

Non-activated angular methyl attacking methods

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-03 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/3994

核間不活性メチル攻撃法の進歩

染 井 正 徳*

Non-Activated Angular Methyl Attacking Methods.

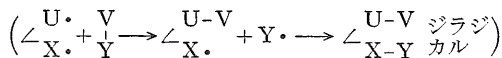
Masanori SOMEI*

序 論

ある元素, X, Y 間に, X-Y 結合を作ろうとする場合, 結合の作り方には次の4つの方法がある。

Type 1. $X^{\oplus} + Y^{\ominus}$ or $X^{\ominus} + Y^{\oplus} \rightarrow X-Y$ イオン反応

Type 2. $X \cdot + Y \cdot \rightarrow X-Y$ ラジカル反応
(アミニウムラジカル
(ニトロニウムイオンを含む))



Type 3. $X: + Y$ or $X + Y: \rightarrow X-Y$ (カルベン,
ナイトレンなど)

Type 4. 将来発見されるべき反応。

Type 1 のイオン反応には, たとえば Michael condensation, Pschorr reaction ($X=Y=C$); Schotten-Baumann reaction ($X=C$, $Y=O$); Schiff reaction ($X=C$, $Y=N$); Pictet-spengler isoquinoline synthesis など数多くの有名な反応が属している。しかし, この Type の反応は, 元素 X, Y に何らかの positive または negative charge を付与し得る官能基が必ず隣接していなければならない欠点がある。(Michael condensation では $X^{\oplus} = C-C \begin{smallmatrix} O \\ \diagup \end{smallmatrix} OR$ + $Y^{\ominus} = C \begin{smallmatrix} O \\ \diagdown \end{smallmatrix}$ のカルボニル基 etc.) そのために, 図1に示すような4級炭素上のメチル $X(X=C)$ と, 適当な位置にあるYとの間に結合を作ろうとすると, X-H 結合のイオンの性質がほとんど皆無であり, また X-H 結合を活性化し得るような基 (図1で $C=C$) も4級炭素を間に介しては, 全然効果

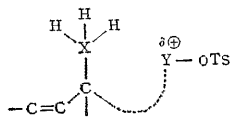
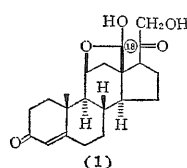


図 1

がないために, どんなにYを positive または negative にしてやっても, X-Y 結合を作することは, 一般的には

無理である*。このような立体化学的環境にある不活性なメチル, メチレン, メチン基などに官能基を直接導入することは, 生物学的方法以外には, 不可能であると考えられてきた。1952年 Simpson¹⁾ らにより単離された生命維持に重要な作用を持つステロイドホルモン, アルドステロン (1) は, 構造式から明らかなように, 不活性な核間18位メチルの位置が酸化されたヘミアセタール環を有している。時代の要請もあり, アルドステロンの合成は, 早くから合成化学者の目標となり, 1955年に最初の全合成が Ciba の A. Wettstein²⁾ らにより報告されて以来1960年代までに数多くの合成法がいろいろなグループによって確立されてきている³⁾。しかし18位にヘ



(1)

ミアセタール環を作る方法を,

Type 1 の方法のみに固執したがゆえに種々の素晴らしい合成法も, 多くの巧みにデザインされた長いステップを経なければ

ならなかった。たとえば Wettstein らの改良合成法⁴⁾は図2のごとくである。

Type 2, Type 3 のラジカル, カルベン等の C-H 結合との反応性は3級>2級>1級の順であり, 選択的にメチルのみを攻撃することはむづかしい。しかし特殊な立体的規制を受ける分子内反応を適用することによってこの制約を克服し, 1960年 D.H.R. Barton はニトリットの光分解反応⁵⁾ (一名パートン反応という) を開発した。本法によりアルドステロンアセテートは, コルチコステロンアセテートから, わずか3行程で, かなりの収率で部分合成された⁶⁾ (図3)。それは, 余りにも劇的であり, 見事な方法であって, 合目的的な新反応の開発が如何に価値の高いものであるかを如実にものがたっている。

不活性メチル基に直接官能基を導入する方法の開発は, アルドステロン合成の際に投げかけられた難問であ

* 不活性メチレンの場合には transannular 反応がある。

* 財団法人乙卯研究所 (〒158 東京都世田谷区玉川2-28-10)

* Itsuu laboratory (2-28-10, Tamagawa, Setagaya-ku, Tokyo, 〒158)

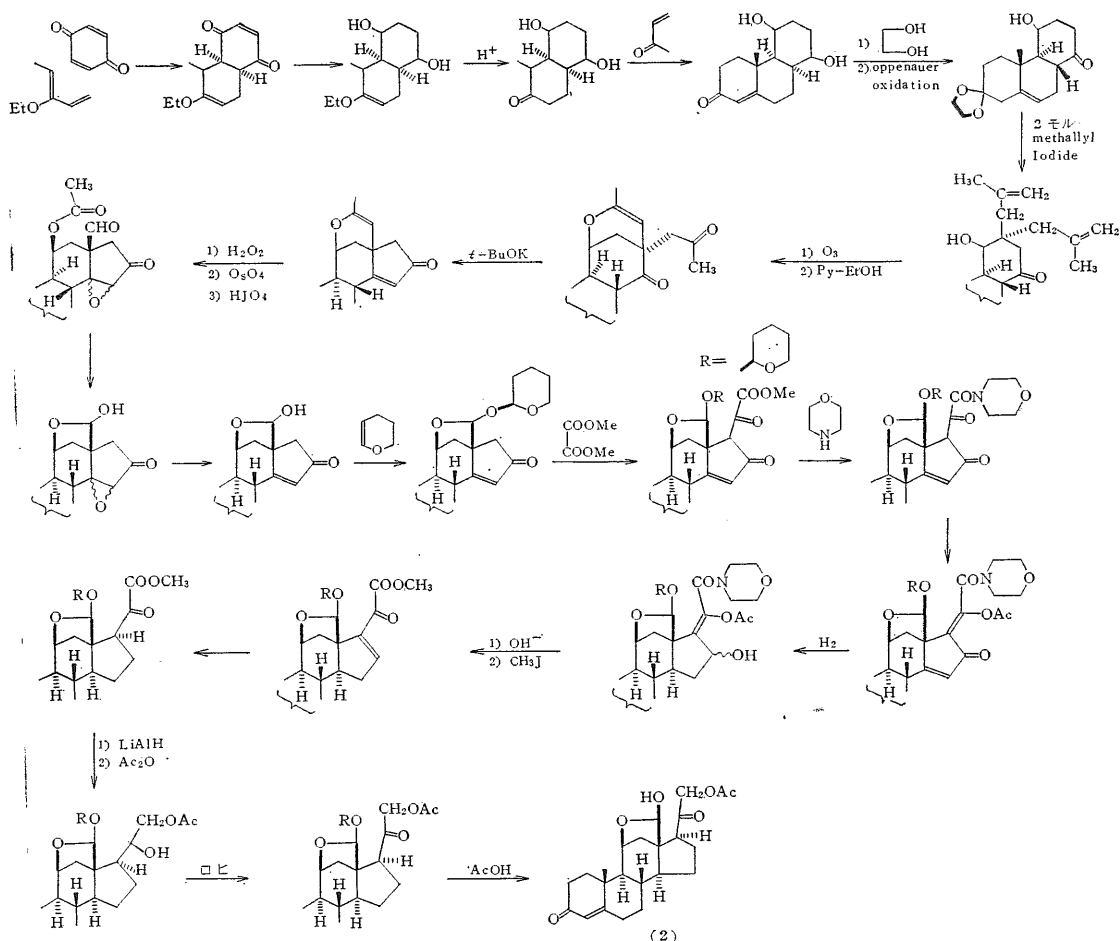


図 2

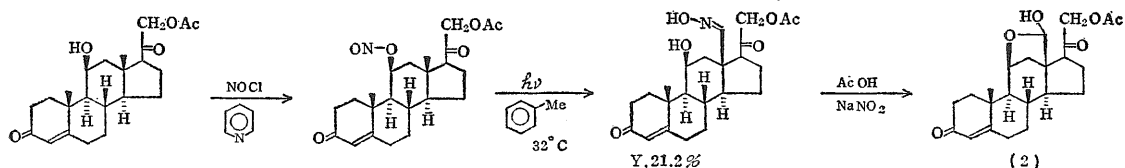


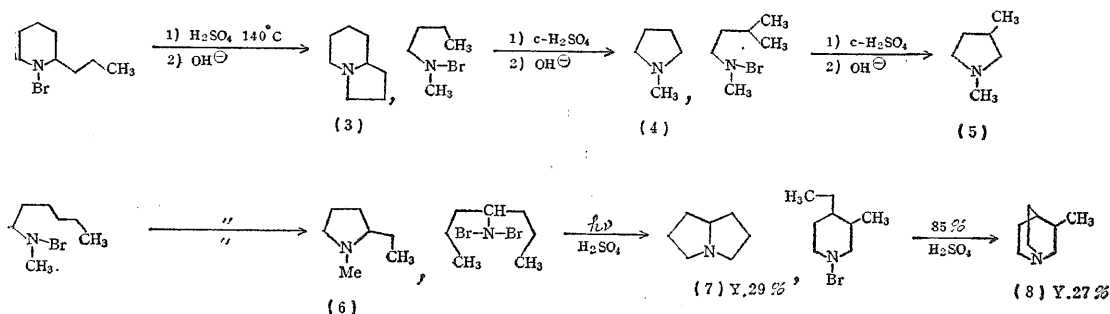
図 3

り、多くの人々が研究してきていたのであり、すでに1883年に Hofmann により有力な反応が見出されていたにもかかわらず1958年まで O. Jeger; E.J. Corey らにより核間不活性メチル攻撃に応用されるまで75年の歳月を経ねばならなかった。以後、現在まで10数年間の間に多くの種類の反応が開発されてきている。それらは、すべて **Type 2** か **Type 3** の反応に属し、攻撃する側の元素は、窒素、酸素、炭素のみに限られている。以下、この順にこれらの反応について簡単な紹介をしたい⁷⁾。

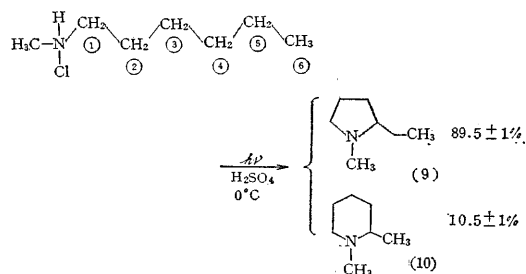
I. 窒素原子

1. ホフマンレフラー反応⁸⁾

i. アミニウムラジカル $\text{N}^{\oplus}\text{H}$ 1883年 Hofmann⁹⁾ は、N-bromoconiine を濃硫酸中加熱した後、アルカリ処理すると、末端メチルとNとが結合して δ -coniine(3) ができることを認めた。その後 Loeffler や Freytag¹⁰⁾ らの研究により N-methyl pyrrolidine (4), 1,3-dimethyl pyrrolidine (5), 1-methyl-2-ethyl pyrrolidine (6) など が得られ、ピロリジンの一般的な製法としてN-ハロアミ



ンを強酸中加熱するかまたは光照射する反応が確立された。本反応はホフマンレフラー反応と名づけられている。N,N-ジハロ体でも同様に反応が起こり熱の場合2%, 光照射をすると29%の収率で(7)を得ることができる¹¹⁾。キヌクリジン(8)なども得られる¹²⁾。ここで注目すべきことは、不活性メチルおよびメチレン炭素とNとが結合を作りうる点である。Coreyによる詳細な反応機構の研究¹³⁾により、この不活性な炭素原子を攻撃しているのは、アミニウムラジカルであることがわかった。すなわち、N-ハロアミンは強酸中なのでアンモニウム塩になっており、熱または光エネルギーを受けて切断し易いN-ハロゲン結合がhomolyticに切れてアミニウムラジカル $\text{>NH}^\bullet$ とハロゲンラジカルになる。アミニウムラジカルは、アミノラジカルと異なり水素を引き抜く力が大であるために、メチルの水素を引き抜くことができ、生成した炭素ラジカルがさらにN-ハロアミンからハロゲンを引き抜きアミニウムラジカルを生成するというラジカル連鎖反応である事がわかった(図4)。N-chloro-n-hexylamineを光分解すると4位および5位炭



ロピー因子、角のひずみなどがきいてくるため、結局、最も安定な遷移状態は図4(I)のような6員環を形成することになるためと考えられている。4位炭素が2個ある化合物(11), (12), (13)について反応を行なうと、(14), (15), (16)のみが生成してくる。これはアミニウムラジカルの水素引き抜きの反応性は(3級>2級>1級)ラジカルのそれと何ら変化のないことを示してい

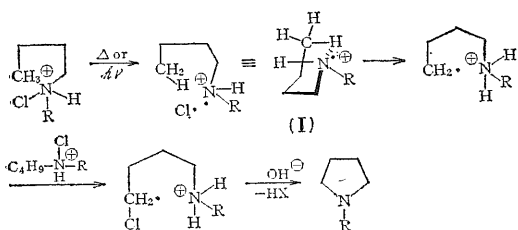
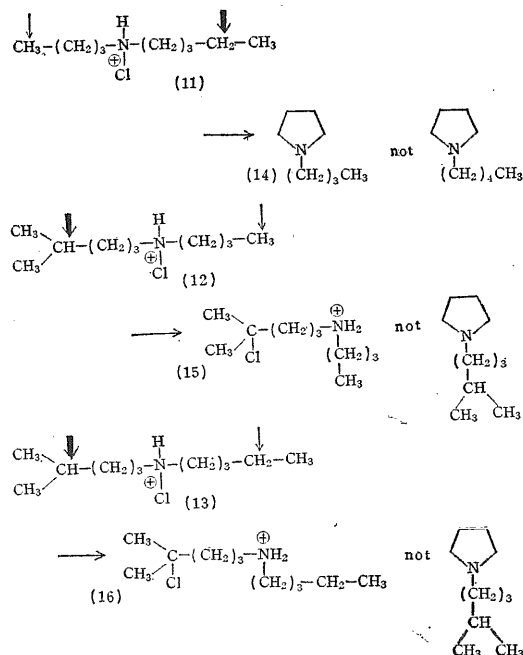


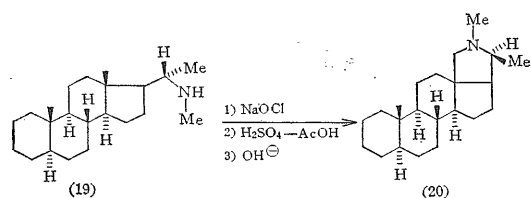
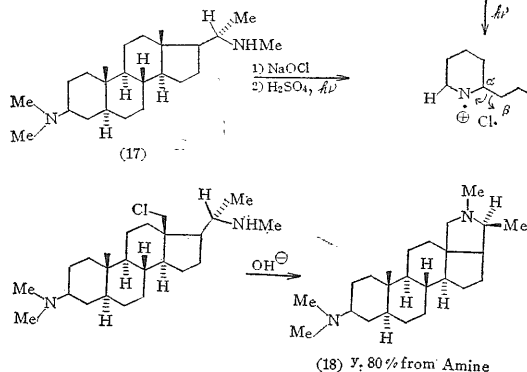
図 4

素のアタックされたピロリジン(9)およびピペリジン(10)が生成してくるが他の位置はアタックされない。4位アタックが優先して起こる理由は、水素の引き抜きは、 $\text{C-H}\cdots\text{N}^\bullet$ が一直線上にあるときすなわち角度が180度のとき最も起こり易いが、遷移状態が4員環とか5員環をとる場合にはこの角度のひずみが大きすぎるため、また一直線になり易い多員環では立体障害やエント

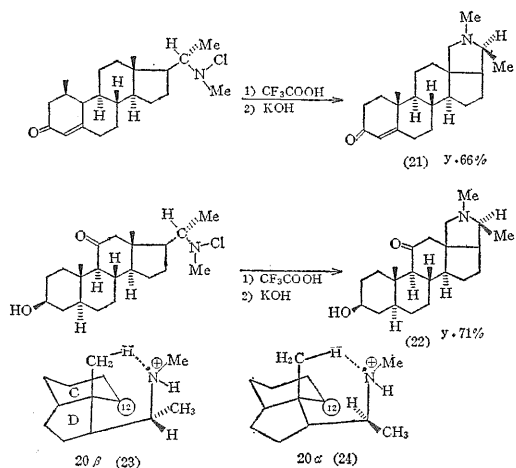


る。しかし、メチル基のみが攻撃され得るような立体的配置を持った系で本反応を行なったらどうかであろうか？

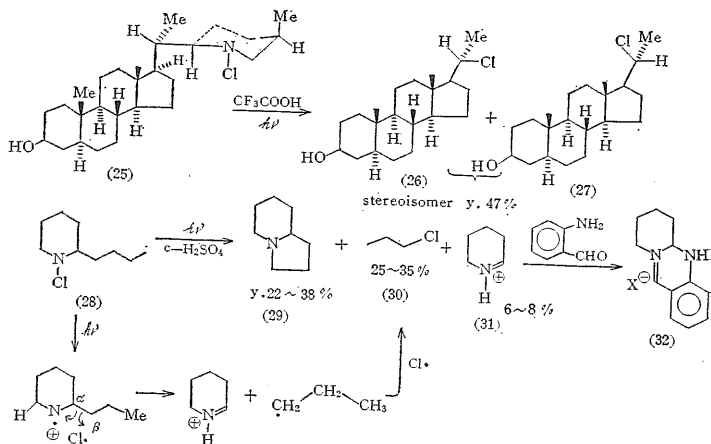
1958年 Corey ら¹⁴⁾は、3 β -dimethylamino-5 α -pregnane 誘導体 (17) をNクロル化後 90% H₂SO₄ 中光分解を行ない C₁₈ クロル体を得、アルカリで閉環して dihydroconessine (18) を 80% の収率で得て、予想通り核間不活性メチル攻撃に成功した。同時に Jeger¹⁵⁾ らも 20 α -methylamino-5 α -pregnane (19) を Hofmann 反応にかけ conanine (20) を



を得た。(21) や (22) も得られている¹⁶⁾。20 β -N-chloroamine では収率がかなり悪くなる。それは遷移状態 (23), (24) において 20 β 体では 12 位とメチルの立体障



害が大きい、20 α 体ではそれが無いからである。Adam ら^{17a)} は (25) を Hofmann 反応にかけると予期



に反して、クロル体 (26), (27) を得た。そこで N-chloroconine (28) について検討してみると δ -conine (29) 以外にプロピルクロリド (30) と, piperidine (31) ができるとわかった。(31) は (32) に導いて同定している。このように α - β 炭素結合の homolytic 開裂を起こすこともある。

ii. SO₂-N-H 類例として N-chlorosulfonamide の Hofmann 反応がある。Aryl sulfonamide^{17b)},

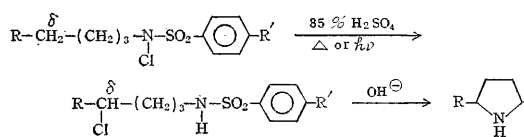


表 1

solvent	R	R'	yield %	
			δ -chloro	ϵ -chloro
H ₂ SO ₄ -AcOH	<i>n</i> -C ₄ H ₉	Me	36.8	0.5
	<i>n</i> -C ₈ H ₁₇	<i>t</i> -C ₄ H ₉	43.6	27.6
	<i>n</i> -C ₄ H ₉	<i>t</i> -C ₄ H ₉	60.2	14.0
	<i>n</i> -C ₈ H ₁₇	<i>t</i> -C ₄ H ₉	40.3	37.1

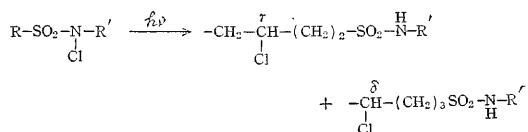
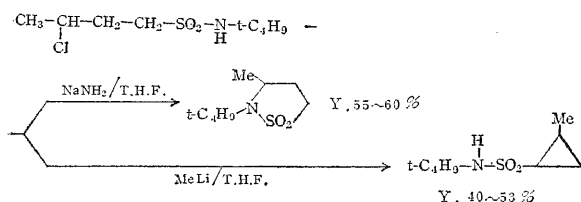


表 2

solvent	R	R'	yield %	
			γ chloro	δ chloro
H ₂ SO ₄ -AcOH	<i>n</i> -C ₈ H ₁₇	<i>t</i> -C ₄ H ₉	34	22
	<i>n</i> -C ₈ H ₁₇	"	39	35
	<i>n</i> -C ₈ H ₁₇	"	54	13

Alkyl sulfonamide^{17c)} から、 δ および ϵ -クロロ体が得られる (表 1, 2)。生成物を Base で処理すると対応する pyrrolidine や sultam を得ることができる。

Neale らは、Base の種類によっては、cyclopropane sulfonamide ができることを認めている。



本反応も不活性メチル攻撃に十分使うことが予想されよう。

2. アシルアミノラジカル $\text{O}=\text{C}-\dot{\text{N}}\cdot$

i. N-halocarboxamide ホフマンレフラー反応からわかる如く、不活性 C-H 結合攻撃の際、次の一般式で示すように遷移状態は 6 員環を形成していることがわかった (図 5)。Barton らは¹⁸⁾ $\text{X}=\text{O}$, $\text{hal}=\text{Cl}$, Br , I ,

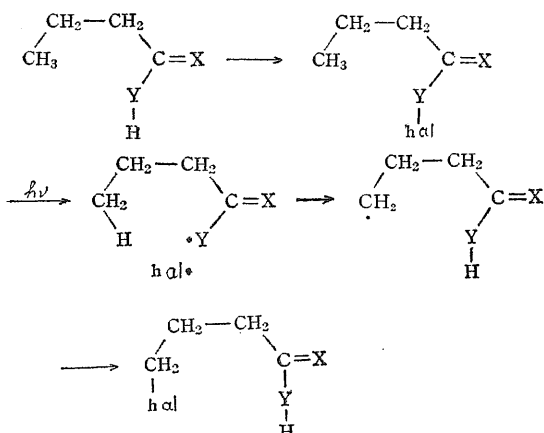


図 5

すなわち acylhypohalite の場合について調べたところ脱カルボキシル反応が非常に早いために不活性メチル、メチレンなどが酸化された生成物をつかまえることはできなかった。 $\text{X}=\text{O}$, $\text{Y}=\text{N}$ の場合はどうであろうか? Barton らは¹⁹⁾ 3 β -acetoxy-11-oxo-5 α -pregnane-20-carboxamide (33) を CHCl_3 中 $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ と I_2 で N-Iodoamide を作り光照射反応をした後、加水分解すると、ラクトン (34) が得られてきたが目的とする C_{18} -メチルが酸化された化合物ではなかった。(34) がとれるのは、図 5 のメカニズムで生成した生成物 (II) がさらに酸素の nucleophilic アタックを受けて後、加水分

解されたものと考えられる (図 6)。直鎖の N-bromo carboxamide (35) を光分解するとやはり予想通りに 4

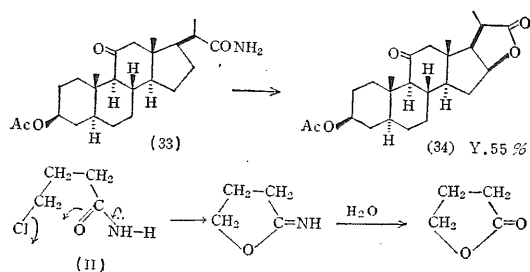


図 6

位炭素にハロゲンが入った化合物 (36) を得ることができる²⁰⁾ (表 3)。(36) は熱することにより容易に 2-imino-tetrahydrofuran の臭化水素酸塩 (37) になることがわかり、上記の説明の正しいことがわかる。

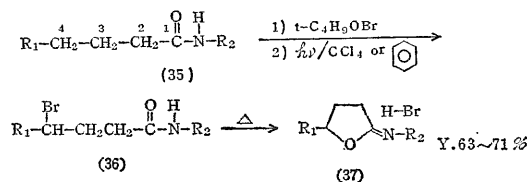
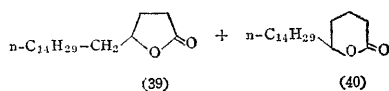
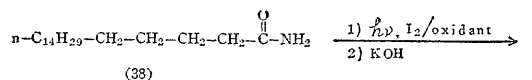


表 3

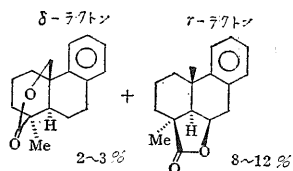
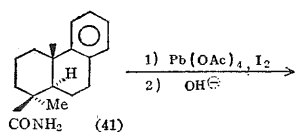
R_1	R_2	yield of (36)(%)
Me	H	37
Me	$\text{t-C}_4\text{H}_9$	71
Et	"	"
$n\text{-C}_6\text{H}_{13}$	"	63
Me	Me, C_6H_5 , $\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$	0

(38) から作った N-Iodoamide 体を光分解すると、5 員ラクトン体 (39) と 6 員ラクトン体 (40) が得られてくる。これらのことから、不活性メチル攻撃に本法は十

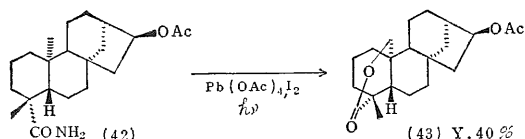


oxidant		
$\text{Pb}(\text{OAc})_4$	60%	17%
$\text{t-C}_4\text{H}_9\text{OCl}$	61%	22%

分使い得ることが予想された。森ら²¹⁾ は、アミド (41) を用いて不活性メチル攻撃に成功したが γ -ラクトン体の方が収率は良かった。ところが (-) カウレン系ダイテルペンの (42) からは δ -ラクトン (43) のみが好収率

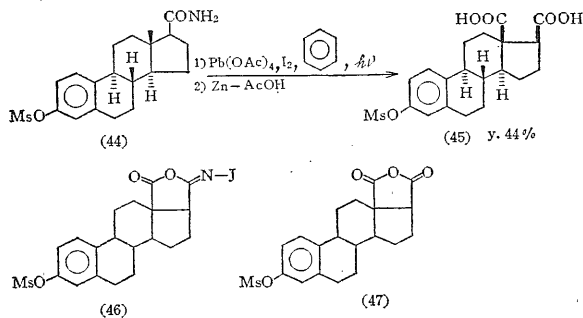


で得られ、γ-ラクトン体は全く生成していない²³⁾。δ-ラクトンを得るためには遷移状態は7員環をとらねばなら



ない。この説明は次のアシルアジド **I-3, i** で取り扱う。

不活性メチルが二重三重に酸化されることもある。Barton²³⁾ らは 18-hydroxy estrone を合成する目的でアミド (44) を Pb(OAc)₄, I₂ の存在下光照射反応をした後、Zn-AcOH で還元してジカルボン酸 (45) を 44% の収率で得た。光照射後、反応生成物をわけると (46) および (47) が存在することがわかった。このことから



18-ヨード体さらに Pb(OAc)₄, I₂ が反応してトリヨード体が生成し 図 7 のようにして (45) が生成したと考えることができる。

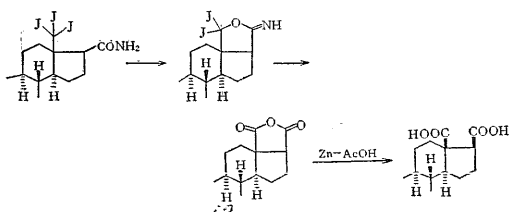


図 7

ii. N-nitrosocarboxamide N-nitrosocarboxamide を光分解すると、選択的に δ 位炭素にオキシム基

を導入することができる²⁴⁾ (表 4)。しかし長鎖アシル基側への酸化は成功していない²⁵⁾ (表 5)。

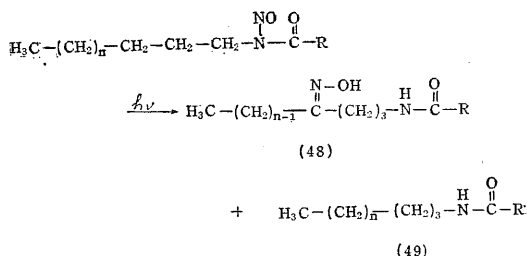


表 4

n	R	solvent	yield %	
			(48)	(49)
1	Me	Phenyl	40	26
"	"	MeOH	19	45
"	"	CCl ₄	0	40
2	"	Petroleum Ether	41	31
"	H	"	28	26

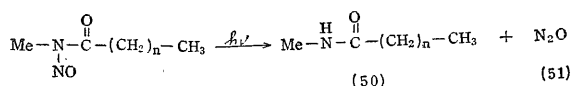


表 5

n	solvent	yield %	
		(50)	(51)
3	Phenyl	66	0
"	MeOH	64	46
4	Pet. Ether	56	—

3. アシルナイトレン-CO-N[•] or -CON[•]:

i. アシルアジド法 アシルアジドを熱分解するとイソシアネート体になるのはよく知られている (クルチウス転位)。この反応のメカニズムはアジドが脱窒素してアシルナイトレンが生ずると考えられている。もしもこのアシルナイトレンが **I-2** の図 5 のような立体的環境で発生したらどうなるであろうか? Lwowski²⁶⁾ は n-アルキルカルボン酸アジドの光分解を試みた。表 6 にはラクタム体みの収率をかかげイソシアネート体や副生物については省略する。

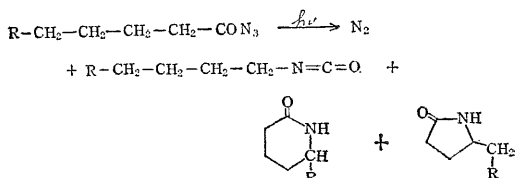
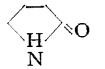
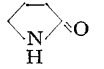
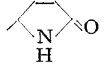
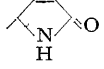
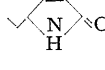
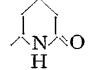
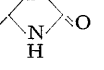
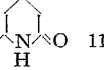
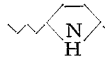
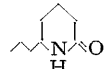
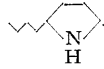
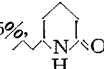
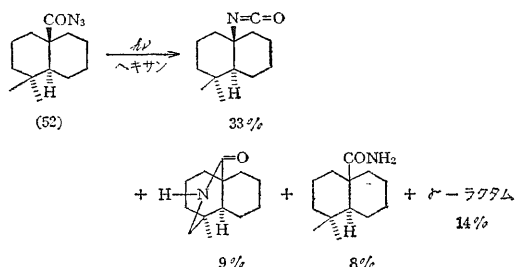


表 6

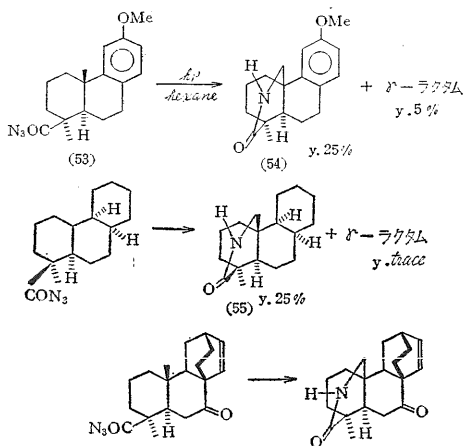
R'CON ₃	hν in CH ₂ Cl ₂	hν in cyclohexane
R' = C ₃ H ₇	 3.5%	 1%
C ₄ H ₉	 23.5%	 7.8%
C ₅ H ₁₁	 10.8%,  22.7%	 5.1%,  11.5%*
C ₇ H ₁₅	 11%,  21%	 5.5%,  11.5%

* Brown らは 8% に 13%³¹⁾

I-1, I-2 と同じく不活性メチレン攻撃が起こった。それではメチルについてはどうであろうか? Meyer らは²⁷⁾ 1,1-dimethyl-*trans*-decalin-10-carbonyl azide(52) をヘキサン中 0°C で光分解してメチルアタックに成功した。*cis*-decalin でも同様の結果が得られている²⁸⁾。Apsimon は²⁹⁾ ガリヤ属植物アルカロイド、アチシンの

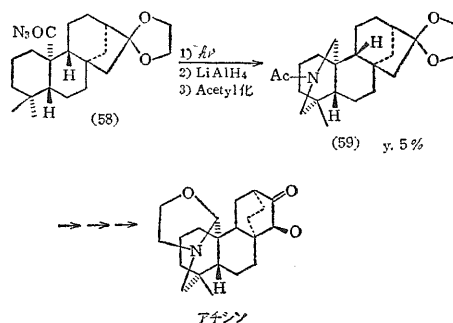


絶対構造を決定するために、その分解産物の合成に本反応を応用した。すなわち (53) から (54) を 25% の収率で得ている。その他 (55), (56), (57)³⁰⁾ なども得られている。

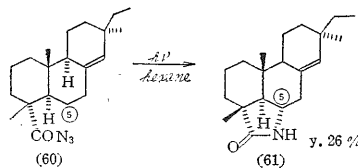


カルボン酸 581 mg $\rightarrow$ (56) y. 110 mg.
対応する飽和カルボン酸 624 mg $\rightarrow$ (57) y. 60 mg.

同じくダイテルペンの分野でアチシンの全合成が正宗³¹⁾により完成されたが、そのルートは、(58) から (59) へ導く本反応を使った過程が key-point である。(60) においては、アシルアジド基がエカトリアル配位



のため立体的に C₈ 位しか反応できないので (61) を与えるのみである。以上みてきた如く遷移状態が 6 員環形成メカニズムを経るならば、 γ -ラクタムが優先して生成



するはずなのに、実験事実 γ -ラクタムすなわち 7 員環遷移状態を経て生成した化合物の方がはるかに多い。Brown らは³²⁾ 7 員環遷移状態を通るのではなく 図 8 のような、カルベン、ナイトレンの挿入反応メカニズムとしてよく知られている炭素と窒素にまたがったコンサーテッドな 3 中心水素移動を考え、やはり形式的に 6 員環を経ているのだと考えている。光学活性な (62) を反応にかけると (63) が得られてくるが光学活性は完全に保持されており³³⁾ singlet acyl nitrene が図 8 のメカ

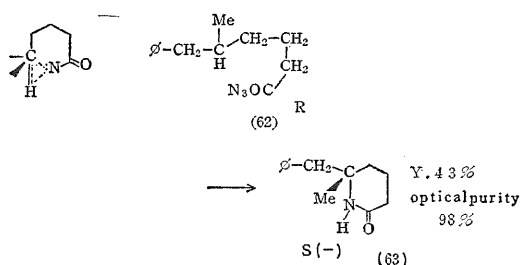
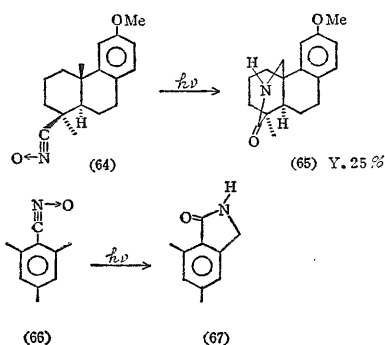


図 8

ニズムで C-H 結合へ挿入したことがわかる。

ii. ニトリルオキサイド法 $\text{C}\equiv\text{N}\rightarrow\text{O}$ Just と Zehetner により 1967 年に見い出された方法である。syn-オキシムを $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ で酸化するとニトリルオキサイドが好収率で生成する³⁴⁾。Podocarpic acid methyl ether からこの方法で導いたニトリルオキサイド (64) を光分解してラクタム (65) を 25% の収率で得ている³⁵⁾。mesitonitrile oxide (66) を同様に光照射するとイソシ



アネート体以外にアミド (67) を得る。本反応は、ニトリルオキサイドがオキサジレンを経由してアシルナイトレンを生成して I-2 の ii) と同様に反応をしたのだと説明されている(図 9)。

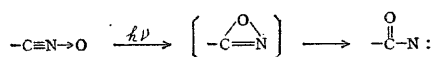
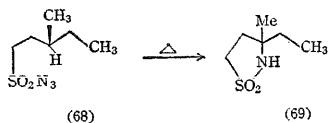


図 9

iii. $\text{--SO}_2\text{N}_3$ Smolinsky らは (68) のような sulfonazide を熱分解してメチンに挿入反応を起こした化合物 (69) をつかまえている³⁶⁾。



4. ナイトレン $\text{--}\ddot{\text{N}}\text{:}$ or $\text{--}\ddot{\text{N}}\text{:}^{\cdot\cdot}$

i. アジド法 一般式 I-2 の図 5 において $\text{X}=\text{H}_2$,

$\text{Y}=\text{H}\cdot\text{N}_3$ の場合にはどんなことが起こるだろうか? 光分解で脱窒素し生成したナイトレンは、1,2 水素移動を起こしてイミン体 (70) を、溶媒などから水素を引き抜いて (71) を、分子内の 4 位炭素をアタックして pyrrolidine (72) を与える 3 つの反応が考えられる (図 10)。

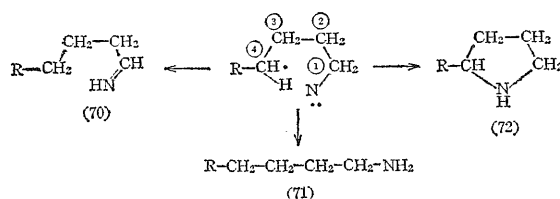
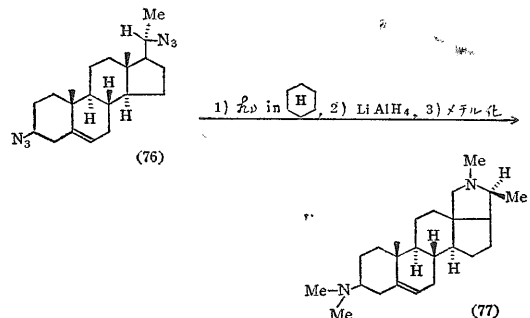
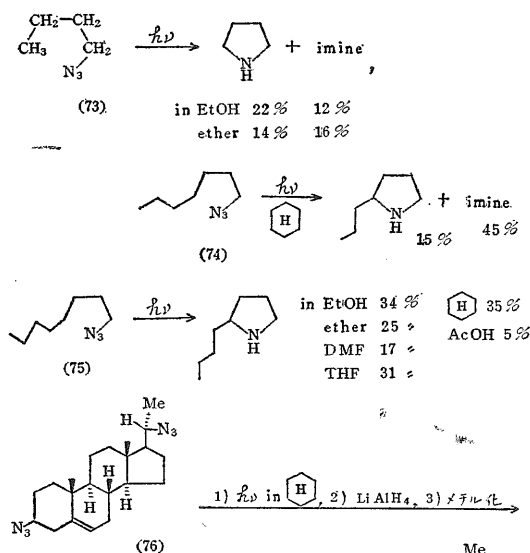


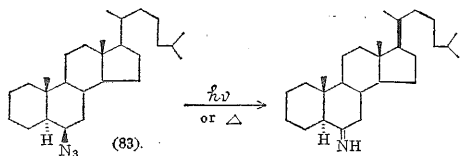
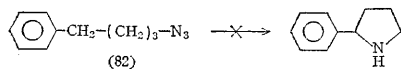
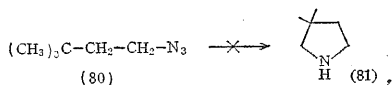
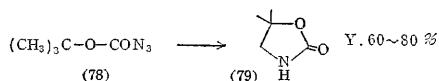
図 10

Morgan は³⁷⁾ *n*-butyl azide (73), *n*-Heptyl azide (74), *n*-Octyl azide (75) などを光分解し、それぞれ対応する pyrrolidine 体を得ることができた。この基礎実験に基き 3 β , 20 α -bisazido-5-pregnene (76) をシクロヘキサン中光分解し、 LiAlH_4 還元後、メチル化して conessine (77) を合成することに成功した。

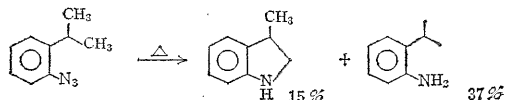


しかしアルキルアジドの光分解反応は一般的に aldimine を与えるのが普通であり^{7b)} Morgan の pyrrolidine 合成のレポートは画期的なものであった。ところが、その後の研究で³⁸⁾ Morgan の追試は成功せず、現在のところではやはりアルキルアジドにおいては不活性メチル

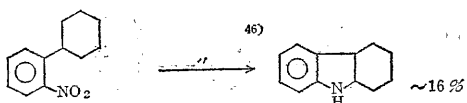
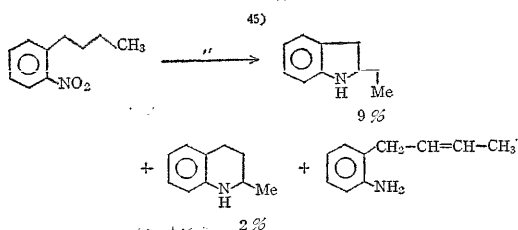
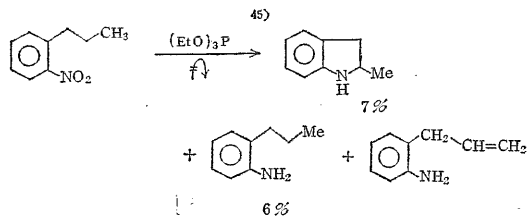
またはメチレンをアタックした成功例はないと判断せざるを得ない。たとえば *t*-Butyl azido formate (78) は oxazolidinone (79) を好収量で与える³⁹⁾が、それに対応するアジド (80) は pyrrolidine (81) を与えない⁴⁰⁾。活性なベンジル位メチレンを持った (82) でさえ 4-phenyl pyrrolidine の生成は認められず⁴¹⁾、6-azido-5 α -cholestane (83) もただイミン体を与えるのみであった⁴²⁾。



しかし Aryl azide は不活性 C-H 結合挿入反応を起す例が知られている⁴³⁾。

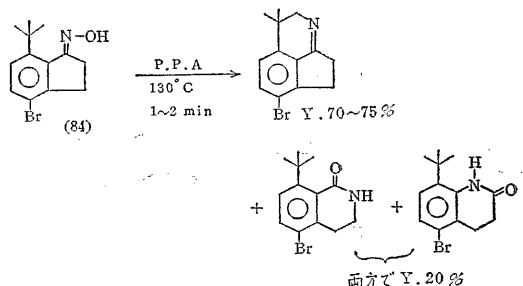


ii. ニトロ, ニトロソ基 ニトロ基やニトロソ基をトリエチルホスファイトで処理するとナイトレンが発生することが知られている⁴⁴⁾。しかし不活性 C-H 結合アタックに適用された例は少ない。わずかにある例で、収率がかなり悪いのは、生成したナイトレンが N-Alkyl phosphorimidate を形成してしまうためである。



5. ニトレニウムイオン $=\ddot{N}^+\oplus$ or $=\ddot{N}^+\oplus \cdots$ オキシム

Lansbury ら⁴⁷⁾は 4-bromo-7-*t*-butyl-1-indanone oxime (84) を P.P.A. 中 Beckmann 反応を試みて、不活性メチルに窒素が挿入反応する事実を認めた。この反応に関



与しているのは 図 11 で示すようにしてできたニトレニウムイオンである⁴⁸⁾。メチルの C-H 結合への挿入メカニズムは 図 12 に示すような 3 中心水素移動が考えられている (I-4 アシルアジドのメカニズム参照)。P.P.A. でビニルナイトレン (85) ができるのだという説は、完

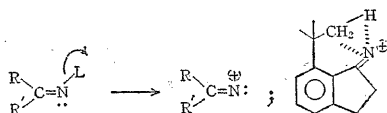
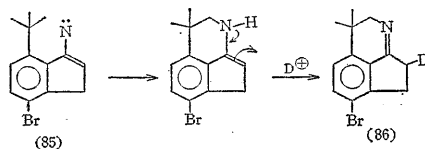


図 11

図 12

全に D 化した P.P.A. で反応を行なっても D 化された生成物 (86) ができないことから否定されている。



II. 酸素原子

1. Barton 反応…酸素ラジカル⁴⁹⁾ $R-\ddot{O}\cdot$ 次の一般式で示されるように、不活性メチル攻撃の際に遷移状態が 6 員環を形成しているらしいことがわかった。それでは熱的にまたは光分解でホモリテックに切断し易い X-Y にはどんなものがあるだろうか? (図 13) X=O の場合について Barton は系統的に実験を行ない Y=ハロゲン, NO₂, NO, OR などについて調べた結果 nitrite が目的になかった反応を好収率で行なうことを見出し

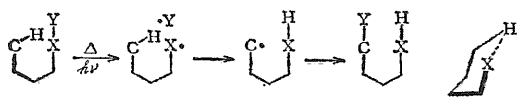
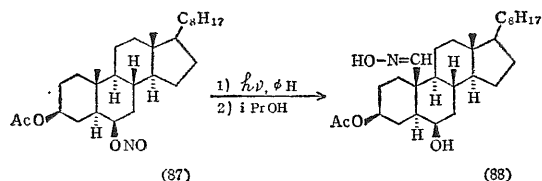
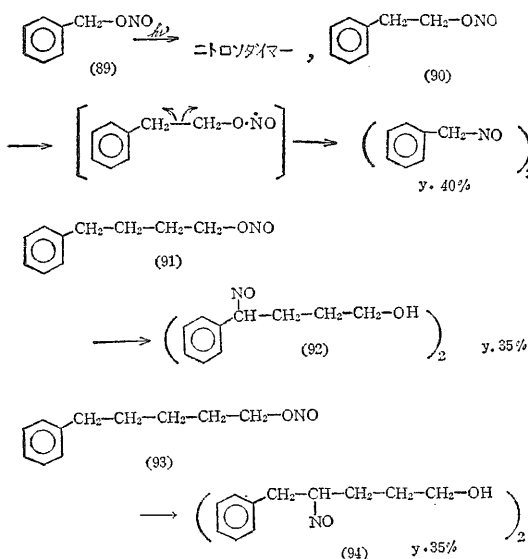


図 13

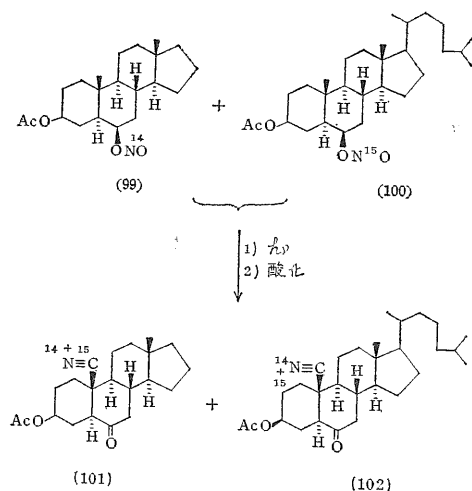
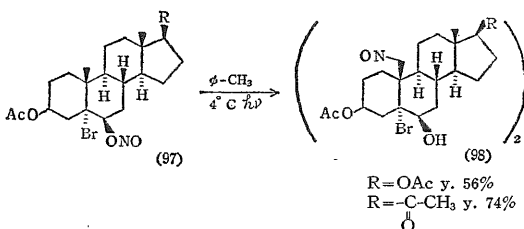
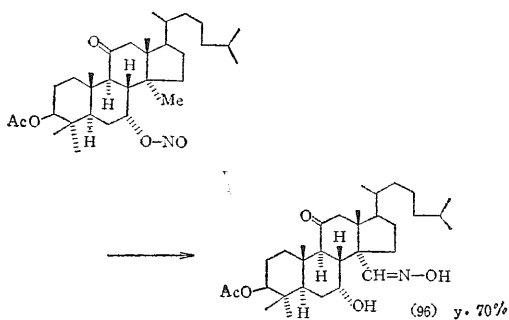
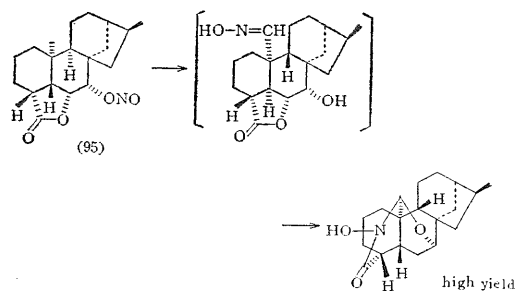
た。(Y=ハロゲンについては II-3 でとり扱う。) たとえば (87) を光分解して生成した 19-ニトロソダイマーを *iso*-PrOH で熱して 19-オキシム体 (88) を得る⁴⁹⁾。アルドステロンアセタートの部分合成も本反応を使って行なわれた (序論)。Kavasakalian らは ω -フェニルアル



キル亜硝酸エステルを光分解してみると、水素引き抜きの際6員環の形成できない (89) や (90) では副反応が起こるだけでニトロソダイマーは生成しなかった⁵⁰⁾。(91) になると、35% の収率で (92) を得る。ところがメチレンをもうひとつのばした (93) ではベンジル位というラジカルに引き抜かれ易い水素があるにもかかわらず (94) のみが得られている。



この実験は、Barton 反応が6員環遷移状態を経ている証拠となっている。ダイテルペン (95) からは ajacoline 関連物質が得られている⁵¹⁾。ラノスタン系化合物において 14 α -メチルアタックも起こる (96)⁵²⁾。(97) からはニトロソダイマー (98) が得られてくる⁵³⁾。



Barton らは⁵⁴⁾ N¹⁵ を 98.3% 含む Cholestane (100) と N¹⁴ の Androstane (99) を混合して光照射した後、生成したオキシムを酸化してケトニトリル体 (101), (102) として単離し、質量分析をしてみると、実験誤差の範囲

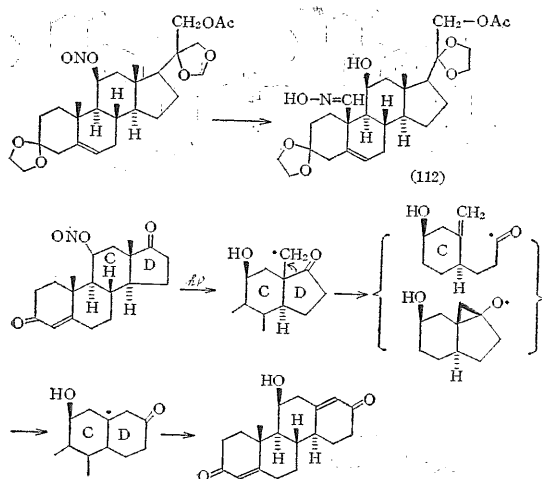
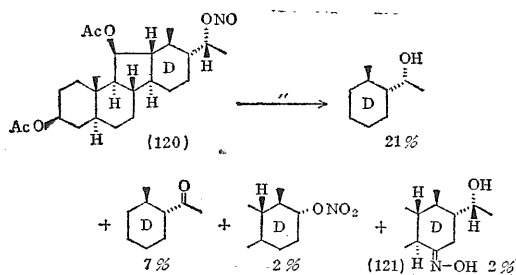
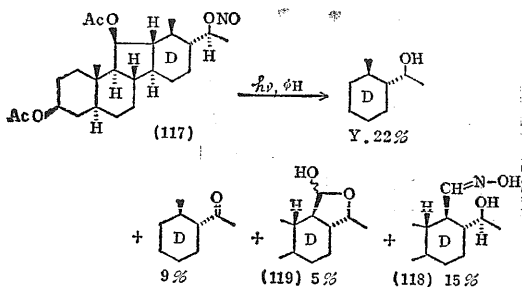
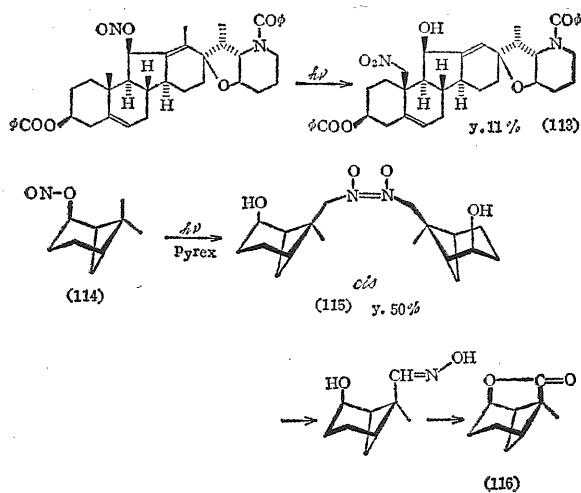
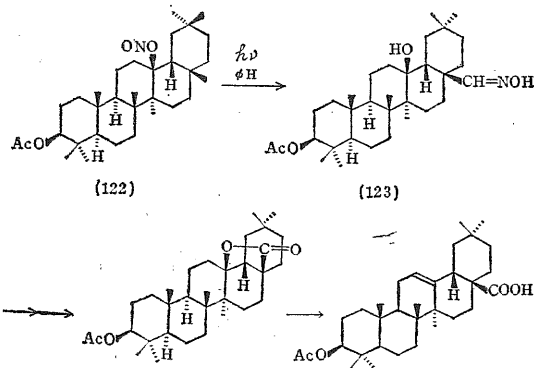


図 15

こすこともある (図 15)。アタックされた後酸化された化合物 (113) も得られることがある⁶¹⁾。pinane 系化合物 (114) は *cis*-ニトロダイマー (115) を 50% の収率で与える⁶²⁾。メチルがアタックされたことは5員ラクトン (116) へ導いて決定している。



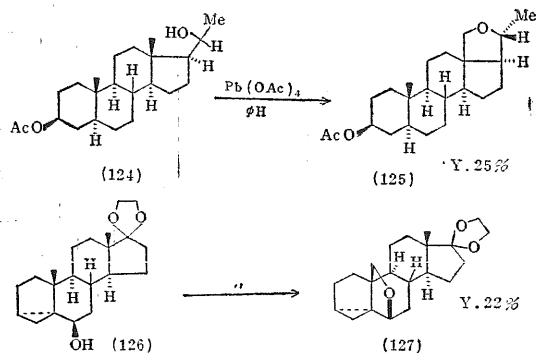
C-nor-D-homo steroid 系で⁶³⁾, 20α (117) の場合には 18-メチルアタックが起こった化合物 (118) と, さらに酸化された (119) が, 20β 系 (120) では, (121) がとれてくる。(121) が得られるのはD環が boat form をとって反応が起こるからと解釈されている。トリテルペンでは, β -Amylin から oleanolic acid 合成の際 (123)



を得ている⁶⁴⁾。

2. 四酢酸鉛法 $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ ⁷⁾ ……酸素ラジカル $\text{R}\cdot\ddot{\text{O}}\cdot$ II-1 の一般式 (図 13) において $\text{X}=\text{O}$, $\text{Y}=\text{H}$ のまゝいきなり X と C を結合させることはできないだろうか?

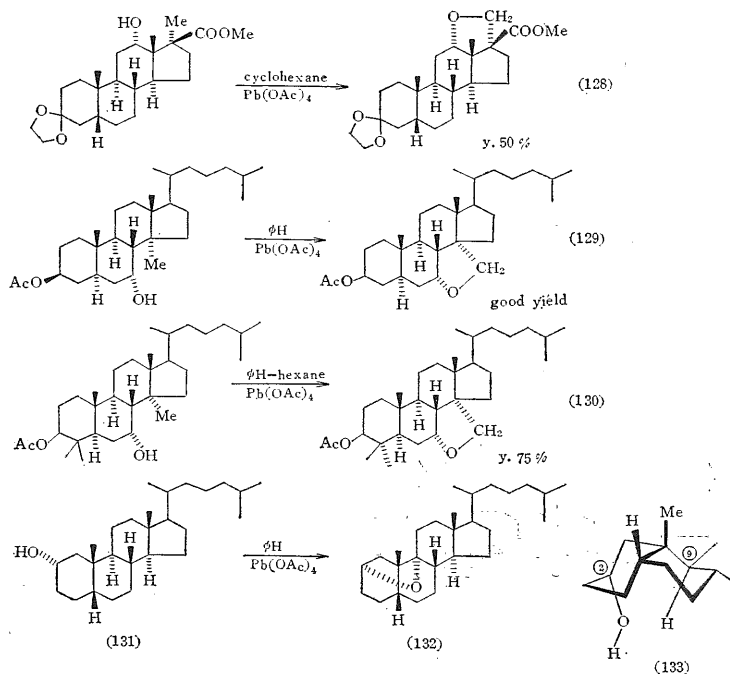
Jeger らは pregnan-20-ol (124) をベンゼン中, $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ とリフラックスして, C_{18} メチルがアタックされたエーテル体 (125) が 25% の収率で生成することを見出した⁶⁵⁾。シクロプロパン環を有する (126) も



C₁₉ メチルアタックを受けた (127) を 22% の収率で与える⁶⁶⁾。17 α -メチルアタック (128)⁶⁷⁾、14 α -メチルアタックも (129)⁶⁸⁾、(130)⁶⁹⁾ 好収率で起こる。5 β -cholestane (131) は C₂ 位と C₉ 位と結合した (132) を与えた⁷⁰⁾。

これは立体式 (133) からわかるように 5 β -ステロイドでは C₂ の水酸基と C₉ の水素とが一般式 (図 13) に対応する 6 員環遷移状態をとれるためである。

このように本反応は環状エーテル生成に最適な方法



である。

Mihailovic らは詳細に本反応のメカニズムを検討した⁷¹⁾。

2-methyl-1-pentanol, nonanol, nonanol-2, を non-polar solvent 中, または, polar basic solvent 中で反応を行なうと表 7 のような結果が得られた。この事実は, 図 16 のメカニズムでよく説明される⁷²⁾。すなわち, まず, アルコール体と Pb(OAc)₄ と反応して alcoylead acetate (134) が生成する。polar basic solvent 中では①を通過して OPb 結合がヘテロリシスしてカルボニル体を与え易い。一方, non-polar solvent 中では O-Pb 結合はホモリティック開裂して②を通過して, 生成したアルコキシラジカル (135) が δ 位または ϵ 位と反応して, それぞれテトラヒドロフラン (136), テトラヒドロピラン (137) を与える。遷移状態が 6 員環を形成しているため (136) が (137) に優先して生成してくる。③のように O-Pb 結合および C-C 結合が同時に切断されると炭素ラジカル (138) が生成する。これがさらにアセチル体 (141) や炭化水素 (139), (140)

になる。分子内で ③を通過する反応が起こった例がある (141)⁷³⁾。

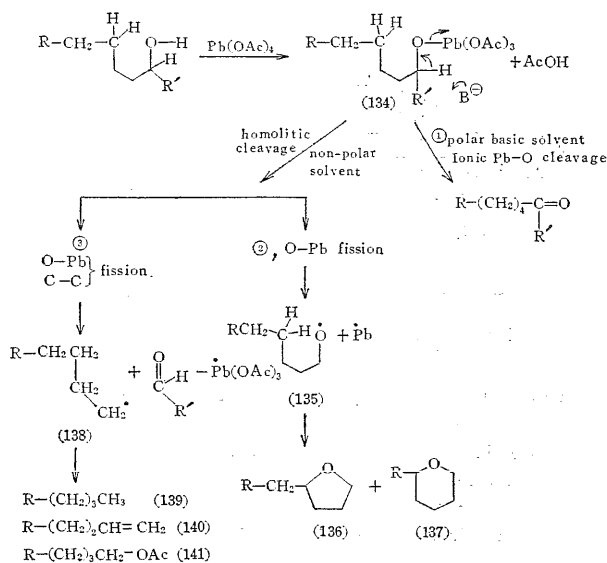
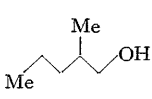
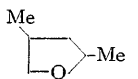
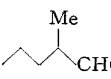
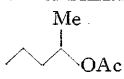
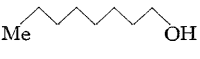
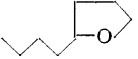
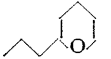
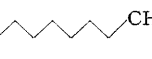
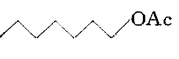
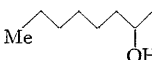
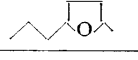
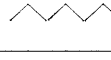
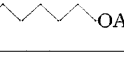


図 16

表 7

原 料	反 応 条 件	生 成 物			
					
	J pyridine 中	36% 6%	0 0	2% 38%	10% 2%
					
	hν 10 mole equiv. hν. Pyridine add	52% 42%	5.5% 3.5%	trace 4.5%	0 0
					
	hν 10 mole equiv. pyridine add	48.5% 40%	3% ~1%	trace 4%	1.5% 1.3%

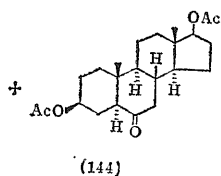
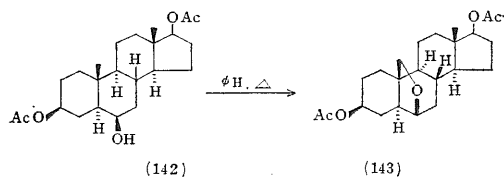
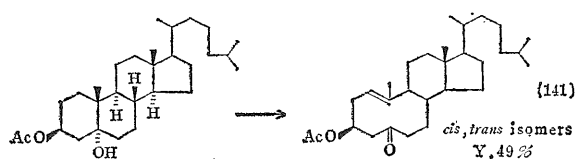
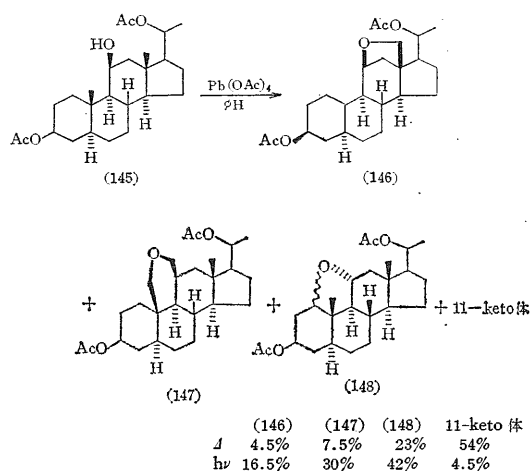


表 8

Pb(OAcyl) ₄	yield of	
	(143) %	(144) %
lead acetate	90.2	6.5
benzoate	80.6	15.0
propionate	25.8	29.0
butyrate	21.3	26.5
isobutyrate	3.5	13.8
hexahydrobenzoate	1.5	7.9
pivalate	0.9	65.2
trichloroacetate	5.7	20.3

6β-ヒドロキシステロイド (142) から (143), (144) を得る反応で種々の酸の鉛塩で反応を行なった例⁷⁴⁾があるが (143) を得るためには四酢酸鉛が最も良い結果を与えている (表 8)。

(145) を Pb(OAc)₄ と反応させると, C₁₈, C₁₉ メチルのアタックされた (146), (147), カルボニル体, 以外に 11α と 1 位でエーテル環を作った (148) が生成してきた⁷⁵⁾。



これは 図 17 に示す如く C 環が開裂して C₂ 位にラジカルが出来た後, 再結合して安定な 11α-アルコキシラジカルとなった後, 1 位と反応したものと解釈されている。他に同様な反応が Mihailović-らにより報告されている⁷⁶⁾。

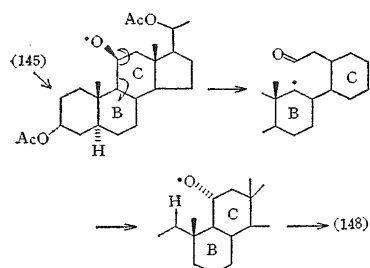
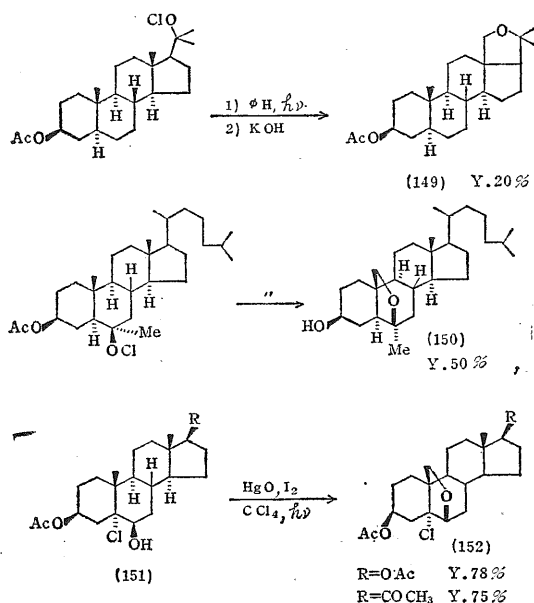


図 17

3. Hypohalite 法 C-O-X 酸素

ラジカル $R-\ddot{O}\cdot$ II-1 で述べた如く, Barton らは 3β -acetoxy-20-methyl-5 α -pregnan-20-ol をクロリンモノオキシドで hypochlorite とした後, 光照射し, さらにアルカリで処理するとエーテル体 (149) が得られることを認めた⁷⁷⁾. 同様に 3β -acetoxy-6 α -methyl-5 α -cholestane-6 β -ol からは (150) が得られる⁷⁷⁾. (151) を酸化水銀とヨウ素の存在下光照



射すると, ヒポイオダイドが中間にできた後, 光分解して (152) が生成してくる⁷⁸⁾. 一般にヒポクロリトよりもヒポブロミド, ヒポイオダイドの方が反応がスムーズに

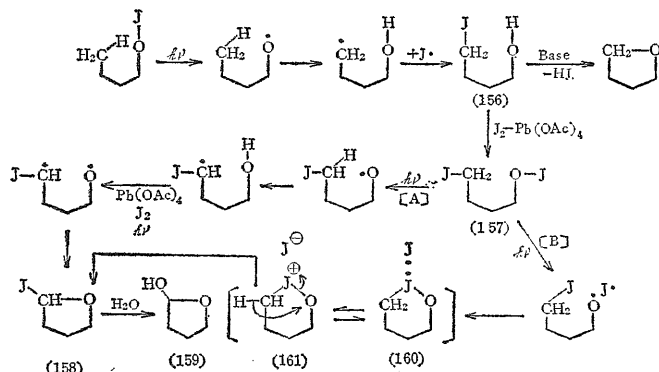
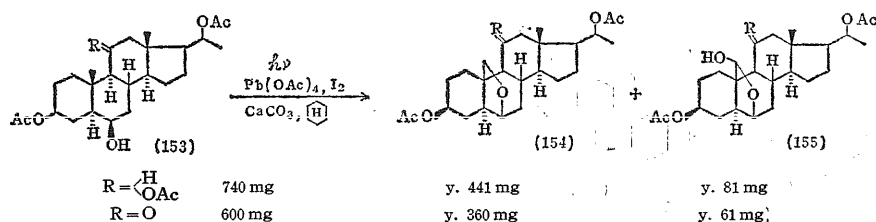


図 18

収率良く進行する。 3β , 20β -diacetoxy-5 α -pregnane (153) を $Pb(OAc)_4$ と I_2 の存在下光分解⁷⁹⁾ すると, エーテル体 (154) 以外に少量ながらヘミアセタール体 (155) が得られる。II-2 でみてきたように $Pb(OAc)_4$ 法では, このようなラクトールの生成は認められないがヒポハライト反応ではしばしば起る。それは図 18 に示す如き反応機構によって説明されている⁸⁰⁾. すなわちヒポイオダイドが光分解されてヨードヒドリン (156) になり Base で脱ヨウ化水素してエーテル体を与える。(156) は反応液中に存在する $Pb(OAc)_4 \cdot J_2$ とさらに反応して再びヒポイオダイド (157) になる。(157) は path [A] を通って α -Iodoether (158) になり加水分解されてラクトール (159) に変化する。path [B] を通ると生成したアルコキシラジカルがヨウ素と作用してヨードラジカル (160) となった後, エレクトロンを他のヨウ素原子に与えて, ヨードニウムオキシド (161) になり, α -Iodoether (158) に変化してラクトールになる。ラクトールの生成はヨードヒドリンの立体構造と密接な相関関係があることがわかった。(151) のような 6 位から 19-メチルアタックの場合には, 中間体のヨードヒドリンは, 2 位, 4 位, 8 位, 11 位の 1,3-diaxial 効果のため, 大きなヨード原子が外側に向かった図 19 の III のようなコンホメーションしかとれない。このとき I-C-O が丁度一直線上にくるので分子内 S_N2 置換反応が最も起こり易くなり, エーテル体のみが得られてくる。ところが (153) のように 11 位に置換基が入ると 11 位との立体障害により

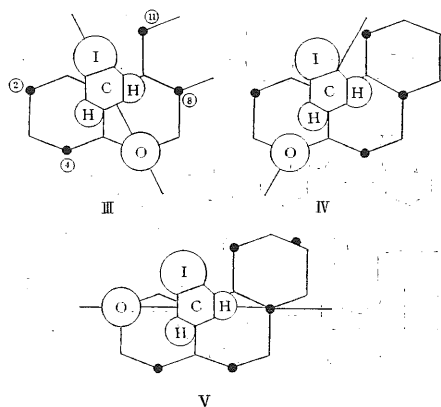
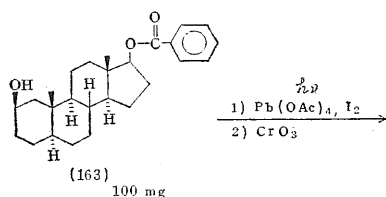
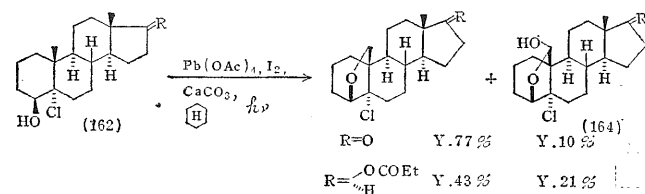
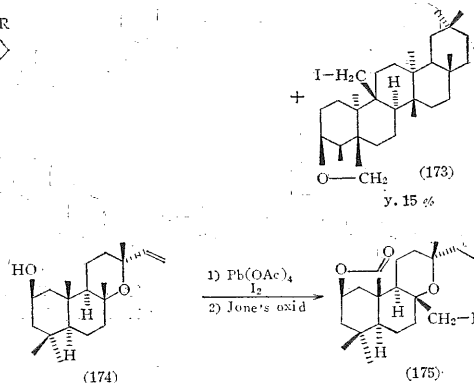
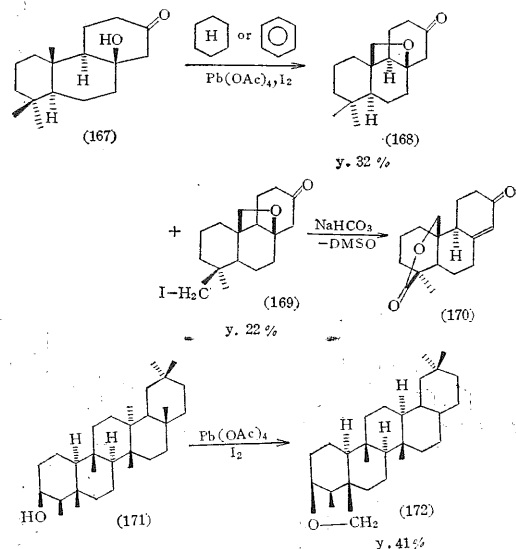


図 19

I-C-O が一直線になれなくなり、 S_N2 置換反応の最適条件がくずれるためにエーテル生成と、ラクトール生成が競争して起こってくることになる。この説明が正しいならば、2位および4位アルコールの場合、中間ヨードヒドリンはそれぞれ IV, V (図19) なる立体構造をとると考えられラクトール生成が認められるはずである。そこで 4β -ol 体 (162), 2β -ol 体 (163) を $Pb(OAc)_4$ - I_2 処理すると (164)⁸⁹⁾, (166)⁸⁹⁾ が得られてくる。(163) を $Pb(OAc)_4$ だけで反応させるとエーテル体 (165) を 75% の収率で与えるがラクトール体 (166) は生成しない。ヒポハライト反応と $Pb(OAc)_4$ 法とのメカニズムの違いがよくわかる。



ラクトール生成は、不活性メチルが二重に酸化されて α -Iodoether となるためであるが、さらに 立体的条件が良いところに別の不活性メチルがあると、もとの水酸基からは、はるかに離れたそのメチルまでも一挙に酸化できることを Wenkert らは発見して、Billiard 反応と名づけている⁹¹⁾。すなわち manool の分解物 (167) を、ヒポハライト反応にかけると、(168) 以外に、(169) を 22% の収率で得ることができた。(169) は Base で容易に 6員ラクトン体 (170) を与える。Friedelan 3β -ol



(171) を同様に処理すると (172) 以外に、(173) が 15% の収率で得られる。 2β -hydroxymonoyl oxide (174) からは (175) が得られる。これは 図 20 のメカニズムで説明されている。すなわち $Pb(OAc)_4$ - I_2 で、生成したアルコキシラジカルが、メチルAの水素をひき抜く。出来た炭素ラジカル (176) が、さらに立体的に適切な位置にあるメチルBをアタックして、炭素ラジカル (177) となり、これがヨウ素と結合して (178) となった後、再び

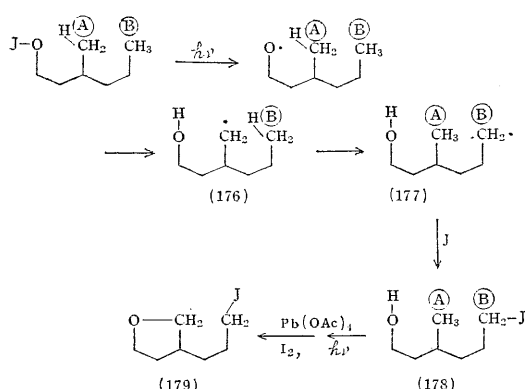
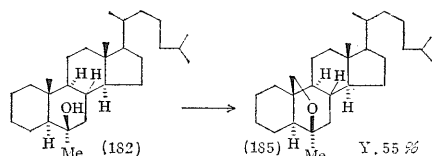
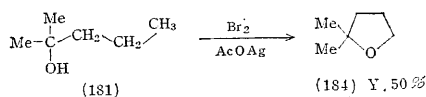
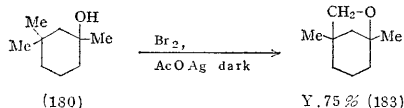


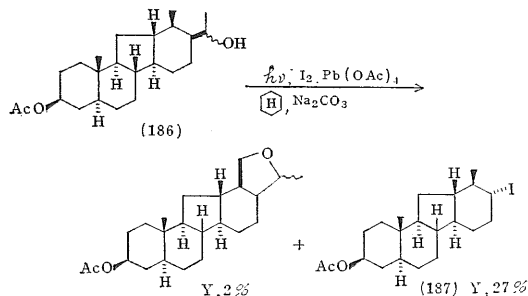
図 20

これまで述べた如くアルコールが $\text{Pb}(\text{OAc})_4$, I_2 と反応してメチルAをアタックして (179) になる。

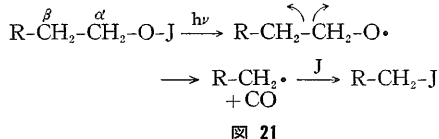
1, 3, 3-trimethylcyclohexanol (180)⁸²⁾, 1, 1-dimethylbutanol (181), 6 α -methyl cholestane (182) を酢酸銀の存在下, 光を断って, 臭素を作用させるとエーテル体 (183), (184), (185) がかなりの収率で得られることがわかった。これは, 光が存在しなくても, Ag^+ イオンによって, ヒポプロミドから, アルコキシラジカルが発生するためと考えられている⁸³⁾。



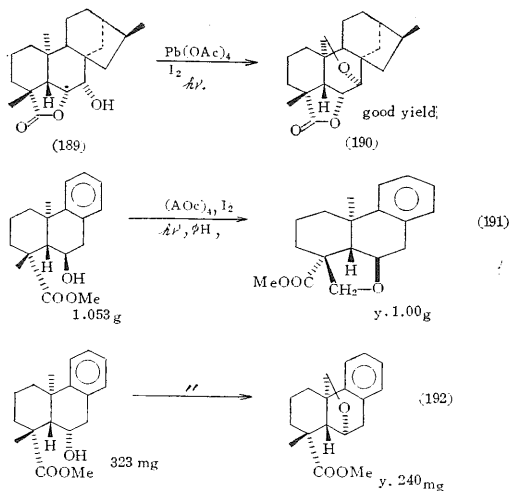
C-nor-D-homosteroid (186) からは, エーテル体以外にヨウ化物 (187) が 27% の収率で得られている⁸⁴⁾。



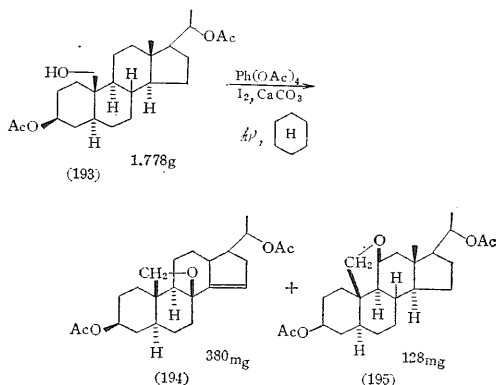
ヨウ素化合物は 図 21 に示す如く α - β 結合のホモリシスによって生成したと考えられる。



ダイテルペンの分野では (189) から (190) が得られている⁸⁵⁾。田原ら⁸⁶⁾はダイテルペン合成研究で次の反応 (191), (192) を行なっている。



3 β , 20 β -diacetoxy-5 α -pregnan-19-ol (193) を, 反応にかけると, (194) および (195) が得られてきた⁸⁷⁾。(194) の収率が良いのは, アルコキシラジカルによる水素引き抜きの反応性 (3 級 > 2 級 > 1 級) で説明されて



いる。(194) の 14-15 二重結合は, 図 22 のメカニズムで生成したものと考えられている。同様に (196) からは (197) が得られる⁸⁸⁾。(198) を $\text{HgO}-\text{Br}_2$ でヒポプロミドとし, 光分解するとエーテル体ができるが, 単離せず

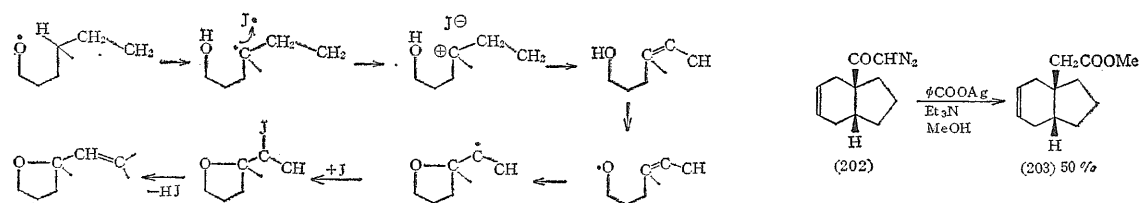
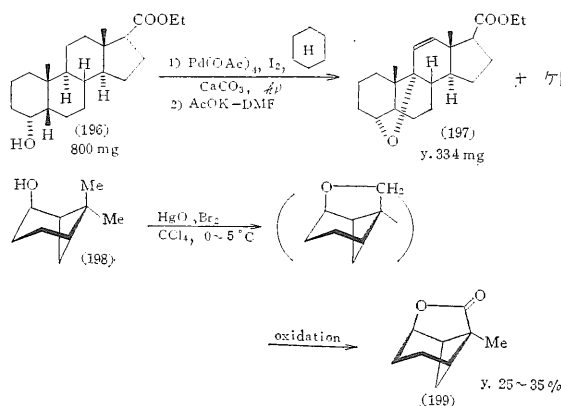


図 22



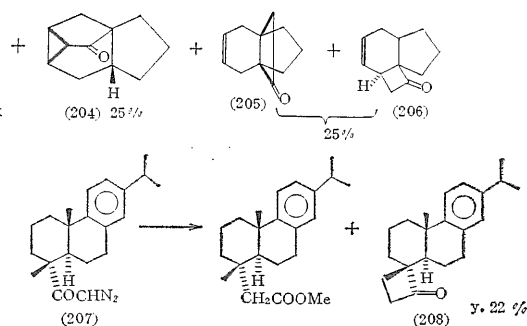
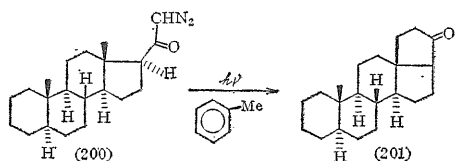
酸化すると (199) が得られる⁶²⁾。

III. 炭素原子

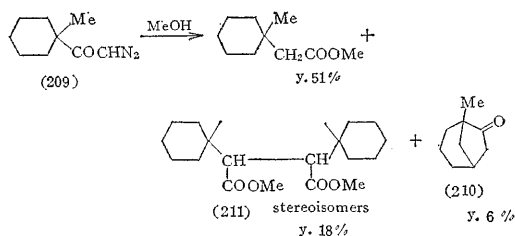
1. Wolff 転移反応 カルベン $\text{C}=\text{O}-\ddot{\text{C}}\text{ or } \text{C}=\text{O}-\dot{\text{C}}\text{,}$
 $-\dot{\text{C}}:$ 不活性メチル攻撃にカルベンを作用させたらどうか? 一般式 I-2 の図5において $\text{Y}=\text{H}=\text{C}:$
 $\text{X}=\text{O}$ または I-3 の i の図8においてNのかわりに C: を入れたら同様な反応が起こるのではないだろうか? Jeger らはウルフ反応で中間に生成するアシルカルベンを不活性メチル攻撃に利用すべく、アロエチアン酸から導いたジアゾケトン体 (200) に光をあてた⁹³⁾。予想通りに C_{18} 位に挿入反応を起こしたケトン体 (201) を得たが収率ははなはだ悪かった。

House ら⁹⁰⁾は (202) の Arndt-Eistert 反応中、予期した生成物 (203), (204) 以外にシクロブタノン体 (205), (206) を両方合わせて 25% の収率で得た。

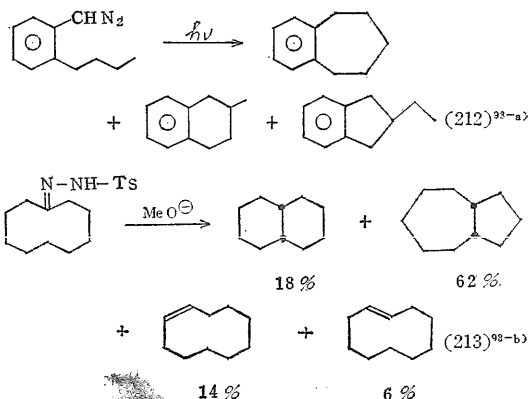
Wenkert ら⁹¹⁾は、同様に dehydroabietic acid から導いた diazoketon 体 (207) を、MeOH 中酸化銀処理をしたところ、シクロブタノン体 (208) が 22% の収率で



得られることを見出した。そこで diazomethyl α -methylcyclohexyl ketone (209) を同じ条件で反応すると、挿入反応した生成物 (210) 以外に、カップリング反応が起こることがわかった (211)。このカップリングに注目し



て Wenkert は、Wolff 反応は一般には、中間にアシルカルベンができると考えられているが、実際は、有機銀化合物たとえばカルベノイド反応によく見られるような $\text{RCOCHAgN}_2^{\oplus}$ とか RCOCHAgN_2 というようなコンプレックス⁹²⁾が生成しているのではないかと考えている。



その他、カルベンによる C-H 挿入反応には (212) とか (213), ジクロルカルベンによる アダマンタンへ^{93b)} の挿入反応などがある。

IV. ジラジカル

1. 炭素と酸素 $\text{>C=O} \cdots \text{C=O}$ ケトンの光照射 ケトンは光照射により $n \rightarrow \pi^*$ 遷移を受けジラジカル $\text{>}\dot{\text{C}}-\dot{\text{O}}$ になる。このとき γ 位に水素があると, 6 員環遷移状態を通して水素引き抜きが起こり, 1,4-ジラジカルを形成するであろう (図 23 の VIII)。VIII は path (a) を通って, シ

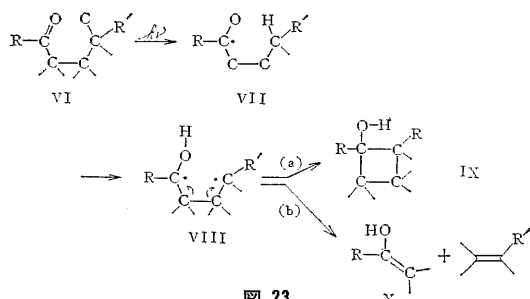


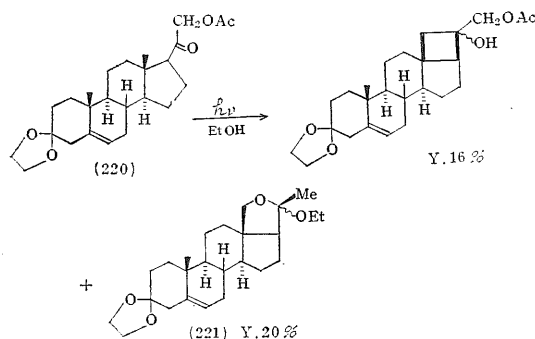
図 23

クロブタノール体 IX を, path (b) すなわち α - β 結合開裂によりケトン体 X を与えることができると予想される。

そこで, 3,20-bisethylenedioxy-5 α -pregnan-11-one (214) をエタノール中光励起すると, 61% の好収率でシクロブタノール体 (215) が生成することがわかった⁹⁴⁾。(215) は $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ で容易に 19-ヒドロキシル体 (216) にかえることができる。(217) を光励起すると, シクロ

ブタノール体 (218) 以外に, (219) が 17% の収率で得られてきた⁹⁵⁾。これは 図 24 に示すように α - β 結合開裂が 2 回続けて起こったためである。

(220) からは, ケタール体 (221) が副生する⁹⁶⁾。これは 図 25 のメカニズムで見られる如く, 中間にエノール



エーテルが生成し, これにアルコールが付加したものと考えられている。

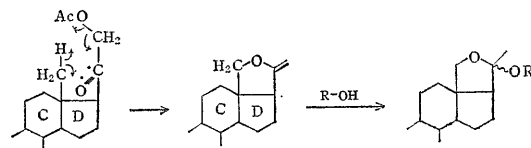


図 25

光学活性ケトン 5-R-5,9-dimethyl decan-2-one (222), 4-R-4,8-dimethyl nonanal (223) をペンタン中光照射すると活性がある程度保持された生成物 (224), (225), (226) が得られてくる⁹⁷⁾。このことは 図 23 のラ

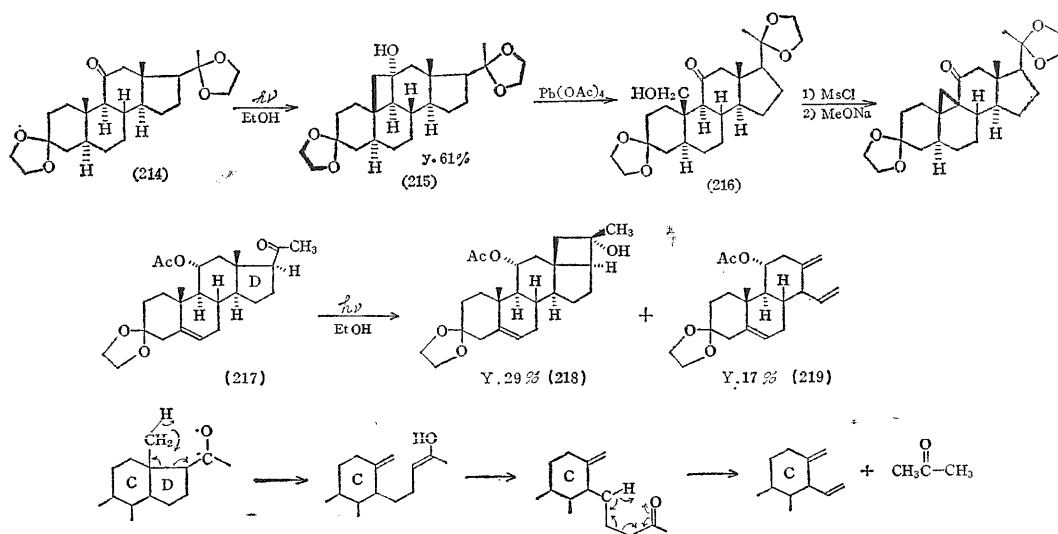
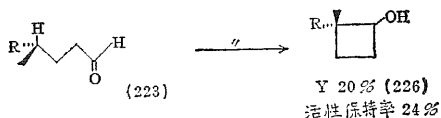
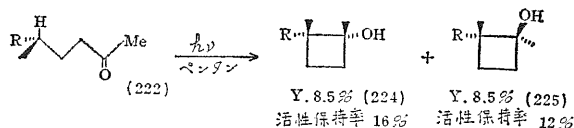


図 24

ジカル path VI→VII→VIII→IX の他にコンサーテッドな path (c), VI→IX が存在することを示唆する。



Lewis⁹⁸⁾らは図23に示すシクロブタノール環形成(a)と、脱離反応(b)に対する置換基効果を調べ表9に示すような結果を得ている。1,4-diradical VIIIが、生成ないし切断する結合とラジカル軌道とが最大の重なりをする遷移状態をとるとすると、path (a) の場合にはXI (図24), path (b) の場合にはXIIのようなコンホーメーションをとらねばならない。

表9

cyclobutanolの生成収量		
10%		
α置換	β置換	γ置換
29%	15%	22%
89%	< 3%	15%

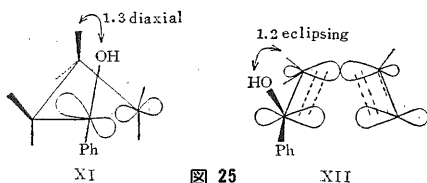


図25

XII

α-位に置換基があると、XIIでは1,2-eclipsing効果が効いてくるため、遷移状態はXIIよりもずっと安定なXIを通るためシクロブタノール体の収率は増加する。β-位に置換基が入ると、OH または Ph と 1,3-diaxial interaction が効いてきてXIをとることができず環化はしにくくなる。γ-位置置換基はほとんど影響しない。

2. 酸素と窒素 $C \leftarrow \overset{N}{O} \cdot$ ニトロンの光照射⁹⁹⁾

ニトロ (XIII) は、光照射によりオキサジリジンになり、転移して {path(d)} アミド XIV を与える¹⁰⁰⁾ことはよく知られている。しかし、ニトロンは励起により、カルベ

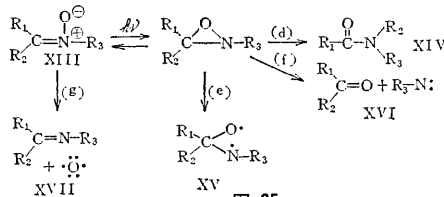


図26

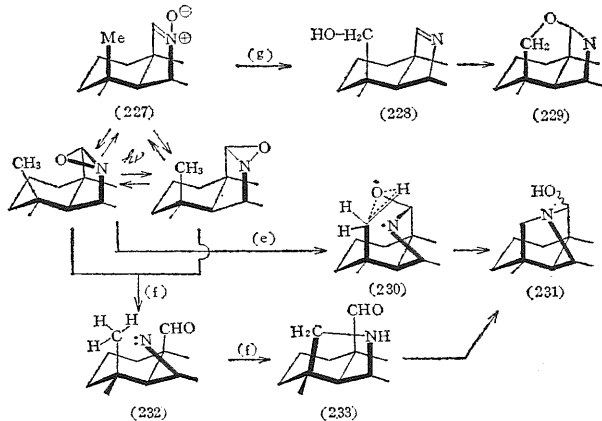


図26

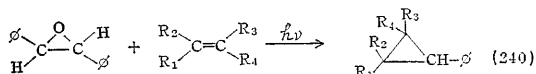
ン、ナイトレンアナログとして酸素原子 (1D or 3P) を (XVII) 放出しないだろうか? (path(g)). aromatic amine oxide などの転位反応、酸化反応は酸素原子の挿入反応として説明することができる¹⁰¹⁾。筆者はこの考えを立証するために適切な立体化学構造は (227) であると (図26) 考えた。(227) ならば立体的に近接した位置にメチル基があるために放出された酸素原子^{101d)} (path(g)) を通ってメチルに挿入して (228) となり、(229) として単離されるだろうと考えられる。さらにこのように、環のひずみが大きい上に、切断し易い N-O 結合があるため、path (e) を通ってジラジカルになるかもしれない。この場合にも、生成したジラジカルはメチル C-H と (230) のような立体環境にあるために、水素引き抜き能の強い酸素ラジカルがメチルの水素を引き抜くことができ、メチル炭素と窒素が結合して (231) になるだろうと考えられる。一方オキサジリジンは、高熱でアルデヒドとナイトレンになると考えられる実験事実がある¹⁰²⁾。path (f) のようにナイトレンが生成するとしても、ナイトレン (232) がメチルに挿入して (233) を経て (231) を与えるだろう。

そこで、ニトロ体 (234) を光照射すると、予想通りに C_1 メチルアタックのおこった化合物 (235) が得られてきた。種々の成績体得られるが、(229) に相当する化合物の存否についてはまだ何もいえない。(235) が得られるのは、path (e) または (f) を通ってできた(236)

なアルコキシカルベンの生成を認めている¹⁰³⁾。

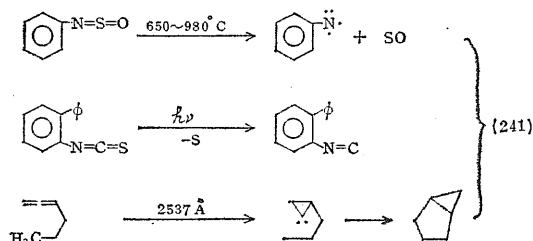
ii) エポキシサイドの光分解では?

Griffin らは, (240) 式に示すようにカルベンの発生を認めている¹⁰⁴⁾。ジラジカルができるという説もある。

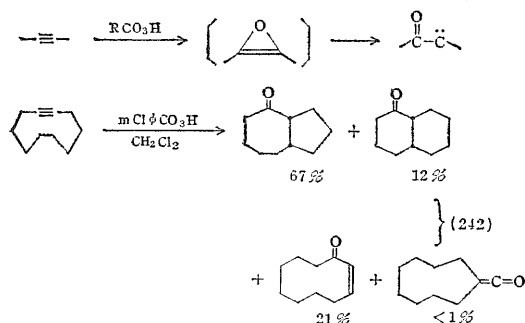


i) で考えたのと同様にタイプ XIX→XXIII に属する化合物で利用できるだろう。

iii) R-N=S=O, R-N=C=O, R-N=C=S など同類を光分解または適当なエネルギーを与えたら, タイプ XIX などとして利用できるのではないかと Wentrup¹⁰⁵⁾ は (241) 式のように熱分解でナイトレンの発生を認めているし, チオイソシアネートではイソニトリルが生成している^{106a)}。アレンで C-H 挿入反応も起る^{106b)}。

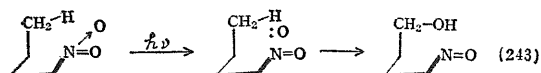


iv) アセチレンと過酸ではどうであろうか? (242) 式のように中間にアシルカルベンが存在する¹⁰⁷⁾ことは知られている。



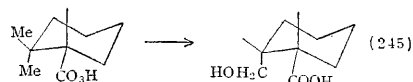
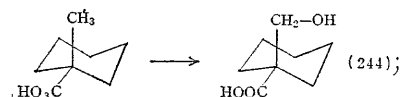
v) その他タイプ XVIII としては >N-NO₂, >N-NO, >N-OH, >N-OR など^{108a)}, チオカルボニルイリド^{108b)}, チオケタール, C-S-R など?

vi) タイプ XXII, XXIII のような反応はいかないだろうか? たとえば Z として酸素原子を考える。すでにニトロンの項で取り扱ったが, ニトロ基で考えてみると (243) 式のような反応である。筆者は酸素原子放出官能

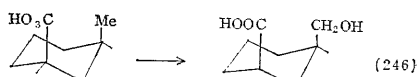


基として次のような基が有望と考える。sulfoxide, peracid, azoxy, nitron, amine oxide など。Ylide からは同様にカルベンやナイトレン(酸素原子)を発生させ得ると考える。シレンや金属, 錯体などでもよいであろう。

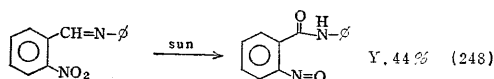
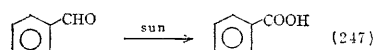
過酸を例にとるならば, (244), (245), (246) のような



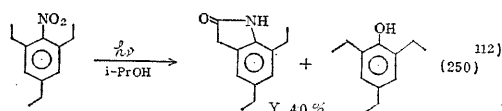
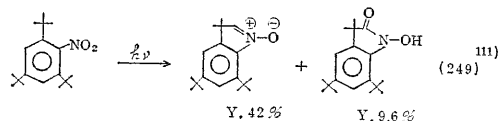
反応はいかないだろうか?



NO₂ 基を例にとると, 古くは 1901 年にすでに (247) の反応が知られている¹⁰⁹⁾。(248) 式の反応など¹¹⁰⁾, 新



しいところでは, メチルのアタックされた例がある (249), (250)。複雑なメカニズムが考えられているが,



酸素原子放出と, ニトロン生成さらにニトロンの光分解

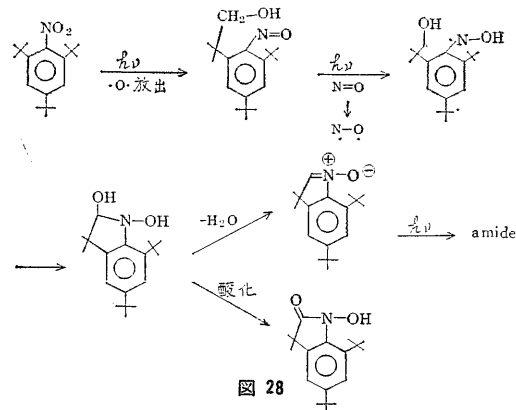
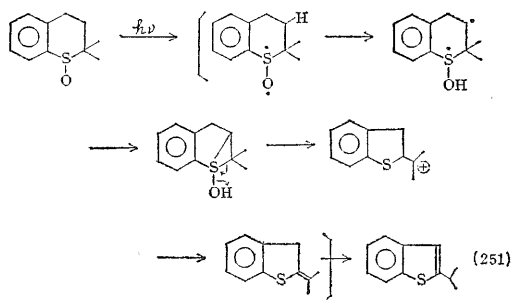


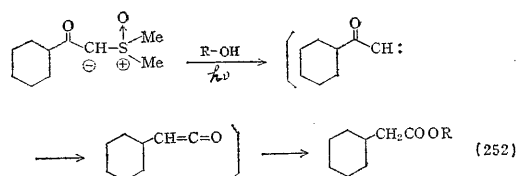
図 28

で(図 28)容易に説明できるのではないか?

sulfoxide >S-O は、酸素原子放出以外にジラジカル(タイプ(XI)など)として利用できないであろうか? Archer らは、ジラジカルを通るのではないかと考えられる反応例(251)を報告している¹¹³⁾。



S-Ylide では、次のようなカルベン中間体を通る反応(252)が知られている。同様に P-Ylide, N-Ylide などからも発生させて中間カルベンなどを反応に使えないだろうか?



その他いろいろ考えられるが、容易に推測できうることを少しだけ紹介した。

おわりに

今回不活性メチルにのみ限って、攻撃法を紙面の都合で簡単に紹介したが、メチルという言葉のかわりにメチレン、メチン、芳香族 C-H 結合などの言葉を置き換えてもさしつかえない。ただその場合には、本論で述べた方法以外にも、種々の反応が知られている。

筆者の不勉強のため、見落した文献、独断がかなり多いと思うが、読者諸氏の何かのお役にたてれば幸いである。(昭和 46 年 10 月 4 日受理)

文 献

- 1) S.A. Simpson, J.F. Tait, A. Wettstein, R. Neher, J. Vonenw, T. Reichstein, *Experientia* **9** 333 (1953)
- 2) J. Schmidlin, G. Anner, J.B. Billeter, A. Wettstein, *Experientia* **11** 365 (1955)
- 3) Fieser, Fieser, "Steroids" Reinhold p. 708, Afanasii, A. Akhrem, Yurii, A. Titov, "Total Steroid Synthesis" Plenum press, New York 1970 p. 209
- 4) K. Heusler, P. Wieland, A. Wettstein, *Helv. Chim. Acta.* **42** 1586 (1959)
- 5) D.H.R. Barton, J.M. Beaton, L.E. Geller, M. M. Pechet, *J. Am. Chem. Soc.* **82** 2640 (1960)
- 6) D.H.R. Barton, J.M. Beaton, *J. Am. Chem. Soc.* **82** 2641 (1960)
- 7) Review "Steroid Reaction Mechanisms"
 - a) D.N. Kirk, M.P. Hartshorn, として Elsvier Publishing Company, 1968 p. 394
 - b) 化学増刊 2 "光化学とその応用" 化学同人 p. 1800
 - c) W. Lwowski, "Nitrenes" John Wiley & Sons
 - d) K. Heusler, J. Kalvoda, *Angew. Chem.* **76** 518 (1964) Pb(OAc)_4 , Hypohalite について
 - e) Noyes, Hammond, Pitts, "Advances in Photochemistry" **Vol. 1**, p. 323, **Vol. 2**, p. 263 Barton 反応 Hypohalite 反応について
 - f) Manfred E. Wolff, *Chem. Rev.* **55** (1963) ホフマンレフラーについて
 - g) 化学 **26** 602 (1971), ニトレンについて
 - h) B.A. Davis, R.A. Abramovitch, *Chem. Rev.* **64** 149 (1964), アジドについて
 - i) R.O. Kan, "Organic Photochemistry" Mc Graw-hill, p. 233 (1966)
 - j) M.Lj. Mihailovic, Z. Cekovic "Synthesis" 209 (1970), Pb(OAc)_4 について
 - k) W. Lwowski, *Angew. Chemie.* **79** 922 (1967) ナイトレンについて
 - l) J.H. Boyer, F.C. Canter, *Chem. Rev.* **1** (1954) アジドについて
 - 8a) M.E. Wolff, *Chem. Rev.* **55** (1963)
 - b) 井本英二, 大辻吉男, 有合化 **22** 189 (1964)
 - c) P.G. Gassmaan, D.H. Heckert, *Tetrahedron* 2725 (1965)
 - d) R.S. Neale, *Synthesis* p. 1 (1971)
 - 9) A.W. Hofmann, *Ber.* **16** 558, 586 (1883), **18** 5, 109 (1885)
 - 10) K. Loeffler, C. Freytag, *Ber.* **42** 3427 (1909), K. Loeffler, S. Kober, *Ber.* **42** 3421 (1909), K. Loeffler, *Ber.* **43** 2025 (1910)
 - 11) E. Schmitz, D. Murawski, *Ber.* **93** 754 (1960)
 - 12) S. Wawzonek, M.F. Nelson Jr., P.J. Thelan, *J. Am. Chem. Soc.* **73** 2806 (1951)
 - 13) E.J. Corey, W.R. Hertler, *J. Am. Chem. Soc.* **82** 1657 (1960)
 - 14) E.J. Corey, W.R. Hertler, *J. Am. Chem. Soc.* **80** 2903 (1958), **81** 5209 (1959)
 - 15) P. Buchshacher, J. Kalvoda, D. Arigoni, O. Jeger, *J. Am. Chem. Soc.* **80** 2905 (1958)
 - 16) J.F. Kerwin, M.E. Wolff, F.F. Owings, B.B. Lewis, B. Blank, A. Magnani, C. Karash, V. Georgian, *J. Org. Chem.* **1962** 3628
 - 17a) G. Adams, K. Schreiber, *Ber.* **102** 878 (1969), *Tetrahedron Lett.* **1966** 3581; *ibid.* **1965** 923
 - b) G.H. Coleman, *Proc. Iowa. Acad. Sci.* **46**

- 217 (1939)
c) M. Okahara, T. Ohashi, S. Komori, *Tetrahedron Lett.* **1967** 1629; *J. Org. Chem.* **33** 3066 (1968); R.S. Neale, N.L. Marcus, *J. Org. Chem.* **1969** 1808
18) D.H.R. Barton, Serebryakov, *Proc. Chem. Soc.* **1962** 309
19) D.H.R. Barton, A.L.J. Beckwith, A. Goosen, *J. Chem. Soc.* **1965** 181
20) R.S. Neale, N.L. Marcus, R.G. Schepers, *J. Am. Chem. Soc.* **88** 3051 (1966); R.C. Pettersson, A. Wambsgans, *J. Am. Chem. Soc.* **86** 1648 (1964)
21) K. Mori, M. Matsui, *Tetrahedron Lett.* **1966** 1633
22) F.L. Ghisalberty, P.R. Jefferies, W.A. Mincham, *Tetrahedron* **4463** (1967)
23) I. Dainis, J.L.C. Pereira, J.E. Baldwin, D.H.R. Barton, *J. Chem. Soc. C* **1968** 2283
24) L.P. Kuhn, G.G. Kleinspehn, A.C. Duckworth, *J. Am. Chem. Soc.* **89** 3858 (1967); Y.L. Chow, A.C.H. Lee, *Chem. & Ind.* **1967** 827
25) Y.L. Chow, A.C.H. Lee, *Canadian. J. Chem.* **45** 311 (1967)
26) von W. Lwowski, *Angew. Chem.* **79** 922 (1967)
27) W.L. Meyer, A.S. Levinson, *Proc. Chem. Soc.* **1963** 15; *J. Org. Chem.* **28** 2859 (1963)
28) R.F.C. Brown, *Australian. J. Chem.* **17** 47 (1964)
29) J.W. Apsimon, O.E. Edwards, *Canadian. J. Chem.* **40** 896 (1962); *Proc. Chem. Soc. (London)* **1961** 461
30) J.B. Nabors, D.H. Miles, B. Kumars, L.H. Zalkow, *Tetrahedron* **27** 2385 (1971)
31) S. Masamune *J. Am. Chem. Soc.* **86** 290 (1964)
32) I. Brown, O.E. Edwards, *Canadian. J. Chem.* **45** 2599 (1967)
33) S. Yamada, S. Terashima, *Chem. Commun.* **1969** 511; G. Smolinsky, B.I. Feuer, *J. Am. Chem. Soc.* **86** 3085 (1964); Carboxynitrene について J.M. Simpson, W.J. Lwowski, *J. Am. Chem. Soc.* **91** 5107 (1969)
34) G. Just, K. Dahl, *Tetrahedron Lett.* **22** 2441 (1966); *Tetrahedron* **24** 5251 (1968)
35) G. Just, W. Zehetner, *Tetrahedron Lett.* **23** 3389 (1967)
36) G. Smolinsky, B.I. Feuer, *J. Am. Chem. Soc.* **86** 3085 (1964)
37) D.H.R. Barton, L.R. Morgan, *J. Chem. Soc.* **1962** 622
38) D.H.R. Barton, A.N. Starratt, *J. Chem. Soc.* **1965** 2444
39) R. Kreher, G.H. Bockhorn, *Angew. Chem.* **76** 681 (1964)
40) W. Pritzkow, D. Timm, *J. Prakt. Chem.* **32** 178 (1966)
41) R.M. Moriarty, M. Rahman, *Tetrahedron* **21** 2877 (1965)
42) R. Ledger, J. McKenna, *Chem. & Ind.* **1963** 1662
43) G. Smolinsky, *J. Am. Chem. Soc.* **83** 2491 (1961)
44) J.I.G. Cadgan, *Quart. Rev.* **1968** 222
45) R.J. Sundberg, *J. Am. Chem. Soc.* **88** 3781 (1966)
46) R.J. Sundberg, *J. Org. Chem.* **30** 3604 (1965)
47) P.T. Lansbury, J.G. Colson, N.R. Mancuso, *J. Am. Chem. Soc.* **86** 5225 (1964)
48) W. Lwowski, "Nitrenes" John Wiley & Sons New York p. 405
49) D.H.R. Barton, J.M. Beaton, L.E. Geller, M. M. Pecket, *J. Am. Chem. Soc.* **82** 2640 (1960)
50) P. Kavasakalian, E.R. Townley, M.D. Yudis, *J. Am. Chem. Soc.* **84** 2716, 2718 (1962)
51) D.H.R. Barton, J.R. Hanson, *Chem. Commun.* **1965** 117
52) C.W. Shoppe, N.W. Hughes, R.E. Lack, *J. Chem. Soc. C* **1966** 2359
53) M. Akhtar, D.H.R. Barton, *J. Am. Chem. Soc.* **86** 1528 (1964)
54) D.H.R. Barton, J.M. Beaton, *J. Am. Chem. Soc.* **84** 199 (1962)
55) M. Akhtar, D.H.R. Barton, P.G. Sammens, *J. Am. Chem. Soc.* **86** 3394 (1964)
56) T. Nakano, M. Alonso, A. Martin, *Tetrahedron Lett.* **1970** 4929
57) D.H.R. Barton, D. Kumari, P. Welzel, L.J. Danks, J.F. McGhie, *J. Chem. Soc. C* **1969** 332
58) D.H.R. Barton, R.P. Budhiraja, J.F. McGhie, *J. Chem. Soc. C* **1969** 336
59) D.H.R. Barton, J.M. Beaton, *J. Am. Chem. Soc.* **83** 4083 (1961)
60) H. Reimann, A.S. Capomaggi, T. Strauss, E.P. Oliveto, D.H.R. Barton, *J. Am. Chem. Soc.* **83** 4481 (1961)
61) H. Sugimoto, I. Yamazaki, H. Ono, T. Masamune, *Tetrahedron Lett.* **1967** 1557 **1968** 5259
62) A.G. Hortmann, R.E. Youngstrom, *J. Org. Chem.* **1969** 3392
63) H. Sugimoto, T. Kojima, K. Orito, T. Masamune, *Tetrahedron* **27** 291 (1971)
64) R.B. Boar, D.C. Knight, J.F. McGhie, D.H.R. Barton, *J. Chem. Soc. (C)* **1970** 678
65) G. Cainelli, M.Lj. Mihailovic, D. Arigoni, O. Jeger, *Helv. Chim. Acta.* **42** 1124 (1959); 518 (1961)
66) J. Tadanier, *J. Org. Chem.* **1963** 1744
67) Ch.R. Engel, G.J. Beaudonin, *Tetrahedron Lett.* **1968** 1887
68) J.C. Knight, G.R. Pettit, *Chem. Comm.* **1966** 735

- 69) J. Fried, J.W. Brown, L. Borkenhagen, *Tetrahedron Lett.* **1965** 2499
- 70) M. Tomoeda, T. Koga, *Tetrahedron Lett.* **1965** 3231
- 71) M.Lj. Mihailovic, M. Jakovljevic, Z. Cekovic, *Tetrahedron* **22** 955 (1966); **25** 2273 (1969)
- 72) K. Heusler, *Helv. Chim. Acta.* **52** 1495 (1969)
- 73) M.Lj. Mihailovic, M. Stefanovic, Lj. Lorenc, M. Gasic, *Tetrahedron Lett.* **1964** 1867
- 74) K. Heusler, *Helv. Chim. Acta* **52** 1520 (1969)
- 75) K. Heusler, *Tetrahedron Lett.* **1964** 3975
- 76) J. Kalvoda, G. Anner, D. Arigori, K. Heusler, H. Immer, O. Jeger, M.Lj. Mihailovic, K. Schaffner, A. Wettstein, *Helv. Chim. Acta.* **44** 186 (1961)
- 77) R. Gardi, C. Pedrali, *Gaz. Chim. Ital.* **1961** 1420; M. Akhtar, D.H.R. Barton, *J. Am. Chem. Soc.* **83** 2213 (1961)
- 78) M. Akhtar, D.H.R. Barton, *J. Am. Chem. Soc.* **84** 1496 (1962); M. Akhtar, D.H.R. Barton, *J. Am. Chem. Soc.* **86** 1528 (1964)
- 79) K. Heusler, J. Kalvoda, Ch. Meystre, G. Anner, A. Wettstein, *Helv. Chim. Acta.* **45** 2161 (1962)
- 80) K. Heusler, J. Kalvoda, P. Wieland, G. Anner, A. Wettstein, *Helv. Chim. Acta.* **45** 2575 (1962)
- 81) E. Wenkert, B.L. Mylari, *J. Am. Chem. Soc.* **89** 174 (1967)
- 82) R.A. Sneen, N.P. Matheny, *J. Am. Chem. Soc.* **86** 3905 (1964)
- 83) M. Akhtar, P. Hunt, P.B. Dewhurst, *J. Am. Chem. Soc.* **87** 1807 (1965)
- 84) H. Sugimoto, N. Sato, T. Masamune, *Tetrahedron Lett.* **1969** 2671, 2909
- 85) D.H.R. Barton, J.R. Hanson, *Chem. Commun.* **1965** 117
- 86) A. Tahara, K. Hirao, Y. Hamazaki, *Tetrahedron* **21** 2133 (1965)
- 87) D. Hanser, K. Heusler, J. Kalvoda, K. Schaffner, O. Jeger, *Helv. Chim. Acta.* **47** 1961 (1964)
- 88) K. Heusler, J. Kalvoda, *Helv. Chim. Acta.* **46** 2020 (1963)
- 89) F. Greuter, J. Kalvoda, O. Jeger, *Proc. Chem. Soc.* **1958** 349
- 90) H.O. House, S.G. Boots, V.K. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **87** 2519 (1965)
- 91) E. Wenkert, B.L. Wylari, L.L. Davis, *J. Am. Chem. Soc.* **90** 3807 (1968)
- 92) V. Schöllkopf, N. Reiber, *Angew. Chem.* **79** 238 (1967)
- 93a) C.D. Gutsche, G.L. Bachman, R.S. Coffey, *Tetrahedron* **18** 617 (1962)
- b) W.B. DeMoore, H.D. Pritchard, N. Davidson, *J. Am. Chem. Soc.* **81** 5874 (1959)
- c) I. Tabushi, Z. Yoshida, N. Takahashi, *J. Am. Chem. Soc.* **92** 6670 (1970)
- 94) H. Wehrli, M.S. Heller, K. Schaffner, O. Jeger, *Helv. Chim. Acta* **45** 1261, 2162 (1962); J. Iriarte, K. Schaffner, O. Jeger, *Helv. Chim. Acta.* **46** 1599 (1963); P. Buchschacher, M. Cereghetti, H. Wehrli, K. Schaffner, O. Jeger, *Helv. Chim. Acta.* **42** 2122 (1959)
- 95) H. Wehrli, M. Cereselli, K. Schaffner, J. Urech, E. Vischer, *Helv. Chim. Acta.* **44** 1927 (1961)
- 96) H. Wehrli, M. Ceresetti, K. Schaffner, O. Jeger, *Helv. Chim. Acta.* **43** 354, 367 (1960)
- 97) I. Orban, K. Schaffner, O. Jeger, *J. Am. Chem. Soc.* **85** 3033 (1963)
- 98) F.D. Lewis, T.A. Hilliard, *J. Am. Chem. Soc.* **92** 6672 (1970)
- 99) M. Somei, T. Okamoto, *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)* **18** 2135 (1970)
- 100) Thyagarajan, "Mechanism of Molecular Migrations" Vol. 1, p. 1. John-Wiley & Sons 1968
- 101a) E. Ochiai, "Aromatic Amine oxides" Elsevier Publishing Amsterdam, 1967
- b) F. Stuhl, K.H. Welge, *J. Chem. Phys.* **47** 332 (1967)
- c) Igeta et al., *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)* **16** 767 (1968)
- d) W.A. Noyes, G.S. Hammond, J.N. Pitts, "Advances in Photochemistry" Vol. 1, p. 115, John-Wiley & Sons, New York 1963
- e) J. Streith, B. Danner, C. Sigwalt, *Chem. Commun.* 979 (1967)
- f) N. Hata, I. Tanaka, *J. Chem. Phys.* **36** 2070 (1962)
- g) E. Grovenstein Jr, A.J. Mosher, *J. Am. Chem. Soc.* **92** 3810 (1970)
- h) G. Bocock, R.J. Cvetanovic, *Canadian. J. Chem.* **39** 2436 (1961); *Canadian. J. Chem.* **39** 2444 (1961)
- 102) Janet S. Splitter, Melvin Calvin, *Tetrahedron Lett.* **1968** 1445
- 103) P.S. Skell, J.H. Plonka, *J. Am. Chem. Soc.* **92** 2160 (1970)
- 104a) A.M. Truzzolo, W.A. Yager, G.W. Griffin, H. Kristinsson, I. Sarkan, *J. Am. Chem. Soc.* **89** 3357 (1967)
- b) H. Kristinsson, G.W. Griffin, *J. Am. Chem. Soc.* **88** 1579 (1966)
- 105) S. Saito, C. Wentrup, *Helv. Chim. Acta.* **54** 273 (1971)
- 106a) J.H. Boyer, J.D. Tong, *J. Am. Chem. Soc.* **91** 5929 (1969)
- b) H.R. Ward, E. Karafiath, *J. Am. Chem. Soc.* **91** 7475 (1969)
- 107) J. Ciabattini, R.A. Campbell, C.A. Renner, P.W. Concannon, *J. Am. Chem. Soc.* **92** 3826 (1970)
- 108a) 付加反応 Y.L. Chow, C. Colon, S.C. Chen, *Chem.* **32** 2109 (1967)
- b) R.M. Kellogg, S. Wassenaar, *Tetrahedron Lett.* **1970** 1987
- 109) C. Ciamician, P. Silber, *Ber.* **1901** 2040
- 110) F. Sachs, R. Kempf, *Ber.* **1902** 2704
- 111) D. Döpp, K.H. Sailer, *Tetrahedron Lett.* **1971** 2761
- 112) Y. Kitaura, T. Matsuura, *Tetrahedron* **27** 1583 (1971)
- 113) R.A. Archer, B.S. Kitchell, *J. Am. Chem. Soc.* **88** 3462 (1966)
- 114) E.J. Corey, *J. Am. Chem. Soc.* **86** 1640 (1964)