二酸化炭素の特性を活かした有機合成

坂倉 俊康*
安田 弘之
崔 準哲

Organic Synthesis Utilizing Carbon Dioxide

Toshiyasu Sakakura*, Hiroyuki Yasuda, and Jun-Chul Choi

The utilization of carbon dioxide in organic synthesis is developing rapidly. From an environmental point of view, carbon dioxide is very attractive as a substitute for organic solvents because it is non-toxic, non-flammable, and easily separable. In addition, carbon dioxide is stable under oxidative or radical conditions, and highly miscible with gases and fluorocarbons. On the other hand, the utilization of carbon dioxide as a renewable C₁ building block has been a challenge for synthetic chemists. Especially, application as a phosgene alternative is quite promising. Recent progress in these areas is reviewed.

Key words: carbon dioxide, molecular catalysis, reaction medium, renewable resource, green chemistry, carbonate

はじめに

持続可能社会の構築が人類共通の急務となり、資源問題、環境問題の解決が化学者にとっての責務となっている。これらの実現には、二酸化炭素、水、光といった地球における物質循環の基本要素をいかに巧みに使いこなすかが鍵と考えられる。有機合成に関しても、地球に優しく持続可能な技術体系の実現には、二酸化炭素の有効利用が不可欠のテーマであり、多くの研究者の心をとらえる課題である。本総説では、二酸化炭素を用いる有機合成、特に高密度二酸化炭素と分子触媒の組合せに関して、最近の報告および我々の研究を紹介する¹⁾。

1. 二酸化炭素の特性

1.1 高密度二酸化炭素

二酸化炭素は「炭酸ガス」と呼ばれるように、通常はガスとして存在する。しかし、圧力をかけることによって容易に高密度状態(液体または超臨界流体)となり、有機化合物を溶解するようになる。超臨界流体とは気体と液体の中間的な性質を持つ流体であり、非常に重い気体、極めてさらさらした液体にたとえることができる。超臨界流体として用いられる物質としては水と二酸化炭素が代表的であるが、両者は臨界点が全く異なる。超臨界水

(臨界温度 374 °C, 臨界圧力 217 気圧)中では有機化合物が容易に分解するのに対して、超臨界二酸化炭素(臨界温度 31 °C, 臨界圧力 73 気圧)は有機合成用の反応媒体として利用することができる。ここでは、超臨界、亜臨界および液化状態の二酸化炭素を総称して高密度二酸化炭素と呼ぶことにする。高密度二酸化炭素を得るためには加圧装置が必要であり、その分のコストが必要となるが、すでに、コーヒーからのカフェイン抽出や衣類のドライクリーニング等の分野で実用化されており、それほど高価格のものを対象とせずとも十分“使える技術”である²⁾。

1.2 二酸化炭素中有機合成を行うメリット

有機合成における二酸化炭素の使い道は大きく分けて2つある。1つは反応媒体であり、もう1つは炭素資源である(表1)。

有機合成は通常、有機溶媒中で行われるから、媒体としての利用は有機溶媒代替の開発と言ってもよい。有機溶媒代替としては、水、イオン性流体等いくつかの物質が提案されているが、中でも高密度二酸化炭素を反応媒体とする試みが急速に活発化している。二酸化炭素の反応媒体としての特徴(有機溶媒に対する優位性)は、無毒、不燃、非腐食性等の環境適合性が第一である。高密度二酸化炭素が食品抽出分野において工業的に用いられていることは、低残存毒性、安全性、および脱圧による除去の容易さ等の利点を活かしたものである。この他にも、①酸化やラジカル反応に対する安定性、②フッ素化合物との高い親和性、③水、イオン性流体、有機溶媒

* 独立行政法人産業技術総合研究所

()

* National Institute of Advanced Industrial Science and Technology ()

との相分離を利用した触媒や生成物の分離効率化, ④大きな拡散係数, ⑤ガス状物質の高濃度溶解, ⑥温度や圧力による極性, 密度の可変性等の利点を有する。2 章で媒体としての具体的な応用例を紹介する。

一方, 炭素資源としての特徴は, 枯渇しない資源としての魅力が第一にあげられる。すなわち, 石油等から化学物質を合成するプロセスは, 資源の枯渇によって遠からず成立しなくなると危惧されるのに対して, 二酸化炭素は様々な生命活動を通して自然界で再生・循環される。第二の特徴は, 炭酸エステル合成, ウレタン合成等のホスゲン代替としての使用に見られる高い環境適合性である。すなわち二酸化炭素は, 毒性, 腐食性の全くないカルボニル源であり, ノンハロゲンプロセス実現の観点から魅力的である。さらに近年, 超臨界流体のような高密度状態を利用することによって二酸化炭素の反応性が大幅に改善され, 効率的利用が可能になると期待されている。3 章で具体的検討例を示す。

Table 1 二酸化炭素の特徴と用途

	用途	特徴
有機合成における二酸化炭素	反応媒体 (有機溶媒代替) 課題: 低溶解力	・安定 ・親フッ素性 ・相分離 (vs 水、イオン性流体、有機物) 物性可変 ガス高濃度 除去容易 無毒 不燃 非腐食性 再生可能 豊富
	資源 (ホスゲン代替、C1 資源) 課題: 低反応性	・高密度下で反応性向上

2. 有機溶媒代替としての利用

2.1 溶解力

高密度二酸化炭素中の反応には上述のように多くのメリットが期待できるが, 一方, 高密度二酸化炭素中で合成反応を行う際には溶解力の低さが障害となる。二酸化炭素は低圧ではガスであることから推測できるように, 高密度状態においても低沸点化合物 (特にガス) とはよく混和するが, 高沸点化合物とは混ざりにくい。あるいは分子サイズの小さいものとは混和するが, 大きい分子とは混ざりにくい。従って分子触媒反応では, いかにして触媒を溶解させるかが研究のポイントとなる。この解決

には, 配位子にフッ素系置換基を導入する手法が一般的である。フッ素化合物に対する二酸化炭素の高い溶解力, フッ素化合物同士の親和性 (凝集力) が弱いことに起因するという説と, フッ素原子と二酸化炭素の間に親和力があるとする説とがある。高密度二酸化炭素中で用いられるリン配位子の例を表 2 に示す。フッ素化以外の例として, ホスファイト構造, エーテル構造, エステル構造のように酸素の導入によっても溶解度が増大することが報告されている。また, 最近, エポキシドと二酸化炭素の共重合物や PEG 鎖が高密度二酸化炭素に高い親和性を持つことが報告されている³⁾。配位子の設計にも応用できる知見と考えられる。2.2 章以下で有機合成用媒体としての二酸化炭素利用例を反応パターン別に概説する。

Table 2 高密度二酸化炭素中の均一系触媒反応に用いられるホスフィン配位子の例

配 位 子	研 究 者
PMe ₃	Noyori et al.
PEt ₃	Cole-Hamilton et al.
P(2-furyl) ₃	Tumas, Rayner et al.
P(OEt) ₃	Ikariya et al.
P(C ₆ H ₁₁) ₂ (Rf)	Tumas et al.
P(Rf) ₃	Horvath et al.
P(C ₆ H ₄ -Rf) ₃	Leitner et al.
P(O-C ₆ H ₄ -Rf) ₃	Leitner et al.
P(C ₆ H ₄ -O-fluoroalkyl) ₃	Erkey et al.
P(C ₆ H ₄ -CF ₃) ₃	Erkey et al.

Rf = C₂H₄C₆F₁₃

2.2 水素化

高密度二酸化炭素の中では, ガス状物質の濃度を有機溶媒中に比べて飛躍的に高くできることから, 水素化反応が高効率に進行すると期待される。実際, 野依, 碓屋らは高密度二酸化炭素中で二酸化炭素が水素化され, ギ酸誘導体が高収率で得られることを見出し, 高密度二酸化炭素中での有機合成反応興隆の端緒を作った (スキーム 1)⁴⁾。この場合にもいかにして触媒を可溶化するかが重要とされている。汎用されるトリフェニルホスフィン錯体は不溶でほとんど触媒活性を示さないのに対して, トリメチルホスフィンを配位子とすることにより錯体が可溶となり, 高活性が得られる。なお, ギ酸誘導体合成反応は, 比較的初期段階で極性生成物が分離して多相系となり速度が低下する。ホスフィンに極性基を導入することによって速度低下が防止できる⁵⁾。

Scheme 1

温和な条件で水素化が進行すれば選択性制御, 特に不斉合成の観点から有利となるため, 高密度二酸化炭素中

での不斉水素化が検討されている⁶⁾。例えば、ホスフィン配位子にフッ素置換基を導入することによって触媒が可溶となり、また、カチオン性錯体を用いた場合には対アニオンとして BARF(スキーム 2)を用いると溶解度が増加し好結果が得られる。

Scheme 2

二酸化炭素を反応媒体として用い水素濃度を高める手法は固体触媒のプロセスにも適用可能であり、小規模ながらイソホロンの水素化反応が工業化されている。水素濃度の向上、および液相に比べ水素拡散速度が格段に高いため、低温でも円滑な反応が進行し、副反応(アルコール生成)が抑制される(スキーム 3)⁷⁾。同様の知見が他の基質に関しても報告されている(スキーム 4, 5)^{8,9)}。

Scheme 3

Scheme 4

Scheme 5

さらに、最近、 ϵ -カプロラクタム合成の中間体として有用な KA オイル(シクロヘキサノンとシクロヘキサノールの混合物)が、フェノールの水素化を高密度二酸化炭素中、固体触媒を用いて行うことによって、従来法よりも低温で得られると報告されている(スキーム 6)¹⁰⁾。

Scheme 6

2.3 ヒドロホルミル化

ヒドロホルミル化はオレフィン、水素、一酸化炭素からのアルデヒド合成反応であり、分子触媒の工業的応用の代表例である。高密度二酸化炭素中でのヒドロホルミル化の研究例も多い。水素化と同様、一般的にホスフィン配位子へのフッ素置換基の導入によって二酸化炭素に可溶な触媒となり、高い収率や不斉選択性が実現される(スキーム 7)¹¹⁾。可溶化手法は長鎖フルオロアルキル基の導入が一般的であるが、最近 Erkey らによって CF₃ 基の導入でも十分な効果があることが示されている(表 2)¹²⁾。また、高密度二酸化炭素中でアクリル酸エステルへのヒドロホルミル化を行うことによって、有機溶媒中に比べて反応が著しく促進されると報告されている(スキーム 8)¹³⁾。

Scheme 7

Scheme 8

また、ポリスチレン担持ロジウム触媒を充填した固定床流通反応器を用いた不斉ヒドロホルミル化反応が、高密度二酸化炭素を反応媒体として実施されている(ス

キーム 9)¹⁴⁾。高沸点の基質と反応ガスを高濃度に触媒部位に運べるのがメリットとされている。

Scheme 9

2.4 ポリマー合成

フルオロオレフィンの重合は従来ハロゲン系溶媒中で行われてきたが、近年、高密度二酸化炭素中での重合が活発に研究されており、DuPont 社で商業化が検討されている¹⁵⁾。ハロゲン溶媒が不要で爆発危険性も低減される。フッ素化合物に対する高い溶解度、およびラジカル反応条件で水素引き抜きが起こらないという特徴を活かしたものと言える(スキーム 10)。

Scheme 10

分子触媒を用いる重合に関してもいくつかの系で高密度二酸化炭素中の反応が報告されている。例えば、ルテニウムカルベン錯体を触媒とする環状オレフィンの開環メタセシス重合(ROMP)が高密度二酸化炭素中、低温で円滑に進行し、塩化メチレン中の重合とはほぼ同じ物性のポリマーが得られている(スキーム 11)¹⁶⁾。

Scheme 11

また、炭酸ジフェニル(DPC)からのポリカルボナート合成において、高密度二酸化炭素をフェノールの抽出剤とすることにより、反応混合物の粘度が低下し、またフェノール除去が効率的に行われるため高分子量ポリマーが得られると報告されている(スキーム 12)¹⁷⁾。

Scheme 12

2.5 炭素-炭素結合生成反応

パラジウム錯体を触媒とする炭素-炭素結合生成を伴うクロスカップリング反応(Heck 反応, Stille 反応, 鈴木反応など)は、近年の有機合成に必須の重要な反応であるが、これらに関しても高密度二酸化炭素中での反応が多数検討されている(スキーム 13, 14)¹⁸⁾。この場合にもフッ素置換基の導入などによるパラジウム錯体の可溶化が重要ポイントとされている。

Scheme 13

Scheme 14

一方、最近、P(*t*-Bu)₃等のノンフルオラスホスフィンも二酸化炭素中で有効に機能することが報告されている(スキーム 15)¹⁹⁾。さらに、基質や反応剤によっては特段の可溶化の努力をせずとも高収率が得られており(スキーム 16)^{20a)}、二相系(固液, 液液)の利用で反応が促進される場合もある^{20b)}。

Scheme 15

Scheme 16

2.6 酸化反応

二酸化炭素は酸化に対して安定であるため、ハロゲン

系有機溶媒、アセトニトリル、酢酸等の代替として酸化反応用媒体への応用が検討されている。オレフィンのエポキシ化等の種々の検討例が報告されている²¹⁾。また、シクロヘキサンの酸素酸化においては臨界圧付近で収率が最大値を示すと報告されており興味深い²²⁾。

また、高密度二酸化炭素中の酸素酸化は、低い酸素分圧でも高い酸素濃度が達成されるため、効率よく進行すると期待される²³⁾。実際、シクロアルカンの向山型の酸素酸化が、高密度二酸化炭素を媒体とすることによって触媒なしでも高収率で進行すると報告されている(スキーム 17)²⁴⁾。同様の条件下、シクロヘキサンを基質とした場合には、シクロヘキサノンを経て、バイヤービリガー酸化生成物が得られる(スキーム 18)²⁵⁾。

Scheme 17

Scheme 18

一方、固定床流通型反応器によるアルコール類の酸化反応も高密度二酸化炭素を媒体とすることによって円滑に進行する(スキーム 19)²⁶⁾。さらに、スルフィドからスルホキシドへの立体選択的酸素酸化において、有機溶媒中よりも高密度二酸化炭素を媒体とする方が高いジアステレオ選択性が得られると報告されている(スキーム 20)²⁷⁾。

Scheme 19

Scheme 20

2.7 酸触媒反応

ルイス酸触媒は Diels-Alder 反応, Friedel-Crafts 反応, 向山アルドール反応等に有効であり, 精密有機合成

における重要性を増している。高密度二酸化炭素中で使用可能なルイス酸触媒として希土類トリフラートが報告されている(スキーム 21)²⁸⁾。PEG は一種の界面活性剤として働き反応を促進する。

Scheme 21

2.8 酵素反応

酵素反応は高密度二酸化炭素中の有機合成の中でも、重合反応とともに最も早く応用が図られた領域である。すでにいくつかの総説があるので詳細はそれらにゆずる²⁹⁾。通常、酵素反応は水中で進行するが、二酸化炭素を媒体とする反応においても系中に少量の水分を含んでおり、水中で進行している場合も多いと考えられる。

酵素反応の研究例のほとんどは、加水分解酵素による加水分解、逆反応である脱水反応(エステル化)、およびエステル交換に関するものである。最近、水素移動型の不斉還元反応(スキーム 22)³⁰⁾、カルボキシル化反応(スキーム 23)³¹⁾等、新しい反応パターンが研究され始めており興味深い。また、吸水ポリマー上に担持した酵素を用いて流通型反応への応用も検討されている(スキーム 24)³²⁾。

Scheme 22

Scheme 23

Scheme 24

2.9 いろいろな反応

最近、我々はメタンやエタンのカルボニル化、アルカンの脱水素など、いわゆる C-H 活性化反应用溶媒として、超臨界または液化二酸化炭素が有用なことを報告している(スキーム 25)³³⁾。さらに興味深いことに、反応中間体と考えられる不安定なフェニルヒドリド錯体の単離、構造決定にも成功している³⁴⁾。この錯体は二酸化炭素とは反応しないが一酸化炭素とは容易に反応してアルデヒドを与える(スキーム 26)。

Scheme 25

Scheme 26

一方、Stille 反応や鈴木反応の原料合成法として重要なヒドロメタル化(メタル=スズ、ホウ素、ケイ素)に関しても高密度二酸化炭素中で実施可能である(スキーム 27, 28)³⁵⁾。パーフルオロ化合物の合成などに関してはハロゲン系有機溶媒を使わなくとも高い収率が得られるためメリットがある(スキーム 28)。

Scheme 27

Scheme 28

2.10 多相系による分子触媒の回収

触媒や生成物の分離効率化の観点から多相系反応の開発が活発に行われている。例えば、高密度二酸化炭素を一方の成分とし、これと混和しにくい、水、イオン性流体、極性有機化合物等を他方の成分とする二相系反応が容易に設計できる。なかでも、高密度二酸化炭素とイオン性流体の組合せが注目されている。イオン性流体は高

密度二酸化炭素に比べてはるかに強い溶解力を有するため、分子触媒をイオン性流体相に保持したまま、生成物を高密度二酸化炭素で抽出することが可能である。以下に具体例として、オレフィン水素化、二酸化炭素の水素化(ギ酸アミド合成)、および不斉水素化の例を示す(スキーム 29 - 31)³⁶⁾。

Scheme 29

Scheme 30

Scheme 31

同様の触媒と生成物の分離手法は、流通型反応器によるヒドロホルミル化、酵素による不斉エステル交換にも応用されている(スキーム 32, 33)³⁷⁾。

Scheme 32

Scheme 33

イオン性流体を用いる反応の欠点は、毒性が不明であること、およびコストが高くなることである。最近、イオン性流体の代わりに安価なポリエチレングリコールを用いても同様のことが可能であると報告されている(スキーム 34)³⁸⁾。

Scheme 34

2.11 その他の回収可能触媒

最近、フッ素化ホスフィン配位子とする分子触媒によるブテンの水素化において、媒体として高密度二酸化炭素を用い、シリカ系固体膜を隔壁とすると、基質および生成物を触媒と分離することが可能であることが示された(スキーム 35)³⁹⁾。

Scheme 35

分子触媒のその他の回収法としては、シリカや高分子担体への固定化(スキーム 36, 37)^{20b, 40)}、尿素やデンドリマーによるカプセル化(スキーム 38)⁴¹⁾、等も検討されている。

Scheme 36

Scheme 37

2.12 高密度二酸化炭素中の不均一系触媒反応のメリット

不均一系触媒反応は、気相反応の形態で実施されることが多いため、高密度二酸化炭素を媒体とする不均一系

Scheme 38

触媒反応も気相反応と比較する必要がある。現在考えられているメリットは、大きな除熱効果による選択性の向上、高密度二酸化炭素の洗浄効果によるコーキング防止、基質の高濃度化による反応速度向上などである。また、気相反応の難しい高沸点化合物の反応においては有機溶媒を用いるのが通常であるが、高密度二酸化炭素を媒体とすれば有機溶媒を用いる必要がなく、しかも高いガス濃度、高い拡散速度等のメリットが得られる。具体例については反応別の例を参照されたい(水素化：スキーム 3-6, ヒドロホルミル化：スキーム 9, 酸化：スキーム 19 等)。

3. 炭素資源としての利用

二酸化炭素を資源として見た場合にまず問題となるのはエネルギーレベルが極めて低いことである。従って資源として利用するには、十分な反応速度を得るためにも、熱力学的な駆動力を得るためにもエネルギーが必要となる。反応速度を向上させるためには触媒の利用が重要である。また、熱力学的な不利を避けるためには酸化状態の近い物質を合成ターゲットとして選ぶのが得策である。例えば、高密度二酸化炭素からの炭酸誘導体(炭酸エステルやウレタン)合成は比較的有利であるが、ターゲットがカルボン酸、ケトン、アルコール、炭化水素となるにつれて不利となる。これまで二酸化炭素の資源としての利用は、水素化(炭酸誘導体、メタノール、エタノール等の合成)以外にはあまり例がない。我々は二酸化炭素のホスゲン代替としての有用性、特に炭酸エステル合成に着目して検討を行っているので以下に紹介する。

3.1 ホスゲン代替

3.1.1 炭酸エステル合成

炭酸エステルの用途は、カルボニル化剤(ポリカルボナート合成、イソシアナート合成)、アルキル化剤、溶剤、燃料添加剤等、多岐にわたる⁴²⁾。炭酸誘導体は通常ホスゲンから合成されるため、二酸化炭素からの合成に転換できれば環境的に極めて有利である。すなわち、ホスゲンは猛毒、腐食性であり、求核剤との反応では2倍モルの塩化水素を発生する(スキーム 39)。これに対し、二酸化炭素を用いる反応は、無毒、非腐食性、かつ併産物は水のみであり、最も環境に優しい理想的炭酸エステ

Scheme 39

Scheme 40

ル合成法と位置づけられる(スキーム 40)。

しかし生成する水による、a)炭酸エステルの加水分解、およびb)触媒の分解のため、これまでの報告ではアルコール転化率は極めて低レベルにとどまっている。我々は、i)脱水手法の開発、ii)高密度二酸化炭素の利用、およびiii)適切な触媒の利用の3つの要素によってこれらの問題が解決できることを見出した。

まず、上述のように副生する水が問題なのであれば、メタノールから水を除いた化合物を原料とすればよいと考えた。なお、これまでに反応系に各種の脱水剤を直接添加する試みは行われているがかんばしい結果は得られていない。メタノールの脱水等価体(実際に脱水反応で合成することを意味しない：水と反応してメタノールを与える化合物)としてはオルトエステル、アセタール、エーテル等が考えられる。まず、反応性の高いオルト酢酸エステルを原料としたところ予想どおり炭酸ジメチルが得られた(スキーム 41)⁴³⁾。

Scheme 41

しかし、この反応は、原料が高価、炭酸ジメチルと等量の酢酸メチルが副生、酢酸メチルを原料に戻すことが困難という問題点を有する。そこで、より実用的なプロセスとして、アセトン由来のアセタールと二酸化炭素を原料とする炭酸ジメチル合成を検討した(スキーム 42)⁴⁴⁾。この反応はオルトエステルの反応に比べて、原料がはるかに安価、副生物であるアセトンを容易に原料に戻すことが可能という利点を有する。アセトンをリサイクルすれば、形式上はメタノールと二酸化炭素のみを消費して炭酸ジメチルを合成していることになる。

触媒探索の指針としては、まずカルボン酸エステル合

Scheme 42

成からの類推としてルイス酸触媒が有効と考えた。さらに二酸化炭素と反応するためのメトキシドの求核性や、メタノール、水、二酸化炭素等に対する安定性への考慮も必要である。現在までのところ、チタン、コバルト、スズ等の錯体に活性を見出している。以下に述べる反応条件の設定や反応機構の検討は、主に $[\text{R}_2\text{Sn}(\text{OMe})_2]_2$ を用いて行っているが、スズ化合物の毒性を考慮すると今後は非スズ系触媒の開発が重要である⁴⁵⁾。

ここで高密度二酸化炭素を用いる効果について述べる。収率に対する圧力の影響は極めて顕著であり、圧力上昇に伴って収率が大幅に増加する。反応速度が増加するとともに、エノールエーテル生成等の副反応が抑制されることが原因である。オルトエステルの反応と異なり、アセタールの反応にはメタノール溶媒の使用が必須である。収率はメタノール濃度に比例して増加し、メタノールが基質として作用していると考えられる(後述)。

次に、より直接的で魅力的なプロセスとして、「メタノールと二酸化炭素だけからの炭酸ジメチル合成」(スキーム 40)を検討した。この際、脱水剤としては、リサイクル容易な無機系脱水剤を用いることとした。我々は、従来この種の試みが成功しなかったのは、高温の反応系中に直接脱水剤を添加したため、脱水剤からの水の脱離が起こったと考えた。そこで反応部(高温)と脱水部(室温)を分離し、両者の間で反応液を循環させるプロセスを検討した(脱水部にはモレキュラーシーブ充填)。その結果、脱水部がない場合には、DMC生成量は短時間で頭打ちとなり熱力学的制約が明確であるのに対し、脱水部がある場合には反応時間とともにDMC収率が増加し、アルコール転化率50%が達成された⁴⁶⁾。また脱水部がある場合には触媒量および反応圧力に比例して収率が向上した。反応は極めて選択的でありジメチルエーテル等の副生は認められない。

3.1.2 反応機構

我々は、錯体レベルでの様々な分光学的検討結果を基に、スズを触媒とするDMC合成の触媒サイクルをスキーム 43のように推定している^{46, 47)}。すなわち、 $[\text{R}_2\text{Sn}(\text{OMe})_2]_2$ 錯体(1)への CO_2 挿入によって得られる不安定なカルボナート錯体(2)の単離、構造決定(X線結晶構造解析)に成功し、さらに、この中間体を触媒反応条件下で熱分解することによって炭酸エステルが生成することを確認した。ここで重要なことは、系中でスズオキシド類(3)が生成するが、反応はここで止まらず、メタノールと脱水剤の存在下では活性なスズメトキシドが再生されるという点である。スキーム 43の触媒サイクルが正しければ、スズオキシドが有効な触媒前駆体として作用するはずである。実際ジアルキルスズメトキシドの代わりにジアルキルスズオキシドを用いて反応

Scheme 43

を行ったところ、同等の触媒活性が得られた。

3.1.3 ウレタン合成

二酸化炭素をホスゲン代替として用いる手法はウレタン合成にも応用可能である。求核剤としてアミンを用いると、スキーム 42 と同様の反応によってウレタンが高収率で得られる(スキーム 44)⁴⁸⁾。ウレタンを熱分解するとイソシアナートが生成する。現在イソシアナートはアミンとホスゲンの反応によって合成されるが、我々の方法ではアミンと二酸化炭素からイソシアナートが得られることになる。これまでに、アミン、二酸化炭素、有機ハロゲン化合物の組合せによるウレタン合成が検討されているが(スキーム 45)⁴⁹⁾、スキーム 44 の方法ではハロゲンを一切使用しない点が特徴である。

Scheme 44

Scheme 45

3.2 環状カルボナート合成

エポキシドと二酸化炭素の反応による環状カルボナートの合成研究は数十年の歴史があり、最近ではホスゲンを使用しないポリカルボナート合成ルートの一部として注目されている⁵⁰⁾。通常、極性有機溶媒中、KI, Et₄NBr 等のハロゲン含有化合物を均一系触媒として実施されるが、最近、新規な高活性触媒が相次いで報告されている(スキーム 46)⁴²⁾。均一系触媒としては、クロムサレン錯体^{51a)}、アルミニウムサレン錯体^{51b)}、ニッケルホスフィン錯体^{51c)}、イミダゾリウム塩^{51d)} 等、固体触媒と

しては、Mg/Al 混合酸化物^{51e)}、希土類酸化塩化物^{51f)}、MgO^{51g)}、Cs-zeolite^{51h)} 等が提案されている。

Scheme 46

この反応を高密度二酸化炭素中で実施すれば、反応速度や選択性の向上が期待される。さらに、高密度二酸化炭素が極性有機化合物、イオン性流体、水等と二相系を形成する性質を利用して、生成物や触媒の分離の効率化が期待できる。例えば、プロピレンオキシドやエチレンオキシドの反応においては、生成物であるアルキレンカルボナートが高密度二酸化炭素から相分離するため、二酸化炭素の高密度状態を保ったまま生成物の分離が可能である。高密度二酸化炭素相に選択的に溶解する均一系触媒を用いることにより、触媒のリサイクルも可能である(スキーム 47)⁵²⁾。

Scheme 47

また、固体触媒として SmOCl を用いた場合には顕著な圧力効果が認められ、加圧によって収率が大幅に増加する^{51f)}。

一方、亜鉛錯体を触媒とすることによってエポキシドと二酸化炭素の交互共重合が可能であり、立体制御も行われている⁵³⁾。

おわりに

高密度二酸化炭素は、水、イオン性流体、フルオラス媒体等とともに有機溶媒代替として有機合成に新たな可能性をもたらす。しかし、すでにほとんどの反応形式に関して高密度二酸化炭素中での実施例があり、高密度二酸化炭素中で反応を行ったというだけでは新規性はない段階にきている。今後は、分離の効率化や環境負荷低減等、技術の優位性を明確とし、かつ工業化可能な実用性の高い技術の確立が期待される。

一方、二酸化炭素の資源としての利用は未だ開発の余地が大きい分野といえる。水素化によるギ酸誘導体合成や炭酸ジメチル合成等の実用化が急がれるとともに、カルボン酸誘導体の合成等、新規な反応を開拓する努力が

必要である。

また、臨界点近傍でのクラスタリング等、高密度二酸化炭素ならではの挙動と反応性の相関の解明が待たれる。さらには、高密度二酸化炭素中での電極反応、光反応、超音波反応など、他の要素との複合化によって新しい領域が現れると期待される。

(2004年1月16日受理)

文 献

- (a) P. G. Jessop, T. Ikariya, R. Noyori, *Chem. Rev.*, **99**, 475 (1999); (b) "Chemical Synthesis Using Supercritical Fluids" eds. by P. G. Jessop, W. Leitner, Wiley-VCH: Weinheim, 1999; (c) R. S. Oakes, A. A. Clifford, C. M. J. Rayner, *Chem. Soc., Perkin Trans.*, **1**, 2001, 917; (d) 坂倉俊康, 未来材料, **1**, 4 (2001)
- 新井邦夫, 第二回 G S C N シンポジウム予稿 p 23 (2003)
- T. Sarbu, T. Styranec, E. J. Beckman, *Nature*, **405**, 165 (2000)
- (a) P. G. Jessop, T. Ikariya, R. Noyori, *Nature*, **368**, 231 (1994); (b) P. Munshi, A. D. Main, J. C. Linehan, C.-C. Tai, P. G. Jessop, *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 7963 (2002)
- Y. Kayaki, T. Suzuki, T. Ikariya, *Chem. Lett.*, **2001**, 1016
- S. Kainz, A. Brinkmann, W. Leitner, A. Pfaltz, *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 6421 (1999)
- P. Licence, J. Ke, M. Sokolova, S. K. Ross, M. Poliakoff, *Green Chem.*, **5**, 99 (2003)
- H. Ohde, C. M. Wai, H. Kim, J. Kim, M. Ohde, *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 4540 (2002)
- U. R. Pillai, E. Sahle-Demessie, *Chem. Commun.*, **2002**, 422
- C. V. Rode, U. D. Joshi, O. Sato, M. Shirai, *Chem. Commun.*, **2003**, 1960
- D. Koch, W. Leitner, *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 13398 (1998); G. Francio, W. Leitner, *Chem. Commun.*, **1999**, 1663
- D. R. Palo, C. Erkey, *Organometallics*, **19**, 81 (2000)
- (a) Y. Hu, W. Chen, A. M. Banet Osuna, A. M. Stuart, E. G. Hope, J. Xiao, *Chem. Commun.*, **2001**, 725; (b) Y. Hu, W. Chen, A. M. Banet Osuna, J. A. Iggo, J. Xiao, *ibid.*, **2002**, 788
- F. Shibahara, K. Nozaki, T. Hiayama, *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 8555 (2003)
- (a) S. L. Wells, J. DeSimone, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **40**, 518 (2001); (b) J. L. Kendall, D. A. Canelas, J. L. Young, J. M. DeSimone, *Chem. Rev.*, **99**, 543 (1999)
- A. Furstner, L. Ackermann, K. Beck, H. Hori, D. Koch, K. Langemann, M. Liebl, C. Six, W. Leitner, *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 9000 (2001)
- "グリーンケミストリー", 化学フロンティア第四巻, J. L. Young, J. M. DeSimone, 化学同人, p 133 (2001)
- (a) M. A. Carroll, A. B. Holmes, *Chem. Commun.*, **1998**, 1395; (b) D. K. Morita, D. R. Pesiri, S. A. David, W. H. Glaze, W. Tumas, *ibid.*, **1998**, 1397
- T. R. Early, Gordon, M. A. Carroll, A. B. Holmes, R. E. Shute, I. F. McConvey, *Chem. Commun.*, **2001**, 1966
- (a) T. Osswald, S. Schneider, S. Wang, W. Bannwarth, *Tetrahedron Lett.*, **42**, 2965 (2001); (b) R. S. Gordon, A. B. Holmes, *Chem. Commun.*, **2002**, 640
- G. Musie, M. Wei, B. Subramaniam, D. H. Busch, D. H. Coord. *Chem. Rev.*, **219-221**, 789 (2001)
- X. -W. Wu, Y. Oshima, S. Koda, *Chem. Lett.*, **2001**, 1045
- M. Wei, G. T. Musie, D. H. Busch, B. Subramaniam, *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 2513 (2002)
- N. Theyssen, W. Leitner, *Chem. Commun.*, **2002**, 410
- C. Bolm, C. Palazzi, G. Francio, W. Leitner, *Chem. Commun.*, **2002**, 1588
- G. Jenzer, D. Suer, T. Mallat, A. Baiker, *Chem. Commun.*, **2000**, 2247
- R. S. Oakes, A. A. Clifford, K. D. Bartle, M. T. Pett, C. M. Rayner, *Chem. Commun.*, **1999**, 247
- I. Komoto, S. Kobayashi, *Chem. Commun.*, **2001**, 1842
- A. J. Mesiano, E. J. Beckman, A. J. Russell, *Chem. Rev.*, **99**, 623 (1999)
- T. Matsuda, T. Harada, K. Nakamura, *Chem. Commun.*, **2000**, 1367
- T. Matsuda, Y. Ohashi, T. Harada, R. Yanagihara, T. Nagasawa, K. Nakamura, *Chem. Commun.*, **2001**, 2194
- T. Matsuda, K. Watanabe, T. Kamitanaka, T. Harada, K. Nakamura, *Chem. Commun.*, **2003**, 1198
- (a) J. -C. Choi, Y. Kobayashi, T. Sakakura, *J. Org. Chem.*, **66**, 5262 (2001); (b) T. E. Bitterwolf, D. L. Kline, J. C. Linehan, C. R. Yonker, R. S. Addleman, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **40**, 2692 (2001)
- J. -C. Choi, T. Sakakura, *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 7762 (2003)
- (a) A. G. Carter, C. R. T. Baker, S. L. Nolan, W. Tumas, *Chem. Commun.*, **2000**, 347; (b) L. -N. He, J. -C. Choi, T. Sakakura, *Tetrahedron Lett.*, **42**, 2169 (2001)
- (a) F. Liu, M. B. Abrams, R. T. Baker, R. W. Tumas, *Chem. Commun.*, **2001**, 433; (b) R. A. Brown, P. Pollet, E. McKoon, C. A. Eckert, C. L. Liotta, P. G. Jessop, *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 1254 (2001)
- (a) M. F. Sellin, P. B. Webb, D. J. Cole-Hamilton, *Chem. Commun.*, **2001**, 781; (b) P. B. Webb, M. F. Sellin, T. E. Kunene, S. Williamson, A. M. Z. Slawin, D. J. Cole-Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 15577 (2003); (c) M. T. Reetz, W. Wiesenhof, G. Francio, W. Leitner, *Chem. Commun.*, **2002**, 992; (d) P. Lozano, T. de Diego, D. Carrie, M. Vaultier, J. L. Iborra, *ibid.*, **2002**, 692
- D. J. Heldebrandt, P. G. Jessop, *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 5600 (2003)
- L. J. P. van den Broeke, E. L. V. Goetheer, A. W. Vekerk, E. de Wolf, B. -J. Deelman, G. van Koten, J. T. F. Keurentjes, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **40**, 4473 (2001)
- (a) N. J. Meehan, A. J. Sandee, J. N. H. Reek, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, M. Poliakoff, *Chem. Commun.*, **2000**, 1497; (b) L. M. Stamp, S. A. Mang, A. B. Holmes, K. A. Knights, Y. R. de Miguel, I. F. McConvey, *ibid.*, **2001**, 2502
- (a) S. V. Ley, C. Ramarao, R. S. Gordon, A. B. Holmes, A. J. Morrison, I. F. McConvey, I. M. Shirley, S. C. Smith, M. D. Smith, *Chem. Commun.*, **2002**, 1134; (b) R. W. J. Scott, A. K. Datye, R. M. Crooks, *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 3708 (2003)
- (a) 坂倉俊康, ファインケミカルズ, **31**, 21 (2002); (b) A. Hiwara, S. Inoki, T. Fujii, *Shokubai*, **38**, 618 (1996); (c) A. -A. Shaikh, S. Sivaram, *Chem. Rev.*, **96**, 951 (1996); (d) M. A. Pacheco, C. L. Marshall, *Energ. Fuels*, **11**, 2 (1997)
- T. Sakakura, Y. Saito, M. Okano, J. -C. Choi, T. Sako, *J. Org. Chem.*, **63**, 7095 (1998)
- T. Sakakura, J. -C. Choi, Y. Saito, T. Matsuda, T. Sako, T. Oriyama, *J. Org. Chem.*, **64**, 4506 (1999)
- Abla Mahmut, 崔準哲, 坂倉俊康, 第50回有機金属化学討論会, PB 233, 大阪, 2003年9月
- J. -C. Choi, L. -N. He, H. Yasuda, T. Sakakura, *Green Chem.*, **4**, 230 (2002)
- J. -C. Choi, T. Sakakura, T. Sako, *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 3793 (1999)
- M. Abla, J. -C. Choi, T. Sakakura, *Chem. Commun.*, **2001**, 2238
- M. Yoshida, N. Hara, S. Okumura, *Chem. Commun.*, **2000**, 151
- 福岡伸典, GSCN ニュースレター, No.9 (2003)
- (a) R. L. Paddock, S. T. Nguyen, *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 11498 (2001); (b) X. -B. Lu, R. He, C. -X. Bai, *J. Mol. Catal. A*, **186**, 1 (2002); (c) L. Fuwei, C. Xia, L. Xu, W. Sun, G. Chen, *Chem. Commun.*, **2003**, 2042; (d) J. Peng, Y. Deng, *New J.*

- Chem.*, 25, 639 (2001); (e) K. Yamaguchi, K. Ebitani, T. Yoshida, H. Yoshida, K. Kaneda, *J. Am. Chem. Soc.*, 121, 4526 (1999); (f) H. Yasuda, L. -N. He, T. Sakakura, *J. Catal.*, 209, 547 (2002); (g) T. Yano, H. Matsui, T. Koike, H. Ishiguro, H. Fujihara, M. Yoshihara, T. Maeshima, *Chem. Commun.*, 1997, 1129; (h) M. Tu, R. J. Davis, *J. Catal.*, 199, 85 (2001)
- 52) L.-N. He, H. Yasuda, T. Sakakura, *Green Chemistry*, 5, 92 (2003)
- 53) (a) K. Nakano, K. Nozaki, T. Hiyama, *J. Am. Chem. Soc.*, 125, 5501 (2003); (b) D. R. Moore, M. Cheng, E. B. Lobkovsky, G. W. Coates, *ibid.*, 125, 11911 (2003)

PROFILE

坂倉俊康 独立行政法人産業技術総合研究所
分子触媒グループ長 理学博士

〔経歴〕1981年東京大学理学部化学科卒業、1983年同学大学院理学系研究科修士課程修了、同年通産省化学技術研究所入所、1990年同所主任研究官、1991-92年米国ウィスコンシン大学博士研究員、2000年物質工学工業技術研究所室長、2001年より現職、筑波大学連携大学院教授、東京工業大学客員教授。〔専門〕有機合成化学、有機金属化学。

〔連絡先〕e-mail: [REDACTED]

安田弘之 独立行政法人産業技術総合研究所
分子触媒グループ・主任研究員 工学博士

〔経歴〕1994年東京大学大学院工学研究科博士課程修了、1995年物質工学工業技術研究所入所、2001年より現職。〔専門〕固体触媒化学、有機金属化学。〔連絡先〕e-mail: [REDACTED]

崔 準哲 独立行政法人産業技術総合研究所
分子触媒グループ・研究員 理学博士

〔経歴〕1998年東京工業大学大学院総合理工学研究科博士課程修了、日本学術振興会特別研究員を経て2000年物質工学工業技術研究所入所、2001年より現職。〔専門〕有機金属化学、有機合成化学。〔連絡先〕e-mail: [REDACTED]