

## o-キノン類及びα-ジケトン類のAza-Wittig反応

The Aza-Wittig Reaction of *o*-Quinones and  $\alpha$ -Diketones

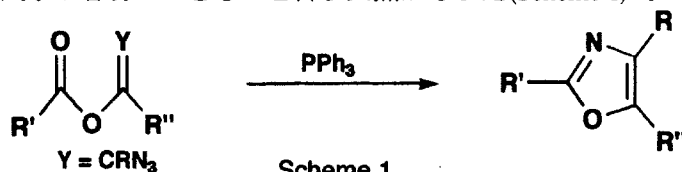
理学部基礎化学科 佐藤 大・陳 民・恒次丈介

Department of Chemistry, Faculty of Science

Ohki Sato, Min Chen, Josuke Tsunetsugu

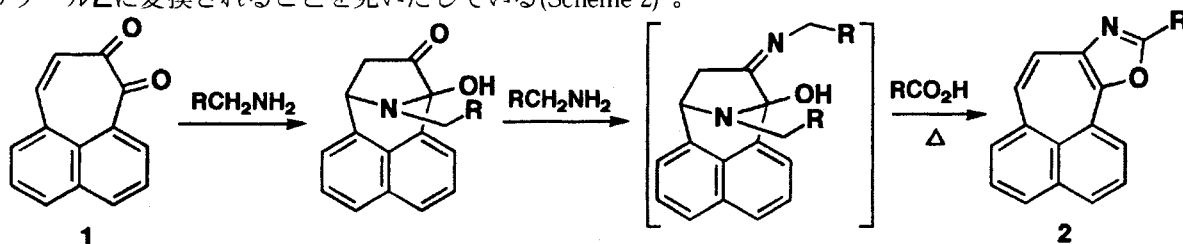
The reaction of *o*-quinones and  $\alpha$ -diketones with *N*-(phenylthiomethyl)- $\lambda^5$ -phosphazene presumably formed aza-Wittig products, which were cyclized to give corresponding oxazoles and related compounds. The aza-Wittig reaction with *N*-(trimethylsilylmethyl)- $\lambda^5$ -phosphazene afforded not only oxazoles but also imidazoles and diimines in some cases.

含窒素複素環化合物であるオキサゾールの化学は第二次世界大戦中における、ペニシリンの合成研究<sup>1)</sup>に伴い大きく発展してきた。ところが、これまでに様々なオキサゾール合成法が報告されてきたが、全て多段階的な手法であり、目標物が有する置換基をあらかじめ出発物質の中に組み込んでおかなければならなかった<sup>2)</sup>。また、アジド誘導体のAza-Wittig反応を利用した分子内環化による置換オキサゾールの合成法も報告されたが、アジド出発物の入手が容易にできないという欠点があった(Scheme 1)<sup>3)</sup>。



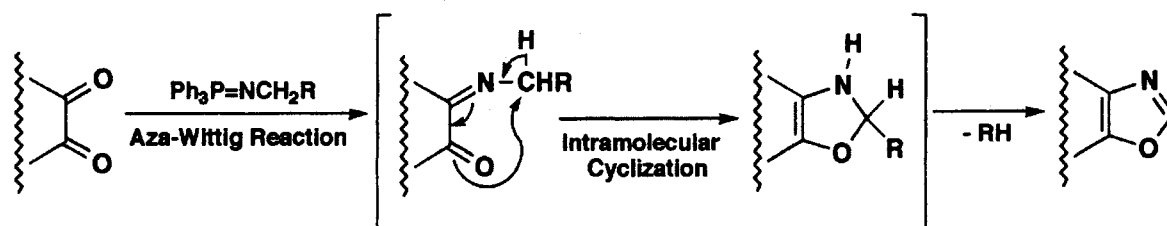
Scheme 1

当研究室では非ベンゼン系キノンの研究を行っているが、その中で*o*-プレイアジエンキノン1に1級アミン類を作用させると、ヘミアミナルが得られ、さらにアミンを作用させると、シッフ塩基型中間体を経てオキサゾール2に変換されることを見いだしている(Scheme 2)<sup>4)</sup>。



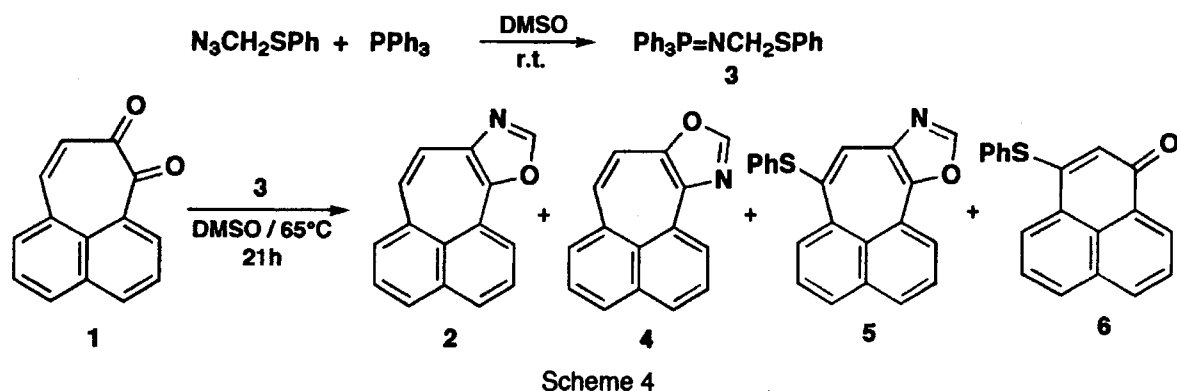
Scheme 2

もし、Aza-Wittig反応を利用して*o*-プレイアジエンキノン1を直接シッフ塩基型化合物の等価体に変換できれば、より簡便なオキサゾール合成法となり得る。更にこの合成法がほかの*o*-キノン及び $\alpha$ -ジケトン類に対しても応用できると期待した(Scheme 3)。そこで様々な*o*-キノン及び $\alpha$ -ジケトン類に対するAza-Wittig反応を検討した結果、イミノホスホランとして*N*-(フェニルチオメチル)- $\lambda^5$ -ホスファゼン3を用いると、期待通り、1から*o*-プレイアジエンオキサゾール2が生成し、種々の異なる $\alpha$ -ジケトンや*o*-キノン類でも同様の結果が得られた。また、*N*-(トリメチルシリル)- $\lambda^5$ -ホスファゼン31と数種の $\alpha$ -ジケトン及び*o*-キノン類の反応を行ったところ、オキサゾールと共にイミダゾールやジイミンが得られたので報告する<sup>5)</sup>。



Scheme 3

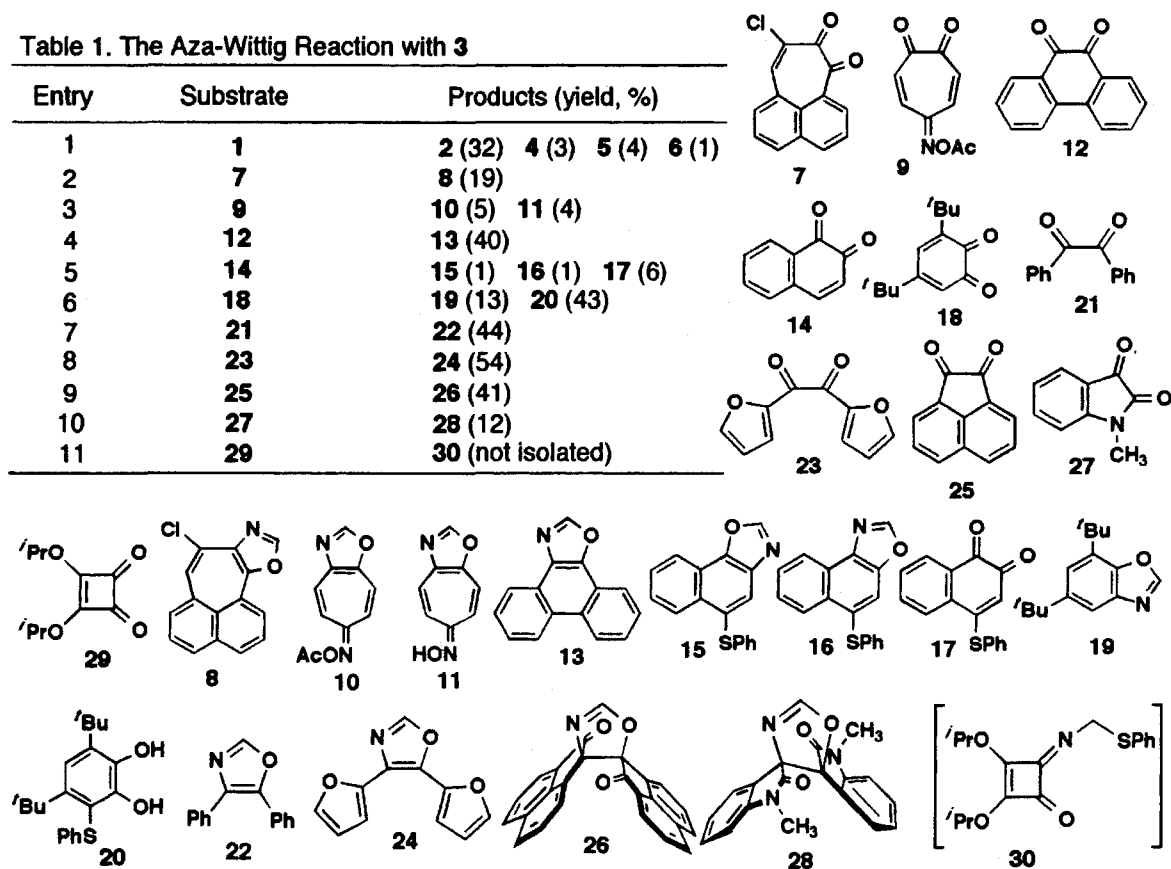
Aza-Wittig試薬**3**は $\text{PPh}_3$ とアジドメチルフェニルスルフィドのStaudinger反応<sup>10</sup>により調製したが、空気中で不安定であるため、単離せず直ちに*o*-プレイアジエンキノン**1**のDMSO溶液に加え、65°Cで21時間反応させた。その結果、Scheme 2で得られたのと全く同じオキサゾール**2**( $\text{R} = \text{H}$ )の他に**2**の位置異性体であるオキサゾール**4**も少量ながら得られた。また、10位がチオフェニル化されたオキサゾール**5**、チオフェニルフェナレノン**6**が生成していることも分かった(Scheme 4, Table 1)。



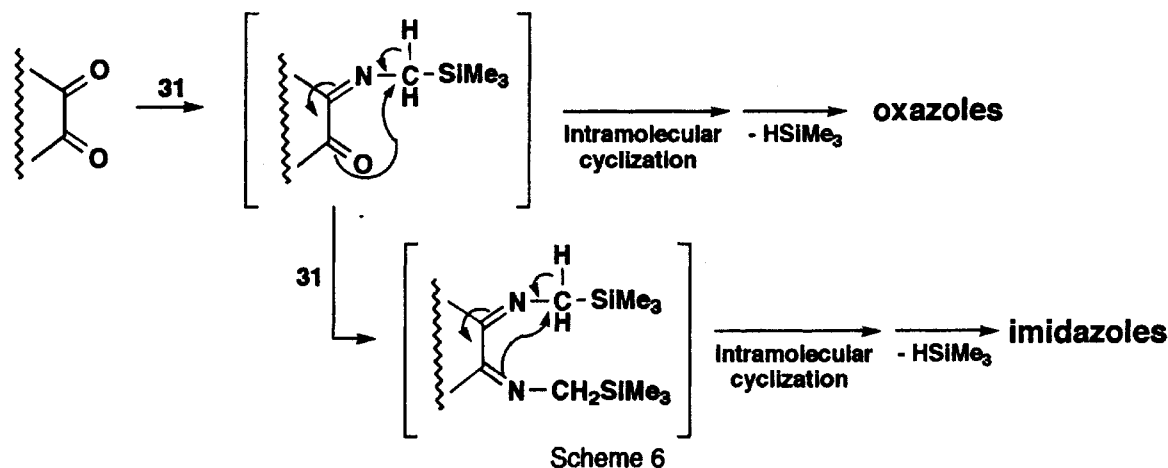
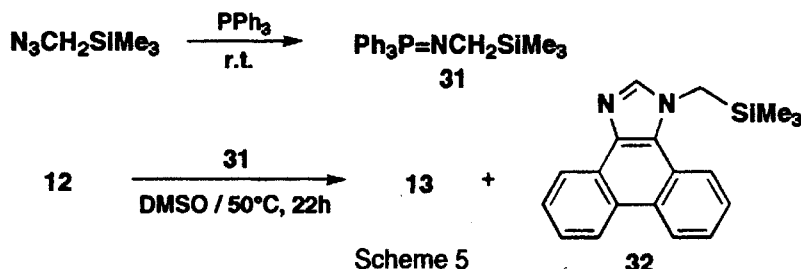
このオキサゾール合成法の適用範囲を調べるため、種々の異なる $\alpha$ -ジケトンや $o$ -キノン類で同様の反応を行った(Table 1)。その結果、生成物が出発物の構造に依存することが明らかになった。つまり、含7員環(**1**, **7, 9**, エントリー1, 2, 3)、含6員環 $o$ -キノン、 $\alpha$ -ジケトン(**12, 14, 18**, エントリー4, 5, 6)及び鎖状 $\alpha$ -ジケトン(**21, 23**, エントリー7, 8)を用いた場合、対応するオキサゾール類が生成した。一方、含5員環化合物(**25, 27**, エントリー9, 10)の場合はオキサゾリン**26, 28**が得られた。これは中間体であるシッフ塩基化合物が分子内環化するには歪みが大きすぎるため、もう一分子と分子間結合したのちに環化したためである。また、含4員環化合物(**29**, エントリー11)はシッフ塩基**30**の生成は確認したものの反応はこれ以上進行しなかった。

Table 1. The Aza-Wittig Reaction with **3**

Entry	Substrate	Products (yield, %)
1	<b>1</b>	<b>2</b> (32) <b>4</b> (3) <b>5</b> (4) <b>6</b> (1)
2	<b>7</b>	<b>8</b> (19)
3	<b>9</b>	<b>10</b> (5) <b>11</b> (4)
4	<b>12</b>	<b>13</b> (40)
5	<b>14</b>	<b>15</b> (1) <b>16</b> (1) <b>17</b> (6)
6	<b>18</b>	<b>19</b> (13) <b>20</b> (43)
7	<b>21</b>	<b>22</b> (44)
8	<b>23</b>	<b>24</b> (54)
9	<b>25</b>	<b>26</b> (41)
10	<b>27</b>	<b>28</b> (12)
11	<b>29</b>	<b>30</b> (not isolated)



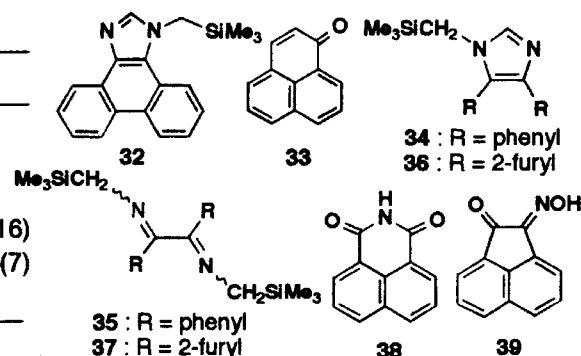
次に**3**と同じタイプであり、より反応性が高いと予想される*N*-(トリメチルシリル)-*η*<sup>3</sup>-ホスファゼン**31**を用いた反応を検討した。フェナントラキノン**12**に**31**を作用させたところ、オキサゾール**13**のほかにイミダゾール**32**も得られた(Scheme 5)。イミダゾールの生成はScheme 6に示したように、**31**の高い反応性によりジイミン型中間体が生じたためと考えれば説明できる。



幾つかの $\alpha$ -ジケトンや $o$ -キノンと**31**との反応をTable 2に示した。基質**1**、**18**を用いた場合、**1**の反応活性部位の多さや**18**の立体障害によりオキサゾールは得られたもののイミダゾールは単離されなかった(エントリー2, 3)。一方、鎖状 $\alpha$ -ジケトン(**21**, **23**, エントリー4, 5)では期待どおりオキサゾール**22**, **24**とイミダゾール**34**, **36**が生成したほかに、イミダゾール形成の中間体であるジイミン**35**, **37**も得られた。アセナフテンキノン**25**の場合、期待したオキサゾリン、イミダゾリンとも生成せず、**38**及び**39**を与えた。

Table 2. The Aza-Wittig Reaction with **31**

Entry	Substrate	Products (yield, %)
1	<b>12</b>	<b>13</b> (58) <b>32</b> (19)
2	<b>1</b>	<b>2</b> (8) <b>33</b> (2)
3	<b>18</b>	<b>19</b> (52)
4	<b>21</b>	<b>22</b> (4) <b>34</b> (1) <b>35</b> (16)
5	<b>23</b>	<b>24</b> (20) <b>36</b> (5) <b>37</b> (7)
6	<b>25</b>	<b>38</b> (6) <b>39</b> (29)



以上、本反応は幾つかの改善点(収率の向上やオキサゾール、イミダゾールの選択性)が残されているものの、より簡便で一般的なオキサゾール類の合成法と成り得ると期待される。

## 文献

- 1) a) I. J. Turchi, and M. J. S. Dewar, *Chem. Abstr.*, 389 (1975).  
 b) J. W. Cornforth in "The Chemistry of Penicillin," Princeton University Press, Princeton, N. J. (1949).
- 2) a) J. P. Ferris, and L. E. Orgel, *J. Am. Chem. Soc.*, 87, 4976 (1965).  
 b) A. M. van Leusen, and H. E. van Gennep, *Tetrahedron Lett.*, 672 (1973).

- 3) a) H. Takeuchi, S. Yanagita, T. Ozaki, S. Hagiwara, and S. Eguchi, *J. Org. Chem.*, 54, 431 (1989).  
b) E. Zbiral, E. Bauer, J. Stroh, *Monatsh. Chem.*, 102, 168 (1971).
- 4) 茂木 亮, 修士論文, 埼玉大学 (1996).
- 5) 陳 民, 修士論文, 埼玉大学 (1997).
- 6) a) H. Staudinger, E. Hauser, *Helv. Chim. Acta*, 4, 861 (1921).  
b) Yu. G. Gololobov, L. F. Kasukhin, *Tetrahedron*, 48, 1353 (1992).