不活性炭素-水素結合切断を 利用した有機合成の新手法

垣内 史敏*

New Synthetic Protocol in Organic Synthesis : Catalytic Functionalization of Unreactive C-H Bonds

Fumitoshi Kakiuchi*

Catalytic addition of carbon-hydrogen bonds to olefins and acetylenes takes place with the aid of transition metal complexes. Coordination of a heteroatom to the metal is important for attaining both the C-H bond cleavage and the C-C bond formation. The C-C bond formations occur exclusively at the position ortho or the position β to the directing group. Various aromatic and olefinic compounds such as ketones, esters, aldehydes, imines, imidates, hydrazones, and nitriles can be used in this coupling reaction. The mechanistic studies of the ruthenium-catalyzed reaction of aromatic esters with olefins revealed that there is a rapid equilibrium prior to the C-C bond formation and the C-C bond formation is rate-determining. Catalytic arylation of C-H bond in aromatic ketones with organoboronates gave the ortho arylation products in high yield. The chelation-assisted C-H bond cleavage protocol is also applicable to the regioselective silylation of aromatic C-H bonds with hydrosilanes or vinylsilanes. Various aromatic and heteroaromatic compounds can be used in the silylation reaction.

Key words: C-H bond cleavage, alkylation, alkenylation, arylation, silylation, ruthenium catalyst, rhodium catalyst, chelation-assistance, aromatic compounds, olefinic compounds

はじめに

当たり前のことではあるが、有機化合物の多くは炭素-炭素結合が中心となった骨格の周りに水素原子を始めとして酸素、窒素、硫黄、ハロゲンなどのヘテロ元素が結合している化合物群である。これら元素の組み合わせや結合している順序の違いにより、医薬品や毒劇物、また機能性材料など、様々な性質を持つ物質となる。現在は、有機合成化学において長期にわたる研究で蓄えられた知見をもとに、多種多様な化合物が合成できるようになっている。複雑な化合物を合成する場合には、多くの場合入手容易な化合物を原料に用い、官能基の導入、保護、変換、脱保護等を繰り返しながら炭素-炭素骨格を伸長させる方法がとられている。これら変換反応を行う場合には、活性が高いC-X結合(X=ハロゲン、酸素、硫黄、窒素など)を切断し、そこに新しく結合を形成する方法や、アルデヒド、ケトン、エステル、イミン、ニトリル類などの炭素-ヘテロ原子多重結合へ付加させる方法を利用することが多い。これら反応では、あらかじめ導入した官能基は結合生成が行われると同時に

失われることになる。

炭素-水素結合は、ほとんどの有機化合物に含まれている結合であるが、その結合エネルギーが約 100 kcal/mol と大きく¹⁾、通常不活性なため、これらを官能基として利用することは困難と考えられる。もし、これらC-H結合を利用した有機合成反応が可能となれば、反応により失う官能基はなく、より直截的な有機合成手法になり得ることは推察容易である。

1960年代前半に、化学量論量の遷移金属錯体を用いてC-H結合が切断できることが見出されて以来²⁾、この素過程を含む反応は、長年にわたり有機化学者および有機金属化学者の興味の対象となっている。特にC-H結合が低原子価金属へ酸化的付加した型の錯体の合成と、それらの構造的特徴を明らかにすることに主眼をおいた研究は、現在に至るまで精力的に行われている^{3,4)}。低原子価遷移金属錯体によるC-H結合の切断と生成する錯体の構造決定は、主に有機金属化学者の研究の対象であった。有機化学者にも興味深い現象、すなわちC-H結合切断を経る触媒反応の例もいくつか報告されていたが、それら反応は効率・選択性・一般性が低く解決すべき点を多く含んでいた^{4,5)}。

1980年代の終わりから、ヘテロ原子の配位を利用したC-H結合切断を触媒サイクルに組み込んだ反応が報告されるようになり状況は一変した。1989年に、

2002 年有機合成化学奨励賞受賞

* 大阪大学大学院工学研究科分子化学専攻

()

* Department of Applied Chemistry, Faculty of Engineering, Osaka University ()

Jordan らは α -ピコリンの α 位 C-H 結合のオレフィンへの付加が、ジルコニウム錯体を触媒に用いることにより進行することを報告した(式1)^{5d)}。

また、1992年に Moore らは、 $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ 触媒を用いたピリジン類の C-H 結合のカルボニル化反応が、 α 位選択的に進行することを報告した(式2)⁶⁾。

翌年、筆者らのグループが、C-H 結合切断を含む触媒反応として効率の最も高い例を報告した(式3)^{7a)}。

これらの反応では、分子内の置換基が金属へ配位することが、高効率で反応を進行させる鍵となっている。その後、ヘテロ原子の金属への配位を利用した触媒反応の開発が活発に行われ始めた^{4, 6-15)}。本稿では、この数年間で急速に展開されつつある C-H 結合切断を含む触媒反応のうち、筆者らが現在までに見出している研究結果について紹介する⁷⁻¹⁴⁾。

1. 芳香族 C-H 結合のオレフィンへの付加

1.1 カルボニル基の配位を利用

C-H 結合を有機合成反応に利用する場合に、最も有用な反応の1つは C-C 二重結合への付加反応である(式4)。この反応はシンプルな反応であるが、有機合成反応において重要な C-C 結合生成を C-H 結合から1段階で達成できる有用な反応である。

この型の触媒反応の先駆的な例として、1978年に Hong, Yamazaki, Sonogashira, Hagihara により報告されたロジウム触媒を用いたベンゼンとジフェニルケテンとの反応がある^{5a)}。この反応では、ケテンの C-C 二重結合部分へフェニル基と水素の付加が起こり、C-C 結合生成が進行する(式5)。置換ベンゼンを用いた場合には、生成物は位置異性体の混合物を与えるなど、合成化学において利用するには、まだ解決すべき問題が多く

あった。

1993年に筆者らは、ルテニウム触媒存在下、芳香族ケトンとオレフィンとの反応により、C-H 結合切断を経るオルト位選択的 C-C 結合生成反応が進行することを見出した(式6)^{7a)}。この芳香環のアルキル化反応の効率および選択性は高く、多くの場合、両基質を1対1の比で用いても目的の化合物をほぼ定量的に得ることができる。様々な金属錯体を触媒に用いて検討を行ったところ、いくつかのルテニウム錯体が触媒活性を示した(式7)。そのなかでも、 $\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$ (1)が最も高い活性を示した。

catalyst	time for 100% conversion
$\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$ (1)	10 min
$\text{Ru}(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)_3$	1 h
$\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_4$	2 h
$\text{Ru}(\text{CO})_3(\text{PPh}_3)_2$	6.5 h
ineffective catalyst	
$\text{RuHCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$, $\text{RuCl}(\text{OAc})(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2$, $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$	
$\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ (3), $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$, $\text{RhH}(\text{PPh}_3)_4$, $\text{IrCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2$	
$[\text{IrH}_2(\text{acetone})_2(\text{PPh}_3)_2]\text{BF}_4$	

筆者らが見出した反応は、C-H 結合をオレフィンへ付加させる反応であり、反応の途上で失われる官能基はない。また収率もほぼ定量的であり合成化学的にも魅力的な反応である。

オレフィンとしては、エチレン、*tert*-ブチルエチレン、スチレン類、ビニルシラン類、アリルシラン類等の末端オレフィンや、シクロペンテン、ノルボルネンなどの一部の環状オレフィンが利用できる(表1)。1-ヘキセンのようにアリル位に水素を持つオレフィンを用いた場合には、オレフィンが内部に異性化するため収率の低下が見られる。

Table 1 The $\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$ -catalyzed addition of aromatic C-H bonds in aromatic ketones to olefins.

aromatic ketone	olefin	mmols of ketones/olefins/catalyst (reaction time)	product yield
	Y = H	2/ca.14/0.04 (24 h)	quant.
	Y = Bu ^t	2/10/0.04 (8 h)	99%
	Y = o-tol	2/10/0.04 (5 h)	97%
	Y = SiMe ₂ (OEt)	2/2/0.04 (2 h)	quant.
	Y = CH ₂ SiMe ₃	2/10/0.12 (4 h)	quant.
	Y = C ₄ H ₉	2/10/0.04 (5 h)	23%
	cyclopentene	2/10/0.12 (48 h)	

様々な置換基を持つアセトフェノン類も適用可能である(図1, 2)。一連の検討途上で、置換基が反応の位置選択性に与える興味深い現象を見出した。メタ置換アセトフェノンと2との反応を、触媒1を用いて行ったところ、多くの場合C-C結合生成は立体的に込み入りの少ない6位で優先的に進行した(図1)。このことから、芳香環上の置換基とルテニウムとの立体反発が位置選択性に影響を与えていることがわかる。しかしながら、*m*-フルオロアセトフェノンや*m*-メトキシアセトフェノンの場合には、立体的に不利と考えられる2位でC-C結合生成が優先して起こった(図2)。また、酸素上に電子吸引基であるトリフルオロメチル基を持つ*m*-トリフルオロメトキシアセトフェノンをを用いた場合には、2位の選択性が低下した(図2)。これらの結果より、フッ素やエーテル酸素上の孤立電子対もC-C結合生成段階に関与していることが推察される。

Fig. 1 Site-selective alkylation controlled by a steric congestion.

Fig. 2 Effect of the substituent toward the site-selectivity.

様々な構造を持つ芳香族ケトンを利用することが可能である(図3)。アセトフェノンとの反応では、オルト位C-H結合が2箇所存在するため1:1カップリング生成

物と1:2カップリング生成物の両方が生成した。興味あることに *tert*-ブチルフェニルケトンとの反応では、過剰量のオレフィン存在下で反応を行った場合でも、1:1カップリング生成物のみがほぼ定量的に得られた(図3)。これは、かさ高い *tert*-ブチル基とルテニウム錯体との立体反発が、2回目の反応を阻害すること起因していると考えている(図4)。

Fig. 3 Catalytic reaction with aromatic ketones.

Fig. 4 An intermediate for a second C-H bond cleavage.

ヘテロ芳香族化合物も反応に利用することができる。多くの場合、ほぼ定量的に生成物が得られる(図5)。3-アセチルチオフェンとの反応では、反応点は2箇所(2位と4位)存在するが、2位で反応した生成物のみが定量的に得られた。また、図6に示すようなカルボニル基と共役している位置(図6中の太線で示した部分)、すなわち2位に置換基を導入した化合物を用いた場合には反応は進行しなかった(図6)。このことから、C-H/オレフィンカップリング反応では、C-H結合と配位性の官能基が共役の関係にあることが重要であると考えている。

Fig. 5 Catalytic reaction with heteroaromatic ketones.

Fig. 6 Unreactive ketones.

ケトンカルボニル基の配位のみならず、エステル基^{7e, h)}、ホルミル基^{7g)}の配位を利用することもできる。芳香族エステルとの反応では、芳香環上の置換基の電子的效果が反応性に大きな影響を与えることが明らかとなった。安息香酸メチルと2との反応を、錯体1の存在下で行ったが、目的の反応は全く進行しなかった(式8)。しかしながら、トリフルオロメチル基を持つエステルを用いるとカップリング反応が効率良く進行した(式8)。他にニトリル基やエステル基などの電子吸引基が存在する場合でも基質の反応性は向上する。

当初この電子吸引基の効果は、電子吸引基がC-H結合の電子密度を減少させ、低原子価金属への酸化的付加を進行しやすくさせていることに起因していると推測していた。しかしながら、安息香酸メチル-*d*₅を用いて重水素標識実験を行ったところ、電子の効果はC-H結合切断段階ではなく還元的脱離の段階に影響を与えていることがわかった^{7h)}。このことについては、後の反応機構のところで詳述する。

アルデヒドとの反応では、基質の構造に少し工夫を加える必要がある。アルデヒドは遷移金属錯体と反応させると、多くの場合カルボニル基への金属の攻撃が起こり、脱カルボニル化反応が進行する¹⁶⁾。実際、触媒1存在下、ベンズアルデヒドとビニルシランとの反応を行ったところ、目的のカップリング反応は進行せず、脱カルボニル化反応が進行した(スキーム1)。

Scheme 1 Ruthenium-catalyzed reaction of benzaldehyde.

筆者らは、この脱カルボニル化反応は、低原子価遷移金属のカルボニル炭素への求核攻撃を経て進行すると考えた。そこで、この副反応を抑制し、ホルミル基の配位を経るC-H/オレフィンカップリング反応を進行させることを目指し、次の2つの作業仮説をもとに触媒反応を設計した。1つ目は、ホルミル基の周辺に立体的にかさ高い置換基を配置し、金属のカルボニル炭素への攻撃を阻害する方法である(図7)。2つ目は、ヘテロ原子上

の孤立電子対とホルミル基との間の共役により、カルボニル炭素への攻撃を阻害する方法である(図8)。

Fig. 7 The suppression of reactivity of the formyl group by steric effects.

Fig. 8 The suppression of reactivity of the formyl group by electronic effects.

図7に示した作業仮説に基づき、オルト位に*tert*-ブチル基を持つベンズアルデヒドとの反応を行った(式9)^{7g)}。その結果、脱カルボニル化反応は抑制され、ホルミル基のオルト位でC-C結合生成が進行した化合物が収率69%で得られた。*tert*-ブチル基以外にオルト位にトリメチルシリル基を持つベンズアルデヒドとの反応も進行する。図8に示した電子の効果による脱カルボニル化反応の抑制も検討した。 α,β -不飽和アルデヒドの β 位炭素上に酸素原子を持つ化合物を用いた場合に、アルキル化反応が高い収率で進行した(式10)。これらの結果より、立体的または電子的工夫を行う必要はあるが、ホルミル基を配向基に利用したC-H/オレフィンカップリング反応も進行することが明らかとなった。

1.2 sp^2 窒素の配位を利用

酸素原子の配位だけでなく、窒素原子の配位を利用することができる。芳香族イミンとの反応では、ルテニウムホスフィン型錯体 $RuH_2(CO)(PPh_3)_3$ (1) も活性を示すが、ルテニウムカルボニル錯体 $Ru_3(CO)_{12}$ (3) が高い活性を示した(式11)^{8a)}。この場合には、カルボニル化合物との反応では生成しない不飽和体も生成した。

芳香族アルジミンおよびケチミンの両方が反応性を示した。ベンズアルデヒド由来のイミンとの反応では、

1:1と1:2カップリング生成物を与えた。一方、アセトフェノン由来のケチミンでは反応点は2箇所あるものの、モノアルキル化体のみが選択的に生成した(式12)。最近ロジウム触媒を用いた芳香族ケチミンとオレフィンとの反応がJunらにより報告されたが、この場合もモノアルキル化体のみが生成している¹⁷⁾。このことから反応の選択性は、触媒の種類よりも基質の構造に大きく依存すると考えられる。

触媒1は芳香族ケトンに対して高い活性を示し、触媒3は芳香族イミンに対して高い活性を示した。この反応性の差を利用すれば、式13に示すような触媒特異的な反応が行える^{8b)}。分子内にアセチル基とイミノ基の両方を持つ化合物と2との反応を、触媒1存在下で行うとアセチル基側でのみアルキル化反応が進行する。一方、触媒3を用いた場合にはイミノ基側のみで反応が進行する。同じ基質の組み合わせでも用いる触媒を変えるだけで反応点を変えることが可能である。また、触媒を加える順番を工夫すれば、ワンポットで2つの反応点にそれぞれ異なるアルキル基を導入することも可能である(式14)。

イミン窒素だけでなく、ヒドラゾン窒素を利用することも可能である(表2)^{8e)}。この場合にはルテニウム錯体以外に、RhCl(PPh₃)₃も触媒活性を示した。ルテニウム

触媒を用いるとアルキル化体とアルケニル化体の両者が生成した。一方、RhCl(PPh₃)₃錯体を用いた場合には、アルキル化体のみが得られた。この選択性の違いは、両者で反応経路が異なることを示していると推察されるが、現在のところ詳細は不明である。

Table 2 Transition metal-catalyzed reaction of hydrazones with 2.

catalyst	solvent	time	yields, %		
			4	5	6
RuH ₂ (CO)(PPh ₃) ₃ (1)	toluene	48 h	89	11	0
Ru ₃ (CO) ₁₂ (3)	toluene	24 h	46	41	6
RhCl(PPh ₃) ₃	toluene	48 h	16	0	75
RhCl(PPh ₃) ₃	mesitylene	6 h	27	0	71

ピリジン窒素の配位も利用できる。ロジウム触媒を用いて、2-(1-ナフチル)-3-メチルピリジンとオレフィンとの反応を行うと、ナフタレン環の2位でアルキル化が進行した(式15)^{8d)}。この反応では、導入されたアルキル基とピリジン環との間での立体反発のため、ビアール部分の回転が阻害されアトロプ異性体が生じる。光学活性配位子存在下でこの反応を行えば、アトロプ異性選択的アルキル化が進行すると推測した。実際、(R), (S)-PPFOMeを用いて反応を行ったところ、アトロプ異性選択的アルキル化が進行した(式15)^{8d)}。化学収率、

光学収率とも満足行くものではないが、C-H 結合切断を経るアトロプ異性選択的アルキル化の例である。

芳香族オキサゾリン類との反応では、今までの反応とは異なり、形式的に1分子の水素が脱水素した型のアルケニル化生成物が主として得られる(式16)^{8c)}。アルキル化生成物を選択的に合成することはできないが、反応終了後、触媒の追加や生成物の単離を行うことなくフラスコ内を水素で置換した後、1気圧の水素雰囲気下100℃で24時間反応させることですべてアルキル化体へと変換できる。

示してきたように sp^2 窒素の配位を利用した反応も高い収率で進行することが明らかとなった。これら反応では、 $Ru_3(CO)_{12}$ や $RhCl(PPh_3)_3$ 錯体が高い活性を示した。

1.3 ニトリル基の配位を利用した芳香環のアルキル化

ここまでは、ヘテロ原子の金属への配位を利用したC-H 結合切断を含む触媒反応について述べてきた。ここでは、ニトリル基の π 電子の配位を利用した例について示す。

ベンズニトリルと2との反応では、ニトリル基の両方のオルト位がアルキル化された生成物のみが収率97%で得られた(式17)⁹⁾。この反応でもC-C 結合生成がオルト位でのみ進行していたことより、ニトリル基の π 電子の金属への配位が、本触媒反応において重要であることがわかる。

いくつかの芳香族ニトリル類を用いることが可能である(図9)。オレフィンの適用範囲は狭く、現在のところ活性を示すオレフィンは2のみである。さらなる検討により、適用範囲の拡大を行えると考えている。

ニトリル基の π 電子での配位を利用した触媒反応は、ルテニウム触媒を用いたアクリロニトリルの2量化反

Fig. 9 Catalytic reaction with aromatic nitriles.

応¹⁸⁾において提唱されている以外、ほとんど知られていない。今後この配位様式を利用した新しい型の触媒反応が開発されることが期待できる。

2. 反応機構

ヘテロ原子の金属への配位を利用すればC-H 結合の切断が進行し、触媒的C-C 結合生成反応が効率良く進行することを示してきた。これまでに、C-H 結合切断を含む触媒反応の適用範囲の検討に関する研究が広く行われている。しかしながら、この反応は、まだ始まったばかりの研究領域であり、詳細な反応機構については、不明な点が多くあり興味ある研究課題である。

筆者らは、C-H / オレフィンカップリング反応の反応機構解明を目指した研究を行っており、その途上で得た反応機構に関する重要な知見について述べる。芳香族エステルとオレフィンとの反応について検討を行ったところ、興味深い結果を見出した。安息香酸メチル- d_5 とビニルシラン2との反応を、錯体1を触媒に用いて行ったところ、目的の反応は全く進行しなかった。エステル、ビニルシランを回収し、 1H NMR スペクトルを測定した結果、エステルのオルト位とビニルシランのビニル部分でH/D スクランブルが起こっていた。 1H NMR における積分値からビニル水素3H分が、オルト位2箇所とビニル部分3箇所の計5箇所ですべてにスクランブルした時の値、0.6 H / 1 箇所とほぼ一致した(スキーム2)。このことより、C-C 結合生成より前の各段階には平衡が存在することが明らかとなった。このことから、C-C 結合生成段階、または生成物のルテニウムからの解離段階が律速であると考えられる。

Scheme 2 Deuterium-labeling experiment.

本触媒反応における律速段階を明らかにするため、天然存在比での速度論的炭素同位体効果(^{13}C KIE)の測定

を ^{13}C NMR スペクトルを用いて行った^{7h, 19)}。その結果、エステルオルト位炭素にのみ ^{13}C KIE が観測された(表 3)。このことは、律速段階においてオルト位炭素が反応に関与していることを示している。すなわち、生成物の解離段階ではなく、C-C 結合生成段階(還元的脱離)が律速であることがわかった。

Table 3 Experimental ^{13}C kinetic isotope effect.

KIEs (average)			
C1	0.997	C5	1.000 (assumed)
C2	0.998	C6	1.033
C3+C4	2.005		

還元的脱離がスキーム 3 の経路 A に示す通常の協奏的機構で進行した場合、芳香環上には電子供与基が存在する方が、反応が進行しやすくなる。しかしながら、本反応ではトリフルオロメチル基のような電子吸引基が存在する場合に反応性の向上がみられた。この置換基の電子的効果は、スキーム 3 の経路 B に示すようなルテニウム上のアルキル基がオルト位炭素(ルテニウムの ipso 位)上へ求核的に攻撃する経路で進行すると考えれば説明できる。すなわち、電子吸引基はオルト位炭素の電子密度を下げ、求核攻撃を受け易くし、また環上に生じる負電荷を収容する働きがあると考えている。また、Koga, Morokuma らによる *ab initio* 理論計算でも、ベンズアルデヒドとエチレンとのカップリング反応では、スキーム 3 の経路 B が妥当であることが示されている²⁰⁾。

path A: usual reductive elimination pathway

path B: nucleophilic addition/1,2-alkyl migration pathway

Scheme 3 Possible reaction pathways for the C-C bond formation step.

最近いくつかの研究グループから反応の中間体に関する報告がなされている。Chaudret²¹⁾ や Whittlesey²²⁾ は、芳香族ケトンとオレフィンとのカップリング反応において提案されている中間体 7, 8(図 10)を合成し、それらの X 線構造解析ならびに触媒活性を調べている。

これらの錯体は中間体としてもっともらしい構造をしているが、全く触媒活性を示さない。彼らは、これら錯体が一酸化炭素配位子を持つため触媒活性を持たないと推察している。この推察は、Trost らが一酸化炭素雰囲気下で共役不飽和エステルとオレフィンとの反応を行うと、反応が進行しなかったことから導いた推察を根拠としている²³⁾。しかしながら錯体 1 は、一酸化炭素雰囲気下で $\text{Ru}(\text{CO})_3(\text{PPh}_3)_2$ へと変化することが Wilkinson らにより報告されている²⁴⁾。 $\text{Ru}(\text{CO})_3(\text{PPh}_3)_2$ 錯体は式 7 に示すように触媒活性が低いため、一酸化炭素雰囲気下で触媒反応が進行しないとも考えられる。ルテニウム上に一酸化炭素配位子が存在していても反応が進行する例として、Weber らは錯体 9(図 10)を触媒に用いて芳香族ケトンとジエンとの反応を行い、収率良くポリマーが生成することを報告している²⁵⁾。これらの結果から、触媒前駆体の構造により触媒活性種の構造を推定することが困難であることがわかる。

Fig. 10 Plausible intermediates of C-H/olefin coupling.

C-H 結合切断を含む触媒反応を設計する場合、C-H 結合の切断段階をいかにして達成させるかが、長年にわたり最も重要と考えられていた。しかしながら、筆者らの研究によりヘテロ原子の配位を利用した C-H/オレフィンカップリングにおいて C-H 結合の切断は容易であり、最も困難な段階は還元的脱離であることが明らかとなった。この知見は、今まで考えられていた作業仮設とは大きく異なるものであり、この知見を基にして新たな触媒反応の開発が可能になると考えている。

3. オレフィン性 C-H 結合のオレフィンへの付加

3.1 分子間カップリング反応

芳香族 C-H 結合だけでなく、オレフィン性 C-H 結合もオレフィンへ付加させることが可能である。環状共役エノンとの反応を行ったところ、 β 位選択的にアルキル化が進行した(表 4)^{10a, 26)}。1-アセチルシクロヘキセンを用いた場合には、50%の収率でカップリング生成物が得られた(run 1)。アセチル基をピバロイル基に変えると反応性は著しく向上し、目的の β -アルキル化生成物が定量的に得られた(run 2)。環内に酸素原子を有するエノンも高い活性を示すことがわかった(run 3)。芳香族ケトンとの反応では活性を示さないオレフィンも、一部

ではあるが利用可能である (runs 4, 5)。ケトンカルボニル基以外にもエステル基(run 6)²⁶⁾、アミド基(run 7)²⁶⁾やホルミル基(式 10)を利用することもできる。芳香族アミド類は C-H / オレフィンカップリング反応に活性を示さなかったが、共役不飽和アミドとの反応は進行することは興味深い²⁶⁾。

Table 4 Catalytic reaction of olefinic compounds with olefins.

run	X	R	Y	time	yield
1	CH ₂	CH ₃	Si(OEt) ₃	24 h	50%
2	CH ₂	tBu	Si(OEt) ₃	0.5 h	quant.
3	O	CH ₃	Si(OEt) ₃	10 h	quant.
4	O	tBu	c-C ₆ H ₁₁	12 h	98%
5	O	tBu	2-pyridyl	12 h	81% (n:i = 78:22)
6	O	OMe	Si(OEt) ₃	24 h	73%
7	O	NPr ₂	Si(OEt) ₃	24 h	73%

本反応は、非環式の共役エノンに対しても適用可能である^{10b)}。β位にフェニル基を持つ共役エノンとオレフィンとの反応を行ったところ、カルボニル基に対してシス位にアルキル基が導入された生成物が得られた(式 18)。一方、β位にメチル基を持つ共役エノン(10)と2との反応では、立体的に不利な Z 体が E 体とほぼ同程度生成していた(式 19)。このことから、式 18, 19 における生成物の立体化学の違いは、反応系中での異性化に起因するものではない、と考えている。すなわち、立体的に不利な Z 体が優先的に得られたことから、E 体が生成した後に2重結合の周りでの異性化が進行し、生成物に至る経路は否定できると考えている。また、スチレンとの反応では C-C 結合生成がβ位とベンジル位の炭素間で進行した分岐型生成物のみが得られた。これらの結果は、エノンの構造により反応経路が異なる可能性を示唆しており、触媒反応設計の際には注意を要する。

3.2 分子内オレフィン性 C-H / オレフィンカップリング

オレフィン性 C-H 結合のオレフィンへの付加反応は、分子内 C-H / オレフィンカップリング反応へと展開することができる。ロジウム触媒を用いて 1, 5-または 1, 6-ジエン類の反応を行ったところ、分子内環化反応が進行し、5 員環または 6 員環カルボサイクルが得られた¹¹⁾。結果の一部を表 5 に示している。1, 5-ジエンを用いた時には、5 員環のカルボサイクルが生成する (run 1-4)。1, 6-ジエンを用いた場合には、反応に長時間 (70 h) を要するが 6 員環カルボサイクル形成が可能である (run 5)。

Table 5 RhCl(PPh₃)₃-catalyzed cyclization of 1-(2-pyridyl)-1, 5- and 1, 6-dienes.

run	substrate	time/h	yields
1		4	93%
2		1	36%
3		1	82%
4		3	84%
5		70	60%

ピリジン環以外に、オキサゾール環(式 20)やイミダゾール環(式 21)を持つジエンも適用できる。光学活性ホスフィン配位子を用いると分子内不斉環化反応へと展開できる^{11b)}。[RhCl(coe)₂]₂/(R),(S)-PPFOMe 存在下、イミダゾリルジエンを用いて反応を行ったところ、環化生成物が収率 75%、82% ee で得られた(式 21)。C-H 結合切断を経る分子内環化反応が不斉で進行した初めての例である。

本分子内反応の機構に関する知見を得るために、重水素標識実験を行ったところ、興味深い現象を見出した^{11c)}。転化率 0%、23%、100% で反応を停止させ、原料ならびに生成物を単離し、それらの ¹H NMR を測定し

Table 6 The hydrogen intensities of the recovered diene and the product.

run	reaction conditions	conversion	hydrogen intensities*				
			Ha	Hb	Hc	Hd	He
1	r.t., 1 h	0%	0.13H (0.75H)	0.99H (0.75H)	1.84H (1.50H)	—	—
2	r.t., 12 h	23%	0.30H	0.98H	1.73H	1.51H	1.50H
3	reflux, 3 h	100%	—	—	—	1.67H (1.67H)	1.35H (1.33H)

*The values in parentheses are the theoretical values.

Scheme 4 Proposed mechanism for the cyclization reaction.

た(表6)。これら重水素標識実験から得た結果をもとに推定した反応経路をスキーム4に示している。

転化率0%の場合でもH/D交換が, Ha, Hcにおいてある程度起こっていたことより, C-H結合切断は容易であり, 11-13の間に平衡が存在することがわかる。H/D交換はHbでほとんど起こっていないことから, スキーム4において12と13の間には速い平衡が存在するが, 12から14への反応は起こっていないことがわかる。転化率23%において(run 2), Hbの積分値が0.98Hであったことより, 12と14の間には平衡が存在しないか, 存在してもほとんど14に偏っていることがわかる。転化率100%では, HdとHeがそれぞれ1.67H, 1.35Hの積分値で観測された。このことから, 12と13の間に速い平衡が存在し, 末端メチレンの2つの水素がHa(1箇所)とHc(2箇所)の計3箇所に完全スクランブル(2H/3箇所=0.67H/1箇所)した後, 14を経て生成物15に至ったことがわかる。

C-H/オレフィンカップリングは, ヘテロ芳香族環を持つ1,5-や1,6-ジエン類の分子内環化反応へと展開できることがわかった。また, 重水素標識実験により, 室温でもC-H結合切断は容易に起こっていること, またオレフィンのヒドロメタル化(12→13), β -水素脱離(13→12)の間に速い平衡が存在することが明らかとなった。この現象は, 前節で述べた芳香族化合物との反応における機構と共通する点も多く, C-H結合を利用する合成反応を設計する際の重要な作業仮説を与えると

考えている。

4. C-H/アセチレンカップリング

C-H結合をC-C二重結合へ付加させればアルキル化が進行することを示してきた。これと同様の形式でC-C三重結合へ付加させるとアルケニル化反応が進行することが期待できる。C-H結合の触媒的アルケニル化は, 1979年にYamazakiらにより報告された $\text{Rh}_4(\text{CO})_{12}$ 触媒による芳香族化合物とジフェニルアセチレンとの反応が最初の例である(式22)^{5c)}。この反応では, 反応の位置選択性の制御が困難であり, *o*-, *m*-, *p*-体が生成する。

筆者らもC-H/アセチレンカップリング反応の開発を行っている¹²⁾。末端アセチレンを用いた場合には, アセチレンの2量化反応が進行してしまうため, 目的のカップリング反応に適用することはできない。しかし, 内部アセチレンとの反応は, 多くの場合効率良く進行する。芳香族ケトンと内部アセチレンとの反応では, オルト位アルケニル化生成物が得られる。非対称内部アセチレンを用いた場合, 反応の位置選択性が重要となる。アセチレン末端の一方がシリル基で置換したものをを用いれば, 位置異性体の生成は起こらず, シリル基が結合した炭素でC-H結合生成が進行する。特に, 1-トリメチルシリル-1-プロピンを用いた場合には, 位置選択的かつ立体選択的に反応が進行し, 考えられる異性体4つのうち1種類のみが生成する(式23)^{12a)}。ヘテロ芳香族化合物を用いることも可能である。3-アセチルチオフェンとの反応では, 2位でアルケニル化が進行した生成物が高い収率で得られる^{12a)}。

オレフィン性C-H結合のアセチレンへの付加も進行することを見出している(表7)^{12b)}。環状の共役エノンとの反応では, カルボニル基に対して β 位の炭素上にアルケニル基が導入でき, 共役ジエノン類が合成できる。

芳香族およびオレフィン性C-H結合とアセチレン類との反応は, あまり多くの例は知られていないが²⁷⁾, 芳

Table 7 Catalytic olefinic C-H/acetylene coupling.

85% [60:40] (2 h)	56% [E:Z = 93:7] (15 h)

71% [E:Z = 76:24] (1 h)	96% [E:Z = 94:6] (1 h)

香環やオレフィン炭素上に1段階でアルケニル基を導入できる有用な反応である。生成物に導入されたC-C二重結合はさらなる変換が可能である。

5. 芳香族 C-H / ArB(OR)₂ カップリング

C-H 結合切断を経る C-C 結合形成の他の型としてアリール化反応がある。アリール基を導入する場合には、C-H 結合の不飽和結合への付加という形式は利用することができない。そこで、パラジウム触媒反応で多用される有機金属試薬とのカップリング反応の形式で進行する触媒反応の開発を目指した。

遷移金属錯体触媒を用いて、芳香族ケトンと有機金属試薬とのカップリング反応を様々検討したところ、有機ホウ素化合物を用いた時、C-H 結合切断を経るアリール化が進行することを見出した¹³⁾。C-H 結合切断段階に求電子置換を含むアリール化反応はいくつか知られているが^{28,29)}、C-H 結合の金属への酸化的付加を経る反応は新しい型の反応である。

o-メチルアセトフェノンとフェニルボロン酸エステルとの反応を触媒1存在下で行ったところ、オルト位選択的にフェニル化が進行した。フェニルボロン酸エステルに対して2当量のケトンを用いると、ボロン酸基準で80%の収率で生成物が得られた(式24)。

いくつかの芳香族ケトンを用いて反応を検討したところ、多くの場合高い収率でフェニル化生成物が得られた(表8)。ピバロフェノンを用いた場合には、モノフェニル化が選択的に進行した。種々のアリールボロン酸が利用できる。電子供与基、電子吸引基がある場合でも対応するアリール化生成物を高い収率で与えた。

考えられる反応の機構の1つをスキーム5に示す。本

Table 8 Products of the ruthenium-catalyzed arylation of aromatic ketones with arylboronate.

60% (1 h)*	R = H 95% (1 h) R = OMe 78% (1 h) R = F 88% (2 h)	75% (1 h)	75% (3 h)

R = NMe ₂ 86% (1 h) R = OMe 91% (1 h) R = F 90% (1 h) R = CF ₃ 86% (1 h)	92% (1 h)	92% (1 h)	

*Acetophenone was used as a substrate.

反応では、反応の前後で形式的に“H-B(OR)₂”種が1分子余る。これは、原料ケトン1分子を還元することにより処理され、触媒反応が進行すると考えている。

最近、反応条件の再検討を行ったところ、原料ケトンの還元が抑制され、目的のアリール化反応が効率よく進行する反応系を見出した。現在、さらに詳しい検討を行っているところである。

Scheme 5 A possible reaction pathway.

本反応は、C-H 結合の金属への酸化的付加と有機金属試薬とのカップリングを組み合わせた C-C 結合形成の新しい型の反応であり、様々な組み合わせで反応が行えることから、さらなる展開が期待できる反応であると考えている。

6. 炭素-水素結合のケイ素化反応

C-H 結合の切断を経る C-C 結合生成反応が、多くの芳香族およびヘテロ芳香族化合物、またオレフィン性化合物に適用できることを示してきた。次に、C-H 結合切断を経る反応として、C-H 結合のケイ素化反応について紹介する。

Curtis らは、1982 年にベンゼンとペンタメチルジシ

ロキサンとの反応を、 $\text{IrCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2$ 触媒を用いて行った時に得られた生成物の1つとして、ベンゼン環がケイ素化された化合物が含まれていることを見出した³⁰⁾。その後、Ishikawa ら³¹⁾ や Tanaka ら³²⁾ によりジシランをケイ素源に用いた反応が報告された。また Berry らは、ヒドロシランをケイ素化剤に用いたケイ素化反応を報告している³³⁾。これらの場合、生成物は位置異性体の混合物として得られるため、合成反応に利用することは困難である。

筆者らは、C-H 結合切断を経るケイ素化反応がヒドロシランを用いることにより、効率・選択性良く進行する系の開発に成功した^{14b-d)}。アリールオキサゾリンとトリエチルシランとの反応を触媒 3 を用いて *tert*-ブチルエチレン共存下で行ったところ、オルト位ケイ素化生成物が収率 93% で得られた(式 25)。*tert*-ブチルエチレンは反応の際に生じる水素 2 原子を捕捉する段階に関与している。

本反応は、今までに知られている C-H 結合の触媒的ケイ素化反応と比べて適用範囲が広く、アリールイミン類、アゾベンゼン類、アリールピリジン類、アリールアゾール類に対して適用することが可能である(図 11)。

Fig. 11 Catalytic silylation of aromatic compounds.

ケイ素化反応の研究途上で、本ケイ素化反応が C-H 結合の C-C 結合への変換反応とは異なった特徴を有することを見出した。C-C 結合生成反応では、配位性官能基の π 電子と芳香環の π 電子が共役していることが重要であった。本ケイ素化反応では、これらの間に共役が存在しない場合でも、反応が進行することがわかった。式 26 に示すように、ベンジルアミンや 2-ベンジルピリジンのケイ素化が好収率で進行した。これらの非共役の化合物は、C-H 結合切断を経る合成反応に利用できる新しい型の化合物群であり、今後これら基質を用い

た反応の開発が期待される。

ケイ素源としては、ビニルシラン類を用いることも可能である^{14a)}。この場合には、基質の水素 1 つとビニルシランのビニル部分が結合し、エチレン 1 分子を放出しながら反応が進行する(スキーム 6)。この反応の鍵過程は、16 から β -シリル脱離が起こりシリルルテニウム中間体 17 を与える段階である。フランやチオフェン類などの 5 員環ヘテロ芳香族化合物のケイ素化は良好な収率で進行したが、6 員環芳香族化合物は全く活性を示さなかった。

Scheme 6

ヘテロ原子の配位を利用した C-H 結合切断を経る位置選択的ケイ素化が行える触媒反応の開発に成功した。ヒドロシランを用いれば、芳香族やヘテロ芳香族化合物のケイ素化を、またビニルシランをケイ素源に用いれば、ヘテロ芳香族化合物のケイ素化を行うことが可能である。

おわりに

筆者らは、C-H 結合を有機合成反応に利用することを目的として研究を行っており、これまでに様々な芳香族やヘテロ芳香族化合物、オレフィン性化合物の位置選択的アルキル化、アルケニル化、アリール化、そしてケイ素化反応を報告してきた。この分野の発展は目覚しく、筆者らの方法論、すなわちヘテロ原子の配位を利用した C-H 結合切断を触媒サイクルに組み込んだ類似的触媒反応が、国内外の多くの研究者らにより報告されている^{4, 34)}。

筆者らの研究を含め、C-H 結合を利用した触媒反応の現在までに報告されているほとんどが、高収率、高選択的に生成物を与えるものである。本稿で述べてきた型の反応がさらに展開され、また他の新しい型の反応が開発されることにより、C-H 結合を利用した反応は有機合成化学における有用な合成手法として確立されると考

えている。今後のますますの発展が期待される分野である。

本研究は大阪大学大学院工学研究科分子化学専攻において村井眞二教授(現名誉教授)の下行われたものである。本稿で紹介した成果は、文献に記載した共同研究者である学生諸氏の弛まぬ努力により成し遂げられたものであり、深く感謝いたします。また、多くのご助言をいただいた茶谷直人教授に厚く感謝いたします。本研究の一部は文部科学省科学研究費補助金、科学技術振興事業団さがけ研究 21 の援助を受けたものであり、ここに感謝いたします。

(2003 年 7 月 4 日受理)

文 献

- 1) J. A. Kerr, "CRC Handbook of Chemistry and Physics" 71 st ed.; ed by D. R. Lide, CRC Press, Inc., Boston, 1990, pp 9-95-9-96
- 2) (a) J. Chatt, H. R. Watson, *J. Chem. Soc.*, 1962, 2545; (b) J. P. Kleiman, M. Dubeck, *J. Am. Chem. Soc.*, 85, 1544 (1963); (c) J. Chatt, J. M. Davidson, *J. Chem. Soc.*, 1965, 843
- 3) (a) A. E. Shilov, G. B. Shul'pin, *Chem. Rev.*, 97, 2879 (1997); (b) Y. Guari, S. Sabo-Etienne, B. Chaudret, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 1999, 1047
- 4) (a) R. H. Crabtree, *Chem. Rev.*, 85, 245 (1985); (b) F. Kakiuchi, S. Murai, *Top. Organomet. Chem.*, 3, 47 (1999); (c) 垣内史敏, 茶谷直人, 村井眞二, 季刊化学総説, 学会出版センター, No.47, 2000, pp 3-18; (d) R. H. Crabtree, *Dalton Trans.*, 2001, 2437; (e) V. Ritleng, C. Sirlin, M. Pfeffer, *Chem. Rev.*, 102, 1731 (2002); (f) J. A. Labinger, J. E. Bercaw, *Nature*, 417, 507 (2002)
- 5) 例えば, (a) P. Hong, H. Yamazaki, K. Sonogashira, N. Hagihara, *Chem. Lett.*, 1978, 535; (b) S. E. Diamond, A. Szalkiewicz, F. Mares, *J. Am. Chem. Soc.*, 101, 490 (1979); (c) H. Yamazaki, P. Hong, *J. Mol. Catal.*, 21, 133 (1983); (d) R. F. Jordan, D. F. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.*, 111, 778 (1989)
- 6) E. J. Moore, W. R. Pretzer, T. J. O'Connell, J. Harris, L. LaBounty, L. Chou, S. S. Grimmer, *J. Am. Chem. Soc.*, 114, 5888 (1992)
- 7) (a) S. Murai, F. Kakiuchi, S. Sekine, Y. Tanaka, A. Kamatani, M. Sonoda, N. Chatani, *Nature*, 366, 529 (1993); (b) *idem*, *Pure Appl. Chem.*, 66, 1527 (1994); (c) F. Kakiuchi, S. Sekine, Y. Tanaka, A. Kamatani, M. Sonoda, N. Chatani, S. Murai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 68, 62 (1995); (d) M. Sonoda, F. Kakiuchi, N. Chatani, S. Murai, *J. Organomet. Chem.*, 504, 151 (1995); (e) M. Sonoda, F. Kakiuchi, A. Kamatani, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.*, 1996, 109; (f) M. Sonoda, F. Kakiuchi, N. Chatani, S. Murai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 70, 3117 (1997); (g) F. Kakiuchi, T. Sato, K. Igi, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.*, 2001, 386; (h) F. Kakiuchi, H. Ohtaki, M. Sonoda, N. Chatani, S. Murai, *ibid.*, 2001, 918; (i) F. Kakiuchi, S. Murai, *Org. Synth.*, 80, 104 (2003)
- 8) (a) F. Kakiuchi, M. Yamauchi, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.*, 1996, 111; (b) F. Kakiuchi, T. Sato, T. Tsujimoto, M. Yamauchi, N. Chatani, S. Murai, *ibid.*, 1998, 1053; (c) F. Kakiuchi, T. Sato, M. Yamauchi, N. Chatani, S. Murai, *ibid.*, 1999, 19; (d) F. Kakiuchi, P. Le Gendre, A. Yamada, H. Ohtaki, S. Murai, *Tetrahedron: Asymmetry*, 11, 2647 (2000); (e) F. Kakiuchi, T. Tsujimoto, M. Sonoda, N. Chatani, S. Murai, *Synlett*, 2001, 948
- 9) F. Kakiuchi, M. Sonoda, T. Tsujimoto, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.*, 1999, 1083
- 10) (a) F. Kakiuchi, Y. Tanaka, T. Sato, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.*, 1995, 679; (b) T. Sato, F. Kakiuchi, N. Chatani, S. Murai, *ibid.*, 1998, 893
- 11) (a) N. Fujii, F. Kakiuchi, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.*, 1996, 939; (b) N. Fujii, F. Kakiuchi, A. Yamada, N. Chatani, S. Murai, *ibid.*, 1997, 425; (c) *idem*, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 71, 285 (1998)
- 12) (a) F. Kakiuchi, Y. Yamamoto, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.*, 1995, 681; (b) F. Kakiuchi, T. Uetsuhara, Y. Tanaka, N. Chatani, S. Murai, *J. Mol. Catal. A: Chemical*, 182-183, 511 (2002)
- 13) F. Kakiuchi, S. Kan, K. Igi, N. Chatani, S. Murai, *J. Am. Chem. Soc.*, 125, 1698 (2003)
- 14) (a) F. Kakiuchi, M. Matsumoto, M. Sonoda, T. Fukuyama, N. Chatani, S. Murai, N. Furukawa, Y. Seki, *Chem. Lett.*, 2000, 750; (b) F. Kakiuchi, K. Igi, M. Matsumoto, N. Chatani, S. Murai, *ibid.*, 2001, 422; (c) F. Kakiuchi, K. Igi, M. Matsumoto, T. Hayamizu, N. Chatani, S. Murai, *ibid.*, 2002, 396; (d) F. Kakiuchi, M. Matsumoto, K. Tsuchiya, K. Igi, T. Hayamizu, N. Chatani, S. Murai, *J. Organomet. Chem.*, 686, 134 (2003)
- 15) For reviews, see: (a) S. Murai, N. Chatani, F. Kakiuchi, *Pure Appl. Chem.*, 69, 589 (1997); (b) *idem*, *Catalysis Surveys from Japan*, 1, 35 (1997); (c) F. Kakiuchi, S. Murai, *Acc. Chem. Res.*, 35, 826 (2002)
- 16) J. Tsuji, K. Ohno, *Tetrahedron Lett.*, 1965, 3969
- 17) C.-H. Jun, C. W. Moon, J.-B. Hond, S.-G. Lim, K.-Y. Chung, Y.-H. Kim, *Chem. Eur. J.*, 8, 485 (2002)
- 18) 例えば, (a) A. Misono, Y. Uchida, M. Hidai, H. Kanai, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, 1967, 357; (b) K. Kashiwagi, R. Sugise, T. Shimakawa, T. Natuura, M. Shirai, F. Kakiuchi, S. Murai, *Organometallics*, 16, 2233 (1997)
- 19) 例えば, D. A. Singleton, C. Hang, M. J. Szymanski, M. P. Meyer, A. G. Leach, K. T. Kuwata, J. S. Chen, A. Greer, C. S. Foote, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.*, 125, 1319 (2003)
- 20) T. Matsubara, N. Koga, D. G. Musaev, K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.*, 120, 12692 (1998); *idem*, *Organometallics*, 19, 2318 (2000)
- 21) Y. Guari, S. Sabo-Etienne, B. Chaudret, *J. Am. Chem. Soc.*, 120, 4228 (1998)
- 22) R. F. R. Jazzar, M. F. Mahon, M. K. Whittlesey, *Organometallics*, 20, 3745 (2001)
- 23) B. M. Trost, K. Imi, I. W. Davies, *J. Am. Chem. Soc.*, 117, 5371 (1995)
- 24) R. A. Sanchez-Deigado, J. S. Bradley, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1976, 399
- 25) P. Lu, J. Paulasaari, K. Jin, R. Bau, W. P. Weber, *Organometallics*, 17, 584 (1998)
- 26) F. Kakiuchi, Y. Tanaka, N. Chatani, S. Murai, unpublished results
- 27) 例えば, (a) G. Halbritter, F. Knoch, A. Wolski, H. Kisch, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 33, 1603 (1994); (b) P. W. R. Harris, C. E. F. Rickard, P. D. Woodgate, *J. Organomet. Chem.*, 589, 168 (1999)
- 28) 例えば, (a) M. Catellani, G. P. Chiusoli, *J. Organomet. Chem.*, 286, 13 (1985); (b) G. Dyker, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 38, 1698 (1999); (c) S. Oi, Y. Ogino, S. Fukita, Y. Inoue, *Org. Lett.*, 4, 1783 (2002); (d) T. Okazawa, T. Satoh, M. Miura, M. Nomura, *J. Am. Chem. Soc.*, 124, 5286 (2002); (e) A. Mori, A. Sekiguchi, K. Masui, T. Shimada, M. Horie, K. Osakada, M. Kawamoto, T. Ikeda, *ibid.*, 125, 1700 (2003); (f) B. Sezen, D. Sames, *ibid.*, 125, 5274 (2003)
- 29) 反応機構については、述べられていないが、アリールピリジン類のテトラアリールスズによるアリール化が報告されている。S. Oi, S. Fukita, Y. Inoue, *Chem. Commun.*, 1998, 2439
- 30) W. A. Gustavson, P. S. Epstein, M. D. Curtis, *Organometallics*, 1, 884 (1982)
- 31) (a) M. Ishikawa, H. Sakamoto, S. Okazaki, A. Naka, *J.*

- Organomet. Chem.*, 439, 19 (1992); (b) M. Ishikawa, A. Naka, *Synlett*, 1995, 794 and references cited therein
- 32) (a) Y. Uchimar, A. M. M. El Sayed, M. Tanaka, *Organometallics*, 12, 2065 (1993). N. A. Williams, Y. Uchimar, M. Tanaka, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1995, 1129; (b) N. A. Williams, Y. Uchimar, M. Tanaka, *Dalton Trans.*, 2003, 236
- 33) (a) P. I. Djurovich, A. R. Dolich, D. H. Berry, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1994, 1897; (b) K. Ezbiansky, P. I. Djurovich, M. LaForest, D. J. Sinning, R. Zayes, D. H. Berry, *Organometallics*, 17, 1455 (1998)
- 34) F. Kakiuchi, N. Chatani, *Adv. Synth. Catal.*, 345, 1077 (2003)

PROFILE

垣内史敏 大阪大学大学院工学研究科分子化学専攻・講師 科学技術振興事業団「さきがけ研究 21」研究員(併任)工学博士
 [経歴] 1993 年大阪大学大学院工学研究科博士後期課程修了, 1993 年大阪大学工学部助手, 1996-1997 年日本学術振興会海外派遣研究員(ハーバード大学), 2000 年大阪大学大学院工学研究科講師。2002 年より「さきがけ研究 21」研究員(併任)。(専門) 有機合成化学。[連絡先] e-mail: [REDACTED]
 [REDACTED]

他機関賞のお知らせ

公益信託山村富美記念女性自然科学者研究助成基金助成公募 (平成 16 年度)

当基金では, 下記の助成を行うことになりました。希望者は応募要領・申請書を請求の上, 書類を事務局にお送り下さい。

対 象 者: 我が国の国公立大学, 国公立または非営利事業財団等の研究機関において, 自然科学(化学およびそれに関連する物理学・生物学)の基礎研究に従事する若手女性研究者(国籍を問わない)。

助成の種類: 山村フェロー: 博士号を取得している若手女性研究者(200 万円) 合計数名, 2 年間助成。

応募要項: 申請用紙は下記宛て希望する助成の種類を明記の上, FAX あるいは電子メールでご請求下さい。

申込締切: 平成 16 年 3 月 31 日(水)

詳細問合せは下記事務局まで。

東京都中央区日本橋室町 2-1-1 中央三井信託銀行本店法人営業第二部公益信託課内

(TEL 03-5232-8911, FAX 03-5232-8919, e-mail: Noriko_kondou@mitsustrust-fg.co.jp)