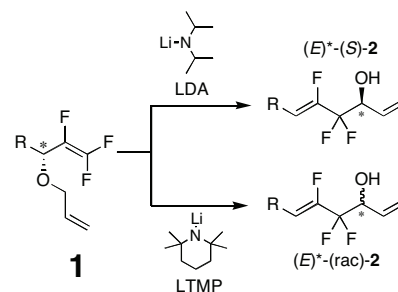


1,1,2-トリフルオロアリルエーテルの[2,3]-Wittig 転位における不斉転写

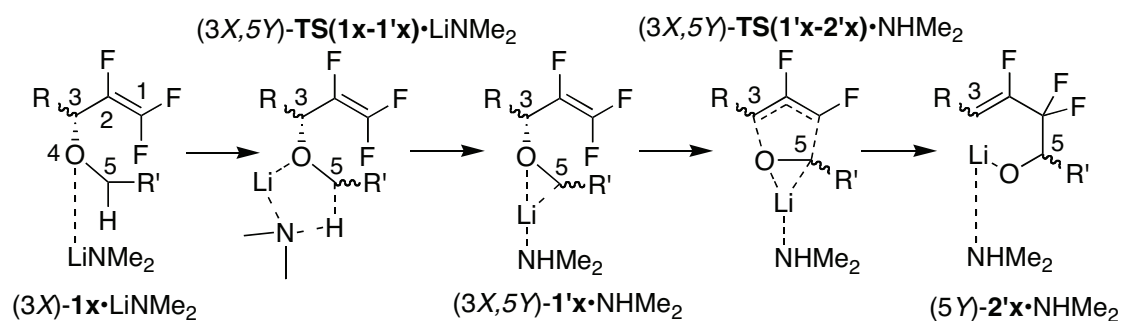
(鳥取大院・工) ○早瀬修一・川面 基・伊藤敏幸

【序】望みの位置にフッ素を導入した有機分子の合成は、分子間相互作用を制御する手段として有効である。その一例であるフッ素化フェロモン類似体の合成と活性評価に関する膨大な研究は、今もなお新たな研究の素材を提供し続けている[1]。本研究室では昆虫フェロモン eldanolide のポイントフッ素化類似物の合成過程において、4,4,5-トリフルオロアルカ-1,5-ジエン-3-オールを 1,1,2-トリフルオロアリルエーテルの[2,3]-Wittig 転位反応により高い立



Scheme 1

体選択性で合成した[2]。我々はその反応において、光学活性なポイントフッ素化アリルエーテル **1** の [2,3]-Wittig 転位生成物 **2** の光学純度が、使用した塩基に非常に強く依存する事を見出した (Scheme 1)。この Wittig 転位は TEMPO により阻害されることから反応過程にラジカル種の関与が示唆されているが、その反応機構は未解明であった。[2] 我々は既に、Scheme 1 の反応機構を解明しこの不斉転写の原因を明らかにするために、モデル化合物 **1a**(Scheme 2)を用いて **1'a** から **2'a** までの反応経路[3]を探索したが、**2** の合成過程で使用しているアミドによる水素引抜反応を考慮していなかった。そこでまず LiNMe_2 による水素引抜反応と、引き続いて起きる Wittig 転位の反応機構を調べた。さらに **1a** の 3 位にメチル基、5 位にビニル基を導入したモデル化合物 **1b**(Scheme 3)の反応機構を調べた。本報告ではその結果について述べる。

Scheme 2. モデル化合物 $1x \cdot \text{LiNMe}_2$ から $2'x \cdot \text{NHMe}_2$ に至る反応経路。

$\text{R}=\text{R}'=\text{H}$ の時 $x=\text{a}$, $\text{R}=\text{CH}_3$, $\text{R}'=\text{CH}=\text{CH}_2$ の時 $x=\text{b}$.

【方法】基底関数系 6-31++G**を使って構造最適化と振動解析計算を行なった。全ての計算で、Gaussian03[4]に用意された密度汎関数法 (B3LYP) を使用した。遷移構造の探索は過去に見出された類似構造[5-10]を参考にして行なった。

【結果と考察】

1a からの LiNMe_2 による水素引抜反応：反応物、遷移構造、生成物の相対エネルギー及び構造を図 1 に示す。この図より $1a \cdot \text{LiNMe}_2$ から $1'a \cdot \text{NHMe}_2$ への反応の活性化エネルギーは 18.0kcal/mol, 反応エネルギーは 8.3kcal/mol である。反応物の最適化構造では、 LiNMe_2 の Li に **1a** の酸素が配位している。また生成物では、 $1'a$ の Li に NHMe_2 の窒素が配位している。

1'a-LiNHMe₂ の Wittig 転位. 1'a-NHMe₂ から Trost 型遷移構造 TS1[7,8]を経て 2'a-NHMe₂ に至る [2,3]-Wittig 転位の反応経路中に現れることが可能な定常構造として、図2のような五つが見出された。この時、反応全体でエネルギー最大となる構造は、水素引抜反応の遷移構造 TS(1a-1'a)・LiNMe₂ である。(図2)

1b-LiNMe₂ における水素引抜反応: 1a から 2'a へのモデル反応解析で得られた構造を利用して、1b-LiNMe₂ から 2'b-NHMe₂ に至る反応を調べた。構造最適化と IRC 解析の結果は、水素引抜反応の遷移構造が、(3S)-1b-LiNMe₂ と二種類ある(3S,5Y)-1'b-NHMe₂

とを結びつけていること、またそれらの反応障壁が、11.6 kcal/mol と 13.6 kcal/mol であることを示している。講演では(3R)-1b-LiNMe₂ の反応物に対する反応障壁についても報告し、立体の相違による反応障壁の違いを議論する。

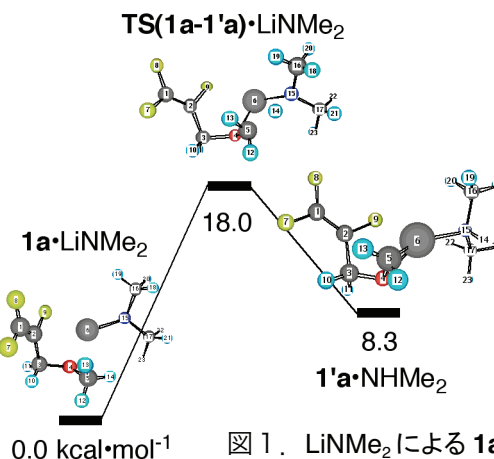


図1. LiNMe₂による1aからの水素引抜反応。

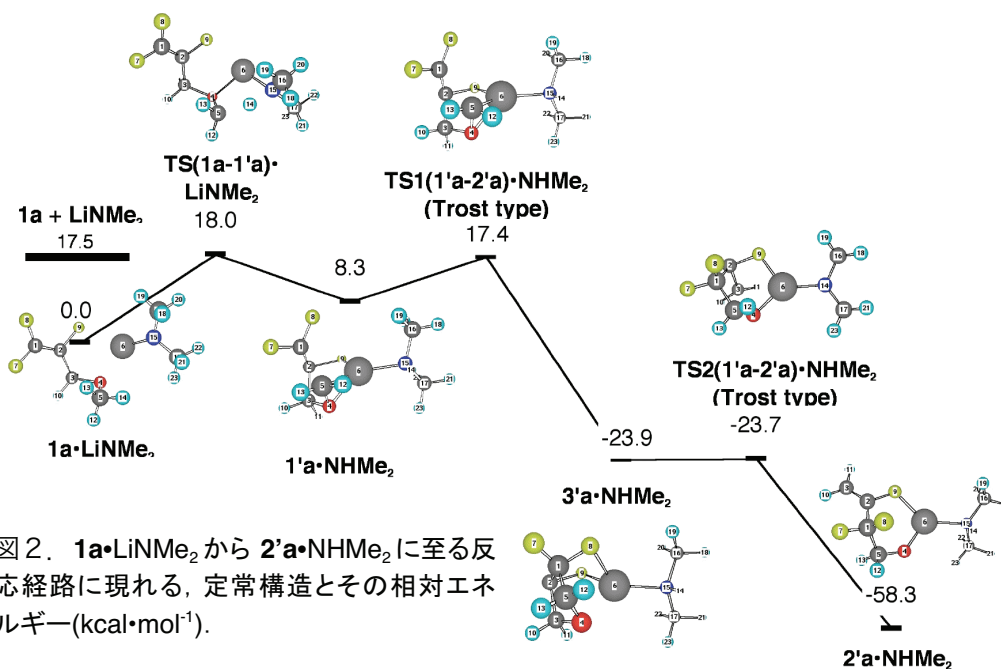


図2. 1a-LiNMe₂ から 2'a-NHMe₂ に至る反応経路に現れる、定常構造とその相対エネルギー(kcal・mol⁻¹).

【文献】

- [1] C. Pesenti, F. Viani, *ChemBioChem* **2004**, *5*, 590-613.
- [2] T. Itoh, K. Kudo, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 1317-1320.
- [3] 早瀬, 川面, 伊藤: 日本化学会第 89 年会講演予稿集 II. **2009**, 4E6-20.
- [4] M. J. Frisch et al., *Gaussian03 Revision C.02*, Gaussian Inc., **2004**.
- [5] Y. -D. Wu, K. N. Houk, J. A. Marshall, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 1421-1423.
- [6] K. Mikami, T. Uchida, T. Hirano Y. -D. Wu, K. N. Houk, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 5917-5926.
- [7] T. Okajima, Y. Fukazawa, *Chem. Lett.* **1997**, 81-82.
- [8] T. Okajima, Y. Fukazawa, *Nippon Kagakukaishi* **1999**, 97-103.
- [9] F. Haefner, K. N. Houk, S. M. Schulze, J. K. Lee, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2310-2316.
- [10] R. E. Dixon, A. Streitwieser, K. E. Laidig, R. F. W. Bader, S. Harder, *J. Phys. Chem.* **1993**, *97*, 3728-3736.