

称号及び氏名	博士（理学） 前谷 臣治
学位授与の日付	平成25年3月31日
論文名	遷移金属錯体触媒を用いるカルボン酸の高効率分子変換反応に関する研究 Highly Efficient Transformations of Carboxylic Acids Catalyzed by Transition-Metal Complexes
論文審査委員	主査 柳 日馨 副査 豊田 真弘 副査 松坂 裕之 副査 福山 高英

論文要旨

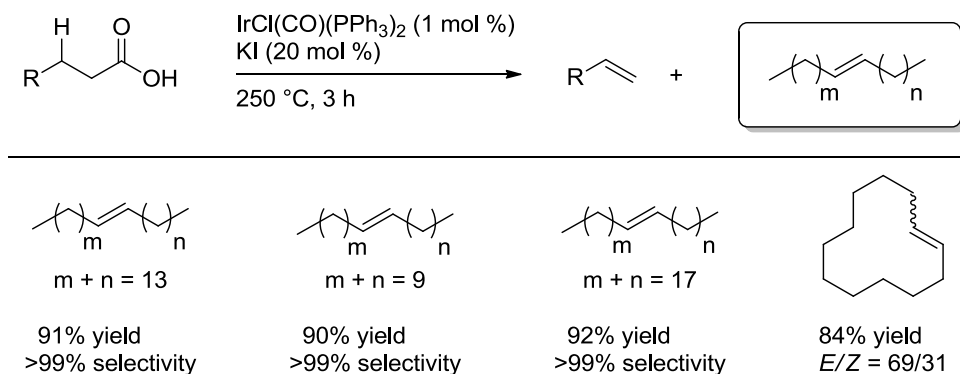
有機合成化学において、入手容易な原料から有用化合物へと導くことができる力量ある反応の開発は、学術分野のみならず、化学産業界においても重要な研究課題となっている。カルボン酸は安価かつ容易に調製可能な化学原料であるが、これを原料とする有機合成反応の開発は十分に行われているとはいえない。カルボン酸を酸無水物や酸ハロゲン化物へ変換することで、遷移金属錯体との反応が生起可能となることは古くから知られて来た¹⁾。この反応では酸化的付加によりアシル金属錯体をまず与えるが、アシル金属錯体は条件により一酸化炭素の逆挿入、すなわち脱カルボニル化により対応するアルキルおよびアリール金属錯体へと変換される。本研究では様々な遷移金属触媒を用いカルボン酸そのものを出発基質とする効率的分子変換反応の開発を目指し検討を行った。その結果、以下に示す成果を得ることができた。

1. 長鎖脂肪族カルボン酸の脱カルボニル化反応によるオレフィンの効率合成

オレフィン、有機合成化学分野だけでなく化学工業においても欠くことのできない基礎原料である。一般的な合成法としては、エチレンなどの低鎖長オレフィンの触媒的オリゴマー化法が知られている。これらのオレフィン原料は石油由来であるため、将来的には枯渇化の問題に直面することは不可避である。したがって、将来的なオレフィンの安定供給のためには、再生可能原料を用いた効率的合成法の開発が必要である。そのような方法の一つに、植物由来の長鎖脂肪族カルボン酸から遷移金属触媒を用いてオレフィンを合成する脱カルボニル化反応が知られている。これまでの報告例ではPdやRh触媒を用いた末端オレフィンの選択的合成に関する検討がほとんどであった²⁾。本研究では近年、各種合成中間体として有用とされている内部オレフィンの選択的合成が可能かどうかを様々な遷移金属触媒を用いて検討した。その結果、Ir触媒を用いた反応系で内部オレフィンが選択的に得られることを見出した (Scheme 1-1)。例えば、ステアリン酸を基質とし、IrCl(CO)(PPh₃)₂存在下、KIを添加して250℃で反応を行うと、脱カルボニル化、続く異性化反応が効率的に進行し、内部オレフィンが99%以上の選択性で得られた。様々な炭素鎖

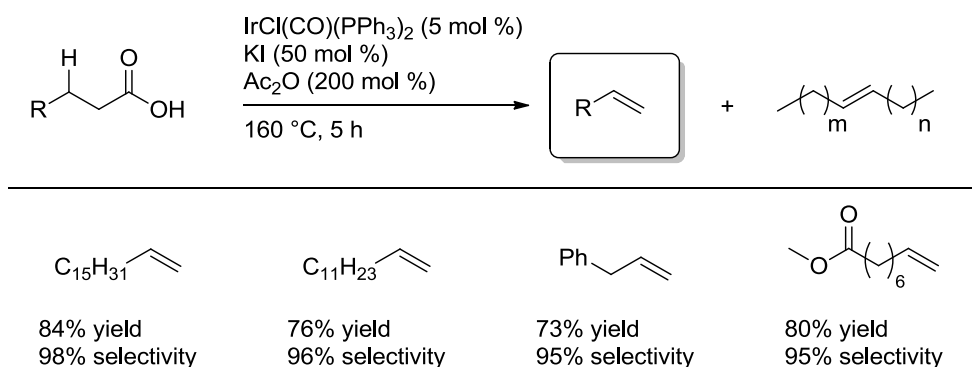
の脂肪族カルボン酸から対応する内部オレフィンを選択的に得ることができる。また、環状アルケンの合成法としても本反応は有効であることを示した。

Scheme 1-1



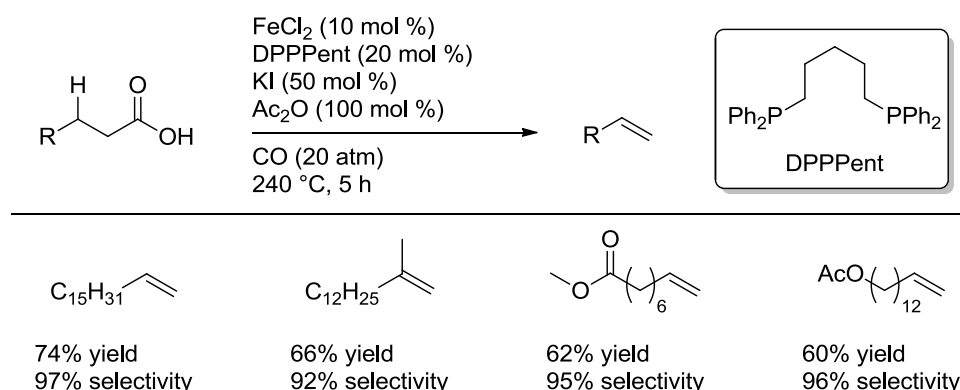
一方、上記の系に無水酢酸を添加した場合、より低温下で反応が進行し末端オレフィンが選択的に得られることも明らかとした (Scheme 1-2)。本触媒系は様々な脂肪族カルボン酸に適用可能である。また、エステル基を有するカルボン酸においてはエステル基を損なうことなく目的の反応が進行し、対応する末端オレフィンが良好に得られた。

Scheme 1-2



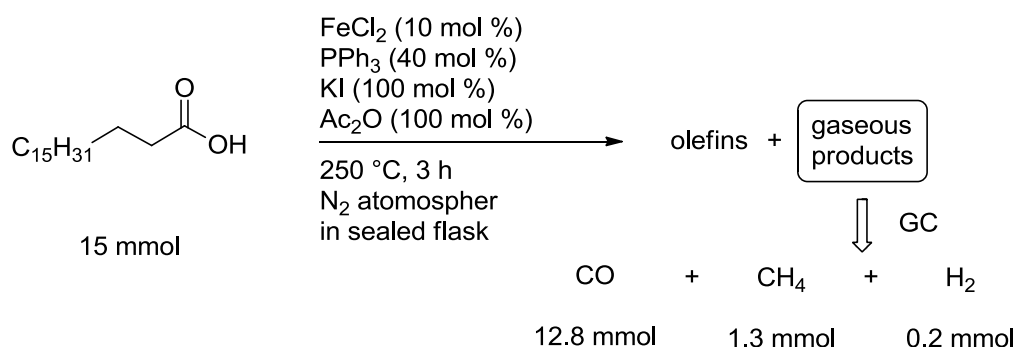
Pd や Rh、Ir 触媒は高価であり、その多くは海外からの輸入に依存している。これらに代わるより安価で供給容易な触媒系の探索を行った。その結果、Fe 触媒を用いる反応系の開発に成功した。例えば、FeCl₂/DPPPEnt 触媒存在下、ステアリン酸の脱カルボニル化反応を一酸化炭素加圧下で行った場合、末端オレフィンが選択的に得られることを見出した (Scheme 1-3)。β-メチルカルボン酸を用いた場合には、二置換の末端オレフィンが良好な選択性で得られた。本系においてもエステル基は許容された。末端に水酸基を有する基質においては、無水酢酸により水酸基がアセチル化された末端オレフィンが得られた。

Scheme 1-3



カルボン酸だけでなく、酸塩化物などのカルボニル化合物の減炭反応が Fe 触媒により達成された例はこれまでに報告されていない。次に、反応機構についての知見を得るために一酸化炭素の生成の確認実験を行った。その結果、反応終了後のガス成分から一酸化炭素の発生が確認され、本反応が脱カルボニル化反応であることを明らかにした (Scheme 1-4)。

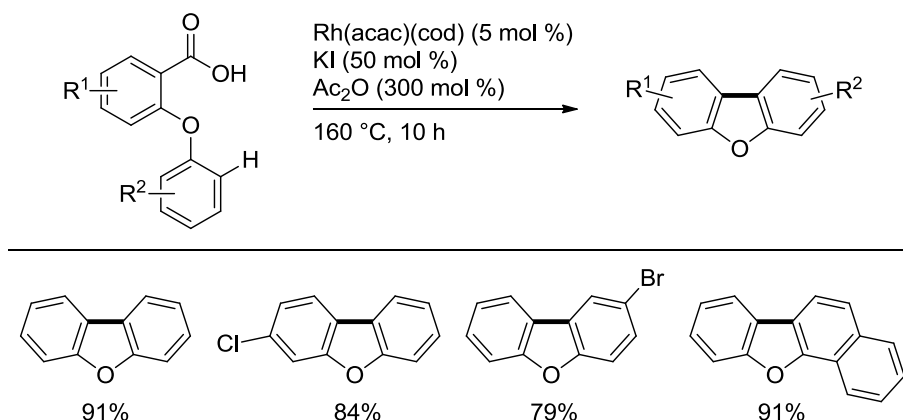
Scheme 1-4



2. 2-アリーロキシ安息香酸の脱カルボニル的環化反応によるジベンゾフラン類の合成

ジベンゾフラン骨格は、様々な生物活性物質や機能性分子の部分構造として多く見られることから、その効率的な合成法に関する研究は盛んに行われている。遷移金属触媒を用いる分子内環化反応は最も効率的なジベンゾフラン類の合成法とされており、Pd触媒による変換反応が多く報告されている。最近、カルボン酸の減炭反応を伴ったPd触媒による反応例として、2-アリーロキシ安息香酸の分子内環化反応が報告されているが、この反応では脱炭酸反応が鍵過程とされている³⁾。本研究では、脱カルボニル型触媒反応系を目指し、2-アリーロキシ安息香酸からのジベンゾフラン合成を検討した。その結果、触媒としてRh(acac)(cod)を用い、KIと無水酢酸を添加して160 °Cで反応を行うと、期待した分子内環化反応が進行し、ジベンゾフラン類が良好に得られることを見出した (Scheme 2)。本触媒系においては臭素や塩素などのハロゲン置換基は許容された。また、ナフトール由来の安息香酸を用いた場合、芳香族環が連結したジベンゾフラン骨格を構築できた。反応終了後のガス分析の結果から本反応が脱炭酸ではなく、一酸化炭素の脱離を伴った脱カルボニル型反応であることも明らかにした。

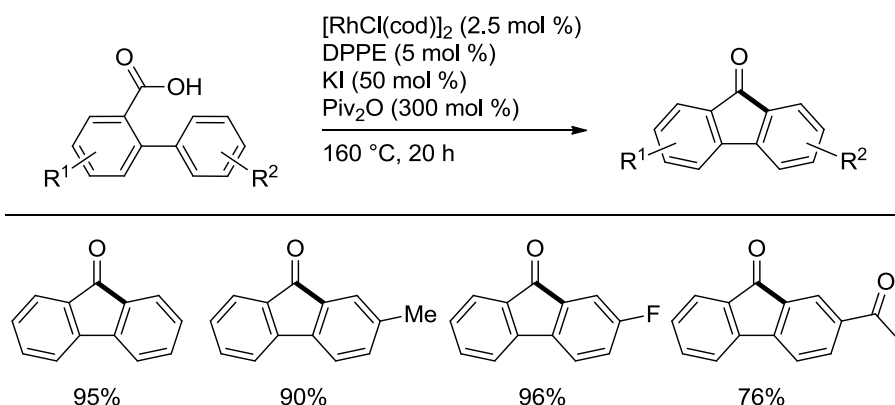
Scheme 2



3. ビアリールカルボン酸の分子内アシル化反応によるフルオレノン類の合成

天然物、医薬品、有機発光材料などに鍵構造として含まれているフルオレノン骨格を構築する一般的な方法として、ビアリールカルボン酸やその誘導体の Friedel-Crafts 型分子内アシル化反応が知られているが、通常当量以上のルイス酸を必要としている⁴⁾。一方、触媒的な合成法としては Nafion® を用いる反応例が知られているが⁵⁾、遷移金属触媒を用いた反応例はこれまで報告されていない。本研究では遷移金属触媒を用いるビアリールカルボン酸からのフルオレノン合成を種々検討した結果、Rh 触媒を用いることで目的の変換反応が達成されることを見出した (Scheme 3)。例えば、2-フェニル安息香酸を用い、[RhCl(cod)]₂/DPPE 触媒存在下、KI とピバル酸無水物を添加して 160 °C で反応を行うと、フルオレノンが 95% の収率で得られた。また、電子供与性、電子求引性置換基など種々の置換基を有するフルオレノンも対応するビアリールカルボン酸から合成可能であることを確認した。

Scheme 3



4. 結論

以上のように、本研究では遷移金属触媒によるカルボン酸の効率的分子変換反応系の開発を目的に検討を行った。その結果、(i) 長鎖カルボン酸の脱カルボニル化反応がこれまで検討されていなかった Ir や Fe 触媒により良好に進行し、末端オレフィンおよび内部オレフィンが選択的に合成可能なこと、(ii) 2-アリーロキシ安息香酸の脱カルボニル的環化反応が Rh 触媒により進行し、ジベンゾフラン類が得られること、(iii) ビアリールカルボン酸の触媒的分子内アシル化反応が

Rh 触媒により良好に進行し、フルオレノン類が合成可能なことを新規に見出した。これらの反応は、安価かつ容易に調製可能な種々のカルボン酸から有用化合物へと効率的に変換することができるため、様々な合成化学的な応用が期待される。

引用文献

1. (a) Baird, M. C.; Mague, J. T.; Osborn, J. A.; Wilkinson, G. J. *J. Chem. Soc.* **1967**, 1347. (b) Blake, D. M.; Shields, S.; Wyman, L. *Inorg. Chem.* **1974**, *13*, 1595.
2. Goossen, L. J.; Rodríguez, N. *Chem. Commun.* **2004**, 724.
3. Wang, C.; Piel, I.; Glorius, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 4194.
4. Denney, B.; Klemchuk, P. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 6014.
5. Olah, G. A.; Mathew, T.; Farnia, M.; Prakash, G. K. S. *Synlett* **1999**, 1069.

論文リスト

1. “Efficient Iridium-Catalyzed Decarbonylation Reaction of Aliphatic Carboxylic Acids Leading to Internal or Terminal Alkenes” Maetani, S.; Fukuyama, T.; Suzuki, N.; Ishihara, D.; Ryu, I. *Organometallics* **2011**, *30*, 1389.
2. “Iron-Catalyzed Decarbonylation Reaction of Aliphatic Carboxylic Acids Leading to α -Olefins” Maetani, S.; Fukuyama, T.; Suzuki, N.; Ishihara, D.; Ryu, I. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 2552.
3. “Rhodium-Catalyzed Decarbonylative C-H Arylation of 2-Aryloxybenzoic Acids Leading to Dibenzofuran Derivatives” Maetani, S.; Fukuyama, T.; Ryu, I. In preparation.
4. “Synthesis of Fluorenone Derivatives through Rhodium-Catalyzed Intramolecular Acylation of Biarylcarboxylic Acids.” Maetani, S.; Miyagawa, K.; Fukuyama, T.; Ryu, I. In preparation.

参考論文リスト

1. “Copper-free Sonogashira Coupling Reaction in Phosphonium Amino Acid Ionic Liquids” Fukuyama, T.; Rahman, M. T.; Maetani, S.; Ryu, I. *Chem. Lett.* **2011**, *40*, 1027.

審査結果の要旨

有機合成化学において、入手容易な原料から有用化合物へと導くことができる力量ある反応の開発は、学術分野のみならず化学産業界においても重要な研究課題となっている。カルボン酸は安価かつ容易に入手可能な化学原料であり、前谷臣治氏は本研究において脂肪族および芳香族カルボン酸を原料とした遷移金属触媒による効率的分子変換反応の開発について検討している。本研究の主な内容は以下の通りである。

- (i) オレフィン是有機合成の基幹原料であるが、長鎖脂肪族カルボン酸の脱カルボニル化反応によるオレフィンの効率的合成法は十分に検討されていなかった。本研究では KI の共存下に Ir 触媒を用いることで反応が良好に進行することを明らかにするとともに、末端オレフィンおよび内部オレフィンをそれぞれ選択的に得る反応条件を見出している。また、安価で豊富な元素である Fe 錯体を触媒とする同様の変換反応についても検討しており、KI の共存下に反応が効率的に進行することを明らかとしている。これらの高選択的触媒方法は潜在的に豊富な原料である長鎖脂肪族カルボン酸からの減炭型のオレフィン合成法として有用であることを一般性とともを示している。
- (ii) ジベンゾフラン骨格は医薬品や機能性物質の部分構造として含まれ、その簡便な合成法の開発は重要な研究テーマである。本研究では、容易に調製可能な 2-アリーロキシ安息香酸からの脱カルボニル化を経た還元反応によるジベンゾフラン類の合成について検討を行っている。その結果、Rh 触媒を用いることで目的の反応が効率良く達成されることを新規に見出している。また、本反応では炭素-臭素結合などの反応性置換基を損なうことなく対応するジベンゾフランが合成可能であり、本利点を生かした逐次的クロスカップリング反応によるジベンゾフランの官能基化にも成功している。さらに、反応機構に関する検討からは一酸化炭素の発生を確認しており、本反応が前例のない脱カルボニル化を経た還元反応であることを明らかとしている。
- (iii) フルオレノン化合物はその生物活性作用や光反応特性から興味を持たれ、これまでピアリールカルボン酸からの分子内アシル化反応による合成法が報告されているが、化学量論量のルイス酸触媒が使用されていた。本研究では Rh 錯体を用いることで、触媒的な分子内アシル化反応が生起し、フルオレノン類が高収率で得られることを新規に見出している。本反応は、遷移金属触媒による初めての例であり、フルオレノン骨格を構築する新たな方法論を示す結果である。

以上のように、本研究では安価で容易に入手可能な脂肪族および芳香族のカルボン酸から有用化合物へと変換することができる効率性の高い新規触媒反応の開発に成功しており、いずれの反応も合成化学的に有用である。本委員会は本論文の審査、最終試験の結果に基づき、前谷臣治氏に博士（理学）の学位を授与することを適当と認める。

学位論文審査委員会
委員長 柳 日馨
豊田 真弘
松坂 裕之
福山 高英