ジメチルスルホキシドの有機反応における 溶媒および試薬としての応用 (その 1)

佐 藤 武 雄*

Dimethyl Sulfoxide, a Versatile Reaction Medium and
Reactant in Organic Reactions. (Part 1)

Takeo SATO*

I. ジメチルスルホキシド

1. ジメチルスルホキシドの性質 ジメチルスルホキシド, 以下 DMSO と略称, は最近有機化学反応の各分野で急速に応用範囲を広げつつある興味ある反応溶媒であり反応試薬である。この方面での最近の進歩について紹介する前に, まづ DMSO 自身について簡単にのべておく。DMSO は極性の大きい吸湿性の無色の液体であり, 水とは自由に混和する。沸点は 189°C であるが長時間加熱すると少量の分解を伴う。有機合成化学への応用の第 1 として DMSO が極めてすぐれた溶媒であるということがあげられる。ほとんどの芳香族化合物, アセチレンを含む不飽和化合物, 窒素およびイオウ化合物をきわめて容易に溶かすのみでなく多くの無機塩, 高分子, 樹脂のすぐれた溶媒である。溶解度のデータについてはテクニカルブレティン¹⁾を参照されたい。第 2 に DMSO の誘電率は活性水素をもたない溶媒中では最高

表 1 DMSO の物理化学的性質

分子量	78.13
沸点	189°C/760mmHg
融点	18.45°C
比重	1.1014(20°C)
屈折率	1.4783(20°C)
誘電率	48.9(20°C)
	45.5(40°C)
双極子能率	3.9±0.1D
生成熱	46.9 kcal/mole

* 東京都立大学理学部化学教室 (東京都世田谷区深沢町 1-950)

* Tokyo Metropolitan University, the Faculty of Science (1-950, Fukazawa-cho, Meguro-ku, Tokyo)

のものであって溶質は DMSO 中では容易にイオン化して反応に関与できる。またその求核的性質のために DMSO はカチオンとは溶媒和するが水素結合に与る活性水素をもたないのでアニオンには溶媒和が少ない。これらの原因で各種の反応に溶媒としてのたとえばアルコール類に代えて DMSO を用いることによって好結果が得られることとなる。特に塩基触媒反応の溶媒としてきわめて広く用いられている。第 3 に DMSO 自身反応に関与して多数のイオウを含むグループたとえば $\text{CH}_3\text{SCH}_2^-$, $\text{CH}_3\text{SOCH}_2^-$, CH_3S^- , $(\text{CH}_3)_2\text{S}^+$, $(\text{CH}_3)_2\text{S}^+(\text{O})^-$, $(\text{CH}_3)_2\text{SO}^-$ 等として導入され得る。本総説は第 2, 第 3 の応用, すなわち有機化学反応を促進する溶媒および各種新反応を行う反応試薬としての DMSO についてのべる²⁾。

2. DMSO の構造³⁻⁵⁾ イオウの価電子は $3s^2 3p^4$ であるが硫化メチル (1) では $3s$ および $3p$ 軌道に非共有電子対をもっている。酸化されて DMSO になったさいのイオウのまわりの電子状態は古くから半極性結合型の (2) と共有結合型の (3) が考えられた。化学的にイオウ

-酸素結合は (3) で期待される付加反応を行わず, パラコールの測定からも (2) の構造が正しいと考えられる。DMSO は安定なピラミッド構造を持っており, そのジメンションは (4) の如くである⁶⁾。非共有電子対として存在する $3s$ 電子はとなりの p -軌道と結合する能力はなく, イオウ上のプラスの電荷はとなりの炭素がカルボニウムイオンとなるのを不利にする。事実イオウから電子が放出される型の共役はスルホキシド類には知られてい

ない。またとなりにはラジカルができた時の電子共有型の共役もスルフィドより弱い。しかしとなりのカルバニオンはきわめて安定化されることになる。DMSO アニオンについては後でくわしく述べることにする。その他 DMSO の性質についてはつぎのような物理化学的測定があるが文献をあげるにとどめる。誘電率と水素結合⁷⁾, 紫外部吸収⁸⁾, ラマンスペクトル⁹⁾¹⁰⁾ 双極子モーメント^{11,12)}等について報告されている。

3. DMSO の熱に対する安定性 DMSO は酸が存在すると加熱によっていちじるしく分解しやすくなる性質がある。Nace, Monagle¹³⁾ はハロゲン化合物と DMSO の反応で硫化メチル, メチルメルカプタン, メチルジスルフィドの生成をみとめ, さらに反応でできる酸をのぞかないと大量のホルムアルデヒドができることを見出した。スルホキシドの酸による分解は Kenny¹⁴⁾ らによってもくわしく調べられている。Traynelis ら¹⁵⁾ は DMSO 自身を 72 hr, 190°C に加熱して 3.7% の低沸点物質を得, その組成はパラホルムアルデヒド (1.9%), 硫化メチル, メチルジスルフィド, ビスメチルチオメタンと水であることを報告した。DMSO の蒸留残留物にジメチルスルホンが存在することもわかった。すなわちつぎのような反応が起っていると考えられる。

この分解過程は次節でのべる DMSO の光に対する挙動と比較すると興味深い。

4. DMSO の酸化および還元 DMSO は硝酸⁶⁾, 過マンガン酸カリウム¹⁷⁾, オゾン¹⁷⁾, 電解酸化¹⁸⁾ 光酸化^{19,20)}によってジメチルスルホンとなる。たとえば光酸化について見ると増感剤としてメチレンブルーの存在で酸素を吹き込みながら光を照射すると 99% 収量でジメチルスルホンが得られた¹⁹⁾。

酸素が存在しなければ光の照射にきわめて安定で少量の硫化メチルとジメチルスルホンが得られるのみである。すなわち熱分解反応の最後の反応が起るのみである。

亜鉛や硫酸は DMSO を硫化メチルに還元する²¹⁾。

DMSO を含めスルホキシド類の定量は還元法をとっており, 塩化スズ(II), 塩化チタン(III)等が還元剤として用いられる^{22,23)}。硫化水素と DMSO の反応ではイオウ, 硫化メチルおよび水ができる。パイロフォリックニッケルと加熱すると炭素-イオウ結合が開裂してメタン, 水および硫化ニッケルが得られる²⁴⁾。酸化オスミウム(VIII)の存在で DMSO は硫化メチルとジメチルスルホンになる²⁵⁾。塩素により酸化開裂してメタンスルホクロリドとなる²⁶⁾。

5. 酸およびハロゲン化アルキルによる塩の生成

DMSO は弱塩基であり酸類と塩を作る。DMSO の定量法として酢酸中で過塩素酸を用いる滴定法があるが, スルフィドスルホンは共に塩基性がないので妨害しない^{27,28)}。過塩素酸塩 (5, X=ClO₄) は不安定だが²⁹⁾, 硝酸塩 (5, X=NO₃) は結晶として得られ^{21,30)}, 硫酸塩 (5, X=HSO₄) の存在も報告されている³¹⁾。

ハロゲン酸の場合は塩 (6) (X=Br または I) の生成がみとめられるが不安定である³²⁾。フッ化ホウ素と錯化合物, mp. 53°C を作る^{11,33)}。

DMSO を過剰のヨウ化メチルと加熱すると結晶状のヨウ化トリメチルスルホキシニウム (7) が析出してくる^{34,35,36)}。

この塩は安定であり, 塩化銀³⁵⁾, スルホン酸銀³⁶⁾, 硝酸銀³⁶⁾によってそれぞれ相当する塩にかえられた。O-アルキル化合物 (8) も反応を注意深く制御することにより得られることがわかった³⁶⁾。すなわち芳香族スルホン酸のメチル, エチル, ベンジルエステルと DMSO の反応を適当な所で止めると 50~90% 収量で (8) を与えた。O-アルキル化合物は S-アルキル化合物 (7) に異性化する。DMSO のスルホキシニウム塩は重水中ですみやかな水素交換を行う^{36,37)}。過剰な重水中で (7) は 88% の重水素交換を行い, 熱分解で DMSO-d₆ ができ同時に重水素化されたヨウ化メチルが生成する³⁷⁾。

II. 反応溶媒としての DMSO

塩基触媒反応の溶媒としての DMSO の利用については次号でべることとして、ここでは主としてハロゲン化合物の各種の反応に DMSO を溶媒として用いた例をきわめて簡単に紹介したい。

フッ素イオンによる活性化された芳香族ハロゲン化合物の求核的置換反応は DMSO を溶媒にすると温和な条件下で可能となる^{38,39)}。2,4-ジニトロクロルベンゼンとフッ化カリウムの反応はニトロベンゼン中では 200°C で 4 hr を要するが DMSO 中では 95~100°C, 2.5 hr で 78% 収量で 2,4-ジニトロフルオルベンゼンを与える³⁹⁾。4-フルオルニトロベンゼンについても同様の実験が行われた⁴⁰⁾。Miller, Parker は無機アジド、チオシアナトハロゲン化物と芳香族ハロゲン化合物との反応はメタノール中で行うよりも DMSO 中で行う方がすみやかに起ることを見出している⁴¹⁾。塩化ベンジルとチオシアナトナトリウムとの反応は DMSO 中で行うときわめてすみやかに起る^{42,43)}。ニトリル合成にも応用され、たとえば1-ブロムベンゾシクロブテンとシアニ化ナトリウムの反応はメタノール中では 30%, DMSO 中では 93% 収量で目的のニトリルを与えた⁴⁴⁾。DMSO を溶媒としてハロゲン化アルキルからも、第一級ハロゲン化合物では 90% 収上、第二級ハロゲン化合物では 65~70% 収量で相当するニトリルを得ている^{45,46,47)}。ハロゲン化アルキルと亜硝酸ナトリウムとの反応を DMSO 中で行うことによりニトロアルカンが常温で 46~66% 収量で合成された^{48,49)}。同様に α -ハロエステルから α -ニトロエステルが得られる^{49~52)}。この反応も常温で 65~90% 収量で進行するが、オキシイミノエステルの生成をふせぐためフルグルシンを加えておく⁵⁰⁾。4,6-ビスクロルメチル-*m*-キシレンはメタクリル酸ナトリウムと DMSO 中で反応して容易にエステルを与える⁵³⁾。

Clark⁵⁴⁾ はカルボン酸の熱分解による脱炭酸反応に DMSO を溶媒として用い好結果を得た。この熱分解における活性化エンタルピーとエントロピーが DMSO と他の溶媒について調べられている^{55,56)}。アセチレン反応にも応用面が見出される。DMSO へのアセチレンの溶解度は 15°C で 100 lb/sq. in. では 14.8 と大きく、また DMSO を用いることによって反応にも好結果が得られた。Blumenthal⁵⁷⁾ はカルボニル化合物とアセチレンの反応を DMSO 中で行っている。エポキシド、アルキル

ハライド、炭酸ガスもナトリウムアセチリドと DMSO 中で容易に反応する⁵⁸⁾。その他、スルフィド、ジスルフィドの合成⁵⁹⁾、ジスルフィドの開裂⁶⁰⁾、エステルの加水分解⁶¹⁾、グルコシドのメシルエステルよりメチルエーテルへの反応⁶²⁾等の諸反応に溶媒として用いられいづれも好結果を得ている。

III. DMSO によるアルコール類の脱水反応

DMSO によってアルコール類から不飽和化合物を生成する反応について最近いくつかの報告がでているが、この脱水反応は酸、塩基の存在なしで起るのが特徴である。更にジオールから環状エーテル、ベンジルアルコール類からはエーテルの生成が見られる。

1. アルコール類の脱水によるオレフィンの生成

後に酸化反応の項でべるようにスルフィドを DMSO と加熱すると酸素交換でスルホキシドを与える反応があるが下記の反応では酸化が起らず水酸基が脱水をうけ

た。このような脱水反応は第二、第三級ベンジル型アルコールおよび脂肪族の第三級アルコールでは一般に起ることが示された⁶³⁾。アルコールを 4~8 倍量の DMSO と 160~180°C で 9~16 hr 加熱して表 2 の結果を得た。さらにはげしい条件、190°C で 48 hr 加熱、によっては脂肪族第二級アルコールも脱水生成物を与える。1-ペンタノール、 β -フェネチルアルコール、シクロヘキサノール、3-メチル-2-ブタノール、*t*-ブチルアルコールからはオレフィンは何れも得られなかった。*t*-ペンチルアルコール、2-メチル-2-ヘキサノールの脱水生成物は 1-オレフィンと 2-オレフィンの等量混合物であった。生成オレフィンの比率は少量の硫酸を入れても変わらない。カルボニウムイオンを経る[硫酸水溶液の反応⁶⁴⁾では 2-オレフィンの方が圧倒的に多く生成するが^{63,65)}、カルボニウムイオンを経る機構でも反応で生成するオレフィン比は変動しうることがわかっており^{66,67)}、DMSO による脱水もカルボニウムイオン機構で説明される。

1,2-ジフェニル-1-プロパノールを DMSO 中で加熱すると脱水してシスおよびトランス型のメチルスチルベンが得られるが、シス型からトランス型への転位をふせぐ条件で反応させるとエリトロ型、(9) トレオ型 (10) 両方から同様に 50% 以上のシス型のメチルスチルベンがとり出された。このことは (9) および (10) がカルボニウムイオンとなり共通の中間体、トランス-ラ

この反応は 1,4-ジオールのみでなく, 1,5-および 1-6-ジオールについても試みられた⁶⁹⁾。テトラヒドロフラン, テトラヒドロピラン, オキセパンはそれぞれ 70, 47, 24% 収量で得られた。なお同条件下でエチレングリコー

ルからエチレンオキシドの生成は見られなかったが, 長時間 DMSO と加熱すると DMSO の分解でできるホルムアルデヒドと反応して 54% で 1,3-ジオキソランができる¹⁵⁾。

関連した反応として 1,4-ジケトンからブラン誘導体が合成された⁶⁹⁾。

IV. DMSO による酸化反応

DMSO によるアルコールの脱水反応には同時に酸化反応が伴うことがあることはすでに述べた。これからのべる DMSO による酸化反応においても第二級のハロゲン化合物, スルホン酸エステルでは脱離生成物の生成が見られる^{72, 73)}。この酸化反応で特に興味ある点は第一級のアルコール, ハロゲン化合物, エステルから選択的にアルデヒドを生成することである。

1. α -ハロケトンの DMSO による酸化 Kornblum ら⁷⁴⁾は α -ハロケトンのような活性ハロゲン化合物は単に DMSO と常温で混合するだけで相当する α -ジカルボニル化合物を与えることを見出した。 ω -ブロムアセトフェノンとその誘導体はこの方法で 71~95% 収量でアリアルグリオキサールを生成した。(表 4 参照)

ブロム酢酸エチルからも常温⁷⁴⁾あるいは 70°C⁷⁵⁾ で反応を行いグリオキシル酸エチルを得ている。ステロイド α -ブロムケトンでは脱臭化水素反応と酸化反応の両反

表 4 DMSO による α -ハロケトンの酸化

ハロケトン	生成物	収量 (%)	文献
$\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}_2\text{Br}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{COCHO}$	71	34, 74
$p\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{COCH}_2\text{Br}$	$p\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{COCHO}$	84	74
$p\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{COCH}_2\text{Br}$	$p\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{COCHO}$	69	74
$p\text{-C}_6\text{H}_4\text{C}_6\text{H}_4\text{COCH}_2\text{Br}$	$p\text{-C}_6\text{H}_4\text{C}_6\text{H}_4\text{COCHO}$	85	74
$p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{COCH}_2\text{Br}$	$p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{COCHO}$	72	74
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHBrCOC}_6\text{H}_5$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{COCOC}_6\text{H}_5$	95	74
$\text{BrCH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$	$\text{OHCCOOC}_2\text{H}_5$	45	34
		70	75

応が認められた⁷⁶⁾。4 β -ブロム-3-ケト-5 β -コラン酸メチル (12) を DMSO 中で加熱するとジケトン (13) と α, β -不飽和ケトン (14) を生成した。ハロゲンが第 3 級炭素に結合している 5-ブロム-5 α -コレストン-3 β -オール-6-オンアセタートは 70% 収量で脱離生成物を与えた。2 α -ブロム-5 α -コレストン-3-オン (15) は DMSO

中と炭酸水素ナトリウムの存在で加熱すると複雑な生成物を与えた (16~21)。この反応の立体化学的考察と反応機構がしらべられた⁷⁷⁾。

2. スルホン酸エステルの DMSO による酸化

Kornblum ら⁷⁸⁾は脂肪族第一級アルコールやハロゲン化ベンジルも一たんトシラートに変えて炭酸水素ナトリウムの存在で DMSO と反応させれば酸化反応が起ることを報告している。この方法で 65~80% の収量でスルホン酸エステルを経てアルデヒドが合成された (表 5 参照)。ベンジル型トシラートでは反応温度 100°C で 5 min. 加熱, 飽和化合物のトシラートでは 150°C で 3 min. 間加熱するという条件が用いられた。ハロゲン化合物から

表 5 DMSO によるトシラートおよびハロゲン化合物の酸化

出 発 物 質	生 成 物	収量 (%)	文 献
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{I}$	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CHO}$	80	79b
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{OSO}_2\text{C}_6\text{H}_5$	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CHO}$	20	13, 79a
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{I}^a$	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CHO}$	50	78
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{Cl}^a$	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CHO}$	71	78
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{Br}^a$	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CHO}$	74	78
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{I}$	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CHO}$	74	79b
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{OTs}$	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{CHO}$	78	78
$\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_2)_5\text{I}$	$\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_2)_5\text{CHO}$	83	79b
$\text{CH}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_5\text{I}$	$\text{CH}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_5\text{CHO}$	70	79b
$\text{CH}_3\text{CO}(\text{CH}_2)_5\text{I}$	$\text{CH}_3\text{CO}(\text{CH}_2)_5\text{CHO}$	25	79b
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Cl}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$	58, 66	13, 79a
$p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{Br}^a$	$p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CHO}$	65	78
$p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{Br}$	$p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CHO}$	63	13, 79a
$p\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{Br}^a$	$p\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{CHO}$	76	78
$p\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OTs}$	$p\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{CHO}$	65	78
$p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{Br}^a$	$p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CHO}$	76	78
$p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OTs}$	$p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CHO}$	84	78
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CHICH}_3$	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{COCH}_3$	32	79b
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHClC}_6\text{H}_5$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{COC}_6\text{H}_5$	44	13, 79a

^a トシラートに変えてから DMSO と処理する

の反応はつぎの如く進む。

この機構は Hunsberger ら⁷⁵⁾がブロム酢酸エチルについて提出したものと同様であり、中間体 (22) の存在は Winstein⁷⁶⁾ らによって明らかになっている。Nace^{13, 79a)} もスルホン酸アルキルの DMSO による同様の反応を報告しているが、さらに塩化および臭化ベンジルではスルホン酸にかえることなく直接アルデヒドへ酸化できることを報告している。また Johnson はヨウ化物を用いることにより直接アルデヒド、またはケトンが得られることを報告している^{79b)} (表 5 参照)。Hunsberger ら⁷⁵⁾によってブロム酢酸エチルと DMSO の反応はくわしくしらべられつぎの反応式が確認された。

さらにつぎの3つの副反応が起っていることが明らかとなり、これらをのぞくことによってグリオキシル酸エチルの収量が増大する。

反応 [1] は DMSO による臭化水素の酸化であり 80°C 以上で簡単に起る。[2] の反応でできるスルホニウム化合物は DMSO 中では容易に反応 [3] によって分解する。したがってこれら副反応をのぞくためには反応を 70~75°C で行い、臭化メチルを通じて硫化メチルと反応させて、臭化トリメチルスルホニウムに変えてしまい反応 2) と 3) をおさえることが必要となる。DMSO によるハロゲン化合物の酸化反応機構もスルホン酸アルキルについて考えたものと全く同様であり、中間体 (22) においてトシラートアニオンがハロゲンのアニオンで置きかわったものを考えればよい。

3. アルコールの DMSO による酸化 Pfitzner, Moffatt⁸⁰⁾ は化合物 (23) と DMSO、無水のオルトリン酸、ジシクロヘキシルカルボジイミドを混ぜ数時間室温で放置することによって 90% 収量でアルデヒド (24) を得た。

p-ニトロベンジルアルコールや 1-オクタノールもそれぞれ相当するアルデヒドに高収率で酸化されこの反応が極めて一般的なアルデヒド合成法であることが示された⁸¹⁾。(表 6, 7, 8 参照)。テストステロン (25) から 4'-アンドロステン-3, 17-ジオン (26) を得る反応について種種条件をかえたところ、酸としてはリン酸、亜リン酸シアノ酢酸、リン酸ピリジニウムが用いられることがわかった⁸¹⁾。塩化水素、硫酸では酸化が起らないがピリジン塩としては用いられる。

表 6 DMSO によるベンジルアルコールの酸化

ア ル コ ー ル	生 成 物	収 量 (%)	文 献
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{OH}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$	80, 47	82, 83
$p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$	$p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CHO}$	92, 77	81, 82
$m\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$	$m\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CHO}$	63	82
$o\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$	$o\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CHO}$	27	82
$p\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$	$p\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{CHO}$	86	82
$p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$	$p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CHO}$	85, 45.5	82, 83
$p\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$	$p\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CHO}$	8.8, 37.5	82, 83
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{OH}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CHCHO}$	60	82
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHO}$	26	82
$\text{C}_3\text{H}_5\text{CH}_2\text{CHOHCH}_3$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{COCH}_3$	25	82
	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CHCH}_3$	36	

表7. DMSO による脂肪族アルコールの酸化

アルコール	生成物	収量(%)	文献
CH ₃ (CH ₂) ₈ OH	CH ₃ (CH ₂) ₈ CHO	65	84
CH ₃ CH ₂ CH(OH)CH ₃	CH ₃ CH ₂ COCH ₃	78	84
(CH ₃) ₂ CHCH ₂ OH	(CH ₃) ₂ CHCHO	70	84
(CH ₃) ₂ CCH ₂ OH	(CH ₃) ₂ CCHO	57	84
CH ₃ (CH ₂) ₃ OH	CH ₃ (CH ₂) ₃ CHO	68	84
CH ₃ (CH ₂) ₂ OH	CH ₃ (CH ₂) ₂ CHO	70	81
シトロネロール	シトロネラル	46	84
(-)-メントール	メントン	26	84
HO(CH ₂) ₄ OH	OHC(CH ₂) ₂ CHO	80	84

表8. DMSO によるステロイドの水酸基の酸化

ステロイド	生成物	収量(%)	文献
コレスタン-24-オール	コレスタン-24-アル	85	81
コレスタノール	コレスタノン	68, 20	81, 84
テストステロン	4 ⁴ -アンドロステン-3, 17-ジオン	92	81
3β-アセトキシ-4 ⁵ -アンドロステン-17-オン-19-オール	3β-アセトキシ-4 ⁵ -アンドロステン-17-オン-19-アル	53	81
4 ⁵ -アンドロステン-3β-オール-17-オン	4 ⁵ -アンドロステン-3-, 17-ジオン	90	81
11α-オキシプロゲステロン	11-ケトプロゲステロン	68	81

ベンジル型アルコールは酸触媒がなくても条件によってはアルデヒドへ酸化することができる。Traynelis⁸²⁾らはベンジルアルコールを DMSO 中で酸素を吹き込み乍ら還流してベンズアルデヒドを高収量で得た。安息香酸への酸化は酸素を通じてほとんど起らないことがわかった。このさい酸素は酸化には用いられていないが、過酸化物で代用できることからラジカル反応が起ることがわかる。酸化に用いられた DMSO は硫化メチルとなり、実際に生成が確められている(表6参照)。

ベンジルアルコールのパラ位置に電子供給基が存在すると反応は促進され、電子吸引基は反応をおそくする。カルボニル基、シアノ基等の極性基が DMSO とコンプレックスを作ることにはすでに知られており、このため生成したアルデヒド基が酸化から保護されているのであろうと考えられる。事実ベンズアルデヒドの DMSO 溶液を 190°C で還流しておいて酸素を吹きこんでも 87% の原料が回収されている(24 hr)。ベンジルアルコールの DMSO 溶液に酸素を送り込み乍ら光を照射するとベンズアルデヒドへの酸化が起ることがわかった⁸³⁾。DMSO を溶媒として用いるとアルデヒド段階への光酸化は促進され、アルデヒドの酸への酸化は逆に阻害される。この場合は酸素が酸化に用いられ、DMSO は大部分回収さ

れる。

Barton ら⁸⁴⁾は Kornblum 型反応^{74, 78)}がアルコールのギ酸エステルでも起ることを見出している。

ここで必要なジメチルスルホキシニウム塩(27)は DMSO とクロルギ酸アルキルとの反応で合成できると思われる。実際にこれらをまぜると炭酸ガスを発生して(27)を生じ過剰のトリエチルアミンによってアルデヒドまたはケトンと硫化メチルに分解した。反応はエーテル中に酸化するアルコールをとかし、ホスゲンを加えてクロルギ酸アルキルを合成し、15°C で DMSO を加え炭酸ガスの放出後トリエチルアミンを加えることによって完成する。この方法は脂肪族アルコールをアルデヒドに変えるのにより方法で(表7参照)とくに他の方法で合成のむずかしいコハク酸アルデヒドが高収量で合成され得ることは興味ある。メントール、コレスタノール(表8)では反応はうまく行かない。さらにケイ皮アルコール、ベンジルアルコールでは酸化されずに相当する塩化物となった。

4. DMSO によるチオールおよびスルフィドの酸化
チオールは DMSO によりきわめて容易にジスルフィドに酸化され、さら従来の酸化剤にくらべ選択性が大きくたとえばアミノ基をもつチオールをジスルフィドに変えることができる。Wallace ら⁸⁵⁾はチオールを DMSO または TMSO(テトラメチレンスルホキシド)で酸化するとジスルフィドが得られ、スルホキシドはスルフィドに還元されることを見出している。そしてその反応性は $\text{ArSH} > \text{ArCH}_2\text{SH} > \text{RSH}$ の順であることを報告している。芳香族チオールは常温で反応するので選択的酸化が可能である。空気による酸化をふせいで実験を行いつぎの反応式が確認された。酸化剤としては DMSO, TMSO

がジイソプロピルスルホキシド、ジ-n-ブチルスルホキシドよりすぐれている。ジチオールも酸化され、1,4-ブタンジチオール、1,3-プロパンジチオールは相当するジチアンを与えた⁸⁵⁾。

Yiannios ら⁸⁶⁾も同様の反応を行っているが、Wallace らの結果とあわせて表9, 10に示す。

表 9 DMSO によるチオール RSH の酸化によるジスルフィドの合成

R	反応温度(°C)	時 間	収量(%)	文 献
CH ₃ COOH	80~90	8	100	86
CH ₃ CH ₂ COOH	80~90	8	96	86
CH ₃ (CH ₂) ₈	80~90	8	86	86
(C ₂ H ₅) ₂ NCH ₂ CH ₂ HCl	80~90	8	100	86
CH ₃ (CH ₂) ₁₁	{ 常温 160	{ 17.5 19	{ — 72	{ 85 85
CH ₃ (CH ₂) ₁₅	{ 常温 160	{ 17.5 12	{ — 84	{ 85 85
CH ₃ (CH ₂) ₁₇	160	7	72	85
C ₆ H ₅ CH ₂	{ 常温 80~90 160	{ 48 8 3.5	{ 16 100 52	{ 85 86 85
<i>p</i> -ClC ₆ H ₄ CH ₂	80~90	8	97	86
<i>p</i> -BrC ₆ H ₄ CH ₂	80~90	8	100	86

表 10 DMSO によるベンゼンチオールと誘導体の酸化

チ オ ール	反応温度(°C)	時 間	収量(%)	文 献
ベンゼン	{ 常 温 80~90	{ 17.5 8	{ 87 100	{ 85 86
4-メチルベンゼン	常 温	24	70	85
4-クロルベンゼン	{ 常 温 80~90	{ 24 8	{ 100 100	{ 85 86
2-アミノベンゼン	80~90	8	80	86
ペンタクロルベンゼン	80~90	8	80	86
2-ナフタレン	常 温	24	98	85

スルフィドを過酸化水素, 硝酸等を用いてスルホキシドに酸化する反応は不満足なものが多く, スルホンにまで酸化されることが多い。DMSO を酸素供与体として, 酸塩交換反応でスルホキシドを合成する例が報告されている⁸⁷⁾。例としてテトラヒドロチオフェンの場合を示す。

スルフィドを 50% 過剰の DMSO と 160~175°C で 8~12 hr 加熱し, 生成する硫化メチルをのぞき表 11 の結果を得た。スルホンの生成はみとめられず, また酸の触媒効果はみとめられなかった。

表 11 DMSO によるスルフィドの酸化

ス ル フ ィ ド	スルホキシド収量 (%)
<i>n</i> -プロピル	59
<i>n</i> -ブチル	55
テトラメチレン	58

5. DMSO によるその他の酸化反応 エポキシドは触媒量のフッ化ホウ素の存在で DMSO により α -オキシケトンと硫化メチルを与える⁸⁸⁾。シクロヘキセンオキシドは 67% 収量で 2-オキシシクロヘキサノンを与え, スチレンオキシドは 57% 収量でフェナシルアルコ

ールを与える。2 β , 3 β -エポキシ-5 α -コレストン (28) および 2 α , 3 α -エポキシ-5 α -コレストン (29) はケトール (30) をそれぞれ 55, 45% および (31) をそれぞれ 11, 19% 収量で与える。

2-アミノフルオレンの DMSO 溶液を 48% 臭化水素酸と処理すると核の臭素化が起り⁸⁹⁾, 酸のかわりに臭化エチルを用いるとアミノ基のエチル化と核の臭素化が同時に起る。*p*-ニトロアニリンも同様に反応する⁹⁰⁾ 2-ア

ミノフルオレンは DMSO 中で臭化ベンジルと反応してつぎのようなアゾメチン (32) を高収量で与える⁹¹⁾。この反応はベンジルアミノ基がつぎのように反応したものと考えられる。

ジフェニルケテン-N-*p*-トリルイミンの DMSO 溶液に酸を加えるとアミドが生成した⁹²⁾。ジフェニルケテンからも同様な反応でベンジル酸ができた。DMSO-メタノール溶液を用いるとメチルエーテルとなる。この反応機構はつぎのようなものであると考えられる。

二置換および三置換シランが DMSO アニオンにより酸化されることが報告されている⁹³⁾。

- 61) D.D. Roberts, *J. Org. Chem.* **29** 2039 (1964)
- 62) D.H. Hall, E.P.M. Eades, L. Long Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **86** 3579 (1964)
- 63) V.J. Traynelis, W.L. Hergenrother, J.R. Livingston, J.A. Valicenti, *J. Org. Chem.* **27** 2377 (1962)
- 64) P.F.G. Prail, B. Saville, *Chem. & Ind.* (London) 495 (1960)
- 65) J.F. Norris, J.M. Joubert, *J. Am. Chem. Soc.* **49** 873 (1927)
- 66) M.S. Silver, *ibid.* **83** 3484 (1961)
- 67) P.S. Skell, I. Starer, *ibid.* **81** 4117 (1959)
- 68) F.A.A. Elhafez, D.J. Cram, *ibid.* **75** 339 (1953)
- 69) V.J. Traynelis, W.L. Hergenrother, H.T. Hanson, J.A. Valicenti, *J. Org. Chem.* **29** 123 (1964)
- 70) T. Sato, A. Takatsu, K. Hata, *Bull. Chem. Soc. Japan.* **37** 902 (1964)
- 71) B.T. Billis, P.E. Beck, *J. Org. Chem.* **28** 1388 (1963)
- 72) H.R. Nace, *Chem. & Ind* (London) 1629 (1958)
- 73) H.R. Nace, *J. Am. Chem. Soc.* **81** 5428 (1959)
- 74) N. Kornblum, J.W. Powers, G.J. Anderson, W.J. Jones, H.O. Larson, O. Levand, W.M. Weaver, *ibid.* **76** 6562 (1957)
- 75) I.M. Hunsberger, J.M. Tien, *Chem. & Ind.* (London) 88 (1959)
- 76) R.N. Iacona, A.T. Rowland, H.R. Nace, *J. Org. Chem.* **29** 3495 (1964)
- 77) H.R. Nace, R.N. Iacona, *ibid.* **29** 3498 (1964)
- 78) N. Kornblum, W.J. Jones, G.J. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.* **81** 4113 (1959)
- 79) a) H.R. Nace, *USP* 2,888,488 b) A.P. Johnson, *J. Chem. Soc.* 520 (1964)
- 80) K.E. Pfitzner, J.G. Moffatt, *J. Am. Chem. Soc.* **85** 3027 (1963) "The Synthesis of Nucleoside-5'-aldehyde"
- 81) K.E. Pfitzner, J.G. Moffatt, *ibid.* **85** 3027 (1963) "A New and Selective Oxidation of alcohols"
- 82) V.J. Traynelis, W.L. Hergenrother, *ibid.* **86** 298 (1964)
- 83) T. Sato, E. Yamada, T. Akiyama, H. Inoue, K. Hata, *Bull. Chhem. Soc. Japan.* **38** 1225 (1965)
- 84) D.H.R. Barton, *J. Chem. Soc.* 1855 (1964)
- 85) T.J. Wallace, *Chem. & Ind.* (London) 504 (1964); T.J. Wallace, *J. Am. Chem. Soc.* **86** 2018 (1964)
- 86) C.N. Yiannios, J.V. Karabinos, *J. Org. Chem.* **28** 3246 (1963)
- 87) S. Searles, Jr. H.R. Hays, *ibid.* **23** 2028 (1958)
- 88) T. Cohen, T. Tsuji, *ibid.* **26** 1681 (1961)
- 89) H. Gilman, J. Eisch, *J. Am. Chem. Soc.* **77** 3862 (1955); T.L. Fletcher, M.J. Namkung, Hsi-Lung Pan, *Chem. & Ind.* (London) 660 (1957)
- 90) T.L. Fletcher, Hsi-Lung Pan, *J. Am. Chem. Soc.* **78** 4812 (1956)
- 91) T.L. Fletcher, Hsi-Lung Pan, *J. Org. Chem.* **24** 141 (1959)
- 92) I. Lillien, *ibid.* **29** 1631 (1964)
- 93) R.J. Quелlette, D.L. Marks, *Tetrahedron Letters* **46** 3449 (1964)
- 94) J. Murto, *Suomen Kemistilehti* **1334** 92 (1961).

「報文執筆に当って特に注意して頂きたいこと」

報文執筆に当っては本会の報文投稿規定をよく読んで頂きたい。

特に下記の点には十分注意されたい。

1. 印刷物として未発表 (内外誌を問わず) であること。
2. 有機合成化学, 有機合成化学工業およびそれらに関連する化学ないし技術に関する研究であること。
3. 独創的な内容, 価値ある結論または新しい事実を含んでいること。
4. 論理, 数式, 実験記述および図表などに誤りが無いこと。
5. 簡潔明瞭でありかつ機械的に分割されていないものであること。(機械的分割とはたとえば研究の対象, 方法など大部分が共通の内容を別個の論文とすることである)。
6. 報文は総説のような緒言を省き, 冗長にしないこと。
7. 和文要旨は得られた新しい知見だけを簡潔明瞭に表わしたものであること。
8. 本文と実験, 図表の記述などが重複してないこと。

以 上