

プラスとマイナスをひっくり返す有機合成化学

応用化学専攻 分子創成化学コース
教授 平野 康次

1. はじめに

この度、2022年5月16日付けで工学研究科応用化学専攻分子創成化学コース教授を拝命し、新設された分子触媒化学領域を担当することになった。学生時代から一貫して有機合成化学を基盤とする「ものづくり」研究に従事している。本稿では、大阪大学に赴任した2008年頃から開始した、「プラスとマイナスをひっくり返す有機合成化学」の一端について紹介したい。

2. 結合形成反応と極性

有機合成化学は文字通り、有機化合物を人工的に合成する術を研究する学問である。プラスチックや繊維、そして医薬品等、我々の身の回りの物質の多くが有機化合物であることを考えると、有機合成化学は現代社会の豊かさを物質供給面から支える基盤的学問と位置付けることができる。有機合成化学の中でも、分子と分子を繋げる結合形成反応は、有機化合物の骨組みを構築する最も基本的かつ重要な合成技術である。一般に化学者は、分子のもつ極性（端的に言えばプラスないしはマイナス）を理解し、これを巧みに繋ぎ合わせることで、望む結合形成反応を実現する（図1）。プラスとマイナスが引き合って、結合ができると思っていただければ良い。通常このような極性は分子や官能基、そして元素に内在されているものであり、化学者はこれに従って有機化合物を組み立てていく必要がある。ではもし、この内在されている極性を強制的に反転させる（極性転換、つまりプラスとマイナスをひっくり返す）ことができれば、どうなるだろうか？従来では実現不可能と思われていた箇所での結合形成反応が可能になると期待できる。引いては、これまでは合成が困難とされていた分子を手にすることで、新たな機能を有する化合物群を生み出す可能性もある。

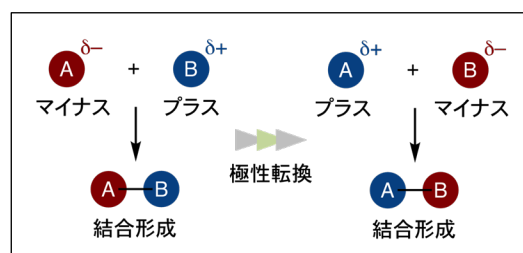


図1 極性転換の概念図

3. 芳香環の極性転換

ベンゼンを代表とする芳香族分子は一般にパイ電子が集積された電子豊富な化合物、つまり「マイナス」である。筆者らはこれらマイナスの芳香族分子に対して適切な銅触媒を作用させると、芳香環上の炭素-水素結合の切断と銅中心の酸化を経て、芳香族分子が「プラス」へと極性転換されることを見出した（図2）¹⁾。実際に、外部からマイナスの反応剤を加えると、対応する結合形成化合物（ビアリール）へと変換される。反応全体を見ると、単純な二つの芳香族分子を直接繋ぎ合わせてビアリールを合成していることがわかる。

ビアリールの合成には、片方の芳香族分子にハロゲン、もう片方に金属を結合させてから両者を連結させるクロスカップリング反応（2010年ノーベル化学賞）が汎用されるが、筆者らの反応はその究極的な直接手法とみなせる。さらに、いくつかの基質では分子状酸素を銅の再酸化剤として用いることで銅の触媒化も可能であり、この場合副生成物が水のみとなる環境調和にも優れた理想的な有機合成化学となる。

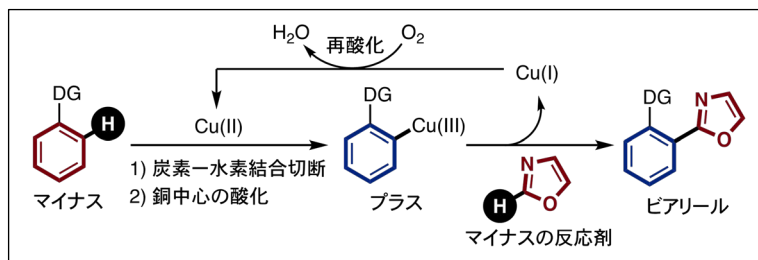


図2 芳香環の極性転換 (DG = 配向性官能基)

4. 窒素とリンの極性転換

周期表で第15族に位置するヘテロ元素である窒素およびリンは、電気陰性度が比較的大きく、またこれらを含む代表的な分子であるアミンならびにホスフィン是非共有電子対も持つことから、これらの化学種も一般的には「マイナス」である。筆者はこれらの化学種に適切な脱離機を導入することで、「プラス」への極性転換が可能になることを明らかにした(図3)。窒素の極性転換を用いることで、プロテアソーム阻害剤(抗癌剤)の活性発現の鍵となる光学活性 α -アミノボロン酸の触媒的不斉合成に世界で初めて成功した²⁾。リンの極性転換では、光電変換材料として有望な高度縮環型ジベンゾホスホールを単純なビアリールから一段階合成できる³⁾。このようにマイナスをプラスへとひっくり返すことで、有用有機化合物の効率的な短段階合成に成功した。

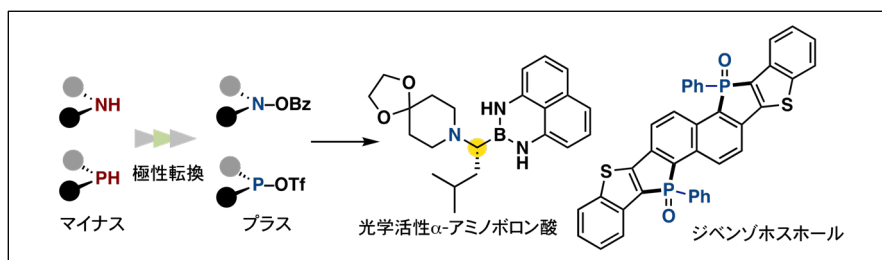


図3 窒素およびリンの極性転換

5. おわりに

筆者は2008年10月に工学研究科応用化学専攻分子創成化学コースの助教として採用していただき、2015年に准教授、そして2022年からは研究室を主宰する立場で引き続き工学研究科に奉職させていただいている。大阪大学出身の人間ではないが、教員として14年間もお世話になっており、大阪大学に育ててもらったといっても過言ではない。恩返し、というところ少しおおげさかもしれないが、今後は教育・研究を通して本学の更なる発展に貢献していきたいと思う。そして願わくば、「世界の常識をひっくり返す化学」を切り拓いていきたい。

6. 参考文献

- 1) M. Kitahara, N. Umeda, K. Hirano, T. Satoh, M. Miura, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 2160.
- 2) D. Nishikawa, K. Hirano, M. Miura, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 15620.
- 3) K. Nishimura, K. Hirano, M. Miura, *Org. Lett.* **2020**, *22*, 3185.

(京都大学 工学部 工業化学科 2003年卒
 京都大学 工学研究科 材料化学専攻 2005年修士 2008年博士)