有機ケイ素及びスズ化合物の特性を活用する合成反応の新展開

落合正仁

京都大学化学研究所, 〒611 宇治市五ヶ庄

Development of New Synthetic Reactions Utilizing Organosilicon and Tin Compounds

MASAHITO OCHIAI

Institute for Chemical Research, Kyoto University, Uji, Kyoto-fu 611, Japan

Lewis acid-activated iodosylbenzene reacts readily with a variety of organosilicon and tin compounds to produce hypervalent organoiodine (III) species. Allyl- and vinyl iodine (III) compounds act as highly reactive species equivalent to allyl and vinyl cations. Tandem Michael-carbene insertion reaction of alkynyl iodine (III) compounds offers an efficient procedure for the synthesis of highly functionalized cyclopentenones. Intramolecular hypervalent Sn-O interaction makes possible the fixation of 6-membered carbocycles to the 1,3-diaxial conformer and the highly stereoselective osmylation of olefins. Synthesis of functionalized olefins utilizing an oxidative 1,4-fragmentation of γ -stannyl alcohols and a β -elimination of silyl and stannyl organosulfur compounds is also described.

Keywords—organosilicon; organotin; hypervalent iodine; iodosylbenzene; vinyl-iodonium salt; alkynyl iodonium salt; carbene insertion; cyclopentene annelation; 1,4-fragmentation; lactone

はじめに

Si-C 及び Sn-C 結合のイオン性は他の金属例えば Li, Mg, Al 等の有機金属化合物と比較すると非常に小さく, このため有機ケイ素化合物や有機スズ化合物は比較的安定で取り扱いが容易である. このことは反応性の乏しさをも意味するが, 逆に, 有機化学者が合成手段を駆使して適切な反応場をデザインすることにより高度に選択的な (chemo-, regio-, stereoselective) 反応の開発が可能になり, ここにその妙味がある. このため有機ケイ素化合物や有機スズ化合物が今日の有機合成化学の発展に占める役割は益々増大している. しかしながら, これらの化合物を用いる従来の反応は合成化学上主としてアニオン等価体としての利用に留まっていた. そこで, もしこれらケイ素, スズ化合物をカチオン等価体として活用する方法論を開発出来れば, その反応剤としての有用性は飛躍的に高まることになる. このような発想を基盤とし, また医薬品や生理活性天然物の合成に有用な新しい方法論の開発をも目的とし, ケイ素やスズ原子の反応特性に着目してその特徴を活かした新合成反応の開発研究を進めてきた. その結果, アリルシラン, ビニルシラン等のケイ素化合物やスズ化合物の “reactivity umpolung” を行う方法論の確立に成功すると共に, 各種 hypervalent 有機ヨウ素化合物の一般合成法をも開発し, 更に進んでアリル, アルケニル, 及びアルキニルヨードニウム塩を合成化学的に有用な反応剤として位置付けることができた. また, ケイ素やスズ原子をメディエーターとする各種置換オレフィン類の高選択的合成法の開発にも成功した. 本稿では, 著者のこれら最近の研究成果に焦点を絞って概説する.

1. Hypervalent 有機ヨウ素化合物の活用とその考え方

炭素と同族 (14 族) のケイ素やスズの電気陰性度はかなり小さく, このため, 有機ケイ素化合物や有機スズ化合物は安定なアニオン性反応種として作用し, 有機合成反応に果たすその役割は非常に大きい. 著者はこれらケイ素, スズ化合物の反応性の umpolung を行うため, 特異な構造を有する hypervalent 有機ヨウ素化合物に着目し, C-Si 及び C-Sn 結合を炭素と 3 価のヨウ素原子との結合に変換することを計画した (Chart 1). Hypervalent 結合を有する 3 価のヨウ素 (10-I-3) 化合物は高活性反応種であり, 還元的脱離を引き起こしてより安定な八隅子構造の 1 価のヨウ素化合物に変化しようとする. したがって, 3 価のヨウ素置換基は極めて高い脱離能を有して

おり、カチオン性反応種として、各種求核試剤による置換反応が予測される。

Hypervalent 有機ヨウ素化合物としてはヨードベンゼンから2段階で容易に大量合成し得るヨードシルベンゼン (ISB) を活用することにした。ISB はモノマーではなく I-O-I 結合で結ばれたポリマー状であると考えられており (便宜上 ISB を以下の反応式では C_6H_5IO として表す), またこの O-I-O 結合は

直線状 3 中心 4 電子結合 (hypervalent 結合) を形成している。ポリマーであること, また I-O 結合の分極がそれ程大きくないこと等に起因すると思われるが, 求核試剤に対する ISB の反応性は低い。ISB を有効な反応剤として活用するためには, 何らかの活性化過程が必要となる。そこで ISB の酸素原子に Lewis 酸を配位させてヨウ素上の陽電荷を増大し, 求核試剤に対して活性化させることを計画した。この際, 求核性の小さな配位子をもつ Lewis 酸を選ぶことが, 種々の反応をデザインする場合に好都合となり, その応用範囲も広がる。価格や操作性をも合わせて考慮し, $BF_3 \cdot Et_2O$ を選択した。

2. 活性アリルカチオン等価体としてのアリルヨウ素 (III) 化合物

安定なアリルアニオン等価体であるアリルシランに soft 酸として分類される硝酸タリウム, トリフルオロ酢酸タリウム等の 3 価のタリウム塩を作用させると, トランスメタル化が進行し 3 価のアリルタリウム化合物が生成する。その際, 反応系中に求核試剤が存在するとそのアリル化が起こり, 例えば, 比較的困難とされる芳香族化合物の直接アリル化を達成できる。¹⁻³⁾ 本法はアリルシランを基質とする *N*-アリルアミド,⁴⁾ アリルエーテル,⁵⁾ アリルエステル⁶⁾ やアリル硝酸エステル⁶⁾ 等の特異な合成法としても位置付けられるが, ここでは紙面の都合により割愛する。その詳細については, 著者らの総説を参照されたい。⁷⁾

一般に重金属塩の使用は合成反応としてあまり好ましくない。そこで, タリウム塩に代わる反応剤として ISB を導入し, 当時全く未知であった hypervalent アリルヨウ素 (III) 化合物の生成を想定して, アリルシランと ISB との反応をまず検討した。⁸⁾

2-1. アリルシランの反応性の Umpolung ISB の活性は低く, 塩化メチレン中 ISB にアリルトリメチルシ

TABLE I. Allylation Reaction of Aromatic Compounds Using 1 and Iodosylbenzene

Aromatic compd.	1 (MR ₃)	BF ₃ ·Et ₂ O	Reaction conditions	Product	Yield (%)
	1a (SiMe ₃)	0	RT ^{b)} (1.5 h) then 80°C (3 h)		0
	1a (SiMe ₃)	0.25	10°C (1 h)		67
	1a (SiMe ₃)	1	-20°C (1 h)		73
	1b (GeMe ₃)	1	-20°C (1 h)		74
	1c (SnBu ₃)	1	-20°C (1 h)		25
	1a (SiMe ₃)	1	-20°C (1 h)		71 ^{a)}
	1a (SiMe ₃)	1	-78°C (2 h) then -30°C (1 h)		44

a) o : p = 1 : 3.4. b) RT, room temperature.

ラン **1a** を作用させても反応は全く進行しないが、当量の $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$ を添加すると、アリルカチオン等価体として作用する hypervalent アリルヨウ素 (III) 化合物 **3** が生成する。**3** は 1 価のアリルヨードの高活性型反応種と見なすことができ、芳香族化合物に対する Friedel-Crafts 型モノアリル化に極めて有効である (Table I)。アリルゲルマン **1b** もアリルシランと同様に反応するが、アリルスタナン **1c** の場合には一部プロトン化的脱スタニル化が見られ芳香族アリル化体の収率は低下する。⁹⁾

この反応の driving force は BF_3 の配位による ISB の活性化過程にあり、ヨウ素原子上に陽電荷の増大した BF_3 活性型 ISB **2** が生成すると思われる。価電子の過剰なアリルヨウ素 (III) 化合物 **3** は芳香族化合物の求核的攻撃によりアリル化体を生成し、ヨードベンゼンの還元的脱離を伴って安定系へと移行する (Chart 2)。

アルコール、カルボン酸等も **3** に対する良好な求核試剤となり、アリルシランからアリルエーテルやアリルエステルが合成される (Chart 3).⁹⁾ 酸化的分子内環化反応への応用として、 β -メチレン環状エーテル **4** や **5** の合成例を Chart 4 に示す。¹⁰⁾ α 位炭素を選択的に重水素化したヒドロキシアリルシラン **6** では、位置選択的に γ 位炭素上で環化反応が進行し、環状エーテル **8** と **9** が 75 : 25 の比率で生成する (**8** と **9** は共に 1 : 1 の立体異性体の混合物である)。したがって、 BF_3 活性型 ISB **2** が **6** の γ 位炭素上で位置選択的に反応して¹¹⁾ hypervalent 中間体 **7** がまず生成し、次いでその $\text{C}_\gamma\text{-I}$ (III) 結合が長くなりかなりイオン性を帯びた遷移状態を考えると、上記結果が良く理解される。アリルカチオンを生成する反応ではない (Chart 5).¹²⁾

窒素求核試剤の使用も可能であり、トリメチルシリルアジド存在下に反応を行うと、アリルアミンの前駆体として有用なアリルアジドが効率良く合成される (Table II).¹³⁾

Chart 2

Chart 3

Chart 4

Chart 5

TABLE II. Synthesis of Allyl Azides from Allylsilanes

Allylsilane	Conditions time (h)	Allyl azide	Yield (%)
0.5		82
0.5		68
2		70
0.5	(21 : 79)	67
0.5		53
0.25		57
0.5		64
(81 : 19) ^{a)}	1	(30 : 70)	65
(83 : 17) ^{a)}	1	(29 : 71)	63

a) E:Z ratios.

2-2. アリルシランの共役エナールへの直接酸化反応 3 価の hypervalent アリルヨウ素化合物 **3** は、単離し得る程化学的に安定な反応種であるのか？ 換言すれば、反応系に適切な求核試剤が存在しない場合には、**3** はどのような反応を引き起こすのであろうか？ 大いに興味の持たれる点であった。

アリルシラン **10** をジオキサン中 BF_3 存在下に当量の ISB と処理すると、中間体アリルヨウ素 (III) 化合物 **11** の ISB による酸化が更に進行して、共役エナール **12** が 33% の収率で一挙に得られた。2 当量の ISB を用いると、**12** の収率は 63% に向上する。アリルシランの共役不飽和カルボニル化合物への変換は非常に困難で、通常多段階を要する反応であり、本法は注目に値する。抗癌活性が期待される α -メチレン- γ 及び δ -ラクトン合成への応用例を示す (Chart 6).¹⁴⁾

Chart 6

以上のごとく、hypervalent アリルヨウ素 (III) 化合物は極めて反応性の高い活性種であり、今後これを活性する合成反応の展開が大いに期待される。

3. 活性ビニルカチオン等価体としてのアルケニルヨウ素 (III) 化合物

アルケニルシランは種々の求電子試剤と位置及び立体特異的に反応する安定なビニルアニオン等価体である。したがって、著者の反応剤 (ISB- BF_3 組み合わせ系) とアルケニルシランとの反応では、hypervalent アルケニルヨウ素 (III) 化合物の生成が予測されるため、ビニルカチオン等価体としての利用法を開拓できるものと期待された。

3-1. アルケニルシランの脱ヒドロシリル化反応 アセチレン類はアルケニルシランの重要な合成原料であり、例えば、遷移金属触媒を用いるアルキンへのヒドロシリル化 (**13**→**14**) はアルケニルシラン合成の常法となっているが、その逆反応、すなわち、アルケニルシランの脱ヒドロシリル化 (**14**→**13**) は全く検討されていない反応であった (Chart 7)。

Z-ビニルシランに BF_3 活性型 ISB を作用させると、脱ヒドロシリル化が一挙に進行して1-アルキンが生成する。ところが、対応する E-ビニルシランの場合には、ISB- BF_3 系と処理後アルカリを作用させて初めてその脱ヒドロシリル化が達成される (Table III)。中間体として hypervalent アルケニル

Chart 7

ヨウ素 (III) 化合物 **15** 及び **16** が立体特異的に立体保持で生成すると考えると、この両者の反応性の差が合理的に説明される。すなわち、3 価ヨウ素置換基の *syn* 型 β -脱離 (**16** の場合) は、**15** の *anti* 型 β -脱離に比べて立体的に不都合であり、塩基の助けが必要となる (Chart 8)。もちろん、この β -脱離を引き起こす反応の driving force は、いずれの場合においても hypervalent ヨウ素置換基の示す高い脱離能にある。¹⁵⁾

BF_3 の代わりに $\text{Et}_3\text{O}^+\text{BF}_4^-$ を ISB の活性化試剤として用いても、ビニルシランの脱ヒドロシリル化は効率良く進行する。¹⁶⁾

TABLE III. Dehydrosilylation of Alkenylsilanes Using Iodosylbenzene

$\begin{array}{c} \text{R}^1\text{C}=\text{CR}^2 \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{SiMe}_3 \end{array} \longrightarrow \text{R}^1\text{C}\equiv\text{CR}^2$				
$\begin{array}{c} n\text{-C}_8\text{H}_{17} \quad \text{SiMe}_3 \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{C} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \quad \text{SiMe}_3 \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{C} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2 \quad \text{SiMe}_3 \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{C} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5(\text{CH}_2)_2 \quad \text{SiMe}_3 \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{C} \end{array}$	$\begin{array}{c} n\text{-C}_8\text{H}_{17} \quad \text{SiMe}_3 \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{C} \end{array}$
A, 99%	A, 61%	A, 85%	A, 85%	B, 98%
$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \quad \text{SiMe}_3 \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{C} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2 \quad \text{SiMe}_3 \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{C} \end{array}$	$\begin{array}{c} n\text{-C}_6\text{H}_{13} \quad \text{SiMe}_3 \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{C} \\ \\ n\text{-C}_6\text{H}_{13} \end{array}$	$\begin{array}{c} n\text{-C}_6\text{H}_{13} \quad n\text{-C}_6\text{H}_{13} \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{C} \\ \\ \text{SiMe}_3 \end{array}$	
B, 73%	B, 84%	A, 79%	A, 52%	

Method A: C₆H₅IO, BF₃-Et₂O, CH₂Cl₂ or CH₃CNMethod B: C₆H₅IO, BF₃-Et₂O, CH₂Cl₂, then NaOH

Chart 8

3-2. アルケニルヨウ素 (III) 化合物の合成 アリルヨウ素 (III) 化合物に比べてアルケニルヨウ素 (III) 化合物は安定で単離できる。ビニルシランに塩化メチレン中 ISB-Et₃O⁺BF₄⁻ を作用させる (A 法) か、あるいは、ISB-BF₃ と反応させた後 NaBF₄ 水溶液と処理する (B 法) と、BF₄⁻ を対アニオンとするビニルヨードニウム塩が収率良く得られる。¹⁷⁾ 結果を Table IV に示す。ビニルヨードニウム塩の fast atom bombardment (FAB) マスペクトルでは、(M-BF₄)⁺ に相当するピークが特徴的である。ビニルヨードニウム塩の生成は立体特異的であり、ビニルシランの立体化学が完全に保持される。なお、アルキニルヨードニウム塩への Michael 型付加反応によるビニルヨードニウム塩の合成及び著者の開発したビニルシランの立体選択的な合成法については後述する。

ビニル水銀化合物やビニルトリクロロスタナンを用いるビニルヨードニウム塩の合成法が報告されてはいるが、収率も低くまたそれらの取り扱いも困難である。著者は初めて、一般的な操作性の高い合成法を確立できた。

3-3. アルケニルヨウ素 (III) 化合物の反応 アルケニルヨウ素 (III) 化合物の反応性に関してはほとんど未知であったが、3 価ヨウ素置換基の高い脱離能に焦点を置き、ビニルシランの反応性の *umpolung* を達成するため、各種求核試剤による置換反応を実施した。代表例として、環状ビニルヨードニウム塩 **17** の反応を Chart 9 に示す。¹⁷⁾ 一般に、銅塩や安定なエノレートアニオン等の *soft* な求核試剤を用いると良い結果が得られる。また Chart 10 に示すごとく、有機銅 (I) 試剤とビニルヨードニウム塩との反応では立体化学が保持される。

このようにビニルヨードニウム塩は、種々のビニルハライド、ビニルスルフィド、共役不飽和ニトリル、α-ニトロオレフィンや不飽和エステル等の各種置換オレフィンを合成するための重要な反応剤となることを明らかに

TABLE IV. Synthesis of Vinylidonium Tetrafluoroborates from Vinylsilanes

$$\begin{array}{c} \text{R}^1 \\ \text{R}^2 \end{array} \text{C}=\text{C} \text{SiR}_3 \longrightarrow \begin{array}{c} \text{R}^1 \\ \text{R}^2 \end{array} \text{C}=\text{C} \text{I}^+ \text{C}_6\text{H}_5 \text{BF}_4^-$$

$n\text{-C}_8\text{H}_{17}\text{CH}=\text{CH}\text{I}^+\text{C}_6\text{H}_5 \text{BF}_4^-$ A, 72%	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CH}\text{I}^+\text{C}_6\text{H}_5 \text{BF}_4^-$ A, 61%	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}\text{I}^+\text{C}_6\text{H}_5 \text{BF}_4^-$ A, 69%	$\text{p-phenylene ring}-\text{CH}=\text{CH}\text{I}^+\text{C}_6\text{H}_5 \text{BF}_4^-$ A, 74%
$\text{C}_6\text{H}_5(\text{CH}_2)_2\text{C}(\text{Me})=\text{CH}\text{I}^+\text{C}_6\text{H}_5 \text{BF}_4^-$ A, 71%	$\text{C}_6\text{H}_5(\text{CH}_2)_2\text{C}(\text{Me})=\text{CH}\text{I}^+\text{C}_6\text{H}_5 \text{BF}_4^-$ A, 89% B, 92%	$\text{C}_6\text{H}_5(\text{CH}_2)_2\text{CH}=\text{CH}\text{I}^+\text{C}_6\text{H}_5 \text{BF}_4^-$ B, 77%	$p\text{-ClC}_6\text{H}_4(\text{CH}_2)_2\text{CH}=\text{CH}\text{I}^+\text{C}_6\text{H}_5 \text{BF}_4^-$ B, 75%
$p\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}\text{I}^+\text{C}_6\text{H}_5 \text{BF}_4^-$ B, 72%	$\text{cyclopentyl ring}-\text{CH}(\text{Me})=\text{CH}\text{I}^+\text{C}_6\text{H}_5 \text{BF}_4^-$ B, 72%	$\text{cyclohexyl ring}-\text{CH}(\text{Me})=\text{CH}\text{I}^+\text{C}_6\text{H}_5 \text{BF}_4^-$ B, 85%	$\text{cyclopentyl ring}-\text{CH}(\text{SC}_6\text{H}_5)=\text{CH}\text{I}^+\text{C}_6\text{H}_5 \text{BF}_4^-$ B, 82%

Method A: $\text{C}_6\text{H}_5\text{IO}$, $\text{Et}_3\text{O}^+\text{BF}_4^-$, CH_2Cl_2 Method B: $\text{C}_6\text{H}_5\text{IO}$, $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$, CH_2Cl_2 then NaBF_4 , H_2O

Chart 9

した。これらの置換反応はいずれも緩やかな条件のもとに進行し、これがビニルヨードニウム塩の反応の最も大きな特徴である。例えば、シアニ化銅 (I) によるビニルヨードの置換反応では過酷な反応条件 (150°C に加熱) が要求されるが、ビニルヨードニウム塩を用いると反応は室温でも進行するようになる。したがって、ビニルヨードニウム塩をビニルハライド (特にビニルヨード) に対する一般性の極めて高い、高活性型反応種として位置付けることができる。

ヨードニウム塩 **17** の X 線解析図を Fig. 1 に示す。¹⁸⁾ フェニル基が equatorial 位を占める trigonal bipyramidal 型である。tert-ブチルシクロヘキセニル基が apical 位を占めることは、**17** の求核置換反応に対する高い反応性を示唆しているのであろう。

Chart 10

芳香族化合物の Friedel-Crafts 型ビニル化反応は、アルキル化やアシル化に比べて極めて困難な反応である。ビニルハライドやビニルトリフレート等のビニル化合物の反応性が低いことや、そのため反応条件が過酷になり生成したビニル化合物が分解してしまうことが主なる原因である。ところが、アルケニルヨウ素 (III) 化合物を用いると、その反応性が高いため、Friedel-Crafts 型ビニル化が緩和な条件下に進行することが明らかとなった。例えば Table V に示すように、ビニルヨードニウム塩 **18a, b** の分子内環化反応は 50°C 前後に加温すると、30 分以内に完了する。このビニル化はヨードニウム塩の立体化学に支配され、*E*-**18c** は環化物 **19c** を与えるが *Z*-**18c** の環化は起こらない。したがって、ビニルカ

チオン (通常の Friedel-Crafts 型ビニル化反応で考えられている中間体) を経由する反応機構は除外されることになり、Chart 11 に示す付加-脱離機構を考えると上記結果が良く理解される。¹⁹⁾

アルケニルヨウ素 (III) 化合物では 3 価ヨウ素置換基の高い脱離能と共に、 α 位水素の酸性度もかなり高まっていることがその特徴であろう。それゆえ、塩基処理により、ビニルヨードニウム塩からアルキリデンカルベンが発生が期待された。事実、ヨードニウム塩 **20** に Et_3N あるいは *tert*-BuOK を作用させると、 α -脱離によるヨ

Fig. 1. The Molecular Structure of 17

TABLE V. Thermal Intramolecular Cyclization of Alkenyliodonium Tetrafluoroborates

$ \begin{array}{c} \text{R}^1 \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{X} \text{---} \text{C}(\text{I}^+\text{C}_6\text{H}_5) \text{---} \text{R}^2 \\ \text{18a---d} \end{array} $		$ \begin{array}{c} \text{R}^1 \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{X} \text{---} \text{C} \text{---} \text{R}^2 \\ \text{19a---d} \end{array} $		$ \begin{array}{l} \text{a: R}^1=\text{R}^2=\text{H}, \text{X}=\text{CH}_2 \\ \text{b: R}^1=\text{Cl}, \text{R}^2=\text{H}, \text{X}=\text{CH}_2 \\ \text{c: R}^1=\text{H}, \text{R}^2=\text{Me}, \text{X}=\text{CH}_2 \\ \text{d: R}^1=\text{Br}, \text{R}^2=\text{H}, \text{X}=\text{O} \end{array} $
Iodonium salt	Solvent	Reaction conditions	Product	Yield (%)
18a (<i>E</i>)	CD_3OD	60°C (0.5 h)	19a	64
18a (<i>E</i>)	CHCl_3	40°C (0.5 h)	19a	65
18a (<i>E</i>)	$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$	60°C (0.5 h)	19a	53
18a (<i>E</i>)	CD_3CN	60°C (0.5 h)	19a	52
18b (<i>E</i>)	CHCl_3	60°C (0.5 h)	19b	68
18c (97 : 3) ^{a)}	CH_2Cl_2	40°C (22 h)	19c	63
18c (12 : 88) ^{a)}	CH_2Cl_2	40°C (22 h)	19c	7
18d (<i>E</i>)	CD_3OD	60°C (0.5 h)	19d	71

a) *E* : *Z* ratios.

Chart 11

Chart 12

ードベンゼンの還元的脱離を伴ってアルキリデンカルベン **21** がまず生成し、次いで分子内メチレン基への [1,5]-C-H 挿入反応によりビシクロ[3.3.0]オクテン **22** が高収率で得られた。活性メチレン基へのカルベン挿入反応も可能である (Chart 12).²⁰⁾

このシクロペンテン環化反応はヨウ素置換基の高い脱離性を考慮すると、free のカルベン **23** を経由する反応であると予測されるが、**24** に示すカルベノイドを経る可能性も否定できず、立体化学の異なる 2 種のビニルヨードニウム塩 **25**, **26** をそれぞれ高選択的に合成し、その [1,5]C-H 挿入反応を検討した。その結果、得られたシクロペンテン **27** と **28** の比率には原料ビニルヨードニウム塩の立体化学は全く反映されておらず、free のカルベン **23** が本反応の活性中間体であることを明らかにできた (Chart 13)。

以上のように、反応性が高く、またビニルシランから容易に立体選択的に合成し得るアルケニルヨウ素化合物は、ビニルカチオン等価体及びアルキリデンカルベン等価体として、合成化学的に特異な新しい反応剤である。

4. アルキニルヨウ素 (III) 化合物の合成と反応

アルキニルヨウ素 (III) 化合物 **29** も高活性反応種であり、求核試剤との反応では Chart 14 に示す多数の反応点が考えられる。**29** は特に Michael 型付加反応受容体として優れており、各種シクロペンテン類の単行程合成に、極めて有効な反応剤となることを明らかにした。

4-1. アルキニルヨウ素 (III) 化合物の合成 Koser らは [hydroxy(tosyloxy)iodo]benzene ($\text{C}_6\text{H}_5\text{I}(\text{OH})\text{OTs}$) を活用した、1-アルキンを原料とするアルキニルヨウ素 (III) 化合物の合成を報告しており、立体的にかさ高い置換基を有するアルキンの場合には利用できる (Chart 15).²¹⁾ アルケニルヨウ素 (III) 化合物の合成法と全く同様にして、アルキニルシランを $\text{ISB-Et}_3\text{O}^+\text{BF}_4^-$ (B 法)、あるいは ISB-BF_3 (A 法) と反応させると、アルキニルヨードニウム塩を効率良く合成できる。²²⁾ 結果を Table VI に示す。

ISB-BF_3 系を用いて、1-アルキンからアルキニルヨードニウム塩を合成することも可能である (Chart 16)。

4-2. アルキニルヨウ素 (III) 化合物の反応 アルキニル (フェニル) ヨードニウム塩と求核試剤との反応は、次の 3 種に大別される。1) Michael 型付加反応。2) $\text{C}_{sp}\text{-I}$ (III) 結合切断反応。3) $\text{C}_{sp^2}\text{-I}$ (III) 結合切断反応。

Chart 13

Chart 14

Chart 15

4-2-1. Michael 型付加反応——アルキニルヨードニウム塩に *hard* なカルボアニオン ArLi を作用させると、反応は *hypervalent* ヨウ素原子上で起こり、アルキニル基が放出されて、ジアリールヨードニウム塩を生成することが知られている。²³⁾ ところが、1,3-ジケトンあるいは1,3-ジエステル等由来の *soft* なカルボアニオンを求核試剤として用いると、反応点はヨウ素から β 位アセチレン炭素に移行して Michael 型付加反応が進行するようになり、シクロペンテン骨格の有用な構築法となる。²⁴⁾

アルキニルヨードニウム塩 **29a** をフェニルインダンジオンのエノレートアニオンと処理すると、アルキニル基上での環化反応が進行し、シクロペンテン **30** が一挙に得られる (Table VII, 反応例 1)。これは Chart 17 に示すように、エノレートアニオン (Nu^-) がヨードニウム塩に共役付加してイリド **31** 若しくは“ヨードアレン” **32** を生成した後、ヨードベンゼンの還元的脱離 (α -脱離) を経てアルキリデンカルベン **33** が発生し、分子内メチレン基への [1,5]C-H 挿入反応を起こしたものと合理的に説明される。この反応は、カルベン挿入反応がヨード

TABLE VI. Synthesis of Alkynyliodonium Tetrafluoroborates from Alkynylsilanes

CH_3	$n\text{-C}_8\text{H}_{17}$	Me_3Si
A, 74%	A, 85%; B, 70%	A, 64%	A, 71%

A, 79%	B, 64%	A, 74%	A, 79%; B, 65%

A, 53%; B, 56%	B, 75%		

R groups of alkynyliodonium salts.

Method A: $\text{C}_6\text{H}_5\text{IO}$, $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$, CH_2Cl_2 then NaBF_4 , H_2O Method B: $\text{C}_6\text{H}_5\text{IO}$, $\text{Et}_3\text{O}^+\text{BF}_4^-$, CH_2Cl_2

Chart 16

Chart 17

ニウム塩の置換基上で進行する [5+0] 型環化反応 (反応例 1—8) と、求核試剤側で進行する [2+3] 型環化反応 (反応例 10, 11) とに分類される。反応例 9 では、[5+0] 型と [2+3] 型環化の競争反応となっている。

求核試剤として活性メチレン基を有する β -ケトスルホンや β -ケトニトリルを用いると、多置換フラン類の一段階位置選択的合成法となる (Chart 18)。35 の生成は、エノール型カルベン 34 の分子内 [1,5]O-H 挿入反応が C-H へのそれに比べて一方的に優先した結果である。分子内水素結合により中間体エノール型カルベンの立体化学を規制すると、39 における O-H 挿入反応が制限され、C-H 挿入反応と競争的になってフラン 36 とシクロペンテン 37 が共に生成する。

アジド基もアルキニルヨードニウム塩に対する Michael 供与体となり、アジ化水素酸のトランス付加により β -アジドビニルヨードニウム塩が合成される (Chart 19)。^{2b)}

TABLE VII. Cyclopentene Annulation *via* Sequential Michael–Carbene Insertion Reaction

Entry	Alkynylodonium salt 29	Nucleophile	Reaction conditions ^{a)}	Annulation product(s)	% yield (ratio)	Annulation type
1			A, RT, 20 min		84	[5+0]
2	29a		A, 40°C; 10 min		50	[5+0]
3	29a		B, RT, 10 min		47 (1:1)	[5+0]
4	29a		A, RT, 10 min		62	[5+0]
5			C, RT, 10 min		93	[5+0]
6			A, RT, 10 min		67	[5+0]

TABLE VII. (continued)

Entry	Alkynylodonium salt 29	Nucleophile	Reaction conditions ^{a)}	Annulation product(s)	% yield (ratio)	Annulation type
7	29c		A, 83°C, 10 min		52	[5+0]
8	29d		C, RT, 10 min	+	75 (76 : 24)	[5+0]
9	29a		C, 67°C, 10 min	+	86 (79 : 21)	[5+0] [2+3]
10	29e		C, 67°C, 10 min		73	[2+3]
11	29e		D, RT, 10 min		74 (64 : 36)	[2+3]

a) A, *tert*-BuONa-*tert*-BuOH; B, KH-THF; C, *tert*-BuOK-THF; D, *tert*-BuOK-dioxane.

Chart 18

Chart 19

Chart 20

Chart 21

水もアルキニルヨードニウム塩に共役付加することが知られている。^{26,27)} ヨードニウム塩に AcONa-H₂O を作用させると、 α -アセトキシケトンが得られる (Chart 20).²⁸⁾

4-2-2. C_{sp}-I (III) 結合切断反応——アルキニルヨードニウム塩をトリフェニルホスフィンと処理すると、C_{sp}-I (III) 結合の切断を伴ってホスフィンによる置換反応が進行し、通常合成困難である、脂肪族置換基を有するアルキニルホスホニウム塩の合成が可能となる (Chart 21).²⁵⁾ この反応は遮光条件下では進行せず、ラジカル

機構を経るのであろう。

有機銅 (I) 試剤を用いると、アルキル基やフェニルチオ基の導入が可能となる。またパラジウム触媒によるメトキシカルボニル化も進行する (Table VIII).²⁵⁾

一方、アルキニルヨードニウム塩にトリエチルアミンを作用させると、 C_{sp^2} -I (III) 結合の開裂が見られ、1-ヨードアルキンが主として生成する (Chart 22).²⁵⁾

このように、アルキニルヨードニウム塩は多種多様な反応を行う、反応性に富んだ新しい試剤であり、合成化学的に特に有用であることを明らかにした。

5. γ -スタニルアルコール類の 1,4-開裂反応

C-Si 結合を C-I (III) 結合に変換することを鍵段階とする合成反応について上述した。ところで、C-Sn 結合の結合エネルギーは C-Si 結合に比べて小さく、一般に有機スズ化合物は有機ケイ素化合物よりも高い反応性を示す。そこで著者はこの点に着目して、 γ -スタニルアルコール 40 を基質として選び、Lewis 酸活性型 ISB を作用させて C-Sn 結合を C-I (III) 結合に変換すれば (40→41), 3 価ヨウ素置換基の高い脱離能が driving force となる 1,4-開裂反応が進行して、オレフィンとカルボニル化合物とを生成すると予測した (Chart 23).

Chart 22

Chart 23

TABLE IX. Oxidative 1,4-Fragmentation of γ -Stannyl Alcohols 42

Alcohol				Additive	Reaction conditions	Product	
42	R	n	Ratio ^{a)}			43	Yield (%)
42a	C ₆ H ₅	0	46 : 54	—	0°C (0.5 h)	43a	0
42a	C ₆ H ₅	0	46 : 54	DCC	0°C→RT (5 h)	43a	63
42b	C ₆ H ₅	1	67 : 33	—	0°C (0.5 h)	43b	0
42b	C ₆ H ₅	1	67 : 33	DCC	0°C→RT (5 h)	43b	81
42c	n-C ₁₀ H ₂₁	1	88 : 12	DCC	0°C→RT (4 h)	43c	86
42d	C ₆ H ₅	2	64 : 36	DCC	0°C→RT (3 h)	43d	86
42e	H	1	cis	DCC	0°C→RT (1 h)	43e	74
42e	H	1	trans	DCC	0°C→RT (1 h)	43e	74
42f	H	2	62 : 38	DCC	0°C→RT (3 h)	43f	55

a) Ratios of stereoisomers.

環状不飽和ケトンから合成した γ -トリブチルスタニルアルコール **42** を ISB- BF_3 系と反応させると、短時間で原料は消失するが、目的としたケトオレフィン **43** は全く得られてこない。一般に γ -スタニルアルコール類は酸性条件下では不安定であり、シクロプロパン化等の副反応を引き起こすことが知られている。したがってこの場合、用いた Lewis 酸 BF_3 による **42** の分解が考えられた。そこで、 BF_3 の酸性度を押さえると同時に、ISB をも活性化させる目的で、²⁹⁾ 更に dicyclohexylcarbodiimid (DCC) を加えて反応を行ったところ、期待通り酸化的環開裂反応が進行して **43** が収率良く得られた。結果を Table IX に示すが、この反応は環状ビニルケトン類のアルキル化的若しくは還元的環開裂反応を意味する。³⁰⁾ なお、磯江らも四酢酸鉛を用いた環開裂反応を報告している。³¹⁾

ISB- BF_3 -DCC 系による環状 γ -スタニルアルコール類の酸化的 1,4-開裂反応は、立体特異的に進行する。³²⁾ トリブチルスタニル基とアルキル基がトランスのアルコール **44** 及び **45** は、水酸基の立体化学とは無関係にいずれも *E*-エナール **47** を与えるが、一方シス型アルコール **46** からは立体特異的に *Z*-エナール **48** が生成する。*E*-**47** から立体選択的に蚊の産卵誘因フェロモン **49** を合成した (Chart 24)。

Chart 26

この酸化的 1,4-開裂反応をスタニルラクトールに適用すると、期待通り環拡大が起こり、中員環不飽和ラクトンが立体特異的に合成される (Chart 25).³⁸⁾ シクロヘキセノンから合成した α -スタニルラクトール 50 の 1,4-開裂反応は選択的に *E*-ラクトン 52 を生成するが、他方 β -スタニルラクトール 51 は *Z*-ラクトン 53 を与える。この環拡大反応は ISB を用いても進行するが、(ジアセトキシノード)ベンゼンの方がより高い収率を与える。

DCC を用いた酸化的 1,4-開裂反応では、DCC 活性型 ISB 54 が反応活性種であるが、Chart 26 に示すように、当初著者が反応をデザインする際に考慮した中間体 55 を経る経路 A 以外に O-I (III) 結合が生成する経路 B も考えられた。そこで両者を区別するため、スタニルアルコール 42e の水酸基をベンジル基で保護した後 ISB- BF_3 -DCC 系と処理すると、開環反応は全く起こらず、ブチル基とスズとの結合の開裂が進行した。シクロヘキシル基とスズとの結合の開裂は全く見られず、この結果は経路 B を支持している。

6. Hypervalent 相互作用による立体化学の固定と反応の立体制御

前項にて述べた結果に基づいて、スズ原子と酸素原子との間の分子内 hypervalent 相互作用によりシス-1,3-二置換シクロヘキサン類を *diaxial* 配座に固定し、反応の立体化学の制御を行うという全く新しい概念の開発に成功した。³⁴⁾

シス-1,3-二置換シクロヘキサンでは、静電的引力が期待される双性イオン 57 においてさえ、ファンデルワールス斥力により *diequatorial* 配座が圧倒的に優先する (Chart 27). ところが、*diequatorial* 配座をとるトリブチルスズ化合物 58b に ISB- BF_3 を作用させた後 NH_4Cl 水溶液と処理して、ブチル基の 1 つを塩素で置換すると、生成するクロスタナン 59b は *diaxial* 配座を占めるようになる (Chart 28). 各種ハロスタナンの溶液中での *diaxial* 構造は、Table X に示す各種スペクトルによる解析、すなわち、カップリング定数 [$^8J(^{13}\text{C}-^{119}\text{Sn})$], C_1 -水素の半値幅、及び ^{119}Sn ケミカルシフトにより明らかである。ハロゲン置換によりスズ原子の Lewis 酸性度が増大したため、スズ原子と酸素原子間の分子内 hypervalent

Chart 27

Chart 28

TABLE X. ^{13}C - ^{119}Sn Coupling Constants, Half-Band Width of Protons, and ^{119}Sn Chemical Shifts for Compounds **58** and **59**

58	$^3J(^{13}\text{C}-^{119}\text{Sn})$		$W_{1/2}$	59	$^3J(^{13}\text{C}-^{119}\text{Sn})$		$W_{1/2}$	^{119}Sn
	C_3	C_5			C_3	C_5		
58a	77.2	71.8	21.4	59a (X=F)	19.4	27.8	9.3	82.0
				59a (X=Cl)	13.2	23.5	9.6	75.0
				59a (X=Br)	13.2	23.5	9.1	61.7
58b	70.5	—	26.0	59b	13.2	24.2	10.5	76.7
58c	64.3	57.2	15.0	59c (X=F)	24.7	10.3	11.0	76.2
				59c (X=Cl)	22.0	8.8	10.8	70.8
58d	54.9	52.8	—	59d	20.5	8.8	—	88.9
58e	45.3	48.4	11.7	59e	59.2	64.5	10.9	158.0

Fig. 2. The Molecular Structure of **59a** (X=Cl)

Chart 29

相互作用により立体化学 (diaxial 配座) が固定されたわけである。

クロロスタナン **59a** (X=Cl) の diaxial 構造が固体状態でも保持されることを、X線解析により証明した (Fig. 2)。

Sn-O hypervalent 相互作用による立体化学の固

定化という方法論を基盤とし、分子内オレフィンのジヒドロキシル化反応における立体化学の新しい制御法を開発した (Chart 29). すなわち、トリメチルスタナン **58d** のオスミウム酸化では、 α -及び β -ジオールがほぼ同量生成するが、hypervalent 相互作用によりスタニル基を axial に固定したクロロスタナン **59d** のオスミウム酸化は高立体選択的に進行し、主として α -ジオールを与える。

7. ケイ素原子制御によるスルホキシド脱離反応

アリルシランとビニルシランの反応特性を考慮して、スルホキシド熱的脱離反応の位置選択性を制御する新しい方法論の開発を行った.³⁵⁾ その概略を Chart 30 に示す. スルホキシド **60** の熱分解反応では、通常 2 種のオレフィンの位置異性体 **61** と **62** の混合物が生成する. では如何にすれば、一方のオレフィン例えば **61** だけを選択的に得ることができるか? ここでアリルシラン、ビニルシランの特徴的反応を考慮すると、**61** を選択的に得るためには、**60** の β 位にシリル基を導入したスルホキシド **63** を合成し、その熱的 β -脱離反応を行った後、プロトン化的脱シリル化に付せばよいということになる。

スルホキシド **65a** を四塩化炭素中 35 時間加熱還流すると、 β -methylstyrene と allylbenzene が 66% 及び 13% の収率で生成し、また原料も 21% 回収される (Table XI). 本反応の副成分 allylbenzene を高位置選択的に得るためには、上述の方法論を適用すると、**65a** にトリメチルシリル基を導入したスルホキシド **65b** を用いれば

Chart 30

TABLE XI. Thermolysis of β -Trimethylsilyl Sulfoxides and Subsequent Protodesilylation

65	Ar	R	Thermolysis yield (%)	Ratio 66 : 67 (E : Z)	Protodesilylation 68	Yield (%)
65a	C ₆ H ₅	H	79	84 : 16		
65b	C ₆ H ₅	SiMe ₃	100	12 : 88 (94 : 6)	68b	79
65c	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	SiMe ₃	100	8 : 92 (96 : 4)	68c	68
65d	<i>p</i> -MeC ₆ H ₄	SiMe ₃	94	11 : 89 (97 : 3)	68d	93
65e	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	SiMe ₃	93	15 : 85 (93 : 7)	68e	86

よいことになる。65b の熱分解反応は定量的に短時間で完了し、四塩化炭素中 30 分加熱すると、アリルシラン 66b とビニルシラン 67b の混合物が得られる。この混合物をヨウ化水素酸と処理すると、期待どおり目的の allyl-benzene のみを選択的に生成した。

β 位トリメチルシリル基がスルホキシドの熱的脱離反応を大きく促進すること、またビニルシランが生成する方向へ反応の位置選択性を飛躍的に高めるといふ結果は、その遷移状態 69 における電荷分布を考慮すれば容易に理解される。すなわち、 β 位炭素原子上の δ^- は $\sigma^*_{\text{Si-C}}-\sigma_{\text{C-H}}$ 共役により大きく安定化され、また α 位炭素原子上の δ^+ もトリメチルシリル基の β -effect により若干安定化の寄与を受ける。

8. β -スタニル硫黄化合物の β -脱離による置換オレフィン類の立体選択的合成

ケイ素原子制御による位置選択的スルホキシド熱的脱離反応を更に発展させ、 β -スタニル硫黄化合物の硫黄官能基と β 位スタニル基との直接 β -脱離を行って、効率良く一挙にオレフィン類を高選択的に合成する反応を開発した。その際、スズ原子は酸素や窒素よりも soft 塩基に分類される硫黄に対してより強い親和性を示すことを念頭に置いた。 β -スタニル硫黄化合物の合成には、Chart 32 に示す 2 つの方法を用いた。

アリル-2-ピリジルスルフィド 70 のアニオンとトリブチル(ヨードメチル)スズとの反応により、中間体 β -スタニル硫黄化合物 71 の β -脱離を経て、Diels-Alder 反応の基質としてあるいは昆虫フェロモンの部分構造として重要な 1,3-ジエン類を効率良く合成できる (Table XII)^{36,37)} アリルスルホン 73 はアリルスルフィド類よりも安定な反応性の低いアリルアニオンを生成するため、副反応が押さえられて、1,3-ジエン類の合成により適した基質となる (Chart 33)。

本法を用いると、綿類の収穫に多大の被害をもたらす赤わたのみ虫の性フェロモン *E*- 及び *Z*-75 を、共通中間体アルコール 76 からそれぞれ立体選択的に合成し得る (Chart 34)³⁸⁾

TABLE XII. Synthesis of 1,3-Dienes from Allyl 2-Pyridyl Sulfides

Sulfide 70	Reaction conditions	Product 72	Yield (%)
70a	-78°C (10 min) then 0°C (1.5 h)	72a	73
70b	-78°C (1 h)	72b	71
70c	-78°C (1 h)	72c	86
70d	-78°C (30 min) then 0°C (10 min)	72d	47

Chart 33

Chart 34

TABLE XIII. Desulfonation of Vinyl Sulfones by Addition-Elimination

Sulfone 77	Conjugate addition time (min)	β -Stannyl sulfone 78	β -Elimination			79	Yield (%)
			Solvent	Reaction temp. ($^{\circ}\text{C}$)	Time (h)		
77a (62 : 38) ^{a)}	15	78a	CHCl_3	50	6	79a	95
77b (84 : 16) ^{a)}	30	78b	CHCl_3	60	17	79b	78
77c (86 : 14) ^{a)}	30	78c	CHCl_3	60	11	79c	85
77d E	60	78d	THF	RT	1	79d	27
77e	60	78e	CH_2Cl_2	40	20	79e	64
77f E	40	78f	CH_2Cl_2	RT	20	79f	98 (77 : 23) ^{a)}
77f Z	40	78f	CHCl_3	RT	17	79f	90 (85 : 15) ^{a)}
77g Z	30	78g	CHCl_3	60	3.5	79g	92 (31 : 69) ^{a)}

a) E : Z ratio.

ビニルスルホン類の脱スルホン化にはアルミニウムアマルガム等を用いた還元的な方法しか知られていなかったが, Table XIII に示す付加-脱離機構により脱スルホン化を達成することができた.^{39,40)} Bu₃SnLi の共役付加により合成した β-スタニルスルホン **78** の β-脱離反応は, クロロホルム中シリカゲルを加えて加温すると容易に進行する.

ビニルスルホン **77** に Bu₃SnLi が付加して生成する α-スルホニルカルボアニオンの求電子試剤との反応では, McGarvey らがエステルエノレートのアルキル化に際して提出している遷移状態モデルを当てはめると, ビニルスルホン **77f** から生成するカルボアニオンの場合, **80** と **81** の2つの遷移状態モデルが考えられる. このうち立体障害の少ない **80** が **81** に比べてより有利となり, *anti*-スルホン **82** を優先的に生成する. **82** のシリカゲルによる *anti*-β-脱離は *E*-**79f** を与える (Chart 35).

TABLE XIV. Stereoselective Synthesis of Vinylsilanes

77	Destannylsulfonation		85	Product <i>E</i> : <i>Z</i>	Yield (%)
	Method ^{a)}	Time (h)			
77a (4 : 1) ^{b)}	A	17	85a	4 : 96	85
77a (4 : 1) ^{b)}	B	21	85a	98 : 2	78
77a (4 : 1) ^{b)}	C	21	85a	95 : 5	64
77b (<i>E</i>)	A	7.5	85b	< 2 : > 98	83
77b (<i>E</i>)	B	27	85b	> 98 : < 2	74
77b (<i>E</i>)	C	30	85b	88 : 12	100
77b (<i>Z</i>)	A	16	85b	< 2 : > 98	60
77b (<i>Z</i>)	B	49	85b	> 98 : < 2	69
77b (<i>Z</i>)	C	30	85b	88 : 12	97
77c (6 : 1) ^{b)}	A	7	85c	3 : 97	55
77c (6 : 1) ^{b)}	B	52	85c	97 : 3	56
77c (6 : 1) ^{b)}	C	19	85c	96 : 4	47

a) A, SiO₂ (70—230 mesh)/CHCl₃/RT; B, SiO₂ (230—400 mesh)/CHCl₃/Δ; C, C₆H₆/Δ. b) *E* : *Z* ratios.

スルホン基の求電子試剤による置換反応も可能であり、ビニルシランが立体選択的に合成される (Table XIV).⁴¹⁾ ビニルスルホン **77** に Bu_3SnLi を共役付加させ、続いてトリメチルクロシランと反応させて α -シリル- β -スタニルスルホン **84** を合成し、その β -脱離反応を次の 3 種の方法で行った. **A** 法: クロロホルム中シリカゲル (Merck Silica gel 60, 70–230 mesh) と室温で処理する方法. **B** 法: クロロホルム中シリカゲル (Merck Silica gel 60, 230–400 mesh) を加え加熱還流する方法. **C** 法: ベンゼンあるいはトルエン中加熱還流する方法. **A** 法では原料ビニルスルホン **77** の立体化学とは全く無関係に, *Z*-ビニルシラン **85** が高立体選択的に得られる. 一方, **B** 法と **C** 法では *E*-**85** が選択的に生成する. すなわち, α -シリル- β -スタニルスルホン **84** の β -脱離反応の

Chart 36

Chart 37

Chart 38

条件を適宜選択することにより、目的のビニルシラン **85** の立体制御を行い得る。反応の経時変化を詳細に調べると、**B** 法ではまず速度論的に *Z*-ビニルシランが生成し、次いで熱力学的により安定な *E*-ビニルシランへと異性化していることが認められた。

反応の立体化学的過程を Chart 36 に示す。すなわち、ビニルスルホン **77b** からは遷移状態 **86** を経て *anti*-**84b** が生成し、そのシリカゲル触媒による *anti*- β -脱離により *Z*-**85b** が速度論的に生成する。

生理活性天然物の中にはアリルアルコールを部分構造とする化合物が数多く存在する。 γ -ヒドロキシビニルスチレン **88** は置換アリルアルコール類の有用な合成中間体であり、新合成シント *E*- β -スタニルビニルスルホン **87** を用いた **88** の合成法を開発した (Chart 37).⁴²⁾ γ -ヒドロキシビニルシランの合成には、*E*- β -シリルビニルスルホン **89** が有効である。また、**89** は α 位に置換基を有するアリルシラン **91** やアリルエーテル **92** の合成にも有用である (Chart 38).^{43,44)}

おわりに

魅力ある反応性を示す hypervalent 有機ヨウ素化合物の ISB を活用して、有機ケイ素化合物の反応性の umpolung に関する方法論、並びにアリル、アルケニル、アルキニルヨードニウム塩の一般的合成法とそれらの有用新規合成反応の開発に成功し、更に有機スズ化合物の 1,4-開裂反応の開拓と共に、hypervalent 相互作用による立体化学の固定化と反応の立体制御に関する新しい方法論を確立することができた。特に BF₃ 等の Lewis 酸活性化型 ISB 反応剤系を開発できたことが、これら研究の礎となっている。

反応性を大きく制御すると予測される hypervalent 有機ヨウ素化合物の立体化学の解明をも含めて、今後にも有用な新規合成反応の開発を行い、更に活性天然物や医薬品合成への応用をめざして、研究を推進させたい。

謝辞 本研究を展開するにあたり、終始御指導、御鞭撻いただいた京都大学名誉教授 藤田榮一先生 (大阪薬科大学学長) に衷心より深謝いたします。また、御指導、御激励いただいた京都大学 長尾善光助教授に心より感謝いたします。折にふれ御激励いただいた本学 富士 薫教授、野山 学助教授に深謝いたします。本研究は有本正生博士 (大阪薬科大学講師)、但田信一修士 (日本新薬)、鷲見賢三博士 (山口大学)、浮田辰三博士 (田辺製薬)、國嶋崇隆修士 (本学)、高岡義和修士 (本学)、岩城 茂修士 (本学) の諸氏の協力あつての成果であり、ここに心より感謝いたします。

引用文献及び注

- 1) M. Ochiai, M. Arimoto, E. Fujita, *Tetrahedron Lett.*, **22**, 4491 (1981).
- 2) M. Ochiai, E. Fujita, M. Arimoto, H. Yamaguchi, *Chem. Pharm. Bull.*, **30**, 3994 (1982).
- 3) M. Ochiai, E. Fujita, M. Arimoto, H. Yamaguchi, *Chem. Pharm. Bull.*, **31**, 86 (1983).
- 4) M. Ochiai, S. Tada, M. Arimoto, E. Fujita, *Chem. Pharm. Bull.*, **30**, 2836 (1982).
- 5) M. Ochiai, E. Fujita, M. Arimoto, H. Yamaguchi, *Chem. Pharm. Bull.*, **32**, 5027 (1984).
- 6) M. Ochiai, E. Fujita, M. Arimoto, H. Yamaguchi, *Chem. Pharm. Bull.*, **32**, 887 (1984).
- 7) 落合正仁, 藤田榮一, 有機合成化学, **40**, 508 (1982).
- 8) 落合正仁, 長尾善光, 有機合成化学, **44**, 660 (1986).
- 9) M. Ochiai, E. Fujita, M. Arimoto, H. Yamaguchi, *Chem. Pharm. Bull.*, **33**, 41 (1985).
- 10) M. Ochiai, E. Fujita, M. Arimoto, H. Yamaguchi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1982**, 1108.
- 11) アリルシランの反応の最大の特徴: アリルシランは各種求電子試剤と位置及び立体選択的に *anti* S_E' で反応する。
- 12) M. Ochiai, E. Fujita, M. Arimoto, H. Yamaguchi, *Chem. Pharm. Bull.*, **33**, 989 (1985).
- 13) 有本正生, 山口秀夫, 藤田榮一, 落合正仁, 長尾善光, 日本薬学会第 106 年会講演要旨集, 千葉, 4 月, 1986, 4L 1-3, p. 409.
- 14) M. Ochiai, E. Fujita, M. Arimoto, H. Yamaguchi, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 777 (1983).
- 15) M. Ochiai, K. Sumi, Y. Nagao, E. Fujita, M. Arimoto, H. Yamaguchi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1985**, 697.
- 16) 落合正仁, 鷲見賢三, 藤田榮一, 有本正生, 山口秀夫, 日本薬学会第 104 年会講演要旨集, 仙台, 4 月, 1984, 28H 3-2, p. 267.
- 17) M. Ochiai, K. Sumi, Y. Nagao, E. Fujita, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 2351 (1985).

- 18) 落合正仁, 高岡義和, 鷺見賢三, 城 始勇, 長尾善光, 未発表.
- 19) M. Ochiai, Y. Takaoka, K. Sumi, Y. Nagao, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1986**, 1382.
- 20) 落合正仁, 高岡義和, 長尾善光, 第 36 回日本薬学会近畿支部総会並びに支部大会講演要旨集, 大阪, 11 月, 1986, CII-3, p. 45.
- 21) L. Rebrovic, G. F. Koser, *J. Org. Chem.*, **49**, 4700 (1984).
- 22) M. Ochiai, M. Kunishima, K. Sumi, Y. Nagao, E. Fujita, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 4501 (1985).
- 23) A. J. Margida, G. F. Koser, *J. Org. Chem.*, **49**, 4703 (1984).
- 24) M. Ochiai, M. Kunishima, Y. Nagao, K. Fuji, M. Shiro, E. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 8281 (1986).
- 25) 落合正仁, 国嶋崇隆, 富士 薫, 長尾善光, 藤田榮一, 日本薬学会第 107 年会講演要旨集, 京都, 4 月, 1987, 4Ae 2-3, p. 243.
- 26) E. B. Merkushev, L. G. Karpitskaya, G. I. Novosel'tseva, *Dokl. Akad. Nauk SSSR*, **245**, 607 (1979).
- 27) Y. Tamura, T. Yakura, J. Haruta, Y. Kita, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 3837 (1985).
- 28) 落合正仁, 国嶋崇隆, 稲永美奈子, 富士 薫, 長尾善光, 藤田榮一, 日本化学会第 55 秋季年会講演予稿集 I, 福岡, 10 月, 1987, p. 261.
- 29) Pfizner-Moffatt 酸化反応では, dimethyl sulfoxide の活性化に DCC が活用されている.
- 30) M. Ochiai, T. Ukita, Y. Nagao, E. Fujita, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1984**, 1007.
- 31) K. Nakatani, S. Isoe, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 5335 (1984).
- 32) M. Ochiai, T. Ukita, Y. Nagao, E. Fujita, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1985**, 637.
- 33) M. Ochiai, S. Iwaki, T. Ukita, Y. Nagao, *Chem. Lett.*, **1987**, 133.
- 34) 落合正仁, 岩城 茂, 浮田辰三, 長尾善光, 松浦良樹, 阪口健一, 城 始勇, 日本薬学会第 107 年会講演要旨集, 京都, 4 月, 1987, 4Ae 2-4, p. 243.
- 35) M. Ochiai, S. Tada, K. Sumi, E. Fujita, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1982**, 281.
- 36) M. Ochiai, S. Tada, K. Sumi, E. Fujita, *Tetrahedron Lett.*, **23**, 2205 (1982).
- 37) M. Ochiai, T. Ukita, E. Fujita, S. Tada, *Chem. Pharm. Bull.*, **32**, 1829 (1984).
- 38) M. Ochiai, T. Ukita, E. Fujita, *Chem. Pharm. Bull.*, **31**, 1641 (1983).
- 39) M. Ochiai, T. Ukita, E. Fujita, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1983**, 619.
- 40) 落合正仁, 浮田辰三, 長尾善光, 藤田榮一, 日化, **1985**, 339.
- 41) M. Ochiai, T. Ukita, E. Fujita, *Chem. Lett.*, **1983**, 1457.
- 42) M. Ochiai, T. Ukita, E. Fujita, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 4025 (1983).
- 43) M. Ochiai, K. Sumi, E. Fujita, S. Tada, *Chem. Pharm. Bull.*, **31**, 3346 (1983).
- 44) M. Ochiai, K. Sumi, E. Fujita, *Chem. Pharm. Bull.*, **32**, 3686 (1984).