チオンおよびセロンを用いた 複素環化合物の合成

大熊健太郎*

Synthesis of Heterocycles by Using Thiones and Selones

Kentaro Okuma*

Benzothietes and benzoselenates were synthesized by the reaction of benzyne with thiones or selones. The reaction of di-*tert*-butyl selenoketone with propiolic acid gave 2*H*,6*H*-1,3-oxaselenin-6-one, whereas the reaction of di-*tert*-butyl thioketone with propiolic acid resulted in the recovery of the starting thioketone almost quantitatively. Other isolable thiones reacted with propiolic acid to give thiodioxenones in good yields. Thionation of thiones at room temperature afforded 1,2,4-trithiolanes via thiosulfine intermediates. Thionation of di-*tert*-butyl-thioketene *S*-oxide afforded 3,3-di-*tert*-butyl-thiirane-2-thione (α -dithiolactone), which is the first example of an isolable α -dithiolactone. Sterically congested *cis*- and *trans*-1,3,4-selenadiazolines were isolated by one-pot reaction of ketone hydrazones with diselenium dibromide, which suggested the *in situ* formation of selenoketone and diazoalkane intermediates. The reaction of acetophenone hydrazones with diselenium dibromide afforded 2,5-diarylselenophenes in moderate yields.

Key words: thione, selone, benzyne, propiolic acid, diselenium dibromide, thiodioxenone, α -dithiolactone, 1,2,4-trithiolane, 2,5-diarylselenophene

はじめに

硫黄を含む天然物は数多く、酸化還元反応やタンパクの立体構造の安定化にとっても重要な役割を果たしている。食物の中にももちろん多く含まれ、ニンニクやニラの成分であるアリシン誘導体は特に有名である。環状ポリスルフィドの1種であるトリチオランなども牛肉スープの芳香成分から取り出されている¹⁾。

カルボニル化合物であるケトンやアルデヒドは古くから研究されているが、チオン1やセロン2の研究例はそれほど多くはない。これらの化合物の合成は19世紀より知られていた。しかしながら、信頼のおける研究については20世紀の始めからである。Staudingerはチオンの1種であるチオケトン1の熱分解反応やジアゾアルカンとの反応を行った²⁾。1960年代になるとWoodwardらがチオアルデヒドの反応性を利用しクロロフィルの合成を行った³⁾。

本格的にチオンの構造と反応性が注目を浴びたのは1970年代に入り、タマネギの催涙成分がチオアルデヒド*S*-オキシドであることが判明し、その母体化合物で

あるチオアルデヒドの合成法がいくつか確立されてからである⁴⁾。かさ高い置換基により安定化された2についてはBartonらにより合成された⁵⁾。その研究に触発され、多くの合成法が検討された。本誌でもいくつか総説としてすでに発表されている⁶⁾。我々も1980年代の後半になり、リンイリドからチオアルデヒド、セノアルデヒド類の合成を報告した。これらの合成および反応性についての研究は本誌の以前の総説で述べている⁷⁾。

本総説では、我々の研究室で行われたチオンおよびセロンの反応、特に複素環化合物の合成について述べていきたい。

1. チオンおよびセロンとベンザインとの反応

チオン1とジエン類との反応は数多く研究されている。特に分子内反応は天然物合成に役立っている⁸⁾。しかしながらオレフィン類との反応は相対的に少ない。極めて反応活性なベンザインと1との反応は多くの研究者が検討してきたがうまく進行しなかった⁹⁾。Dittmerはベンゼンジアゾニウムカルボキシレートベンザイン前駆体として用い、チオベンゾフェノン1aとの反応を行ったが、得られた化合物はカルボキシル基が残った生成物であった(スキーム1)¹⁰⁾。ベンザインとの反応生成物は得られなかった。

他のベンザイン前駆体はベンザインの発生に強塩基性

* 福岡大学理学部, 福岡大学高機能物質研究所

* Department of Chemistry, Faculty of Science, Fukuoka University, Advanced Material Institute of Fukuoka University

Scheme 1

条件が必要であり、塩基性条件で不安定な **1** との反応には適しておらず、中性条件下でベンザインを発生させることのできる試薬が必要であった。北村は1995年に新規ベンザイン発生試剤である[2-(trimethylsilyl)-phenyl]-(phenyl)iodonium trifluoromethanesulfonate **3**を開発した¹¹⁾。この試薬は中性条件で効率よくベンザインを発生し、フランと良い収率で付加体を得ることができる(スキーム2)。

Scheme 2

我々はこのベンザイン前駆体を用いて **1a** との反応を行い、良い収率で相当する[4+2]型付加体を得ることができた(スキーム3)¹²⁾。

Scheme 3

チオピバロフェノン **1b** は分子内に芳香環とかさ高い置換基である *tert*-ブチル基をもつ化合物である。この化合物はベンザインとの反応において、[4+2]型の付加体と[2+2]型の付加体を得る可能性がある。実際に **3** を用いて反応を行ったところ[2+2]型の生成物 **5a** を得た¹³⁾。ジ-*tert*-ブチルチオケトン **1c** などかさ高いチオンとの反応においても、[2+2]型の付加体 **5b** が得られる(スキーム4)。

Scheme 4

これに対し、2,4,6-トリ-*tert*-ブチルチオアルデヒド **1d** との反応においてはラジカル的に反応した生成物 **6**

が得られる¹⁴⁾。 α 位に水素を有するチオンであるチオカンファー **1e** との反応においてはエン反応生成物 **7** を与える(スキーム5)¹⁵⁾。

Scheme 5

さらにベンザインと1,1,3,3-テトラメチルインダン-2-セロン **2a** との反応を行い、ベンゾセレネート **8** を初めて合成した。この際にベンザイン前駆体としては、**1** の反応の際に用いたヨードニウム塩 **3** よりはオルトリメチルシリルフェニルトリフラート **9** を用いた場合の方が、良い収率を与えることが判明した¹⁶⁾。かさ高い置換基で保護することにより、ベンゾセレネート類 **8** は単離できることがわかった(スキーム6)。単離するベンゾセレネートの初めての例である。

Scheme 6

すなわち、チオンおよびセロンとベンザインとの反応においては、主に[2+2]形の付加体を得られることが明らかとなった。

2. チオンから1,2,4-トリチオランの合成

3,3,5,5-テトラフェニル-1,2,4-トリチオラン **10a** の熱分解により、チオベンゾフェノン **1a** とチオベンゾフェノン *S*-スルフィド **11a** (チオスルフィン) が生成することは Huisgen により報告されている¹⁷⁾。中間体として存在するチオスルフィン **11a** をアセチレンジカルボン酸ジメチルエステルとの反応により、付加体 **12** を得ることにより確認している(スキーム7)。

中山らはチオスルフィンが分子内で環化したジチラン **13a** を初めて単離し、その構造と反応性について詳しく検討している(スキーム8)¹⁸⁾。

島田らはかさ高いチオン *S*-オキシド **14a** を Lawesson 試薬によりチオ化することによりチオスルフィン **11b** を発生させ、さらにジチラン **13b** に変化することを

Scheme 7

Scheme 8

Scheme 9

Scheme 10

Scheme 11

報告している(スキーム 9)¹⁹⁾。

我々は以前、リンイリドと硫黄から、チオン 1a を発生させ、無水マレイン酸と反応させたところ、相当する 1,2-ジチオラン誘導体 15 が得られることを報告した(キシレン還流条件)。反応の中間体としてチオスルフィン 11a を仮定したが、高温での反応なのでラジカル的に進行する可能性を否定できない²⁰⁾。その後、ピバロフェノンと P₄S₁₀ との反応で *cis*- および *trans*-トリチオラン 10b が容易に生成することが明らかとなった(スキーム 10)²¹⁾。

ここでは、反応の中間体としてチオスルフィンが考えられるが、反応温度がまだ高いのでより低い温度での実験が必要であった。そこで島田の方法を用いて実験を行った。すなわちスルフィン 14b と Lawesson 試薬との反応により、室温下チオスルフィン 11c を生成させ 1,2,4-トリチオラン(*cis*-10b and 10c)に導くことができた。室温下で反応が進行するので 1,3-双極子付加反応が進行していると考えられる(スキーム 11)²²⁾。

イリドから誘導したセレンピバロフェノン 2b と単体セレンとの反応においても、相当する 1,2,4-トリセレン 16 が得られるが、この場合はトルエン還流の条件が必要であり、また、ピバロフェノンヒドラゾンとジセレンウムジクロリドとの反応において 1,2,4-トリセレンが得られないことから、反応はラジカル的に進行しているものと考えている(スキーム 12)²³⁾。

Scheme 12

3. チオンとアセチレン化合物との反応

アセチレン化合物の 1 種であるプロピオール酸 17 と 1a との反応はすでに 1970 年に行われていた。大野らは 1a と 17 との光反応を行い、相当する [4+2] 型の付加体 18a を得ている²⁴⁾。またセレンベンゾフェノン 2c と 17 との熱反応を行ったところ、同様に相当するセレンピラン誘導体 19 が得られている(スキーム 13)²⁵⁾。

ところが、17 とチオン 1a と 1c との熱反応について詳しく検討したところ、全く異なった生成物を得た(チオジオキセノン誘導体 20)。芳香環や二重結合をもたない、単離で

Scheme 13

Scheme 14

きるチオン 1c を用いてこの反応を行ったところ、収率よく 20c を得ることができ、この生成物が環状付加反応により進行することを確認した(スキーム 14)。

この反応はジ-*tert*-ブチルチオケトン 1d などのかさ高いチオンについては起こらず、中程度の安定度をもつチオンに対して有効であることが明らかとなった²⁶⁾。

一方、ジ-*tert*-ブチルセレンオケトン 2d と 17 との反応においては、炭素セレン二重結合が長いために容易に反応が進行しセレンジオキセノン 21 を与える(スキーム 15)²⁷⁾。

Scheme 15

4. チオケテンのチオ化反応

2 節で述べたように、チオスルフィンは興味深い挙動をすることが明らかとなったので、さらに化学的性質を

検討するために、チオケテンの炭素鎖が 1 つ伸びたチオケテン 22 に応用した。22 は不安定な化合物で一般には単離できないが、ダイマーを熱分解し 22 を発生する方法がある。すなわち 2,2,4,4-テトラメチル-1,3-ブタンジチオン 23 を熱分解すればジメチルチオケテン 22a が得られる。Elam らはこの方法により 22a を得、その 2 量化反応を追跡し、 β -ジチオラクトン 24 の生成を確認している(スキーム 16)²⁸⁾。

Scheme 16

我々はこの反応に着目した。2,2,4,4-テトラメチル-1,3-ブタンジチオンをチオ化し、相当するチオスルフィンが得られる可能性があるためである。トルエン還流中で P_4S_{10} と反応を行った。まず、加熱により 22a を生成させ、炭素硫黄二重結合をチオ化できるかどうかを検討した。しかしながら得られたのは、 β -ジチオラクトンであり、チオスルフィンに相当する生成物は得られなかった(スキーム 17)²²⁾。

Scheme 17

この反応を無溶媒で行うと反応は全く異なった結果になった。すなわち、3,3,5,5-テトラメチルチオラン-2,4-ジチオン 27 が得られた。この反応は途中で生成する 22a がチオ化され、ジメチルチオケテン *S*-スルフィド 25a が生成し、ジチラン 26a に異性化してチオケテン 22a と反応して得られたものと考えられる(スキーム 18)²²⁾

Scheme 18

チオケテン 22 の新しい反応性が見出されたので、さらに置換基を換えて検討した。すなわち、メチル基の代わりにかさ高い置換基を導入すれば 22 は安定となり、単離可能となる。従って、ジ-*tert*-ブチルチオケテン 22b を合成単離し、実際にチオ化反応を行った。ジ-*tert*-ブチルチオケテンと P_4S_{10} とのチオ化反応で、22b を合成した。酸化によりジ-*tert*-ブチルチオケテン *S*-オキシド 28 を合成した(スキーム 19)。

これを Lawesson 試薬を用いて 28 をチオ化し、チオスルフィン 25b が得られるかどうかを検討した。チオスルフィン 25b は不安定と考えられるので、ジチラン 26b が生成する可能性を考慮した。しかしながら、得られる生成物は全く異なり、3,3-ジ-*tert*-ブチルチラン-2-チオン 29a であった。この化合物はこれまで誰も得ることができなかった α -ジチオラクトン 29 の誘導体である。最小環状エステルである α -ラクトン 30 は低温では確認されているが、常温で単離された例はない。 α -チオラクトン 31 は 1977 年に Schaumann によるチオケテンの酸化反応を利用した合成例があるだけである。 α -ラクタム 32 については詳しい研究例がある。 α -ジチオラクトン 27 については、計算による研究例があるだけで合成については試みられていたが、成功例はなかった。今回がその初めての例となる。反応は *S*-オキシド 28 がチオ化され、得られたチオスルフィン 25b が異性化して 29a が得られたものと考えられる (スキーム 20)。

計算 (B3 LYP/6-31 G(d,p) Level) をするとジチオラクトン 29a がチオスルフィン 25b やジチラン 26b と比べて安定であることがわかった (図 1)²⁹⁾。

得られた 29 の反応性を検討した。トリフェニルホス

フィンとの反応では脱硫反応が進行し、チオケテン 22b とトリフェニルホスフィンスルフィドが得られた。熱分解反応でも得られたのは 22b であった。炭素硫黄二重結合の反応性を検討するために、まずアセチレン化合物との反応を行った。この場合、5 員環含硫黄複素環化合物である 1,3-ジチオラン 33 が得られた。メタクロロ過安息香酸による酸化反応により α -ジチオラクトン *S*-オキシド 34 が得られる (スキーム 21)。

5. セロンとジアゾアルカンとの反応

セロン 2 は不安定で単離は困難であったが、かさ高い置換基や電子供与性の置換基を導入すると安定化し単離が可能となる。かさ高いセロンの一般的な合成法としてケトンヒドラゾン 35 と 2 塩化セレンとの反応がある。岡崎らにより開発されたもので、その後 Guziec らが 2 臭化セレンを用いても同様に反応することを報告している (スキーム 22)³⁰⁾

我々もこの方法を用いて種々の 2 の合成を行ったところ、条件を変えると別な生成物を得ることが明らかとなった。テトラメチルインダノ-2-セロン 35b と 2 臭化セレンとを氷冷下で反応させると、2 とともに 1,3,4-セレナジアゾリン 36a が生成することが明らかとなった。以前単離したセレノベンゾフェノン 2b とジアゾメタン 37a との反応を行い、相当するアルケンを得ている (スキーム 23)³¹⁾。反応はセレナジアゾリン 36b 経由で進行する。

従って、セレナジアゾリン 36a が生成するためには、反応の中間体として、ジアゾアルカン 37b とインダンセロン 2a が生成していなければならないはずである。実際にセレノフェンコン 2e の存在下、インダノンヒドラゾン 35b と 2 臭化セレンとの反応を行うと、セロン 2e とヒドラゾン 35b 由来のジアゾアルカン 37b が反応

Scheme 23

Scheme 24

した付加体 36c が得られた (スキーム 24)。岡崎らは 35b と 2 塩化テルとの反応においてはテルジアゾリンが得られたことをすでに報告している³²⁾。

この方法で非常にかさ高い *tert*-ブチル基の置換したセレナジアゾリンを合成しようとしたが、やはり得られるのはジ-*tert*-ブチルセレンオケトン 2d のみでセレナジアゾリンは得ることができず、Barton らの結果と同様であった。岡崎らは非常にかさ高い置換基をもつアルデヒドヒドラゾンと塩化セレンとの反応でジアゾアルカンのみが生成し、セレンアルデヒドは得られないこと報告しているが、セレナジアゾリン 36 のケトンヒドラゾンからの 1 段階合成は初めての例である³³⁾。

ピバロフェノンヒドラゾン 35c と 2 臭化セレンとの反応においては、相当するシスおよびトランスセレナジアゾリン 36d が生成した (スキーム 25)³⁴⁾。

Scheme 25

α 位に水素をもつアセトフェノンヒドラゾン 35d と 2 臭化セレンとの反応では結果が全く異なる。この場合には、生成するセレナジアゾリン 36e が分解してアルケンが得られ、過剰に生成したセレンオケトンはエンセレンオールに変化し、2 分子が反応してジセレニド 38 となり、最終的に 2,5-ジフェニルセレンフェン 39 が得られる (スキーム 26)³⁵⁾。

Scheme 26

おわりに

以上、チオンおよびセロンから、アルケンやジエン類だけではなく、ベンザインやジアゾアルカンとの反応、あるいは酸化反応を行うことにより多くの複素環化合物を合成できることがわかった。

本研究を行うにあたり、文部科学省 (ハイテク・リサーチセンター整備事業「平成 12 年度 - 平成 16 年度」)、同仁化学研究所から資金的援助をいただいた。また、多くの学生諸君に助けていただいた。改めて感謝を申し上げる。
(2004 年 12 月 24 日受理)

文 献

- 1) H. W. Brinkman, H. Copier, J. J. M. de Leuw, S. B. Tjan, *J. Agr. Food Chem.*, **20**, 177 (1972). For a review, see J. M. Ames, "Sulfur Compounds in Foods", ed. by C. J. Mussinan, M. E. Keelan, ACS Symposium Series, 564, Chap. 12 (1994)
- 2) H. Staudinger, J. Meyer, *Helv. Chem. Acta*, **2**, 635 (1919)
- 3) R. B. Woodward, W. A. Ayer, J. M. Beaton, F. Bickelhaupt, R. Bonnett, P. Buchschacher, G. L. Closs, H. Dutler, J. Hannah, F. P. Hauck, S. Ito, A. Langemann, E. LeGoff, W. Leimgruber, W. Lwowski, J. Sauer, Z. Valenta, H. Voltz, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 3800 (1960)
- 4) E. Block, E. M. Calvey, "Sulfur Compounds in Foods" ed. by C. J. Mussinan, M. E. Keelan, ACS Symposium Series 564, Chap. 6 (1994)
- 5) T. G. Back, D. H. R. Barton, M. R. Britten-Kelly, F. S. Guziec Jr., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1975**, 539
- 6) 千木正人, 有合化, **61**, 661 (2003); 岡崎廉治, 有合化, **46**, 1149 (1988)
- 7) 大熊健太郎, 有合化, **53**, 218 (1995)
- 8) F. Duus, "Comprehensive Organic Chemistry" ed. by D. H. R. Barton, W. D. Ollis, Vol. 3, Pergamon Press, Oxford 1979, 11. 22
- 9) For a Review, see J. Nakayama, K. Akiyama, *Sulfur Reports*, **16**, 61 (1994)
- 10) D. C. Dittmer, E. S. Whitman, *J. Org. Chem.*, **34**, 2004 (1969) H. Tokunaga, T. Kawashima, N. Inamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **45**, 2220 (1972)
- 11) T. Kitamura, M. Yamane, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1995**, 983; T. Kitamura, M. Yamane, K. Inoue, M. Todaka, N. Fukatsu, Z. Meng, Y. Fujiwara, *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 11674 (1999); T. Kitamura, M. Todaka, Y. Fujiwara, *Org. Synth.*, **78**, 104 (2002)
- 12) K. Okuma, T. Shirokawa, T. Yamamoto, T. Kitamura, Y. Fujiwara, *Tetrahedron Lett.*, **37**, 8883 (1996)
- 13) K. Okuma, K. Shiki, K. Shioji, *Chem. Lett.*, **1998**, 79
- 14) K. Okuma, S. Sonoda, Y. Koga, K. Shioji, *J. Chem. Soc., Perkin 1*, **1999**, 2997
- 15) K. Okuma, K. Shiki, S. Sonoda, Y. Koga, K. Shioji, T. Kitamura, Y. Fujiwara, Y. Yokomori, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **73**, 155

- (2000)
- 16) K. Okuma, A. Okada, Y. Koga, Y. Yokomori, *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 7166 (2001)
  - 17) R. Huisgen, J. Rapp, *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 902 (1987)
  - 18) A. Ishii, T. Akazawa, T. Maruta, J. Nakayama, M. Hoshino, M. Shiro, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **33**, 777 (1994); A. Ishii, T. Akazawa, M.-X. Ding, T. Honjo, T. Maruta, S. Nakayama, M. Ogura, K. Teramoto, M. Shiro, M. Hoshino, J. Nakayama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **70**, 509 (1997)
  - 19) K. Shimada, K. Kodaki, S. Aoyagi, Y. Takikawa, C. Kabuto, *Chem. Lett.*, **1999**, 695
  - 20) K. Okuma, M. Shimasaki, K. Kojima, H. Ohta, R. Okazaki, *Chem. Lett.*, **1993**, 1599
  - 21) K. Okuma, S. Shibata, Y. Koga, K. Shioji, Y. Yokomori, *Chem. Commun.*, **2000**, 1535
  - 22) K. Okuma, T. Shigetomi, S. Shibata, K. Shioji, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **77**, 187 (2004)
  - 23) K. Okuma, T. Kubota, *Tetrahedron Lett.*, **42**, 3881 (2001)
  - 24) A. Ohno, T. Koizumi, Y. Ohnishi, G. Tsuchihashi, *Tetrahedron Lett.*, **1970**, 2025
  - 25) K. Okuma, Y. Koga, Y. Furunushi, K. Kojima, K. Shioji, *Heterocycles*, **51**, 61 (1999)
  - 26) K. Okuma, S. Maekawa, S. Shibata, K. Shioji, T. Inoue, T. Kurisaki, H. Wakita, Y. Yokomori, *Eur. J. Org. Chem.*, **2003**, 3727
  - 27) K. Okuma, S. Maekawa, Y. Nito, K. Shioji, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **77**, 1933 (2004)
  - 28) E. U. Elam, H. E. Davis, *J. Org. Chem.*, **32**, 1562 (1967)
  - 29) K. Okuma, T. Shigetomi, Y. Nibu, K. Shioji, M. Yoshida, Y. Yokomori, *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 9508 (2004)

- 30) R. Okazaki, A. Ishii, N. Inamoto, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1983**, 1429; A. Ishii, R. Okazaki, N. Inamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **61**, 861 (1988); F. S. Guziec, Jr., J. Moustakis, *J. Org. Chem.*, **49**, 189 (1984)
- 31) K. Okuma, K. Kojima, H. Ohta, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **80**, 259 (1993)
- 32) R. Okazaki, M. Minoura, T. Kawashima, *Chem. Lett.*, **1993**, 1047
- 33) R. Okazaki, N. Tokitoh, A. Ishii, N. Ishii, Y. Matsushashi, T. Matsumoto, H. Suzuki, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **67**, 49 (1992)
- 34) K. Okuma, K. Kubo, Y. Yokomori, *Heterocycles*, **60**, 299 (2003)
- 35) K. Okuma, T. Izaki, K. Kubo, K. Shioji, Y. Yokomori, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **78**, 1121 (2005)

PROFILE

大熊健太郎 福岡大学理学部・教授 理学博士

〔経歴〕 1973 年埼玉大学理工学部卒, 1979 年東京都立大学大学院理学研究科博士課程修了, 同年福岡大学理学部化学科助手, 2000 年より現職。〔専門〕 有機ヘテロ原子化学 (特に硫黄, セレン, およびリン化合物の合成) 〔連絡先〕 Tel.: [REDACTED], e-mail: [REDACTED]

次号予定

巻頭言

私立大学の一現場から.....勝村 成雄

総説および総合論文

- 非ペプチド性ブラジギニル B₂ 受容体アンタゴニストおよびアゴニストの創製 .....阿部 義人ら
- ロデノシン (FddA) の工業的製法開発 .....井澤 邦輔ら
- 含フッ素ラジカルの創出と合成反応への展開.....吉田 正人
- キラル銀錯体を用いる触媒的不斉炭素-炭素結合形成反応 .....柳澤 章ら
- ジホスフィンロジウムおよびルテニウム錯体を用いるデヒドロアミノ酸類の触媒的不斉水素化の機構研究の新展開.....北村 雅人ら
- 二価有機セレンの非結合性相互作用に関する研究.....岩岡 道夫ら

十字路

- CoMFA .....今井 啓祐
- ニトロソアルドール反応.....柳澤 章ら
- アイソトポマー.....北村 雅人
- NBO 解析 .....岩岡 道夫

新しい合成ほか