ヘテロ原子を含む七員環化合物の合成

横 尾 晃*

Synthesis of Seven-membered Heterocyclic Compounds.

Akira Yokoo*

ヘテロ原子を含む七員環化合物については1899~1900年に Wallach が ϵ -カプロラクタムを、1899年に Thiele がイミノジベンジール (10,11-dihydro-,71) 1903 年真島先生らが (9) を、1907 年 Thiele は (75) を合成しているが、そのごこの方面の研究はそれほど進まなかった。十数年前よりしだいに多くなり、特に 1961 年 Hoffmann-La Roche の Sternbach らが (65) のような化合物を合成し、すぐれた精神安定剤として使用されるようになってから急速に報告が多くなった。1958年頃までの総説としては P.M. Malitlis*¹⁾ が書いている。

ヘテロ七員環の基本になる名前をつぎにあげておく。しかし (1), (7) などはその誘導体のみが合成されている。

I. 炭素環化合物と同じ一般的な方法による合成

1. オキシムのベックマン転位による合成 良く知られているようにナイロン6 合成原料である ϵ -カプロラクタム合成で代表される反応で、シクロヘキサノンオキシムを濃硫酸、リン酸などで転位を行う。Wallach¹⁾ の方法である。つぎのように進むものと思われるが、強酸下の転位は途中開環ニトリルを通るといふ Hill ら、Grob¹⁾ らの説もある。

2. アジ化水素酸またはその誘導体を用いて環拡大を行う方法 この方法は Schmidt 法といわれるもので広く行われている。

* 岡山大学理学部 (岡山市津島)

* Faculty of Science, Okayama, University (Tsu-shima, Okayama)

Hafner らによると、ベンゼンなどの二重結合をもっている化合物に nitrene (:N-R) になるようなものを作用させるとアゼピン誘導体¹²⁾がえられる。これからアゼピンをえようとしたがえられなかった¹²⁾。

さらにトルエン、キシレン、メシチレン、デュレン、塩化ベンゼンなどにも同様な反応をするが、メトキシ基のような環の電子密度を大きくする置換基が入るとニトレンは二重結合へ付加しないで求電子反応をおこしやすくなる。アニリン、メチルアニリン、ピリジンなどでは窒素へ求電子反応をおこし (14) などのようになるし、ナフタリンも求電子反応をおこし、環拡大はおこらない。また (11) の電子密度分布などを Cotter¹²⁾ が計算している。

またベンゼンにシアノアジドを作用させると N-シアノアゼピン (15) がえられることを Hafner らは最初の報告で発表しているが、さらに Marsh ら¹³⁾は N¹⁵ を用いて好収量で合成している。(15) を酸性にすると (16) がえられることから (15) は 3,6-dimethyl-N-cyanoazepine と思われる。さらにパーフッ化ベンゼンからパーフロシアノアゼピンをも合成している。

3. ジアゾメタンなど途中にカルベン (:CHR など) を生じて反応すると思われるものを用いての合成

Overberger ら¹⁴⁾はテトラヒドロ-4-チアピロンに N-ニトロソ-N-メチルウレタンを酸化バリウムの存在下で作用させて 4-オクソチエパン (17) を合成している。諸沢¹⁵⁾は N-ベンジル-4-ピペリドンから同様に (18) を合成している。この合成はジアゾメタンではうまく行かない。しかし Leonard ら¹⁴⁾はジアゾメタンを用いて (17) を合成している。

つぎに直接拡大ではないが Vogel ら¹⁷⁾はブタジエンにジアゾ酢酸エチル(エトキシカルボニルカルベンとして)を作用させてできた(20),(21)からつぎのような2,3-ジヒドロ-2(3H)-オクソ-アゼピン(22)をえている。そのメチル化合物の式は N.M.R. などにより(23)であることを推定している。

Stogryn ら¹⁹⁾は(24)の反応を利用してつぎの(25),(26)合成している。

またつぎのようにジクロルカルベンの反応と思われる合成法で(27)と(28)の合成も報告されている。

4. 側鎖に $\text{-C}^+\text{H}_2$ が得意なものが有る化合物よりの合成

Bullock ら²²⁾は(29)にシアン化カリを作用させると(31)と(32)に、

(31)に酢酸中で亜硝酸ソーダを作用させると(32)に、(29)に水酸化カリを作用させても(32)になると報告している。後者は Benary²⁴⁾が前に(29)とシアン化カリからえて、未知物質と報告していたものである。Bullock はその N.M.R. などにより(32)式を(33)式に訂正し、その機構も説明している。Brignell ら²³⁾は(29)シアン化カリを作用させて(31)を合成し、最近 KCN に対する機構をつぎのように説明している²⁵⁾。(30)にシアン化カリを作用させるとすぐ(31)になるので、まず

(30) ができ、それに KCN が作用して (31) になると考えている。

Brignell の初報ののち Johnson ら²⁶⁾は (29) のナトリウムエトキサイドに対する反応をくわしく報告している。生じた (37) については N.M.R. で式を推定している。さらに (29) や (36) に水酸化ナトリウムを作用させると (39) が生じ、(36), (37) を接触還元して生じた (38) に水酸化カリを作用させると (40) が生ずることを報告している。

その機構は報告されていないが (41) から (46) のような七員環カルボニウムイオンができてから、実線のように 2 と 5 位が結合すると (42) になるし、点線のように 1 位の窒素と 5 位が結合し、6, 7 の炭素鎖が切れると (43) とアセト酢酸メチルになるものと思われる。また (42) で 2, 3 位の部分 (これは (46) で 6, 7 位に相当) が離れ、1, 4 位

が結合し 4, 7 位が切れると (43) になるものと思われる。(42) で 5, 6 位の鎖が光で切れると (44) になり、1, 7 位の間で切れると (45) になるものと思われる。(45) は共役系の分子内塩として一応安定な形をとっているらしくカセイカリでは $=\text{NHCH}_3^+$ が $=\text{OH}^+$ になるし、また逆もゆく。

Moore ら²⁷⁾は (47) を合成し、これが微量の酢酸で 5-

Sternbach ら²⁹⁾は 2-アミノベンゾフェノン誘導体のオキシムから 2-クロルキナゾリン誘導体 (64) を合成し、それにメチルアミンや水酸化ナトリウムを反応させて好収量でベンゾジアゼピン誘導体 (65, 66) などを出している。これについて、ここでは一例ずつをあげておく。

さらに最近³⁰⁾ (64) の側鎖が CHCl_2 のものについて機構を説明している。(64) についても同じように進むものと考えられる。

この反応には 2 当量の水酸イオンが必要であり、上記のように (64) から好収量で (66) になるし、また anti オキシムから直接 (66) が好収量でえられるが (64) から anti オキシムはえられない。しかし側鎖がメチルになった (68) からは簡単に anti オキシム (69) がえられる。これは側鎖がメチル基であるため七員環になることが出来ないのである。このことは (64) から環が開き

(67) のような anti オキシムが途中で出来るが、速かに七員環になってしまうのであろうといっている。(64) にメチルアミンの作用については述べていないが、アルカリと同じと考えても説明がつく。しかしつぎのように環が開かないで直接環拡大がおこることも考えられる。

Bergmann³¹⁾ は (70) をポリリン酸で環拡大して 5H-dibenzo[b, f]azepine (71) を合成した。

さらに dibenzo[b, f]thiepine (72) などをも合成している。

5. 1,2-ジアミノ化合物と 1,4-ジケトンなどの縮合による合成 Hinsberg³²⁾ は 1895 年 (73) を合成、Thiele ら³³⁾ は 1907 年 *o*-フェニレンジアミン (74) とアセチルアセトンなどから 2,4-dimethyl-3 H-1,5-benzo[b]diazepine (75) などを作成し、さらに Haley その他³⁴⁾により追試されている。(75) は $\text{m.p. } 131\sim 132^\circ\text{C}$ の無色の結晶でモノ酸塩はアズキ色を示すがジ酸塩は無色になる。Bartrop ら、Halford ら³⁵⁾ は (75) を塩酸酸性で熱すると 2-メチルベンジイミダゾールがえられることを、Lloyd ら³⁶⁾ は (75) は水と熱しても分解するが、酸

性メタノール中では安定であると報告している。さらに他の人により (76) のような化合物も合成されている。✓

✓(82) は Staab ら⁴²⁾により I.R. で NH の吸収があり N.M.R. で NH (2.24 τ), ビニールプロトン (5.60 τ)

✓Lloyd ら³⁶⁾は (75) の合成で、これまでの人は反応は pH に関係するといっているが、pH には無関係であると報告している。Ried ら⁴⁰⁾は *o*-ジアミノナフタリンとアセチルアセトンとの縮合で、1,2-ジアミノナフタリンでは (77) ができるがベンゾイルアセトンとか 2,3-ジアミノナフタリンでは環を結ばず (78, 79) が出来ると報告している。しかし Lloyd ら³⁶⁾は Ried らの (79) もやはり (80) のようなジアゼピン誘導体であり、縮合のとき塩酸がないと環を結ばず (79) になるとしている。

またエチレンジアミンなどとアセチルアセトンなどの縮合は Schwartzbach ら⁴¹⁾, Lloyd ら³⁶⁾により行われているが Lloyd らはこの場合反応溶液が酸性でないと環を結ばず (81) のようなものになるといっている。(75) でも 7 位にニトロ基のような電子吸引基が入ると環が開きやすくなる。✓

の存在することから (83) 式をとっていることがわかった。Staab らは 1,2-ジフェニル-1,2-ジアミノエタンとアセチルアセトンを 1:1 で反応させてつぎのものをえているが、1:2 で反応させると環を結ばない化合物ができる。

またつぎのように 1,2-ジアミノシクロプロパン (84) などからジアゼピン誘導体 (85) を合成している。

なお 1,2,3-トリアミノシクロプロパンからも同様な化合物ができるが、3,3-ジフェニル-1,2-ジアミノシクロプロパンからはできなかった。また Tocktermann⁴³⁾は前記の (75) の N.M.R. には CH_2 (7.30 τ) が有り、ビニールプロトン, NH プロトンがないことから (75') のような平面でない構造をとっているのが無色であるが、モノ

し、その *o*-フェニレンジアミン、ヒドラジンなどの縮合物をえている。さらに (99) をイオウとキノリン中で加熱し、アザトロポロン誘導体 (100) をキノリン塩としてえたと報告している。

しかし Rees⁷⁵⁾ は (100) は I.R. で α, β -不飽和ニトリル (4.4 μ), 飽和ニトリル (4.5 μ) があることなどから疑問をもち、その分解物の研究から (100') のような化合物であると報告している。

Westöb⁷⁶⁾ は 2,5-ヘキサジオンとシアノ酢酸アミドと縮合させ (101) を合成しているが、そのごその HBr 塩の X線解析から (102) 式に訂正している。

9. Dieckmann 縮合, Friedel-Crafts 反応などによる合成 横尾ら⁷⁷⁾ は Dieckmann 縮合により (18) を合成したが収量がわるい。最近 Casy⁷⁷⁾ は水素化ナトリウムやフェニールリチウムなどを縮合剤として同じものを合成している。また Astill⁷⁸⁾ は (103, 104) を, Proctor⁷⁹⁾ は (104), Leonard ら⁸⁰⁾ は (105) を合成している。

McElvain ら⁸¹⁾ はアシロイン縮合により 5-Hydroxy-1-aza-Cycloheptan-4-one の誘導体 (106) を合成し, Bell ら⁸²⁾ は (107) を合成している。

Ruggli ら⁸³⁾ はジニトリルの還元的閉環により (108, 109) を Nitzsche ら⁸⁴⁾ は (110) を, Kotelko⁸⁵⁾ は (111) を合成している。

これらとは異なる反応であるが Gardent⁸⁶⁾ は 1,2-ジシアノメチルベンゼンに HBr を作用させて (112) を合成している。

Wolff⁹⁸⁾ は 1912 年フェニールアジドとアニリンを加熱して (124) をえているが式を確定していない。しかし Appl⁹⁹⁾ により 2-phenylamino-7H-azepine (125) と推定された。またアニリンのかわりに数種のアミンを反応させたものもえている。I.R. 吸収は 1582 cm^{-1} に共役 $\text{C}=\text{N}$ の吸収があること、一般にアミジン形の方が安定であることなどにより (125) 式をとっているものと思われる。

その他前章で書き残したものをつぎに 2, 3 書いておく。Lyle⁹⁶⁾ は (126) を, Ebnöther⁹⁷⁾ は (127) を微量えている。その他 (128)⁹⁸⁾, (129)⁹⁹⁾, (130)¹⁰⁰⁾, (131)¹⁰¹⁾, (132)¹⁰²⁾ なども合成されている。

2. 含酸素環化合物 1-3 で 2, 3 のものについて書いたが、それ以外のものについてつぎに書く。

Vogel¹⁰³⁾ は 1, 2-dimethyl-4-cyclohexene-1, 2-oxide の臭素付加物を脱臭化水素することにより 2, 7-dimethyloxepin (133) をえ、さらに 1965 年 oxepin を合成している。Sondheimer¹⁰⁴⁾ は同じ方法で benzo[b]oxepin (134) や (135) なる 10π 電子系の非ベンゼン系芳香族化合物と思われる物質をえている。

Vogel¹⁰⁴⁾ は出発物質の酸素のかわりに NH をもっているものから同様に (135) の酸素のかわりに NH を有するものを合成しており、NH の N.M.R. のしゃへい効果がずいぶん大きいことから 10π 電子系の芳香族性をかなり持っているといっている。Schweizer¹⁰⁵⁾ はジヒドロピランにクロールカルベンを作用させて (136) をえている。Braun¹⁰⁶⁾ はアクロレインからこの

異性体 (136') をえている。Paquette ら¹⁰⁷⁾は (136) に光をあてて (137) をえている。

さらに Meinwald ら¹⁰⁸⁾はつぎの方法その他で (136) をえており、テトラシアノエチレンと2,4の二重結合間で付加をすることを報告している。

Quin ら¹⁰⁹⁾はつぎの方法で (138) を合成している。

Criegee¹¹⁰⁾ は (139) を, Schweizer ら¹¹¹⁾ は (140) を, Zaugg ら¹¹²⁾ は (141) を, Cagniant ら¹¹³⁾は (142) を合成している。

3. 含イオウ環化合物 Fromm ら¹¹⁴⁾は (143) を,

Arndt ら¹¹⁵⁾は (144) と思われるものを合成したと報告しているが, Bezzi ら¹¹⁶⁾は (144) はX線解析の結果七員環でなく (145) 式のような共役系化合物であると報告しているがまだ疑いがあるようである。

Traverso¹¹⁷⁾ はつぎの方法で 1,2-dithiepane-5-one (146) を, Schöberl ら¹¹⁸⁾ は 1,2-thiepane (147) を, Tucker ら¹¹⁹⁾その他は 1,4-dithiepane-6-ol を, Oae¹²⁰⁾は 1,3-dithiepane など報告している。

Howard¹²¹⁾ は (148) を, Wagner¹²²⁾ は (148) から 5,6-dihydro-3-trifluoromethyl-8-H-1,4-dithiepin[3,2-C]pyrazole (148') をえている。Boberg¹²³⁾ は (149) など, Wynberg¹²⁴⁾ は (150) を報告している。

Truce ら¹²⁵⁾ は benzo[d]thiepin dioxide (151) を合成したが, 芳香族性が少ないといっている。

Meuwsen¹²⁶⁾ その他は窒化イオウと塩化イオウを反応させて (152) をえている。X線解析の結果この式をとっているらしい。また Eglinton ら¹²⁷⁾は (153) を合成し、その式を N.M.R. など で推定している。

その他 (154)¹²⁸⁾, (155)¹²⁹⁾, (156)¹³⁰⁾, (157)¹³¹⁾, (158)¹³²⁾, (159)¹³³⁾, (160)¹³⁴⁾, (161)¹³⁵⁾ などが報告されている。また Milligan ら¹³⁶⁾は bunte 塩 (162) から (163) を合成している。

III. その他

乱雑に書いてしまいベンゾアゼピン類、ジベンゾアゼピン類などが残ったところで紙面が無くなってしまったのでつぎにごく一部分の式と文献を書いておく。

以上で *Chemical Abstracts* 63 巻までの文献の主なものについて、ごく簡単に書いたが、筆者の不才と当大学には原報の雑誌が少ないのでかなり間違ったことを書いたことと思われるがお許しをこい筆を置く。

(昭和 41 年 3 月 14 日受理)

文 献

- *) "Rodd's Chemistry of Carbon Compounds" (初版) 4-C 1581 (1960)
- 1) O. Wallach, *Ann.* **312** 187 (1900); R.K. Hill et al., *J. Am. Chem. Soc.* **87** 5646 (1965); G. A. Grob et al., *Helv. Chim. Acta* **46** 1190 (1963)
 - 2) J.G. Lombardino et al., *USP* 3,045,008; C.A. **57** 16640
 - 3) T. Hoshino, Y. Iwakura, *Chem. Highpolymer s (Japan)* **2** 280 (1945)
 - 4) D. Misiti et al., *Tet. Letters* **1965** 1071; C.A. **62** 16191; K. Mitsuhashi et al., *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)* **13** 951 (1965)
 - 5) L. Birkofer et al., *Chem. Ber.* **95** 2212 (1962)
 - 6) S.C. Dieckman et al., *J. Org. Chem.* **14** 530 (1949); A.H. Sommers et al., *J. Am. Chem. Soc.* **76** 5805 (1954); S.M. McElvain et al., *ibid.* **76** 1126 (1954)
 - 7) K. Hohenlohe-Oehringen, *Monatsh. Chem.* **96** 257 (1965); C.A. **62** 14683 (1965)
 - 8) L.H. Briggs et al., *J. Chem. Soc.* **1937** 456; R.T. Conley, *J. Org. Chem.* **23** 1330 (1958); S. Uyeo et al., *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)* **13** 1084 (1956)
 - 9) I.L. Knunyants et al., *Doklady. Akad. Nauk. S.S.S.R.* **68** 523 (1949); C.A. **44** 1469 (1950)
 - 10) E. Imoto et al., *日化* **83** 343 (1962)
 - 11) 日特 11394 C.A. **61** 13332 (1964)
 - 12) K. Hafner et al., *Angew. Chem.* **75** 80 (1963); C.A. **59** 1590; *Tet. Letters* **1964** 1733; C.A. **61** 8277; W. Lwowski et al., *J. Am. Chem. Soc.* **85** 1199, 1200 (1963); K. Hafner, *Angew. Chem. (International)* **3** 165; R.J. Cotter et al., *J. Org. Chem.* **29** 751 (1964)
 - 13) F.D. Marsh et al., *J. Am. Chem. Soc.* **87** 3529 (1965)

- 14) C.G. Overberger et al., *ibid.* **78** 1967 (1956); N.J. Leonard et al., *J. Org. Chem.* **28** 1957 (1963)
- 15) S. Morosawa, *Bull. Chem. Soc. Japan* **31** 418 (1958); **33** 1108 (1960)
- 16) *ibid.* **33** 1118 (1960); **36** 599 (1963)
- 17) E. Vogel et al., *Angew. Chem.* **74** 76 (1962) *ibid.* (international) **1** 53; *Ann.* **682** 1 (1965)
- 18) E. Vogel, *Ann.* **644** 172 (1961); *Angew. Chem.* **72** 4 (1960); *ibid.* (International) **2** 1 (1963); W.R. Roth et al., *ibid.* **2** 115
- 19) E.L. Stogryn et al., *J. Org. Chem.* **29** 1275 (1964); **30** 88 (1965)
- 20) E.E. Schweizer et al., *J. Am. Chem. Soc.* **82** 4085 (1960)
- 21) S. Masamune et al., *Chem. Ind. (L)* **1965** 184; *C.A.* **62** 7725 (1965)
- 22) E. Bullock et al., *Proc. Chem. Soc.* **1962** 122; *J. Am. Chem. Soc.* **84** 2260 (1962)
- 23) P.J. Brignell, E. Bullock, A.W. Johnson, *J. Chem. Soc.* **1963** 4819; **1964** 1632
- 24) E. Benary, *Ber.* **53** 2218 (1920)
- 25) P.J. Brignell et al., *J. Chem. Soc.* **1965** 4226
- 26) A.W. Johnson et al., *Chem. Commun.* **1965** 95; *C.A.* **62** 16184; *Proc. Chem. Soc.* **1964** 263; *J. Chem. Soc.* **1965** 2411
- 27) J.A. Moore et al., *J. Am. Chem. Soc.* **77** 3417 (1955); **81** 6026 (1959); **84** 3022 (1962); *J. Org. Chem.* **29** 2124, 2128 (1964)
- 28) J.A. Moore et al., *ibid.* **30** 1887, 1889 (1965); *Chem. Commun.* **1965** 468 *C.A.* **63** 16354; *Trans. N.Y. Acad. Sci.* **27** 591 (1965); *C.A.* **63** 13263; *J. Org. Chem.* **31** 34, 42, 48, 52 (1966)
- 29) L.H. Sternbach et al., *J. Org. Chem.* **26** 1111 4936, 4488 (1961) S.C. Bell et al., *ibid.* **27** 562, 1691 (1962); L.H. Sternbach et al., *ibid.* 3781, 3788 (1962); *USP* 3051701; *C.A.* **57** 11641 (1962)
- 30) L.H. Sternbach et al., *J. Org. Chem.* **30** 4267 (1965)
- 31) E.D. Bergmann et al., *ibid.* **25** 827 (1960); *Israel J. Chem.* **1** 125 (1963); *C.A.* **60** 7997
- 32) O. Hinsberg et al., *Ann.* **287** 220 (1895)
- 33) J. Thiele et al., *Ber.* **40** 955 (1907)
- 34) C.A.C. Haley et al., *J. Chem. Soc.* **1951** 3155; I.L. Finar, *ibid.* **1958** 4094 S.B. Vaisman; *C.A.* **34** 5847 (1940) **38** 750 (1944)
- 35) J.A. Barltrop et al., *J. Chem. Soc.* **1959** 1132; J.O. Holford et al., *J. Am. Chem. Soc.* **85** 3354 (1963)
- 36) D. Lloyd et al., *J. Chem. Soc.* **1965** 3785
- 37) F.E. King et al., *ibid.* **1952** 2144; W.H. Stafford et al., *Chem. & Ind.* **1956** 765; *C.A.* **51** 2819 (1957); J.A. Barltrop et al., *ibid.* **1957** 466
- 38) W. Ruske, *J. Prakt. Chem.* **18** 173 (1962); *C.A.* **58** 4576 (1963)
- 39) H.D. Stackel, *Chem. Ber.* **95** 2172 (1962)
- 40) W. Ried et al., *ibid.* **87** 1801 (1954); **92** 2902 (1959)
- 41) G. Schwartzbach et al., *Helv. Chim. Acta* **23** 1139 (1940); D. Lloyd et al., *J. Chem. Soc.* **1956** 2597, **1958** 118; B. Eistert et al., *Chem. Ber.* **93** 264 (1960); R.P. Bell et al., *J. Chem. Soc.* **1964** 2195
- 42) H.A. Staab, F. Vögtle et al., *Chem. Ber.* **98** 2681, 2701, 3479 (1965)
- 43) W. Tochtermam, *Tet. Letters* **1964** 2981
- 44) G.B. Backman et al., *J. Am. Chem. Soc.* **71** 1985 (1949); W. Ried et al., *Chem. Ber.* **86** 1101 (1953); **90** 815, 825, 828 (1957); **92** 2902 (1959); E. Fancher et al., *USP* 3021325, *C.A.* **57** 4687 (1962)
- 45) *B.P.* 858558, *C.A.* **55** 17672 (1961)
- 46) *Ger. P.* 1047785; *C.A.* **55** 4552 (1961)
- 47) G.O. Dudek et al., *J. Am. Chem. Soc.* **83** 2099 (1961)
- 48) C.M. Hofmann et al., *J. Org. Chem.* **27** 3565 (1962)
- 49) M. Weissenfels, *J. Prakt. Chem.* **20** 117; *C.A.* **59** 8756 (1963)
- 50) K.W. Merz et al., *Naturwissenschaften* **50** 663 (1963); *C.A.* **60** 4148 (1964); *BP* 822215; *C.A.* **54** 11062 (1960)
- 51) R.M. Acheson et al., *J. Chem. Soc.* **1948** 1366; **1956** 4727
- 52) J. Chapman et al., *ibid.* **1949** 1638; I.J. Pachter et al., *J. Org. Chem.* **15** 909 (1950)
- 53) G. Losse et al., *Chem. Ber.* **90** 257 (1957); **91** 150 (1958)
- 54) J.D. Loudon et al., *J. Chem. Soc.* **1963** 5496; **1964** 591
- 55) C.G. Overberger et al., *J. Am. Chem. Soc.* **71** 2661 (1949); **74** 3290 (1952); **78** 4470 (1956); **80** 2317 (1958); **81** 217 (1959); M. Lipp et al., *Ann.* **618** 110 (1958)
- 56) G. Zinner et al., *Arch. Pharm.* **295** 526 (1962); *C.A.* **58** 4577 (1963)
- 57) S. Huenig et al., *C.A.* **61** 4307 (1964)
- 58) W. Ried et al., *Angew. Chem.* **75** 476 (1963); *C.A.* **59** 7531 (1963); *Ann.* **666** 113, 135 (1963); **681** 45, 52 (1965)
- 59) P.M. Maitlis, *Proc. Chem. Soc.* **1957** 354
- 60) L.K. Mushkalo, *C.A.* **53** 18057 (1959)
- 61) T. Haga, R. Majima, *Ber.* **36** 333 (1903)
- 62) P. Oxley et al., *J. Chem. Soc.* **1947** 497; **1950** 862; A.F. McKay et al., *J. Am. Chem. Soc.* **70** 430, 3990 (1948); R. Paul, G.W. Anderson et al., *J. Org. Chem.* **26** 3347 (1961)
- 63) R.N. Johnson et al., *ibid.* **27** 3958 (1962)
- 64) R. Paul et al., *ibid.* **26** 3347 (1961)
- 65) St. von Niementowski, *Ber.* **34** 3330 (1901); P.A. Labriola, *J. Org. Chem.* **5** 329 (1940)

- 66) A.E.S. Fairfull et al., *J. Chem. Soc.* **1952** 47 08; A.E. Blood et al., *J. Org. Chem.* **22** 873 (1957); *C.A.* **52** 404 (1958)
- 67) Ya. A. Levin et al., *Zhur Obschkei Khim.* **31** 1573 (1961); *C.A.* **55** 22336 (1961); W. Ried et al., *Chem. Ber.* **95** 459 (1962); **97** 1214 (1964); **98** 3523, 3532 (1965)
- 68) K. Dimroth et al., *ibid.* **89** 2602 (1956); **90** 1628 (1957); **98** 3907 (1965)
- 69) *ibid.* **90** 1623; *Angew. Chem.* **68** 518 (1956); **69** 95 (1957); A. Schönberg et al., *J. Org. Chem.* **23** 104 (1958)
- 70) K. Dimroth et al., *Angew. Chem.* **73** 436 (1961); *C.A.* **55** 25977 (1961)
- 71) R. Huisgen et al., *Chem. Ber.* **91** 18 (1958); M.J. Jorgenson, *J. Org. Chem.* **27** 3224 (1962)
- 72) K. Hafner et al., *Angew. Chem.* **71** 672 (1959); *C.A.* **54** 6572 (1960)
- 73) *ibid.* *Angew. Chem.* (International) **2** 123 (1963)
- 74) W. Triebs et al., *J. Prakt. Chem.* **14** 208 (1961); *C.A.* **56** 10098 (1962)
- 75) A.H. Rees, *J. Chem. Soc.* **1965** 1749
- 76) G. Westöb, *Acta Chim. Scand.* **13** 604 (1959); *C.A.* **55** 3609; **16** 776 (1962); *C.A.* **57** 8847
- 77) A. Yokoo, S. Morosawa, *Bull. Chem. Soc. Japan.* **29** 631 (1956); A.F. Casy, *J. Pharm. Pharmacol.* **17** 157 (1965); *C.A.* **63** 579 (1965)
- 78) B.D. Astill et al. *J. Am. Chem. Soc.* **77** 4079 (1955)
- 79) G.R. Proctor, *J. Chem. Soc.* **1957** 2312, 2302 **1961** 3989
- 80) N.J. Leonard et al., *J. Am. Chem. Soc.* **76** 31 93 (1954)
- 81) S.M. McElvain et al., *ibid.* **55** 1233 (1933)
- 82) W.H. Bell et al., *J. Chem. Soc.* **1964** 4926
- 83) P. Ruggli et al., *Helv. Chim. Acta* **18** 1388 (1935); J.O. Halford et al., *J. Org. Chem.* **17** 1276 (1952)
- 84) H.J. Hitzschke et al., *Chem. Ber.* **87** 1635 (1954)
- 85) A. Kotelko, *Acta Polon. Pharm.* **19** 109, 215 (1962); *C.A.* **59** 7370 (1963)
- 86) J. Gardent, *Compt. Rend.* **259** 4724 (1964); *C.A.* **62** 11779; *USP* 3205222; *C.A.* **63** 13226 (1965)
- 87) P. Cagniant, et al., *Compt. Rend.* **223** 677 (1946); W.E. Trace et al., *J. Am. Chem. Soc.* **74** 974 (1952)
- 88) G. Fontaine et al., *Compt. Rend.* **229** 889 (1949)
- 89) M. Renson, *Bull. Soc. Chim. Belges.* **73** 483; *C.A.* **61** 8278 (1964)
- 90) J.V. Braun et al., *Ber.* **56** 690 (1923)
- 91) Y. Kanaoka et al., *Tet. Letters* **1964** 2419; *C.A.* **61** 13281 (1964)
- 92) L.A. Paquette, *J. Am. Chem. Soc.* **84** 4987 (1962); **85** 3288 (1963)
- 93) O.L. Chapman et al., **86** 498; L.A. Paquette, *ibid.* **86** 500 (1964)
- 94) L.A. Paquette, *J. Org. Chem.* **29** 3447 (1964); *J. Am. Chem. Soc.* **86** 4092 (1964); K. Hafner et al., *Angew. Chem.* **75** 1041 (1963); J.E. Baldwin et al., *J. Am. Chem. Soc.* **87** 4819 (1965); A.S. Kende et al., *ibid.* **87** 5044; J.H. Van Den Hende et al., *Chem. Commun.* **1965** 384; *C.A.* **63** 14674
- 95) vonL Wolff, *Ann.* **394** 59 (1912); M. Appl et al., *Chem. Ber.* **91** 1, 12 (1958); **92** 2961 (1959)
- 96) R.E. Lyle et al., *J. Am. Chem. Soc.* **76** 3536 (1954)
- 97) A. Ebnöther et al., *Helv. Chim. Acta.* **47** 745 (1964)
- 98) R G Rice et al., *J. Org. Chem.* **23** 1352 (1958); *C.A.* **53** 17885 (1959)
- 99) 日特 13828
- 100) W F Bruce et al., *B P* 843924; *C.A.* **55** 2705 (1961)
- 101) *B P* 814375; *C A* **56** 6827 (1962)
- 102) A. Rosenthal et al., *Can. J. Chem.* **42** 956 (1964); *C.A.* **60** 15771 (1964)
- 103) E. Vogel et al., *Angew. Chem.* **76** 535 (1964); *C.A.* **61** 5611 (1964); *Tet. Letters* **1965** 609; *C.A.* **63** 578 (1965)
- 104) F. Sondheimer et al., *J. Am. Chem. Soc.* **86** 3168 (1964); E. Vogel et al., *Angew. Chem.* (International) **3** 510, 642 (1964); *Tet. Letters* **1965** 3613
- 105) E.E. Schweizer et al., *J. Am. Chem. Soc.* **82** 4085 (1960)
- 106) R.A. Braun, *J. Org. Chem.* **28** 1383 (1963)
- 107) L.A. Paquette et al., *J. Am. Chem. Soc.* **87** 3417 (1965)
- 108) J. Meinwald et al., *ibid.* **80** 3132 (1958); **82** 4087 (1960)
- 109) C.D. Quin et al., *J. Org. Chem.* **30** 3035 (1965)
- 110) R. Criegee, *Ber.* **77** 22, 722 (1944)
- 111) E.E. Schweizer et al., *Tet. Letters* **1963** 979; *C.A.* **59** 9980
- 112) H.E. Zaugg et al., *USP* 3122551; *C.A.* **61** 1844 (1964)
- 113) P. Cagniant, *Compt. Rend.* **229** 889 (1949)
- 114) E. Fromm et al., *Ber.* **58** 308 (1925)
- 115) F. Arndt et al., *Ber.* **58** 1636 (1925); *Chem. Ber.* **89** 124, 730 (1956); *Ann. Chim. Rome* **43** 795; **44** 1027; **45** 689, 694 (1955)
- 116) B. Bezzi et al., *Nature* **182** 247 (1958)
- 117) G. Traverso, *Chem. Ber.* **91** 1224 (1958)
- 118) A. Schöberl et al., *Angew. Chem.* **69** 713 (1957); *Ann.* **614** 66 (1958)
- 119) N.B. Tucker et al., *J. Am. Chem. Soc.* **55** 775

- (1933); W. Autenrieth et al., *Ber.* **32** 1375 (1899); R.C. Fuson et al., *J. Am. Chem. Soc.* **71** 823 (1949)
- 120) S. Oae et al., *Tetrahedron* **20** 417 (1964); *C. A.* **60** 14371 (1964)
- 121) E.G. Howard, *J. Am. Chem. Soc.* **82** 158 (1960)
- 122) H.A. Wagner, *USP* 3158619; *C.A.* **62** 7784 (1965)
- 123) F. Boberg, *Ann.* **683** 146 (1695)
- 124) H. Wynberg et al., *Chem. Commun.* **1965** 171 *C.A.* **63** 5630 (1965)
- 125) W.E. Truce et al., *J. Am. Chem. Soc.* **78** 848 (1956)
- 126) A. Meuwesen, *Ber.* **65** 1724 (1932); 化学の領域 **19** 774 (1965)
- 127) G. Eglinton et al., *J. Chem. Soc.* **1964** 1154
- 128) 日特 17211; *C.A.* **59** 11254 (1963)
- 129) G. Gignarella et al., *J. Am. Chem. Soc.* **82** 1596 (1960); *B P* 898850; *C.A.* **57** 13784 (1962); *USP* 3051727; *C A* **58** 3450 (1963)
- 130) C.W. Whitehead et al., *J. Org. Chem.* **28** 743 (1963)
- 131) F. Jakob et al., *Chem. Ber.* **96** 88 (1963)
- 132) *Neth. Appl.* 6402756; *C.A.* **62** 9158 (1965)
- 133) J. Krapcho, *USP* 3075968; *C.A.* **59** 5181 (1963)
- 134) F.K. Kirchner et al., *J. Am. Chem. Soc.* **81** 1721 (1959); N. YaKozlova et al., *Ukr. Khim. Zh.* **28** 960 (1962); *C.A.* **59** 6410; *Zh. Obshch. Khim.* **34** 2282; *C.A.* **61** 8264, 11960; *J. Krapcho*; *USP* 3075967; *C.A.* **59** 6423; *J. Med. Chem.* **6** 544 (1963); *C.A.* **58** 12816 (1963); *USP* 3089 872; *C.A.* **59** 11541
- 135) P. Cagniant et al., *Bull. Soc. Chim. France* **1961** 1931; **1962** 19313 *C.A.* **55** 27364, **56** 12845
- 136) B. Milligan et al., *J. Chem. Soc.* **1965** 2901
- 137) M. Gordon, *C.A.* **60** 4147 (1964); *B P* 956592; *C.A.* **61** 8328 (1964); L.H. Sternbach et al., *Helv. Chim. Acta* **45** 2226 (1962); **46** 1720 (1963); *J. Org. Chem.* **28** 2456 (1963); *Ger. P* 1145625; *C.A.* **59** 10056; *Belg. P* 620020; *C.A.* **59** 8768 (1963); *J. Org. Chem.* **27** 4675 (1962); *USP* 3131178; *C.A.* **61** 4383 (1964); *J. Org. Chem.* **27** 2795 (1962); R. Littell et al., *J. Med. Chem.* **8** 892 (1965); *C.A.* **63** 18087 (1965); T.S. Sulkowski, *USP* 3176008; *C.A.* **62** 16284 (1965); S.C. Bell et al., *F P* 137834 3; *C.A.* **62** 10454 (1965); L.H. Sternbach et al., *J. Org. Chem.* **28** 3013 (1963); *Neth. Appl. P.* 6407796; *C.A.* **63** 1808 (1965); F.H. McMillan et al., *FP* 1394287; *C.A.* **63** 8387 (1965); S.C. Bell et al., *C.A.* **57** 12494 (1962); L.H. Sternbach et al., *Belg. P* 619101; *C.A.* **59** 10092 (1963); *USP* 3100770; *C.A.* **60** 1780 (1964); *USP* 3182065~7; *C.A.* **63** 2990, 5662, 7042 (1965); *Belg. P* 646617; *C.A.* **63** 14889 (1965); R. Littell et al., *J. Med. Chem.* **8** 722; *C.A.* **63** 14837 (1965)
- 138) M. Protiva et al., *C.A.* **57** 9817; *Czech. P* 105590; *C.A.* **59** 10010; 107631~2 *C.A.* **60** 17 18; *C.A.* **59** 8702 (1963); F. Gadiet et al., *Helv. Chim. Acta* **45** 1860 (1962)
- 139) F. Hunziker et al., *C.A.* **59** 8753(1963); *Helv. Chim. Acta* **46** 2337 (1963); **47** 1163 (1964); A.R. Hanze et al., *C.A.* **60** 1756 (1964); *FP* 1334944; *C.A.* **61** 3126 (1964); W. Ried et al., *Chem. Ber.* **92** 949 (1959)
- 140) *B P* 802901; *C.A.* **55** 592 (1961); J. Jaques et al., *Helv. Chim. Acta* **42** 1265 (1959); K. Hoffmann et al., *Ger. P* 1062246, *C.A.* **55** 26001 (1961); *C.A.* **56** 488; H.L. Yale et al., *C.A.* **58** 540; **59** 11542; R. Quelet et al., *Compt. Rend.* **258** 1251 (1964); *C.A.* **60** 10685, J.D. Loudon et al., *J. Chem. Soc.* **1957** 3818; **1958** 1568; **1959** 885; C.I. Brodrick et al., *ibid.* **1954** 3857; *C.A.* **61** 8328 (1964)
- 141) K.F. Schmidt et al., *DRP* 427858, 439041; J. V. Braun et al., *Ber.* **63** 507 (1930); R. Huisgen et al., *Ann.* **610** 65 (1957)
- 142) N.J. Leonard et al., *J. Am. Chem. Soc.* **71** 30 89~3098 (1949); K. Schöfield et al., *Chem. Ind.* **1963** 572; *C.A.* **59** 1587
- 143) A. Fozard et al., *J. Org. Chem.* **30** 1523 (1965)
- 144) D.H. Ried et al., *C.A.* **61** 9486
- 145) G.S. Sidhu et al., *C.A.* **60** 4149; **63** 5649