



Title	含窒素共役ジエンに対する環化付加反応：1-アザーおよび1, 4-ジアザ-1, 3-ジエンの反応について
Author(s)	坂本, 正徳
Citation	大阪大学, 1972, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30554
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

[5]

氏名・(本籍)	坂本正徳
学位の種類	薬学博士
学位記番号	第 2603 号
学位授与の日付	昭和 47 年 3 月 27 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	含窒素共役ジエンに対する環化付加反応——1-アザーおよび 1,4-ジアザ-1,3-ジエンの反応について——
論文審査委員	(主査) 教授 堀井 善一 (副査) 教授 栞井雅一郎 教授 池原 森男 教授 田村 恭光

論文内容の要旨

Diels-Alder 反応は従来主として炭素系ジエンとエチレンまたはアセチレン結合が反応に関与するジエノフィルとの間の反応を中心にして膨大な研究がなされており、6員環の合成に多大な貢献をしたが、ジエンまたはジエノフィルの不飽和結合にヘテロ原子を含む系を用いれば Diels-Alder 反応によって複素環を合成できるわけであり、特に含窒素複素環はアルカロイド、そのほかの天然物、医薬品などとの関連において興味がある。オキサゾール誘導体をジエンとして用いた Diels-Alder 反応によるビタミン B₆ の合成は、この方面のもっとも注目される研究であろう。

事実その方面の研究例も現在までに必ずしも少なくはないが、ここに注目すべきことは、それらの多くが $-N=N-$ 、 $-N=O$ などを含むジエノフィルと炭素系ジエンとの反応に関するものであり、これに比べるとヘテロ原子、特に窒素原子を含むジエンとジエノフィルとの反応に関する研究例はきわめて乏しいことである。

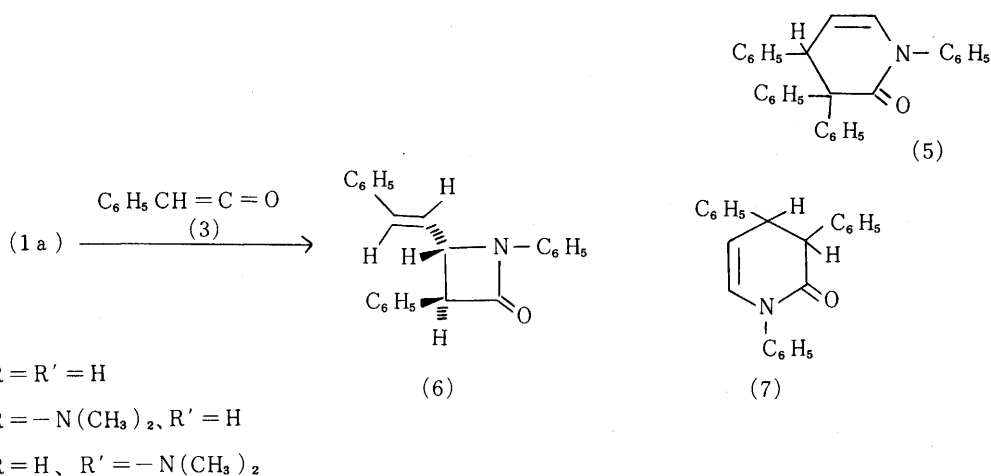
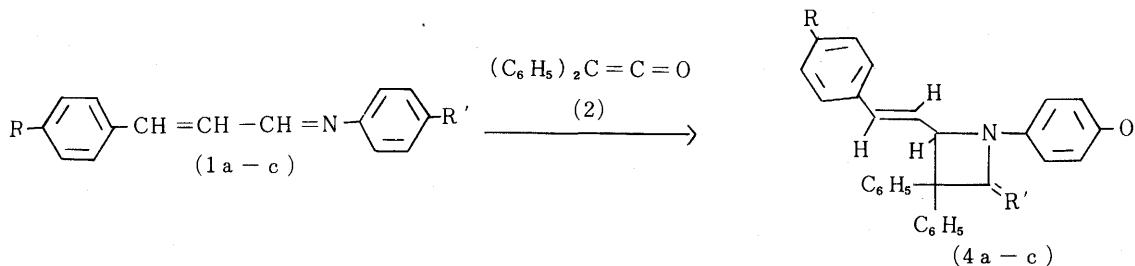
Diels-Alder 反応を含窒素共役ジエンに拡張する可能性と限界を追求するには共役系 $C=C$ 結合と共役系 $C=N$ 結合の本質的な共通点と相違点を明確にすることが先決である。このような立場より著者は必ずしも正規の Diels-Alder 型付加の実現の場合に限らず、研究素材の範囲を拡げ、含窒素共役ジエンに対する環化付加反応の一般的挙動を追究する目的で本研究を開始し、まず 1-アザーおよび 1,4-ジアザ-1,3-ジエンとヘテロクムレンおよびジエノフィルとの環化付加反応を検討した。

§1. 1-アザーおよび 1,4-ジアザ-1,3-ジエン結合を有する化合物とヘテロクムレンとの反応

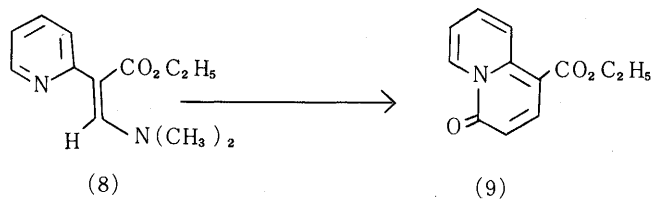
著者はヘテロクムレンの中でも反応性が強いケテン誘導体 (I) およびイソシアナート誘導体 (II) を用いた。

従来 Staudinger は N-cinnamylidene aniline (1a) とジフェニルケテン (2) との反応から付加体を得て、その構造として 1,2-付加体 (4a) または 1,4-付加体 (5) を推定している。また Pflieger ら

は(1a)とフェニルケテン(3)との反応では1,4-付加体(7)を得たことを報告している。著者はこれらの反応を検討し、(1a-c)と(2)との反応生成物の構造はそれぞれ1,2-付加体(4a-c)であり、(1a)と(3)との反応生成物の構造も1,2-付加体(6)であることを明らかにした。



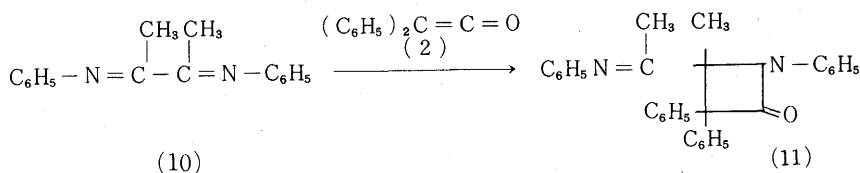
最近加藤らは共役エナミン(8)とケテンとの反応で1,4-付加体(9)を得たことを報告している。



したがって(8)のような共役エナミンを除き、普通の1-アザ-1,3-ジエンとヘテロクムレンとの反応では共役系炭素-窒素二重結合への1,2-環化付加が優先することが明らかとなった。

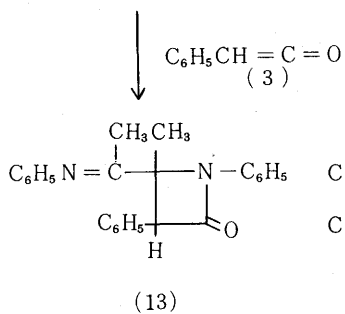


つぎに1,4-ジアザ-1,3-ジエンと(I)および(II)との反応は、従来、diacetyl dianil (10)と(2)および(3)との反応からそれぞれ1,4-付加体(12)および(14)を得たとの報告のみが知られており、この報告は多くの成書にも引用されている興味深いものである。

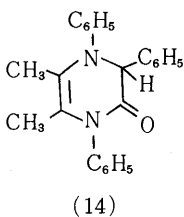


(10)

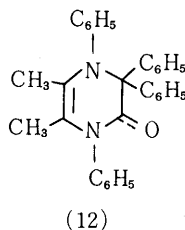
(11)



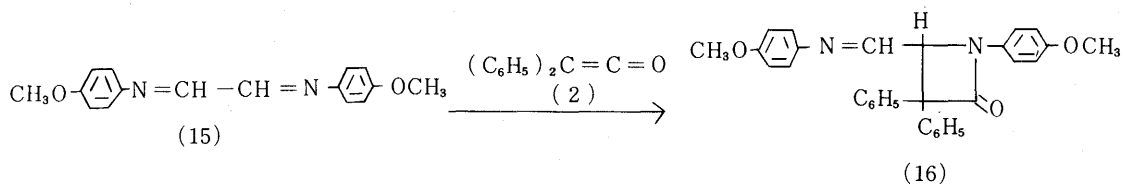
(13)



(14)

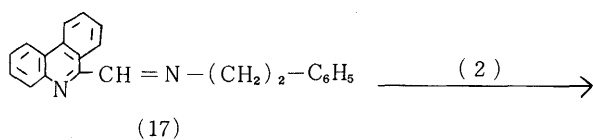


(12)



(15)

(16)

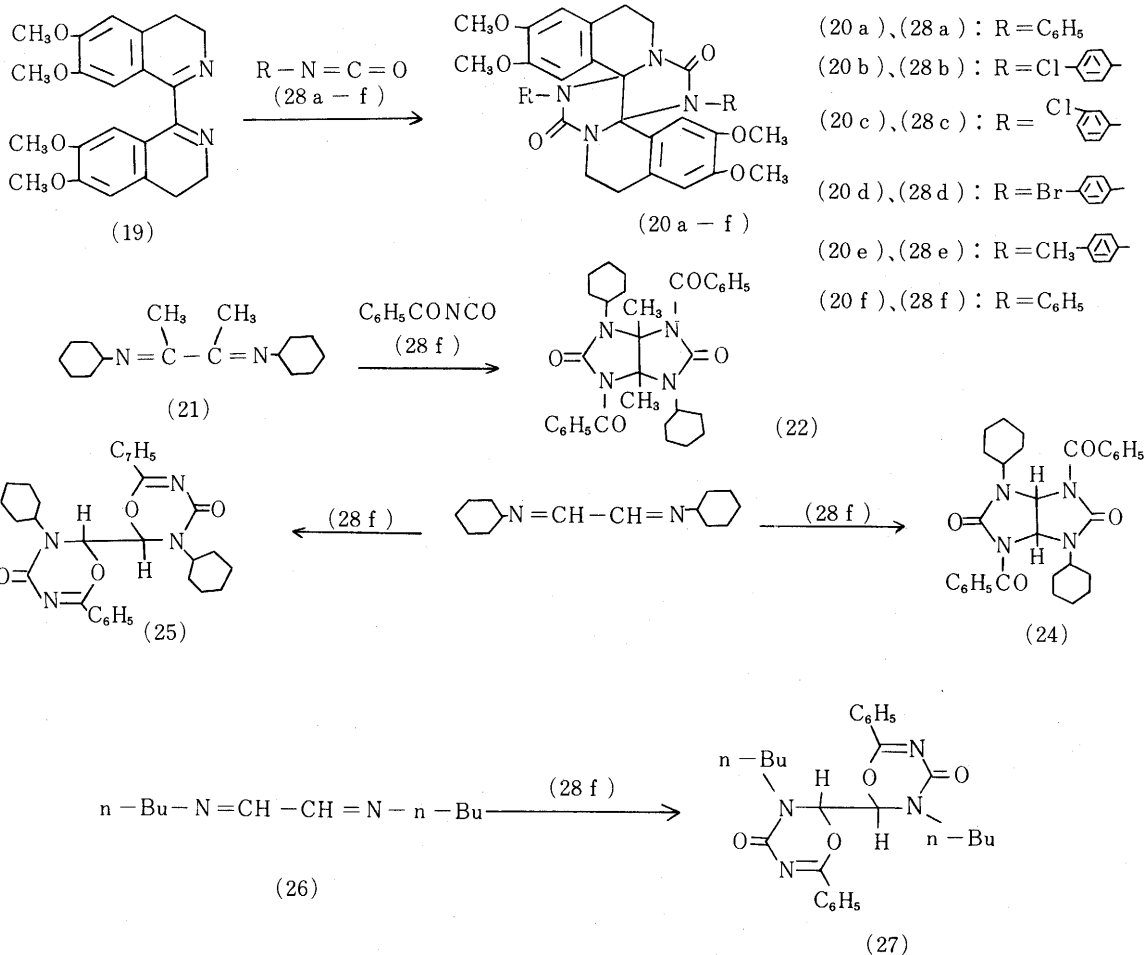


(17)

(18)

著者はまず1,4-ジアザ-1,3-ジエン(15)および(17)と(2)の反応から、それぞれ1,2-付加体(16)および(18)を得た。そこで(10)と(2)および(3)との反応からそれぞれ1,4-付加体(12)および(14)を得たとの報告に疑問をもち、追試したところ付加体の構造はそれぞれ1,2-付加体(11)および(13)であることを確かめた。

つぎに数種の1,4-ジアザ-1,3-ジエンと(II)との反応から、あらたに共役系に対する1,2-付加または criss-cross 付加反応を見出した。



すなわち(19)および(21)からはそれぞれ criss-cross 付加体(20 a-f)および(22)、(26)からは 1,2-付加体(27)のみを得たが、(23)と(28 f)との反応では反応条件により異なる付加体を得た。

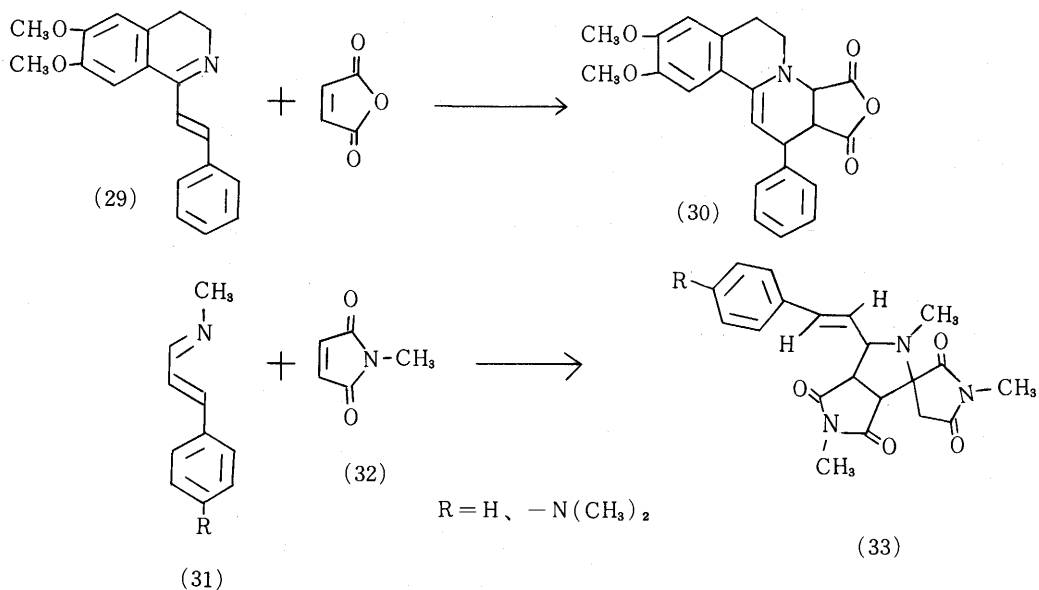
以上の結果1,4-ジアザ-1,3-ジエンとヘテロクムレンとの反応では炭素系ジエンと異なり、窒素原子によるπ電子の分極によって反応型式が決まり、1,2-環化付加および criss-cross 付加が通常、の反応型式であることを明らかにした。

§ 2 N-Cinnamylidene methylamine 誘導体とN-メチルマレイミドとの反応

1-アザ-1,3-ジエンとジエノフィルとの Diels-Alder 反応は若干の成功例が報告されているにすぎない。たとえば富松は3,4-dihydroisoquinoline 誘導体(29)と無水マレイン酸との反応で1,4-付加体(30)を得たことを報告している。

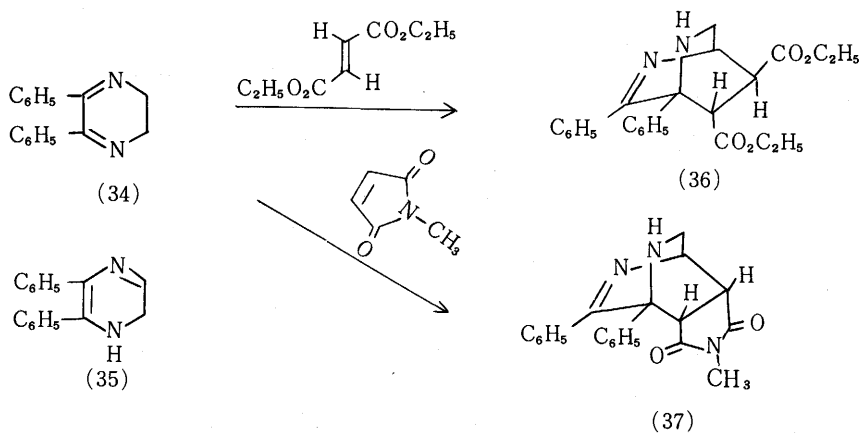
著者は(29)の部分構造をもつN-Cinnamylidene methylamine 誘導体(31)とN-メチルマレイミド(32)^{*}との反応を検討したところ、(32)は dipolarophile として反応に関与してスピロ 1:2-付加体(33)を得た。

*) イミン類に対して無水マレイン酸を用いると、微量の水分によってC=N結合が切断されることが知られているので(32)を反応に用いた。



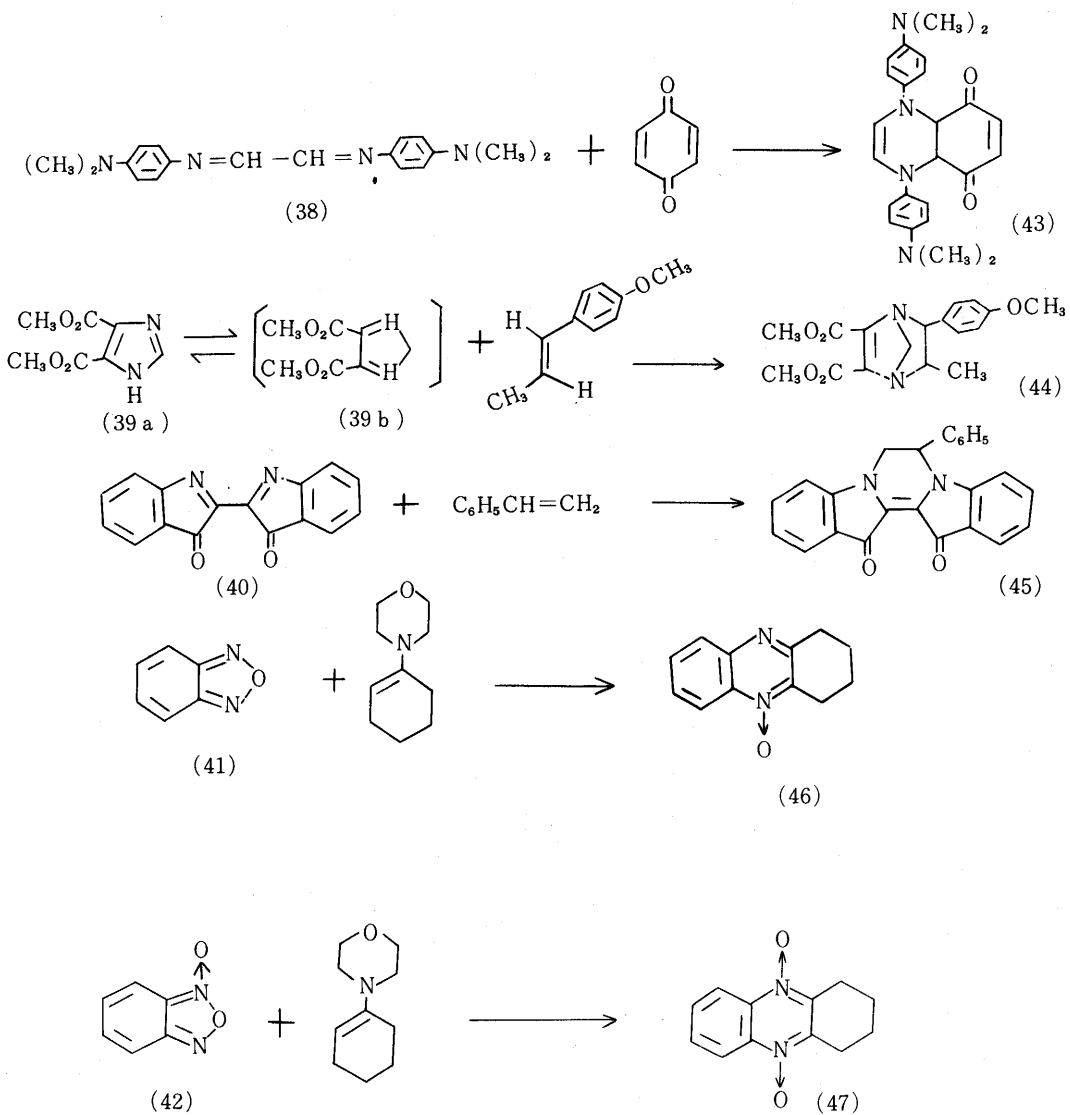
§3. 2,3-Diphenyl 5,6-dihydropyrazine とフマル酸エチルおよびN-メチルマレイミドとの反応

ジエンとジエノフィルが Diels-Alder 反応するためにはジエンは反応に際して *s-cisoid* 構造をとる必要があるが、1,4-ジアザ-1,3-ジエンは炭素系ジエンに比べて *s-cisoid* 構造をとりにくいと推定されるので、あらかじめ *s-cisoid* 構造をもつ 2,3-diphenyl-5,6-dihydropyrazine (34) を選びフマル酸エチルおよび N-メチルマレイミドとの反応を試みたところ、予期に反して (34) が熱時 (35) に異性化してフマル酸エチルおよび N-メチルマレイミドとそれぞれ Diels-Alder 型付加をしたと推定される (36) および (37) が得られた。



§4. 1,4-ジアザ-1,3-ジエン結合を有する化合物とジエノフィルとの反応

従来、1,4-ジアザ-1,3-ジエン(38)、(39 a)、(40)、(41)および(42)についてジエノフィルとの1,4-環化付加反応が報告されている。



そこで著者はこれらの報告のうち、構造証明が不十分と思われるものについて追試検討を加えた。

その結果(38)とp-ベンゾキノンとの反応で1,4-付加体(43)を得たとの報告は誤りで、反応生成物の構造は(38)とヒドロキノンとの1モル：1モル-錯体(48)である。

さらに(39 a)は熱時(39 b)に異性化してanetholeと1,4-付加体(44)を与えたとの報告も誤りであることを確かめた。反応生成物の構造としてラクトン体(49)が妥当である。

複素環を合成しようとするところみを検討した。まず、この反応が成功するとした従来の実験例を追試した処、その大半が誤りであることを見出した。これらの結果と自己の構想による実験結果とを併せ考えて、ヘテロ原子を含むジエンおよびジエノフィルによる反応は正常のジェルスーアルダー反応を行い難いことを知り、その理由について解説した。