

日産化学・有機合成新反応／手法賞

京都大学 教授 中村 正治氏

Masaharu Nakamura



(業績)「機能性有機化合物の合成に資する鉄触媒クロスカップリング反応の開発」

Development of Iron-Catalyzed Cross-Coupling Reactions for the Synthesis of Functional Organic Compounds

医薬品や農薬、有機電子材料等の機能性化合物の創出と、その持続安定した供給手段の確立は、人類社会の発展の物質基盤を支える。この化学の根源命題に分子科学的ソリューションを提供する新反応・新手法の開発は有機合成化学における中心課題の一つである。中村正治氏は、当該分野において、低毒性でかつ環境調和性と資源性に優れる鉄を触媒として活用する新規な精密有機合成反応を開発し、その学理を明らかとすると同時に 医薬品や電子材料などの様々な機能性化合物の合成に応用可能であることを示した。業績の概要を以下述べる。

1. 高選択的鉄触媒クロスカップリングの開発

クロスカップリング反応の黎明期から鉄が同反応の触媒となることは知られていたが、選択性の低さや基質適用範囲の制限から 30 年以上に渡り、その開発と応用は進んでいなかった。応募者はキレートジアミンを添加剤とすることで、従来パラジウムやニッケル触媒が不得手としたハロゲン化アルキルを求電子基質とするクロスカップリング反応が可能となることを世界に先駆けて発見した。本発見を元に開発した新規キレートビスホスフィン配位子を用いることで、熊田-玉尾-Corriu 型カップリング、根岸型カップリング反応、鈴木-宮浦型カップリング反応、菌頭-萩原型カップリング反応が、鉄触媒によって高選択的かつ高効率に進行することを明らかとした。これらの原著論文の累計引用数は 2000 件を超え、鉄触媒クロスカップリング反応の有効性を世に知らしめた。

2. 鉄触媒炭素-ヘテロ元素結合生成反応の開発

トリアリールアミン類は有機 EL や有機太陽電池の正孔輸送および注入材料として広く用いられる機能性分子である。応募者は、独自の反応設計によって鉄触媒とアミン求核剤とを適切に選択し、鉄触媒による Buchwald-Hartwig 型 C-N カップリング反応によるトリアリールアミンの

合成に世界に先駆けて成功した。また同反応が、鉄アミド会合体を中間体とする類例の無い反応機構で進むことを明らかとした。さらに、同会合体の反応性を利用した新規芳香族 C-F および C-H アミノ化による C-N 結合生成反応を開発し、種々の機能性芳香族アミン類の合成に応用した。

3. 反応機構研究による学理の探求と産業応用

錯体化学および理論化学的手法に加えて放射光 X 線分光法を駆使し、上記鉄触媒クロスカップリング反応において、高スピン状態の二価の有機鉄中間体が反応活性種であること、有機ラジカル種が反応中間体として生成することを明らかにした。この学理を基盤として創出した嵩高い新規キレートビスホスフィン配位子(SciOPP)によって上述の様々な人名クロスカップリング反応を鉄触媒で実現した。官能基共存性に優れる同反応は、現在 SGLT-2 阻害剤として糖尿病治療薬原薬として用いられるカナグリフロジンの合成にも応用可能である。また、同様なスピンおよび酸化状態をもった鉄中心を発生可能な嵩高い P キラル配位子 BenzP*あるいは QuinoxP*を用いることで、エナンチオ収束的な熊田-玉尾-Corriu 型および鈴木-宮浦型カップリング反応が進行し、非ステロイド系鎮痛抗炎症剤 (NSAIDs) である α -アリアルプロピオン酸類の不斉合成に応用可能であることを示した。高エナンチオ選択的鉄触媒不斉クロスカップリング反応の最初の例である。

以上、中村正治氏は、鉄触媒の配位環境と電子状態を独自の手法で合目的的に制御することで、合成化学上有用な精密有機合成反応をあまた開発し、その学理を提示した。本研究で開発された新反応・新手法は、有機合成化学を基軸に、有機金属化学、触媒化学、有機材料化学にひろがる学術および産業分野の発展に貢献した。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であると認め、ここに選定した次第である。