

令和元年5月30日現在

機関番号：63903

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K05876

研究課題名(和文) 二酸化炭素を用いた有機分子変換の環境調和型高効率フロー反応化

研究課題名(英文) Development of environmentally benign and efficient flow organic transformations using carbon dioxide

研究代表者

大迫 隆男 (OSAKO, Takao)

分子科学研究所・生命・錯体分子科学研究領域・助教

研究者番号：90500984

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題では、二酸化炭素を炭素源として用いることができる有機分子変換反応を効率的に促進できる両親媒性ポリマー担持遷移金属触媒の開発を行い、そのフロー工程化について検討を加えた。その結果、バッチ系およびフロー系においても二酸化炭素を用いたプロパギルアルコールの環化反応を効率的に促進する銀触媒を見出すことに成功した。また、得られた両親媒性ポリマー担持遷移金属触媒錯体触媒を他の有機分子変換反応にも適用したところ、一酸化炭素を用いるアリルハライドのカルボニル化反応、アジド-アルキン環化付加反応、一級ベンジルアルコールの選択的酸化反応、不斉1,4-付加反応を効率的に促進するを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究課題の成果として、二酸化炭素を炭素源として用いる有機分子変換反応を効率的に促進する両親媒性ポリマー担持遷移金属触媒の開発およびその反応のフロー工程化を実現し、フロー工程での遷移金属触媒による二酸化炭素を用いた有機分子変換反応工程の確立に関しての重要な知見を得ることができた。このような成果は、二酸化炭素の有益な化合物への効率的変換工程を確立するのみならず、我々が直面している二酸化炭素の排出問題の解決に関する方法論の提供にも繋がることを期待され、その学術的および社会的意義は大きいものである。

研究成果の概要(英文)：We have developed amphiphilic polymer-supported transition-metal catalysts that efficiently promoted organic transformations using carbon dioxide and applied them to continuous flow systems. As the results, we successfully found that a supported silver catalyst promoted the cyclization of propargyl alcohols with carbon dioxide under batch and flow conditions. In addition, we also developed the efficient organic transformations including carbonylation of aryl halides with carbon monoxide, azide-alkyne cycloaddition, selective aerobic oxidation of primary benzylic alcohols, and asymmetric 1,4-addition with the polymer-supported transition-metal catalysts.

研究分野：触媒化学、錯体化学

キーワード：担持遷移金属触媒 フロー反応 二酸化炭素

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、人類の活発な生産活動に伴う化石燃料の消費により産出される二酸化炭素の量が、自然に起きる炭素固定能力を上回り、大気中の二酸化炭素濃度を上昇させ続けている。このまま、大気中の二酸化炭素濃度の上昇を抑制できなければ、地球温暖化をもたらす、将来の生命活動や環境へ深刻な影響を及ぼすとされている。このような二酸化炭素の排出問題は、我々人類が直面している解決すべき重要な課題である。もし、熱力学的に安定かつ反応性に乏しい二酸化炭素が有機反応基質原料として、有益な有機化合物へと効率的に変換することができれば、大気中へただ排出するのではなく、有益な炭素資源として有効かつ活発な利用に繋がること期待される。このような観点から、特に二酸化炭素を活性化し、カルボン酸化合物へと直接的に変換できる主にパラジウムや銅などを触媒金属種とする遷移金属触媒反応工程の開発が現在、国内外問わず精力的に展開されている(総説: Kühnら, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 8510; Omae, *Coord. Chem. Rev.* **2012**, *256*, 1384)。

一方、近年、社会的な関心が高まる環境・資源問題の観点から、効率的分子変換の追求のみならず、環境調和・持続性をも満たした次世代型有機分子変換プロセスの確立が望まれている。このような背景を基に、我々は、効率的分子変換の達成のみならず高環境調和・持続性をも満たす遷移金属触媒を用いた有機分子変換工程を実現するために、水中反応を可能とする両親媒性ポリスチレン-ポリエチレングリコール共重合ポリマーへの遷移金属触媒の固定化によるポリマー担持遷移金属触媒の開発や従来型の反応システム(フラスコ反応)を凌駕する効率的分子変換工程を実現できる配管流路上で有機分子変換を行うフロー反応システムへの担持遷移金属触媒の応用について精力的に展開している。最近の主な成果として、両親媒性ポリスチレン-ポリエチレングリコール共重合ポリマー担持プラチナ錯体をベンジルアルコールと作用させることにより得られる両親媒性ポリマー担持プラチナ触媒(ARP-Pt)をカートリッジ化し、その触媒カートリッジを装着させたフローリアクタを用いたアルコール類の水中フロー酸素酸化反応工程やオレフィンおよびニトロベンゼンのフロー水素化反応工程を開発した。その結果、いずれの場合においても、反応がごく短時間で完結し、目的生成物を良好な収率で得ることに成功している(大迫ら *RSC Adv.* **2015**, *5*, 2647, *RSC Adv.* **2015**, *5*, 45760)。本フローシステムを用いた反応は、高環境調和・高持続性を満たす反応条件下における分子変換を実現すると共に、効率的な固相金属触媒/溶液/ガスの3相系フロー分子変換も達成している。このようなフロー反応システムにおいて、二酸化炭素を用いて、有益な有機化合物を作り出すことができれば、二酸化炭素の資源としての有効活用のみならず、高効率分子変換、高環境調和・持続性を兼ね備えた次世代型有機分子変換プロセス有機分子変換工程の確立に繋がること期待される。しかしながら、これまで開発されてきた二酸化炭素を用いる遷移金属触媒工程の多くは、均一触媒反応系であり、環境調和性や持続性を満たすような高分子担体触媒(不均一触媒)の開発も、高効率分子変換を実現するフロー工程化も進んでいないのが研究開始当初の背景であった。

2. 研究の目的

上記の学術的背景を踏まえ、本研究課題では、これまで実現に至っていない遷移金属触媒を用いた二酸化炭素を炭素源とする有機分子変換反応の環境調和型効率的フロー工程化を目指し、新規触媒の開発および効率分子変換反応の創出を研究課題の目的とした。研究代表者がこれまで培ってきた、高分子担持遷移金属触媒の調製法やその触媒のカートリッジ化、フローリアクタによる有機分子変換(特に固相金属触媒/溶液/ガスの3相系フロー分子変換)に関する知見を生かし、二酸化炭素を炭素源として用いた有機分子変換反応を効率的に促進する両親媒性ポリマー担持遷移金属触媒の開発を行い、バッチ系反応条件下で、得られた不均一触媒の性能を評価する。最適触媒を見出した後、触媒のカートリッジ化、フローリアクタへの展開により、二酸化炭素の活性化および有益な有機化合物への分子変換をフロー工程において達成することを目指した。

3. 研究の方法

一連のホスフィン系、アミン系、カルベン系などの配位子を両親媒性ポリマーであるポリスチレン-ポリエチレングリコール共重合レジン(PS-PEG)に担持させることで一連のポリマー担持配位子の合成を実施した。得られたポリマー担持配位子を各種金属塩に作用させることにより、両親媒性ポリマー担持遷移金属触媒を調製した。得られた担持遷移金属触媒の詳細なキャラクター化については、NMR、IR、反射UV、ICP、TEM、SEM、EDXなどの分析機器を用いて実施した。得られた一連のPS-PEGレジン担持遷移金属触媒の活性評価するために、代表的な二酸化炭素を用いた有機分子変換反応をフラスコ反応(バッチ反応)条件下で実施し、反応条件(配位子、遷移金属種、基質濃度、温度、二酸化炭素圧力、反応溶媒、添加剤など)の最適化を行った。また、開発を行った新規両親媒性ポリマー担持遷移金属錯体触媒を他の有機分子変換反応にも適用することで、触媒性能を系統的に評価した。

バッチ系条件での触媒活性評価により得られた結果を踏まえ、両親媒性ポリマー担持遷移金属錯体触媒をフロー反応システムへ応用し、有機分子変換反応を実施した。PS-PEG レジン担持遷移金属触媒をカートリッジに充填し、その触媒カートリッジを装着させたフローリアクタを用いた二酸化炭素を反応基質とするフロー有機分子変換反応について検討を行った。

4. 研究成果

まず初めに、各種二酸化炭素を用いた有機分子変換反応に対応しうる一連のホスフィン系、アミン系、カルベン系両親媒性ポリスチレン-ポリエチレングリコールポリマー担持配位子の調製を実施することで、両親媒性担持ポリマー配位子のライブラリー構築(図1)を行った。調製した両親媒性ポリマー担持配位子を各種遷移金属塩(銅、銀、パラジウム、ロジウムなど)と作用させることにより、対応する両親媒性ポリマー担持遷移金属錯体を調製した。得られた両親媒性ポリマー担持遷移金属錯体については、詳細なキャラクターゼーションの後に、二酸化炭素を用いた有機分子変換反応に順次適用することで、触媒活性について評価した。

一連の反応スクリーニング検討の結果、両親媒性ポリマー担持ジフェニルホスフィン(L2-Ph)と炭酸銀から得られるポリマー担持銀-ジフェニルホスフィン錯体が DBU 存在下、プロパギルアルコールと1気圧の二酸化炭素との反応がバッチ系において効率よく進行し、目的とする環化生成物が良好な収率で得られることを見出した。このバッチ反応の結果に基づき、本反応のフロー工程化を試みた。両親媒性ポリマー担持銀-ジフェニルホスフィン錯体(300 mg, 0.087 mmol Ag)をカートリッジ化し、そのカートリッジ2本をフローリアクタに装着することで、本反応を実施した。その結果、DBU を含むプロパギルアルコール溶液(CH₃CN, 12.5 mM)を毎分0.5mLの速度でフローリアクタに送液するとともに、マスフローコントローラーを用いて二酸化炭素ガスを毎分40 mLの速度でガスミキサーを通じてフロー反応系に導入し、30気圧、100℃で反応を実施した。その結果、20 mLの反応溶液を10時間フローシステム内で循環させることで、反応を実施したところ、出発原料の消費が確認され、目的の環化性生成物が定量的に得られことを見出した(図2)。

また、両親媒性ポリマー担持メチルイミダゾリウム(L6)とヨウ化銀から誘導されるポリマー担持銀-カルベン錯体(PS-PEG-MIM-Ag)を用いて、炭酸セシウム存在下、プロパギルアルコールと1気圧の二酸化炭素との反応について、バッチ系において検討した(図3)。その結果、反応が効率よく進行し、環化生成物が21%と環化生成物が加水分解して得られるケトアルコールが76%の収率で得られた。さらに、反応溶媒検討を行ったところ、DMSOを反応溶媒として用いたところ92%の収率でケトアルコールを与えることを明らかにした。さらに研究を進めていく中で、興味深いことに、5当量のCs₂CO₃を用いることで二酸化炭素が介在するプロパギルアルコールからケトアルコールへの反応が100℃、3.5時間で完結し、ケトアルコールを定量的に与えることを見出した。このCs₂CO₃のみが促進するプロパギルアルコールの水和反応に関しては、Cs₂CO₃などの塩基の固定・カートリッジ化などによるフロー工程に関する今後の研究展開が期待される。

本研究期間中に構築した両親媒性ポリマー担持配位子ライブラリーを用いて調製した遷移金属触媒において、他の有機分子変換反応に対する触媒活性についても検討を行った。

両親媒性ポリマー担持ジフェニルホスフィン(L2-Ph)とアリルパラジウムクロリドから得られるポリマー担持パラジウム-ジフェニルホス

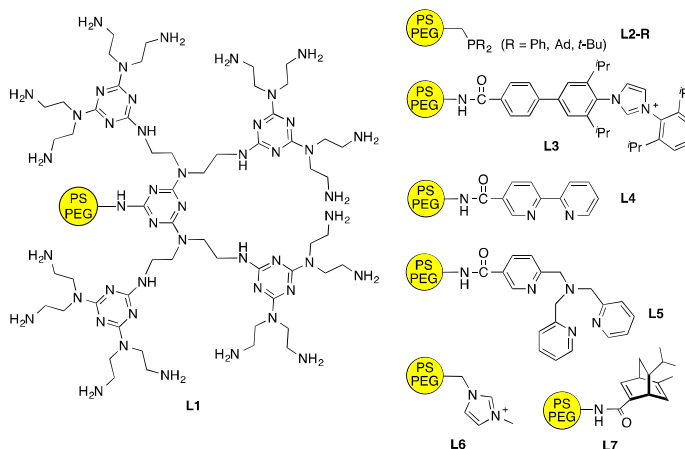


図1 両親媒性ポリマー担持配位子ライブラリー

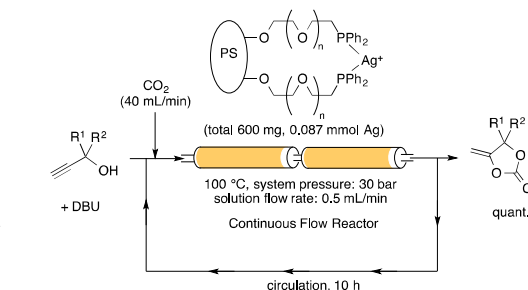


図2 二酸化炭素を用いたプロパギルアルコールのフロー環化反応

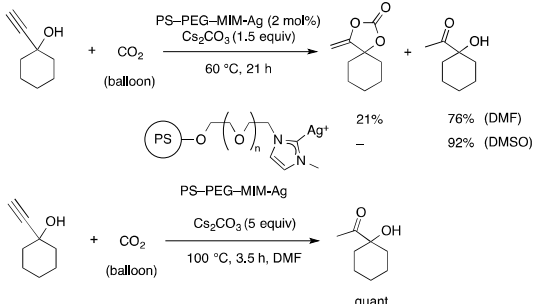


図3 二酸化炭素を用いたプロパギルアルコールのケトアルコールへの変換反応

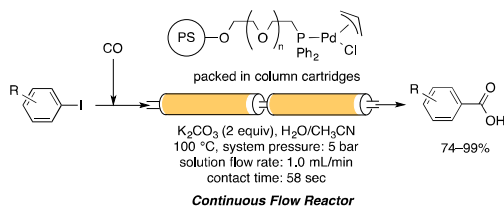


図4 アリルハライドのフローカルボニル化反応

フィン錯体を用いて、一酸化炭素によるアリルハライドのフローカルボニル化反応を炭酸カリウム存在下、水溶液中にて実施した。その結果、100 °C、システム圧5気圧、触媒接触時間58秒で、反応が速やかに進行し、目的とする安息香酸が良好な収率で得られた(図4)。

両親媒性ポリマー担持トリアジリンエチレンアミン dendrimer 配位子(L1)と銅塩から得られるポリマー担持銅- dendrimer 錯体を開発し、本錯体が、水中におけるアジド-アルキン環化付加反応を良好に促進することを見出した。本触媒はフロー反応システムにおいても適用することができ、目的とするトリアゾールを良好な収率で得ることを明らかにした。また、TEMPO 共存下におけるベンジルアルコールのアルデヒドへの選択的酸素酸化についても検討を行った。その

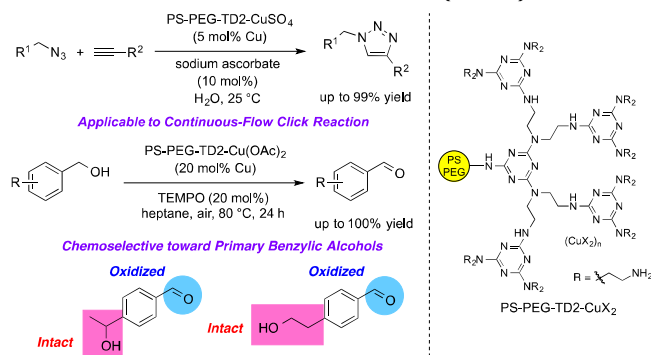


図4 ポリマー担持銅- dendrimer 錯体によるアジド-アルキン環化付加反応およびベンジルアルコールの選択的酸素酸化反応

結果、本触媒反応存在下では、二級アルコールおよび脂肪族アルコールを酸化することなく、一級ベンジルアルコールのみが高選択的に酸素酸化されることを明らかにした(図5)。

両親媒性ポリスチレン-ポリエチレングリコール担持キラルジエン配位子(L7)とロジウム塩を作用して得られる両親媒性ポリマー担持キラルジエン-ロジウム触媒を開発し、水中におけるアリルボロン酸のエノンへの不斉選択的1,4-付加反応に適用したところ、光学活性β-アリルケトンが高収率、高エナンチオ選択的に得られることを見出した。また、本触媒は、フロー反応システムに適用可能であり、12時間連続フロー1,4-付加反応による10グラムスケールでの光学活性β-アリルケトン化合物の合成に成功した(図6)。

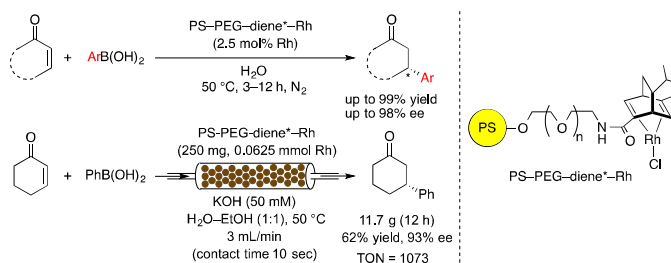


図6 ポリマー担持キラルジエン-ロジウム錯体による不斉1,4-付加反応

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計9件)

Takao Osako, Reinhard Kaiser, Kaoru Torii, and Yasuhiro Uozumi
Aqueous Flow Hydroxycarbonylation of Aryl Halides Catalyzed by an Amphiphilic Polymer-Supported Palladium Diphenylphosphine Catalyst
Synlett 2019, 30, 961-966. DOI: 10.1055/s-0037-1611769 (査読有)

Takao Osako, Makoto Nagaosa, Go Hamasaka, and Yasuhiro Uozumi
Asymmetric Copper-Catalyzed C(sp)-H Bond Insertion of Carbenoids Derived from N-Tosylhydrazones
Synlett 2018, 29, 2251-2256. DOI: 10.1055/s-0037-1611003 (査読有)

Shiguang Pan, Shuo Yan, Takao Osako, and Yasuhiro Uozumi
Controlled Aerobic Oxidation of Primary Benzylic Alcohols to Aldehydes Catalyzed by Polymer-Supported Triazine-Based Dendrimer-Copper Composite
Synlett 2018, 29, 1152-1156. DOI: 10.1055/s-0036-1591981 (査読有)

Guanshuo Shen, Takao Osako, Makoto Nagaosa, and Yasuhiro Uozumi
Aqueous Asymmetric 1,4-Addition of Arylboronic Acids to Enones Catalyzed by an Amphiphilic Resin-Supported Chiral Diene Rhodium Complex under Batch and Continuous-Flow Conditions
J. Org. Chem. 2018, 83, 7380-7387. DOI: 10.1021/acs.joc.8b00178 (査読有)

Shiguang Pan, Shuo Yan, Takao Osako, and Yasuhiro Uozumi
Batch and Continuous-Flow Huisgen 1,3-Dipolar Cycloadditions with An Amphiphilic Resin-Supported Triazine-Based Polyethyleneamine Dendrimer Copper Catalyst
ACS Sustainable Chem. Eng., 2017, 5, 10722-10734. DOI: 10.1021/acssuschemeng.7b02646 (査読有)

Takao Osako, Kaoru Torii, Shuichi Hirata, and Yasuhiro Uozumi
Chemoselective Continuous-Flow Hydrogenation of Aldehydes Catalyzed by Platinum Nanoparticles Dispersed in an Amphiphilic Resin
ACS Catal., 2017, 7, 7371-7377. DOI: 10.1021/acscatal.7b02604 (査読有)

大迫隆男, 山田陽一, 魚住泰広
不均一系ポリマー担持触媒のフロー反応システムへの展開
有機合成化学協会誌, 2016, 73, 621-630. DOI: 10.5059/yukigoseikyokaishi.74.621 (査読有)

大迫隆男

ニッケル触媒によるアミド結合活性化：アミドのエステルへの直接的変換
月刊化学, 2016, 71, 59 (査読無).

大迫隆男

元素戦略触媒システムによる有機分子変換
化学と工業, 2016, 69, 590-591 (査読有).

[学会発表](計 21 件)

Shiguang Pan, Shuo Yan, Takao Osako, Yasuhiro Uozumi
Efficient and Green Synthesis of Propargylamines via A3 and KA2 Coupling Reactions
Catalyzed by Polymer-Supported Copper(II)-Bipyridine Complex

日本化学会第 99 春季年会, 2019 年

大迫隆男・鳥居薫・平田修一・魚住泰広

両親媒性ポリマー担持プラチナナノ触媒によるアルデヒドの化学選択的水中フロー水素化
反応

第 65 回有機金属化学討論会, 2018 年

Guanshuo Shen, Takao Osako, Makoto Nagaosa, Yasuhiro Uozumi

Aqueous Asymmetric 1,4-Addition Catalyzed by an Amphiphilic Resin-Supported Chiral
Diene Rhodium Complex

第 65 回有機金属化学討論会, 2018 年

Takao Osako, Guanshuo Shen, Makoto Nagaosa, Yasuhiro Uozumi

Asymmetric 1,4-Addition of Arylboronic Acids to Enones Catalyzed by an Amphiphilic
Resin-Supported Homochiral Diene Rhodium Complex in Water

The 43rd International Conference on Coordination Chemistry(ICCC2018), 2018 年

沈冠碩・大迫隆男・永長誠・魚住泰広

両親媒性ポリマー担持プラチナナノ触媒を用いたアルデヒドの化学選択的水中フロー
水素化反応

日本プロセス化学会 2018 サマーシンポジウム, 2018 年

大迫隆男・鳥居薫・平田修一・魚住泰広

両親媒性ポリマー担持プラチナナノ触媒を用いたアルデヒドの化学選択的水中フロー水素
化反応

日本プロセス化学会 2018 サマーシンポジウム, 2018 年

Takao Osako, Tatsushi Tsuchimoto, Aya Tazawa, Yasuhiro Uozumi

Selective Aerobic Oxidation of Benzyl Bromides to Benzaldehydes With a
Polymer-Supported Copper Catalyst

日本化学会第 98 春季年会, 2018 年

Guanshuo Shen, Takao Osako, Makoto Nagaosa, Yasuhiro Uozumi

Asymmetric 1,4-Addition of Arylboronic Acids to Enones Catalyzed by an Amphiphilic
Resin-Supported Homochiral Diene Rhodium Complex in Water

日本化学会第 98 春季年会, 2018 年

平田修一・大迫隆男・魚住泰広

パラジウム触媒によるホルムアミドアセタールを用いた芳香族ハライドのアミノカルボニ
ル化

日本化学会第 98 春季年会, 2018 年

大迫隆男

両親媒性ポリマー担持遷移金属触媒の最新成果：プラチナナノ触媒による選択的フロー水
素化反応および新規両親媒性ポリマー担持銅触媒の開発

第 3 回魚住触媒研究会, 2017 年

大迫隆男・土本達司・田澤文・魚住泰広

ポリマー担持銅触媒を用いたベンジルプロミドのベンズアルデヒドへの選択的酸素酸化反
応

第 64 回有機金属化学討論会, 2017 年

平田修一・大迫隆男・魚住泰広

パラジウム触媒によるホルムアミドアセタールを用いた芳香族ハロゲン化物のアミノカル
ボニル化

第 64 回有機金属化学討論会, 2017 年

大迫隆男

両親媒性ポリマー担持プラチナナノ触媒を用いたアルデヒド選択的フロー水素化反応

第 4 回辰巳化学シンポジウム, 2017 年

魚住泰広・大迫隆男

効率的な酸素酸化および水素化を実現する両親媒性ポリマー担持 Pt ナノ触媒を用いたフ
ロー反応システムの開発

創造機能化学第 116 委員会, 2017 年

大迫隆男・鳥居 薫・平田修一・魚住泰広
両親媒性ポリマー担持プラチナナノ触媒を用いたアルデヒドの選択的水中フロー水素化反応

日本化学会第 97 春季年会, 2017 年

Shiguang Pan, Shuo Yan, Takao Osako, Yasuhiro Uozumi

Huisgen 1,3-Dipolar Cycloaddition in Water with An Amphiphilic Resin-Supported Triazine-Based Dendrimer-Copper Catalyst

日本化学会第 97 春季年会, 2017 年

Shuo Yan, Shiguang Pan, Takao Osako, Yasuhiro Uozumi

Aerobic Oxidation of Benzylic Alcohols Catalyzed by Polymer-Supported Dendrimer-Copper Catalysts

第 63 回有機金属化学討論会, 2016 年

Shiguang Pan, Shuo Yan, Takao Osako, Yasuhiro Uozumi

An Amphiphilic Resin-Supported Triazine-Based Dendrimer-Copper Catalyst for Huisgen 1,3-Dipolar Cycloaddition in Water

第 63 回有機金属化学討論会, 2016 年

大迫隆男

グリーン・サステナブル銅触媒反応システムの開発を目指して

第 3 回辰巳化学シンポジウム, 2016 年

大迫隆男・鳥居 薫・田澤 文・魚住泰広

効率的な酸素酸化および還元反応を実現する両親媒性ポリマー担持プラチナナノ触媒を用いたフロー反応システムの開発

日本プロセス化学会 2016 サマーシンポジウム, 2016 年

21 大迫隆男・鳥居 薫・田澤 文・魚住泰広

両親媒性ポリマー担持プラチナナノ触媒によるフロー酸素酸化および還元反応

第 5 回 JACI/GSC シンポジウム, 2016 年

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 2 件)

名称: 銀ナノ粒子樹脂複合体及び水素化触媒

発明者: 魚住泰広、大迫隆男

権利者: 大学共同利用機関法人自然科学研究機構

種類: 特許

番号: 特願 2019-31807

出願年: 2019

国内外の別: 国内

名称: キラルロジウム錯体、および光学活性β-置換カルボニル化合物の製造方法

発明者: 魚住泰広、大迫隆男、沈冠硯

権利者: 大学共同利用機関法人自然科学研究機構

種類: 特許

番号: 特願 2018-008169

出願年: 2018

国内外の別: 国内

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

https://groups.ims.ac.jp/organization/uozumi_g/

6. 研究組織

(1) 研究協力者

研究協力者氏名: 魚住 泰広

ローマ字氏名: (UOZUMI, Yasuhiro)

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。