

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2005-8597

(P2005-8597A)

(43) 公開日 平成17年1月13日(2005.1.13)

(51) Int. Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
C07C 211/27	C07C 211/27	4H006
C07C 209/66	C07C 209/66	4H049
C07C 211/28	C07C 211/28	
C07C 211/29	C07C 211/29	
C07C 213/08	C07C 213/08	

審査請求 有 請求項の数 4 O L (全 32 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2003-177181 (P2003-177181)	(71) 出願人	304019399 国立大学法人岐阜大学 岐阜県岐阜市柳戸1番1
(22) 出願日	平成15年6月20日 (2003.6.20)	(72) 発明者	村井 利昭 岐阜県岐阜市柳戸1番1 岐阜大学工学部 内
特許法第30条第1項適用申請有り 平成15年3月3日 社団法人日本化学会発行の「日本化学会第83春季年会 講演予稿集11」に発表		(72) 発明者	村上 正浩 京都府京都市左京区吉田本町 京都大学大学院工学研究科 内
		(72) 発明者	武藤 雄一郎 岐阜県岐阜市柳戸1番1 岐阜大学大学院工学研究科 内
		(72) 発明者	太田 幸泰 岐阜県岐阜市柳戸1番1 岐阜大学工学部 内

最終頁に続く

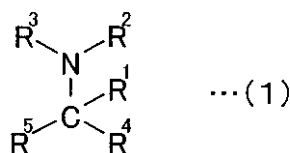
(54) 【発明の名称】 三級アミン及びその製造方法

(57) 【要約】

【課題】新規化合物である三級アミン及び三級アミンを容易に製造することができるとともに収率を向上させることができる三級アミンの製造方法を提供する。

【解決手段】三級アミンは下記一般式(1)で示され、下記一般式(4)で示すチオアミドと下記一般式(5)で示すメチル化剤とを溶媒に加えた後に下記一般式(6)で示す金属反応剤を加え、下記一般式(7)で示すグリニャール反応剤を加えて製造される。式中、R¹は水素原子等を示しR²及びR³はアルキル基等を示す。R⁴及びR⁷はアリル基等を示しR⁵及びR⁸はアリール基等を示す。Xはパーフルオロアルキルスルホキシル基を示しM¹はアルカリ金属原子を示し、M²はMgCl等を示す。R⁵がアリール基又はアルキル基を示すときには、R¹、R⁴及びR⁵は互いに異なるものを示す。

【化1】



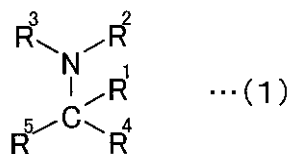
【化2】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記一般式(1)で示される三級アミン。

【化 1】



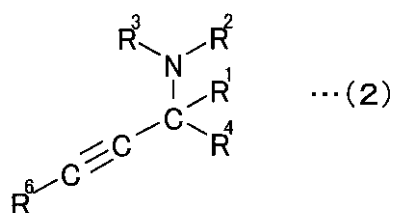
10

(式中、 R^1 は、水素原子、アルキル基又はアリアル基を示すととも R^2 及び R^3 はアルキル基又はアリアル基を示し、 R^4 はアルキル基、アリアル基又はアリアル基を示すととも R^5 はアルキル基、アリアル基又はアリアル基を示し、 R^5 がアリアル基又はアルキル基を示すときには、 R^1 、 R^4 及び R^5 は互いに異なるものを示す。)

【請求項 2】

下記一般式(2)で示されるプロパルギルアミンである請求項 1 に記載の三級アミン。

【化 2】



20

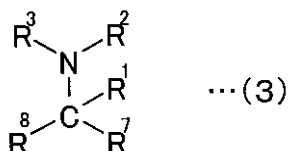
(式中、 R^1 は水素原子、アルキル基又はアリアル基を示すととも R^2 及び R^3 はアルキル基又はアリアル基を示し、 R^4 はアルキル基、アリアル基又はアリアル基を示すととも R^6 は炭素数 2 以上のアルキル基、アリアル基、シリル基、ビニル基又はホルミル基を示す。)

【請求項 3】

下記一般式(3)で示される三級アミンの製造方法であって、下記一般式(4)で示されるチオアミドと下記一般式(5)で示されるメチル化剤とを溶媒に加えた後に下記一般式(6)で示される金属反応剤を加え、さらに下記一般式(7)で示されるグリニャール反応剤を加えることを特徴とする三級アミンの製造方法。

30

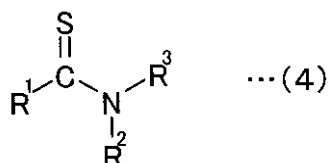
【化 3】



40

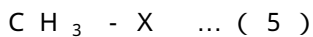
(式中、 R^1 は、水素原子、アルキル基又はアリアル基を示すととも R^2 及び R^3 はアルキル基又はアリアル基を示し、 R^7 はアルキル基、アリアル基、アリアル基、ビニル基又はアルキル基を示すととも R^8 はアルキル基、アリアル基又はアルキル基を示す。)

【化 4】

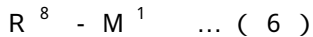


50

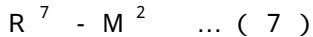
(式中、 R^1 は水素原子、アルキル基又はアリール基を示し、 R^2 及び R^3 はアルキル基又はアリール基を示す。)



(式中、 X はパーフルオロアルキルスルホキシル基を示す。)



(式中、 R^8 はアルキニル基、アリール基又はアルキル基を示し、 M^1 はアルカリ金属原子を示す。)

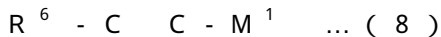


(式中、 R^7 はアルキル基、アリール基、アリール基、ビニル基又はアルキニル基を示し、 M^2 は $MgCl$ 、 $MgBr$ 又は MgI を示す。)

10

【請求項4】

前記金属反応剤が下記一般式(8)で示されるものである請求項3に記載の三級アミンの製造方法。



(式中、 R^6 は炭素数2以上のアルキル基、アリール基、シリル基、ビニル基又はジアルコキシメチル基を示し、 M^1 はアルカリ金属原子を示す。)

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、各種合成原料、各種化学製品、医薬品、農薬等に用いられる三級アミン及び三級アミンの合成方法に関するものである。より詳しくは、新規化合物である三級アミン及び三級アミンを容易に製造することができるとともに収率を向上させることができる三級アミンの製造方法に関するものである。

20

【0002】

【従来の技術】

従来、ジメチルアミノ-8-(4-クロロフェニル)-プロプ-1-イン等の三級アミンは金属腐食防止剤として用いられている(例えば、特許文献1参照。)。この三級アミンは、ジブチルアミン等の二級アミン、2-クロロベンズアルデヒド等のアルデヒド及びアセチレンを反応させることにより製造されている。

【0003】

【特許文献1】

特開昭58-69845号公報(第3~6頁)

【0004】

【発明が解決しようとする課題】

ところが、この従来の三級アミンは、二級アミン、アルデヒド及びアセチレンの反応性が低く、これらのみでは反応を十分に進行させることができない。このため、反応を銅含有触媒等の存在下で行なうとともに20気圧等の高圧下や95等の高温下で行なう必要があり、三級アミンの製造が煩雑になるという問題があった。一方、イオウ原子を有する新規な共役電子系の設計、合成、構造並びに反応性の解明及び基盤化合物として応用できる系の確立が求められていた。この系により得られ新規化合物である三級アミンは、従来とは異なる新しい生理活性を有したり各種合成原料の基盤化合物として用いることができる。

30

40

【0005】

本発明は、上記のような従来技術に存在する問題点に着目してなされたものである。その目的とするところは、新規化合物である三級アミン及び三級アミンを容易に製造することができるとともに収率を向上させることができる三級アミンの製造方法を提供することにある。

【0006】

【課題を解決するための手段】

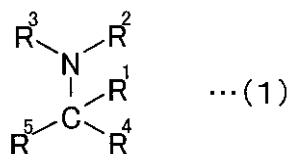
上記の目的を達成するために、請求項1に記載の発明の三級アミンは、下記一般式(1)

50

で示されるものである。

【 0 0 0 7 】

【 化 5 】



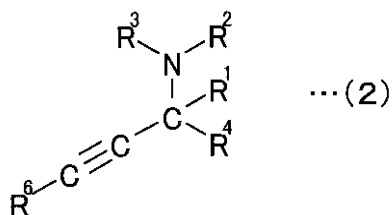
(式中、 R^1 は、水素原子、アルキル基又はアリアル基を示すととも R^2 及び R^3 はアルキル基又はアリル基を示し、 R^4 はアルキル基、アリアル基又はアリル基を示すととも R^5 はアルキニル基、アリアル基又はアルキル基を示し、 R^5 がアリアル基又はアルキル基を示すときには、 R^1 、 R^4 及び R^5 は互いに異なるものを示す。)

10

請求項 2 に記載の発明の三級アミンは、請求項 1 に記載の発明において、下記一般式 (2) で示されるプロパルギルアミンである。

【 0 0 0 8 】

【 化 6 】



20

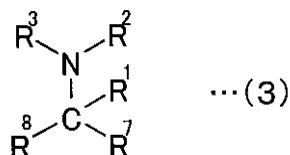
(式中、 R^1 は水素原子、アルキル基又はアリアル基を示すととも R^2 及び R^3 はアルキル基又はアリル基を示し、 R^4 はアルキル基、アリアル基又はアリル基を示すととも R^6 は炭素数 2 以上のアルキル基、アリアル基、シリル基、ビニル基又はホルミル基を示す。)

請求項 3 に記載の発明の三級アミンの製造方法は、下記一般式 (3) で示される三級アミンの製造方法であって、下記一般式 (4) で示されるチオアミドと下記一般式 (5) で示されるメチル化剤とを溶媒に加えた後に下記一般式 (6) で示される金属反応剤を加え、さらに下記一般式 (7) で示されるグリニャール反応剤を加えるものである。

30

【 0 0 0 9 】

【 化 7 】

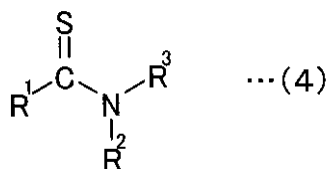


40

(式中、 R^1 は、水素原子、アルキル基又はアリアル基を示すととも R^2 及び R^3 はアルキル基又はアリル基を示し、 R^7 はアルキル基、アリアル基、アリル基、ビニル基又はアルキニル基を示すととも R^8 はアルキニル基、アリアル基又はアルキル基を示す。)

【 0 0 1 0 】

【 化 8 】



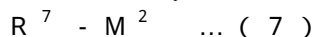
(式中、 R^1 は水素原子、アルキル基又はアリール基を示し、 R^2 及び R^3 はアルキル基又はアリル基を示す。)



(式中、 X はパーフルオロアルキルスルホキシル基を示す。)



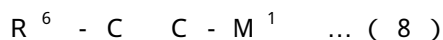
(式中、 R^8 はアルキニル基、アリール基又はアルキル基を示し、 M^1 はアルカリ金属原子を示す。)



(式中、 R^7 はアルキル基、アリール基、アリル基、ビニル基又はアルキニル基を示し、 M^2 は MgCl 、 MgBr 又は MgI を示す。)

請求項4に記載の発明の三級アミンの製造方法は、請求項3に記載の発明において、前記金属反応剤が下記一般式(8)で示されるものである。

【0011】



(式中、 R^6 は炭素数2以上のアルキル基、アリール基、シリル基、ビニル基又はジアルコキシメチル基を示し、 M^1 はアルカリ金属原子を示す。)

【0012】

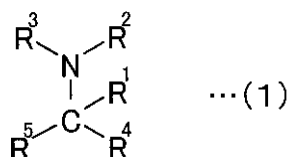
【発明の実施の形態】

以下、本発明の実施形態について詳細に説明する。

本実施形態の三級アミンは下記一般式(1)で示され、生理活性を有して医薬品や農薬に用いられたり化学製品に用いられる。

【0013】

【化9】



(式中、 R^1 は、水素原子、アルキル基又はアリール基を示すととも R^2 及び R^3 はアルキル基又はアリル基を示し、 R^4 はアルキル基、アリール基又はアリル基を示すととも R^5 はアルキニル基、アリール基又はアルキル基を示し、 R^5 がアリール基又はアルキル基を示すときには、 R^1 、 R^4 及び R^5 は互いに異なるものを示す。)

上記一般式(1)中の R^1 において、アルキル基の具体例としてはメチル基、イソプロピル基等のプロピル基、 n -ブチル基等のブチル基等が挙げられ、アリール基としてはフェニル基、4-プロモフェニル基等が挙げられる。 R^2 及び R^3 において、アルキル基の具体例としてはメチル基等が挙げられる。 R^4 においてアルキル基の具体例としてはエチル基、 n -ブチル基等のブチル基、トリメチルシリルメチル基等が挙げられ、アリール基としてはフェニル基等が挙げられる。 R^5 において、アルキル基の具体例としてはエチル基、 n -ブチル基のブチル基等が挙げられ、アリール基としてはフェニル基等が挙げられる。

【0014】

上記一般式(1)で示される三級アミンは、その製造効率を向上させることができるために、 R^5 がアルキニル基であるもの、即ち下記一般式(2)で示されるプロパルギルアミ

10

20

30

40

50

ンが好ましい。さらに、下記一般式(2)においてR¹が水素原子、アルキル基又はアリアル基を示しR²及びR³がアルキル基又はアリール基を示しR⁴がアルキル基、アリアル基又はアリール基を示しR⁶がジアルコキシアルキル基を示すもの、又はR¹が水素原子、アルキル基又はアリアル基を示しR²及びR³がアルキル基又はアリール基を示しR⁴がアルキル基又はアリール基を示しR⁶がシリル基又はアリアル基を示すものが、三級アミンの製造効率をより向上させることができるために好ましい。

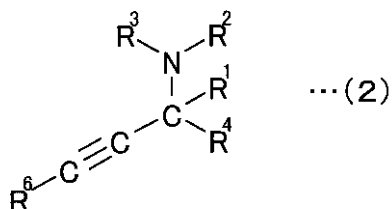
【0015】

下記一般式(2)中のR⁶において、炭素数2以上のアルキル基の具体例としてはイソプロピル基、ジエトキシメチル基等のジアルコキシアルキル基等が挙げられ、アリアル基としてはフェニル基等が挙げられるとともにシリル基としてはトリメチルシリル基等が挙げられる。

10

【0016】

【化10】



20

(式中、R¹は水素原子、アルキル基又はアリアル基を示すとともにR²及びR³はアルキル基又はアリール基を示し、R⁴はアルキル基、アリアル基又はアリール基を示すとともにR⁶は炭素数2以上のアルキル基、アリアル基、シリル基、ビニル基又はホルミル基を示す。)

上記一般式(1)又は上記一般式(2)で示される三級アミンは、その製造効率をさらに向上させることができるために、N, N - Dimethyl - 1 - phenyl - 1 - heptyn - 3 - amine (R¹が水素原子を示し、R²及びR³がメチル基を示し、R⁴がn - ブチル基を示し、R⁶がフェニル基を示す。)、N, N - Dimethyl - 1 - (trimethylsilyl) - 5 - hexen - 1 - yn - 3 - amine (R¹が水素原子を示し、R²及びR³がメチル基を示し、R⁴がアリール基を示し、R⁶がトリメチルシリル基を示す。)、N, N - Dimethyl - (3 - methyl - 3 - buten - 1 - ynyl) - benzenemethanamine (R¹が水素原子を示し、R²及びR³がメチル基を示し、R⁴がフェニル基を示し、R⁶がイソプロピル基を示す。)、N, N - Dimethyl - (3, 3 - diethoxy - 1 - propynyl) - benzenemethanamine (R¹が水素原子を示し、R²及びR³がメチル基を示し、R⁴がフェニル基を示し、R⁶がジエトキシメチル基を示す。)、N, N - (Di - 2 - propenyl) - (phenylethynyl) - benzenemethanamine (R¹が水素原子を示し、R²及びR³がアリール基を示し、R⁴及びR⁶がフェニル基を示す。)、N, N - Dimethyl - (4 - bromophenyl) - ethyl - benzenemethanamine (R¹が4 - ブロモフェニル基を示し、R²及びR³がメチル基を示し、R⁴がエチル基を示し、R⁵がフェニル基を示す。)、N, N - Dimethyl - butyl - 2 - propenyl - benzenemethanamine (R¹がフェニル基を示し、R²及びR³がメチル基を示し、R⁴がアリール基を示し、R⁵がn - ブチル基を示す。)、N, N - Dimethyl - methyl - [(trimethylsilyl)ethynyl] - benzenemethanamine (R¹、R²及びR³がメチル基を示し、R⁴がフェニル基を示し、R⁶がトリメチルシリル基を示す。)、N, N - Dimethyl - 4 - (1 - methylethyl) - 6 - (trimethylsilyl) - 1 - hexen - 5 - yn - 4 - amine (R¹がイソプロピル基を示し、R²及びR³がメチル基を示し、R⁴がアリール基を示し、R⁶がト

30

40

50

リメチルシリル基を示す。) 、 N , N - D i m e t h y l - e t h y l - [(t r i m e t h y l s i l y l) e t h y n y l] - b e n z e n e m e t h a n a m i n e (R ¹ がフェニル基を示し、 R ² 及び R ³ がメチル基を示し、 R ⁴ がエチル基を示し、 R ⁶ がトリメチルシリル基を示す。) 、 N , N - D i m e t h y l - (2 - f o r m y l e t h y n y l) - [(1 - t r i m e t h y l s i l y l) m e t h y l] - b e n z e n e m e t h a n a m i n e (R ¹ がフェニル基を示し、 R ² 及び R ³ がメチル基を示し、 R ⁴ がトリメチルシリルメチル基を示し、 R ⁶ がホルミル基を示す。) 又は N , N - D i m e t h y l - (3 - m e t h y l - 3 - b u t e n - 1 - y n y l) - (2 - p r o p e n y l) - 4 - b r o m o b e n z e n e m e t h a n e a m i n e (R ¹ が 4 - ブロモフェニル基を示し、 R ² 及び R ³ がメチル基を示し、 R ⁴ がアリル基を示し、 R ⁶ がイソプロペニル基を示す。) が最も好ましい。

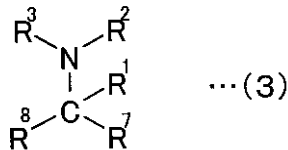
10

【 0 0 1 7 】

次に、上記一般式 (1) で示されるものを含む三級アミンの製造方法について説明する。ここで、上記一般式 (1) で示されるものを含む三級アミンは、下記一般式 (3) で示される。

【 0 0 1 8 】

【 化 1 1 】



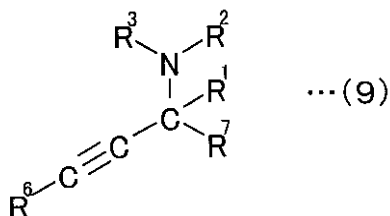
20

(式中、 R ¹ は、水素原子、アルキル基又はアリアル基を示すととも R ² 及び R ³ はアルキル基又はアリル基を示し、 R ⁷ はアルキル基、アリアル基、アリル基、ビニル基又はアルキニル基を示すととも R ⁸ はアルキニル基、アリアル基又はアルキル基を示す。) 上記一般式 (3) において、アルキル基の具体例としてはエチル基、メチル基、イソプロピル基等のプロピル基、 n - ブチル基等のブチル基、トリメチルシリルメチル基等が挙げられ、アリアル基としてはフェニル基、 4 - ブロモフェニル基等が挙げられ、アルキニル基の具体例としてはエチニル基等が挙げられる。上記一般式 (3) で示される三級アミンは、その製造効率を向上させることができるために、下記一般式 (9) で示されるものが好ましい。下記一般式 (9) において、炭素数 2 以上のアルキルの具体例としては n - ブチル基等のブチル基、イソプロペニル基、ジエトキシメチル基等のジアルコキシアルキル基等が挙げられる。

30

【 0 0 1 9 】

【 化 1 2 】



40

(式中、 R ¹ は水素原子、アルキル基又はアリアル基を示すととも R ² 及び R ³ はアルキル基又はアリル基を示し、 R ⁷ はアルキル基、アリアル基、アリル基、ビニル基又はアルキニル基を示すととも R ⁶ は炭素数 2 以上のアルキル基、アリアル基、シリル基、ビニル基又はホルミル基を示す。)

上記一般式 (3) で示される三級アミンを製造するときには、まず下記一般式 (4) で示されるチオアミドと下記一般式 (5) で示されるメチル化剤とを溶媒に加える。次いで、この反応溶液に下記一般式 (6) で示される金属反応剤を加え、さらに下記一般式 (7)

50

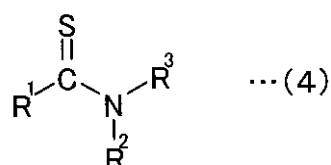
で示されるグリニャール (G r i g n a r d) 反応剤を加えることにより、下記反応式 (1 0) に従って各成分が反応し上記一般式 (3) で示される三級アミンが製造される。尚、下記反応式 (1 0) においては、反応に従って生成される副生成物を省略する。

【 0 0 2 0 】

この場合、チオアミド、メチル化剤、金属反応剤及びグリニャール反応剤の割合は、当量比でチオアミド：メチル化剤：金属反応剤：グリニャール反応剤 = 1 : 1 : 1 . 2 ~ 1 . 5 : 1 . 5 ~ 1 0 が好ましい。各成分の割合が上記範囲未満では、下記反応式 (1 0) を十分に進行させることができない。一方、各成分の割合が上記範囲を超えても下記反応式 (1 0) をそれ以上進行させることができず、不経済である。

【 0 0 2 1 】

【 化 1 3 】



(式中、 R^1 は水素原子、アルキル基又はアリール基を示し、 R^2 及び R^3 はアルキル基又はアリール基を示す。)

$\text{CH}_3-\text{X} \quad \dots(5)$

(式中、 X はパーフルオロアルキルスルホキシル基を示す。)

$\text{R}^8-\text{M}^1 \quad \dots(6)$

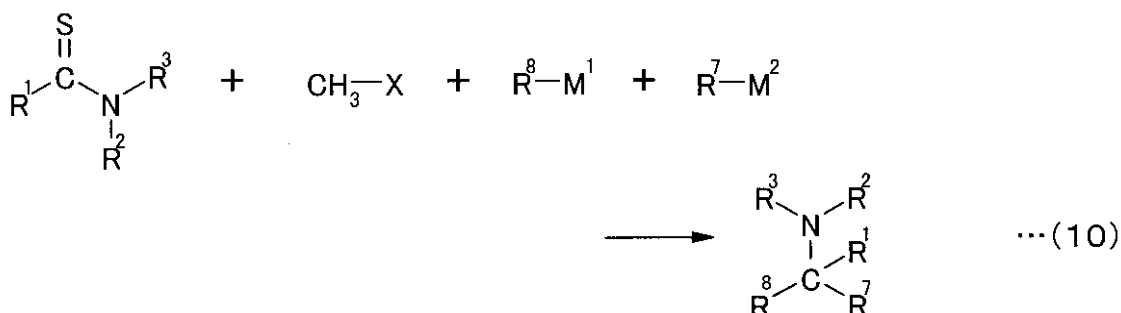
(式中、 R^8 はアルキニル基、アリール基又はアルキル基を示し、 M^1 はアルカリ金属原子を示す。)

$\text{R}^7-\text{M}^2 \quad \dots(7)$

(式中、 R^7 はアルキル基、アリール基、アリール基、ビニル基又はアルキニル基を示し、 M^2 は MgCl 、 MgBr 又は MgI を示す。)

【 0 0 2 2 】

【 化 1 4 】



上記反応式 (1 0) において、まず溶媒中でチオアミドとメチル化剤とが反応して反応中間体を生成し、この反応中間体及び金属反応剤が反応した後、さらにグリニャール反応剤が反応して三級アミンを生成する。ここで、例えば溶媒にチオアミドと金属反応剤とを加えた後にメチル化剤を加え、さらにグリニャール反応剤を加えたときには、チオアミドと金属反応剤とは速やかに反応せずにメチル化剤を加えることにより金属反応剤とメチル化剤とが反応するために、三級アミンの製造効率が低下する。また、例えば溶媒にメチル化剤と金属反応剤とを加えた後にチオアミドを加え、さらにグリニャール反応剤を加えたときには、チオアミドを加える前にメチル化剤と金属反応剤とが反応してしまい、三級アミンを得るための反応中間体を生成することができず三級アミンを生成することができない。

【 0 0 2 3 】

10

20

30

40

50

従って、溶媒にはまずチオアミドとメチル化剤とを加え、金属反応剤及びグリニャール反応剤を順次加える必要がある。チオアミド、メチル化剤、金属反応剤及びグリニャール反応剤の反応性は高く、触媒を用いることなく上記反応式(10)の反応を進行して三級アミンの収率を例えば95%にまで向上させることができるとともに、得られる三級アミンの純度を例えば99%以上にまで向上させることができる。

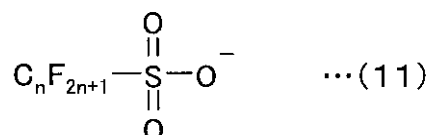
【0024】

上記一般式(5)において、パーフルオロアルキルスルホキシル基は下記一般式(11)で示され、下記式(12)で示されるメチルトリフラートが入手容易でチオアミドとの反応性が高いために好ましい。一方、上記一般式(6)において、M¹は反応中間体との反応性が高いためにリチウム原子(Li)、ナトリウム原子(Na)又はカリウム原子(K)

10

【0025】

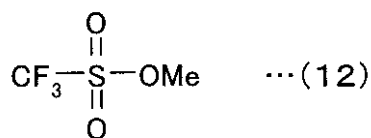
【化15】



(式中、nは1~8の整数を示す。)

【0026】

【化16】

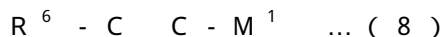


(式中、Meはメチル基を示す。)

上記一般式(6)で示される金属反応剤は、下記一般式(8)で示されるものが、下記反応式(13)に従って上記一般式(9)で示される三級アミンを容易に得ることができるために好ましい。ここで、下記式(8)においてR⁶がジアルコキシメチル基を示すときには、下記反応式(13)に従って得られ上記一般式(9)で示される三級アミンにおいてR⁶はホルミル基を示し、ジアルコキシメチル基の具体例としてはジエトキシメチル基、ジメトキシメチル基等が挙げられる。

30

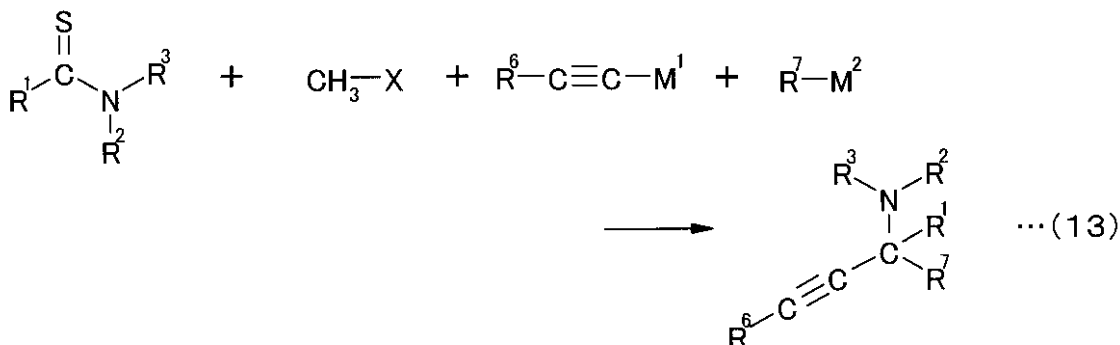
【0027】



(式中、R⁶は炭素数2以上のアルキル基、アリール基、シリル基、ビニル基又はジアルコキシメチル基を示し、M¹はアルカリ金属原子を示す。)

【0028】

【化17】



40

反応に用いられる溶媒は一般的に有機合成で用いられる溶媒であれば問題なく用いられる

50

が、ジエチルエーテル又はテトラヒドロフラン (T H F) が各成分の反応を阻害しないために好ましい。

【 0 0 2 9 】

上記反応式 (1 0) 及び反応式 (1 3) は反応温度が例えば 2 0 でも進行するが、三級アミンの製造効率、即ち上記反応式 (1 0) 及び反応式 (1 3) の反応効率を向上させるために、 R^1 が水素原子を示すときには、グリニヤール反応剤を加えるときの反応温度は 0 ~ 3 5 が好ましい。一方、 R^1 がアルキル基又はアリール基を示すときには、グリニヤール反応剤を加えるときの反応温度は 4 0 ~ 7 0 が好ましい。反応温度が上記範囲未満では、反応温度が低いために反応の進行が遅くなり製造効率が低下するおそれがある。一方、上記範囲を超えると溶媒が気化するおそれがある。

10

【 0 0 3 0 】

三級アミンの製造効率には、上記反応温度以外にも反応時間が要因となっている。このため、反応時間は好ましくは 1 5 分 ~ 8 時間である。反応時間が 1 5 分未満では、反応時間が短いために反応を十分に進行させることができず製造効率が低下するおそれがある。一方、8 時間を超えると、反応時間が長くなることによって製造効率が低下するおそれがある。

【 0 0 3 1 】

以上詳述した本実施形態によれば、次のような効果が発揮される。

・ 本実施形態において上記一般式 (1) で示される三級アミンは新規化合物であり、生理活性を有して医薬品や農薬品に用いたり化学製品に用いたりすることができる。

20

【 0 0 3 2 】

・ 上記一般式 (1) で示される三級アミンは、上記一般式 (2) で示されるものが好ましい。この場合には、三級アミンの製造効率を向上させることができる。さらに、上記一般式 (2) で示される三級アミンは、上記一般式 (1) で示される三級アミンに比べて生理活性の種類が多いために医薬品や農薬品に幅広く用いることができる。

【 0 0 3 3 】

・ 上記一般式 (3) で示される三級アミンは、上記一般式 (4) で示されるチオアミドと上記一般式 (5) で示されるメチル化剤とを溶媒に加えた後に上記一般式 (6) で示される金属反応剤を加え、さらに上記一般式 (7) で示されるグリニヤール反応剤を加えることにより製造される。チオアミド、メチル化剤、金属反応剤及びグリニヤール反応剤の反応性は高く触媒を用いることなく反応を十分に進行させることができ、溶媒に各成分を順次加えるだけで上記一般式 (3) で示される三級アミンを製造することができる。さらに、この三級アミンの製造方法は反応の途中で中間生成物を精製する必要がなく、従来の三級アミンの製造方法に比べて反応温度を下げることも同時に反応系を加圧する必要がない。このため、三級アミンを容易に製造することも同時に収率を向上させることができる。

30

【 0 0 3 4 】

・ 上記一般式 (6) で示される金属反応剤は、上記一般式 (8) で示されるものが好ましい。この場合には、上記一般式 (9) で示される三級アミンを容易に製造することができる。

40

【 0 0 3 5 】

なお、前記実施形態を次のように変更して構成することもできる。

・ 上記一般式 (1) で示される三級アミンを、種々の化合物の合成原料として用いてもよい。このように構成した場合には、三級アミンは、アミン等の配位子の供給源として作用したり配位子を合成する基盤化合物として作用する。

【 0 0 3 6 】

・ 上記一般式 (3) で示される三級アミンを製造するときに、チオアミド及びメチル化剤を溶媒に加えるとともに、別途金属反応剤を溶媒に加える。次いで、チオアミド及びメチル化剤が加えられた溶媒に金属反応剤が加えられた溶媒を加えた後、さらにグリニヤール反応剤を加えてもよい。

50

【0037】

【実施例】

次に、実施例を挙げて前記実施形態をさらに具体的に説明する。

(実施例1)

減圧乾燥及びアルゴン置換した20 mL ニックフラスコにジエチルエーテル3 mL を入れた後、0℃でフェニルアセチレン0.13 mL (1.2 mmol) 及びn-ブチルリチウム0.75 mL (1.2 mmol) を加え10分間攪拌してリチウムアセチリドを得た。この反応溶液を溶液Aとする。一方、減圧乾燥及びアルゴン置換した50 mL ニックフラスコにジエチルエーテル3 mL 及びN,N-ジメチルチオホルムアミド0.085 mL (1.0 mmol) を入れた後、トリフルオロメタンスルホン酸メチル0.113 mL (1.0 mmol) を加え20℃で30秒間攪拌した。この反応溶液を溶液Bとする。

【0038】

次いで、溶液Bを0℃に冷却した後に溶液AをL字管を用いて加え、20℃で30分間攪拌した。続いて、この反応溶液に臭化エチルマグネシウム1.5 mL (1.5 mmol) を加え20℃で2時間攪拌した。そして、反応溶液からのエーテル抽出を行なった後、抽出液に飽和塩化アンモニウム水溶液を用いた洗浄及び無水硫酸マグネシウムを用いた乾燥を行ない、さらに濾過及び濃縮を行なってN,N-Dimethyl-1-phenyl-1-pentyn-3-amineを赤褐色オイルとして得た。赤褐色オイルの収量は155 mg (収率: 83%) であり、純度は99%以上であった。このN,N-Dimethyl-1-phenyl-1-pentyn-3-amineの赤外吸収スペクトル、核磁気共鳴スペクトル及び質量分析(マススペクトル)の結果は以下の通りであった。尚、核磁気共鳴スペクトルにおいて、Meはメチル基を示しPhはフェニル基を示す。

<赤外吸収スペクトル(KBr錠剤)>

(neat) 2936, 2872, 1489, 1041 cm⁻¹<核磁気共鳴スペクトル(CDCl₃ 溶媒 TMS 内部標準)>

¹H-NMR: 1.07 (t, J = 7.6 Hz, 3H, CH₂CH₃ 中のCH₃), 1.72 (quint, J = 7.5 Hz, 2H, CH₂CH₃ 中のCH₂), 2.34 (s, 6H, NMe₂), 3.44 (t, J = 7.6 Hz, 1H, CH), 7.26 - 7.33 (m, 3H, Ar), 7.43 - 7.45 (m, 2H, Ar) .

¹³C-NMR: 11.3 (CH₃), 27.1 (CH₂), 41.8 (NMe₂), 59.6 (CH), 86.1, 86.8 (C≡C), 123.4, 127.8, 128.2, 131.7 (Ar) .

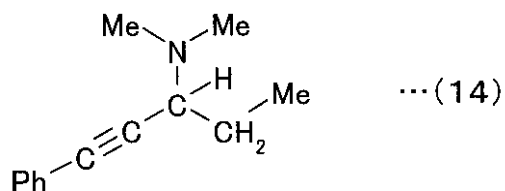
<質量分析(マススペクトル)>

MS (EI): m/z = 186 (M⁺ - 1) .

従って、N,N-Dimethyl-1-phenyl-1-pentyn-3-amineは、以下の構造式(14)を有する化合物であることが確認された。

【0039】

【化18】



(式中、Meはメチル基を示し、Phはフェニル基を示す。)

(実施例2)

実施例1の溶液Bを0℃に冷却した後に溶液AをL字管を用いて加え、20℃で30分間攪拌した。続いて、この反応溶液に臭化フェニルマグネシウム1.5 mL (1.5 mmol) を加えて20℃で2時間攪拌した後、実施例1と同様にN,N-Dimethyl-

1 - - (p h e n y l e t h y n y l) - b e n z e n e m e t h a n a m i n e を暗赤色オイルとして得た。暗赤色オイルの収量は214mg(収率:91%)であり、純度は99%以上であった。このN, N - D i m e t h y l - - (p h e n y l e t h y n y l) - b e n z e n e m e t h a n a m i n e の赤外吸収スペクトル、核磁気共鳴スペクトル及び質量分析(マススペクトル)の結果は以下の通りであった。

<赤外吸収スペクトル(KBr錠剤)>

(n e a t) 2942, 2859, 2822, 1598, 1490, 1017 cm^{-1}

<核磁気共鳴スペクトル(CDCl_3 溶媒TMS内部標準)>

^1H -NMR: 2.33 (s, 6H, NMe_2), 4.83 (s, 1H, CH), 7.22 - 7.62 (m, 10H, Ar).

^{13}C -NMR: 41.6 (NMe_2), 62.2 (CH), 84.7, 88.4 (C-C), 123.1, 127.2, 128.1, 128.2, 128.3, 128.4, 131.8, 138.6 (Ar).

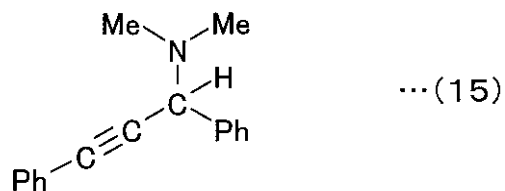
<質量分析(マススペクトル)>

MS (EI): $m/z = 235$ (M^+).

従って、N, N - D i m e t h y l - - (p h e n y l e t h y n y l) - b e n z e n e m e t h a n a m i n e は、以下の構造式(15)を有する化合物であることが確認された。

【0040】

【化19】



(式中、Meはメチル基を示し、Phはフェニル基を示す。)

(実施例3)

臭化フェニルマグネシウムを臭化ビニルマグネシウム1.6mL(1.5mmol)に変更した以外は実施例2と同様にして、N, N - D i m e t h y l - 5 - p h e n y l - 1 - p e n t e n - 4 - y n - 3 - a m i n e を暗赤色オイルとして得た。暗赤色オイルの収量は175mg(収率:95%)であり、純度は99%以上であった。このN, N - D i m e t h y l - 5 - p h e n y l - 1 - p e n t e n - 4 - y n - 3 - a m i n e の赤外吸収スペクトル、核磁気共鳴スペクトル及び質量分析(マススペクトル)の結果は以下の通りであった。

<赤外吸収スペクトル(KBr錠剤)>

(n e a t) 2940, 2859, 2780, 1490, 1031 cm^{-1}

<核磁気共鳴スペクトル(CDCl_3 溶媒TMS内部標準)>

^1H -NMR: 2.34 (s, 6H, NMe_2), 4.25 (dt, $J = 4.7, 1.7\text{Hz}$, 1H, CH), 5.31 (dt, $J = 10.0, 1.7\text{Hz}$, 1H, $\text{CH} = \text{CH}_2$ 中の CH_2), 5.59 (dt, $J = 17.2, 1.7\text{Hz}$, 1H, $\text{CH} = \text{CH}_2$ 中の CH_2), 5.93 (ddd, $J = 17.1, 10.3, 4.7\text{Hz}$, 1H, $\text{CH} = \text{CH}_2$ 中の CH), 7.29 - 7.34 (m, 3H, Ar), 7.46 - 7.50 (m, 2H, Ar).

^{13}C -NMR: 41.5 (NMe_2), 60.5 (CH), 88.3, 83.9 (C-C), 117.8 ($\text{CH} = \text{CH}_2$ 中の CH_2), 123.1, 128.1, 128.3 (Ar), 131.7 ($\text{CH} = \text{CH}_2$ 中の CH), 136.0 (Ar).

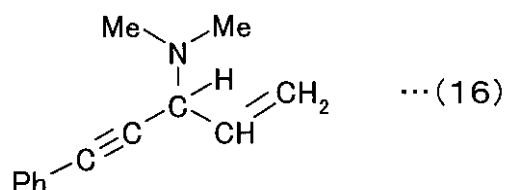
<質量分析(マススペクトル)>

MS (EI): $m/z = 184$ ($\text{M}^+ - 1$).

従って、N, N - D i m e t h y l - 5 - p h e n y l - 1 - p e n t e n - 4 - y n - 3 - a m i n e は、以下の構造式 (1 6) を有する化合物であることが確認された。

【 0 0 4 1 】

【 化 2 0 】



10

(式 中 、 M e は メ チ ル 基 を 示 し 、 P h は フ ェ ニ ル 基 を 示 す 。)

(実 施 例 4)

実施例 1 の 溶 液 B を 0 に 冷 却 し た 後 に 溶 液 A を L 字 管 を 用 い て 加 え 、 2 0 で 3 0 分 間 攪 拌 し た 。 続 い て 、 こ の 反 応 溶 液 に 臭 化 エ チ ル ニ ル マ グ ネ シ ウ ム 3 . 0 m L (1 . 5 m m o l) を 加 え て 3 5 で 6 時 間 攪 拌 し た 後 、 実 施 例 1 と 同 様 に し て N , N - D i m e t h y l - 1 - p h e n y l - 1 , 4 - p e n t a d i y n - 3 - a m i n e を 暗 赤 色 オ イ ル と し て 得 た 。 暗 赤 色 オ イ ル の 収 量 は 1 6 7 m g (収 率 : 9 1 %) で あり 、 純 度 は 9 9 % 以 上 で あ っ た 。 こ の N , N - D i m e t h y l - 1 - p h e n y l - 1 , 4 - p e n t a d i y n - 3 - a m i n e の 赤 外 吸 収 ス ペ ク ト ル 、 核 磁 気 共 鳴 ス ペ ク ト ル 及 び 質 量 分 析 (マ ス ス ペ ク ト ル) の 結 果 は 以 下 の 通 り で あ っ た 。

20

< 赤 外 吸 収 ス ペ ク ト ル (K B r 錠 剤) >

(n e a t) 2 9 4 7 , 2 8 6 1 , 2 7 8 4 , 1 4 9 0 , 1 0 3 9 c m ⁻¹

< 核 磁 気 共 鳴 ス ペ ク ト ル (C D C l ₃ 溶 媒 T M S 内 部 標 準) >

¹ H - N M R : 2 . 4 2 (s , 6 H , N M e ₂) , 2 . 4 4 (d , J = 2 . 2 H z , 1 H , C - C H 中 の C H) , 4 . 5 7 (d , J = 2 . 2 H z , 1 H , C H) , 7 . 2 6 - 7 . 3 3 (m , 3 H , A r) , 7 . 4 6 - 7 . 4 8 (m , 2 H , A r) .

¹³ C - N M R : 4 1 . 2 (N M e ₂) , 4 9 . 4 (C H) , 7 2 . 6 , 7 7 . 9 , 8 3 . 2 , 8 4 . 6 (C - C) , 1 2 2 . 4 , 1 2 8 . 3 , 1 2 8 . 5 , 1 3 1 . 9 (A r) .

30

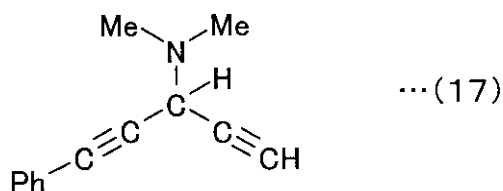
< 質 量 分 析 (マ ス ス ペ ク ト ル) >

M S (E I) : m / z = 1 8 2 (M ⁺ - 1) .

従って、N, N - D i m e t h y l - 1 - p h e n y l - 1 , 4 - p e n t a d i y n - 3 - a m i n e は、以下の構造式 (1 7) を有する化合物であることが確認された。

【 0 0 4 2 】

【 化 2 1 】



40

(式 中 、 M e は メ チ ル 基 を 示 し 、 P h は フ ェ ニ ル 基 を 示 す 。)

(実 施 例 5)

実施例 1 の 溶 液 B を 0 に 冷 却 し た 後 に 溶 液 A を L 字 管 を 用 い て 加 え 、 2 0 で 3 0 分 間 攪 拌 し た 。 続 い て 、 こ の 反 応 溶 液 に 臭 化 プ チ ル マ グ ネ シ ウ ム 1 . 7 m L (1 . 5 m m o l) を 加 え て 3 5 で 2 時 間 攪 拌 し た 後 、 実 施 例 1 と 同 様 に し て N , N - D i m e t h y l - 1 - p h e n y l - 1 - h e p t y n - 3 - a m i n e を 赤 褐 色 オ イ ル と し て 得 た 。 赤 褐 色 オ イ ル の 収 量 は 2 1 2 m g (収 率 : 9 8 %) で あり 、 純 度 は 9 9 % 以 上 で あ っ た 。 こ

50

の *N,N*-Dimethyl-1-phenyl-1-heptyn-3-amine の赤外吸収スペクトル、核磁気共鳴スペクトル及び質量分析(マススペクトル)の結果は以下の通りであった。

<赤外吸収スペクトル(KBr錠剤)>

(neat) 2934, 2860, 2779, 1596, 1490, 1043 cm^{-1}

<核磁気共鳴スペクトル(CDCl₃溶媒TMS内部標準)>

¹H-NMR: 0.93 (t, J = 6.8 Hz, 3H, CH₃(CH₂)₃中のCH₃), 1.33-1.56 (m, 4H, CH₃(CH₂)₂CH₂中の(CH₂)₂), 1.71 (quint, J = 7.6 Hz, 2H, CH₃(CH₂)₂CH₂中のCH₂), 2.35 (s, 6H, NMe₂), 3.54 (t, J = 7.6 Hz, 1H, CH), 7.26-7.33 (m, 3H, Ar), 7.34-7.45 (m, 2H, Ar). 10

¹³C-NMR: 14.0 (CH₃(CH₂)₃中のCH₃), 22.5 (CH₃CH₂(CH₂)₂中のCH₂), 28.9 (C₂H₅CH₂CH₂においてC₂H₅と結合しているCH₂), 33.7 (CH₃(CH₂)₂CH₂中のCH₂), 41.4 (NMe₂), 58.2 (CH), 85.9, 87.1 (C-C), 123.4, 127.8, 128.2, 131.7 (Ar).

<質量分析(マススペクトル)>

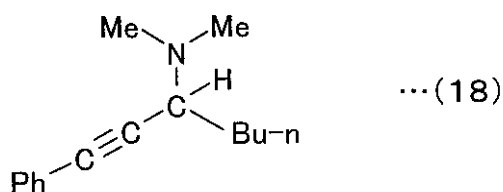
MS(EI): m/z = 215 (M⁺).

HRMS: Calcd for C₁₅H₂₁N: 215.1674, Found: 215.1697. 20

従って、*N,N*-Dimethyl-1-phenyl-1-heptyn-3-amine は、以下の構造式(18)を有する化合物であることが確認された。

【0043】

【化22】



30

(式中、Meはメチル基を示すとともPhはフェニル基を示し、Bu-nはn-ブチル基を示す。)

(実施例6)

臭化フェニルマグネシウムを塩化イソプロピルマグネシウム0.75 mL(1.5 mmol)に変更した以外は実施例2と同様にして、*N,N*,4-Trimethyl-1-phenyl-1-pentyn-3-amineを赤褐色オイルとして得た。赤褐色オイルの収量は178 mg(収率:88%)であり、純度は99%以上であった。この*N,N*,4-Trimethyl-1-phenyl-1-pentyn-3-amineの赤外吸収スペクトル、核磁気共鳴スペクトル及び質量分析(マススペクトル)の結果は以下の通りであった。 40

<赤外吸収スペクトル(KBr錠剤)>

(neat) 2957, 1560, 1490, 1030 cm^{-1}

<核磁気共鳴スペクトル(CDCl₃溶媒TMS内部標準)>

¹H-NMR: 1.03 (d, J = 6.3 Hz, 3H, CH(CH₃)₂中の(CH₃)₂), 1.12 (d, J = 6.4 Hz, 3H, CH(CH₃)₂中の(CH₃)₂), 1.86 (heptd, J = 9.8, 6.6 Hz, 1H, CH(CH₃)₂中のCH), 2.30 (s, 6H, NMe₂), 3.05 (d, J = 9.8 Hz, 1H, CH), 7.28-7.30 (m, 3H, Ar), 7.43-7.45 (m, 2H, Ar).

¹³C-NMR: 19.8, 20.6 (CH₃), 31.0 (CH(CH₃)₂中のC) 50

H), 41.8 (NMe₂), 65.6 (CH), 85.6, 86.6 (C-C), 123.6, 127.8, 128.2, 131.7 (Ar).

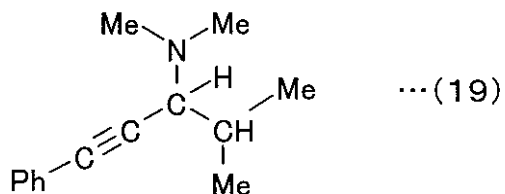
<質量分析(マススペクトル)>

MS(EI): m/z = 200 (M⁺ - 1).

従って、N,N,4-Trimethyl-1-phenyl-1-pentyn-3-amineは、以下の構造式(19)を有する化合物であることが確認された。

【0044】

【化23】



10

(式中、Meはメチル基を示し、Phはフェニル基を示す。)

(実施例7)

臭化フェニルマグネシウムを臭化アリルマグネシウム1.5mL(1.5mmol)に変更した以外は実施例2と同様にして、N,N-Dimethyl-1-phenyl-5-hexen-1-yn-3-amineを赤褐色オイルとして得た。赤褐色オイルの収量は164mg(収率:82%)であり、純度は99%以上であった。このN,N-Dimethyl-1-phenyl-5-hexen-1-yn-3-amineの赤外吸収スペクトル、核磁気共鳴スペクトル及び質量分析(マススペクトル)の結果は以下の通りであった。

20

<赤外吸収スペクトル(KBr錠剤)>

(neat) 2977, 2943, 2861, 2824, 1598, 1489, 1070 cm⁻¹

<核磁気共鳴スペクトル(CDCl₃ 溶媒TMS内部標準)>

¹H-NMR: 2.34 (s, 6H, NMe₂), 2.45 - 2.50 (m, 2H, CH₂), 3.61 (t, J = 7.60 Hz, 1H, CH), 5.10 - 5.20 (m, 2H, CH=CH₂ 中のCH₂), 5.93 (ddd, J = 17.2, 10.0, 7.2 Hz, 1H, CH=CH₂ 中のCH), 7.28 - 7.34 (m, 3H, Ar), 7.42 - 7.45 (m, 2H, Ar).

30

¹³C-NMR: 38.4 (CH₂), 41.4 (NMe₂), 58.0 (CH), 86.2, 86.3 (C-C), 117.0 (CH=CH₂ 中のCH₂), 123.2, 128.0, 128.2, 131.8 (Ar), 135.0 (CH=CH₂ 中のCH).

<質量分析(マススペクトル)>

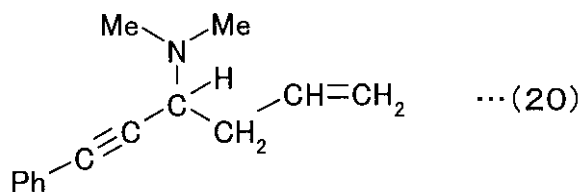
MS(EI): m/z = 198 (M⁺ - 1).

従って、N,N-Dimethyl-1-phenyl-5-hexen-1-yn-3-amineは、以下の構造式(20)を有する化合物であることが確認された。

40

【0045】

【化24】



(式中、Meはメチル基を示し、Phはフェニル基を示す。)

50

(実施例 8)

減圧乾燥及びアルゴン置換した 20 mL ニックロフラスコにジエチルエーテル 3 mL を入れた後、0 °C でトリメチルシリルアセチレン 0.12 mL (1.2 mmol) 及び n-ブチルリチウム 0.75 mL (1.2 mmol) を加え、10 分間攪拌してリチウムアセチリドを得た。この反応溶液を溶液 C とする。次いで、実施例 1 の溶液 B を 0 °C に冷却した後、溶液 C を L 字管を用いて加え、20 °C で 30 分間攪拌した。

【0046】

続いて、この反応溶液に臭化フェニルマグネシウム 1.5 mL (1.5 mmol) を加えて 20 °C で 2 時間攪拌した後、実施例 1 と同様にして N, N-Dimethyl-1-[(trimethylsilyl)ethynyl]-benzenemethanamine を赤褐色オイルとして得た。赤褐色オイルの収量は 202 mg (収率: 87%) であり、純度は 99% 以上であった。この N, N-Dimethyl-1-[(trimethylsilyl)ethynyl]-benzenemethanamine の赤外吸収スペクトル、核磁気共鳴スペクトル及び質量分析 (マススペクトル) の結果は以下の通りであった。

10

< 赤外吸収スペクトル (KBr 錠剤) >

(neat) 2958, 2859, 2780, 2162, 1492, 1021 cm⁻¹

< 核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃ 溶媒 TMS 内部標準) >

¹H-NMR: 0.24 (s, 9H, SiMe₃), 2.23 (s, 6H, NMe₂), 4.60 (s, 1H, CH), 7.16-7.35 (m, 3H, Ar), 7.52-7.60 (m, 2H, Ar).

20

¹³C-NMR: 0.23 (SiMe₃), 41.4 (NMe₂), 62.3 (CH), 92.8, 100.8 (C≡C), 127.6, 128.1, 128.4, 138.3 (Ar).

< 質量分析 (マススペクトル) >

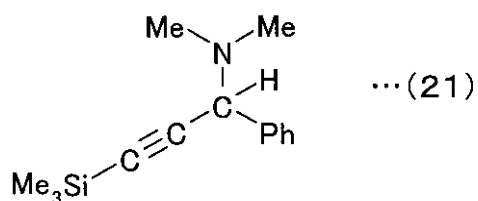
MS (EI): m/z = 231 (M⁺).

従って、N, N-Dimethyl-1-[(trimethylsilyl)ethynyl]-benzenemethanamine は、以下の構造式 (21) を有する化合物であることが確認された。

30

【0047】

【化 25】



(式中、Me はメチル基を示し、Ph はフェニル基を示す。)

40

(実施例 9)

実施例 1 の溶液 B を 0 °C に冷却した後、実施例 8 の溶液 C を L 字管を用いて加え、20 °C で 30 分間攪拌した。続いて、この反応溶液に臭化アリルマグネシウム 1.5 mL (1.5 mmol) を加えて 20 °C で 2 時間攪拌した後、実施例 1 と同様にして、N, N-Dimethyl-1-(trimethylsilyl)-5-hexen-1-yn-3-amine を赤色オイルとして得た。赤色オイルの収量は 149 mg (収率: 76%) であり、純度は 99% 以上であった。この N, N-Dimethyl-1-(trimethylsilyl)-5-hexen-1-yn-3-amine の赤外吸収スペクトル、核磁気共鳴スペクトル及び質量分析 (マススペクトル) の結果は以下の通りであった。

< 赤外吸収スペクトル (KBr 錠剤) >

50

(neat) 2960, 2825, 2781, 2160, 1457, 1024 cm^{-1}

<核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃ 溶媒 TMS 内部標準)>

¹H-NMR: 0.17 (s, 9H, SiMe₃), 2.24 (s, 6H, NMe₂), 2.36 (td, J = 7.6, 1.2 Hz, 2H, CH₂), 3.37 (t, J = 7.6 Hz, 1H, CH), 5.06 - 5.14 (m, 2H, CH = CH₂ 中の CH₂), 5.86 (ddd, J = 17.4, 10.0, 7.6 Hz, 1H, CH = CH₂ 中の CH)

¹³C-NMR: 0.22 (SiMe₃), 38.3 (CH₂), 41.2 (NMe₂), 58.1 (CH), 90.3, 102.7 (C-C), 116.8 (CH = CH₂ 中の CH₂), 135.0 (CH = CH₂ 中の CH).

10

<質量分析 (マススペクトル)>

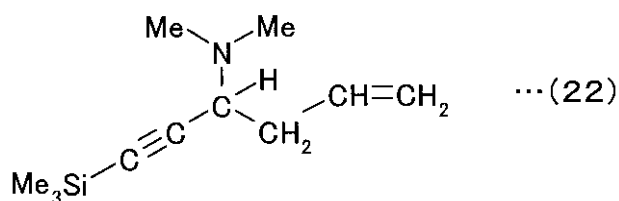
MS (EI): m/z = 195 (M⁺ - 1).

HRMS: Calcd for C₁₁H₂₁NSi: 195.14433, Found: 195.14578.

従って、N, N-Dimethyl-1-(trimethylsilyl)-5-hexen-1-yn-3-amine は、以下の構造式 (22) を有する化合物であることが確認された。

【0048】

【化26】



20

(式中、Me はメチル基を示す。)

(実施例 10)

減圧乾燥及びアルゴン置換した 20 mL ニッ口フラスコにジエチルエーテル 3 mL を入れた後、0℃ 下で 1-ヘキシノール 0.14 mL (1.2 mmol) 及び n-ブチルリチウム 0.75 mL (1.2 mmol) を加え 10 分間攪拌してリチウムアセチリドを得た。この反応溶液を溶液 D とする。次いで、実施例 1 の溶液 B を 0℃ に冷却した後に溶液 D を L 字管を用いて加え、20℃ で 30 分間攪拌した。

30

【0049】

続いて、臭化フェニルマグネシウム 1.5 mL (1.5 mmol) を加えて 20℃ で 2 時間攪拌した後、実施例 1 と同様にして N, N-Dimethyl-1-(1-hexynyl)-benzenemethanamine を赤褐色オイルとして得た。赤褐色オイルの収量は 194 mg (収率: 90%) であり、純度は 99% 以上であった。この N, N-Dimethyl-1-(1-hexynyl)-benzenemethanamine の赤外吸収スペクトル、核磁気共鳴スペクトル及び質量分析 (マススペクトル) の結果は以下の通りであった。

40

<赤外吸収スペクトル (KBr 錠剤)>

(neat) 2957, 2934, 2860, 2778, 2256, 1492, 1044 cm^{-1}

<核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃ 溶媒 TMS 内部標準)>

¹H-NMR: 0.94 (t, J = 7.2 Hz, 3H, CH₃ (CH₂)₃ 中の CH₃), 1.50 (sext, J = 7.7 Hz, 2H, CH₃CH₂ (CH₂)₂ において (CH₂)₂ と結合している CH₂), 1.56 (quint, J = 6.9 Hz, 2H, C₂H₅CH₂CH₂ において C₂H₅ と結合している CH₂), 2.23 (s, 6H, NMe₂), 2.33 (t, J = 6.8 Hz, 2H, CH₃ (CH₂)₂CH₂ において (

50

CH_2)₂ と結合している CH_2) , 4.57 (s, 1H, CH), 7.26 - 7.52 (m, 3H, Ar), 7.54 - 7.55 (m, 2H, Ar).

¹³C-NMR: 13.6 (CH₃ (CH₂)₃ 中の CH₃), 18.5 (CH₃ CH₂ (CH₂)₂ において (CH₂)₂ と結合している CH₂), 22.0 (C₂H₅ CH₂ CH₂ において C₂H₅ と結合している CH₂), 31.2 (CH₃ (CH₂)₂ CH₂ において (CH₂)₂ と結合している CH₂), 41.5 (NMe₂), 61.8 (CH), 74.8, 88.6 (C-C), 127.5, 128.1, 128.5, 139.3 (Ar).

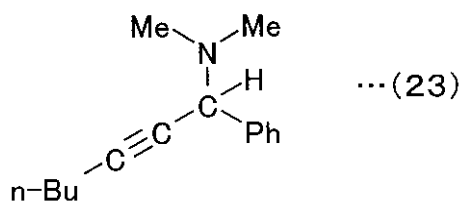
<質量分析 (マススペクトル)>

MS (EI): m/z = 215 (M⁺).

従って、N, N-Dimethyl- (1-hexynyl)-benzenemethanamine は、以下の構造式 (23) を有する化合物であることが確認された。

【0050】

【化27】



(式中、Me はメチル基を示すととも Ph はフェニル基を示し、n-Bu は n-ブチル基を示す。)

(実施例 11)

減圧乾燥及びアルゴン置換した 20 mL ニッポフラスコにジエチルエーテル 3 mL を入れた後、0 °C で 2-メチル-1-ブチン-3-エン 0.14 mL (1.2 mmol) 及び n-ブチルリチウム 0.75 mL (1.2 mmol) を加え 10 分間攪拌してリチウムアセチリドを得た。この反応溶液を溶液 E とする。次いで、実施例 1 の溶液 B を 0 °C に冷却した後に溶液 E を L 字管を用いて加え、20 °C で 30 分間攪拌した。

【0051】

続いて、臭化フェニルマグネシウム 1.5 mL (1.5 mmol) を加えて 20 °C で 2 時間攪拌した後、実施例 1 と同様にして N, N-Dimethyl- (3-methyl-3-buten-1-ynyl)-benzenemethanamine を赤褐色オイルとして得た。赤褐色オイルの収量は 173 mg (収率: 87%) であり、純度は 99% 以上であった。この N, N-Dimethyl- (3-methyl-3-buten-1-ynyl)-benzenemethanamine の赤外吸収スペクトル、核磁気共鳴スペクトル及び質量分析 (マススペクトル) の結果は以下の通りであった。

<赤外吸収スペクトル (KBr 錠剤)>

(neat) 2945, 2859, 2822, 2779, 1491, 1043 cm⁻¹

<核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃ 溶媒 TMS 内部標準)>

¹H-NMR: 1.97 (s, 3H, CH₃), 2.26 (s, 6H, NMe₂), 4.71 (s, 1H, CH), 5.26 (quint, J = 1.7 Hz, 1H, C=CH₂ 中の CH₂), 5.36 (s, 1H, C=CH₂ 中の CH₂), 7.28 - 7.37 (m, 3H, Ar), 7.53 - 7.55 (m, 2H, Ar).

¹³C-NMR: 23.9 (CH₃), 41.5 (NMe₂), 62.1 (CH), 83.7, 89.6 (C-C), 121.6, 126.7 (C=C), 127.7, 128.2, 128.4, 138.7 (Ph).

<質量分析 (マススペクトル)>

MS (EI): m/z = 198 (M⁺ - 1).

HRMS: Calcd for C₁₄H₁₇N: 199.1361, Found: 19

10

20

30

40

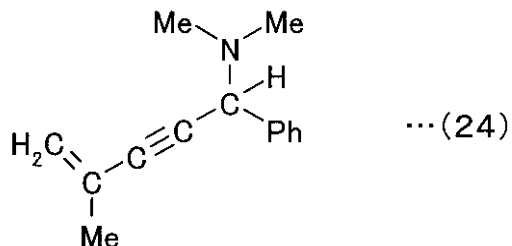
50

9.1350.

従って、N, N - Dimethyl - (3 - methyl - 3 - buten - 1 - ynyl) - benzenemethanamine は、以下の構造式 (24) を有する化合物であることが確認された。

【0052】

【化28】



10

(式中、Me はメチル基を示し、Ph はフェニル基を示す。)

(実施例 12)

減圧乾燥及びアルゴン置換した 20 mL ニックフラスコにジエチルエーテル 3 mL を入れた後、0 °C でプロパルギルアルデヒドジエチルアセタール 0.17 mL (1.2 mmol) 及び n - ブチルリチウム 0.75 mL (1.2 mmol) を加え 10 分間攪拌してリチウムアセチリドを得た。この反応溶液を溶液 F とする。次いで、実施例 1 の溶液 B を 0 °C に冷却した後に溶液 F を L 字管を用いて加え、20 °C で 30 分間攪拌した。

20

【0053】

続いて、臭化フェニルマグネシウム 1.5 mL (1.5 mmol) を加えて 20 °C で 2 時間攪拌した後、実施例 1 と同様にして N, N - Dimethyl - (3, 3 - diethoxy - 1 - propynyl) - benzenemethanamine を暗赤色オイルとして得た。暗赤色オイルの収量は 250 mg (収率：96%) であり、純度は 99% 以上であった。この N, N - Dimethyl - (3, 3 - diethoxy - 1 - propynyl) - benzenemethanamine の赤外吸収スペクトル、核磁気共鳴スペクトル及び質量分析 (マススペクトル) の結果は以下の通りであった。

30

< 赤外吸収スペクトル (KBr 錠剤) >

(neat) 2976, 2824, 2780, 1450, 1052 cm⁻¹

< 核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃ 溶媒 TMS 内部標準) >

¹H - NMR: 1.26 (td, J = 7.0, 1.0 Hz, 6H, CH₂CH₃ 中の CH₃), 2.26 (s, 6H, NMe₂), 3.65 (m, 2H, CH₂CH₃ 中の CH₂), 3.81 (m, 2H, CH₂CH₃ 中の CH₂), 4.69 (s, 1H, CH(OCH₂CH₃)₂ 中の CH), 5.43 (d, J = 1.6 Hz, 1H, CH), 7.28 - 7.36 (m, 3H, Ar), 7.52 - 7.54 (m, 2H, Ar).

¹³C - NMR: 15.2 (CH₂CH₃ 中の CH₃), 41.6 (NMe₂), 60.9 (CH), 61.7 (CH(OCH₂CH₃)₂ 中の CH₂), 80.6, 83.9 (C≡C), 91.5 (CH(OCH₂CH₃)₂ 中の CH), 127.2, 128.2, 128.3, 138.1 (Ar).

40

< 質量分析 (マススペクトル) >

MS (EI): m/z = 216 (M⁺ - 1).

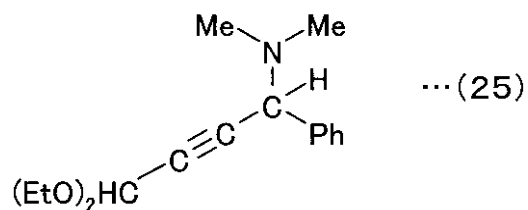
HRMS: Calcd for C₁₆H₂₃NO₂: 261.17288, Found: 261.17453.

従って、N, N - Dimethyl - (3, 3 - diethoxy - 1 - propynyl) - benzenemethanamine は、以下の構造式 (25) を有する化合物であることが確認された。

【0054】

【化29】

50



(式中、Meはメチル基を示し、Phはフェニル基を示し、Etはエチル基を示す。)

(実施例13)

減圧乾燥及びアルゴン置換した50mLニッ口フラスコにジエチルエーテル3mL及びN, N - ジアリルチオホルムアミド0.141g (1.0mmol)を入れた後、トリフルオロメタンスルホン酸メチル0.113mL (1.0mmol)を加え20℃で30秒間

【0055】

次いで、溶液Gを0℃に冷却した後に実施例1の溶液AをL字管を用いて加え、20℃で30分間攪拌した。続いて、反応溶液に臭化フェニルマグネシウム1.5mL (1.5mmol)を加えて20℃で2時間攪拌した。そして、反応溶液からのエーテル抽出を行なった後、抽出液に飽和塩化アンモニウム水溶液を用いた洗浄及び無水硫酸マグネシウムを用いた乾燥を行なった。続いて、乾燥及び濃縮を行なった後にシリカゲルカラムクロマトグラフィ(展開溶媒ヘキサン:酢酸エチル=20:1(体積比), Rf=0.46)で精製し、N, N - (Di - 2 - propenyl) - (phenylethynyl) - benzenemethanamineを黄色オイルとして得た。黄色オイルの収量は195mg (収率:68%)であった。このN, N - (Di - 2 - propenyl) - (phenylethynyl) - benzenemethanamineの赤外吸収スペクトル、核磁気共鳴スペクトル及び質量分析(マススペクトル)の結果は以下の通りであった。

<赤外吸収スペクトル(KBr錠剤)>

(neat) 3079, 3031, 2978, 2924, 2817, 1490, 1029 cm⁻¹

<核磁気共鳴スペクトル(CDCl₃ 溶媒TMS 内部標準)>

¹H - NMR: 3.05 (dd, J = 14.2, 7.7 Hz, 2H, CH₂), 3.28 (ddt, J = 14.2, 4.4, 1.5 Hz, 2H, CH₂), 5.10 (s, 1H, CH), 5.13 (d, J = 17.5 Hz, 2H, CH = CH₂ 中のCH₂), 5.27 (dd, J = 17.5, 1.5 Hz, 2H, CH = CH₂ 中のCH₂), 5.85 (dddd, J = 20.0, 10.4, 7.7, 4.4 Hz, 2H, CH = CH₂ 中のCH), 7.27 - 7.37 (m, 6H, Ar), 7.52 - 7.56 (m, 2H, Ar), 7.68 (d, J = 7.2 Hz, 2H, Ar).

¹³C - NMR: 53.6 (CH₂), 56.6 (CH), 87.4, 87.9 (C), 117.3 (CH = CH₂ 中のCH₂), 127.4, 128.1, 128.2, 128.3, 128.4, 128.5, 131.9 (Ar), 136.5 (CH = CH₂ 中のCH), 139.4 (Ar).

<質量分析(マススペクトル)>

MS (EI): m/z = 286 (M⁺ - 1).

HRMS: Calcd for C₂₁H₂₁N: 287.16740, Found: 287.16511.

従って、N, N - (Di - 2 - propenyl) - (phenylethynyl) - benzenemethanamineは、以下の構造式(26)を有する化合物であることが確認された。

【0056】

【化30】

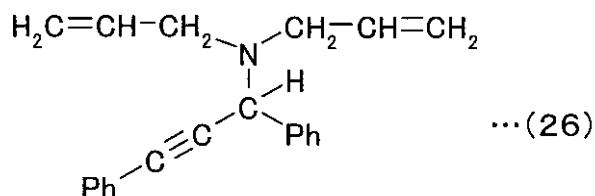
10

20

30

40

50



(式中、Phはフェニル基を示す。)

(実施例14)

減圧乾燥及びアルゴン置換した20 mLニッ口フラスコにジエチルエーテル8 mL、N,N-ジメチルチオホルムアミド0.085 mL(1 mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸メチル0.115 mL(1 mmol)を順次加え、20 で30秒間攪拌した。次いで、この反応溶液を0 に冷却した後、フェニルリチウム1.6 mL(0.94 M solution in Et₂O; 1.5 mmol)を加え、20 で1時間攪拌した。この反応溶液を溶液Hとする。そして、溶液Hに臭化エチルマグネシウム2.0 mL(1.0 M solution in THF; 2 mmol)を加え、20 で3時間攪拌した。さらに、飽和塩化アンモニウム水溶液20 mLを加えて反応を停止させた後、反応溶液からのエーテル抽出を3回繰返し行くとともに濃塩酸6 mLによるエーテル層の抽出を3回繰返し行なった。続いて、抽出液のpHを30%水酸化ナトリウム水溶液でアルカリ性(pH=13~14)にした後、ジエチルエーテル6 mLを用いたエーテル抽出を5回繰返し行なった。そして、抽出液に無水硫酸マグネシウムを用いた乾燥を行なった後、濾過及び濃縮を行なってN,N-Dimethyl-ethyl-benzenemethanamineを薄黄色オイルとして得た。薄黄色オイルの収量は0.095 g(収率:58%)であった。このN,N-Dimethyl-ethyl-benzenemethanamineの核磁気共鳴スペクトルの結果は以下の通りであった。

10

20

30

40

<核磁気共鳴スペクトル(CDCl₃ 溶媒 TMS 内部標準)>

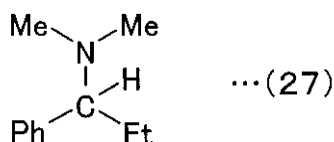
¹H-NMR: 0.72 (t, J=7.6 Hz, 3H, CH₃), 1.71-1.82 (m, 1H, CH₂), 1.91-2.03 (m, 1H, CH₂), 2.20 (s, 6H, CH₃), 3.09 (dd, J=4.7, 9.8 Hz, 1H, CH), 7.20-7.28 (m, 3H, Ar), 7.30-7.37 (m, 2H, Ar).

¹³C-NMR: 11.0 (CH₃), 26.0 (CH₂), 42.9 (N(CH₃)₂), 72.7 (CH), 127.1, 128.1, 128.7, 140.1 (Ar).

従って、N,N-Dimethyl-ethyl-benzenemethanamineは、以下の構造式(27)を有する化合物であることが確認された。

【0057】

【化31】



(式中、Meはメチル基を示し、Phはフェニル基を示し、Etはエチル基を示す。)

(実施例15)

臭化エチルマグネシウムを臭化フェニルマグネシウム2.0 mL(1.0 M solution in THF; 2 mmol)に変更した以外は実施例14と同様にして、N,N-Dimethyl-phenyl-benzenemethanamineを薄黄色固体として得た。薄黄色固体の収量は0.186 g(収率:88%)であった。このN,N-Dimethyl-phenyl-benzenemethanamineの核磁気共鳴スペクトルの結果は以下の通りであった。

<核磁気共鳴スペクトル(CDCl₃ 溶媒 TMS 内部標準)>

50

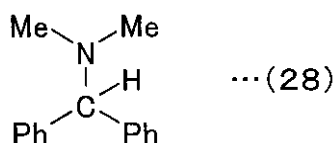
$^1\text{H-NMR}$: 2.18 (s, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 4.05 (s, 1H, CH), 7.15 (t, $J = 7.2\text{ Hz}$, 2H, Ar), 7.25 (t, $J = 7.2\text{ Hz}$, 4H, Ar), 7.42 (t, $J = 7.2\text{ Hz}$, 4H, Ar).

$^{13}\text{C-NMR}$: 44.7 ($\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 78.0 (CH), 126.9, 127.7, 128.4, 143.4 (Ar).

従って、*N,N*-Dimethyl-*o*-phenyl-benzenemethanamine は、以下の構造式 (28) を有する化合物であることが確認された。

【0058】

【化32】



10

(式中、Me はメチル基を示し、Ph はフェニル基を示す。)

(実施例 16)

臭化エチルマグネシウムを臭化アリルマグネシウム 2.0 mL (1.0 M solution in Et_2O ; 2 mmol) に変更した以外は実施例 14 と同様にして、*N,N*-Dimethyl-*o*-2-propenyl-benzenemethanamine を薄茶色オイルとして得た。薄茶色オイルの収量は 0.130 g (収率: 74%) であ

20

った。この *N,N*-Dimethyl-*o*-2-propenyl-benzenemethanamine の核磁気共鳴スペクトルの結果は以下の通りであった。

<核磁気共鳴スペクトル (CDCl_3 溶媒 TMS 内部標準) >

$^1\text{H-NMR}$: 2.19 (s, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 2.48 - 2.57 (m, 1H, $\text{CH}_2 = \text{CHCH}_2$ において CH と単結合している CH_2), 2.61 - 2.69 (m, 1H, $\text{CH}_2 = \text{CHCH}_2$ において CH と単結合している CH_2), 4.92 (dt, $J = 1.2, 10.0\text{ Hz}$, 1H, $\text{CH}_2 = \text{CHCH}_2$ において CH と二重結合している CH_2), 4.98 (dq, $J = 2.0, 17.2\text{ Hz}$, 1H, $\text{CH}_2 = \text{CHCH}_2$ において CH と二重結合している CH_2), 5.61 (ddt, $J = 6.8, 10.4, 17.2\text{ Hz}$, 1H, $\text{CH}_2 = \text{CHCH}_2$ 中の CH)。

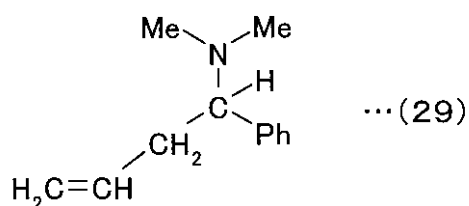
30

$^{13}\text{C-NMR}$: 37.8 ($\text{CH}_2 = \text{CHCH}_2$ において CH と単結合している CH_2), 42.7 ($\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 70.6 (CH), 116.4 ($\text{CH}_2 = \text{CHCH}_2$ において CH と二重結合している CH_2), 127.7, 128.0, 128.6 (Ar), 135.7 ($\text{CH}_2 = \text{CHCH}_2$ 中の CH), 139.0 (Ar)。

従って、*N,N*-Dimethyl-*o*-2-propenyl-benzenemethanamine は、以下の構造式 (29) を有する化合物であることが確認された。

【0059】

【化33】



40

(式中、Me はメチル基を示し、Ph はフェニル基を示す。)

(実施例 17)

臭化エチルマグネシウムを臭化エチニルマグネシウム 4.0 mL (0.5 M solution in THF; 2 mmol) に変更し、溶液 H に臭化エチニルマグネシウムを加えた後に 70 で 3 時間攪拌した以外は実施例 14 と同様にして、*N,N*-Dimeth

50

yl - ethynyl - benzenemethanamine を暗茶色オイルとして得た。暗茶色オイルの収量は 0.186 g (収率: 88%) であった。この N, N - Dimethyl - ethynyl - benzenemethanamine の核磁気共鳴スペクトルの結果は以下の通りであった。

<核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃ 溶媒 TMS 内部標準) >

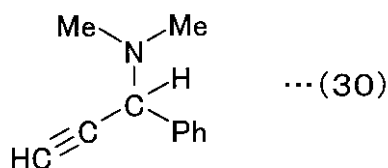
¹H - NMR: 2.23 (s, 6H, CH₃), 2.62 (d, J = 2.4 Hz, 1H, C-CH 中の CH), 4.64 (d, J = 2.4 Hz, 1H, PhCH), 7.26 - 7.39 (m, 3H, Ar), 7.56 - 7.58 (m, 2H, Ar) .

¹³C - NMR: 41.5 (N(CH₃)₂), 61.8 (CH), 76.1 (C-C 中の CH), 79.2 (C-CH 中の C), 128.0, 128.4, 128.6, 138.9 (Ar) .

従って、N, N - Dimethyl - ethynyl - benzenemethanamine は、以下の構造式 (30) を有する化合物であることが確認された。

【0060】

【化34】



20

(式中、Me はメチル基を示し、Ph はフェニル基を示す。)

(実施例 18)

減圧乾燥及びアルゴン置換した 20 mL ニツ口フラスコにジエチルエーテル 8 mL、N, N - ジメチル - 4 - ブロモベンゼンカルボチオアミド 0.244 g (1 mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸メチル 0.115 mL (1 mmol) を順次加え、20 で 30 秒間攪拌した。次いで、この反応溶液を 0 に冷却した後、フェニルリチウム 1.6 mL (0.94 M solution in Et₂O; 1.5 mmol) を加え、20 で 1 時間攪拌した。さらに、臭化エチルマグネシウム 2.0 mL (1.0 M solution in THF; 2 mmol) を加え、20 で 3 時間攪拌した。そして、飽和塩化アンモニウム水溶液 20 mL を加えて反応を停止させた後、反応溶液からのエーテル抽出を 3 回繰返し行くとともに濃塩酸 6 mL によるエーテル層の抽出を 3 回繰返し行なった。続いて、抽出液の pH を 30% 水酸化ナトリウム水溶液でアルカリ性 (pH = 13 ~ 14) にした後、ジエチルエーテル 6 mL を用いたエーテル抽出を 5 回繰返し行なった。そして、抽出液に無水硫酸マグネシウムを用いた乾燥を行なった後、濾過及び濃縮を行なって N, N - Dimethyl - (4 - bromophenyl) - ethyl - benzenemethanamine を黄色固体として得た。黄色固体の収量は 0.167 g (収率: 52%) であった。この N, N - Dimethyl - (4 - bromophenyl) - ethyl - benzenemethanamine の赤外吸収スペクトル及び核磁気共鳴スペクトルの結果は以下の通りであった。

30

40

<赤外吸収スペクトル (KBr 錠剤) >

3085, 3057, 3022, 2981, 2936, 2863, 2824, 2782, 1664, 1586, 1484, 1446, 1394, 1009, 823, 758, 706 cm⁻¹

<核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃ 溶媒 TMS 内部標準) >

¹H - NMR: 0.59 (t, J = 7.2 Hz, CH₃), 2.19 (s, 6H, N(CH₃)₂), 2.06 - 2.21 (m, 2H, CH₂), 7.21 (d, J = 8.8 Hz, 2H, Ar), 7.25 - 7.34 (m, 5H, Ar), 7.43 (d, J = 8.8 Hz, 2H, Ar) .

¹³C - NMR: 8.5 (CH₃), 31.7 (CH₂), 39.4 (N(CH₃)₂)

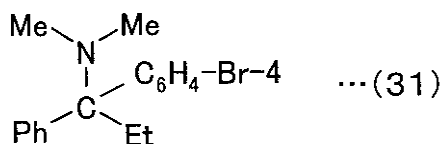
50

), 120.0 (C), 126.5, 127.1, 129.5, 130.1, 131.4, 139.7, 140.2 (Ar).

従って、N, N-Dimethyl- (4-bromophenyl)- ethyl-benzenemethanamineは、以下の構造式(31)を有する化合物であることが確認された。

【0061】

【化35】



10

(式中、Meはメチル基を示し、Phはフェニル基を示し、C₆H₄-Br-4は4-ブロモフェニル基を示す。)

(実施例19)

減圧乾燥及びアルゴン置換した20mLニッ口フラスコにジエチルエーテル8mL、N, N-ジメチルチオベンズアミド0.165g(1mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸メチル0.115mL(1mmol)を順次加え、20℃で30秒間攪拌した。次いで、この反応溶液を0℃に冷却した後、ブチルリチウム0.94mL(1.6M solution in hexane; 1.5mmol)を加え、20℃で1時間攪拌した。さらに、臭化アリルマグネシウム2.0mL(1.0M solution in Et₂O; 2mmol)を加え、20℃で3時間攪拌した。そして、飽和塩化アンモニウム水溶液20mLを加えて反応を停止させた後、溶液からのエーテル抽出を3回繰返し行くとともに濃塩酸6mLによるエーテル層の抽出を3回繰返し行なった。続いて、抽出液のpHを30%水酸化ナトリウム水溶液でアルカリ性(pH=13~14)にした後、ジエチルエーテル6mLを用いたエーテル抽出を5回繰返し行なった。そして、抽出液に無水硫酸マグネシウムを用いた乾燥を行なった後、濾過及び濃縮を行なってN, N-Dimethyl- butyl- 2-propenyl-benzenemethanamineを黄色オイルとして得た。黄色オイルの収量は0.136g(収率:59%)であった。このN, N-Dimethyl- butyl- 2-propenyl-benzenemethanamineの赤外吸収スペクトル及び核磁気共鳴スペクトルの結果は以下の通りであった。

20

30

<赤外吸収スペクトル(KBr錠剤)>

(neat) 3060, 2954, 2870, 2823, 2780, 1688, 1637, 1598, 1445, 911, 765 cm⁻¹ <核磁気共鳴スペクトル(CDCl₃溶媒TMS内部標準)>

¹H-NMR: 0.86 (t, J=7.2 Hz, 3H, CH₂CH₂CH₂CH₃中のCH₃), 1.07-1.31 (m, 4H, CH₂(CH₂)₂CH₃中の(CH₂)₂), 1.83-1.88 (m, 2H, CH₂(CH₂)₂CH₃において(CH₂)₂と結合しているCH₂), 2.19 (s, 6H, N(CH₃)₂), 2.66-2.79 (m, 2H, CH₂=CHCH₂においてCHと単結合しているCH₂), 5.02 (dq, J=1.2, 10.0 Hz, 1H, CH₂=CHCH₂においてCHと二重結合しているCH₂), 5.10 (dq, J=1.6, 17.2 Hz, 1H, CH₂=CHCH₂においてCHと二重結合しているCH₂), 5.83 (ddt, J=7.6, 10.0, 17.2 Hz, 1H, CH₂=CHCH₂中のCH), 7.20-7.26 (m, 1H, Ar), 7.30-7.34 (m, 2H, Ar), 7.38-7.40 (m, 2H, Ar)

40

¹³C-NMR: 14.1 (CH₂CH₂CH₂CH₃中のCH₃), 23.5, 26.3, 35.4, 38.4 (CH₂), 39.1 (N(CH₃)₂), 63.9 (C),

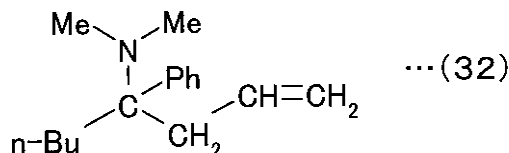
50

116.6 (CH₂=CHCH₂ においてCHと二重結合しているCH₂)、126.1、127.5、127.6 (Ar)、135.8 (CH₂=CHCH₂ 中のCH)、142.1 (Ar)。

従って、N,N-Dimethyl-n-butyl-2-propenyl-benzenemethanamineは、以下の構造式(32)を有する化合物であることが確認された。

【0062】

【化36】



10

(式中、Meはメチル基を示すとともPhはフェニル基を示し、n-Buはn-ブチル基を示す。)

(実施例20)

減圧乾燥及びアルゴン置換した50mLニッ口フラスコにジエチルエーテル5mLを入れた後、0℃でトリメチルシリルアセチレン0.21mL(1.5mmol)及びブチルリチウム0.94mL(1.6M solution in hexane; 1.5mmol)を加えて10分間攪拌してリチウムアセチリドを得た。この反応溶液を溶液Iとする。一方、減圧乾燥及びアルゴン置換した50mLニッ口フラスコにジエチルエーテル5mL、N,N-ジメチルチオアセトアミド0.103g(1mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸メチル0.115mL(1mmol)を順次加え、20℃で30秒間攪拌した。この反応溶液を溶液Jとする。

20

【0063】

次いで、溶液Jを0℃に冷却した後に溶液IをL字管を用いて加え、20℃で30分間攪拌した。続いて、この反応溶液に臭化フェニルマグネシウム10mL(1.0M solution in Et₂O; 10mmol)を加え、70℃で6時間攪拌した。そして、飽和塩化アンモニウム水溶液20mLを加えて反応を停止させた後、溶液からのエーテル抽出を3回繰返し行うとともに濃塩酸6mLによるエーテル層の抽出を3回繰返し行なった。続いて、抽出液のpHを30%水酸化ナトリウム水溶液でアルカリ性(pH=13~14)にした後、ジエチルエーテル6mLを用いたエーテル抽出を5回繰返し行なった。さらに、濃塩酸6mLによるエーテル層の抽出を3回繰返し行なった後、抽出液のpHを30%水酸化ナトリウム水溶液でアルカリ性(pH=13~14)にし、ジエチルエーテル6mLを用いたエーテル抽出を5回繰返し行なった。そして、抽出液に無水硫酸マグネシウムを用いた乾燥を行なった後、濾過及び濃縮を行なってN,N-Dimethyl-n-butyl-2-propenyl-benzenemethanamineを黄色オイルとして得た。黄色オイルの収量は0.167g(収率:68%)であった。このN,N-Dimethyl-n-butyl-2-propenyl-benzenemethanamineの赤外吸収スペクトル及び核磁気共鳴スペクトルの結果は以下の通りであった。

30

40

<赤外吸収スペクトル(KBr錠剤)>

(neat) 3060, 3026, 2986, 2956, 2862, 2823, 2782, 2158, 1600, 1489, 1447, 1250, 928, 843, 762, 700 cm⁻¹

<核磁気共鳴スペクトル(CDCl₃ 溶媒 TMS 内部標準)>

¹H-NMR: 0.25 (s, 9H, SiMe₃), 1.56 (s, 3H, CH₃), 2.17 (s, 6H, N(CH₃)₂), 7.21-7.25 (m, 1H, Ar), 7.

50

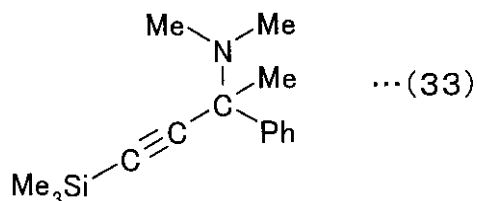
26 - 7 . 34 (m , 2 H , A r) , 7 . 66 - 7 . 69 (m , 2 H , A r) .

^{13}C -NMR: 0 . 36 (SiMe₃) , 31 . 2 (CH₃) , 40 . 3 (N (CH₃)₂) , 64 . 0 (C) , 91 . 7 , 104 . 1 (C - C) , 126 . 3 , 127 . 0 , 128 . 0 , 145 . 0 (A r) .

従って、N, N - Dimethyl - methyl - [(trimethylsilyl) ethynyl] - benzenemethanamineは、以下の構造式(33)を有する化合物であることが確認された。

【0064】

【化37】



10

(式中、Meはメチル基を示し、Phはフェニル基を示す。)

(実施例21)

減圧乾燥及びアルゴン置換した50 mLニッ口フラスコにジエチルエーテル5 mL、N, N, 2 - トリメチルプロパンチオアミド0 . 131 g (1 mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸メチル0 . 115 mL (1 mmol)を順次加え、20 で30秒間撹拌した。この反応溶液を溶液Kとする。

20

【0065】

次いで、溶液Kを0 に冷却した後に実施例20の溶液IをL字管を用いて加え、20 で30分間撹拌した。続いて、この反応溶液に臭化アリルマグネシウム10 mL (1 . 0 M solution in Et₂O ; 10 mmol)を加え、20 で6時間撹拌した。そして、飽和塩化アンモニウム水溶液20 mLを加えて反応を停止させた後、溶液からのエーテル抽出を3回繰返し行くとともに濃塩酸6 mLによるエーテル層の抽出を3回繰返し行なった。続いて、抽出液のpHを30%水酸化ナトリウム水溶液でアルカリ性 (pH = 13 ~ 14)にした後、ジエチルエーテル6 mLを用いたエーテル抽出を5回繰返し行なった。さらに、濃塩酸6 mLによるエーテル層の抽出を3回繰返し行なった後、抽出液のpHを30%水酸化ナトリウム水溶液でアルカリ性 (pH = 13 ~ 14)にし、ジエチルエーテル6 mLを用いたエーテル抽出を5回繰返し行なった。そして、抽出液に無水硫酸マグネシウムを用いた乾燥を行なった後、濾過及び濃縮を行なってN, N - Dimethyl - 4 - (1 - methylethyl) - 6 - (trimethylsilyl) - 1 - hexen - 5 - yn - 4 - amineを黄色オイルとして得た。黄色オイルの収量は0 . 100 g (収率 : 44%)であった。このN, N - Dimethyl - 4 - (1 - methylethyl) - 6 - (trimethylsilyl) - 1 - hexen - 5 - yn - 4 - amineの赤外吸収スペクトル及び核磁気共鳴スペクトルの結果は以下の通りであった。

30

< 赤外吸収スペクトル (KBr錠剤) >

40

(neat) 3076 , 2961 , 2825 , 2785 , 2155 , 1637 , 1536 , 1468 , 1250 , 857 , 842 cm⁻¹ < 核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃ 溶媒 TMS 内部標準) >

^1H -NMR: 0 . 17 (s , 9 H , SiMe₃) , 0 . 97 (d , J = 6 . 8 Hz , 3 H , CH (CH₃)₂ 中の (CH₃)₂) , 1 . 06 (d , J = 6 . 8 Hz , 3 H , CH (CH₃)₂ 中の (CH₃)₂) , 2 . 05 (sept , J = 6 . 8 Hz , 1 H , CH (CH₃)₂ 中の CH) , 2 . 30 (s , 6 H , N (CH₃)₂) , 2 . 38 - 2 . 46 (m , 2 H , CH₂ = CHCH₂ においてCHと単結合しているCH₂) , 4 . 99 (dq , J = 1 . 2 , 10 . 4 Hz , 1 H , CH₂ = CHCH₂ においてCHと二重結合しているCH₂) , 5 . 04 (dq , J = 2 . 0 , 17 . 2 Hz , 1 H , CH₂ = CHCH₂

50

においてCHと二重結合しているCH₂), 6.02 (ddt, J = 6.8, 10.0, 17.2 Hz, 1H, CH₂ = CHCH₂ 中のCH).

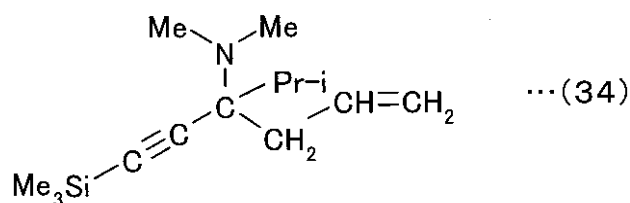
¹³C-NMR: 0.33 (SiMe₃), 17.2, 19.1 (CH(CH₃)₂ 中の(CH₃)₂), 34.1 (CH(CH₃)₂ 中のCH), 37.5 (CH₂ = CHCH₂ においてCHと単結合しているCH₂), 40.0 (N(CH₃)₂), 65.4 (C), 89.8, 106.3 (C-C), 115.6 (CH₂ = CHCH₂ においてCHと二重結合しているCH₂), 136.7 (CH₂ = CHCH₂ 中のCH).

従って、N, N-Dimethyl-4-(1-methylethyl)-6-(trimethylsilyl)-1-hexen-5-yn-4-amineは、以下の構造式(34)を有する化合物であることが確認された。

10

【0066】

【化38】



(式中、Meはメチル基を示し、Pr-iはイソプロピル基を示す。)

20

(実施例22)

減圧乾燥及びアルゴン置換した50mLニッ口フラスコにジエチルエーテル5mL、N, N, -ジメチルチオベンズアミド0.165g(1mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸メチル0.115mL(1mmol)を順次加え、20℃で30秒間撹拌した。この反応溶液を溶液Lとする。

【0067】

次いで、溶液Lを0℃に冷却した後に実施例20の溶液IをL字管を用いて加え、20℃で30分間撹拌した。続いて、この反応溶液に臭化エチルマグネシウム10mL(1.0M solution in THF; 10mmol)を加え、70℃で6時間撹拌した。そして、飽和塩化アンモニウム水溶液20mLを加えて反応を停止させた後、溶液からのエーテル抽出を3回繰返し行うとともに濃塩酸6mLによるエーテル層の抽出を3回繰返し行なった。続いて、抽出液のpHを30%水酸化ナトリウム水溶液でアルカリ性(pH = 13~14)にした後、ジエチルエーテル6mLを用いたエーテル抽出を5回繰返し行なった。さらに、濃塩酸6mLによるエーテル層の抽出を3回繰返し行なった後、抽出液のpHを30%水酸化ナトリウム水溶液でアルカリ性(pH = 13~14)にし、ジエチルエーテル6mLを用いたエーテル抽出を5回繰返し行なった。そして、抽出液に無水硫酸マグネシウムを用いた乾燥を行なった後、濾過及び濃縮を行なってN, N-Dimethyl-ethyl-[(trimethylsilyl)ethynyl]-benzenemethanamineを黄色オイルとして得た。黄色オイルの収量は0.192g(収率: 73%)であった。このN, N-Dimethyl-ethyl-[(trimethylsilyl)ethynyl]-benzenemethanamineの赤外吸収スペクトル及び核磁気共鳴スペクトルの結果は以下の通りであった。

30

40

<赤外吸収スペクトル(KBr錠剤)>

(neat) 3061, 3025, 2958, 2864, 2824, 2783, 2155, 1600, 1448, 1250, 858, 842, 760, 700 cm⁻¹

<核磁気共鳴スペクトル(CDCl₃溶媒TMS内部標準)>

¹H-NMR: 0.25 (s, 9H, SiMe₃), 0.62 (t, J = 7.4 Hz, 3H, CH₃), 1.77 (dq, J = 7.4, 12.8 Hz, 1H, CH₂), 2.05 (dq, J = 7.4, 12.8 Hz, 1H, CH₂), 2.18 (s, 6H, N(CH₃)₂)

50

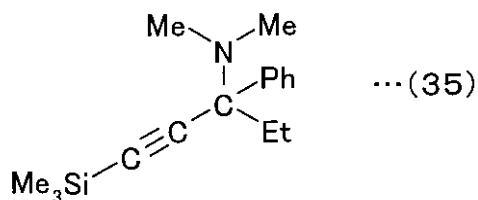
$_{3})_{2})$, 7.21 - 7.25 (m, 1H, Ar), 7.29 - 7.33 (m, 2H, Ar), 7.59 - 7.62 (m, 2H, Ar).

^{13}C -NMR: 0.45 (SiMe₃), 9.5 (CH₃), 34.8 (CH₂), 40.4 (N(CH₃)₂), 69.2 (C), 92.2, 103.7 (C=C), 127.0, 127.4, 127.8, 142.3 (Ar).

従って、N,N-Dimethyl-ethyl-[(trimethylsilyl)ethynyl]-benzenemethanamineは、以下の構造式(35)を有する化合物であることが確認された。

【0068】

【化39】



10

(式中、Meはメチル基を示し、Phはフェニル基を示し、Etはエチル基を示す。)

(実施例23)

減圧乾燥及びアルゴン置換した50mLニッポフラスコにジエチルエーテル5mLを入れた後、0℃でプロパルギルアルデヒドジエチルアセタール0.22mL(1.5mmol)及びブチルリチウム0.94mL(1.6M solution in hexane; 1.5mmol)を加えて10分間攪拌してリチウムアセチリドを得た。この反応溶液を溶液Mとする。

20

【0069】

次いで、実施例22の溶液Lを0℃に冷却した後に溶液MをL字管を用いて加え、20℃で30分間攪拌した。続いて、この反応溶液に塩化トリメチルシリルメチルマグネシウム10mL(1.0M solution in Et₂O; 10mmol)を加え、42℃で6時間攪拌した。そして、飽和塩化アンモニウム水溶液20mLを加えて反応を停止させた後、溶液からのエーテル抽出を3回繰返し行うとともに濃塩酸6mLによるエーテル層の抽出を3回繰返し行なった。続いて、抽出液のpHを30%水酸化ナトリウム水溶液でアルカリ性(pH=13~14)にした後、ジエチルエーテル6mLを用いたエーテル抽出を5回繰返し行なった。さらに、濃塩酸6mLによるエーテル層の抽出を3回繰返し行なった後、抽出液のpHを30%水酸化ナトリウム水溶液でアルカリ性(pH=13~14)にし、ジエチルエーテル6mLを用いたエーテル抽出を5回繰返し行なった。そして、抽出物液に無水硫酸マグネシウムを用いた乾燥を行なった後、濾過及び濃縮を行なってN,N-Dimethyl-(2-formylethynyl)-[(1-trimethylsilyl)methyl]-benzenemethanamineを暗茶色オイルとして得た。暗茶色オイルの収量は0.205g(収率:75%)であった。このN,N-Dimethyl-(2-formylethynyl)-[(1-trimethylsilyl)methyl]-benzenemethanamineの赤外吸収スペクトル及び核磁気共鳴スペクトルの結果は以下の通りであった。

30

40

<赤外吸収スペクトル(KBr錠剤)>

(neat) 3060, 3027, 2952, 2921, 2865, 2825, 2782, 2207, 1668, 1448, 1247, 857, 837 cm⁻¹

<核磁気共鳴スペクトル(CDCl₃溶媒TMS内部標準)>

^1H -NMR: -0.32 (s, 9H, SiMe₃), 1.36 (d, J=14.2 Hz, 1H, CH₂), 1.65 (d, J=14.2 Hz, 1H, CH₂), 2.21 (s, 6H, N(CH₃)₂), 7.26 - 7.36 (m, 3H, Ar), 7.58 - 7.6

50

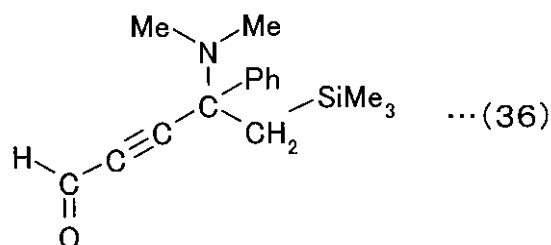
0 (m, 2H, Ar), 9.42 (s, 1H, CHO).

^{13}C -NMR: -0.82 (SiMe₃), 32.1 (CH₂), 40.0 (N(CH₃)₂), 66.0 (C), 88.7, 96.8 (C=C), 126.7, 127.9, 128.4, 142.1 (Ar), 176.7 (CHO).

従って、N, N-Dimethyl - (2-formylethynyl) - [(1-trimethylsilyl)methyl] - benzenemethanamine は、以下の構造式 (36) を有する化合物であることが確認された。

【0070】

【化40】



10

(式中、Me はメチル基を示し、Ph はフェニル基を示す。)

(実施例 24)

減圧乾燥及びアルゴン置換した 50 mL ニックフラスコにジエチルエーテル 5 mL を入れた後、0℃ 下で 2-メチル-1-ブテン-3-イン 0.14 mL (1.5 mmol) 及びブチルリチウム 0.94 mL (1.6 M solution in hexane; 1.5 mmol) を加えて 10 分間攪拌してリチウムアセチドを得た。この反応溶液を溶液 N とする。一方、減圧乾燥及びアルゴン置換した 50 mL ニックフラスコにジエチルエーテル 5 mL、N, N-ジメチル-4-ブロモベンゼンカルボチオアミド 0.244 g (1 mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸メチル 0.115 mL (1 mmol) を順次加え、20℃ で 30 秒間攪拌した。この反応溶液を溶液 O とする。

20

【0071】

次いで、溶液 O を 0℃ に冷却した後に溶液 N を L 字管を用いて加え、20℃ で 30 分間攪拌した。続いて、この反応溶液に臭化アリルマグネシウム 10 mL (1.0 M solution in Et₂O; 10 mmol) を加え、20℃ で 6 時間攪拌した。そして、飽和塩化アンモニウム水溶液 20 mL を加えて反応を停止させた後、溶液からのエーテル抽出を 3 回繰返し行うとともに濃塩酸 6 mL によるエーテル層の抽出を 3 回繰返し行なった。続いて、抽出液の pH を 30% 水酸化ナトリウム水溶液でアルカリ性 (pH = 13 ~ 14) にした後、ジエチルエーテル 6 mL を用いたエーテル抽出を 5 回繰返し行なった。さらに、濃塩酸 6 mL によるエーテル層の抽出を 3 回繰返し行なった後、抽出液の pH を 30% 水酸化ナトリウム水溶液でアルカリ性 (pH = 13 ~ 14) にし、ジエチルエーテル 6 mL を用いたエーテル抽出を 5 回繰返し行なった。そして、抽出液に無水硫酸マグネシウムを用いた乾燥を行なった後、濾過及び濃縮を行なって N, N-Dimethyl - (3-methyl-3-buten-1-ynyl) - (2-propenyl) - 4-bromobenzenemethanamine を薄黄色オイルとして得た。薄黄色オイルの収量は 0.224 g (収率: 70%) であった。この N, N-Dimethyl - (3-methyl-3-buten-1-ynyl) - (2-propenyl) - 4-bromobenzenemethanamine の赤外吸収スペクトル及び核磁気共鳴スペクトルの結果は以下の通りであった。

30

40

<赤外吸収スペクトル (KBr 錠剤)>

(neat) 3077, 2982, 2952, 2919, 2864, 2825, 2783, 1614, 1586, 1484, 1291, 1011, 822 cm⁻¹

<核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃ 溶媒 TMS 内部標準)>

^1H -NMR: 1.98 (s, 3H, CH₃), 2.20 (s, 6H, N(CH₃)₂)

50

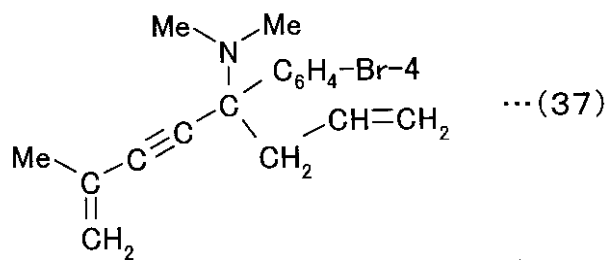
), 2.57 (dd, J = 7.6, 13.4 Hz, 1H, CH₂ = CHCH₂においてCHと単結合しているCH₂), 2.74 (dd, J = 7.6, 13.4 Hz, 1H, CH₂ = CHCH₂においてCHと単結合しているCH₂), 4.83 - 4.89 (m, 2H, CH₂ = CHCH₂においてCHと二重結合しているCH₂), 5.26 - 5.28 (m, 1H, CH₂ = C), 5.37 - 5.48 (m, 2H, CH₂ = C中のCH₂, CH₂ = CHCH₂中のCH), 7.42 (d, J = 8.8 Hz, 2H, Ar), 7.48 (d, J = 8.8 Hz, 2H, Ar).

¹³C-NMR: 24.0 (CH₃), 40.4 (NMe₂), 46.8 (CH₂ = CHCH₂においてCHと単結合しているCH₂), 67.6 (C), 85.4, 90.3 (C-C), 118.0 (CH₂ = CHCH₂においてCHと二重結合しているCH₂), 121.0 (C = CH₂中のC), 121.6 (C = CH₂中のCH₂), 126.6, 129.3, 130.9 (Ar), 133.3 (CH₂ = CHCH₂中のCH), 141.8 (Ar).

従って、N,N-Dimethyl- (3-methyl-3-buten-1-ynyl)- (2-propenyl)-4-bromobenzenemethanamineは、以下の構造式(37)を有する化合物であることが確認された。

【0072】

【化41】



20

(式中、Meはメチル基を示し、C₆H₄-Br-4は4-ブロモフェニル基を示す。)次に、前記実施形態から把握できる技術的思想について以下に記載する。

【0073】

(1)前記R¹がアリール基又はアルキル基を示すときには一般式(7)で示されるグリニヤール反応剤を加えるときの反応温度を40~70に設定するとともに、R¹が水素原子を示すときには一般式(7)で示されるグリニヤール反応剤を加えるときの反応温度を0~35に設定する請求項3又は請求項4に記載の三級アミンの製造方法。この構成によれば、一般式(7)で示されるグリニヤール反応剤の反応性を高めて三級アミンの収率をより向上させることができる。

【0074】

(2)前記溶媒はジエチルエーテル又はテトラヒドロフランである請求項3、請求項4及び上記(1)のいずれか一項に記載の三級アミンの製造方法。この構成によれば、一般式(4)で示されるチオアミド、一般式(5)で示されるメチル化剤、一般式(6)で示される金属反応剤及び一般式(7)で示されるグリニヤール反応剤の反応を溶媒が阻害することなく反応を進行させることができる。

【0075】

【発明の効果】

本発明は、以上のように構成されているため、次のような効果を奏する。

請求項1及び請求項2に記載の発明の三級アミンによれば、新規化合物であり、各種合成原料、各種化学製品、医薬品、農薬等に用いることができる。

【0076】

請求項3及び請求項4に記載の発明の三級アミンの製造方法によれば、チオアミドとメチル化剤とを溶媒に加えた後に金属反応剤を加え、さらにグリニヤール反応剤を加えるという簡単な操作で、三級アミンを容易に製造することができるとともに収率を向上させるこ

50

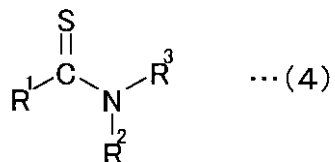
とができる。

フロントページの続き

(51) Int.Cl. ⁷	F I	テーマコード(参考)
C 0 7 C 217/48	C 0 7 C 217/48	
C 0 7 F 7/10	C 0 7 F 7/10	C

Fターム(参考) 4H006 AA01 AA02 AB84 AC22 BA52
 4H049 VN01 VP01 VQ04 VQ35 VR24 VS04 VS95 VT50 VU36 VV05
 VW01 VW38 VW39

【要約の続き】



CH₃ - X ... (5)

R⁸ - M¹ ... (6)

R⁷ - M² ... (7)

【選択図】 なし