



## Ru(bpga)触媒を用いた位置選択的 C–H 酸化反応： 同位体標識法への応用と高効率化

### Ru(bpga)-Catalyzed Site-Selective C–H Oxidation: Application to Isotope-Labeling and Improvement of Efficiency

土居内大樹<sup>1</sup>、下田菜々子<sup>1</sup>、内田竜也<sup>1,2,3</sup>  
(<sup>1</sup>九大院理、<sup>2</sup>九大基幹、<sup>3</sup>九大 I<sup>2</sup>CNER)

有機化合物中に多様に存在する炭素–水素(C–H)結合の直接官能基化は、ステップエコノミーに優れた強力な合成法である。しかしながら、既存の多くの C–H 官能基化は、位置選択性や触媒耐久性、基質適用範囲に課題を抱えている。そのような中、演者らは、ルテニウム-ビス(2-ピリジルメチル)グリシンアミド錯体[Ru(bpga)] **1a** (X=Cl)が、ヨードシルベンゼン(PhIO)を共酸化剤に天然物を含む広範な基質の C–H 結合を位置選択的に酸素官能基化する有効な触媒となることを見出した<sup>1</sup>。

錯体 **1a** が触媒する反応は、トリフルオロ酢酸の添加により著しい反応加速が観測され、最大 26,000 回転の高回転数を示しつつ、高位置選択的に酸素官能基が導入できる。カルボン酸の効果の 1 つは、NMR 実験から、難溶性の PhIO のオリゴマーが、酸により会合が解かれ、ヨードベンゼン(ジカルボキシレート) [PhI(OCOR)<sub>2</sub>]と平衡状態を作ることが明らかになった。そして、この平衡を利用することで、水を PhI(OCOR)<sub>2</sub>によって定量的に活性化し、C–H 酸化の酸素源として用いることを可能とした(Figure 1)<sup>2</sup>。さらに、大過剰の標識水(H<sub>2</sub><sup>17</sup>O, H<sub>2</sub><sup>18</sup>O)を用いて行われてきた酸素同位体標識化の高効率代替法として、実際、グラムスケールでの効率的標識糖合成を達成している。

さらに、速度論的解析から、系中のカルボン酸は、酸化活性種(オキシ種)の求電子性を向上させ(酸協働作用)、ついで塩素配位子と配位子交換を起こすことが示唆された。カルボキシレート配位子には、過酸化水素のオキシ種への分解を加速する効果があり、ジカルボン酸を用いれば酸協働作用も組み込めると考えられた。実際、ジカルボン酸を組込んだ錯体 **1b** は、過酸化水素の共酸化剤利用を可能とただけでなく、触媒回転頻度(TOF)を大幅に向上させることが明らかとなった。

本発表では、これらの詳細について報告を行う。

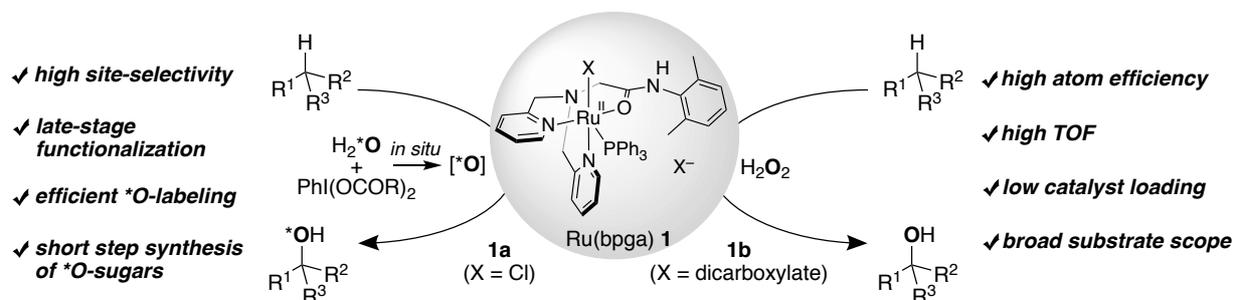


Figure 1. Ru(bpga)-catalyzed site-selective C–H oxidation using water or H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

<参考文献>

1) (a) D. Doiuchi, T. Nakamura, H. Hayashi, T. Uchida, *Chem. Asian J.* **2020**, *15*, 762–765. (b) T. Uchida, D. Doiuchi, G. Hirai, Jp Patent: No. 2021-8467. (c) D. Doiuchi, T. Uchida, *Synthesis*, **2021**, *53*, 3235–3246.

2) (a) D. Doiuchi, T. Uchida, *Org. Lett.* **2021**, *23*, 7301–7305. (b) T. Uchida, D. Doiuchi, T. Nakamura, N. Shimoda, WO2022138748A1. (c) Y. Fujii, M. Yoritate, K. Makino, K. Igawa, D. Takeda, D. Doiuchi, K. Tomooka, T. Uchida, G. Hirai, *Molecules*, **2022**, *27*, 225.

発表者紹介

氏名 土居内 大樹 (どいうち だいき)

所属 九州大学大学院

理学府 化学専攻

学年 博士後期課程 3 年

研究室 有機反応化学研究室 (内田研究室)

