

論文の内容の要旨

論文題目 Synthetic application of carbon monoxide and carbon dioxide using group 9 transition metal catalysts
(9族遷移金属触媒を用いた一酸化炭素及び二酸化炭素の変換反応の開発)

氏 名 田 中 亮

9 族遷移金属錯体を用いて、C1 資源を用いた有機合成反応の開発に取り組んだ。一酸化炭素や二酸化炭素といった炭素を一つだけでもつ化合物は「C1 資源」と呼ばれ、安価で入手容易なことからその活用法が注目されている。また 9 族遷移金属触媒と一酸化炭素や二酸化炭素の反応は素反応レベルで多く知見が得られており、これらの知見は新規変換反応へと応用できる可能性がある。したがって、一酸化炭素や二酸化炭素を有効利用する 9 族遷移金属触媒反応の開発は、学術的に見ても化学産業においても重要な課題である。

まずロジウム触媒を用いたビニル置換ヘテロ環化合物の不斉ヒドロホルミル化による光学活性な α -ヘテロアリールプロパン酸の合成法の開発に取り組んだ。 α -ヘテロアリールプロパン酸類は鎮痛作用を持つ化合物群であり、その代表例としてチアプロフェンがある。これらの化合物は一方のエナンチオマーが他方より薬理活性が強いことが知られているため、効率的なエナンチオ選択的合成法の開発が望まれている。従来用いられてきた芳香族化合物の求電子置換反応は基質と同じだけの不斉源を必要とし、収率も悪かった。光学活性な α -アリールプロパン酸は BINAPHOS を配位子とするロジウム錯体を触媒としたスチレン類の不斉ヒドロホルミル化とそれに続く酸化の 2 段階で合成可能であり、その選択性も非常に高い。ビニル置換ヘテロ環化合物の不斉ヒドロホルミル化とそれによって得られる α -ヘテロアリールプロパナールの酸化によって光学活性な α -ヘテロアリールプロパン酸を効率的に得ようと考え、検討を行った。

Rh(acac)(CO)₂ と (R,S)-MeO-BINAPHOS を触媒としてビニルフラン・ビニルチオフェンをヒドロホルミル化すると、いずれの基質でも分岐体選択的にアルデヒドが生成し、そのエナンチオ選択性も高かった。またアルデヒドの酸化剤として亜塩素酸ナトリウムを使用すると、光学純度をほぼ損ねることなく α -ヘテロアリールプロパン酸が得られた。特に 5-ベンゾイル-2-エテニルチオフェンを基質として用いた場合は、(S)-チアプロフェンが収率 55%, 84%ee で得られ、薬理活性を持つ化合物の合成にもこの手法が適

用できるということが明らかになった。

2-ヘテロアリールプロパノール類もまた、天然物や医薬のキラルシントンとして利用できる可能性がある。これらの化合物は、不斉ヒドロホルミル化で得られたアルデヒドを還元することで得られるが、この時カルボニル基の α 位のラセミ化が起こらないよう穏和な条件で還元を行う必要がある。 -78°C で水素化ホウ素ナトリウムを加えて還元を行ったところ、光学純度を損なうことなく高い収率で目的とする2-ヘテロアリールプロパノールが得られた。

次に二酸化炭素を用いた反応として、水素化によるギ酸塩の合成反応に注目し、高活性なイリジウム錯体触媒の開発に取り組んだ。ギ酸は現在年間約40万トン生産され、皮革の表面処理や殺菌剤、還元剤等に利用される工業的に重要な化合物である。工業的にはアルコールのCOによるカルボニル化とそれに続く加水分解により合成されている。また代替反応の一つとして遷移金属触媒を用いたCO₂の水素化があるが、現状では塩基共存下超臨界二酸化炭素中でルテニウム触媒を用いる系や水中でイリジウム触媒を用いる系が報告されているものの、未だアルコールのカルボニル化に取って代わるほど高い活性を有する触媒は報告されていなかった。多座で金属から解離しにくい pincer 型配位子をもつ錯体は熱的に安定である。例えば PCP イリジウム錯体を用いると、通常の温度では困難な sp₃ 炭素-水素結合の活性化を含むアルカンの脱水素化反応を 200°C という高温条件で進行させることができる。私は pincer 型配位子をもつイリジウム錯体を二酸化炭素の水素化触媒として用いれば、通常より高い温度で反応できるため活性が向上すると考えた。

新規錯体である PNP トリヒドリドイリジウム(III)錯体を合成し、二酸化炭素の水素化触媒として用いた。この錯体は X 線結晶構造解析により、三つのヒドリドと PNP 配位子がそれぞれ meridional に配位した構造であることを確認した。この PNP トリヒドリドイリジウム(III)錯体を用いて、水酸化カリウム水溶液中で二酸化炭素の水素化反応を行ったところ、200°C で反応を行った際の触媒回転頻度は毎時 15 万回に達し、従来系の最高値と比べ 1.5 倍程度に向上した。また、120°C での触媒回転数は従来系の最高値の 15 倍程度となる 350 万回に達した。

次に、トリヒドリドイリジウム錯体を用いた二酸化炭素の水素化反応における触媒サイクルの反応機構について、中間体と考えられる錯体を単離することにより考察した。これによって、トリヒドリドイリジウム錯体を用いた二酸化炭素の水素化反応は、イリジウムヒドリドへの二酸化炭素の挿入、脱プロトンと配位子のピリジン環の脱芳香化を伴うホルミル基の脱離、水素の付加という 3 段階を経て触媒的に進行していると推定できた。この 3 段階の機構について、計算化学による機構の解明を試みた。

B3LYP/6-31++G**/Lanl2dz(f) レベルで計算を行い、溶媒効果は SCRF 計算により見積もった結果、反応の律速段階はジヒドリドアミド錯体に配位した水素の不均等開裂であり、活性化エネルギーは 25.1 kcal/mol と求められた。この結果は反応活性が水素圧に大きく

依存するという実験結果に合致するものであった。

最後に二酸化炭素の水素化の逆反応であるギ酸もしくはギ酸塩の脱水素化反応についても検討した。ギ酸は高压条件を必要としない水素発生源として注目されており、その有効利用のためには高活性な脱水素化触媒が必須であった。先に述べた二酸化炭素の水素化反応において高い活性を示した PNP トリヒドリドイリジウム(III)錯体を用いてギ酸塩の脱水素化反応について検討したところ、ギ酸トリエチルアンモニウムの脱水素化における触媒回転頻度は毎時 12 万回に達し、従来系よりも高い値を示した。

以上に述べたように、私は 9 族遷移金属触媒を用いた C1 化合物の反応として不斉ヒドロホルミル化と二酸化炭素の還元反応に関する研究をおこなってきた。ロジウム触媒を用いた不斉ヒドロホルミル化においては複素環置換オレフィンが新たに基質として適用できることを見出した。また、二酸化炭素の還元反応とその逆反応であるギ酸塩の脱水素化においては今までにない活性を持つイリジウム触媒を開発することができた。

1) Nakano, K.; Tanaka, R.; Nozaki, K.

Asymmetric Hydroformylation of Vinylfurans Catalyzed by

{(11bS)-4-[[{(1R)-2'-Phosphino[1,1'-binaphthalen]-2-yl]oxy}dinaphtho[2,1-d:1',2'-f]-[1,3,2]dioxaphosphepin}rhodium(I) [Rh^I{(R,S)-binaphos}] Derivatives

Helv. Chim. Acta **2006**, 89, 1681-1686.

2) Tanaka, R.; Nakano, K.; Nozaki, K.

Synthesis of optically active α -heteroarylpropanoic acid via asymmetric hydroformylation of vinylheteroarene and the subsequent oxidation

J. Org. Chem. **2007**, 72, 8671-8676.

3) Tanaka, R.; Yamashita, M.; Nozaki, K.

Catalytic Hydrogenation of Carbon Dioxide Using Ir(III)-Pincer Complexes

J. Am. Chem. Soc. **2009**, 131, 14168-14169.

4) Ryo Tanaka

Oxidation of Alkyl C-H Bonds Using Iron Complexes

Journal of Synthetic Organic Chemistry, Japan, **2010**, 68, 964.

5) Tanaka, R.; Yamashita, M.; Nozaki, K.; Chung, L. W.; Morokuma, K.

Synthesis of formic acid salt via hydrogenation of carbon dioxide catalyzed by Ir(III)(PNP) trihydride complexes and its mechanistic investigations

To be submitted.