トロポノイドからアズレノイドへ

—— 60 年の研究の思い出の中から ——

野 副 鉄 男*

Tetsuo Nozoe*

1. はじめに

先般編集委員長から、このラウンジに、研究の失敗や行き詰りの時の対処のことなどについて気軽に書いてくれとのご依頼があった。私はこの二、三年来、アメリカ化学会から出版される自伝“Profiles, Pathways and Dreams”に、22 人の著者の一人として長い文を書いてほっとしたばかりであるが、研究の失敗や行き詰りならいくらでもあるので、つい気軽に引き受けてしまった。私の長い研究歴の中から、古い仕事とごく新しいもののいくつかを選んで書いてみたい。紙面の都合上、原則として文献は前記の自伝¹⁾にゆずることにしたい。

科学者のライフワークは、最初の指導者から与えられたテーマの影響を受けることが多いと云われている。私の場合にも確かにそうとは思われるが、他の人々の場合とは全く異なっている。東北大学の卒論のテーマとして眞島先生から与えられたのは「甲状腺ホルモン・チロキシンの合成」というとんでもないものだった。しかも当時の構造式は合成などできそうもない間違った式であった。卒業後間もなく私は、眞島先生の強い御すめで台湾に赴任したのは 1926 年の夏であった。これが計らずも 22 年以上もの台湾滞在となり、私の一生の運命をきめることになったのである。

渡台後、総督府中研工業部長の加福博士から『タイワンヒノキ(扁柏)の根株の油は既に研究済みだから、葉の精油の成分研究をするように』と云われた。これが今日までつづいているトロポノイドの研究につながったのである。私は 1929 年に新設の台北帝大の助教授として転出した。ある日、兼任の加福教授から『先日、台湾最南端の熱帯原始林に入ってみたら、基盤の脚そっくりの²⁾マングローブの木の実がたくさん落ちていた。この中に何が入っているか調べてみないか?』と云われた。これ

はその後 10 年間の私の働き盛りの台北帝大でのサポゲニンや羊毛脂成分研究のきっかけとなったのである¹⁾。

このお二人の指導者に共通した点は、研究テーマは与えられたが、その後の研究の進め方には全く指示を与えられなかったことである。その理由は、大分後になって眞島先生から伺ってわかったことであるが、当時殆んど化学者が居なかった熱帯の僻地で、新しい研究室の準備や、研究計画まで一人でやれるように訓練しようとの親心からであった。しかし、このお二人から、『研究には赤ん坊のような好奇心と、とらわれない謙虚な心で』、また『研究をやるなら、自分でよく考えて独創的なことをやれ』と云われた。また、日夜研究に没頭している先輩達の間で 1 年間の学生生活をしたことも、私の一生の研究に大きな影響を与えた。

昔は今と異なって、化合物の分取や分析の便利な機器は無く、未知物質の構造決定は殆んど化学反応に頼っていたのである。故に、前例の無い新奇な構造の研究には多くの工夫と努力が必要であった。ヒノキチオールやスチピタチン酸、コルヒチンの特異性への興味と努力が新芳香族化学の開発のいとぐちになったのは、前世紀末のベンゼン系芳香族の場合と同様である²⁾。

本誌の建て前から、合成反応の開発のもとになった、いくつかの研究について述べてみたい。

2. 初期のトロポロン合成とその展開

2.1. 単環性トロポノイド 私とは終戦直後に中華民国台湾大学に留用され、日本および中国籍の教官や学生らの協力で、疎開地から復帰して、新しい研究室をつくり、戦時中に中断したヒノキチオールの研究を再開することができた¹⁾。その結果、ヒノキチオール 1 は新しい芳香族化合物であること、ヒノキチオールはトリクロル体(2: $X^1=X^2=X^3=Cl$)を与え易いことから、イソプロピル基はメタに相当する 4 位にあることがほぼ明らかになっ

* 東北大学名誉教授

自宅: ()

註) ゴバンノアシという植物名は、形が基盤の脚によく似ているからつけられた。

た。

1948年の夏、私どもが日本に引き揚げて東北大学で研究を初めた当時の日本では、戦後の混乱からようやく立ち直った頃で、ほんとうの研究は未だ始まっていなかった。私は幸いにも台湾大学の主脳部の特別の取り計らいで、多量のヒノキチオールと、種々の誘導体を持ち帰ることができたので、割合早く研究を始めることができた¹⁾。しかし、溶媒や試薬の入手はむづかしく、ごく簡単な試薬でも自分らでつくらなければならなかった。UV, IR, NMRなどの近代的分析機器など全く存在しなかったのは言うまでもない。

私共は3,5-ジニトロヒノキチオール(2: $X^1=H$, $X^2=X^3=NO_2$)をアルコールや含水酢酸と50°Cに加温して得られるエステルやカルボン酸(3: $R=Me, Et, H$)の構造を既知の方法で定めることができた。次に七員環上のニトロ、アゾおよびハロゲンなどに、ベンゼン系同様の反応を適用できることを見出した。このようにして、次々と種々の誘導体の構造を決定することができた¹⁾。

次の問題は、Dewar(1945年)によって予言されていた母核トロポロン4と、ヒノキチオールとその異性体(ツヤプリシン類)の合成であった。これらのごく簡単な構造式から考えて、4はシクロヘプタジオン5の脱水素または既知の二重結合挿入法を利用することで簡単に合成出来ると予想した。ところが実際にやってみるとそう簡単ではなかった。トロポロンはごく簡単な構造にも拘わらず、他に前例を見ない種々の特異性を有するため、構造決定や合成に苦労したのは内外共に同様であった。私

共は1年程慎重な研究をつづけたが中々うまくいかなかった。ところがジオン5をN-ブロムコハク酸イミド(NBS)と乱暴に加熱したり、酢酸中5を過剰の臭素と加熱することによって、瀬辺および北原のグループで4やそのブロム体6を合成することに成功した。そして、好収率で得られる3-ブロモトロポロンを、活性をおさ

たパラジウム炭を触媒として接触還元したところ、殆んど定量的に4を得ることができた。私共は同様の方法でツヤプリシン類の合成にも成功した(1950年)。当時は欧文速報誌はまだ無かったが、戦争で中断していた日本学士院欧文記要が1950年6月から再開されることになり、早速真島先生のお陰で私共の研究を英文で出版することができた。トロポロンの最初の合成として欧米の教科書などに引用されているのは、私共より3ヶ月前にJACSに速報されたDoeringらの研究である。これは、ベンゼンとジアゾメタンの光化学反応で得られたシクロヘプタトリエン7をKMnO₄で酸化して1%の収率でト

ロポロンを銅塩として入手した方法である。当時の人々が如何に苦労したかがわかるであろう。一度トロポロンが実際に合成され、その特異性が明らかにされると、こんどは次々と興味ある新合成法が主として海外で開発されるに至った。

ベンゾトロポロン8や、ジベンゾトロポロン9がCookら(1949年)や目ら(1950年)により、SeO₂を用いる既知の方法の適用で簡単に合成されているが、これらは残念なことにベンゼン核の芳香族性に圧倒されて、単環性トロポノイドに見られる特性の大部分は失われてしまっている。

2.2. トロポロン核のアミノ化 トロポロンの母体に当るトロポロン10の合成は1951年2月にDoeringらとDaubenらによって同時に速報された。Doeringは、ト

ロポロンが水に溶け易く、異性体であるベンズアルデヒドより沸点が高く、強酸と塩12を与え易いことから、トロポロンに11の構造を与え、ここで $[4n+2]\pi$ の単環状共役系は芳香族性を示すというHückel則を初めて引用し、これが一般有機化学者が量子化学に注目する原因となった。私共も海外より数ヶ月おくれたが、入手し易いトリプロモトロポンの接触水素化反応で、割合好収率でトロポロンを合成し、双極子モーメント(久保ら)や磁化率(羽里ら)の測定結果から、トロポロンやトロポロンの芳香

族性を検討し、種々の反応を試みることができた。この点、海外より一步先んじていたと云える¹⁾。

トロポンはトロポロンより不飽和性とケトン性が増大し、ジニトロフェニルヒドラゾンなどを与える。そこで、オキシムをつくろうとして10にヒドロキシルアミンを働かせたところ、反応条件によって生成比は異なるが、好収率で赤い結晶Aと、橙色の結晶Bの2つの異性体を得られた、当時(1952年)はUVの装置は輸入されていたが、IRは未だ無かったので、この二つの化合物の構造決定には苦勞した。AとBの分析値はオキシム13と一致したが、Aは強酸やアルカリでカチオンやアニオンになって安定化し、どんな方法でも加水分解することができなかった。そこで念のためAに2,4-ジニトロヒド

ラジンを働かせてみたところ、前述のジニトロフェニルヒドラゾンを与えることがわかり、13の構造がきまった。他方、Bはアルカリで容易に加水分解されてアンモニアとトロポロンを定量的に与えることから、Bは意外にも2-アミノトロポン14であることがわかった。トロポンは酸性ではカチオン12としてオキシムやヒドラゾンを与えるのに、塩基性では2位への付加によってまず付加体15(X=OH, NH₂)となり、2位のHがヒドリドH⁻として飛び出してN-X結合を切断して2-アミノトロポンとなったものと考えられる¹⁾。このような予期しなかった反応から、トロポン類を対応するトロポロンに導く便利な一般合成法が出現することになったのである。

2.3. ciné 置換とその応用 私は台湾時代に、ヒノキチオールのメチルエーテルは原物質よりも水に溶け易く、希酸や湿気でも加水分解され易いことに興味を感じていた。そこで、トロポロンの合成直後にそのメチルエーテル(16a: X=OMe)をつくったところ、これは吸湿性

で容易にヘミヒドラート(1/2 結晶水をもつ)として結晶した(1951年)。また、16aはアンモニア、アミン類、ヒドラジン類およびグリニャール試薬など求核試薬と容

易に反応することがわかった。生成物としては置換体の他に種々のベンゼン系化合物がいろいろな割合で生じた。また、トロポロンのOHをクロル、ブロムまたはトシルオキシ基で置換した16b-d(X=Cl, Br, OTs)などに、ほぼ同様の反応を示すことがわかった。このような研究は海外でも同時に行われ、トロポノイドの化学は次第に展開していった。16は合成上極めて重要な意味をもっている所以我はこれを活性トロポノイドと呼ぶことにした。

次に、非対称性の活性トロポノイドとして、2-クロロ-4-イソプロピルトロポロン(17: R=iPr, X=Cl)をジメチルアミンと処理すると2位における正常な置換体のみを与えるのに、モノメチルアミンでは、ベンゼン系の転位体のほかに、7位での異常置換体(18: R=iPr, X=NHMe)を与えることがわかった(瀬戸、佐藤ら)。このようにしてヒノキチオールから異性体γ-ツヤプリシンを導くことができた¹⁾。同じ頃(1954年)Haworthらは4-メチルトロポロンのグリニャール反応で同様の異常反応が起ることを発表した。私共は、このような反応は2-クロロトロポンやトロポロン類のトシラートでは一般に起ることを見出したので、異常反応と呼ぶのは具合悪いので、かつてBunett(1951年)が用いたciné置換と呼ぶことにした。cinéはcinemaなどのように「動く」という意味でつけられたのである。この反応によって、トロポロン核上の酸素をカルボニルの反対側(7位)に動かすことが一般に可能になった。

2.4. コルヒチンおよび類似体の合成 コルヒチンはユリ科のイヌサフランの主アルカロイドで細胞分裂を抑えたり特異な生理作用で注目されている複雑な天然系トロポロン(19)である。この構造は従来のWindaus式(1924年)をDewar(1945年)がトロポロン式に改めたの

を、さらにX線回析で訂正して与えられたものである。これまでの研究で、トロポノイド環にベンゼン核、ヘテロ芳香環やアリサイクリックの環が縮環すると、活性トロポノイドの特性が失われてしまうことは前に述べた通りである。しかしこのコルヒチンはトロポノイドのC環を持つに拘わらず、C環のメトキシル基は反応性に富んでいることで注目されていた。私共は1954年にコルヒチンから20のような1,3-ジアザアズレン誘導体や、そ

の他の複素環化合物が単環性の場合同様に容易に導かれることを見出している。

このコルヒチンの全合成は一時は天然物化学の大きな話題となり、van Tamelen や Eschenmoser (1959 年) による最初の全合成に引きつづいて、中村ら三共グループ (1962 年) のほか 15 ぐらいの研究グループによって次々とその全合成が報じられた。私共もトロポノイド研究の一環としてこの問題も取りあげたが、あと一步というところで挫折してしまった。しかし私共の見出したトロポノイド化学の新反応によって、他のグループの合成の行き詰りを救うことが出来たのはせめてもの慰めである。即ち、Eschenmoser は C 環のトロポロン化のところで酸素が 21 のように反対側について困っていた。丁度その頃、私はフランス化学会 100 年祭の IUPAC コンgress の特別講演としてトロポノイドの 2 位から 7 位への *ciné* 置換のことも述べたので、Eschenmoser は早速この反応を利用して目的を達することができたと感謝された。また三共グループの全合成の最後の過程でも、私共のトロピルエーテルの不均化反応¹⁾を利用して成功することができた。

世界の多数の研究グループでコルヒチンの全合成ができたといっても、ほんとうに最後のコルヒチンまでつくった人は一人もいない。皆目的物から 4~5 歩手前で既知の研究と関係づけて全合成を宣言しているのである、故にこれらの方法は、生理活性の目的での、コルヒチン類似体の製法としては全く役立たない。そこで、コルヒチン 19 の B 環を開いた類似体の実用的合成法の確立が望まれていた。

私共は先づベンズアルデヒド誘導体 (22) と 4-アセルトロポロン 23 との縮合体から出発して 24 の合成に成功した¹⁾。しかしこの化合物の実際の構造はコルヒチン類似とは云いにくく、コルヒチンとそのコンホメーションに同じような別のところで B 環が開いた真の類似体の合成が必要となった。

私に関係していた三共で、杉村征夫君がある医薬品の研究の途上で、アリールヒドラジノトロポノ 25 を合成したが、これらの物質は酸に対して非常に不安定でベンジジン転位を起こすらしいことがわかった。不安定では医薬 (家畜) として用いることができないので、構造決定

の直前にこの研究を中断して、他の重要な合成をすることになった、折角面白そうな反応が見付かったのに闇に葬ってしまうことは残念でならない。そこで私は杉村君の諒解を得て初めは東北大の高瀬研に、次には岡山大学の山本教授と熊本大学の今福博士に協力を依頼し、25 のベンジジン型転位によって 26 のタイプのコルヒチン類似体を合成することができた (1989 年)¹⁾。この反応は

p,p'-型転位が主体であり、26 のアルカリ加水分解によって得られる 5-アリールトロポロンのベンゼン核のアミノ基を既知の方法でメトキシルに変えるとコルヒチンと同様のコンホメーションの化合物になるが、いろいろ置換基がつくと反応は複雑になってしまう。

2.5. 活性トロポノイドと二官能性求核試薬の反応
私共は活性トロポノイド 16 の求核試薬の反応の延長として、先づ 16 にグアニジン (GU) を働せてみたところ、殆んど定量的に 1,3-ジアザアズレン誘導体 27 を得ることができた。これは 16 と GU との置換で生じた 28 が引

Fig. 1

きつづいて閉環して生じたのである。次に 16 にチオ尿素 (TU)、シアン酢酸アミド (CAA)、アセト酢酸エチル (EAA)、マロン酸ジエチル (DEM) などの活性メチレン化合物を働かせたところ、いずれも極めて容易に新しいタイプのトロピリウム系複素環化合物 29-33 を殆んど定

量的に合成することができた。16 と TU の反応に際して、脱離基が OMe の時はジアザアズレン 29 となるのに、 $X=Cl$ の時にはチアザアズレン 30 が得られる。これは SH が特にハロゲンに対して強い活性を持つからである。次に私共は 16 にシアン酢酸エチル (ECA) を作用させれば当然 34 が得られると思った。ところが予期したシアン誘導体 34 は全く得られないで、 $C_{16}H_{17}O_4N$ の橙色の結晶 A と、橙色の酸性物質 B ($C_{14}H_{11}O_3N$) とが好収率で得られた。どう考えてもこのような組成の化合物の構造を推定することができず、これまで極めて順調に進んできたトロポノイドからのアズレン型複素環の合成研究は厚い壁に突き当たってしまった。しかしどうしてもこの研究をここで中断するにしのびなかった(1953 年)¹。

3. トロポノイドからのアズレン合成

3.1. 活性メチレン化合物を用いる方法 1954 年頃、幸いにも我国最初の赤外分光計が東大工学部の分析センターに輸入された。順番待ちの上、私共の前述の A と B の 2 つの化合物の IR を測定してもらったところ、A にはエステルカルボニルとアミノ基が、また、B にはエステルカルボニルとシアノ基のほかには水酸基があり、しかもこれらの官能基がいずれも二重結合と共役していることがわかった。こんなことまで、ごく短時間内に判明することなど全く予想もできなかったことである。今の若い人々にはとても想像出来ない喜びであった。私共はまず A と B はトロポノイドと 2 分子の試薬の反応でナフタレン誘導体になったものと考えた。そこで、まず A のアミノ基の Sandmeyer 反応によるクロル化や脱アミノ化をしてみたところ予想通りの組成の化合物が好収率で得られた。しかし反応の途中で赤い反応液の色が青から紫、そして赤と次々と変るのにおどろいた。結局、A をアミノ化してから加水分解・脱炭酸してアズレン (37: $X^1, X^2, X^3=H$) が得られたことから、A は 35 であり、B は 36 であることがわかった。このような種々の官能基を

もつとり置換アズレン 37 が、一挙に且つ殆んど定量的に得られようとは予想しなかったことで、おどろき且つ喜んだ。私共はさらに研究を進めたところ、やはり中間に 34 のようなタイプの化合物ができ、これが大きな活性を有するために、引きつづいて第二の活性メチレン試

薬と反応し、一挙にアズレン 37 を与えたのである。そこで私共は、まず種々のシクロヘプタ [b] フラン-2-オン類 38 を合成し、これに異種の第二の活性メチレン化合物を働かせることによって、極めて容易に種々の官能基をもつポリ置換アズレンが合成できるようになった¹。

私共のこの研究と全く同じ 1955 年に、Ziegler や Hafner らはシクロペンタジエンから出発する、やはり脱水素過程を必要としない極めて便利なアズレン系炭化水素合成法を発見し、これはさらに Hafner その他のグループで拡大された。

3.2. トロポノイドからのアズレン合成法の展開 上述の私共の研究に引きつづいて、私の定年後、高瀬、安並らは 38 にエナミンまたはその先駆体(モルホリンとアルデヒド類)を働かせる有用なアズレン合成法を開発した。

さらに、楊(台湾大学)、若林(城西大・石川研)と私は協力して、38 とビニルエーテルまたはその環状類似体(ジヒドロピラン、ジヒドロフラン、フランまたはアセタールやオルト酢酸エステル)との [8+2] 環状付加によ

る one-pot で好収率の一般アズレン合成法として拡張することができた。例えば 38 と 2,5-ジメチルフランのトルエン溶液を封管中 160°C 位に加熱することによって、[8+2] 付加体から生成する中間体 39 の開環でアズレン 40 が好収率で得られた。このような化合物の合成は従来の方法では極めて困難と考えられる。このようにして合成されたアズレンの総数は既に 4,000 にも達しており、有機化合物の中で重要な地位を占めるようになりつつある。

3.3. アズレンの自動酸化 濃青色の天然系のゲアイアズレン 41 は、空気中で除々に酸化されて赤や紫の物質を生じることは古くから注目されていたが、何が生じたのかは全く知られていなかった。私共の合成したポリ置換アズレン類が極めて安定で 30 年間たっても変化していなかった。そこで近畿大の松原教授、それに岡山大

の山本教授らの協力を得て、近畿大の武隈君を中心としてグアイアズレンやその他種々のアズレン類の自動酸化の研究を始めたのは10年程前のことであった。DMFに溶かしたグアイアズレンに100℃で酸素の気泡を吹きこんだ溶液をHPLCで経時的に調べたところ、40以上の鋭いピークが殆んど同時に生長していることがわかった。この中から既に40以上の生成物が単離されその構造を決定することができた³⁾。代表的な生成物のタイプとしては、側鎖の酸化物、核の酸化によるアズレンキノン、転位によるナフトキノンやインデノン、ベンゼン系化合物や2分子のカップリングによる生成物、さらに生成物がグアイアズレンと結合したもののなどであった。この他、特に注目すべき生成物としては3-ホルミルグアイアズレン42やメチレンビスグアイアズレン43のような1個のextraの炭素を含む化合物であった。はじめこの余分の炭素は溶媒のDMFからきたのだらうという説もあったが、他の溶媒を用いても、また無溶媒で放置しても生じること、他のアズレン類の自動酸化でも必ず生成することがわかった。

私共はこの1個の炭素の由来についていろいろ精査したところ、生成物の中から微量ながら44aのようなノルカラジエン構造を含む緑色の結晶が、その互変異性体

(トロピリデン型44b)と共に単離、それぞれ構造決定がなされた^{1,3)}。これらの化合物(44a, b)はグアイアズレン41の初期の酸化生成物(グアイアズレノニルラジカル)が41と結合して生じたもので、44a, bは41を酢酸中で過酢酸で酸化すると極めて好収率で得られる³⁾。44aのシクロプロパン環は容易に環を開いてピラジカル44cとなり、酸素があると結合して45aを経て42と46とに分解し、チッ素中でグアイアズレンを作用させると、これと結合した45bを経て分解して43と46とになるのである(1989^{1,3)}(図2)。

3.4. グアイアズレンとNBSの反応 私共は以上のような研究をしているうちに、LiとScheuerらの研究(1984)が目にとまった。彼らはハワイ近海の海面下300メートルの深海の八放サンゴのポリープから、グアイアズレンとそのハロゲン誘導体47-49のほかに、前述の42や43などを単離したのである。深海の暗黒の中で、グアイアズレンの特異な自動酸化生成物が見出されたことのほか、特に私の注目をひいたのは、“エフアズレン”43では最もハロゲンの入り易い3位でなく、側鎖の末端にブロムを含むことと、これらのハロゲン化合物がいずれも不安定であるという彼等の記載であった。3位がハロゲン化されるのは既知のことであり、これらが不安定だとは考えられなかった。そこで私は早速、城西大の石川教授にお願いして新藤君にグアイアズレンとNBS(N-ブロムコハク酸イミド)の反応を試みてもらった。ベンゼン中41とNBSをアルゴン中で反応させてみたところ、おどろいたことに、主生成物は49であり、この

Fig. 2

他に 50, 51, 52 (X=H および Br) や 53 など 10 種以上もの化合物が生成しているのに、3-ブロモ体 48 は全く存

在していなかったことである。こうなるとほっておくわけにはいかない。一寸調べてみようとしたことが 2 年間もかかってなお、完全には解決されない有様となった。そのうちに、アルゴン中ヘキサン中で 41 に NBS を働かせて 48 を純粋に取り出すことができた。おどろいたことに、これを室温下ベンゼンに溶かしただけで、アルゴン下でも前述の多数の生成物が生じた。この反応を HPLC で経時的に調べたところ、3 位のブロムが側鎖上の 13 位から 14 位 (または 15 位) へと順次移動していくことがわかった⁴⁾。グアイアズレンのような酸化電位が極めて低い化合物では 3 位のブロムがエレクトロンをもらってブロムラジカルとして飛び出すことがわかった。このようにして生じた側鎖末端のブロモ体 (49, 51) のブロムは活性に富んでおり、種々の求核置換で 54~56 のような化合物を好収率で与えるだけでなく、solvolysis で、アズレン環が移動してノルマルプロピル側鎖の化合物 (例えばエポキシド 56) が容易に得られることがわかった。これらの化合物は常法によってさらに置換基を

変えることができる。

4. おわりに

紙面の都合上くわしく説明することができなかったが、私共の経験では、予期しない結果で一時研究が壁に突き当たったとき、それを解決する毎に新しい分野が開けていくのが通例であった。最近の複雑な天然物の合成においては、よく考えた合成戦略に従って、新しい試薬と立派な近代装置を駆使して、一刻も早い成功を競うことが理想と考えられている。またこれによって有機合成化学が一段と進展したことは事実である。そうになると予期しなかった結果は無視され、あるいは樹脂、不純物として捨て去られ、結果として新しい反応、新奇な生成物が闇に葬られることが多いのではあるまいか。科学者としては不明のことをそのまま捨て去ることはしのびないことである。不明の事実を解決することの喜びは科学者に与えられた特権である。これを解決するために余分な時間をつぶすのは決して無駄ではないと思う。

私は老年に達し、自らの研究室を持たず、また能力も年々低下している。しかし私共の分野ではあまりにも未開拓のことが多いので、有志の方々のご理解、ご協力を得て少しでも学界に貢献したいと考えている。上述の研究の他に、複素環と結合したトロピリウム化合物について城西大の石川教授のご好意で、次々と新しい反応に遭遇して時間をつぶしている。しかしこれらは結局解決されることになる。最近この方面の研究を一度まとめたのでご覧いただければ幸いである⁵⁾。

このつたない文が少しでも若い方々のお役に立てばまことに幸いである。

(平成 2 年 8 月 14 日受理)

文 献

- 1) T. Nozoe, "Seventy Years in Organic Chemistry" in "Profiles, Pathways and Dreams", Ed. J.I. Seeman, American Chemical Society, Washington, D.C., 1990. 9 月発行予定, 約 260 頁
- 2) L. Crombie, *Chem. Ind.*, (London). 1978, 663
- 3) Y. Matsubara, S. Takekuma, K. Yokoi, H. Yamamoto, T. Nozoe, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **60**, 1415 (1987); **62**, 2040 (1989)
- 4) T. Nozoe, S. Ishikawa, K. Shindo, *Chem. Lett.*, 1989, 353
- 5) T. Nozoe, *Heterocycles*, **30**, 1263 (1990)