

三浦 智也（岡山大学学術研究院環境生命自然科学学域・教授）

Tomoya Miura



（業績）「可逆反応と不可逆反応を組み合わせたワンポット反応の開発と機能性分子の創成」

One-pot Reactions Combining Reversible and Irreversible Reactions and Synthesis of Functional Molecules

生体内では、酵素反応が連鎖的につながりネットワークを形成することで高難度な分子変換を可能にしている。例えば、糖の代謝経路では、10段階の反応のうち7回の可逆反応と3回の不可逆反応を経て、グルコースからピルビン酸が合成されている。三浦氏は、反応を連鎖的につなげることで初めて可能になる新しい分子変換反応の開発を目指し、「可逆反応と不可逆反応を組み合わせたワンポット反応」の研究を進めてきた。この反応/手法を用いることにより「熱力学的には“uphill”となり僅かにしか生成しない中間体(反応剤)」でも合成反応に用いることができる。また、出発原料にもこだわり「末端アルキンを出発原料とするワンポット反応」を主に開発してきた。以下に業績の概要を述べる。

1. トリアゾールをカルベノイド前駆体として用いるワンポット反応の開発と機能性分子の創成

末端アルキンとアジドから合成されるトリアゾールは、Sharplessによりクリックケミストリー概念が打ち出されて以来、特に生体関連化学の分野で2つの分子を接合する連結部位として盛んに利用されている。一方、トリアゾールを有機合成化学の観点から反応剤として利用しようとする研究はほとんどなかった。同氏は、トリアゾールの環鎖互変異性により系中で平衡的に生じる α -ジアゾイミンを金属カルベノイドの前駆体として利用できることを見出し、アルキンとの環化反応を2009年に報告した。この報告は、同時期に米国のグループから発表された報告とともに、トリアゾールの反応剤としての有用性を有機合成化学分野に示し、著しい数の関連研究を誘起することになった。そのなかで同氏は、末端アルキンからワンポットで複雑な構造をもつ多官能性分子を構築することを1つの研究指針として数々の新反応を開発した。また、同氏は分子内反応へと展開し、ベンゼン環を脱芳香化しながら三環性インドール骨格を迅速に構築する環化反応を見出した。ついで、トリアゾールをカルベノイド前駆体として用いる反応を利用して機能性分子の創成を試み、フェニレンやチエニレン

をシクロプロピレンで挟んだ C_3 対称な光学活性シクロファンを不斉合成した。さらに、VCD測定が炭素同位体異性体の絶対立体配置の決定に有効な測定法であることを明らかにした。また、 C_3 対称な光学活性シクロファンを用いた多孔性有機ケージ分子の合成に成功し、1,3,5-トリハロベンゼン類がハロゲン- π 相互作用により空孔に閉じ込められることを見出した。

2. アリルホウ素化試剤の効率合成を経るワンポット反応の開発

ポリケチド天然物を合成する際、ホモアリルアルコールは重要なキラルビルディングブロックの1つである。そのため、これらを合成する方法が数多く報告されている。なかでも不斉アリルホウ素化反応は、信頼性の高い反応である。しかし、アリルやクロチルホウ素化試剤など原料合成法が確立されているものを除き、様々な置換基をもち構造的に複雑化したアリルホウ素化試剤を立体選択的に調製することは必ずしも容易ではなく、簡便な合成手法の開発が望まれている。同氏は、遷移金属触媒による二重結合異性化反応を利用し、様々な置換基をもつアリルホウ素化試剤を末端アルキンからワンポットで調製する新手法を開発した。本手法では、二重結合異性化反応により系中で平衡的にアリルホウ素化試剤を調製し、ついでキラルリン酸触媒を用いたアルデヒドとの不斉アリルホウ素化反応を組み合わせることにより、キラルなホモアリルアルコールの合成を達成した。

以上のように、三浦氏は、入手容易な化合物である「末端アルキン」を出発物質として用いて、1つの反応容器に同時に複数の基質、反応剤、触媒を作用させ、一挙に望みの化合物に得る、高効率なワンポット反応の開発を進め、当該研究分野の発展に大きく貢献した。また、これらの研究成果は国際的にも高く評価されている。よって同氏の業績は、有機合成化学協会日産化学・有機合成新反応/手法賞に値するものと認め、ここに選定した次第である。