

## Development of Novel Molecular Transformation Processes via Catalytic C-H Functionalization Using Transition Metal Catalysts or Organocatalysts

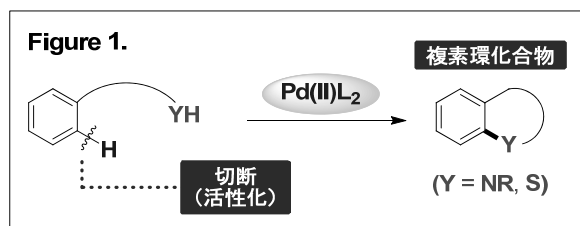
稲本 浄文 (Kiyofumi INAMOTO)

東北大学大学院薬学研究科 (Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Tohoku University)

自然界に遍在する炭素-水素結合 (C-H) を直接的に官能基化する手法 (いわゆる C-H 官能基化) は、アトムエコノミーかつステップエコノミーな有機合成を提供できるという観点などから、近年非常に注目を集めている研究分野の 1 つである。特に遷移金属 (例えばパラジウム, ロジウム, ルテニウムなど) を用いた「触媒的 C-H 官能基化」に関する報告は、枚挙に遑がない。私もこれまでに、この触媒的 C-H 官能基化を利用して、医薬品等の生理活性化合物の母核として重要な化合物群である複素環類の新規構築法および新規修飾法の開発に注力してきた。その結果、遷移金属触媒および有機分子触媒を用いたいくつかの有用な手法を見出すに至ったので、その概要についてお伝えしたい。

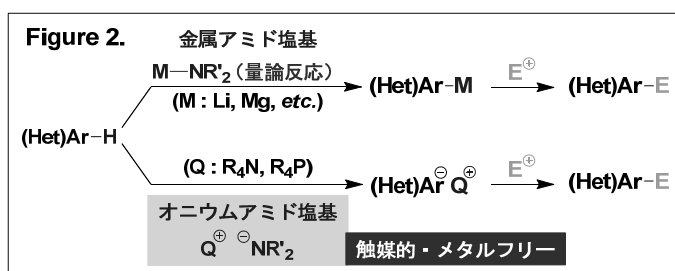
### 1. パラジウム触媒を用いた C-H 官能基化による複素環構築

パラジウム触媒を用いた C-H 官能基化はこれまで数多く報告されているが、それらの多くは炭素-炭素結合形成に関するものであり、それに比して炭素-ヘテロ原子結合形成、特に炭素-窒素および炭素-硫黄結合形成はごく最近までほとんど検討の成されていない研究分野であった。私はこの未開拓領域に着眼し、これを特に分子内プロセスに応用することで、新規かつ高効率な複素環構築手法を体系化できると考え、研究に着手した (Figure 1)。その結果、2-キノリノンやベンゾチアゾールなど、種々の含窒素および含硫黄複素環化合物が本手法により合成できることが明らかとなった。本研究の最近の成果を中心に発表させていただきたい。



### 2. オニウムアミド塩基を有機分子触媒として用いる脱プロトンの C-H 修飾反応

(複素)芳香環の脱プロトン化も、位置選択的な芳香族 C(sp<sup>2</sup>)-H 官能基化法の 1 つとして有用であり、本研究分野はこれまで、LDA (lithium diisopropylamide) のような化学量論量の金属アミド塩基などを用いる手法を中心に研究展開が成されてきた。一方、今回私は、有機分子触媒として「オニウムアミド塩基」の脱プロトン化プロセスへの適用を計画した。これ



により、触媒的かつメタルフリー条件下における、概念的に全く新しい脱プロトン化システムを開拓できると考えたからである (Figure 2)。実際に、アミノシラン化合物と触媒量のフッ化オニウム化合物より系内で生成する「オニウムアミド」を用いることで、様々な複素環類 (例えばベンゾオキサゾール, ベンゾチアゾール) の脱プロトン化と続く求電子剤 (ケトン類, アルデヒド類) との付加反応が速やかに進行し、室温という穏和な条件下、高収率にて付加体が得られることが明らかとなった。本手法の詳細についても発表したい。

### 3. 謝辞

本研究を遂行するにあたり、御指導・御助言を賜りました坂本尚夫先生 (東北大学名誉教授), 土井隆行先生 (東北大学教授), 根東義則先生 (東北大学教授) に心から感謝申し上げます。また、共同研究者の皆様、および研究期間中に御高配・叱咤激励を頂きました諸先生方に厚く御礼申し上げます。