

遷移金属触媒を用いた
多様な形式の不活性炭素-酸素結合切断を経る
炭素-炭素結合生成反応の開発と反応機構に関する研究

2013 年度

荻原 陽平

主 論 文 要 旨

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	荻原 陽平
主 論 文 題 目： 遷移金属触媒を用いた多様な形式の不活性炭素-酸素結合切断を経る 炭素-炭素結合生成反応の開発と反応機構に関する研究				
(内容の要旨) 本研究はルテニウム触媒を用いた不活性炭素-酸素結合切断を経る様々な炭素-炭素結合生成反応に関する新手法の開発、および反応機構の解明を目的としている。 遷移金属錯体触媒を用いた分子変換反応は、他の方法では困難または多段階を要する合成プロセスを高効率的に実現することが可能なため、有機合成化学において非常に重要な役割を担っている。中でも不活性結合を遷移金属錯体触媒によって直接的かつ選択的に炭素-炭素結合へと変換する手法は、有機合成における強力な合成手法となることが期待できる。 著者は、有機分子中に広く見られ、かつ直接的な切断が困難であるエステルやエーテルの炭素-酸素結合に着目し、これらの結合を遷移金属触媒によって有用な他の結合に変換可能となれば、有機合成に利用可能な多くの方法論の創出につながると考えた。また、これらの反応機構を明らかにすれば、そこに含まれる素過程を利用した新規触媒反応の開発へと展開できると考えた。そこで、本研究では様々な炭素-酸素結合の切断を利用した触媒反応の開発および機構解明を行った。 まず、我々の研究グループでこれまでに報告していたルテニウム触媒によるアルケニルエステルのアルケニル炭素-酸素結合と芳香族化合物の炭素-水素結合とのカップリング反応に関して、その詳細な機構解明を行った。その結果、この反応における炭素-酸素結合、および炭素-水素結合は、それぞれβ-アセトキシ脱離、酸化付加を経て切断されていることを見出した。これらの知見に基づき、アルケニルエーテルやアルケニル炭酸エステルの炭素-酸素結合も同様にβ-酸素脱離によって切断できると考え、これらをアルケニル化試薬として用いた芳香族化合物との反応を行った。推定通りカップリング反応は進行し、高い収率で対応するアルケニル化生成物が得られることを見出した。従来のアルケニルエステルを用いた反応では、副生成物としてカルボン酸が生成するため、塩基性の比較的高いオキサゾリンなどを有する基質の場合には塩基の添加が必要であった。しかしながら、本反応では副生成物がアルコールであるため、添加剤を用いる事無くアルケニル化反応を進行させることが可能となった。 また、アルキルエーテルのsp ³ 炭素-酸素結合も不活性炭素-酸素結合のひとつとして挙げられる。しかし、この炭素-酸素結合を触媒的に炭素-炭素結合生成へと利用する反応は比較的活性な基質に限られていた。著者は、適切な位置に配位性官能基を有する基質を用いれば、触媒金属中心による炭素-酸素結合の切断が達成できると考え検討を行った。その結果、ルテニウム触媒系においてピリジル基を持つアルキルエーテルと有機ホウ素試薬との反応が進行し、アルキルエーテルのsp ³ 炭素-酸素結合を炭素-炭素結合へと変換できることが分かった。 さらに、単純な安息香酸エステル類のアシル炭素-酸素結合を遷移金属触媒によって切断し、直接ベンゾフェノン類へと変換する反応は、困難でありこれまでに報告例がほとんど無かった。著者は、RuH ₂ (CO)(PPh ₃) ₃ がこの結合を切断可能であることに着目し、ホスフィン配位子の異なる様々なルテニウム錯体 RuH ₂ (CO)(PAr ₃) ₃ とその前駆体 RuHCl(CO)(PAr ₃) ₃ の簡便かつ一般的な合成法を確立し、これらを触媒として用いた安息香酸メチル誘導体と有機ホウ素試薬との反応を検討した。その結果、RuHCl(CO){P(3-MeC ₆ H ₄) ₃ } ₃ とフッ化セシウムを用いた系で対応するベンゾフェノン誘導体が見出された。				

SUMMARY OF Ph.D. DISSERTATION

School School of Fundamental Science and Technology	Student Identification Number	SURNAME, First name OGIWARA, Yohei
Title Development and Mechanistic Studies of Transition-Metal-Catalyzed C–C Bond Formations via Various Unreactive C–O Bond Cleavage		
Abstract <p>In this doctoral thesis, I describe developments and mechanistic investigations of C–C bond formations via cleavage of unreactive C–O bonds using ruthenium complexes.</p> <p>Transition metal-catalyzed molecular transformations play important roles in synthetic organic chemistry because they may enable efficient synthesis of organic compounds which would be difficult or require multiple steps to prepare by conventional methods. Especially, direct catalytic C–C bond formations via selective cleavage of unreactive bonds can be regarded as powerful tools in organic synthesis.</p> <p>There are various C–O bonds of esters and ethers in organic compounds but they are hard to cleave directly. Development of general methods for conversion of these C–O bonds to other bonds would lead to provision of various novel strategies in organic synthesis. Mechanistic investigations of these reactions may also reveal unexpected fundamental processes which can be used for further development of novel reactions. Therefore I conducted researches on developments and mechanistic investigations of catalytic reactions proceeding via cleavage of various types of unreactive C–O bonds.</p> <p>First, I studied the mechanism of the previously-reported ruthenium-catalyzed coupling of C–O bonds in alkenyl esters with C–H bonds in aromatic compounds. As a result, it was suggested that the C–O bond and C–H bond are cleaved via β-acetoxy elimination and oxidative addition, respectively. Based on the mechanistic studies, I envisioned that other alkenyl compounds, such as alkenyl ethers and alkenyl carbonates can also be employed for the alkenylation reaction through β-oxygen elimination. Indeed, I found that these reactions proceed to give the alkenylation products in good yields. The alkenylation using alkenyl esters, which produces carboxylic acids as byproducts, with aromatic compounds containing an oxazoline ring needs addition of a base due to the relatively high basicity of the oxazoline nitrogen, but no additional base was required for the reaction with alkenyl carbonates because it gives alcohols as byproducts.</p> <p>It is considered that sp^3 C–O bonds in alkyl ethers are one of the most unreactive C–O bonds, and catalytic conversions of these bonds to C–C bonds have been limited to those of relatively activated ones. I envisioned that the C–O bonds of alkyl ethers bearing appropriate coordinating groups can be cleaved by the metal centers of the catalysts, and found that the C–O bonds of alkyl ethers bearing pyridyl groups are converted to the C–C bonds by the reaction with organoboron compounds and a ruthenium catalyst.</p> <p>I also investigated Direct transformation of simple benzoates to benzophenone derivatives via acyl C–O bond cleavage by transition metal catalysts that is a difficult process and still rare. The reactivity of the ruthenium complex, $RuH_2(CO)(PPh_3)_3$, which can cleave the acyl C–O bond in methylbenzoate, prompted me to synthesize $RuH_2(CO)(PAr_3)_3$ and their precursors, $RuHCl(CO)(PAr_3)_3$, containing various triarylphosphines and to examine their catalytic activities for the reaction of methyl benzoate derivatives with organoboron reagents. As a result, it was revealed that the desired benzophenone derivative is obtained using the novel ruthenium complex, $RuHCl(CO)\{P(3-MeC_6H_4)_3\}_3$ with CsF as an additive.</p>		