アルケンのメタセシスによる新環化法：中大員炭素およびヘテロ環化合物の革新的合成戦略

辻 二 郎*

A Novel Method of Cyclization by Means of Alkene Metathesis: A Synthetic Strategy of Carbo- and Hetero-Cyclic Compounds

Jiro TSUJI*

Historical background of alkene metathesis is briefly reviewed. The introduction of the Schrock Mo-carbene complex and the Grubbs Ru-carbene complexes has initiated rapid development of synthetic utility of alkene metathesis. Many functional groups are tolerated without protection in the Mo and Ru catalysed metathesis. Among several synthetic applications of the alkene metathesis, the ring closing metathesis offers an extremely useful method for cyclization to give carbo- and hetero-cyclic compounds from medium to large sizes. A number of naturally occurring macrocyclic compounds have been synthesized in shorter steps by the ring closing metathesis using the Ru complex as key reaction. The alkene metathesis has brought in a dramatic change in synthetic designs of complex cyclic compounds.

Key words: Alkene metathesis, Ring-closing metathesis, Ring opening metathesis, Acyclic diene metathesis polymerization, Grubbs catalyst, Ru carbene complex, Mo carbene complex, Synthesis of macrocyclic compounds.

1. はじめに

遷移金属触媒を用いる有機合成の進歩は目覚ましい。とりわけアルケンのメタセシスを活用した有機合成の最近の進歩は注目に値する。アルケンのメタセシスは1964年 Natta らによる W, Mo 触媒を用いるシクロブテン、シクロペンテンの重合の発見を始まりとする¹⁾。奇しくも同年 Fischer らによって Cr のカルベン錯体の合成が報告された²⁾。後年この両研究が発展的に結びつくことになる。発見以来メタセシスの研究は進歩してきたが、数年前 Grubbs によって画期的な Ru 触媒が創製されたのを機に飛躍的進歩が始まった。とりわけ革新的な環化反応の手段として目覚ましく発展している。本総説では

メタセシスの発展の過程と現状を概観し、最近の文献から環化反応を中心に有機合成へのインパクトを明らかにしたい。高分子合成にも大きい波及的効果を与えているが、本総説では触れない。

2. アルケンのメタセシスとは

Ziegler-Natta 触媒でエチレン、プロピレンは重合するが、内部アルケンは重合しない。ところが Natta らは WCl_6 や $MoCl_5$ と Et_3Al から生成する触媒で、内部アルケンであるシクロブテンやペンテンが重合することを発見した¹⁾。意外にも生成したポリマーには二重結合が残っており、単なるビニル重合ではないことを示唆した。Natta らが W や Mo 化合物に着目したことは画期的であったが、これが開環メタセシス重合であることには気づかなかった。この新しいタイプの重合反応を解明しようとして、Calderon らは発想を転換させ WCl_6 と $EtAlCl_2$ からなる触媒を用いて、溶液中で2-ペンテン(1)を反応させたところ、2-ブテン(2)と3-ヘキセン(3)

* 倉敷芸術科学大学機能物質化学科 ()

* Department of Chemical Technology, Kurashiki University of Science and the Arts ()

とが生成し、瞬時に平衡に達することを認めた³⁾。この反応をアルケンのメタセシスと呼ぶ。見かけ上は最も強いはずの二重結合が切断し、新しい二重結合が生成するという、他の手段では達成できない、遷移金属触媒ならではの反応が起こっている⁴⁾。同じ頃、W、Moの酸化物を担持した触媒を用いる気相反応で、プロピレンがエチレンと2-ブテンに変換できることもわかった⁵⁾。

Fig.1

その後アルケンのメタセシスの機構が解明され、カルベン錯体が重要中間体であることが明らかにされた。WCl₆を触媒源とする場合、EtAlCl₂とのトランスメタル化で[Et₂W]錯体4が生成し、そのα-水素の脱離によってエタンが発生しカルベン錯体5となる。多くの遷移金属アルキル錯体は、β-水素の脱離でアルケンと金属ヒドリドを生成するが、W錯体ではβ-水素でなくα-水素が脱離し、カルベン錯体を生成する。

アルケン6から新しいアルケン11と15の生成は次の機構で説明できる。まず発生したカルベン錯体5が、アルケン6と[2+2]環化付加してメタラシクロブタン7を生成し、その開裂で真の触媒となる新しいカルベン錯体8が発生する。8と原料アルケン6の反応で、メタラシク

Fig.2

ロブタン9と10が生成するが、10は非生産型中間体で6と8にもどるだけである。一方メタラシクロブタン9は生産型中間体であり、反応生成物のアルケン11をあたえる。同時にもう1つの真の触媒となるカルベン錯体12が発生し、それがアルケン6と環化付加すれば生産型中間体14が生成する。その開裂でもう1つの反応生成物のアルケン15をあたえる。中間体13は非生産型である。しかしメタセシスの生成物を予想するには、このようなカルベン中間体を考えなくてもよい。機構的には正しくないが生成物の簡便な予測法として、アルケン6の環化付加で生成可能なシクロブタン16と17のうち、16の開裂を考えると、11と15の生成が予測できる。本総説では理解を容易にするために、主としてこの簡便法で説明する。

Fig.3

3. メタセシス触媒開発の進歩

NattaらはTiCl₄、TiCl₃とEt₃Alを組み合わせたZiegler-Natta触媒を拡張し、WCl₆やMoCl₅とEt₃Alを組み合わせて、意識することなくカルベン錯体5を発生させた。この第一世代の触媒によって、シクロペンテンなどが開環メタセシス重合(Ring-opening-metathesis polymerization, ROMP)をするが¹⁾、このようなルイス酸を用いる触媒は、官能基によって失活するので有機合成への応用は制限される。

第二世代の触媒として酸化レニウムとMe₄Snからメチルトリオキソレニウム(CH₃ReO₃, 18, MTO)が合成された。これは安定な化合物で、溶媒中および担体に担持した触媒として気相、液相で用いられる⁶⁾。

次に第三世代の触媒として、SchrockらによってデザインされたMoカルベン錯体19およびWカルベン錯体20は、そのままメタセシスの触媒になる求核性カルベン錯体である⁷⁾。これらの錯体は合成が簡単でなく(市販されている)、酸素や水と反応するが、Et₃Alなどで活性化する必要がなく、多くの官能基でも失活しない

24 は水、酸素、酸に安定で、官能基をもつアルケンのメタセシスを進行させる高活性の優れた触媒である。この触媒反応の溶媒としてはジクロロメタンがよく、ベンゼン中より 3 倍速く反応は進む。錯体 24 は Strem 社から市販されている。万能ではないが、この画期的な第四世代の Ru 触媒の出現によってメタセシスの有機合成への応用の飛躍的發展が始まった¹⁰⁾。Ru 触媒反応の機構の研究も行われている¹¹⁾。

1103

Fig.8

に変換できる。環状アルケン 29 から末端ジエン 31 が合成できるなど用途は広い。しかしシクロヘキセンは反応しない。

4.3. 閉環メタセシス (ring-closing metathesis, RCM)

ジエンの分子内メタセシスによって閉環が起こる。とりわけ α,ω -ジエン 32 の反応では、RCM によって環状化合物 33 とエチレンが生成する。これは 4.2. の加エチレン分解の逆反応である。アルケンメタセシスの最大の欠点は、反応が可逆であるので、常に平衡混合物が得られることである。ところが、 α,β -ジエン 32 の反応で生成するエチレンは容易に反応系から除去され、環化生成物 33 を 100% に近い収率で得ることができる。5~8 員環だけでなく大員環も合成できるので、メタセシスの中で最も有用である。しかし分子内反応である RCM は、分子間反応の鎖状ジエンメタセシス重合 (acyclic diene-metathesis polymerization, ADMET) によるポリマー 34 の生成と競争反応である。また環状化合物 33 が ROMP によってポリマー 35 を生成する可能性もある。従ってジエン 32 の効率的な RCM には高希釈条件にするなどの注意が必要である。

Fig.9

4.4. 開閉環メタセシス (ring-opening, ring-closing metathesis)

36 のような環状鎖状ジエンが分子内メタセシス反応をすれば、環構造の組み替えが起こり、転位生成物 37 が合成できる。

Fig.10

4.5. 開環メタセシス (ring-opening metathesis, ROM)

シクロペンテン (38) のような環状化合物は開環メタセシス (ROM) を繰り返し、結局 ROMP によって大環状ポリマー 41 を生成する。これが Natta らが 1964 年に報告した重合反応の実態である。容易ではないが、もし適当な方法で、38 の ROMP を初期段階で止めることができれば、 n 員環から $2n$ 員環 39、 $3n$ 員環化合物 40 も合成できる可能性がある。

Fig.11

5. アルケンメタセシスの有機合成への展開

5.1. エチレンおよび末端アルケンを用いるクロスメタセシスの応用

末端アルケンのメタセシスとして、2-ブテンとエチレンからプロピレンを生成させる反応が、Mo, W の酸化物の担持触媒を用いる気相反応で、石油化学工業で実用化されている。エチレンとプロピレンの生産量の相対的調節に重要なプロセスである⁵⁾。

二種の末端アルケンの反応では官能基の種類によって、クロスメタセシスが高い選択性で進行する場合がある。特に Mo 触媒を用いてアリルスタナン 43¹²⁾、アクリロニトリル^{13,14)}、アリルシラン (47)¹⁵⁾ とアルケン 42, 45, 48 とのクロスメタセシスは高い選択性で 44, 46, 49 を与える。Mo 触媒を用いる 1-オクテンと 2 当量のスチレンのクロスメタセシスでは、メタラサイクル 50 が優先的に発生し、51 が収率 89% で得られ、ホモメタセシス生成物 52 やスチルベン (53) はほとんど生成しない¹⁶⁾。

Ru, Mo 触媒を用いて、官能基をもつ末端アルケンと環状化合物を開環クロスメタセシスさせ、鎖状ジエンが合成されている¹⁷⁾。アリルシラン (47) とジシクロペンタ

Fig. 12

ジエン(54)は、0.07 mol%という少量の Ru 触媒 24 を用いる室温、15 分の反応で生成物 55, 56 が収率 94% で得られている。歪みのかかった環状アルケンであれば、二種のアルケンを 1:1 の比で反応させても、クロスメタセシスが高い選択性で進行する。ビスクロ [3.2.0] ヘプテン(57)は Ru 触媒 22 により、1.5 当量の 1-オクテンと選択性よく反応し、58 をあたえる¹⁸⁾。

Fig. 13

加エチレン分解も用途が広い。スチルベン(53)からスチレンを製造する方法が注目されている。鉄錯体 59 から酸化的に遊離させたシクロブタジエン 60 の、分子内 [2+2] 環化付加生成物 61 を加エチレン分解すれば、1,5-ジエン 62 が得られ、それを Cope 転位させてシクロオ

Fig. 14

クタジエン誘導体 63 が合成されている¹⁹⁾。

5.2. ジエンの閉環メタセシスによる環状化合物の合成

以前我々はジエンの RCM による環化法の合成的有用性に着目して、オレイン酸オレイル(64)を、 $\text{WOCl}_4/\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$ を触媒として分子内メタセシスさせ、19 員環ラクトン 65 の合成を試みた。RCM の有機合成への先駆的な例であるが、この触媒ではラクトン 65 の収率は不満足であったので、研究を中断したことがある²⁰⁾。それから 15 年たって優れた Ru 触媒が開発され、環化反応の新しい方法として RCM が脚光を浴びるようになり、学問の進歩に感慨が深い。

Fig. 15

RCM によって中員環エーテルやアミンが数多く合成されている²¹⁾。Ru 触媒でジアリルアミン 66 から 5 員環アミン 67 が収率よく合成されている^{22,23)}。0.1 mol% の Mo 触媒によって、トルエン中 0.7 M の (+)-シトロネレン(68)は室温、30 分で定量的に立体保持で 3-メチルシクロペンテン(69)になる²⁴⁾。しかし基質濃度が高いと (~50wt.%) ラセミ化するので注意を要する。(S)-4-benzyl-2-oxazolidinone 誘導体 70 を、Ru 触媒を用いて異性化することなく環化させたシクロペンテノール 71 から、抗 HIV 剤 1592U89 の部分構造である、5-(ヒドロキシメチル)-2-シクロペンテン-1-オール(72)が 99.6% ee で合成されている²⁵⁾。

不斉 RCM は興味ある課題である。キラルな触媒として (1*R*, 2*R*)-2', 2'', 2'''-テトラキス(トリフルオロメチル)-1, 2-ビス(2'-ヒドロキシエチル)シクロペンタンを配位させた Mo カルベン錯体 **73** を用い、3, 4 位に置換基のある 2, 7-ジエン **74** の環化が試みられた²⁶⁾。25 °C, 20 分で 90% が **78a**, **78b** に環化した後、84% ee の (*S*)-ジエン **77** が回収された。50% の転化率で回収されたジエン **77** は 36% ee であった。得られた結果はまだ満足すべきものではないが、明らかに速度論的分割が起こっており、不斉 RCM の可能性を示している。カルベン中間体 **76** が **75** より速く環化するため速度論的分割が起こる。

Fig. 16

アリルアミン **79** から含窒素 6 員環 **80** も Ru 触媒で合成できる²⁷⁾。しかし硫黄を含んだ化合物 **81** は Ru 触媒では全く反応せず、Mo 触媒によってのみ **82** に環化する²⁸⁾。Ru 触媒 **22** によるスチレン誘導体 **83** の分子内メタセシスを、生成物 **84** の分子間反応をおさえるためにエチレン雰囲気で行うと、Chromene 誘導体 **84** が高収率で得られる。エチレンがないと **84** と二量体 **85** とが 1

Fig. 17

: 1 の比で生成する²⁹⁾。シクロペンテン環を有する **86** は反応しない。これは 5 員環を含む 3 環状のメタラシクロブタン中間体 **87** が、歪みがあるため生成しにくいためと考えられる。

7 員環も収率よく合成できる。ホモアリルエーテルから 7 員環のエーテル **88** が合成されている²¹⁾。4, 4, 6, 6-テトラメチル-1, 8-ノナジエン-5-オン (**89**) を溶媒なしで反応させて、シクロヘプテノン **90** が収率 95% で得られた³⁰⁾。しかしメチル基のない 1, 8-ノナジエン-5-オンは同じ条件では重合する。MTO (**18**) の担持触媒で、1, 8-ジエン **91** を液相で反応させると、ヒドロアズレン環 **92** が生成する³¹⁾。Ru 触媒によって 7 員環アミン³²⁾や、**93** の環化で 7 員環ラクタム **94** も合成できる³³⁾。

不飽和アミンの RCM には Mo 触媒 **19** も用いられる³⁴⁾。Mo 触媒で、通常では環化しにくい FR 900842 の部分構造の 8 員環アミン **96** や³⁵⁾、Manzamine A (**99**) 中の 8 員環ラクタム **98** が、末端ジエン **95** と **97** の RCM で得られている³⁶⁾。8 員環をもつセスキテルペンの Dactylol (**101**) が、Mo 触媒を用いる末端ジエン **100** のメタセシスを鍵反応として効率的に合成されている³⁷⁾。この場合なぜかヒドロキシ基がシリル基で保護されていないと環化反応は起こらないという。

Fig. 18

Fig. 19

マクロ環化合物の効率的合成は有機合成の重要課題であり、数多くの方法が開発されているが³⁸⁾、今や最も革新的な環化方法として RCM 法が注目を浴びている。RCM の導入によってマクロライドなど天然物の合成プランを一変させた優れた成果が次々とあげられている。Ru 触媒溶液とジェン 102 の溶液をゆっくり加える高希釈条件で、生成するエチレンをアルゴン吹き込んで除き、平衡をずらしながら反応させ、12 員環マクロライド lasiodiplodin の骨格 103 が 94% の高収率で得られてい

Fig. 20

る³⁹⁾。Ru 錯体 22 を触媒として、多くの官能基を有する Manzamine A (99) の合成中間体の 13 員環ラクタム 105 が、収率は低いが高末端ジェン 104 から合成されている⁴⁰⁾。

天然の生理活性テトラペプチド 108 のジスルフィド鎖を炭素鎖にかえた、官能基の多い 14 員環状テトラペプチド 107 も、アリルグリシン誘導体 106 の RCM で合成された⁴¹⁾。この場合生成物の配座が重要であり、(S,S,S)構造の 106 だけが低い収率で環化する。アミノ糖のついた Sch 38516 や Fluvirucin B の 14 員環ラクタムの合

Fig. 21

成中間体 110 が, Mo 触媒を用いて, 糖類のついたジェンアミド 109 の環化で, 90% の高収率で得られている⁴²⁾。

抗ガン作用のある官能基の多いマクロライドの Epothilone A (113) を, 末端ジェン 111 の RCM で生成した 112 の二重結合のエポキシ化で合成する方法が, 3 研究室からはほぼ同時に報告された^{43~45)}。環化で生成した二重結合の *E*:*Z* 比は 1:1 である⁴³⁾。この *E*:*Z* 比は保護基の種類などで変化し⁴⁴⁾, 1:1.7 という報告もある⁴⁵⁾。

Fig. 22

以前に不飽和エステル 114 から高希釈条件下 $\text{WCl}_6 + \text{Me}_4\text{Sn}$ 触媒⁴⁶⁾ や MTO ³¹⁾ でマクロラクトンが合成されている。最近になって Ru 触媒 24 を用いて, 立体配座上の制約の全くないエステル 114 と 117 を触媒溶液にゆっくり加え, アルゴンでエチレンを除きながら RCM を行い, 16 員環ラクトン 115 と 118 が収率よく合成されている。同様に 10-ウンデセン酸 10-ウンデセニル (119) から 21 員環ラクトン 120 も 71% の高収率で合成されている⁴⁷⁾。115 や 118 は還元で天然香料の Exaltolide (116) になり, 120 の還元で 20-Eicosanolide が容易に得られる。このように, 分子内エステル化で環化させる従来のマクロライド合成法を, 一変させた革新的合成手段が出現したと言える。

17~20 員環のクラウンエーテル 122 や 124 の効率のよい合成も, ジアリルエーテル 121 や 123 を, 室温でゆっくり Ru 触媒溶液に加える環化方法で行われている⁴⁸⁾。この場合生成した二重結合はトランスである。クラウンエーテル合成で顕著な template (鋳型) 効果が観察されている⁴⁹⁾。125 の環化で 5 当量の Li 塩を存在させ

Fig. 23

Fig. 24

ると 126 が収率 95% で得られ、しかも 100% *cis* である。Li 塩がないと収率 39% で *cis/trans* の混合物になる。Li イオンの配位で二重結合が近づいているからである。K 塩では効果はない。125 の溶媒なしの反応では ADMET が起こりポリマー 127 になる。ポリマー 127 の 0.02 M 溶液を Li 塩の存在下 Ru 触媒と反応させると、解重合により 126 に環化する。

5.3. 開環メタセシスの応用

Ru 触媒 24 を用いて末端ジエンと環状アルケンの連続する Domino 型開環、および閉環メタセシスによって、歪みのある環をもつ鎖状エーテル 128 や 130 は、容易に歪みの少ない環状エーテル 129 や 133 に変換できる⁵⁰⁾。130 の反応はシクロブタン 131 の生成と、その開裂による 132 の生成で理解できる。

Fig. 25

環に歪みのないシクロヘキセンの開環メタセシスは通常起こらない。しかしシクロヘキセン 134 の場合は、エチレンを発生し、5員環が2つの 135 が生成するという利点があるので、例外的に収率よく進行する⁵⁰⁾。高希釈条件が必要で基質濃度が高いと、分子間メタセシスで重合する。1,4-ジヒドロナフタレンカルボン酸アミド 136 も、2つの6員環ラクタムをもつ 141 を95%の高収率であたえる。しかしアミドでなく、相当するエステル 142 やエーテルは開裂しない。この反応は末端アルケンからカルベン錯体 137 の生成で始まり、138~140 のように環化と開裂を繰り返して進行すると考えられる。しかし 128 の場合は、歪みの大きい4員環アルケンと、カルベン錯体の反応から始まる可能性も否定できない。

5.4. 開環メタセシスの応用

環状アルケンは開環メタセシス重合(ROMP)によって大環状の重合物を与える。かなり難しいが、このメタセシス重合を初期段階で止めることができれば、もとの

Fig. 26

環状アルケンの二量体や三量体に環拡大した、大環状アルケンの優れた合成法になる可能性がある。実際にシクロオクテン(143)を液相で WCl_6/Et_3Al を触媒として反応させるか⁵¹⁾、または MTO を担持した固体触媒に気相で短時間接触させ、二量体の 1,9-シクロヘキサデカジエン(144)が得られている⁵²⁾。二量体 144 から合成したシクロヘキサデセノン(145)が、香料として市販されている。

Fig. 27

6. エニンのドミノ型メタセシス

カルベン錯体を触媒とするエニンのメタセシスも用途が広い。アルキンにカルベン錯体 146 が反応すれば、メタラシクロブテン 147 を経て、ビニルカルベン 148 が発生する。カルベン錯体 149 を用いるエニン 150 のメ

タセシスでは、まず三重結合が反応してビニルカルベン **151** が生成し、それがさらに二重結合と反応すれば、共役ジエン **152** が生成すると予想される。しかし簡単には、エンイン **150** からシクロブテン **153** の生成と開裂を考えれば、ジエン **152** の生成が予測できる。実際、Ru 触媒を用いて、エンイン **154** から含窒素環 **155** が合成されている。さらにエンイン **156** から **157** が収率 87% で得られ、それから (–)-stemoamide (**158**) に誘導されている⁵³⁾。この場合も生成物の予測にはシクロブテン **159** の開裂を考えればよい。

エンインのメタセシスをジエンインに拡張すると、隣接したビシクロ[m.n.o]環の合成ができる。非対称のジエンイン **160** からは、反応の順序の違いで **161** または **163** を経て、ビシクロ[5.3.0]環 **162** とビシクロ[4.4.0]環 **164** が 1:1 で得られている⁵⁴⁾。**165** のように一方の二重結合にメチル基を導入すると、反応は位置選択的に進行し、**166** のみを生成する。これらの反応には Mo, W 触媒 **19, 20** は適当ではない。これらの結果からわかるように、カルベン錯体はエンイン **156** の三重結合とまず反応する場合もあれば、**160** のように二重結合とまず反応する場合もある。ジエンジエン **167** から三環状化合物 **168** が生成する⁵⁵⁾。まず末端重結合からカルベン錯体 **169** が生成し、**170, 171** で示すように分子内の三重結合、三重結合、二重結合と順々に反応し、プロピレンを発生して **168** を生成するものと理解できる。

Fig. 28

Fig. 29

7. カルボニル基のアルケニル化とメタセシスを組み合わせた、不飽和エステルから環状エノールエーテルの合成

W, Mo, Re, Ru のカルベン錯体のほかに, Ti もカルベン錯体を生成する。Ti のカルベン錯体 172 はカルボニル基をアルケニル化し, アルケン 174 を生成する。エステル 176 に 172 が反応すれば, エノールエーテル 178 が合成できる。これらの反応ではオキサチタナシクロブタン 173 と 177 が中間体で, その開裂で 174 と 178 になる。同時に酸化チタン 175 が生成するため量論反応である。簡単にはジプロモアルカンに TiCl_4 と Zn を反応させてカルベン種 179 を発生させ, カルボニル化合物を反応させる⁵⁶⁾。しかしこの場合は, Ti のカルベン錯体 179 でなく, ジメタル種 180 として反応すると考えられている。また Me_3Al と Cp_2TiCl_2 との反応で合成できる Tebbe 反応剤 181 は, Ti-カルベン 182 を生成し, ケトン をメチレンにする^{57,58)}。エステルとの反応で, ビニルエーテルを生成する⁵⁹⁾。

Fig. 30

1,1-ジプロモアルカンと TiCl_4 と微量の Pb を含む Zn の反応で, TMEDA を加えるとエステルがアルケン化でき, (Z) のビニルエーテルを生成する⁶⁰⁾。この反応剤を使ってエステル 183 をエノールエーテル 184 にし, Mo 触媒 19 による RCM でベンゾフラン 185 が合成されている⁶¹⁾。また Tebbe 反応剤 181 はアルケンのメタセシスの触媒になる。そこで 4 当量の Tebbe 反応剤を

Fig. 31

用いて不飽和エステル 186 から, 鎖状ビニルエーテル 187 を生成させ, 単離することなく, RCM で環状のビニルエーテル 188 が一段で合成されている。この方法は brevetoxin や ciguatoxin のような多環状ポリエーテル 189 の合成に応用されている⁶²⁾。Tebbe 反応の代わりに Petasis 反応剤 (Cp_2TiMe_2)⁶³⁾ でも反応は進行する。

8. おわりに

安定で取り扱いやすく, 市販されている Grubbs の Ru 触媒の出現で, にわかに活発化したメタセシスの研究を概観した。まれにみる有力な合成手段としてますます利用されるであろう。私よりずっと若い, カリホルニア工科大学の Grubbs 教授は, 私と同じ Columbia 大学出身の知人である。彼の多年にわたるメタセシスの研

究が開花した、革新的なすばらしい研究成果に拍手を贈りたい。

(平成9年7月14日受理)

文 献

- 1) G. Natta, G. Dall'Asta, G. Mazzanti, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **3**, 723 (1964)
- 2) E.O. Fischer, A. Maasbol, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **3**, 580 (1964)
- 3) N. Calderon, N.Y. Chen, K.W. Scott, *Tetrahedron Lett.*, **1976**, 3327; N. Calderon, *Acc. Chem. Res.*, **5**, 1279 (1979)
- 4) Reviews: N. Calderon, J.P. Lawrence, E.A. Ofstead, *Adv. Organometal. Chem.*, **17**, 449 (1979); J.C. Mol. *J. Mol. Catal.*, **15**, 35 (1982); R.H. Grubbs, S.H. Pines, "Comprehensive Organic Synthesis", **5**, 1115 (1991)
- 5) R.L. Banks, G.C. Bailey, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Develop.*, **3**, 170 (1964)
- 6) W.A. Herrmann, W. Wagner, U.N. Flessner, U. Volkhardt, H. Komber, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **30**, 1636 (1991); W.A. Herrmann, F.E. Kühn, *Acc. Chem. Res.*, **30**, 169 (1997)
- 7) R.R. Schrock, J.S. Murdzek, G.C. Bazan, J. Robbins, M. DiMare, M. O'Regan, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 3875 (1990)
- 8) S.T. Nguyen, R.H. Grubbs, J.W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 9858 (1993)
- 9) P. Schwab, M.B. France, J.W. Ziller, R.H. Grubbs, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **34**, 2039 (1995)
- 10) R.H. Grubbs, S.J. Miller, G.C. Fu, *Acc. Chem. Res.*, **28**, 446 (1995)
- 11) E.L. Dias, S.T. Nguyen, R.H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 3887 (1997)
- 12) J. Feng, M. Schuster, S. Blechert, *Synlett*, **1997**, 129
- 13) O. Brümmer, A. Rückert, S. Blechert, *Chem. Eur. J.*, **3**, 441 (1997)
- 14) W.E. Crowe, D.R. Goldberg, *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 5162 (1995)
- 15) W.E. Crowe, D.R. Goldberg, Z.J. Zhang, *Tetrahedron Lett.*, **37**, 2117 (1996)
- 16) W.E. Crowe, Z.J. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 10998 (1993)
- 17) M.F. Schneider, N. Lucas, J. Velder, S. Blechert, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **36**, 257 (1997)
- 18) M.L. Randall, J.A. Tallarico, M.L. Snapper, *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 9610 (1995)
- 19) M.L. Snapper, J.A. Tallarico, M.L. Randall, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 1478 (1997)
- 20) J. Tsuji, S. Hashiguchi, *J. Organometal. Chem.*, **218**, 69 (1981); *idem*, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 2955 (1980)
- 21) G.C. Fu, R.H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 5426 (1992); *idem*, *ibid.*, **115**, 3800 (1993)
- 22) C.M. Huwe, S. Blechert, *Synthesis*, **1997**, 61
- 23) G.C. Fu, S.T. Nguyen, R.H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 9856 (1993); G.C. Fu, R.H. Grubbs, *ibid.*, **114**, 7324 (1992)
- 24) L.R. Sita, *Macromol.*, **28**, 656 (1995)
- 25) M.T. Grimmins, B.W. King, *J. Org. Chem.*, **61**, 4192 (1996)
- 26) O. Fujimura, R.H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 2489 (1996)
- 27) A.B. Dyatkin, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 2065 (1997)
- 28) Y.S. Shon, T.R. Lee, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 1283 (1997)
- 29) J.P. Harrity, M.S. Visser, J.D. Gleason, A. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 1488 (1997)
- 30) M.D.E. Forbes, J.T. Patton, T.L. Myers, H. D. Maynard, D.W. Smith, G.R. Schulz, K.B. Wagener, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 10978 (1992)
- 31) H. Junga, S. Blechert, *Tetrahedron Lett.*, **34**, 3731 (1993)
- 32) M.S. Visser, N.M. Heron, M.T. Didiuk, J.F. Sagal, A.H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 4291 (1996)
- 33) F.P.J.T. Rutjes, H.E. Schoemaker, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 677 (1997)
- 34) G.C. Fu, R.H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 7324 (1992)
- 35) S.F. Martin, Y. Liao, H.J. Chen, M. Pützel, M.N. Ramsar, *Tetrahedron Lett.*, **35**, 6005 (1994); S.F. Martin, A.S. Wagman, *ibid.*, **36**, 1169 (1995)
- 36) S.F. Martin, Y. Liao, T. Rein, *Tetrahedron Lett.*, **35**, 691 (1994); S.F. Martin, H.J. Chen, A.K. Courtery, Y. Liao, M. Pützel, M.N. Ramsar, A.S. Wagman, *Tetrahedron*, **52**, 7251 (1996)
- 37) A. Furstner, K. Langemann, *J. Org. Chem.*, **61**, 8746 (1996)
- 38) Review: C.J. Roxburgh, *Tetrahedron*, **51**, 9767 (1995)
- 39) S. Furstner, N. Kindler, *Tetrahedron Lett.*, **37**, 7005 (1996)
- 40) B.C. Borer, S. Deerenberg, H. Bieräugel, U. K. Pandit, *Tetrahedron Lett.*, **35**, 319 (1994)

- 41) S.J. Miller, H.E. Blackwell, R.H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 9606 (1996)
- 42) A.F. Houry, Z. Xu, D.A. Cogan, A.H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 2943 (1995); Z. Xu, C.W. Johannes, S.S. Salman, A.H. Hoveyda, *ibid.*, **118**, 10926 (1996)
- 43) K.C. Nicolaou, Y. He, D. Vourloumis, H. Vallberg, Z. Yang, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **36**, 166 (1997)
- 44) D. Meng, D.S. Su, A. Balog, J. Bernato, E.J. Sorensen, S.J. Danishefsky, Y.H. Zheng, T. C. Chou, L. He, S.B. Horwitz, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 2733 (1997)
- 45) D. Schinzer, A. Limberg, A. Bauer, O.M. Böhm, M. Cordes, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **36**, 523 (1997)
- 46) D. Villemin, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 1715 (1980)
- 47) A. Furstner, K. Langemann, *J. Org. Chem.*, **61**, 3942 (1996)
- 48) B. König, C. Horn, *Synlett*, **1996**, 1013
- 49) M.J. Marsella, H.D. Maynard, R.H. Grubbs, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **36**, 1101 (1997)
- 50) W.J. Zuercher, M. Hashimoto, R.H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 6634 (1996)
- 51) L.G. Wideman, *J. Org. Chem.*, **33**, 4541 (1968)
- 52) S. Warwel, H. Kätker, *Synthesis*, **1987**, 935
- 53) A. Kinoshita, M. Mori, *Synlett*, **1994**, 1020; *idem*, *J. Org. Chem.*, **61**, 8356 (1996); S. Watanuki, N. Ochifuji, M. Mori, *Organometallics*, **13**, 4129 (1994)
- 54) S.H. Kim, W.J. Zuercher, N.B. Bowden, R. H. Grubbs, *J. Org. Chem.*, **61**, 1073 (1996)
- 55) R.H. Grubbs, Private communication
- 56) K. Takai, Y. Hotta, K. Oshima, H. Nozaki, *Tetrahedron Lett.*, **1978**, 2417; *idem*, *Bull. Chem., Soc. Jpn.*, **53**, 1698 (1980)
- 57) S.H. Pine, *Org. React.*, **43**, 1 (1993)
- 58) F.N. Tebbe, G.W. Parshall, G.S. Reddy, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 3611 (1978); *idem*, *ibid.*, **101**, 5074 (1979)
- 59) S.H. Pine, R. Zahler, D.A. Evans, R.H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 3270 (1980)
- 60) T. Okazoe, K. Takai, K. Oshima, K. Utimoto, *J. Org. Chem.*, **52**, 4410 (1987); K. Takai, Y. Kataoka, T. Okazoe, K. Utimoto, *Tetrahedron Lett.*, **29**, 1065 (1988)
- 61) O. Fujimura, G.C. Fu, R.H. Grubbs, *J. Org. Chem.*, **59**, 4029 (1994)
- 62) K.C. Nicolaou, M.H.D. Postema, C.F. Claiborne, *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 1565 (1996)
- 63) N.A. Petasis, E.I. Bzowej, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 6392 (1990); *idem*, *J. Org. Chem.*, **57**, 1327 (1992)