

氏名	石田 直樹
所属機関	京都大学大学院 工学研究科 合成・生物化学専攻
研究題目	太陽光のエネルギーを駆動力とする炭化水素の分子変換に関する研究

### 1. 研究の目的

医薬品やプラスチック、香料、染料など、社会が必要とするさまざまな化成品は、主に石油などの化石資源を原料として合成されている。これら化石資源は将来的に枯渇すると考えられており、可能な限り効率良く利用することや、再生可能な炭素資源を利用することが喫緊の課題となっている。既存の化学反応は主に反応性の高い化学結合を変換するものであったが、これらだけで効率化・新資源の利用に対応することは難しく、従来は反応に用いることが難しかった反応性に乏しい結合をも直接変換する新しい反応や、そのような反応を促進する新しい触媒の開発が必要とされている。

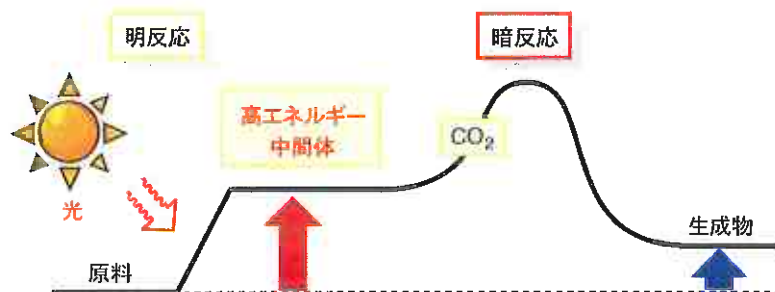
一方、現在の社会はエネルギーの供給源としても化石資源に依存している（資源エネルギー庁のエネルギー白書 2014 によると日本で生産されるエネルギーのうち、88%が化石資源由来とされている）。また、東日本大震災による福島第一原子力発電所の事故によって原子力発電に内在する危険性が顕在化して以来、化石資源に頼らざるを得ない状況が続いている。エネルギーを効率的に利用する科学技術はもちろんのこと、太陽光、風力、波力などの永続的でより安全な自然エネルギーを基盤とした革新的な科学技術を開発することが求められている。

これらの状況を踏まえて本研究では、太陽光のエネルギーを駆動力として、入手容易な炭化水素を直接変換する触媒システムを開発することを目的として検討を行った。

### 2. 研究の内容(手法、経過、評価など)

光合成では光のエネルギーを駆動力として安定な水と二酸化炭素から糖類を合成している。光合成は非常に複雑な機構からなる反応システムであるが、エネルギーの観点から見ると二段階で構成されている。すなわち、光のエネルギーを有機化合物に取り込んで高エネルギー化合物を合成する段階（明反応、光エネルギーを取り込んで化学エネルギーとして蓄える段階）と、明反応で得られた高エネルギー化合物を用いた二酸化炭素固定化反応（暗反応、明反応で得た化学エネルギーを駆動力としてエネルギー的に安定な二酸化炭素を変換する段階）の二段階からなる。本研究ではこのような二段階の機構に倣い、光のエネルギーを駆動力として利用して、有機化合物に普遍的に存在する炭素-水素結合を切断して変換する反応の触媒システムの開発に取り組んできた。

戦略の基本コンセプトを右に示した。まず第一段階で光のエネルギーを吸収して、安定な有機化合物を高エネルギーな中間体に変換する（明反応に相当する段階）。続いて、生成した高エネルギー中間体を触媒的作用によってさらに変換する（暗反応に相当する段階）。本研

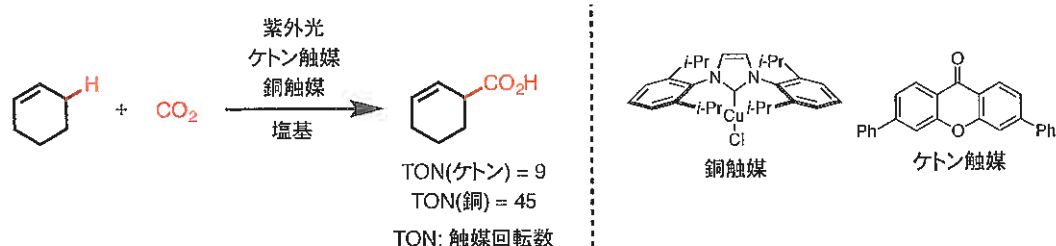


究では、炭化水素の反応相手として二酸化炭素 (CO<sub>2</sub>) を選び、明反応段階を促進する光触媒と暗反応段階を促進する遷移金属触媒の組み合わせを様々試みた。その結果、(1) 単純アルケンと二酸化炭素の反応を促進するケトン・銅共触媒システムを見出した。また、その過程で (2) 紫外光を用いたオルトアルキルフェニルケトンと二酸化炭素の反応を見出した。以下にこれらの成果について述べる。

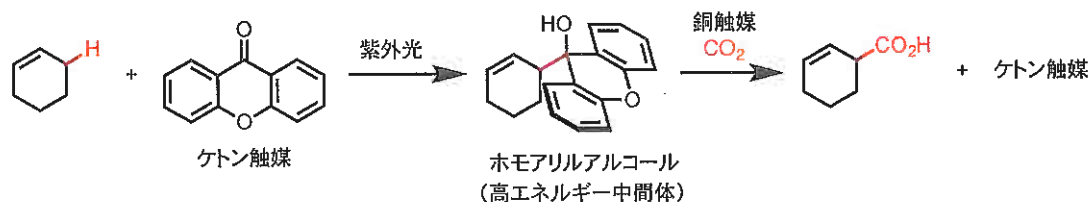
## 2. 研究の内容(続き)(書ききれない場合には、同一形態のページを追加しても結構です)

### (1) 単純アルケンと二酸化炭素の反応を促進するケトン・銅共触媒システム

二酸化炭素は熱力学的に安定なため、反応のパートナーとなる反応剤には十分に高いエネルギーを持つことが必要とされてきた。実際、これまでに開発された二酸化炭素の炭素-炭素結合形成反応では高エネルギー化合物であるグリニャール反応剤などの金属反応剤や亜鉛、マンガンなどの金属還元剤を量論量以上必要としており、これらを用いることなく単純な有機化合物に二酸化炭素を直接取り込むことは極めて難しいとされてきた。本研究では、単純なアルケンと二酸化炭素が、紫外光を照射下、ケトンと銅の共触媒の作用によって反応して、カルボン酸が得られることを見出した。

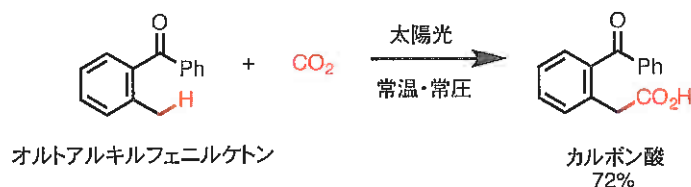


この反応ではまず、光によってケトンとシクロヘキセンが反応してホモアリルアルコールが生成する。このホモアリルアルコールは原料よりも高エネルギーであり、この段階で光エネルギーを化学エネルギーとして蓄えている。続いて銅触媒によってホモアリルアルコールと二酸化炭素とが反応してカルボン酸が生成するとともにケトン触媒が再生する。このように、光のエネルギーを化学エネルギーとして蓄えたのち、遷移金属触媒が作用する二段階の機構で、単純アルケンと二酸化炭素を反応させることができた。

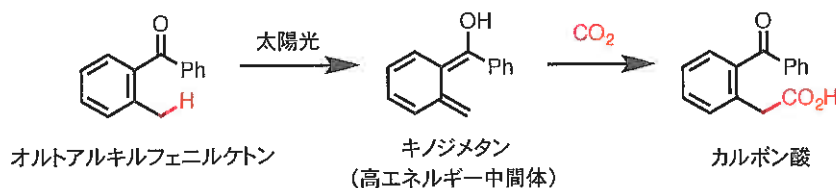


### (2) 紫外光を用いたオルトアルキルフェニルケトンと二酸化炭素の反応

上記の反応の検討過程で、オルトアルキルフェニルケトンのジメチルスルホキシド溶液に1気圧の二酸化炭素雰囲気下、太陽光を照射すると、二酸化炭素が取り込まれてカルボン酸が生成することを見出した。この反応に塩基などの添加物は不要であり、単純に常温・常圧で太陽光を照射するだけで反応した。



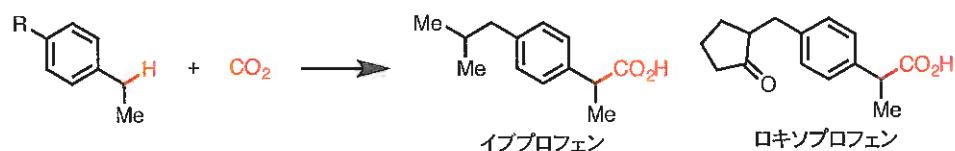
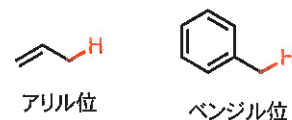
種々検討した結果を考慮すると、この反応はオルトアルキルフェニルケトンが光を吸収して反応し、高エネルギーなキノジメタン中間体となったのち、二酸化炭素と反応してカルボン酸となったと考えられる。



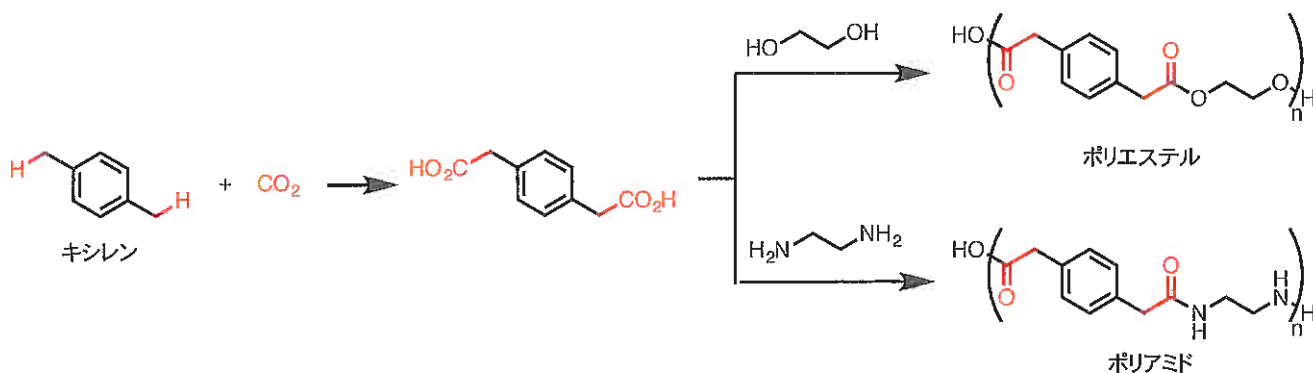
### 3. 研究の結論、今後の課題

以上のように、本研究では光のエネルギーを利用することで、炭素-水素結合を切断して二酸化炭素に付加する反応を見出した。単純なアルケンと二酸化炭素が温和な条件のもとで反応することや、高エネルギーな有機金属反応剤や金属還元剤を必要とせず、単純に太陽光を照射するのみでアルキルフェニルケトンへの二酸化炭素の取り込みが起こることなど、従来は困難であると考えられてきた二酸化炭素の反応が進行することを実証できた。

今後の課題は多様な炭素-水素結合と二酸化炭素の反応の開発である。現状のケトン・銅の協同触媒システムはアリル位の炭素-水素結合を選択的にカルボキシル化するが、同等の結合エネルギーを有するベンジル位の炭素-水素結合はカルボキシル化できない。熱力学的なエネルギーの観点からは十分進行可能なはずであり、したがって適切な触媒さえ開発できれば実現可能である。もし、ベンジル位の炭素-水素結合を直接カルボキシル化できるようになれば、イブプロフェン・ロキソプロフェンなどのフェニル酢酸骨格を有する抗炎症剤を二酸化炭素と入手容易な炭化水素から簡便に合成できると期待される。従来、これらの化合物は対応するハロゲン化ベンジルと一酸化炭素、もしくは金属シアン化物を用いて合成されてきたが、一酸化炭素、金属シアン化物は極めて強い毒性を有する。またハロゲン化ベンジルはトルエン誘導体のハロゲン化によって作られる。これらを考慮すると、二酸化炭素とトルエン誘導体から直接作る手法は、安全性・経済性・環境に対する影響の観点から優れた合成法である。



また、二酸化炭素とキシレン誘導体を原料としてポリエステル・ポリアミドが合成できるようになる。これらは繊維や樹脂などの用途が期待される化合物群である。



これらはいずれも、二酸化炭素を有効利用する方法として魅力的である。このようなトルエン誘導体と二酸化炭素の反応を促進する触媒システムを開発することが次の課題である。

#### 4. 成果の価値(とくに判りやすく書いて下さい)

##### 4. 1. 社会的価値

アルケン是一般に安価であり、様々な誘導体が容易に入手できる。このことから、アルコール・アルデヒドなど、各種化成品の原料として重要な化合物群を占めており、現在でもその新しい反応の開発が盛んに行われている。一方、二酸化炭素を炭素資源として利用する反応は、持続可能な発展に向けて、社会的に熱望されている技術の一つである。科学技術の発展によって増加し続けている二酸化炭素を有機化合物に取りこみ、炭素資源として再利用することは、経済的な観点のみならず、科学技術の社会的な責任の観点からも重要である。本研究で見出したアルケンと二酸化炭素の反応は、医薬品や機能性ポリマーの原料として有用な不飽和カルボンの直接的な合成法を与える。より高活性な触媒が開発されて反応効率が向上すれば、不飽和カルボン酸の優れた合成法になると期待される。

##### 4. 2. 学術的価値

炭素-水素結合は有機化合物に数多く存在している。通常、反応性に乏しく、変換することは難しいが、これを自在に変換することができるようになれば、極めて効率的な合成手法となる。この魅力のため、1993年に村井眞二教授(大阪大学)らが先駆的な炭素-水素結合変換反応を報告して以来、世界各国の多くの研究グループがこの分野に参入している。これまでに様々な炭素-水素結合活性化反応が報告されているが、単純な炭化水素の炭素-水素結合を触媒的に変換することは未だ難しい。特に、反応性に乏しい二酸化炭素との反応は、ほとんど知られていない。本研究では、光を利用することで単純な炭化水素の炭素-水素結合を切断して二酸化炭素に直接付加できることを示した。今後、単純な炭化水素や二酸化炭素の反応につながるものと期待される。

##### 4. 3. 成果論文(本研究で得られた論文等を年代順に書いて下さい。未発表のものは公表予定を書いて下さい)

1. Light-Driven Carboxylation of *o*-Alkylphenyl Ketones with CO<sub>2</sub>  
Yusuke Masuda, Naoki Ishida, and Masahiro Murakami  
*J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, *137*, 14063-14066; (Communication) DOI: 10.1021/jacs.5b10032
2. A Light/Ketone/Copper System for Carboxylation of Allylic C-H Bonds of Alkenes with CO<sub>2</sub>  
Naoki Ishida, Yusuke Masuda, Sho Uemoto, and Masahiro Murakami  
*Chem. Eur. J.*, **2016**, *22*, 6524-6527; (Communication) DOI: 10.1002/chem.20160068