



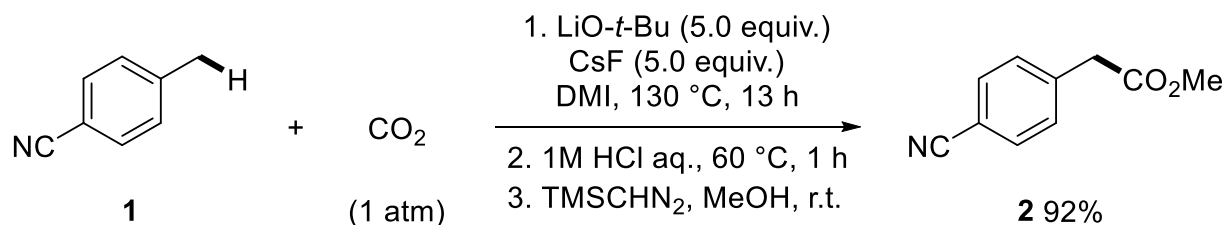
複合ブレンステッド塩基によるベンジル位カルボキシル化反応 Benzylic carboxylation by combined Brønsted base

東原樹¹、佐々木慶太¹、重野真徳¹、根東義則¹ (¹ 東北大院薬)

カルボン酸やエステル中の C(=O)O 単位は有機合成化学において様々な変換反応に用いられており、重要な構成単位とされる。二酸化炭素は毒性が低く、入手容易であるため、これを 1 炭素源とした有機化合物の C(=O)O 単位導入手法の開発は重要である。特に、予め修飾を施した炭素-ハロゲン結合等でなく、炭素-水素結合を反応点とする直接的なカルボキシル化反応に興味を持たれる。

当研究室では、複合ブレンステッド塩基（いくつかの反応剤を組み合わせることで生じる活性な塩基）を用い、炭素-水素結合のカルボキシル化反応の開発に取り組んできた。具体的には、電子豊富で比較的酸性度が低い芳香族複素環化合物の Csp²-H のカルボキシル化反応が行えること（例えばベンゾチオフェンの pKa = 32, DMSO）、2 位にメチル基を有する芳香族複素環化合物中のベンジル位 Csp³-H および β 位 Csp²-H のジカルボキシル化反応が進行することを示した。¹⁾

ところで、芳香族アルキル化合物に含まれるベンジル位のカルボキシル化反応としては、光触媒を用いた一電子移動型反応や強塩基による脱プロトン化-カルボキシル化の二段階反応が知られているものの、その反応例はごく限られる。^{2),3)} また、これらの反応系では、求電子性官能基の許容性がやや低いとされている。今回、我々は複合ブレンステッド塩基を用いて、トルエン類のベンジル位カルボキシル化反応の開発に取り組んだ。一例として、*p*-トルニトリル **1** を二酸化炭素雰囲気下、DMI 中、LiO-*t*-Bu および CsF 存在下、130 °C で加熱攪拌すると、目的のカルボキシル化体 **2** が単離収率 92% で得られた。発表では基質適用範囲および反応機構の詳細について述べる。



<参考文献>

- 1) (a) M. Shigeno, K. Hanasaka, K. Sasaki, K. Nozawa-Kumada, Y. Kondo, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 3235. (b) M. Shigeno, K. Sasaki, K. Nozawa-Kumada, Y. Kondo, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 4515. (c) M. Shigeno, I. Tohara, K. Nozawa-Kumada, Y. Kondo, *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 1987.
- 2) (a) N. Ishida, Y. Masuda, Y. Imamura, K. Yamazaki, M. Murakami, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 19611. (b) H. Seo, M. H. Katcher, T. F. Jamison, *Nat. Chem.* **2017**, *9*, 453. (c) Q.-Y. Meng, T. E. Schirmer, A. L. Berger, K. Donabauer, B. König, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 11393.
- 3) P. Fleming, D. O'Shea, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 1698.

発表者紹介

氏名 東原 樹 (とうはら いつき)
 所属 東北大学大学院 薬学研究科
 分子薬科学専攻
 学年 博士課程前期 2 年
 研究室 分子変換化学分野 (根東研究室)

