薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
100 (1) 1-28 (1980)

窒素-窒素および硫黄-窒素イリドの化学の研究*

田村恭光

大阪大学薬学部, 〒565 吹田市山田上 133-1

Chemistry of Nitrogen-Nitrogen and Sulfur-Nitrogen Ylides*

YASUMITSU TAMURA

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Osaka University, 133-1,
Yamada-kami, Suita, Osaka, 565, Japan

The preparation and synthetic applications of the heteroaromatic N-imines, ammonium N-imines, sulfilimines, and sulfoximines are summarized.

Keywords—O-mesitylenesulfonylhydroxylamine; heteroaromatic N-imines; ammonium N-imines; sulfilimines; sulfoximines; 1,3-dipolar cycloaddition; intramolecular 1,5-cyclization; sigmatropic rearrangement; cycloelimination; alkylidene transfer reagent

はじめに

G. Wittig によるリン-炭素イリドの発見, そして E.J. Corey による硫黄-炭素イリドへの展開以来, 多くの研究者の努力によってイリドが有機合成化学の分野で最も重要な合成試剤の一つとして繁用されるに至ったことは衆知の通りである.^{1,2)} 本稿ではその中で最近注目されている N-N 結合, S-N 結合を含むイリド I—IV の合成化学への応用ということでその概要を紹介したい。しかし, それぞれの領域ですでに優れた総説があり, その上文献の数もぼう大であるので著者の研究を中心に述べさせていただく。

Chart 1

* 本総説は昭和54年度日本薬学会学術賞受賞業績を中心に記述したものである。

Chart 2

まず最初にわれわれがこの研究に着手した契機について簡単に触れてみたい。われわれの研究室で約 10 年前に Chart 1 に示したようなピリジン *N*-イミンの新らしい別途合成法を見出した。³⁾

ピリジン *N*-イミンの化学については当時既に東大岡本教授、広部教授らの先駆的な業績⁴⁾ があって化学者の注目を浴びていたときであった。ピリジン *N*-イミンの合成法としてはピリジンにヒドロキシルアミン *O*-スルホン酸 (HSA) (1)⁵⁾ を作用させる方法が唯一の一般法であった。著者らの Chart 1 の方法は HSA では合成し難い数種のピリジン *N*-イミンに適用出来ることがわかったが、研究をすすめて行くうちにこれらの方法を駆使しても合成出来るピリジン *N*-イミンの種類が極めて限られたものであることに物足りなくなり、もっと一般性の高い合成法の開発が出来ないかと考えるようになった。このようにして当時最も優れた方法であった HSA を改良する研究に着手することになった。改良点の目標は有機溶媒に溶けること、もう一つはアミノ化力を強くすることであった。そして幸い *O*-メジチレンスルホニルヒドロキシルアミン (MSH) (2) が優れたピリジン *N*-イミンの合成試剤であることを見出すことが出来た。⁶⁾ と同時にこの MSH はピリジンのアミノ化以外にも有機試薬として興味ある反応を行うことが分った。中でも Chart 2 に示したように、3 級アミン、スルフィド、スルホキシドとも反応してそれぞれ *N*-アミン塩、*S*-アミン塩を極めて緩和な条件でかつ高収率で与えることが明らかになった。⁶⁾ これらを塩基処理して得られる *N*-イミン、*S*-イミンは広い意味でイリドに属する化合物であるが、比較的研究の遅れていた領域であった。この試剤の発見が契機で研究を広く窒素および硫黄を含むイリドの合成化学への応用へ拡大させることになった。以下これらの研究について詳しく述べる。

I. 合 成 法

HSA を改良しようとする最初の試みは 1946 年、Keller と Smith⁷⁾ によって行われた。彼らは HSA を *O*-アルキル化し $\text{NH}_2\text{OSO}_3\text{R}$ とすることによって溶解度を高めようとした。しかし実際にはこのようなアルキル化はメチル化の場合にしか成功せず、しかも得られた HSA のメチルエステル ($\text{NH}_2\text{OSO}_3\text{Me}$) は水、アルコール以外の溶媒にはほとんど溶けなかったため当初の目的を達成することが出来なかった。その後、1959 年に Carpino ら^{8,9)} は種々の *O*-アシルヒドロキシルアミンを合成し、それらの溶解性、安定性、反応性を検討した。その結果、*O*-メジトイルヒドロキシルアミン (8) が 2 級アミン、スルホンアミドアニオンなどの *N*-アミノ化剤として利用出来ることを報告している。しかしその収率は低く、満足すべきものではない。次いで 1967 年に Sheradsky ら^{10,11)} は *O*-2,4-ジニトロフェニルヒドロキシルアミン (6) がフタル酸イミドアニオン、ピロールアニオンなどの *N*-アミノ化や、ある種のカルバニオンの *C*-アミノ化に優れていることを見出した。

I-A. *O*-アシルおよび *O*-アリールヒドロキシルアミンの合成

ヒドロキシルアミンを直接アシル化すると通常窒素原子にアシル化が起り、目的の *O*-アシルヒドロキシルアミンは得られない。このため N を先づ保護しておき、*O*-アシル化、*O*-アリール化を行って後、脱保護する方法がとられる。これまでこのような合成法として 2 種類の方法が知られている。その一つは保護基としてカルボ-*t*-ブチルオキシ基を用いる Carpino 法^{8,9)} であり、他の一つはエトキシエチリデン基を保護基として用いる Zinner 法¹²⁾ である。

Chart 3

Carpino 法は種々の *O*-アシルヒドロキシルアミン、*O*-スルホニルヒドロキシルアミンおよび *O*-ニトロフェニルヒドロキシルアミンの合成に利用され、その一般性の高いことが十分に示されていたが、出発原料の *N*-ヒドロキシカルバミン酸 *t*-ブチルエステル (3) が高価であるという欠点があった。これに対し、Zinner 法では原料のアセトヒドロキサム酸エチル (4) は簡単に得られるのであるが、この方法はこれまで *O*-アシルヒドロキシルアミンの合成にしか適用されていなかった。われわれは Zinner 法の加水分解時における条件をこれまでの塩酸から 70% 過塩素酸に変えることによって *O*-スルホニルヒドロキシルアミンや *O*-ニトロフェニルヒドロキシルアミンの合成が可能であることを見出した。*O*-スルホニルや *O*-ニトロフェニル基のように脱離性の強い置換基をもつヒドロキシルアミン誘導体では弱いながらも酸化力をもっているために、加水分解を塩酸のような還元性のある酸で行った場合にはそれが一旦生じても直ちに分解されてしまうものと考えられる。

このようにして各種ヒドロキシルアミン誘導体を合成し、その性質、反応性を検討した。

I-B. *N*-置換ヒドロキシルアミンの性質と反応性

一般に *O*-アシルおよび *O*-スルホニルヒドロキシルアミンの溶解度は良好で、水、石油エーテルを除く有機溶媒には大抵とける。また、*O*-ニトロフェニルヒドロキシルアミンもニトロ基の数が増すに従って若干溶解度は減少するが大体良好といえる。

O-アシルおよび *O*-スルホニルヒドロキシルアミンは一般に不安定で、例えば *O*-アセチルヒドロキシルアミンは室温では約 20 分位でアセトヒドロキサム酸に転位するし、*O*-トシルヒドロキシルアミンや *O*-(*o*-ニトロフェニル)ヒドロキシルアミンは数分以内に爆発的に分解してしまう。しかし、ベンゼン環のオルト位に置換基をも

TABLE I. Comparison of Yields (%) in Reactions of Hydroxylamine Derivatives with Various Nucleophiles

Starting material	Product	2	5	6	7	8
(<i>n</i> -Bu) ₃ N	(<i>n</i> -Bu) ₃ N ⁺ NH ₂ ⁻ ·-OR	87	72	85	0	15
C ₆ H ₅ N	C ₆ H ₅ N ⁺ NH ₂ ⁻ ·-OR	80	68	55	80	Trace
Ph ₂ S	Ph ₂ S ⁺ NH ₂ ⁻ ·-OR	90	79	61	87	
Ph ₂ S(O)	Ph ₂ S ⁺ (O)NH ₂ ⁻ ·-OR	65	40	<20	<30	
Ph ₃ P	Ph ₃ P ⁺ NH ₂ ⁻ ·-OR	86	76	92	91	

つ *O*-メジトイルヒドロキシルアミンや *O*-メジチレンスルホニルヒドロキシルアミン (MSH) のような化合物では比較的安定となり、フリーザーの中で十分保存することが出来る。これに対し、*O*-(2,4-ジニトロフェニル)ヒドロキシルアミン (6) や *O*-ピクリルヒドロキシルアミン (7) は通常の再結晶が出来る程安定である。

合成した化合物の中、試薬として用い得る安定度を有している5種類の化合物について種々の求核試薬との反応について比較した。¹³⁾ その結果を Table I にまとめて示す。この結果 MSH が最もよいことが分った。

I-C. ヘテロ芳香族 *N*-イミンの合成

ヘテロ芳香族 *N*-イミンの合成法¹⁴⁾ としてはいろいろな方法が報告されているが、その中で代表的な方法としては、

(1) HSA による直接アミノ化法

(2) ナイトレンを用いる直接アミノ化法

(3) Zincke 塩とヒドラジン誘導体の反応 (Chart 1 参照)

(4) ピリリウム塩とヒドラジン誘導体の反応

(5) *N*-アミノアゾール類のアルキル化

TABLE II. Preparation of *N*-Aminopyridinium Salts by Using MSH

Amine	Yield(%)	Amine	Yield(%)
Pyridine	80	3-Acetoxypyridine	88
2-Picoline	94	2-Carbomethoxypyridine	84
3-Picoline	91	3-Carbethoxypyridine	86
4-Picoline	95	4-Carbethoxypyridine	87
2,6-Lutidine	89	3-Carboxypyridine	74
2-Benzylpyridine	89	3-Acetylpyridine	98
3-Benzylpyridine	87	4-Acetylpyridine	91
4-Phenylpyridine	93	2-Benzoylpyridine	78
2-Aminopyridine	81	4-Benzoylpyridine	93
4-Aminopyridine	60	2-Chloropyridine	61
3-Acetamidopyridine	90	3-Chloropyridine	90
4-Acetamidopyridine	68	3-Bromopyridine	86
Nicotinamide	74	3-Iodopyridine	89
N,N-Diethylnicotinamide	69	3-Nitropyridine	68
2-Cyanopyridine	57	4,4'-Bipyridine	68 ^{a)}
3-Cyanopyridine	72	2,2'-Bipyridine	42 ^{a)}
4-Cyanopyridine	90		

a) Diamine salt.

などをあげることが出来る。しかし、いずれも一般性に欠ける。

われわれは MSH がヘテロ芳香族 *N*-イミンの合成にきわめて一般性の高い方法であることを多くの例で示した。¹⁵⁾ その代表例を Table II に示した。一般に MSH とこれらアミン類との反応の反応操作は簡単で、通常両者を等モル CH_2Cl_2 中、室温または氷冷下混合するだけで数分後には *N*-アミン塩が結晶として折出する(折出しない場合でもエーテルを加えると折出する)。

詳細については既に総説⁶⁾ にまとめたので参照されたい。

I-D. アンモニウム *N*-イミンの合成

従来の 1,1,1-トリ置換ヒドラジニウム塩の合成法¹⁶⁾ としては

TABLE III. Preparation of 1.1.1-Trisubstituted Hydrazinium Salts by Using MSH

Amine	Product	Yield (%)
$(n\text{-Bu})_3\text{N}$	$(n\text{-Bu})_3^+\text{NNH}_2 \cdot ^-\text{OMes}$	87
$\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2$	$\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{N}^+\text{Me} \cdot ^-\text{OMes}$	77
$\text{Ph}_2\text{CHOCH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2$	$\text{Ph}_2\text{CHOCH}_2\text{CH}_2\text{N}^+\text{Me}_2 \cdot ^-\text{OMes}$	94
-NMe ₂	· ⁻ OMes	91
NMe ₂	· ⁻ OMes	87
-NMe ₂	· ⁻ OMes	96
PhNMe_2	$\text{PhN}^+\text{Me}_2 \cdot ^-\text{OMes}$	89
Tropine	· ⁻ OMes	86
Tropinone	· ⁻ OMes	86
Scopolamine	· ⁻ OMes	99
Arecoline	· ⁻ OMes	77
Nicotine	· ⁻ OMes	54
Strychnine	· ⁻ OMes	78

(1) 1,1-ジ置換ヒドラジンのアルキル化による方法.

(2) 3 級アミンの HSA やクロラミンによる直接アミノ化による方法.

などが知られているが, 収率や応用範囲の点で満足出来るものとはいえない (特に, HSA やクロラミンの場合には大量の 3 級アミンを必要とし, 収率は消費された HSA やクロラミンに対して求められたものである). これに対して MSH は脂肪族, 芳香族 3 級アミン類と容易に反応して対応するヒドラジニウム塩を与えることが分った.¹⁷⁾ その代表的な結果を Table III にまとめて示した.

I-E. スルフィリイミンの合成

N-無置換スルフィリイミンの合成法としてはいろいろの方法が報告されている¹⁸⁾ が, その代表的な方法としては,

(1) スルフィドとクロラミン-T の反応によって得られる N-トシルスルフィリイミンの濃硫酸による加水分解.¹⁹⁾

(2) スルフィドと HSA 又はクロラミンの反応などが知られているが, MSH は種々のスルフィドと反応し, きわめて容易に, かつ高収率で S-アミノスルホニウム塩を与えることが分った.²⁰⁾ その結果の一部を Table IV に示す. ここに得られた S-アミン塩は塩基で処理することによって容易にスルフィリイミンを与える.

TABLE IV. Preparation of S-Aminosulfonium Salts by Using MSH

Sulfide	Yield(%)	Sulfide	Yield(%)
Diethyl sulfide	85	Dibenzyl sulfide	84
Trimethylene sulfide	77	Methyl phenyl sulfide	72
Tetramethylene sulfide	79	Diphenyl sulfide	90
Pentamethylene sulfide	86		

I-F. スルホキシイミンの合成

N-無置換スルホキシイミンの合成法²¹⁾ に限ると

(1) スルホキンドとヒドラゾ酸の反応

(2) N-トシルスルフィリイミンの酸化, 濃硫酸による加水分解

などが知られているが, 収率, 一般性の点で十分とはいえない. MSH は種々のスルホキンドと反応して対応する S-アミノスルホソニウム塩を与えることが分った.²⁰⁾ その中代表例を Table V に示した.

TABLE V. Preparation of S-Aminosulfoxonium Salts by Using MSH

Sulfoxide	Yield(%)	Sulfoxide	Yield(%)
Dimethyl sulfoxide	72	Methyl phenyl sulfoxide	93
Tetramethylene sulfoxide	100	Diphenyl sulfoxide	65
Pentamethylene sulfoxide	64		

II. ヘテロ芳香族 *N*-イミンの化学

その代表的な反応様式をまとめてみると,^{4,14,22)}

(1) イミノ窒素原子の求核性に基づく反応

(2) ヘテロ芳香環上炭素原子の求核性および親電子性に基づく反応

(3) アゾメチン構造に由来する 1,3-双極子環状付加反応

(4) 1,5-双極子の 6π 電子環状反応 (主として熱反応)

(5) 4π 電子環状反応 (主として光反応)

(6) *N*-*N* 結合開裂 (熱, 光あるいは還元反応)

などに分類出来る。(上の反応には一次中間体の生成を示したが通常更に反応して様々な成績体を与える)。これらの詳細は総説¹⁴⁾にまとめたので本稿ではこれらの中、著者らが重点を置いて研究した橋頭位に窒素を含む複素環化合物の合成研究ということに焦点をしばってその概要を述べる。

II-A. ヘテロ芳香族 *N*-イミンの 1,3-双極子環状付加 (1,3-DCA) 反応

1,3-DCA 反応はヘテロ芳香族 *N*-イミンの反応の中で最も代表的な反応の一つである。この反応性は *N*-イミンがアゾメチン構造をもつことから由来するもので活性なアルキン、アルケン類が付加し、それぞれ縮環ジヒドロピラゾール、テトラヒドロピラゾール誘導体を与える。しかし、この段階でヘテロ芳香環の芳香性が破壊されるために、多くの場合一次付加体は (a) 芳香化, (b) 水素移動, (c) 転位, (d) *N*-*N* 結合開裂, (e) ヘテロ芳香環の開環などの二次反応によって安定化する (Chart 4 にアセチレン化合物との反応についてのみ示した)。これらの二次反応の方向はヘテロ芳香環の種類, イミノ窒素上の置換基の種類に著しく影響を受ける。

Chart 4

II-A-1. 6 員環ヘテロ芳香族 *N*-イミンの 1,3-DCA 反応 ピリジン *N*-イミンとアセチレンジカルボン酸メチルとの反応によってピラゾロ [1,5-*a*] ピリジン (9) を生成する反応が 1962 年 Huisgen ら²³⁾ によって報告されて以来, 多くの研究例が報告されている。

Chart 5

この反応はアザインドリチン類の合成法として応用範囲がきわめて広い。親 1,3-DCA 試剤としては活性アセチレン化合物²³⁻²⁵⁾ の他に, ニトリル,²⁶⁾ アセト酢酸エステル,²⁷⁾ β -ハロアクリル酸エステル,^{27,28)} シクロペンタジエノン,²⁹⁾ ペルハロゲン化シクロプロペン³⁰⁾ などが知られている。また, ピリジン *N*-イミン以外に 2,2'-および 4,4'-ビピリジン ジ*N*-イミン,³¹⁾ ジアジン類³²⁻³⁴⁾ やベンゾジアジン類³⁵⁾ のモノ*N*-イミン, キノリン,³⁶⁾ イソキノリン^{35,36)} フェナントリジン^{36,37)} などの *N*-イミンが研究されている。

TABLE VI. Formation of Ethyl Pyrazolo[1,5-*a*]pyridine-3-carboxylates

R	10	11
a; Me	68 ^{a)} (25) ^{b)}	32(16)
b; Et	70(23)	30(11)
c; CH ₂ Ph	63(31)	37(15)
d; OH	100(8) ^{c)}	0
e; NH ₂	100(8)	0
f; NHAc	100(14)	0
g; NMeAc	73(20)	27(13)
h; Cl	64(6)	36(10)
i; Br	49(13)	51(16)
j; I	44(11)	56(14)
k; CN	73(17)	27(9)
l; CO ₂ Et	65(31)	35(11)
m; CONEt ₂	36(17)	64(46)

a) Product ratio determined by GLC analyses. b) Isolated yield (%). c) Accompanied by a trace of an unidentified product.

ところで 3 位置換ピリジン *N*-イミンとアセチレン化合物の反応ではピリジン環の 2 位 (path a) と 6 位 (path b) の 2 つの方向に閉環が可能である. われわれはその閉環方向におよぼす 3 位置換基の影響について検討した.³⁸⁾ Table VI にまとめたように R が特に大きくない限り path a が優先して起ることが判明した. また, 3 位の置換基が OH, NH₂, NHAc の場合, 4 位置換ピラゾロ[1,5-*a*]ピリジン (10) のみを与えることが分った. これらの結果を付加の遷移状態 (a), (b) における電子効果, 立体効果, および水素結合などを考慮して説明した.

Chart 6

N-アシルイミンも活性はかなり低くなるが, 種々の親 1,3-双極子と反応して 1,3-DCA 反応を行う. ピリジン *N*-アシルイミン³⁹⁾ 以外にジアジン類,^{33,34,40)} ベンゾジアジン類のモノ *N*-アシルイミン,^{33,41)} ベンゾ[*c*]シンノリン,⁴²⁾ フェナントリジン^{37,43)} などの *N*-アシルイミンと種々の活性アセチレンやオレフィン類との反応が検討されており, しばしば一次成績体が単離される他, 芳香化, 転位, *N*-*N* 結合の開裂など興味ある反応が見出されている (Chart 7).

われわれはヘテロ芳香族 *N*-イミン類の 1,3-DCA 反応の立体化学に興味をもち, 活性なフェナントリジン *N*-ベンゾイルイミンと種々の活性オレフィンとの 1,3-DCA 反応を検討した.⁴³⁾ その結果を Table VII にまとめたが, *N*-メチルマレイミド, 無水マレイン酸, マレイン酸メチルの付加は all-*cis* 配置をもつ付加体のみが生成するのに対し, アクリル酸エステル類との反応ではこのような選択性は失われている. これらの結果は Diels-Alder 反応とよい対応を示しており, 分子軌道の二次的相互作用 ((a)–(c) 参照) を考慮して説明した.

(1) 一次成績体の単離

(2) 芳香化

(3) 転位

(4) N-N結合開裂

Chart 7

TABLE VII. Product Distribution in Cycloaddition Reactions

Olefin	<i>cis</i> (3H,3aH)-Adduct 12	<i>trans</i> (3H,3aH)-Adduct 13
<i>N</i> -Methylmaleimide	100 (70) ^{b)}	0 (0)
Maleic anhydride	100 (70)	0 (0)
Dimethyl maleate	100 (63)	0 (0)
Methyl acrylate	52.4 ^{a)} (60)	47.6 (30)
Methyl metacrylate	55.9 ^{a)} (40)	44.1 (31)
Methyl <i>trans</i> -crotonate	ca. 0 (0)	ca. 100 (80)

a) Product ratio determined by NMR spectroscopy. b) Isolated yield (%) in parentheses.

Chart 8

II-A-2. 5 員環ヘテロ芳香族 *N*-イミンの 1,3-DCA 反応 5 員環ヘテロ芳香族 *N*-イミン類の反応は 6 員環化合物の場合とは異なって一次付加体の環開裂を伴うのが一般的である. 1-メチルベンツイミダゾール *N*-イミン 14^{44,45)} を例にとって Chart 9 に示した.

同様な反応様式がチアゾール *N*-イミン^{46,47)} 1-メチル-1,2,4-トリアゾール 4-イミン⁴⁸⁾ とアセチレンジカルボン酸メチルの反応にみられるが、チアゾールの場合には環開裂した生成物が更にもう一分子のアセチレンジカルボン酸メチルと反応して 1:2 付加体を与える。⁴⁷⁾

これに対して 1-メチルベンツイミダゾール *N*-アシルイミン 15 は種々の活性アルキン、アルケン類と反応するが Chart 9 に示したように *N*-*N* 結合の開裂を伴う。⁴⁹⁾

以上の反応は一次付加体の 5-5 融合環系のもつ歪の解消が推進力になっているものと考えている。チアゾール *N*-エトキシカルボニルイミンとアセチレンジカルボン酸メチルの反応では一次付加体が単離されている。⁴⁶⁾

II-B. 分子内 1,5-閉環反応

一般に 1,3-双極子に多重結合が共役すると“1,5-双極子”を形成する。⁵⁰⁾ ヘテロ芳香族 *N*-イミンのビニル ($X=CH_2$), イミドイル ($X=NR$), アシル ($X=O$), チオアシル ($X=S$) 誘導体は 1,5-双極子としての性質を示す。その最も特徴的な反応は熱による 6π 電子環状反応であり、*N*-ビニル, *N*-イミドイルイミンにみられる。

われわれは環状 β -ケトビニルイミン 16 をトルエン中加熱することによって閉環、次いで芳香化が起り 17 が得られることを見出した。^{51,52)} その後、佐々木らは *N*-イミン 18 からジヒドロ体 19 を単離することに成功している。⁵³⁾ その他、20,⁵⁴⁾ 21,⁵⁵⁾ 22⁵⁶⁾ も対応するアザインドリチン誘導体を与える。

この反応は置換基の種類や位置によって著るしく影響を受ける。二三の例を Chart 11 に示した。また、*N*-アシルイミンは *N*-*N* 結合の開裂が優先的に起る。

Chart 10

Chart 11

Chart 12

われわれはこの 1,5-閉環反応をインドリチンの合成にも拡張した. 二三の実例を Chart 12 に示すにとどめる.^{52,59)}

III. アンモニウム *N*-イミンの化学

アンモニウム *N*-イミンの研究⁶⁰⁾ は比較的少ないが代表的な反応としては

(1) シグマトロピー転位^{61,62)}

(2) Cope 型脱離反応⁶³⁾

(3) 芳香化反応⁶⁴⁾

(4) *N-N* 結合開裂⁶⁰⁾

などが知られている. (1)―(3) の反応は対応する *N*-オキシド類に先例を見出すことが出来る. 以下にわれわれの行った *N*-イミンの反応のアルカロイド変換反応への応用と, Cope 型脱離反応への反応について述べる.

III-A. シグマトロピー転位を用いるアルカロイド変換反応¹⁷⁾

先づ, われわれにとってなじみ深いセクリニン (23) とそのジアステレオマーであるアロセクリニン (25) を選んだ. その理由は既に *N*-オキシドがシグマトロピー転位をすることが分っていた⁶⁵⁾ ことと, アルキル化の立体化学^{66,67)} がほぼ分っていたので *N*-アミノ化の立体化学が比較出来ることであった. その結果は Chart 13 にまとめた通りで, セクリニン (23) の場合はアミノ化がアルキル化と同様に β 側に起り, 塩基で処理すると容易に [2,3] シグマトロピー転位を起こして 24 を与えた. 一方, アロセクリニン (25) の場合には *N*-アミノ化は α 側から起り, したがって [2,3] シグマトロピー転位には不都合で [1,2] シグマトロピー転位成績体 26 と脱アミノ化して原料のアロセクリニン (25) に戻る反応が競争的に起った.

ニコチンのモノ *N*-アミノ体 27 をテトラヒドロフラン中 *t*-BuOK と加熱すると Sommelet-Hauser 転位体 28 を主成績体 (36%) として得た.⁶⁸⁾

III-B. Cope 型脱離反応⁶⁹⁾

アミン *N*-オキシド⁷⁰⁾ やアミン *N*-アシルイミン⁶³⁾ を加熱すると 5 員環遷移状態を経て *cis* 脱離をすることはよく知られており, 特に前者は Cope 脱離反応と呼ばれ Hofmann 脱離反応と共に天然物の構造決定等にもしばしば利用されている. しかし, *N*-オキシドと等電子構造をもつ *N*-無置換イミンについては, このような脱離反応は知られていなかった. われわれはその前駆体であるヒドラジニウム塩が 3 級アミンと MSH との反応で容易に得られるようになったのでこの脱離反応の可能性について検討を行った. その結果ヒドラジニウム塩をエーテル中に懸濁し, *t*-BuOK と処理すると脱離反応の進行することが分った. その適用例を Chart 15 にまとめて示した. ところで 29 から得られたシクロオクテンは *cis*:*trans*=96:4 であることがガスクロマトグラ

Chart 13

Chart 14

Chart 15

フィーによる分析の結果明らかになったが対応する *N*-オキシドの Cope 脱離で得られる結果 (90% の収率で *cis* 体のみが単離されている)⁷¹⁾ とよく一致し, *N*-イミンの反応も 5 員環遷移状態を経て進行しているものであることが強く支持された。

IV. スルフィリミンの化学¹⁸⁾

スルフィリミンはスルホキシドと等電子構造の化合物であり, その物理化学的性質および反応性に関してスルホキシドとの比較の上からも興味ある化合物である。しかしながら, われわれが研究をはじめた頃はスルホキシドの化学の進歩に比べるとスルフィリミンはその性質や反応性に関して未知の点が多かった。

これ迄に知られているスルフィリミンの代表的な反応性を合成化学的見地からまとめてみると,

(1) イミノ窒素原子の求核性に基づく反応¹⁸⁾

E としてはアシル化剤, ハロゲンアルキル, 活性オレフィン, アセチレンなどが含まれる。

(2) E_i 脱離反応によるオレフィンの生成⁷²⁾

(3) [2,3] シグマトロピー転位

(4) アルキリデントランスファー試剤としての反応^{75,76)}

(5) Pummerer 型反応^{77,78)}

(6) リガンド交換反応⁷⁹⁾

(7) Michael 受容体としての反応⁸⁰⁾

(8) *S-N* 結合開裂⁸¹⁾ などである。

これらの反応性は置換基の種類によって著しく異なる。われわれは特にスルフィリミンの有機合成への応用という立場から *N*-無置換体 (III, R=H), *N*-アルキル体 (III, R=alkyl), *N*-トシル体 (III, R=Ts) について研究を行った。以下にその概要を述べる。

IV-A. *N*-無置換スルフィリミンの反応性

N-無置換スルフィリミンの性質、反応性に関してはトシル化、熱反応等二三の報告があるのみであった。

MSH を用いて合成した *S*-アミン塩 **30** はそのメタノール (あるいはアルコール) 溶液をイオン交換樹脂 (IRA-410) 処理すると容易に *N*-無置換スルフィリミン **31** のメタノール (あるいはアルコール) 溶液が得られる。しかし、一般にジアルキル体 ($\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{alkyl}$), アルキルアリール体 ($\text{R}^1 = \text{alkyl}, \text{R}^2 = \text{aryl}$) の場合は不安定で溶媒を留去すると室温で容易に *S-N* 結合が開裂し、主生成物としてスルフィドを与える。ジアリール体 ($\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{aryl}$) の場合には安定な結晶として単離出来る。不安定な *N*-無置換スルフィリミンも溶液中では比較的安定に存在し、イオン交換樹脂で処理後数時間のちでも、トシルクロリドや 2,4-ジニトロフルオロベンゼンを加えると *N*-トシル体 **32**, *N*-アリール体 **33** が得られる。²¹⁾

Chart 16

次に示したような特殊な系では面白い反応の起ることを見出した (Chart 17)。

特にアリルスルフィドから 1 行程でアリルアミンが得られる反応は一般性があり合成化学的に応用が期待される。⁸²⁾ また、**34** や **36** を塩基で処理すると 1,2-ベンツイソチアゾール **35**, **37** が得られる。⁸⁴⁾

(1) [2,3] シグマトロピー転位⁸²⁾ (2) 二量化^{82,83)} (3) 1,2-ベンツイソチアゾールの生成⁸⁴⁾

Chart 17

Chart 18

比較的安定なスルフィリミンとしてジフェニルスルフィリミン (38) をモデル化合物として選びその反応性を検討した。アシル化剤、ハロベンゼン、ハロゲンアルキルなどとの反応を Chart 18 にまとめて示した。^{85,86)} また, 38 と活性アセチレン, オレフィンとの反応について Chart 19 にまとめた。^{85a)}

Chart 19

IV-B. *N*-アルキルスルフィリミンの反応⁸⁶⁾

N-アルキルスルフィリミンについてはその性質などほとんど知られておらず, わずかに濃塩酸による *S*-*N* 結合の開裂反応が報告されていた。ジフェニル *N*-ベンジルスルフィリミン (39) をモデル化合物に選んで種々の活性オレフィン, アセチレンなどとの反応を検討した。その結果を Chart 20 にまとめて示した。

Chart 20

IV-C. *N*-トシルスルフィリミンの反応

各種スルフィリミンの中で *N*-トシルスルフィリミンは対応するスルフィドとクロラミン-T から最も容易に合成出来、結晶性もよく、スルフィリミンの中では最も安定な化合物である。

IV-C-1. アルキリデントランスファー試薬としての利用 スルホニウムおよびスルホキシニウムイリドやスルホキシイミンから生成するアニオンはカルボニル化合物と反応してオキシランを生成することはよく知られている。^{2b)} われわれは *N*-トシルスルフィリミンから得られるカルバニオンとカルボニル化合物やベンザルアニリンとの反応を検討したところ比較的良好な収率でオキシランやアジリジンの生成することを見出した。^{75a)}

TABLE VIII. Preparation of Oxiranes and 1,2-Diphenylaziridine

Substrate	Product(s)	Yield (%) of isolated product
$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CO-CH}_3$		60
$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CHO}$		61
		57
		65
		61 ^{a)}
$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH=N-C}_6\text{H}_5$		47

a) *E*:*Z*=1:2.

Chart 21

溶媒を DMSO の代りに THF を用いて芳香族アルデヒドと反応させると高い立体選択性で対応する 1,2-ジ置換オキシランの生成することを見出した^{75b)} (Table IX).

最近, C. Johnson ら⁷⁶⁾ はナトリウムの代りにリチウムを用いることによっても本反応の進行することを報告している。

IV-C-2. ベンゾ[c]チオフェン類の合成 ベンゾ[c]チオフェン類の合成は環状スルホキンド類の Pummerer 反応を利用する方法が知られている。われわれは *N*-トシルスルフィリミン **40**, **41** も同様に反応してこれらの化合物の合成に利用出来ることを明らかにした⁸⁷⁾ (Chart 22)。

IV-C-3. ジヒドロベンゾ[b]チオフェンからチオクロマンへの環拡大⁸⁸⁾ *N*-トシルスルフィリミン **42** は種々の求核試剤の存在下反応させると, **43** と環拡大成績体 **44** を与える。その生成比は求核試剤の種類によって異なり, 弱い求核体程 **44** の生成比が増大した (Chart 23, Table X)。

IV-C-4. 1,2-ベンゾチアゼピン環の合成⁸⁴⁾ *N*-トシルスルフィリミン **45** をトリエチルアミン存在下ベン

TABLE IX. Preparation of Oxiranes

R	Total yield (%)	Isomer ratio % <i>trans</i>
CH ₃	60	91
<i>n</i> -C ₃ H ₇	65	91
<i>n</i> -C ₅ H ₁₁	66	91
<i>n</i> -C ₇ H ₁₅	65	91
<i>n</i> -C ₉ H ₁₉	64	91
(CH ₃) ₂ CH=CH ₂ -	45	92
CH ₂ =CH-CH ₂ -	66	87
CH ₂ =CH-CH ₂ -CH ₂ -	50	90
C ₆ H ₅	71	60
C ₆ H ₅ CH ₂ -	67	90
C ₆ H ₅ CH ₂ -CH ₂ -	80	90

Chart 22

Chart 23

TABLE X. Product Distributions in the Reaction of 42

Reaction conditions	Products (%) ^{a)}
C ₆ H ₆ , reflux, 5 hr	43a (60%), a dimer (18%)
AcOH, reflux, 0.5 hr	43b+44a (76%; 72:28)
ClCH ₂ CO ₂ H, C ₆ H ₅ CH ₃ , reflux, 1 hr	43c+44b (63%, 70:30)
MeOH, reflux, 33 hr	43d (10%), 44c (48%) (17:83)
2-Mercaptobenzothiazole, C ₆ H ₅ CH ₃ , reflux, 1 hr	43e (100%)

^{a)} Isolated yield.

ゼン中加熱するとスルフェンアミド中間体 46 を経て 1,2-ベンゾチアゼピン誘導体 47 が高収率で得られた。一方, 48 をトリエチルアミンとクロロホルム中室温で処理しても 49 が得られた (Chart 24)。

IV-C-5. チオキサンテン *N*-トシルスルフィリミンの転位反応^{83,89-91)} 9-置換チオキサンテン *N*-トシルスルフィリミン (50a—c) の立体化学を明らかにすると共に, 塩基によって容易に 52a—c に転位することを見出した。⁹⁰⁾ 交叉実験と 9-アルキリデンチオキサンテン *N*-トシルスルフィリミン (53) の転位反応⁹²⁾ の実験か

Chart 24

Chart 25

TABLE XI. The Half-lives of **50** in CDCl_3 Containing Piperidine as Base at 34°

Compd.	$t_{1/2}$	Compd.	$t_{1/2}$
<i>trans</i> - 50a	<1 min	<i>cis</i> - 50a	~85 min
<i>trans</i> - 50b	~5 min	<i>cis</i> - 50b	No reaction
<i>trans</i> - 50c	No reaction ^{b)}		

a) This compound rearranged by using DBU as base at room temperature.

b) This compound rearranged by using DBU as base in refluxing benzene.

ら **54** の転位反応はチオキサントリウムイオン (**51**) を経て進行していることを明らかにした. 興味あることにこの転位反応の速度は C_9 位の置換基の大きさ, 立体構造に著しく左右されることが判明した. すなわち, 原料スルフィリミンの半減期を測定すると Table XI に示すように, (1) より安定な *trans* 体 ($\text{R}=\text{iso-Pr}$ は除く) の方が *cis* 体より速く転位する. (2) 9 位置換基の大きさが大きくなる程転位速度は遅くなる. これらの結果を説明するためにわれわれは協奏的な “1,4-*syn* 脱離” (A) を含む機構を考えている.

同様な転位はチオキサントンビスカルボメトキシメチリド (**55**) にも見られた.⁹³⁾

V. スルホキシイミンの化学²¹⁾

スルホキシイミンはスルホンと等電子化合物であるがその性質はかなり異なる. その特徴は塩基性で且つ求核性の窒素原子をもつこと, 酸性の水素が α 炭素および窒素原子にあること, スルフィリミンと異なって S-N 結合は切れにくいなどをあげることが出来る. 知られている代表的な反応をまとめてみると,

(1) イミノ窒素原子の求核性に基づく反応

E としてはアシル化剤, ハロゲンアルキル, ハロゲンなどが知られている.

(2) α -炭素のカルバニオンの反応 (アルキリデントランスファー試薬としての利用)

に分類出来る.

これらの性質を利用して種々の新しい環状スルホキシイミン誘導体が合成されている.

実例をまとめて示す.

以下にわれわれの行った C-C 多重結合との反応, 更に環状スルホキシミン類の合成について述べる.

V-A. 多重結合との反応

スルホキシイミンと C-C 多重結合との反応性について検討した結果を Chart 26 にまとめて示す。¹⁰⁶⁾

Chart 26

TABLE XII. Product Distributions in the Reaction of Sulfoximines 57 with Dimethyl Acetylenedicarboxylate

R ¹	R ²	In MeOH		In DMSO	
		Total yield (%)	Ratio (<i>E</i> : <i>Z</i>)	Total yield (%)	Ratio (<i>E</i> : <i>Z</i>)
CH ₃	CH ₃	92	1 : 5	65	7 : 1
PhCH ₂	PhCH ₂	79	1 : 3	70	~10 : 1
	-(CH ₂) ₄ -	80	1 : 4	63	~10 : 1
CH ₃	Ph	89	1 : 5	80	~10 : 1
Ph	Ph	78	1 : 4	50	6 : 1

Chart 27

Chart 28

Chart 29

この中でスルホキシイミン **57** のアセチレンジカルボン酸メチルへの求核付加反応の立体化学について詳しく述べる。Table XII にまとめたように溶媒によって著しく影響を受け、メタノール中では、*Z*-付加体、DMSO 中では *E*-付加体が優先的に得られることがわかった。この結果はアミンがアセチレンジカルボン酸メチルに付加する時の立体化学によく類似しており、¹⁰⁷⁾ 中間体 **58** を仮定することによって説明される。すなわち、アプロチックな溶媒中では分子内のプロトンが唯一の供給源となってそのために *cis* 付加が優先し、プロチックな溶媒中では溶媒からのプロトン化が起り *trans* 付加が優先する。

V-B. 環状スルホキシイミン誘導体の合成¹⁰²⁾

Chart 26 に示した **56** を閉環させれば 2-アザチアベンゼン 1-オキシド **59** の合成が可能と考えられる。実際、**56** を塩基で処理すると室温で閉環し 2 種類の閉環体 **59** と **60** が得られた。その生成機構と共に Chart 28 に示した。

また、**61**, **63** は 80° で塩基処理によって閉環し、それぞれ **62**, **64** を与えた。しかし、**65** の閉環は温度依存性があり、室温では **66** が主生成体であるのに対して 80° で反応を行うと **69** が主生成体になることが分った。

ここに得られた **59** と **66** を中心にその物理的、化学的性質を詳細に研究した。その中化学的挙動についてまとめて Chart 30 に示す。

Chart 30

結論をまとめると、59 や 66 においてはイリド構造で示されるけれども S=N 結合に電荷が局在化し、共鳴構造式として 59 や 66 の寄与が最も重要であることが分った。この結果は更に 59 の X 線結晶解析¹⁰⁸⁾ によって確かめられた。

この研究は対応するチアベンゼン 1-オキシド¹⁰⁹⁾ との比較の上でなされたものであるがこの点についてはここでは省略させていただく。

お わ り に

以上のようにわれわれの研究はピリジン N-イミンの合成法から出発して MSH の発見、さらにそれを契機としてヘテロ芳香族 N-イミン、アンモニウム N-イミン、スルフィリイミン、スルホキシイミンの四つの分野に展開した。そしてここでは直接触れなかったけれども、ピリジン N-ビニルイミンの 1,5-閉環反応の研究はピリジン N-アリライドよりインドリチンの合成法に、チオキサントレン N-トシルスルフィリイミンの転位反応はチオキサントレンビスカルボメトキシメチリドの転位反応に、2-アザチアベンゼン 1-オキシドの研究はチアベンゼン 1-オキシドの研究にというように N-N イリド、S-N イリドの研究から N-C イリド、S-C イリドの新しい興味ある研究にも拡大して行った。しかし、これらの研究にはまだまだ多くのやり残している部分があり、また、これからさらに大きく発展させねばならぬ問題点もある。これらは今後の研究課題として続けて行きたいと考えている。

終りに臨んで本総説の執筆に御協力戴いた池田正澄助教授に感謝する。

引用文献および注

- 1) A.W. Johnson, "Ylid Chemistry," Academic Press, New York, 1966.
- 2) B.M. Trost, L.S. Melvin, Jr., "Sulfur Ylides," Academic Press, New York, 1975.
- 3) a) Y. Tamura, N. Tsujimoto, *Chem. Ind. (London)*, **1970**, 926; b) Y. Tamura, N. Tsujimoto, M. Mano, *Chem. Pharm. Bull.*, **19**, 130 (1971); c) Y. Tamura, Y. Miki, T. Honda, M. Ikeda, *J. Heterocycl. Chem.*, **9**, 865 (1972); d) 田村恭光, 辻本信子, 内村美智子, 薬誌, **91**, 72 (1971); e) Y. Tamura, N. Tsujimoto, M. Uchimura, *Chem. Pharm. Bull.*, **19**, 143 (1971).
- 4) 岡本敏彦, 広部雅昭, 有合化, **26**, 764 (1968).
- 5) R. Gösl, A. Meuwesen, *Chem. Ber.*, **92**, 2521 (1959); "Org. Synth.," Vol. 43, ed. by B.C. McKusick, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1963, p. 1.
- 6) For a review, see Y. Tamura, J. Minamikawa, M. Ikeda, *Synthesis*, **1977**, 1.
- 7) R.N. Keller, P.A.S. Smith, *J. Am. Chem. Soc.*, **68**, 897 (1946).
- 8) L.A. Carpino, C.A. Giza, B.A. Carpino, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 955 (1959).
- 9) L.A. Carpino, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 3133 (1960).
- 10) T. Sheradsky, *J. Heterocycl. Chem.*, **4**, 413 (1967).
- 11) T. Sheradsky, G. Salemnic, Z. Nir, *Tetrahedron*, **28**, 3833 (1972).
- 12) G. Zinner, *Angew. Chem.*, **72**, 76 (1960).
- 13) Y. Tamura, J. Minamikawa, K. Sumoto, S. Fujii, M. Ikeda, *J. Org. Chem.*, **38**, 1239 (1973).
- 14) 田村恭光, 池田正澄, 化学の領域増刊 123 号, "ヘテロ環の化学・第4集," 南江堂, 東京, 1979, p. 191 の引用文献参照.
- 15) Y. Tamura, J. Minamikawa, Y. Miki, S. Matsugashita, M. Ikeda, *Tetrahedron Lett.*, **1972**, 4133.
- 16) a) O. Westphal, *Ber.*, **74**, 772 (1941); b) H.H. Sisler, R.A. Bafford, G.M. Omietanski, B. Rudner, R.J. Drago, *J. Org. Chem.*, **24**, 859 (1959); G.M. Omietanski, H.H. Sisler, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 1211 (1956).
- 17) Y. Tamura, J. Minamikawa, Y. Kita, J. H. Kim, M. Ikeda, *Tetrahedron*, **29**, 1063 (1973).
- 18) For a review, see T.L. Gilchrist, C.J. Moody, *Chem. Rev.*, **77**, 409 (1977).
- 19) N. Furukawa, T. Omata, T. Yoshimura, S. Oae, *Tetrahedron Lett.*, **1972**, 1619.
- 20) Y. Tamura, K. Sumoto, J. Minamikawa, M. Ikeda, *Tetrahedron Lett.*, **1972**, 4137.
- 21) For reviews, see a) S.L. Huang, D. Swern, *Phosphorus and Sulfur*, **1**, 309 (1976); b) P.D. Kennewell, J.B. Taylor, *Chem. Soc. Rev.*, **4**, 189 (1975).
- 22) H.J. Timpe, "Adv. Heterocyclic Chem.," Vol 17, ed. by A.R. Katritzsky, A.J. Boulton, Academic Press, London, 1974, p. 213.
- 23) R. Huisgen, R. Grashey, R. Krischke, *Tetrahedron Lett.*, **1962**, 387.
- 24) V. Boeckelheide, N.A. Fedruk, *J. Org. Chem.*, **33**, 2062 (1968).
- 25) T. Sasaki, K. Kanematsu, Y. Yukimoto, *J. Chem. Soc. (C)*, **1970**, 481.

- 26) T. Okamoto, M. Hirobe, Y. Tamai, E. Yabe, *Chem. Pharm. Bull.*, **14**, 506 (1966).
27) 田村恭光, 山上朱美, 池田正澄, 薬誌, **91**, 1154 (1972).
28) T. Sasaki, K. Kanematsu, A. Kakehi, *Tetrahedron Lett.*, **1972**, 5254.
29) Y. Yamashita, M. Masumura, *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 1765.
30) A. Ohsawa, I. Wada, H. Igeta, T. Akimoto, A. Tsuji, *Tetrahedron Lett.*, **1978**, 4121.
31) Y. Tamura, Y. Miki, M. Ikeda, *J. Heterocycl. Chem.*, **10**, 447 (1973).
32) K. Kasuga, M. Hirobe, T. Okamoto, *Chem. Pharm. Bull.*, **22**, 1814 (1974).
33) C.W. Rees, R.W. Stephenson, R.C. Storr, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1974**, 941.
34) Y. Kobayashi, T. Kutsuma, K. Morinaga, *Chem. Pharm. Bull.*, **19**, 2106 (1971).
35) Y. Tamura, Y. Miki, M. Ikeda, *J. Heterocycl. Chem.*, **12**, 119 (1975).
36) R. Huisgen, R. Grashey, R. Krischke, *Ann.*, **1977**, 506.
37) Y. Tamura, Y. Miki, Y. Nishikawa, M. Ikeda, *J. Heterocycl. Chem.*, **13**, 317 (1976).
38) Y. Tamura, Y. Sumida, Y. Miki, M. Ikeda, *J. Chem. Soc. Perkin I.*, **1975**, 406.
39) T. Sasaki, K. Kanematsu, A. Kakehi, *J. Org. Chem.*, **36**, 2978 (1971).
40) H. Igeta, H. Arai, H. Hasegawa, T. Tsuchiya, *Chem. Pharm. Bull.*, **23**, 279 (1975).
41) Y. Tamura, Y. Miki, K. Nakamura, M. Ikeda, *J. Heterocycl. Chem.*, **13**, 23 (1976).
42) S.R. Chelland, S.F. Gait, M.J. Rance, C.W. Rees, *J. Chem. Soc. Perkin I*, **1975**, 26.
43) Y. Tamura, Y. Miki, M. Ikeda, *J. Chem. Soc. Perkin I*, **1976**, 1702.
44) Y. Tamura, H. Hayashi, J. Minamikawa, M. Ikeda, *Chem. Ind. (London)*, **1973**, 952.
45) Y. Tamura, H. Hayashi, Y. Nishimura, M. Ikeda, *J. Heterocycl. Chem.*, **12**, 225 (1975).
46) H. Koga, M. Hirobe, T. Okamoto, *Chem. Pharm. Bull.*, **22**, 482 (1974).
47) K.T. Potts, D.R. Choudhury, *J. Org. Chem.*, **48**, 1648 (1977).
48) Y. Tamura, H. Hayashi, M. Ikeda, *Chem. Pharm. Bull.*, **24**, 2568 (1976).
49) Y. Tamura, H. Hayashi, M. Ikeda, *J. Heterocycl. Chem.*, **12**, 819 (1975).
50) H. Reimlinger, *Chem. Ber.*, **103**, 1900 (1970).
51) Y. Tamura, N. Tsujimoto, M. Ikeda, *Chem. Commun.*, **1971**, 310.
52) Y. Tamura, N. Tsujimoto, Y. Sumida, M. Ikeda, *Tetrahedron*, **28**, 21 (1971).
53) T. Sasaki, K. Kanematsu, A. Kakehi, *J. Org. Chem.*, **37**, 3106 (1972).
54) Y. Tamura, Y. Miki, Y. Sumida, M. Ikeda, *J. Chem. Soc. Perkin I*, **1973**, 2580.
55) H. Fujita, Y. Tominaga, Y. MaSuda, G. Kobayashi, *Heterocycles*, **6**, 379 (1977).
56) A. Kakehi, S. Ito, K. Uchiyama, Y. Konno, *Chem. Lett.*, **1976**, 413.
57) M. Ikeda, N. Tsujimoto, Y. Tamura, *Org. Mass Spectrometry*, **5**, 61 (1971).
58) Y. Tamura, H. Ishibashi, N. Tsujimoto, M. Ikeda, *Chem. Pharm. Bull.*, **19**, 1285 (1971).
59) a) Y. Tamura, Y. Sumida, M. Ikeda, *Chem. Pharm. Bull.*, **20**, 1058 (1972); b) Y. Tamura, Y. Sumida, S. Tamada, M. Ikeda, *ibid.*, **21**, 1139 (1973); c) Y. Tamura, Y. Sumida, M. Ikeda, *J. Chem. Soc. Perkin I*, **1973**, 2091; d) Y. Tamura, Y. Sumida, S. Haruki, M. Ikeda, *ibid.*, **1973**, 575.
60) W.J. McKillip, E.A. Sedor, B.M. Culbertson, S. Wawzonek, *Chem. Rev.*, **73**, 255 (1973).
61) K. Chantrapromma, W.D. Ollis, I.O. Sutherland, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1977**, 97, および引用文献.
62) T. Tsuchiya, H. Sashida, H. Sawanishi, *Chem. Pharm. Bull.*, **26**, 2880 (1978), および引用文献.
63) D.G. Morris, B.W. Smith, R.J. Wood, *Chem. Commun.*, **1970**, 31.
64) B. Zeeh, K.H. Koenig, *Synthesis*, **1972**, 45.
65) a) T. Nakano, S. Terao, K.H. Lee, Y. Saeki, L.J. Durham, *J. Org. Chem.*, **31**, 2274 (1966); b) Z. Horii, T. Imanishi, M. Yamauchi, M. Hanaoka, J. Parello, S. Munavalli, *Tetrahedron Lett.*, **1972**, 1877; いずれの場合にも N-オキシド中間体は単離されていない。
66) C. Pascard-Billy, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1966**, 369.
67) **23** の N-メチル体の立体配置は明らかにされていなかったのが既に明らかにされている **25** の N-メチル体⁶⁶⁾ の NMR を比較することによって決定した.¹⁷⁾
68) Y. Tamura, M. Tsunekawa, M. Ikeda, unpublished data.
69) Y. Tamura, J. Minamikawa, O. Nishikawa, M. Ikeda, *Chem. Pharm. Bull.*, **22**, 1202 (1974).
70) A.C. Cope, E.R. Trumbull, "Org. Reactions," Vol. 11, ed. by A.C. Cope, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1960, p. 317.
71) A.C. Cope, R.A. Pike, C.F. Spencer, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 3212 (1953).
72) S. Oae, N. Furukawa, *Tetrahedron*, **33**, 2359 (1977).
73) a) D.A. Briscoe, F. Challenger, P.S. Duckworth, *J. Chem. Soc.*, **1956**, 1755; b) R.S. Atkinson, S.B. Awad, *J. Chem. Soc. Perkin I*, **1977**, 346, および引用文献.

- 74) a) P.K. Claus, W. Rieder, *Monatsh.*, **103**, 1163 (1972); b) P.K. Claus, H.A. Schwarz, W. Rieder, W. Vycudilik, *Phosphorus and Sulfur and the Related Elements*, **1**, 11 (1976); c) P.K. Claus, *Tetrahedron*, **35**, 1373 (1979); d) P.G. Gassman, H.R. Drews, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 7600 (1978); e) P.G. Gassman, D.R. Amick, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 7611 (1978).
- 75) a) Y. Tamura, H. Matsushima, M. Ikeda, K. Sumoto, *Synthesis*, **1976**, 36; b) Y. Tamura, S.M. Bayomi, K. Sumoto, M. Ikeda, *Synthesis*, **1977**, 693.
- 76) C.R. Johnson, K. Mori, A. Nakanishi, *J. Org. Chem.*, **44**, 2065 (1979).
- 77) N. Furukawa, S. Oae, T. Masuda, *Chem. Ind. (London)*, **1975**, 396.
- 78) F.G. Yamagishi, D.R. Rayner, E.T. Zuricker, D.J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 1916 (1973).
- 79) a) T. Yamamoto, Y. Horigaya, M. Okawara, *Chem. Lett.*, **1972**, 1009; b) T. Yamamoto, Y. Harigaya, M. Okawara, *Tetrahedron*, **34**, 3097 (1978).
- 80) a) T. Yamamoto, M. Okawara, *Chem. Lett.*, **1975**, 581; b) T. Yamamoto, M. Kakimoto, M. Okawara, *Tetrahedron Lett.*, **1977**, 1659; c) S. Colonna, C.J. Stirling, *J. Chem. Soc. Perkin I*, **1974**, 2120.
- 81) N. Furukawa, M. Fukumura, T. Nishio, S. Oae, *J. Chem. Soc. Perkin I*, **1977**, 96.
- 82) Y. Tamura, H. Matsushima, J. Minamikawa, M. Ikeda, K. Sumoto, *Tetrahedron*, **31**, 3035 (1975).
- 83) Y. Tamura, Y. Nishikawa, K. Sumoto, M. Ikeda, M. Murase, M. Kise, *J. Org. Chem.*, **42**, 3226 (1977).
- 84) Y. Tamura, S.M. Bayomi, C. Mukai, M. Ikeda, M. Murase, M. Kise, unpublished data.
- 85) a) Y. Tamura, K. Sumoto, H. Matsushima, H. Taniguchi, M. Ikeda, *J. Org. Chem.*, **38**, 4324 (1973); b) Y. Tamura, T. Miyamoto, J. Eiho, H. Taniguchi, T. Nishimura, Y. Kita, *J. Chem. Soc. Perkin I*, **1974**, 105.
- 86) Y. Tamura, H. Matsushima, M. Ikeda, K. Sumoto, *Tetrahedron*, **32**, 431 (1976).
- 87) Y. Tamura, H. Matsushima, M. Ikeda, K. Sumoto, *Synthesis*, **1974**, 277.
- 88) Y. Tamura, S.M. Bayomi, M. Ikeda, M. Kise, unpublished data.
- 89) Y. Tamura, K. Sumoto, M. Ikeda, M. Murase, M. Kise, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1976**, 507.
- 90) Y. Tamura, Y. Nishikawa, C. Mukai, K. Sumoto, M. Ikeda, M. Kise, *J. Org. Chem.*, **44**, 1684 (1979).
- 91) Y. Tamura, C. Mukai, Y. Nishikawa, M. Ikeda, *J. Org. Chem.*, **44**, 3296 (1979).
- 92) Y. Tamura, Y. Takebe, C. Mukai, M. Ikeda, unpublished data.
- 93) Y. Tamura, C. Mukai, M. Ikeda, *Heterocycles*, **12**, 1179 (1979).
- 94) T.R. Williams D.J. Cram, *J. Org. Chem.*, **38**, 20 (1973).
- 95) Y. Tamura, S.M. Bayomi, M. Ikeda, unpublished data.
- 96) C.R. Johnson, G.F. Katekar, R.F. Huxol, E.R. Janiga, *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 3771 (1971).
- 97) K. Schaffner-Sabba, H. Tomaselli, B. Henrici, H.B. Renfoe, *J. Org. Chem.*, **42**, 952 (1977).
- 98) a) R. Richter, G.H. Temme, *J. Org. Chem.*, **43**, 1825 (1978); b) P. Claus, P. Hofbauer, W. Rieder, *Tetrahedron Lett.*, **1974**, 3319.
- 99) S. Stoss, G. Satzinger, *Chem. Ber.*, **108**, 3855 (1975).
- 100) E. Cohen, J. Mahnke, *Chem. Ber.*, **105**, 757 (1972).
- 101) P. Stoss, G. Satzinger, *Chem. Ber.*, **105**, 2575 (1972).
- 102) a) Y. Tamura, T. Miyamoto, H. Taniguchi, K. Sumoto, M. Ikeda, *Tetrahedron Lett.*, **1973**, 1729; b) Y. Tamura, M. Tsunekawa, T. Miyamoto, M. Ikeda, *J. Org. Chem.*, **42**, 602 (1977).
- 103) a) A.C. Barnes, P.D. Kennewell, J.B. Taylor, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1973**, 776; b) A.C. Barnes, P.W. Hairsine, S.S. Matharu, P.J. Ramm, J.B. Taylor, *J. Med. Chem.*, **22**, 418 (1979).
- 104) a) M. Watanabe, M. Minohara, K. Masuda, T. Kinoshita, S. Furukawa, *Heterocycles*, **4**, 1875 (1976); b) M. Watanabe, K. Matsuno, T. Kinoshita, S. Furukawa, *Heterocycles*, **6**, 1781 (1977).
- 105) P. Stoss, G. Satzinger, *Chem. Ber.*, **109**, 2097 (1976).
- 106) Y. Tamura, S.M. Bayomi, M. Tsunekawa, M. Ikeda, *Chem. Pharm. Bull.*, **27**, 2137 (1979).
- 107) S.I. Miller, R. Tanaka, "Selective Organic Transformations," Vol 1, by ed. B.S. Thyagarayan Wiley-Interscience, New York, 1970, p. 143.
- 108) T. Fujiwara, T. Hombo, K. Tomita, Y. Tamura, M. Ikeda, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1978**, 197.
- 109) Y. Tamura, H. Taniguchi, T. Miyamoto, M. Tsunekawa, M. Ikeda, *J. Org. Chem.*, **39**, 3519 (1974).