

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 乙 第 号
------	---------

氏名 北野 浩之

論文題目 Palladium-Catalyzed Direct Arylation of C–H and O–H Bonds with Aryl Halides

(パラジウム触媒とアリールハライドを用いたC–H/O–H結合直接アリール化反応の開発)

論文審査担当者

主 査 名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所

教授 博士(工学) 伊丹 健一郎

委 員 名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所

教授 博士(工学) 山口 茂弘

委 員 名古屋大学学際統合物質科学研究機構

教授 博士(工学) 斎藤 進

委 員 名古屋大学工学研究科

教授 博士(工学) 忍久保 洋

論文審査の結果の要旨

別紙1-2

申請者である北野浩之君は、パラジウム触媒とアリールハライドを用いたC-H/O-H結合直接アリール化反応の開発に取り組んだ。

芳香環は、多様な分野で広く見られる基本分子構造である。有機分子に芳香環が導入されると、 π 共役系の伸長、平面性の導入、および分子間および分子内のCH- π および π - π 相互作用が強化されることにより、分子の性質・機能が変化する。芳香環のもたらすこの特徴は、多くの合成化学者の新しい機能性の芳香族分子の発見に貢献している。新しい機能性分子の発見と開発と並行して、芳香環を含む分子の合成法開発も、これまで盛んに研究されてきた。Kumadaらによって開発された、ニッケルやパラジウム触媒を用いた芳香族グリニャール試薬と芳香族ハロゲン化物のクロスカップリング反応は、その草分け的な研究である。この簡単かつ効率的な反応は、多くの研究者がさまざまな求核種を遷移金属を用いたクロスカップリング反応に応用するきっかけとなった。現在では、より効率的な手法として、アリール基のC-Hに直接的にアリール化する反応も盛んに開発されている。しかしながら、比較的反応温度が高く、強塩基試薬、強酸化剤を用いることの多い従来のクロスカップリング反応条件では、達成できない反応様式が存在する。例えば、安定性に乏しいような構造の化合物や多種の官能基や複雑な部分構造を有する化合物、求核性の低い反応種に関しては、困難な反応となる。

申請者は、パラジウム触媒を用いて、これまでに達成されていなかった特殊構造を有する植物成長物質2-アザヒポキサンチン(AHX)のC-Hアリール化反応、酸化条件において安定性に乏しいヘテロールのC-Hアリール化を伴う縮環 π 拡張(APEX)反応、求核性の低い反応種であるカルボン酸のO-H結合アリール化反応の開発を行った。パラジウム触媒や塩基、溶媒を精密に検討することで、新たな反応様式を実現し、新規の機能性分子の創製を達成した。本論文は3章構成である。

第1章では、新規AHX誘導体の合成に向けたC-Hアリール化反応の開発と、合成したAHX誘導体の薬理活性について論じている。開発したパラジウム/銅触媒系によって、C8位アリール化AHX誘導体が初めて合成された。アリール化AHX誘導体は、天然の植物成長促進剤であるAHXに比べてイネの根部に対してより強力な成長促進活性を示した。これらの化合物の標的タンパク質の同定や構造活性相関を解明することは、より効果的な植物成長制御剤の開発につながるものである。

第2章では、インドールとピロールのパラジウム触媒を用いた1段階の縮環 π 拡張(APEX)反応の開発について論じている。ジヨードビアリール、 Ag_2CO_3 、DMF/DMSOの混合溶媒を使用することにより、従来報告されていた酸化的条件よりも穏やかな条件下でのAPEX反応が実現した。本反応の利点は、平面および非平面の含窒素多環芳香族を一挙に構築できることに加えて、硫黄原子を含有した化合物合成にも適応可能であった。本反応は、有機電子材料へと応用可能な新たな分子開発につながるものである。

第3章では、カルボン酸とアリールヨウ化物の間での初めてのパラジウム触媒を用いたクロスカップリング反応について論じている。IBn^Fという新しい電子不足N-ヘテロ環状カルベン配位子を使用したパラジウム触媒系が、通常困難とされているカルボン酸のO-H結合のアリール化を触媒し、新しいアリールエステル合成を実現することを見出した。本結果は、通常進行しないと考えられていたアリール-パラジウムカルボキシラート(Ar-Pd-OCOR)の還元的脱離が、電子不足なIBn^F配位子によって初めて達成されたことを意味しており、有機金属化学にとって重要な知見を与えるものである。

以上、申請者はC8位アリール化AHX誘導体の合成、インドールやピロール類の新規APEX反応、カルボン酸の直接アリール化反応の開発に成功した。開発された手法は、新たな天然由来生理活性物質の誘導体合成、不安定な芳香族化合物のAPEX反応開発、機能性材料に応用可能な窒素原子を含む多環芳香族化合物開発、または、求核性の低い反応種のカップリング反応開発、エステルを含む農薬や医薬の開発研究において、応用が可能である。そのため、本研究は有機合成化学のみならず、多岐にわたる産業分野への貢献が期待できる。以上の理由により、申請者は博士(理学)の学位を授与される十分な資格があるものと認められる。