

## 半導体光触媒が導く有機合成化学の新展開

名古屋大学 学際統合物質科学研究機構 助教 森彰吾

## 1. はじめに

有機合成化学とは、有機分子が関わる化学反応を駆使し、医薬品などの有用な有機化合物の創出およびそれらの合成法の効率化を目指す学問である。有機合成化学の発展には日本が大きく貢献している。その証拠として、野依良治博士(名大)など数多くの日本人有機合成化学者がノーベル化学賞を受賞している<sup>1)</sup>。

本稿を執筆するにあたり、高校の化学の教科書を復習してみた。すると、有機合成反応の具体例として、カルボン酸の一種であるサリチル酸から湿布薬に用いられるサリチル酸メチルを合成する反応が紹介されていた。しかし、この反応がどのように進行するのかという理屈については説明がなかった。このことから筆者は、高校生が学ぶ有機合成化学は「考える学問」ではなく「覚える単元」として扱われているように感じた。そこで本稿では、はじめに有機合成反応を解釈するための基本的な考え方について解説する。続いて筆者が現在取り組んでいる半導体光触媒を用いる有機合成化学の研究例を紹介する。本稿が有機合成化学の魅力を高生に伝える一助となり、さらに彼らがこの分野を志すきっかけとなることを願っている。

## 2. 有機合成反応の分類

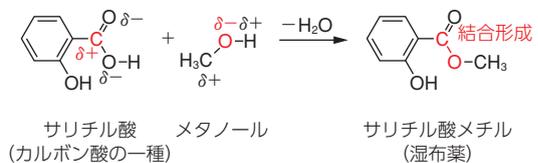
一カルボン酸が関わる結合形成反応を例に一

有機合成反応の分類には、極性反応とラジカル反応がある(他の分類もあるが、本稿では割愛)。

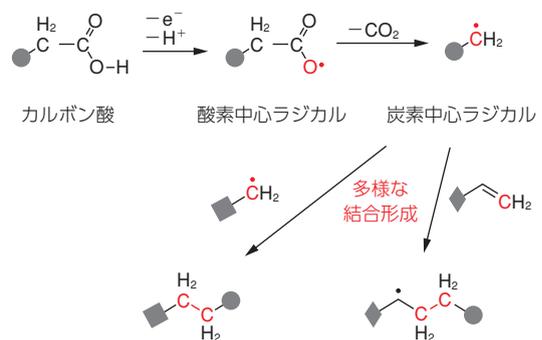
極性反応の代表例は正電荷をもつ原子と負電荷をもつ原子の間での結合形成反応であり、先に登場したサリチル酸からサリチル酸メチルを合成する反応はこの分類に該当する(図 1a)。電気陰性度を比較すると、サリチル酸のカルボキシ基の炭素原子は正電荷をもち( $\delta+$ ,  $\delta$ は「少し」の意)、メタノールの酸素原子は負電荷をもつ( $\delta-$ )。ゆえに、これらの炭素原子と酸素原子は互いに引きつけあい、新しい結合を形成する。

一方で、ラジカル種という中間体を経る有機合成

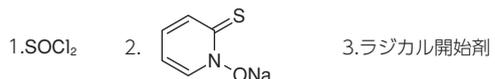
## (a) 極性反応



## (b) ラジカル反応



## (c) 古典的手法：多段階反応で過剰量の反応剤を使う



## (d) 最近の手法：単段階反応で光を使う



図 1. 極性反応とラジカル反応

反応はラジカル反応に分類される(図 1b)。ラジカル種とは最外殻電子数が 8 である安定な化学種から一つの電子が欠損した化学種であり、一般に高い反応性をもつ。ラジカル反応では極性反応と全く異なる形式での結合形成が促される。例えばカルボン酸から一つの電子と一つの水素イオン( $\text{H}^+$ )が失われ

た酸素中心ラジカルは、二酸化炭素(CO<sub>2</sub>)の放出を伴い炭素中心ラジカルへと活性化される。この炭素中心ラジカルは他の炭素中心ラジカルとのラジカル-ラジカルカップリング反応や、アルケンの炭素=炭素(C=C)二重結合に対するラジカル付加反応など、多様な結合形成反応に利用可能である。そのため、ラジカル種の発生は新しい結合をつくるきっかけになる。しかし、古典的な手法では、カルボン酸原料からたった一つの電子とH<sup>+</sup>を奪い炭素中心ラジカルへと活性化するための、多段階の反応工程および過剰量の反応剤の使用が避けられなかった(図1c)。

このような古典的な有機合成法の課題を解決するために、溶液中に溶解し分子として機能する均一系の光増感剤が盛んに研究されている<sup>\*1</sup>。例えば、図1dの左側に示す4CzIPNは青色光を吸収する光増感剤であり、単段階で過剰量の反応剤を用いずにカルボン酸を炭素中心ラジカルに活性化できる。

2010年代の光増感剤の台頭が有機合成化学に与えたインパクトは計り知れず、その研究例は数えきれない。上述のカルボン酸の活性化はその一例に過ぎない。2021年に不斉有機触媒の開発によりノーベル化学賞を受賞したD. MacMillan博士は、光増感剤を有機合成化学に応用した先駆者でもある。

また、溶液に溶解せず固体のまま機能する不均一系の半導体光触媒も、光増感剤と同様に単段階で安定な有機分子をラジカル種へと活性化できる(図1d右)<sup>\*1</sup>。代表的な半導体光触媒として、近紫外光を吸収する金属担持酸化チタン(金属粒子を酸化チタン表面に付着させたもの)が挙げられる。不均一系の半導体光触媒に特有の機能を有効活用できれば、均一系の光増感剤では実現困難な全く新しい有機合成反応を実現できる可能性がある。しかしながら、半導体光触媒の有機合成化学への応用はあまり進んでいない。その要因として半導体光触媒が関わる無機化学と有機合成化学の分野間の隔たりが考えられる。筆者はこの異分野融合領域に挑んでいる。次項ではこれまでに達成した人工光合成に関する研究成果と現在推進している分子骨格編集に関する研究の方向性について紹介する。

### 3. 半導体光触媒が導く有機合成化学の新展開

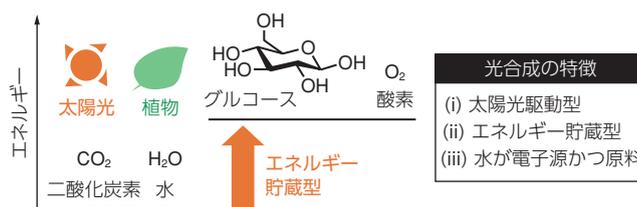
有機合成を指向した人工光合成<sup>2),3)</sup>

植物による天然光合成は太陽光エネルギーを活用するCO<sub>2</sub>と水の間の化学反応であり、グルコースと酸素が合成される(図2a)。天然光合成は以下の三つの特徴をもつ。(i) 太陽光エネルギーにより促される。(ii) エネルギー貯蔵型である。(iii) 水が電子源かつ原料として用いられる。

人工光合成とは、上記の天然光合成と共通の特徴をもつ非天然の化学反応であると定義される<sup>4)</sup>。これまで無機物のみを原料として用いる人工光合成の研究が盛んに行われ、そのための触媒開発も精力的に進められてきた。例えば、水から水素と酸素を合成する水分解や、CO<sub>2</sub>と水から単純な有機化合物であるメタノールやエチレンなどを合成するCO<sub>2</sub>の固定化が挙げられる(図2b)。

筆者は無機物である水だけでなく有機物も原料として使い、より高付加価値で複雑な構造をもつ有機化合物を合成するための人工光合成、すなわち「有機合成を指向した人工光合成(Artificial Photosynthesis directed toward Organic Synthesis: APOS)」の開発を推進している<sup>5)</sup>。以降では筆者らによるAPOSの研究例について紹介する。

#### (a) 植物による天然光合成



#### (b) 原料として無機物のみを用いる人工光合成

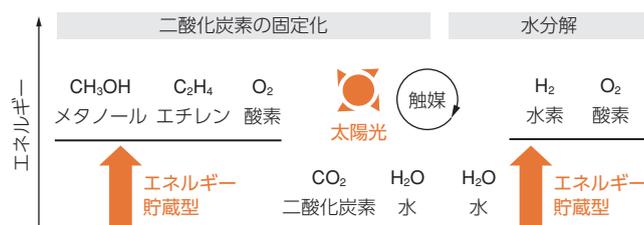


図2. 天然光合成と無機化学における人工光合成。化学量論関係は省略されている。

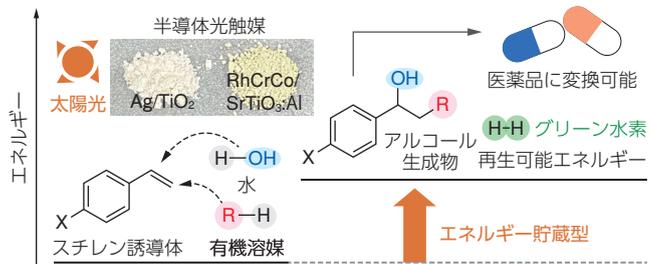
\*1 光触媒は「光を吸収し化学反応を促進する触媒」とであると定義される。溶液中に溶解し分子として機能する(=均一系の)光触媒は光増感剤と呼ばれる。一方で溶液中に溶解せず固体のまま機能する(=不均一系の)光触媒は半導体光触媒と呼ばれる。ただし、光触媒という言葉が単独で半導体光触媒のことを指すことも多い。

有機溶媒(R-H)の炭素官能基(R)と水の水酸基(OH)がスチレン誘導体のC=C二重結合に付加する三成分連結反応では、花粉症薬テルフェナジンに変換可能なアルコール生成物と、持続可能な次世代エネルギーとして注目されるグリーン水素<sup>\*2</sup>を同時に合成できた(図3a, b)。対照実験やコンピュータを用いた量子化学計算の結果、本反応は天然光合成と共通の特徴(i)-(iii)をもつ人工光合成であることが確かめられた。

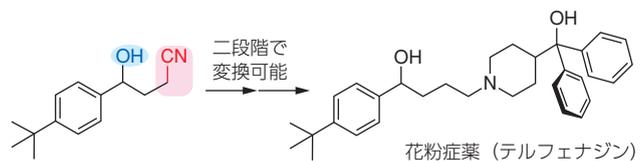
本研究の成功の鍵は、二種類の半導体光触媒の協働作用である(図3c)。太陽光の照射下で銀担持酸化チタン(Ag/TiO<sub>2</sub>)は水をヒドロキシルラジカル(HO•)とH<sup>+</sup>に酸化する<sup>6)</sup>。HO•は極めて高活性であり、これまで主に汚染物質の分解反応のために利用されてきた。本研究ではこのHO•の反応性を制御し、安定な有機溶媒のC-H結合の活性化による炭素中心ラジカル(R•)の形成を実現した。ロジウム-クロム-コバルトが共担持され、アルミニウムが結晶格子中に注入されたチタン酸ストロンチウム(RhCrCo/SrTiO<sub>3</sub>:Al)は、共同研究者である堂免一成博士や久富隆史博士らにより開発された極めて高性能な水分解触媒である<sup>7)</sup>。有機合成化学者である筆者はこの無機触媒の合成技術を習得するために信州大の堂免・久富研究室へと留学した。このような異分野融合の中で、RhCrCo/SrTiO<sub>3</sub>:Alの有機合成反応への応用の可能性を探った。そして、太陽光の照射下でRhCrCo/SrTiO<sub>3</sub>:Alが高効率でH<sup>+</sup>を還元して水素を発生させることを利用し、本有機合成反応における副生成物をグリーン水素にすることができた。このように、特徴的な機能をもつ二種類の半導体光触媒を併せ用いることで、複数の有機物と水が関わる複雑で高難度の本有機合成を実現できた。

反応機構の解明研究の結果、本反応は前述のラジカル反応と極性反応を横断し進行することが明らかになった(ラジカル-極性クロスオーバー機構)。まず、R•がスチレン誘導体のC=C二重結合にラジカル付加することで、C-C結合形成を伴いながら新

### (a) 有機合成を指向した人工光合成 (APOS)



### (b) 合成可能な有機化合物の代表例



### (c) 二種類の半導体光触媒の協働作用

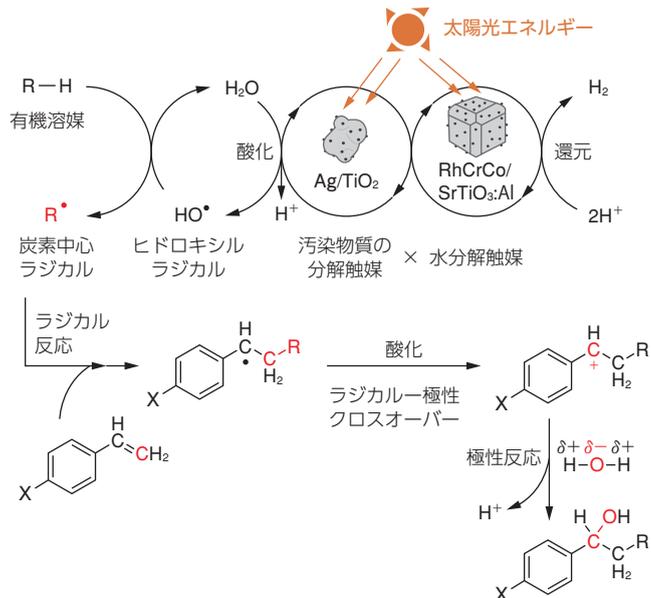


図3. 有機合成を指向した人工光合成(APOS)。X=アルキル基などの官能基。

たな炭素中心ラジカル中間体が生じる。これが酸化されることで正電荷をもつ炭素原子を含む中間体が形成する。正電荷をもつ炭素原子と負電荷をもつ水の酸素原子の間での極性反応によりC-O結合が形成し、三成分の原料が連結される。

以上、本研究では太陽光と水を用い、医薬品の材

\*2 再生可能エネルギーにより合成される水素

料を含む有用な有機化合物と持続可能な次世代エネルギーとして注目されるグリーン水素の人工光合成に成功した。APOS という新しい分野の幕開けである。枯渇性の化石資源に依存せず太陽光や水などの再生可能資源を活用する持続可能な物質生産の実現に向けて本研究が貢献するだろう。同時に、半導体光触媒の特徴的な機能を活用することで、ユニークな有機合成反応を実現できるという潜在性を提示できた。

### 化学構造リプログラミング

#### (Structure Re-Programming: SReP)

近年、有機合成化学に革新をもたらす方法論として、SReP が注目を集めている<sup>8)</sup>。SReP とは、すでに組み上げられた化学構造を後から任意に編集する技術のことである。SReP 法の拡充により、従来の多段階の積み上げ式有機合成により構築可能な分子骨格、あるいは自然界、医薬品、高分子材料などにありふれた分子骨格を、新奇で多様で有用な分子骨格へと迅速に編集可能となる。筆者は現在、半導体光触媒に特徴的な表面反応場を活用し、ありふれた二次元の平面骨格を新奇な三次元の立体骨格へと編集する有機小分子の次元 SReP、および汎用高分子の C-H 結合を切断し機能性官能基を導入する高分子 SReP の開発研究を推進している。

## 4. おわりに

ここまで、有機合成化学の基本的な考え方を解説するとともに、筆者の研究内容を紹介してきた。一見して複雑そうな有機合成反応も、素過程を切り出して考えれば、原料の反応性や触媒の機能から予測可能な化学反応の連続であることに気付くだろう。すなわち、素過程さえ理解できれば、独自の有機合

成反応を設計できるようになるのである。筆者は、自身の反応設計の正しさを実験により証明することが有機合成化学の醍醐味であると考えている。本稿の読者にその一端を感じてもらえたのであれば幸いである。そしてぜひ、有機合成化学の魅力を高校生に伝えてもらいたい。

#### 参考文献

- 1) R. Noyori, Research Should Be Fresh, Simple, and Clear: Lives in Chemistry: 14, German Chemical Society (2025). 野依博士の自叙伝であり、その執筆に筆者は作図などで貢献した。
- 2) S. Mori, R. Hashimoto, T. Hisatomi, K. Domen, S. Saito, *Nat. Commun.*, 16, 1797 (2025).
- 3) “人工光合成の方法で有機合成反応を実現” Chem-Station, 2025年6月19日閲覧 <https://www.chem-station.com/blog/2025/04/aps.html>
- 4) F. Kuttassery, S. Mathew, D. Yamamoto, S. Onuki, Y. Nabetani, H. Tachibana, H. Inoue, *Electrochemistry*, 82, 475–485 (2014).
- 5) M. Yamauchi, H. Saito, T. Sugimoto, S. Mori, S. Saito, *Coord. Chem. Rev.*, 472, 214773 (2022).
- 6) S. Mori, S. Saito, *Green Chem.*, 23, 3575–3580 (2021).
- 7) H. Nishiyama, T. Yamada, M. Nakabayashi, Y. Maehara, M. Yamaguchi, Y. Kuromiya, Y. Nagatsuma, H. Tokudome, S. Akiyama, T. Watanabe, R. Narushima, S. Okunaka, N. Shibata, T. Takata, T. Hisatomi, K. Domen, *Nature*, 598, 304–307 (2021).
- 8) “化学構造リプログラミングによる統合的物質合成科学の創成” 2025年6月19日閲覧 <https://srep.kuchem.kyoto-u.ac.jp>

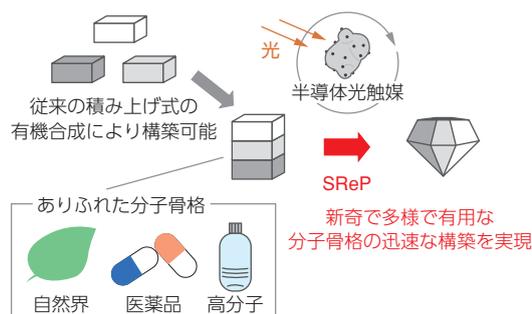


図 4. 筆者が開発を進める化学構造リプログラミング (SReP)。