

# 博士学位論文審査要旨

2015年 2月 13日

論文題目： 二価ルテニウム錯体  $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{L})$  の合成と不飽和炭化水素の変換反応における触媒能力に関する研究

学位申請者： 東 翔子

審査委員：

主査： 同志社大学大学院生命医科学研究科 教授 太田 哲男

副査： 同志社大学大学院生命医科学研究科 教授 廣安 知之

副査： 同志社大学大学院理工学研究科 教授 水谷 義

要 旨：

現在、有用有機化合物の合成法が数々開発、利用されている。中でも、有機金属化合物を用いる反応は、新規合成反応を数多く提供し、燃料、繊維、医薬品等の工業的製造に大きく貢献してきた。

ルテニウムは、盛んに触媒利用の研究が行なわれている後周期遷移金属の中でも比較的安価な金属である。特徴の一つとして、多くの配位子を持つことができる点があり、そのため、配位子を検討することで多様な金属錯体を合成できる。

当研究室で行なわれてきたルテニウム触媒を用いたオレフィンへのヘテロ原子求核剤の付加反応は、入手容易な石油原料を一段階でヘテロ官能基化でき、廃棄される原子のない非常にクリーンな変換反応である。各種ルテニウム錯体の触媒活性が検討され、二価のルテニウム種と嵩高い二座のリン配位子 *xantphos* を用いる系が高い活性を示すことが見出された。しかし、錯体構造が明らかでないため、反応の改良は手探りであった。

そこで本研究では二価ルテニウム錯体  $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{L})$  の合成と構造解析、そしてそれらを用いた不飽和炭化水素の変換反応における触媒活性の評価と、オレフィンからの原子効率の高いアルコール合成への試み、さらに NMR を用いた触媒反応の観察による触媒機構の考察を行なっている。

第一章では、ルテニウム、2つの塩素、ならびに *xantphos* を有する錯体の一般的合成を達成し、さらに、合成した錯体の構造を決定している。

第二章では、第一章で合成したルテニウム錯体を用いて、オレフィンへのヘテロ求核剤の付加反応を中心とした不飽和炭化水素類の変換反応における触媒活性の検討を行なっている。その結果、配位子の違いによる反応活性の違いを明らかにするとともに、高活性触媒の創出に成功し、実用化への道を開いた。また、アルキンへのカルボン酸の付加反応でも興味深い生成物が得られることを見出している。

第三章では、オレフィンからの原子効率の高いアルコール合成を試みている。オレフィンへの水和反応は有機合成において強く期待されている反応であるが、効果的な系はまだできていない。申請者は、オレフィンからの二段階のアルコール合成に成功し、その可能性を示した。

第四章では、NMR を用いて触媒反応系を観察することで触媒機構の考察を行なっている。その中で、強いLewis酸性が鍵である反応機構を提案している。

以上のように、本研究ではRuCl<sub>2</sub>(xantphos)(L) の合成と構造解析を行うとともに、オレフィンへのヘテロ原子求核剤の付加反応における高い触媒活性を見出している。さらに NMR を用いた触媒反応系の観察から、反応機構を提案した。これらの成果は、新規な高効率触媒系の開発のみならず、反応機構も明らかにしており、工学的かつ学術的に極めて優れている。

よって、本論文は、博士（工学）（同志社大学）の学位論文として十分な価値を有するものと認められる。

## 総合試験結果の要旨

2015年 2月 13日

論文題目： 二価ルテニウム錯体  $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{L})$  の合成と不飽和炭化水素の変換反応における触媒能力に関する研究

学位申請者： 東 翔子

審査委員：

主査：	同志社大学大学院生命医科学研究科	教授	太田 哲男
副査：	同志社大学大学院生命医科学研究科	教授	廣安 知之
副査：	同志社大学大学院理工学研究科	教授	水谷 義

要 旨：

本論文提出者は、2011年4月より本学大学院生命医科学研究科博士課程後期課程に在学している。各年度において優れた研究成果を挙げ、英語の語学試験に合格し十分な能力を有すると認定されている。また、「生物情報学深論」「プロジェクト特別演習B」の2科目4単位を修得しており、これまでの特殊研究を履修している。

論文の主たる内容は、*Journal of Organometallic Chemistry* に印刷中 (2015年) である。また、その一部は有機化学合成協会誌に既に掲載されている。さらに、国際会議にも参加し、高い評価を得ている。

2015年1月24日午後3時30分より約1時間30分にわたり提出論文に関する学術講演会(博士論文公聴会)が開催され、種々質疑討論がなされたが、提出者の説明により十分な理解が得られた。

さらに講演会終了後、審査委員により論文内容ならびにこれらに関連する諸問題について口頭試問を実施した結果、本論文提出者は研究者として十分な学力を有することが認められた。

よって、総合試験の結果は合格であると認める。

# 博士學位論文要旨

論文題目： 二価ルテニウム錯体  $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{L})$  の合成と不飽和炭化水素の変換反応における触媒能力に関する研究

氏名： 東 翔子

要旨：

現在、入手容易な有機原料から複雑で有用な有機化合物を構築していくための数々の有機合成法が開発、利用されている。中でも、有機金属化合物を用いる反応の発展は、有機化合物のみでは成し得なかった新規な合成反応を数多く提供し、燃料、繊維、医薬品等の工業的製造に大きく貢献してきた。

ルテニウムは盛んに触媒利用の研究が行なわれている後周期遷移金属の中でも、比較的安価な金属である。この金属の特徴の一つとして、配位座が最大六座と多いことが挙げられる。すなわち、配位子となる分子の可能性が広く、単座および多座配位子によって様々な修飾を施すことで、多様な金属錯体を生成することができる。

当研究室で継続的に行なわれてきたルテニウム触媒を用いたオレフィンへのヘテロ原子求核剤の付加反応は、入手容易な石油原料をワンステップでヘテロ官能基化でき、理論的には廃棄される原子のない非常にクリーンな変換反応である。最終的には水を求核剤としてオレフィンの単純な水和反応による原子効率の高いアルコール合成の達成を目標としており、三価および二価のルテニウム種による触媒能力の検討を通して、より温和な条件下、高効率的に目的物を得られる条件が模索されてきた。その中で見出されたのが、二価のルテニウム種と嵩高い二座のリン配位子  $\text{xantphos}$  を用いる系である。しかしながら、この系におけるルテニウム錯体の構造や、 $\text{xantphos}$  の他にルテニウム上に配位する配位子の効果、および触媒機構の詳細についてはまだ解明されていない部分が多かった。

そこで本研究では二価ルテニウム錯体  $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{L})$  の合成と合成法の改良、そしてそれらを用いた不飽和炭化水素の変換反応における触媒活性の評価と、オレフィンからの原子効率の高いアルコール合成への試み、さらに NMR を用いた触媒反応系中の観察による触媒機構の考察を行なった。以下に各章の要約を述べる。

第一章では、ルテニウム、2つの塩素、 $\text{xantphos}$  を有する錯体の合成および合成法の改良を行なった。 $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)$  と  $\text{xantphos}$  をクロロホルム中で反応させることにより  $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{PPh}_3)$  が合成できる。しかしながら、前駆錯体として  $\text{RuCl}_2(\text{L})_n$  を合成した後  $\text{xantphos}$  と反応させるこの方法を用いると、 $\text{RuCl}_2(\text{L})_n$  錯体の合成が可能であるもの、さらにはそれらの内  $\text{xantphos}$  との配位子交換反応が可能であるものからしか  $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{L})$  錯体は合成できず、得られる錯体の種類は限られていた。そこで、あらかじめ調製した  $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{PPh}_3)$  に様々な単座配位子を反応させる

ことで、Ru-xantphos の骨格を残したまま単座配位子のみを変換する手法を考案した。この手法において、ホスファイト類をはじめ、DMSO や pyridine を単座配位子として持つ計 15 種類の  $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{L})$  錯体の合成に成功した。さらに、合成した錯体の単結晶 X 線回折構造解析による構造決定および  $^{31}\text{P}$  NMR の解析結果より、改良した錯体合成方法によって生成する  $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{L})$  錯体は、主として xantphos が *trans* 配位した錯体であることが示唆された。

第二章では、第一章で合成を行なった各種ルテニウム錯体を用いて、オレフィンへのヘテロ求核剤の付加反応を中心とした不飽和炭化水素類の変換反応における触媒活性の検討を行なった。オレフィンへのカルボン酸、*p*-トルエンスルホンアミド、アルコールおよびフェノールの付加に関しては、 $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OPh})_3\}/2\text{AgOTf}$  を触媒とすることで総じて良好な収率で Marcovnicov 型の付加生成物を得た。例えば、4-アリルアニソールへの 2-フェニル安息香酸の付加反応においては、 $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{PPh}_3)/2\text{AgOTf}$  を用いた時は、110 °C という高温条件下でのみ目的のエステルが収率 81% で得られたのに対し、 $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OPh})_3\}/2\text{AgOTf}$  を触媒とするとより温和な 80 °C 条件下にて目的物を収率 99% で得ることが出来た。さらに、求核剤として安息香酸を用いると  $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OPh})_3\}/2\text{AgOTf}$  触媒存在下では目的物収率は 59% と 2-フェニル安息香酸を用いた時と比較して劣っていたが、錯体上のホスファイト配位子のフェニル基を修飾した  $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-4\text{-}^t\text{Bu})_3\}/2\text{AgOTf}$  を用いると 88% まで収率の向上がみられた。*p*-トルエンスルホンアミドを求核剤とした時は、 $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{PPh}_3)/2\text{AgOTf}$  存在下ではオレフィン基質としてスチレンのみでしか付加反応の進行が見られなかったが、 $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OPh})_3\}/2\text{AgOTf}$  を触媒とすると 4-アリルアニソールやシクロヘキセンを用いても目的の付加生成物をそれぞれ 99%, 75% という良好な収率で得ることができた。同様に 2-フェニルエタノールを求核剤として用いた場合も、触媒を  $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{PPh}_3)/2\text{AgOTf}$  から  $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OPh})_3\}/2\text{AgOTf}$  へ変更することでより穏和な条件下にてスチレンへの付加反応が進行し、目的のエーテルを好収率で得られた。一方、アルキンへのカルボン酸の付加反応では、オレフィンへの付加の場合とは異なる傾向が見られた。フェニルアセチレンへの 2-フェニル安息香酸の付加反応においては  $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OPh})_3\}/2\text{AgOTf}$  存在下では反応は進行せず、 $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{PPh}_3)/2\text{AgOTf}$  を触媒とした時に付加生成物が得られた。また、得られた主生成物はアルキンの末端にカルボン酸が付加した、炭素-炭素二重結合を持つ Z 体のエステルであった。

第三章では、オレフィンからの原子効率の高いアルコール合成を試みた。新規に開発したルテニウム錯体による触媒系は、以前のものと比較してオレフィンへのヘテロ原子求核剤の付加反応に対して非常に高い触媒活性を有しているものの、水を求核剤として用いるオレフィンへの付加反応を達成することはできなかった。そこで、第二章において高効率的に反応の進行が確認されているオレフィンとカルボン酸の反応に

よるエステル化を経た後、加水分解を行なうことによるアルコールの合成を検討した。この方法では、オレフィンのエステル化の段階で化学量論量のカルボン酸が必要となるが、加水分解を行なった後に回収できることから原子効率の低下には繋がらない。詳細な反応条件の検討の結果、2-フェニル安息香酸をエステル化段階の求核剤として用い、オレフィンからの二段階のアルコール合成に成功し、数種類のオレフィンから対応するアルコールを好収率で得た。

第四章では、NMR を用いて触媒反応系中を観察することで触媒機構の考察を行なった。オレフィンへの求核剤の付加反応に対して高い触媒活性を有していた  $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OPh})_3\}/2\text{AgOTf}$  を用い、温度上昇時や反応基質の有無による  $^1\text{H}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{31}\text{P}$  のシグナルの変化を観察したところ、触媒活性時には  $\text{xantphos}$  および  $\text{P}(\text{OPh})_3$  はルテニウムから解離していないとみられること、2 つの  $\text{OTf}$  はどちらも同じ状況におかれており、おそらくルテニウム上からやや解離した状態であることが示唆された。これらのことから、触媒活性を持つルテニウム種はジカチオン性の  $[\text{Ru}(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OPh})_3\}]^{2+} 2(\text{OTf})^-$  であり、強いルイス酸性によって求核剤からのプロトンの放出を補助し、プロトンによってカルボカチオン化したオレフィンへ求核剤が付加するという反応機構を考察した。

以上のように、本研究では改良した  $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{L})$  の合成法により、 $\text{xantphos}$  を有する種々の二価ルテニウム錯体の合成に成功した。それらを用いた不飽和炭化水素の変換反応における触媒活性の評価を行ったところ、特にオレフィンへのヘテロ原子求核剤の付加反応において高い触媒活性を見出し、二段階反応ではあるもののオレフィンからの原子効率の高いアルコール合成に成功した。さらに NMR を用いた触媒反応系中の観察から、触媒活性種は強いルイス酸性を持つジカチオン性のルテニウム錯体である事を考察した。