

報告番号 ※ 甲 第1647 号

主論文の要旨

題名 *Studies on Synthesis of
Azahetero-Cage Compounds via Nitrogen
Containing Reactive Species*

(含窒素活性種を用いるアザヘテロカゴシ状
化合物類の合成に関する研究)

氏名 岡野 孝

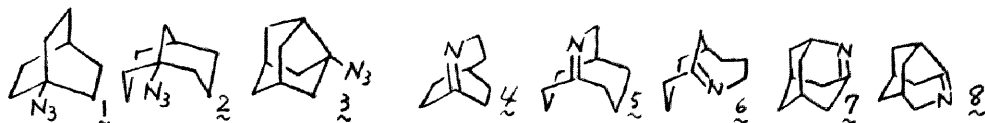
主論文の要旨

報告番号 甲第 号 氏名 岡野 考

近年、多環かご状化合物の化学についての研究が活発に行われている。これらは有機合成化学上の手法の開発に伴い、それらの合成が可能となったが、同時にこれらの骨格に窒素原子を導入することにより期待される物理的・化学的性質の変化や生理活性、薬理活性的な興味から含窒素ヘテロかご状化合物(含窒素変形アダマンタン類)の合成にも関心が持たれる。本研究ではこれらの含窒素ヘテロかご状化合物の合成に関して、多くの窒素官能基合成に有用であるアジド類を利用する経路を検討した。特に、多環かご状炭化水素の橋頭位アジドの光分解で生成する橋頭位イミンあるいは酸分解で生じる橋頭位イミニウムイオンはBredt則に反するという構造的不安定性から求核試薬に対し高い反応性が期待される。これら含窒素活性種を合成中間体として利用するアザヘテロかご状骨格、更にはこれを発展させて縮合型ヘテロ環骨格の合成への応用を検討した。

1. 1-アジドビシロ[2.2.2]オクタン, 1-アジドビシロ[3.3.1]ノナン, および 3-アジドノルアダマンタンからの反Bredt則イミン類の光分解的発生法

橋頭位アジドの光分解による橋頭位イミンが生成することは既に示唆されていたが、その反応性やそれ自体、実際に中間体として存在するかについては系統的な研究が見られなかったため、橋頭位アジド $1, 2, 3$ についてその光分解を検討した。対称型アジド 1 のメタノール中室温での光分解、およびNaCN存在下の光分解では、橋頭位イミン 4 に相当する付加体がそれぞれ得られた。非対称型アジド 2 の同様な光分解では、イミン 5 に相当する付加体が単離されたのみであった。しかし、NaBH₄存在下(メタノール中)の光分解では、 5 のメタノール付加体とともに、 6 の還元体のアミンが生成した。更に、アジド 3 の光分解ではイミン $7, 8$ に相当するメタノール付加体が1.00:1.17の比率で生成した。また、実際にこれらの橋頭位イミンが中間体として存在していることを証明するために、アジド $1, 2, 3$ をそれぞれ炭化水素剛媒中77Kで光照射した後、195Kまで昇温して反応混合物をメタノールと処理し、窒



主論文の要旨

報告番号 ※甲第

号 氏名 岡野 孝

温で分解したところ、4, 5, 7, 8のメチル付加体がそれぞれ単離された。この結果から、これらのイミンが実際に光分解で生成し、メチル中ではその付加体として生成物を与えることが明らかとなった。また、これらのイミンが195Kにおいても存在していることを示している。更に、以上の結果と他の橋頭位イミンについての報告を総合して考察すると、(E)-アザシクロヘプテン以下の大きさの(E)-アザシクロアルケンを持つ橋頭位イミンが反応性に富みアルコールとの反応で安定な付加体を与えるが、(E)-アザシクロオクテン以上の環を持つイミンはアルコールとは安定な付加体を与えないことが明らかとなった。また、2のような非対称型のアジドは室温での光分解ではほとんど統計学的比率でイミン混合物を生成するが、アジド3のみは環歪みの影響によりアザアタマンテンをより優先的に生成する。また、この傾向はアジド3の濃硫酸による酸分解ではより強くなり、7, 8に相当するイミニウムイオンを経た生成物比は1.00:0.34であった。更に、これらの生成物のアセチル化に対する挙動の違いからアタマンテン構造の特異的安定性を示した。

2. 1-および4-アジドダイヤモンドの酸分解・光分解を経るアサホモダイヤモンド誘導体の合成

ダイヤモンドの含窒素骨格誘導体の合成はほとんど行われていないので、二種の橋頭位アジド9, 10を相当するアルコールから合成し、これらの環拡大反応を用いてアサホモダイヤモンド誘導体の合成を検討した。対称型アジド10の光分解・酸分解では橋頭位イミン11および相当するイミニウムイオンを経た環拡大生成物を与えたがこれは構造的に相関する1-アジドアタマンテンのそれぞれの反応の場合と一致した結果であった。しかし、アジド9の反応は、その非対称性を含めて構造的な環境の差から異なる反応性を示した。即ち、アジド9の硫酸分解では配向選択的にアミノアルコール12のみを与えた。この選択性は、一般的にprim-, sec-アルキル基の転位優先性の差によるものと考えられる。アジド9の室温メチル中での光分解は複雑な混合物を与えたが、中性アルミナカラムにより分離したところ、12(41%), 14(27%), 17(9%)が単離された。また、イミン18のメチル付加体15と思われる生成物が一次的に生成していることが確認されたので、

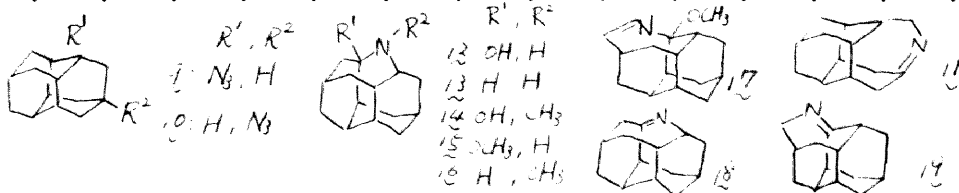
主論文の要旨

報告番号 ※甲第

号

氏名

岡野 孝



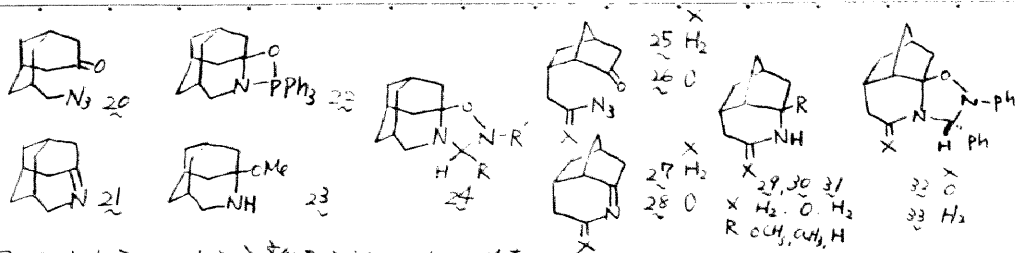
12, 14 はそれぞれアルミナ中で加水分解や分子間あるいは分子内1,3-メチル移動により生成したものと推定される。また、13 は非選択的に生成したためから光酸化を経て生成したものと考えられる。12 の LiAlH_4 還元では母核アミン13 を与えたが、 α 光分解の粗生成物を LiAlH_4 還元したところメチルアミン16 が単離された (45%)。16 も同様にして15 のメチル基が移動して生成したものと推定される。このように15 の異常な反応性にはオキシ基の周囲の大きな立体反発が寄与しているものと考えられる。 β の NaCN 存在下の光分解では18 に相当するシアン付加体のみが単離された。

3. 4-アザホモアマンテンおよび4-アザ-4-ホモアレンテンの分子内アザ-Wittig 反応を用いる新規合成法と反応性

橋頭位イミンの合成法は、前述の橋頭位アジドの光分解による方法と母核アミンの四酢酸鉛酸化の二法が知られているのみである。しかし、これら二法は、配向選択性等の点で問題がある。そこで橋頭位イミンの新しい合成法としてケトアジドの Staudinger 反応と引き続き分子内アザ-Wittig 反応を組み合わせた方法を検討した。まず、ケトアジド20 とトリフェニルホスフィンとメタノール中還流すると橋頭位イミン21 のメタノール付加体22 を与えた。この反応を ^1H および ^{13}C NMR スペクトルで追跡したところ中間体として Staudinger 反応で生成するホスフィンイミンが環化して生じたオキサザホスフェタン23 が観測された。これは、ホスフィンイミンが分子内で容易に23 に変化するものの、23 は生成するイミン21 の高い環歪みによる熱力学的不安定性のためホスフィンオキシドの脱離が起こりにくくなり、速度的安定性を得たことと示している。更に、種々のニロン類の存在下での反応ではイミン21 の π -テトラ-1,3-双極性付加体24 が、配向選択的に高収率で得られた。この方法を用いて従来法では合成が困難なイミン27 およびアシルイミン28 の合成に応用した。ケトアジド25 をメタノール中、 PPh_3 とともに還流し生成物を中性

主論文の要旨

報告番号 ※甲第 号 氏名 岡野 孝



アルミナカラムによる分離を試みたが22を単離することができなかった。しかし、反応後の混合物に NaBH_4 を加えて反応させるとイミン27の還元体28が得られた。IR, $^1\text{H-NMR}$ スペクトルによる反応の追跡では先の場と異なりイミン27や相当するオキサホスファタンを観察することはできなかった。また、酸アシド26と同様にメチル中トリフェニルホスフィンと反応させると29とは対照的に安定なアシルイミン28のメチル付加体28が得られた。更に、*N,N*-ジフェニルエトロン存在下の反応ではいずれのイミンも配向・立体選択的にオキサジアソリジン32, 33を与えた。

4. *N*-アシルイミニウムイオンを経るメキシ-4-アザホモアタマンタンの橋頭位置換反応。[3,4]-縮合型4-アザホモアタマンタノヘテロサイクルス合成の新規経路

N-アシドアタマンタンとトリメチルシリルシアノドと塩化アルミニウムの反応により生成する環拡大生成物のアミノトリルは[3,4]-縮合型4-アザホモアタマンタノヘテロサイクルス合成に利用できることを既に報告した。このような縮合型ヘテロ環化合物の合成を更に検討するためこの方法を応用発展させ、*N*-アシル橋頭位イミニウム35の求電子置換反応を利用する縮合型ヘテロ環合成を検討した。ウルタン34aとトリメチルシリルフェニルアセチレンの塩化アルミニウムとの反応ではアセチレン36と開環生成物37aが生成した。しかし、アセチレン36の同様な処理では期待されたアセチレンは生成せずベンジルケトン38と開環生成物37bが生成した。これは一次的に生成したアセチレンが隣接基関与により水和して38を与えたものである。このような隣接基関与を利用して、36の水和塩化アルミニウムとの処理により縮合型オキサジノン39やオキサジリジン40が得られた。また38の塩基との処理では、縮合した後、脱ベンジル化が起こり8-ラクタム41が生成した。この橋頭位置換反応を分子内で行

主論文の要旨

報告番号 ※甲第

号

氏名

岡野

孝

えは容易に縮合型ヘテロ環が得られると考えられるので、33のフェニルイソシアナートとの反応で生成する尿素誘導体を塩化アルミニウムと処理したところ、キナゾリン 42 が生成した。

