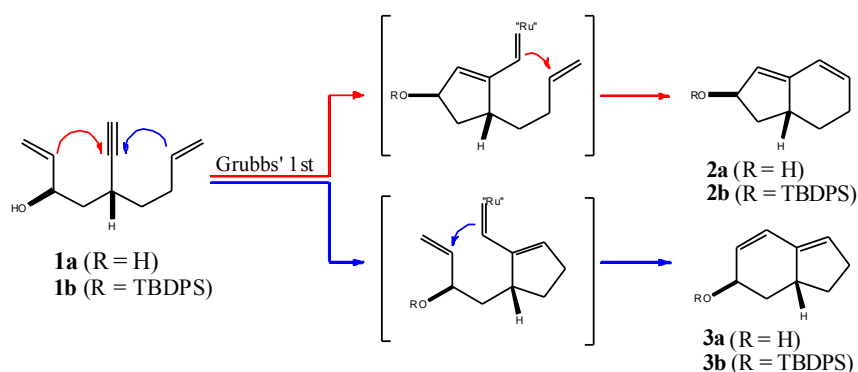


# 双環性ヘテロ環化合物の制御構築に向けた置換基効果を活用する 方向選択的分子内タンデムエンーインメタセシス反応の開発

大学院先導機構	特任助教	氏名	今堀龍志
大学院自然科学研究科	教授	氏名	栗原清二
〃	後期課程	氏名	宇野 亨
東北薬科大学薬学研究科	教授	氏名	高畑廣紀

【緒言】分子内タンデムエンーインメタセシス反応はジエンイン化合物から双環性化合物を高い原子効率で一挙に構築する有用な有機合成反応である。反応基質であるジエンイン化合物は複数の反応点を有し、複数の経路での反応が進行可能であるため、選択的なタンデムエンーインメタセシス反応を進行させるためには反応部位を区別して反応させる必要がある。二つのオレフィンを如何に識別して反応させるかが反応制御のカギであり、これまでに Grubbs 触媒を用いる反応において、立体障害による識別化、電気的性質による識別化、リレーメタセシスによる識別化、環サイズによる識別化等の手法が開発されている。<sup>1)</sup> しかしながら、これらの全てが反応基質依存的な環化形式の制御であり、環化形式に合わせて反応基質骨格の設計合成が必要である。我々は、基質基本骨格の再構築を必要とせず、環化形式を自在に制御可能な分子内タンデムエンーインメタセシス反応の開発を目的とし、研究を行っている。第一世代の Grubbs 触媒を用いるエンーインメタセシス反応において見出した置換基効果<sup>2)</sup>を活用し、アリル位ヒドロキシ基の無保護・保護により基質オレフィンの反応性を制御することで、分子内タンデムエンーインメタセシス反応の方向性制御を行った。

【結果・考察】一方のオレフィンにアリル位ヒドロキシ基を有するジエンイン化合物 **1a** を合成し、第一世代の Grubbs 触媒を用いてタンデムエンーインメタセシス反応を行った。この基質に対する反応は2つのオレフィンからそれぞれに反応が進行することで、**2a** と **3a** を与える可能性があるがアリル位ヒドロキシ



Scheme 1. Intramolecular tandem enyne metathesis

シ基の加速効果によって期待通りに、アリル位ヒドロキシ基を有するオレフィン側から優先的に進行し、双環性 1,3-ジエン **2a** を主成績体として与えた(**2a:3a**=85:15, 77%)。一方、アリル位ヒドロキシ基を TBDPS 基で保護したジエンイン化合物 **1b** は、置換基を伴わないオレフィン側からタンデムエンーインメタセシス反応が進行し、双環性 1,3-ジエン **3b** のみを与えた(99%)。これらの結果から、アリル位ヒドロキシ基の無保護・保護によって、分子内タンデムエンーインメタセシス反応の方向性を制御可能であることが分かった。

## References

- 1) E. C. Hansen, D. Lee *Acc. Chem. Res.*, **39**, 509 (2006) and references therein.
- 2) (a) T. Imahori, H. Ojima, H. Tateyama, Y. Mihara, H. Takahata *Tetrahedron Lett.*, **49**, 265 (2008);  
(b) T. Imahori, H. Ojima, Y. Yoshimura, H. Takahata *Chem. Eur.*, **14**, 10762 (2008).