報 文

アルキルオキシ及びアルキルチオメチレン
イミニウム塩の合成とその反応

野崎 研二・吉原 正邦・高岸 貞人・江田 恒人・松原 凱男・前嶋 俊寿

近畿大学理工学部応用化学科(東大阪市小若江 3-4-1)

Synthesis and Reactivity of Alkyloxy- and Alkylthiomethyleneiminium Salts

Kenji NOZAKI, Masakuni YOSHIHARA, Sadahito TAKAGISHI, Tsunehito EDA,

Yoshio MATSUBARA, and Toshihisa MAESHIMA

Department of Applied Chemistry, Faculty of Science and Engineering, Kinki University,
(Kowakae 3-4-1, Higashi-Osaka)

Alkyloxy- and alkylthiomethyleneiminium salts were derived from dimethylformamide (DMF) or *N, N, N', N'*-tetramethylurea (TMU).

The reaction of each iminium salt with methanol gave methoxymethyleneiminium salts. The reaction of benzyloxymethyleneiminium salts (**2**) with hydrogen chloride, thiophenol, and aniline in the presence of pyridine gave benzylchloride, benzylphenylsulfide, and *N*-benzylaniline, respectively. The reaction of sodium benzyloxide with (**8**) and (**10**) gave dibenzyl ether and benzyl methyl sulfide, respectively. The iminium salts (**12**) derived from TMU was used for the esterification of sterically hindered alcohols and carboxylic acids.

1 緒 言

イミニウムイオン(1)は α 位の炭素が強い親電子性を示すことから、エステル、アミド、ラクトン及びハロゲン化アルキル等の合成に有用であるばかりでなく、シ

ッフ塩基やエナミン等の加水分解等、生化学的にも重要な中間体である^{1,2)}。先にピリダジノン化合物、*N, N*-ジメチルホルムアミド(DMF)、*N, N, N', N'*-テトラメチル尿素(TMU)とハロゲン化アシル型試薬とから合成できるビルスマイヤー型イミニウム塩が有効なアルキル化剤、ハロゲン化剤となる事を報告した³⁾。今回、イミニウム塩に関する研究の一環として、下に示す酸素及び硫黄原子を含む種々のイミニウム塩を合成し、その反応性について調べ有機合成における有用性について検討したので報告する。

2 実 験

2.1 試 薬

反応溶媒及び反応試剤は常法により脱水精製したものを用いた。

2.2 分 析

赤外スペクトルは日本分光 IRA-1 型及び IRA-2 型を使用し、NaCl セル液膜法及び KBr 錠剤法により測定した。¹H-NMR スペクトルは日立 R-24 (60 MHz)、R-40 (90 MHz)、¹³C-NMR スペクトルは日本電子 JEOL-FX 200 を使用し、溶媒は重クロロホルム、内部標準としてテトラメチルシランを用いて測定した。

2.3 反 応

2.3.1 アルコキシ及びアルキルチオメチレンイミニウム塩の合成

Arrnold⁴⁾の方法に従い *N, N*-ジメチルクロロメチレンイミニウム塩を合成し、窒素気流下、相当するアルコールを作用する方法、あるいは DMF 及び TMU と α -トルエンスルホン酸アルキルを窒素気流中加熱かくはんすることにより合成した。得られたイミニウム塩の性状は Table-1 に示した。

2.3.2 イミニウム塩と求核剤との反応

Table-1 Properties of iminium salts.

Iminium Salt	mp (°C)	¹ H-NMR(ppm)				IR(cm ⁻¹) νC=N
		-CH-	CH ₃ N	CH ₂	Ph	
Me ₂ N ⁺ CHOCH ₃ SbCl ₆ ⁻ (1)	104~105					1710
Me ₂ N ⁺ CHOCH ₂ C ₆ H ₅ SbCl ₆ ⁻ (2)	118~120	8.38	3.32 3.15	5.57	7.52	1680
Me ₂ N ⁺ CHOCH ₂ CH ₂ C ₆ H ₅ SbCl ₆ ⁻ (3)	142~143	8.03	3.25 3.12	4.77	7.31	1690
Me ₂ N ⁺ CHSC ₆ H ₅ SbCl ₆ ⁻ (4)	152~154	9.30	3.68 3.48		7.72	1620
Me ₂ N ⁺ CHSCH ₂ C ₆ H ₅ SbCl ₆ ⁻ (5)	125~127	9.18	3.50 3.28	4.52	7.43	1620
Me ₂ N ⁺ CHSCH ₂ CH ₂ C ₆ H ₅ SbCl ₆ ⁻ (6)	153~155	9.02	3.45 3.24	3.40 3.20	7.33	1620
Me ₂ N ⁺ CHSCH ₂ C ₆ H ₅ Cl ⁻ (7)	58~ 60	11.55	3.73 3.31	4.90	7.19	1615
Me ₂ N ⁺ CHSCH ₃ TsO ⁻ (8)	Oil	9.98	3.12 3.72		2.28 ^{a)}	1620
Me ₂ N ⁺ CHSC ₂ H ₅ TsO ⁻ (9)	Oil	9.98	3.28 3.23		1.33 ^{a)}	
(Me ₂ N ⁺) ₂ CSCH ₃ TsO ⁻ (10)		3.24			2.29 ^{a)}	1580

a) CH₃S

無水アセトニトリル中窒素気流下、イミニウム塩に等モル量の求核剤を加えて反応を行った。反応は TLC にて追跡し、反応終了後、溶媒を減圧下で濃縮し、反応混合物を GLC にて検索を行い、生成物を蒸留、カラムクロマト及び薄層クロマトグラフィー等により分取した。結果を **Table-2** に示した。

3 結果と考察

3.1 アルコキシ及びアルキルチオメチレンイミニウム塩の性状

Arnold⁴⁾ の方法に従って合成した各イミニウム塩の融点、¹H-NMR 及び IR スペクトルの結果を **Table-1** に示した。

¹H-NMR スペクトルより、アルコキシメチレンイミニウム塩 (1)~(3) のメチンプロトンは相当する硫黄同族体 (5) 及び (6) に比べてかなり高磁場側に現れており、カチオン中心の電荷密度に差のある事を示している。これは酸素化合物の場合、次式の (B) の 2*p*-2*pπ* 共鳴安定化が硫黄化合物の 2*p*-3*pπ* の共鳴に比べて大きいためと考えられる。

また、いずれの塩も *N* 位メチル基のプロトンシグナルが 2 本現れていることから、上式の (A) 共鳴による配座の固定が現れている事を示唆している。これらのことは、酸素化合物の IR-スペクトルにおける νC=N が硫黄化合物よりも高波数側にあって前者の二重結合性が若干大きい事、また少しではあるが硫黄

Table-2 Reaction of iminium salts with a few nucleophiles (Nu).

Iminium salts	Nu	Temp. (°C)	Time (h)	Product (%)
(2)	MeOH	reflux	12	Me ₂ NCHOCH ₃ SbCl ₆ ⁻ 82 PhCH ₂ OH 70
(3)	MeOH	40	8	Me ₂ NCHOCH ₃ SbCl ₆ ⁻ 85 PhCH ₂ CH ₂ OH 80
(5)	MeOH	40	8	Me ₂ NCHOCH ₃ SbCl ₆ ⁻ 79 PhCH ₂ SH 54
(6)	MeOH	60	12	Me ₂ NCHOCH ₃ 82 PhCH ₂ CH ₂ SH 62
(8)	MeOH	60	10	Me ₂ NCHOCH ₃ TsO ⁻ 80
(2)	HCl/py	reflux	12	PhCH ₂ Cl 81 DMF 92 pyHSbCl ₆ 90
(2)	PhSH/py	r.t. ^{a)}	8	PhSCH ₂ Ph 90 DMF 82 pyHSbCl ₆ 90
(2)	PhNH ₂ /py	r.t.	10	PhNHCH ₂ Ph 85 DMF 80
(5)	PhNH ₂ /py	r.t.	12	Me ₂ NCH=NPh 72 PhCH ₂ SH 54
(5)	H ₂ S/Et ₃ N	r.t.	1	Me ₂ NCHS 78 PhCH ₂ SH 21
(8)	PhCH ₂ ONa	60	6	DMF 70 PhCH ₂ OCH ₂ Ph 76
(10)	PhCH ₂ ONa	60	6	TMU 80 PhCH ₂ SCH ₃ 73

a) Room temperature

化合物の融点が相当する酸素同族体よりも高い事と一致している。また (8) と (10) の -C=N< の ¹³C-NMR

スペクトルを調べてみると(8)では184.86 ppmに(10)では176.39 ppmに現れた。この差異はカチオン炭素に隣接する窒素原子が1個増えた事により(A)型の共鳴安定化の寄与が増大したためと考えられる。これは(8)の $\nu_{C=N}$ が(10)よりも高波数側にある事とも対比している。

3.2 イミニウム塩と求核剤との反応

Table-1 で得られた各イミニウム塩と数種の求核剤との反応性について調べた。

メタノールとの反応を行ったところ、*N,N*-ジメチルメチレンイミニウム塩(2), (3), (5), (6)ではいずれもメチレン炭素が攻撃された生成物であるメトキシメチレンイミニウム塩が高収率で得られ、硫黄原子と酸素原子による相違は現れなかった。この知見はイミニウム塩のアルコキシル及びアルキルチオ基を任意に交換できることを示しており、合成的に有意義であると考えられる。

ベンジルオキシイミニウム塩(2)をピリジン存在下、塩化水素、ベンゼンチオール及びアニリンと反応させたところ、いずれもベンジル炭素が攻撃された生成物、塩化ベンジル、ベンジルフエニルスルフィド及び*N*-ベンジルアニリンがそれぞれ高収率に生成した。一方、(2)の硫黄同族体(5)とアニリン及び硫化水素の反応の場合、いずれもメチン炭素が攻撃されたアミジン及びチオホルムアミドが収率良く生成した。すなわち(2)はベンジル炭素の活性化に、また(5)はメチン炭素への求核反応にそれぞれ利用できることを示している。なお、(2)と(5)で反応点が異なっているのは酸素同族体(2)の場合、(B)の共鳴安定化が硫黄同族体よりも大きい事によるものと考えられる。

2個のベンジルアミノ基が隣接した含硫イミニウム塩(10)はかなり安定で水、メタノール、アニリン及び*N,N*-ジメチルアニリンのいずれとも反応しなかった。このことはジメチルアミノ基が1個増すことにより、次式の共鳴安定化が大きくなったため、反応性が極端に低下したものと思われる。

そこで求核剤の反応性を上げる目的でアルコキシアニオンを用い、(8)と(10)との反応を行った。(8)からは主としてジベンジルエーテルが得られ、この種の対称型エーテルの合成に有用と考えられる。おそらくベンジルアルコールとの交換反応で生成したベンジルオキシメチレンイミニウム塩にベンジルアルコラートアニオンが攻撃して生成したものと思われる。一方、(10)からはベンジルメチルスルフィドが高収率で得られた。この場

Table-3 Synthesis of ester by the use of iminium salt.

RCOOH	R'OH	Product (%)
<i>p</i> -Nitrobenzoic acid	EtOH	<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄ CO ₂ Et 64
	<i>t</i> -BuOH	<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄ CO ₂ Bu- <i>t</i> 64
	Cumyl-OH	<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄ CO ₂ CH ₂ C ₆ H ₄ CH(CH ₃) ₂ 62
Benzoic acid	<i>t</i> -BuOH	C ₆ H ₅ CO ₂ Bu- <i>t</i> 77
Mesitoic acid	EtOH	(CH ₃) ₃ -C ₆ H ₂ CO ₂ Et 82

合、(8)と同様、一度ベンジルオキシメチレンイミニウム塩が生成しているものと考えられるが次の段階ではベンジルアルコキシアニオンではなく反応系に生成したメチルチオアニオンが攻撃したものと考えられる。これらの事実はアルコキシ置換イミニウム塩の反応性は隣接するジメチルアミノ基の数によって変化し、機構的に相違が生じていることが予想される。そこでこの点を調べるため、次式に示した(+)-2-オクタノールの塩素化を(11)及び(12)のイミニウム塩を用いて行い立体経路について検討した。

その結果、(11)で場合はS_N2型機構であるのに対し、(12)ではS_N1型機構で塩素化が進行していることが判明した。このことは(12)から生成した中間体のアルコキシイミニウム塩がカルボニウムイオン生成を極めて起こしやすくしていることを示している。そこでこのことを考慮して次式の反応によるエステル合成を検討した。

その結果を **Table-3** に示した。

表より明らかな様に好収率で相当するエステルが得られている。特に興味あるのは立体障害の大きい *t*-ブチル基を有するエステル合成も可能で、このイミニウム塩がアシル基活性化剤として極めて有効であることが判明した。

以上、DMF から誘導したアルコキシ及びアルキルチオメチレンイミニウム塩はアルコキシル基交換、ハロゲン化、アルキル化剤で、又 TMU から誘導したイミニウム塩はアルキル化、あるいは活性アシル化剤として有用であることが判明した。

最後に、エステル合成の研究は 京都大学教養部 速水醇一教授の御指導のもとで 江田恒人が行ったものであり、謹んで深謝い

たします。

(昭和 59 年 6 月 19 日受理)

文 献

- 1) T. Mukaiyama, M. Asai, S. Kobayashi, *Chem. Lett.*, **1977**, 783
M. Asai, H. Ohno, S. Kobayashi, T. Mukaiyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **51**, 1869 (1978)
- 2) H. Böhme, H.G. Viehe, *Adv. Org. Chem.*, **9** Part 1 (1976), Part 2 (1979), Academic Press
- 3) 江田恒人, 松原凱男, 吉原正邦, 前嶋俊寿, 日化, **1980**, 33; M. Yoshihara, T. Eda, K. Sakaki, T. Maeshima, *Synthesis*, **1980**, 746
- 4) Z. Arnold, A. Holly, *Collection Czech. Chem. Commu.*, **27**, 2886 (1962)