

## 高歪複素環の化学

大 城 芳 樹\*

複素環（ヘテロ環）化学は有機化学の中でも重要な部門の1つであり、古くより活発に広範な研究が展開され、数々の貴重な知見が明らかにされてきた。

このようにヘテロ環化学が隆盛をきわめるようになったのは、最近特に興味が集まっている生体関連物質あるいは生物活性物質という点に密接なつながりがあるからと言えるかも知れない。したがってヘテロ環化学はいわゆるファインケミカル部門のみならず、高分子の部門まで広大なひろがりを見せ、新たな価値ある結果が続々と発表されつつある。

ところでヘテロ環化学を有機化学の立場でとりあげるとき、ヘテロ環化合物の反応という点でのとらえ方と、ヘテロ環化合物の合成という点でのとらえ方の二面がある。このいずれをとりあげても基礎、応用を通じて多方面からのアプローチが試みられている。

私がヘテロ環化合物にかかわりあうようになったのはもう古く20年も前のことになる。その頃全盛であった非イオン性界面活性剤の合成と言うテーマの下にエチレンオキシドの反応を扱ったのが始まりである。エチレンオキシドとアルキルアミンの自触媒反応を見出して以来、高い歪エネルギーを持つヘテロ三員環化合物のとりことなり20年を過ごしてきた。その間オキシラン、アジリジン、チイラン、ホスフィラン、

アジリン、ジアジリジン、オキサジリジンと、その反応を展開させてきた。10年程以前よりはわれわれの研究室の中心テーマであるヘテロクムレンの化学ともクロスさせ、合成という観点からもヘテロ環化学をとりあげるようになった。特に最近ではシクロ付加反応によるヘテロ環合成という点に興味の中心を向けている。

われわれの研究は、主なものとして 1) ヘテロクムレンとヘテロ三員環化合物との反応、2) 有機金属錯体中間体とヘテロクムレンの反応、および 3) スルホジイミドのシクロ付加反応という3つの部門に分けることができる。そこで今回はこの中で特に興味深いヘテロ三員環の反応をとりあげることにする。

この課題はヘテロ三員環の環拡大反応ならびに1,3-双極子としてのヘテロクムレンへのシクロ付加という両面の興味を持ち、有機合成研究者にとっては合成と反応を両立させる絶好のテーマと言うことができる。

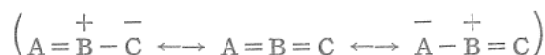
まず話の始めとして、あまりなじみのないヘテロクムレンを紹介しておこう。

ヘテロクムレンとはその基本骨格が1つ以上のヘテロ原子を含むアレン同族体（2つの連続した二重結合をもつ化合物）であって下に示したようなものが含まれる。（表1）

これらの結合はいずれも極性二重結合で反応性が高く、dienophile や dipolarophile として

(表1) ヘテロクムレン (X, Y, Z=ヘテロ原子)

|                         |           |           |
|-------------------------|-----------|-----------|
| C=C=X型                  | X=C=Y型    | X=Y=Z型    |
| R <sub>2</sub> C=C=O    | R-N=C=O   | R-N=S=O   |
| R <sub>2</sub> C=C=N-R' | R-N=C=N-R | R-N=S=N-R |
|                         | R-N=C=S   |           |



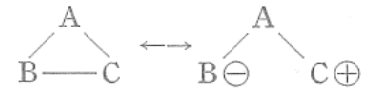
\* 大城芳樹 (Yoshiki OHSHIRO), 大阪大学工学部, 石油化学教室, 助教授, 工学博士, 有機合成化学

の性質の他、それ自身双極子、時としてはイリドとしての性質を示す化合物であり、合成化学的に有用なものとして広く利用されている。

これらヘテロクムレンへのシクロ付加反応はヘテロ環化合物の合成という点で重要なものの1つで、この反応によって得られるヘテロ環は環に直接不飽和官能基が結合しており、その反応性を利用すれば、容易に各種誘導体に導くことができるという利点がある。

さて、ヘテロ三員環は一般に大きい環歪と極性結合のため開環反応し易く、つぎに示したような1,3-双極子の寄与により dipolarophile

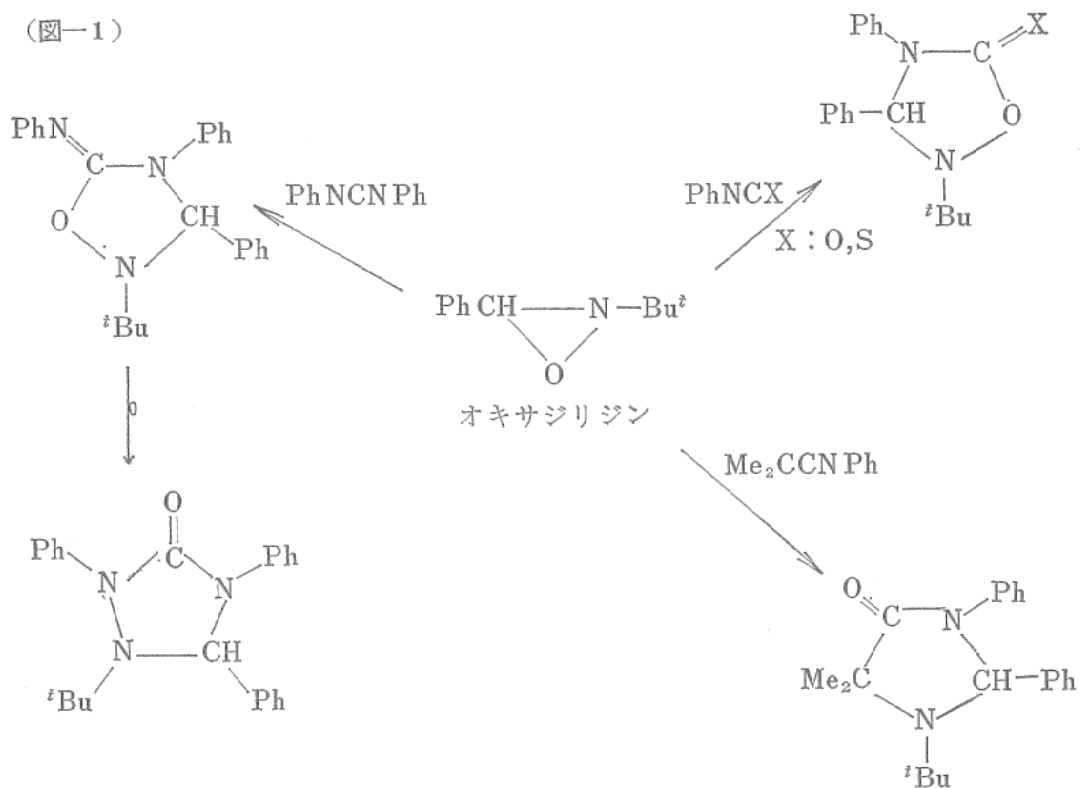
とのシクロ付加が充分期待できる。



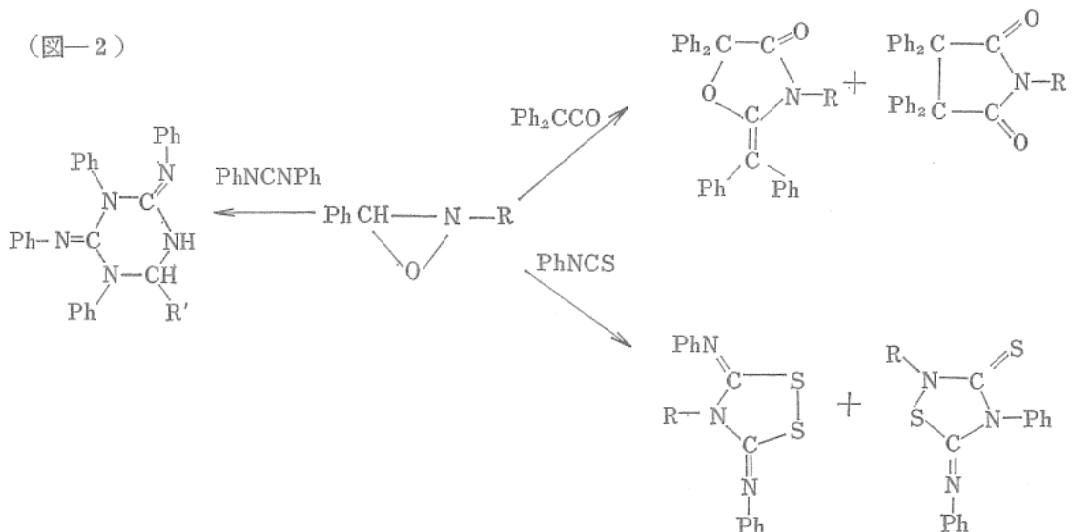
オキシランやアジリジンなどの1個のヘテロ原子を持つヘテロ三員環化合物との反応については、すでに多くの人達によって研究されているが、この反面、環内に2個のヘテロ原子を持つ三員環化合物との反応についてはほとんど検討されていない。

たとえばオキサジリジンについては環内歪に加えて電気陰性度の違うN, Oを含み、極性の

(図-1)



(図-2)



違うC—O, C—N, N—Oの3つの結合を持ち、このことからNとOのいずれがヘテロクムレンの中央原子（電子欠損性）にアタックし、どの結合が開裂するか興味の尽きないところである。

N-t-ブチルオキサジリジンとヘテロクムレンの反応について種々検討した結果（図—1）に示すように1：1シクロ付加物が生成することを明らかにした。

ケテンイミンとの反応では置換基効果が大きくジフェニルケテン-N-アリールイミンではシクロ付加物は得られず、インドリン誘導体が $\alpha$ -ラクタム中間体を通して生成していることが判明した。またケテンとの反応では中間に生成するシクロ付加物が不安定なため、分解して結果的にはオキサジリジンの転位物であるアミドを与えるにとどまる。これらの反応ではヘテロクムレンの中央炭素の電子的因子が大きい影響力を持つことは明らかである。

ところがオキサジリジンのN-置換基をn-アルキルあるいはsec-アルキルに変えると反応の様子は一変する。いずれの場合も1：1シクロ付加物は得られずオキサジリジンのアルキル-N断片と2モルのヘテロクムレンとから種々のヘテロ環を形成し、t-ブチルオキサジリジンの場合と全く異なる反応挙動を示す。これはヘテロクムレンの中央炭素へのアタックがNに

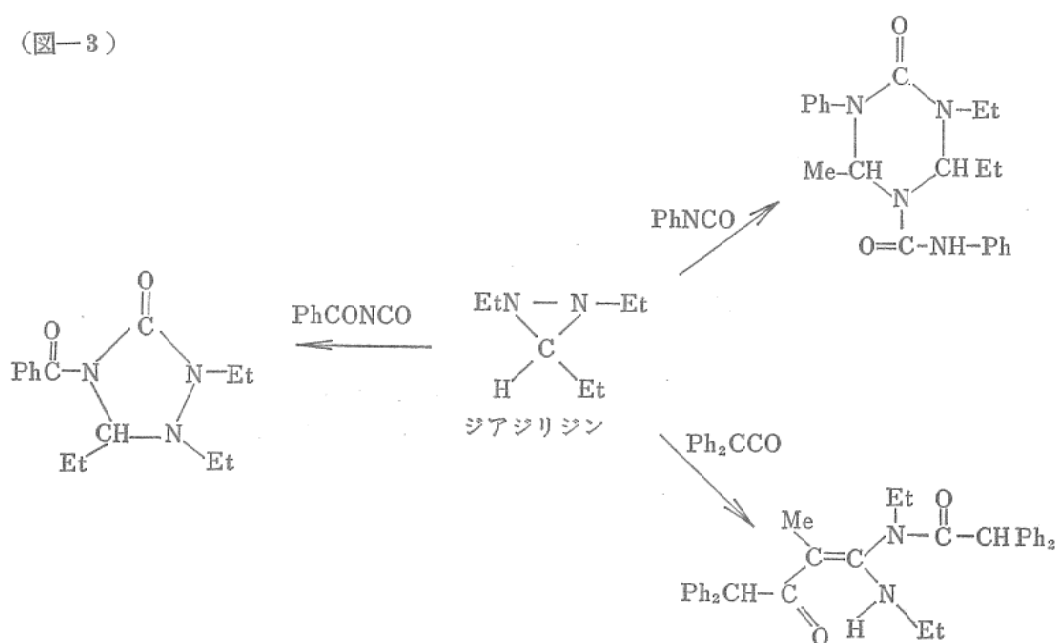
よるのかOによるのかの違い、さらにオキサジリジンのN-置換基による立体障害の度合ならびに中間体の安定性が複雑にからんで多様な反応を示したものと理解される。ところがイソシアナートの場合のみ置換基に関係なく1：1シクロ付加を与え、このことは反応を支配する因子がオキサジリジン側のみにあるのではなく、ヘテロクムレンの中央炭素の電子状態にも関係していることを示すものである。（図—2）

オキサジリジンに比べてジアジリジンでは電子のかたよりも前者程ではないため反応性は若干低下する。この場合1：1シクロ付加物を与えるのは活性の高いベンゾイルイソシアナートの場合のみである。（図—3）

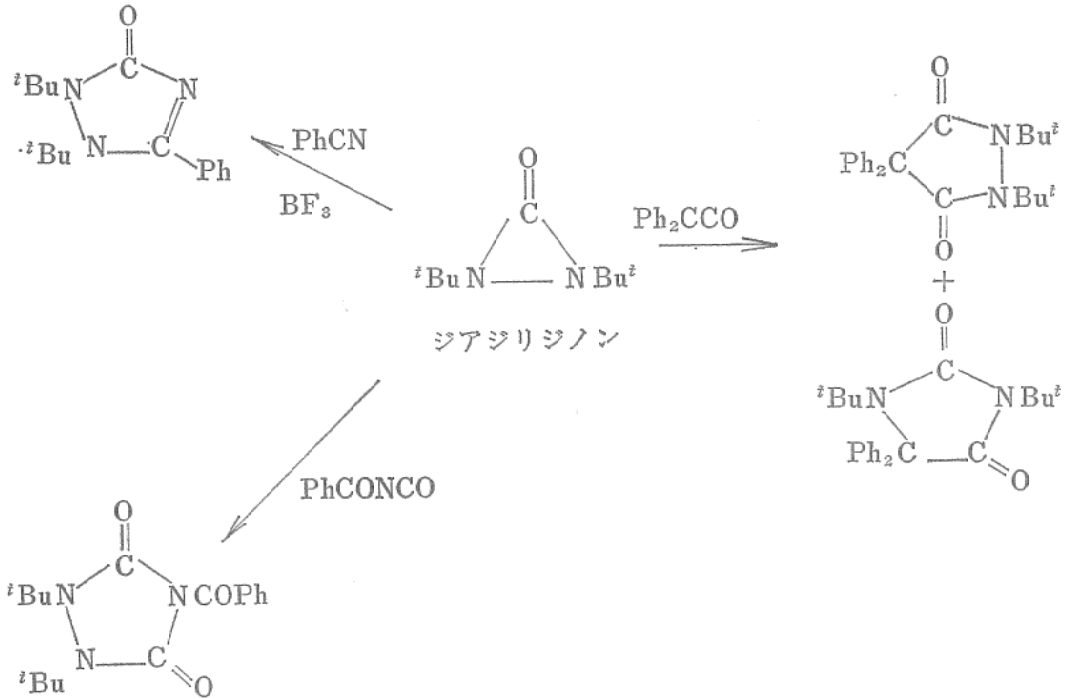
ジアジリジンになると、ジアジリジンに比べてカルボニル基により電子的にも立体的にも活性が高められ、ヘテロクムレンに対する反応性は増大し、各種のシクロ付加が得られる。（図—4）

以上ヘテロクムレンとヘテロ三員環の反応についてほんの一面しか述べられなかったが、この狭い分野においても反応を左右する因子に電子的なもの、立体的なもの、しかも反応させる両者のこれが複雑にからみあってくるのでその解析は単純ではない。特に段階的シクロ付加反応では中間体の安定性がかなり重要なウェイトを占めることは言うまでもない。

(図—3)



(図-4)



ところで最近特に感じられることは、ヘテロ環の構造の絶対的評価である。置換基を多く持つ場合、またヘテロ原子が多い場合など、普通よく用いられる ir,  $^1\text{H}$ -nmr, mass などの手段のみではなかなか決定できない場合が多い。ときどき文献の中に示されている構造に果してどれ程の真実性があるのか裏付けデータの乏しいものがかかり見うけられる。そういった点から最近重要な手段となりつつあるのが  $^{13}\text{C}$ -nmr である。勿論これまで絶対的な手段とは言えないかも知れないが多くのデータの累積と、前述の各種の分析手段を併用することによりその効

果を十分発揮するものであることは間違いない。

今後、思わぬ化合物がその構造を訂正されるようになるのではないかと今から楽しみ(?)にしている。

高歪ヘテロ三員環の化学はまだ奥深く、上に述べた結果を基礎にまだまだ検討すべきことが山積している。今後も阿河教授の指導下、若手教官を始め多くの大学院や学部の学生の協力を得てこの方面の研究を発展させていくつもりである。