

令和 2 年 6 月 10 日現在

機関番号：24403

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K05866

研究課題名(和文)芳香族カルボン酸とアルキンとの脱水型環化反応による多環芳香族化合物の合成

研究課題名(英文) Synthesis of Polyaromatics by Dehydrate Annulation of Aromatic Carboxylic Acids with Alkynes

研究代表者

福山 高英 (Fukuyama, Takahide)

大阪府立大学・理学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：60332962

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、芳香族カルボン酸とアルキンを基質とし、C-OおよびC-H結合の連続活性化を鍵とした触媒的脱水型環化反応による多環化合物の合成法の開発を行った。ロジウム触媒存在下、種々の方向族カルボン酸とアルキンとの反応により、ペリナフテノンやフェナントレンなどの多環芳香族炭化水素やキノリノン、チオクロメノン等のヘテロ原子を含む多環方向族複素環の効率合成を達成した。また、フルオレノンカルボン酸とアルキンとの反応では七員環構築反応が進行し、四環式化合物であるシクロヘプタフルオレンジオンが選択的に得られることを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、容易に利用可能なカルボン酸とアルキンを基質とし、C-O/C-H結合の連続活性化に基づいた、水を副生成物とする環境調和型の多環式化合物の構築法を提案するものであり、種々の方向族カルボン酸とアルキンとの反応により、ペリナフテノンやフェナントレン、シクロヘプタフルオレンジオンなどの多環芳香族炭化水素やキノリノン、チオクロメノン等のヘテロ原子を含む多環方向族複素環の効率合成を達成した。さらなる発展的研究により、機能性材料の開発研究、生物活性物質の開発研究を加速化させ、医学・薬学・材料科学等の広範な分野に貢献することが期待される。

研究成果の概要(英文)：In this study, synthesis of a variety of polycyclic aromatic compounds was investigated via transition metal-catalyzed dehydrate annulation of aromatic carboxylic acids with alkynes involving successive C-O/C-H bond activation. Polycyclic aromatic hydrocarbons, such as perinaphthenones and phenanthrenes, and heteroaromatic compounds, such as quinolinones and thiochromenones were successfully synthesized through rhodium catalyzed dehydrate annulation of aromatic carboxylic acids with alkynes. The reaction of fluorenone carboxylic acid with alkynes proceeded with construction of seven-membered ring to give a tetracyclic aromatic compound, cycloheptafluorendione.

研究分野：有機化学

キーワード：多環方向族化合物 芳香族カルボン酸 アルキン 脱水型環化反応

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

複数の芳香環からなる多環芳香族化合物は特異な光・電子特性を有するため有機 EL の発光材料、蛍光物質、有機半導体など様々な機能性材料として近年多くの関心を集めている。触媒的合成法としてクロスカップリング反応や C-X/C-H カップリング、酸化的 C-H/C-H カップリングを利用した多環芳香族化合物合成法が開発されてきたが、これらの触媒反応では化学量論量のハロゲン系の副生成物の生成や、化学量論量の酸化剤を使用している場合がほとんどであり、環境調和型の反応開発が望まれていた。

カルボン酸は脂肪族、芳香族を問わず、安価で容易に入手可能な原料であり、有用化合物へ直接変換できれば極めて有意義である。申請者は、脂肪族カルボン酸の触媒的脱カルボニル化反応や芳香族カルボン酸を基質とした、C-H 結合の活性化を伴った環化反応の開発を行ってきた。

2. 研究の目的

本研究では、カルボン酸の脱カルボニル化、および環化反応に関する研究でこれまでに培った基礎的な知見を基盤とし、芳香族カルボン酸とアルキンとの分子間反応を検討し、C-O、C-H 結合の連続活性化に基づく触媒的脱水型環化反応による、水のみを副生成物とする環境調和型の多環式化合物合成法を確立することを目的とした。

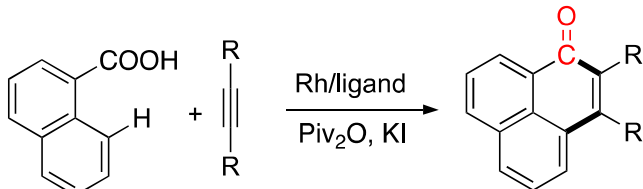
3. 研究の方法

芳香族カルボン酸とアルキンを基質とし、C-O/C-H 結合の連続活性化を鍵とする多環式芳香族化合物合成のための効率反応系の探索を各種遷移金属を用いて行った。ナフトエ酸やピアリールカルボン酸とアルキンとの反応による多環芳香族炭化水素や、サリチル酸やその類縁体とアルキンとの反応による複素環合成へと展開した。

4. 研究成果

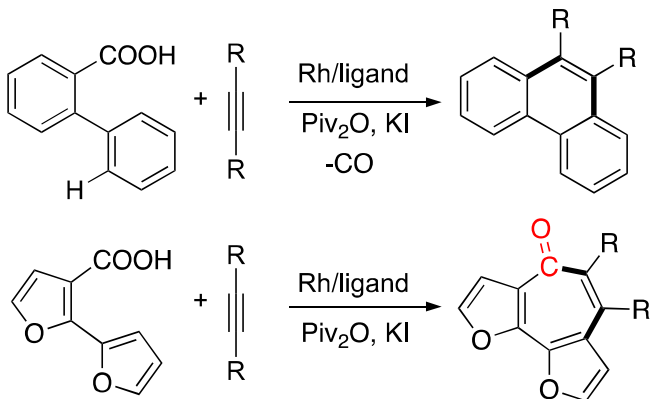
(1) 1-ナフトエ酸とアルキンとの反応による、ペリナフテノン合成

ロジウム触媒存在下、1-ナフトエ酸とアルキンとの反応を無水ピバル酸、KI 存在下に行ったところペリ位 C-H 結合の活性化を伴った環化反応が進行し、ペリナフテノン誘導体が効率よく得られることを見出した。また、気質として置換基を有するナフトエ酸を用いたところ、カルボニル基が転位した生成物が副生することが明らかとなった。反応条件の精査によりこの転位型生成物を抑制することができた。



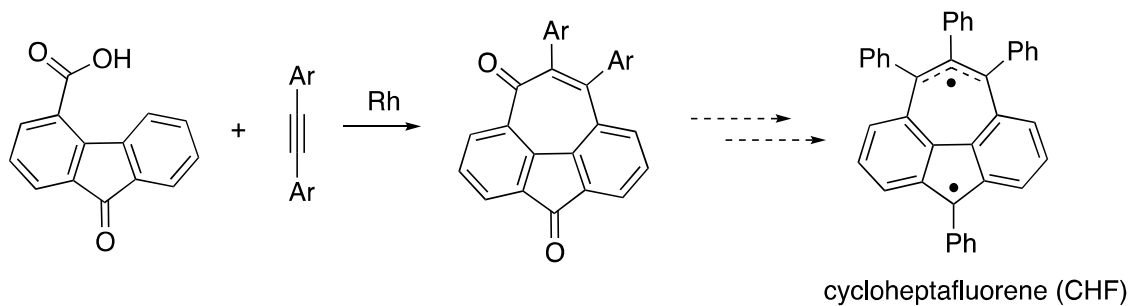
(2) ピアリールカルボン酸とアルキンとの反応による、フェナントレン合成

ピアリールカルボン酸とアルキンとの反応を検討したところ、脱カルボニル化および 2' 位での C-H 結合の活性化を伴った環化反応が進行し、フェナントレン誘導体が効率よく得られた。一方、ピフランカルボン酸とアルキンとの反応では、脱カルボニル化は進行せず、7員環を含む三環式化合物が選択的に得られることを見出した。

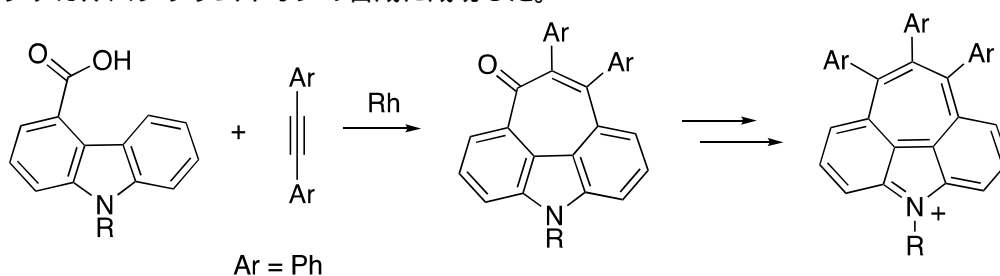


(3) シクロヘプタフルオレンジオンの合成

上記 7 員環生成反応を利用し、四環式化合物であるシクロヘプタフルオレンジオンの合成を試みた。フルオレノンカルボン酸を基質とし、内部アルキンとの反応をロジウム触媒存在下に行ったところ、7 員環生成反応が進行しシクロヘプタフルオレンジオンが選択的に得られることを見出した。このシクロヘプタフルオレンジオンは、ピレンの異性体であり、開殻構造が期待されるシクロヘプタフルオレンの合成中間体となることが期待される。

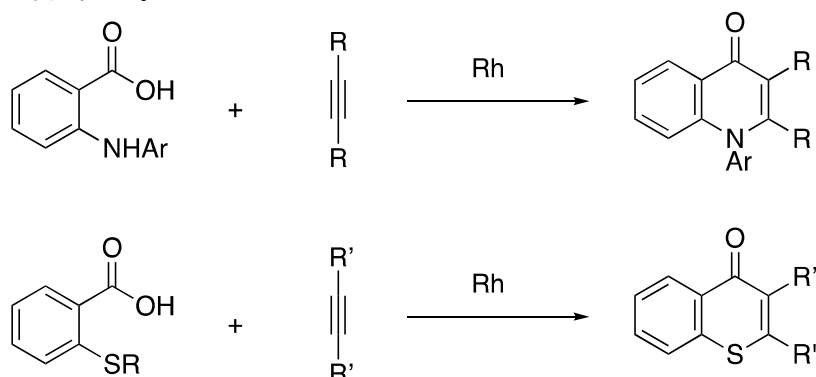


一方、カルバゾールカルボン酸と内部アルキンとの反応では、窒素を含む四環式化合物が選択的に得られた。この化合物を用い、シクロヘプタフルオレンと等電子構造を有するシクロヘプタカルバゾリウムイオンの合成に成功した。



(4) 複素環合成への応用

アントラニル酸とアルキンとの反応を検討したところ、形式的な N-H 結合活性化と続く N-C 結合形成反応が進行し、キノリノン誘導体が見出された。基質としてチオサリチル酸を用いた場合、含硫黄複素環生成物であるチオクロメノン誘導体が効率よく得られることを見出した。



以上、本研究では入手容易な芳香族カルボン酸とアルキンを基質とし、C-O および C-H 結合の連続活性化を鍵とした触媒的脱水型環化反応による多環化合物の合成法の開発を行った。その結果、ロジウム触媒存在下、種々の方向族カルボン酸とアルキンとの反応により、ペリナフテノンやフェナントレンなどの多環芳香族炭化水素やキノリノン、チオクロメノン等のヘテロ原子を含む多環方向族複素環の効率合成を達成した。また、フルオレノンカルボン酸とアルキンとの反応では七員環構築反応が進行し、四環式化合物であるシクロヘプタフルオレンジオンが選択的に得られることを見出した。さらなる発展的研究により、機能性材料の開発研究、生物活性物質の開発研究を加速化させ、医学・薬学・材料科学等の広範な分野に貢献することが期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Fukuyama Takahide, Fujita Yuki, Miyoshi Hayato, Ryu Ilhyong, Kao Shih-Chieh, Wu Yen-Ku	4. 巻 54
2. 論文標題 Electron transfer-induced reduction of organic halides with amines	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 5582 ~ 5585
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C8CC02445F	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Ryu Ilhyong, Fukuyama Takahide, Bando Takanobu	4. 巻 50
2. 論文標題 Electron-Transfer-Induced Intramolecular Heck Carbonylation Reactions Leading to Benzolactones and Benzolactams	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Synthesis	6. 最初と最後の頁 3015 ~ 3021
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/s-0037-1609964	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Fukuyama Takahide, Sugimori Taiki, Maetani Shinji, Ryu Ilhyong	4. 巻 16
2. 論文標題 Synthesis of perinaphthenones through rhodium-catalyzed dehydrative annulation of 1-naphthoic acids with alkynes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Organic & Biomolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 7583 ~ 7587
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C8OB01453A	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Cartier, A.; Levernier, E.; Corce, V.; Fukuyama, T.; Dhimane, A.-L.; Ollivier, C.; Ryu, I.; Fensterbank, L.	4. 巻 58
2. 論文標題 Carbonylation of Alkyl Radicals Derived from Organosilicates through Visible-Light Photoredox Catalysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Angew. Chem. Int. Ed.	6. 最初と最後の頁 1789-1793
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201811858	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Fukuyama Takahide, Rahman Md. Taifur, Mashima Hiroshi, Takahashi Hideo, Ryu Ilhyong	4. 巻 4
2. 論文標題 Ionic liquids are not innocent in Pd catalysis. C-H arylation of thiazolium and imidazolium ionic liquids with aryl halides	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Organic Chemistry Frontiers	6. 最初と最後の頁 1863 ~ 1866
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C7Q000331E	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Cartier Alex, Levernier Etienne, Dhimane Anne Lise, Fukuyama Takahide, Ollivier Cyril, Ryu Ilhyong, Fensterbank Louis	4. 巻 362
2. 論文標題 Synthesis of Aliphatic Amides through a Photoredox Catalyzed Radical Carbonylation Involving Organosilicates as Alkyl Radical Precursors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Advanced Synthesis & Catalysis	6. 最初と最後の頁 2254 ~ 2259
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/adsc.202000314	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計12件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 Fukuyama, T.
2. 発表標題 Catalytic Cyclization of Aromatic Carboxylic Acids and Catalytic Reactions in Flow
3. 学会等名 The 1st Hsinchu Workshop on Organic Chemistry (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Fukuyama, T.; Sakate, T.; Ryu, I.
2. 発表標題 Rhodium-Catalyzed Dehydrative Annulation of Biaryl Carboxylic Acids with Alkynes
3. 学会等名 The Fourth International Symposium on C-H Activation (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上川 和也・植田 光洋・福山 高英・柳 日馨
2. 発表標題 ペルオキシニ硫酸塩を用いた環状ケトンの位置選択的C-Hビニル化反応
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福山 高英・嶽肩 亜季・笠門 崇好・柳 日馨
2. 発表標題 フロー系でのアルキンの光ラジカルプロモアリル化反応
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 草加 達也・福山 高英・大平 雅之・柳 日馨
2. 発表標題 トラネキサム酸のワンフロー合成
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 T. Fukuyama
2. 発表標題 Recent Advances for Heterogeneous Catalysis in Flow
3. 学会等名 Asia Pacific Confederation of Chemical Engineers Congress (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 T. Fukuyama
2. 発表標題 Efficient Flow Photoreactions Using Photo-Microreactor
3. 学会等名 ISONIS-11&ISMMS-3 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 福山 高英
2. 発表標題 有機合成におけるフロー反応装置の利用
3. 学会等名 化学工学会関西支部 マイクロプロセス最前線シリーズ (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 福山 高英
2. 発表標題 有機合成におけるフロー反応装置の利用
3. 学会等名 第29回グリーンケミストリーフォーラム (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 T. Fukuyama, T. Sugimori, I. Ryu
2. 発表標題 Synthesis of Thiochromenones via Rh-Catalyzed Annulation of Thiosalicylic Acids with Alkynes
3. 学会等名 OMCOS19 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 T. Fukuyama, T. Sakate, I. Ryu
2. 発表標題 Rhodium-Catalyzed Reaction of Biarylcarboxylic Acids with Alkynes Leading to Phenanthrenes
3. 学会等名 OMCOS19 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 T. Fukuyama, T. Furukawa, I. Ryu
2. 発表標題 Rh-Catalyzed Synthesis of Quinolinone Derivatives by Carboamination of Anthranilic Acids to Alkynes
3. 学会等名 OMCOS19 (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----