## フローマイクロリアクターを用いる Schlosser base の発生と反応

(北大院理)○中山大輝・神尾慎太郎・岡本和紘・福本圭汰・玉木孝・芦刈洋祐・永 木愛一郎

Generation of Schlosser Bases by Using Flow Microreactors and Their Reaction (*Graduate School of Science, Hokkaido University*) OHiroki Nakayama, Shintaro Kamio, Kazuhiro Okamoto, Keita Fukumoto, Takashi Tamaki, Yosuke Ashikari, and Aiichiro Nagaki

Organopotassium species, exemplified by Schlosser bases, are super-basic species exceeding organolithium species, and therefore generates new organopotassium species by deprotonation of substrates that are unreactive towards organolithium species. However, such unstable species generally requires the generation in the presence of substrates, which often results in competitive side reactions by the residual organolithium species. In this study, we have found the reaction conditions by using flow microreactors under which the complete generation of Schlosser bases have been achieved in the absence of substrates. As a result, we have achieved chemoselective molecular transformation before decomposition of Schlosser bases with suppressing side reactions by the residual organolithium species.

Initially, we constructed a flow microreactor system in which the two separate solutions of *n*-BuLi and *t*-BuOK generate a Schlosser base by flash mixing. The substrate solution then meets the Schlosser base to form another organopotassium species, which is finally quenched by an electrophilic agent solution. We next evaluated the generation efficiency of Schlosser bases by changing the residence time and reaction temperature. Aromatic C—H deprotonation proceeded preferentially even when we used aryl halides, which are known to undergo halogenlithium exchange smoothly in the presence of residual *n*-BuLi.

Keywords: Flow Microreactor; Organopotassium Species; Schlosser Bases

Schlosser 塩基に代表される有機カリウム種は有機リチウム種を超える塩基性を持ち、有機リチウム種では不可能な基質を脱プロトン化でき、新たな有機カリウム種を発生させる。しかしながらこのような活性種は不安定で基質共存下での発生が一般的であるため、残存するリチウム種との競合的副反応を抑制できない。今回フローマイクロリアクターを用いることで、基質非共存下で Schlosser 塩基を完全に発生させる反応条件を見出した。この結果、リチウム種による副反応を抑制し、かつ Schlosser 塩基の分解前に基質と反応させることが可能な化学選択的分子変換を達成した。

まず、n-BuLi と t-BuOK の各溶液を高速混合により反応させて Schlosser 塩基を発生させた後、基質を脱プロトン化し、求電子剤で捕捉するフローマイクロリアクターの反応系を組んで検討を行った。温度や滞留時間を変化させることにより、Schlosser 塩基の発生効率を評価した。n-BuLi が残存していた場合に容易にハロゲンリチウム交換を起こしてしまうハロゲン化アリールを基質として用いた場合でも脱プロトン化が優先して進行した。

