

## 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成25年 5月14日現在

機関番号：15401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011~2012

課題番号：23659007

研究課題名（和文）共役性電子求引基の隣接位におけるキラルカルバニオンの発生と捕捉

研究課題名（英文）Enantioselective trapping of an  $\alpha$ -chiral carbanion next to conjugating electron-withdrawing groups

研究代表者

武田 敬 (TAKEDA KEI)

広島大学・大学院医歯薬保健学研究科・教授

研究者番号：30135032

研究成果の概要（和文）：(1) これまで立体化学的に極めて不安定なため発生が不可能と考えられてきた鎖状ニトリルの  $\alpha$ -キラルカルバニオンの発生および炭素求電子剤による捕捉 (er = 90:10) に成功した。(2) ヒドロキシアルシルシランの Brook 転位を経る  $S_E2'$  型のプロトン化反応を利用し、電子求引性置換基 X が隣接位のキラルカルバニオンのラセミ化に及ぼす影響を半定量的に評価する方法を開発した。

研究成果の概要（英文）：(1) We have demonstrated that a chiral  $\alpha$ -nitrile carbanion generated by deprotonation of enantioenriched *O*-carbamoylcyanohydrin is able to be trapped by a carbon electrophile. (2) Chirality transfer from an  $\alpha$ -silyl alcohol to  $\alpha$ -carbamoyloxy carbanions was investigated using a Brook rearrangement-mediated  $S_E2'$  protonation. Comparison of the extent of the chirality transfer provides a new method for semi-quantitative evaluation of the propensity for racemization of lithiocarbanions next to a conjugative electron-withdrawing group.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	2,900,000	870,000	3,770,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：薬学・化学系薬学

キーワード：キラルカルバニオン，不斉合成

## 1. 研究開始当初の背景

キラルカルバニオンをエナンチオ選択的に発生させ、ラセミ化させることなく求電子剤 ( $E1^+$ ) と反応させて炭素-炭素結合形成を行い光学活性体を合成するという手法は、方法論的には極めて単純であるが、キラルカルバニオンのラセミ化と求電子剤との反応の競合という難題を克服しなければならない。エステルやニトリルのような共役性電子求引基の隣接位に位置し発生が容易なカルバニオンは脱プロトン化に伴い平面化するため、キラリティを保持させることは不可能と考えられてきた。例えば、 $\alpha$ -ニトリルカルバニオンの反転のエネルギー障壁は 0.45 kcal/mol しかなく、反転するために大きな角ひずみを克服する必要があるシクロプロパ

ンニトリルでも高々9 kcal/mol という計算結果が報告されている。しかし、われわれは、エナンチオ過剰な *O*-カルバモイルシアノヒドリン誘導体を求電子剤 (Mander 試薬) の存在下、塩基で処理すると最大 51% ee で対応するエステル化体が得られることを見いだした。この結果は、シアノ基の隣接位に脱プロトン化により発生させたキラルカルバニオンが、完全にはラセミ化することなく炭素求電子剤で捕捉されることを示している。この際、カルバモイル基をシリル基やアルキル基に置き換えると完全にラセミ化してしまう。カルバモイルオキシ基は、Hoppe らによりプロトンの速度論的酸性度およびアリルアニオンの求電子置換反応における位置選択性の向上を目的として導入されたもので

ある。これまでに、カルバモイルオキシ基を有するキラルベンジルアニオンの発生と捕捉が報告されているが、 $\alpha$ -ニトリルカルバニオンのようなより不安定なキラルカルバニオンへの適用例はなく、その立体過程にも興味もたれた。

## 2. 研究の目的

(1) 有機リチウム化合物の求電子置換反応の立体化学は求核置換反応とは対照的に、基質、求電子剤、反応条件などに依存して立体保持・反転の両方の過程が存在し、その起源に関しては議論のあるところである。特に $\alpha$ -ニトリルカルバニオンのような立体化学的に不安定なアニオンの場合、これまでに存在しえないと考えられていたため、立体化学的な研究の報告は全く無い。そこで、有機リチウム化合物の求電子置換反応の立体過程を明らかにするために、ニトリルカルバニオンと比較すると立体化学的安定性は大きい、従来検討が為されているベンジルアニオンと比較するとはるかに不安定と考えられる二重結合に隣接するベンジルカルバニオンを用いて詳細な立体化学的研究を行う。

(2) カルバモイルオキシ基のようなリチウムカチオンに対する強力なキレーション能を有する置換基を利用することにより、ケトン、ニトリル等の共役性電子求引基の隣接位にキラルカルバニオンを発生させ、ラセミ化させることなく求電子剤と反応を行うことができる方法論を開発する。

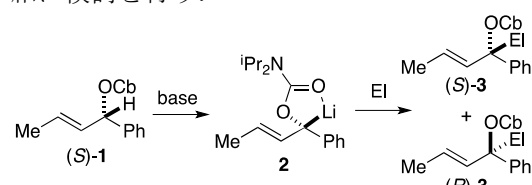
(3) キラルカルバニオンの立体化学的安定性に対する置換基、溶媒、添加物の効果を定量的に評価できるようなシステムの開発を行う。これまで最も汎用されている方法であるHoffmann テストはキラルカルバニオンの分子間反応における速度論的分割を基盤としており、共役性電子求引基の評価には使用することはできなかった。上記のカルバモイルオキシ基のキレーション効果の利用と、Brook 転位を利用してアルコール性溶媒中でキラルカルバニオンを発生させるというアイデアに基づき、共役性電子求引基間の微妙な立体化学的安定性に対する効果の違いを定量化することを目的とする。

## 3. 研究の方法

(1) 立体化学的に不安定なキラルカルバニオンの求電子置換反応における立体化学の解明

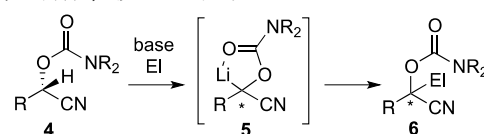
基質(S)-1を塩基で処理すると、カルバニオン2が発生する。これまでのベンジルアニオンと比較すると、バックローブがかなり大きくなっている結果、立体反転で求電子置換反応が進行する可能性が高まる。一方で、キレーション能の大きな基Yによるリチウムカチオンのキレーションは、アニオンの立体化

学的安定性を増大させると共に、求電子剤がリチウムカチオンとの配位を経て反応することによる立体保持の可能性も考慮に入れる必要がある。また、溶媒・添加剤もカルバニオンの立体化学的安定性および求電子置換反応の立体過程(保持・反転)に大きな影響を及ぼす可能性がある。これらについて詳細に検討を行う。



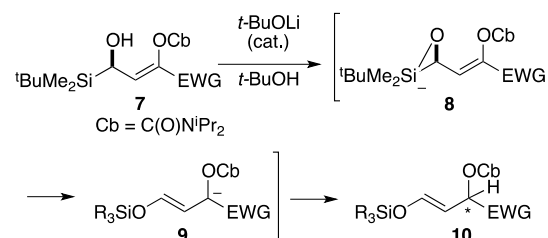
(2) キラル $\alpha$ -ニトリルカルバニオンの発生と捕捉

(1) で得られた結果に基づき、脱プロトン化-求電子置換反応によって合成化学的に有用な官能基のエナンチオ選択的導入を検討する。基質としては、 $\alpha$ -カルバモイルシアノヒドリン誘導体4を用いるが、ラセミ化の速度は極めて速いと予想されるので、4と求電子剤(E1)の溶液に対し塩基を加えるという方法により行う。この際問題となるのは、脱プロトン化、求電子置換反応、塩基と求電子剤との反応、の相対速度なので、溶媒、添加剤などの効果を詳細に検討する。また、カルバモイルオキシ基以外の置換基を有する基質の合成、反応も行う。



(3) 共役性電子求引基に隣接するキラルカルバニオンの立体化学的安定化能の定量的評価法の開発

以前、シリルアルコール7 (EWG = CN)を*t*-BuOH中、触媒量の*t*-BuOLiで処理すると、エノールシリルエーテル10が75% eeで得られることを報告している。そこで種々の電子求引基(EWG)を有する基質を用いて反応を行い、その不斉誘起の程度に基づいて、EWGのキラルカルバニオンの立体化学的安定性に対する影響を評価する。

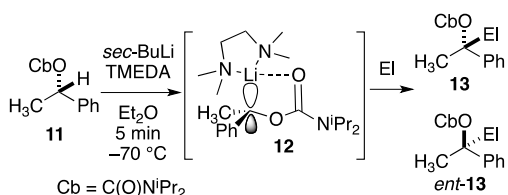


## 4. 研究成果

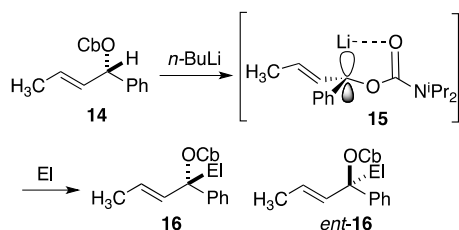
(1) 立体化学的に不安定なキラルカルバニオンの求電子置換反応における立体化学の

## 解明

Hoppe らは、ベンジルリチウムと求電子剤との反応における立体化学は、求電子剤の種類に依存することを報告している。すなわち、**11** を TMEDA 存在下、*sec*-BuLi で処理することによって発生させたりチオ誘導体 **12** に対し、プロトン酸、エステルなどを反応させると retention で反応が進行して **13** を与えるのに対し、ハロゲン化アルキルの場合 inversion 成績体 *ent*-**13** が得られる。Hoppe らはこの結果を、酸素原子のようなりチウムカチオンに配位可能な原子を有する求電子剤はリチウムと同じ面から反応するのに対し、ハロゲン化アルキルのように配位能が低いものはバックサイドから反応するためと説明している。

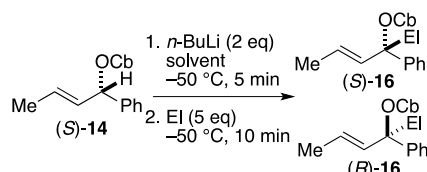


われわれは最近、フェニル基と二重結合には含まれた不安定なキラルカルバニオンでもある程度の寿命を持ち得ることを見出した。そこで、**11** と比較してより立体化学的に不安定な(ラセミ化しやすい)カルバニオンを発生させることが可能な **14** を基質として求電子反応の立体化学を検討することにした。**14** は TMEDA が存在しなくても脱プロトン化が可能のため、ジアミンリガンドの影響を除外することができ、生成した **15** は **12** と比較してより平面化していると予想されるため、リチオカルバニオンの構造および溶媒と  $S_E2$  反応の立体過程との関係についてのより詳細な情報を得ることが可能となる。



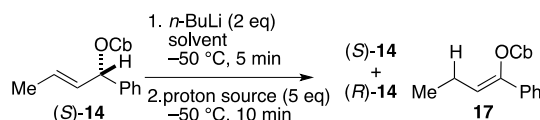
まず、(*S*)-**14** を THF 中、 $-50\text{ }^\circ\text{C}$ において *n*-BuLi (2 equiv) で 5 分間処理した後に、ベンジルブロマイド (BnBr) (5 equiv) を加え 10 分間反応させたところ、ベンジル化体 **8** が 72%の収率で得られ、(*S*)-**16**:(*R*)-**16** = 10:90 であった。その他の溶媒 (*N*-methylmorpholine (NMM), diethyl ether ( $\text{Et}_2\text{O}$ ), cyclopentyl methyl ether (CPME), methyl *t*-butyl ether (MTBE)) 中でも同様の傾向を示した。この結果は、反応条件下 (1) **14** の脱プロトン化が完全に進行すること、(2) 生成したキラルカルバニオン **15** はラセ

ミ化しないことを示している。これらの性質は **15** が予想以上に立体化学的に安定であり、溶媒や求電子剤が求電子置換反応の立体化学に与える影響を調べるための適切なプローブとなることを示唆している。炭素求核剤としてシアノギ酸エチルを用いた場合も主に inversion で進行するが、 $\text{Et}_2\text{O}$ , CPME, MTBE 中では、BnBr と比較して retention の割合が高くなった。



solvent	Et: BnBr		Et: NCCO <sub>2</sub> Et	
	yield (%)	ret:inv	yield (%)	ret:inv
THF	72	10:90	72	3:97
NMM	64	0:100	57	0:100
$\text{Et}_2\text{O}$	56	1:99	21	12:88
CPME	45	4:96	55	13:87
MTBE	54	4:96	76	15:85

次に、プロトン化剤との反応を検討した。酸素酸である MeOH および  $\text{CF}_3\text{COOH}$ 、炭素酸であるジエチルマロネート ( $\text{p}K_a = 13$ ) およびシクロペンタジエン ( $\text{p}K_a = 16$ ) の結果を示す。MeOH を用いた場合はほぼ retention で反応が進行した。Li イオンへの配位能が MeOH より弱い  $\text{CF}_3\text{COOH}$  を用いると、わずかに inversion の割合が増加した。Li イオンに配位可能なジエチルマロネートを用いた場合も retention で反応が進行したが、シクロペンタジエンでは inversion の割合が大幅に増加した。



solvent	H <sup>+</sup>	yield (%)	ret:inv	<b>17</b> (%)
THF	MeOH	43	86:14	39
	$\text{CF}_3\text{COOH}$	51	90:10	36
NMM	MeOH	45	100:0	36
	$\text{CF}_3\text{COOH}$	57	85:15	28
$\text{Et}_2\text{O}$	MeOH	81	99:1	12
	$\text{CF}_3\text{COOH}$	86	94:6	-
CPME	MeOH	77	100:0	15
	$\text{CF}_3\text{COOH}$	93	96:4	-
MTBE	MeOH	48	99:1	40
	$\text{CF}_3\text{COOH}$	90	96:4	3

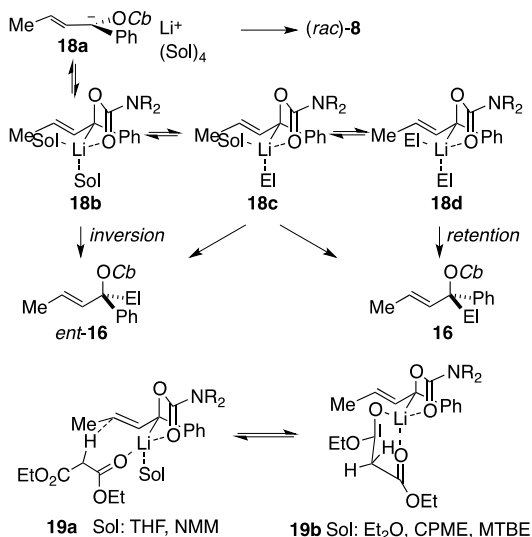
solvent	H <sup>+</sup>	yield (%)	ret:inv	<b>17</b> (%)
THF	DM	0	-	75
	CP	54	38:62	41
NMM	DM	0	-	75
	CP	47	65:35	32
$\text{Et}_2\text{O}$	DM	65	98:2	26
	CP	53	71:29	28
CPME	DM	42	97:3	34
	CP	37	53:47	32
MTBE	DM	47	98:2	33
	CP	41	46:54	36

DM: diethyl malonate, CP: cyclopentadiene

われわれは、以上の結果から以下に示すよ

うな反応経路を提案した。カルバニオンは、solvent-separated ion pair (SIP) **18a** と 3 種類の異なった contact ion pair (CIP) **18b-d** として存在し、それらの間に平衡が存在する。**18b-d** は Li イオンに配位している溶媒と求電子剤の数が異なるが、これらの割合は、溶媒と求電子剤の配位能の違いによって決定される。すなわち、溶媒の配位能が高く、求電子剤の配位能が低い程、平衡は **18b** の側に偏り、inversion 成績体の割合が増加する。溶媒の配位能がさらに高い場合には一部 **18a** を経由してラセミ化する可能性がある。さらにわれわれは、これまでに Li イオンへの配位能が THF > NMM > Et<sub>2</sub>O > CPME > MTBE の順であることを報告している。これらを踏まえると、以下の事実が説明可能である。(1) Li イオンに配位可能なシアノギ酸エチルとの反応では、配位能が比較的低い Et<sub>2</sub>O, CPME, MTBE 中において、BnBr との反応に比較して retention 成績体の割合が増加する。(2) プロトン化剤を MeOH から CF<sub>3</sub>COOH にかえると、THF 溶媒中以外で、inversion 成績体の割合が増加する。(3) Li イオンに配位することが不可能なシクロペンタジエンでプロトン化を行なった場合、inversion 成績体の割合が大幅に増加する。

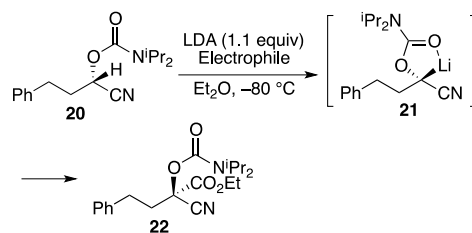
さらにジエチルマロネートを用いた場合、THF, NMM 中では溶媒が配位した **19a** を経由して、S<sub>e</sub>2' 型の成績体のみが生成し、その他の溶媒中ではジエチルマロネートが二座配位子として働く **19b** を経由する経路が主経路となったと考えられる。



## (2) キラル α-ニトリルカルバニオンの発生と捕捉

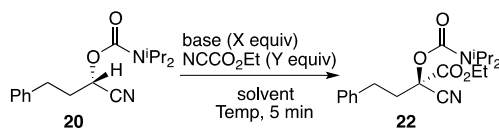
カルバモイル基を有するシアノヒドリン誘導体 **20** をクロロギ酸エチル存在下、LDA で処理すると目的のエステル誘導体 **22** が 85% の収率で得られたが、エナンチオマー比 (er) は 52:48 であった。それに対し、シアノ

ギ酸エチルを用いた場合は、**22** が 39%, er = 74:26 で得られた。この時、回収された 57% の原料が全くラセミ化していないことから、LDA が塩基としてだけでなく、求核剤としてシアノギ酸エチルと反応して消費されたために、脱プロトン化がおこらなかったのではないかと考えた。そこで、シアノギ酸エチルと LDA との反応を抑えるため、シアノギ酸エチルを 5 当量から 1 当量に減らして反応を行うと、化学収率は 76% に向上したものの、選択性は er = 63:37 に低下した。これらの結果から、α-ニトリルカルバニオンのラセミ化速度は、シアノギ酸エチルとカルバニオンとの反応速度と同程度であることが明らかになったため、詳細な条件検討を行うことにした。



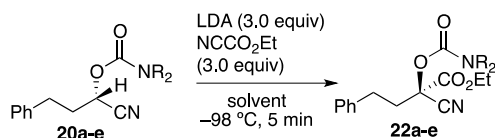
electrophile	<b>22</b>		<b>20</b>	
	yield (%)	er	yield (%)	er
ClCO <sub>2</sub> Et (5.0 eq)	85	52:48	-	-
CNCO <sub>2</sub> Et (5.0 eq)	39	74:26	57	100:0
CNCO <sub>2</sub> Et (1.0 eq)	76	63:37	-	-

まず、溶媒をジエチルエーテルからトルエン、THF にかえると、化学収率、不斉収率、ともに低下した。また、反応温度を低下させるに従って化学収率、不斉収率が向上し、反応温度が低いと、カルバニオンのラセミ化及び副反応であるシアノギ酸エチルと LDA の反応が抑えられることが示唆された。次に、塩基の高さと塩基性が与える影響を検討するため、LiNEt<sub>2</sub>, LTMP, *t*-BuLi を用いて反応を行ったが、いずれの場合も化学収率が低下し、*t*-BuLi の場合は、完全な原料回収であった。次に、不斉収率の低下を防ぐとともに化学収率を向上させるため、シアノギ酸エチルと LDA の両方を過剰量 (3 当量) 用いたところ、収率 92%, er = 74:26 という、これまでで最も良い結果を得ることができた。



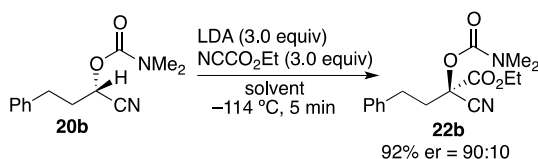
solvent	Temp.	base	X	Y	<b>3</b>		<b>6</b>	
					yield (%)	er	yield (%)	er
toluene	-80 °C	LDA	1.1	5.0	26	58:42	69	-
THF	-80 °C	LDA	1.1	5.0	19	68:32	77	-
Et <sub>2</sub> O	-50 °C	LDA	1.1	5.0	32	66:34	66	-
Et <sub>2</sub> O	-98 °C	LDA	1.1	5.0	46	75:25	44	-
Et <sub>2</sub> O	-98 °C	LiNEt <sub>2</sub>	1.1	5.0	28	75:25	64	-
Et <sub>2</sub> O	-98 °C	LTMP	1.1	5.0	10	-	85	-
Et <sub>2</sub> O	-98 °C	<i>t</i> -BuLi	1.1	5.0	-	-	93	-
Et <sub>2</sub> O	-98 °C	LDA	3.0	3.0	92	74:26	-	-
Et <sub>2</sub> O	-98 °C	LDA	5.0	5.0	89	74:26	-	-

次にカルバモイル基のN上の置換基が小さいものを用いれば、求電子剤とカルバニオンの反応が速くなり、エナンチオ選択性が向上するのではないかと考えた。そこで、N上の置換基の高さが異なる数種の基質の反応を検討したところ、予想通り、*N,N*-ジメチルカーバメート **20b** を用いた場合に、er = 85:15 という最も高いエナンチオ選択性を示した。なお、**20b** は低温でジエチルエーテルに溶解しなかったため、THF との混合溶媒を用いた。



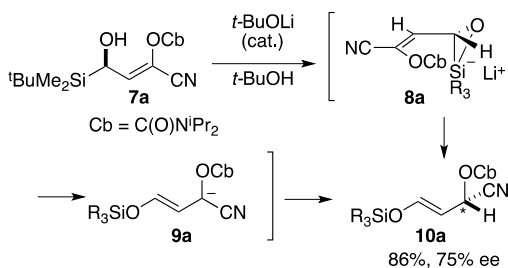
20	NR <sub>2</sub>	solvent	yield (%)	er
20a	N <sup>i</sup> Pr <sub>2</sub>	Et <sub>2</sub> O	92	74:26
20b	NMe <sub>2</sub>	THF:Et <sub>2</sub> O (2:1)	88	85:15
20c	NEt <sub>2</sub>	Et <sub>2</sub> O	89	80:20
20d	N(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	Et <sub>2</sub> O	72	76:24
20e	N(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub>	Et <sub>2</sub> O	85	80:20

さらに、**20b** を-114 °Cにおいて反応させると、92%、er = 90:10 というこれまでで最も良い化学収率、不斉収率で生成物が得られた。



(3) 共役性電子求引基に隣接するキラルカルバニオンの立体化学的安定化能の定量的評価法の開発

われわれは以前、シアノ基を有するα-ヒドロキシアシルシラン **7a** を、*t*-BuOH 中、触媒量の *t*-BuOLi で処理すると、脱プロトン化/Brook 転位が起こった後に、ニトリルのα位でプロトン化された **10a** が 75% ee で得られるということを報告している。ニトリルのα-カルバニオンは立体化学的に非常に不安定であることから、光学活性体 (*S*)-**10a** はシリケート中間体 **8a** からの協奏的かつ立体特異的なプロトン化を経て生成し、部分的なラセミ化はプロトン化と競合して起こるリチオカルバニオン *rac*-**9a** の介在に起因する (**8a** → **9a** → **10a**) と考えられてきた。

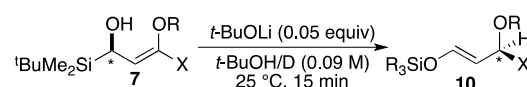


しかし、(2)の結果から、上記の反応にお

いても光学活性なリチオカルバニオンを経由して反応が進行している可能性を除外できなくなった。すなわち、シリケート **8a** から *anti*-S<sub>E</sub>2' 型のリチオ化によって (*S*)-**9a** が生成した後、大過剰に存在する反応性の高い求電子剤である *t*-BuOH によって、ラセミ化する前にプロトン化されるという経路である。ここで問題となるのは、カルバモイル基によるキレーションが、アリル位であるため **21** と比較しても立体化学的に不安定なα-ニトリルカルバニオンのラセミ化を抑制可能な程度に、プロトン性溶媒中でも機能するのかどうか、ということである。そこで、本反応の反応機構及びカルバモイル基のキレーション能などについての知見を得る目的で、**7a** およびその誘導体の反応における不斉転写への、電子求引基 (X)、*o*-置換基 (R)、塩基のカウンターカチオン、溶媒などの影響を検討することにした。

まず、基質として **7a** に加えて、以前の研究からα-リチオカルバニオンが同程度の立体化学的安定性を有することが示唆されているが構造的には大きく異なるホスホノ誘導体 (X = P(O)(OEt)<sub>2</sub>) **7b**、そしてキレーション能がカルバモイル基に比較すると格段に劣ると予想される、それらのシロキシ誘導体 (R = SiMe<sub>2</sub><sup>t</sup>Bu) **7' a**, **7' b** について反応を行うことにした。

基質を *t*-BuOH 中、25 °Cにおいて 0.05 当量の *t*-BuOLi で 15 分間処理するという条件に付したところ、カルバモイル-CN 誘導体 **7a** からは 64% ee、シロキシ-CN 誘導体 **7' a** からは 36% ee で成績体が得られた。ホスホノ誘導体の場合、カルバモイル-P 誘導体 **7b** からは 96% ee、シロキシ-P 誘導体 **7' b** からは 44% ee と、より顕著な差が観察された。また、ニトリル誘導体とホスホノ誘導体を比較すると、カルバモイル誘導体間では不斉収率に顕著な差が見られるが、シロキシ誘導体間ではその差が小さい。



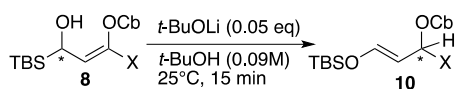
7	X	R	solvent	yield (%)	ee (%)
7a	CN	C(O)N <sup>i</sup> Pr <sub>2</sub>	<i>t</i> -BuOH	91	64
7a	CN	C(O)N <sup>i</sup> Pr <sub>2</sub>	<i>t</i> -BuOD	91	65
7b	P(O)(OEt) <sub>2</sub>	C(O)N <sup>i</sup> Pr <sub>2</sub>	<i>t</i> -BuOH	97	96
7b	P(O)(OEt) <sub>2</sub>	C(O)N <sup>i</sup> Pr <sub>2</sub>	<i>t</i> -BuOD	94	94
7a'	CN	SiMe <sub>2</sub> <sup>t</sup> Bu	<i>t</i> -BuOH	69	36
7a'	CN	SiMe <sub>2</sub> <sup>t</sup> Bu	<i>t</i> -BuOD	84	18
7b'	P(O)(OEt) <sub>2</sub>	SiMe <sub>2</sub> <sup>t</sup> Bu	<i>t</i> -BuOH	50	44 <sup>a</sup>
7b'	P(O)(OEt) <sub>2</sub>	SiMe <sub>2</sub> <sup>t</sup> Bu	<i>t</i> -BuOD	70	36 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> 1.0 equiv of *t*-BuOLi was used.

以上の結果を説明するために、以下のような反応機構に関する作業仮説を立てた。すなわち、本反応はシリケート中間体 **8** から協奏的な *anti*-プロトン化を経て光学活性体

(S)-10 が生成する *path A* と、リチウムイオンの分子内転位で生成するキラルカルバニオン中間体(S)-9 を経由する *path B* の競合する二つの経路で進行するというものである。(S)-9 から立体保持でプロトン化がおこれば(S)-10 が生成するが、ケテンイミン中間体の介在などによりカルバニオンがラセミ化した後にプロトン化されるか、もしくはプロトン化に選択性がなければラセミ体 *rac*-10 を与える。すなわち、生成物の不斉収率は *path A* と *path B* を経て進行する反応の割合及びキラルカルバニオン(S)-10 の立体化学的安定性に依存し、*path A* の割合が高い程、また、カルバニオンがラセミ化しにくい程高くなる。紙面の都合上詳細は割愛するが、溶媒として、*t*-BuOD を用いた反応、及び、*t*-BuONa、*t*-BuONa を塩基として用いたカウンターカチオンの効果の検討、そして溶媒として THF, Et<sub>2</sub>O, toluene, hexane を用いて反応を行った結果から、カルバモイル誘導体の反応は *path B* が主経路で不斉収率は電子求引基の隣接位のキラルカルバニオンの立体化学的安定性を反映していることが示唆された。

カルバモイル誘導体の反応における成績体の不斉収率は、カルバニオン 9 の立体化学的安定性を反映していることが明らかになったので、シアノ基、ホスホリル基以外の電子求引基を有する 8 を同様の反応に付し、成績体の不斉収率を比較することで電子求引基の隣接位のカルバニオンのラセミ化傾向を比較したところ、成績体の不斉収率の値は広範囲に分布し、SO<sub>2</sub>*p*Tol, P(O)(OEt)<sub>2</sub>, SiMe<sub>2</sub>Ph, CN, CONMe<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>Et, C(O)Ph の順でラセミ化しにくいということが明らかになった。注目すべき点は、従来発生させること自体が困難だと考えられてきた共役性電子求引基の隣接位のキラルカルバニオンのラセミ化傾向に序列をつけることに成功した点で、この結果は今後キラルカルバニオンを利用する不斉反応を開発する上で重要な知見である。



X	yield (%)	ee(%)
SO <sub>2</sub> <i>p</i> Tol	100	97
P(O)(OEt) <sub>2</sub>	97	96
SiMe <sub>2</sub> Ph	46	88 <sup>a</sup>
CN	91	75
CONMe <sub>2</sub>	85	34
CO <sub>2</sub> Et	92	32
C(O)Ph	57	0

<sup>a</sup> 1.0 equiv of *t*-BuOLi was used.

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 10 件)

1. Michiko Sasaki, Misato Fujiwara, Yuri

Kotomori, Masatoshi Kawahata, Kentaro Yamaguchi, Kei Takeda, Chirality Transfer in Brook Rearrangement-Mediated S<sub>E</sub>2' Solvolytic Protonation and Its Use in Estimation of the Propensity for Racemization of the α-Lithiocarbanions of the Substituents, *Tetrahedron*, 査読有, 69, **2013**, 5823-5828.

2. Michiko Sasaki, Tomo Takegawa, Hidaka Ikemoto, Masatoshi Kawahata, Kentaro Yamaguchi, Kei Takeda, Enantioselective Trapping of an α-Chiral Carbanion of Acyclic Nitrile by a Carbon Electrophile, *Chem. Commun.*, 査読有, 48, **2012**, 2897-2899.

3. Hidaka Ikemoto, Michiko Sasaki, Masatoshi Kawahata, Kentaro Yamaguchi, Kei Takeda Steric Course of the Electrophilic Substitution of a Lithiocarbanion Generated from (S,E)-1-Phenylbut-2-en-1-yl Diisopropylcarbamate and Solvent Effects, *Eur. J. Org. Chem.* 査読有, **2011**, 6553-6557.

[学会発表] (計 32 件)

1. Kei Takeda, Evaluation of the configurational stability of carbanions next to conjugating electron-withdrawing groups, 19th International Conference on Organic Synthesis, 1-6, Sep, 2013, Melbourne, Australia

2. Kei Takeda, Enantioselective trapping of an α-chiral carbanion of acyclic nitrile by a carbon electrophile, 19th International Conference on Organic Synthesis, 1-6, Sep, 2013, Melbourne, Australia

[その他]

ホームページ等

<http://home.hiroshima-u.ac.jp/takedake/index.html>

<http://home.hiroshima-u.ac.jp/takedake/index-e.html>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

武田 敬 (TAKEDA KEI)

広島大学・大学院医歯薬保健学研究院  
・教授

研究者番号：3035032

### (2) 研究分担者

佐々木 道子 (SASAKI MICHIKO)

広島大学・大学院医歯薬保健学研究院  
・准教授

研究者番号：30379888

### (3) 連携研究者

研究者番号：