

トリアリールメタン類の効率的合成法の開発 ーパラジウム触媒が拓く新規クロスカップリング反応ー

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）の Cathleen M. Crudden 主任研究者と南保正和特任助教らは、トリアリールメタンと呼ばれる分子群の超効率的合成法を開発しました。

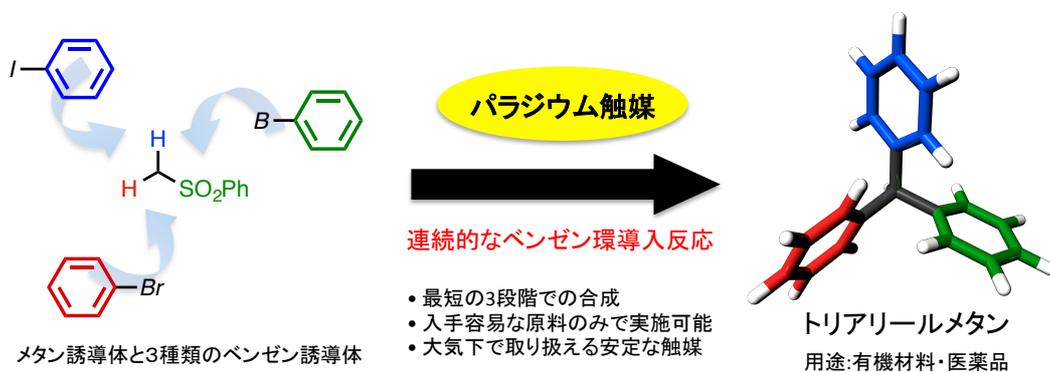
トリアリールメタンは炭素に 3 つのベンゼン環が結合した分子です。トリアリールメタンは見た目の簡単な構造とはうらはらに、色素、蛍光プローブ、医薬品などに使用される極めて有用な物質なのです。今回、Crudden 主任研究者と南保特任助教のグループは、パラジウム触媒を用いた新規クロスカップリング反応を開発し、安価なメタン誘導体に対し、逐次的にベンゼン環を導入することによって、わずか 3 段階で様々なトリアリールメタン類を簡便に、そして効率的に合成できることを見出すことができました。本手法を駆使することによって、抗乳癌活性を有する化合物の最短工程での合成に成功しました。本手法が必要とする全ての原料や触媒は大気下で扱うことができる安定なものであり、応用が非常に容易であるという特徴を有しています。今後は医薬品だけでなく、機能性材料や生物活性化合物創製への応用が期待される反応です。

本研究成果は、ドイツ化学会誌「Angewandte Chemie International Edition (アンゲバンテ・ヘミー・インターナショナル・エディション)」に近く掲載されるのに先立ち、平成 25 年 12 月 5 日にオンライン速報版で公開されました。

トリアリールメタン類の効率的合成法の開発

ーパラジウム触媒が拓く連続的なベンゼン環導入反応ー

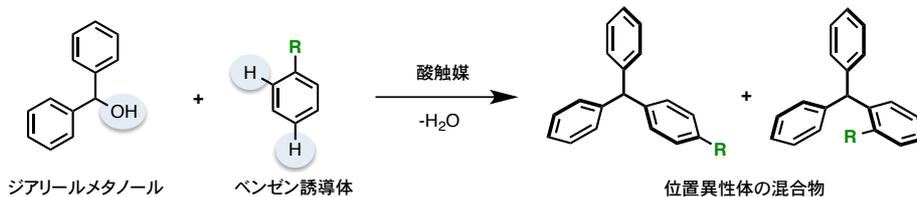
名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所（WPI-ITbM）の Cathleen M. Crudden 主任研究者と南保正和特任助教らは、トリアリールメタンと呼ばれる分子群の超効率的合成法を開発しました。大気下で安定かつ入手容易な原料から多様な構造を有するトリアリールメタンを短工程で合成できるメリットは大きく、有機材料や医薬品の合成に大きく寄与すると思われます。



【研究内容】

トリアリールメタンは炭素に3つのベンゼン環が結合した分子です。しかしながら、トリアリールメタンは見た目の簡単な構造とはうらはらに、色素、蛍光プローブをはじめとする有機材料や医薬品などに頻繁にみられる極めて有用な物質です。これらの物質群を合成するためにこれまで様々な反応が活用されてきました。例えば、有機化学の基本的な反応であるフリーデル・クラフツ反応は現在でも多用されています（図1）。しかしながら、導入できるベンゼン誘導体の種類は限定されるだけでなく、ベンゼン環上の反応する位置の制

- フリーデル-クラフツ反応 課題: ベンゼン誘導体の種類の制限、位置異性体の副生



- クロスカップリング反応 課題: 酸素や湿気に不安定な触媒、反応剤の調整、基質の多段階合成

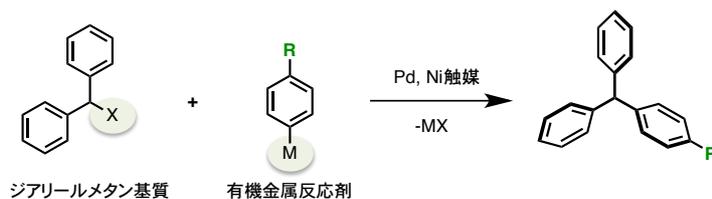


図1. 従来のトリアリールメタンの合成法

御が困難であり、望まない位置異性体が生じる場合が少なくありません。この問題を打開するため、近年パラジウムやニッケル触媒を用いたクロスカップリング反応が報告されています。しかしながら、酸素や湿気に不安定な触媒、有機金属反応剤の調整や、触媒反応に適したジアルキルメタン基質への変換に多段階を要するなどの課題を残していました。

今回、Crudden 主任研究者と南保特任助教のグループは、パラジウム触媒を用いた新規クロスカップリング反応を開発し、安価なメチルスルホン化合物に順番にベンゼン環を導入することによって、わずか 3 段階で様々なトリアリールメタン類を簡便かつ効率的に合成できることを見出しました (図 2)。具体的には、まずパラジウム触媒存在下でメチルスルホン化合物に対して芳香族ハロゲン化物を作用させ、メチル基上の炭素-水素結合に 2 つのベンゼン環を導入します。その後、パラジウム触媒存在下、有機ホウ素化合物との反応によりスルホニル基の脱離を伴い 3 つ目のベンゼン環が導入され、トリアリールメタンが得られるというものです。本反応の最大の特徴である 3 つ目のベンゼン環の導入反応は、パラジウム-N-ヘテロサイクリックカルベン触媒を用いた時のみ進行する非常にユニークな反応です。反応に用いる芳香族ハロゲン化物、有機ホウ素化合物を単純に変えるだけで、多様なトリアリールメタン類の合成が可能で、実際、本手法を駆使することによって、抗乳癌活性を有する化合物の最短工程(5 段階)での合成に成功しました。本手法が必要とする全ての原料や触媒は大気下で取り扱えることから、応用の面でも非常に魅力的な合成手法といえます。

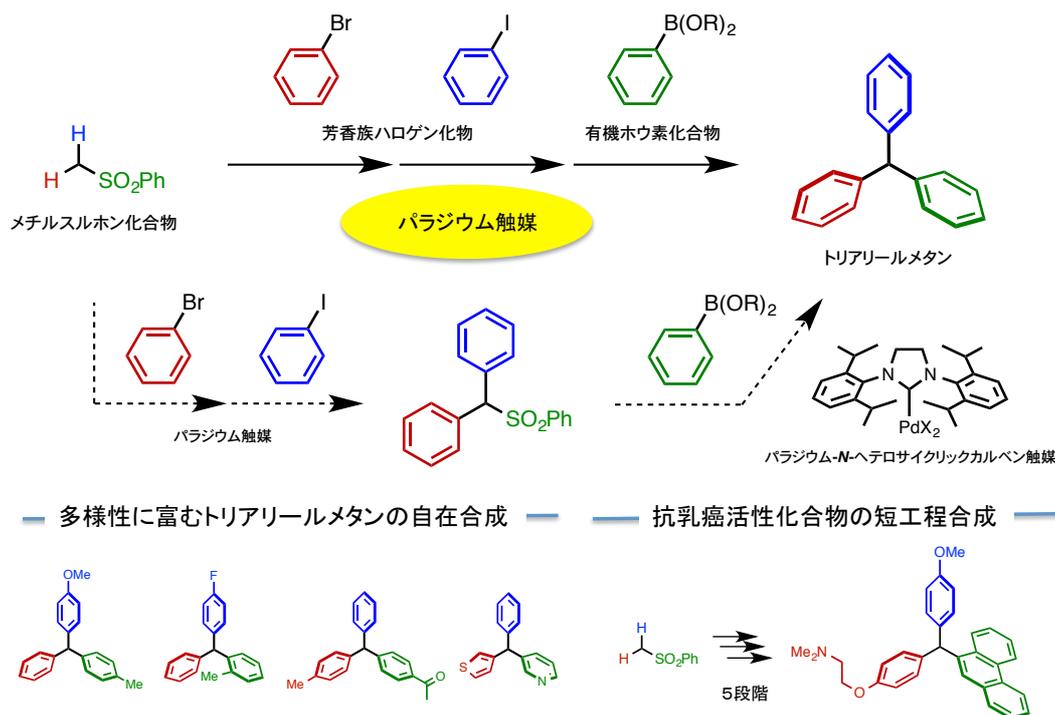


図2. 今回開発したトリアリールメタンの合成法

【今後の展望】

今回開発した手法はトリアリールメタン類の短工程合成を可能にするものであり、新規トリアリールメタン類の有する新しい機能探索に威力を発揮すると思われます。また世界トップレベル研究拠点(WPI)としてスタートしたトランスフォーマティブ生命分子研究所(ITbM)における動植物のシステムバイオロジー研究の加速に大きく貢献するものと期待されます。