論文特集「ヘテロ原子の有機化学」

(日本化学会誌, 1987, (7), p.1346~1352)

© 1987 The Chemical Society of Japan

N-フェニル-2-[(フェニルスルホニル)メチル]

プロペンアミドのジアニオンを利用した

 α, β -不飽和カルボニル化合物の合成

(1986年10月29日受理)

田中和彦*・依田秀実・加治有恒

各種のヘテロ元素を含む 2-メチルプロペンアミドのジアニオンが, -78°C で安定に発生できることがわかった。これらのジアニオンのうちで, *N*-フェニル-2-[(フェニルスルホニル)メチル]プロペンアミドのジアニオンは, 求電子剤との反応でもっとも高い α -位置選択性を示した。ハロゲン化アルキルとの α -付加体を水素化ホウ素ナトリウムと反応させると, 立体選択的に, (*E*)-2-メチル-2-アルケンアミドが生成した。アルデヒドとの α -付加体からは, (*E*)-4-ヒドロキシ-2-メチル-2-アルケンアミドが得られ, さらに, エポキシドとの α -付加体からは, (*E*)-5-ヒドロキシ-2-メチル-2-アルケンアミドがそれぞれ, 立体選択的に得られることがわかった。エポキシドとの α -付加体にカリウム *t*-ブトキシドを反応させると, 閉環脱フェニルスルホニル化により, 5,6-ジヒドロ-2*H*-ピラン誘導体が得られた。

N-フェニル-2-[(フェニルスルホニル)メチル]プロペンアミドのジアニオンは, メタクリル酸の β -アニオン等価体として機能することが明らかになった。

1 緒 言

ジアニオンやトリアニオンのようなポリアニオンは, その特異な金属-炭素結合を有することから注目され, 構造化学的研究が盛んに行なわれている¹⁾。ポリアニオンはまた, モノアニオンに見られない高い反応性を示すため, 有機合成における活性種としても注目されている²⁾。著者らはさきに, さまざまなヘテロ元素を有するジアニオンの開発を行ない, これらを利用して, α, β -不飽和エステル, ラクトン, シクロプロパン類の合成を行ってきた。その結果, ジアニオンが位置選択的, 立体選択的合成に有用な反応剤となりうることが明らかになった³⁾。

本報告では, *N*-フェニル-2-[(フェニルスルホニル)メチル]プロペンアミドのジアニオンを用いた 2-メチル-2-アルケンアミ

ド類の立体選択的合成と, 5,6-ジヒドロ-2*H*-ピラン類の位置選択的合成について述べる⁴⁾。

2 結果と考察

著者らはさきに, 2-メチルプロペンアミド [1] のジアニオンが安定に発生できること, そして, このジアニオンにクロロトリブチルスタンナンを反応させると, 2-[(トリブチルスタンニル)メチル]プロペンアミド [2] が得られることを報告した⁵⁾。化合物 [2] にヨウ素を反応させたあと, ナトリウムベンゼンチオラート, ナトリウムベンゼンセレンラート⁶⁾, やナトリウムベンゼンスルフィナートを求核剤として加えると, すみやかに対応するスルフィド [3], [4], セレニド [5], [6], スルホン [7], [8] が得られることがわかった。これらの結果を表 1 に示した。

Table 1 Preparation of heteroatom-substituted 2-methylpropenamides

R in [1]	X	Yield (%)
PhCHCH ₃	S	87[3]
Ph	S	71[4]
PhCHCH ₃	Se	62[5]
Ph	Se	43[6]
PhCHCH ₃	SO ₂	92[7]
Ph	SO ₂	89[8]

京都大学理学部化学教室, 606 京都市左京区北白川追分町

- 1) a) A. Streitwieser, Jr., *Acc. Chem. Res.*, **17**, 353 (1984).
b) D. Wilhelm, H. Dietrich, T. Clark, W. Mahdi, A. J. Kos, P. v. R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 7279(1984).
- 2) a) K. Tanaka, A. Kaji, *Sulfur Reports*, **1**, 97(1980).
b) E. M. Kaiser, J. P. Petty, P. L. A. Knutson, *Synthesis*, **1977**, 509.
c) N. Petragnari, M. Yonashiro, *Synthesis*, **1982**, 521.
- 3) K. Tanaka, H. Yoda, Y. Isobe, A. Kaji, *J. Org. Chem.*, **51**, 1856(1986).

- 4) K. Tanaka, H. Yoda, A. Kaji, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 4747(1985).

Table 2 Regioselectivity for the reaction of amides [3]~[8] with electrophiles

Compound	Base	Electrophile	Yield (%)		(E)/(Z) ratio of γ -isomer
			α -isomer	γ -isomer	
[3]	LDA	Me ₃ SiCl	9	58	a)
[3]	LDA	<i>n</i> -Bu ₃ SnCl		65	a)
[3]	LDA	PhSSPh		73	a)
[3]	LDA	<i>n</i> -C ₈ H ₁₇ CHO		80	50 : 50
[4]	LDA	Me ₃ SiCl	12	68	68 : 32
[4]	LDA	<i>n</i> -Bu ₃ SnCl		56	a)
[4]	LDA	PhSSPh	24	49	a)
[4]	LDA	<i>n</i> -C ₁₀ H ₂₁ I	15	13	a)
[4]	LDA	<i>n</i> -C ₈ H ₁₇ CHO		84	50 : 50
[6]	LDA	Me ₃ SiCl		82	70 : 30
[6]	LDA	<i>n</i> -Bu ₃ SnCl		69	a)
[6]	LDA	<i>n</i> -C ₁₀ H ₂₁ I	23	31	a)
[6]	LDA	<i>n</i> -C ₈ H ₁₇ CHO		87	a)
[7]	<i>n</i> -BuLi	<i>n</i> -C ₁₀ H ₂₁ I	57		a)
[7]	<i>n</i> -BuLi	<i>n</i> -C ₈ H ₁₇ CHO	14	37	39 : 61
[8]	<i>n</i> -BuLi	<i>n</i> -C ₁₀ H ₂₁ I	84		a)

a) Not determined.

ルキルに対して α -選択性がみられるが、アルデヒドに対しては選択性がみられず、 α -体と γ -体の混合物が得られた。(3) *N*-フェニル-2-[(フェニルスルホニル)メチル]プロペンアミド [8] のジアニオン [9] は、ハロゲン化アルキルのみならず、アルデヒドとの反応でも高い α -位置選択性を示した。これらの結果を表 3, 4 に示した。

一般に、フェニルスルホニル基を還元的に除去するには、Raney ニッケル⁶⁾やナトリウムアマルガム⁷⁾あるいは、トルエンアニオンラジカル⁸⁾のような強い還元剤が必要であり、これらの還元剤はまた、他の官能基をおかす場合がある。ところが、ジアニオン [9] から得られた α -付加体は、室温で水素化ホウ素ナトリウ

Table 3 Regioselective alkylation of the dianion [9] with alkyl halides

Alkyl halide R ¹ X	Yield of α -adduct (%)	Yield of α, β -unsaturated amides (%)
CH ₂ =CHCH ₂ Br	43[10]	94[20]
CH ₂ =CHCH ₂ CH ₂ Br	57[11]	94[21]
(CH ₃) ₂ CHCH ₂ CH ₂ Br	42[12]	95[22]
<i>n</i> -C ₈ H ₁₃ Br	64[13]	88[23]
<i>n</i> -C ₇ H ₁₅ Br	56[14]	85[24]
<i>n</i> -C ₈ H ₁₇ I	78[15]	79[25]
<i>n</i> -C ₁₀ H ₂₁ I	84[16]	95[26]
<i>n</i> -C ₁₂ H ₂₅ Br	41[17]	93[27]
PhCH ₂ Br	72[18]	86[28]
PhCH ₂ CH ₂ Br	61[19]	80[29]

Table 4 Regioselective reaction of the dianion [9] with aldehydes

Aldehyde R ² CHO	Yield of	
	α -isomer (%)	γ -isomer (%)
<i>n</i> -C ₉ H ₁₉ CHO	65[31]	4[32]
<i>n</i> -C ₈ H ₁₇ CHO	78[33]	6[34]
<i>n</i> -C ₁₁ H ₂₃ CHO	60[35]	5[36]

ヘテロ元素を有するアミド [3]~[8] に 2 当量のリチウムジイソプロピルアミドあるいは、ブチルリチウムを作用させると、ジアニオンが安定に発生できることがわかった。ジアニオンは -78°C で各種の求電子剤と反応する。この結果を表 2 に示した。

ジアニオンと求電子剤との反応における位置選択性には、きわだった特徴がみられる。すなわち、(1) フェニルチオ基やフェニルセレン基を有するアミド [3], [4], [6] では主として γ -体が得られるが、ハロゲン化アルキルとの反応では位置選択性は悪い。(2) フェニルスルホニル基をもつ [7] では、ハロゲン化ア

5) K. B. Sharpless, R. F. Lauer, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 2697(1973).

Table 5 Regioselective reaction of the dianion [9] with 1,2-epoxydecane

Reaction conditions (°C) (h)	Epoxide (equiv.)	Solvent	Yield of [39] (%)
-78~0, 1	1.2	THF-HMPA ^{a)}	12
-78~r. t. 2	2.0	THF-HMPA (2:1)	54
-78~r. t. 1	2.0	THF-TMEDA ^{b)}	28
-78~r. t. 2	2.0	THF-TMEDA-HMPA (1:1:1)	61

a) 2 equivalent of HMPA was used.

b) 2 equivalent of TMEDA was used.

Table 6 Regioselective reaction of the dianion [9] with epoxides and preparation of 5,6-dihydro-2H-pyrans

Epoxide R ³	R ⁴	Yield of adduct (%)	Yield of 5,6-dihydro-2H-pyran (%)
<i>n</i> -C ₈ H ₁₇	H	61[39]	67[48]
Me	H	68[40]	73[49]
Me	Me	48[41]	65[50]
Et	H	58[42]	62[51]
CH ₂ =CHCH ₂ CH ₂	H	63[43]	68[52]
<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	H	65[44]	72[53]
H	H	44[45]	73[54]
Ph	H	66[46]	80[55]

Table 7 Physical properties of 2-methyl-2-alkenamides [20]~[29]

Compd mp/°C (Elemental analyses, %)	IR (Nujol, ν/cm ⁻¹)	¹ H-NMR (δ ^{CDCl} ₃ , ppm, J)	Compd mp/°C (Elemental analyses, %)	IR (Nujol, ν/cm ⁻¹)	¹ H-NMR (δ ^{CDCl} ₃ , ppm, J)
[20] 87 (Calcd for C ₁₃ H ₁₅ NO : C 77.58, H 7.51, N 6.96 Found : C 77.48, H 7.48, N 6.65)	3250 1660 1600 930 770 710	1.87 (s, 3 H) 2.85 (t, J=7.2 Hz, 2 H) 4.94~5.19 (m, 2 H) 5.54~5.98 (m, 1 H) 6.36 (t, J=7.2 Hz, 1 H) 6.93~7.70 (m, 5 H) 8.11 (s, 1 H)	[25] 58 (Calcd for C ₁₈ H ₂₇ NO : C 79.07, H 9.96, N 5.12 Found : C 79.09, H 9.91, N 5.01)	3225 1655 1595 925 900 700	0.72~1.62 (m, 15 H) 1.87 (s, 3 H) 1.94~2.26 (m, 2 H) 6.38 (t, J=7.2 Hz, 1 H) 6.94~7.65 (m, 5 H) 7.82 (s, 1 H)
[21] 72~73 (Calcd for C ₁₄ H ₁₇ NO : C 78.10, H 7.96, N 6.51 Found : C 78.12, H 7.96, N 6.36)	3270 1640 1600 925 905 780	1.83 (s, 3 H) 1.95~2.34 (m, 4 H) 4.87~5.14 (m, 2 H) 5.56~5.98 (m, 1 H) 6.36 (t, J=7.2 Hz, 1 H) 6.94~7.70 (m, 5 H) 8.31 (s, 1 H)	[26] 42.5~43 (Calcd for C ₂₀ H ₃₁ NO : C 79.68, H 10.37, N 4.65 Found : C 79.18, H 10.02, N 4.57)	3275 1660 1600 910 765 705	0.76~1.64 (m, 19 H) 1.88 (s, 3 H) 1.96~2.27 (m, 2 H) 6.39 (t, J=7.2 Hz, 1 H) 6.94~7.64 (m, 5 H) 7.76 (s, 1 H)
[22] 59~59.5 (Calcd for C ₁₅ H ₂₁ NO : C 77.88, H 9.15, N 6.05 Found : C 77.93, H 9.20, N 6.10)	3250 1660 1600 910 770 705	0.86 (d, J=7.2 Hz, 6 H) 1.10~1.72 (m, 3 H) 1.86 (s, 3 H) 2.11 (q, J=8.7 Hz, 2 H) 6.37 (t, J=8.7 Hz, 2 H) 8.01 (s, 1 H)	[27] 69 (Calcd for C ₂₂ H ₃₃ NO : C 80.19, H 10.71, N 4.25 Found : C 80.15, H 10.76, N 4.20)	3250 1660 1600 905 770	0.76~1.56 (m, 23 H) 1.88 (s, 3 H) 1.96~2.26 (m, 2 H) 6.37 (t, J=7.2 Hz, 1 H) 6.92~7.63 (m, 5 H) 7.96 (s, 1 H)
[23] 51 (Calcd for C ₁₆ H ₂₃ NO : C 78.32, H 9.45, N 5.71 Found : C 78.95, H 9.35, N 5.73)	3250 1660 1600 930 900 780	0.74~1.70 (m, 11 H) 1.88 (s, 3 H) 1.99~2.32 (m, 2 H) 6.40 (t, J=7.2 Hz, 1 H) 6.97~7.65 (m, 5 H) 7.70 (s, 1 H)	[28] 151~153 (Calcd for C ₁₇ H ₁₇ NO : C 81.24, H 6.82, N 5.57 Found : C 81.28, H 6.94, N 5.38)	3225 1655 1595 910 775	1.86 (s, 3 H) 3.46 (d, J=7.2 Hz, 2 H) 6.47 (t, J=7.2 Hz, 1 H) 6.92~7.62 (m, 10 H) 7.71 (s, 1 H)
[24] 62 (Calcd for C ₁₇ H ₂₅ NO : C 78.72, H 9.71, N 5.40 Found : C 78.74, H 9.60, N 5.29)	3250 1640 1600 930 905 780	0.74~1.56 (m, 13 H) 1.83 (s, 3 H) 1.92~2.28 (m, 2 H) 6.37 (t, J=7.2 Hz, 1 H) 6.90~7.68 (m, 5 H) 8.30 (s, 1 H)	[29] 103~104 (Calcd for C ₁₈ H ₁₉ NO : C 81.48, H 7.22, N 5.28 Found : C 81.65, H 7.39, N 5.27)	3225 1655 1595 960 780	1.80 (s, 3 H) 2.25~2.78 (m, 4 H) 6.35 (t, J=7.2 Hz, 1 H) 6.90~7.62 (m, 10 H) 7.76 (s, 1 H)

6) a) J. J. Fitt, H. W. Gschwend, *J. Org. Chem.*, **45**, 4257(1980).b) P. Beak, D. J. Kempf, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 4550(1980).c) K. Tanaka, Y. Nozaki, A. Kaji, *Chem. Lett.*, **1980**, 1567.7) O. D. Lucchi, V. Lucchini, L. Pasquato, G. Modena, *J. Org. Chem.*, **49**, 596(1984).8) 大澤富彦, 大石 武, 有合化, **44**, 953(1986).

ムを短時間作用させるだけで、容易にフェニルスルホニル基がヒドリドで置換され、α,β-不飽和アミド [20]~[29] を与えることがわかった。これらの構造は、元素分析、¹H-NMR スペクトルおよび、表 7 に示す物理データにより確認した。すなわち、α,β-不飽和アミド [25] のオレフィン水素の ¹H-NMR スペクトルの吸収は、6.38 ppm に観測されるだけで、別途合成した 2-メチル-N-フェニル-2-ウンデセンアミドの (E)-体と (Z)-体の混合物では、(E)-体にもとづくオレフィン水素の吸収が 6.38 ppm

に, (Z)-体の吸収が 5.53 ppm に観測された。この結果, 上記の反応で得られた α, β -不飽和アミドは (E)-体であり, 上記の脱フェニルスルホニル化が立体選択的に進行していることを示している。以上のように, 置換第一級アミド [3]~[8] を用いると β -アニオンを安定に発生させることができたが, 相当するエステルから同じようなカルボアニオンを生成することは不可能である。たとえば, 2-[(フェニルスルホニル)メチル]プロペン酸メチル [30] に, 求核性をほとんど有していないと考えられるリチウム 2,2,6,6-テトラメチルピペリジド⁹⁾を塩基として用いても, カルボアニオンを安定に発生させることはできず, 複雑な混合物が生じた。これは, [30] が, Michael 受容体として働き, 重合や分解などの副反応が優先するためと考えられる。これに対して, *N*-置換第一級アミドを用いると, まず, イミド酸アニオンが生じるため, 化合物 [3]~[8] がもはや, Michael 受容体として機能

能しくなるため, このような副反応がおさえられたと考えられる。

ジアニオン [9] とアルデヒドとの α -付加体も同様に水素化ホウ素ナトリウムによって, 還元的脱フェニルスルホニル化を受け, 立体選択的に (E)-4-ヒドロキシ-2-メチル-2-アルケンアミド [37], [38] を与えた。

エポキシドは, カルボニル化合物にくらべて反応性が低く, 開環反応を起こさせるためには, 温度を上げたり, Lewis 酸を共存させるなどの工夫が必要とされる¹⁰⁾。カルボアニオンは熱的に不安定であるため, エポキシドとの反応には Lewis 酸として三フッ化ホウ素エーテル錯体がよく利用される。しかし, ジアニオン [9] は Lewis 酸を共存させることなく, 乾燥テトラヒドロフラン (以下 THF と略記する) にヘキサメチルリン酸トリアミドと *N,N,N',N'*-テトラメチルエチレンジアミンを加えると, 各種のエポキシドと反応し, α -付加体を収率よく生成することがわかった。これらの結果を表 5, 6 に示した。

エポキシドとの付加体も水素化ホウ素ナトリウムによる還元的脱フェニルスルホニル化を受け, (E)-5-ヒドロキシ-2-メチル-2-アルケンアミド [47] を与える。また, 付加体をカリウム *t*-ブトキシドと反応させると, 6-*endo-Trig* 型¹¹⁾の開環反応が進行し, 5,6-ジヒドロ-2*H*-ピラン類が収率よく得られることが明らかとなった。これらの結果は表 6 に, また物理データは表 8 に示した。

以上のように, ジアニオン [9] は各種の求電子剤と位置選択的にスルホニル基の α -位で反応すること, さらに, 得られた付加体は容易に脱フェニルスルホニル化を受け, 有機合成上, 有用な分子に変換できることが明らかとなった。これらの一連の反応で, ジアニオン [9] はメタクリル酸誘導体のビニルアニオン [56] の等価体として機能することが明らかにされた。

9) R. A. Olofson, C. M. Dousherty, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 581(1973).

10) M. J. Eis, J. E. Wrobel, B. Ganem, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 3693(1984).

11) J. E. Baldwin, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1976**, 734.

Table 8 Physical properties of 5,6-dihydro-2H-pyrans [48]~[55]

Compd	mp/°C	IR (Nujol, ν/cm ⁻¹)	¹ H-NMR (δCDCl ₃ , J) ppm
[48]	108.5	3300 1650 1620 760 700	0.58~1.64 (m, 17 H) 1.88~2.14 (m, 2 H) 3.15~3.48 (m, 1 H) 4.07~4.58 (m, 2 H) 6.36~6.59 (m, 1 H) 6.84~7.48 (m, 5 H) 7.66 (s, 1 H)
(Calcd for C ₂₀ H ₂₉ NO ₂ : C 76.15, H 9.27, N 4.44 Found: C 75.65, H 9.24, N 4.23)			
[49]	150~150.5	3225 1660 1620 770 720	1.21 (d, J=6.0 Hz, 3 H) 1.92~2.26 (m, 2 H) 3.33~3.76 (m, 1 H) 4.05~4.69 (m, 2 H) 6.33~6.60 (m, 1 H) 6.86~7.55 (m, 5 H) 7.83 (s, 1 H)
(Calcd for C ₁₃ H ₁₅ NO ₂ : C 71.87, H 6.96, N 6.45 Found: C 71.93, H 6.96, N 6.48)			
[50]	126	3250 1660 1620 775	1.24 (s, 6 H) 2.09~2.24 (m, 2 H) 4.41~4.52 (m, 2 H) 6.47~6.64 (m, 1 H) 6.94~7.61 (m, 6 H)
(Calcd for C ₁₄ H ₁₇ NO ₂ : C 72.70, H 7.41, N 6.06 Found: C 72.59, H 7.24, N 6.06)			
[51]	133	3225 1660 1620 775	0.96 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 1.39~1.73 (m, 2 H) 1.97~2.20 (m, 2 H) 3.18~3.51 (m, 1 H) 4.17~4.74 (m, 2 H) 6.47~6.67 (m, 1 H) 6.86~7.57 (m, 5 H) 7.76 (s, 1 H)
(Calcd for C ₁₄ H ₁₇ NO ₂ : C 72.70, H 7.41, N 6.06 Found: C 72.62, H 7.60, N 6.13)			
[52]	102	3275 1660 1625 775 700	1.42~1.81 (m, 2 H) 1.97~2.38 (m, 4 H) 3.24~3.58 (m, 1 H) 4.13~4.68 (m, 2 H) 4.83~5.12 (m, 2 H) 5.53~5.97 (m, 1 H) 6.41~6.64 (m, 1 H) 6.91~7.79 (m, 6 H)
(Calcd for C ₁₆ H ₁₉ NO ₂ : C 74.68, H 7.44, N 5.44 Found: C 74.71, H 7.47, N 5.47)			
[53]	109~109.5	3275 1650 1620 770 700	0.72~1.67 (m, 13 H) 1.92~2.17 (m, 2 H) 3.02~3.50 (m, 1 H) 4.10~4.67 (m, 2 H) 6.42~6.66 (m, 1 H) 6.88~7.57 (m, 5 H) 7.90 (s, 1 H)
(Calcd for C ₁₈ H ₂₅ NO ₂ : C 75.22, H 8.77, N 4.87 Found: C 75.05, H 8.88, N 4.89)			
[54]	104	3275 1660 1625 760 705	2.11~2.34 (m, 2 H) 3.75 (t, J=6.0 Hz, 2 H) 4.31~4.48 (m, 2 H) 6.49~6.69 (m, 1 H) 6.89~7.53 (m, 5 H) 7.75 (s, 1 H)
(Calcd for C ₁₂ H ₁₃ NO ₂ : C 70.92, H 6.45, N 6.89 Found: C 70.92, H 6.53, N 6.86)			
[55]	227	3275 1655 1620 760	2.22~2.56 (m, 2 H) 3.24~3.52 (m, 1 H) 4.41~4.64 (m, 2 H) 6.79~7.70 (m, 11 H) 9.55 (s, 1 H)
(Calcd for C ₁₈ H ₁₇ NO ₂ : C 77.39, H 6.14, N 5.01 Found: C 77.68, H 6.14, N 5.02)

3 実験

3.1 溶媒および試薬

ジアニオンの反応は高純度アルゴン中で行なった。THF はナトリウムベンゾフェノンケテルから蒸留し、ただちに使用した。*N,N,N',N'*-テトラメチルエチレンジアミンは水素化カルシウムから蒸留し、モレキュラーシーブ 4A 上で保存した。ヘキサメチルリン酸トリアミドは水素化カルシウムから減圧下で蒸留し、モレキュラーシーブ 13X 上で保存した。ブチルリチウム(ヘキサン溶液)はジフェニル酢酸¹²⁾を用いて滴定後、使用した。ハロゲン化アルキル、アルデヒド、エポキシドなどは、蒸留したものを使用した。シリカゲルはワコーゲル (C-200) を用いた。

3.2 プロペンアミドの合成

3.2.1 *N*-フェニル-2-[(フェニルチオ)メチル]プロペンアミド [4] の合成: カリウム *t*-ブトキシド 2.55 g (22 mmol) を乾燥 THF (40 ml) に溶解させ、-78°C に冷却する。*N*-フェニル-2-メチルプロペンアミド [1] (R=Ph) 1.61 g (10 mmol) の乾燥 THF (5 ml) 溶液を滴下し、この温度で 1 時間かきまぜたのち、ブチルリチウム (21 mmol) を滴下する。さらに、1 時間かきまぜたのち、クロロトリブチルスタンナン 3.90 g (12 mmol) の乾燥 THF (7 ml) 溶液を滴下し、-78°C で 1 時間かきまぜたのち、0°C まで 2.5 時間かきまぜて温度を上げる。飽和塩化アンモニウム水溶液 (10 ml) を加えたのち、エーテル (50 ml×3) で抽出し、有機層をさらに飽和食塩水で 2 回洗い、硫酸ナトリウム上で乾燥する。溶媒を濃縮したのち、乾燥 THF (30 ml) を加え、0°C に冷却したのち、ヨウ素を少量ずつ加え、ヨウ素の色が消失しなくなったところで添加をやめる。30 分間かきまぜたのち、ナトリウムベンゼンチオラート (11 mmol) のメタノール (20 ml) 溶液を滴下する。室温で 2 時間かきまぜたのち、フッ化カリウム 1.16 g (22 mmol) と水 20 ml を加え、10 分間かきまぜる。沈殿をハイフロスーパーセルで分別し、母液を酢酸エチル (50 ml×3) で抽出し、5% チオ硫酸ナトリウム水溶液で洗い、ついで飽和食塩水で洗ったのち、硫酸ナトリウム上で乾燥する。溶媒を濃縮し、析出した結晶をヘキサン-酢酸エチル (2:1) から再結晶して白色固体を得る。収率 71%, mp 82.5~83.5°C。

元素分析値 C₁₈H₁₅NOS として

計算値 C 71.34%, H 5.61%, N 5.20%

実測値 C 71.40%, H 5.58%, N 5.13%

IR(Nujol, ν/cm⁻¹): 3250, 1650, 1595

¹H-NMR (δCDCl₃, 100 MHz): 3.86 (s, 2 H), 5.36 (s, 1 H), 5.76 (s, 1 H), 6.88~7.66 (m, 10 H), 8.13 (brs, 1 H)。

3.2.2 *N*-フェニル-2-[(フェニルセレノ)メチル]プロペンアミド [6] の合成: ジフェニルジセレニドをエタノール中、水素化ホウ素ナトリウムで還元して得たナトリウムベンゼンセレノラート⁵⁾を用いて、アミド [4] と同様の方法で合成した。白色結

12) W. G. Kofron, L. M. Baclawski, *J. Org. Chem.*, **41**, 1879(1976).

晶, 収率 43%, mp 94~95°C.

元素分析値 $C_{16}H_{15}NOSe$ として

計算値 C 60.77%, H 4.78%, N 4.33%

実測値 C 60.83%, H 4.76%, N 4.38%

IR(Nujol, ν/cm^{-1}): 3275, 1650, 1620, 960, 770, 720

1H -NMR (δ^{CDCl_3} 100 MHz): 3.80(s, 2H), 5.14(s, 1H),

5.56(s, 1H), 6.90~7.60(m, 10H), 7.83~8.07(m, 1H)

3.2.3 *N*-フェニル-2-[(フェニルスルホニル)メチル]プロペンアミド〔8〕の合成: ベンゼンスルフィオン酸ナトリウム二水和物を用いて化合物〔4〕と同様の方法で合成した。白色結晶, 収率 71%, mp 179°C.

元素分析値 $C_{16}H_{15}NO_3S$ として

計算値 C 63.77%, H 5.02%, N 4.65%

実測値 C 63.80%, H 5.03%, N 4.66%

IR(Nujol, ν/cm^{-1}): 3250, 1650, 1590, 980, 780, 700

1H -NMR (δ^{CDCl_3} 100 Hz): 4.25 (s, 2H), 5.67 (s, 1H), 6.19(s, 1H), 6.88~7.92(m, 10H), 9.48~9.68(m, 1H)。

3.3 プロペンアミドのジアニオンとハロゲン化アルキル, アルデヒドとの反応

3.3.1 付加体〔10〕~〔19〕の一般的合成法: アミド〔8〕を乾燥 THF ($0.08 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$) に溶解させ, ヘキサメチルリン酸トリアミド (2.2 当量) を加える。-78°C に冷やし, ブチルリチウム (2.2 当量) を加え, 30 分間かきまぜる。ハロゲン化アルキルあるいは, アルデヒド (1 当量) の乾燥 THF 溶液を滴下し, -78°C で 30 分間かきまぜたのち, ゆっくりと温度を 0°C まで上げる。飽和塩化アンモニウム水溶液 (10 ml) を加え, 酢酸エチル (50 ml $\times$ 3) で抽出し, 有機層を飽和食塩水で 2 回洗い, 硫酸ナトリウム上で乾燥する。溶媒を濃縮して得た残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル 5:1) にかき, 付加体〔10〕~〔19〕あるいは,〔31〕~〔36〕を得た。

3.3.2 還元的脱フェニルスルホニル化の一般的操作法: (*E*)-2-メチル-*N*-フェニル-2,5-ヘキサジエンアミド〔10〕0.18 g (0.528 mmol) をエタノール 10 ml に溶解させ, 水素化ホウ素ナトリウム 0.03 g (0.793 mmol) を加え, 室温で 10 分間かきまぜたのち, 酢酸エチル 30 ml と水 20 ml を加え, 有機層を分離し, 水層をさらに酢酸エチル (30 ml $\times$ 3) で抽出する。有機層を飽和食塩水で 2 回洗い, 硫酸ナトリウム上で乾燥する。溶媒を濃縮し, 残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル 10:1) にかき〔20〕をえた (0.10 g, 94%)。物理データは表 7 に示した。

ヒドロキシアミド〔31〕,〔33〕も〔10〕と同様の方法で還元的脱フェニルスルホニル化を行なった。

4-ヒドロキシ-2-メチル-*N*-フェニル-2-ドデセンアミド〔37〕:

元素分析値 $C_{19}H_{29}NO_2$ として

計算値 C 75.21%, H 9.63%, N 4.62%

実測値 C 74.95%, H 10.08%, N 4.24%

IR(neat, ν/cm^{-1}): 3275, 1660, 1590, 910, 760, 700

1H -NMR (δ^{CDCl_3} 100 MHz): 0.76~1.73(m, 17), 1.91(s, 3H), 3.17~3.48 (m, 1H), 4.24~4.54 (m, 1H), 6.24 (d, $J=8.4 \text{ Hz}$, 1H), 6.95~7.63(m, 5H), 8.05(s, 1H)

4-ヒドロキシ-2-メチル-*N*-フェニル-2-トリデセンアミド〔38〕:

元素分析値 $C_{20}H_{31}NO_2$ として

計算値 C 75.67%, H 9.84%, N 4.41%

実測値 C 75.60%, H 10.21%, N 4.48%

IR(neat, ν/cm^{-1}): 3250, 1655, 1595, 905, 765, 700

1H -NMR (δ^{CDCl_3} 100 MHz): 0.73~1.69 (m, 19H), 1.89, (s, 3H), 3.04~3.34 (m, 1H), 4.24~4.53 (m, 1H), 6.22 (d, $J=7.5 \text{ Hz}$, 1H), 6.88~7.60(m, 5H), 8.00(s, 1H)

3.4 プロペンアミドのジアニオンとエポキシドとの反応

3.4.1 5-ヒドロキシ-2-メチレン-*N*-フェニル-3-(フェニルスルホニル)ペンタンアミド〔43〕: アミド〔8〕0.30 g (6.82 mmol) を乾燥 THF (15 ml) に溶解させ, ヘキサメチルリン酸トリアミド (15 ml) と *N,N,N',N'*-テトラメチルエチレンジアミン (15 ml) を加え, -78°C に冷却する。ブチルリチウム (2.2 当量) を加えたのち, 30 分間かきまぜる。エポキシド (6.82 mmol) を加え, 同温で 30 分間かきまぜる。さらに 2 時間で室温まで温度を上げ, この温度でさらに 2 時間かきまぜる。飽和塩化アンモニウム水溶液 (10 ml) を加えたのち, 酢酸エチル (30 ml) を加え, 有機層を分離し, 水層を酢酸エチル (30 ml $\times$ 3) で抽出する。有機層を飽和食塩水で洗い, 硫酸ナトリウム上で乾燥する。溶媒を留去して得た残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル 1:1) で精製し, 粘性液体として〔43〕を得た (0.45 g, 44%)。他の付加体も同様の方法で合成した。

3.4.2 5,6-ジヒドロ-3-(フェニルカルバモイル)-2*H*-ピラン〔54〕の合成: ヒドロキシアミド〔45〕0.28 g (0.81 mmol) を乾燥 THF (15 ml) に溶解させ, 室温で *t*-ブチルアルコール 5 ml を加える。カリウム *t*-ブトキシド 0.26 g (2.09 mmol) を少量ずつ加えたあと, 18 時間かきまぜる。酢酸エチル (30 ml) と水 (30 ml) を加え, 有機層を分離し, 水層を酢酸エチル (20 ml $\times$ 3) で抽出する。有機層を飽和食塩水で洗い, 硫酸ナトリウム上で乾燥する。溶媒を留去して得た残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル 3:1) で精製し,〔54〕を白色固体として得た (0.12 g, 73%)。他のピラン類も同様の方法で合成した。物理データを表 8 に示した。

Special Articles on
Organic Chemistry of Heteroatoms

Preparation of α, β -Unsaturated Carbonyl Compounds Using Dianion
of *N*-Phenyl-2-[(phenylsulfonyl)methyl] propenamide

Kazuhiko TANAKA*, Hidemi YODA and Aritsune KAJI

*Department of Chemistry, Faculty of Science, Kyoto University ;
Sakyo-ku, Kyoto-shi 606 Japan*

The dianions of heteroatom-substituted 2-methylpropenamides were generated at -78°C . Among the dianions studied, the reagent formed from *N*-phenyl-2-[(phenylsulfonyl)methyl]propenamide exhibited a high regioselectivity toward a wide variety of electrophiles in tetrahydrofuran (THF).

The α -adducts prepared from the dianion and alkyl halides gave stereoselectively (*E*)-2-methyl-2-alkenamides on brief treatment with sodium borohydride in ethanol. The corresponding sequence using aldehydes and epoxides afforded (*E*)-4-hydroxy-2-methyl-2-alkenamides and (*E*)-5-hydroxy-2-methyl-2-alkenamides, respectively under similar reaction conditions. 5,6-Dihydro-2*H*-pyrans were prepared by treatment of α -adducts, obtained from the dianion of *N*-phenyl-2-[(phenylsulfonyl)methyl]propenamide and epoxides, with potassium *t*-butoxide in THF.