

# 炭素-水素結合を直接利用する新合成反応



村井 真二\*

## Direct Use of C-H Bonds in Synthetic Reactions

**Key Words** : Synthesis, Catalyst, C-H Bond, Olefin

### 概 要

有機化合物中に偏在する不活性な炭素-水素結合を切断し、そこに新たな結合を形成できれば、有機合成化学において革新的な合成手法に成り得る。最近、種々の芳香族ケトンのオルト位炭素-水素結合の、オレフィンへの高効率・高選択的な付加反応が、ルテニウム錯体触媒を用いて可能となった。

### はじめに

有機化合物中の通常不活性な炭素-水素結合を、有機合成の反応点として用いることができれば、合成化学に1つの革新がもたらされる。本稿ではこのような反応を、遷移金属錯体を触媒として実現することができた研究結果について述べる。

有機合成の過程で用いられる基盤的手法のほとんどは、化合物中の何らかの官能基を手掛かりとする変換反応である。ある有機化合物を他のより有用な化合物への変換するとき、もっぱら官能基が変換の手掛かりとして用いられるが、

炭素上の水素原子が用いられることはまずない。炭素-水素結合の反応性は低く、特別な場合、たとえばオレフィンやカルボニル基の $\alpha$ 位の水素、アセチレンの水素などや、ある種のラジカル反応、固体触媒による高温反応などを除けば、有機合成化学的に炭素-水素結合を直接利用するのは普通は困難である。

遷移金属錯体を利用すれば、不活性な炭素-水素結合を切断できるということが初めて示されたのが1963年であった<sup>1)</sup>。米国 Ethyl Corporation 社の Kleiman と Dubeck がニッケル錯体によるアゾベンゼンのオルト位水素の切断反応を発表した。ついで、1965年には英国 ICI 社の Chatt と Davidson が、ナフタレンの炭素-水素結合がルテニウム錯体により切断されることを報告した<sup>2)</sup>。以来30年間、この分野では非常に多くの研究が行われ、総説だけでも50編が発表されるにおよんでいる。また今日でも活発な研究が続いている。その結果今や炭素-水素結合の遷移金属錯体による切断は、普通の反応となってきた。ただしこれは金属錯体を等量用いる化学量論量の反応に限ってのことであり、触媒反応に関する研究の進展は遅々たるものであった。

### 新 触 媒 反 応

通常不活性な炭素-水素結合の切断を含む触媒反応に関し、これまで報告された例は合成化学の見地からは効率の面で不満足な場合が多かった。最近になって、ピリジン環の $\alpha$ 水素を切断しその位置に新たな炭素-炭素結合を生成させ

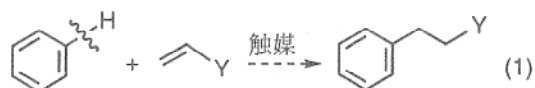
\* Shinji MURAI  
1938年8月24日生  
昭和36年大阪大学工学部応用化学  
科卒業  
現在、大阪大学工学部、大学院工  
学研究科、分子化学専攻、教授、  
工博、有機合成化学  
TEL 06-879-7397 (直通)  
FAX 06-879-7396 (直通)  
E-Mail murai@chem.eng.  
osaka-u.ac.jp



る比較的効率の良い反応がジルコニウム錯体やルテニウム錯体を触媒的に用いて可能であることが示された<sup>3,4)</sup>。

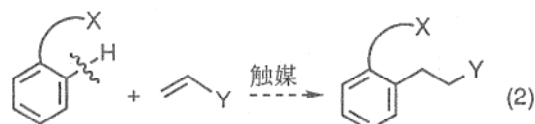
理想的な反応の形としては、例えば、ベンゼンの炭素-水素結合が簡単にオレフィンへ付加し新たな炭素-炭素結合ができるような反応(式1)の開発が望まれる。もう少し現実的な

[理想的な系の例]



系としては芳香環に適当な補助基を導入しておく、この補助基を手掛かりとして特定の位置の炭素-水素結合を切断しやすくする系が考えられる(式2)。著者らが最近見いだした新触媒

[現実的な系の例]



反応では、このような補助基としてケトンカルボニル基が反応の鍵として役立っている。ルテニウム錯体を触媒とする新反応と、炭素-水素結合の切断過程に含まれる中間体とを図1に示す。

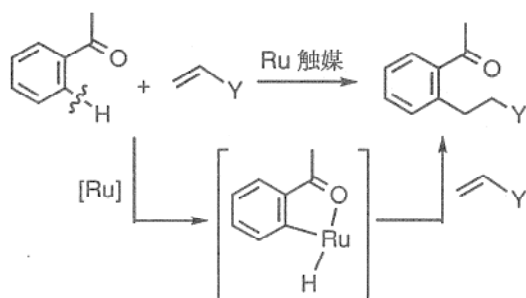
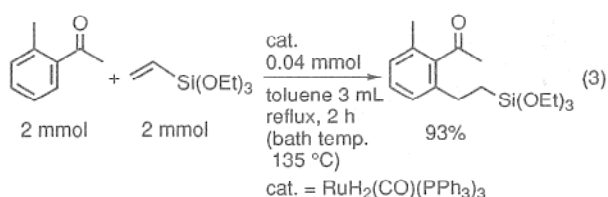


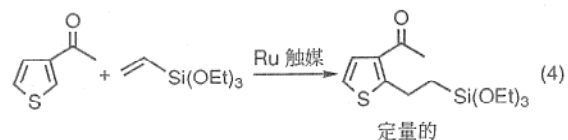
図1 新触媒反応によるC-H結合切断とC-C結合の形成。[ ]内は鍵となる中間体



具体的な触媒反応の例を式(3)に示す。この反応では、芳香族ケトンのオルト位の炭素-水素結合が切断されオレフィンに付加する。生成物である1:1付加体が芳香族ケトンを基準に極めて良い収率で得られる。触媒としてRuH<sub>2</sub>(CO)(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>とRu(CO)<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>が最も有効であった。他にもいくつかのルテニウム錯体に触媒活性が認められたが、ルテニウム以外の遷移金属錯体で触媒として有効なものは現在見つかっていない。

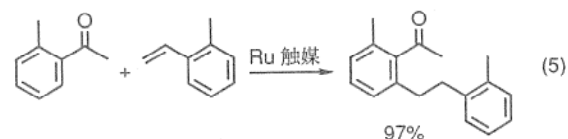
反応に際しては、カルボニル基の酸素がルテニウムに配位し、ルテニウムを切断すべき炭素-水素へ近づけ、炭素-水素結合の切断を容易にする。炭素および水素原子の両方がルテニウムに結合した図1に示すような中間体の生成が重要と考えられる。

反応の選択性が良い。まず、オレフィンに関しては特別な場合を除き末端炭素上のみで芳香環と結合する。ついで、芳香族ケトンやヘテロ芳香族ケトンに2つの異なるオルト位水素が存在するとき、一方の水素のみが反応する(式4)。



本反応では、ほとんどの場合副生成物がないので、高い純度の付加体が容易に単離できる。

本反応に用いることができるオレフィンとしては、例外もあるが主にアリル位水素を持たない末端オレフィンが良い。たとえばエチレン、スチレン誘導体(例、式5)、2-トリメチルシ

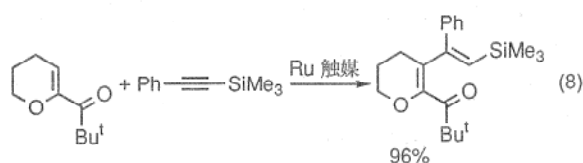
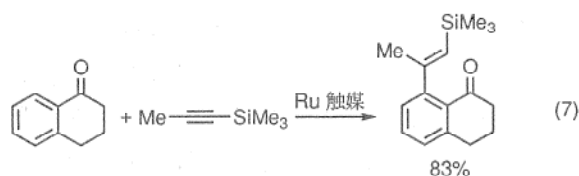
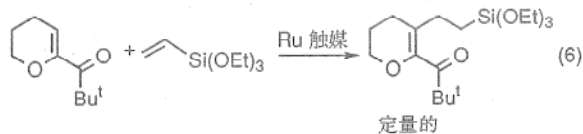


リルプロペン、t-ブチルエチレン、アリル水素を持つ例外としてアリルシランなどが良好に反応する。また、本反応で得られる生成物は、従来の芳香族置換反応では入手困難な型の化合物であることも注目される点の1つである。

### 新触媒反応の今後の展望

新触媒反応は、通常不活性な芳香環の炭素-

水素結合を切断しこれを一段階でオレフィンに付加させることを可能にした。合成化学的に極めて直截的な反応が実現したわけである。この反応をどこまで拡張できるに興味を持たれる。現在すでに、式(6)～(8)に示す反応の実現を見つつある。



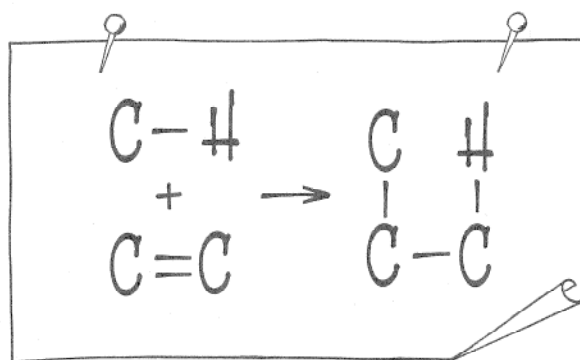
### お わ り に

新反応の発見は多岐にわたる研究課題を生み出した。容易に想定できる課題だけでも数多いが、さらに、ひとたび楽観的になれば今は想像もつかぬような新反応が見いだされる可能性も大きくなる。この分野の今後の発展が楽しみなところである。なお、本文中には示さなかったが、著者らが発表し、また発表途上の論文としては、新触媒反応の第1報<sup>5)</sup>、カルボニル基酸素のルテニウムへの配位の重要性<sup>6)</sup>、研究初期段階の概説<sup>7)</sup>、芳香族C-H/オレフィンカップリングの詳細<sup>8)</sup>、および式(6)～(8)に示した新しいカップリング反応<sup>9)</sup>などがある。これら

の論文に記名した共同研究者にこの場をかりて深甚の敬意と謝意を表するものである。

### 参 考 文 献

- 1) J. P. Kleiman, J. P. and M. Dubeck, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 1544 (1963).
- 2) J. Chatt and J. M. Davidson, *J. Chem. Soc.*, 1965, 843.
- 3) R. F. Jordan and D. F. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 778 (1989).
- 4) E. J. Moore, W. R. Pretzer, J. T. O'Connell, J. Harris, L. LaBounty, L. Chou, and S. S. Grimmer, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 5888 (1992).
- 5) S. Murai, F. Kakiuchi, S. Sekine, Y. Tanaka, A. Kamatani, M. Sonoda, and N. Chatani, *Nature (London)*, **366**, 529 (1993).
- 6) S. Murai, F. Kakiuchi, S. Sekine, Y. Tanaka, A. Kamatani, M. Sonoda, and N. Chatani, *Pure Appl. Chem.*, **66**, 1527 (1994).
- 7) S. Murai, 有機合成化学協会誌, **52**, 992 (1993).
- 8) F. Kakiuchi, S. Sekine, Y. Tanaka, A. Kamatani, M. Sonoda, N. Chatani, and S. Murai, *Bull. Chem. Soc., Jpn.*, **68**, 62 (1995).
- 9) F. Kakiuchi, Y. Tanaka, T. Sato, N. Chatani, and S. Murai, *Chem. Lett.*, in press. F. Kakiuchi, Y. Yamamoto, N. Chatani, and S. Murai, *Chem. Lett.*, in press.



有機合成化学において永年の課題である炭素-水素結合の合成反応への利用。