総合論文

β -イミダゾリルエノン類の合成と反応

鹿島 長次*・田 隣 忠 国*

The Synthesis and Reactions of β -Imidazolylenones

Choji KASHIMA* and Tadakuni TAJIMA*

As the analogues of acylimidazoles and β -aminoenones, the synthesis and the chemical properties of β -imidazolylenones were reviewed. The synthetic routes from β -haloenones, ynones and α, β -dibromoketones were described. By the reaction with pyrrolidine, the titled compounds are reactive as much as the β -haloenones. The quaternarization of the titled compounds by the treatment with methyl iodide increases the reactivity to the nucleophiles. As the nucleophiles, primary alcohols, phenols, thiols, amines, Grignard reagents and sodium borohydride are employed, and the replaced products are obtained regioselectively. Also the titled compounds were shown to be useful for the starting materials of the various heterocycles by the treatment with the ambident nucleophiles such as hydroxylamine, hydrazines and ureas. The application of the synthetic procedure for β -chloroenones β -benzimidazolylenones gives β, β -diazolylenones, which were demonstrated as the good precursor of the acylketene derivatives. In conclusion, the titled compounds were shown to be much useful for the syntheses of β -substituted enones and various heterocycles.

1. はじめに

多くの酵素の中でキモトリプシンは最も構造、活性点およびその化学反応の機構が研究されてきた。特に、加水分解反応において、キモトリプシンの57番目のアミノ酸であるヒスチジンのイミダゾリル基が極めて重要な役割を果たしていることは古くから知られていた。このイミダゾールの作用について、幾つかの反応機構が考えられてきたが、その1つとして、取り込まれたカルボン酸誘導体とイミダゾリル基が反応してアシルイミダゾールとなり、これが加水分解されてゆく反応機構が考えられた¹⁾。そのためアシルイミダゾールの合成および反応について興味を持たれ、多くの研究がなされた。特に、Staabらによりその合成および求核試薬との反応について詳細に研究がなされた²⁾。その結果は酵素化学的ばかりでなく合成化学的に極めて興味深いものであった。即ち、イミダゾールと酸塩化物などから容易に合成出来るアシルイミダゾール類はスキーム1に示すように極めて速やかに求核試薬と反応し、カルボン酸、エステル、ア

Scheme 1

ミド等を生成する。この反応機構は、アシルカルボニル基への求核試薬の付加に続いてイミダゾールが脱離するものであり、この時、イミダゾリル基が極めて電子吸引性であるためカルボニル基を活性化する。さらに、イミダゾリル基は極めて良い脱離基となるため反応が速やかに進行するものと考えられる。このようにアシルイミダゾール類はアミド類の同族体でありながら、極めて反応性に富んだ化合物である。

一方、アミド類のビニログとして β -アミノエノン類も広く研究されてきた³⁾。この β -アミノエノン類は、 β -ジケトン類、 β -ハロケトン類およびイノン類とアミン類から極めて容易に合成される。さらに、この β -アミノエノン類は各種求核試薬と反応して、付加脱離機構により、アミノ基と求核試薬の置換した β -置換エノン

* 筑波大学化学系 ()

* Department of Chemistry, University of Tsukuba ()

類を与えることが報告されている。特に、水素化ホウ素ナトリウム、グリニャール試薬あるいは有機リチウム試薬等と位置選択的に反応してβ-置換エノン類を生成す

Scheme 2

る。このβ-アミノエノン類のアミノ基をアシル化して電子状態を変化させることにより、反応部位がβ位からカルボニル炭素上に変化する。このことを利用して、位置選択的にアリアルコール誘導体を生成させ、酸と処理することにより、エノン類の位置異性体を選択的に合

Scheme 3

成している^{4,5)}。このようにβ-アミノエノン類はアミド類のビニログであり、エノン類およびアミド類の性質を示しているが、アミノ基が脱離基として劣っているため反応性の乏しいと云う欠点を持っている。

Scheme 4

アシルイミダゾール類がアミド類の同族体でありながら、そのビニログであるβ-イミダゾリエノン類については、その合成法あるいは化学的性質について殆んど報告がなされていなかった。近年、著者らはアシルイミダゾール類およびβ-アミノエノン類の性質を兼ね備え

ていると考えられるβ-イミダゾリエノン類について研究を行ってきた。ここに、著者らの結果を中心にして、β-イミダゾリエノン類およびその関連化合物についてまとめ、ここに紹介する。

2. 合成

β-イミダゾリエノン類がアシルイミダゾール類のビニログであると共に、β-アミノエノン類の同族体と考えられることから、従来知られているβ-アミノエノン類の一般的な合成法を、このβ-イミダゾリエノン類の合成に適用した。即ち、β-アルコキシエノン類、β-ジケトン類およびβ-アミノエノン類とイミダゾールを酸触媒で加熱還流したが⁶⁾、期待される化合物は全く生成しなかった。これに対し、β-ハロエノン類およびイノン類とイミダゾールを反応させたところ、β-イミダゾリエノン類が高収率で生成した⁶⁾。得られたβ-イ

Scheme 5

ミダゾリエノン類は、エタノールから再結晶法により容易に精製し得る比較的安定な化合物で、低分子のものは蒸留も可能である。しかしながら、ここで原料に使用したβ-ハロエノン類およびイノン類は反応性が高く、取り扱いの点で多くの難点があるため、純粋に合成し得る化合物には限りがある。

一方、従来イノン類はエノン類の臭素付加により容易に得られるα,β-ジプロモケトン類の塩基による臭化水素脱離反応により調製されてきた⁷⁾。イミダゾールが強い塩基性を示すことから、α,β-ジプロモケトン類にイミダゾールを作用させることによりイノンを中間に生じた後、過剰のイミダゾールが反応して、一挙にβ-イミダゾリエノン類が生成するものと考えた。実際、大過剰のイミダゾールを用いることにより、α,β-ジプロモケトン類から高収率でβ-イミダゾリエノン類を得ることが出来た。しかし、イミダゾールが比較的高価な塩基であることから触媒として種々の塩基を用いた反応を試みた結果、過剰のトリエチルアミン存在下当量のα,β-ジプロモケトン類とイミダゾールを反応させることにより、β-イミダゾリエノン類が生成することを見出した⁸⁾。さらに、α-プロモエノン類とイミダゾール

Scheme 6

からも β -イミダゾリルエノン類の生成が確認されたので、一連の反応の機構は、始めに α, β -ジブロモケトン類から脱臭化水素し、生成する α -プロモエノン類にイミダゾールが付加して β -イミダゾリル- α -プロモケトン類が生成したと考えられる。さらに、この中間体のイミダゾリル基の強い電子吸引力により活性化した β 水素と α 臭素から再度脱臭化水素して、 β -イミダゾリルエノン類が生成したものと考えられる。このことより、 α 位に水素有さない α -置換エノン類から調製したジブロモケトン類はトリエチルアミン存在下、イミダゾールと処理しても、第1段階の臭化水素の脱離が困難であるため、相当する α -置換- β -イミダゾリルエノン類を生成しないと考えられる。そこで、第1段階の臭化水素の脱離を進行させるためにさらに強い塩基である水素化ナトリウムを用いたところ、反応が進行して α -置換- β -イミダゾリルエノン類を比較的良好な収率で生成した⁹⁾。

Scheme 7

これらの合成を用いて、 α, β -不飽和エステル類あるいは α, β -不飽和ニトリル類からも相当する β -イミダゾリル- α, β -不飽和エステル類および β -イミダゾリル- α, β -不飽和ニトリル類を得ることができた¹⁰⁾。また、イミダゾリル基と類似のアゾール類であるピラゾール、1,2,4-トリアゾール、ベンツピラゾール、ベンツイミダゾールおよびそれらのメチル置換体を β 位に有する各種の β -アゾリルエノン類も合成に成功した¹⁰⁾。

次に β -イミダゾリルエノン類は一種が 1-置換イミダゾールであることから、ヨウ化メチル等のアルキル化剤と反応させることにより、イミダゾリウム 4 級塩の生

成が期待された。そこで、 β -イミダゾリルエノン類をヨウ化メチルと共に加熱したところ、期待された 4 級塩が定量的に生成した¹¹⁾。この 4 級塩は通常の状態では、安定でエタノールから容易に再結晶法により精製し得る結晶である。

Scheme 8

3. ピロリジンとの反応

合成された β -イミダゾリルエノン類は、アシルイミダゾール類のビニログであることから、求核試薬と容易に反応することが期待される。実際、 β -イミダゾリルエノン類は、一種の求核試薬であるアルコール中で全く反応せず、再結晶操作における溶媒となり得るが、触媒として酸あるいは塩基が存在する場合には、速やかに β -イミダゾリルエノン類が消失してゆくことを見出した¹¹⁾。そこで最も求核性強いと考えられるピロリジンとの反応について検討した。反応はピロリジンが自己触媒となり、速やかに進行して β -ピロリジルエノン類を定量的に与え、カルボニル基上でピロリジンと反応したと考えられる生成物は全く検出できなかった。ここに

Scheme 9

生成する β -ピロリジルエノン類は比較的安定であり、その紫外吸収極大が β -イミダゾリルエノン類と異なることおよびピロリジンが長波長部に全く吸収を示さないことから、大過剰のピロリジン存在下、アセトニトリル中で、 β -イミダゾリルエノン類の減少および β -ピロリジルエノン類の生成を紫外吸収の変化で追跡した¹²⁾。その結果、反応はピロリジンの付加に続くイミダゾールの脱離により進行してゆくものであり、律速段階はピロリジンの付加反応にあることが示された。さらに、各種の置換基を有する β -イミダゾリルエノン類、 β -イミダゾリル- α, β -不飽和エステル類等の関連化合物とピロリ

ジンの反応速度を測定した結果、 β -炭素上への求核攻撃が電子的にも、立体的にも容易なもののほど反応が速いことを示している。このことは、 β 炭素上での電子密度とピロリジンに対する反応速度との間に良い相関関係が認められたことから支持された。次に、 β 炭素上のアゾリル基と反応速度との関係を見るために、各種の β -アゾリルエノン類およびその4級塩とピロリジンとの反応を調べたところ、立体的にかさ高い2-メチルイ

ミダゾリル体、ベンツイミダゾリル体では、反応が遅く、 β -イミダゾリルエノン類が最も速く反応することを見出した。特に、4級塩とピロリジンとの反応は極めて速く、相当する β -イミダゾリルエノン類を4級塩化することにより、顕著に反応性の増大することが明らかになった。 β -ピロリジルエノン類の一般的合成原料の反応性と比較しても、この β -イミダゾリルエノン類の4級塩は極めて反応性に富んでおり、 β -クロロエノン類お

Table 1 The reaction rate constants of $\text{PhCO}-\text{CH}=\text{CX}-\text{Me}$.

Compound X	Reaction rate	
	$k (\text{M}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1})$	Relative
1-Imidazolyl	1.30×10^{-1}	1.0
3-Methyl-1-imidazolium	2.05×10^{-1}	1.6
2-Methyl-1-imidazolyl	1.7×10^{-4}	0.0013
1-Benzimidazolyl	1.73×10^{-2}	0.13
1-Pyrazolyl	1.17×10^{-1}	0.90
3-Methyl-1-pyrazolyl	8.80×10^{-2}	0.68
3,5-Dimethyl-1-pyrazolyl	3.10×10^{-3}	0.024

Table 2 The reaction rate constants and superdelocalizabilities of $\text{RCO}-\text{CH}=\text{CH}-\text{Im}$.

Compound R	Reaction rate $k (\text{M}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1})$	$\text{Sr}(\text{N})^a$
Ph	3.72	2.7701
<i>p</i> -Tol	2.70	2.5606
Me	3.15×10^{-1}	2.0609
MeO	6.32×10^{-1}	1.8566

a) $\text{Sr}(\text{N})$ = The values of superdelocalizability for nucleophiles at C-3 carbon.

Table 3 The reaction rates constants of 3(1-Imidazolyl)-2-alkenones and the related compounds.

Compound	Reaction rate $k (\text{M}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1})$		Relative
	X=Imidazolyl	X=Imidazolium	
$\text{PhCOCH}=\text{CX}-\text{H}$	3.72	3.39×10	9.1
$\text{PhCOCH}=\text{CX}-\text{Ph}$	3.58×10^{-4}	1.48×10^{-2}	40
$\text{MeCOCH}=\text{CX}-\text{Me}$	8.67×10^{-3}	1.67×10^{-2}	1.9
$\text{MeCOCH}=\text{CX}-\text{H}$	3.15×10^{-1}	1.97	6.2
$\text{MeOCOCH}=\text{CX}-\text{H}$	6.32×10^{-4}	2.65×10^{-1}	420

Table 4 The reaction rate constants of $\text{PhCO}-\text{CH}=\text{CX}-\text{Me}$.

Compound X	Reaction rate	
	$k (\text{M}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1})$	Relative
1-Imidazolyl	1.30×10^{-1}	1.0
3-Methyl-1-imidazolium	2.05×10^{-1}	1.6
Chloro	2.43×10^{-1}	1.9
Bromo	3.17×10^{-1}	2.4
Methoxy	5.17×10^{-3}	0.040
Ethylthio	1.7×10^{-4}	0.0013

よびイノン類のそれにほぼ匹敵するものであった。同様に、ピロリジンと類似な性質を有する1級アミン、2級アミンはすみやかに β -イミダゾリルエノン類およびその4級塩と反応して相当する β -アミノエノン類を与える¹¹⁾。さらに塩基性の弱いアニリン誘導体においても、反応は進行し β -アニリノエノン類を生成する。従来、

Scheme 10

β -アミノエノン類の合成および反応は広く研究されてきたが、その位置選択的合成法は限られており、 β -ハロエノン類およびイノン類が用いられてきた。 β -ハロエノン類およびイノン類が一般的に液体であり、分解しやすいために取り扱いが困難であるのに対し、この β -イミダゾリルエノン類およびその4級塩は、アルコールから再結晶し得る結晶であるため、精製も容易であり、位置選択的に β -アミノエノン類を与えることから、合成化学的に極めて有用な化合物と考えられる。

4. 各種求核試薬との反応

β -イミダゾリルエノン類およびその4級塩はアミン類と容易に反応して、アミノ基とイミダゾリル基が置換した β -アミノエノン類を高収率で与えることを明らかにしたので、次に、種々の求核試薬との反応を検討した¹¹⁾。求核試薬としてメタノールを用いる場合には、触媒なしには全く反応が進行しないが、トリエチルアミンが触媒として存在する場合には、イミダゾリル基とメトキシ基が位置選択的に置換して、 β -ジケトン類のエノールエーテルである β -メトキシエノン類を高収率で生成した。この置換反応は付加脱離機構であるため、ここに生成する β -メトキシエノン類は熱力学的に安定な

Scheme 11

E の立体配置を有している。触媒としてナトリウムメトキシドを用いる場合には、このエノールエーテル類にさらにメタノールが付加した β -ジケトンのモノアセタールである α 、 β -ジメトキシケトン類が生成した。これらの反応は立体障害の小さなエタノール等の1級アルコールで同様に進行するが、ベンジルアルコール、 t -ブチルアルコール等のかさ高いアルコール類に対しては、 β -イミダゾリルエノン類およびその4級塩は全く反応しない。

フェノール類は塩基触媒が存在しても求核性が低く、 β -イミダゾリルエノン類とは全く反応しない。しかし、ヨウ化メチルで処理することにより得られる4級塩は

Scheme 12

Table 5 Relative reaction rates with *p*-substituted phenols.

Substituent	Relative rate
MeO	2.13
Me	1.56
H	1.00
Cl	0.59
CN	0.35

フェノール類と反応して、 β -フェノキシエノン類を生成した。特に電子供与基を有するフェノール類とは反応して良好な結果を与える。この時の反応速度はハメット則に従い、 ρ 値は -1.02 となり、求核試薬の求核性の強さが反応を支配していることを示している。

アルキルメルカプタン類はトリエチルアミン存在下、 β -イミダゾリルエノン類およびその4級塩と極めて円滑に反応し、 β -アルキルチオエノン類を位置選択的に生成する。しかしここで得られる β -アルキルチオエノン類は熱力学的安定性が類似しているため、 E 体と Z

Scheme 13

体の混合物であった。チオフェノール類と β -イミダゾリルエノン類を反応させた場合にも、 β -アリアルチオ

エノン類を生成するが、その収率は思わしくない。これに対し、相当する4級塩とチオフェノール類と反応した場合には、良好な収率で期待される置換体を生成した。

Scheme 14

このように、複素原子を有する求核試薬とβ-イミダゾリエン類との反応においては、位置選択的にβ位でイミダゾリエン基と求核試薬とが置換した生成物を与えるのに対し、グリニャール試薬を求核試薬として用いる場合には、β-アルキルエノン類の他に、カルボニル基にグリニャール試薬が攻撃して生成したと思われるイミダゾリエン基を2重結合上に有するアリルアルコール類

Scheme 15

を生成した¹³⁾。特に、β炭素上が置換基により混み合っている場合には、アリルアルコール類の生成が優先し、β置換生成物は殆んど生成しない¹⁴⁾。このような傾向は、アルキルリチウムを反応させる場合にも見られ、有機金属試薬の金属の種類による影響の小さいことを示している。同様に、水素化ほう素ナトリウムを用いて、β-イミダゾリエン類を還元するときも、アリルアルコール類を生成する。

これらのアリルアルコール類は極めて脱離し易いイミダゾリエン基を有しているため、硫酸と処理することにより、脱水、加水分解を経由するアリル転移が進行し、さらに、イミダゾールが脱離してエノン類を生成する。ここで生成するエノン類のカルボニル炭素およびβ炭素は、β-イミダゾリエン類のそれぞれβ炭素およびカルボニル炭素であった。β-イミダゾリエン類がエノン類から合成されることを考え合わせると、この一連の反応はエノン類の選択的位置異性化反応と考えられる。

次に、分子内に2種以上の反応点を有する求核試薬

Scheme 16

とβ-イミダゾリエン類との反応を検討した。ヒドロキシルアミンは中性条件では、水酸基よりアミノ基の方が求核性に優れているために、β-イミダゾリエン類のβ炭素にアミノ基が始めに攻撃し、その後、水酸基がカルボニル基を攻撃して、環化し脱水芳香環化して安定なイソオキサゾール類を与える¹⁵⁾。これに対して、酸性あるいは強塩基性の反応条件下では、アミノ基より水酸基の求核性が優れているため、始めに水酸基がβ炭素上で置換して生成したイソオキサゾール類を与える。ここで生成するイソオキサゾール類は中性条件下で生成するイソオキサゾール類とは位置異性体である。従来の合成法に比較して、これらのイソオキサゾール類の合成法は極めて位置選択的であり、反応条件を中性または酸性あるいは強塩基性とするにより、任意の位置異性

Scheme 17

体を合成可能にした。β-イミダゾリエン-α,β-不飽和エステル類とヒドロキシルアミンとの反応においても第1段階の反応は同様に進行するが、ケトンカルボニル基と異なり、第2段階において、エステルと反応してイソオキサゾロン類を生成する¹⁶⁾。

Scheme 18

ヒドラジン類とβ-イミダゾリエン類との反応に

においては、ピラゾール類を高収率で生成する¹⁷⁾。フェニルヒドラジンの場合には、2つの求核中心はそれぞれアンモニアおよびアニリンの求核性と類似しているため、中性条件下ではフェニルヒドラジンの2位窒素が、また強塩基性ではフェニルヒドラジンの1位窒素が始めに β -イミダゾリルエノン類の β 炭素を攻撃したと思われる生成物を位置選択的に与える。しかし、メチルヒドラジンにおいては、2つの求核中心の性質が極めて類似しているため、顕著な位置選択性を示さない。そのため生成するピラゾール類は位置異性体の混合物となる。

Scheme 19

尿素類も2つの求核中心を有した化合物であるが、その求核性は極めて弱く、中性条件では β -イミダゾリルエノン類と全く反応しない。それに対し、強塩基性条件下では、反応が進行してピリミジノン類を高収率で位

Scheme 20

置選択的に生成する¹⁸⁾。また、 β -イミダゾリル- α , β -不飽和エステル類と尿素類を強塩基性条件下反応させると、ウラシル誘導体を生成する¹⁹⁾。即ち、フェニル尿素を水素化ナトリウム存在下DMF中で、 β -イミダゾリルアクリル酸メチルと反応させると、1-フェニルウラシルを高収率で位置選択的に生成する。同様に β -イミダゾリルメタクリル酸メチルおよび β -イミダゾリルアクリロニトリルはそれぞれ1-フェニルチミンおよび1-フェニルシトシンを与える。これに対し、3-アセチル-1-フェニル尿素と強塩基性条件下処理すると、求核中心が1位窒素ではなく3位窒素となるため、 β -イミダゾリルアクリル酸メチル、 β -イミダゾリルメタクリル酸メチル、 β -イミダゾリルアクリロニトリルはそれぞれ3-フェニルウラシル、3-フェニルチミン、3-フェニル

シトシンを与える。このように、尿素類を変化させることにより β -イミダゾリルエノン類およびその関連化合物は各種のピリミジン誘導体に変換することが出来る。

Scheme 21

以上のように、 β -イミダゾリルエノン類およびその関連化合物は各種求核試薬と反応して、合成化学的に興味深い化合物を位置選択的に生成する。

5. 1,3-双極付加反応

β -イミダゾリル- α , β -不飽和エステル類の2重結合の性質を調べる意味で、1,3-双極化合物との反応を行った²⁰⁾。一般に、桂皮酸エステル親およびその関連化合物は、1,3-双極化合物と反応して、環状付加化合物を与えることが知られている。また、 β -アミノ- α , β -不飽和エステル類とも双極付加反応が進行し、環状付加化合物を与える。イミダゾールが複素環芳香族であるため、 β -イミダゾリル- α , β -不飽和エステル類は桂皮酸エステル類の類縁体と考えられる。また β -イミダゾリル- α , β -不飽和エステル類が1種の β -アミノ- α , β -不飽和エステル類とも考えられることから、1,3-双極化合物を反応させることにより β -イミダゾリルエノン類の2重結合の性質を調べた。1,3-双極化合物としては、ニトロソおよびニトリルオキシドを用いた。結果として、ニトロソとの反応においては、相当するイソオキサゾリン類を生成した。ニトリルオキシドとの反応においては、イミダゾール環上の炭素窒素2重結合が活性で、イミダゾロン誘導体を生成するが、 β -(2-メチルイミダゾリル

Scheme 22

ル)- α , β -不飽和エステル類では, 立体障害によりイミダゾール環上の2重結合の反応性が低く, α , β -不飽和結合上で反応し, イソオキサゾール類を生成した。その生成物の位置異性体比から, 位置選択性は桂皮酸エステルと β -アミノ- α , β -不飽和エステルの中間の傾向にあり, 2重結合の性質が両者の中間的なものであることを示している。

6. β , β -ジイミダゾリルエノン類の合成と反応

先に述べた通り, β -アゾリルエノン類はエノン類の臭素付加, 脱臭化水素, アゾール類の付加および脱臭化水素を経て生成する。ここで生成する β -アゾリルエノン類の2重結合の性質は, β -フェニルエノン類と多くの類似点を有している。そこで, β -アゾリルエノン類の合成法を β -イミダゾリルエノン類に適用すれば, β , β -ジイミダゾリルエノン類を生成するものと期待した²¹⁾。この β , β -ジイミダゾリルエノン類は, 合成化学的に興味深いカルボニルジイミダゾールの類縁体であり, アシルケテン誘導体合成の良い前駆体と考えられる。

Scheme 23

実際, β -イミダゾリルエノン類に臭素を反応させたところ, イミダゾール環に作用してしまい, 期待されるエノンの2重結合への臭素付加は観測されなかった。そこで, 臭素に対して安定なベンツイミダゾリル基を有する β -ベンツイミダゾリルエノン類を用いたところ, 期待される β , β -ジベンツイミダゾリルエノン類を得ることが出来た。

Scheme 24

一方, β -ハロエノン類からの β -イミダゾリルエノン類の合成も, イミダゾールの付加, 脱ハロゲン化水素を

経由して進行することから, β -ハロエノン類に臭素付加を行い, イミダゾールと処理して, 一挙に β , β -ジイミダゾリルエノン類を合成することを試みた。その結果, 比較的良好な収率で期待される β , β -ジイミダゾリルエノン類を得ることが出来た。ここに得られる β , β -ジイミダゾリルエノン類はヨウ化メチルと加熱することにより, 2つのイミダゾリル基がいずれも4級塩となった化合物を生成した。

Scheme 25

次に, この β , β -ジイミダゾリルエノン類と各種求核試薬を反応させた。トリエチルアミンあるいはナトリウムメトキシ存在下, メタノールと反応させると, 期待されるアシルケテンアセタールにさらにメタノールが付加して, オルト酸エステルである β , β -トリメトキシケテンを生成するが, 単離は困難で, 加水分解が容易に

Scheme 26

Scheme 27

- 15) C. Kashima, N. Yoshiwara, S. Shirai, Y. Omote, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 印刷中
 16) C. Kashima, Y. Konno, N. Yoshiwara, T. Tajima, *J. Heterocyclic Chem.*, **19**, 1535 (1982)
 17) C. Kashima, N. Yoshiwara, 未発表
 18) C. Kashima, N. Yoshiwara, 未発表
 19) C. Kashima, N. Yoshiwara, 未発表
 20) C. Kashima, A. Tsuzuki, T. Tajima, *J. Heterocyclic Chem.*, **21**, 201 (1984)
 21) C. Kashima, T. Tajima, Y. Omote, *ibid.*, **21** 133 (1984)

次 号 予 定

巻 頭 言

領域間技術の発展について……………久 山 宏

総説および総合論文

核酸の合成に用いる糖水酸基の新しい保護基の開発……………関 根 光 雄

キラリシントロン法とは？

——ホモキララセタールと有機合成——……………山 本 尚
森 敦 紀

海洋産抗腫瘍活性環状ペプチドの合成研究……………濱 田 康 正
塩 入 孝 之

Polyketide 型化合物を利用する多環性芳香族化合物の新合成法……………山 口 雅 彦

セスバニド類の合成……………松 田 冬 彦
寺 島 孜 郎

分子内環化複素環合成におけるヘテロ元素の効果……………谷 口 宏

ケミカルス覚え書き

トルエンジイソシアナート……………古 沢 輝 雄

十 字 路

キャッピング, スプライシング……………関 根 光 雄

FAB と SIMS ……………塩 入 孝 之

in vivo と in vitro ……………寺 島 孜 郎

REVINDEX, 新しい合成ほか