

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号
------	---------

氏 名 山田 柊哉

論 文 題 目 Catalyst-Controlled Regiodivergent Azine C-H Arylation
(触媒制御によるアジンの位置選択的 C-H アリール化反応)

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 名古屋大学物質科学国際センター 教授 博士(工学) 斎藤 進

論文審査の結果の要旨

別紙 1-2

含窒素 6 員環ヘテロ芳香環であるアジンは、生命・材料科学に広く存在するヘテロ芳香環の一種である。特に、芳香環が連結したアリールアジン類は機能性有機材料や医薬品をはじめとする生物活性物質、金属触媒の配位子などにみられる重要な化学構造である。アリールアジンの分子特性や活性・機能は、アリール置換基の結合位置と種類に著しく影響されるため、アジンに対して望みの芳香環を適切な位置で導入する手法の開発は、有機合成化学における重大な研究課題である。

アリールアジンの効率的合成法として、金属触媒を用いたアジン C-H アリール化がある。本手法はアジンの炭素-水素結合を足がかりとした直裁的な分子変換を可能とするため、次世代のアリールアジン合成法として期待される。しかしながら、アジンの低い反応性と電子的性質によって C-H アリール化の位置選択性を自在に制御することは未だ困難を伴う。この基質支配型の選択性に対する抜本的解決として、触媒制御による位置選択的 C-H アリール化がある。触媒設計によって選択性の自在制御が可能となれば、共通の母骨格から多様な誘導化が実現できるだけでなく、既存法では官能基化できない炭素部位のアリール化が達成される。そこで申請者は、多彩な選択性発現が望めるパラジウムに着目し、触媒制御による位置選択的アジン C-H アリール化反応の開発を行った。本博士論文は三章により構成される。

第一章ではピリジンとベンゾオキサゾールの位置選択的脱水素型クロスカップリング(CDC)反応について論じている。パラジウム触媒を用いたピリジンとベンゾオキサゾールの CDC 反応の開発を行い、有機ハロゲン化物を酸化剤に起用する従来とは異なるアプローチにより、ピリジンの 2 位と 3 位の選択性を制御することに成功した。

第二章ではピリジンの位置選択的二量化反応による脱水素型 2,2'-ビピリジル合成について論じている。パラジウム/銀触媒存在下、カルボン酸添加条件においてピリジンの α 位選択的の二量化反応が効率的に進行することを見出した。また、得られた生成物を出発物質として、既存法ではアクセス困難なねじれた 2,2'-ビピリジル配位子を簡便に構築することができた。

第三章ではチェノピリミジンの位置選択的 C-H アリール化反応について論じている。パラジウム触媒存在下、チェノピリミジンにヨウ化アレーンを作用させることで C6 位選択的に、アリールボロン酸を作用させることで C5 位選択的にカップリングが進行することを明らかにした。機構解明実験により、位置選択性がパラジウム触媒の電子的性質に関与することが示唆された。また、開発した触媒を用いた生物活性分子の短工程かつ多様性指向型合成にも成功した。

以上、申請者はパラジウム触媒を用いたピリジンやチェノピリミジンの位置選択的 C-H アリール化反応を開発し、触媒設計によって位置選択性を制御することに成功した。本研究はアリールアジン骨格構築における位置選択的 C-H アリール化の真価を示すだけでなく、アジン官能基化の新規方法論として有機合成化学の礎に大きく寄与するものである。

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。