



Title	Studies on Site-Selective C-H Activation of Aromatic Amides with Alkenes through Six-Membered Palladacycles
Author(s)	何, 其原
Citation	大阪大学, 2022, 博士論文
Version Type	VoR
URL	<a href="https://doi.org/10.18910/88012">https://doi.org/10.18910/88012</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

## Abstract of Thesis

Name (何其原)

Title

Studies on Site-Selective C-H Activation of Aromatic Amides with Alkenes through Six-Membered Palladacycles (6員環パラダサイクルを経る芳香族アミドとアルケンを用いた位置選択的なC-H活性化反応に関する研究)

## Abstract of Thesis

Transition-metal catalyzed C-H activation is one of the most attractive research fields in organic chemistry because it has been recognized as one of the more straightforward and ideal strategies for preparing complexes and molecules from structurally simple compounds. Since Murai and co-workers reported the first effective chelation-assisted C-H activation, many scientists have achieved various transformations using directed C-H activation. Most of the reactions reported thus far proceed through the five-membered metallacycles, which shows kinetically and thermodynamically stable than six-membered metallacycles. In particular, *ortho* C(sp<sup>2</sup>)-H activation of aromatic compounds has been widely explored in the past two decades whereas the direct *benzylic* C(sp<sup>3</sup>)-H activation only has limited reports.

In this study, three palladium-catalyzed site-selective C-H activations which involves selective activation of benzylic C-H bonds are established.

Chapter 1 includes a palladium-catalyzed benzylic C-H alkylation of aromatic amides bearing an 8-aminoquinonyl directing group with maleimides.

Chapter 2 introduces a [3+2] annulation of aromatic amides with maleimides using a 2(thiomethyl)-aniline directing group which proceeds through the activation of both benzylic and meta C-H bonds. This [3+2] annulation was applicable to anilide derivatives.

Chapter 3 introduces a palladium-catalyzed site-selective [5+1] annulation, which involves the activation of a benzylic C-H bond. In 2019, Zhang reported a [4+1] annulation of *N,S*-bidentate chelated aromatic amides in which involves the reaction took place at the *ortho* C-H bond. In contrast, the addition of maleic anhydride as a ligand significantly changed the reaction site to the benzylic C-H bond. DFT calculation established the effect of the maleic anhydride in the transformation process.

Chapter 4 introduces a rhodium(I)-catalyzed *ortho* C-H alkylation of aromatic amides with maleimides. Meanwhile, using ruthenium(II) catalyst also can promote the same transformation.

This thesis demonstrated that the C-H activation reaction can proceed through kinetically unfavored metallacycles by modifying the ligand or directing groups. These findings provide valuable insight to develop new C-H activation reactions.

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

氏名(何其原)		
論文審査担当者	(職)	氏名
	主査 教授	茶谷 直人
	副査 教授	木田 敏之
	副査 教授	松崎 典弥
	副査 教授	安田 誠
	副査 教授	正岡 重行
	副査 教授	生越 専介
	副査 教授	鳶巣 守
	副査 教授	菊地 和也
	副査 教授	伊東 忍
	副査 教授	藤塚 守
	副査 教授	家 裕隆
	副査 教授	芝田 育也

### 論文審査の結果の要旨

本論文では、パラジウムを触媒とするオルト位にメチル基を有する芳香族アミド類とアルケンとの反応による炭素-水素結合活性化反応について述べられている。いずれもオルト位メチル基の炭素-水素結合の活性化を経る6員環パラダサイクルの生成を鍵過程とする触媒反応である。

第1章では、パラジウム触媒存在下、8-アミノキノリンを配向基にもつ芳香族アミド類とマレイミドとを反応させるとオルト位のメチル基の炭素-水素結合が選択的にマレイミドと反応し、アルキル化生成物を与えることについて述べられている。理論計算により、オルト位の炭素-水素結合が活性化された5員環パラダサイクルの生成が速度論的には容易であるが、マレイミドの挿入段階が、6員環パラダサイクルに比べて、活性化エネルギーを要するため、オルト位では反応が進行しないことを、理論計算の結果から明らかにしている。

第2章では、パラジウム触媒存在下、2-チオメチルアニリンを配向基にもつ芳香族アミド類とマレイミドとを反応させると、オルト位のメチル基の炭素-水素結合とメタ位の炭素-水素結合の両方と反応した[3+2]型の環化生成物を与えることについて述べられている。アニリド型のアミドでも同様の反応が進行することも述べられている。

第3章では、パラジウム触媒存在下、2-チオメチルアニリンを配向基にもつ芳香族アミド類とアクリル酸エステルと反応させるとオルト位メチル基の炭素-水素結合と選択的に反応し、[4+1]型の環化反応が進行することについて述べられている。添加物として加えた無水マレイン酸がパラジウムの配位子として働き、 $\beta$ -水素脱離に適した構造にパラジウム中間体の構造が変化するためであることを理論計算により明らかにしている。

第4章では、ロジウム触媒存在下、8-アミノキノリンを配向基にもつ芳香族アミド類とマレイミドとを反応させるとオルト位の炭素-水素結合で選択的にマレイミドと反応し、5員環メタラサイクルを経てアルキル化生成物を与えることについて述べられている。

以上のように、本論文では速度論的にも熱力学的にも安定な5員環パラダサイクルを経るのではなく、6員環パラダサイクルを経て反応が進行する新しい触媒系を見いだしている。理論計算により、パラダサイクルへのアルケンの挿入が鍵であることを明らかにしている。これらの成果は、今後の炭素-水素結合の活性化反応のさらなる発展に貢献するものである。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。