

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 17 日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2013

課題番号：24655138

研究課題名(和文) 二酸化炭素の再資源化によるグリーン・イノベーションへの挑戦

研究課題名(英文) Challenge to Green Innovation by Recycling of Carbon Dioxide as an Effective Carbon Resource

研究代表者

近藤 輝幸 (KONDO, Teruyuki)

京都大学・先端医工学研究ユニット・教授

研究者番号：20211914

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円、(間接経費) 960,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、二酸化炭素の再資源化による有機合成への有効利用を目的として、二酸化炭素と等電子構造のケテンを原料とするアルキン、一酸化炭素との分子間 [2 + 2 + 1] 共付加環化反応による 2-フラノン合成法の開発、および二酸化炭素から容易に誘導可能なホルムアミドを C1 源とする 2-アミノベンズアミドとの反応による 4(3H)-キナゾリノン誘導体の触媒的な革新的合成法を開発した。いずれの反応も、将来的に、二酸化炭素を直接原料として利用する新反応に発展すると考えられる。

研究成果の概要(英文)：In this study, ruthenium-catalyzed intermolecular [2 + 2 + 1] cocyclization of ketenes, alkynes, and carbon monoxide to 2-furanones has been developed. In addition, 4(3H)-quinazolinones were obtained in high yield by catalytic N-heterocyclization of 2-aminobenzamides with formamides. It is considered that both reactions develop into the new reactions, in which carbon dioxide may be used as an effective carbon resource in the future.

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・環境関連化学

キーワード：二酸化炭素 均一系触媒 ケテン ギ酸アミド 一酸化炭素 フラノン キナゾリノン 複素環化合物

1. 研究開始当初の背景

20世紀に入り、CO₂排出量の増加による地球温暖化が著しく進んでおり、“CO₂”の再資源化技術は、“CO₂”自体を原料として消費する究極の環境問題対応型技術であり、社会的に急務な研究課題である。

2009年5月には、三井化学(株)の試験プラントにおいて、CO₂を原料とする世界初のメタノール合成が実施された。しかしながら、本メタノール合成に不可欠な“水素”の供給には、水の電気分解と太陽光発電が不可欠であり、経済的に採算が合わない。また、ファインケミカルズ合成分野へのCO₂の有効利用法の開発も進展しており、これまでに遷移金属錯体触媒を用い、CO₂を原料とする環状カーボナート、炭酸ジメチル、環状ウレア、および環状ウレタンの合成法が開発されているが、工業化のためには、さらなる触媒の高活性化が不可欠である(井上(旧東北大)、津田・三枝(旧京大)、野崎(東大)他。成書: Aresta, M. (伊、Bari大), “Carbon Dioxide as Chemical Feedstock”, Wiley-VCH, Weinheim (2010).)。一方、Ni(0)錯体上でのアルキンとCO₂との酸化的環化反応による“オキサニッケラシクロペンテンン錯体”の合成と反応性に関する先駆的研究がHoberg(独、Max-Planck研究所)らにより報告され、田中(分子研)らは、ルテニウム錯体を用いるCO₂の電解還元を報告しているが、最先端の有機金属化学を基盤とした“CO₂”の高効率な再資源化という“ゲームチェンジング・テクノロジー”が、社会的に強く要請されている(総説: Dixneuf(仏、CNRS), *J. Mol. Catal.* **74** (1-3), 97-107 (1992); 坂倉(産総研), *有機合成化学協会誌*, **67** (9), 921-933 (2009); 岩澤(東工大), *触媒*, **51** (5), 325-330 (2009))。

2. 研究の目的

20世紀の有機合成化学および有機工業化学の著しい進歩は、非天然の有機化合物の安

価で大量な供給を可能とし、人類の生活を便利で快適なものに変えてきた。しかし、21世紀に入新しい有機化合物を合成し、世に出してきたのが有機化学者ならば、地球温暖化の主原因である“CO₂”の再資源化という低炭素社会実現のためのグリーン・イノベーションを達成するのも有機化学者である。

そこで本研究では、CO₂の再資源化による有機合成への有効利用を目的として、将来的に直接CO₂に転換可能な反応に発展すると考えられる以下の二つの複素環化合物の触媒的な革新的構築法を開発した。

3. 研究の方法

(1) 累積二重結合を有する直線形化合物はクムレン(X=C=Y)と総称される。すべての原子が炭素原子からなるアレン類(C=C=C)に加え、酸素、窒素、硫黄等が導入されたヘテロクムレンは有用な有機合成中間体である。本研究の主題となるCO₂(O=C=O)もヘテロクムレンの一つであり、ケテンやイソシアナートと等電子構造を有することから、ケテンやイソシアナートで良好に進行する高効率触媒反応は、より反応性が低いCO₂用いても、反応条件の詳細な検討により進行する可能性が高い。

本研究では、申請者が独自に開発した高度機能性ルテニウム錯体触媒を中心として、アルキンとケテンから発生するルテニウム金属を環の構成要素とするルテナサイクルを鍵中間体とする一酸化炭素(CO)との革新的[2+2+1]共付加環化反応を開発し、2-フラノン誘導体の高効率かつ高選択的構築法を開発した。

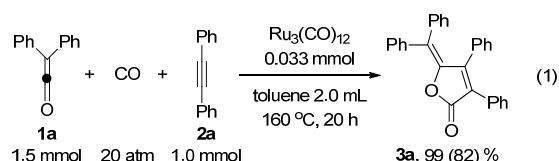
(2) 次に、CO₂から容易に誘導可能なギ酸、ギ酸アミド、およびギ酸エステルをC1源とする複素環化合物の触媒的な革新的構築法を開発する。具体的にはLewis酸触媒を用いる2-アミノベンズアミドとギ酸アミドとの脱水および脱アンモニア反応を経る

4(3*H*)-キナゾリノン誘導体のワンポット合成法を開発した。

これら (1)、(2) の新規複素環構築反応は、今後 CO₂ の直接利用に繋がる重要な触媒的有機合成反応である。

4. 研究成果

(1) 平成 24 年度の研究により、CO₂ と等電子構造を有し、常温で液体あるいは固体であり、取り扱いが容易なケテンを原料として用い、ルテニウム錯体触媒存在下でのアルキンおよび CO との触媒的分子間 [2 + 2 + 1] 共付加環化反応の最初の例を見出した。例えば、Ru₃(CO)₁₂ 触媒存在下、ジフェニルケテン **1a** とジフェニルアセチレン **2a** との反応を、トルエン溶媒中、一酸化炭素 20 気圧加圧下、160 °C で 20 時間行うことにより、対応する 2-フラノン誘導体 **3a** が定量的に得られた (式 1)。



生成物の構造は、エチルフェニルケテン **1b** を用いた反応の生成物である **3b** の単結晶 X 線構造解析により確認した (図 1)

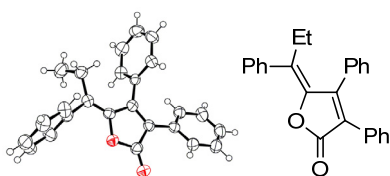


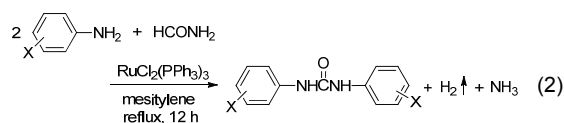
図 1. **3b** の単結晶 X 線構造解析.

Ru₃(CO)₁₂ 錯体以外にも、0 価の Ru(η^4 -cod)(η^6 -cot) および Ru(η^6 -cot)(η^2 -dmfm)₂ 錯体 [cod = 1,5-cyclooctadiene, cot = 1,3,5-cyclooctatriene, dmfm = dimethyl fumarate] が高い触媒活性を示し、対応する 2-フラノン誘導体がそれぞれ収

率 78%、69% で得られた。一方、2 価のルテニウムカルボニル錯体として、[RuCl₂(CO)₃]₂ を触媒として用いた場合には、2-フラノン誘導体は全く得られず、CO が関与しない分子量 372 を示すケテンとアルキンとの 1 : 1 付加反応が進行したと考えられる生成物が得られた。また、本反応はルテニウム錯体触媒に特徴的な反応であり、Rh₆(CO)₁₆ や Co₂(CO)₈ 等の他の遷移金属カルボニル錯体を触媒として用いた場合には全く進行しなかった。

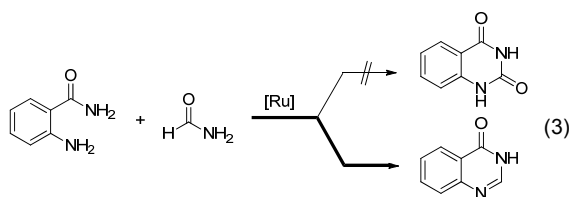
本研究で得られた知見を基に、今後、エントロピー的に有利なジインあるいはエンイン類を基質として用いれば、ケテンより反応性の低い CO₂ を用いる共付加環化反応が進行する可能性を示しており、今後の検討課題である。

(2) 我々はこれまで、CO₂ から容易に誘導可能なギ酸誘導体を C1 源として用いる触媒的有機合成反応の開発を行い、既に、ルテニウム錯体触媒存在下、二分子の芳香族アミンと一分子のホルムアミドとの反応により、水素とアンモニアとの発生を伴い、*N,N'*-二置換尿素誘導体が高収率で得られることを見出し、錯体レベルで本反応の反応機構を解明し報告している (式 2)。



平成 25 年度は、このルテニウム錯体触媒反応を、複素環構築法へと展開することを目的とし、2-アミノベンズアミドとホルムアミドとの反応について詳細な検討を行った。本反応においてもルテニウム錯体触媒が、先の尿素合成と同様の触媒機能を示すと仮定すると、生成物としては、キナゾリン-2,4(1*H*,3*H*)-ジオンが得られると考えられたが (式 3、上式)、実際には、カルボニル

基が還元された 4(3*H*)-キナゾリノンが高収率で得られた (式 3、下式)。



キナゾリノン骨格は、メタカロンやケタンセリン、ゲフィチニブ等の生理活性物質の基本骨格であり、そのワンポット構築法の開発は、有機合成上、重要な研究課題である。

本反応について、種々の 0 価および 2 価ルテニウム錯体の触媒活性を検討した結果、塩素系配位子を持つルテニウム錯体が高い触媒活性を示すことが明らかとなった。この結果は、本反応においてルテニウム錯体触媒は、Lewis 酸触媒として作用していることを示唆している。そこで、種々の Lewis 酸を触媒として用い、得られた 4(3*H*)-キナゾリノンの収率を比較した。その結果、水中でも安定に作用することが知られている Yb(OTf)₃ [OTf = trifluoromethanesulfonate] が最も高い触媒活性を示し、2-アミノベンズアミドとホルムアミドから 4(3*H*)-キナゾリノンが定量的に得られることを見出した。さらに、ホルムアミドの代わりに、アセトアミドおよびベンズアミドを用いた場合には、それぞれ対応する 2-メチル、および 2-フェニル-4(3*H*)-キナゾリノンが高収率で得られた。

本反応には、ホルムアミド以外にもギ酸メチル、オルトギ酸メチル等が利用可能であり、ギ酸誘導体がヘテロ環構築のための重要な C1 源として使われている。従って、今後、ギ酸誘導体の原料となる CO₂ を、直接 C1 源として用いる触媒的な革新的キナゾリノン骨格構築法の開発へと展開する。

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 1 件)

- ① Teruyuki Kondo, Takashi Kanda, Daisuke Takagi, Kenji Wada, Yu Kimura, Akio Toshimitsu, Dehydrogenative *N*-Heterocyclization of 2-(2-Aminoaryl)ethyl Alcohols to Indole Derivatives Catalyzed by (μ -Oxo)tetraruthenium Cluster/ 1,2-Bis(diphenylphosphino)benzene, *Heterocycles*, 査読有, Vol. 86, No. 2, 2012, pp. 1015-1022.
DOI: 10.3987/COM-12-S(N)124

[学会発表] (計 8 件)

- ① 井浦 淑仁、年光 昭夫、近藤 輝幸、キラルジオール側鎖を有するアザサイクル配位新規ルテニウム錯体触媒の合成、第 3 回 JACI/GSC シンポジウム、2014 年 5 月 23 日 (東京国際フォーラム)。
- ② 吉村 務、年光 昭夫、近藤 輝幸、キナゾリノン誘導体の触媒の新合成法、第 3 回 JACI/GSC シンポジウム、2014 年 5 月 23 日 (東京国際フォーラム)。
- ③ 澤瀬 加苗、年光 昭夫、近藤 輝幸、ルテニウム錯体触媒を用いるジスルフィド類の末端アルキンへの付加反応、第 3 回 JACI/GSC シンポジウム、2014 年 5 月 23 日 (東京国際フォーラム)。
- ④ 木村 祐、谷口 亮輔、年光 昭夫、近藤 輝幸、Ru および Rh 錯体触媒を用いるシクロプロペノン類とアルケン/アルキンとの新規開環カップリング反応の開発、第 60 回有機金属化学討論会、2013 年 9 月 12 日 (学習院大学)。
- ⑤ 井浦 淑仁、年光 昭夫、近藤 輝幸、キラルジオール側鎖を有するアザサイクル配位新規ルテニウム錯体の合成、第 60 回有機金属化学討論会、2013 年 9 月 12 日 (学習院大学)。
- ⑥ 近藤 輝幸、谷口 亮輔、木村 祐、年光 昭夫、ロジウム錯体触媒存在下、シクロプロペノン類とアルケンとの開環カップリング反応による新規シクロペンテノン合成、日本化学会第 93 春季年会、2013 年 3 月 23 日 (立命館大学びわこ・くさつキャンパス)。
- ⑦ 近藤 輝幸、谷口 亮輔、木村 祐、年光昭夫、ロジウム錯体触媒存在下、シクロプロペノン類とアルケンとの開環カップリング反応による新規シクロペンテノン合成、第

2 回 CSJ フェスタ 2012、2012 年 10 月 15 日（東京工業大学大岡山キャンパス）。

⑧ 木村 祐、沈 凌峰、山本 啓介、年光昭夫、近藤 輝幸、ルテニウム錯体触媒を用いるジエン類とアルケンとの高選択的鎖状共二量化反応、第 1 回 JACI/GSC シンポジウム（第 12 回 GSC シンポジウム）、2012 年 6 月 13 日（ベルサール神田）。

〔図書〕（計 2 件）

① Teruyuki Kondo, Yu Kimura, Hisatsugu Yamada, Akio Toshimitsu, Ruthenium-Based Catalysts for Aerobic Oxidation of Alcohols, In Transition Metal Based Catalysts in the Aerobic Oxidation of Alcohols, Francesna Cardona, Camilla Parmeggiani (Eds.), RSC Publishing, Cambridge, Chapter 3 (2014) *in press*.

② Teruyuki Kondo, Yu Kimura, Hisatsugu Yamada, Akio Toshimitsu, Magnetic Nanoparticles for Multimodal Bio-Imaging, In Magnetic Nanoparticles: Synthesis, Physicochemical Properties and Role in Biomedicine, Nora P. Sabbas (Ed), Nova Science Publishers, New York, Chapter 3, pp. 69-93 (2014).
ISBN: 978-1-63117-434-6

〔産業財産権〕

○出願状況（計 1 件）

名称： 多核多重核磁気共鳴画像化方法
発明者： 近藤輝幸、青山安宏、山田久嗣、今井宏彦、高山裕生、長谷川嘉則、木村祐、朽尾豪人、白川昌宏、杉原文徳、年光昭夫、松田哲也、山東信介
権利者： 国立大学法人 京都大学
種類： 特許
番号： PCT/JP2014/55848
出願年月日： 2014 年 3 月 6 日
国内外の別： 国外

○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
京都大学 学際融合教育研究推進センター
先端医工学研究ユニット 近藤研究室
<http://www.probe.abe.kyoto-u.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

近藤 輝幸 (KONDO, Teruyuki)
京都大学・先端医工学研究ユニット・教授
研究者番号：20211914

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

和田 健司 (WADA, Kenji)
香川大学・医学部・教授
研究者番号：10243049
(平成 25 年度より現職)