二酸化炭素を炭素源とする 穏和な触媒反応開発

遠藤 恒平

Development of C-C Bond Forming Reactions under Mild Conditions Using CO₂ as a Carbon Resource

Kohei Endo

The use of CO₂ as a carbon resource is one of the environmentally benign protocol in organic synthesis. In this mini review, the recent development to construct a carbon-carbon bond using CO₂ under mild conditions is described.

環境負荷軽減に対する取り組みから、二酸化炭素の排出規制が社会的に注目を浴びている。これを有機合成化学の観点から考えれば、排出を抑制するよりも、二酸化炭素を炭素源として、標的化合物の合成を行う方法論の確立という効率的な結論に至る。二酸化炭素の直接活用は有機合成化学が得意とするアプローチであり、間接的対策(排出規制、植物による固定や地下への埋め立てなど)とは違い、二酸化炭素からの有用化成品の自在合成を狙う点で重要である。有機合成化学では、化合物からの脱離・化合物に対する付加の両面から、二酸化炭素の活用は古くから研究対象とされてきた。例えば、求核性の高い有機金属試薬(有機リチウム試薬など)に二酸化炭素を吹き込めば、二酸化炭素を求電子剤とする求核付加反応が進行し、カルボン酸誘導体を簡便に得ることができる(スキーム1)。また、アミン誘導体や無機塩基などは、空气中に放置すると二酸化炭素と反応することもある。本稿では、精力的に行われている二酸化炭素を炭素源とする主に金属触媒を用いる炭素-炭素結合生成反応に着目し、その一部を抜粋して紹介する。

Scheme 1 Addition of organometallic reagents to CO₂

スキーム1に示す形式の反応が、最もよく知られている、二酸化炭素を炭素源とする炭素-炭素結合生成法と考えられる。しかし、この手法では、①化学量論量の金属廃棄物が生じる、②高い反応性を有する有機金属試薬と共存不可能な官能基を用いることができない、といった課題が残されている。近年、②に対するアプローチとして、塩基性、求核性が共に穏和な有機金属試薬に対し、遷移金属触媒を添加することで、二酸化炭素との反

応が可能になった。式1では、ロジウム触媒存在下、安定で取り扱い容易な有機ボロン酸エステルを用いる二酸化炭素との反応が達成された。二酸化炭素常圧下という穏和な条件で効率的に反応が進行し、対応するカルボン酸誘導体が高収率で得られる¹⁾。ボロン酸エステル以外に有機亜鉛試薬を用いる手法、ニッケル、銅触媒を用いる手法など、いくつかの研究が展開されている²⁾。

また式2に示すように、二酸化炭素とアルキン類を用いる付加環化反応による炭素-炭素結合形成反応が達成されている³⁾。本反応は、アルキン部位と二酸化炭素から形成されるニッケラサイクル中間体を経て進行する。添加剤を用いないことから、不要物を排出することな

く、目的生成物であるピロン骨格のみを二酸化炭素から構築することができる。ピロン誘導体は合成中間体として有用であり、二酸化炭素という廃棄物から合成価値のある化合物へと導いた好例である。また、式3のようにテトラエン化合物を用いることで環化反応、連続的な二酸化炭素の導入が達成されている⁴⁾。本反応では、ジエチル亜鉛を還元剤として用いている。これらの反応はいずれも、二酸化炭素常圧下で円滑に進行する。

還元剤を用いることで二酸化炭素とのカップリング反応を行う式3のような反応の発展として、より単純なアルケンと二酸化炭素の還元的カップリング反応が報告された(式4)⁵⁾。本反応では、ジエチル亜鉛から生じるニッケルヒドリド中間体によるスチレン誘導体のオレフィン部位の還元を経て、ニッケル中間体に二酸化炭素が挿入し、生成物に至る反応機構が提唱されている。

アレンを用いる場合、式5のようにパラジウム錯体触媒を用いることで二酸化炭素導入反応が達成されている。本反応は、トリエチルアルミニウムをヒドリド源として、式4と同様の機構で進行する⁶⁾。岩澤らは、本反応が、アレンへのヒドロパラデーションにより σ -アリルパラジウム中間体が生成し、二酸化炭素の挿入、パラジウムとトリエチルアルミニウムのトランス金属化を経て生成物に至る、という反応機構を提唱している。

遷移金属錯体を用いることなく、フッ化カリウム-18-クラウン-6を作用させることでベンザインを発生させ、二酸化炭素と炭素-炭素結合を生成させる報告例もある⁷⁾。本反応では、反応性の高い三重結合部位を有するベンザ

インが、二酸化炭素とイミンを取り込み、穏和な条件下で三成分カップリング反応を実現した(式6)。

以上のように、近年の精力的な研究により、二酸化炭素を炭素源とする炭素-炭素結合生成反応が穏和な条件下でも効率よく進行することが明らかとなってきた。しかし、依然として解決すべき課題が残されている。①ほとんどの報告例で、円滑に反応を進行させるために多量の触媒が必要(または化学量論量の試薬・添加剤を用いる)、②多くの反応例は、添加剤由来の多量の不要物を排出する。二酸化炭素を標的化合物に導入する一方で、廃棄物処理のために間接的に二酸化炭素排出を伴うのが現状である。今後、触媒活性の向上を図り、廃棄物のない二酸化炭素を炭素源とする炭素-炭素結合生成反応の開拓が強く望まれる。

(2009年2月3日受理)

文 献

- 1) K. Ukai, M. Aoki, J. Takaya, N. Iwasawa, *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 8706 (2006)
- 2) (a) T. Oishi, M. Nishiura, Z. Hou, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **47**, 5792 (2008); (b) C. S. Yeung, V. M. Dong, *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 7826 (2008); (c) H. Ochiai, M. Jang, K. Hirano, H. Yorimitsu, K. Oshima, *Org. Lett.*, **10**, 2681 (2008); (d) J. Takaya, S. Tadami, K. Ukai, N. Iwasawa, *ibid.*, **10**, 2697 (2008)
- 3) J. Louie, J. E. Gibby, M. V. Farnworth, T. N. Tekavec, *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 15188 (2002)
- 4) (a) M. Takimoto, M. Mori, *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 10008 (2002); (b) M. Takimoto, Y. Nakamura, K. Kimura, M. Mori, *ibid.*, **126**, 5956 (2004)
- 5) C. M. Williams, J. B. Johnson, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 14936 (2008)
- 6) J. Takaya, N. Iwasawa, *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 15254 (2008)
- 7) H. Yoshida, H. Fukushima, J. Ohshita, A. Kunai, *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 11040 (2006)

遠藤 恒平 早稲田大学理工学術院先進理工学部化学・生命化学科助教[所属研究室主催者] 柴田高範〔経歴〕2001年東京工業大学工学部応用化学科卒業。2003年東京大学大学院理学系研究科修士課程修了。2006年東京大学大学院理学系研究科博士課程修了。〔受賞等〕2007年度有機合成化学協会会人ファーマ研究企画賞。〔研究テーマと抱負〕有機合成、有機反応化学、触媒化学、新しい触媒作用開拓を進めることで社会に貢献したい。〔連絡先〕e-mail: kendo@aoni.waseda.jp