

令和 7 年 9 月 10 日

報道機関 各位

電気エネルギーを利用したクロスカップリング反応の開発に成功 -化学生産プロセスのゼロ・エミッション化に期待-

■ ポイント

- ・電気エネルギーと安価なニッケル触媒を組み合わせた新しい形式のクロスカップリング反応の開発に成功
- ・医薬品骨格に頻出する β 位官能基化ピロール^{※1)}をわずか1段階、完全な位置選択性で合成
- ・毒性廃棄物やCO₂排出を伴わないゼロ・エミッション化学生産プロセスの実現に貢献

■ 概要

富山大学学術研究部理学系の岡本 一央 助教とゲッティンゲン大学のLutz Ackermann 教授らのグループは、ニッケル触媒を利用した C-H 活性化反応により医薬品骨格に多く見られる β 位官能基化ピロールの新規合成法を開発しました。本成果は9月5日、ドイツ化学会が発行する国際学術誌 *Angewandte Chemie International Edition* (インパクトファクター: 16.9)にてオンライン公開されるとともに、特に重要性が高い論文として Hot Paper に選出されました。

■ 研究の背景

炭素と炭素をつなげる「クロスカップリング反応」は医薬品や機能性材料の開発に広く利用されています。しかし、触媒として主に用いられるパラジウムは埋蔵量が少なく(約1万吨)高コストであるため、安価な卑金属触媒による代替法が求められています。一方、ニッケルは埋蔵量が多く(約1億トン、パラジウムの1万倍)、低コストであるものの反応性が低い点が課題となっていました。

■ 研究の内容・成果

本研究では、ニッケル触媒の電解酸化により反応性の高い高原子価ニッケル活性種を生成することで、医薬品骨格として頻出する β アリール化ピロール誘導体を1段階で合成することに成功しました。本反応のカギとなるのは、ベンズアミド誘導体をニッケル存在下で電解酸化することで生成した3価ニッケル錯体に対してエナミンが酸化的付加し、ニッケラサイクルを形成する段階です。続く還元的脱離と芳香族化により、様々な β 位官能基化ピロールを完全な位置選択性で合成することができます。この一連の過程では副生成物として水素のみが生成します。通常のカロスカップリング反応では、ハロゲン官能基(ヨウ素・

臭素・塩素)をあらかじめ基質に導入する必要があり、その過程で毒性の高いハロゲン化試薬が用いられます。そのため、C-H結合どうしのクロスカップリング反応(脱水素型クロスカップリング)は理想的な反応形式とされています。

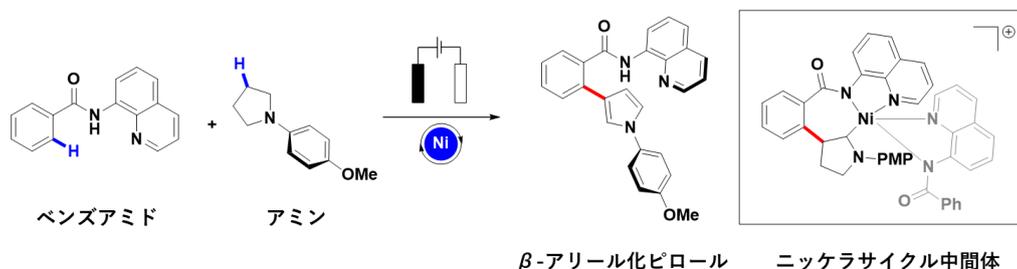


図 1.本反応の概要

■今後の展開

近年、地球温暖化や人口増加に伴うエネルギー消費量の増大に対応するために、埋蔵量が限られる化石エネルギーからの脱却が急務となっています。特に、プラスチックや医薬品といった化学製品の製造工程では多大な熱とCO₂を排出することが知られています。

電気エネルギーは太陽光や風力、地熱といった再生可能エネルギーからの転用が容易であるため、持続可能なエネルギー源として注目を集めています。なかでも電気エネルギーを化学反応に利用する有機電解合成^{※2)}は、エネルギー効率に優れた合成法としてアカデミアにとどまらず産業界においても盛んに研究が行われている分野です。今回開発したニッケル触媒による脱水素型クロスカップリング反応^{※3)}は、再生可能エネルギーとしての電力を積極的に活用することでコストエコノミーとアトムエコノミーを同時に達成しています。この技術を駆使することで、副生成物を一切排出しない、環境調和性に優れたゼロ・エミッション化学生産プロセスの実現が期待されます。

【用語解説】

※1) ピロール：

窒素を含んだヘテロ環化合物。医薬品や農薬の基本骨格として古くから利用されている。

※2) 有機電解合成：

電気分解を利用した有機合成反応のこと。陽極では酸化反応、陰極では還元反応がそれぞれ進行する。化学試薬を用いず、電極電子移動により様々な反応を引き起こすことができるため、環境調和性の観点から近年注目されている。

※3) 脱水素型クロスカップリング反応：

ハロゲンなどの官能基を必要とせず、形式的に水素が脱離するクロスカップリング反応のこと。副生成物が無害な水素ガスのみであるため、最も理想的な反応形式とされている。

【論文詳細】

論文名 :

Nickelaelectro-Catalyzed C-H Activation to β -Arylated Pyrroles via Multiple Dehydrogenation

著者 :

Kazuhiro Okamoto, Simon Lukas Homölle, Tristan von Münchow, Sven Erik Peters, Sven Trienes, João C.A. Oliveira, Lutz Ackermann

掲載誌 :

Angewandte Chemie International Edition

DOI :

<https://doi.org/10.1002/anie.202510233>

【本発表資料のお問い合わせ先】

富山大学学術研究部理学系 助教 岡本 一央

Email : koka@sci.u-toyama.ac.jp