ペリ環状反応を基盤とする新規複素環合成反応

早 川 謙 二*

New Development in Heterocyclic Synthesis through Pericyclic Reactions.

Kenji HAYAKAWA*

New approaches to the heterocyclic syntheses through pericyclic reactions are presented in three sections.

(1) The utility of (phenylsulfonyl)propadiene (1) as an allenic dienophile and/or electrophile was revealed by its facile intermolecular cycloaddition reactions with electron-rich dienes, tropone, azaheptafulvenes, and the baine derivatives, which afforded various heterocyclic compounds including some novel ring systems. (2) *trans*-4-(Phenylsulfinyl)-3-buten-2-one (29) underwent a new versatile addition-elimination (*trans*-vinylation) reaction with five-membered heterocycles such as furans, pyrroles, imidazole, pyrazole, and 6-(dimethylamino)fulvene to give excellent yields of the corresponding vinylated compounds. This method combined with the intramolecular Diels-Alder reaction was applied to the synthesis of linearly condensed tricyclic heterocycles like psoralen (31) and the novel aza-analogue of psoralen (38). (3) Intramolecular cycloaddition (ex., Diels-Alder reaction) using allenic dienophiles proceeded with extraordinary ease due to their favorable geometry. These reactions were successfully utilized in the development of new polycyclic lactone synthesis, furan ring transfer (FRT) reactions, tandem intramolecular [2 + 2]-cycloaddition, [3,3]-sigmatropic rearrangement, and indole synthesis. Application of some of these new methods to the natural products synthesis is also described.

1. はじめに

近年量子化学の進歩は目ざましく、有機化学の様々な現象が分子軌道理論を駆使して説明され、化学反応の本質的な問題を理解するのに大いに貢献してきた。特に有機合成化学においては、フロンティア電子論を中心とする福井理論¹⁾や Woodward-Hoffmann 則²⁾が発表されるに伴い、これらを理論的背景とした多くの“ペリ環状反応”が次々と開発され、複雑な構造を有する有機化合物の合成を飛躍的に容易にしてきたのみならず、反応の許容・禁制についてあるいは選択性についての理論的説明や予測までもが可能になってきた³⁾。今日、ペリ環状反応は炭素-炭素結合形成の有力な手段として高選択的分子骨格構築や天然物合成などに広く活用されており、有

機合成化学の重要な一分野になっている⁴⁾。

ペリ環状反応⁵⁾は、環状の遷移状態を経由して進行する多点同時反応の総称であり、その最大の特徴は、一挙に複数の炭素-炭素(ヘテロ原子)結合を高選択的に形成或は開裂することができる点にある。この際、フロンティア軌道論によれば、反応を支配する重要な因子は反応分子の最高被占軌道(HOMO)と最低空軌道(LUMO)の相互作用であり、両軌道間のエネルギー差が小さくなる程反応性は高くなる。また、反応の選択性は軌道の係数によって決まり、係数の大きい位置同志が相互作用するような遷移状態がエネルギー的に有利となる。これらの電子的效果は、反応に関与する分子 A, B が比較的自由に接近できる分子間反応(図 1a)の場合に特に有効に

* 九州大学薬学部薬品製造化学講座 ()

* Institute of Synthetic Organic Chemistry, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University 62 ()

働くが⁶⁻¹⁰⁾, 両者の接近方法に一定の制限がある分子内反応(b)の場合には, 上記の電子の効果に加えて, 立体的要因や幾何学的要因の重要性が増してくる。即ち両者が空間的に接近する際の立体障害の有無やその程度が反応を支配する重要な要素になってくる。筆者らは, 以上の点を十分考慮にいれてペリ環状反応を基盤とした新規複素環合成反応の開発や試薬設計を行ってきた。本稿では, 最近の研究成果を中心に, その考え方と有機合成への応用について紹介する。

2. フェニルスルホニルアレン

2.1. アレン合成等価体¹¹⁾ Diels-Alder 反応(以下 D.A. 反応と略す)においてアレンを親ジェン物質として用いれば, テルペン系天然物の部分構造として知られるメチレンシクロヘキセン骨格の簡易合成法となりうる。しかしながら, アレン自身の親ジェン性は低く, D.A. 反応についても殆んど研究されていない¹²⁾。その理由の一つに, ジェン-ジェノフィル間の有効な電子的相互作用の欠如が考えられる。そこでスルホニルアレン(1)¹³⁾ をアレンの合成等価体として用いることを考えた。1 のフェニルスルホニル基は強力な電子吸引基としてアレンを電子的に活性化して環状付加を容易にするだけでなく, 付加体の化学変換(例えば, アルキル化)をも容易にする。そしてスルホニル基は適当な段階で除去する事が可能なため, 1 はアレンの合成等価体となり得る(図 2)。実際に CNDO/2 法により分子軌道計算を行う

Fig. 2

と, LUMO エネルギーレベルはアレンのそれに比べて著しく低下しており ($\Delta E = 3.07 \text{ eV}$), また LUMO の係数は 1,2-位に極大化していることが分かり, 1 は高い反応性と共に高選択的(位置選択的, 配向選択的)の反応が期待できる試薬である(図 3)。

2.2. 1,3-ジェン類との反応 スルホニルアレン 1 は表 1 に示す如く, 種々の電子豊富なジェン類と容易に反応して高収率で対応する付加体を与えた。また反

Fig. 3 Frontier molecular orbitals of allene and methylsulfonyl allene calculated by the CNDO/2 method.

応は予想通り位置選択的に進行し, アレンの 1,2-位でのみ付加体を形成する。更に, ジェン 5~8 との反応では高い配向選択性が見られ *o*-あるいは *p*-配向の生成物のみが得られた。一方, 付加体の *endo/exo* 比(立体選択性)は電子的効果よりも立体的効果により強く支配されている。特に 7 との反応において *exo*-体 14 のみが生成しており, スルホニル基はカルボニル基と異なり二次軌道効果を示さないことが判かる。これらの付加体はいずれもアリルスルホン構造を有しており, α -アルキル化($n\text{-BuLi}$, THF, -50°C ; RX)が可能であるし, スルホニル基は還元的脱離(Na-Hg/MeOH)あるいは β -脱離(EtONa/EtOH)により容易に除去できることから, 1 は有用なアレン合成等価体である¹¹⁾。

2.3. 中員環化合物との反応¹¹⁾ 1 は中員環不飽和化合物とも興味ある反応性を示す。1 とトロポン(16)を 100°C で反応させると *exo*-[8+2]付加体 17 とフラン誘導体 18 を与える(図 4)。後者は 17 の水素移動によって生ずる熱力学的に安定な生成物である。一方, アザヘプタフルベン類(19)とはアセトニトリル中室温でも速やかに反応し, 最初に *exo*-[8+2]付加体 20 の生成が見られ, 引き続き [1,3] および [1,5] 水素移動が起こり 21 を経由して最終的に 22 を高収率で与える(図 4)。反応の経過は $^1\text{H-NMR}$ スペクトルにより容易に追跡することができる。上記の [8+2] 反応において見られた高い位置選択性, 配向選択性ならびにペリ選択性はフロ

Table 1 Cycloaddition reactions of (phenylsulfonyl) propadiene (1) with 1,3-dienes (2-8).

diene	reaction condition	product (yield, %)
2	100°C, 8h	9a (80%)	9b (<3%)
3	100°C, 15h	10a (50%)	10b (37%)
4	80°C, 8h	11a (50%)	11b (29%)
5	130°C, 8h	12a (32%)	12b (22%)
6	160°C, 8h	13a, R = Me ₃ Si (72%) 13b, R = H (75%) 13c, R = Ac (82%)
7	160°C, 3h	14 (79%)
8	130°C, 4h	15a, R = H (82%) 15b, R = Ac (94%)	15c

ティア軌道論から予測される結果と良い一致を示す。更に、各種溶媒中で反応速度を測定し溶媒極性との関係を調べてみると、図5に示す加クトロポンとの反応は殆んど極性の影響を受けていないのに対し、アザヘプタフルベンの場合は著しい溶媒極性への依存性(溶媒効果)が見られ、前者が熱許容の協奏的反応であるのに対し後者はイオン中間体 23 (図6)を経由する多段階反応である

可能性が高い。

2.4. テバイン類との反応¹⁴⁾ 1が上記の如く LUMO 係数の最も大きい中央炭素上でヘテロ原子の求核攻撃を受け易いことに着目し¹⁵⁾、テバイン類の骨格変換反応に応用した。テバイン類の窒素原子がアセチレン系親ジエン剤に対して高い求核性を示すことは既に当研究室で明らかにされている^{16,17)}。テバイン(24)およ

Fig. 4

Fig. 5 Plots of $\log k$ vs. E_T value for the reactions of 1 with 16 (•) and 19b (○)

Fig. 7

び β -ジヒドロテバイン (25) は 1 とメタノール中室温で速やかに反応して付加体 26 および 27 を定量的に与える (図 7)。本反応はアセトニトリル中でも起こるが、ベンゼンのような非極性溶媒中では全く起こらないことから、窒素原子の求核攻撃に始まり、中間体 28 (図 6) を経由するイオンの反応機構¹⁶⁻¹⁹⁾ で進行することは明らかである。両性イオン中間体 28 のどの位置で再結合が起こるか (8- γ : 26, 9- γ : 27) は基質の立体的要因により決まるものと思われる。1 は更にエナミン類とも速やかに反応し、中央炭素でのアルキル化が容易に起こることも明らかになった²⁰⁾。

以上の如くスルホニルアレン 1 は、LUMO レベルの著しい低下からも予想される様に、親ジェン試薬としても親電子試薬としても高い反応性を有していることが判かり、有機合成におけるアレン試薬²¹⁾ としての重要性が今後一層増すであろう。

3. β -スルフィニル- α , β -不飽和カルボニル化合物

有用な合成試薬である α , β -不飽和カルボニル化合物の β 位に電子吸引基であり、且つ脱離基でもあるスルフィニル基を導入すると (ex., 29), LUMO レベルの低下により親ジェン剤あるいは Michael 受容体としての反応性の向上が期待できると共に、付加体からスルフェン酸が脱離してエノン構造を再生することができ、その合成的有用性を一層増大することになる (図 8)。事実、

Fig. 8

CNDO/2 法により分子軌道計算を行うと LUMO レベルは、メチルビニルケトン (2.86 eV), 3-ブテン-2-オン (3.24 eV), および 4-(メチルスルフィニル)-3-ブテン-2-オン (0.96 eV) となり、予想通り 29 型化合物の LUMO レベルが著しく低下していることが判かり、30 型化合物よりも高い反応性を有することが期待される。

3.1. ビニル化反応²²⁾ 4-(フェニルスルフィニル)-3-ブテン-2-オン (*l*-SBO) と各種ジェン類との反応を検討したところ、5 員環複素環化合物とは極めて容易

に反応して、エノン残基がトランス型に導入されることを見いだした(表2)。反応は無溶媒でも進行するが少量

Table 2 Addition-elimination reactions of *t*-SBO (1) with five-membered aromatic compounds.

entry	substrate	condition ^a	product	% yield
1		A, 6 days		65
2		B, 1 day		82
3		A, 6 days		91
4		B, 1 h		86
5		A, 14 h		98
6		A, 2 weeks		18
7		B, 30 min		65
8		C, 8 days		92
9		D, 17 h		94
10		D, 6 h		57

^a All reactions were carried out at 25°C under the following conditions (for 1 equiv of 1): (A) excess of substrate (~10 equiv), neat; (B) excess of substrate (~10 equiv), *p*-TsOH (catalyst), neat; (C) 1.2 equiv of substrate, CH₃CN; (D) 1.2 equiv of substrate, *p*-TsOH (catalyst), CH₃CN.

の酸により加速される。*t*-SBOの代わりに4-(フェニルスルホニル)-誘導体を用いると、Michael型-付加体が単離されることから、本反応はMichael付加-スルフェン酸脱離の機構で進行しているものと思われる。

3.2. ソラレンの合成²²⁾ 上記の反応により五員環複素環化合物のα位にビニル基を選択的に導入することが容易になった。そこでこれに分子内D.A.反応を組み合わせることで一挙に直線型に縮環した三環式複素環化合物の合成が可能になると考え(双環形成反応)(式1)、ソラレン(31)の合成に応用した。ソラレンはフ

ロクマリン骨格を有する天然物で、DNAと高い親和性を示し、紫外線照射によりチミン塩基部分と選択的に共有結合を形成するなど発ガン機構解明の点からも注目されている物質であるが²³⁾、従来の合成法はベンゼン誘導体から出発するものに限られていた²⁴⁾。

まず必要となる分子内に親ジエン部分(三重結合)を有するスルホキシド(32)は図9に示す方法でアセト酢酸

Fig. 9

エステルから容易に合成できる。この際、32 (*E/Z*混合物)はSiO₂-カラムクロマトグラフにより全て*E*-体へと変化する。次に、32とフランを*p*-TsOH存在下室温で反応させると高収率(78%)で33が得られた(図10)。

Fig. 10

33の直接環化には成功しなかったが、ケトンを経由してケタール化(34, 74%)した後、Pd-C存在下200°Cに加熱すると分子内D.A.反応と脱水素芳香族化が同時に起こり35を得た(38%)。この場合、脱水素触媒(Pd)が存在しないと五員環部分の開裂が起こりベンゾフラン誘導体を主生成物として与える。35を脱ケタール化することにより重要中間体である三環式ケトン36を得た。36はBaeyer-Villiger酸化した後に脱水素芳香族化を行うとソラレン31(28%)を与えるし、オキシム化(37)して速度論的条件下でBeckmann転位²⁵⁾を行った後に脱水素芳香族化することによりソラレンの窒素類似体38へと変換することもできる。これらは複素環合成における

双環形成反応の有用性を示すものである。

4. アレン類の分子内環状付加反応

4.1. アレニルエーテルの分子内 D. A. 反応²²⁾

ソラレン合成研究中, 分子内 D. A. 反応において親ジェン部分にアレニルエーテルを用いると, アリールエーテルやプロパルギルエーテルの場合に比べて, 著しく反応が加速されることを見いだした(図 11)。分子軌道計算

Fig. 11

(CNDO/2)によるとプロパルギルエーテルとアレニルエーテル(それぞれメチルエーテルとして計算)は LUMO エネルギーレベル(5.87eV と 5.15eV)にそれ程大きな差はなく, この顕著な反応性の違いを電子的効果によって説明することは困難である。従って, アレニルエーテル類の極めて高い反応性は主にアレンの幾何学的特性に基づくものであろう。即ち, オレフィンやアセチレンを親ジェン部分に用いた場合には遷移状態において矢印で示すような非結合性 1,3-相互作用が存在し, 反応を立体的に不利にするのに対し, アレンを分子内親ジェン部分に用いると, その直交構造のためにジェンと親ジェン部分が大了した立体障害もなく容易に重なり合うことができる(図 12)。よって本反応の高い反応性はアレンの特

Fig. 12

異な立体構造に起因するものであり, オレフィンあるいはアセチレン系親ジェン剤の場合しばしば必要とされる電子的活性基を必ずしも必要としないという大きなメリットを有することになる。そこで, この極めて注目すべき反応性を有機合成に有効に活用することを考えた。

4.2. 多環式ラクトン合成法²⁶⁾

多環式ラクトン部分を部分構造に有する天然物にはナギラクトン類などの有用な生理活性を示すものが少なくない。筆者らはアレニ

ルエーテル A の分子内 D. A. 反応によりジヒドロフラン誘導体 B が生成することに着目し, これに水和と酸化を行い縮環式ラクトン C へと変換することを考えた(式 2)。

プロパルギルエーテル 39 を *t*-BuOK 存在下 83°C に加熱するとアレニルエーテル中間体 40 を経由して高収率で D. A. 付加体 41 を与える。41 は酸触媒存在下容易に水和されてラクツール 42 を生成し, これを PCC で酸化するとシス型に縮環したラクトン 43 が高収率で得られた(図 13)。本法は一般性に富み, 表 3 に示す如く各種

Fig. 13

Table 3 Lactone syntheses via allene intramolecular cycloaddition and hydration-oxidation procedures.

entry	starting material	cycloadduct ^a (yield, %) ^c	hydration-oxidation ^b product (yield, %) ^c
a		 (90%)	 (90%)
b		 (81%)	 (89%)
c		 (65%)	 (22%) (11%)
d		 (76%)	 (60%) ^e
e		 (60%) ^e	 (71%)

^aUnless otherwise noted, all reactions were carried out in *t*-BuOH at 83°C in the presence of 2 equiv. of *t*-BuOK. ^bSee the text. ^cIsolated yields. ^dIsolated in the reaction at 40°C. ^eAn isomeric product was also obtained in 30% yield.

多環式ラクトンを立体選択的に合成することができる。本法の優れている点はアレンの極めて高い反応性をうまく活用したところにあり、D.A.反応に高温を要しないため、重合や脱離等の副反応が殆んど見られない^{27,28)}。

4.3. (±)-Platyphyllide の合成²⁶⁾ 上記のラクトン合成法を活用してノルセスキテルペン系天然物 Platyphyllide (50) の合成を行った (図 14)。アセトンと

(a) LAH, Et₂O, -110°C; (b) n-BuLi, C₆H₆, DMSO, then CH₂=CHCH₂Br; (c) SiO₂-chromatography; (d) t-BuOK, t-BuOH, 83°C; (e) CSA, THF, H₂O; (f) PCC, CH₂Cl₂; (g) LDA, THF, then PhSeCl; (h) 30% H₂O₂, CH₂Cl₂; (i) DDQ, C₆H₆; (j) SOCl₂, Py, 0°C

Fig. 14

3-ビニルシクロヘキセンのアルドール反応によって容易に得られる 44 を低温で LiAlH₄-還元し、生じたアルコール 45 (*cis/trans*=1:1) を直接プロパルギル化した後それぞれの立体異性体をカラムクロマトグラフにより分離した。次に、より極性の高い *trans*-46 を用いて今回開発したラクトン合成反応を行うと、極めて容易に且つ立体選択的に反応が進行して三環式ラクトン 47 を 77% の収率で与えた。47 は α -セレン化と酸化的脱離により 48 とし、更に DDQ で芳香族化して 49 へと変換した後、側鎖の脱水を行うと (±)-Platyphyllide (50)³⁰⁾ を結晶性化合物として得た。また、*cis*-45 から同様に、50 の *epi*-体である *cis*-50 を効率よく合成することができた。これらの結果は上記ラクトン合成法の有用性を示すものである。

4.4. 連続的 [2+2] + [3,3] 反応³¹⁾ 分子内 D.A. 反応に及ぼす構造的要因について検討中、ジェン部分 (2-位) に置換基を有するアレンルエーテル A は、全く新しい転位反応 (連続的 [2+2] + [3,3]) を行い、一挙に 3 環式エーテル B を生成することを見いだした (式 3)。

シクロペンテン誘導体 51a (表 3; entry e) は *t*-BuOH 中 *t*-BuOK 存在下加熱還流 (83°C) すると速やかに反応が進行して、通常の D.A. 付加体 52a (60%) と共に新規エーテル化合物 53a (30%) を生成した (図 15)。一方シクロヘキセン誘導体 51b, 54 においては、同様な条件下で後者のタイプの生成物 (53b, 55) のみが高収率で生成した (図 15)。これらの生成物の構造は接触水添やエ

Fig. 15

ポキシド化などの化学変換によっても確認された。本反応は図 16 に示す如く最初に生成したアレンルエーテル

Fig. 16

56 の分子内 [2+2] 反応 (この場合おそらくジラジカル中間体 58 を経由して進むものと思われる)³²⁻³⁴⁾ と、これに続く 57 の最も歪みのかかった 2,3-結合の開裂を伴う [3,3] 転位により合理的に説明される。この反応が進行するには 2-位の置換基 (R) の存在が必要不可欠であり、これは R が 56 の *s-cis* 配座を立体的に不利にすることにより、本来最も進行し易い分子内 D.A. 反応を阻害する働きをしているものと思われる。

本反応は操作が簡単なこと、緩和な条件下でも高収率で進行すること、生成物の立体化学が予測できる等の特長を備えている。そこで本反応をユニークな骨格と有用な生理活性を有することで知られるタキサンジテルペン類³⁵⁾ の基本炭素骨格の合成に応用することを考えた³¹⁾。Wieland-Miescher ケトン 59 a, b を出発原料として図 17 に示す方法で 2-位にアセタール置換基を有

Fig. 17

するプロパルギルエーテル **60 a, b** を合成し, *t*-BuOH 中 *t*-BuOK と 83°C に加熱すると速やかに連続的 [2+2] + [3,3] 反応が起こり **61a, b** をほぼ定量的な収率で与えた。本化合物は B, C 環が正しい立体で縮環したタキサン基本骨格を有しており, 更に適切な位置に官能基が存在するなど, タキサン類の有用合成中間体となり得るであろう³¹⁾。

4.5. フラン環転送反応³⁵⁾ ジエン部分にフラン誘導体を用いたアレニルエーテル **A** の場合, 反応は D.A. 付加に留まらず更に進行して縮環式フラン **B** を高収率で生成する (式 4)。プロパルギルエーテル **62** を *t*-

BuOH 中加熱環流 (83°C) すると反応は速やかに進行し, 極性の高いアルコール **65** がほぼ定量的に生成する。これは最初にできたアレニルエーテル **63** が分子内 D.A. 反応を行い, 生成した付加体 **64** が更に同反応条件下, 塩基触媒による環開裂を行って **65** を与えたものと思われる (図 18)。本反応は *n*-環式フランを一挙に (*n* + 1)-

Fig. 18

環式フランに変換する反応であり, 筆者らはこれをフラン環転送 (Furan Ring Transfer) 反応と名付けた。

生成物 **65** は弱塩基性から中性にかけて安定に存在するが, 酸性にすると直ちに脱水して反応性中間体であるイソベンゾフラン **66**³⁷⁾ を発生し, 各種ジエン化合物と容易に D.A. 反応を行う (図 18)。即ち, 上記の FRT 反応はイソベンゾフラン類の新しい合成法としても有用である。表 4 には各種置換体の FRT 反応とそれから発

Table 4 Furan ring transfer (FRT) reactions and the Diels-Alder reactions of isobenzofurans with DMAD.^a

entry	substrate	reaction time	product	yield, %	Diels-Alder adduct	yield, %
1		1.5 h		100		57
2		3 h ^d		93		35
3		1 h ^d		100		78
4		1 h		100		62
5		1 h		100		17
6		1 h		95		20

^aThe FRT reactions were carried out in *t*-BuOH at 83°C using 20 equiv. of *t*-BuOK, and the D.A. reactions were performed in THF at 25°C using 2 equiv. of DMAD and 1 equiv. of *p*-TsOH.

生するイソベンゾフラン誘導体とアセチレンジカルボン酸ジメチルエステル (DMAD) との D.A. 反応についてまとめた。本反応は合成的にも有用であり, 例えば, プロ

パルギルエーテル **67** は FRT 反応を二回連続して行い、一挙に三環式フラン **68** を効率よく与える (図 19)。

Fig. 19

は酸処理によりイソナフトフラン **69** を経由し、DMAD と D.A. 付加体 **70** を生成する。また、FRT とイソベンゾフランの分子内 D.A. 反応を組み合わせることにより多環式化合物に導くことが可能であるし (**71**→**73**; 図 20)³⁶⁾、二環式フラン **74** から出発してフラノセスキテ

Fig. 20

ルベン類の基本母格である三環式フラン **75** を一挙に構築することもできる³⁸⁾ (図 20)。

4.6. インドール合成³⁹⁾ アレン類の高い反応性を窒素類縁体の分子内 D.A. 反応に応用し、インドール骨格の新規合成を行った (図 21)。各種置換クロトンアルデヒドとプロパルギルアミン誘導体からジエナミド **76**⁴⁰⁾ を経由して得られるアレン **77**⁴¹⁾ を封管中 160°C に加熱すると、分子内 D.A. 反応が極めて容易に進行し付加体 **78** を高収率で与えた。2-および 7-位に置換基がある場合、この分子内 D.A. 反応は更に容易に起こる。次に、これを DDQ か或は MnO_2 で酸化的に脱

Fig. 21

Table 5 Indole syntheses via allene intramolecular cycloaddition and oxidation procedures.

dienamide	reaction condition ^a	adduct (% yield)	indole (% yield)
	a. R = E 160° 9h (E = COOEt) b. R = C(=O)Ph 160° 6h	a. (100) b. (100)	a. (69) ^b b. (50) ^b
	160° 9h 200° 16h	(49) (76)	(80) ^b
	160° 8h	(100)	(50) ^c
	160° 12h	(100)	(trace) ^b (67) ^b (27) ^b (trace) ^c
	a. R = E 100° 2h ^d b. R = C(=O)Ph 100° 1h ^d 100° 5h ^d	a. (>75) ^e b. (>80) ^e (>74) ^e	a. (75) ^c b. (64) ^c (36) ^c

^aAll thermal reactions were carried out in a sealed tube (toluene). ^bOxidation method A: DDQ, PhH, 25°C. ^cOxidation method B: activated MnO_2 , PhH, 25°C.

^dCycloaddition occurred spontaneously under the conditions of allene synthesis.

^eOver-all yields from the propargyl amides.

水素芳香族化するとインドール誘導体 **79** が効率よく得られた(図 21)。この方法はアレンを親ジェン部分に用いることにより分子内 D.A. 反応と共に脱水素芳香族化をも容易にしている点が特徴である。本法による各種インドール誘導体合成の結果を表 5 に示した。従来からインドールの合成は、殆んどがベンゼン誘導体を原料とするものに限られており、本法は非環式化合物から一段階でインドール骨格を構築する点が極めて新規であり、今後更に有効な有機合成への応用が期待される。

5. おわりに

ペリ環状反応を基本戦略に用いる新しい複素環合成について、最近の著者らの研究を中心に分子間反応と分子内反応に分けて紹介した。特に後者において、アレンの幾何学的特性を十分に活用することにより、極めて高い反応性を有する環状付加反応の開発に成功し、その有効な活用例を示し得たことは注目に値する。これは、「環状付加反応を容易に進行させるには電子的活性化が必要不可欠である」という従来からの考え方を、ある意味で打破するものであり、今後の有機合成を考える上で、一つの指針を与えるものと思われる。

最後に本研究の推進にあたり終始ご指導賜った兼松顕教授に心より感謝いたします。また本研究に協力された当研究室の卒業生ならびに学生の諸氏(引用文献に記載)に感謝いたします。本研究の一部は文部省科学研究費(昭和 60 年一般研究 C; 昭和 61 年試験研究)の助成を受けて行った。ここに記して謝意を表します。

(昭和 61 年 7 月 28 日受理)

文 献

- 1) 福井謙一, “化学反応と電子の軌道” 丸善 (1976)
- 2) R. B. Woodward, R. Hoffmann, “The Conservation of Orbital Symmetry” Verlag Chemie, Weinheim (1970); (訳書) 伊東, 遠藤訳 “軌道性対称性の保存” 広川書店 (1971)
- 3) I. Fleming, “Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions” Wiley, New York (1976); (訳書) 竹内, 友田訳 “フロンティア軌道法入門” 講談社 (1978)
- 4) G. Desimoni, G. Tacconi, A. Barco, G. P. Pollini, “Natural Products Synthesis Through Pericyclic Reactions” American Chemical Society (1983)
- 5) A. P. Marchand, R. E. Lehr (Editors), “Pericyclic Reactions” Vol I, II, Academic Press (1977)
- 6) T. Sasaki, K. Hayakawa, T. Manabe, S. Nishida, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 565 (1981)
- 7) K. Kanematsu, S. Morita, S. Fukushima, E. Osawa, *ibid.*, **103**, 5211 (1981)
- 8) S. Yoshino, K. Hayakawa, K. Kanematsu, *J. Org. Chem.*, **46**, 3841 (1981)
- 9) K. Hayakawa, M. Mibu, E. Osawa, K. Kanematsu, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 7136 (1982)
- 10) K. Hayakawa, M. Aso, K. Kanematsu, *J. Org. Chem.*, **50**, 2036 (1985)
- 11) K. Hayakawa, H. Nishiyama, K. Kanematsu, *ibid.*, **50**, 512 (1985)
- 12) D. R. Taylor, *Chem. Rev.*, **67**, 317 (1967)
- 13) C. J. M. Stirling, *J. Chem. Soc.*, **1964**, 5856, 5863, 5875
- 14) I. Fujii, K. Ryu, K. Hayakawa, K. Kanematsu, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1984**, 844
- 15) S. E. Denmark, M. A. Harmata, *J. Org. Chem.*, **48**, 3369 (1983)
- 16) K. Hayakawa, S. Motohiro, I. Fujii, K. Kanematsu, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 4605 (1981)
- 17) K. Hayakawa, I. Fujii, K. Kanematsu, *J. Org. Chem.*, **48**, 166 (1983)
- 18) K. Hayakawa, Y. Kamikawaji, K. Kanematsu, *Tetrahedron Lett.*, **23**, 2172 (1982)
- 19) K. Hayakawa, Y. Kamikawaji, A. Wakita, K. Kanematsu, *J. Org. Chem.*, **49**, 1985 (1984)
- 20) K. Hayakawa, M. Takewaki, I. Fujimoto, K. Kanematsu, *ibid.*, 印刷中
- 21) H. F. Schuster, G. M. Coppola, “Allenenes in Organic Synthesis” Wiley, New York (1984)
- 22) K. Hayakawa, M. Yodo, S. Ohsuki, K. Kanematsu, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 6735 (1984)
- 23) D. Kanne, K. Straub, J. E. Hearst, H. Rapoport, *ibid.*, **104**, 6754 (1982)
- 24) O. Dann, D. Volz, *Arch. Pharm.*, **1975**, 121
- 25) Y. Matsumura, J. Fujiwara, K. Maruoka, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 6312 (1983)
- 26) K. Hayakawa, S. Ohsuki, K. Kanematsu, *Tetrahedron Lett.*, **27**, 947 (1986)
- 27) S. D. Burke, S. M. S. Strickland, T. H. Powner, *J. Org. Chem.*, **48**, 454 (1983)
- 28) S. J. Hecker, C. H. Heathcock, *ibid.*, **50**, 5159 (1985)
- 29) F. Bohlmann, K. H. Knoll, C. Zdero, P. K. Mahanta, M. Grenz, A. Suwita, D. Ehlers, N. Levan, W. R. Abraham, A. A. Natsu, *Phytochemistry*, **16**, 965 (1977)
- 30) F. Bohlmann, E. Eicheler, *Chem. Ber.*, **112**, 2811 (1979)

- 31) K. Hayakawa, S. Ohsuki, K. Kanematsu, *Tetrahedron Lett.*, **27**, 4205 (1986)
- 32) M. Yoshida, M. Hiromatsu, K. Kanematsu, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1986**, 1168
- 33) W. R. Dolbier, Jr., G. E. Wicks, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 3626 (1985)
- 34) D. J. Pasto, *Tetrahedron*, **40**, 2805 (1984)
- 35) R. W. Miller, *J. Nat. Prod.*, **43**, 425 (1980)
- 36) K. Hayakawa, Y. Yamaguchi, K. Kanematsu, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 2689 (1985)
- 37) V. E. Wiersum, *Aldrichimica Acta*, **14**, 53 (1981)
- 38) 山口泰史, 早川謙二, 兼松 顕, 日本薬学会第106年会 講演要旨集 p. 403 (1986年4月 千葉)
- 39) K. Hayakawa, T. Yasukouchi, K. Kanematsu, *Tetrahedron Lett.*, **27**, 1837 (1986)
- 40) W. Oppolzer, L. Bieber, E. Francotte, *ibid.*, **1979**, 981
- 41) P. Crabbe, H. Fillion, D. Andre, J. L. Luche, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1979**, 859

◎本会では会員のための欄が設けられておりますのでご利用下さい。!!

会員の声

“こだま” 欄について

会員から開設の要望がありました会員の声欄を「こだま」という愛称名で第34巻から開設しています。

有機合成化学工業および技術に関連した興味ある話題、有機合成に関した海外事情の紹介、本会に対する建設的なご意見、ご提案等を歓迎します。

また会員相互の情報交換にもご利用下さい。

1. 原稿は1編2枚(本会規定の原稿用紙)以内を

原則とします。

2. 原稿には必ず氏名、勤務先(または学校名)、連絡先を明記して下さい。

(匿名希望の場合はその旨をお書き下さい。)

3. 原稿の採否決定は編集委員会にご一任願います。

4. 採用の原稿に対しては規定の原稿料をお支払いします。

5. 採否にかかわらず原稿は一切返却致しません。

会員諸氏は以上の要項に従って気軽にご利用下さい。