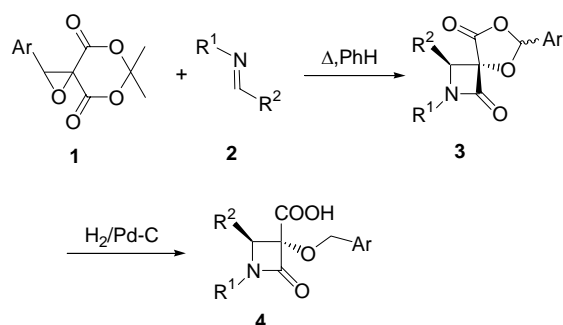


2-アリアル置換 1,5,7-トリオキサスピロ[2.5]オクタ-4,8-ジオンの熱分解から生成するケテンと Schiff 塩基との環化反応機構の検討

日大生産工(院) ○近藤 康介 日大生産工 津野 孝
日大生産工 杉山 邦夫

【序】メチレンメルドラム酸と過酸化水素との反応から得られる 1,5,7-トリオキサスピロ[2.5]オクタ-4,8-ジオン(1)は、メルドラム酸の 6 員環とエポキシの 3 員環の極めて活性な官能基を持つスピロ型化合物である^{1,2}。演者らは、1 が収率良くかつ良好な結晶性化合物として得られることから、1 を合成原料として用いた新規の反応について検討を行っている。昨年の学術講演会において 2-アリアル置換した 1 と Schiff 塩基(2)とをベンゼン中で加熱還流すると、 β -ラクタムと 1,3-ジオキサ-4-オン環がスピロ型構造をとった化合物(3)を生成した。3 は 1,3-ジオキサ-4-オンの置換基に基づく幾何異性体混合物であったことから、Pd-C 触媒で水素化することで、*trans* 型の 3-ベンジルオキシ-3-カルボキシ置換 β -ラクタム(4)を合成できることを報告した (Scheme 1)³。3 の生成過程には、2 が 1 へ求核的付加後、分子内転位を伴った過程と、1 の熱分解により生成するケテン(5)が 2 と環化反応し生成する過程を考察したが、いずれの反応進行しているかは不明であった。今回、1 の熱分解により生成



Scheme 1.

する熱的不安定なケテンを別途合成し 2 と反応を行い、3 の生成機構について検討を行った。

【実験】5-Diazo-2-phenyl-1,3-dioxane-4,6-dione (6a): 4-phenyl-1,3-dioxane-4,6-dione (71 mmol) のエタノール懸濁溶液を -10 °C まで冷却させた後、トリエチルアミン (89 mmol) を加え、結晶が全て溶解するまで攪拌した。続いて、トシルアジド (104 mmol) を加え、2 時間攪拌させた。その後、母液を濃縮し、残分をエタノールで再結晶することで、6a (82%) を得た。

5-Diazo-2,2-dimethyl-1,3-dioxane-4,6-dione (6b): 6b は文献⁴に従い合成した。

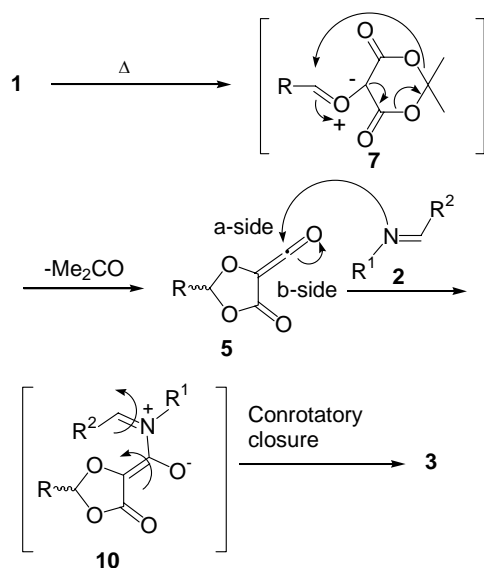
6b と 2 との反応: 等モル量の 6b と 2 を石英試験管中でベンゼンに溶解させた。試験管に冷却管を装着させた後、溶液中に窒素を吹き込み十分に置換させた後、石英ジャケット付 100-W 高圧水銀灯を用い外部照射した。溶媒濃縮除去後の残分をシリカゲルクロマトグラフィーにかけ、*trans*-2-aza-6,6-dimethyl-5,7-dioxo-2,3-diphenylspiro[3.4]octa-1,8-dione (3b, 43%) を得た。

【結果・考察】3 がケテン(5)と 2 との環化反応により生成したならば、5 は 1 の熱によるエポキシ環の開裂により生成したイリド(7)から、更に脱アセトンを伴った分子内転位反応により生成したものと考えられる (Scheme 2)。一般に、ケテンは不安定な化合物であるため単離することは困難であるが、

Mechanism for the Cyclization of Schiff Bases with Ketenes Generated by Pyrolysis of 2-Aryl-substituted 1,5,7-Trioxaspiro[2.5]octa-4,8-dione Derivatives

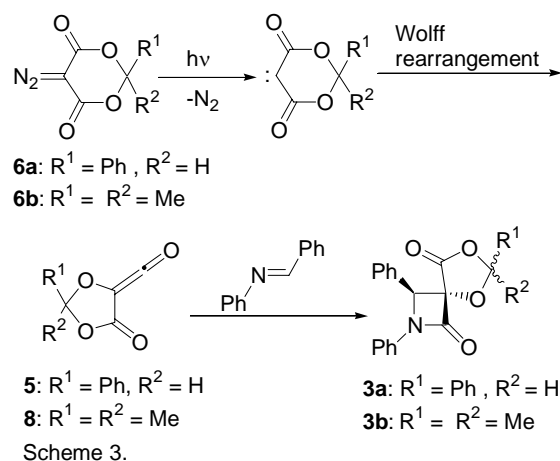
Kousuke KONDO, Takashi TSUNO and Kunio SUGIYAMA

合成化学的には極めて重要な鍵中間体である。 α -ジアゾカルボニル化合物の光分解によるケテン合成はよく知られ、ジアゾメルドラム酸(6b)から



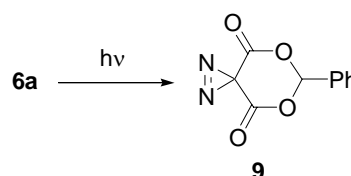
Scheme 2.

もケテン(8)を生成する⁴。このケテンは本反応で考察している化合物と同じ環状構造であり、6b から誘導される 8 はメルドラム酸のエステル部位の *gem*-ジメチルアセタール構造が保たれることより、5 は、ベンジリデンエステルである(6a)の光分解より誘導できるものと考察した(Scheme 3)。そこで、6a を 2-phenyl-1,3-dioxane-4,6-dione と トシルアジド から調製し、2 存在下における 6a の光反応を行った。その結果、6a の直接照射、増感反応ともに 3a の生成は認められず、生成物として 6a の分子内転位化合物であるジアジリン(9)が得られた(Scheme 4)。同様な反応を加熱条件下で試みた



Scheme 3.

が、3a の生成は認められなかった。9 の生成は、6a が脱窒素反応よりも分子内転位反応のほうが支配的であることを示唆していることから、ケテン(8)を生成⁴することが知られている 6b を用い 2 との反応を行った。室温中での反応からは、付加体(3b)の生成は認められなかったが、加熱還流下で行ったところ、3b(43%)を得た(Scheme 3)。この結果は、2 とケテンとの環化反応が起きていることを示す。



Scheme 4.

ケテンとイミンの環化反応は、イミンのケテン中央炭素への求核付加から起こることが知られている⁵。Scheme 2 に示したように、ケテン中央炭素付加は、a と b 側の二つの面が存在するが、より立体障害の少ない a 側への面選択的な付加が起こり、生成した双性イオン中間体(10)の同旋的閉環により、 β -ラクタム環上の立体化学が保たれた *trans* 体(3)を生成したものと考えられる。

1 は、温和な反応条件下でケテンを生成することが本研究より明らかとなった。また、この化合物は、ケテン官能基を伴った *cisoid* 型の *exo* 環状ヘテロジエンでもあり、複素環化合物を合成する上での新たな鍵化合物として期待できる。

【参考文献】

1. Tsuno, T.; Sugiyama, K In *Trends in Heterocyclic Chemistry*, Ramchandran, U., Ed; Research Trends: Trivandrum, 2001; Vol. 7, 91-106.
2. Tsuno, T.; Sugiyama, K.; Ago, H. *Heterocycles* **1994**, 38, 2631-2654.
3. 近藤, 津野, 杉山, 第 36 回日本大学生産工学部学術講演会講演概要, 91, 2003.
4. Bogdanova A.; Popik, V. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 14153-14162; *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 1456-1457.
5. del Pozo, C.; Macías, A.; López-Ortiz, F.; Maestro, M. Á.; Alonso, E.; González, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 535; Zhou C.; Bimey, D. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 5231.