

令和2年度有機合成化学奨励賞

名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所(WPI-ITbM) 特任講師 南保 正和 氏

Masakazu Nambo

(業績) 「スルホニル基の特性を活かした新規分子構築法の開発」



有機硫黄化合物の1つであるスルホンは古くから有機合成に活用されてきた有用分子群である。スルホニル基の強い電子求引性によって α 位の酸性度が増大するため、脱プロトン化による sp^3 炭素上の官能基化が可能である。しかしながら、炭素-スルホニル(C-SO₂)結合は反応性に乏しく、強力な還元剤によって最終的に除去する活用法に限られてきた。この現状に対し、南保氏は新しい触媒・反応剤の開発とスルホニル基の特性を引き出す独自の分子設計によってC-SO₂結合活性化を基軸とする新しい分子変換化学を切り拓いた。これによって単純なスルホン誘導体から最短工程で多様な分子群の自在構築が可能であることを実証した。以下に主な業績の概要を示す。

1. メチルフェニルスルホンに対する逐次的アリール化反応

sp^3 炭素上に複数のアリール基を有するアリールメタン類は色素や蛍光プローブをはじめとする機能性有機分子だけでなく、生物活性化合物にもみられる重要な骨格である。多様性に富むこれら分子群の迅速自在合成を可能にする新たな合成法として、南保氏は安価なメチルフェニルスルホンをテンプレート分子とする逐次的アリール化反応を開発した。パラジウム触媒存在下、メチルフェニルスルホンに対する2段階の α -アリール化、続くC-SO₂結合活性化を経由する鈴木-宮浦クロスカップリングによって非対称なトリアリールメタン類を3段階で構築することに成功した。また得られたトリアリールメタン類は電子豊富なアレーン類との形式的な脱水素型クロスカップリングによってテトラアリールメタン類へ誘導できることを見出した。さらに α 位官能基化によって調製できる第3級ベンジルスルホンが、ニッケル触媒によるクロスカップリングによって従来合成困難であった第4級炭素を有するアリールメタン類へ変換できることを実証している。本成果は1つの分子から多様なアリールメタン類を最短工程で構築することに成功した世界初の例である。

2. C-SO₂結合活性化を促進する新規テンプレート分子の開発

分子変換におけるスルホニル基の活用例は極めて限定的であり、その主な要因はC-SO₂結合の反応性の乏しさにある。この課題の根本的な解決を目指し、南保氏はスルホニル基上のアリール基に電子求引基が導入された第二世代テンプレートを開発することで、C-SO₂結合活性化が劇的に促進されることを見出した。これによって非対称なジアリールメタン類の2

段階でのワンポット合成やトリアリールメタン類の不斉合成を達成した。また銅触媒を用いることでアミンや1,3-アゾールなどの求核剤との反応も進行することを新たに見出し、反応中間体として銅-カルベン種を経由する反応機構であることを明らかにした。本反応は従来にない新しい形式のC-SO₂結合活性化反応であると同時に、反応活性種である金属-カルベン種の新規発生法である。

3. トリフリル基を利用する有機フッ素化合物の構築

南保氏は、より電子求引性の強いトリフリル基を有する第三世代テンプレートを創製することで、有機フッ素化合物の新しい逐次的構築法を開発した。ベンジルトリフロンを選択的な α 位フッ素化、続くパラジウム触媒による鈴木-宮浦クロスカップリングによって、 α -フルオロジアリールメタン類の精密合成に成功している。またグリニャール試薬を加えて加熱するという非常に簡便な操作で、アルキルトリフロンをgem-ジフルオロオレフィン類へ効率的に変換できることを見出した。本反応は前例のないフッ素を脱離基とするRamberg-Bäcklund反応であり、計算化学によってグリニャール試薬が塩基とルイス酸として機能することで反応を促進する極めてユニークな反応機構であることを明らかにした。いずれの反応もトリフリル基を用いることで初めて実現できる分子変換であり、スルホニル基の分子設計の重要性を示す画期的な成果といえる。

以上のように、南保氏は従来不活性とされてきたC-SO₂結合を効果的に活性化する独自の戦略を確立することで、多彩な分子変換反応の開発に成功した。見出した反応はいずれも既存の反応剤では実現困難な分子変換であり、これまでほとんど注目されてこなかったスルホニル基の反応性官能基としての価値を明確に示すものである。その学術的意義は極めて大きく、本成果は国内外から高い評価を受けている。よって同氏の業績は有機合成化学奨励賞に値するものと認め、ここに選定した次第である。

[略歴]

平成23年 名古屋大学大学院理学研究科
物質理学専攻(化学系) 博士後期過程修了
現在 名古屋大学 WPI-ITbM 特任講師