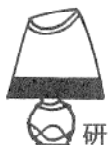


有機スズヒドリド還元剤の設計と 各種選択性のコントロール



研究ノート

芝田 育也*

Control of Selectivity by Novel Tin Hydrides

Key Words : Tin Hydride, Reduction, Selectivity

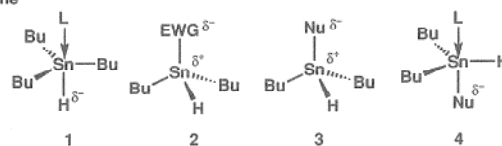
1. はじめに

有機合成化学において重要なことは目的の化合物を作るために、分子の目的とする位置を目的とする形で変換させることである。このためには官能基選択性、立体選択性、および位置選択性をコントロールしなければならない。近年、種々の金属試薬が開発され、高度な反応制御が達成されてきた。しかしながら、上記の選択性を精密にコントロールするためには色々な金属試薬の中から最も適したものを選択し、使い分けなければならない。ある程度の試行錯誤はまぬがれない。もし、一つの金属種を用いて、置換基、配位子などで修飾するのみで試薬の性質を変化させることができれば、試薬の持つ選択性が明確に予想でき、反応の計画がよりしやすくなる。

還元反応は官能基変換の重要な反応であり、選択性の発現のために色々な還元剤の設計が試みられている。そのなかで有機スズヒドリドは古くから中程度の活性を持つ還元剤として知ら

れている。しかしながら、トリアルキルスズヒドリドのラジカルの性質を生かした例がほとんどであり、スズヒドリド自身の構造の変換に基づく反応制御はほとんどなされていない。我々は思い通りの選択的還元を行うために、色々な方法でスズヒドリドを化学修飾することにより汎用性の高いイオニックな試薬として改良することを目的とした。その結果、4つのタイプのスズヒドリドを設計した。すなわち、(1) 配位子により高配位形としたもの、(2) 電子求引基を導入しスズの配位能力を高めたもの、(3) 求核性基を導入したもの、(4) それをさらに高配位化したもの、である。ここではこれらの新規還元剤を用いて各種の選択的な還元が達成できた具体例をあげて説明する。

Scheme



2. 官能基選択性のコントロール

分子内に複数の官能基を有する基質では目的とする部分のみを還元する必要がある際に、反応性の強い試薬を用いていたのではすべてが還元されてしまい、また試薬の選択を間違えれば目的としない官能基を還元してしまうといった問題があるので還元剤は慎重に用いなければならない。分子内に還元され易いハロゲンとカルボニル基の2つの官能基をもつ基質を還元した例を式1に示す。

* Ikuya SHIBATA

1960年2月22日生

1987年大阪大学大学院工学研究科
応用精密化学専攻博士後期課程修了現在、大阪大学大学院工学研究科
分子化学専攻、助教授、工学博士、
有機合成化学、有機金属化学

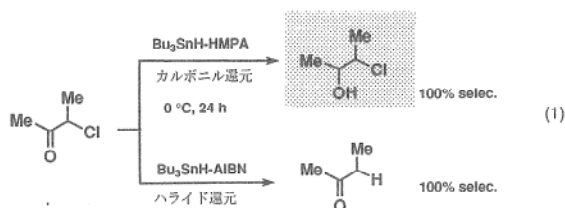
TEL 06-879-7386

FAX 06-877-7026

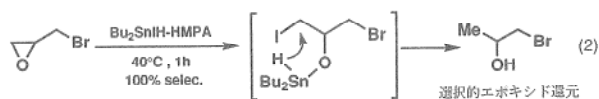
E-Mail shibata@ap.chem

eng.osaka-u.ac.jp

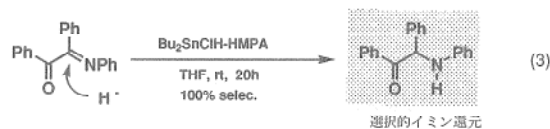




従来法であるラジカル条件下での反応ではハロゲン部分の還元が優先する。一方、我々の開発したトリブチルスズヒドريد (Bu_3SnH) を配位性の高い HMPA で高配位化したタイプ 1 の試薬 Bu_3SnH -HMPA では、官能基選択性が全く逆転し、カルボニル基のみが還元された¹⁾。また、タイプ 4 の試薬である Bu_3SnIH -HMPA はエポキシ環を攻撃しやすい Sn -I 結合を持つ。この特性を利用すると、還元され易いハロゲンが存在する場合でもエポキシド部分のみを官能基選択的に還元することができた²⁾。(式 2)



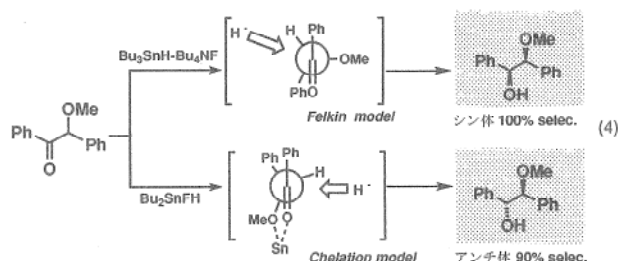
また、同じタイプ 4 の試薬 Bu_3SnCIH -HMPA でイミンとケトンの 2 つの官能基を持つ分子を還元すると、本来還元されにくいイミノ基が優先的に還元され、カルボニル基は全く影響されないという特徴的な官能基選択性を示した。(式 3) これはスズ試薬との塩の形成によりイミンが活性化されたことに由来するものである。



3. 立体選択性のコントロール

同じ官能基を還元できたとしても試薬の攻撃方向が異なれば立体異性体であるジアステレオマーが生成する。これらの異性体の作りわけは合成化学における大きな課題である。アルコキシケトンの還元は、試薬がカルボニル基とその隣のアロキシ基とキレートを形成させるか否かで立体の選択性が決まる。タイプ 1 の Bu_3SnH - Bu_4NF は配位能力は全くないためにキ

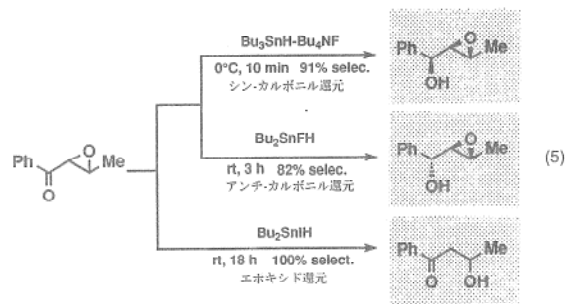
レート形成せず反応が進み、シン体アルコールを選択的に与えた。これに対して、タイプ 2 のスズヒドريد Bu_2SnFH はスズのルイス酸性度が高いためキレート形成しやすく、結果としてアンチ体を選択的に与えた³⁾。(式 4)



このようにスズヒドريدの置換基および配位子を使い分けるのみで全く異なる立体選択性を引き出すことが可能となった。

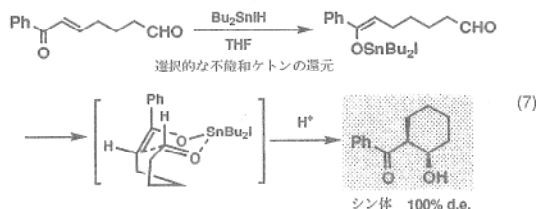
4. 官能基および立体選択性のコントロール

エポキシケトンには還元され易い官能基、すなわちエポキシドとケトンが存在する。この化合物の還元については 2 つの官能基を区別するだけでなく、各々について克服しなければならない選択性がある。すなわちカルボニル基だけが還元できたとしてもシン/アンチの立体選択性を制御しなければならず、またエポキシドのみを還元できたとしても開裂位置が問題となる。我々は、スズヒドريدを使い分けることによって還元を目的とする形で行う手法が達成できた⁴⁾。(式 5) タイプ 1 の Bu_3SnH - Bu_4NF を用いた場合にはカルボニル基のみが還元され、かつ、シン体エポキシアルコールが立体選択的に得られた。これとは対照的にタイプ 2 の Bu_2SnFH ではアンチ体エポキシアルコールが得られた。



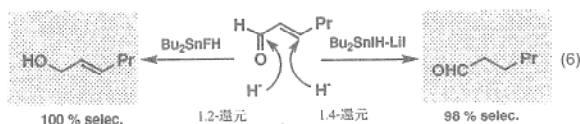
一方、タイプ 4 の試薬 Bu_2SnIH -HMPA では

カルボニル基は全く影響されずにエポキシドの
みが還元された生成物を与えた。このようにス
ズヒドリドを精密に分子設計し、使い分けるこ
とにより官能基および立体選択性を自由に制御
できた。また、タイプ3の Bu_3SnIH による1,
4-付加反応は特徴ある官能基選択性を示した⁵⁾。
(式7) すなわち、不飽和ケトンが、反応性の
高いアルデヒドに優先して還元された。したがっ
て、分子内にアルデヒドが存在する場合におい
ても不飽和ケトンを還元し、スズエノラートが
選択的に生成した。続いて未反応のアルデヒド
と炭素-炭素結合が形成した。この際、立体選
択的に反応が進行するといった付加価値も認め
られた。



5. 位置選択性のコントロール

α, β -不飽和カルボニルに対する反応はカル
ボニルに直接付加する1, 2-付加と2重結合末
端を攻撃する1, 4-付加の2つの様式がある。
この攻撃する位置を選択することも合成上大き
な課題となるが、ここでもスズ試薬の設計が大
きな役割をはたした。(式6) 先ほどのタイプ
2の試薬 Bu_2SnFH を用いれば完全に1, 2-付
加が進行し、アリルアルコールを与えた。これ
に対して、タイプ4のアート錯体 $\text{Bu}_2\text{SnIH-LiI}$
では制御の困難な不飽和アルデヒドさえも
1, 4-還元物を与えることが明らかになった。



6. お わ り に

以上、我々の研究室で開発してきた新規反応

について述べた。還元のコントロールをスズと
いう只一つの金属種を用いて、置換基および配
位子を組み合わせるだけでかなり達成できたも
のと考えている。スズ上の置換基の変換は再分
配という簡便な方法で可能であり、また配位に
より安定な錯体の形成は、スズ試薬の大きな特
徴であるので試薬の調製は特殊な手法を何ら必
要としない。ここでは割愛したが、本稿で述べ
たスズヒドリドはすべて ^{119}Sn スペクトルの測
定により安定に存在することを確認している⁶⁾。
このようなスズ試薬の合成試剤としての活用は、
従来ほとんど研究されていない分野であり、さ
らにエナンチオ選択性のような高度なコントロ
ールなど、今後の展開が期待できる。

参 考 文 献

- 1) I. Shibata, T. Suzuki, A. Baba, H. Matsuda, J. Chem. Soc. Chem. Commun., 882(1988); I. Shibata, T. Yoshida, A. Baba, Chem. Lett., 307(1991).
- 2) T. Kawakami, D. Tanizawa, I. Shibata, A. Baba, Tetrahedron Lett., 36, 9357(1995).
- 3) I. Shibata, Y. Yoshida, T. Kawakami, A. Baba, H. Matsuda, J. Org. Chem., 57, 4049(1992)
- 4) T. Kawakami, I. Shibata, A. Baba, H. Matsuda, J. Org. Chem., 1993, 58, 7608.; T. Kawakami, I. Shibata, A. Baba, H. Matsuda, N. Sonoda, Tetrahedron Lett., 35, 8625(1994); T. Kawakami, I. Shibata, A. Baba, J. Org. Chem., 61, 82(1996).
- 5) T. Kawakami, M. Miyatake, I. Shibata, A. Baba, J. Org. Chem., 61, 376(1996).
- 6) T. Kawakami, I. Shibata, A. Baba, J. Org. Chem., 61, 82(1996).