

p-ベンゾキノン類とジアゾメタン類との成環付加反応 およびその成環付加体と塩基との反応

1, 3-Dipolar Cycloaddition of *p*-Benzoquinones with Diazomethanes and the Reaction of the Cycloadducts with Base

務 川 高 志*・伏 見 邦 彦*・工 藤 一 秋*・白 石 振 作*

Takashi MUKAWA, Kunihiko FUSHIMI, Kazuaki KUDO and Shinsaku SHIRAISHI

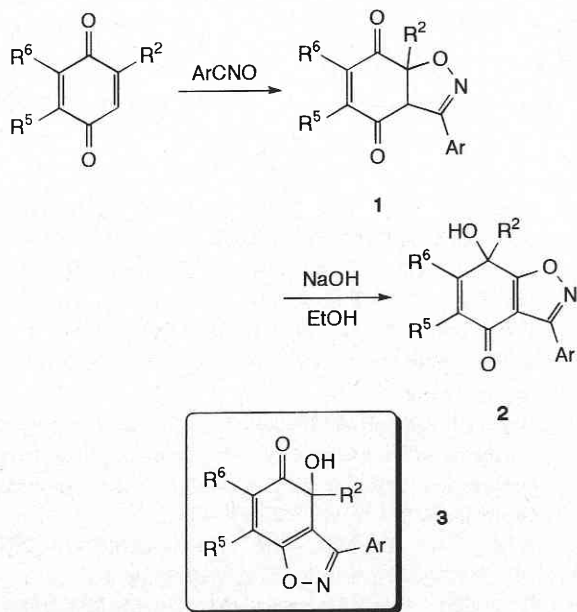
p-ベンゾキノン類とジアゾメタン類の 1, 3-双極成環付加反応について検討したところ, ジフェニルジアゾメタンからは脱窒素したシクロプロパン誘導体が得られた。トリメチルシリルジアゾメタンを用いると, 1, 3-双極成環付加体のトリメチルシリル基の付け根の水素が窒素上に移動した生成物を得られた。2, 5-ジ-*tert*-ブチル-*p*-ベンゾキノンとトリメチルシリルジアゾメタンとの成環付加体に水酸化ナトリウムを加えると橋頭位の *tert*-ブチル基が隣のカルボニル炭素に転位した異性体を得られた。

1. はじめに

これまでに筆者らは親双極化合物として *p*-ベンゾキノン類を用い, 代表的な 1, 3-双極子であるニトリルオキシドおよびニトロソとの 1, 3-双極成環付加反応について系統的な研究を行ってきた¹⁻⁴⁾。とりわけニトリルオ

キシドはニトロソに比べて反応性が高いこともあり, キノン上の置換基の種類や位置の違いにより炭素-炭素二重結合に成環付加が起こる場合と炭素-酸素二重結合に成環付加が起こる場合とがあり, おおのこの成環付加体を単離同定してきた。

このうち 2, 5-および 2, 6-アルキル二置換 *p*-ベンゾキノン類と芳香族ニトリルオキシドとの反応では, 炭素-炭素二重結合で成環付加した 1 のような化合物を与えることが明らかになった³⁾ (式 1)。さらにこの成環付加体のうちある種の置換基を持ったものが, 水酸化ナトリウムなどの塩基を作用させることにより, その黄色溶液が瞬時に深い紫色に着色した後, 数分から数十分のうちに退色するという反応を起こすことが明らかになった⁵⁾。このとき生成する化合物の構造は, 各種のスペクトルデータから成環付加体の異性体であり, 水酸基が存在することやアセタール型の炭素がないことなどから, 成環付加体のイソキサゾリン環の炭素-酸素結合が開裂し環の巻直しが起こった 3 のような構造であると推定した。しかし, その生成物の構造の確認のために生成物の単結晶を得て X 線結晶構造解析を行なったところ, 実際の構造は 2 のような橋頭位の置換基が隣のカルボニル炭素に転位した構造であることがわかった⁶⁾。この異性化反応についての詳細は現在検討中であるが, 見かけ上は塩基性条件下でアルキル基の転位が起きるという, 有機化学的にみて非常に特殊な反応である。しかもこの異性化反応は, 成環付加体の置換基の種類や位置のわずかな違いによって, 起きる場合と反応が進行せず



式 1

*東京大学生産技術研究所 第 4 部

に原料である成環付加体が回収される場合とがあり、その反応機構に興味を持たれている。

ここでは、この特異な異性化反応についての知見を増やすために、キノンとニトリルオキシドとの成環付加体の類似体を合成し、塩基との反応を検討することを目的とし、1, 3-双極子としてジアゾメタン類を用いて、2, 5-および2, 6-アルキル二置換 *p*-ベンゾキノン類との成環付加反応を行なった結果、および生成した成環付加体と塩基との反応を検討した結果について報告する。

2. 実 験

2.1 キノン類の合成

2, 5-ジ-*tert*-ブチル-*p*-ベンゾキノン (25 DBQ) と 2, 5-ジメチル-*p*-ベンゾキノン (25 DMQ) は市販品をヘキサンから再結晶して用いた。2, 6-ジ-*tert*-ブチル-*p*-ベンゾキノン (26 DBQ) は文献に従い⁷⁾、2, 6-ジ-*tert*-ブチルフェノールを Fremy 塩で酸化して合成した。2, 6-ジエチル-*p*-ベンゾキノン (26 DEQ) は 2, 6-ジエチルアニリンをジアゾ化、加水分解して、2, 6-ジエチルフェノールとし、同様に Fremy 塩で酸化して合成した。

2.2 ジアゾメタン類の合成

ジフェニルジアゾメタンは、ベンゾフェノンとヒドラジンからジフェニルヒドラゾンとし、これを過酸化ニッケルで酸化して合成した。トリメチルシリルジアゾメタンは市販の 2 M ヘキサン溶液をそのまま用いた。

2.3 成環付加反応

ジフェニルジアゾメタンとの反応では、キノン 1 mmol とジフェニルジアゾメタン 1 mmol をベンゼン 10 ml に溶解し、遮光して2日から3日間室温でかくはんした。反応終了後に溶媒を留去し、分取用薄層クロマトグラフィーによって精製した。

トリメチルシリルジアゾメタンとの反応では、キノン 1 mmol を 10 ml のヘキサンに溶解し、トリメチルシリルジアゾメタンの 2 M ヘキサン溶液を 0.5 ml あるいは 0.75 ml 加え、遮光して1日から2日加熱還流した。反応終了後、溶媒を留去し分取用薄層クロマトグラフィーによって精製した。

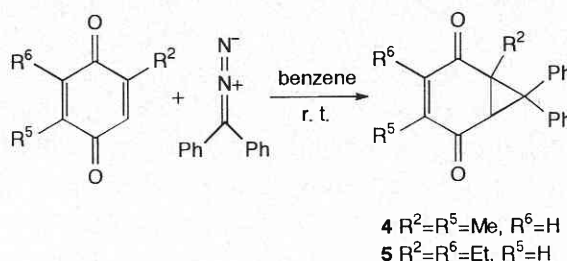
それぞれの生成物は ¹H NMR および質量分析によって確認した。

2.4 成環付加体と塩基との反応

成環付加体 0.1 mmol をエタノール 20 ml に溶解させ、

表1 キノンとジフェニルジアゾメタンとの反応

Entry	Quinone	Time/day	Yield/%
1	25DMQ	3	24
2	26DEQ	2	38
3	25DBQ	3	0



式2

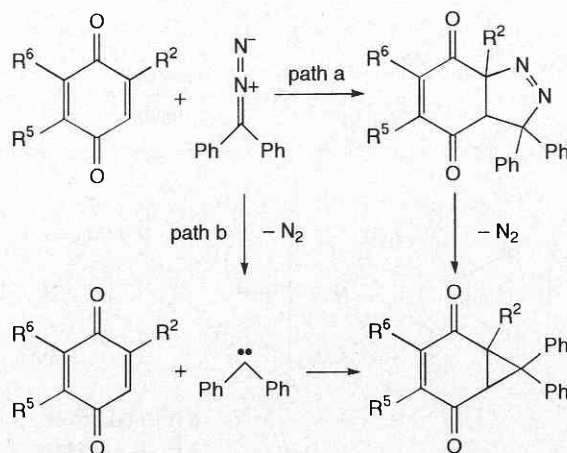
10%水酸化ナトリウム水溶液 0.4 ml を加えた。希塩酸で中和した後、氷水にあげ析出した固体をろ別した。

3. 結果と考察

3.1 ジフェニルジアゾメタンとの反応

ジフェニルジアゾメタンと種々のキノンとの反応の結果を表1に示す。

2, 5-ジ-*tert*-ブチル-*p*-ベンゾキノンとの反応では生成物は認められず、キノンを回収した (entry 3)。これは *tert*-ブチル基の立体障害によるものではないかと考え、立体的により小さなメチル基とエチル基を持つキノンとの反応を行なったところ、2, 5-ジメチル-*p*-ベンゾキノンからは収率 24% で 4 が、2, 6-ジエチル-*p*-



式3

研 究 速 報

ベンゾキノンからは収率 38% で **5** が得られた (entry 1,2). **4** および **5** の分子量は、質量分析からキノンとジフェニルジアゾメタンの分子量の和から窒素 1 分子だけ少ないものであり、その構造は式 2 に示すようなシクロプロパン環を持つ構造であることがわかった. このような化合物の生成には、ジフェニルジアゾメタンから窒素が脱離して生成するカルベン種がキノンに対して付加したか (式 3, path b), 単純な成環付加体から窒素が脱離したか (式 3, path a) の 2 通りが考えられるが、2-メチルナフトキノンとジアゾメタンとの単純な成環付加体が酸により⁸⁾, また、2-メチルナフトキノンとジフェニルジアゾメタンとの単純な成環付加体が熱によって脱窒素してシクロプロパン環を持つ化合物を与えることが報告されている⁹⁾ ことから、本反応でも単純な成環付加反応が起こった後に脱窒素して **4** および **5** が生成したものと考えられる. ただし、脱窒素が反応系中で熱的に起こったか、分取用薄層クロマトグラフィーによる精製中に起きたかははっきりしていない.

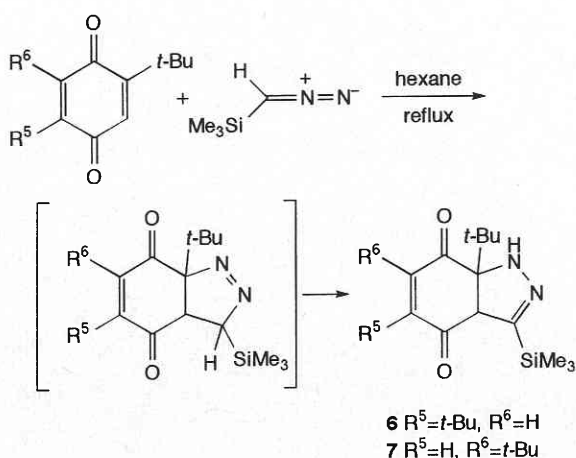
3.2 トリメチルシリルジアゾメタンとの反応

次に、トリメチルシリルジアゾメタンと種々のキノンと

表 2 キノンとトリメチルシリルジアゾメタンとの反応

Entry	Quinone	Q/D ^{a)}	Time/day	Yield/%
1	25DMQ	1/1	2	0
2	25DBQ	1/1	1	16
3	25DBQ	1/1.5	2	42
4	26DBQ	1/1.5	2	45

a) Quinone/Trimethylsilyldiazomethane



の反応の結果を表 2 に示す.

2, 5-ジメチル-*p*-ベンゾキノンとの反応では生成物は認められず、キノンを回収した (entry 1). この理由は不明である. 次に、2, 5-ジ-*tert*-ブチル-*p*-ベンゾキノンとの反応では低収率 (16%) ながら、化合物 **6** を得た (entry 2). さらにトリメチルシリルジアゾメタンの量をキノンの 1.5 当量反応させることにより収率が 42% に向上することがわかった (entry 3). これは、トリメチルシリルジアゾメタンが不安定であるため還流条件下では分解反応が進行してしまい、等量では収率が低くなるためと考えられる. 続いて同様に 1.5 当量のトリメチルシリルジアゾメタンを用いて 2, 6-ジ-*tert*-ブチル-*p*-ベンゾキノンと反応させたところ、45% の収率で化合物 **7** が得られた (entry 4). 化合物 **6** および **7** の分子量は、質量分析からキノンとトリメチルシリルジアゾメタンの分子量の和に等しく、1, 3-双極成環付加体であることが示された. しかし、その ¹H NMR では二つの *tert*-ブチル基、オレフィンプロトン、橋頭位のメチンプロトン、トリメチルシリル基のメチルプロトンの他に 7 ppm 付近にプロトン一つ分のシグナルが一重線として観測された. このシグナルはトリメチルシリル基の付いた炭素上のプロトンのケミカルシフトとしては低磁場すぎるうえ、隣のメチンプロトンとのカップリングも見られない. これらのことから、生成した化合物は式 4 にあるように、トリメチルシリル基の付いた炭素上のプロトンが窒素上に移動した構造をしていると結論した. このような水素の移動はこれまでにいくつか報告されている¹⁰⁻¹²⁾.

3.3 成環付加体と塩基との反応

これまでにキノンとニトリルオキシドとの成環付加体と塩基との反応で得られている知見を式 5 に示しておく.

成環付加体に塩基を加えると、まず、橋頭位の水素の引き抜きが起きると考えられる. ここで生成するアニオン種が異性化反応を起こすと考えられるが、その場合、橋頭位の置換基の種類により反応の生起が決まる. すなわち、橋頭位の置換基がメチル基の場合には異性化反応は進行せ

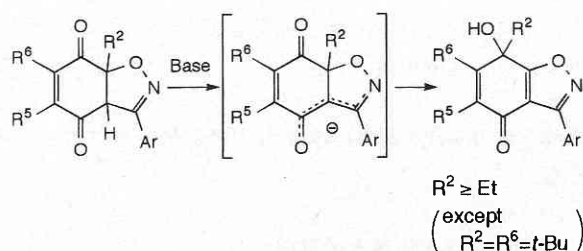
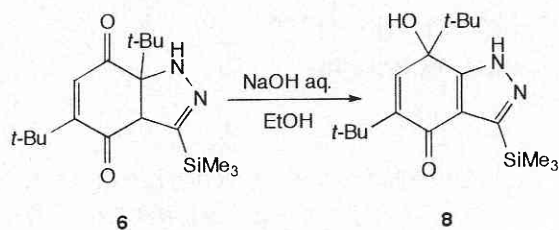


表 3 成環付加体と塩基との反応

Entry	Compound	Yield/%
1	5	0
2	6	83
3	7	0



式 6

ず、短時間のうちに中和すると原料が回収され、長時間反応を続けると分解生成物を多数与える。一方、橋頭位の置換基がエチル基以上になると一部異性化反応が進行する。ただし、 R^2 と R^6 がともに *tert*-ブチル基の場合だけは異性化反応が起きない。これは、異性化生成物において立体的にかさ高い *tert*-ブチル基が隣同士になることをさけるためと理解することができる。

このような知見をふまえ、得られた成環付加体 5、6 および 7 と塩基との反応を行なった結果を表 3 に示す。

まず、シクロプロパン環を持つ 5 を水酸化ナトリウムで処理した。橋頭位にエチル基を持つニトリルオキシドとの成環付加体は異性化反応を起こすことが分かっているが、5 では橋頭位のエチル基が転位した化合物は得られず、5 を定量的に回収した (entry 1)。ただし、水酸化ナトリウムを加えると淡黄色だった溶液はすぐに紫色に変化した。これは、水酸化ナトリウムにより橋頭位の水素の引き抜きは起こったものの、その後のエチル基の転位は、歪みの大きいシクロプロパン環を生成する反応であるために進行しなかったためであると考えられる。

次に 6 および 7 と水酸化ナトリウムとの反応を行なった。これらの成環付加体はニトリルオキシドとの成環付加体と等電子構造であるため、塩基との反応でも類似の傾向が見られることが期待された。実際に反応を行なうと、6 からはニトリルオキシドとの成環付加体の場合と同様に、橋頭位の *tert*-ブチル基が隣のカルボニル炭素に転位した異性体 8 が高い収率で得られた (entry 2)。また、7 と水酸化ナトリウムとの反応では、異性化生成物は得られず、生成物は複雑な混合物となり単離不可能であった (entry 3)。

これらの結果から、キノンとニトリルオキシドとの成環付加体で起きた塩基による異性化反応は、その類似体であるキノンとジアゾメタンとの付加体においても同様の置換基効果を示して進行することが明らかとなった。

(1998年5月11日受理)

4. 参 考 文 献

- 1) S. Shiraishi, S. Ikeuchi, M. Seno, and T. Asahara, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 50, 910 (1977).
- 2) S. Shiraishi, S. Ikeuchi, M. Seno, and T. Asahara, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 51, 921 (1978).
- 3) S. Shiraishi, B. S. Holla, and K. Imamura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 56, 3457 (1983).
- 4) S. Shiraishi, Y. Inoue, and K. Imamura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 64, 2388 (1991).
- 5) S. Shiraishi, B. S. Holla, K. Imamura, and Y. Inoue, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 65, 2480 (1992).
- 6) 務川高志, 白石振作, 第 27 回複素環化学討論会 3B-12.
- 7) H. Zimmer, D. C. Lankin, and S. W. Horgan, *Chem. Rev.*, 71, 229 (1971) and references cited therein.
- 8) F. M. Dean, P. G. Jones, R. B. Morton, and P. Sidisunthron, *J. Chem. Soc.*, 5336 (1963).
- 9) G. W. Jones, D. R. Kerur, T. Yamazaki, and H. Shechter, *J. Org. Chem.*, 39, 492 (1974).
- 10) L. F. Fieser and M. A. Peters, *J. Am. Chem. Soc.*, 53, 4080 (1931).
- 11) F. M. Dean, P. G. Jones, and P. Sidisunthron, *J. Chem. Soc.*, 5186 (1962).
- 12) F. M. Dean and P. G. Jones, *J. Chem. Soc.*, 5342 (1963).