



Title	N, N-Dibromobenzene sulfonamideの反応に関する研究 : エーテル類に対する反応
Author(s)	神谷, 佳子
Citation	大阪大学, 1975, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31323
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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

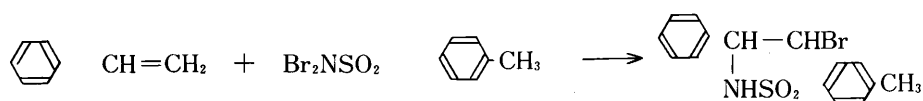
<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名・(本籍)	神 谷 佳 子
学 位 の 種 類	薬 学 博 士
学 位 記 番 号	第 3 2 6 1 号
学位授与の日付	昭和 50 年 2 月 4 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	N, N-Dibromobenzene sulfonamide の反応に関する研究 —— エーテル類に対する反応 ——
論文審査委員	(主査) 教 授 田村 恭光 (副査) 教 授 池原 森男 教 授 吉岡 一郎 教 授 枡井雅一郎

論 文 内 容 の 要 旨

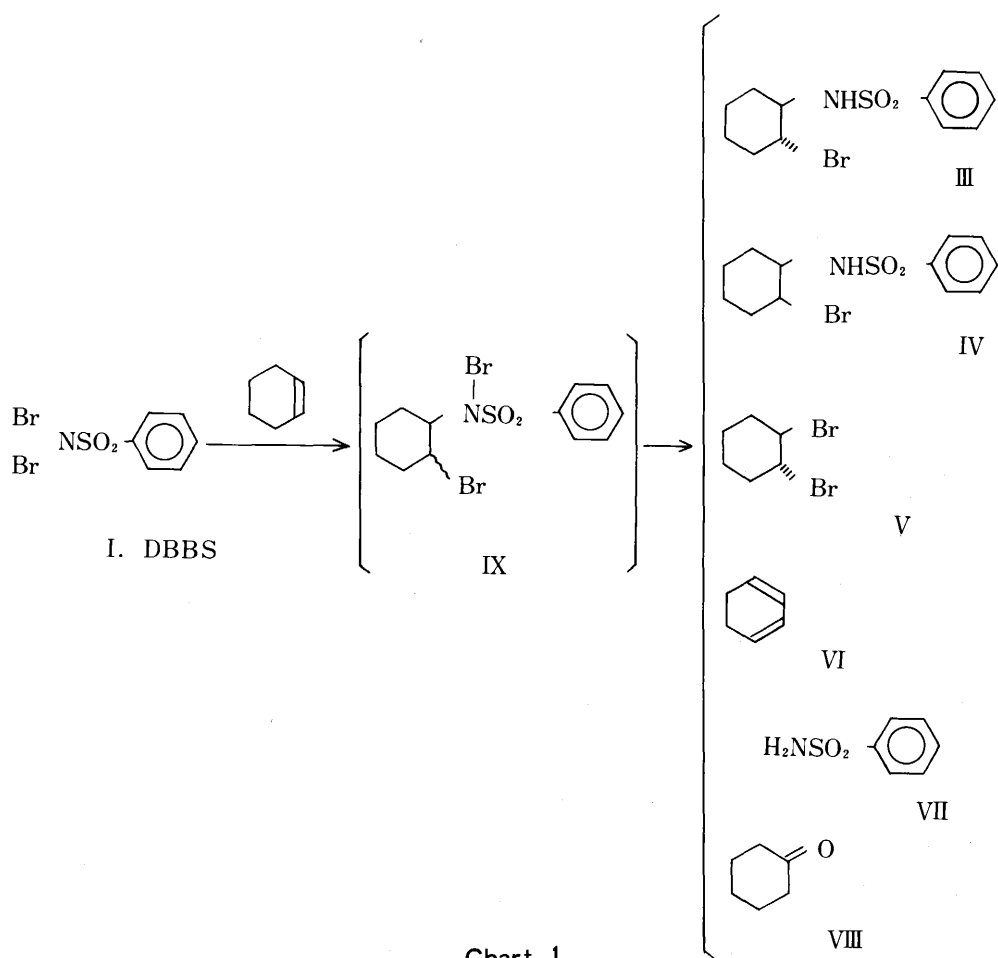
N-haloamide のうち, NBS (N-bromosuccinimide) は allyl-位臭素置換(Wohl-Ziegler 反応) 試薬として周知である。^{1,2)} 一般に, N-haloamide 類は, Wohl-Ziegler 反応以外にも興味ある反応を行なうことが知られており, 例えば Kharash ら³⁾ は, 1939 年 N, N-dibromo-P-toluenesulfonamide と styrene 等との反応において 1 : 1 モル比の付加体を与えることを報告している。



著者は, N-haloamide の中で N, N-dibromobenzenesulfonamide がとくに合成が容易で安定な結晶として得られ, かつ特徴ある反応性を有する点⁴⁾ に着目し, この試薬の反応性の研究に着手した。まず, N, N-dibromobenzenesulfonamide (DBBS) と cyclohexene の反応を検討したところ, 予想通り NBS と異なり付加反応が起こることが判明した。

すなわち, DBBS を過剰の cyclohexene (II) と反応させたところ,⁵⁾ NBS のようなアリル位への臭素置換は全く認められず, 反応中間体 (IX) を経て主生成物として付加体 trans-2-bromo-1-benzenesulfonamidocyclohexane (III) と少量の III の cis-異性体 (IV) のほか, Chart 1. に示すような副生物が生成していることを確かめた。

著者は, これらの反応を研究中, N, N-dibromobenzenesulfonamide (DBBS) がさらにエーテル類ならびにアミン類に対しても容易に反応する興味ある事実を見出し, その後主としてこれらの反応につい



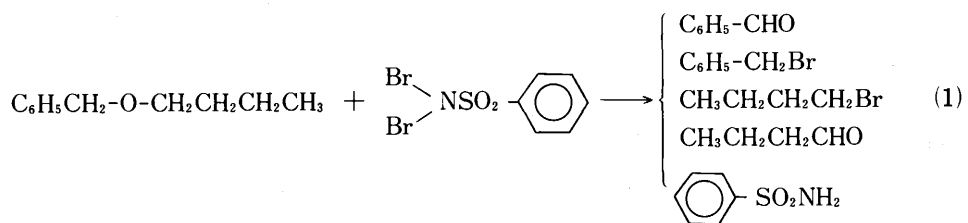
て詳しく検討する目的で本研究を行なった。

以下に著者の行なった DBBS のエーテル類および benzylamine 類に対する研究を概説する。

エーテル類に対する N, N-Dibromobenzenesulfonamide (DBBS) の反応

1) 鎖状エーテル結合の開裂反応

N, N-dibromobenzenesulfonamide (DBBS) は無極性溶媒中で紫外線照射や触媒なしでエーテル類と容易に反応し、その C-O 結合を開裂して相当するアルデヒドと臭化アルキルが生成することを見出した。



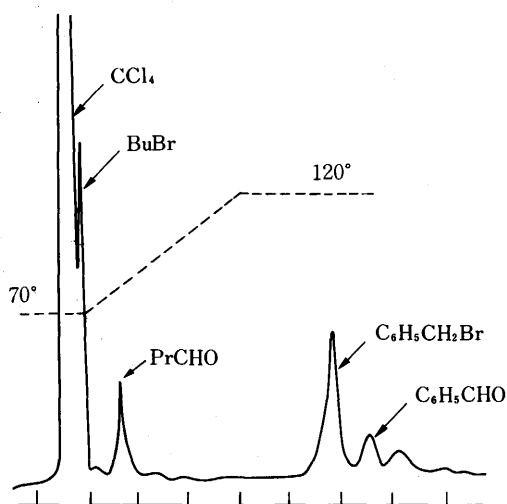


Fig. 1d. Reaction Products from Butyl Benzyl Ether with I in Carbon Tetrachloride

Sample, 4 μ l.
Column, polyethylene glycol 60000 (30%),
15m, 3mm. ϕ , 70~120°
Carrier gas, He.
Detector, thermal conductivity detector.

一般に CCl_4 中でエーテルと試薬が接触すると徐々に発熱し、臭素を遊離して反応液はオレンジ色から深赤色に変わる。室温に放置するか、ゆるく加温すると急速な褪色と共に反応が終結する。

Butyl benzyl ether との反応は(1)式に示すような反応生成物を与えた。生成物は Fig. 1 に示す様にガスクロマトグラフィーによりそれぞれ標品と retention time が一致することで確認した。更に、benzaldehyde はその 2,4-dinitrophenylhydrazones (mp. 233-238°), 又 benzylbromide は S-benzyl thiuronium picrate (mp. 179-184°) として確認した。

Benzyl ether, butyl ether, ethyl ether についても本反応を検討しそれぞれ相当するアルデヒドとアルキルブロミドの生成を先と同様の方法で確認した。

2) 脂環状エーテル tetrahydrofuran と DBBS との反応並びに反応機構の考察

先の開裂反応を脂環状エーテル類との反応に応用し、 ω -ブROMアルデヒドの生成を期待して, tetrahydrofuran (THF) と DBBS の反応を検討したところ、予想に反し主生成物は trans-2-(4'-bromobut-

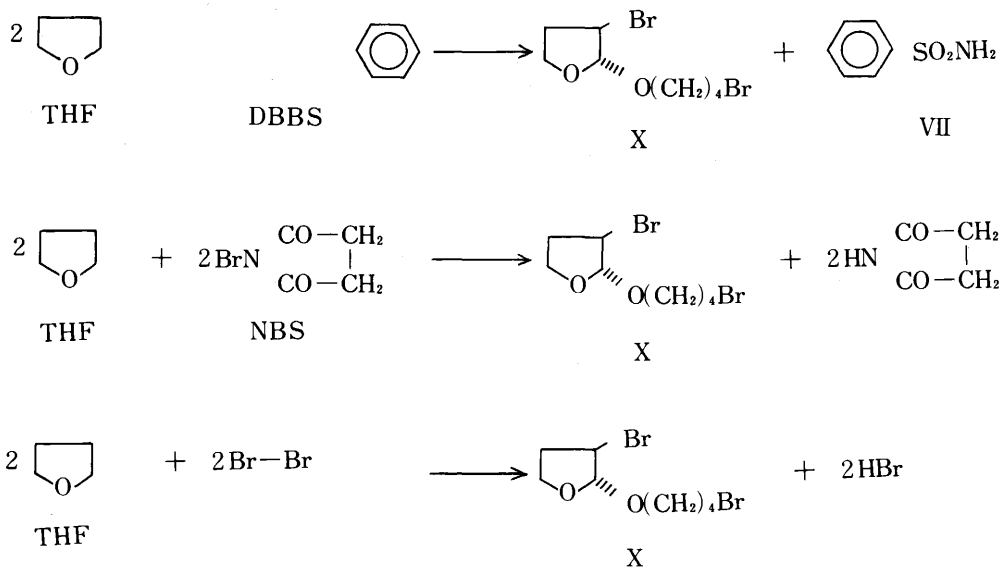


Chart 2

oxy)-3-bromotetrahydrofuran (X) であった。X の構造については、NMR スペクトル並びに XI に導くことによって証明した。

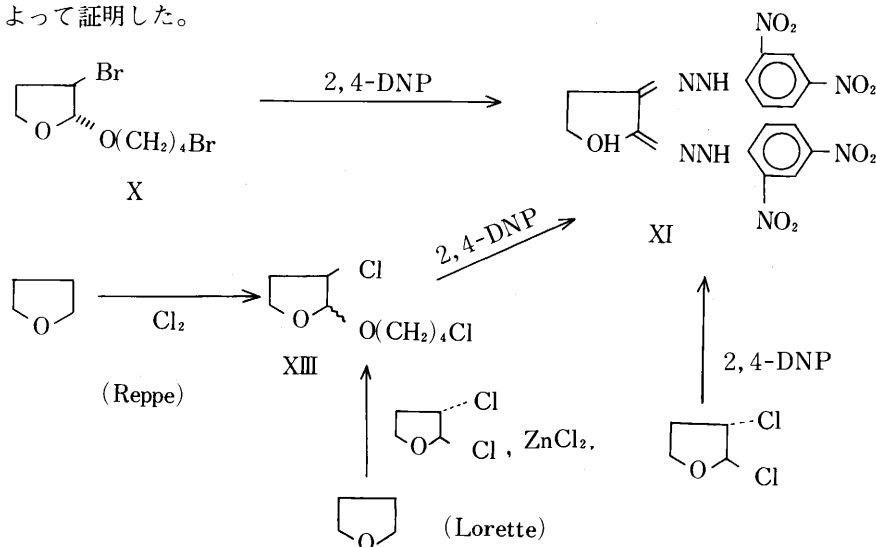


Chart 3

すなわち、X は 2,4- dinitrophenylhydrazine (2,4-DNP) と処理すると Osazone (XI) を与え、これは別途 2,3-dichlorotetrahydrofuran から得られた標品と同定した。又、Reppe,⁶ Loreite⁷ らの方法で合成した XIII から得た osazone も XI に一致した。よって X は 2,3 置換 tetrahydrofuran であり、XIII の bromoanalog と考えられる。又、X の立体構造については、NMR スペクトルにおいて 5.2ppm のシグナルが singlet を示していることから、 $\text{C}_2\text{-H}$ 、 $\text{C}_3\text{-H}$ はトランス配位と推定した。

Chart 2 に示すように、NBS との反応でも主生成物は X であり、THF と臭素を直接反応させると反応速度は著しく遅いが、主生成物は同じく X であった。DBBS との反応と、 Br_2 との反応とを比べると同じ主生成物を与え収率も同じであるが、反応速度の違いが非常に大きいので、DBBS との反応は試薬から遊離した Br_2 と THF との単純な反応ではなく、反応性の大きな中間体が関与していることが予想される。

エーテル類と DBBS の反応の特徴は、① 光反応であること、② 反応物を混合すると一旦臭素を遊離すること、③ 更に遊離した臭素が DBBS に対して理論量に達するまでは次の消費の反応が起こらないこと、④ 臭素の消費は一旦始まると加速度的に反応が進行することなど反応が明確に二段階に区別出来るきわめて興味深い現象を示す。そこで tetrahydrofuran と DBBS の反応について臭素を遊離する段階とその臭素を消費する段階とに分け、それぞれ別途に速度論的な検討を行なった。

その結果、まず臭素遊離の段階については、温度依存性は比較的小さく、DBBS 濃度は速度に無関係であり、THF に関して 1 次反応、光の強度に比例しかつ強度の変化は速度に著しい影響を及ぼすことが判った。臭素消費の段階は、反応時間に対する臭素の減少経過は S 字型曲線を与えることが判った。

これらの実験結果に基づき、THF と DBBS の反応の機構を次の様な段階的反應で考えた。まず臭

素を遊離すると同時に、不安定な中間体を形成し、その中間体からオキシニウムイオンを生成しこれと臭素ラジカル反応、およびここで生成するラジカルと Br_2 分子の反応が、非定常なS字型曲線を表わすものと考えた。この反応で2,3-dibromotetrahydrofuran が生成し、これと未反応の THF との反応から主生成物Xを与える機構を推定した。

3) N-ハロアミドによるエーテルのエステルへの酸化

先の THF と DBBS との反応の際に、粗製品の IR スペクトルに γ -butyrolactone (1770cm^{-1}) によるものと思われる吸収が認められた。これは反応液中の微量の水による副生物と考えられたので、エーテル類と DBBS の反応を水の共存下で行なわせたところ、エーテルは酸化されて鎖状エーテルからはエステル、脂環状エーテルからはラクトンを生成することが分かった。この反応はアルカリを加えると収率が向上した。(Table . 1)

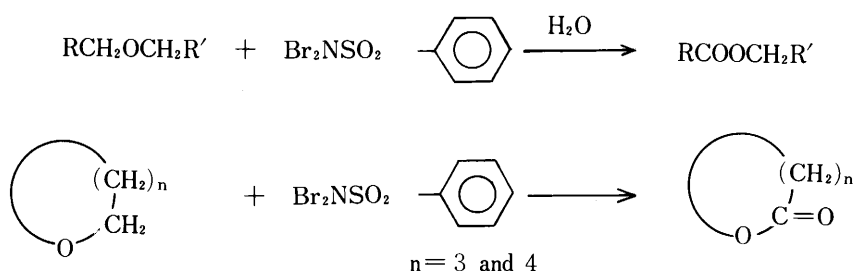


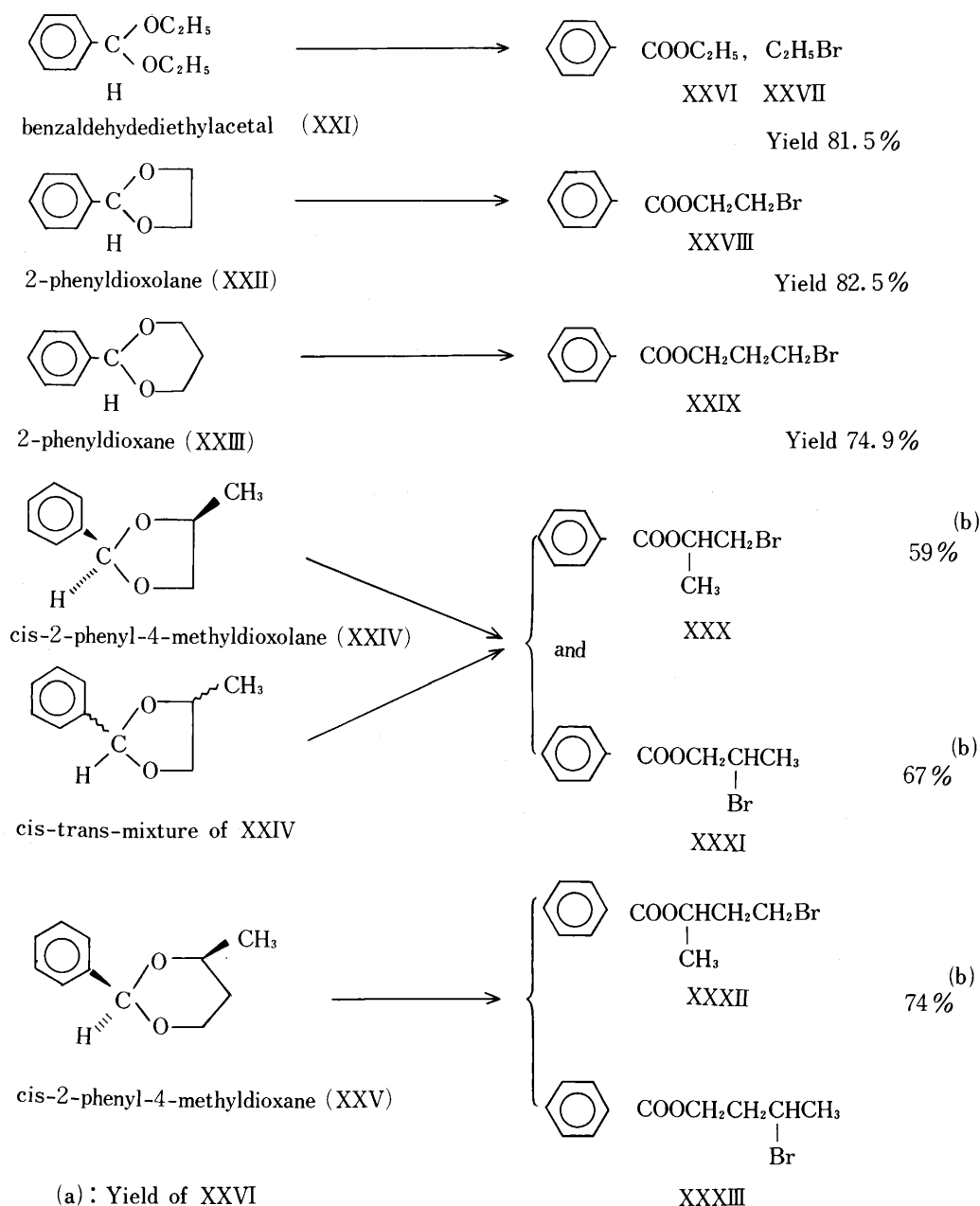
Table. 1 Yield of Oxidation Products (%)

試 薬 \ 生 成 物 \ 原 料			$(\text{C}_4\text{H}_9)_2\text{O}$
			$\text{C}_3\text{H}_7\text{COOC}_4\text{H}_9$
$\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{NBr}_2$	31	—	17
$\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{NBr}_2$ Na_2CO_3	58	22	30

4) アセタール類に対する反応

DBBS によるアセタール類の酸化的開裂反応を benzaldehyde diethylacetal (XXI), 2-phenyldioxolane (XXII), 2-phenyldioxane (XXIII), cis-2-phenyl-4-methyldioxolane (cis-XXIV), XXIV の cis-trans 混合物および cis-2-phenyl-4-methyldioxane (XXV) について検討した。C-O 結合が酸化的に開裂すると同時に臭素化がおこった結果、この反応はエステルと臭化アルキル又は臭素化したエステルを主生成物として与えることが判った (Table. 2)。さらに XXIV と DBBS の反応生成物について詳細に検討した結果、1-methyl-2-benzenesulfonamino-ethyl benzoate (XXXIV) を副生物として少量単離した。

Table. 2 Products of the Reactions of Acetals with DBBS



(a): Yield of XXVI

(b): Yield of the mixture of XXX and XXXI, or XXXII and XXXIII

以上の結果から、XXIV と DBBS との反応の stoichiometry は Chart 4 のように表わすことができる。

又、XXIV の cis-trans-混合物および cis-異性体の 反応生成物について、それぞれ生成物 XXX と XXXI のモル比を NMR スペクトルの積分値の比較により検討した結果、cis-体からおよび cis-trans

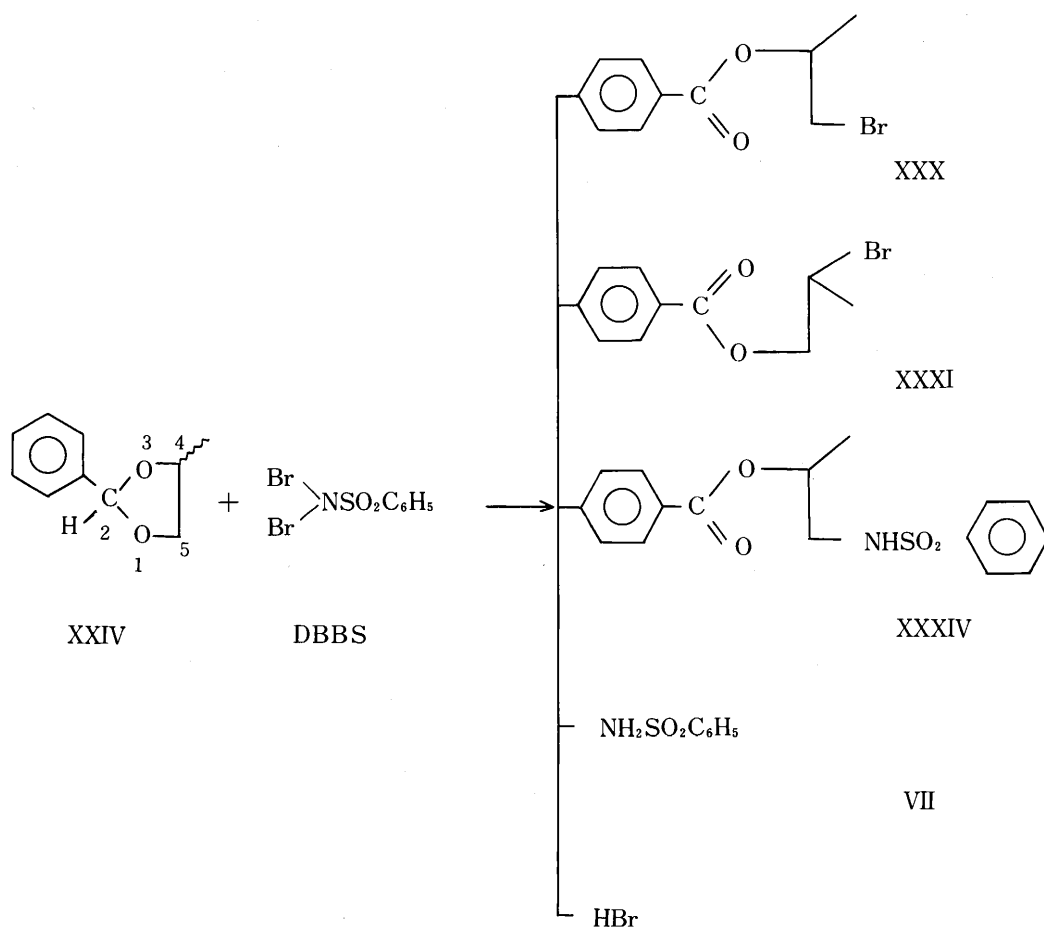
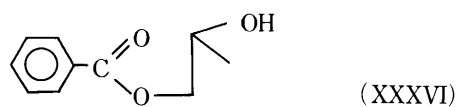
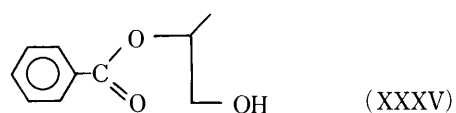


Chart 4

混合物からは生成比に変化がみられなかったため、この反応は平面構造をもつ中間体を経由するものと考えた。

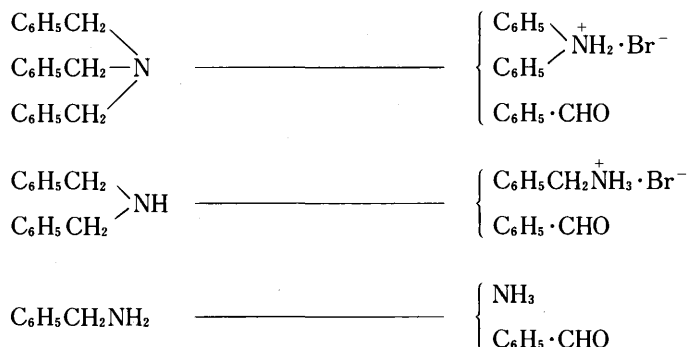
さらに反応機構考察のために、次のような検討を行なった。XXIV と DBBS の反応混合物が遊離臭素で赤色が最高になった時に、水酸化ナトリウムで処理すると、1-methyl-2-hydroxybenzoate (XXXV) と 2-hydroxy propylbenzoate (XXXVI) の混合物を主生成物として与えることが判った。



これらの実験結果および先のエーテルと DBBS の反応に関する検討にもとづいてこの反応の機構を考察した。

Benzylamine 類に対する反応

アミン類に対する反応性を, benzylamine 類と DBBS および N-bromo-N-benzylbenzenesulfonamide との反応について検討し, 三級・二級・一級の benzylamine の C-N 結合がそれぞれ次のように切断されることを見出した。これらの反応を無水素中で検討し中間体を捕捉した。



又, 臭素とこれらアミン類との反応についても合せて検討した。

結 論

N, N-dibromobenzenesulfonamide (DBBS) のエーテル類およびアミン類に対する反応性を検討した結果, 次のような知見が得られた。

1. エーテル類と DBBS は, 非水溶媒中緩やかな条件で容易に反応し, その C-O 結合が開裂され, 鎖状エーテルからは相当するアルデヒドと臭化アルキルが生成することを明らかにした。又, tetrahydrofuran との反応を検討した結果, 主生成物は trans-2-(4'-bromobutoxy)-3-bromotetrahydrofuran (X) であることを明らかにした。

Tetrahydrofuran と DBBS との反応については, 速度論的検討を行ない, その反応機構を考察した。

2. エーテル類と DBBS の反応を水共存下で行なわせると, エーテルは酸化された。酸化生成物として鎖状エーテルからはエステルを, 脂環状エーテルからはラクトンを与えることが判った。
3. アセタール類に対する DBBS の反応を非水溶媒中で検討した結果, 環状アセタールは酸化的に開環され, 臭素化したエステルが高収率で生成することを明らかにした。
4. Benzylamine 類との反応を検討し, 三級・二級・一級アミンの C-N 結合がそれぞれ切断される degradation が起こることを見出した。

引用文献

- 1) A. Wohl., Ber., 52, 51 (1919).
- 2) K. Ziegler, A. Spath, E. Schaaf, W. Schumann, and E. Winkelmann, Ann., 551, 80 (1942).
- 3) M. Kharasch, H. M. Priestley, J. Am. Chem. Soc., 61, 3425 (1939).

- 4) R. E. Buckles, W. J. Probst, J. Org. Chem., 22, 1728 (1957).
- 5) a) Y. Ueno, S. Takemura, Y. Kamiya (nee Ando), and H. Terauchi, Chem. Pharm. Bull., 13, 1369 (1965);
b) Y. Ueno, S. Takemura, Y. Kamiya (nee Ando), and H. Terauchi, ibid., 15, 1193 (1967);
c) Y. Ueno, S. Takemura, Y. Kamiya (nee Ando), and H. Terauchi, ibid., 15, 1198 (1967).
- 6) W. Reppe, Ann., 596, 1 (1955).
- 7) N. B. Lorette, J. Org. Chem., 23, 1990 (1958).

論文の審査結果の要旨

本論文は N, N-dibromobenzenesulfonamide のエーテル類およびアミン類に対する度応性を検討し、本試薬が合成化学的に興味ある性質を有することを明らかにしたもので、博士論文としての価値あるものと認める。