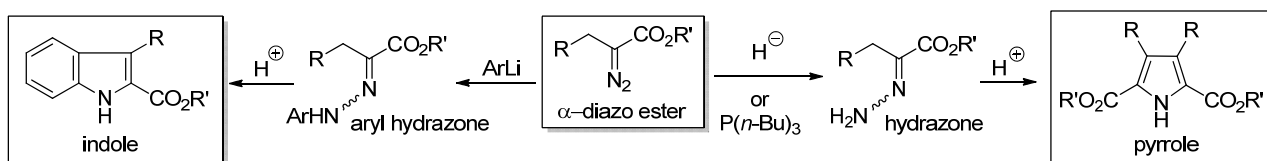


α -ジアゾエステルを原料とした複素環の合成とその展開

工学院大工¹、武蔵野大薬² ○安井英子^{1,2}、近藤匠¹、和田征夫²、高村則夫²、
南雲紳史¹

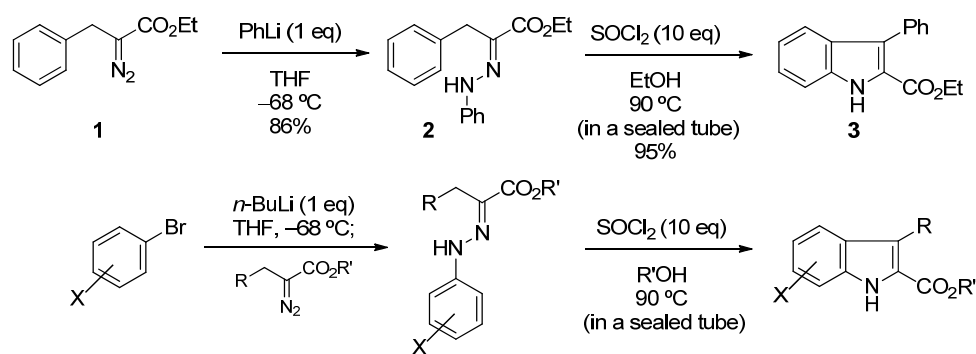
α -ジアゾエステルは、 α -アミノ酸エステルから簡便かつ高収率にて得られる化合物であり、種々の官能基と適度な炭素骨格を有しているため有用な合成素子である。我々はこの α -ジアゾエステルを原料とした新規反応の開発を目指して検討を行い、 α -ジアゾエステルの末端窒素原子には求核剤が付加しやすいという知見を得た。この知見をもとに種々の複素環合成を行ってきたが、本発表では α -ジアゾエステルからのインドールの合成とピロールの合成および生成したピロールの反応性について報告する (Scheme 1)。



Scheme 1

1、 α -ジアゾエステルからのインドール合成

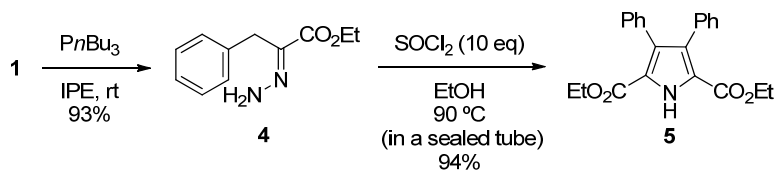
フェニルアラニンエチルエステルから導いた α -ジアゾエステル **1** を -68°C にてフェニルリチウムと反応させたところ、良好な収率でフェニルヒドラゾン **2** が得られた。この **2** を酸性条件下に加熱したところ高収率でインドール **3** を得ることができた。¹⁾ また、求核剤として種々の臭化アリールを *n*-ブチルリチウムでリチオ化して α -ジアゾエステルと反応させたところ、対応するアリールヒドラゾンをそれぞれ高収率で得ることができた。これらのアリールヒドラゾンも酸性条件下に加熱することで速やかにインドールへと変換することができた (Scheme 2)。²⁾ 本合成は Fischer インドール合成を利用したものであり、Fischer インドール合成前駆体アリールヒドラゾンの新規合成法を見出したといえる。



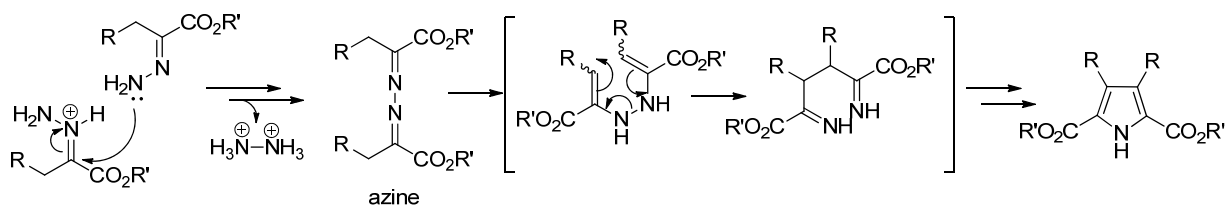
Scheme 2

2、 α -ジアゾエステルからのピロール合成

α -ジアゾエステルにヒドリド試薬またはホスフィン試薬を反応させるとヒドラゾンが得られる。³⁾ α -ジアゾエステル **1** より得られたヒドラゾン **4** を酸性条件下に加熱したところ、良好な収率でピロール **5** が生成した (Scheme 3)。^{4),5)} これは、2分子のヒドラゾンが1分子のヒドラジンの脱離を伴って縮合してアジンを生成し、このアジンが[3,3]-シグマトロピー転位をへて環化することでピロールを生成したと考えられる (Scheme 4)。よって、本ピロール合成法は2分子のケトンとヒドラジンからピロールが生成する Piloty-Robinson ピロール合成の一種であるといえる。基質としてはエステル β 位に芳香環を有するヒドラゾンがピロールを与えやすい。



Scheme 3

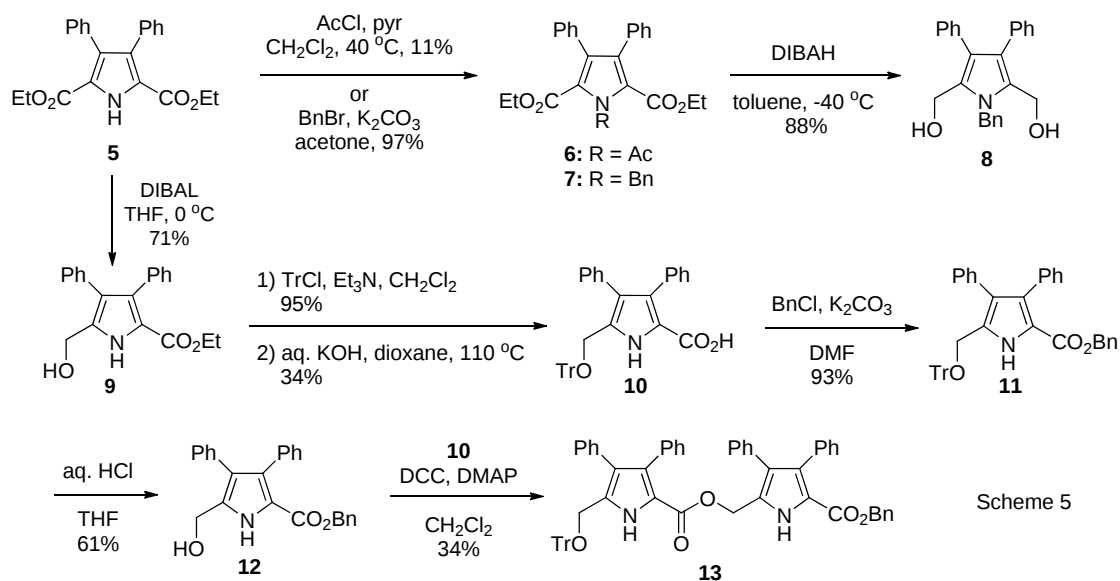


Scheme 4

3、生成したピロールの反応性

近年、複数のピロールがリンカーによって結合した環状化合物であるカリックスピロールが合成され、そのアニオン包接能が報告されている。そこで、上記手法にて得られたピロールを利用して新規カリックスピロールを合成することを目指した (Scheme 5)。当初、化合物 **5** に存在する 2 つのエステル基還元を試みたが、ジオールは得られず、ジメチル体が生成した。これはピロール環の電子密度が高いことが原因であると考え、窒素原子の保護を行った。アセチル化は種々条件検討を行ったものの、アセチル化体 **6** はわずかししか得られなかった。これに対してベンジル化は円滑に進行し、得られたベンジル化体 **7** の還元では目的とするジオール **8** が高収率で得られた。しかし、ジオール体 **8** は不安定であり、合成中間体として不適当であった。

化合物 **5** をジイソブチル水素化アルミニウムで還元すると、一方のエステルのみが還元されたアルコール **9** が生成した。水酸基をトリチル基で保護した後、エステルを加水分解してカルボン酸 **10** を得た。また、カルボン酸をベンジル基で保護した後にトリチル基を除去したアルコール **12** を合成した。カルボン酸 **10** とアルコール **12** を DCC を用いて縮合したところ、二量体 **13** が得られた。三量体への変換とつづく環化反応を検討中である。



Scheme 5

1) Yasui, E.; Wada, M.; Takamura, N. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 743; 2) Yasui, E.; Wada, M.; Takamura, N. *Tetrahedron*, **2009**, 65, 461; 3) Yasui, E.; Wada, M.; Takamura, N. *Chem. Pharm. Bull.* **2007**, 55, 1652; 4) Yasui, E.; Wada, M.; Takamura, N. *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 4762; 5) Yasui, E.; Wada, M.; Nagumo, S.; Takamura, N. *Tetrahedron in press*.