

マグネシウムカルベノイドの化学の開拓と有機合成への応用

佐藤 毅

Exploitation of the Chemistry of Magnesium Carbenoids and Their Use in Organic Synthesis

Tsuyoshi SATOH

Graduate School of Chemical Sciences and Technology, Tokyo University of Science, 12 Ichigaya-funagawara-machi, Shinjuku-ku, Tokyo 162-0826, Japan

(Received April 9, 2009)

Synthetic organic chemistry is a base of medicinal chemistry and the exploitation of new methods for carbon-carbon bond formation is of most importance in synthetic organic chemistry. Carbenes and carbenoids have long been known to be highly reactive carbon species that show a variety of unique reactivity. However, those reactive species are not fully used in organic synthesis. The reasons are as follows: one is the precursors for the generation of carbenes and carbenoids are quite limited and the other is that the reactivity of the species is too high to control. In order to solve the problem mentioned above, we used α -haloalkyl (or alkenyl) aryl sulfoxides as the precursors and used sulfoxide-magnesium exchange reaction for generation of much mild magnesium carbenoids. α -Haloalkyl (or alkenyl) aryl sulfoxides are quite easily synthesized in high overall yields. Magnesium carbenoids, cyclopropylmagnesium carbenoids, cyclobutylmagnesium carbenoids, magnesium β -oxido carbenoids, and magnesium alkylidene carbenoids are generated at low temperature from the corresponding sulfoxides with a Grignard reagent in quantitative yields. They were found to be stable usually at below -60°C for at least 30 min. The each magnesium carbenoids have their own unique reactivities and we could find many unprecedented reactions from these reactive species. Recent results for the developments of new synthetic methods based on the chemistry of magnesium carbenoids are described.

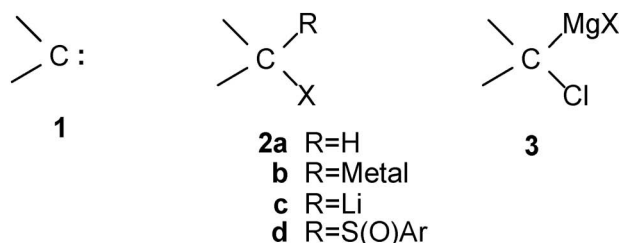
Key words—magnesium carbenoid; organomagnesium compound; magnesium alkylidene carbenoid; magnesium cyclopropylidene; magnesium β -oxido carbenoid

1. はじめに

有機合成化学の神髄は炭素-炭素、あるいは、炭素-ヘテロ原子結合をつないで分子を大きくし最終的に目的とする有機化合物を効率的に組み上げるところにある。炭素-炭素結合を作ろうとした場合炭素は何らかの活性種にする必要がある。このことは Diels-Alder 反応や Claisen 転位反応のような協奏反応にも当てはまる。現代有機化学ではたくさんの炭素反応活性種が知られており、それぞれが特徴のある反応性を示す。

非常に多彩な反応性を示す炭素反応活性種としてカルベン **1** あるいはカルベノイド **2b** がある (Fig.

1).¹⁻²²⁾ カルベンやカルベノイドは短寿命の非常に反応性の高い炭素反応活性種であり、²³⁾ 例えば以下に列挙するような多彩な反応を示す。2 量化によるオレフィンの生成、2 重結合への付加によるシクロプロパン類の生成、イリドの生成、炭素-水素、炭素-炭素、あるいは、炭素-ヘテロ原子結合間への挿入、転位によるオレフィン、アセチレン、アレン類の生成、ケトカルベンの転位反応によるケテンの生



東京理科大学大学院総合化学研究科総合化学専攻 (〒162-0826 東京都新宿区市ヶ谷船河原町 12)

e-mail: tsatoh@rs.kagu.tus.ac.jp

本総説は、平成 21 年度日本薬学会学術貢献賞受賞を記念して記述したものである。

Fig. 1. Carbenes and Carbenoids

成, などである.¹⁻²²⁾

このように多彩な反応性を示す炭素反応活性種であるにもかかわらず, カルベンやカルベノイドの反応は思ったほど有機合成の中に使われていない. その理由は主に次の2つである. 1) カルベンやカルベノイドを生成させるための前駆体が限定されていること, 2) カルベンやカルベノイドの反応性が高すぎて, 多くの場合制御が困難であること, である. 筆者らは, この2つの問題に対してカルベノイド生成の前駆体を従来のハロアルカン類 **2a** から α -クロロスルホキシド **2d** に変更し, これを使って従来のリチウムカルベノイド **2c** ではなく, より反応性を抑えたマグネシウムカルベノイド **3** を生成させ, 新しいカルベノイド化学の領域を開拓した. 以下に, その概要と最近の成果について解説するが, 解説に使用する反応の例は, 誌面の都合で1つのみにする. 興味ある方は記載した原著論文に当たってほしい.

2. マグネシウムカルベノイドの生成と性質並びに反応性

2-1. sp^3 混成炭素上の単純なマグネシウムカルベノイドの性質と反応性

アルコール **4** から数工程を経て収率よく1-クロロアルキルフェニルスルホキシド **5** を合成した. これを THF 中低温下にグリニヤール試薬 (*i*-PrMgCl) と処理すると瞬時にスルホキシド-マグネシウム交換反応^{24,25)} が起こりマグネシウムカルベノイド **6** が生成することを見出した. この反応活性種は -60°C 以下であれば30分以上安定に存在することがわかった (Scheme 1).²⁶⁾

この反応を過剰量 (5 当量以上) のグリニヤール試薬で行い, 反応温度をゆっくりと上昇させていくとアルキル化された生成物 **8** が収率よく得られた. この反応はカルベノイド **6** とグリニヤール試薬 (RMgCl) が反応しカルバニオン中間体 **7** を経由して進行する. 反応として興味深いのはグリニヤール試薬の一種である **6** とグリニヤール試薬 (RMgCl) が反応している点である. 実際の反応としては, カルベノイド **6** の RMgCl による S_N2 型の置換反応が起こっている.²⁶⁾

スルホキシド **5** からマグネシウムカルベノイドを生成させるのに必要な最少量のグリニヤール試薬を使い **6** を生成させたのち, 別途調製しておいたリチ

ウム α -スルホニルカルバニオンを加え, ゆっくり反応温度を昇温させるとオレフィン **10** が高収率で得られることを見出した. この反応はカルベノイド **6** とカルバニオンが置換反応を起こし中間体 **9** が生成したのちスルホニル基が β -脱離を起こしたものである.²⁶⁾

マグネシウムカルベノイド **6** に *N*-リチオ芳香族アミンを反応させると, 安定化されていない α -アミノカルバニオン **11** が生成することを見出した. 活性化されていないアミン類から α -アミノカルバニオンを生成させるのは極めて困難であることを考えると, 本反応は大変興味深い. この反応をクロロ蟻酸エチルでクエンチすると α -アミノ酸エステル **12** がスルホキシド **5** よりワンポットで収率よく合成できた. α -アミノ酸の合成法として前例のない新方法である.^{27,28)}

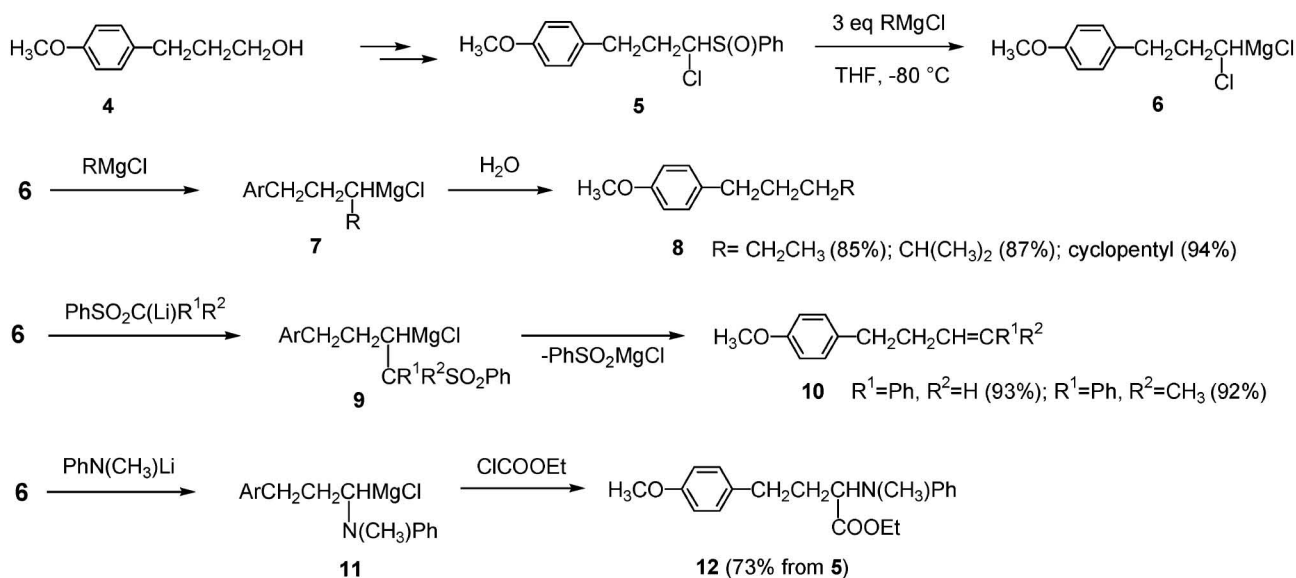
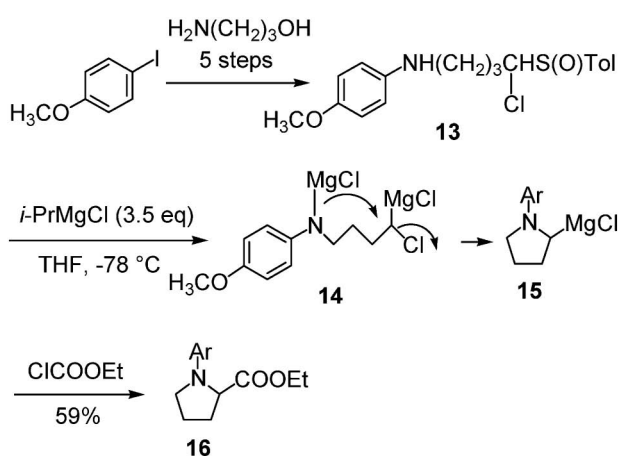
本反応を分子内へと展開すると環状 α -アミノ酸類の新合成法となる (Scheme 2). 4-メトキシオードベンゼンと3-アミノプロパノールから分子内にアミノ基を有する α -クロロスルホキシド **13** を合成した. これを THF 中低温下に *i*-PrMgCl と処理するとマグネシウムアミドの生成とマグネシウムカルベノイドの生成が同時進行し **14** が生成した. これは分子内の S_N2 型の置換反応を起こし5員環 α -アミノカルバニオン **15** となる. 最後に反応液にクロロ蟻酸エチルを加えるとプロリン誘導体 **16** が収率59%で得られた. この反応は **13** よりワンポットで行われ, 前例のない環状アミノ酸合成法として興味深い. メチレン鎖を1つ伸ばすと6員環 α -アミノ酸であるピペコール酸誘導体も同程度の収率で合成できる.²⁹⁾

2-2. マグネシウムカルベノイドの1,3-CH挿入反応によるシクロプロパン類の合成 CH挿入反



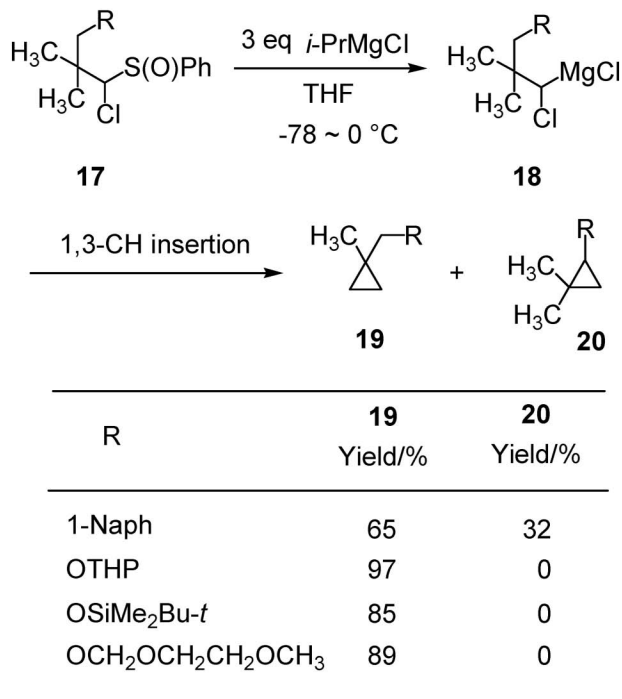
佐藤 毅

東京理科大学理学部教授. 薬学博士. 1970年東京理科大学薬学部卒業. 1972年北海道大学大学院薬学研究科修了, 東京理科大学薬学部助手. 1981年米国Wisconsin大学博士研究員(B. M. Trost教授). 1989年東京理科大学薬学部講師. 1996年東京理科大学理学部助教授. 2000年より現職. 1991年日本薬学会奨励賞, 2006年Tetrahedron: Asymmetry, Most Cited Paper Award, 2009年日本薬学会学術貢献賞受賞. 専門は有機合成化学.

Scheme 1. Generation of Magnesium Carbenoid **6** and Reactions with Nucleophiles Followed by ElectrophilesScheme 2. Synthesis of Cyclic α -Amino Acid Ester

応はカルベンやカルベノイドの反応としては最も特徴的な反応の1つである。CH挿入反応はカルベンやカルベノイド炭素と活性化されていない炭素との間に炭素-炭素結合を形成できることから大変興味深い利用価値の高い反応といえる。

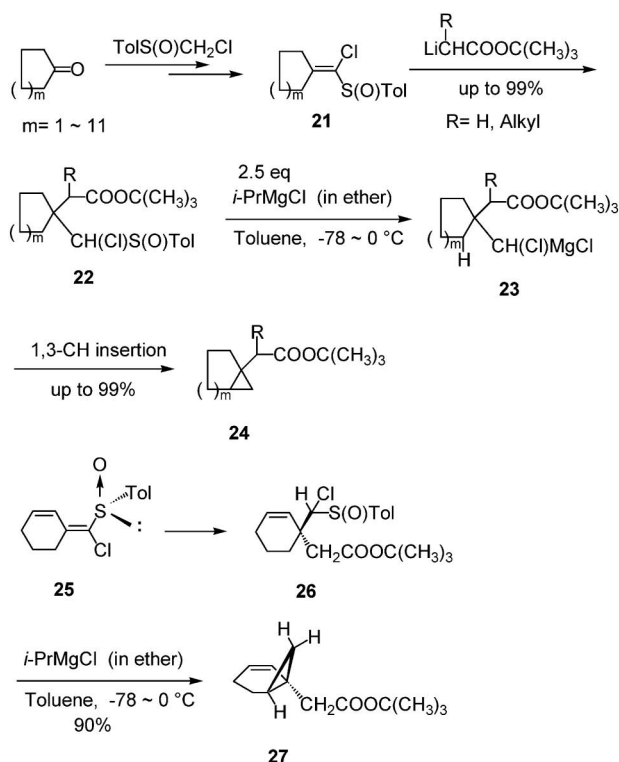
マグネシウムカルベノイドの性質を検討中 **17** のようなクロロスルホキドを $i\text{-PrMgCl}$ と処理しマグネシウムカルベノイド **18** を生成させたところ 1,3-CH挿入が起こり、極めて高い収率でシクロプロパン **19** あるいは **20** が得られた (Scheme 3).³⁰⁾ 興味深いのは、Rとしてナフチル基を有する **17** はメチル基とメチレン基のいずれにも CH挿入反応が進行するのに対し、Rとして酸素のある官能基を



Scheme 3. 1,3-CH Insertion of Magnesium Carbenoids

有する **17** ではメチル基にのみ CH挿入反応が起こり、シクロプロパン **19** が高収率で生成することである。Scheme 3のごとく、本反応は緩和で収率は極めて良好である。

この 1,3-CH挿入と、以前にわれわれの研究室で開発されている反応を組み合わせると Scheme 4 に示すような興味深い bicyclo[n.1.0]alkane 類の合成法

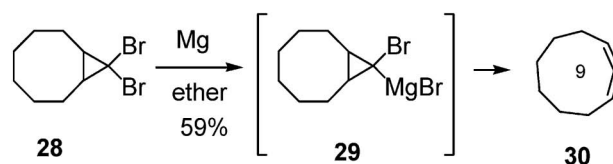


Scheme 4. Synthesis of Bicyclo[n.1.0]alkanes by 1,3-CH Insertion as the Key Reaction

が開発された (Scheme 4). すなわち、様々な環状ケトンから収率よく合成できる 1-クロロビニルトリルスルホキシド **21** にエステルのリチウムエノレートを付加させると、ほとんど定量的に付加体 **22** が得られた。これに低温下に *i*-PrMgCl のエーテル溶液を加えゆっくりと反応温度を上昇させていくと生成したマグネシウムカルベノイド **23** の 1,3-CH 挿入反応が進行し、高収率でエステル基を有する bicyclo[n.1.0]alkane 類 **24** が得られた。^{31,32)} この合成法では、エステルのほかにアミド類も同様に使用できる。³²⁾ また、本反応は高い特異性を持って進行することもわかっている。³³⁾ Scheme 4 に示したごとく、非対称ケトン (2-シクロヘキセノン) と光学活性なクロロメチル *p*-トリルスルホキシドから合成した **25** を利用すると光学活性な付加体 **26** を経由して、光学活性な bicyclo[4.1.0]heptene **27** (99% ee) を高収率で合成できた。^{31,32)}

3. シクロプロピルマグネシウムカルベノイドの生成と性質並びに反応性

シクロプロパン環上のカルベンやカルベノイドも大変興味深い反応活性種である。Gardner らはシク



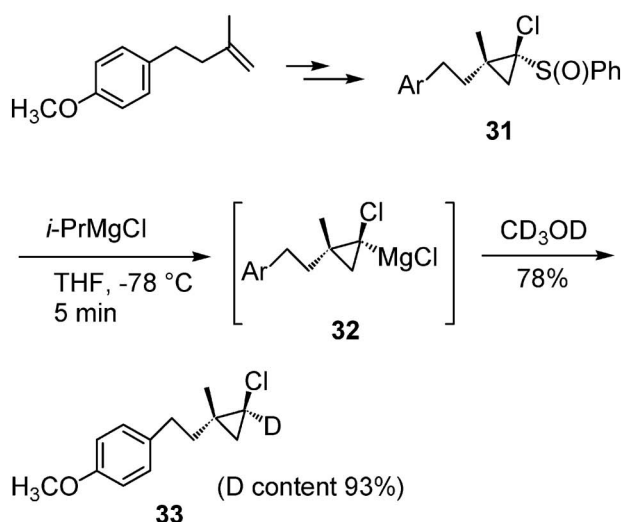
Scheme 5. Doering-LaFlamme Allene Synthesis

ロオクテンとジブromoカルベンから合成したジブromoシクロプロパン **28** をエーテル中金属マグネシウムと扱うと一炭素環拡大したアレン **30** が生成することを報告している (Scheme 5).³⁴⁾ この種の反応は Doering-LaFlamme アレン合成として著名である。この反応は、中間体としてシクロプロピルマグネシウムカルベノイド **29** を経由して進行すると考えられるが、**29** はカルベノイドを生成させる反応温度下で瞬時にアレン **30** へ転位するため **29** の性質などは不明であった。

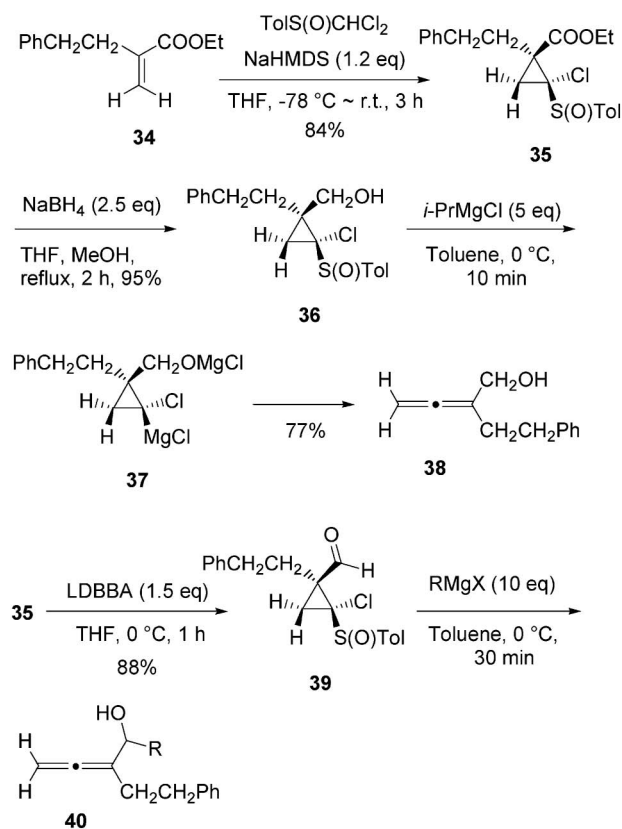
筆者らは、オレフィンから立体配置の明確な α -クロロシクロプロピルフェニルスルホキシド **31** を合成し、これを低温下に *i*-PrMgCl と処理するとシクロプロピルマグネシウムカルベノイド **32** が生成することを見出した。³⁵⁾ このカルベノイドを重メタノールでクエンチし、重水素化されたクロロシクロプロパン **33** の化学収率や立体配置と D 化率からカルベノイド **32** の安定性やエピ化速度を求めた。その結果、カルベノイド **32** は -60°C 以下であれば 3 時間以上安定に存在することがわかった (Scheme 6)。また、カルベノイド **32** の立体配置はかなり安定ではあるが、 -60°C 以上の温度ではゆっくりとエピ化することも判明した。

シクロプロピルマグネシウムカルベノイドを利用する様々な新反応を見出した。例えば α,β -不飽和エステル **34** にジクロロメチルフェニルスルホキシドのカルバニオンを作用させると一気にシクロプロピルスルホキシド **35** が収率よく得られた。これを還元しアルコール **36** としたのち、 0°C で *i*-PrMgCl と処理するとカルベノイド **37** を経由して α -アレニックアルコール **38** が合成できた。この合成法は、エステル **34** からわずか 3 ステップと短工程であり、全収率も良好である (Scheme 7)。³⁶⁾

また、**35** のエステル基を還元しアルデヒド **39** としたのち、過剰量のグリニヤール試薬を反応させるとアルデヒド基への付加とカルベノイドの生成が同

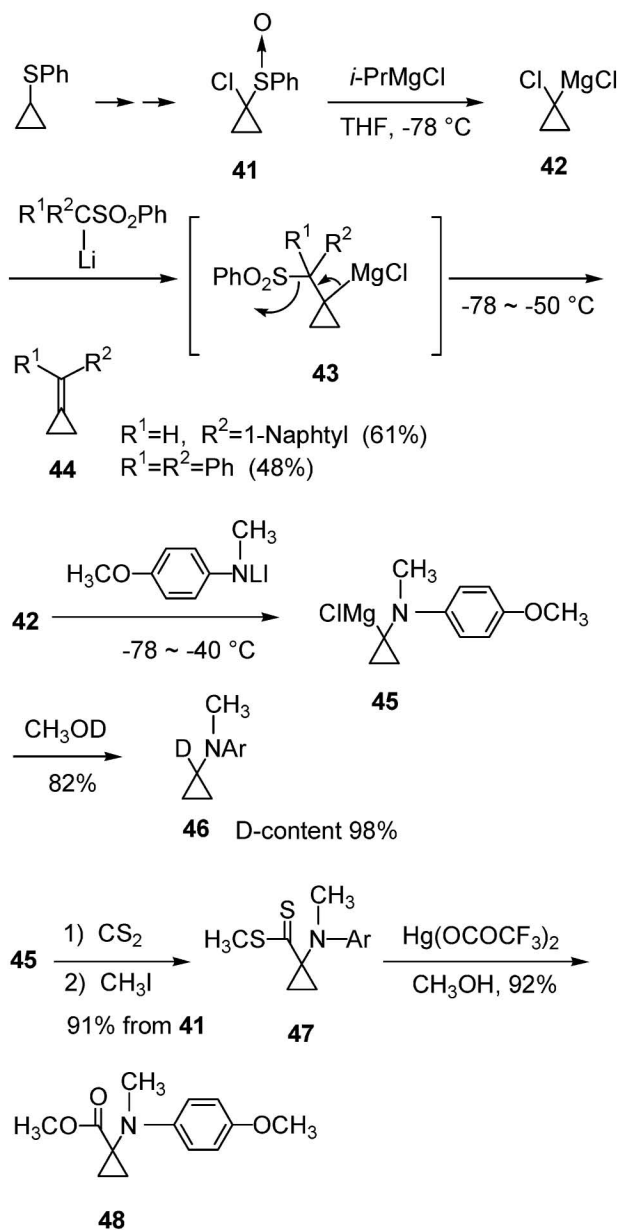


Scheme 6. Generation of Cyclopropylmagnesium Carbenoid

Scheme 7. A Short Synthesis of α -Allenic Alcohols

時進行し、使用したグリニヤール試薬のアルキル基が導入された α -アレニックアルコール **40** が合成できた。³⁶⁾

シクロプロピルフェニルスルフィドから定量的に合成できるクロロスルホキシド **41** からカルベノイ



Scheme 8. Reactions of Cyclopropylmagnesium Carbenoid with Nucleophiles

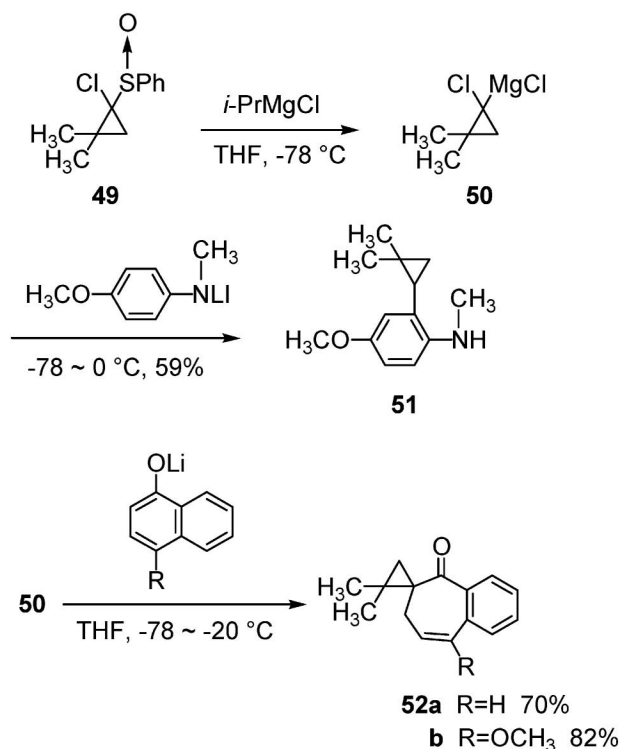
ド **42** を生成させ、別途調製しておいたリチウム α -スルホニルカルバニオンを反応させると、アルキリデンシクロプロパン **44** が得られる新反応が見い出されている。これは、**42** とリチウム α -スルホニルカルバニオンが反応して生成する中間体 **43** からスルホニル基が β -脱離したものである (Scheme 8)。³⁷⁾

カルベノイド **42** と様々な N-リチオ芳香族アミン類との反応で α -アミノカルバニオン **45** が収率よく生成し、反応を重メタノールでクエンチすると重水素化された N-シクロプロピルアミン **46** が得られ

た.³⁸⁾ 中間体 **45** を二硫化炭素, ヨードメタンで処理し, ジチオエステル **47** としたのち, 水銀塩を用いメタノリシスすることによりシクロプロパンアミノ酸エステル **48** の新合成法が開発された.³⁸⁾

シクロプロパン環上にジメチル基を有するクロロスルホキシド **49** から生成させたカルベノイド **50** と *N*-メチル *p*-アニシジンの *N*-リチオ体との反応でオルトシクロプロピル体 **51** が生成することを見出した (Scheme 9).³⁹⁾ 芳香族アミン類の芳香環に直接シクロプロピル化するのは極めて難しく, 本反応は大変興味深い.

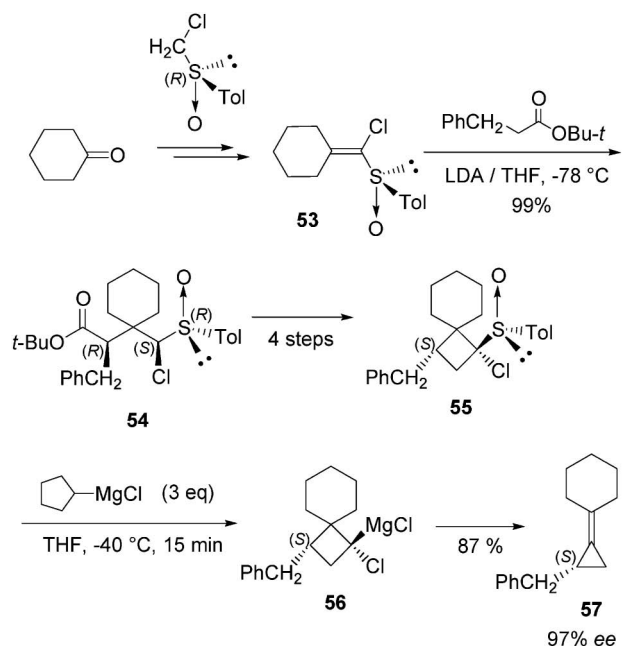
カルベノイド **50** とリチウムナフトレート, あるいはフェノレートとの反応ではベンゼン環の環拡大を伴う極めて興味深い反応が起こった. 一例を挙げると, **50** とリチウム 1-ナフトレート誘導体との反応で 6 員環が 7 員環に環拡大したスピロジエノン化合物 **52** が収率よく得られた. 本反応は電子豊富な 2 重結合へカルベノイドが付加し, 得られた歪の大きな生成物が歪を解消する方向へ環の切断を起こしたと推測される.⁴⁰⁾



Scheme 9. Reactions of Cyclopropylmagnesium Carbenoid with *N*-Lithio Aromatic Amine and Lithium Naphtholates

4. シクロブチルマグネシウムカルベノイドの生成と性質並びに反応性

最近シクロブチルマグネシウムカルベノイドの性質や反応性について検討を開始した. この章では, 光学活性なアルキリデンシクロプロパン類の不斉合成について記述する (Scheme 10).⁴¹⁾

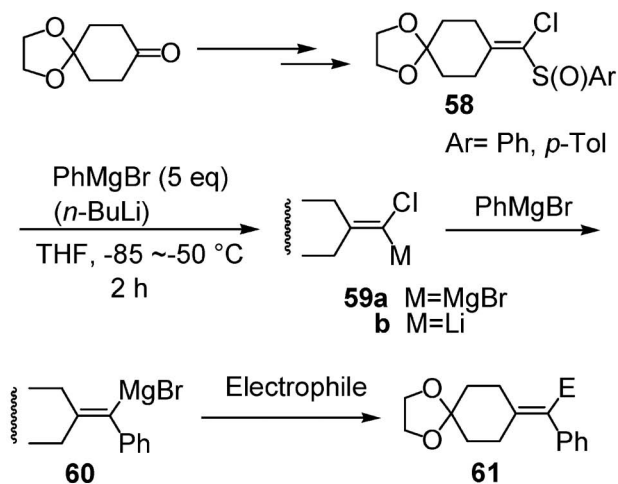


Scheme 10. An Asymmetric Synthesis of Alkylidencyclopropanes by 1,2-CC Insertion of Cyclobutylmagnesium Carbenoid

シクロヘキサノンと光学活性なクロロメチル *p*-トリルスルホキシドより合成した光学活性な 1-クロロビニル *p*-トリルスルホキシド **53** に 3-フェニルプロピオン酸のエステルエノレートを付加させると付加体 **54** が定量的に得られた.⁴²⁾ エステル基をヨードメチル基に変換後塩基処理し分子内アルキル化反応によりシクロブチルスルホキシド **55** を高収率で得た. 最後に **55** をシクロペンチルマグネシウムクロリドと処理しシクロブチルマグネシウムカルベノイド **56** を生成させると 1,2-CC 挿入反応が起こり, 光学活性なアルキリデンシクロプロパン **57** が収率よく得られた.

5. マグネシウムアルキリデンカルベノイドの生成と性質並びに反応性

既に Scheme 4 で述べたように, ケトン類から 1-クロロビニルアールスルホキシドが高収率で合



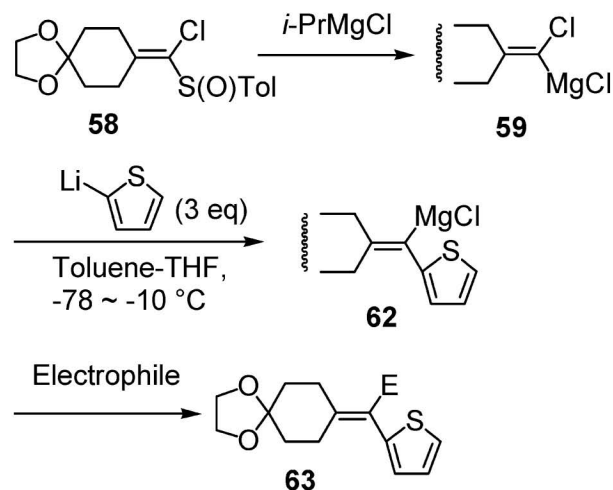
Electrophile	61 / Yield
CD ₃ OD	80 ^{a)}
CH ₃ CH ₂ CH ₂ CHO	81
ClCOOEt	65
I ₂	53
PhNCO	87

a) D-content 99%.

Scheme 11. Generation of Magnesium Alkylidene Carbenoid **59** from **58** and Reaction with PhMgBr Followed by Electrophiles

成できる (Scheme 11 の例では, シクロヘキサノン誘導体から **58** の合成).⁴³⁾ この化合物を低温下にグリニヤール試薬と処理するとスルホキシド-マグネシウム交換反応が瞬時に起こりマグネシウムアルキリデンカルベノイド **59a** が生成した. マグネシウムカルベノイド **59a** は -78 °C で 30 分以上は安定に存在する事がわかった.^{44,45)} 一方, ビニルスルホキシド **58** に *n*-BuLi を反応させるとリチウムアルキリデンカルベノイド **59b** が生成するが, これは非常に不安定で一瞬のうちに分解し複雑な混合物となった.⁴⁴⁾

この反応を例えば過剰の PhMgBr で行い, 反応温度をゆっくりと上昇させていくと, 生成したカルベノイド **59** に PhMgBr が反応しフェニル化されたアルケニルマグネシウム中間体 **60** が収率よく得られた. この反応を様々な求電子剤でトラップすると, 出発物 **58** からワンポットで 4 置換オレフィン **61** を合成する新方法が開発された. Scheme 11 に



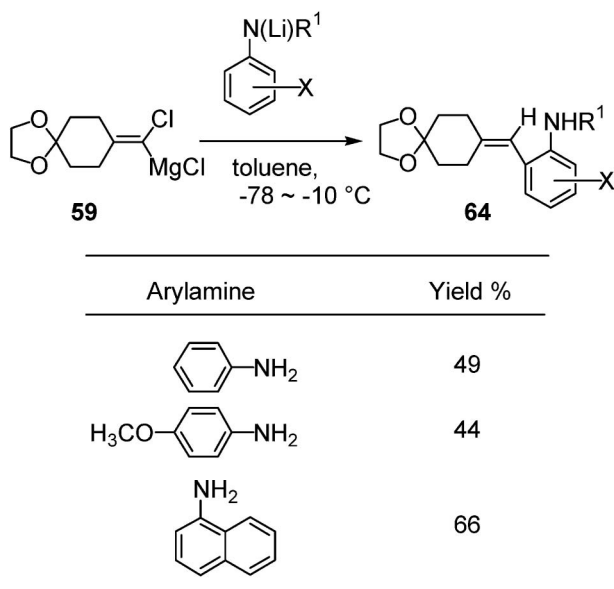
Electrophile	63 / Yield
CD ₃ OD	78 ^{a)}
CH ₃ I	72 ^{b)}
CH ₂ =CHCH ₂ I	67 ^{b)}
ClCOOEt	70
I ₂	71

a) D-content 97%. b) 5 mol% of CuI was added as a catalyst.

Scheme 12. Reaction of Magnesium Alkylidene Carbenoid **59** with 2-Lithiothiophene Followed by Electrophiles

アルケニルマグネシウム中間体 **60** と典型的な求電子剤との反応による 4 置換オレフィン **61** の合成結果を示した.⁴⁴⁾

1-クロロビニルトリルスルホキシド **58** を必要最少量の *i*-PrMgCl と反応させマグネシウムアルキリデンカルベノイド **59** を生成させたのち, 別途調製しておいた 2-リチオチオフェンをカルベノイド **59** と反応させると 2-リチオチオフェンがカルベノイドを求核攻撃しアルケニルマグネシウム中間体 **62** が収率よく生成することを見出した (Scheme 12). さらに, アルケニルマグネシウム中間体 **62** に様々な求電子剤を反応させると **58** からワンポットでチオフェン類の 2 位に全置換オレフィンを置換する新規な方法が開発された.⁴⁶⁾ Scheme 12 にアルケニルマグネシウム中間体 **62** とヨードアルカンやクロロ蟻酸エチルとの反応の収率を掲げた. この反応は 2-リチオフランとも同様に進行し, 新規な 2-ア



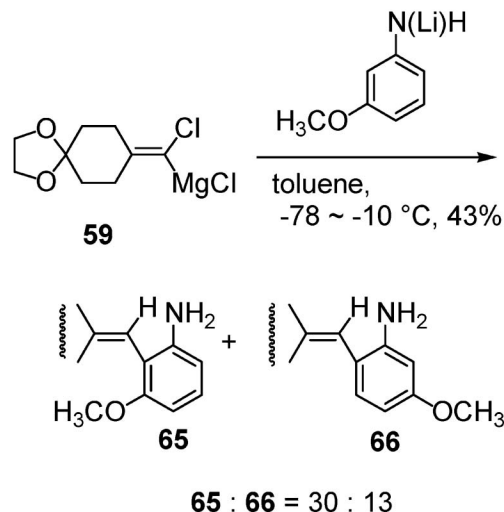
Scheme 13. Synthesis of *ortho*-Alkenylated Arylamines **64** by the Reaction of Magnesium Alkylidene Carbenoid **59** with *N*-Lithio Arylamines

ルケニルフラン類の合成法となる。⁴⁷⁾

マグネシウムアルキリデンカルベノイド **59** と *N*-リチオ芳香族アミンとの反応ではオルトアルケニル化が起こることが見いだされた (Scheme 13).^{48,49)} 芳香族アミン類の直接アルケニル化反応は極めて困難な反応であり、本反応は大変興味深い。Scheme 13 に 3 例を挙げたが、いずれもオルト位にアルケニル化反応が起こる。収率は中程度であるが、1-ナフチルアミンや 1-アントラセニルアミンとの反応は明らかに収率が良好で 80% 程度までになる。

メタ置換芳香族アミン類との反応では 2 カ所のオルト位に関する異性体が生成するが、大変興味深いことに立体障害の大きな位置にアルケニル化された化合物が主生成物となった。Scheme 14 にメタアニシジンとマグネシウムカルベノイド **59** との反応の例を示した。生成物 **65** と **66** の生成比は 30 : 13 で、立体的に込み入っている化合物 **65** が主生成物として得られた。この原因は *N*-リチオ芳香族アミン類の電子密度から説明可能である。⁴⁹⁾

非対称ケトン類 (2-シクロヘキセノンあるいはメチルビニルケトン) から 1-クロロビニル *p*-トリルスルホキシド **67** や **68** を合成すると生成物は 2 種の幾何異性体として得られる。これらを分離して別々に *i*-PrMgCl と処理したのち、*N*-リチオナフチルアミンと反応させると、*E*-**67** からは *Z*-**69** が、また、



Scheme 14. Reaction of Magnesium Alkylidene Carbenoid **59** with *meta*-Substituted *N*-Lithio Arylamines.

Table 1. Reaction of the Magnesium Alkylidene Carbenoids Derived from *E*- and *Z*-1-chlorovinyl *p*-tolyl Sulfoxides with *N*-lithio 1-aminonaphthalene

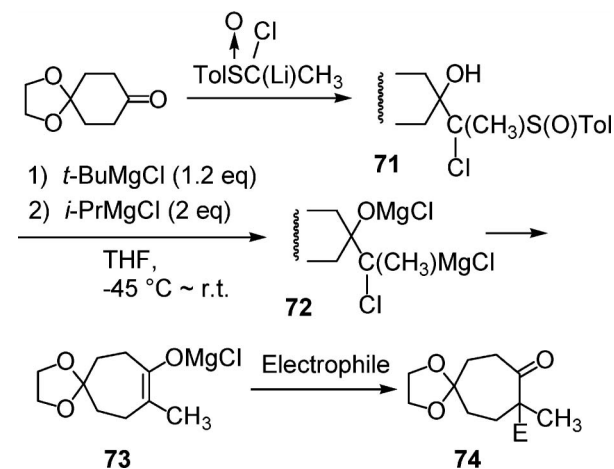
Entry	1-Chlorovinyl <i>p</i> -tolyl sulfoxide	Product	<i>E</i> : <i>Z</i>	Yield %
1			3 : 97	65
2			95 : 5	71
3			4 : 96	68
4			94 : 6	62

Z-**67** からは *E*-**69** が高い特異性を持って生成した。同様に **68** からは **70** が高立体特異的に得られた (Table 1)。この反応は、*N*-リチオナフチルアミンが、生成したマグネシウムアルキリデンカルベノイドの塩素のバックサイドから反応し、 sp^2 炭素の立体配置が反転して進行している。一般に sp^2 炭素上の S_N2 置換反応は進行しないと考えられているが、カルベノイドの反応は、その常識を覆す。⁵⁰⁾ この反応を更に深く理解するためにマグネシウムアルキリデンカルベノイドの構造を計算化学により解明している。詳細は原著論文に当たってほしい。⁴⁹⁾

6. マグネシウム β -オキシドカルベノイドを利用したカルボニル化合物の増炭素反応

β -オキシドカルベノイドの転位反応を利用するカルボニル化合物のホモロゲーションやエロンゲーションが様々知られている。筆者らはマグネシウム β -オキシドカルベノイドを使いこの反応を大きく展開した。⁵¹⁾ 一例を Table 2 に示す。1-クロロエチル *p*-トリルスルホキシドのカルバニオンをケトン類に付加させると定量的に付加体 **71** が得られた。付加体のヒドロキシ基をマグネシウムアルコキシドとした後 *i*-PrMgCl と処理するとマグネシウム β -オキシドカルベノイド **72** が生成した。これは転位して一炭素環拡大したマグネシウムエノレート **73** となる。最後に、反応液に様々な求電子剤を加えると、

Table 2. Synthesis of 2-methyl-2-(substituted)cycloheptanones **74** from Cyclohexanone Derivative, 1-chloroethyl *p*-tolyl Sulfoxide, and Electrophiles



Electrophile	74	
	E	Yield/%
CD ₃ OD	D	75 ^{a)}
CH ₃ CH ₂ CHO	CH ₃ CH ₂ CHOH	71
PhCHO	PhCHOH	64
PhCOCl	PhCO	63
CH ₃ I	CH ₃	73 ^{b)}
PhCH ₂ Br	PhCH ₂	75 ^{b)}
CH ₂ =CHCH ₂ I	CH ₂ =CHCH ₂	59 ^{b)}
ClCOOEt		74
Et ₃ SiCl		75 ^{b)}

a) Deuterium content 95%. b) HMPA was added as an additive.

出発物ケトンから一炭素環拡大した α,α -ジ置換ケトンあるいはエノールカルボネートなどが収率よく得られた。^{52,53)}

種々のカルベノイドや β -オキシドカルベノイドあるいはマグネシウム β -オキシドカルベノイドの転位反応を利用するカルボニル化合物のホモロゲーションやエロンゲーションについては最近筆者が有機合成化学協会誌に総説を執筆したので興味ある方は参考にして欲しい。⁵¹⁾

7. おわりに

以上、 α -クロロスルホキシド類をカルベノイド生成の前駆体として利用し、従来のリチウムカルベノイドよりずっと緩和な反応性を示すマグネシウムカルベノイドを生成させ様々な新反応を開発する筆者らの最近の研究成果を解説させて頂いた。2006年までのこの分野の研究成果を網羅した総説を既に発表しているのも興味ある方は参考にして頂きたい。^{54,55)} Grignard が有機マグネシウム化合物、グリニヤール試薬、を発表してから 110 年になろうとしている。グリニヤール試薬は現在でも有機合成には不可欠な最重要試薬の 1 つである。同時にこの 110 年の間に研究することはすべてし尽されたと思われるがちである。しかし、私は、本総説に記載したように有機マグネシウムの化学は新しい研究分野の開拓が可能な広大なフロンティアを残していると思っている。マグネシウムは、いわゆるクラーク数が 2 で、多さの順に 8 番目にある。このことは、この地殻の重さの 2% をマグネシウムが占めており、ほとんど無尽蔵に存在していると言って過言ではない。マグネシウムは安価であり、おまけに毒性を示さない。有機マグネシウムの化学は地球環境の問題にも大きく寄与できる 21 世紀の要請に答えられる化学の 1 つではなかるうか。

本総説に記載した筆者らの研究を共に楽しんで頂いた共同研究者の皆様へ厚くお礼申し上げます。

REFERENCES

- 1) Kirmse W., "Carbene Chemistry," Academic, New York, 1971.
- 2) Dörwald F. Z., "Metal Carbenes in Organic Synthesis," Wiley-VCH, Weinheim, 1999.
- 3) "Carbene Chemistry," ed. by Bertrand G., Marcel Dekker, Inc., New York, 2002.

- 4) Kobrich G., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **11**, 473–485 (1972).
- 5) Stang P. J., *Chem. Rev.*, **78**, 383–405 (1978).
- 6) Burke S. D., Grieco P. A., *Org. React.*, **26**, 361–475 (1979).
- 7) Wynberg H., Meijer E. W., *Org. React.*, **29**, 1–36 (1982).
- 8) Taylor K. G., *Tetrahedron*, **38**, 2751–2772 (1982).
- 9) Oku A., Harada T., *J. Syn. Org. Chem. Jpn.*, **44**, 736–755 (1986).
- 10) Oku A., *J. Syn. Org. Chem. Jpn.*, **48**, 710–723 (1990).
- 11) Adams J., Spero D. M., *Tetrahedron*, **47**, 1765–1808 (1991).
- 12) Padwa A., Krumpe K. E., *Tetrahedron*, **48**, 5385–5453 (1992).
- 13) Padwa A., Weingarten M. D., *Chem. Rev.*, **96**, 223–269 (1996).
- 14) Zaragoza F., *Tetrahedron*, **53**, 3425–3439 (1997).
- 15) Kirmse W., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **36**, 1164–1170 (1997).
- 16) Braun M., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **37**, 430–451 (1998).
- 17) Bourissou D., Guerret O., Gabbai F. P., Bertrand G., *Chem. Rev.*, **100**, 39–91 (2000).
- 18) Boche G., Lohrenz J. C. W., *Chem. Rev.*, **101**, 697–756 (2001).
- 19) Mehta G., Muthusamy S., *Tetrahedron*, **58**, 9477–9504 (2002).
- 20) Muller P., *Acc. Chem. Res.*, **37**, 243–251 (2004).
- 21) Knorr R., *Chem. Rev.*, **104**, 3795–3849 (2004).
- 22) Zhang Z., Wang J., *Tetrahedron*, **64**, 6577–6605 (2008).
- 23) Smith M. B., March J., “March’s Advanced Organic Chemistry,” 5th ed, John Wiley and Sons, New York, 2001, p. 247.
- 24) Satoh T., *J. Syn. Org. Chem. Jpn.*, **54**, 481–489 (1996).
- 25) Satoh T., *Farumashia*, **35**, 1225–1229 (1999).
- 26) Satoh T., Kondo A., Musashi J., *Tetrahedron*, **60**, 5453–5460 (2004).
- 27) Satoh T., Osawa A., Kondo A., *Tetrahedron Lett.*, **45**, 6703–6707 (2004).
- 28) Satoh T., Osawa A., Ohbayashi T., Kondo A., *Tetrahedron*, **62**, 7892–7901 (2006).
- 29) Ohbayashi T., Mitsunaga S., Satoh T., *Tetrahedron Lett.*, **48**, 7829–7833 (2007).
- 30) Satoh T., Musashi J., Kondo A., *Tetrahedron Lett.*, **46**, 599–602 (2005).
- 31) Satoh T., Ogata S., Wakasugi D., *Tetrahedron Lett.*, **47**, 7249–7253 (2006).
- 32) Ogata S., Saitoh H., Wakasugi D., Satoh T., *Tetrahedron*, **64**, 5711–5720 (2008).
- 33) Ogata S., Masaoka S., Sakai K., Satoh T., *Tetrahedron Lett.*, **48**, 5017–5021 (2007).
- 34) Gardner P. D., Narayana M., *J. Org. Chem.*, **26**, 3518–3519 (1961).
- 35) Satoh T., Kurihara T., Fujita K., *Tetrahedron*, **57**, 5369–5375 (2001).
- 36) Satoh T., Noguchi T., Miyagawa T., *Tetrahedron Lett.*, **49**, 5689–5692 (2008).
- 37) Satoh T., Saito S., *Tetrahedron Lett.*, **45**, 347–350 (2004).
- 38) Satoh T., Miura M., Sakai K., Yokoyama Y., *Tetrahedron*, **62**, 4253–4261 (2006).
- 39) Yamada Y., Miura M., Satoh T., *Tetrahedron Lett.*, **49**, 169–174 (2008).
- 40) Satoh T., Nagamoto S., Yajima M., Yamada Y., Ohata Y., Tadokoro M., *Tetrahedron Lett.*, **49**, 5431–5435 (2008).
- 41) Nakaya N., Sugiyama S., Satoh T., *Tetrahedron Lett.*, **50**, 4212–4216 (2009).
- 42) Sugiyama S., Nakaya N., Satoh T., *Tetrahedron: Asymmetry*, **19**, 401–406 (2008).
- 43) Satoh T., Kawashima T., Takahashi S., Sakai K., *Tetrahedron*, **59**, 9599–9607 (2003).
- 44) Satoh T., Takano K., Ota H., Someya H., Matsuda K., Koyama M., *Tetrahedron*, **54**, 5557–5574 (1998).
- 45) Satoh T., Sakamoto T., Watanabe M., Takano K., *Chem. Pharm. Bull.*, **51**, 966–970 (2003).
- 46) Satoh T., Mori N., Obuchi K., *Tetrahedron Lett.*, **48**, 6453–6457 (2007).
- 47) Mori N., Obuchi K., Katae T., Sakurada J., Satoh T., *Tetrahedron*, **65**, 3509–3517 (2009).
- 48) Satoh T., Ogino Y., Nakamura M., *Tetrahedron Lett.*, **45**, 5785–5789 (2004).
- 49) Satoh T., Ogino Y., Ando K., *Tetrahedron*, **61**, 10262–10276 (2005).
- 50) Okuyama T., *J. Syn. Org. Chem. Jpn.*, **64**, 348–358 (2006).
- 51) Satoh T., *J. Syn. Org. Chem. Jpn.*, **67**, 381–394 (2009).

-
- 52) Miyashita K., Satoh T., *Tetrahedron*, **61**, 5067–5080 (2005).
- 53) Tanaka S., Anai T., Tadokoro M., Satoh T., *Tetrahedron*, **64**, 7199–7210 (2008).
- 54) Satoh T., *Chem. Soc. Rev.*, **36**, 1561–1572 (2007).
- 55) Satoh T., “The Chemistry of Organomagnesium Compounds,” eds. by Rappoport Z., Marek I., John Wiley and Sons, Chichester, 2008, pp. 717–769.