

【目的】 アミノ基を有する芳香環は様々な生物活性を持ち、医学や薬学の分野において重要な役割を果たしている。実際、2012年に処方された薬のトップ100のおよそ10%が芳香族アミン部位を有している。その重要性からアミノ基の導入法（アミノ化反応）は数多く研究されている。これまで汎用されてきた有機ハロゲン化物とアミンのクロスカップリングにかわる次世代アミノ化反応として、炭素-水素（C-H）結合のアミノ化反応に近年注目が集まっている。これまで銅塩とピリジン配位子を用いるアミノ化反応を報告しているが、適用範囲に制限があった。本研究では、第二世代のアミノ化として、より一般性と適用性の高い反応の開発を目指して研究を行った。

【方法と結果】 本研究では触媒配位子として有用なピピリジンに着目して、その新規合成法の開発を行った。特に重点的に行ったパラジウム触媒を用いるピピリジン合成について述べる。

ピピリジン配位子の新規合成法の開発

新しいピピリジン配位子の開発を目指して、その合成法の検討を行った。具体的にはピリジンの酸化的二量化反応の検討である。パラジウムを触媒として、銀(I)塩酸化剤存在下、ピリジンに対して反応を行うと種々のピピリジンが良好な収率で得られた。最適条件を用いて、適用範囲について検討を行ったところ、トリフルオロメチル基のような電子求引基やメチル基のような電子供与基を有する基質も問題なく反応した。さらにエステルを有する基質もそれを損なうことなく反応が進行した。同様の反応条件を用いることによって、低収率ではあるが、2位にメチル基を有する基質も二量化し、対応するピピリジンになった。その他、ピキノリンやビピリミジンなども合成可能である。興味深いことに、3位に置換基をもつ高高いピリジンも反応し、従来合成が困難であった様々なピピリジンを一工程で合成することが可能になった。得られたピピリジンは配位子として働き、金属に配位する。例えば、合成したピピリジンが配位した塩化パラジウムを単離し、その構造をX線結晶構造解析にて明らかにした。

芳香族イミド化配位子の新規合成法

