Hypervalent 有機ヨウ素化合物を活用する有機合成 ——ケイ素，スズ化合物との反応——

落合正仁*・長尾善光*

Hypervalent Organoiodine Compounds in Organic Synthesis; Reaction with Organosilicon and Tin.

Masahito OCHIAI* and Yoshimitsu NAGAO*

Iodosylbenzene activated by the coordination of Lewis acids to the oxygen atom reacts readily with a variety of organosilicon and tin compounds to produce the hypervalent organoiodine (III) species. Allyl- and vinyl iodine (III) compounds are highly reactive and act as the species equivalent to allyl and vinyl cations, because iodine (III) at the hypervalent state is a good leaving group. Reaction of alkynyl iodine (III) compounds with stable enolates of 1,3-dicarbonyl compounds produces substituted cyclopentenones *via* the (1,5) C-H insertion of alkylidene carbene intermediates. 1,4-Fragmentation of γ -tributylstannyl alcohols using iodosylbenzene, BF_3 , and DCC gives rise to unsaturated carbonyl compounds. The fragmentation, combined with conjugated addition of Bu_3SnLi and reduction or alkylation, offers an efficient procedure for the reductive and alkylative ring opening of cyclic vinyl ketones.

1. はじめに

高原子価状態の P や S 化合物の構造，反応性，立体化学等を理解するために，最近 hypervalency という概念が活用されている¹⁾。ハロゲン族元素の中で，サイズが大きく，電気陰性度の小さなヨウ素原子は，最も容易に高原子価状態になりやすい。従って，10 または 12 個の価電子を有する hypervalent 有機ヨウ素化合物の歴史は古く，丁度百年前，Willgerodt によりヨードベンゼンと塩素との反応から(ジクロロヨード)ベンゼンが合成されたことにさかのぼる²⁾。その数年後には本稿で取り上げるヨードシルベンゼンの合成が報告されている。

我々は，特異な構造を有する 3 配位ヨウ素化合物，特にヨードシルベンゼンが従来単なる酸化反応に利用されているだけであり，その魅力ある反応性が明らかにされていないことに着目した。とりわけ，全く未開拓な分野であるヨードシルベンゼンと各種有機ケイ素，スズ化合物とを組み合わせた新反応の組織的な開発研究ならび

にそれを基盤とする応用研究を企画し，実施してきた。その結果，現在までに多数の有用な新反応の開発に成功すると共に，各種ヨードニウム塩の一般合成法を確立し，更に進んでアルケニルおよ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出来た。本稿では，我々のこれら最近の研究成果に焦点を絞って概説する³⁾。

当初研究を計画するにあたって，我々は次のことを念頭に置いた。ケイ素やスズと炭素との結合のイオン性は小さく，一般にその反応性は低い，有機ケイ素，スズ化合物は高度に設定された条件下では種々の求電子試剤と高選択的(chemo-, regio-, stereoselective)に反応するため，アニオン性反応種として有機合成反応に果たすその役割は非常に大きい。しかし，もしこれらケイ素，スズ化合物を形式上カチオン性反応種としても活用できれば，その反応剤としての利用価値は大きく高まる。この目的のため，C-Si(または Sn)結合を C-I (III) 結合に変換することを考えた。3 価のヨウ素置換基は，hypervalent 構造をとるため高い脱離性を示し，各種求核試剤との反応が期待される。特に 3 価のアリル，アルケニル，アルキニルヨウ素化合物の合成およびその反応性については殆んど研究されておらず，大きな興味を持たれた。

* 京都大学化学研究所 ()

* Institute for Chemical Research, Kyoto University

()

2. ヨードシルベンゼン

ヨードシルベンゼン(以下 ISB と略記する)とケイ素やスズ化合物との反応を議論する前に、その合成法、性質、構造についてふれる。ヨードベンゼンの過酢酸による酸化反応、アルカリ加水分解により ISB(淡黄色粉末)は大量に合成されるが⁴⁾、室温あるいは冷蔵庫(0℃)中でも徐々に不均化反応を起こし、ヨードベンゼンとヨーシルベンゼンとに分解する。我々の経験では、-20℃で保存すると長期間の使用に耐え得る(式 2)。

X線解析に関する報告は無いが、IR およびラマンスペクトルから、ISB はモノマー($\text{C}_6\text{H}_5\text{I}=\text{O}$ または $\text{C}_6\text{H}_5\text{I} \rightarrow \text{O}$)ではなく、1 に示す如く I-O-I 結合で結ばれたポリマー状であると考えられる(便宜上 ISB を以下の反応式では $\text{C}_6\text{H}_5\text{IO}$ として表わす)。これが不均化反応を容易に引き起こす要因であり、また通常の有機溶媒に難溶となる原因でもある。しかしながら、ISB は酢酸やメタノールには良く溶ける。これは加溶媒分解を受けて(ジアセトキシヨード)ベンゼンや(ジメトキシヨード)ベンゼンに変化するためである⁵⁾。他のヨーシナン、例えば(ジクロロヨード)ベンゼン 2 は 2 個の塩素が apical 位を占める三方両錐形であることから、ISB の O-I-O 結合は直線状 3 中心 4 電子結合(hypervalent 結合)であると考えられ、ある程度電荷の分布($\text{O}^{\delta-}$, $\text{I}^{\delta+}$)が予想される。

ポリマーであること、また O-I 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、ISB の求核試剤に対する反応性は低い。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である。そこで ISB の酸素に 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考えた。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、 $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$ を選択した。

3. 有機ケイ素化合物との反応

3.1. アリルヨウ素(Ⅲ)化合物を中間体とする反応 アリルシランはアリル基導入試剤として広範に活用されている⁶⁾。その最も重要な反応形式はアリルアニオン等価体としての利用であり、アリルシランは各種求電子試剤と位置および立体選択的に *anti* 型 Se' で反応する⁷⁾。

我々はアリルシランの反応剤としての多様性を高めるため、形式上シリル基を求核試剤で置換する反応、即ち、アリルシランをアリルカチオン等価体として活用する新しい方法論の開発を行なっている。3 価のタリウム塩を作用させてアリルシランのトランスメタル化を行ない、高活性アリルタリウム(Ⅲ)反応種を生成させた後、各種求核試剤と反応させて、比較的困難な芳香族化合物の直接アリル化⁸⁾、*N*-アリルアミド⁹⁾、アリルエーテル¹⁰⁾、アリルエステル¹⁰⁾やアリル硝酸エステル¹¹⁾等の合成に成功している。その詳細については、本誌総説も参照されたい¹²⁾。

一般に重金属を用いる反応では、その毒性がしばしば問題となる。このため、アリルタリウム(Ⅲ)化合物に代わる活性種として、全く未知の hypervalent アリルハロゲン(Ⅲ)化合物を想定し、そのアリルカチオン等価体としての活用を計画した。ハロゲンとしては、hypervalent 結合を最も形成しやすいヨウ素を採用することにした。

アリルトリメチルシランを過剰量のベンゼン存在下 ISB と処理(室温または加熱還流)しても、目的のアリル化合物は全く得られないが、当量の $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$ を加えると、-20℃でも反応が進行してアリルベンゼンを生成する(式 3)。なお BF_3 は触媒量でもよい。この反応では、ISB 酸素原子に BF_3 が配位した活性反応種 3 における陽電荷の増大したヨウ素に、アリルシランが求核的に攻撃し、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 4 を生成する。更に求核試剤であるベンゼンが 4 を攻撃して反応を完結させる(式 4)。かくして、本法は電子密度の高い芳香族化合物のアリル化に有効である¹³⁾。アリルゲルマンもアリルシランと同様に反応するが、アリルスタナンは反応条件下で不安定なため、一部分解が見られ、芳香族アリル化体

の収率は低下する。

芳香族化合物以外に、アルコール、カルボン酸等のアリル化も効率良く進行し、アリルエーテルやアリルエステルが生成する¹³⁾(式5)。ISBによるアルコール(特にベンジルアルコール、アリルアルコール類)のカルボニル化合物への酸化反応が報告されているが¹⁴⁾、我々の反応系では、例えば大過剰のアルコールが存在しても、BF₃ 活性型 ISB **3** とアリルシランとの反応が優先し、アリルエーテルが収率良く得られている。

窒素求核試剤を用いることも出来る¹⁵⁾。BF₃-Et₂O 存在下にトリメチルシリルアジドを求核試剤として反応を行うと、アリルアミンの前駆体であるアリルアジドが高収率(例えば R=Me, 収率 82%)で合成される(式6)。ところが BF₃-Et₂O を加えずに過剰(5 当量)のトリメチル

ルシリルアジドを作用させると、反応経路が全く変わり、ジアジド **5** が生成するようになる。そのフッ化テトラブチルアンモニウムによるβ-脱離は、アリルアジドを与える。ジアジド生成反応では、ISB との反応により当量のトリメチルシリルアジドが、アジド陽イオン源として作用しているものと思われる。

本法の分子内環化反応への応用も可能である。ジオキサンが溶媒として優れており、ヒドロキシアリルシラン **6** の酸化的環化反応では、5 または 6 員環β-メチレン環状エーテル **7** が生成する¹⁶⁾。末端二重結合も BF₃-ISB 系に対して活性であるが、**6b** の環化反応では官能基選択性が認められる。**6a** から **7a** への変換に関して、重水素標識した **8** を用いると、分子内水酸基がアリルシランのα位またはγ位炭素のいずれに導入されるのか判別できる¹⁷⁾。**8** の重水素は環化反応の際はほぼ完全に保持され、**10** と **11** が 75:25 の比率で生成する(**10,11** は共に 1:1 の立体異性体の混合物である)ことが明らかとなった(式8)。従って、BF₃ 活性型 ISB が **8** のγ位炭素を位置選択的に攻撃して、hypervalent 中間体 **9** がまず生成し、次いでその Cγ-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経て環化反応が進行するものと思われる(**9** の矢印 b で示す S_N2' 型環化は、5-endo-trigonal となり好ましくない)。アリルカチオンを形成する反応でないことは、明らかである。

アリルシランの共役エナールへの直接酸化反応には、次の2つの経路が考えられる(式11)。即ち、活性中間

体 **4** が更に ISB の酸素原子による求核置換を受けて **18** を生成する経路 (A) と、反応の際に生成する水により攻撃を受けてまずアリルアルコール **19** となり、更に ISB により酸化される経路 (B) とが可能である。実際、硝酸アリルエステル **20** を経て、アリルシラン **14c** から別途合成したアリルアルコール **21** は、 BF_3 存在下 ISB により酸化され、エナール **15c** を生成する (式 12)。また、ISB の酸素原子は、陽電荷の高い炭素 (例えば酸塩化物やケテン) と反応することも知られている²⁰⁾。

Reaction Process

Pathway A (Nu: $\text{C}_6\text{H}_5\text{IO}$)

Pathway B (Nu: H₂O)

かくして、hypervalent アリルヨウ素(Ⅲ)化合物は、非常に高い反応性を示すことが判った。従って、このものを単離し得る程安定化させるためには、アリル基に電子吸引性置換基等を導入して反応性を下げる必要があると現在は考えている。

ヨードシル化合物の反応性は、スルホキシドやセレン
キシドの反応性と対比して語ることができる。スルホキ
シドの協奏的な熱的脱離反応と同様に、ヨードシル化合
物も *syn*- β -脱離を引き起こして、オレフィンを生成す
る²¹⁾(式 13)。また永田らはアリルヨードの過酸化化
により、二重結合の転位したアリルアルコールを合成し
ており興味深い²²⁾。この反応では、3 価のアリルヨウ素
化合物 **22** が生成した後、[2,3]-シグマトロピー転位を

起こすと考えられている。この転位反応は20℃以下でも進行することから、アリルヨウ素(Ⅲ)化合物 **22** が反応性に富むことを示唆している。

これまでの議論では、ISBにBF₃が配位してできた**3**を、求核試剤アリルシランと反応する活性種と見なしてきた。しかし、真に**3**が溶媒に溶離した後アリルシランと反応しているのか、あるいはBF₃で活性化されたISBポリマーの表面から反応が進行しているのか、その詳細について現在検討を重ねている。

3.2. アルケニルヨウ素(Ⅲ)化合物の合成と反応
アルケニルシランは、通常種々の求電子試剤と位置および立体選択的に反応するビニルアニオン等価体として、各種置換オレフィン類の有用な合成試剤である⁶⁾。ところで、アリルシランの反応性のUmpolungを行うために開発した方法論を、アルケニルシランの場合にも適用してビニルカチオン等価体として活用できれば、その合成化学的ポテンシャルはますます増大することになる。即ち、我々の反応剤(ISB-BF₃組み合わせ系)とアルケニル

シランとの反応では、3価のアルケニルヨウ素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利用できるものと期待される。

3.2.1. 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、種々の変換方法が開発されている⁶⁾。例えば、塩化白金酸のような遷移金属触媒を用いるアルキンへのヒドロシリル化(**23**→**24**)は、アルケニルシラン合成の主たる手段の一つである。ところで、その逆反応、即ち、アルケニルシランの脱ヒドロシリル化(**24**→**23**)は全く検討されていない反応であったが、BF₃活性型ISBを用いるとこれが可能となる²³⁾。

Z-ビニルシラン **25** を塩化メチレン中BF₃-Et₂O存在下当量のISBと反応させると、脱ヒドロシリル化が一挙に進行して、末端アセチレンが高収率で得られる。ベンゼン、ジオキサン、アセトニトリル等も良い溶媒となる。ところが、対応するE-ビニルシラン **26** の脱ヒドロシリル化には、それぞれ2.5当量のISB、BF₃-Et₂Oを用いる必要があり、また反応混合物を直接アルカリと処理して初めてアルキンが得られる(表1)。この反応性の相違は、中間体 hypervalent アルケニルヨウ素(Ⅲ)化合物 **28** または **29** が立体特異的に立体保持で生成すると考えて合理的に説明される。即ち、Z-**25** からZ-ビニルヨウ素(Ⅲ)化合物 **28** が生成し、立体的に好都合な anti-β-脱離が直ちに進行して、アセチレンを生成する。他方、E-**26** から導かれる中間体 **29** のβ-脱離は、より好ましくない syn 型であり、塩基の助けが必要となる。もちろん、いずれの場合においても hypervalent ヨウ素置換基

Table 1 Dehydrosilylation of alkenylsilanes using iodosylbenzene and BF₃-Et₂O in CH₂Cl₂.

Alkenylsilane	Reaction time (h)	Product	Yield (%)
25a	5	Dec-1-yne	99
25b	3	Phenylacetylene	61
25c^{a)}	5	3-Phenylprop-1-yne	85
25d^{a)}	5	4-Phenylbut-1-yne	85
26a	3	Dec-1-yne	98
26b	3	Phenylacetylene	73
26c	2	3-Phenylprop-1-yne	84
27a	2.5	Tetradec-7-yne	79
27b	3	Tetradec-7-yne	52

a) In acetonitrile.

の高い脱離能が、 β -脱離を引き起こす反応の引き金となっている。*E*-**26** に比べ *Z*-**25** の示す高い反応性は、これらの基底状態エネルギー差によるものであろう。

ビニルシランの脱ヒドロシリル化は、ISBの活性化試剤として BF_3 の代わりに Meerwein 試剤 $\text{Et}_3\text{O}^+\text{BF}_4^-$ **30** を用いても、全く同様に効率良く進行する²⁴⁾。

3.2.2. アルケニルヨウ素(Ⅲ)化合物の合成

ビニルシラン **31** を塩化メチレン中 $\text{Et}_3\text{O}^+\text{BF}_4^-$ **30** および ISB と処理すると、 BF_4^- を対アニオンとするビニルヨードニウム塩 **32** が収率良く得られる²⁵⁾。**32** の分離にシリカゲルやアルミナカラムクロマトグラフィーを用いると分解してしまうため、エーテル若しくはヘキサン

によるデカンテーション、あるいは再結晶により単離精製する。アルケニルヨウ素(Ⅲ)化合物 **32** の FAB マスペクトルでは、 $(\text{M}-\text{BF}_4)^+$ に相当する特徴的なピークが見られる。結果を表 2 に示す。なお、ビニルシランよりも反応性の高いビニルスタナンを用いると、より緩和な条件下で反応が進行する。

32 の生成は立体特異的であり、ビニルシランの立体化学が保持される。例えば、*E*-**31a** からは *E*-ビニルヨウ素(Ⅲ)化合物 **32a** が得られる。ところが、*Z*-ビニルシラン **31b** の場合には、NMR スペクトルを用いて反応を追跡すると、*Z*-ビニルヨードニウム塩 **32b** の形成を確認できるが、前節でふれたようにその *anti*- β -脱離も早く、1-デシンを与えてしまう。

Lewis 酸として $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ を用いても、ビニルヨードニウム塩が合成される。この場合には、 NaBF_4 飽和水溶液を作用させて、対イオン BF_4^- を導入する(式 17)。

ビニルヨードニウム塩の合成法として、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反応が報告されているが、収率も低くまたそれらの取り扱いも困難である²⁶⁾。我々は初めて、一般的な操作性の高い簡便合成法を確立した。

なお、ビニルシラン類の合成を立体選択的に行うため

Table 2 Synthesis of vinylidonium salts from vinylsilanes.

Vinylsilane	Reaction conditions	Product	Yield (%)	mp (°C)	FABMS $m/z^{20)}$
31a	25°C, 4h	32a	72	30 ~ 30.5	343
31b	25°C, 5h	32b	— ^{b)}	—	—
31c	25°C, 18h	32c	61	98.5 ~ 99	307
31d	25°C, 20h	32d	69	oil	321
31e + 31f (90 : 10)	25°C, 3.5h	32e + 32f (90 : 10)	89	—	349
31e + 31f (2 : 98)	25°C, 3h	32e + 32f (3 : 97)	71	—	—
31g	0°C, 1h then 25°C, 2.5h	32g	74	82 ~ 82.5	341

a) Peaks corresponding to $(\text{M}-\text{BF}_4)^+$ b) 1-Decyne was obtained in 90% yield.

に開発した我々独自の方法を次に列挙しておく。 β 位シリル基により制御されたスルホキシドの高選択的脱離反応²⁷⁾(式 18)。ビニルスルホン類の脱スルホン化的シリル化反応²⁸⁾(式 19)。ビニルシラン類の異性化反応²⁹⁾(式 20)。

3.2.3. アルケニルヨウ素(Ⅲ)化合物の反応

3価のヨウ素置換基の高い脱離性のため、アルケニルヨウ素(Ⅲ)化合物は求核試剤と容易に反応して、置換生成物を与えることが判った²⁵⁾。ビニルホスホニウム塩やビニルスルホニウム塩の反応とは異なり、Michael 型付加反応に由来する生成物は全く得られない。代表例として、環状ビニルヨードニウム塩 **32g** の反応を、(式 21) にまとめて示す。一般に銅塩を用いると良い結果が得られる。**32g** に $n\text{-Bu}_2\text{CuLi}$ を作用させると、ブチル基が導入されるが、 $n\text{-BuLi}$ を用いると反応は複雑になり、フェニル基側でヨウ素との結合の切断が見られるようになる。シアン化銅カリウムとの反応により α, β -不飽和ニトリルが、また硫酸銅存在下亜硝酸ナトリウムを作用させると α -ニトロオレフィンが合成される。反応は共に室温で進行する。同様にビニルスルフィドやビニルハライドを合成することもできる。パラジウム触媒を用いたメトキシカルボニル化も室温で進行し、不飽和エステルを生成する。

これらの置換反応はいずれも緩和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大きな特徴と

なっている。なお、銅塩 (CuCN や CuSC_6H_5 等) を用いたシアノ基やフェニルチオ基によるビニルヨードの置換反応が知られているが、この反応には過酷な条件が要求される³⁰⁾。またパラジウム触媒によるビニルハライドのアルコキシカルボニル化も、一般に室温では進行しない³¹⁾。それゆえ、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)の一般性の極めて高い活性型反応種と見なすことができる。

有機銅(Ⅰ)試剤によるビニルヨウ素(Ⅲ)化合物 **32** の置換反応は、ビニルヨードとの反応と同様に、立体保

持で進行する(式 22)。また、求核試剤を選ぶことにより、

望む立体配置のビニルクロリドをヨードニウム塩 **32a** から合成することもできる(式 23)。分子内の適切な位置に芳香環を有するビニルヨードニウム塩 **34** をクロロホルムやメタノール中で加温すると、分子内求核置換による環化反応が進行し、1,2-ジヒドロナフタリン **35** や 3,4-デヒドロクロマン **36** が合成される³²⁾(式 24)。

ビニルヨードニウム塩 **32** は、ビニルシランから容易に立体選択的に合成されること、また反応性が高く、各種求核試剤による置換反応が緩和な条件下で進行することから、**32** をビニルカチオン等価体として、合成化学的に有用な新しい反応剤と考えてよい。

3.3. アルキニルヨウ素(Ⅲ)化合物の合成と反応

3.3.1. アルキニルヨウ素(Ⅲ)化合物の合成

アルキニルヨウ素(Ⅲ)化合物に関する研究は数少ない。1965 年 Beringer らにより β -フェニルエチニルヨードニウム塩が初めて合成されている(収率 10-20%)³³⁾。最近、1-アルキンに hypervalent ヨウ素化合物 **37** を作用させる反応が Koser らにより報告されており、立体的にかさ高い置換基(例えば *sec*-ブチル基)を有するアルキンには利用できる。ところが、*iso*-プロピル基になると

ビニルヨードニウム塩の生成も見られるようになり、*n*-プロピル基の場合にいたっては、この反応はアルキニルヨードニウム塩の合成に全く使用できなくなる³⁴⁾(式 25)。これは **37** の配位子が求核的に働くためであり、我々の反応剤を用いると、この副反応の心配はない。また **37** を用いる反応では、過剰量(2-6 当量)の 1-アルキンが要求されるが、反応性の高いアルキニルシラン **38** を用いることにより化学量論的反応となる。

アルキニルシラン **38** に塩化メチレン中 ISB, $\text{Et}_3\text{O}^+\text{BF}_4^-$ **30** を作用(A 法)させるか、あるいは **38** に ISB, $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ を反応させた後 NaBF_4 水溶液と処理(B 法)すると、アルキニルヨードニウム塩 **39** が収率良く得られる³⁵⁾。結果を表 3 に示す。両方法ともに、**39** の収率に大差は無いが、操作性、反応時間等を考えると B 法がより優れている。

B 法では溶媒効果が見られ、**38h** の場合ジオキサン中で反応を行うと、ケトアセチレン **40** を生成する。**40** は、双性イオン **41** からベンジル位水素が脱離して hypervalent アレニルヨウ素(Ⅲ)化合物 **42** となり、更に ISB により酸化されて生成したものと思われる。水が **42** を攻撃してプロパルギルアルコール **43** を生成した後、ISB

Type	Alkynyliodonium salts 39	Nucleophiles	Reaction conditions	Products	Yield (%)
[5+0]	39b		<i>t</i> -BuONa <i>t</i> -BuOH Δ , 20 min		84
	39b		<i>t</i> -BuONa <i>t</i> -BuOH 40°, 10 min		50
	39b		KH THF RT, 10 min		47
	39b		<i>t</i> -BuONa <i>t</i> -BuOH RT, 10 min		62
	39d		<i>t</i> -BuOK THF RT, 10 min		93
	39f		<i>t</i> -BuONa <i>t</i> -BuOH RT, 10 min		67
	39f		<i>t</i> -BuONa <i>t</i> -BuOH Δ , 10 min		52
[5+0] [2+3]	39b		<i>t</i> -BuOK THF Δ , 5 min	(46 : 47)	86
[2+3]	39a		<i>t</i> -BuOK THF Δ , 10 min		73
	39a		<i>t</i> -BuOK dioxane RT, 10 min		74

3.4. シリルエノールエーテルとの反応 BF_3 活性型 ISB は、最近シリルエノールエーテル **58** の酸化反応に利用されている³⁸⁾(式 30)。この反応は中間体 **59** を経て進行する。

4. 1,4-開裂反応の新展開

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反応性が高い。そこで我々は、 γ -スタニルアルコール **60** 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) 結合に変換すると (**60**→**61**)、3 価のヨウ素置換基の高い脱離能が推進力となる 1,4-開裂反応が進行し、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。

表 5 に示すように、環状ビニルケトン **62** から合成した γ -スタニルアルコール **63a** を塩化メチレン中 ISB および $\text{BF}_3-\text{Et}_2\text{O}$ と処理すると、短時間で原料の消失が見られるが、目的の開環生成物 **64a** は全く得られない。 γ -スタニルアルコール類は一般に酸に対して不安定であ

Table 5 Oxidative 1,4-fragmentation of γ -stannyl alcohols.

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

a) Ratios of stereoisomers.

り、反応条件下 **63a** の BF_3 による分解が考えられるため、 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、更に DCC を加えて反応を試みたところ、期待通り酸化的環開裂反応が進行しケトオレフィン **64a** が収率良く得られた³⁹⁾。**63e,f** の 1,4-開裂反応ではエナールが生成する。反応速度に若干の差は見られるが、 γ -スタニルアルコール **63** の立体化学は反応に殆んど影響しない。**62** から **64** への変換は、環状ビニルケトン類のアルキル化的若しくは環元的環開裂反応を意味する。一方対応する γ -シリルアルコールの環開裂反応は遅く、多量の原料が回収される。なお、磯江らも四酢酸鉛を用いた環開裂反応を行っている⁴⁰⁾。

ISB 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⁴¹⁾。スタニル基とアルキル基が *trans* のアルコール **65a,b** は水酸基の立体化学とは無関係にいずれも *E*-エナール **66** を与えるが、一方 *cis* 型アルコール **67** からは立体特異的に *Z*-エナール **66** が生成する(式 32)。本法の応用研究として、著者らは *E*-**66** から蚊の産卵誘因フェロモン **68** を立体選択的に合成した(式 33)。

本法を用いると、中員環不飽和ラクトンが立体選択的に合成される⁴²⁾。シクロヘキセノンから誘導したヘミ

アセタール **69** の 1,4-開裂反応では、環拡大が起こり、選択的に *E*-10 員環不飽和ラクトン **70** が得られる。環拡大反応は ISB を用いても進行するが、(ジアセトキシヨード)ベンゼンの方がより高い収率を与える。ケトアルコール **71** は、9 員環ラクトン **72** を生成する。

DCC を用いた酸化的 1,4-開裂反応では、まず BF_3 の配位した DCC に ISB が攻撃し、DCC 活性型 ISB **73** が生成する。次いで当初我々がデザインした如く反応が進行すると仮定すると、選択的に **63e** のメチン炭素とスズとの結合が立体保持で進行する $\text{Se}2$ 型反応(主として電子的要因による)により、炭素と 3 価のヨウ素との結合に置き換わって **74** が生成する。hypervalent 化合物 **74** の還元的脱離は、エナール **64e** を与える(経路 A)。一方スタニルアルコール **63e** の水酸基が DCC 活性型 ISB **73** を攻撃することも可能である(経路 B)。即ち、O-I(III) 結合が生成した後、1,4-開裂反応が起こると、**64e** が生成する。いずれのルートを経るにしても、DCC は ISB を活性化すると同時に BF_3 の酸性度を押さえている。スタニルアルコール **63e** の水酸基をベンジル基で保護した後反応を行うと、開環反応は全く進行せずに、

ブチル基とスズとの結合の開裂が見られるが、この結果はむしろ経路 B を支持するように思われる。

5. おわりに

ジアリールヨードニウム塩は比較的安定な化合物で、その合成法は古くから確立されており、アリール基導入試剤として、既に有機合成反応に広く活用されている。ここ数年我々は、合成法や反応性が殆んど未知であったアリル、アルケニル、アルキニルヨードニウム塩に焦点を絞り、特に特徴ある有用新規合成反応の開発に主眼を置いて、研究を展開してきた。結果は以上まとめて述べた如くであり、これら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ものと考ええる。特に BF_3 や $\text{Et}_3\text{O}^+\text{BF}_4^-$ 等の Lewis 酸活性型 ISB 反応剤系を開発できたことが、各種ヨードニウム塩の一般合成法の確立に大きく寄与している。ヨードニウム塩の反応性については、検討すべき点も数多く残されており、研究を継続中であるが、本小文が、ヨードニウム塩の化学の今後の発展に少しでも貢献できれば、著者らの望外の喜びである。

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、今後も有用な新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目指して、研究を推進させたい。

最後に、本研究を進めるにあたり、始終ご指導、ご教

示を賜った京都大学名誉教授藤田榮一先生(現、大阪薬科大学学長)に心より感謝致します。また、折にふれご討論頂いた京都大学化学研究所、富士薫教授に心より感謝致します。

(昭和 61 年 2 月 27 日受理)

文 献

- 1) J.I. Musher, *Angew. Chem. Internat. Edit.*, **8**, 54 (1969); 玉垣誠三, 大饗茂, 化学の領域, **31**, 117, 218 (1977)
- 2) C. Willgerodt, *J. Prakt. Chem.*, **33**, 154 (1886)
- 3) 高原子価有機ヨウ素化合物の反応に関しては、次の総説を参照されたい: D.F. Banks, *Chem. Rev.*, **66**, 243 (1966); A. Varvoglis, *Synthesis*, **1984**, 709; G.F. Koser, "The Chemistry of Halides, Pseudo-halides, and Azides", Ed. by S. Patai, Z. Rappoport, John Wiley and Sons, Chichester, p. 721, 1265 (1983); 梅本照雄, 有合成, **41**, 251 (1983)
- 4) K.H. Pausacker, *J. Chem. Soc.*, **1953**, 107; H. Saltzman, J.G. Sharefkin, *Org. Syn. Coll. Vol.* **5**, 658 (1973); idem, *ibid.*, Coll. Vol. **5**, 660 (1973)
- 5) B.C. Schardt, C.L. Hill, *Inorg. Chem.*, **22**, 1563 (1983); H. Siebert, M. Handrich, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **426**, 173 (1976); R. Bell, K. J. Morgan, *J. Chem. Soc.*, **1960**, 1209

- 6) I. Fleming, "Comprehensive Organic Chemistry" Ed. by D.H.R. Barton, and W.D. Ollis, Pergamon Press, Oxford, **3**, 541 (1979); E.W. Colvin, "Silicon in Organic Synthesis", Butterworths, London, 1981; W.P. Weber, "Silicon Reagents for Organic Synthesis", Springer-Verlag, Berlin, 1983; 細見彰, 櫻井英樹, 有合化, **43**, 406 (1985)
- 7) 林民生, 有合化, **43**, 419 (1985)
- 8) M. Ochiai, M. Arimoto, E. Fujita, *Tetrahedron Lett.*, **22**, 4491 (1981); M. Ochiai, E. Fujita, M. Arimoto, H. Yamaguchi, *Chem. Pharm. Bull.*, **30**, 3994 (1982); idem, *ibid.*, **31**, 86 (1983)
- 9) M. Ochiai, S. Tada, M. Arimoto, E. Fujita, *Chem. Pharm. Bull.*, **30**, 2836 (1982)
- 10) M. Ochiai, E. Fujita, M. Arimoto, H. Yamaguchi, *Chem. Pharm. Bull.*, **32**, 5027 (1984)
- 11) Idem, *ibid.*, **32**, 887 (1984)
- 12) 落合正仁, 藤田榮一, 有合化, **40**, 508 (1982)
- 13) M. Ochiai, E. Fujita, M. Arimoto, H. Yamaguchi, *Chem. Pharm. Bull.*, **33**, 41 (1985)
- 14) T. Takaya, H. Enyo, E. Imoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **41**, 1032 (1968)
- 15) 有本正生, 落合正仁, 長尾善光, 山口秀夫, 藤田榮一, 未発表
- 16) M. Ochiai, E. Fujita, M. Arimoto, H. Yamaguchi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1982**, 1108
- 17) Idem, *Chem. Pharm. Bull.*, **33**, 989 (1985)
- 18) Idem, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 777 (1983)
- 19) 西山久雄, 伊藤健児, 有合化, **40**, 518 (1982)
- 20) J. Wicha, A. Zarecki, M. Kocor, *Tetrahedron Lett.*, **1973**, 3635; R.M. Moriarty, S.C. Gupta, H. Hu, D.R. Berenschot, K.B. White, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 686 (1981)
- 21) H.J. Reich, S.L. Peake, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 488 (1978)
- 22) Idem, *ibid.*, **105**, 2908 (1983)
- 23) M. Ochiai, K. Sumi, Y. Nagao, E. Fujita, M. Arimoto, H. Yamaguchi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1985**, 697
- 24) 落合正仁, 鷺見賢三, 藤田榮一, 有本正生, 山口秀夫, 日本薬学会第104年会要旨集, 28H 3-2 (1984)
- 25) M. Ochiai, K. Sumi, Y. Nagao, E. Fujita, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 2351 (1985)
- 26) A.N. Nesmeyanov, T.P. Tolstaya, N.F. Sokolova, V.N. Varfolomeeva, A.V. Petrakov, *Dokl. Akad. Nauk SSSR*, **198**, 115 (1971); A.N. Nesmeyanov, T.P. Tolstaya, A.V. Petrakov, A.N. Goltsev, *ibid.*, **235**, 591 (1977); A.N. Nesmeyanov, T.P. Tolstaya, A.V. Petrakov, I.F. Leshcheva, *ibid.*, **238**, 1109 (1978)
- 27) M. Ochiai, S. Tada, K. Sumi, E. Fujita, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1982**, 281
- 28) M. Ochiai, T. Ukita, E. Fujita, *Chem. Lett.*, **1983**, 1457
- 29) 落合正仁, 高岡義和, 長尾善光, 浮田辰三, 藤田榮一, 第35回日本薬学会近畿支部総会要旨集, A11-4 (1985)
- 30) A. Commercon, J. Normant, J. Villieras, *J. Organomet. Chem.*, **93**, 415 (1975)
- 31) A. Schoenberg, I. Bartoletti, R.F. Heck, *J. Org. Chem.*, **39**, 3318 (1974)
- 32) 落合正仁, 高岡義和, 鷺見賢三, 長尾善光, 日本薬学会第106年会要旨集, 2W₂11-27 (1986)
- 33) F.M. Beringer, S.A. Galton, *J. Org. Chem.*, **30**, 1930 (1965)
- 34) L. Rebrovic, G.F. Koser, *J. Org. Chem.*, **49**, 4700 (1984)
- 35) M. Ochiai, M. Kunishima, K. Sumi, Y. Nagao, E. Fujita, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 4501 (1985)
- 36) A.J. Margida, G.F. Koser, *J. Org. Chem.*, **49**, 4703 (1984)
- 37) 落合正仁, 国嶋崇隆, 富士薫, 長尾善光, 藤田榮一, 日本化学会第51回秋季年会要旨集, I, 10 07 (1985)
- 38) R.M. Moriarty, O. Prakash, M.P. Duncan, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1985**, 420; idem, *Synthesis*, **1985**, 943
- 39) M. Ochiai, T. Ukita, Y. Nagao, E. Fujita, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1984**, 1007
- 40) K. Nakatani, S. Isoe, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 2209 (1985); idem, *ibid.*, **25**, 5335 (1984)
- 41) M. Ochiai, T. Ukita, Y. Nagao, E. Fujita, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1985**, 637
- 42) 落合正仁, 岩城茂, 浮田辰三, 長尾善光, 日本薬学会第106年会要旨集, 4L 1-3 (1986)