



平成 31 年 3 月 29 日

## 安価で資源豊富な有機ナトリウム化合物を用いた クロスカップリング反応を開発

### ◆発表のポイント

- ・ 2つの異なる有機化合物から新たな有機化合物を合成する「クロスカップリング反応」の原料合成には、一般に高価で希少なリチウムが用いられていますが、安価で資源豊富なナトリウムを用いた方法を新たに開発しました。
- ・ 結合させる2つの原料の両方に、入手容易な有機塩化物を用いることも可能で、化学量論量の廃棄物としてはクリーンな塩化ナトリウムしか排出されません。
- ・ 空気中でも簡便に扱える金属ナトリウム分散体<sup>[1]</sup>を用いることで実現しました。

岡山大学大学院自然科学研究科（工）の浅子壮美助教、中島啓貴大学院生（博士前期課程2年）、高井和彦教授らの研究グループは、有機ナトリウム化合物を用いる触媒的クロスカップリング反応を開発しました。本成果は、3月19日にイギリスの科学雑誌「*Nature Catalysis*」電子版に掲載されました。

2010年ノーベル化学賞の受賞研究となったクロスカップリング反応は、私たちの豊かな暮らしを支える医薬品、農薬、機能性材料の製造に欠かせない基盤技術です。一般に、この反応に利用する原料（例えば有機亜鉛反応剤や有機ホウ素反応剤）を調製するためには、高価な有機臭化物・ヨウ化物や希少金属であるリチウムを含む化合物を用いる必要がありました。本研究により、安価な有機塩化物と地球上に豊富に存在するナトリウムを含む化合物を利用してクロスカップリング反応ができるようになりました。今後、現代社会を支える有用化合物のサステイナブル合成へ向けた応用研究が進展することが期待されます。本研究は株式会社神鋼環境ソリューションと共同で行ったものです。

### ◆研究者からのひとこと

比較的安全で使いやすい形の金属ナトリウム分散体が広く使われるようになると、リチウムやマグネシウムが主役であった有機合成化学が大きく変わると思います。このナトリウムを用いるクロスカップリング反応の研究はその第1弾と言えます。



高井教授

研究開始当初は、他の多くの化学者と同じように、ナトリウムを有用な合成反応に利用できるとは想像もできませんでした。それほどナトリウムに対する偏見はまだ大きいです。今後も常識にとらわれず、ナトリウムを有効活用する研究を続けたいと思います。



浅子助教



## PRESS RELEASE

### ■発表内容

#### <現状>

クロスカップリング反応は、パラジウムなどの金属触媒の作用により2つの異なる有機化合物を結びつけ、新たな有機化合物を合成する反応です。この2つの出発原料としては、炭素—ハロゲン<sup>[2]</sup>結合をもつ化合物（求電子剤：炭素が正の電荷を帯びている）と炭素—金属結合をもつ化合物（求核剤：炭素が負の電荷を帯びている）が用いられます。金属触媒により炭素—ハロゲン結合および炭素—金属結合がそれぞれ切断され、新たな炭素—炭素結合が形成されることで生成物が得られます。

この反応は1960–70年代から精力的に研究され、学术界および産業界において有機合成化学にとどまらず幅広い分野への波及効果があったことから、2010年にノーベル化学賞を受賞するまでに成熟した研究分野となっています。この分野での日本人化学者の貢献は大きく、なかでも根岸カップリング反応（求核剤が有機亜鉛化合物）と鈴木—宮浦カップリング反応（求核剤が有機ホウ素化合物）は、もっともよく利用される反応です。

一般に、これらの求核剤を調製するためには有機臭化物・ヨウ化物とリチウム・マグネシウムを含む化合物を用いる必要があります。しかしながら、この方法には1) 有機臭化物・ヨウ化物が高価、2) 希少金属で資源が偏在しているリチウムが必要、3) 低温や高温条件が必要といった課題が残されていました。

#### <研究成果の内容>

私たちは、求核剤としてナトリウムを含む化合物に注目しました。なぜなら、ナトリウムは安価で地球上に遍く豊富に存在しているからです。しかしながら、有機ナトリウム化合物は1世紀近くの間、有機リチウム・マグネシウム化合物の影に隠れ、有機合成へ利用されることはほとんどありませんでした。

私たちはまず、安価な有機塩化物と金属ナトリウム分散体を混ぜるだけで、室温付近の温和な条件で、さまざまな有機ナトリウム化合物が簡便に調製できることを確認しました。このようにして調製した有機ナトリウム化合物を対応する有機亜鉛およびホウ素化合物へ変換すると、パラジウム触媒によるクロスカップリング反応が円滑に進行することがわかりました。さらに、有機ナトリウム化合物をそのまま求核剤として用いる、直接ナトリウムカップリング反応の開発にも成功しました。この反応では求核剤の原料および求電子剤として有機塩化物のみを用いることができるため、反応から出る化学量論量の廃棄物は塩化ナトリウム（NaCl）だけとなり、環境にも優しいクリーンな反応といえます。

これまでクロスカップリング反応に用いられる求核剤としては、有機リチウム、マグネシウム、亜鉛、ホウ素、ケイ素、スズ化合物などが知られていましたが、このレパートリーに有機ナトリウム化合物が加わりました。

#### <社会的な意義>

本研究により、安価な有機塩化物と地球上に豊富に存在するナトリウムを利用してクロスカップリング反応ができるようになりました。リチウムイオン電池の需要増加に伴い価格が高騰している



## PRESS RELEASE

リチウムを用いる必要のない合成方法を提供することは、将来起こりうる資源リスクを回避する上でも重要です。今後は、安価で資源豊富な鉄触媒などを高価なパラジウム触媒の代替として利用する技術の開発により、現代社会を支える有用化合物のサステイナブル合成法の確立を目指します。

### ■論文情報

論文名：Organosodium Compounds for Catalytic Cross-Coupling

掲載紙：Nature Catalysis

著者：Sobi Asako, Hirotaka Nakajima, Kazuhiko Takai

DOI：10.1038/s41929-019-0250-6

URL：https://www.nature.com/articles/s41929-019-0250-6

### ■研究資金

本研究は、国立大学法人岡山大学と株式会社神鋼環境ソリューションの支援を受けて実施しました。

### ■補足・用語説明

[1] 金属ナトリウム分散体：ミネラルオイル中に数 $\mu\text{m}$ （マイクロメートル：100万分の1メートル）まで細かくした金属ナトリウムを分散させたもので、あたかも液体のようにシリンジにて空气中で簡便に扱えます。また、本研究で用いた26重量%のナトリウム分散体は、比表面積が大きく活性が高いにもかかわらず水との反応性が塊状のナトリウムよりも穏やかなため、消防法において危険物第3類の金属ナトリウムと異なり、より危険度の低い第4類第3石油類に分類されます。本研究に用いた金属ナトリウム分散体は、株式会社神鋼環境ソリューションより提供されました。



[2] ハロゲン：周期表の第17族元素で、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、アスタチンの総称。

<お問い合わせ>

岡山大学大学院自然科学研究科（工）

教授 高井和彦

（電話番号）086-251-8097

（FAX番号）086-251-8094



岡山大学は、国連の「持続可能な開発目標（SDGs）」を支援しています。