

称号及び氏名 博士（ 理学 ） 大村 倉平

学位授与の日付 平成21年 7月31日

論文名 「ヒドロメタル化を鍵とする原子効率型触媒反応に関する研究」

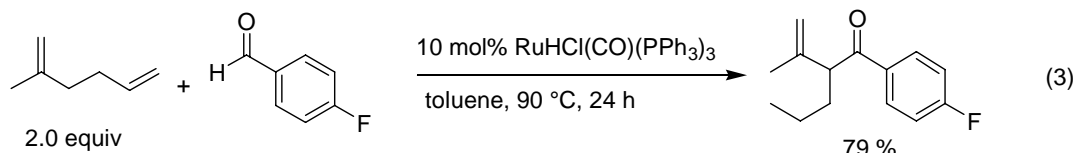
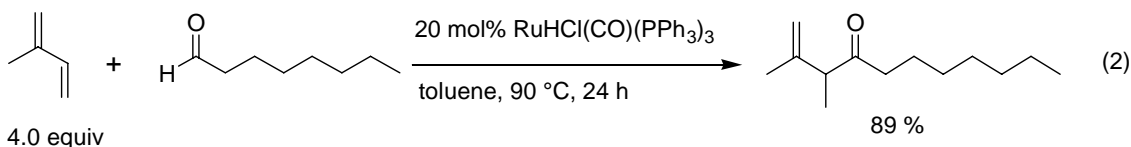
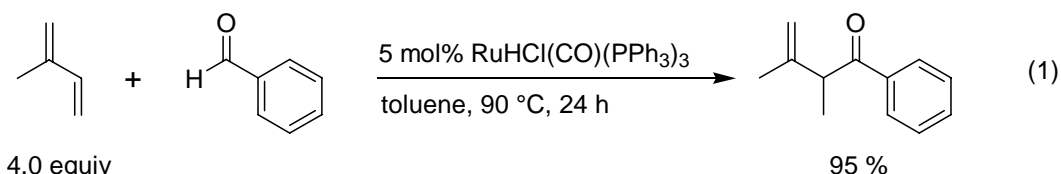
論文審査委員  
主査 柳 日馨  
副査 豊田 真弘  
副査 松坂 裕之  
副査 早川 滋雄

## 論文要旨

有機合成化学の研究において、ターゲット化合物の主骨格の形成あるいは側鎖の官能基変換をどのように効率的に、そして収率良く行なうかということは普遍的な課題である。その鍵を握るのは素反応のポテンシャルであり、合成化学者にとってそのような力量ある結合形成反応や官能基変換反応を開発することは重要な研究テーマの一つである。遷移金属ヒドリド錯体は、種々の化学量論反応や触媒反応に広く用いられることから重要な金属錯体の一つである。ルテニウムヒドリド錯体を用いる触媒反応はC=C結合の異性化反応<sup>1)</sup>、アルドール型カップリング反応<sup>2)</sup>、触媒的水素移動反応<sup>3)</sup>やC-H活性化反応など有機合成において重要な官能基変換や炭素-炭素結合反応を行うことから有用な錯体である。本研究では、RuHCl(CO)(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>錯体を用いたヒドロメタル化を鍵反応としたジエンとアルデヒドの効率的なカップリング反応を見出し、その反応機構を明らかにした。また、本錯体を用いた新たな反応を探究する中でアルデヒドまたはケトアルデヒドのラクトン化反応を見出した。

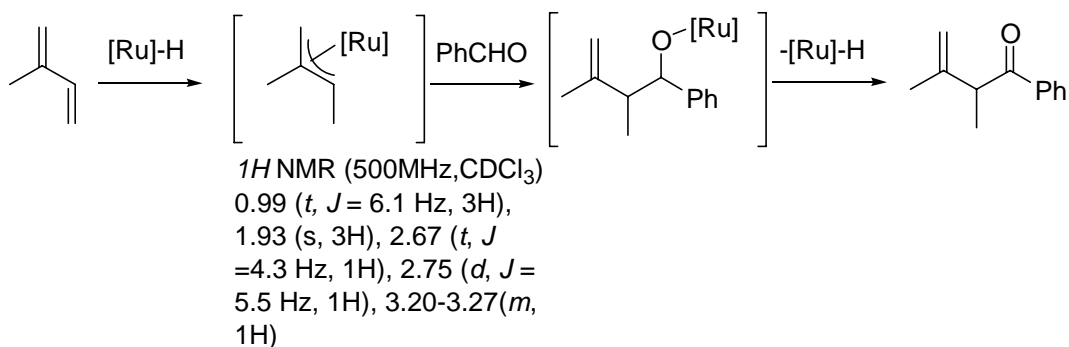
### 1. ルテニウムヒドリド触媒を用いるアルデヒドとジエンのクロスカップリング反応

遷移金属錯体を触媒とする炭素-炭素結合形成反応は、有機合成化学において有用な合成手法である。ベンズアルデヒドとイソプレンとを各種ルテニウム触媒を用いて反応させたところ、カップリング反応が効率良く進行してβ、γ-不飽和ケトン体が得られることを見出した。反応条件を検討した結果、ルテニウムヒドリド触媒としてRuHCl(CO)(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>錯体が最も良く、高収率でカップリング体が得られることがわかった(式1)。本反応は、脂肪族アルデヒドにも適用でき、収率良くカップリング体が得られた(式2)。更には、ルテニウムヒドリド錯体による二重結合の異性化能を利用することで非共役ジエンの異性化を伴ったカップリング反応が進行することも見出した。



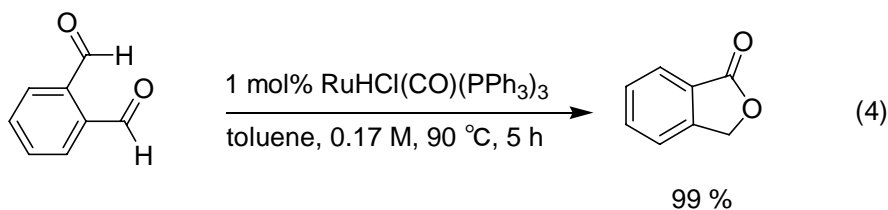
本反応のメカニズムに関する知見を得るために、NMRによる中間体の検出を実施した。その結果、本反応はジエンとルテニウムヒドリド錯体から(π-アリル)ルテニウム錯体が生成し、アルデヒドとのカップリングと続くβ-水素脱離により進行したものと考えられる(Scheme 1)。

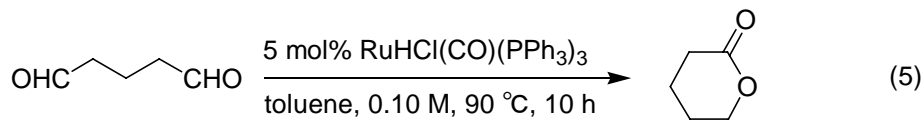
Scheme 1.



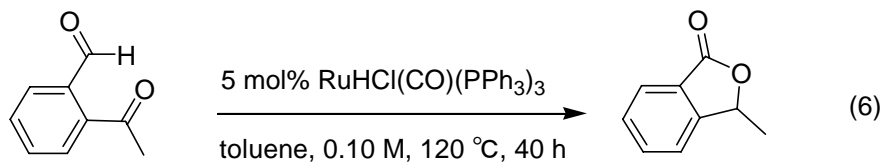
## 2. ジアルデヒドおよびケトアルデヒドのラクトン化反応

ジアルデヒドやケトアルデヒドからラクトンを合成する反応は原子効率の良い有用な方法である。これまで代表的な方法としてRh触媒を用いた分子内Tishchenko反応によるラクトン化法<sup>4)</sup>が知られていたが、ルテニウムヒドリドについてはほとんど報告されていなかった。ジアルデヒドを種々のルテニウムヒドリド触媒存在下で反応させるとラクトンが生成することを見出した。反応条件を検討した結果、触媒としてRuHCl(CO)(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>が最も良いことがわかった(式4)。本反応は種々の芳香族アルデヒドで収率良くラクトンが得られ、脂肪族ジアルデヒドにも適用できることがわかった(式5)。更に、ケトアルデヒドを用いても同様にラクトンが得られることを見出した(式6)。





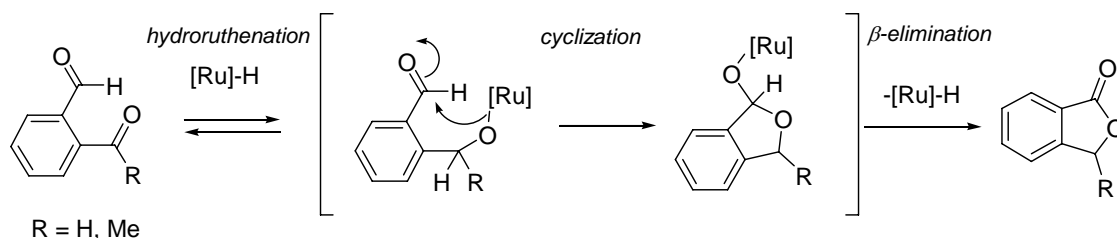
70 %



91 %

本反応のメカニズムは、ジアルデヒドのホルミル基またはケトアルデヒドのケトンへのヒドロルテネーションによりアルコキシルテニウム錯体が生成し、これが分子内のもう片方のホルミル基へ求核攻撃することによりアセタール型のルテニウム錯体が生成し、続いてβ-水素脱離することによってラクトン体が生成するものと考えている(Scheme 2)。

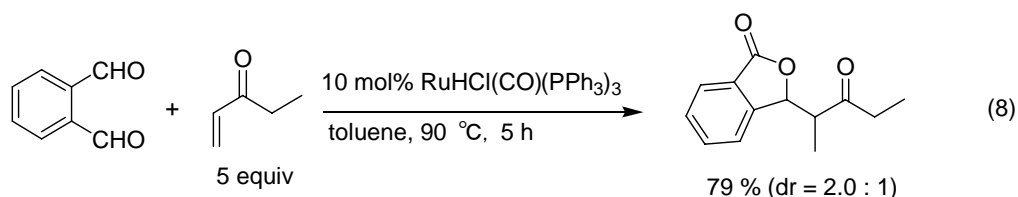
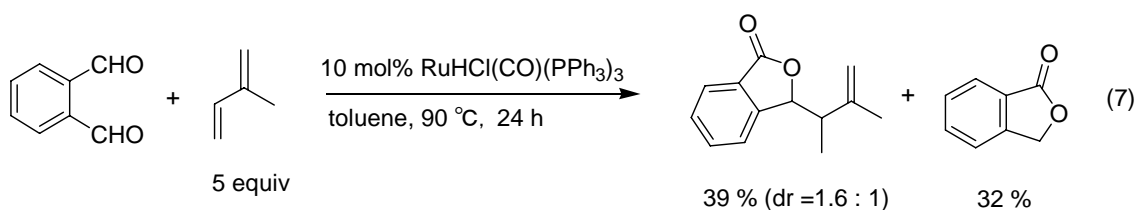
Scheme 2.



### 3. ルテニウムヒドリド触媒を用いるジアルデヒドのクロスカップリング反応

これまでに得られたヒドロメタレーションを基軸とするクロスカップリング反応とラクトン化反応を組み合わせて多成分系反応の研究を行った。

RuHCl(CO)(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>触媒存在下、ジアルデヒドをジエンまたはエノンと反応させると、置換ラクトン体が得られることを見出した(式7、8)。本反応は、ルテニウムヒドリド錯体とジエンまたはエノンから生成した活性種が一方のアルデヒドとカップリングし、続いてラクトン化反応が進行したものとする。



## 4. 結論

以上のように、本研究ではルテニウムヒドリド触媒のヒドロメタル化を鍵反応としたジエンとアルデヒドのクロスカップリング反応、ジアルデヒドまたはケトアルデヒドのラクトン化反応およびエノンやジエン共存下でのジアルデヒドのカスケード型反応の開発に成功した。本反応は、反応試剤が無駄なく生成物に組み込まれた原子効率型触媒反応である。また、ジエンやアルデヒドなど合成化学に広く見られる官能基を有する基質を利用した簡便な結合形成反応であり、様々な有益な化合物の合成に有用であると考えられる。

### 審査結果の要旨

本論文は、 $\text{RuHCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$ 錯体がジエンやアルデヒドへヒドロメタル化することにより生成する炭素-ルテニウム、酸素-ルテニウム結合を鍵中間体とした新規な合成反応の開発を検討したものである。その研究の成果として、ジエンとアルデヒドのクロスカップリング反応、ジアルデヒドまたはケトアルデヒドのラクトン化反応、およびエノンやジエン共存下でのジアルデヒドのカスケード型反応を見出している。これらの反応は、いずれも反応試剤が無駄なく生成物に組み込まれた原子効率型の触媒反応である点は価値が高い。主な内容は以下のとおりである。

共役ジエンとアルデヒドを $\text{RuHCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$ 触媒の存在下で反応させるとカップリング反応が進行して、 $\beta,\gamma$ -不飽和ケトンが良好な収率で得られることを見出している。本反応は、芳香族アルデヒドだけでなく脂肪族アルデヒドにも適用できる。さらに $\text{RuHCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$ 錯体による二重結合の異性化能を利用して非共役ジエンでもカップリング反応が進行することを見出している。また、反応機構に関する実験によりジエンとルテニウムヒドリド錯体から( $\pi$ -アリル)ルテニウム錯体が生成することを分光学的に確認しており、この結果から、本反応は $\pi$ -アリル錯体の形成とアルデヒドとのカップリング反応、続く $\beta$ -水素脱離によるメカニズムで進行する反応機構を提案している。

ルテニウムヒドリド錯体のカルボニル基へのヒドロメタル化により生成するアルコキシルルテニウム種を反応に利用する考えのもと、 $\text{RuHCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$ 触媒存在下にジアルデヒドを反応させラクトンが得られることを見出している。本反応は、芳香族ジアルデヒドおよび脂肪族ジアルデヒド、更にはケトアルデヒドにも適用できる。反応機構を考察し、カルボニル基へのヒドロメタル化とアセタール型ルテニウムアルコキシド中間体を經由する反応機構を提案している。

ジアルデヒドからラクトン体が生成する反応機構を基に、エノンまたはジエン共存下でジアルデヒドと反応を行うことによりカスケード型反応を達成している。

以上のように、本論文は、容易に入手可能な $\text{RuHCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$ 錯体を用いて原子効率型の触媒反応を複数実現しており、ルテニウムヒドリド錯体の合成化学的可能性を大きく飛躍させるものである。

本委員会は、本論文の審査、最終試験の結果に基づき、博士（理学）の学位を授与することを適当と認める。