



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	大阪大学, 1977, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31760
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

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【8】

氏名・(本籍)	須	本	國	弘
学位の種類	薬	学	博	士
学位記番号	第	3808	号	
学位授与の日付	昭和	52年	2月	21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	スルフィル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 富田 研一			

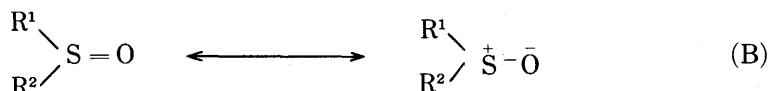
論文内容の要旨

スルフィル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 によってはじめてN-トシリジエチルスルフィルイミン(A; R¹=R²=Et, R³=tosyl)が合成されている。スルフィルイミンはN-メチルスルホニルジメチルスルフィルイミン(A; R¹=R²=CH₃, R³=SO₂CH₃)のX線解析の結果、スルフィルイミノ基の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、スルフィルイミン(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

Sulfoxide

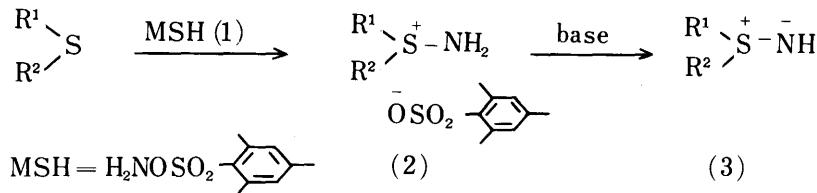


しかしながらスルホキシド(B)の化学の進歩に比べると、スルフィルイミン(A)はその性質及び反応性に関して、未知、未解決の点が多く、その解明が期待されていた。

著者は、この様な状況にあるスルフィルイミンに注目し、特にスルフィル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-トシリル体(A; R³=tosyl)の三種のスルフィル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 M S H との反応

クロラミン、あるいはHSA (H_2NOSO_2OH) を用いて対応するスルフィドより直接合成する方法、N-トシリスルフィルイミンを濃硫酸で脱トシリ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くあった。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ルイミン*(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。



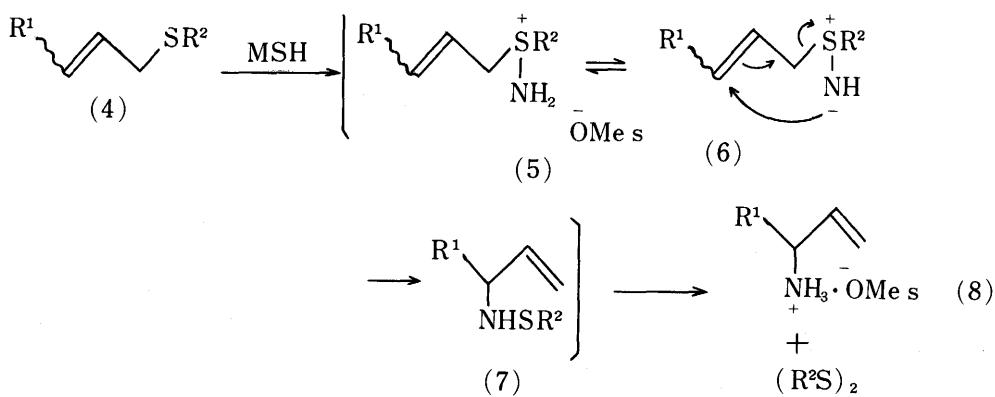
I-a) スルフィド類と MSH との反応

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ルイミンが不安定で[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



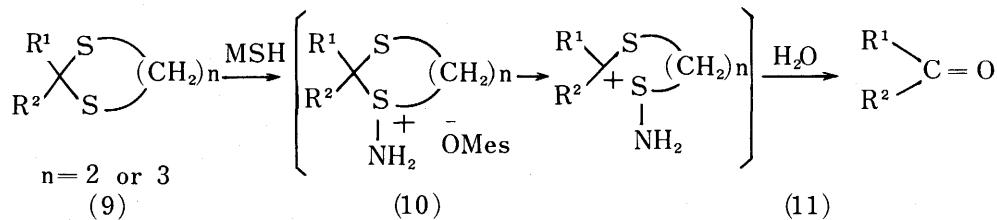
* 後述する様に(253頁)一般にスルフィルイミンは不安定でその塩(S-アミノスルホニウム塩)として単離される。

転位反応がN-トシリスルフィル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

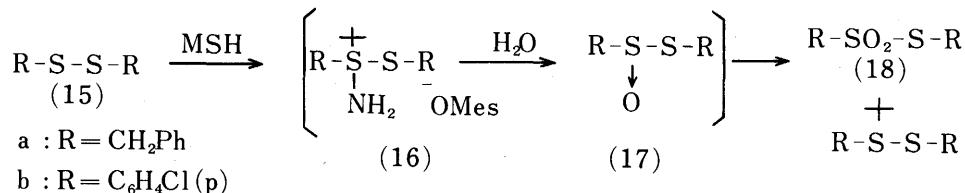
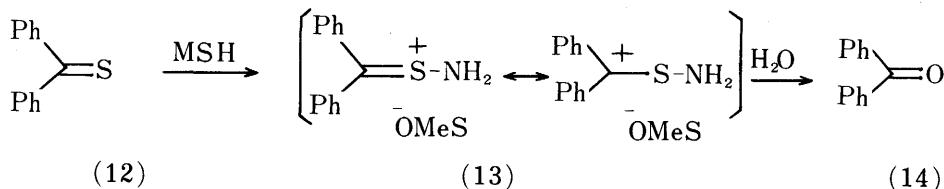
チオケタール類(9)とMSHとの反応を検討したところ、S-アミン塩(10)は得られず脱チオケタール化反応が進行した。

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-無置換スルフィルイミンの性質及び反応性

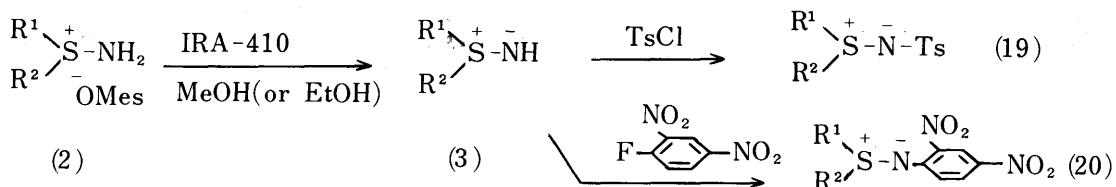
N-無置換スルフィルイミンの性質及び反応性に関しては、トシリ化熱反応等二、三の報告があるのみで殆んど系統的研究はなされていない。しかしスルホキシドとの比較の上では最も重要な化合物でありその解明が期待されていた。

著者は種々のN-無置換スルフィル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。

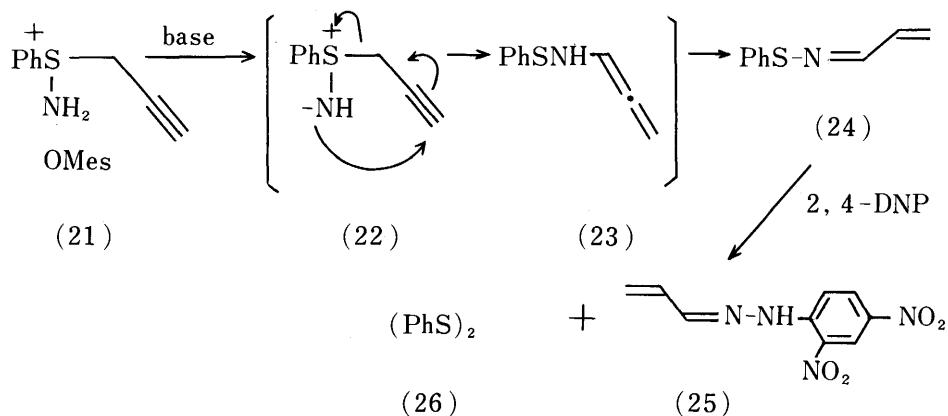
II-a) N-無置換スルフィルイミンの性質

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) 处理すると容易に N-無置換スルフィルイミン(3)の MeOH (あるいは EtOH) 溶液とな

る事を見い出した。その結果、N-無置換スルフィルイミン(3)の性質に關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-無置換スルフィルイミンも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、トシリクロリド、又は2,4-ジニトフルオロベンゼンを加えると、それぞれN-トシリ体(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ルイミンは、N-無置換体(22)を単離することができず、次のような反応がおこることも明らかにした。



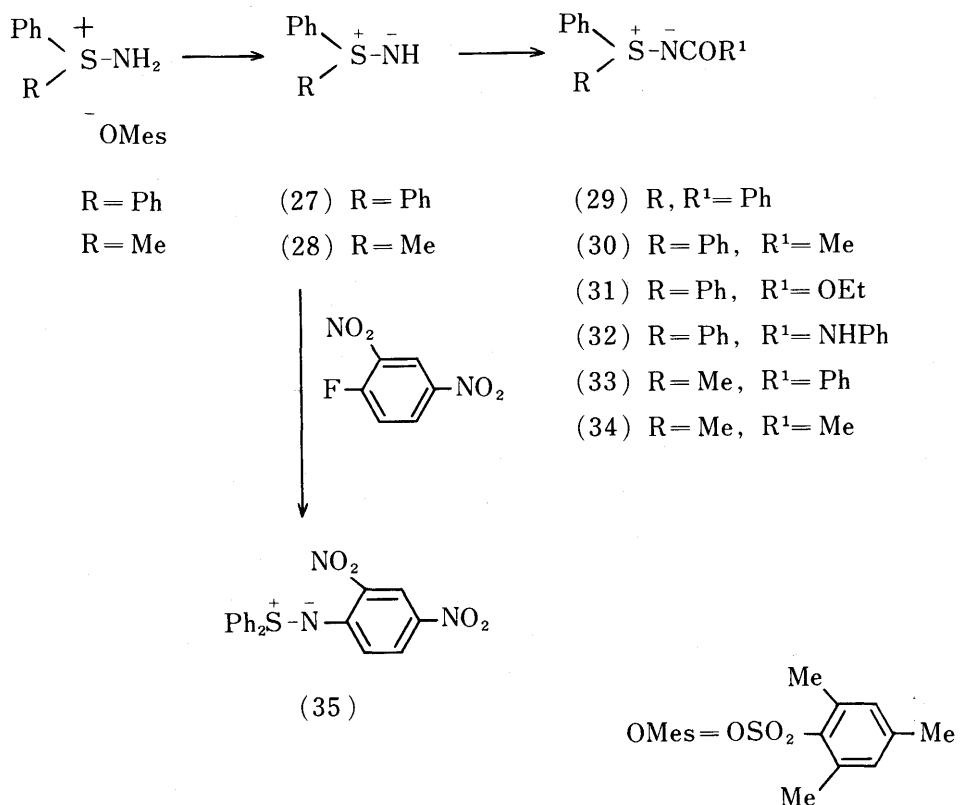
スルフィルイミン(22)の転位反応は前述のアリルスルフィドとMSHとの反応(252頁参照)と同じ[2,3]-シグマトロピー転位として説明される。

II - b) N-無置換スルフィルイミンの反応性

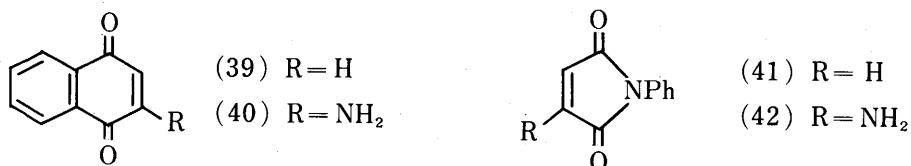
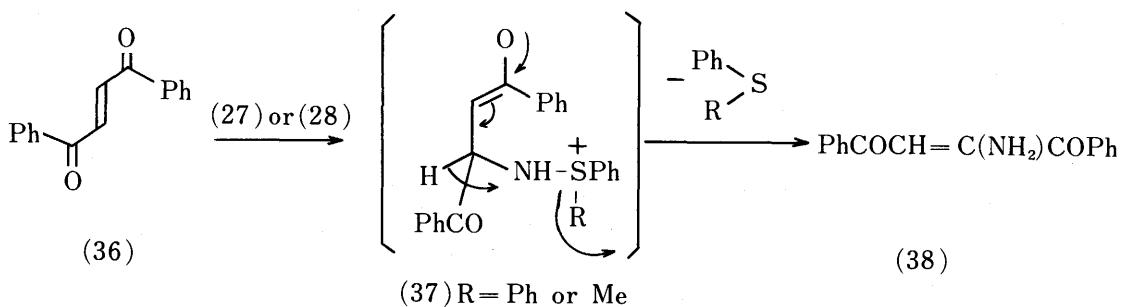
比較的安定なスルフィルイミンとして diphenylsulfilimine(27)を、比較的不安定なスルフィルイミンとして methylphenylsulfilimine(28)をモデル化合物として選びその反応性を検討した。その結果、N-無置換スルフィルイミンの窒素原子はアシル化剤、ハロベンゼン、活性オレフィン、アセチレン類等に対し、高い求核性を有していることを見出した。

1) アシル化剤、ハロベンゼンとの反応

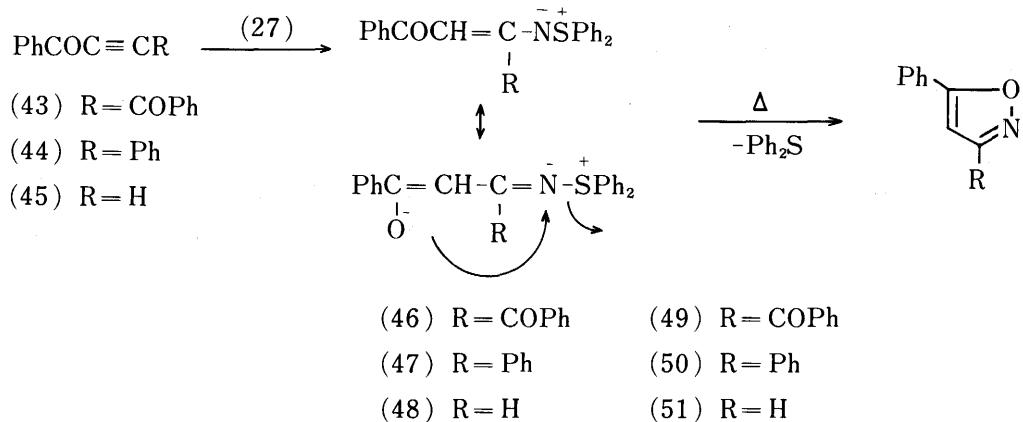
1) アシリル化剤、ハロベンゼンとの反応



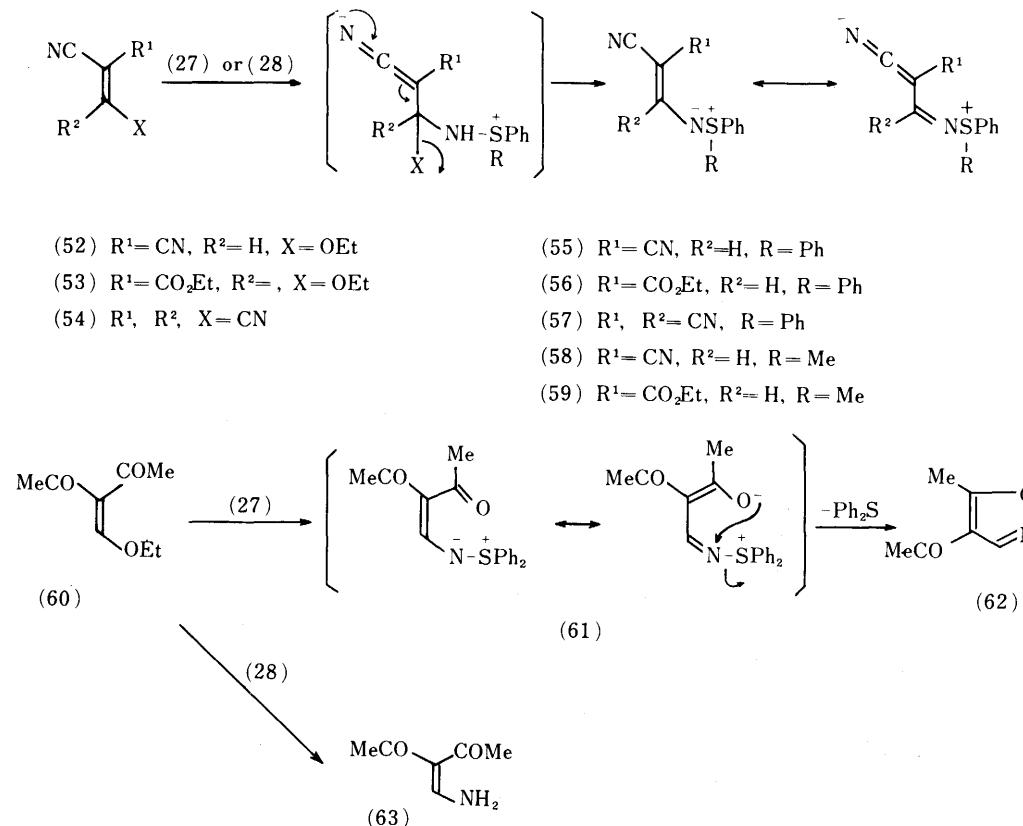
2) 活性オレフィン類との反応



3) 活性アセチレン類との反応

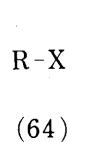


4) tetracyanoethylene 及び malononitrile, ethyl cyanoacetate, acetylacetone のエトキシメチレン誘導体との反応

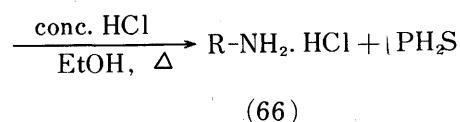


III) N-アルキルスルフィルイミンの合成及び反応性

N-アルキルスルフィルイミンに関して、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-アルキルスルフィルイミンはスルフィル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増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ルイミン(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ルイミン(65)を得ることに成功した。

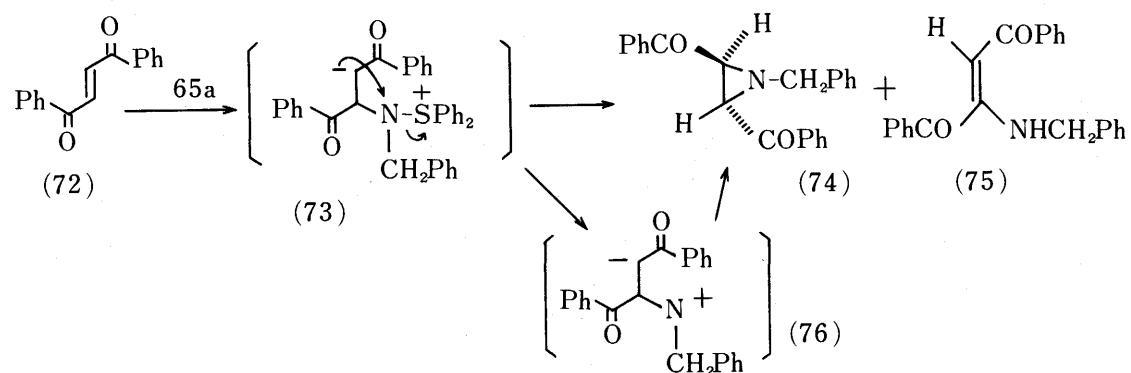
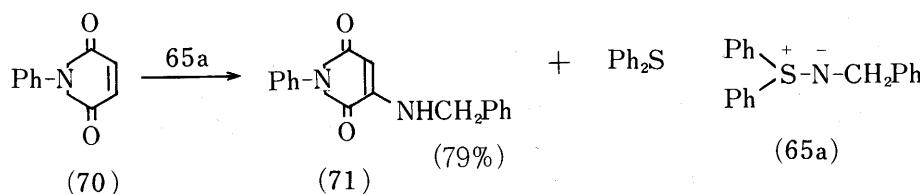
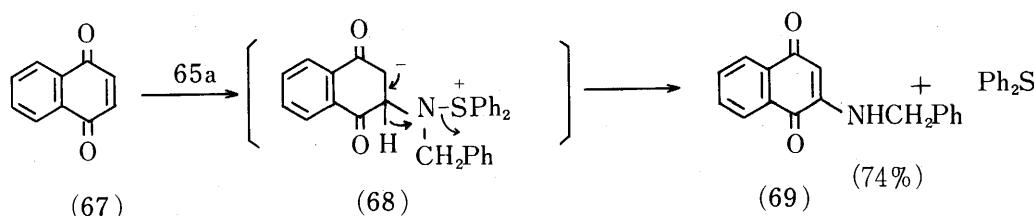


(65)



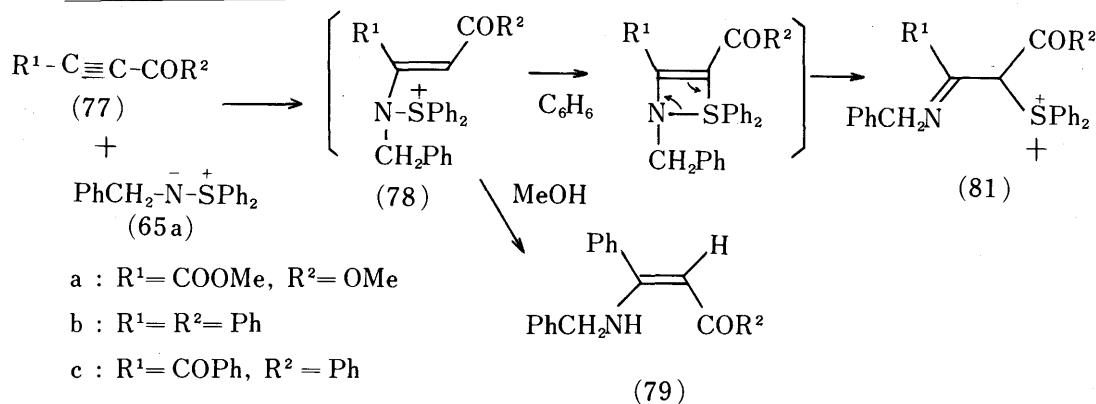
これらの中で結晶性のN-ベンジル体(65a)をモデル化合物として選び、N-アルキルスルフィルイミンの反応性を検討し、その結果、N-ベンジル体(65a)はN-無置換体と同様に親電子試薬に対し、高い求核性を有することがわかった。N-ベンジルスルフィルイミンの反応でさらに特徴的なことは、一般に溶媒の種類によって、反応生成物の生成比が大きく影響を受けることである。

1) 活性オレフィンとの反応



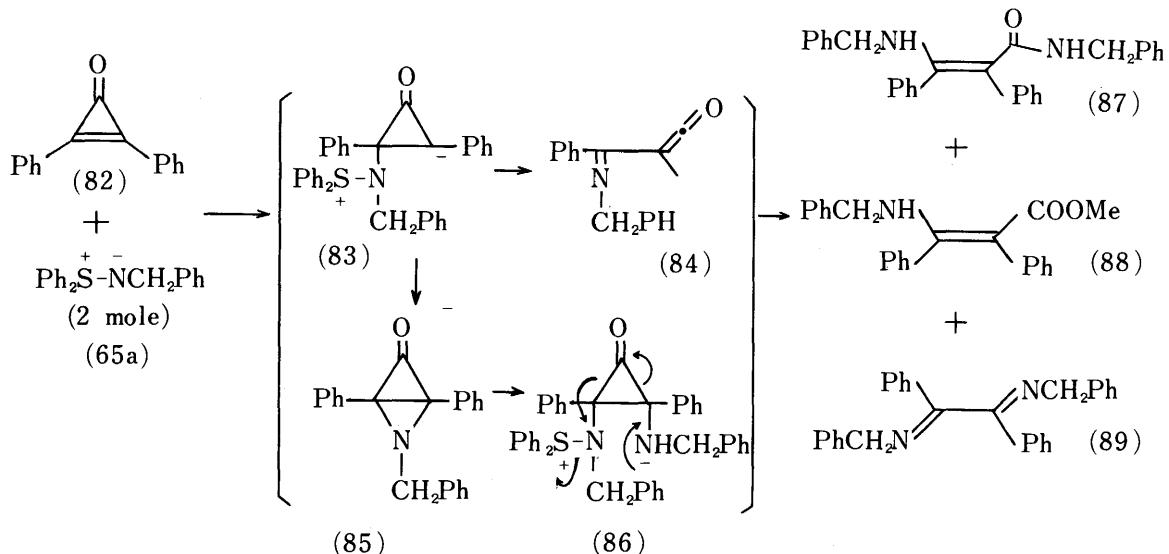
dibenzoyl ethylene(72)との反応でN-ベンジルアジリジン(74)誘導体が生成する反応は、N-アルキルアジリジン類の新しい合成法としての応用が期待できる。

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付加体がスルフラン型の中間体(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-トシリスルフィルイミンの反応

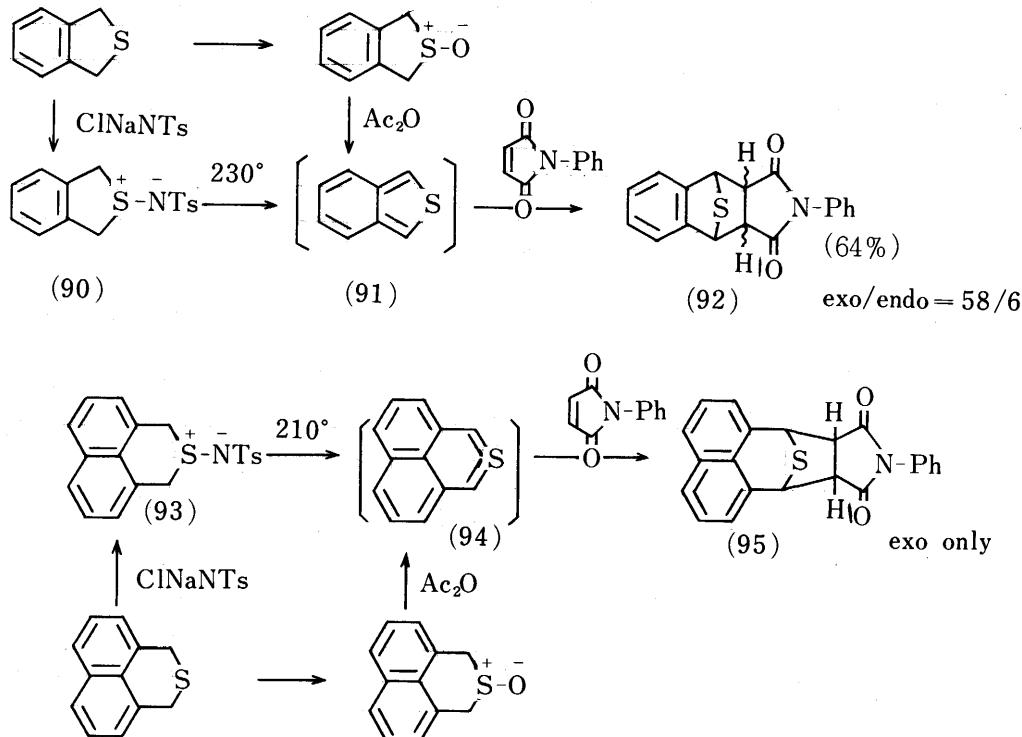
各種スルフィルイミン類の中でN-トシリスルフィルイミン(A. $\text{R}^3 = \text{Ts}$)は対応するスルフィドとクロラミン-Tとから最も容易に合成できる化合物である。結晶性もよく、スルフィルイミン類の中では、最も安定な化合物と考えられる。スルフィルイミンの合成化学への応用並びにスルホキシド類との比較の意味で、N-無置換体、N-ベンジル体につづき、N-トシリ体の反応性について検討を加えた。

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

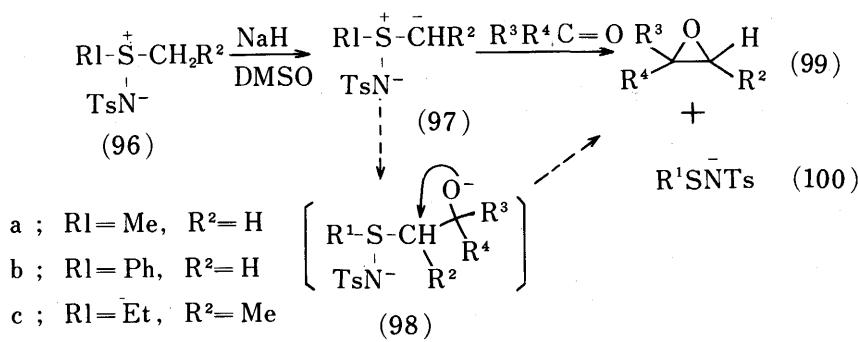
いる。

著者は、スルホキシドと等電子化合物であるN-トシリスルフィルイミン(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ソ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-トシリスルフィルイミン(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い出した。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-トシリスルフェンアシド(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っ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O-メジ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-トシリ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。