

二酸化炭素を用いる触媒的炭素-炭素結合生成反応の開発

京都大学 工学研究科 物質エネルギー化学専攻
辻 康之

1. はじめに

二酸化炭素は炭素の最も高酸化状態の化合物であり、熱力学的にも速度論的にも反応性の乏しい物質である。この二酸化炭素を炭素源として触媒的に有用物質の合成に利用することが出来れば、次世代炭素源の開発という見地からも重要であろう¹。二酸化炭素の反応は、(1) 水素-炭素結合生成反応、(2) 酸素-炭素結合生成反応、そして(3) 炭素-炭素結合生成反応の3つに大別される。このうち、(3)の炭素-炭素結合生成反応²は、(1)や(2)の反応とは異なり、多くの種類の炭素-炭素骨格を有する広範な有機化合物の合成が可能であり、より重要であろう。本講演ではこの二酸化炭素を用いる炭素-炭素結合生成反応の最近の進展について述べる。

2. 置換反応を用いる炭素-炭素結合生成反応

二酸化炭素を用いる炭素-炭素結合生成反応の最も古典的な例はグリニヤ試薬との反応であろう。グリニヤ試薬の反応性は極めて高いため、触媒を用いなくても二酸化炭素と激しく反応する。しかし、その高い反応性のためカルボニル基、ニトリル基などのような求電子性の官能基と共存することが出来ない。

2006年に岩澤らはロジウム触媒存在下、より温和な反応性を有する有機ホウ素化合物が二酸化炭素と反応し、対応するカルボン酸を生成物として与えることを見出した^{3a}。また、同じ反応が銅触媒を用いても進行することも明らかとなった^{3b,c}。さらに、より入手容易な有機亜鉛化合物もニッケル、パラジウム触媒存在下、二酸化炭素と容易に反応し、対応するカルボン酸誘導体を与えることも明らかとなった^{3d,e}。しかし、これらの有機ホウ素化合物や有機亜鉛化合物はグリニヤ試薬あるいは有機リチウム化合物から合成されることが多く、またグリニヤ試薬あるいは有機リチウム化合物のほとんどは対応する有機ハロゲン化物から合成される。このため、直接有機ハロゲン化物を二酸化炭素を用いてカルボキシル化できれば非常に効率の良い変換反応になる。

遷移金属触媒存在下、臭化ベンゼン誘導体の二酸化炭素を用いる直接的カルボキシル化反応は2009年にMartinらによって報告された^{4a}。我々はさらに温和な条件下において、塩化ベンゼン類のカルボキシル化反応がニッケル触媒存在下、マンガンを還元剤に用いることにより良好に進行することを見出した(式1)^{4b}。

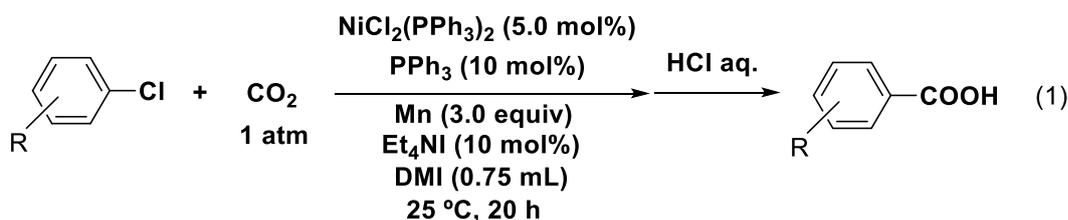
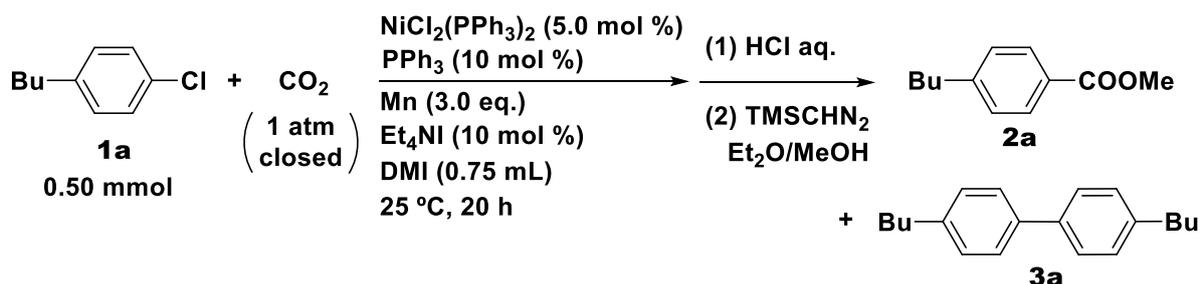


Table 1. Ni-Catalyzed Carboxylation of 1a under Various Conditions



Entry	Catalytic system	2a (%) ^a	3a (%) ^a
1	Standard conditions	95	0
2	Without added <chem>PPh3</chem> (P/Ni = 2)	53	27
3	Without Ni cat.	0	0
4	Without Mn	0	0
5	Without <chem>Et4NI</chem>	trace	trace
6	<chem>P(p-MeOC6H4)3</chem> (instead of <chem>PPh3</chem>)	53	0
7	<chem>PCy3</chem>	0	0
8	Zn (instead of Mn)	9	27
9	Mg	0	0

^a Determined by GC.

反応においては、最も容易に得られるニッケル錯体の一つである NiCl2(PPh3)2 にその 2 倍モル程度の PPh3 を加えた触媒系が高い触媒活性を示した (表 1, エントリー 1)。 PPh3 を加えない場合は塩化ベンゼン類のホモカップリング体の副生を抑えることが出来なかった (エントリー 2)。配位子としては PPh3 が (エントリー 6, 7), また還元剤としてはマンガン粉が最適であった (エントリー 8, 9)。本触媒系により、エステル、アミドなど種々の官能基を有する塩化ベンゼン類および塩化ビニル類のカルボキシル化反応に成功した^{4b}。本反応は塩化ベンゼン類がニッケル触媒中心に酸化的付加して生じる NiII(Ph)Cl(PPh3)2 (A) のマンガン金属粉による 1 電子還元を経てカルボキシル化反応が進行しているものと考えられる。実際、DFT 計算によると NiII(Ph)Cl(PPh3)2 (B) のカルボキシル化反応の活性化エネルギーは 31.7 kcal/mol であったのに対し、その 1 電子還元体である NiI(Ph)(PPh3)2 のカルボキシル化反応の活性化エネルギーはわずか 1.4 kcal/mol であった (図 2)^{4c}。さらに、ハロゲン化ベンジル^{4d}, プロパルギルエステル^{4e}, アリルエステル^{4f} のカルボキシル化反応も報告された。

3. 付加反応を用いる炭素-炭素結合生成反応

不飽和化合物に水素とカルボキシル基を同時に導入するヒドロカルボキシル化反応は有機合成上も重要である。二酸化炭素を用いる触媒的ヒドロカルボキシル化反

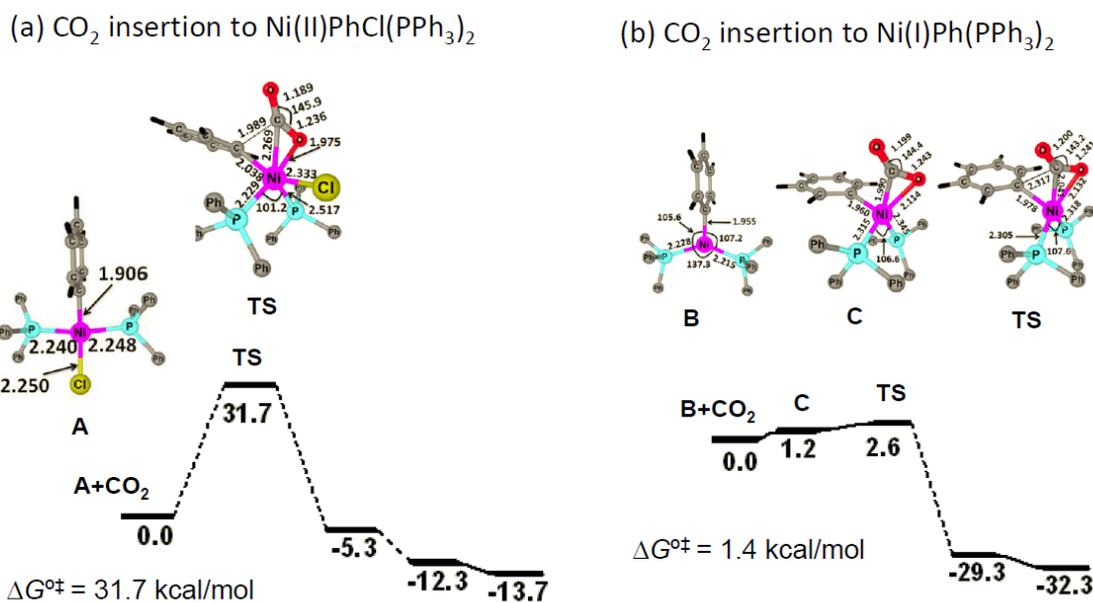
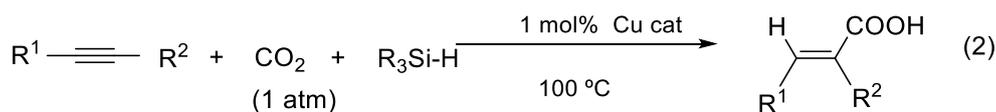


Figure 2. Gibbs Energy Profile for CO₂ Insertion Reaction

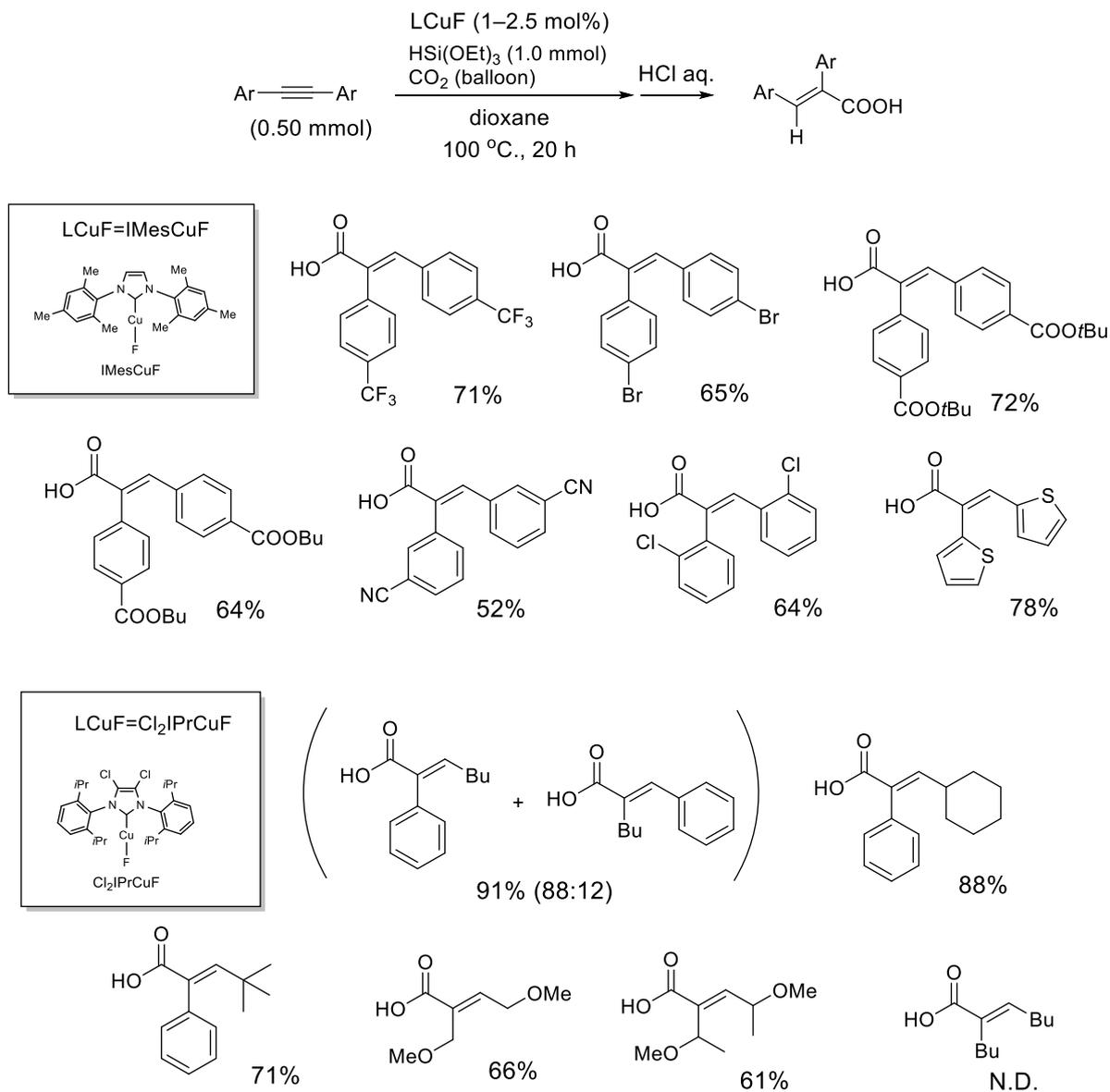
応は 2008 年にスチレン **5a** あるいはアレン **5b** を基質として用い初めて報告された。しかし、これらの反応においては、Et₂Zn **5a** あるいは Et₃Al **5b** など発火性の極めて反応性の高い還元剤を反応に用いる必要があった。

我々はアルキンの二酸化炭素を用いる触媒的ヒドロカルボキシル化反応の最初の例を見出した。反応においては、銅触媒が活性であり、また還元剤として温和で取り扱いの容易なヒドロシランが有効であった (式 2) **6a**。



反応はスキーム 1 に示したように芳香環あるいはプロパルギルエーテルを有するアルキンを基質として用いた際に効率よく進行し、対応するヒドロカルボキシル化生成物が高い位置並びに立体選択性で得られた。配位子としては *N*-複素環カルベン (NHC) 配位子が有効であった。しかし、5-デシンのような単純なアルキンの場合には反応は全く進行しなかった。化学量論量の Cl₂IPrCuF, HSi(OEt)₃, そしてアルキンとの反応により、触媒活性種は銅ヒドリド種であり、アルキンへのシン付加、生成したビニル銅への二酸化炭素の挿入反応、さらに銅カルボキシレートとヒドロシランとの σ 結合メタセシス反応により銅ヒドリド活性種が再生し触媒サイクルが完結するものと考えられる。

Scheme 1



ここで、銅ヒドリド種の代わりにシリル銅を触媒活性種として発生させることが出来たならば、水素の代わりにケイ素置換基をカルボキシル基と同時に導入できるシラカルボキシル化反応を達成できることになる。すでにシリルホウ素と銅アルコキシドとの反応によりシリル銅が発生できることは知られていたので、ヒドロシランの代わりにシリルホウ素を用いる反応を試みた (式3) ^{6b}。

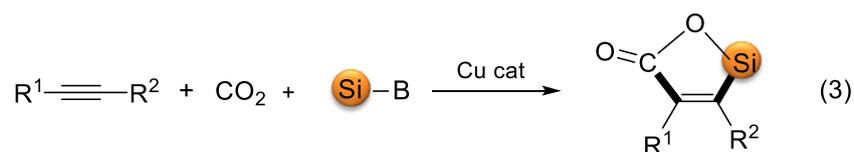


Table 2. Cu-Catalyzed Silacarboxylation of Alkynes

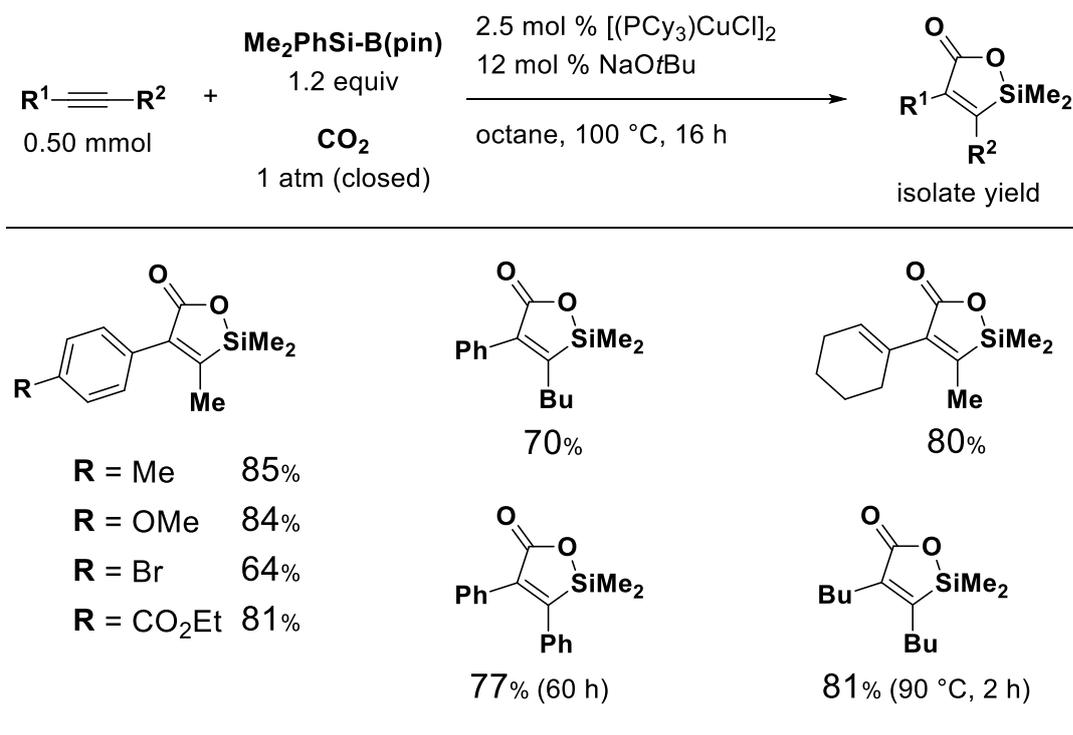


表2に示したように、銅触媒存在下、シリルホウ素を用いることにより、アルキンのシラカルボキシル化反応が位置並びに立体選択的に進行することが分かった。合容易なケイ素上にフェニル置換基を有するシリルホウ素化合物を用いた場合はそのフェニル基の脱離が起こり、シララクトンが生成物として得られた。また、5-デシンの様な単純なアルキンも先のヒドロカルボキシル化反応（スキーム1）の場合とは異なり、対応する生成物を高収率で与えた。これらの生成物はNaOHのような塩基存在下で檜山カップリング反応のいい基質となった。また、ジボランを用いることにより、ボラカルボキシル化反応も報告された^{6c}。

このシラカルボキシル化反応をアレンに対して行ったところ反応は立体選択的に進行し、ビニルケイ素ならびにアリルケイ素化合物を選択的に得ることができた（スキーム2）^{6d}。反応は配位子としてMe-DuPhosを用いた時（条件A）にカルボキシル基を有するビニルシランを選択的に与え、PCy₃を配位子に用いた際（条件B）にはアリルシラン類を高選択的に与えた（表3）。

Scheme 2

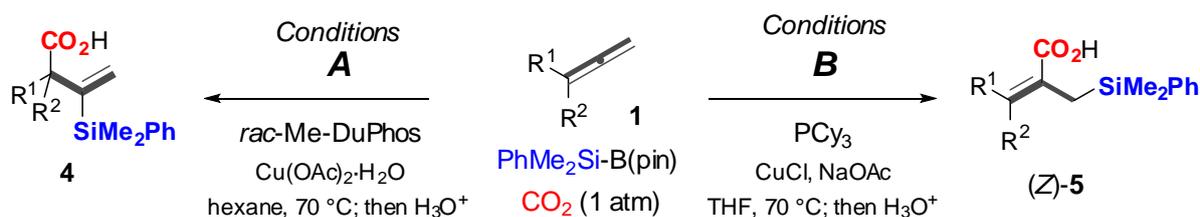
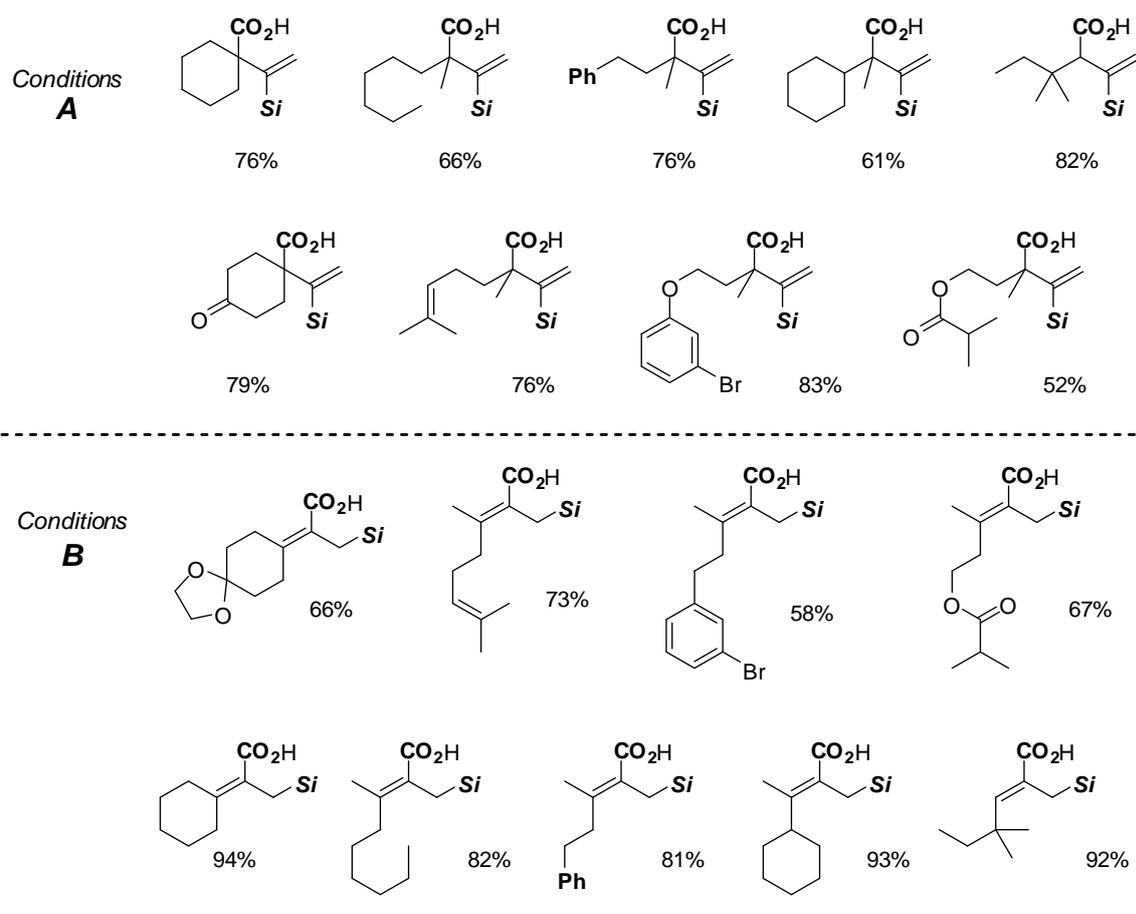


Table 3. Regiodivergent Silacarboxylation of Allenes

4. 参考文献

- (1) (a) *Carbon Dioxide as Chemical Feedstock*; Aresta, M., Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, 2010. (b) Sakakura, T.; Choi, J.-C.; Yasuda, H. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2365.
- (2) For reviews, see: (a) Tsuji, Y.; Fujihara, T. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 9956. (b) Zang, L.; Hou, Z. *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 3395. (c) Huang, K.; Sun, C.-L.; Shi, Z.-J. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 2435. (d) Cokoja, M.; Bruckmeier, C.; Rieger, B.; Herrmann, W. A.; Kühn, F. E. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 8510.
- (3) (a) Ukai, K.; Aoki, M.; Takaya, J.; Iwasawa, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8706. (b) Onishi, T.; Nishiura, M.; Hou, Z. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 5792. (c) Takaya, J.; Tadami, S.; Ukai, K.; Iwasawa, N. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2697. (d) Yeung, C. S.; Dong, V. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 7826. (e) Ochiai, H.; Jang, M.; Hirano, K.; Yorimitsu, H.; Oshima, K. *Org. Lett.* **2008**, *47*, 2681.
- (4) (a) Correa, A.; Martín, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 15974. (b) Fujihara, T.; Nogi, K.; Xu, T.; Terao, J.; Tsuji, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9106. (c) Sayyed, F. B.; Tsuji, Y.; Sakaki, S. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 10715. (d) León, T.; Correa, A.; Martín, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 1221. (e) Nogi, K.; Fujihara, T.; Terao, J.; Tsuji, Y. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 13052. (f) Moragas, T.; Cornella, J.; Martín, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 17702.
- (5) (a) Williams, C. M.; Johnson, J. B.; Rovis, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14936. (b) Takaya, J.; Iwasawa, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 15254.
- (6) (a) Fujihara, T.; Xu, T.; Semba, K.; Terao, J.; Tsuji, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 523. (b) Fujihara, T.; Tani, Y.; Semba, K.; Terao, J.; Tsuji, Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 11487. (c) Zhang, L.; Cheng, J.; Carry, B.; Hou, Z. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 14314. (d) Tani, Y.; Fujihara, T.; Terao, J.; Tsuji, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 17706.