

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	二酸化炭素を用いるカルバミン酸およびカルボン酸誘導体の合成研究
Title(English)	
著者(和文)	上野篤史
Author(English)	Atsushi Ueno
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第9439号, 授与年月日:2014年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:碓屋 隆雄,鈴木 寛治,高尾 俊郎,田中 浩士,桑田 繁樹,侯 召民
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第9439号, Conferred date:2014/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	論文要旨
Type(English)	Summary

論文要旨

THESIS SUMMARY

専攻:	応用化学	専攻	申請学位(専攻分野):	博士 (工学)
Department of			Academic Degree Requested	Doctor of Engineering
学生氏名:	上野 篤史		指導教員(主):	碓屋 隆雄
Student's Name			Academic Advisor(main)	
			指導教員(副):	桑田 繁樹
			Academic Advisor(sub)	

要旨 (和文 2000 字程度)

Thesis Summary (approx.2000 Japanese Characters)

反応性の乏しい遍在小分子である二酸化炭素を炭素資源として活用し、有用化合物に変換する手法の開発は、化石資源に大きく依存している合成化学分野において重要な課題である。大規模プロセスとして確立している従来法でも、高効率な触媒反応の例は少なく、化学量論量以上の添加物の使用や、過酷な反応条件を必要とする場合が多い。また、二酸化炭素と反応する活性種を生成させるために、基質分子にハロゲンをはじめとする反応性の高い脱離基を予め導入する結果、塩などの副生が避けられない問題がある。本論文では、これらの課題に対する新反応開発のアプローチとして、二酸化炭素への求核的な付加反応に着目し、温和な条件下での触媒的な炭素―窒素結合形成および炭素―炭素結合形成を経るウレタン、カルボン酸誘導体合成法を追求した。

第一章「序論」では、二酸化炭素を炭素資源とする合成化学的利用の現状を概述し、触媒的な炭素―水素、炭素―窒素、炭素―炭素結合形成の観点から、二酸化炭素固定化反応を類別化した。さらにこれらに共通する鍵段階が、求電子性を帯びた二酸化炭素への求核性分子種の付加であることを示した上で、新しい反応概念による含窒素有機化合物のカルボキシル化反応や、直接的な炭素―水素結合のカルボキシル化反応の開発を目的とする本研究の意義を述べた。

第二章では、二酸化炭素の求核的導入に有効な触媒としてイミダゾリウムカルボキシレートを用いるカルボキシル化反応を検討した。カルバミン酸類を生じない非プロトン性三級アミンを基質とする二酸化炭素固定化反応の触媒として、*N*-ヘテロ環カルベン (NHC) と二酸化炭素の付加体であるイミダゾリウムカルボキシレート (NHC-CO₂) が有効であることを見いだした。第三級アジリジンは 2-ブロパノール溶媒中、90 °C、5.0 MPa で二酸化炭素と反応し、最大 95%収率で五員環ウレタン (2-オキサゾリジノン) を与えた。さらに、NHC-CO₂ は反応後に回収・再使用が可能であり、モデル基質の *N*-ベンジルアジリジンのカルボキシル化反応では、触媒は 5 回のリサイクル使用に耐え、全て 90%以上の収率で 2-オキサゾリジノンを与えた。

第三章では、二酸化炭素とプロテックアミンから生成するカルバミン酸類の新しい変換法として、炭素―窒素二重結合に対する付加反応を検討した。特にアミノ基と炭素―窒素二重結合を同一分子内含む化合物としてヒドラゾンに着目し、二酸化炭素の反応による分子内環化カルボキシル化に焦点を当てた。その結果、各種アルデヒド由来のヒドラゾンに対して一当量の炭酸セシウムあるいは炭酸銀を塩基として添加し、二酸化炭素と 3.0 MPa、60 °C の条件で反応させると、1,3,4-オキサジアゾリジンが最大 56%で生成した。得られた 1,3,4-オキサジアゾリジンは新規化合物であり、農薬 (オキサジアゾン) やさまざまな生理活性物質の部分骨格として含まれる 1,3,4-オキサジアゾロンの還元体に相当す

る。

第四章では、窒素求核種としてだけでなく、炭素求核種としても機能し得る含窒素有機化合物としてインドールに着目し、協奏機能アミド触媒によるプロテックな求核性分子の活性化を経るカルボキシル化反応を設計した。まず、協奏機能触媒によってインドールがプロ求核剤としての性質を示すことを検証するために、高い塩基性を示す C–N キレートアミド錯体と化学量論量のインドールとの反応を試みた。その結果、インドールが脱プロトン化されて窒素原子で配位したインドリル錯体が得られ、その単離・構造決定に成功した。さらに、得られたインドリルイリジウム錯体は、塩化ベンゾイルと反応し、インドールの 3 位炭素および窒素がアシル化された生成物を与えた。また、協奏機能アミド錯体を触媒として用いると、KO^tBu 存在下において、インドールが二酸化炭素と常圧下で反応し、最大 78% で 1-インドールカルボン酸が得られることを見いだした。

第五章「二酸化炭素を用いる炭素–炭素結合形成：銅触媒によるアート型アルミニウム種のカルボキシル化反応」では、二酸化炭素を用いる触媒的炭素–炭素結合形成法として、配向性置換基を有する芳香族化合物の炭素–窒素結合のメタル化を経るカルボキシル化反応を検討した。アート型アルミニウム塩基の ^tBu₃Al(TMP)Li は、*N,N*-ジイソプロピルベンズアミドの位置選択的脱プロトン化／アルミニウム化が可能であることを踏まえ、アート型アリールアルミニウム種のカルボキシル化反応を試みた結果、NHC 配位子(IPr)を有するクロロ銅(I)錯体および KO^tBu からなる触媒系が有効であることを見いだした。本反応系は各種官能基に対する許容性が高く、酸による加水分解処理後に対応する配向性置換基の 2 位がカルボキシル化された安息香酸誘導体が効率よく得られた。また、比較的酸性度が高いベンゾフラン、ベンゾチオフェンやインドールなどのヘテロ芳香族化合物に関しても、2 位が脱プロトン化／カルボキシル化された生成物を選択的に合成できた。

これらの研究では、二酸化炭素と反応する窒素および炭素求核種の性質に応じて、有機分子触媒、遷移金属錯体触媒を適切に選択し、異なるアプローチによって二酸化炭素固定化反応を合理的に構築した。炭素–水素結合の直接的活性化と続く炭素–炭素結合形成をもたらすカルボキシル化触媒の開発には至らなかったが、本研究で得られた成果、特に金属–炭素結合への二酸化炭素の挿入が容易に進行する銅触媒系は、新たなカルボキシル化反応を開発する上で重要な指針を与えるものである。

備考：論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。

Note: Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1 copy of 800 Words (English).

論文要旨

THESIS SUMMARY

専攻 : Department of	応用化学	専攻	申請学位 (専攻分野) : Academic Degree Requested	博士 (工学) Doctor of Engineering
学生氏名 : Student's Name	上野 篤史		指導教員 (主) : Academic Advisor(main)	碓屋 隆雄
			指導教員 (副) : Academic Advisor(sub)	桑田 繁樹

要旨 (英文 300 語程度)

Thesis Summary (approx.300 English Words)

Carbon dioxide has been paid much attention as a non-toxic, inexpensive and reusable C1 feedstock. In this thesis, the research on the synthesis of carbamic and carboxylic acid using CO₂, categorized according to C–N and C–C bond formation, was demonstrated.

[C–N bond formation]: It was revealed that the tertiary aziridines such as *N*-benzylaziridine smoothly reacted with 5 MPa of CO₂ in the presence of 5 mol% of *N,N*-di-tert-butylimidazoliumcarboxylate (tBu-CO₂) in 2-propanol at 90 °C for 20 hrs to afford corresponding *N*-benzyl-1,3-oxazolidine-2-one at 91% yield. Moreover, this organic catalyst was recovered from the reaction mixture by centrifugation and it maintained high catalytic activity.

Next, the synthesis of 1,3,4-oxadiazolidine-2-one from CO₂ and hydrazones under basic conditions was demonstrated. Hydrazones from alkylaldehyde and 1-methylhydrazine were reacted with CO₂ and 1,3,4-oxadiazolidine-2-ones were obtained at moderate yields.

Finally, the carboxylation of indole derivatives using CO₂ in the presence of bifunctional catalysts were shown. The reaction of indoles and 0.1 MPa of CO₂ in the presence of 2 mol% of bifunctional amido catalyst (Ru[PMsdpn](hmb)) in THF solution to afford 78% of indole-1-carboxylic acid after quenching by 1N HCl solution. Especially, the CN chelate amido complex Cp*Ir[κ²(N,C)-{NHC(CH₃)₂-2-C₆H₄}] reacted with indole and indole carboxylic acids to give indolyl or carboxylato amine complex at quantitative yield.

[C–C bond formation]: It was demonstrated that the arylaluminum species, which were generated by wide variety of aromatic compounds bearing some directing group and 2.2 equivalent of aluminum ate base (tBu₃Al(TMP)) in THF solution, were smoothly reacted with CO₂ in the presence of 5 mol% of (IPr)CuCl and KO^tBu to afford corresponding benzoic acids at moderate to good yield (~92%) after quenching by 1N HCl solution. The acidic protons on the 2-position of heteroaromatic compounds and benzylic position were also transformed to carboxylic acids by this method.

In conclusion, the carbon-nitrogen and carbon-carbon bond formation based on the addition reaction toward CO₂ molecule was presented. This thesis contains the construction of CO₂ transformation by nitrogen or carbon nucleophile using appropriate organic or transition metal catalyst. These results should suggest the important role on the new guideline for the carboxylation of organic compounds.

備考 : 論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。

Note : Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1copy of 800 Words (English).