

Title: Cooperative Ruthenium/Amine Catalysis of the Cross-Coupling of Ketones as Alkenyl Electrophiles
(アルケニル求電子剤としてのケトンのクロスカップリングにおけるルテニウム/アミン協働触媒)

Authors: Kohei Hatakeyama, Tatsuki Kawahara, Yuya Kogure, Tatsuki Morimoto, and Satoshi Ueno
(畠山浩平(東京工科大 大学院生)、川原立幹(東京工科大 大学生)、木暮裕哉(東京工科大 大学院生)、森本樹(東京工科大 教授)、上野 聡(東京工科大 准教授))

Journal: The Journal of Organic Chemistry 90 (2025) 4409

掲載年月：2025 年 3 月

研究概要：ケトン直接将ケニル求電子剤として用いるクロスカップリング反応は、ルテニウムとアミンの協働触媒系において効率的に進行することを見出した。アミン触媒は、系中で生成したエナミンの一時的な脱離基として機能しており、アルケニル C–N 結合はピリジン配向基とルテニウム触媒によって切断される。この反応を円滑に進行させるためには、配向基であるピリジンの 3 位に置換基をもつことが鍵となっている。

研究背景：ケトンは一般的に置換アルケンを合成するための原料として使用されてきた。しかし、それらの反応はいずれも二段階の反応であることや、中間体の単離、化学量論量の副生成物の生成がまだ課題として残されていた。近年われわれはこの課題を解決するために、ケトンとアミンとから系中で調整したエナミンのアルケニル炭素–窒素結合の切断を経るクロスカップリング反応が一段階で進行することを見出している。この反応では、エナミン中間体の単離は不要であり、ステップエコミーに優れた反応である。しかし、この反応では、3 当量のアミンが必要であり、化学量論量のアミンが副生されてしまう。今回われわれは、このアミンの触媒化に成功した。

研究成果：さまざまな位置に置換基をもつピリジン配向基を用いて実験を行った(図 1)。置換基を持たない場合は、収率 7%と極めて低かった。ピリジンの 4 位にメキシ基を持つ場合は、ほとんど反応は進行しなかった。一方、ピリジンの 3 位に置換基をもつ配向基では円滑に反応が進行することがわかった。例えば、メチル基や縮環したベンゼン、エチル基などいずれの場合でも目的生成物が良好な収率で得られた。これらの置換基を持つ場合、原料ケトンにおいてエノール異性体は観測されなかったことが、この反応を円滑に進行させる鍵であると考えた。

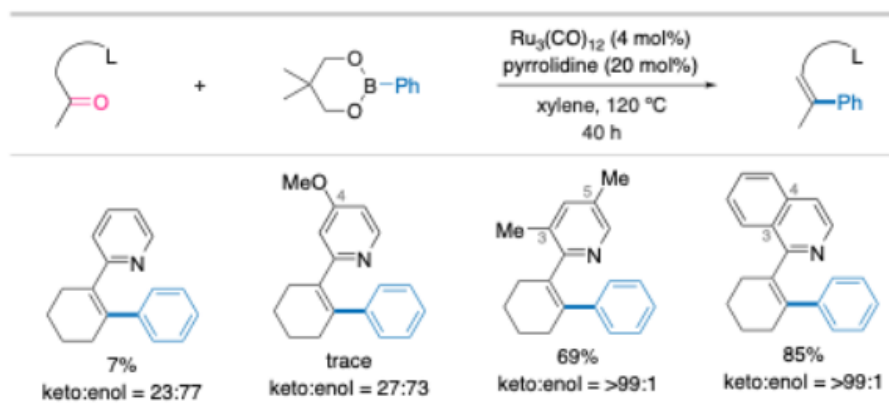


図 1. 様々なピリジン配向基を用いた場合の反応効率と原料ケトンのケト:エノール互変異性体比

社会への影響：置換アルケンは、高分子のモノマーとして利用されたり、含窒素化合物であることから生理活性物質としての活用も期待される。

専門用語：

ステップエコミー：ある有機化合物の化学合成の工程数を減らして、複雑な構造をもつ化合物でもより効率的に合成する方法。工程数が多い場合、その途中で生成する副生成物や反応時間、加熱時間などさまざまな要因で課題が残されている。サステナブルな合成手法としての指標の一つである。