

二酸化炭素を原料とする有機カルバメート合成に関する研究

袁 昊昱

2019年8月

筑波大学大学院博士課程

数理物質科学研究科博士論文

博士（工学）

二酸化炭素を原料とする有機カルバメート合成に関する研究

袁 昊昱

物性・分子工学専攻

目次

第一章 序論	3
1.1 二酸化炭素(CO ₂)を C1 源とした化成品合成	4
1.1.1 CO ₂ を C1 源として利用することの意義	4
1.1.2 CO ₂ を C1 源とした化成品合成の例	5
1.2 CO ₂ を C1 源としたカルバメートの合成	9
1.2.1 カルバメートのポリウレタン原料としての利用	9
1.2.2 既存のカルバメート合成法	10
1.3 本研究の目的と論文の構成	14
1.4 Reference	15
第二章 スズアルコキシドを用いたアミンと CO ₂ からの有機カルバメートの合成	20
2.1 緒言	21
2.2 スズアルコキシドを用いたカルバメート合成の検討	23
2.2.1 反応溶媒の検討	23
2.2.2 CO ₂ 圧力効果	24
2.2.3 反応温度の効果	25
2.2.4 反応時間の検討	26
2.2.5 ⁿ Bu ₂ Sn(OMe) ₂ 使用量の検討	27
2.2.6 アルコキシド基のアルキル鎖の影響	28
2.3 ⁿ Bu ₂ Sn(O ⁿ Bu) ₂ の再生・再利用	29
2.4 反応機構	32
2.5 結言	33
2.6 Reference	34
第三章 チタンアルコキシドを用いたアミンと CO ₂ からの有機カルバメートの合成	35
3.1 緒言	36
3.2 チタンテトラアルコキシドの検討	37
3.3 反応条件の最適化	38
3.3.1 反応溶媒の検討	38
3.3.2 反応温度と反応時間の検討	39
3.3.3 CO ₂ 圧力効果	40
3.3.4 Ti(OMe) ₄ 使用量の検討	41
3.4 Ti(OMe) ₄ を使用したカルバメート合成反応の基質適用範囲	42
3.5 Hammett 分析	44
3.6 チタンテトラアルコキシドの再生・再利用	45
3.7 Ti(O ⁿ Bu) ₄ を使用したカルバメート合成反応の基質適用範囲	47

3.8 反応メカニズム	49
3.9 結言	50
3.10 Reference	51
第四章 オルトシリケートを用いたアミンと CO ₂ からの有機カルバメートの合成	52
4.1 緒言	53
4.2 亜鉛触媒の検討	54
4.3 配位子の検討	55
4.4 反応条件の最適化	57
4.4.1 反応溶媒の検討	57
4.4.2 反応温度と反応時間の検討	58
4.4.3 CO ₂ 圧力効果	59
4.5 有機オルトシリケートの検討	60
4.5.1 TMOS 使用量の検討	60
4.5.2 アルキル鎖の影響	61
4.5.3 アルコキシ基の数の影響	62
4.5.4 有機オルトシリケートの再生	63
4.6 基質適用範囲の検討	65
4.7 反応メカニズム	68
4.8 結言	69
4.9 Reference	70
第五章	71
第六章	76
謝辞	125

第一章

序論

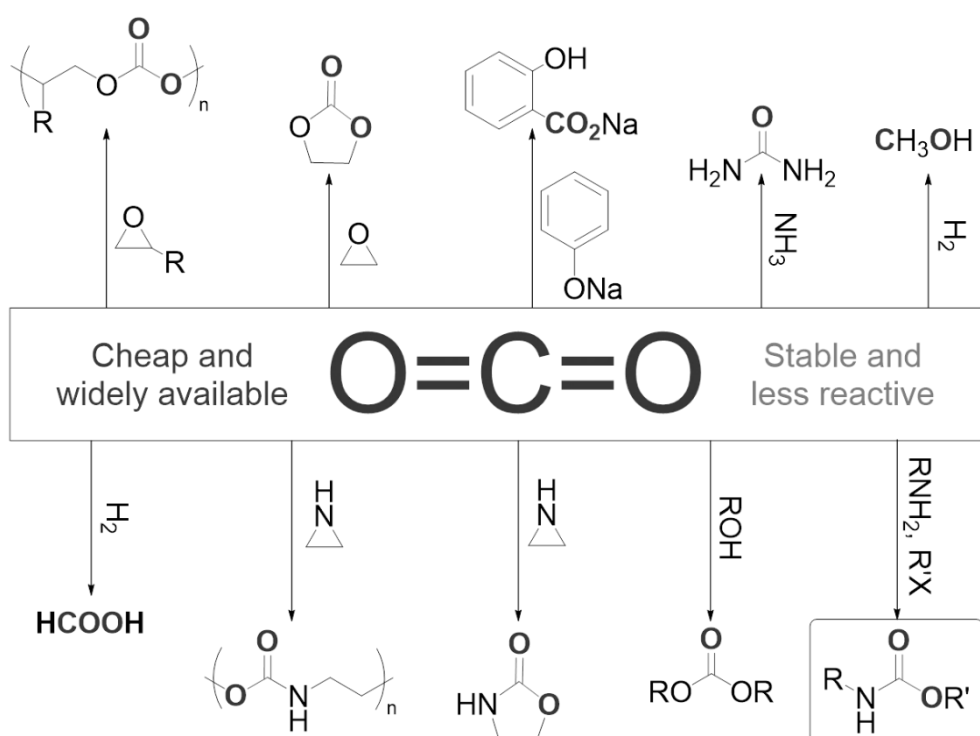
1.1 二酸化炭素(CO₂)を C1 源とした化成品合成

1.1.1 CO₂を C1 源として利用することの意義

様々な工業製品に囲まれた我々の豊かな生活は、石油、石炭、天然ガス等化石資源に大きく依存している。現在の速度でこれら化石資源の消費を続けた場合、近い将来、資源が枯渇することが懸念されている。従って、化石資源に代わる新たな炭素資源を用いた化学プロセスの確立は化学者にとって重要な課題となっている。

そのような背景のもと、C1 源として CO₂ の利用が注目されている。CO₂ は天然に豊富に存在し、安価で毒性が低い炭素資源であり、C1 源として高機能・高付加価値な有用化製品の合成に利用することが望まれている[1-12]。また、CO₂ は地球温暖化の原因となる温室効果ガスであり、その工業的利用は CO₂ 排出量の削減にもつながる。日本においても、地球温暖化問題対応として産業活動等から排出される CO₂ の利用(CCU: Carbon dioxide Capture and Utilization)が推し進められている。

CO₂ を C1 源として利用する際、CO₂ が安定で反応性に乏しい化合物であることが課題とされてきたが、現在では高活性な触媒や反応剤の開発、反応条件の最適化によって、様々な有機化合物が CO₂ から合成可能になっている(Scheme 1-1)。



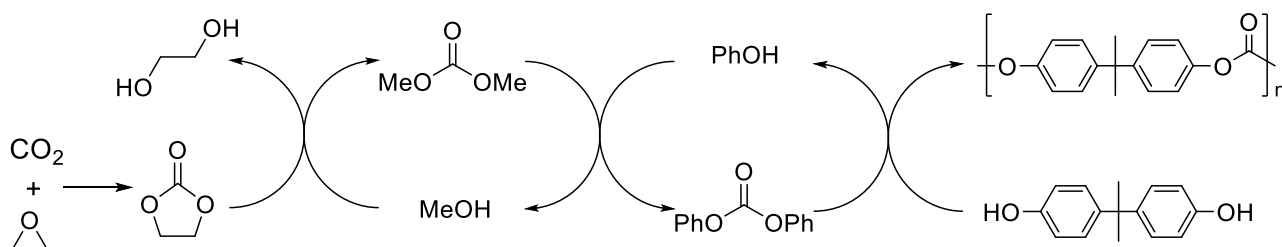
Scheme 1-1. Chemical fixation of carbon dioxide.

1.1.2 CO₂をC1源とした化成品合成の例

Scheme 1-1 に示した反応のうち、上部に記載した反応は工業的に実用化されている反応である。メタノールは燃料利用のみならず、エチレン、プロピレンなどの基礎化学原料に転換することで汎用化成品の合成にも利用可能である。そのため、CO₂からメタノールへの転換には大きな意義がある。CO₂と水素を原料としたメタノール合成研究は 80 年代から行われ、Cu/Zn 系触媒[13-17]、Ru₃(CO)₁₂/KI 触媒[18] や[(Triphos)Ru(TMM)] (TMM = トリメチレンメタン)触媒[19]などが開発されている。2008 年に三井化学は Cu/ZnO/ZrO₂/Al₂O₃/SiO₂ 多成分触媒を用いて、CO₂と水素を原料としたメタノール合成のパイロットプラント(100 トン/年)による実証実験を行った[20]。またアイスランドでは地熱発電所の排気ガスと電力を利用して、商用規模の生産が行われている。

また、CO₂とアンモニアからの尿素合成、CO₂とフェノールからのサリチル酸合成は約 100 年前に達成されたよく知られている合成法であり、これらの合成法は工業的にも実用化されている[21]。

旭化成では、CO₂とエチレンオキシドから得られる環状カーボネートをメタノールと反応させることでジメチルカーボネート(DMC)を合成し、続くフェノールとの交換反応によってジフェニルカーボネート(DPC)を得た後、ビスフェノール A (Bis-A)との重縮合反応によってポリカーボネート樹脂を製造するプロセスを工業化している(Scheme 1-2)[22,23]。メタノールとフェノールは回収・再利用可能なため、このプロセスを一つの反応と見なせば、CO₂とエチレンオキシド、Bis-A が消費され、ポリカーボネート樹脂とエチレングリコールが生成する反応といえる。この技術は、従来のポリカーボネート製造プロセスとは異なり、原料に有毒なホスゲンを使わないことに加え、省資源化と省エネルギー化を実現した画期的な成果とされている。



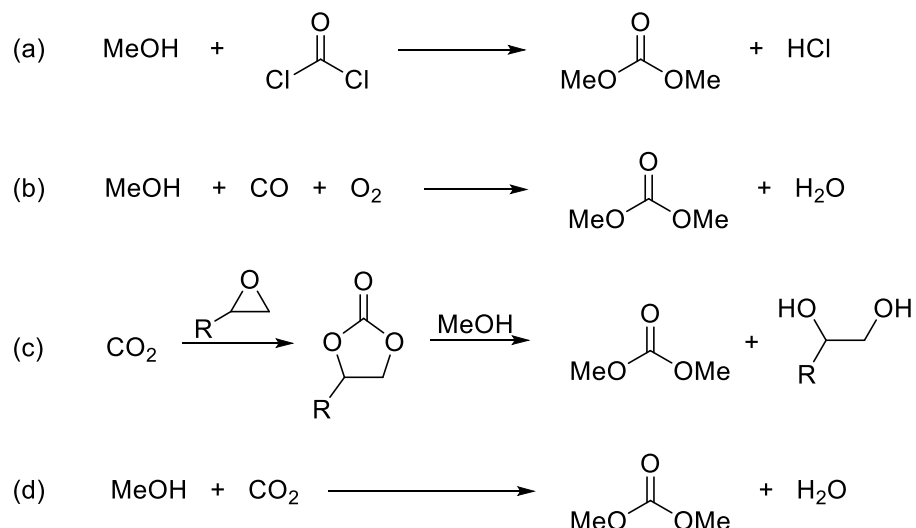
Scheme 1-2. Synthesis of polycarbonate by Asahi-kasei process.

また、CO₂とエポキシドとの反応から直接ポリカーボネートを得る反応も実用化されている。この反応は 1969 年に井上らが発見して以来、様々な触媒が開発されている。例えば、武田・井上らが開発した金属ポルフィリン錯体[24]、Darensbourg らが開発した亜鉛ビスフェノキシド錯体[25-27]、Coates らが開発した β-ジイミナート亜鉛錯体や[28,29]、金属サレン錯体[30-35]などが知られている。また、最近の例としては、2015 年に Rieger らが開発した二核亜鉛触媒が、CO₂とシクロヘキセンオキシドとの共重合に高い活性を示すことが報告されている[36]。

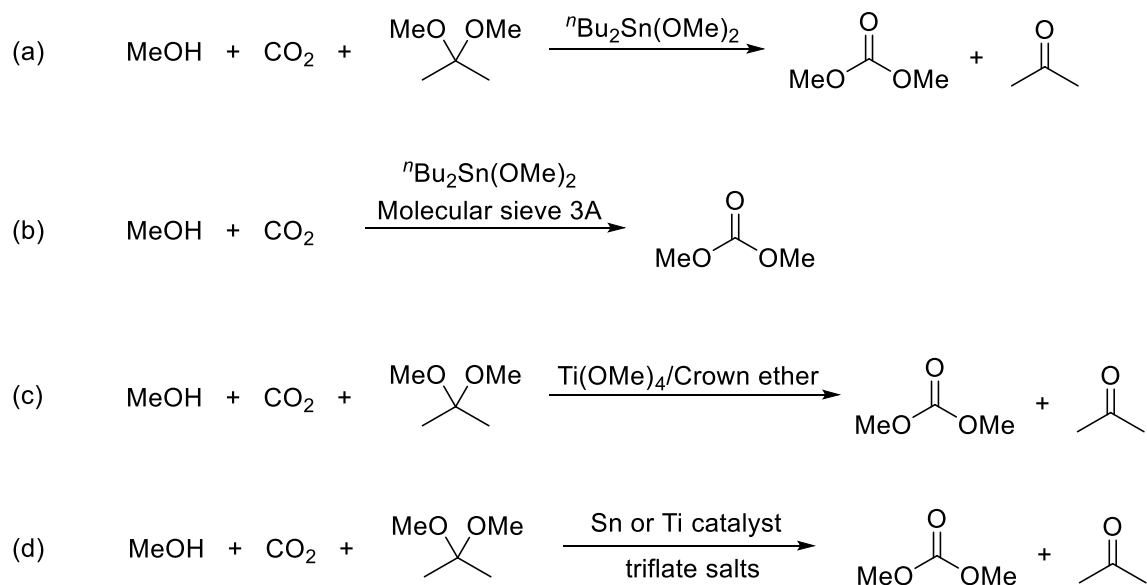
Scheme 1-1 の下部には現在のところ実用化には至っていない CO_2 を C1 源とした化成品合成反応を示した。 CO_2 と水素からギ酸またはギ酸塩を得る反応については、1976 年に井上らが報告した Ru 錯体触媒等を用いた反応を皮切りに数多くの反応が報告されている[37]。現在、これらの反応はギ酸を水素貯蔵・運搬に利用するための基礎研究として注目されている。一方、現状ではギ酸およびギ酸塩の用途が限られているために有用化製品の合成という観点からは工業化には向いていない反応であると考えられる。

CO_2 とエポキシドとの反応と類似の反応として、 CO_2 とアジリジンとの反応も知られている。川波らは、超臨界 CO_2 とアジリジンとの反応で 2-オキサゾリジノンが得られることを報告している[38]。この反応は位置選択性があり、脂肪族置換基を持つアジリジン誘導体を用いた場合、4-置換オキサゾリジノンが生じ、芳香族置換基の場合、5-置換オキサゾリジノンが生成する。一方、He らはオニウム塩を触媒として添加することによって、高効率な 2-オキサゾリジノン合成を達成している[39]。Nguyen らは Cr-salen 錯体を用いることで、脂肪族と芳香族置換基を有するアジリジン誘導体から選択的に 5-置換オキサゾリジノンを合成できることを見出している[40]。Gallo らが開発した Ru 触媒もこの反応に対して有効である[41]。また、碓屋らによって CO_2 とアジリジンとの共重合によるポリウレタン合成も報告されている[42,43]。

ジメチルカーボネート(DMC)はポリカーボネート樹脂やポリウレタン樹脂原料、リチウムイオン二次電池の電解液に利用されている有用な化合物である。現在、DMC は主にメタノールとホスゲンとの反応によって工業的に生産されている(Scheme 1-3, a)。しかしながら、ホスゲンの毒性の高さや、塩素を大量に必要とすること、塩化水素が副生することなど、多くの問題を抱えた反応プロセスであり、これに代わる製造法が望まれている。また、代替の製造法として、一酸化炭素とアルコール、酸素を用いる酸化的カルボニル化法が宇部興産によって実用化されているが、有毒な CO の使用が課題といえる(Scheme 1-3, b)。一方、環状カーボネートを經由する CO_2 二段法も提案されている (Scheme 1-3, c)。一番理想的な反応としては、 CO_2 とメタノールから直接 DMC を得る反応が考えられる(Scheme 1-3, d)。しかしながら、この反応は平衡が始原系側に偏っているため($\Delta_r G_{298\text{K}} = 26.2 \text{ kJ/mol}$ [44])、実際に反応を行ったとしても DMC の収率は 1~2%に留まっていた。所属研究室の崔らは、スズ触媒存在下、有機脱水剤であるアセタールを用いて生成系から水を取り除くことで、 CO_2 とメタノールから DMC が最大収率 88%で得られることを見出した(Scheme 1-4, a)[45,46]。アセタールは反応後にアセトンに変換されるが、酸触媒存在下でアルコールを作用させることでアセタールに再生可能である。一方、モレキュラーシーブのような無機系固体脱水剤は高温では水を吸着できないため、そのままでは本反応には使用できなかったが、高温になる反応系と脱水部を分離した高圧循環型反応装置を用いることで DMC 合成に適用できることも報告している(Scheme 1-4, b) [47]。また、この反応にはチタンアルコキシド触媒[48]も有効であり、少量のアンモニウムトリフラートを添加すると反応が効率よく進行することも見出している(Scheme 1-4, c, d)[49]。



Scheme 1-3. Synthesis method of DMC.



Scheme 1-4 Synthesis of DMC from MeOH and CO₂.

富重らは、酸化セリウム触媒が CO₂ とメタノールからの DMC 直接合成に有用であることを見出している[50]。さらに、この反応はニトリルを脱水剤として添加すると収率が大幅に向上し、2-シアノピリジンが最も高い収率を与えることが報告されている。脱水により生成した 2-ピコリンアミドは、ナトリウム担持シリカ触媒を用いて 2-シアノピリジンへの再生が可能であることも報告されているが、再生の効率には課題が残る[51]。

以上のように、CO₂をC1源とした様々な化成品合成反応が開発され、その一部は実用化され、工業的な化成品合成に利用されている。しかしながら、実用化された反応によって固定化されるCO₂は、CO₂総排出量の1%にも満たないのが現状である[52]。そのため、より多様な有用化成品を、工業化に適した実用的な手法を用いて、CO₂から合成することには大きな意義があるといえる。筆者は、そのターゲットとして、市場規模が大きいポリウレタンの原料に転用可能で、炭素が最も酸化された化合物であるCO₂から転換するのに有利な高酸化(低エネルギー)状態の有機化合物であるカルバメートに着目した。

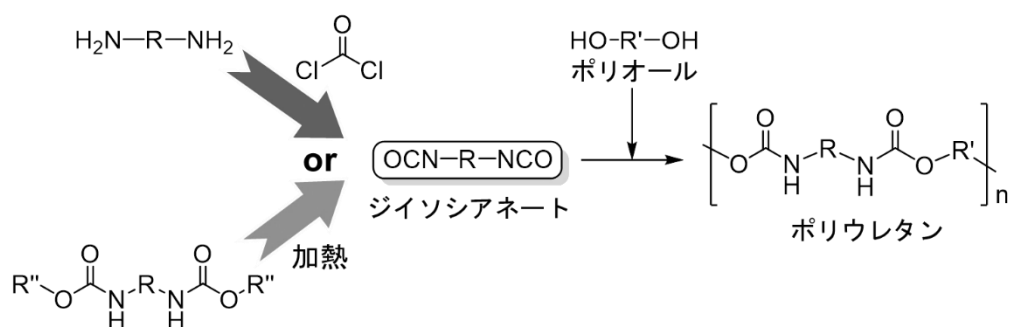
1.2 CO₂をC1源としたカルバメートの合成

1.2.1 カルバメートのポリウレタン原料としての利用

ポリウレタンはウレタン結合(-NH(CO)O-)を有する高分子化合物であり、1937年に実用化されて以来、私たちの日常生活において様々な用途で使用されている。ポリウレタンはジイソシアネート類とポリオール類の2つの原料モノマーの縮合重合で合成されており、耐摩耗性、耐油性、伸縮性に優れる。ポリウレタンは、エラストマーとしてスポーツシューズの靴底や、フィルムなどとして利用されている他、線維化して衣類や水着などに活用されている。さらに、水やCO₂を発泡剤として用いた発泡ポリウレタンはポリウレタンフォームと呼ばれ、クッション性や耐久性、断熱性に優れることから断熱材や接着剤などの工業用材料、バンパーやヘッドレストといった自動車用材料など、様々な工業製品に使用されている[53-55]。そのような背景のもと、プラスチック市場におけるポリウレタン材料への関心が高まっており、2016年における世界での年生産量は1800万トンに達する[56]。

現在、ポリウレタンの中間原料であるジイソシアネートは、ジアミンとホスゲンから製造されている(Scheme 1-5)。しかしながら、この現行法ではホスゲンの高い毒性と塩化水素の副生が課題となっている[57,58]。イソシアネート製造を行っている工場では猛毒のホスゲンの漏洩を防ぐため、製造プラントの設計、試験、運用、及び設備の維持管理に多額の投資が必要になる[59]。

以上の背景から、ホスゲンを使用せずにポリウレタンを製造する新規化学プロセスの開発が求められてきた。そして、そのような新規ポリウレタン原料合成プロセスとして、カルバメートの熱分解反応によるイソシアネート合成が注目されている(Scheme 1-5)[60-62]。なお、イソシアネートの重合を抑えるため、ジカルバメートを効率良く分解する触媒が必要である。例えば、Fernandezらはmontmorillonite K-10を触媒として用いることで、ジカルバメートの熱分解反応が効率よく進行することを報告している[63]。そのため、カルバメートを、CO₂を原料とした環境調和型の反応で合成することが可能となれば、ホスゲンを利用しない新規ポリウレタン製造法が達成でき、工業化を見据えたCO₂の新たなC1源としての利用法開発にもつながると考えられる。なお、ポリウレタンは様々なジイソシアネートを原料として製造されているが、ベンゼン環を含む芳香族イソシアネートが全体の9割を占める。そのため、カルバメートの中でも芳香族カルバメートが合成ターゲットとしてより重要であると言える。



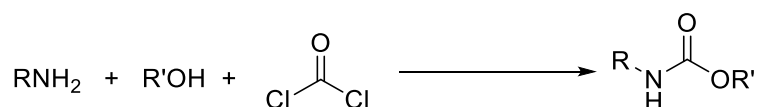
Scheme 1-5. Synthesis of polyurethane

1.2.2 既存のカルバメート合成法

これまでに報告されているカルバメートの合成法とその特徴を以下に示す。

(I) ホスゲン法

現行の工業的なカルバメート合成プロセスは、ホスゲンまたはその誘導体と、アミン、アルコールを用いる手法である(Scheme 1-6)。もちろん、ホスゲンを利用しない新規ポリウレタン材料合成プロセスを目指す場合、ホスゲンが必要なこの現行法を用いることは本末転倒といえる。

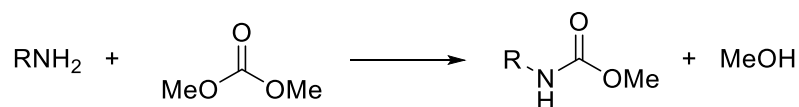


Scheme 1-6. Traditional process for carbamates synthesis.

(II) カーボネートの利用

1845年にアミンとカーボネートとの反応によってカルバメートが得られることが初めて報告された(Scheme 1-7)[64]。近年では、様々な触媒を用いることで基質適用範囲が拡大しており、芳香族カルバメートも高収率で得られるようになってきている。例えば、2002年にCuriniらは、イッテルビウム触媒を用いて、脂肪族や芳香族アミンを原料として、対応するカルバメートが60~96%収率で得られることを報告している[65]。それ以降、鉛錯体[66,67]、亜鉛錯体[68-70]、ジルコニウム錯体[71,72]、スカンジウムやランタン錯体[73]、金錯体[74]と言った様々な金属錯体触媒を用いた系が報告されている。また、酢酸鉛[67]、酢酸亜鉛[68-70]、MCM-41にZr-MOF-808を担持させた触媒[72]や酸化セリウムにAu粒子を担持させた

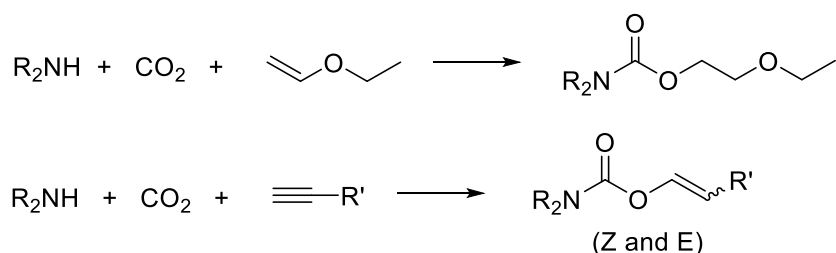
触媒[74]は、工業的に重要なポリウレタン原料である芳香族ジカルバメートの合成も可能であった。また、Meierらはグアニジン塩基を用いた反応を報告している[75]。先述のように、DMCはCO₂から合成可能であるため、これらの手法は間接的にCO₂をC1源とした合成法と言え、環境負荷の低反応であるといえる。しかしながら、合成にコストのかかるDMCを使う反応は工業化に向いていないと考えられる。



Scheme 1-7. Carbamates synthesis from amines and DMC.

(III) アミン、CO₂及び不飽和炭化水素を用いる手法

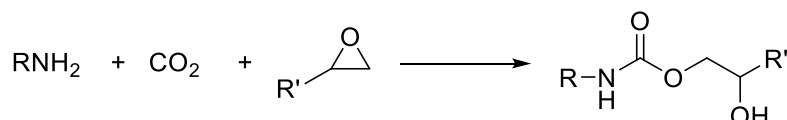
1977年に吉田らは、アミンとCO₂との反応によって生成するカルバミン酸誘導体がエチルビニルエーテルと反応し、1-エトキシエチルカルバメートを与えることを報告した(Scheme 1-8)[76]。この反応の収率は約10%と低収率であったが、カルバミン酸と不飽和炭化水素との反応によってカルバメートが得られることを見出した先駆的な研究である。その後、Dixneufらはアセチレンアルコールと第二級アミンを出発原料とする反応に対して、様々なルテニウム触媒が有効であることを報告した[77-79]。さらに、渡邊らによって、ルテニウム触媒とホスフィン配位子を用いるとカルバメートの収率がさらに向上することが報告された[80]。また、山田らは、AgNO₃を触媒として用いることで、*o*-アルキルアニリン誘導体からの環状カルバメート合成反応が効率よく進行することを報告している[81]。工業化を見据えた場合、これらの反応は副生成物が発生しない点で魅力的であるが、比較的高価なアルケン・アルキンが当量消費されてしまうことが課題である。



Scheme 1-8 Synthesis of carbamates from amine, CO₂, and unsaturated hydrocarbon.

(IV) アミン、CO₂及びエポキシドを用いる手法

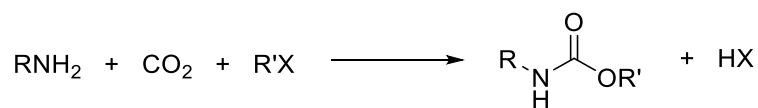
1986年に井上らは、アルミニウムポルフィリン錯体を触媒として用いることで、CO₂、アミン及びエポキシドからカルバメートが生成する反応が、常温・常圧という温和な条件下で進行することを見出した(Scheme 1-9)[82]。また、芳香族アミンの活性化では、量論量の Et₂Zn を用いると、反応が円滑に進行することも報告している[83]。工業化を見据えた場合、比較的高価なエポキシドが当量消費されてしまうことが課題であるといえる。



Scheme 1-9 Synthesis of carbamates from amines, CO₂, and epoxides.

(V) 有機ハロゲン化合物を用いた CO₂直接利用法

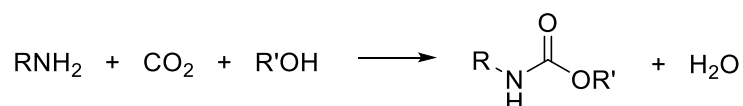
吉田らは1984年に脂肪族アミンと有機ハロゲン化合物をCO₂加圧条件下で反応させることで、カルバミン酸塩を経由して対応するカルバメートが得られることを報告している(Scheme 1-10)[84]。しかしながら、この反応では副反応としてN-アルキル化反応が起こってしまう。一方、McGheeらは有機強塩基を添加するとN-アルキル化反応が抑制され、反応が円滑に進行することを報告した[85-87]。また、吉田らはアンモニウム塩触媒と無機炭酸塩の組み合わせが有効であることを報告している[88]。これらの手法はC1源としてCO₂を直接利用できる点で有用であるが、工業化を見据えた場合、環境負荷の大きい有機ハロゲン化合物を用いることや、量論量の塩基が必要となることが問題であるといえる。



Scheme 1-10 Carbamates synthesis from amines, CO₂, and alkyl halides.

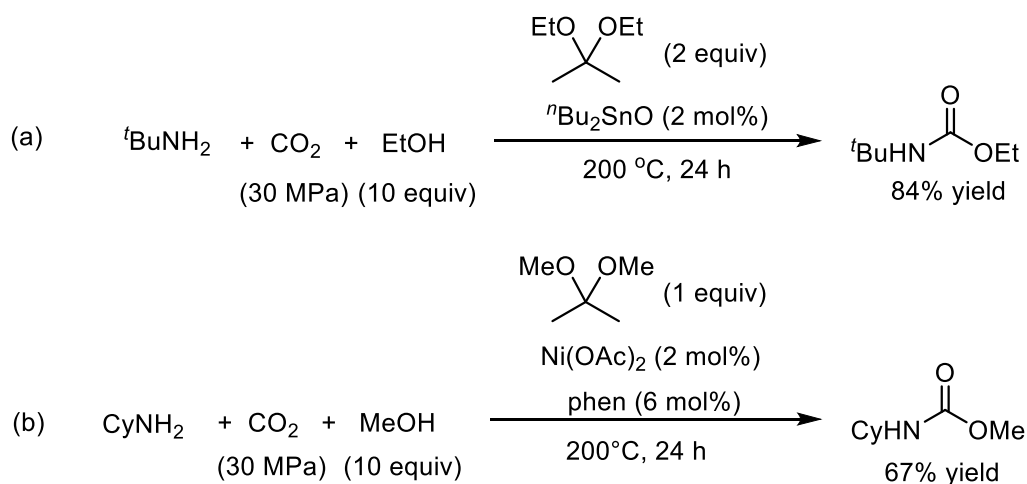
(VI) アミンとアルコールを用いた CO₂直接利用法

有機ハロゲンの代わりにアルコールをCO₂およびアミンと反応させる場合、副生成物は水となり、反応式上ではグリーンな反応になる(Scheme 1-11)。しかしながら、実際にこのような反応を行うと、反応の平衡が始原系に偏ってしまうため、カルバメートはほとんど得られない。そのため、系中から水を取り除き、平衡を生成系側にシフトさせる必要がある。



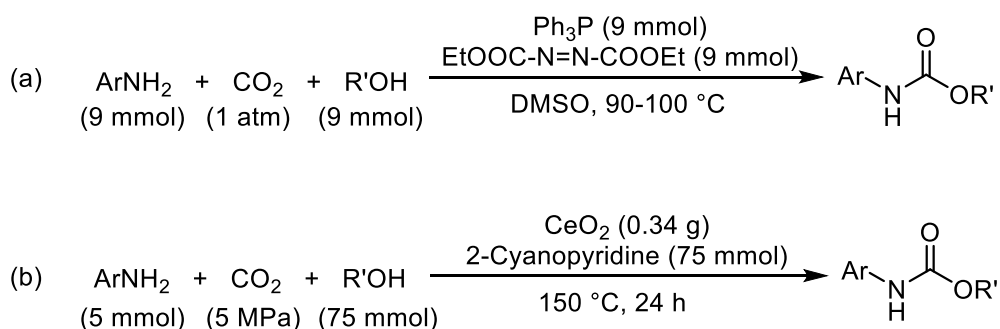
Scheme 1-11. Carbamates synthesis from amines, CO₂, and alcohols.

所属研究室の崔らは、2001年にⁿBu₂SnO触媒存在下、有機脱水剤であるアセタールを用いることで、アミン、CO₂、アルコールからのカルバメートの合成に成功した(Scheme 1-12, a)[89]。また、2004年には、Ni(OAc)₂とフェナントロリンを組み合わせた触媒も高い活性を示すことを報告した(Scheme 1-12, b)[90]。しかしながら、芳香族アミンとアセタールが反応してイミンを生成してしまうため、この手法は芳香族カルバメートの合成に適用できなかった[91]。しかしながら、工業的に利用されるポリウレタンの9割以上が芳香族骨格を有するものであることを鑑見ると[92]、将来の工業化を見据えた場合、芳香族カルバメートの合成が不可能であることは大きな課題であるといえる。



Scheme 1-12. Carbamates synthesis from amines, CO₂, and alcohols in the presence of acetal.

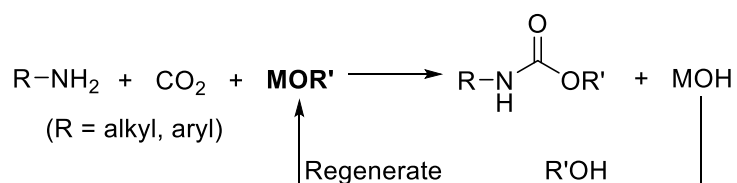
現在のところ、CO₂と芳香族アミン、アルコールからの芳香族カルバメート合成については以下の2例が報告されている。2003年にRayらはアゾジカルボン酸ジエチルとトリフェニルホスフィンを用い、CO₂と芳香族アミン、アルコールから芳香族カルバメートが高収率で得られることを報告している(Scheme 1-13, a)[93-96]。しかし、高価なアゾジカルボン酸ジエチルとトリフェニルホスフィンを当量以上用いることや、アゾジカルボン酸ジエチルが爆発性を有することから、工業化には向かない反応であるといえる。もう一つの例は2018年に富重らによって報告された酸化セリウム触媒と脱水剤として2-シアノピリジンを用いた反応である(Scheme 1-13, b)[97]。この反応では、まず芳香族アミンとCO₂との反応によりウレアが生成し、続いてウレアとアルコールとの反応によってカルバメートが生成すると考えられている。しかしながら、DMC合成の節で述べたように、2-シアノピリジンの再生・再利用には課題が残る。



Scheme 1-13. Aromatic carbamates synthesis from aromatic amines, CO₂, and alcohols.

1.3 本研究の目的と論文の構成

以上の背景から、本博士論文研究では、CO₂を原料とした新たな有機カルバメート、特に芳香族カルバメート合成法の確立を目的とし、研究を行うこととした。先に述べたように、アルコールを反応剤とした過去研究では、系中から水を取り除くためにアセタールが必要であり、これが芳香族アミンへの適用を妨げていた。そこで、本研究ではアルコールの代わりに水を副生しない金属アルコキシドを反応剤として用いることにした。そして、副生した金属ヒドロキシドは、分離・回収し、アルコールで再生することで再利用することを想定した。この再生、再利用を含めると、反応プロセス全体では、アミン、CO₂、アルコールのみ消費されるグリーンなプロセスとなる(Scheme 1-14)。



Scheme 1-14. Synthesis of carbamate using reusable metal alkoxide.

本博士論文の構成は以下の通りである。第二章では、スズアルコキシドを用いたアミンとCO₂からの有機カルバメートの合成について、第三章では、チタンアルコキシドを用いたアミンとCO₂からの有機カルバメートの合成について、第四章では、オルトシリケートを用いたアミンとCO₂からの有機カルバメートの合成について述べる。第五章では本博士論文研究の総括について述べる。

1.4 Reference

- [1] T. Sakakura, J.-C. Choi, H. Yasada, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2365-2387.
- [2] M. Aresta, A. Dibenedetto, *Dalton Trans.* **2007**, 2975-2992.
- [3] M. Cokoja, C. Bruckmeier, B. Rieger, W. A. Herrmann, F. E. Kühn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 8510-8537.
- [4] M. Hölscher, C. Gürtler, W. Keim, T. E. Müller, M. Peters, W. Leitner, *Z. Naturforsch.* **2012**, *67b*, 961-975.
- [5] P. Markewitz, W. Kuchshinrichs, W. Leitner, J. Leitner, J. Linssen, P. Zapp, R. Bongartz, A. Schreiber, T. E. Müller, *Energy Environ. Sci.* **2012**, *5*, 7281-7305.
- [6] I. Omae, *Coord. Chem. Rev.* **2012**, *256*, 1384-1405.
- [7] A. M. Appel, J. E. Bercaw, A. B. Bocarsly, H. Dobbek, D. L. DuBois, M. Dupuis, J. G. Ferry, E. Fujita, R. Hille, P. J. A. Kenis, C. A. Kerfeld, R. H. Morris, C. H. F. Peden, A. R. Portis, S. W. Ragsdale, T. B. Rauchfuss, J. N. H. Reek, L. C. Seefeldt, R. K. Thauer, G. L. Waldrop, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 6621-6658.
- [8] M. Aresta, A. Dibenedetto, A. Angelini, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 1709-1742.
- [9] Q. Liu, L. Wu, R. Jackstell, M. Beller, *Nat. Commun.* **2015**, 5933.
- [10] M. Aresta, A. Dibenedetto, E. Quaranta, *J. Catal.* **2016**, *343*, 2-45.
- [11] Y. Zheng, W. Zhang, Y. Li, J. Chen, B. Yu, J. Wang, L. Zhang, J. Zhang, *Nano energy* **2017**, *40*, 512-539.
- [12] E. Alper, O. Y. Orhan, *Petroleum* **2017**, *3*, 109-126.
- [13] F. Arena, K. Barbera, G. Italiano, G. Bonura, L. Spadaro, F. Frusteri, *J. Catal.* **2007**, *249*, 185-194.
- [14] F. Arena, G. Italiano, K. Barbera, S. Bordiga, G. Bonura, L. Spadaro, F. Frusteri, *Appl. Catal. A: Gen.* **2008**, *350*, 16-23.
- [15] X. Guo, D. Mao, G. Lu, S. Wang, G. Wu, *J. Catal.* **2010**, *271*, 178-185.
- [16] S. Ohya, S. Kaneco, H. Katsumata, T. Suzuki, K. Ohta, *Catal. Today* **2009**, *148*, 329-334.
- [17] Y. Liu, Y. Zhang, T. Wang, N. Tsubaki, *Chem. Lett.* **2007**, *36*, 1182-1183.
- [18] K. Tominaga, Y. Sasaki, M. Kawai, T. Watanabe, M. Saito, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 629-631.
- [19] S. Wesselbaum, T. v. Stein, J. Klankermayer, W. Leitner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 7499-7502.

- [20] J. Artz, T. E. Müller, K. Thenert, J. Kleinekorte, R. Meys, A. Sternberg, A. Bardow, W. Leitner, *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 434-504.
- [21] I. Omae, *Coord. Chem. Rev.* **2012**, *256*, 1384-1405.
- [22] S. Fukuoka, M. Kawamura, K. Komiya, M. Tojo, H. Hachiya, K. Hasegawa, M. Aminaka, H. Okamoto, I. Fukawa, S. Konno, *Green Chem.* **2003**, *5*, 497-507.
- [23] S. Fukuoka, M. Tojo, H. Hachiya, M. Aminaka, K. Hasegawa, *Polym. J.* **2007**, *39*, 91-114.
- [24] N. Takeda, S. Inoue, *Macromol. Chem. Phys.* **1978**, *179*, 1377-1381.
- [25] D. J. Darensbourg, M. W. Holtcamp, *Macromolecules* **1995**, *28*, 7577-7579.
- [26] D. J. Darensbourg, M. W. Holtcamp, G. E. Struck, M. S. Zimmer, S. A. Niezgodna, P. Rainey, J. B. Robertson, J. D. Draper, J. H. Reibenspies, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 107-116.
- [27] D. J. Darensbourg, J. R. Wildeson, J. C. Yarbrough, J. H. Reibenspies, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 12487-12496.
- [28] M. Cheng, E. B. Lobkovsky, G. W. Coates, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11018-11019.
- [29] M. Cheng, D. R. Moore, J. J. Reczek, B. M. Chamberlain, E. B. Lobkovsky, G. W. Coates, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8738-8749.
- [30] S. Mang, A. I. Cooper, M. E. Colclough, N. Chauhan, A. B. Holmes, *Macromolecules* **2000**, *33*, 303-308.
- [31] D. J. Darensbourg, J. C. Yarbrough, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6335-6342.
- [32] S. S. J. K. Min, J. E. Seong, S. J. Na and B. Y. Lee, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7306-7309.
- [33] W.-M. Ren, Z.-W. Liu, Y.-Q. Wen, R. Zhang and X.-B. Lu, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 11509-11518.
- [34] W.-M. Ren, X. Zhang, Y. Liu, J.-F. Li, H. Wang, X.-B. Lu, *Macromolecules*, **2010**, *43*, 1396-1402.
- [35] W. Xia, K. A. Salmeia, S. I. Vagin, B. Rieger, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 4384-4390.
- [36] S. Kissling, M. W. Lehenmeier, P. T. Altenbuchner, A. Kronast, M. Reiter, P. Deglmann, U. B. Seemann, B. Rieger, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 4579-4582.
- [37] W.-H. Wang, Y. Himeda, J. T. Muckerman, G. F. Manbeck, E. Fujita, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 12936-12973.
- [38] H. Kawanami, Y. Ikushima, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 3841-3844.
- [39] Z. Z. Yang, Y. N. Li, Y. Y. Wei, L. N. He, *Green Chem.* **2011**, *13*, 2351-2353.

- [40] D. Adhikari, A. W. Miller, M.-H. Baik, S. T. Nguyen, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 1293-1300.
- [41] D. Carminati, E. Gallo, C. Damiano, A. Caselli, D. Intriери, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2018**, 5258-5262.
- [42] O. Ihata, Y. Kayaki, T. Ikariya, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 717-719.
- [43] O. Ihata, Y. Kayaki, *Macromolecules* **2005**, *38*, 6429-6434.
- [44] E. Leino, P. Mäki-Arvela, V. Eta, D. Yu Murzin, T. Salmi, J. -P. Mikkola, *Appl. Catal. A* **2010**, *383*, 1-13.
- [45] T. Sakakura, J.-C. Choi, Y. Saito, T. Masuda, T. Sako, T. Oriyama, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 4506-4508.
- [46] T. Sakakura, J.-C. Choi, Y. Saito, T. Sako, *Polyhedron* **2000**, *19*, 573-576.
- [47] J.-C. Choi, L.-N. He, H. Yasuda, T. Sakakura, *Green Chem.* **2002**, *4*, 230-234.
- [48] K. Kohno, J.-C. Choi, Y. Ohshima, H. Yasuda, T. Sakakura, *ChemSusChem* **2008**, *1*, 186-188.
- [49] J.-C. Choi, K. Kohno, Y. Ohshima, H. Yasuda, T. Sakakura, *Catal. Commun.* **2008**, *9*, 1630-1633.
- [50] Y. Yoshida, Y. Arai, S. Kado, K. Kunimori, K. Tomishige, *Catal. Today* **2006**, *115*, 95-101.
- [51] M. Honda, M. Tamura, Y. Nakagawa, K. Nakao, K. Suzuki, K. Tomishige, *J. Catal.* **2014**, *318*, 95-107.
- [52] J. O. Akindoyo, M. D. H. Beg, S. Ghazali, M. R. Islam, N. Jeyaratnam, A. R. Yuvaraj, *RSC Adv.* **2016**, *6*, 114453-114482.
- [53] R. J. Zdrahala, I. J. Zdrahala, *J. Biomater. Appl.* **1999**, *14*, 67-90.
- [54] V. Sharma, P. P. Kundu, *Prog. Polym. Sci.* **2008**, *33*, 1199-1215.
- [55] Z. S. Petrović, *Polym. Rev.* **2008**, *48*, 109-155.
- [56] A. Cornille, R. Auvergne, O. Figovsky, B. Boutevin, S. Caillol, *Eur. Polym. J.* **2017**, *87*, 535-552.
- [57] S. Matsumura, Y. Soeda, K. Toshima, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **2006**, *70*, 12-20.
- [58] D. J. Darensbourg, A. Horn, A. I. Moncada, *Green Chem.* **2013**, *15*, 1431-1455.
- [59] R. H. Heyn, I. Jacobs, R. H. Carr, *Adv. Inorg. Chem.* **2014**, *66*, 83-115.
- [60] O. Bayer, *Angew. Chem.* **1947**, *59*, 257-272.
- [61] E. Dyer, and G. E. Newborn, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 5495-5498.
- [62] E. Dyer, G. C. Wright, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 2138-2143.
- [63] P. Uriz, M. Serra, P. Salagre, S. Castillon, C. Claver, E. Fernandez, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 1673-1676.
- [64] A. Cahours, *Ann.* **1845**, *56*, 266-269.

- [65] M. Curini, F. Epifano, F. Maltese, O. Rosati, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 4895-4897.
- [66] T. Baba, M. Fujiwara, A. Oosaku, A. Kobayashi, R. G. Deleon, Y. Ono, *Appl. Catal. A Gen.* **2002**, *227*, 1-6.
- [67] S. Wang, G. Zhang, X. Ma, J. Gong, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2007**, *46*, 6858-6864.
- [68] T. Baba, A. Kobayashi, T. Yamauchi, H. Tanaka, S. Aso, M. Inomata, Y. Kawanami, *Catal. Lett.* **2002**, *82*, 193-197.
- [69] T. Baba, A. Kobayashi, Y. Kawanami, K. Inazu, A. Ishikawa, T. Echizenn, K. Murai, S. Aso, M. Inomata, *Green Chem.* **2005**, *7*, 159-165.
- [70] E. Reixach, N. Bonet, F. X. Rius-Ruiz, S. Wershofen, A. Vidal-Ferran, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2010**, *49*, 6362-6366.
- [71] C. Han, J. A. Porco, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1517-1520.
- [72] S. Rojas-Buzo, P. García-García, A. Corma, *Catal. Sci. Technol.* DOI: 10.1039/c8cy02235f.
- [73] M. Distaso, E. Quaranta, *J. Catal.* **2004**, *228*, 36-42.
- [74] R. Juárez, P. Concepción, A. Corma, V. Fornés, H. García, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1286-1290.
- [75] M. Firdausa, M. A. R. Meier, *Green Chem.* **2013**, *15*, 370-380.
- [76] Y. Yoshida, S. Ishii, T. Yamashita, *Chem. Lett.* **1977**, 1375-1376.
- [77] Y. Sasaki, P. H. Dixneuf, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 4389-4391.
- [78] R. Mahé, Y. Sasaki, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 1518-1523.
- [79] J. Höfer, H. Doucet, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 7409-7410.
- [80] T. Mitsudo, Y. Hori, Y. Yamakawa, Y. Watanabe, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *38*, 4417-4418.
- [81] T. Ishida, S. Kikuchi, T. Tsubo, T. Yamada, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 848-851.
- [82] F. Kojima, T. Aida, S. Inoue, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 391-395.
- [83] Y. Yoshida, S. Ishii, A. Kawato, T. Yamashita, M. Yano, S. Inoue, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1988**, *61*, 2913-2916.
- [84] Y. Yoshida, S. Ishii, T. Yamashita, *Chem. Lett.* **1984**, 1571-1572.
- [85] W. D. McGhee, B. L. Parnas, D. P. Riley, J. J. Talley, US5,223,638, **1993**.

- [86] W. D. McGhee, Y. Pan, D. P. Riley, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 699-700.
- [87] W. McGhee, D. Riley, K. Christ, Y. Pan, B. Parnas, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 2820-2830.
- [88] M. Yoshida, N. Hara, S. Okuyama, *Chem. Commun.* **2000**, 151-152.
- [89] M. Abla, J.-C. Choi, T. Sakakura, *Chem. Commun.* **2001**, 2238-2239.
- [90] M. Abla, J.-C. Choi, T. Sakakura, *Green Chem.* **2004**, *6*, 524-525.
- [91] T. J. Reddy, M. Leclair, M. Proulx, *Synlett* **2005**, *4*, 583-586.
- [92] O. Kreye, H. Mutlua, M. A. R. Meier, *Green Chem.* **2013**, *15*, 1431-1455.
- [93] D. Chaturvedi, A. Kumar, S Ray, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 7637-7639.
- [94] C. J. Dinsmore, S. P. Mercer, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2885-2888.
- [95] D. Chaturvedi, N. Mishra, V. Mishra, *Monatsh. Chem.* **2007**, *138*, 57-60.
- [96] S. L. Peterson, S. M. Stucka, C. J. Dinsmore, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1340-1343.
- [97] M. Tamura, A. Miura, M. Honda, Y. Gu, Y. Nakagawa, K. Tomishige, *ChemCatChem* **2018**, *10*, 4821-4825.

第二章

スズアルコキシドを用いた

アミンと CO_2 からの有機カルバメートの合成

2.1 緒言

スズアルコキシドは CO_2 とアルコールを原料とした有機カーボネートの合成に有用な触媒として注目されている。そして、所属研究室の崔らは、ジメチルスズジメトキシド二量体 $[\text{Me}_2\text{Sn}(\text{OMe})(\mu\text{-OMe})]_2$ と CO_2 が常温・常圧という温和な条件下で反応し、非架橋のアルコキシドに CO_2 が挿入した $[\text{Me}_2\text{Sn}(\text{OCO}_2\text{Me})(\mu\text{-OMe})]_2$ を与えることを見出している[1]。このスズ化合物は X 線構造解析にも成功しており、スズ原子に隣接した C-O 結合の結合距離(O2-C4: 1.292(4) Å)は遊離の CO_2 の C=O 二重結合長(1.16 Å)よりも明らかに伸長していた(Figure 2-1)。この CO_2 の C-O 結合の伸長は、スズアルコキシド錯体への挿入によって、C-O 結合が切断されやすくなったことを意味している。実際に $[\text{Me}_2\text{Sn}(\text{OCO}_2\text{Me})(\mu\text{-OMe})]_2$ に対してメタノールを作用させることで、C-O 結合の切断を伴ってジメチルカーボネートが得られることが報告されている(Scheme 2-1)[1,2]。以上の結果を踏まえ、メタノールの代わりにアミンを作用させれば、対応するカルバメートを合成できるのではないかと考えた(Scheme 2-1)。

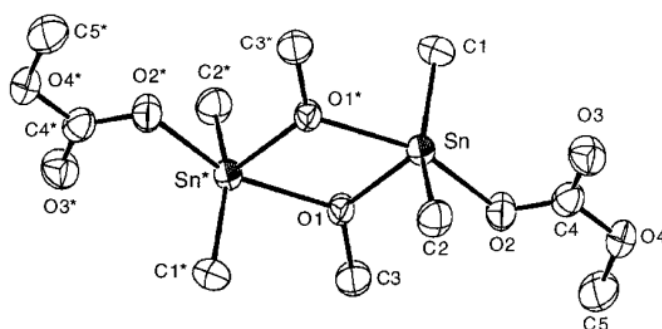
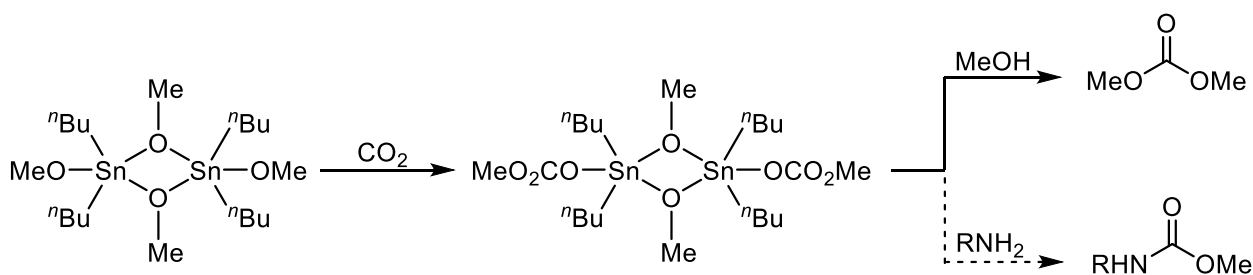
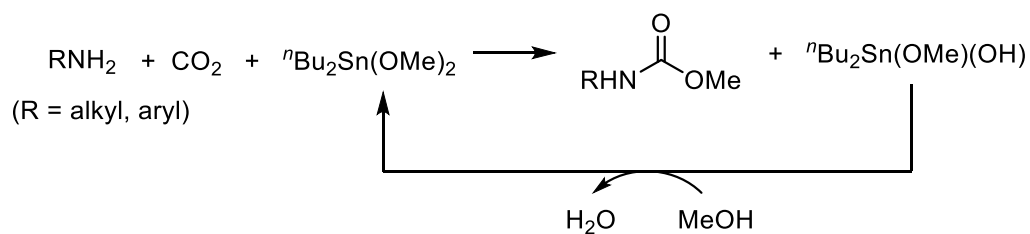


Figure 2-1. The molecular structure of $[\text{Me}_2\text{Sn}(\text{OCO}_2\text{Me})(\mu\text{-OMe})]_2$



Scheme 2-1 Synthesis of carbonates and carbamates using tin-alkoxides.

考案した新規な芳香族カルバメート合成法は以下の通りである(Scheme 2-2)。本反応は量論量のジアルキルスズジアルコキシドを使用するが、反応後のスズ残渣に含まれるスズヒドロキシドはアルコールを作用させることで再生・再利用可能であると考えられる。すなわち、プロセス全体として、アミン、二酸化炭素、アルコールのみが消費され、水のみが副生するグリーンな反応を構築できると考えた。

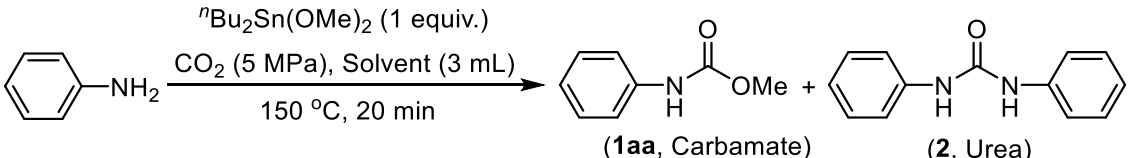


Scheme 2-2. Synthesis of carbamates from amines, CO₂, and recyclable tin alkoxides.

2.2 スズアルコキシドを用いたカルバメート合成の検討

2.2.1 反応溶媒の検討

Table 2-1. Effect of reaction solvent.^a



(1aa, Carbamate) (2, Urea)

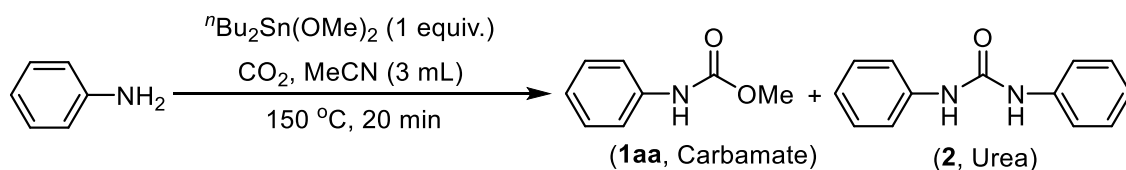
Entry	Solvent	Conv. (%) ^b	Yield of 1aa (%) ^b	Yield of 2 (%) ^b
1	1,4-Dioxane	35	34	2
2	THF	37	36	2
3	Diethyl ether	40	37	2
4	MeCN	47	41	4
5	MeOH	2	1	<1

^a Reaction conditions: 0.8 mmol aniline, 0.8 mmol ^tBu₂Sn(OMe)₂, 3 mL solvent, 5 MPa CO₂, 20 min, 150 °C. ^b Calculated from HPLC results with toluene as internal standard.

Scheme 2-2 に示した反応について、10 ml オートクレーブに、基質であるアニリン、反応剤として一当量の ^tBu₂Sn(OMe)₂、種々の溶媒を入れ、150 °C において反応圧力が 5 MPa となるように CO₂ を入れ、150 °C にて 20 分間反応させた (Table 2-1)。その結果、1,4-ジオキサン、THF、ジエチルエーテル、アセトニトリルなど、様々な溶媒中で反応が進行し、メチル-N-フェニルカルバメート **1aa** が中程度の収率で得られた (Entries 1-4)。また、僅かではあるが、副生成物として 1,3-ジフェニルウレア **2** も生成していた。特に、アセトニトリル中で反応を行った Entry 4 において、最も良い収率で **1aa** が得られた。一方、メタノール中で反応を行うとアミンがほとんど消費されず、**1aa** が生成しなかった (Entry 5)。この反応混合物について GC-MS を測定したところ、ジメチルカーボネート (DMC) に帰属される *m/z* = 45, 59, 90 のシグナルが観測された。つまり、アニリンよりもメタノールが優先的に反応してしまい、カルバメートではなく DMC が生成したと考えられる。

2.2.2 CO₂圧力効果

Table 2-2. Effect of CO₂ pressure.^a



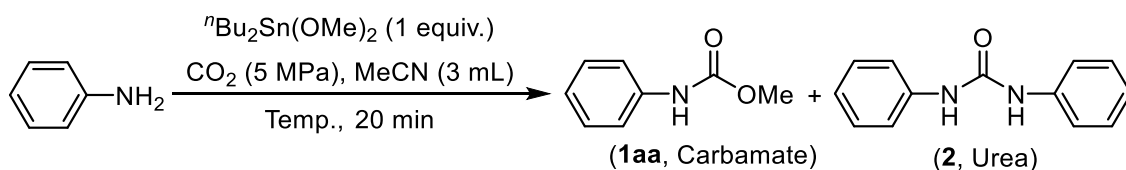
Entry	CO ₂ (MPa)	Conv. (%) ^b	Yield of 1aa (%) ^b	Yield of 2 (%) ^b
1	1	48	34	6
2	2	47	35	5
3	3	45	40	4
4	5	47	41	4
5	8	46	39	2
6	10	45	39	1

^a Reaction conditions: 0.8 mmol aniline, 0.8 mmol ⁿBu₂Sn(OMe)₂, 3 mL MeCN, CO₂, 20 min, 150 °C. ^b Calculated from HPLC results with toluene as internal standard.

1aa の収率を更に増加させるために、CO₂圧力効果の検討を行った(Table 2-2)。その結果、CO₂圧力が 1 MPa から 5 MPa までは圧力の上昇に伴って収率の向上が見られたが(Entries 1-4)、5 MPa 以上では収率に変化が見られなくなった(Entries 4-6)。以上の結果から、CO₂圧力 5 MPa が最適と判断した。

2.2.3 反応温度の効果

Table 2-3. Effect of reaction temperature.^a



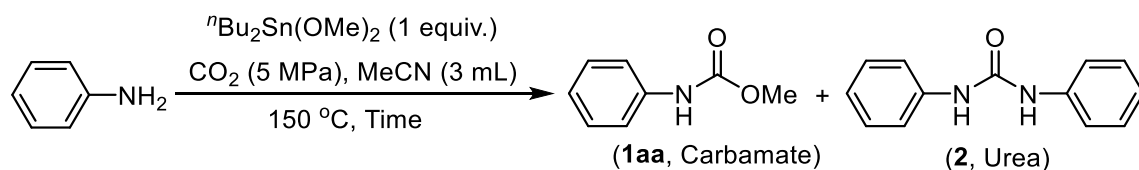
Entry	Temp. (°C)	Conv. (%) ^b	Yield of 1aa (%) ^b	Yield of 2 (%) ^b
1	100	5	2	0
2	130	27	27	1
3	150	47	41	4
4	180	47	38	6
5	200	42	31	7

^a Reaction conditions: 0.8 mmol aniline, 0.8 mmol ⁿBu₂Sn(OMe)₂, 3 mL MeCN, 5 MPa CO₂, 20 min. ^b Calculated from HPLC results with toluene as internal standard.

次に、反応温度の影響について検討を行った(Table 2-3)。その結果、反応温度が 150 °C より低くなると、アニリンの転化率および **1aa** の収率が低下し、100 °C ではほとんど反応が進行しなくなった(Entries 1,2)。一方、反応温度を 150 °C よりも上げると、アニリンの転化率はほとんど変化せず、**1aa** の収率の低下と、副生成物であるウレア **2** の収率の増加が見られた。以上の結果から、反応温度 150 °C が最適条件と判断した。

2.2.4 反応時間の検討

Table 2-4. Effect of reaction time.^a



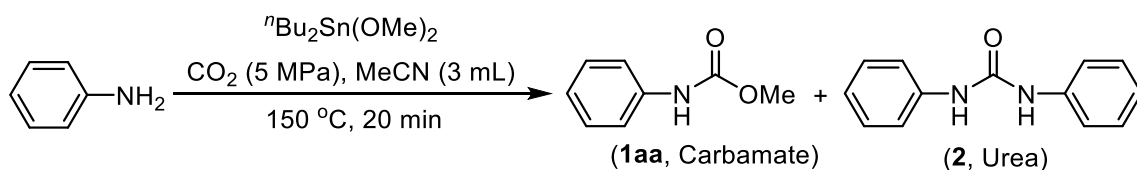
Entry	Time (min)	Conv. (%) ^b	Yield of 1aa (%) ^b	Yield of 2 (%) ^b
1	10	44	38	3
2	20	47	41	4
3	30	49	41	5
4	60	54	43	6

^a Reaction conditions: 0.8 mmol aniline, 0.8 mmol ⁿBu₂Sn(OMe)₂, 3 mL MeCN, 5 MPa CO₂, 150 °C. ^b Calculated from HPLC results with toluene as internal standard.

次に、反応時間の影響について検討を行った(Table 2-4)。その結果、反応時間の増加に伴ってわずかずつだがアニリンの転化率が上昇したが、反応時間を1時間まで延ばしても、転化率は50%程度に止まった。また、**1aa**の収率は反応時間の延長ではほとんど増加せず、副生成物であるウレア**2**の収率が増加してしまった。以上の結果から、反応時間20分が最適条件と判断した。

2.2.5 ⁿBu₂Sn(OMe)₂ 使用量の検討

Table 2-5. Effect of amount of ⁿBu₂Sn(OMe)₂.^a



Entry	ⁿ Bu ₂ Sn(OMe) ₂ (equiv.)	Conv. (%) ^b	Yield of 1aa (%) ^b	Yield of 2 (%) ^b
1	0.5	26	23	2
2	1	47	41	4
3	2	70	63	2
4	3	78	76	2
5	5	87	82	1

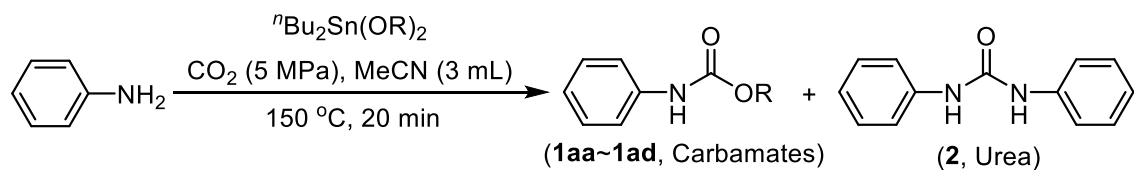
^a Reaction conditions: 0.8 mmol aniline, ⁿBu₂Sn(OMe)₂, 3 mL MeCN, 5 MPa CO₂, 150 °C, 20 min. ^b

Calculated from HPLC results with toluene as internal standard.

続いて、ⁿBu₂Sn(OMe)₂ の当量の影響を検討した(Table 2-5)。アニリンに対して、0.5 当量 ⁿBu₂Sn(OMe)₂ (1 当量 Sn-OMe) を使用した場合、**1aa** の収率は 23% に止まった(Entry 1)。一方、ⁿBu₂Sn(OMe)₂ の当量を増やすと **1aa** の収率が向上し、5 当量用いると収率最大の 82% に達した(Entries 2-5)。

2.2.6 アルコキシド基のアルキル鎖の影響

Table 2-6. Effect of R group in ${}^n\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{OR})_2$.^a



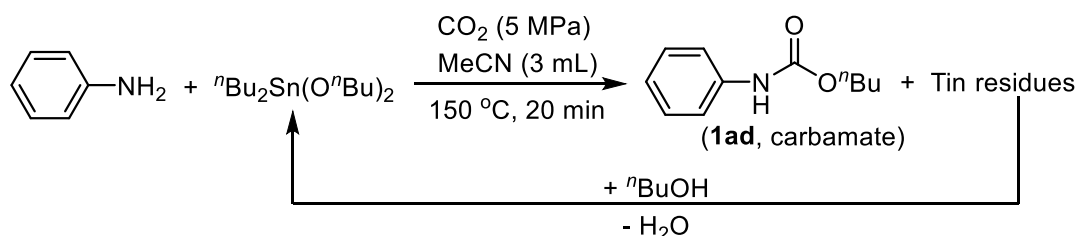
Entry	Sn source	Conv. (%) ^b	Yield of carbamates (%) ^b	Yield of 2 (%) ^b
1	${}^n\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{OMe})_2$	47	41 (1aa , R = Me)	4
2	${}^n\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{OEt})_2$	48	37 (1ab , R = Et)	2
3	${}^n\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{O}^i\text{Pr})_2$	48	39 (1ac , R = ${}^i\text{Pr}$,)	3
4	${}^n\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{O}^n\text{Bu})_2$	39	35 (1ad , R = ${}^n\text{Bu}$)	2

^a Reaction conditions: 0.8 mmol aniline, 0.8 mmol ${}^n\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{OR})_2$, 3 mL MeCN, 5 MPa CO_2 , 150 °C, 20 min. ^b Calculated from HPLC and ${}^1\text{H}$ NMR results.

アルコキシド基のアルキル鎖の影響について検討を行った(Table 2-6)。メトキシド、エトキシド、プロポキシド、ブトキシドについて検討を行ったところ、対応するカルバメートがそれぞれ収率41% (**1aa**)、37% (**1ab**)、39% (**1ac**)、35% (**1ad**)と得られた。つまり、本反応はアルコキシド基の異なる種々のカルバメートの合成にも有効であることがわかった。

2.3 ${}^n\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{O}^n\text{Bu})_2$ の再生・再利用

スズアルコキシドを用いることで、高収率での有機カルバメートが得られることが分かった。続いて、持続可能なグリーンな反応プロセスを実現すべく、生じたスズ残渣の再生反応とその再利用について検討した。酸化スズまたはスズヒドロキシドからスズアルコキシドを再生する手法には、脱水剤を用いたアルコールとの反応[3]、ジアルキルカーボネートとの反応[4]、オルトシリケートとの反応[5]が知られている。本研究では、最も安価なアルコールを用いた再生反応を検討することとした。この再生反応では再生に伴って生成する水を反応混合物から効率よく取り除くことが重要であるが、メタノールを反応に用いた場合は水との共沸によってその分離が困難となるため、沸点が高いブタノールと対応する ${}^n\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{O}^n\text{Bu})_2$ を用いて検討を行った。



Scheme 2-3. Recycling of ${}^n\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{O}^n\text{Bu})_2$ for the butyl *N*-phenylcarbamate synthesis.

まず、 ${}^n\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{O}^n\text{Bu})_2$ を反応剤として用い、 CO_2 (5MPa)とアニリンをアセトニトリル中、 $150\text{ }^\circ\text{C}$ で20分反応させ後、真空蒸留でアセトニトリル、アニリン、カルバメート **1ad** を留去し、スズ残渣を得た。次に、スズ残渣にブタノールを加え、ディーンスターク管を用いて脱水しながら反応させることで ${}^n\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{O}^n\text{Bu})_2$ を再生した(Scheme 2-3)。この再生した ${}^n\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{O}^n\text{Bu})_2$ を用いて再びカルバメート **1ad** の合成を行った(Table 2-7)。その結果、再生した ${}^n\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{O}^n\text{Bu})_2$ は新品の ${}^n\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{O}^n\text{Bu})_2$ を用いたときと同等の収率で **1ad** を与えた。

Table 2-7. Recycling of ${}^n\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{O}^n\text{Bu})_2$ in the synthesis of butyl *N*-phenylcarbamate.^a

Recycle time	${}^n\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{O}^n\text{Bu})_2$ /aniline ratio	Yield of 1ad (%) ^b
Fresh	1	37
1	1	38
Fresh	2	69
1	2	69

^a Reaction conditions: 0.8 mmol aniline, 0.8 mmol or 1.6 mmol ${}^n\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{O}^n\text{Bu})_2$, 3 mL MeCN, 5 MPa CO₂, 150 °C, 20 min. ^b Calculated from ¹H NMR results with mesitylene as internal standard.

次に、再生した ${}^n\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{O}^n\text{Bu})_2$ と新品の ${}^n\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{O}^n\text{Bu})_2$ について、¹H NMR および ¹¹⁹Sn{¹H} NMR スペクトルを比較した (Figures 2-2, 2-3)。その結果、それぞれの NMR スペクトルに変化が見られ、特に ¹¹⁹Sn{¹H} NMR スペクトルでは、再生品のみ ${}^n\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{O}^n\text{Bu})_2$ (-121.7 ppm) とは異なる新たなシグナル(102.8 ppm)が観測された。このシグナルの化学シフト値は Kricheldorf らが報告した ${}^n\text{Bu}_3\text{Sn}(\text{O}^n\text{Bu})$ のシグナル (104.5 ppm) と良い一致を示しており [6]、 ${}^n\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{O}^n\text{Bu})_2$ の一部が不均化反応を起こし、 ${}^n\text{Bu}_3\text{Sn}(\text{O}^n\text{Bu})$ に変化していることを示唆している。なお、これと類似したアルキルスズアルコキシドの不均化反応が旭化成ケミカルズによって報告されている [7,8]。この不均化反応は不可逆的な反応であり、生成していると考えられる ${}^n\text{Bu}_3\text{Sn}(\text{O}^n\text{Bu})$ の反応性は元の反応剤である ${}^n\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{O}^n\text{Bu})_2$ よりも低い [5]、スズ反応剤の再生を多数繰り返すとカルバメート合成の活性が低下することが予想される。

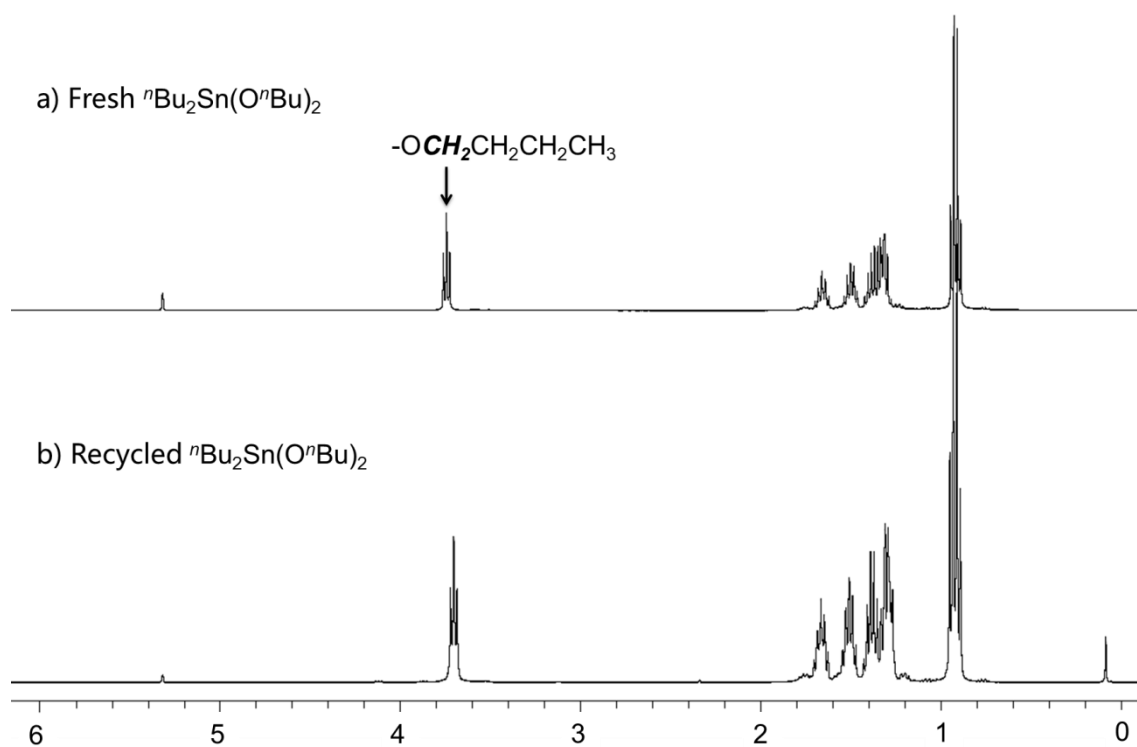


Figure 2-2. ^1H NMR spectra of a) Fresh ${}^n\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{O}^i\text{Bu})_2$ and b) Recycled ${}^n\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{O}^i\text{Bu})_2$

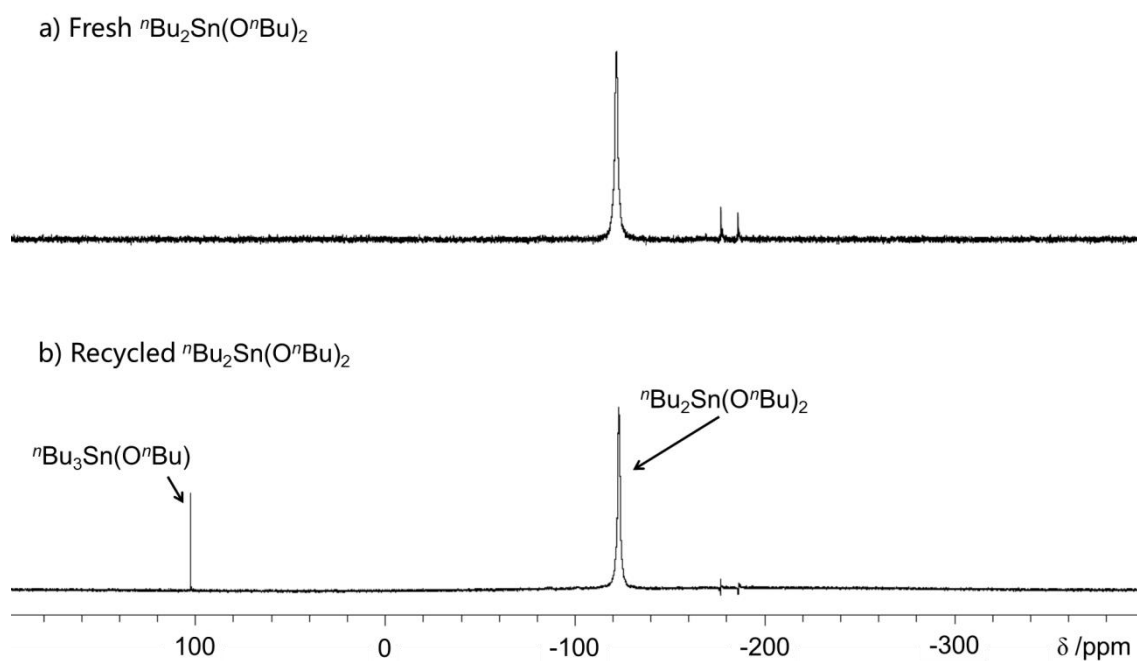
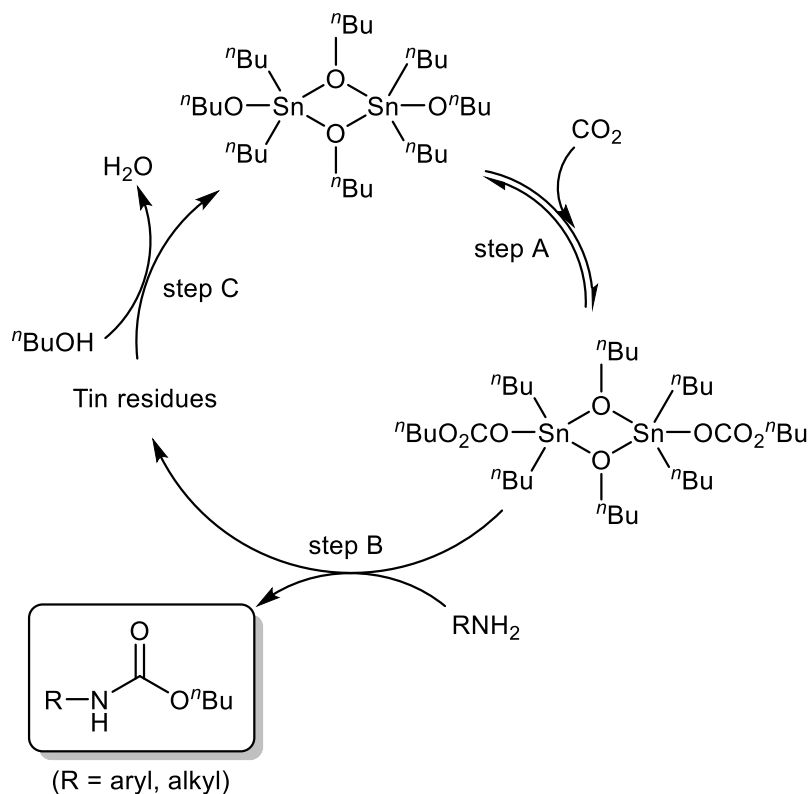


Figure 2-3. $^{119}\text{Sn}\{^1\text{H}\}$ NMR spectra of a) Fresh ${}^n\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{O}^i\text{Bu})_2$ and b) Recycled ${}^n\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{O}^i\text{Bu})_2$.

2.4 反応機構



Scheme 2-4. The proposal reaction mechanism for carbamates synthesis.

最後に、反応機構について考察した(Scheme 2-4)。まず、 $n\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{O}^n\text{Bu})_2$ は二量体 $[n\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{O}^n\text{Bu})(\mu\text{-O}^n\text{Bu})]_2$ を形成しており、これに CO_2 が反応すると、二つ非架橋のブトキシド基にそれぞれ CO_2 が挿入した $[n\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{OCO}_2^n\text{Bu})(\mu\text{-O}^n\text{Bu})]_2$ を与えると考えられる(Step A)。続いて、 $[n\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{OCO}_2^n\text{Bu})(\mu\text{-O}^n\text{Bu})]_2$ のカルボニル炭素にアミンが求核攻撃を起こすことで、カルバメートと $n\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{O}^n\text{Bu})(\text{OH})$ を主成分とするスズ残渣が得られると考えられる(Step B)。最後に、スズ残渣はブタノールとの反応により $[n\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{O}^n\text{Bu})(\mu\text{-O}^n\text{Bu})]_2$ へ再生可能である(Step C)。従って、全反応プロセスを見てみると、スズアルコキシド錯体は触媒のように機能しており、実質的にはアミン、 CO_2 、アルコールのみが消費され、水のみが副生する環境調和型のカルバメート合成法と見なすことができる。

2.5 結言

本章では、スズアルコキシドを反応剤として用いることで、アミン、 CO_2 から芳香族カルバメートを合成する手法を開発した。また、反応後のスズ残渣をアルコールとの反応により再生した後、芳香族カルバメート合成に用いると新品のスズアルコキシドとほぼ同程度の収率でカルバメートが得られることを見出した。すなわち、スズアルコキシドは再生可能な反応剤であり、実質的にはアミン、 CO_2 、アルコールのみが消費され、水のみが副生する環境調和型のカルバメート合成法を確立することができた。

しかし、スズアルコキシドを反応剤として用いた場合、スズの毒性や、過剰量のスズアルコキシドが反応に必要であること、再生の際に不均化反応によって活性が徐々に低下していくことが予想される点が問題である。従って、より反応性が高く、長期間の再生・再利用に耐えうる新たな金属アルコキシドの探索が必要と考えられる。

2.6 Reference

- [1] J.-C. Choi, T. Sakakura, T. Sako, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3793-3794.
- [2] T. Sakakura, J.-C. Choi, Y. Saito, T. Sako, *Polyhedron* **2000**, *19*, 573-576.
- [3] K. Kohno, J.-C. Choi, Y. Ohshima, A. Yili, H. Yasuda, T. Sakakura, *J. Organomet. Chem.* **2008**, *693*, 1389-1392.
- [4] E. N. Suciu, B. Kuhlmann, G. A. Knudsen, R. C. Michaelson, *J. Organomet. Chem.* **1998**, *556*, 41-54.
- [5] D. Ballivet-Tkatchenko, T. Jerphagnon, R. Ligabue, L. Plasseraud, D. Poincot, *Appl. Catal. A* **2003**, *255*, 93-99.
- [6] H. R. Kricheldorf, I. Kreiser-Saunders, *Polymer* **2000**, *41*, 3957-3963.
- [7] M. Shinohata, N. Miyake, US 2010/0041908 A1, 2010.
- [8] M. Shinohata, N. Miyake, US 8008518 B2, 2011.

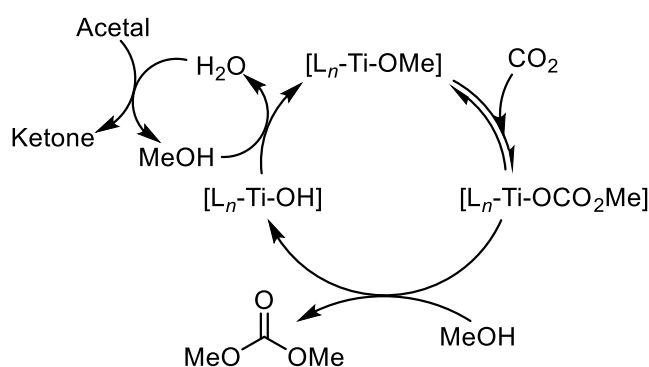
第三章

チタンアルコキシドを用いた
アミンと CO_2 からの有機カルバメートの合成

3.1 緒言

第二章では、スズアルコキシドを用いることで芳香族カルバメートの効率的な合成が可能であることを実証したが、スズアルコキシドの反応性の低さと再生・再利用際の不均化反応が課題となった。これらの課題を解決するため、新たな金属アルコキシドの探索が必要と考えた。

所属研究室の崔らが報告した先行研究において、 $\text{Ti}(\text{OMe})_4$ を触媒として用いたメタノールと CO_2 からの DMC 合成が報告されており、その反応機構として Ti-O 結合へ CO_2 が挿入したチタンカーボネート中間体が想定されている(Scheme 3-1)[1,2]。また、Parrino らは $\text{Ti}(\text{O}^i\text{Bu})_4$ に CO_2 を作用させた際の IR および NMR スペクトルの変化から、Ti-O 結合に CO_2 が挿入したチタンカーボネート錯体の生成を提案している[3]。

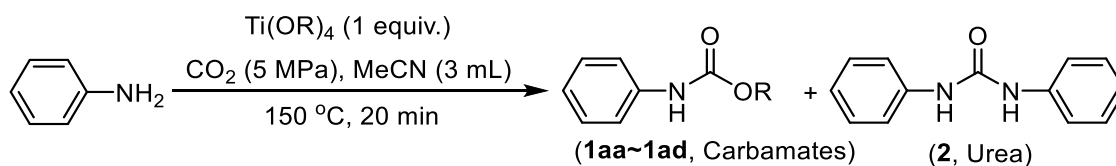


Scheme 3-1 Synthesis of DMC using $\text{Ti}(\text{OMe})_4$ as catalyst

そこで、以上の過去研究のようにチタンカーボネートが生成すると仮定すると、スズアルコキシドの系と同様にアミンを反応させることでカルバメートの合成が可能であると考えた。また、チタンテトラアルコキシドは CO_2 とメタノールから DMC を合成する反応において触媒として機能しており、その過程で生じるチタンヒドロキシドはアルコールとの反応によってチタンアルコキシドに再生されることが考えられている(Scheme 3-1)[2]。つまり、カルバメート合成で生じる可能性があるチタンヒドロキシドもアルコールとの反応により再生できると考えられる。また、小野らは含水酸化チタン($\text{TiO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$, $n = 0.15\text{--}1.23$)とジアルキルカーボネートとの反応によりチタンテトラアルコキシドが合成できることを報告しており、この反応もカルバメート合成で生じるチタン残渣の再生に応用可能であると考えた[4]。さらに、チタンテトラアルコキシドは安価で毒性も低く、取り扱いも容易である。また、ジアルキルスズジアルコキシドと異なり、アルキル鎖を持たないチタンテトラアルコキシドは不均化反応を起こさないと考えられる。そこで、本章ではチタンテトラアルコキシドを反応剤としたアミンと CO_2 からの芳香族カルバメート合成法の開発を検討した。

3.2 チタンテトラアルコキシドの検討

Table 3-1. Screen of $\text{Ti}(\text{OR})_4$.^a



Entry	Ti source	Conv. (%) ^b	Yield of carbamate (%) ^b	Yield of 2 (%) ^b
1	$\text{Ti}(\text{OMe})_4$	62	59 (1aa , R = Me)	1
2	$\text{Ti}(\text{OEt})_4$	58	57 (1ab , R = Et)	1
3	$\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4$	50	50 (1ac , R = ⁱ Pr)	1
4	$\text{Ti}(\text{O}^t\text{Bu})_4$	50	50 (1ad , R = ^t Bu)	<1

^a Reaction conditions: 0.8 mmol aniline, 0.8 mmol $\text{Ti}(\text{OR})_4$, 3 mL MeCN, 5 MPa CO_2 , 20 min, 150 °C. ^b Calculated from HPLC and ¹H NMR results.

まずは、スズアルコキシドの反応系において最適であった条件(溶媒:アセトニトリル、 CO_2 圧力:5 MPa、反応温度:150 °C、反応時間:20 分)で、アニリンを反応基質とし、種々のチタンテトラアルコキシド($\text{Ti}(\text{OR})_4$, R = Me, Et, ⁱPr, ^tBu)を反応剤として用いて検討を行った(Table 3-1)。その結果、対応するカルバメート **1aa~1ad** が50~60%の収率で得られることが分かった。また、副生成物としてウレア **2** が生成したが、その量はごく僅かであった。

3.3 反応条件の最適化

3.3.1 反応溶媒の検討

Table 3-2. Effect of reaction solvent.^a

Nc1ccccc1 $\xrightarrow[150\text{ }^\circ\text{C, 20 min}]{\text{Ti(OMe)}_4\text{ (1 equiv.)}, \text{CO}_2\text{ (5 MPa), Solvent (3 mL)}}$ COC(=O)Nc1ccccc1 + Nc1ccccc1C(=O)Nc2ccccc2
(**1aa**, Carbamate) (**2**, Urea)

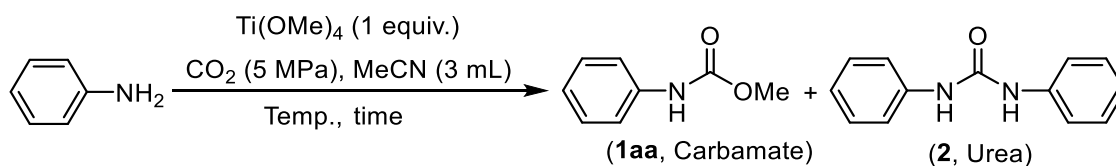
Entry	Solvent	Conv. (%) ^b	Yield of 1aa (%) ^b	Yield of 2 (%) ^b
1	1,4-Dioxane	50	50	<1
2	THF	48	47	<1
3	Diethyl ether	51	47	1
4	MeCN	65	61	1
5	MeOH	<1	<1	<1

^a Reaction conditions: 0.8 mmol aniline, 0.8 mmol Ti(OMe)₄, 3 mL solvent, 5 MPa CO₂, 20 min, 150 °C. ^b Calculated from HPLC results with toluene as internal standard.

次に、反応溶媒の検討を行った(Table 3-2)。その結果、第二章のスズアルコキシドの系と同様に、エーテル系溶媒、アセトニトリルを用いた際に反応が進行し、その中でアセトニトリルが最も良い収率を与えた(Entries 1-4)。また、メタノールを用いた際はほとんど反応が進行しなかったが、こちらもスズアルコキシドの系と同じく、DMCの生成が優先したと考えられる。

3.3.2 反応温度と反応時間の検討

Table 3-3. Effect of reaction temperature and time.^a



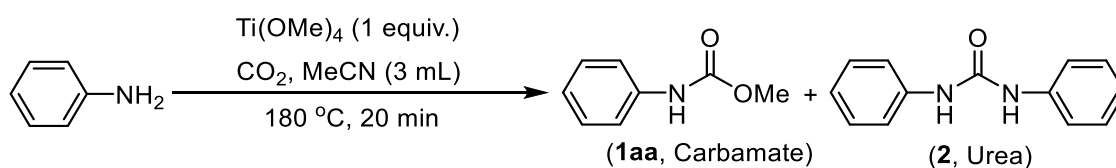
Entry	Temp. (°C)	Time (min)	Conv. (%) ^b	Yield of 1aa (%) ^b	Yield of 2 (%) ^b
1	150	20	62	59	1
2	180	20	86	85	2
3	180	40	80	78	2
4	180	60	86	79	3
5	200	20	83	77	4

^a Reaction conditions: 0.8 mmol aniline, 0.8 mmol Ti(OMe)₄, 3 mL solvent, 5 MPa CO₂. ^b Calculated from HPLC results with toluene as internal standard.

続いて、反応温度と反応時間の検討を行った(Table 3-3)。反応温度を 150 °C から 180 °C にすると **1aa** の収率は 85% まで上昇した(Entries 1, 2)。一方、反応時間を延ばした場合(Entries 3, 4)、及び反応温度を上げた場合(Entry 5)、**1aa** の収率が減少した。以上の結果より、反応温度 180 °C、反応時間 20 分を最適条件とした。

3.3.3 CO₂圧力効果

Table 3-4. Effect of CO₂ pressure.^a



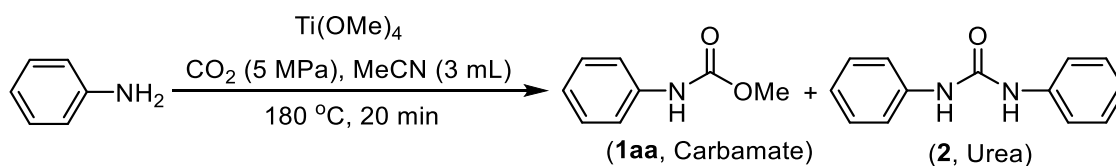
Entry	CO ₂ (MPa)	Conv. (%) ^b	Yield of 1aa (%) ^b	Yield of 2 (%) ^b
1	1	65	50	9
2	3	81	73	4
3	5	86	85	2
4	7	88	85	2
5	9	88	84	1

^a Reaction conditions: 0.8 mmol aniline, 0.8 mmol Ti(OMe)₄, 3 mL MeCN, CO₂, 20 min, 180 °C. ^b Calculated from HPLC results with toluene as internal standard.

次に、CO₂圧力について検討を行った(Table 3-4)。CO₂圧力が 1 MPa の場合でも反応は進行したが、**1aa** の収率は 50%に留まり、副生成物のウレア **2** が収率 9%と比較的多く生成した(Entry 1)。CO₂圧力の上昇に伴って、**1aa** の収率は増加、**2** の収率は低下し、CO₂圧力が 5 MPa の際に **1aa** の収率が最大の 85%となった(Entries 2, 3)。一方、CO₂圧力を 5 MPa 以上にしても、**1aa** の収率はほとんど変化しなかった(Entries 4, 5)。以上の結果から、CO₂圧力 5 MPa を最適条件とした。

3.3.4 Ti(OMe)₄ 使用量の検討

Table 3-5. Effect of Ti(OMe)₄ amount.^a



Entry	Ti(OMe) ₄ (equiv.)	Conv. (%) ^b	Yield of 1aa (%) ^b	Yield of 2 (%) ^b
1	0.25	31	24	1
2	0.5	48	47	3
3	0.75	68	67	2
4	1	86	86	2
5	2	86	86	1

^a Reaction conditions: 0.8 mmol aniline, Ti(OMe)₄, 3 mL MeCN, CO₂ (5 MPa), 20 min, 180 °C.

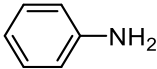
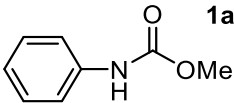
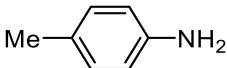
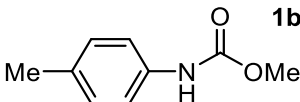
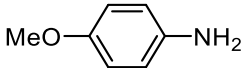
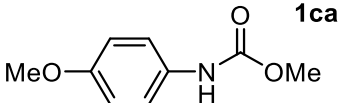
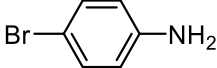
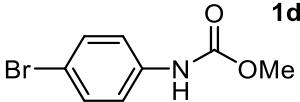
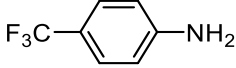
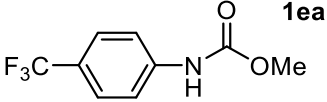

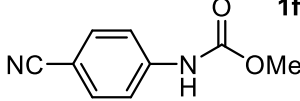
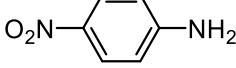
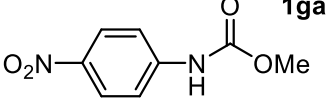
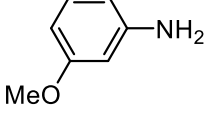
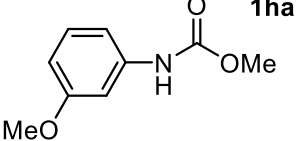
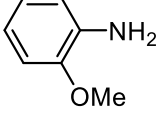
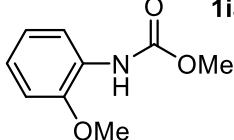
^b Calculated from HPLC results with toluene as internal standard.

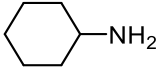
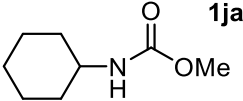
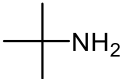
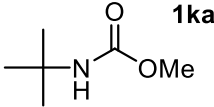
Ti(OMe)₄ の使用量の効果について検討した (Table 3-5)。Ti(OMe)₄ の使用量を 1 当量より減らした場合、**1aa** の収率は Ti(OMe)₄ の使用量に比例して減少した (Entries 1-3)。一方、Ti(OMe)₄ の量を 2 当量に増やしても、**1aa** の収率の増加は見られなかった。

二章で報告した ⁿBu₂Sn(OMe)₂ は、80% 収率以上でカルバメートを得るには 5 当量が必要だったのに対し、Ti(OMe)₄ は 1 当量で十分である。すなわち、Ti(OMe)₄ を使用することで ⁿBu₂Sn(OMe)₂ の系よりも金属アルコキシドの使用量を大幅に低減することができたと言える。

3.4 Ti(OMe)₄を使用したカルバメート合成反応の基質適用範囲

Table 3-6. Carbamates synthesis using various substrates.^a

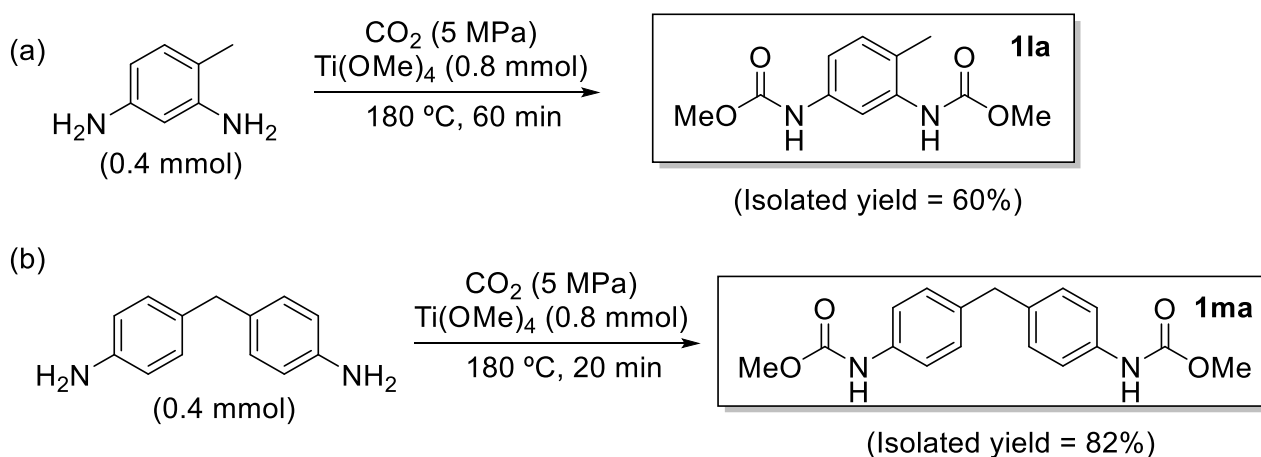
$\text{R-NH}_2 \xrightarrow[\text{180 } ^\circ\text{C, 20 min}]{\text{Ti(OMe)}_4 \text{ (1 equiv.)}, \text{CO}_2 \text{ (5 MPa), MeCN (3 mL)}} \text{R-NH-CO-OMe}$			
Entry	Amine	Product	Yield (%) ^b
1		 1aa	85 (83)
2		 1ba	95 (92)
3		 1ca	99 (98)
4		 1da	82 (77)
5		 1ea	62 (60)
6		 1fa	61 (55)
7		 1ga	54 (50)
8		 1ha	85 (81)
9		 1ia	65 (61)

10			93 (88)
11			90 (81)

^a Reaction conditions: 0.8 mmol aniline, 0.8 mmol Ti(OMe)₄, 3 mL MeCN, 5 MPa CO₂, 20 min, 180 °C. ^b Calculated from ¹H NMR results with mesitylene as internal standard, and isolated yields are given in parentheses.

Ti(OMe)₄を用い、最適化した反応条件下でさまざまなアミン誘導体について基質適用範囲の検討を行った(Table 3-6)。本反応は種々の官能基を導入したアニリン誘導体に適用可能であり、それぞれ対応するカルバメートが比較的高収率で得られた(Entries 1-9)。その中でも、電子供与基を導入したアニリン誘導体はより高収率で生成物を与えたが(Entries 2,3)、強い電子求引基を導入するとカルバメートの収率が低下する傾向が見られた(Entries 5-7)。この傾向はアミノ基の求核性が反応に影響しているためと考えられる。メトキシアニリンの各位置異性体を反応させたところ、パラ>メタ>オルトの順番で収率が減少したことから、反応基質の立体障害も収率に影響を与えることが示唆される(Entries 3,8,9)。また、脂肪族アミンを用いても反応は円滑に進行し、対応する脂肪族カルバメートが良好な収率で得られた(Entries 10,11)。

本手法は、工業的に重要なポリウレタン原料へ転換可能な芳香族ジカルバメートの合成にも適用可能である(Scheme 3-2)。2,4-ジアミノトルエンを基質として用い、180°Cで60分反応させると、対応するジカルバメート **1la** が単離収率 60%で得られた。また、4,4'-メチレンジアニリンを180°Cで20分反応させると、対応するジカルバメート **1ma** が単離収率 82%で得られた。



Scheme 3-2 Synthesis of aromatic dicarbamates (polyurethane precursor).

3.5 Hammett 分析

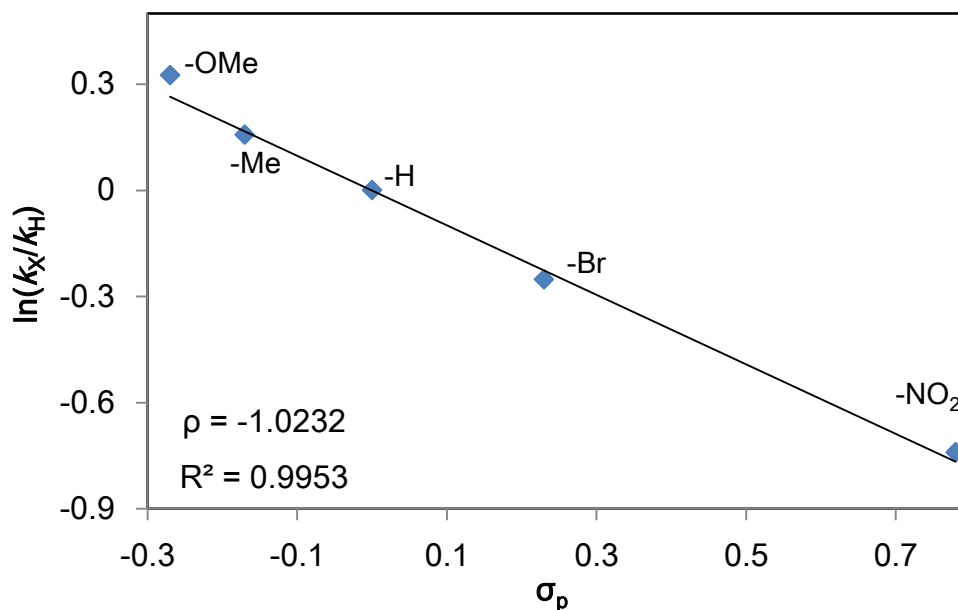
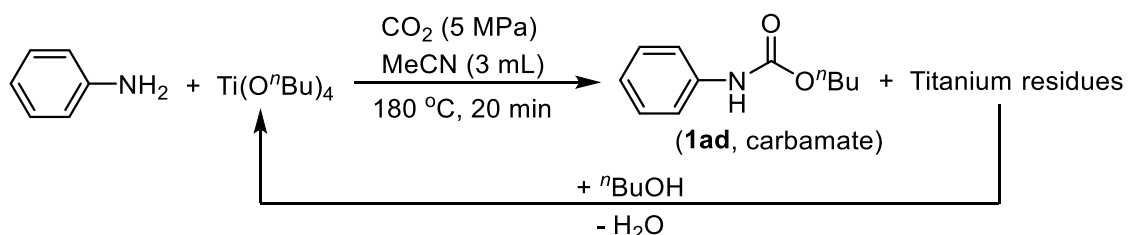


Figure 3-1. Hammett analysis of carbamate synthesis from *para*-substituted aniline. Reaction condition: 0.8 mmol *para*-substituted aniline, 0.8 mmol $\text{Ti}(\text{OMe})_4$, MeCN 3 mL, CO_2 5 MPa, 120 °C, 20 min. The σ_p values were obtained from the literature [5]

基質適用範囲の検討結果に基づいて Hammett 分析による考察を行った(Figure 3-1)。モデル化合物としてアニリンのパラ位にメトキシ基、メチル基、無置換、ブロモ、ニトロ基を有するものを用い Hammett プロットを行った。その結果、各プロットは良好な直線関係を示し($R^2 = 0.9953$)、反応定数 ρ は負の値 (-1.02)となった。これは、律速段階がアニリン誘導体の求核攻撃であることを示唆しており、Table 3-6 に示した各アニリン誘導体の実験結果とも良い一致を示している。

3.6 チタンテトラアルコキシドの再生・再利用

続いて、チタンテトラアルコキシドの再生・再利用について検討を行った。緒言で述べたように、チタンヒドロキシド錯体とアルコールからチタンテトラアルコキシドを直接合成する反応の報告例は存在しないが、 $\text{Ti}(\text{OMe})_4$ を触媒とした DMC 合成の反応サイクルにおいて、チタンヒドロキシド錯体からチタンテトラアルコキシドが再生される過程が想定されており、その反応を参考に反応を行うこととした。なお、 $\text{Ti}(\text{OMe})_4$ の再生は生じるメタノールと水の分離が困難なため、第二章のスズアルコキシドの再生と同様に、ブタノールを用いた $\text{Ti}(\text{O}^n\text{Bu})_4$ の再生を検討することとした。



Scheme 3-3. Recycling of $\text{Ti}(\text{O}^n\text{Bu})_4$ for the butyl *N*-phenylcarbamate synthesis.

アニリンに対して1当量の $\text{Ti}(\text{O}^n\text{Bu})_4$ を用い、アセトニトリル溶媒中、 CO_2 5 MPa、180 °Cの条件下で20分反応させた(Scheme 3-3)。反応後、真空下でアセトニトリル、アニリン、カルバメートを留去し、チタン残渣を回収した。次に、ディーンスターク管を用いて脱水を行いながらチタン残渣とブタノールを反応させることで、 $\text{Ti}(\text{O}^n\text{Bu})_4$ の再生を行った。そして、再生した $\text{Ti}(\text{O}^n\text{Bu})_4$ を用いてカルバメート合成を行った。この操作を5回繰り返した際のカルバメート **1ad**の収率を Table 3-7に示すが、再生操作を5回繰り返しても $\text{Ti}(\text{O}^n\text{Bu})_4$ の反応性の低下は見られなかった。

Table 3-7. Recycling of $\text{Ti}(\text{O}^n\text{Bu})_4$ for the *n*-butyl *N*-phenylcarbamate synthesis.^a

Recycling time	Fresh	1	2	3	4	5
Yield of 1ad (%) ^b	84 (79)	84 (78)	83 (80)	83 (80)	83 (79)	82 (78)

^a Reaction conditions: 2.7 mmol aniline, 2.7 mmol $\text{Ti}(\text{O}^n\text{Bu})_4$, 10 mL MeCN, 5 MPa CO_2 , 20 min, 180 °C. ^b Calculated from HPLC results with toluene as internal standard, and isolated yields are given in parentheses.

また、新品及び再生後の $\text{Ti}(\text{O}^n\text{Bu})_4$ の ^1H NMR スペクトルを Figure 3-2 に示す。ブトキシ基のピークはそれぞれ 4.26、1.61、1.36、0.89 ppm に観察されたが、再生による大きな変化は観測されなかった。従って、スズアルコキシドとは異なり、 $\text{Ti}(\text{O}^n\text{Bu})_4$ は定量的に再生可能であると考えられる。

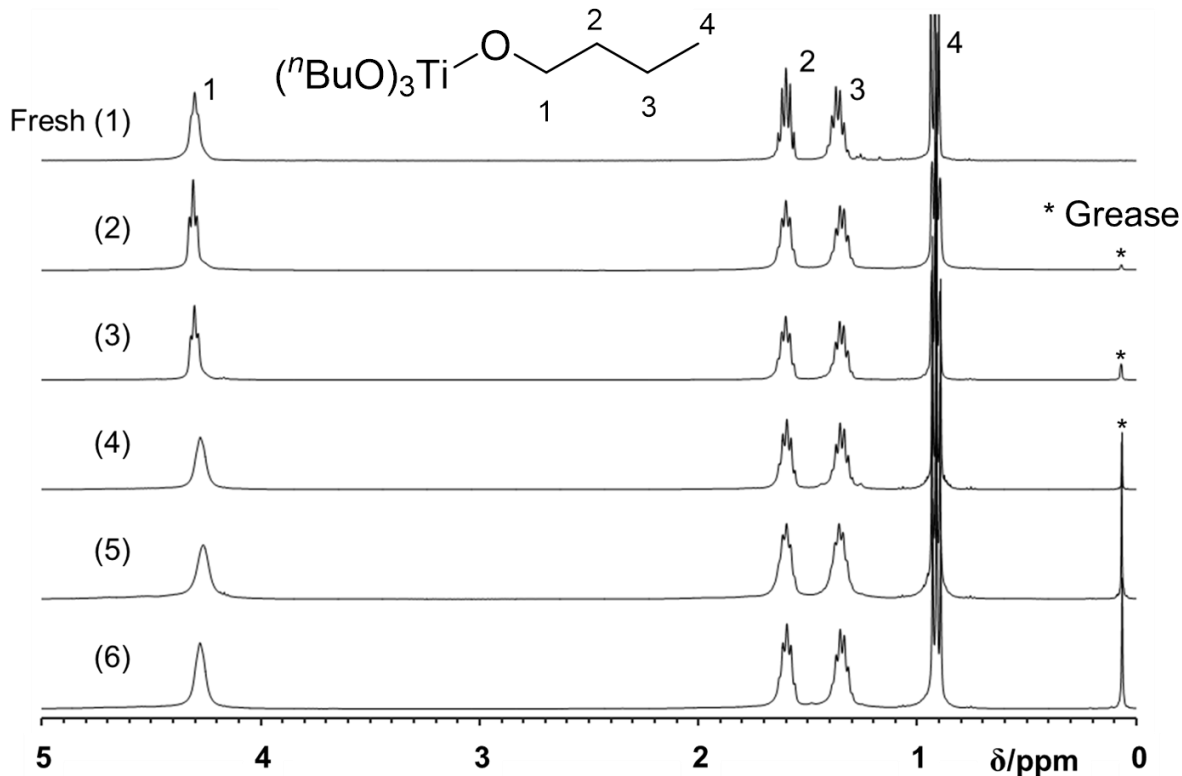
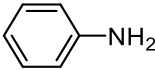
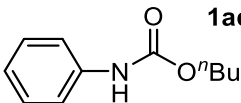
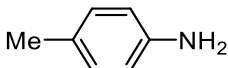
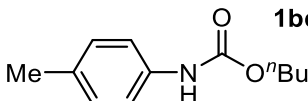
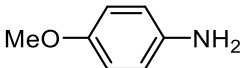
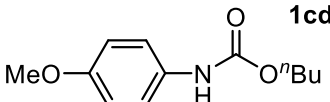
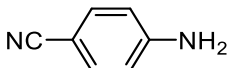
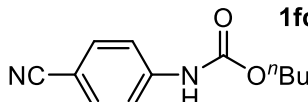
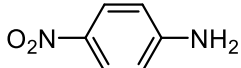
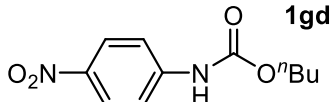
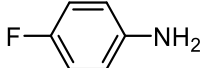
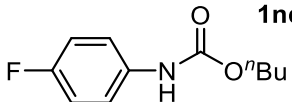
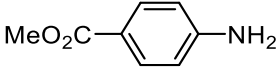
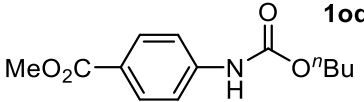
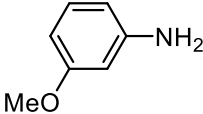
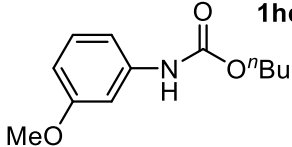
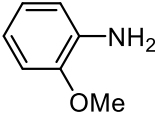
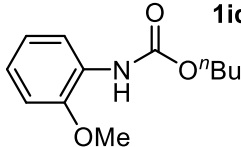
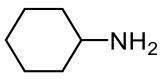
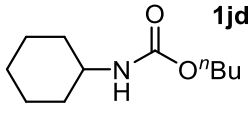
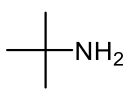
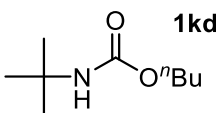
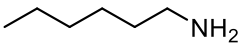
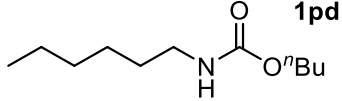


Figure 3-2. ^1H NMR spectrum of Fresh $\text{Ti}(\text{O}^n\text{Bu})_4$ and 1~5th recycled $\text{Ti}(\text{O}^n\text{Bu})_4$ in CDCl_3

3.7 Ti(OⁿBu)₄ を使用したカルバメート合成反応の基質適用範囲

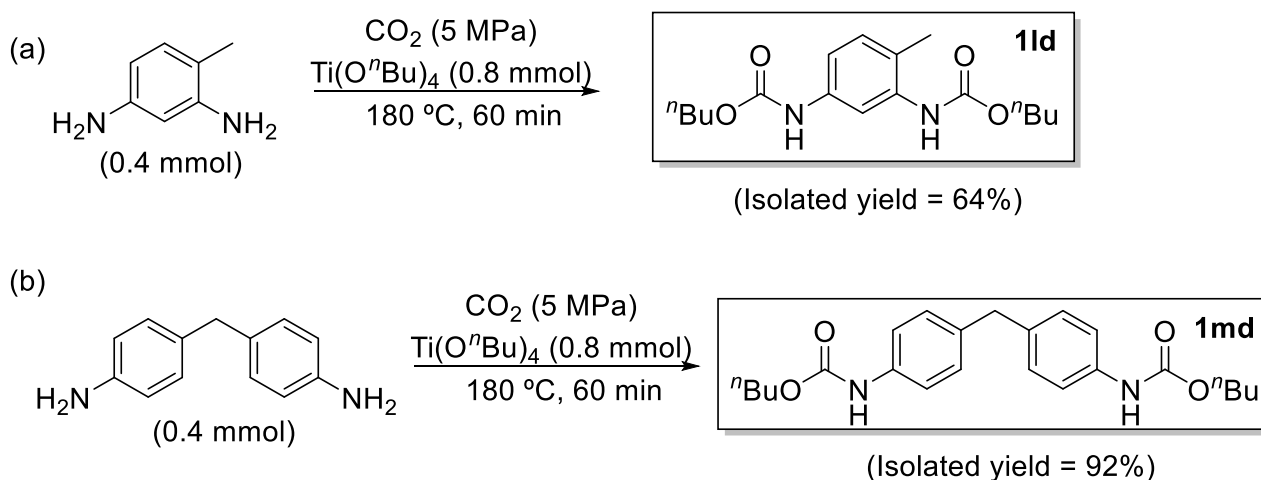
Table 3-8. Carbamates synthesis using various substrates.^a

Entry	Amine	Product	Yield (%) ^b
$\text{R-NH}_2 \xrightarrow[\text{180 } ^\circ\text{C, 20 min}]{\text{Ti(O}^n\text{Bu)}_4 \text{ (1 equiv.)}, \text{CO}_2 \text{ (5 MPa), MeCN (3 mL)}} \text{R-NH-CO-O}^n\text{Bu}$			
1		 1ad	84 (80)
2		 1bd	92 (83)
3		 1cd	100 (94)
4		 1fd	68 (60)
5		 1gd	59 (54)
6		 1nd	95 (84)
7		 1od	85 (75)
8		 1hd	93 (85)
9		 1id	75 (70)

10			94 (88)
11			94 (85)
12			88 (82)

^a Reaction conditions: 0.8 mmol aniline, 0.8 mmol $\text{Ti}(\text{O}^n\text{Bu})_4$, 3 mL MeCN, 5 MPa CO_2 , 20 min, 180 °C. ^b Calculated from ^1H NMR results with mesitylene as internal standard, and isolated yields are given in parentheses.

$\text{Ti}(\text{O}^n\text{Bu})_4$ の再生・再利用を確立できたことから、 $\text{Ti}(\text{O}^n\text{Bu})_4$ を用いた反応について基質適用範囲の検討を再度行った (Table 3-8)。その結果、Table 3-6 に示した $\text{Ti}(\text{OMe})_4$ の系とほぼ同等の結果が得られ、各種アニリン誘導体、脂肪族アミンに本反応が適用可能であった。また、強い電子吸引基を持つアニリン誘導体では収率がやや低下すること、メトキシアニリンの各位置異性体に対する反応性がパラ > メタ > オルトの順番で減少することも同様であった (Entries 3, 6-9)。また、本反応はアミノ基のみと反応しており、高い官能基耐性を示した。



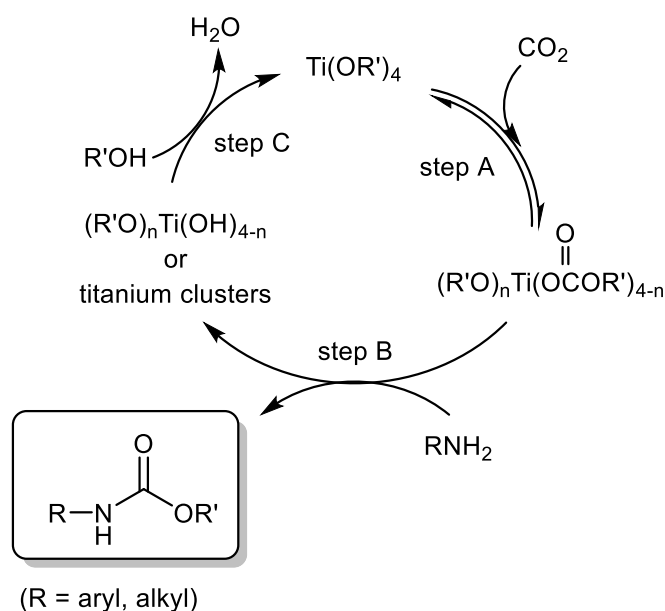
Scheme 3-4 Synthesis of aromatic dicarbamates (polyurethane precursor)

また、 $\text{Ti}(\text{O}^n\text{Bu})_4$ は $\text{Ti}(\text{OMe})_4$ と同様に、工業的に重要なポリウレタン原料へ転換可能な芳香族ジカルバメートに適用可能であり、2,4-ジアミノトルエン及び 4,4'-メチレンジアニリンからそれぞれ対応するジカルバメートを単離収率 64%、92%で得ることができた (Scheme 3-4)。 $\text{Ti}(\text{O}^n\text{Bu})_4$ は再生・再利用を確立できていることから、本手法はホスゲン法に変わるポリウレタン原料の新たな工業的合成法へと展開できると考えている。

3.8 反応メカニズム

Parrino らは、 $\text{Ti}(\text{O}^i\text{Bu})_4$ と CO_2 、ブチルアミンとの反応からカルバメートができる反応について IR と NMR による反応追跡を行っている[3]。その結果から、 $\text{Ti}(\text{O}^i\text{Bu})_4$ の Ti-O 結合に CO_2 が挿入したチタンカーボネート錯体の生成、チタンカーボネート錯体とアミンとの反応によるチタンカルバメート錯体の生成、チタンカルバメート錯体の加水分解による *N*-ブチルカルバミン酸の生成、そしてカルバミン酸誘導体とアルコールとの反応からカルバメートと水が生成する反応機構を提案している。

しかしながら、本章で報告したチタンテトラアルコキシドを用いたアミン、 CO_2 からの芳香族カルバメート合成反応は、反応系に水が存在しないこと、脂肪族カルバミン酸と比較して芳香族カルバミン酸は非常に不安定あることから、Parrino らが提唱した反応機構とは異なる反応機構で進行していると考えられる。



Scheme 3-5 The proposal reaction mechanism for carbamate synthesis.

Scheme 3-5 に推定反応機構を示す。まず、チタンアルコキシドに CO_2 が挿入することでチタンカーボネート錯体が生じる(step A)。この step A は可逆な反応であり、 CO_2 圧力を高めると CO_2 挿入反応が促進されるが、反応温度を高めると CO_2 脱離反応が促進されると考えられる。次に、アミンのカルボニル炭素への求核攻撃によってカルバメートを生成する(step B)。ハメット分析の結果から、この step B が律速段階であると考えられる。そして、 $\text{Ti}(\text{O}^i\text{Bu})_4$ の系については、チタン残渣を回収してアルコールと反応させることでチタンアルコキシドが再生できる(step C)。従って、全反応プロセスから見ると、チタンテトラアルコキシドは触媒のように働いており、実質的にはアミン、 CO_2 、アルコールのみが消費され、水のみが副生する環境調和型の芳香族カルバメート合成法と見なすことができる。

3.9 結言

本章では、チタンテトラアルコキシドを鍵反応剤として用い、 CO_2 とアミンからの高効率な芳香族カルバメート合成法を確立した。 $\text{Ti}(\text{O}^t\text{Bu})_4$ については、反応後のチタン残渣とブタノールとの反応によって $\text{Ti}(\text{O}^t\text{Bu})_4$ が再生可能であることを見出し、再生・再利用を5回繰り返してもカルバメート合成の活性が低下しないことを明らかにした。また $^1\text{H NMR}$ によって、スズアルコキシドとは異なり、再生・再利用の過程で分解が起こらないことも明らかにした。本手法は、様々なアニリン誘導体、脂肪族アミンにも適用可能である。特に、工業的に重要なポリウレタン原料になり得る芳香族ジカルバメートを高収率で得られることも明らかにした。

$\text{Ti}(\text{O}^t\text{Bu})_4$ の系については、ブタノールを用いた再生法を確立できていることから、 $\text{Ti}(\text{O}^t\text{Bu})_4$ は実質的には触媒とみなすことができ、本手法はアミン、 CO_2 、アルコールのみが消費され、水のみが副生する環境調和型の芳香族カルバメート合成法といえ、ポリウレタン製造プロセスの革新につながるものと期待される。

3.10 Reference

- [1] J. Kizlink, I. Pastucha, *Collect. Czech. Chem. C*, **1995**, *60*, 687-692.
- [2] K. Kohno, J.-C. Choi, Y. Ohshima, H. Yasuda, T. Sakakura, *ChemSusChem* **2008**, *1*, 186-188.
- [3] F. Parrino, C. Deiana, M. R. Chierotti, G. Martra, L. Palmisano, *J. CO₂ Util.* **2016**, *13*, 90-94.
- [4] E. Suzuki, S. Kusano, H. Hatayama, M. Okamoto, Y. Ono, *J. Mater. Chem.* **1997**, *7*, 2049-2051.
- [5] C. Hansch, A. Leo, R. W. Taft, *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 165-195.

第四章

オルトシリケートを用いた
アミンと CO_2 からの有機カルバメートの合成

4.1 緒言

有機オルトシリケートはテトラアルコキシシランとも呼ばれ、高純度合成シリカや、電子デバイス用の保護膜、絶縁膜として幅広い産業分野で使用されるシリコンなど様々な有機ケイ素材料の原料として知られている[1,2]。現行の有機オルトシリケートの製造は、シリカを金属ケイ素に還元してから合成する高エネルギー消費プロセスである[3]。しかし、所属研究室では、有機脱水剤であるアセタールまたは無機脱水剤であるモレキュラーシーブスを使用することで、シリカとアルコールから有機オルトシリケートを直接合成する技術を開発した[4,5]。この技術により、将来的には砂のような無尽蔵の原料から有機オルトシリケートを省エネルギーかつ低コストで製造可能になり、有機オルトシリケートを安価かつ入手容易な化合物として利用可能になると考えられる。

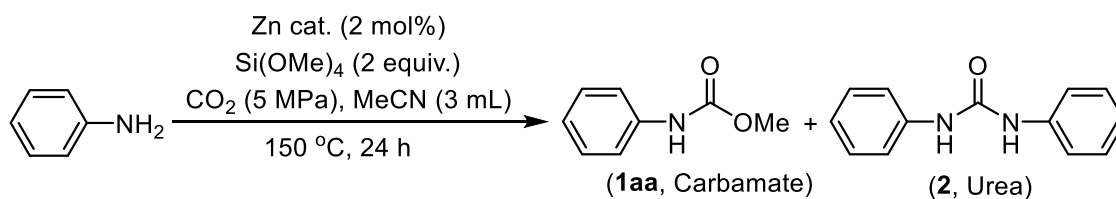
有機オルトシリケートは塩基性条件下で水と速やかに反応し、シラノールとアルコールを生成するため脱水剤として機能する。しかし、カルバメート合成の先行研究において有機脱水剤として用いられていたアセタールとは異なり有機オルトシリケートはアミンとは反応しない。一方、有機オルトシリケートは類似な構造を持つスズやチタンのアルコキシドとは異なり、Si-O 結合に CO₂ は挿入しない。このような性質を持った有機オルトシリケートをカルバメート合成に利用しようと考えた場合、何かしらの触媒を添加することでアミンや CO₂ を活性化する必要がある。

亜鉛は安価で毒性の低い金属として知られており[6]、特に二価の亜鉛錯体は CO₂ 固定化反応の分野においてよく使用されている [7,8]。また、亜鉛アミド錯体の Zn-N 結合に CO₂ が挿入し、亜鉛カルバメートが生成する反応も報告されている[9-11]。

以上の背景から、亜鉛化合物を触媒として用いることで CO₂ やアミンを活性し、有機オルトシリケートを用いたアミンと CO₂ からの芳香族カルバメート合成が可能になると考えた。

4.2 亜鉛触媒の検討

Table 4-1. Screen of Zn catalyst.^a



Entry	Zn catalyst	Yield of 1aa (%) ^b	Yield of 2 (%) ^b
1	none	1	2
2	ZnO	22	13
3	ZnCl ₂	18	9
4	ZnBr ₂	29	16
5	ZnSO ₄	1	12
6	Zn(OTf) ₂	35	6
7	Zn(OAc) ₂	60	6

^a Reaction conditions: 1 mmol aniline, 2 mmol TMOS, 0.02 mmol catalysts, 3 mL MeCN, 5 MPa CO₂, 150 °C, 24 h. ^b Calculated from the HPLC results with toluene as internal standard.

種々の亜鉛触媒を用い、アニリン、CO₂、テトラメチルオルトシリケート(TMOS)からの芳香族カルバメート合成反応を検討した(Table 4-1)。まず、亜鉛触媒を添加せず、アセトニトリル中、150 °Cで24時間反応を行ったが、カルバメート **1aa** はほとんど得られなかった (Entry 1)。次に、様々な亜鉛化合物を触媒量添加して反応を行ったところ、ZnO、ZnCl₂、ZnBr₂、ZnSO₄、Zn(OTf)₂、Zn(OAc)₂ を用いた際に **1aa** が低～中収率で得られ、Zn(OAc)₂ が最も高い収率(60%)を与えた(Entries 2-7)。

4.3 配位子の検討

Table 4-2. Screen of ligand.^a

Entry	Ligand	Yield of 1aa (%) ^b	Yield of 2 (%) ^b
<p style="text-align: center;"> Zn(OAc)_2 (2 mol%) ligand 6 mol% Si(OMe)_4 (2 equiv.) CO_2 (5 MPa), MeCN (3 mL) 150 °C, 24 h </p>			
1	none	60	6
2	 phen	84	3
3	 bpy	83	5
4	 bispicen	84	5
5	 cyclam	60	12
6	 debpn	26	13
7	 EDTA	10	6

^a Reaction conditions: 1 mmol aniline, 2 mmol TMOS, 0.02 mmol Zn(OAc)_2 , 6 mol% ligand (0.06 mmol for phen and bpy, 0.03 mmol for bispicen and cyclam, 0.02 mmol for debpn and EDTA), 3 mL MeCN, 5 MPa CO_2 , 150 °C, 24 h. ^b Calculated from the HPLC results with toluene as internal standard.

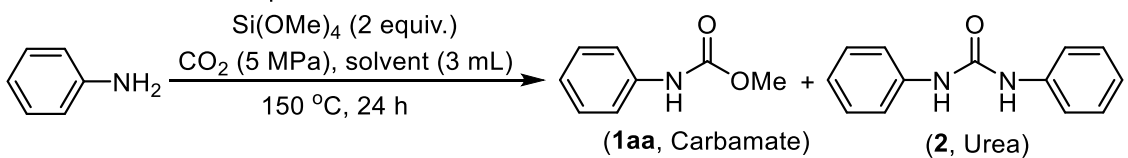
Zn(OAc)₂触媒の活性を向上するために、配位子の添加効果を検討した(Table 4-2)。反応系に 6 mol%の 1,10-フェナントロリン(phen)を添加すると、**1aa** の収率が 84%に増加した(Entries 1,2)。2,2'-ビピリジン(bpy)を添加した場合、phen と同じように高収率を与えた(Entry 3)。また、四座配位子の *N,N'*-ビス(2-ピリジルメチル)-1,2-エチレンジアミン(bispicen)は良い収率を与えたが(Entry 4)、環状四座配位子である 1,4,8,11-テトラアザシクロテトラデカン(cyclam)では **1aa** 収率の向上は見られなかった(Entry 5)。一方、六座配位子である *N,N'*-ジ酢酸エチル-*N,N'*-ビス(2-ピリジルメチル)-1,2-エチレンジアミン(debpn)やエチレンジアミン四酢酸(EDTA)は低収率であった(Entries 6,7)。これは配位数が多くなりすぎるとアニリンの亜鉛金属中心への求核攻撃が阻害されるためであると考えている。以上の結果から、1,10-フェナントロリンを用いる系を最適条件とした。

4.4 反応条件の最適化

4.4.1 反応溶媒の検討

Table 4-3. Effect of solvents.^a

Zn(OAc)₂ (2 mol%)
phen 6 mol%
Si(OMe)₄ (2 equiv.)



(**1aa**, Carbamate) (**2**, Urea)

Entry	solvent	Yield of 1aa (%) ^b	Yield of 2 (%) ^b
1	1,4-dioxane	84	1
2	THF	73	1
3	diethyl ether	55	3
4	MeCN	84	3
5	MeOH	2	<1

^a Reaction conditions: 1 mmol aniline, 2 mmol TMOS, 0.02 mmol Zn(OAc)₂, 6 mol% phen, 3 mL solvent, 5 MPa CO₂, 150 °C, 24 h. ^b Calculated from the HPLC results with toluene as internal standard.

反応溶媒の検討を行った(Table 4-3)。その結果、種々のエーテル系溶媒やアセトニトリル中で反応が進行し、特に1,4-ジオキサン、アセトニトリル中において高収率でカルバメート **1aa** を与えた(Entries 1-4)。また、メタノール中では反応が進行しなかったが、これは二章、三章のスズアルコキシドやチタンアルコキシドの系と同様に、DMCの生成が優先したと考えられる。毒性や安全性の観点から、1,4-ジオキサンよりもアセトニトリルを最適な溶媒とした。

4.4.2 反応温度と反応時間の検討

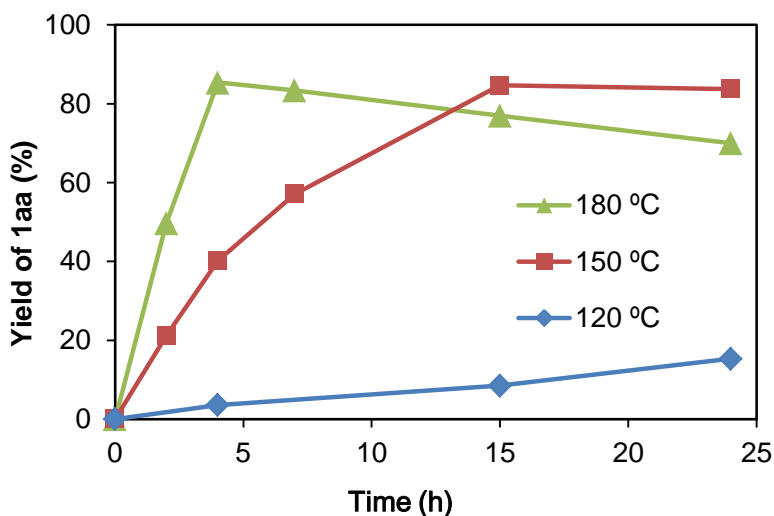
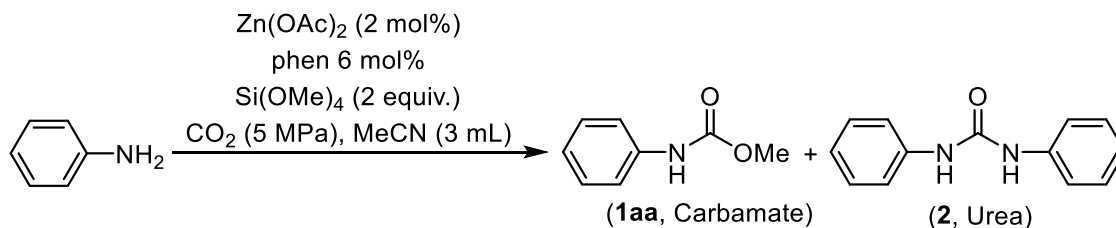


Figure 4-1. Effect of temperature on the catalytic synthesis of **1aa**. Reaction conditions: 1 mmol aniline, 2 mmol TMOS, 0.02 mmol Zn(OAc)₂, 0.06 mmol phen, 3 mL MeCN, 5 MPa CO₂. The yields of **2** are omitted for clarity.

続いて、反応温度と反応時間の影響について検討した。反応温度を 120 °C、150 °C、180 °C にした際の **1aa** の収率と反応時間の関係を Figure 4-1 に示す。反応温度を 120 °C にした場合、**1aa** の生成速度が非常に遅く、24 時間後 **1aa** の収率は 15% に留まった。また、180 °C で反応を行った場合、反応初期に **1aa** が速く生成したものの、4 時間後以降は収率が減少し、24 時間後には 70% まで低下した。これは、高温では **1aa** が更にアミンと反応し、ウレア **2** に転換されてしまうことによると考えられる。一方、150 °C で反応を行うと、**1aa** が効率的に生成し、なおかつ **2** の生成も抑えられたことから、最適条件を反応温度 150 °C、反応時間 24 時間とした。

4.4.3 CO₂圧力効果

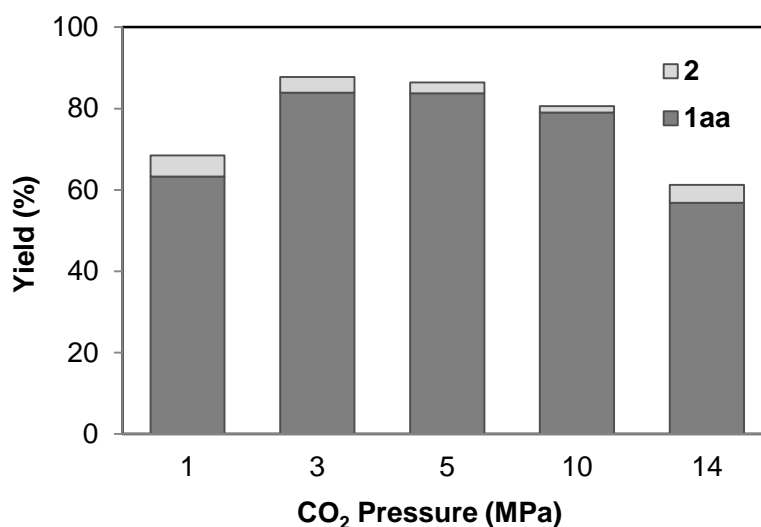
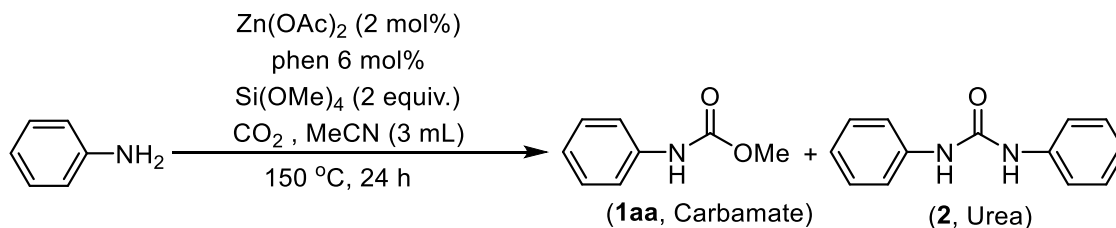


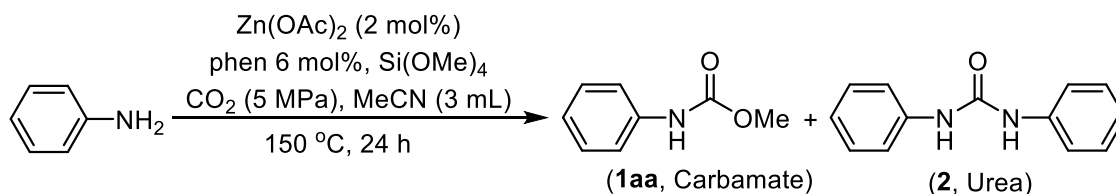
Figure 4-2. Effect of the CO₂ pressure on the yields of **1aa** and **2**. Reaction conditions: 1 mmol aniline, 2 mmol TMOS, 0.02 mmol Zn(OAc)₂, 0.06 mmol phen, 3 mL MeCN, 150 °C.

CO₂圧力の影響について検討するため、カルバメート **1aa** とウレア **2** の収率と CO₂圧力の関係を Figure 4-2 に示した。**1aa** の収率は、CO₂圧力 3-5MPa では変化しなかったが、圧力を 1 MPa に下げると低下が見られた。一方、CO₂圧力が高い場合 (10~14 MPa)も **1aa** の収率は低下した。これは、高圧下で凝集した CO₂ が溶媒のように振る舞うことで反応系の成分が希釈されてしまうため、**1aa** の収率が低下したと考えられる。以上の結果から、ウレア **2** の収率も鑑み、CO₂圧力 5 MPa を最適条件とした。

4.5 有機オルトシリケートの検討

4.5.1 TMOS 使用量の検討

Table 4-4. Effect of the amount of TMOS on the yields.^a



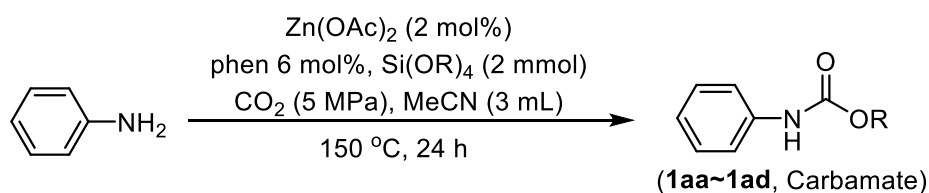
Entry	TMOS amount (mmol)	Yield of 1aa (%) ^b	Yield of 2 (%) ^b
1	1	54	4
2	2	84	3
3	4	79	1

^a Reaction conditions: 1 mmol aniline, TMOS, 0.02 mmol Zn(OAc)₂, 6 mol% phen, 3 mL MeCN, 5 MPa CO₂, 150 °C, 24 h. ^b Calculated from the HPLC results with toluene as internal standard.

TMOS の添加量の影響について検討した(Table 4-4)。その結果、1 当量の TMOS を用いた場合は **1aa** の収率が低下し(Entry 1)、2 当量の TMOS を用いた際に **1aa** の収率が最大となった(Entry 2)。これは一分子のカルバメートが生成する際には一分子の水が生成するが、一分子の水に対して TMOS は二分子が反応するためと考えられる。一方、TMOS 量を 4 当量に増やすと **1aa** の収率はむしろ減少したが(Entry 3)、これは液体である TMOS によって反応系が希釈され、反応系の濃度が低下したことによると考えられる。

4.5.2 アルキル鎖の影響

Table 4-5. Effect of various silicon alkoxides on the yield of corresponding carbamates.^a



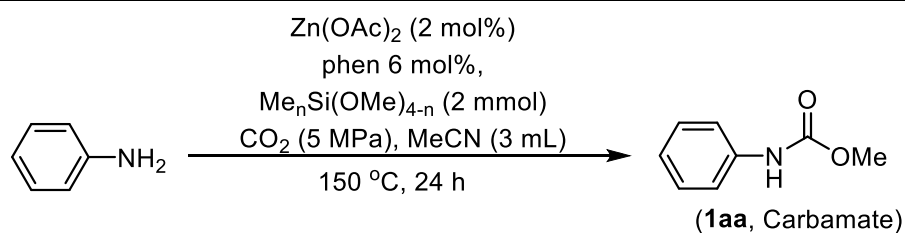
Entry	Silicon alkoxides	Yield of carbamate (%) ^b	Hydrolysis rate constant of Si(OR) ₄ (mol ⁻¹ s ⁻¹)
1	Si(OMe) ₄ (TMOS)	84 (1aa , R = Me)	2.99 × 10 ⁻²
2	Si(OEt) ₄ (TEOS)	35 (1ab , R = Et)	7.05 × 10 ⁻³
3	Si(O ⁿ Pr) ₄ (TPOS)	30 (1ac , R = ⁿ Pr)	-
4	Si(O ⁿ Bu) ₄ (TBOS)	32 (1ad , R = ⁿ Bu)	2.0 × 10 ⁻³
5 ^c	Si(O ⁿ Bu) ₄ (TBOS)	92 (1ad , R = ⁿ Bu)	2.0 × 10 ⁻³

^a Reaction conditions: 1 mmol aniline, 2 mmol silicon alkoxide, 0.02 mmol Zn(OAc)₂, 6 mol% phen, 3 mL MeCN, 5 MPa CO₂, 150 °C, 24 h. ^b Calculated from the ¹H NMR results with mesitylene as internal standard. ^c Reaction time: 72 h.

有機オルトシリケートのアルキル鎖の影響を考察するため、種々の有機オルトシリケートを用いた反応を検討した(Table 4-5)。TMOS を用いた反応の最適条件にて TEOS、TPOS、TBOS を用いたカルバメート合成を検討したところ、それぞれ対応するカルバメートの収率は 35% (**1ab**)、30% (**1ac**)、32% (**1ad**)であった。また、24 時間時点で最も収率の低かった TBOS について、反応時間を 72 時間まで延ばすと 92%の収率でカルバメートが得られた。つまり、立体障害によって反応が阻害された訳ではなく、反応速度が低下しただけであると考えられる。これは有機オルトシリケートの加水分解速度を反映していると考えられ、TMOS と水との反応速度は TEOS、TPOS、TBOS よりかなり早いことが知られている[12]。

4.5.3 アルコキシ基の数の影響

Table 4-6. Effect of the degree of alkyl substitution in silicon alkoxide on the yield of **1aa**.^a



Entry	Silicon alkoxides	Amount (mmol)	Yield of 1aa (%) ^b
1	Si(OMe)_4	2	84
2	MeSi(OMe)_3	2.67	60
3	$\text{Me}_2\text{Si(OMe)}_2$	4	40
4	Me_3SiOMe	8	17

^a Reaction conditions: 1 mmol aniline, 2-8 mmol silicon alkoxide, 0.02 mmol Zn(OAc)_2 , 6 mol% phen, 3 mL MeCN, 5 MPa CO_2 , 150 °C, 24 h. ^b Calculated from the HPLC results with toluene as internal standard.

次に、シリケートのアルコキシ基の数と反応性の関係を検討した。アルコキシ基の数が異なるシリケート $\text{Me}_n\text{Si(OMe)}_{4-n}$ ($n = 0, 1, 2, 3$) を用い、メトキシ基のモル比が等しくなるような当量でカルバメートの合成を行った (Table 4-6)。その結果、シリケートのメトキシ基の減少に伴って、**1aa** の収率はそれぞれ 84%、60%、40%、17% と減少した。ケイ素上のアルコキシ基の数に応じて加水分解速度が増加することが報告されていることから、この現象もシリケートの加水分解速度により説明することができる [13]。

4.5.4 有機オルトシリケートの再生

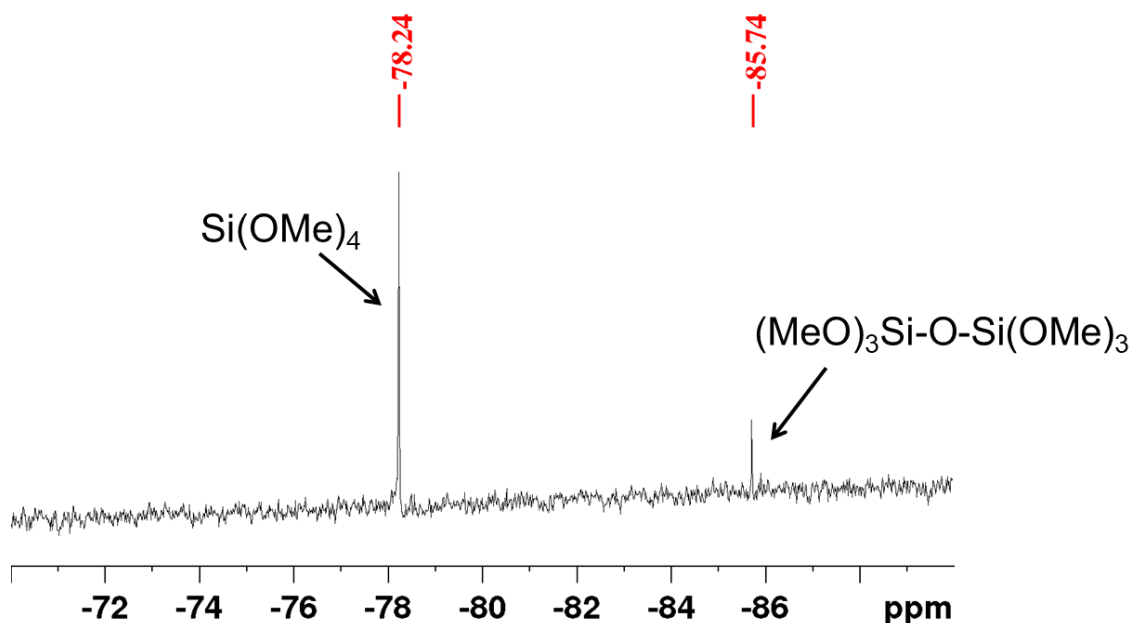
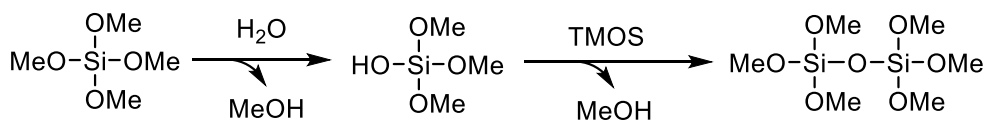


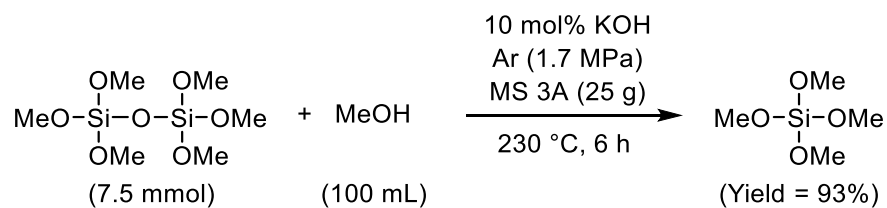
Figure 4-3. $^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ NMR spectrum (79.5 MHz) of the reaction mixture. Reaction conditions: 1 mmol aniline, 2 mmol TMOS, 0.02 mmol $\text{Zn}(\text{OAc})_2$, 0.06 mmol phen, 3 mL $\text{MeCN-}d_3$, 5 MPa CO_2 , 150 °C for 24 hours.

TMOS 由来の生成物を解明するため、 $\text{MeCN-}d_3$ 中でカルバメート **1aa** の合成を行った。反応が完了した後、反応混合物の $^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ NMR スペクトルを測定したところ、 -78.2 ppm の TMOS のシグナルに加え、 -85.7 ppm にヘキサメトキシジシロキサン $(\text{MeO})_3\text{SiOSi}(\text{OMe})_3$ に帰属されるシグナルが現れた (Figure 4-3)。4.5.1 節でカルバメート合成において最大の収率を得るために最低 2 当量の TMOS が必要であることを示したが、これはジシロキサンが Scheme 4-1 に示すような反応で 2 分子の TMOS と 1 分子の水から生成するためである。



Scheme 4-1. Formation of $(\text{MeO})_3\text{SiOSi}(\text{OMe})_3$ from 2 molecular of TMOS and 1 molecular H_2O .

現在のところ、ヘキサメトキシジシロキサンから TMOS を再生する反応の報告例はない。しかしながら、所属研究室ではシリカとアルコールから直接 TMOS 合成する手法を報告しており、シリカ中の Si-O 結合を効率的に切断できることを実証している [5,6]。そのため、同様の手法でジシロキサン中の Si-O 結合を切断し、TMOS を再生することも可能であると考えられる。

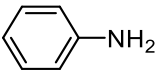
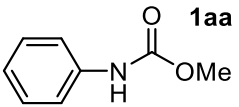
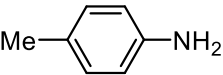
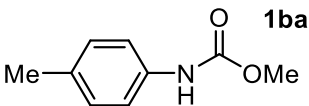
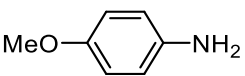
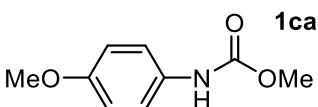
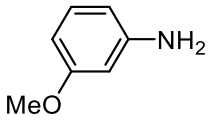
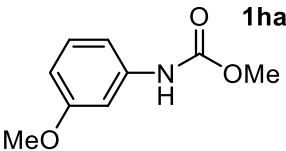
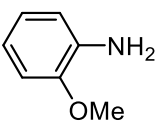
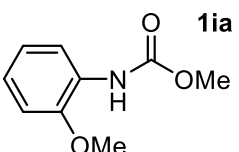
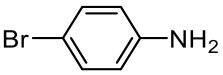
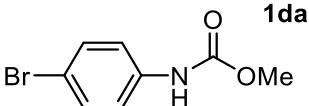
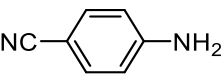
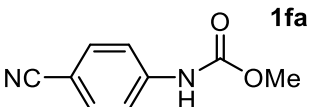

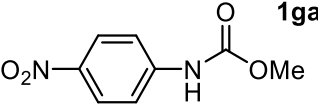
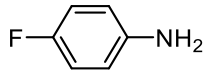
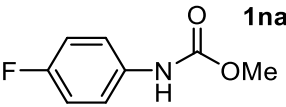


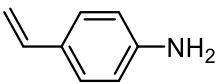
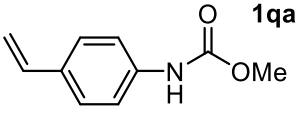
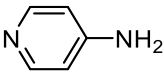
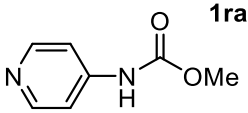
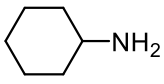
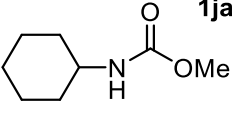
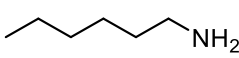
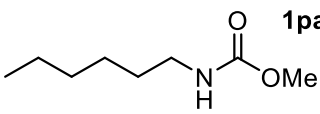
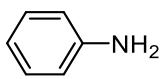
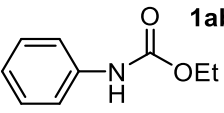
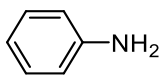
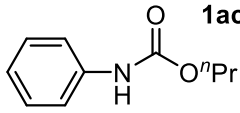
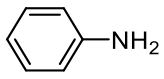
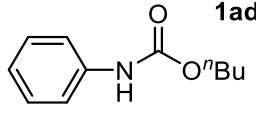
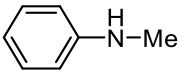
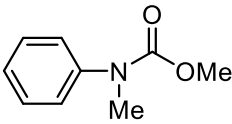
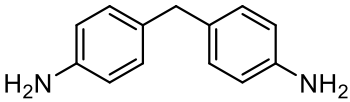
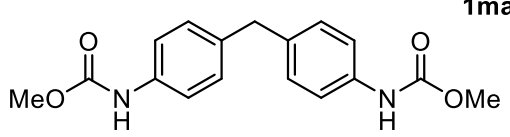
Scheme 4-2. Regeneration of TMOS from disiloxane

そこで、実際にヘキサメトキシジシロキサンをシリカとアルコールからの直接的 TMOS 合成と同じ反応条件に付すことで TMOS への再生を試みた。ヘキサメトキシシロキサンとメタノールを、触媒量の KOH とモレキュラーシーブ 3A の存在下、230 °C で 6 時間反応させたところ、93% という高収率で TMOS が得られた(Scheme 4-2)。このことから、TMOS がカルバメート合成の過程で変化したヘキサメトキシシロキサンをメタノールとの反応によって TMOS へと再生可能であることを実証した。

4.6 基質適用範囲の検討

Table 4-7. Scope of the substrates for the carbamate synthesis.^a

$\text{R-NH}_2 \xrightarrow[\text{150 } ^\circ\text{C, 24 h}]{\text{Zn(OAc)}_2 \text{ (2 mol\%)} \\ \text{phen 6 mol\%, Si(OR')}_4 \text{ (2 mmol)} \\ \text{CO}_2 \text{ (5 MPa), MeCN (3 mL)}} \text{R-N} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H-C-OR'} \end{array}$				
Entry	Silicon source	Amine	Product	Yield (%) ^b
1	Si(OMe) ₄		 1aa	84 (82)
2	Si(OMe) ₄		 1ba	97 (91)
3	Si(OMe) ₄		 1ca	99 (96)
4	Si(OMe) ₄		 1ha	89 (81)
5	Si(OMe) ₄		 1ia	82 (72)
6	Si(OMe) ₄		 1da	78 (70)
7	Si(OMe) ₄		 1fa	63 (57)
8	Si(OMe) ₄		 1ga	44 (40)
9	Si(OMe) ₄		 1na	80 (73)

10	Si(OMe) ₄			88 (84)
11	Si(OMe) ₄			50 (46)
12	Si(OMe) ₄			88 (80)
13	Si(OMe) ₄			87 (76)
14 ^c	Si(OEt) ₄			84 (81)
15 ^c	Si(O ⁿ Pr) ₄			85 (80)
16 ^c	Si(O ⁿ Bu) ₄			92 (84)
17	Si(OMe) ₄			NR
18	Si(OMe) ₄			52 (46)

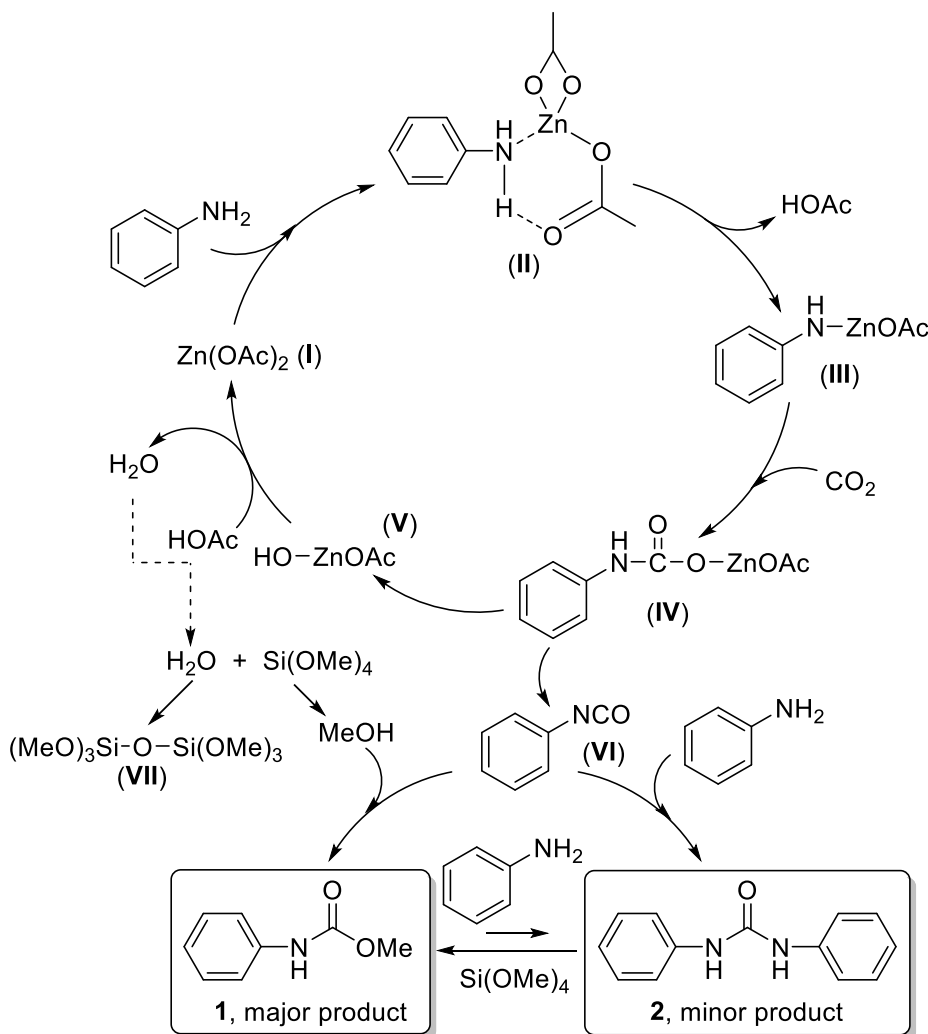
^a Reaction conditions: 1 mmol amine, 2 mmol Si(OR')₄, 0.02 mmol Zn(OAc)₂, 0.06 mmol phen, 5 MPa CO₂, 3 mL MeCN, 150 °C for 24 hours. ^b Calculated from ¹H NMR results with mesitylene as internal standard, and isolated yield are given in parentheses. ^c Reaction time: 72 hours.

触媒として Zn(OAc)₂ とフェナントロリンを用い、CO₂ 圧力 5 MPa、アセトニトリル中、反応温度 150 °C、反応時間 24 時間という条件を最適条件として、基質適用範囲を検討した (Table 4-7)。その結果、様々な置換基を導入したアニリン誘導体が原料として使用可能であり、対応するカルバメートがそれぞれ 40~96% 収率で得られた (Entries 1-10)。特に、アミン基に対してパラ位にメチル基、メトキシ基、ビニル

基を導入したアニリン誘導体は高い収率を与えた(Entries 2,3,10)。一方、シアノ基、ニトロ基など電子求引基を導入した場合には収率がやや低下した(Entries 7,8)。メトキシアニリンについては、立体障害を反映してパラ・メタ・オルトの順に反応性が低下する傾向が見られたが、概ね良い収率を与えた(Entries 3-5)。また、複素環アミンや脂肪族アミンからも対応する有機カルバメートが合成可能であった(Entries 11-13)。アルキル鎖の異なる様々な有機オルトシリケートを用いても、対応するカルバメートが良好な収率で得られた(Entries 14-16)。本合成法は、第一級アミンに対して良好な反応性を示したが、第二級アミンを基質として用いた場合、カルバメートを得られず、原料のみが回収された(Entry 17)。また、工業的に重要なポリウレタンの原料である 4,4'-メチレンジアニリンにも本手法は適用可能であり、46%の収率で対応するジカルバメートが得られた(Entry 17)。

4.7 反応メカニズム

TMOS と $\text{Zn}(\text{OAc})_2$ 触媒を用いたアミン、 CO_2 からの有機カルバメート合成について、現在のところ中間体の単離や直接観測には至っていない。そのため、あくまで予測ではあるが推定の反応機構を示す (Scheme 4-3)。まず、アニリンの N-H 結合が $\text{Zn}(\text{OAc})_2$ によって活性化され (I→II)、脱プロトン化することによって Zn-N 結合を形成される (II→III)。次に、Zn-N 結合に CO_2 が挿入し、亜鉛カルバメート錯体 IV を形成する。本反応が第二級アミンに対して不活性であることを鑑みると、IV から直接カルバメートができるよりも、ヒドロキシ亜鉛 V とイソシアネート VI を経由する可能性が高い。V と酢酸が反応して $\text{Zn}(\text{OAc})_2$ が再生すると共に、1 分子の水が生成する。この水と TMOS と反応すると、ジシロキサン VII 及び MeOH が生成する。イソシアネート VI は、MeOH と反応すればカルバメートを生成するが、一部は原料アニリンと反応してウレアを副生すると考えられる。しかしながら、過剰量の TMOS を用いるとウレアが TMOS と反応し、カルバメートが主生成物になると考えられる。



Scheme 4-3. A proposed mechanism (Ligands are omitted for clarity).

4.8 結言

第四章では、有機オルトシリケートと亜鉛触媒を用いたアミンと CO_2 からの有機カルバメート合成法を開発した。この反応では、フェナントロリンが配位子として有効であり、最適な反応条件下で最大 96% の単離収率でカルバメートが得られた。さらに、芳香族アミンだけではなく、複素環アミンや脂肪族アミンにも本手法は適用可能である。更に、工業的に有用なポリウレタン原料となり得るジカルバメートについても適用可能であった。さらに、副生成物であるジシロキサンは、アルコールとの反応によって有機オルトシリケートに再生可能であることを実証した。

将来的に有機オルトシリケートが工業的に大量かつ安価に製造可能になれば、本手法はカルバメート、特に芳香族カルバメートへの新しい合成経路の一つとなり得ると考えている。

4.9 Reference

- [1] L. L. Hench, J. K. West, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 33-72.
- [2] E. Blanco, L. Esquivias, R. Litrán, M. Piñero, M. Ramírezdel-Solar, N. d. l. Rosa-Fox, *Appl. Organomet. Chem.* **1999**, *13*, 399-418.
- [3] J. I. Kroschwiz, M. Howe-Grant, *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, 4th edn, 1997, vol.22.
- [4] N. Fukaya, S. J. Choi, T. Horikoshi, H. Kumai, M. Hasegawa, H. Yasuda, K. Sato, J.-C. Choi, *Chem. Lett.* **2016**, *45*, 828-829.
- [5] N. Fukaya, S. J. Choi, T. Horikoshi, S. Kataoka, A. Endo, H. Kumai, M. Hasegawa, K. Sato, J.-C. Choi, *New J. Chem.* **2017**, *41*, 2224-2225.
- [6] S. Enthaler, *ACS Catal.* **2013**, *3*, 150-158.
- [7] S. Klaus, M. W. Lehenmeier, C. E. Anderson, B. Rieger, *Coord. Chem. Rev.* **2011**, *255*, 1460-1479.
- [8] M. I. Childers, J. M. Longo, N. J. Van Zee, A. M. LaPointe, G. W. Coates, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 8129-8152.
- [9] M. B. Hursthouse, M. A. Malik, M. Motevalli, P. O'Brien, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1991**, 1690-1691.
- [10] C. S. McCowan, T. L. Groy, M. T. Caudle, *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 1120-1127.
- [11] Y. Tang, W. S. Kassel, L. N. Zakharov, A. L. Rheingold, R. A. Kemp, *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 359-364.
- [12] C. J. Brinker, *J. Non-Cryst. Solids*, **1988**, *100*, 31-50.
- [13] C. Rücker, K. Kümmerer, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 466-524.

第五章

総論

スズアルコキシドを用いたアミンと CO₂ からの有機カルバメートの合成

第二章では、スズアルコキシドを鍵反応剤として、アミンと CO₂ からの有機カルバメートを高収率で合成する新規な合成経路を見出した。また、反応後のスズ残渣を回収・再生し、再利用可能であることが明らかにした。しかし、再生する際に、少量のスズアルコキシドは不可逆的に低活性スズ化合物へ転化するため、活性が徐々に低下すると予測される。

本手法は、過剰量のスズアルコキシド化合物が反応に必要であることや、再生する際にスズ化合物の不均化反応が起こることが問題点といえるが、アミン、CO₂ と再生可能な金属アルコキシドから有機カルバメートへの合成の道を開いたといえる。

チタンアルコキシドを用いたアミンと CO₂ からの有機カルバメートの合成

第三章ではチタンアルコキシドを鍵反応剤として用い、CO₂ とアミンからの高効率な有機カルバメート合成を達成した。また、ポリウレタン原料として有用な芳香族ジカルバメートの合成も可能であることを明らかにした。チタンアルコキシドを用いる本手法は、第二章で紹介したスズアルコキシドを用いる手法に比べ、金属アルコキシドの使用量が低減でき、再生・再利用時の分解も見られない。安価で毒性が低く、定量的に再生・再利用が可能なチタンアルコキシドを用いた本手法は、環境調和性に優れた有機カルバメート合成プロセスであり、ポリウレタン製造プロセスの革新につながるものと期待される。

オルトシリケートを用いたアミンと CO₂ からの有機カルバメートの合成

第四章では、有機オルトシリケートを用いたアミンと CO₂ からの有機カルバメート合成法を開発した。Zn(OAc)₂/phen 触媒はこの反応に対して高活性を示した。様々な芳香族・脂肪族アミンから対応するカルバメートが合成できることを明らかにした。さらに、副生したジシロキサンを有機オルトシリケートに再生可能であることを実証した。

本博士論文では、CO₂を原料とした新たな有機カルバメート合成法の確立を目的に研究を行った。先行研究として、アセタールを脱水剤として用いることで、アミン、CO₂、アルコールを原料としたカルバメート合成が報告されている。しかし、アセタールを用いる手法は、工業的に最も重要なポリウレタン原料である芳香族アミンに適用できないは点が大きな課題であった。そこで本研究では、再生可能な金属アルコキシドや、有機オルトシリケートと亜鉛触媒を組み合わせた反応系を用いることで、芳香族カルバメートに適用可能な有機カルバメート合成法を開発するに至った。これらの反応において、反応プロセス全体で消費されるのはCO₂、アミン、アルコールだけである。更に、化学式上の副生成物は水のみであり、原料・中間体に塩素化合物を一切使用しないことも特徴である。特に、長期間の再生・再利用に耐えうるチタンアルコキシドや、砂や灰を原料とした効率的な合成法が確立されつつある有機オルトシリケートを用いた系は、環境調和性と低コスト性を両立した工業化に適した反応プロセスであり、今後ポリウレタン原料製造プロセスの革新につながるものと期待される。

本研究に関する論文及び学会発表等

I. 紙上発表

1. H.-Y. Yuan, J.-C. Choi, S.-y. Onozawa, N. Fukaya, S. J. Choi, H. Yasuda, T. Sakakura, The direct synthesis of *N*-phenylcarbamates from CO₂, aniline, and dibutyltin dialkoxide. *J. CO₂ Util.* **2016**, *16*, 282-286, DOI: 10.1016/j.jcou.2016.08.001.
2. J.-C. Choi, H.-Y. Yuan, N. Fukaya, S.-y. Onozawa, Q. Zhang, S. J. Choi, H. Yasuda, Halogen-free synthesis of carbamates from CO₂ and amines using titanium alkoxides. *Chem. Asian J.* **2017**, *12*, 1297-1300, DOI: 10.1002/asia.201700465.
3. Q. Zhang, H.-Y. Yuan, N. Fukaya, H. Yasuda, J.-C. Choi, A simple zinc catalyst for carbamate synthesis directly from CO₂. *ChemSusChem* **2017**, *10*, 1501-1508, DOI: 10.1002/cssc.201601878.
4. H.-Y. Yuan, Q. Zhang, N. Fukaya, X.-T. Lin, T. Fujitani, J.-C. Choi, Phosgene-free synthesis of carbamates using CO₂ and titanium alkoxides. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2018**, *91*, 1481-1486, DOI: 10.1246/bcsj.20180127.

II. Conference

1. 袁 昊昱、崔 準哲、小野澤 俊也、深谷 訓久、安田 弘之、二酸化炭素とアミンからの芳香族ウレタン合成、第45回石油・石油化学討論会 (2015年11月, 名古屋)、44-45. [口頭発表]
2. 袁 昊昱、崔 準哲、小野澤 俊也、深谷 訓久、安田 弘之、アミンと二酸化炭素からの芳香族ウレタン合成、第5回JACI/GSCシンポジウム(2016年6月, 新神戸)、A-63. [ポスター]
3. 袁 昊昱、Zhang Qiao、深谷 訓久、安田 弘之、崔 準哲、ノンホスゲン法による二酸化炭素とアミンからのウレタン合成、石油学会第60回年会 (2017年5月, 東京)、P59. [ポスター]
4. 袁 昊昱、崔 準哲、ノンホスゲン法による二酸化炭素からの芳香族ウレタン合成、第6回JACI/GSCシンポジウム(2017年7月, 東京)、A-71. [ポスター]
5. H.-Y. Yuan, N. Fukaya, Q. Zhang, J.-C. Choi, Halogen-free synthesis of carbamates from CO₂ and amines using titanium alkoxides, 第47回石油・石油化学討論会 (2017年11月, 鳥取)、28. [口頭発表]

第六章

実験項

General procedures

Unless stated otherwise, all of the chemicals were purchased from Sigma-aldrich, Tokyo chemical industry, or Wako chemicals in the best grade, stored under N₂, and used without further purification. Carbon dioxide was purchased from Showa Tansan Co., Kawasaki, (purity > 99.99%) without further purification. The standard compounds ⁿBu₂Sn(OEt)₂, ⁿBu₂Sn(OⁿPr)₂, were synthesized according to patent method [1]. ¹⁵N-enriched aniline was purchased from Cambridge Isotope Laboratories. Ligands bispicen [2] and debpn [3,4] were synthesized by reported procedures. Zn(OPiv)₂ was synthesized through a similar method to the preparation of Pd(OPiv)₂. [5]

The reactions were performed in a 10 mL stainless-steel autoclave with a gas-pressure monitor (max. 25 MPa). All of the oxygen-free operations were done in a glovebox. Reaction mixtures were heated in Sibata Chemi-300 synthesizer. ¹H, ¹³C{¹H}, ¹⁵N{¹H}, and ²⁹Si{¹H} NMR spectra were recorded with a 400 MHz Bruker NMR Spectrometer at room temperature. Product mixtures were analyzed with a Shimadzu HPLC with MeOH/H₂O (v:v = 7:3) as the mobile phase at 40 °C. Carbamates were isolated with a Yamazen AI-580 Single Channel Automated Flash Chromatography System by using dichloromethane and *n*-hexane as eluents. Molecular weights were determined with a Shimadzu GCMS-QP2010 Plus Gas Chromatograph Mass Spectrometer. FTIR spectra were obtained with a Shimadzu FTIR-8400 Spectrometer.

Typical reaction procedure for the synthesis of carbamates using ⁿBu₂Sn(OR)₂

Under N₂ protection, amine (0.8 mmol), ⁿBu₂Sn(OR)₂ (0.8 mmol), and 3 mL MeCN were added to a stainless steel autoclave (10 cm³ inner volume) at room temperature under a nitrogen atmosphere. The autoclave was sealed and filled with 3 MPa CO₂ at room temperature. Then the pressure was adjusted to 5 MPa at 150 °C, and the autoclave was heated for 20 min. After cooling to room temperature, 85 mg toluene was added to the mixture as an internal standard to determine the yield of products using HPLC.

Typical reaction procedure for the synthesis of carbamates using Ti(OR)₄

Under N₂ protection, amine (0.8 mmol), Ti(OR)₄ (0.8 mmol), and 3 mL MeCN were added to a stainless-steel

autoclave (10 cm³ inner volume) at room temperature under a nitrogen atmosphere. The pressure was adjusted to 5 MPa at 180 °C, and the autoclave was heated for 20 min. After cooling to room temperature, 85 mg toluene was added to the reaction mixture as an internal standard to determine the product yield using HPLC. The solvent was removed at room temperature under reduced pressure. The product was purified by distillation or column chromatography. All of the isolated products were characterized by ¹H and ¹³C{¹H} NMR spectroscopy, and GC-MS. Results are comparable with authentic materials and the literature.[6-12]

Typical reaction procedure for the synthesis of carbamates using Si(OR)₄

Under N₂ protection, Zn(OAc)₂ (3.7 mg, 0.02 mmol), phen (10.8 mg, 0.06 mmol), MeCN (3 mL), amine (1 mmol), and Si(OR)₄ (2 mmol) were added to an autoclave with a stir bar. The autoclave was sealed tightly and filled with CO₂ to 3 MPa. The autoclave was heated to 150 °C, and the pressure of CO₂ was adjusted to 5 MPa. After 24 hours, the autoclave was cooled to room temperature, and CO₂ was released slowly. Toluene (85.3 mg, 0.1 mL) as internal standard was added to the mixture. A small amount of the mixture was filtered for HPLC analysis. Isolated material was purified by automated flash chromatography with dichloromethane and *n*-hexane as eluents. All of the isolated products were characterized by ¹H and ¹³C{¹H} NMR spectroscopy, GC-MS, and FTIR spectroscopy. The data were comparable with those of authentic materials and literature values. [6-12]

Recycling of ⁿBu₂Sn(OⁿBu)₂ for the butyl *N*-phenylcarbamate synthesis

3 MPa CO₂ and a reaction mixture of 251 mg (2.7 mmol) aniline, 2.04g (5.4 mmol) ⁿBu₂Sn(OⁿBu)₂, and 10 mL MeCN were added to a stainless steel autoclave (20 cm³ inner volume) at room temperature under a nitrogen atmosphere. Then the pressure was adjusted to 5 MPa at 150 °C, and the autoclave was heated for 20 min. After cooling, 82mg mesitylene was added to the reaction mixture in CDCl₃ as an internal standard to determine the yield of products by ¹H NMR.

The reaction mixture was stirred at 100 °C, and the products were removed under vacuum. The residues were refluxed in 60 mL ⁿBuOH for 24 hours. The water and the reaction mixture formed an azeotrope, from which the

water was distilled. After cooling to room temperature, solvent was removed under vacuum to yield a yellowish liquid (recovery of ${}^n\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{O}^n\text{Bu})_2$; 2.02g, 99%).

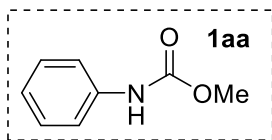
Then, 3 MPa CO_2 and a reaction mixture of 195 mg (2.1 mmol) aniline, 1.60 g (4.2 mmol) recycled ${}^n\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{O}^n\text{Bu})_2$, and 7.7 mL MeCN were added to a stainless steel autoclave (20 cm^3 inner volume) at room temperature under a nitrogen atmosphere. Then the pressure was adjusted to 5 MPa at 150 $^\circ\text{C}$, and the autoclave was heated for 20 min. All other reactions were conducted in a similar manner.

Recycling of $\text{Ti}(\text{O}^n\text{Bu})_4$ for butyl *N*-phenylcarbamate synthesis

A reaction mixture of aniline (252 mg, 2.7 mmol), $\text{Ti}(\text{O}^n\text{Bu})_4$ (0.92 g, 2.7 mmol), and 10 mL MeCN were added to a stainless steel autoclave (20 cm^3 inner volume) at room temperature under a nitrogen atmosphere. The pressure was then adjusted to 5 MPa at 180 $^\circ\text{C}$, and the autoclave was heated for 20 min. After cooling to room temperature, 85 mg toluene was added to the mixture as an internal standard to determine the yields by using HPLC analysis. The products were separated from the reaction mixture by vacuum sublimation at 100 $^\circ\text{C}$. After sublimation, the residues were heated under reflux conditions in 30 mL ${}^n\text{BuOH}$ for 24 hours. The water was removed by azeotropic distillation. After cooling to room temperature, ${}^n\text{BuOH}$ was removed under vacuum to yield a yellowish liquid of $\text{Ti}(\text{O}^n\text{Bu})_4$ (recovery rate: 99% after each run).

A reaction mixture of aniline (223 mg, 2.4 mmol), recycled $\text{Ti}(\text{O}^n\text{Bu})_4$ (0.82 g, 2.4 mmol), and 10 mL MeCN were added to a stainless steel autoclave (20 cm^3 inner volume) at room temperature under a nitrogen atmosphere. The pressure was adjusted to 5 MPa at 180 $^\circ\text{C}$, and the autoclave was heated for 20 min. All other reactions were conducted in a similar manner.

NMR spectra of product



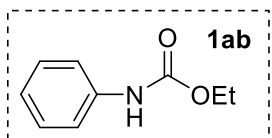
Compound **1aa** was prepared according to general procedure. The resulting mixture was

purified by column chromatography on silica gel (CH₂Cl₂/hexane, v:v = 5:1) to afford **1aa** as white solid (124 mg,

82%). **¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆)**: δ 9.64 (s, 1H), 7.45 (d, 2H, *J* = 7.6 Hz), 7.27 (t, 2H, *J* = 7.6 Hz), 6.98 (t,

2H, *J* = 7.2 Hz), 3.66 (s, 3H). **¹³C{¹H} NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆)**: δ 154.4, 139.6, 129.1, 122.8, 118.6, 52.0.

GC-MS (EI): *m/z* (%): 151.



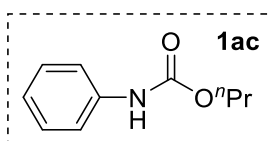
Compound **1ab** was prepared according to general procedure. The resulting mixture was

purified by column chromatography on silica gel (CH₂Cl₂/hexane, v:v = 5:1) to afford **1ab** as white solid (134 mg,

81%). **¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆)**: δ 9.60 (s, 1H), 7.46 (d, 2H, *J* = 8.4 Hz), 7.26 (t, 2H, *J* = 7.6 Hz), 6.97 (t,

1H, *J* = 7.6 Hz), 4.11 (q, 2H, *J* = 6.8 Hz), 1.24 (t, 3H, *J* = 6.8 Hz). **¹³C{¹H} NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆)**: δ 153.5,

139.2, 128.7, 122.3, 118.1, 60.1, 14.5. **GC-MS (EI)**: *m/z* (%): 165.



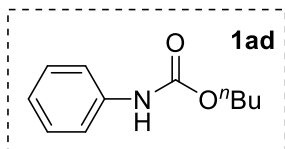
Compound **1ac** was prepared according to general procedure. The resulting mixture was

purified by column chromatography on silica gel (CH₂Cl₂/hexane, v:v = 5:1) to afford **1ac** as white solid (143 mg,

80%). **¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆)**: δ 9.60 (s, 1H), 7.46 (d, 2H, *J* = 7.6 Hz), 7.26 (t, 2H, *J* = 8.0 Hz), 6.97 (t,

1H, *J* = 7.6 Hz), 4.03 (t, 2H, *J* = 6.4 Hz), 1.63 (quint, 2H, *J* = 7.6 Hz), 0.93 (t, 3H, *J* = 7.6 Hz). **¹³C{¹H} NMR**

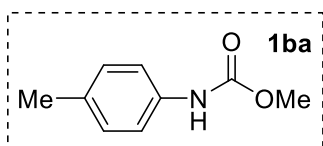
(100 MHz, DMSO-*d*₆): δ 153.6, 139.2, 128.7, 122.3, 118.1, 65.6, 21.9, 10.3. **GC-MS (EI)**: *m/z* (%): 179.



Compound **1ad** was prepared according to general procedure. The resulting mixture

was purified by column chromatography on silica gel (CH₂Cl₂/hexane, v:v = 5:1) to afford **1ad** as white solid (162 mg, 84%). ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 9.58 (s, 1H), 7.46 (d, 2H, *J* = 7.6 Hz), 7.26 (t, 2H, *J* = 7.6 Hz), 6.97 (t, 1H, *J* = 7.6 Hz), 4.07 (t, 2H, *J* = 6.4 Hz), 1.60 (quint, 2H, *J* = 7.6 Hz), 1.38 (sext, 2H, *J* = 7.6 Hz), 0.91 (t, 3H, *J* = 7.6 Hz). ¹³C{¹H} NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆): δ 153.6, 139.2, 128.7, 122.2, 118.1, 63.8, 30.6, 18.6, 13.6.

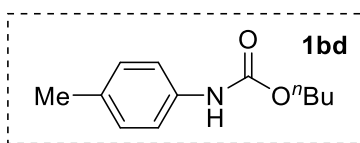
GC-MS (EI): *m/z* (%): 193.



Compound **1ba** was prepared according to general procedure. The resulting mixture

was purified by column chromatography on silica gel (CH₂Cl₂/hexane, v:v = 5:1) to afford **1ba** as white solid (150 mg, 91%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.25 (d, 2H, *J* = 7.2 Hz), 7.11 (d, 2H, *J* = 8.4 Hz), 6.49 (br s, 1H), 3.76 (s, 3H), 2.30 (s, 3H). ¹³C{¹H} NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆): δ 154.5, 137.1, 131.6, 129.6, 118.7, 52.0, 20.8.

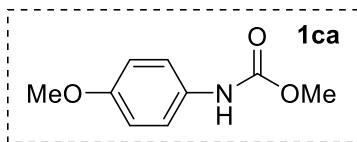
GC-MS (EI): *m/z* (%): 165.



Compound **1bd** was prepared according to the general procedure. The oily

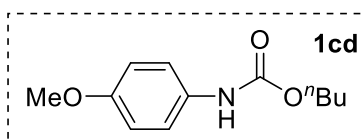
residue was purified by column chromatography on silica gel (CH₂Cl₂/hexane, v:v = 5:1) to afford **1bd** as white solid (137 mg, 83%). ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 9.47 (s, 1H), 7.32 (d, 2H, *J* = 8.0 Hz), 7.06 (d, 2H, *J* = 8.4 Hz), 4.05 (t, 2H, *J* = 6.4 Hz), 2.22 (s, 3H), 1.58 (quint, 2H, *J* = 5.6 Hz), 1.37 (sext, 2H, *J* = 7.6 Hz), 0.91 (t, 3H, *J* = 7.2 Hz). ¹³C{¹H} NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆): 153.6, 136.7, 131.1, 129.1, 118.2, 63.7, 30.6, 20.3, 18.6, 13.6.

GC-MS (EI): *m/z* (%): 207.



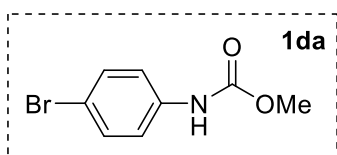
Compound **1ca** was prepared according to general procedure. The resulting

mixture was purified by column chromatography on silica gel (CH_2Cl_2 /hexane, v:v = 5:1) to afford **1ca** as pale brown solid (174 mg, 96%). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7.27 (d, 2H, $J = 7.6$ Hz), 6.84 (d, 2H, $J = 8.8$ Hz), 6.63 (br s, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.75 (s, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 156.0, 154.5, 130.9, 120.8, 114.3, 55.5, 52.3. GC-MS (EI): m/z (%): 181.



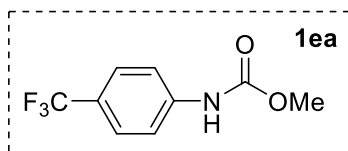
Compound **1cd** was prepared according to the general procedure. Adding water

to reaction mixture and filtered. The solvent was removed at room temperature under reduced pressure to afford **1cd** as pale brown solid (168 mg, 94%). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 9.38 (s, 1H), 7.34 (d, 2H, $J = 8.4$ Hz), 7.63 (dt, 2H, $J = 8.8$ Hz, $^2J = 3.6$ Hz), 4.04 (t, 2H, $J = 6.4$ Hz), 3.70 (s, 3H), 1.58 (quint, 2H, $J = 8.0$ Hz), 1.37 (sext, 2H, $J = 7.6$ Hz), 0.91 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): 154.6, 153.8, 132.3, 119.8, 113.9, 63.7, 55.1, 30.6, 18.6, 13.6. GC-MS (EI): m/z (%): 223.

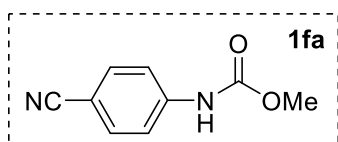


Compound **1da** was prepared according to general procedure. The resulting

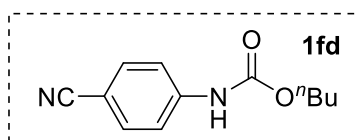
mixture was purified by column chromatography on silica gel (CH_2Cl_2 /hexane, v:v = 5:1) to afford **1da** as white solid (162 mg, 70%). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7.42 (dt, 2H, $J = 8.8$ Hz, $^2J = 2.0$ Hz), 7.28 (d, 2H, $J = 8.8$ Hz), 6.59 (br s, 1H), 3.78 (s, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 153.9, 137.0, 132.0, 131.7, 120.3, 52.5. GC-MS (EI): m/z (%): 231.



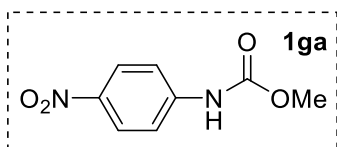
Compound **1ea** was prepared according to general procedure. The resulting mixture was purified by column chromatography on silica gel ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{hexane}$, v:v = 5:1) to afford **1ea** as white solid (232 mg, 60%). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 10.07 (s, 1H), 7.65 (s, 4H), 3.70 (s, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 154.3, 143.3, 126.5 (d, $J = 3.7$ Hz), 123.5, 122.86 (q, $J = 31.9$ Hz), 118.3, 52.3. **GC-MS (EI)**: m/z (%): 219 for $\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}_2\text{F}_3$, the corresponding isocyanate.



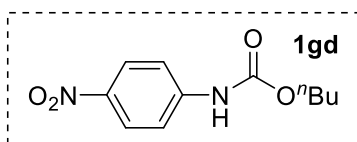
Compound **1fa** was prepared according to general procedure. The resulting mixture was purified by column chromatography on silica gel ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{hexane}$, v:v = 5:1) to afford **1fa** as white solid (100 mg, 57%). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 10.16 (s, 1H), 7.74 (d, 2H, $J = 8.8$ Hz), 7.63 (d, 2H, $J = 8.8$ Hz), 3.70 (s, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 154.2, 144.1, 133.8, 119.6, 118.5, 104.5, 52.5. **GC-MS (EI)**: m/z (%): 176.



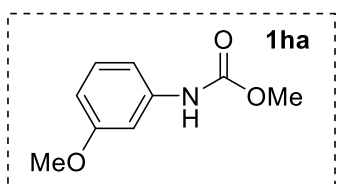
Compound **1fd** was prepared according to the general procedure. The oily residue was purified by column chromatography on silica gel ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{hexane}$, v:v = 5:1) to afford **1fd** as white solid (105 mg, 60%). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 10.16 (s, 1H), 7.74 (dd, 2H, $J = 7.2$ Hz, $^2J = 2.0$ Hz), 7.63 (dd, 2H, $J = 6.8$ Hz, $^2J = 2.0$ Hz), 4.11 (t, 2H, $J = 6.8$ Hz), 1.61 (quint, 2H, $J = 6.8$ Hz), 1.38 (sext, 2H, $J = 5.6$ Hz), 0.91 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): 153.3, 143.7, 133.3, 119.2, 118.0, 104.0, 64.4, 30.4, 18.6, 13.6. **GC-MS (EI)**: m/z (%): 144 for corresponding isocyanate.



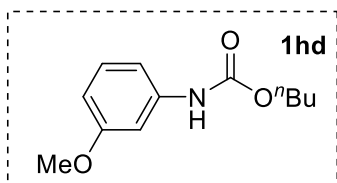
Compound **1ga** was prepared according to general procedure. The resulting mixture was purified by column chromatography on silica gel (CH₂Cl₂/hexane, v:v = 5:1) to afford **1ga** as yellow solid (78 mg, 40%). ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 10.41 (s, 1H), 8.21 (dd, 2H, *J* = 7.2 Hz, ²*J* = 2.0 Hz), 7.69 (dd, 2H, *J* = 7.2 Hz, ²*J* = 2.0 Hz), 3.72 (s, 3H). ¹³C{¹H} NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆): δ 154.2, 146.2, 142.1, 125.6, 118.1, 52.7. GC-MS (EI): *m/z* (%): 164 for C₇H₄N₂O₃, the corresponding isocyanate.



Compound **1gd** was prepared according to the general procedure. The oily residue was purified by column chromatography on silica gel (CH₂Cl₂/hexane, v:v = 5:1) to afford **1gd** as yellow solid (103 mg, 54%). ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 10.37 (s, 1H), 8.19 (dd, 2H, *J* = 7.2 Hz, ²*J* = 2.4 Hz), 7.69 (dd, 2H, *J* = 7.2 Hz, ²*J* = 2.4 Hz), 4.13 (t, 2H, *J* = 6.4 Hz), 1.61 (quint, 2H, *J* = 5.6 Hz), 1.38 (sext, 2H, *J* = 5.6 Hz), 0.91 (t, 3H, *J* = 7.2 Hz). ¹³C{¹H} NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆): 153.3, 145.8, 141.6, 125.1, 117.6, 64.6, 30.4, 18.6, 13.6. GC-MS (EI): *m/z* (%): 238.

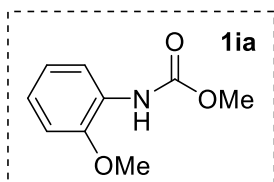


Compound **1ha** was prepared according to general procedure. The resulting mixture was purified by column chromatography on silica gel (CH₂Cl₂/hexane, v:v = 5:1) to afford **1ha** as dark brown oil (147 mg, 81%). ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 9.64 (s, 1H), 7.13-7.20 (m, 2H), 7.00 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz), 6.57 (ddd, 1H, *J* = 8.0 Hz, ²*J* = 2.4 Hz, ³*J* = 0.8 Hz), 3.71 (s, 3H), 3.66 (s, 3H). ¹³C{¹H} NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆): δ 160.1, 154.4, 140.8, 130.0, 111.0, 108.1, 104.5, 55.4, 52.1. GC-MS (EI): *m/z* (%): 181.



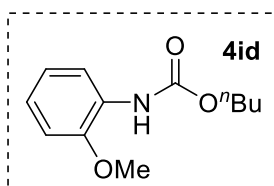
Compound **1hd** was prepared according to the general procedure. The oily residue

was purified by column chromatography on silica gel (CH_2Cl_2 /hexane, v:v = 5:1) to afford **1hd** as dark brown oil (152 mg, 85%). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7.19 (t, 1H, $J = 8.4$ Hz), 7.13 (s, 1H), 6.85 (dd, 2H, $J = 8.0$ Hz, $^2J = 1.2$ Hz), 6.61 (ddd, 1H, $J = 8.4$ Hz, $^2J = 2.4$ Hz, $^3J = 0.8$ Hz), 4.17 (t, 2H, $J = 6.8$ Hz), 3.80 (s, 3H), 1.65 (quint, 2H, $J = 5.6$ Hz), 1.42 (sext, 2H, $J = 5.6$ Hz), 0.95 (t, 3H, $J = 7.6$ Hz). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): 159.6, 153.5, 140.4, 129.5, 110.5, 107.5, 104.0, 63.8, 54.9, 30.5, 18.6, 13.6. GC-MS (EI): m/z (%): 223.



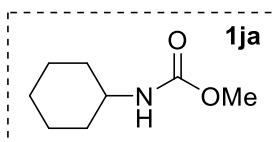
Compound **1ia** was prepared according to general procedure. The resulting mixture was

purified by column chromatography on silica gel (CH_2Cl_2 /hexane, v:v = 5:1) to afford **1ia** as yellow liquid (130 mg, 72%). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 8.43 (s, 1H), 7.62 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz), 7.06 (tt, 1H, $J = 8.0$ Hz, $^2J = 1.2$ Hz), 7.01 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.91 (tt, 1H, $J = 7.6$ Hz, $^2J = 1.6$ Hz), 3.79 (s, 3H), 3.64 (s, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 154.8, 150.7, 127.5, 124.8, 122.3, 120.8, 111.7, 56.1, 52.2. GC-MS (EI): m/z (%): 181.



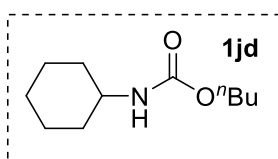
Compound **4id** was prepared according to the general procedure. The oily residue was

purified by column chromatography on silica gel (CH_2Cl_2 /hexane, v:v=5:1) to afford **4id** as yellow oil (125 mg, 70%). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 8.08 (s, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.01-6.93 (m, 2H), 6.85 (dd, 1H, $J = 7.6$ Hz, $^2J = 2.0$ Hz), 4.17 (t, 2H, $J = 6.8$ Hz), 3.87 (s, 3H), 1.67 (quint, 2H, $J = 5.6$ Hz), 1.42 (sext, 2H, $J = 5.2$ Hz), 0.96 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): 153.8, 150.1, 127.1, 124.1, 121.5, 120.3, 111.2, 64.0, 55.6, 30.6, 18.6, 13.6. GC-MS (EI): m/z (%): 223.



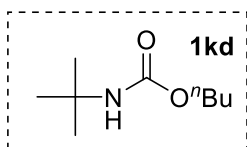
Compound **1ja** was prepared according to general procedure. The resulting mixture was

purified by column chromatography on silica gel (CH_2Cl_2 /hexane, v:v = 5:1) to afford **1ja** as yellowish solid (126 mg, 80%). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 6.99 (s, 1H), 3.50 (s, 3H), 3.23 (m, 1H), 1.63-1.74 (m, 4H), 1.53 (d, 2H, $J = 12.8$ Hz), 1.11-1.27 (m, 4H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 156.3, 51.4, 49.9, 33.2, 25.6, 25.1. GC-MS (EI): m/z (%): 157.



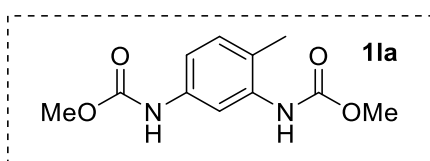
Compound **1jd** was prepared according to the general procedure. The oily residue was

purified by column chromatography on silica gel (CH_2Cl_2 /hexane, v:v = 5:1) to afford **1jd** as white solid (140 mg, 88%). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 6.97 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 3.90 (t, 2H, $J = 6.4$ Hz), 3.25-3.16 (m, 1H), 1.73-1.04 (m, 14H), 0.88 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): 155.5, 63.1, 49.3, 32.7, 30.8, 25.2, 24.6, 18.6, 13.6. GC-MS (EI): m/z (%): 199.



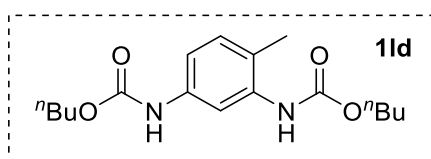
Compound **1kd** was prepared according to the general procedure. The oily residue was

purified by column chromatography on silica gel (CH_2Cl_2 /hexane, v:v = 5:1) to afford **1kd** as colorless oil (118 mg, 85%). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 4.58 (s, 1H), 4.00 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 1.57 (quint, 2H, $J = 7.2$ Hz), 1.37 (sext, 2H, $J = 7.2$ Hz), 1.31 (s, 9H), 0.93 (t, 3H, $J = 7.6$ Hz). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): 154.8, 62.6, 49.2, 30.8, 28.6, 18.7, 13.6. GC-MS (EI): m/z (%): 174.

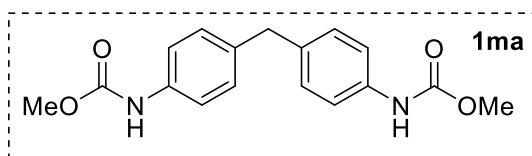


Compound **1la** was prepared according to general procedure. The

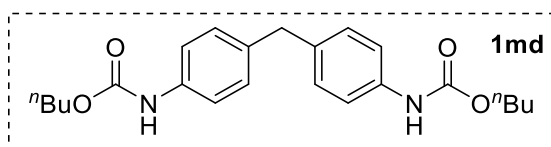
resulting mixture was purified by column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate, v:v = 2:1) to afford **1la** as white solid (78 mg, 60%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.75 (s, 1H), 7.25 (s, 1H), 7.08 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz), 6.54 (br s, 1H), 6.37 (br s, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 2.18 (s, 3H). ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆): δ 154.7, 153.9, 137.2, 136.4, 130.2, 125.5, 115.0, 114.8, 51.6, 51.5, 17.1. GC-MS: 174 for corresponding isocyanate.



Compound **1ld** was prepared according to general procedure. The resulting mixture was purified by column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate, v:v = 2:1) to afford **1ld** as white solid (82 mg, 64%). ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 9.50 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.14 (d, 1H, *J* = 8.4 Hz), 7.04 (d, 1H, *J* = 8.4 Hz), 4.07-4.03 (m, 4H), 2.10 (s, 3H), 1.58 (quint, 4H, *J* = 8.0 Hz), 1.36 (sext, 4H, *J* = 7.2 Hz), 0.91 (t, 6H, *J* = 7.2 Hz). ¹³C{¹H} NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆): 154.4, 153.6, 137.2, 136.5, 130.2, 125.6, 114.9, 63.8, 63.7, 30.7, 30.6, 18.6, 17.1, 13.6. GC-MS (EI): *m/z* (%): 174 for corresponding diisocyanate.

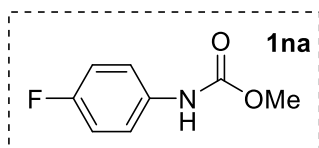


Compound **1ma** was prepared according to general procedure. The resulting mixture was purified by column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate, v:v = 5:1) to afford **1ma** as white solid (144 mg, 46%). ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 9.52 (s, 2H), 7.34 (d, 4H, *J* = 8.4 Hz), 7.09 (d, 2H, *J* = 8.4 Hz), 3.79 (s, 2H), 3.64 (s, 6H). ¹³C{¹H} NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆): δ 154.4, 137.4, 135.9, 129.3, 118.8, 52.9. GC-MS (EI): *m/z* (%): 250 for C₁₅H₁₀N₂O₂, the corresponding isocyanate.



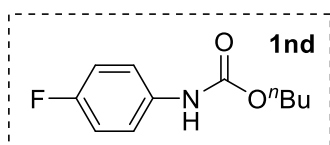
Compound **1md** was prepared according to general procedure.

The resulting mixture was purified by column chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate, v:v = 5:1) to afford **1md** as white solid (146 mg, 92%). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 9.50 (s, 2H), 7.34 (d, 4H, $J = 8.0$ Hz), 7.08 (d, 4H, $J = 8.4$ Hz), 4.05 (t, 4H, $J = 6.4$ Hz), 3.78 (s, 2H), 1.58 (quint, 4H, $J = 8.0$ Hz), 1.36 (sext, 4H, $J = 7.6$ Hz), 0.90 (t, 6H, $J = 7.2$ Hz). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): 153.6, 137.1, 135.4, 128.8, 118.3, 63.7, 39.5, 30.6, 18.6, 13.6. **GC-MS (EI)**: m/z (%): 250 for corresponding diisocyanate.



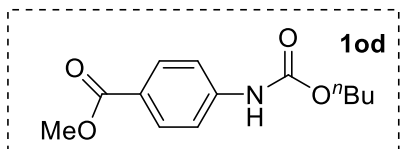
Compound **1na** was prepared according to general procedure. The resulting mixture

was purified by column chromatography on silica gel (CH_2Cl_2 /hexane, v:v = 5:1) to afford **1na** as white solid (123 mg, 73%). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 9.68 (s, 1H), 7.45 (dd, 2H, $J = 8.8$ Hz, $^2J = 4.8$ Hz), 7.12 (tt, 2H, $J = 8.8$ Hz, $^2J = 2.0$ Hz), 3.65 (s, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 159.3, 156.9, 154.6, 136.0, 120.3, 115.7, 52.1. **GC-MS (EI)**: m/z (%): 169.



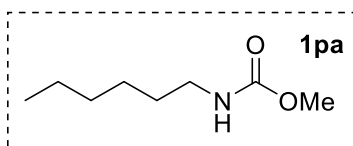
Compound **1nd** was prepared according to the general procedure. The oily residue

was purified by column chromatography on silica gel (CH_2Cl_2 /hexane, v:v = 5:1) to afford **1nd** as white solid (142 mg, 84%). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 9.64 (s, 1H), 7.46 (dd, 2H, $J = 8.4$ Hz, $^2J = 4.8$ Hz), 7.63 (tt, 2H, $J = 8.8$ Hz, $^2J = 2.4$ Hz), 4.07 (t, 2H, $J = 6.8$ Hz), 1.61 (quint, 2H, $J = 7.6$ Hz), 1.37 (sext, 2H, $J = 7.6$ Hz), 0.91 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): 156.4 (d, $J = 230$ Hz), 153.7, 135.6, 119.7, 115.2 (d, $J = 20$ Hz), 63.9, 30.6, 18.6, 13.6. **GC-MS (EI)**: m/z (%): 211.



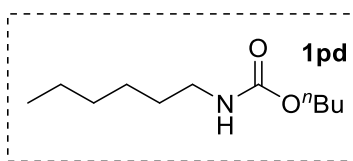
Compound **1od** was prepared according to the general procedure. The oily

residue was purified by column chromatography on silica gel (CH₂Cl₂/hexane, v:v = 5:1) to afford **1od** as white solid (157 mg, 78%). ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 10.08 (s, 1H), 7.88 (d, 2H, *J* = 8.8 Hz), 7.58 (d, 2H, *J* = 8.8 Hz), 4.23 (t, 2H, *J* = 6.4 Hz), 3.69 (s, 3H), 1.65 (quint, 2H, *J* = 7.6 Hz), 1.41 (sext, 2H, *J* = 7.6 Hz), 0.92 (t, 3H, *J* = 7.6 Hz). ¹³C{¹H} NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆): 165.4, 153.8, 143.7, 130.3, 123.4, 117.4, 64.0, 51.9, 30.3, 18.7, 13.6. GC-MS (EI): *m/z* (%): 251.



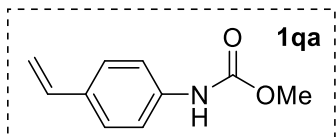
Compound **1pa** was prepared according to general procedure. The resulting

mixture was purified by column chromatography on silica gel (CH₂Cl₂/hexane, v:v = 5:1) to afford **1pa** as colorless liquid (121 mg, 76%). ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): 7.04 (s, 1H), 3.51 (s, 3H), 2.95 (q, 2H, *J* = 6.4 Hz), 1.24-1.40 (m, 8H), 0.87 (t, 3H, *J* = 2.8 Hz). ¹³C{¹H} NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆): δ 157.1, 51.5, 51.1, 31.4, 29.8, 26.6, 22.5, 14.4. GC-MS (EI): *m/z* (%): 159.



Compound **1pd** was prepared according to the general procedure. The oily

residue was purified by column chromatography on silica gel (CH₂Cl₂/hexane, v:v = 5:1) to afford **1pd** as colorless oil (132 mg, 82%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 4.60 (s, 1H), 4.04 (t, 2H, *J* = 6.4 Hz), 3.16 (dd, 2H, *J* = 12.4 Hz, ²*J* = 6.4 Hz), 1.61-1.29 (m, 12H), 0.95-0.88 (m, 6H). ¹³C{¹H} NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆): 156.3, 63.2, 49.2, 31.0, 30.8, 29.4, 25.9, 22.0, 18.6, 13.8, 13.6. GC-MS (EI): *m/z* (%): 201.



Compound **1qa** was prepared according to general procedure. The resulting

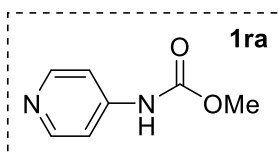
mixture was purified by column chromatography on silica gel (CH₂Cl₂/hexane, v:v = 5:1) to afford **1qa** (149 mg,

84%). ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 9.69 (s, 1H), 7.44 (d, 2H, *J* = 8.8 Hz), 7.39 (d, 2H, *J* = 8.8 Hz), 6.66

(dd, 1H, *J* = 17.6 Hz, ²*J* = 11.2 Hz), 5.70 (dd, 1H, *J* = 17.6 Hz, ²*J* = 0.8 Hz), 5.15 (dd, 1H, *J* = 10.8 Hz, ²*J* = 0.8

Hz), 3.67 (s, 3H). ¹³C{¹H} NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆): δ 154.4, 139.4, 136.6, 131.9, 127.1, 118.6, 112.8, 52.1.

GC-MS (EI): *m/z* (%): 177.



Compound **1ra** was prepared according to general procedure. The resulting mixture

was purified by column chromatography on silica gel (CH₂Cl₂/hexane, v:v = 5:1) to afford **1ra** as yellow solid (70

mg, 46%). ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 10.10 (s, 1H), 8.38 (dd, 2H, *J* = 4.8 Hz, ²*J* = 1.6 Hz), 7.43 (dd, 2H,

J = 4.8 Hz, ²*J* = 1.6 Hz), 3.71 (s, 3H). ¹³C{¹H} NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆): δ 154.2, 150.7, 146.5, 112.7, 52.5.

GC-MS (EI): *m/z* (%): 152.

Reference

- [1] N. Miyake, K. Onishi, K. Tomoyasu, B. Bijanto, U. S. Patent 8362289B2, January 29, **2013**.
- [2] Q. Zhang, J. D. Gorden, C. R. Goldsmith, *Inorg. Chem.* **2013**, 52, 13546-13554.
- [3] Q. Zhang, J. D. Gorden, R. J. Beyers, C. R. Goldsmith, *Inorg. Chem.* **2011**, 50, 9365-9373.
- [4] Q. Zhang, C. R. Goldsmith, *Inorg. Chim. Acta* **2013**, 406, 301-306.
- [5] J. Kuwabara, M. Sakai, Q. Zhang, T. Kanbara, *Org. Chem. Front.* **2015**, 2, 520-525.
- [6] D. Riemer, P. Hirapara, S. Das, *ChemSusChem* **2016**, 9, 1916-1920.
- [7] J. Holt, T. Andreassen, J. M. Bakke, A. Fiksdahl, *J. Heterocycl. Chem.* **2005**, 42, 259-264.
- [8] Q. Yang, A. Robertson, H. Alper, *Org. Lett.* **2008**, 10, 5079-5082.
- [9] X. Zhang, H. Jing, G. Zhang, *Synth. Commun.* **2010**, 40, 1614-1624.
- [10] Z. D. Crane, P. J. Nichols, T. Sammakia, P. J. Stengel, *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 277-280.
- [11] A. Yoshimura, M. W. Luedtke, V. V. Zhdankin, *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 2087-2091.
- [12] S. Kumar, S. L. Jain, *Dalton Trans.* **2013**, 42, 15214-15218.

Appendix

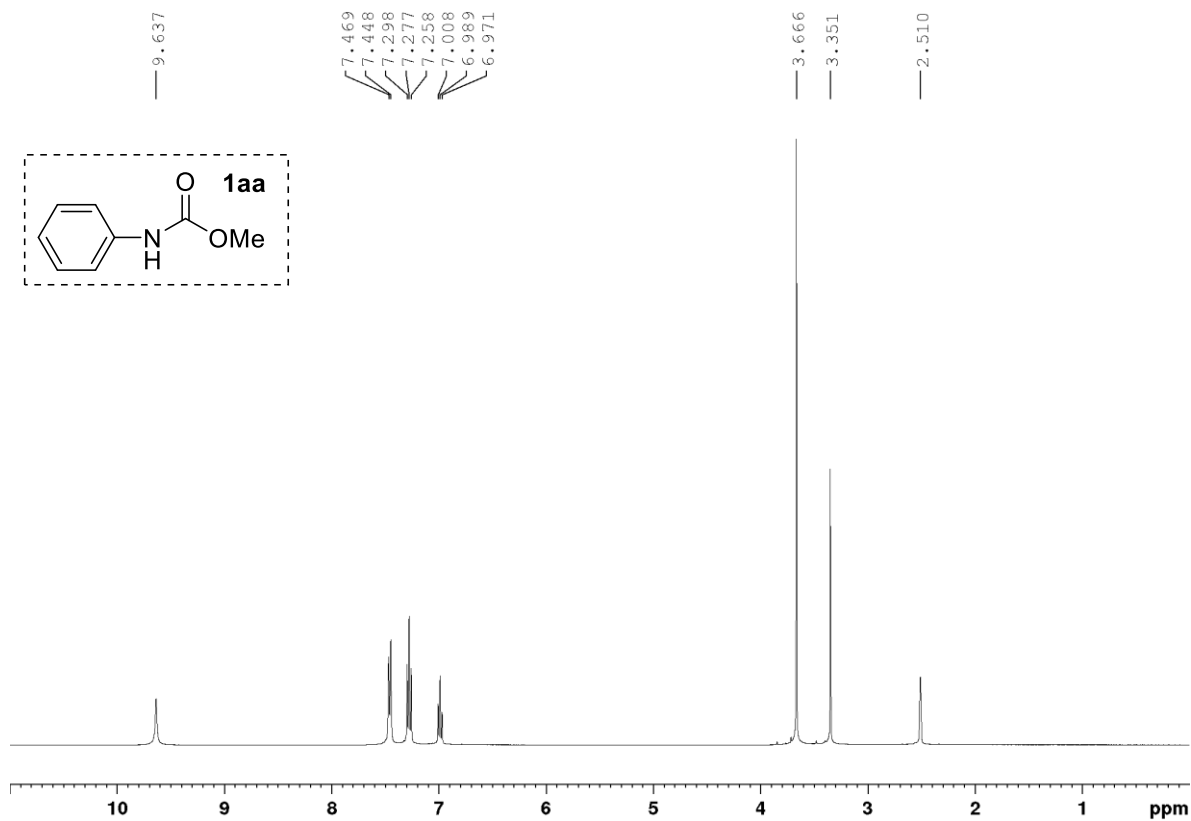


Figure S-1 $^1\text{H NMR}$ of **1aa** (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$).

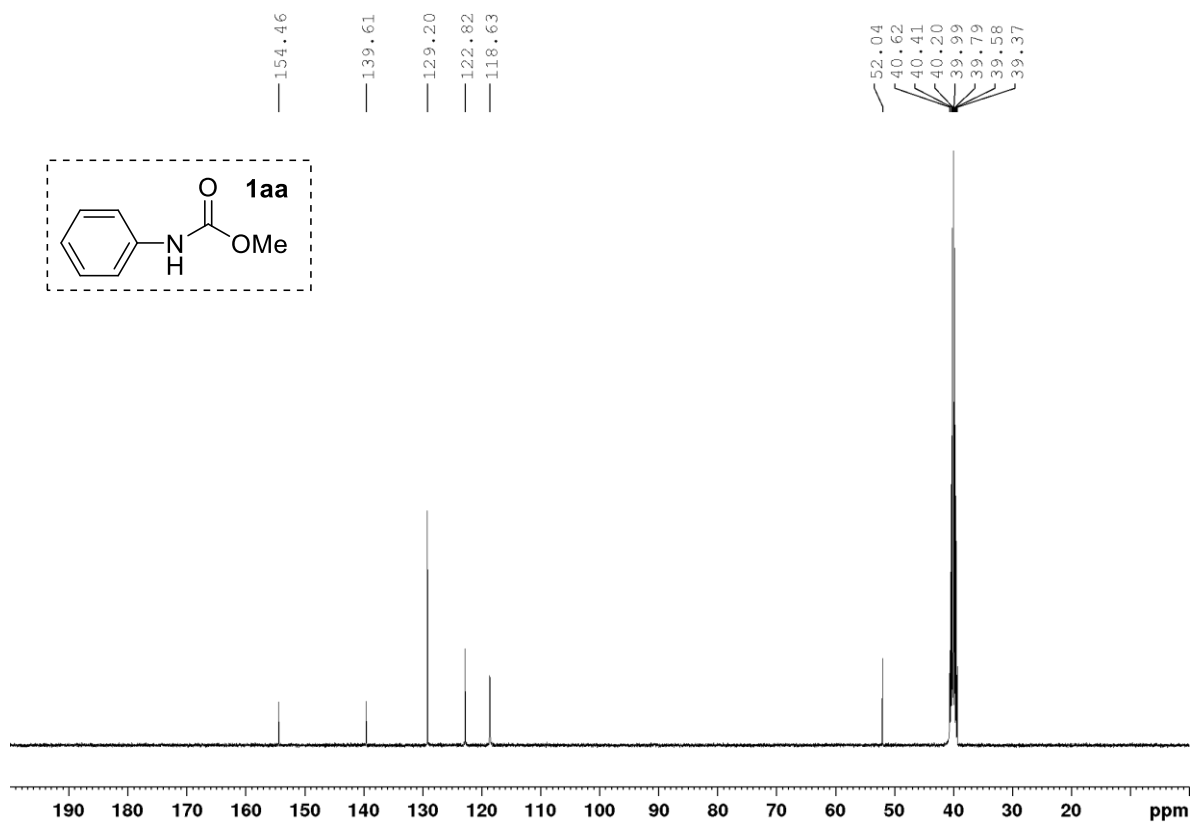


Figure S-2 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR of **1aa** (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$).

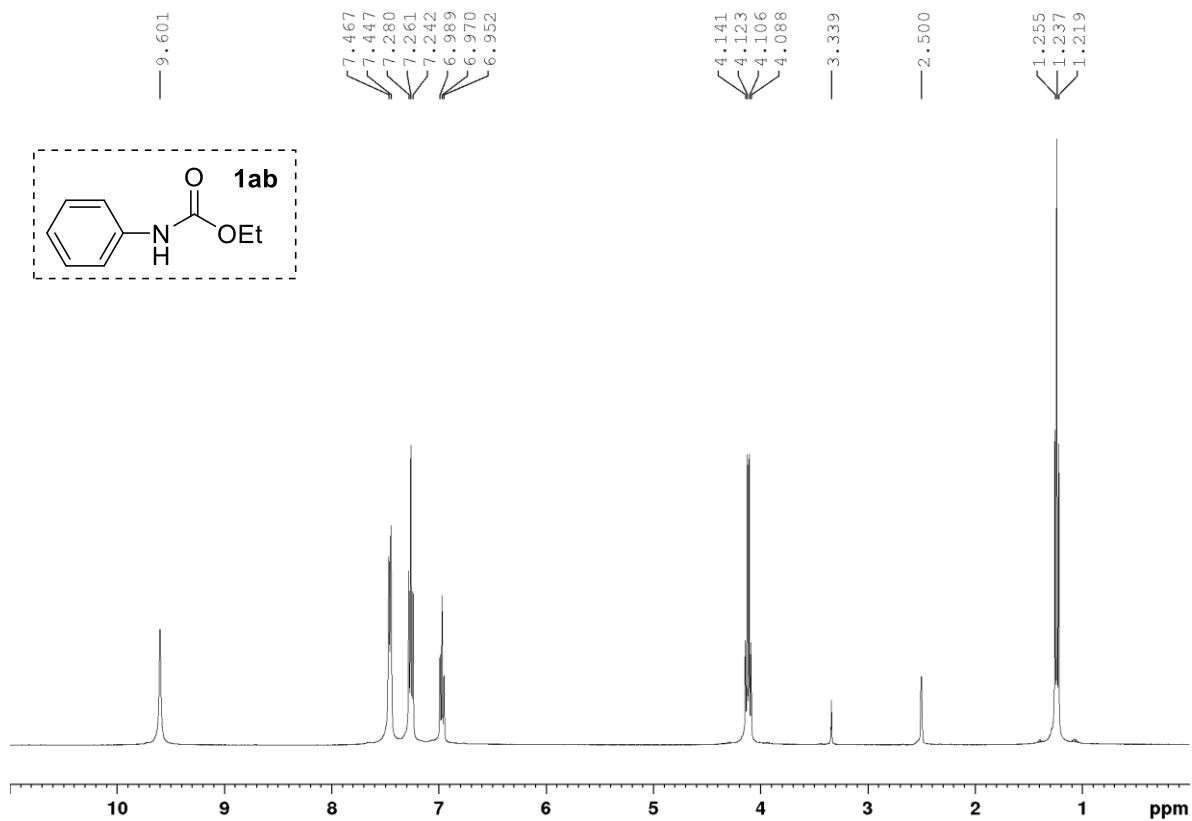


Figure S-3 ^1H NMR of **1ab** (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$).

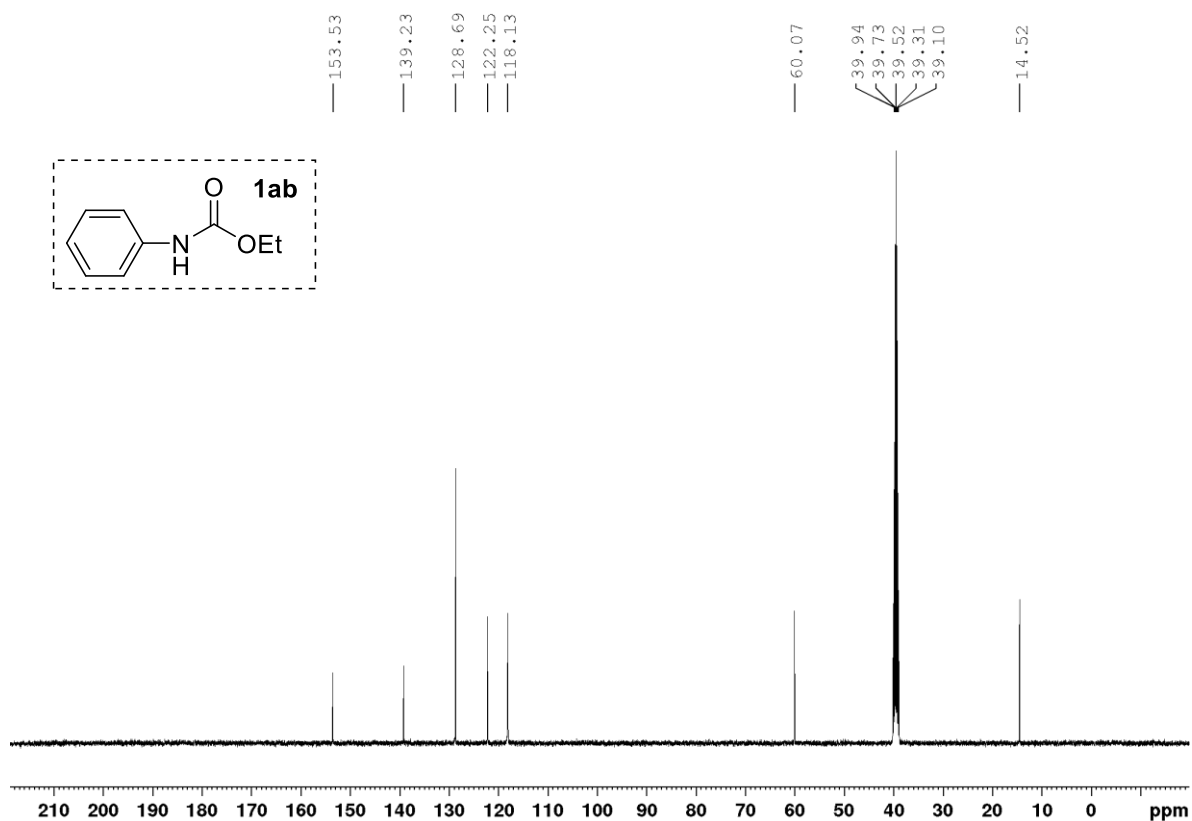


Figure S-4 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR of **1ab** (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$).

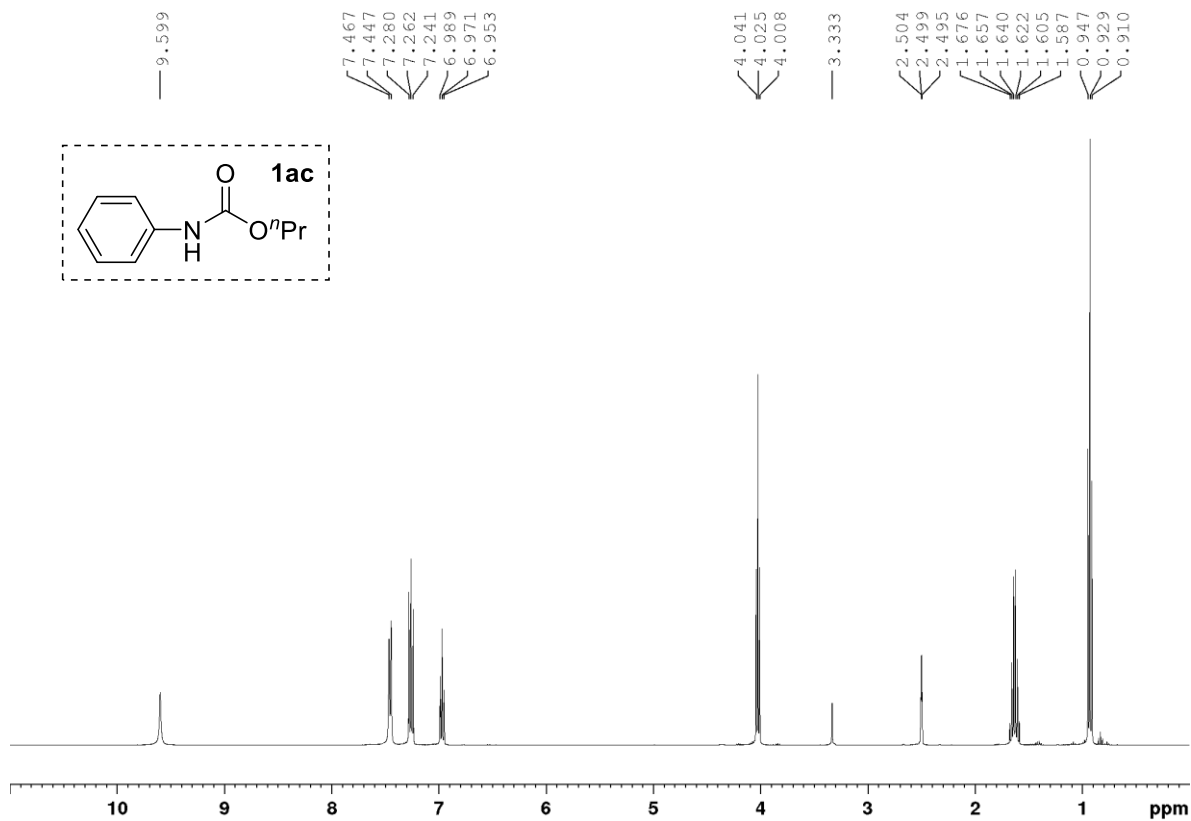


Figure S-5 ^1H NMR of **1ac** (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$).

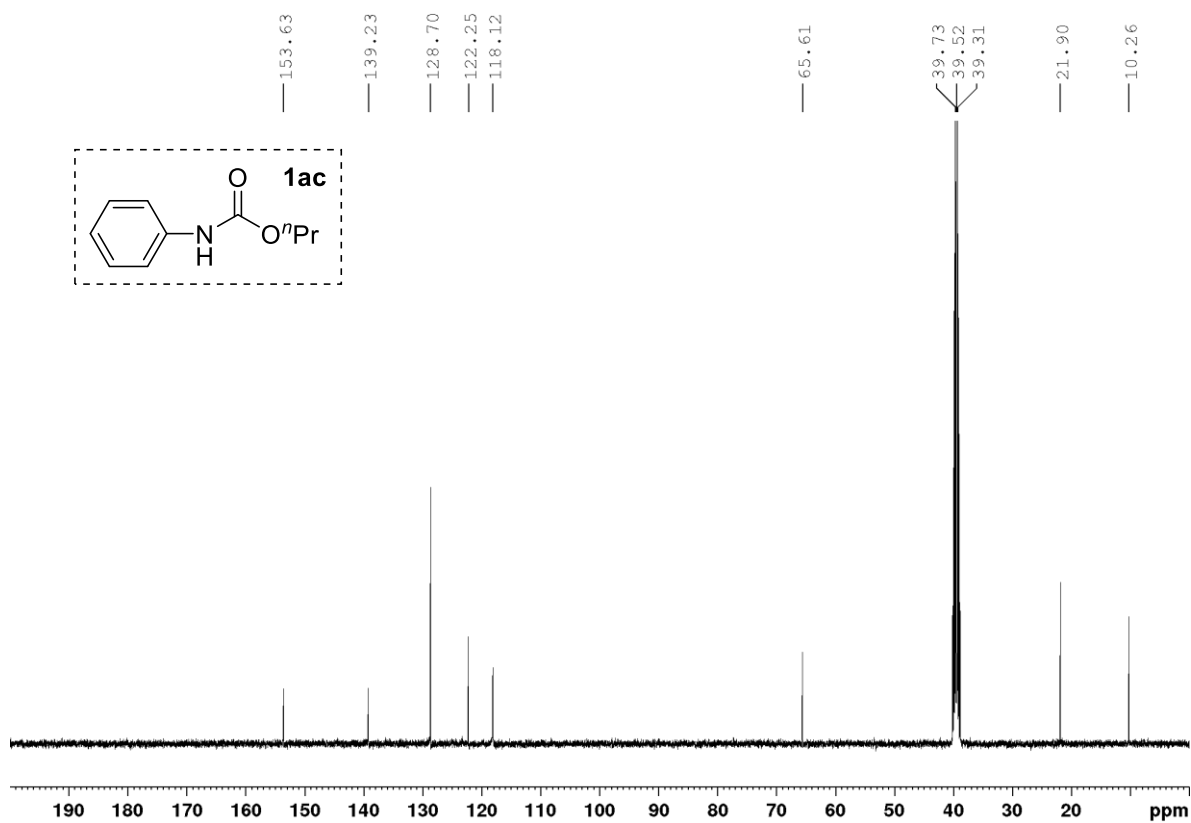


Figure S-6 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR of **1ac** (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$).

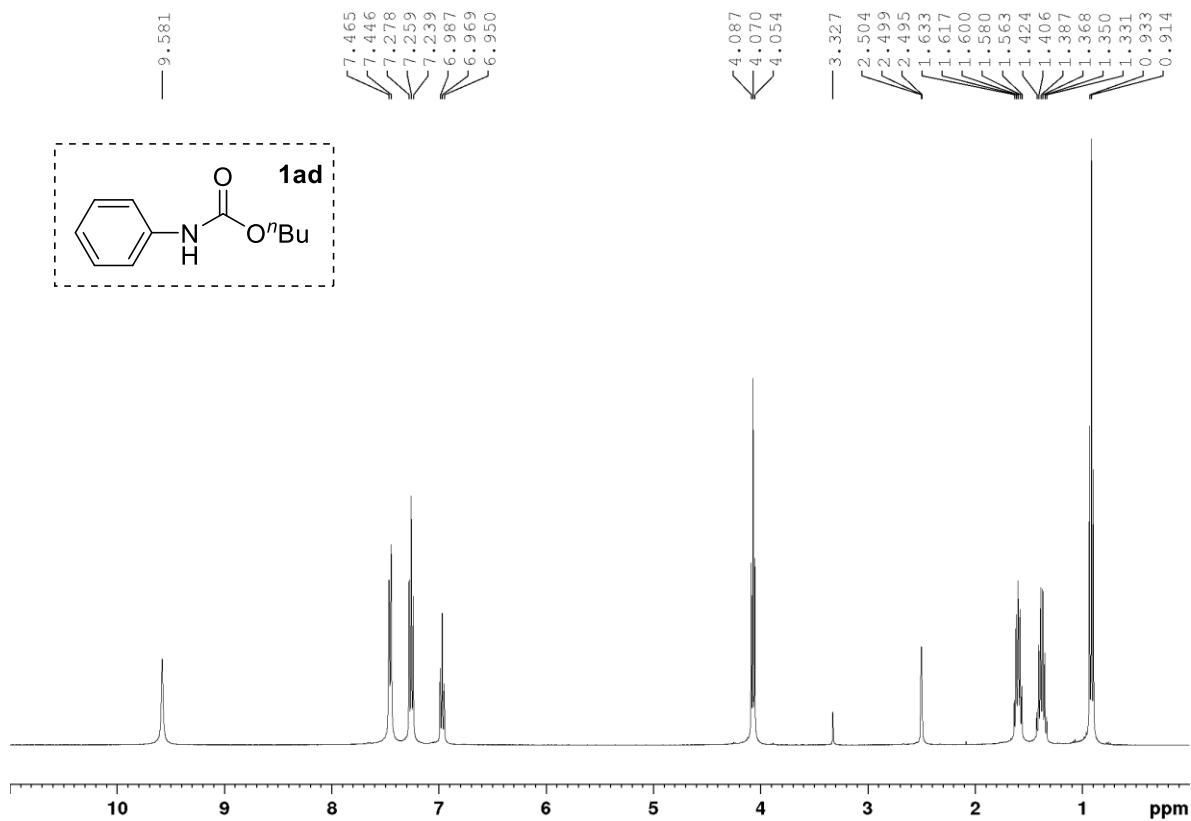


Figure S-7 ^1H NMR of **1ad** (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$).

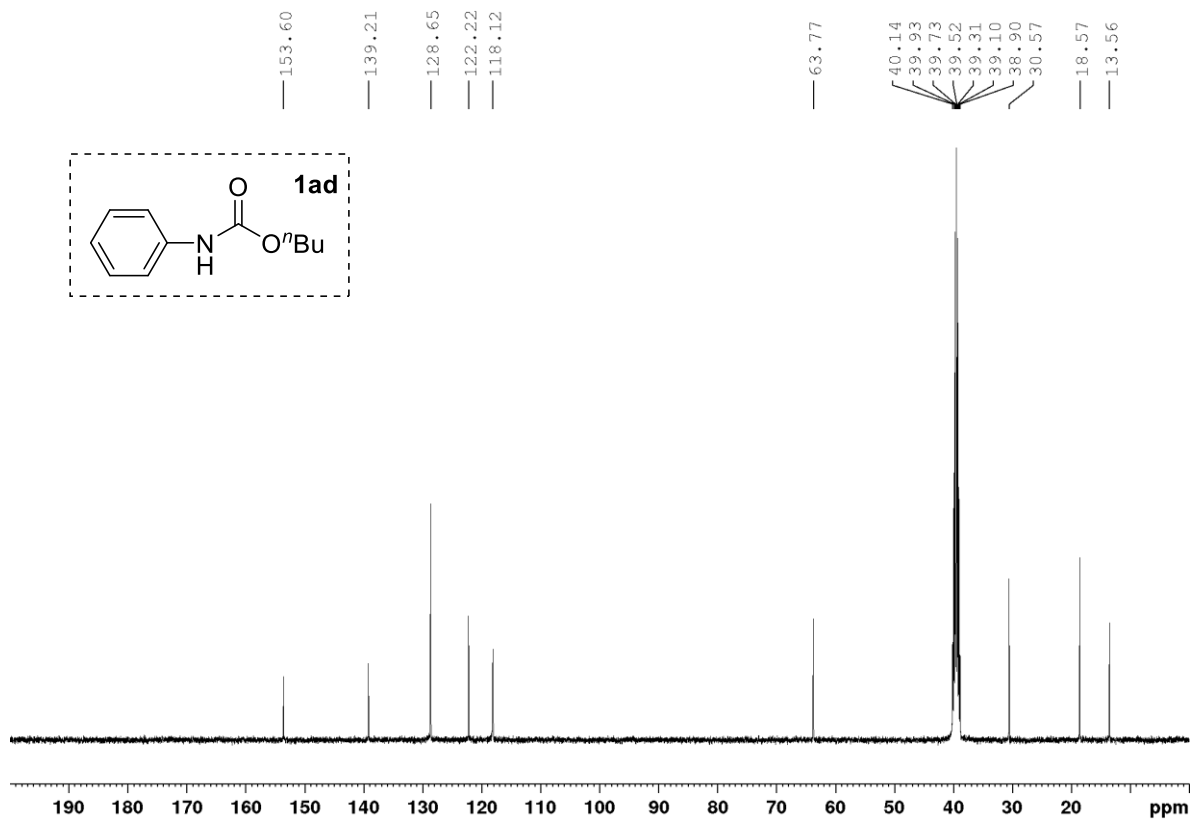


Figure S-8 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR of **1ad** (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$).

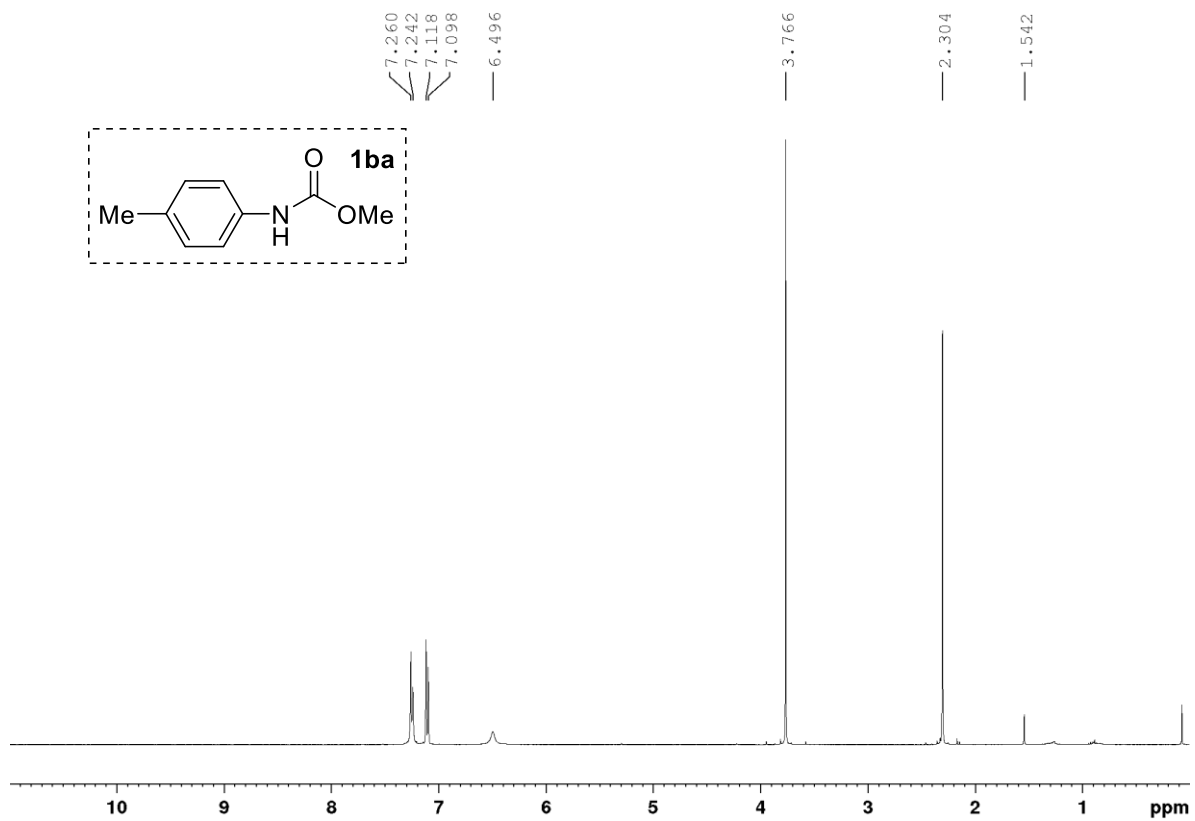


Figure S-9 ^1H NMR of **1ba** (400 MHz, CDCl_3).

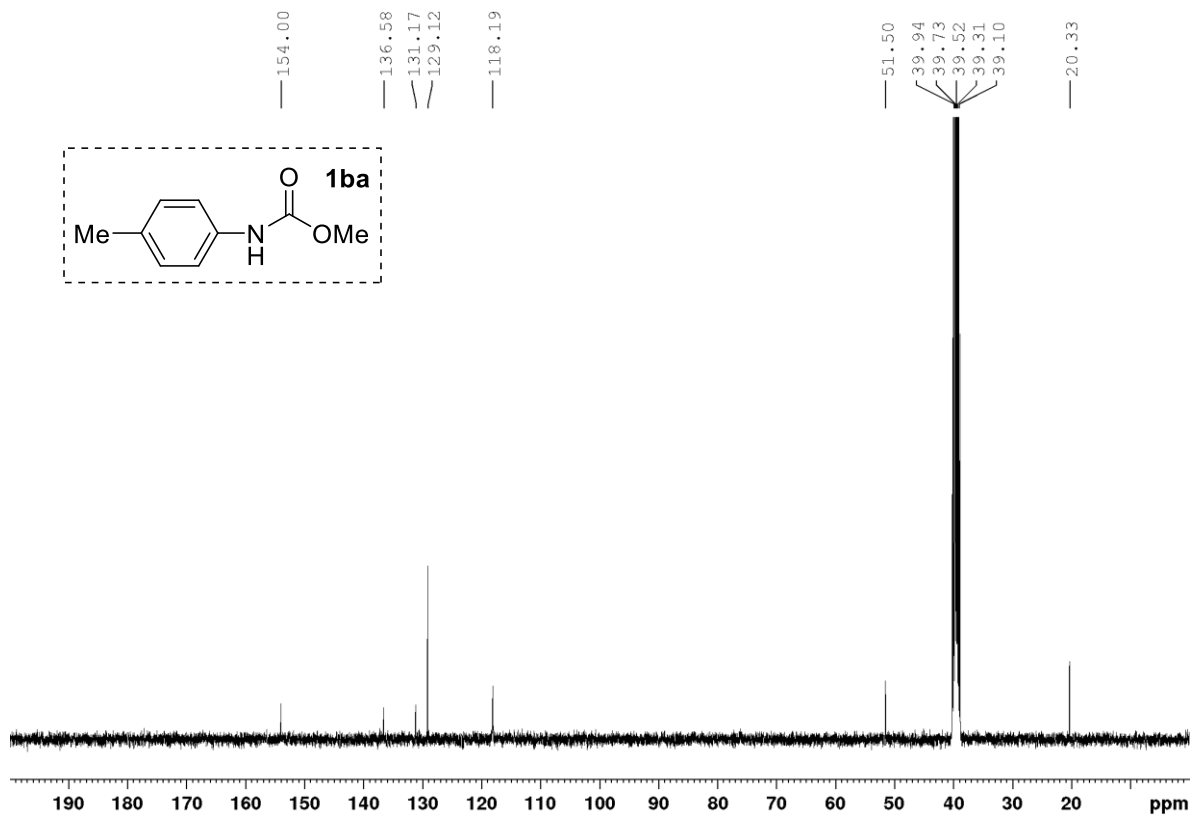


Figure S-10 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR of **1ba** (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$).

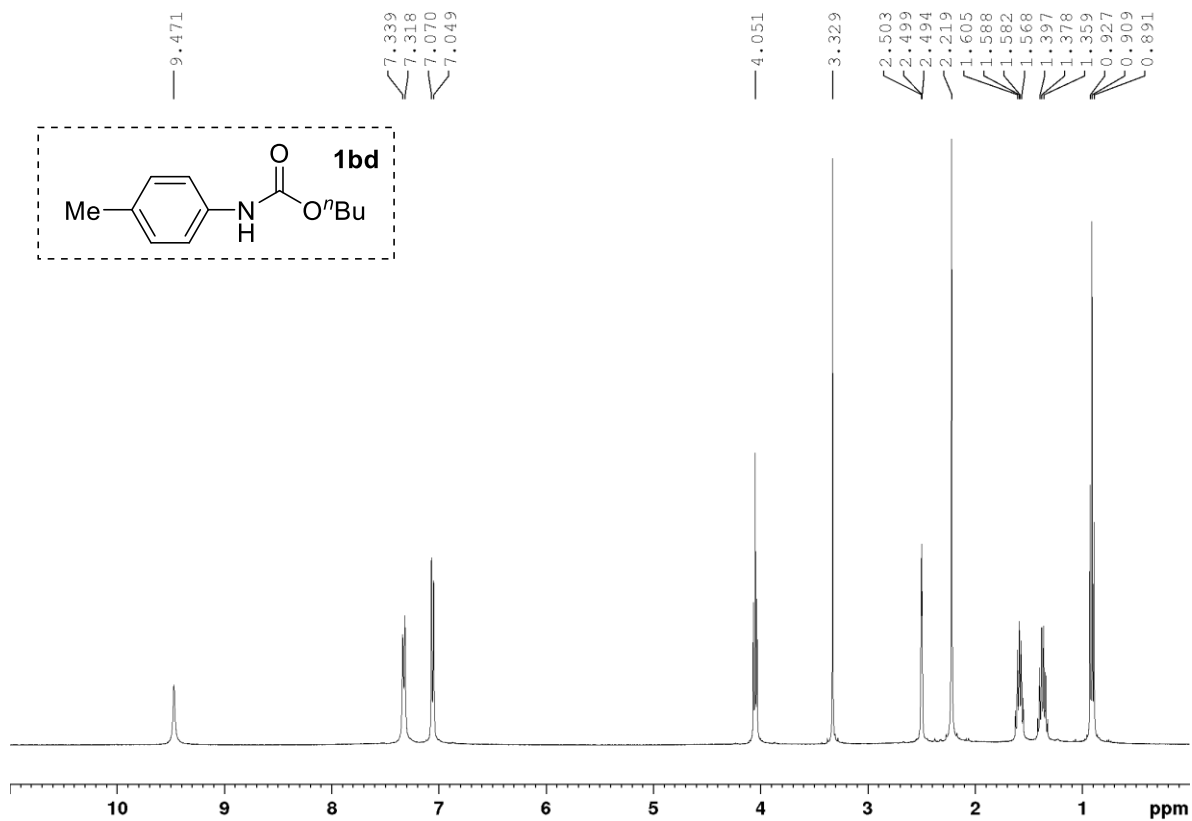


Figure S-11 $^1\text{H NMR}$ of **1bd** (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$).

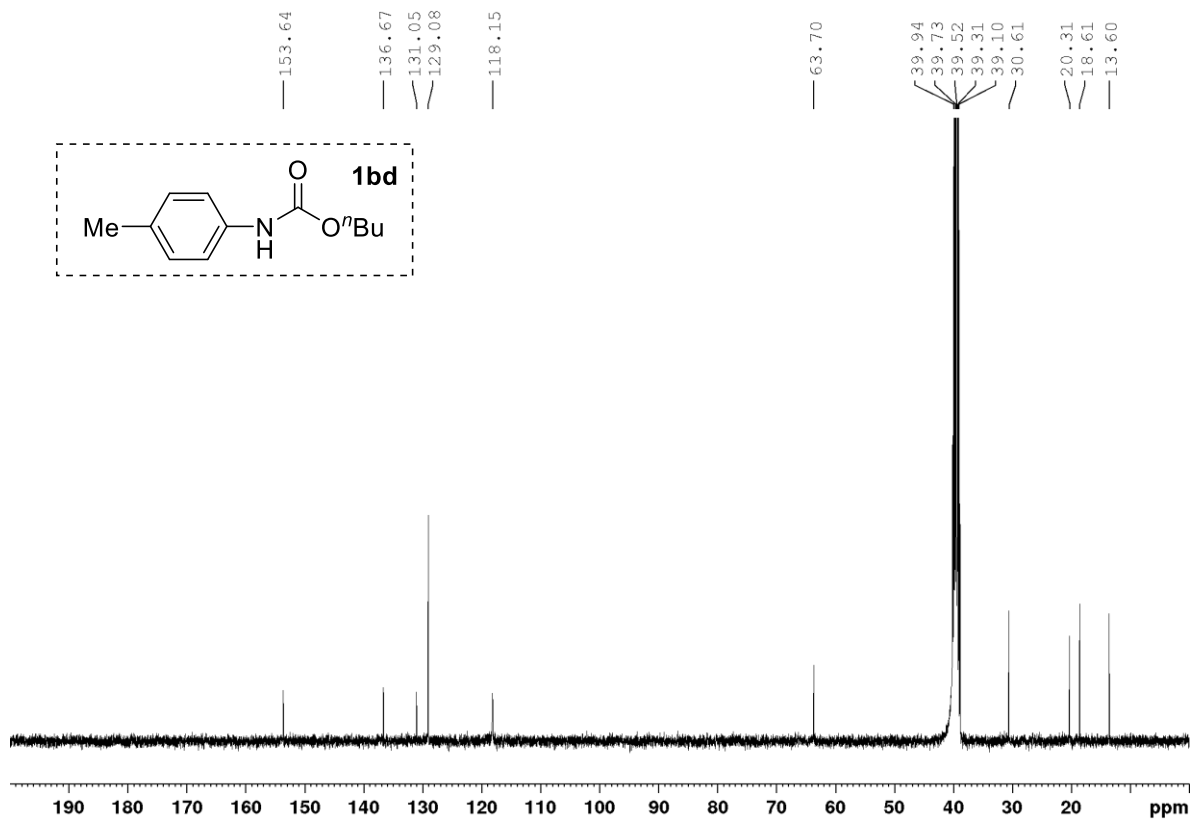


Figure S-12 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR of **1bd** (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$).

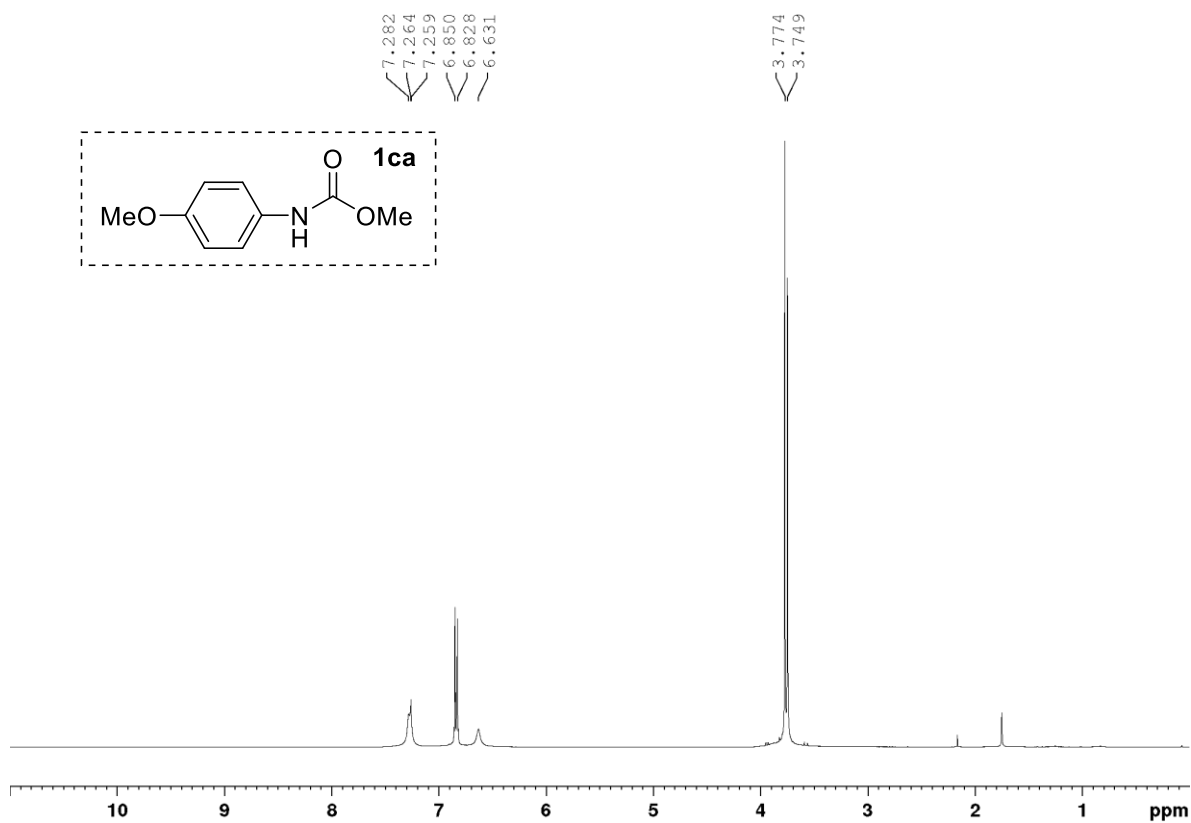


Figure S-13 ¹H NMR of **1ca** (400 MHz, CDCl₃).

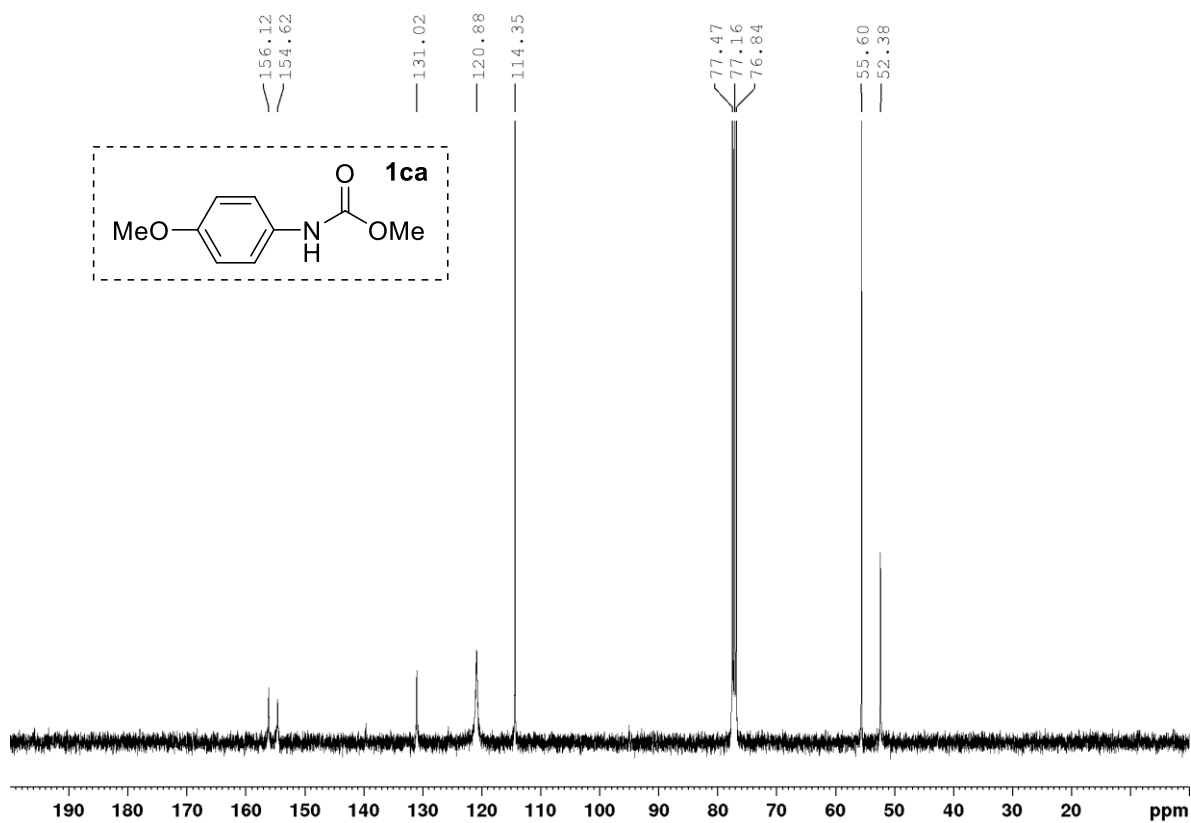


Figure S-14 ¹³C{¹H} NMR of **1ca** (100 MHz, CDCl₃).

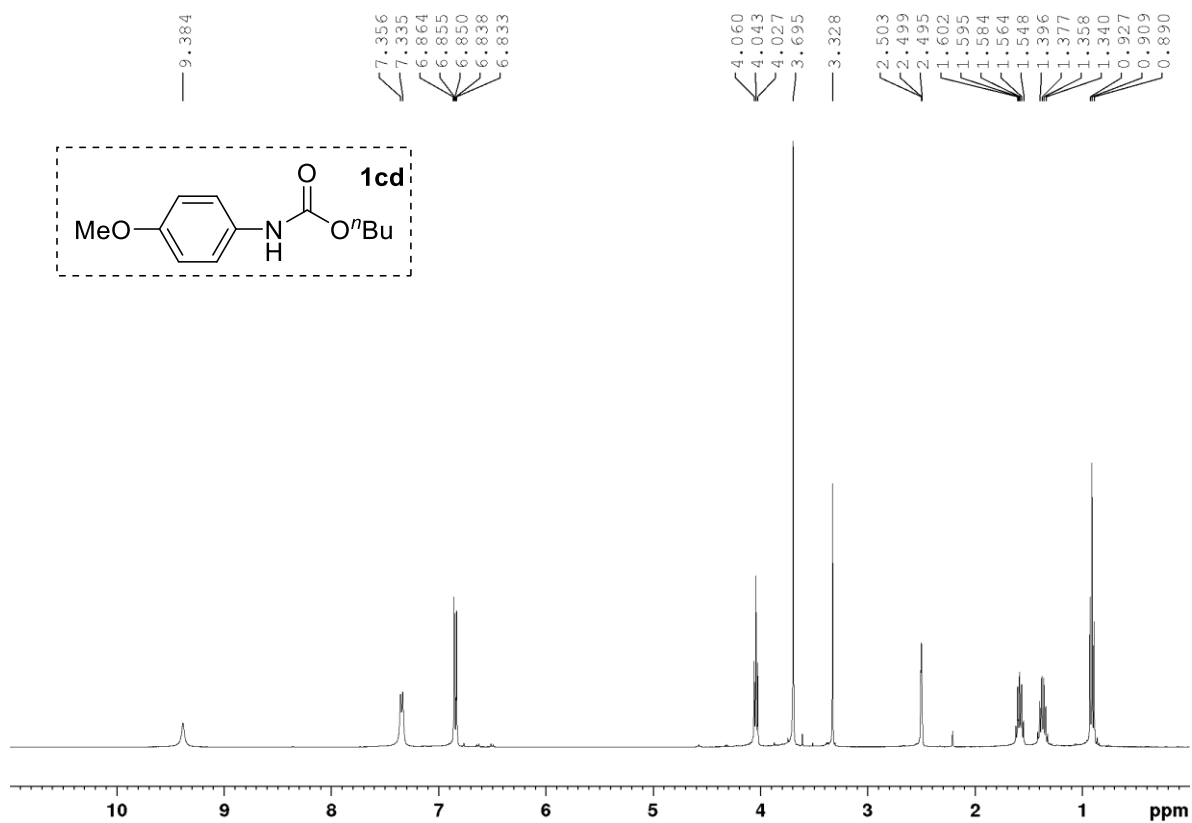


Figure S-15 ¹H NMR of **1cd** (400 MHz, DMSO-*d*₆).

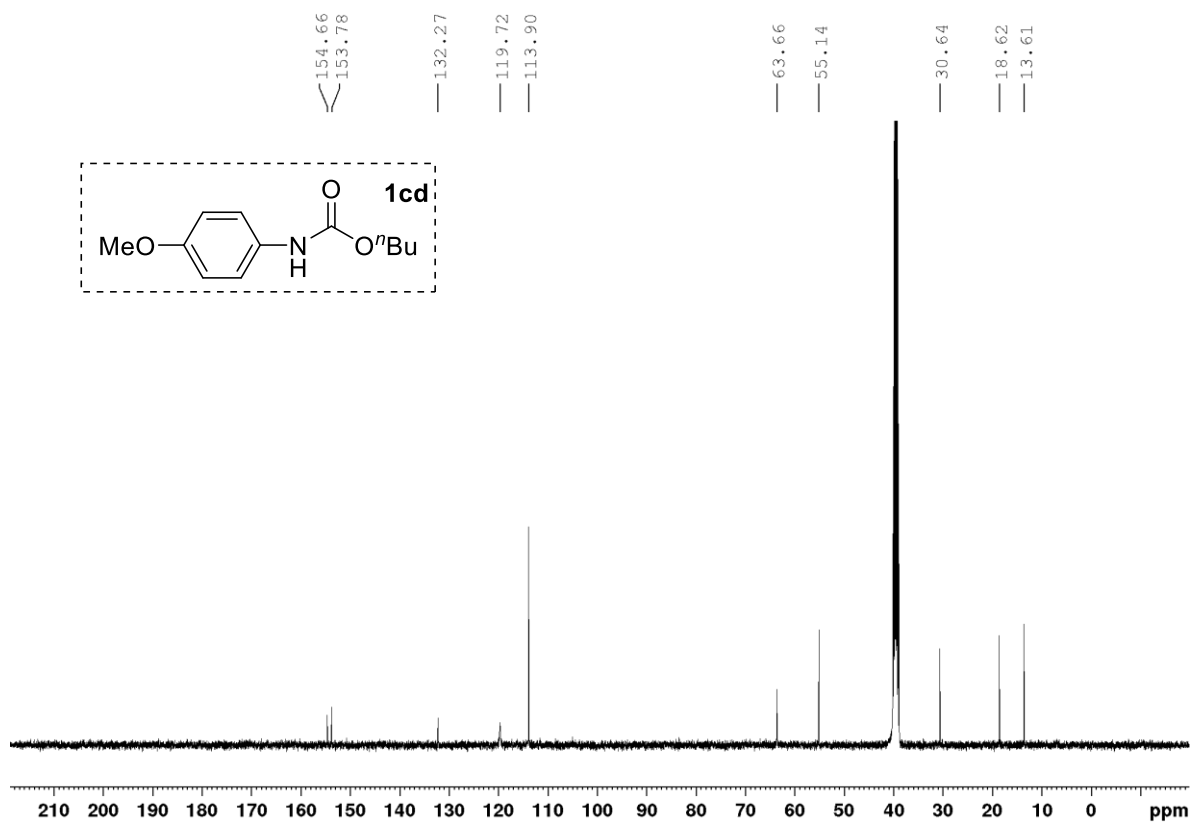


Figure S-16 ¹³C{¹H} NMR of **1cd** (100 MHz, DMSO-*d*₆).

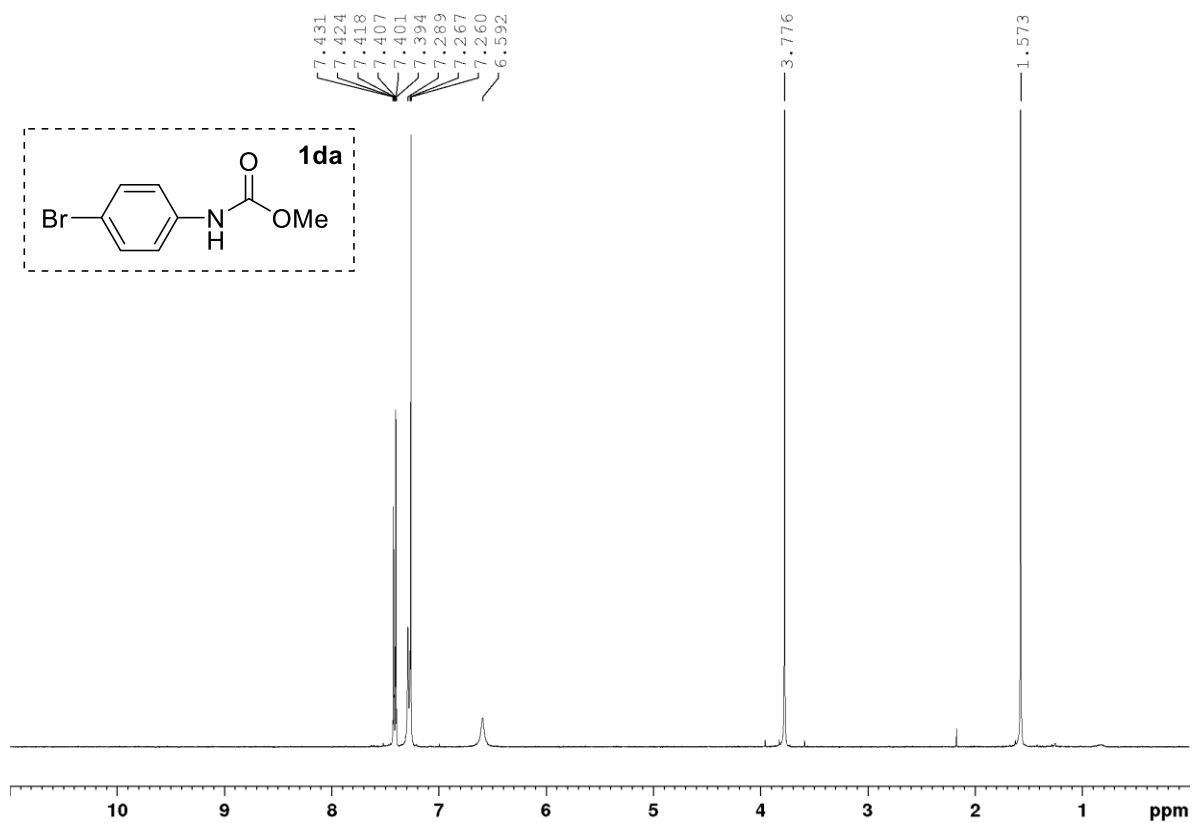


Figure S-17 $^1\text{H NMR}$ of **1da** (400 MHz, CDCl_3).

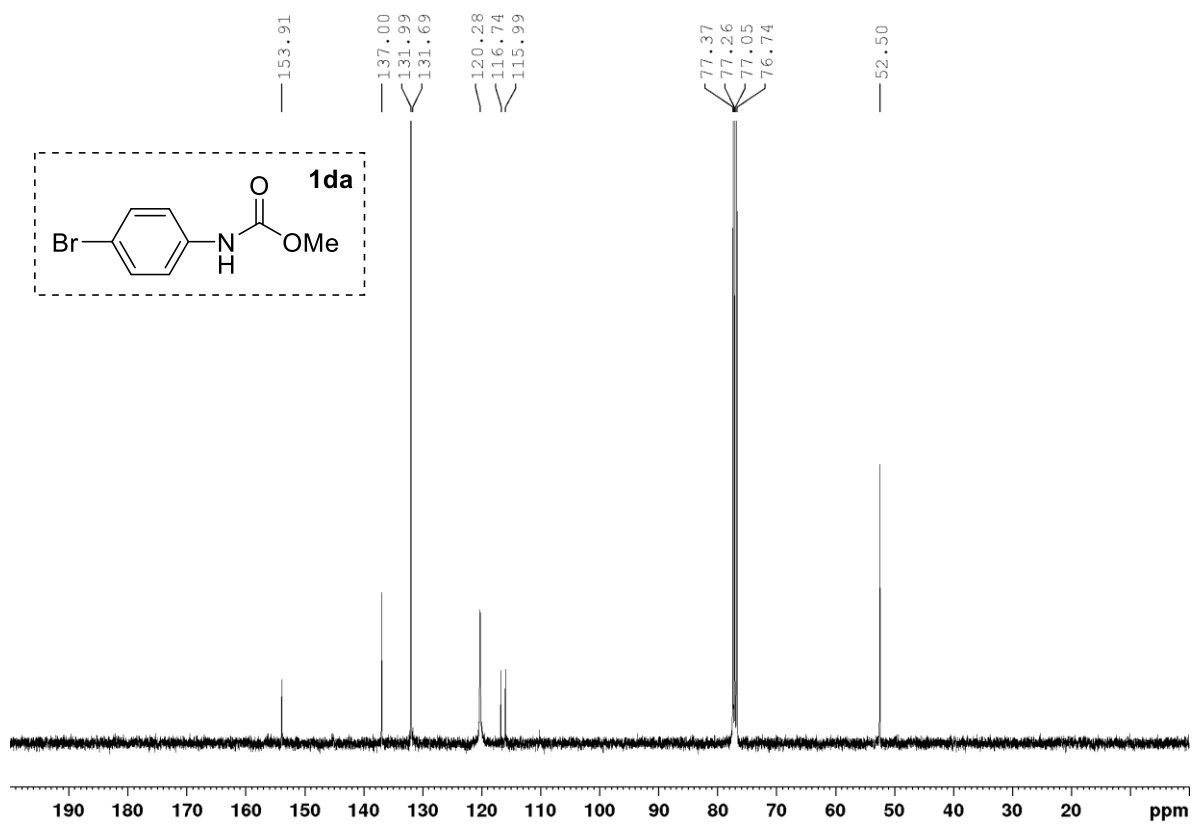


Figure S-18 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR of **1da** (100 MHz, CDCl_3).

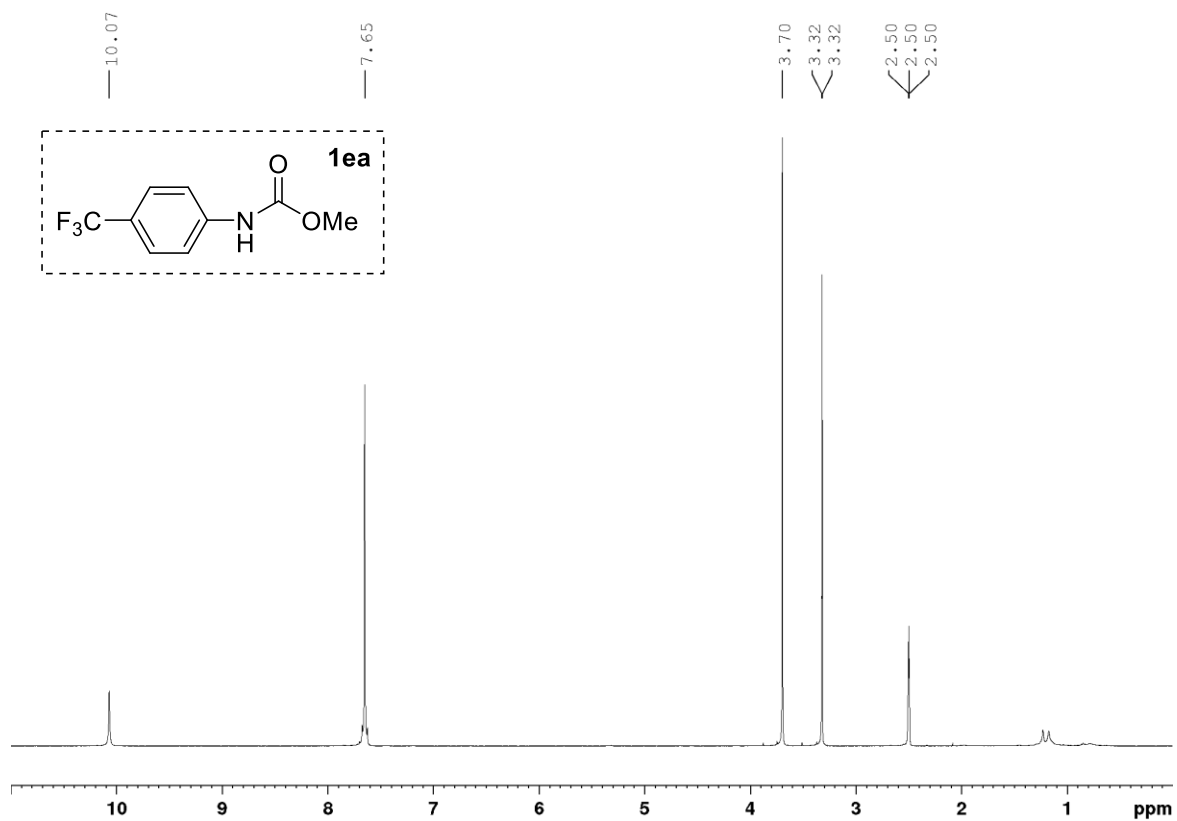


Figure S-19 ^1H NMR of **1ea** (400 MHz, DMSO-d_6).

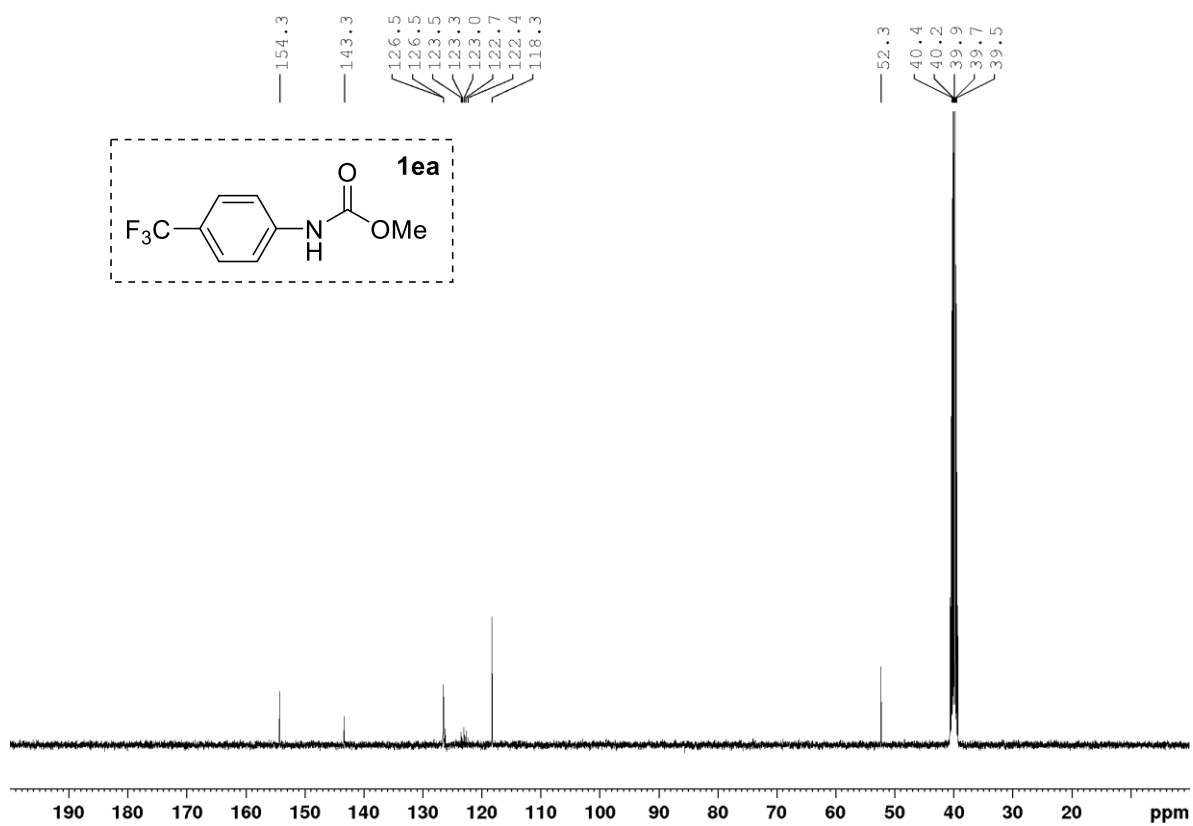


Figure S-20 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR of **1ea** (100 MHz, DMSO-d_6).

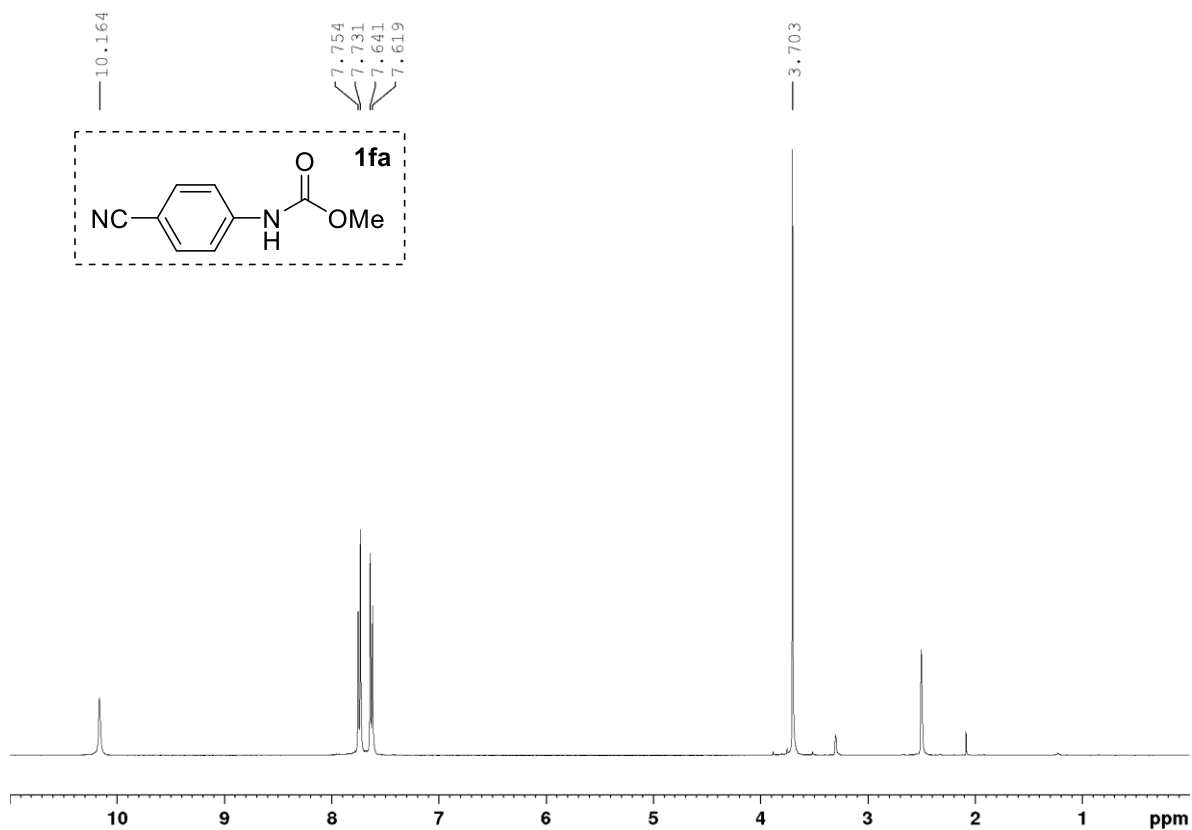


Figure S-21 ¹H NMR of **1fa** (400 MHz, DMSO-*d*₆).

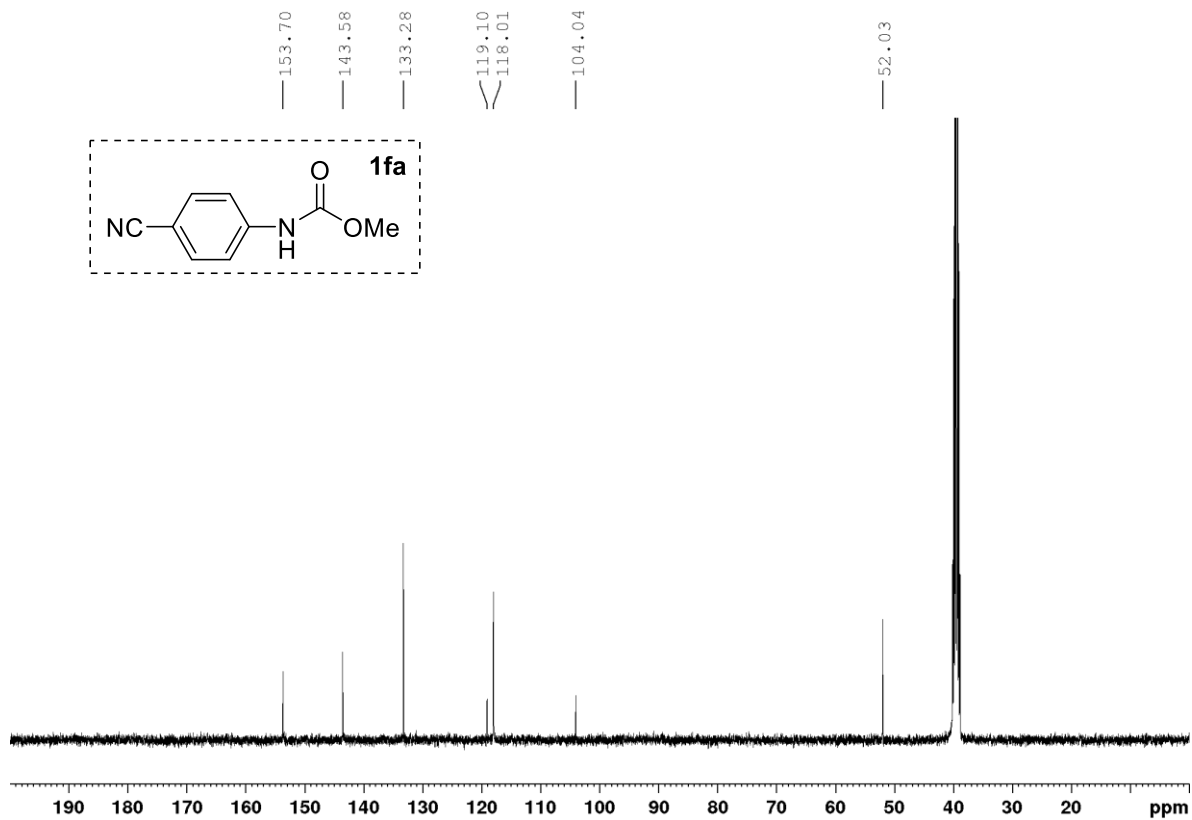


Figure S-22 ¹³C{¹H} NMR of **1fa** (100 MHz, DMSO-*d*₆).

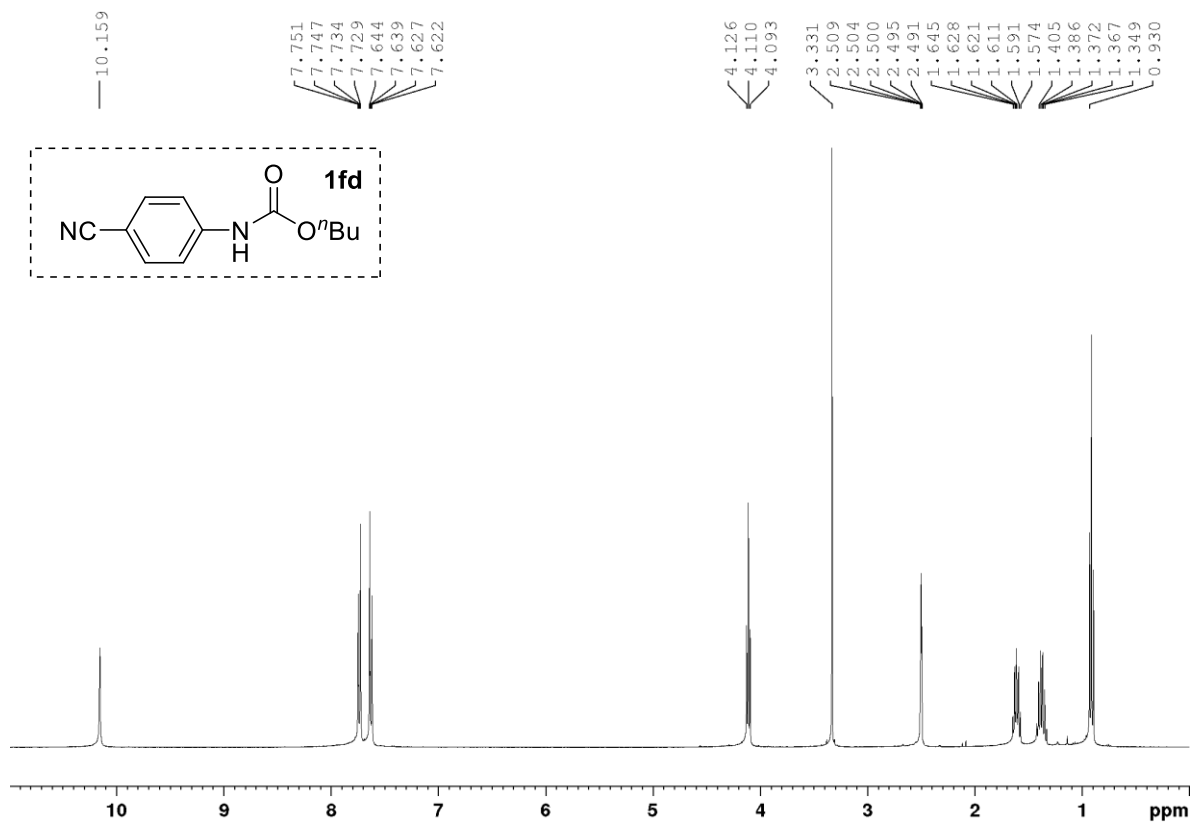


Figure S-23 ^1H NMR of **1fd** (400 MHz, DMSO-d_6).

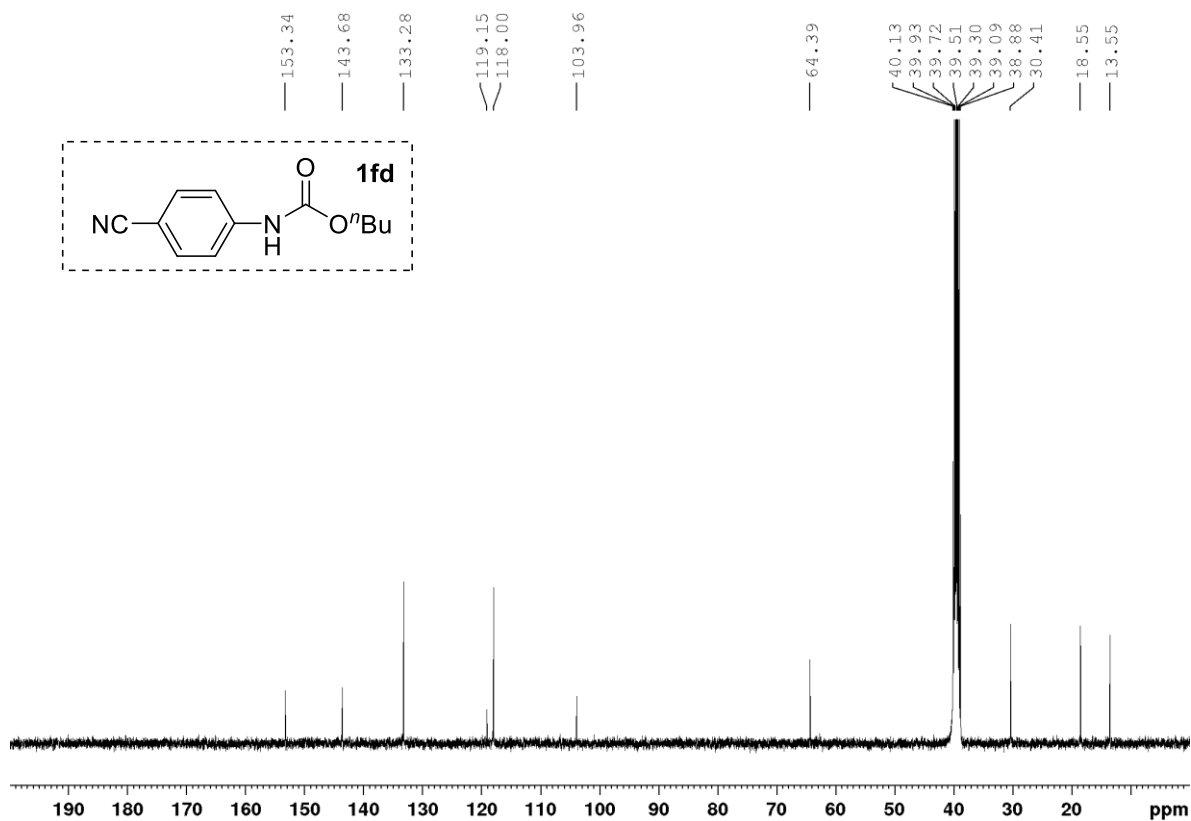


Figure S-24 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR of **1fd** (100 MHz, DMSO-d_6).

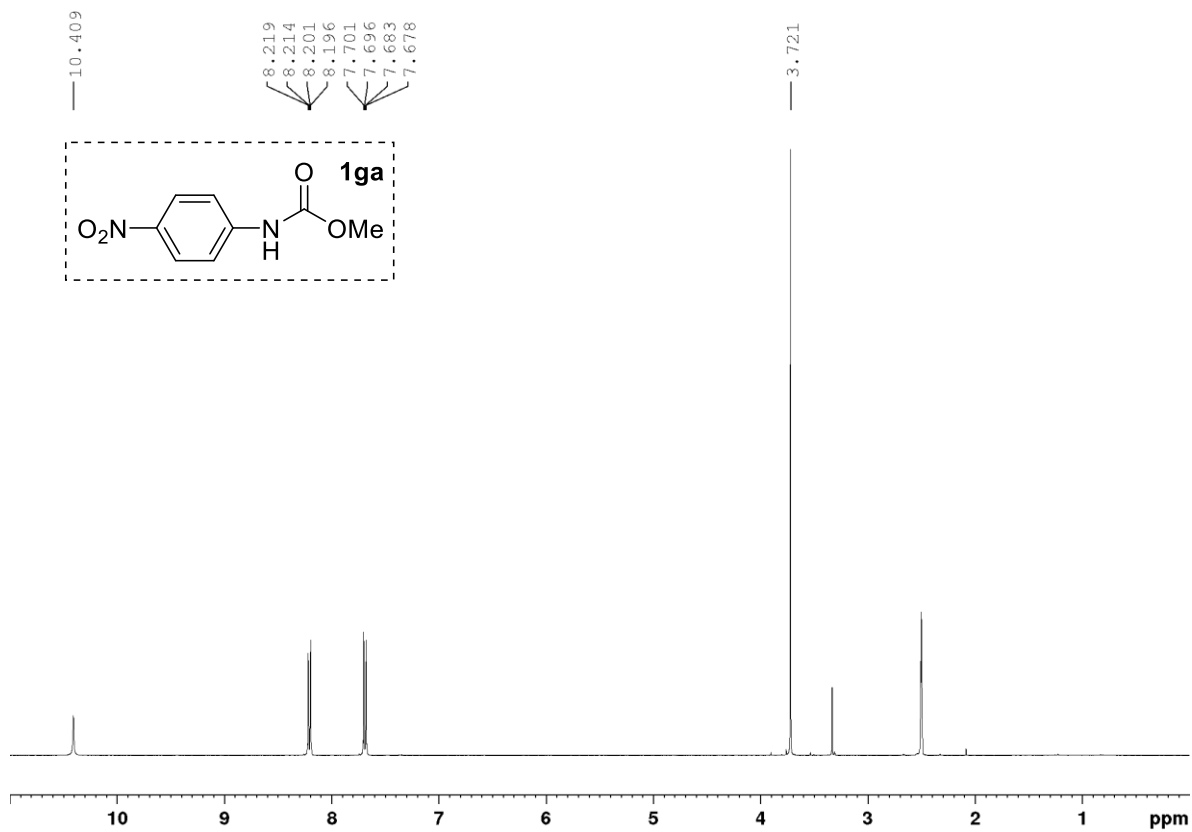


Figure S-25 $^1\text{H NMR}$ of **1ga** (400 MHz, DMSO-d_6).

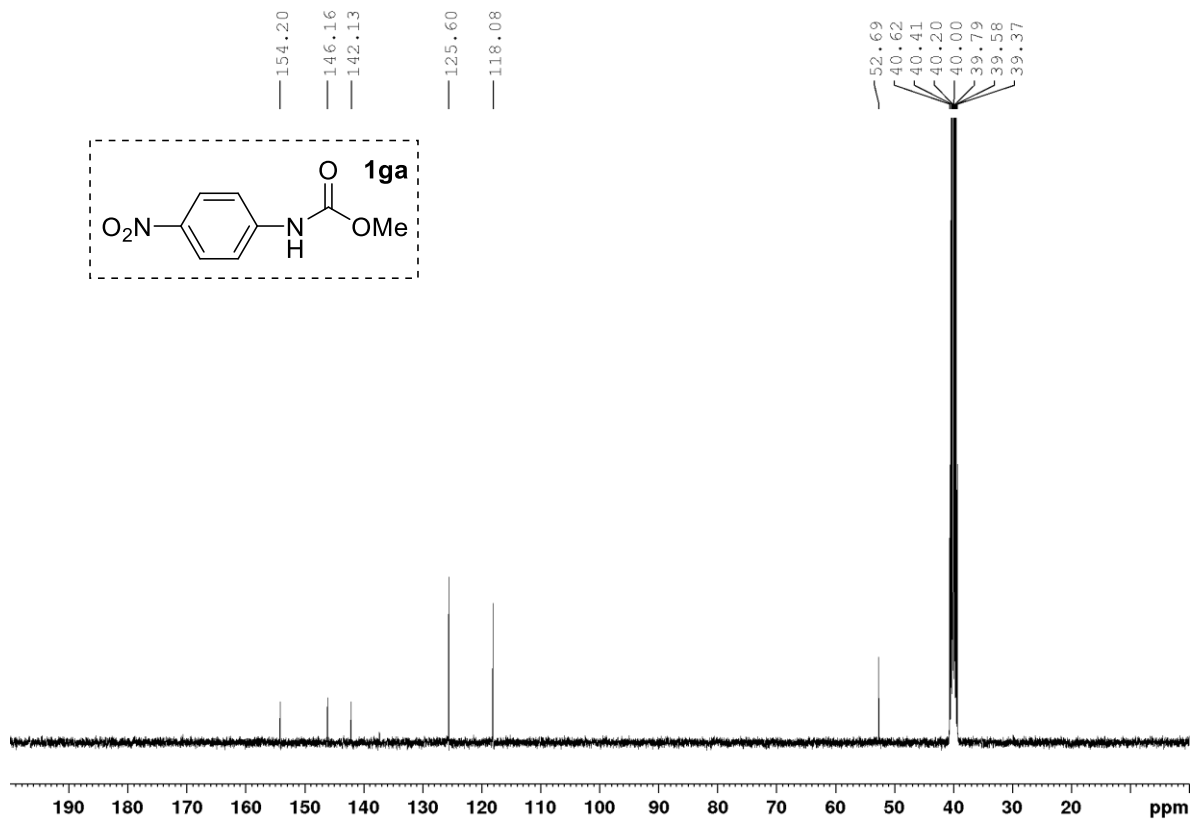


Figure S-26 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR of **1ga** (100 MHz, DMSO-d_6).

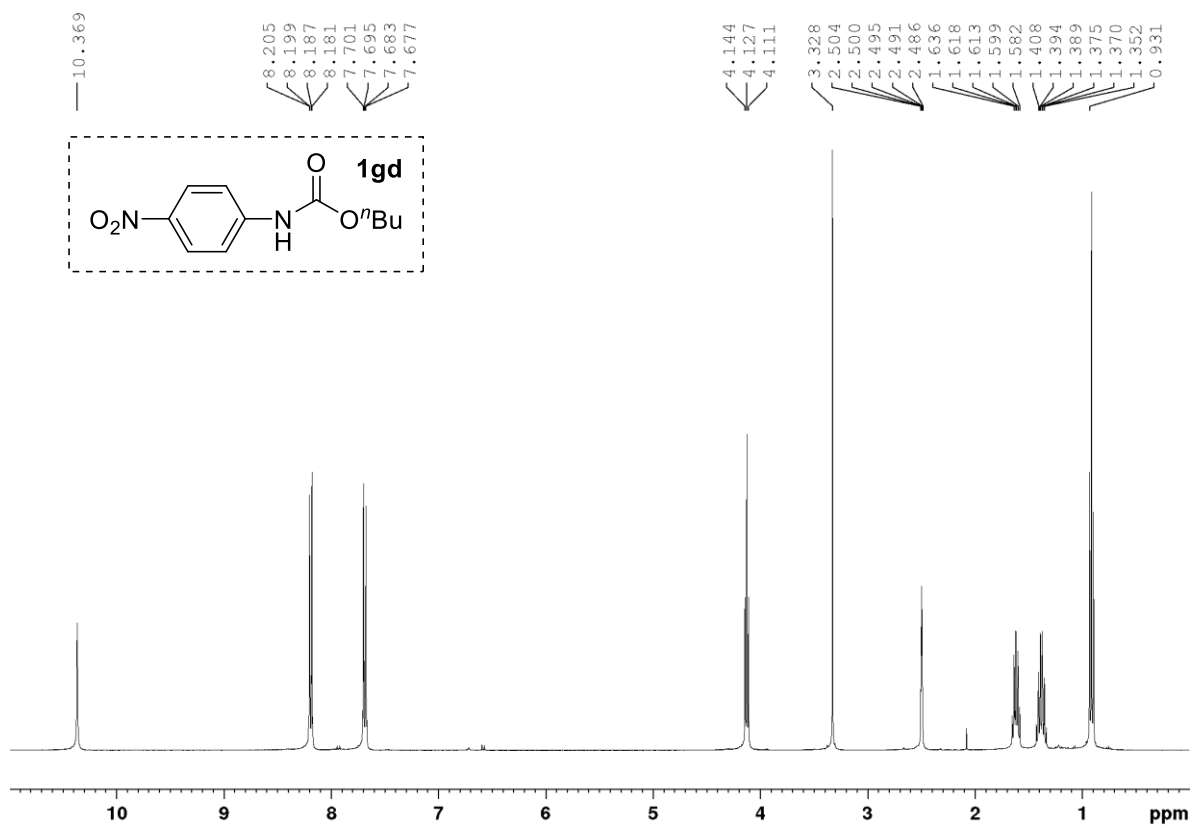


Figure S-27 ¹H NMR of **1gd** (400 MHz, DMSO-*d*₆).

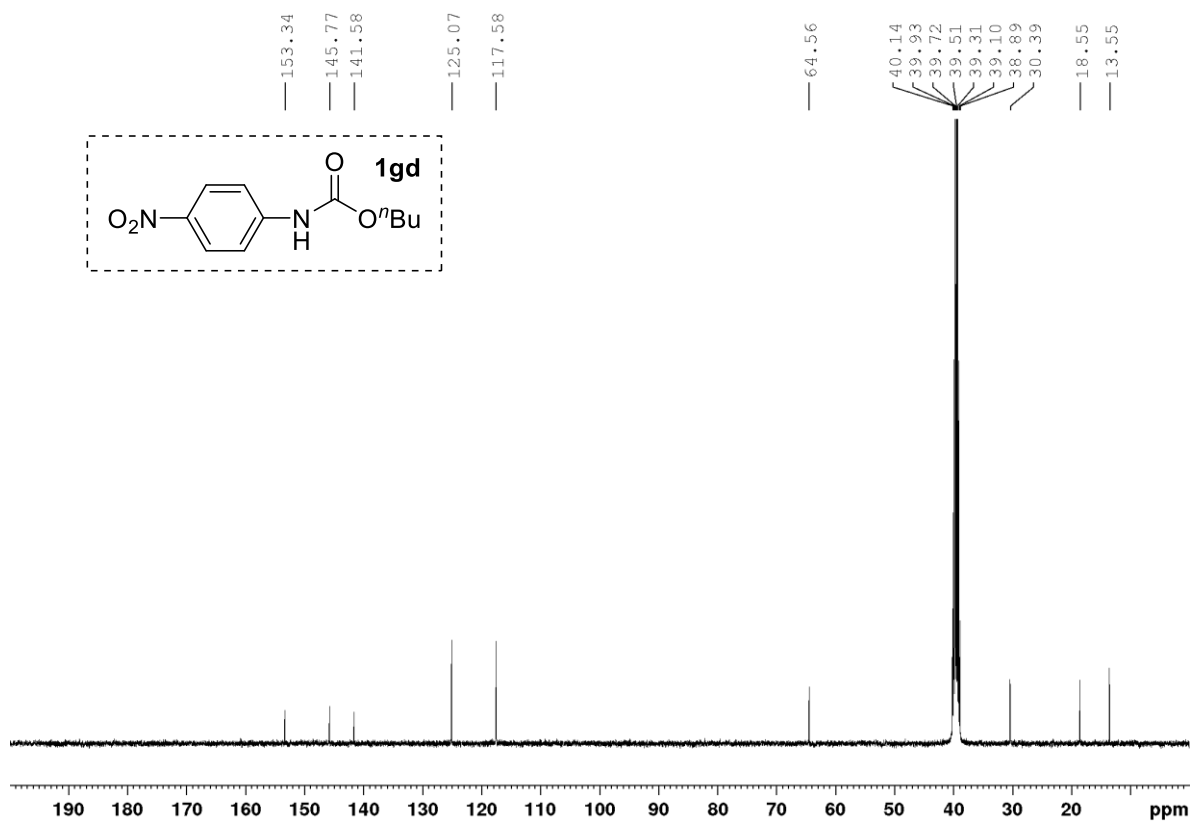


Figure S-28 ¹³C{¹H} NMR of **1gd** (100 MHz, DMSO-*d*₆).

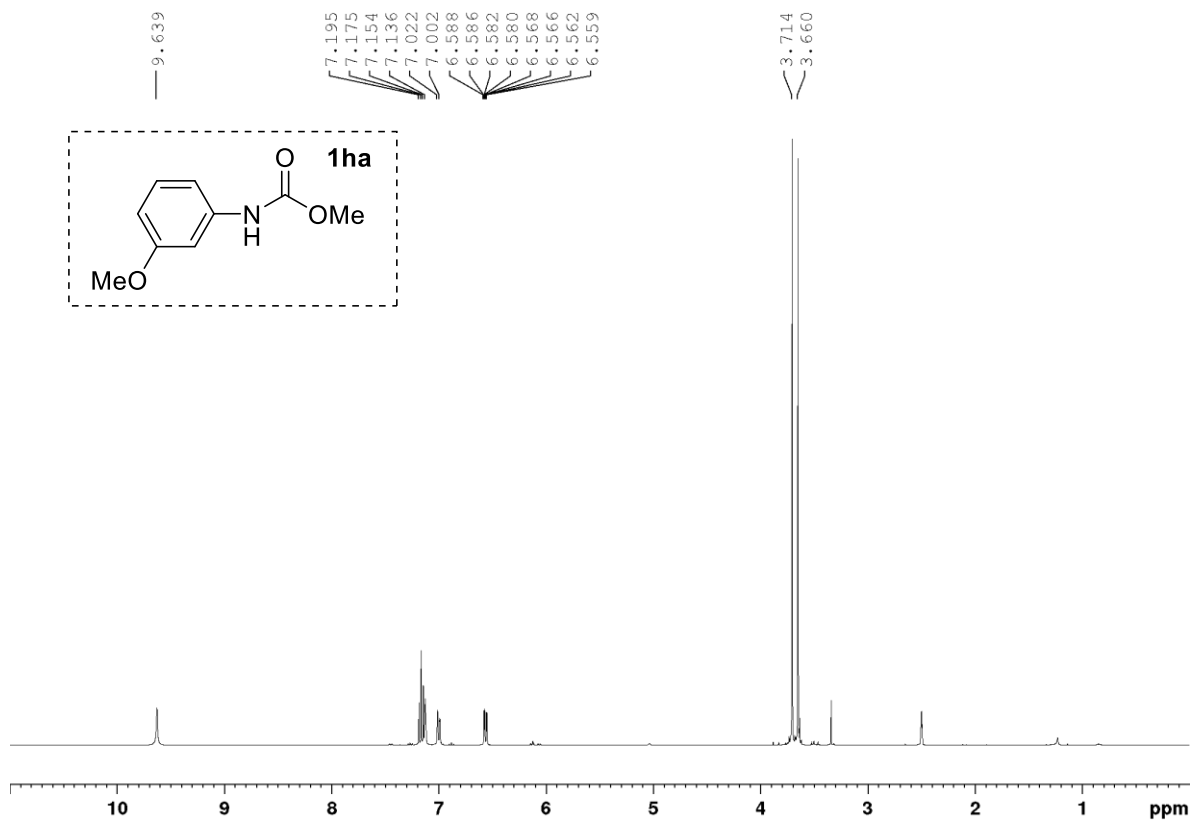


Figure S-29 ^1H NMR of **1ha** (400 MHz, DMSO-d_6).

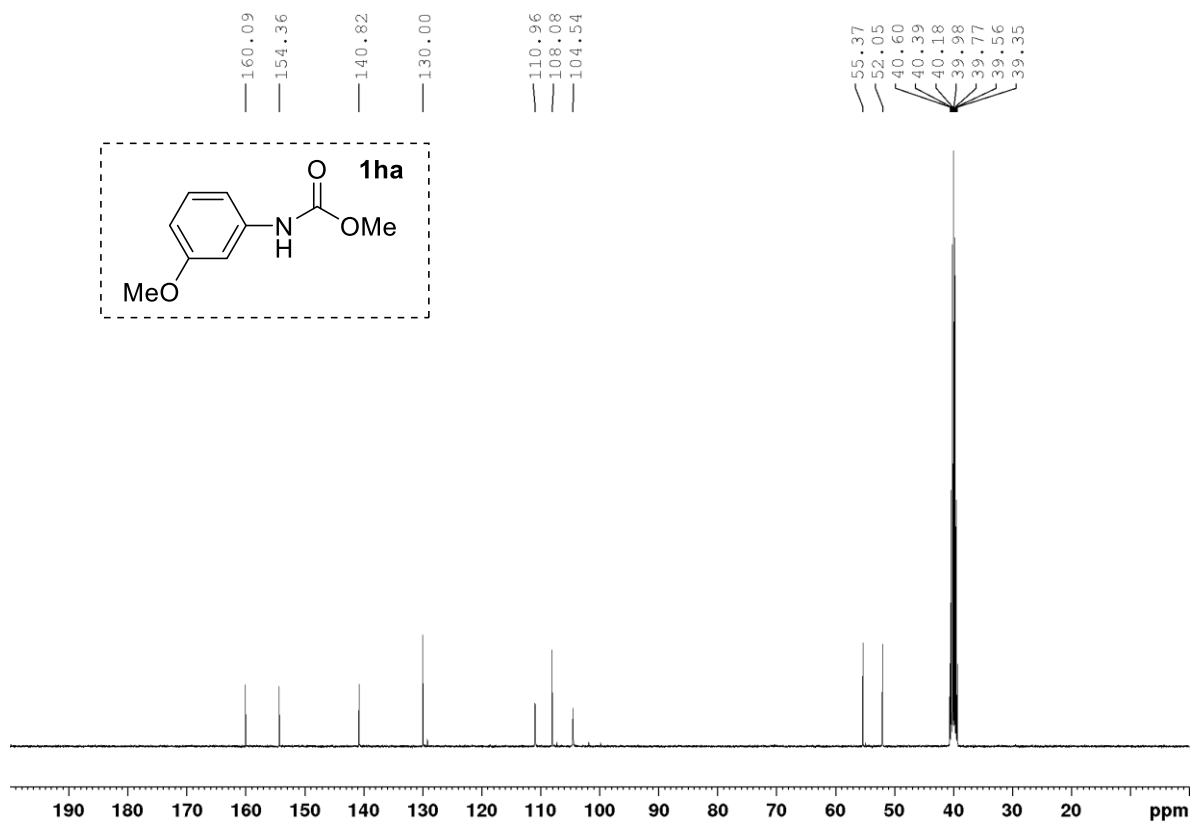


Figure S-30 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR of **1ha** (100 MHz, DMSO-d_6).

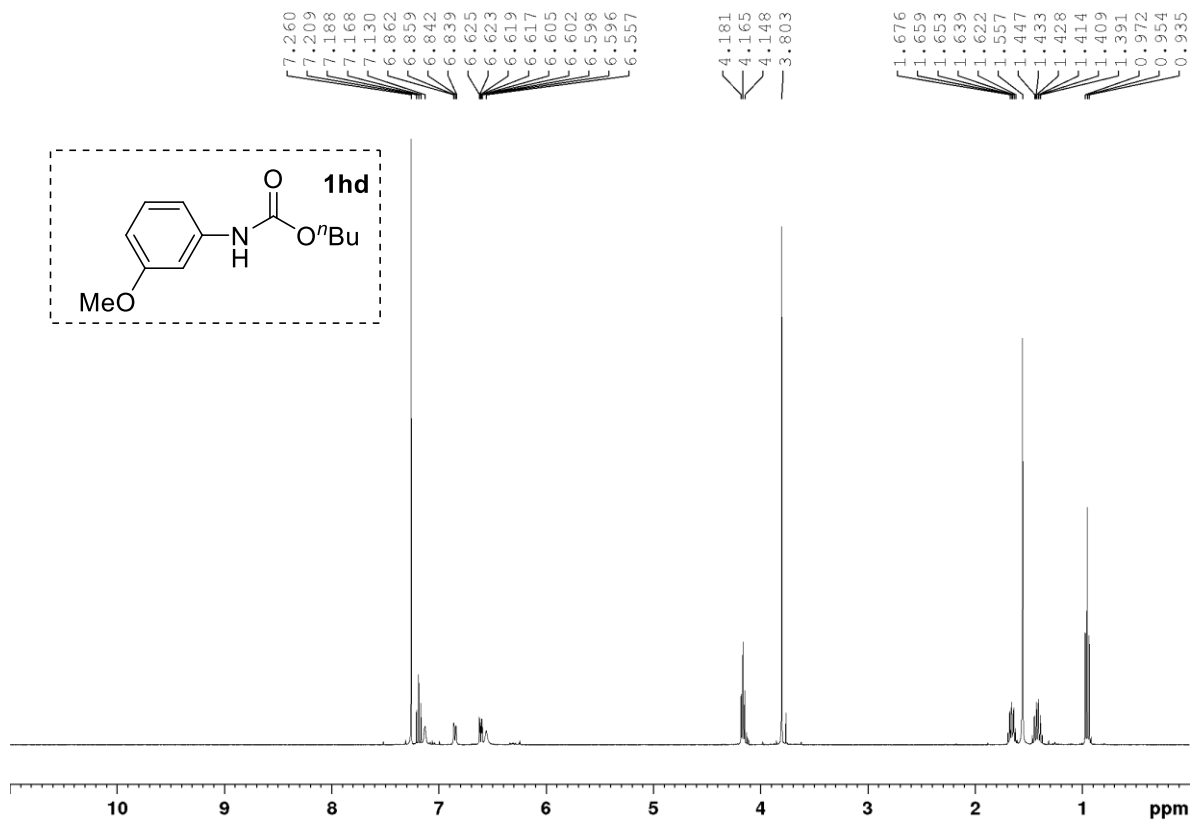


Figure S-31 ^1H NMR of **1hd** (400 MHz, CDCl_3).

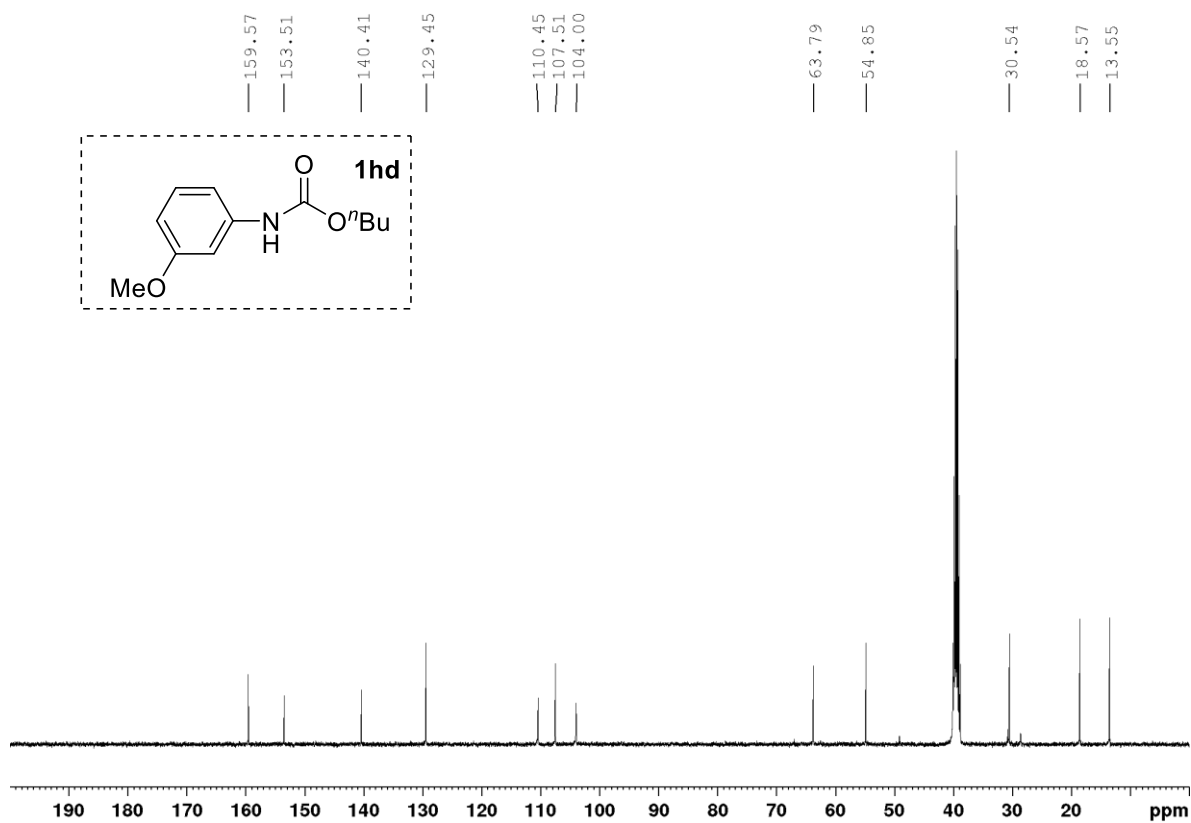


Figure S-32 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR of **1hd** (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$).

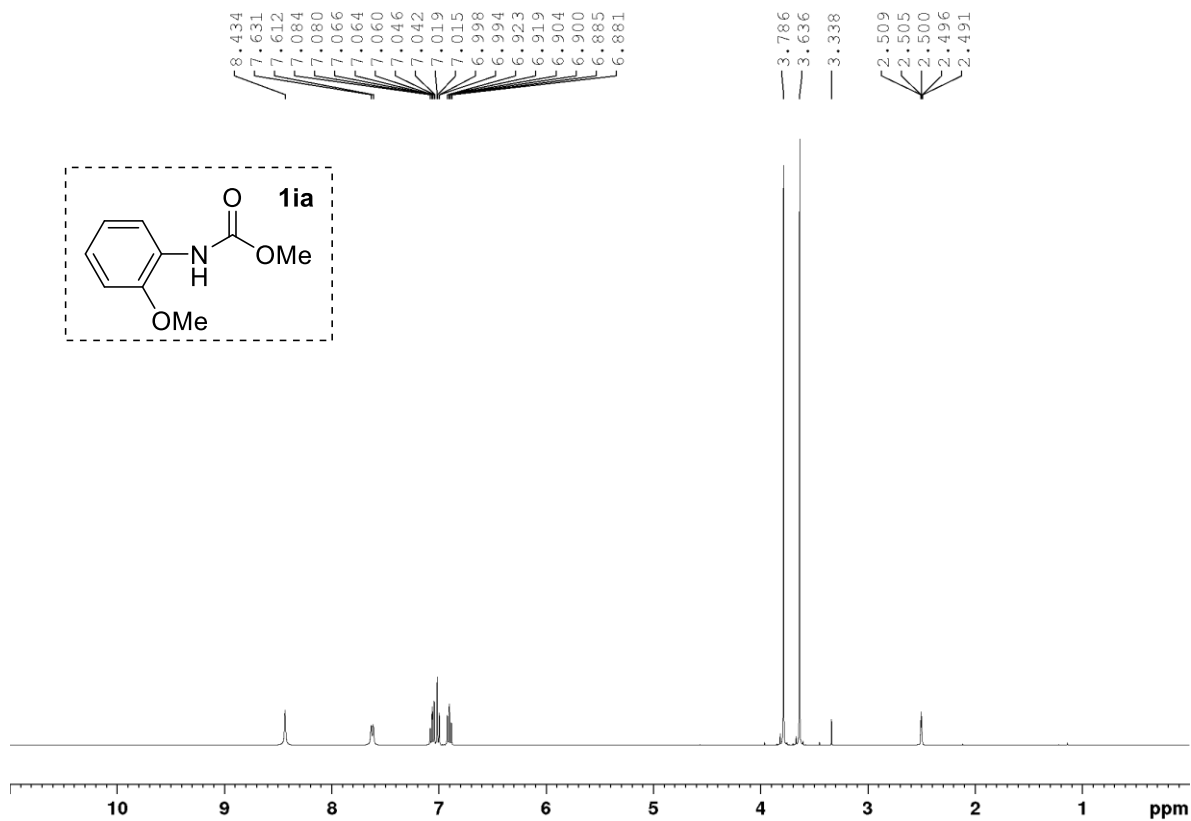


Figure S-33 ^1H NMR of **1ia** (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$).

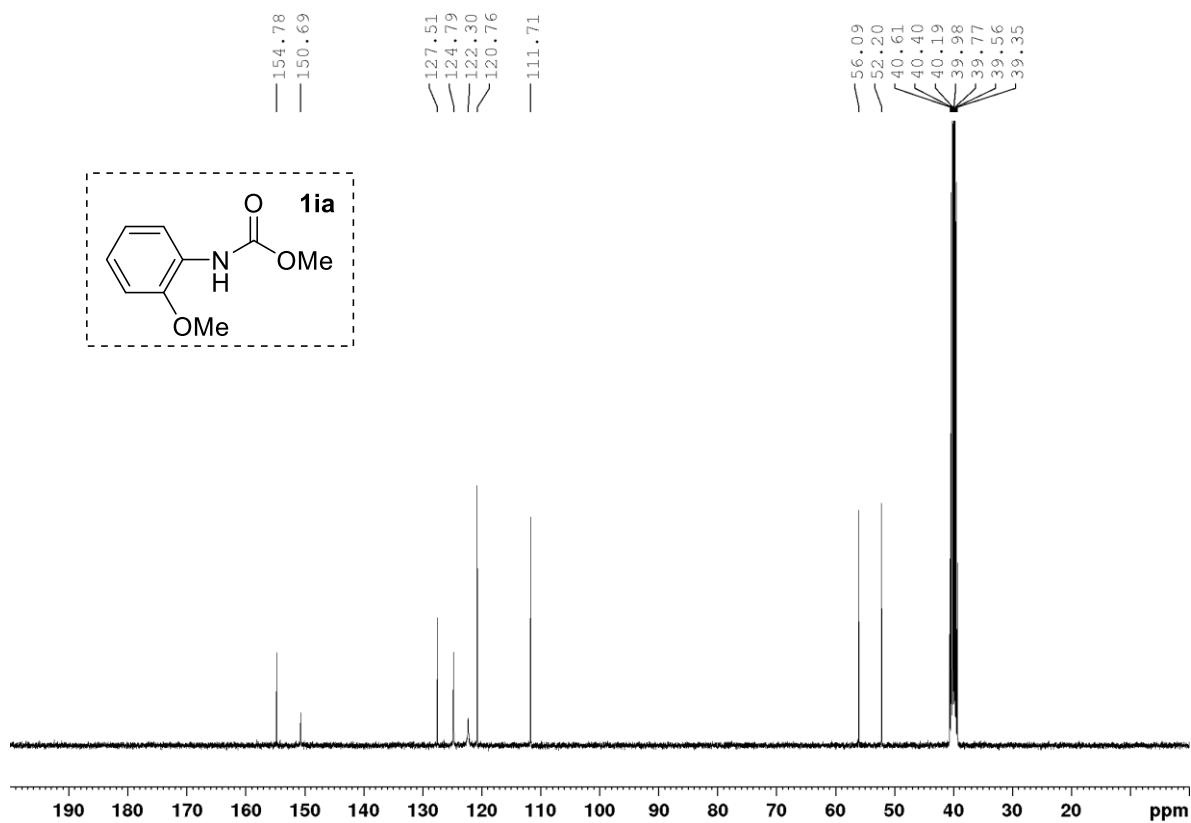


Figure S-34 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR of **1ia** (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$).

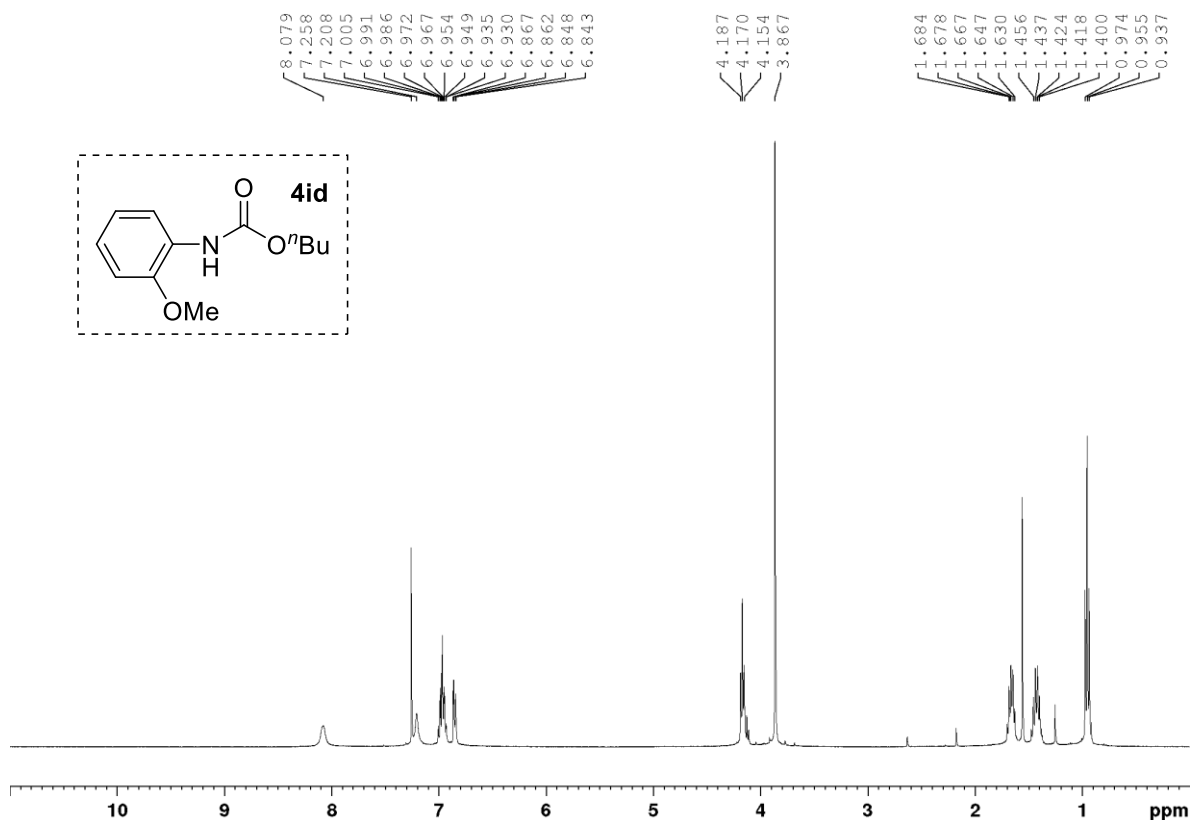


Figure S-35 ¹H NMR of **1id** (400 MHz, DMSO-*d*₆).

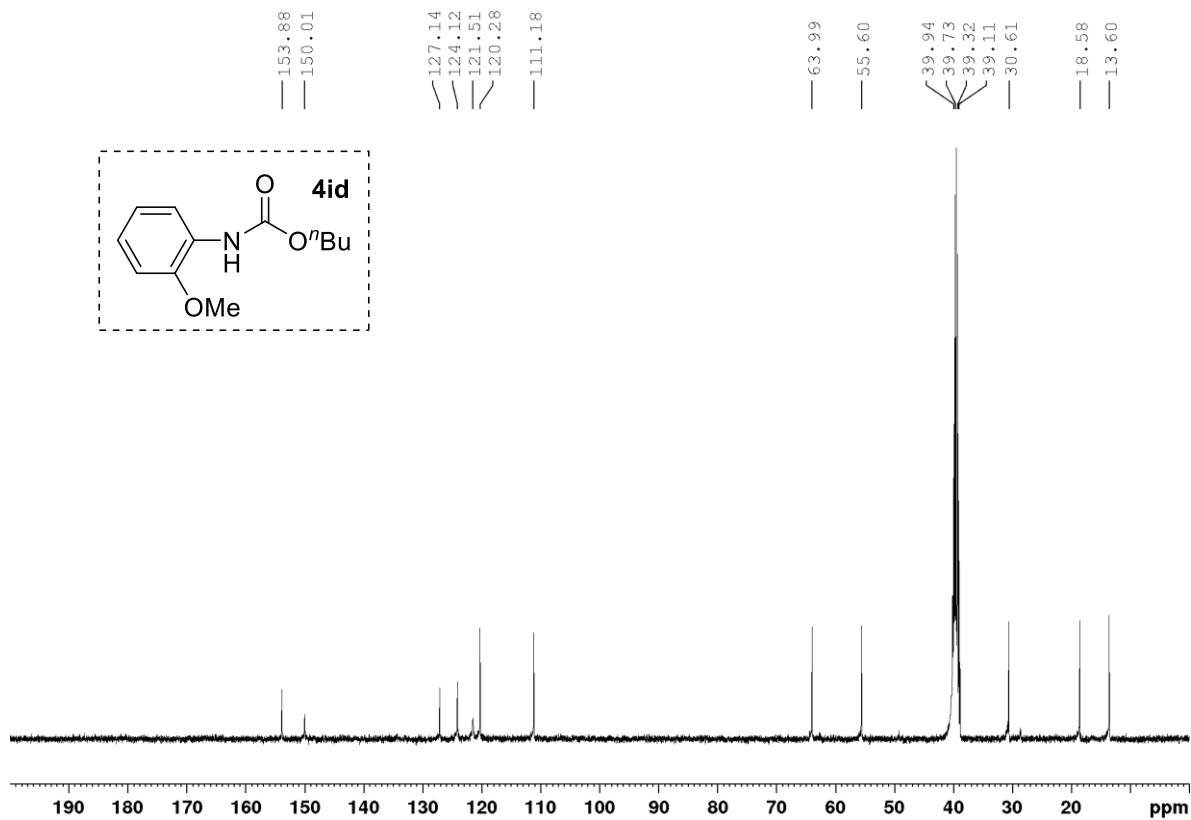


Figure S-36 ¹³C{¹H} NMR of **1id** (100 MHz, DMSO-*d*₆).

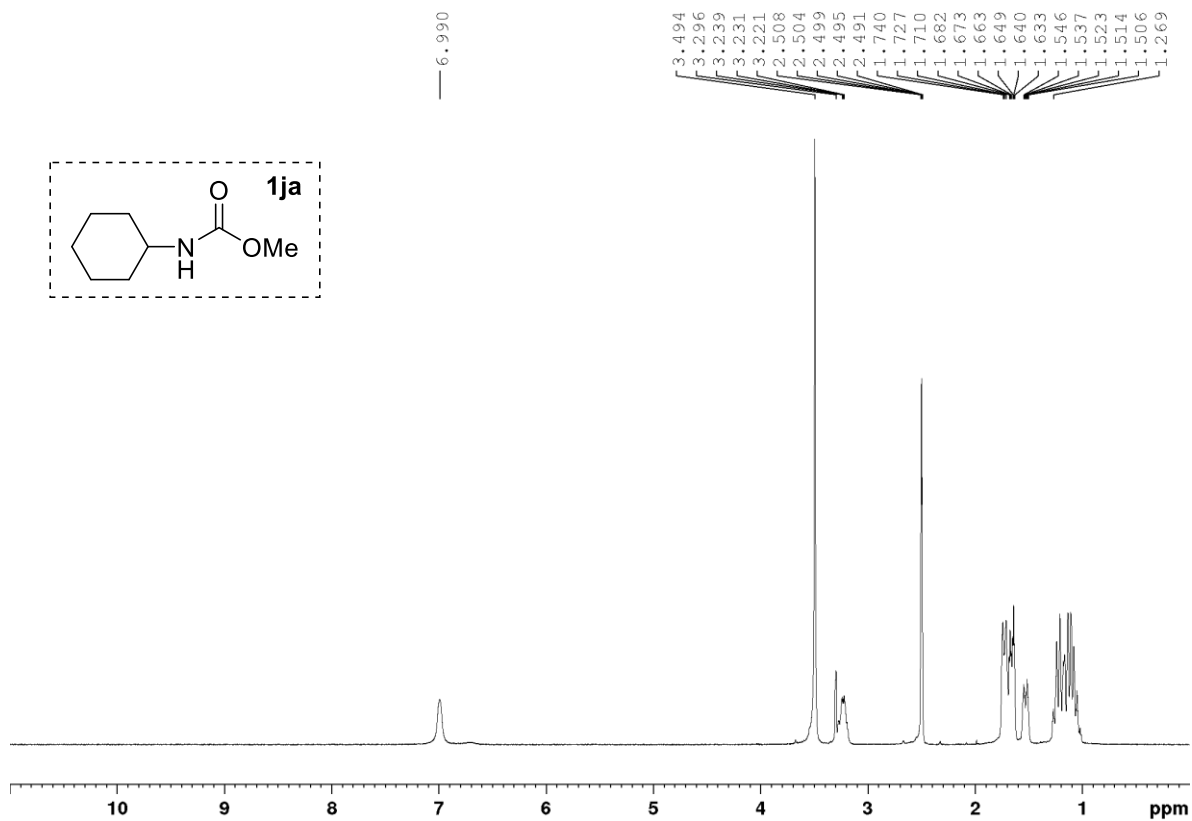


Figure S-37 ^1H NMR of **1ja** (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$).

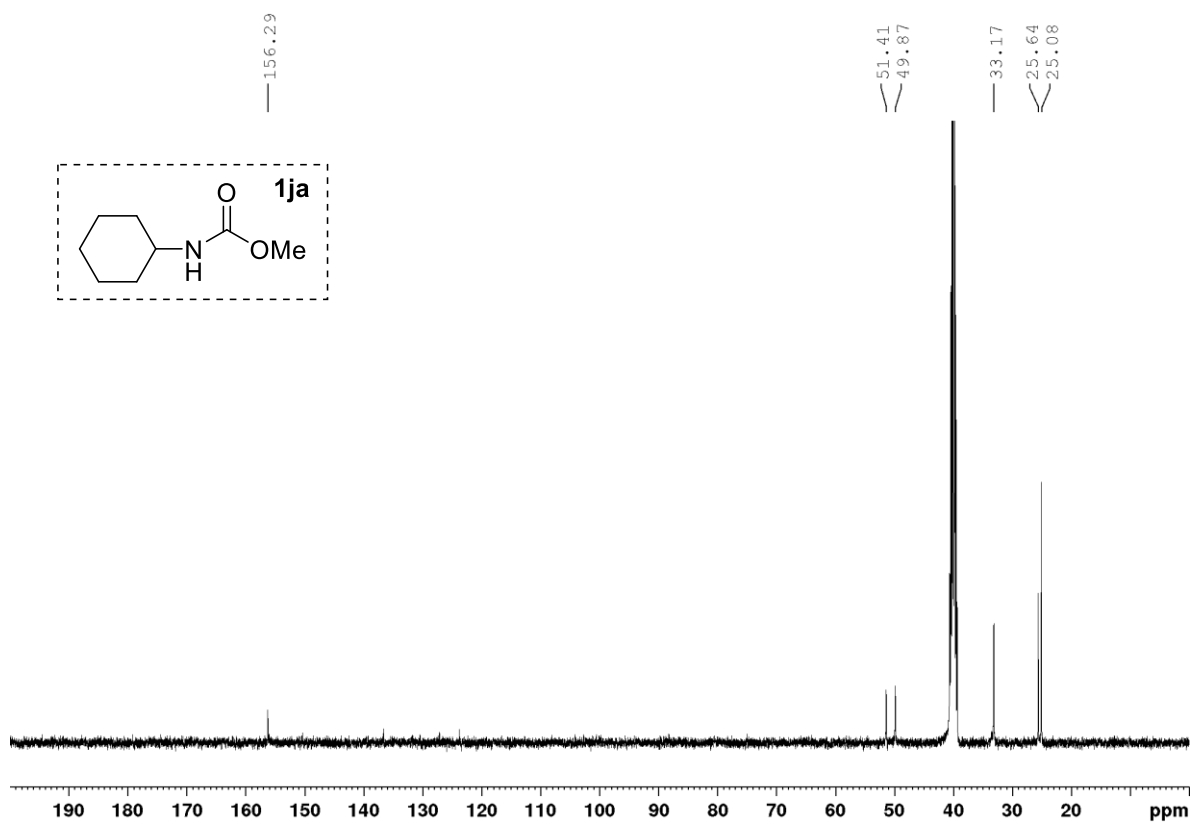


Figure S-38 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR of **1ja** (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$).

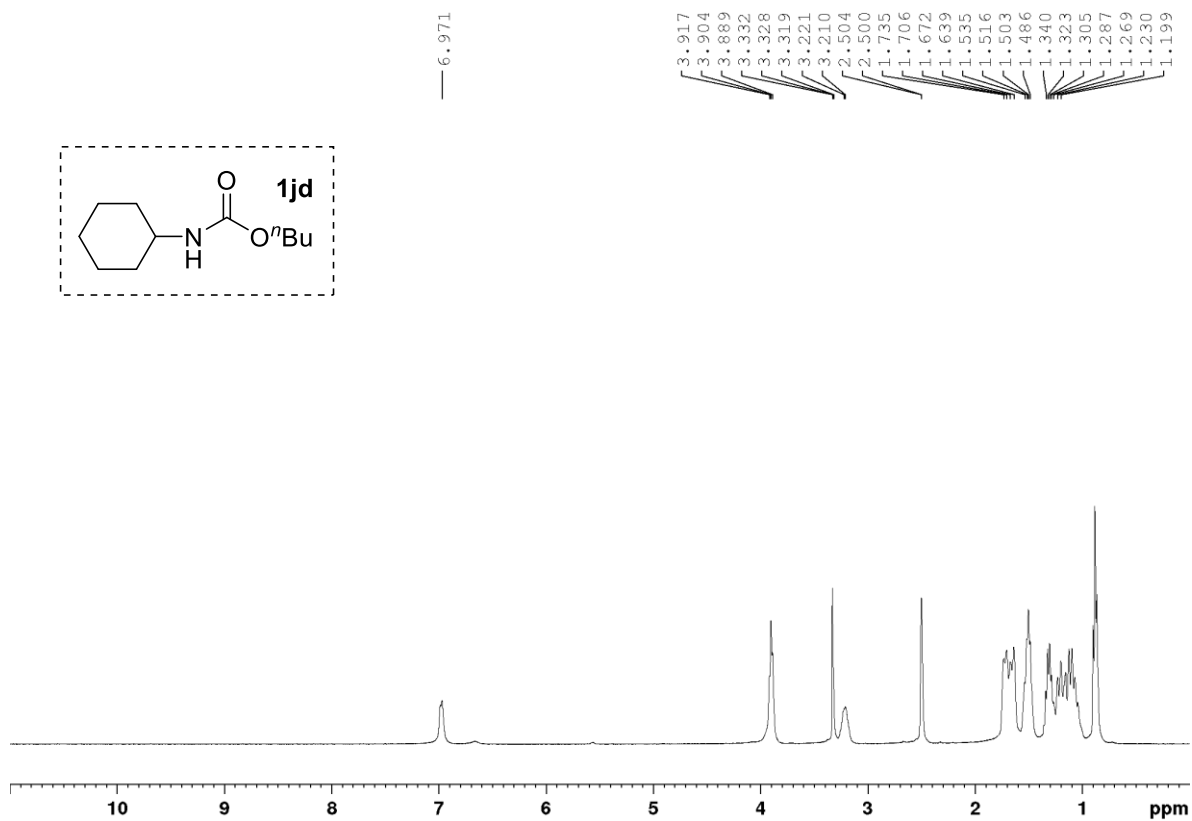


Figure S-39 ^1H NMR of **1jd** (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$).

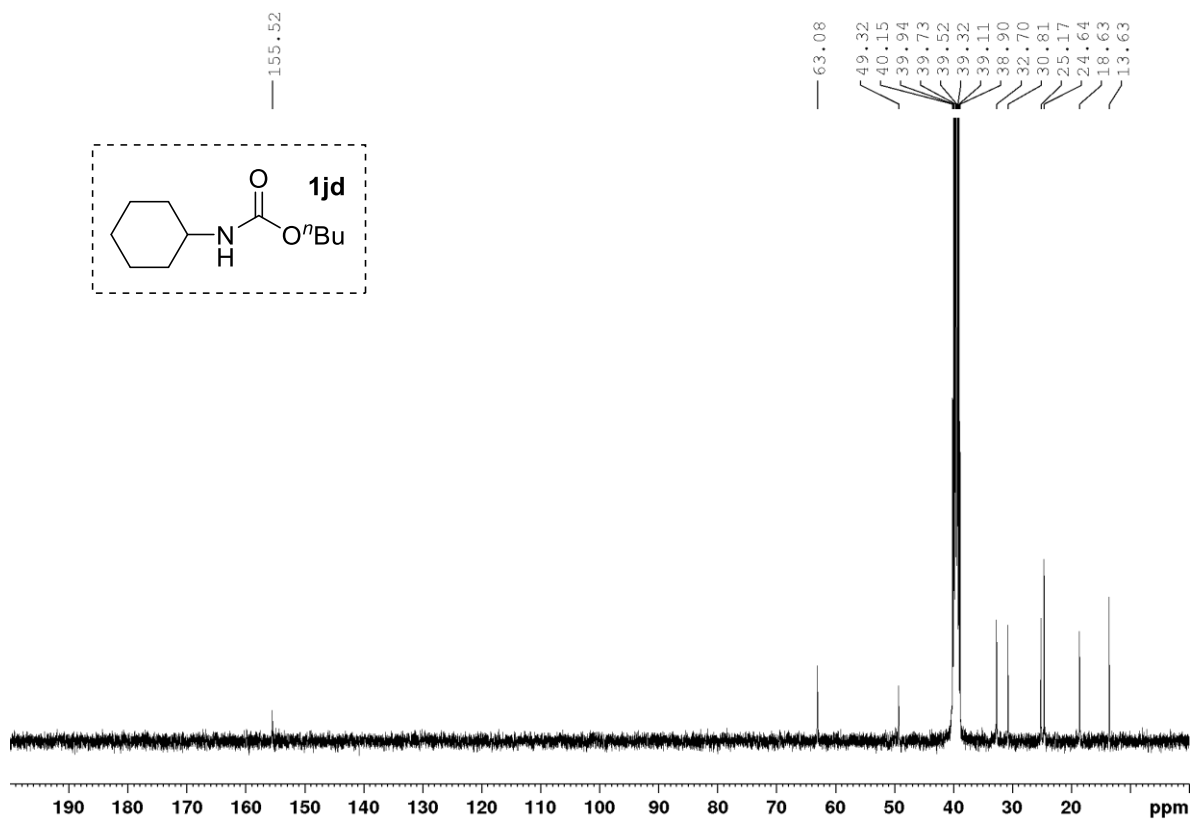


Figure S-40 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR of **1jd** (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$).

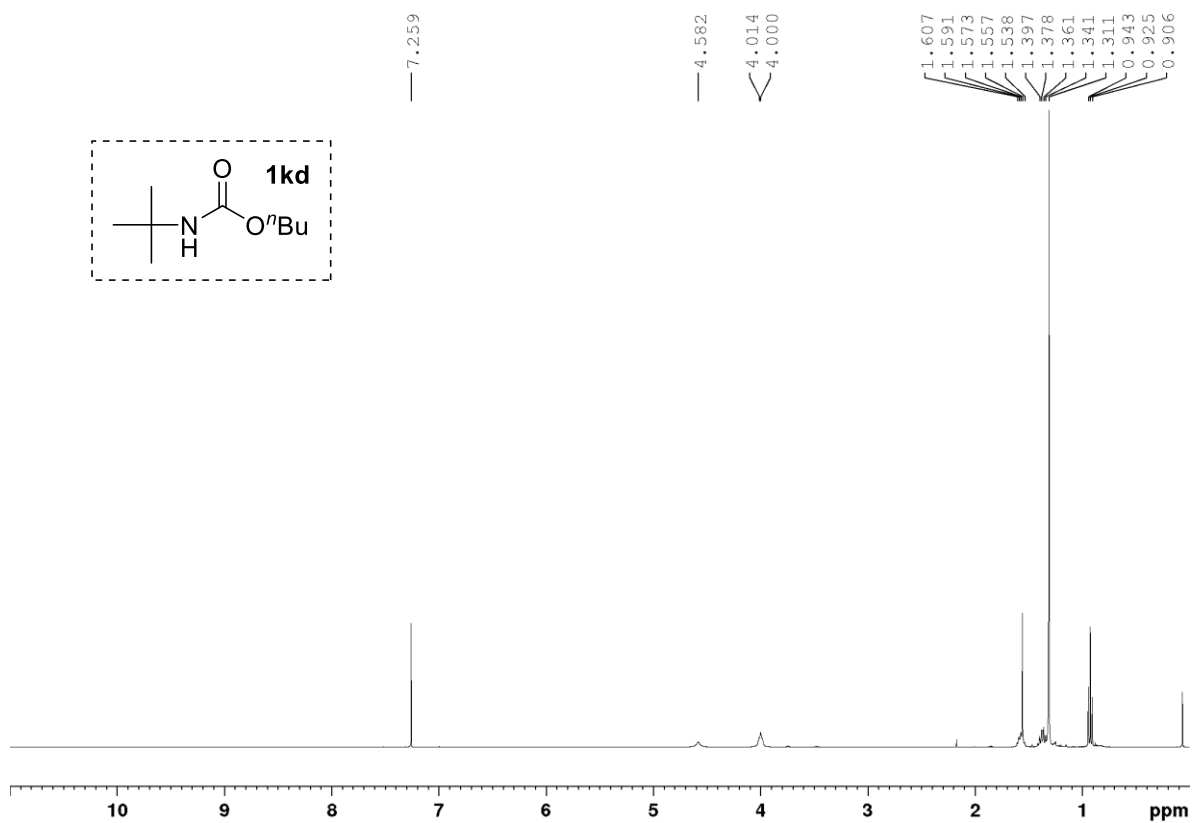


Figure S-41 ^1H NMR of **1kd** (400 MHz, CDCl_3).

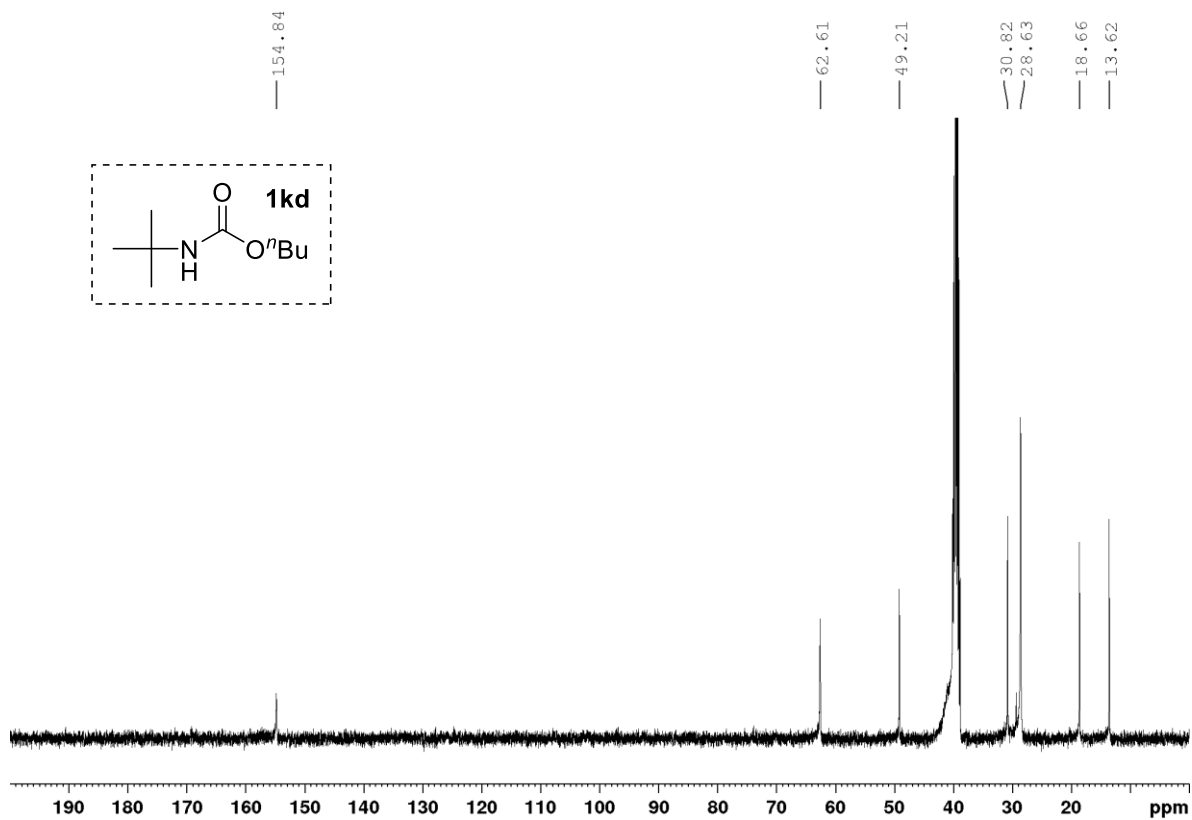


Figure S-42 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR of **1kd** (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$).

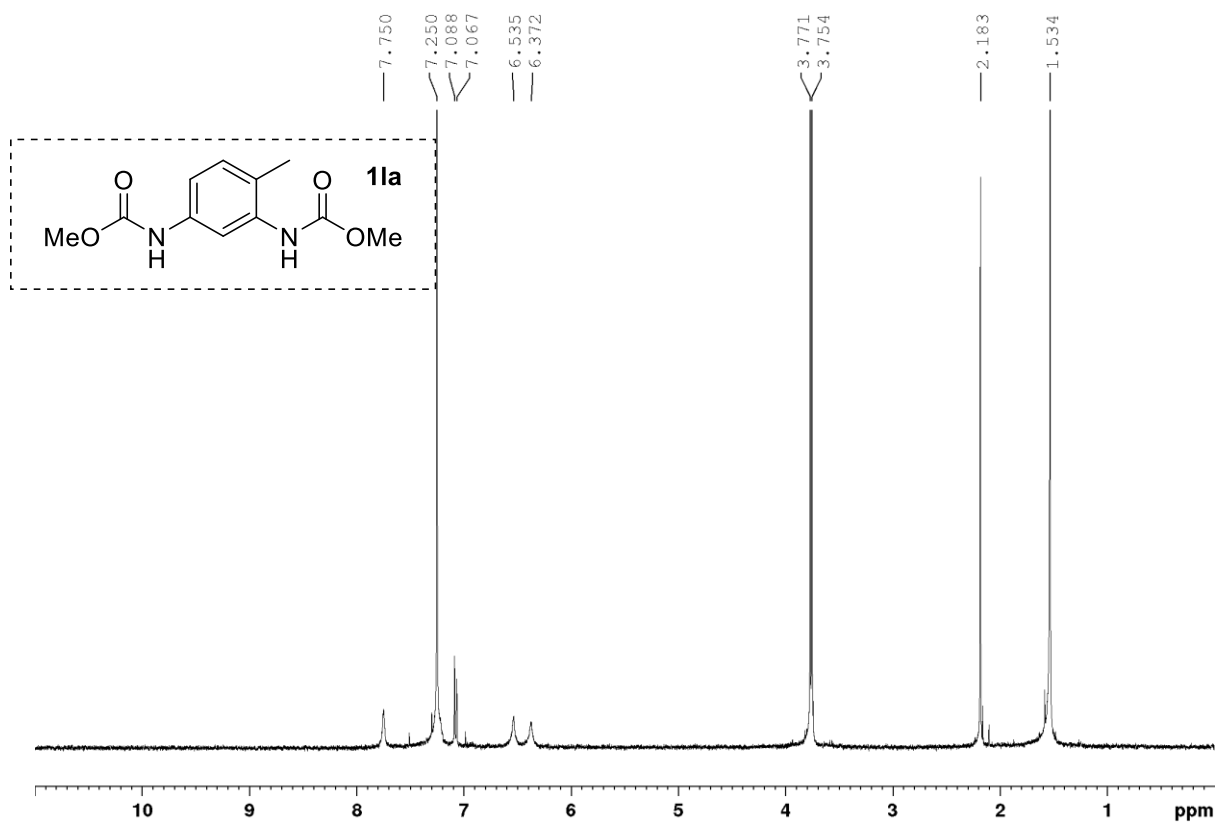


Figure S-43 $^1\text{H NMR}$ of **1a** (400 MHz, CDCl_3).

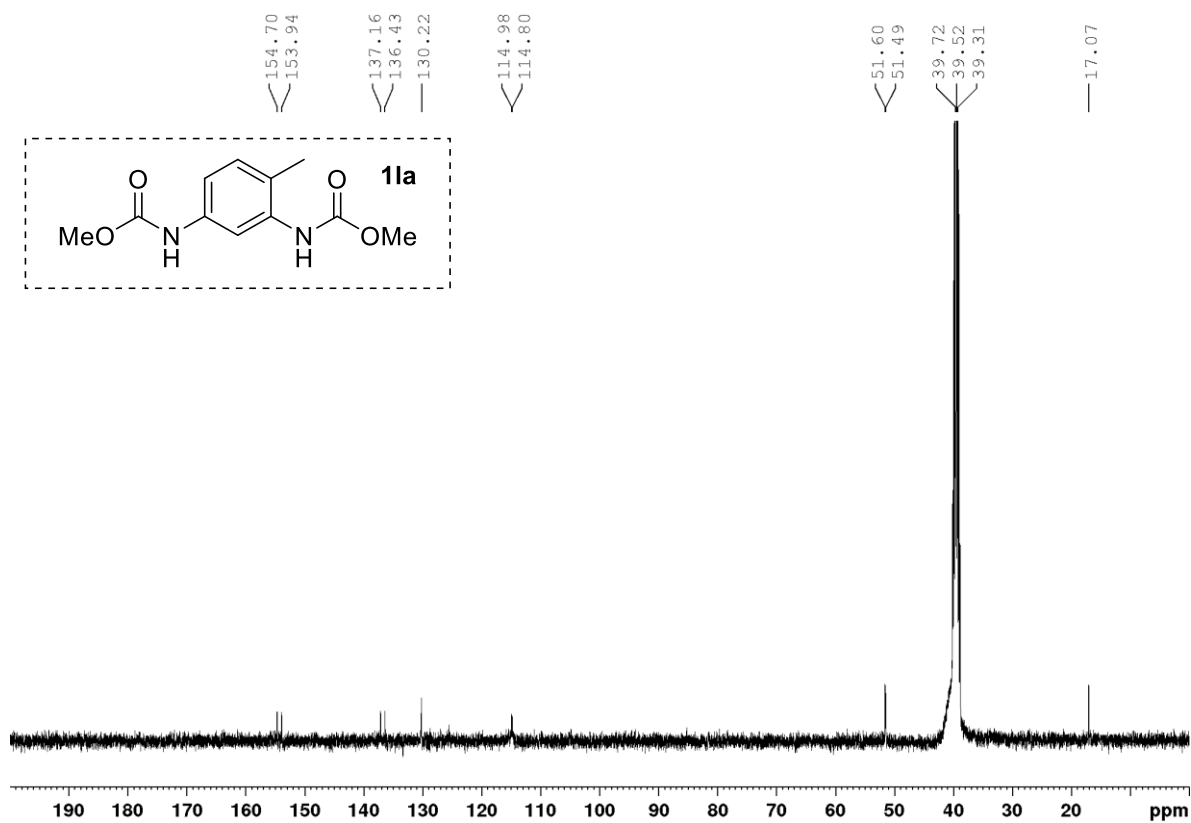


Figure S-44 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR of **1a** (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$).

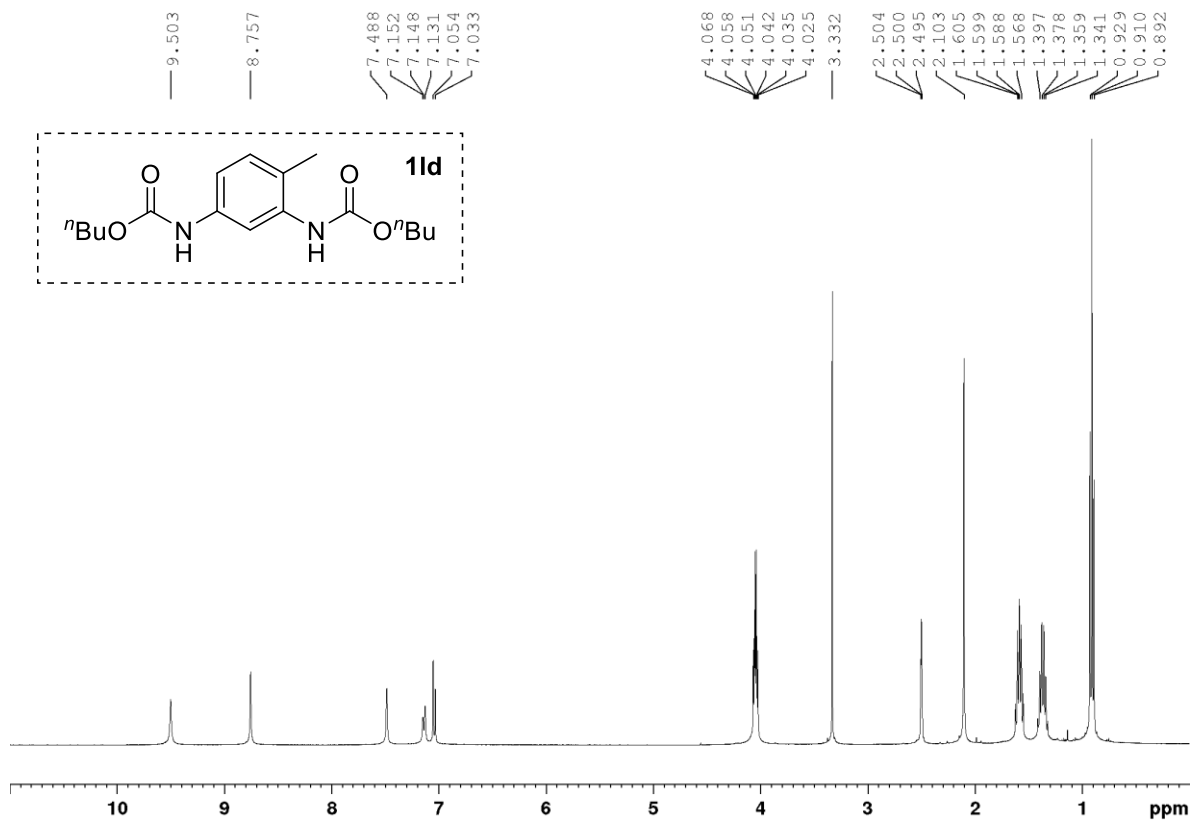


Figure S-45 ^1H NMR of **1d** (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$).

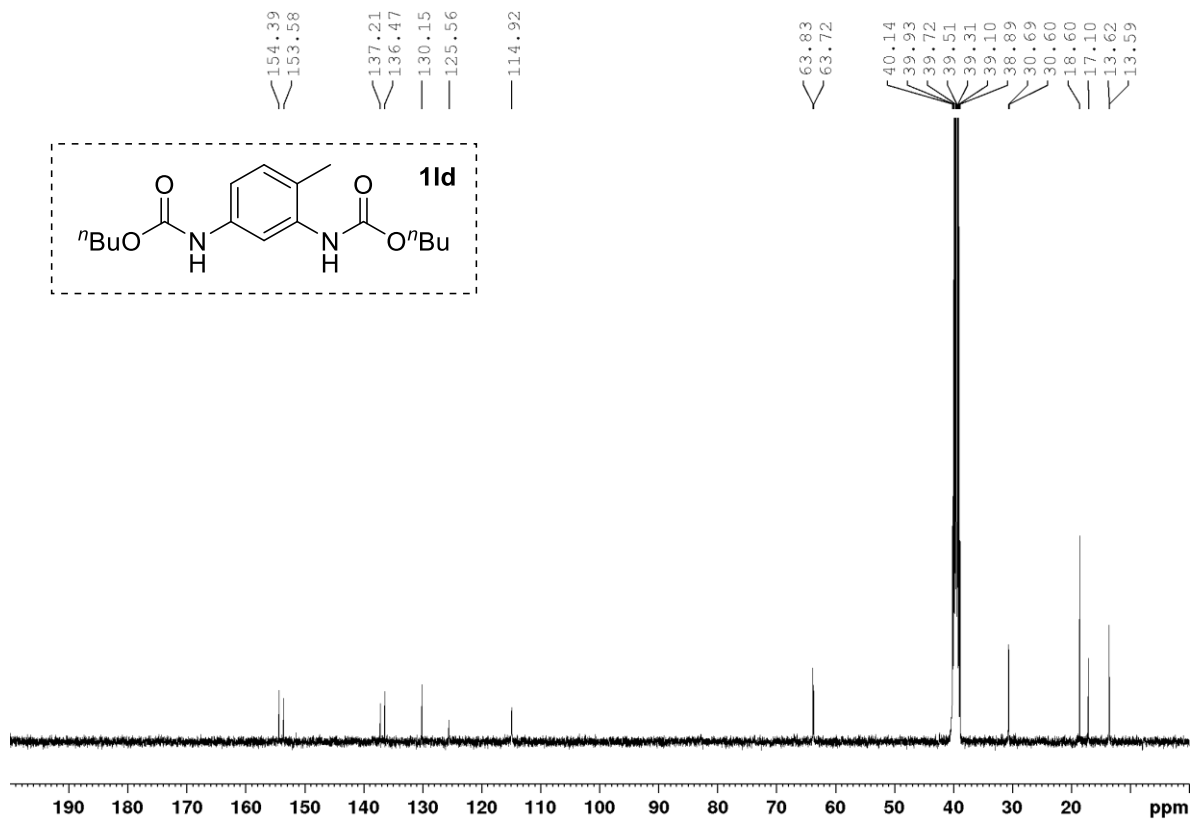


Figure S-46 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR of **1d** (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$).

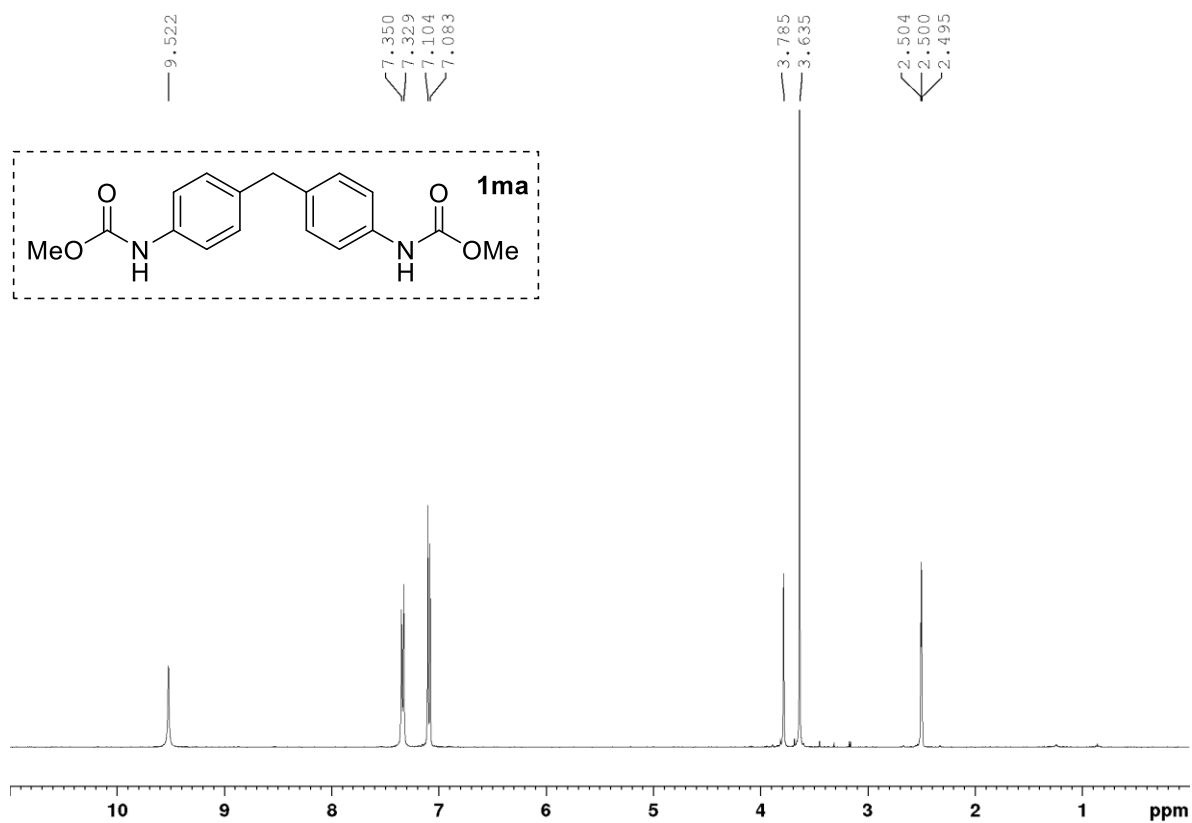


Figure S-47 ^1H NMR of **1ma** (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$).

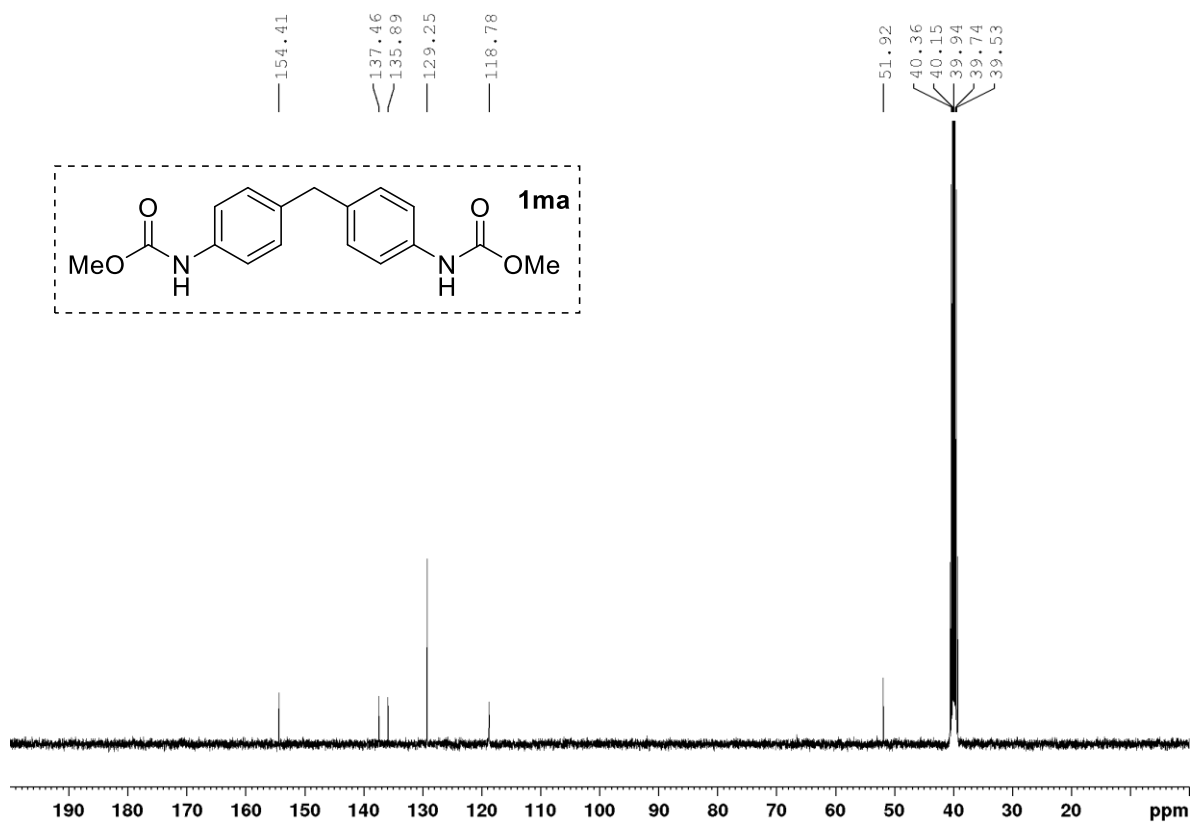


Figure S-48 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR of **1ma** (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$).

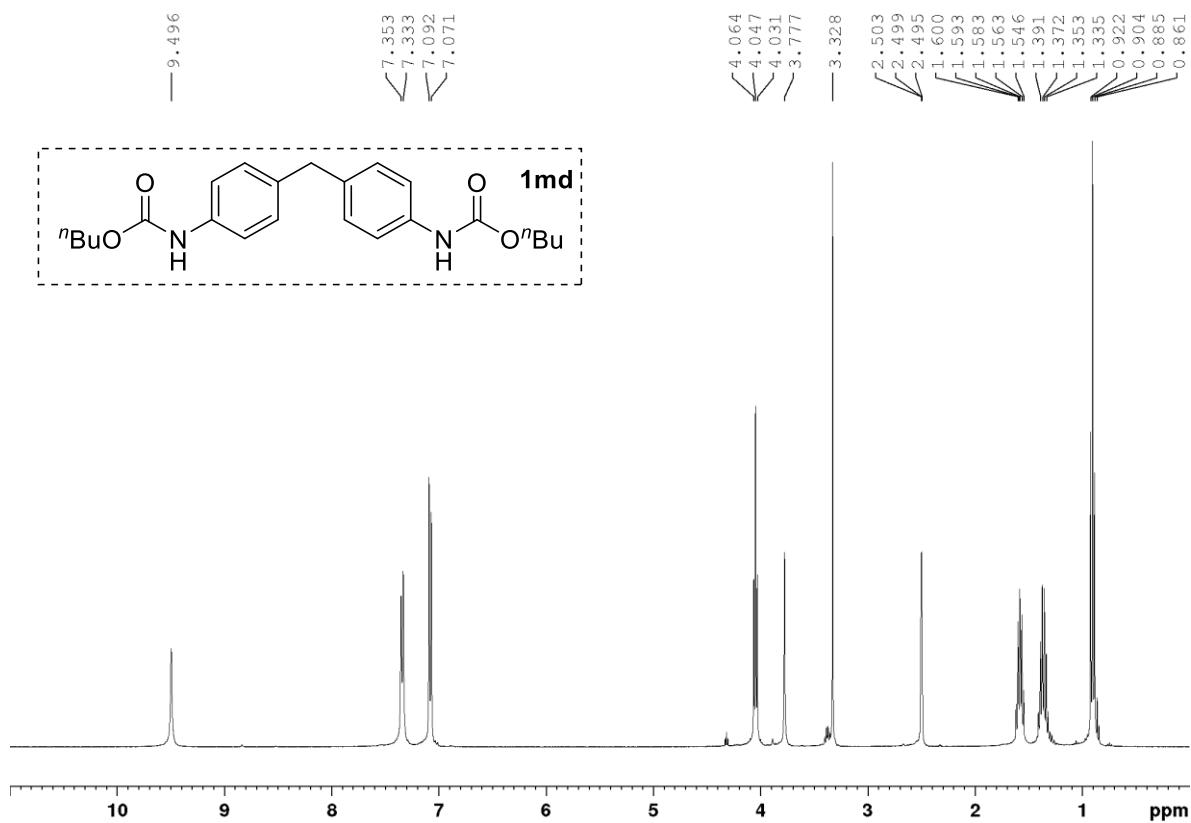


Figure S-49 ^1H NMR of **1md** (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$).

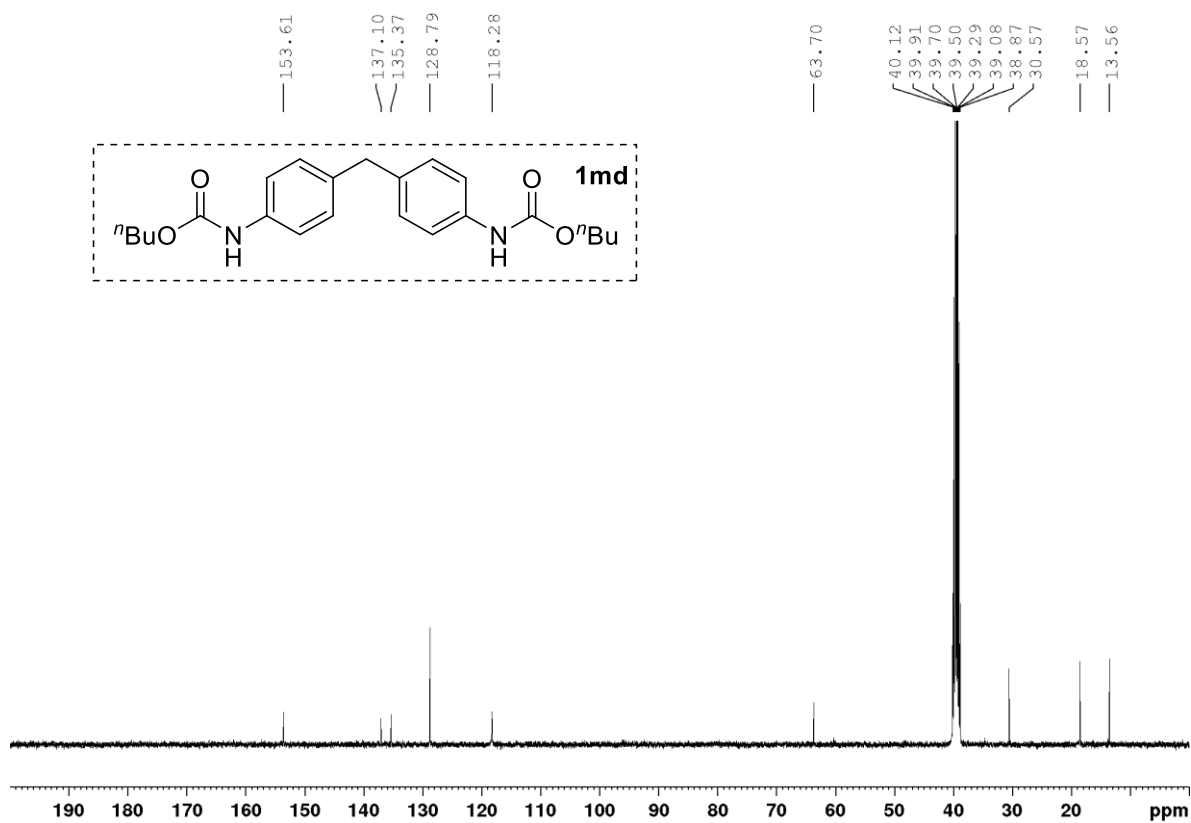


Figure S-50 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR of **1md** (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$).

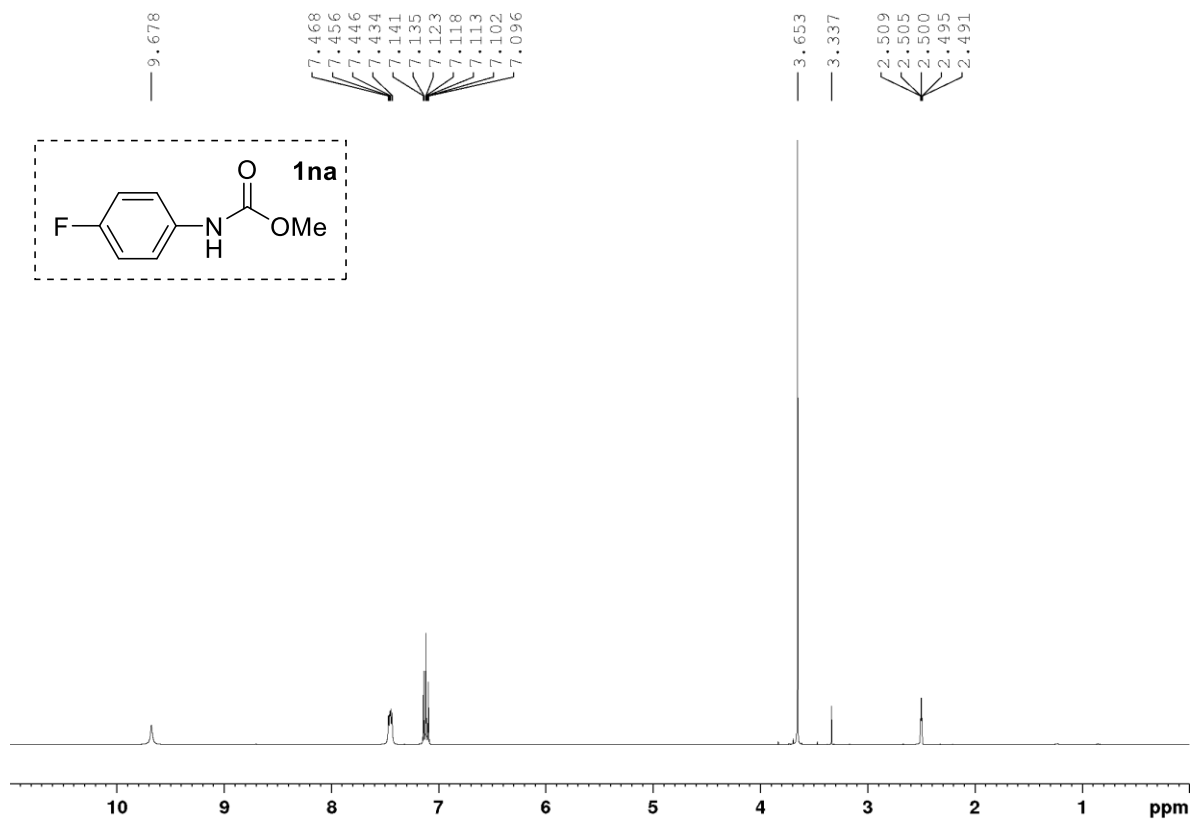


Figure S-51 $^1\text{H NMR}$ of **1na** (400 MHz, DMSO-d_6).

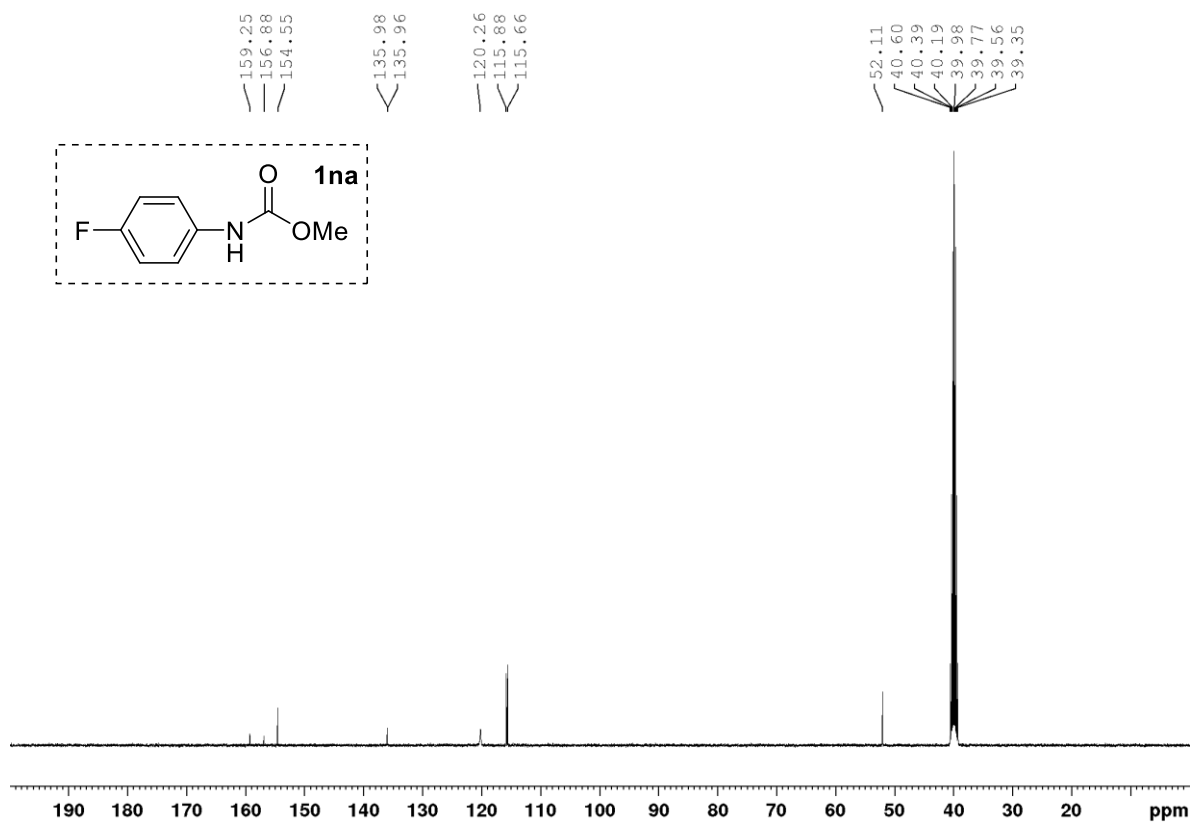


Figure S-52 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR of **1na** (100 MHz, DMSO-d_6).

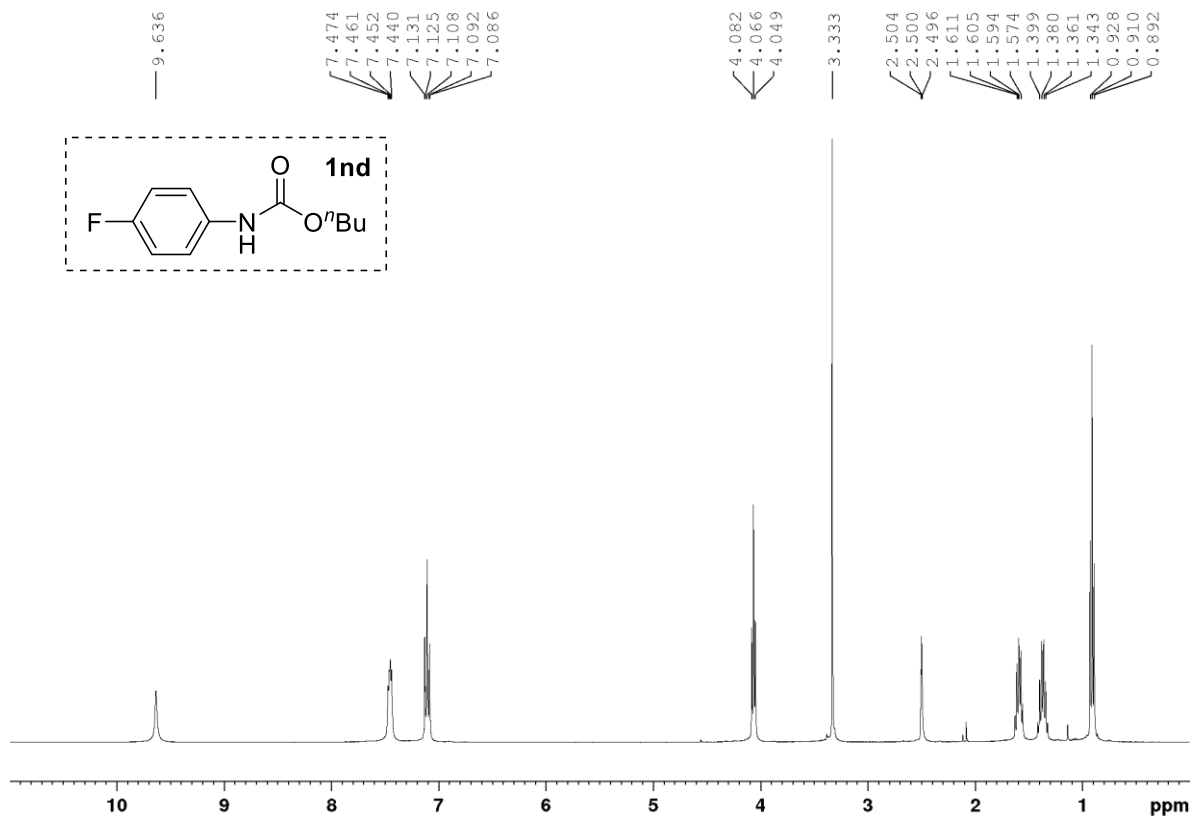


Figure S-53 ¹H NMR of **1nd** (400 MHz, DMSO-*d*₆).

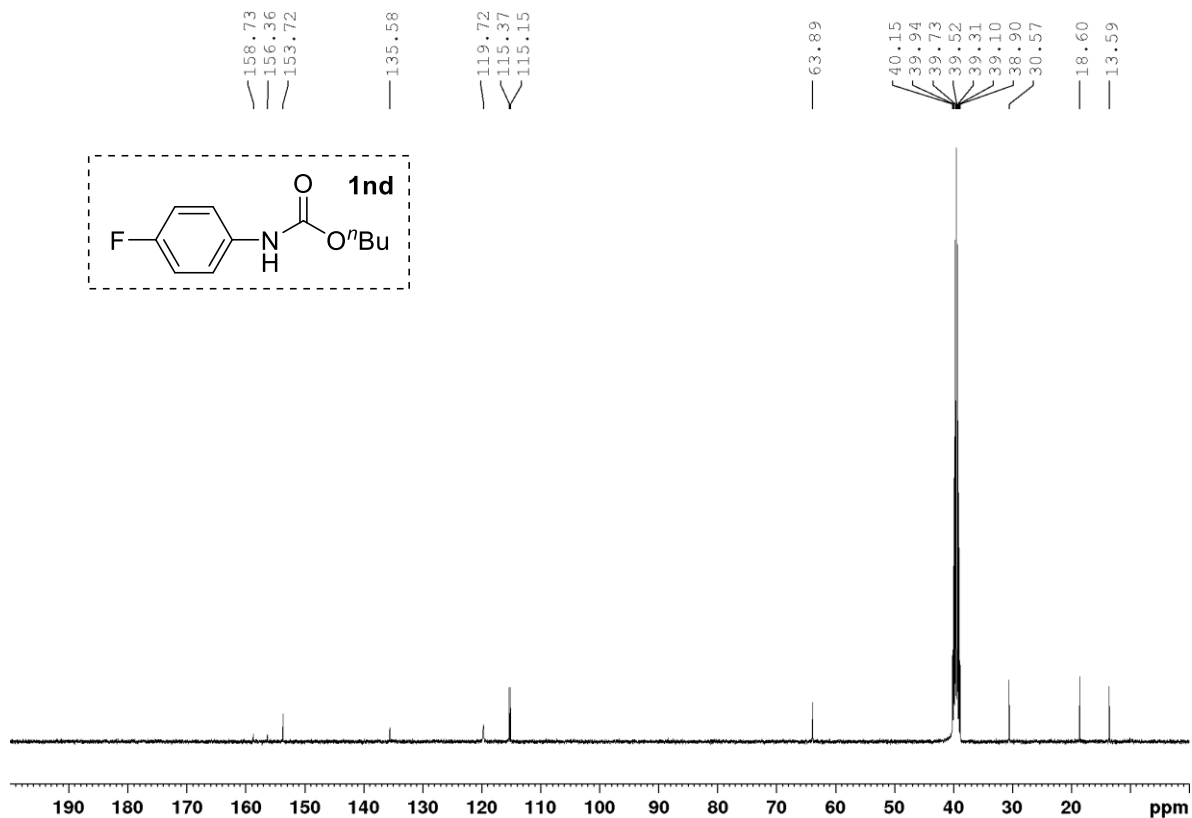


Figure S-54 ¹³C{¹H} NMR of **1nd** (100 MHz, DMSO-*d*₆).

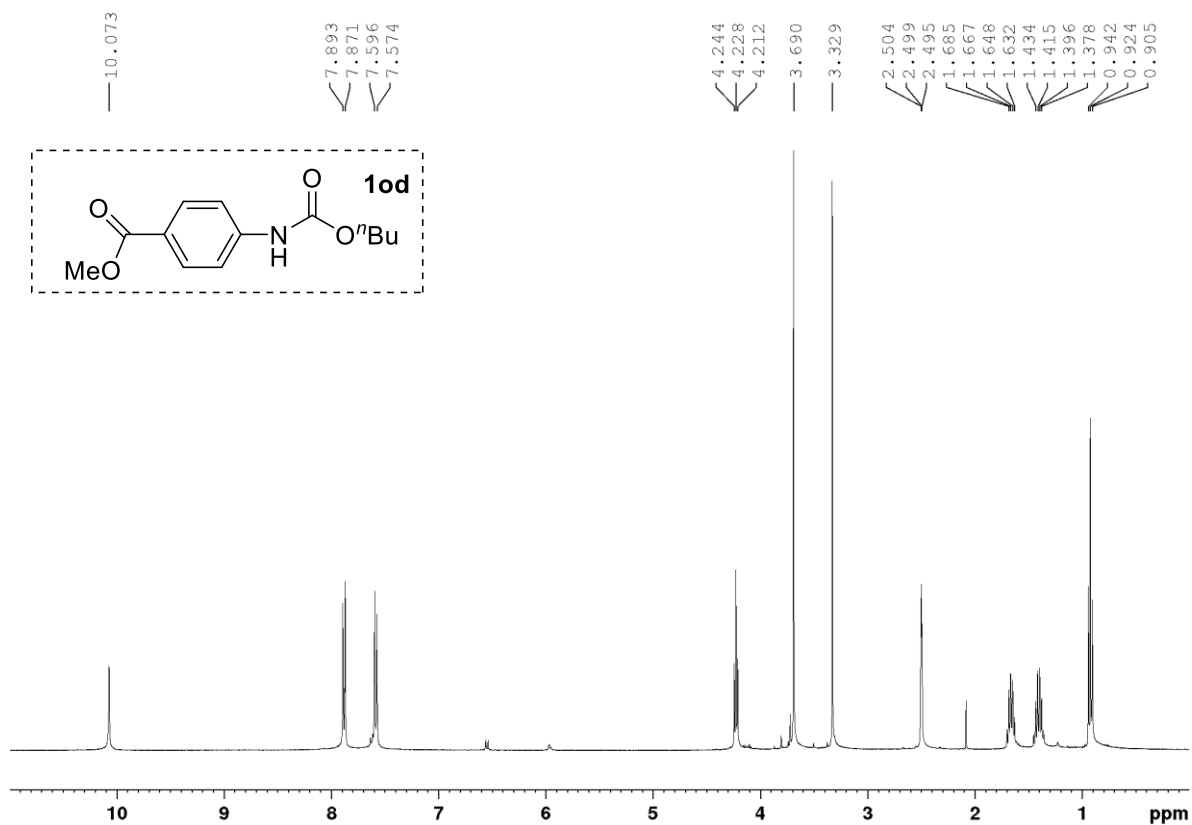


Figure S-55 $^1\text{H NMR}$ of **1d** (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$).

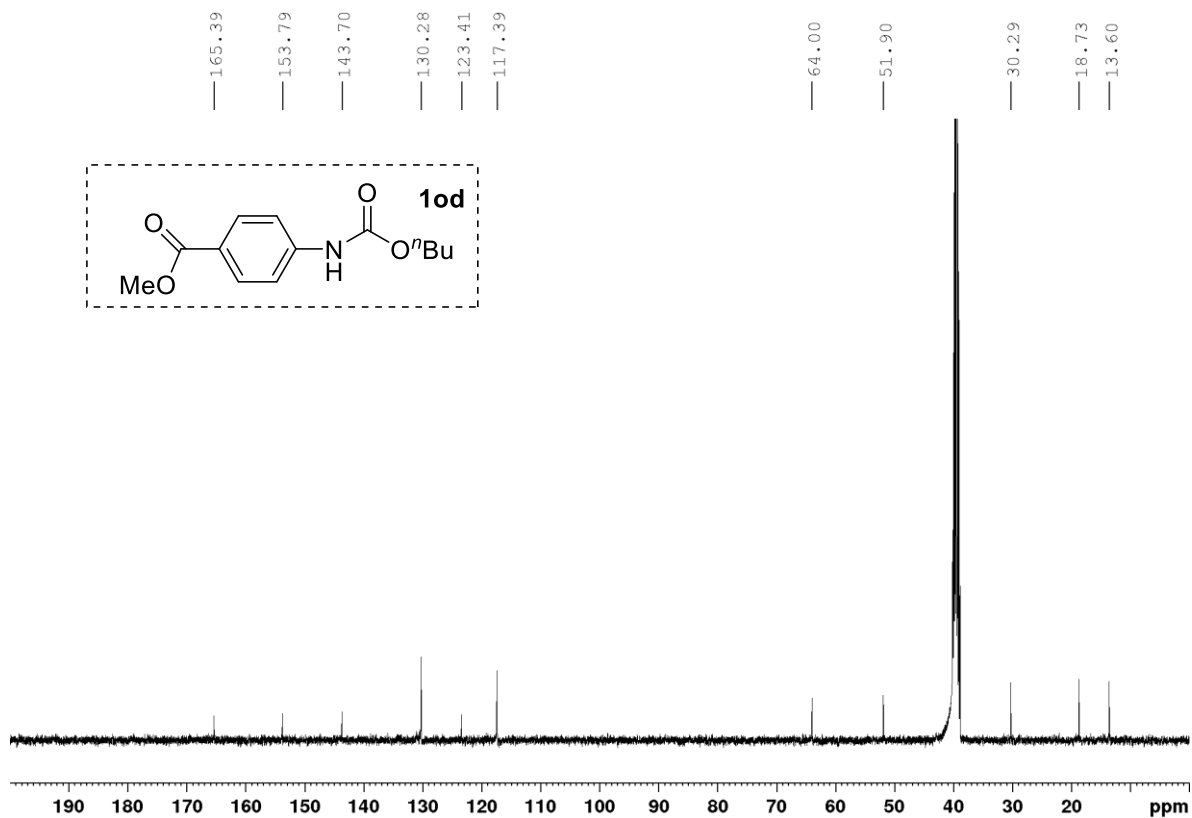


Figure S-56 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR of **1d** (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$).

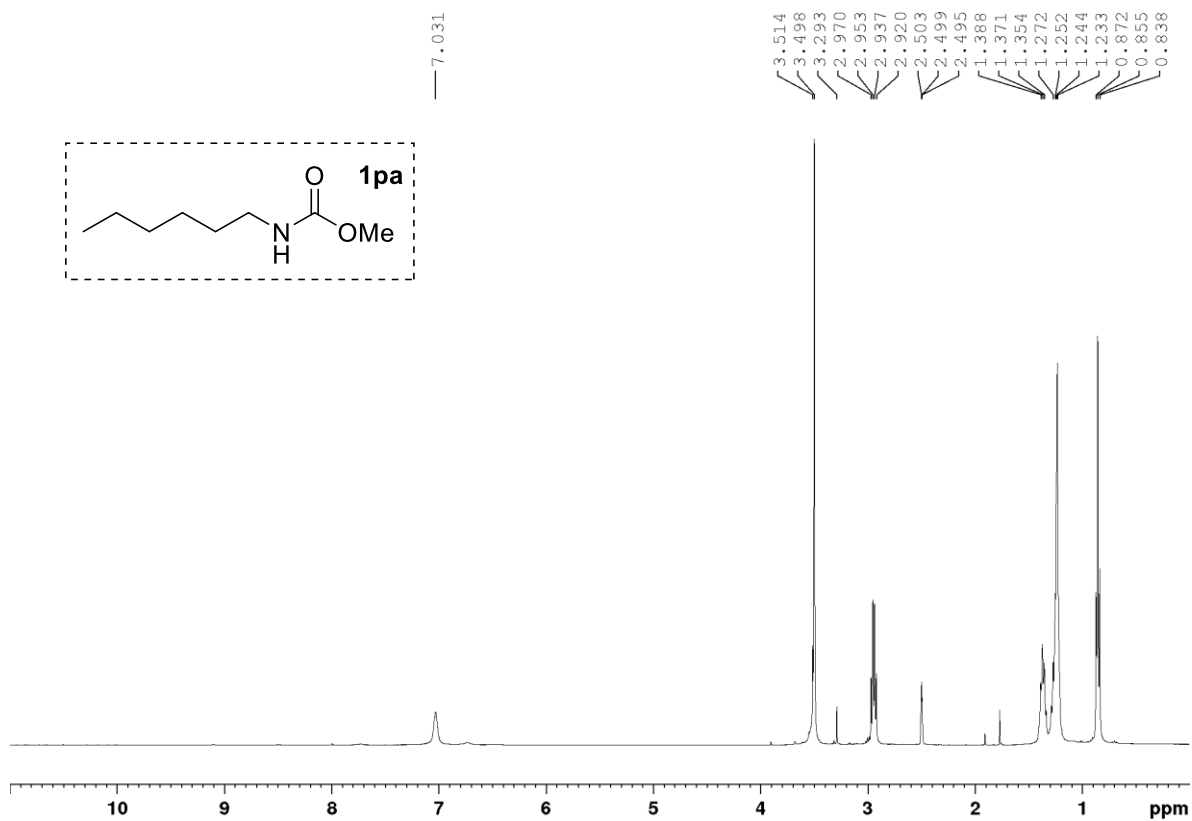


Figure S-57 ^1H NMR of **1pa** (400 MHz, DMSO-d_6).

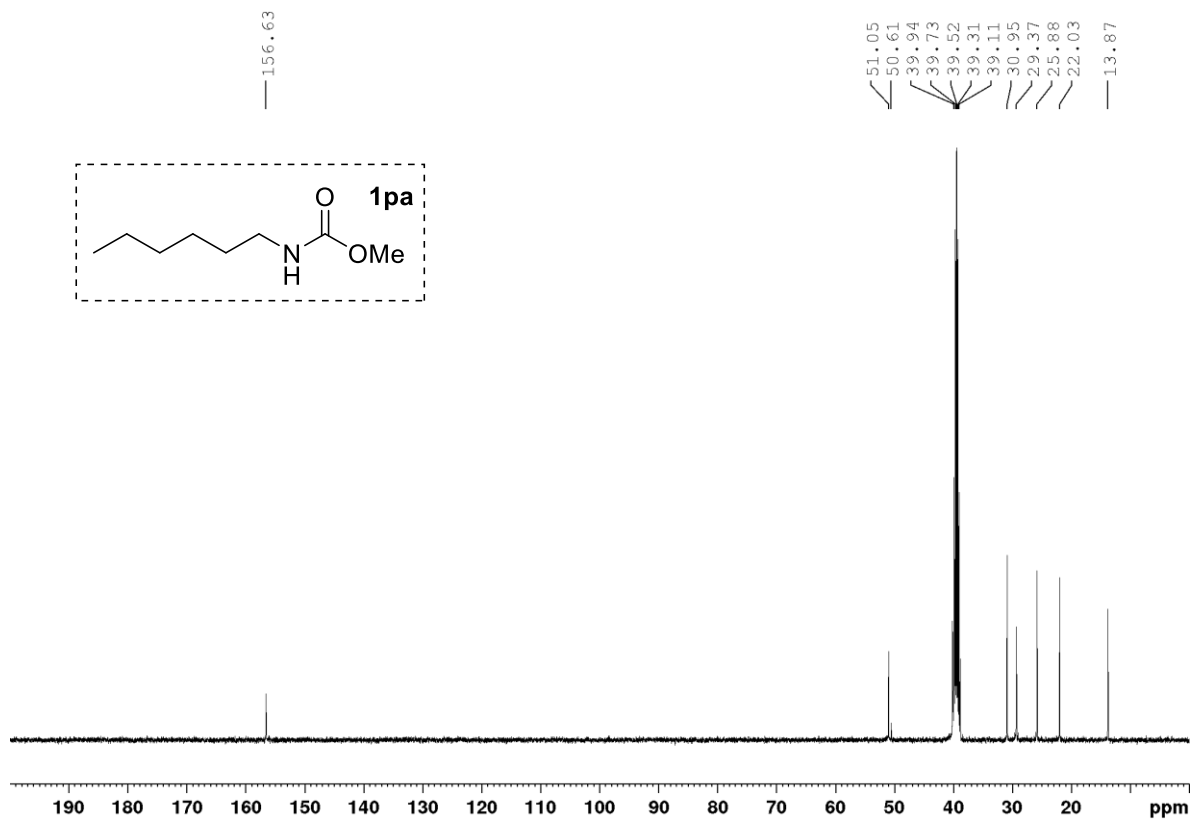


Figure S-58 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR of **1pa** (100 MHz, DMSO-d_6).

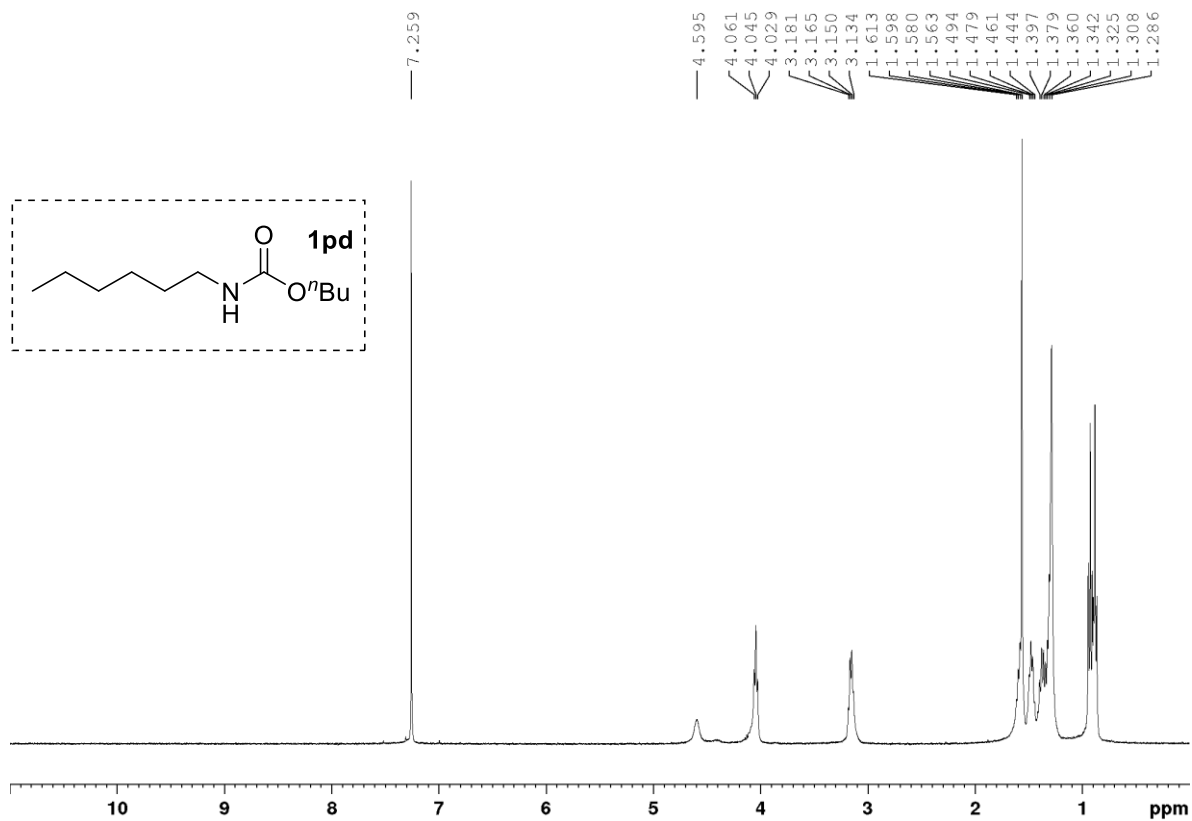


Figure S-59 ^1H NMR of 1pd (400 MHz, CDCl_3).

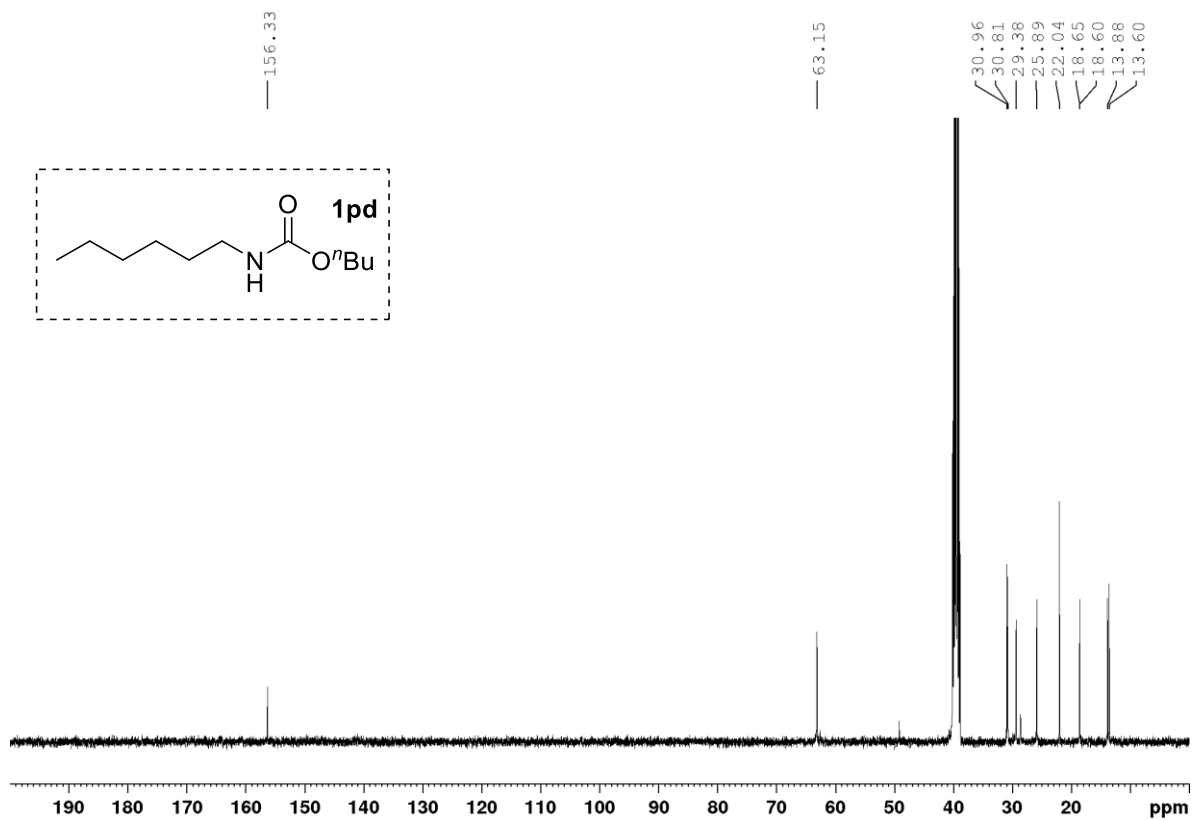


Figure S-60 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR of 1pd (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$).

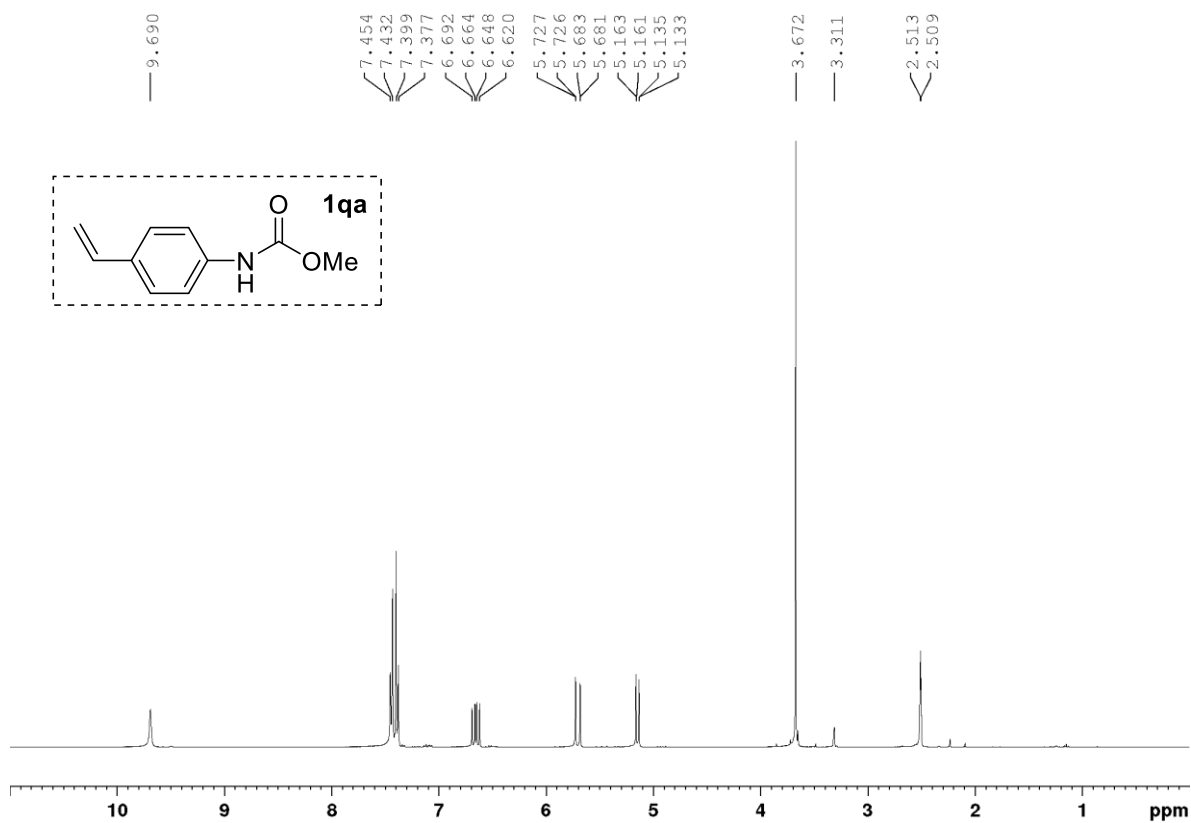


Figure S-61 ¹H NMR of **1qa** (400 MHz, DMSO-d₆).

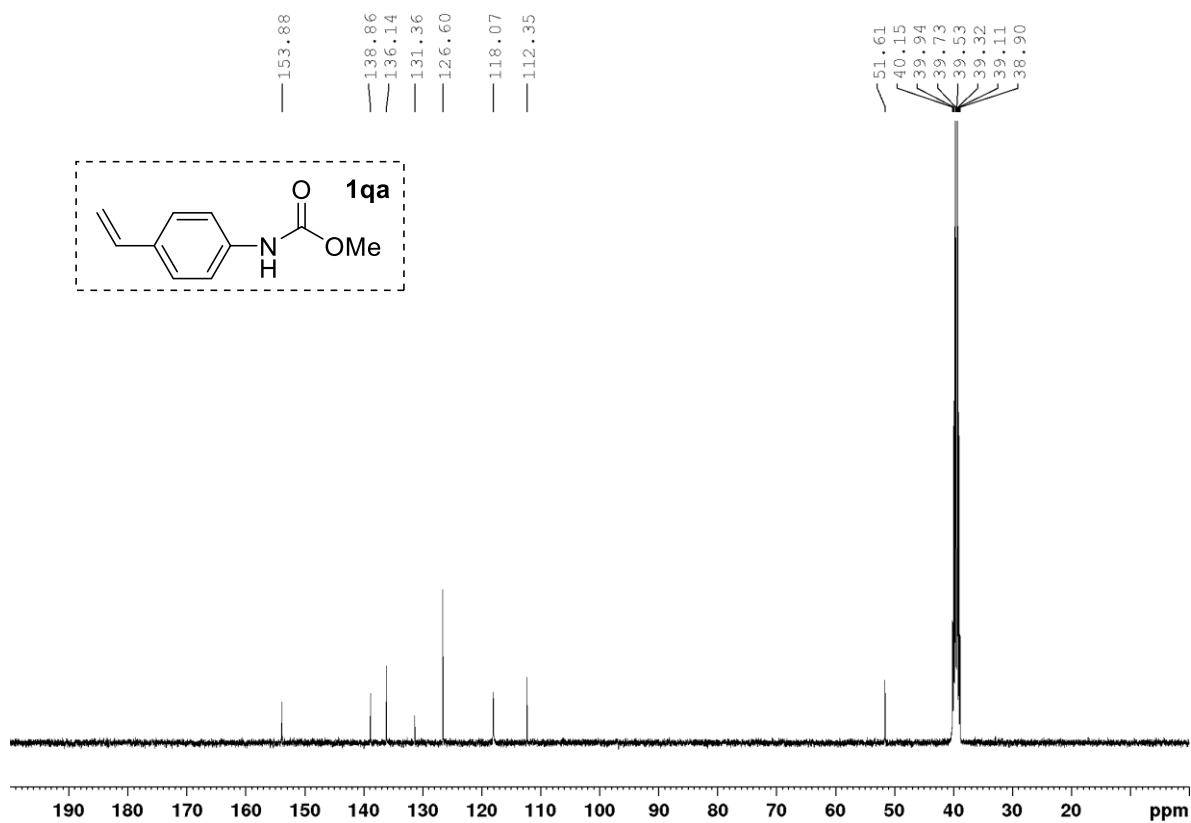


Figure S-62 ¹³C{¹H} NMR of **1qa** (100 MHz, DMSO-d₆).

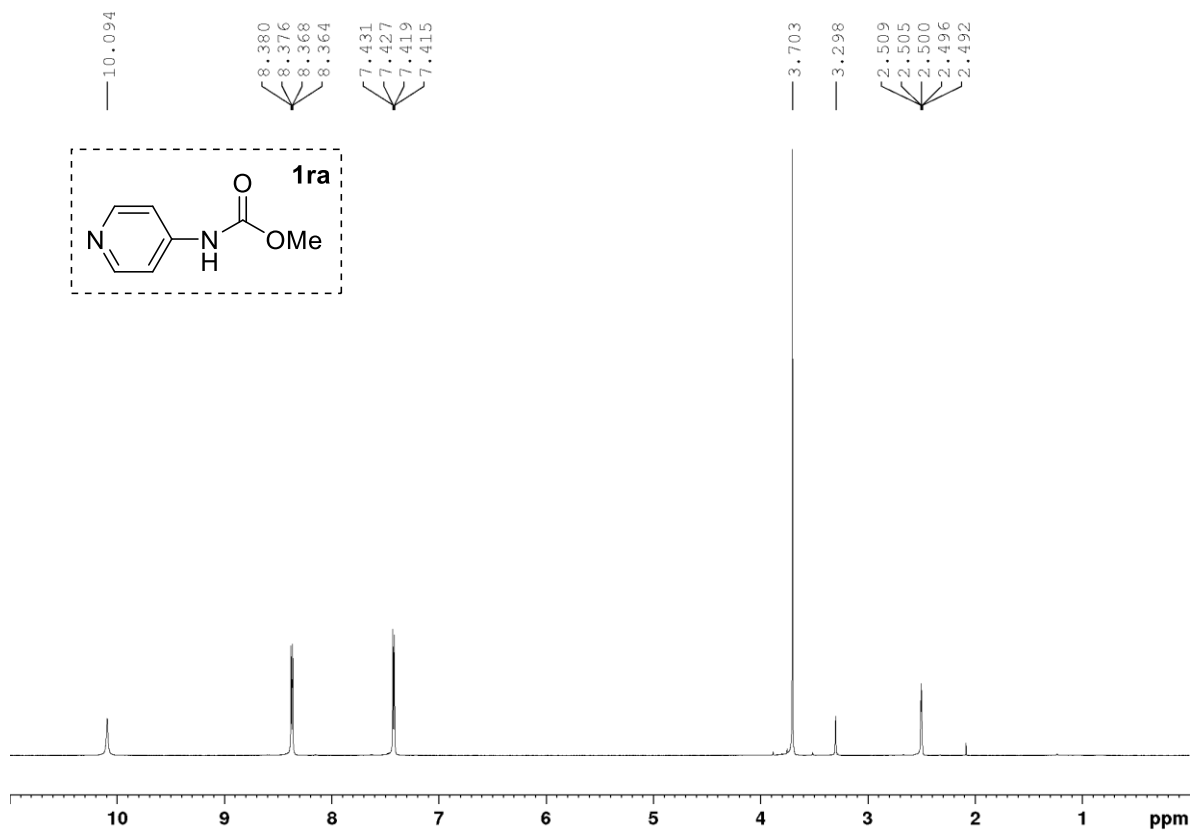


Figure S-63 ¹H NMR of **1ra** (400 MHz, DMSO-*d*₆).

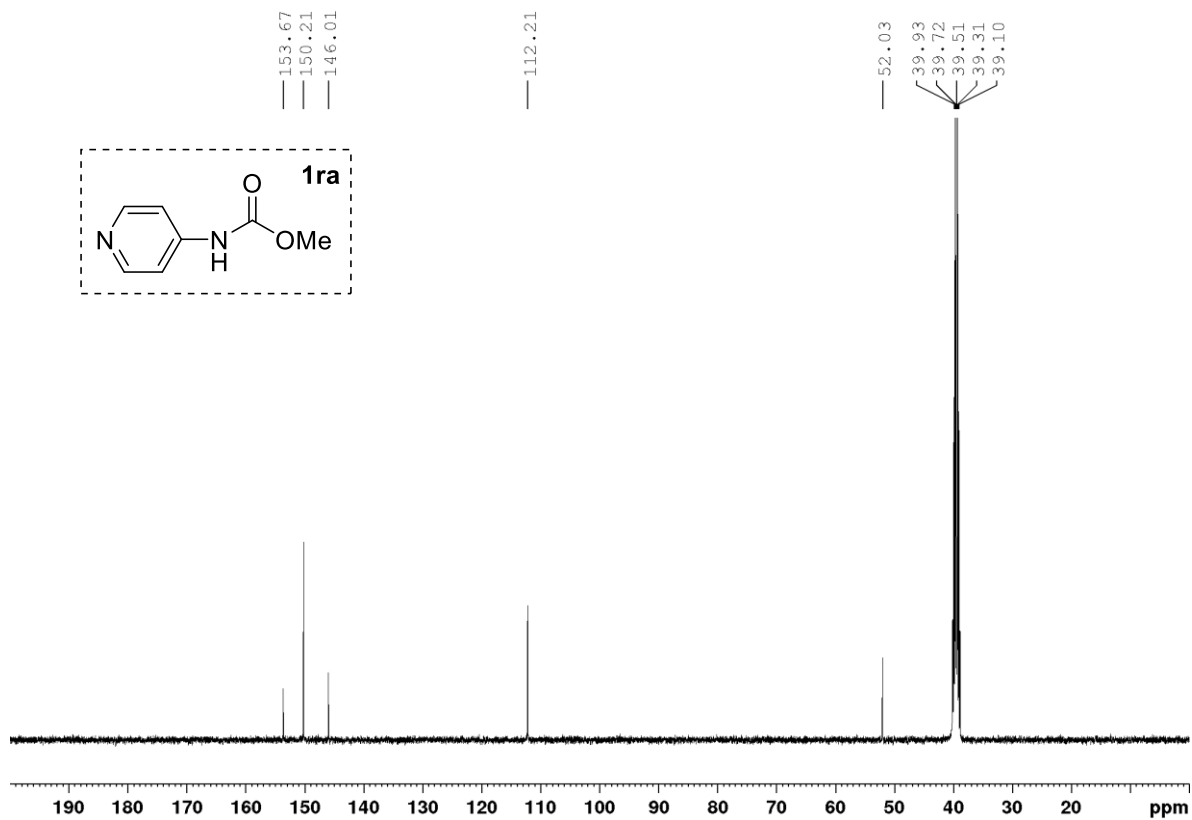


Figure S-64 ¹³C{¹H} NMR of **1ra** (100 MHz, DMSO-*d*₆).

謝辞

本論文は、筆者が筑波大学数理物質科学研究科、物性・分子工学専攻、崔研究室において行った研究をまとめたものです。研究を遂行するにあたり、多くの方々に御指導、御協力を賜りました。この場をお借りして心より御礼申し上げます。

本研究を進めるにあたり、御指導を賜りました筑波大学数理物質系物質工学域 崔準哲准教授に心より厚く御礼申し上げます。崔先生のご尽力により、多くの知識を得る機会や、研究者として成長するための機会を与えていただきました。また、留學生活において数多くの御助言、御助力を賜りました。先生から教えていただいたことを今後社会人になっても活かしていきたいと思ひます。

筑波大学数理物質系物質工学域 神原貴樹教授、桑原純平准教授には、本論文をまとめるにあたり、副査をお引き受けいただき、多くのご助言を賜りました。また、研究報告会においても日頃より数多くの御助言を頂きました。心より御礼申し上げます。

筑波大学数理物質系物質工学域 木島正志教授、辻村清也准教授には、本論文をまとめるにあたり、副査をお引き受けいただき、多くのご助言を賜りました。厚く御礼申し上げます。

本論文の研究において数多くの助言を賜りました産業総合技術研究所 張翹博士に心より感謝いたします。張さんには、実験での技術や研究の指針といった直接的な指導だけではなく、日々の研究生活で大変お世話になりました。本当にありがとうございました。

本論文を作成する際に、研究や日本語の問題を御助言、御助力を賜りました産業総合技術研究所 竹内勝彦研究員に心より感謝申し上げます。

同研究室におけるメンバーである、坂倉俊康博士、安田弘之博士、高橋利和博士、藤田賢一博士、深谷訓久博士、小野澤俊也博士、崔星集博士、松本和弘博士、河津貴大博士、松尾英明博士、堀越俊雄氏、Vlasenkova Liudmila 氏、星野ひとみ氏、塩苺雄介氏、稲葉祐也氏、畠山航平氏、林曉涛氏、瀬尾優斗氏、深谷圭祐氏、宗像祐介氏には研究に関して御助言を頂きました。また研究生活において様々な面で助けられました。心より感謝いたします。

研究室事務の堀池悦子さんには、事務処理等でお世話になりました。心より感謝いたします。

最後に、私をいつも支え、深い理解と力強い励ましをくれた両親に心から感謝いたします。

令和1年8月 袁昊昱