

報告番号	※	第	号
------	---	---	---

主論文の要旨

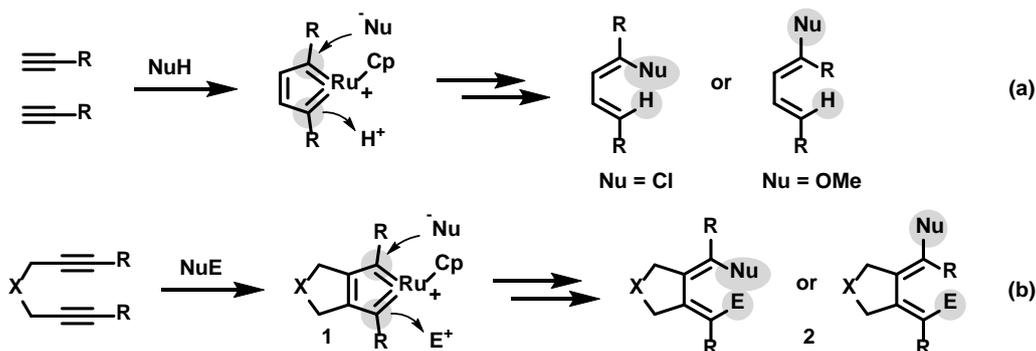
論文題目 ルテニウム触媒を用いる 1,6-ジインの新規環化反応の開発と
環外ジエン生成物のペリ環状反応への応用
氏名 森 翔大

論文内容の要旨

1. 緒言

環外ジエンは、縮環部に配座が固定された 1,3-ブタジエンであることから、Diels-Alder 反応の基質として着目され、多くの研究者により合成研究が行われてきた。しかし、Diels-Alder 反応以外の応用法を視野に入れた環外ジエンの合成法は少なく、環外ジエン生成物の応用例は、概して[4+2]環化付加反応に限定される。

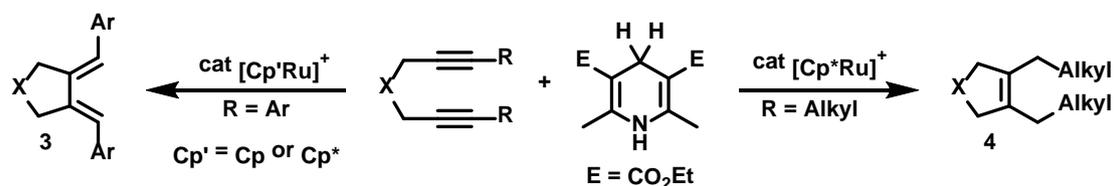
Singleton らは、末端アルキン二分子とルテニウム触媒の酸化的環化によりルテナシクロペンタトリエンが生成することを見出している。このルテナサイクルは、そのビスカルベン性に由来する求核性と求電子性を併せ持ち、塩化水素やメタノールの導入を伴うアルキンのカップリン反応の鍵中間体として利用されている (Scheme 1a)。このため、同様の反応が縮環ルテナシクロペンタトリエン **1** から進行すれば、官能基化された多彩な環外ジエン **2** が得られ (Scheme 1b)、環外ジエン生成物の応用法が拡張されると期待できる。そこで、Yamamoto らにより見出された縮環ルテナサイクル **1** のビスカルベン性を利用し、環外ジエン生成物の応用を見据えたジインの新規環化反応の開発を目的に研究を進めた。



Scheme 1. ルテナサイクルのビスカルベン性を利用した官能基化反応

2. ルテニウム触媒と Hantzsch エステルを用いた 1,6 - ジインの水素移動型還元環化反応の開発

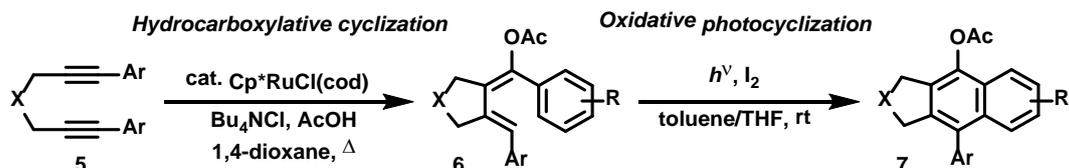
メタノールを用いたジインの水素移動型還元環化反応は、アルキンの末端にアリール基を持つジインに対し広い一般性を持ち、良好な収率で環外ジエンを与える。しかし、末端にアルキル基を持つジインでは、基質の自己環化二量化が進行し、還元環化生成物は得られない。そこで、環化二量化を抑制する $[\text{Cp}^*\text{Ru}(\text{MeCN})_3]\text{PF}_6$ 触媒と水素供与体の Hantzsch エステルを用いた水素移動型還元環化反応を検討した。アルキンの末端にアリール基を持つジインでは、基質の連結鎖に応じ $[\text{Cp}\text{Ru}(\text{MeCN})_3]\text{PF}_6$ 触媒と $[\text{Cp}^*\text{Ru}(\text{MeCN})_3]\text{PF}_6$ 触媒を使い分けることで、対応する環外ジエン **3** が得られた。また、新たに開発した水素移動型還元環化反応をアルキル末端ジインに適用したところ、1,3 - ジエンの 1,4 - 還元体である二重水素化生成物 **4** が得られ、基質の末端置換基に応じ、還元環化生成物が異なることが判明した (Scheme 2)。



Scheme 2. Hantzsch エステルを用いたジインの水素移動型還元環化反応と 1,6 - ジインの末端置換基に応じた還元環化生成物の違い

3. 遷移金属触媒反応と光反応を連結した新規プロセスによる 2,3 - 縮環 - 4 - アリールナフタレニルエステルの合成

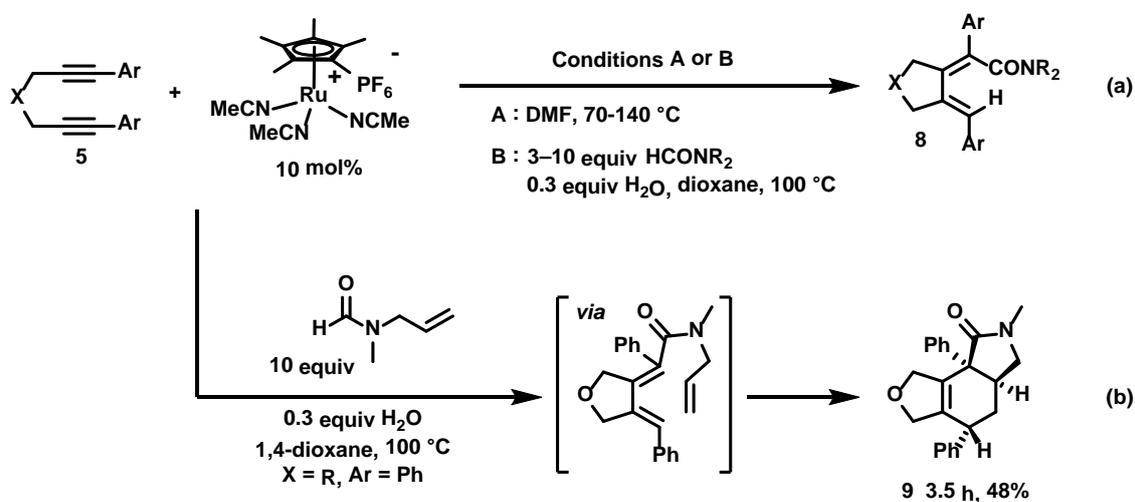
環外ジエン生成物の応用法を拡張すべく、触媒的ヒドロカルボキシル化環化反応と酸化的光閉環反応を連結した新規プロセスを考案し、縮環アリールナフタレニルエステルの合成を目指した。この合成プロセスにより、ジアリールジイン **5** から効率よく縮環アリールナフタレニルエステル **7** を得るには、光反応に適した立体化学を持つ環外ジエニルエステル **6** の合成が必要とされる。そこで、環外ジエンの合成と望む立体化学の付与を両立するヒドロカルボキシル化環化反応を検討した。種々の検討の結果、プロトン性化合物によるルテニウム錯体からの塩素配位子の脱離が、立体選択性の低下を引き起こすことが示唆された。実際に、 $\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{cod})$ 触媒から AgPF_6 により塩素配位子を引き抜き、触媒をカチオン性にしたところ、本反応の立体選択性が失われた。そこで、塩素配位子の脱離を抑制するため、反応系中に塩素源の $n\text{Bu}_4\text{NCl}$ を加えたところ、所望の立体化学を持つ環外ジエニルエステル **6** を選択的に得た。さらに、得られた環外ジエン生成物 **6** をヨウ素とトルエン/THF 混合溶媒を用いる酸化的光閉環反応の条件に付したところ、目的の縮環アリールナフタレニルエステル **7** が得られた (Scheme 3)。また、同条件下、**6** の立体異性体混合物を基質とし、酸化的光閉環反応を実施したところ、収率が著しく低下した。このことから、ヒドロカルボキシル化環化反応における緻密な立体制御が重要であることが判明した。



Scheme 3. ルテニウム触媒を用いたジエンの立体選択的ヒドロカルボキシル化環化反応と環外ジエン生成物の酸化的光閉環反応

4. ルテニウム触媒を用いた 1,6 - ジエンのヒドロカルバモイル化環化反応の開発

環外ジエン合成の研究過程で、ホルムアミドのホルミル炭素—水素結合の切断を伴うジエンのヒドロカルバモイル化環化反応を見出し、カルバモイル基を持つ環外ジエン **8** を得た。これまで、アルキンの触媒的ヒドロカルバモイル化反応がいくつか報告されているが、ジエン **5** のヒドロカルバモイル化環化反応への拡張例は皆無である。また、鎖状エニンとイソシアネートとの環化カップリング反応により、**8** と同様な環外ジエナミドが合成されているが、ジエナミドの立体選択性に課題を残している。そこで、立体選択的なジエナミド **8** の合成法を確立すべく、ヒドロカルバモイル化環化反応の条件を最適化した。種々の検討の結果、 $[\text{Cp}^*\text{Ru}(\text{MeCN})_3]\text{PF}_6$ 触媒存在下、DMF 溶媒中ジエン **5** を加熱攪拌すると、目的のジエナミド **8** が立体選択的かつ良好な収率で得られた (**Scheme 4a**)。しかし、本反応において DMF は、反応溶媒と反応剤の二つの役割を担うため、利用可能なホルムアミドが制限される。そこで、DMF を基質に対し 3 当量に低減し、反応条件の最適化を実施した。種々の検討の結果、反応系中に水を加えると反応効率が向上し、DMF が 3 当量に低減された。この新たに最適化された条件を用い、様々なホルムアミドから立体選択性を損なうことなくジエナミド **8** を得た (**Scheme 4a**)。さらに、本反応の応用として、窒素上にアリル基を持つホルムアミドを用い、ヒドロカルバモイル化環化反応に続く分子内 Diels–Alder 反応を実施したところ、**5** からワンポットで三環性のラクタム **9** を立体選択的に得た (**Scheme 4b**)。



Scheme 4. ジエンの触媒的ヒドロカルバモイル化環化反応とその応用