

様々なカルボン酸誘導体の触媒的多彩分子変換法開拓

(岐阜大工¹⁾) 荻原 陽平¹

Carboxylic Acid Derivatives as Synthetic Building Blocks for Various Catalytic Transformations (¹*Faculty of Engineering, Gifu University*) ○Yohei Ogiwara¹

This presentation will discuss the catalytic reactions of various carboxylic acids and their derivatives. It will focus especially on the following carboxylic acid derivatives as the starting substrates of our novel molecular transformation methods: 1) levulinic acids, 2) salicylic acids, 3) acyl fluorides, and 4) polyesters.

Keywords : Carboxylic Acids; Homogeneous Catalysis

カルボン酸およびその誘導体は、有機化学における基幹的な化合物群である。したがって、これらを有機合成の出発物質として利用する手法は無数に存在し、現在でも盛んに新規方法論の開発研究が行なわれている。本講演ではカルボン酸誘導体の中で、比較的汎用的なカルボン酸（レブリン酸、サリチル酸）に加え、これまであまり有機合成に利用されてこなかった非汎用的カルボン酸誘導体（フッ化アシル、ポリエステル）にも焦点を当て、これらを用いた触媒的分子変換法の開発について発表する¹⁾。

(1) レブリン酸²⁾

インジウム触媒存在下、レブリン酸とアニリン類およびヒドロシランを反応させると、含窒素環状化合物が高収率かつ選択的に生成することがわかった。In(OAc)₃触媒系ではラクタムが得られる一方で、触媒をInI₃に変えると環状アミンが優先的に得られた。また、このラクタム形成反応を鍵過程として、市販の試薬から3工程で抗炎症剤インドプロフェンの合成に成功した。

(2) サリチル酸³⁾

パラジウム触媒を、サリチル酸やサリチルアミドから誘導される基質と反応させることで、高度に置換されたアリル化合物が生成する分子内環化反応を開発した。反応機構に関する実験・理論研究により、分子間反応への展開が可能であると考え検討したところ、サリチル酸と炭酸プロパルギルエステルからも同様の生成物が合成できることがわかった。

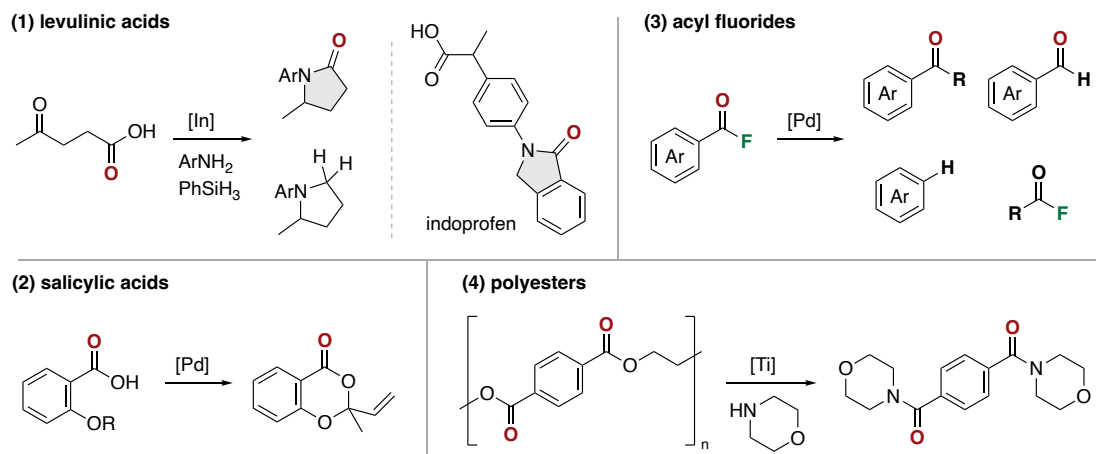
(3) カルボン酸フッ化物（フッ化アシル）⁴⁾

パラジウム触媒を用いて、有機合成化学分野での利用がほとんど未開拓であった「フッ化アシル」の反応開発を展開した。例えば、有機金属試薬とのクロスカップリング反応や複素芳香族化合物のC-Hアシル化などによって、ケトンへと誘導できることを見出した。ヒドロシランとの還元的反応では、単座のPCy₃配位子を用いるとアルデヒドが得られるのに対し、二座ホスフィン（DCPE）配位子の場合には脱カルボニル化が選択性良く進行し、アレーンが優先して生成した。カルボン酸無水物を用させると、アシル基交換反応によって、原料とは異なるフッ化アシルが合成できる

こともわかった。この結果は、フッ化アシルが「炭素源」だけでなく「フッ素源」としても活用できることを示すものである。一連の研究を通して、フッ化アシルが安定性と反応性をバランス良く併せ持ち、アシルカップリングや脱カルボニルカップリング、さらにはフッ素化などにおける優れた合成素子であることを明らかにした。

(4) ポリエステル⁵⁾

チタン触媒およびモルホリンによって、PET（ポリエチレンテレフタレート）などのポリエステルが解重合反応が選択的に進行することがわかった。得られたモルホリンアミドは、続く古典的な分子変換によって、PET 原料（テレフタル酸）へとリサイクルできるだけでなく、アルデヒドや共役ケトン、アミンなど、様々な有用分子へと誘導することも可能であった。



1) 本講演に関連する先駆的で優れた研究が国内外の様々なグループによって広く展開されているが、本予稿では講演者の報告例のみを参考文献として下記に記載させていただく。

2) (a) Ogiwara, Y.; Uchiyama, T.; Sakai, N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 1864–1867. (b) Ogiwara, Y.; Sakurai, Y.; Sakai, N. *Chem. Lett.* **2017**, *46*, 240–242. (c) Ogiwara, Y.; Sakai, N. *J. Synth. Org. Chem., Jpn.* **2018**, *76*, 21–36.

3) (a) Ogiwara, Y.; Sato, K.; Sakai, N. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 5296–5299. (b) Ogiwara, Y.; Suzuki, Y.; Sato, K.; Sakai, N. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 6965–6969. (c) Sato, K.; Ogiwara, Y.; Sakai, N. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2020**, *93*, 1595–1602.

4) (a) Ogiwara, Y. *J. Synth. Org. Chem., Jpn.* **2015**, *73*, 1020–1021. (b) Ogiwara, Y.; Maegawa, Y.; Sakino, D.; Sakai, N. *Chem. Lett.* **2016**, *45*, 790–792. (c) Ogiwara, Y.; Sakino, D.; Sakurai, Y.; Sakai, N. *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 4324–4327. (d) Ogiwara, Y.; Sakurai, Y.; Hattori, H.; Sakai, N. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 4204–4208. (e) Ogiwara, Y.; Iino, Y.; Sakai, N. *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 6513–6516. (f) Ogiwara, Y.; Sakai, N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 574–594. (g) Ogiwara, Y.; Hosaka, S.; Sakai, N. *Organometallics* **2020**, *39*, 856–861. (h) Sakurai, Y.; Ogiwara, Y.; Sakai, N. *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 12972–12977. (i) Sakurai, Y.; Ogiwara, Y.; Sakai, N. *J. Synth. Org. Chem., Jpn.* **2020**, *78*, 585–596. (j) Sakurai, Y.; Ikai, K.; Hayakawa, K.; Ogiwara, Y.; Sakai, N. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2021**, *94*, 1882–1893. (k) Hattori, H.; Ogiwara, Y.; Sakai, N. *Organometallics* **2022**, *41*, 1509–1518.

5) (a) Ohki, Y.; Ogiwara, Y.; Nomura, K. *Catalysts* **2023**, *13*, 421–430. (b) Ogiwara, Y.; Nomura, K. *ACS Org. Inorg. Au* **2023**, *3*, 377–383.