

## アルデヒドやケトンに対する付加反応の機構

金沢大学 薬学部

津田 喜典

医薬や農薬、あるいは高機能物質の有機合成においては、簡単な化合物から次第に構造が複雑で分子量も大きな化合物を、積木細工のように組み立てて行くのが常である。この場合、アルデヒドやケトンを原料とし、求核性炭素をもつ試薬の付加反応を利用して、2つの分子の間に炭素原子間の結合をつくり、原料化合物よりもさらに複雑な構造の化合物を合成することが多く、この種の反応は精密有機合成における重要な反応である。ここで、求核性炭素をもつ試薬とは、エノラートのような陰イオンやクリニャール試薬を代表例とする種々の有機金属化合物などである。一般にこれらの反応では、カルボニル基の酸素が金属イオンやLewis酸に配位し、その基の炭素の求電子性が増大して、試薬の求核性炭素との付加反応を促進し、新しく炭素-炭素間に結合が生成すると説明されている。一方、付加試薬の種類やカルボニル化合物の種類によっては、反応溶液に特有の着色が観察されたり、電子スピンの共鳴が明らかに観測されることもあり、さらに反応とは無関係に共存するcis型の共役不飽和ケトンがtrans型に異性化するなど、ラジカル中間体の存在が次第に示唆されるようになってきた。

このような背景の中で、数年前からアルデヒドやケトンに対する還元試薬や有機金属化合物などの付加反応の機構解明をはじめます。われわれの研究室の従来からの手法である反応速度に対する同位体効果の研究から、主にヘノフェノン誘導体を代表例として、そのカルボニル炭素の混成の様子が各反応の遷移状態に

おいて、どのように変化するかを調べた。次に、2種の異なる置換ベンゾフェノンの競争反応から、反応性に対する置換基の効果を研究し、各反応の遷移状態における電気的な分極の様子を調べた。

ここで反応速度同位体効果は次のようにして求めた。ベンゾフェノンのカルボニル炭素を $^{14}\text{C}$ として標識し一定の比放射能をもつ試料を合成し、相手試薬の量を調節して原料の標識ベンゾフェノンが残留するように反応を行う。その後、原料と生成物を完全に分離してそれぞれを精製し両者の比放射能値を測定する。これらの値とそのときの反応率とから Tong-Yankewich の方法に従い、カルボニル基の炭素が $^{12}\text{C}$ のもつものと $^{14}\text{C}$ のもつものの反応速度比  $k_{12}/k_{14}$  を算出する。また、置換基効果は次のようにして求めた。出発物として2種の異なる置換ベンゾフェノンを等モル量混合した溶液に、約半当量の相手試薬を加えて反応を行う。このとき、反応には無関係の物質を一定量加えておき、分析の際の基準とする。反応の後カスโครマトグラフィーなどで2種の出発物の減少量を求め、両者の反応性の比を算出する。多くの組み合わせから、ベンゾフェノンと各種置換化合物の反応性の比が計算され、その値を置換基定数に対してプロットし、Hammett の反応定数が得られる。

このように、反応速度同位体効果と置換基効果の研究を行い、これらの両面から考察し、ベンゾフェノン誘導体と各種求核試薬の付加反応に対して、整合性のある反応機構を考察した。二、三の結果について、これまで報告したもののコピーを以下に添付した。