

■教育論文■

反応のタイプと発見のエピソードで学ぶ有機金属化学 (12)

加部義夫^{1,2}

Organometallic Chemistry Based on Reaction Types and Anecdote of Discoveries (12)

Yoshio Kabe^{1,2}

¹ Department of Science, Faculty of Science, Kanagawa University, Yokohama City, Kanagawa 221-8686, Japan,

² To whom correspondence should be addressed. E-mail: kabe@kanagawa-u.ac.jp

Abstract: Organic compounds containing carbon-metal bonds are called organometallic compounds. Such compounds have been known and studied since the 19th century and have been widely used to effect synthetic transformation in modern organic chemistry. Many educational benefits may result from the use of reaction types and discovery episodes for undergraduate and graduate classes in organic and organometallic chemistry. Organometallic reactions were categorized into several types of metathesis reaction, depending on the combination of σ and π -bonds, such as σ - σ bond, σ - π bond, and π - π bond metathesis. Most early work in π - π bond metathesis reactions was conducted using ill-defined multicomponent catalyst systems. In 1971, Chauvin proposed the now widely accepted metal carbene mechanism, which was described in a previous article in this series. Subsequently, in the early 1990s, Schrock and Grubbs reported the well defined single component Mo- and Ru-carbene complex catalysts, respectively. In this article, discoveries and the development of these Mo- and Ru-carbene catalysts are outlined.

Keywords: π - π bond metathesis, Schrock Mo-carbene catalyst, Grubbs Ru-carbene catalyst

はじめに

このシリーズでは、有機金属の素反応を一般的なヒドロメタル化反応とカーボメタル化反応をのぞいて、結合の組換え反応として、 σ - σ (C-H 活性化)、 σ - π 、 π - π 結合メタセシス反応に分類し紹介した。すでに取り上げた π 結合メタセシス反応 (1) では不均一系の π - π 結合メタセシスの反応機構が推定され、Chauvin の金属カルベン中間体を経由する機構が提唱された¹⁾。今回は π 結合メタセシス (2) として、その後の Schrock らの W や Mo カルベン錯体や Grubbs らの Ru カルベン錯体などの実用的な均一系触媒がどのように開発されてきたかについて見てゆきたい。

π 結合メタセシス (2)

2012 年、Dupont 社の Nügent が “Black Swan Event in Organic Synthesis” というタイトルで有機合成のいくつかの発見のエピソードについてのエッセイ

を執筆している^{2,4)}。Black Swan は童話の「醜いアヒルの子」のことである。研究上の発見はよくセレンディピティー (セイロンの王子たちが旅先で予想外なものを発見するお話) という言葉とともに語られる意外な発見が付きものである。その場合は最初から発見されたものの真価が理解されている。一方、Black Swan については、はじめは、一見今までの常識 (conventional wisdom) に反して受け入れられないが、その理解と普及に時間と年数がかかる発見のことをさす。Nügent は、常識に反した結果であるが、それが新しい常識に漸進的 (evolutional) ではなく革新的 (revolutional) な発展する研究のことを Black Swan にたとえている。そして Nugent のエッセイの中で、5 つの revolution 的な研究と 5 つの evolution 的な研究の発見のエピソードについて紹介している。その最初の 5 つのうちの 1 つとしてメタセシス触媒反応を取り上げている。

π - π 結合メタセシス反応の発見も石油化学工業にその端を発している。すでに 1960 年、米国 Phillips 社でプロペンをエチレンと 2-ブテンに WO_2/SiO_2 触媒で不均化する反応（トリオレフィン法）が工業化されたことは紹介した⁵⁾。Nügent のエッセイによると他にも Dupont 社、Standard Oil of India 社でもほぼ同様に研究がなされていたようである²⁾。彼は π - π 結合メタセシスが知られるようになったのは Caldran の研究であるとしている。Caldran の研究については、すでに π 結合メタセシス (1) のところで紹介している¹⁾。その反応を再び示す (式 1)。



この反応は、Natta の環状オレフィンの Z-N 触媒反応は環歪みでアリリックの C-C 結合が切断され重合するという反応機構に反対し、歪みのない鎖状オレフィンでも反応が進行することを示したものである。Nügent は彼のエッセイで、Caldran の論文には引用文献がまったくないことに驚きを隠さず述べている。すなわちその当時、 π - π 結合メタセシス反応がいかに新規性の高いかを示すエピソードである。

Caldran の研究をうけて、Chauvin がメタラカルベンを中間体とするメタセシス機構 (図 1a) を提唱した。しかしその当時知られていた Fischer 型 W (Mo) カルベン錯体にはそのような反応の報告はまっ

たくなく、反応性の高いメタラカルベンが関与するとは信じられなかった。その後 2013 年、Chauvin はカルベン錯体触媒を開発した Schrock と Grubbs らとともにノーベル化学賞が授与されることになる⁶⁻¹³⁾。一方 Collman 研で Phillips 社のメタセシス反応の話をいち早く聞くことがあった Grubbs はこの研究を生涯の研究テーマとして、その反応機構やチタナカルベン錯体を用いたメタセシスの研究をしたこともすでにこのシリーズで紹介した⁵⁾。チタナカルベン錯体の取り扱いの難しさを熟知していた Grubbs は Ru カルベン錯体の開発にシフトするが、そのきっかけになったのが Schrock らの W(Mo) カルベン錯体の開発と、何より Schrock との出会いが Ru カルベン錯体の開発に大きなきっかけをつくっている。これについては後述する。

最初に Schrock らによるカルベン錯体の開発の経緯から紹介する。Schrock は Harvard 大で学位を取得後、渡英しポストドク後、Dupont 社の Pharrshall らの有機金属研究のチームに所属し、Ta カルベン錯体の合成に成功する (式 2-1, 式 2-2)¹⁴⁾。彼はその後 MIT に移ると同時に、メタセシス金属触媒の研究を展開することになるが、それについては彼のノーベル賞受賞講演¹¹⁾と関連した総説¹³⁾に詳しい。Schrock はまず自分の開発した Ta カルベン錯体を用いて π - π 結合メタセシス反応が実現しないか様々検討した^{14, 15)}。しかしオレフィンと [2+2] 付加したタンタラシクロブタン中間体から β -水素脱離と続く転位反応してオレフィンが生成した (式 3, 図 1b)。エチレンを過剰に用いた場合には、ルテナメチリデン中間体が 2 量化して分解したエチレン錯体を与えた (図 1b)。

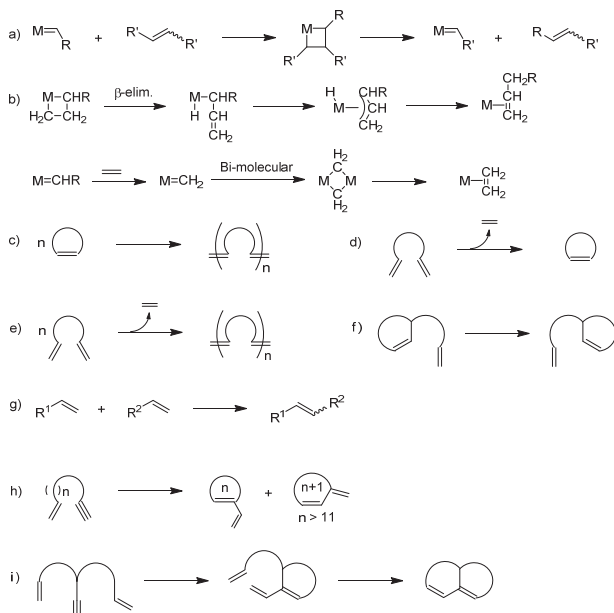
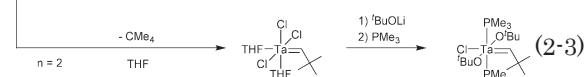
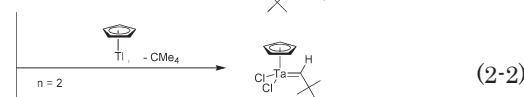
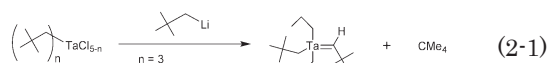
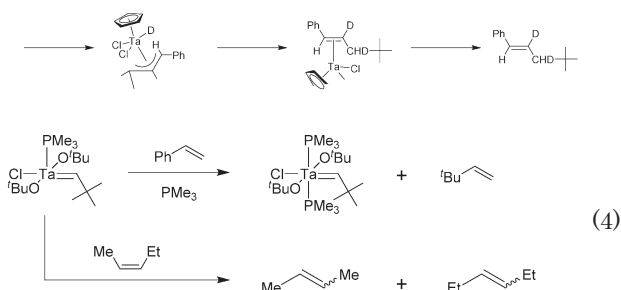
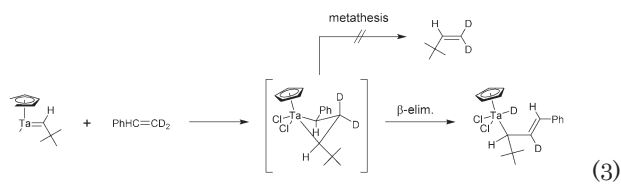
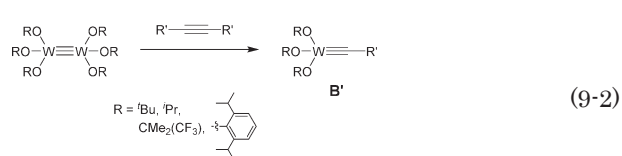
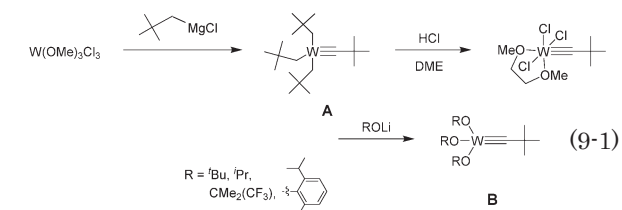
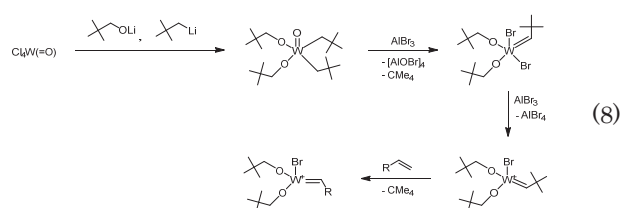
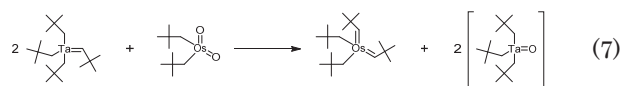
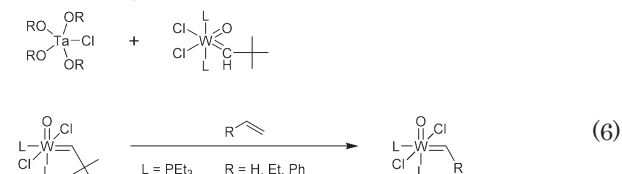
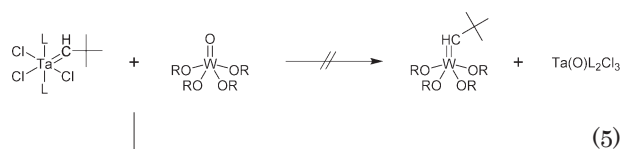


図 1. π - π 結合メタセシス反応。a) Chauvin 機構, b) メタラシクロブタン中間体の分解, c) 開環メタセシス重合 (ROMP), d) 閉環メタセシス反応 (RCM), e) 非環式ジエンメタセシス重合 (ADMET), f) 開環メタセシス反応 (ROM-RCM), g) 交差メタセシス反応 (CM), h) 閉環エンイン・メタセシス反応 (RCEYM), i) ジエンイン・メタセシス反応 (RCDEYM)。

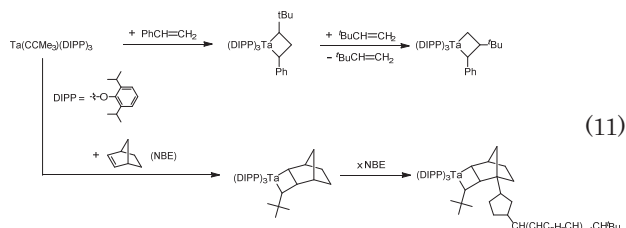
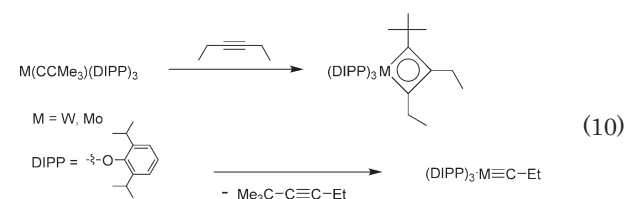
こうした中 Schrock は新しいネオペンチリデン型のメタラカルベン合成法をさらに開発し、 π - π 結合メタセシスを実現させる。ひとつは配位性の THF を溶媒とするとペンタン中でも安定な $(\text{tBuCH}_2)_2\text{TaCl}_3$ が一度生成し、続いてネオペンタン脱離反応を起こして $\text{Cl}_3(\text{THF})_2\text{Ta} = \text{CH}^t\text{Bu}$ が生成する (式 2-3)。このネオペンチリデン基を有するルテニウム塩化物は有用な合成中間体で、 ^tBuO 基を導入したネオペンチリデン型カルベンが β -水素脱離せずに、初めてス



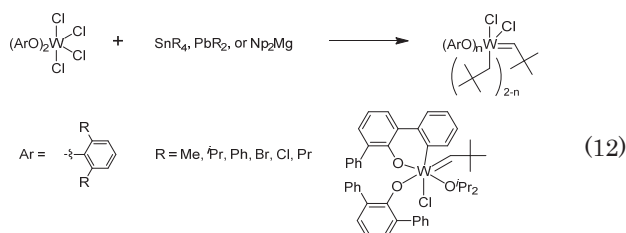
チレンや2-ペンテンと π - π 結合メタセシスを引き起こした(式4)¹⁶⁾。もう一つは、メタルオキシド基を有するネオペンチリデン型カルベンで、この場合は $W=O$ とネオペンチリデン基を有するタンタル塩化物とのWittig型反応を期待して反応を行ったところ予想外のオキソタングステンネオペンチリデン錯体が生成した(式5)。しかもこの予想外の生成物は1-ブテンやスチレンと π - π 結合メタセシス反応を起こしたのである(式6)¹⁷⁾。ちなみにSchrockはオスmiumオキシド($Os=O$)とタンタルネオペンチリデンではWittig型反応を起こし、ビスオスmiumカルベン錯体が生成することを後年に報告している(式7)¹⁸⁾。上記2つの新反応(式4と6)を論文発表に先立ち、1979年のフランスのリオンで開催された第3回オレフィンメタセシスに関する国際会議(ISOMIII)で発表している。これらが示すものは、嵩高いアルコキシ基やオキシ基がメタラシクロブタン中間体における β -水素脱離を押さえて、メタセシス反応を促進させるということである。Schrockらは彼の総説に必ず引用しているが、1980年ほぼ同じころOsbornらにより行なわれてたオキシおよびネオペンチルオキソタングステンネオペンチリデン錯体の研究とそのメタセシス反応活性の研究が、彼の研究にも少なからず影響を与えていると思われる(式8)^{19,20)}。この嵩高いアルコキシ置換基の導入がメタセシス反応活性の発現を決定的にすることは、Schrock自身によるタングステンアルキン錯体の研究でも示されている^{11,13,15,21-23)}。すなわちタンタルカルベンと同じ反応でアルキル基置換ネオペンチリジン錯体(A)からアルコキシ置換カルビン錯体(B)が合成できる(式9-1)。この反応はタンタルのネオペンチリデン錯体(式2-1)と同様、すでにこのシリーズで紹介した¹⁾。中周期金属なので、前周期金属 σ 結合メタセシスで生成するのか、そうでないのか、



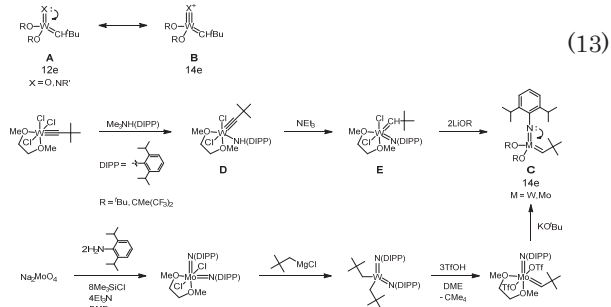
Schrockらはもっぱら塩基(Grignard試薬など)による α -水素引き抜きで説明している。この方法とは別に、彼はCottonやChisholmらにより広く研究されているW、Moなどの金属多重結合^{1,24)}と、アセチレンのメタセシスの可能性を予見し、実際に嵩高いアルコキシ置換のカルビン錯体(B')の合成に成功した(式9-2)。これら2つのカルビン錯体(A, B)ではAはアセチレンまったくメタセシスを起こさないが、BとB'は見事にメタセシス反応が進行したのである²⁵⁻²⁶⁾。さらにSchrockらは嵩高いアルコキシ基を嵩高い2,6-ジイソプロピルフェニルオキシ基(DIPP)にかえると、アルキンメタセシス中間体のメタラシクロブタンが単離され、X線結晶構造も明らかできた(式10)^{27,28)}。この場合はWばかりでなく、今まで研究が遅れていたMoでも単離された。このDIPP配位子を利用すると、タンタル(Ta)についても、ネオペンチリデンカルベン錯体が合成単離できるばかりでなく、同様に、アルケンメタセシス中間体のメタラシクロブタンの単離に成功して



いる (式 11) ²⁹⁾。後述する開環メタセシス重合の歪んだメタラシクロブタン中間体さえも単離・確認することができる ³⁰⁾。Schrock らの嵩高いアルコキシ配位子の検討は $\text{OCH}(\text{CF}_3)_2$ や $\text{OCMe}(\text{CF}_3)_2$ などフルオロアルキル基に及んでいる ³¹⁾。彼の Ta のアルケンメタセシスと W のアルキンメタセシスへのこだわりはメタセシス金属の W アルキリデンカルベン錯体への展開を遅らして、DIPP 配位子を用いた W ネオ



ペンチリデンカルベン錯体の研究に Basset らを参入させることになる。Basset らは Schrock らの方法により W ネオペンチリデン錯体を合成・単離し、不均一系 (ill-defined) 触媒 (種々の 2,6-置換フェノキシ基を有するタングステン塩化物とアルキル金属) とそのメタセシス活性を比較した ^{32, 33)}。その中でとくに嵩高い 2,6-ジフェニル置換体では C-H 活性化により高活性なネオペンチリデン錯体触媒を見出し、Schrock も彼のノーベル賞受賞講演で紹介している (式 12) ^{11, 34)}。これら Basset の研究は、Schrock らのより活性でしかも実用に供するメタセシス触媒の開発に拍車をかけることになった。Schrock らはオレフィンメタセシスに活性を示す六配位オキソアルキリデンタングステン錯体 (式 5 と 6) から配位不飽和を安定化するためのホスフィン配位子を除くと、結局、反応を触媒する活性種は、四配位オキソアルキリデン錯体であると結論した (式 13, A)。そこへ、これまで自分たちと他の研究者の見出した必須な配位子を導入するとネオペンチリデン基、オキソ基、2,6-ジイソプロピルフェニル基が 2 つとなる。

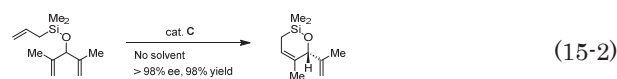
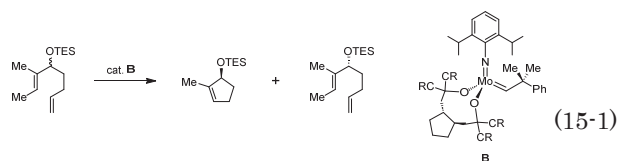
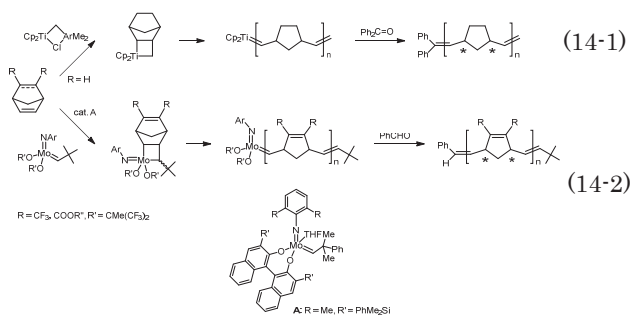


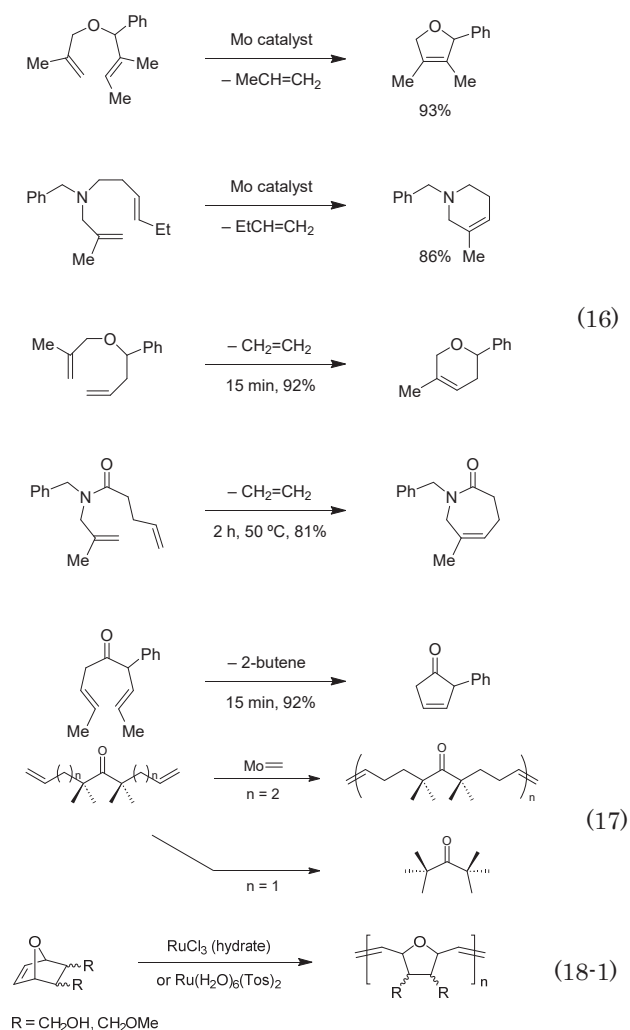
このとき W 金属のまわりの電子数は配位子に帰属させる方法で数え上げると、ネオペンチリデンとオキソ基が 2-、フェノキシ基が 2- で、酸化数は六価 (VI) で d ゼロとなる。その結果、W 金属まわりは 12e もの配位不飽和となり、このような配位不飽和な活性種を安定化させるために Schrock らはオキソ基を嵩高い 2,6-2 置換フェニル基にかえることによって、いわゆる立体保護で安定化させた。当初、2,6-tert-ブチルフェニルアニリノ基を検討してたようであるが、MIT で同僚だった Sharpless の助言で、2,6-ジイソプロピルアニリノ基にしたと、彼のノーベル賞受賞講演では、打ち明けている ¹¹⁾。Schrock は、イミド基は電子対を W に供与することで、擬似的に N C 三重結合を形成し、14e の配位不飽和錯体になっているとみなしている (式 13, B) ¹³⁾。実際にその X 線構造は CNW が直線構造をとっている ¹¹⁾。1980 年代、筆者は MIT の正宗研に留学する機会があり、その当時、正宗研と Sharpless 研は不斉エポキシ化反応で共同研究し、正宗研のもう 1 つの Si, Ge, Sn の多重結合の化学 ³⁵⁾ でも 2,6-ジイソプロピルフェニル基が立体保護のために利用されていたことから、Sharpless を仲介して、この情報が Schrock 研にもたらされたのではないかと推測する。そして、現在 Schrock 触媒と呼ばれる Mo 触媒 (式 13, C) が完成するには、後 2 つのハードルを乗り越えることが必要であった。一つは、新しい合成反応 (式 13, D から E) の発見である。アルキン錯体の合成 (式 9-1) でその生成には、ネオペンチリデン錯体の β -水素脱離が間違いなく関与しているが、その逆反応を期待して、ネオペンチリデン錯体 (式 13, D) にイミノ基を導入したところ、塩基を触媒とすると N から C へ水素が転位し、一挙にイミドネオペンチリデン錯体 (式 13, E) が生成する反応をみつけた ³⁶⁾。もう一つは、W イミドネオペンチリデン錯体 (式 13, C, M = W) は触媒活性は高いが失活も早いために、金属を W から Mo にかえ、それに伴い大量合成に適した新しい合成ルートを開発してことである (式 13)。ここまでは不均一な (ill-defined) オレフィンメタセシス反応の触媒活性種として均一 (defined) で単

一成分のカルベン錯体の合成に研究の焦点があり、1986 年ごろには Schrock 触媒は完成され、後に市販されるまでになった。そしてその応用という点で画期的な展開をみせるときも、ほぼ 1986 年にやってきた。

Ti カルベン錯体で環状歪みオレフィンの開環重合を実現した Caltech の Grubbs のところに Schrock が 4 か月ばかりサバティカルで訪れたのである。Grubbs のチタナカルベン錯体の研究は³⁷⁾、このシリーズでもすでに取り上げたので参照されたい (式 14-1)^{5, 12, 37)}。サバティカルについては Schrock¹¹⁾ も Grubbs^{12, 37)} も、共にその研究の回顧で取り上げている。そのうち、とくに詳細に語られているのが、Grubbs のノーベル賞講演で、それに従って解説してみたい^{12, 38)}。環状オレフィンの開環重合 (図 1c) は古く Natta 以来、知られていたが、Grubbs が Ti カルベンでノルボルネンおよびノルボルナジエンの開環重合に成功していたので、彼らにとって Ta カルベンと Mo カルベンがまさしく、均一系 (defined) 触媒で、それが本当に開環メタセシス重合反応の触媒となるのか、わくわくする実験だったと思われる。Schrock のサバティカルの目的もおそらくそこにあったと思われる。結果ははたして予想どおりであった。Grubbs が研究した少し歪みのある反応活性なノルボルナジエンで見事に重合反応が進行した (式 14-2)。W カルベンについては、Schrock らは Grubbs と共著で論文を発表し³⁹⁾、Ta カルベンについては、すでに紹介した論文を後年、発表している (式 11)³⁰⁾。Ti カルベンの開環重合は、リビング重合で、それを利用して、キャップとポリマーやブロックポリマーも合成でき、注目されていた⁴⁰⁻⁴²⁾。Schrock らも Grubbs らと 4 ケ月ばかりのサバティカルで共同研究を行った後、Mo カルベンを用いたノルボルネンやノルボルナジエンの ROMP 反応 (図 1c) の研究に没頭する (式 14-2)⁴³⁾。彼らの結果によると Mo カルベン錯体を用いたノルボルネン誘導体の ROMP では生成するポリマーの *cis/trans* 異性体やタクティシティー (隣接するモノマー単位の相対

的立体配置) を錯体のアルコキシ基やイミド基をかえたり、基質の置換基をかえることで、制御し、立体規則性重合を実現できる^{13, 42, 43)}。このタクティシティーとはノルボルネンが有する 2 つの不斉炭素が R, S (式 14, *印) が高分子鎖中で $\cdot RS\text{-}RS\text{-}RS\cdot$ のときイソタクティック、交互に $\cdot RS\text{-}SR\text{-}RS\text{-}SR\cdot$ のときシンジオタクティック、まったく規則性がないときをアタクティックと呼び、*cis/trans* の 2 つと規則的なタクティシティーを組みあわせると 4 通りの可能性がある。Schrock らは ^1H , ^{13}C NMR を用いて、その立体規則性を解明している。とくに光学活性なビナフトール骨格を有するアルコキシ基を置換基として用いた Mo カルベン錯体 (式 14, A) は 99% 以上、イソタクティックで、 $M_w/M_n = 1.3$ も低分散ポリマーの生成を達成した^{13, 42, 43)}。イソタクティックな相対配置は、Mo-炭素二重結合について常に同じ側からオレフィンが反応し、一方シンジトタクティックな相対配置は Mo-炭素二重結合に交互に別な面から反応することに対応する。すなわちカルベン錯体 (式 14, A) が後述するオレフィン類の光学分割や不斉閉環反応に展開できることを示唆した⁴⁴⁾。続いて Grubbs らは Mo カルベンアルコキシ基に光学活性配位子を導入し、最初のジエンアルコール類の光学分割を検討した⁴⁴⁾。ジオレフィンのラセミ化合物の反応では、速度論的光学分割がともなって起きるが、光学分割の不斉収率は 48% ee と高いものではなかった (式 15-1)⁴⁴⁾。Schrock らも不斉 Mo カルベン触媒を用いてアキラルなトリオレフィン化合物の非対称閉環メタセシス反応 (ARCM) を報告し、光学活性ビスナフトール基を配位子とした ROMP で高いイソタクティックポリマーを生成した Mo 錯体を用いて 98% ee と高い不斉収率を示した (式 15-2)¹³⁾。一方、1992 年、Grubbs と Harvard 大からポストドクで Grubbs 研に來た Fu は、Schrock らの Mo カルベン錯体の有機合成への可能性を調査し、酸素と窒素の入ったヘテロ環の開環メタセシス反応 (RCM、図 1d) をはじめて報告した (式 16)⁴⁵⁻⁴⁷⁾。RCM 反応には、常に非環式ジエンメタセシス重合 (ADMET 図 1e) が競合する。Wagner らは Mo フェニルジメチルベンジリデンカルベン錯体を用いた ADMET の研究で嵩

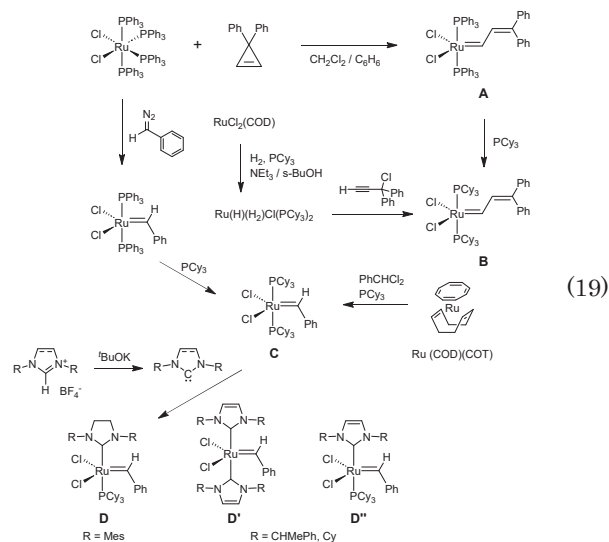




高い gem- ジアルキル基がいわゆる Thorp-Ingold 効果で RCM 反応が促進することを明らかにしている (式 17) ⁴⁸⁾。

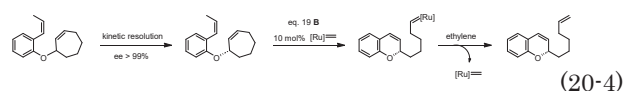
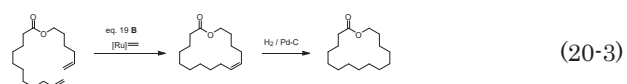
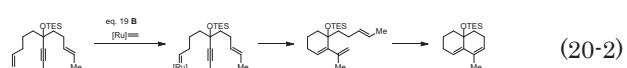
Grubbs のノーベル賞受賞講演 ¹²⁾ によると Schrock との共同研究後も、Grubbs らは Mo カルベン錯体の Mo 金属の酸素官能性基に対する親和性が高く、酸素官能性基に対するさらに寛容な金属を探しもとめていた。そして、それはあるセレンディピティーからもたらされたという。それは 7-オキサノルボルネンを Mo カルベン触媒で ROMP 反応すれば、イオン輸送につかえるイオノフォア膜をつくれるのではないかと、80 年代後半、学生の Novak が、種々、手に入る Mo カルベン触媒を試したが、まったく反応が進行しなかった。文献を調査したところ、1960 年代の報告にノルボルネンが RuCl₃ (hydrate) 触媒、還元エタノールや乳化水溶液で ROMP 反応することを見出した ^{49, 50)}。オキサノルボルネンに適用する

と、確かに反応が進行した (式 18-1) ^{12, 38, 51)}。しかも不思議なことに、有機溶媒にすると ROMP 開始反応の誘導期間が 30 分から 20 時間にもなり、さらに脱水条件にすると、その時間が伸びた。Ru の水和物を検討したところ、Ru(H₂O)₆TOS₂ (TOS=p-トルエンスルホン酸アニオン) が反応開始の誘導期が数分に短縮された。水中で、ノルボルネンと Ru が付加体を形成することも確認されている。反応途中で環状オレフィンを添加すると生成するポリマーに導入されることから、有機溶媒中で Ru カルベン中間体が生成していると考えられる。Ru カルベン中間体が効率よく発生するようにジアゾ酢酸エステルを添加するとオキサノルボルネンよりも環歪みの小さいシクロオクテンまで ROMP 反応することが見出した (式 18-2) ⁵²⁾。そしていかに単一の Ru カルベン種を生成するかに焦点があてられた。こうした中、学生の SonBinh Nguyen がカルベン源として 3,3-ジフェニルプロペンを用いて空气中で安定な単一のカルベン錯体 (式 19, A) を単離することに成功した (式 19) ⁵³⁾。この錯体は水中でもメタノール中でもノルボルネンの ROMP 反応を進行させた。決してその触媒活性は高くなかったが、はじめて ROMP 反応に触媒する単一成分の錯体の報告になる。そして配位子の Ph₃P をトリシクロヘキシルホスフィンに交換した触媒 (式 19, B) は活性が向上し、非環状オレフィンでもメタセシス反応が進行した ⁵⁴⁾。この 3,3-ジフェニルプロペンからビニルカルベン錯体の生成反応は一般性があり、前周期金属 Ti や Zr については Binger らにより報告されている ⁵⁵⁾。中後周期の W と Ir については、Grubbs ら自ら研究を行っている ⁵⁶⁻⁵⁸⁾。そして、Ru カルベン錯体の水中での ROMP 反応については、Grubbs と金岡らの研究に引き継がれ、水溶性 Ru カルベン錯体までが設計し合成さ



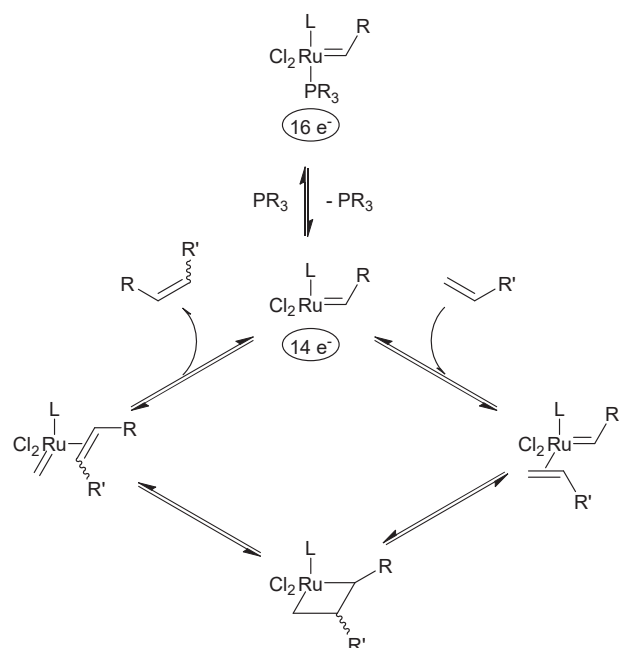
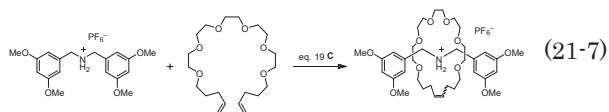
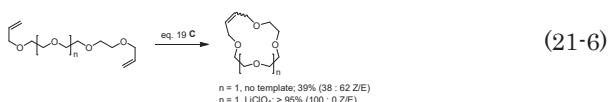
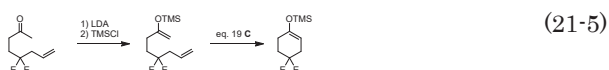
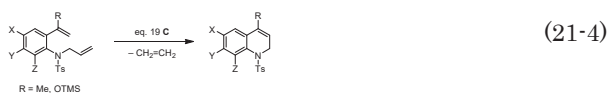
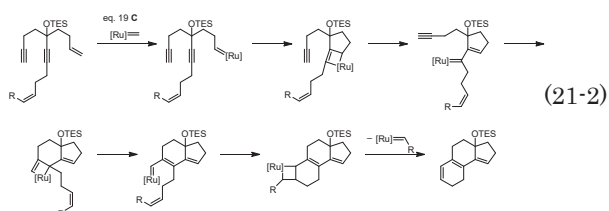
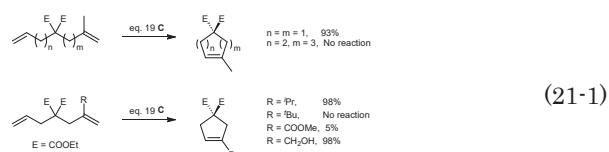
れている⁵⁹⁻⁶¹⁾。最初の錯体が SonBinh により合成されたとき、Schrock の Mo カルベン錯体触媒で RCM 反応を検討した Fu が MIT に教授として転出する直前だった。彼はただちにジエン化合物の Ru カルベン錯体による RCM 反応を再検討した。前回の実験と、今回の実験の大きな違いは、Mo カルベン錯体はグローブボックスで扱わなければならなかったが、Ru カルベン錯体は空气中で取り扱えるということだった。空気や水分に対する安定性はそのまま、カルボン酸、アルコール、アルデヒドなどの酸素官能基をもつ化合物でも触媒反応を可能にすることにつながった^{62, 63)}。こうして Fu は炭素環や、酸素、窒素を含む環状化合物の合成に成功し、Grubbs 研で合成された Ru カルベン錯体 (式 19, B) が Schrock の Mo カルベン錯体に劣らないことを証明した。この後、Ru カルベン錯体を用いた有機合成がその触媒の改良とともに、飛躍的に進展する。その進展の内容が Grubbs の総説によくまとめられているので参照されい^{64, 65)}。Grubbs の 2 報目の 2004 年の総説には、自分の論文だけで 400 報を超える論文が引用されている。また初期の Mo と Ru 触媒の合成については、Früstner の総説⁶⁶⁾に詳しく、触媒の改良と開発は今も続けられており、最近の触媒開発については、Grubbs が総説としてまとめている⁶⁷⁾。

Grubbs の初期の Ru カルベン触媒 (式 19, B) を用いた研究の中で、比較的、困難な 8 員環の合成にも高収率で達成されている (式 20-1)^{62, 68, 69)}。また分子内にアセチレンを含む化合物の RCM 反応では、ジエンインメタセシス (RCYEM、図 1i) が起こり、ビシクロ環が一段階で合成できる (式 20-2)⁷⁰⁾。Früstner らは大環状ラク톤を RCM 反応を応用して 79% 収率で合成に成功している (式 20-3)⁷¹⁾。さらに Hoveyda らは開閉環メタセシス反応 (図 1f) によりスチリルエーテルをクロマン類に変換できる反応を開発した (式 20-4)⁷²⁾。その他、初期の Ru カルベン触媒を用いる有機合成としては、環状ペプチド (RCM 反応)⁷³⁾ や、液晶ポリマー (ADMET 反応)



⁷⁴⁾ の合成に応用された。

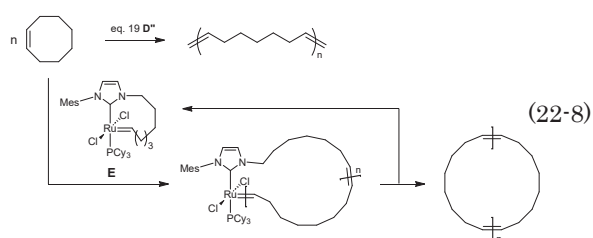
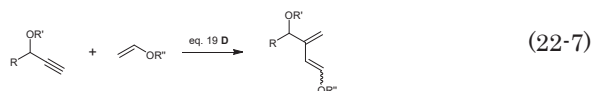
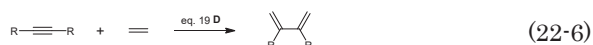
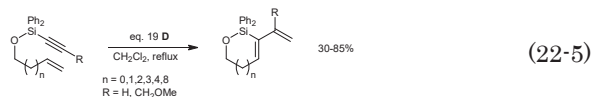
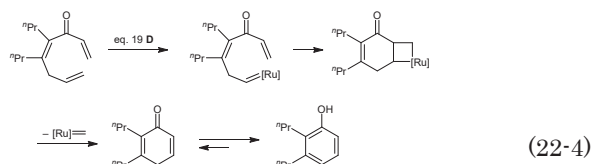
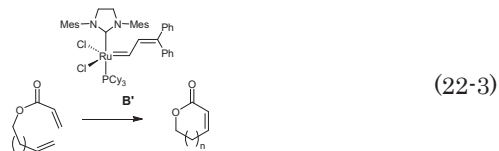
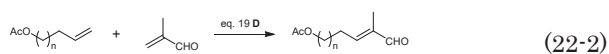
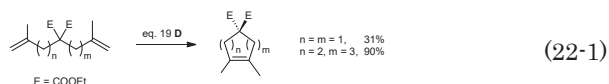
初期の Ru カルベン錯体 (式 19, B) はジフェニルシクロプロペンを用いたために、スケールアップした合成が困難であった。そこで Grubbs らは新しくジアゾ化合物をカルベン源として、のちホスフィン配位子をトリシクロヘキシルホスフィンに交換する合成ルートを確立した^{75, 76)}。得られたベンジリデンカルベン錯体 (式 19, C) のメタセシス反応に対する活性はビニリデンカルベン錯体 (19, B) よりも高く、ROMP ばかりでなく非環式ジエンにもよく反応し、ベンジリデンカルベン錯体 (式 19, C) とエチレン、さらには一置換アルケンと定量的に反応して種々の Ru アルキリデン錯体を生成する優れた合成法を与えた^{75, 76)}。そしてジアゾ化合物は爆発性なため Ru(COD)(COT) と二塩化ベンジリデン、PhCHCl₂ からの合成ルートで工業的に大量に合成されるまでになった (式 19)。市販されることでより多くの有機合成の研究者に利用され、ますます有機合成への応用が広がった。ベンジリデンカルベン錯体 (式 19, C) は反応が高いため多置換オレフィンのメタセシスが可能となった。Grubbs らが検討したところ、三置換オレフィンまで合成できた (式 21-1)^{66, 67)}。さらにジエンインメタセシス反応を連続的 (カスケード) で行うことで、3 環系・4 環系の多環化合物も触媒反応を用いてワンポット合成できる (式 21-2)⁷⁸⁾。Ru ベンジリデン錯体 (式 19, C) を用いて 1998 年に森はエチレン雰囲気下で閉環エンインメタセシス反応 (図 1 h) を行うことで反応が促進されることを報告した。アルゴン雰囲気下では低収率であったが、高収率で複素環化合物の合成に成功している (式 21-3)^{79, 80)}。有澤、西田、中川らは、Ru ベンジリデンカルベン触媒による多置換オレフィンの RCM によりイソキノリンの合成に応用している (式 21-4)。さらに中川⁸¹⁾ と柴崎ら⁸²⁾ は独立に分子内のシリルエーテルとの分子内 RCM 反応により環状エノールエーテルを位置選択的に合成すると報告している (式 21-5)。Mo 触媒でも多置換オレフィンのメタセシスは可能だが、酸素や窒素官能基に対する親和性が高くて使えない。一方、初期の Ru 触媒 (式 19, B) では、官能基許容性は高いが、反応性が低かった。しかしこれらの結果は新しい Ru 触媒 (式 19, C) の活性が Mo 触媒まで近づいたことを示唆した。Grubbs らによる触媒の反応機構が検討され、2 つのホスフィン配位子の 1 つが脱離して配位不飽和 14e 中間体が活性種であることが提唱されている (図 2)⁸³⁾。いずれの反応過程も可逆平衡と考えられている Ph₃P よりも嵩高く、はずれ易い。PCy₃ 配位の反応活性なのは、この理由によると考え

図1. π - π 結合メタセシス触媒反応.

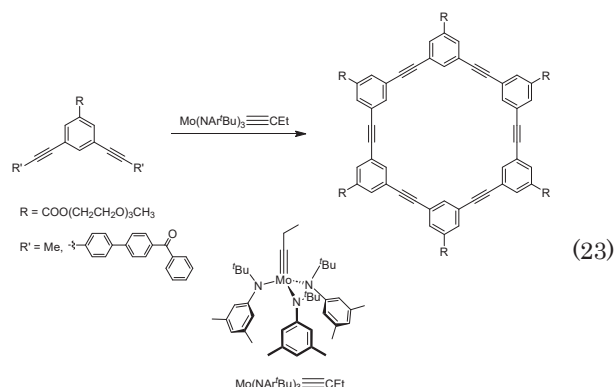
られた。Grubbs らはオレフィンを両末端に有する鎖状ポリエーテルの Ru ベンジリデン触媒 (式 19, C) の反応を行なうと Li イオンを共存させると選択的に

環状ポリエーテルが生成し、逆にこの環状ポリエーテルを触媒と反応させて可逆的に鎖状ポリエーテルにもどすことにも成功している (式 21-6)⁸⁴⁾。同様に Grubbs は Stoddart らと共同しテンプレートとしてアンモニウムカチオンを用いて Ru ベンジリデンカルベン錯体 (式 19, C) の RCM 反応を利用して、ロタキサン型やカテナン型超分子の合成にも成功している (式 21-7)^{85, 86)}。

配位不飽和 14e 電子錯体が触媒活性種とすると、立体的に嵩高い配位子により安定化し触媒回転比を大きくすることは触媒活性を高くする (図 2)。Grubbs らはこのように考え、適当な嵩高い配位子を求めていた。ちょうどそのころ Dupont 社の Arduengo はイミダゾール骨格を有する安定カルベンの単離に成功した^{87, 88)}。そして安定カルベンを種々の金属錯体の配位子 (NHC) に用いた触媒を探索していたのがドイツの Herrmann らである⁸⁹⁾。1999 年、Herrmann らは Früstner らと共同して不飽和イミダゾールを 2 つもつ錯体 (式 19, D') と 1 つもつ錯体 (式 19, D'') の両方を合成し、シクロオクテンの ROMP 反応と RCM 反応を確認している⁹⁰⁻⁹²⁾。同年、この報告を読んで Grubbs ら^{93, 94)} と Nolan ら⁹⁵⁾ は独立に飽和のイミダゾリン配位子を合成し RCM 反応を報告した。現在市販で入手可能なイミダゾリン配位子を有する、カルベン錯体 (式 19, D) は第 2 世代 Grubbs 触媒と呼び、ベンジリデンの第 1 世代と区別されているが、この開発には 4 つの研究室が競合したことになる。Grubbs は先の総説³⁸⁾の中で、不飽和と飽和のイミダゾール配位子を両方検討し、飽和のイミダゾリンは共役系でないために、カルベン配位子の σ ドナー性が大きく、その分ホスフィン配位子が速くはずれ易いと考えた。さらにイミダゾリンの N 上置換基の嵩高いメシチル基は配位不飽和中間体の立体保護には必須と判断したと述べている。開発初期の RCM 反応の結果からも Mo では反応した四置換オレフィンがやっと酸素官能基許容性を保ちながら、第 2 世代 Ru カルベン錯体 (式 19, D) で進行することが見いだされた (式 22-1)⁹¹⁻⁹³⁾。開発の翌年 Grubbs は多置換オレフィンばかりでなく、今まで Mo 触媒ではうまくいかなかった α - β 不飽和カルボニル化合物とオレフィンのクロスメタセシス (CM、図 1g) と RCM 反応を発表する (式 22-2、式 22-3)^{96, 97)}。このときはイミダゾール配位子を有するビニルカルベン触媒 (式 22-3, B') を使用している。この反応は反応中間体として不安定なエノンカルベン錯体が生成し、そのためさらなる CM 反応が起きないためと考えられている⁹⁸⁾。さらにこの反応はアルドール反応のような炭素伸長反



応に置き換わることが期待できる。ちなみに触媒を第1世代にかえると、ほぼオレフィンの二量体しか生成せず、それまではアクリロニトリルとかアリルシランなど立体的に嵩高い化合物しかCM反応は起きなかった⁹⁹⁾。ケト・エノール互変異性化を利用したフェノール誘導体の合成が吉田、今本らにより報告されている(式22-4)¹⁰⁰⁾。置換芳香族化合物の合成に新しい方法論を与える¹⁰¹⁾。さらにシリコンテッターの閉環エンインメタセシス(RCEYM)反応も2004年にLeeらにより報告されている。アルキニルシリルエーテルからGrubbs錯体触媒を用いて反応させることにより、5-8員環の中員環だけでなく、14員環の大員環の合成にも成功している。これはケイ素上の置換基のフェニル基の嵩高さによるThorpe-Ingold効果により反応が促進された結果と考えられる(式22-5)^{102, 103)}。CM反応と同様、分子間エンインメタセシス反応も様々な生成物が得られるので、その選択性の制御が難しい。森らは種々のアセチレンとエチレンガスのクロスエンイン反応によりブタ



ジエンの合成を見出している(式22-6)^{80, 104)}。第2世代触媒をもちいてDiverらもプロパルギルエーテルとアルケニルエノールのクロスエンイン反応によるジエンの合成を報告している(式22-7)^{105, 106)}。第1世代触媒のときは、プロパルギル位に酸素が置換している基質のみがブタジエンを与えたが、活性な第2世代触媒ではそれ以外のアセチレンでもジエンを与えた。このようにイミダゾリン(NHC)配位子を有するカルベン錯体は活性な触媒であるが、Grubbsらは不飽和なイミダゾリン(NHC)配位子を有する触媒(式19, D'')やRuカルベン部位がNHC部位とキレートした触媒(式21, E)を用いるとシクロオクテンがROMP反応するばかりでなく、モノマーの挿入と分子内連鎖移動により新しいタイプの大環状ポリマーが生成することを見出した(式22-8)¹⁰⁷⁾。 π - π 結合メタセシスの最後にアルキンメタセシスについて例を1つだけ紹介する。この反応はSchrockらのW、Moアルキン触媒の研究からはじまるが、Früstnerらにより触媒の改良⁸⁰⁾とそれらを用いたMooreらによる環状フェニレンエチニレンオリゴマーの合成が注目される(式23)¹⁰⁸⁾。しかしながら、まだW、Moアルキン触媒は市販されておらず、その有機合成への応用は限定的となっている。

終わりに

今号では π 結合メタセシス(2)として、 π - π 結合メタセシスの最近の発展までを見てきた。その研究の発端からどのような新しいタイプの反応が見出され、その背景にはどんな発見のエピソードがあったのかをSchrockとGrubbsの研究を中心に見てきた。不均一系の反応で活性種がわからないところから、反応活性種を明らかにし、分子設計するまでの有機金属化学の研究物語の金字塔である。前々号からオレフィンメタセシス(2)とオレフィン重合(2)を解説して最終回になると予告してきたが、今号もオレフィンメタセシス(2)のみの紹介となってしまった。その内容が予想に反して多くなってしまったのと、オレフィン重合(2)の内容について、エピソードの調査が遅れているのが理

由である。Kamitsky 触媒、Brookhardt の高周期金属重合触媒や Jordan のジルコノセンカチオンの研究など、これも不均一系の Ziegler-Natta 触媒の反応活性種がわからないところから分子設計を可能にまでした、もう一つの有機金属化学の研究物語の金字塔である。そのエピソードを掘り起こしオレフィン重合 (2) として最終回を予定している。

謝辞

本文中の図・化学式については、総合理学研究所の川上義輝博士研究員に作成していただきました。ここに感謝申し上げます。

文献

- 加部義夫 (2018) 反応のタイプと発見のエピソードで学ぶ有機金属化学 (5). *Sci. J. Kanagawa Univ.* **30**: 111-118.
- Nügent WA (2012) Black Swan Events in Organic Synthesis. *Angew. Chem. Int. Ed.* **51**:8936-8949. 5 つの revolution 的研究の残り 4 つは i) Au(I) 触媒によるアルキン付加反応, ii) 不斉水素化触媒の二座ホスフィン配位子, iii) スズ化合物と Pd 触媒による C-N カップリン, iv) 水溶系の酵素触媒反応が紹介されている。ii) と iii) についてはこのシリーズでも紹介している^{3,4)}。
- 加部義夫 (2019) 反応のタイプと発見のエピソードで学ぶ有機金属化学 (6). *Sci. J. Kanagawa Univ.* **29**: 113-119.
- 加部義夫 (2021) 反応のタイプと発見のエピソードで学ぶ有機金属化学 (9). *Sci. J. Kanagawa Univ.* **32**: 97-105.
- 加部義夫 (2022) 反応のタイプと発見のエピソードで学ぶ有機金属化学 (10). *Sci. J. Kanagawa Univ.* **33**: 115-124.
- 村橋俊一 (2005) 2005 年ノーベル化学賞。オレフィンメタセシス法の開拓 *現代化学* 2005 年 12 月: 21-25.
- 小澤文幸 (2006) 2005 年ノーベル化学賞を読み解く。化学賞: 高効率のオレフィンメタセシス触媒—有機合成に一大革新をもたらす有機金属触媒 *化学* **61**: 12-14.
- 碓屋隆雄 (2006) 2005 年ノーベル化学賞を読み解く Grubbs 教授の業績と人柄 *化学* **61**: 15.
- 野村 琴広 (2006) 2005 年ノーベル化学賞を読み解く Schrock 教授の業績と人柄 *化学* **61**: 16.
- Chauvin Y (2006) Olefin-Metathesis: The Early Days (Nobel Lecture) *Angew. Chem. Int. Ed.* **45**: 3740-3747.
- Schrock RR (2006) Multiple Metal-Carbon Bonds for Catalytic Metathesis Reactions (Nobel Lecture) *Angew. Chem. Int. Ed.* **45**: 3748-3759.
- Grubbs RH (2006) Olefin-Metathesis Catalysts for the Preparation of Molecules and Materials (Nobel Lecture) *Angew. Chem. Int. Ed.* **45**: 3760-3765.
- Schrock RR and Hoveyda AH (2003) Molybdenum and Tungsten Imido Alkylidene Complexes as Efficient Olefin-Metathesis Catalysts. *Angew. Chem. Int. Ed.* **42**: 4592-4633.
- Schrock RR (1979) Alkylidene Complexes of Niobium and Tantalum. *Acc. Chem. Res.* **12**: 98-104.
- Schrock RR (1983) Catalysis by Transition Metal: Metal-Carbon Double and Triple Bond. *Science* **219**: 13-18.
- Schrock RR, Rocklidge S, Wengrovius JH, Rupprecht G, and Fellmann I (1980) Preparation and characterization of active niobium, tantalum and tungsten metathesis catalyst. *J. Mol. Cat.* **8**: 73-83.
- Wengrovius JH, Schrock RR, Churchill MR, Missert JR, and Youngs WJ (1980) Tungsten-Oxo Alkylidene compounds as Olefin metathesis catalyst and the Crystal Structure of W(O)(CHCMe₃)(PEt₃)Cl₂. *J. Am. Chem. Soc.* **102**: 4515-1516.
- LaPointe AM and Schrock RR (1993) Synthesis. Of Osmium (VI) Neopentylidene and Neopentylidyne Complexes. *Organometallics* **12**: 3379-3381.
- Kress J, Wesolek M, Osborn JA (1982) Tungsten (IV) carbenes for metathesis of Olefins. Direct observation and identification of chain carrying carbene complexes in a highly active catalyst system. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1982**: 514-516.
- Kress J, Aquero A and Osborn JA (1986) Recent advances in the Chemistry of tungsten-carbene complexes. *J. Mol. Cat.* **36**: 1-12.
- Schrock RR (1986) High-Oxidation-State Molybdenum and Tungsten Alkylidene Complexes. *Acc. Chem. Res.* **19**: 42-348.
- Clark DN and Schrock RR (1978) Multiple metal-carbon bonds 12. Tungsten and Molybdenum neopentylidene and some tungsten neopentylidene complexes *J. Am. Chem. Soc.* **100**: 6774-6776.
- Schrock RR, Listemann ML and Sturgeoff GL (1982) Metathesis of tungsten- tungsten triple bonds with acetylenes and nitrile to give alkylidene and nitride complex *J. Am. Chem. Soc.* **104**: 4291-4293.
- Chisholm MH, Hoffman DM and Huffman JC (1982) Reactions Involving the Triple Bond in Dimolybdenum and Ditungsten Hexa-alkoxides and C-C, C-N and C-O Triple Bonds. *Chem. Soc. Rev.* **14**: 69-91.
- Wengrovius JH, Sancho J and Schrock RR (1981) Metathesis of Acetylene by Tungsten(VI)-Alkylidene Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **103**: 3932-3934
- Sancho J. and Schrock RR (1982) Acetylene metathesis by tungsten (VI) alkylidyne complexes *J. Mol. Cat.* **15**: 75-79.
- Churchill MR, Ziller JW, Freudenberger JH and Schrock RR (1984) Metathesis of Acetylene by Triphenoxytungsten cyclobutadiene complexes and the Crystal Structure of W(C₃Et₃)[o-2,6-C₆H₃(iPr)₂]₃. *Organometallics* **3**: 1554-1562.
- McCullough LG, Schrock RR, Dewan JC and Mardzek JC (1985) Preparation of Trialkoxymolybdenum (IV) Alkylidene Complexes. Their Reaction with Acetylene and The X-ray Structure of Mo[C₃(CMe₃)₂][OCH(CF₃)₂(C₅H₅N)₂]. *J. Am. Chem. Soc.* **107**: 5987-5998.
- Wallace KC, Dewan JC and Schrock RR (1988) Isolation and Characterization of the First Simple Tantalacyclobutane Complex. *Organometallics* **3**: 2162-2164.
- Wallace KC, Liu AH, Dewan JC and Schrock RR (1988) Preparation and Reaction of Tantalum

- Alkylidene Complex Containing Bulky Phenoxide or Thiolate Ligands Controlling Ring-Opening Metathesis Polymerization Activity and Mechanism through Choice of Anionic Ligands. *J. Am. Chem. Soc.* **110**: 4964-4977.
- 31) Freudenberger JH, Schrock RR, Churchill MR, Rheingold AL and Ziller JW (1984) Metathesis of Acetylene by (fluoroalkoxy) tungstenacyclobutadiene complex and the Crystal Structure of $W(C_3Et_3)[OCH(CF_3)_2]_3$ A higher Order Mechanism for Acetylene Metathesis. *Organometallics* **3**: 1563-1573.
 - 32) Quignard F, Leconte M and Basset J.-M. (1985) Synthesis and Catalytic properties of $W(OAr)_2Cl_2(CHCMe_3)(OR_2)$ and $W(OAr)_2Cl(CHCMe_3)(CH_2CMe_3)(OR_2)$ ($Ar = 2,6$ -disubstituted phenyl, $R = Et$ or iPr), new uni-component catalysts for metathesis of acyclic and cyclic olefins with or without functional groups. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**: 1816-1817.
 - 33) Quignard F, Leconte M and Basset JM (1986) Aryloxy Ligands in metathesis of olefins and olefinic esters: catalytic behaviour of $W(OAr)_2Cl_4$ complexes associated with alkyl-tin and alkyl-lead co-catalysts: alkylation of $W(OAr)_2Cl_4$ by $SnMe_4$, $Sn(nBu)_4$, $Pb(nBu)_4$, $MgNp_2$: synthesis of $W(OAr)_2Cl_2(CHCMe_3)(OR_2)$ and $W(OAr)_2Cl(CHCMe_3)(CH_2CMe_3)(OR_2)$. *J. Mol. Cat.* **36**: 13-29.
 - 34) Coufuriat J.-L., Paillet C, Leconte M and Basset J.M. (1992) A Cyclometalated Aryoxy(chloro) neopentylidene tungsten complex: A Highly Active and Stereoselective Catalyst for the metathesis of cis- and trans -2-Penten, Norbornene, 1-Methyl-norbornene and Ethyl Oleate. *Angew. Chem. Int. Ed.* **31**: 628-631.
 - 35) Tsumuraya T, Scott AB and Masamune S (1991) Strained-Ring and Double-Bond System Consisting of the Group 14 Elements Si, Ge and Sn. *Angew. Chem. Int. Ed.* **30**: 902-930.
 - 36) Schaverien CJ, Dewan JC and Schrock RR (1986) A Well-Characterized, Highly Active Lewis Acid Free Olefin Metathesis Catalyst. *J. Am. Chem. Soc.* **108**: 2771-2773.
 - 37) Gillion LR and Grubbs RH (1986) Titanacyclobutane Derived from Strained Cyclic Olefins: The living Polymerization of norbornene. *J. Am. Chem. Soc.* **108**: 733-742.
 - 38) Trnk TM and Grubbs RH (2001) The Development of $L_2X_2Ru=CHR$ Olefin Metathesis Catalysts: An Organometallic Success Story. *Acc. Chem. Res.* **34**: 18-29.
 - 39) Schrock RR, Fildman J, Cannizo LF and Grubbs RH (1987) Ring-opening polymerization of norbornene by a living tungsten alkylidene complex. *Macromolecules* **20**: 1169-1172.
 - 40) 圓藤紀代司, 大津隆行 (1989) 遷移金属触媒を用いる新しい重合反応. *化学* **44**: 210-211.
 - 41) Waldrop MM (1990) Polymer Chemists Are Having a ROMP. *Science* **248**: 304-305.
 - 42) 宇野晃成 (1995) 開環メタセシス重合の最近の進歩, 立体規則性重合. *化学と工業* **48**: 51-52.
 - 43) Schrock RR (1990) Living Ring-Opening Metathesis Polymerization Catalyzed by Well-Characterized Transition-Metal Alkylidene Complexes. *Acc. Chem. Res.* **23**: 158-165.
 - 44) Fujimura O and Grubbs RH (1996) Asymmetric Ring-closing Metathesis: Kinetic Resolution Catalyzed by Chiral Molybdenum Alkylidene Complex. *J. Am. Chem. Soc.* **118**: 2499-2500.
 - 45) Fu GC and Grubbs RH (1992) The Application of Catalytic Ring-Closing Olefin Metathesis of The Synthesis of Unsaturated Oxygencycles. *J. Am. Chem. Soc.* **114**: 5426-5427.
 - 46) Fu GC and Grubbs RH (1992) Synthesis of Nitrogen Heterocycle via Catalytic Ring-closing Metathesis of Dienes. *J. Am. Chem. Soc.* **114**: 7324-7325.
 - 47) Grubbs RH, Miller SJ and Fu GC (1995) Ring-closing Metathesis and Related Process in Organic Synthesis. *Acc. Chem. Res.* **28**: 446-452.
 - 48) Forbes MDE, Patton JT, Myers TL, Maynard HD, Smith Jr DW, Schultz GR and Wagner KB (1992) Solvent-Free Cyclization of Linear Dienes Using Olefin Metathesis and the Thorp-Ingold effect. *J. Am. Chem. Soc.* **114**: 10978-10980.
 - 49) Michelott FW and Keaveney WP (1965) Coordinated Polymerization of the bicyclo-[2.2.1]-heptene-2 ring system (norbornene) in polar media. *J. Polym. Sci.* **A3** 895-905.
 - 50) Rinehardt RE, Smith HP (1965) The Emulsion Polymerization of the Norbornene ring system catalyzed by Nobel Metal compounds. *Polymer. Lett.* **3**: 1049-1052.
 - 51) Novak BM and Grubbs RH (1988) Catalytic Organometallic Chemistry in Water: The Aqueous Ring-Opening Metathesis Polymerization of 7-Oxanorbornene Derivatives. *J. Am. Chem. Soc.* **110**: 7542-7543.
 - 52) France MB, Paciello RA and Grubbs RH (1993) Initiation of Ring-Opening Metathesis Polymerization in Protic Media. Extension of $[Ru(H_2O)_2]^{2+}$ catalyzed Polymerization to Less-Strained Cyclic Monomers. *Macromolecules* **26**: 4739-4741.
 - 53) Nguyen ST, Johnson LK and Grubbs RH (1992) Ring-Opening Metathesis Polymerization by Group VIII Carbene in Protic Media. *J. Am. Chem. Soc.* **114**: 3974-3975.
 - 54) Nguyen ST and Grubbs RH (1993) Synthesis and Activities of New Single-Component Ruthenium-Based Olefin Metathesis Catalysts. *J. Am. Chem. Soc.* **115**: 9858-9859.
 - 55) Binger P, Müller P, Benn R and Mynatt R (1989) Vinylcarbene Complexes of Titanocene. *Angew. Chem. Int. Ed.* **28**: 610-611.
 - 56) Johnson LK and Grubbs RH and Ziller JW (1993) Synthesis of Tungsten Vinyl Alkylidene Complexes via the Reactions of $WCl_2(NAr)(PX_3)_3$ ($X=R, OMe$) Precursors with 3,5-Disubstituted Cyclopropenes. *J. Am. Chem. Soc.* **115**: 8130-8145.
 - 57) Li RT, Nguyen ST, Grubbs RH and Ziller JW (1994) Reaction of 3,3-Diphenylcyclopropene with Iridium (I) Complexes: Probing the Mechanism cyclopropene Rearrangement at Transition Metal centers. *J. Am. Chem. Soc.* **116**: 10032-10040.
 - 58) De la Mata FJ and Grubbs RH (1996) Synthesis and Reactions of Tungsten Oxo Vinylalkylidene Complexes: Reaction of $WCl_2(O)(PX_3)_3$ ($X=OMe, R$) *Or-*

- ganometallics* **15**: 577-584.
- 59) 金岡鐘局 (1997) 水中リビング開環メタセシス重合. *高分子* **46**: 48.
 - 60) Lynn DH, Mohr B and Grubbs RH (1998) Living Ring-Opening Metathesis Polymerization in Water. *J. Am. Chem. Soc.* **120**: 1627-1628.
 - 61) Kirkland TA, Lynn DM and Grubbs RH (1998) Ring-closing Metathesis in Methanol and Water. *J. Org. Chem.* **63**: 9904-9909.
 - 62) Fu GC, Nguyn ST and Grubbs RH (1993) Catalytic Ring-closing Metathesis of Functionalyzed Dienes by Ruthenium Carbene Complex. *J. Am. Chem. Soc.* **115**: 9856-9857.
 - 63) Schmaltz H.-G. (1995) Catalytic Ring-Clothing Metathesis: A New Powerful Technique for Carbon-Carbon Coupling in Organic Synthesis. *Angew. Chem. Int. Ed.* **34**: 1833-1836.
 - 64) Grubbs RH and Chang S (1988) Recent Advances in Olefin Metathesis and Its Application in Organic Synthesis. *Tetrahedron* **54**: 4413-4450.
 - 65) Grubbs RH (2004) Olefin Metathesis. *Tetrahedron* **60**: 7717-7140.
 - 66) Früstner A (2000) Olefin Metathesis and Beyond. *Angew. Chem. Int. Ed.* **39**: 3012-3043.
 - 67) Vougioukalakis GC and Grubbs RH (2010) Ruthenium-Based Heterocyclic Carbene-Coordinated Olefin Metathesis Catalysts. *Chem Rev.* **110**: 1746-1787.
 - 68) Miller SJ, Kin S.-H. Chen Z.-R. and Grubbs RH (1995) Catalytic Ring Closing Metathesis of Dienes: Application to the synthesis of Eight-Membered rings. *J. Am. Chem. Soc.* **117**: 2108-2109.
 - 69) 中谷庄吾 (1995) オレフィンメタセシスを用いる 8 員環構築. *化学と工業* **48**: 1086.
 - 70) Kom S.-H. Bowdin N and Grubbs RH (1994) Catalyzed Ring Closing Metathesis of Dienynes: Construction of fused Bicyclic Rings. *J. Am. Chem. Soc.* **116**: 10801-10802.
 - 71) Füstner A and Longmann K (1996) Conformatinally Unbiased Macrocyclization Reactions by Ring Clothing Metathesis. *J. Org. Chem.* **61**: 3942-3943.
 - 72) Hartity JPA, Visser MS, Gleason JD and Hoveyda AH (1997) Ru-catalyzed Rearrangement of Stryl Ethers. Enantioselective Synthesis of Chromanes through Zr- and Ru-Catalyzed Process. *J. Am. Chem. Soc.* **119**: 1488-1489.
 - 73) Miller SJ and Grubbs RH (1995) Synthesis of Conformationally Restricted Amino Acids and Peptides Employing Olefin Metathesis. *J. Am. Chem. Soc.* **117**: 5855-5856.
 - 74) Walba DM, Keller P, Shao R, Clark NA, Hillmyer M and Grubbs RH (1996) Main Chain Ferroelectric Lingand Crystal Oligomers by Acyclic Diene Metathesis Polymerization. *J. Am. Chem. Soc.* **118**: 2740-2741.
 - 75) Schwab PS, France MB, Ziller JW and Grubbs RH (1995) A Series of Well-Defined Metathesis Catalysts- Synthesis of $[\text{RuCl}_2(=\text{CHR}')] (\text{PR}_3)_2$ and Its Reaction. *Angew. Chem. Int. Ed.* **34**: 2039-2041.
 - 76) Schoab PS, Grubbs RH and Ziller JW (1996) Synthesis and Application of $\text{RuCl}_2(=\text{CHR}') (\text{PR}_3)_2$: The Influence of the Alkylidene Moiety on Metathesis Activity. *J. Am. Chem. Soc.* **118**: 100-110.
 - 77) Kirkland TA and Grubbs RH (1997) Effect of Olefin Substitution in the Ring-Closing Metathesis of Dienes. *J. Org. Chem.* **62**: 7310-7318.
 - 78) Zuercher WJ, Scholl M and Grubbs RH (1998) ruthenium-catalyzed Polycyclization Reactions. *J. Org. Chem.* **63**: 4291-4298.
 - 79) Mori M, Sakakibara N and Kinoshita A (1998) Remarkable Effect of Ethylene Gas in the Intramolecular Enyne Metathesis of Terminal Alkyne. *J. Org. Chem.* **63**: 6082-6083.
 - 80) 森美和子 (2005) メタルカルベ錯体を用いたメタセシス反応の新展開. *有機合成化学協会誌* **63**: 423-439.
 - 81) Arisawa M, Theeraladanon C, Nishida A and Nakagawa M (2001) Synthesis of substituted 1,2-dihydroquinolines and quinolines using ene-ene metathesis and ene-enol ether metathesis. *Tetrahedron Lett.* **42**: 8029-8033.
 - 82) Okada A, Oshima T and Shibasaki M (2001) Highly regioselective synthesis of cyclic enol silyl ethers using ring-closing metathesis. *Tetrahedron Lett.* **42**: 8023-8027.
 - 83) Sanford M, Ulmann M and Grubbs RH (2001) New Insights into the Mechanism of Ruthenium-Catalyzed Olefin Metathesis Reactions. *J. Am. Chem. Soc.* **123**: 749-750.
 - 84) Marsella MJ, Maynard HD and Grubbs RH (1997) Template-Directed Ring-Closing Metathesis: Synthesis and Polymerization of Unsaturated Crown Ether Analogs. *Angew. Chem. Int. Ed.* **36**: 1101-1103.
 - 85) Klinger AFH, Cantrill SJ, Walton AW, Day HW and Grubbs RH (2003) Magic ring Rotaxane by Olefin Metathesis. *Angew. Chem. Int. Ed.* **42**: 3281-3285.
 - 86) Guidry EN, Cantrill SJ, Stoddard JF and Grubbs RH (2005) Magic Ring Catenation by Olefin Metathesis. *Org. Lett.* **7**: 2129-2132.
 - 87) Arduengo III AJ (1999) Looking for Stable Carbenes: The difficulty in Starting A new. *Acc. Chem. Res.* **32**: 913-921.
 - 88) Dagani R (1991) Stable Crystalline Carbene Isolated at Dupont, *C&EN* 1991 January 19-20.
 - 89) Herrmann WA (2002) N-Heterocyclic Carbene: A New Concept in Organometallic Catalysis. *Angew. Chem. Int. Ed.* **41**: 1290-1309.
 - 90) Weskamp T, Kohl FJ, Hieringer W, Gleich D and Herrmann WA (1999) Highly Active Ruthenium Catalysts for Olefin Metathesis: The Synergy of N-Heterocyclic Carbene and Coordinatively Labile Ligands. *Angew. Chem. Int. Ed.* **38**: 2416-2419.
 - 91) Ackermann L, Früstner A, Weskamp T, Kohl FJ and Herrmann WA (1999) Ruthenium Carbene complexes with Imidazole-2-ylidene Ligands Allow the formation of Tetrasubstituted Cycloalkenes by RCM. *Tetrahedron Lett.* **40**: 4787-4790.
 - 92) メタセシスに高活性を示すルテニウム錯体触媒. *現代化学* 1999年2月 p8-9.
 - 93) Scholl M, Trnka TM, Morgan JP and Grubbs RH (1999) Increased Ring Closing Metathesis Activity of Ruthenium-Based Olefin Metathesis Catalysts Coordinated with Imidazoline-2-ylidene Ligands. *Tetrahedron Lett.* **40**: 2247-2250.
 - 94) Scholl M, Ding S, Lee CW and Grubbs RH (1999) Synthesis and Activity of a New Generation of Ruthenium-Based Olefin Metathesis Catalysts

- Coordinated with 1,3-dimesityl-4,5-dihydroimidazol-2-ylidene Ligand. *Org. Lett.* **1**:9 53-956.
- 95) Huang J, Stevens ED, Nolan SP and Petersen JL (1999) Olefin Metathesis -Active Ruthenium Complexes Bering a Nucleophilic Carbene Ligand. *J. Am. Chem. Soc.* **121**: 2674-2678.
- 96) Chatterjee AK, Morgan JP, Scholl M and Grubbs RH (2000) Synthesis of Functionalized Olefins by Cross and ring-closing Metathesis. *J. Am. Chem. Soc.* **122**: 3783-3784.
- 97) 羽村秀之 (2001) 新規 Ru オレフィンメタセシス触媒ークロスメタセシス、閉環メタセシスによる多置換オレフィンの合成. *化学と工業* **54**: 593.
- 98) Choi TL, Lee CW, Chatterjee AK and Grubbs RH (2001) Olefin Metathesis Involving Ruthenium Enoic Carbene Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **123**: 10417-10418.
- 99) Connon SJ and Blechert S (2003) Recent Development in Olefin Cross-Meathesis. *Angew. Chem. Int. Ed.* **42**: 1900-1923.
- 100) Yoshida K and Imamoto T (2005) A New Synthetic Approach to phenol Derivatives: Use of Ring-Closing Olefin Metathesis. *J. Am. Chem. Soc.* **127**: 10470-10471.
- 101) Donohue TJ, Orr AJ and Bingham (2006) Ring-Closing Metathesis as Basis for the Construction of Aromatic Compounds. *Angew. Chem. Int. Ed.* **45**: 2664-2670.
- 102) Miller RL, Maifeld SV and Lee D (2004) Ruthenium-catalyzed Silyl Ether Formation and enyne Metathesis Sequence: Synthesis of Siloxacycles from Terminal Alkynyl Alcohols and Alkynylsilanes. *Org. Lett.* **6**: 2773-2776.
- 103) Li J and Lee D (2011) Enyne-Metathesis-Based Tandem Processes. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**: 4269-4287.
- 104) Tnogaki K and Mori M (2002) An Improved 1,3-diene synthesis from alkyne and ethylene using cross-enyne metathesis. *Tetrahedron Lett.* **43**: 2235-2238.
- 105) Giessert AJ, Synder L, Markham J and Diver ST (2003) Intermolecular Enol-Alkyne Metathesis. *Org. Lett.* **5**: 1793-1796.
- 106) Diver ST and Giessert A (2004) Enyne Metathesis (Enyne Bond Reorganization). *Chem. Rev.* **104**: 1317-1382.
- 107) Bielawski CW, Benitez D and Grubbs RH (2002) An Endless Route to Cyclic Polymers. *Science* **297**: 2041-2044.
- 108) Zhang W and Moore JS (2004) Arylene Ethynylene Macrocycles Prepared and By Precipitation-Driven Alkyne Metathesis. *J. Am. Chem. Soc.* **127**: 12796.