

平成 25 年度有機合成化学協会賞(学術的なもの)

京都大学大学院工学研究科・教授 村上 正浩氏

Masahiro Murakami



(業績)「炭素-炭素単結合の活性化を基盤とする新合成手法の開拓」

村上正浩氏は、安定な炭素-炭素間の単結合を遷移金属触媒で活性化し、さらに生成する有機遷移金属活性種を活用して有用な生成物へ導くという、極めて独創的な反応を数々開拓してきた。これらの成果により、「結合切断」を発想の基盤とする有機合成手法の有用性を明らかにした。以下にその概要を述べる。

1. ロジウム触媒によるシクロブタンの水素化分解反応

炭素骨格の構築は有機合成化学の主題の一つであり、これまで有機合成化学はもっぱら炭素-炭素結合を「形成する」反応の開発を中心に進歩してきた。一方、熱力学的にも速度論的にも安定な炭素-炭素単結合を活性化することは極めて困難であり、これを「切断する」立場に立って新しい触媒的な合成反応の開発が試みられたことはほとんどなかった。このような背景のもと、村上氏はロジウム(I)錯体の存在下でシクロブタンに水素を作用させると、カルボニル炭素と隣接する α 位炭素間の結合へロジウム錯体が挿入し、さらに水素化が起こって開環したアルコールが生成することを見いだした。この反応は均一系遷移金属触媒による炭素-炭素単結合の選択的切断を実現した研究例として、その後の「炭素-炭素結合の活性化」の化学の発展を先導した。

2. 炭素-炭素単結合間への不飽和結合の挿入反応

炭素-炭素単結合を活性化して、その間に不飽和結合を直接挿入させることができれば、不要な金属塩を副生することなく高い原子効率で、しかも短工程で炭素骨格を構築することが可能となる。村上氏は、スチリル基を置換基としてもつシクロブタンのカルボニル炭素と α 位炭素間にビニル基を分子内挿入させることにより、ベンゾビスクロ[3.2.1]オクタノン骨格を一挙に構築することに成功した。興味深いことに、ロジウム(I)触媒とニッケル(0)触媒を使い分けることにより、異なるベンゾビスクロオクタノン骨格を作り分けることができる。特に、ニッケル(0)触媒と光学活性配位子を併せ用いることにより、医薬品として有望な候補化合物の基本骨格であるベンゾビスクロ[2.2.2]オクタノンを、市販の 1,2-ジビニルベンゼンから出発してわずか2工程で不斉合成している。

3. 熱反応と相補的な位置選択性を示すベンゾシクロブテノールの開環

ベンゾシクロブテノールを加熱すると、炭素(sp^3)-炭素(sp^3)結合の切断が起こり、*o*-キノジメタンが生成する。この短寿命中間体と不飽和化合物の[4+2]付加環化反応は、古くからテトラリン骨格の構築に広く利用されてきた。これに対して村上氏は、ロジウム触媒を用いるとベンゼン環に隣接する炭素(sp^2)-炭素(sp^3)間で結合切断が起こることを見いだした。この反応系にアルキンを共存させると、炭素(sp^2)-炭素(sp^3)間への挿入が起こる。熱反応と異なる位置への挿入が可能になったことで、テトラリン骨格を有する天然物やナフタレン骨格を有する機能性材料の合成への応用が大いに期待される。

4. 太陽光を駆動力とする分子変換手法

環境への配慮が社会の最重要課題の一つとなっている現在、太陽光をエネルギー源として活用する科学技術の開発が強く望まれている。村上氏は、太陽光を利用する吸エルゴニックな光反応と、遷移金属触媒による炭素-炭素結合を切断する反応を連続的に行うことで、太陽エネルギーを駆動力とする分子変換手法を開発している。例えば、 α -(*N*-アリアルアミノ)ケトンに太陽光を照射した後に光学活性ロジウム触媒を作用させると、キララなインドリンアルコールが高いエナンチオ選択性で生成することを見いだした。まず光反応による炭素-水素結合の切断を経てアゼチジノールが生成し、次にロジウムの触媒作用によって炭素骨格の切断・組み替えが起こっている。太陽光と金属触媒の組み合わせによって、熱力学的に安定な非極性 σ 結合を活性化して、吸エルゴニックな分子変換を実現した先駆的な例と言える。

以上のように、村上正浩氏は有機化合物の基本骨格を形成する炭素-炭素間の単結合を有機合成化学的な意図に基づき活性化することに成功した。その波及効果は大きく、ここ10年あまりの間に炭素-炭素単結合の活性化の化学が国内外で急速に進展している。同氏の研究はその契機をつくり、また現在に至るまで同分野を先導している。よって同氏の業績は有機合成化学協会賞に十分に値するものと認められる。

[略歴] 昭和 59 年 東京大学大学院理学系研究科
博士課程修了・理学博士

現在 京都大学大学院工学研究科 教授