ヘテロ環の光合成 (その2)[†]

佐々木 正*

Photochemical Preparation of Heterocycles. (Part. II).

Tadashi SASAKI*

IV. 五員環の合成

1. 分子間環化による方法 理論的には次の (a) (b) 型式が考えられる。(a) は 1+4→5 型 (b) は 2+

3→5 型で両成分を混合しただけで反応せず、光をあてて始めて反応が進行するものでなければならない*。

1-a, 1+4→5 型の cyclization の例は非常に多く²⁹⁾ diene と二酸化イオウなどは単に混合しただけで反応する。しかし *o*-quinone 類や 1,2-diketone 類と二酸化イオウとの反応は単に混合しただけでは反応せず光を当てて始めて反応するものも少なくない。たとえば Schenck ら⁷⁴⁾は phenanthrequinone と二酸化イオウ

との混合は暗所では反応しないが日光 UV を照射すると反応し好収率で (110) を与え、このことは benzophenone, naphthoquinone, 5,6-chrysenedione でも同じである。この系統の報告も成書²⁹⁾に詳しく述べられているので (しかし記載文献は 1965 年まで) 省略する。

1-b, 2+3→5 型, この型によるヘテロ環の合成は 1, 3-双極性環化付加反応として応用例が多く, これについては別に詳述した³⁶⁾。しかし Misani ら⁷⁵⁾はフッ素置換オレフィン (111) と diazomethane との反応は単なる混合では反応しないが光を照射すると好収率で反応して pyrazoline (112) を与えると報告, Huisgen ら⁷⁶⁾も 2, 3,

4,4-tetrachloro-1-diazophenolate (113) に種々の dipolarophile の存在下光照射し種々のヘテロ五員環を合成しているが 1,3-photocycloaddition といえよう。最近野崎⁷⁷⁾は 1,2,3-triphenylaziridine と cyclohexene

* Kirmse (1965) 最近カルベンとナイトレンの 2+2+2→6 型反応として

の合成を報告している。

[†] (その1) は有化 27 879 (1969) に掲載

* 名古屋大学工学部工業有機化学教室 ()

* Institute of Applied Organic Chemistry, Faculty of Engineering, Nagoya University ()

との混合物に光をあて (114) を得ているが Dworschak ら⁸⁵⁾の trifluoroacetylthoxycarbonylcarbene (その diazo 体 (115) の熱分解でつくる) と acetonitrile との付加による oxazole 誘導体の合成と同じ範ちゅうに入れて考えてよからう。

2. 分子内環化による方法 歴史的に述べればその最古のものは Engler ら⁷⁸⁾による 2-nitrochalcone (116) から indigotin (117) の合成で、発色団である芳香族ニ

トロ基をヘテロ環窒素源として用いている。かかる例は Pfeiffer ら^{79,80)}の報告にも見られ 2,4-dinitrotolan (118), 2-nitrotolan をピリジンにとかし日光をあて、それぞれ 6-nitro-2-phenylisatogen (119), 2-phenylisatogen (120) を合成, Tanasescu⁸¹⁾も 2-nitrocinnamic acid に光をあて 3-hydroxy-3H-indole-3-carboxylic acid 1-oxide (121) を得ている。Huisgen ら⁸²⁾は前記 2-nitrotolan の pyridine 中の光環化の機構としてまず光による nitrotolan と pyridine との付加体 (122) が生成し、この後は光がなくてもニトロソベンゼン (123) をへて (120)

になると説明しているが quinone oxime と benzaldehy-

ylde の光反応で oxazole を得る反応⁸³⁾*で quinone oxime (124) と nitrosophenol (125) の光化学的平衡をあげて説明している Eistert らの報告⁸⁴⁾と比較して興味がある。前記 Huisgen の説は Kröhnke らの実験で (126) の pyridinium salt から光なしで容易に isatogen (127) が生成

される事実からも支持されよう。

カルボニルの光励起を利用して含酸素ヘテロ環を合成することは古くから行なわれており次のごとき不飽和ラク톤の**光形成反応がその例であるが、この場合も光により環化し易い形にまず光異性化した後環化するといわれている⁸⁶⁾。Quinoid の photoisomerization による

縮合フラン誘導体の合成も常法であり Schulte-Frohlinde ら⁸⁷⁾は hydroxy-free solvent 中に indigoid (128) をとかし光をあてると (129) が得られ暗所で容易に enol

化して (130) になると述べ、さらに同氏⁸⁸⁾は bis-anthrylquinone (131) をメタノール、エタノール、酢酸のごとき hydroxylic solvent にとおし 365 mμ の光

をあてると転位閉環して (132) を与えるが、この反応は熱によっても起る。Shand ら⁸⁹⁾は (133) のごとき bis-benzoquinone で R=CH₃ のときは光、熱いずれによっても (134) になるが、R=C₆H₅ のときは光に安定で熱によつてのみ反応が起り R=Cl, Br のときはいずれによっても反応しなかったと報告している。Schmid ら⁹⁰⁾の報告は少し古いが (135)→(136) も知られており、

Schönberg ら⁹¹⁾によると phthalaldehyde (137) のベンゼン溶液に日光を一日あてると (138)⇌(139) の平衡混

合物が無色沈殿として得られるという。Sheehan ら⁹²⁾は deoxybenzoin 誘導体から benzofuran の合成 (たとえば 2-dimethylamino-2-phenylacetophenone 塩酸塩 (140), 3,3'-dimethoxybenzoin acetate (141) の光環化体の合成) Jones⁹³⁾ の acetylenic alcohol (142) の光フ

* 前記 1-a 項に入る

** 飽和ラク톤は本稿ではヘテロ環として取り扱わないが不飽和ラク톤のフラン誘導体と見なせるのでここに含めた。

ラン環化などいずれも関連反応として興味がある。Diazo 化合物の光分解副生成物として pyrazoline 誘導体が得られることはしばしば見られることで、たとえば Fields ら⁹⁴⁾は trifluorodiazooethane (143) の光分解生成物中に少量の pyrazoline 誘導体 (144) の副生を認

めている。Azide については arylazide と acylazide の光反応が興味深い。すなわちその前者の例としては 2-azido biphenyl に対する Smith らの研究⁹⁵⁾で (145) の UV 照射により carbazole (146), (147) より benzofur-oxan (148) がいずれも主生成物として得られている。その後者の例としては Horner⁹⁷⁾の (149) の光による 2-benzoxazolidinone (150) の合成, Kreher ら⁹⁸⁾の

(151) の *t*-ブチルアルコール中光照射による 5,5-dimethyl-2-oxazolidinone (152) の副生 (主生成物は tert-butyl N-tert-butoxycarbamate (153) である) に関する

報告がある。Moriarty ら⁹⁹⁾の報告は alkylazide (154) の光分解反応の例で benzimidazole (155), tetrazole

(156) の生成を認めているがこれらの合成法というよりはその生成機構に興味を持たれる。

またこの方面で最近盛んに報告されているものに “photodehydrocyclisation”^{*}がある。これは Grellmann ら¹⁰⁰⁾の diphenylamine (157) に空気を吹きこみながら光を照射すると carbazole (158) が好収率で得られたという報告に緒を発しているが, Kharash ら¹⁰¹⁾は (159) に

光を照射する場合照射時間によって異なる生成物を与えることを述べているが原料が (160) のときは dibenzot-

hiophene (161) が主生成物 (42%) であるという。Chapman ら¹⁰²⁾は N-arylenamine から 2,3-dihydroindole の合成として次の例をあげている。

* photocyclusation=oxidativ photocyclisation

Clark ら¹⁰³⁾の報告も類似反応例で anilinopyridine (161) から α -carboline (162) が, (163) から新しいヘテロ縮合環 9H-pyrrolo [2,3-b : 5,4-b']dipyridine (164) が得られている。Groen ら¹⁰⁴⁾の報告は phenyl-ether の光環化による benzothiophene 誘導体の合成で実例は次のごとくで I_2 を加えると収率は向上するというがいずれにせよ 10% 以下の収率である。Bellus

(164) が得られている。Groen ら¹⁰⁴⁾の報告は phenyl-ether の光環化による benzothiophene 誘導体の合成で実例は次のごとくで I_2 を加えると収率は向上するというがいずれにせよ 10% 以下の収率である。Bellus

$R_1=R_2=H$ 6.5 (9.5%)*

$R_1=CH_3, R_2=H$ (9.0%)

$R_1=H, R_2=CH_3$ (2.5%)

$R_1=R_2=CH_3$ (5.0%)

* 触媒として I_2 を加えたもの

ら¹⁰⁵⁾の報告は phenylthiourethane (165) の光酸化による benzothiazole (166) の合成であるが収率はよくない。

い。Sauer ら¹⁰⁶⁾の報告も (167) の光と熱とでは異なった生成物を与える例で一般式 (168) の熱処理では 2-phenyl benzimidazole と carbodiimide を生ずるが、光照射では 2-phenylbenzimidazole のみが生成するという。

また (169) は熱には安定で $390^{\circ}C$ 以上に加熱しないと分解しないが光では容易に分解し次のような種々の 1,3-photocycloaddition をする*が、これは (169) が光により 1,3-dipole の nitrile imine (170) に変換するとして説明できる。Cameron ら¹⁰⁷⁾は (171) のとき

* 反応型式としては IV の 1-b に入れるべきであろう。

アミン化した quinone 類の光反応による (172) のごと

き縮合環の合成を報告しているが (171) でジメチルアミノ基の代りにピロール (N-五員環), ピペリジン (N-六員環) N-七員環の入ったものを用い (173), (174), (175) を合成している。Just ら¹⁰⁸⁾は benzonitrile oxide (176) の光による環化体 (177) の合成を, Baxter ら¹⁰⁹⁾はアミン化した quinone dibenzenesulfoneimide (178) から

benzimidazole (179) の合成を報告している。Cerutti ら¹¹⁰⁾は diamine や Schiff 塩基から imidazoline の合成として N,N'-diphenylethylenediamine をメタノールにとかし光を照射するとメタノールが $\cdot\text{CH}_2\text{OH}$ として反応に参与し (180) の imidazoline を与えるが, 光は $<190\text{ m}\mu$ であることが必要で $254\text{ m}\mu$ だと反応しない

という。また 3H-indole (181) をメタノールにとかし光を照射すると oxazolo [3,4-a] indole (182) が得られ, この場合メタノールが $\cdot\text{CH}_2\text{OH}$ として作用することは (183) の光照射により同一物 (182) が得られることから明らかである。同様のことは tetrahydro-1H-

carbazole (184) のメタノール中での光照射で (185) を生成する反応でもみられ、いずれの反応でも (181)→(182), (184)→(185) では酸素により反応は阻害される (すなわち $\text{CH}_3\text{OH} \xrightarrow{h\nu} \cdot\text{CH}_2\text{OH}$ が阻害) が (183)→(182), (186)→(185) で酸素の影響のないことも同記

仮定の正しいことを証明している。さらに同氏ら¹¹¹⁾は N-benzylidene methylamine (187) といった Schiff 塩基, その環化構造に相当する 3,4-dihydro-1-methylis-quinoline (188) などがメタノールの存在下光により環化して対応する imidazolidine (189), (190) を与えることを報告している。

この項で見落すことのできぬ反応に光誘起 **Hofmann-Löffler 反応**がある。1883 年 Hofmann¹¹²⁾ は 1-bromo-2-propylpiperidine (191) を酸と加熱して octahydroindolizine (192) を得ているが、この反応は後に Löffler ら¹¹³⁾により pyrrolidine の一般合成法として推薦されたが収率が良くない欠点を有していた。Wawzonek ら¹¹⁴⁾

は (193)→(194) の反応を 85% 硫酸または三フッ化酢酸中室温で紫外線照射で行なわせると生成物 (194) が 85% の好収率で得られること (硫酸中 95°C 加温では収率 80%) を見出し Corey ら¹¹⁵⁾は早速この反応を利用し conanine (多くの Holarrena alkaloid の骨格) の合成に応用して成功している。(すなわち次のとき

dihydroconessine (195) の合成) さらに同氏ら¹¹⁶⁾は本法を bridged nitrogen の合成に応用し、たとえば N-chloro-N-methylcyclohexylamine (196) を 90% の硫酸にとかし光を 30 時間あてて 7-methyl-7-azabicyclo [2,2,1] heptane (197) を 11% の収率で得 N-chloro camphidine (198) を同様処理して cyclo camphidine (199) を 67% の収率で得ている。Schmitz ら¹¹⁷⁾は N, N-dibromo-4-heptanamine (200) を硫酸中で加熱する

と 2% の収率でしか環化体 (201) が得られないが光をあてると室温で 35% で同一物 (201) が得られると報告し

また尾形ら¹⁸²⁾は七員環から縮合五員環への光転換を報告しているが収率は悪い。

Field ら¹⁹⁰⁾は quinoxaline 1-oxide, 3-oxide に光をあてて得られる oxadiazepine の光による環縮少反応を報告, 七員環 N-oxide のときは六員環になるという。

ii. 環拡大反応 Staudinger ら¹²⁴⁾は古く β -lactone (四員環) (208) の光による γ -lactone (五員環) (209) の変換反応を報告, 最近になって Padwa ら¹²⁵⁾は *cis*-aroyl azetidine の pyrrole への環拡大反応の最初の例

を報告, ついで *trans*-1-*t*-butyl-2-phenyl-3-benzoyl azetidine (210) を 95% のエタノールにとかし水銀灯を3時間照射して pyrrole 誘導体を得ている。

Staab ら¹²⁶⁾は benzocyclobutene-1,2-dione (211) に光を照射すると phthalide-3-carbene (212) になることを alkene, alkyne を予め加えておいて証明している。

iii. 五員環同志の変換 ヘテロ五員環において二個のヘテロ原子が隣接しているものに光をあてると 1,2 から 1,3 の五員環に異性化されることは Tiefenthaler ら¹²⁷⁾により 1H-indazole (213) の benzimidazole (214) への光異性化として始めて報告されたが* 2-alkyl-1H

indazole (215) は同条件で開環してしまう¹²⁸⁾。小菅ら¹²⁹⁾は isoxazole (216) $\rightarrow$ oxazole (217)**, pyrazole (218) $\rightarrow$ imidazole (219) の光変換を報告, Ullman ら¹³⁰⁾

は (216) で Ar=Ph につき種々の波長の光をあて中間に (220) の如き三員環構造を仮定している。前記 Tiefenthaler ら¹²⁷⁾も一般式 (221) で示される pyrazole, (222)

* Tiefenthaler らはかかる異性化を "photochemical bond-shift ing" と呼んでいる。
** benzisoxazole に対応するものに anthranil (290) があり尾形ら¹⁸⁰⁾の報告がある。(p. 1014 参照)

で示される indazole に光反応を応用し、前者よりそれぞれ対応する imidazole、後より benzimidazole と 2-aminobenzonitrile が得られることを報告、Reisch ら¹³¹⁾ は aminopyrine (223) のホルムアミド溶液に高圧水銀灯をあて(224)と開環化合物(N-methyl-N'-phenylurea,

HCONHPh など)を得ている。Singh ら¹³²⁾ は先の報告¹³⁰⁾を検討し光の波長、増感剤による影響を吟味し中間生成 3-aroyle-2-aryl-1-aziridine (220) の triplet state からは isoxazole, singlet state から oxazole が得られると述べている。ヘテロ原子が引き続いて位置しているものも同じで Kirmse ら¹³³⁾ は 1,2,3-dithiinazole (225) は

熱に安定であるが光で容易に分解して 1,4-dithiin (226) の六員環を与えると共に thioketene (227) をへて dithiafulvene (2-methylene-1,3-dithiole) (227) を与えると報告、Bacchetti ら¹³⁴⁾ も oxadiazolone (228) の imid-

azole への光変換を報告しているが $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$ のとき photolysis, pyrolysis は共に同一物を与えるが収率は pyrolysis による方がよいという¹³⁵⁾。Burgess ら¹³⁶⁾ も 1H-1,2,3-triazole 誘導体の光分解反応により 1H-azirine を合成する目的で光をあてたところ開環体と indole 誘導体の混合物を好収率で得たが、この開環体と indole との生成比は原料の置換位置によってちが

うという。

Rigandy ら¹³⁷⁾ は 1,3-dione (229) の光による γ -lactone (230) 変換反応を報告している。以上いずれの場

合も開環体を副生するので収率はよくない。

Wynberg らの報告¹³⁸⁾ は 2-置換チオフェンの 3-置換チオフェンへの光異性化を述べているがいずれも bridged valence isomer をへて進行するものと思われ、Beak ら¹³⁹⁾ も 1,4,5-trimethylimidazole (231) が光(低圧水銀灯でアルコール中4.2時間)照射により 1,2,5-trimethylimidazole (232) (ただしその生成物の NMR 解析ではこれと原料との 5:1 混合物)、1,3,5-trimethylpyrazole (233) の光照射(高圧水銀灯, アルコール中3時間)では 1,2,4-trimethylimidazole (234)

が 11% の収率で生成したと述べている。

最近 Baumann ら¹⁴⁰⁾はヘテロ環の光化学的 **ring-atom transposition** 反応で波長による変化をしらべ 3-benzal-5-phenylazlactone (235) に 3650Å の光をあてると単なる異性化が起り (236) を与えるのに対し 2537Å の光をあてると 17% の収率で lactone (237) が得られ、同様のことは α -benzal- γ -butyrolactone でも認められている。

V. 六員環の合成

1. 分子間環化による方法 これには 1+5 $\rightarrow$ 6, 2+4 $\rightarrow$ 6, 3+3 $\rightarrow$ 6 の三型が考えられる。その最初の例については熱的にも光的にも報告は見当らない。2+4 $\rightarrow$ 6 の例は photosensitized 1,4-cycloaddition として次の (a), (b) の例は多く知られ Hamer の成書²⁹⁾*に共によ

くまとめられているので省略するが、先に述べたごとく従来六員環を形成すると思っていたものの中に 3+1 $\rightarrow$ 4 の四員環形成であったもの⁵²⁾が見出されていることは注意すべきことである。Bartrop ら¹⁴¹⁾は 2,3-dimethyl

* a) PP 255~344
b) PP 345~417

butadiene と *p*-benzoquinone に $>410 \text{ m}\mu$ の光をあて 30% の収率で (238) を得たがこれは 1,3-butadiene, isoprene でも同じであった。Bartlet ら¹⁴²⁾は carbene に対する酸素の付加を報告しているが一応 (239) の単離

に成功している。Mousseron-Canet らの報告¹⁴³⁾は cyclic triene (240) に対する酸素の付加で 60% の好収率で付加体 (241) を単離している。

2. 分子内環化による方法 Büchi ら¹⁴⁴⁾は *trans*- β -ionone (242) に光をあてるとまず *cis* 体に異性化したのち環化して 1-benzopyran (243) になると述べているがこれは光異性化平衡にある。Henry ら¹⁴⁵⁾も鎖状-

環状の光平衡を (244) $\rightleftharpoons$ (245) で報告しているが Evans ら¹⁴⁶⁾も有色の開環化合物 (246) に $>3500 \text{ Å}$ の光をあてると無色の閉環体 (247) になり、これは暗所に放置するとまたもとの (246) に戻る (半減期 41 分) と述べている。

Leusis ら¹⁴⁷⁾は azobenzene の photooxidative cyclization により benzocinnoline の合成を報告した最初の

人であるが azobenzene を多量の硫酸にとかし光を照射して benzo[c]cinnoline (248) を得た。この反応は第二

塩化鉄を添加して氷酢中で光をあてても同じであることを Hugelshofer ら¹⁴⁸⁾ は報告している。Lewis ら¹⁴⁹⁾ は種々の置換基をもった azobenzene について同様な実験を行ない求める benzo[c]cinnoline の収率は 50% 止りで benzidine の副生が認められることや硫酸の濃度で反応速度が変わること、置換基がメチル基のときは脱離や転位が起ること、1-naphthaleneazobenzene (249) のときは環化するが 1,1'-2,2'-azanaphthalene のときは環化は起らぬと述べている。Schiff 塩基 (250) を炭化水

素系溶媒にとかし酸化剤 (I_2 とか O_2) の存在下光をあてると phenanthridine (251) が得られることを Hugelshofer ら¹⁵⁰⁾ は報告したが Mallory ら¹⁵¹⁾ は反応中間体に dihydro 体をへること、また trans-cis の異性化速度の遅いものは反応しないことを (250) ($R=H$ の場合) で述べている。しかし (250) ($R=H$) を濃硫酸にとかし光をあて (251) ($R=H$) と N-phenyl benzylamine の混合物 (前者は酸化、後者は還元生成物) を得たと Badger ら¹⁵²⁾ は報告している。Cava ら¹⁵³⁾ は N-(1-naphthyl methylene)-1-naphthylamine (252) のアルコール溶液に空気を通しながら 280~320 m μ の光をあて 36% の収率で環化体 (253) を得たが酸素をとかしたベンゼン中では収率は 15% に低下し、酸素がないと全然反応しなかったと報告、Shannon ら¹⁵⁴⁾ も N-benzylidene-2-naphthylamine (254) をエタノールにとかし空気を吹込みながら光を照射すると 30~40% の収率で (255) ($R^1=R^2=H$) を得ている。エタノールは光照射により CH_3CHO となり反応に関与するとの考えは Collin ら¹⁵⁵⁾ により高級第一級アルコールを使用することにより実証さ

れた。(たとえば $R^1=H, R^2=n-C_4H_9$ のとき (255) の収率 37%)。また Doolittle ら¹⁵⁶⁾ は 1-styrylpyridinium bromide (256) をエタノールにとかし I_2 存在下光を照射し対応する phenanthridinium 塩 (257) を 60% の収率で得たと報告、最近 Winterfelt ら¹⁵⁷⁾ は indolecarboanilide (258) (259) の中圧水銀灯照射による環化を報

告している。この類似反応としては Yang ら¹⁸⁴⁾ が phenylurethane の光環化を報告しているが収率のよいのが魅力である。Thyagarajan ら¹⁸⁵⁾ は benzoylaniline の光

酸化による lactam 合成を報告しているが収率は 20%

である。

Triphenyltetrazolium salt (260)⁻ の水溶液に日光をあてると直に赤色となり、赤色沈殿 1,3,5-triphenylformazan (261) が生じ、ロ液から無色の結晶 (262) が得られたと報告したのは Weygand ら¹⁵⁸⁾ と Hausser ら¹⁵⁹⁾ で、この (261) は (260) のアルコール溶液に UV を照射しても定量的に得られることを示したのは Hausser ら¹⁵⁹⁾ である。Jerchel ら¹⁶⁰⁾ はこの反応を拡大しフェニル環上の置換基の位置と種類により閉環の難易が決まることを実例をあげて証明している。また nitrile oxide (263) の光環化による六員環ラクタム合成¹⁶⁰⁾, Swenton¹⁸⁶⁾ の phenylisocyanate の光環化による lactam 合成もこの項に入るであろう。

3. 環系変換による方法

i. 環縮少反応 六員環に環縮少するのであるから原料は当然七員環以上でなければならず、熱力学的にいつでもこうした環系は六員環より不安定で熱的にも当然六員環になることが予想される。しかし合成的立場から考えて六員環を七員環以上のものの環縮少によらねばならぬ理由はなく反応的に興味はあっても^{180, 182)} 合成的な興味はむしろ七員環以上を如何にしてつくるかにありその場合そうした環系の六員環に縮少する反応は好しからぬ副反応となってくる。そうした例は金子の総説^{122, 183)} でも見られるのでここでは省略する。

ii. 環拡大反応 Capnano ら¹⁶²⁾ はアンモニア存在下

光をあて五員環を pyrimidine に拡大する方法を報告している。その数例をあげれば次のごとくであるがいずれ

も開環生成物を副生する欠点を有する。de Mayo ら¹⁶³⁾ は isamic acid (264) をジオキサン、ベンゼン、メタノ

ール中にとかし日光をあてると $RX=Y(Z)$ の chromophore が光誘起転位反応を起し Z が Y から X に転位して (Z=N のとき) (265) を与えることを報告、LeBel ら¹⁶⁴⁾ は isoxazoline (266) に benzophenone とか fluorene

を増感剤として加え 2537Å の光をあてると (267) に環拡大することを述べ, Newman¹⁶⁵⁾ は Ullman ら¹³⁰⁾ が isoxazole→oxazole 転換に成功した 253.7 mμ の光を oxadiazole (268) に aprotic や protic solvent 中であて

たが変化はなく, 水銀灯をあてると始めて環拡大した pyrimidone (269) (270) が得られたが主成分でなかったことを報告している。

iii. 六員環同志の変換 Dimroth ら¹⁶³⁾ は 4H-pyran (271) から, 2H-pyran (272) の光転位の例を報告, Lahmani ら¹⁶⁴⁾ は pyrazine がベンゼンと似た $\pi-\pi^*$ 遷移を

を示すことを予想し種々の methyl 置換 pyrazine (273), (274), (275) に 2537Å の光をあてそれぞれ対応する pyrimidine 誘導体が得られることを述べ, これらがいずれも励起状態で singlet $\pi-\pi^*$ を含み benzvalene 型中間体をへて反応すると説明している。

4. 第一級アミンとアルデヒドの光縮合 (photocondensation) Schöpf ら¹⁶⁰⁾ は glutaraldehyde とメチルアミン塩酸塩と benzoylacetic acid との混合物を pH 4 で 25°C で数日間反応させ lobelanine (276) を合成している。Klosa¹⁶²⁾ はこれに光をあてると著しく反応時間が短縮できることを報告, さらに同氏¹⁶¹⁾ は aniline, 1-naphthylamine, benzylamine と benzaldehyde, *p*-anisaldehyde, cinnamaldehyde との反応でも同様なことが認められたと述べている。

VI. 七員以上の環の合成

1. 分子間環化による方法 熱的環化反応については Huisgen¹⁶⁶⁾ が数例あげているが光によるこの例が見当らないのはたとえ環が生成されてもより安定な六員環, 五員環に環縮してしまう為と思われる。

2. 分子内環化による方法 これも 1 と同じ理由で光による実例は見当らないようである。

3. 環系変換による方法 以上の理由から考えると光による環系変換による七員環の生成に興味を持たれ, 以下述べるごとく光による環拡大反応を応用して七員環が盛に合成されていることは熱的操作で同様のことを行ない得ない点*光化学の独壇場といつて過言であるまい。これを七員環を例に図示すると (a) と (b) になり, (a)

の実例で含窒素ヘテロ環の N-oxide (277) の (278) への光転換などは金子の総説¹²²⁾ に詳しいので省略する。

* 熱的に不安定な環系の合成に低温での光反応が応用されるのは自明の理である。

Hafner らのベンゼンに対する azidoformate の光付加による ethyl 1H-azepine-1-carboxylate (279) の合成(収

率 70%) もこの例である*。Holovka ら¹⁶⁸⁾は (280a) ⇌ (280b) 両原子価異性体の光による転換反応を研究して

いる。すなわち Y=CHR, N-COOC₂H₅ については Masamune ら¹⁶⁹⁾, Y=PC₆H₅ については Katz ら¹⁷⁰⁾ の報告がありその基底状態での化学の異常性が知られており, 特に Y=CHR についての Vogel¹⁷¹⁾, Bangert ら¹⁷²⁾, Katz ら¹⁷³⁾ の報告によるとその基底状態で Woodward-Hoffmann の軌道対称保存則¹⁷⁴⁾に支配されぬことが知られており Y=O のヘテロ環の場合どうなるかを調べている。すなわち Y=O (281) に光をあてたところ (280b) への環拡大というより

は環縮小が起っている。Buchardt ら¹⁷⁵⁾は 2,3-diphenylquinoxaline N-oxide (282) に光をあて 2,4-diphenylbenz [d]-3,1,5-oxadiazepine (283) を合成, Paquette ら¹⁷⁶⁾は (284) → (285) の反応を行なっているが後者の反応は熱的には進行しない¹⁷⁷⁾点興味がある。Ziegler ら¹⁷⁸⁾は 1,4-epoxy-1,4-dihydronaphthalene (286) をエーテルまたはアルコールに溶かして光を照射し benz[f]

azepine (287) を合成しているが増感剤を加えると反応しないところから (286) の励起一重項から (287) が生成されると考えた。Forbes ら¹⁷⁹⁾は tropolone methyl ether (288) の光酸化を行ない (289) の peroxide の分離に成功しその生成機構を論じている。尾形ら¹⁸⁰⁾は

anthranil (290) のメタノール溶液に 300 mμ< の光をあて好収率で azepine 類 (291) を合成している。

VII. む す び

以上「ヘテロ環の光合成」をすぐれた環化反応一般に関する成書^{3,29,47)}, 総説^{122,166)} との重複をさける意味で一部を省略しながらまとめた。読み返してみても反応例の羅列になり統一性に欠けるうらみはあるが, この方面の研究が現在有機合成, 反応研究の第一線にありいわゆる“Sturm und Drang”時代であって群雄割拠的な報告がなされていることによるといった見方もできるかと思う。現在有機化学方面の報告の 65% を占めるといわれているヘテロ環化学の中本稿の示すごとき報告がその大半を占めている事実は否定することはできない。以上の

* 7) 参照。

** 本反応は光に敏感でより短波長の光をあてると容易に重合してしまう。

ごとき欠点を意識しつつも本稿をまとめた所以はそうした現状をありのまま伝えることも意義ありと筆者なりに信じたからに他ならない。本稿がこの面の最近の報告を網羅していると過信してはいないができる限り集録したことも事実で、こうしたことも筆者が自己流に系統づけるよりは読者諸賢におまかせした方がよいと思ったからである。また VI については筆者自身も書き足らぬ点を意識しているのでこの項については他日書き足してみたいと思っている。いずれにせよ読者諸賢がこの小文により何か益するところあれば筆者望外の喜びであり筆者別稿⁸⁶⁾を参照して本文を読んでいただければさらにヘテロ環合成の全貌が明瞭化されるものと信じている。

(昭和43年11月29日受理)

文 献

- 75) F. Misani, L. Speers, A.M. Lyon, *J. Am. Chem. Soc.* **78** 2801 (1956)
- 76) R. Huisgen, G. Binsch, H. König, *Chem. Ber.* **97** 2868 (1964)
- 77) H. Nozaki, S. Fujita, R. Noyori, *Tetrahedron* **24** 2193 (1968)
- 78) C. Engler, K. Dorant, *Chem. Ber.* **28** 2497 (1895)
- 79) P. Pfeiffer, E. Kramer, *ibid.* **46** 3655 (1913)
- 80) P. Pfeiffer, *Ann* **411** 72 (1916)
- 81) I. Tanasescu, *Bull. Soc. Chim. France* [4] **41** 1074 (1927)
- 82) R. Huisgen, *Angew. Chem.* **75** 604 (1963)
- 83) A. Mustafa, A.K. Mansour, A.F.M. Skalaby, *J. Am. Chem. Soc.* **81** 3409 (1959); A. Mustafa, A.K. Mansour, H.A.A. Zaher, *J. Org. Chem.* **25** 949 (1960); その他の例は 29) 参考のこと。
- 84) B. Eistert et al., *Chem. Ber.* **97** 2469 (1964)
- 85) F. Kröhnke, M. Meyer-Delius, *ibid.* **84** 932 (1965)
- 86) R.E. Lutz et al., *J. Am. Chem. Soc.* **75** 5039 (1953)
- 87) D. Schulte-Frohlinde, F. Erhardt, *Chem. Ber.* **93** 2880 (1960)
- 88) D. Schulte-Frohlinde, V. Werner, *ibid.* **94** 2726 (1961)
- 89) A.J. Shand, R.H. Thomas, *Tetrahedron* **19** 1919 (1963)
- 90) H. Schmid, M. Hochweber, H. von Halban, *Helv. Chim. Acta* **30** 1135 (1947)
- 91) A. Schönberg, A. Mustafa, *J. Am. Chem. Soc.* **77** 5755 (1955)
- 92) J.C. Sheehan, R.M. Wilson, *ibid.* **86** 5277 (1964)
- 93) J.B. Jones, *J. Chem. Soc.* 5759 (1963)
- 94) R. Fields, R.N. Haszeldine, *Proc. Chem. Soc.* **22** (1960); *J. Chem. Soc.* 1881 (1964)
- 95) H. Dworschak, F. Weygand, *Chem. Ber.* **101** 289, 302 (1968)
- 96) P.A.S. Smith, B.B. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **73** 2435 (1951)
- 97) L. Horner, *Advances in Photochemistry* **2** 121 (1964)
- 98) R. Kreher, G.H. Bockhorn, *Angew. Chem.* **76** 681 (1964)
- 99) R.M. Moriarty, J.M. Kliegman, *J. Am. Chem. Soc.* **89** 5959 (1967)
- 100) K-H. Grelmann, G.M. Sherman, H. Linschitz, *ibid.* **85** 1881 (1963); **86** 303 (1964)
- 101) N. Karash, Z.S. Ariyan, *Chem. & Ind.* 302 (1965)
- 102) O.L. Chapman, G.L. Eian, *J. Am. Chem. Soc.* **90** 5330 (1968)
- 103) V.M. Clark, A. Cox, E.J. Herbert, *J. Chem. Soc. (C)* 831 (1968)
- 104) S.H. Groen, R.M. Kellogg, H. Wynberg, *J. Org. Chem.* **33** 2218 (1968)
- 105) D. Bellus, K. Schaffner, *Helv. Chim. Acta* **51** 221 (1968)
- 106) J. Sauer, K.K. Meyer, *Tetrahedron Letters* 319, 325 (1968)
- 107) D.W. Cameron, R.G.F. Giles, *J. Chem. Soc. (C)* 1461 (1968)
- 108) G. Just, W. Zehetner, *Tetrahedron Letters* 3389 (1967)
- 109) I. Baxter, D.W. Cameron, *Chem. & Ind.* 1403 (1967)
- 110) P. Cerutti, H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* **45** 1992 (1962)
- 111) *Idem, ibid.* **47** 203 (1964)
- 112) A.W. Hofmann, *Chem. Ber.* **16** 558 (1883)
- 113) K. Löfler, C. Freytag, *ibid.* **42** 3427 (1907)
- 114) S. Wawzonek, T.D. Culbertson, *J. Am. Chem. Soc.* **81** 3367 (1959)
- 115) E.J. Corey, W.R. Hertler, *ibid.* **81** 5209 (1959)
- 116) *Idem, ibid.* **82** 1657 (1960); *J. Org. Chem.* **24** 572 (1959)
- 117) E. Schmitz, D. Murawski, *Chem. Ber.* **93** 754 (1960)
- 118) M.E. Wolff, *Chem. Rev.* **63** 55 (1963)
- 119) O. Süss et al., *Ann.* **583** 150 (1953); **593** 91 (1955); **599** 233 (1956); **612** 153 (1958)
- 120) O.L. Chapman, E.D. Hoganson, *J. Am. Chem. Soc.* **86** 498 (1964)
- 121) L.A. Paquette et al., *ibid.* **86** 500 (1964)
- 122) 金子主税, “芳香族アミン N-オキシドの光化学反応” 有化 **26** 758 (1968) 文献も1968年の一部まで集録
- 123) P.L. Kumler, O. Buchardt, *J. Am. Chem. Soc.* **90** 5640 (1968)
- 124) H. Staudinger, S. Bereza, *Ann.* **380** 243 (1911)
- 125) A. Padwa, R. Gruber, *J. Am. Chem. Soc.* **89** 3077 (1967); **90** 4457 (1968)
- 126) H.A. Staab, J. Ipaktschi, *Chem. Ber.* **101** 1457

- (1968)
- 127) H. Tiefenthaler, W. Dörscheln, H. Göth, H. Schmid, *Tetrahedron Letters* 2999 (1964); *Helv. Chim. Acta* **50** 2244 (1967)
- 128) *Idem*, *Chemia* **19** 596 (1965)
- 129) 小菅, 横田, 薬誌 **85** 69 (1965)
- 130) B.F. Ullman, B. Singh, *J. Am. Chem. Soc.* **88** 1844 (1966)
- 131) J. Reisch, R. Pagnucco, *Chem. & Ind.* 1646 (1967)
- 132) B. Singh, E.F. Ullman, *J. Am. Chem. Soc.* **89** 6911 (1967)
- 133) W. Kirmse, L. Horner, *Ann.* **614** 4 (1958)
- 134) T. Bacchetti, A.A. Lemagna, *Gazz. Chim. Ital.* **91** 1475 (1961) *C.A.* **57** 7252 (1962)
- 135) *Idem*, *C.A.* **55** 16527 (1961)
- 136) E.M. Burgess, R. Carthers, L. Mc Cullagh, *J. Am. Chem. Soc.* **90** 1923 (1968)
- 137) J. Rigandy, P. Derible, *Bull. Chem. Soc. France* 3047, 3055 (1965)
- 138) H. Wynberg, H. van Driel, *J. Am. Chem. Soc.* **87** 3998 (1965)
- 139) P. Beak, J.L. Miesel, W.R. Messer, *Tetrahedron Letters* 5312 (1967)
- 140) N. Baumann, Ming-ta Sung, E.F. Ullman, *J. Am. Chem. Soc.* **90** 4157 (1968)
- 141) J.A. Barltrop, B. Hesp, *J. Chem. Soc.* 5182 (1965)
- 142) P.D. Bartlet, T.G. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.* **84** 3408 (1962)
- 143) M. Mousseron-Canet, J-P. Dalle, J-C. Mani, *Bull. Soc. Chim. France* 1561 (1968)
- 144) G. Büchi, N.C. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* **79** 2318 (1957)
- 145) C.A. Heller, D.A. Fine, R.A. Henry, *J. Phys. Chem.* **65** 1908 (1961); E. Berman *ibid.* **66** 2275 (1962)
- 146) T.R. Evans, A.F. Toth, P.A. Leermaker, *J. Am. Chem. Soc.* **89** 5066 (1967)
- 147) G.E. Lewis, *Tetrahedron Letters* **9** 12 (1960)
- 148) P. Hugelshofer, T. Kalvoda, K. Schaffner, *Helv. Chim. Acta* **43** 1322 (1960)
- 149) G.E. Lewis et al., *Aust. J. Chem.* **16** 1042 (1963); **17** 1036 (1964); **18** 190, 1639 (1965)
- 150) P. Hugelshofer, J. Kalvoda, K. Schaffner, *Helv. Chim. Acta* **43** 1322 (1960)
- 151) F.B. Mallory, C.S. Wood, *Tetrahedron Letters* 2643 (1965)
- 152) C.M. Badger, C.P. Toshua, G.E. Lewis, *ibid.* 3711 (1964)
- 153) M.P. Cava, R.H. Sehlessinger, *ibid.* 2109 (1964)
- 154) J.S. Shannon, H. Silberman, S. Sternhell, *ibid.* 659 (1964)
- 155) P.J. Collin, H. Silberman, *ibid.* 2063 (1965)
- 156) R.E. Doolittle, C.K. Bradsher, *Chem. & Ind.* 1631 (1965)
- 157) E. Winterfelt, H.J. Altmann, *Angew. Chem.* **80** 486 (1968)
- 158) F. Weygand, I. Frank, *Z. Naturforsch.* **3b** 377 (1948)
- 159) I. Hausser, D. Jerchel, R. Kuhn, *Chem. Ber.* **82** 195 (1949)
- 160) D. Jerchel, H. Fischel, *Ann.* **590** 216 (1954); *Chem. Ber.* **88** 1595 (1955)
- 161) B. Jamor, *Pharmazie* **13** 277, 282 (1958)
- 162) S. Capnano, L. Giammanco, *Gazz. Chim. Ital.* **85** 217 (1955); **86** 109, 119, 126 (1956)
- 163) P. de Mayo, J.J. Ryan, *Tetrahedron Letters* 827 (1967)
- 164) N.A. Le Bel, T.A. Lajiness, *ibid.* **89** 3076 (1967)
- 165) H. Newman, *Tetrahedron Letters* 2417, 2421 (1968)
- 160') C. Schöpf, G. Lehmann, *Ann.* **518** (1935)
- 161') J. Klosa, *Arch. Pharm.* **287** 62 (1954)
- 162') J. Klosa, *Pharmazie* **8** 1030 (1953)
- 163') K. Dimroth, K. Wolf, H. Kroke, *Ann.* **678** 183 (1964)
- 164') F. Lahmani, N. Ivanoff, *Tetrahedron Letters* 3913 (1967)
- 165') W. Kirmse, G.S. Hammond, *J. Am. Chem. Soc.* **90** 513 (1968)
- 166) R. Huisgen, *Angew. Chem.* **80** 329 (1968)
- 167) K. Hafner, C. König, *Angew. Chem.* **75** 86 (1963)
- 168) J.M. Holovka et al., *J. Am. Chem. Soc.* **90** 5041 (1968)
- 169) S. Masamune, N.T. Castelluci, *Angew. Chem. Intrem. Ed.* **3** 582 (1964)
- 170) T.J. Katz, C.R. Nicholson, C.A. Reilly, *J. Am. Chem. Soc.* **88** 3832 (1966)
- 171) E. Vogel, *Angew. Chem.* **73** 548 (1961)
- 172) K.F. Bangert, V. Boekelheide, *J. Am. Chem. Soc.* **86** 905 (1964)
- 173) T.J. Katz, P.J. Garrat, *ibid.* **85** 2852 (1963)
- 174) P.B. Woodward, R. Hoffmann, *ibid.* **87** 395 (1965); *Accounts. Chem. Rev.* **1** 17 (1968)
- 175) O. Buchardt, J. Feeney, *Acta Chem. Scand.* **21** 1399 (1967)
- 176) L.A. Paquette, T.J. Barton, *J. Am. Chem. Soc.* **89** 5480, 5481 (1967)
- 177) *Idem*, *ibid.* **90** 3600 (1968)
- 178) G.R. Ziegler, G.S. Hammond, *ibid.* **90** 513 (1968)
- 179) E.J. Forbes, J. Griffiths, *J. Chem. Soc. (C)* 575 (1968)
- 180) 尾形, 松本, 加納, *Chem. Commun.* 397 (1968)

- 181) L.J. Altman et al., *ibid.* 686 (1968)
 182) 尾形, 松本, 加納, “複素環の化学 討論会” 講演
 要旨集, 157 頁 (1968)

- 183) 石川, 金子, 山田, 横江, *ibid.* p 162

- 184) N.C. Yang et al., *J. Am. Chem. Soc.* **88** 5369 (1966)
 185) B.S. Thyagarajan et al., *Chem. Commun.* 614 (1967)
 186) J.S. Swenton, *Tetrahedron Letters* 2855 (1967)
 187) L.A. Paquette, J.H. Barrett, *J. Am. Chem. Soc.* **88** 1718 (1966)
 188) J.M. Holovka, P.D. Gardner, *ibid.* **89** 6390 (1967)
 189) J.A. Moare et al., *Chem. Commun.* 468 (1965); *J. Org. Chem.* **33** 4381 (1968)
 190) G.F. Field, L.H. Sternbach, *J. Org. Chem.* **33** 4438 (1968)
 191) L.S. Kaminsky, M. Lamchen, *J. Chem. Soc. (C)* 2295 (1966); 2128 (1967)

有機合成化学協会誌 バックナンバー在庫表

(昭和44年10月現在)

下記バックナンバーが在庫しておりますから、ご入用の方は巻・号明記の上代金・送料を添えてお申し込み下さい。なお第3巻～第18巻のバックナンバーも多少在庫致しておりますからご照会下さい。

Vol.	19 (昭和 36. '61)	No.	5	6	10								
"	20 (" 37. '62)	"	2	4	5	6	9	10	11	12	記		
"	21 (" 38. '63)	"	1			6	7	9	10	12			
"	22 (" 39. '64)	"	2	4			7	10	11	12			
"	23 (" 40. '65)	"				6		10					
"	24 (" 41. '66)	"							11	12*			
"	25 (" 42. '67)	"					7	9					
"	26 (" 43. '68)	"								10			
"	27 (" 44. '69)	"	2	3	4	5	6	7	8	9	10		

頒価：1冊 400円・送料 12円

記：20周年記念号 400円・送料 24円 *：特集号 450円・" 24円

(注) バックナンバーの頒価は、すべて400円です。