均一系オレフィン・メタセシス反応による面不斉遷移金属錯体の エナンチオ選択的合成法の開発と不斉触媒反応への応用

Enantioselective Synthesis of Planar-Chiral Transition-Metal Complexes by Homogeneous Olefin-Metathesis Reactions and Their Application in Asymmetric Catalysis

徳島大学大学院理工学研究部 小笠原 正道*

Department of Natural Science, Graduate School of Science and Technology, Tokushima University

Masamichi Ogasawara*

Received August 24, 2017; E-mail: ogasawar@tokushima-u.ac.jp

Planar-chiral transition-metal complexes are important chiral scaffolds in organic and organometallic chemistry and have been utilized as chiral ligands, chiral catalysts, or chiral building blocks. In spite of the usefulness of the planar-chiral species in asymmetric synthesis, enantiomerically enriched forms of these compounds are primarily obtained by rather classical methods. Indeed, examples of *catalytic* enantio-control of planar chirality in transition-metal complexes have been extremely rare, and this has been still a developing area in this field. In this account, recent results from our research group on the catalytic asymmetric synthesis of various planar-chiral transition-metal complexes are outlined. The Mo-catalyzed asymmetric ring-closing metathesis has been found to be a powerful method to control the planar chirality in various transition-metal complexes such as ferrocenes, ruthenocenes, (π -arene)chromium complexes, cymantrene derivatives, etc. Application of the highly enantiomerically enriched planar-chiral complexes in asymmetric synthesis has been also demonstrated.

■ 1. はじめに ～ 面不斉遷移金属錯体

ベンゼンやシクロペンタジエニドなどの平面性化学種に対して非対称に置換基を導入すると、表裏の二つの面は互いにエナンチオトピックとなる。これらの化学種が遷移金属に π 配位すると二つのエナンチオトピック面が差別化され、「面不斉」とよばれる独特のキラリティが生じる (Scheme 1)¹⁾。このような面不斉はメタロセン／ハーフメタロセン²⁾や π -アレーン錯体³⁾などにおいて広く知られている。これらの面不斉遷移金属錯体は不斉合成における有用なキラル・テンプレートとして多方面に利用されているが、面不斉錯体を光学活性体として得るための従来法のほとんどは、「ラセミ体の光学分割」や分割された前駆体からの誘導化⁴⁾、あるいは「キラルな置換基を利用したジアステレオ選択的反応による面不斉誘起」などの古典的な手法であり、「面不斉遷移金属錯体の『触媒的な』不斉合成法」の例はほとんど報告さ

れていなかった。

Scheme 1 Enantiomeric pair of planar-chiral 1,2-substituted metallocene.

本稿では、「オレフィン・メタセシスによる遷移金属錯体基質の分子変換」, 「不斉閉環メタセシス反応による面不斉遷移金属錯体の触媒的不斉合成法」に関する筆者らの研究を解説する。

■ 2. 面不斉架橋フェロセン／ルテノセンの不斉合成

面不斉メタロセン類は、不斉合成における有用な不斉源として多方面に利用されている²⁾。近年の不斉合成技術の目覚ましい発展にもかかわらず、面不斉メタロセンの触媒的不斉合成法が報告されたのは我々が知る限り 1997 年の Schmalz らによる報告が最初であり^{4a)}、それ以降は 2006 年に三つの研究グループ (O'Brien^{4b)}, Moyano^{4c)}, および我々^{5a)}) が独立に研究報告まで 10 年近く手付かずのまま取り残されていた。その

連絡先著者名: 小笠原 正道

連絡先: 770-8506 徳島市南常三島町 2-1

徳島大学大学院理工学研究部

Tel: 088-656-7244 Fax: 088-656-7244

Corresponding Author: Masamichi Ogasawara

Address: 2-1 Minamijosanjima-cho, Tokushima 770-8506, Japan

Keywords: olefin metathesis, ring-closing metathesis, transition metal, planar-chiral, kinetic resolution, desymmetrization, homogeneous catalysis, enantioselective, molybdenum-alkylidene

後、この分野は急速に注目を集めており、この10年の間に50近い論文が発表されている。

Grubbs 触媒や Schrock 触媒などの「well-defined 触媒」によるオレフィン・メタセシス反応は、多くの有機官能基に対して許容性を示すが、同様に「遷移金属官能基」を有する基質に対しても適用可能であり、様々な遷移金属錯体の分子変換に利用できる⁶⁾。上下のシクロペンタジエニル環 (Cp 環) それぞれにアリル基を導入したメタロセン類を基質としてこれらの触媒を作用させると、閉環メタセシス (Ring-Closing Metathesis; RCM) 反応 (架橋メタセシス反応) が速やかに進行し、対応する架橋メタロセン (メタロセノファン; *ansa*-メタロセン) が高収率で得られる (Scheme 2)⁷⁾。

Scheme 2 Preparation of metallocenophanes by ring-closing metathesis.

2.1. ラセミ体面不斉フェロセン/ルテノセンの速度論分割

ラセミ体の面不斉フェロセン **1** を基質として、不斉メタセシスモリブデン触媒 (*R*)-**Mo1**^{8,9)} による架橋閉環メタセシス反応をおこなうと、基質 **1** の両エナンチオマー間で反応速度が異なることによる「速度論分割」が起こる (Scheme 3)⁵⁾。この速度論分割反応のエナンチオ選択性は、一置換シクロペンタジエニル基上のアリル置換基の構造に大きく影響を受ける。1,1'-ジアリル体 **1a** の不斉メタセシス反応ではほとんど選択性が見られず、両エナンチオマー間の相対速度定数 (k_{rel}) はわずか 1.03 にすぎない。一方、一置換シクロペンタジエニル基上にメタリル基を導入した **1b** ではエナンチオ選択性が飛躍

Scheme 3 Enantioselective kinetic resolution of *rac*-**1** by asymmetric interannular RCM.

的に向上し、架橋体 (*R*)-**2b** が 96% ee, 46% 収率で得られ、同時に 95% ee の (*S*)-**1b** が 47% で回収される (k_{rel} = 183)。同様にメタリル基を有する **1c**, **1d** の速度論分割も高いエナンチオ選択性で進行し、面不斉置換フェロセンを高い光学純度で得ることができる。

この速度論分割反応を応用して、不斉配位子として利用可能な面不斉フェロセニルホスフィン/ルテノセニルホスフィン誘導体を不斉合成することができる (Scheme 4)¹⁰⁾。この不斉架橋 RCM 反応において高いエナンチオ選択性を実現するには、基質 **3** が以下の三つの構造的特徴を有する必要がある: (1) C₁-対称面不斉、(2) 嵩高い Ar₂P(=S)-置換基の隣接位に導入された無置換アリル基、(3) 一置換 Cp 環上のメタリル基、である。ルイス酸性のモリブデン触媒の失活を防ぐため、ホスフィノ基はスルフィドで保護する必要がある。Scheme 4 に示すいずれの基質も高いエナンチオ選択性で速度論分割され、90% ee を超える光学純度の面不斉フェロセニルホスフィン/ルテノセニルホスフィン誘導体を得られる。基質 **3** の速度論分割には (*R*)-**Mo2** 触媒の選択が重要であり、(*R*)-**Mo1** は十分な活性を示さない。

Scheme 4 Enantioselective kinetic resolution of metallocenylphosphine sulfides *rac*-**3** by asymmetric interannular RCM.

2.2. C_s-対称ホスファフェロセンの不斉非対称化

上記の「速度論分割法」により様々な面不斉フェロセン/ルテノセン類を高い光学純度で得ることが可能であるが、ラセミ体基質の速度論分割では「各エナンチオマーの収率は理論上最大でも 50%」であり、「反応後に生成物と未反応基質を分離する必要」がある。これらの本質的な問題を回避すべく、「C_s-対称基質の非対称化」による面不斉メタロセンの不斉合成を開発した¹¹⁾。

架橋 RCM 反応による非対称化の基質として、ルイス塩基性のホスファフェロセンを母核とする C_s-対称 **5** を設計/合成した。基質 **5** では η⁵-ホスホリル基の 2,5-位

の二つのアリル基は互いにエナンチオトピックであり、不斉 RCM 反応の際に一方のアリル基がエナンチオ選択的に反応することにより面性キラリティが誘起される。なお、ホスファフェロセン類は比較的弱いルイス塩基であり、適切なモリブデン触媒を選択すれば、顕著な触媒の失活を回避できる。 η^5 -ホスホリル基上に二つのメタリル基を有する **5a** を (*R*)-**Mol** と反応させると、閉環メタセシス反応が速やかに進行し 99% ee で架橋体 **6a** が 72% の収率で得られる。一方、同条件下でジアリル体 **5b** の選択性はとても低く、架橋体 **6b** の光学純度はわずかに 1% ee である。立体的に込み合った基質 **5c** の場合、閉環反応と触媒の失活が競合し、(*R*)-**Mol** による反応は高エナンチオ選択性 (98% ee) ではあるが閉環体 **6c** の収率はわずかに 7% である。ここで触媒として (*R*)-**Mol3** を用いると 83% 収率で 99% ee の **6c** が得られる (Scheme 5)。

Scheme 5 Enantioselective desymmetrization of C_s-symmetric phosphoferrocenes **5** by asymmetric interannular RCM.

3. 面不斉非架橋フェロセン／ルテノセンの不斉合成

メタロセンの1,1'-位の二つのアリル基間でのメタセシス反応では架橋メタロセンが生じるが、「単一のシクロペンタジエニル基上の隣接位の二つのアリル基間での閉環メタセシス反応」も可能であり、この場合の生成物は非架橋メタロセンになる (Scheme 6)^{12,13)}。

3.1. ラセミ体面不斉フェロセン／ルテノセンの速度論

Scheme 6 Preparation of dihydroindenyl-metallocenes by ring-closing metathesis.

分割

「単一のシクロペンタジエニル基上の隣接位に『異なるアリル置換基』を有するメタロセン」は面性キラルである。これらのメタロセン類のラセミ体 (*rac*-7) に対して「不斉閉環メタセシス反応による速度論分割」をおこなうとジヒドロインデンニル基を有する非架橋メタロセンが光学活性体として得られる (Scheme 7) ¹²⁾。シクロペンタジエニル基の 1,2- 位にそれぞれアリル基とメタリル基を有する基質 **7** はいずれも高エナンチオ選択的に速度論分割され、未反応基質 **7** が 96% ee を越える光学純度で 31-41% の収率で回収される。この反応の触媒としては (*R*)-**Mo2**, (*R*)-**Mo4** が有効である。速度論分割反応のエナンチオ選択性はアリル基上の置換基 R が嵩高いほど向上し、R がトリメチルシリル基 (-SiMe₃) の場合に相対速度定数 k_{rel} の値は 60 に達する。

Scheme 7 Enantioselective kinetic resolution of *rac*-7 by asymmetric intraannular RCM.

3.2. C_2 -対称フェロセン／ルテノセンの不斉非対称化

「C₅-対称基質の不斉非対称化法」による非架橋メタロセンの不斉合成も達成している。1,3- 位に同一の置換アリル基、2 位に無置換アリル基を導入した「1,2,3- 置換インデニル基」が配位したメタロセン基質 **9** はモリブデン触媒 (*R*)-**Mo2** 存在下でエナンチオ選択的に閉環し、78-98% ee の選択性で非対称メタロセン **10** を与える (Scheme 8) ¹⁴⁾。この反応では、メタセシス反応に直接関与しないシクロペンタジエニル基が嵩高いほどエナンチオ選択性は向上し、η⁵-C₅Bn₃ を有する **9d** において最高の不斉収率 (98% ee) が達成された。η⁵-インデニル基の 1,3- 位に 2-Me₃Si-allyl 基を持つ基質 **9c** では閉環メタセシス反応は進行しないが、それ以外の基質では定量的に閉環体 **10** が得られ、いずれの場合も高いエナン

チオ選択性を示す。

Scheme 8 Enantioselective desymmetrization of C_s -symmetric ferrocenes/ruthenocene **9** by asymmetric intraannular RCM.

4. 面不斉 (π -アレーン) クロム錯体の不斉合成

非対称に置換されたベンゼン誘導体が η^6 -配位した遷移金属錯体も、非対称置換メタロセン類と同様に面性のキラリティを示す。中でも面不斉アレーンクロム錯体は不斉合成に多方面で利用されているが³⁾、その触媒的不斉合成例は限られており最初の報告は1993年である¹⁵⁾。メタロセン類とは異なりアレーンクロム錯体には面性 π 配位子が一つしか無いため、架橋閉環メタセシス反応の基質とするには基質に細工が必要になる。クロムに配位した三つのカルボニル配位子の一つをアリルホスフィン類で置換した (η^6 -アルケニルアレーン) クロム錯体は、閉環メタセシス反応により架橋体を高収率で与える (Scheme 9)¹⁶⁾。

Scheme 9 Preparation of bridged (π -arene)chromium complexes by ring-closing metathesis.

4.1. ラセミ体面不斉 (π -アレーン) クロム錯体の速度論分割

η^6 -アルケニルベンゼン配位子の2位に適切な置換基を導入するとクロム錯体 **11** は面不斉となり、ラセミ体の **11** に対して (*R*)-**Mo5** を作用させると速度論分割により光学活性アレーンクロム錯体 **11** および **12** が得られる (Scheme 10)¹⁷⁾。エナンチオ選択性は、ホスフィン配位子上のアリル置換基の構造に大きく影響を受ける。メタリル基を有するホスフィンが配位したスチレン錯体 **11a-d** ではいずれも高いエナンチオ選択性で速度論分割が進行し、両エナンチオマー間の相対速度定数 (k_{rel}) は200近くに達する。一方、アリルホスフィンを有する **11e**, η^6 -アリルベンゼンを有する **11f** ではいずれも不十

分なエナンチオ選択性しか得られない ($k_{rel} = 1.4 - 3.0$)。

Scheme 10 Enantioselective kinetic resolution of *rac*-**11** by asymmetric RCM.

上記の反応によって得られるプロモベンゼン誘導体 (*S*)-**12c** から得られる (*R*)-**13** は、様々な遷移金属に対してホスフィノ基とオレフィン部位でキレート配位する。*(R)*-**13** は種々のロジウム触媒不斉反応において優れた不斉配位子として機能し、従来の不斉配位子を凌駕する非常に高いエナンチオ選択性を示す (Scheme 11)^{17,18)}。

Scheme 11 Preparation of planar-chiral phosphine-olefin ligand (*R*)-**13** and application in rhodium-catalyzed reaction.

4.2. C_s -対称 (π -アレーン) クロム錯体の不斉非対称化

面不斉アレーンクロム錯体の不斉合成についても「 C_s -対称基質の不斉非対称化」へと展開できる (Scheme 12)¹⁹⁾。 C_s -対称アレーンクロム錯体 **14a** をモリブデン触媒 (*R*)-**Mo2** と反応させると、99% ee を超える非常に高いエナンチオ選択性で面不斉架橋錯体 **15a** が定量的に得られる。基質の反応性はアリルホスフィン上の置換基 R により大きく影響を受ける。R がフェニル基の場合 (**14c**) には閉環体は得られないが、電子供与性のアルキル置換基であれば架橋閉環体が高い収率で得られる。一

方、アレーン配位子上の置換基 R' については、いずれの場合も反応性／エナンチオ選択性は非常に高い。

Scheme 12 Enantioselective desymmetrization of C_s-symmetric (π-arene)chromium complexes **14** by asymmetric RCM.

R' 置換基として *N*-インドリル基 (**14f**) や 2-ナフチル基 (**14g**) を有するアレーンクロム錯体では、隣接位のプロペニル置換基との立体障害により R'-(π-arene) 結合の回転が阻害されている。そのためこれらの基質に対して不斉架橋閉環メタセシス反応をおこなうと、面不斉と同時にビアリール由来の軸不斉が誘起される (Schemes 12 and 13)。こうして得られた **15f/15g** から、酸化条件下での光反応によりクロムカルボニル断片を取り除くと、軸不斉ビアリール類 **16f/16g** を「元のクロム錯体の光学純度を保持したまま」単離できる (Scheme 13) ¹⁹。このプロセスは「軸不斉ビアリール類の間接的な触媒的不斉合成法」である。

Scheme 13 Preparation of axially chiral biaryls **16** from planar-/axially-chiral **15**.

5. 面不斉シクロペンタジエニル-マンガン錯体 (シマントレン誘導体) の不斉合成

ハーフメタロセン錯体である CpMn(CO)₃ (シマントレン) においても、η⁵-シクロペンタジエニル基に非対称に置換基を導入すると面不斉が誘起されるが、面不斉シマントレン誘導体の触媒的不斉合成の報告例は皆無で

あった。シマントレンは、フェロセンとアレーンクロム錯体の構造的特徴を合わせ持っており、マンガントリカルボニル部位のカルボニル配位子一つをアリルホスフィン類で置換した (η⁵-アルケニルシクロペンタジエニル) マンガン錯体は、メタセシス反応により定量的に架橋される (Scheme 14) ²⁰。

Scheme 14 Preparation of bridged Cp-manganese complexes by ring-closing metathesis.

5.1. ラセミ体面不斉シマントレン誘導体の速度論分割

η⁵-アルケニルシクロペンタジエニル配位子の 2 位にプロモ基を導入したシマントレン誘導体 **17** は面性の不斉を有する。ラセミ体の **17** を基質としてモリブデン触媒 (*S*)-**Mo5** による架橋閉環メタセシス反応をおこなうと両エナンチオマー間での速度論分割が進行し、光学活性マンガン錯体 **17** および **18** が得られる (Scheme 15) ²¹。この速度論分割反応のエナンチオ選択性は、シクロペンタジエニル配位子上のアルケニル置換基の鎖長により影響を受ける。ビニル基を有する基質 **17a** では非常に高い選択性で速度論分割が進行し、両エナンチオマー間の相対速度定数 (*k*_{rel}) は最高 127 に達する。一方、アリル基を有する基質 **17b** においては不十分な選択性しか得られず、*k*_{rel} の値は最高でも 3.0 に過ぎない。

Scheme 15 Enantioselective kinetic resolution of *rac*-**17** by asymmetric RCM.

モリブデン触媒 (*S*)-**Mo5** による速度論分割により未反応基質として回収された (*R*)-**17a** (98% ee) に対して (*R*)-**Mo5** を作用させて再度速度論分割をおこなうと、(*R*)-**18a** がほぼ純粋なエナンチオマー (>99.9% ee) として得られる (Scheme 16) ²¹。光学的に純粋な (*R*)-**18a** から得られるホスフィン誘導体 (*R*)-**19** は、(*R*)-**13** と同様に優れたホスフィン／オレフィン二座配位子として作用する ²²。アレーンクロム誘導体 (*R*)-**13** は酸素雰囲気下での太陽光照射により酸化的に脱クロム化反応を起こし分解してしまうが、Cp-マンガン誘導体 (*R*)-**19** は酸化分解

に対してはるかに耐久性が高いため取り扱いが容易である。またロジウム触媒不斉反応において、マンガン錯体配位子 **19** はクロム錯体配位子 **13** よりも優れたエナンチオ選択性／高活性を示す²²⁾。

Comparison between **13** and **19** in Rh-catalyzed reaction

Scheme 16 Two successive kinetic resolution of *rac*-**17a** giving enantiomerically pure (*R*)-**18a** and preparation of planar-chiral phosphine-olefin ligand (*R*)-**19**.

5.2. C_s -対称ホスファミントレン誘導体の不斉非対称化

ホスファミントレンは最初に合成／単離されたホスファミタロセン種であり、 η^5 -ホスホリル基のリン原子は非共有電子対を有している。そのためホスファミントレン類はルイス塩基性を示し、他の遷移金属種に対して二電子供与体として配位することができる。他のシマンントレン種と同様に、非対称に置換された η^5 -ホスホリル基を導入すればホスファミントレン類にも面不斉が誘起される。

架橋 RCM 反応による非対称化による面不斉ホスファミントレン誘導体の不斉合成の基質として、 C_s -対称錯体 **20** を設計／合成した。基質 **20** では η^5 -ホスホリル基の 2,5-位の二つのアルケニル基は同一で互いにエナンチオトピックであり、不斉 RCM 反応の際に一方のアルケニル基がエナンチオ選択的に反応することにより面性キラリティが誘起される²³⁾。 η^5 -ホスホリル基上に二つのメタリル基を有する **20a** をモリブデン触媒 (*R*)-**Mo2** 存在下で反応させると、閉環メタセシス反応が速やかに進行し 91% ee で C_4 -架橋体 **21a** が定量的に得られる。同条件下でジアリル体 **20b** も架橋されるが、そのエナンチオ選択性は 1% ee 以下である。プレニル基を有する基質 **20c** の反応にはモリブデン触媒 (*R*)-**Mo3** が有効であり、低収率ながら 89% ee で架橋体 **21c** が得られる。一方、 η^5 -ホスホリル基上に 2-メチルプロペニル基を有する **20d,e** を基質とする反応では、非常に高いエナンチオ選択性で不斉閉環メタセシス反応が進行し、 C_3 -架橋体 **21d,e** が定量的に 97-99% ee で得られる (Scheme 17)。

Scheme 17 Enantioselective desymmetrization of C_s -symmetric phosphacymmentrene derivatives **20** by asymmetric RCM.

不斉架橋メタセシス反応によって得られた 97% ee の (*R*)-**21d** をペンタンから再結晶すると、光学的に純粋な (*R*)-**21d** が得られる。こうして得られた (*R*)-**21d** は不斉単座配位子として利用可能であり、パラジウム触媒アリル位アルキル化反応に応用したところ、Scheme 18 に示す反応系において 74% ee のエナンチオ選択性を示した²³⁾。

Scheme 18 Application of (*R*)-**21d** in palladium-catalyzed asymmetric allylic alkylation.

6. おわりに

不斉合成の分野において、面不斉遷移金属錯体は「独特の不斉場を構築できる有用な不斉源」として重要な役割を果たしてきており、その重要性は今後も増すことが予想される。筆者らはオレフィン・メタセシス反応が遷移金属基質に対しても利用可能であることを示し、さらには「モリブデン触媒不斉メタセシス反応が『面不斉遷移金属錯体の触媒的不斉合成』における極めて有効な手法であること」を見出した。こうして得られた面不斉遷移金属錯体は、それ自身不斉触媒（あるいは不斉触媒の構成要素）として利用することが可能であることから、ここで概説した手法は、潜在的には「不斉触媒の触媒的不斉合成法」という立体化学的に極めて効果的なタンデム不斉増殖プロセスへと拡張可能である。

謝辞

筆者がここに記した研究を始めたのは、京都大学大学院理学研究科化学専攻・林民生先生（現：Nanyang

Technological University) の研究室で助手を務めていた時分です。その後、北海道大学・触媒化学研究センター／触媒科学研究所の高橋保先生の研究室での助教授／准教授を経て現在まで研究を続けています。その間、有意義なご助言、多大なるサポートを賜りました両先生に厚く御礼申し上げます。また、共同研究者である大阪府立大学の神川憲先生、愛知教育大学の中島清彦先生、技術的に困難を伴う実験を精力的におこなってくれた多くの学生／研究員の皆様に感謝いたします。

文献

- (a) M. Ogasawara, S. Watanabe, *Synthesis*, 1761 (2009) [addendum: *Synthesis* 3177 (2009)]; (b) S. Arae, M. Ogasawara, *Tetrahedron Lett.*, **56**, 1751 (2015).
- (a) R. L. Halterman, *Chem. Rev.*, **92**, 965 (1992); (b) A. Togni, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **35**, 1475 (1996); (c) C. J. Richards, A. J. Locke, *Tetrahedron: Asymmetry*, **9**, 2377 (1998); (d) P. Štěpnička, M. Lamač, In *Ferrocenes*; P. Štěpnička, Ed.; Wiley: Chichester, 2008; Chapter 7, p 237; (e) D. Schaarschmidt, H. Lang, *Organometallics*, **32**, 5668 (2013); (f) D.-W. Gao, Q. Gu, C. Zheng, S.-L. You, *Acc. Chem. Res.*, **50**, 351 (2017).
- (a) A. R. Pape, K. P. Kaliappan, E. P. Kündig, *Chem. Rev.*, **100**, 2917 (2000); (b) F. Rose-Munch, E. Rose, In *Modern Arene Chemistry*, D. Astruc, Ed.; Wiley-VCH, Chapter 11 (2002); (c) H.-G. Schmalz, F. Dehmel, In *Transition Metals for Organic Synthesis. Building Blocks and Fine Chemicals*, M. Beller, C. Bolm, Eds.; Wiley-VCH, Vol. 1, Chapter 3.12 (2004); (d) *Transition Metal Arene π -Complexes in Organic Synthesis and Catalysis*, E. P. Kündig, Ed., Springer, *Topics in Organometallic Chemistry Vol. 7* (2004).
- (a) S. Siegel, H.-G. Schmalz, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **36**, 2456 (1997); (b) C. Genet, S. J. Canipa, P. O'Brien, S. J. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 9336 (2006); (c) A. Bueno, M. Rosol, J. García, A. Moyano, *Adv. Synth. Catal.*, **348**, 2590 (2006); (d) A. Mercier, W. C. Yeo, J. Chou, P. D. Chaudhuri, G. Bernardinelli, E. P. Kündig, *Chem. Commun.*, 5227 (2009); (e) A. Mercier, X. Urbaneja, W. C. Yeo, P. D. Chaudhuri, G. R. Cumming, D. House, G. Bernardinelli, E. P. Kündig, *Chem. Eur. J.*, **16**, 6285 (2010); (f) D.-W. Gao, Y.-C. Shi, Q. Gu, Z.-L. Zhao, S.-L. You, *J. Am. Chem. Soc.*, **135**, 86 (2013); (g) C. Pi, Y. Li, X. Cui, H. Zhang, Y. Han, Y. Wu, *Chem. Sci.*, **4**, 2675 (2013); (h) M. Akiyama, K. Akagawa, H. Seino, K. Kudo, *Chem. Commun.*, **50**, 7893 (2014); (i) R. Deng, Y. Huang, X. Ma, G. Li, R. Zhu, B. Wang, Y.-B. Kang, Z. Gu, *J. Am. Chem. Soc.*, **136**, 4472 (2014); (j) D.-W. Gao, Q. Yin, Q. Gu, S.-L. You, *J. Am. Chem. Soc.*, **136**, 4841 (2014); (k) T. Shibata, T. Shizuno, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **53**, 5410 (2014); (l) M. Murai, K. Matsumoto, Y. Takeuchi, K. Takai, *Org. Lett.*, **17**, 3102 (2015); (m) R. Liu, G. Zhou, T. H. Hall, G. J. Clarkson, M. Wills, W. Chen, *Adv. Synth. Catal.*, **357**, 3453 (2015); (n) S.-B. Wang, J. Zheng, S.-L. You, *Organometallics*, **35**, 1420 (2016); (o) T. Shibata, N. Uno, T. Sasaki, K. S. Kanyiva, *J. Org. Chem.*, **81**, 6266 (2016).
- (a) M. Ogasawara, S. Watanabe, L. Fan, K. Nakajima, T. Takahashi, *Organometallics*, **25**, 5201 (2006); (b) M. Ogasawara, S. Watanabe, K. Nakajima, T. Takahashi, *Pure Appl. Chem.*, **80**, 1109 (2008).
- (a) E. B. Bauer, J. A. Gladysz in *Handbook of Metathesis* (Ed.: R. H. Grubbs), Wiley-VCH, Weinheim, 2003, volume 2, chapter 2.11, p. 403; (b) T. Fiedler, J. A. Gladysz in *Olefin Metathesis* (Ed.: K. Grela), Wiley-VCH, Weinheim, 2014, p. 311.
- (a) A. J. Locke, C. Jones, C. J. Richards, *J. Organomet. Chem.*, **637-639**, 669 (2001); (b) M. Ogasawara, T. Nagano, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 9068 (2002) [addition/correction: *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 12626 (2002)]; (c) D. Hüerländere, N. Kleigrew, G. Kehr, G. Erker, R. Fröhlich, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2633 (2002); (d) M. Ogasawara, T. Nagano, T. Hayashi, *Organometallics*, **22**, 1174 (2003); (e) W. Buchowicz, L. B. Jerzykiewicz, A. Krasinśka, S. Losi, A. Piertykowski, P. Zanella, *Organometallics*, **25**, 5076 (2006); (f) M. Ogasawara, S. Watanabe, K. Nakajima, T. Takahashi, *Organometallics*, **27**, 6565 (2008); (g) W. Buchowicz, A. Furmańczyk, J. Zachara, M. Majchrzak, *Dalton Trans.*, **41**, 9269 (2012); (h) M. Ogasawara, W.-Y. Wu, S. Arae, K. Nakajima, T. Takahashi, *Organometallics*, **32**, 6593 (2013).
- (a) R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **42**, 4592 (2003); (b) A. H. Hoveyda, R. R. Schrock, In *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto, Eds., Springer-Verlag, Supplement 1, Chapter 44, p 207 (2004); (c) H. F. T. Klare, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **48**, 2085 (2009).
- A. S. Hock, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 16373 (2006).
- M. Ogasawara, S. Arae, S. Watanabe, K. Nakajima, T. Takahashi, *ACS Catal.*, **6**, 1308 (2016).
- M. Ogasawara, S. Watanabe, K. Nakajima, T. Takahashi, *J. Am. Chem. Soc.*, **132**, 2136 (2010).
- M. Ogasawara, S. Arae, S. Watanabe, K. Nakajima, T. Takahashi, *Chem. Eur. J.*, **19**, 4151 (2013).
- M. Ogasawara, S. Wada, E. Isshiki, T. Kamimura, A. Yanagisawa, T. Takahashi, K. Yoshida, *Org. Lett.*, **17**, 2286 (2015).
- S. Arae, K. Nakajima, T. Takahashi, M. Ogasawara, *Organometallics*, **34**, 1197 (2015).
- (a) M. Uemura, H. Nishimura, T. Hayashi, *Tetrahedron Lett.*, **34**, 107 (1993); (b) B. Gotov, H.-G. Schmalz, *Org. Lett.*, **3**, 1753 (2001); (c) A. Boettcher, H.-G. Schmalz, *Synlett*, 1595 (2003); (d) K. Kamikawa, K. Harada, M. Uemura, *Tetrahedron: Asymmetry*, **16**, 1419 (2005); (e) E. P. Kündig, P. D. Chaudhuri, D. House, G. Bernardinelli, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **45**, 1092 (2006); (f) M. Murai, J. Uenishi, M. Uemura, *Org. Lett.*, **12**, 4788 (2010); (g) X. Urbaneja, A. Mercier, C. Besnard, E. P. Kündig, *Chem. Commun.*, **47**, 3739 (2011).
- M. Ogasawara, W.-Y. Wu, S. Arae, T. Morita, S. Watanabe, T. Takahashi, K. Kamikawa, *J. Organomet. Chem.*, **696**, 3987 (2011).
- M. Ogasawara, W.-Y. Wu, S. Arae, T. Morita, T. Takahashi, K. Kamikawa, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **51**, 2951 (2012).
- M. Ogasawara, Y.-Y. Tseng, S. Arae, T. Morita, T. Nakaya, W.-Y. Wu, T. Takahashi, K. Kamikawa, *J. Am. Chem. Soc.*, **136**, 9377 (2014).
- K. Kamikawa, S. Arae, W.-Y. Wu, C. Nakamura, T. Takahashi, M. Ogasawara, *Chem. Eur. J.*, **21**, 4954 (2015).
- Y.-Y. Tseng, K. Kamikawa, Q. Wu, T. Takahashi, M. Ogasawara, *Adv. Synth. Catal.*, **357**, 2255 (2015).
- M. Ogasawara, Y.-Y. Tseng, Q. Liu, N. Chang, X. Yang, T. Takahashi, K. Kamikawa, *Organometallics*, **36**, 1430 (2017).
- K. Kamikawa, Y.-Y. Tseng, J.-H. Jian, T. Takahashi, M. Ogasawara, *J. Am. Chem. Soc.*, **139**, 1545 (2017).
- M. Ogasawara, Y.-Y. Tseng, M. Uryu, N. Ohya, N. Chang, H. Ishimoto, S. Arae, T. Takahashi, K. Kamikawa, *Organometallics*, **36**, 4061 (2017).

Profile

小笠原 正道

徳島大学大学院理工学研究部教授 博士（工学）

[経歴] 1989年東京大学工学部卒業、1994年東京大学大学院工学系研究科博士課程修了、同年インディアナ大学博士研究員、1996年ノースウェスタン大学博士研究員、1997年京都大学大学院理学研究科助手、2002年北海道大学触媒化学研究センター助教授／准教授、2016年より現職。

[専門] 有機金属化学、有機合成化学