



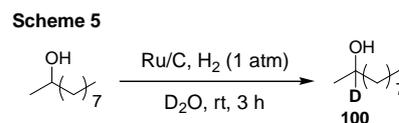
その結果少量のシクロヘキサンの添加により重水素化率が 90%以上と格段に向上した(Scheme 4)。

本 H-D 交換反応は本来不活性な C-H 結合の活性化を介して進行していると考えられ、ほぼ常圧、中性の穏和な条件下での効率的な活性化事例として極めて興味深い。また、従来合成が困難であった重水素標識化合物合成に大いに役立つものと期待される。

## 2) Ru/C を用いたアルコール類の $\alpha$ 位選択的 H-D 交換反応<sup>3</sup>

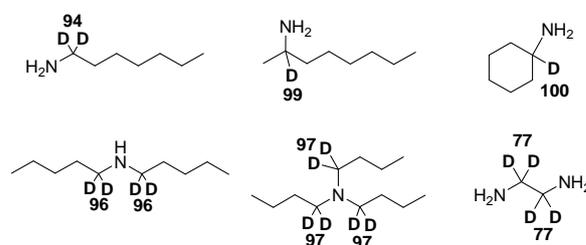
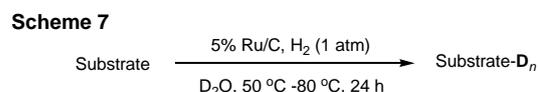
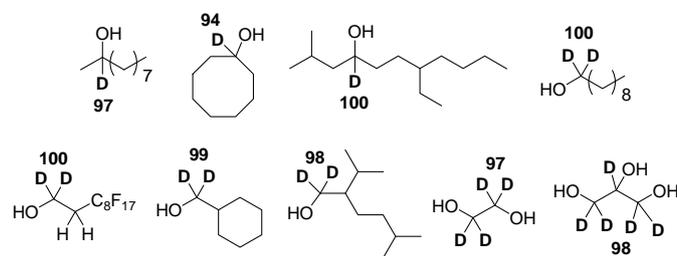
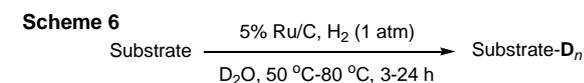
アルコールの  $\alpha$  位への選択的な重水素導入では、カルボニル化合物を重水素ガスや LiAlD<sub>4</sub> 等の重水素化試薬で還元する手法が一般的である。しかし重水素ガスは高価であり、等量以上の重水素化還元試薬の使用が必要となるため合成コストに問題がある。一方、H-D 交換反応を利用してアルコールの  $\alpha$  位へ直接重水素を導入する手法もわずかに報告されているが、高温・高圧条件を要するとともに重水素化率に問題がある。

今回我々は、脂肪族第 2 級アルコール類の H-D 交換反応において、Ru/C を触媒とすると水酸基近傍が他部位に比較して高い重水素化率を示すことを見出した。そこで、2-decanol を基質として詳細に検討したところ、常温・常圧条件下わずか 3 時間で  $\alpha$  位選択的かつ定量的に重水素が導入された(Scheme 5)。



しかし、同様の条件を他のアルコール類の重水素化に適用したところ、重水素化効率の低い基質が多く認められた。しかし反応温度を詳細に検討したところ、脂肪族第 2 級アルコールは 50 °C・3 時間、脂肪族第 1 級アルコールやポリアルコールは 80 °C・24 時間で効率的かつ  $\alpha$  位選択的に重水素が導入されることが判明した(Scheme 6)。また、Ru/C-D<sub>2</sub>O-H<sub>2</sub> の組み合わせによる H-D 交換反応は脂肪族アミン類の  $\alpha$  位選択的重水素標識化にも適用可能であることも明らかとしているので(Scheme 7)、併せて報告する予定である。

本法は位置選択的重水素標識化合物の簡便合成法であり、医薬品代謝等の機構解明や、糖やペプチドをはじめとする複雑な生体高分子の構造解析に極めて有用である。



我々が見出した 2 種類の H-D 交換反応は、ほぼ常圧の H<sub>2</sub> ガス存在下、触媒と基質を重水中加熱攪拌するのみで効率的に進行する。さらに、回収・再利用が期待できる不均一系触媒を用いるとともに安価な重水を重水素源としていることから低コスト・環境負荷低減型の簡便重水素標識化法として多方面での適用が期待される。また、本反応は C-H 結合活性化を介して進行している可能性が極めて高い。従って、反応機構の解明により C-H 結合の水素を D 以外の原子(官能基)に変換する新規反応へと展開する可能性もあり興味深い。

## References

- (1) *Bull. Chem. Soc., Jpn.* **2008**, *81*, 278 ; *Synthesis* **2008**, 1467 ; *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 4052 ;  
*J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 2143 ; *有機合成化学協会誌*, **2007**, *65*, 1179 and references therein.
- (2) *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5394.
- (3) *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 2215.