有機反応と有機金属化学：ある奮闘記

大江 浩一
Kouichi Ohe

キーワード：ビニリデン金属錯体，エンジン，環化芳香族化，ラジカル反応，ピラニリデン錯体

筆者は有機化学反応における遷移金属の触媒作用の探求を通じて、新形式の有機反応を見つけないかと考えて研究を進めている。本稿では、筆者らが取り組んでいるビニリデン錯体が関与する有機反応について研究の発端から最近の進展までを紹介させていただく。

炭素-金属多重結合を有する錯体やその触媒機能に関する研究の歴史は古く、Fischer 型や Schrock 型カルベン錯体として広く研究されている。これら錯体の中には metathesis 反応の触媒として発展著しいものが多い。それらの中で、筆者はカルベン炭素が sp 炭素であるビニリデン金属錯体とその反応制御に興味を持っている。末端アセチレンの真空フラッシュ熱分解で発生できるビニリデンは(スキーム 1a)，短寿命の高活性化学種であ

Scheme 1

り、これを有機合成で活用するにはその反応制御が必要となる。遷移金属は不活性分子を活性化するのみならず、不安定活性種を安定化しその反応制御にも大いに役立つ。ビニリデン金属錯体は、90 年代初頭より有機合成に積極的に利用されるようになった有機金属種の 1 つであり、種々の遷移金属錯体と末端アセチレンとの反応で生成する(スキーム 1b)。少し乱暴な考え方であるが、ビニリデン錯体の金属部分をメチレンや酸素等価と見なせばアレンやケテンの化学に行き着く。筆者は大阪大学在職中に天然物合成を主とする研究室に留学する機会をいただき、それまでとは違う角度から有機合成化学を再勉強できた。その研究室では 80 年代後期から相次いで発見された抗腫瘍性天然物エンジン化合物の全合成研究に関わった。これらエンジン化合物はその特異な構造および活性分子への変換機構に関して多くの注目を集

めていた。その分子変換の原形は、70 年代初め既に見出されていた(Bergman 反応)(式 1)。帰国後、この反

応を、遷移金属によって起こすことはできないだろうか」と単純な発想で研究をスタートした。エンインアレンの芳香族化反応(Saito-Myers 反応)(式 2)をモデルにビニ

リデン錯体を鍵中間体とする反応を設計した(スキーム 2)。当時、ビニリデン金属種としては、ルテニウム錯体

Scheme 2

が脚光を浴びていた。そこで鎖状エンジン化合物とルテニウム錯体との反応を試したが、何も起こらなかった。次に、文献調査から Werner 教授のロジウム錯体に着目した。幸運にも反応が進行した(式 3)。この反応で

は環化芳香族化とともにアルキル側鎖からラジカル反応により水素が移動した。しかし、触媒は 2 回ほどしか働いていなかった。その後しばらく改善の兆しは見えず、時ばかりが無情に過ぎていった。ある日、「アミンの添加で触媒効率が良くなります」と院生から報告があり、研究が加速していた時、我々と同じコンセプトの論文が発表された(式 4)¹⁾。このときばかりは目の前が真っ暗

になった。内容は、我々が最初に試してうまくいかなかったルテニウム錯体による化学量論反応であった。我々に配位子の工夫がなかったという落ちである。しかし、これまでの努力を水の泡とするわけにはいかず、再び奮起して研究を進め、金属触媒による鎖状エンジンの新規環化芳香族化反応として公表することができた²⁾。ひ弱な窮鼠で終わらなかったが、厳しい競争社会の現実を痛感させられた。その後この研究はエンジンとアルケンとの反応(式5)やケイ素原子の α 位ラジカル安定化を利用した反応(式6)へと展開した³⁾。その間、一

方のアセチレン部分をアルケンに替えた反応が続けて報告された⁴⁾。

共役系の反応がピリリデン錯体の反応制御に有効であることから、次に我々は共役カルボニル基が絡んだ反応をデザインした。それまでカルボニル酸素によるピリリデン錯体の α -炭素への求核攻撃は前例がなかった。スキーム3に示すようにベンゼン環オルト位にエチニル基

とエステルあるいはアミド基を配置することでピラニリデン錯体の生成を狙ったが、事はうまく運ばなかった。そこでベンゼン環をアルケンに替えた基質を工夫したところ、幸いにもピラニリデン錯体が生成した(式7)。錯体の金属部分を酸素と考えれば、 α -ピロンの化学へと展開できる。その一例として錯体とアセチレンとの[4+2]型環化付加反応に成功した(式8)^{5a)}。永い試行

錯誤の後の結果であったため、担当の院生と喜んだ。しかし、喜びも束の間、東工大岩澤教授のグループによって同タイプの反応が展開されていた。我々が最初に取り組んでうまくいかなかったベンゼン系の基質であった。ケトンのカルボニル基が利用されていた点が異なっていた^{5b)}。筆者らは最近、式7の反応の応用展開を行っている。共役系ではないが、3員環の開裂を利用するものである。予想通り3員環の開裂を伴い反応は接触的に進行した(スキーム4)。オキセピンを経由していると思われるが詳細はこれからの検討課題である。

どんな些細なアイデアでも具現化すればまた次のステップが見えてくることをこの研究を通して学んだ。研究を行うにあたり、モチベーションは大切な要素である。ただし、科学以外の当為に左右されることはない。高い志を持ちつつ発想は自由に柔軟に頑張ろうではありませんか。あれこれと思いながら新反応に想いを寄せている。

文 献

- 1) Y. Wang, M. G. Finn, *J. Am. Chem. Soc.*, 117, 8045 (1995)
- 2) K. Ohe, M. Kojima, K. Yonehara, S. Uemura, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 35, 1823 (1996)
- 3) T. Manabe, S. Yanagi, K. Ohe, S. Uemura, *Organometallics*, 17, 2942 (1998)
- 4) (a) C. A. Marlic, M. E. Pauly, *J. Am. Chem. Soc.*, 118, 11319 (1996); (b) K. Maeyama, N. Iwasawa, *J. Org. Chem.*, 64, 1344 (1998)
- 5) (a) K. Ohe, K. Miki, T. Yokoi, F. Nishino, S. Uemura, *Organometallics*, 19, 5525 (2000); (b) N. Iwasawa, M. Shido, K. Maeyama, H. Kusama, *J. Am. Chem. Soc.*, 122, 10226 (2000)

(2001年3月9日受理)

PROFILE

大江浩一 京都大学大学院工学研究科・助教授

〔経歴〕1989年京都大学大学院工学研究科石油化学専攻博士課程修了、工学博士。1989年大阪大学工学部助手。1992-93年米国 Scripps 研究所博士研究員。1994年より現職。〔専門〕有機合成化学、有機金属化学。〔連絡先〕XXXXXXXXXX e-mail: XXXXXXXXXX