

## 研究 成 果 報 告 書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		高活性アミド塩基が触媒する炭素－水素結合の直截的分子変換反応の開拓			
研究テーマ (欧文) AZ		Amide-base catalyzed direct molecular transformations of C-H bond			
研究氏 代 表 名 者	カナ CC	姓) シゲノ	名) マサノリ	研究期間 B	2017 ~ 2019 年
	漢字 CB	重野	真徳	報告年度 YR	2019 年
	ローマ字 CZ	SHIGENO	MASANORI	研究機関名	
研究代表者 CD 所属機関・職名		重野真徳 東北大学大学院薬学研究科分子変換化学分野・准教授			
<p>概要 EA (600 字～800 字程度にまとめてください。)</p> <p>系内発生アミド塩基によるベンジル位の脱プロトン化修飾反応に関して、条件を最適化して、基質適応範囲を検討した。その結果、ベンゾチオフェン、ベンゾフラン、ピリジン類のベンジル位の変換に加えて、一般に活性が低いとされるパラフェニルトルエン、パラプロモトルエンのベンジル位の修飾反応にも適応できることを見出した。いずれも高収率でスチルベン誘導体が得られることを示した。なお、従来の化学量論量のジアルキルアミドの反応系では保持されないとされていた、臭素原子が官能基として利用できることも特徴である。反応機構解析を実施して、強固な化学結合の酸素－ケイ素結合が形成することが本反応の駆動力として重要であることを明らかにした。この研究過程で、本反応系がアリルベンゼンの直截的変換にも有効であることを発見した。この反応には、1, 3-ジエンが1段階の反応で合成できる。1, 3-ジエンは生物活性化合物の基本構造であるとともに、多様な変換反応の有用なモチーフである。従来この型の反応で利用されていたアリルベンゼンに加えて、反応性が低いために利用されなかった trans-<math>\beta</math>-Methylstyrene を利用することも示した。ハロゲン原子に加えて、メトキシ基、ジメチルアミノ基、エステル、アミド等の多様な置換基の存在下で反応を実施できることを明らかにした。さらに、展開研究として、芳香族複素環化合物の二酸化炭素分子によるカルボキシル化反応を検討した。この場合には、LiOtBu, CsF, 18-crown-6 を組み合わせたアルコキシド塩基が有効であり、ベンゾチオフェンやベンゾフランなどの電子豊富で活性が乏しいとされていた反応基質を利用できることを示した。</p>					
キーワード FA	アミド塩基	脱プロトン化	炭素－水素結合変換	スチルベン	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）										
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>	Catalytic Amide- Base System of TMAF and N(TMS) <sub>3</sub> for Deprotonative Coupling of Benzylic C(sp <sup>3</sup> )- H Bonds with Carbonyls								
	著者名 <sup>GA</sup>	Masanori Shigeno ら	雑誌名 <sup>GC</sup>	Organic Letters						
	ページ <sup>GF</sup>	2588~2592	発行年 <sup>GE</sup>	2	0	1	9	巻号 <sup>GD</sup>	21	
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>	Deprotonative Coupling of Pyridines with Aldehydes Catalyzed by an HMDS-amide Base Generated in Situ								
	著者名 <sup>GA</sup>	Masanori Shigeno ら	雑誌名 <sup>GC</sup>	Chemical and Pharmaceutical Bulletin						
	ページ <sup>GF</sup>	1179~1182	発行年 <sup>GE</sup>	2	0	1	9	巻号 <sup>GD</sup>	67	
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>	Direct Carboxylation of Electron - Rich Heteroarenes Promoted by LiO - tBu with CsF and [18]Crown - 6								
	著者名 <sup>GA</sup>	Masanori Shigeno ら	雑誌名 <sup>GC</sup>	Chemistry A European Journal						
	ページ <sup>GF</sup>	3235~3239	発行年 <sup>GE</sup>	2	0	1	9	巻号 <sup>GD</sup>	25	
図書	著者名 <sup>HA</sup>									
	書名 <sup>HC</sup>									
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>		
図書	著者名 <sup>HA</sup>									
	書名 <sup>HC</sup>									
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>		

#### 欧文概要<sup>EZ</sup>

For the deprotonation functionalization reactions of the benzylic C-H bonds using the amide base generated in situ, the conditions were optimized and the scope of the substrate was examined. As a result, it was found that, in addition to the conversion of benzylic positions of benzothiophene, benzofuran and pyridine derivatives, the current system can be applied to the transformations of the benzyl positions of p-phenyltoluene and p-bromotoluene, which are generally regarded as low reactive substrates. Another feature of the present study is that Br atom can be used as a functional group, which is not retained in a conventional reaction system using a stoichiometric amount of dialkylamide. Mechanistic studies revealed that the formation of a strong oxygen-silicon bond is important as a driving force. It was also discovered that this system was effective for the direct conversion of allylbenzene. In this reaction, 1,3-diene can be synthesized in a one-step protocol. 1,3-Diene is a privilege structure of biologically active compounds. In addition to allylbenzene, low reactive trans- $\beta$ -methylstyrene could be used as substrate. We also found that the use of LiOtBu, CsF, and 18-crown-6 mediates the carboxylations of electron rich heteroarenes (i.e. benzothiophene and benzofuran derivatives).