有機遷移金属錯体を活用する 付加環化反応

伊藤 健児*

Organotransition Metal Catalyzed Cycloaddition

Kenji Itoh*

Transition metal catalyzed cycloaddition and related carbon-carbon bond forming reactions are described. Zerovalent palladium species catalyze the cyclocoupling between two molecules of electron-deficient alkynes or 1,6-diynes and alkenes. Intramolecular [2+2+2] cycloaddition of dimethyl 5,10-dioxatetradeca-2,7,12-triynediolate induces bis-annulation of 2,5-dihydrofuran to give the corresponding phthalate derivative involving two 2,5-dihydrofuran moieties. In stoichiometric reaction with $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$, the triyne furnishes a planar three-coordinated triyne complex of palladium. The cationic pentamethylcyclopentadienylruthenium(II) fragment, Cp^*Ru^+ ($\text{Cp}^* = \eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5$) induces [4+4] cycloaddition of butadiene and isoprene. The pentamethylcyclopentadienylruthenium(II) chloride fragment, Cp^*RuCl , is a highly efficient catalyst to induce [2+2+2] cycloaddition of 1,6-diynes with several carbon-carbon and carbon-nitrogen multiple bonds to furnish bicyclic arenes, cyclohexadienes, pyridines, 2,2'-dipyridyl derivatives, and pyridones fused by cyclopentane, 2,5-dihydrofuran or pyrrolidine moieties. An indenylchlororuthenium(II) fragment induces unprecedented catalytic bis-cyclopropanation in the reaction of 1,6-diynes with strained bicycloalkenes.

Key words: C-C bond formation, cycloaddition, transition metal catalysis, ruthenium, palladium, 1,6-diynes, conjugated dienes, bicycloalkenes, nitriles, isocyanates

はじめに

遷移金属錯体を触媒とする炭素-炭素結合形成反応が、全合成を中心とする精密合成化学の方法論として積極的に導入されるようになった^{1f)}。それら反応の多くは、石油化学をはじめとする工業的プロセスの合成反応が基礎になっている¹⁾。ここ数年来、精密合成化学で脚光を浴びているメタセシス反応も、ブテンをエチレンとプロピレンに不均化させる不均一系モリブデン触媒プロセスとして登場した。その有機金属化学的研究から発展したルテニウム錯体触媒反応が、オレフィン合成で汎用された Wittig 反応のアトムエコノミカルな欠点を補うだけでなく、広範囲の員数をもつ環状骨格の構築が可能となす優れた代替反応として、1990年代後半から積極的に精密合成化学と開環重合の分野に取り入れられている²⁾。

触媒の炭素-炭素結合形成で使われる頻度が最も多い反応群は、挿入反応(Insertion)に基礎を置く触媒反応で

ある³⁾。水素化、種々のヒドロメタル化、ヒドロホルミル化を含む多様なカルボニル化、Heck 反応、SHOP プロセス、Ziegler-Natta および Kaminsky 触媒発見以来目覚ましい発展を遂げつつある、アルケンの立体特異的重合が代表的な例である。

触媒の精密合成反応で重要なもう一方の柱は、トランスメタル化(Transmetalation)を酸化的付加(Oxidative addition)および還元的脱離(Reductive elimination)と組み合わせた多くのクロスカップリング反応である⁴⁾。この分野における我が国の研究者の貢献は目覚ましく、玉尾-熊田(Mg/Ni)、Stille(Sn/Pd)、蘭頭-Castro(Cu/Pd)、鈴木-宮浦(B/Pd)、松山-畠中(Si/Pd)などのすぐれた研究が世界を先導したことはよく知られている。

上記2つの変換と異なる触媒の炭素-炭素結合形成反応様式に、メタラサイクル中間体を經由する触媒反応がある。遷移金属錯体触媒の幕開けとなった歴史的な Reppe によるアセチレンの4量化によるシクロオクタトラエン合成⁵⁾、Wilke 一門による共役ジエンからの4,6,8,10,ならびに12員環合成(スキーム1:共役ジエンの環化二-三量化は、ビスアリル金属中間体を經由して進行するが、このビスアリル中間体も一種のメタラサイクルである)⁶⁾、山崎-若槻によるメタラシクロペンタジ

2000 年有機合成化学協会賞(学術的なもの)受賞

* 名古屋大学大学院工学研究科物質制御工学専攻

()

* Department of Molecular Design and Engineering, Graduate School of Engineering, Nagoya University

()

エンを経由するアルキンの環化三量化⁷⁾、Pauson-Khand 反応⁸⁾、が代表的な例である。先に記したオレフィンメタセシスや、森らによるエンインやアルキンのメタセシスもこの範疇に入る^{2e, 2f)}。

メタラサイクル中間体を経由する触媒反応の魅力は、複数の安定な不飽和分子から出発して、複数の結合を一挙に形成させ、環状分子骨格を付加環化形式で構築できるところにある。

2 電子移動を伴う酸化還元過程が可能な低原子価状態にある遷移金属活性種と、それぞれ $2m$, $2n$ 個の π 電子をもつ 2 つの不飽和分子から、2 つの金属-炭素結合と 1 つの炭素-炭素結合が形成されて環化してメタラサイクル錯体が生成する。そのさい金属中心は酸化状態が形式的に 2 価増加する。この過程を「酸化的環化」(Oxidative cyclization)、その逆反応を「還元的開裂」(Reductive fragmentation)と呼び、酸化的付加・還元的脱離と区別する必要がある。酸化的環化過程は、 $[d^2 + 2m + 2n]$ 付加環化とみなすことによって有機化学の付加環化反応と、還元的開裂はキレトロピー反応と対応させることができる。

1. メタラシクロペンタジエンの歴史的背景と反応

Reppe により 1948 年に報告された、ニッケル触媒を用いるアセチレン 4 分子の形式的な $[2+2+2+2]$ 付加環化は錯体触媒反応のさきがけである^{5a)}。この歴史的な Reppe のシクロオクタテトラエン生成の機構が、30 年後の 1978 年に Wilke らによって明らかにされた^{5b)}。すなわち、ニッケルを中心金属とする 2 個のメタラシクロペンタジエン中間体が、複核配位子場でカップリングすることによって進行する機構である(スキーム 2)。

メタラシクロペンタジエン錯体を合成反応へ展開させた先駆者は、山崎博史、若槻康雄両博士であり、シクロ

ペンタジエニルコバルト(I)活性種から生じるコバルタシクロペンタジエン中間体のアルケン、アルキン、ニトリル、イソシアナートなどとの触媒的および量論的環化カップリングが詳しく検討された⁷⁾。また Bönemann の Co 触媒によるピリジン合成も山崎とほぼ同時に発表された⁹⁾。一方 Vollhardt は 1975 年以来、有機化学者の視点から「基質の分子内化設計」の概念を導入して山崎らの触媒系を発展させ、2 つのアルキン部位を分子内化したジイン類や、その一方をシアノ基に変えたシアノアルキン類を基質にして、ステロイド骨格構築と複素環合成に成功し大きな注目を浴びた¹⁰⁾。筆者がこの分野に足を踏み入れた 1970 年代は、コバルト(山崎)、ロジウム(Müller)、パラジウム(石井, Maitlis)を中心に、ほとんどの遷移金属元素のメタラシクロペンタジエン錯体が合成されただけでなく、有機合成化学への展開が急速に進んだ時代であった⁷⁻¹¹⁾。

2. メタラシクロペンタジエンの反応様式

3 分子のアルキン間の $[2+2+2]$ 付加環化によるベンゼン環形成を環化カップリングの例として考えよう。

2 分子のアルキンと低原子価金属活性種の酸化的環化によって、メタラシクロペンタジエン中間体 1 が生成する(スキーム 3)。

生成したメタラシクロペンタジエン中間体の第三の不飽和分子であるアルキンとの反応については、1 の一方の金属-炭素結合への配位-挿入によるメタラシクロヘプタトリエン中間体 2 への環拡大と、引き続き還元的脱離による低原子価活性種の再生と放出を伴った 6 員環生成物の生成機構が広く受け入れられてきた(スキーム 3 の触媒サイクル A)。その主な理由は、有機金属化学者(往時の筆者も含めて)にとって、導入された不飽和基質がまず金属中心と配位相互作用したのち、あらかじめ存在する金属-炭素結合に挿入する配位-挿入機構が多く、有機金属反応で確立されていたためであろう。

しかし挿入過程で生成すると予想されるメタラシクロヘプタトリエン錯体が単離され確実に構造決定された例は極めて少なく、しかもそれらから金属フラグメントを還元的脱離して 6 員環を形成することを実験的に証明した研究はほとんどない^{11d-f)}。また構造が確実な白金のメタラシクロヘプタトリエン錯体の X 線構造解析結果では、分子内配位二重結合部位である C4-C5 部位における立体化学がトランス配置となるため、還元的脱離すべき 2 本の金属-炭素結合が金属中心にトランスに配置してしまい還元的脱離による炭素-炭素結合形成には適さない配置となってしまうことを示唆している^{11a, b)}。

挿入による環拡大機構と全く異なる反応機構として、メタラシクロペンタジエン中間体 1 を Diels-Alder 反応におけるジエン成分の金属類縁体と考え、[4+2]付加環化が第三成分との間で進行する経路を考えることができる(スキーム 3 の触媒サイクル B)。その結果生成する 7-メタラビシクロ[2.2.1]ヘプタジエン 3 から、キレトロピーと類似した還元的開裂(Reductive fragmentation)が起これば、芳香族炭化水素を生成するとともに、金属活性種は低原子価状態で再生できる。

これら経路 A および B の 2 種類の反応経路のどちらが有利かは、金属錯体の配位子場の構造に依存すると考えられる。これまで異なるアルキン間の[2+2+2]付加環化形式のカップリングが進行した山崎-若槻-Vollhardt らのコバルト触媒系と、のちに述べる筆者らのルテニウム触媒系は、いずれもシクロペンタジエニル系配位子を含む「ピアノ椅子型」の配位子場の特徴がある。この鏡面对称をもつメタラサイクル中間体の配位子場では、環状配位子によって基質の接近面が強く規制されており、第三の基質となるアルキンがメタラサイクルの 2 本の金属-炭素結合に対して立体障害の最も少ない、環状配位子が存在する面と逆の鏡面对称面から接近することになる(図 1)。この経路は Diels-Alder 形式の遷移状態へ容易に移行できる。

一方、平面 4 配位構造をもつ配位子場で単座の支持配位子が存在すると、第三の基質の接近方向は、2 本の金

Fig. 1 Diels-Alder mechanism of the Cp^*RuCl fragment for the [2+2+2] cycloaddition of 1,6-diynes with alkynes.

属-炭素結合のいずれかに平行になるため挿入-環拡大に適した遷移状態へ移行することができる。しかしこの場合でも、第三の基質が平面の上下方向から接近すれば Diels-Alder 形式の遷移状態へ進むことも可能である。

筆者の研究チームでは、1970 年代後半からパラジウムを中心金属とするメタラシクロペンタジエン錯体の有機金属化学を研究していた。その過程で電子欠損性アルキン 2 分子とアルケン類との[2+2+2]付加環化形式による触媒的環化カップリングを見いだしたことを端緒としてメタラサイクルを経由する触媒的な環化カップリングの研究を進めてきた。最近の数年間はシクロペンタジエニル系配位子で接近方向を規制したルテニウム(II)錯体を触媒とするジエンならびにジインを基質とした付加環化形式の触媒反応を検討している。本論文ではその概要を説明する¹²⁾。

3. パラジウム錯体触媒をもちいる炭素環形成と関連反応

電子欠損性アルキンであるアセチレンジカルボン酸ジメチル(DMAD)を、 $\text{Pd}(0)$ -dba 錯体と反応させると、酸化的環化が起こり、メタラシクロペンタジエン錯体

$[\text{Pd}(\text{C}_4(\text{COOCH}_3)_4)]_n$, 4 が沈殿してくる^{11b, c)}。4 は、 α -位のカルボニル酸素が分子間で架橋した不溶性の分子集合体である^{13, 14)}。2 価錯体 4 は、DMAD 2 分子とエチレン、スチレン、ノルボルネン誘導体などのアルケンとの[2+2+2]付加環化の良好な交差型カップリングの触媒となることを 1976 年に報告した(スキーム 4)¹³⁾。

Alkene: Ethylene (2 atm; 96%), Styrene (87%), Norbornene (94%)

Scheme 4

反応が終了すると、パラジウム・ミラーが析出することから、超高活性な naked Pd(0) が真の活性種と考えた。Pd(0) は d^{10} の電子配置であるため、用いることができる基質としては、DMAD のような強力な電子欠損性アルキンが適していた。

アルキンの交差環化三量化で、非対称アルキンを基質の一部に使うと導入される異なるアルキンの組み合わせにより付加環化体が多数生成するだけでなく、それぞれに多くの位置異性体が存在する。極端な例として、もしすべて異なった 3 種類の非対称アルキンを交差カップリングさせて望む多置換ベンゼン誘導体だけを得ようとすると、[2+2+2]付加環化生成物は、各成分の導入数と位置選択性をすべて考慮に入れば 30 種類を超える生成物が発生する可能性があり合成反応として全く意味をなさない。アルキンの環化三量化を交差形式で位置および化学選択的に進行させるためには、複数の不飽和部位を分子内化する以外に解決法はない。

最近になってメタラシクロペンタジエンを構成する 2

Scheme 5

つのアルキンをジプロパルギルエーテルとして分子内化したジイン 5 と DMAD を反応させたところ、オキサジヒドロインダン誘導体 6 が選択的に生成した(スキーム 5)¹⁵⁾。さらに、[2+2+2]付加環化を起こすアルキン部位をすべて分子内化したトリイン 7 では、Pd(0)-Ph₃P 触媒存在下にジヒドロイソベンゾフラン 8 のみを選択的に生成することができた¹⁶⁾。また 7 を等量の Pd₂(dba)₃ 錯体と反応させたところ、3 つのアルキン部位が平面配位されたトリイン錯体 9 が生成した。9 は加熱するか Ph₃P を加えることにより 8 が生成することも確認した¹⁶⁾。

別のアプローチとして、DMAD 1 分子とアルケン 2 分子との 3 成分カップリングを実現しようと計画した。先にも記したように、 π 求核的な Pd(0) 活性種の電子状態を求電子側へ制御するため、ダミー配位子として強力な電子欠損性をもち炭素結合形成には不活性な無水マレイン酸を配位子に導入した 2 価の性格をもつ Pd(0) 錯体 10 を合成した¹⁷⁾。10 と大過剰の末端オレフィンの混合物に DMAD をゆっくり加えることにより、DMAD のアルキン部位に 2 つのアルケンが水素移動を伴いつつ *syn* 反マルコフニコフ付加した、拡張エン反応形式の 3 成分 1 段連結反応が進行することを明らかにした(スキーム 6)¹⁸⁾。

Scheme 6

4. シクロペンタジエニルルテニウム錯体の有機金属化学: Ru(II) $\rightleftharpoons$ Ru(IV) 酸化還元過程の触媒的炭素-炭素結合形成への有用性

ルテニウム 2 価錯体 $\text{CpRuCl}(\text{CO})_2$ ($\text{Cp} = \eta^5\text{-C}_5\text{H}_5$) を過剰の塩化アリルと加熱すると、酸化付加して対応するルテニウム 4 価アリル錯体 $\text{CpRu}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)_2\text{Cl}_2$ を生成する¹⁹⁾。またペンタメチルシクロペンタジエニル ($\text{Cp}^* = \eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5$) アリル錯体は、3 価錯体 $[\text{Cp}^*\text{RuCl}_2]_2$ のアリル化合物 ($\text{C}_3\text{H}_5\text{-X}$; $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{OH}, \text{OAc}, \text{SPh}$) との SH 2 機構によるアリル基移動反応で合成できる²⁰⁾。

これらのルテニウム 4 価アリル錯体 ($\eta^5\text{-C}_5\text{R}_5$) Ru ($\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5$) X_2 ($\text{R} = \text{H}$ または Me) は、等量のメチルリチウムと反応させるとモノメチル 4 価錯体が、トリメチル

アルミニウムとの反応によりジメチル 4 価錯体が、いずれも空气中で安定な錯体として単離できる²¹⁾。

これらのアルキル・アリル錯体は、中性配位子の存在下に加熱すると、メチル基とアリル基間で還元的脱離して炭素-炭素結合を形成する。この結果は Ru(II) と Ru(IV) 間の 2 電子酸化還元過程が炭素-炭素結合形成の推進力として利用できることを示す。

さらに 4 価アリル錯体 ($\eta^5\text{-C}_5\text{R}_5$)Ru($\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5$)X₂ を、共役ジエンの存在下でトリエチルアルミニウムと処理すると、モノエチル中間錯体の β -脱離により生じるアリル(エチレン)ヒドリド Ru(IV) 中間体の還元的脱離により、プロペンとエチレンを放出して対応するルテニウム(II)共役ジエン錯体 ($\eta^5\text{-C}_5\text{R}_5$)Ru($\eta^4\text{-C}_4\text{H}_5\text{R}'$)X が合成できる。R = CH₃ の Ru(II) 共役ジエン錯体 Cp^{*}Ru($\eta^4\text{-C}_4\text{H}_5\text{R}'$)X は、ジエンの存在下に、3 価錯体 [Cp^{*}RuCl₂]₂ をメタノール中で亜鉛末で還元することによって、より簡便に大量合成ができるようになった²⁴⁾。

ペンタメチルシクロペンタジエニル(Cp^{*}= $\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5$)配位子は、メチル側鎖の電子供与性によって強く金属中心と配位相互作用し、側鎖の立体的かさ高さにより環のスライドが起こらない。そのため、配位子場への基質の接近方向を的確に規制できるだけでなく、開いた傘のようにコンパクトな反応場を提供する信頼性の高い電子供

与性 η^5 -配位子である(図 1)。

5. 共役ジエンの量論的および触媒的オリゴメレーション

ブタジエン錯体 CpRu($\eta^4\text{-C}_4\text{H}_6$)Br(Cp = $\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5$) をブタジエン存在下に銀トリフラートと処理すると、ブタジエン 2 分子がカップリングして生じた *trans*-1,3,7-オクタトリエンを配位子とするカチオン性錯体 [CpRu($\eta^2, \eta^2, \eta^2\text{-C}_8\text{H}_{12}$)]OTf が得られる。この錯体を触媒としてブタジエンを低重合させると、ブタジエンの直鎖 3 量体のドデカテトラエン混合物が生成した(スキーム 7 ; 式 1)²³⁾。

一方、ペンタメチル類縁体 Cp^{*}Ru($\eta^4\text{-C}_4\text{H}_6$)Br を、同様にブタジエンと銀塩存在下に反応させて得られるカチオン性錯体は、X 線構造解析の結果 *cis*-1,3,7-オクタトリエンが C1-C3 部位で η^3 配位子、C4 炭素が η^1 配位子、C7-C8 部位が η^2 配位子として 12 電子種である Cp^{*}ルテニウム(II)カチオンと結合した特異な配位構造をもつことが明らかとなった²⁴⁾。さらに、この錯体(または原系の Cp^{*}RuBr(C₄H₆)/AgOTf)を触媒として、ブタジエンを低重合させたところ、ブタジエンが形式的に [4+4] 付加環化して生じる 1,5-シクロオクタジエン(cod)のみが選択的に生成した(スキーム 7 ; 式 2)。環

Scheme 7

状オリゴマーの選択的生成はチタンやニッケルなどの第一周期の遷移金属錯体触媒では一般的であるが、ルテニウムのような第二周期の遷移金属錯体触媒を用いた系としては極めて異例である。その環化機構として、まず酸化的環化によりビス(η^3 -アリル)錯体が生成し、その水素移動により *cis*-1,3,7-オクタトリエン配位子が生じたのち、第二段目の酸化的環化によって、その両末端炭素間で炭素-炭素結合を形成する。その結果、スキーム7の式2と3の間に示したビシクロ[4.2.1]-9-ルテナ(IV)-2-ノネン中間体が形成され、その β -水素脱離と還元的脱離によるC-H結合の再結合を経てcodの8員環が構築されたと考えられる。8員環構築のモデル反応として、一酸化炭素による炭素-炭素結合形成を行い確認した²⁴⁾。イソプレンを基質にすると、[4+4]付加環化と引き続くすみやかなアリル位C-H結合の活性化と再結合を経由する水素移動により、位置および立体選択的に *cis*-3,7-ジメチルシクロオクタ-1,5-ジエンが主に生成した(スキーム7;式3)²⁴⁾。

一方ピペリレンでは、触媒サイクルの初期生成物である酸化的環化段階生成物のビス(η^3 -アリル)Ru(IV)錯体が安定に単離できX線構造解析にも成功した²⁴⁾。この事実、[4+4]付加環化の初期過程が酸化的環化によるビス・ π -アリル錯体の生成であることを強く示唆する。さらに、このビス・アリル錯体はピペリレンの位置選択的 head-tail 型直鎖二量体生成の再生可能な触媒となる(スキーム7;式4)。

ルテニウム配位子場を利用した熱的禁制の 8π 系付加環化のもう1つの例として、量論反応ではあるが筆者が以前に発見したRu(0)配位子場を活用した環状共役トリエンと単純アルキン類の[6+2]付加環化をスキーム8

に示す。この方法は、ビシクロ[4.2.1]デカン骨格が安価なcodからわずか2工程で変換可能なトリエンの形で構築できることに特徴がある。

この量論反応は Cp^*Ru^+ 系とは異なりRu(0) $\rightleftharpoons$ Ru(II)の酸化還元過程が[6+2]付加環化の推進力になっていることに注意してほしい。これに関連して光藤と近藤らは、このレドックスチャンネルを活用した多くの触媒的炭素-炭素結合形成および開裂反応を報告している²⁶⁾。

6. ペンタメチルシクロペンタジエニルルテニウム錯体を活用する1,6-ジインを基質とした触媒的付加環化反応

筆者の研究チームでは、ペンタメチルシクロペンタジエニル($\text{Cp}^* = \eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5$)配位子が、-2価(d^{10})から8価(d^0)にわたる多様な酸化状態が可能なルテニウムのうち、高原子価状態にあるルテニウムを安定化し、規制されたコンパクトな反応場を提供する性質を活用して、新たな触媒的炭素-炭素結合形成機能の発現に適用する研究を行ってきた。この章では4価状態を Cp^* 配位子により安定化させることによって $\text{Cp}^*\text{Ru(II)}$ と1,6-ジインの酸化的環化を進行させ、生成する $\text{Cp}^*\text{Ru(IV)}$ メタラサイクル中間体を付加環化反応に活用した最近のアプローチについて述べる(図1参照)。 Cp^*RuCl と1,6-ジインから生成するビシクロルテナシクロペンタジエンをDiels-Alder反応におけるジエン成分と見なし、1,6-ジインとアルキン、環状アルケン、ニトリル、イソシアナート、イソチオシアナートなどとの触媒的[2+2+2]付加環化について述べる。

6.1 1,6-ジインと末端アルキンの位置選択的付加環化

3分子の異なるアルキンを触媒的に[2+2+2]付加環化させ置換ベンゼン誘導体を合成しようとする、極めて多数の生成物が生じ、合成化学的な意味がないことはすでに述べた。

1,6-ヘプタジイン骨格の2つのアルキン部位は、第二周期遷移金属元素の金属中心との同時配位に適しているため、Ru(II) $\rightarrow$ Ru(IV)の酸化的環化によって高活性な4価16電子ビシクロ[3.3.0]メタラシクロペンタジエン中間体を形成させることができる。2つのアルキン部位と同時相互作用できる中性の遷移金属活性種として、2価14電子活性種“ Cp^*RuCl ”を容易に発生することができる $\text{Cp}^*\text{RuCl(cod)}$ (cod=1,5-シクロオクタジエン)を触媒前駆体として選択した。1,6-ヘプタジイン類と末端アルキンを反応させたところ、交差環化カップリングが選択的に進行し、対応するジヒドロインデン誘導体が高収率で得られた²⁷⁾。この際1,6-ヘプタジイン骨格の一

Scheme 8

方に置換基を導入すると、その立体反発により、ブロックしている Cp^* 環と逆の面から接近する末端アルキンは置換基を避けるように付加環化して位置選択的にメタ置換体のみを生成した(スキーム 9 および表 1)。

Table 1 Regioselective [2+2+2] cycloaddition of 1,6-dienes with alkynes.

X	R ¹	R ²	Conditions [Ru](mol%), Time (meta/ortho)	Yield(%)
MeO ₂ C	Me	Me	1.0, 12 h	92 (92 / 8)
MeO ₂ C	Me	n-Bu	1.0, 1 h	85 (93 / 7)
	Me	OMe	1.0, 3 h	86 (94 / 6)
	Ph	n-Bu	10.0, 24 h	80 (95 / 5)
	TMS	n-Bu	5.0, 7 h	94 (95 / 5)
	OMe	n-Bu	1.0, 3 h	78 (92 / 8)
TsN	Me	n-Bu	1.0, 10 min	83 (93 / 7)
O	Me	n-Bu	1.0, 30 min	75 (95 / 5)

16 電子ルテナサイクル中間体に取り込まれるアルキンに存在する 2 つの π 電子のうち一方が金属中心と配位相互作用して取り込まれると金属中心は配位的に飽和となる。それと直交するもう一方のアルキン π 軌道はメタラシクロペンタジエンの共役ジエン部位の方向にあり [4+2] 付加環化が 11 の遷移状態を経由して進行したと考えられる(スキーム 10)。

6.2 1,6-ジインと環状アルケンの付加環化

$\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{cod})$ を触媒として、1,6-ヘプタジイン類とアルケンまたはシクロペンテンなどの環状アルケンを経た反応させると、予想されるシクロヘキサジエン誘導体はほとんど生成せず、1,6-ヘプタジイン類の環化二-三量体が主生成物となる。

しかし 2,5-ジヒドロフラン 13, *N*-トシル-2,5-ジヒドロピロール 14, スルホラン 15 のような金属中心と配位相互作用が可能な酸素官能基を 4 位にもつ環状アルケンを基質として用いると、1,6-ジイン 12 との触媒的 [2+2+2] 付加環化が効率良く進行して対応する複素環を縮環したシクロヘキサジエン誘導体 16, 17, 18 が好収率でえられることを見いだした(スキーム 11)²⁸⁾。

酸素官能基を含む 5 員環アルケンが、効率良く付加環化生成物を与える理由として高原子価[Ru(IV)]のルテナシクロペンタジエンのルイス酸性によって、基質の酸素官能基の非共有電子対が炭素結合形成反応に先立って取り込まれたためと考えた(スキーム 11 の下部に示した 19)。一方 *cisoid* 構造が構造的に不可能な 3-メトキシシクロヘキサセンを基質に用いた場合には、目的の触媒的付加環化はもとより、ジインの二-三量化反応までも完全に抑制された。この事実は基質のメトキシ部位が金属中心と強く配位相互作用を受けるものの、アルケン部位がメタラシクロペンタジエンのジエン部位と [4+2] 付加環化すべき位置を占めることが構造的に不可能であるためであると説明できる。すなわち基質の取り込みにヘテロ原子と高原子価金属中心の酸-塩基相互作用が重要であることを示す。

これらの環化付加体は通常の Diels-Alder 反応における環状共役ジエン成分として用いることができる。例えば、スキーム 12 に示すように 1,6-ジイン 12 と 13 から生成するジヒドロイソベンゾフラン型のシクロヘキサジエン付加体 16 は、無水マレイン酸と高収率で Diels-Alder 付加体 19 を生成する。基質として、*N*-フェニルマレイミド 20 を用いると、触媒的 [2+2+2] 付加環化と付加体に対する Diels-Alder 反応がタンデム的に進行し、高次付加環化生成物 21 が一挙に生成す

る²⁸⁾。

1,6-ジインと環状アルケンとの触媒的付加環化において、歪みをもつノルボルネン **18a** を基質として用いたところ、予想した[2+2+2]付加環化生成物 **22aa** の収率は47%に止まり副生成物として1:2付加体 **23aa** が15%程度、および過剰に用いているノルボルネンの開環メタセシス重合により生じるポリマーが生成していることが明らかになった(スキーム13)。この1:2付加体 **23aa** の収率は、支持配位子としてCp*のかわりに η^5 - η^3 ハプトトロピー変化を容易におこし、配位不飽和度をさらに2電子分増加できるインデニル配位子を導入することによって78%にまで向上させることに成功した²⁹⁾。

当初この高次付加体 **23aa** は先に述べたマレイミドとの高次付加体 **21** と同様の構造をもつと推定したが³⁰⁾、ビスクロ[3.2.1]アルケノン **18d** を基質にして得られた **12a** との付加環化生成物 **24ad** のX線構造解析の結果、1,6-ジインの両末端炭素がともにカルベノイドとしてビスシクロプロパン化した新たな高次タンデム付加環化生成物であることが明らかになった(スキーム12)²⁹⁾。

この事実は、メタラシクロペンタジエン中間体 **24** がその共鳴構造と考えられるメタラシクロペンタトリエン **25** として確実に挙動した最初の触媒的反応例である(ス

キーム14)。

これに関連して2分子のアルキンの酸化的環化により合成されたルテニウムとオスミウムのメタラサイクル錯体のX線構造解析からメタラシクロペンタトリエン構造が提案されている³¹⁾。

6.3 1,6-ジインとニトリルの位置選択的付加環化

極性官能基であるニトリルのシアノ基と金属との相互

Table 2 Indenyl complex catalyzed tandem biscyclopropanation by 1,6-diyne as a biscarbenoid reagent.

diyne	alkene	product	yield (%)
			66%
12a			48%
12a			75%
12a			67%
12a			25%
12a			18%
	18a		64%
	18a		64%
	18a		36%

Scheme 14

作用は、非共有電子対を使った直線的な η^1 -直線型配位が一般的である。この配位形式は、ニトリルを金属のル

イス酸性により求電子的に活性化することによって炭素求核剤による分子間の炭素-炭素結合形成を目的とする場合には有効な手段となっている。ルテニウム触媒反応としては、 η^1 -配位したニトリルの α -C-H 結合の活性化を利用した多様な縮合反応と水和反応が村橋らにより活発に研究されておりメタロケテンイミン型中間錯体の構造も小宮らにより報告された³²⁾。

しかし直線状に η^1 -配位されたニトリルの炭素求電子中心と、中心金属との距離が遠く離れるため付加環化形式の結合形成には必ずしも有利ではない。付加環化にはニトリルが π 配位した η^2 -配位構造が望ましい。

極端した極性不飽和結合を η^2 -配位した錯体としては、カルボニル基とルイス酸性が高く親酸素性にすぐれた前期遷移元素の組み合わせの場合にはかなり知られているものの η^2 -シアノ錯体の例は必ずしも多くはない³³⁾。

2 個のアルキンとニトリルとの [2+2+2] 触媒的交差付加環化によるピリジン合成の例としては、コバルト触媒をもちいた山崎⁷⁾、Bönnemann の分子間カップリング⁹⁾、および分子内化したシアノアルキンとアルキンの反応例が報告されている¹⁰⁾。しかし分子間の 3 成分交差カップリングでは、非対称アルキンを用いた際の位置選択性の制御が困難となる。また分子内化基質として適当なテザーで調節したシアノアルキンを用いたアルキンとの付加環化は適用限界に問題を残していた。

Cp* RuCl 活性種に 1,6-ジインを酸化的環化させ、生成する 16 電子の 4 価ビスクロルテナシクロペンタジエン中間体がニトリルと η^2 -シアノ錯体を形成できれば、さきに 7.1 で述べたアルキンとの交差カップリングに類似した [2+2+2] 付加環化が位置選択的に進行し、ビスクロピリジンの触媒的合成が可能になると考えた。

シアノ基の η^2 -配位に有利と予想した電子求引基をもつニトリル類の 1,6-ジインとの触媒反応を検討した(スキーム 15)³⁴⁾。両末端に置換基をもたないジイン 12a, 12c, および 12d では予想したように穏和な条件のもとでビスクロ[4.3.0]構造をもつピリジン誘導体 27 が生成した(表 3; entry 1-8; 13-14)。また一方にメチルおよびフェニル置換基をもつ非対称ジインでは、アルキンとの触媒的 [2+2+2] 交差付加環化に比較して位置選択性は若干低下するものの、置換基をもつ炭素にシアノ基の窒素が結合したピリジン誘導体 27 をその位置異性体 28 に優先して生成した(entry 9-11)。しかし、ジインの置換基に電子求引性のメトキシカルボニルをもつ非対称ジインでは、反応が室温ですみやかに進行するとともに位置選択性が逆転する事実を発見した(entry 12)。その違いをもたらす原因はメタラサイクル形成段階にあると考えられる。すなわち、ジインの電子求引基をもつア

Scheme 15

Table 3 Catalytic formation of bicyclic pyridines from 1,6-diynes with the nitrile with electron-withdrawing groups.

run	X	R ¹	R ²	Cat. (mol%)	Temp (°C)	Time (h)	Yield (%)	Regio-selectivity
1	C(CO ₂ CH ₃) ₂	H	CO ₂ Et	2	60	0.5	83	-
2	C(CO ₂ CH ₃) ₂	H	COPh	2	60	0.5	84	-
3	C(CO ₂ CH ₃) ₂	H	COCH ₃	10	80	1	90	-
4	C(CO ₂ CH ₃) ₂	H	CO-2-furanyl	5	60	2	79	-
5	C(CO ₂ CH ₃) ₂	H	Ts	10	80	24	31	-
6	C(CO ₂ CH ₃) ₂	H	CCl ₃	10	60	24	44	-
7	C(CO ₂ CH ₃) ₂	H	C ₆ F ₅	5	60	1	70	-
8	C(CO ₂ CH ₃) ₂	H	C ₇ F ₁₅	5	60	1	15	-
9	C(CO ₂ CH ₃) ₂	CH ₃	CO ₂ Et	5	60	2	75	88 : 12
10	C(CO ₂ CH ₃) ₂	CH ₃	COPh	10	80	24	47	90 : 10
11	C(CO ₂ CH ₃) ₂	Ph	CO ₂ Et	10	80	20	34	99 : 1
12	C(CO ₂ CH ₃) ₂	CO ₂ CH ₃	CO ₂ Et	5	rt.	1	78	13 : 87
13	N-Ts	H	CO ₂ Et	2	60	0.5	75	-
14	O	H	CO ₂ Et	2	60	2	49	-

ルキン炭素末端とニトリルが酸化的環化することによって、これまでのメタラシクロペンタジエン中間体とは異なりアザルテナシクロペンタジエン中間体を形成するためと考えている。

一方、Cp*RuClを触媒とする様々な置換パターンをもつ1,6-ジインと、環状アルケン類との触媒的[2+2+2]交差付加環化を検討していた過程で、4-位に2つのシアノ基をもつ1,6-ジインだけが目的とする[2+2+2]付加環化生成物を生成せず、シアノ基を含む複雑な混合物を生じることを発見した。その原因を追及するためマロノニトリルと種々の1,6-ジインとの触媒反応を検討することにした。その結果、マロノニトリル 29a, フマロニトリル 29c, フタロニトリル 29d のように分子内に近接した複数のシアノ基をもつジシアニド類の一方のシアノ基のみが、1,6-ジイン 12a, 12c, 12d と高選択的に[2+2+2]交差付加環化し、2-位にシアノ基を含む置換基をもつピリジン誘導体 30 を高収率で生成することを発見した(スキーム 16)³⁵⁾。

この反応系が、村橋らによって報告されたニトリルの縮合反応における中間体を与える α -C-H 結合の活性化を経由する可能性を検証するため、29a の C-H 結合をジベンジル化してブロックした 2,2-ジシアノ-1,3-ジフェニルプロパン 29b を基質にして 12a と反応させた

*diyne d + t means the combined yield of the dimer and the trimer of the employed diyne.

Scheme 16

ところ、マロノニトリル 29a と全く同様に対応する[2+2+2]付加環化生成物を高収率で生成した。また2つのシアノ基間の距離が長くなるに従ってピリジン誘導体の収率は急速に低下することも明らかになった。

しかしマロノニトリルの2つのシアノ基の片方が、シアノ基と同様に電子求引性を示すエトキシカルボニル基に変わったシアノ酢酸エチル 31 を基質に用いた場合には、触媒的カップリングによるピリジン骨格形成はごくわずかしき起こらず、ジインの二-三量化が主として進行する。さらにコバルト触媒の代表的な基質であるベンズニトリルやアセトニトリルのような一般的なニトリル誘導体も、このルテニウム触媒系ではピリジン誘導体をほとんど生成しなかった。

非対称構造をもつ1,6-ジイン類を基質に用いた場合には、ニトリルの窒素原子が置換基をもつ1,6-ジインの炭素と結合した位置異性体 32 を、極めて高い位置選択性で生成することを見いだした(スキーム 17)。

このジニトリル類に特異的な触媒的[2+2+2]付加環化の反応機構は現在のところ明らかではないが、ジニトリルが架橋配位子として作用した複核ルテニウム配位子

a With 10 mol% of cat. The diyne was recovered (11%).
b The reaction proceeded at room temperature.

Scheme 17

場が関与していると現在推定している。

本反応の特徴として化学的に等価な2つのシアノ基の片方のみが選択的にピリジン骨格を形成することが挙げられる。この特異な選択性は1:1および1:2付加体を混合物として生成するコバルト触媒とは大きく異なる。

これらの Cp^*RuCl 触媒のピリジン合成の高い化学選択性と位置選択性の利点を活かして、2,2'-ジピリジル合成への展開をはかった。すなわち 12a を二量化して得られる 1,6,8,13-テトライン 34 を基質として 29a および 29b と反応させたところ、それぞれ対応する 2,2'-ジピリジル誘導体 35a および 35b を一段の反応操作で効率的に合成することに成功した(スキーム 18)。この方法はジニトリルの代わりに末端アルキンを用いれば、多置換ビフェニル誘導体合成にも応用できる。

Scheme 18

しかしジプロパルギルエーテルを二量化して合成したテトライン 36 では予想したジピリジル誘導体は全く生成しなかった。しかし、36 の中央部にスペーサーをはさんだテトライン 37 からは、29a との反応によりピリジン骨格がそれぞれ独立に形成され 38 を生成した³⁶⁾。

6.4 1,6-ジインとヘテロクムレンとの付加環化

2分子のアルキンとイソシアナートの触媒的な[2+2+2]交差付加環化によって2-ピリドン骨格を触媒的に構築する反応は山崎と Vollhardt らによるコバルト触媒および Hoberg によるニッケル触媒の例が既知である^{37, 38)}。この反応のアルキン基質として1,6-ジイン誘導体を用いられた例は筆者の知る限りほとんど見られない。コバルト触媒を用いて1,7-, または1,6-ジインとニトリルを反応させ、極めて低収率で2-ピリドンが生成した報告があるに過ぎなかった。

そこで $\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{cod})$ を触媒として1,6-ジイン 12 とフェニルイソシアナート 39 を、添加方法に若干の工夫を加えて、還流 1,2-ジクロロエタン中で反応させたところ、短時間で対応する 2-ピリドン 40 が触媒的に合成

できた³⁹⁾。イソシアナートとしては芳香族に限らずシクロヘキシルおよびベンジルイソシアナートなどにも適用可能である。1,6-ジイン成分としては、4-位が無置換、窒素、または酸素置換された基質でも効率良く反応は進行し、対応する2-ピリドン誘導体を得ることができる(スキーム19)。

Scheme 19

基質にイソチオシアナートを用いた[2+2+2]付加環化の触媒プロセスはこれまで例はなく、山崎らのコバルタシクロペンタジエンとメチルイソチオシアナートの量論反応により、わずか10%収率で付加環化体を得られているに過ぎなかった。そこで1,6-ジインとイソチオシアナート41のCp^{*}RuCl(cod)触媒10%存在下の反応を90℃で行った(スキーム20)。フェニルおよびエトキ

Scheme 20

シカルボニルイソチオシアナート(41aおよび41c)を基質とした場合に、それぞれ88および71%の収率でC=S結合が選択的に[2+2+2]付加環化した、対応する(2H)-チオピラン-2-イミン(42aおよび42c)が生成した⁴⁰⁾。この反応はチオピラン骨格の触媒的構築法として興味深い。さらに12aと二硫化炭素との反応も合わせ検討し、50%の単離収率でジチオピロンを得ることもできた⁴⁰⁾。

謝 辞 本論文の骨子となるジインの付加環化を全面的に立案実行し、大きな貢献をされた山本芳彦博士に深甚

なる謝意を表す。また、ここに示した多くの実験を精力的に情熱をもって進めてくれた北原秀幸氏、小川龍治氏、永田麻子さん、高岸秀行君、奥田聡君をはじめとする、筆者の研究室で実験に協力された多くの学生諸君の努力に深く感謝する。

さらに、本研究の発端となったパラジウム触媒反応に貢献された、鈴木寛治博士、西山久雄博士、および平井憲次博士、そしてルテニウム(IV)の有機金属化学を確立された永島英夫博士、共役ジエンの反応で困難な実験を忍耐強く行った深堀隆彦博士と増田克之博士に感謝する。また二官能性基質の面白さを教えられた松田勇助教授に謝意を表したい。

本研究の多くは、文部省、文部科学省、および日本学術振興会の科学研究費補助金により行った成果であり、その資金援助に感謝する。また三菱化学株式会社、東ソー株式会社からもご援助をいただいた。併せて謝意を表する次第である。

(2001年8月24日受理)

文 献

- 1) この分野の代表的な成書: (a) ヘゲダス遷移金属による有機合成, L.S. Hegedus 著. 村井真二訳, 東京化学同人, 2001; (b) "Comprehensive Organometallic Chemistry II", Vol. 12, ed. by L. S. Hegedus, Pergamon Press, Oxford, 1995; (c) "Transition Metals for Organic Synthesis" in two volumes, eds. by M. Beller, C. Bolm, Wiley-VCH Verlag, 1998; (d) J. Tsuji, "Transition Metal Reagents and Catalysts" John Wiley and Sons Inc., Chichester, U. K. 2000; (e) G. W. Parshall, S. D. Ittel, "Homogeneous Catalysis", Second Edition, John Wiley and Sons Inc., New York, 1992; (f) K. C. Nicholaou, E. J. Sorensen, "Classics in Total Synthesis", VCH, 1996, p 154-165; 358-379; 566-599; 全合成の鍵となる遷移金属反応の概要が要領良くまとめられていて便利である。
- 2) (a) K. J. Ivin, J. C. Mol, "Olefin Metathesis and Metathesis Polymerization" Academic Press, San Diego, 1997; (b) A. Fürstner ed., "Alkene Metathesis in Organic Synthesis", Vol 1 of Topic in Organometallic Chemistry, Springer, 1998; (c) R. H. Grubbs, S. Chang, *Tetrahedron*, **54**, 4413 (1998); (d) T. M. Trunka, R. H. Grubbs, *Acc. Chem. Res.*, **34**, 18 (2001); (e) A. Kinoshita, M. Mori, *J. Org. Chem.*, **61**, 8356 (1996); (f) A. Kinoshita, N. Sakakibara, M. Mōri, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 12368 (1997)
- 3) R. H. Crabtree, "The Organometallic Chemistry of the Transition Metals", Third ed., John Wiley and Sons, Inc., New York, 2001
- 4) K. Tamao, "Comprehensive Organic Synthesis", Vol. 3, eds. by B.M. Trost, I. Fleming, Pergamon Press, 1991, p 413-480; K. Sonogashira, *ibid.*, p 521-562
- 5) (a) W. Reppe, O. Schlichting, K. Klager, T. Tropöl, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **560**, 1 (1948); (b) G. Wilke, *Pure and Appl. Chem.*, **50**, 677 (1978)
- 6) (a) P. W. Jolly, G. Wilke, "The Organic Chemistry of Nickel", in two volumes, Academic Press, New York, 1975; (b) G. Wilke, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **27**, 185 (1988); (c) W. Keim, A. Behr, M. Roper, "Comprehensive Organometallic Chemistry", Vol. 8, eds. by E. W. Abel, F. G. A. Stone, G. Wilkinson, Pergamon Press, Oxford, 1982, p 371-460; (d)

- "Comprehensive Organic Synthesis", Vol. 5, eds. by B. M. Trost, I. Fleming, Pergamon Press, Oxford, 1991
- 7) (a) H. Yamazaki, N. Hagihara, *J. Organometal. Chem.*, **7**, P 22 (1967); (b) Y. Wakatsuki, H. Yamazaki, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1973, 280; (c) *idem*, *J. Organomet. Chem.*, 139, 157 and 169 (1977); (d) *idem*, *Tetrahedron Lett.*, 1973, 36; *idem*, *ibid.*, 1974, 4549; *idem*, *Synthesis*, 1976, 26; *idem*, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1978, 1278; (e) P. Hong, H. Yamazaki, *Tetrahedron Lett.*, 1977, 1333; *idem*, *Synthesis*, 1977, 50; 山崎博史, 有合化, **45**, 244 (1983)
 - 8) 総説: N. E. Shore, *Chem. Rev.*, **88**, 1081 (1988); eds. by B. M. Trost, I. Fleming, "Comprehensive Organic Synthesis", Vol. 5, Pergamon Press, Oxford, 1991. p 1037; "Comprehensive Organometallic Chemistry II", Vol. 12, ed. by L. S. Hegeus, Pergamon Press, Oxford, 1995, p 703
 - 9) H. Bönnemann, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **17**, 505 (1978), 総説: *idem*, *ibid.*, **24**, 248 (1985)
 - 10) (a) R. L. Funk, K. P. C. Vollhardt, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 5483 (1977); (b) 総説: K. P. C. Vollhardt, *Acc. Chem. Res.*, **10**, 1 (1977); *idem*, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **23**, 539 (1984)
 - 11) メタラシクロペンタジエンおよびメタラシクロヘプタトリエン錯体: (a) For Rh: E. Müller, *Synthesis*, 1974, 761; *idem*, *Tetrahedron Lett.*, 1976, 1789; (b) For Pd: K. Moseley, P. M. Maitlis, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1971, 1604; *idem*, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1974, 169; (c) T. Ito, Y. Hasegawa, Y. Takahashi, Y. Ishii, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1972, 629; *idem*, *J. Organomet. Chem.*, **73**, 401 (1973); (d) J. Browning, M. Green, B. R. Penfold, J. L. Spencer, F. G. A. Stone, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1973, 31; (e) J. Browning, M. Green, J. L. Spencer, F. G. A. Stone, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1974, 97; (f) Y. Wakatsuki, K. Aoki, H. Yamazaki, *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 5284 (1974)
 - 12) 本論文の一部は、一昨年 11 月発行の本協会誌英文号に掲載された。ここでは最近の研究成果を含めて説明する: K. Itoh, I. Matsuda, Y. Yamamoto, 有合化, **57**, 913 (1999)
 - 13) H. Suzuki, K. Itoh, Y. Ishii, K. Simon, J. A. Ibers, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 8494 (1976)
 - 14) L. D. Brown, K. Itoh, H. Suzuki, K. Hirai, J. A. Ibers, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 8232 (1978)
 - 15) Y. Yamamoto, A. Nagata, K. Itoh, *Tetrahedron Lett.*, **40**, 5035 (1999)
 - 16) Y. Yamamoto, A. Nagata, Y. Arikawa, K. Tatsumi, K. Itoh, *Organometallics*, **19**, 2403 (2000)
 - 17) K. Itoh, F. Ueda, K. Hirai, Y. Ishii, *Chem. Lett.*, 1977, 877
 - 18) K. Itoh, K. Hirai, M. Sasaki, Y. Nakamura, H. Nishiyama, *Chem. Lett.*, 1981 865
 - 19) (a) H. Nagashima, K. Mukai, K. Itoh, *Organometallics*, **3**, 1314 (1984); (b) 伊藤健児, 永島英夫, 深堀隆彦, 日化, **1991**, 177
 - 20) (a) H. Nagashima, K. Mukai, K. Itoh, H. Suzuki, N. Oshima, Y. Moro-oka, *Organometallics*, **4**, 1314 (1985); (b) H. Nagashima, K. Mukai, Y. Shiota, K. Yamaguchi, T. Fukahori, H. Suzuki, M. Akita, Y. Moro-oka, K. Itoh, *ibid.*, **9**, 799 (1990)
 - 21) (a) H. Nagashima, K. Yamaguchi, K. Mukai, *J. Organomet. Chem.*, **319**, C 11 (1987); (b) H. Nagashima, T. Oshima, K. Itoh, *Chem. Lett.*, 1983, 789 and 792
 - 22) H. Nagashima, K. Yamaguchi, K. Mukai, K. Itoh, *J. Organomet. Chem.*, **291**, C 20 (1985)
 - 23) (a) K. Masuda, K. Nakano, T. Fukahori, H. Nagashima, K. Itoh, *J. Organomet. Chem.*, **428**, C 21 (1992); (b) K. Masuda, H. Ohkita, S. Kurumatani, K. Itoh *ibid.*, **454**, C 13 (1992)
 - 24) K. Itoh, K. Masuda, T. Fukahori, K. Nakano, K. Aoki, H. Nagashima, *Organometallics*, **13**, 1020 (1994)
 - 25) (a) K. Itoh, K. Mukai, H. Nagashima, H. Nishiyama, *Chem. Lett.*, 1983, 499; (b) H. Nagashima, H. Matsuda, K. Itoh, *J. Organomet. Chem.*, **258**, C 15 (1983); (c) K. Itoh, H. Nagashima, N. Oshima, H. Nishiyama, *ibid.*, **272**, 179 (1983)
 - 26) ルテニウム錯体を用いる触媒の炭素結合形成と付加環化: (a) T. Mitsudo, K. Kokuryo, Y. Watanabe, Y. Takegami, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1976, 722; (b) T. Mitsudo, H. Naruse, T. Kondo, Y. Ozaki, Y. Watanabe, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **44**, 580 (1994); (c) T. Kondo, N. Suzuki, T. Okada, T. Mitsudo, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 6187 (1997); (d) T. Morimoto, N. Chatani, Y. Fukumoto, S. Murai, *J. Org. Chem.*, **62**, 3762 (1997); (e) T. Mitsudo, T. Suzuki, S. W. Ahang, D. Imai, K. Fujita, T. Manabe, M. Shiotuka, Y. Watanabe, K. Wada, T. Kondo, *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 1839 (1999); (f) Review: T. Mitsudo, T. Kondo, *Synlett.*, 2001, 309; (g) 近藤輝幸, 有合化, **59**, 170 (2001)
 - 27) Y. Yamamoto, R. Ogawa, K. Itoh, *Chem. Commun.*, 2000, 549
 - 28) Y. Yamamoto, H. Kitahara, R. Ogawa, K. Itoh, *J. Org. Chem.*, **63**, 9610 (1998)
 - 29) Y. Yamamoto, H. Kitahara, R. Ogawa, H. Kawaguchi, K. Tatsumi, K. Itoh, *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 4310 (2000)
 - 30) Y. Yamamoto, H. Kitahara, R. Hattori, K. Itoh, *Organometallics*, **17**, 1910 (1998)
 - 31) (a) M. O. Albers, D. J. A. de Waal, D. C. Lilies, D. J. Robinson, E. Singleton, M. B. Wiege, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1986, 1680; (b) L. Pu, T. Hasegawa, S. Parkin, H. Taube, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 2712 (1992); *idem*, *ibid.*, **114**, 7609 (1992); (c) C. S. Lin, J. R. Torres-Lubian, N. Liu, *Organometallics*, **17**, 1257 (1998); (d) J. La Paih, S. Derion, P. H. Dixneuf, *Chem. Commun.*, 1999, 1437
 - 32) 総説: (a) T. Naota, H. Takaya, S.-I. Murahashi, *Chem. Rev.*, **98**, 2599 (1998)および引用文献; (b) S.-I. Murahashi, H. Takaya, *Acc. Chem. Res.*, **33**, 225 (2000); (c) S.-I. Murahashi, T. Naota, H. Taki, M. Mizuno, H. Takaya, S. Komiya, Y. Mizuho, N. Oyasato, M. Hiraoka, M. Hirano, *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 12436 (1995)
 - 33) η^2 -ニトリル錯体の例: (a) T. C. Wright, G. Wilkinson, M. Motevalli, M. B. Hursthouse, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1986, 2017; (b) P. A. Chetcuti, C. B. Knobler, M. F. Hawthorne, *Organometallics*, **7**, 650 (1988); (c) J. Barrera, M. Sabat, W. D. Harman, *ibid.*, **12**, 4381 (1993); (d) J. L. Kiplinger, A. M. Arif, T. G. Richmond, *Chem. Commun.*, 1996, 1691; *idem*, *Organometallics*, **16**, 246 (1997)
 - 34) Y. Yamamoto, S. Okuda, K. Itoh, *Chem. Commun.*, 2001, 1102
 - 35) Y. Yamamoto, R. Ogawa, K. Itoh, *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 6189 (2001)
 - 36) Y. Yamamoto, R. Ogawa, K. Itoh, 未発表
 - 37) R. A. Earl, K. P. C. Vollhardt, *J. Org. Chem.*, **49**, 4786 (1984)
 - 38) For Ni: H. Hoberg, B. W. Oster, *Synthesis*, 1982, 324
 - 39) Y. Yamamoto, H. Takagishi, K. Itoh, *Org. Lett.*, **3**, 2117 (2001)
 - 40) Y. Yamamoto, H. Takagishi, K. Itoh, *J. Am. Chem. Soc.*, 印刷中; *18th International Symposium on Heterocyclic Chemistry*, Yokohama; 30 PO 87, abstract p 220, July, 2001

PROFILE

伊藤健児 名古屋大学大学院工学研究科・教授

〔経歴〕1963年3月名古屋大学工学部応用化学学科卒業、1968年3月名古屋大学大学院工学研究科応用化学専攻修了、1968年4月名古屋大学助手（工学部合成化学科）、1978年4月豊橋技術科学大学助教授（工学部第5工学系）、1981年4月豊橋技術科学大学教授（工学部物質工学系）、1995年2月名古屋大学教授（工学部物質化学科）、1998年4月名古屋大学大学院工学研究科（物質制御工学専攻）教授。〔専門〕有機合成化学、有機金属化学

書 評

ビギナーズ有機化学

川端 潤 著

B5変型判・168頁 定価2,200円(税別) 化学同人

本書は大学初年次の化学系学生あるいは化学系以外の学生や社会人の学習に向けて書かれた有機化学の入門的教科書である。本書は筆者の講義を基に作られていると思われ、「有機化学の基本的な考え方をしっかりと学んで欲しい」という著者の真摯な気持ちが伝わってくる。

社会を見回すと有機材料は現在の物質文明を支えている立役者であることが分かる。有機化学はその基盤を支える科学である。したがって多くの人が有機化学をしっかりと理解することが必要である。にも拘わらず有機化学は嫌われている。これは有機化学が丸暗記の科目と認識されていることも一因と思われる。本書はそれを払拭すべく「少数の基礎原理を使いこなせば有機化学は容易に理解できる」という主張の具現化を目指している。化学を専門としない方々にとってはむしろそういう力こそが必要で、特に物質の危険性を予想できる能力は社会で指導的な立場に立つ人材にとって欠かせないであろう。

本誌の読者の多くは有機合成化学の専門家であろうが、その仕事の1つとして有機化学を他分野の人に理解してもらうための努力という極めて重要な責務がある。それを怠れば、理科嫌い、理科軽視など日本の空洞化の流れのなかで起きている深刻な事態を後押しすることになってしまう。特にある分野で専門家を目指す高等教

育機関で学ぶ学生、周辺分野の技術者—できれば社会科学分野の人にも—に有機化学をよく理解してもらう努力が必要であろう。その意味でも本書の意義は大きいだろう。

とは言うものの私自身は本書への要望も持っている。

まず化学を専門としない方への教科書における化学構造式の描き方についてである。有機化学の文法といえる化学式や電子の流れなどの描き方を厳密に説明していることは大きく評価できる。しかし化学の分野では標準でもそれをそのまま化学系以外の方への説明に使用するのは適切だろうか。原子省略法の丁寧な説明は非常に役立つ一方、省略しなければもっと分かりやすいと考えられる構造式もある。また立体配座の取り扱い(メチレン鎖、シクロアルカン)が反応より先に登場する構成は学習意欲の維持の面で疑問がある。さらに問題の解答例、少なくとも解答の指針がぜひほしい。これが充実すれば広く支持される教科書になると期待できる。

最後に、平衡の矢印の「両かぎ」には違和感を持った。多く教科書でもこうなっているがやはり、片かぎ矢印の対で表すのが筋であろうと思っている。

(米澤宣行)