

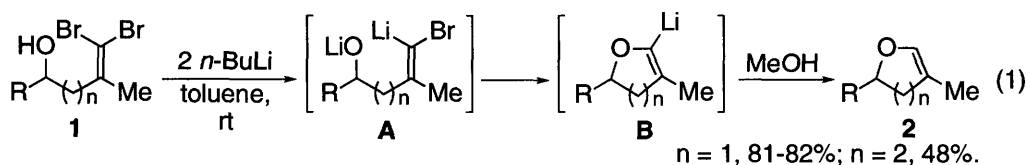
論文の内容の要旨

論文題目 アルキリデンカルベノイド炭素上での求核置換反応
および
ヒドラゾニウム塩のピロール類への変換反応

氏名 柳澤 秀行

1) アルキリデンカルベノイド炭素上での求核置換反応

代表的な求核置換反応の一つである S_N2 反応は、 sp^2 原子上では進行しないとされていた。それに対し、最近、当研究室では、オキシム sp^2 窒素原子上での S_N2 型の求核置換反応が進行することを明らかにしている。筆者はオキシムとアルキリデンカルベノイドとの構造の類似性に着目し、カルベノイド sp^2 炭素上でも求核置換反応が進行すると考えた。実際、リチウム sp^2 カルベノイド炭素上で求核剤が置換した例が報告されているが、 S_N2 反応以外に付加-脱離やカルベンの挿入なども考えられ、反応機構は不明確な点が多い。そこでまず、リチウムアルキリデンカルベノイドと分子内酸素求核種との求核置換反応をモデルとして、反応機構を詳細に検討することにした(式1)。

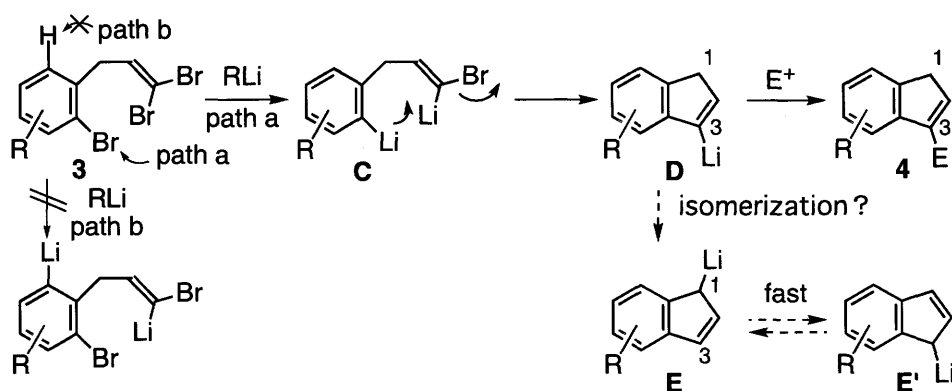


式1に示すように、ヒドロキシ基を求核部位として持つ1に室温で2倍モル量

のブチルリチウムを作用させたところ、発生したアルキリデンカルベノイド **A** に分子内のアルコキシドが置換した、環状ビニルエーテル **2** が収率良く合成できた。また、対照実験をいくつか行い、この反応はジプロモアルケンへの求核種の付加-脱離や、カルベノイドから発生したカルベンのリチウム-酸素結合への挿入では進行していないことが分かった。さらに、計算的手法により、この置換反応の遷移状態は一つで、その構造は S_N1 機構に近い S_N2 型の反応であることが示唆された。

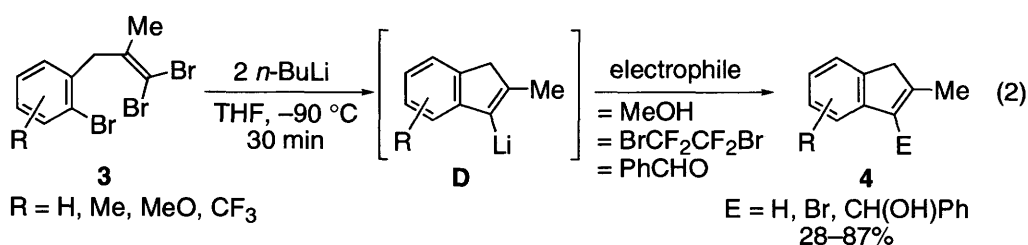
次にこの求核置換反応を、Kaminsky 型触媒など金属錯体の配位子に利用されるインデン類の合成に応用することにした。インデン類の合成法は多数報告されているが、多置換インデンを位置選択的に合成する一般的な手法はない。例えば、インデンを脱プロトンすると 1-インデニルリチウム **E** が発生するが、二重結合の転位を起こしやすく、インデンへ位置選択的に置換基を導入するのは困難である。

筆者は、分子内に *o*-プロモアリアル基を有するジプロモアルケン **3** にブチルリチウムを作用し発生させた sp^2 カルベノイド **C** において、分子内求核置換反応が進行すれば、位置選択的にインデンを合成できると考えた。すなわち、カルベノイド **C** が環化して、3-リチオインデン **D** が生成する。**D** はアルケニルリチウム種なので異性化し難く、求電子剤を作用させると 3 位に選択的に置換基が導入されたインデン **4** が得られると考えた (スキーム 1)。

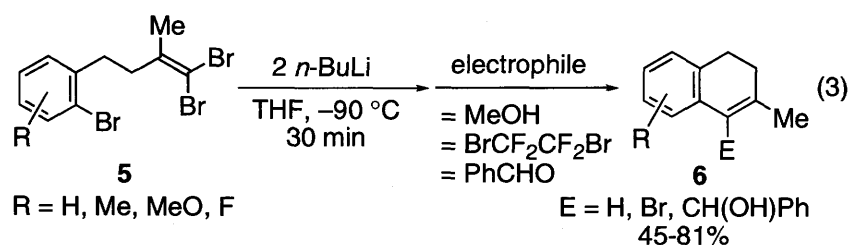


ジプロモアルケン **3** に 2 倍モル量のブチルリチウムを作用させ 30 分攪拌した後、アルデヒドやジプロモエタンなどの求電子剤を添加すると、期待通りアルケニル位選択的に置換基の導入されたインデン **4** が得られた。ベンゼン環上に電子求引基や供与基、さらにアリアル基の臭素のオルト位に置換基が存在しても環化

反応は良好な収率で進行した。(式2)。



同様に、架橋メチレン鎖を一炭素鎖延ばした **5** からは、位置選択的に多置換ジヒドロナフタレン **6** が合成できた(式3)。



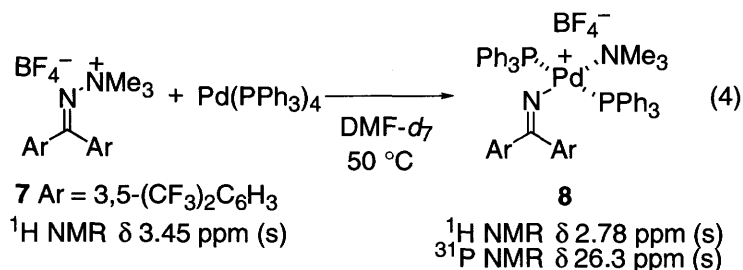
以上、リチウムアルキリデンカルベノイド炭素上で求核置換反応が進行することを明らかにした。さらにこの反応を活用して、従来困難であった多置換インデンの位置選択的な合成を行うことができた。

2) ヒドラゾニウム塩のピロールへの変換反応

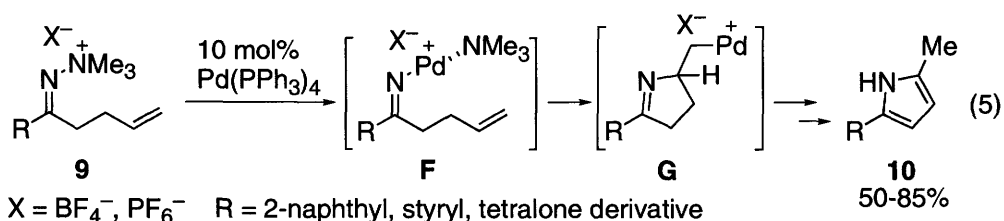
酸化的付加は、遷移金属錯体を用いる触媒反応の重要な過程の一つである。 sp^2 炭素-ハロゲン結合は様々な低原子価金属へ酸化的付加し、生じたカルボメタル種は、炭素-炭素結合形成に広く用いられている。しかし、 sp^2 窒素-ヘテロ元素結合の金属への酸化的付加反応は、ほとんど知られていない。最近、当研究室では、オキシム窒素-酸素結合がパラジウム(0)に酸化的付加することでアミノパラジウム種を生じ、環状イミン合成に利用できることを見出している。筆者は、ヒドラゾニウム塩の窒素-窒素結合もパラジウム(0)へ酸化的付加してアルキリデンアミノパラジウム種を与えれば、アミノ化剤として活用できると考えた。まず、酸化的付加が起こるかどうかを検討した。

DMF- d_7 中、ヒドラゾニウム塩 **7** に等モル量の $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ を作用させると、 ^1H NMR のメチル基の化学シフトが 3.45 ppm から 2.78 ppm へと高磁場シフトした。この値は、 $\text{trans-PdCl}_2(\text{NMe}_3)_2$ のメチル基の値 2.58 ppm に近いことより、**7** の窒素-窒素

素結合がパラジウムにより開裂し、アルキリデンアミノパラジウム錯体 **8** が発生したことが示唆された (式 4)。さらに、 ^{31}P NMR を観測すると *trans*-PdBr(Ph)(PPh₃)₂ のピーク 23.5 ppm に近い、26.3 ppm に singlet のピークが確認できた。従って、**8** は平面正方形のパラジウム上に 2 つのリン原子が *trans* 配位していることが推測され、イミノ基とアミンが *trans* に配位していることが示唆された。



アルキリデンアミノパラジウム種の活用を考え、 γ,δ -不飽和ヒドラゾニウム塩 **9** にパラジウム錯体を作用させアミノ-Heck 反応を試みた。パラジウム触媒、配位子、塩基溶媒、ヒドラゾニウム塩の対アニオンを種々換え検討したところ、DMF や DMA などの極性溶媒を用い、対アニオンとしてテトラフルオロホウ酸イオンやヘキサフルオロリン酸イオンを持つヒドラゾニウム **9** に Pd(PPh₃)₄ を作用させると、良好な収率でピロール **10** が得られることを見出した (式 5)。



この反応では、パラジウム-窒素結合にアルケンが挿入しやすくなる、カチオン性のアミノパラジウム錯体 **F** を与える対アニオンを用いた場合収率が良く、ヨウ化物塩などは不適であった。また酸化的付加によりトリメチルアミンが生じるためと考えられるが、通常の Heck 反応と異なり塩基を添加する必要はない。

以上、ヒドラゾニウム塩に 0 価パラジウムを作用させると窒素-窒素結合が開裂することが分かった。また、 γ,δ -不飽和ヒドラゾニウム塩にパラジウム触媒を作用させると、酸化的付加の後パラジウム-窒素結合にアルケンの挿入が起こる、アミノ-Heck 反応によって、ピロール類が合成できる。