

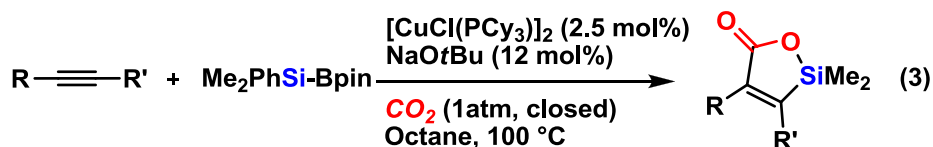
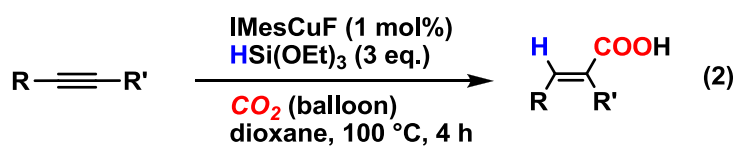
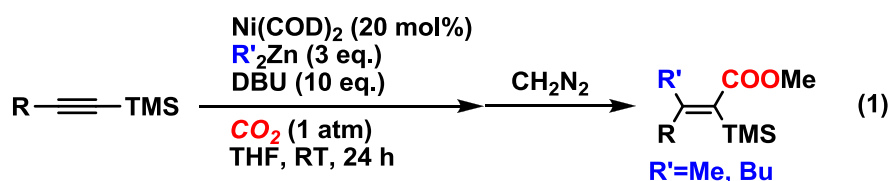
## 触媒有機化学に関する研究

## Studies on Catalytic Organic Chemistry

工学研究科 物質エネルギー化学専攻 辻 康之

## 背景と目的

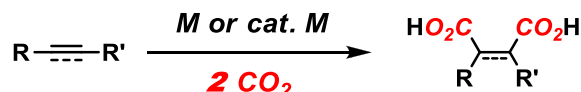
二酸化炭素は有機化合物にカルボキシル基として導入できることから、種々のカルボン酸類縁体の原料として注目されている。遷移金属触媒を用いた二酸化炭素固定化反応のなかでも、さまざまな炭素-炭素多重結合を有する不飽和化合物のカルボキシル化は多様なカルボン酸を得るために有効な反応である。不飽和化合物の中でもアルキンは特に活発な研究がなされており、例えば近年ではニッケル触媒を用いる事で二酸化炭素由来のカルボキシル基と炭素鎖を導入する反応の報告がある (式 1 ; Alkylativecarboxylation)。またごく最近、我々は銅触媒を用いてカルボキシル基と水素原子を導入する反応 (式 2 ; Hydrocarboxylation) <sup>(1)</sup> や、カルボキシル基とシリル基を導入する反応を達成した (式 3 ; Silacarboxylation) <sup>(2)</sup>。このように現在では、不飽和化合物のカルボキシル化反応はそのほとんどがひとつのカルボキシル基を導入する反応として知られている。



一方、1分子の不飽和化合物と2分子の二酸化炭素からジカルボン酸を得るダブルカルボキシル化は二酸化炭素を高効率で取り込むことができる魅力的な反応である (スキーム 1)。また、反

応によって得られるジカルボン酸誘導体は有用な天然化合物などにしばしば見られ、ダブルカルボキシル化は二酸化炭素の化学的な利用の面だけではなく有用なジカルボン酸誘導体を合成する点からも興味もたれる。

Scheme 1. Transition-metal Catalyzed Doublecarboxylation of Unsaturates.

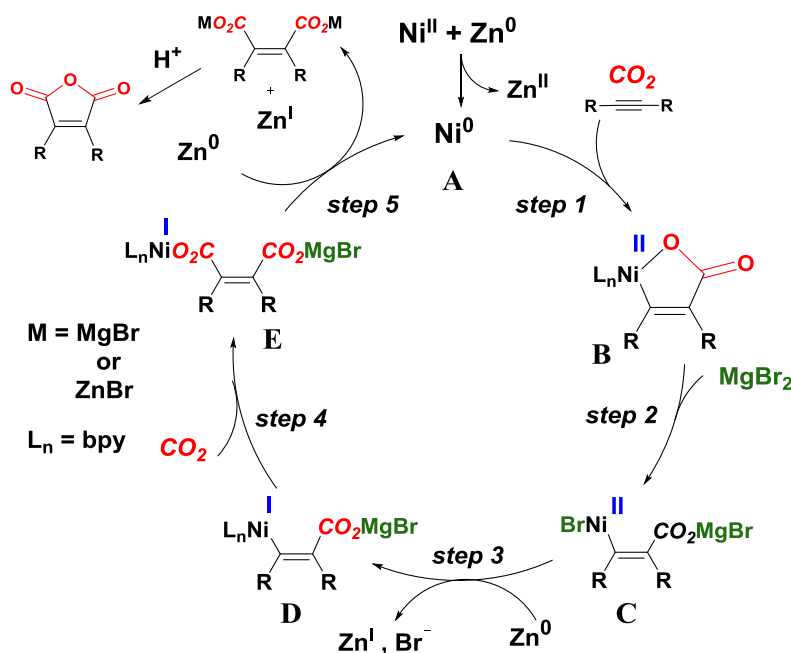


そこで、本研究ではニッケル触媒を用いることでアルキンに対する触媒的なダブルカルボキシル化を検討し、本反応が良好に進行することを見出した<sup>(3)</sup>。本研究では、このダブルカルボキシル化反応の機構解明を目指し、量論反応および DFT 計算を行うことでこれに関する知見を得ることに成功した。さらに基質適応範囲の拡張及び天然物合成に成功し、ダブルカルボキシル化反応の有用性を確立した。

## 結果と考察

全体の推定反応機構をスキーム 2 に示した。まず、亜鉛による還元を経て生成する 0 価の Ni 種がアルキンと二酸化炭素と酸化的環化を経由することでニッケラサイクル中間体を形成する (ステップ 1)。続いて添加剤である臭化マグネシウムによってニッケラサイクルが開環され、ビニルニッケル中間体 **C** が生成する (ステップ 2)。その後亜鉛による 1 電子還元を経て 1 価の Ni 種 **D** が生じ (ステップ 3)、これが 2 分子目の二酸化炭素と反応する (ステップ 4)。最後に亜鉛による還元によって 0 価 Ni が再生し (ステップ 5)、触媒サイクルが完結する。系中に存在するアルキンは化学種 **B, C, D** の Ni のいずれかに配位し、反応を促進していると考えられる。続いてこの提唱する反応機構が妥当であるか、DFT 計算を行うことによって確認した。

Scheme 2. Plausible Mechanism



まず0価Niはアルキンが配位することによって大きく安定化を受ける( $\Delta G = -58.5$  kcal/mol)。続いて二酸化炭素が配位し( $\Delta G = 7.2$  kcal/mol)、二酸化炭素の炭素原子とNiの $\alpha$ 位の炭素原子がC-C結合を形成する遷移状態( $\Delta G = 6.2$  kcal/mol)を経てニッケラサイクルが生成することがわかった( $\Delta G = -29.6$  kcal/mol)。この過程では臭化マグネシウムがNi-O結合を開裂するような遷移状態を経由し、2価のビニルニッケル中間体を与えると考えられる。実際にこの過程における計算を行ったところ、反応前後の自由エネルギー変化は負の値( $-11.9$  kcal/mol)となりエネルギー的には進行し得る過程である。また、異なる反応経路(もしくは同じ反応経路)で臭化マグネシウムによりニッケラサイクルが開環される場合を考えた。開環後の2価のビニルニッケルが2分子目の二酸化炭素と反応する過程について計算を行った結果、活性化障壁が非常に高く、2価のビニルニッケルが二酸化炭素と反応する過程を考える結果としては妥当ではなかった。この計算結果と、量論反応の結果から、2分子目の二酸化炭素と反応する化学種は亜鉛の1電子還元によって生成する1価のニッケル種であると考えられる。そこで亜鉛の1電子還元には臭化マグネシウムが関与していると考え、反応前後のエネルギー変化を計算した結果、自由エネルギー変化は大きな負の値となり( $-20.7$  kcal/mol)、エネルギー的に進行し得る過程であることがわかった。そこで、この過程では臭化マグネシウムがニッケラサイクルに配位することで亜鉛の1電子還元を促進していると考えた。まず、1価のNi錯体が二酸化炭素の炭素原子に配位し、 $\eta^1$ -CO<sub>2</sub>錯体が生成する。興味深いことにこの錯体は二酸化炭素の酸素原子もマグネシウムに配位し、臭化マグネシウムが二酸化炭素とニッケラサイクルを架橋した2核錯体となることがわかった。続いてNi原子の $\alpha$ 位の炭素原子と二酸化炭素の炭素原子がC-C結合を形成する遷移状態を経由し、ダブルカルボキシル化体が生成した。このように $\eta^1$ -CO<sub>2</sub>錯体を経由した後、二酸化炭素とC-C結合を形成しカルボキシル化を達成した反応は、従来の遷移金属触媒を用いた有機化合物のカルボキシル化には例がなく、非常に興味深い反応性を示す事が分かった。これは架橋構造をとることによって $\eta^1$ -CO<sub>2</sub>錯体を安定化するという臭化マグネシウムの絶大な効果がこの反応を可能にしていると考えられる。

以上のように、本研究ではニッケル触媒による内部アルキンのダブルカルボキシル化反応の有用性を確立し、反応機構の解明に関する知見を得ることに成功した。このダブルカルボキシル化反応には臭化マグネシウムの存在が必要不可欠であるが、臭化マグネシウムはニッケラサイクル中間体の活性化と2分子目のCO<sub>2</sub>との反応に大きく関与するという2重の役割を持っていることが判明した。

#### 参考論文

- (1) T. Fujihara, T. Xu, K. Semba, J. Terao, Y. Tsuji, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 523-527.
- (2) T. Fujihara, Y. Tani, K. Semba, J. Terao, Y. Tsuji, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 11487-11490.
- (3) T. Fujihara, Y. Horimoto, T. Mizoe, F. B. Sayyed, Y. Tani, J. Terao, S. Sakaki, Y. Tsuji, *Org. Lett.*, **2014**, *16*, 4960-4963.