

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

2014 年度

同志社大学大学院 生命医科学研究科
生命医科学専攻 博士課程（後期課程）

東 翔子

目次

序論	1
第一章	
二価の Ru-xantphos 錯体の合成とその構造に関する検討	10
第二章	
二価の Ru-xantphos 錯体を触媒とする不飽和炭化水素の変換反応	50
第三章	
二価の Ru-xantphos 錯体を触媒とするオレフィンの二段階水和反応	75
第四章	
二価の Ru-xantphos 錯体を触媒とするオレフィンへのヘテロ原子求核剤の付加反応における反応機構の考察	90
総括	117
謝辞	119

序論

1. 緒言

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．

後周期遷移金属を触媒とする合成反応は，1958年，パラジウム化合物を触媒として用いエチレンをアセトアルデヒドに変換するWacker法¹⁾が工業化されたことを発端に，今でも盛んに研究されている．遷移金属触媒のユニークな点は，多彩な電子密度を持つ金属化合物の近傍で反応物の電子状態を操作し，活性化させることにある．これにより，本来は反応を起こさない有機化合物同士の反応を引き起こすことができ，反応条件の温和化による消費エネルギーの削減，新規な反応経路によるプロセスの簡略化，有毒な試薬から安全な試薬への変更，さらには各反応の過程で生成する廃棄物の削減が期待できる．

自然環境保全が見直されている現在，以上で述べたような省エネルギー且つ廃棄物が安全で少ない環境調和型の有機合成反応の開発は非常に重要である．また，そのような反応の達成には，遷移金属触媒のさらなる発展が必須であるといえる．

2. ルテニウム錯体の合成とその利用

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．

野依らは軸不斉を持つ二座のリン配位子である BINAP ²⁾ を有するルテニウム錯体を用い，オレフィンやケトンの不斉水素化反応を達成した (Figure 1). ³⁾

また，オレフィンメタセシスに用いられるグラブス触媒は，ルテニウムを中心金属に持つ金属錯体である．これらの錯体は， $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ と配位子との反応から合成され，単離して触媒として用いられている (Figure 2). ⁴⁾

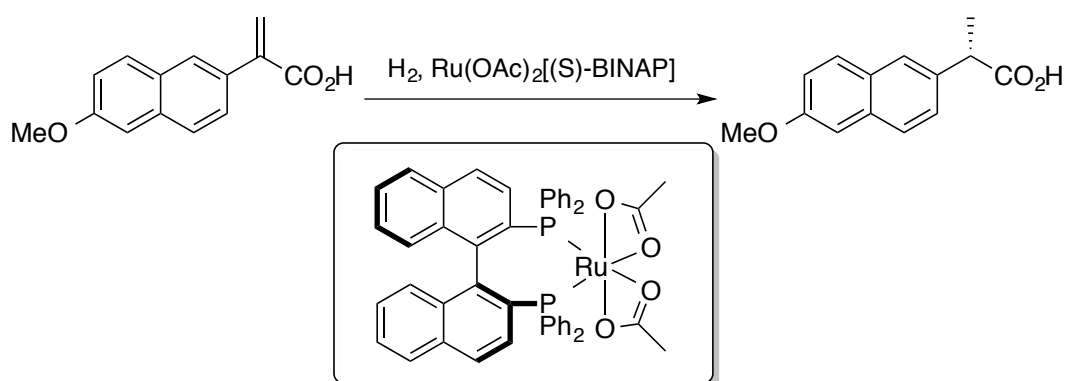


Figure 1 Asymmetric Hydrogenation using Ru-BINAP complex ^{3a)}

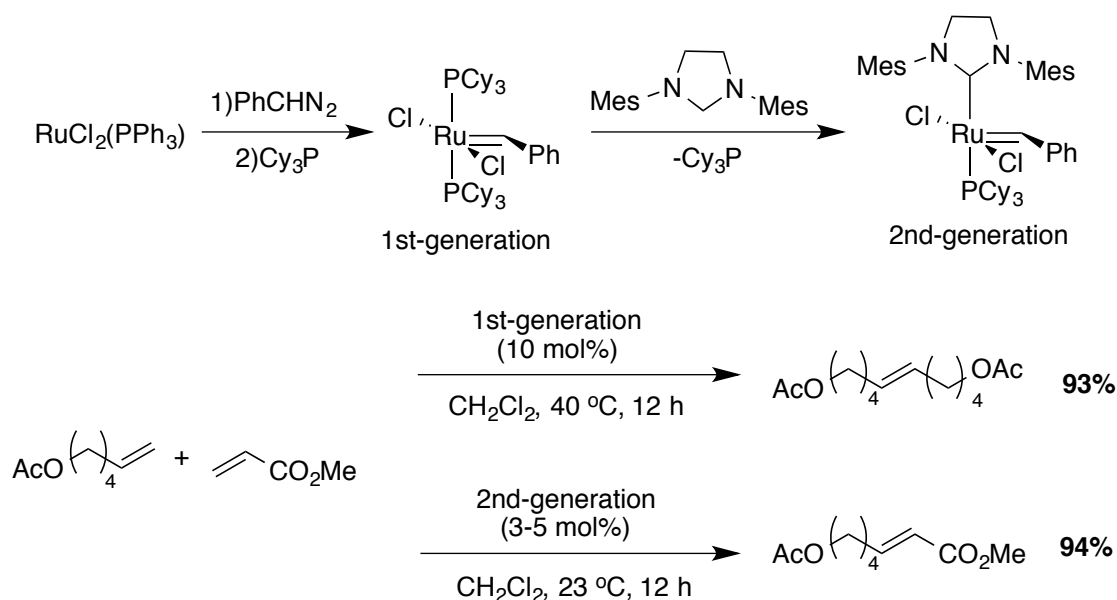


Figure 2 Grabbs catalysts and some example of Olefin Metathesis ⁴⁾

後周期遷移金属を有機合成反応の触媒とするには、1) 金属塩（または調製・取り扱い容易な有機金属錯体）と有用な配位子を目的の反応系中に共存させる、2) 有用な配位子を持つ有機金属錯体をあらかじめ調製し、目的の反応系中に投入するという方法が現在よく用いられる。1) は反応の検討段階での効果的な配位子の探索に有利だが、配位子と金属の相互作用を確実にした上で用いる 2) は、反応機構の考察を行なう為にも必須であり、目的の配位子を持つ錯体の合成と単離は重要である。

3. 嵩高い二座のリン配位子 xantphos の金属触媒への適用

4,5-ビス(ジフェニルホスフィノ)-9,9-ジメチルキサンテン (以下 xantphos) は, 1995 年に Leeuwen らによって合成とその利用が報告された配位子である.⁵⁾ この二座のリン配位子の特徴は, 嵩高く, 剛直で広い bite-angle が保証されていることである (figure 3). 実用化され, 市販されている二座のリン配位子は現在でも多岐に渡り存在するが, 近年この配位子を利用した金属触媒による有機合成反応の成功例の多さはめざましく, パラジウムを筆頭に, ロジウム, コバルト, 銅などを用いた金属触媒反応例が数多く報告されている.⁶⁾

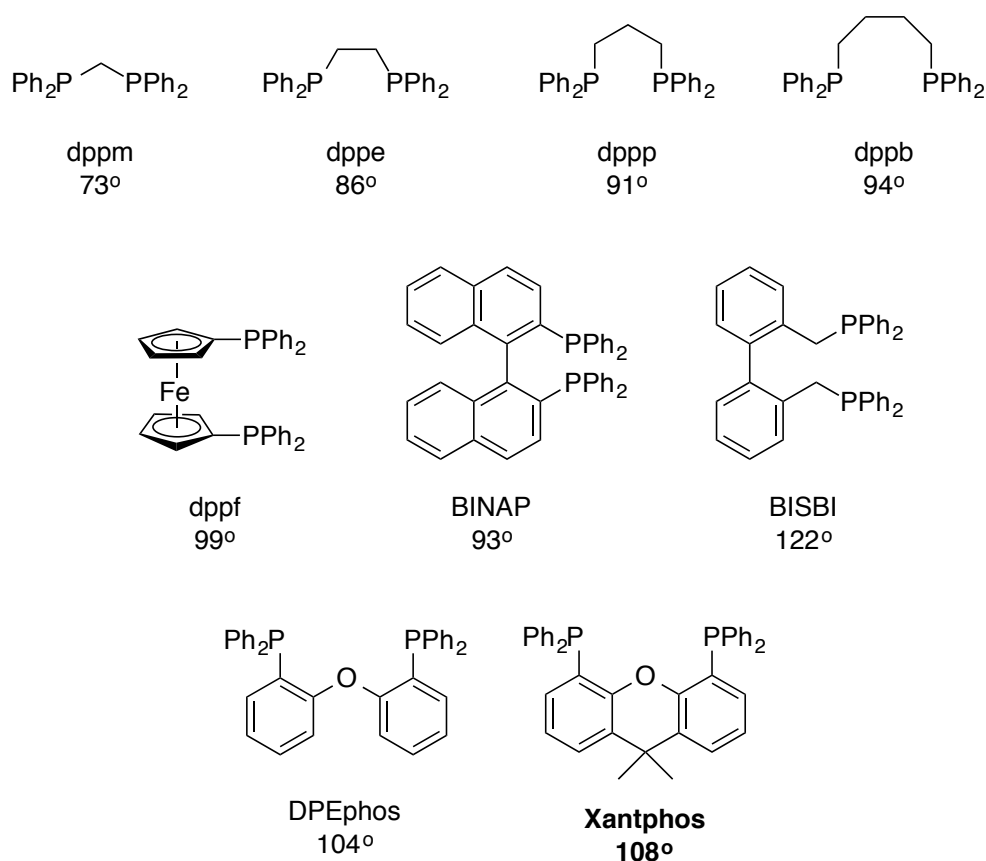
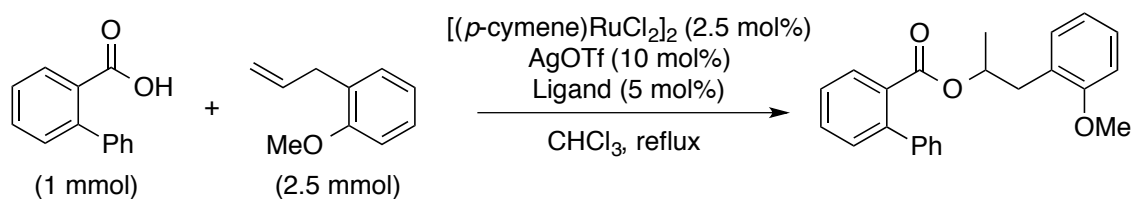


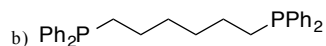
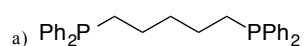
Figure 3 Diphosphine ligands and their bite angles ^{5d)}

当研究室で見出された, 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においても xantphos の使用は有効で, [(*p*-cymene)RuCl₂]₂/AgOTf/xantphos を触媒とする 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, 目的のエステルを 24 時間で 95% 得るという他の配位子と比較して非常に高効率な結果を与えた (Table 1).⁷⁾

Table 1 Addition reaction of 2-Phenylbenzoic acid onto 4-Allylanisole ⁷⁾



Entry	Ligand	Time	Yield
1	Dppe	60	60
2	Dppp	60	80
3	Dpppent ^{a)}	60	85
4	Dpph ^{b)}	60	82
5	xantphos	24	95



このように、xantphos の使用が上記の反応において非常に有利であることが示されているものの、xantphos をルテニウム上に持つ錯体の単離やその構造の解析には着手されていなかった。また、ロジウムやイリジウム、パラジウムを中心金属とする xantphos 錯体の合成、構造解析とその利用はいくつか報告されており、⁸⁾ ルテニウムを用いた錯体も一酸化炭素、水素、フッ素原子などを持つ錯体を含めていくつか報告されているが、上記の反応系中で生成すると考えられる $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})$ の骨格を持つ錯体の合成と利用の報告はまだ数少なかった。⁹⁾ そこで、本研究の着想に至った。

4. 本論文の概説

以上で述べた経緯より、本研究は $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})$ 骨格を持つルテニウム錯体の合成とその触媒反応への適用、および触媒機構の解明を目標として行なった。以下に各章の概説を述べる。

4.1 二価の Ru-xantphos 錯体の合成とその構造に関する検討（第一章）

ルテニウム、2つの塩素、xantphos を有する錯体の合成および合成方法の改良を行なった。RuCl₂(PPh₃)₃ と xantphos をクロロホルム中で反応させることにより RuCl₂(xantphos)(PPh₃) が合成できる。しかしながら、同様の反応方法からは RuCl₂(xantphos)(L) 錯体の合成は三種類のみでしか成功していなかった。

そこで、あらかじめ調製した RuCl₂(xantphos)(PPh₃) 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 (Figure 4)。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 RuCl₂(xantphos)(L) 錯体の合成に成功した。

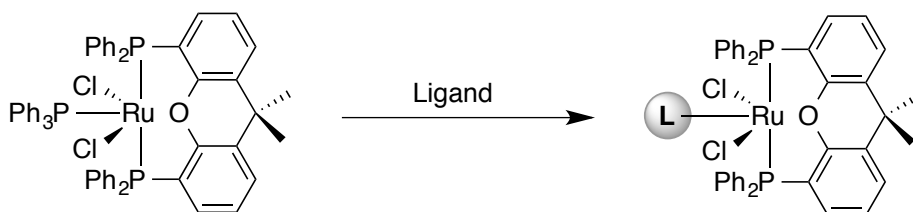


Figure 4 Preparation of RuCl₂(xantphos)(L)

さらに、合成した錯体の X 線回折による結晶構造解析による構造決定、および ³¹P 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 RuCl₂(xantphos)(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。

4.2 二価の Ru-xantphos 錯体を触媒とする不飽和炭化水素の変換反応（第二章）

第二章では、第一章で合成した xantphos を有する二価ルテニウム錯体を用いて、不飽和炭化水素類の変換反応に関する RuCl₂(xantphos)(L) の触媒能力の比較を行なった。オレフィンへのヘテロ原子求核剤の付加反応においては高効率的に目的の付加生成物を得られる系を見出したことから、さらなるオレフィン基質、求核剤の適用範囲の拡大の検討に取り組んだ。また、アルキンへのカルボン酸の付加反応やオレフィンの異性化反応に対して RuCl₂(xantphos)(L) を触媒とする検討も行なった。

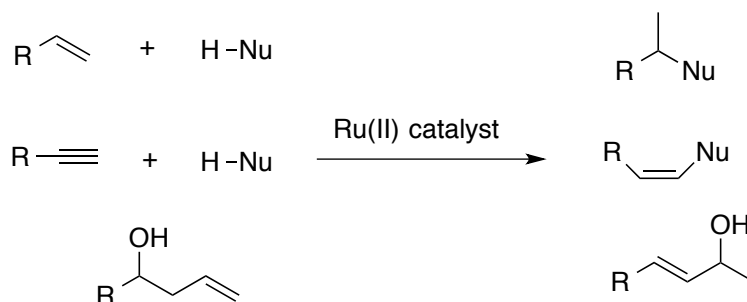
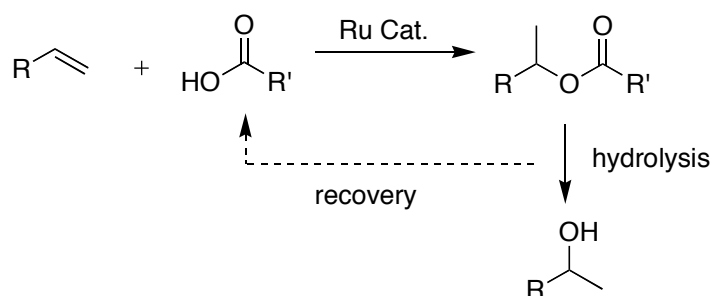


Figure 5 Transformations of unsaturated hydrocarbons using $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{L})$

4.3 二価の Ru-xantphos 錯体を触媒とするオレフィンの二段階水和反応（第三章）

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、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二段階ワンポットの合成方法を検討した。



Scheme 1 One-pot Olefin Hydration via Ru-catalyzed Esterification and Hydrolysis

4.4 二価の Ru-xantphos 錯体を触媒とするオレフィンへのヘテロ原子求核剤の付加反応における反応機構の考察（第四章）

二価のルテニウム錯体は NMR による観測が可能であるという特徴を有している。さらに、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発揮した $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OPh})_3\}/2\text{AgOTf}$ は、xantphos と単座配位子 $\text{P}(\text{OPh})_3$ のリン、および OTf 中のフッ素といった NMR によって測定可能な核を複数有していることから、 ^1H 、 ^{19}F 、 ^{31}P NMR を用いて反応系中での錯体の変化を観察することにより、触媒反応機構を考察した。

参考文献

- 1) J. Smidt, W. Hafner, R. Jira, R. Sieber, J. Sedlmeier, A. Sabel, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1962**, 1, 80.
- 2) H. Takaya, S. Akutagawa, R. Noyori, *Org. Synth.* **1989**, 67, 20 (**1993**, Coll. Vol. 8, 57)
- 3) (a) T. Ohta, H. Takaya, M. Kitamura, K. Nagai, R. Noyori, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 3174 (b) H. Takaya, T. Ohta, N. Sayo, H. Kumobayashi, S. Akutagawa, S. Inoue, I. Kasahara, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 1596. (c) R. Noyori, T. Ohkuma, M. Kitamura, H. Takaya, N. Sayo, H. Kumobayashi, S. Akutagawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 5856.
- 4) R. H. Grubbs, *Tetrahedron*, **2004**, 60, 7117.
- 5) (a) M. Kranenburg, Y. E. M. van der Burgt, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, K. Goubitz, J. Fraanje, *Organometallics*, **1995**, 14, 3081. (b) P. W. N. M. van Leeuwen, P. C. J. Kamer, J. N. H. Reek, P. Dierkes, *Chem. Rev.* **2000**, 100, 2741. (c) P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, J. N. H. Reek, *Acc. Chem. Res.* **2001**, 34, 895. (d) Z. Freixa, van P. W. N. M. Leeuwen, *Dalton Trans.* **2003**, 1890. (d) M.-N. Birkholz (nee Gensow), Z. Freixa, P. W. N. M. van Leeuwen, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 1099.
- 6) パラジウムを用いた例 : (a) H. Kelgtermans, L. Dobrzanska, L. V. Meervelt, W. Dehaen, *Org. Lett.* **2012**, 14, 1500. (b) D. N. Sawant, Y. S. Wagh, K. D. Bhatte, B. M. Bhanage, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 6719. (c) M. A. Soussi, D. Audisio, S. Messaoudi, O. Provot, J.-D. Brion, M. Alami, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 5077. (d) G.-B. Deng, Z.-Q. Wang, R.-J. Song, M.-B. Zhou, W.-T. Wei, P. Xie, J.-H. Li, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 8151. (e) D. N. Sawant, Y. S. Wagh, K. D. Bhatte, B. M. Bhanage, *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 5489. (f) D. Fujino, H. Yorimitsu, K. Oshima, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 9682. (g) Y. Zhao, J. Hu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 1033. (h) J. Mo, D. Eom, S. Kim, H. Sung, P.H. Lee, *Chem. Lett.* **2011**, 40, 980. (i) Y. Zhao, J. Hu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 1033. (j) B. Li, L. Samp, J. Sagal, C. M. Hayward, C. Yang, Z. Zhang, *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 1273. (k) S.-C. Sha, J. Zhang, P. J. Carroll, P. J. Walsh, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 17602. (l) M. M. Lorion, D. Gasperini, J. Oble, G. Poli, *Org. Lett.* **2013**, 15, 3050. (m) S. P. Schröder, N. J. Taylor, P. Jackson, V. Franckevicius, *Org. Lett.* **2013**, 15, 3778. (n) F. M. Miloserdov, C. L. McMullin, M. M. Belmonte, J. B.-Buchholz, V. I. Bakhmutov, S. A. Macgregor, V. V. Grushin, *Organometallics*, **2014**, 33, 736. (o) K. K. A. Khader, A. M. Sajith, M. S. A. Padusha, H. P. Nagaswarupa, A. Muralidharan, *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 1778. (p) D. Fujino, H. Yorimitsu, A. Osuka, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 6255. (q) M.-N. Zhao, Z.-H. Ren, Y.-Y. Wang, Z.-H. Guan, *Org. Lett.* **2014**, 16, 608. (r) Z. Feng, Q.-Q. Min, Y.-L. Xiao, B. Zhang, X. Zhang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 1669. (s) J. Hwang, K. Park, J. Choe, H. Min, K. H. Song, S. Lee, *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 3267. (t) X. Fang, H. Li, R. Jackstell, M. Beller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 9030. (u) D. Falcone, E. Osimboni, D. J. Guerin, *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 2646. (v) J. Carrillo, A. Gómez, A. M. Costa, P. Fernández, C. Isart, M. Sidera, J. Vilarrasa, *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 4623. (w) B. Wong, X. Linghu, J. J. Crawford, J. Drobnick, W. Lee, H. Zhang, *Tetrahedron*, **2014**, 70, 1508.
- ロジウムを用いた例 : (a) O. Diebolt, C. Cruzeuil, C. Mueller, D. Vogt, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, 354, 670. (b) M. Tobisu, H. Kinuta, Y. Kita, E. Remond, N. Chatani, *J.*

Am. Chem. Soc. **2012**, 134, 115. (c) A. B. Khemnar, D. N. Sawant, B. M. Bhanage, *Tetrahedron Lett.* **2013**, 54, 2682.

ルテニウムを用いた例 : (a) A. J. A. Watson, A. C. Maxwell, J. M. J. Williams, *Org. Biomol. Chem.*, **2012**, 10, 240. (b) S. Imm, S. Bähn, M. Zhang, L. Neubert, H. Neumann, F. Klasovsky, J. Pfeffer, T. Haas, M. Beller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 7599. (c) H. Miura, K. Wada, S. Hosokawa, M. Inoue, *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 861. (d) M. Zhang, X. Fang, H. Neumann, M. Beller, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 11384. (e) F.-X. Yan, M. Zhang, X.-T. Wang, F. Xie, M.-M. Chen, H. Jiang, *Tetrahedron*, **2014**, 70, 1193.

コバルトを用いた例 : (a) Z. Ding, N. Yoshikai, *Synthesis*, **2011**, 16, 2561. (b) B. Wu, N. Yoshikai, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 10496. (c) K. Gao, N. Yoshikai, *Acc. Chem. Res.* **2014**, 47, 1208.

ニッケルを用いた例 : (a) P. Kumar, S. Prescher, J. Louie, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 10694. Nakamura, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 8834. (b) M. Sekine, L. Ilies, E. Nakamura, *Org. Lett.* **2013**, 15, 714.

銅を用いた例 : (a) H. Ito, T. Miya, M. Sawamura, *Tetrahedron*, **2012**, 68, 3423. (b) H.-Y. Jung, X. Feng, H. Kim, J. Yun, *Tetrahedron*, **2012**, 68, 3444. (c) H. Ito, K. Kubota, *Org. Lett.* **2012**, 14, 890. (d) H. Zheng, J. Ding, J. Chen, M. Liu, W. Gao, H. Wu, *Synlett*, **2011**, 11, 1626. (e) R. Alfaro, A. Parra, J. Alemán, J. L. G. Ruano, M. Tortosa, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 15165. (f) K. Kubota, E. Yamamoto, H. Ito, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 2635. (g) G. He, S. Chen, Q. Wang, H. Huang, Q. Zhang, D. Zhang, R. Zhang and H. Zhu, *Org. Biomol. Chem.* **2014**, 12, 5945. (h) Y. Zhou, W. You, K. B. Smith, M. K. Brown, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 3475.

鉄を用いた例 : (a) T. Hatakeyama, T. Hashimoto, K. K. A. D. S. Kathriarachchi, T. Zenmyo, H. Seike, M.

1) (a) Y. Oe, T. Ohta, Y. Ito, *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 2806. (b) 大江洋平, 東翔子, 太田哲男, 有機合成化学協会誌, **2011**, 69, 118.

2) ロジウム錯体の例 : (a) G. L. Williams, C. M. Parks, R. C. Smith, H. Adams, A. Haynes, A. J. H. M. Meijer, G. J. Sunley, S. Gaemers, *Organometallics*, **2011**, 30, 6166. (b) M. Kranenburg, Y. E. M. van der Burgt, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, K. Goubitz, J. Fraanje, *Organometallics*, **1995**, 14, 3081. (c) R. J. van Haaren, E. Zuidema, J. Fraanje, K. Goubitz, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, G. P. F. van Strijdonck, *C. R. Chimie*, **2002**, 5, 431. (d) R. J. Pawley, G. L. Moxham, R. Dallanegra, A. B. Chaplin, S. K. Brayshaw, A. S. Weller, M. C. Willis, *Organometallics*, **2010**, 29, 1717. (e) H. C. Johnson, E. M. Leitao, G. R. Whittell, I. Manners, G. C. L.-Jones, A. S. Weller, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 9078.

イリジウム錯体の例 : (a) A. J. Pontiggia, A. B. Chaplin, A. S. Weller, *J. Organomet. Chem.* **2011**, 696, 2870. (b) D. J. Fox, S. B. Duckett, C. Flaschenriem, W. W. Brennessel, J. Schneider, A. Gunay, R. Eisenberg, *Inorg. Chem.* **2006**, 45, 7197.

パラジウム錯体の例 : (a) J. R. Martinelli, D. A. Watson, D. M. M. Freckmann, T. E. Barder, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 7102. (b) A. M. Johns, M. Utsunomiya, C. D. Incarvito, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 1828. (c) K. Fujita, M. Yamashita, F. Puschmann, M. M. Alvarez-Falcon, C. D. Incarvito, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 9044. (d) V. V. Grushin and W. J. Marshall, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 12644. (e) K. Saikia, B. Deb, B. J. Borah, P. P. Sarmah,

- D. K. Dutta, *J. Organomet. Chem.* **2012**, 696, 4293. (f) M. A. Zuideveld, B. H. G. Swennenhuis, M. D. K. Boele, Y. Guari, G. P. F. van Strijdonck, J. N. H. Reek, P. C. J. Kamer, K. Goubitz, J. Fraanje, M. Lutz, A.L. Spek, P. W. N. M. van Leeuwen, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2002**, 2308.
- 3) (a) P. Nieczypor, P. W. N. M. van Leeuwen, J. C. Mol, M. Lutz, A. L. Spek, *J. Organomet. Chem.* **2001**, 625, 58. (b) A. E. W. Ledger, P. A. Slatford, J. P. Lowe, M. F. Mahon, M. K. Whittlesey, J. M. J. Williams, *Dalton Trans.* **2009**, 4, 716. (c) A. E.W. Ledger, M. F. Mahon, M. K. Whittlesey, J. M. J. Williams, *Dalton Trans.* **2009**, 35, 6941. (d) A. E. W. Ledger, A. Moreno, C. M. Ellul, M. F. Mahon, P. S. Pregosin, M.K. Whittlesey, J.M.J. Williams, *Inorg. Chem.* **2010**, 49, 7244. (e) L. M. Guard, A. E. W. Ledger, S. P. Reade, C. E. Ellul, M. F. Mahon, M. K. Whittlesey, *J. Organomet. Chem.* **2011**, 696, 780. (f) B. Deb, B. J. Borah, B. J. Sarmah, B. Das, D. K. Dutta, *Inorg. Chem. Commun.* **2009**, 12, 868.

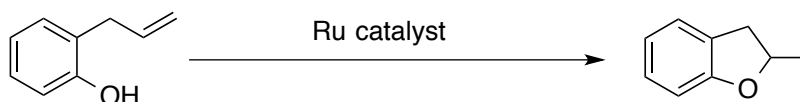
第一章

二価の Ru-xantphos 錯体の合成とその構造に関する検討

本研究の根幹となるルテニウム触媒を用いるオレフィンへの求核剤の付加反応は、当研究室において継続的に研究が行われてきた。¹⁾

最も初期の段階では、 $\text{RuCl}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ / 3AgOTf / 5CuOTf / 2PPh_3 を用いて 2-アリルフェノールの分子内環化反応の進行が見出された (Table 1, entry 1).²⁾ さらに触媒反応条件の改善が行なわれ、三価のルテニウム種 $(\text{Cp}^*\text{RuCl}_2)_2$ / 4AgOTf / 2PPh_3 を触媒とすることでより高収率で目的の環化生成物を得ることに成功している (entry 2).³⁾

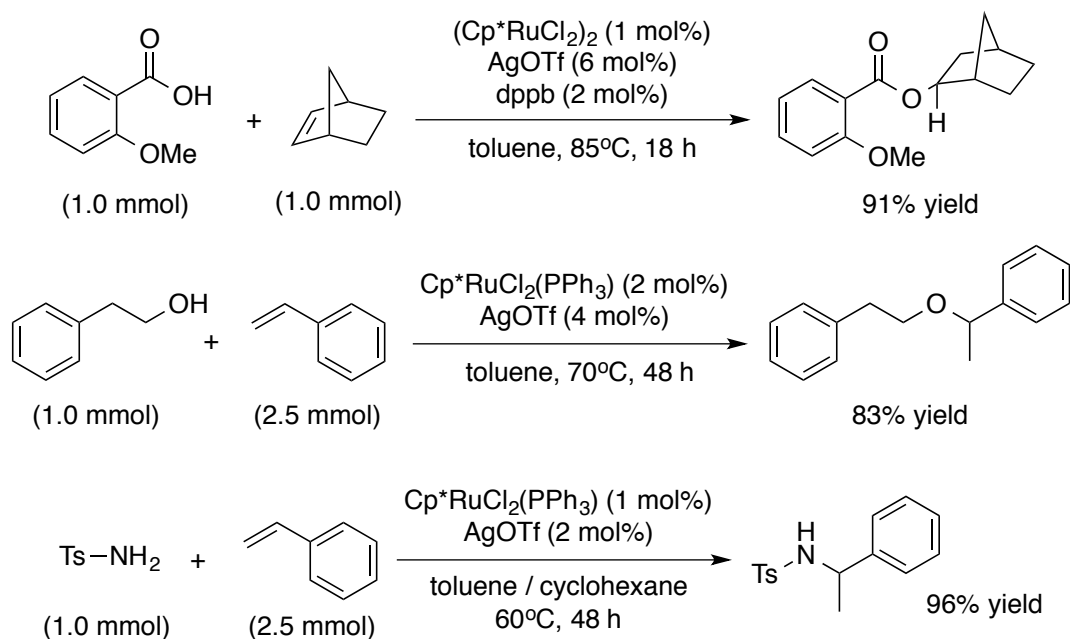
Table 1 Intramolecular cyclization of 2-allylphenol using Ru catalysts³⁾



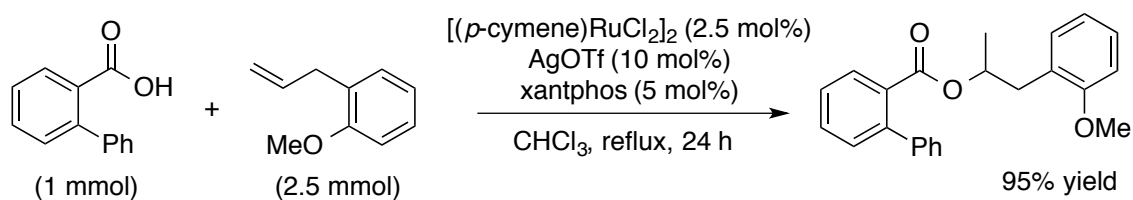
entry	catalyst	solvent	Temp. (°C)	Time (h)	yield (%)
1	$\text{RuCl}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ / 3AgOTf / 5CuOTf / 2PPh_3 (10 mol% Ru)	CH_3CN	80	24	69
2	$(\text{Cp}^*\text{RuCl}_2)_2$ / 4AgOTf / 2PPh_3 (2 mol% Ru)	Benzene	reflux	48	95

同様の反応条件は、ヘテロ原子求核剤 (カルボン酸⁴⁾, アルコール⁵⁾, スルホンアミド⁶⁾) のオレフィンへの分子間付加反応にも適用され、各反応において良好な結果を与えることがわかった (Scheme 1).

しかしながら、三価のルテニウム錯体は不安定であり、加えて常磁性であることから NMR による解析が行えないという欠点があった。そこで、二価のルテニウム触媒系の開発が続いて行なわれ、結果として二価ルテニウム種 $[(p\text{-cymene})\text{RuCl}_2]_2$ / 2AgOTf / Ligand を用いた時も三価のルテニウム種と同等の触媒活性を有することが見出された (Scheme 2).⁷⁾ 配位子として、嵩高く剛直な二座のリン配位子である xantphos の使用が最も効果的であったことについては、序論第 2 節でも述べた通りである。



Scheme 1 Some example of Intermolecular addition reaction using Ru(III) species ^{1,4-6)}



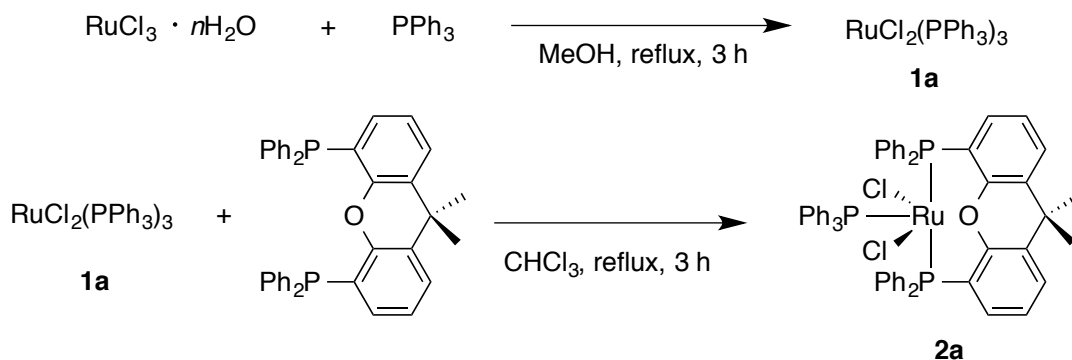
Scheme 2 Intermolecular addition reaction using Ru(II) species ⁷⁾

これらの一連の検討の中で、ルテニウム触媒を用いるオレフィンへの求核剤の付加反応においては、ルテニウム種と AgOTf を共存させること、さらにルテニウム上に銀のトリフラートと交換しうる二つの塩素原子の存在が必須であることが示唆された。

以上のことから、オレフィンへの求核剤の付加反応への適用においてさらに良好な結果を与えることが期待される、RuCl₂(xantphos) の骨格を持つ錯体の合成に取り組んだ。本章では、合成方法とその改良、さらに錯体の構造決定を目的とした検討について述べる。

1.1. RuCl₂(L)錯体からのRuCl₂(xantphos)(L) 錯体の合成

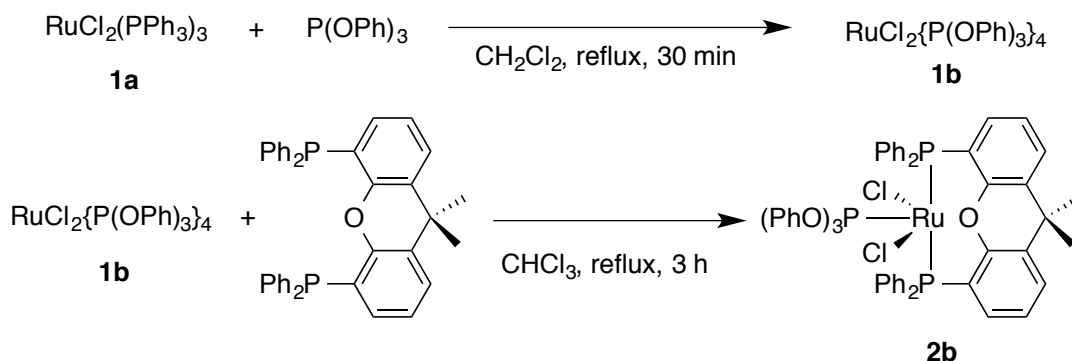
RuCl₂(PPh₃)₃は、前述の要求通り塩素原子を二つ含む、合成及び取り扱い容易な二価のルテニウム錯体である。竹中らは RuCl₂(PPh₃)₃ **1a** ⁸⁾ をクロロホルム中 xantphos と反応させることで RuCl₂(xantphos)(PPh₃) **2a** が生成することを見出した (Scheme 3). ⁹⁾



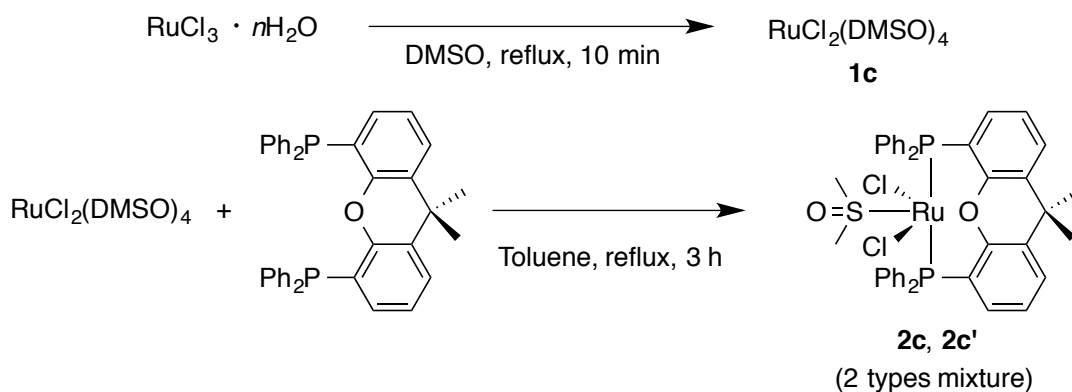
Scheme 3 Preparation of RuCl₂(xantphos)(PPh₃) from RuCl₂(PPh₃)₃

さらに、単座配位子のバリエーションとして、同様の方法を用い RuCl₂{P(OPh)₃}₄ **1b** ¹⁰⁾ をクロロホルム中 xantphos と反応させることで RuCl₂(xantphos){P(OPh)₃} **2b** を、*cis*-RuCl₂(DMSO)₄ **1c** ¹¹⁾ をトルエン中 xantphos と反応させることで RuCl₂(xantphos)(DMSO) **2c** を合成した (Scheme 4, 5). RuCl₂(xantphos)(DMSO) **2c** 錯体については、³¹P NMR解析の結果から、二種類の錯体の混合物であることが示唆された。

しかしながら、この方法で合成できた錯体は **2a-2c** の 3 種類のみである。さらに同様の方法で、様々な配位子 L を持つルテニウム錯体 RuCl₂(xantphos)(L) を合成しようとするのが困難があった。次にその例を述べる。

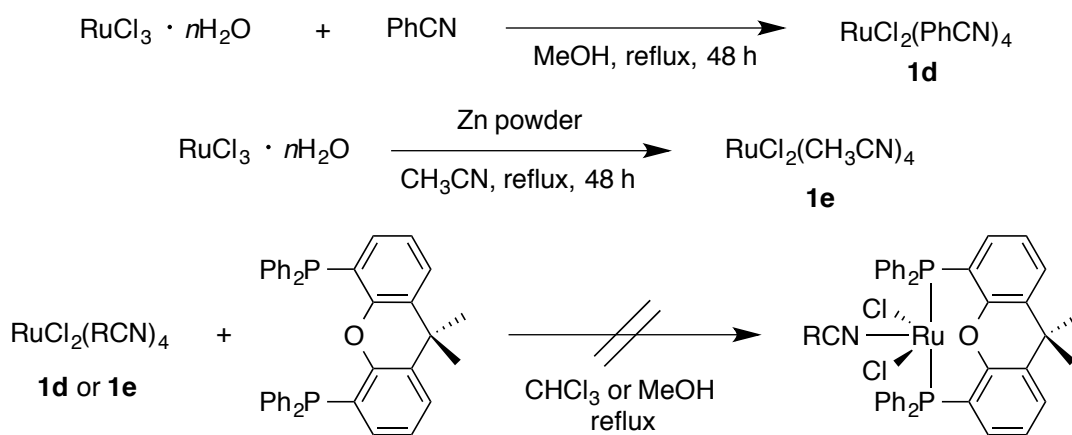


Scheme 4 Preparation of RuCl₂(xantphos){P(OPh)₃} from RuCl₂{P(OPh)₃}₄



Scheme 5 Preparation of $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{DMSO})$ from $\text{cis-RuCl}_2(\text{DMSO})_4$

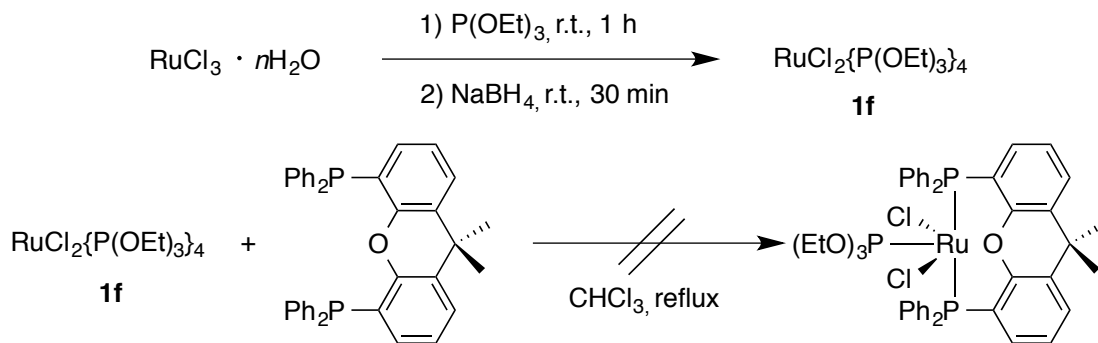
前駆錯体として $\text{RuCl}_2(\text{PhCN})_4$ **1d**, $\text{RuCl}_2(\text{MeCN})_4$ **1e**¹²⁾ をそれぞれ合成して用いた時, xantphos との反応を行なっても xantphos が配位した錯体は得られず, 原料が回収された (Scheme 6). この原因として, **1d** や **1e** と xantphos の両方を同時に溶解する溶媒を見出せなかったことが考えられる.



Scheme 6 Preparation of $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{RCN})$ from $\text{RuCl}_2(\text{RCN})_4$

同様に, $\text{RuCl}_2\{\text{P}(\text{OEt})_3\}_4$ **1f**¹³⁾ を前駆錯体として用いた時も, xantphos との配位子交換反応が起こらず, 目的の錯体は得られなかった (Scheme 7).

さらに, **1f** と同様の手法で $\text{RuCl}_2\{\text{P}(\text{O}i\text{-Pr})_3\}_4$ **1g** を合成しようとした時は, 生成物の溶解度の高さから結晶として取り出すことができず, 前駆錯体としてこれを用いることができなかった.

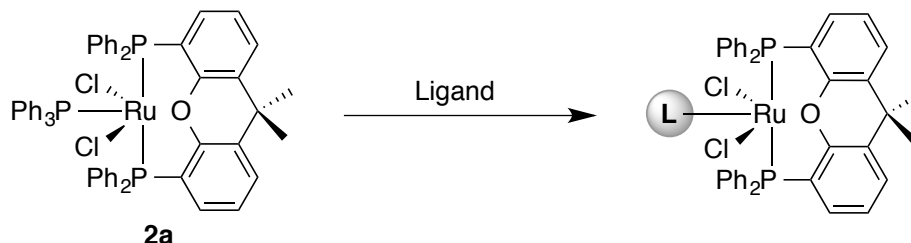


Scheme 7 Preparation of $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P(OEt)}_3\}_3$ from $\text{RuCl}_2\{\text{P(OEt)}_3\}_4$

以上のように、 $\text{RuCl}_2(\text{L})_n$ を前駆錯体として用いる方法では 1) 前駆錯体の溶解度や反応性などが関連し xantphos との配位子交換反応が起こらない場合がある、2) $\text{RuCl}_2(\text{L})_n$ 錯体の合成が困難である場合、 L を単座配位子として用いることができない、といった問題点があった。その結果、合成できた錯体は限られた数種類のみであり、ルテニウム上の単座配位子 L についてより広く検討を行なうためには、錯体の合成方法の改善が必要であった。

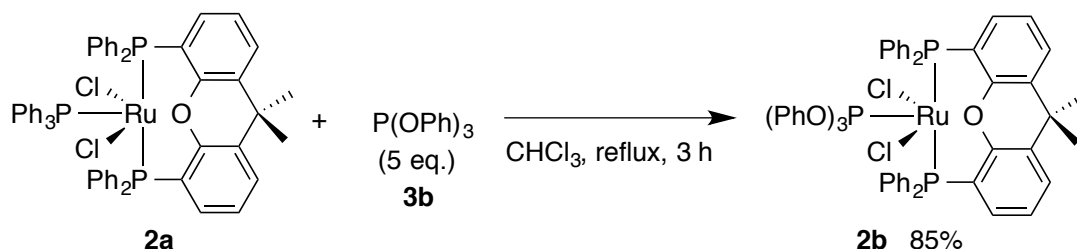
1.2. $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{PPh}_3)$ 錯体からの $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P(OPh)}_3\}$ 錯体の合成

以上をふまえて、簡便な操作で $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{L})$ 錯体の単座配位子 L のみを交換することができないか検討を試みた。 xantphos は二つのリンによってルテニウムにキレーションしており、単座配位子と比較するとルテニウムにより強く配位していると考えられる。そこで、あらかじめルテニウムに xantphos を配位させた後、その錯体に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できると考えた (Scheme 8)。本手法には、1.1 記載の方法で合成に成功した Ru-xantphos 錯体の内、最も調製が容易な $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{PPh}_3)$ **2a** を前駆錯体に採用した。



Scheme 8 New Preparation Strategy of $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{L})$

第一番目の結果として、クロロホルム中、**2a** と 5 当量の P(OPh)_3 **3b** を反応させることによって、 $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P(OPh)}_3\}$ **2b** を 85% の収率で得ることに成功した (Scheme 9).



Scheme 9 Preparation of $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P(OPh)}_3\}$ from $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{PPh}_3)$

2a および改良した方法で得られた **2b** の ^{31}P NMR 解析結果を示す (Figure 1, 2). **2a** は 55.9 ppm に PPh_3 を示す三重線 ($J = 30.6$ Hz), 34.2 ppm に xantphos を示す二重線 ($J = 31.2$ Hz) が観測される. 一方, **2b** は xantphos を示す二重線が 40.1 ppm ($J = 43.3$ Hz) に移動し, P(OPh)_3 を示す三重線が 124.4 ppm ($J = 44.0$ Hz) に観測できた. また, **2b** の NMR 解析結果は改良前の手法で合成したものと等しかった. これらの結果より, $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{PPh}_3)$ **2a** を前駆錯体に用い単座配位子を反応させることで, ルテニウム上に xantphos を残したまま単座配位子の部分のみの交換が可能であることが示された.

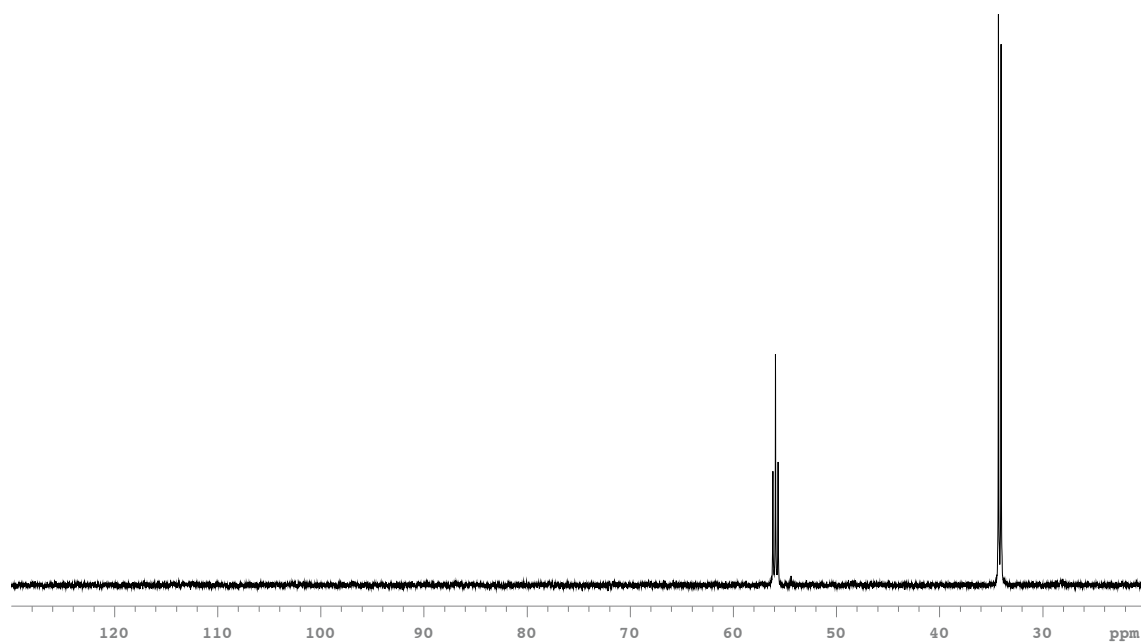


Figure 1 ^{31}P NMR Spectra Data of $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{PPh}_3)$ **2a**

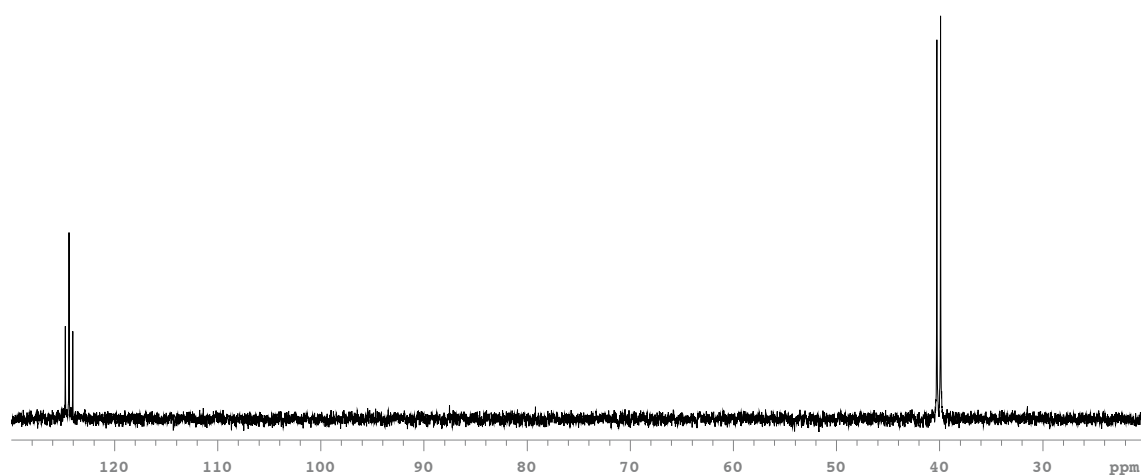
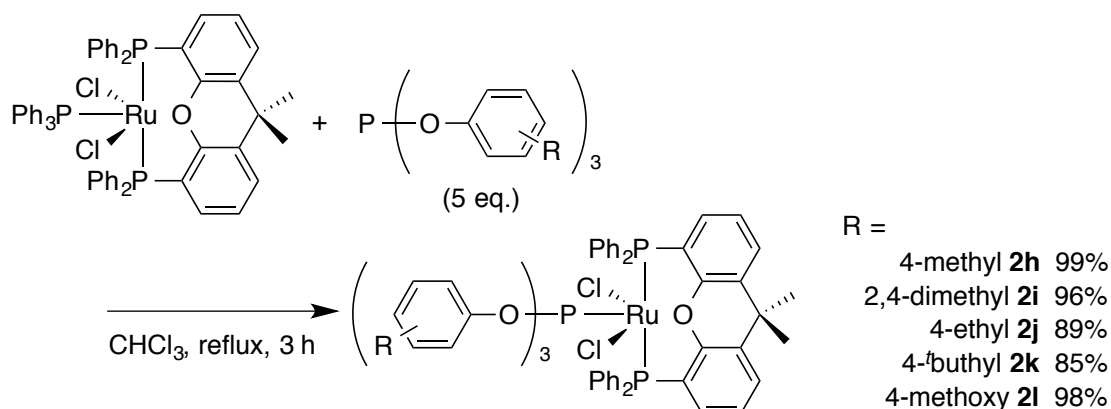
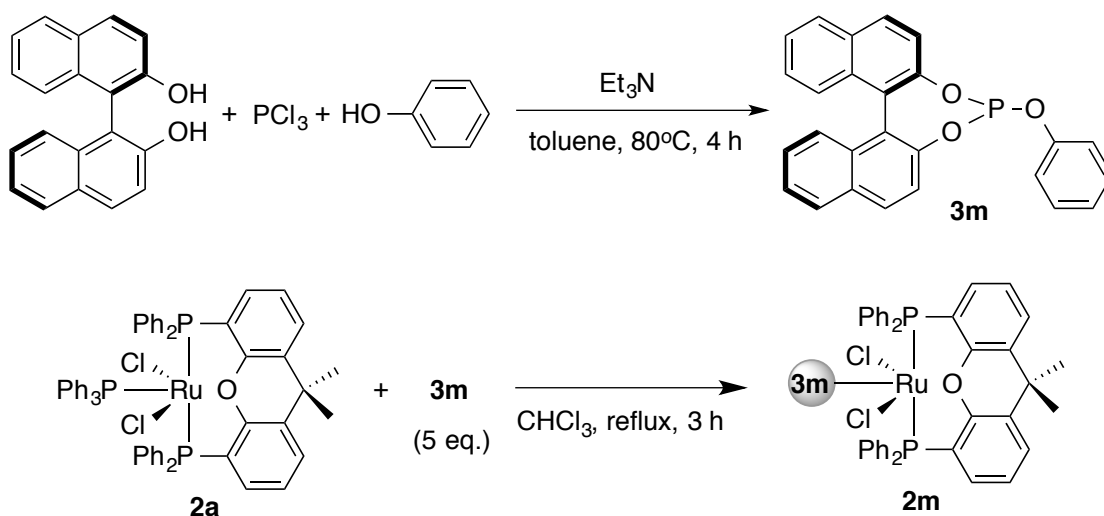


Figure 2 ^{31}P NMR Spectra Data of $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OPh})_3\}$ **2b**



Scheme 12 Preparation of $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OAr})_3\}$ from $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{PPh}_3)$

最後に、ビナフトールとフェノール由来のキラルな単座配位子 **3m** を合成し¹⁵⁾、単座配位子交換反応を行なった (Scheme 13). こちらも容易に反応は進行し、xantphos と光学活性を持つ配位子を同時に有するルテニウム錯体 **2m** が得られた.



Scheme 13 Preparation of $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{3m})$ from $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{PPh}_3)$

以上のように、 $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{PPh}_3)$ **2a** を前駆錯体として用いる手法によって、以前の手法では合成出来なかった錯体、さらに市販されていないホスファイト類を単座配位子として有する錯体を合成することができるようになった。改良された手法では $\text{RuCl}_2(\text{L})_n$ を合成する必要がない為、少量の単座配位子を用意するだけで目的の $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OR})_3\}$ を合成することができる。よって、本手法は希少な単座配位子を用いる場合にも適しているといえる。得られた一連の錯体の ^{31}P NMR 解析結

果を Table 2 に示す.

Table 2 ^{31}P NMR studies of phosphites and their complexes

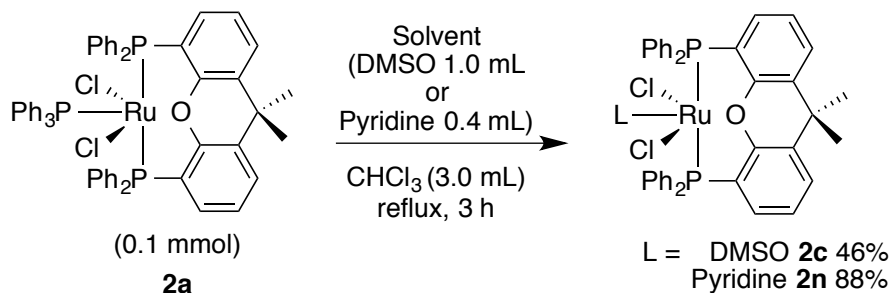
Entry	L	^{31}P NMR (ppm) ^{a)}	
		L	$\text{RuCl}_2(\text{Xantphos})(\text{L})$
1		3b 128.8 (s)	2b 42.07 (2P, d) 125.7 (1P, t)
2		3f 139.5 (s)	2f 42.06 (2P, d) 146.6 (1P, t)
3		3g 141.0 (s)	2g 38.94 (2P, d) 141.0 (1P, s)
4		3h 129.3 (s)	2h 41.97 (2P, d) 125.9 (1P, t)
5		3i 132.5 (s)	2i 41.57 (2P, d) 124.8 (1P, t)
6		3j 129.1 (s)	2j 42.10 (2P, d) 125.7 (1P, t)
7		3k 128.9 (s)	2k 42.22 (2P, d) 125.4 (1P, t)
8		3l 129.6 (s)	2l 41.64 (2P, d) 127.1 (1P, t)
9		3m 144.9 (s)	2m 52.85 (2P, d) 162.5 (1P, t)

a) CDCl_3 , 121.4 MHz

1.4. RuCl₂(xantphos)(PPh₃) 錯体からのRuCl₂(xantphos)(L) 錯体の合成

改良した手法を用いて、DMSO などの非リン配位子を持つ錯体の合成も試みた。

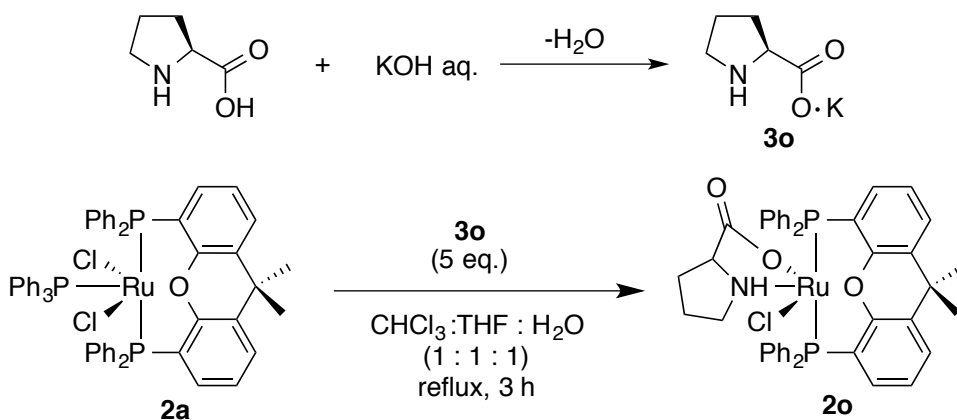
溶媒量のジメチルスルホキシド **3c** またはピリジン **3n** で処理すると、RuCl₂(xantphos)(DMSO) **2c**, RuCl₂(xantphos)(pyridine) **2n** を合成することができた (Scheme 14). それぞれの ³¹P NMR 解析結果を Figure 3, 4 に示す。



Scheme 13 Preparation of RuCl₂(xantphos)(L) from RuCl₂(xantphos)(PPh₃)

2c に関しては、Scheme 5 の方法で合成した場合は ³¹P NMR 解析により 2 種類の異性体の混合物 (35.4 ppm, s および 47.9 ppm, s) であることが示唆されていたが、Scheme 13 の方法で合成した場合はそのうちの 1 種類のみ (35.4 ppm, s) であった。

さらに、L-プロリンをカリウム塩 **3o** とした後 RuCl₂(xantphos)(PPh₃) との反応を行なったところ (Scheme 14), ³¹P NMR 解析より PPh₃ を持たず xantphos のみ配位が残ったとみられる錯体 **2o** を得た (Figure 5). ¹H NMR 解析からは L-プロリン由来のピークも観測できることから、この錯体は L-プロリンが配位した RuCl(xantphos){L-proline} であると考えられる (Figure 6).



Scheme 14 Preparation of RuCl(xantphos){L-proline}

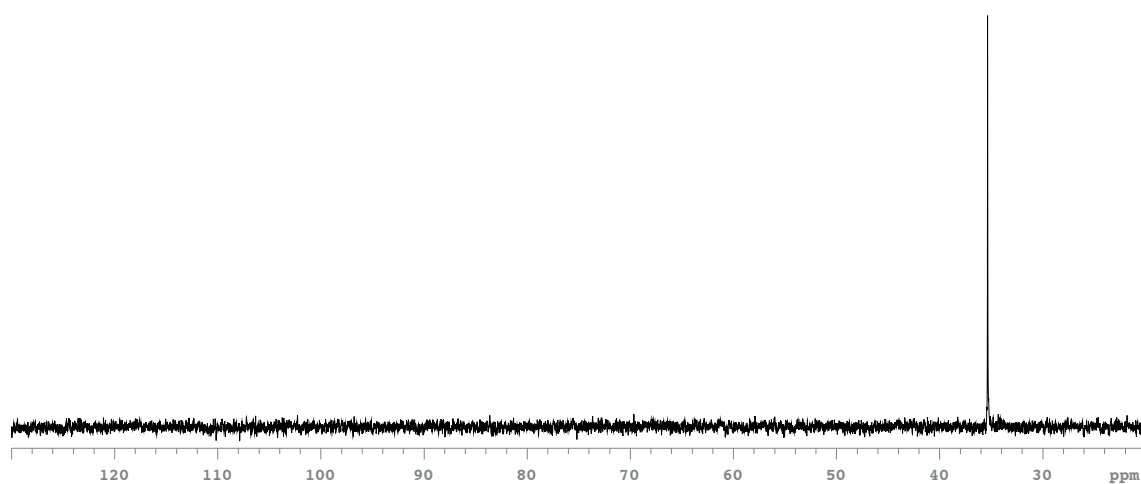


Figure 3 ^{31}P NMR Spectra Data of $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{DMSO})$ **2c**

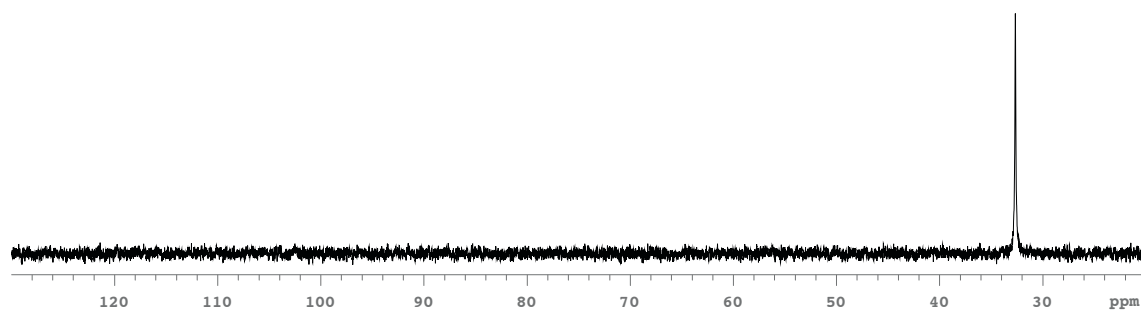


Figure 4 ^{31}P NMR Spectra Data of $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{pyridine})$ **2n**

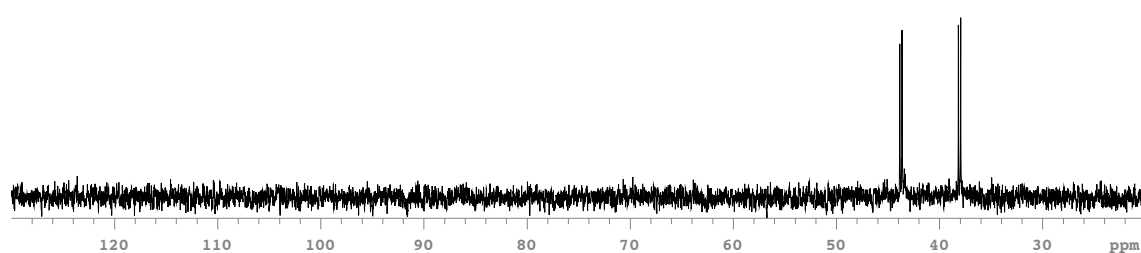


Figure 5 ^{31}P NMR Spectra Data of $\text{RuCl}(\text{xantphos})(\text{L-proline})$ **2o**

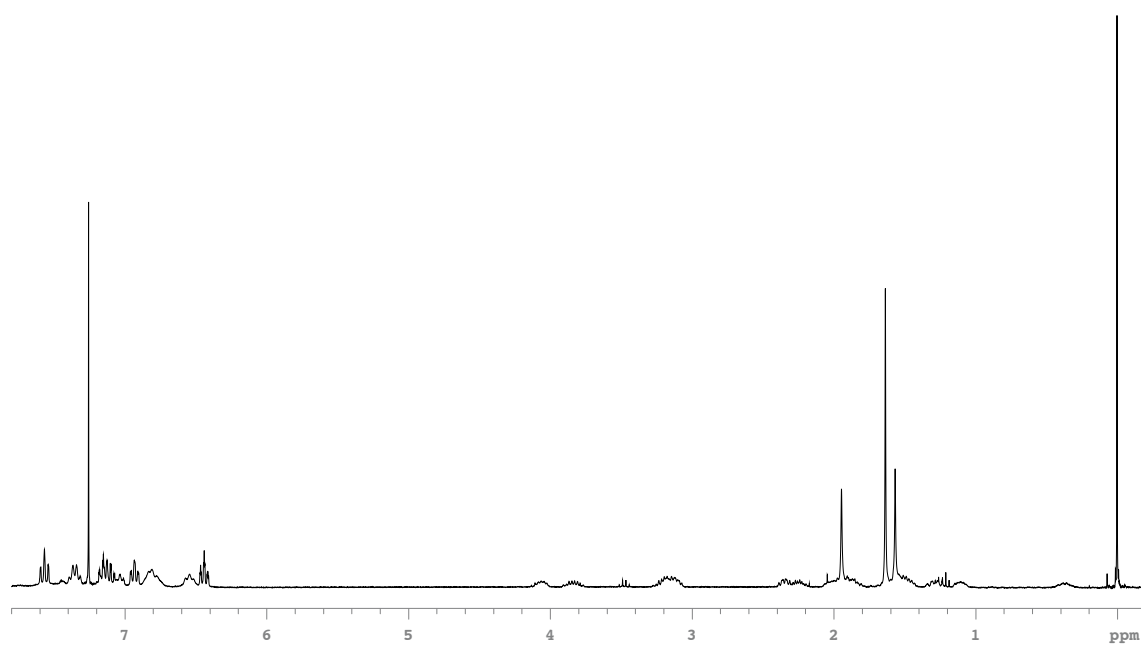


Figure 6 ^1H NMR Spectra Data of $\text{RuCl}(\text{xantphos})(\text{L-proline})$ **2o**

1.5. X線回折による結晶構造解析

$\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{PPh}_3)$ **2a** およびこれを前駆錯体として合成した $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OPh})_3\}$ **2b**, $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{DMSO})$ **2c** の三種類の錯体において、単結晶の生成とX線回折による結晶構造解析に成功した。得られた構造を Figure 7-9 に、結合距離および角度について一部のパラメーターを Table 3,4 に示す。

2a, **2b** については、xantphos の二つのリンが *trans*- の位置で配位した錯体であった (Figure 7, 8)。また、xantphos の中央に位置する酸素原子もルテニウムに配位しており、P—O—P ピンサー型の配位子として錯体を形成していることがわかった。

2014年、Vogt らも違う前駆錯体からの **2a** と同様の錯体の生成を報告している。¹⁶⁾ Vogt らは触媒反応の検討を通して、 $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_4$ と xantphos を重トルエン中で混合し、NMR および析出した結晶のX線回折による構造解析を行っており、得られたデータは **2a** のものとほぼ一致している。

2b の Ru—P(OPh)₃ 間の結合距離は 2.16 Å であり、 $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{PPh}_3)$ **2a** の Ru—PPh₃ 間の結合距離 2.33 Å と比較して小さかった。PPh₃, P(OPh)₃ はどちらも 3 つのフェニル基を有する嵩高いリン配位子であるが、P(OPh)₃ はリンとフェニル基の間に酸素原子を挟んでいることから、PPh₃ と比較して柔軟性が高いとみられる。この結果、同様に嵩高い xantphos の 2 つの PPh₂ にも阻まれずルテニウムに近付くことができ、Ru—PPh₃ 間結合距離よりも Ru—P(OPh)₃ 間結合距離の方が小さくなったと考えられる。

2a, **2b** は、ルテニウムと xantphos 中の原子のそれぞれの結合距離 (Ru1—P1, Ru1—P2, Ru1—O1, Ru1—P3) に大きな違いは見られなかったものの、xantphos の二つのリンとルテニウムの形成する角度 P1—Ru1—P2 を比較すると 5 度程度の差があり、**2b** の P1—Ru1—P2 の方がより直線的であることが示された。また、xantphos の 9 位の 2 つのメチル基の向きを比較しても、**2b** の xantphos の方がより平面を保っていることが示唆される。これらのことより、**2b** は **2a** と比較して歪みの少ないより安定な錯体を形成しているとみられる。

2c については xantphos の 2 つのリンが *cis*- の位置で配位した錯体が観察された (Figure 9)。しかしながら、³¹P NMR を比較したところ、構造解析に用いた単結晶からは合成の直後とは別の異性体のみのピークがみられた (Figure 10)。このことから、再結晶の過程で異性化したものが *cis*- $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{DMSO})$ **2c'** として観測されたと考えられる。

2c' は同様の錯体が 2011年に Kahrat らにより報告された。¹⁷⁾ Kahrat らは *cis*- $\text{RuCl}_2(\text{DMSO})_4$ と xantphos を塩化メチレン中で反応させることで **2c'** を得ている。

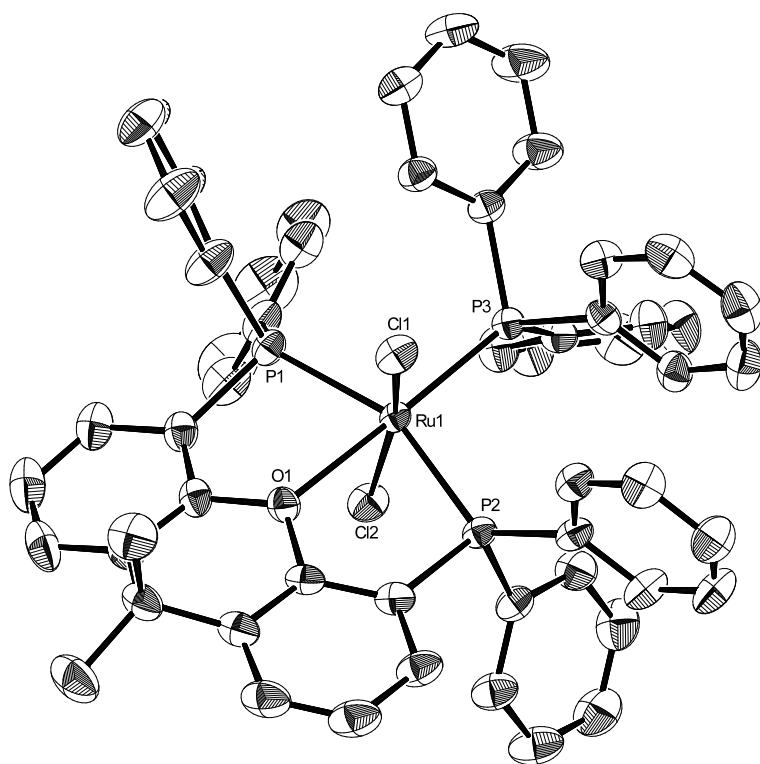


Figure 7
ORTEP Structure of
 $\text{RuCl}(\text{xantphos})(\text{PPh}_3)$ **2a**

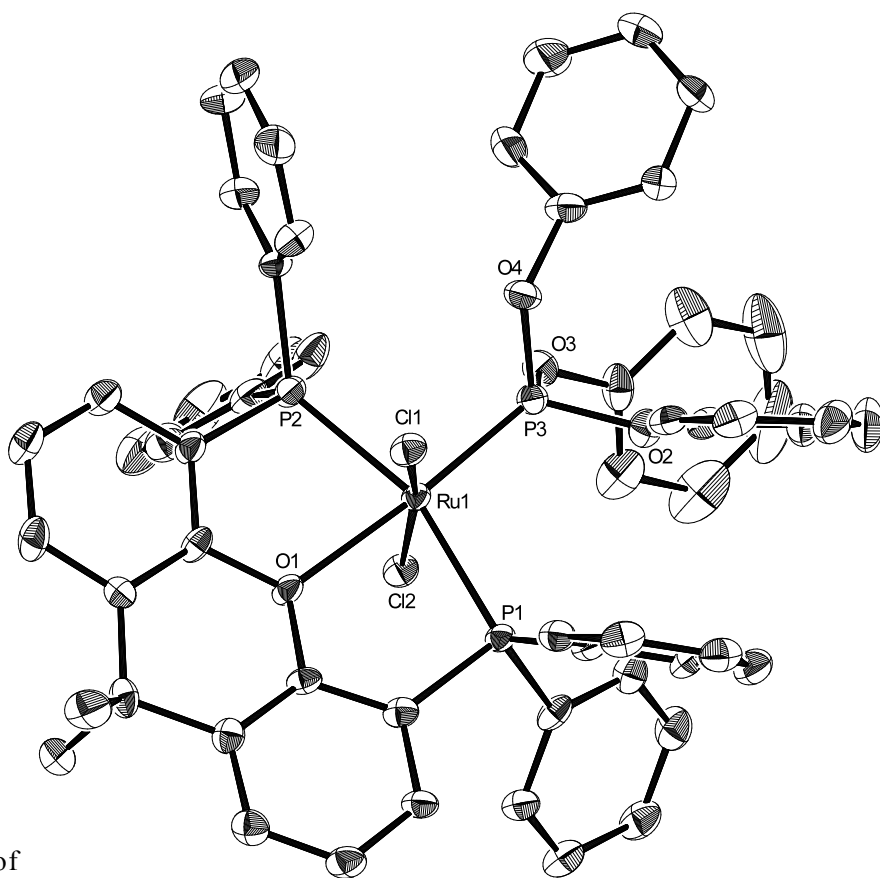


Figure 8
ORTEP Structure of
 $\text{RuCl}(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OPh})_3\}$ **2b**

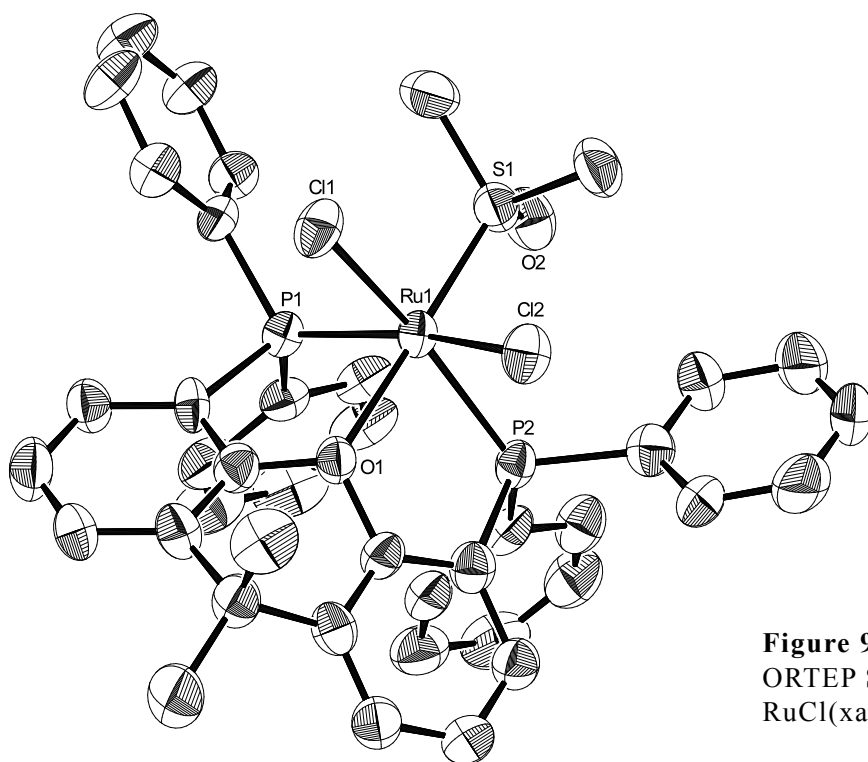


Figure 9
ORTEP Structure of
RuCl(xantphos)(DMSO) **2c'**

Table 3 Selected Bond lengths

entry	complex	Ru1—P1 (Å)	Ru1—P2 (Å)	Ru1—O1 (Å)	Ru1—P3(or S1) (Å)
1	2a	2.4088(10)	2.3355(10)	2.315(2)	2.3338(9)
2	2b	2.3381(10)	2.3225(11)	2.265(3)	2.1625(14)
3	2c'	2.271(2)	2.339(2)	2.183(5)	2.213(2)

Table 4 Selected Bond angles

entry	complex	P1—Ru1—P2 (°)	torsion angle of 9,9'-dimethyl ^{a)} (°)
1	2a	156.33(3)	77.5(5), -162.2(4)
2	2b	161.23(5)	114.2(5), -126.0(5)
3	2c'	103.78(8)	-156.6(6), 81.0(8)

a) torsion angles of C11—C10—C9—C14 and C11—C10—C9—C15

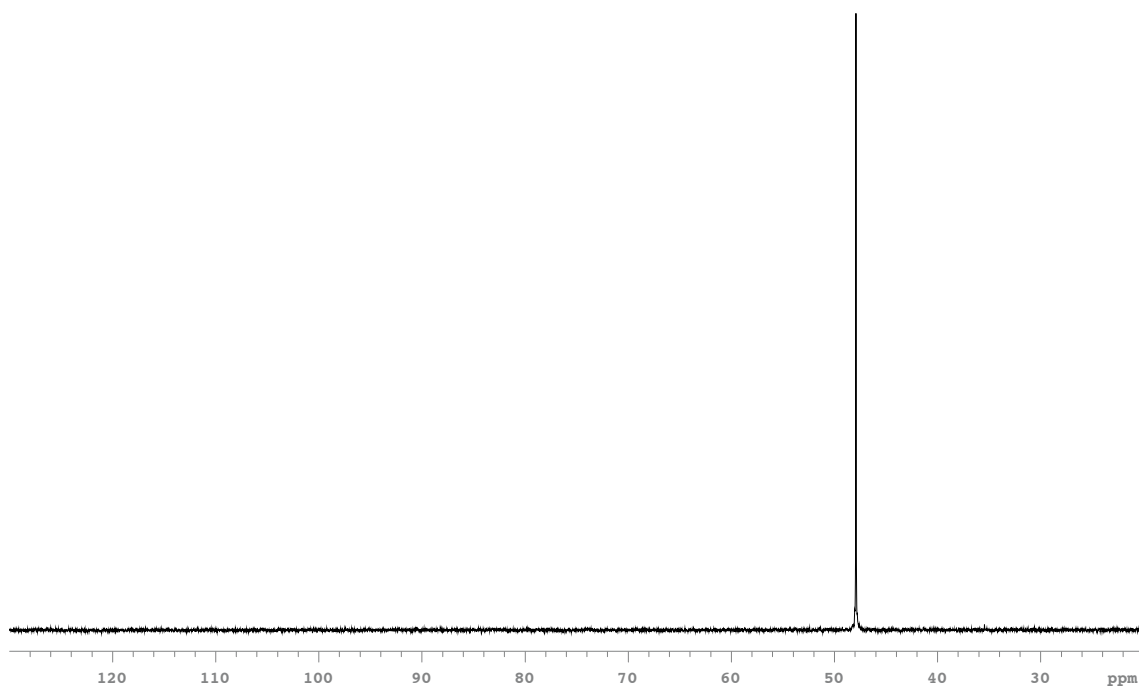


Figure 10 ³¹P NMR Spectra Data of *cis*-RuCl₂(xantphos)(DMSO) **2c'**

1.6. RuCl₂(xantphos)(DMSO) 錯体合成に関する追検討

RuCl₂(xantphos)(DMSO) 錯体に関して、再結晶を行なった錯体の単結晶 X 線回折構造解析からは *cis*-RuCl₂(xantphos)(DMSO) **2c'** が確認されたが、この錯体と反応終了直後に得られた錯体の ³¹P NMR 解析結果を比較したところ、これらは違う構造を持つ錯体であることが示唆された。

再結晶後に得られた錯体 **2c'** は ³¹P NMR において 47.9 ppm にシグナルを持ち、結晶構造解析では *cis*-RuCl₂(xantphos)(DMSO) であったことから、³¹P NMR において 35.6 ppm にシグナルを持つ反応終了直後に得られる錯体 **2c** は *trans*-RuCl₂(xantphos)(DMSO) であると考えられる。

さらに、RuCl₂(xantphos)(DMSO) 錯体を RuCl₂(DMSO)₄ **1c** と xantphos をトルエン中で反応させることで合成すると、**2c**, **2c'** の二種類の混合した RuCl₂(xantphos)(DMSO) 錯体を得られることは 1.1 (Scheme 5) で述べた。また、Kahrat らの報告では *cis*-RuCl₂(DMSO)₄ と xantphos を塩化メチレン中で反応させることで **2c'** を得ているが、*trans*-RuCl₂(xantphos)(DMSO) **2c** の生成についての報告はない。¹⁷⁾

そこで、前駆体として用いる錯体や反応溶媒の違いにより、生成する RuCl₂(xantphos)(DMSO) 錯体にどのような差が出るか検討を行なった (Table 5)。

Table 5 Preparation method of RuCl₂(xantphos)(DMSO) and the ratio of **2c** : **2c'**

$ \begin{array}{ccc} \text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{PPh}_3) & + & \text{DMSO} \\ \mathbf{2a} & & (750 \text{ eq.}) \\ & \text{or} & \\ \text{cis-RuCl}_2(\text{DMSO})_4 & + & \text{xantphos} \\ \mathbf{1c} & & (1.1 \text{ eq.}) \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} \text{trans-RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{DMSO}) \mathbf{2c} \\ \text{cis-RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{DMSO}) \mathbf{2c'} \end{array} $						
entry	precursor	solvent	temp.	time (h)	yield (%) ^{a)}	2c : 2c' ^{b)}
1	RuCl ₂ (xantphos)(PPh ₃) 2a	CHCl ₃	reflux	3	46	100 : 0
2	RuCl ₂ (xantphos)(PPh ₃) 2a	toluene	reflux	3	95	26 : 74
3	cis-RuCl ₂ (DMSO) ₄ 1c	toluene	reflux	3	56	45 : 55
4	cis-RuCl ₂ (DMSO) ₄ 1c	CHCl ₃	reflux	3	87	17 : 83
5 ^{c)}	cis-RuCl ₂ (DMSO) ₄ 1c	CH ₂ Cl ₂	—	0.3	—	2c' was reported
6	RuCl ₂ (xantphos)(PPh ₃) 2a	CDCl ₃	reflux	3	—	68 : 6 ^{d)}

a) Isolated yield. b) Determined by ³¹P NMR. c) See ref. (17) d) 26% **2a** was recovered.

RuCl₂(xantphos)(PPh₃) **2a** を原料として DMSO と反応させた場合、クロロホルムを用いて加熱還流すると *trans*-RuCl₂(xantphos)(DMSO) **2c** が得られるが (entry 1), トルエン中でより温度を上昇させて加熱還流を行なうと, *cis*-RuCl₂(xantphos)(DMSO) **2c'** の生成量が増加した (entry 2). また, *cis*-RuCl₂(DMSO)₄ **1c** を原料として xantphos を反応させた場合は, より温度条件の低いクロロホルム中での反応の方が **2c'** の生成量が多かった (entries 3, 4). これらのことから, DMSO と塩素原子2つを配位子として持つルテニウム錯体は *cis*-, *trans*- 間の異性化が起こりやすく, 温度条件を温和にすることで元の錯体の *cis*-, *trans*- 構造をより保ったまま配位子の交換が起こることが示唆された.

また, entry 1 では錯体の単離収率が 46% と低いが, この反応条件とほぼ同等である重クロロホルム中での **2a** と DMSO の反応を行い反応終了後の混合物の状態では ³¹P NMR により組成を調べると, 原料の **2a** がやや残存しているものの, 主として **2c** が生成していることが分かった. この結果より, *trans*-RuCl₂(xantphos)(DMSO) **2c** の合成には RuCl₂(xantphos)(PPh₃) **2a** から xantphos の *trans*- 配位が保たれる温度条件で単座配位子のみの交換を行なう本手法が最も適しているといえる.

1.7. 単座配位子の交換の起こりやすさに関する検討

単結晶 X 線回折による構造解析の結果、 $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{PPh}_3)$ **2a** と比較して $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OPh})_3\}$ **2b** はより配位子の歪みが少ない錯体であることが示唆された。また、 $\text{Ru}-\text{PPh}_3$ と $\text{Ru}-\text{P}(\text{OPh})_3$ の結合距離を比較すると、**2b** の $\text{Ru}-\text{P}(\text{OPh})_3$ の距離の方が小さく、単座配位子がよりルテニウムの近くへ入り込んでいることが分かった。このことから、 $\text{P}(\text{OPh})_3$ は PPh_3 と比較してより安定にルテニウムに配位しており、配位子の交換が起こりにくいのではないかと考えた。また、触媒の能力を比較検討する上でも、単座配位子の交換の起こりやすさは重要なパラメータであると考えられる為、それぞれの錯体と PPh_3 を用いて $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{L})$ 錯体の単座配位子 L の配位子交換の起こりやすさを検討した (Table 6)。

Table 6 Mixture Studies

$\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{L})$ 2 (0.02 mmol)		+	PPh_3 3a (0.02 mmol)	$\xrightarrow[\text{reflux, 3 h}]{\text{CDCl}_3 (1 \text{ mL})}$	L + $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{PPh}_3)$ 2a
entry	L	ratio ^{a)}			
		$\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{L})$ (2) : $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{PPh}_3)$ (2a)			
1	$\text{P}(\text{OPh})_3$	2b	1	:	0
2 ^{b)}	$\text{P}(\text{OPh})_3$	2b	1	:	0
3	$\text{P}(\text{OEt})_3$	2f	1	:	0
4	$\text{P}(\text{O-}^i\text{Pr})_3$	2g	1	:	0
5	DMSO	2c	0.06	:	0.94
6	Pyridine	2n	0.14	:	0.86

a) Determined by ^{31}P NMR. b) 1.0 mmol of PPh_3 was used.

重クロロホルム中、 $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OPh})_3\}$ **2b** と 1 当量の PPh_3 を反応させても配位子の交換は起こらなかった (entry 1)。さらに、50 当量の PPh_3 を用いても $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{PPh}_3)$ **2a** は観察されなかったことから、**2b** の $\text{P}(\text{OPh})_3$ は非常に安定に配位しており、配位子の交換を起こしにくいことが示された (entry 2)。同様に、ホスファイト類を単座配位子として持つ $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OEt})_3\}$ **2f**、 $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OPr}^i)_3\}$ **2b** についても 1 当量の PPh_3 との反応では配位子交換は観察されなかった (entries 3, 4)。

一方、配位子がジメチルスルホキシド **3c**, ピリジン **3d** の場合は配位子の交換が起こり、1 当量の PPh_3 との反応でも約 9 割が $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{PPh}_3)$ **2a** へと変化していることがわかった (entries 5, 6) .

これらのことから、**2a** からの $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{L})$ 錯体合成の際には、ホスファイト類はルテニウムに比較的安定に配位するため **2a** を前駆錯体とする単座配位子の交換反応が円滑に行われるが、DMSO やピリジンは PPh_3 に比べて配位が不安定であるため、 PPh_3 の再配位を防止するために大過剰量の配位子を用いて **2a** と反応させる必要があったと考えられる.

また、全ての検討において遊離した xantphos は観察されなかったことから、xantphos のルテニウムへの配位は非常に安定しており、この配位の安定さにより単座配位子のみの変換が可能であったことが示された.

1.8. 小結

$\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{L})$ 錯体の合成方法を改良し、 $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{PPh}_3)$ **2a** と単座配位子を反応させる方法により $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{L})$ **2b-2o** の合成に成功した.

X 線回折による結晶構造解析から、 $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{PPh}_3)$ **2a**, $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OPh})_3\}$ **2b** は xantphos が *trans*-配位した錯体であることが示された. $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{DMSO})$ については *cis*-配位した **2c'** が観察されたが、 ^{31}P NMR の比較から合成直後は *trans*- $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{DMSO})$ **2c** であったことが示唆された.

各錯体と PPh_3 の混合実験から、ホスファイト類を単座配位子として持つ $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OR})_3\}$ は単座配位子の交換が起こりにくく、対して DMSO, pyridine を配位子として持つ $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{L})$ は容易に交換反応が起こることが分かった. 一方、どの条件においても xantphos の解離は見られず、xantphos は非常に安定してルテニウムに配位していることが示された.

1.9. 実験方法

溶媒は市販品を常法¹⁸⁾により脱水後蒸留した後、アルゴンガスを 10 分間バブリングする方法で脱気を行い、アルゴン雰囲気下で保存したものを用いた。

トリフェニルホスフィン¹⁹⁾は市販品から温エタノールを用いて再結晶により精製したものを用いた。三塩化ルテニウム n 水和物、xantphos、トリフェニルホスファイト、トリエチルホスファイトおよび各種ホスファイトの合成に用いたフェノール類は市販品を特に精製することなく使用した。

$\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ 1a の合成⁸⁾

書籍記載の方法に従って、以下の手順で合成した。

冷却管を装着した 200 mL 三口反応容器をフレイムドライ、アルゴン置換し、三塩化ルテニウム n 水和物 (0.5 g)，トリフェニルホスフィン (3.0 g)，メタノール (120 mL) を加え、65 °C のオイルバス中で 3 時間加熱還流した。反応終了後、室温まで冷却し、析出した赤褐色固体を濾取した。メタノール、ジエチルエーテルで洗浄した後真空乾燥することで、目的物を得た (収量 1.68 g)。

$\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{PPh}_3)_2$ 2a の合成

冷却管を装着した 200 mL 三口反応容器をフレイムドライ、アルゴン置換し、 $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ (1.156 g, 1.2 mmol)，xantphos (0.7630 g, 1.32 mmol)，クロロホルム (50 mL) を加え、80 °C のオイルバス中で加熱還流した。3 時間後、アルゴン気流下で室温まで放冷し、溶媒を約 5 mL まで減圧留去した。15 mL の貧溶媒 (ジエチルエーテル) を加え二層系で再結晶を行い、48 時間後、析出した結晶を収集しジエチルエーテルと少量のベンゼンで洗浄した。残渣を真空乾燥することで、赤紫色結晶を得た (収量 1.16 g, 1.15 mmol, 96%)。

XRD 測定に用いる単結晶はクロロホルムとジエチルエーテルを用いた二層系再結晶により得た。

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 1.71 (6H, s, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 6.75-6.81 (6H, m, aromatics), 7.04-7.30 (33H, m, aromatics), 7.47-7.50 (2H, m, aromatics). ^{31}P NMR (CDCl_3 , 121.4 MHz) δ 36.21 (2P, d), 57.79 (1P, t). FAB-MS; 1012 [m/z]

トリアリールホスファイト類の合成¹⁴⁾

文献記載の方法に従い、以下の手順で合成した。

バルーンを装着した 200 mL 三口反応容器をフレイムドライ、アルゴン置換し、フェノール類 (17.1 mmol)，テトラヒドロフラン (100 mL)，トリエチルアミン (2.64

mL) を加え、攪拌しながら三塩化リン (5.7 mmol) をシリンジを用いて滴下した。室温で一晩攪拌し、セライトを用いて濾過により塩類を取り除いた後、濃縮、真空乾燥により油状から蠟状の目的物を得た。得られたホスファイト類は特に精製することなく錯体合成に用いた。

トリ-(4-メチルフェニル)ホスファイト 3h [Registry No. : 620-42-8]

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 2.35 (9H, s, 3CH_3), 7.10 (12H, dd, $J=8.4$ Hz, 21.9 Hz, aromatics). ^{31}P NMR (CDCl_3 , 121.4 MHz) δ 129.3 (s).

トリ-(2,4-ジメチルフェニル)ホスファイト 3i [Registry No. : 33073-05-1]

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 2.17 (9H, s, 3CH_3), 2.26 (9H, s, 3CH_3), 6.89 (3H, d, $J=8.4$ Hz, aromatics), 6.97 (3H, s, aromatics), 7.02 (3H, d, $J=8.1$ Hz, aromatics). ^{31}P NMR (CDCl_3 , 121.4 MHz) δ 132.5 (s).

トリ-(4-エチルフェニル)ホスファイト 3j [Registry No. : 5127-81-1]

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 1.26 (9H, t, $J=7.5$ Hz, 3CH_3), 2.66 (9H, q, $J=7.5$ Hz, 3CH_2), 7.14 (12H, dd, $J=8.3$ Hz, 20.3 Hz, aromatics). ^{31}P NMR (CDCl_3 , 121.4 MHz) δ 129.1 (s).

トリ-(4-*t*-ブチルフェニル)ホスファイト 3k [Registry No. : 4235-89-6]

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 1.30 (27H, s, $3\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 7.07 (6H, dd, $J=0.8$ Hz, $J=8.9$ Hz, aromatics), 7.31 (6H, d, $J=8.7$ Hz, aromatics). ^{31}P NMR (CDCl_3 , 121.4 MHz) δ 128.9 (s).

トリ-(4-メトキシフェニル)ホスファイト 3l [Registry No. : 19909-81-0]

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 3.77 (9H, s, 3OCH_3), 6.83 (6H, d, $J=9.0$ Hz, aromatics), 7.04 (6H, dd, $J=0.8$ Hz, $J=8.9$ Hz, aromatics). ^{31}P NMR (CDCl_3 , 121.4 MHz) δ 129.6 (s).

{(R)-1,1'-ビナフチル-2,2'-ジイル}フェニルホスファイト 2m の合成¹⁵⁾

文献記載の方法に従い、以下の手順で合成した。

冷却管を装着した 200 mL 三口反応容器をフレイムドライ、アルゴン置換し、0 °C に冷やしながら (R)-1,1'-ビ-2-ナフトール (2.00g, 6.98 mmol), トルエン (40 mL), 三塩化リン (0.98 mL, 11.2 mmol), トリエチルアミン (1.95 mL, 14.0 mmol) を加えた。80 °C で 4 時間攪拌し、アルゴン気流下で室温まで冷却した後、溶媒および未反応の三塩化リンを減圧留去した。さらにトルエン (50 mL), フェノール (0.47g, 5.0 mmol), トリエチルアミン (1.0 mL, 7.16 mmol) を加え、80 °C で 2 時間攪拌した。反応終了後、セライトを用いて濾過により塩類を取り除いた後濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 20 : 1) により精製した。

RuCl₂(xantphos){P(OR)₃} の合成

フレイムドライ、アルゴン置換した 80 mL シュレンクチューブに RuCl₂(xantphos) (PPh₃) (0.1 mmol, 0.1012 g), ホスファイト類 (0.5 mmol), クロロホルム (5.0 mL) を加え, 80 °C のオイルバス中で加熱還流した. 3 時間後, アルゴン気流下で室温まで放冷し, 溶媒を約 1.0 mL まで減圧留去した. 3.0 mL の貧溶媒 (ジエチルエーテル, ただしトリイソプロピルホスファイト, トリ(4-*t*-ブチルフェニル)ホスファイト, トリ(2,4-ジメチルフェニル)ホスファイトを用いた場合はヘキサン) を加え析出した結晶を収集し, 貧溶媒 (1.0 mL × 4) で洗浄した. 残渣を真空乾燥することで, 橙～黄色結晶を得た.

RuCl₂(xantphos){P(OPh)₃} (2b)

XRD 測定に用いる単結晶はクロロホルムとジエチルエーテルを用いた二層系再結晶により得た.

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1.79 (6H, s, C(CH₃)₂), 6.43-6.46 (6H, m, aromatics), 6.84-6.93 (9H, m, aromatics), 7.11-7.32 (16H, m, aromatics), 7.61-7.63 (2H, m, aromatics), 7.71-7.77 (8H, m, aromatics). ³¹P NMR (CDCl₃, 121.4 MHz) δ 42.07 (2P, d), 125.7 (1P, t). FAB-MS (M+1); 1062 (m/z).

RuCl₂(xantphos){P(OEt)₃} (2f)

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0.88 (9H, t, *J*=7.1 Hz, 3CH₃), 1.76 (6H, s, C(CH₃)₂), 3.56 (6H, q, *J*=6.8 Hz, 3OCH₂), 7.25-7.30 (14H, m, aromatics), 7.35-7.41 (2H, m, aromatics), 7.57-7.60 (2H, m, aromatics), 7.83-7.89 (8H, m, aromatics). ³¹P NMR (CDCl₃, 121.4 MHz) δ 42.06 (2P, d), 146.6 (1P, t).

RuCl₂(xantphos){P(O-*i*-Pr)₃} (2g)

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0.92 (18H, d, *J*=6.0 Hz, 6CH₃), 1.76 (6H, s, C(CH₃)₂), 4.37 (3H, septet, *J*=6.0 Hz, 3OCH), 7.11-7.14 (4H, m, aromatics), 7.23-7.52 (12H, m, aromatics), 7.53-7.56 (2H, m, aromatics), 7.83-7.89 (8H, m, aromatics). ³¹P NMR (CDCl₃, 121.4 MHz) δ 38.9 (2P, d, *J*=40.7 Hz), 141.0 (1P, t, *J*=40.7 Hz).

RuCl₂(xantphos){P(O-4-methylphenyl)₃} (2h)

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1.78 (6H, s, C(CH₃)₂), 2.17 (9H, s, 3CH₃), 6.34 (6H, d, *J*=7.8 Hz, aromatics), 6.68 (6H, d, *J*=8.1 Hz, aromatics), 6.98-7.30 (16H, m, aromatics), 7.60 (2H, dd, *J*=1.8 Hz, 7.5 Hz, aromatics), 7.69-7.73 (8H, m, aromatics). ³¹P NMR (CDCl₃, 121.4 MHz) δ 41.97 (2P, d), 125.9 (1P, t).

RuCl₂(xantphos){P(O-4-ethylphenyl)₃} (2i)

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1.13 (9H, t, *J*=7.8 Hz, 3CH₃), 1.78 (6H, s, C(CH₃)₂), 2.47 (6H, q, *J*=7.8 Hz, 3CH₂), 6.35 (6H, d, *J*=7.8 Hz, aromatics), 6.69 (6H, d, *J*=8.4 Hz, aromatics), 7.07-7.38 (16H, m, aromatics), 7.60 (2H, dd, *J*=7.7 Hz, 1.8 Hz, aromatics), 7.71-7.75 (8H, m, aromatics). ³¹P NMR (CDCl₃, 121.4 MHz) δ 42.10 (2P, d), 125.7 (1P, t).

RuCl₂(xantphos){P(O-2,4-dimethylphenyl)₃} (2j)

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1.76 (6H, s, C(CH₃)₂), 1.78 (9H, s, 3CH₃), 2.07 (9H, s, 3CH₃), 6.20 (3H, dd, *J*=2.1 Hz, 8.4 Hz, aromatics), 6.64 (3H, s, aromatics), 6.85 (3H, d, *J*=8.4 Hz, aromatics), 7.10-7.26 (16H, m, aromatics), 7.55 (2H, dd, *J*=7.5 Hz, 1.8 Hz, aromatics), 7.62-7.68 (8H, m, aromatics). ³¹P NMR (CDCl₃, 121.4 MHz) δ 41.57 (2P, d), 124.8 (1P, t).

RuCl₂(xantphos){P(O-4-*t*-butylphenyl)₃} (2k)

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1.21 (27H, s, 3C(CH₃)₃), 1.78 (6H, s, C(CH₃)₂), 6.39 (6H, dd, *J*=0.6 Hz, 8.7 Hz, aromatics), 6.87 (6H, dd, *J*=1.8 Hz, 6.9 Hz, aromatics), 7.10-7.32 (16H, m, aromatics), 7.60 (2H, dd, *J*=1.5 Hz, 7.5 Hz, aromatics), 7.72-7.79 (8H, m, aromatics). ³¹P NMR (CDCl₃, 121.4 MHz) δ 42.22 (2P, d), 125.4 (1P, t).

RuCl₂(xantphos){P(O-4-methoxyphenyl)₃} (2l)

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1.79 (6H, s, C(CH₃)₂), 3.68 (9H, s, 3OCH₃), 6.41 (12H, dd, *J*=9.3 Hz, 17.0 Hz, aromatics), 7.11-7.63 (16H, m, aromatics), 7.61 (2H, dd, *J*=8.4 Hz, 1.8 Hz, aromatics), 7.69-7.75 (8H, m, aromatics). ³¹P NMR (CDCl₃, 121.4 MHz) δ 41.64 (2P, d), 127.1 (1P, t).

RuCl₂(xantphos)(DMSO) の合成

フレイムドライ、アルゴン置換した 80 mL シュレンクチューブに RuCl₂(xantphos) (PPh₃) (0.1 mmol, 0.1012 g), ジメチルスルホキシド (1.0 mL), クロロホルム (4.0 mL) を加え、80 °C のオイルバス中で加熱還流した。3 時間後、アルゴン気流下で室温まで放冷し、溶媒を約 1.0 mL まで減圧留去した。ジエチルエーテル (3.0 mL) を加えしばらく攪拌した後、生成した沈殿を収集しジエチルエーテル (1.0 mL × 4) で洗浄した。残渣を真空乾燥することで、黄色粉末を得た。

***trans*-RuCl₂(xantphos)(DMSO) 2c**

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1.74 (6H, s, C(CH₃)₂), 3.09 (6H, s, S(CH₃)₂), 7.23-7.26 (4H, m, aromatics), 7.29-7.43 (12H, m, aromatics), 7.58-7.61 (2H, m, aromatics), 7.86-7.92 (8H, m, aromatics). ³¹P NMR (CDCl₃, 121.4 MHz) δ 35.36 (s).

***cis*-RuCl₂(xantphos)(DMSO) 2c'**

XRD 測定に用いる単結晶はクロロホルムとジエチルエーテルを用いた二層系再結晶により得た。

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1.70 (6H, s, C(CH₃)₂), 2.77 (6H, s, S(CH₃)₂), 6.59-6.64 (4H, m, aromatics), 6.84-6.89 (2H, m, aromatics), 6.98-7.04 (4H, m, aromatics), 7.28-7.40 (10H, m, aromatics), 7.42-7.57 (2H, m, aromatics), 7.98-8.04 (4H, m, aromatics). ³¹P NMR (CDCl₃, 121.4 MHz) δ 47.92 (s).

RuCl₂(xantphos)(Pyridine) 2n の合成

フレイムドライ、アルゴン置換した 80 mL シュレンクチューブに RuCl₂(xantphos)

(PPh₃) (0.1 mmol, 0.1012 g), ピリジン (5.0 mmol, 0.4 mL), クロロホルム (3.0 mL) を加え, 80 °C のオイルバス中で加熱還流した. 3 時間後, アルゴン気流下で室温まで放冷し, 溶媒を約 1.0 mL まで減圧留去した. ジエチルエーテル (3.0 mL) を加えしばらく攪拌し, 沈殿が生成したら静置して上澄み液を取り除いた後, ジエチルエーテル (2.0 mL × 4) でデカンテーションした. 残渣を真空乾燥することで, 黄色粉末を得た.

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1.58 (3H, s, CH₃), 1.92 (3H, s, CH₃), 6.71-6.84 (14H, m, aromatics), 6.94 (4H, q, *J*=7.8 Hz, aromatics), 7.08 (6H, q, *J*=7.5 Hz aromatics), 7.35 (2H, br, pyridine-H), 7.49 (2H, dd, *J*=1.1 Hz, 7.7 Hz aromatics), 7.57 (4H, br, pyridine-H), 8.64 (4H, br, pyridine-H). ³¹P NMR (CDCl₃, 121.4 MHz) δ 37.38 (s). ³¹P NMR (CDCl₃, 121.4 MHz) δ 32.66 (s).

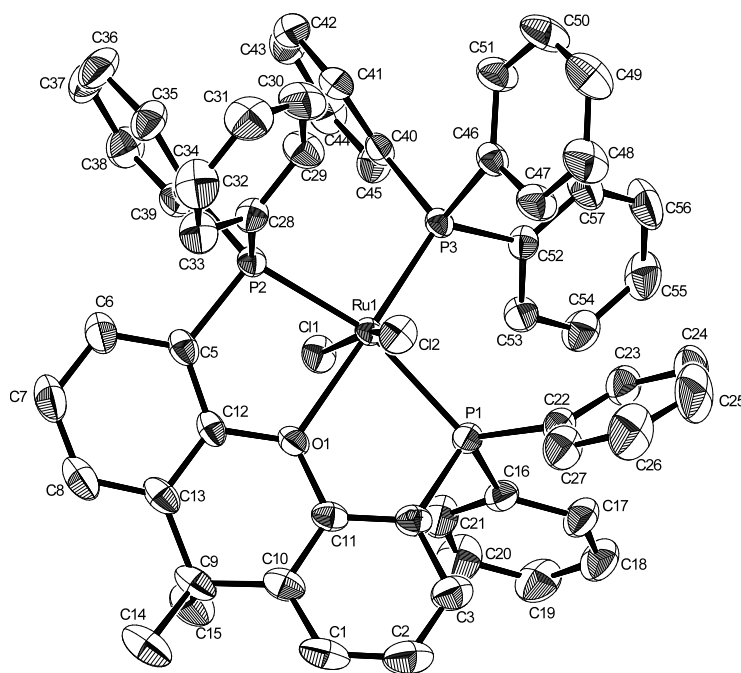
RuCl₂(xantphos)(L-proline) 2o の合成

80 mL シュレンクチューブに L-プロリン (0.0576 g, 0.5 mmol), 0.2 M 水酸化カリウム水溶液 (2.5 mL, 0.5 mmol) を加え, 5 分間攪拌した後減圧濃縮した. 続いてアルゴン置換を行い, RuCl₂(xantphos)(PPh₃) (0.1 mmol, 0.1012 g), テトラヒドロフラン (2.5 mL), クロロホルム (2.5 mL), 蒸留水 (2.5 mL) を加え, 70 °C のオイルバス中で 3 時間加熱還流した. 反応終了後室温まで冷却し, クロロホルムで 3 回抽出した後有機相を水で洗浄した. 有機相を約 1 mL まで濃縮し, ジエチルエーテルを加え沈殿を生成させ, 濾過および残渣をジエチルエーテルで洗浄, 真空乾燥することで, 淡緑色粉末状の目的物を得た.

単座配位子の交換の起こりやすさに関する検討方法

フレイムドライ, アルゴン置換した 20 mL シュレンクチューブに RuCl₂(xantphos)(L) (0.02 mmol), トリフェニルホスフィン (0.02 mmol), 重クロロホルム (1.0 mL) を加え, 80 °C のオイルバス中で加熱還流した. 3 時間後, アルゴン気流下で室温まで放冷し, その溶液約 0.7 mL を NMR サンプルチューブに移し, ³¹P NMR により錯体の生成比を見積もった.

Crystallographic data of
RuCl(xantphos)(PPh₃) **2a**



Empirical formula	C ₅₇ H ₄₇ Cl ₂ OP ₃ Ru
Formula weight	1012.82
Temperature	293.1 K
Wavelength	0.7107 Å
Crystal system	Monoclinic
Space group	P2 ₁ /n
Unit cell dimensions	a = 10.3028(14) Å b = 24.773(3) Å c = 18.654(3) Å β = 102.880(3)°.
Volume	4641.4(12) Å ³
Z	4
Density (calculated)	1.449 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.598 mm ⁻¹
F(000)	2080
Crystal size	0.20 x 0.20 x 0.20 mm ³
Theta range for data collection	3.014 to 29.082°.
Index ranges	-13 ≤ h ≤ 11, -31 ≤ k ≤ 32, -24 ≤ l ≤ 24
Reflections collected	46546
Independent reflections	10572 [R(int) = 0.0449]
Completeness to theta = 25.241°	99.5 %
Absorption correction	None
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	10572 / 0 / 543
Goodness-of-fit on F ²	1.216
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0664, wR2 = 0.1365
R indices (all data)	R1 = 0.0756, wR2 = 0.1401
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	0.961 and -0.947 e.Å ⁻³

Table 7 Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for **2a**. $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.

Atom	x	y	z	$U(\text{eq})$
Ru(1)	5762(1)	3951(1)	2931(1)	23(1)
Cl(1)	3860(1)	3949(1)	3409(1)	36(1)
Cl(2)	7910(1)	4073(1)	2706(1)	37(1)
P(1)	6976(1)	3228(1)	3646(1)	28(1)
P(3)	4476(1)	3521(1)	1901(1)	24(1)
P(2)	5342(1)	4838(1)	2520(1)	26(1)
O(1)	6852(3)	4382(1)	3996(1)	29(1)
C(1)	9716(5)	4129(2)	5676(3)	49(1)
C(2)	10084(5)	3611(3)	5530(3)	54(1)
C(3)	9294(5)	3338(2)	4917(3)	43(1)
C(4)	8191(4)	3593(2)	4404(2)	33(1)
C(5)	5985(4)	5206(2)	3391(2)	31(1)
C(6)	5730(5)	5758(2)	3426(3)	41(1)
C(7)	6236(6)	6032(2)	4086(3)	51(1)
C(8)	6986(5)	5759(2)	4713(3)	48(1)
C(9)	7951(5)	4895(2)	5404(2)	39(1)
C(10)	8590(4)	4387(2)	5201(2)	36(1)
C(11)	7913(4)	4127(2)	4541(2)	30(1)
C(12)	6712(4)	4944(2)	4038(2)	29(1)
C(13)	7239(4)	5211(2)	4710(2)	36(1)
C(14)	8990(6)	5241(3)	5986(3)	61(2)
C(15)	6821(5)	4697(2)	5719(3)	51(1)
C(16)	6321(3)	2768(1)	4188(2)	33(1)
C(17)	6539(3)	2214(1)	4230(2)	43(1)
C(18)	5895(4)	1896(1)	4657(2)	50(1)
C(19)	5032(4)	2132(1)	5042(2)	55(1)
C(20)	4814(4)	2686(1)	5000(2)	65(2)
C(21)	5459(4)	3004(1)	4573(2)	49(1)
C(22)	8031(5)	2796(2)	3265(2)	37(1)
C(23)	7438(5)	2360(2)	2827(3)	45(1)
C(24)	8181(7)	2051(2)	2486(3)	62(2)

C(25)	9532(7)	2184(3)	2584(4)	75(2)
C(26)	10118(6)	2616(3)	3002(4)	69(2)
C(27)	9375(5)	2927(2)	3344(3)	49(1)
C(28)	6351(3)	5094(1)	1992(1)	32(1)
C(29)	6173(3)	4864(1)	1297(2)	42(1)
C(30)	6818(3)	5081(1)	783(1)	50(1)
C(31)	7641(3)	5528(1)	965(2)	56(1)
C(32)	7819(3)	5758(1)	1659(2)	53(1)
C(33)	7174(3)	5541(1)	2173(1)	42(1)
C(34)	3712(4)	5186(2)	2089(2)	31(1)
C(35)	3559(5)	5579(2)	1541(3)	43(1)
C(36)	2325(6)	5849(2)	1254(3)	52(1)
C(37)	1237(5)	5736(2)	1503(3)	49(1)
C(38)	1379(5)	5347(2)	2039(3)	45(1)
C(39)	2601(4)	5073(2)	2329(2)	35(1)
C(40)	2770(4)	3830(2)	1472(2)	29(1)
C(41)	2535(5)	4237(2)	953(2)	36(1)
C(42)	1244(5)	4460(2)	653(3)	47(1)
C(43)	184(5)	4298(2)	889(3)	49(1)
C(44)	403(5)	3914(2)	1427(3)	48(1)
C(45)	1682(4)	3672(2)	1712(3)	38(1)
C(46)	5191(4)	3414(2)	1140(2)	31(1)
C(47)	6534(5)	3223(2)	1344(3)	42(1)
C(48)	7114(5)	3071(2)	812(3)	54(1)
C(49)	6378(6)	3125(3)	76(3)	57(2)
C(50)	5077(6)	3324(3)	-127(3)	57(2)
C(51)	4469(5)	3461(2)	401(2)	44(1)
C(52)	3919(3)	2822(1)	1990(1)	30(1)
C(53)	3779(3)	2656(1)	2680(1)	34(1)
C(54)	3304(3)	2141(1)	2773(1)	45(1)
C(55)	2968(4)	1793(1)	2176(2)	52(1)
C(56)	3108(4)	1960(1)	1485(2)	60(2)
C(57)	3583(4)	2474(1)	1392(1)	49(1)

Table 8 Selected Bond lengths [Å] for **2a**.

Atom - Atom	Distance	Atom - Atom	Distance
C(52)-P(3)	1.842(2)	P(3)-C(40)	1.921(4)
C(28)-P(2)	1.706(2)	P(2)-C(5)	1.852(4)
C(16)-P(1)	1.756(2)	P(2)-C(34)	1.900(4)
Ru(1)-O(1)	2.315(3)	O(1)-C(12)	1.403(5)
Ru(1)-Cl(1)	2.3268(10)	O(1)-C(11)	1.460(5)
Ru(1)-P(3)	2.3338(11)	C(13)-C(9)	1.551(7)
Ru(1)-P(2)	2.3355(11)	C(4)-C(3)	1.457(6)
Ru(1)-Cl(2)	2.3620(10)	C(10)-C(9)	1.506(7)
Ru(1)-P(1)	2.4089(11)	C(6)-C(7)	1.401(7)
P(1)-C(22)	1.783(4)	C(9)-C(15)	1.499(6)
P(1)-C(4)	1.896(4)	C(9)-C(14)	1.594(6)
P(3)-C(46)	1.758(4)		

Table 9 Selected Bond angles [°] for **2a**.

Atom - Atom - Atom	Angle	Atom - Atom - Atom	Angle
C(57)-C(52)-P(3)	122.45(15)	P(3)-Ru(1)-Cl(2)	107.12(4)
C(53)-C(52)-P(3)	117.48(15)	P(2)-Ru(1)-Cl(2)	86.18(4)
C(29)-C(28)-P(2)	114.50(16)	O(1)-Ru(1)-P(1)	76.99(7)
C(33)-C(28)-P(2)	125.00(16)	Cl(1)-Ru(1)-P(1)	99.46(4)
C(17)-C(16)-P(1)	126.57(16)	P(3)-Ru(1)-P(1)	104.23(4)
C(21)-C(16)-P(1)	113.35(16)	P(2)-Ru(1)-P(1)	156.33(4)
O(1)-Ru(1)-Cl(1)	87.75(7)	Cl(2)-Ru(1)-P(1)	78.56(4)
O(1)-Ru(1)-P(3)	174.48(7)	C(16)-P(1)-C(22)	100.68(17)
Cl(1)-Ru(1)-P(3)	86.74(4)	C(16)-P(1)-C(4)	98.89(17)
O(1)-Ru(1)-P(2)	82.32(7)	C(22)-P(1)-C(4)	103.0(2)
Cl(1)-Ru(1)-P(2)	91.02(4)	C(16)-P(1)-Ru(1)	125.61(11)
P(3)-Ru(1)-P(2)	97.47(4)	C(22)-P(1)-Ru(1)	120.91(14)
O(1)-Ru(1)-Cl(2)	78.38(7)	C(4)-P(1)-Ru(1)	103.51(14)
Cl(1)-Ru(1)-Cl(2)	166.09(4)	C(46)-P(3)-C(52)	97.29(16)

C(46)-P(3)-C(40)	103.46(19)	C(6)-C(5)-P(2)	119.2(4)
C(52)-P(3)-C(40)	97.87(16)	C(12)-C(5)-P(2)	122.4(3)
C(46)-P(3)-Ru(1)	118.04(15)	C(8)-C(13)-C(9)	123.2(4)
C(52)-P(3)-Ru(1)	119.06(10)	C(12)-C(13)-C(9)	121.3(4)
C(40)-P(3)-Ru(1)	117.37(12)	C(4)-C(11)-O(1)	115.9(3)
C(28)-P(2)-C(5)	100.32(16)	C(10)-C(11)-O(1)	123.5(4)
C(28)-P(2)-C(34)	100.49(17)	C(27)-C(22)-P(1)	119.6(4)
C(5)-P(2)-C(34)	104.89(19)	C(23)-C(22)-P(1)	117.9(4)
C(28)-P(2)-Ru(1)	116.60(12)	C(11)-C(4)-P(1)	117.6(3)
C(5)-P(2)-Ru(1)	99.87(14)	C(3)-C(4)-P(1)	124.9(4)
C(34)-P(2)-Ru(1)	130.32(13)	C(45)-C(40)-P(3)	119.6(3)
C(12)-O(1)-C(11)	117.4(3)	C(41)-C(40)-P(3)	125.7(3)
C(12)-O(1)-Ru(1)	118.0(2)	C(11)-C(10)-C(9)	115.9(4)
C(11)-O(1)-Ru(1)	122.9(2)	C(1)-C(10)-C(9)	123.5(4)
C(39)-C(34)-P(2)	120.1(3)	C(15)-C(9)-C(10)	104.3(4)
C(35)-C(34)-P(2)	124.8(3)	C(15)-C(9)-C(13)	103.2(4)
O(1)-C(12)-C(13)	119.3(4)	C(10)-C(9)-C(13)	111.4(3)
O(1)-C(12)-C(5)	116.5(3)	C(15)-C(9)-C(14)	111.7(4)
C(51)-C(46)-P(3)	123.3(3)	C(10)-C(9)-C(14)	110.8(4)
C(47)-C(46)-P(3)	112.9(3)	C(13)-C(9)-C(14)	114.7(4)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

Crystallographic data of
 $\text{RuCl}(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OPh})_3\}$ **2b**

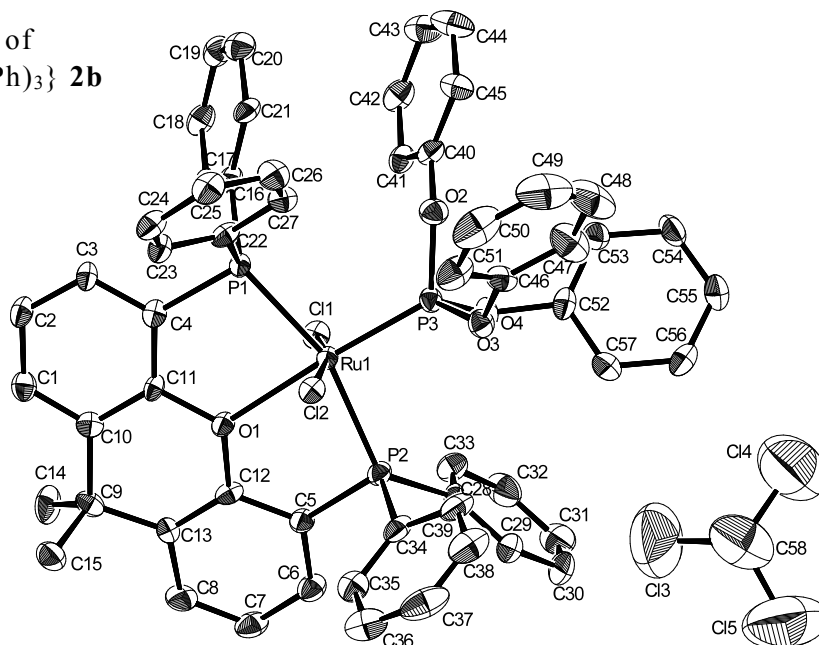


Table 10 Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for **2b**. $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.

Atom	x	y	z	$U(\text{eq})$
Ru(1)	6114(1)	8034(1)	2242(1)	17(1)
Cl(1)	5373(1)	9608(1)	1608(1)	24(1)
Cl(2)	7237(1)	6628(1)	2821(1)	23(1)
Cl(3)	2097(4)	6437(4)	5701(3)	202(2)
Cl(4)	108(5)	5451(4)	5774(2)	171(2)
Cl(5)	413(6)	6075(4)	7094(2)	194(2)
P(1)	7544(1)	7500(1)	1121(1)	17(1)
P(2)	5243(1)	8771(1)	3395(1)	21(1)
P(3)	4612(1)	7230(1)	2286(1)	20(1)
O(1)	7585(3)	8965(2)	2247(2)	20(1)
O(2)	4618(3)	6565(2)	1602(2)	26(1)
O(3)	4340(3)	6321(2)	2929(2)	25(1)
O(4)	3309(3)	7994(3)	2459(2)	26(1)
C(1)	10479(5)	9538(4)	945(3)	26(1)
C(2)	10619(5)	8869(4)	376(3)	26(1)
C(3)	9724(4)	8280(3)	431(3)	22(1)
C(4)	8701(4)	8316(3)	1053(3)	20(1)
C(5)	6154(4)	9793(3)	3301(3)	21(1)
C(6)	5780(5)	10611(4)	3797(3)	27(1)
C(7)	6515(5)	11356(4)	3739(3)	31(1)
C(8)	7635(5)	11283(4)	3214(3)	30(1)
C(9)	9299(5)	10434(3)	2136(3)	24(1)
C(10)	9461(5)	9626(3)	1561(3)	22(1)
C(11)	8602(4)	8989(3)	1611(2)	18(1)
C(12)	7285(5)	9776(3)	2748(2)	20(1)
C(13)	8053(4)	10491(3)	2693(3)	21(1)
C(14)	9428(5)	11508(4)	1724(3)	37(1)
C(15)	10295(5)	10127(4)	2557(3)	35(1)
C(16)	7268(4)	7747(3)	198(3)	22(1)
C(17)	7128(4)	8775(3)	-103(3)	23(1)
C(18)	6890(5)	8996(4)	-790(3)	28(1)

C(19)	6811(5)	8193(4)	-1197(3)	30(1)
C(20)	6967(5)	7170(4)	-913(3)	31(1)
C(21)	7187(5)	6952(4)	-216(3)	24(1)
C(22)	8405(5)	6157(3)	1082(2)	22(1)
C(23)	9663(5)	5936(4)	1004(3)	24(1)
C(24)	10274(5)	4916(4)	981(3)	29(1)
C(25)	9633(5)	4102(4)	1045(3)	31(1)
C(26)	8385(5)	4314(4)	1129(3)	31(1)
C(27)	7765(5)	5338(4)	1160(3)	26(1)
C(28)	3680(5)	9502(4)	3752(3)	26(1)
C(29)	2995(5)	9378(5)	4499(3)	35(1)
C(30)	1853(5)	10020(5)	4750(4)	46(2)
C(31)	1407(6)	10780(5)	4278(4)	48(2)
C(32)	2084(5)	10882(5)	3562(4)	41(2)
C(33)	3204(5)	10257(4)	3282(3)	34(1)
C(34)	5559(5)	7970(4)	4191(3)	27(1)
C(35)	6410(5)	8140(4)	4529(3)	31(1)
C(36)	6700(6)	7447(4)	5111(3)	43(2)
C(37)	6106(7)	6598(5)	5337(3)	52(2)
C(38)	5263(7)	6426(4)	5001(3)	46(2)
C(39)	4972(6)	7091(4)	4423(3)	35(1)
C(40)	4286(5)	6887(4)	939(3)	24(1)
C(41)	4255(5)	7901(4)	651(3)	25(1)
C(42)	3957(5)	8138(4)	-30(3)	32(1)
C(43)	3720(5)	7371(4)	-390(3)	39(1)
C(44)	3758(6)	6373(5)	-92(3)	45(2)
C(45)	4040(5)	6110(4)	594(3)	31(1)
C(46)	4411(5)	5266(4)	2825(3)	29(1)
C(47)	3351(7)	4892(5)	2838(4)	48(2)
C(48)	3396(9)	3859(6)	2749(4)	68(2)
C(49)	4519(10)	3183(5)	2642(4)	71(3)
C(50)	5573(8)	3542(5)	2635(4)	59(2)
C(51)	5523(6)	4619(4)	2731(3)	41(2)
C(52)	2149(5)	7680(4)	2754(3)	27(1)
C(53)	1538(5)	7395(4)	2294(3)	28(1)

C(54)	367(5)	7164(4)	2603(3)	33(1)
C(55)	-182(5)	7208(5)	3369(3)	40(1)
C(56)	457(6)	7487(6)	3820(3)	51(2)
C(57)	1636(5)	7719(5)	3522(3)	40(1)
C(58)	1118(12)	5619(9)	6249(7)	113(4)

Table 11 Selected bond lengths [Å] for **2b**.

Atom - Atom	Distance	Atom - Atom	Distance
Ru(1)-P(3)	2.1625(13)	P(3)-O(3)	1.614(3)
Ru(1)-O(1)	2.265(3)	O(4)-C(52)	1.412(6)
Ru(1)-P(2)	2.3225(11)	O(3)-C(46)	1.394(5)
Ru(1)-P(1)	2.3381(11)	O(1)-C(12)	1.412(5)
Ru(1)-Cl(2)	2.3951(11)	O(1)-C(11)	1.412(5)
Ru(1)-Cl(1)	2.4108(11)	O(2)-C(40)	1.405(6)
P(1)-C(4)	1.827(5)	Cl(4)-C(58)	1.708(11)
P(1)-C(16)	1.833(5)	Cl(5)-C(58)	1.668(13)
P(1)-C(22)	1.841(4)	Cl(3)-C(58)	1.745(12)
P(2)-C(5)	1.813(5)	C(10)-C(9)	1.530(6)
P(2)-C(34)	1.820(5)	C(9)-C(13)	1.506(7)
P(2)-C(28)	1.838(5)	C(9)-C(15)	1.541(7)
P(3)-O(4)	1.602(3)	C(9)-C(14)	1.544(6)
P(3)-O(2)	1.614(3)		

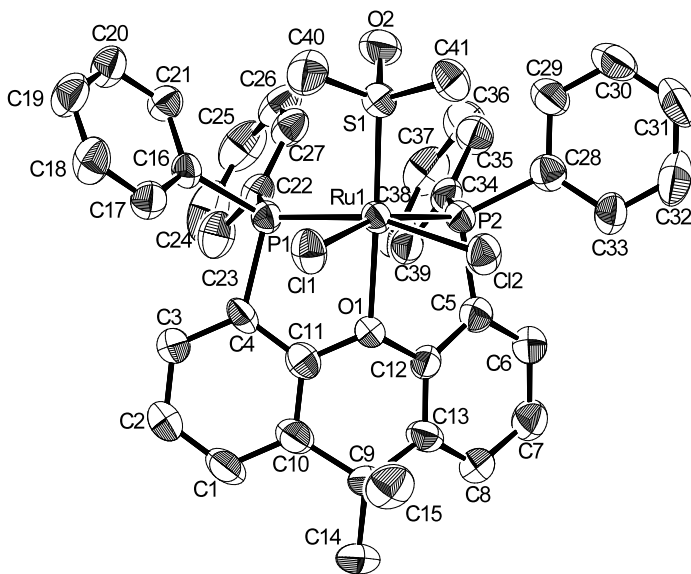
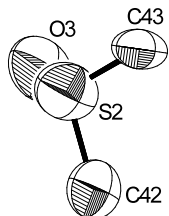
Table 12 Selected bond angles [°] for **2b**.

Atom - Atom - Atom	Angle	Atom - Atom - Atom	Angle
P(3)-Ru(1)-O(1)	175.83(8)	P(2)-Ru(1)-P(1)	161.23(5)
P(3)-Ru(1)-P(2)	96.00(4)	P(3)-Ru(1)-Cl(2)	95.56(4)
O(1)-Ru(1)-P(2)	80.41(8)	O(1)-Ru(1)-Cl(2)	86.54(8)
P(3)-Ru(1)-P(1)	102.49(4)	P(2)-Ru(1)-Cl(2)	89.33(4)
O(1)-Ru(1)-P(1)	81.23(8)	P(1)-Ru(1)-Cl(2)	85.66(4)

P(3)-Ru(1)-Cl(1)	96.40(4)	C(1)-C(10)-C(9)	119.7(4)
O(1)-Ru(1)-Cl(1)	81.65(8)	C(11)-C(10)-C(9)	122.8(4)
P(2)-Ru(1)-Cl(1)	91.44(4)	C(21)-C(16)-P(1)	122.2(4)
P(1)-Ru(1)-Cl(1)	89.77(4)	C(17)-C(16)-P(1)	119.2(4)
Cl(2)-Ru(1)-Cl(1)	167.86(4)	C(13)-C(9)-C(10)	110.2(4)
C(4)-P(1)-C(16)	101.5(2)	C(13)-C(9)-C(15)	108.6(4)
C(4)-P(1)-C(22)	104.4(2)	C(10)-C(9)-C(15)	110.0(4)
C(16)-P(1)-C(22)	103.4(2)	C(13)-C(9)-C(14)	109.9(4)
C(4)-P(1)-Ru(1)	100.77(15)	C(10)-C(9)-C(14)	108.7(4)
C(16)-P(1)-Ru(1)	124.87(15)	C(15)-C(9)-C(14)	109.4(4)
C(22)-P(1)-Ru(1)	118.63(15)	C(33)-C(28)-P(2)	118.8(4)
C(5)-P(2)-C(34)	103.2(2)	C(29)-C(28)-P(2)	121.7(4)
C(5)-P(2)-C(28)	100.9(2)	C(10)-C(11)-O(1)	121.4(4)
C(34)-P(2)-C(28)	105.0(2)	C(4)-C(11)-O(1)	115.9(4)
C(5)-P(2)-Ru(1)	100.39(15)	C(27)-C(22)-P(1)	118.6(4)
C(34)-P(2)-Ru(1)	115.61(15)	C(23)-C(22)-P(1)	122.5(4)
C(28)-P(2)-Ru(1)	127.77(18)	C(53)-C(52)-O(4)	120.9(4)
O(4)-P(3)-O(2)	104.41(19)	C(57)-C(52)-O(4)	117.2(5)
O(4)-P(3)-O(3)	101.48(18)	C(45)-C(40)-O(2)	114.6(4)
O(2)-P(3)-O(3)	96.56(17)	C(41)-C(40)-O(2)	122.2(4)
O(4)-P(3)-Ru(1)	112.40(13)	C(51)-C(46)-O(3)	118.9(5)
O(2)-P(3)-Ru(1)	121.73(14)	C(47)-C(46)-O(3)	119.5(5)
O(3)-P(3)-Ru(1)	117.32(14)	C(13)-C(12)-O(1)	121.8(4)
C(52)-O(4)-P(3)	125.5(3)	C(5)-C(12)-O(1)	114.9(4)
C(46)-O(3)-P(3)	126.8(3)	C(6)-C(5)-P(2)	121.2(4)
C(12)-O(1)-C(11)	118.1(3)	C(12)-C(5)-P(2)	121.3(3)
C(12)-O(1)-Ru(1)	118.8(3)	C(35)-C(34)-P(2)	122.6(4)
C(11)-O(1)-Ru(1)	119.5(3)	C(39)-C(34)-P(2)	117.9(4)
C(40)-O(2)-P(3)	130.6(3)	C(12)-C(13)-C(9)	123.4(4)
C(3)-C(4)-P(1)	120.1(4)	C(8)-C(13)-C(9)	120.1(4)
C(11)-C(4)-P(1)	122.0(3)		

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

Crystallographic datas of
RuCl(xantphos)(DMSO) **2c**,



Empirical formula	$C_{41}H_{38}Cl_2O_2P_2RuS$ Registry • C_2H_6OS
Formula weight	906.81
Temperature	296 K
Wavelength	1.54187 Å
Crystal system	Monoclinic
Space group	$P2_1/c$
Unit cell dimensions	$a = 13.8705(3)$ Å $b = 14.5270(4)$ Å $c = 21.6728(7)$ Å $\beta = 107.968(2)^\circ$.
Volume	$4154.0(2)$ Å ³
Z	4
Density (calculated)	1.450 Mg/m ³
Absorption coefficient	6.210 mm ⁻¹
F(000)	1864
Crystal size	$0.539 \times 0.272 \times 0.187$ mm ³
Theta range for data collection	3.350 to 69.839° .
Index ranges	$-16 \leq h \leq 16$, $-17 \leq k \leq 17$, $-26 \leq l \leq 26$
Reflections collected	40636
Independent reflections	7566 [$R(\text{int}) = 0.1723$]
Completeness to theta = 67.687°	99.0 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.311 and 0.199
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2
Data / restraints / parameters	7566 / 0 / 460
Goodness-of-fit on F^2	1.040
Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.1008$, $wR2 = 0.2592$
R indices (all data)	$R1 = 0.1323$, $wR2 = 0.2777$
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	3.301 and -0.970 e.Å ⁻³

Table 13 Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for **2c'**. $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.

Atom	x	y	z	$U(\text{eq})$
Ru(1)	1922(1)	2848(1)	3129(1)	36(1)
Cl(1)	480(2)	1805(2)	2802(1)	54(1)
Cl(2)	1035(2)	3567(2)	3808(1)	52(1)
P(1)	2719(2)	1811(2)	2670(1)	36(1)
P(2)	3238(2)	3785(2)	3748(1)	39(1)
O(1)	2563(4)	1940(4)	3957(3)	39(1)
O(2)	2056(5)	4221(4)	2029(3)	61(2)
O(3)	1887(9)	-3421(8)	146(7)	147(5)
S(1)	1319(2)	3746(2)	2271(1)	45(1)
S(2)	953(4)	-3400(4)	294(3)	130(2)
C(1)	3182(5)	-502(4)	4201(3)	61(3)
C(2)	3191(5)	-754(3)	3584(3)	63(3)
C(3)	3027(5)	-94(4)	3098(2)	49(2)
C(4)	2852(4)	817(3)	3228(2)	42(2)
C(5)	3566(7)	3208(6)	4535(5)	45(2)
C(6)	4264(7)	3553(6)	5117(5)	48(2)
C(7)	4560(8)	2992(7)	5662(5)	58(3)
C(8)	4187(8)	2085(7)	5642(5)	54(3)
C(9)	3026(8)	774(6)	5005(5)	51(2)
C(10)	3007(5)	408(4)	4331(2)	52(2)
C(11)	2842(5)	1068(3)	3845(3)	45(2)
C(12)	3234(6)	2310(6)	4546(4)	40(2)
C(13)	3502(7)	1743(6)	5077(5)	45(2)
C(14)	3627(10)	130(7)	5571(5)	77(4)
C(15)	1921(8)	885(8)	5008(6)	72(3)
C(16)	2096(6)	1333(6)	1856(4)	41(2)
C(17)	1339(7)	668(6)	1749(5)	49(2)
C(18)	856(8)	372(7)	1120(5)	62(3)
C(19)	1143(8)	691(8)	608(5)	64(3)
C(20)	1883(7)	1348(7)	722(5)	54(3)
C(21)	2355(7)	1663(6)	1330(4)	44(2)

C(22)	4001(6)	2011(6)	2644(4)	41(2)
C(23)	4774(7)	1330(8)	2826(5)	59(3)
C(24)	5720(8)	1499(10)	2760(6)	80(4)
C(25)	5920(9)	2364(10)	2527(6)	74(4)
C(26)	5154(8)	2999(8)	2341(5)	61(3)
C(27)	4198(7)	2855(7)	2403(5)	50(2)
C(28)	2878(5)	4981(3)	3859(3)	47(2)
C(29)	2678(5)	5575(4)	3331(3)	56(3)
C(30)	2337(5)	6464(4)	3380(3)	69(3)
C(31)	2194(6)	6758(4)	3956(4)	74(4)
C(32)	2394(6)	6164(5)	4483(3)	79(4)
C(33)	2735(5)	5275(4)	4435(3)	57(3)
C(34)	4535(7)	3910(6)	3721(4)	45(2)
C(35)	4904(8)	4691(7)	3514(5)	54(2)
C(36)	5899(8)	4759(8)	3524(5)	65(3)
C(37)	6567(8)	4051(9)	3743(5)	70(3)
C(38)	6222(8)	3231(8)	3965(5)	60(3)
C(39)	5236(7)	3182(7)	3951(4)	46(2)
C(40)	479(8)	3185(8)	1595(5)	71(3)
C(41)	440(8)	4552(7)	2384(5)	63(3)
C(42)	1258(12)	-3869(11)	1138(7)	114(5)
C(43)	640(11)	-2366(9)	345(7)	98(5)

Table 14 Selected bond lengths [Å] for **2c'**.

Atom - Atom	Distance	Atom - Atom	Distance
C(10)-C(9)	1.547(10)	Ru(1)-P(1)	2.271(2)
C(11)-O(1)	1.368(6)	Ru(1)-P(2)	2.339(2)
C(4)-P(1)	1.856(5)	Ru(1)-Cl(2)	2.426(2)
C(28)-P(2)	1.843(5)	Ru(1)-Cl(1)	2.434(2)
C(22)-P(1)	1.820(9)	P(1)-C(16)	1.845(9)
Ru(1)-O(1)	2.183(6)	P(2)-C(34)	1.826(10)
Ru(1)-S(1)	2.213(2)	P(2)-C(5)	1.828(10)

S(1)-O(2)	1.459(7)	C(13)-C(9)	1.542(12)
S(1)-C(41)	1.762(9)	C(9)-C(15)	1.543(13)
S(1)-C(40)	1.764(11)	C(9)-C(14)	1.562(13)
O(1)-C(12)	1.432(10)		

Table 15 Selected bond angles [°] for **2c**.

Atom - Atom - Atom	Angle	Atom - Atom - Atom	Angle
C(11)-C(10)-C(9)	115.5(5)	C(22)-P(1)-C(16)	101.7(4)
C(1)-C(10)-C(9)	124.5(5)	C(22)-P(1)-C(4)	104.1(4)
O(1)-C(11)-C(10)	119.6(5)	C(16)-P(1)-C(4)	104.7(3)
O(1)-C(11)-C(4)	120.0(5)	C(22)-P(1)-Ru(1)	121.3(3)
C(3)-C(4)-P(1)	126.6(3)	C(16)-P(1)-Ru(1)	121.4(3)
C(11)-C(4)-P(1)	113.2(3)	C(4)-P(1)-Ru(1)	101.24(19)
C(33)-C(28)-P(2)	121.7(4)	C(34)-P(2)-C(5)	96.4(4)
C(29)-C(28)-P(2)	118.1(4)	C(34)-P(2)-C(28)	102.7(4)
C(27)-C(22)-P(1)	117.4(7)	C(5)-P(2)-C(28)	108.1(4)
C(23)-C(22)-P(1)	122.7(7)	C(34)-P(2)-Ru(1)	129.9(3)
O(1)-Ru(1)-S(1)	177.58(16)	C(5)-P(2)-Ru(1)	101.2(3)
O(1)-Ru(1)-P(1)	80.16(16)	C(28)-P(2)-Ru(1)	115.4(2)
S(1)-Ru(1)-P(1)	97.56(9)	O(2)-S(1)-C(41)	109.1(5)
O(1)-Ru(1)-P(2)	80.36(16)	O(2)-S(1)-C(40)	106.1(5)
S(1)-Ru(1)-P(2)	99.47(8)	C(41)-S(1)-C(40)	96.5(5)
P(1)-Ru(1)-P(2)	103.78(8)	O(2)-S(1)-Ru(1)	117.1(3)
O(1)-Ru(1)-Cl(2)	85.20(16)	C(41)-S(1)-Ru(1)	111.9(4)
S(1)-Ru(1)-Cl(2)	97.17(8)	C(40)-S(1)-Ru(1)	114.0(4)
P(1)-Ru(1)-Cl(2)	163.24(8)	C(11)-O(1)-C(12)	111.4(6)
P(2)-Ru(1)-Cl(2)	81.58(8)	C(11)-O(1)-Ru(1)	118.7(4)
O(1)-Ru(1)-Cl(1)	87.31(16)	C(12)-O(1)-Ru(1)	119.6(5)
S(1)-Ru(1)-Cl(1)	93.35(9)	C(13)-C(12)-O(1)	117.1(7)
P(1)-Ru(1)-Cl(1)	85.79(8)	C(5)-C(12)-O(1)	117.7(8)
P(2)-Ru(1)-Cl(1)	162.73(9)	C(35)-C(34)-P(2)	124.2(8)
Cl(2)-Ru(1)-Cl(1)	85.40(8)	C(39)-C(34)-P(2)	119.3(7)

C(12)-C(5)-P(2)	117.4(7)	C(13)-C(9)-C(15)	107.4(8)
C(6)-C(5)-P(2)	124.8(7)	C(13)-C(9)-C(10)	106.9(7)
C(12)-C(13)-C(9)	117.9(9)	C(15)-C(9)-C(10)	108.2(8)
C(8)-C(13)-C(9)	124.7(8)	C(13)-C(9)-C(14)	111.1(8)
C(21)-C(16)-P(1)	119.6(7)	C(15)-C(9)-C(14)	110.5(8)
C(17)-C(16)-P(1)	121.8(7)	C(10)-C(9)-C(14)	112.6(8)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

参考文献

- 1) 大江洋平, 東翔子, 太田哲男, 有機合成化学協会誌, **2011**, 69, 118.
- 2) K. Hori, H. Kitagawa, A. Miyoshi, T. Ohta, I. Furukawa, *Chem. Lett.* **1998**, 1083.
- 3) T. Ohta, Y. Kataoka, A. Miyoshi, Y. Oe, I. Furukawa, Y. Ito, *J. Organomet. Chem.* **2007**, 692, 671.
- 4) Y. Oe, T. Ohta, Y. Ito, *Chem. Commun.* **2004**, 1620.
- 5) Y. Oe, T. Ohta, Y. Ito, *Synlett*, **2005**, 179.
- 6) 大江洋平, 同志社大学博士論文, **2006**.
- 7) Y. Oe, T. Ohta, Y. Ito, *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 2806.
- 8) 日本化学会編, 第四版 実験化学講座 18 有機金属錯体, **1991**, 丸善株式会社.
- 9) 竹中洋登, 同志社大学修士論文, **2008**.
- 10) J. J. Levison, S. D. Robinson, *J. Chem. Soc. A*, **1970**, 639.
- 11) I. P. Evans, A. Spencer, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1973**, 204.
- 12) G. J. Leigh, J. R. Sanders, P. B. Hitchcock, J. S. Fernandes, M. Togrou, *Inorg. Chim. Acta*, **2002**, 330, 197.
- 13) G. Albertin, S. Autoniutti, E. Bordignon, F. Cazzaro, S. Ianelli, G. Pelizzi, *Organometallics*, **1995**, 14, 4114.
- 14) J. Hernández, F. M. Goycoolea, D. Z.-Rivera, J. J.-Onofre, K. Martínez, J. Lizardi, M. S.-Reyes, B. Gordillo, C. V.-Contreras, O. G.-Barradas, S. C.-Sánchez, Z. Domínguez, *Tetrahedron*, **2006**, 62, 2520.
- 15) V. E. Albrow, A. J. Blake, R. Fryatt, C. Wilson, S. Woodward, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 2549.
- 16) (a) D. Pingen, M. Lutz, D. Vogt, *Organometallics*, **2014**, 33, 1623. (b) D. Pingen, Tomas Lebl, Martin Lutz, Gary S. Nichol, Paul C. J. Kamer, D. Vogt, *Organometallics*, **2014**, 33, 2798.
- 17) A. N. Kharat, A. Bakhoda, B. T. Jahromi, *Inorg. Chem. Commun.* **2011**, 14, 1161.
- 18) 池上四郎, 実験のための溶媒ハンドブック, **1990**, 丸善株式会社.

第二章

二価の Ru-xantphos 錯体を触媒とする不飽和炭化水素の変換反応

環境調和型の有機合成反応が求められている現在，反応終了後に廃棄物が出ないクリーンな反応系の開発は非常に重要である．炭素—炭素不飽和結合を持つ化合物を出発物質とし，これらの不飽和結合に求核剤を単純に付加させる反応や，分子内転位による異性化反応は，理論上原料中の全ての原子が生成物に含まれることになるため，無駄となる原子がない非常に原子効率に優れた反応である．

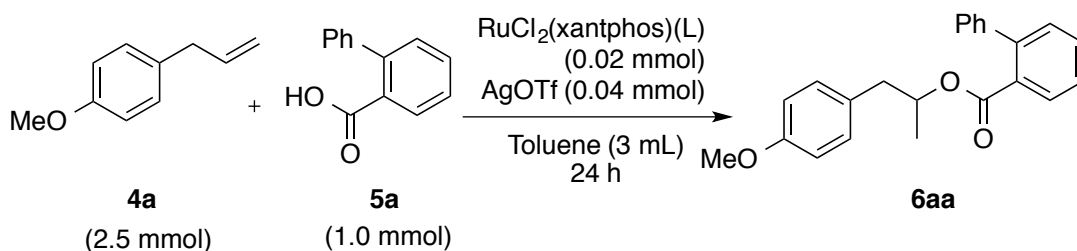
不飽和炭化水素類を有機金属触媒によって変換し，安価で取り扱い容易な炭素源として用いる研究は数多く行なわれており，特にオレフィンへの求核剤の付加反応はヒドロアミノ化反応を中心に盛んに報告されてきた．¹⁻⁵⁾ 当研究室でもオレフィンへのカルボン酸，スルホンアミド，アルコールといったヘテロ原子求核剤の付加反応に関する研究が継続的行なわれてきたことは第一章でも述べた通りであり，合成とその種類の展開を試みた $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{L})$ も，オレフィンへの求核剤の付加反応への適用において高い触媒活性を持つことを見込んで合成を行なったものである．

本章では，オレフィンへのヘテロ原子求核剤の付加反応を中心として， $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{L})$ の触媒能力の比較を行い，オレフィン基質，求核剤の適用範囲の拡大の検討に取り組んだ．さらに，アルキンへのカルボン酸の付加反応やオレフィンの異性化反応に対して $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{L})$ を触媒とする検討も行なった．以下詳細を述べる．

2.1.1. RuCl₂(xantphos)(L) 錯体を用いるオレフィンへのカルボン酸の付加反応

第一章で合成した一連の錯体 RuCl₂(xantphos)(L) を用いて 4-アリルアニソール **4a** への 2-フェニル安息香酸 **5a** の付加反応における触媒活性の検討を行った (Table 1).

Table 1 Addition Reaction of 2-phenylbenzoic Acid onto 4-Allylanisole



entry	complex		temp. (°C)	yield ^{a)} (%)
1	RuCl ₂ (xantphos)(PPh ₃)	2a	reflux	81
2	RuCl ₂ (xantphos){P(OPh) ₃ }	2b	80°C	>99
3	RuCl ₂ (xantphos){P(OEt) ₃ }	2f	80°C	35
4	RuCl ₂ (xantphos){P(O- ⁱ Pr) ₃ }	2g	80°C	18
5	RuCl ₂ (xantphos)(DMSO)	2c	80°C	18
6	RuCl ₂ (xantphos)(Pyridine)	2n	80°C	0

a) Determined by ¹H NMR using internal standard method (anthracene).

RuCl₂(xantphos)(PPh₃) **2a**/2AgOTf を用いると、トルエン中反応温度を 110 °C 程度まで上昇させることで目的のエステル **6aa** を良好な収率で得ることができた (entry 1). 以前の検討において, [(*p*-cymene)RuCl₂]₂ / 2AgOTf / xantphos を触媒として用いた時には、トルエン等の配位性の溶媒中では反応が阻害され、反応溶媒がハロゲン系の溶媒に限定されるという欠点があった.⁶⁾ しかし、本触媒系を用いるとトルエン中でも反応を進行できることから、以前よりも環境に優しい二価のルテニウム触媒系を構築できたといえる.

さらに、RuCl₂(xantphos){P(OPh)₃} **2b**/2AgOTf を触媒として用いると、反応温度を 80 °C まで低下させても目的物 **6aa** を定量的に得ることができた (entry 2). より温和な条件下でより高収率で目的物を得られることから、**2b**/2AgOTf は **2a**/2AgOTf と比較して本反応において非常に高い触媒活性を持つといえる.

その他の配位子を持つ錯体 **2f**, **2g**, **2c** /2AgOTf を用いても反応温度 80 °C で目的

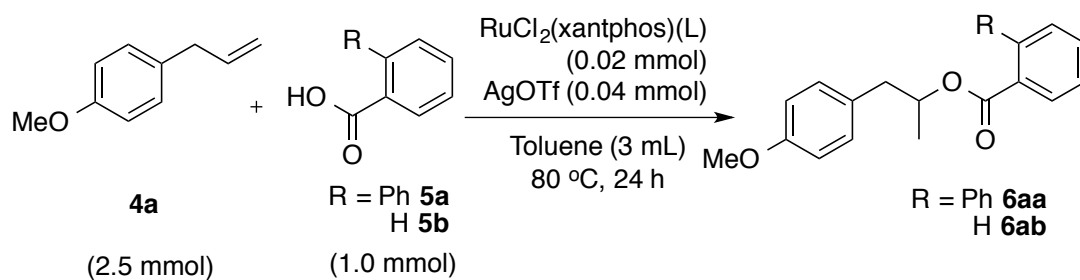
の反応の進行が確認できたが、**2b**/2AgOTf 程の触媒活性は得られなかった (entries 3, 4, 5) . さらに, $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{pyridine})$ **2n**/2AgOTf を用いた時は, 目的のエステルは全く得られなかった (entry 6) .

2.1.2. $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OAr})_3\}$ 錯体を用いるオレフィンへのカルボン酸の付加反応

$\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OPh})_3\}$ **2b**/2AgOTf が 4-アリルアニソール **4a** への 2-フェニル安息香酸 **5a** の付加反応において触媒活性が著しく高かったことから, アリールホスファイト上のフェニル基を修飾した錯体 **2h-2l** を用いることで触媒活性の変化がみられるか検討を行った.

錯体 **3h-3l** /2AgOTf を用いて, 同付加反応を行なった結果を示す (Table 2). 4-アリルアニソール **4a** と 2-フェニル安息香酸 **5a** の反応においては, いずれの錯体も一貫して高収率で目的物 **6aa** が得られ, 触媒活性の差はあまり見られなかった. しかし, **4a** と安息香酸 **5b** の反応では生成物 **6ab** の収率に差が見られ, 全体的に **5a** を用いた時よりも目的物の収率は低下したものの, 最も嵩高い配位子を持つ **2k** を用いた時最も高い収率 82% でエステルを得られた (entry 5). このことから, カルボン酸の嵩高さと錯体の単座配位子の嵩高さは目的のエステルの収率に影響を及ぼし, 両方が嵩高い方が本反応に有利であることが示された. また, 立体的に小さいカルボン酸を用いる時には, より嵩高い配位子を持つ錯体を触媒に用いることが効果的であると考えられる.

$\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OPh})_3\}$ **2b**/2AgOTf を用いたカルボン酸の付加反応に対するオレフィン基質適用範囲については, 第三章のオレフィンへの二段階水和反応に関する検討の中で述べる.

Table 2 Addition Reaction of Benzoic acids onto 4-Allylanisole

Entry	L		yield ^{a)}	
			R = Ph (6aa)	R = H (6ab)
1	$\text{P}(\text{O-C}_6\text{H}_5)_3$	2b	>99	59
2	$\text{P}(\text{O-C}_6\text{H}_4)_3$	2h	>99	60
3	$\text{P}(\text{O-C}_6\text{H}_3\text{Me})_3$	2i	>99	68
4	$\text{P}(\text{O-C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$	2j	80	69
5	$\text{P}(\text{O-C}_6\text{H}_4\text{C(CH}_3)_3)_3$	2k	>99	82
6	$\text{P}(\text{O-C}_6\text{H}_4\text{OCMe}_3)_3$	2l	>99	77

a) Determined by ^1H NMR using internal standard method (anthracene).

2.1.3. オレフィンへの付加反応における安息香酸類の効果

4-アリルアニソール **4a** への付加反応においては、2-フェニル安息香酸 **5a** を用いると非常に高い収率で目的の付加生成物を得られ、安息香酸 **4b** を用いた場合は比較して収率の低下がみられる。これらの置換基質効果を系統的に調査するため、触媒 **2b**/2AgOTf の存在下での安息香酸類の **4a** への付加反応を行なった (Table 3)。

5a 以外にも 2-ニトロ安息香酸 **5j** や 2-クロロ安息香酸 **5h** を用いると高収率で付加生成物を得られることが分かった。また、2-メトキシ安息香酸 **5f** よりも 4-メトキシ安息香酸 **5g** の方が効果的であった一方、ニトロ基では逆に 4-ニトロ安息香酸 **5k** の方が **5j** に比較して収率が低下した。さらに、時間の延長により収率が低下する場合も見られたことから、安息香酸類の置換効果は生成物の分解の起こり易さ、反応溶媒に対する溶解度、*p*Ka 等様々な要素が混在していることが示唆された。

Table 3 Addition Reaction of Benzoic acids onto 4-Allylanisole

Reaction scheme: 4a (2.5 mmol) + HO-C(=O)-C₆H₄-R (1.0 mmol) $\xrightarrow[\text{Toluene (3 mL), 80 }^{\circ}\text{C}]{\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P(OPh)}_3\} (0.02 \text{ mmol}), \text{AgOTf} (0.04 \text{ mmol})}$ Product 6 (4-allyl-1-methoxybenzyl 2-R-benzoyl ether).

Entry	R		yield ^{a)}	
			18 h	24 h
1	2-Ph	5a	90	>99
2	4-Ph	5c	45	38
3	2-Me	5d	72	64
4	4-Me	5e	59	60
5	2-OMe	5f	43	31
6	4-OMe	5g	71	75
7	2-Cl	5h	—	91
8	4-Cl	5i	—	72
9	2-NO ₂	5j	—	88
10	4-NO ₂	5k	—	18
11	H	5b	65	59

a) Determined by ¹H NMR using internal standard method (anthracene).

2.2.1. オレフィンへの窒素求核剤の付加反応に対する触媒活性の評価

カルボン酸と同様に、窒素求核剤を用いたオレフィンへの付加反応についても検討を行なった。まず、一連の $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{L})$ を用いて スチレン **4b** および 4-アリルアニソール **4a** への *p*-トルエンスルホンアミド **8a** の付加反応における触媒活性の検討を行った (Table 4, 5).

Table 4 Addition Reaction of *p*-Toluenesulfonamide onto Styrene

$\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{L})$ (0.02 mmol)
 AgOTf (0.04 mmol)
Toluene (3 mL)

entry	L	temp. (°C)	time (h)	yield ^{a)} (%)
1	PPh_3	reflux	18	76
2	P(OPh)_3	60°C	1	88
3	P(OEt)_3	60°C	24	0
4	DMSO	60°C	24	0
5	pyridine	60°C	24	0

a) Determined by ^1H NMR using internal standard method (anthracene).

Table 5 Addition Reaction of *p*-Toluenesulfonamide onto 4-Allylanisole

$\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{L})$ (0.02 mmol)
 AgOTf (0.04 mmol)
Toluene (3 mL)

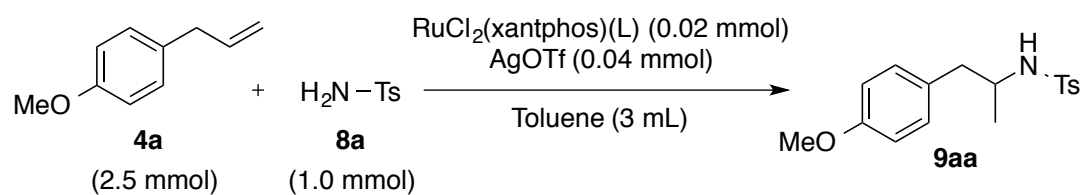
entry	L	temp. (°C)	time (h)	yield ^{a)} (%)
1	PPh_3	reflux	18	0
2	P(OPh)_3	80°C	24	>99
3	P(OEt)_3	80°C	24	0
4	$\text{P(O-}^i\text{Pr)}_3$	80°C	24	0
5	DMSO	80°C	24	0
6	pyridine	80°C	24	0

a) Determined by ^1H NMR using internal standard method (anthracene).

$\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{PPh}_3)$ **2a**/2AgOTf と $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OPh})_3\}$ **2b**/2AgOTf を用いた時のみ、スチレン **4b** への *p*-トルエンスルホンアミド **8a** の付加に対する触媒活性が見られた (Table 4). **2a**/2AgOTf は触媒活性を得る為に 110 °C 程度の高温が必要であり、これ以下の温度では付加反応は起こらなかった (entry 1). 一方、**2b**/2AgOTf は 60 °C でも付加反応を進行でき、さらに 1 時間というごく短時間で目的の付加生成物を得られた (entry 2). しかし、付加生成物 **9ba** は本系中で分解反応を起こす傾向があり、**2a**/2AgOTf, **2b**/2AgOTf どちらを用いた場合でもこれ以上の時間の延長および温度の上昇は目的物収率の低下を招いた.

4-アリルアニソール **4a** への付加反応に関しては、高温条件で **2a**/2AgOTf を用いた時にも反応は進行しなかった (Table 5, entry 1). 一方、**2b**/2AgOTf を用いるとスチレン **4b** への付加反応時よりも温度の上昇、時間の延長が必要だったものの、ほぼ定量的に目的の付加生成物 **9aa** を得ることができた (entry 2). また、他の錯体を用いても **4a** への **8a** の付加反応に対する触媒活性は見られず、この組み合わせにおいては **2b**/2AgOTf のみが特異的に高い触媒活性を持つことがわかった.

さらに、ホスファイト上のフェニル基を修飾した錯体 **2h-2l** を用いて **4a** への **8a** の付加反応を検討した (Table 6). いずれの錯体も高い触媒活性を発揮し、付加生成物 **9aa** がほぼ定量的に得られたことから、*p*-トルエンスルホンアミド **8a** 求核剤として用いる付加反応にはアリールホスファイト類を単座配位子として持つ $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OAr})_3\}$ /2AgOTf が触媒として適するといえる. しかしながら、フェニル基の修飾のない **2b**/2AgOTf を用いた時でも触媒活性の高さは十分であったことから、窒素求核剤のオレフィンへの付加反応の検討においては以降 **2b**/2AgOTf を主に用いることとした.

Table 6 Addition Reaction of *p*-Toluenesulfonamide onto 4-Allylanisole

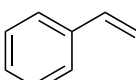
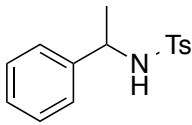
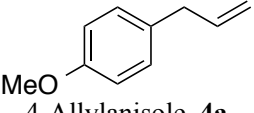
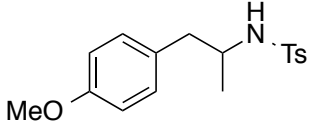

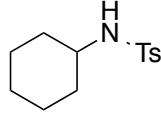
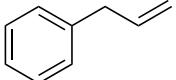
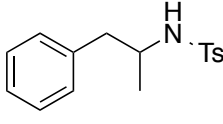
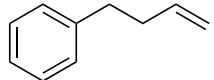
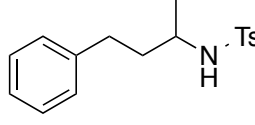

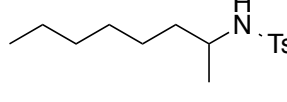
entry	L		yield ^{a)}
1		2b	>99
2		2h	>99
3		2i	97
4		2j	95
5		2k	99
6		2l	97

a) Determined by ¹H NMR using internal standard method (anthracene).

2.2.2. オレフィンへの窒素求核剤の付加反応に関する基質の適用範囲

p-トルエンスルホンアミド **8a** 求核剤として用いる付加反応に適する触媒を見出したことから、求核剤を **8a** に固定し、付加反応に対するオレフィンの適用範囲を検討した (Table 7) . 触媒には RuCl₂(xantphos){P(OPh)₃} **2b**/2AgOTf を用いた.

Table 7 Addition Reaction of *p*-Toluenesulfonamide onto Olefins

$ \begin{array}{c} \text{R}-\text{CH}=\text{CH}_2 + \text{H}_2\text{N}-\text{Ts} \\ \textbf{4} \qquad \qquad \textbf{8a} \\ (2.5 \text{ mmol}) \quad (1.0 \text{ mmol}) \end{array} \xrightarrow[\text{Toluene (3 mL)}]{\begin{array}{c} \text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OPh})_3\} \\ (0.02 \text{ mmol}) \\ \text{AgOTf (0.04 mmol)} \end{array}} \begin{array}{c} \text{R}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{NH}-\text{Ts} \\ \textbf{9} \end{array} $					
entry	olefin	temp. (°C)	time (h)	product	yield (%) ^{a)}
1	 Styrene 4b	60	1	 9ba	88
3	 4-Allylanisole 4a	80	24	 9aa	>99
4	 Cyclohexene 4c	80	42	 9ca	75
6	 Allylbenzene 4d	80	42	 9da	27
7	 4-Phenyl-1-butene 4e	80	42	 9ea	28
8	 1-Octene 4f	80	42	 9fa	22

a) Determined by ¹H NMR using internal standard method (anthracene).

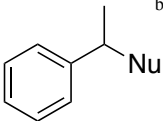
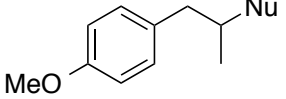
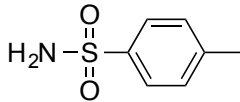
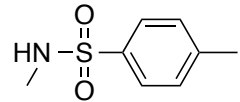
シクロヘキセン **4c** を用いたところ、反応時間を 42 時間に延長することで目的の付加生成物 **9ca** を収率 75% で得た (entry 4) . また、アリルベンゼン **4d**, 4-フェニル-1-ブテン **4e**, 1-オクテン **4f** も適用できたが、目的物の収率は 4-アリルアニソール **4a** を用いた場合と比較して低いものとなった (entries 6-8) .

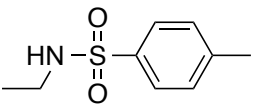
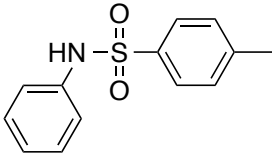
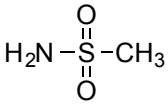
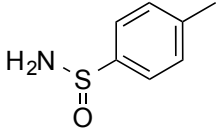
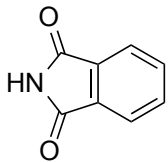
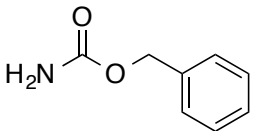
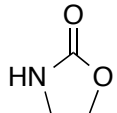
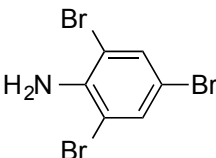
次に、オレフィンを スチレン **4b** および 4-アリルアニソール **4a** に固定し、窒素求核剤の適用範囲を検討した (Table 8) .

p-トルエンスルホンアミド類 **8a**, **8b** は **4b**, **4a** のどちらともよく反応し、目的の付加生成物を良好な収率で与えた (entries 1, 2) . しかし、窒素上の置換基をより大きくした *N*-エチル-*p*-トルエンスルホンアミド **8c** を用いると付加生成物の収率は低下し (entry 3) , *N*-フェニル-*p*-トルエンスルホンアミド **8d** を用いた場合は目的の付加生成物はほとんど得られなかった (entry 4) . カルボン酸を求核剤として用いた場合、安息香酸よりも嵩高い 2-フェニル安息香酸を用いた方が付加生成物収率が高い傾向があったが、*p*-トルエンスルホンアミド類を用いた場合はこれとは逆の傾向となった.

さらに、様々な含窒素化合物 **8e-8j** を求核剤として用いたが、いずれも目的の付加生成物は得られなかった.

Table 8 Addition Reaction of Nucleophiles onto Olefins

$ \begin{array}{c} \text{R} \text{---} \text{CH}=\text{CH}_2 \\ \textbf{4} \\ (2.5 \text{ mmol}) \end{array} + \begin{array}{c} \text{Nu-H} \\ \textbf{8} \\ (1.0 \text{ mmol}) \end{array} \xrightarrow[\text{Toluene (3 mL)}]{\begin{array}{c} \text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P(OPh)}_3\} \\ (0.02 \text{ mmol}) \\ \text{AgOTf (0.04 mmol)} \end{array}} \begin{array}{c} \text{R} \text{---} \text{CH}(\text{Nu})\text{---} \text{CH}_3 \\ \textbf{9} \end{array} $		yield (%) ^{a)}	
entry	nucleophile	^{b)} 	^{c)} 
1	 <i>p</i> -Toluenesulfonamide 8a	88	>99
2	 <i>N</i> -Methyl- <i>p</i> -Toluenesulfonamide 8b	70	>99 ^{d)}

3	 <i>N</i> -Ethyl- <i>p</i> -Toluenesulfonamide 8c	19	24
4	 <i>N</i> -Phenyl- <i>p</i> -Toluenesulfonamide 8d	trace	trace
5	 Methanesulfonamide 8e	n.d.	n.d.
6	 <i>p</i> -Toluenesulfinamide 8f ⁷⁾	0	—
7	 Phthalimide 8g	0	0
8	 Benzyl carbamate 8h	0 ^{c)}	0
9	 2-Oxazolidone 8i	0 ^{c)}	0
10	 2,4,6-Tribromoaniline 8j	0	0

a) Determined by ¹H NMR using internal standard method (anthracene).

b) Stirred at 60 °C for 1 h. c) Stirred at 80 °C for 24 h. d) Stirred at 80 °C for 42 h.

2.2.3. カルボン酸部位および窒素部位を同時に持つ基質を用いた検討

4-アリルアニソールへのカルボン酸および *p*-トルエンスルホンアミドの付加反応が非常に高効率的に進行することをふまえて、カルボン酸部位およびトシル保護されたアミン部位の両方をもつ基質を用いて付加反応を試みた (Table 9). しかしながら、カルボン酸部位およびアミン部位のどちらについても目的の付加反応の進行は見られなかった.

トシル保護されたアミン部位については、2.2.2 の検討において窒素上の置換基が大きくなるほど収率の低下がみられたことと関連して反応が進行しなかったと考えられる. カルボン酸部位については、脂肪族カルボン酸 **5c** を用いた時はある程度の付加生成物が得られるものの (entry 1), 本触媒系において主として相性が良いカルボン酸は安息香酸類であることから、安息香酸類と脂肪族カルボン酸の反応性の違いについて更なる検討が必要である.

Table 9 Addition Reaction of nucleophiles onto 4-allylanisole

Entry	nucleophile		yield (%) ^{a)}
1 ^{b)}		5l	75
2		8k	0
3		8l	0

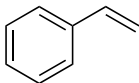
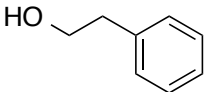
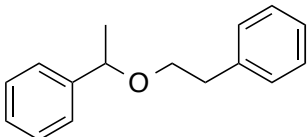
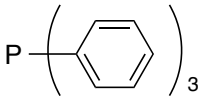
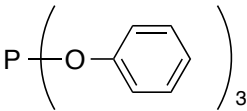
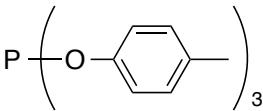
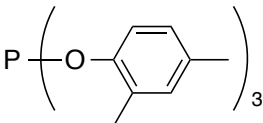
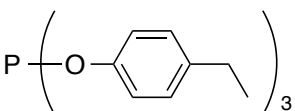
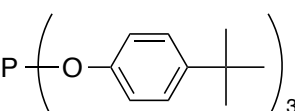
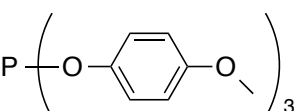
a) Determined by ¹H NMR using internal standard method (anthracene).

b) 5 mol% of RuCl₂(xantphos){P(OPh)₃}/2AgOTf, 4-allylanisole (3.0 mmol) and Nucleophile (1.0 mmol) was used.

2.3.1 オレフィンへのアルコールの付加反応に対する触媒活性の評価

酸素求核剤としてアルコールを用いるオレフィンへの付加反応を検討した。2-フェニルエタノール **10a** を求核剤としてスチレン **4b** への付加反応に対する触媒活性の調査を各種錯体を用いて行なった (Table 10)。

Table 10 Addition Reaction of 2-Phenylethanol onto Styrene

<div style="display: flex; align-items: center; justify-content: center;"> <div style="text-align: center;">  4b (2.5 mmol) </div> <div style="margin: 0 10px;">+</div> <div style="text-align: center;">  10a (1.0 mmol) </div> <div style="margin-left: 20px;"> $\xrightarrow[\text{Toluene (3 mL), 80 }^{\circ}\text{C, 24 h}]{\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{L}) \text{ (0.02 mmol)}, \text{AgOTf (0.04 mmol)}}$ </div> <div style="text-align: center;">  11ba </div> </div>			
Entry	L		yield (%) ^{a)}
1 ^{b)}		2a	18
2		2b	44
3		2h	27
4		2i	28
5		2j	28
6		2k	30
7		2l	29

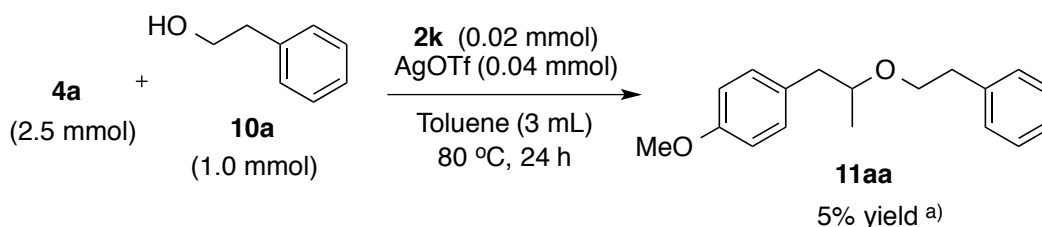
a) Determined by ¹H NMR using internal standard method (anthracene).

b) Stirred at 120 °C (bath temp.)

カルボン酸および窒素求核剤での検討時と同様に、 $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{PPh}_3)$ **2a**/2AgOTf を触媒として用いると 110 °C 程度の高温が必要であったのに対し (entry 1), $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OPh})_3\}$ **2b**/2AgOTf を用いると 80 °C まで温度を低下させても付加反応が進行し、中程度の収率で目的の付加生成物 **11ba** を得た (entry 2) .

一方、フェニル基を修飾したホスファイト類を単座配位子を持つ錯体 **2h-2l**/2AgOTf を用いると、同条件下でやや目的物収率が低下した (entries 3-7) . これらは、**2h-2l**/2AgOTf を用いると付加生成物の収率の上昇が見られた安息香酸のオレフィンへの付加反応とは逆の傾向となった.

さらに 2-フェニルエタノール **10a** の 4-アリルアニソール **4a** への付加反応に関しても検討を行なったが、目的の付加生成物のごく微量しか得られなかった (Scheme 1).



a) Determined by ^1H NMR using internal standard method (anthracene).

Scheme 1 Addition Reaction of 2-Phenylethanol onto 4-Allylanisole

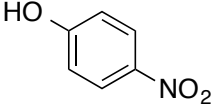
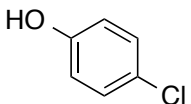
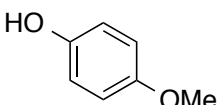
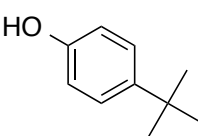
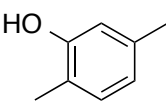
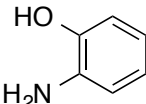
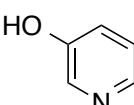
2.3.2 オレフィンへのフェノールの付加反応

オレフィンへの付加反応に用いる酸素求核剤として、フェノール類の適用を検討した (Table 11) .

2-フェニルエタノール **10a** を求核剤として用いた時は、4-アリルアニソール **4a** への付加生成物はほとんど得られなかったのに対し、フェノール類を用いた時は中程度の収率で目的の付加生成物が得られた. 特に、 pK_a がより高い p -ニトロフェノール **10b** を用いた時、エーテル **11ab** が 42% で得られ (entry 1) , 対して pK_a がより低い p -メトキシフェノール **10d** を用いた時はエーテル **11ae** の収率は 21% と目的物収率の低下が見られた (entry 5) .

また、2-アミノフェノール **10g** や 3-ピリジノール **10h** といった塩基性部位を持つ基質を用いると、付加生成物は得られなかった (entries 6, 7).

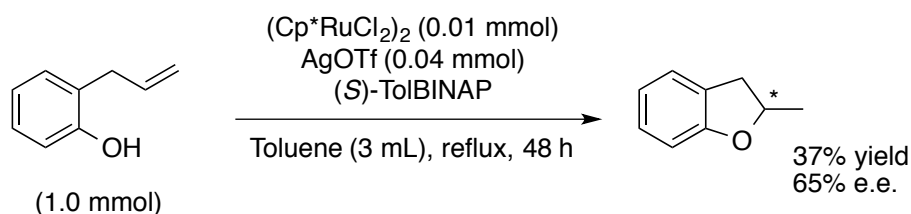
Table 11 Addition Reaction of Phenols onto 4-allylanisole

$ \begin{array}{c} \text{MeO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}=\text{CH}_2 \quad + \quad \text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{R} \\ \textbf{4a} \quad \quad \quad \textbf{10} \\ (2.5 \text{ mmol}) \quad \quad (1.0 \text{ mmol}) \end{array} \xrightarrow[\text{Toluene (3 mL), } 80^\circ\text{C, 24 h}]{\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P(OPh)}_3\} (0.02 \text{ mmol}), \text{AgOTf (0.04 mmol)}} \text{MeO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{R})-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{R} $			
entry	nucleophile		yield (%) ^{a)}
1		10b	42 (11ab)
2		10c	41 (11ac)
3		10d	21 (11ad)
4		10e	21 (11ae)
5		10f	20 (11af)
6		10g	0 (11ag)
7		10h	0 (11ah)

a) Determined by ¹H NMR using internal standard method (anthracene).

2.3.3 2-アリルフェノールの分子内付加反応

2-アリルフェノール **10i** の分子内環化反応においては、当研究室からの以前の報告では三価のルテニウム種と不斉配位子を用いることで不斉収率を得ている (Scheme 2).⁸⁾ そこで、キラルな単座配位子を持つ錯体 **2m**/2AgOTf を触媒として用い、不斉環化反応を試みた (Table 12).



Scheme 2 Asymmetric intramolecular cyclization of 2-Allylphenol using Ru(III)⁸⁾

Table 12 Intramolecular cyclization of 2-Allylphenol

entry	L	yield ^{a)} (%)	e. e. ^{b)}
1	 2b	95	racemic
2	 2m	94	racemic

a) Determined by ¹H NMR using internal standard method (dibenzylether).

b) Determined by HPLC (OD-H, Hex : 2-PrOH = 99 : 1, UV 254 nm, 0.5 mL/min)

結果として、**2m**/2AgOTf を触媒として用いると環化生成物 **11i** は 94% と非常に高い収率で得られたものの、不斉収率は得られなかった。しかしながら、三価のルテニウムを用いる系よりも温和な 70 °C 24 時間という条件下で目的の環化生成物がより高収率で得られたことから、**2b**/2AgOTf および **2m**/2AgOTf は本反応においてより高い触媒活性を持っていることが示された。

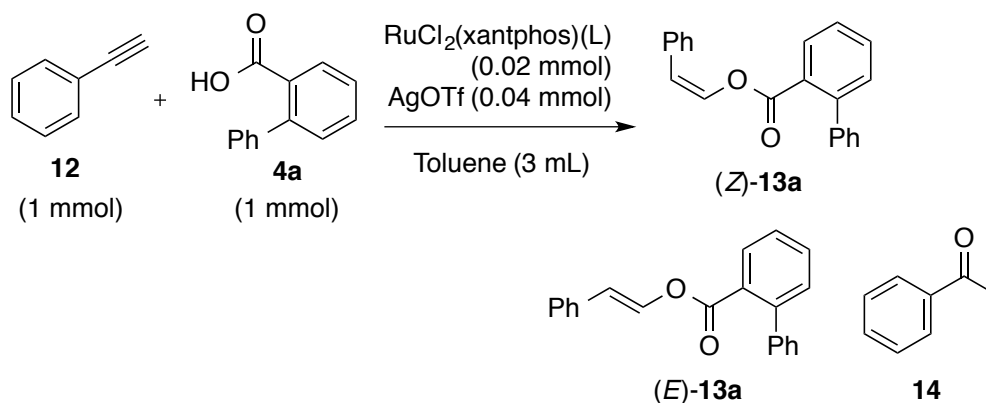
報告によると、**11i** の生成量が少ない時程高い不斉収率が得られている。⁸⁾ このことから、**2m**/2AgOTf を用いた場合も反応条件をより温和にし触媒活性をやや抑えることで不斉収率を得られる可能性があると考えられる。

2.4. アルキンへのカルボン酸の付加反応

オレフィンと同様に、アルキンへの求核剤の付加反応を検討した。⁹⁾ フェニルアセチレン **12** への 2-フェニル安息香酸 **5a** の付加反応において、いくつかの錯体を用いて触媒活性の検討を行なったところ、RuCl₂(xantphos)(PPh₃) **2a**/2AgOTf が最も適する触媒であることを見出した (Table 13)。また、**12** への **5a** の付加の主生成物はオレフィンへの付加反応の場合と異なり末端へ求核剤が付加した (Z)-**13a** であり、副生成物として微量の (E)-**13a** および **12** が水和したアセトフェノン **14** が生成していることがわかった。さらに、RuCl₂(xantphos)(DMSO) **2c**/2AgOTf を用いた場合は生成物の選択性が悪くなり、(E)-**13a** の生成量が増加した。

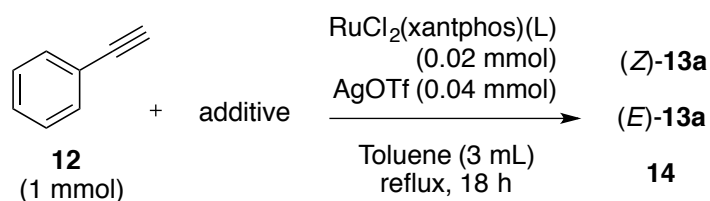
アセトフェノン **14** の生成を抑えることで目的の付加生成物の収率が向上するのではないかと考え、脱水の為にモレキュラーシーブスを添加して反応を行なった (Table 14, entry 1)。しかし、**14** の生成は完全に制御できたものの、(E)-**13a** の生成量も低下した。また触媒存在下、フェニルアセチレン **12** と水のみ、もしくは触媒量のカルボン酸と水を用いた反応を試みても、**14** の生成量の極端な増大は見られなかったことから、水と **12** の副反応の抑制は目的物収率の向上にはそれほど効果がないと考えられる (entry 2, 3)。

反応溶媒および求核剤として用いる安息香酸類の検討結果を Table 15 に示す。アセトニトリル、クロロホルム、テトラヒドロフランのいずれを用いても付加生成物は得られず、本反応にはトルエンが最も適していることが分かった (entries 1-4)。これらは、溶媒の錯体への配位性の強さによって触媒反応が阻害される、または沸点がトルエンよりも低いため、反応を進行できる温度に達しなかったことが原因であると考えられる。安息香酸上の置換基の効果においては、オレフィンへの付加反応時と同様の傾向がみられ、安息香酸 **5b** を用いた時は低収率、2-ニトロ安息香酸 **5j** を用いた時は中程度の収率であり、最も良い結果を与えたのは 2-フェニル安息香酸 **5a** であった (entries 1, 5, 6)。

Table 13 Addition reaction of 2-phenylbenzoic acid onto phenylacetylene

entry	L	temp. (°C)	Time	yield (%) ^{a)}		
				(Z)- 13a	(E)- 13a	acetophenone 14
1	$\text{P}(\text{OPh})_3$	2b 80	24	2	0	0.02 mmol
2	PPh_3	2a reflux	18	36	5	0.09 mmol
3			32	42	3	0.19 mmol
4	DMSO	2c 80	18	14	16	0.35 mmol
5		reflux	18	18	11	0.19 mmol

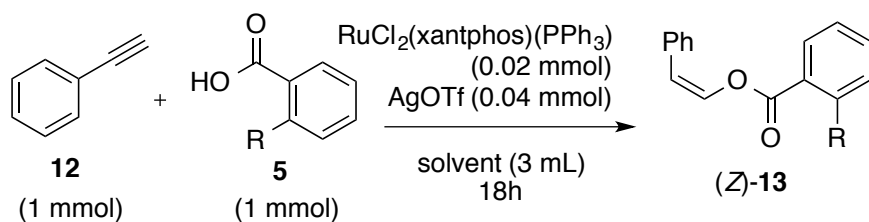
a) Determined by ^1H NMR using internal standard method (bibenzyl).

Table 14 Effects of MS4Å or H_2O 

entry	additive	yield (%) ^{a)}		
		(Z)- 13a	(E)- 13a	acetophenone 14
1	5a (1.0 mmol), MS4Å (1 g)	26	12	0 mmol
2	H_2O (0.3 mL)	—	—	<0.05 mmol
3	5a (0.04 mmol), H_2O (0.3 mL)	—	—	0.09 mmol

a) Determined by ^1H NMR using internal standard method (bibenzyl).

Table 15 Addition reaction of benzoic acids onto phenylacetylene

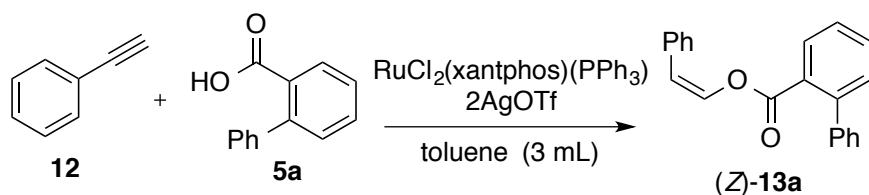


entry	R	solvent	temp. (°C) ^{b)}	yield (%) ^{a)}		
				(Z)-13	(E)-13	acetophenone 14
1		Toluene	reflux (120)	36	5	0.09 mmol
2	Ph (5a)	CH ₃ CN	reflux (90)	0	0	0 mmol
3		CHCl ₃	reflux (70)	1	0	0.02 mmol
4		THF	reflux (70)	0	0	n.d.
5	H (5b)	Toluene	reflux (120)	12	1	0.01 mmol
6	NO ₂ (5j)	Toluene	reflux (120)	33	1	0.25 mmol

^{a)} Determined by ¹H NMR using internal standard method (bibenzyl). ^{b)} Bath temp.

さらにアルキンと求核剤の当量と、触媒の添加量についても検討を行なった (Table 16). フェニルアセチレン **12** を求核剤に対して 5 当量 および 2.5 当量に増やしたところ、付加生成物の生成量が低下した (entries 1, 2). 一方、2-フェニル安息香酸 **5a** の当量については、極端な増加は著しく収率を低下させたものの (entry 7), アルキンに対して 2.5 当量を用いた場合は 18 時間後の収率においてやや上昇がみられた (entries 3, 5). しかし、反応時間を 32 時間まで延長すると、カルボン酸 2.5 当量の場合はおそらく生成物の分解によって収率が低下し (entry 6), 1 当量の場合は分解ではなく収率の向上がみられた (entry 4). さらに、最も良い結果を与えたのは触媒添加量を 5 mol% へ増加させた時で、18 時間の反応で 43% の付加生成物が得られた. また、この時ほとんど (*E*)-**13** の生成はみられなかった.

以上の結果より、本反応においてはアルキンと求核剤の当量を 1 : 1 とし、触媒添加量の増加によって反応速度を速めることが効果的であるといえる.

Table 16 Addition reaction of 2-phenylbenzoic acid onto phenylacetylene

entry	catalyst	12 (mmol)	5a (mmol)	Time	yield (%) ^{a)}		
					(Z)-13	(E)-13	acetophenone 14
1		5	1	18	12	3	0.13 mmol
2		2.5	1	18	15	2	0.23 mmol
3		1	1	18	36	5	0.02 mmol
4	2 mol%			32	42	3	0.19 mmol
5		1	2.5	18	39	3	0.18 mmol
6				32	16	9	0.26 mmol
7		1	5	18	3	5	0.17 mmol
8	5 mol%	1	1	18	43	0	0.10 mmol

a) Determined by ¹H NMR using internal standard method (bibenzyl).

2.5. ホモアリルアルコールの異性化反応

炭素—炭素二重結合を持つ化合物の異性化反応も、金属錯体により引き起こされるユニークな変換反応である。1998 年、Li らはホモアリルアルコールの異性化反応が水中で二価ルテニウム錯体 $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ に触媒されることを報告した。¹⁰⁾ そこで、本研究において新規に合成した一連の二価ルテニウム錯体 $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{L})$ を用いて同様の反応を行なうと、触媒活性にどのような変化が現れるか検討を行なった。

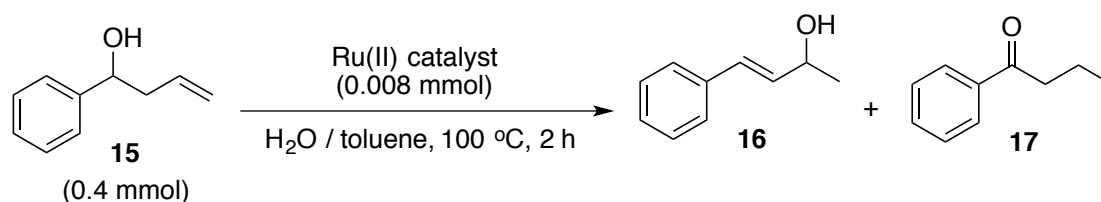
1-フェニル-3-ブテン-1-オール **15**¹¹⁾ を反応基質とした異性化反応の結果を Table 17 に示す。Li らの報告通り $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ **1a** を触媒として用いると、異性化したアルコール **16** およびケトン **17** が得られ、選択性も報告と類似していた (entry 1)。一方、xantphos を配位子として持つ $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{PPh}_3)$ **2a** を用いると異性化反応はごく僅かしか進行せず原料が回収された (entry 2)。これは、**2a** が水にほとんど溶けず、触媒が不均一な系となっていた為であると考え、錯体を溶解するトルエンを系中に加えることにした。水 2.5 mL、トルエン 0.5 mL の混合溶媒を用いたところ収率は向上し、**16** の選択性は **1b** を用いた時よりも高くなった (entry 3)。しかし、トルエ

ンの量をさらに増加させると異性化反応は起こらず原料が回収された (entry 4) . これは、多量のトルエンによって基質と錯体の相互作用が妨害された為であると考えられ、少量のトルエンを用いた entry 3 において全体収率が entry 1 よりも低下した原因と共通するとみられる.

$\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OPh})_3\}$ **2b** は異性化反応の触媒として活性をもたず、原料が回収された (entries 5, 6). 第一章で単座配位子の交換反応を検討した結果, **2b** 中の $\text{P}(\text{OPh})_3$ は PPh_3 と比較して配位子の交換が起こりにくいことが示されていることから, **2b** 中の $\text{P}(\text{OPh})_3$ はルテニウムからの解離が起こりにくく, 異性化反応に必要である空き配位座を提供しにくい為, 触媒活性をもたなかったと考えられる.

$\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{DMSO})$ **2c** , $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{pyridine})$ **2n** を用いた時は水のみでも異性化の進行がみられたが, トルエンを添加した場合の方が全体収率は高くなった (entries 7-9) . また, **2c** を用いた場合はトルエンを添加すると **17** の選択性が非常に高まるという興味深い結果が得られた. 第一章において **2c** はトルエン存在下高温で反応すると異性化し xantphos が *trans* 配位した **2c'** が得られることが示されており, この錯体の変化が選択性に影響を及ぼしたと考えられる.

Table 17 Isomerization of 1-phenyl-3-buten-1-ol



entry	catalyst		H ₂ O (mL)	toluene (mL)	Yield ^{a)} (%)	
					16	17
1	$\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$	1a	3.5	0	66	16
2			3.5	0	3	0
3	$\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{PPh}_3)$	2a	2.5	0.5	51	3
4			0.5	2.5	0	0
5	$\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OPh})_3\}$	2b	3.5	0	0	0
6			2.5	0.5	0	0
7	$\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{DMSO})$	2c	3.5	0	16	13
8			2.5	0.5	15	75
9	$\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{pyridine})$	2n	3.5	0	16	3
10			2.5	0.5	38	25

a) Determined by ¹H NMR using internal standard method (triphenylmethane).

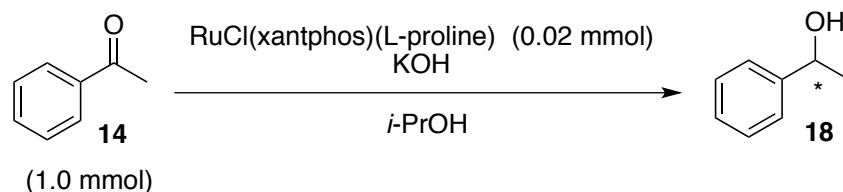
2.6. アミノ酸配位子を持つRu(II)-xantphos 錯体を用いたケトンの水素移動還元

不飽和炭化水素の変換反応ではないが、第一章にて作成した錯体を用いた反応として付録する。

2001年、当研究室からの研究成果として、アミノ酸を配位子として用いる二価ルテニウム触媒系によるケトンの不斉水素移動還元が報告された。¹²⁾ アミノ酸は天然由来の入手容易な不斉源であり、複雑な構造を持つ不斉配位子を用いることなくアミノ酸を不斉配位子として用いる不斉合成系を構築できれば、環境調和型の反応として非常に魅力的な手段となることが期待できる。本研究においても L-プロリンと xantphos を配位子として持つ錯体 **2o** が合成できたことから、同様の反応を試みることにした。

RuCl(xantphos)(L-proline) **2o** を触媒として、アセトフェノン **14** の水素移動還元を行なった結果を Table 18 に示す。基質に対して 10 当量の塩基を用いたり、溶媒量を極力少なくする検討を行なったものの、室温では反応の進行はみられなかった (entries 1, 2)。しかし、溶媒量を少なくした条件で反応温度を 65 °C まで上昇させると、対応のアルコール **18** が 52 % 得られた (entry 2)。また、単離後エナンチオマー過剰率を測定すると、9.2% e.e. と僅かではあるものの不斉収率が得られた。さらなる反応条件の検討およびアミノ酸配位子のチューニングを行うことができれば、本触媒系を用いた不斉反応への可能性が期待できる。

Table 18 Transfer hydrogenation of acetophenone



entry	<i>i</i> -PrOH (mL)	KOH (mmol)	Temp. (°C)	Time (h)	Yield ^{a)} (%)	e.e. ^{b)} (%)
1	3.0	0.2	r.t.	18	0	—
2	0.25	0.15	r.t.	24	0	—
3	0.25	0.15	65	18	52	9.2

a) Determined by ¹H NMR using internal standard method (triphenylmethane).

b) Determined by chiral HPLC (OD-H, Hex : *i*-PrOH = 95 : 5).

2.7. 実験方法

溶媒は市販品を常法¹²⁾により脱水後蒸留した後、アルゴンガスを 10 分間バブリングする方法で脱気を行い、アルゴン雰囲気下で保存したものを用いた。

4-アリルアニソールは市販品をガラスチューブオーブンで蒸留したものを使用した。AgOTf は使用直前真空乾燥を行なったもの、モレキュラーシーブスはオーブンで加熱し活性化した後真空下で室温まで冷却したものを使用し、その他の試薬については市販品を特に精製することなく使用した。

RuCl₂(xantphos)(L) は第一章記載の方法に基づいて調製した。p-トルエンスルフィンアミド⁷⁾および 1-フェニル-3-ブテン-1-オール¹¹⁾ は文献記載の方法で合成した。

RuCl₂(xantphos)(L) を用いる求核剤の不飽和炭化水素への付加反応

フレイムドライ、アルゴン置換した 80 mL シュレンクチューブに AgOTf (0.04 mmol), RuCl₂(xantphos)(L) (0.02 mmol), トルエン (3.0 mL) を加えて 120 °C のオイルバス中で攪拌した。3 時間後、アルゴン気流下で室温まで放冷し、求核剤 (1.0 mmol), オレフィン (2.5 mmol) またはフェニルアセチレン (1.0 mmol) を加えた。凍結脱気を行いアルゴンを封入した後、60 °C から 110 °C のオイルバス中で攪拌し反応させた。反応終了後、アントラセンを内部標準として ¹H NMR により収率を測定した。

2-フェニル安息香酸 2-(4-メトキシフェニル)-1-プロピル (6aa)

[Registry No. : 1232133-20-8]

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1.23 (3H, d, *J*=6.3 Hz, CH₃), 2.46 (1H, dd, *J*=6.9 Hz, 13.5 Hz, 1/2CH₂), 2.68 (1H, dd, *J*=6.3 Hz, 13.8 Hz, 1/2CH₂), 3.76 (3H, s, MeO), 5.06 (1H, sextet, *J*=6.9 Hz, OCH), 6.75-6.80 (2H, m, aromatics), 6.98-7.02 (2H, m, aromatics), 7.26-7.38 (7H, m, aromatics), 7.46-7.51 (1H, m, aromatics), 7.70-7.73 (1H, m, aromatics). ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ 168.0, 158.0, 142.0, 141.2, 131.6, 130.8, 130.4, 130.2, 129.4, 128.3, 127.9, 127.0, 113.6, 72.5, 62.2, 55.2, 40.9, 18.8. FAB-MS (*M*+1); 347 (*m/z*)

安息香酸 2-(4-メトキシフェニル)-1-プロピル (6ab)

[Registry No. : 1325210-54-5]

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1.33 (3H, d, *J*=6.3 Hz, CH₃), 2.84 (1H, dd, *J*=6.9 Hz, 13.5 Hz, 1/2CH₂), 3.01 (1H, dd, *J*=6.3 Hz, 13.8 Hz, 1/2CH₂), 3.77 (3H, s, MeO), 5.31 (1H, sextet, *J*=6.9 Hz, OCH), 6.77-6.87 (2H, m, aromatics), 7.14-7.17 (2H, m, aromatics), 7.39-7.44 (3H, m, aromatics), 7.51-7.56 (1H, m, aromatics), 7.99-8.02 (1H, m, aromatics). ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ 132.5, 130.2, 129.3, 128.5, 113.5, 72.2, 55.1, 41.3, 19.4. FAB-MS (*M*+1); 271 (*m/z*)

2-メトキシ安息香酸 2-(4-メトキシフェニル)-1-プロピル (6af)

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1.31 (3H, d, *J*=6.3 Hz, CH₃), 2.81 (1H, dd, *J*=6.9 Hz, 13.7 Hz, 1/2CH₂), 3.02 (1H, dd, *J*=6.3 Hz, 13.5 Hz, 1/2CH₂), 3.78 (3H, s, MeO), 3.88 (3H, s, MeO), 5.31 (1H, sextet, *J*=6.3 Hz, OCH), 6.82 (2H, d, *J*=8.7 Hz, aromatics), 6.92-6.97 (2H, m, aromatics), 7.17 (2H, d, *J*=8.4 Hz, aromatics), 7.41-7.47 (1H, m, aromatics), 7.70 (1H, dd, *J*=2.0 Hz, *J*=8.0 Hz, aromatics). ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ 165.7, 159.3, 158.4, 133.5, 131.6, 130.7, 130.0, 120.1, 120.3, 114.0, 112.2, 72.4, 56.3, 55.6, 41.7, 19.7

2-ニトロ安息香酸 2-(4-メトキシフェニル)-1-プロピル (6aj)

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1.37 (3H, d, *J*=6.3 Hz, CH₃), 2.87 (1H, dd, *J*=6.3 Hz, 13.7 Hz, 1/2CH₂), 3.01 (1H, dd, *J*=6.6 Hz, 14.1 Hz, 1/2CH₂), 3.77 (3H, s, MeO), 5.34 (1H, sextet, *J*=6.3 Hz, OCH), 6.81-6.83 (2H, m, aromatics), 7.12-7.20 (2H, m, aromatics), 8.14-8.16 (2H, m, aromatics), 8.25-8.28 (2H, m, aromatics). ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ 164.6, 158.1, 132.7, 131.3, 130.2, 129.5, 129.0, 128.0, 123.6, 113.6, 74.1, 55.5, 40.9, 18.8.

N-[2-(4-メトキシフェニル)-1-プロピル]トシルアミド (9ba)

[Registry No. : 880167-60-2]

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1.08 (3H, d, *J*=6.6 Hz, CH₃), 2.41 (3H, s, CH₃), 2.60 (2H, d, *J*=6.6 Hz, CH₂), 3.45 (1H, quintet, *J*=6.9 Hz, N-CH-CH₃), 4.58 (1H, br-s, NH), 6.70-6.74 (2H, m, aromatics), 6.89-6.92 (2H, m, aromatics), 7.19-7.22 (2H, m, aromatics), 7.59-7.64 (2H, m, aromatics). ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ 158.5, 143.2, 137.8, 130.5, 129.8, 129.3, 127.2, 114.1, 55.5, 51.4, 42.8, 31.4, 21.9, 21.7. FAB-MS (M+1); 320 (m/z)

N-(1-フェニルエチル)トシルアミド (9aa)

[Registry No. : 4809-56-7]

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1.41 (3H, d, *J*=6.6 Hz, CH₃), 2.38 (3H, s, CH₃), 4.45 (1H, quintet, *J*=6.9 Hz, N-CH-CH₃), 5.11 (1H, br-s, *J*=3.9 Hz, NH), 7.07-7.22 (7H, m, aromatics), 7.60 (2H, d, *J*=6.6 Hz, aromatics). ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ 142.9, 139.7, 137.0, 129.6, 128.3, 127.4, 127.1, 126.9, 54.7, 28.4, 21.6, 15.2. FAB-MS (M+1); 276 (m/z)

1-フェニルエチル-2-フェニルエチルエーテル (11ba)

[Registry No. : 2516-22-5]

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1.45 (3H, d, *J*=6.3 Hz, CH₃), 2.82-2.98 (2H, dd+dd, *J*=6.9 Hz, CH₂), 3.53 (2H, t, *J*=6.9 Hz, CH₂), 4.42 (1H, q, *J*=6.3 Hz, CH), 7.14-7.35 (10H, m, aromatics). ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ 144.1, 139.2, 129.1, 128.6, 128.4, 127.5, 126.4, 126.3, 78.4, 69.9, 62.6, 36.9, 24.5. GC-MS (M+1); 226 (m/z)

参考文献

- 2) (a) M. Kawatsura, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 9546. (b) M. Utsunomiya, R. Kuwano, M. Kawatsura, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 5608.
- 2) (a) C. G. Yang, C. He, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 6966. (b) J. Zhang, C. G. Yang, C. He, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 1798.
- 3) H. Qian, X. Han, R. A. Widenhoefer, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 9536.
- 4) J. G. Taylor, N. Whittall, K. K. Hii, *Org. Lett.* **2006**, 8, 3561.
- 5) (a) K. Komeyama, Y. Mieno, S. Yukawa, T. Morimoto, K. Takaki, *Chem. Lett.* **2007**, 36, 752. (b) J.C. Choi, K. Kohno, D. Masuda, H. Yasuda, T. Sakakura, *Chem. Comm.* **2008**, 777.
- 6) 大江洋平, 同志社大学博士論文, **2006**.
- 7) C. K. Savile, R. J. Kazlauskas, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, 348, 1183.
- 8) T. Ohta, Y. Kataoka, A. Miyoshi, Y. Oe, I. Furukawa, Y. Ito, *J. Organomet. Chem.* **2007**, 692, 671.
- 9) (a) A. Lumbroso, N. R. Vautravers, B. Breit, *Org. Lett.* **2010**, 12, 5498. (b) C. S. Yi, R. Gao, *Organometallics*. **2009**, 28, 6585.
- 10) D. Wang, D. Chen, J. X. Haberman, C.-J. Li, *Tetrahedron*, **1998**, 54, 5129.
- 11) F.-X. Felpin, J. Lebreton, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 9192.
- 12) T. Ohta, S. Nakahara, Y. Shigemura, K. Hattori, I. Furukawa, *Appl. Organometal. Chem.* **2001**, 15, 699.
- 13) 池上四郎, 実験のための溶媒ハンドブック, **1990**, 丸善株式会社.

第三章

二価の Ru-xantphos 錯体を触媒とするオレフィンの二段階水和反応

アルコール類は含ヘテロ原子化合物の中でも最も重要で汎用性のある化合物であり、それらの安価で環境にやさしい合成方法の開発が強く望まれている。入手容易な石油原料であるオレフィンからのアルコール類の合成は安価な方法の一つである一方、強酸や水銀塩を用いる必要があることから環境への負荷は大きい。¹⁾ ヒドロホウ素化—酸化反応²⁾もオレフィンからアルコール類を合成できる非常に優れた手法であるが、反応終了後に化学量論量のホウ素化合物が廃棄物として生成するため、原子効率は低くなる。そこで、オレフィンへのヘテロ求核剤の付加反応に対して非常に高い触媒活性を持つことがわかった $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OPh})_3\}/2\text{AgOTf}$ を用い、オレフィンを原料とするより温和且つ原子効率の高いアルコール類の合成を達成することを目標として検討を行なった。

3.1. RuCl₂(xantphos){P(OPh)₃} 錯体を用いたオレフィンへの水の付加反応

水を求核剤として用い、オレフィンへの直接的水和を試みた (Table 1). RuCl₂(xantphos){P(OPh)₃} **2b**/2AgOTf 存在下、4-アリルアニソール **4a**, スチレン **4b**, シクロヘキセン **4c** を用いて水との反応を行なったが、いずれも目的のアルコールを得ることができず、水は本反応の求核剤として用いることが不可能であることが示された.

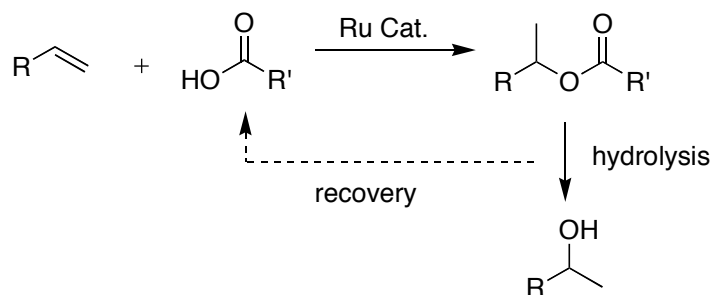
Table 1 Addition Reaction of Water onto Olefins

$ \begin{array}{c} \text{R} \text{---} \text{CH}=\text{CH}_2 \\ \textbf{4a-c} \\ (1.0 \text{ mmol}) \end{array} + \text{H}_2\text{O} \quad (0.3 \text{ mL}) \xrightarrow[\text{Toluene (3 mL), 100 }^\circ\text{C, 24 h}]{\begin{array}{c} \text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P(OPh)}_3\} \\ (0.02 \text{ mmol}) \\ \text{AgOTf (0.04 mmol)} \end{array}} \begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{R} \text{---} \text{CH}-\text{CH}_3 \\ \textbf{10a-c} \end{array} $					
entry	olefin		product		yield ^{a)} (%)
1	 4a		 10a		n.r.
2	 4b		 10b		n.r.
3	 4c		 10c		n.r.

a) Determined by ¹H NMR using internal standard method (anthracene).

3.2. RuCl₂(xantphos){P(OPh)₃} 錯体を用いたオレフィンのエステル化を経るアルコール類の合成の試み

本触媒系で水を求核剤に用いることはできないことが示されたものの、オレフィンへのカルボン酸の付加によるエステル合成は非常に高効率的に進行することを第二章で既に示した。オレフィンは加水分解によりアルコールとカルボン酸へ変換できる。そこで、オレフィンとカルボン酸を反応させエステルとした後、加水分解反応により対応するアルコールを得るワンポット、二段階のアルコール合成方法を試みることにした。³⁾ この方法では、カルボン酸がオレフィンに対し化学量論量必要となるが、エステルの加水分解後に回収、再利用できることから原子効率の低下にはつながらない。



Scheme 1 One-pot Olefin Hydration via Ru-catalyzed Esterification and Hydrolysis

3.3. オレフィンのエステル化に関するオレフィンの当量の検討

本触媒系を用いるカルボン酸のオレフィンへの付加は、過剰量のオレフィン（カルボン酸に対し 2.5 当量以上）を用いることで目的のエステルが最高 >99% の収率で得られる。しかし、これはカルボン酸を基準とした数値であり、オレフィンを基準とすると収率は 40% 程度となる。そこで、オレフィンを基準としてアルコールへの変換効率を検討するために、まずオレフィンを過剰量用いなくともエステル合成が可能であるか検討を行なった。4-アリルアニソール **4a** と 2-フェニル安息香酸 **5a** を用いた反応条件の検討結果を Table 2 に示す。

Table 2 Effects of the Amount of Olefin and Carboxylic acid

Entry	Olefin : Carboxylic acid (mmol)	Temp. (°C)	Time (h)	Yield ^{a)} (%)
1	2.5 : 1	80	24	>99
2	1 : 1	60	5.5	3
3			24	5
4			6.5	26
5		80	24	65
6		110	24	25

a) Determined by ¹H NMR using internal standard method (anthracene).

カルボン酸に対するオレフィンの当量を 2.5 当量から 1 当量に下げても、反応温度 80 °C において 24 時間でエステルが 65% 得られることがわかった (entry 5)。また、**4a** : **5a** = 1 : 1 当量条件下にて、60 °C では反応がほとんど進行せず (entries 2,3), 110 °C ではおそらく副反応により **4a** が消費されるため、目的のエステルの収率が低くなった (entry 6)。

80 °C において中程度の収率で目的物を得られることがわかったため、さらに詳細に反応時間の検討を行なった (Figure 1)。結果として、触媒添加量 2 mol% では反応時間は 24 時間が最適で、それ以上時間を延長しても目的物の収率は向上しないことがわかった。この件に関して 3.8 において更なる検討を行なう。

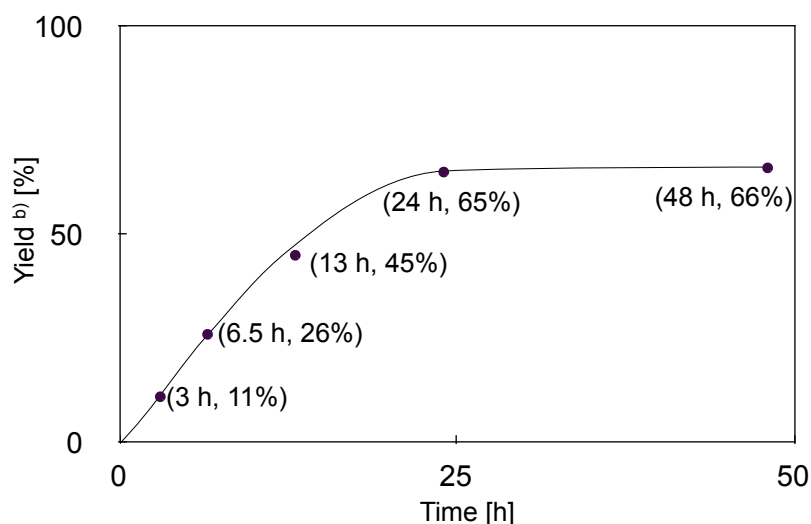


Figure 1 Time-course of the Addition Product Yield^{a)}

a) Reaction condition; 2-phenylbenzoic acid (1 mmol) and 4-allylanisole (1 mmol) was stirred in the presence of 2 mol% of $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OPh})_3\}/2\text{AgOTf}$ in toluene (3 mL) at 80 °C under Ar.

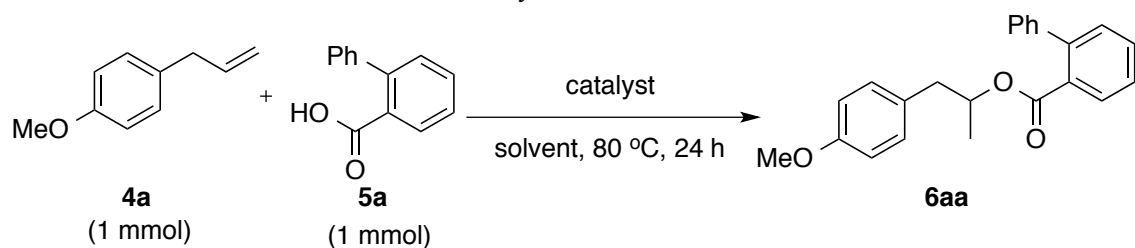
b) Determined by ^1H NMR using internal standard method (anthracene).

3.4. オレフィンのエステル化に関する触媒添加量および溶媒の検討

3.2 にて検討した反応条件において、さらに触媒添加量および溶媒についての検討を行なった (Table 3).

触媒量を 2 mol% から 5 mol% まで増加すると、おそらく温度を上昇させた時と同様に副反応によって **4a** が消費されてしまうことにより、目的物の収率の低下を招いた (entry 2). 一方、トルエンの量を 1 mL まで減少させた時、これまでで最も高い収率 70% で **6aa** を得る事ができた (entry 3). この結果より、本反応は触媒量を低下させ副反応を抑えつつ、溶媒量を減らし基質濃度を高めることが適すると考えられる.

また、溶媒としてシクロヘキサンを用いても反応は進行した (entry 4). シクロヘキサンはトルエンよりも錯体の溶解力が低かった為、あらかじめトルエン中で $\text{RuCl}_2(\text{xan})\{\text{P}(\text{OPh})_3\}$ と AgOTf の反応を行なった後、溶媒をシクロヘキサンに置換することで収率の向上が見られた (entry 4, 括弧内). また、 AgOTf のみを触媒として用いた時は、エステル生成反応は起こらなかった.

Table 3 Effects of the Amount of Catalyst and Solvent

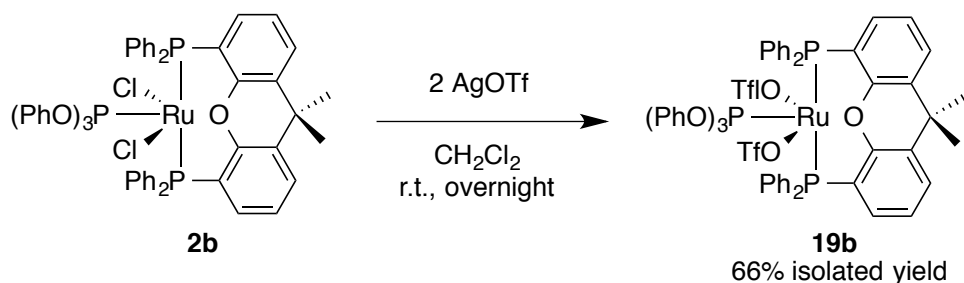
entry	solvent	catalyst	yield ^{a)} (%)
1	Toluene (3 mL)	RuCl ₂ (xan){P(OPh) ₃ }/ 2AgOTf (2 mol%)	65
2		RuCl ₂ (xan){P(OPh) ₃ }/ 2AgOTf (5 mol%)	51
3	Toluene (1 mL)	RuCl ₂ (xan){P(OPh) ₃ }/ 2AgOTf (2 mol%)	68
4	Cyclohexane (1 mL)	RuCl ₂ (xan){P(OPh) ₃ }/ 2AgOTf (2 mol%)	58 (66) ^b
5		AgOTf (4 mol%)	N.r.

a) Determined by ¹H NMR using internal standard method (anthracene).

b) RuCl₂(xan){P(OPh)₃} and AgOTf was previously stirred in toluene at 110 °C for 3 h, and then toluene was removed at reduced pressure.

3.5. Ru(OTf)₂(xantphos){P(OPh)₃} の単離および触媒反応への適用

2.1.5 の検討結果より，オレフィン：カルボン酸 = 1：1 当量を用いる付加反応においては，触媒量および溶媒量を減少させることが効果的であることが示された．しかしながら，触媒活性を得る為に必要な AgOTf は吸湿性が高く扱いが難しい．そこで触媒反応の操作を簡便に行なうために，取り扱いにくい AgOTf をあらかじめ RuCl₂(xantphos){P(OPh)₃} **2b** と反応させ，Ru(OTf)₂(xantphos){P(OPh)₃} **19b** を調製，単離した後触媒として用いることにした．

**Scheme 2** Preparation of Ru(OTf)₂(xantphos){P(OPh)₃}

塩化メチレン中、**2b** と 2 当量の AgOTf を加えて室温で一晩攪拌し、反応終了後 AgCl の沈殿を濾過により取り除き、濃縮した後ジエチルエーテルを加えて沈殿させることで **19b** が得られた (Scheme 2).

得られた $\text{Ru}(\text{OTf})_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OPh})_3\}$ **19b** を触媒として 2 mol% 添加し、2-フェニル安息香酸 **5a** と 4-アリルアニソール **4a** の反応を行なったところ、目的のエステル **6aa** が収率 72% で得られた (Table 4, entry 1). さらに、**19b** の添加量を 1 mol% まで減少させたところ、反応時間の延長が必要であったものの 2 mol% 用いた時と同等の収率で **6aa** が得られた (entry 2).

以上の検討結果を元に、以降は反応条件を 80 °C, 48 時間、**19b** の添加量 1 mol% とし検討を行なった.

Table 4 Addition Reaction of Carboxylic Acid onto 4-Allylanisole Catalyzed by **7b**

Reaction scheme: 4-methoxyallylbenzene (**4a**, 1 mmol) + 2-phenylbenzoic acid (**5a**, 1 mmol) $\xrightarrow[\text{Toluene (1 mL), 80 } ^\circ\text{C}]{\text{Ru(OTf)}_2(\text{xantphos})\{\text{P(OPh)}_3\}}$ 4-methoxy-2-phenylbenzyl acetate (**6aa**)

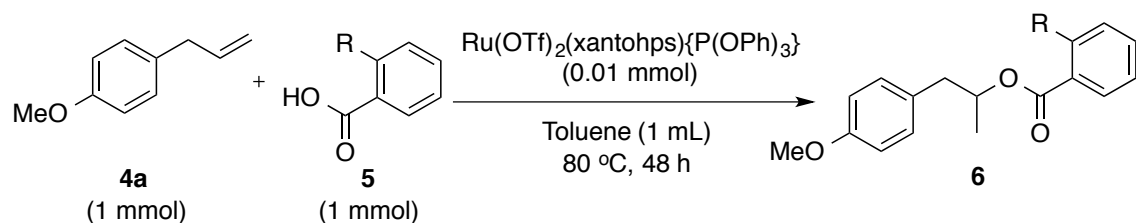
entry	catalyst loading (mmol)	time (h)	yield ^{a)} (%)
1	0.02	24	72
2	0.01	48	72

a) Determined by ^1H NMR using internal standard method (anthracene).

3.6. エステル化に用いるカルボン酸の検討とエステル加水分解によるアルコールの生成

求核剤としてのカルボン酸の効果を検討した. 2-メトキシ安息香酸 **5f**, 安息香酸 **5b**, 2-ニトロ安息香酸 **5j** を用いて 4-アリルアニソール **4a** のエステル化反応を比較したところ、 pK_a の低下に伴いエステルの収率が上昇することが示唆された (Table 5). しかしながら、2-ニトロ安息香酸 **5j** より pK_a はやや大きいものの嵩高さで勝っている 2-フェニル安息香酸 **5a** の方が高収率でエステルが得られた. このことから、オレフィンのエステル化に用いるカルボン酸は **5a** とした.

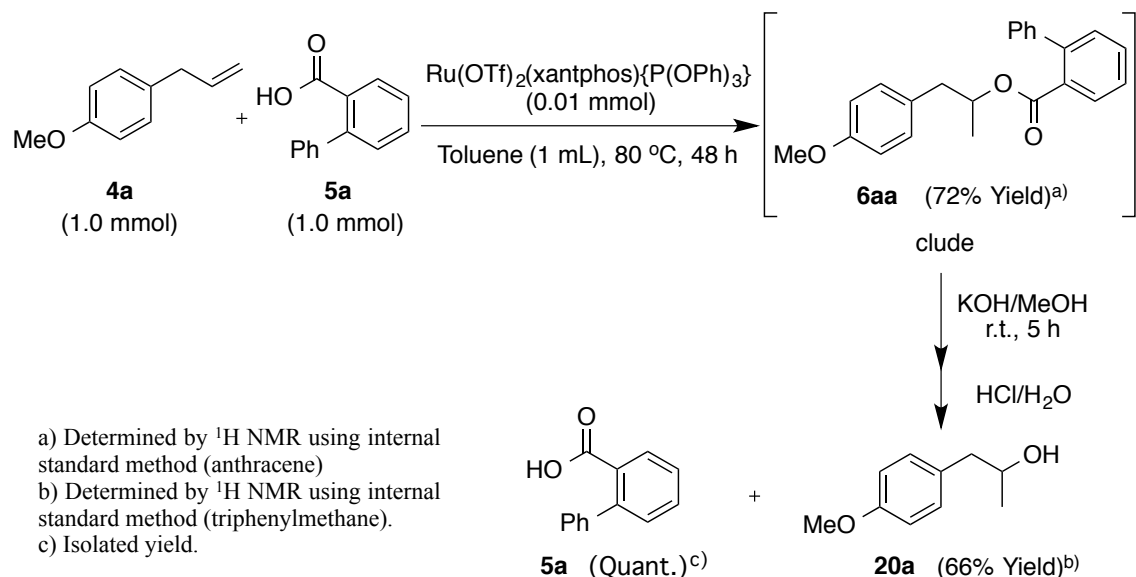
Table 5 Addition Reaction of Carboxylic Acid onto 4-Allylanisole Catalyzed by **7b**



entry	R	yield ^{a)} (%)
1	OMe (5f)	10 (6ac)
2	H (5b)	57 (6ab)
3	NO ₂ (5j)	63 (6ad)
4	Ph (5a)	72 (6aa)

a) Determined by ¹H NMR using internal standard method (anthracene).

続いてエステルの加水分解によるアルコールの生成を検討した。得られたエステル **6aa** の加水分解は、付加反応の終了後に得られた反応混合物の溶媒を除去した後、メタノール中にて水酸化カリウムで処理することで速やかに進行し、対応するアルコール **20a** が収率 66% で得られた (Scheme 3)。さらに、反応混合物を塩酸で処理することにより、求核剤として用いた 2-フェニル安息香酸 **5a** も定量的に回収することができた。



a) Determined by ¹H NMR using internal standard method (anthracene)

b) Determined by ¹H NMR using internal standard method (triphenylmethane).

c) Isolated yield.

Scheme 3 One-pot Hydration of 4-Allylanisole

3.7 オレフィン基質の適用範囲

最適化したオレフィンのエステル化を経る二段階の水和反応条件を用いて、様々なオレフィンからのアルコール類の合成を試みた (Table 6).

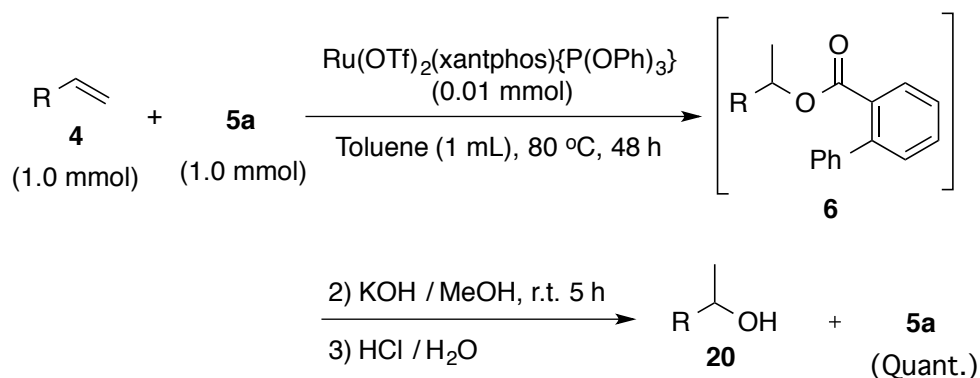
メトキシ基を持つアリルベンゼン類 **4a**, **4g**, **4h** は本反応と相性が良く、対応するアルコールが中程度の収率で得られた (entries 1-3). メトキシ基を持たないアリルベンゼン **4d** ではエステル **6da** の収率が大幅に低下し、アルコール **20d** の収率は 16% であった (entry 4).

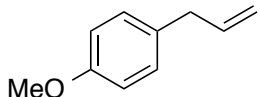
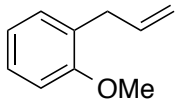
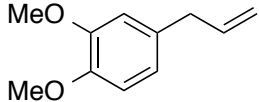
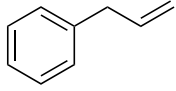
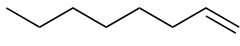
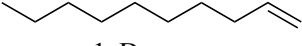

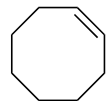
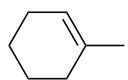
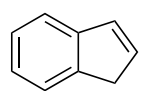
直鎖状の末端オレフィンである 1-オクテン **4f**, 1-デセン **4i** や環状オレフィンであるシクロヘキセン **4c** も適用でき、エステル化の段階では中程度の収率で目的物を得られたが、最終的なアルコールの収率はエステルの収率と比較して大きく下がった (entries 5-7). これらのアルコールは沸点が低く、水ともある程度混合しやすいことから、エステル加水分解後の処理段階で損失したと考えられ、方法の単離方法の最適化を要する. また, **4f**, **4i** では反応部位が一炭素ずれた内部アルコールも生成した.

より環の広い環状オレフィン *cis*-シクロオクテン **4j** や、オレフィン部位にメチル基を持つ 1-メチル-1-シクロヘキセン **4k** ではほとんどアルコールは得られず、反応部位付近の嵩高さは本反応を妨害することが示唆された (entries 8,9). インデン **4l** を用いた時は、オレフィンの二量化が優先して進行し、目的の生成物は得られなかった (entry 10).

なお、全ての反応において求核剤として用いた 2-フェニル安息香酸 **5a** は定量的に回収することができた.

Table 6 Scope and Limitation of Olefin substrates



entry	olefin		yield ^{a)} (%)			
			ester		alcohol	
1	 4-Allylanisole	4a	72	(6aa)	66	(20a)
2	 2-Allylanisole	4g	72	(6ga)	63	(20g)
3	 4-Allyl-1,2-dimethoxybenzene	4h	60	(6ha)	60	(20h)
4	 Allylbenzene	4d	21	(6da)	16	(20d)
5	 1-Octene	4f	50 ^{b)}	(6fa)	25 (10) ^{c)}	(20f)
6	 1-Decene	4i	44 ^{b)}	(6ia)	20 (7) ^{d)}	(20i)
7	 Cyclohexene	4c	61	(6ca)	39	(20c)
8	 <i>cis</i> -Cyclooctene	4j	13	(6ja)	8	(20j)
9	 1-Methyl-1-cyclohexene	4k	trace	(6ka)	—	(20k)
10	 Indene	4l	0	(6la)	—	(20l)

a) Determined by ¹H NMR using internal standard method (anthracene or triphenylmethane)

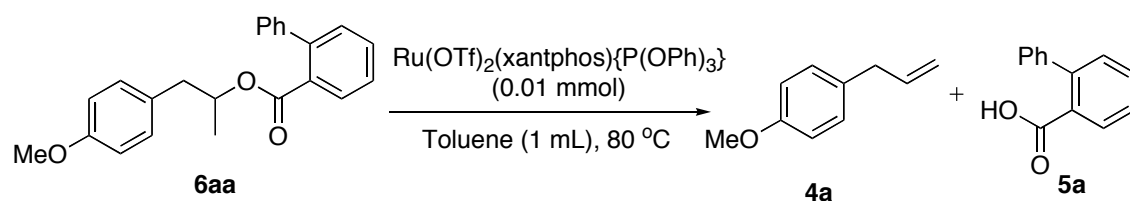
b) Combined yield c) Yield of 3-octanol d) Yield of 3-decanol

3.8 エステルの分解反応に関する検討

本触媒系を用いたエステルの合成反応ではオレフィン：カルボン酸を1：1当量で用いると，時間を延長しても目的物の収率が66%程度に留まった(3.3での検討)．また，詳細な検討の結果得られた最適条件下においても，目的のエステルの収率は最高72%であった．これらのことから，本触媒系ではエステルの生成と分解の平衡状態によって目的物の収率が70%程度に留まっているのではないかと考えた．

そこで，触媒存在下での2-フェニル安息香酸エステル **6aa** の分解反応の検討を行った (Table 7)．Ru(OTf)₂(xantphos){P(OPh)₃} **7b** 存在下，エステル **6aa** をトルエン中80℃で攪拌すると，24時間後 **6aa** は初期量の68%まで減少した．この時，反応混合物のGC-MS解析により分子量148 (4-アリルアニソール **4a**) および296 (オレフィンの二量体) の存在が確認できた．

Table 7 Decomposition Reaction of Ester



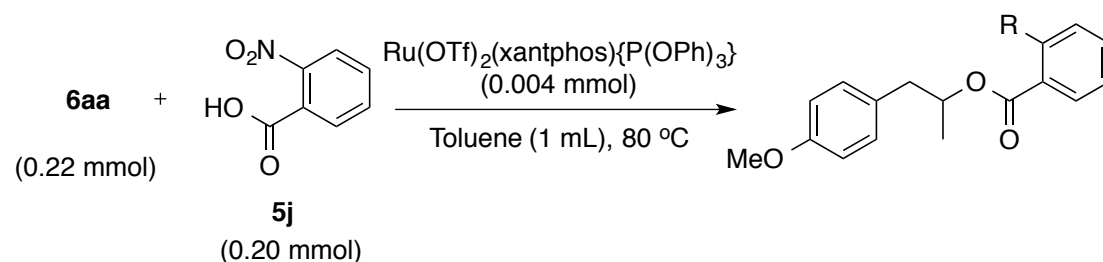
entry	time (h)	content (mmol) ^{a)}		
		6aa	4a	5a
1	0	0.73 (100%) ^{b)}	0	0
2	24	0.50 (68%) ^{b)}	trace	0

a) Determined by ¹H NMR using internal standard method (triphenylmethane)

b) The percentage of initial amount of the ester.

また，同条件下 **6aa** とほぼ等モルの2-ニトロ安息香酸 **5j** を共存させると，**6aa**：**6ad** = 1：1のエステル混合物が得られた (Table 8)．**6aj** は分解反応によって生成したオレフィン **4a** と **5j** の反応によるものと考えられる．以上の結果から，本触媒系によるオレフィンとカルボン酸の反応では，エステルの生成反応と分解反応が平行して起きていることが示唆された．

Table 8 Decomposition and Regeneration of Esters



entry	time (h)	content (mmol) ^{a)}	
		R = Ph (6aa)	R = NO ₂ (6aj)
1	0	0.22	0
2	24	0.1	0.1

a) Determined by ¹H NMR using internal standard method (triphenylmethane)

3.9. 実験方法

溶媒は市販品を常法⁴⁾により脱水後蒸留した後、アルゴンガスを 10 分間バブリングする方法で脱気を行い、アルゴン雰囲気下で保存したものを用いた。

4-アリルアニソールは市販品をガラスチューブオープンで蒸留したものを使用した。AgOTf は使用直前に真空乾燥を行なったものを使用し、その他の試薬については市販品を特に精製することなく使用した。

RuCl₂(xantphos){P(OPh)₃} は第一章記載の方法、Ru(OTf)₂(xantphos){P(OPh)₃} は以下の方法で調製し、使用した。

RuCl₂(xantphos)(L) を用いるカルボン酸のオレフィンへの付加反応

フレイムドライ、アルゴン置換した 80 mL シュレンクチューブに AgOTf (0.04 mmol), RuCl₂(xantphos)(L) (0.02 mmol), トルエン (3.0 mL) を加えて 120 °C のオイルバス中で攪拌した。3 時間後、アルゴン気流下で室温まで放冷し、カルボン酸 (1.0 mmol), オレフィン (2.5 mmol) を加えた。凍結脱気を行いアルゴンを封入した後、60 °C から 110 °C のオイルバス中で攪拌し反応させた。反応終了後、アントラセンを内部標準として ¹H NMR により収率を測定した。

2-フェニル安息香酸 シクロヘキシル (6ca) [Registry No. : 1232133-25-3]

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1.07-1.31 (5H, m, cyclohexyl-H), 1.41 (5H, m, cyclohexyl-H), 4.73-4.80 (1H, m, OCOCH), 7.29-7.48 (8H, m, aromatics), 7.51-7.81 (1H, m, aromatics). ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ 168.1, 142.0, 141.4, 131.8, 130.7, 130.5, 129.5, 128.3, 127.9, 127.0, 126.9, 73.4, 31.2, 25.3, 23.6. FAB-MS (M+1); 281 (m/z)

2-フェニル安息香酸 2-(2-メトキシフェニル)-1-プロピル (6ga)

[Registry No. : 1232133-19-5]

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1.33 (3H, d, *J* = 6.3 Hz, CH₃), 2.84 (1H, dd, *J* = 6.9 Hz, 13.5 Hz, 1/2CH₂), 3.01 (1H, dd, *J* = 6.3 Hz, 13.8 Hz, 1/2CH₂), 3.77 (3H, s, MeO), 5.31 (1H, sextet, *J* = 6.9 Hz, OCH), 6.77-6.87 (2H, m, aromatics), 7.14-7.17 (2H, m, aromatics), 7.39-7.44 (3H, m, aromatics), 7.51-7.56 (1H, m, aromatics), 7.99-8.02 (1H, m, aromatics). ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ 132.5, 130.2, 129.3, 128.5, 113.5, 72.2, 55.1, 41.3, 19.4. FAB-MS (M+1); 347 (m/z).

2-フェニル安息香酸 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-1-プロピル (6ha)

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 2.03 (3H, d, *J* = 6.3 Hz, CH₃), 2.46 (1H, dd, *J* = 6.9 Hz, 13.8 Hz, 1/2CH₂), 2.69 (1H, dd, *J* = 6.3 Hz, 13.5 Hz, 1/2CH₂), 3.78 (3H, s, MeO), 3.83 (3H, s, MeO), 5.08 (1H, sextet, *J* = 6.3 Hz, OCH), 6.63 (2H, d, *J* = 6.9 Hz, aromatics), 6.74 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, aromatics), 7.25-7.30 (2H, m, aromatics), 7.31-7.39 (1H, m, aromatics), 7.45-7.51 (1H, m, aromatics), 7.72. (1H, dd, *J* = 1.4 Hz, 7.1 Hz, aromatics). ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ 167.9, 148.4, 147.3, 142.0, 141.1, 131.4, 130.7, 130.3, 129.8, 129.3, 128.2, 127.8, 127.0, 126.9, 121.2, 112.3, 110.8, 72.3, 55.7, 55.7, 41.4, 18.8.

2-フェニル安息香酸 2-フェニル-1-プロピル (6da) [Registry No. : 1232133-29-9]

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1.04 (3H, d, *J*=6.3 Hz, CH₃), 2.53 (1H, dd, *J*=6.9 Hz, 13.5 Hz, 1/2CH₂), 2.76 (1H, dd, *J*=6.3 Hz, 13.8 Hz, 1/2CH₂), 5.13 (1H, sextet, *J*=6.3 Hz, OCH), 7.08-7.11 (2H, m, aromatics), 7.16-7.29 (5H, m, aromatics), 7.32-7.41 (5H, m, aromatics), 7.47-7.52 (1H, m, aromatics), 7.69-7.71 (1H, m, aromatics). ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ 168.0, 142.1, 141.3, 137.3, 131.5, 130.8, 130.4, 129.4, 129.3, 128.4, 128.2, 128.0, 127.1, 126.9, 126.3, 72.4, 41.8, 18.9. FAB-MS (M+1); 317 (m/z)

2-フェニル安息香酸 2-オクチル (6fa) [Registry No. : 1232133-24-2]

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0.78 (3H, t, *J*=7.5 Hz, CH₃), 0.84-0.96 (2H, m, CH₂), 1.05 (3H, d, *J*=6.3 Hz, CH₃), 1.14-1.48 (8H, m, 4CH₂), 4.92 (1H, sextet, *J*=6.3 Hz, CH), 7.33-7.54 (8H, m, aromatics), 7.81-7.85 (1H, m, aromatics). ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ 168.6, 142.4, 141.8, 132.2, 131.1, 130.9, 130.8, 129.7, 128.7, 128.2, 128.2, 127.4, 127.3, 72.3, 35.9, 33.4, 32.1, 32.1, 29.5, 26.8, 25.5, 25.2, 23.0, 23.0, 22.9, 19.8, 14.5, 9.9. FAB-MS (M+1); 311 (m/z)

2-フェニル安息香酸 2-デシル (6ia)

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0.74 (3H, t, $J=7.5$ Hz, CH_3), 0.84-0.94 (2H, m, CH_2), 1.02 (3H, d, $J=6.3$ Hz, CH_3), 1.07-1.47 (12H, m, 6CH_2), 4.89 (1H, sextet, $J=6.3$ Hz, CH), 7.25-7.41 (7H, m, aromatics), 7.45-7.51 (1H, m, aromatics) 7.78-7.82 (1H, m, aromatics). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 168.7, 142.4, 141.8, 132.2, 131.1, 131.0, 130.8, 129.7, 128.7, 128.2, 127.4, 127.3, 72.3, 35.8, 32.3, 32.2, 32.2, 29.9, 29.9, 29.7, 29.6, 25.5, 25.5, 23.1, 23.0, 23.0, 19.7, 14.6, 14.5, 9.87.

2-フェニル安息香酸 シクロオクチル (6ja)

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 1.26-1.63 (10H, m, cyclooctyl-H), 4.88-4.94 (1H, m, OCOCH), 7.31-7.12 (7H, m, aromatics), 7.44-7.50 (1H, m, aromatics), 7.78 (1H, d, $J=7.5$ Hz, aromatics). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 168.5, 142.2, 141.8, 131.1, 130.8, 129.9, 128.7, 128.3, 127.3, 113.4, 111.6, 109.7, 76.4, 31.1, 27.6, 25.6, 23.1.

$\text{Ru}(\text{OTf})_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OPh})_3\}$ 19b の合成

フレイムドライ, アルゴン置換した 80 mL シュレンクチューブに AgOTf (0.75 mmol), $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OPh})_3\}$ (0.3 mmol, 0.3183 g), 塩化メチレン (25 mL) を加え, 室温で一晩攪拌した. アルゴン気流下, セライトを敷いたガラスフィルターにより反応混合物を濾過して AgCl を除去し, ろ液を減圧下約 2.0 mL まで濃縮した. ジエチルエーテル (3.0 mL) を加えしばらく攪拌した後, 生成した沈殿を収集しジエチルエーテル (1.0 mL \times 4) で洗浄した. 残渣を真空乾燥することで, 淡黄緑色粉末を得た.

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 1.87 (3H, s, CH_3), 2.10 (3H, s, CH_3), 6.46 (6H, d, $J=7.5$ Hz, aromatics), 6.70-6.72 (3H, m, aromatics), 6.87-6.92 (3H, m, aromatics), 6.98-7.18 (14H, m, aromatics), 7.23-7.53 (4H, m, aromatics), 7.63-7.87 (8H, m, aromatics). ^{31}P NMR (CDCl_3 , 121.4 MHz) δ 57.8 (2P, dd, $J=57.8$ Hz, 12.2 Hz), 125.4 (1P, t, $J=56.9$ Hz). ^{19}F NMR (CDCl_3 , 282 MHz) δ -78.5 (s), -77.7 (s).

$\text{Ru}(\text{OTf})_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OPh})_3\}$ を用いるオレフィンからのアルコール類の合成

フレイムドライ, アルゴン置換した 20 mL シュレンクチューブに $\text{Ru}(\text{OTf})_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OPh})_3\}$ (0.01 mmol, 0.0129 g), 2-フェニル安息香酸 (0.1 mmol, 0.1982 g), オレフィン (1.0 mmol), トルエン (1.0 mL) を加え, 凍結脱気およびアルゴンの封入を行なった. 80 $^\circ\text{C}$ のオイルバス中で攪拌し 48 時間反応させた後, アントラセンを内部標準として ^1H NMR によりエステルの収率を測定した. 収集した反応混合物の溶媒を除去し, 水酸化カリウム (3.0 g), メタノール (6.0 mL) を加えて室温で攪拌した. 5 時間後, 2.0 M 塩酸を酸性になるまで加え, ジエチルエーテル (30 mL \times 4) で抽出し, 有機層を飽和食塩水 (30 mL) で洗浄した後, 硫酸ナトリウム上で

乾燥させた。濃縮後、トリフェニルメタンを内部標準として ^1H NMR によりアルコールの収率および 2-フェニル安息香酸の再生量を測定した。アルコール類の同定は、 ^1H NMR 文献値を元に行なった。

1-(4-メトキシフェニル)プロパン-2-オール (20a) [Registry No. : 30314-64-8], シクロヘキサノール (20c) [Registry No. : 108-93-0], 1-(2-メトキシフェニル)プロパン-2-オール (20g) [Registry No. : 15541-26-1], 1-(3,4-ジメトキシフェニル)プロパン-2-オール (20h) [Registry No. : 19578-92-8], 1-フェニルプロパン-2-オール (20d) [Registry No. : 698-87-3], 2-オクタノール (20f) [Registry No. : 123-96-6], 3-オクタノール (20f') [Registry No. : 589-98-0], 2-デカノール (20i) [Registry No. : 1120-06-5], 3-デカノール (20i') [Registry No. : 1565-81-7], シクロオクタノール (20j) [Registry No. : 696-71-9]

エステルの分解反応

上記の方法により 4-アリルアニソールと 2-フェニル安息香酸から合成したエステルを PLC にて単離精製した。20 mL シュレンクチューブに精製したエステル、トルエン (1.0 mL), 内部標準物質としてトリフェニルメタンを加え攪拌した後、少量の溶液を採取して ^1H NMR により初期のエステルの量を測定した。残りの反応混合溶液に $\text{Ru}(\text{OTf})_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OPh})_3\}$ (0.01 mmol, 0.0129 g) を加え、凍結脱気した後、アルゴンで封入して 80 °C のオイルバス中 24 時間攪拌した。反応終了後、再度少量の溶液を採取し ^1H NMR によりエステルの残量を測定した。

参考文献

- 1) R. C. Larock, W. W. Leong, *Comprehensive Organic Synthesis*, **1991**, 4, 269.
- 2) H. C. Brown, B. C. S. Rao, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, 78, 5694.
- 3) Y. Oe, T. Ohta, Y. Ito, *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 2806.
- 4) 池上四郎, 実験のための溶媒ハンドブック, **1990**, 丸善株式会社.

第四章

二価の Ru-xantphos 錯体を触媒とするオレフィンへの ヘテロ原子求核剤の付加反応における反応機構の考察

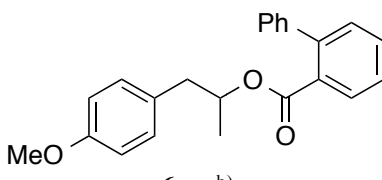
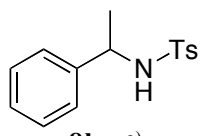
金属錯体を触媒とする反応の機構を考察する上で、反応中間体の単離や結晶構造解析、各種測定機器による反応系中の観察は重要である。しかし、反応中間体は安定でない場合が多く、単離や結晶構造解析は容易ではない。NMR を用いた反応系の測定は中間体の単離を行なうことなく系中を観察できる強力な手段であるものの、常磁性を持つ金属錯体には適用できず、三価のルテニウム錯体を用いた系では観測が困難であった。

本研究において合成とその触媒活性を評価した二価のルテニウム錯体は、NMR による観測が可能であるという特徴を有している。さらに、オレフィンへのヘテロ原子求核剤の付加反応において最も効果的であった $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OPh})_3\}/2\text{AgOTf}$ 系は、xantphos と単座配位子 $\text{P}(\text{OPh})_3$ のリン、および OTf 中のフッ素といった NMR によって測定可能な核を複数有している。そこで、本反応の触媒反応機構を解明することを目標とし、 ^1H , ^{19}F , ^{31}P NMR を用いて反応系中での錯体の変化を観察した。

4.1. 触媒活性種に関する検討

$\text{RuCl}_2(\text{Xantphos})\{\text{P}(\text{OPh})_3\}$ **2b** に各種の銀塩を添加した時のオレフィンへのカルボン酸および *p*-トルエンスルホンアミドの付加反応に対する触媒活性を検討した (Table 1). 結果として, AgOTf 以外の銀塩を用いた時は付加反応に対する触媒活性は見られず, オレフィンへのヘテロ求核剤の付加反応には **2b** に対して 2 当量の AgOTf を用いるのが適切であることがわかった.

Table 1 Effects of Ag Salts

$\text{R}-\text{CH}=\text{CH}_2 + \text{Nu}-\text{H} \xrightarrow[\text{Toluene}]{\text{RuCl}_2(\text{Xantphos})\{\text{P}(\text{OPh})_3\} (0.02 \text{ mmol}), \text{Ag salt}} \text{R}-\text{CH}(\text{Nu})-\text{CH}_3$			
yield ^{a)} (%)			
entry	Ag Salt	amount (mmol)	
			<div>  6aa ^{b)} </div> <div>  8ba ^{c)} </div>
1	None	—	0
2	AgOTf	0.04	>99
3	AgOTf	0.02	20
4	AgSbF ₆	0.04	0
5	AgOTs	0.04	0
6	AgOMs	0.04	0

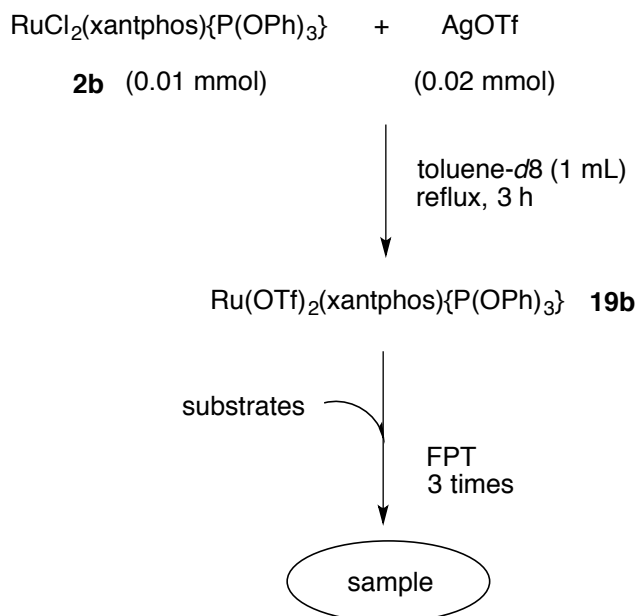
a) Determined by ¹H NMR using internal standard method (anthracene).

b) Reaction was conducted at 85 °C (bath temp.) for 24 h.

c) Reaction was conducted at 60 °C (bath temp.) for 1 h.

4.2. 触媒活性種に関する検討

重トルエン中で **2b** と 2 当量の AgOTf を反応させ Ru(OTf)₂(Xantphos){P(OPh)₃} **19b** とした溶液を NMR を用いて観察した. オレフィンとカルボン酸および *p*-トルエンスルホンアミドの反応における錯体の挙動を考察する為に, scheme 1 の手順に従って触媒活性種を調製後, 各種基質の有・無において測定を行なった.



Scheme 1 Preparation of NMR samples

基質としては以下を用いた.

sample A : DL- α -メトキシフェニル酢酸 **5m** (0.02 mmol) + スチレン **4b** (0.05 mmol)

sample B : DL- α -メトキシフェニル酢酸 **5m** (0.04 mmol)

sample C : スチレン **4b** (0.05 mmol)

sample D : *N*-メチルトシルアミド **8b** (0.02 mmol)

sample E : *N*-メチルトシルアミド **8b** (0.02 mmol) + スチレン **4b** (0.05 mmol)

sample F : なし (錯体 **19b** のみ)

上記基質は, NMR の測定中の温度上昇の限界を考慮し, 60 °C, 短時間でも付加反応が進行する組み合わせを選出した. DL- α -メトキシフェニル酢酸 **5m** は, カルボキシ基の α 位の ¹H のピークが特徴的であるカルボン酸でいくつか反応を試した結果, ピークが見やすく, トルエンへの溶解も容易であったため用いた. 60 °C, 2 時間での

スチレンとの反応の結果を Table 2 に示す。また、*N*-メチルトシルアミド **8b** もトルエンに易溶で、スチレン **4b** との反応では 60 °C, 1 時間 で目的の付加生成物を収率 70 % で得られることを第二章で見出している。

Table 2 Addition reaction of carboxylic acids onto styrene

Reaction scheme: Styrene (**4b**) + Carboxylic acid (R-CH(Ph)-COOH) $\xrightarrow[\text{toluene, 60 } ^\circ\text{C, 2 h}]{\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P(OPh)}_3\} (0.02 \text{ mmol}), \text{AgOTf} (0.04 \text{ mmol})}$ Ester product (R-CH(Ph)-CO-O-CH(Ph)-CH₂-Ph)

entry	R		yield (%) ^{a)}
1	OMe	5m	29
2	Ph	5n	26
3	Me	5o	21

a) Determined by ¹H NMR using internal standard method (anthracene).

調製したサンプルは、アルゴン雰囲気下 NMR サンプルチューブに封入し、測定機内で温度を 60 °C まで上昇させた。Actual Temp. が 60 °C になった時点を開始時刻として、約 30 分毎に ¹H, ¹⁹F, ³¹P NMR を測定した。A, E は約 90 分、B, C, D は約 60 分、F は約 30 分間反応を追った後、室温に戻してもう一度測定を行った。

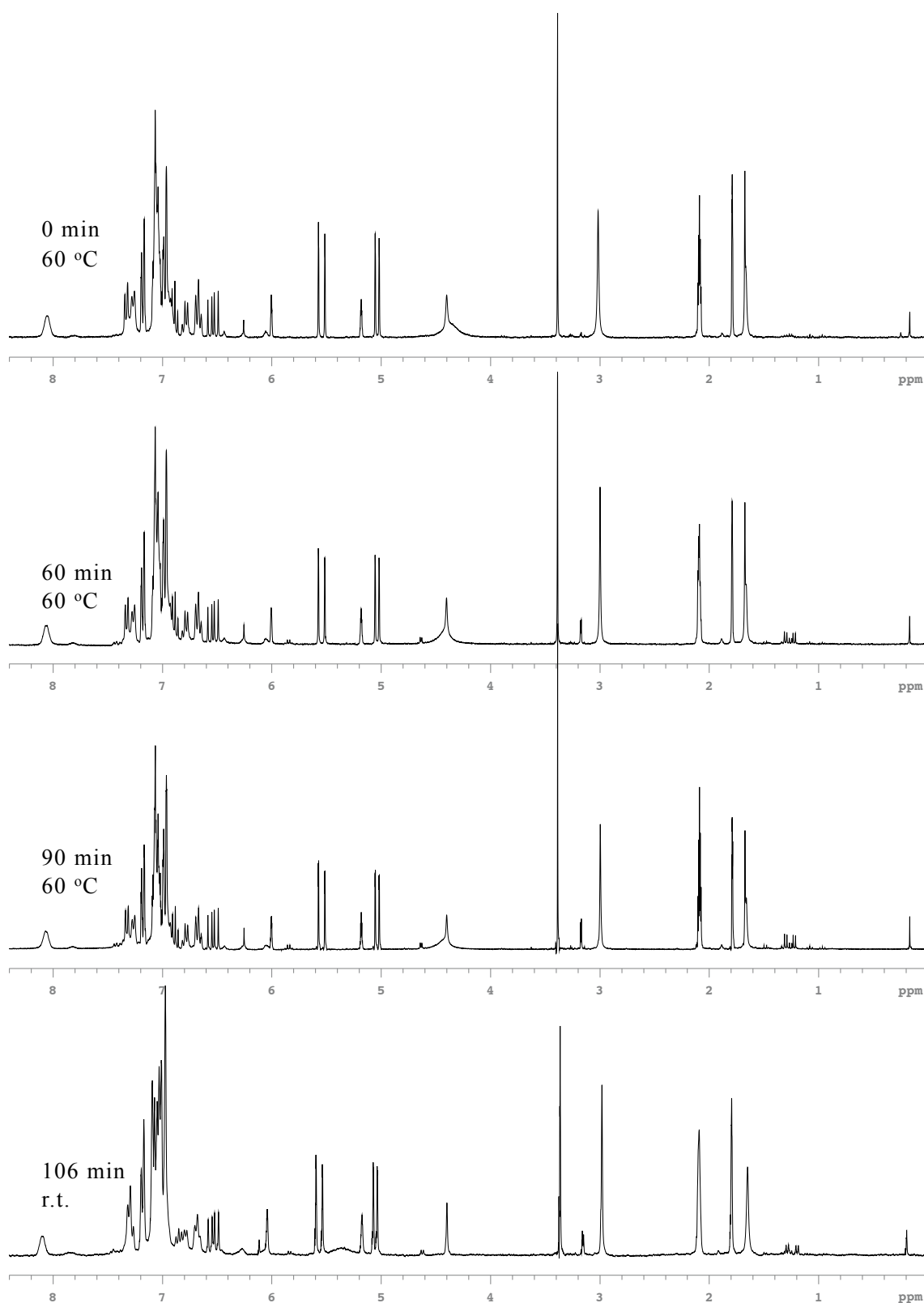


Figure 1 ^1H NMR Spectra Data of sample A : **19b** + carboxylic acid **5m** + olefin **4b**

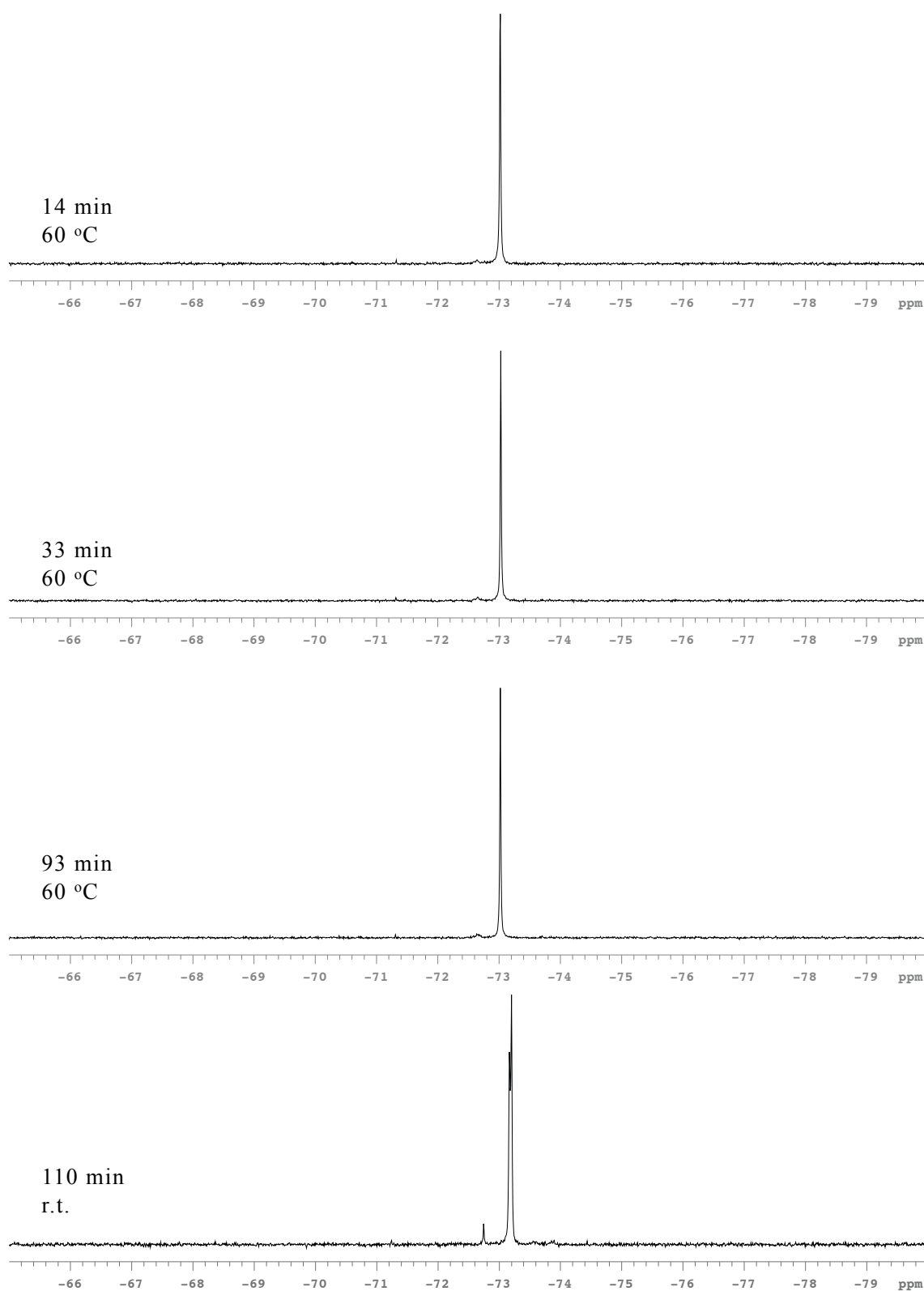


Figure 2 ^{19}F NMR Spectra Data of sample A : **19b** + carboxylic acid **5m** + olefin **4b**

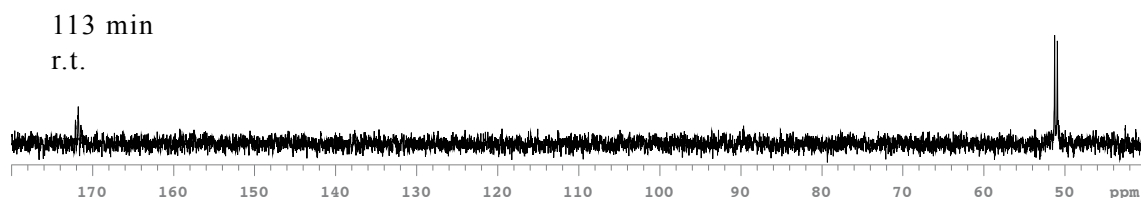
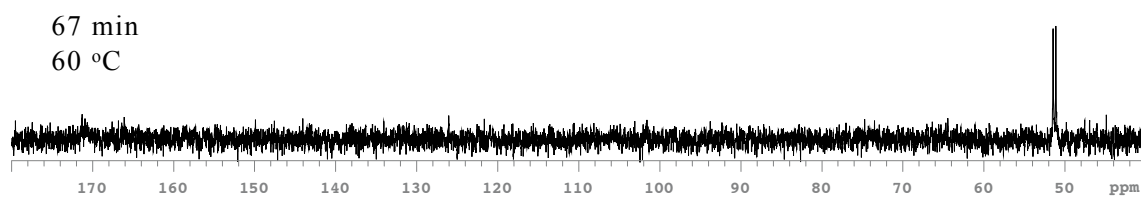
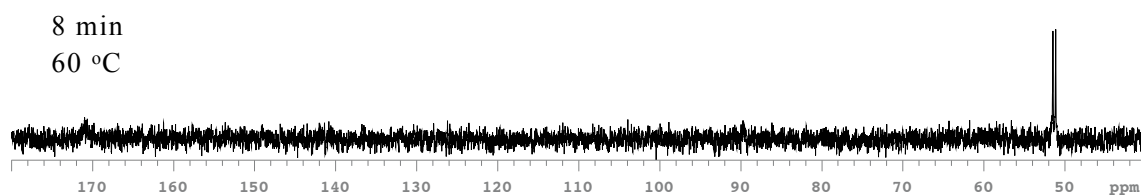


Figure 3 ³¹P NMR Spectra Data of sample A : **19b** + carboxylic acid **5m** + olefin **4b**

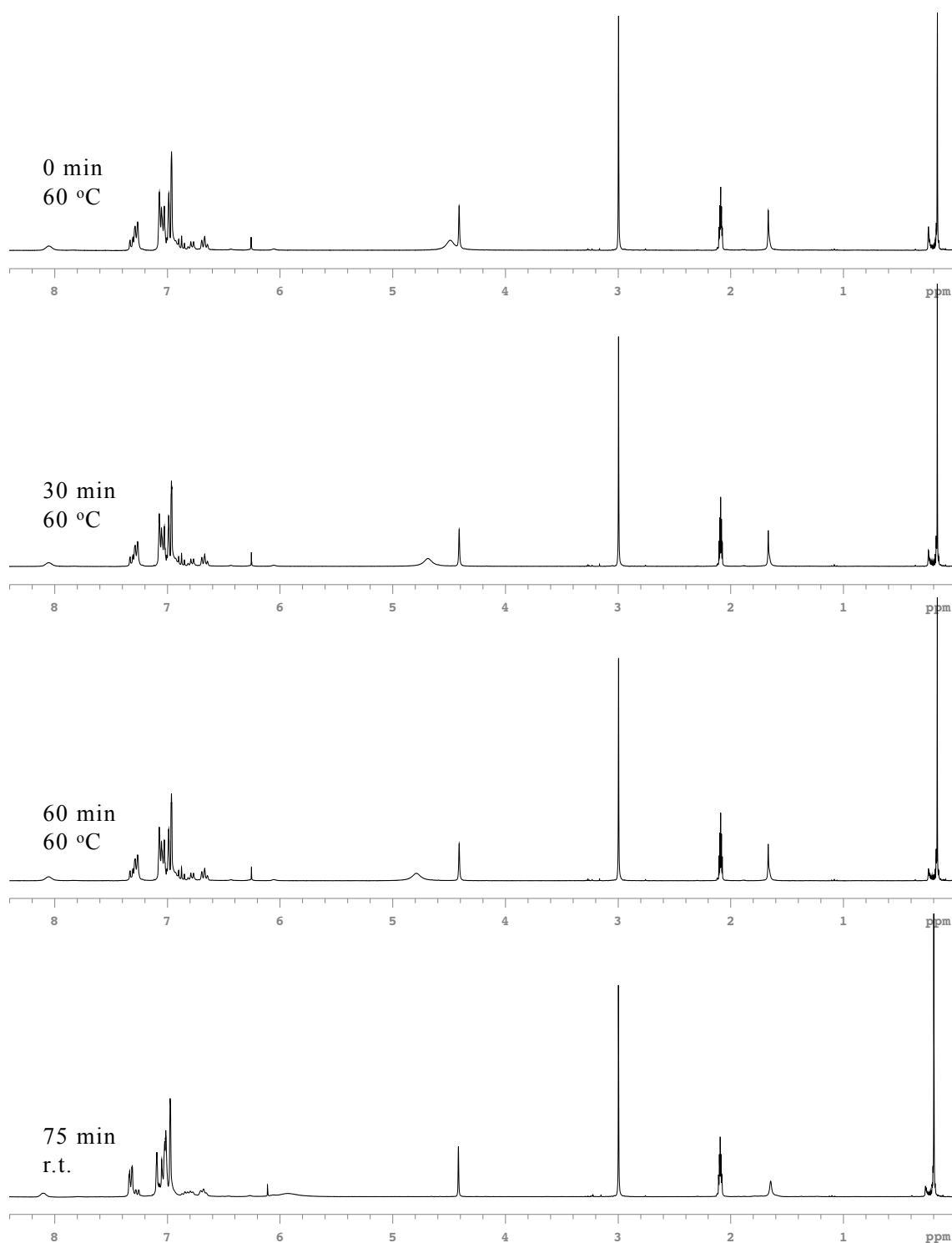


Figure 4 ^1H NMR Spectra Data of sample B : **19b** + carboxylic acid **5m**

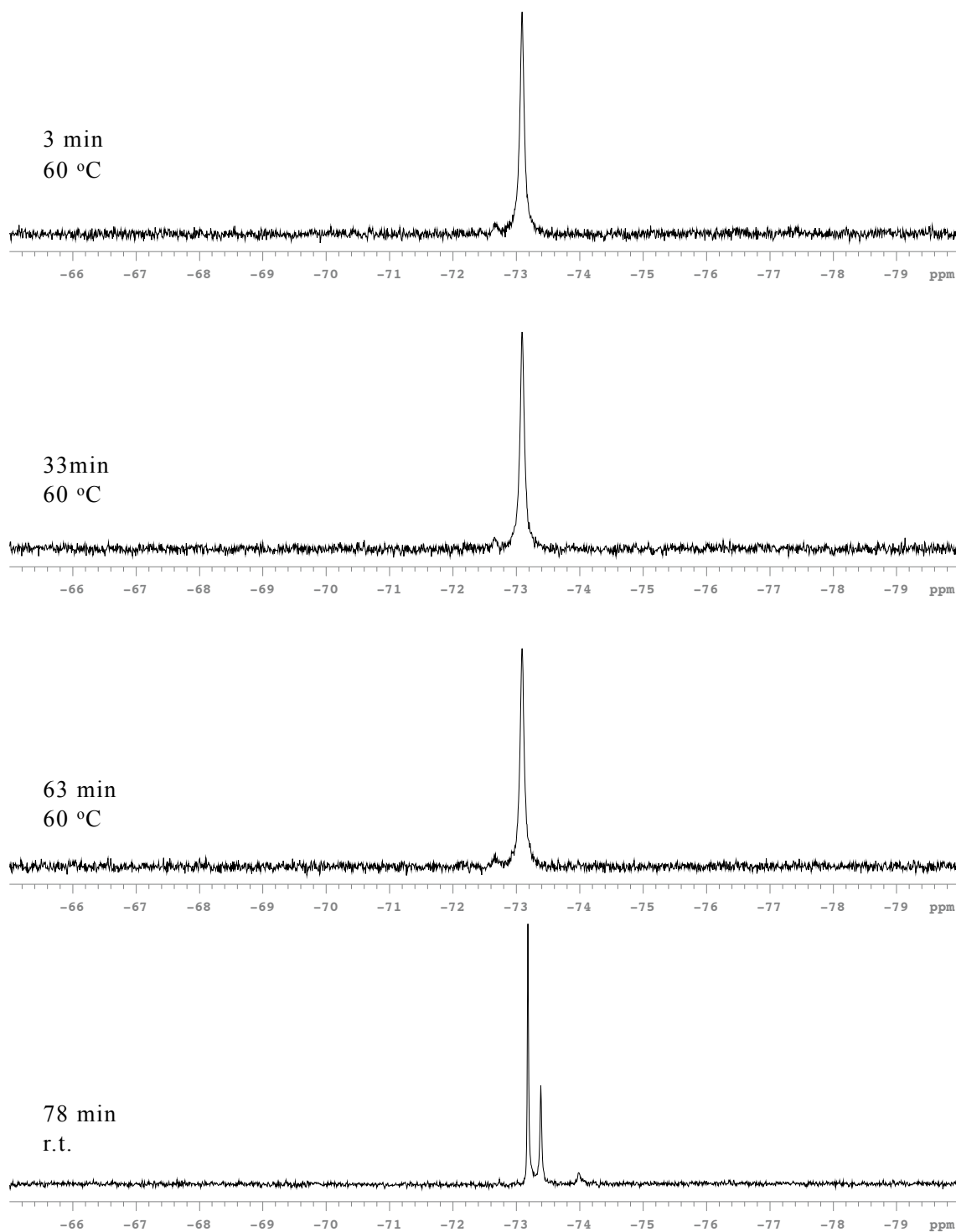


Figure 5 ^{19}F NMR Spectra Data of sample B : **19b** + carboxylic acid **5m**

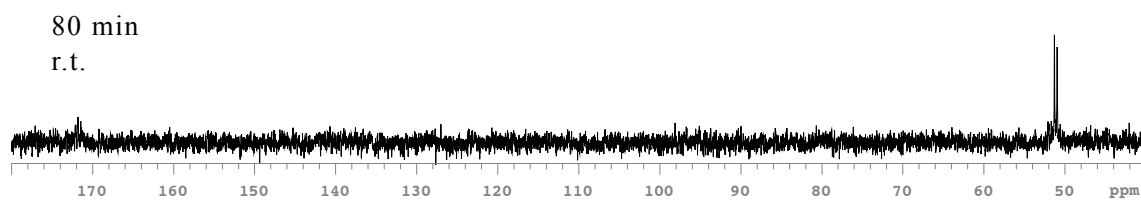
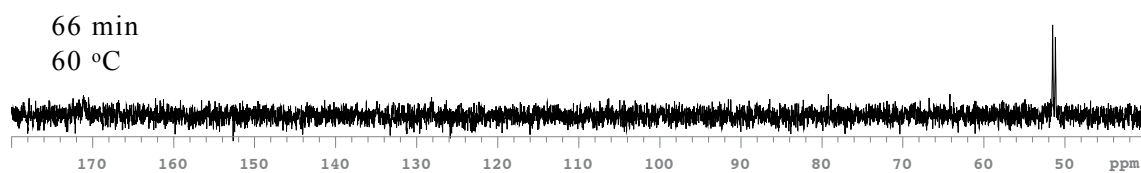
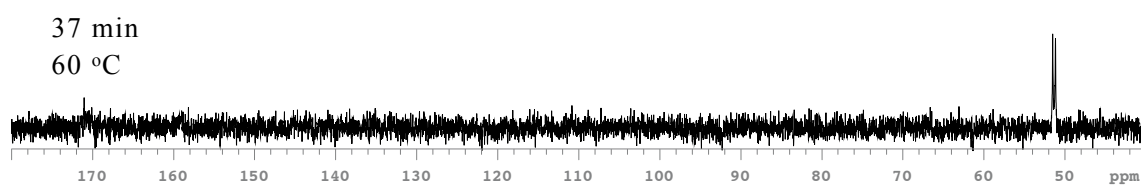
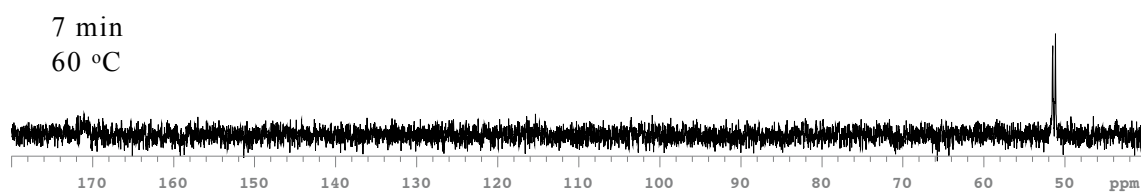


Figure 6 ³¹P NMR Spectra Data of sample B : **19b** + carboxylic acid **5m**

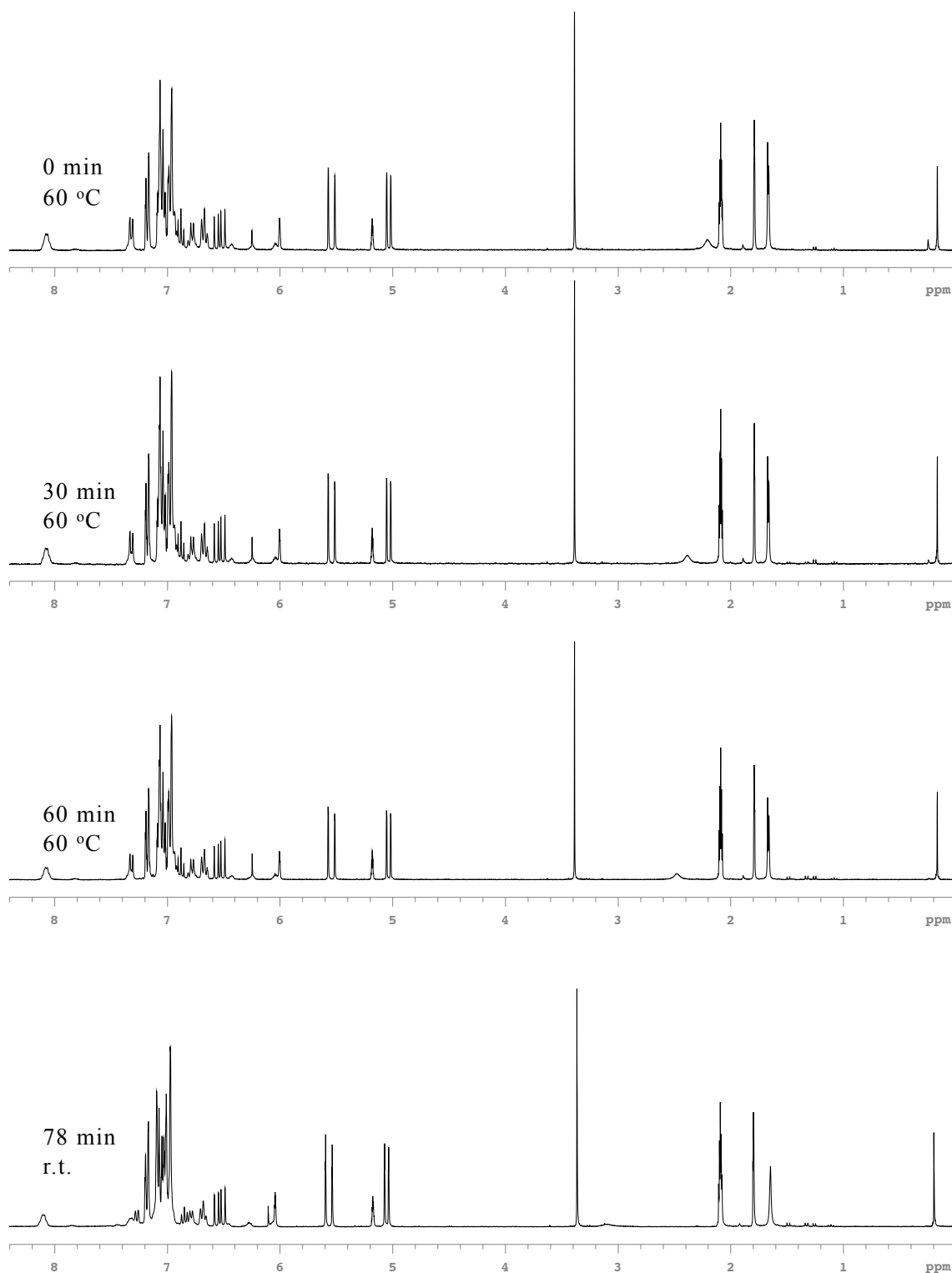


Figure 7 ^1H NMR Spectra Data of sample C : **19b** + olefin **4b**

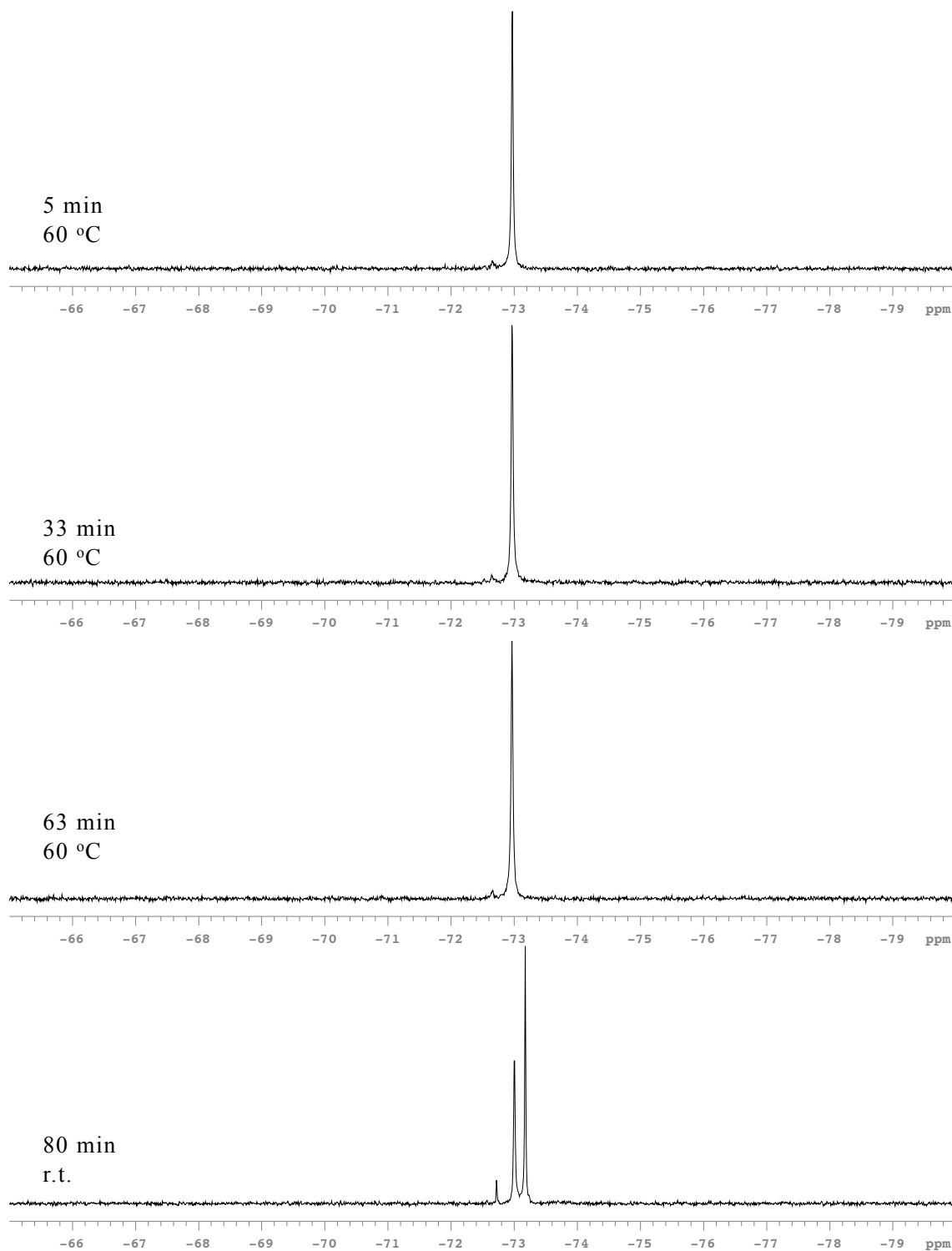


Figure 8 ^{19}F NMR Spectra Data of sample C : **19b** + olefin **4b**

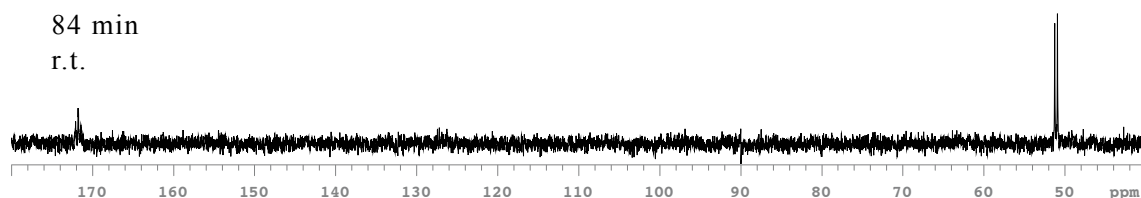
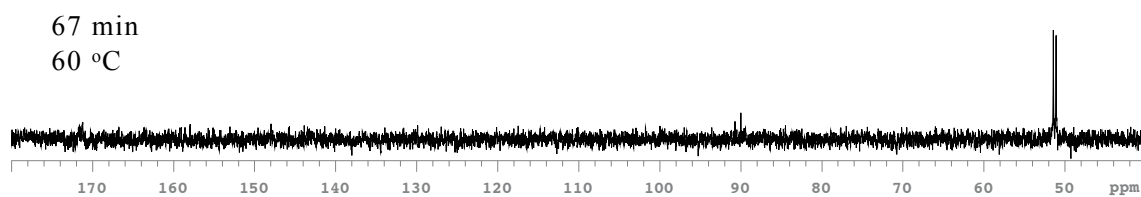
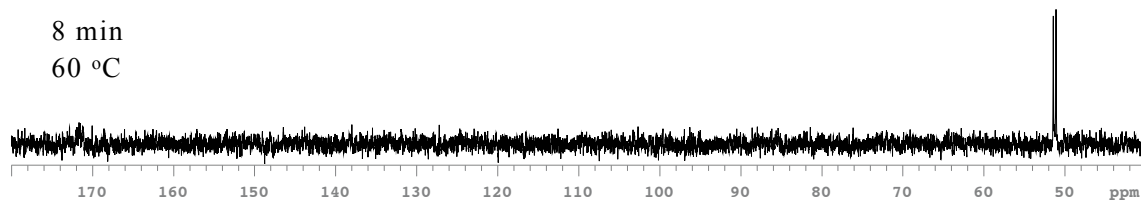


Figure 9 ³¹P NMR Spectra Data of sample C : **19b** + olefin **4b**

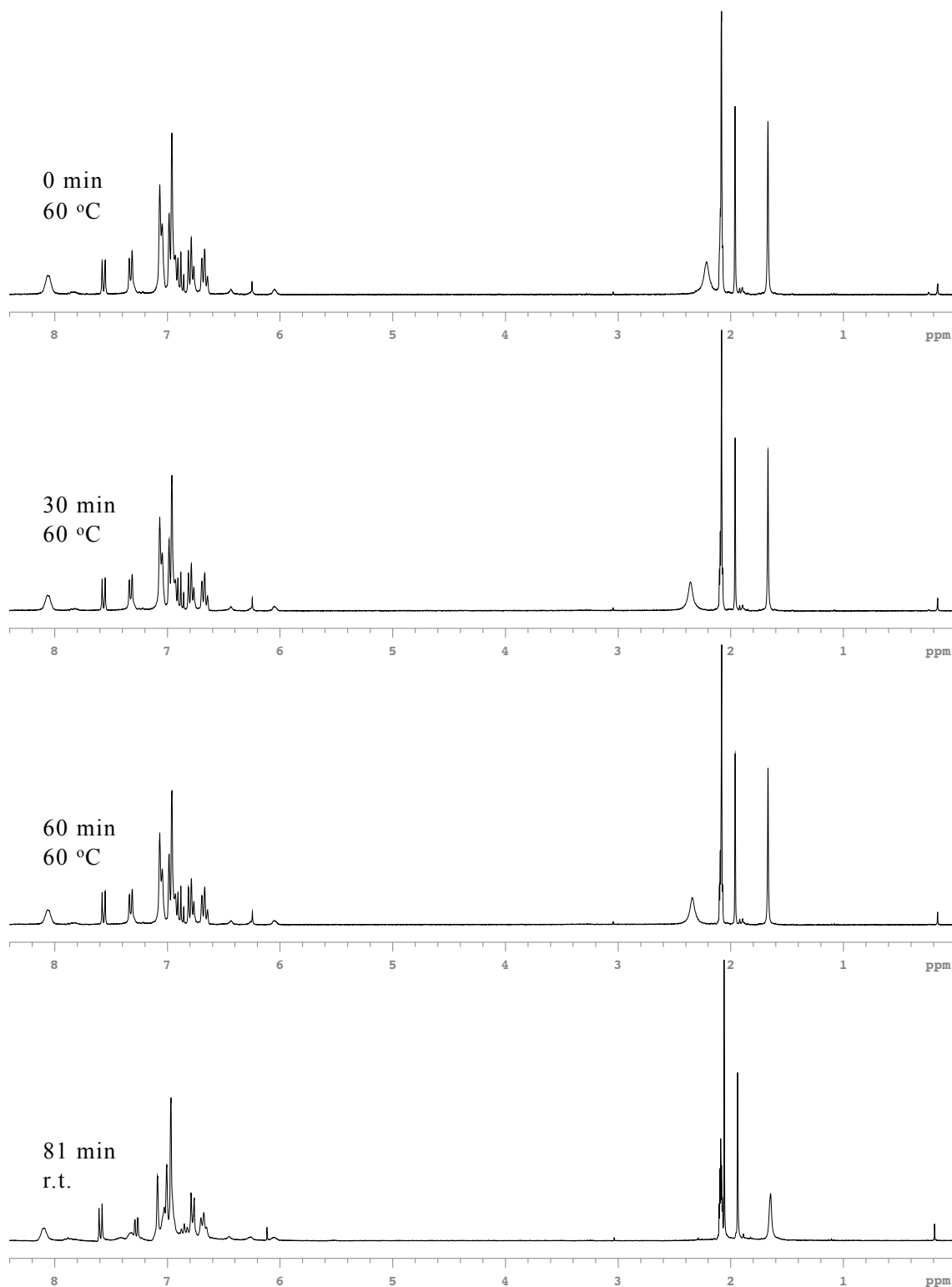


Figure 10 ^1H NMR Spectra Data of sample D : **19b** + tosylamide **8b**

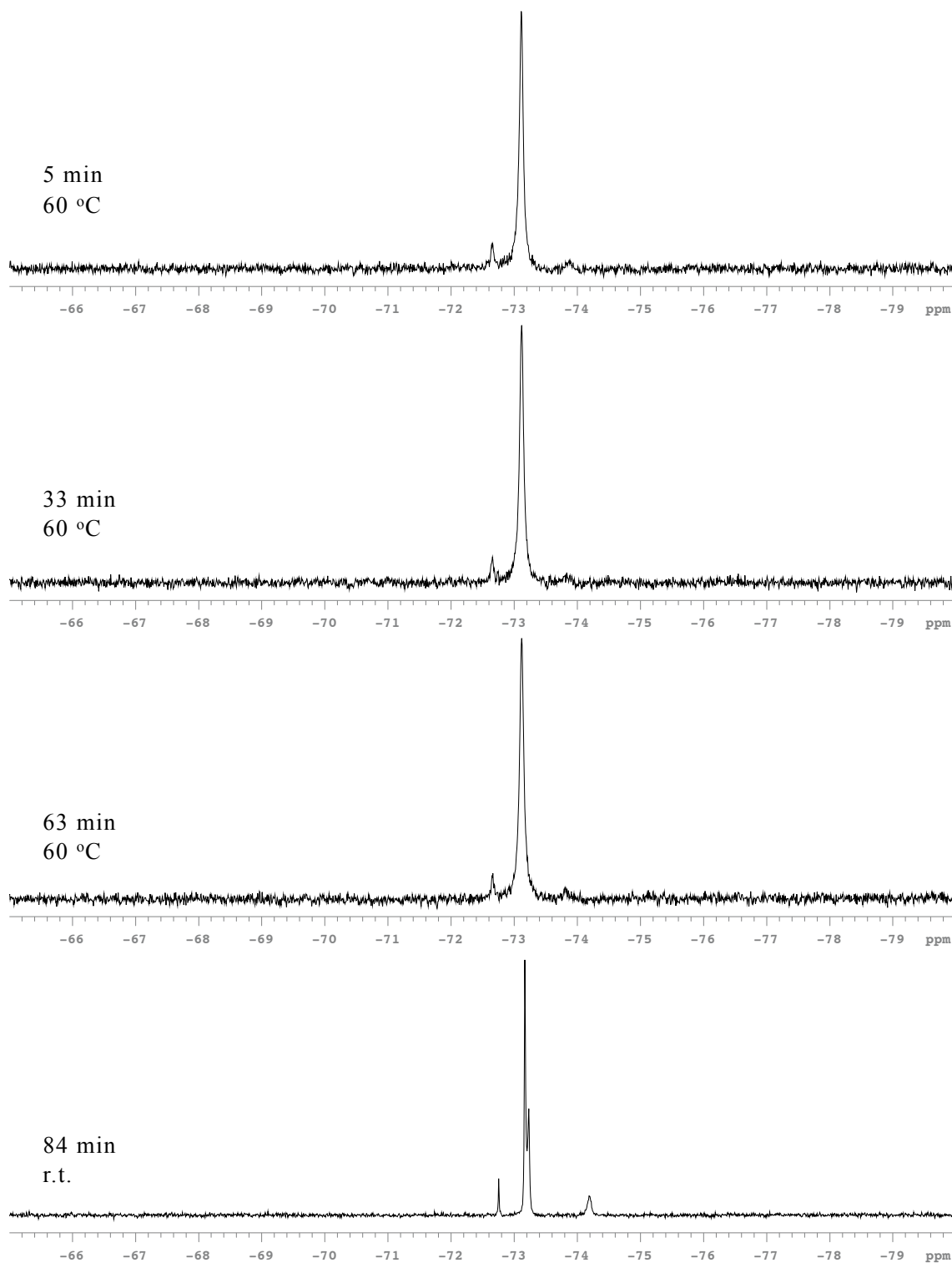


Figure 11 ^{19}F NMR Spectra Data of sample D : **19b** + tosylamide **8b**

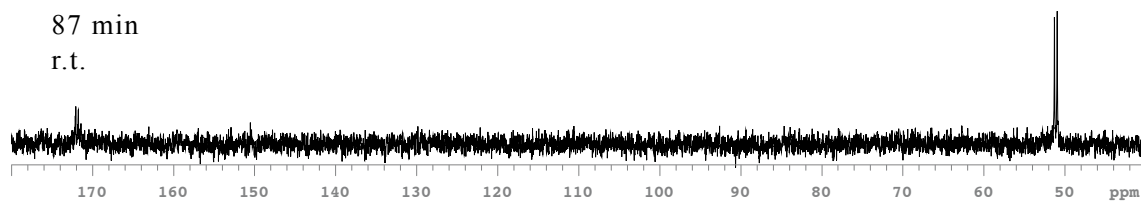
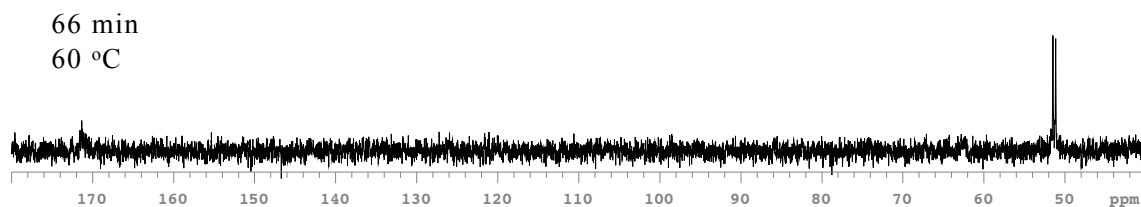
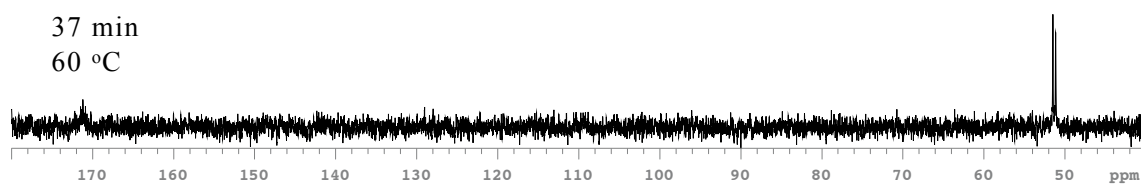
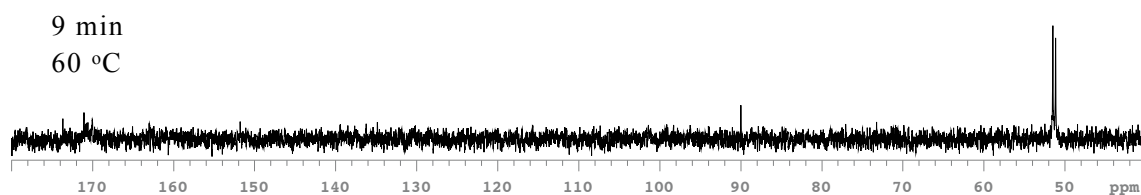


Figure 12 ^{31}P NMR Spectra Data of sample D : **19b** + tosylamide **8b**

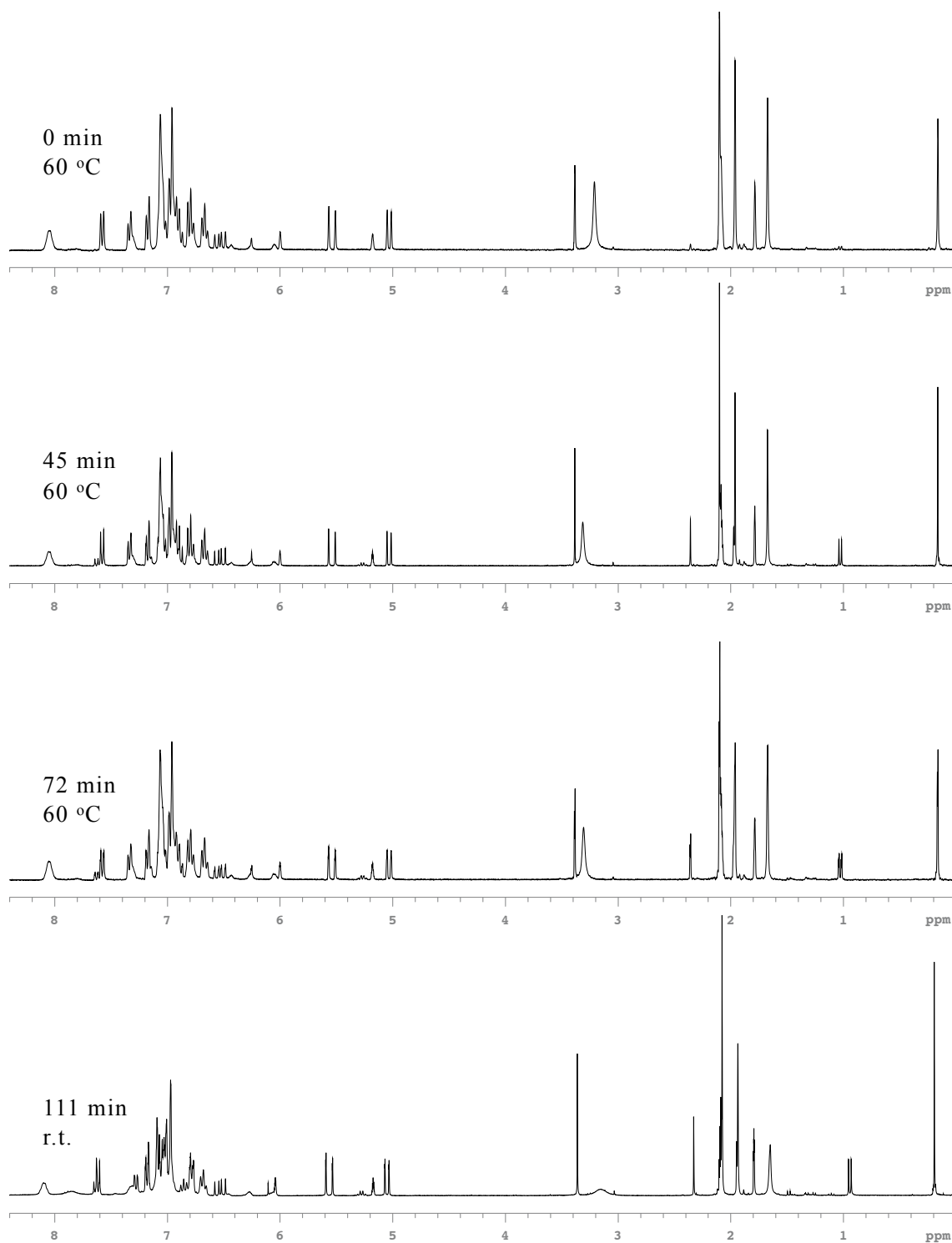


Figure 13 ^1H NMR Spectra Data of sample E : **19b** + tosylamide **8b** + olefin **4b**

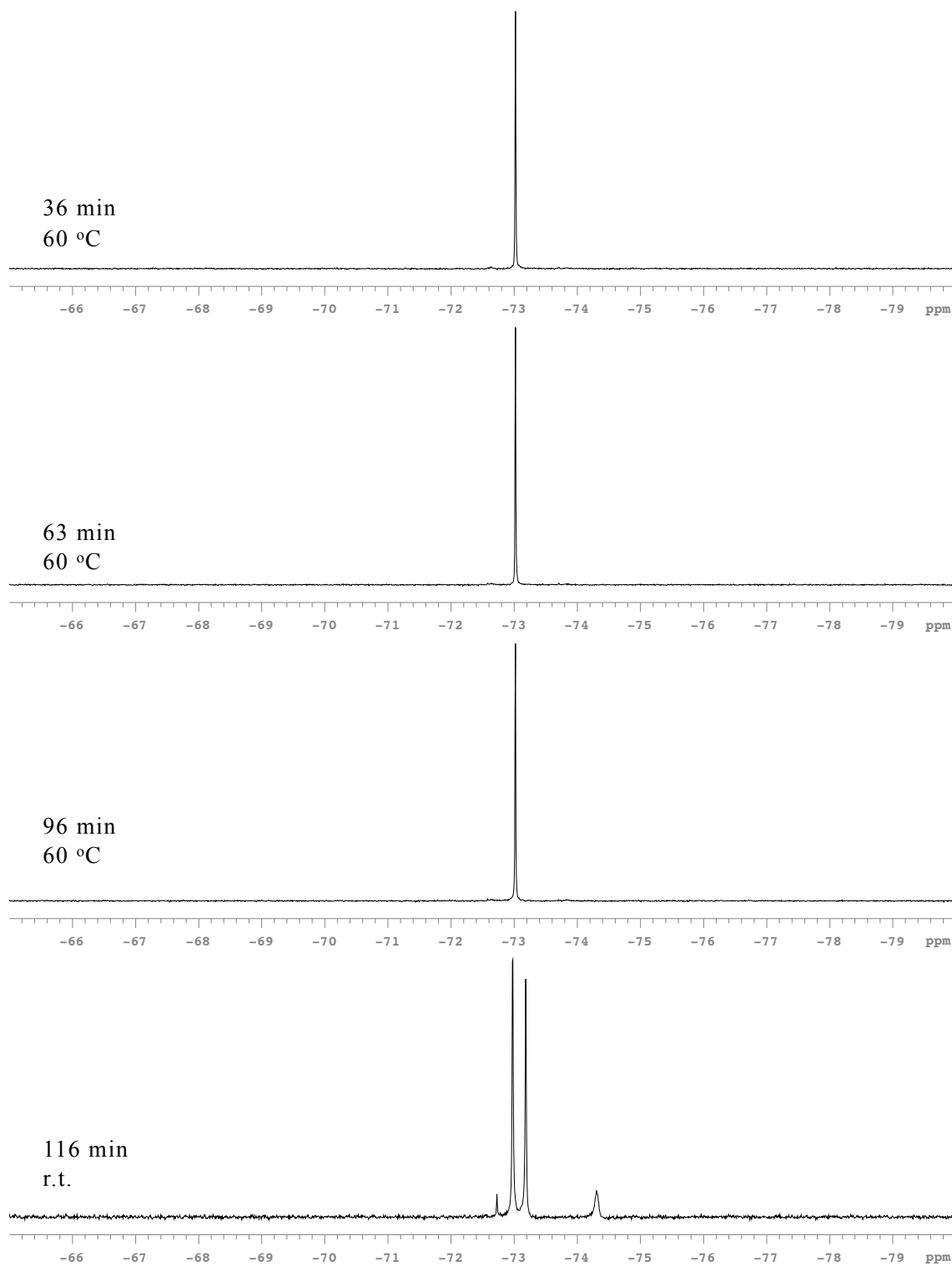


Figure 14 ^{19}F NMR Spectra Data of sample E : **19b** + tosylamide **8b** + olefin **4b**

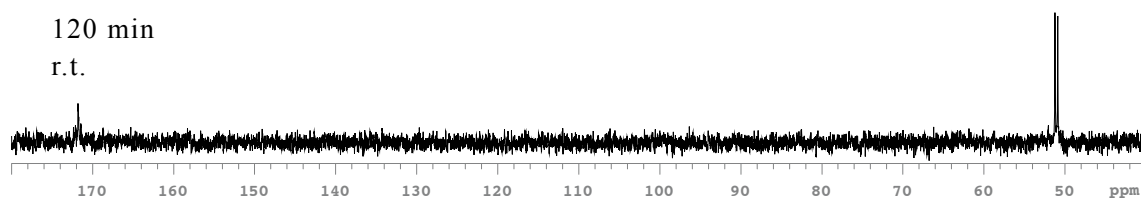
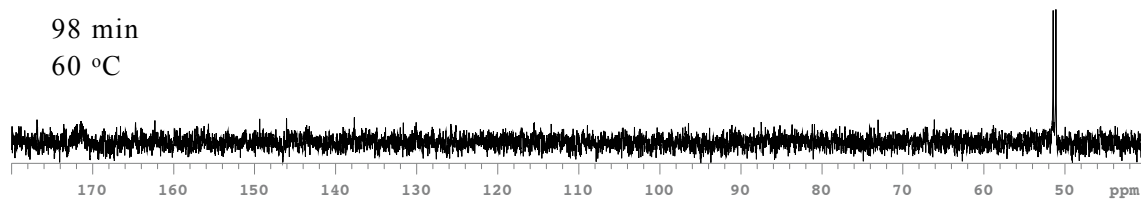
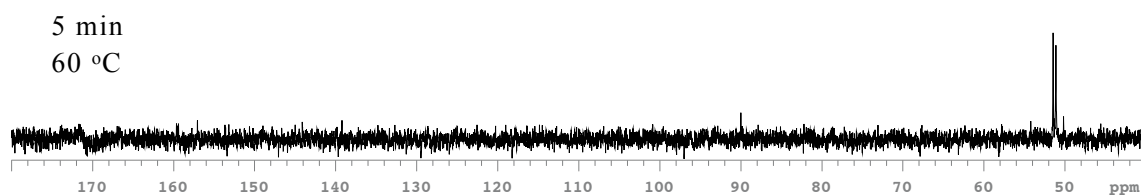


Figure 15 ³¹P NMR Spectra Data of sample E : **19b** + tosylamide **8b** + olefin **4b**

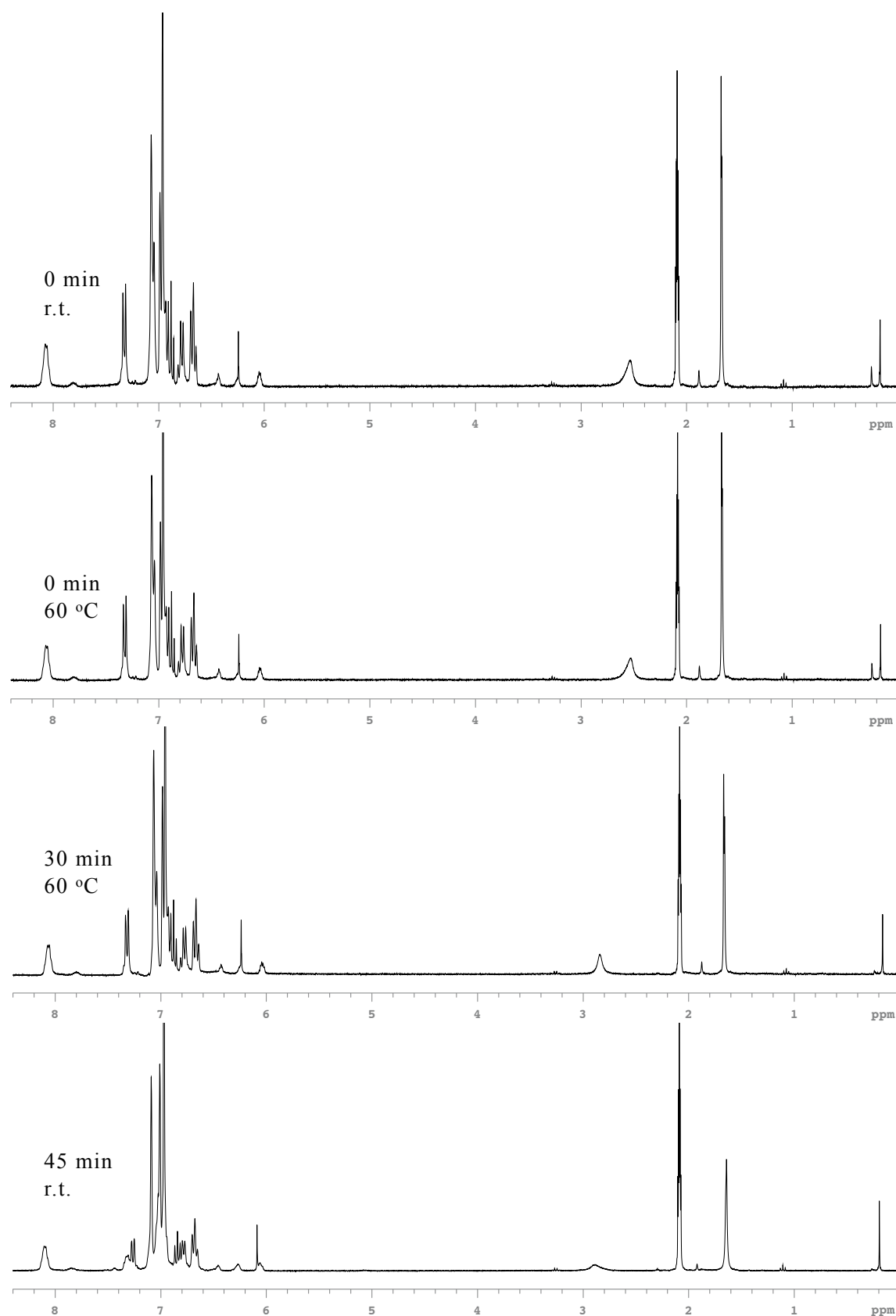


Figure 16 ^1H NMR Spectra Data of sample F : 19b

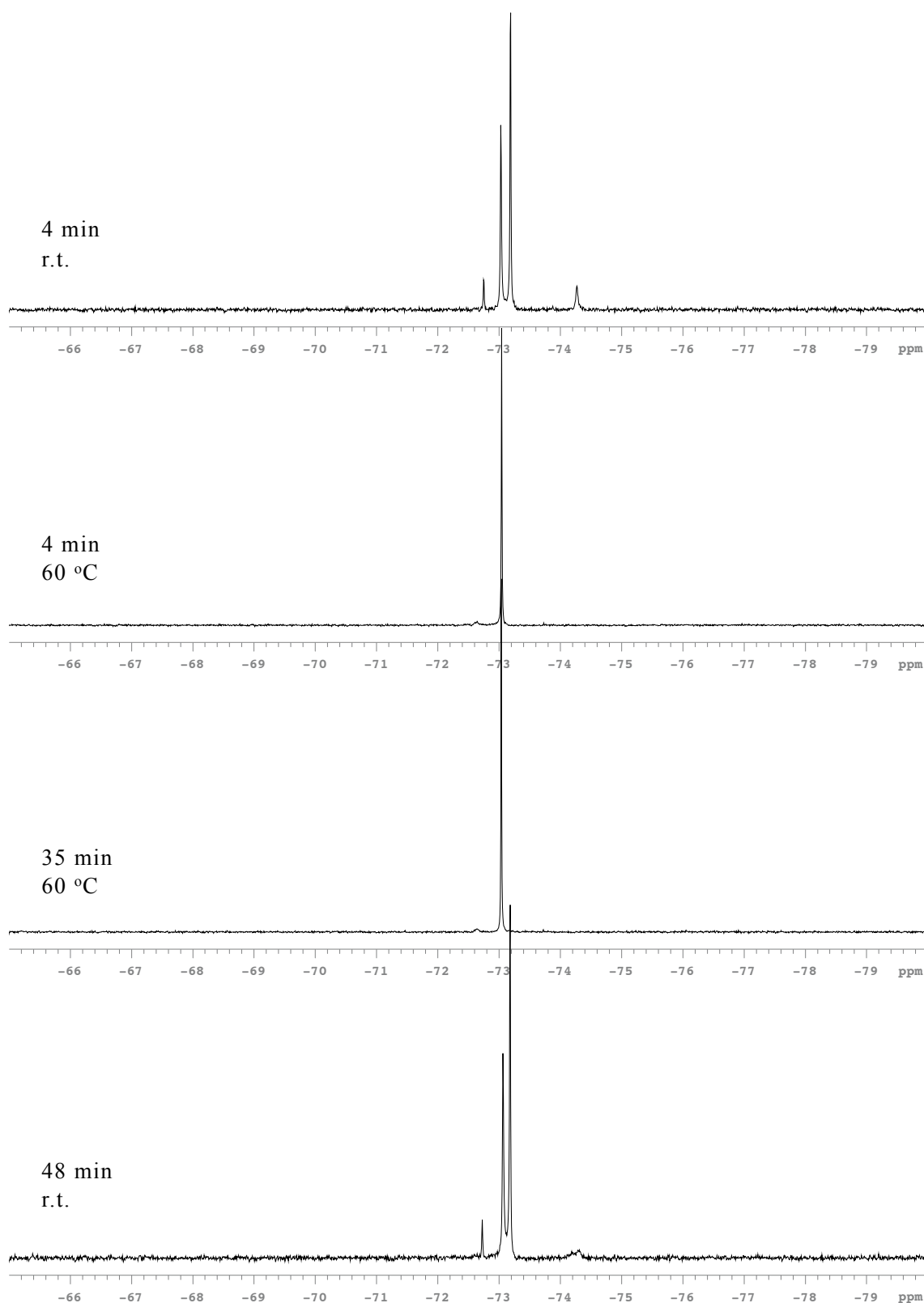


Figure 17 ^{19}F NMR Spectra Data of sample F : **19b**

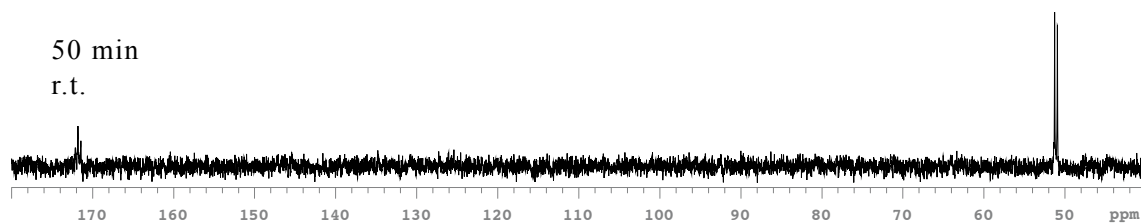
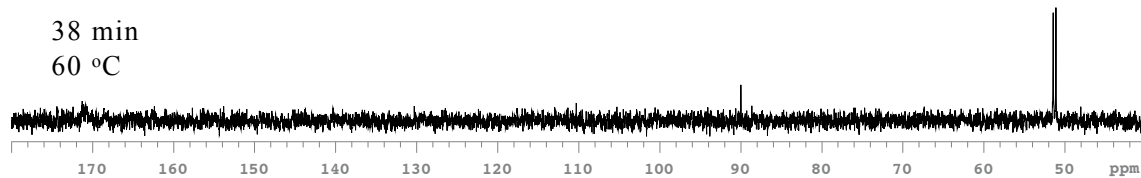
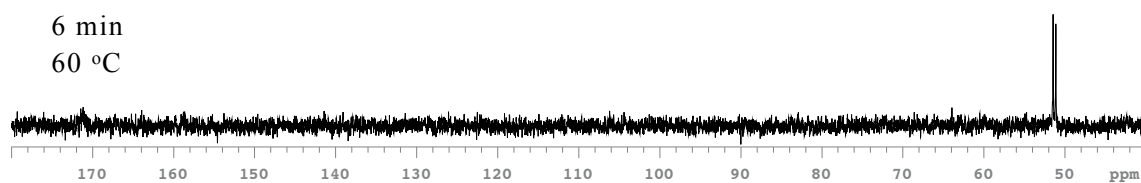
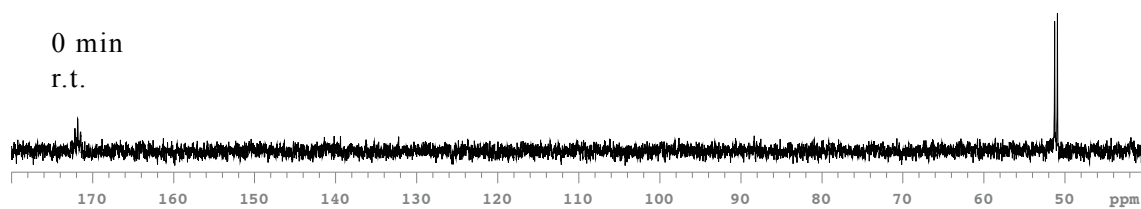


Figure 18 ^{31}P NMR Spectra Data of sample F : **19b**

それぞれの条件下での ^1H , ^{19}F , ^{31}P スペクトルを Figure 1-18 に示した。いずれの条件下でも一定の傾向が見られたことから、考察を以下に述べる。

^1H NMR スペクトルにおいては、各基質の変化は確認できなかった。これは、触媒に対して基質類が多量である条件だったことが原因の一つとしても考えられる。しかし、*N*-メチルトシルアミド **8b** とスチレン **4b** を混合した sample E (Figure 13) においては生成物のピークが確認できたことから、NMR による観測中、反応が進行する条件下であることが確かになった。

^{19}F NMR スペクトルでは、室温下において主として 2 つのピークが確認された。これは、錯体中で 2 種類の OTf が存在していることを示唆している。すなわち、一つの OTf はルテニウム中心に配位した状態、もう一つの OTf はルテニウム中心からやや離れた状態であると考えられる。その他に小さなピークが見られる場合もあったが、これは触媒活性種を作る段階でやや過剰に存在した AgOTf 由来のピークである。60 °C まで温度を上げて測定すると、2 本観測されていたピークは 1 本のみになり、2 つの OTf が同じ状態、すなわち両方ルテニウム中心に配位した状態、もしくは両方ルテニウム中心からやや離れた状態に置かれていることが示唆された。次に示す様に、リン配位子はどちらも常に配位している状態であると考えられることから、温度上昇時の OTf については後者で述べた両方ルテニウム中心からやや離れた状態であることが支持される。

^{31}P NMR は総じて S/N 比が悪く、特に温度を上昇させた場合には低磁場側の $\text{P}(\text{OPh})_3$ のピークが確認し辛くなった。しかし、低磁場側の xantphos のピークは室温の場合、60 °C の場合のいずれも二重項のままであり、化学シフトも一定であったことから、リン配位子はどの条件下でも全てルテニウム中心に配位した状態であると考えられる。

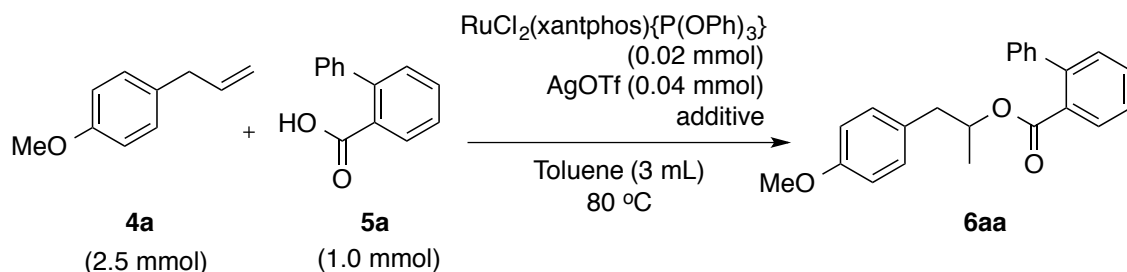
上記の事項を総合すると、温度を上昇させることにより生成する触媒活性種は 2 つの OTf がルテニウム中心からやや離れた状態のジカチオン性ルテニウム種であると考えられる。

4.3. 反応を阻害する要素

4.1 の検討では、オレフィンへの求核剤の付加反応においては錯体と 2 当量の AgOTf を反応させることが触媒活性を持つ為に必須であることを示した。一方、第二章ではフェノール類の付加反応の検討時に、塩基性部位を持つ基質を用いたところ副反応を含めた反応の完全な停止が見られた。そこで、触媒活性を持つだろう条件にも関わらず、反応を阻害する要素を見出すことで、触媒機構考察の一助となると考え、検討を行なった。

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を用いて、添加物による収率の変化を検討した (Table 3).

Table 3 Effects of additives



entry	additive	time (h)	yield ^{a)} (%)
1	NaCl (0.04 mmol)	18	75
2	NaCl (0.20 mmol)	24	73
3	AgOTs (0.04 mmol)	18	0
4	L-Proline (0.04 mmol)	24	0
5 ^{b)}	Phthalimide (0.5 mmol)	24	>99
6	TsOH · H ₂ O (0.04 mmol)	18	>99

a) Determined by ¹H NMR using internal standard method (anthracene).

b) Biphenyl-2-carboxylic acid (0.5 mmol) and Phthalimide (0.5 mmol) was used.

食塩を添加したところ、付加生成物の収率がやや下がった (entry 1, 2). これは、ルテニウム上の OTf と Cl の交換反応がわずかに起こり、少量の錯体が触媒活性を持たない $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OPh})_3\}$ **2b** へと戻ったことが原因であると考えられる. AgOTs を添加した時は完全に反応が停止した (entry 3). これも、ルテニウム上の OTf と OTs の交換が起こり、Table 2 で触媒活性を持たないことが示された $\text{Ru}(\text{OTs})_2(\text{xantphos})\{\text{P}(\text{OPh})_3\}$ と AgOTf が生成したためであると考えられる. また、L-プロリンは 0.04 mmol で反応を完全に阻害した一方、フタルイミドは求核剤と同量まで増加させても反応を阻害しなかった (entries 4, 5).

4.4. 予想される反応機構

本触媒系において予想される 2 つの反応機構を Figure 6 に示す。

Route A は、種々の金属錯体によるオレフィンの反応において第一案として提唱されることが多い、オレフィンが金属錯体に作用する機構である。まず OTf が離れることによってできたルテニウム上の空配位座にオレフィンが配位することで活性化され、求核剤による攻撃を受け中間体を与える。この中間体がプロトノリシスされて Markovnikov 型付加生成物となる。

Route B は、求核剤が強いルイス酸性を持つジカチオン性ルテニウムに作用することで HOTf が生成し、オレフィンが HOTf のプロトンによりカルボカチオンとなる。そのカルボカチオンが求核剤と反応することで Markovnikov 型付加生成物となる機構である。

2006 年、Hartwig らによって HOTf がこの種の反応を触媒しているという報告が相次いでなされた。^{1,2)} また、Hintermann らは金属トリフラートから HOTf を発生させることで効率的な反応が進行するという報告をしている。³⁾

本触媒系も、ルテニウム錯体から発生した TfOH が反応の鍵となっている可能性が高く、塩基性部位を持つ基質が適用できず、さらに触媒活性種に L-プロリンを 2 当量反応させるだけでも触媒活性を完全に失ったことについては、発生した TfOH のプロトンをトラップしてしまうことが原因であると考えられる。

しかしながら、TfOH 単体は非常に扱いが困難である。また、金属トリフラートをを用いる同種の付加反応では、本研究において開発したルテニウム錯体を用いた系以上に温和な条件下で反応が進行する例は少ない。Ru(OTf)₂(xantphos){P(OPh)₃} **19b** は取り扱い容易で温和な条件下、反応に適切な量の HOTf を放出する優秀な錯体であるといえる。

一方、第二章 2.4. にて、アルキンへのカルボン酸の付加反応においては、触媒前駆体として RuCl₂(xantphos){P(OPh)₃} よりも RuCl₂(xantphos)(PPh₃) および RuCl₂(xantphos)(DMSO) を用いた時の方が良い結果を得られることを示した。この反応でも同様に前駆錯体と AgOTf を反応させ触媒活性種を得ていることから、ジカチオン性の Ru(OTf)₂(xantphos)(L) が主たる活性種であると考えられる。しかしながらオレフィンへの付加反応と異なり、単座配位子が堅固なものより交換が起こりやすい方が触媒として有利である結果から、ジカチオン錯体からさらに単座配位子と基質の交換反応が起こること、すなわち生成した金属種に反応基質が配位することが重要な反応段階として存在すると考えている。

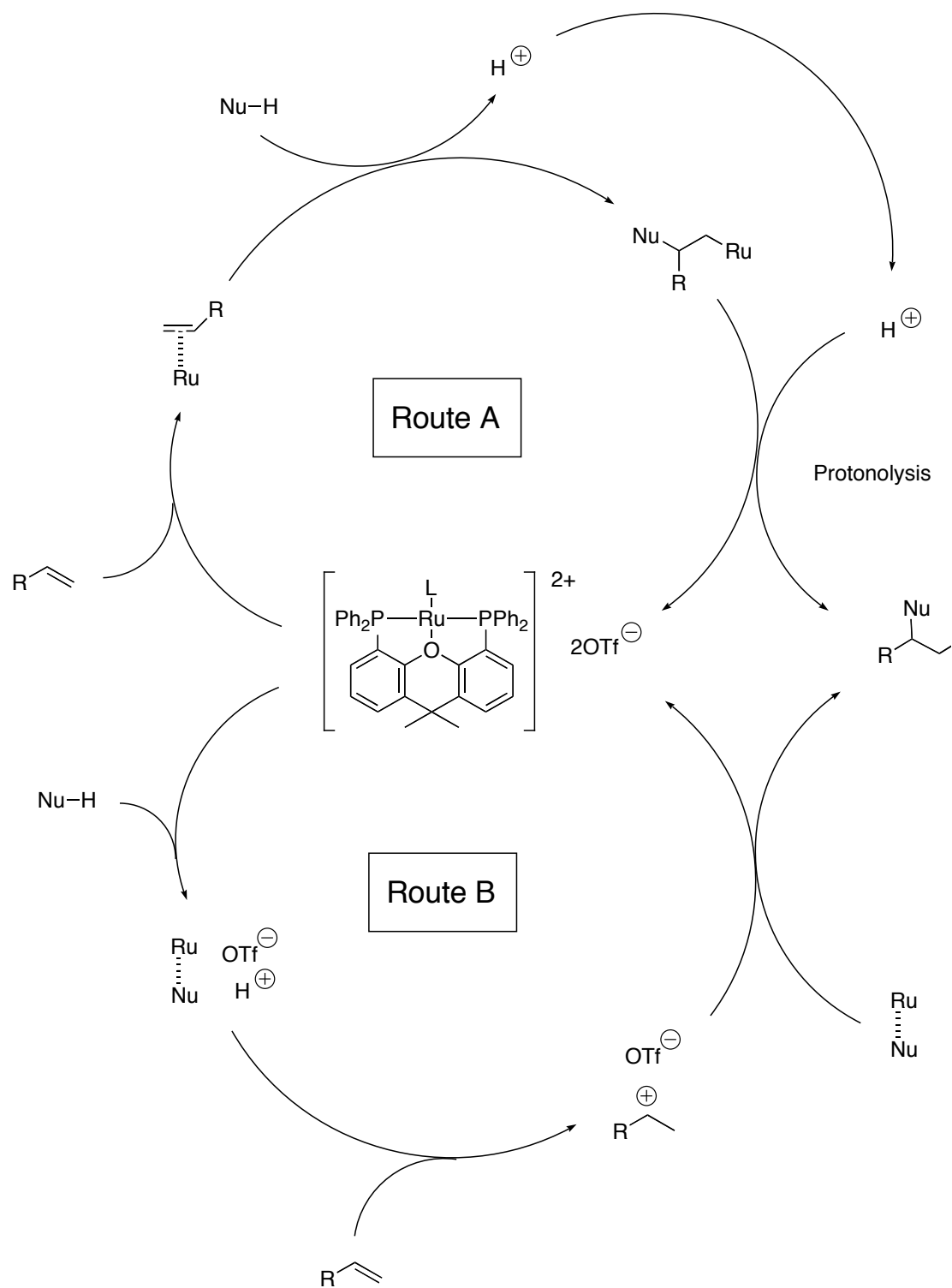


Figure 6 Plausible Reaction Mechanism

参考文献

- 1) D. C. Rosenfeld, S. Shekhar, A. Takemiya, M. Utsunomiya, J. F. Hartwig, *Org. Lett.* **2006**, 8, 4179.
- 2) Z. L. Junliang, C. Brouwer, C.-G. Yang, *Org. Lett.* **2006**, 8, 4175.
- 3) T. T. Dang, F. Boeck, L. Hintermann, *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 9353.

分析機器

- a) ガスクロマトグラフィー質量分析計 (GC-MS)
島津製作所製 GC2010/PARVUM 2
- b) 高速原子衝撃質量分析器 (FAB-MS)
JEOL Mstation JMS-700
- c) 核磁気共鳴吸収装置 (FT-NMR)
Varian 製 MERCURY plus300-4N
- d) 単結晶 X 線構造解析装置 (XRD)
Rigaku 製 SCXmini
Rigaku 製 R-AXIS RAPID II
- e) 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルプレート (TLC)
Merck 社製 シリカゲル 60 F₂₅₄
- f) 分取用薄層クロマトグラフィー用シリカゲルプレート (PLC)
Merck 社製 シリカゲル 60 F₂₅₄

総括

本研究では $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{L})$ の合成および不飽和炭化水素の変換反応における詳細な検討を行なった。以下に各章を総括する。

第一章

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、 $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{L})$ 錯体を合成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}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

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結果を得た。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 $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{PPh}_3)/2\text{AgOTf}$ を触媒とした時が良好な結果を与えた。

第三章

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。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

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。温度上昇時や反応基質の有無による ^1H , ^{19}F , ^{31}P のシグナルの変化を観察したところ、触媒活性時には 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 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．

以上で述べたように， $\text{RuCl}_2(\text{xantphos})(\text{L})$ 錯体の性質およびそれらを用いた触媒反応において，様々な新知見を得ることができた．

本研究の成果が，有機合成化学の分野における今後の研究のための一助となれば幸いである．

謝辞

本研究を通して多大なる御指導，御鞭撻を賜りました，太田哲男教授に厚く御礼申し上げます。また，本研究を進めるにあたり，終始暖かい御指導と御教示を賜りました大江洋平准教授に心より感謝し，この場を借りて御礼申し上げます。

実験遂行にあたり，様々な御指導，御助言を賜りました鈴間喜教氏，時實昌史氏に深謝申し上げます。また，竹中洋登氏には錯体合成および触媒反応の手法の基礎を一から指導していただきました。深く感謝いたします。

有機化学研究室の諸先輩方には様々な助言や討論をしていただき，生体情報研究室の中村祐土氏をはじめとする下級生の皆様には数々の御協力を頂きました。この場を借りて御礼申し上げます。

最後に，研究生生活を陰ながら支えて頂いた両親に深く感謝いたします。