セリウム反応剤の有機合成への応用

大 島 幸 一 郎*

Application of Cerium Reagents to Organic Synthesis.

Koichiro OSHIMA*

Synthetically useful reactions, especially oxidation and reduction, with cerium reagents are described. Topics in oxidation are (1) selective oxidation of secondary alcohols in the presence of primary ones, (2) oxidation of benzylic CH_2 or CH_3 group to carbonyl moiety, (3) conversion of hydroquinones to quinones, (4) oxidation of sulfur- and nitrogen-containing compounds, and (5) miscellaneous reactions.

Various new reduction methods with $\text{CeCl}_3\text{-NaBH}_4$ or Ce-I_2 system are recently developed. These involves (1) selective 1,2-reduction of α, β -unsaturated carbonyl compounds, (2) chemoselective reduction of ketones in the presence of aldehydes, and (3) reductive coupling of carbonyls with low valent cerium reagent.

1. はじめに

頂いた題で何が書けるだろうか。筆者自身セリウムの化学にはあまりなじみがない。触媒量の硝酸セリウム(IV)アンモニウム(以下 CAN と略す)を用いるアルコール類の選択的酸化について少し研究した程度である。そこでこの選択的酸化反応を軸とし、これとは逆の反応であるセリウム塩を用いるアルデヒド、ケトンなどのカルボニル基の選択的還元反応と対比させながらセリウム反応剤による酸化ならびに還元反応ということでもとめることにした。興味がかたよっており、セリウム反応剤を用いた有機合成全般を網羅できないことをはじめにお断りしておく。

有機合成における有機金属の登場は19世紀末から20世紀はじめにかけての Grignard 反応剤の発見にはじまる。その25年後にリチウム化合物、さらに25年後にはアルミニウム化合物とつづき、1970年以降には種々の遷移金属化合物が導入された。最近では周期表のすべての金属について研究が行われているといってもよい。その中であってランタニド系の化合物も例外ではない。有

機化学者にとって Eu, Pr の化合物は NMR のシフト剤としてもなじみの深いものである。Sm, Yb についても活発に研究されている¹⁾。セリウム化合物は他のランタニド系化合物に比べて非常に安価で入手が容易である。たとえば EuCl_3 3200 円/g, SmCl_3 850 円/g, YbCl_3 1700 円/g に対して CeCl_3 50 円/g, $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$ 50 円/g, CAN 30 円/g である。セリウム化合物については、その強い酸化力が古くから注目され分析化学だけでなく有機化学の分野においてもよく用いられている。1960年代の終りから70年代のはじめにかけて CAN を代表とする4価のセリウム化合物を用いる有機化合物の酸化反応が詳しく研究された²⁾。アルコール類のカルボニル化合物への酸化、ベンジル位の酸化、スルフィドのスルホキシドへの酸化などである。しかしこれらセリウム化合物を用いる反応はセリウムを用いない他の方法に比べて特にきわだって優れているとはいえず、有機合成への利用は限られていた。

セリウム化合物を用いる有機反応についてその後しばらくはあまり目立った動きはなかった。しかしながら、最近 Luche らによってアルデヒドとケトンが共存する系において $\text{CeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 触媒存在下に NaBH_4 を用いるとケトンが選択的に還元されるという従来にない興味ある方法が発表された。これとともに酸化反応においても化学量論のセリウム化合物を用いるこれまでの反応に対し、触媒量のセリウム化合物と適当な酸化剤との組み合

* 京都大学工学部工業化学教室 ()

* Department of Industrial Chemistry, Faculty of Engineering, Kyoto University ()

わせによる新しい方法が報告され、セリウム反応剤を用いる有機合成が再び注目をあびるようになった。

ここでは、まず4価のセリウム反応剤を用いる化学量論的酸化反応ならびに触媒量のセリウムによる酸化反応について(1)アルコール類の酸化、(2)ベンジル位の酸化(3)キノンの合成(4)窒素、硫黄化合物の酸化、(5)その他の順に述べ、つづいてセリウム塩存在下の NaBH_4 による α, β -不飽和カルボニル化合物の1,2-還元、カルボニル化合物の官能基選択的還元さらに低原子価セリウムによるカルボニル基のカップリング反応などの還元反応を取りあげる。

2. セリウム反応剤を用いる酸化反応

4価のセリウム化合物は強い酸化力をもっており、その酸化力は溶媒に依存する³⁾。この酸化力を用いて、

鉄(II)イオンやスズ(II)イオンの滴定が古くから行われている。分析化学だけでなく、有機化合物の酸化ならびにその有機合成への応用についてもさかんに研究されている。

2.1. アルコール類の酸化—二級アルコールの選択的酸化 CANを化学量論用いるアルコール類の酸化については数多くの報告がある。ベンジルアルコール⁴⁾やシクロプロピル基をもつアルコールなどの特殊な基質では対応するカルボニル化合物が収率よく得られる。特にシクロプロピルメタノールをCANを用いて酸化してシクロプロパンカルバルデヒドを得る方法は、このアルデヒドを合成するのに他の方法と比べて非常に有効である(式1)⁵⁾。

これに対しベンゾインでは炭素—炭素結合の切断が起こり、ベンズアルデヒドと安息香酸が得られる(式2)⁶⁾。またノルボルネオールの場合にも炭素—炭素結合の開裂

を伴った生成物が得られる。(式3)⁷⁾。アダマンタン-2-オールはケトンでとまらずラクトンにまで酸化される⁸⁾。この種のBaeyer-Villiger型酸化反応は1,3-ビスホモキュバンの硫酸セリウム(IV)アンモニウムによる酸化においてもみられる(式4)⁹⁾。このように4価のセリウム化合物を化学量論用いるアルコール類の酸化反応は一般性に乏しく、有機合成にはあまり利用されていない。

これに対し、CANを触媒量に減じ適当な酸化剤共存下に反応を行う方法が最近報告されている。たとえば、CAN(アルコールに対して1mol%)と NaBrO_3 の組み合わせによって種々のベンジルアルコール誘導体を収率よく対応するアルデヒド、ケトンに変換することができる¹⁰⁾。この例は化学量論のCANを用いてうまくいく反応が、触媒量のCANでも同様に進行することを示したものである。

セリウム塩、酸化剤の組み合わせを詳しく検討した結果、CAN(10mol%)— NaBrO_3 (1.0mol)あるいは硫酸セリウム(IV)(10mol%)— NaBrO_3 (1.0mol)の系がベンジルアルコール誘導体に限らずごく普通の二級アルコールのケトンへの変換に非常に有効であることが明らかとなった¹¹⁾。含水アセトニトリル中で、CAN— NaBrO_3 の系を用いて加熱還流下に二級アルコールを酸化した結

Table 1 Oxidation of secondary alcohols.

Alcohol	Reaction time (h)	Product	Yield (%)
4-Dodecanol	0.8	4-Dodecanone	94
Cyclododecanol	0.2	Cyclododecanone	98
4- <i>t</i> -Butylcyclohexanol	0.5	4- <i>t</i> -Butylcyclohexanone	86
PhCH(OH)C(O)Ph	4.5	PhC(O)C(O)Ph	66
Norborneol	0.3	Norcamphor	82
<i>l</i> -Menthol	0.3	<i>l</i> -Menthone	82
3 β -Cholestanol	0.8	3-Cholestanone	97

CAN (0.2 mmol) and NaBrO_3 (2.0 mmol) were employed per one mmol of alcohol.

果は表 1 に示す通りである。CAN を化学量論用いる場合と異なり、ベンゾインやノルボルネオールなどの基質においても目的とする酸化を行うことができ炭素—炭素結合の開裂を伴わない点が大きな特徴である。触媒として CAN と硫酸セリウム (IV) は同じように有効であるが、 CeCl_3 や CeO_2 は不活性であった。

一級アルコールを同じ条件で処理するとアルデヒドは得られずカルボン酸となる。しかしながらその反応速度は二級アルコールに比べると圧倒的に遅い。1-ドデカノールを先の表 1 にあげた二級アルコールの酸化条件つまり含水アセトニトリル中、硫酸セリウム(IV)- NaBrO_3 系で 30 分加熱還流してもドデカノールは、わずか 2 % しか検出されず 1-ドデカノールが 92 % 回収される。さらに、4-ドデカノールと 1-ドデカノールの等量混合物を CAN- NaBrO_3 系で処理した時の両者の反応速度比は 50 以上であった。一級水酸基と二級水酸基をあわせもつ基質に対しこの系を用いると予想どおり二級水酸基の方だけを選択的に酸化できる (式 5, 6, 7)¹²⁾。

CAN(0.1)- $\text{NaBrO}_3(1.0)$ aq CH_3CN 80°C

なお CAN によるアルコール類の酸化反応はラジカル機構で進行する¹³⁾。CAN とアルコールを混ぜるとただちに赤色の 1:1 錯体を形成する。次にこれが分解し式 (8) に従ってカルボニル化合物を与える。1-ペンタノールを、CAN で酸化すると 2-メチルテトラヒドロフランが得られるのも反応がラジカル経路で進むことを示唆している (式 9)¹⁴⁾。

2.2. ベンジル位の酸化 CAN がベンジルアルコール誘導体の酸化に特に有効であることは前項で述べた。

ベンジル位のメチル基またはメチレン基が容易に酸化されるのもセリウム反応剤による酸化反応の大きな特徴である。たとえば *p*-キシレンを 50 % の酢酸中で 90°C に加熱すると *p*-メチルベンズアルデヒドが定量的に得られる。またエチルベンゼンを 3.5 *N* 硝酸中 CAN で処理するとアセトフェノンが 77 % の収率で得られる¹⁵⁾。

3 価になったセリウムを酸化剤 NaBrO_3 を使って 4 価にもどして触媒量のセリウムを循環させる方法については先に触れたが、これに対し電解酸化によって低原子価セリウムを高原子価状態にもどす方法もある。4 *M* HNO_3 水溶液中で Pt-C 電極を用いて Ce(III) を酸化すると 90 ~ 98 % の電流効率で Ce(IV) にかわる。この方法が芳香族側鎖の酸化に応用されている。たとえば式 (10) に示すように *p*-メトキシトルエンを触媒量の CAN を用い MeOH 中で間接電解酸化するとアニスアルデヒドを収率よく得ることができる¹⁶⁾。

芳香族置換基をもつシクロプロパン環においては、環の開裂がおこる (式 11)¹⁷⁾。

2.3. キノンの生成 種々のヒドロキノン類は CAN によりキノンに定量的に変換される¹⁸⁾。多環炭化水素を希硫酸—アセトニトリル溶液中で硫酸セリウム (IV) アンモニウムで処理することによってもキノンが得られる。たとえばナフタレンからは 1,4-ナフトキノンが 90 % の収率で、フェナントレンからは 9,10-フェナントレンキノンと 1,4-フェナントレンキノンがそれぞれ 60 %, 15 % の収率で得られる (式 12)¹⁹⁾。

なお、ナフタレンの場合、酸化にともなって水素の 1, 2-シフトがみられる。重水素で標識したナフタレンを基質として用いると 3 つの生成物が得られ、1 位から 2 位への重水素の移動を観察することができる (式 13)²⁰⁾。

Barton らは CeO_2 -30% H_2O_2 という系によるフェノール類の酸化について報告している(式14)²¹⁾。1-ナフトールからはエポキシドが得られる(式15)。エルゴステリルアセタートからペルオキシ化合物が得られることから、これらの反応においては系内で生成する一重項酸素が反応活性種と考えられている(式16)。反応に有効

な CeO_2 は試薬棚に20年間放置されほこりにまみれたものであり、新しいものでは触媒活性がなかった。触媒作用について種々検討した結果新しい CeO_2 を使用する場合には、まず熱硫酸に溶解し、 NaOH で pH を12に調整して沈殿としておとし、最後に900℃で24時間加熱するという前処理が必要であることがわかった。こうして活性化された CeO_2 を用いれば再現性のある結果が得られると述べている。古い反応剤に関する話は他にもある。セリウムの化学から話はそれるが、式(17)の反応はプロスタグランジン合成の重要な一段階である。古い Me_2AlCl が有効であり新しいものではうまくいかない。詳しく調べてみると古い Me_2AlCl は実は一部 MeAl(OMe)Cl に変化していたことがわかった。そこで新しい Me_2AlCl をまずメタノールで前処理してからアセチリドをくっつけた反応剤を用いると反応が、位置選択性よく進行したということである²²⁾。

2.4. 窒素, 硫黄化合物の酸化 ジフェニルスルフィドやチオアニソールなどの芳香族スルフィドは含水アセトニトリル中で室温という条件下に CAN によって容易に酸化され高収率でスルホキシドを与える²³⁾。過剰の CAN が存在してもスルホンとは全く得られない。芳香族

スルフィドに対して脂肪族スルフィドではうまくいかない。生成するスルホキシドが反応条件下に Pummerer 転位をおこすからである。しかしながら触媒量の CAN と NaBrO_3 の系を用いれば脂肪族スルフィドの場合にもスルホキシドを収率よく得ることができる²⁴⁾。

1,3-ジチオランや1,3-ジチアンは CAN で処理することによってもとのカルボニル化合物に容易にもどることができる²⁵⁾。含水アセトニトリル中で水銀塩を用い加熱還流するという従来の方法²⁶⁾に比べ、より穏やかな条件下に行うことができ、反応は室温、数分で完結する。ジチオアセタールの保護をはずす例を式(18)に示す²⁷⁾。

オキシムやセミカルバゾンも CAN を用い酸化的にもとのカルボニル化合物にもどることができる。たとえばエタノール中でシクロヘキサノンオキシムを4倍モルの CAN で処理することによってシクロヘキサノンに88%の収率で得ることができる²⁸⁾。カルボン酸のヒドラジドも容易にカルボン酸にもどる(式19)²⁹⁾。

2.5. その他 ベンジル位の酸化については2.1.で述べた。これに対してベンジル位の水素をもたない electron rich な芳香族化合物を酢酸中 CAN で処理するとベンゼン環がアセトキシ化される。アニソールからは *o*- と *p*-アセトキシアニソールが生成する(式20)³⁰⁾。反応は、まず CAN からの一電子移動がおり、これに酢酸の求核攻撃がつづき、さらにもう一電子移動することによって説明される(式21)。

ベンゼン環のニトロメチル化反応も CAN によって促進される(式 22)³¹⁾。Nef 反応と組み合わせるとベンゼン環をホルミル化したことになる。新しいベンズアルデヒド類の合成方法として発展が期待される。

鉄カルボニル- π 錯体や(アレーン)トリカルボニルクロム錯体³²⁾から有機配位子を脱離させる際にも CAN は有効である(式 23)³³⁾。

3. セリウム反応剤を用いる還元反応

遷移金属塩と還元剤との複合系によって作りだされる種々の低原子価金属化合物が有機合成に非常に有用であることが最近数多く報告されている。代表的なものとして向山³⁴⁾、McMurry³⁵⁾らによる低原子価チタンを用いるピナコール還元やアルデヒド、ケトンの二量化反応、あるいは野崎、檜山らによる $\text{CrCl}_3\text{--LiAlH}_4$ の組み合わせによって得られる活性クロムによるカルボニル化合物に対するアリル付加反応³⁶⁾をあげることができる。

セリウム反応剤についても同じような試みがなされている。セリウムアマルガムがカルボニル化合物とアリルハライドのカップリング反応に有効であることが示されている。さらにセリウム金属とヨウ素から作りだされる低原子価セリウム化合物がカルボニル化合物の二量化反

応に使えることが報告された。このようにこれまでは、もっぱら酸化反応にだけ使われていたセリウム反応剤が還元反応にも用いられるようになった。

セリウム反応剤を用いる還元反応の中で特に注目されるのが、 CeCl_3 共存下の NaBH_4 によるカルボニル基の官能基選択的還元であろう。この場合には CeCl_3 が直接還元剤として働いているわけではない。しかし従来の還元剤ではなし得なかった新しいタイプの反応であり、その中でセリウム反応剤が大きな役割を演じており、あえて還元反応としてとりあげた。

3.1. セリウム塩共存下の NaBH_4 によるカルボニル化合物の選択的還元

3.1.1. α, β -不飽和カルボニルの 1,2-還元 2-シクロペンテノンメタノール中 NaBH_4 で処理するとヒドリドの 1,4 付加につづいて、生成するシクロペンタノールの還元がおこりシクロペンタノールが定量的に得られる³⁷⁾。ところがこの系に CeCl_3 を共存させると 1,2 付加が選択的におこる。 $\text{CeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ の 0.4 M メタノール溶液 (2.5 ml) 中で 2-シクロペンテノン 1 mmol を NaBH_4 1 mmol で処理すると 2-シクロペンタノールが 97% の収率で得られる。シクロペンタノールはわずか 3% 生成するだけである。種々の α, β -不飽和ケトンの NaBH_4 による還元における CeCl_3 の効果を表 2 に示す³⁸⁾。

セリウム触媒の有無による反応の位置選択性の違いは HSAB 則によって説明される。 α, β -不飽和ケトンの 2 の炭素は 4 の炭素に比べてより hard (硬い) である。セリウム塩の存在下では、まず NaBH_4 がメタノールと反応して $\text{NaBH}_4\text{--}n(\text{OME})_n$ ($n=1, 2, 3$) なる反応剤を生じる。 BH_4 のヒドリドをより硬いアルコキシル基でおきかえたこれらのアルコキシヒドリドは NaBH_4 に比べてより硬い求核剤である。しかもこれらのアルコキシヒドリ

Table 2 Selective 1,2-reductions of conjugated ketones.

Starting material		Yield (%)	
		Allylic alcohol (1,2-reduction)	Saturated alcohol (1,4-reduction)
3-Penten-2-one	None	89	11
	CeCl_3	100	0
Cyclopentenone	None	0	100
	CeCl_3	97	3
3-Methyl-2-cyclopentenone	None	36	59
	CeCl_3	99	1
Cyclohexenone	None	51	49
	CeCl_3	>99	—

ドは BH_4^- より反応性が高く、 α, β -不飽和ケトンに対して選択的にヒドリドを1,2-付加する。つまり CeCl_3 の効用は NaBH_4 とメタノールの反応を促進し、 NaBH_4 が基質である α, β -不飽和ケトンと反応する前にアルコキシボロヒドリドに変えてしまう点にある。

3.1.2. アルデヒド共存下のケトンの選択的還元 アルデヒドやケトンのアセタール化はこれらのカルボニル基を求核剤の攻撃から守る保護基としてもっとも一般的である。アセタールへの変換は硫酸や *p*-トルエンスルホン酸などのプロトン酸あるいは FeCl_3 や BF_3 などの Lewis 酸触媒存在下に行われる。2,2-ジメトキシプロパンやトリメチルオルトホーメイトを用いて反応の進行とともに生成する水を除去して平衡をずらす方法がとられる³⁹⁾。

CeCl_3 の 0.4 M メタノール溶液中でトリメチルオルトホーメイト存在下にアルデヒドを処理すると、室温で数分のうちにアセタール化は完結する。従来の方法に比べて反応条件は穏やかである。硫酸などのプロトン酸を用いた場合には転位生成物が得られるような [3.1.0]-2-ヘキセン-6-カルバルデヒドにおいても CeCl_3 を用いると 95% の収率で対応するジメチルアセタールが得られる。種々のアルデヒドに対するアセタール化の結果を式(24)に示す。なお、 CeCl_3 以外の LaCl_3 、 YbCl_3 あるいは ErCl_3 などでも同様なアセタール化が進行する⁴⁰⁾。

アルデヒドが容易にアセタール化されるのに対しケトンではアセタール化が遅い。芳香族のケトンたとえばアセトフェノンやベンゾフェノンあるいは α, β -不飽和ケトンは全くアセタール化されない。しかしもっと重要なことは、アルデヒドとケトンが共存する系においてアルデヒドの方だけを選択的にアセタール化できるという事実である。アルデヒドとケトンの混合物を CeCl_3 共存下にメタノール中であらかじめかきまぜる。次にこの反応液を NaBH_4 で処理する。アルデヒドはアセタール化されており、還元を受けない。一方アセタール化されていないケトンは還元される。1 N HCl-アセトンで後処理することによってアルデヒドのアセタールをはずす。こうしてケトンの方だけを還元して二級アルコールとしながらアルデヒドの方はもとのまま回収することができる。求核剤に対してアルデヒドはケトンよりも反応性が高い。ヒドリドによる攻撃も例外でなくアルデヒドの方が攻撃を受けやすい。実際アルデヒドをケトンの共存下に選択的に一級アルコールに変換する方法はいくつか知られて

いる⁴¹⁾。 CeCl_3 を共存させることによって形式上、還元に対する反応性を逆にすることに成功したわけである。ケトン同士の場合にも、 NdCl_3 や ErCl_3 を NaBH_4 と組み合わせて用いることによって一方のケトンだけを選択的に還元できる。たとえばシクロヘキサノンと5-ノナノンの等量混合物を NdCl_3 - NaBH_4 で処理し、酸条件下で後処理すると反応性の高いシクロヘキサノンは95%回収される。これに対し5-ノナノンは80%がアルコールに還元される⁴²⁾。

アセタール化されるケトンとアルデヒドの混合物を、 CeCl_3 - NaBH_4 によって還元した場合には満足すべき選択性が得られない。たとえばシクロヘキサノカルバルデヒドとベンジルメチルケトンの場合にはどちらもほぼ同じ程度に還元されてしまう。そこで改良法として、Lucheらは含水エタノール ($\text{EtOH} : \text{H}_2\text{O} = 1 : 1.5$) 中で1当量の $\text{CeCl}_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ 共存下に、 -15°C で1.5当量の NaBH_4 を用いる方法を開発した⁴³⁾。この系だとケトンの方だけをより選択性よく還元することができる。反応性の高いアルデヒドが先の方法ではアセタールとして保護されていたのに対し、この場合には *gem*-ジオールの形で NaBH_4 による還元から守られている。しかもセリウムイオンは、*gem*-ジオール体をキレーションによって安定化する作用ももっていると考えられる。反応後酸で処理する必要がない。単に水洗いするだけでアルデヒドはほとんど定量的に回収される。一方ケトンは還元され二級アルコールを高収率で与える。実験例を表3に示す。

この反応は α, β -不飽和アルデヒドと非共役のアルデヒドの区別にも適用することができる⁴⁴⁾。一般に共役アルデヒドは非共役アルデヒドに比べて水とをうけにく

Table 3 Selective reduction of ketones in the presence of aldehydes.

Initial mixture	% Reduction
Hexanal	2
Cyclohexanone	100
Hexanal	13
2-Octanone	96
Cyclohexanecarbaldehyde	15
Cyclohexanone	100
Cyclohexanecarbaldehyde	22
Phenyl-2-propanone	93
Norbornenecarbaldehyde	19
2-Octanone	90
Citral	70
2-Cyclohexenone	100

い。非共役アルデヒドだけに選択的水和反応がおこれば、 NaBH_4 を作用させることによって非共役アルデヒド共存下に共役アルデヒドだけを還元することができる。たとえばベンズアルデヒドとシクロヘキサンカルバルデヒドの等量混合物を $\text{CeCl}_3\text{-NaBH}_4$ で処理すると、ベンジルアルコールが 88 % の収率で得られるのに対し、シクロヘキシルメタノールは 29 % しか得られない。なお、これらの共役アルデヒドと非共役アルデヒドの区別には ErCl_3 の方が CeCl_3 よりよい選択性を与える。

3. 1. で述べた一連の反応において、まず CeCl_3 が NaBH_4 により還元され、より低い原子価の活性のセリウム化合物が生成し、このものがカルボニル化合物に対して選択的還元を行う真の反応種であるという可能性が考えられる。しかしながら種々の実験結果よりこのルートは否定されている。

3. 2 低原子価セリウムによる還元反応

3. 2. 1. α -ハロカルボニル化合物の還元 硫酸セリウム (IV) を水の中で NaI 存在下に SO_2 によって還元して得られる 3 価のセリウム化合物 (たぶん CeI_3 であろう) に α -ブロモケトン働かせると、 α -ブロモケトンは還元されもとのケトンが 80 ~ 90 % の収率で得られる⁴⁵⁾。反応は (式 25) に示したようにセリウムのエノラートを經由して進むものと考えられる。水中で行う反応なのでエノラートがただちに水と反応してケトンと与

える。無水非プロトン系溶媒中でセリウムエノラートを作りだしその挙動を調べれば新しい展開がみられるかもしれない。

3. 2. 2. アリルハライドとカルボニル化合物のカップリング反応 低原子価のクロム³⁶⁾、チタン⁴⁶⁾、ズズ⁴⁷⁾などが標記カップリング反応に有効であることはよく知られている。生成する付加体の立体選択性についても詳しく研究されている。セリウムアマルガムを用いても同様なカップリング反応がおこる⁴⁸⁾。たとえばテトラヒドロフラン中で、*p*-プロモアセトフェノンとヨウ化アリルをセリウムアマルガムの存在下に処理するとアリル付加体が 95 % の収率で得られる (表 4)。ケトンの存在下に一段階で反応を行える。ケトンが容易に反応するのに対しエステルやニトリルでは反応しないという官能基選択性も認められる。非対称なアリルハライドについての例がなく生成物の立体化学については今後の課題であろう。

3. 2. 3. カルボニル化合物の二量化反応 カルボニル炭素同士をくっつける方法として、古くはケトンのピナコール還元やアシロイン縮合反応が知られていた。どちらも一電子還元を前提とする炭素-炭素結合生成反応である。最近この種のカルボニル化合物の二量化反応に対

Table 4 Synthesis of homoallylic alcohols with Ce-Hg.

$\text{R}^1\text{COR}^2 + \text{R}^3\text{I} \xrightarrow{\text{Ce-Hg}} \text{R}^1\text{R}^2\text{R}^3\text{OH}$		
Ketone	R^3	Product (%)
<i>p</i> - $\text{BrC}_6\text{H}_4\text{COCH}_3$	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2$	<i>p</i> - $\text{BrC}_6\text{H}_4\text{C}(\text{OH})(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ 95
<i>p</i> - $\text{NCC}_6\text{H}_4\text{COCH}_3$	"	<i>p</i> - $\text{NCC}_6\text{H}_4\text{C}(\text{OH})(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ 80
$\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}_3$	"	$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{OH})(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ 60
<i>p</i> - $\text{BrC}_6\text{H}_4\text{COCH}_3$	PhCH_2	<i>p</i> - $\text{BrC}_6\text{H}_4\text{C}(\text{OH})(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{Ph}$ 85
<i>p</i> - $\text{BrC}_6\text{H}_4\text{COCH}_2\text{Br}$	"	<i>p</i> - $\text{BrC}_6\text{H}_4\text{C}(\text{OH})(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{Ph}$ 72
Cyclohexanone	"	59

Table 5 Reductive coupling of carbonyl compounds with Ce-I₂.

$\text{BH}_4^-\text{R}^1\text{COR}^2 \xrightarrow{\text{Ce-I}_2} \text{R}^1\text{R}^2\text{C}(\text{OH})-\text{C}(\text{OH})\text{R}^1\text{R}^2$		
Carbonyl compound	Product (%)	
PhCHO	PhCH(OH)CH(OH)Ph	94
PhCOCH ₃	PhC(OH)(CH ₃)C(OH)(CH ₃)Ph	88
<i>p</i> - $\text{BrC}_6\text{H}_4\text{COCH}_3$	<i>p</i> - $\text{BrC}_6\text{H}_4\text{C}(\text{OH})(\text{CH}_3)\text{C}(\text{OH})(\text{CH}_3)\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$ - <i>p</i>	63
Cyclopentanone		84
Cycloheptanone		86

して低原子価遷移金属が有効であることが示された。もっとも代表的なものは TiCl_3 を LiAlH_4 あるいは TiCl_3 を金属カリウムまたはリチウムで還元して得られる $\text{Ti}(\text{II})$ を用いるものである。チタンのほかに低原子価ニオブを使うものもある⁴⁹⁾。これらの反応ではピナコール体でとまらず一挙にオレフィンとなる。

これに対し金属セリウムを等量のヨウ素で処理して得られる活性セリウム化合物を種々のアルデヒド、ケトンに作用させると二量化がおこりピナコール体が得られる。芳香族カルボニル化合物だけでなく、シクロペンタノンやシクロヘプタノンなどの環状ケトンの場合にも良好な収率で対応するピナコール体が得られる (表5)⁵⁰⁾。

(昭和57年7月29日受理)

文 献

- 1) P. Girard, J. L. Namy, H. B. Kagan, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 2693 (1980); H. B. Kagan, J. L. Namy, P. Girard, *Tetrahedron, Supplement*, **37**, 175 (1981); P. Girard, R. Couffignal, H. B. Kagan, *Tetrahedron Lett.*, **22**, 3959 (1981)
- 2) T. L. Ho, *Synthesis*, **1973**, 347; 新実験化学講座 Vol. 15, p. 1003 (1976) 丸善
- 3) F. A. Cotton, G. Wilkinson, "Advanced Inorganic Chemistry", p. 1072 (1972)
- 4) W. S. Trahanovsky, L. B. Young, G. L. Brown, *J. Org. Chem.*, **32**, 3865 (1967)
- 5) L. B. Young, W. S. Trahanovsky, *ibid.*, **32**, 2349 (1967)
- 6) T. L. Ho, *Synthesis*, **1972**, 560
- 7) W. S. Trahanovsky, P. J. Flash, L. M. Smith, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 5068 (1969)
- 8) P. Soucy, T. L. Ho, P. Deslongchamps, *Can. J. Chem.*, **50**, 2047 (1972)
- 9) G. Mehta, P. N. Pandey, T. L. Ho, *J. Org. Chem.*, **41**, 953 (1976)
- 10) T. L. Ho, *Synthesis*, **1978**, 936
- 11) H. Tomioka, K. Oshima, H. Nozaki, *Tetrahedron Lett.*, **23**, 539 (1982)
- 12) 二級水酸基の選択的酸化については次のような報告がある。
Y. Ueno, M. Okawara, *Tetrahedron Lett.*, **1976**, 4597; M. E. Jung, L. M. Speltz, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 7882 (1976); M. E. Jung, R. W. Brown, *Tetrahedron Lett.*, **1978**, 2771; G. H. Posner, P. B. Perfetti, A. W. Runquist, *ibid.*, **1976**, 3499; M. A. Neirabeyeh, J. C. Ziegler, B. Gross, *Synthesis*, **1976**, 811
- 13) L. B. Young, W. S. Trahanovsky, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 5060 (1969); W. S. Trahanovsky, P. J. Flash, L. M. Smith, *ibid.*, **91**, 5068 (1969)
- 14) W. S. Trahanovsky, M. G. Young, P. M. Nave, *Tetrahedron Lett.*, **1969**, 2501
- 15) L. Syper, *ibid.*, **1966**, 4493
- 16) S. Torii, H. Tanaka, T. Inokuchi, S. Nakane, M. Akada, N. Saito, T. Sirakawa, *J. Org. Chem.*, **47**, 1647 (1982). 金属レドックス系キャリアーを用いる間接電解酸化については鳥居 滋, 有機電解合成—電解酸化の方法と応用第11章, 講談社
- 17) L. B. Young, *Tetrahedron Lett.*, **1968**, 5105
- 18) T. L. Ho, T. W. Hall, C. M. Wong, *Chem. Ind. (London)*, **1972**, 729
- 19) M. Periasamy, M. V. Bhatt, *Synthesis*, **1977**, 330
- 20) idem, *Tetrahedron Lett.*, **1977**, 2357
- 21) D. H. R. Barton, P. D. Magnus, J. C. Quinney, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1975**, 1610
- 22) J. Fried, J. C. Sih, C. H. Lin, P. Dalven, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 4343 (1972); J. Fried, J. C. Sih, *Tetrahedron Lett.*, **1973**, 3899
- 23) T. L. Ho, C. M. Wong, *Synthesis*, **1972**, 561
- 24) T. L. Ho, *Synth. Commun.*, **9**, 237 (1979)
- 25) T. L. Ho, H. C. Ho, C. M. Wong, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1972**, 791
- 26) D. Seebach, N. R. Jones, E. J. Corey, *J. Org. Chem.*, **33**, 300 (1968)
- 27) T. L. Ho, H. C. Ho, C. M. Wong, *Can. J. Chem.*, **50**, 2718 (1972)
- 28) J. W. Bird, D. G. M. Diaper, *ibid.*, **47**, 145 (1969)
- 29) T. L. Ho, H. C. Ho, C. M. Wong, *Synthesis*, **1972**, 562
- 30) E. Baciocchi, S. Mei, C. Rol, *J. Org. Chem.*, **43**, 2919 (1978)
- 31) M. E. Kurz, P. Ngoviwatchai, *ibid.*, **46**, 4672 (1981)
- 32) 吉藤正明, 有合化, **32**, 98 (1978)
- 33) W. S. Trahanovsky, R. J. Card, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 2897 (1972)
- 34) T. Mukaiyama, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **16**, 817 (1977)
- 35) J. E. McMurry, M. P. Fleming, K. L. Kees, L. R. Krepski, *J. Org. Chem.*, **43**, 3255 (1978); J. E. McMurry, M. G. Silvestri, M. P. Fleming, T. Hoz, M. W. Grayston, *ibid.*, **43**, 3249 (1978)
- 36) T. Hiyama, Y. Okude, K. Kimura, H. Nozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **55**, 561 (1982); 檜山為次郎, 有合化, **39**, 81 (1981)
- 37) H. C. Brown, H. M. Hess, *J. Org. Chem.*, **34**, 2206 (1969)
- 38) J. L. Luche, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 2226 (1978); A. L. Gemal, J. L. Luche, *ibid.*, **103**, 5454 (1981)
- 39) E. C. Taylor, C. C. Chiang, *Synthesis*, **1977**, 467
- 40) J. L. Luche, A. L. Gemal, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1978**, 976
- 41) N. Y. M. Fung, P. de Mayo, J. H. Schauble, A. C. Weedon, *J. Org. Chem.*, **43**, 3977 (1978); P. Girard, J. L. Namy, H. B. Kagan, *Nouv. J. Chim.*, **1**, 5 (1977); C. S. Sell, *Aust. J. Chem.*,

- 28, 1383 (1975)
- 42) A. L. Gemal, J. L. Luche, *J. Org. Chem.*, **44**, 4187 (1979)
- 43) J. L. Luche, A. L. Gemal, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 5848 (1979)
- 44) A. L. Gemal, J. L. Luche, *Tetrahedron Lett.*, **22**, 4077 (1981)
- 45) T. L. Ho, *Synth. Commun.*, **1979**, 241
- 46) F. Sato, S. Iijima, M. Sato, *Tetrahedron Lett.*, **22**, 243 (1981)
- 47) T. Mukaiyama, T. Harada, *Chem. Lett.*, **1981**, 1109, 1527 ; Y. Naruta, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 3774 (1980)
- 48) T. Imamoto, Y. Hatanaka, Y. Tawarayama, M. Yokoyama, *Tetrahedron Lett.*, **22**, 4987 (1981)
- 49) M. Sato, K. Oshima, *Chem. Lett.*, **1982**, 157
- 50) T. Imamoto, T. Kusumoto, Y. Hatanaka, M. Yokoyama, *Tetrahedron Lett.*, **23**, 1353 (1982)

『有機合成化学協会誌』合本用ファイル

「有機合成化学協会誌」合本ファイル1部に1カ年分(12冊)がとじられるようになっています。

合本ファイル1部500円(送料実費下表参照)の上、前金にてお申込み下さい。

小包料金表

地域別	地帯別都道府県名	1～4部 1 kg まで	5～9部 2 kg まで	10～14部 3 kg まで	15～19部 4 kg まで
第1地帯	東京都23区内	400 円	460 円	520 円	580 円
	東京都下, 山形, 宮城, 福島, 栃木, 茨城, 群馬, 埼玉, 千葉, 神奈川, 新潟, 長野, 山梨, 静岡, 富山, 石川, 岐阜, 愛知, 滋賀, 三重	500 円	580 円	660 円	740 円
第2地帯	青森, 岩手, 秋田, 福井, 京都, 奈良, 兵庫, 大阪, 和歌山, 鳥取, 島根, 岡山, 広島, 四国4県	650 円	730 円	810 円	890 円
第3地帯	北海道, 山口, 九州7県, 沖縄	800 円	880 円	960 円	1,040 円

106 東京都港区麻布台2-2-12 三貴ビル内 有機合成化学協会 合本用ファイル係

本誌広告料金

表紙 2	1 頁	60,000 円	後付 1 頁	42,000 円
表紙 3	1 頁	50,000 円	〃 1/2 頁	22,000 円
表紙 4	1 頁(2色)	80,000 円	綴込(1枚)	80,000 円現物持込
英文目次下	1/2 頁	25,000 円		

詳細は下記一手取り扱い社へご照会下さい。

(株) 共栄通信社

本社 104 東京都中央区銀座8-2-1 (新田ビル) Tel. 03-572-3381(代)

大阪支社 530 大阪市北区西天満3-6-8 (笹屋ビル) Tel. 06-362-6515(代)