

令和 5 年 5 月 25 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19H03346

研究課題名(和文) 超活性アミド塩基触媒が拓く不活性結合の直截的分子変換

研究課題名(英文) Direct molecular transformation using highly active amide base catalyst

研究代表者

根東 義則 (Kondo, Yoshinori)

東北大学・薬学研究科・教授

研究者番号：90162122

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では嵩高いアミド塩基をはじめとする超活性塩基を用い芳香環上の不活性な炭素-水素結合、炭素-酸素結合などの効率的な触媒的な分子変換反応を開発した。複合アミド塩基を用いた芳香環のsp<sup>2</sup>C-Hおよび側鎖sp<sup>3</sup>C-Hの脱プロトン化修飾反応の開発を行った。系内発生オニウムアミドを利用することにより酸性度の低い部位での選択的な脱プロトン化修飾に成功した。アミド塩基のカチオンの特性による反応の速度論的安定性向上および生成系の熱力学的安定性向上を基にして不活性結合の分子変換反応を実現した。また有機超強塩基であるフォスファゼン塩基を触媒とする芳香族メトキシ化合物の新しい求核置換反応の開発を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

芳香環上のsp<sup>2</sup>炭素C-Hおよび側鎖のsp<sup>3</sup>C-Hの修飾には近年遷移金属触媒反応が活発に研究されてきたが、医薬品開発においては時として重金属の混入が問題となる場合があり、遷移金属フリーの分子変換反応の開発が重要となっている。本研究においては非金属性の有機塩基を触媒とする芳香族有機分子の脱プロトン修飾を可能とする技術を提供するものであり、医薬品合成において幅広い利用展開が期待される。また従来困難とされていた酸性度の低いC-Hの脱プロトン化を達成し、また芳香環上のC-O結合の新しい触媒的な求核置換反応を見出したことは学術的にも意義深いと考えられ、また反応操作上の安全や環境負荷にも配慮している。

研究成果の概要(英文)：In this project, efficient catalytic reactions were developed for the selective transformations of unreactive aromatic C-H and C-O bonds using highly reactive bases such as bulky amide bases. Deprotonative functionalizations of aromatic sp<sup>2</sup>C-H and side chain sp<sup>3</sup>C-H were achieved using combined amide base catalysts. The use of in situ generated onium amides made it possible to functionalize less acidic positions selectively. Based on characteristic feature of cations and thermodynamic stability, catalytic transformations of unreactive bonds were realized. On the other hand, new nucleophilic substitution reactions of methoxyarenes were also developed using organic superbases such as phosphazene bases.

研究分野：有機反応化学

キーワード：アミド塩基 不活性結合 C-H修飾反応 脱プロトン化修飾 C-O修飾反応 有機超強塩基 フォスファゼン塩基 求核置換反応

## 1. 研究開始当初の背景

従来の化学反応では不活性とされた化学結合を触媒的に活性化し自在に分子変換することができれば、学術的に興味深いだけでなく、従来の有機合成化学的手法の刷新に繋がることから、医薬工業、化学工業の発展に資すると期待される。例えば、炭素 - 水素や炭素 - 酸素結合の変換反応では、原料の容易な入手、短工程での変換によりや新しい視点での逆合成アプローチを可能とする。このような不活性結合の触媒的な分子変換反応の研究は、ここ 20 数年間のうちに、日本の有機金属化学者が中心的役割を果たして有機化学の重要な研究分野に成長した。しかし薬学領域における展開を考えると、遷移金属の残存は痕跡量であっても医薬品毒性に関わるため、遷移金属フリーの触媒系でこの方法論を新たに切り開くことは極めて重要である。さらに、多くの遷移金属触媒系では不活性結合の酸化的付加を起点とするが、この触媒系とは異なる活性化様式、すなわち脱プロトン化および芳香族求核置換反応を鍵過程とすることにより反応基質や官能基の一般性の拡大に繋がる。一例として、遷移金属触媒系では、その後の変換の起点として重要な炭素 - 塩素あるいは炭素 - 臭素結合の耐性が低い。これらが容易に遷移金属に酸化的付加するためであるが、本研究において取り組む遷移金属フリーの触媒系では保持できる。一方で、2000 年以降、有機触媒の研究が国内外で盛んに進められている。特に、山本ら(中部大)、丸岡ら、川端ら、竹本ら(京大)、寺田ら、林ら(東北大)、秋山ら(学習院大)、大井ら、石原ら(名大)、Macmillan ら (Princeton 大)、List ら (Max-Planck 研究所)の研究が契機となって、生成物を立体選択的に得る不斉触媒反応の研究が進んでいる。これらは既存の遷移金属触媒系に匹敵するレベルまで成長し、その反応例も充実しつつある。しかしながら、不活性結合の分子変換を実現する力量ある有機触媒系は未開拓であった。本研究では、「有機触媒によって、遷移金属触媒が得意としてきた不活性結合の分子変換反応を実現できるのか」、「有機触媒が遷移金属触媒に匹敵あるいは凌駕して、遷移金属触媒でも困難な不活性結合の変換にまで展開することができるのか」という命題を学術的問いとして掲げる。これまでに申請者らが培ってきた有機超強塩基および超活性アミド塩基の触媒系によって、不活性結合の変換反応の開拓と深化に挑むこととした。

## 2. 研究の目的

研究代表者らは本研究課題開始までに、有機超強塩基および超活性アミド塩基を有機触媒として用い、炭素 - 水素結合の脱プロトン化カップリング反応および炭素 - フッ素結合の芳香族求核置換反応を開発した。そこで本研究では、これら塩基の触媒系によって、不活性結合の分子変換として、以下の 2 つを達成することを目的とした。

(1) 炭素(sp<sup>3</sup>) - 水素結合の脱プロトン化カップリング反応: 一般に反応性が低いとされる炭素(sp<sup>3</sup>) - 水素結合の触媒的な脱プロトン化カップリング反応を開発することとした。まずは、ベンジル位炭素 - 水素結合の変換反応の開発に取り組んだ。ここで、研究代表者らのアミド塩基の共役酸 HN(TMS)<sub>2</sub>と *p*-プロモトルエンの *pKa* 値はそれぞれ 30 と 38 であるので、アミド塩基 10<sup>8</sup> 分子に対して僅か 1 分子しか *p*-プロモトルエンは脱プロトン化しない。エネルギー的には、この脱プロトン化は極めて不利である。本研究では、アミド塩基の触媒系の速度論的および熱力学的安定性を調節して *pKa* 値が 40 以上の炭素(sp<sup>3</sup>) - 水素結合の変換まで展開することを目指した。これは、遷移金属触媒でも今なお困難とされる研究課題である。

(2) 電子的に中性から豊富な芳香族化合物での炭素 - フッ素結合および炭素 - 酸素結合の芳香族求核置換反応: 従来の芳香族フッ素化合物の芳香族求核置換反応では、化学量論量の塩基を必要としたが、今回は触媒的な反応を取り上げる。特に、電子的に中性から豊富な反応基質に展開できる反応系を構築することを目指す。このような不活性な反応基質では、芳香族環上での脱プロトン化やベンザイン形成など副反応が優先し、生成物の位置選択性や収率が低くなるため、効率的な分子変換は容易でないとされる。併せて、塩基触媒的な変換が未開拓である芳香族エーテル化合物の求核置換反応にも展開する。本研究のアミド塩基の触媒系では、原系から生成系への物質変換プロセスにおいて、速度論的および熱力学的安定性を精密にコントロールできる特徴がある。反応進行を決定づけるこれらのパラメータを制御して、不活性結合を有機合成化学で活用する反応設計の指針を提示することも重要な研究目的である。

## 3. 研究の方法

### (1) ベンジル位炭素 - 水素結合の脱プロトン化カップリング

ベンジル位炭素 - 水素結合の変換として、カルボニル化合物とのカップリングにより、光学材料や医薬品等の機能性分子の基本骨格であるスチルベン類を合成する手法を確立する。ベンジル位炭素 - 水素結合の *pKa* 値がより大きな反応基質に順次展開する。予備的検討により、*pKa* 値 38 までの基質では収率 50% 以上で、*pKa* 値 40 の基質でも収率 33% でスチルベンを与えることを見出していた。フッ化物塩、アルカリ金属塩への配位子(クラウンエーテル、ホスフィンオキ

シド、リン酸アミド、ピピリジン等)およびアミノシランを検討して、いずれの基質に関しても高収率で得られる反応条件を確立する。ベンジル位炭素 - 水素結合の分子変換反応を、ホルムアミドや含窒素芳香族 *N*-オキシドを求電子剤とする反応に展開する。それぞれの反応において、脱水を伴ってエナミン、窒素原子が還元されて非対称ジアリールメタンを網羅的に供給できる。ここまでで得られる知見を基にして、さらに不活性な結合として、アリル位の炭素 - 水素結合やイオウに隣接した炭素 - 水素結合 (*pKa* 値 42 から 45) の脱プロトン化カップリング反応に展開する。これまでに、 $\beta$ -メチルスチレンを反応基質として用いると、アリル位炭素 - 水素結合での脱プロトン化カップリング生成物が収率 65% で得られることを見出していた。

## (2) 電子的中性から豊富な芳香族フッ素化合物および芳香族エーテル化合物の芳香族求核置換反応

電子的に中性から豊富な芳香族フッ素化合物の反応を開発する。求核剤として、イソブチロニトリルを用いて反応条件を最適化する。これまでに、アミド塩基の触媒系で、3-フルオロトルエンの反応が進行することを見出していた。従来の遷移金属触媒系では耐性が乏しい炭素 - 塩素、炭素 - 臭素結合が本系では保持されることも確認する。アルコール、アミン、チオール等の各種ヘテロ原子求核剤を用いる反応にも展開する。さらに塩基触媒による芳香族エーテル化合物の芳香族求核置換反応として、電子不足な反応基質を取り上げる。予備的にホスファゼン塩基 *t*Bu-P4 を用いて検討すると、アルコールおよびアミン類を求核剤として反応が進行することを確認した。アミド塩基の触媒系を用い、条件を最適化する。多岐の天然物および生理活性物質の基本骨格であるアリールアルキルエーテルが迅速かつ網羅的に供給できる。求電子性のケトン、アミド、シアノ基等の官能基に加えて、本研究でも、その後の変換の起点となる炭素 - 塩素、炭素 - 臭素結合が保持されることを実証する。(-)- $\beta$ -シトロネロール、(-)-メントール、ガラクトース誘導体、コレステロールを反応基質として用い、高い化学選択性を示すことを実証する。また芳香族エーテル化合物を電子的に中性から豊富な反応基質としても反応が進行する反応系を確立する。*t*Bu-P4 とアミノシランの組み合わせも検討する。*t*Bu-P4 の触媒系に酸素 - ケイ素結合形成過程を組み込むことで、熱力学的により安定な反応系とする。

## 4. 研究成果

### (1) 超活性アミド塩基を用いる芳香族化合物の C-H 修飾

有機超強塩基を触媒とする反応を検討する中で新たな有機超強塩基として系内発生のオニウムアミドの分子変換への利用に着目し検討を行った。このアミド塩基は金属アミドとは異なる反応が期待できるものと考えられたが反応剤としての利用は未開拓であった。このオニウムアミド種はアミノシラン類にケイ素と親和性の高い求核剤を反応させることにより、反応性の高いアミド塩基として発生できるものと考えます発生法から検討した (図 1)。

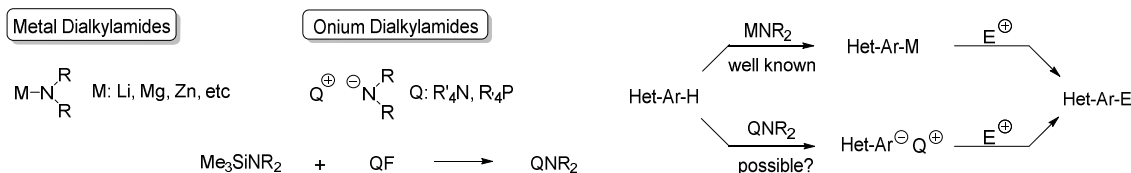


図 1 超活性オニウムアミドの設計と調製

本研究課題を開始する前に熱安定性に優れて反応性の高いフッ化物イオンとして知られていたフォスファゼニウム P5 フルオリド (P5F) を触媒として用いてすでに検討を行っていた。

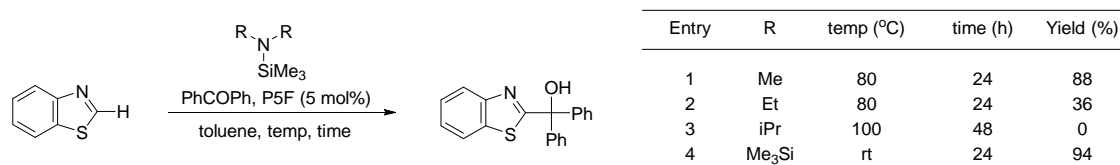


図 2 オニウムアミドを触媒とするベンゾチアゾールの C-H 修飾

ベンゾチアゾールの 2 位の脱プロトン化修飾を様々なシリルアミン類を塩基前駆体として用いて検討した際には、トリストリメチルシリルアミンを用いた場合に室温という温和な条件下に高収率でこの変換反応が進行することを見出していた (図 2)。その後フッ化オニウムとしてフッ化テトラメチルアンモニウム (TMAF) も用いることができることが明らかとなり次のようなヘテロビアリール類の構築にも用いることが可能であることが示された (図 3)。

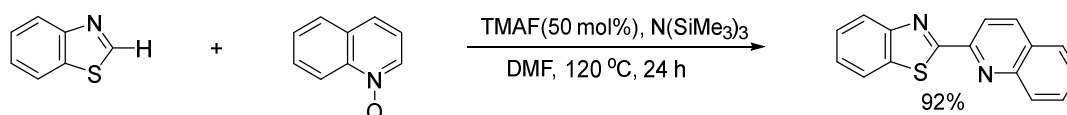


図 3 オニウムアミド触媒によるヘテロビアリール合成

そこで本研究課題ではベンジル位の  $sp^3$  C-H の脱プロトン化修飾を検討したところこの超活性アミド塩基触媒システムが有効であることが見出された。フッ化物イオン以外にもアルコキシド類も活性化剤として有効であることが示されたが、TMAF が最も効果的であることが明らかとなった (図 4)。

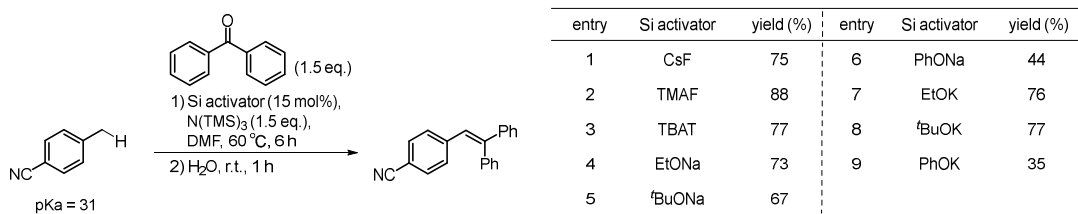


図 4 オニウムアミド触媒によるベンジル C-H の修飾反応と活性化剤

シアノ基のような電子求引基がある場合に反応は円滑に進行し、親電子剤のカルボニル化合物としてはアルデヒドやケトンとの反応ではアルケン類を一段階で直接与えた。親電子剤を添加しない場合には溶媒の DMF が親電子剤として反応しエナミンを与えることも明らかとなった (図 5)。

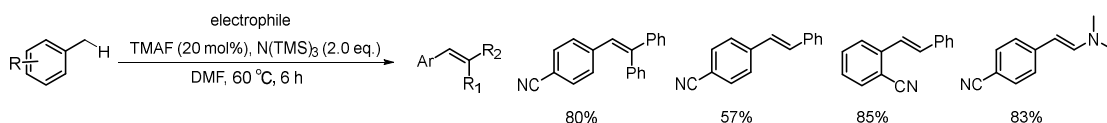


図 5 オニウムアミド触媒によるベンジル C-H の修飾反応

また芳香複素環上のメチル基についても同様に脱プロトン化修飾により、対応するアルケン類が容易に得られることが判明した。脱プロトン化反応においては比較的不活性なメチル基とされているピリジンの 3 位メチル基や 電子過剰系の環上のメチル基においても反応は円滑に進行し、従来の金属アミドによる脱プロトン化では達成困難な変換反応がこの新しい脱プロトン化の触媒システムにより可能となった (図 6)。

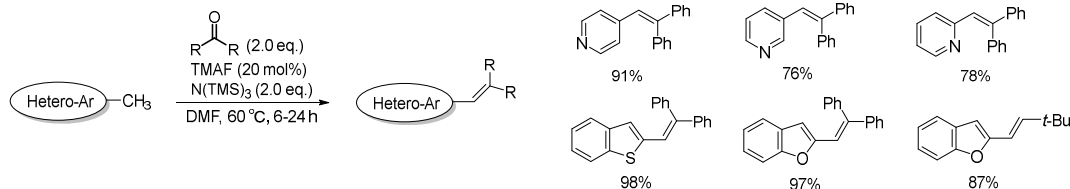


図 6 オニウムアミド触媒を用いるヘテロアリアルメチル C-H の修飾反応

さらに脱プロトン化の難易度の高い変換として、以下のようにメチル基の  $pK_a$  が 38 を超えるような基質のベンジル位においてもこの変換反応が進行することは注目に値すると考えられる (図 7)。

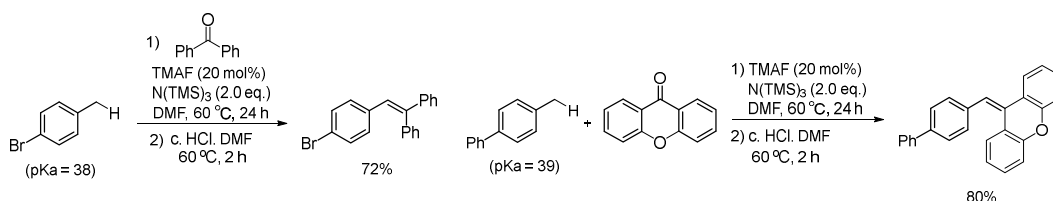


図 7 酸性度の低いベンジル C-H の修飾反応

また芳香複素環上の C-H について溶媒である DMF を親電子剤として反応させるとホルミル化が円滑に進行することも明らかとなった (図 8)。金属性の試薬を用いずに温和な反応条件下に一工程で脱プロトン化 - ホルミル化を行うことができる簡便な手法であり幅広い活用が期待される。

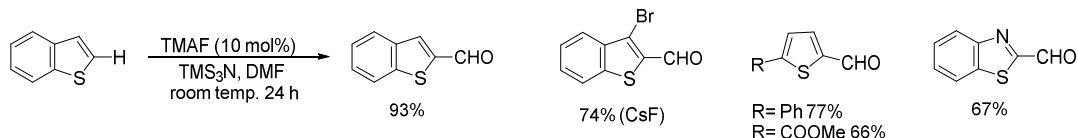


図 8 オニウムアミド触媒を用いる芳香複素環のホルミル化反応

不活性な炭素 ( $sp^3$ )-水素結合の脱プロトン化は、塩基性の極めて高い Schlosser 塩基 ( $n$ -BuLi+KO-*t*-Bu)などを化学量論量用いることで実施できるが、その官能基共用性は低い。ごく最近、小林ら (東大) Schneider ら (Edinburgh 大) がアミド塩基 (KHMDs および NaHMDs) を用いて、ベンジル位炭素 - 水素結合の触媒的な脱プロトン化カップリング反応が進行することを報告し

た(S. Kobayashi, *et al*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 4520; U. Schneider, *et al*, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139, 4362)。これらの報告では反応基質として、*pKa* 値が 35 以下で比較的活性なアルキル含窒素芳香族化合物やアリルベンゼンが用いられ、求電子剤としてはスチレンあるいは $\alpha, \beta$ -不飽和アミドに限られた。本研究においては、*pKa* 値が 40 以上の炭素 - 水素結合の変換までターゲットとしており、より反応基質一般性の高い反応系を有機合成化学に提供するものと考えられる。

## (2) <sup>t</sup>Bu-P4 塩基を用いる芳香環上における求核置換反応

芳香環上の求核置換反応には従来芳香族フッ素化合物を基質に用いて良く研究されており、研究代表者らもホスファゼン塩基を触媒とする求核置換反応をすでに報告している。一方芳香環上の炭素 - 酸素結合は従来求核置換反応に対して不活性と考えられてきたが、<sup>t</sup>Bu-P4 塩基を触媒とし求核置換反応が円滑に進行することが本研究により見出され、その高い求核反応活性を検証することができた(図9)。電子求引基を有するメトキシアレーンは添加剤としてモレキュラーシーブを共存させて反応を行うことにより様々なアルコール類と置換することが可能である。

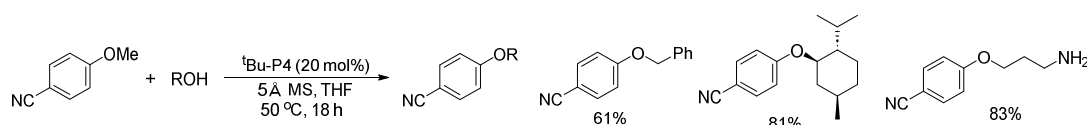


図9 <sup>t</sup>Bu-P4 塩基を触媒とする芳香環上のアルコキシ交換反応

またアミン類との反応も同様な反応条件下に進行しメトキシ基をアミノ基へと変換することができることが明らかとなり、従来は困難とされていた芳香環上の炭素 - 酸素結合を炭素 - 窒素結合へと変換する新たな方法論を提供できた(図10)。

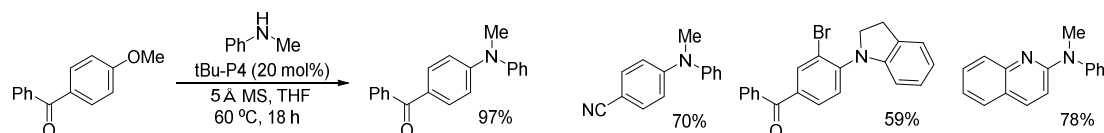


図10 <sup>t</sup>Bu-P4 塩基を触媒とするメトキシアレーンのアミノ化反応

また分子内でこのメトキシ基の求核置換反応を行うと酸素あるいは窒素を含むヘテロ環が形成されるが、この際は電子求引基が存在しなくても反応は円滑に進行した(図11)。この結果は反応機構を考察する上で重要な知見と考えられる。

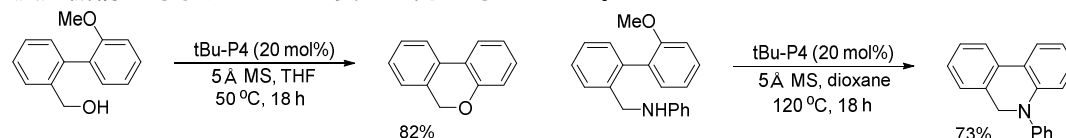


図11 メトキシアレーンの分子内求核置換を用いるヘテロ環化反応

さらにこの触媒系で芳香環上のメトキシ基は炭素求核剤と求核置換することも可能であり、以下のように芳香環上において炭素 - 酸素結合から選択的に炭素 - 炭素結合を形成することができた(図12)。

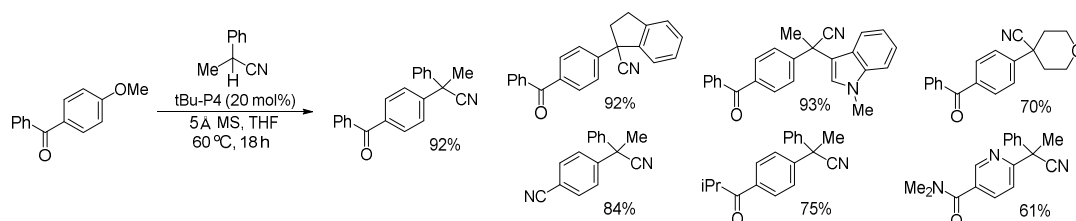


図12 <sup>t</sup>Bu-P4 塩基を用いるメトキシアレーンの炭素求核剤との反応

芳香族エーテル化合物の触媒的変換として、鷹巢・茶谷ら(阪大)、Hartwigら(California 大学 Berkeley 校)、Martinら(Catalonia 化学研究所)がニッケル触媒反応を報告している。しかし、芳香族エーテルの炭素 - 酸素結合は酸化的付加の反応性が低いため、官能基許容性は限られていた。本研究では、塩基触媒的芳香族求核置換反応を実現することができた。炭素 - ハロゲン結合および求電子性官能基等の幅広い置換基が許容される。なお、今回取り上げたエーテル交換反応は遷移金属触媒でも前例がない。関連する反応に、ハロゲン化アレーンとアルコールを遷移金属触媒的にカップリングする方法(Hartwig/Buchwald 反応, Ullman 反応)や芳香族求核置換反応があるが、化学量論量の無機塩が廃棄物として生じる。本研究成果において特筆することとして、本研究の芳香族メトキシ化合物の置換反応では、揮発性の高いメトキシトリメチルシラン(沸点 57 °C)を生じるのみで、反応の後処理や精製操作がより簡便であり、実践性かつ環境調和性に優れたものと考えられる。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Masanori Shigeno, Kazuya Hanasaka, Ituki Tohata, Koki Izumi, Hiroyuki Yamakoshi, Kwon Eunsang, Kanako Nozawa-Kumada, Yoshinori Kondo	4. 巻 24
2. 論文標題 Direct C-H carboxylation forming polyfunctionalized aromatic carboxylic acids by combined Bronsted bases	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Org. Lett.	6. 最初と最後の頁 809-814
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.1c03866	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Masanori Shigeno, Masaya Imamatsu, Yusuke Kai, Moe Kiriyaama, Shintaro Ishida, Kanako Nozawa-Kumada, Yoshinori Kondo	4. 巻 23
2. 論文標題 Construction of 1,2,3-benzodiazaborole by electrophilic borylation of azobenzene and nucleophilic dialkylative cyclization	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Org. Lett.	6. 最初と最後の頁 8023-8027
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.1c03033	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Masanori Shigeno, Yoshiteru Shishido, Kazutoshi Hayashi, Kanako Nozawa-Kumada, Yoshinori Kondo	4. 巻 2021
2. 論文標題 KO-t-Bu Catalyzed thiolation of beta-(hetero)arylethyl ethers via MeOH elimination/hydrothiolation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Eur. J. Org. Chem.	6. 最初と最後の頁 3932-3935
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ejoc.202100597	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Masanori Shigeno, Keita Sasakai, Kazuya Hanasaka, Ituki Tohara, Kanako Nozawa-Kumada, Yoshinori Kondo	4. 巻 103
2. 論文標題 Combined Bronsted-base-mediated direct C-H carboxylation of heteroarenes with CO <sub>2</sub>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Heterocycles	6. 最初と最後の頁 592-608
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3987/REV-20-SR(K)6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kanao Nozawa-Kumada, Koto Noguchi, Tomoya Akada, Masanori Shigeno, Yoshinori Kondo	4. 巻 23
2. 論文標題 Regio- and stereoselective hydroiodination of internal alkynes with ex situ-generated HI	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Org. Lett.	6. 最初と最後の頁 6659-6663
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.1c02218	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kanao Nozawa-Kumada, Yuta Matsuzawa, Kanao Ono, Masanori Shigeno, Yoshinori Kondo	4. 巻 57
2. 論文標題 Copper-catalyzed aerobic double functionalization of benzylic C(sp <sup>3</sup> )-H bonds for the synthesis of 3-hydroxyisoindolinones	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chem. Commun.	6. 最初と最後の頁 8604-8607
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d1cc02870g	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kanao Nozawa-Kumada, Takuto Ojima, Moeto Inagi, Masanori Shigeno, and Yoshinori Kondo	4. 巻 22
2. 論文標題 Di-tert-butyl Peroxide (DTBP)-Mediated Oxsilylation of Unsaturated Carboxylic Acids for the Synthesis of Silyl Lactones	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Org. Lett.	6. 最初と最後の頁 9591-9596
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.0c03640	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Masanori Shigeno, Kazutoshi Hayashi, Kanao Nozawa-Kumada, and Yoshinori Kondo	4. 巻 22
2. 論文標題 Catalytic C(sp <sup>2</sup> )-C(sp <sup>3</sup> ) Bond Formation of Methoxyarenes by the Organic Superbase t-Bu-P4	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Org. Lett.	6. 最初と最後の頁 9107-9113
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.0c03507	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kanao Nozawa-Kumada, Yuki Iwakawa, So Onuma, Masanori Shigeno, and Yoshinori Kondo	4. 巻 56
2. 論文標題 NaH-mediated direct C-H arylation in the presence of 1,10-phenanthroline	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chem. Commun.	6. 最初と最後の頁 7773-7776
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0CC00730G	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Masanori Shigeno, Itsuki Tohara, Kanao Nozawa-Kumada, and Yoshinori Kondo	4. 巻 2020
2. 論文標題 Direct C 2 carboxylation of 3 substituted indoles using a combined Bronsted base consisting of LiO t Bu/CsF/18 crown 6	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Eur. J. Org. Chem.	6. 最初と最後の頁 1987-1991
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ejoc.202000272	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kanao Nozawa-Kumada, Sayuri Osawa, Takuto Ojima, Koto Noguchi, Masanori Shigeno, and Yoshinori Kondo	4. 巻 9
2. 論文標題 Transition Metal Free Trifluoromethylation of Benzyl Bromides Using Trifluoromethyltrimethylsilane and CsF in 1,2 Dimethoxyethane	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Asian J. Org. Chem.	6. 最初と最後の頁 765-768
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ajoc.202000124	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kanao Nozawa-Kumada, Satoshi Saga, Yuta Matsuzawa, Masahito Hayashi, Masanori Shigeno, and Yoshinori Kondo	4. 巻 26
2. 論文標題 Copper Catalyzed Oxidative Benzylic C(sp <sup>3</sup> )-H Cyclization for the Synthesis of Lactams	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chem. Eur. J.	6. 最初と最後の頁 4496-4499
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201905777	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -



1. 著者名 Nozawa-Kumada, Kanako; Ito, Shungo; Noguchi, Koto; Shigeno, Masanori; Kondo, Yoshinori	4. 巻 55
2. 論文標題 Super electron doner-mediated reductive desulfurization reactions	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chem. Commun.	6. 最初と最後の頁 12968-12971
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c9cc06775b	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shigeno, Masanori; Nakamura, Ryutaro; Hayashi, Kazutoshi; Nozawa-Kumada, Kanako; Kondo, Yoshinori	4. 巻 21
2. 論文標題 Catalytic Amination of beta-(hetero)arylethyl etehers by phosphazene base t-Bu-P4	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Org. Lett.	6. 最初と最後の頁 6695-6699
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.9b02309	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shigeno, Masanori; Okawa, Takuya; Imamatsu, Masaya; Nozawa-Kumada, Kanako; Kondo, Yoshinori	4. 巻 25
2. 論文標題 Catalytic alkynylation of polyfluoroarenes by amide base genereated in situ	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chem. Eur. J.	6. 最初と最後の頁 10294-10297
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201901501	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計28件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 赤田 智弥, 野口 小都, 熊田 佳菜子, 根東 義則
2. 発表標題 HSiEt3/I2によるアルキンの触媒的還元反応の開発
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 桐山 萌, 今松 将也, 甲斐 佑典, 重野 真徳, 根東 義則
2. 発表標題 1,2,3-ベンゾジアザボロールの合成
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 曾我 天音, 林 和寿, 重野 真徳, 根東 義則
2. 発表標題 有機超塩基 t-Bu-P4 が触媒する芳香族トリフルオロメトキシ化合物の芳香族求核置換反応
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 遠山 瑛斗, 花坂 和也, 重野 真徳, 根東 義則
2. 発表標題 複合プレンステッド塩基によるアリルベンゼンのダブルカルボキシル化反応
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 重野 真徳, 林 和寿, 根東 義則
2. 発表標題 フォスファゼン塩基 t-Bu-P4 による芳香族メトキシ化合物の触媒的変換
3. 学会等名 第14 回有機触媒シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 林 雅人, 熊田 佳菜子, 根東 義則
2. 発表標題 窒素ラジカルを経由する分子内 C(sp <sup>2</sup> )-H 結合アミド化反応の開発
3. 学会等名 第60回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊勢谷 優仁, 久米 遼太郎, 重野 真徳, 根東 義則
2. 発表標題 Pd触媒によるB,N-ナフタレン骨格合成
3. 学会等名 第60回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小野 可南子, 黒須 智, 熊田 佳菜子, 根東 義則
2. 発表標題 分子状酸素を用いた酸化的ベンジル位C(sp <sup>3</sup> )-H結合官能基化による複素環化合物合成法の開発
3. 学会等名 第60回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小林 拓海, 松澤 雄太, 熊田 佳菜子, 根東 義則
2. 発表標題 分子状酸素を用いた銅触媒C(sp <sup>3</sup> )-H結合官能基化によるフェナントリジン合成法の開発
3. 学会等名 第60回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 熊田 佳菜子, 松澤 雄太, 小野 可南子, 小林 拓海, 根東 義則
2. 発表標題 分子状酸素を用いた銅触媒 C(sp <sup>3</sup> )-H 結合官能基化による複素環化合物合成法の開発
3. 学会等名 第50回複素環化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 重野 真徳, 林 和寿, 中村 隆太郎, 根東 義則
2. 発表標題 フォスファゼン塩基 t-Bu-P <sub>4</sub> による炭素 - メトキシ結合の触媒的交換反応
3. 学会等名 第47回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 林 和寿, 重野 真徳, 根東 義則
2. 発表標題 有機超塩基 t-Bu-P <sub>4</sub> が触媒するメトキシアレーンの C(sp <sup>2</sup> )-C(sp <sup>3</sup> ) 結合形成反応
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小沼 蒼, 岩河 悠希, 熊田 佳菜子, 根東 義則
2. 発表標題 水素化ナトリウムによる一電子移動を介した芳香族および脂肪族臭素化物とアルケンとのカップリング反応
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 穴戸 良瑛, 重野 真徳, 根東 義則
2. 発表標題 t-BuOK塩基を用いたフェネチルエーテルのアルコキシ-チオール交換反応
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 林 雅人, 熊田 佳菜子, 根東 義則
2. 発表標題 窒素ラジカルを経由する分子内 C(sp <sup>2</sup> )-H 結合アミノ化反応の開発
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 泉 幸希, 佐々木 慶太, 重野 真徳, 根東 義則
2. 発表標題 複合プレンステッドによるトリフルオロメチルアレーンの加水分解反応
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊勢谷 優仁, 久米 遼太郎, 重野 真徳, 根東 義則
2. 発表標題 Pd触媒によるB,N-ナフタレン骨格合成
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小野 可南子, 黒須 智, 熊田 佳菜子, 根東 義則
2. 発表標題 分子状酸素を用いた酸化的ベンジル位C(sp <sup>3</sup> )-H結合官能基化によるラクトン骨格構築法の開発
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 熊野 征行, 野口 小都, 熊田 佳菜子, 根東 義則
2. 発表標題 水素化ナトリウムを用いた還元的 C-S 結合切断反応の開発
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 重野真徳, 佐々木慶太, 花坂和也, 東原樹, 根東義則
2. 発表標題 複合プレンステッド塩基を用いた芳香族複素環の直截的カルボキシル化反応
3. 学会等名 第49回複素環化学討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 重野真徳, 佐々木慶太, 花坂和也, 根東義則
2. 発表標題 複合プレンステッド塩基による芳香族複素環化合物の直截的カルボキシル化反応
3. 学会等名 第45回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松澤 雄太, 黒須 智, 熊田 佳菜子, 根東 義則
2. 発表標題 分子状酸素を用いた銅触媒 C(sp <sup>3</sup> ) - H 結合官能基化による 3-ヒドロキシソインドリノン合成法の開発
3. 学会等名 第58回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野口 小都, 熊田 佳菜子, 根東 義則
2. 発表標題 HSiEt <sub>3</sub> /I <sub>2</sub> を用いたアルキンのヨード水素化及び触媒的還元反応による(Z)-アルケン合成法の開発
3. 学会等名 第58回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 今松 将也, 甲斐 佑典, 重野 真徳, 根東 義則
2. 発表標題 芳香族求電子置換反応によるアゾベンゼンオルト位 C-H ホウ素化反応
3. 学会等名 第58回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林 和寿, 重野 真徳, 根東 義則
2. 発表標題 フォスファゼン塩基触媒 t-Bu-P <sub>4</sub> による芳香族メトキシ化合物のアミノ化反応
3. 学会等名 第58回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 花坂和也, 佐々木慶太, 重野真徳, 根東義則
2. 発表標題 複合アルコキシド塩基による電子豊富な芳香族複素環化合物の直接的カルボキシル化反応
3. 学会等名 第58回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 梶間 慧玖, 中路 国仁, 重野 真徳, 根東 義則
2. 発表標題 系内発生アミド塩基による触媒的アリル位炭素-水素結合での脱プロトン化カップリング反応
3. 学会等名 第58回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kanako Nozawa-Kumada, Satoshi Kurosu, Yuta Matsuzawa, Satoshi Saga, Yoshinori Kondo
2. 発表標題 Copper-Catalyzed Oxidative C(sp <sup>3</sup> )C-H Functionalization for the Synthesis of Heterocycles
3. 学会等名 27th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

東北大学大学院薬学研究科分子変換化学分野ホームページ  
<http://www.pharm.tohoku.ac.jp/~henkan/lab/achievement.html>



6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	重野 真徳  (Shigeno Masanori)  (30571921)	東北大学・薬学研究科・准教授    (11301)	
研究分担者	熊田 佳菜子  (Kumada Kanako)  (30748504)	東北大学・薬学研究科・助教    (11301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関