

# Study on Ru(bpga)-Catalyzed Practical C-H Oxidation: Using Water as an Oxygen Source and Acid-Cooperative Oxygen Atom Transfer

土居内, 大樹

<https://hdl.handle.net/2324/6787413>

---

出版情報 : Kyushu University, 2022, 博士 (理学), 課程博士  
バージョン :  
権利関係 :

氏 名	土居内 大樹		
論 文 名	Study on Ru(bpga)-Catalyzed Practical C-H Oxidation - Using Water as an Oxygen Source and Acid-Cooperative Oxygen Atom Transfer - (Ru(bpga)触媒を用いた実用的 C-H 酸化に関する研究 -水の酸素源利用と酸協働作用を用いた酸素原子移動反応-)		
論文調査委員	主 査	九州大学	准教授 内田 竜也 (基幹教育院)
	副 査	九州大学	教授 大石 徹
	副 査	九州大学	教授 桑野 良一
	副 査	九州大学	教授 平井 剛 (薬学研究院)

### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

炭素-水素 (C-H) 結合の酸素官能基化は、ヒドロキシル基やカルボニル基などの生物活性の主要因として、また、様々な有機合成の基点として重要な官能基を直接導入することができるステップ、アトム、およびレドックスエコノミーに優れた合成手法の1つである。しかしながら、既存の C-H 酸素官能基化には、位置選択性と触媒耐久性の両方を兼ね備えたものはなく、望みの位置で、望みの酸素官能基を導入できる有用な手法の開発が望まれていた。そこで、本研究では、高位置選択性と高触媒耐久性、そして原子効率、環境適応性に優れた C-H 酸素官能基化法の開発に着手した。

本研究者の修士課程での研究により、グリシンから誘導される配位子をもつ非ヘム型錯体、ルテニウム (*N,N*-ビス (2-ピリジルメチル) グリシンアミド) [Ru(bpga)]が、カルボン酸添加条件下、ヨードシルベンゼン (PhIO) を酸化剤とすることにより高位置選択的な C-H 結合を酸素官能基化の触媒として機能することを見出していた。そこで、この触媒作用におけるカルボン酸の添加効果について <sup>1</sup>H NMR を用いた観測から、PhIO がカルボン酸と可逆的に配位子交換を起こし、ヨードベンゼン (ジカルボキシレート) [PhI(OCOR)<sub>2</sub>]を与えることを見出した。この逆反応を利用して PhI(OCOR)<sub>2</sub> と水 (H<sub>2</sub>O) の反応による PhIO を系中発生させる新たな酸化法の着想を得た。この考察にもとづき、水分子を定量的な酸素源化とする酸化法を開発した。この手法は、次世代のバイオイメージング分子プローブとして期待の寄せられている酸素同位体化合物の合成に利用できる。さらに、本検討では、カルボン酸添加効果の検討から、その反応性をカルボン酸の *pKa* によって自在に制御できることを見出した。

更に、見出されたカルボン酸の添加効果に関する速度論的な解析に基づいて、反応活性種である金属オキソ種がカルボン酸の水素結合によって活性化されていると考察をした。この考察とカルボキシレート配位子により過酸化水素 (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) からの金属オキソ種の生成が促進されるという知見を組合わせて、ジカルボン酸による H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> と金属オキソ種の活性化に基づく新たな手法の着想を得た。そこで、マレイン酸を配位子とする Ru(bpga)(H-maleate)錯体を合成し、この錯体が既存の C-H 酸素官能基化触媒よりも高い効率で H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> による C-H 酸素官能基化反応を可能にすることを見出した。この錯体を触媒とする酸素官能基は、単純な構造の低分子量有機化合物に留まらず、天然物な

どの複雑な化合物でも高位置選択性でメチン C-H 結合をヒドロキシ基へ変換することを明らかとした。また、本手法は、メチン C-H 結合よりも結合エネルギーの高いメチレン C-H 結合の酸化によるケトンの合成にも利用できることを見出した。

以上の研究成果は、水を定量的に酸素源とする有機分子への酸素官能基導入法を実現するものであり、有機合成化学に新たな手法を提供するものである。また、安価な酸化剤である過酸化水素を高効率で有機合成に利用することを可能にした。よって、本研究者は博士（理学）の学位を受ける資格があるものと認める。