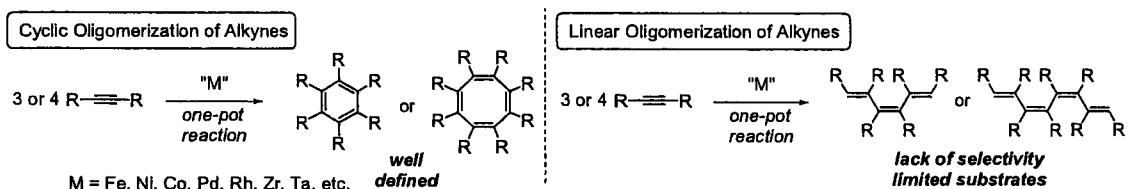


ジルコノセン錯体を用いたオリゴエン類の合成および その新規環化反応の開発

学位論文内容の要旨

1. 研究の背景

遷移金属を用いたアルキンの多量化反応については、種々の金属触媒を用いた多くの反応系が報告されている。生成物は多くの場合、ベンゼンやシクロオクタテトラエンといった環状化合物であり、優れた収率・選択性で進行することが分かっている。こうした環状多量化の報告が数多く存在する一方、オリゴエン誘導体を生成物とする直鎖状多量化についての報告は非常に少ない。

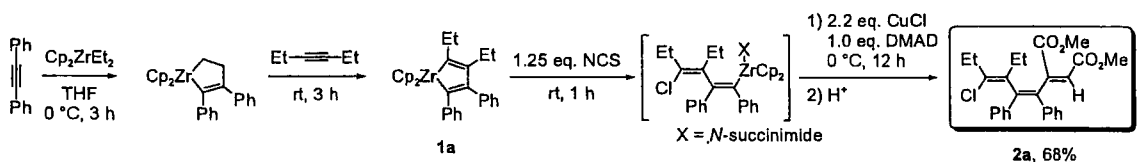


当研究室では、ジルコノセン錯体を用いたアルキンの選択的カップリング法を用い、直鎖状オリゴエン誘導体の高選択的合成を報告している。そこで、こうしたジルコノセン錯体による選択的カップリング法を応用することで、アルキンの高選択的な直鎖状多量化反応を開発することができるのではないかと考え、研究に着手した。

2. 三種または四種の異なるアルキンを原料とした直鎖状オリゴエン類の合成

我々の研究室では以前、3分子のアルキンをを用いたベンゼン誘導体の合成反応が、直鎖状トリエン骨格を持つ中間体を経由することを明らかにしている。そこで、この直鎖状中間体の環化反応を抑制することで、直鎖状オリゴエン誘導体の合成が可能となると考えた。

まず、当研究室で開発した方法を用いてジルコナシクロペンタジエンを調製した(Scheme 1)。ジフェニルアセチレンおよび 3-ヘキシンから調製した非対称なジルコナシクロペンタジエン **1a** に、NCS を加え室温で1時間攪拌した後、一価塩化銅存在下、第3のアルキンとしてアセチレンジカルボン酸ジメチル(DMAD)を加えて攪拌したところ、トリエン **2a** を単一の生成物として選択的に得ることに成功した。また本反応は種々の置換基を持つアルキンを基質として用いてもそれぞれ高収率、高選択的に進むことが分かった。



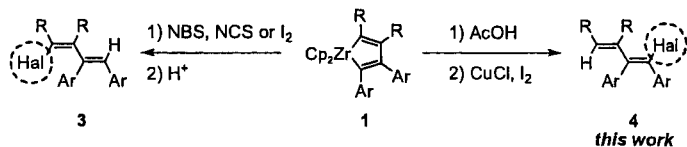
Scheme 1

また、本反応の中間体として生成するトリエニル銅錯体に対しさらに第4のアルキンを加

えることで、4種の異なるアルキンからなる直鎖状テトラエン誘導体を得ることに成功した。

3. 非対称ジルコナシクロペンタジエンの位置選択的修飾法の開発²⁾

当研究室ではすでに、非対称ジルコナシクロペンタジエンの位置選択的ハロゲン化反応を開発している⁵⁾。本反応においては、2種のジルコニウム-炭素結合を持つ1



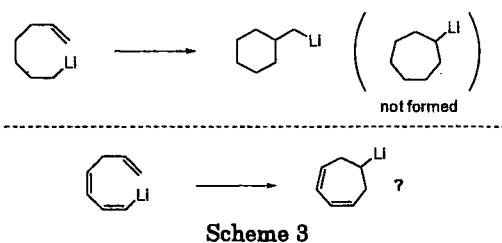
Scheme 2

のようなジルコナシクロペンタジエンをモノハロゲン化することで、アルキル置換側にハロゲンの導入されたモノハロジエン **3** を選択的に得ることができる(Scheme 2)。ここで、ジエンの両末端それぞれに対して望みの選択性でハロゲン化を行うことを目的として、ジルコナシクロペンタジエン **1** からのモノハロジエン **4** の選択的合成を行うこととした。

置換基としてアルキル基およびアリール基を有する非対称なジルコナシクロペンタジエン **1** に、酢酸を加え攪拌を行った。この後、一価塩化銅存在下、ヨウ素を加え攪拌を行ったところ、高い収率および位置選択性で目的とするヨードジエン **4** を与えることが分かった。

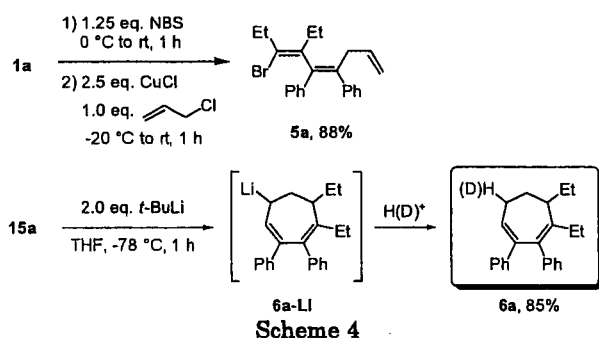
4. プロモヘプタトリエン誘導体を用いた 7-endo-trig 型環化反応

分子内オレフィンに対するカルボメタル化反応は、通常安定な一級アルキルメタルを与える *exo* 型で進行する(Scheme 3)。単純なヘプテニルリチウムの分子内カルボリチオ化はもっぱら 6-*exo* 型で進行し六員環生成物を与え、7-*endo* 型の生成物である七員環は全く生成しない。



Scheme 3

当研究室では、分子内に共役ジエン構造を導入し立体を規定することで、中員環構造の構築が可能となることを見出している。そこで、共役ジエン構造を導入した基質を用いれば、分子内カルボリチオ化反応において、通常は生成しない七員環化合物が得られると考えた。



Scheme 4

ジルコナシクロペンタジエン **1a** に対して位置選択的なハロゲン化を行ったのちこれに一価塩化銅存在下、塩化アリルを加えることで、分子内にジエン構造を持つプロモヘプタトリエン **5a** を合成することができた。この基質 **5a** に対し、THF 中にて *t*-BuLi を加え攪拌を行ったところ、リチウム-ハロゲン交換のち分子内カルボリチオ化反応が進行し、中間体 **6a-Li** を経て七員環 **6** を得ることができた。

5. 参考文献

- 1) Kanno, K.; Igarashi, E.; Zhou, L.; Nakajima, K.; Takahashi, T. *J. Am. Chem. Soc.* 2008, *130*, 5624.
- 2) Igarashi, E.; Ren, S.; Kanno, K.; Takahashi, T. *Chem. Lett.* 2010, *39*, 350.

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 高 橋 保

副 査 教 授 佐 藤 美 洋

副 査 准教授 小笠原 正道

副 査 准教授 齋 藤 望

学 位 論 文 題 名

ジルコノセン錯体を用いたオリゴエン類の合成および その新規環化反応の開発

五十嵐さんは序論と本論（第一章から第三章）の4つの章からなる博士論文を提出している。

まず序論では、アルキンの多量化反応の背景について述べている。アルキンの環状多量化反応が数多く報告されている一方、直鎖状多量化反応についての報告は非常に限られていること、また、メタラサイクル、特にジルコナサイクルを用いた方法論が、直鎖状多量化反応の選択性を制御するために有効であることについて論じている。

第一章では、ジルコノセン錯体を用いたアルキンの選択的カップリング反応による直鎖状トリエン・テトラエン誘導体の合成について述べた。ジルコノセン錯体を用いることによりアルキン2分子を選択的にカップリングし、ジルコナサイクルを形成する。ここに第3、第4のアルキンを順に加えることで、3種あるいは4種の異なるアルキンから直鎖状トリエンあるいはテトラエン誘導体を高選択的に合成することに成功した。

第二章では、非対称ジルコナサイクルの位置選択的官能基化反応について述べた。2種の異なるアルキンをカップリングして得られる非対称ジルコナシクロペンタジエンを非対称なジエンユニットとみなし、これを位置選択的にモノハロゲン化することに成功した。本手法の開発により、非対称ジエン骨格が持つ2種類の末端炭素に対して、そのどちらにでも望みの選択性でハロゲン化を行うことが可能となった。

第三章では、リチオヘプタトリエン誘導体の分子内 *7-endo-trig* 型環化反応について述べた。オリゴエン構造を持つ基質を用いることで、通常もっぱら *exo* 型で進行する分子内カルボリチオ化反応を、*7-endo* 型で進行させることに成功した。第一章・第二章で開発した手法を用いることでプロモヘプタトリエン誘導体を合成し、これにアルキルリチウム試薬を加えることでシクロヘプタジエン誘導体を合成した。

このように五十嵐さんはアルキン類をジルコノセン上に固定し、これを利用して初めて異なるアルキン類を用いて鎖状のトリエン、テトラエンに展開するとともに生成したトリエン類から新しい7員環合成法を開発するなど、博士論文として十分な内容の化学を展開しており、博士号に授与するにふさわしいと判断される。