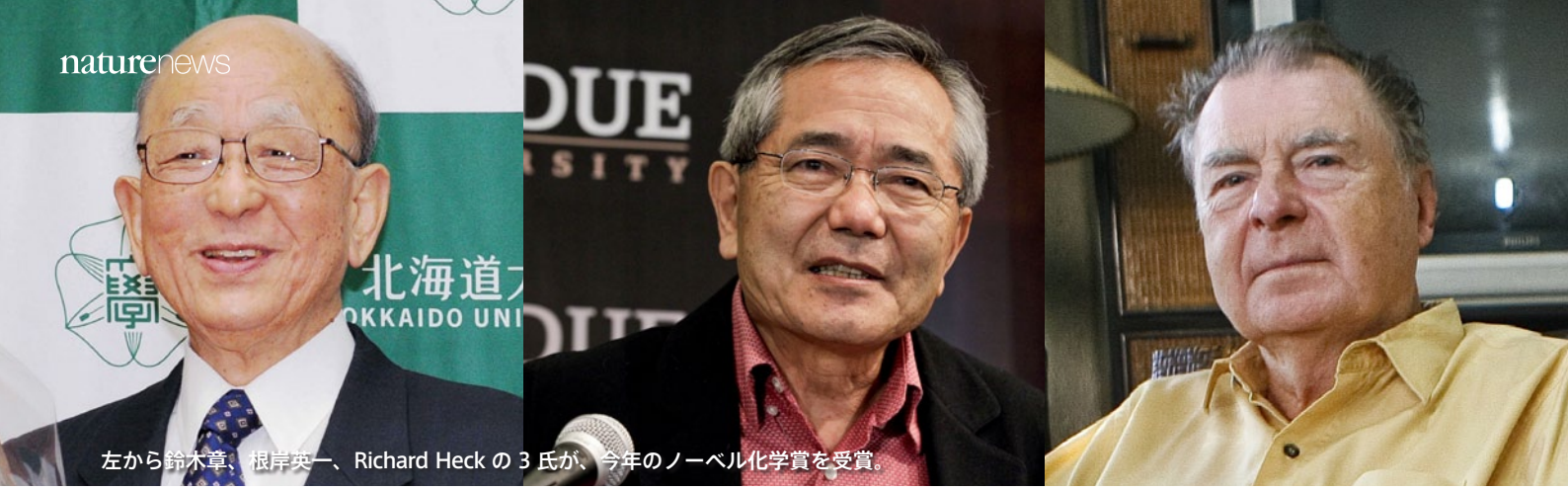


左から鈴木章、根岸英一、Richard Heck の 3 氏が、今年のノーベル化学賞を受賞。

写真：毎日新聞社 / アフロ；AP/ アフロ；ロイター / アフロ

# ノーベル化学賞に巧妙なカップリング触媒

## Clever coupling catalysts lauded by chemistry Nobel

Richard Van Noorden　2010 年 10 月 6 日　オンライン掲載
www.nature.com/news/2010/101006/full/news.2010.511.html

医薬品製造によく使われるパラジウム系化合物を触媒とする有機合成反応を開発した 3 人の化学者に、栄誉が授けられた。

今年のノーベル化学賞は、有機分子をすばやく効率よくつなぎ合わせる技術により、Richard Heck（デラウェア大学名誉教授）、根岸英一（パデュー大学特別教授）、鈴木章（北海道大学名誉教授）の 3 氏が受賞した。受賞理由は、少量の金属パラジウムを使って炭素原子鎖どうしをつなぎ合わせる反応（カップリング反応）を開発したことである。彼らが 1960 年代と 1970 年代に発見した炭素－炭素結合を形成する化学反応過程は、現在では化学の教科書の要となっており、産業界や学界で日常的に使われている。さらに、この技術は、医薬品、エレクトロニクス、プラスチックの研究に革命をもたらしている。

今回の受賞は、有機化学者たちから一様に歓迎された。ノーベル賞委員会が、化学の中心領域と見なされている「分子を作る」ことを選んだことに、有機化学者たちは心から喜んだ。「本当にすばらしいことです。当然の受賞でしょう。これらの反応過程は、合成有機化学者にとって不可欠なものですから。3 人の受賞者たちは、最初からずっとこの分野にかかわってきたのです」と、同じ手法を用いて新しい反応を開発してきたマサチューセッツ工科大学（米国ケンブリッジ）の Stephen Buchwald はいう。また、インペリアル・カレッジ・ロンドン（英国）の合成化学者 Mimi Hii は、「受賞は遅すぎですよ。もう何年も前から、皆が話題にしていましたから。問題は誰が受賞するかでした」と話す。

ノーベル賞は死後に受賞できないが、存命なら、John Stille（1989 年死去）も受賞していたかもしれない。

### 合成革命の始まり

「1970 年代以前は、炭素鎖どうしをつなぎ合わせようとする場合、化学者は大変な作業を行っていました」と Buchwald は話す。2 種類の化合物を混ぜ合わせただけでは、副産物がたくさんできてしまい、反応フラスコの底にスラッジが生じる場合が多い。特に、芳香族化合物（ドーナツ型の電子雲に挟まれた炭素原子のリングをもつ）の場合、こうした反応がしばしば起こる。

しかし、多くの化学者たちが、この問題に立ち向かい、さまざまな反応を研究した。そして 1970 年代までには、金属と炭素ベースの有機分子が結合した有機金属化合物を触媒として利用するようになった。

そんななか、Heck（当時、米国デラウェア州ウィルミントンのハーキュリーズ・ケミカル・カンパニー社に勤務）は、1960 年代後半、有機ハロゲン化合物とアルケンの反応にパラジウム化合物を触媒として用いると、カップリング反応が非常にうまく進行することを発見した[1]。パラジウム原子は、カップリング反応の際、炭素鎖と炭素鎖の間に入り込み、2 つの分子が目的の生成物を形成するよう効果的に誘導する。不要な副反応はほとんど起こらなかった。

そして 1970 年代後半になると、パデュー大学（米国インディアナ州ウエストラフィエット）の根岸が有機亜鉛化合物[2]を、北海道大学（札幌市）の鈴木が有機ホウ素化合物[3]を使って、パラジウム化合物触媒による独自のクロスカップリング反応を発表した。こうして、さまざまな有機化合物から新しい有機化合物の合成が、正確に容易にできるようになった。「彼らの貢献によって有機合成に革命が起こったのです」と、ケンブリッジ大学（英国）の合成有機化学者 Ian Paterson は語る。


©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

### 巧妙なだけではない

「実は、パラジウムを用いたクロスカップリング反応が実際に工業化学者たちの目に留まるまで10年ほどかかりました」と、巨大多国籍製薬企業アストラゼネカ社（英国ロンドン）の化学者 Andrew Wells はいう。彼は、自社で現在開発中の化合物のうち、15～30パーセントがパラジウム触媒クロスカップリング反応を利用していると推定している。「我々は社内に、この領域の化学研究を専門にしている大きなチームを抱えており、また、科学関連の対外支出のかなりの部分を、この領域の技術に関する学術機関との共同研究に費やしています」と Wells は話す。

現在、スイスの製薬会社ノバルティス社の抗がん剤グリベック（イマチニブ）や高血圧症治療薬ディオバン（バルサルタン）、ドイツの化学会社 BASF の殺菌剤ボスカリドなど、多くの有機化合物がパラジウムを使って合成されている。

また、パラジウム触媒は、導電性有機高分子（2000年のノーベル化学賞）を合成するカギにもなっている。

### 今後も合成法にノーベル賞？

ノーベル化学賞が新しい分子合成法に贈られたのは、この10年間で3度目である。2001年にキラル分子という右手系だけまたは左手系だけの分子を合成する方法に、2005年には「有機分子を結びつける分子のダンス」と表現されたメタセシスに贈られた。

「我々の夢の1つは、あらゆる重要な有機化合物の合成を可能にすることです」と、根岸は受賞後の記者会見で語った。これを聞いた専門外の者は、現代的な方法を使えば、化学者はどんな分子でも合成できるようになったと思ったかもしれない。しかし、「世の中には、非常に信頼できるしっかりした合成方法はそれほど多くないのです」と Hii はいう。1つの分子を1週間で作れるなら、それは速いといえるのです。全合成を研究しているグループは、いまだに何年もかけて1つの分子を作っています。有機化学には未知の部分がまだ多く残されているのです」。

パデュー大学での根岸氏の共同研究者の1人である米国化学会会長 Joe Francisco は、「今回の受賞が合成化学に贈られる最後のノーベル賞ではないでしょう。新触媒開発の基礎的研究は、今後も栄誉を受けるに値すると思います」と語っている。■

（翻訳：藤野正美）

1. Heck, R. F. *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 5535-5538(1968).
2. Negishi, E.-I., King, A. O. & Okukado, N. *J. Org. Chem.* **42**, 1821-1823 (1977).
3. Miyaura, N., Yamada, K. & Suzuki, A. *Tetrahedron Lett.* **20**, 3437-3440 (1979).


©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved