

青色 LED の光で駆動するクロスカップリング反応を開発

～医薬品などの効率的で持続可能な合成法として期待～

ポイント

- ・青色 LED の光によって促進される画期的な触媒反応を開発。
- ・安価な銅を分子触媒の金属成分とすることで環境負荷やコストの低減を実現。
- ・医薬品や光電子材料の新しく効率的な合成法として期待。

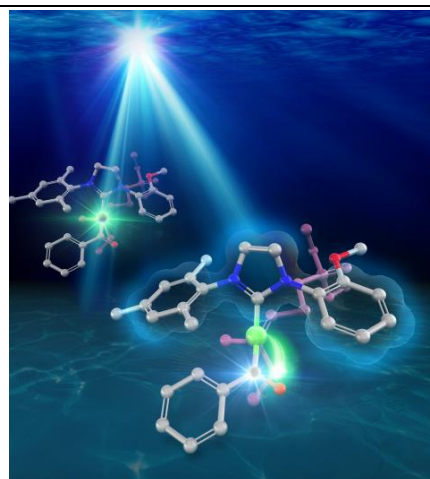
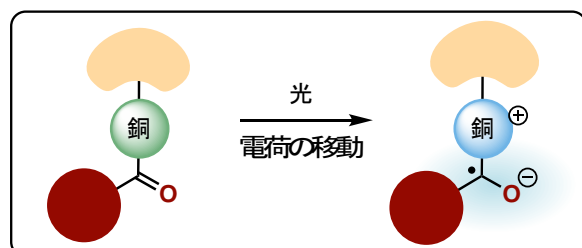
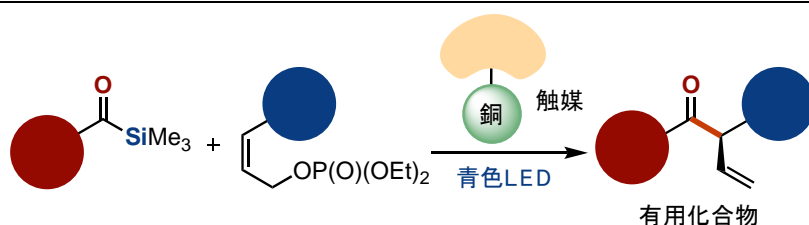
概要

北海道大学創成研究機構化学反応創成研究拠点 (WPI-ICReDD)・同大学院理学研究院の澤村正也教授らの研究グループは、入手容易な青色 LED の光によって駆動する画期的なクロスカップリング反応を開発し、安価な銅で構成される分子触媒*1 を用いて有用化合物を効率よく合成することに成功しました。

持続可能な社会の実現に向けて、再生可能エネルギーである太陽光の有効利用は人類の最重要課題の一つです。こういった背景のもと、近年、光を利用した化学反応が盛んに研究されています。しかし、従来の方法の多くは、人体に有害な紫外光や光を効率よく吸収するための高価な貴金属の添加剤（光触媒と呼ばれる）を用いる必要がありました。また、クロスカップリング反応は医薬品や光電子材料といった私たちの身の回りの化成品を合成する上で不可欠な技術ですが、このクロスカップリング反応においても、多くの場合パラジウムなどの貴金属を用いる必要がありました。

研究グループは、銅を中心とする分子触媒を光によって活性化する革新的な手法で上述の課題を一挙に解決しました。銅は地球上に豊富に存在する安価な金属です。銅触媒が入手容易な青色 LED の光を直接吸収することで反応が進行するため、外部の添加剤を必要とせず、コストや地球環境の観点から極めて優れた化学反応です。この技術を活用することで、従来の貴金属に頼った化学反応を刷新し、持続可能な社会の実現に大きく近づくことが期待できます。

なお、本研究成果は、2022年1月6日（木）公開の Journal of the American Chemical Society 誌に掲載されました。



光によって駆動するクロスカップリング反応 (左) と触媒が光を吸収して活性化するイメージ図 (右)

【背景】

再生可能エネルギーである太陽光の有効利用は、持続可能な社会の実現に向けて、人類の最重要課題の一つです。こういった背景のもと、近年、光を利用した化学反応が盛んに研究されています。化合物は光を吸収することで、より高いエネルギー状態（励起状態）となり、光を吸収する前の安定な状態（基底状態）とは異なる反応を起こします。この性質を利用によって、クリーンなエネルギーである光を利用しながら、これまで化学反応に用いるのが困難だった安定な化合物を有効活用することができます。しかし従来の方法では、光を効率よく吸収するために、高価な貴金属の添加剤を用いる必要がありました。

鈴木カップリングに代表されるクロスカップリング反応は2つの分子を炭素と炭素の結合で繋ぐ技術であり、2010年のノーベル化学賞にも選ばれています。医薬品から有機ELなどの光電子材料にいたるまで、私たちの身の回りの化成品の多くがこのクロスカップリング反応によって合成されています。しかし、クロスカップリング反応では、多くの場合パラジウムなどの貴金属を触媒として用いる必要がありました。また、反応を促進するためには熱や大量の添加剤を使用することもあり、より環境負荷の小さい化学反応の開発が望まれています。

【研究手法】

研究グループは上述の課題を解決するために、地球上に豊富に存在し入手容易な銅（Cu）を中心とする触媒を設計しました。今回開発された触媒は中心の銅と、それと結合する有機分子（配位子）から成ります。配位子は触媒が直接光を吸収するように緻密に設計されました。実際の反応では、まずこの触媒と出発原料の一つが光の作用によって結合を作り、化合物が生じます。これがさらに光を吸収することで、中心金属から配位子への電荷^{*2}の移動（MLCTと呼ばれる）が起こり、分離した電荷を持つ化合物（内部に正電荷と負電荷を持つ化合物）を生じます。この分離した電荷を持つ化合物は、電荷を持たない化合物とは異なり高い反応性を示すため、クロスカップリング反応が効率よく起こります（図1）。

【研究成果】

上述の銅触媒を用いてクロスカップリング反応を行いました。出発原料である2種類の有機化合物と銅触媒を有機溶媒に溶かすことで溶液を作ります。この溶液をマイナス40度に冷やしながら、市販の青色LEDライトの照射下で12時間かき混ぜます。その後、光照射をやめて反応液から生成物を分離して調べると、原料の2種類の化合物が結合した新たな分子が生じていることがわかりました（図2）。また、その化学収率は90%に達し、1000対1を超える極めて高い比率で鏡像体^{*3}の一方が選択的に得られました。医薬品においては、片方の鏡像体が薬になり、もう片方の鏡像体が毒になるという例がたくさん知られています。今回の反応のように、高い比率で片方の鏡像体を合成する方法は重要です。また、一般的に化学反応は低温で起こりにくくなりますが、光によって反応を駆動することで、マイナス40度という低温で進行しました。

このように研究グループは、青色LEDの光を利用することで、地球上に豊富に存在する銅を触媒とする画期的なクロスカップリング反応を開発しました。この反応では、銅触媒が光を直接吸収することで駆動するため、外部の添加剤を必要とせず、コストや地球環境への配慮の観点から極めて優れた反応です。

出発物質を変えることで、これまでの方法では合成できなかった様々な新規化合物を高い鏡像体比で合成することに成功しました（図3）。痛風の治療薬であるプロベネシドの誘導体や植物の精油に含

まれるネロールの誘導体を出発物質として利用できる点は特筆に値します。これらの化合物から得られた生成物は、医薬品としての応用も期待できます。

化学反応における分子の動きを実際に目で見ることはできません。そこで、北海道大学触媒科学研究所の長谷川淳也教授らのグループと共同し、コンピューターによる化学反応シミュレーションを行い、その反応メカニズムに迫りました。光をあてる前は金属のまわりに広がっている電子の存在を示す雲（赤と緑で示されている）が、光をあてることで配位子の上に移動していることがわかります（図4）。これは、光の照射によって金属から配位子へ電子が移動したことを表しており、想定しているメカニズムがシミュレーションによってサポートされました。

【今後への期待】

青色 LED の光を利用することで、地球上に豊富に存在する銅を触媒とする画期的なクロスカップリング反応を開発しました。この銅触媒が光を直接吸収することで駆動するため、外部の添加剤を必要とせず、コストや地球環境の観点から極めて優れた反応です。この技術を活用することで、従来の貴金属に頼った化学反応を刷新し、持続可能な社会の実現に大きく近づくことが期待できます。今後は開発したクロスカップリング反応を利用し、様々な化合物を合成するとともに、それらの医薬品や光電子材料としての応用を検討していきます。

論文情報

| | |
|-----|--|
| 論文名 | Photoinduced Copper-Catalyzed Asymmetric Acylation of Allylic Phosphates with Acylsilanes (アシルシランによるアリルリン酸エステルの光誘起銅触媒不斉アリル位アシル化反応) |
| 著者名 | 上田悠介 ¹ , 増田侑亮 ^{1,2} , 岩井智弘 ¹ , 今枝佳祐 ¹ , 武内浩輝 ¹ , 上野貢生 ¹ , 高 敏 ³ , 長谷川淳也 ^{2,3} , 澤村正也 ^{1,2} (¹ 北海道大学大学院理学研究院, ² 北海道大学創成研究機構化学反応創成研究拠点(WPI-ICReDD), ³ 北海道大学触媒科学研究所) |
| 雑誌名 | Journal of the American Chemical Society (米国化学会誌) |
| DOI | 10.1021/jacs.1c11526 |
| 公表日 | 2022年1月6日(木)(オンライン公開) |

お問い合わせ先

北海道大学創成研究機構化学反応創成研究拠点(WPI-ICReDD)・同大学院理学研究院

教授 澤村正也 (さわむらまさや)

T E L 011-706-3434 F A X 011-706-3749 メール sawamura@sci.hokudai.ac.jp

U R L <https://wwwchem.sci.hokudai.ac.jp/~orgmet/>

配信元

北海道大学総務企画部広報課 (〒060-0808 札幌市北区北8条西5丁目)

T E L 011-706-2610 F A X 011-706-2092 メール jp-press@general.hokudai.ac.jp

【参考図】

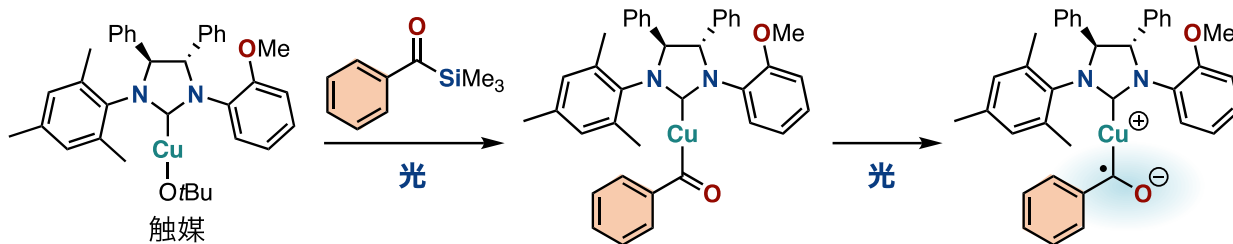


図 1. 触媒の構造と想定する光活性化メカニズム

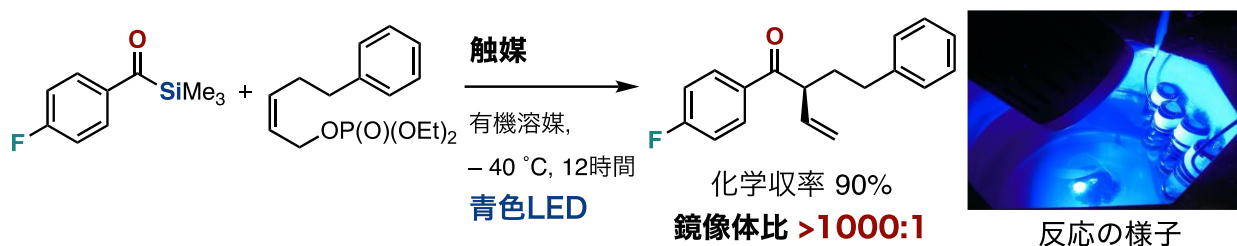


図 2. 青色 LED の光により駆動するクロスカップリング反応

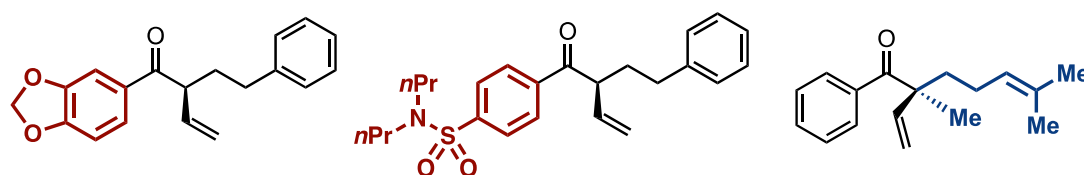


図 3. クロスカップリング反応で合成した新規化合物

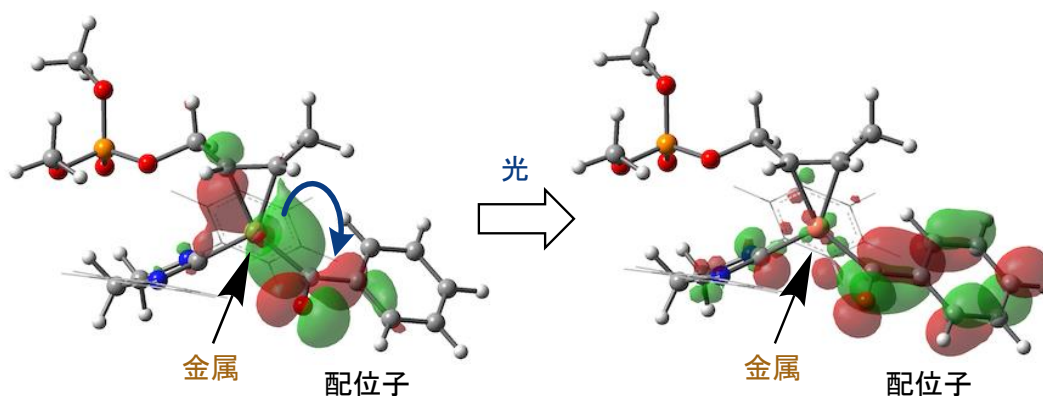


図 4. コンピューターによるシミュレーション

【用語解説】

- *1 触媒 … 化学反応を加速して進みやすくするがそれ自身は反応の前後で変化しないもののこと。
- *2 電荷 … 粒子が帯びている電気の量。正電荷をプラス、負電荷をマイナスで表す。
- *3 鏡像体 … 右手と左手の関係にあたる鏡合わせの2種類の分子。片方だけを作り分けることが重要。

【WPI-ICReDD について】

ICReDD(Institute for Chemical Reaction Design and Discovery, アイクレッド)は、文部科学省国際研究拠点形成促進事業費補助金「世界トップレベル研究拠点プログラム(WPI)」に採択され、2018年10月に本学に設置されました。WPIの目的は、高度に国際化された研究環境と世界トップレベルの研究水準の研究を行う「目に見える研究拠点」の形成であり、ICReDDは国内にある14の研究拠点の一つです。

ICReDDでは、拠点長の下、計算科学、情報科学、実験科学の三つの学問分野を融合させることにより、人類が未来を生き抜く上で必要不可欠な「化学反応」を合理的に設計し制御を行います。さらに化学反応の合理的かつ効率的な開発を可能とする学問、「化学反応創成学」という新たな学問分野を確立し、新しい化学反応や材料の創出を目指しています。

