

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2007～2010

課題番号：19390002

研究課題名（和文）フォスファゼン塩基触媒を用いる精密有機合成化学

研究課題名（英文）Precise Organic Synthesis Using Organic Superbase

研究代表者

根東 義則 (KONDO YOSHINORI)

東北大学・大学院薬学研究科・教授

研究者番号：90162122

研究代表者の専門分野：有機反応化学
科研費の分科・細目：薬学・化学系薬学
キーワード：合成化学

1. 研究計画の概要

フォスファゼン塩基は従来の有機塩基よりも高いプロトン親和性を示すとともに有機金属化合物の活性化においても顕著な効果が見出されつつある。本研究では遷移金属などの重金属類を用いない新しい触媒反応の開発を目指して研究を展開する。このフォスファゼン塩基についてその触媒としての機能を明らかにするとともに、新しいフォスファゼン塩基をデザインし新しい触媒を創製することを目的とする。またキラルなフォスファゼン塩基は未開拓であり本研究においてそのデザイン、合成、触媒としての機能の開拓を行う。この触媒機能を研究する際には、基質との相互作用を精密に解析することが重要と考えられ、種々のスペクトル解析を通して反応機構を明らかにする。

2. 研究の進捗状況

基盤研究(B)の課題研究を通して、有機超強塩基であるフォスファゼンP4塩基を触媒とする新しい有機合成反応の開発を行い、またその利用として生理活性物質の合成を行った。これまでの有機強塩基とは異なり、フォスファゼンP4塩基は、有機金属に匹敵する極めて高いブレンステッド塩基性と強い電子供与による特異なルイス塩基性を有するこ

とが明らかになりつつある。とくに有機ケイ素化合物、有機亜鉛化合物の触媒的活性化に成功したことは、様々な選択的な分子変換反応を可能としフォスファゼンP4塩基触媒の有効性を示している。当初期待した以上の興味深い結果が得られつつあり、さらに大きな展開が期待される。とくに芳香環のC-H活性化についてはその触媒化が大きな課題であったが、あらたなブレイクスルーを見出しその可能性が示されている。今回の課題により幅広い飛躍的な展開へ土台を構築できた。

3. 現在までの達成度

②おおむね順調に進展している。

フォスファゼン塩基が芳香環の脱プロトン化に用いることができることを示した。その部位選択性は金属性塩基を用いた場合とは異なり脱プロトン化の常識を大きく変えることとなった。最近その触媒化に成功し、さらに合成化学的な利用価値は高まりつつある。ブレンステッド塩基性のみならずルイス塩基性についても有機ケイ素化合物、有機亜鉛化合物の触媒的な活性化に成功した。このようなフォスファゼンとケイ素との相互作用はこれまでに全く知られておらず、現象としても重要であり、その物理化学的な解析を

進めている。さらに有機亜鉛化合物の活性化においては、ハロゲン-亜鉛交換反応の触媒的な促進および求核置換反応の触媒的な活性化に劇的な効果を示すことが明らかとなっている。有機亜鉛に対する作用も今後さらに解析を進める必要がある。キラルなフォスファゼンを用いる不斉変換反応についてもあらたにフォスファジド型の触媒を開発した。

4. 今後の研究の推進方策

フォスファゼン塩基の反応剤としての特性が明らかになり、さらに精密な設計により選択性の高い分子変換反応の開発が可能と考えられる。そのためにはより自由度の高い簡便な合成手法を確立することが急務と考えられる。分子変換反応の開発に関してもまだまだ未開拓な部分が多い。中でも触媒的なC-H活性化反応については多くの課題が残されている。最近成功しつつある触媒的な活性化としてD化反応、ハロゲン化反応など基本的かつ重要性の高い変換反応がある。また、他の典型元素あるいは遷移元素との相乗効果に関しては未知な部分が多く、新たな現象を見出すべく検討も進めていく。今後の有機分子触媒の発展の中で、合成化学における重要な領域の一つとして大きく展開できるものと考えられる。体系化に向けた研究体制の再構築が不可欠と考えている。

5. 代表的な研究成果

〔雑誌論文〕(計30件)

1. S_N2' Reaction of Organozinc Reagents Activated by Catalytic tBu-P4 Base in the presence of LiCl, Koji Kobayashi, Masahiro Ueno, Hiroshi Naka, Yoshinori Kondo, *Chem. Eur. J.*, 15, 9805-9809 (2009). 【査読有り】
2. Transition Metal Free Carboxylation of Organozinc Reagents Using CO₂ in DMF Solvent, Koji Kobayashi, Yoshinori Kondo, *Org. Lett.*, 11, 2035-2037 (2009). 【査読有り】
3. Activation of organozinc reagents with t-Bu-P4 base for transition metal-free catalytic S_N2' reaction, Koji Kobayashi, Masahiro Ueno, Hiroshi Naka, Yoshinori Kondo, *Chem. Commun.*, 3780-3782 (2008). 【査読有り】

ほか

〔学会発表〕(計51件)

1. 廣野佑太郎、小林耕士、米本みさと、根東義則、有機超強塩基を触媒としたヘテロ環化合物の脱プロトン化修飾反応、第35回反応と合成の進歩シンポジウム、2009年11月16日、金沢

2. Selective Transformation Using Organic Superbase, Yoshinori Kondo, France - England Interreg IVA Programme, Forges les Eaux, Normandy, France 29th June -2nd July 2009. (招待講演)

ほか

〔図書〕(計2件)

1. Phosphazene: Preparation, Reaction and Catalytic Role, Yoshinori Kondo in "Superbases for Organic Synthesis" ed. Tsutomu Ishikawa, Wiley, 145-185 (2009).

〔産業財産権〕

○出願状況 (計1件)

名称: 高熱安定性を有する機能性フォスファジド

発明者: 根東義則、中寛史、下哲也

権利者: 東北大学

種類: 特許

番号: 特願 2008-193767

出願年月日: 平成 20 年 7 月 28 日

国内外の別: 国内

○取得状況 (計0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

〔その他〕

該当なし