

論文の内容の要旨

論文題目 オキシム誘導体を用いる第一級アミンおよび含窒素環状化合物の
合成法

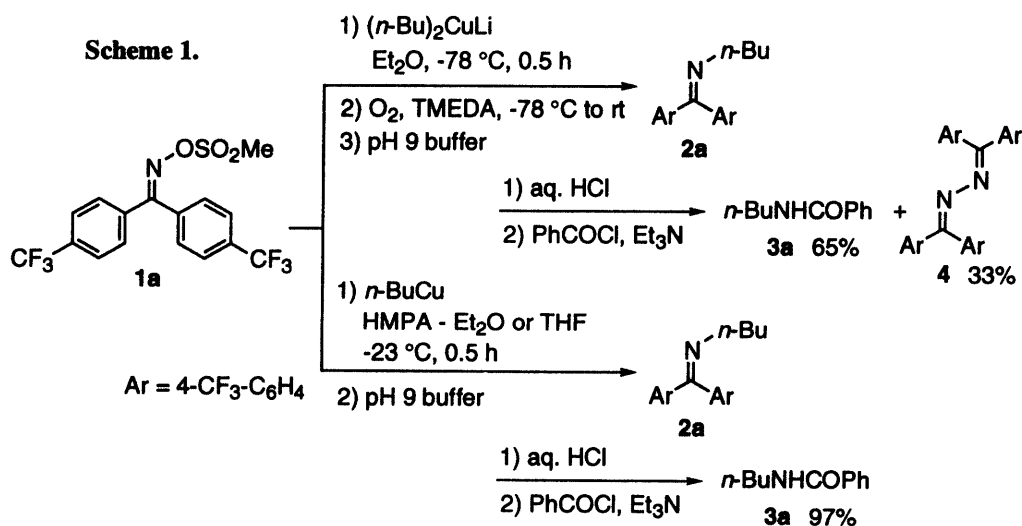
氏 名 筒 井 啓 徳

1) ベンゾフェノンO-スルホニルオキシム誘導体と有機金属試薬の反応による第一級アミンの合成

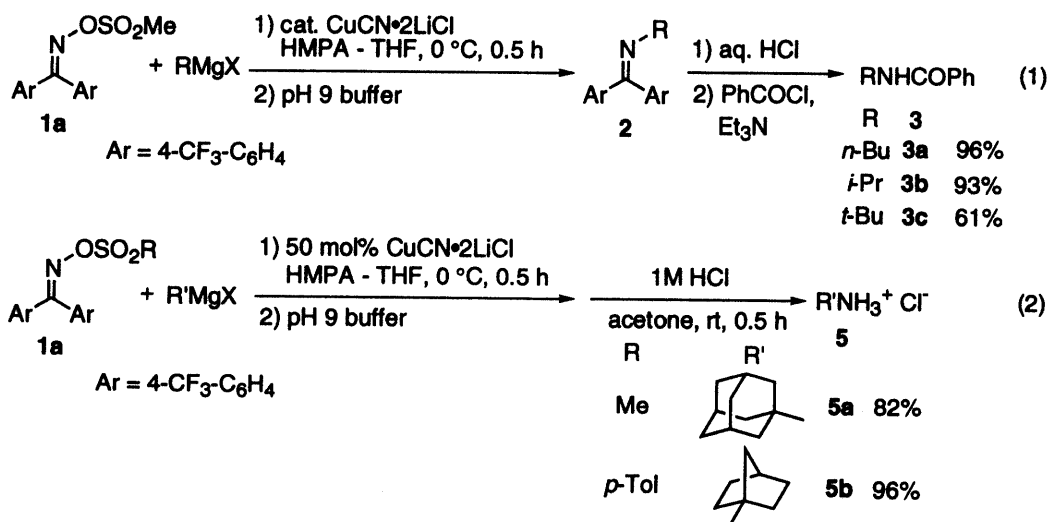
窒素求電子剤と炭素求核剤の反応は求電子的アミノ化法とよばれ、現在広く用いられている求核的アミノ化法とは対照的なアミン類の合成法である。しかし、これまで報告されている求電子的アミノ化法は、安定性や安全性に問題があり、また反応の一般性に乏しく、実用的な第一級アミン合成法になっていない。そこで、筆者はトリフルオロメチル基で置換されたベンゾフェノンO-スルホニルオキシムをアミノ化剤として選び、これと有機金属試薬との反応による求電子的アミノ化法の開発を検討した。

4,4'-ビス(トリフルオロメチル)ベンゾフェノンO-メチルスルホニルオキシム(**1a**)にエーテル中、 $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ で1.7倍モル量のジブチルケプラーを反応させた後、*N,N,N',N'*-テトラメチルエチレンジアミン(TMEDA)共存下酸素を作用させると、*N*-アルキル化が進行して*N*-ブチルイミン**2a**が生成した。イミンを加水分解後ベンゾイル化することによって、*N*-ブチルベンズアミド(**3a**)が65%の収率で得られた。しかし、同時に副生成物としてアジン**4**も33%得られた。一方、**1a**にブチル銅を反応させた場合は、酸素による酸化を行わなくても*N*-アルキル化が進行することを見出した。すなわち、**1a**にエーテルまたはテトラヒドロフラン(THF)中、ヘキサメチルリン酸トリアミド(HMPA)共存下 $-23\text{ }^{\circ}\text{C}$ で1.7

倍モル量のブチル銅を反応させると、アジン **4** はまったく生成せず、*N*-ブチルベンズアミド(**3a**)がほぼ定量的に得られた(Scheme 1)。

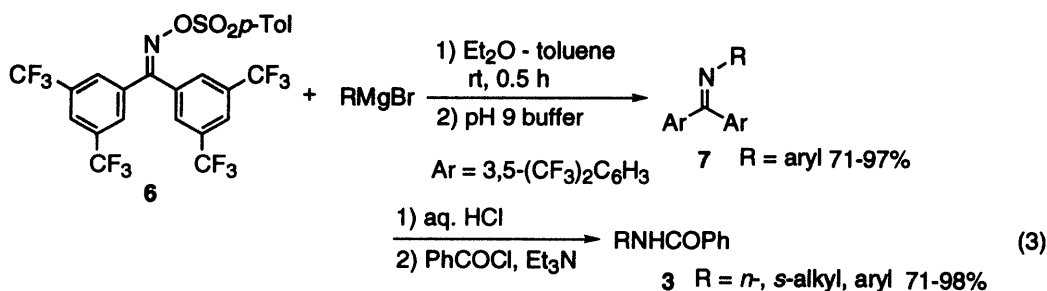


また、触媒量のシアン化第一銅塩化リチウム錯体($\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$)存在下、*O*-メチルスルホニルオキシム **1a** に THF-HMPA 中、0 °C で小過剰量のアルキル Grignard 試薬を反応させることにより、第一級、第二級および第三級アルキル基を有する脂肪族第一級アミン **3** を高収率で合成することができた(式 1)。さらに、本反応を利用して第三級アルキル基を有する 1-アダマンチルアミン **5a** や 1-ノルボルニルアミン **5b** を高収率で合成することができた(式 2)。



前述した方法では、アリール Grignard 試薬の反応によるアニリン誘導体の合成は困難であったが、3,3',5,5'-テトラキス(トリフルオロメチル)ベンゾフェノン *O*-*p*-トリルスルホ

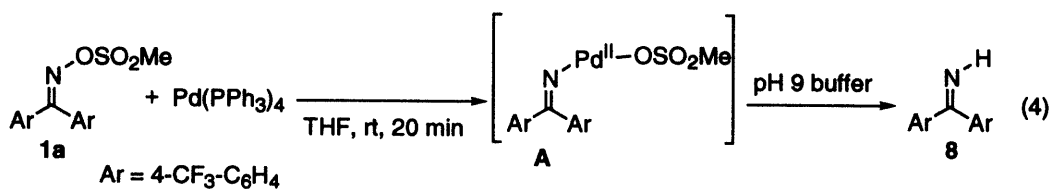
ニルオキシム(6)にトルエン中、エーテル中で調製した1.5倍モル量のGrignard試薬を室温で反応させることにより、銅触媒を用いることなく脂肪族第一級アミンやアニリン誘導体3を高収率で合成することができた(式3)。一般に、イミンは不安定であるが、ここで生成する*N*-アリアルイミン誘導体7はシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いて単離精製できることもわかった。



以上のように、トリフルオロメチル基を有するベンゾフェノン*O*-スルホニルオキシム誘導体を求電子的アミノ化剤に用いることによって、有機金属試薬との反応により、第一級、第二級および第三級アルキル基を有する脂肪族第一級アミンやアニリン誘導体の合成法を開発することができた。

2) パラジウム触媒を用いる不飽和ケトン*O*-ペンタフルオロベンゾイルオキシム誘導体の分子内Mizoroki-Heck型反応による含窒素ヘテロ環化合物の合成

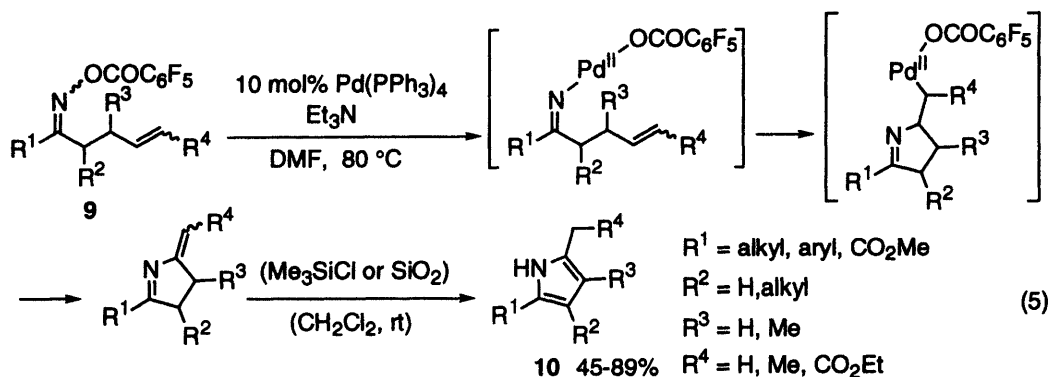
前述した*O*-メチルスルホニルオキシム1aに等モル量のテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(0)を作用させると、速やかに反応が進行し、加水分解後イミン8が得られることがわかった(式4)。この結果より、*O*-スルホニルオキシムが0価パラジウム化合物に酸化的付加し、アルキリデンアミノパラジウム(II)種Aが生成することが示唆された。



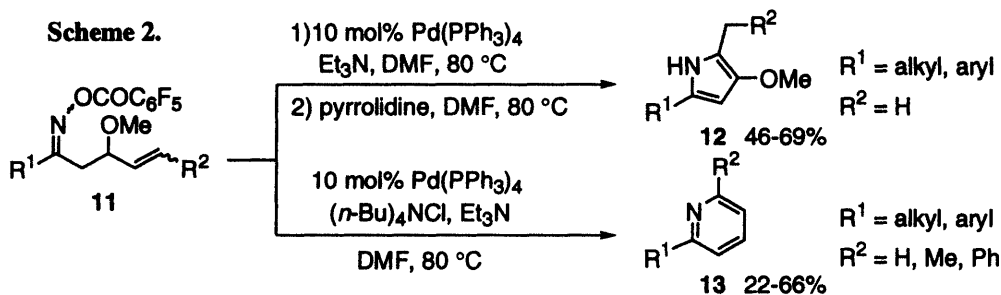
このようなオキシム誘導体の低原子価遷移金属化合物への酸化的付加は、これまでほとんど報告されていない。そこで、筆者は生じるアルキリデンアミノパラジウム(II)種を合成反応に利用することを考え、分子内に不飽和結合を有するオキシム誘導体のMizoroki-Heck型反応によって、種々の含窒素環状化合物を合成することを検討した。

γ, δ -不飽和ケトン*O*-ペンタフルオロベンゾイルオキシム誘導体9を触媒量のテトラ

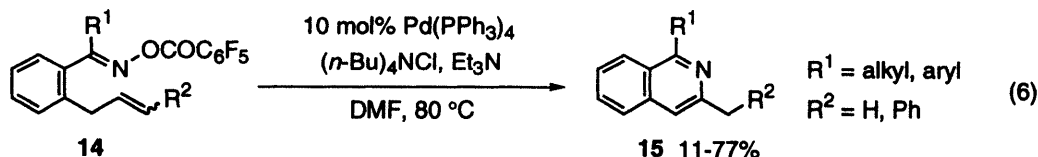
キス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(0)で処理すると、Beckmann転位を起こすことなく分子内環化反応が進行して、様々な二および三置換ピロール誘導体 **10** を好収率で合成することができた(式5)。さらに、本反応はオキシムのシン体およびアンチ体の両異性体ともに、ほぼ同じ反応性を示すことも明らかになった。



また、 β 位にメトキシ基を有するオキシム誘導体 **11** とパラジウム触媒の環化反応では、上述した方法によってピロール誘導体 **12** が生成するのに対し、塩化テトラブチルアンモニウムを共存させることにより、6-エンド型環化が優先的に進行して、ピリジン誘導体 **13** が良好な収率で得られることを見出した(Scheme 2)。



さらに、*o*-アリルアセトフェノンオキシム誘導体 **14** もパラジウム触媒によって分子内環化し、イソキノリン誘導体 **15** を与えることもわかった。



以上のように、オキシム誘導体が0価パラジウム化合物に酸化的付加してアルキリデンアミノパラジウム種(II)が生成することを見出し、この活性種を利用して、分子内に不飽和結合を有するケトン*o*-ペンタフルオロベンゾイルオキシム誘導体の分子内環化反応

によって、ピロール誘導体、ピリジン誘導体およびイソキノリン誘導体の新しい触媒的な合成法を開発することができた。