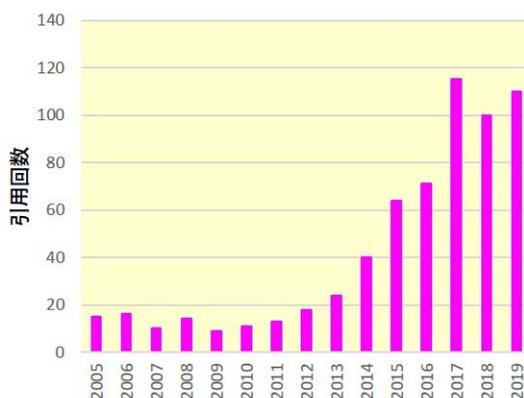


## 1. 入手容易な炭素資源、未利用の炭素資源の新しい合成化学反応の開発

以下で紹介する反応制御科学研究室で見出したアルデヒド類の新しい有機合成反応は、“一酸化炭素 CO を直接用いない触媒的カルボニル化法”として高く評価・注目され、我々の発表した論文(T. Morimoto, “Evolution of Carbonylation Catalysis: No Need for Carbon Monoxide,” *Angewandte Chemie International Edition*, **2004**, *43*, 5580–5588)はこれまでに数多くの論文に引用され(2019 年末現在 500 回以上)、特に 5 年ほど前から引用度が急激に増加しています。流行りの研究領域に参入するのではなく、“自分たちで畑を耕し、種を蒔き、発芽させる”という研究スタンスを曲げることなく邁進し、有機合成化学研究の一つの潮流を生み出すことができました！



毎日のように新しい有機物質が生み出されています。その多くは、従来型の有機合成反応あるいはその単なる改良法で作られています。今後益々様々な(新)機能的有機物質が登場しますが、現状のままの従来型有機合成手法ですべて対応できるわけではありません。

反応制御科学研究室では、これまであまり考慮に入れてこなかった“合成力量”(扱い易さなど)、“環境調和”(低環境負荷反応など)、“連続化”(複数反応の単一操作化など)等のキーワードをもとに、真に実効性のある新しい高度分子変換法の開発を目指しています。特に、入手容易な有機化合物や未利用の有機化合物を有効に活用するための新しい化学変換反応の開発に力を入れて研究を進めています。以下では、アルデヒド類の新反応を中心に紹介しています。そのほか、有機合成においてあまり利用されていないけど、将来的に利用価値が増すと予想される、様々な炭素資源(炭素酸化物、炭素窒素化物、炭素ハロゲン化物)の新合成反応開発も進めています。

## アルデヒド類の新合成反応

ホルミル基  $C(=O)-H$  を有するアルデヒド類は、入手容易な有機基幹原料であり、有機合成において炭素-炭素結合形成を伴う高次構造炭素骨格の構築には不可欠な合成素子です。炭素=酸素二重結合  $C=O$  を官能性部位として有し、この官能基は電気陰性度の大きな酸素原子により炭素原子と酸素原子の間に高度に分極しています(酸素原子  $\delta^+$ 、炭素原子  $\delta^-$ )。アルドール反応、エン反応、ヘテロ Diels-Alder 反応や有機金属試薬の付加などに代表されるように、従来の有機合成反応では、Brønsted 酸や Lewis 酸でホルミル単位中のカルボニル  $C=O$  を活性化し、高度に電子的に欠乏したホルミル炭素と電子豊富な求核的炭素との間での高効率な新炭素-炭素結合形成反応の開発に注力されてきました(図1a)。

一方、遷移金属、特に後周期遷移金属の錯体は、アルデヒド類のホルミル炭素-水素  $C(=O)-H$  結合に作用・切断する特異な活性化を引き起こします(b)。これを利用した合成反応としては、切断直後のアシル金属ヒドリド種  $R-C(=O)-M-H$  がアルケンやアルキンなどの不飽和結合へ付加する触媒的ヒドロアシル化反応は、種々のケトンの合成法の一つとして利用されてきました。さらに、この中間種からカルボニル単位の金属上への転位を経て金属カルボニル種を生成し、アルデヒドの脱カルボニル化反応が完了します。この反応は主として、天然有機化合物の化学全合成において、ホルミル基の特性( $\alpha$  位水素の活性化、Diels-Alder 反応における求ジエン体の活性化など)を利用した化学変換の後、最終生成物には不要なそれを除去するために利用されています。

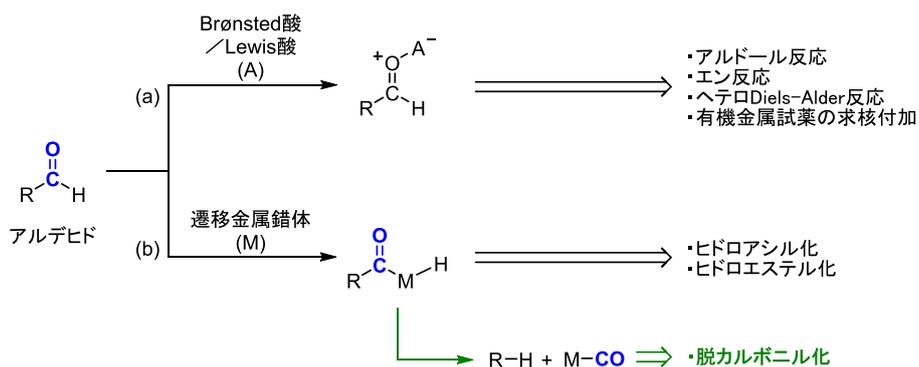


図1

当研究室では、アルデヒド類の脱カルボニル化反応で廃棄されるカルボニル単位  $CO$  に着目しました。すなわち、アルデヒドと有機基質とを遷移金属触媒の存在下で反応させることにより、使用した触媒が、一方でホルミル化合物からカルボニル単位の引き抜き(脱カルボニル化)、他方引き抜いたカルボニル単位を有機基質へ導入

(カルボニル化)する、アルデヒド類の新しい有機合成反応を計画しました(図2)。

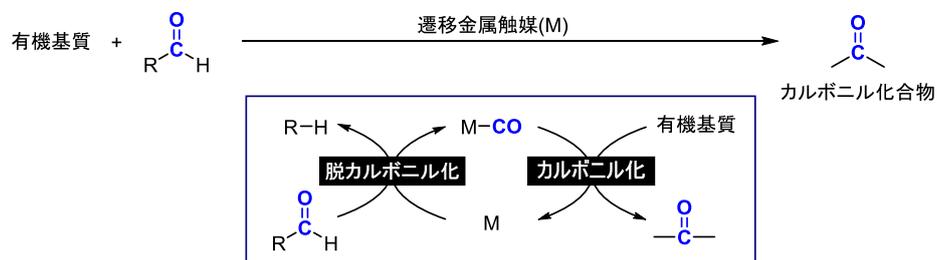


図2