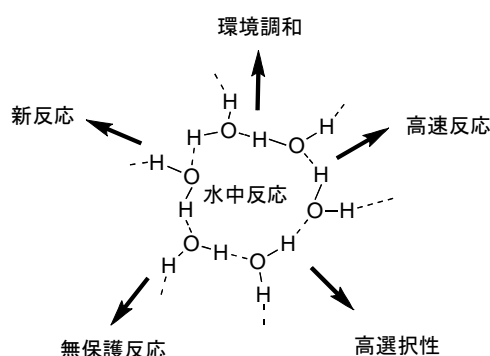


ディビジョン番号	6
ディビジョン名	有機化学

大項目	11. 新合成手法
中項目	11-2. 反応場
小項目	11-2-1. 水

#### 概要（200字以内）

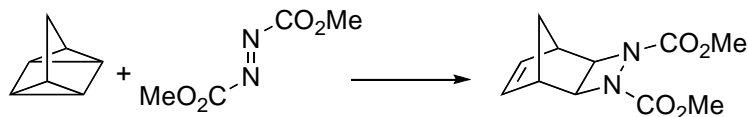
有機反応は有機溶媒中で行われることが多いが、有機溶媒は有害であり可燃性である。環境や安全に対する配慮から水中有機反応が注目されてきた。水中では行えないと考えられていた様々な反応が水中で行えることが明らかになり、この領域が大きく発展した。環境調和型有機合成を指向するだけでなく特異な反応加速効果や選択性を示すことが明らかになってきている。生理活性物質などの水中無保護での合成法などへの展開が期待される。



#### 現状と最前線

安全で毒性がないため、いわゆる「環境調和」な溶媒として水が注目され、水中での有機合成が大きくクローズアップされてきた。一時期は、水中反応であれば「環境調和型有機合成」ということで非効率な反応であろうと研究に新規性がなかろうと何でもありに近い状況もあったが、最近では落ち着きを見せている。特に日米欧における研究では、水を用いることによる新現象や新概念を求めて研究が行われている。

一例として、水中での有機反応の大幅な加速現象があげられる。水中で有機反応を行うにあたっては有機基質を水に溶かして均一系で反応させることが重要と一般的には考えられてきた。しかし、最近、界面活性剤や共溶媒を用いることなく、基質が水に溶けない不均一系で反応を行ったほうがかえって良い場合があることが明らかとなり、注目されている。



neat	23 °C	48h	85%
toluene	80 °C	24h	74%
<b>on water</b>	<b>23 °C</b>	<b>10 min</b>	<b>82%</b>

K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2.

このような水中不均一系での分子間反応における特異な反応性は環化付加反応において見いだされたが、今後はこの現象の解釈を進めその根源を探ることが重要である。この点において、計算化学の果たす役割は大きいものと予想できる。また、この現象の一般性を明らかにし適用範囲を広げて行く必要がある。特にこの概念が遷移金属触媒反応においても成立するかは今後の有機合成化学の発展にとって重要である。水中での高速触媒反応が次々に開拓され、高効率反応や触媒量の格段の低減が可能となれば、水中反応という領域を越えて、合成化学全体へ大きなインパクトを与えるものとなるであろう。

一方、近年の有機触媒を用いた不斉合成の発展は目覚ましい。有機触媒自体は水に対して安定である場合が多いので、水中反応への展開が図られている。反応中間体が水に対して安定でない場合もあり、一層の研究が必要である。今後、予想もできない新現象が発見される可能性もあり、大きく発展して行く分野になると予想される。

また、糖類や核酸などの生体関連物質には親水性・水溶性の化合物が多い。これらを有機反応によって変換する場合、用いる反応溶媒としては本来水が適していると考えられる。これまでこのような化合物の反応には保護基を導入することで反応活性な官能基を保護するとともに有機溶媒に対する溶解性を向上させて有機溶媒中で反応を行ってきた。しかし、水中での有機合成が大きく発展したので、水溶性化合物の反応を水中で行うことが可能となってきている。特に、官能基を保護することなく効率的かつ高選択的に水溶性化合物を変換できる水中反応が開発できれば、煩雑な保護・脱保護のステップを省略することができるだけでなく、反応・精製に伴う廃棄物を減量することにもつながるので合成の大きな効率化が実現できる。このような水中反応が開発できれば、生体関連物質の合成化学・機能化学の発展に大きく寄与するものとなるであろう。

#### 将来予測と方向性

- ・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題

水中反応の適用性の拡大

水溶性化合物の反応

ごく微量の触媒で高速に進行する水中遷移金属触媒反応の開発

- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

生理活性物質等の水中での保護基を用いない変換法の開発

#### キーワード

水中反応・環境調和・加速効果・水溶性・疎水性相互作用

(執筆者： 忍久保 洋 )