

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)	要約
Type(English)	Outline

二酸化炭素は人間の産業活動に伴って空気中の濃度が増加しており、炭素資源として再利用し、付加価値が高い生成物に変換するのは環境調和型の反応構築という観点から、重要な研究課題になっている。本研究では二酸化炭素をカルボニルを有する求電子性の化合物として捉え、各種求核性分子との結合形成を経る固定化反応の開発を系統的に明らかにした。第一章序論での分類から特に

- ・二酸化炭素による炭素―窒素結合形成
- ・二酸化炭素による炭素―炭素結合形成

に着目し、検討を行った。

第2章では二酸化炭素による炭素―窒素結合形成として、含窒素ヘテロ環状カルベン由来のイミダゾリウムカルボキシレートに触媒として用いる、第三級アジリジンのカルボキシル化反応の検討結果について論じた。最適条件の2-プロパノール溶媒中、90 °C、5.0 MPa で二酸化炭素と反応させると、モデル基質の *N*-ベンジルアジリジンが 92%収率で *N*-ベンジル-2-オキサゾリジノンを与えた。さらに、入手容易なアジリジン-1-エタノールの水酸基を化学修飾したアジリジンのカルボキシル化にも有効であり、高い化学選択性で2-オキサゾリジノン誘導体を与えた。また、2 位にメチル基およびフェニル基を有するアジリジンと二酸化炭素との反応では位置選択性が異なる生成物を与えた。本反応で用いているイミダゾリウムカルボキシレートは双性イオン化合物であり、非極性溶媒に溶解しにくい。そこで、反応溶液からの分離を試みた結果、ジエチルエーテル溶媒中での再沈殿および遠心分離操作から容易に回収された。回収した有機触媒は再利用可能であり、5 回の連続使用に耐え、90%以上の収率でモデル基質の *N*-ベンジルアジリジンから環状ウレタン生成物を与えた。触媒のイミダゾリウムカルボキシレートは複雑な化学修飾を経る固体担持触媒や通常の均一系触媒とは異なり、容易な合成法によって調製可能である。本反応は未だ研究例が少ない第三級アミン類の二酸化炭素によるカルボキシル化に対して、二酸化炭素の求核的導入という反応概念を適用することで、効率的かつ環境調和型の反応開発を達成した。

第3章では二酸化炭素による炭素―窒素結合形成として、二酸化炭素とプロティックアミンから生成するカーバメートを経る分子内環化カルボキシル化反応に着目した。これまでの研究結果から、炭素―炭素不飽和結合に対するカルバミン酸の付加反応が進行することが明らかになっているが、新規反応開発として分極した不飽和結合に対するカーバメートの付加反応を考案した。すなわち、ヒドラゾンと二酸化炭素からのカーバメート生成を経る 1,3,4-オキサジアゾリジン合成の検討結果を示した。ピバルアルデヒドメチルヒドラゾンに対して塩基として炭酸銀もしくは炭酸セシウムを同モル量添加し、3.0 MPa の二酸化炭素と 60 °C で 24 時間反応させると、1,3,4-オキサジアゾリジンを最大 56% で与えた。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、¹H, ¹³C NMR スペクトルおよび TOFMS スペクトルによって化

化合物の同定を行った。また、各種アルデヒドおよびヒドラジンから合成したヒドラゾンと二酸化炭素との反応では、アルキルアルデヒド由来の基質の場合、中程度の収率で目的生成物が得られた。合成した 1,3,4-オキサジアゾリジンに対して脱水素酸化剤として Dess-Martin 試薬やキノン類を作用させたが原料が回収された。現段階では達成されていないが、脱水素酸化により生成する 1,3,4-オキサジアゾリジンは生理活性物質の基本骨格に組み込まれており、通常はホスゲンや一酸化炭素から合成する。本章では代替となる二酸化炭素からの効率的な合成につながる反応系を示すことができた。

第4章では二酸化炭素による炭素—窒素結合形成として、協奏機能アミド触媒によるプロ求核剤の活性化を経るカルボキシル化を設計した。すなわち、インドールと二酸化炭素による炭素—炭素結合形成を想定し研究を行った。反応の素過程を追跡するため、高い塩基性を示す C—N キレートアミド錯体に対してインドールを作用させると、アミン— η^1 -インドリル錯体を与えた。各々の単結晶 X 線構造解析の結果、金属や配位子の変化による結合長・結合角に大きな変化はなく、強い金属—インドリル窒素結合を示唆していた。続いて、インドリル錯体と各種求電子剤との反応を検討したところ、特に塩化ベンゾイルとの反応では3位炭素および配位窒素で結合形成が進行し、クロロアミン Ir 錯体と2種類のインドールの混合物を与えた。さらに、インドリル錯体と二酸化炭素との量論反応を行ったが原料が回収された。生成物と想定されるインドール-3-カルボン酸とアミド錯体との反応ではカルボキシラト錯体生成の後、脱炭酸を経てインドリル錯体を与えた。その結果を受けて、カルボキシレートの捕捉効果がある KO^tBu を添加し、インドールと二酸化炭素との触媒反応を検討したところ、N—N キレートアミドルテニウム錯体を適用した時に最大 78% で 1-インドールカルボン酸を与えた。一方、同様の条件下、メチル置換インドールと二酸化炭素との反応を行うと、2-メチルインドールから 7% で N-カルボキシル化生成物が得られ、置換基効果による反応性の低下が明らかになった。

第5章では二酸化炭素による炭素—炭素結合形成として、配向性置換基を有する芳香族化合物の C—H 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 による N,N-ジイソプロピルベンズアミドの脱プロトン化を経るアルミニウム化によって調製したアート型アリールアルミニウム種と二酸化炭素との反応では、NHC 配位子(IPr)を有するクロロ銅(I)錯体および触媒量の KO^tBu が有効であることを見いだした。本触媒系はアニソールに対しても適用可能であり、さらに、各種官能基に対する許容性も高く、位置選択的にカルボキシル化反応が進行し、酸による加水分解処理後に対応するカルボン酸誘導体を与えた。続いて、酸性度が比較的高いヘテロ芳香族化合物に対して本触媒系を適用すると、2位が脱プロトン化され、カルボキシル化された生成物を効率よく与えた。一方、アリル基、メチル基を有する芳香族化合物に対して本触媒系を適用すると、オルト位の C—H 結合のカルボキシル化は進行せず、3-ブテン酸およびフェニル酢酸誘導体を与えた。また、詳細な反応機構解明のためにアニソール由来のアート型アリールアルミニウムと IPr クロロ銅錯体(I)および KO^tBu との化学量論反応では、イソブチル銅(I)錯体とアリール銅(I)錯体がそれぞれ 75%、15%で得られた。各々、二酸化炭素と反応させるとカルボキシラト銅(I)錯体を与え、触媒反応における重要な中間体を単離・同定

することができた。

これらの研究では、二酸化炭素を用いる含窒素有機化合物の高効率変換をめざし、独自のアイデアにより反応設計を行った。特異な反応媒体として超臨界二酸化炭素を用いる手法や、有機分子触媒、遷移金属錯体触媒の設計など、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する試みであり、得られた結果は、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。