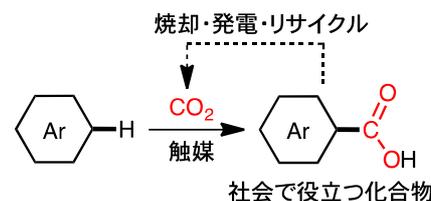


研究成果報告書

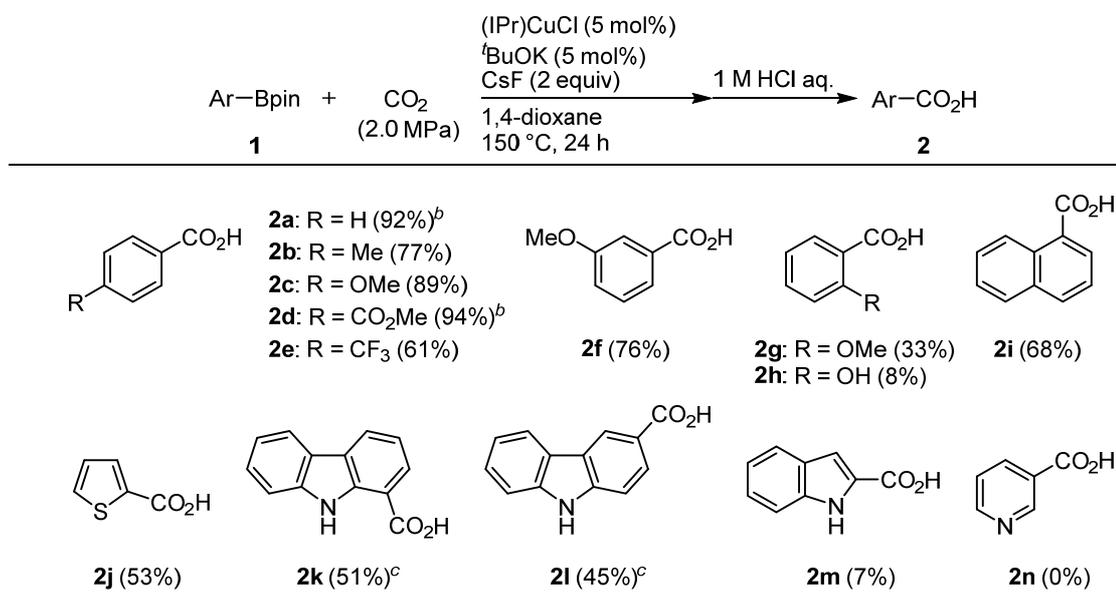
研究題目		芳香族化合物へ二酸化炭素を固定化する反応の開発	実施年度 令和2-3年度
代表研究者	所属	岡山大学大学院自然科学研究科応用化学専攻	
	氏名	依馬 正	印
<p>1. 研究の目的・背景</p> <p>二酸化炭素 (CO<sub>2</sub>) は、他の C1 炭素源 (一酸化炭素 (CO)、青酸 (HCN)、ホスゲン (Cl<sub>2</sub>CO) : いずれも天然ガス (CH<sub>4</sub>) の水蒸気改質を起点にして安価に大量製造可能) と比べると、化学原料としての利用が立ち遅れている。実際、世界中で年間 350 億トンもの CO<sub>2</sub> が排出されているにもかかわらず、その 1% 以下しか有効利用できていない。CO<sub>2</sub> は温室効果ガスであるため排出抑制が望ましい。近年の世界人口の増加と発展途上国の台頭により、資源とエネルギーをますます激しく消費する傾向にあるため、CO<sub>2</sub> 化学固定は喫緊の研究課題となっている。CO<sub>2</sub> の有効な化学固定法をいくつも確立し物質循環型カーボンニュートラル社会の構築を目指さなければならない。そのためには、CO<sub>2</sub> を有用な化合物に変換する分子技術を磨く必要がある。一方、芳香族カルボン酸 (Ar-CO<sub>2</sub>H) は医薬品・機能性有機材料・樹脂などに使われており、社会で役立つ化合物群を構成している。そのため、芳香族化合物 (Ar-H) と CO<sub>2</sub> との反応により Ar-CO<sub>2</sub>H を効率良く合成する方法が開発されつつあるが、課題も多く、さらなる研究が必要である。</p> <p>CO<sub>2</sub> を用いて様々な芳香族化合物を自由自在にカルボキシル化できることが望まれる。多環式芳香族化合物 (ナフタレン・ピレンなど)、含窒素芳香族化合物 (ピリジン・ピロール・インドールなど)、含酸素または含硫黄芳香族化合物 (フラン・チオフェンなど) のカルボキシル化反応を穏やかな条件で選択的に効率よく進行させることができればさまざまな応用展開が期待できる。激しい反応条件が必要になるかもしれないが、ダブル・カルボキシル化も興味深い。得られるジカルボン酸は、ジアミンまたはジオールとの縮合重合により高分子・樹脂に変換できる。</p> <p>一方、アリーールボロン酸ピナコールエステル (Ar-Bpin) は入手容易で取り扱いやすい化合物であり、鈴木・宮浦カップリングをはじめとした多種多様な反応の基質として利用されている。しかし、CO<sub>2</sub> を用いたカルボキシル化反応は、Riss らが報告した <sup>11</sup>C<sub>2</sub> を使用した特殊な反応と Bayer らが報告した反応に限られており、報告例は極めて少ない。本研究では CO<sub>2</sub> を用いた Ar-Bpin の新規カルボキシル化反応の開発に取り組んだので、ここに報告する。</p>			



## 2. 研究成果及び考察 (申請時の計画に対する達成度合を織込む)

アリールボロン酸ピナコールエステル **1a** 並びに **1b** をモデル基質として用いて反応条件を徹底的に最適化したところ、触媒として (IPr)CuCl (5 mol%)、塩基として <sup>t</sup>BuOK (5 mol%) と CsF (2 equiv)、溶媒として 1,4-ジオキサンを用いて、CO<sub>2</sub> (2.0 MPa) 雰囲気下 150 °C で反応させると、対応するカルボン酸が高収率で合成できた。基質適用範囲の調査結果を Scheme 1 に示す。ベンゼン環の *para* 位に電子供与性基や電子求引性基を持つ基質は、良好な収率で目的物

**Scheme 1.** Carboxylation of arylboronic acid pinacol esters **1**.<sup>a</sup>



<sup>a</sup> Reaction conditions: **1** (0.5 mmol), (IPr)CuCl (5 mol%), <sup>t</sup>BuOK (5 mol%), CsF (2 equiv), 1,4-dioxane (1.0 mL), CO<sub>2</sub> (2.0 MPa), 150 °C 24 h in a 30 mL stainless autoclave. CsF was dried under reduced pressure at 80 °C. Isolated yields.

<sup>b</sup> Without <sup>t</sup>BuOK. <sup>c</sup> (IPr)CuCl (10 mol%), <sup>t</sup>BuOK (10 mol%), CsF (4 equiv), 1,4-dioxane (2.0 mL).

に変換された (**2b**, **2c**, **2e**)。ベンゼン環の *meta* 位にメトキシ基を持つ **2f** やナフタレン誘導体 **2i** も良好な収率で得られた。一方、*ortho* 位にメトキシ基を持つ **2g** は低収率であったため、置換基の立体障害の影響が考えられる。チオフェン誘導体 **2j** は 53% で得ることができた。また、カルバゾール誘導体の **2k**, **2l** も試薬量を増やすことで中程度の収率を示した。一方、フェノール誘導体 **2h** やインドール誘導体 **2m** は低収率であり、ピリジン誘導体 **2n** は全く得られなかった。

さらに、ジホウ素化体を基質としたダブルカルボキシル化も検討した。その結果、試薬の当量を全体的に 2 倍に増やし、基質によって反応温度を調整することで、中程度の収率で目的物に変換することに成功した。例えば、テレフタル酸は 150 °C では 11% しか得られなかったが、170 °C へ昇温すると 65% で得られた。しかし、180 °C では競合する脱カルボン酸の影響で 43% に低下した。一方、イソフタル酸、ナフタレンジカルボン酸、チオフェンジカルボン酸は 160 °C でまずまずの収率で得られた。

### 3. 経費の使用状況（申請時の計画に対する実績を記述）

経費は、当初の計画に沿って使用し、いただいた助成金を全て使用した。消耗品はいずれも有機合成に必要な器具類と試薬類である。とくに、高価な触媒を購入して反応に試すことができたため、非常に有り難かった。

使用した助成金の合計額（2年間）：1,200,000 円

（内訳）

薬品（触媒、配位子、試薬、溶媒など）：770,262 円

物品（薄層クロマト、ガラス器具、ラテックス製手袋など）：284,431 円

ガス（窒素など）：145,307 円

申請時には、消耗品費として1,400,000 円、借料損料（分析機器使用料）として400,000 円、旅費として200,000 円を計上していた。新型コロナウイルスの感染拡大のため、旅費としては使用しなかった。

以上のとおり、研究経費を有効に使用させていただき、有意義な研究成果をあげることができた。この場をお借りして、公益財団法人中国電力技術研究財団にお礼申し上げます。

### 4. 将来展望（今後の発展性、実用化の見込み等について記述）

将来的には触媒システムをさらに進化させて、CO<sub>2</sub> を用いて様々な芳香族化合物を自由自在にカルボキシル化できるようにしたい。多環式芳香族化合物（ナフタレン・ピレンなど）、含窒素芳香族化合物（ピリジン・ピロール・インドールなど）、含酸素または含硫黄芳香族化合物（フラン・チオフェンなど）のカルボキシル化反応を穏やかな条件で選択的に効率よく進行させる必要がある。本研究では、CO<sub>2</sub> を用いてアリールボロン酸ピナコールエステルをカルボキシル化できた。一部、ダブル・カルボキシル化も達成できた。得られるジカルボン酸は、ジアミンまたはジオールとの縮合重合により高分子・樹脂に変換できる。これらの中でも興味深いのがピロールであるが、ピロールにはNH基があるためうまく進行しなかった。ピロールの高分子は、ピロールNH基とカルボニル基を有するため、分子内・分子間の水素結合によって耐熱性や機械的強度の向上などが期待できる。また、スパーサー部分とアミド基の改変により導電性も期待できる。ベンゼン環、ナフタレン環、チオフェン環、カルバゾール環をカルボキシル化することはできた。これらは創薬・製薬において役に立つ可能性を秘めた合成法である。より一層の研究を積み重ねることにより、将来、実用化に結びつくことが期待される。

5. 成果の発表（学会での発表、学術誌への投稿等を記載。予定を含む）

Cu-catalyzed carboxylation of organoboronic acid pinacol esters with CO<sub>2</sub>.

Chihiro Maeda, Takumi Cho, Ren Kumemoto, Tadashi Ema, To be submitted.