硫黄官能基で活性化されたピリジン環および 関連複素環化合物の反応

古 川 尚 道*

Reactions of Pyridyl and Related Heteroaromatic Compounds Activated by Sulfur Functional Groups.

Naomichi FURUKAWA*

Characteristic properties of organosulfur compounds bearing azaheteroaromatics and their applications for organic synthesis are described as follows: 1) strategies for development of new synthetic procedures by using thione-thiol tautomerisms of pyridyl derivatives. 2) studies on new ligand coupling reactions of benzyl pyridyl and related sulfoxides with Grignard reagents and butyl lithium together with their stereochemistry and mechanisms. 3) preparation and reactions of pyridyl and quinolyl Grignard reagents. 4) ipso-substitution reactions on the azaromatic compounds bearing sulfinyl and sulfonyl groups with nucleophiles.

1. はじめに

最近ヘテロ原子の有機化学が脚光を浴びている。ヘテロ原子化学の定義は有機化合物を構成する元素のうち、金属、炭素を除く原子が反応中心となるか、反応経路において主役をなすか、有機化合物の構造を研究する上で主要な役割を果たす化合物の研究と言える。このようなヘテロ原子化学の中心となる元素としては、多様な構造を持つ化合物が得られること、反応性の多様なこと、用途の広いこと等から考えると、ケイ素、リン、硫黄の3元素が主役であり、かつまた研究例も多い。これらのうち、有機硫黄化合物についての研究は歴史も古く、多数の総説や成書¹⁾が出ており、現代の有機化学においてはなくてはならない化合物となっている。

有機硫黄化合物の特徴は、1)原料の入手が容易であり、合成の原料として取り扱いが簡単である。2)硫黄原子を含む結合は作り易く、一度出来た硫黄の結合は切断され易い。つまり硫黄原子の関与する結合は高い活性を持っている。3)硫黄原子は2配位より6配位(SF₆)に至る多種、多様の酸化状態を持つ化合物が得られ、各酸化状態に応じて特有の反応性を示す。例えば、2配位の

スルフィド(R-S-R)では硫黄に隣接した炭素上のカチオンやアニオン、ラジカルを安定化する効果が強い。またβ-位以遠のカルボカチオンも安定化する。3配位、4配位のスルホキシドやスルホンでは、α-位の炭素上のカルボアニオンを安定化する。これらの性質を利用した有機合成は盛んに行われており、また炭素カチオンやアニオンの安定化に寄与する硫黄原子の役割りもよく研究されている²⁾。4)3配位や4配位の硫黄化合物(スルホキシド、スルフィリイミン、スルホニウム塩等)では安定な光学活性体が容易に合成できる³⁾。5)スルホン酸やジフェニルスルホン等を除くと特定の原子と強い結合を作る性質が少なく、硫黄原子上での配位子の脱着や交換が容易におこる。一方我々の周りには複素環化合物は山のようにある。複素環は大体、電気陰性度の大きいヘテロ原子を持っているので電子吸引性は炭素の同族体と比べるとはるかに大きい。硫黄官能基も大体電子吸引性のものが多いので、複素環、特に複素芳香環と硫黄官能基を組み合わせると塩基や求核剤との反応性が高くなり、また官能基の選び方によっては多くの反応点を持つ化合物が作れるものと期待される。我々は複素芳香環としてピリジン環およびその関連含窒素芳香環を選び、硫黄官能基を組み込むことにより、ピリジン環がどのような性質を持つか、またどのような反応性が得られるかについて検討した。その結果、ピリジン環の新しい反応や、硫黄原子上での反応による、カップリング反応やヘテロ環グ

* 筑波大学化学系 ()

* Department of Chemistry, Tsukuba University, ()

リニール試薬の合成法等いくつかの興味ある反応を見出した。本論文では、最近の我々の研究を中心とした、硫黄官能基で活性化されたピリジンおよび類似の含窒素複素環の反応について述べる⁴⁾。

2. ピリジン環を持つ有機硫黄化合物の合成

ピリジン環やキノリン環を持つ有機硫黄化合物は数多

(式 1)における R はアルキル基でもアリール基でも殆どどの化合物が合成出来る。ピリジン環と硫黄官能基の間にメチレン鎖が入ったものの合成も容易である。一方スルホニウム塩の合成は、スルフィド 1 とアルキル化剤との反応でも不可能で、この場合はピリジニウム塩になってしまう。スルフェニル基とピリジン環の間にメチレン鎖が入るとスルホニウム塩が合成出来るので、上の場合はスルホニウム塩が一度出来てもピリジニウム塩の方が熱力学的に安定なために、転移してしまうと考える方が妥当ではなからうか。

3. ピリジン環を持つ有機硫黄化合物の反応

ピリジン環や他の複素環を持つ有機硫黄化合物の特性は、複素環、硫黄官能基共に電子吸引力が強いので、求核剤や塩基との反応を受け易い。この特性はピリジン N-オキシドやピリジニウム塩にすると更に増加する。また硫黄原子は、A という炭素基と B という炭素基の連結剤の役目を果たし、後で硫黄を除いて A-B を連結する役割や、A-S-B にした後 A や B の親電子剤や求核剤との反応性を高める活性化効果もある。また A をピリジン環とするとチオール-チオンの互変異性体でチオンを生成し易い系を作りだすことも出来る。またピリジン環等は金属カチオンとのコンプレックス生成が容易である。本論文ではこれらの複素環を持つ有機硫黄化合物の特性を利用した反応として、1) チオン-チオール互変

異性化されているが反応を扱った文献は少ない。これらの化合物の合成法は一般的に簡単であり、ピリジルチオールや、ジスルフィド類、ピリジン-N-オキシドのチオール等も市販品が入手出来る。またピリジルハライド類も市販品があり、合成も容易であるから各種の硫黄官能基を持つ含窒素複素環の合成が可能であり、その一例を(式 1)に示す⁵⁾。

異性を利用した活性エステルを用いる有機合成反応について、2) スルホキシドとグリニャール試薬の反応によるリガンドカップリング反応および硫黄上での置換反応について、3) 硫黄官能基が脱離基となるピリジン環での求核試剤との反応によるイプソ置換反応について述べる。

3.1. “チオン-チオール”互変異性を用いた活性エステルの反応 2-, または 4-ピリジノールやチオールはケト-エノール互変異性があり、一般に溶液の中では殆んどケト型で存在している。気相ではエノールの方が優先していることが知られている⁶⁾(式 2)。

ピリジン自身は pK_a が大体 5.3 であるが、2 や 4, 2, 6-位にエーテルやスルフェニル、スルフィニル基等を持つと pK_a 値は小さくなるが、アルカリやアルカリ土類金属と塩を作る性質が強く、液-液 2 相系におけるイオン輸送や相間移動試剤として有用である⁷⁾。またピリジンの 2-位にアミノメチレン基等を導入すると各種の金属カチオンとキレート化合物を作ることは知られている。

(式3)の酸アミド4はCuCl₂存在下ではメタール中で容易に加水分解してカルボン酸を与えるが、これは銅のキレートコンプレックス5が生成するのでアミド結合が活性化されて加水分解が受け易いのである⁸⁾。

更に後述するが、ピリジンや関連したアザ複素環は

-

ニトロフェニル基と同じ位の強い電子吸引性を持っており、N-オキシドや、ピリジニウム塩にすると更に電子吸引性が増加する。従ってこれらの複素環は強い脱離能を持つことを意味しており、例えば2-ピリジルエーテル、スルフィド、チオールエステル等は求核剤と反応して、酸素や硫黄に隣接した炭素上での求核置換反応が容易に起こる。この反応では(式2)と(式3)の組み合わせが反応の原理となり、生成したチオンからは容易にチオールが再生される。

このうち、Rがアシル基のものは活性エステルや活性チオールエステルと呼ばれ有機合成化学において幅広く活用されている^{9A)}。例えば向山らはチオールエステル6とグリニャール試薬を反応させ、ケトン合成しているが、反応は中間体においてグリニャール試薬がカルボニル酸素とピリジンの窒素でキレーションされるため6が活性となり⁷⁾、グリニャール試薬は生成するケトンとは反応せずチオールエステル6と反応するためであると説明されている^{9B)}。

Table 1 Synthesis of ketones.

R ¹	R ²	Ketone (%)
PhCH ₂ CH ₂	<i>n</i> -C ₄ H ₉	94
PhCH ₂ CH ₂	<i>cyclo</i> -C ₆ H ₁₁	97
CH ₃	Ph	95
-(CH ₂) ₄ -	Ph	94
	<i>n</i> -C ₅ H ₁₁	98

結果を表1に示す。

この反応の特徴は3級アルコールが全く生成しないことである。向山らは2-ピリジルジスルフィドとトリフェニルホスフィンを用いて活性エステルの一種である中間体のホスホニウム塩8を作りカルボン酸のエステル化やアミド化の縮合剤として用いている¹⁰⁾。反応は(式6)に示すように、8よりカルボン酸が反応してホスホラン9が生じ、アルコールやアミンが分子間で一種の水素結合を作りカルボキシル炭素を攻撃し易くしている。この際チオピリドンが良い脱離基として働いている。

同様な縮合試剤が数多く報告されている¹¹⁾。

N-アルキルチオピリドンはアルキルハライドや酸クロ

RX: R = PhCH₂, PhCH₂CH₂, CYCLO-HEXYL

R'CO₂H: R' = Ph(CH₂)₂, PhCOCH₂, p-TOL

YIELD: 75-83%

リドと反応しピリジニウム塩(10)を生成する。10は(式7)に示すようにアルカリや酸と反応してチオールやエステルを与える。これらはいずれもチオピリドンやピリドンが脱離基として有効に働くことを利用した反応である^{12,13)}。

同様に、分子内での⁻OH基の攻撃によるピリジニウム塩(11)よりチオールの合成法がKatritzkyらにより報告されている¹⁴⁾(式8)。

このようにチオピリドンの硫黄は求核力が高い上に、得られるピリジニウムスルフィド(10), (11)は水酸アニオンの攻撃を受け易い。スルフィドの α -位のカルボアニオンは容易に得られ、アルキル化剤やカルボニル化合物と反応して、硫黄の α -位を増炭できることは良く知

られている。これらの反応を利用してピリジニウム塩のスルフィドよりチランや他の環状スルフィドを合成する反応が報告されている¹⁵⁻¹⁷⁾。(式9)に、Johnsonらによるチランの簡便な合成法を示す¹⁵⁾。

このようにピリジニウムスルフィドでは求核剤の種類によって、ピリジン環上でのイプソ置換が起きる場合と、スルフィド硫黄の α -位炭素上での置換が起きることがある。チアゾリウム塩(22)をいくつかの求核剤と反応させると、ソフトな求核剤(HS⁻, PhCH₂NH₂)はソフトなスルフィド硫黄の α -位炭素を攻撃するが、ハードな求核剤(PhNH₂, PhNHNH₂等)はハードなチアゾール環上の炭素を攻撃して各々の生成物を与えることが知られている¹⁸⁾(式10)。

最近 Barton らは1-ヒドロキシ-2-チオピリドン(13)と酸クロリドや酸無水物より作られる、2-チオヒドロキサム酸(14)の熱分解や光分解でアシル基より脱炭酸して発生させたラジカルを利用した多数の合成反応を報告している。(式11)に一般式を示すが、(14)は熱分解、またはアゾビスイソブチロニトリル(AIBN)をラジカル開始剤として用いると、アシルラジカルよりアルキルラジカルが容易に発生し、溶媒よりハロゲンを引き抜いたり、またオレフィンと共存させておくと、発生させたラジカルが2重結合に付加する。この時生じたラジカル種、例えば $\cdot\text{CCl}_3$ ラジカルは再び(14)と反応してアシルラ

ジカル RCO₂ $\cdot$ を発生するという連鎖反応の形を通じて進行する¹⁹⁾。つまり(13)を中介役としたカルボン酸の

脱炭酸反応で金属を必要としない Hunsdiecker 反応である。この反応で(式12)に示すように電子吸引基を持つオレフィンを存在させて反応させると、(式11)と同様な過程で各種のカルボン酸からラジカルが発生し、オレフィンへの付加-*t*-ブチルチオラジカルの生成により連

R=CYCLOHEXYL, (PhCH₂)₂CH, CH₃(CH₂)₁₄
1-ADAMANTYLOCO-(16) (15)の収率 50-76%。

鎖が進行する。付加するラジカルは1級より3級までカルボン酸を選べば任意に発生させることが可能である²⁰⁾。

更に、彼らはカルボン酸としてシュウ酸のモノエステル(16)を用いて、(式11, 12)の反応を行うとアルコールより一段でラジカルを発生させることが出来、例えば1-アダマンタノール等の3級アルコールからは、3級ラジカルが発生するのでオレフィン等に付加させれば4級化された炭素化合物が容易に得られることも見出した²¹⁾。また(14)の光反応をプロトン化された複素環や

関連化合物存在下に行うと、複素環の α -位がアルキル化される。(17)の存在下で行うと(式13)に示すように

Table 2 Stereoselective alkylation.

R	Yield (%)	$\alpha : \gamma$ ratio
	93	75 : 25
	90	99 : 1
	95	>99 : 1
	92	99 : 1

加水分解後はアルデヒドが得られる²²⁾。

同様な方法でN-ヒドロキシピリジン-2-チオンカルバミン酸エステルよりはアミニルラジカルの生成が報告されている²³⁾。

3.2. ピリジン環を持つスルホキシド、スルホンと塩基、求核剤との反応

3.2.1. ピリジン環を持つスルホキシドのリガンドカップリング反応 複素環は電子吸引性が強いので、複素環を持つスルフィドの α -位にはカルボアニオンが容易に発生出来る。生成したカルボアニオンは複素環中の窒素原子等により対の金属カチオンがキレーションでより安定化されるので位置選択性の高いアルキル化やアシル化が期待される。Evans らはアリル-2-ピリジルスルフィドや関連したスルフィドと BuLi の反応で生成したカルボアニオンのアルキル化に対する位置選択性を見ると、ほぼ99%以上のアルキル化が α -位に起こるといって極めて

位置選択性の高い反応を報告している²⁴⁾(表2)。

同様にピリジン環を持つスルホキシド(18), (19)をLDAと処理し、低温(-72°C)でメチル化すると(18)よりはエリトロ:トレオの比が1:3.4とかなり立体選択性の高いメチル化体(20)_E(20)_Tが得られる。この立体選択性は更に低温にするとかLDAの滴下を制御すると増加し1:10位になることが見出されている²⁵⁾。一方(19)は同様な条件下でも立体選択性は、エリトロ:トレオ=1:1.6とそれ程高くはなく、既に報告されているベンジルフェニルスルホキシドを用いた反応と同じ位である²⁶⁾。この(18)の高立体選択性の原因は良く判らないが、カルボアニオン(21)ではLiがピリジル基の窒素とスルフィニル基の酸素で強くキレーションされるためトレオ型が優先する経路を取るためと考えられる。

ところが、スルホキシド(19)を BuLi やグリニャール試薬と反応させると、カルボアニオン(22)の発生は見られず、予想外の 2-ベンジルピリジン(23)が 95% と高い収率で得られることが見出された²⁷⁾。この反応で PhMgBr を用いると、チオスルフィネート(24)とジスルフィド(25)が得られている。一般にジメチルスルホキシドやメチルフェニルスルホキシドとグリニャール試薬の反応では Pummerer 型の転位²⁸⁾や後述するように硫黄原子上での置換反応の起きることが知られている⁴⁷⁾。

この反応を重水素化した、(19-d₂)を用いて水で処理しても重水素の交換は見られず、更に(19)を用い同様に反応させ、後 D₂O で処理しても重水素の取り込みは認められないので、反応機構の一つと考えられる、Ramberg-Bäcklund 型の転位ではないことが明らかにされた。例えば、スルフィド(26)では -OH との反応で、Ramberg-Bäcklund 型の転移が起こることが知られている²⁹⁾(式 16)。

このように生成物の分布と重水素トレーサー実験から、この反応は一度 PhMgBr がスルホキシド(19)の硫黄上を攻撃して、中間体にスルファン(27)を生成した後、ピリジル基とベンジル基がカップリングしたものと考えられるのが妥当である。この機構は更に、スルホキシド(28)と PhCH₂MgBr を同条件で反応させても殆んど同じ収率で(23)、(24)、(25)が得られことから明らかであり、両方の経路で得られるスルファン(27)、(29)は擬似回転または、木戸回転³⁰⁾して共通の中間体(30)を生成し、ピリジル基とベンジル基がカップリングするものと考えられる。擬似回転や木戸回転は 5 配位の硫黄やリン化合物で良く見られる現象で、例えば図 1 に示すように、結合の切断を伴わないで 2 ケの配位子が交換することであり、この反応でも 5 配位の化合物の中の 1 ケのアピカル配位子と 1 ケのエクアトリアル配位子がカップリングするのが一番エネルギー障壁が低いと考えられる。

A: APICAL, E: EQUATORIAL

Fig. 1 Pseudorotation of penta-coordinate sulfur compounds.

(式 17)においては、(19)と(28)より(27)や(29)が生成すると、ピリジル基とベンジル基が丁度カップリングするには 90° の角度が最も好ましいので、共通の中間体(30)を通るものと考えられる。一般に芳香環を持つスルホキシドとグリニャール試薬の反応は、反応温度により生成物が異なるようであるが、硫黄上での置換反応が見られる例が多い。この(式 17)の反応も、硫黄上で置換反応が起きてグリニャール交換による 2-ピリジルグリニャール試薬が中間体となり、スルホキシドへの攻撃が起こるとも考えられる。しかしスルホキシド(31)、(32)を PhMgBr と反応させ交差実験をしても生成物は(33)と(34)のみで交差化合物は全く得られないのでこの反応は明らかに分子内の反応であり、(式 17)は間違いないと考えられる。

更に、このリガンドカップリング反応が分子内で進み、カップリングの時にピリジル基とベンジル基が 90° の角度になる証明として図 2 に示すような立体化学の研究がなされている。この反応で出発物質のスルフィド(35)は常法どおり光学活性の α-フェネチルプロミドと 2-ピリジルチオールより合成され、炭素上の配置も決定出来るが、(35)自身の結晶を物理的にピンセットで分けると、各々の結晶はほぼ純粋な(R)体と(S)体であること

が見出されており、各々を集め再結晶するとほぼ純粋のエナンチオマーが得られ、各々のエナンチオマーを種にしてラセミ体より *R* と *S* の分割を物理的に行うことが出来る興味ある化合物である³¹⁾。(R), (S)-(35)を酸化するとスルホキシドのジアステレオマー(36), (37)が得られる。これは各々の異性体に分けられる。(36)または(37), (36)と(37)の混合物を用いてグリニャール試薬, (MeMgBr)と反応させると、ピリジル基とフェネチル基のカップリングした生成物(38)が定量的に得られる。(38)の炭素の絶対配置は未知であるから、ピリジニウム塩(39)とした後 X-線回折により絶対配置が定められている。この反応で、もし(式 17)の機構が正しいとすれば、分子内のカップリングでは(35)の炭素の立体配置は(38)でも保持されているはずである。実際(R)-(+)-(35)より R-(+)-(38)が得られることが明らかにされており、このリガンドカップリングはスルフランを経る一種の分子内 S_Ni 反応であることが明らかにされている³²⁾。

Fig. 2 Stereochemistry of coupling reaction.

このように、ベンジルや α -フェネチル-2-ピリジルスルホキシドはグリニャール試薬との反応でリガンドカップリングをすることが明らかとなった。次に問題となるのはどのようなスルホキシドとグリニャール試薬の組み合わせがリガンドカップリングを行うかということである。ベンジル-3-または4-ピリジルスルホキシドとグリニャール試薬(PhMgBr)の反応において、3位では硫黄上での置換反応によるベンジル-フェニル-スルホキシドのみが得られるが、4位は予想どおり4-ベンジルピリジンを与える。ベンゼン環でも PhSO_2 基のように強い電子吸引基がつくとカップリング反応することが明らかにされている。その他にもメチル基を除く、2-アルキル、およびアリル-ピリジルスルフィドはいずれもリガンドカップリング生成物を与える。いくつかのヘテロ環についてのリガンドカップリングも知られている³³⁾。反応例として(式 19)~(式 24)を示す。

一方2-ピリジンの硫黄誘導体でもスルホキシドのみがリガンドカップリング生成物を与えるが、ベンジル 2-ピリジルスルフィドでは多種の生成物を与え、カップリング体は得られていない。スルフィド、スルホンと同じ条件では反応しない。更に、置換ジフェニル、ジベンジル、メチルフェニルスルホキシド等もリガンドカップリングは行わない。アルキル 2-ピリジルスルホキシドのうち、メチル体(40)のみはリガンドカップリング体のピコリンは全く得られず、2,2'-ビピリジンを良い収率で与えている。この反応は明らかにグリニャール交換による2-ピリジルグリニャール試薬(41)の発生を示している。更に他の生成物として、PhMgBrを用いると、メチルフェニルスルホキシドが得られ、明らかに硫黄上での置換反応が進行している。2-ピリジルグリニャール試薬(41)の生成を確認するために、ベンズアルデヒドを反応後に加えると付加体が少量得られることより(41)の生成が明らかにされている。この反応は、グリニャール試薬が0.5当量でビピリジンを70%与え、(40)が消失してしまうので、生成する2-ピリジルグリニャール試薬(42)の反応性が高く、(41)が一度生成すると元の(40)を攻撃してリガンドカップリングによるか、直接のイプソ置換によりビピリジンが得られるものと考えられる³⁴⁾。グリニャール試薬の代りに2-ピリジリチウムでも、また2,2'-ジピリジルスルホキシドでも生成物としてビピリジンを良い収率で与えられることが見出されており、2-2'-ビピリジンの良い合成法である。この反応では3-および4-メチル体はビピリジンは生成せず、2-位についての特異反応である。(式 25)に反応を示す。

この反応を利用すると、ビス置換 2,2'-ビピリジルが合成出来る。一般的にビピリジルの合成例は少なく収率も良くない³⁵⁾が、この方法を用いると、出発物質のスルホキシドが容易に合成出来、反応も簡便であるから、2,2'-ビピリジルの合成法として有利である。最近ホスフィンオキシド(42)を用いたアルコキシドとの反応でビピリジルが得られる例が報告されており、反応機構はスルホキシドと同じようなカップリング反応ではないかと考えられる³⁶⁾。

表 3 に合成された、置換 2,2'-ビピリジルの例を示す。

Table 3 Synthesis of bipyridyl.

$$\text{X-} \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_4 \\ | \\ \text{N} \\ | \\ \text{S-R} \end{array} + 0.5 \text{eq. EtMgBr} \rightarrow \text{X-} \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_4 \\ | \\ \text{N} \\ | \\ \text{N} \end{array} \text{---}$$

X	R	Yield (%)
H	CH ₃	30
6-SCH ₃	〃	61
4-CH ₃	C ₂ H ₅	12
6-CH ₃	〃	57
5-Cl	CH ₃	40
6-Cl	〃	55
6-Br	〃	50
3,5-Cl ₂	〃	52
6-C ₂ H ₅	〃	30

3.2.2 ビリジルグリニャール試薬の生成 ピリジンや他の複素環を持つグリニャール試薬の生成法はピリジクロリドやブロミドと PhMgBr のようなグリニャール試薬との間のグリニャール交換で生成することが報告されている³⁷⁾。しかしこの方法では 3-ビリジルグリニャール試薬は調製出来るが、2-, 4-位のハロゲン化ピリジンからは殆んどグリニャール試薬が得られない。実際の生成には何等かの know-how があるのかもしれない。前節で述べたようにピリジン環等のヘテロ環を持つ

Table 4 Reaction of pyridyl Grignard reagent.

$$\text{PySOPh} + \text{PhMgBr} \xrightarrow[2) \text{Add.}]{1) \text{THF/N}_2/\text{r.t.}} \text{Product}$$

Sulfoxide	Add.	Product	Yield (%)
3-PySOPh	PhCHO	PyCH(OH)Ph	88
〃	PhCOMe	PyPhMeCOH	47
〃			54
〃			61
〃	PhCH=CHCOPh	PyPhCHCH ₂ COPh	64
〃	(PhCO) ₂ O	PyCOPh	75
〃	PhCO ₂ Et	no reaction	
4-PySOPh	PhCHO	PyCH(OH)Ph	64
〃	PhCOMe	PyPhMeCOH	26
〃	PhCOPh	PyPh ₂ COH	7
〃			64
〃	(PhCO) ₂ O	PyCOPh	70
〃	PhCO ₂ Et	no reaction	
4-QuSOTol	PhCHO	QuCH(OH)Ph	80
〃	PhCH=CHCHO	PhCH=CHCH(OH)Qu	53

スルホキシドはグリニャール試薬との反応でリガンドカップリングを行う。この方法を改良すれば、ヘテロ環グリニャール試薬の一般的な生成法になると考えられる。また反応をうまく制御すれば中間体と考えられるスルフラン(例えば(30))が得られるかもしれない。もしスルフランが存在すればグリニャール試薬と親電子剤との反応の立体化学等に新しい展開が可能となる。このような予想でピリジル(またはキノリル)フェニルスルホキシドを用い、反応を簡単にするため PhMgBr との反応を行うと、2-ピリジルフェニルスルホキシド(43)からは前節に述べたように2,2'-ピリジルのみが得られ、2-位のピリジルグリニャール試薬の発生は見られなかった。一方、3-, または4-ピリジルスルホキシド(44), (45)や4-キノリル体(46)では(式27)に示すような条件下で、置換生成物の一つであるジフェニルスルホキシドがほぼ定量的に得られ、反応後希塩酸処理でピリジンやキノリンがほぼ60%位得られることが見出されている。これは明らかにグリニャール交換によりヘテロ環グリニャール試薬が生成していることを示している。これらのヘテロ環グリニャール試薬の反応性を見るために、アルデヒド等各種の親電子剤を反応後の溶液に加え、複素環の付加体の生成を検討すると予想どおりの結果が得られた。一例を表4に示す³⁸⁾。

Table 5 Reaction of optically active sulfoxides.

Sulfoxide	Add	Product		
		Yield, [%]	$[\alpha]_D^{25}$ (CHCl_3)	Adduct A or B
		(-)-PhSOTol		
(48)	α -naphthCHO	91%	-23°	A: 80% 0°
(49)	"	87	-23°	A: 63 0°
(48)	PhCH=CHCOPh	90	-23°	B: 64 0°
(49)	"	88	-24°	B: 57 0°

a) (R)-(+)-PhSOTol $[\alpha]_D^{25} = +22^\circ$

A: PyCH(OH)napht- α

B: PyPhCHCH₂COPh

表5に光学活性な(48), (49)の結果を示す。

上記のように、含窒素複素環のグリニャール試薬は窒素原子の α -位以外ではスルホキシドのグリニャール交換

この表4より、3-, 4-ピリジル、4-キノリルグリニャール試薬の活性はフェニル体よりは弱く、例えばエステルとはこの条件(または加熱しても)では反応しない。一方酸無水物や酸クロリドとは反応してケトンで止めることが出来る。エノン類に対しては1,4-付加を行う。これらの方法で生成したグリニャール試薬はスルホキシドのS-O基と何らかの相互作用をして、例えば(47)に示すようなスルフランの形で溶液内に存在している可能性もある。もし(47)であれば光学活性のスルホキシドとの付加体を作るとアルデヒド等との反応で不斉誘導が起こることが予想される。そこで Andersen の光学活性スルホキシド合成³⁹⁾のモディフィケーションとして(式28)に示す方法で光学活性の3-または4-ピリジル

-トリルスルホキシドを合成すると、e, e, ~100%で光学活性のスルホキシド(48), (49)が得られた。(48), (49)と PhMgBr を反応させて、 α -ナフトアルデヒドやカルコンを加えると、予想通り、*p*-トリルフェニルスルホキシドと付加体を得られた。ところがスルホキシドの方は完全に光学純度100%で(48), (49)から出発して反転体を与えるが、付加体の方は旋光度はゼロであるから、やはりこの反応では3-, または4-ピリジルグリニャール試薬はスルフィニル基との相互作用は弱く、(47)の存在は低いようである。今度は更に条件の検討が必要である。✓

で発生できる。一般的には3-位(β -位)のグリニャール試薬はハロゲン化体と金属マグネシウムより生成出来るが、4-位(γ -位)は生成が困難であり、スルホキシドを

用いる方法が最も良い。ハロゲン化体よりの直接グリニャール交換による、複素環グリニャール試薬の調製を再検討する目的で、2-, 3-, 4-ヨード化ピリジンを合成し、各種のグリニャール試薬との交換反応を試みたところ、エチルやイソプロピルグリニャール試薬とは THF 中で室温で交換反応が進行し、2-, 3-, 4-ピリジルグリニャール試薬が得られることが判った。この反応では PhMgBr 等では全く反応が進行しないので、ピリジン環等の複素環グリニャール試薬の発生には出発系の安定性、用いるグリニャール試薬の求核力の強さ、発生した複素環グリニャール試薬の反応性を制御する等の条件が満たされた時に初めて得られるものと考えられる⁴⁰⁾。この反応は他の複素環についても適用出来るものと考えられ目下反応の拡張が試みられている。この方法で得られる 2-ピリジルグリニャール試薬は 3-, 4-体よりは活性でありスルホキシドより発生させた時はすぐに出発原料と反応してビピリジルを与えてしまうのも納得できる。表 6

Table 6 Reaction of 2-pyridyl Grignard reagent.
2-PyMgBr + Add $\longrightarrow$ Product

Add	Product (%)	Yield
PhCHO	PyCH(OH)Ph	91
Py-2	21
PhCH=CHCOPh	1, 2-付加体	30
	1, 4-付加体	64
38
2-PySOPh	2, 2'-Py ₂	67
3-PySOPh	2, 3'-Py ₂	65

に反応の 1 例を示してあるが、カルコンを用いると、1, 4-付加体以外に 1, 2-付加体も生成してくる。また 3-, および 4-ピリジル体の場合は反応しなかったエステルとも反応し、通常のグリニャール反応のように 3 級アルコールが得られている。また 2-, 3-ピリジルフェニルスルホキシドと反応させると、2, 2'-, 2, 3'-ビピリジルが各々良い収率で得られる。この反応の機構はグリニャール試薬が硫黄を攻撃後に生じるスルフランの分子内でのリガンドカップリングなのか、直接のイプソ置換なのかは今後の検討課題である⁴¹⁾。

3.2.3. スルホキシド、スルホニウム塩とグリニャール試薬、アルキルリチウムの反応 スルホキシドやスルホニウム塩と強い塩基の反応では硫黄の α -位にカルボアニオンを発生するが、前節でも述べたように、硫黄上への攻撃も起こる。複素環を持つスルホキシドでは、リ

ガンドカップリングやリガンド交換反応が見られ炭素基が脱離基として働いた。一般にスルホキシドとグリニャール試薬やアルキルリチウムの反応ではリガンド交換反応が見られる。つまりスルフィニル硫黄上での置換反応である。この反応での立体化学の経路は光学活性のスルホキシドを用いて調べるとほぼ完全に立体反転で進行していることが知られている⁴²⁾。しかし条件によってはラセミ化が起こることもあり反応の機構としては求核的置換反応と考えられているが、ラジカル反応の関与も否定出来ない⁴³⁾。これらのスルホキシド硫黄上の反応では脱離基はより電子吸引性の高いリガンドが離れて行くのでこの反応はやはりイオンの核置換反応で一度中間体に α -スルフランを通るのであろう。例えば(式 29) ~ (30) に示すように、光学活性の芳香族スルホキシドより光学活性の脂肪族スルホキシドを合成したり^{42b)}, α -ハロゲン化アルキルスルホキシドよりハロゲン化アルキル基を置換したりすることも可能である^{42c)}。(式 31) には用いる溶媒や反応条件によって著しい官能基に対する選択性が出る例が示されている。

AR: Ph, p-Tol, R=N-Bu, Et

一方、ジフェニルスルホキシド、ジベンゾチオフェンスルホキシド、9, 9-ジメチルチオキサンテン等の芳香族スルホキシドと ArMgBr の反応ではいずれもスルホニウム塩を与えることが報告されている⁴⁸⁾(式 32)。この場合は酸素が脱離基となっている。

ピリジルアリルスルホキシドと PhMgBr の反応ではピリジル基が脱離基となった。リガンドが代ると反応型式も変ってくる。このようなスルホキシドとグリニャール試薬やアルキルリチウムの反応では脱離したリガンドの行方については殆んど追跡されていないが⁴⁶⁾、ピリジル基についてはすでに各種の捕捉実験よりこれらの複素環グリニャール試薬の発生法としてその行方が明らかにされている^{40, 41)}。スルホキシドとアルキルリチウム塩の反応でも硫黄上での置換反応が起きるが合成化学的に利用された例は少ない⁴⁷⁾。

これらの反応ではいずれも脱離基として働くのは電子吸引性基である。ジフェニルスルホキシドの一方のフェニル基の *o*-位にハロゲンや硫黄官能基を入れると置換基を持つ芳香族グリニャール試薬やベンザインの発生法になると考えられる。オルト位に Cl , Br , I を持つスルホキシド (50) をグリニャール試薬と反応させると, Cl , Br では予想通り (式 33) に示すような機構でベンザインが生成した。ベンザインはフランやアントラセンと付加体を作り生成が確認できる。この反応はハロゲンにより反応性, 選択性が異なり, クロル体では加熱して初めてベンザインを発生するが, ブロム体は室温でベンザインを発生する。一方ヨード体ではスルホキシドの硫黄とヨードが同時に攻撃されるが EtMgI を用いるとヨードの方が選択的に攻撃され *o*-スルフィニルフェニルグリニャール試薬が得られる。反応はいずれも中間体にグリニャール試薬を生成することは, ベンズアルデヒド等を加えるとアルコール (51) が得られることより明らかである⁴⁸⁾。

この反応で得られるアルコール (51B) はジアステレオマーの混合物である。(50) の X を PhS , PhSO , PhSO_2 と変えて同様に反応させると, これらよりはいずれも中間体に, オルト置換グリニャール試薬のみが生成し, 反応後にベンズアルデヒド等を用いて (式 33) と同じようにトラップされている⁴⁹⁾ (式 34)。

チアンスレンのスルホキシド類もグリニャール試薬と反応させると, PhMgBr とは反応しないが, EtMgBr のよ

うなアルキルグリニャール試薬との反応では (式 33), (34) と同じような反応でグリニャール試薬交換することが明らかにされている⁵⁰⁾。

一方, ピリジン環の 3,4-位にハロゲンと PhSO -基を入れた (52) とグリニャール試薬と反応させるとピリザイン (53) が生成し, これはやはりフラン等でトラップすることができる⁴⁸⁾ (式 36)。

これらの反応でも判るようにスルホキシドの酸素上の置換反応を利用すると意外な化合物の合成が可能である。またスルホキシドは比較的簡単に合成できるのでカルボアニオン等の反応と組み合わせると今後かなり合成化学への用途が開かれると考えられる。

スルホニウム塩とグリニャール試薬やアルキルリチウムとの反応は随分研究例が多い。スルホニウム塩は硫黄上にプラス電荷を持つので各種の求核剤と反応し, 置換生成物やリガンドカップリングの反応が見られる。これらの反応ではいずれも α -スルフランを経る反応であるとされている⁵¹⁾。詳細は別紙に譲るが⁵²⁾ (式 37) に示すような反応で σ -スルフラン (54) の生成が ^{19}F -NMR で確認された例がある⁵³⁾。

3.2.4 ピリジン環上でのスルフィニル、スルホニル基のイプソ置換 ピリジル基はニトロフェニル基程度の強い電子吸引基と考えられているので、各種の求核剤と反応する。クロロベンゼンと NaOCH_3 との反応速度を 1 とした時、クロロピリジンとの NaOCH_3 の相対速度は、2-Cl, 2.8×10^8 ; 3-Cl, 9.1×10^4 ; 4-Cl, 7.4×10^9 と非常に大きく、*N*-オキシド、*N*-メチルピリジウム塩では更に、ピリジンのそれより、 $10^4 \sim 10^{13}$ もの加速効果のあることが見出されている⁵⁴⁾。通常の芳香環上

でのイプソ置換反応で、脱離基の能力は、大体 $\text{F} > \text{NO}_2 > \text{OTs} > \text{SOPh} > \text{Cl} \cong \text{Br} \cong \text{I} > \text{N}_3^+ \cong \text{OAr} \cong \text{OR} > \text{SR} > \text{SO}_2\text{R} > \text{NH}_2$ とされている⁵⁵⁾。Barlin らはピリジンや他の含窒素複素環上でのイプソ求核置換反応では、スルホニル基やスルフィニル基はハロゲンより 10~100 倍も脱離能力が強いことを明らかにしている⁵⁶⁾。詳細な反応機構については省略するが表 7 にピリジンの 2 位、(または 4-位) 2, 6-位にスルフィニル、スルホニル基を持つ化合物を用いた各種求核剤との反応例を示す⁵⁷⁾。

Table 7 *ipso*-Substitution of pyridyl compounds.

Substrate	Nucleophile	Solvent	Products (%)
2-SMe	$\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$	EtOH	no reaction
"	$\text{C}_2\text{H}_5\text{SNa}$	"	no reaction
2-SOMe	$\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$	"	73 (sulfide 8)
"	$\text{C}_2\text{H}_5\text{SNa}$	"	74 (sulfide 18)
"	PhSK	<i>t</i> -BuOH	47 (sulfide 7)
2-SOCH ₂ Ph	$\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$	EtOH	80
4-SOMe	"	"	63 (sulfide 21)
2-Cl-6-SOMe	"	"	74 (sulfide 13)
"	$\text{C}_2\text{H}_5\text{SNa}$	"	68 (sulfide 13)
2-S(O) ₂ Me	"	"	79
2-S(O) ₂ Ph	"	"	87
2-Cl-6-S(O) ₂ Me	"	"	84*
"	"	benzene	100
"	NaCN	DMF	76

* only 2-chloro-6-substituted product was obtained.

この表より明かなように、RS 基は置換されないが、RS(O)-RS(O)₂-基は求核置換を受け易い。またクロル基とこれらの硫黄官能基では、この条件下ではクロルは全く置換されないことがやはり明らかとなった。これらの置換反応をうまく利用すると(式 38)に示すような異なる種類の環を持つ大環状化合物(55)の合成が可能である。これらの反応では、ピリジン環上でのイプソ置換

における脱離基の脱離能の違いを利用したものである。イプソ置換反応において硫黄官能基の脱離能の高い理由は不明である。類似の反応でカルボアニオンが求核剤として働くイプソ置換反応がいくつか報告されている。(式 39)に示すようなキノリンやイソキノリンのスルホンとスルホニウムイリドの反応で増炭反応を行っている例がある⁵⁸⁾。

Barlin, Brown らによる系統的な研究例でも判るように、スルホン複素環上のイブソ置換反応では最も良い脱離基となり有機合成上極めて有用な試剤となる。スルフェニル基でも Ni 錯体のような金属触媒を用いるとグリニャール試薬のような有機金属化合物と容易に置換反応を行う(式 40)^{59,60}。

Table 8 Synthesis of sulfinic acids.

$$\text{Quinoline-SO}_2\text{R} + \text{EtONa} \rightarrow \text{RSO}_2\text{Na} + \text{Quinoline-OEt}$$

R	Time (h)	Yield (RSO ₂ Na %) (RSO ₂ Me)**
n-Oct	30	89 68
i-Pr	15	quant. (95)* —
t-Bu	15	quant. (95)* —
PhCH ₂	15	quant. (95)* 79
PhCH (Me)	15	quant. (95)* —
Ph	15	90 68

* Yield of 2-ethoxypyridine

** RSO₂Na + MeI → RSO₂Me

級のスルフィン酸も容易に得られる。更にスルホン(56)を出発原料とすれば任意のスルフィン酸の合成が可能であり、この際(56)は一種のメディエーターの役割を果たしている⁶³(図3)。一方スルホキシドと EtONa の反応

Fig. 3 Reaction cycle for preparation of sulfinic acids.

ではスルフェン酸の塩が得られる。スルフェン酸塩は不安定で空気中では直ちに酸化されスルフィン酸となってしまうが、出発物の構造をうまく考えると安定なスル

複素環を持つスルホキシドとグリニャール試薬や有機リチウム塩の反応は前述した。スルホンにすると、やはりイブソ置換が起こり反応機構としてはイオンの機構が示唆されている⁶¹。

Tshitshibabin 反応に見られるようにピリジン環では強い塩基や有機金属化合物の反応で水素が脱離基となる反応もたくさんあり有機合成には欠かせないがここでは文献のみをあげておく⁶²。

今までのピリジン環等を持つ硫黄化合物と各種求核剤の反応では複素環より得られる生成物のみに注目してきた。一方硫黄の官能基の行方について生成物を調べると、スルホンよりはスルフィン酸を良い収率で得られている。表8にピリジン-N-オキシドのスルホンと EtONa の反応例を示すが、この方法では一級のみならず2級、3

エン酸が得られると考えられ今後の研究課題である⁶⁴。

4. おわりに

複素環を持つ有機硫黄化合物は数多く合成され生理活性を示すことが知られている⁶⁵。しかしこれらの特性を活かした反応の研究は少ないようである。本論文は我々がここ数年進めてきた硫黄官能基を持つ複素環の研究例を中心に最近のトピックスのいくつかをまとめた。本年の7月には第一回国際ヘテロ原子化学討論会が神戸で開催されることになり準備が着々と進んでいる。これを機会にヘテロ原子を持つ複素環の研究が更に進むことを期待している。

(昭和62年12月25日受理)

文 献

- 1a) S. Oae ed., "Chemistry of Organosulfur Compounds" Academic Press, New York, (1978)
- b) 大饗茂編, 「有機硫黄化学」 上, 下, 化学同人,

- 京都, (1982)
- c) D. R. Hogg ed., "Organic Compounds of Sulfur, Selenium, and Tellurium", The Royal Society of Chemistry, London, 1981, Vol. 1-6
- d) D. N. Jones, ed., "Comprehensive Organic Chemistry", Pergamon Press, Oxford, 1979, vol. 3, 1-488
- 2a) E. Block, "Reactions of Organosulfur Compounds", Academic Press, New York, (1978)
- b) 大野惇吉, 「有機合成における硫黄化合物の役割」三共出版, 東京, (1981)
- 3a) A. Nudelman, "The Chemistry of Optically Active Sulfur Compounds", Gordon and Breach Science Pub., New York, (1984)
- b) M. Cinquini, F. Cozzi, F. Montanari, "Organic Sulfur Chemistry", Theoretical and Experimental Advances, F. Bernardi, I. G. Csizmadia, A. Mangini ed., Elsevier, Amsterdam. Chapt. 7, p.355 (1985)
- 4) N. Furukawa, *Sulfur Reports*, 7, 1986 47, Howood Academic Press Pub. GmbH
- 5) N. Furukawa, F. Takahashi, T. Kawai, K. Kishimoto, S. Ogawa, S. Oae, *Phosphorus and Sulfur*, 16, 167 (1983)
- 6a) A. R. Katritzky, J. M. Lagowski, *Adv. Heterocycl. Chem.*, 1, 311 (1963)
- b) P. Beak, F. S. Fry, Jr., J. Lee, F. Steele, *J. Am. Chem. Soc.*, 98, 171 (1976)
- 7a) N. Furukawa, K. Iida, T. Kawai, S. Ogawa, S. Oae, 19, 239 (1984)
- b) N. Furukawa, S. Ogawa, T. Kawai, K. Kishimoto, H. Fujihara, S. Oae, *Heterocycles*, 19, 204 (1982)
- c) M. Mikołajczyk, S. Grezieszczka, A. Zatorski, F. Montanari, M. Cinquini, *Tetrahedron Lett.*, 1975, 3757
- d) S. Banfi, M. Cinquini, S. Colonna, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 54, 184 (1981)
- e) N. Furukawa, S. Ogawa, T. Kawai, S. Oae, *J. Chem. Soc., Perkin 1*, 1984, 1833
- 8) R. P. Houghton, R. R. Puttner, *J. Chem. Soc., D.*, 1970, 1270
- 9Aa) 長尾, 「有機合成の新反応剤」野崎, 向山, 山本編, 第5章, 173頁 (1982), 化学同人, 京都
- b) T. Mukaiyama, *Angew. Chem. Int. Ed., Engl.*, 15, 707 (1979)
- 9a) T. Mukaiyama, M. Araki, H. Takei, *J. Am. Chem. Soc.*, 95, 4763 (1973)
- b) M. Araki, S. Sakata, H. Takei, T. Mukaiyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 47, 1777 (1974)
- 10a) T. Mukaiyama, R. Matsuda, M. Suzuki, *Tetrahedron Lett.*, 1970, 1901
- b) T. Mukaiyama, R. Matsuda, M. Hashimoto, 有合化, 32, 56 (1974)
- 11a) E. J. Corey, K. C. Nicolaou, *J. Am. Chem. Soc.*, 96, 5614 (1974)
- b) E. J. Corey, D. J. Brunelle, *Tetrahedron Lett.*, 1976, 3409
- c) S. Masamune, S. Sakata, W. Schilling, *J. Am. Chem. Soc.*, 97, 3515 (1975)
- d) U. Schmidt, D. Heermann, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 18, 2308 (1979)
- 12) M. Yamada, K. Sotoya, T. Sakakibara, T. Takamoto, R. Sudoh, *J. Org. Chem.*, 42, 2180 (1977)
- 13) M. Yamada, Y. Watabe, T. Sakakibara, R. Sudoh, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1979, 179
- 14) P. Molina, A. Alajarin, M. J. Vilaplana, A. R. Katritzky, *Tetrahedron Lett.*, 26, 469 (1985)
- 15) C. R. Johnson, A. Nakanishi, N. Nakanishi, K. Tanaka, *ibid.*, 1975, 2865
- 16) K. Sotoya, M. Yamada, T. Takamoto, T. Sakakibara, R. Sudoh, *Synthesis*, 1977, 884
- 17) V. Calo, L. Lopez, G. Pesce, *Gazz. Chim. Ital.*, 109, 703 (1979)
- 18) Y. Gelernt, P. Sykes, *J. Chem. Soc., Perkin 1*, 1974, 2610
- 19a) D. H. R. Barton, G. Kretzschmar, *Tetrahedron Lett.*, 24, 5889 (1983)
- b) D. H. R. Barton, D. Crich, W. B. Motherwell, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1983, 939
- c) D. H. R. Barton, D. Crich, W. B. Motherwell, *Tetrahedron Lett.*, 24, 4979 (1983)
- d) D. H. R. Barton, D. Crich, G. Kretzschmar, *ibid.*, 25, 1055 (1984)
- e) D. H. R. Barton, B. Lacher, S. Z. Zard, *ibid.*, 26, 5939 (1985)
- 20a) D. H. R. Barton, D. Crich, *ibid.*, 25, 2787 (1984)
- b) D. H. R. Barton, D. Bridon, S. Z. Zard, *ibid.*, 25, 5777 (1984)
- 21) D. H. R. Barton, D. Crich, *ibid.*, 26, 757 (1985)
- 22) D. H. R. Barton, B. Garcia, H. Togo, S. Z. Zard, *ibid.*, 27, 1327 (1986)
- 23) M. Newcomb, S.-U. Park, J. Kaplan, D. J. Marquardt, *ibid.*, 26, 5651 (1985)
- 24) D. A. Evans, G. C. Andrews, *Acc. Chem. Res.*, 7, 147 (1974)
- 25) N. Furukawa, T. Kawai, E. Hosono, H. Fujihara, Unpublished results
- 26a) T. Durst, R. Vian, M. R. McClory, *J. Am. Chem. Soc.*, 93, 3077 (1971)

- b) K. Nishihata, M. Nishio, *Chem. Commun.*, **1970**, 1485; *idem, ibid.*, **1971**, 958
- 27) S. Oae, T. Kawai, N. Furukawa, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 69 (1984)
- 28a) R. Oda, K. Yamamoto, *J. Org. Chem.*, **26**, 4679 (1961)
- b) P. Many, A. Sekera, P. Rumpf, *Tetrahedron*, **26**, 467 (1970)
- 29a) M. Roth, P. Dubs, E. Gotschi, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta*, **54**, 710 (1971)
- b) M. Takaku, S. Mitamura, H. Nozaki, *Tetrahedron Lett.*, **1969**, 3561
- c) Y. Ueno, M. Okawara, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **45**, 1797 (1972)
- 30a) F. Westheimer, *Acc. Chem. Res.*, **1**, 65 (1968)
- b) K. Mislow, *ibid.*, **3**, 321 (1970)
- c) E. L. Mutterties, R. A. Schunn, *Quart. Revs.*, **20**, 245 (1966)
- 31) N. Furukawa, T. Kawai, S. Oae, F. Iwasaki, *Synthesis*, **1984**, 746
- 32) S. Oae, *Phosphorus and Sulfur*, in press
- 33) T. Kawai, Y. Kotera, N. Furukawa, S. Oae, *Phosphorus and Sulfur*, submitted
- 34) T. Kawai, N. Furukawa, S. Oae, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 2549 (1984)
- 35a) P. E. Fanta, *Chem. Rev.*, **1964**, 613
- b) J. E. Parks, B. E. Wagner, R. H. Holm, *J. Organomet. Chem.*, **56**, 53 (1973)
- 36) G. R. Newkome, D. C. Hager, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 5567 (1978)
- 37a) H. H. Paradaies, M. Gorbing, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **8**, 279 (1969)
- b) H. H. Paradaies, *Naturwissenschaften*, **1974**, 61
- 38) N. Furukawa, T. Shibutani, H. Fujihara, S. Oae, *Tetrahedron Lett.*, **27**, 3899 (1986)
- 39) K. K. Andersen, W. Gaffield, N. E. Papanikolaou, J. W. Foley, R. I. Perkins, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 5637 (1964)
- 40) N. Furukawa, T. Shibutani, H. Fujihara, Unpublished results.
- 41) N. Furukawa, T. Shibutani, H. Fujihara, Unpublished results.
- 42a) J. Jacobus, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 5228 (1967)
- b) J. P. Lockard, C. W. Schroeck, C. R. Johnson, *Synthesis*, **1973**, 485
- c) M. Hojo, R. Masuda, T. Saeki, K. Fujimori, S. Tsutsumi, *ibid.*, **1977**, 789
- 43) T. Durst, M. J. Lebel, R. van Den Elzen, K.-C. Tin, *Can. J. Chem.*, **52**, 761 (1974)
- 44) J. Nokami, N. Kunieda, M. Kinoshita, *Chem. Lett.*, **1977**, 249
- 45a) B. S. Wildi, S. W. Taylor, H. A. Potratz, *J. Am. Chem. Soc.*, **73**, 1965 (1951)
- b) M. Hori, T. Kataoka, H. Shimizu, M. Miyagaki, *Yakugaku Zasshi*, **93**, 476 (1973)
- 46a) B. F. Bonini, G. Maccagnari, G. Mazzanti, P. Piccinelli, *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 3987
- b) L. A. Carpino, H.-W. Chen, *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 785 (1971)
- 47a) G. Nef, U. Eder, A. Seeger, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 903 (1980)
- b) T. Satoh, Y. Kaneko, K. Yamakawa, *ibid.*, **27**, 2379 (1986)
- 48) N. Furukawa, T. Shibutani, H. Fujihara, 第18回複素環化学討論会講演要旨集, 177頁 (1986), 福岡
- 49) N. Furukawa, K. Matsumura, T. Shibutani, H. Fujihara, Unpublished results.
- 50) N. Furukawa, K. Matsumura, T. Shibutani, H. Fujihara, Unpublished results.
- 51a) J. Bornstein, J. E. Shields, J. H. Supple, *J. Org. Chem.*, **32**, 1499 (1967)
- b) V. Franzen, C. Mertz, *Ann.*, **643**, 24 (1961)
- c) B. M. Trost, R. LaRochelle, R. C. Atkins, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 2175 (1969)
- d) Y. H. Kim, S. Oae, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **42**, 1968 (1969)
- e) M. Hori, T. Kataoka, H. Shimizu, M. Miyagaki, *Chem. Pharm. Bull.*, **22**, 1711, 2004, 2020 (1974)
- 52a) B. M. Trost, W. L. Schinski, I. B. Mantz, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 4320 (1969)
- b) B. M. Trost, R. C. Atkins, L. Hoffman, *ibid.*, **95**, 1285 (1973)
- c) B. M. Trost, W. L. Schinski, F. Chen, I. B. Mantz, *ibid.*, **93**, 676 (1971)
- d) B. M. Trost, S. D. Ziman, *ibid.*, **93**, 3825 (1971)
- 53) W. A. Sheppard, *ibid.*, **93**, 5597 (1971)
- 54a) M. Liveris, J. Miller, *Aust. J. Chem.*, **11**, 297 (1958)
- b) G. Illuminati, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **4**, 285 (1964)
- 55) J. March, *Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure* (McGraw-Hill, London, 1968), p.498 (1977)
- 56a) G. B. Barlin, W. V. Brown, *J. Chem. Soc. (B)*, **1967**, 568, 648, 954

- b) idem, *ibid.*, (C), 1967, 954, 2473
 c) idem, *ibid.*, (B), 1969, 333
 d) G. B. Barlin, A. C. Young, *ibid.*, (C), 1969, 921
 e) idem, *J. Chem. Soc., Perkin 1*, 1972, 1269
 f) D. J. Brown, R. V. Foster, *Aust. J. Chem.*, 19, 1487, 2322 (1966)
 g) D. J. Brown, P. W. Ford, *J. Chem. Soc.*, (C), 1969, 568
 57) N. Furukawa, S. Ogawa, T. Kawai, S. Oae, *J. Chem. Soc., Perkin 1*, 1984, 1839
 58) E. C. Taylor, S. F. Martin, *J. Am. Chem. Soc.*, 94, 6218 (1972)
 59) H. Takei, M. Miura, H. Sugimura, H. Okamura, *Chem. Lett.*, 1979, 1447
 60) E. Wenkert, J. M. Hanna, Jr., M. H. Leftin, E. L. Mihelotti, K. T. Potts, D. Usifer, *J. Org. Chem.*, 50, 1125 (1985)
 61) N. Furukawa, M. Tsuruoka, H. Fujihara, *Heterocycles*, 24, 3337 (1986)
 62a) R. F. Francis, W. Davis, J. T. Wisener, *J. Org. Chem.*, 39, 59 (1974)
 b) R. F. Francis, H. M. Howell, D. T. Fetzer, *ibid.*, 46, 2213 (1981)
 c) H. G. Richey, Jr., J. Farkas, Jr., *Tetrahedron Lett.*, 26, 275 (1985)
 d) G. R. Newkome, D. C. Hager, *J. Org. Chem.*, 47, 599 (1982)
 e) D. L. Comins, A. H. Abdullah, N. B. Mantlo, *Tetrahedron Lett.*, 25, 4867 (1984)
 f) D. L. Comins, A. Abdullah, *J. Org. Chem.*, 47, 4315 (1985)
 g) E. C. Taylor, J. E. Macor, *Tetrahedron Lett.*, 27, 431, 2107 (1986)
 63a) N. Furukawa, M. Tsuruoka, H. Fujihara, *Heterocycles*, 24, 3019 (1986)
 b) Y. Ueno, A. Kojima, M. Okawara, *Chem. Lett.*, 1984, 2125
 64) N. Furukawa, M. Tsuruoka, H. Fujihara, Unpublished results.
 65) 実行穫, 有合化, 44, 939 (1986)

書 評

日本化学会編 新化学ライブラリー 機能性高分子

緒方直哉著
 大日本図書発行
 A5版 222 ページ
 定価 3,000円

巻頭4ページにわたるカラー写真は、最初のページに各種スポーツ・レジャー用品、次の見開きには2枚のホイスカーと2枚の液晶の電子顕微鏡写真、そして最後のページは合成毛皮と合成スエードのファッショナブルな写真とそれらの構造写真で飾られていて、思わず読者を本文に誘い込まずにはいられない。本文は「高分子とは」、「高機能性高分子とは」の2章に続いて、「極限性能」、「刺激対応」、「反応援助」、「天然高分子に近い」各高分子を解説した章が置かれ、最後の章には「機能性高分子を成形する方法」が述べられている。各章の第1ページは、「バクテリオファージ T-4 の DNA」、「楽譜読みとりエレクトーン」、「無給油無着陸世界一周のプラスチック製ボイジャー号」、「高密度集積回路」、「センサー用微生物・酵素固定膜」、「プラスチック製人工心臓ポンプ」および

「プラスチック射出成形機」の写真で占められており、本文中には要所要所に反応式や、模式図が提示されていて理解を深めるよう配慮されているのみならず、22枚の漫画チックな挿絵があちこちにちりばめられていて、高校生でも読んでみたいような気持ちに誘われることであろう。ただあえて気の付いた点を指摘すると、p.130の本文および図4.17の「ペリレンテトラカルボン酸」はその構造式から、また熱分解重合に際して水分を発生させないためにも、「……無水物」ではあるまいか。また p.202の図7.20の「プラズマ重合ポリエチレンの構造模式図」中に結合の脱落箇所が一つある。増改訂の際にはご注意ください。

(平川芳彦)