

2021 年ノーベル化学賞 解説

有機触媒とは

東京工業大学 理学院化学系 4年

奨学生番号2010 山根奏太郎

目次

- ・ 有機化学とは
- ・ 立体化学とは
- ・ 有機化学がどんなところに使われているのか
- ・ 2021年ノーベル化学賞：有機触媒とは
- ・ B. List の研究について
- ・ MacMillan の研究について
- ・ Tamiflu の超効率的合成

有機化学とは、

- ・ 有機化合物 (Organic compounds)

炭素原子 C を骨格とした化合物。

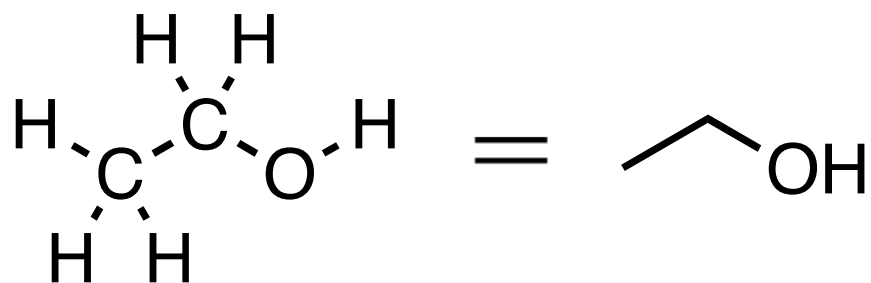
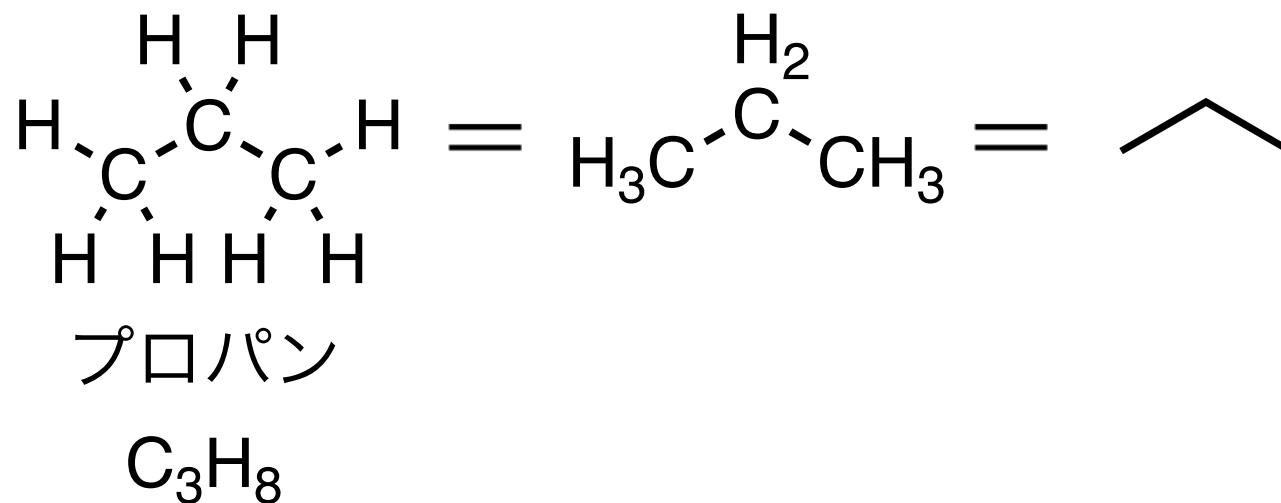
炭素 C をはじめとして、水素 H, 酸素 O, 窒素 N, 硫黄 S, ハロゲン元素 (F, Cl, Br, I) など、少数の元素から構成されている

- ・ 無機化合物 (Inorganic compounds)

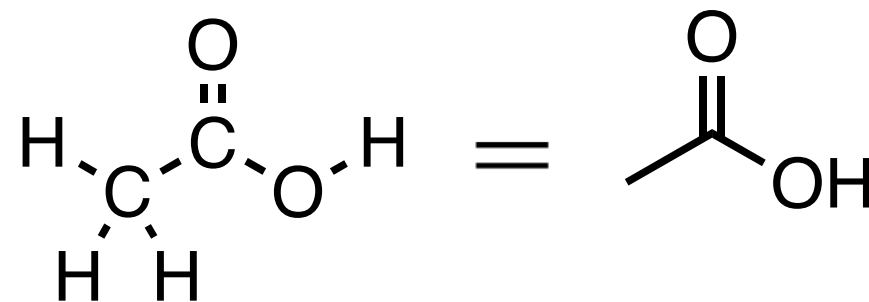
有機化合物以外の化合物

有機化合物の表記方法

有機化合物
炭素原子 C を
骨格とした化合物



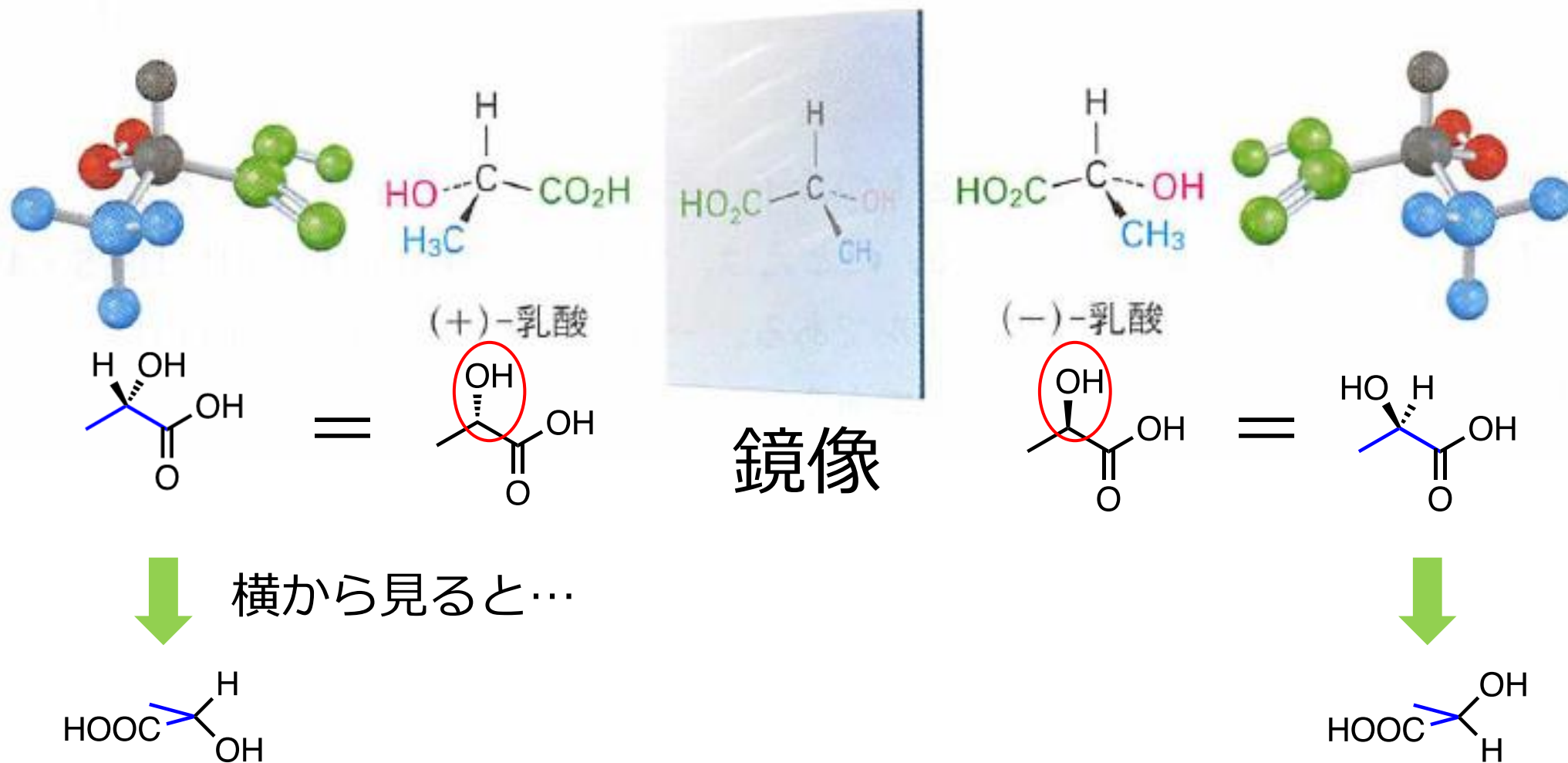
エタノール
 $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$



酢酸
 $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$

立体化学とは：右手と左手の関係

乳酸：炭素を中心として、4つのパーツからなる



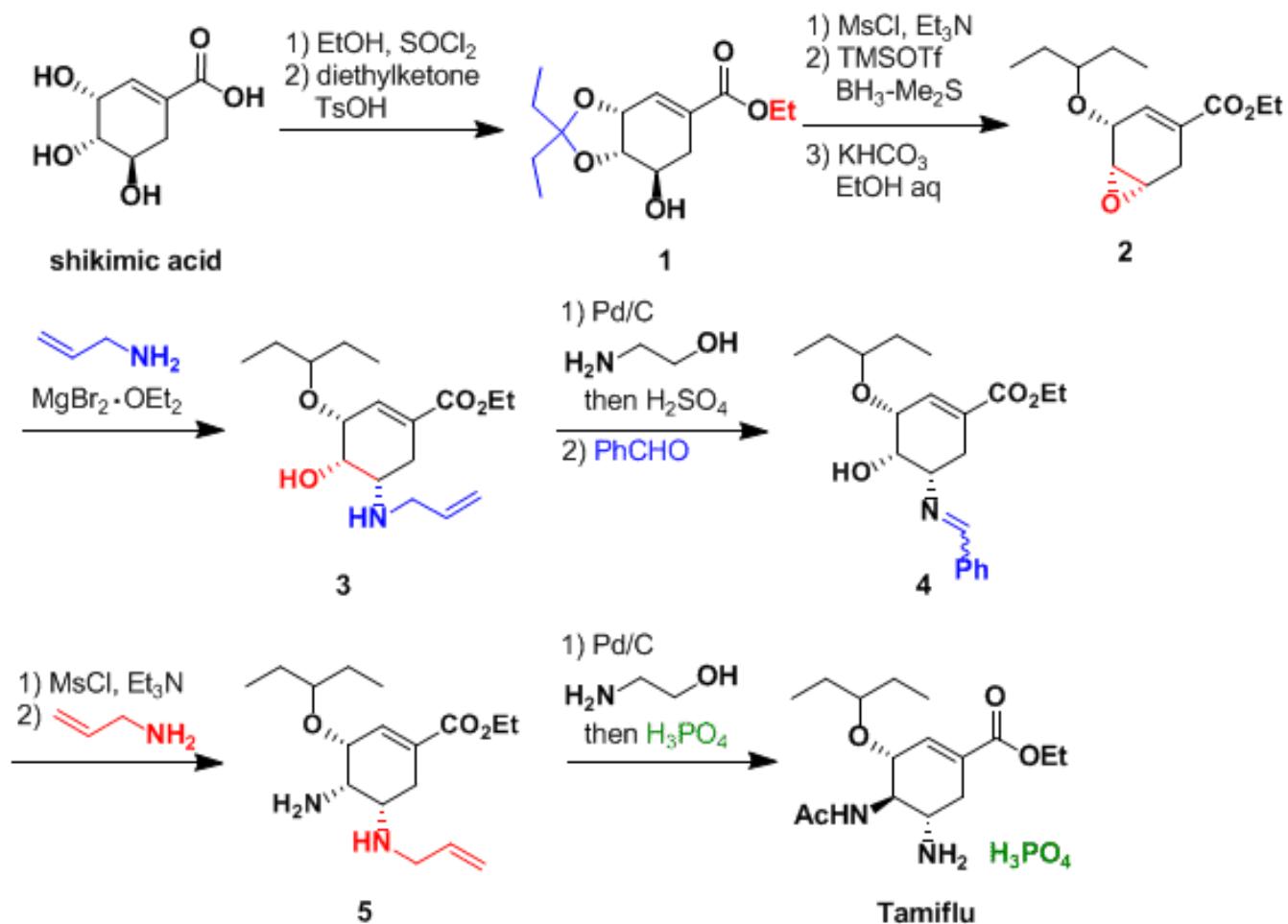
有機化学がどんなところに使われているのか



抽出

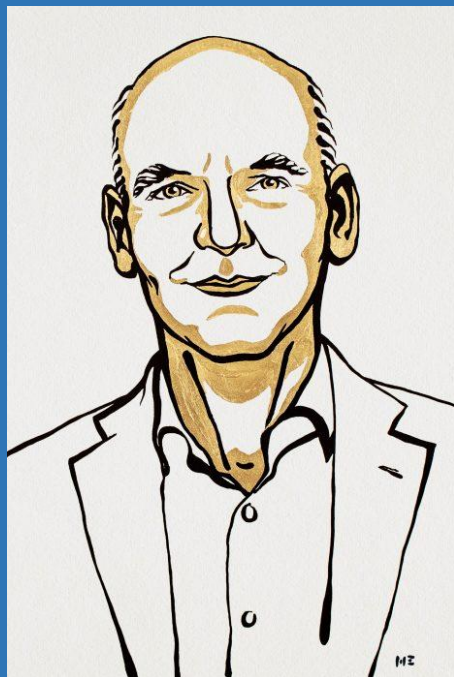


トウシキミ



抗インフルエンザ薬 約30%

THE NOBEL PRIZE IN CHEMISTRY 2021



Benjamin List, Germany
Born in Germany, 1968
Max-Planck-institute fur
Kohlenforschung, Germany



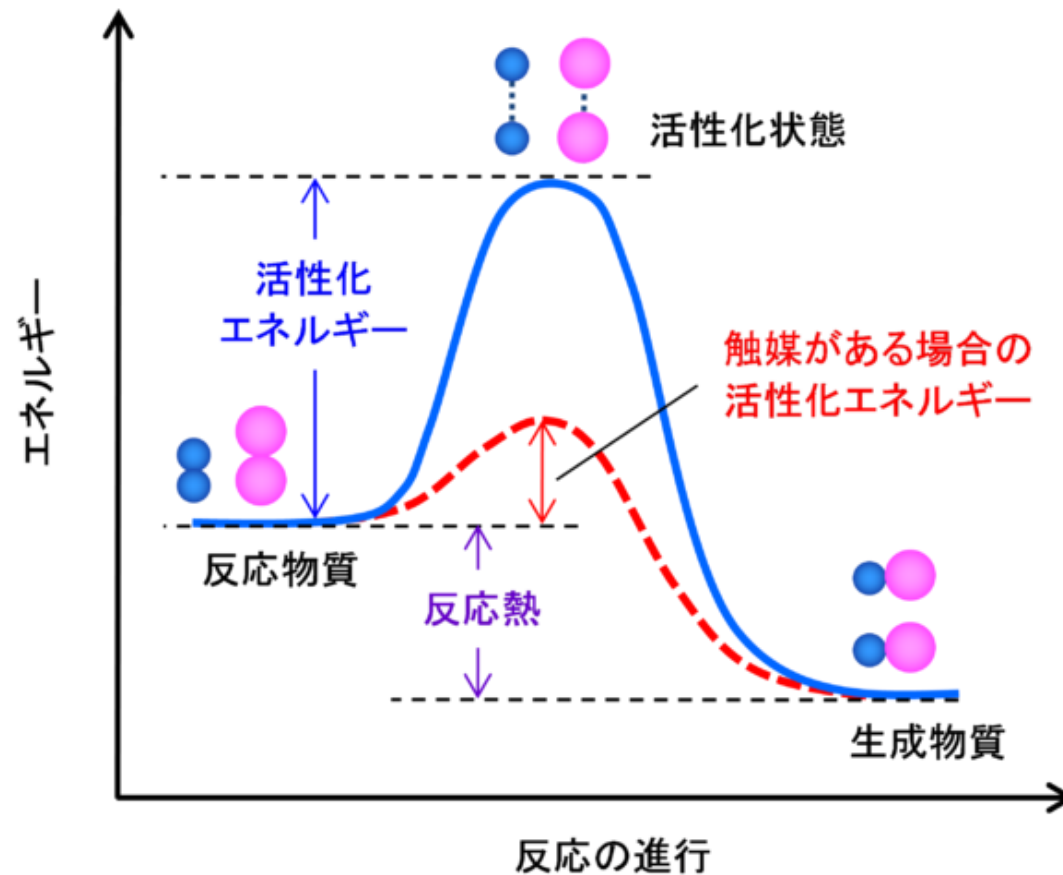
David MacMillan, USA
Born in the UK, 1968
Princeton University, USA

ENAMINE AND IMINIUM ION-MEDIATED ORGANOCATALYSIS

有機触媒

触媒 (catalysis) とは

反応の前後で、自身は変化せず、反応速度を変化させる物質
= 反応を進みやすくしてくれるもの



受賞理由

An ingenious tool for building molecules

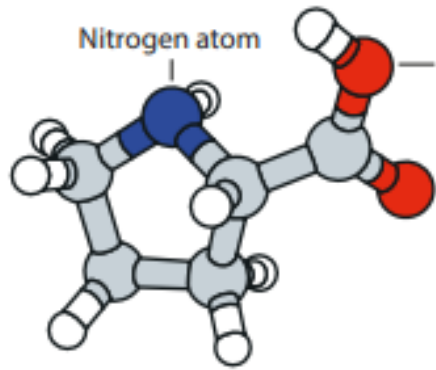
Building molecules is a difficult art. Benjamin List and David MacMillan are awarded the Nobel Prize in Chemistry 2021 for their development of a precise new tool for molecular construction: **organocatalysis**. This has had a great impact on **pharmaceutical research**, and has **made chemistry greener**.

Many research areas and industries are dependent on chemists' ability to construct molecules that can form elastic and durable materials, store energy in batteries or inhibit the progression of diseases. This work requires **catalysts**, which are substances that control and accelerate chemical reactions, without becoming part of the final product. ...

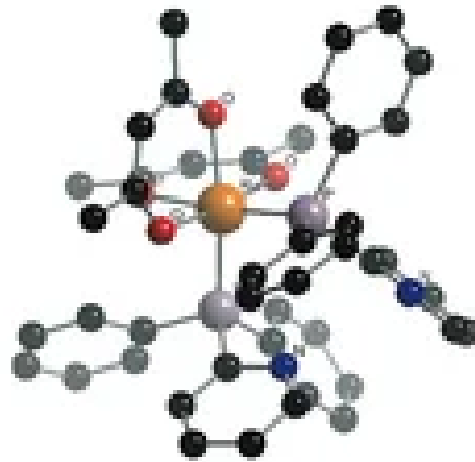
毒性が低く、環境に優しい有機触媒が、有機合成の道具として、薬をはじめとした様々な有用分子の合成に利用できることを示し、分野全体の発展に貢献した。

有機(分子)触媒とは

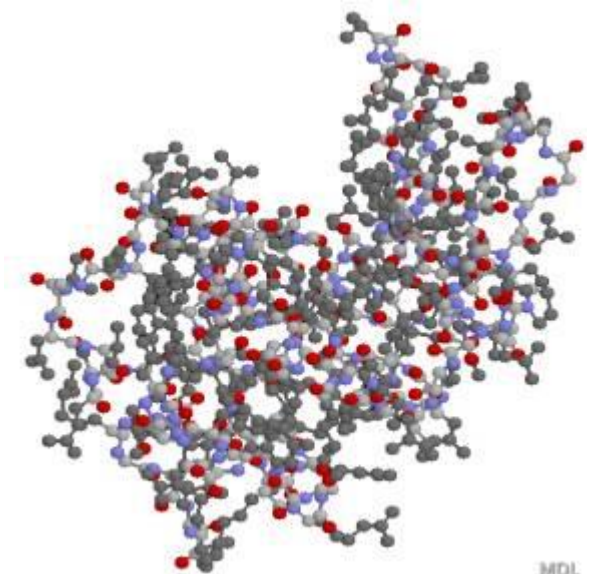
- 金属錯体触媒、生体触媒(酵素)に代わる第三の触媒
- 低分子量の有機化合物からなる
- 安価なコスト、高い安定性、環境への負荷が小さい、等のメリット
- 特に鏡像体の作り分けを可能とする触媒が注目される
(不斉有機触媒)



有機(分子)触媒

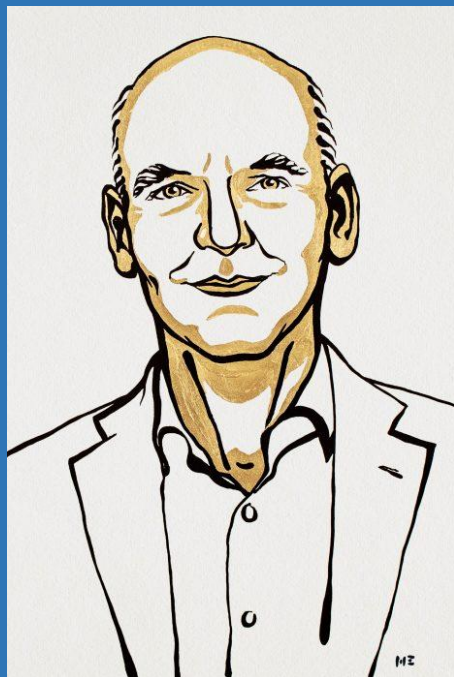


金属錯体触媒



生体触媒(酵素)

THE NOBEL PRIZE IN CHEMISTRY 2021



Benjamin List, Germany
Born in Germany, 1968
Max-Planck-institute fur
Kohlenforschung, Germany

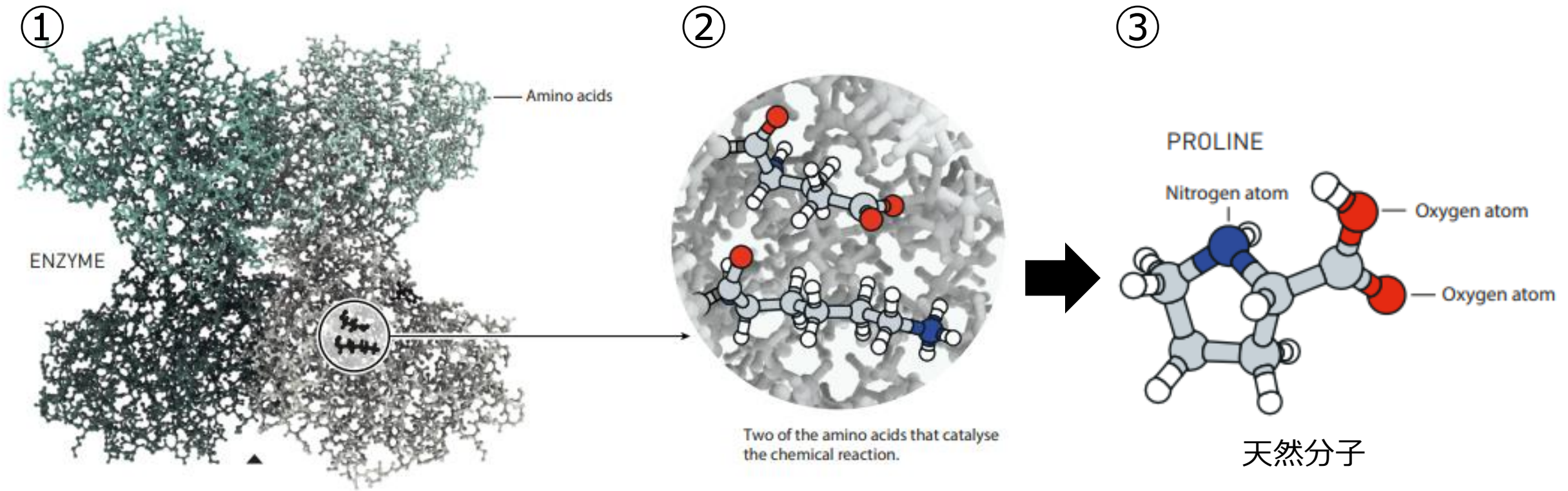


David MacMillan, USA
Born in the UK, 1968
Princeton University, USA

ENAMINE AND IMINIUM ION-MEDIATED ORGANOCATALYSIS

有機触媒

B. List の研究について

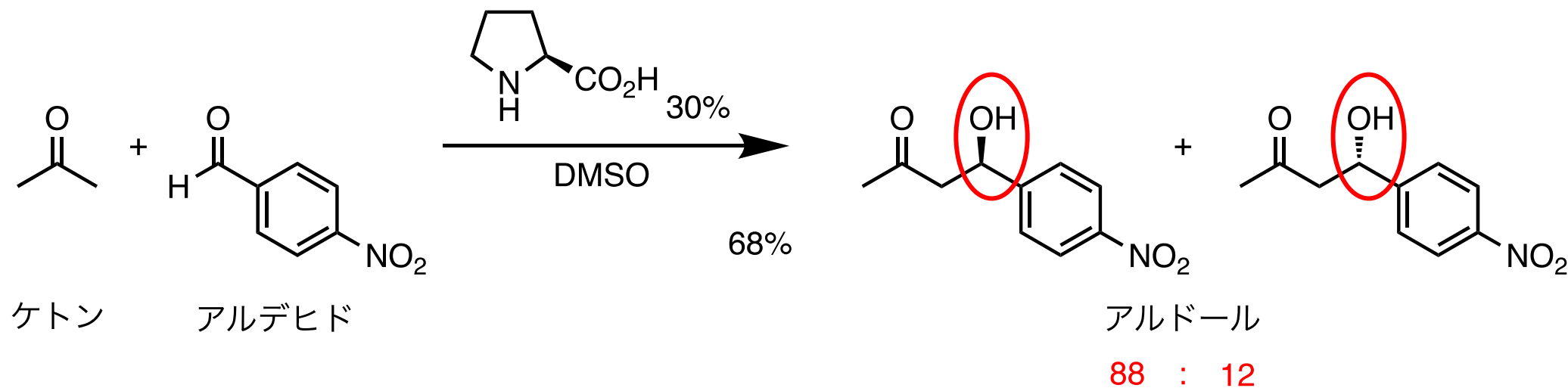


①元々、酵素(様々な有機分子の集合体、鏡像を作り分けるエキスパート)の研究をしていた

②その中で、この二つの有機分子が不斉反応に重要な部分だと見出す

③この部分だけを抜き出しても、不斉触媒になるのでは？

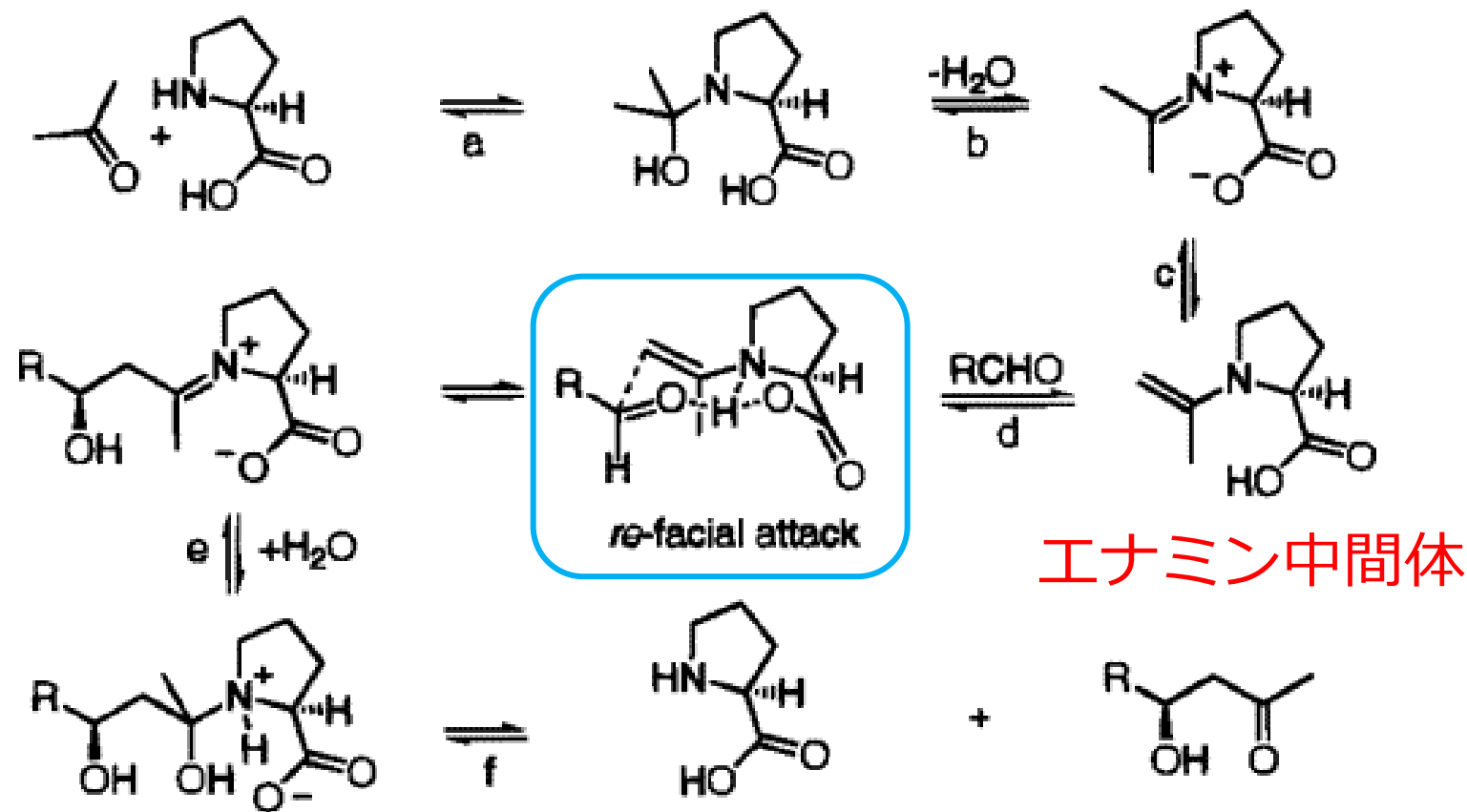
B. List の研究について



Currently, we assume this novel asymmetric aldol reaction occurs via an **enamine** mechanism (Scheme 1). **Proline**, perhaps, functions as a “**micro-aldolase**” that provides both the nucleophilic amino group and an acid/base cocatalyst in the form of the carboxylate. ...

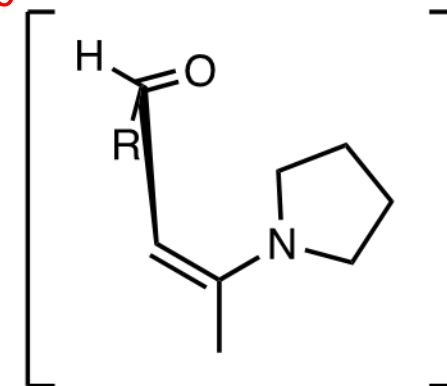
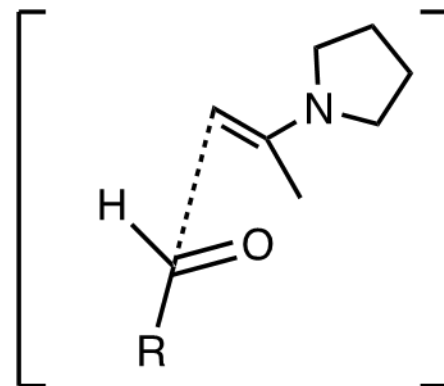
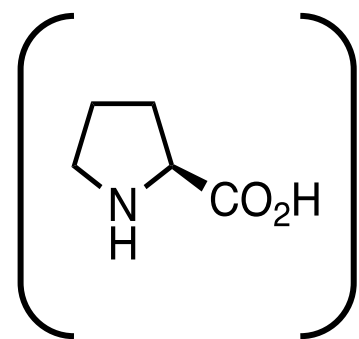
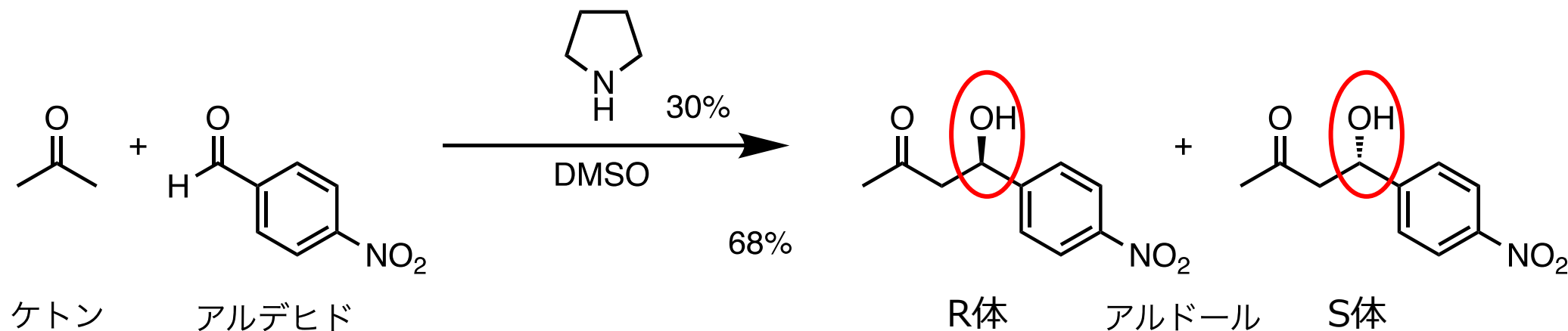
単純な有機化合物 (**プロリン**) を加えて**エナミン**を経由させることで、**酵素**と同じような立体選択的な反応 (不斉反応) を行える

B. List の研究について



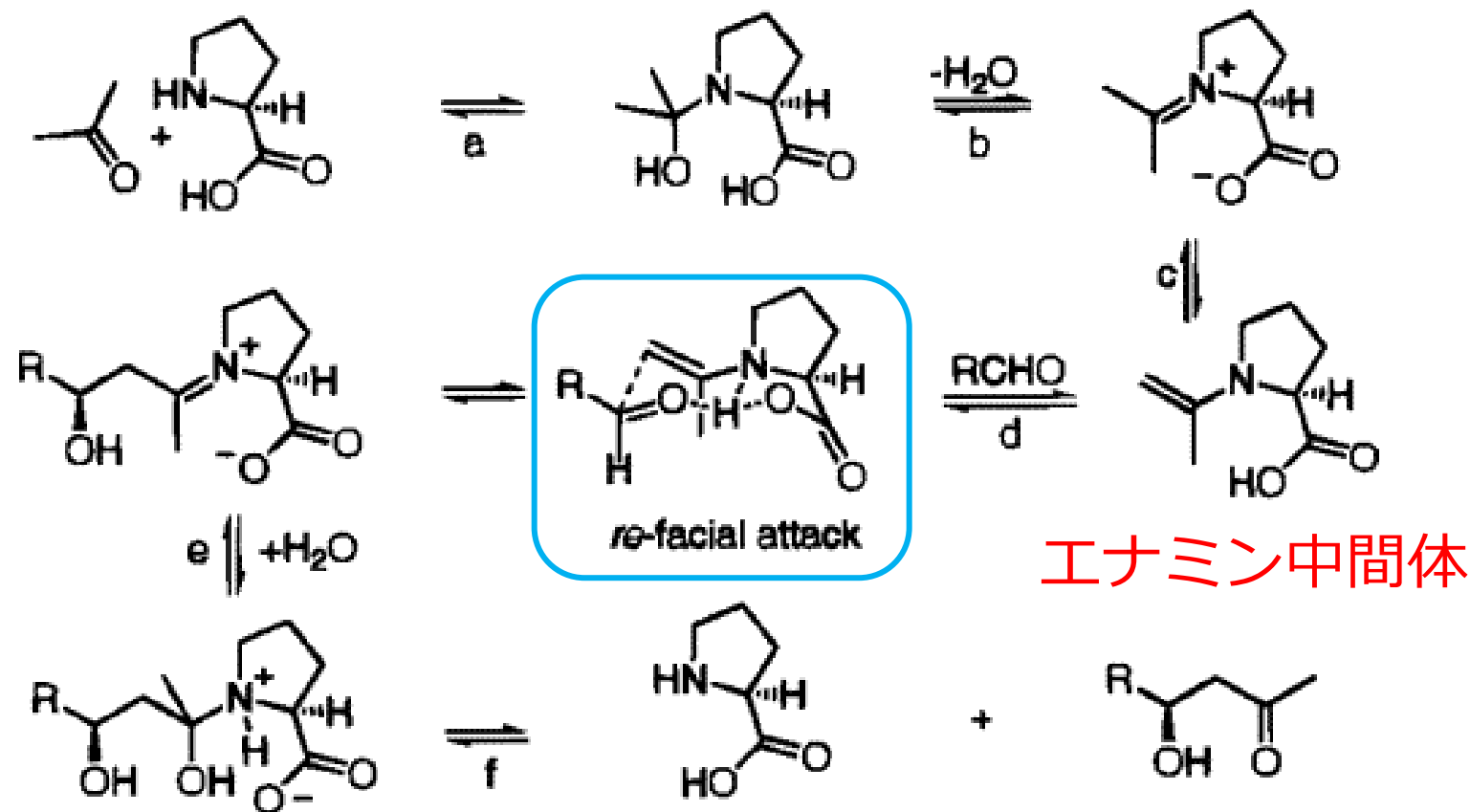
反応機構 = 反応のメカニズムのこと
反応する時の形が決まっていることが重要

B. List の研究について



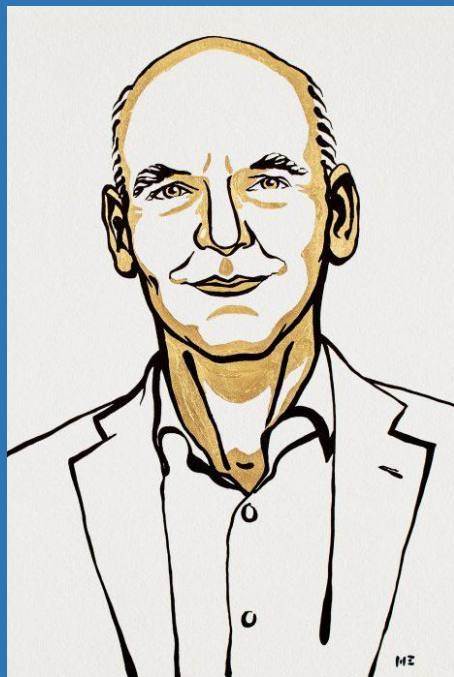
反応する時の、形が決まっていないと、選択的には作れない！

B. List の研究について



反応機構 = 反応のメカニズムのこと
反応する時の形が決まっていることが重要

THE NOBEL PRIZE IN CHEMISTRY 2021



Benjamin List, Germany
Born in Germany, 1968
Max-Planck-institute fur
Kohlenforschung, Germany



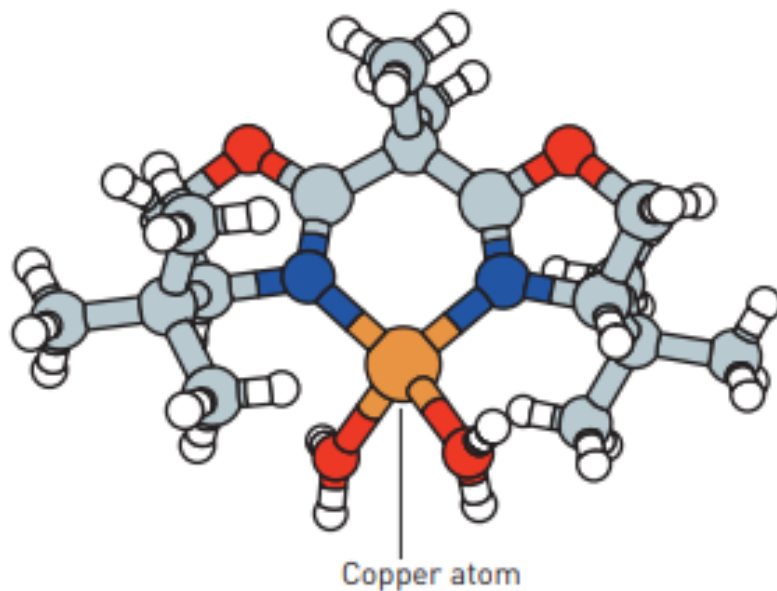
David MacMillan, USA
Born in the UK, 1968
Princeton University, USA

ENAMINE AND IMINIUM ION-MEDIATED ORGANOCATALYSIS

有機触媒

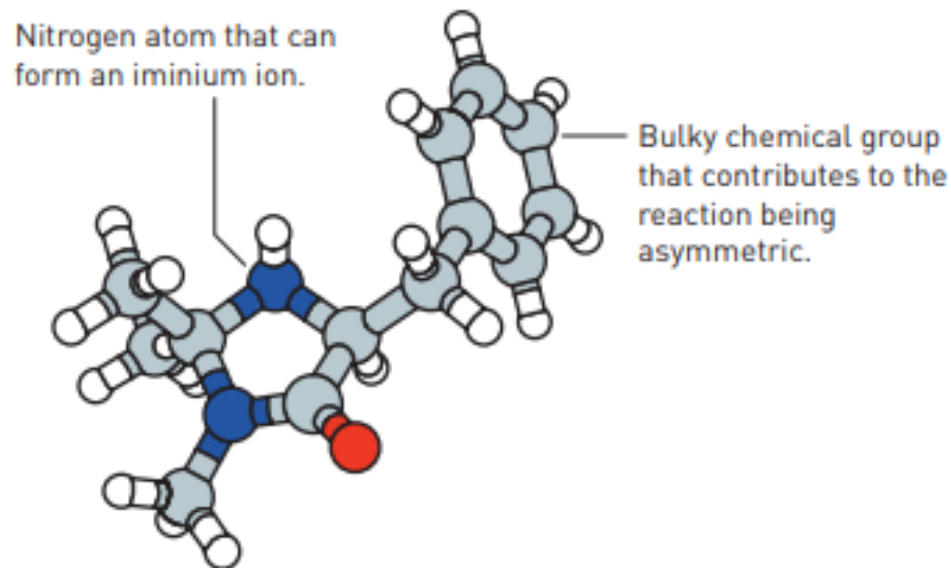
一方、MacMillan は

METAL CATALYST



1 David MacMillan worked with metal catalysts that were easily destroyed by moisture. He therefore started to wonder whether it was possible to develop a more durable type of catalyst.

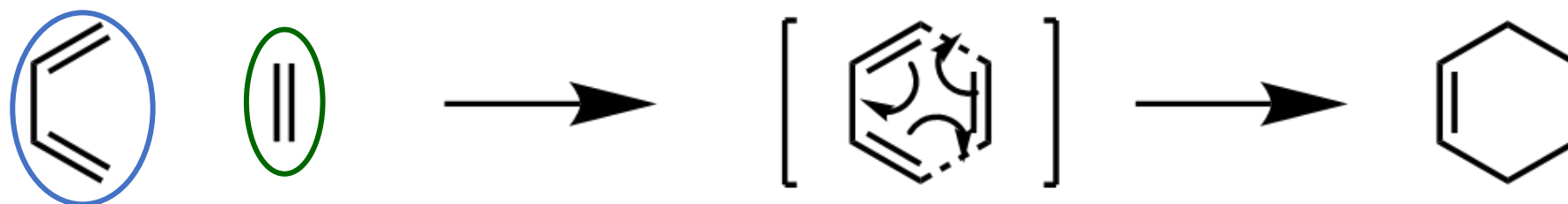
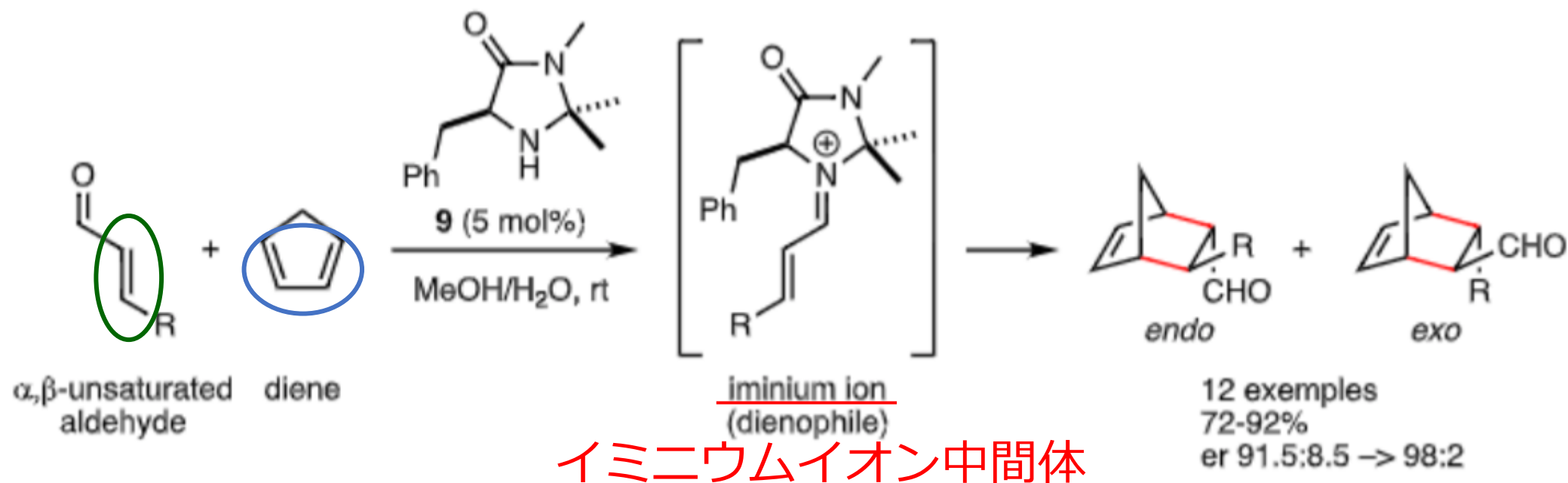
MACMILLAN'S
ORGANOCATALYST



2 He designed some simple molecules that could create iminium ions. One of these proved to be excellent at asymmetric catalysis.

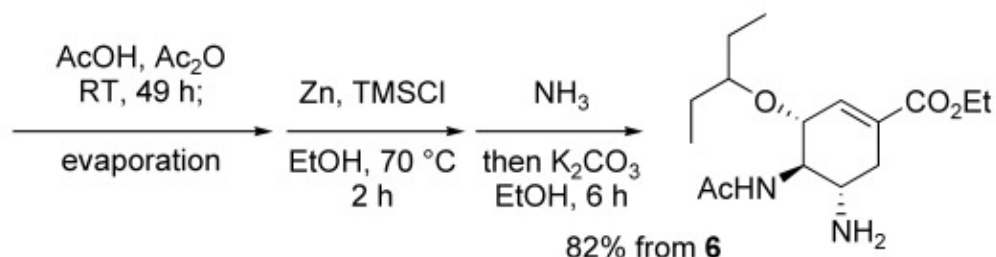
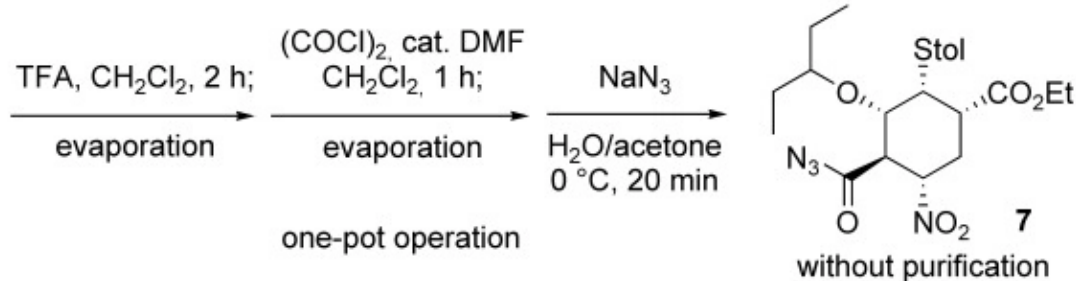
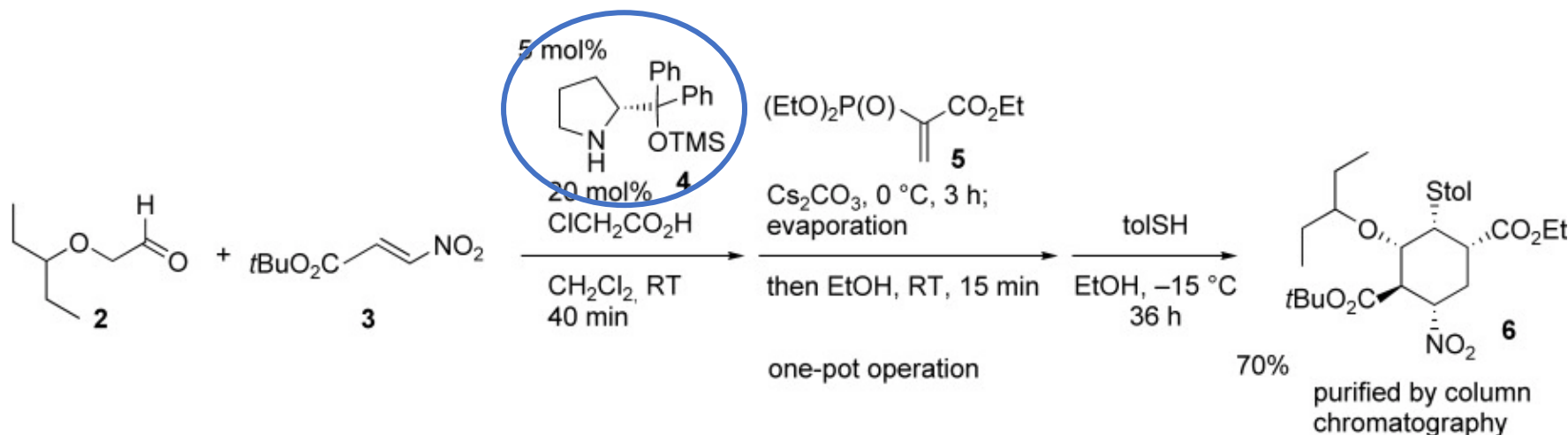
1. 不安定で扱いにくい金属錯体触媒に不便を感じていた。
2. アミノ酸（有機化合物の一種）を加工した触媒をデザイン

一方、MacMillan は



Diels-Alder 反応

Tamiflu の超効率的合成



one-pot operation
overall yield 57%

抗インフルエンザ薬 (57%)



林 雄二郎 東北大学

参考文献

数研出版 化学 改訂版

有機化学を俯瞰する - 有機化学の誕生から21世紀まで- 【後編】 | Chem-Station (ケムステ)

タミフルをどう作る？～インフルエンザ治療薬の合成～ | Chem-Station (ケムステ)

Press release: The Nobel Prize in Chemistry 2021

Popular science background: The Nobel Prize in Chemistry 2021

2005-00-00 (nobelprize.org)

Proline-Catalyzed Direct Asymmetric Aldol Reactions | Journal of the American Chemical Society (acs.org)

High - Yielding Synthesis of the Anti - Influenza Neuramidase Inhibitor (－) - Oseltamivir by Three “One - Pot” Operations - Ishikawa - 2009 - Angewandte Chemie International Edition - Wiley Online Library

林 雄二郎 Yujiro Hayashi | Chem-Station (ケムステ)