有機金属化学

炭素 – 炭素結合が開裂する

Carbon-carbon bonds get a break

ALAN S. GOLDMAN 2010年1月28日号 Vol. 463 (435-436)

有機合成化学の世界で、新しい可能性が開かれた。

これまで、炭素 – 炭素結合の切断は容易でないことが知られていた。

ところが今回、特に強い炭素 – 炭素結合が、

タングステン錯体によって切断されることが明らかになったのだ。

炭素 – 水素 (C-H) 結合と炭素 – 炭素 (C-C) 結合は、有機分子の基本結合である。同時に、合成化学者が最も扱いに困る結合でもある。したがって、C-H 結合が切断できるという 1980 年代の発見¹⁻⁵は、まさに画期的なものであった。この切断は、金属 – 炭素および金属 – 水素結合の形成を通して行われる（この過程は C-H 結合付加とよばれることがある；図 1a）。この反応を利用して、きちんと制御した形で分子を C-H 結合の所で修飾する触媒法が開発され、現在、C-H 結合付加は、合成有機化学における最もダイナミックな成長領域の 1

つとなっている⁶⁻⁸。

これとは対照的に、C-C 結合は、金属錯体による開裂がはるかに困難であることがわかってきた。C-H 結合付加と比べると、C-C 結合付加の既知例は少ない（図 1b）。C-C 結合付加の場合、一般的に、有機分子上のほかの基が「助け」となって C-C 結合が金属原子の近くに保持されるか、あるいは C-C 結合が異常に弱いことが必要条件であった^{9,10}。しかし、*Nature* 1 月 28 日号の 523 ページで、Sattler と Parkin¹¹ は、ほかの基による助けもなく、しかも結合が典型的な C-C 結合よりもはるかに強いケース

図 1. 結合付加反応。 a. C-H 結合付加では、金属を含む錯体 (M) によって有機分子中の炭素 – 水素結合が切断される。切断された分子の断片は金属と結合する。b. その炭素 – 炭素結合版である C-C 結合付加は、通常はこれらの結合が C-H 結合よりも反応性に乏しいため、はるかに起こりにくい。R は炭化水素基を表す。

図 2. C-C 結合付加のメカニズム案。 Sattler と Parkin¹¹ は、タングステン錯体 (M) がキノサリンの C-C 結合に挿入される反応について報告するとともに、次のような反応メカニズムを提案している。a. キノサリンの 2 個の窒素原子の一方に隣接する C-H 結合にタングステン錯体が割り込む (C-H 結合付加反応)。b. 2 番目の C-H 結合付加が隣の C-H 結合で起こる (β-水素脱離として知られる反応)。c. C-H 結合に由来する 2 個の水素原子が水素分子として失われる。d. 最後に、タングステン錯体が橋かけされた C-C 結合が切れて、観察された生成物が生じる。

で、C-C 結合に切断が起こる注目すべき事例を報告している。

Sattler と Parkin は、芳香族化合物のキノサリン分子 (図 2) で、C-C 結合の切断操作を行った。問題の C-C 結合は、芳香族系の一部を構成しているため、通常の C-C 結合よりもかなり強い。しかし、すべてが炭素であるベンゼン環とは異なり、キノサリン環系は 2 個の窒素分子を含んでいる。ちなみに、こうした窒素を含む芳香族分子は、例えば核酸の塩基のように、生物の世界ではありふれた分子だ。こうした化合物が化石燃料でもよくみられるのも偶然ではない。含窒素芳香族分子は、石油精製過程で使われる触媒を不活性化したり、燃やすと窒素酸化物を発生させて大気汚染を引き起こしたりする。したがって、通常は、水素化脱窒素とよぶ難しい反応プロセスで窒素を除去しなければならない。

これまで Parkin らは、モリブデン錯体がキノサリンと反応して、単純なモリブデン-キノサリン錯体が形成されることを報告していた¹²。これは興味深い反応ではあるが、キノサリンのどの結合も切断されない反応であった。周期表でモリブデンの真下にあるのがタングステンである。タングステンはだいたいモリブデンと同じように振る舞うが、結合切断に関しては、はるかに強力に働く場合が多

い。このことを研究チームは知っていた。

それでも、Sattler と Parkin¹¹ がかつて使用したモリブデン錯体とよく似たタングステン錯体をキノサリンと混ぜたとき、結果は予想せぬものとなった。彼らは、キノサリン中の 2 個の窒素原子の間に位置する C-C 結合に、タングステン原子が割り込むことを見いだしたのである。つまり、6 個の原子からなる含窒素キノサリン環が拡張されて、タングステンを含む 7 個の原子からなる環系に変わったのである (図 2)。

この画期的な反応過程のメカニズムについては、まだ判明していない。しかし、Sattler と Parkin は興味深い反応経路を提案しており、その十分な証拠ももっている。提案された経路の最初の重要なステップは、最終的に C-C 付加が起こる 2 個の炭素原子のうち、どちらか一方の炭素原子の C-H 結合にタングステンが割り込む反応である (図 2a)。次に起こるのが β-水素脱離という反応で、そのタングステン原子がもう片方の炭素原子の C-H 結合にも割り込む (図 2b)。次に、生成した金属錯体は、炭素原子ともから結合していた 2 個の水素原子を失い、それらは水素分子として放出される (図 2c)。この過程でできた中間体の形状が原因で、分子は大きく歪むが、この歪みはタングステン含有七員環を形成すると

緩和される (図 2d)。

最も重要なのは、最終生成物が 2 つのタングステン-炭素-窒素-炭素結合、つまり金属イソシアニド基を含むことだ。これらの基は熱力学的に極めて安定であり、それらの形成によって、この異常な C-C 付加過程を駆動するかなりの力が提供されることは疑いない。全体としてみると、Sattler と Parkin のメカニズム案は、比較的の不活性な C-H 結合での C-H 付加が、一連の反応を引き起こして、はるかに反応性に乏しい C-C 結合の開裂につながることを示している。

Sattler と Parkin の反応¹¹ は分子合成の傑作といえる。だが、有用な応用例を見つけるには長い道のりがあるだろう。この種の反応を、タングステン触媒による変換過程の最初のステップとして利用したい、と考える人がいるかもしれない。しかし、金属イソシアニド基はいったん形成されると反応性に乏しく、触媒サイクルに組み込むのは難しいであろう。にもかかわらず、この新反応¹¹ の潜在的意義は大きい。その独特なメカニズムは、もっと一般的な新しい C-C 結合開裂手法のヒントになるかもしれない。そのような新手法が登場すれば、応用範囲は、医薬品化合物の合成から化石燃料の水素化脱窒素用の新触媒開発まで、多岐にわたることが予想されるからだ。

(翻訳：藤野正美)

Alan S. Goldman、ラトガース大学ピスカタウェイ校 (米国)。

1. Arndtsen, B. A., Bergman, R. G., Mobley, T. A. & Peterson, T. H. *Acc. Chem. Res.* **28**, 154-162 (1995).
2. Jones, W. D. *Science* **287**, 1942-1943 (2000).
3. Crabtree, R. H. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **17**, 2437-2450 (2001).
4. Labinger, J. A. & Bercaw, J. E. *Nature* **417**, 507-514 (2002).
5. Goldberg, K. I. & Goldman, A. S. (eds) *Activation and Functionalization of C-H Bonds ACS Symp. Ser. Vol. 885* (Am. Chem. Soc., 2004).
6. Colby, D. A., Bergman, R. G. & Ellman, J. A. *Chem. Rev.* doi:10.1021/cr900005n (2009).
7. Goj, L. A. & Gunnoe, T. B. *Curr. Org. Chem.* **9**, 671-685 (2005).
8. Lyons, T. W. & Sanford, M. S. *Chem. Rev.* doi:10.1021/cr900184e (2010).
9. Jun, C.-H. *Chem. Soc. Rev.* **33**, 610-618 (2004).
10. Rybtchinski, B. & Milstein, D. *Angew. Chem. Int. Edn* **38**, 870-883 (1999).
11. Sattler, A. & Parkin, G. *Nature* **463**, 523-526 (2010).
12. Sattler, A., Zhu, G. & Parkin, G. *J. Am. Chem. Soc.* **131**, 7828-7838 (2009).