

# キラルビスオキサゾリニルフェニル遷移金属錯体を用いる 不斉触媒反応

名古屋大学 名誉教授 西山 久雄

**Abstract:** 光学活性  $N,N,N$  と  $N,C,N$  型の三座配位子ビス(オキサゾリニル)ピリジン (Pybox と略), ビス(オキサゾリニル)フェニル (Phebox と略) の遷移金属錯体は, 種々の不斉触媒反応に用いられ, 高いエナンチオ選択性と触媒効率を達成してきた。本稿では, 配位子および金属錯体の合成法ならびに幾つかの不斉触媒反応への展開について記載した。

**Keyword:** ビス(オキサゾリニル)ピリジン, Pybox, ビス(オキサゾリニル)フェニル, Phebox, 遷移金属錯体, 不斉触媒反応

## 1 はじめに

不斉触媒反応は, 光学活性有機化合物を合成する極めて重要な反応であり医薬品や物性材料の製造に利用される。そのため, 遷移金属触媒や不斉配位子を用いて効率的に光学活性化合物を得るため, 実践的かつ環境融和である方法が望まれている。我々は, これまで  $N,N,N$  と  $N,C,N$  型の三座配位子であるビス(オキサゾリニル)ピリジン (Pybox と略), ビス(オキサゾリニル)フェニル (Phebox と略) を開発し利用してきた。それらは, 三座の中心部の元素として N あるいは C と, 両側位の二つのキラルオキサゾリンの N で配位できるように設計されている (図 1)<sup>1,2)</sup>。二つのキラルオキサゾリン環によって反応場が  $C_2$  対称性を持つように工夫され立体化学や不斉誘導を制御している。また, 配位子

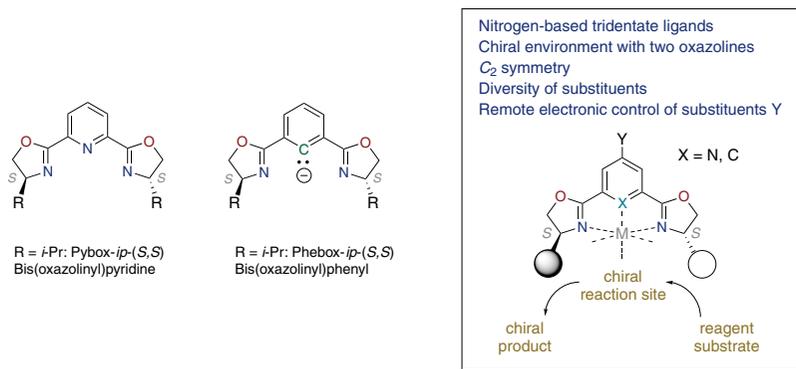
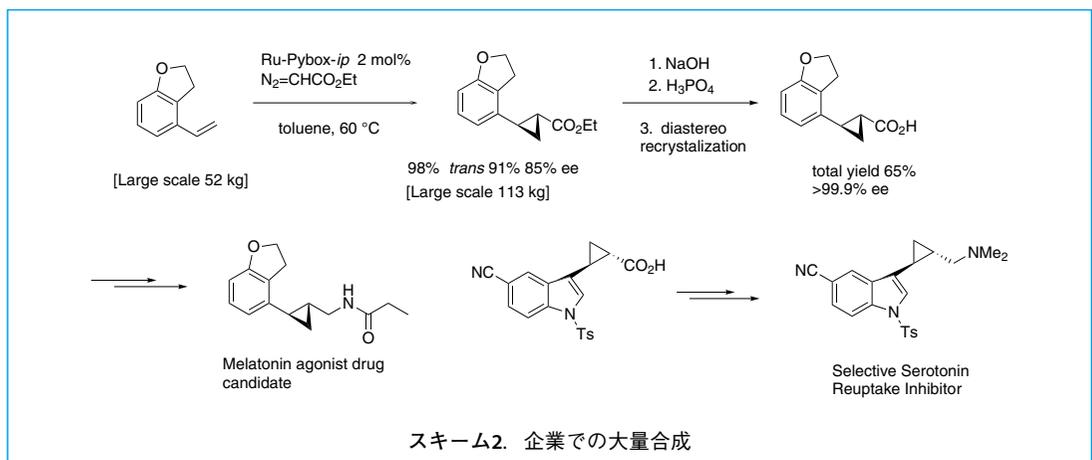
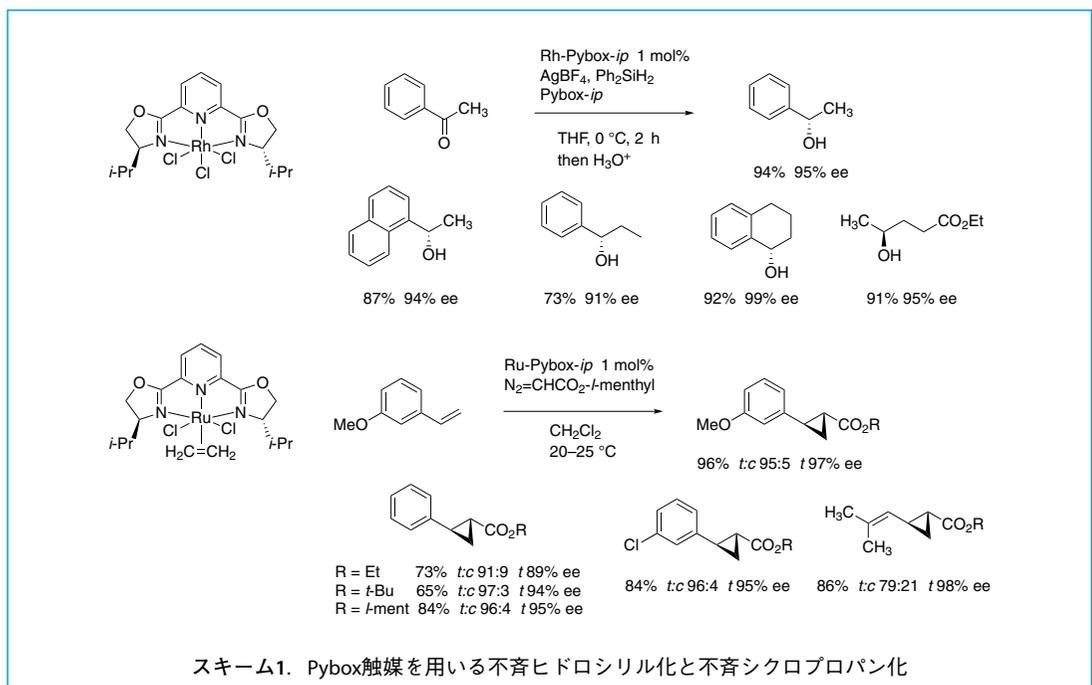


図1. キラルビス(オキサゾリニル)ピリジンとビス(オキサゾリニル)フェニル配位子: 窒素系三座配位と不斉反応場

の置換基は容易に変換でき、遠隔位の置換基 Y によって、電子の効果により不斉誘導を制御できることが見だされている。ここでは、まず Pybox と Phebox 配位子の合成、金属錯体の合成について触れ、さらに不斉触媒反応への種々展開について述べる。

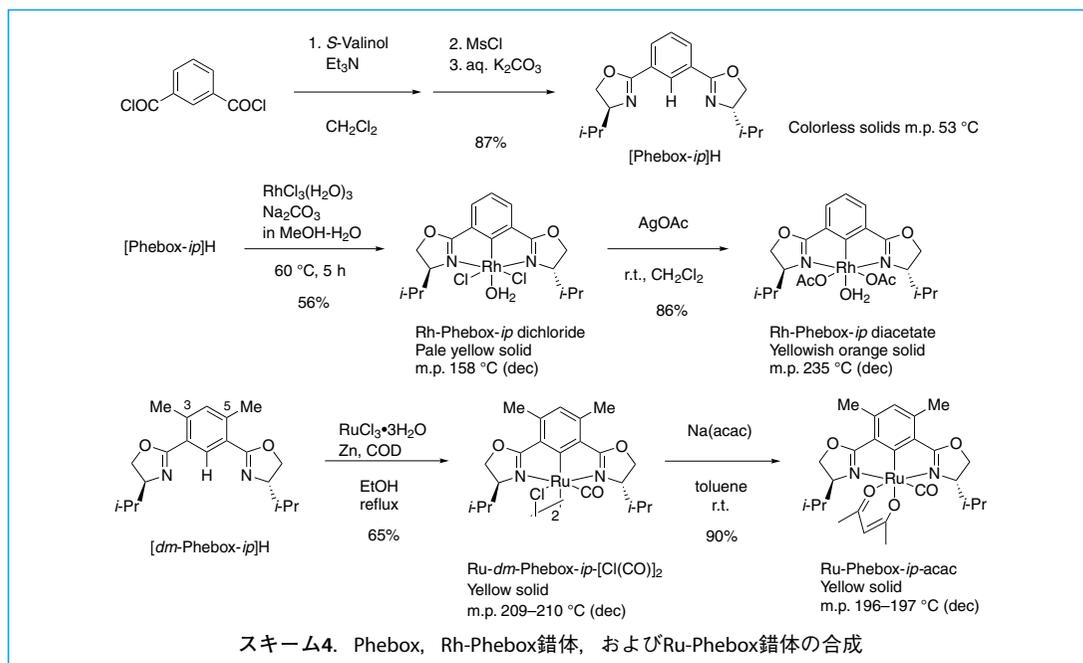
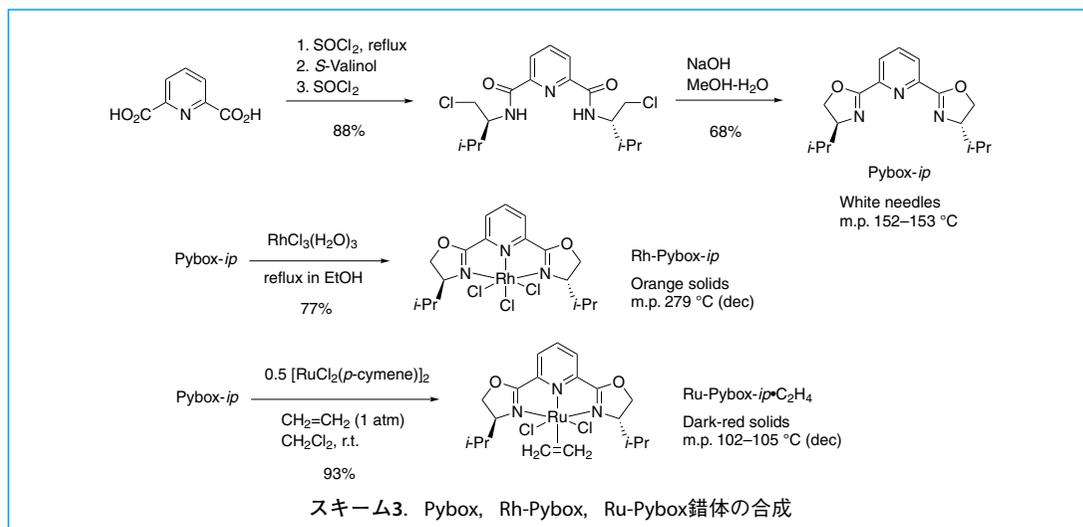
Rh-Pybox 錯体は、ジフェニルシランとともにケトン類のヒドロシリル化に触媒活性を示し、非常に高いエナンチオ選択性で光学活性二級アルコールを 99% ee で与えた（スキーム 1）<sup>3)</sup>。Rh-Pybox 三塩化物それ自身は、触媒活性は示さないが、銀塩で処理する事で活性を示し、ヒドロシリル化生成物を与える。次に、Pybox は Ru-シメン錯体と反応し、エチレン雰囲気中でエチレン錯体として単離でき、ジアゾ酢酸エステルと末端アルケンの不斉シクロプロパン化に活性を示した<sup>4)</sup>。幸運にも、97% のトランス選択性と高いエナンチオ選択性を与えた。中間体の Ru カルベン錯体の単離によって反応機構が証明できた<sup>4c)</sup>。この Ru-Pybox 触媒による不斉シクロプロパン化反応は、米国の製薬会社にて医薬中間体の大量スケールの合成に応用された（スキーム 2）<sup>5)</sup>。



一方、Ru-Pybox 錯体は、不斉水素移動型還元や不斉 C-H アミノ化反応などに利用された<sup>6,7)</sup>。このように不斉配位子として Pybox は、合成し易いばかりでなく市販されていることもあり、多くの金属と組み合わせられ、多くの反応で高いエナンチオ選択性を達成してきた。

## ② Pybox と Phebox, それらの Rh および Ru 錯体の合成

Pybox の合成はピリジン-2,6-ジカルボン酸を出発物質として、塩化チオニルによる酸塩化物への誘導、続く光学活性バリノールによるアミド化、再度クロル化してアルカリ溶液で環化してオキサゾリン環を構築する (スキーム 3)<sup>3)</sup>。Pybox は最終段階で再結晶させ白色針状結晶として得られる。塩化ロジウムとルテニウムシメン錯体と反応させて、それぞれ Rh および Ru 錯体を得る<sup>3,4)</sup>。



一方、Phebox 配位子の前駆体となる [Phebox]H は、イソフタル酸クロリドを出発原料に、アミド化、塩化チオニル処理、MsCl と塩基を用いて環化する三段階で合成できる (スキーム 4)<sup>8c)</sup>。そのロジウム錯体 Rh-Phebox は、[Phebox]H と塩化ロジウムを混合加熱することにより、まずジクロロ錯体として得られ、続いて酢酸銀で処理することによりジアセテート錯体 Rh-Phebox•H<sub>2</sub>O に変換できる<sup>8a)</sup>。一方、ルテニウム錯体は、[Phebox]H との反応からは合成できない。3,5-位をメチル化した [dm-Phebox]H を用い、亜鉛とシクロペンタジエンを加えることで C-H 活性化反応と同時に還元反応から目的の Ru-Phebox 骨格が合成できる。二量体が生成するので、アセチルアセトナートで単量体の Ru-dm-Phebox-ip-acac に変換できる<sup>9,10,11)</sup>。

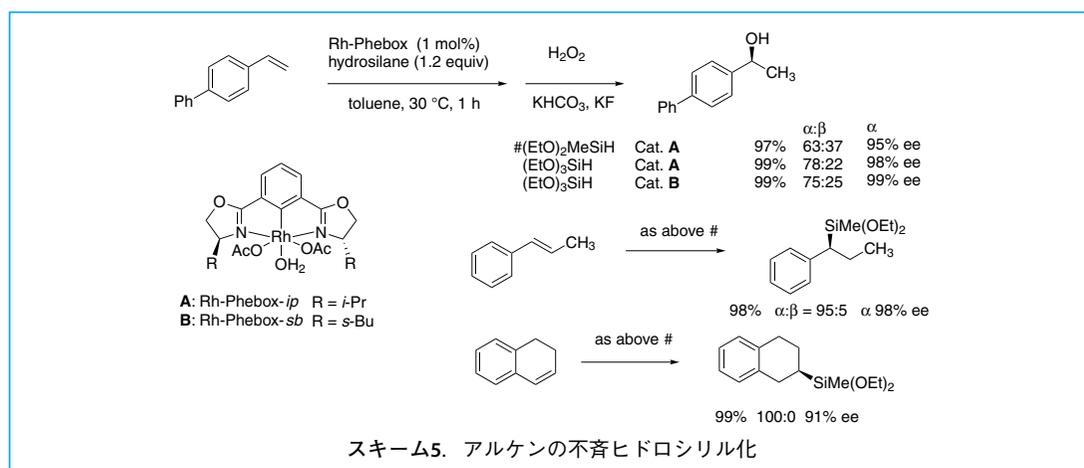
### 3 不斉ヒドロシリル化

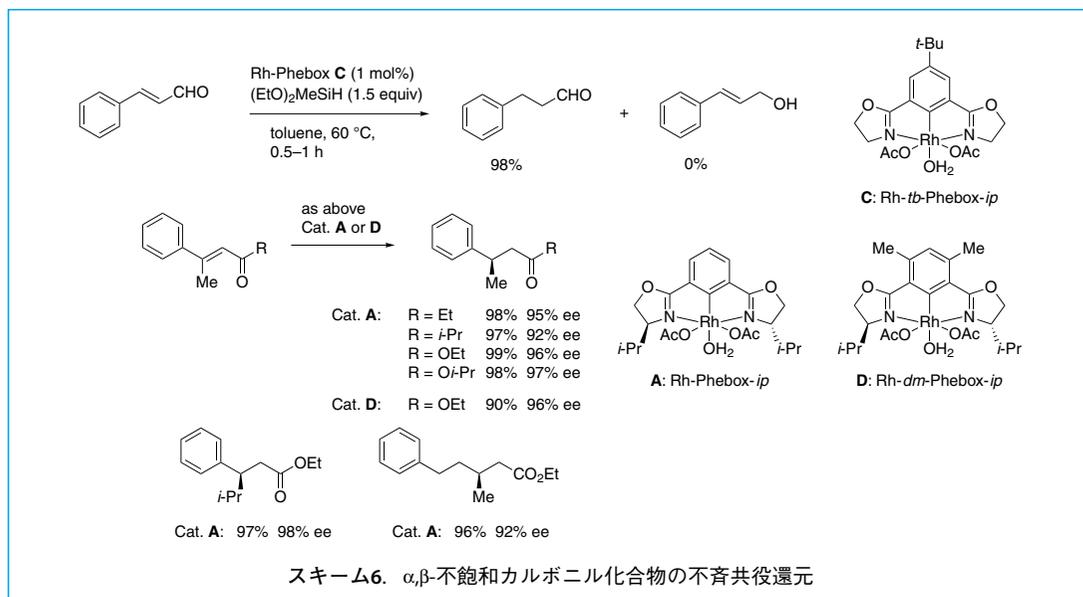
#### 3-1. アルケンの不斉ヒドロシリル化

アルケン類の不斉ヒドロシリル化は、ヒドロシランの付加とそれに続く酸化反応にて光学活性な二級アルコールの合成法となる。Rh-Phebox-R diacetate 錯体 (A と B, 1 mol%), 30 °C 1 時間で反応が終了し、付加体を高収率、高エナンチオ選択的に与えた (スキーム 5)。β-メチルスチレンでは、α-ヒドロキシ体を選択的に与える<sup>12)</sup>。

#### 3-2. 不斉共役ヒドロシリル化

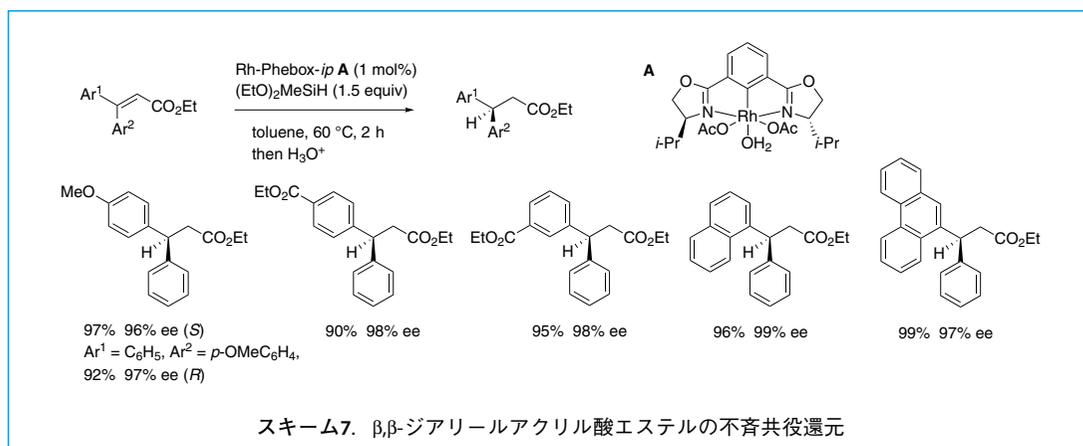
アキラルな Rh-*tb*-Phebox-*ip* ジアセテート C は、共役ヒドロシリル化還元反応に触媒作用を示し、ケイ皮アルデヒドから 1,2-還元体を与えず共役還元体を選択的に与えた (スキーム 6)<sup>13)</sup>。不斉錯体触媒 A を用いると 1,2-還元体も少量与える。β,β-二置換 α,β-不飽和ケトンおよびエステルでは、(EtO)<sub>2</sub>MeSiH をヒドリド源として錯体 A および Rh-*dm*-Phebox-*ip* 錯体 D によって還元体を 97% 収率以上、98% に達する ee にて得ることができる<sup>8a,14,15)</sup>。

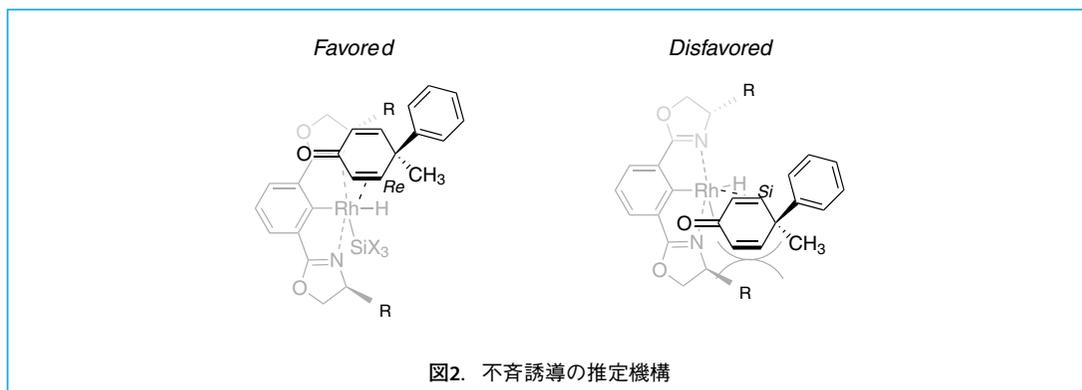
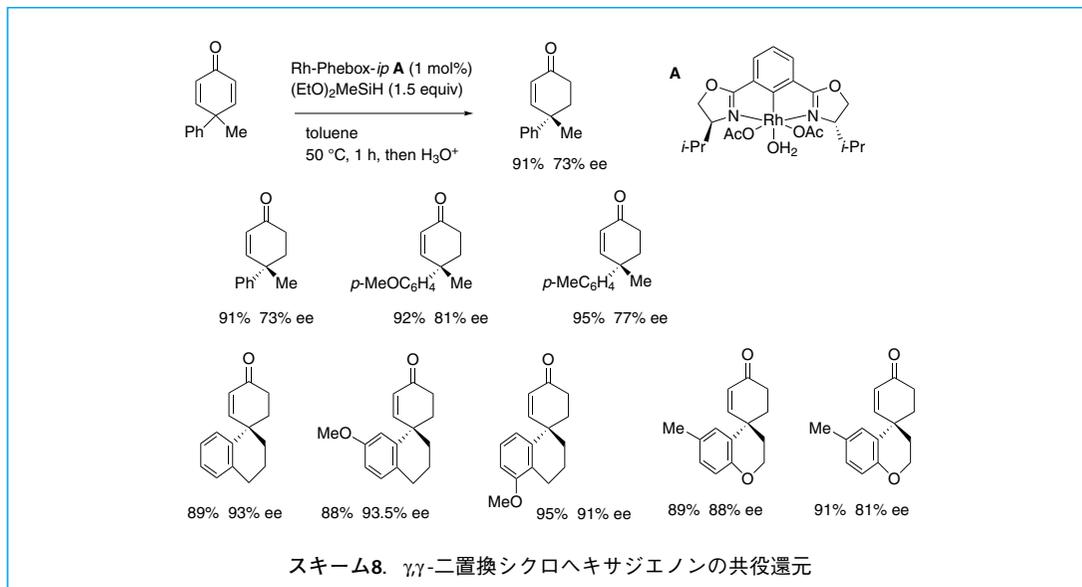




$\beta,\beta$ -ジアリールアクリル酸エステル ( $\text{Ar}^1 \neq \text{Ar}^2$ ) も、 $\beta$  炭素周りがかかなり立体的に込み合っているにも関わらず、同様の反応条件  $60^\circ\text{C}$  1~2 時間で還元反応が完了した。医薬品等の原料として利用できる、光学活性 3,3-ジアリールプロピオン酸エステルが高エナンチオ選択的に得られた (スキーム 7)<sup>16)</sup>。グラムスケールでの反応も実施された。本反応では、原料の二置換アクリル酸エステルは *E* 体と *Z* 体では絶対配置の異なる生成物を与えるので、純粋な異性体を必要とする。Horner - Wadsworth - Emmons 反応を用いて合成しようとする、生成する *E* 体 *Z* 体の混合物を分離する必要がある。銅触媒とアリールボロン酸を用いる山本等の反応を用いると特異的に作ることができるので、この反応を利用して原料を調製した<sup>17)</sup>。

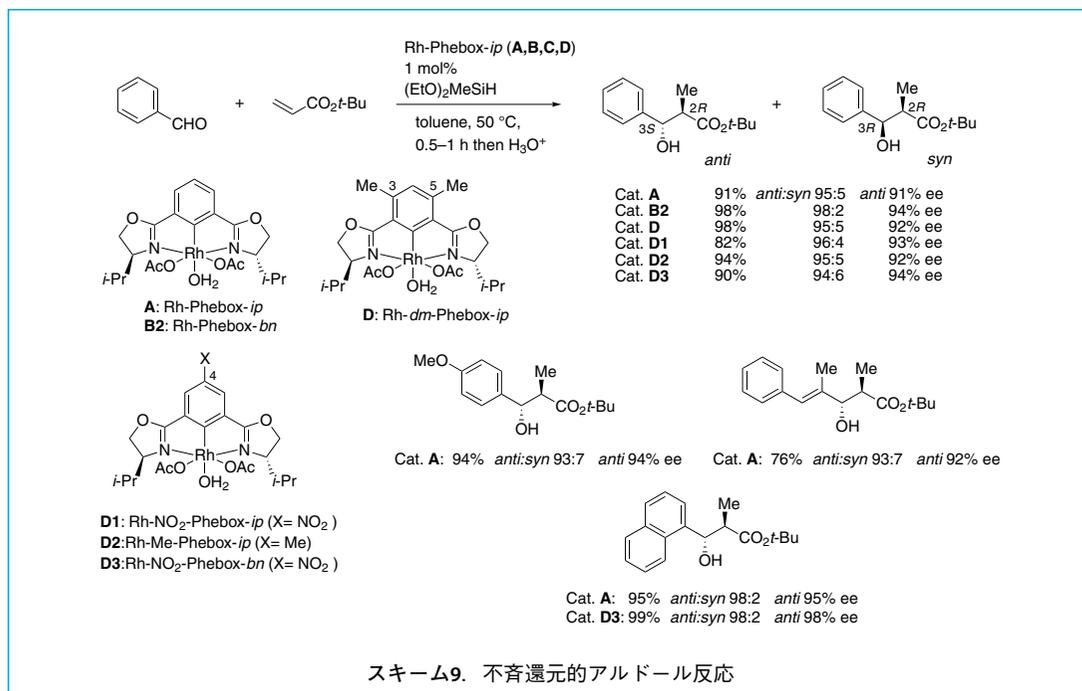
さらに、本触媒的還元法を、 $\gamma,\gamma$ -二置換シクロヘキサジエノン を基質にして、共役ヒドロシリル化による非対称化還元に応用した (スキーム 8)<sup>18)</sup>。4-アルキル-4-アリールシクロヘキサジエノンが良好な収率で還元されたものの、エナンチオ選択性は 77% ee に留まった。さらに基質を検討し、スピロ型の二環性化合物にしたところ、93% ee に到達した。 $\text{Ph}_2\text{SiD}_2$  を用いてヒドリド攻撃の方向は、基質のメチル側からであることを決めることができた。理論計算によって、ヒドリドがエカトリアルル位に結合し、基質の二重結合の *Re* 面から攻撃する中間体モデルを提唱した (図 2)。



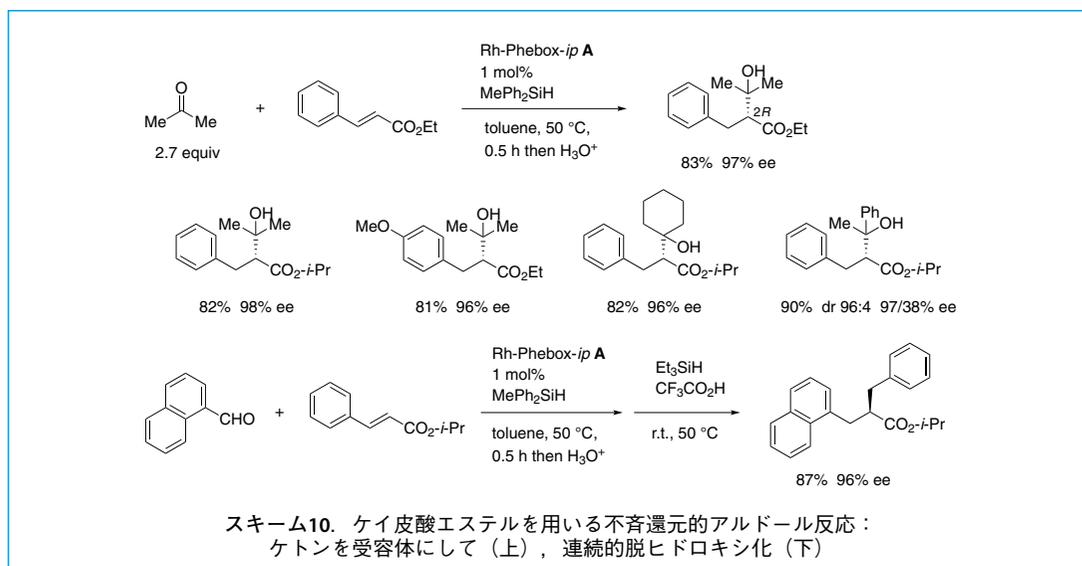


### 3-3. 不斉還元アルドール反応

Rh-Phebox ジアセテート錯体は、共役還元反応に触媒として働くことを示してきた。その触媒中間体としてロジウムエノラートの生成が想定され、これをアルデヒドで捕捉できるのではないかと考えた。ベンズアルデヒドとアクリル酸エステルの混合溶液に Rh-Phebox 錯体 **B** とヒドロシランを加えたところアルドールカップリング生成物のプロピオン酸エステルが収率良く高いエナンチオ選択性で得られた (スキーム 9)<sup>19)</sup>。特に、極めて高いアンチ選択性が得られたことは特筆できる。また、Phebox の 3,5-位ジメチル体や 4 位に置換基を有する **D** を用いても同様の収率や 98% に達するエナンチオ選択性が得られた<sup>15, 20)</sup>。



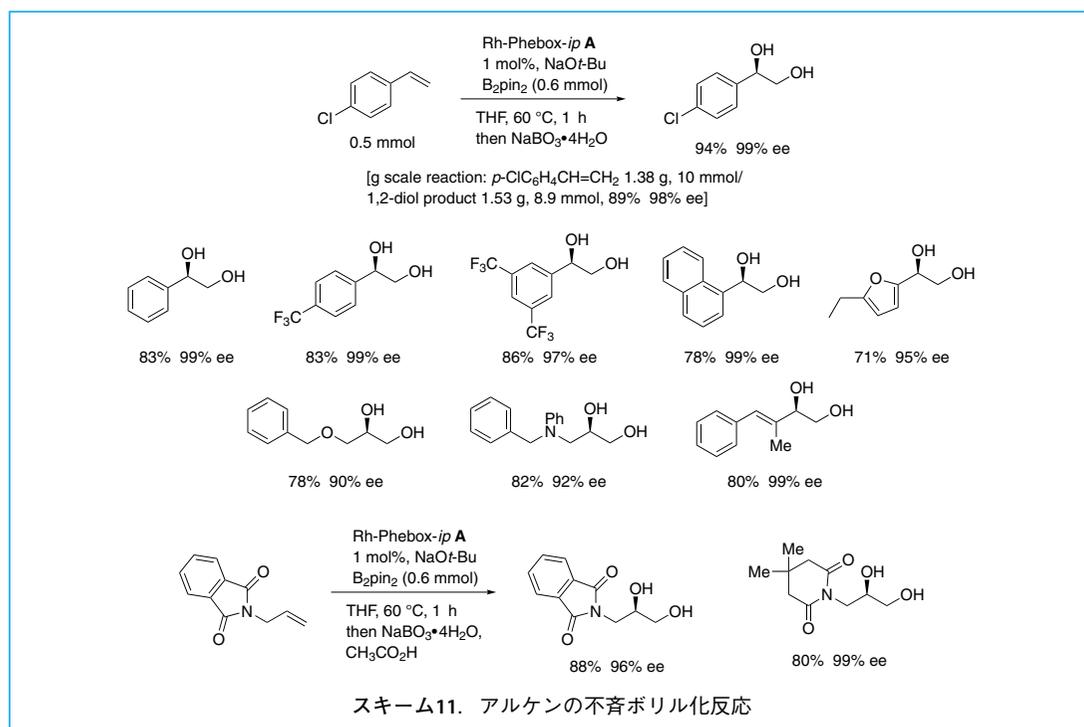
上記、還元的アルドール反応では、受容体としてケトンも用いることができることが示された。基質にケイ皮酸エステルを用いアセトンを受容体としてカップリング生成物を好収率、高エナンチオ選択性で得ることに成功した(スキーム10)<sup>21)</sup>。幾つかのヒドロシランのうち PhMe<sub>2</sub>SiH が良い収率とエナンチオ選択性を与えた。アルドール生成物を Et<sub>3</sub>SiH にて還元しβ位ヒドロキシ基を除去すると高い光学純度を保ったままα-キラルジヒドロケイ皮酸エステルが得られる<sup>22a)</sup>。2-フェニルプロピオンアルデヒドと不飽和エステルの還元的アルドールでは、α,β,γの立体化学を制御することができる<sup>22b)</sup>。また、アクリル酸エステルとアルジミンのカップリングも可能でありアンチ選択性が得られたが、不斉誘導は観察されなかった<sup>23)</sup>。



## 4 不斉ボリル化

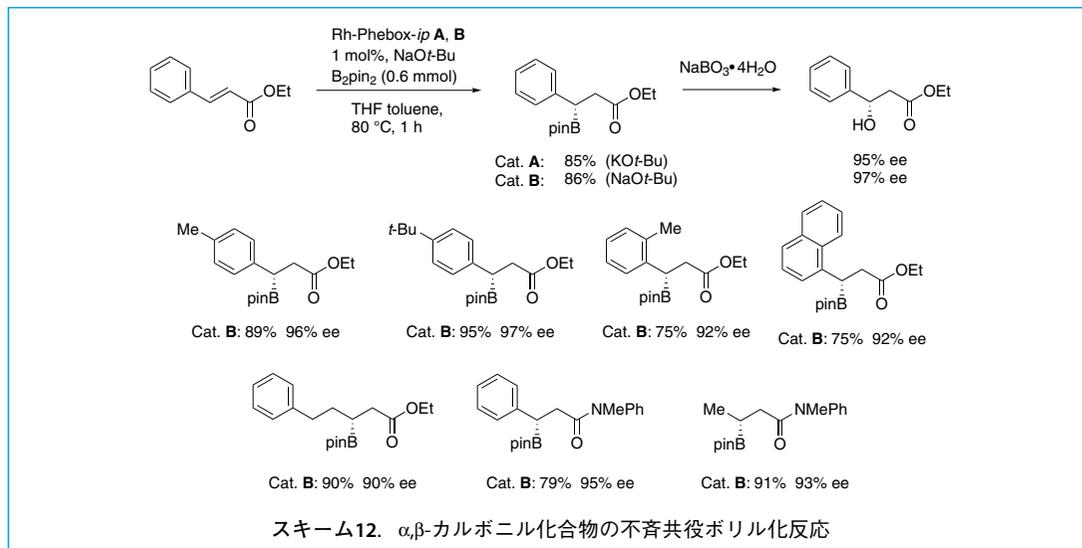
### 4-1. アルケンの不斉ボリル化

Rh-Phebox 錯体 **A** は、末端アルケンを基質にして、触媒的なジボリル化に活性を示した。1 ポット連続的な酸化過程を経て、光学活性 1,2-ジオールを高エナンチオ選択的に得る事が出来た (スキーム 11)<sup>24)</sup>。反応は、触媒を 1 mol% をビス (ピナコラート) ジボロン ( $B_2pin_2$ ) とアルケンの混合物に加えることで始め、その後 60 °C で 1 時間で完了し、ジボリル体を与えた。触媒量の塩基を添加することで反応が促進される。次に、過ホウ酸水溶液を加え、1,2-ジオールが生成する。エーテル、三級アミン、ジエン等の官能基を有する基質を用いることができる。アリルアミンの N-アシル体も利用できる<sup>25)</sup>。生成物の光学活性 3-アミノ-1,2-ジオール類は医薬品合成中間体として利用されている。



### 4-2. 不斉共役ボリル化

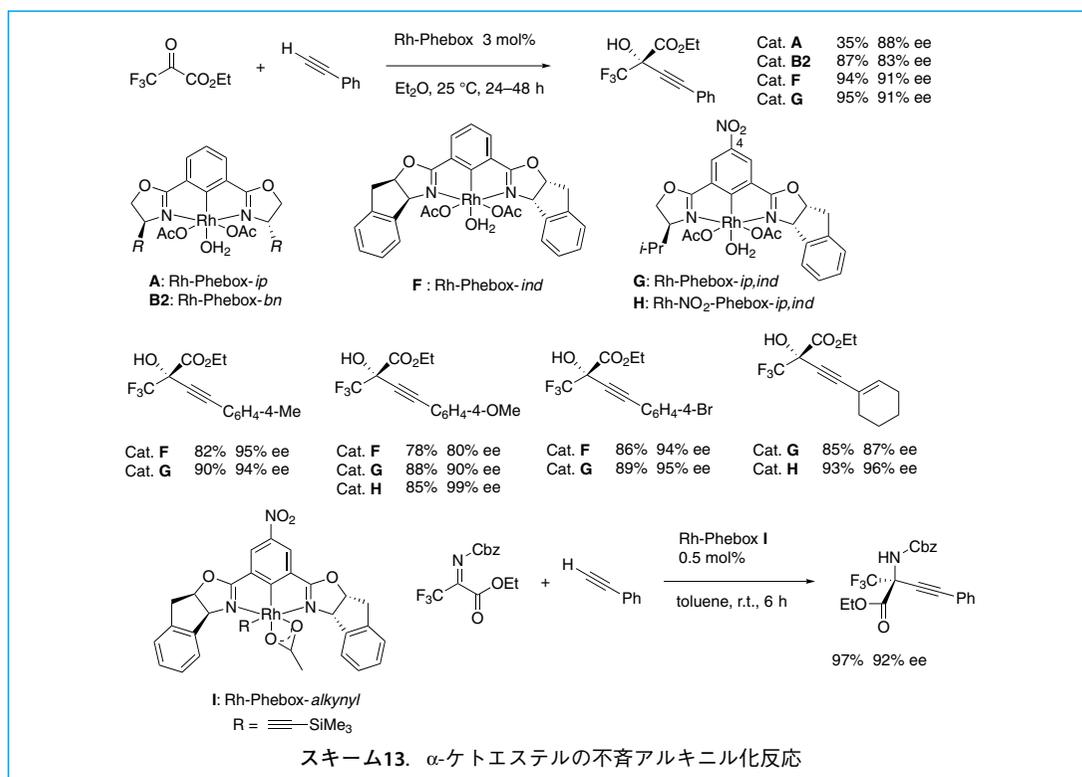
Rh-Phebox 触媒 **A** を用いた  $B_2pin_2$  による触媒的反應では、 $\alpha,\beta$ -不飽和カルボニル化合物を基質に用いると、共役ボリル化が起きる。ケイ皮酸エステルでは、1,4-付加により  $\beta$  位にボリル基が導入され、酸化すると  $\beta$ -ヒドロキシエステル化合物を得ることができる (スキーム 12)<sup>26)</sup>。Rh-Phebox-*sb* ジアセテート **B** が 90% ee を越えるエナンチオ選択性を与えた。



## 5 不斉アルキニル化

### 5-1. $\alpha$ -ケトエステルの不斉アルキニル化

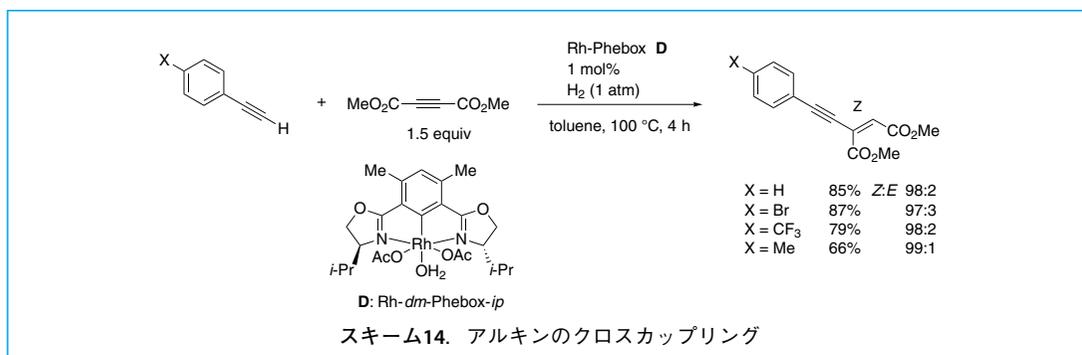
大嶋・真島等は、様々な置換基を有する Phebox の Rh 錯体の合成に成功し、 $\alpha$ -ケトエステルの不斉アルキニル化を試みた<sup>27a)</sup>。アリールおよびアルキル置換のアセチレンを用いて、種々官能基を有する



ロパルジアルアルコールの合成に成功し、エナンチオ選択性は99%に達した（スキーム13）。さらにアセチリド錯体にすることにより触媒活性を高め、ケチミノエステルのアルキニル化に成功している<sup>27b)</sup>。

## 5-2. アルキンのクロスカップリング

Rh-Phebox 錯体が、末端アルキンとアセチレンジカルボン酸エステルとのカップリング反応を触媒的に推進する能力があることが見いだされた（スキーム14）<sup>28)</sup>。錯体Dを用い100℃で4時間、水素雰囲気下で反応が進行する。Z体が選択的に得られる。アセチリド錯体が単離、構造解析された。末端アルキンからアセテート配位子による脱プロトン化を経てアセチリド錯体の生成と続き、アセチレンジカルボン酸の挿入を経て、エンインの脱離が起こる反応機構が示された。



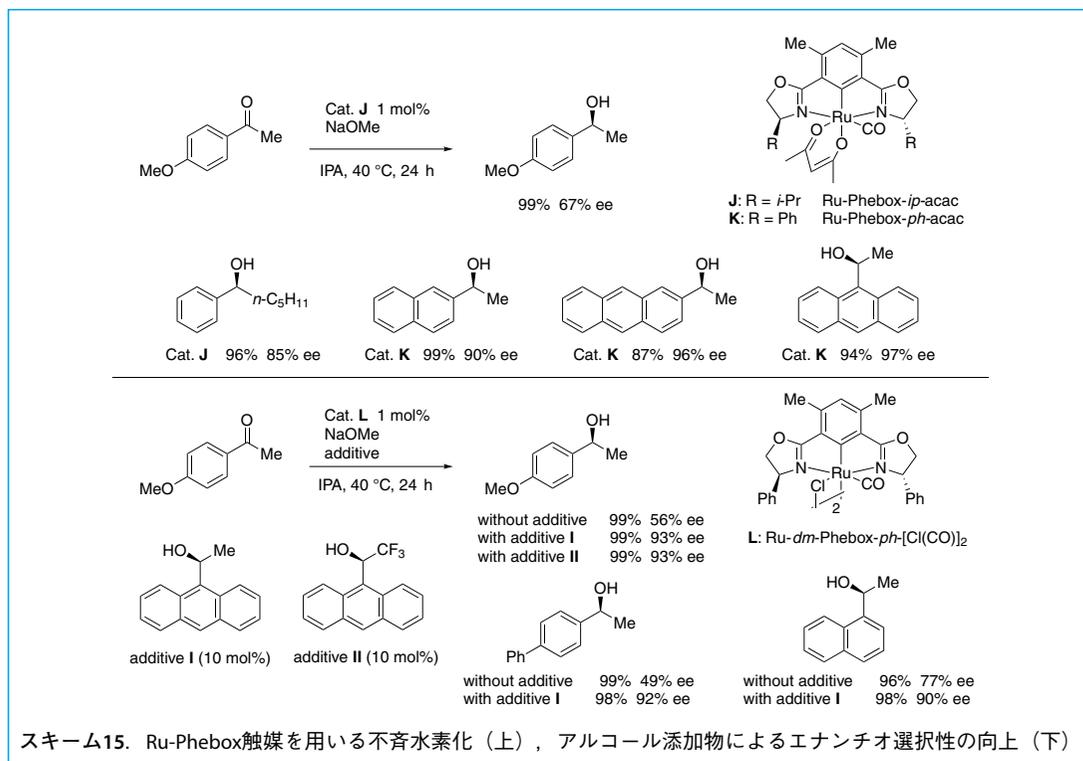
## 6 Rh-Phebox 錯体を用いるその他の C-C 結合形成反応

Rh-Phebox 錯体は、幾つかの C-C 結合形成反応に触媒活性を示した。ベンズアルデヒドとシクロヘキサノンあるいはシクロヘキセノンの不斉直接的アルドール反応<sup>29,30)</sup>、アリルおよびメタリルスズ化合物を用いたアルデヒドの不斉アリル化<sup>31)</sup>、 $\alpha$ -シアノプロピオン酸のアクロレインに対するマイケル付加反応<sup>32)</sup>、錯体上でのイソシアノエステルのアルドール反応<sup>33)</sup>、ダニシェフスキーエンとグリオキシラートのヘテロディールス・アルダー反応などがある<sup>34)</sup>。いずれも、Rh 錯体の空配座をルイス酸として利用した反応である。

## 7 Ru-Phebox 錯体を用いる不斉触媒反応

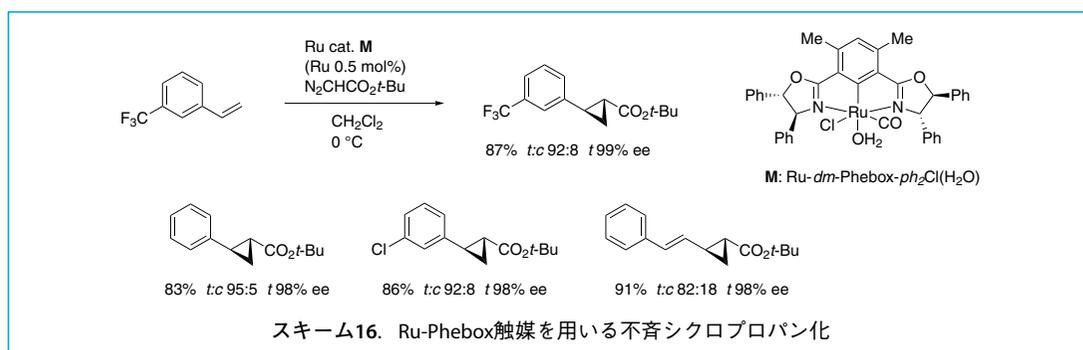
### 7-1. ケトンの不斉水素化

Ru-Phebox 錯体 J と K は、ケトンの水素化能があることが判明した（スキーム15上）<sup>35)</sup>。置換フェニルメチルケトン類ではエナンチオ選択性が中程度で留まっており、例えば *p*-メトキシフェニルメチルケトンでは、67% ee と中程度である。一方で、ナフチルやアントラセニルメチルケトン類のような立体的に嵩高いケトンが高いエナンチオ選択性を示した。種々検討の結果、嵩高いアリール基を有する光学活性二級アルコール I と II の増加もしくは添加がエナンチオ選択性を向上させていることが分かった（スキーム15下）<sup>36)</sup>。アルコールの添加が効果的である現象は極めてめずらしい。嵩高いアントラセニルアルコールが Ru に配位して面選択を制御しているものと考えられる。



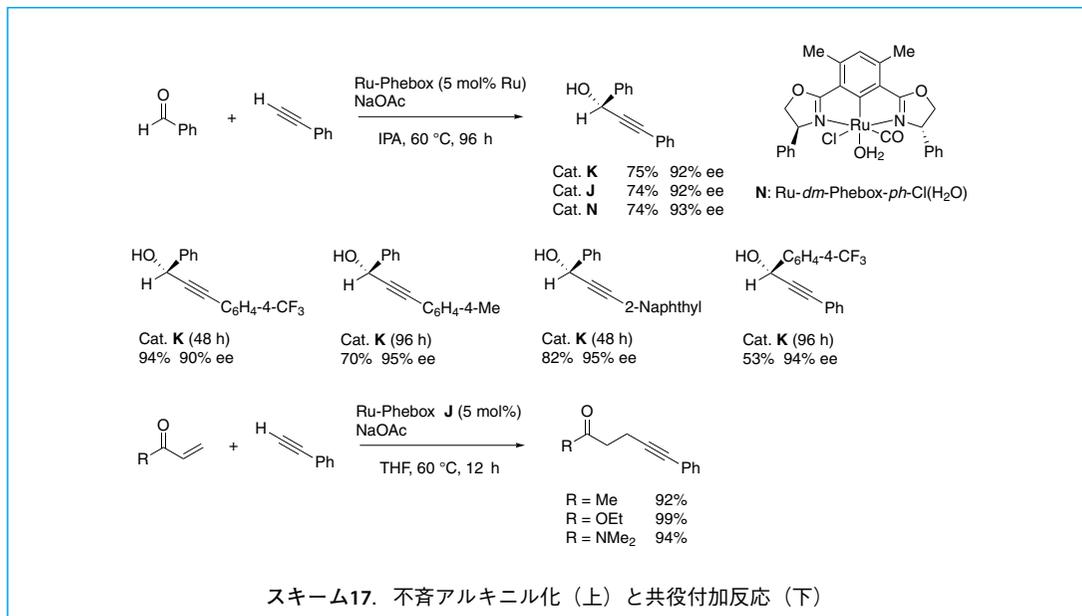
## 7-2. 不斉シクロプロパン化

Ru-Phebox 単量体 **M** は、エタノール中マグネシウムを還元剤としてえられる（スキーム 16）<sup>10)</sup>。錯体 **M** は、スチレンのシクロプロパン化の触媒として活性を示し、トランス選択的かつエナンチオ選択的にシクロプロパン化合物を与えた。



## 7-3. 不斉アルキニル化と共役付加

Ru-Phebox 錯体は、末端アルキンとアルデヒドの不斉アルキニル化の良い触媒として用いることができ、光学活性プロパルジールアルコールを高エナンチオ選択的に与えた（スキーム 17）<sup>11)</sup>。アセテート錯体は、塩基の添加をする必要はなく、カップリングが進行する。一方、 $\alpha,\beta$ -不飽和カルボニル化合物を基質とするとマイケル付加体を与える<sup>37)</sup>。

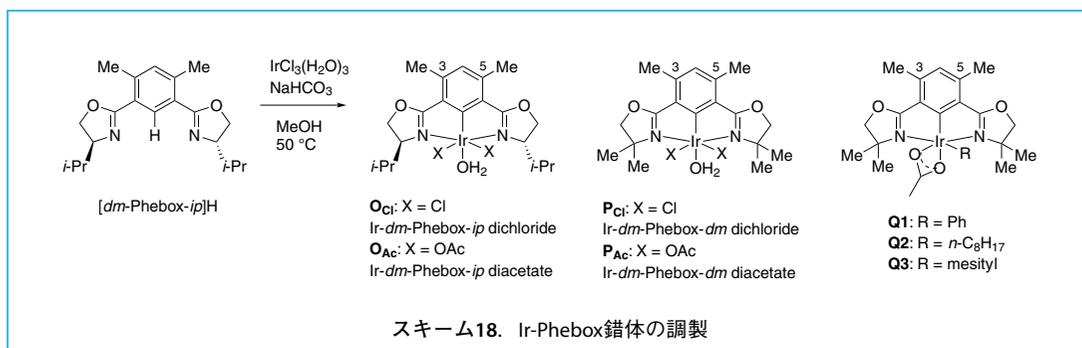


スキーム17. 不斉アルキニル化（上）と共役付加反応（下）

## 8 Ir-Phebox 錯体を用いる不斉触媒反応

### 8-1. Ir-Phebox 錯体上での C-H 活性化

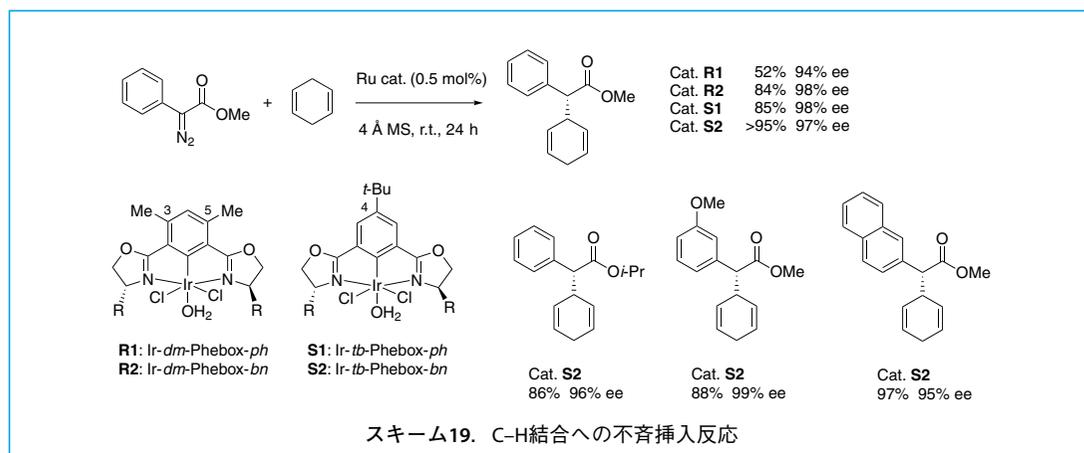
Ir-Phebox ジクロロ錯体は、[*dm*-Phebox]Hあるいは[4-*tb*-Phebox]Hとイリジウム塩の反応でC-H活性化反応を経由して調製できる。さらに、酢酸銀との反応からジアセテート錯体へと誘導できる（スキーム18）<sup>15,37,38,39,40</sup>。キラルなIr-Phebox **O**は、ロジウム錯体で示されたように不斉共役還元や不斉還元アルドール反応に活性を示し良好なエナンチオ選択性を示した<sup>15</sup>。さらに、我々のグループ、GoldbergのグループおよびGoldmanのグループが、アセテート錯体P<sub>Ac</sub>がベンゼン、*n*-オクタン、メジチレンとそれぞれC-H結合活性化反応にてフェニル、オクチル、メジチル錯体が生成することを報告している<sup>37,38,39</sup>。B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub>を用いたアレーン類のボリル化に活性を示した<sup>15</sup>。さらに、多くの触媒反応への展開に期待がかかる。



スキーム18. Ir-Phebox錯体の調製

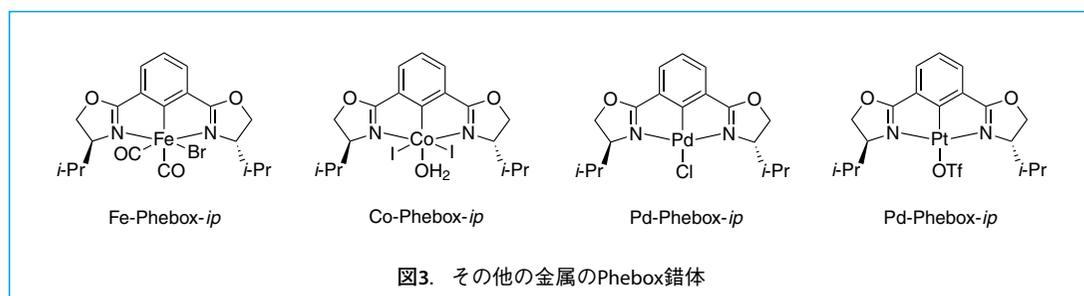
## 8-2. C-H結合への不斉挿入反応

Musaev, Davies, Blakey 等は, Ir-Phebox 錯体 **R**, **S** がシクロヘキサジエンへのカルベン挿入反応に活性であることを見だし高いエナンチオ選択性を得た (スキーム 19)<sup>40)</sup>。生成物は, さらに  $\alpha,\alpha$ -ジアリール酢酸エステルへ誘導している。また, カルベン中間体の構造について理論計算の結果を踏まえた考察を加えている。



## 9 その他の金属の Phebox 錯体

他の金属の Phebox 錯体としては, 鉄<sup>41)</sup>, コバルト<sup>42)</sup>, パラジウム<sup>43)</sup>, 白金<sup>44)</sup>, などがあり, 低原子価の金属錯体への [Phebox]X (X = ハロゲン原子) の酸化的付加で主に作られている。不斉触媒反応への展開は少なく, 今後の発展に期待したい。



他の金属錯体の例としては, van Koten 等の Phebox-Li や Phebox-Au を利用した Ti, V, Cr, Zr, Hf, Nb 錯体の合成があり<sup>45)</sup>, Xu・Lu 等の Lu 錯体と高分子合成への利用がある<sup>46)</sup>。

## 10 まとめ

光学活性ビス(オキサゾリニル)ピリジンから配位子としての概念を継承したビス(オキサゾリニル)フェニル配位子とその金属錯体を用いる不斉触媒反応は、主にロジウム、ルテニウムを用いて展開され高いエナンチオ選択性を達成してきた。貴重な金属を用いる不斉触媒反応が主であるが、低触媒量(1 mol%, あるいはそれ以下)かつ金属の回収をふくめ、環境に優しい面も持ち合わせている。これらの窒素系三座配位子とその錯体は、触媒的有機合成として実用的な利用価値があると考えられる。

### 不斉共役還元と不斉 1,2-ジオール合成の実施例

#### スキーム 7. (S)-エチル 3-(ナフタレン-1-イル)-3-フェニルプロパノエートの合成<sup>16)</sup>

(E)-エチル 3-(ナフタレン-1-イル)-3-フェニルアクリレート (302 mg, 1.0 mmol) と Rh-Phebox-*ip* ジアセテート A (5.4 mg, 0.010 mmol) のトルエン (20 mL) 溶液に、60 °C にてジエトキシメチルシラン (202 mg, 1.5 mmol) を加え、混合液を 2 時間攪拌した。反応終了後、0 °C で、THF (1 mL), メタノール (1 mL), 塩酸 (1 mL, 1 N) を加え、1 時間攪拌した。混合物を酢酸エチルで抽出し、重層水と飽和食塩水で洗浄した。抽出した有機相は、硫酸マグネシウムで乾燥し濃縮した。得られた粗生成物(油状)はシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル/ヘキサン)にて精製し無色油状のプロピオン酸エステル (293 mg, 0.961 mmol, 96% 収率) を得た。:  $[\alpha]_D^{24} = +16.8$  (c 1.01, CHCl<sub>3</sub>); Chromatography: DAICEL CHIRALCEL OD-H, hexane/2-propanol (97:3, 1 mL/min), 27 °C, retention time = 9.7 min for *R* (minor) and 17.5 min (major) for *S*, 99% ee; HRMS-FAB (m/z, M = C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>): found: 327.1365 [M+Na]<sup>+</sup>, calcd: 327.1361.

#### スキーム 11. 4-クロロスチレンから (R)-1-(4-クロロフェニル)エタン-1,2-ジオールの合成<sup>24)</sup>

Rh-Phebox-*ip* ジアセテート A (2.7 mg, 0.0050 mmol), ビス(ピナコラート)ジボロン (152 mg, 0.60 mmol), NaOt-Bu (2.5 mg, 0.026 mmol) をフラスコに秤りとりアルゴン雰囲気にて、THF (1.0 mL) と 4-クロロスチレン (69.3 mg, 0.50 mmol) を加えた。混合液は、60 °C で 1 時間攪拌した。室温にて、NaBO<sub>3</sub>·4H<sub>2</sub>O (385 mg, 2.5 mmol), THF (5 mL), 水 (2.5 mL) を加え、さらに 1 時間攪拌した。混合物を酢酸エチルで抽出し、濃縮して粗生成物を得、シリカゲルクロマトグラフィーにて精製した。白色固体の 1,2-ジオール (80.9 mg, 0.469 mmol, 94% 収率) を得た。: m.p. 84–86 °C:  $[\alpha]_D^{22} = -57.4$  (c 1.0, CHCl<sub>3</sub>); Chromatography: DAICEL CHIRALCEL OD-H, hexane/2-propanol (98:2, 1.5 mL/min): retention time = 46.0 min (major), 52.8 min (minor), 99.5% ee; Elemental Anal: calcd. (%) for C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>ClO<sub>2</sub>: C 55.67; H 5.26. Found: C 55.94; H 5.34.

## 謝辞

本研究の成果は、携わっていただいたスタッフ、学生、共同研究者すべての方の忍耐と努力によってできた成果であり、ここにお礼を申し上げます。また、文部科学省、日本学術振興会による科学研究費の支援に感謝いたします。

## 文献

- 1) Accounts: (a) H. Nishiyama, K. Itoh, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **1995**, *53*, 500. (b) Y. Motoyama, H. Nishiyama, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **2003**, *61*, 343. (c) H. Nishiyama, J. Ito, *Chem. Rec.* **2007**, *7*, 159. (d) H. Nishiyama, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1133. (e) H. Nishiyama, J. Ito, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 203 (Feature Article). (f) J. Ito, H. Nishiyama, *Synlett* **2012**, *23*, 509. (g) J. Ito, H. Nishiyama, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **2013**, *71*, 791.
- 2) Related reviews: (a) M. Gómez, G. Muller, M. Rocamora, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, 193–195, 769. (b) F. Fache, E. Schulz, M. L. Tommasino, M. Lemaire, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2159. (c) A. K. Ghosh, P. Mathivanan, J. Cappiello, *Tetrahedron: Asymm.* **1998**, *9*, 1. (d) G. Desimoni, G. Faita, P. Quadreil, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3119. (e) H. A. McManus, P. J. Guiry, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 4151.
- 3) (a) H. Nishiyama, H. Sakaguchi, T. Nakamura, M. Horihata, M. Kondo, K. Itoh, *Organometallics* **1989**, *8*, 846. (b) H. Nishiyama, M. Kondo, T. Nakamura, K. Itoh, *Organometallics* **1991**, *10*, 500.
- 4) (a) H. Nishiyama, Y. Itoh, Y. Sugawara, H. Matsumoto, K. Aoki, K. Itoh, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, *68*, 1247. (b) H. Nishiyama, Y. Itoh, H. Matsumoto, S.-B. Park, K. Itoh, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2223. (c) S.-B. Park, N. Sakata, H. Nishiyama, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 303.
- 5) (a) J. H. Simpson, J. Godfrey, R. Fox, A. Kotnis, D. Kacsur, J. Hamm, M. Totelben, V. Rosso, R. Meuller, E. Delaney, R. P. Deshpande, *Tetrahedron: Asymm.* **2003**, *14*, 3569. (b) L. R. Marcini, D. J. Denhart, R. J. Mattson, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2651. (b) R. Anthes, O. Bello, O. Benoit, C.-K. Chen, E. Corbett, R. M. Corbett, A. J. DelMonte, S. Gingras, R. Livingston, J. Sausker, M. Soumeillant, *Org. Process Res. Dev.* **2008**, *12*, 168.
- 6) D. Cuervo, M. P. Gamasa, J. Gimeno, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 425.
- 7) E. Milezek, N. Boudet, S. Blakey, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6825.
- 8) (a) Y. Kanazawa, Y. Tsuchiya, K. Kobayashi, T. Shiomi, J. Itoh, M. Kikuchi, Y. Yamamoto, H. Nishiyama, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 63. (b) C. Bolm, K. Weigand, L. Völkel, C. Wulff, C. Bittner, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 1173. (c) Y. Motoyama, M. Okano, H. Narusawa, N. Makihara, K. Aoki, H. Nishiyama, *Organometallics* **2001**, *20*, 1580.
- 9) (a) J. Ito, S. Ujiie, H. Nishiyama, *Organometallics* **2009**, *28*, 630. (b) J. Ito, S. Ujiie, H. Nishiyama, *Chem. Commun.* **2008**, 1923.
- 10) J. Ito, S. Ujiie, H. Nishiyama, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 4986.
- 11) J. Ito, R. Asai, H. Nishiyama, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3860.
- 12) T. Naito, T. Yoneda, J. Ito, H. Nishiyama, *Synlett* **2012**, *23*, 2957.
- 13) Y. Kanazawa, H. Nishiyama, *Synlett* **2006**, 3343.
- 14) Y. Tsuchiya, Y. Kanazawa, T. Shiomi, K. Kobayashi, H. Nishiyama, *Synlett* **2004**, 2493.
- 15) J. Ito, T. Shiomi, H. Nishiyama, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 1235.
- 16) K. Itoh, A. Tsuruta, J. Ito, Y. Yamamoto, H. Nishiyama, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 10914.
- 17) Y. Yamamoto, N. Kirai, Y. Harada, *Chem. Commun.* **2008**, 2010.
- 18) Y. Naganawa, M. Kawagishi, J. Ito, H. Nishiyama, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 6873.
- 19) H. Nishiyama, T. Shiomi, Y. Tsuchiya, I. Matsuda, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6972.
- 20) T. Shiomi, J. Ito, Y. Yamamoto, H. Nishiyama, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 5594.
- 21) T. Shiomi, H. Nishiyama, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1651.
- 22) (a) T. Hashimoto, T. Shiomi, J. Ito, H. Nishiyama, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 12883. (b) T. Hashimoto, J. Ito, H. Nishiyama, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 9408.
- 23) H. Nishiyama, J. Ishikawa, T. Shiomi, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 7841.
- 24) K. Toribatake, H. Nishiyama, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 11011.
- 25) K. Toribatake, S. Miyata, Y. Naganawa, H. Nishiyama, *Tetrahedron* **2015**, *71*, 3203.
- 26) (a) K. Toribatake, L. Zhou, A. Tsuruta, H. Nishiyama, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 3551. (b) T. Shiomi, T. Adachi, K. Toribatake, L. Zhou, H. Nishiyama, *Chem. Commun.* **2009**, 5987.

- 27) (a) T. Ohshima, T. Kawabata, Y. Takeuchi, T. Kakinuma, T. Iwasaki, T. Yonezawa, H. Murakami, H. Nishiyama, K. Mashima, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6296. (b) K. Morisaki, M. Sawa, R. Yonesaki, H. Morimoto, K. Mashima, T. Ohshima, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 6194.
- 28) J. Ito, M. Kitase, H. Nishiyama, *Organometallics* **2007**, *26*, 6412.
- 29) H. Inoue, M. Kikuchi, J. Ito, H. Nishiyama, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 493.
- 30) M. Mizuno, H. Inoue, T. Naito, L. Zhou, H. Nishiyama, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 8985.
- 31) (a) Y. Motoyama, M. Okano, H. Narusawa, N. Makihara, K. Aoki, H. Nishiyama, *Organometallics* **2001**, *20*, 1580. (b) Y. Motoyama, H. Nishiyama, *Synlett* **2003**, 1882.
- 32) Y. Motoyama, Y. Koga, K. Kobayashi, K. Aoki, H. Nishiyama, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 2968.
- 33) Y. Motoyama, K. Shimozono, K. Aoki, H. Nishiyama, *Organometallics* **2002**, *21*, 1684.
- 34) Y. Motoyama, Y. Koga, H. Nishiyama, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 853.
- 35) (a) J. Ito, S. Ujiie, H. Nishiyama, *Chem. Commun.* **2008**, 1923. (b) J. Ito, S. Ujiie, H. Nishiyama, *Organometallics* **2009**, *28*, 630.
- 36) J. Ito, T. Teshima, H. Nishiyama, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 1105.
- 37) J. Ito, T. Kaneda, H. Nishiyama, *Organometallics* **2012**, *31*, 4442.
- 38) K. E. Allen, D. M. Heinekey, A. S. Goldman, K. I. Goldberg, *Organometallics* **2013**, *32*, 1579. (b) K. E. Allen, D. M. Heinekey, A. S. Goldman, K. I. Goldberg, *Organometallics* **2014**, *33*, 1337. (c) D. R. Pahls, K. E. Allen, K. I. Goldberg, T. R. Cundari, *Organometallics* **2014**, *33*, 6413.
- 39) (a) M. Zhou, S. I. Johnson, Y. Gao, T. J. Emge, R. J. Nielsen, W. A. Goddard, III, A. S. Goldman, *Organometallics* **2015**, *34*, 2879. (b) M. Zhou, A. S. Goldman, *Molecules* **2015**, *20*, 10122.
- 40) C. P. Owens, A. Varela-Álvarez, V. Boyarskikh, D. G. Musaev, H. M. L. Davies, S. B. Blakey, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 2590.
- 41) (a) S. Hosokawa, J. Ito, H. Nishiyama, *Organometallics* **2010**, *29*, 5773. (b) J. Ito, S. Hosokawa, H. B. Khalid, H. Nishiyama, *Organometallics* **2015**, *34*, 1377.
- 42) S. Hosokawa, J. Ito, H. Nishiyama, *Organometallics* **2013**, *32*, 3980.
- 43) T. Takemoto, S. Iwasa, H. Hamada, K. Shibatomi, M. Kameyama, Y. Motoyama, H. Nishiyama, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 3397.
- 44) (a) Y. Motoyama, H. Kawakami, K. Shimozono, K. Aoki, H. Nishiyama, *Organometallics* **2002**, *21*, 3408. (b) Y. Motoyama, Y. Mikami, H. Kawakami, K. Aoki, H. Nishiyama, *Organometallics* **1999**, *18*, 3584.
- 45) M. Stol, D. J. M. Snelders, J. J. M. de Pater, G. P. M. van Klink, H. Kooijman, A. L. Spek, G. van Koten, *Organometallics* **2005**, *24*, 743.
- 46) Y. Pan, T. Xu, G.-W. Yang, J. Kun, X.-B. Lu, *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 2802.

## 執筆紹介

西山 久雄 (Hisao Nishiyama) 名古屋大学 名誉教授・大学院工学研究科 非常勤講師



【ご経歴】1975年 名古屋大学大学院工学研究科合成化学専攻修士課程修了, 1975-1980年 東レ株式会社, 1980年 豊橋技術科学大学 教務職員, 助手, 講師, 助教授, 1996年 教授, 2002年9月 名古屋大学へ転任(大学院工学研究科物質化学専攻教授), 2004年 化学・生物学専攻応用化学分野教授, 2016年3月 定年退職。著書に, 小澤文幸・西山久雄 著「朝倉化学体系16 有機遷移金属化学」(朝倉書店)。

【主な受賞歴】1984年 日本化学会進歩賞, 1996年 有機合成化学協会賞(技術的), 2015年 有機合成化学協会賞(学術的)受賞。

【ご専門】有機合成化学, 有機金属化学, 不斉合成

【連絡先】E-mail: hnishi@apchem.nagoya-u.ac.jp

TCI 関連製品

Pybox および Phebox 配位子

B2217	( <i>R,R</i> )-2,6-Bis(4-isopropyl-2-oxazolin-2-yl)pyridine	250mg 7,400 円	1g 19,200 円	5g 65,800 円
B2218	( <i>S,S</i> )-2,6-Bis(4-isopropyl-2-oxazolin-2-yl)pyridine		500mg 10,400 円	5g 65,800 円
B4196	( <i>S,S</i> )-4,6-Bis(4-isopropyl-2-oxazolin-2-yl)- <i>m</i> -xylene			20mg 21,900 円

Rh-Phebox 錯体

B4195	Bis(acetato)aqua[( <i>S,S</i> )-4,6-bis(4-isopropyl-2-oxazolin-2-yl)- <i>m</i> -xylene]rhodium			10mg 21,900 円
-------	--	--	--	---------------

配位子合成主要原料

P0554	2,6-Pyridinedicarboxylic Acid	25g 4,800 円	100g 13,200 円	500g 41,300 円
I0159	Isophthaloyl Chloride		25g 2,000 円	500g 8,200 円
D4377	4,6-Dimethylisophthalic Acid		200mg 4,800 円	1g 16,600 円
V0058	L-Valinol ( <i>S</i> -Valinol in the article)		5g 8,900 円	25g 32,400 円
D2751	Dichloro( <i>p</i> -cymene)ruthenium(II) Dimer		1g 8,900 円	5g 27,600 円

アルデヒド

C0352	<i>trans</i> -Cinnamaldehyde		25mL 1,800 円	500mL 6,000 円
B2379	Benzaldehyde			500g 3,500 円

アルコキシシラン

D2403	Diethoxymethylsilane			25mL 11,600 円
T1040	Triethoxysilane	25mL 7,000 円	100mL 21,000 円	500mL 59,800 円

アルキン

A0090	Dimethyl Acetylenedicarboxylate	25mL 8,100 円	100mL 24,300 円	500mL 72,400 円
B3701	1-Bromo-4-ethynylbenzene		1g 7,600 円	5g 26,400 円
E0196	Ethynylbenzene	25mL 5,000 円	100mL 16,500 円	500mL 51,000 円
E0626	1-Ethynyl-4-(trifluoromethyl)benzene		1g 7,900 円	5g 27,500 円
E0655	4-Ethynyltoluene		5g 6,500 円	25g 22,000 円

ホウ素化合物

B1964	Bis(pinacolato)diboron (= B <sub>2</sub> pin <sub>2</sub> )	1g 2,500 円	5g 6,800 円	25g 27,000 円	100g 65,000 円
S0446	Silver Tetrafluoroborate		5g 12,300 円	25g 42,800 円	

エステル

A1389	<i>tert</i> -Butyl Acrylate (stabilized with MEHQ)		25mL 1,700 円	500mL 5,300 円
A0143	Ethyl Acrylate (stabilized with MEHQ)		25mL 1,800 円	500mL 3,900 円
C0359	Ethyl Cinnamate	25g 2,000 円	100g 4,300 円	500g 10,500 円
T0432	Ethyl Trifluoroacetate	25g 3,500 円	100g 10,400 円	500g 31,700 円

その他

V0054	4-Vinylbiphenyl		1g 6,200 円	5g 18,400 円
C0290	4-Chlorostyrene (stabilized with TBC)		10mL 5,000 円	25mL 9,900 円
C0468	1,4-Cyclohexadiene (stabilized with BHT)		10mL 10,100 円	25mL 20,200 円
D1091	<i>N,N</i> -Dimethylacrylamide (stabilized with MEHQ)		25g 2,200 円	500g 6,000 円
M0105	4'-Methoxyacetophenone		25g 2,400 円	500g 15,100 円
M0460	Methyl Vinyl Ketone (stabilized with HQ + AcOH)	25mL 3,900 円	100mL 11,700 円	500mL 33,400 円
S0450	Sodium <i>tert</i> -Butoxide	25g 2,100 円	100g 6,000 円	500g 16,700 円
S0887	Sodium Perborate Tetrahydrate		25g 1,900 円	500g 3,900 円
T1520	( <i>R</i> )-(-)-2,2,2-Trifluoro-1-(9-anthryl)ethanol		100mg 10,700 円	1g 64,200 円
T3354	3-(Trifluoromethyl)styrene (stabilized with HQ)		1g 13,400 円	5g 46,900 円