

Title	スルフィルイミンの有機合成への応用
Author(s)	須本, 國弘
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/31760
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

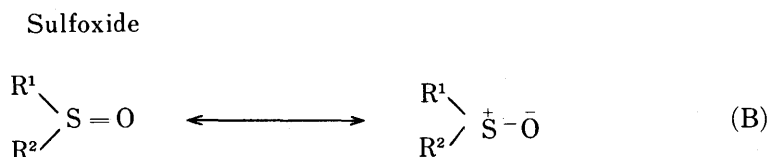
氏名・(本籍)	須 本 國 弘
学位の種類	薬 学 博 士
学位記番号	第 3 8 0 8 号
学位授与の日付	昭 和 5 2 年 2 月 2 1 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	スルフィリイミンの有機合成への応用
論文審査委員	(主査) 教 授 田 村 恭 光
	(副査) 教 授 池 原 森 男 教 授 佐 々 木 喜 男 教 授 冨 田 研 一

論 文 内 容 の 要 旨

スルフィリイミンと呼ばれる化合物は一般式(A)で表わされる化合物である。1921年 Nicolet と Willard によつてはじめてN-トシルジエチルスルフィリイミン(A; R¹=R²=Et, R³=tosyl)が合成されている。スルフィリイミンはN-メチルスルホニルジメチルスルフィリイミン(A; R¹=R²=CH₃, R³=SO₂CH₃)のX線解析の結果、スルフィリイミノ基のS-N結合は、半極性結合の性格が強いことが示されており、高い反応性を有する事が期待される。また、スルフィリイミン(A)はスルホキシド(B)と等電子構造の化合物であり、その物理化学的性質及び反応性に関してスルホキシドとの比較の上でも非常に興味ある化合物である。



R¹, R²= alkyl or aryl
R³= SO₂R, COR, halogen
hydrogen (H), alkyl

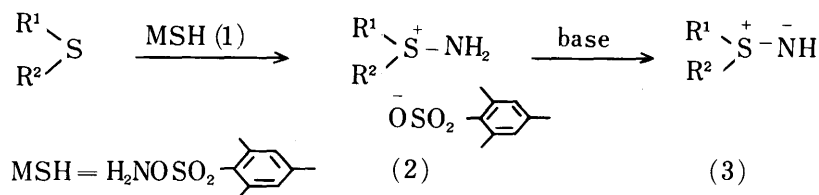


しかしながらスルホキシド(B)の化学の進歩に比べると、スルフィリイミン(A)はその性質及び反応性に関して、未知、未解決の点が多く、その解明が期待されていた。

著者は、この様な状況にあるスルフィリイミンに注目し、特にスルフィリイミンの有機合成への応用という立場から、N-無置換体(A; R³=H), N-アルキル体(A; R³=alkyl), N-トシル体(A; R³=tosyl)の三種のスルフィリイミンを対象として選び、本研究に着手し次の様な結果を得た。

I) 各種イオウ化合物とMSHとの反応

クロラミン、あるいはHSA (H₂NOSO₂OH) を用いて対応するスルフィドより直接合成する方法、N-トシルスルフィリイミンを濃硫酸で脱トシル化する方法が知られていたが、適用範囲、収率、反応条件などの点で不備な点が多かった。田村らは、新しいアミノ化剤として開発したMSH (O-メジチレンスルホニルヒドロキシルアミン) (1)と数種のスルフィドとの反応を試み、非常に良好な収率でスルフィリイミン*(3)がそのメジチレンスルホン酸塩(2)として得られる事を報告している。



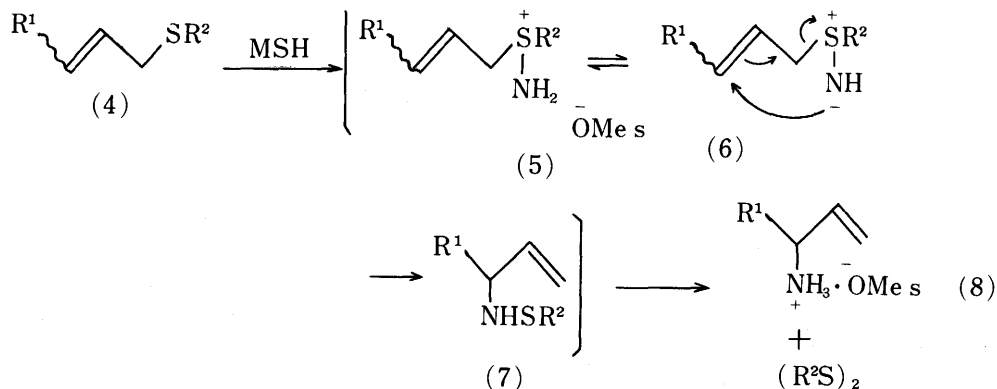
I-a) スルフィド類とMSHとの反応

著者はこのMSH(1)と種々のスルフィド類との反応を検討した結果、MSHを用いる方法がS-アミノスルホニウム塩(2)の合成法として非常に一般性の高いことを確かめることができた。

I-b) アリルスルフィドとMSHとの反応

アリルスルフィドとMSHとの反応では転位が進行し、目的のS-アミン塩(5)は得られず直接アリルアミン塩(8)の生成することがわかった。この反応はアリルスルフィドから直接アリルアミンを得る方法として有用であろう。

アリルアミンの生成する機構は、中間に生成するスルフィリイミンが不安定で[2,3]-シグマトロピー転位を起こしたのち、反応系に存在する水で加水分解されて生成するものと説明できる。同じ



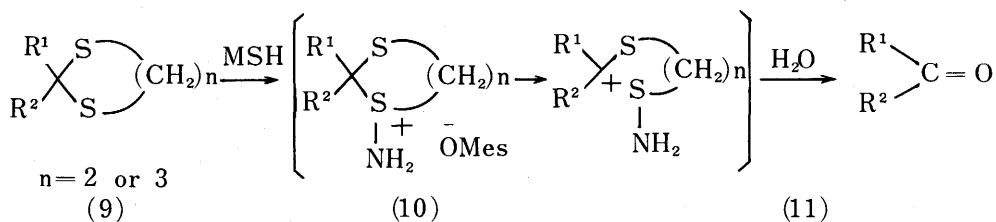
* 後述する様に(253頁)一般にスルフィリイミンは不安定でその塩(S-アミノスルホニウム塩)として単離される。

転位反応がN-トシルスルフィリイミンあるいはアリルスルホキシドにおいて観察されている。

I-c) チオケタール類とMSHとの反応

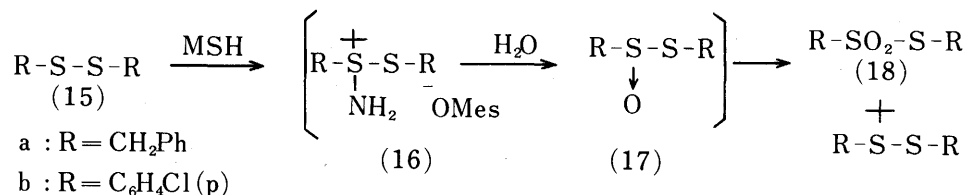
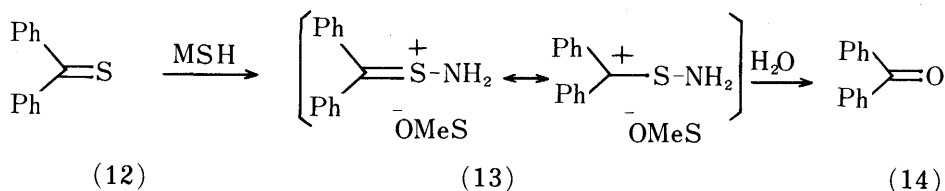
チオケタール類(9)とMSHとの反応を検討したところ、S-アミン塩(10)は得られず脱チオケタール化反応が進行した。

本反応は脱チオケタール化反応として合成化学的に応用できる。MSHを用いる本反応は、特に α 、 β -不飽和カルボニル化合物のチオケタールに良好な結果を与える。



I-d) チオケトン、ジスルフィド類とMSHとの反応

ジフェニルチオケトン(12)、ジスルフィド類(15)とMSHとの反応を検討したところ、それぞれ、ジフェニルケトン(14)、チオールスルホネート(18)の生成することがわかった。



II) N-無置換スルフィリイミンの性質及び反応性

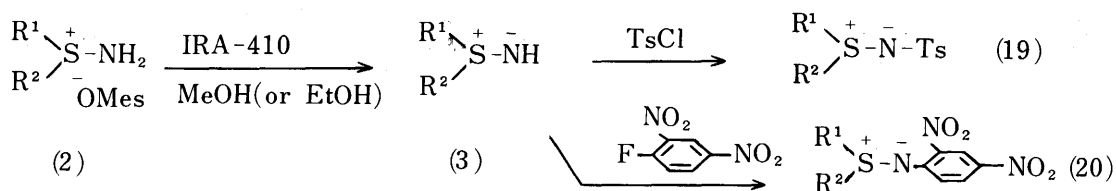
N-無置換スルフィリイミンの性質及び反応性に関しては、トシル化熱反応等二、三の報告があるのみで殆んど系統的研究はなされていない。しかしスルホキシドとの比較の上では最も重要な化合物でありその解明が期待されていた。

著者は種々のN-無置換スルフィリイミンの性質と合成化学への応用、特に求核的アミノ化剤としての反応性について検討した。

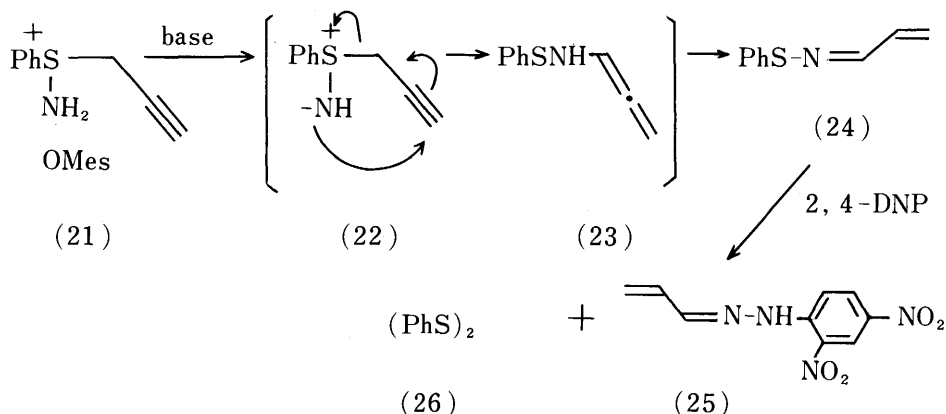
II-a) N-無置換スルフィリイミンの性質

先にMSHを用い合成したS-アミン塩(2)はそのMeOH、(あるいはEtOH)溶液をイオン交換樹脂(IRA-410)処理すると容易にN-無置換スルフィリイミン(3)のMeOH(あるいはEtOH)溶液とな

る事を見出した。その結果、N-無置換スルフィリイミン(3)の性質に関し次の様なことがわかった。一般に置換基R¹, R²が共に aryl基の場合、安定な結晶として単離できるが、ジアルキル体(R¹, R²=alkyl), アルキルアリール体(R¹=alkyl, R²=aryl)の場合は不安定で溶媒留去すると室温で容易にS-N結合が開裂し、主生成物としてスルフィドを生成する。



しかしこれら不安定なN-無置換スルフィリイミンもMeOH(あるいはEtOH)中では比較的安定に存在する。この事はイオン交換樹脂処理後数時間ののち、トシルクロリド、又は2,4-ジニトロフルオロベンゼンを加えると、それぞれN-トシル体(19)、N-アリール体(20)が得られる事から確かめられた。又、次に示した様な特殊な系のスルフィリイミンは、N-無置換体(22)を単離することができず、次の様な反応がおこることも明らかにした。



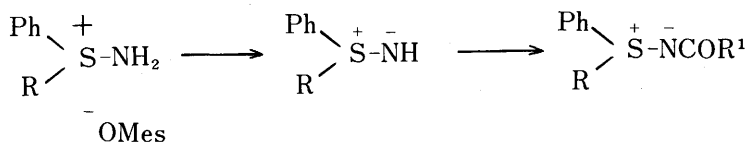
スルフィリイミン(22)の転位反応は前述のアリルスルフィドとMSHとの反応(252頁参照)と同じ[2,3]-シグマトロピー転位として説明される。

II-b) N-無置換スルフィリイミンの反応性

比較的安定なスルフィリイミンとしてdiphenylsulfilimine(27)を、比較的不安定なスルフィリイミンとしてmethylphenylsulfilimine(28)をモデル化合物として選びその反応性を検討した。その結果、N-無置換スルフィリイミンの窒素原子はアシル化剤、ハロベンゼン、活性オレフィン、アセチレン類等に対し、高い求核性を有していることを見出した。

1) アシル化剤、ハロベンゼンとの反応

1) アシル化剤, ハロベンゼンとの反応



R = Ph

(27) R = Ph

(29) R, R¹ = Ph

R = Me

(28) R = Me

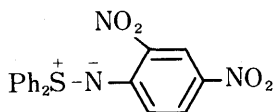
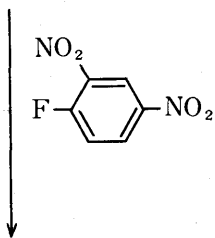
(30) R = Ph, R¹ = Me

(31) R = Ph, R¹ = OEt

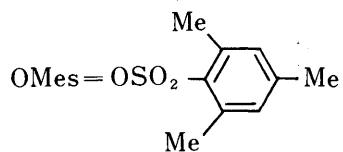
(32) R = Ph, R¹ = NHPh

(33) R = Me, R¹ = Ph

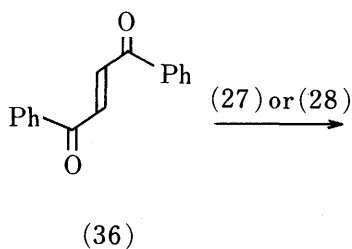
(34) R = Me, R¹ = Me



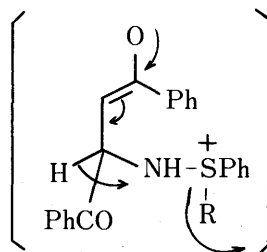
(35)



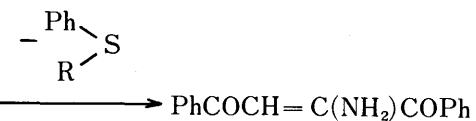
2) 活性オレフィン類との反応



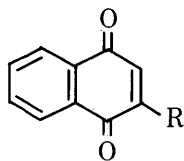
(36)



(37) R = Ph or Me

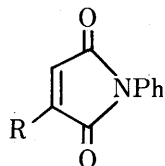


(38)



(39) R = H

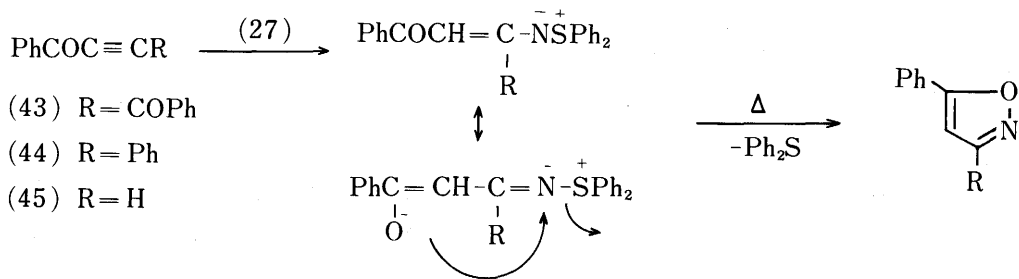
(40) R = NH₂



(41) R = H

(42) R = NH₂

3) 活性アセチレン類との反応



(43) R = C(=O)Ph

(44) R = Ph

(45) R = H

(46) R = C(=O)Ph

(49) R = C(=O)Ph

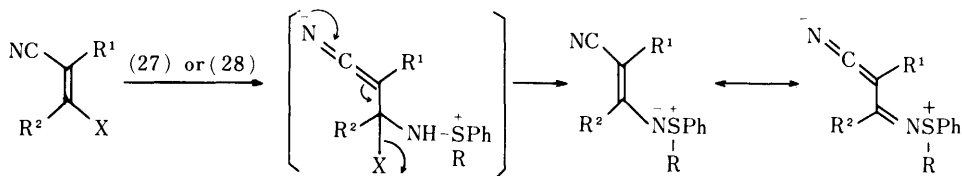
(47) R = Ph

(50) R = Ph

(48) R = H

(51) R = H

4) tetracyanoethylene 及び malononitrile, ethyl cyanoacetate, acetylaceton のエトキシメチレン誘導体との反応



(52) R¹ = CN, R² = H, X = OEt

(55) R¹ = CN, R² = H, R = Ph

(53) R¹ = CO₂Et, R² = , X = OEt

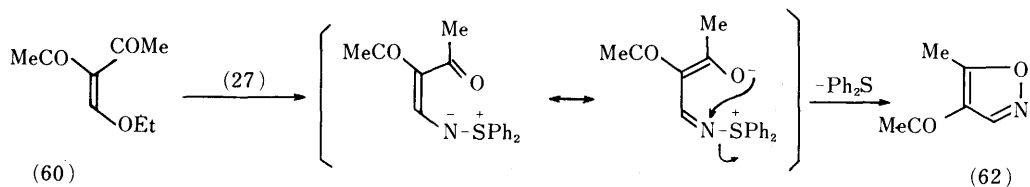
(56) R¹ = CO₂Et, R² = H, R = Ph

(54) R¹, R², X = CN

(57) R¹, R² = CN, R = Ph

(58) R¹ = CN, R² = H, R = Me

(59) R¹ = CO₂Et, R² = H, R = Me

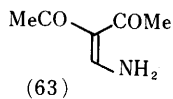


(60)

(61)

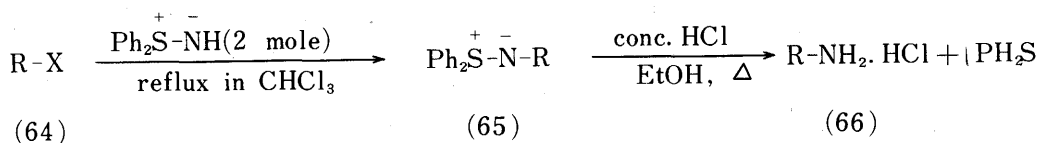
(62)

(28)



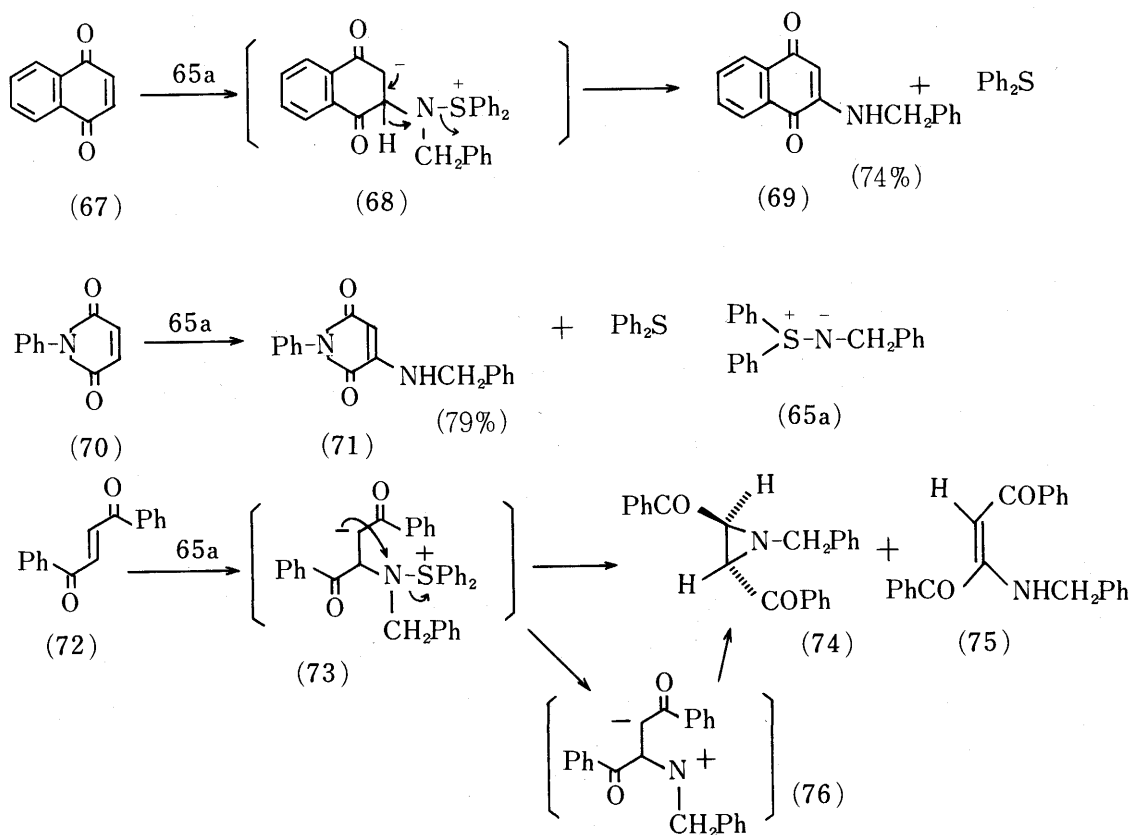
Ⅲ) N-アルキルスルフィリイミンの合成及び反応性

N-アルキルスルフィリイミンに関して、その性質は殆んど知られておらず、わずかに濃塩酸によるS-N結合の開裂反応が報告されているにすぎない。N-アルキルスルフィリイミンはスルフィリイミノ基の窒素原子上に電子供与性のアルキル基を有し、更に窒素原子の求核性が增大することが期待される。著者は、N-無置換ジフェニルスルフィリイミン(27)をアルキル化して、比較的良好な収率で、N-アルキルジフェニルスルフィリイミン(65)を得ることに成功した。



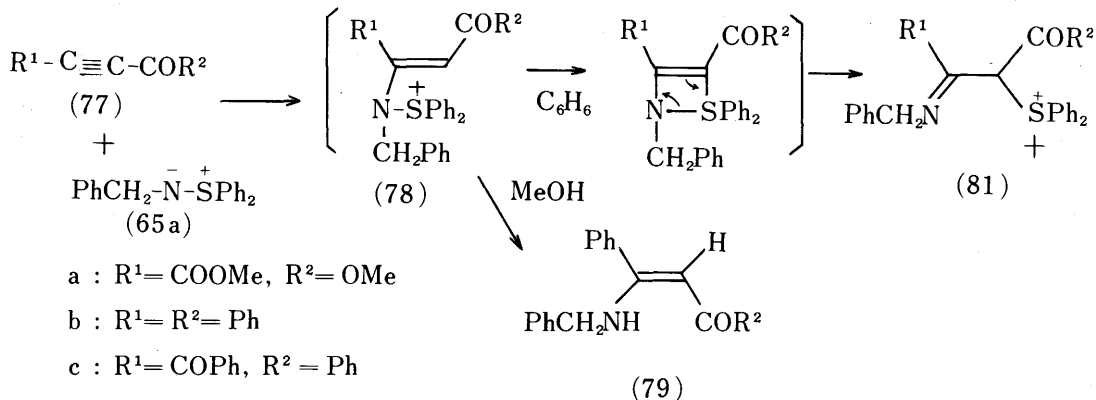
これらの中で結晶性のN-ベンジル体(65a)をモデル化合物として選び、N-アルキルスルフィリイミンの反応性を検討し、その結果、N-ベンジル体(65a)はN-無置換体と同様に親電子試薬に対し、高い求核性を有することがわかった。N-ベンジルスルフィリイミンの反応でさらに特徴的なことは、一般に溶媒の種類によって、反応生成物の生成比が大きく影響を受けることである。

1) 活性オレフィンとの反応



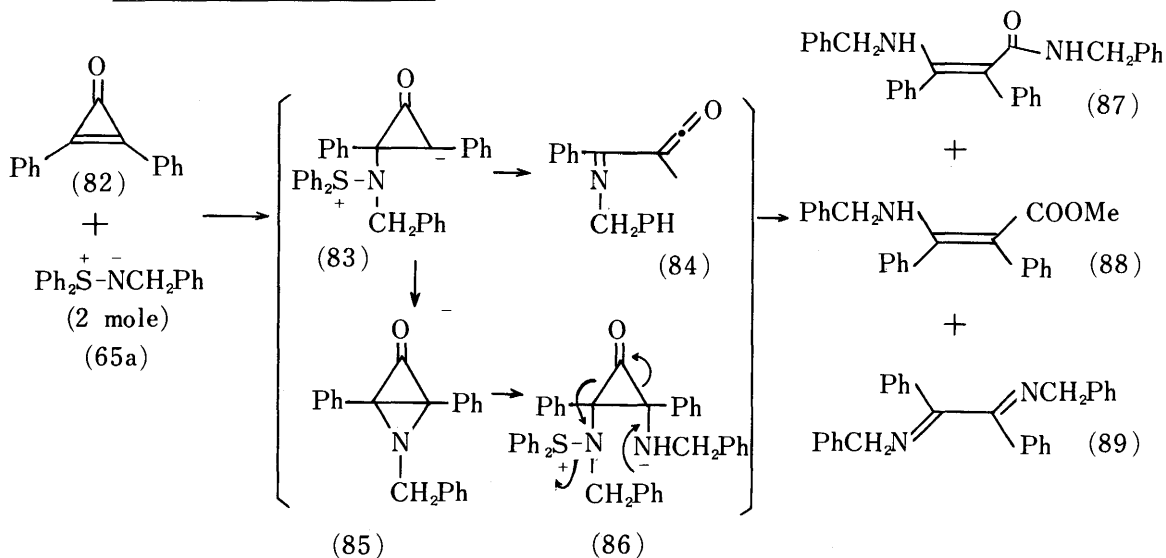
dibenzoyl ethylene(72)との反応でN-ベンジルアジリジン(74)誘導体が生成する反応は、N-アルキルアジリジン類の新しい合成法としての応用が期待できる。

2) 活性アセチレンとの反応



アセチレン類との反応では Michael 付加体がスルファン型(80)の中間体(80)を経て転位したと考えられるスルホニウムイリド(81a~c)を生じた。

3) シクロプロペノンとの反応



IV) N-トシルスルフィリミンの反応

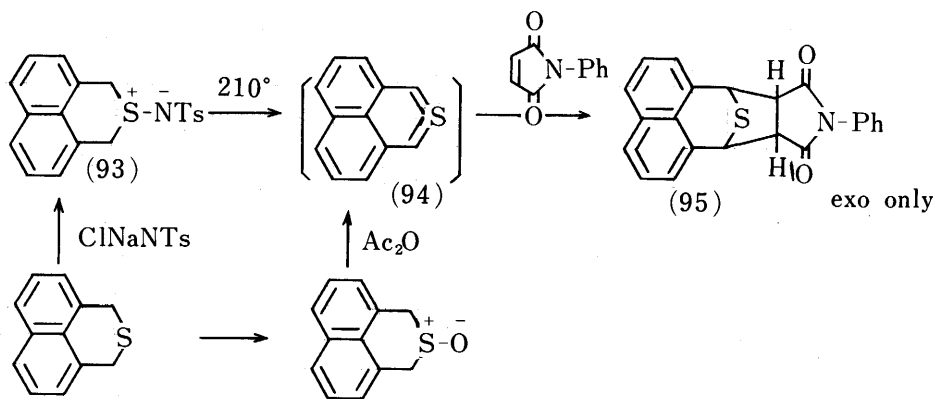
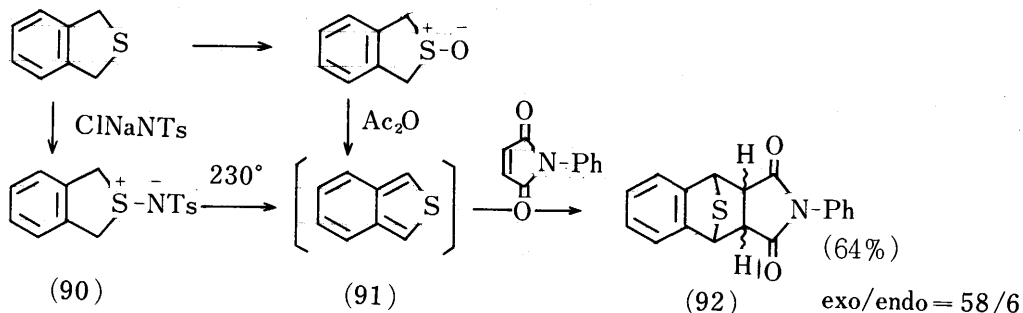
各種スルフィリミン類の中でN-トシルスルフィリミン(A. R³=Ts)は対応するスルフィドとクロラミン-Tとから最も容易に合成できる化合物である。結晶性もよく、スルフィリミン類の中では、最も安定な化合物と考えられる。スルフィリミンの合成化学への応用並びにスルホキシド類との比較の意味で、N-無置換体、N-ベンジル体につづき、N-トシル体の反応性について検討を加えた。

IV-a) ベンゾ[c]チオフェン類合成への利用

ベンゾ[c]チオフェン類の合成は環状スルホキシド類の Pummerer 反応を利用する方法が知られて

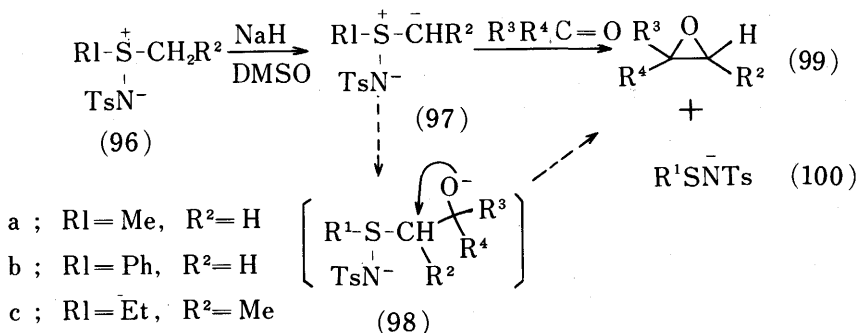
いる。

著者は、スルホキシドと等電子化合物であるN-トシルスルフィリミン(90)(93)の熱反応を検討し、ベンゾ[c]チオフェン類の合成に応用できることを明らかにした。



IV-b) アルキリデントランスファー試薬としての利用 (オキシランの合成)

スルホニウム及びスルホキシニウムイソドやスルホキシイミンより生成するアニオンはカルボニル化合物と反応してオキシランを生成することは良く知られている著者はN-トシルスルフィリミン(96a~c)より生じるカルバニオン(97a~c)のカルボニル化合物との反応を検討したところ、比較的良好な収率でオキシラン(99)が生成することを見出した。さらにまた、オキシラン抽出残渣からは、20% HClにて酸性にしたのち、N-トシルスルフェンアシド(100)を単離同定した。このことから本反応は次に示した経路を通過して進行しているものと考えられる。



論文の審査結果の要旨

本論文は、スルフィルミンの有機合成への応用に関して研究し、次のような興味ある知見を明らかにした。

- 1) 各種スルフィドに 0-メチレンスルホニルヒドロキシルアミン (MSH) を作用させて、N-無置換スルフィルイミンを合成する方法を確立すると同時に、MSHが脱チオケタール化剤、アリルスルフィドからアリルアミンを合成する試薬となることを示した。
- 2) 無置換スルフィルイミンがアシル化剤、2,4-ジニトロハロベンゼン、活性オレフィン、活性アセチレン等に対し、求核的アミノ化反応を起こす。
- 3) N-アルキルスルフィルイミンが活性オレフィン、活性アセチレン、ジフェニルシクロプロペノンに対し、求核的アルキルアミノ化反応を起こす。

4) N-トシルスルフィルイミンがベンゾ[c]チオフェン及びオキシランの優れた合成試薬となり得る。この知見は、いずれも合成化学的に寄与するところ極めて高く、学位論文として価値あるものと認める。