金属スルホナート触媒による不飽和炭化水素および複素芳香族化合物の活性化を利用した炭素-炭素結合形成反応に関する研究

土本 晃久*

Studies on Carbon-Carbon Bond Forming Reactions Utilizing Activation of Unsaturated Hydrocarbons and Heteroaromatic Compounds by Metal Sulfonate Catalysts

Teruhisa Tsuchimoto*

Lewis acids have been used as a mediator or a catalyst so far mainly for activation of heteroatom-containing compounds like carbonyl compounds, imines and alkyl halides. In contrast, we have been focusing on developing new carbon-carbon bond forming reactions utilizing activation of hydrocarbons by a metal sulfonate catalyst. In this context, we found that arenes as well as heterocyclic arenes add to alkynes in the presence of indium triflate [$\text{In}(\text{OTf})_3$, $\text{Tf} = \text{SO}_2\text{CF}_3$] as a catalyst. These findings are followed by development of facile synthesis of aryl- and heteroaryl-annulated[a]carbazoles by the reaction of propargyl ethers with 2-aryl- and 2-heteroarylindoles. In addition to the above reactions, metal triflates catalyzed dimerization of vinylarenes with the aid of a palladium catalyst (activation of $\text{C}=\text{C}$), nucleophilic substitution using a pyrrolyl group as a carbon leaving group (activation of $\text{C}-\text{C}$) and oxidative coupling between lactams and heterocyclic arenes (activation of $\text{C}-\text{H}$).

Key words: indium, metal triflate, Lewis acid, alkyne, vinylarene, lactam, arene, heterocyclic arene, addition

はじめに

ルイス酸を触媒あるいは量論量の活性化剤として用いる炭素-炭素結合形成反応は、最も重要な研究対象の1つであり、例えば、Friedel-Crafts 反応、向山アルドール反応、カルボニルエン反応(Prins 反応)、細見-桜井反応などが代表的かつ重要なルイス酸触媒反応として広く知られている¹⁾。ルイス酸はこれまで、主に含ヘテロ原子化合物と各種炭素求核剤の反応の活性化剤として利用されてきており、その作用機構は、含ヘテロ原子化合物のルイス酸への配位によって、ルイス酸が炭素-ヘテロ原子結合を活性化するという実にシンプルなものである(スキーム1)。しかし、これまでのルイス酸触媒反応をまとめると、少し乱暴にはなるが、「ルイス酸が活性化できる化合物は含ヘテロ原子化合物」ということになる。

一方、ルイス酸触媒反応の研究のタイプは、スキーム2のように3つに大別できる¹⁾。1つ目は、ルイス酸触媒の反応性を高めることで、反応効率を向上させたり、基質の適用範囲を拡大したりするものである。2つ目

Scheme 1

は、エナンチオ選択性などの各種選択性の向上を狙った研究であるが、これら2つの研究のタイプは、既知反応に対して中心金属や配位子を最適化することで達成するものである。一方、これら2つの研究のタイプとは対極に位置するのが3つ目に示した新規反応の開発である。新規反応の開発といってもその方向性は1つではないが、我々が注目したのが、ヘテロ原子を持たない化合物、すなわち、炭化水素のルイス酸触媒による活性化である。さらに、ルイス酸触媒を用いて炭化水素を活性化し、これを芳香族化合物や芳香族複素環化合物との付加反応を中心に展開すれば、副生成物を生じない環境に優しい新規反応の開発が可能であると同時に、機能性材料への応用が可能な π -共役化合物の合成も実現できると期待した。

本稿ではまず、炭化水素の活性化に必要なルイス酸をどのような着眼点で設定したかについて説明した後に、

* 明治大学理工学部応用化学科

()

* Department of Applied Chemistry, School of Science and Technology, Meiji University ()

Scheme 2

これを実際に $C\equiv C$, $C=C$, $C-C$, $C-H$ といった炭化水素が持つすべてのタイプの結合の活性化に利用することで見つけた、炭素-炭素結合形成反応の結果を紹介する。

1. 炭化水素の活性化に適したルイス酸：インジウムスルホナートに着目した理由

ルイス酸一般が、含ヘテロ原子化合物の活性化を得意とするなかで、ヘテロ原子を持たない炭化水素を活性化するには、これに見合ったルイス酸の利用が新反応開発の鍵になると考えた。含ヘテロ原子化合物としてカルボニル化合物、炭化水素としてアルキンに代表例に両者の性質を比較しながら、炭化水素の活性化に適したルイス酸をいかにして選んだかを以下に述べる。

カルボニル化合物は、HSAB(hard and soft acids and bases)則²⁾によれば、酸素原子を持つ硬い化合物に分類できるが、これまでカルボニル化合物の活性化には、ホウ素やアルミニウムのような典型金属のほか、スカンジウムやチタンに代表される前周期遷移金属といった、いわゆる硬い金属からなるルイス酸が利用されてきた(スキーム 3)。一方、炭化水素の活性化を得意とする後周期遷移金属(Ru, Co, Rh, Ir, Ni, Pd, Pt など)³⁾が共通して軟らかいように、HSAB 則に従えば、炭素原子のみからなる軟らかい化合物の活性化には、金属も軟らかい必

要があるということになる。そこで注目したのが、ホウ素やアルミニウムと比べると下の周期にあって、金属が軟らかいと期待できる“インジウム”であり、かつインジウムは、空の軌道を持つホウ素やアルミニウムと同族であることからルイス酸としての能力にも優れていると期待した。また、カルボニル化合物と比べて分極の程度が小さい炭化水素の活性化には、電子求引性が強い配位子で中心金属の求電子性をより一層高める必要があると考えた。これら両者の要求を満たしていたのがインジウムトリフラート $[In(OTf)_3]$ に代表される、パーフルオルアルキル基を持つインジウムスルホナートである。スルホナートアニオンの低い求核性は、反応系を複雑にしないという観点からも好都合であると期待した。

我々が、上記のコンセプトの基に研究を始めた 1999 年当時、ルイス酸触媒を用いる炭化水素の活性化を利用した炭素-炭素結合形成反応の研究に関しては、浅尾・山本らの研究グループ(東北大)⁴⁾と、山口らの研究グループ(東北大)⁵⁾を中心にすでにいくつかは報告されていたが、同様の概念の基に報告された反応例⁶⁾はもとより、インジウムスルホナートを触媒に用いた反応の報告例もなかった。

2. 炭素-炭素三重結合の活性化

2.1 芳香族化合物のアルキンへの付加反応⁷⁾

最初に見つけたのが、金属トリフラートを触媒に用いる芳香族化合物のアルキンへの付加反応である。1-フェニル-1-プロピン 1a と *p*-キシレン 2 の反応でルイス酸の効果を調べたところ、期待どおり $In(OTf)_3$ が最も高い触媒活性を示した(スキーム 4)。硬いルイス酸であるスカンジウムトリフラート $[Sc(OTf)_3]$ やジルコニウムトリフラート $[Zr(OTf)_4]$ もこの反応を触媒したが、これらを用いると収率・反応速度ともに低下した。また、

Scheme 3

Scheme 4

金属塩化物はこの反応をほとんど触媒しなかった。

$\text{In}(\text{OTf})_3$ は、1a 以外の芳香族内部アルキンや電子不足な芳香族末端アルキンと芳香族化合物の反応の触媒としても効果を発揮した(表 1)。一方、比較的電子豊富な芳香族末端アルキンの反応では、アルキン同士の反応を抑えるという観点から過剰な反応性を持たない $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ の利用がより効果的であった。

Table 1 $\text{M}(\text{OTf})_n$ -catalyzed addition of arenes to alkynes^a.

$\text{R}^1-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R}^2 + \text{R}^3-\text{C}_6\text{H}_4-\text{H} \xrightarrow[85-130^\circ\text{C}]{\text{cat. In}(\text{OTf})_3} \text{R}^1-\text{C}(\text{H})=\text{C}(\text{H})-\text{C}_6\text{H}_4-\text{R}^3$

entry	$\text{R}^1\text{C}\equiv\text{CR}^2$	Ar-H (mL)	time (h)	yield (%) ^b
1	$\text{PhC}\equiv\text{CMe}$	PhH (4)	16	63
2	$\text{PhC}\equiv\text{CMe}$	PhMe (4)	16	73
3	$\text{PhC}\equiv\text{CMe}$	PhOMe (4)	5	72
4	$\text{PhC}\equiv\text{CMe}$	PhBr (4)	63	33
5	$\text{PhC}\equiv\text{CMe}$	PhCl (4)	112	28
6	$\text{PhC}\equiv\text{CPh}$	<i>p</i> -xylene (4)	70	79
7 ^c	$\text{S}-\text{C}\equiv\text{CBu}$	<i>p</i> -(MeO) ₂ C ₆ H ₄	6	73
8 ^d	$p\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{C}\equiv\text{CH}$	<i>p</i> -xylene (8)	50	82
9 ^d	$p\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{C}\equiv\text{CH}$	<i>p</i> -xylene (8)	15	73
10	$\text{PhC}\equiv\text{CH}$	<i>p</i> -xylene (8)	19	80 ^e
11 ^f	$\text{PhC}\equiv\text{CH}$	<i>p</i> -xylene (8)	96	92 ^e
12 ^f	$\text{PhC}\equiv\text{CH}$	PhH (10)	186	73 ^e
13 ^f	$p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{C}\equiv\text{CH}$	<i>p</i> -xylene (8)	10	62

^a The reaction was carried out at 85 °C using an alkyne (0.50 mmol) and an arene (4–10 mL) in the presence of $\text{In}(\text{OTf})_3$ (0.05 mmol). ^b Isolated yield based on the alkyne. ^c The reaction was carried out at 100 °C with *p*-(MeO)₂C₆H₄ (1.50 mmol) in PhCl (1.5 mL) as the solvent. ^d At 130 °C. ^e GC yield. ^f $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ instead of $\text{In}(\text{OTf})_3$ was used.

図 1 は 1a と 2 の反応における生成物の異性体比の経時変化をグラフにしたものであるが、ここでは反応の初期段階から両異性体 3 と 4 が混在していることを示している。この反応では、1a の $\text{In}(\text{OTf})_3$ への配位錯体に対して、2 が $\text{In}(\text{OTf})_3$ とは逆側から協奏的に反応して 3 のみを与える path I と、1a の $\text{In}(\text{OTf})_3$ による活性化で、まずアルケニルカチオンが生じ、これに対して x サイトと y サイトの両側から 2 が反応して 3 と 4 の混合物を与える path II の 2 つの経路が考えられるが(スキーム 5)、図 1 の結果は本反応がアルケニルカチオン中間

Fig. 1 Plots of isomeric ratio of 3/4 vs. conversion (%) of 1a.

Scheme 5

体を与える path II をへて進行していることを示唆している。

我々が上記の反応を見つけた当時、すでにゼオライト(HSZ-360)⁸⁾や塩化ガリウム^{5a,5c,9)}を酸として用いる同様の反応が報告されていたが、ここではいずれの場合も基質に対して酸を過剰量必要とするほか、利用できる基質としては特殊な内部アルキン($\text{Me}_3\text{SiC}\equiv\text{C}-\text{C}\equiv\text{CSiMe}_3$)以外は、末端アルキンと比較的求核性が高い芳香族化合物に限定されていた。これに対し我々が見つけた反応では、金属トリフラートを触媒量用いるだけで、芳香族末端および内部アルキンを各種芳香族化合物との反応に利用できるほか、芳香族化合物としては求核性が低いものも利用可能であり、この反応の開発を通して、既存の反応における問題点を大幅に改善することができた。

2.2 芳香族複素環化合物のアルキンへの付加反応¹⁰⁾

$\text{In}(\text{OTf})_3$ を触媒に用いれば、芳香族複素環化合物も

アルキンに付加させることができる。ここでは、芳香族化合物の反応とは異なり、芳香族複素環化合物がアルキンに対して2分子付加した生成物が選択的に得られた(表2)。例えば、1-オクチン**1b**と2-メトキシチオフェンの反応では、2つのチオフェン環がともに α -位で付加した1対2付加体**6**が単一の位置異性体として得られた。2-メチルフランやピロールの反応でも異性体**6**の生成が優先したが、*N*-メチルピロール**5a**の反応では、 β , β' -付加体**8**が主生成物となった。窒素上の置換基をさらにかさ高くすれば異性体**8**のみを選択的に得ることができる。本反応では、**1b**のような脂肪族末端アルキンに加えて芳香族末端アルキンやこれらの内部アルキンのほか、エステル基を持つアルキンを芳香族複素環化合物との連続付加反応に利用できる広い基質一般性を特長とするが、**1a**のような非対称な芳香族内部アルキンの反応ではアルキン側の位置異性体も生じた(式1)。

Table 2 $\text{In}(\text{OTf})_3$ -catalyzed double addition of heterocyclic arenes to alkynes^a.

entry	R ¹	R ²	R ³	Z	yield (%) ^b	6 : 7 : 8
1	Hex	H	OMe	S	63	100 : 0 : 0
2	Hex	H	Me	O	88	100 : 0 : 0
3	Hex	H	H	NH	79	66 : 34 : <1
4	Hex	H	H	NMe	93	<1 : 15 : 85
5	Hex	H	H	NBn	90	0 : 6 : 94
6	Hex	H	H	N <i>i</i> -Pr	86	0 : 0 : 100
7	Hex	H	H	NPh	95	0 : 0 : 100
8 ^c	Hex	H	H	NSi(<i>i</i> -Pr) ₃	61	0 : 0 : 100
9 ^c	Ph	H	Et	S	43	100 : 0 : 0
10	Ph	H	H	N <i>i</i> -Pr	93	0 : 0 : 100
11	H	CO ₂ Et	H	NMe	68	70 : 30 : <1
12 ^c	Pr	Pr	H	NMe ^d	56	2 : 14 : 84

^a The reaction was carried out in 1,4-dioxane (0.5 mL) using an alkyne (0.50 mmol) and a heterocyclic arene (3.00 mmol) in the presence of $\text{In}(\text{OTf})_3$ (50 μmol).
^b Isolated yield based on the alkyne. ^c $\text{In}(\text{OTf})_3$ (20 mol %) was used.
^d *N*-Methylpyrrole (0.5 mL, 5.60 mmol) was used without 1,4-dioxane.

芳香族複素環化合物のアルキンへの連続付加反応は、ビチオフェンの平面分子化に応用することができる。導電性化合物として重要なオリゴチオフェンやポリチオフェンでは、通常、立体反発のために隣り合う環同士がねじれており、 π -結合が効率よく共役できない状態にあるが、 β -位と β' -位間に化学結合を作ることによって強制的に平面構造にすれば、この種の化合物はさらに優れた導電性を示すと期待できる(スキーム6)¹¹⁾。そこで考えたのが、芳香族複素環化合物のアルキンへの連続付加反応の応用、すなわち、ビチオフェンの β -位と β' -位にある2つの炭素-水素結合をアルキンに一挙に付加させるといったものである。例えば、フェニルアセチレン**1c**とジエチルビチオフェン(**9**)の反応では、いずれの条件下においても3環性の平面性ビチオフェン**10**が生じたが、より低い温度における、**9**に対する**1c**過剰の条件下では、4環性の平面性ビチオフェン**11**が主生成物となった(スキーム7)。生成物の収率に関しては改善の余地があるが、これらの平面性ビチオフェンは期待どおりの性質を示した。すなわち、ジクロロメタン中における**9**と**10**および**11**のUV吸収スペクトルの比較では、2つの平面性ビチオフェンにおいて有効共役長の拡大と、吸収末端からも明らかなHOMO-LUMOバンドギャップの減少を確認することができた(図2)。

Scheme 6

Scheme 7

現在のところ、反応機構を以下のように考えている。前章で述べた芳香族化合物の芳香族アルキンへの付加反応では、アルケニルカチオン中間体の生成をへて反応が進行したものと結論づけた。芳香族化合物は**1b**のような脂肪族アルキンとは反応しなかったが、これは脂肪族アルキンがアリール基のようなカチオンを安定化する官能基を持たないためだと考えられる(スキーム8)。アルケニルカチオンを経由しないとすると、もう一方の協奏機構が考えられるが、芳香族複素環化合物は芳香族化合

Fig. 2 UV spectra of 9, 10 and 11 in CH_2Cl_2 .

物よりも求核性が高いので¹²⁾, 芳香族複素環化合物の求核性が, $\text{In}(\text{OTf})_3$ によって活性化された脂肪族アルキンを攻撃するのに十分であったと考えれば, 結果をうまく説明することができる。また, 仮に反応がアルケニルカチオン経路で進行するのであれば, 1a と 5a の反応 (式 1) におけるアルキン側の位置異性体は芳香族化合物の反応と同様に生じないものと考えられる。

また, フラン・チオフェン・ピロールなどの芳香族複素環化合物は, α -位で芳香族親電子置換反応を受けることが一般に知られているが¹³⁾, これに反して窒素上に置換基を持つピロールだけが β -位でアルキンに付加した生成物を優先的に与えた。そこで, この結果の詳細についても調べた。例えば, $\text{In}(\text{OTf})_3$ (10 mol %) 存在下で 1b と 5a を反応させると, 4 時間後には β, β' -付加体 8 が 85% の選択性で生じ, この選択性はこれ以上変化しない。しかし, 反応の初期段階では α, α' -付加体 6 も生成しており, 収率が一定になっても選択性に変化が見られることから, 3 つの異性体は平衡関係にあることがわかる (スキーム 9)。異性体 8 が熱力学的に安定であるのは, 窒素上のメチル基同士の立体反発が最も少ないからだと考えており, こう考えれば置換基がかさ高くなるにつれて異性体 8 の選択性が向上することも理解でき

る。実際, 異性体 6 あるいは 8 を 5a (6 あるいは 8 に対して 4 当量) 共存下で触媒 $\text{In}(\text{OTf})_3$ と反応させると, どちらの異性体から出発しても実際の反応と同様の選択性で混合物が収率よく回収できる (スキーム 9)。6 を用いる 5a 非存在下の反応でも異性化は進行するが, ここでは, およそ 60% のジピロリルオクタンが分解し, これとほぼ同量の 5a が生成した段階でジピロリルオクタンの分解が停止する。このことは, ジピロリルアルカンに対して最低 2 倍程度の 5a が存在すれば効率的な異性化が進行することを示している。また, $\text{In}(\text{OTf})_3$ を用いないと異性化は全く進行しないことから, 異性化の機構については以下のように考えている (スキーム 10)。すなわち, まず 6 の 2 つのピロリル環のうちの 1 つが $\text{In}(\text{OTf})_3$ に配位し, 炭素-ピロリル間結合 (C4-C5) の切断¹⁴⁾を伴って求電子種 12 を与える。この 12 に対しては, 脱離した *N*-メチルピロールとは別の *N*-メチルピロールが β -位で反応して 7 を与え, 引き続き同様の機構をへて, メチル基同士の立体反発が最も少ない主異性体 8 を与えたと考えている。

reagents and conditions: $\text{In}(\text{OTf})_3$ (10 mol %), 1,4-dioxane, 85 °C

Scheme 9

Scheme 10

以上, $\text{In}(\text{OTf})_3$ を触媒に用いる芳香族複素環化合物のアルキンへの付加反応の結果を示したが, この反応はルイス酸触媒を用いてアルキンに芳香族複素環化合物を連続的に付加させた初めての例である¹⁵⁾。

2.3 アリールおよびヘテロアリール[a]カルバゾールの新規簡便合成法¹⁶⁾

アリールおよびヘテロアリール[a]カルバゾール類は様々な生理活性¹⁷⁾を示すことで, その有用性が広く知られているほか, 最近では有機 EL 材料¹⁸⁾などの光電材料としても注目されている極めて重要な化合物群である。しかし, これまで様々な基質に適用可能な短工程合成法の報告例はなかった¹⁹⁾。そこで我々は, これまでの芳香族化合物や芳香族複素環化合物のアルキンへの付加反応を発展させた以下の作業仮説を立てた。すなわち, Fischer インドール合成によって, 様々な誘導体が簡便に合成できる 2-アリールあるいは 2-ヘテロアリールインドール類に対して, 触媒量の $\text{In}(\text{OTf})_3$ 存在下, プロパルギルエーテル誘導体を反応させる。これによって, まずインドール環上の C-H 結合が炭素-炭素三重結合に付加し, これに続いてアルコキシ基の脱離を伴った環化²⁰⁾と芳香族化が進行すれば, 様々なアリールおよびヘテロアリール[a]カルバゾール類が簡便に合成できると考えた(スキーム 11)。

Scheme 11

実際, いずれもが市販品として入手可能な 2-フェニルインドールとメチルプロパルギルエーテル **1d** を $\text{In}(\text{OTf})_3$ を触媒に用いて反応させたところ, 期待どおりスキーム 12 に示した 6-メチルベンゾ[a]カルバゾール

14a の生成を確認することができた。そこで, この反応のより良い反応条件を探索したところ, 溶媒には Bu_2O か PhCl が良く, 触媒としてはノナフルオロブタンスルホナート配位子を持つインジウム塩 $[\text{In}(\text{ONf})_3]$ が最も高い活性を示すことがわかった。また, プロパルギルエーテル誘導体の酸素上官能基としてはアルキル基が優れていた。代表的な結果をスキーム 12 に示すが, 本反応では 2-フェニルインドールに加えて, フェニル基上にメトキシ基やヒドロキシ基を持つ 2-フェニルインドールのほか, その *N*-メチル体や様々な電子的環境の *N*-アリール体を **1d** との反応に利用することができる。2-ヘテロアリールインドールを基質に用いれば, チオフェン環, フラン環, ピロール環を含む 4 環性あるいは 5 環性のヘテロアリール[2,3-*a*]カルバゾール類や, これらとは芳香族複素環の縮環様式が異なる [3,2-*a*]タイプも簡便に合成することができる。**1d** を用いる反応では, 新たに形成される芳香環上のメチル基の位置選択性が問題となるが, いずれの場合も単一の位置異性体のみが生じた。

次に, 本反応の優れた基質一般性を活かすことで置換基や構造の違いが発光特性に与える影響を調べた(図 3)²¹⁾。以下に代表例を示すが, 生成物 **14** の窒素上への置換基導入によって新たに合成した化合物についてはグラフ内に構造式を示した。まず, **14a** を基準に置換基の効果調べたところ, メチル基や中性および電子豊富なアリール基の窒素上への導入は, スペクトルの長波長移動と蛍光量子収率の向上に有効であることがわかった(**14a** vs. **14e**, **14f**, **14g**, **14a-NPh₃**)²²⁾。同様の傾向はインドロ[2,3-*a*]カルバゾール **14o** と **14o-Me₂** から観察することができる。一方, 電子不足なアリール基の導入では蛍光量子収率は低下したが, スペクトルは大幅に長波長移動した(**14a** vs. **14h**)。C3 あるいは C1 位にメトキシ基を持つ **14b** および **14c** では, **14b** において蛍光量子収率が低下したのに対し, **14c** では大幅に向上した(**14a** vs. **14b**, **14c**)。14c の窒素上にメチル基を導入すると, 前述のメチル基の効果とは逆に蛍光量子収率が低下したことから(**14c** vs. **14c-Me**), **14c** における蛍光量子収率の向上は, 窒素上の水素とメトキシ基の酸素の間の分子内水素結合の効果が大きく関与しているものと考えている²³⁾。また, ヘテロアリール縮環カルバゾールにおいては, フラン環を持つものが最も効率よく発光する傾向にある(**14m** vs. **14n**, **14o** or **14i** vs. **14j**)²⁴⁾。以上のように, 置換基や骨格の違いは発光特性に大きく影響するが, これら一連の化合物を利用すれば紫色-青色-緑色に至る広範囲の発光を実現できる。

以下に, 末端水素を重水素で置換したプロパルギルエーテルを用いた 4 環性化合物の合成を例に, 考えられ

Scheme 12

Fig. 3 Emission properties of aryl- and heteroaryl-annulated[a]carbazoles.

る反応機構を示す(スキーム 13)。芳香族化合物の求核性の序列¹²⁾はスキーム 13 に示したとおりであることが報告されているので、本反応ではすべての反応においてインドール基質の C3 位が最も求核的であると考えられる。また、前章で述べた芳香族複素環化合物のアルキンへの連続付加反応では、1-オクテンのような脂肪族末端アルキンは、炭素-炭素三重結合の内部の炭素で芳香族複素環の求核攻撃を位置選択的に受けることがわかっている。従って、まず両者が反応して付加体 15 を与える。引き続き、 $\text{S}_{\text{N}}2$ 型あるいは $\text{S}_{\text{N}}2'$ 型で環化する 2 つの経路が考えられるが、末端水素を重水素で置換したプロパルギルエーテル誘導体と *N,N'*-ジメチルビスインドリルの反応では、メチル基上のみ重水素を持つ生成物が

得られたことから、環化反応が $\text{S}_{\text{N}}2$ 型で進行し、最終的に芳香族化することで目的生成物を与えたと考えれば、メチル基の位置選択性も合理的に理解することができる。

3. 炭素-炭素二重結合の活性化

3.1 金属トリフレート-パラジウム複合触媒を用いるアリールアルケンの二量化反応²⁵⁾

パラジウム(0) [$\text{Pd}(0)$] 触媒存在下、有機ハロゲン化合物とアルケンを反応させることによって多置換アルケンを得る溝呂木-Heck 反応は、有機合成化学上重要な炭素-炭素結合形成反応の 1 つである²⁶⁾。しかし、この反応では利用できる求電子剤が主にアリールおよびアル

ケニルのハロゲン化物に制限されるほか、副生成物として酸が量論量副生する問題がある(スキーム 14)。そこで、炭素-炭素二重結合をこれまでと同様に触媒 In(OTf)₃ で活性化し、これを Pd(0) 錯体に酸化的付加させ、生じた酸化的付加体に対してアルケンを挿入させる溝呂木-Heck 型反応が開発できれば、溝呂木-Heck 反応における求電子剤の適用限界を拡大できると同時に、この反応は反応形式が付加反応であるので、副生成物を生じない環境調和型プロセスの開発にもつながると期待した。

この発想を基に見つけたのが Pd と In(OTf)₃ の複合触媒を用いるアリールアルケンの二量化反応であり、この反応を利用すれば、様々なアリールアルケンを取率よく二量化させることができる(表 3、式 2)。

以下に反応機構を考察する上で重要な実験結果をいくつか示すが(表 4、スキーム 15)、アルケンの二量化反応

Table 3 Dimerization of vinylarenes catalyzed by Pd-In(OTf)₃^a.

$\text{Ar-CH=CH}_2 \xrightarrow[\text{1,4-dioxane}]{\text{cat. Pd(OAc)}_2/\text{PPh}_3/\text{In(OTf)}_3} \text{Ar-CH=CH-CH=CH-Ar}$				
entry	Ar	temp. (°C)	time (h)	yield (%) ^b
1	Ph	20	3	98
2	2-naphtyl	50	3	79
3	<i>p</i> -CF ₃ C ₆ H ₄	50	3	86
4	<i>p</i> -HOCOC ₆ H ₄	20	24	70
5	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	50	2.5	96
6	<i>p</i> -BrC ₆ H ₄	20	3	70
7	<i>p</i> -ClCH ₂ C ₆ H ₄	50	14	73
8 ^c	<i>p</i> -MeC ₆ H ₄	20	2	85

^a The reaction was carried out in 1,4-dioxane (1.0 mL) using a vinylarene (1.0 mmol) in the presence of Pd(OAc)₂ (10 μmol), PPh₃ (10 μmol) and In(OTf)₃ (50 μmol). ^b Isolated yield. ^c 1,4-Dioxane (5.0 mL) was used.

は、2 価のカチオン性 Pd 錯体[反応系における活性種は H-Pd(II)⁺]によって触媒されることが以前から知られていた²⁷⁾。これに対し本反応では、酢酸パラジウムと同

様に Pd(0) 錯体も有効であるが、カチオン性 Pd 錯体は無効であった。また、Pd 触媒単独や In 触媒単独の反応では、反応効率は劇的に低下する。さらに、 α -メチルスチレン **16a** とスチレン **16b** の 1 対 1 混合物に対して本触媒 (Pd-In) あるいはカチオン性 Pd 錯体を触媒に用いた反応結果の比較では、前者は **16a** の二量化を優先的に触媒したのに対して後者は **16b** の反応だけを触媒した (スキーム 15)。この結果は以下のように解釈できる。すなわち、我々の反応系が期待どおり、In(OTf)₃ によって活性化された炭素-炭素二重結合の Pd(0) 錯体への酸化的付加をへて進行することによって、より安定な三級ベンジルカチオンを与える **16a** を優先的に消費し、H-Pd(II)⁺ が触媒活性種である従来の反応系が立体障害のより少ない **16b** に付加することで **16b** の二量化を優先して触媒したと考えれば (スキーム 16)、表 4 とスキーム 15 の結果を合理的に理解することができる。スキーム 17 には、これまでの実験結果を基にした反応機構を示したが、この反応は電子求引基とは共役していない炭素-炭素二重結合を Pd(0) 錯体に酸化的付加させることに成功した初めての例であり²⁸⁾、Pd(0) 触媒反応における求電子剤の適用限界の拡大につながる合成化学的にも意義深い反応である。

Table 4 Dimerization of α -methylstyrene catalyzed by Pd-In(OTf)₃^a.

entry	Pd catalyst	additive (mol %)	conv. (%)	yield (%) of 17a + 18a ^b
1	Pd(OAc) ₂	PPh ₃ (1)	>99	86
2	Pd(OAc) ₂	PPh ₃ (2)	91	83
3	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	none	68	57
4	Pd(0) complex ^c	PPh ₃ (2)	70	41
5 ^d	[Pd(PPh ₃) ₂](BF ₄) ₂	none	<1	<1
6 ^d	[(π -allyl)Pd(cod)]BF ₄	PPh ₃ (2)	<1	<1
7 ^d	Pd(OAc) ₂	PPh ₃ (1)	<1	<1
8	none	none	46	30

^a The reaction was carried out in 1,4-dioxane (1.0 mL) at 20 °C for 3 h using **16a** (1.0 mmol) in the presence of a palladium catalyst (10 μ mol), an additive and In(OTf)₃ (50 μ mol). ^b Determined by GC. ^c A palladium(0) complex generated *in situ* by the reaction of [(π -allyl)PdCl]₂ with NaCH(CO₂Me)₂ was used. ^d Without In(OTf)₃.

Scheme 15

Scheme 16

Scheme 17

4. 炭素-炭素単結合の活性化

4.1 ピロリル基を炭素脱離基とする新規炭素-炭素結合形成反応²⁹⁾

2.2 章のスキーム 10 において、**1b** と **5a** の連続付加体を例に求電子種 **12** の生成をへる異性化の機構を示したが、その **12** を **5a** 以外の炭素求核剤で捕捉できれば、生成物を合成化学的に利用できると考えた (スキーム 18)。

この発想を基に見つけたのが In(OTf)₃ を触媒に用いる、ピロリル基を炭素脱離基とする新規炭素-炭素結合形成反応である。まず、In(OTf)₃ (10 mol %) 存在下、

Scheme 18

1b と 5a の反応の主異性体 8 と 2-メチルフランを反応させたところ、1つの *N*-メチルピロリル基だけがフリル基で置換された 1 対 1 置換体が収率 79% で得られた (表 5, entry 1)。 *N*-メチルピロリル基はチエニル基での置換も可能であり、芳香族アセチレン由来のジピロリルアルカンもこの反応に利用できる。ここでは、フェニル基やチエニル基は炭素脱離基としては機能しないので、 *N*-メチルピロリル基だけを選択的に置換できる。また、entry 1 の反応で生じた 1 対 1 置換体のもう 1 つの *N*-メチルピロリル基は、さらに他の求核剤で置き換えることができる (式 3)。芳香族複素環以外の炭素求核剤として、シアノトリメチルシラン (式 4) や 4-メトキシシチレン (式 5) も利用できるが、後者の反応では、2つの炭素-炭素結合形成反応が連続的に進行し、2 環性の化合物が一挙に得られた。この反応は、芳香族複素環を炭素脱離基とする、炭素-炭素結合切断を伴う求核置換反応の初めての例である。

Table 5 $\text{In}(\text{OTf})_3$ -catalyzed nucleophilic substitution of dipyrrolylalkanes with heterocyclic arenes^a.

entry	R ¹	H-HetAr	time (h)	yield (%) ^b
1	Hex		1.5	79
2	Hex		1.5	49
3	Ph		18	69
4			1	78

^a The reaction was carried out in 1,4-dioxane (0.3 mL) at 85 °C using **8** (0.11 mmol) and a heterocyclic arene (0.44 mmol) in the presence of $\text{In}(\text{OTf})_3$ (11 μmol). ^b Isolated yield based on **8**.

5. 炭素-水素結合の活性化

5.1 ラクトム類と芳香族複素環化合物の酸化的カップリング反応³⁰⁾

ルイス酸触媒存在下で有機ハロゲン化合物と芳香族化合物を反応させると、炭素カチオン中間体の生成をへて芳香族化合物をアルキル化できる (スキーム 19)³¹⁾。Friedel-Crafts アルキル化反応として古くから知られるこの反応は、反応効率に優れている反面、炭素-ハロゲン結合のような反応性に富んだ官能基をあらかじめ準備する必要があり、副生する酸の環境への影響も問題である。一方、有機ハロゲン化合物の代わりにアルカンを用いても芳香族化合物をアルキル化できる³²⁾。この種の脱水素カップリング反応では、原料が安価で入手容易であり、副生物が環境に優しいといった利点があるが、反応効率が悪く、アルカンに関する位置選択性の制御が困難であるといった大きな 2 つの欠点を抱えていた。現状でこれら 2 つの反応を比較すると、合成化学的には Friedel-Crafts 反応の方が優れていると言えるが、脱水素カップリング反応における上記 2 つの問題点を解決できれば、脱水素カップリング反応が Friedel-Crafts 反応よりもはるかに優れた反応になると期待できる。そこで、炭素-水素結合の隣にヘテロ原子を導入し、ヘテロ原子上の非共有電子対の電子的効果を利用すれば、炭素-水素結合の反応性の向上によって反応効率を改善できると同時に、炭素カチオン中間体の安定化効果によって位置選択性も改善できると考えた (スキーム 19)。

上記の発想を基に見つけたのが $\text{Zr}(\text{OTf})_4$ を触媒に用いて、芳香族複素環化合物とラクトム類を酸素雰囲気下で反応させる新規脱水素カップリング反応である。まず、酸素雰囲気下、 $\text{Zr}(\text{OTf})_4$ (0.5 mol %) を用いて *N*-メチルインドール 19a を *N*-メチル-2-ピロリジノン 20a 中で反応させたところ、21a と 22a が比率 97 : 3、収率 54% で得られた (表 6)。ここでは、複数の炭素-水素結合のうち、アミド窒素の隣で、かつピロリジノン環上のものが 19a の C 3 位の炭素-水素結合と位置選択的に水素の脱離を伴って酸化的カップリングしている。 $\text{Zr}(\text{OTf})_4$

Scheme 19

Table 6 Lewis acid-catalyzed oxidative coupling of *N*-methylindole with *N*-methylpyrrolidin-2-one^a.

entry	Lewis acid	atmosphere (1 atm)	conv. (%) ^b	yield (%) ^b	TON	21a:22a ^b
1	Zr(OTf) ₄	O ₂	76	54	108	97: 3
2	Zr(OTf) ₄ ^c	O ₂	64	45	450	96: 4
3	Zr(OTf) ₄	Ar/O ₂ (4/1)	45	29	58	98: 2
4	Zr(OTf) ₄	Ar	15	<1	<1	—
5	none	O ₂	53	7	—	92: 8
6	Zr(OTf) ₄	N ₂	16	1	2	83:17
7	Zr(OTf) ₄	air	19	1	2	99: 1
8	In(OTf) ₃	O ₂	63	38	76	96: 4

^a The reaction was carried out at 130 °C for 5 h using **19a** (1.00 mmol) and **20a** (20.7 mmol, 2.0 mL) in the presence of a Lewis acid (5.00 μmol) under a certain gas atmosphere. ^b Determined by GC. ^c Zr(OTf)₄ (1.00 μmol) was used.

の回転数(TON)は、既存のルイス酸を用いるアルカンと芳香族化合物の脱水素カップリング反応(TONの過去の最高: 20.3^{32h)})の中でも最高である。Zr(OTf)₄の量はさらに減らすことが可能で、これによって触媒回転数を大幅に向上させることができた。アルゴンと酸素の混合気体下の反応では反応速度が低下し、アルゴン下の反応では目的の反応は進行しなかった。酸素雰囲気下であってもZr(OTf)₄非存在下の反応では反応効率が極端に低下するので、本反応には酸素雰囲気下におけるZr(OTf)₄の利用が必須である。これに対し、窒素や空気雰囲気下での反応では、カップリング体はほとんど生成

しなかった。空気雰囲気下のように酸素が存在していても窒素を含んでいれば反応が進行しないということは、窒素は本反応に対して阻害的に働いており、窒素のZr(OTf)₄への配位がZr(OTf)₄を不活化し、酸素とZr(OTf)₄の相互作用が本反応に活性な触媒を供給したものと考えた。また、In(OTf)₃の活性がZr(OTf)₄よりも低いのは触媒活性種が形成される上で、酸素分子のような硬い化合物との相互作用には、ルイス酸も硬い必要があったということだと現在のところ考えている。

表6のentry 1の反応条件は、**20a**に対する他のインドール誘導体の反応や**19a**に対する3-メチル-2-オキサゾリジノンの反応のほか、チオフェンやピロール誘導体と**20a**の反応にも適用できる(表7, 式6-7)。

以下に、反応機構を考察する上で重要な実験結果を示す。表6のentry 1の反応をラジカル阻害剤として知られるTEMPO共存下で行うと、酸化的カップリング体は生じないことから、本反応にはラジカル中間体が生成していると考えられる(式8)。また、炭素ラジカル種がインドール類のC2位と位置選択的に炭素-炭素結合を形成することが知られているのに対して³³⁾、本反応では、一般的なインドール類の芳香族親電子置換反応¹³⁾に従ったC3位が**20**と酸化的カップリングすることから、ラジカル種は炭素-炭素結合の形成過程では関与していないと考えられる。また、**20a**単独の反応が**20a**の酸化体である*N*-メチルスクシンイミドを与えることは、反応がラクタム類の酸化をきっかけに進行することを示唆している(式9)。**19a**と**20a**から**21a**が生じる反応を例に考えられる反応機構を示す(スキーム20)。すなわち、まず**20a**が段階的に一電子酸化されることで*N*-アシルイミニウムカチオン**23**を与え、これが**19a**のC3位と反応することで**21a**が生じたと考えているが、触媒活

Table 7 Zr(OTf)₄-catalyzed oxidative coupling of indoles with lactam derivatives^a.

entry	R ¹	R ²	Y	time (h)	yield (%) ^b	TON	21:22 ^c
1	Me	OMe	CH ₂	10	28	56	99: 1
2	Me	Br	CH ₂	3	30	60	96: 4
3	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	H	CH ₂	20	43	86	93: 7
4	<i>o</i> -MeOC ₆ H ₄	H	CH ₂	50	44	88	96: 4
5	Ph	H	CH ₂	80	24	48	95: 5
6	<i>p</i> -EtOCOC ₆ H ₄	H	CH ₂	120	9	18	89:11
7	H	H	CH ₂	10	21	42	>99: 1
8	Me	H	O	60	14	28	>99: 1

^a The reaction was carried out at 130 °C using **19** (1.00 mmol) and **20** (2.0 mL) in the presence of Zr(OTf)₄ (5.00 μmol) under atmospheric oxygen (1 atm). ^b Isolated yield based on the indole. ^c Determined by GC.

Scheme 20

性種の詳細については明らかにできていない。

おわりに

以上我々は、C≡CやC=Cに加えてC-CやC-Hといった炭化水素が持つすべてのタイプの結合を、主にIn(OTf)₃に代表される金属スルホナートで活性化し、生じた炭素求電子種を比較的求核性の低い化合物との反応に利用することに成功した。これら一連の反応の実現の鍵は、炭化水素という軟らかい化合物を活性化する上で、これに適したルイス酸を利用できたからだと考えている。今後も金属スルホナート触媒を用いて炭化水素を活性化し、これを本稿で紹介した反応以外の炭素求核剤を用いる新しい炭素-炭素結合形成反応の開発に発展させていくことで、「ルイス酸触媒による炭化水素の活性化」という方法論の一般化に磨きをかけていきたい。また、それと同時に独自の反応で得られる新規化合物を導電性材料や有機EL材料などの機能性材料の開発に応用することで境界領域研究への積極的な展開を図っていきたい。

謝 辞 本論文で紹介した研究は、筆者が北陸先端科学技術大学院大学材料科学研究科在任中に行ったものであり、終始ご指導頂いた白川英二助教授(現京都大学大学院理学研究科)に深く感謝いたします。また、折に触れてご助言頂いた北陸先端科学技術大学院大学材料科学研究科の川上雄資教授に感謝いたします。実験結果は、共同研究者である前田剛修士、城谷友啓修士、神山進修士、畑中久弥修士、根来良樹修士、松林宏通修士、小澤義貴修士、金子雅由修士らの協力により得られたものであり、その努力と創意に対して篤く感謝いたします。また、本研究の一部は文部科学省科学研究費補助金、日産化学工業および有機合成化学協会(有機合成化学協会帝人研究企画賞として)の援助を受けたものであり、ここに感謝いたします。また、ノナフルオロブタンスルホン酸を快く提供して下さった三菱マテリアルに感謝いたします。(2006年1月19日受理)

文 献

- 1) M. Santelli, J.-M. Pons, "LEWIS ACIDS and SELECTIVITY in ORGANIC SYNTHESIS" CRC Press, Inc., Florida, 1996; H. Yamamoto, "Lewis Acids in Organic Synthesis" WILEY-VCH, Inc., Weinheim, 2000
- 2) T.-L. Ho, *Chem. Rev.*, **75**, 1 (1975)
- 3) 辻二郎, "遷移金属が招く有機合成" 化学同人, 京都, 1997
- 4) 炭素-炭素三重結合およびアレンの炭素-炭素二重結合の活性化: N. Asao, J.-X. Liu, T. Sudoh, Y. Yamamoto, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1995**, 2405; N. Asao, Y. Matsukawa, Y. Yamamoto, *Chem. Commun.*, **1996**, 1513; N. Asao, J.-X. Liu, T. Sudoh, Y. Yamamoto, *J. Org. Chem.*, **61**, 4568 (1996); N. Asao, E. Yoshikawa, Y. Yamamoto, *ibid.*, **61**, 4874 (1996); N. Asao, T. Sudo, Y. Yamamoto, *ibid.*, **61**, 7654 (1996); V. Gevorgyan, J.-X. Liu, Y. Yamamoto, *ibid.*, **62**, 2963 (1997); E. Yoshikawa, V. Gevorgyan, N. Asao, Y. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 6781 (1997); T. Sudo, N. Asao, V. Gevorgyan, Y. Yamamoto, *J. Org. Chem.*, **64**, 2494 (1999); N. Asao, T. Shimada, Y. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 3797 (1999); Y. Matsukawa, N. Asao, H. Kitahara, Y. Yamamoto, *Tetrahedron*, **55**, 3779 (1999); 総説: N. Asao, Y. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **73**, 1071 (2000)
- 5) 炭素-炭素三重結合の活性化: (a) M. Yamaguchi, Y. Kido, A. Hayashi, M. Hirama, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **36**, 1313 (1997); (b) Y. Kido, M. Yamaguchi, *J. Org. Chem.*, **63**, 8086 (1998); (c) Y. Kido, S. Yoshimura, M. Yamaguchi, T. Uchimaru, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **72**, 1445 (1999); 総説: (d) Y. Kido, M. Arisawa, M. Yamaguchi, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.*, **58**, 1030 (2000); (e) R. Amemiya, M. Yamaguchi, *Eur. J. Org. Chem.*, **2005**, 5145; ルイス酸を用いる炭化水素の活性化に関する, 文献番号 4 および 5 以外の本稿に密接な文献については各章で別途引用する。
- 6) 2002 年に茶谷・村井らは, GaCl_3 を触媒に用いる ω -アリール-1-アルキンの環化異性化反応において, ガリウム金属の軟らかさがアルキンの活性化に重要な要素だと記している: H. Inoue, N. Chatani, S. Murai, *J. Org. Chem.*, **67**, 1414 (2002)
- 7) T. Tsuchimoto, T. Maeda, E. Shirakawa, Y. Kawakami, *Chem. Commun.*, **2000**, 1573
- 8) G. Sartori, F. Bigi, A. Pastorio, C. Potra, A. Arienti, R. Maggi, N. Moretti, G. Gnappi, *Tetrahedron Lett.*, **36**, 9177 (1995)
- 9) F. Yonehara, Y. Kido, M. Yamaguchi, *Chem. Commun.*, **2000**, 1189
- 10) T. Tsuchimoto, K. Hatanaka, E. Shirakawa, Y. Kawakami, *Chem. Commun.*, **2003**, 2454
- 11) J. Roncali, *Chem. Rev.*, **97**, 173 (1997)
- 12) M. F. Gotta, H. Mayr, *J. Org. Chem.*, **63**, 9769 (1998)
- 13) J. A. Joule, K. Mills, "Heterocyclic Chemistry" Blackwell Science, Inc., Oxford, 2000
- 14) ジピロリルアルカンの C4-C5 間結合が, EtCO_2H や $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 存在下で切断されることが報告されている: D. M. Wallace, S. H. Leung, M. O. Senge, K. M. Smith, *J. Org. Chem.*, **58**, 7245 (1993)
- 15) 芳香環上の C-H 結合の活性化を利用するパラジウム触媒反応において, 求核性が高いピロールやインドールがアルキン酸エステルに対してのみ 2 分子付加することが知られている: W. Lu, C. Jia, T. Kitamura, Y. Fujiwara, *Org. Lett.*, **2**, 2927 (2000)
- 16) T. Tsuchimoto, H. Matsubayashi, M. Kaneko, E. Shirakawa, Y. Kawakami, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **44**, 1336 (2005)
- 17) U. Pindur, Y.-S. Kim, F. Mehrabani, *Curr. Med. Chem.*, **6**, 29 (1999); H.-J. Knölker, K. R. Reddy, *Chem. Rev.*, **102**, 4303 (2002); M. Prudhomme, *Eur. J. Med. Chem.*, **38**, 123 (2003)
- 18) J. P. Chen, WO 03/059014 A 1 (2003)
- 19) 4 種のアリールおよびヘテロアリール[a]カルバゾール合成が可能な反応が 2 例知られているのみ: E. M. Beccali, A. Marchesini, T. Pilati, *Synthesis*, **1992**, 891; C. Sanchez-Martinez, M. M. Faul, C. Shih, K. A. Sullivan, J. L. Grutsch, J. T. Cooper, S. P. Kolis, *J. Org. Chem.*, **68**, 8008 (2003)
- 20) 我々は, アルコールやアセタール類と芳香族化合物の反応において金属トリフラート触媒が炭素-酸素結合の活性化に有効であることを報告している: T. Tsuchimoto, K. Tobita, T. Hiyama, S. Fukuzawa, *Synlett*, **1996**, 557; T. Tsuchimoto, T. Hiyama, S. Fukuzawa, *Chem. Commun.*, **1996**, 2345; T. Tsuchimoto, K. Tobita, T. Hiyama, S. Fukuzawa, *J. Org. Chem.*, **62**, 6997 (1997)
- 21) 土本晃久, 金子雅由, 松林宏通, 白川英二, 第 88 回有機合成シンポジウム講演要旨集, **2005**, 58 (O-24)
- 22) カルバゾール誘導体の窒素上へのメチル基導入においても同様の傾向があることが報告されている: M. Martínez-Palau, E. Perea, F. López-Calahorra, D. Velasco, *Lett. Org. Chem.*, **1**, 231 (2004)
- 23) 分子内水素結合が発光特性に大きな影響を及ぼすことが報告されている。例えば: J. Mohanty, H. Pal, A. V. Sapre, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **72**, 2193 (1999); M. K. Nayak, S. K. Dogra, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, **169**, 299 (2005)
- 24) ジベンゾフラン・ジベンゾチオフェン・カルバゾール誘導体の比較において, フラン環を持つジベンゾフランが最も効率よく発光することが報告されている: J. M. Kauffman, P. T. Litak, *J. Heterocyclic Chem.*, **32**, 1541 (1995)
- 25) T. Tsuchimoto, S. Kamiyama, R. Negoro, E. Shirakawa, Y. Kawakami, *Chem. Commun.*, **2003**, 852
- 26) J. Tsuji, "Palladium Reagents and Catalysts", John Wiley and Sons, Inc., Chichester, 2004, p 109
- 27) A. Sen, T.-W. Lai, *Organometallics*, **2**, 1059 (1983); Z. Jiang, A. Sen, *ibid.*, **12**, 1406 (1993)
- 28) ルイス酸で活性化された α, β -不飽和カルボニル化合物のパラジウム(0)錯体への酸化的付加を利用した反応例: E. Keinan, N. Greenspoon, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 7314 (1986); S. Ogoshi, T. Yoshida, T. Nishida, M. Morita, H. Kurosawa, *ibid.*, **123**, 1944 (2001); S. Ogoshi, S. Tomiyasu, M. Morita, H. Kurosawa, *ibid.*, **124**, 11598 (2002)
- 29) 土本晃久, 白川英二, 日本化学会第 84 回春季年会講演予稿集 II, **2004**, 850 (4 F 1-10)
- 30) T. Tsuchimoto, Y. Ozawa, R. Negoro, E. Shirakawa, Y. Kawakami, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **43**, 4231 (2004)
- 31) Friedel-Crafts アルキル化反応に関する総説: G. A. Olah, "Friedel-Crafts and Related Reactions", Wiley-Interscience, Inc., New York, 1964; G. A. Olah, R. Krishnamurthy, G. K. S. Prakash, "Comprehensive Organic Synthesis", Vol. 3, eds. by B. M. Trost, I. Fleming, G. Pattenden, Pergamon Press, Inc., Oxford, 1991, p 293; M. Bandini, A. Melloni, A. Umani-Ronchi, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **43**, 550 (2004)
- 32) (a) L. Schmerling, J. A. Vesely, *J. Org. Chem.*, **38**, 312 (1973); (b) G. A. Olah, P. Schilling, J. S. Staral, Y. Halpern, J. A. Olah, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 6807 (1975); (c) R. Miethchen, C.-F. Kröger, *Z. Chem.*, **15**, 135 (1975); (d) R. Miethchen, A. Gärtner, U. Roth, K. Miechert, C.-F. Kröger, *J. Prakt. Chem.*, **319**, 383 (1977); (e) R. Miethchen, S. Steege, C.-F. Kröger, *ibid.*, **325**, 823 (1983); (f) S. Chalais, A. Cornélis, A. Gerstmans, W. Kolodziejski, P. Laszlo, A. Mathy, P. Métra, *Helv. Chim. Acta*, **68**, 1196 (1985); (g) F. Yonehara, Y. Kido, S. Morita, M. Yamaguchi, *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 11310 (2001); (h) F. Yonehara, Y. Kido, H. Sugimoto, S. Morita, M. Yamaguchi, *J. Org. Chem.*, **68**, 6752 (2003)
- 33) E. Baciocchi, E. Muraglia, G. Sleiter, *J. Org. Chem.*, **57**, 6817 (1992); D. R. Artis, I.-S. Cho, S. Jaime-Figueroa, J. M. Muchowski, *ibid.*, **59**, 2456 (1994); J. H. Byers, J. E. Campbell, F. H. Knapp, J. G. Thissell, *Tetrahedron Lett.*, **40**, 2677 (1999); Y. M. Osornio, R. Cruz-Almanza, V. Jiménez-Montaño, L. D. Miranda, *Chem. Commun.*, **2003**, 2316

PROFILE

土本晃久 明治大学理工学部応用化学科・助教授

〔経歴〕1994年中央大学理工学研究科工業化学専攻博士前期課程修了, 1997年東京工業大学総合理工学研究科化学環境工学専攻博士後期課程修了, 1997-98年日本学術振興会特別研究員(PD), 1997-98年米国ピッツバーグ大学 Wipf 研究室博士研究員, 1998-2006年北陸先端科学技術大学院大学材料科学研究科・助手, 2006年より現職。〔専門〕有機合成化学, 有機金属化学, 材料化学。〔連絡先〕e-mail: [REDACTED]

書 評

これだけは知っておきたい 化学実験セーフティガイド

日本化学会 編

化学同人 A5判・180ページ 定価2,100円(税込)

これから化学実験を始めようとする人が, 安全に関して必要な知識を習得するのに, 最適なテキストが登場した。

実験を進める上で最も優先されるのは, いうまでもなく安全の確保である。本書は, 実験室における心構えと注意, 化学薬品の使い方(購入から廃棄まで, 危険物や毒物・劇物の取扱い)および生物化学実験の実施方法(生物試料の取扱い, 遺伝子組換え実験)のほか, 高圧ガスや電気の取扱い方, 事故の防止と緊急時の対応, 化学物質管理までを系統的かつコンパクトに解説している。特に化学物質管理の章では, 化学物質の総合安全管

理の考え方と知っておくべき関係法規(別にインターネットアドレス一覧あり)がポイントを絞ってまとめられているので, 非常にわかりやすい。また付録には, MSDSの読み方, 化学実験の事前評価方法の紹介があり, 危険を予知する手順が具体的に示されている。本書を埋解・活用することにより, 安全かつ法令に遵守した実験の基本を身につけることが可能である。

本書は, 経験者が初心者进行指導する際, あるいは自らの実験において, 安全を再確認する際にも有用であり, 化学実験をする人の必携の書といえる。

(三田成良)