

藤森科学技術振興財団
研究実施概要報告書

(西暦) 2025 年 5 月 31 日

公益財団法人藤森科学技術振興財団
理事長 藤森 明彦 殿

藤森科学技術振興財団の助成金による研究が終了しましたので、下記のとおり報告をいたします。

所属機関 大阪大学大学院工学研究科

職 名 助教

氏 名 嵯峨 裕  印

【提出書類】

- (1) 研究実施概要報告書（本紙）
添付書類（A4 版 3 枚以内）：研究状況を示す写真等の資料
- (2) 収支報告書
添付書類：助成金を充当した経費の領収書
領収書を添付しない場合：支払一覧表と支払部門担当者確認署名

⑤

(1) テーマ

※スペースが足りない場合は、

枠を追加いただいて構いません。

脱炭素社会における分子合成を革新する電気駆動多機能金属錯体の創出

(2) 本研究の期間

(西暦) 2024年4月 ~ 2025年3月

(3) 本研究の目的

深刻な環境・エネルギー問題を背景にして、地球上に豊富に存在する安価な資源から、環境負荷を最小限にして、人類に役に立つ分子（化成品や医薬品）を「ものづくり」することが強く求められている。しかしながら、現状の分子合成技術は、①原料が稀少かつ枯渇の可能性が高い化学物質、②その原料由来の廃棄物を産出、③化石燃料由来の非再生熱エネルギーの使用、という問題を抱えている。それらを解決し、①原料が入手容易な資源、②廃棄物を最小化、③再生可能エネルギーの利用、の3項目を充足する合成技術へ変革させることは、持続可能な「脱炭素社会」に向けて極めて重要である。本研究では、①容易に入手可能な資源ハイドロカーボン(アルケン・アルカン)と空気由来のCO₂ガスを原料として設定することで、原料の枯渇危険性を最小限に抑制する。同時に②これら2つの原料はハロゲン等、化学反応で副生しうる化学構造を有しておらず廃棄物の産出が皆無である。加えて、③電気を触媒系の駆動力として設定することで、無尽蔵の太陽光由来の再生可能エネルギーを利用することが可能である。①-③を満たす本研究を実現することで、持続可能社会を見据え環境負荷を最小限とした高付加価値分子合成プロセスを創出する社会的新規性を達成する。更に、安定でありそれを反応に使用できる形で活性化することが難しい分子であるハイドロカーボンとCO₂ガスを、既存法とは異なる再生エネルギー駆動で活性化し、重要分子カルボン酸骨格を1段階で合成しうる学術的新規性も提示可能であり、産学両面において貢献が期待されると考えた。

(4) 本研究の概要

上述した分子合成技術を創製するため、以下の2つを達成する触媒系の開発に着手した。

1. 安定なC(sp³)-H結合を開裂可能な水素原子移動(HAT)試薬の開発

ハイドロカーボン中に含まれる、C(sp³)-H結合は極めて安定な化学結合であり、その開裂及びその後の変換反応は困難である。これを実現するべく、安価な酢酸から電気駆動で生成するメチルラジカル HAT 試薬の発生手法を開発し、これを活用したC(sp³)-H結合変換反応を初めて達成した。加えて、新規有機 HAT 試薬の開発にも成功し、本研究の目的である、ハイドロカーボン中の不活性なC(sp³)-H結合へのCO₂挿入カルボキシル化反応も達成することができた。

2. CO₂を反応に使える形に活性化可能な金属錯体の開発

安定なガスであるCO₂を、カルボキシル化反応に「使える形」に活性化可能な金属錯体の開発を行った。その中で、ハイドロカーボンアルケンへのCO₂挿入カルボキシル化反応を高収率・高電気効率で実現する、Ni5核クラスター錯体の開発に成功した。また、各種機構解析実験によって、本クラスター錯体がCO₂を反応に使える形に活性化する機構、及びその配位様式を示唆するデータも得ることができた。その他にも、同じく再生可能エネルギーから容易に入手可能な光を駆動力として、初の3成分CO₂挿入アシルカルボキシル化反応やRe分子錯体触媒を用いた世界初のCO₂挿入カルボキシル化反応も達成した。

(5) 本研究の内容及び成果

1. 安定な C(sp³)-H 結合を開裂可能な水素原子移動(HAT)試薬の開発

アルケンやアルカン等の hidrocarbon は、炭素と水素のみから構成され触媒への目印や反応の起点となる酸素・窒素等の極性原子が存在しない為非常に安定であり、その変換反応は容易ではない。即ち hidrocarbon 中の強固な化学結合である C(sp³)-H 結合の切断が困難であることに加えて、それを実現しようとする時過酷で高環境負荷(高価な稀少試薬・化石燃料由来の熱エネルギー・廃棄物排出等)な反応条件が避けられない。この2つの障壁を同時に解決する合成化学技術は現状でも非常に稀有であった。このような背景の下私は、上述の2つの障壁を克服する活性種としてメチルラジカルに着目した。メチルラジカルは、既存の活性種の中でも最大級の結合解離エネルギー(105 kcal/mol)を有し、あらゆる hidrocarbon (82-104 kcal/mol)中の C(sp³)-H 結合切断が熱力学的に可能である。それにも関わらず、その低環境負荷生成手法と活用技術は未開拓であった。このような現状の中筆者のグループでは最近、このメチルラジカルを「酢酸」から、再生可能エネルギーから得られる電気駆動で生成し、強固な C(sp³)-H 結合切断と、低環境負荷(安全で安価な酢酸、再生可能エネルギーから入手可能な電気駆動、廃棄物として無害なガスのみを排出)、の2つを両立した hidrocarbon 変換を初めて達成した[責任著者で *ChemElectroChem*. **2024**, *11*, e202400061.]。これに加えて、電気駆動で生成する他の新規有機 HAT 試薬の開発にも成功し、本研究の目的である不活性な C(sp³)-H 結合への CO₂ 挿入カルボキシル化反応も達成することができた[責任著者で論文投稿準備中]。

2. CO₂ を反応に使える形に活性化可能な金属錯体の開発

hydrocarbon と同様に、CO₂ は熱力学的にも速度論的にも非常に安定な分子である。そのため、CO₂ を活性化しカルボキシル化反応に「使える形」に活性化することが出来る触媒の開発が重要である。その中で筆者のグループでは、CO₂ を活性化可能な Ni₅ 核クラスター錯体を開発した。この錯体を触媒として用いることで、hydrocarbon アルケンへの CO₂ 挿入 hidrocarbon カルボキシル化反応が進行することを見出した。加えて、これは CO₂ 挿入 hidrocarbon カルボキシル化反応の中で我々の知る限り、高い反応収率と高い電気効率(ファラデー効率)を同時に実現する初めての系であり、極めて「エコ」な反応を達成することが出来た。更に、電気化学的測定・DFT 計算・オペランド X 線吸収微細構造解析測定等の各種機構解析実験から、詳細な反応機構および Ni クラスター錯体による CO₂ の活性化様式の同定にも成功している[責任著者で論文投稿準備中]。その他にも、電気と同様に再生可能エネルギーから容易に入手可能な光を駆動力とした、hydrocarbon アルケンへの CO₂ 挿入カルボキシル化反応の開発も達成した。最近筆者らは、ベンズイミダゾリン (BI) 類という分子群が新規アシル源として機能することを初めて見出し、従来は困難であった不活性アルケンの可視光駆動 hidrocarbon アシル化反応を達成した[責任著者で *Org. Lett.* **2023**, *25*, 1136.]。ここで筆者らは、本 BI 類をアシル源、CO₂ をカルボキシル源として、hydrocarbon アルケンに一挙に挿入することが出来れば、生理活性化合物や医薬品中に多く見られる「γ-ケト酸」骨格の、理想的な一段階合成戦略になりうると考えた。本戦略の下種々検討の結果、Ir 錯体を光触媒とすることでアルケンの3成分アシルカルボキシル化反応が進行することを見出し、γ-ケト酸の1段階合成に初めて成功した[責任著者で *Org. Lett.* **2024**, *26*, 6491.]。加えてこれは、アルケンの3成分アシルカルボキシル化反応を達成した世界初の例である。本系においては、Ir 光触媒存在下、BI 類がアシル源として機能し、また可視光照射・常圧 CO₂ 雰囲気・室温という非常に穏和で環境に優しい「エコな」条件における反応に成功した。またつい最近では、Re 分子錯体触媒を用いた世界初の CO₂ 挿入カルボキシル化反応の開発も達成した[責任著者で論文投稿中]。

これら、1 と 2 を実現する触媒系の開発に成功し、安定な hidrocarbon に、CO₂ を環境に優しい形で挿入し高付加価値分子を合成する、重要な研究基盤を構築することが出来たと考える。

(6) 本研究の考察

「 hidrocarbonへの CO₂ 挿入カルボキシル化反応」は、温室効果ガスを削減し、環境負荷を少なくしながら医薬品等に多く含まれるカルボン酸骨格をわずか 1 工程で供給しうる魅力的な化学変換である。しかし、hidrocarbon・CO₂ 共に活性化が困難な安定分子であり、この 2 つを原料とする本反応は未だに最難関の化学変換である。この変換を可能にするべく筆者は、それぞれの安定原料を、環境負荷を最小限にした形で活性化し、反応に使えるように出来る新規触媒系の開発が鍵であると考えた。本考察に基づき、1. 安定な C(sp³)-H 結合を開裂可能な水素原子移動(HAT)試薬の開発・2. CO₂ を反応に使える形に活性化可能な金属錯体の開発、を目標に研究を展開し、それぞれを達成することが出来た。

1 では、メチルラジカルを「酢酸」から、再生可能エネルギーから得られる電気駆動で生成する、世界に類を見ない筆者独自の方法論を確立し、強固な C(sp³)-H 結合切断と、低環境負荷(安全で安価な酢酸、再生可能エネルギーから入手可能な電気駆動、廃棄物として無害なガスのみを排出)、の 2 つを両立した hidrocarbon 変換を初めて達成することが出来た。これをより発展させ、反応の一般性の拡大、更に低分子のみならず高分子ポリマーへの応用を目指して現在も研究を継続している。

2 では、再生可能エネルギーから入手可能な、光/電気駆動で CO₂ を活性化可能ないくつかの新規金属錯体触媒の開発に成功している。これらの知見を基盤に現在も、hidrocarbon 中の多岐に渡る化学結合(C(sp³)-H, C=C, C-X 等)に CO₂ を取り込み、多種多様なカルボン酸骨格を合成する研究を継続している。

これらで得られた設計指針・研究知見・研究成果を活用し、同一錯体内にこれらの多機能を搭載した革新的金属錯体触媒の創製に向けて今後も研究を継続していきたい。

⑤

(7) 共同研究者（所属機関名、役職、氏名）

大阪大学大学院 工学研究科 教授 正岡重行

(8) 本研究の成果の公表先

論文:

1. “Electrochemical C(sp³)-H Functionalization Using Acetic Acid as a Hydrogen Atom Transfer Reagent”

Y. Morii, T. Watanabe, **Y. Saga***, T. Kambe, M. Kondo, S. Masaoka*.
ChemElectroChem **2024**, *11*, e202400061.

2. “Photocatalytic Three-Component Acylcarboxylation of Alkenes with CO₂”.

T. Watanabe, P. Lorwongkamol, **Y. Saga***, K. Kosugi, T. Kambe, M. Kondo, S. Masaoka*.
Org. Lett. **2024**, *26*, 6491.

他 1 報論文投稿中、2 報論文投稿準備中

総説:

1. “Organic Electrosynthesis Reactions Facilitated by Metal Complexes”

Yutaka Saga *.

Bull. Jpn. Soc. Coord. Chem. **2024**, *84*, 81.

学会発表:

第 50 回反応と合成の進歩シンポジウム

「低反応性有機分子への電気化学的 CO₂ ガス挿入反応の開発」

嵯峨裕, 山口希海, 小林利通, 渡部太登, 神戸徹也, 近藤美欧, 正岡重行

等含めて、その他共同発表者として、日本化学会 第 105 春季年会、錯体化学会第 74 回討論会等 40 件の学会で発表済み。

[注] この報告書を当財団のホームページ等に掲載します。予めご了承ください。