

カルボン酸をアルコールに変換する革新的な水素化触媒を開発 ～レニウムを用いる計画的なアルコールの合成がもたらす 炭素循環型社会に期待～

名古屋大学大学院理学研究科(研究科長:杉山 直)の斎藤 進(さいとう すずむ)教授らの研究グループは、水素化^{注1)}能力の低い「高原子価」金属^{注2)}であるレニウム(Re)錯体^{注3)}を触媒として用いて、カルボン酸^{注4)}を高選択的にアルコールに水素化することに成功しました。

カルボン酸は、酢酸やアクリル酸などをはじめ、私たちの身の回りに豊富に存在する物質です。このカルボン酸を、燃料や医薬品など多くの用途に利用できるアルコールに変換する「水素化」は、水しか排出しないクリーンな反応です。従来は、水素化能力の高い「低原子価」金属触媒が用いられてきましたが、カルボン酸の同一分子内にさまざまな官能基が存在すると、官能基自体が水素化されたり、触媒が壊れてしまったり、反応が進行しにくいという課題がありました。今回開発したレニウム触媒を用いると、それらの官能基は反応せずに残るだけでなく、触媒としての機能も維持できるため、「高原子価」金属が水素化に極めて有効であることが分かりました。本触媒は、天然のカルボン酸にも多く見られる「触媒の機能を損なう官能基」の影響を受けにくいことも判明し、そのため、使用できるカルボン酸の種類が今回大幅に増えました。

さらに、本研究グループは、レニウム触媒を用いてカルボン酸を酸無水物^{注5)}と反応させて増炭(炭素の数を増やす方法)にも成功し、ケトン^{注6)}の新しい合成法を開発しました。カルボン酸と比較して、ケトンの水素化は簡単に進行するため、多種多様な炭素骨格を持つアルコールの計画的な合成も可能になります。

この研究成果は、平成29年6月13日付(英国時間)英国科学雑誌「Scientific Reports」のオンライン版に掲載されました。

この研究は、平成24年度から始まったJST戦略的創造研究推進事業『ACT-C プロジェクト』の支援のもとでおこなわれたものです。

【ポイント】

- 化学変換が困難なカルボン酸を高効率でアルコールに変換するレニウム触媒を開発した。
- カルボン酸の炭素の数を増やすこともできる触媒法で、多種多様な炭素骨格を持つアルコールの計画的な合成を可能にする。
- 天然に豊富なカルボン酸を原料とするクリーンな物質生産で、炭素循環型社会の実現に貢献する。

【研究背景】

酢酸やアクリル酸に代表されるカルボン酸は、今日の私たちの生活を支える石油化学工業で大量に生産されるだけでなく、バイオマス資源^{注7)}として天然にも豊富に存在します。近年、このカルボン酸をアルコールに変換し、資源として有効利用することが期待されています。アルコールは溶媒や燃料としての利用をはじめ、医薬品や農薬、香料、化粧品、洗剤、繊維の原料になるなど、私たちの生活に必要不可欠な化合物です。カルボン酸をアルコールに変換する最も理想的な方法の1つが水素化です。カルボン酸を水素化し、アルコールに変換する反応は、水のみを廃棄物とするクリーンな反応ですが、カルボン酸は非常に安定で、化学変換が困難な化合物の1つとして知られています。そのため、触媒が活性を失い水素化できるカルボン酸の種類が少ない、また、望ましくない反応が優先して進行し、目的のアルコールが得られないといった課題が残されていました(図1上段)。

【研究内容】

本研究グループは、まず、さまざまな官能基を持つカルボン酸を水素化してアルコールに変換できる触媒の開発に取り組みました。触媒として注目したのは「金属錯体」と呼ばれる金属と有機化合物の複合体です。ルテニウム(Ru)金属を用いた錯体は水素化で優れた性能を示すものが多く、2001年にノーベル化学賞を受賞した野依 良治 博士もルテニウム錯体を水素化触媒として用いて、当時、不可能といわれた「分子の右手型・左手型の作り分け」に成功しています。しかし、ルテニウムは、さまざまな官能基と反応しやすい特徴を持っており、目的のカルボン酸のカルボキシル基(COOH)だけではなく、望ましくない官能基や有機化合物とも反応してしまい、目的のアルコールが得られないという大きな欠点があります(図1上段)。

ルテニウム以外には、ニッケル(Ni)(1912年ノーベル化学賞を受賞したサバティエ博士の発明)やロジウム(Rh)(1973年ノーベル化学賞を受賞したウィルキンソン博士の発明)、パラジウム(Pd)、白金(Pt)といった金属が、これまで、水素化の触媒としてよく研究され、使用されてきましたが、いずれも水素化能力の高い低原子価の金属です。

そこで、本研究グループは、水素化能力の低い高原子価金属(図2上段)について、水素化触媒としての可能性を調べました。その結果、高原子価のレニウム金属の錯体(図2中段)を用いた場合に、水素化が効率的に進行することを見いだしました(図1下段)。

次に、水素化触媒としての能力を向上させるため、レニウム錯体の有機分子部分(配位子)を詳細に調べました。その結果、キラフォス^{注8)}という有機リン系配位子^{注9)}を持つレニウム錯体が、カルボン酸の水素化触媒として特に優れていることを見いだしました(図2下段)。この錯体は、既存のルテニウム錯体が機能しない5気圧程度の温和でより安全な水素の圧力(大気圧は1気圧なので、その5倍程度の圧力)下でカルボン酸を水素化し、非常に有効な触媒となることが分かりました。

既存の触媒は、硫黄原子を含む官能基やアミドなどの官能基を持つカルボン酸の水素化では、反

応が進行しにくかったのに対して、今回、開発したレニウム錯体を用いると、さまざまな官能基を含むカルボン酸に対しても反応が持続するとともに、カルボン酸のみを水素化できるため副生成物が少なく、高収率で目的のアルコールが得られました。

さらに、レニウム錯体を用いて、酸無水物と反応させることにより、カルボン酸の炭素鎖に新たな炭素鎖を結合させ、炭素数を増やしたアルコールに変換できることも、見いだしました(図1下段)。この反応は、これまで用いられてきた低原子価の触媒では知られておらず、高原子価のレニウム錯体を用いることにより、多彩な用途(燃料、医薬品、農薬、香料、化粧品、洗剤、繊維などの原料)に対応できる多様な炭素骨格を持つアルコールの合成が可能になると考えます。

まとめると、カルボン酸の $\text{CH}_n\text{CO}_2\text{H}$ 基($n = 1-3$)の2つの炭素のみで増炭と水素化が選択的に起こります。すなわち、カルボン酸の狙った位置に炭素と水素の両者を選んで導入できる本手法は、多様な炭素骨格を持つアルコールの合成に有用です。

開発したレニウム錯体が、カルボン酸の水素化触媒としてうまく機能する理由を調べました。その結果、水素化の反応条件ではレニウムとカルボキシラート^{注10)}が結合する(図3上段)ことで、水素分子(H_2)がレニウムとカルボキシラートの両方に作用することが示唆されました(図3下段)。レニウムに結合する水素原子は、還元力が強く高い反応性を持ち、もう1つの水素原子は、カルボキシラートと結合することで、反応性の高いカルボン酸を再生します。このように、安定な水素分子とカルボン酸の両方が反応しやすい状態を生み出す「レニウムカルボキシラート」は、以前に本研究グループがルテニウム錯体を用いて発見した重要な触媒構造の原型「ルテニウムカルボキシラート」(Nature Communications, 2015)と金属が違う以外は酷似した構造です。本研究グループの発見「カルボン酸自己誘導型のカルボン酸の水素化(図3下段)」が低原子価の金属だけではなく、高原子価の金属にも応用できることが分かりました。「金属カルボキシラート」という一般的な構造が、今後、ルテニウムやレニウム以外のさまざまな金属にも展開でき、「カルボン酸と水素分子を反応しやすい状態にする」ための、重要な触媒構造の原型であることが改めて示されました。

【成果の意義と今後の展開】

本研究は、カルボン酸をアルコールに変換する方法について、高効率化と省エネ化を目指す中で、「高原子価」金属錯体の触媒としての優位性を示しました。今回開発したレニウム触媒は、カルボン酸を水素化し、アルコールに変換するための革新的な発明であり、実用的な方法にもつながるもので、天然に豊富に存在するカルボン酸をバイオマス資源として有効利用し、持続可能な炭素循環社会の実現に寄与すると期待されます。さらに、既に数多く知られている二酸化炭素からカルボン酸を合成する技術と組み合わせることにより、二酸化炭素の資源化にも貢献できると期待されます。

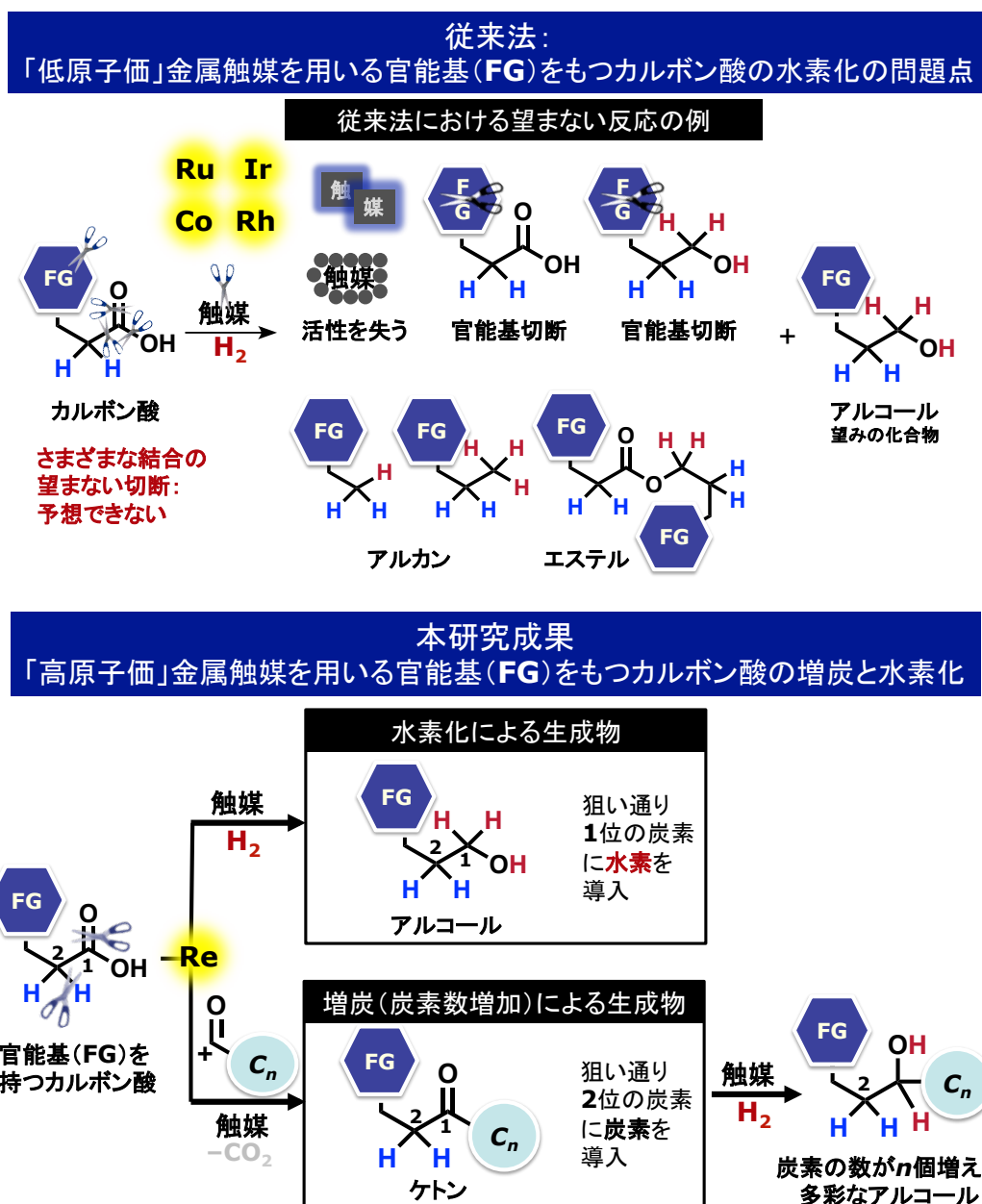


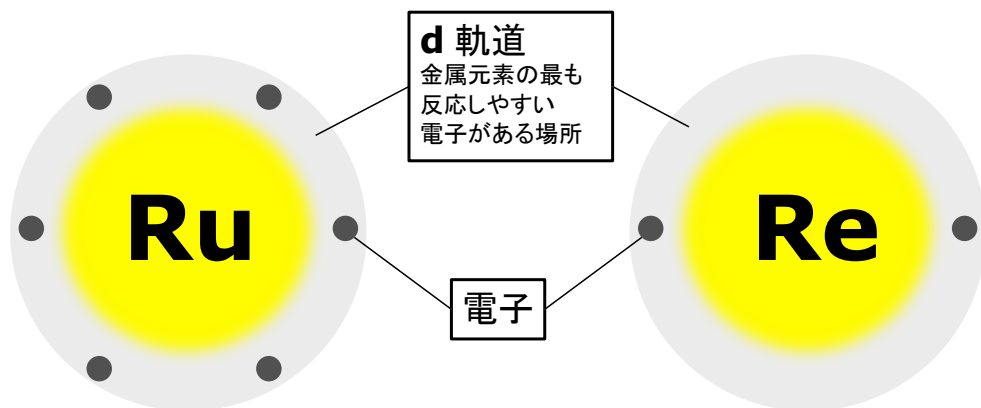
図1 カルボン酸の化学変換：従来法（上段）と今回開発した方法（下段）

はさみで示した箇所の結合が触媒で切断される

上段：従来法では、「低原子価」金属触媒を用いると、カルボン酸の官能基(FG)によって触媒が活性を失ったり、官能基自体が還元されてしまったり、望みのアルコール以外の副生成物が高い割合で生成してしまうという課題があった。

下段：今回開発した方法では、「高原子価」金属触媒を用いるため、カルボン酸が官能基を持っていても、触媒がその機能を維持でき、官能基(FG)が副反応を起こしにくい。(上)：アルコールがカルボン酸の水素化で得られる。(下)：カルボン酸を $n+1$ 個の炭素からなる炭素鎖と反応させる(増炭する)と、カルボン酸の2位の炭素^{注11)}に炭素鎖が結合し、ケトンが生成する。それを水素化することで炭素の数が n 個増えたアルコールが得られる。 C_n は n 個の炭素からなる任意の炭素鎖を表す。

低原子価ルテニウムと高原子価レニウムの大きな違い



低原子価金属

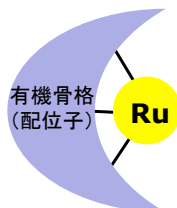
d 軌道の電子が多い(6個)
様々な官能基と反応しやすい

高原子価金属

d 軌道の電子が少ない(2個)
様々な官能基と反応しにくい?!

研究当初は全くの未知領域: カルボン酸の変換における高原子価レニウム錯体の機能

ルテニウム錯体
ルテニウムと有機骨格(配位子)との複合体



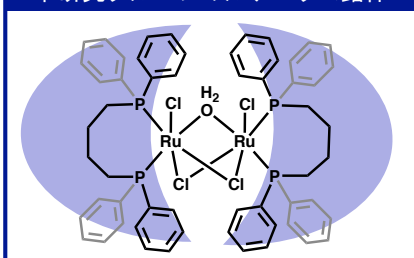
- ・優れた水素化性能を示すものが多い
- ・ノーベル賞級の反応にもよく利用される
- ・実用化(工業利用)されているものもある

- ・カルボン酸の炭素を増やす方法は皆無
- ・カルボン酸の水素化能を本研究グループが発見

どんな がよいか?

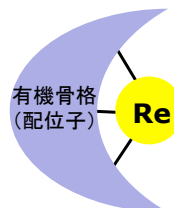
左右ともにカルボン酸
の水素化に有効な
全く新しい錯体の発見、
だが...

本研究グループのルテニウム錯体



- ・炭素の数を増やせない...
- ・カルボン酸を水素化できる
- ・でも官能基が壊れる...

レニウム錯体
レニウムと有機骨格(配位子)との複合体

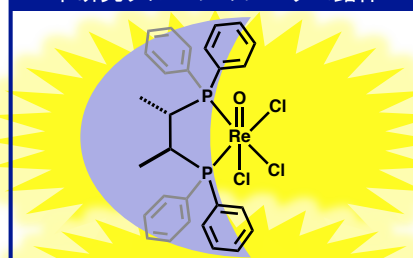


- ・水素化性能の調査は極めてわずか
- ・ノーベル賞に関わった例なし
- ・実用化の例はほぼ皆無

- ・カルボン酸の炭素を増やす方法は未知
- ・カルボン酸の水素化能についても未知

どんな がよいか?

本研究グループのレニウム錯体



- ・炭素の数を増やせる!!
- ・カルボン酸を水素化できる!!
- ・官能基が壊れない!!

大きな違い

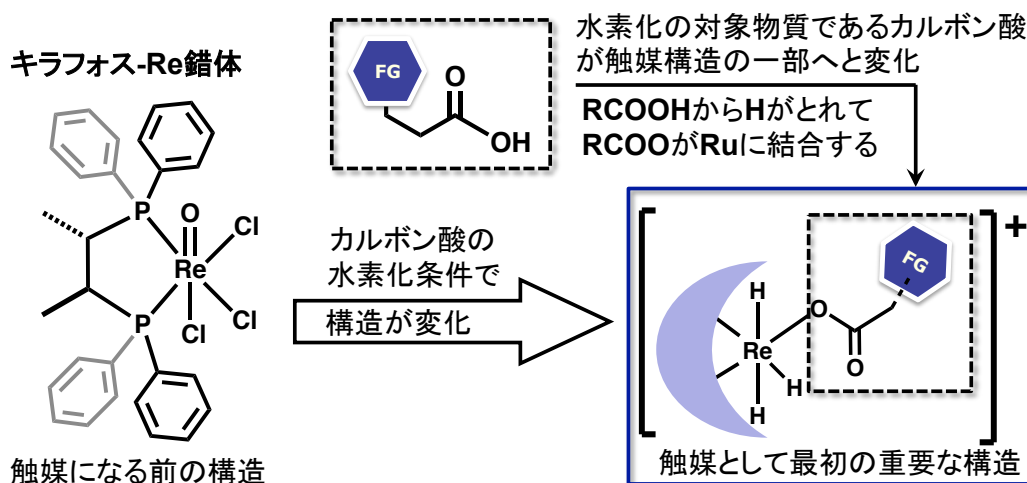
図2 低原子価ルテニウム(Ru)と高原子価レニウム(Re)との違い

上段:ルテニウムはd軌道(注2参照)に電子を6個持ち、さまざまな官能基と反応しやすい。一方、レニウムはd軌道に電子が少なく官能基と反応しにくい。

中段:ルテニウム錯体とその性質。ルテニウム錯体はほとんどの場合、カルボン酸以外の有機化合物の水素化に使われてきた(左)。研究当初のレニウム錯体の性質(右)。紫色部分は配位子を表す。

下段:本研究グループがカルボン酸の水素化のために開発したルテニウム錯体とレニウム錯体との性質と構造の大きな違い。有機リン配位子の構造と、金属に結合したその他の元素が異なる。レニウム錯体の紫色で示した有機配位子がキラフォスである。

[ReH₃(OCOR)]⁺ がカルボン酸の水素化における重要な触媒の構造



最初の重要な構造からカルボン酸自己誘導型カルボン酸の水素化が進む仕組み

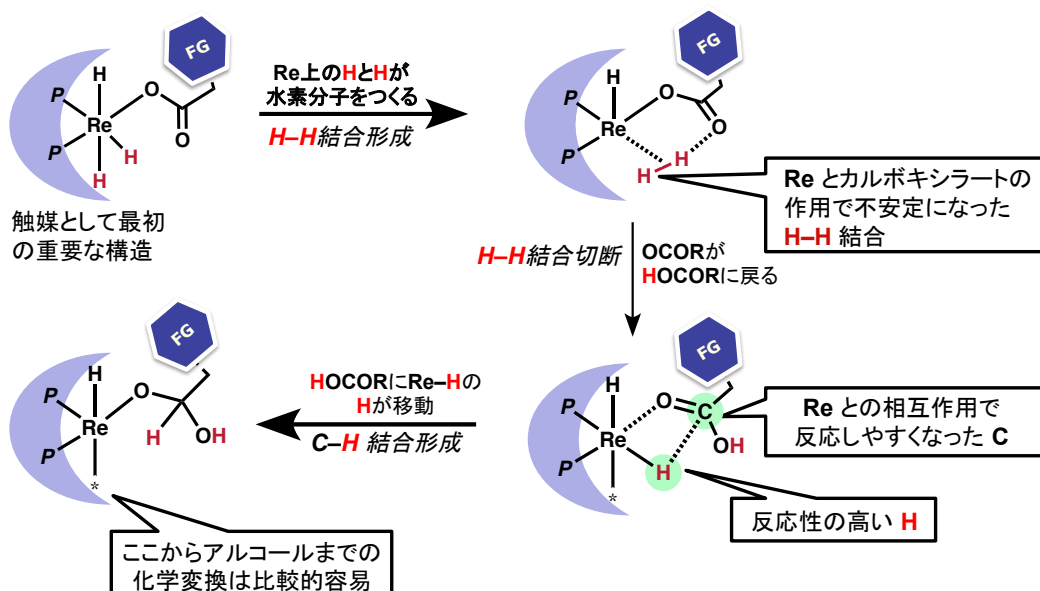


図3 高原子価レニウム（Re）を用いる水素化が起こる仕組み

上段：開発したレニウム錯体は水素化反応の条件下で、触媒として機能する上で重要な[ReH₃(OCOR)]⁺で表される構造へと変化する(R=(FG)CH₂)。この際、反応基質であるカルボン酸が触媒構造の一部になる。

下段上：[ReH₃(OCOR)]⁺の2つの水素原子が水素分子(H₂)を形成する。このH₂と、レニウムおよびカルボキシレート(OCOR)の酸素原子との相互作用によってH-H結合が切れやすくなる。

下段右下：H-H結合が切れ2つのH(H⁻とH⁺)ができる。Re-HのHがH⁻として働き、H⁺はカルボキシレート(OCOR)と結合してカルボン酸(HOCOR)が生成する。このカルボン酸(HOCOR)は、その生成と同時にレニウムとの相互作用によって活性化もされているため反応しやすくなっている(第1段階)。

下段左下：カルボン酸(HOC=O)のCとRe-HのHとの間で結合が形成される。

【用語説明】

注1) 水素化

対象となる化合物を、水素分子を用いて還元(電子を入れる)する反応。水素分子H-Hの2つのHが対象となる化合物に結合することで2つの電子が注入されることになる。

注2) 高原子価金属

「低原子価」金属(例えばルテニウム(Ru))と「高原子価」金属(例えばレニウム(Re))は、電子を収納するd軌道(太陽系では、太陽の周りを金星、地球、火星などが規則的に軌道上を回っている。これら惑星は全く違った軌道を太陽の周りに持つが、金属元素でも、原子核の周りをいくつかの電子が違った軌道の中で運動している。d軌道は、それら軌道(s、p、fなどの軌道がそれ以外にもある)の1つで、原子核から最も離れた位置にあるため、原子核(プラス)との結びつきが小さく、マイナスとして金属の外から近づいてくる水素などの分子と反応しやすい)を持つ。d軌道に電子を5個以上持つ金属を「低原子価」金属と呼び、d軌道に電子を4個以下しか持たない金属を「高原子価」金属という。

注3) レニウム錯体

本研究では、金属と非金属の原子が結合した構造を持つ化合物を(金属)錯体という。その中で、有機分子が配位子(注9参照)としてレニウム原子(Re)に結合する構造を持つ錯体をレニウム錯体という。

注4) カルボン酸

分子式 RCOOH で表される化合物の総称。Rはさまざまな炭素鎖を表す。例えば植物のクエン酸回路では、コハク酸やリンゴ酸、フマル酸などのカルボン酸が生合成される。特にコハク酸は、現在、世界各地で、バイオマス資源利用の一環として人工的に大量生産できるようになり、注目されている。

注5) 酸無水物

カルボン酸(RCOOH)2分子が反応し水を1分子失った構造(RCOOCOR)を持つもの。

注6) ケトン

一般式 RCOR' で表される化合物の総称。RとR'は任意の炭素鎖を表す。R'がOHであればカルボン酸である。

注7) バイオマス資源

生物由来の資源。廃棄物系バイオマス、未利用バイオマスおよび資源作物(エネルギーや製品の製造を目的に栽培される植物)に分類できる。廃棄物系バイオマスは、廃棄される紙、バイオディーゼル系廃棄物、家畜排せつ物、食品廃棄物、建設発生木材、製材工場残材、黒液(パルプ工場廃液)、下水汚泥、し尿汚泥などである。未利用バイオマスは、稲わら、麦わら、もみ殻、林地残材(間伐材、被害木)などである。資源作物は、さとうきびやとうもろこしなどのでんぷんや糖質系作物、なたねなどの油糧作物が挙げられる。化学原料、工業原料、液体燃料としても利用できるが、石油などの化石燃料と違い、枯渇しない。大気汚染物質の発生量が少ないという性質も持つ。

注8) キラフォス

有機リン配位子(注9参照)の1つ。正式名称は、2,3-ビス(ジフェニルホスフィノ)ブタン。隣り合って結合した2つの炭素それぞれにリン原子(P)が1つずつ結合した構造($R_2P-C-C-PR_2$)を持つ。Rは任意の炭素鎖を表す。リン原子が結合していない残りの2つの炭素があることによって、レニウム錯体に構造的な頑丈さが生まれる。

注9) 有機リン配位子

構造中に炭素(C)とリン(P)が含まれており、そのリンが金属に結合できる有機分子。金属に結合する有機分子を配位子という。

注10) カルボキシラート

カルボン酸($RCOOH$)から H^+ が脱離し、マイナスの電荷を帯びたもの。 $RCOO^-$ もしくは ^-OCOR という一般式で表される。ルテニウムカルボキシラートは $RuOCOR$ 、レニウムカルボキシラートは $ReOCOR$ で表される。

注11) カルボン酸の2位の炭素

カルボン酸($RCOOH$)をより細かく C^2-C^1OOH と書き換えた場合、 C^1 を1位の炭素、 C^2 で表した炭素を2位の炭素という。

【論文名】

”Catalytic transformation of functionalized carboxylic acids using multifunctional rhenium complexes”
(多機能性レニウム錯体を用いる官能基化されたカルボン酸の触媒的変換)

Masayuki Naruto, Santosh Agrawal, Katsuaki Toda, and Susumu Saito

doi: 10.1038/s41598-017-03436-y