

## 科学研究費補助金研究成果報告書

平成 25 年 5 月 30 日現在

機関番号：12608  
 研究種目：基盤研究（A）  
 研究期間：2009～2011  
 課題番号：21245024  
 研究課題名（和文） 二酸化炭素を用いる炭化水素類の触媒的カルボキシル化反応  
 研究課題名（英文） Transition Metal-Catalyzed Carboxylation of Hydrocarbons Using Carbon Dioxide  
 研究代表者 岩澤 伸治 (Iwasawa Nobuharu)  
 東京工業大学・大学院理工学研究科・教授  
 研究者番号：40168563

研究成果の概要（和文）：本申請課題研究では、新たに設計した機能性遷移金属錯体を用いて各種炭化水素類と二酸化炭素から触媒的にカルボン酸を得る反応について多面的なアプローチにより検討を行い、真に有用な二酸化炭素固定化反応の開発を目的として研究を行った。その結果、1 気圧の二酸化炭素雰囲気下、PSiP ピンサー型パラジウム錯体を触媒とする、1,3-ジエンのヒドロカルボキシル化反応の開発に成功した。併せて本反応の鍵錯体である PSiP ピンサー型パラジウム錯体の挙動に関し興味深い知見を得た。また、ロジウム触媒を用いる芳香族炭化水素およびアルケン類の  $sp^2$ -炭素-水素結合活性化を契機とするカルボキシル化反応の開発にも成功した。

研究成果の概要（英文）：In this research, development of transition metal-catalyzed carboxylation reactions of various hydrocarbons based on the exploitation of novel functional transition metal complexes was accomplished. It was found that 1,3-dienes undergo a smooth hydrocarboxylation reaction to give  $\alpha,\beta$ -unsaturated carboxylic acids in high yields using a PSiP pincer-type palladium complex. In addition, unique dynamic behavior of the pincer palladium complex was disclosed. Direct carboxylation of aromatic C-H bonds was also developed by using a catalytic amount of rhodium complex in the presence of methylaluminum reagent as a reductant.

## 交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	16,000,000	4,800,000	20,800,000
2010 年度	9,300,000	2,790,000	12,090,000
2011 年度	10,500,000	3,150,000	13,650,000
年度			0
年度			0
総計	35,800,000	10,740,000	46,540,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・合成化学

キーワード：触媒設計・反応

## 1. 研究開始当初の背景

二酸化炭素は比較的反応性の低い化合物であり、炭素-炭素結合生成を伴いつつ二酸化炭素を取り込んだ例としては、Grignard

反応剤などの高活性な炭素求核剤を用いた古典的なカルボキシル化反応や化学量論量の遷移金属錯体（特に Ni(0)錯体）と二酸化炭素との酸化的環化を利用したメタラサイ

クルを経由するカルボン酸誘導体の合成などに限られていた。これに対し触媒量の金属錯体を用いて炭素-炭素結合生成を伴いつつ効率的に二酸化炭素を取り込んだ例は、基本的には低原子価金属錯体の還元力を利用したメタラサイクルを経由する反応がほとんどで、古くは橋本、井上らによる Pd(0)や Ni(0)触媒を用いたアレンやアルキン二分子との[2+2+2]型の環化反応、近年では森らによって報告された Ni(0)触媒によるビス(1,3-ジエン) 類の環化カルボキシル化反応など、やや特殊な基質を用いた反応が知られているのみであった。(総説: *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2365.)。特に遷移金属触媒を用いて炭素求核剤を二酸化炭素に付加させカルボン酸を得る汎用的な反応はほとんどなく、最近我々が報告したロジウム(I) 触媒を用いるアリールおよびアルケニルボロン酸エステルのカルボキシル化反応は、sp<sup>2</sup>炭素求核剤を用いてこれを実現した初めての例である(*J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8706.)。また最近この反応が安価な銅(I) 触媒を用いても効率よく進行することを見出し、より実用性の高いカルボキシル化反応へと展開することにも成功している(*Org. Lett.* **2008**, *10*, 2697.)。さらに最近、独自に設計合成した P*SiP*-Pincer 型パラジウム錯体を触媒とするアレンのヒドロカルボキシル化を報告している(*J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 15254.)。

## 2. 研究の目的

上記の研究背景を踏まえ、本研究では、新たに設計した機能性遷移金属錯体を用いて各種炭化水素類と二酸化炭素から触媒的にカルボン酸を得る反応について多面的なアプローチにより検討を行い、真に有用な二酸化炭素固定化反応の開発を目的として研究を行った。具体的には以下の点につき徹底的な検討を行った。

(1) 不飽和炭化水素のヒドロメタル化を契機とする各種ヒドロカルボキシル化反応の開発

(2) 芳香族炭化水素およびアルケン類の sp<sup>2</sup>-炭素-水素結合活性化を契機とするカルボキシル化反応の開発

また、研究の実施とともに新たな展開が開けることも十分に期待されるので、状況に応じ柔軟に対応し独創的な研究を遂行することをめざした。

## 3. 研究の方法

### (1) 不飽和炭化水素のヒドロメタル化を契機とする各種ヒドロカルボキシル化反応の開発

本研究ではまず、原子効率が高く、かつ汎用性の高い二酸化炭素固定化反応として、我々が独自に開発した P*SiP*-Pincer 型錯体を

用いるヒドロカルボキシル化反応について徹底的に研究を行い、各種不飽和炭化水素類からの一般的なカルボン酸合成法として確立することを目指した。基質としては、アルキン、アルケン、ジエン等さまざまな不飽和炭化水素を用い、触媒量の Pincer 型パラジウム錯体を用いて 1 気圧の二酸化炭素下でのヒドロカルボキシル化反応の検討を行った。P*SiP* 配位子のケイ素上、ベンゼン環上、リン上の置換基をさまざまに検討し、ヒドロメタル化能、求核性、触媒効率の向上を目指した。

### (2) 芳香族炭化水素およびアルケン類の sp<sup>2</sup>-炭素-水素結合活性化を契機とするカルボキシル化反応

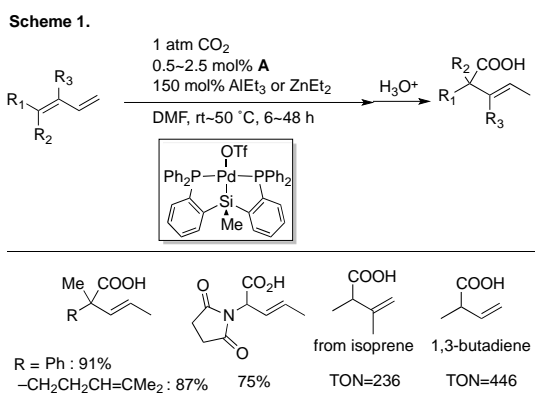
本研究では芳香族化合物およびアルケン類の炭素-水素結合の活性化を契機とする直接的なカルボキシル化反応の実現を目的とし検討を行った。具体的には、ロジウム錯体に焦点を絞り、C-H 結合活性化後に生じる三価のアリールロジウム種を求核性の高い一価のロジウム種にすることが必要と考え、まずは一価のメチルロジウム錯体を鍵触媒種とする反応を集中的に検討した。これが C-H 結合を活性化して生じる三価のメチルヒドロロジウム錯体からメタン分子が脱離することで活性な一価のアリールロジウム種となり、これがカルボキシル化、引き続いて適切なメチル化剤との反応によりカルボン酸生成物とともに一価のメチルロジウム種を再生するという触媒サイクルの実現を目指した。各種の電子豊富な配位子を検討し、C-H 結合活性化能とカルボキシル化能(求核性)の評価を行い、炭素-水素結合の直接カルボキシル化を目指した。

## 4. 研究成果

### (1) 不飽和炭化水素のヒドロメタル化を契機とする各種ヒドロカルボキシル化反応の開発

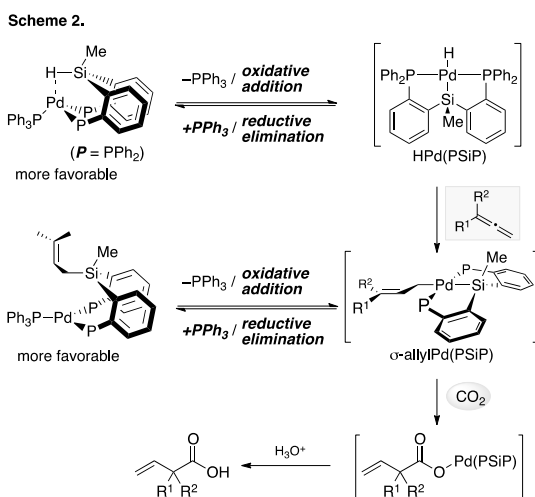
まず、P*SiP* ピンサー型パラジウム錯体を触媒とし、1 気圧の二酸化炭素雰囲気下、各種不飽和炭化水素化合物のヒドロカルボキシル化の検討を行った。その結果、1 気圧の二酸化炭素雰囲気下、種々の 1,3-ジエンに対し触媒量のシリルピンサー型パラジウム錯体と 1.5 倍モル量の AlEt<sub>3</sub> または ZnEt<sub>2</sub> を作用させると、合成中間体として有用な β, γ-不飽和カルボン酸が高収率かつ高位置選択的に得られることを見出した。また、工業原料として大量に入手可能なブタジエンやイソプレンを用いても本反応は速やかに進行し、触媒回転数 500 近い高い活性を示すことを見出した(Scheme 1)。

本反応ではパラジウム錯体と AlEt<sub>3</sub> または ZnEt<sub>2</sub> とのトランスメタル化/β-水素脱離によって生じるシリルピンサー型パラジウム



ヒドリド錯体が鍵活性種として機能し、1,3-ジエンのヒドロメタル化を起こす。これにより生じたシリルピンサー型  $\sigma$ -アリルパラジウム錯体が二酸化炭素へ求核付加することで還元的カルボキシル化が進行し、その後トランスメタル化を経由することで触媒活性種が再生する。

本研究ではこの反応の反応機構についてさらに詳細な検討を行い、本反応の活性中間体であるパラジウム(II)ヒドリド種と0価パラジウムにシランのケイ素-水素結合が配位した錯体との間に早い平衡が存在すること、またこれがアレンと反応して生じるアリルパラジウム(II)中間体とここから還元的脱離が進行して生じるアリルシラン中間体との間にも平衡が存在することも明らかにした(Scheme 2)。

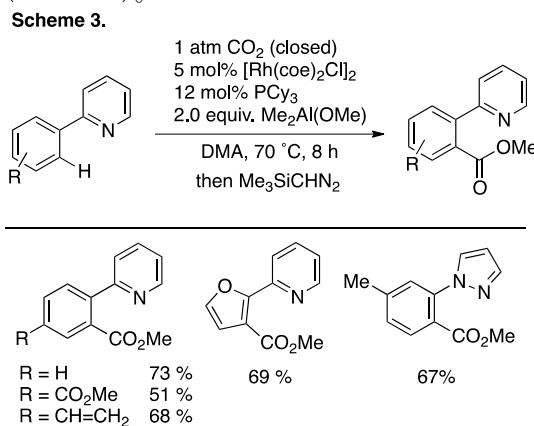


さらに Pincer 型パラジウム錯体を用いる不斉ヒドロカルボキシル化反応の実現をめざし、種々のキラルな PSiP-ピンサー型パラジウム錯体の設計・合成を行った。リン原子上をキラルとした配位子や、ケイ素原子上をキラルとした配位子を様々合成し、光学分割を行うことにより各種のキラルなピンサー型パラジウム錯体を合成することに成功し

た。これを用いて1気圧の二酸化炭素雰囲気下、1,2-あるいは1,3-ジエンを基質とするヒドロカルボキシル化反応について検討を行った結果、 $\beta$ ,  $\gamma$ -不飽和エステルが最高40%ee 近い光学収率で得られることを見出した。

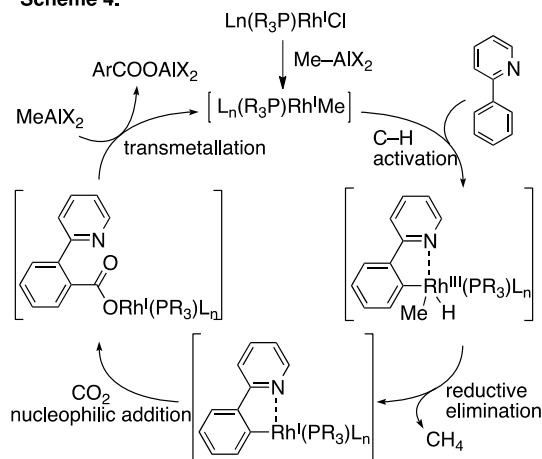
## (2) 芳香族炭化水素およびアルケン類の $sp^2$ -炭素-水素結合活性化を契機とするカルボキシル化反応

想定した反応に基づき、ロジウム(I)錯体存在下、各種メチル化剤を用いて芳香族炭化水素の  $sp^2$  C-H 結合の直接カルボキシル化の実現を目指した。各種配向性官能基を持つベンゼン誘導体を基質としてさまざまな反応条件の検討を行った結果、メチルアルミニウム反応剤存在下、[RhCl(coe)<sub>2</sub>]/P(Cy)<sub>3</sub> を触媒とすることで、フェニルピリジン誘導体の  $\sigma$ -C-H 結合のカルボキシル化が、1気圧の二酸化炭素雰囲気下で進行することを見いだした。本反応は様々な置換基を有するアリールピリジン類に適用可能であり、対応する2-(2-ピリジル)安息香酸誘導体が良好な収率で得られる。またピリジン環のみならずピラゾール基も配位性官能基として利用可能であり、基質一般性良く C-H 結合カルボキシル化が進行する。本反応は、活性化されていない(酸性度の低い)芳香族 C-H 結合のロジウム(I)錯体への酸化的付加を利用してこれを活性化し、二酸化炭素と触媒的に反応させた初めての例であり、今後の課題である「単純炭化水素 C-H 結合の直接カルボキシル化」の実現に向けた第一歩として重要である(Scheme 3)。



さらに本反応の反応機構について詳細な検討を行い、各種中間体の <sup>1</sup>H NMR による観測、ならびに単離、単結晶 X 線構造解析によるその同定を行った。特に本反応系中においてロジウム錯体は、二分子の基質が配位した構造を取っていることが明らかとなった(Scheme 4)。

Scheme 4.

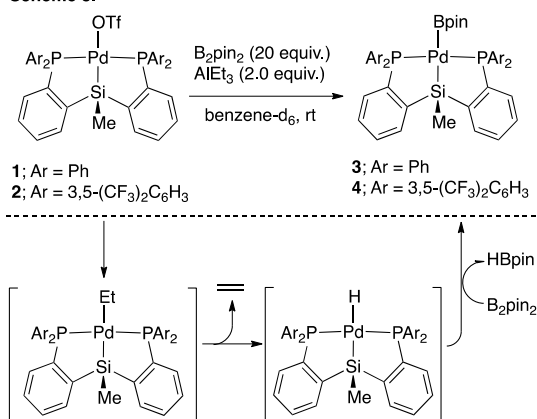


さらにアルケンの  $sp^2$  炭素-水素結合の直接カルボキシル化の実現を目指し、まずは配向性官能基を有する基質としてシクロヘキセニルピリジン誘導體を用いフェニルピリジン誘導體を用いた際の最適条件を適用したところ、目的のカルボキシル化体が中程度の収率で得られ、同時にメチル化体も相当量副生することがわかった。これらの反応に関しては、収率の向上を目指した検討を続けている。

### (3) PSiP-Pincer 型パラジウム錯体を触媒とする脱水素ボリル化反応

PSiP-Pincer 型パラジウム錯体を用いるヒドロカルボキシル化反応の検討の際に、PSiP-Pincer 型配位子を持つパラジウムトリフレート錯体 **1** (Ar = Ph) 並びに **2** (Ar = 3, 5-(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>) に対し、重ベンゼン溶媒中過剰量の B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub> 存在下、2 倍モル量の AlEt<sub>3</sub> を作用させると、ピナコールボランの副生とともに、四配位ボリルパラジウム錯体 **3, 4** が収率よく生成することを見出した。ボリル錯体 **3, 4** は、トリフレート錯体 **1, 2** と AlEt<sub>3</sub> とのトランスメタリ化に続く、β-水素脱離により生成したヒドリドパラジウム錯体と B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub>

Scheme 5.



との反応により生成したと考えられる (Scheme 5)。

そこでこれらの結果に基づき、アルケンの脱水素ボリル化反応の触媒サイクルを考えた。すなわち、ボリルパラジウム錯体に対しアルケンとジボロンを作用させれば、アルケンのボリルメタリ化に続き β-水素脱離が起こることでアルケニルボロン酸エステルが生成する。この際生じるヒドリドパラジウム錯体は、ジボロンと反応することでボリル錯体を再生し、アルケンの脱水素ボリル化が触媒的に進行するというものである。本触媒サイクルは、ヒドリドボリル金属種やヒドリド金属種を発生しないため、従来問題であったアルケンのヒドロホウ素化や水素化を併発しない、新しい形式の脱水素ボリル化反応になるものと考えた。種々検討した結果、各種末端アルケンと等モル量の B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub> に対しトルエン溶媒中室温で、パラジウムトリフレート錯体 **2** と AlEt<sub>3</sub> を 2 mol% 作用させると、アルケンの脱水素ボリル化反応が触媒的に進行し、アルケニルボロン酸エステルが高収率でかつ多くの場合 *trans* 体が選択性良く得られることを見いだした (Table 1、左)。

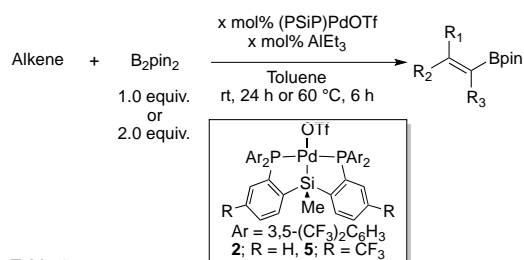


Table 1

Dehydrogenative monoborylation (1 equiv. B <sub>2</sub> pin <sub>2</sub> )	Dehydrogenative diborylation (2 equiv. B <sub>2</sub> pin <sub>2</sub> )
 92% (2 mol% <b>2</b> )	 90% (2 mol% <b>2</b> )
 91% (5 mol% <b>2</b> )	 86% (5 mol% <b>5</b> )
 87% (E : Z = 86 : 14) (10 mol% <b>2</b> )	 59% (10 mol% <b>2</b> )
 84% (E : Z = 75 : 25) (1 mol% <b>2</b> )	 80% (2 mol% <b>2</b> )

さらに、アルケンに対し二倍モル量のジボロンを用いて反応を行うと、脱水素ボリル化

が連続して進行し、合成中間体として有用性の高いジボリルアルケンが得られることを見いだした。本反応では電子的に活性化されたスチレン、及びN-ビニルフタルイミドを基質とすると、対応する1,1-ジボリル化体が高収率かつ高選択的に得られる。さらに興味深いことに、脂肪族一置換アルケンを基質とした場合、位置選択性が逆転し、これまで一般的な合成法の報告されていない *trans* 体の1,2-ジボリル化体が位置選択的に、かつ高い *trans* 選択性で得られることがわかった (Table 1、右)。このように本反応は、ジボロンの量を変更するだけで合成中間体として有用なモノボリルアルケンとジボリルアルケンを容易に作り分けることのできる、極めて有用性の高い合成反応である。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 7 件)

① J. Takaya, N. Kirai, and N. Iwasawa, “*PSiP*-Pincer Palladium-Catalyzed Dehydrogenative Borylation of Alkenes: Efficient Route to Mono- and Diborylalkenes From Alkenes and Diboron”, *J. Am. Chem. Soc.*, **133**, 12980-12983 (2011). DOI: 10.1021/ja205186k (査読あり)

② H. Mizuno, J. Takaya, and N. Iwasawa, “Rhodium(I)-Catalyzed Direct Carboxylation of Arenes with CO<sub>2</sub> via Chelation-Assisted C-H Bond Activation”, *J. Am. Chem. Soc.*, **133**, 1251-1253 (2011). DOI: 10.1021/ja109097z (査読あり)

③ J. Takaya, K. Sasano, and N. Iwasawa, “Efficient One-to-One Coupling of Easily Available 1,3-Dienes with Carbon Dioxide”, *Org. Lett.*, **13**, 1698-1701 (2011). DOI: 10.1021/ol2002094 (査読あり)

[学会発表] (計 36 件)

① N. Iwasawa, “New Catalytic Reactions Utilizing *PSiP* Pincer-Type Boryl Palladium Complexes”, *7th Asian European Symposium on Metal-Mediated Efficient Organic Synthesis*, 2012.7.23-25, ICIQ, Tarragona, Spain.

② N. Iwasawa, “*PSiP*-Pincer Palladium Complexes for Innovative Catalytic Reactions”, *ACS Meeting*, 2010.8.23, Boston, USA.

③ N. Iwasawa, “Transition Metal Catalyzed Nucleophilic Carboxylation Reaction Under CO<sub>2</sub> Atmosphere”, *The 6th Asian-European Symposium on Metal Mediated Efficient Reactions*, 2010.6.7-9, Nanyang Technological University, Singapore.

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

○取得状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

[その他]

ホームページ等

#### 6. 研究組織

(1) 研究代表者

岩澤 伸治 (Iwasawa Nobuharu)  
東京工業大学・大学院理工学研究科・教授  
研究者番号：40168563

(2) 研究分担者

該当なし

(3) 連携研究者

該当なし