

元素の多様性と多元素協働効果の解明および有機合成への展開

Studies on Diversity and Synergy of Elements Directed toward Organic Synthesis

中村 栄一 (NAKAMURA EIICHI)

東京大学・大学院理学系研究科・教授



研究の概要

本研究では、「原理に立ち返った有機合成反応設計」の実現を目指して、特に 8-13 族に属する金属元素の反応性およびこれらの元素のかかわる多元素協働作用の解明と、それを基盤とする高効率かつ高選択的な炭素-炭素結合生成反応の開発を行う。さらに、これら新反応の出口として、有機デバイス等に資する新規機能性 π 電子系化合物群を創製する。

研究分野：化学（物理有機化学・有機合成化学・材料科学）

科研費の分科・細目：基礎化学・有機化学

キーワード：均一系触媒・炭素-炭素結合生成・ π 電子系化合物・有機デバイス

1. 研究開始当初の背景

現在の精密有機合成化学は、元素、特に金属元素の多様な反応性に基づく触媒的分子変換によって支えられていると過言ではない。従来有機合成化学者は、実験による試行錯誤を通して多種多様な元素の特徴を直観的に理解し、これを巧みに組み合わせ合わせて利用してきた。その一方で、各元素個々の反応性や元素の組み合わせによって発現する協働的作用などに関する原理的な理解は十分に進んでいない。また、鉄・マンガン・亜鉛・銅などのユビキタス元素、すなわち資源豊富であり今後の環境調和型有機合成の鍵を握る元素を活用した合成反応の開発は遅れていた。

2. 研究の目的

金属元素の反応性およびこれら元素のかかわる多元素協働効果の分子論的解明を基盤として、高活性・高選択的触媒の開発と新規触媒的有機合成反応の開発を行う。さらに、これらの合成反応を駆使して有機デバイス等に資する新規機能性 π 電子系化合物を創出する。学術的重要性に加えて資源・環境・エネルギー問題への貢献を視野に入れた研究課題を推進することによって、効率的にして社会の負託に応えられる精密有機合成化学の新領域を切り拓く。

3. 研究の方法

本研究は一貫して、遷移金属および典型金属元素の特性、ならびにこれら金属元素間の協働作用をそれぞれ分子論的に解明すること、そしてこれに基づく新規高活性・

高選択的有機合成反応を開発することに主眼を置き、理論計算を含めた物理有機化学的手法を駆使して研究を進めている。新反応の出口として、新規 π 電子系化合物群の合成および物性評価を行うとともに、外部共同研究（科学技術振興機構・ERATO 中村活性炭素クラスタープロジェクト）を積極的に推進することで、有機デバイスへの応用研究へと展開している。

4. これまでの成果

現時点で、特にユビキタス金属元素を活用する触媒反応の開発、および新規ヘテロ元素 π 電子系化合物の創製において、当初の計画を超えて目覚ましい研究の進展があった。これらの成果は学術的新規性・重要性はもとより、元素戦略という我が国の方針にも適合し、有機デバイスへの応用を含めて純粋な有機合成研究を超えた拡がりをもったものであると考えている。以下、これらの成果を中心に述べる。

(1) ユビキタス金属元素を活用した精密有機合成反応の開発

豊富な遷移金属資源である鉄およびマンガンの反応性を探索し、以下に述べる新規触媒的合成反応を世界に先駆けて開発した。

鉄触媒とアリール亜鉛反応剤を用いた、アリールピリジンおよびイミン類の芳香族炭素-水素結合の切断を経る直接アリール化反応を開発した（文献6）。本反応は安価で毒性の低い鉄を触媒とし、かつきわめて温和な条件で進むなどの点において、貴金属触媒を用いる既存の炭素-水素結合変換反応と一線を画する。

後述するインジウム触媒反応に着想を得て、マンガン触媒を用いる、1,3-ジカルボニル化合物と末端アルキンからの新規多置換ベンゼン合成反応を見出した(文献5)。本反応は完璧な位置選択性や高い官能基許容性などの特長を有しており、この特長はマンガンエノラートを活性種とする興味深い反応機構に起因することが分かった(文献1)。

(2) 新規有機金属中間体の設計・反応とヘテロ元素π電子系化合物創製

亜鉛およびインジウムとアルキンの親和性を活用した反応開発を推し進め、以下のとおり生理活性化合物や有機電子材料の合成に資する手法の確立とその応用研究を展開した。

インジウム触媒によるβ-ジカルボニル化合物の単純アルキンへの付加反応を開発し、そのさらなる展開として分子内反応による中-大員環化合物の合成法の開発(文献2)や、キラルインジウムエノラートを用いた不斉第四級炭素中心の構築(文献7)に成功した。

亜鉛-ヘテロ元素活性種のアルキンへの分子内付加反応を鍵とする、ベンゾヘテロールと総称されるヘテロ元素π電子系化合物の合成法を開発した(文献8, 9)。本反応は、種々の求電子剤で捕捉可能な亜鉛化複素芳香環中間体を定量的に与える点において、他の合成法と一線を画する。さらに、この「モジュラー合成法」を活用することで、有機ELデバイスにおいて既存の材料を革新する可能性を秘めた高性能有機半導体材料を次々と開発している。

(3) 多元素協働作用の分子論的解明と合理的触媒設計への展開

銅およびその周辺金属元素を用いた触媒反応の反応機構研究を行った。具体的には、アリル位置換反応やクロスカップリング反応などの炭素-炭素結合生成反応について、反応経路、選択性の発現要因、遷移金属と典型金属の協働作用など、合成化学的観点から有意義な知見を得た(文献4, 5)。

これら反応機構研究と並行して、多元素協働作用の原理を積極的に活用した配位子設計により、銅触媒炭素-炭素結合生成反応における高い立体選択性を実現している。

5. 今後の計画

研究は当初の計画を超えて進展しており、今後も成果の項で述べた各課題を引き続き推進する。さらに、これまでに集積した知見をより有機的に組み合わせた研究、例えば鉄やマンガン触媒反応を用いた新規π電子系材料の合成や、鉄触媒反応における多元素協働作用の解明などの研究も展開する。

6. これまでの発表論文等(受賞等も含む)
(研究代表者は太字、研究分担者は二重下線、連携研究者は一重下線)

(1) N. Yoshikai, S.-L. Zhang, K.-i. Yamagata, H. Tsuji, **E. Nakamura**, Mechanistic Study of the Manganese-Catalyzed [2 + 2 + 2] Annulation of 1,3-Dicarbonyl Compound and Terminal Alkynes, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 4099–4109.

(2) Y. Itoh, H. Tsuji, K.-i. Yamagata, K. Endo, I. Tanaka, M. Nakamura, **E. Nakamura**, Efficient Formation of Ring Structures Utilizing Multisite Activation by Indium Catalysis, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17161–17167.

(3) N. Yoshikai, H. Matsuda, and **E. Nakamura**, Ligand Exchange as the First Irreversible Step in the Nickel-Catalyzed Cross-Coupling Reaction of Grignard Reagents, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 15258–15259.

(4) N. Yoshikai, S.-L. Zhang, and **E. Nakamura**, Origin of the Regio- and Stereoselectivity of Allylic Substitution of Organocopper Reagents, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12862–12863.

(5) H. Tsuji, K. Yamagata, T. Fujimoto, and **E. Nakamura**, Manganese-Catalyzed Benzene Synthesis by [2+2+2] Coupling of 1,3-Dicarbonyl Compound and Terminal Acetylene, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 7792–7793.

(6) J. Norinder, A. Matsumoto, N. Yoshikai, and **E. Nakamura**, Iron-Catalyzed Direct Arylation through Directed C–H Bond Activation, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 5858–5859.

(7) T. Fujimoto, K. Endo, H. Tsuji, M. Nakamura, and **E. Nakamura**, Construction of a Chiral Quaternary Carbon Center by Indium-Catalyzed Asymmetric α-Alkenylation of β-Ketoesters, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 4492–4496.

(8) L. Ilies, H. Tsuji, Y. Sato, and **E. Nakamura**, Modular Synthesis of Functionalized Benzosiloles by Tin-Mediated Cyclization of (σ-Alkynylphenyl)silane, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 4240–4241.

(9) H. Tsuji, C. Mitsui, L. Ilies, Y. Sato, and **E. Nakamura**, Synthesis and Properties of 2,3,6,7-Tetraarylbenzo[1,2-*b*:4,5-*b'*]difurans as Hole-Transporting Material, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 11902–11903.

平成20年 中村栄一

米国芸術科学アカデミー外国人名誉会員

平成21年 吉戒直彦

シンガポール国立研究財団リサーチフェローシップ

ホームページ等

<http://www.chem.s.u-tokyo.ac.jp/users/common/NakamuraLab.html>