

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	ペンダントアミド部位を有する修飾シクロペンタジエニルロジウム(III)触媒の合成と炭素-水素結合官能基化反応への応用
Title(English)	
著者(和文)	山田高之
Author(English)	Takayuki Yamada
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第11461号, 授与年月日:2020年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:田中 健, 穂田 宗隆, 村橋 哲郎, 桑田 繁樹, 伊藤 繁和
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第11461号, Conferred date:2020/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	論文要旨
Type(English)	Summary

論文要旨

THESIS SUMMARY

系・コース： Department of, Graduate major in	応用化学 応用化学	系 コース	申請学位 (専攻分野)： 博士 (工学) Academic Degree Requested Doctor of
学生氏名： Student's Name	山田 高之		指導教員 (主)： 田中 健 Academic Supervisor(main)
			指導教員 (副)： Academic Supervisor(sub)

要旨 (和文 2000 字程度)

Thesis Summary (approx.2000 Japanese Characters)

本論文は、ペンダントアミド部位を有した修飾 $\text{Cp}^*\text{Rh(III)}$ の合成と、C-H 結合官能基化反応への応用について述べたものである。

序論では、修飾 Cp^*Rh 触媒を用いた炭素-水素結合官能基化反応を、1)触媒活性の向上、2)位置および立体選択性の向上、3)化学選択性の向上の3種類に分類し、それぞれの反応と用いられている修飾 Cp^*Rh 触媒について述べた。近年、修飾 Cp^*Rh 触媒を用いることで、 Cp^*Rh 触媒ではなし得なかった分子変換を達成できるようになっているが、錯体の調整の難しさから触媒のバリエーションは限られていることが課題であった。そこで、置換基導入が比較的容易なペンダントアミド部位を有する Cp^*Rh 触媒を用いて、系統的に触媒と反応の探索を行うことで新規分子変換反応への応用が期待できることを述べた。

本論の第一章「修飾 $\text{Cp}^*\text{Rh(III)}$ 触媒を用いた *N*-アシロキシベンズアミドおよびアクリルアミド誘導体と内部アルキンとの形式的 Lossen 転位を経由する酸化的 [3+2] 環化反応」では、ペンダントアミド部位を有した修飾 $\text{Cp}^*\text{Rh(III)}$ を用いて、*N*-アシロキシベンズアミドと内部アルキンとの反応の検討を行ったところ、形式的な Lossen 転位と酸化的 [3+2] 環化反応が連続的に進行し、対応する多置換インドール誘導体が収率よく得られることを見出した。また、ベンズアミド誘導体だけでなく、アクリルアミド誘導体に対しても検討を行ったところ、形式的な Lossen 転位と酸化的 [3+2] 環化反応が連続的に進行し、対応する多置換ピロール誘導体が得られることを見出した。従来法では、不安定なエナミドを出発原料として用いていたが、本手法では安定な原料であるアクリルアミド誘導体をビルディングブロックとして採用することができるため、合成化学的な有用性も持ち合わせている。反応メカニズムとしては、メカニズム実験および計算科学的知見の結果、7員環ロダサイクル中間体から形式的な Lossen 転位が進行し、MeOH の付加および還元的脱離が進行することで目的的多置換インドール誘導体を与える1つの触媒サイクル中での反応経路を提案した。

第二章「修飾 $\text{Cp}^*\text{Rh(III)}$ 触媒を用いた *N*-アシロキシヘテロールカルボキシアミドと内部アルキンとの形式的 Lossen 転位を経由するアルケニル化反応と酸化的 [3+2] 環化反応」では、ヘテロールカルボアミドと内部アルキンに対して、修飾 $\text{Cp}^*\text{Rh(III)}$ 錯体を触媒として作用させたと、形式的 Lossen 転位からの [3+2] 環化反応が進行するのではなく、C-C 結合生成のみが進行したアルケニルヘテロ芳香環化合物が、主生成物として得られることを見出した。従来の合成法では不安定なヘテロールアミンを出発原料として用いる必要があったが、安定な原料であるヘテロールカルボキシアミドをビルディングブロックとして採用できる手法であり合成化学的な有用性も持ち合わせている。また、非対称アルキンの基質適用範囲の調査を進めていく中で、立体的にかさ高い内部アルキンを用いた場合には、形式的な Lossen 転位からのアルケニル化反応の代わりに、[3+2] 環化反応が進行した [5, 5] 縮環ヘテロールを主生成物として与えた。得られた [5, 5] 縮環ヘテロールは、生物活性化合物の基礎骨格に類似している。形式的な Lossen 転位を含むこのカスケード反応は、温和な反応条件において一挙に主要骨格を構築できるため、有用なアナログ化合物の合成が可能である。

第三章「インドールおよびピロールカルボキシアミドとアルキンとの酸化的 [4+2] 環化反応における修飾 $\text{Cp}^*\text{Rh(III)}$ 触媒の置換基効果」では、 Cp^*Rh 錯体の立体的および電子的環境を調節した置換基が、内部および末端アルキンとインドールおよびピロール-1-カルボキシアミドの [4+2] 環化反応において触媒活性および位置選択性に大きな影響を与えることがわかった。 Cp^*Rh 錯体に比べて、有意な反応速度の向上は観測されなかったが、末端アルキンとの反応において、位置選択性の向上がみられた。本反応のような、C-H 結合切断以外の箇所には律速段階が存在するような系に対しては、Rh 上の電子密度を下げた $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$ よりも、基質の配位平衡をコントロールするような Cp 環上の電子的調製およびペンダントアミド上の置換基の適切な選択ができる $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$ の方が優れていた。この結果は、修飾 Cp^*Rh 錯体を用いた C-H 結合官能基化反応を行う上で、適切な錯体の選択に役立つ重要な知見であると考えている。

以上より筆者は、ペンダントアミド部位を有する修飾 $\text{Cp}^*\text{Rh(III)}$ を用いることで、C-H 結合官能基化反応の化学選択性および位置選択性の向上を達成した。この検討により、ペンダントアミド部位の置換基および Cp 環上の置換基による電子的環境を最適化することで、①形式的な Lossen 転位反応の促進、②基質の配位平衡の制御による反応の促進が可能であるという重要な知見が得られた。

今後、 Cp^*Rh 錯体の構造修飾により、さらなる選択性の向上や新反応開発への展開が期待される。さらに、 Cp^*Rh 錯体のリンカー部位およびペンダントアミド部位に不斉源を導入することで、キラル Cp^*Rh 触媒の創製と不斉 C-H 結合官能基化反応への応用も期待される。

備考：論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。

Note: Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1 copy of 800 Words (English).

注意：論文要旨は、東工大リサーチリポジトリ (T2R2) にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。

Attention: Thesis Summary will be published on Tokyo Tech Research Repository Website (T2R2).

(博士課程)
Doctoral Program

論文要旨

THESIS SUMMARY

系・コース： Department of, Graduate major in	応用化学 応用化学	系 コース	申請学位 (専攻分野)： Academic Degree Requested	博士 Doctor of	(工学)
学生氏名： Student's Name	山田 高之		指導教員 (主)： Academic Supervisor(main)	田中 健	
			指導教員 (副)： Academic Supervisor(sub)		

要旨 (英文 300 語程度)

Thesis Summary (approx.300 English Words)

This thesis that is composed of the introduction and three chapters described the synthesis of cyclopentadienyl Rh(III) complexes bearing a pendant amide moiety and application of C-H functionalizations.

In chapter 1, I found that a cyclopentadienyl Rh(III) complex with two phenyl groups and a pendant amide moiety catalyzes the formal Lossen rearrangement/[3+2] annulation cascade of *N*-pivaloyl benzamides and acrylamides with alkynes leading to substituted indoles and pyrroles. Mechanistic studies revealed that this cascade reaction proceeds via not the Lossen rearrangement to form anilides or enamides but C-H bond cleavage, alkyne insertion, and the formal Lossen rearrangement.

In chapter 2, I found that a cyclopentadienyl Rh(III) complex with a pendant amide moiety catalyzes the formal Lossen rearrangement/alkenylation cascade of *N*-pivaloyl heterole carboxamides with internal alkynes, leading to alkenylheteroles. Interestingly, the use of sterically demanding internal alkynes afforded not the alkenylation but the [3+2] annulation products ([5,5]-fused heteroles). Importantly, the alkenylation and annulation products have not been prepared from the corresponding *N*-carbonyl aminoheteroles due to their low stability and limited availability.

In chapter 3, I found that the effect of substituents on carbamoylmethyl-cyclopentadienyl (Cp^A) ligands on the neutral rhodium(III)-catalyzed oxidative [4+2] annulation of indole- and pyrrole-1- carboxamides with alkynes, in which the C-H bond cleavage is the partially rate-limiting step, was investigated.

Interestingly, a rhodium(III) complex with an electron-deficient di(ethoxycarbonyl)-substituted Cp ligand (Cp^E) that shows showed low catalytic activity toward the reactions with both terminal and internal alkynes, in which the C-H cleavage is the rate-limiting step. The ligand effects above provide important guidelines for the application of our Cp^A and Cp^E ligands to the rhodium(III)-catalyzed C-H bond functionalization reactions.

As described above, in this thesis, I found that the pendant amide moiety of the $CpRh(III)$ complex catalyzed various C-H functionalization. In particular, as a result of optimizing the structure of the catalyst, two important findings 1) accelerate the formal Lossen rearrangement reaction and 2) controls the coordination equilibrium of substrates were obtained.

備考：論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。

Note：Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1copy of 800 Words (English).

注意：論文要旨は、東工大リサーチリポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。

Attention: Thesis Summary will be published on Tokyo Tech Research Repository Website (T2R2).