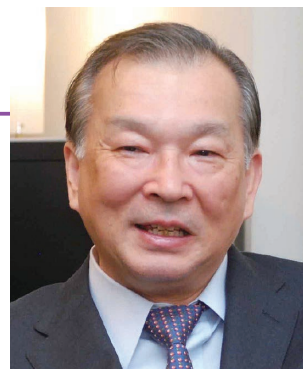


炭素-水素結合の直接的変換を基盤とする分子構築法の開発

Development of Methods for Molecular Construction through Direct C-H Bond Transformation



三浦雅博氏は、豊かな現代社会を支えるための医薬品や各種有機機能性材料のような有機精密化学品の合成に資する新しい効率的な反応手法開発に焦点を当て、活発に研究を推進してきた。特に、遷移金属触媒を用いた芳香族クロスカップリングにおいて、配向性官能基制御による炭素-水素結合の切断を伴う、炭素-炭素結合や炭素-ヘテロ元素結合形成反応を先駆的に開発してきた。さらに、配向性基に依存しない、反応基質や金属触媒の特性を活かした位置選択的カップリング反応も数多く創出しており、標的分子の短段階構築を可能とする炭素-水素結合直接変換化学の発展に大きく貢献してきた。以下に同氏の最近の主な業績を紹介する。

1. 含窒素官能基を活用する反応

三浦氏は、水酸基やアミド基が配向性官能基として芳香族炭素-水素結合切断反応に有効に機能することに着目し、パラジウム(0)およびパラジウム(II)触媒を用いたオルト位選択的アリール化やアルケニル化反応を世界に先駆けて開発した。一方、安価な第一遷移元素を用いる反応について検討し、銅(II)塩存在下で含窒素二座配向性アミド基を持つ基質がヘテロ芳香族化合物と効率良く脱水素型ビアリールカップリングを受けることを見いだした。また、ニッケル(II)触媒存在下で同様の基質をエポキシドやオキサタン類と反応させると窒素官能基の脱離を伴った環化を経てベンゾラクトン類が生成することを明らかにした。さらに、銅(II)触媒を用いる2-アミノビフェニルのアミド誘導体の脱水素環化によるカルバゾール誘導体の合成法や、脱着容易なフェナントロリン型二座配向性基を導入したフェノール類の直接アミノ化によるトリアリールアミン類の合成法を開発した。

2. 含硫黄官能基を活用する反応

含硫黄官能基を持つ芳香族基質の炭素-水素結合変換反応は、場合によって硫黄の触媒阻害作用が現れるため、最近まで報告例は極めて限られていた。三浦氏は、含硫黄官能基の利用を手掛け、独自に開発したロジウム(III)触媒系を用いる、芳香族チオエーテル、ジチアン、スルホキシド、およびスルホンの位置選択的アルケニル化やアリール化を達成した。特にチオメチル基を配向基とした場合、反応後に還元やクロスカップリングによって、その除去やほかの置換基への変換を容易に行うことができる。また、生成物を酸化によりメチルスルホキシドとした後、酸処理すると脱メチル化を伴った環化が進行し、ベンゾチオフェンやチオフェナレン骨格が構築できることを示した。この手法を基に、半導体特性を示す多環式含硫黄芳香族化合物の合成法を開発した。

3. 含リン官能基を活用する反応

リン官能基の利用も硫黄官能基と同様に最近まで報告例は限られてい

た。含リン官能基を利用する反応として、まずロジウム(III)触媒によるアリールホスフィン酸類とアルキンの酸化的脱水素付加環化によるベンゾオキサホスホリン類の合成法を開発した。また、アリールホスフィンオキシドとアルキンの反応では、銀(I)やマンガン(III)塩が環化の促進剤として有効であり、機能性材料分野で発光材料や電子輸送材料として有用なベンゾホスホール誘導体が得られることを見いだした。この反応は燐ラジカルを鍵中間体とする新奇な付加環化であり、極めて効率良いが、置換基を持つベンゼン環を含む基質を用いると反応中に環の一部が転移するため、異性体混合物が生成するという現象が見られた。この欠点を克服するため、ロジウム(III)触媒を用いたアリールチオホスフィンアミドのオルト位直接アルケニル化を経る位置選択的ベンゾホスホール構築法を開発した。この合成法の環形成段階の鍵反応は酸触媒環化である。この知見を基に無水トリフルオロメタンスルホン酸のみを促進剤とするアリールホスフィンオキシドとアルキンの環化反応を併せて創出した。

4. 芳香族およびヘテロ芳香族環上での直接カップリング

求電子性を持つ遷移金属を用いれば配向基に依存せず、芳香環が直接金属化され、アルケンやアルキンとのカップリング反応が起こることが知られている。三浦氏は、パラジウム(II)やロジウム(III)触媒を用いた一連の研究において、この知見を活用した直接カップリング反応を検討した。例えば、パイ共役分子合成を指向したアルケニル化反応の開発において、ナフタレンやピレンのような多環式芳香族基質に対してロジウム(III)触媒が、また、縮環チオフェン類ではパラジウム(II)触媒が有効で、それぞれ立体的および電子的要因によって2位選択的に反応が進行することを示した。一方で脱水素型環化カップリング反応も検討し、ロジウム(III)触媒によるアリールチオフェン類とアルキンとの直接的縮環反応による多環式含硫黄芳香族化合物の合成法やパラジウム(II)触媒を用いたビヘテロアリールの二重脱水素カップリングによるヘテロアレーンの環状テトラマーの合成法等を開発した。これらの生成物はユニークな酸化還元特性を示すことを見いだした。

以上のように、三浦氏は有機合成化学に革新をもたらす新領域の開拓を目指して、炭素-水素結合直接変換化学に取り組み、多様な結合形成法を生み出してきた。すなわち、種々の遷移金属の特性を巧みに利用し、従来法では多段階を要する、あるいは合成困難な様々な化合物群の構築法を開発しており、一連の研究成果は、その独創性、先導性から世界的に高い評価を受けている。よって同氏の業績は日本化学会賞に値するものと認められた。