

報告番号	※	第	号
------	---	---	---

主論文の要旨

論文題目 シクロペンタジエニルルテニウム錯体触媒を用いる
ジエンの原子移動型環化反応の開発

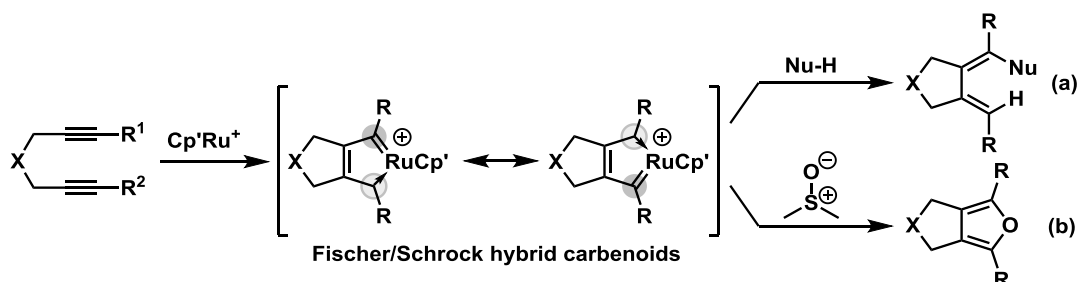
氏名 松井一真

論文内容の要旨

緒言

カルベン錯体の反応性は用いる金属種や配位子によって制御され、それらは求電子性を示す Fischer カルベン錯体と、求核性を示す Schrock カルベン錯体に分類される。一方、二分子のアルキンと Ru 錯体から形成されるルテナサイクルは、環内で Fischer カルベンと Schrock カルベンが共鳴したビスカルベン構造をとる。故に、本化学種は求電子性と求核性を併せ持つ。例えば、ルテナサイクルに対し求核剤を作用させると、ジエンのヒドロ官能基化/環化が進行し、エキソサイクリック 1,3-ジエンが得られる (**Scheme 1a**)。これらの化合物は、ジエン部位を足掛かりとした更なる変換が可能であるため、有用なビルディングブロックとなり得る。しかし、実際にこれらの化合物が有機合成へ応用された例は少ない。また山本らは、DMSO を酸素源とする酸素移動型 [2+2+1]環化反応による多置換フラン合成法を開発した (**Scheme 1b**)。本反応は中性条件で進行するため官能基許容性が高いという特長がある一方、アルキン末端置換基がアリール基もしくはアルキル基に限定される問題がある。また、本 [2+2+1]環化を用いるフラン以外のヘテロールの合成はこれまで知られていなかった。

以上の背景から私は、Ru 触媒を用いる原子移動反応の有機合成への応用、および [2+2+1]環化反応による多置換ヘテロール合成法の拡張を目指し研究を行った。

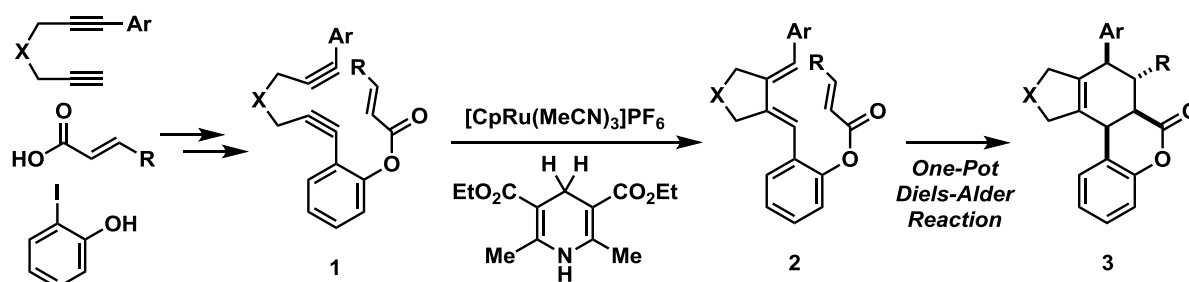


Scheme 1. ルテナサイクル中間体のビスカルベン性を活用した触媒反応

1. Ru 触媒を用いるエンジンの水素移動型還元環化/分子内 Diels-Alder 反応タンデムプロセスによる多環式化合物の収束合成

当グループは過去に、1,6-ジエンに対し[CpRu(MeCN)₃]PF₆ 触媒存在下、水素供与体として Hantzsch エステルを作用させることで炭素-炭素結合形成を伴う水素移動反応により、エキソサイクリック 1,3-ジエンが得られることを報告している。得られたジエンは *s-cis* 配座に固定化されていることから Diels-Alder 反応の有用な基質となり得る。そこで、この 1,3-ジエン合成法と Diels-Alder 反応をワンポットで行うことにより、複雑な縮環骨格を効率的に構築するプロセスが開発できると考え、検討を行った。

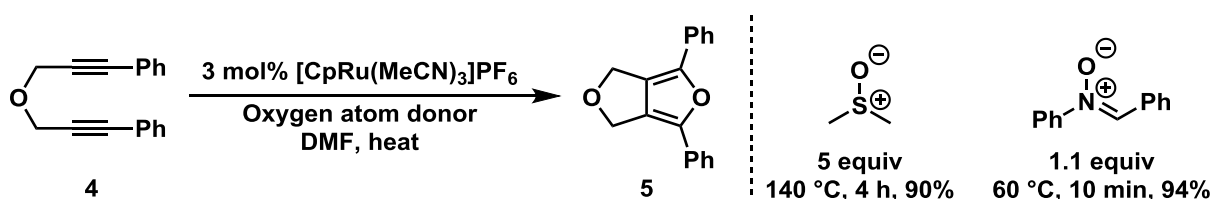
まず、アルキン、*o*-ヨードフェノール、アクリル酸の三成分を順次縮合し、エンジン基質 **1** を合成した。得られた **1** を、[CpRu(MeCN)₃]PF₆ 触媒存在下、Hantzsch エステルを水素源とする水素移動反応の条件に付すことでトリエン **2** を *in-situ* で生成した後に、引き続き分子内 Diels-Alder 反応により所望の縮環化合物 **3** が *endo* 体のみが選択的に得られた(Scheme 2)。



Scheme 2. Ru 触媒を用いるジエンの水素移動還元環化を鍵とする縮環化合物の合成

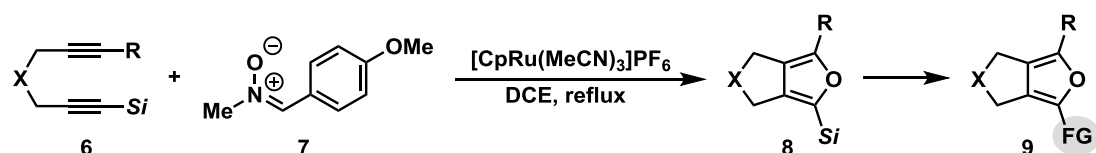
2. Ru 触媒を用いるニトロンを酸素源とするシリルジエンとの[2+2+1]環化反応によるシリルフランの合成

シリルフランは、シリル基を足掛かりとした変換反応により多彩な誘導体を得られることが知られている。そのため、シリルジエンからシリルフランを合成できるようになれば、酸素移動型[2+2+1]環化反応の一般性を大きく拡張できる。しかし、シリル基置換ルテナサイクルは、シリル基の嵩高さや α -カルボアニオン安定化効果により反応性が大幅に低下するため、DMSO を酸素源とする条件ではシリルフランは得られない。そこで DMSO よりも高活性な酸素源を見出すべく、酸素源の再スクリーニングを行った。その結果、ニトロンを酸素源とした際に、DMSO を酸素源とする条件よりも低温かつ短時間でジエン **4** から 2,5-ジフェニルフラン **5** が高収率で得られることを見出した(Scheme 3)。



Scheme 3. DMSO とニトロンの反応性比較

ニトロンが本フラン合成反応において高い活性を示すことが明らかとなったため、シリルフランの合成条件の最適化を行った。検討の結果、 $[\text{CpRu}(\text{MeCN})_3]\text{PF}_6$ 存在下、ニトロン **7** を酸素源に用いることでシリルジイン **6** から所望のシリルフラン **8** が良好な収率で得られることを見出した。また、合成したシリルフランを種々の反応条件に付すことで、官能基化されたフラン **9** への変換にも成功した (Scheme 4)。

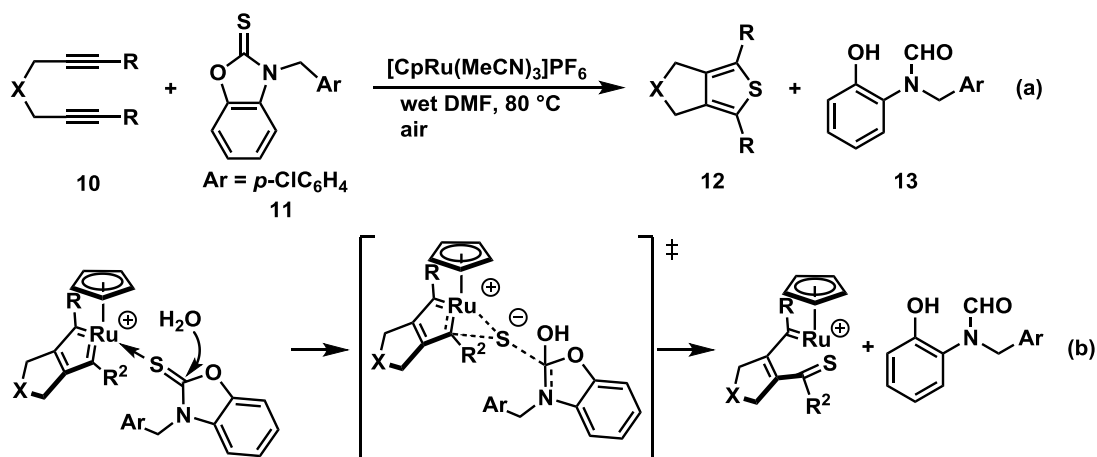


Scheme 4. ジインとニトロンとの[2+2+1]環化によるシリルフランの合成

3. Ru 触媒を用いるチオカルボニルを硫黄源とするジインとの[2+2+1]環化反応による多置換チオフエンの合成

一般的に、有機硫黄化合物は金属触媒に強く配位するため、触媒反応の進行を妨げる。それ故、従来のアルキンと硫黄化剤との[2+2+1]環化反応には、化学量論量の金属試薬を用いる手法が主流であった。また、本反応を触媒化した例は 1985 年に Kajitani らが報告した一例のみであり、その例においても基質一般性が全く検討されていない。この様な背景から、硫黄移動型[2+2+1]環化反応の開発は、今なお達成困難な課題であるといえる。

種々検討の結果、 $[\text{CpRu}(\text{MeCN})_3]\text{PF}_6$ 存在下、ベンゾオキサゾール-2-チオン **11** を硫黄源として用いることにより、ジイン **10** との[2+2+1]環化反応が進行し所望のチオフエン **12** を高収率で合成できることを見出した。また興味深いことに、水の添加により本反応は大幅に加速された。この原因を探るために生成物を精査した結果、水存在下ではホルムアミド **13** が共生成物として得られた (Scheme 5a)。このことから、硫黄源 **9** が硫黄移動に伴い安定なホルムアミド **13** に変換されることが本反応を円滑に進行させる鍵であることが示唆された (Scheme 5b)。



Scheme 5. ベンゾオキサゾール-2-チオンを硫黄源とする触媒的チオフエン合成