

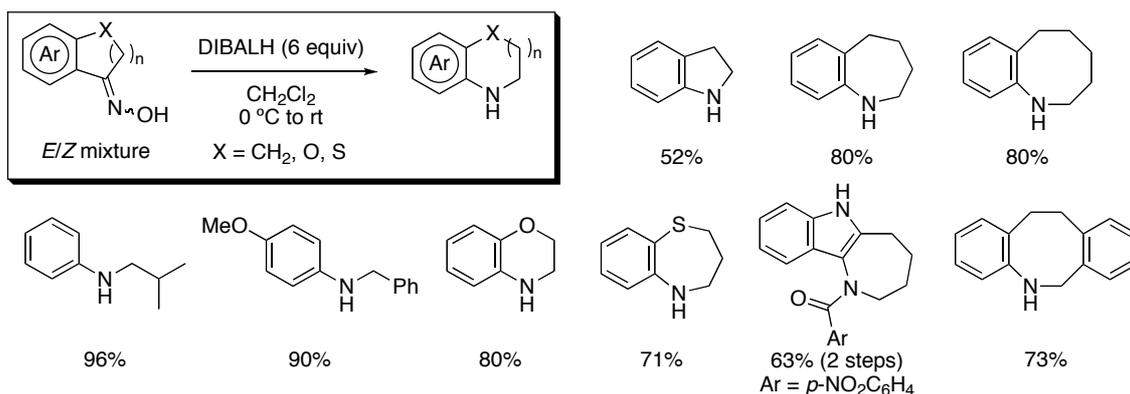
水素化ジイソブチルアルミニウムを用いたオキシムの還元的転位反応の一般性及び反応機構

¹ 東北大院薬、² 東北大院理、³ 茨城大理

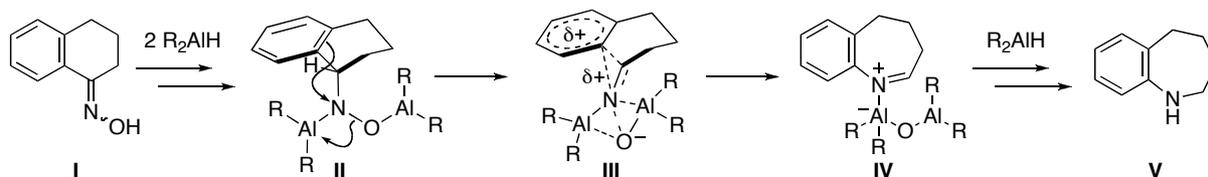
○ 岩間雄亮¹、杉本健士¹、森 聖治³、長 秀連^{1,2}、徳山英利¹

窒素原子が芳香環に隣接した環状第二級アミンは医薬の母核としてよく用いられるが、現在、このような環状アミンの効率的な合成法は少ないため、その効率的合成法の開発は医薬の創製において極めて重要な課題である。そこで我々は、そのようなアミンを与える水素化ジイソブチルアルミニウム(DIBALH)を用いたオキシムの還元的転位反応¹に関し、基質適用範囲の拡大と、これまで未解明であった反応機構についてDFT法による解析を行った。

まず、還元的転位反応の一般性について検討を行った。様々な芳香族ケトキシムに対し、塩化メチレン中、6モル当量のDIBALHを0℃もしくは室温で作用させたところ、二環性、三環性及び鎖状のオキシムを基質としても、オキシムの幾何異性に関わらず、良好な収率で対応する芳香族第二級アミンを単一の成績体として得た^{2,3}。



次に、反応機構に関する詳細な検討を行った。まず、オキシム **I** の NaBH₃CN を用いた還元により得られるヒドロキシルアミンに対し、DIBALH を作用させても同一の芳香族アミン **V** を与えることを見出した。さらに、DFT 法によりヒドロキシルアミン誘導体 **II** からイミニウム **IV** に至る反応経路を解析した結果、本反応は、ヒドロキシルアミン中間体 **II** 及びフェノニウムカチオン様中間体 **III** を経て段階的に進行することが明らかとなった³。



参考文献

- 1) Cho, H.; Murakami, K.; Nakanishi, H.; Isoshima, H.; Hayakawa, K.; Uchida, I. *Heterocycles* **1998**, *48*, 919.
- 2) Cho, H.; Iwama, Y.; Sugimoto, K.; Kwon, E.; Tokuyama, H. *Heterocycles* **2009**, *78*, 1183.
- 3) Cho, H.; Iwama, Y.; Sugimoto, K.; Mori, S.; Tokuyama, H. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 627.