糖類スルホニル誘導体のヒドラジンとの反応

須 網 哲 夫*

Hydrazinolysis of Sugar Sulfonates

Tetsuo SUAMI*

I. はじめに

糖のスルホニル誘導体については、すでに Tipson¹⁾, Ball と Parrish^{2,3)} のすぐれた総説があり、スルホニル誘導体が糖の化学において、広く用いられていることはよく知られている。糖の水酸基に導入されたスルホニル基は、酸性および中性の条件下ではかなり安定であるが、適切な位置に水酸基がある場合には塩基性の試薬を作用させるとエポキシドを与える^{4,5)}。またこれを除くためには、ナトリウムアマルガム、ラネーニッケル、水素化リチウムアルミニウム⁶⁾で還元する方法があり^{1,2)}、求核試薬を用いて置換反応を行なうこともできる。求核試薬としては、Finkelstein 試薬⁷⁾ (ヨウ化ナトリウムのアセトン溶液)¹⁾、ヒドラジン⁸⁾、アンモニヤ⁹⁾、酢酸ナトリウム¹⁰⁾、チオール酢酸カリウム¹¹⁾、カリウムメタンチオキシド¹²⁾、チオシアン酸カリウム¹³⁾などが用いられている。これらの試薬を用いた反応は、天然物の構成成分である特殊な糖誘導体の合成に広く利用されている。

しかしここではヒドラジンを用いた置換反応を主としてとりあげて述べるが、この反応に用いる糖の適当な位置に予かじめスルホニル基を導入することがきわめて大切である。したがって順序として、糖のスルホニル化の選択性について概略を述べ、つづいてそのヒドラジンによる反応をつぎのような順序で述べてゆきたい。

II. 糖のスルホニル誘導体

1. 第1水酸基の反応性

2. 第2水酸基の反応性

- i. フラノイド環
- ii. ピラノイド環
- iii. サイクリトール

III. 糖のスルホニル誘導体とヒドラジンの反応

1. 第1スルホネートとヒドラジンの反応
2. 第2スルホネートとヒドラジンの反応
3. サイクリトールのスルホネートとヒドラジンの反応

II. 糖のスルホニル誘導体

糖は同一の分子の中に多くの水酸基をもっている。スルホニル化に際して、これらの水酸基の相対的な反応性の相違を知ることが、希望する特定の位置の水酸基に選択的にスルホニル化を行なうために重要である。その中のいくつかについて例をあげて行きたい。またスルホニル化の試薬としては、もっとも広く用いられているのは塩化スルホニルであり、つぎの反応式にしたがって反応する。この際に溶媒としてピリジンが一般的に用いられている。

R': アルキル基, アリール基

塩化スルホニルとして一般に用いられるものは、塩化メタンスルホニル (塩化メシル MsCl) $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{Cl}$, 塩化エタンスルホニル $\text{C}_2\text{H}_5\text{SO}_2\text{Cl}$ (EsCl), 塩化プロパンスルホニル $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{Cl}$, 塩化ブタンスルホニル $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{SO}_2\text{Cl}$, 塩化ベンゼンスルホニル $\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{Cl}$ (PsCl), 塩化 *p*-トルエンスルホニル (塩化トシル, TsCl) (p) $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{Cl}$, 塩化 *p*-プロモベンゼンスルホニル (p) $\text{Br C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{Cl}$, 塩化 2-ナフトレンスルホニル (塩化ナシル, NsCl) $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{SO}_2\text{Cl}$ があるが、これらの

* 慶応義塾大学工学部応用化学科 ()
 * Department of Applied Chemistry, Faculty of Engineering, Keio University ()

中で、塩化メシルと塩化トシルがもっともよく用いられている。

1. 第1水酸基の反応性 フラノイド環の第1水酸基は、第2水酸基より反応性が大きく選択的にトシル化されることが1925年に、Ohle と Dickhäuser¹⁴⁾ によって報告されている。すなわち、1,2-O-イソプロピリデン-D-グルコフラノース (1) をピリジン中で1.0モルの塩化トシルと室温で反応させて6-O-トシル体 (2) を得ている。

ピラノイド環の第1水酸基も第2水酸基に比べていちじるしく反応性に富んでいる。メチル 3-O-ベンジル 2-O-メチル- α -D-アロピラノシド (3) をピリジン中で塩化トシルでスルホン化すると、優先的に6-O-トシル誘導体が得られる。メチル 3-O-メチル-2-O-トシル- α -D-

ロピラノシド (5) をトシル化すると6-O-トシル誘導体が得られる¹⁶⁾。また、メチル 3-O-メチル-2-O-トシル- α -

D-グルコピラノシド (7) を同じようにトシル化しても、6-O-トシル誘導体が70%の収率で得られている¹⁷⁾。ガラクトピラノシド (9) をピリジン中で塩化トシルと2日

間室温で反応させると50%の収率で6-O-トシル誘導体得られ、27%の原料が回収される¹⁸⁾。また、Cramer

ら^{19,20)}は、ベンジル (11) およびメチル D-グルコピラノシド (13) においても、55~67%の収率で優先的にO-6にスルホン化が起こることを示している。D-グルコサ

ミン誘導体 (15) をトシル化しても、トシル化はO-6に優先的に起こることが知られている²¹⁾。D-マンノサミ

ン誘導体 (17) を1.2倍モルの塩化トシルとピリジン中で24時間、 -10°C で反応させると6-O-トシル誘導体 (18) が89%の収率で得られる²²⁾。メチル 3-アセトア

ミド-3-デオキシ- α -D-マンノピラノシド²³⁾ (19) も同様にトシル化はO-6に起きる。このように糖のスルホニ

ル化は、つねに第1水酸基に優先的に起こっており、第1水酸基が第2水酸基よりも反応性に富んでいることが明らかである。しかし、これらの実験は、いずれも合成を目的としたものが多く、単なる定性的な比較であり、これを定量的に測定した研究はきわめて少なく、1942年に Hockett と Downing²⁴⁾ が行なった実験に見られる程度である。Hockett らは、1,2:3,4-O-イソプロピリデン-D-ガラクトース (22) をピリジン中で8倍モルの

塩化トシルでスルホニル化を行ない、第1水酸基の1/2量がトシル化される時間を測定し、それが16分かかることを示した。また、約2時間ですべての第1水酸基がトシル化されることを明らかにしている。

また、第2水酸基のトシル化は、1:2,5,6-ジ-O-イソプロピリデン-D-グルコフラノースを用いて、さきと同じ条件でトシル化を行なった。この場合には、第2水酸基(O-3)の1/2量がトシル化されるのに20.2時間を要し、すべてが反応するのに約120時間かかることを明らかにしている。このように第1水酸基と第2水酸基との間には、大きな反応性の相違のあることがわかるが、この反応性の違いは、塩化トリチルの第1水酸基と第2水酸基に対する反応性の相違とほぼ同じ程度のものであることがわかる^{25,26)}。

2糖類においても、第1水酸基が優先的にスルホニル化されている。梅沢ら²⁷⁾は、マルトース(24)をピリジン中で塩化トシルを用いて5°C以下で約3日間トシル化し、つづいてアセチル化することにより、1,2,2',3,3',4'-ヘキサ-O-アセチル-6,6'-ジ-O-トシル-β-マルトース(25)を結晶として45%の収率で得ている。

Wolfsonら²⁸⁾も、メチルβ-マルトシド(26)を0°Cでトシル化することにより、メチル-6,6'-ジ-O-トシル-β-マルトシド(27)を86%の収率で得ている。

シヨ糖(28)は、第1水酸基を3個持っており、これらのトシル化についてもよく研究が行なわれている。シヨ糖をピリジン中で3倍モルの塩化トシルと反応させることによって、無定形のトリ-O-トシルシヨ糖が得られている²⁹⁾。第1水酸基の大きな反応性から考えて、このもの

は、6,1',6'-トリ-O-トシルシヨ糖(29)と考えられてい

た。このものをアセチル化して得られる化合物も無定形であるが、元素分析値はほぼ正しい値を示している。Lemieux と Barrett³⁰⁾ は、Hockett ら²⁹⁾の得た無定形のO-トシルシヨ糖をカラムクロマトグラフィーによって、たんねんに分離して6,6'-ジ-O-トシルシヨ糖(30)を結晶として得ている。

Bragg と Jones³¹⁾ も Hockett ら²⁹⁾のO-トシルシヨ糖をメチル化することによって、これが主として6,1',6'-トリ-O-トシルシヨ糖であることを示している。これらの結果は、いずれもシヨ糖の第1水酸基が選択的にトシル化を受けることを示しているが、6,1',6'-トリ-O-トシルシヨ糖、またはその誘導体を純粋な結晶状に得てはいない。シヨ糖を直接トシル化するとトリトシル体の他に、ジトシル、テトラトシル体などの混合物が得られるので、結晶としてトリトシル体を得ることができない³⁰⁾。6,1',6'-トリ-O-トシルシヨ糖のペンタ-O-アセチル誘導体の結晶は、最近須網ら³²⁾および Isaacs ら³³⁾によってそれぞれ独立して得られた。これは、シヨ糖を直接にトシル化して得たものではなく、McKeown らの方法³⁴⁾によって得られる2,3,4,3',4'-ペンタ-O-アセチル-6,1',6'-トリ-O-トリチルシヨ糖(31)をBredereck らの方法³⁵⁾で酢酸中で臭化水素を用いてトリチル基を除去すると、結晶状の2,3,4,3',4'-ペンタ-O-アセチルシヨ糖(32)を得る。このものをピリジン中で塩化トシルでトシル化すると、目的とする2,3,4,3',4'-ペンタ-O-アセチル-6,1',6'-トリ-O-トシルシヨ糖(33)を結晶として74%の収率で製することができた³²⁾。

2. 第2水酸基の反応性

i. フラノイド環 1,2-O-イソプロピリデン-α-D-グルコフラノース(1)をピリジン中でトシル化する場合に、O-6>O-5>O-3の順に反応性が減少して行く¹⁴⁾ことはよく知られている。また、メチル6-O-トリチル-β-D-ガラクトフラノシド(34)を1.5倍モルの塩化トシルで100°C, 10時間トシル化すると、一部の未反応物質の他に、2,5-ジ-O-, 5-O-, 2-O-, 3-O-トシル体をつぎのよ

うな比率(モル比)で与えることが報告されている³⁶⁾。したがってここでは、第2水酸基の反応性は、 $O-5 > O-2 > O-3$ の順に減少していることがわかる。

ii. ピラノイド環 メチル α -D-グルコピラノシド (35)をピリジン中で塩化メシルでメシル化すると、2,6-ジ-O-メシル誘導体 (36) が51%の収率で得られる³⁷⁾。

このことより、C-2上の第2水酸基が大きな反応性を持っていることを知ることができる。トシル化においても同じ結果が得られている³⁸⁾。

メチル α -D-ガラクトピラノシド (37)を2倍モルの塩化メシルと反応させると、2,6-ジ-O-メシル体 (38)を20%の収率で、さらに2,3,6-トリ-O-メシル体 (39)を10%の収率で得ている³⁹⁾。このことより、D-ガラクトピラノシドの第2水酸基の反応性は、 $O-2 > O-3 > O-4$ の順に減少していることがわかる。

メチル α -D-マンノピラノシドを3倍モルの塩化メシルでメシル化すると、2,3,6-トリ-O-メシル誘導体が41%の収率で得られ、C-4上の水酸基の反応性の小さいことを示している。

α -D-グルコ-, ガラクト-, およびマンノ-ピラノシドのいずれにおいても、O-2が反応性に富んでおり、O-4の反応性ももっとも劣っている。グルコ-とガラクトピラノシドの場合には、C-1上のアキシアルのメトキシ基(OCH_3)と、C-2上の水酸基の間の水素結合のために、O-2の反応性が大きくなっているであろう。D-ガラクトピラノシドでは、O-4はアキシアルの位置をとっており、そのために反応性が低いと考えられる。

メチル α -D-グルコピラノシドのベンゾイル化は、Williams ら⁴⁰⁾によって研究されているが、その結果はスルホン化の場合³⁹⁾とよく似ており、いずれの場合にも分子内水素結合の存在が、第2水酸基の反応性を高めるのに大きな役割をはたしている⁴¹⁾。

メチル β -D-グルコピラノシド (40)を2倍モルの塩化メシルと反応させた場合には³⁹⁾、4,6-ジ-O-メシル体 (41)を主生成物(13%)として得ている。この他に、それぞれ4%の収率で2,6-と3,6-ジ-O-メシル体を得ている。この場合には、O-4が最も反応性に富んでいることを示している。

メチル β -D-ガラクトピラノシド (42)をメシル化すると3,6-ジメシル体 (43)が26%の収率で得られ、O-3の反応性が大きいことがわかる。これらの場合には、いずれも β -アノマーを用いた実験であり、C-1にアキシアルのメトキシ基が存在していないためにO-2の反応性がいちじるしく低下した結果、その他のO-3、O-4の反応性が相対的に大きくなっている。

Chalk ら³⁹⁾が行なったスルホン化の結果をつぎに示す。

表1 メチルグリコシドのメシル化*

メチルグリコシド	塩化メシル	生成物	収率(%)
α -D-グルコシド	2	2,6-ジ-O-メシル	51
	1	2,6-ジ-O-メシル	10
		6-O-メシル	20
		2-O-メシル	2.5
β -D-グルコシド	2	トリ-O-メシル	3
		4,6-ジ-O-メシル	13
		2,6-ジ-O-メシル	4
		3,6-ジ-O-メシル	4
α -D-マンノシド	3	2,3,6-トリ-O-メシル	41
α -D-ガラクトシド	3	2,3,6-トリ-O-メシル	30
	2	2,3,6-トリ-O-メシル	10
		2,6-ジ-O-メシル	20
		3,6-ジ-O-メシル	4
β -D-ガラクトシド	2	3,6-ジ-O-メシル	26

* ピリジン中で、 -20°C で24時間、つづいて室温で24時間反応を行なう

iii. サイクリトール サイクリトール類の水酸基に対する研究はほとんどなく、われわれの研究室の研究があるのみである。一般にアクシャルとエクアトリアルの水酸基がともに存在するような場合には、エクアトリアルの水酸基の方が、スルホニル化を受けやすい。たとえば、1,4,5,6-テトラ-O-アセチル-ミオ-イノシット(44)を塩化メシルでスルホニル化すると、O-3 が選択的にメシル化される⁴²⁾。また、4,5,6-トリ-O-アセチル-1-デオ

キシ-ミオ-イノシット(46)をメシル化すると、エクアトリアル O-3 のみが優先的にメシル化される⁴³⁾。

ミオ-イノシット自身を直接にスルホニル化する試みは、イノシットが、溶媒として用いるピリジンにきわめて溶けにくいのでよい結果を与えない。そこで、イノシットをピリジンに溶解しやすい誘導体である 1,2-O-シクロヘキシリデン体(48)とし、これを用いてトシル化の研究を行なった⁴⁴⁾。1,2-O-シクロヘキシリデン体(48)をピリジン中で2倍モルの塩化トシルと 0~5℃で24時間さらに、室温で6日間反応させると、41%の収率で3-O-トシル体(49)が主生成物として得られる。

Tlc では、この他に副生成物として、ジ-およびトリ-トシル体が生成していることがわかる。この事実より、C-3 上のエクアトリアル水酸基がもっとも反応性に富んでいることがわかる。これは、C-2 のアクシャル位に酸素原子が存在しているために、C-3 上の水酸基と水素結合を生じ、これにより C-3 上の水酸基の反応性が高められているものと考えられる。

1,2:3,4-ジ-O-イソプロピリデン-エビーイノシット(50)をトシル化すると、優先的に O-5 がトシル化される⁴⁵⁾。この場合も、先のみオ-イノシットのときと全く同じ理由によって、O-5 の反応性が大きくなっている。

さきのみオ-イノシットの誘導体(48)をトシル化した場合に、モノトシル体(49)を除去した母液から3種のジトシル体: 3,6-(52), 3,4-(53) および 3,5-ジトシル体(54)をそれぞれ20%, 16% および 2.6%の収率で得た。

また、出発物質であるミオ-イノシットの誘導体を7倍モルの塩化トシルと室温で10日間反応させると、3種のトリトシル体: 3,4,6-(55), 3,5,6-(56) および 3,4,5-トリ-O-トシル体(57)が、それぞれ24%, 5% および 11%の収率で得られた。これらを除去した母液より、テトラ-O-トシル体が21%の収率で得られた。

また、それぞれ単離したジトシル体を別々にトシル化することにより、矢印で示したようにトリトシル体が得られている。

これらの実験より、ミオ-イノシットの誘導体においては C-3 上の水酸基のみが、他に比べて反応性の大きいことがわかる。その他の3つの水酸基の間には、いちじるしい反応性の相違は認められない。

この反応で得られる 4,5,6-トリ-O-アセチル-1-O-トシル-ミオ-イノシット(58)を用いてトシル化すると、O-3 のみが再び選択的にトシル化されて、1,3-ジ-O-トシル体(59)を良好な収率(88%)で得ることができる⁴⁶⁾。

この1,3-ジ-O-トシル体(59)は、つづいて述べるヒドラジンとの反応において重要なミオ-イノサジアミン

-1,3 を合成するための出発原料となる。ミオ-イノシットの誘導体でもっとも反応性の大きな O-3 を、あらかじめベンゾイル化すると、1,2-O-シクロヘキシリデン-3-O-ベンゾイル-ミオ-イノシット(60)が得られる。こ

この化合物は C-4, C-5, C-6 にそれぞれエカトリヤルの水酸基を持っており、これをトシル化すると3種のトシル体: 4,6-ジ-O-(61), 4,5-ジ-O-(62) および 4,5,6-トリ-O-トシル体(63), が 30%, 7% および 12%の収率で得られる⁴⁷⁾。この実験によって O-5 の反応性ももっとも低いことがわかる。

III. 糖スルホニル誘導体とヒドラジンの反応

糖のスルホニル誘導体とヒドラジンとの反応は、1922年に、Freudenberg と Brauns⁴⁸⁾の研究によってはじめられ、つづいて Freudenberg と Doser⁴⁹⁾の研究があり、1,2:5,6-ジ-O-イソプロピリデン-3-O-トシル-D-グルコフラノース(64)を無水ヒドラジンと反応させて、3-デオキシ-3-ヒドラジノ体(65)を 60%の収率で得て

いる⁴⁸⁾。この化合物は、35年後の1958年に Lemieux⁵⁰⁾が、ラネ-ニッケルを用いて還元して3-アミノ-3-デオキシ-D-アロースを合成している。また、1,2:3,4-ジ-O-イソプロピリデン-6-O-トシル-D-ガラクトース(66)を無水ヒドラジンと反応させて、6-デオキシ-6-ヒドラジノ体(67)を得ている⁵¹⁾。

ヒドラジンは、アンヒドロ糖(68), (70)とも反応して、ヒドラジノ誘導体(69), (71)を与えることが知られている⁵²⁾。

ヒドラジノ糖は、還元することにより容易にアミノ糖を製することができるので、糖のスルホニル誘導体のアジ化ナトリウムによる方法³⁾とともに、広くアミノ糖の合成に用いられている。

また、ヒドラジノ糖はハロゲン糖、デオキシ糖などにも導くことができる⁵³⁾。

1. 第1スルホネートとヒドラジンの反応 1,2-O-イソプロピリデン-5-O-メシル-D-キシロフラノース⁵⁴⁾(72)を窒素気流下に無水ヒドラジンと加熱還流すると、5-デオキシ-5-ヒドラジノ誘導体(73)がシロップ状に得られている⁵⁵⁾。また、D-キシロフラノースの 5-O-トシ

ル誘導体(74)をメチルヒドラジンと2時間加熱還流し、5-デオキシ-5-〔 α -メチルヒドラジノ〕体(75)を 93%の収率で得ている⁵⁶⁾。このものを水を溶媒としてラネ-ニッケル触媒を用いて水素気流中で還元し、95%の収率で5-デオキシ-5-メチルアミノ-D-キシロース(76)を得ている。

これと同じメチルヒドラジンを用いる反応で、2,3-O-イソプロピリデン-6-O-トシル- α -L-ソルボフラノース (77) から、6-デオキシ-2,3-O-イソプロピリデン-6-メチルアミノ- α -L-ソルボフラノース (79) が得られている⁵⁶⁾。

メチル 2,6-ジ-O-メシル- α -D-グルコピラノシド (80) を無水ヒドラジンと2日間加熱させ、つづいてラネーニッケルで還元すると、メチル 3,6-ジアミノ-3,6-ジデオキシ- α -D-アルトロピラノシド (81) を、51%の収率でアセチル体を結晶として得ている⁵⁷⁾。この2,6-ジメシル

体をジメチルホルムアミド中でアジ化ナトリウムとともに1.5日間加熱し、つづいて還元、アセチル化を行なうと、さきのヒドラジンとの反応で得たのと同じ化合物を、わずか6%の収率で得た。また、2,6-ジメシル体をアセトン中でアジ化ナトリウムと4日間加熱し、つづいて還元するとC-6上の第1スルホネートのみがアミノ基で置換された化合物 (82) を79%の収率で得ている。これ

らの実験より第1スルホネートは、C-2上の第2スルホネートに比べて反応性に富んでいることがわかる。したがってこの反応における機構は、まずはじめにC-6上のメシルオキシ基がヒドラジンまたはアジドイオンにより置換される。つぎにC-2上のメシルオキシ基は、隣接するC-3上の水酸基の関与により脱離して2,3-エポキシドを与える。このエポキシドが、求核試薬によりジアクシャル開裂を起すものと考えられる。

この実験とともに、第1スルホネートの大きな反応性を示すもう一つの研究がある。Brimacombe ら⁵⁸⁾は、メチル α -D-グルコサミナイドのトリメシル体 (84) を溶媒としてメチルスルホキシドを用いて、アジ化ナトリウムと100°Cで1.5時間加熱し、6-アジド-6-デオキシ-3,4-ジ-O-メシル体 (85) を好収率で得ている。

この例のように、スルホニルオキシが隣り合って存在している場合には、ヒドラジンはやや複雑な反応を示す。Paulsen ら^{59,72)}は、5,6-ジ-O-メシル-D-グルコフラノース (87) を無水ヒドラジンと70°Cで3時間反応させて5,6-[N-アミノ-エビミノ]-L-イドフラノース誘導体 (89) を83%の収率で得ている。このとき、副生成物として5,6-ジデオキシ-D-キシロヘキサ-5-エノフラノース (90) を得ている。この不飽和糖の生成の機構は十

分には説明されていない。化合物 (89) の生成については、はじめに第1スルホネートがヒドラジンで攻撃されて得られる中間体 (2) において、C-6 に結合したヒドラジノ基が、C-5 を攻撃することによって説明することができる。同じような反応が、5,6-ジ-O-メシル-D-アロフラノースおよび 5,6-ジ-O-メシル-D-グロフラノースで行なわれ、同様の結果が得られている⁵⁹⁾。また、D-ソルビットの 5,6-ジ-O-メシル体 (92) をヒドラジンで処理すると、1,2-[N-アミノ-エピイミノ]-L-イデット (93) が得られる。これをラネ-ニッケルを用いてヒドラジン中で還元すると、68% の収率で 1,2-ジデオキシ-L-キシロ-ヘキシット (94) と、その 2-アミノ体 (95) を 19% の収率で得ている¹¹⁹⁾。

また、4,6-ジ-O-メシル-D-グルコピラノシド (96) を無水ヒドラジンと 80°C に 8 時間加熱するとピラゾリン化合物 (98) が得られる⁶⁰⁾。(98) をアルコール中でラネ-ニッケルとヒドラジンで還元し、つづいてアセチル化すると、4,6-ジアセトアミド-4,6-ジデオキシ-D-ガラクトピラノシド (99) が 69% の収率で得られる。(99)

をエタノール中でパラジウム触媒で還元してベンジル基を除去すると、(100) を 66% の収率で結晶として得

る⁶⁰⁾。この反応の機構は、中間体である (98) のアセチル誘導体を結晶として得ており、その核磁気共鳴スペクトルによる研究により構造を明らかにしている。これにより C-6 上のメシルオキシ基がヒドラジンの攻撃を受けて生ずるヒドラジノ基の末端が、C-5 を攻撃して 5 員環構造をもっている中間体 (98) を与えることを明かに示している。化合物 (100) は、(96) のベンジル基の代りにアセチル基を入れた化合物 2,3-ジ-O-アセチル-4,6-ジ-O-メシル誘導体を用いて、ヒドラジンと反応し、同様に処理することによっても 28% の収率で製ることができる⁶¹⁾。また、この 4,6-ジ-O-メシル体をアジ化ナトリウムを反応させ、つづいて還元、アセチル化しても 21% の収率で (100) が得られている⁶²⁾。しかし、このアジ化ナトリウムの反応は、ヒドラジンの場合の反応機構とは異なり、C-4 上の Walden 反転をとらせた S_N2 反応である。

また、3,5-ジ-O-メシル-D-アロフラノース (101) をヒドラジンと反応させた場合にも、同じようなピラゾリ

化合物 (98) のアセチル誘導体の NMR スペクトル 100 MHz, CDCl₃)
H. Paulsen and D. Stoye の報文⁶⁰⁾より引用

ジン(103)を与える。このものをラネーニッケル触媒を用いて還元し、アセチル化すると 3,5-ジアセトアミド-3,5-ジデオキシ-L-イドフラノース(104)を得ている⁶⁰⁾。

2. 第2スルホネートとヒドラジンの反応 メチル 2,3-ジ-O-トシル- α -D-グルコピラノシド (105) を無水ヒドラジンと26時間加熱して反応し、つづいてラネーニッケル触媒で還元すると、メチル-2,4-ジアミノ- α -D-ジデオキシイドピラノシド誘導体 (106) を43%の収率で製ることができる⁶¹⁾。この 2,4-ジアミノ糖は、メチル

2,6-ジ-O-ベンゾイル-3,4-ジ-O-メシル- α -D-グリコピラノシド (107) とヒドラジンとの反応によっても、26%

の収率で得ることができる⁶¹⁾。これらの反応機構は、つぎに示すようなピラゾリジン環を経て進行しているもの

と考えられる。D-マンノピラノシドの 2,3-ジ-O-メシル体 (108) をヒドラジンと 70°C で 4 時間反応させると、下に示すような複雑な反応を経てヒドラゾン (109) を与える (収率 87%)⁶²⁾。このヒドラゾンを還元すると、3-アミノ-2,3-ジデオキシ- α -D-アラビノ-と α -D-リボ-ヘキシピラノシド誘導体 (38%) を与える。

D-マンノピラノシドの代りに、D-グルコピラノシド誘導体を用いてもヒドラジノリシスにより同様な反応が起る⁷³⁾。

上に述べたジスルホネートに比べて、モノスルホネートの場合には、ヒドラジンとの反応は比較的単純な反応機構によって進行し、収率も良好である。たとえば、3,6-アンヒドロ-1,2-O-イソプロピリデン-5-O-トシル- α -D-グルコフラノース (112) をヒドラジンと反応させると、トシルオキシ基の脱離に対して関与することのできる他の原子団がないので、C-5 の Walden 反転をともなった S_N2 反応でヒドラジンが攻撃し、80% の収率でヒドラジノ誘導体 (113) を与える。この化合物を還元すると 5-アミノ-L-イドフラノース誘導体 (114) を定量的に与える⁶⁴⁾。この反応では、ヒドラジンの代わりにアジ化ナトリウムを用いても、同じアミノ糖を 76% の収率

で合成することができる。D-アラビノースの 4-O-トシル誘導体 (115) をヒドラジン、またはメチルヒドラジンと反応させると、C-4 に Walden 反転をともなった 4-ヒドラジノ、または 4-[(α -メチルヒドラジノ)]-L-キシロース (116) を与える¹²⁰⁾。

しかし、1,2:5,6-ジ-O-イソプロピリデン-3-O-トシル- α -D-グルコフラノース (117) の場合には、アジ化ナトリウムを用いては目的の 3-アジド-3-デオキシ糖を得ることができないが (90% の原料を回収)、ヒドラジンを用いることによって目的を達することができる^{48,64)}。すなわち、3-デオキシ-3-ヒドラジノ-1,2:5,6-ジ-O-イソプロピリデン- α -D-アロフラノースを 50~80% の収率

で得ている^{64,66,50,67)}。この場合には、一の荷電を有するアジドイオン (N_3^-) がトシルオキシ基の反対側より C-3 を攻撃しなければならない。このためには、フラノース環の酸素、C-1 上の酸素、C-2 上の酸素からの electrostatic repulsion (電子反発) を強く受けることになり、反応は進行しない。これに対してヒドラジン分子は電荷 (charge) を持っていないし、その上これらの酸素原子と水素結合を持つことにより、きわめて適当な位置に入ることができるので、反応はスムーズに進行する。

しかし、ヒドラジンも、つぎの場合のように、その作用点に接近することができないときには反応が起らない。すなわち、メチル 2-O-トシル-3,5,6-トリ-O-ベンジル-D-グルコフラノシドは、ヒドラジンと 4 日間加熱還流しても、全く反応しなかった⁶⁵⁾。これは、隣りに大きなベンジルオキシ基が C-3 上にあるためにヒドラジンの接近を阻んでいると考えて、C-3 上にメチルオキシ基を入れた化合物 3-O-メチル-5,6-ジ-O-ベンジル体を用いて行なったが、この化合物もヒドラジンと反応しない。そこで C-5、または C-6 上のベンジルオキシ基もヒドラジンの C-2 への接近に影響があるので、これらのベンジル基をすべてより小さいメチル基に置き代えた 3,5,6-トリ-O-メチル体 (118) を用いてこの反応を行ない、はじめて成功することができた。これを還元し、酸で加水分解してメチル 2-アミノ-2-デオキシ-3,5,6-トリ-O-メチル- β -D-マンノフラノシド塩酸塩 (120) をつくることのできた⁶⁵⁾。(収率 86%)

Horton ら⁶⁹⁾は、L-キシロフラノシドの 2-O-トシル誘導体 (121) を用いてヒドラジノリシスを行ない、つづいて還元、酸分解により 2-アミノ-2-デオキシ- α -L-リキソース (122) を 41% の収率で製している。また、D-

DL-リボキサン^{54,68)}、L-リボサミン⁶⁷⁾、D-リキソサミン⁵⁴⁾も同じような方法によって合成されている。これらの例の示すように、第2スルホネートのヒドラジンによる求核置換反応は、もし適当な隣接基の関与がなければ、Walden 反転をとまうことがわかる。また一般にヒドラジンは、他の求核試薬の場合に比べてゆるやかな反応条件で反応が進み、得られたヒドラジノ糖は、還元によってアミノ糖を好収率で与える。しかし、上記の 2-アミノ-ペントースの場合に見られるように、収率を低くしている原因の一つとしては、ヒドラジノリシスが不飽和糖の副生をとまうためであり⁶⁹⁾、このことはすでに Freudenberg ら⁴⁸⁾によっても認められている。

多糖類のスルホネートをヒドラジンと反応させた例として、Wolfson ら⁷⁰⁾がアミロースをトシル化して、これをヒドラジンと反応させ、つづいてラネーニッケルで還元して部分的にアミノ化されたアミロース (123) を合

成している。

また特殊な反応例として、Paulsen ら⁷¹⁾は、つぎのようなラク톤の誘導体 (124) を用いて、ジオキサン中でヒドラジンと反応させて 85% の収率でウロン酸ヒドラジドを得ている。この反応は、はじめにラクトン環が開いたウロン酸ヒドラジドが生成し、つぎに C-5 のメシルオキシ基が脱離するとともにケテンを生成し、再びヒドラジンと反応して 5-デオキシ-ウロン酸ヒドラジド (127) を与えると考えられている。

1,2-O-シクロヘキシリデン-5-O-メシル-D-グルコフラノウロノラクトン

1,2-O-シクロヘキシリデン-5-デオキシ-D-キシロ-ヘキソフラノウロン酸ヒドラジド

3. サイクリトールのスルホネートとヒドラジンの反応

上にのべた糖のスルホネートをヒドラジンと反応させることによってアミノ糖を作る方法を、イノシットのスルホネートに用いて数多くのイノサミン、イノサジアミンを合成することができた。まずイノシットのモノトシル誘導体とヒドラジンの反応は、下の図のごとく

myo-イノシットの3-O-トシル体(128)から出発して, *muco*-イノサミン-1 (130)を44%の収率で与える⁷⁴⁾。この反応は隣接するアセトキシ基の関与によって得られるアセトキシニウムイオンの, トランス-ジアクシャル開裂によるものである。またヒドラジンのかわりに, メチルヒドラジンを使用すると *N*-メチル-*muco*-イノサミン-1 (131)を与える⁷⁵⁾。アジ化ナトリウムを求核試薬として用いても, ヒドラジンのときと全く同じ *muco*-イノキサミン-1 (130)を与える。これらの場合の反応機構は, いずれもヒドラジンのときと同じ機構によって進行している⁷⁷⁾。この反応で酢酸ソーダを用いると, *muco*-イノシットを好収率(74%)で作ることができる⁷⁷⁾。

つぎにイノシットのジスルフォネートのヒドラジンとの反応を述べる。*myo*-イノシットの1,3-ジ-O-トシル誘導体⁷⁸⁾ (133)を, アジ化ナトリウムの方法を用いると *muco*-イノサジアミン-1,4 (135)のみが選択的に得られる。この反応は, さきに述べたアセトキシニウムイオンのトランス-ジアクシャル開裂が2度起ったものである。ところがヒドラジンを用いて, この反応を行なうと *myo*-イノサジアミン-1,3 (137)のみが45%の収率で得られ

る⁷⁴⁾。この場合は, さきのアジドとは全く異なった機構によって反応が進行していることがわかる。またはヒドラジンのみを用いて反応させた場合には, わずかではあるが, *muco*-イノサジアミン-1,4 (2%) が得られているが, ヒドラジンをメチルセロソルブで希釈して用いた場合には, *myo*-イノサジアミン-1,3 (137)のみが選択的に得られている。この反応は, つぎに示したようにビスクロ体を中間体とした反応機構で進行しており, この中間体(141), 6,7-ジアザビスクロ [3.2.1] オクタンテトラールを結晶として単離し, その構造を決定することにより機構を確かめることができた⁷⁴⁾。このような反応機構は, さきのヘキシピラノースのジスルホネートとヒドラジンとの反応でもしばしば見られているように, 2個の

スルホニルオキシ基が適切な立体配置を持っているときにのみ起りうるものである。このような反応によって, 従来きわめて合成が困難であった *cis*-1,3 ジアミノ体を選択的に作ることが可能になった。天然の抗生物質の構成成分として, 今日までに知られているイノサジアミン類は, つぎの4種類があるが, いずれも *cis*-1,3 のジアミン類である。

ストレプトタミンは, ストレプトマイシン^{79~89)}, マンノシドストレプトマイシン⁸⁷⁾, ハイブリマイシンA^{88,89)}に含まれており, 2-デオキシストレプトタミンは, ネオマイシン類^{90~93)}, カナマイシン^{94,95)}, パロモマイシン^{96~99)}に含まれ, アクチナミンは, アクチノスペクタシン (商品名, トロピシン)^{100~103)}に含まれ, ヒオサミンは, (+)-ヒオサミンが, ハイグロマイシンB^{104,105)}に, (-)-ヒオサミンはデストマイシンA¹⁰⁶⁾に含まれている。またハイブリマイシンB^{88,89)}は, *myo*-イノサジアミン-1,3を前駆物質として, 半生合成によって得られた新しい抗生物質である。このような天然に産出されるすべてのイノサジアミン類は, 上に述べたヒドラジンを用いる方法によって選択的に合成することができる。

ストレプトタミン (142) は, すでに得られた *myo*-イノ

サジアミン-1,3 (137) から、つぎのように合成される。このイノサジアミンを、アセチル化すると、反応性に乏しいC-2上のアクシャル水酸基のみを残したペンタアセチル体が得られる。つぎにこの水酸基を、メシル化し、つづいて酢酸ソーダで Walden 反転させることによってつくられる¹⁰⁷⁾。

また *myo*-イノサジアミン-1,3 を臭化アセチルとともに封管中で加熱すると、C-2 上の水酸基のみが選択的にハロゲン化される。この化合物を還元してハロゲンを除去すると 2-デオキシストレプタミン (143) が得られる^{108,109)}。

アクチナミンは、*myo*-イノサジアミン-1,3 を N-メチル化することによっても 製ることができるが^{110,111)}、1,3-ジ-O-トシル体 (133) を、ヒドラジンの代りに、N, N'-ジメチルヒドラジンと反応させ、つづいて還元することにより 36% の収率で得られる^{112,113)}。この反応でヒドラジンの代りに、N-メチルヒドラジンを使うと、DL-N-メチル-*myo*-イノサジアミン-1,3 となり、この C-2 上の水酸基を選択的にハロゲン化し、還元により脱ハロゲンを行なうと DL-ヒオサミンが得られる^{113,114)}。

muco-イノシットの 3,6-ジ-O-トシル体 (144) を、ヒドラジンと反応させ、還元すると *myo*-イノサジアミン-4,6 (146) のみが得られる¹¹⁵⁾。この反応は、トシルオキシ基の脱離に際して隣接する水酸基が関与し中間体と

してエポキシドを形成し、そのトランス-ジアクシャル開裂により進行するものである。この反応においても、ジアザビシクロ体 (145) を単離することにより、その反応機構が明らかにされている。

このようにエポキシドを経て、ヒドラジンと反応する例としては、つぎのような反応をあげることができる。chiro-イノシットの 1,4-ジブロム体 (147) をヒドラジンと反応させると、2 種類のジアザビシクロ体を得ることができる。その 1 つを還元すると、ストレプタミンが 24% の収率 (ジブロム体に対して) で得られ、もう一方からは、*neo*-イノサジアミン-1,3 が 18% の収率で得られる。この反応において、*chiro*-イノサジアミン-3,5 が得られる可能性もあるが、実際には上に述べた 2 種類のイノサジアミン：ストレプタミンと *neo*-イノサジアミン-1,3 以外のジアミンは得られていない。この事実に対して、明快な説明をすることはできないが、現在までに得られているジアザビシクロ化合物は、4 種類あり、これらはすべて対称的な分子構造を持っているものばかりであり、その核磁気共鳴スペクトルのデータは、つぎの表のとおりである¹¹⁵⁾。しかし *chiro*-イノサジアミン-3,5 を与えるようなジアザビシクロ化合物は、非対称的な分子構造を持たなければならないと考え合えると、何か興味深い示唆を含んでいるように考えられる。

プロトンの化学シフト

Compound	H-1,5	H-2,4	[H-3]	H-8
(1)	6.72 (d)	6.32 (t)	6.54 (t)	5.38 (s)
(2)	6.47 (d)	5.93 (t)	6.18 (t)	5.12 (s)
(3)	6.77 (d)	6.48 (t)	5.81 (t)	5.58 (t)
(4)	6.43 (t)	5.94 (m)	5.94 (m)	5.57 (t)

60MHz, D₂O 中で測定。τ 値。

カップリング定数 (Hz)

Compound	$J_{1,2}$ ($J_{4,5}$)	$J_{1,8}$ ($J_{5,8}$)	$J_{2,3}$ ($J_{3,4}$)	$J_{2,8}$
(1)	2.0	0	4.2	0
(2)	5.0	0	4.7	0
(3)	~1.0	4.7	6.6	~1.0
(4)	4.0	4.7	—	~1.0

2種のジデオキシストレプタミン: 4,5-(150) および 2,5-ジデオキシストレプタミン(153) もヒドラジン法によって, 前者は 46% の収率で, 後者は 70% の収率でつくられる¹¹⁶⁾。

以上の反応は, すべてビスクロ化合物を中間体としているが, つぎに示す例は, ビスクロ化合物を与えない反応がある。

myo-イシシットの 1,2-ジ-O-メシル体 (154) をヒドラジンで常法どおりに反応させると, 1,5-ジヒドラジノ化合物(155)が得られ, 予想されたビスクロ体は全く生成しないことがわかった。このジヒドラジノ化合物を還元すると *muco*-イノサジアミン-1,5 (156) が得られる¹¹⁷⁾。この反応機構は, C-1 上のメシルオキシ基の脱離に,

C-6 上の水酸基(またはアセトキシ基)が関与して, エポキシド(またはアセトキシニウムイオン)を生成する。このものがヒドラジンによりトランスジアクシャル開裂し, つづいて C-2 上のメシルオキシ基が脱離して第2のエポキシドを生ずる。この場合に, シクロヘキサン環のイス型はいちじるしく変形しており¹¹⁸⁾, (I) で示したようなコンホメーションをとっている。したがって, さきに導入されたヒドラジノ基の末端は C-3 に接近することができないような状態になっているので, 第2のエポキシドは, 新たな別々のヒドラジン分子によって攻撃され, ジメドラジノ化合物を与えるのである。これに反して, ジアザビスクロ化合物を与えるような場合には, (II) のようなコンホメーションをとっている。

IV. おわりに

アミノ糖の合成にヒドラジンをを用いる方法は, ここ数年の間にさかんに用いられるようになり, かなり好い結果が得られている。しかも糖の化学におけるヒドラジンの利用の可能性は, ヒドラジンが比較的, ゆるやかな条件で反応を起こし, したがって一般に収率も良好であり, またグリコシド結合の切断を伴わないことなどを考えるとさらに広がるものと思われる。なおヒドラジン誘導体の分析については述べなかったが, Siggia 著, 桑田勉訳の「官能基による有機定量分析」丸善などを参照していただきたい。

本稿を終るにあたり, 私の研究に協力をおしめなかつた小川講師, 只野助手, 町並大学院生ならびに多くの学生諸君に深く感謝します。

(昭和48年6月4日受理)

文 献

- 1) R.S. Tipson, *Advan. Carbohyd. Chem.* **8** p. 107~215 (1953)
- 2) D.H. Ball, F.W. Parrish, *ibid.* **23** p. 233~280 (1968)
- 3) D.H. Ball, F.W. Parrish, *ibid.* **24** p. 139~197 (1969)
- 4) S. Peat, *ibid.* **2** p. 37~75 (1946)
- 5) F.H. Newth, *Quart. Rev. (London)* **13** 30 (1959)
- 6) S. Umezawa, T. Tsuchiya, H. Hineno, *Bull. Chem. Soc. Japan* **43** 1212 (1970)
- 7) H. Finkelstein, *Ber.* **43** 1528 (1910)
- 8) K. Freudenberg, F. Brauns, *Ber.* **55** 3233 (1922)
- 9) K. Freudenberg, A. Doser, *Ber.* **58** 294 (1925)
- 10) A. Muller, L. von Vargha, *Ber.* **66** 1165 (1933)
- 11) J.H. Chapman, L.N. Owen, *J. Chem. Soc.* **1950** 579
- 12) A.L. Raymond, *J. Biol. Chem.* **107** 85 (1934)
- 13) A. Muller, A. Wilhelms, *Ber.* **74** 698 (1941)
- 14) H. Ohle E. Dickhauser, *Ber.* **58** 2593 (1925)
- 15) J.S. Brimacombe, A. Husain, *Chem. Commun.* **1966** 630
- 16) J.S. Brimacombe, D. Portsmouth, *J. Chem. Soc. (C)* **1966** 499
- 17) N.K. Kochetkov, A.I. Usov, *Izu. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* **1965** 492
- 18) N.R. Williams, R.W. Ieanloz, *J. Org. Chem.* **29** 1064, 3434 (1964)
- 19) F.D. Cramer, H. Otterbach, H. Springmann, *Chem. Ber.* **92** 384 (1959)
- 20) F.D. Cramer, "Methods in Carbohydrate Chem." Academic Press, New York, II, 244 (1963)
- 21) A.B. Foster, M. Stacey, S.V. Vardheim, *Acta. Chem. Scand.* **13** 281 (1959)
- 22) M.L. Wolfrom, P. Chakravarty, D. Horton, *J. Org. Chem.* **30** 2728 (1965)
- 23) M.H. Von Saltza, J. Reid, J.D. Dutcher, O. Wintersteiner, *J. Amer. Chem. Soc.* **83** 2785 (1961)
- 24) R.C. Hockett, M.L. Downing, *J. Amer. Chem. Soc.* **64** 2463 (1942)
- 25) R.C. Hockett, H.G. Fletcher, Jr., J.B. Ames, *J. Amer. Chem. Soc.* **63** 2516 (1941)
- 26) B. Helferich, *Advances in Carbohyd. Chem.* **3** 88 (1948)
- 27) S. Umezawa, T. Tsuchiya, S. Nakada, K. Tatsuta, *Bull. Chem. Soc. Japan* **40** 395 (1967)
- 28) M.L. Wolfrom, Y.L. Hung, P. Chakravarty, G.U. Yuen, D. Horton, *J. Org. Chem.* **31** 2227 (1966)
- 29) R.C. Hockett, M. Zief, *J. Amer. Chem. Soc.* **72** 1839 (1950)
- 30) R.T. Lemieux, J.P. Barrette, *Can. J. Chem.* **38** 656 (1960)
- 31) P.D. Bragg, J.K.N. Jones, *Can. J. Chem.* **37** 575 (1959)
- 32) T. Suami, N. Kato, M. Kawamura, T. Nishimura, *Carbohyd. Res.* **19** 407 (1971)
- 33) N.W. Isaacs, C.H.L. Kennard, G.w. O'Donnell, G.N. Richards, *Chem. Commun.* **1970** 360
- 34) G.E. Mckeown, R.S.E. Serenius, L.D. Hayward, *Can. J. Chem.* **35** 28 (1957)
- 35) H. Bredereck, H. Zinner, A. Wagner, G. Faber, W. Greiner, W. Huber, *Chem. Ber.* **91** 2824 (1958)
- 36) I.R. Siddiqui, B. Urbas, *Carbohyd. Res.* **5** 210 (1967)
- 37) A.K. Mitra, D.H. Ball, L. Long, Jr., *J. Org. Chem.* **27** 160 (1962)
- 38) J. Asselineau, *Bull. Soc. Chim. France.* **1955** 937
- 39) R.C. Chalk, D.H. Ball, L. Long, Jr., *J. Org. Chem.* **31** 1509 (1966)
- 40) J.M. Williams, A.C. Richardson, *Tetrahedron* **23** 1369 (1967)
- 41) D.H. Bail, F.W. Parrish, "Advances in Carbohyd. Chem." Academic Press, New York **23** p. 240~250 (1968)
- 42) T. Suami, S. Ogawa, *Bull. Chem. Soc. Japan* **37** 1238 (1964)
- 43) T. Suami, K. Yabe, *Bull. Chem. Soc. Japan* **39** 1931 (1966)
- 44) T. Suami, S. Ogawa, T. Tanaka, T. Otabe, *Bull. Chem. Soc. Japan* **44** 835 (1971)
- 45) S.J. Angyal, P.T. Gilham, *J. Chem. Soc.* **1957** 3691
- 46) T. Suami, S. Ogawa, S. Oki, *Bull. Chem. Soc. Japan* **44** 2820 (1971)
- 47) T. Suami, S. Ogawa, K. Ohashi, S. Oki, *Bull. Chem. Soc. Japan* **45** 3660 (1972)
- 48) K. Freudenberg, F. Brauns, *Ber.* **55** 3233 ((1922)
- 49) K. Freudenberg, A. Doser, *Ber.* **56** 1243 (1923)
- 50) R.U. Lhmieux, Paul Chu, *J. Amer. Chem. Soc.* **80** 4745 (1958)
- 51) K. Freudenberg, R.M. Hixon, *Ber.* **56** 2119 (1923)
- 52) G.J. Robertson, W. Whitehead, *J. Chem. Soc.* **1940** 319
- 53) D.M. Brown, G.H. Jones, *J. Chem. Soc. (C)* **1967** 252
- 54) M.L. Wolfrom, F. Shafizadeh, R.K. Armstrong, T.M. Shen Han, *J. Amer. Chem. Soc.* **81** 3716 (1959)
- 55) H. Paulsen, G. Sseinert, *Chem. Ber.* **100** 2467 (1967)
- 56) H. Paulsen, G. Sseinert, *Chem. Ber.* **103** 475 (1970)
- 57) M.L. Wolfrom, Yen-Lung, Hung, D. Horton, *J. Org. Chem.* **30** 3394 (1965)

- 58) J.S. Brimacombe, I. Da' Aboul, L.C.N. Tucker, *Carbohydr. Res.* **25** 522 (1972)
- 59) H. Paulsen, D. Stoye, *Chem. Ber.* **102** 820 (1969)
- 60) H. Paulsen, D. Stoye, *Chem. Ber.* **102** 3833 (1969)
- 61) T. Suami, T. Shoji, *Bull. Chem. Soc. Japan* **43** 2948 (1970)
- 62) J. Hill, L. Hough, A.C. Richardson, *Carbohydr. Res.* **8** 7 (1968)
- 63) H. Paulsen, D. Stoye, *Chem. Ber.* **102** 834 (1969)
- 64) M.L. Wolfrom, J. Bernsmann, D. Horton, *J. Org. Chem.* **27** 4505 (1962)
- 65) W. Roth, W. Pigman, *J. Org. Chem.* **26** 2455 (1961)
- 66) B. Coxon, L. Hough, *J. Chem. Soc.* **1643** (1961)
- 67) M.L. Wolfrom, F. Shafizadeh, R.K. Armstrong, *J. Amer. Chem. Soc.* **80** 4885 (1958)
- 68) R. Kuhn, G. Baschang, *Ann.* **628** 193 (1959)
- 69) D. Horton, M.L. Wolfrom, A. Thompson, *J. Org. Chem.* **26** 5069 (1961)
- 70) M.L. Wolfrom, M.I. Taha, D. Horton, *J. Org. Chem.* **28** 3553 (1963)
- 71) H. Paulsen, D. Stoye, *Chem. Ber.* **99** 908 (1966)
- 72) H. Paulsen, D. Stoye, *Angew. Chemie.* **80** 120 (1968)
- 73) H. Paulsen, D. Stoye, *Chem. Ber.* **102** 3824 (1969)
- 74) T. Suami, S. Ogawa, S. Naito, H. Sano, *J. Org. Chem.* **33** 2831 (1968)
- 75) H. Sano, M.S. dissertation, Keio University (1968)
- 76) T. Suami, F.W. Lichtenthaler, S. Ogawa, *Bull. Chem. Soc. Japan* **39** 170 (1966)
- 77) T. Suami, F.W. Lichtenthaler, S. Ogawa, *Bull. Chem. Soc. Japan* **40** 1488 (1967)
- 78) S.J. Angyal, P.T. Gilham, G.J. Melrose, *J. Chem. Soc.* **1965** 5252
- 79) A. Schatz, E. Bugie, S.A. Waksman, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* **55** 66 (1944)
- 80) D.B. Johnstone, S.A. Waksman, *J. Bacteriol.* **55** 371 (1948)
- 81) M. Murase, T. Takita, K. Ohi, H. Kondo, Y. Okami, H. Umezawa, *J. Antibiotics.* **A12** 126 (1959)
- 82) J.R. Dyer, A.W. Todd, *J. Amer. Chem. Soc.* **85** 3896 (1963)
- 83) S. Tatsuoka, S. Horii, K.L. Rinehart, Jr., T. Nakabayashi, *J. Antibiotics* **A17** 88 (1964)
- 84) J.R. Dyer, W.E. McGonigal, K.C. Rice, *J. Amer. Chem. Soc.* **87** 654 (1965)
- 85) R.U. Lemieux, M.L. Wolfrom, *Advan. Carbohydr. Chem.* **3** 337 (1948)
- 86) S.A. Waksman, "Streptomycin: nature and practical applications" The Williams and Wilkins Co., Baltimore (1949)
- 87) J. Fried, E. Titus, *J. Biol. Chem.* **168** 391 (1947); J. Fried, H.E. Stavely, *J. Amer. Chem. Soc.* **69** 1549 (1947); **74** 5461 (1952)
- 88) W. Thomas Shier, K.L. Rinehart, Jr., D. Gottlieb, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **63** 198 (1969)
- 89) W.T. Shier, K.L. Rinehart, Jr., D. Gottlieb, *J. Antibiotics.* **23** 51 (1970)
- 90) K.L. Rinehart, Jr., "The neomycins and related antibiotics" John Wiley and Sons, Inc. N. y. (1964)
- 91) S.A. Waksman, H.A. Lechevalier, *Science* **109** 305 (1949)
- 92) S.A. Waksman, "Neomycin" Rutgers Univ. Press, New Brunswick, N.J., (1953)
- 93) S.A. Waksman, "Neomycin: its nature and practical applications" The Williams and Wilkins Co., Baltimore (1958)
- 94) H. Umezawa, M. Ueda, K. Maeda, K. Yagishita, S. Kondo, Y. Okami, R. Utahara, Y. Osato, K. Nitta, T. Takeuchi, *J. Antibiotics* **A10** 181 (1957)
- 95) S. Umezawa, Y. Ito, S. Fukatsu, *J. Antibiotics* **A11** 120 (1958); **A12** 187 (1959)
- 96) C.M. Kunin, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* **99** 312 (1958)
- 97) T.H. Haskell, S. Hanessian, *J. Org. Chem.* **28** 2598 (1963)
- 98) K.L. Rinehart, Jr., M. Hichens, A.D. Argoudelis, W.S. Chilton, H.E. Carter, M.P. Georgiadis, C.P. Schaffner, R.T. Schillings, *J. Amer. Chem. Soc.* **84** 3218 (1962)
- 99) M. Hichens, K.L. Rinehart, Jr., *J. Amer. Chem. Soc.* **85** 1547 (1963)
- 100) D.J. Mason, A. Dietz, R.M. Smith, *Antibiotics and Chemotherapy* **11** 118 (1961)
- 101) H. Hoeksema, A.D. Argoudelis, P.F. Wiley, *J. Amer. Chem. Soc.* **84** 3212 (1963)
- 102) A.L. Johnson, R.H. Gourlay, D.S. Tarbell, R.L. Autrey, *J. Org. Chem.* **28** 300 (1963)
- 103) P.F. Wiley, A.D. Argoudelis, H. Hoeksema, *J. Amer. Chem. Soc.* **85** 2652 (1963)
- 104) R.L. Mann, W.W. Bromer, *J. Amer. Chem. Soc.* **80** 2714 (1958)
- 105) P.F. Wiley, M.V. Sigal, O. Weaver, *J. Org. Chem.* **27** 2793 (1962)
- 106) S. Kondo, M. Sezaki, M. Koike, M. Shimura, E. Akita, K. Satoh, T. Hara, *J. Antibiotics* **A18** 38 (1965)
- 107) T. Suami, S. Ogawa, H. Sano, N. Kato, *Bull. Chem. Soc. Japan* **44** 992 (1971)
- 108) T.T. Suami, S. Ogawa, H. Sano, *Tetrahedron Letters* **1967** 2671
- 109) T. Suami, F.W. Lichtenthaler, S. Ogawa, Y.

- Nakashima H. Sano, *Bull. Chem. Soc. Japan* **41** 1014 (1968)
- 110) T. Suami S. Ogawa, *Bull. Chem. Soc. Japan* **40** 1295 (1967)
- 111) S. Ogawa, T. Abe, H. Sano, K. Kotera, T. Suami, *Bull. Chem. Soc. Japan* **40** 2405 (1967)
- 112) T. Suami, H. Sano, *Tetrahedron Letters* **1968** 2655
- 113) T. Suami, S. Ogawa, H. Sano *Bull. Chem. Soc. Japan* **43** 1843 (1970)
- 114) T. Suami, H. Sano, *Tetrahedron Letters* **1969** 1795
- 115) T. Suami, S. Ogawa, H. Uchino, M. Uchida, *Bull. Chem. Soc. Japan*
- 116) 小川, 船木, 須網, 日本化学会第28春季年会予稿集, III, 1316 (1973)
- 117) 佐野, 修士論文(慶応義塾大学工学部, 昭和43年) p. 29
- 118) E.L. Eliel, "Stereochemistry of Carbon Compounds" McGraw-Hill Book Co., New York (1962) p. 271
- 119) H. Paulsen, M. Budzis, *Chem. Ber.* **103** 3794 (1970)
- 120) H. Paulsen, G. Steinert, *Chem. Ber.* **103** 1834 (1970)

第8回有機反応若手の会報告

吉 藤 正 明*

今年で第8回目を迎えた有機反応若手の会夏の学校は7月28日から31日まで長野県大町市木崎湖畔信濃夏期大学施設で開かれた。半世紀以上の歴史と伝統を誇る会場に80名の参加者を得て、連日連夜かなりハードスケジュールではあったが、きわめて有意義にかつなごやかに夏の学校を終えたことを報告したい。

今回のプログラム内容は以下の通りであった。

特別講演

1. アリルスルフィド誘導体の反応性解明と有機合成への応用——幼若ホルモン類の合成(相模中研)近藤聖氏
2. 分子軌道法による化学反応経路の決定——(CH)₃の性質と反応 (東大理) 岩村 秀氏
3. 天然物の全合成と新しい反応の開発——創造的研究を目ざして (東大薬) 阿知波一雄氏

一般講演

1. オレフィン類の陽極酸化反応 (京大工・庄野研) 池田 章彦
2. α, β -不飽和スルホキシド類の反応 (相模中研) 三田村修一
3. ジアルコキシジスルフィドを触媒として用いる反応——安定なスルホニウムイリドの生成, イリド交換およびイリド分解反応(都立大理・小林研) 松山 春男
4. スルフィリイミンと求核試薬との反応 (阪市大工・大饗研) 相田哲夫
5. アリールイミノホスホランとスルフェンとの反応 (東大理・稲本研) 川島隆幸
6. New Synthetic Reactions Using gem-Dihalocyclo-

lopropanes

(京大工・野崎研) 松山為次郎

7. 補酵素Qの合成 (横国大工・佐藤研) 井上誠一
8. 三重結合への遊離基付加の立体化学(東大理)大貫隆
9. β - α -アニシルビニルプロマイドの加溶媒分解反応——ビニルカチオンの分子内環化反応 (九大工・谷口研) 園田高明
10. ケイ素置換基を含むジアゾ化合物とヘテロ原子を含む化合物との反応 (群大工・右田研) 萩原恒夫
11. [2]および[3]ペリヘテロフェンの合成と反応 (阪府大工・井本研) 坂根和夫

参加研究室は以下の通りで、本年度は、四国・九州地区からも新しい仲間を得た。

東大理・桜井研, 群大工・太垣研・右田研, 都立大理・小林研, 東大理・稲本研・旧島村研, 東大教養・野村研, 横国大工・佐藤研, 相模中研, 静大工・猪川研, 名大工・小方研, 岐阜薬大・堀研, 京大工・庄野研・野崎研・吉田研, 阪大基礎工, 笛野研, 守谷研, 阪大産研・湯川研, 阪府大工・井本研・黒木研, 阪市大工・大饗研, 広大理・花房研, 愛媛大工・戸田研, 九大工・谷口研・都野研, 九大薬・田伏研・浜名研。

本年度の夏の学校は、東大理・稲本研がお世話したが、来年度は群大工・右田研・太垣研(責任者・小杉正紀氏)にお願いすることになった。

最後に、ご多忙中にもかかわらず、快く特別講演をひきうけて下さった講師の先生方に深く感謝の意を表します。また、講演要旨集の制作にあたっては、有機合成化学協会・南江堂・広川書店・化学同人・東京化学同人から経費の一部負担があったことを付記しておきたい。

*東京大学理学部化学教室 (〒113 東京都文京区本郷 7-3-1)