

## 日産化学・有機合成新反応／手法賞

大村 智通氏（京都大学大学院工学研究科・准教授）

Toshimichi Ohmura

### （業績）「 $sp^3$ 炭素-水素および炭素-ホウ素結合の触媒的高効率変換反応の開発」

Development of Catalytic Reactions that Enable Efficient Conversions of  $sp^3$  Carbon-Hydrogen and Carbon-Boron Bonds



医薬・農薬開発や機能性材料開発を促進するために、候補分子群の効率的な創出に資する新たな合成反応の登場が強く求められている。特に、キラルな化合物の立体構造を精密に構築するための方法論や、合成の短行程化と廃棄物の軽減に直結する炭素-水素結合の直接変換に注目が集まっている。

遷移金属触媒を用いる  $sp^2$ 炭素上での結合切断と結合形成が発展し、芳香環やアルケンの修飾法として確立されたのとは対照的に、 $sp^3$ 炭素上で結合切断と結合形成を行う遷移金属触媒反応の開発は大きく立ち後れていた。大村氏は、 $sp^3$ 炭素-水素および炭素-ホウ素結合の効率的変換を実現する遷移金属触媒反応の開発に取り組み、鈴木-宮浦カップリング、 $C(sp^3)-H$ ホウ素化反応、ならびに  $C(sp^3)-H$ 付加反応に関する顕著な成果を挙げた。以下に業績の概要を述べる。

#### 1. 立体反転鈴木-宮浦カップリングの発見

2008年まで、 $\alpha$ 位で分岐した非環状アルキルホウ素化合物は鈴木-宮浦カップリングに利用することが困難であった。同氏は、 $\alpha$ -(アシルアミノ)アルキルボロン酸エステルを用いる鈴木-宮浦カップリングの開発に取り組み、有効なパラジウム触媒系を確立した。さらに、この反応が立体化学的反転した生成物を与えることを見出し、立体反転鈴木-宮浦カップリングを初めて明らかとした。触媒サイクルの素過程の一つであるトランスメタリ化が立体反転を伴って進行するという新事実は注目を集め、 $\alpha$ 位に不斉炭素中心を有する光学活性アルキルホウ素化合物の立体特異的鈴木-宮浦カップリングがその後大きく発展する契機となった。同氏はさらに、トランスメタリ化の立体化学の相補的制御に研究を展開し、添加剤により立体反転・立体保持を切り替え可能なエナンチオ特異的鈴木-宮浦カップリングの開発に成功した。

#### 2. $sp^3$ 炭素-水素結合の触媒的直接ホウ素化の新展開

1999年に登場し、その後著しい発展を遂げた  $C(sp^2)-H$ 直接ホウ素化は、確立されすでに有機合成の常法となっている。これとは対照的に、同じ年に登場した  $C(sp^3)-H$ 直接ホウ素化は、その反応の困難さゆえ殆ど発展していなかった。同氏は2012年、3,4,7,8-テトラメチルフェナントロリンを配位子に有するイリジウム触媒の有効性を見出し、ケイ素材料の重要な出発物であるメチルクロロシランの  $C(sp^3)-H$ 直接ホウ素化を初めて達成した。本知見、なら

びに同時期に他の2グループから報告された環状エーテルおよび配向基を有する含窒素化合物の変換を契機として、 $C(sp^3)-H$ 直接ホウ素化の開発は加速し大きく発展するに至っている。同氏はケイ素の $\alpha$ 位  $C(sp^3)-H$ が高い反応性を示すケイ素の $\alpha$ 効果や、*t*-BuOKの添加による反応加速効果を明らかとし、テトラアルキルシランや分岐アルカンを含む不活性基質の効率的  $C(sp^3)-H$ 直接ホウ素化に成功した。

#### 3. $sp^3$ 炭素-水素結合の触媒的高効率変換に基づく合成反応開発

1993年に登場した村井反応を契機として、 $C(sp^2)-H$ の触媒的付加反応は活発に研究され目覚ましい発展を遂げた。これに対し  $C(sp^3)-H$ の付加反応は高難度の分子変換であり、有効な触媒や変換に適する基質構造に関する基盤的知見の蓄積が不足していた。同氏は、立体的に嵩高く電子供与性の二座リン配位子を有する中性イリジウム錯体が、 $C(sp^3)-H$ の活性化と不飽和結合への付加に有効な触媒となることを見出し、メチルエーテルのメチル基  $C(sp^3)-H$ の触媒的付加に初めて成功した。また、挑戦的な課題である  $C(sp^3)-H$ の不斉付加反応に研究を展開し、不斉炭素中心を有するインドリンや2,3-ジヒドロベンゾフランの高エナンチオ選択的合成法を開発した。

溝呂木-Heck反応や藤原-守谷反応は、アルケンを変換しより多置換のアルケンを得る反応である。同氏は、対応する水素化体を安定で入手容易な出発物として利用するために、パラジウムやイリジウム触媒によるアルキル基の脱水素化を鍵とする炭素-炭素結合形成手法を開発し、複素環化合物の効率的合成に応用した。

以上、大村氏は、困難とされ研究が立ち後れていた  $sp^3$ 炭素-ホウ素および炭素-水素結合の切断と結合形成に関連する遷移金属触媒反応の開発に挑み、合成化学的に有用な新反応群を確立した。同氏が明らかにした機構的新知見や高性能触媒、新たな反応様式は、分子の精密かつ効率的な創出に資するのみならず、触媒反応設計に新たな指針を与え研究が大きく進展する契機となっており、有機合成化学の発展に寄与したといえる。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と認め、ここに選定した次第である。