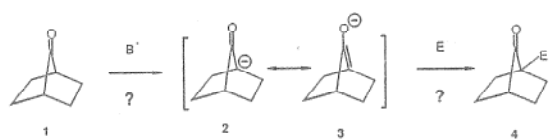


カゴ型ケトンにおける α 橋頭アニオンの発生

研究ノート

戸部 義人*

一般に α 位に水素をもつカルボニル化合物は塩基的作用によりエノラート陰イオンを生成する。しかし例えば7-ノルボルナノン1の様な架橋型脂肪族ケトンでは、対応するエノラート構造3はいわゆるBredt則に抵触する極めてひずんだオレフィン構造になるため、エノラートの生成は困難であると考えるのが有機化学者の常識的な直感であろう。ところがカルボニル基の誘起効果による α アニオンの安定化や環構造自体にひずみがかかることによるC-H結合の酸性度の増大を考慮すると、この様な糸でも α 橋頭アニオン2を発生させることも可能ではないかと思われる。しかももしこのアニオン2を適当な親電子剤で捕捉することができるならば単にカゴ型ケトンの誘導体合成に有用だけでなく、Favorskii環縮小と組み合わせることによりさらに高ひずみの化合物への誘導が可能となるであろう。(Scheme 1) 筆者はシカゴ大学

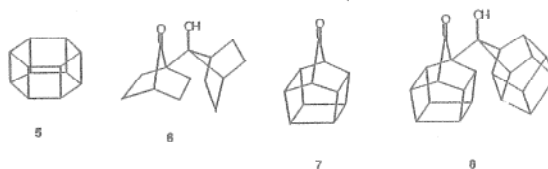


(Scheme 1)

化学科P.E.Eaton教授の研究室で、ヘキサプリズマン5という「夢の化合物」の合成プロジェクトに関連して、上記の α 橋頭アニオンの発生といういわば「常識の盲点を突く」とでもいうべき研究に従事する機会をえたので、ご紹介させていただきます。

まず始めに7-ノルボルナノン1をヘキサ

中強塩基 (pKa \sim 37) であるリチウムテトラメチルピペリジト (LTMP) と反応させると、 α 橋頭アニオン2と1とがアルドール付加した二

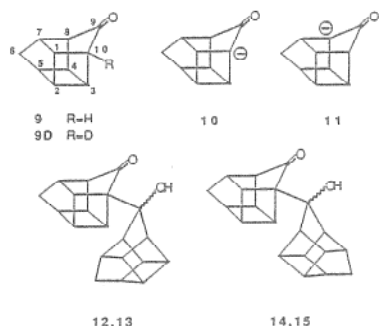


量体6が48%の収率でえられた。したがって実際にLTHPによりアニオンが発生している模様であり、案ずるより生むが易かったといえる。同様に対称なカゴ型ケトンであるホモペンタプリズマン7からは、アルドール二量体8を50%の収率でえた。いずれの場合も一次反応生成物がさらに反応する可能性があり、事実1の反応では三量体も少量えられている。

さて1と7ではカルボニル基の α 橋頭位は等価であるが、これが非等価なビスホモキュバノン9はどの様にふるまうのであろうか?この場合、アニオン10または11の発生が可能であり、しかもアニオン-ケトンの組み合わせにおけるエナンチオ異性、アルドール生成物の水酸基まわりのジアステレオ異性を考慮すると、何と8種類もの構造的に極めて似通った生成物が考えられる。ところが実際に反応をおこなってみると、主生成物として(合計40~50%)4種の化合物12~15が約3:2:3:1の割合で生成していることがわかり、幸運にもそれらを分離し、さらには二次元NMR(^1H - ^1H および ^1H - ^{13}C)スペクトルを駆使することにより構造を推定することができた。重要なことは、12~15の全てがアニオン10に由来するものであり、11からの生成物は検出できなかったことである。また9を過

*戸部義人 (Yoshito TOBE), 大阪大学工学部, 応用精密化学科, 講師, 工学博士
有機化学

剰のN-重水素化テトラメチルピペリジン (LTMP) 存在下にLTMPと反応させると、10位にのみ重水素化された9Dを回収することができた。以上の反応が動力学支配にあるのか熱

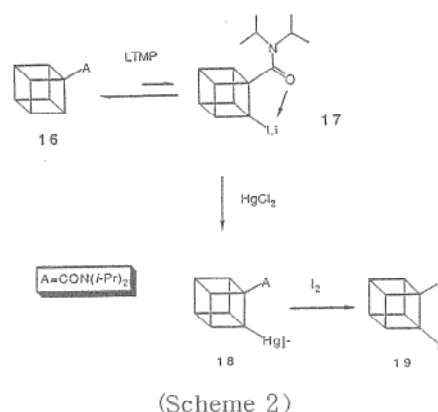


力学支配なのかは明らかではないが、見かけ上は9から10が選択的に発生したことになる。この選択性は9の α 橋頭位(8位と10位)のC-H結合の酸性度の違いに起因するものと考えている。すなわち3つの5員環が形成する頂点に位置する8位の炭素に比べ、5-5-4員環の頂点にある10位の炭素上では結合角ひずみが大きく、したがってC-H結合のS性が増大し酸性度も高いと考えられる。事実 ^{13}C NMRスペクトルにおける ^{13}C - ^1H 結合定数は8位で152Hz, 10位では155HzでありS性にして約1%の増加が見られ、以上のことを裏づけている。

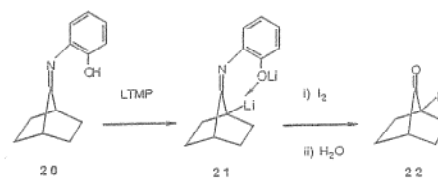
以上のようにLTMPを使用することにより、初期の目的どおりカゴ型ケトンの α 橋頭アニオンの発生が確認された。塩基としてのLTMPの役割は重要であり、同様に強塩基ではありながら(pKa \sim 35) α 水素を有するリチウムジイソプロピルアミド(LDA)を用いると、形式上のハイドライド移動がおりカルボニル基が還元されたアルコールが定量的にえられた。なお最近我々の研究結果と類似の反応例がコロラド大学のC. Shiner教授のグループから発表された¹⁾

次に本研究の最終目標であるアニオンの親電子剤による捕捉を試みたが、positiveな結果はえられなかった。すなわちLTMPと共存しうる様々な親電子剤やアニオン活性化のためのキレート化剤の使用、さらには水銀化合物によるトランスメタル化等を試みたが、いずれも未反応またはアルドール二量体の生成に終わった。と

ころで以前、Eaton教授のグループではキュバン骨格の官能化を目的として、(i)ジイソプロピルアミド基により活性化されたキュバン誘導体16から低転化率(3%)ではあるがアニオン17が発生しうることを見出し、(ii)生成した17を塩化水銀によってトランスメタル化して18とし、これを親電子剤で捕捉することにより高収率で例えばヨウ化物19をえることに成功している²⁾(Scheme 2)そこでこの方法論に基づき、カ



ゴ型ケトン20のようなイミン誘導体として α 橋頭アニオン21を安定化することにより、親電子剤による捕捉が可能になると考えた。予備実験として、20とLTMPの反応混合物をヨウ素で処理したのち加水分解すると、低収率ではあるが(27%)ヨウ素置換されたケトン22が生成することを認めた。(Scheme 3)反応条件の



(Scheme 3)

改良やトランスメタル化法の導入により、さらに収率は向上できるものと思う。

以上のように、カゴ型ケトンにおける α 橋頭アニオンの直接発生と、イミノフェノール基を活用する α 水素活性化に関して興味ある知見をうることができた。

特に後者の反応は未完成ではあるがアイディ

アとして優れているだけでなく、他の系への応用も期待できる価値高いものであると考えている。

[参考文献]

- 1) C. S. Shiner, A. H. Berks, and A. M. Fisher, *J. Am. Chem. Soc.*, 110, 957 (1988).
- 2) P. E. Eaton and G. Castaldi, *J. Am. Chem. Soc.*, 107, 724 (1985).

