

# 1

## 社会を支える クロスカップリング反応

有機合成の中で  
一番利用される反応

### クロスカップリング反応の利用分野

#### 液晶



- ・液晶ディスプレイ
- ・ノートパソコン

#### 有機 EL



- ・スマートフォン
- ・照明

#### 半導体



- ・自動車
- ・航空機
- ・パソコン

### クロスカップリング反応

#### 農薬



- ・除草剤
- ・抗菌剤
- ・殺虫剤

#### 医薬品



- ・降圧剤
- ・抗がん剤

#### 診断薬



- ・がん診断薬
- ・PET検査薬
- ・細胞観察薬

私たちの社会は、様々な有機化合物(炭素を含む化合物)を利用することにより、発展してきました。もともと有機化合物は、生物体を作り出す化学物質の総称でしたが、現在では有機合成反応という技術により、人工的に生産できるようになってきました。数ある有機合成反応の中で、現在最も利用頻度の高い反応がクロスカップリング反応です。クロスカップリング反応の登場により、高機能な有機化合物(電子材料、医薬品など)が工業的に生産できるようになりました。

クロスカップリング反応が最も役立つ例としては、液晶ディスプレイが挙げられます。クロスカップリング反応の利用により、高性能な液晶材料が開発されたおかげで、液晶ディスプレイが広く普及するようになりました。

最近、ポスト液晶ディスプレイとして、自発光型の有機ELディスプレイが注目されていますが、この

主要材料もクロスカップリング反応で合成されています。パソコン、携帯電話のような電子機器や自動車を制御するためには、半導体製品(集積回路)が必要となります。この半導体製品の製造工程でも、クロスカップリング反応が貢献しています。

クロスカップリング反応を用いることにより、安全性の高い農薬が次々と開発され、世界中の食糧生産量が増加しました。また、クロスカップリング反応は、医薬分野でも活用されています。例えば、世界中に10億人の患者がいるとされる高血圧の治療薬(降圧剤)は、その殆どがクロスカップリング反応を用いる製造法で大量生産されています。最近では、診断薬の分野でもクロスカップリング反応の活用が進んでいます。

このように、クロスカップリング反応は、私たちの社会を支える有機化合物(電子材料、医薬品など)の進化に大きく貢献しています。

#### 要点BOX

- 高機能な有機化合物の開発に貢献
- 液晶材料も降圧剤もクロスカップリング反応で大量生産されている

## 2

## クロスカップリング反応ってなんだろう？

異なる分子も自由自在に結合

近年の有機合成化学においては、小さな分子を結合させながら、目的の機能を有する有機化合物(電子材料、医薬薬など)を合成する手法が主流となっています。この際に重要となるのが、炭素-炭素結合反応(カップリング反応)です。

従来のカップリング反応では、同一分子の結合は容易でしたが、異なる分子を収率よく結合させることができませんでした。クロスカップリング反応は、異なる分子を収率よく結合させる技術です。クロスカップリング反応の登場により、分子設計の自由度が増し、高機能な有機化合物(電子材料、医薬薬など)の合成が可能となりました。

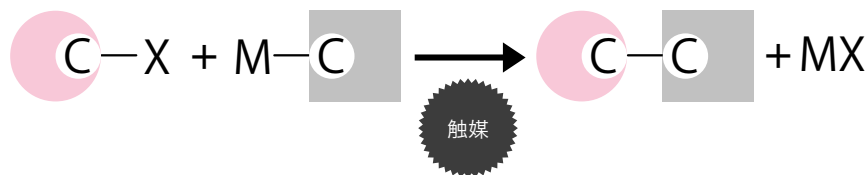
左ページに、クロスカップリング反応の反応式を示しました。基本的なクロスカップリングは、有機ハロゲン化合物(10参照)と有機金属化合物を遷移金属という特殊な触媒存在下で反応させます。この反応では、ハロゲン原子(X)と金属原子(M)が接着剤の

ような働きをして、新しい炭素(C)-炭素(C)結合が形成され、クロスカップリング生成物が得られます。この方法を利用すれば、様々な異なる分子の結合が可能となります。

それでは、クロスカップリング反応で作られる具体的な有機化合物の例を見ていきましょう。左ページに、クロスカップリング反応で工業生産されている液晶材料と農薬の構造式を記載しました。いずれの化合物も、丸枠で囲まれた部分が有機ハロゲン化合物に由来する分子構造で、四角枠で囲まれた部分が有機金属化合物に由来する分子構造です。クロスカップリング反応により、異なる分子を結合させる方法で生産されています。

クロスカップリング反応に関する化学の詳細は、第2章で詳しく解説します。クロスカップリング反応の産業利用例の詳細は、第5章、第6章で詳しく解説します。

## クロスカップリング反応



有機ハロゲン化合物  
(C=炭素原子)  
(X=ハロゲン原子)

有機金属化合物  
(C=炭素原子)  
(M=金属原子)

クロスカップリング  
生成物  
(C=炭素原子)

従来のカップリング反応  
(同一分子で結合を作る)



単純な化合物

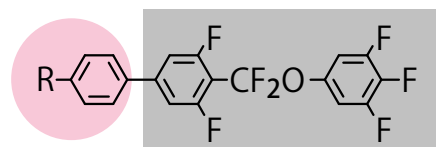
クロスカップリング反応  
(異分子で結合を作る)



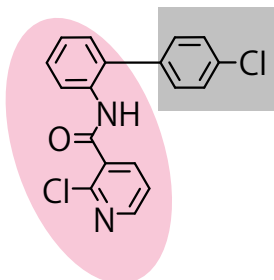
高機能な化合物

## クロスカップリング反応で作られるもの

液晶材料



農薬



## 用語解説

**収率**: 化学プロセスにおいて、理論予想される目的物質の量に対して実際に得られた量の割合。一般に百分率(%)で表す。例えば、理論予想量が100gで、実際に70g得られた場合、収率は70%となる。

## 要点BOX

- クロスカップリング反応は異分子結合技術
- 有機ハロゲン化合物+有機金属化合物+遷移金属触媒でクロスカップリング反応が進行

## 3

## 反応開発の歴史

日本人研究者が大活躍

## 反応開発には、日本人研究者が大活躍

年	発明者	反応モデル
1965	辻	Pd触媒を用いた最初の炭素-炭素結合反応
1971~1972	溝呂木/ヘック	
1972	熊田/玉尾	
1975	菌頭	
1976	根岸	
1979	鈴木/宮浦	
1988	檜山/畠中	
1993	村井	Ru触媒を用いた最初のC-H活性化反応
1994	バックワルド/ハートウィグ	
2010	ノーベル化学賞(ヘック/根岸/鈴木)	



本項では、クロスカップリング反応開発の歴史をまとめました。クロスカップリング反応で、最も重要な触媒はパラジウムです。1965年に辻二郎博士(東レ)は、炭素-炭素結合反応にパラジウム触媒が有効なことを見出しました。溝呂木勉博士(東京工業大学)とヘック博士(米デラウェア大学)は、パラジウム触媒による有機ハロゲン化合物とオレフィン化合物のクロスカップリング反応に成功しました。

1972年に熊田誠博士、玉尾皓平博士(京都大学)は、ニッケル触媒を用いると有機ハロゲン化合物と有機マグネシウム化合物(グリニャール試薬)のクロスカップリング反応が進行することを見出しました。彼らの研究論文には、詳しい反応メカニズムも提案されており、その後のクロスカップリング反応の技術発展に大きく貢献しました。

1976年に根岸英一博士(米パデュー大学)は、パラジウム触媒存在下で、有機ハロゲン化合物と有機亜鉛化合物のクロスカップリング反応に成功しました。

有機亜鉛化合物のクロスカップリング反応が進行することを見出しました。そして、1979年に鈴木章博士、宮浦憲夫博士(北海道大学)は、パラジウム触媒存在下で、有機ハロゲン化合物と有機ホウ素化合物のクロスカップリング反応の開発に成功しました。この反応は、鈴木・宮浦カップリング反応と呼ばれ、工業化技術として広く普及するようになりました。

その後も、クロスカップリング反応は技術進化を続けています。村井眞一博士(大阪大学)によるC-H活性化反応の発見や、バックワルド博士(米マサチューセッツ工科大学)とハートウィグ博士(米エール大学)によるアミン化反応の開発などがその代表例として挙げられます。

こうした技術発展の結果、2010年にノーベル化学賞がヘック博士、根岸博士、鈴木博士に授与されました。受賞対象の業績は、「有機合成におけるパラジウム触媒クロスカップリング反応」でした。

要点BOX

- 辻博士がパラジウム触媒効果を提案
- 熊田・玉尾博士が基礎反応を提案
- 鈴木・宮浦博士が技術完成させた