

超臨界CO₂を利用した（有機）反応 I



国立研究開発法人 産業技術総合研究所
触媒化学融合研究センター



川波 肇

超臨界二酸化炭素中での化学反応



反応が溶媒に関わる時の指標

- ✓ 誘電率 Kirkwoodの式
- ✓ イオン強度 Debye-Hueckel理論
- ✓ 溶解性 溶媒和の各種パラメーター
- ✓ 拡散／粘度 ケージ効果の理論

反応に関わる超臨界二酸化炭素の指標

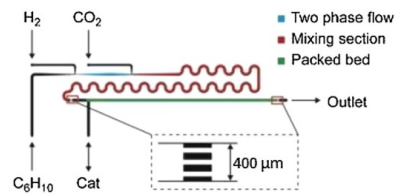
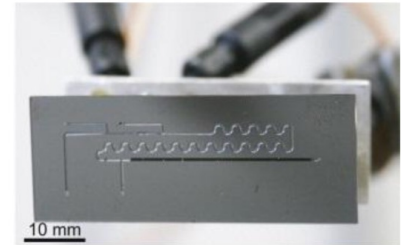
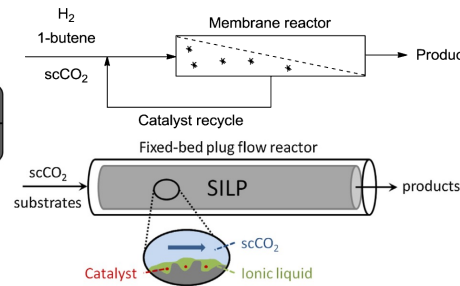
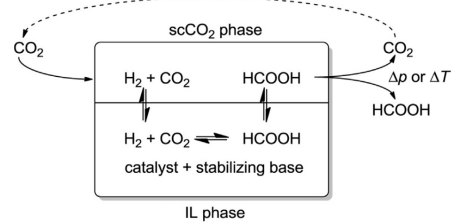
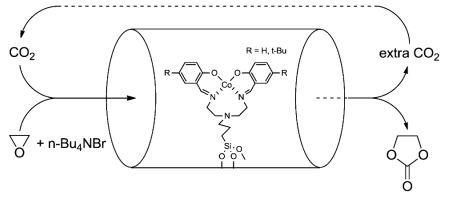
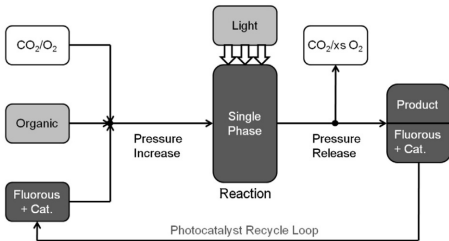
- ✓ 臨界点 (31.0°C、7.38MPa、0.468g/mL)
- ✓ 極性は殆ど変化しない。
- ✓ **臨界点近傍の溶媒和構造、部分モル体積**
- ✓ 反応基質、中間体、反応生成物の溶解度の変化
- ✓ 溶解度等の連続的な変化
- ✓ **ガスの無限希釈** (水素、酸素、二酸化炭素、窒素など)
- ✓ 安定 (反応しない、無害、無毒)
- ✓ 容易な基質・生成物との分離性

超臨界二酸化炭素を使った反応

- ✓ 超臨界二酸化炭素を媒体とする化学反応
- ✓ 超臨界二酸化炭素(二酸化炭素)を基質とする化学反応

超臨界二酸化炭素を使った反応を行う時の形態

- ✓ 触媒を担持する方法
- ✓ 膜を使う方法
- ✓ 多相系反応場を使う方法
- ✓ イオン液体相を使う方法
- ✓ マイクロフローを使う方法



X.-B. Lu, J.-H. Xiu, R. He et al., *App. Catal. A: Gen.* 275 (2004) 73–7
 R.P.J. Bronger, J.P. Bermon, J.N.H. Reek, et al., *J. Mol. Catal. A: Chem.* 224 (2004) 145–1
 S. Wesselbaum, U. Hintermair, W. Leitner, *Angew. Chem. Int. Ed.* 51 (2012) 8585–8
 E.L.V. Goetheer, A.W. Verkerk, L.J.P. van den Broeke, et al., *J. Catal.* 219 (2003) 126–13

超臨界CO₂を使った（有機）化学反応 I

1. 水素化

- 1.1 不正水素化
- 1.2 フェノールの水素化
- 1.3 芳香族の水素化
- 1.4 ニトロ化合物の水素化

2. 酸化

- 2.1 アルコールの酸化
- 2.2 炭化水素の酸化
- 2.3 Wacker酸化
- 2.4 光酸化反応

3. カルボニル化

- 3.1 ヒドロキシ化、ヒドロカルボキシ化

4. 炭素-炭素結合形成反応

- 4.1 フリーデルクラフツ反応
- 4.2 アルドール反応
- 4.3 Knoevenagel反応

5. エステル化

6. 二酸化炭素を基質とした反応

- 6.1 CO₂挿入反応
- 6.2 CO₂還元反応

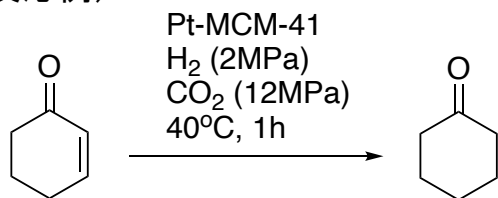
反応媒体としての超臨界二酸化炭素は、単体だけでは限界がありますが、他の媒体と組み合わせた多相系とすることで、概ねいずれの基本的な有機反応に用いることができます。

有機溶媒の単純な代替物であるだけでなく、その独自の特性による新しい現象と新しい法則が発見されています。なお、過去に超臨界二酸化炭素における有機化学反応をまとめた論文や書籍が数多く出回っています。全てを網羅するには、30分では足りませんので、本講演では、一部の反応について紹介します。

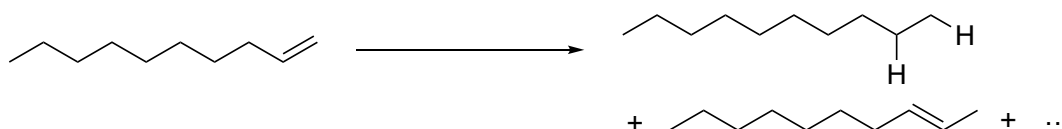
1. 水素化

scCO₂中で良好な溶解度
高い拡散速度
生成物が触媒から容易に分離

反応例)



圧力が7MPaから14MPaに増加すると,反応
変換頻度TOFは2283min⁻¹から5051min⁻¹
に増加

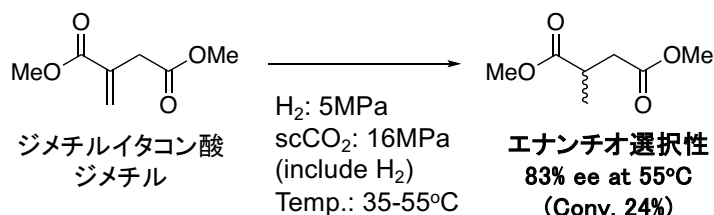


Chatterjee M, Yokoyama T, Kawanami H, et al. Chem. Commun., 2009, 701–703

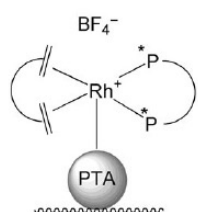
5

1.1 不斉水素化

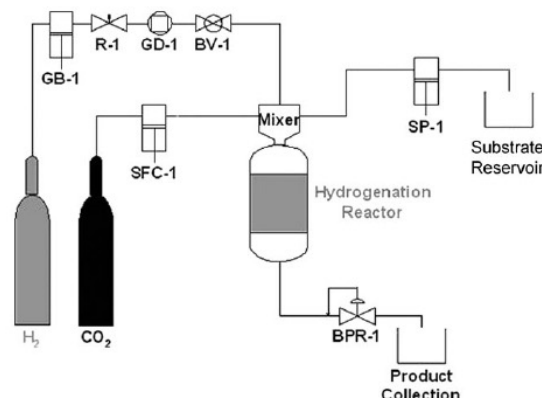
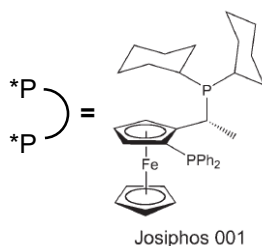
キラル化合物を合成するための重要な方法。



触媒



γ-アルミナ
PTA: Phosphotungstic Acid



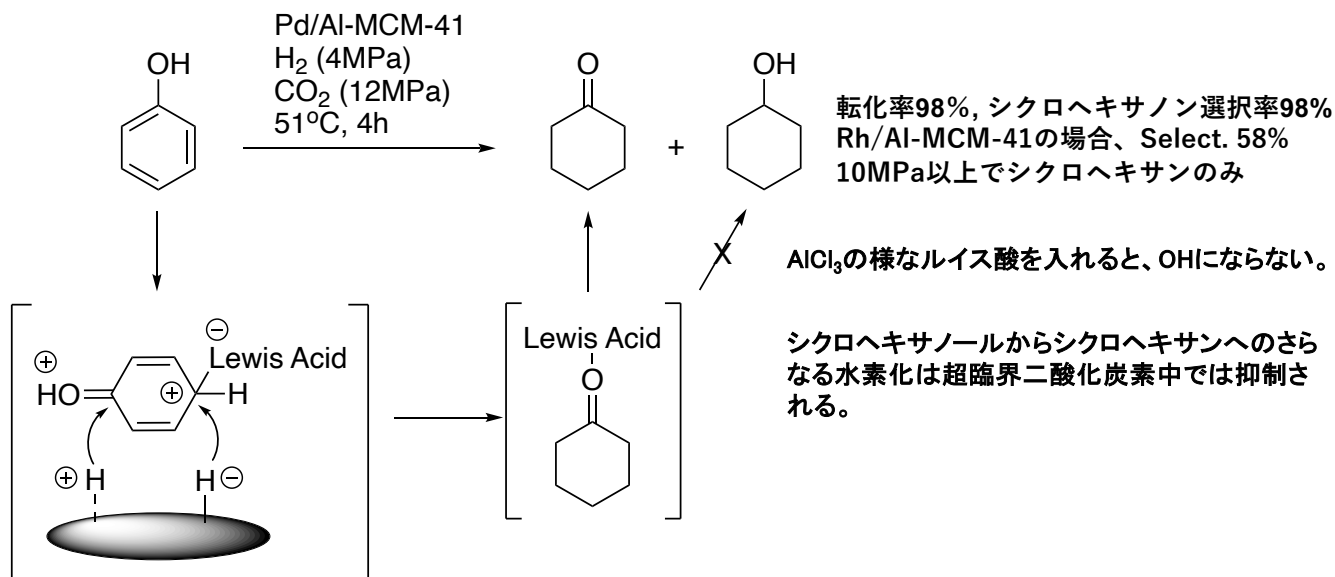
超臨界二酸化炭素中で不斉水素化
の例が多く実施。
反応が速い。
他の溶媒よりもエナンチオ選択性が
高いことが特徴。

Stephenson P, Kondor B, Licence P, et al. Adv. Synth. Catal., 2006, 348: 1605-1610

6

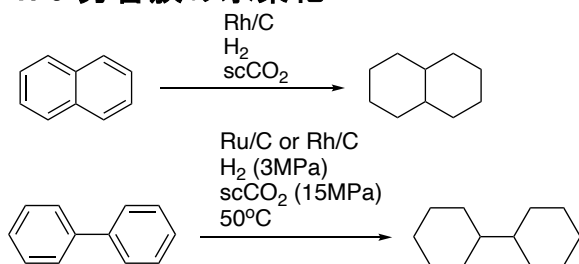
1.2 芳香族(フェノール)の水素化

1. 水素化



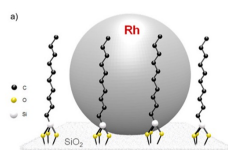
Chatterjee M, Kawanami H, Sato M, et al. *Adv. Synth. Catal.*, 2009, 351: 1912—1924
 Liu H Z, Jiang T, Han B X, et al. *Science*, 2009, 326: 1250—1252

1.3 芳香族の水素化

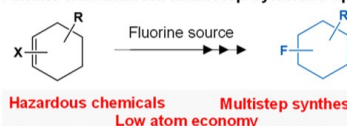


n-ヘプタンを溶媒とした結果より、超臨界二酸化炭素の方が反応速度が速い。
 活性炭担持ロジウム触媒よりも黒鉛担持ロジウム触媒の方が触媒活性が高い。

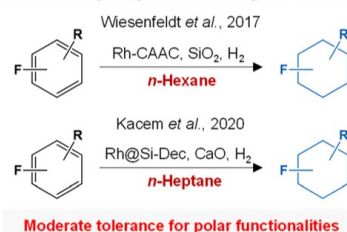
低温 (50°C) でビスシクロヘキサンを定量的に得る



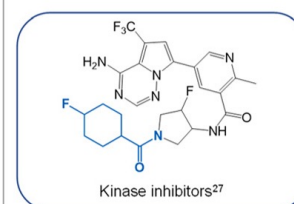
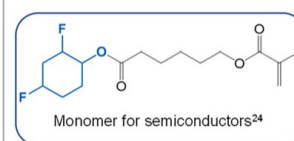
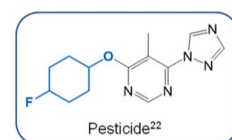
a) Alkane fluorination: Multistep synthetic approach



b) Selective hydrogenation in organic solvents

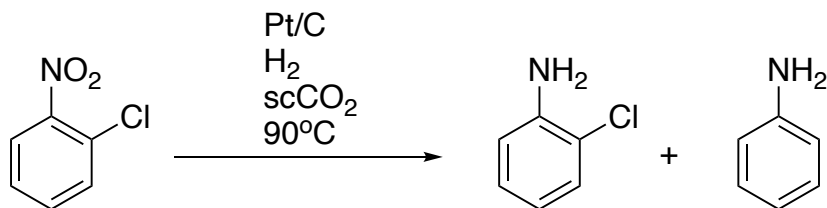


c) This study: Selective hydrogenation in scCO₂

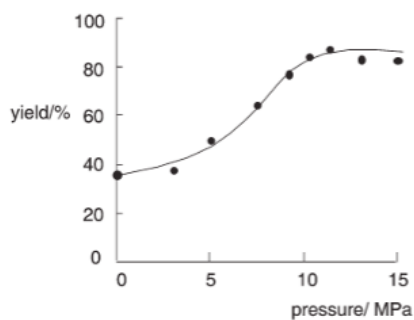


S. Kacem, Y. Qiao, A. Bordet, C. Wirtz, N. Theysen, W. Leitner, *Green Chem.*, 2022, 24, 8671-8676

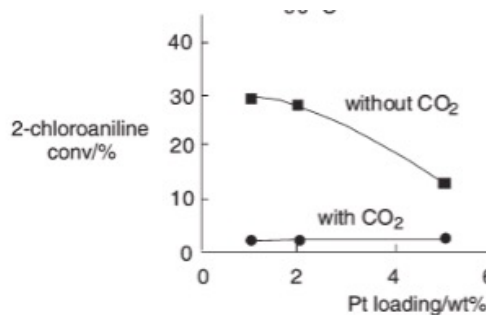
1. 4 ニトロ化合物(芳香族)の水素化



Conv. 100%
Select. 99%



o-クロロアニリンの選択率は6MPaよりも8~13MPaの方が高い。



CO₂中では、o-クロロアニリンの選択率が高い。脱ハロゲン化が進みにくい。

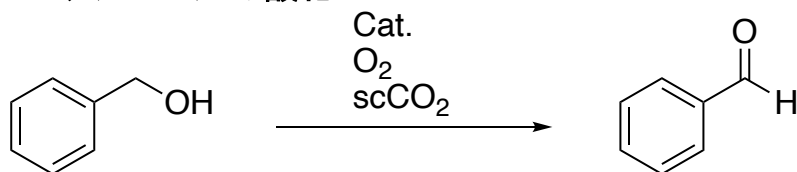
Ichikawa S, Tada M, Iwasawa Y, et al. *Chem. Commun.*, 2005, 924-926
Xi C, Cheng H, Hao J, et al. *Molecular Catal. A: Chem.*, 2008, 282: 80-84

9

超臨界二酸化炭素中での化学反応

2. 酸化

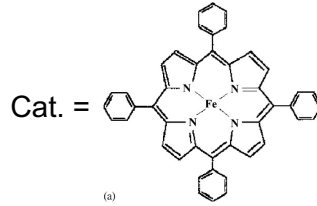
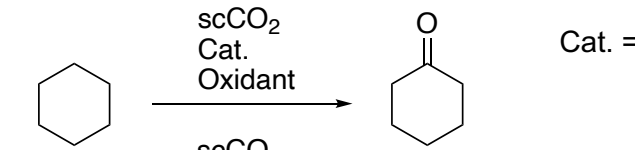
2.1. アルコールの酸化



Cat.	Condition	Conv.	Select	
Pd/Al ₂ O ₃	15MPa, 80°C, flow	100%	95%	2相→1相
H ₅ PV ₂ Mo ₁₀ O ₄₀	17MPa, 100°C	100%	100%	
Au/TiO ₂	15MPa, 100°C, flow	34%	99%	
Au(nano)/TiO ₂	15MPa, 70°C, flow	97%	95%	カルボン酸生成せず。エステル生成せず。

Caravati M, Grunwaldt J D, Baiker A. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2005, 7: 278-285
Maayan G, Ganchegui B, Leitner W, et al. *Chem. Commun.*, 2006, 2230-2232
Kimmerle B, Grunwaldt J D, Baiker A. *Topics Catal.*, 2007, 44: 285-292
Wang X, Kawanami H, Dapurkar S E, et al. *Appl. Catal. A: Gen.*, 2008, 349: 86-90

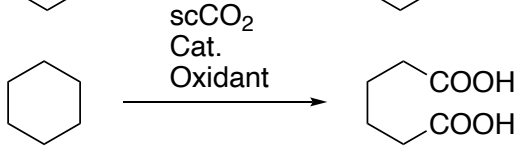
2.2. 炭化水素の酸化



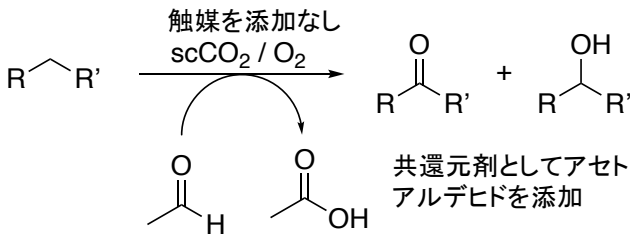
Oxidant = H₂O₂, *t*-BuOOH

TOF = 261 h⁻¹

アセトニトリルより高い選択性



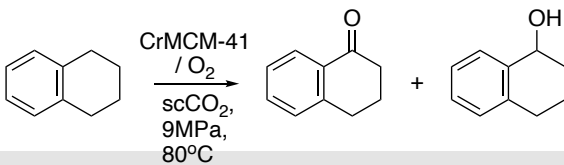
Cat. = Co²⁺/Mn²⁺/NaBr
Ag₅P₁₀Mo₁₀V₂O₄₀



Oxidant = O₂

酢酸またはメタノールを共溶媒として添加。

他の不活性ガスと比較して、生成物の収率向上。



反応の選択性が向上し、触媒からのクロムの損失を減らすことができます。

Olsen M H N, Salomo G C, Drago V, et al. *J. Supercrit. Fluids*, 2005, 34: 119-124

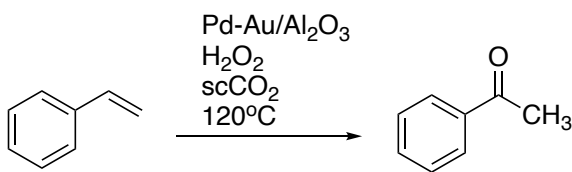
Yu K M K, Abutaki A, Zhou Y, et al. *Catal. Lett.*, 2007, 113: 115-119

Theyssen N, Hou Z, Leitner W, *Chem. Eur. J.*, 2006, 12:3401-3409

Dapurkar S E, Kawanami H, Yokoyama T, et al. *New J. Chem.*, 2009, 33: 538-544

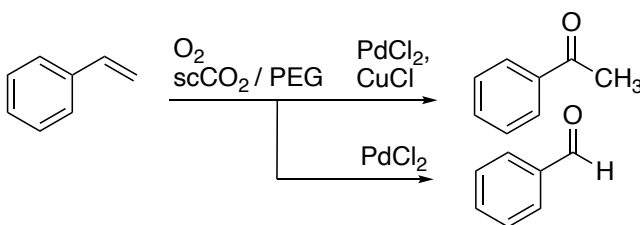
2.3. Wacker酸化

塩化パラジウム/塩化第二銅によってアルケンをアルデヒドおよびケトンに変換する工業化された遷移金属触媒反応において最も重要な反応



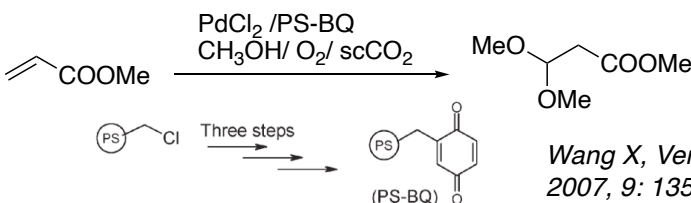
変換率 68%、選択率 87%

パラジウム触媒酸化の過程で、触媒が凝集してパラジウム黒を形成し、失活しやすい問題が解決



scCO₂/PEG-300 二相触媒システムの利点

- (1) 反応選択性の向上
- (2) PEG-300 は触媒の凝集と失活を回避
- (3) 製品が超臨界二酸化炭素に可溶。触媒はPEG相に固定。生成物と触媒は容易に分離。触媒は容易に回収&リサイクル。



ステンレス鋼の腐食回避。

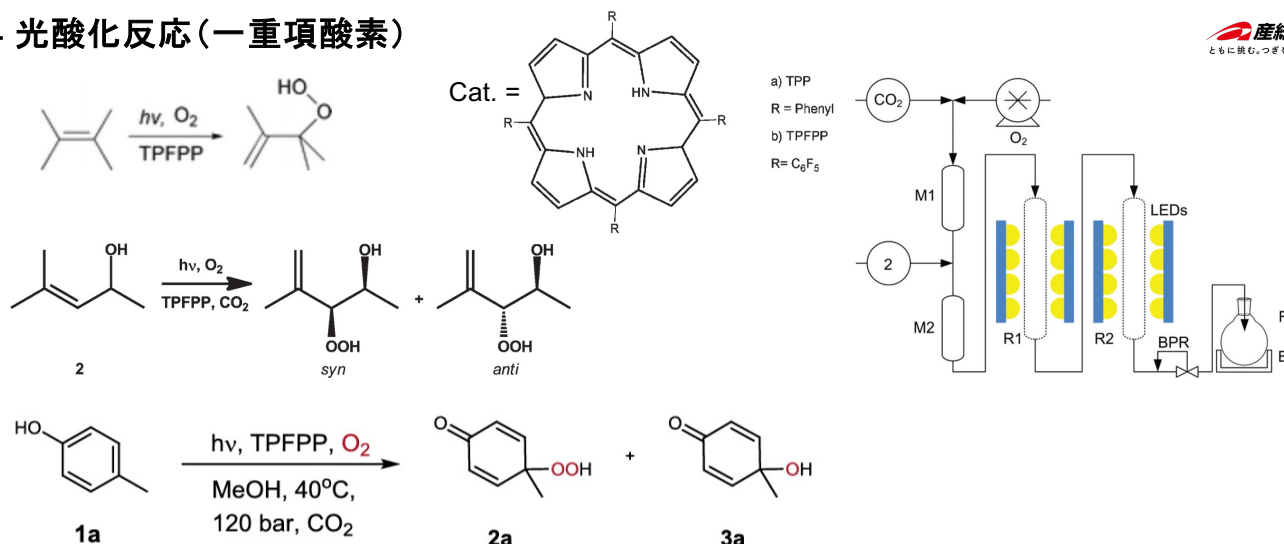
塩化銅と有毒なリン含有試薬 HMPA の不使用。

Wang X, Venkatarmanan N S, Kawanami H, et al. *Green Chem.*, 2007, 9: 1352-1355

Wang J, Cai F, Wang E, et al. *Green Chem.*, 2007, 9: 882-887

Wang Z, Jiang H, Qi C, et al. *Green Chem.*, 2005, 7: 582-585

3.4 光酸化反応(一重項酸素)



R. A. Bourne, X. Han, A. O. Chapman, N. J. Arrowsmith, H. Kawanami, M. Poliakoff, M. W. George, *Chem. Commun.*, 2008, 4457-4459

J. F. B. Hall, R. A. Bourne, X. Han, J. H. Earley, M. Poliakoff, M. W. George, *Green Chem.*, 2013, 15, 177.

L. Wu, B. L. Abreu, A. J. Blake, L. J. Taylor, W. Lewis, S. P. Argent, M. Poliakoff, H. Boufroua, M. W. George, *Org. Process. Res. Dev.*, 2021, 25, 1873.

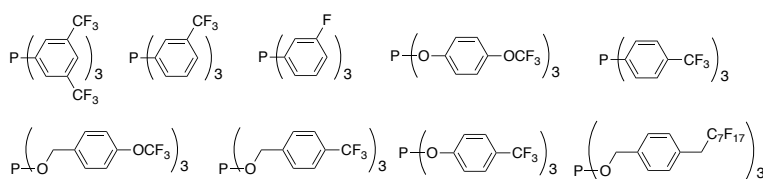
3 カルボニル化反応

3.1 ヒドロホルミル化

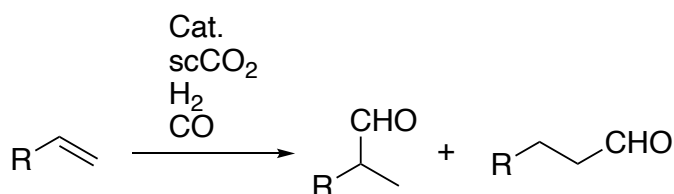
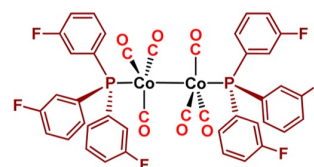
オレフィンヒドロホルミル化反応制御工程は、有る種の水素化工程。超臨界二酸化炭素と水素との相溶性から、反応速度を向上。

遷移金属触媒が、超臨界二酸化炭素に溶解しにくい。解決方法：二酸化炭素親和性の高いフッ素含有基を導入し、溶解度の高いホスフィン配位子等を使用。

配位子例)



触媒例)

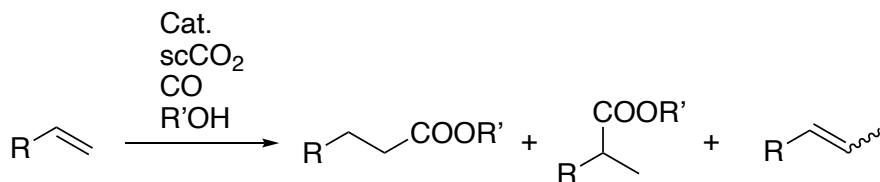


ただし、触媒が超臨界二酸化炭素に溶解しなくても、ヒドロホルミル化は進む。

Patcas F, Maniut C, Ionescu C, et al. *Appl. Catal. B*, 2007, 70: 630-636

Estorach C T, Orej.n A, Masdeu-Bult. A M. *Green Chem.*, 2008, 10: 545-552

3.2 ヒドロカルボキシ化、ヒドロエステル化

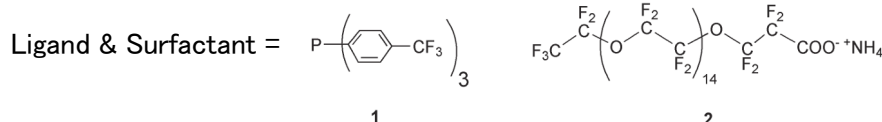


ヒドロカルボキシ化では、水の添加量で、選択性が変化。

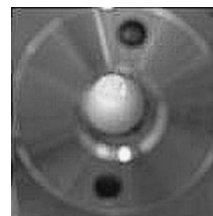
変換率：93%
選択率：77% n/iso = 82:18

変換率：79%
選択率：81% n/iso = 89:11

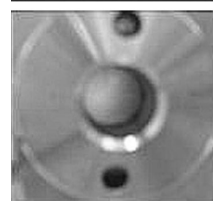
Cat. = PdCl₂(PhCN)₂ + Ligand (+ Surfactant)



R'OH = H₂O の場合、界面活性剤を入れることで反応系を均一にすることができ、カルボキシ化が進む。



12MPa~15MPa
90°C

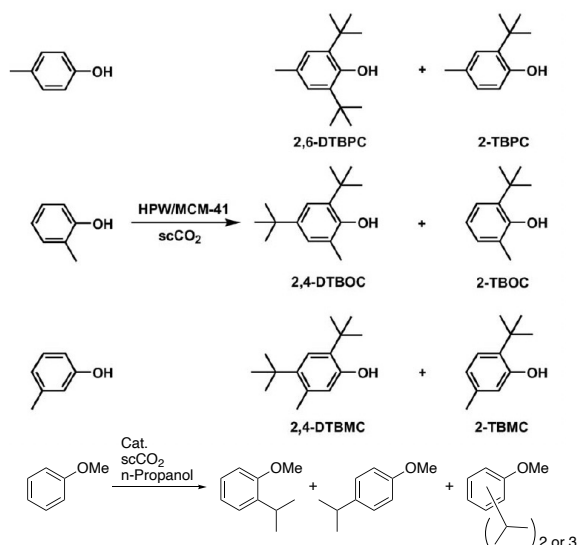


16MPa~
90°C

Tortosa-Estorach C, Ruiz N, Masdeu-Bult. A M. Chem. Commun., 2006, 2789-2791
Estorach C T, Masdeu-Bult. A M. Catal. Lett., 2008, 122: 76-79

4 炭素-炭素結合形成反応

4.1 フリーデル・クラフツのアルキル化



収率：最大58% (2,6-di-*t*-butyl-*p*-cresol)

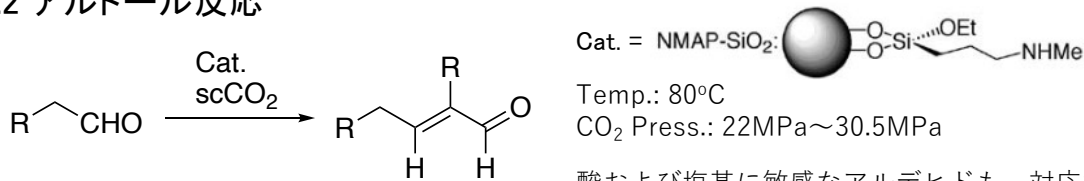
Reagent = *t*-butanol
Cat. = Tungstophosphoric acid supported on MCM-41 mesoporous silicate
Temp. = 110°C
CO₂ Pressure = 10 MPa

130°C、二酸化炭素圧力 10MPa の条件下で、ゼオライトを触媒として使用すると、フェノールと *tert*-ブタノールの反応を利用して、2,6-ジ-*tert*-ブチルフェノールを 65% の収率で生成。

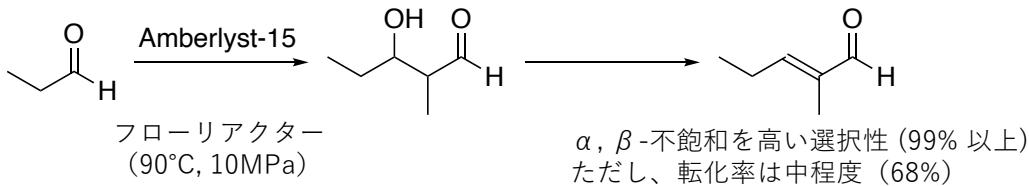
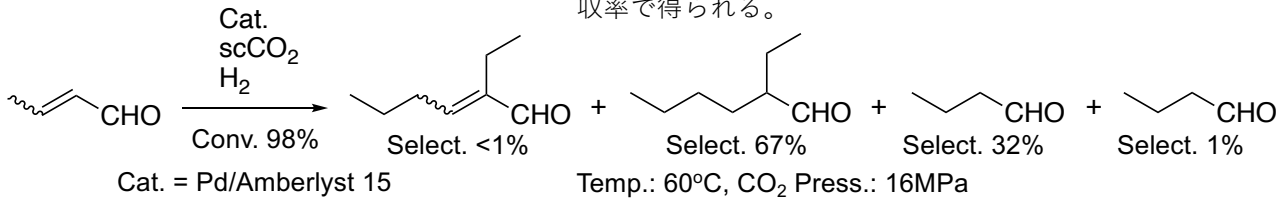
Cat. = Amberlyst 15, Purolite CT-175, Nafion SAC-13, Deloxan ASP I/7, Zeolyst CBV 600

Kamalakar G, Komura K, Sugi Y. Appl. Catal. A: Gen., 2006, 310: 155-163; Ind. Eng. Chem. Res., 2006, 45: 6118-6126
Amandi R, Licence P, Ross S K, et al. Org. Process Res. Dev., 2005, 9: 451-456
Amandi R, Scovell K, Licence P, et al. Green Chem., 2007, 9: 797-801

4.2 アルドール反応

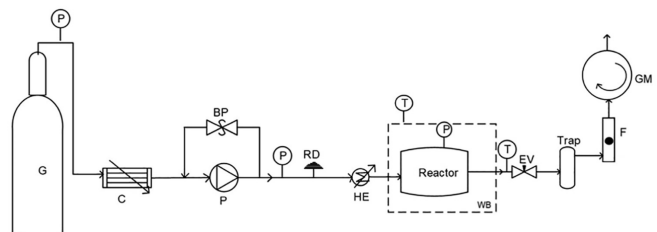
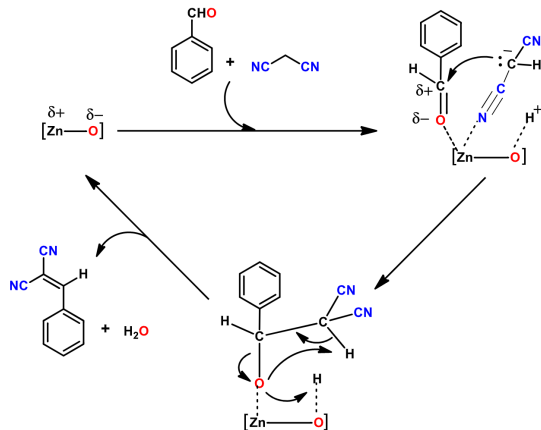
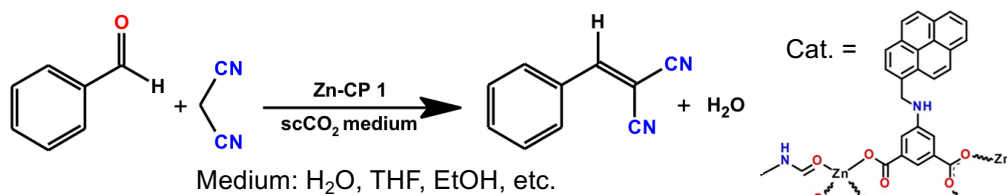


酸および塩基に敏感なアルデヒドも、対応する生成物を良好な収率で得られる。



Hagiwara H, Hamaya J, Hoshib T, et al. Tetrahedron Lett., 2005, 46: 393-395
Seki T, Grunwaldt J, van Vegten N, et al. Adv. Synth. Catal., 2008, 350: 691-705
Stevens J G, Bourne R A, Poliakoff M. Green Chem., 2009, 11: 409-416

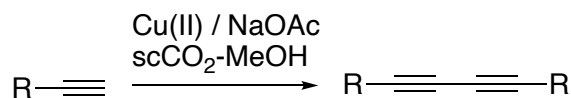
4.3 Knoevenagel反応



N. R. Conceição, B. P. Nobre, A. Karmakar, A. M. F. Palavra, K. T. Mahmudov, M. F. C. G. da Silva, A. J. L. Pombeiro, Inorg. Chimica Acta, 538 (2022) 120981

4.4 カップリング反応

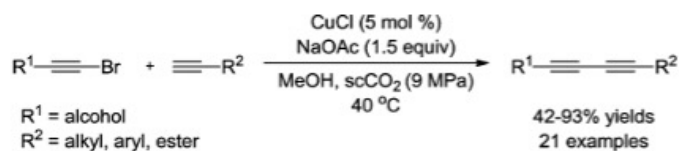
4.4.1 Glaser カップリング反応



CO₂ pressure: 14MPa

Temp.: 40°C

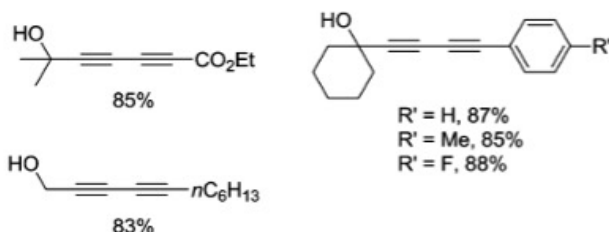
scCO₂-MeOHで、Cu触媒が溶解。



Cadiot-Chodkiewicz クロスカップリング反応

ビジイン骨格を持つ天然物と高度な有機材料を合成が可能。

Selected Examples:

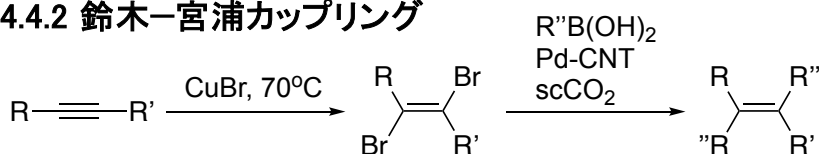


Jiang H F, Tang J Y, Wang A Z, et al. *Synthesis*, 2006, 1155-1161

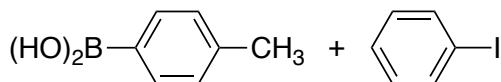
Jiang H F, Wang A Z, *Synthesis*, 2007, 1649-1654

19

4.4.2 鈴木-宮浦カップリング

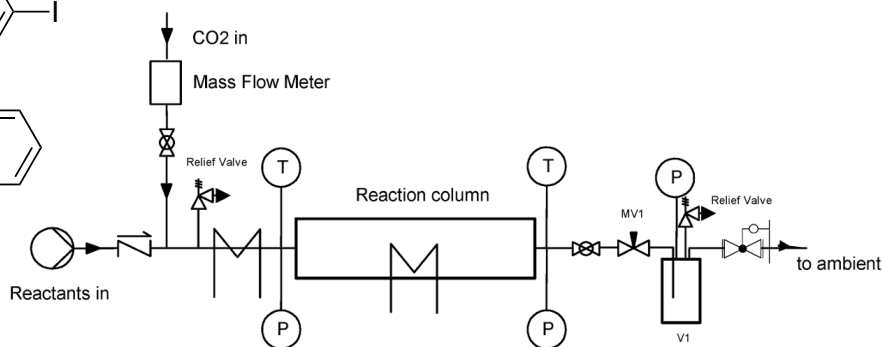


CNT担持パラジウムが高い活性。



Cat. = PdEnCat™
Bu₄NOMe
Co-Solv. = MeOH

scCO₂: 25MPa
Temp.: 100°C
Conv.: 81%

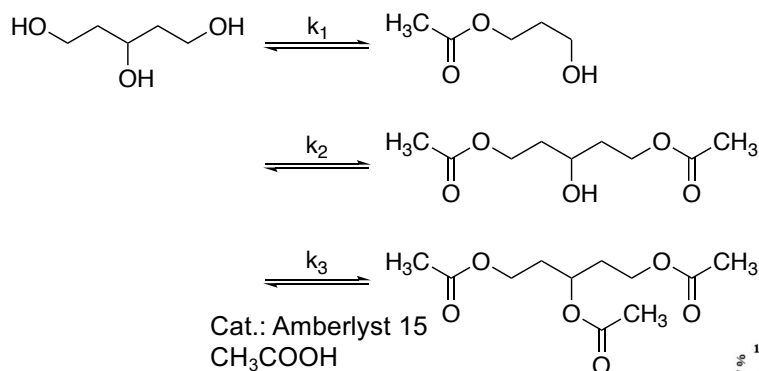


Zhou L, Zhang W D, Jiang H F. *Sci. China Ser. B-Chem.*, 2008, 51: 241-247

Jiang H F, Xu Q X, Wang A Z. *J. Supercritical Fluid*, 2009, 49: 377-384

Leeke G A, Santos R C D, Al-Duri B, et al. *Org. Process Res. Dev.*, 2007, 11: 144-148

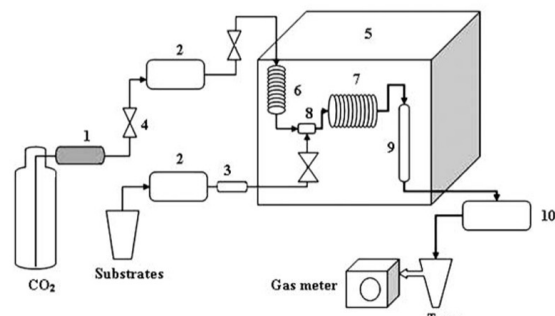
5 エステル化



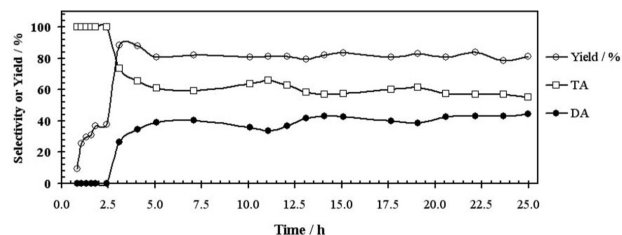
Cat.: Amberlyst 15
 CH_3COOH
 scCO_2

酢酸／グリセロールの比率が 24
 CO_2 圧が 20MPa
 反応温度が 110°C
 反応時間が 120 分
 選択率が100%

触媒がない場合は、モノエステル体が生成



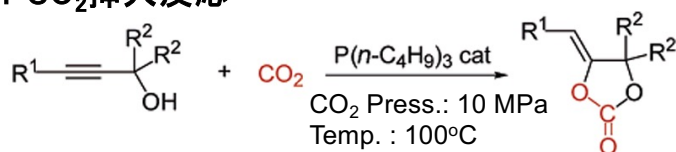
二酸化炭素の圧力 (65-300bar) と温度 (100-150°C) による影響はほとんど無し。



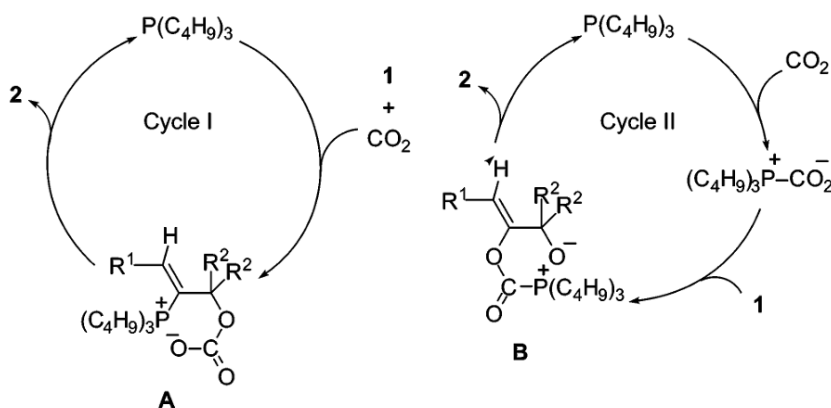
Ghaziaskar H S, Daneshfara A, Calvo L. *Green Chem.*, 2006, 8: 576-581
 Rezayat M, Ghaziaskar H S. *Green Chem.*, 2009, 11: 710-715

6 二酸化炭素を基質とした反応

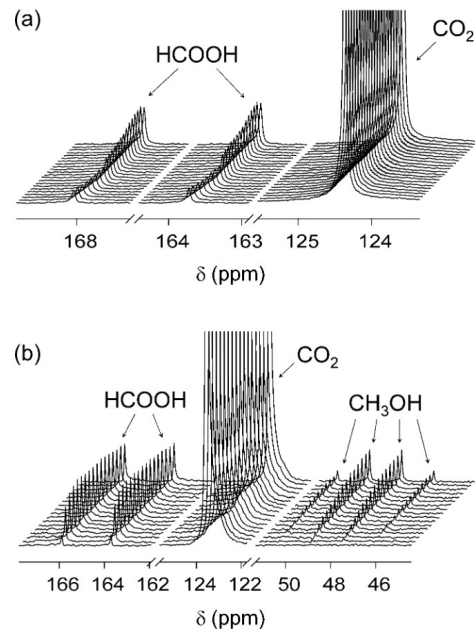
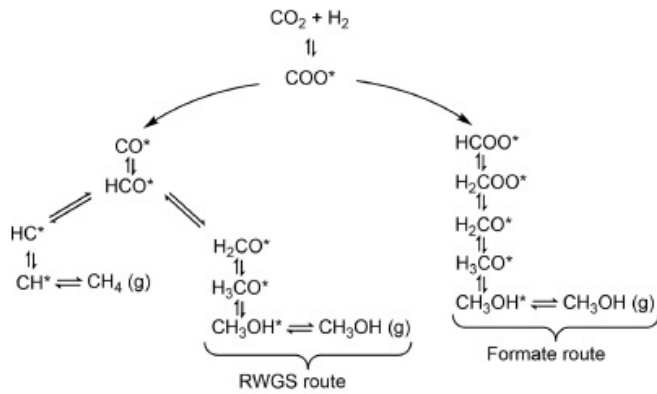
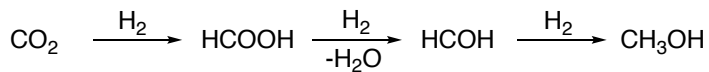
6.1 CO_2 挿入反応



Z-アルキレン環状カーボネートが得られる。
 CO_2 圧力に大きく影響される。



6.2 CO₂還元反応



K. Sordakis, A. Tsurusaki, M. Iguchi, H. Kawanami, Y. Himeda, G. Laurenczy, *Chem., Eur. J.* **23**, 2016, 22, 15605-15608.

ご質問等があれば、いつでも気軽にお聞き下さい。

(国研) 産業技術総合研究所
触媒化学融合研究センター
川波 肇
h-kawanami@aist.go.jp