

● 吉野 達彦 特定准教授

Tatsuhiko YOSHINO (Associate Professor)

研究課題: 超高活性 C-H 活性化触媒の創出と高難度物質変換反応の開発

(Development of Ultra-reactive Catalysts for C-H Activation and Highly Challenging Transformation Reactions)

専門分野: 有機化学 (Organic Chemistry)

受入先部局: 理学研究科 (Graduate School of Science)

前職の機関名: 北海道大学大学院薬学研究院

(Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hokkaido University)



炭素と水素を基本骨格にもち、そこにいくつかのその他の元素が結合してできる有機化合物は、非常に多様性に富んだ魅力的な物質です。高分子、有機電子材料、医薬品など、様々な機能をもつ有機化合物が私たちの身の回りに溢れており、それらの多くは人類の手によって、主に石油由来の原料から合成されています。私の専門である有機化学、特に有機合成化学は、そのような有機分子を自在に作るための手法を研究する分野です。私の白眉プロジェクトの研究では、有機化合物の基本骨格の一部であり反応性に乏しい炭素-水素結合を効率的に活性化できる新しい触媒の創出と、それを利用した新たな有機合成反応の開発をおこないます。このような反応は C-H 活性化と呼ばれ世界中で研究が展開されてきましたが、将来的に本当に「使える」と思えるレベルの反応を世に送り出すことを目標とし、実験・計算化学の両方からこの課題に取り組みます。

Organic compounds, composed of carbon, hydrogen, and a few additional heteroatoms, represent highly diverse and attractive substances. They play crucial roles in our daily lives, serving as polymers, organic electronic materials, pharmaceuticals, and so on. Most of them are synthesized by humans, primarily derived from petroleum. Organic synthetic chemistry is the foundational science to study efficient methods to construct diverse organic molecules with minimal waste. In my Hakubi research project, I focus on developing novel catalysts to activate non-reactive carbon-hydrogen bonds prevalent in organic compound backbones. While such reactions, so-called C-H activation, have been extensively studied all over the world, my emphasis lies in developing reactions that are genuinely synthetically useful and applicable to practical industrial production in the future. I tackle this challenging task through both experimental and computational chemistry.

有機合成化学

有機化合物の多くは炭素と水素を基本とし、あとは酸素や窒素などのわずかなヘテロ原子から出来ており、その組成自体は単純です。一方でその構造は極めて多様であり、少なくとも紙の上ではほぼ無限といってもよいくらいの化合物を書くことができます。私たちの体を構成するタンパク質や核酸、糖類や脂質などは全て有機化合物ですし、身の回りを見ても繊維やプラスチックなどの高分子、医薬品、最近では有機 EL など、多くの機能を担った有機化合物が至る所で活躍しています。有機合成化学は、そういった有機化合物をいかにして作るか、という方法を探求する学問です。紙の上では（最近ではコンピュータの中でしょうか？）無限の可能性と多様性を持つ有機分子を現実世界に生み

出すことで、機能性材料や医薬品の開発など、多様な分野に貢献します。また既存の製造プロセスをより効率的なものに改良することで、省エネルギー、廃棄物の削減など環境負荷を減らすこともできます。

触媒的炭素-水素 (C-H) 結合活性化

有機化学の研究の重要な一分野として、新規有機化学反応の開発があり、特に近年では触媒を使って効率的に結合を切断したり生成したりする手法の研究が盛んです。その中でも、従来の有機化学反応では反応しない不活性な炭素-水素結合 (C-H 結合) を、遷移金属元素を含む触媒を用いて切断して新たな結合を形成する手法は触媒的 C-H 活性化と呼ばれ、特に活発に研究が展開されてきました。C-H 結合は有機化合物の基

本骨格の一部であり、これを起点に自在に結合形成ができれば、効率的な新しい合成ルートの開拓が可能になると期待できます。(図1)。すなわち、従来の合成では事前に原料に足がかりとなる部分構造 (X) を入れておく必要があるために合成工程数が多くなってしまふところを、C-H 結合から直接的に目的の官能基 (FG) へと変換することを (理想的には) 可能にします。

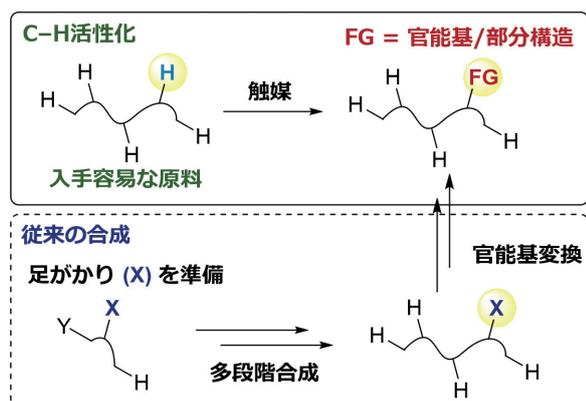


図1. 有機合成化学における触媒的 C-H 活性化

三価のロジウム、コバルト触媒の発展

過去 30 年にも渡る研究によって、C-H 活性化を実現する様々な遷移金属触媒が見出されてきました。その中でもシクロペンタジエニル配位子 (Cp* 配位子) をもつ三価のロジウム触媒は、非常に高い反応性を持ちつつも水や空気に安定で取り扱い安く、また化学選択性 (基質の他の構造に影響されにくい) も良好であり、大阪大学の三浦・佐藤らによる 2007 年の報告 (参考文献 [1]) 以降、これを用いた新規反応の報告が爆発的に増えました。一方、私たちは 2013 年に類似の構造をもつコバルト触媒も C-H 活性化の優れた触媒となることを見出し (参考文献 [2])、こちらのコバルト触媒についても、世界中の研究者によって様々な有機合成反応が開発されています。主にこれらの触媒では、配向基とよばれる金属に強固に配位する官能基 (DG) を利用して、その近傍の C-H 結合を選択的に活性化することができます (図2)。

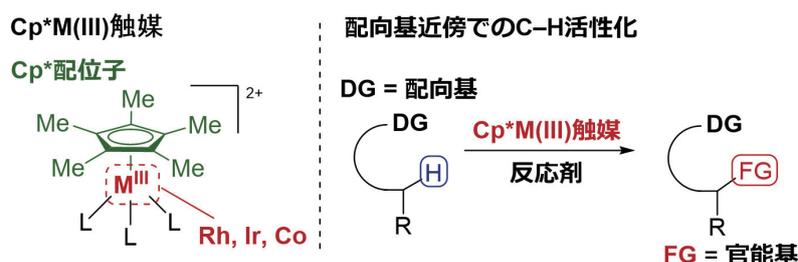


図2. 三価のロジウム、コバルト触媒による配向基近傍の C-H 活性化

最近ではこの触媒系をもとに不斉触媒反応へと展開してきました。すなわち、これらのロジウム、コバルト触媒に対してキラルなアニオンやカルボン酸を組み合わせることで、生成物のエナンチオマーを効率的に作り分けることに成功しています (参考文献 [3], [4])。

これからの研究：高活性な触媒による低反応性基質の活性化へ

基礎研究として大きく発展してきた触媒的 C-H 活性化ですが、実際に探索合成や大量生産に広く利用されるようになるためには課題が山積みです。例えば、効率的に進行する反応の多くは配位性の強い配向基をもつ化合物の C-H 活性化であり、必ずしも実際の合成的な需要に対応していないこと (使い勝手が悪い)、反応性の悪い基質では高価な金属触媒を多量に必要とすること (コストが高い) などです。

私の白眉プロジェクトでの研究の目標は、これらの課題を解決できるような新しい高活性触媒を作り出すことです。特殊な配向基をもたない基質分子の活性化に特化した錯体触媒を量子化学計算も駆使してデザインし、それを実際に合成してその機能を明らかにしていきます。特にコスト的にも優れたコバルト触媒で高い活性を実現できれば将来的に工業規模での応用まで展開できると期待しています。

参考文献

- [1] Ueura, K.; Satoh, T.; Miura, M. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1407.
- [2] Yoshino, T. Ikemoto, H.; Matsunaga, S.; Kanai, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 2207.
- [3] Satake, S.; Kurihara, T.; Nishikawa, K.; Mochizuki, T.; Hatano, M.; Ishihara, K.; Yoshino, T.; Matsunaga, S. *Nat. Catal.* **2018**, *1*, 585.
- [4] Accounting review: Yoshino, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2022**, *95*, 1280.