新規ラジカル発生法とその有機合成への応用

—— $R_3SnH-Et_3B$ 系によるラジカル反応——

大 嵐 幸一郎*・内 本 喜一郎*

New Method of Radical Formation.

—Radical Reactions with $R_3SnH-Et_3B$ System—

Koichiro OSHIMA* and Kiitiro UTIMOTO*

Synthetically useful radical reactions mediated by Et_3B are described. An addition of catalytic amount of Et_3B to a solution of triphenylstannane, triphenylgermane, or benzenethiol in toluene promotes the effective formation of the corresponding triphenylstannyl, triphenylgermyl, or benzenethiyl radical, respectively. Topics are (1) Et_3B induced radical addition of R_3SnH to acetylenes and its application to cyclization reaction, (2) Et_3B induced stereoselective radical addition of Ph_3GeH to acetylenes and its application to isomerization of olefins, (3) Et_3B induced radical addition of thiols to acetylenes, (4) A facile reduction of dithiocarbonates with $n-Bu_3SnH-Et_3B$, (5) Et_3B induced hydrodehalogenation of organic halides by tin hydrides, and (6) Et_3B -mediated Reformatsky type reaction and three component coupling reaction of alkyl iodides, methyl vinyl ketone, and carbonyl compounds.

1. はじめに

有機合成において炭素-炭素結合生成に重要な炭素活性種は炭素陰イオン、炭素陽イオン、炭素ラジカルおよびカルベンである。炭素ラジカルの中にはトリフェニルメチルラジカルのように異常に安定なものもあるがメチルラジカルやエチルラジカルのような単純なアルキルラジカルは非常に不安定である。炭素陰イオンや炭素陽イオンに比べて炭素ラジカルはその調製と制御がむづかしい。そのため炭素-炭素結合生成反応に占める炭素ラジカルの割合は低い。実際有機化学の教科書をみると、ラジカル反応に費やされているページはあまりにも少ない。このようにラジカル反応がイオン反応に比べて冷遇されている今ひとつの理由は、ラジカル反応が立体選択性や位置選択性に乏しいためである。一例としてオレフィンのアルリ位の酸化をとりあげよう。オレフィンに

N -プロモコハク酸イミドを働かせるとラジカル反応によってアリルプロミドが生成する。しかしながら生成物は種々の位置異性体、立体異性体の混合物となる。これに対しオレフィンに SeO_2 を作用させると一種類のアリルアルコールが得られる。これはイオン反応である。このようにラジカル反応は選択性という点でイオン反応に劣っている。これらの二つの理由が過大に吹聴され、ラジカル反応に関する研究はイオン反応に比べて遅れており有機合成にもあまり広く使われていないのが現状である。

ラジカル反応にもイオン反応より有利な点がある。イオン反応を行うにはカルボニル基や水酸基のような官能基は保護しなければならない。一方ラジカル反応ではこれらの官能基を保護する必要がない。そのままの形で用いることが出来る。保護基をつけたりはずしたりするステップを省くことが出来、複雑な化合物の合成には有利である。最近種々報告されている生体内の新しい反応を見ればラジカルが有機反応に占める役割は我々が認識している以上に大きいように思われる。ラジカル反応は無差別で使いにくいという偏見を捨てて、高い選択性をもつ新しいラジカル反応を開発することは、魅力的な課題

* 京都大学工学部工業化学科 ()

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

への挑戦といえよう。

2. アセチレン結合に対する Ph_3SnH の付加とその有機合成への利用

2.1. スタニルメタル化反応からスタニルラジカル反応への展開 数年来, Si-Mg, Si-Al, Sn-Al, Sn-Zn など電気陰性度の比較的近い金属間の単結合をもつ反応剤を種々開発し, アセチレン化合物との反応について検討を加えてきた¹⁾。そうした一連の研究の延長として Sn-B 結合をもつ反応剤をとりあげた。n-Bu₃SnLi と Et₃B を等モル混合すると, ホウ素のアート錯体が生成する。CuCN や CoCl₂(PPh₃)₂ を触媒として用い, メタノールなどのプロトン源を共存下に, このアート錯体にアセチレン類を加えるとビニルスズ化合物が得られることを見いだした(式1)²⁾。この反応はプロトン源の存在が不

可欠であり途中に生成するビニルボラートは系内でプロトン化されてしまい他の求電子剤と反応させることは出来ない。そこでアート錯体ではなく3価のホウ素とスズの結合をもった反応剤を調製することを考えた。最も簡単な方法として Ph₃SnH と Et₃B から Ph₃Sn-BEt₃ を得ることを検討した。Ph₃SnH と RMgX や Et₂Zn からは対応する Sn-Mg, Sn-Zn 反応剤が生成することが知られている³⁾。実際等モルの Ph₃SnH と Et₃B のベンゼン溶液に1-ドデシンを加え室温で15分攪拌すると1-トリフェニルスタニル-1-ドデセンが E 体, Z 体の異性体混合物

(E/Z=80/20)として得られた。そこで予想通り Sn-B 反応剤が生成し反応途中にはビニルホウ素中間体が出来ているものと考え, D₂O あるいは MeI などでトラップを試みたがいずれも失敗に終わった。更に反応の立体選択性が低い。これは従来行ってきたスタニルメタル化, シリルメタル化反応がすべて立体選択的に進行し E 体のみを与えたのと大きく異なっている。こうした実験結果を考えあわせると Sn-B 反応剤は出来ていないのではないかという疑問がでてきた。そこで Ph₃SnH と Et₃B 混合物のホウ素ならびにスズの NMR を測定した。その結果 Et₃B に Ph₃SnH を加えてもホウ素の NMR は全く変化せずまた Ph₃SnH に Et₃B を加えてもスズの NMR に変化は認められなかった。従って二つの化合物は混合しても互いに反応せず独立して存在していることが明らかとなった。また Ph₃SnH の代りに Ph₃SnD を用いると D の入ったビニルスズ化合物が得られることから目的とした Sn-B 異種金属間単結合をもつ反応剤は生成していなかったということになる。それではいったいどのような反応が起ってアセチレンからビニルスズが生成したのか。Et₃B の役割は何なんだろうか。

トリエチルボラン触媒によるスズラジカルのアセチレン結合への付加反応であるという答を得るのに二ヶ月を費やした。遷移金属触媒を用いるシリルメタル化, スタニルメタル化反応というイオン反応にばかり目が奪われており頭の中にラジカルのラ字も全くなかったためである。ラジカル反応であれば立体選択性のないことや, D₂O, MeI などの求電子剤を用いても中間体がトラップできないことも容易に説明できる。

Et₃B の量は Ph₃SnH に対して当量使う必要はなく触媒量に減じることが出来る。種々のアセチレン化合物と反応させた結果を表1に示す⁴⁾。Ph₃SnH の代りに n-Bu₃SnH を用いた場合には反応が遅く収率も低い。末

Table 1 Et₃B promoted hydrostannation of acetylenes.

$$\text{R}^1\text{C}\equiv\text{CH} \xrightarrow[\text{cat Et}_3\text{B}]{\text{R}_3\text{SnH}} \begin{array}{c} \text{R}^1 \\ \diagup \\ \text{C}=\text{C}^{\text{H}} \\ \diagdown \\ \text{H} \end{array} \text{SnR}_3 + \begin{array}{c} \text{R}^1 \\ \diagup \\ \text{C}=\text{C}^{\text{H}} \\ \diagdown \\ \text{H} \end{array} \text{SnR}_3$$

Substrate R ¹	Reagent	Reaction time (h)	Product	
			Y(%)	3/4
n-C ₁₀ H ₂₁	Ph ₃ SnH	0.3	80	79/21
	n-Bu ₃ SnH	2.0	40	80/20
PhCH ₂ OCH ₂ CH ₃	Ph ₃ SnH	0.3	79	69/31
HOCH ₂ CH ₃	Ph ₃ SnH	0.3	87	82/18
Ph	Ph ₃ SnH	0.3	75	100/0
Me ₃ Si	Ph ₃ SnH	0.3	83	100/0

端アセチレン化合物に対して、トリフェニルスタニル基は位置選択的に結合し、1-トリフェニルスタニル-1-アルケンを与える。生成するビニルスズの *E/Z* 比は一般的に 8/2 で、溶媒や反応温度あるいは用いるアセチレン化合物と Ph_3SnH の量比をかえてもこの異性体比は殆ど変化しない。この点が次章で述べる Ph_3GeH のアセチレンへの付加反応と異なる。

トリエチルボランの役割は次のように考えられる。トリアルキルボランが酸素によって自動酸化されることはよく知られておりこの際アルキルラジカルが発生する⁵⁾。このアルキルラジカルが Ph_3SnH から水素を引き抜きスズラジカルを与える。こうして得られたスズラジカルがアセチレン結合に付加し、ビニルラジカルが生成する。ビニルラジカルは Ph_3SnH から水素を引き抜きスズラジカルを再生しながらビニルスズを与える(式2)。つまりトリエチルボランは酸素の共存下で非常に有効なラジカル開始剤として働く。なおこの反応で酸素は特別に外部から加えたものではない。従来のシリルメタリ化反応と同様にアルゴン雰囲気下で行った結果である。溶媒中あるいは系内に残っているごく微量の酸素が働いたものと考えている。

従来のヒドロスタニル化反応はアゾビスイソブチロニトリル(AIBN)や過酸化物などのラジカル開始剤の存在下に、溶媒を用いずにアセチレン化合物と $n\text{-Bu}_3\text{SnH}$ や Ph_3SnH とを数時間加熱するという条件で行われる⁶⁾。これに対し、 Ph_3SnH - Et_3B 系による反応は次の二つの大きな特徴をもっている。まず第一に -78°C といった低温でも容易にスズラジカルを発生させることができ従ってヒドロスタニル化反応が低温で進行すること。今一つはベンゼン、トルエン、エーテル、テトラヒドロフランなど種々の溶媒中で反応が行えることである。二番目の特徴を活かすべく分子内環化反応への応用について検討した⁷⁾。

2.2. アセチレン結合に対するヒドロスタニル化反応の有機合成への利用—エンインの環化反応— エンイン5にスズラジカルが攻撃するとビニルラジカル6が生成する。分子内のちょうどよい位置に二重結合があると6は環化反応を起こしラジカル7となる。7が Ph_3SnH

から水素を引き抜き環化体9が生成すると同時に、スズラジカルが再生される。従来のように溶媒なしに5と Ph_3SnH を反応させると6が環化して7になる反応と、6が Ph_3SnH から水素を引き抜いて8になる反応が競争する。そのため目的とする環化体9の他に三重結合が単にヒドロスタニル化されただけの8が副生する。これに対し Et_3B を開始剤にすると、大量の溶媒中で反応を行うことが出来、6のまわりの Ph_3SnH の濃度が低いので分子内環化反応を優先的に起こさせることが出来る(式3)。プロパルギルエーテル10あるいはプロパルギルアルコール12も同様に収率よく環化体を与える(式4,5)。

環化をとまなうビニルスズの生成反応では二重結合の立体化学が制御できる。即ち化合物9は *E* 体、11あるいは13は *Z* 体がそれぞれ単一生成物として得られ他方の立体異性体は認められない。1-ドデシンのような基質からはビニルスズが *E* 体、*Z* 体の異性体混合物として得られるのと対照的である。この高い立体選択性は次のように説明できる。まずアセチレン結合にスズラジカルがトランス付加する。こうして生じたラジカルAがただちに分子内の二重結合を攻撃して11を与える。あるいはラジカルAとラジカルBの間には速い平衡が存在するが(式6)、ラジカルBからは立体障害のために環化が遅く、環化はもっぱらラジカルAから進行する。

次にスズラジカルによる環化反応の応用としてマタタビエーテルの一種デヒドロイリドジオール19⁸⁾の合成について検討した。6-メチル-5-ヘプテン-2-オン14から容易に得られるエンイン16に Et_3B 触媒共存下に Ph_3SnH を作用させ環状ビニルスズ17を得る。Collins酸化してアルデヒド18とし *i*- Bu_2AlH でアルデヒドを還元する。最後にTHPエーテルをはずすことによりデヒドロイリドジオール(3 R^* , 8 S^*)とイソデヒドロイリドジオール(3 R^* , 8 R^*)の混合物(26/74)を得た。両者

は薄層クロマトグラフィーで容易に分離することが出来る(式7)。

今一つの応用例として α -メチレン- γ -ブチロラクトンの合成について述べる⁹⁾。エンイン 12 の環化反応において生成するメチレンシクロペンタン 13 の環上の二つの置換基の立体化学を制御することは出来ない。これに対し炭素 1 に置換基をもつエンイン 20 を $\text{Ph}_3\text{SnH}-\text{Et}_3\text{B}$ 系で処理すると一方のジアステレオマー 21 のみが得られる¹⁰⁾。5員環上の二つの置換基は互いにトランスの位置にある。エンイン 22 からはシス体 23 のみが生成する(式8)。このジアステレオ選択的環化反応

Table 2 Synthesis of α -methylene- γ -butyrolactone.

	R ¹	R ²	R ³	Yield/%	
				24	26 ^{a)}
a	Me	Me	Me	84	57
b	Ph	Me	Me	70	39
c	ⁿ Bu	H	ⁿ Pr	83	41
d	Me	ⁿ Bu	H	75	59
e	-(CH ₂) ₄ -		H	71 ^{b)}	31

a) Overall yield from 24.

b) C₁s product was obtained.

を利用して α -メチレン- γ -ブチロラクトンを合成した。結果を表2に示す。エンインの環化反応で得られた環状ビニルスズ化合物 24 にブチリチウムを作用させる。酸で後処理して Ph_3Sn 基を除去した 25 へ導く。つづいて Collins 反応剤でアリル位の酸化を行いメチレンラクトン 26 を得た。

3. アセチレン結合に対する Ph_3GeH の立体選択的ヒドロゲルミル化反応

触媒量の Et_3B の存在下に Ph_3GeH もアセチレン結合に対して容易に付加する。反応は位置選択的に進行し、末端アセチレンからは 1-トリフェニルゲルミル-1-アルケンが得られる。分子内に二重結合と三重結合をもつ化合物を基質として用いた場合には、三重結合への付加とこれに続くラジカル環化により 5 員環化合物を得ることが出来る(式9, 10)。

このように Ph_3GeH も Ph_3SnH と同様の反応を行うが、 Ph_3SnH とは異った大きな特徴をもっている。それは反応条件を変えることによって 1-トリフェニルゲルミル-1-アルケンの *Z* 体, *E* 体を作り分けることが出来るということである。生成するビニルゲルマンの立体化学を制御するのに二つの方法がある。一つは反応温度を変える方法である。例えば 1-ドデシンを基質とし、トルエン中 -78°C で反応を行うと *Z* 体の 1-トリフェニルゲルミル-1-ドデシンを選択的に得ることが出来る。これに対し少過剰の Ph_3GeH を用いベンゼン中 60°C に加熱すると *E* 体のみが生成する。 -78°C と 60°C の間の温度で反応を行うと *Z* 体, *E* 体の異性体混合物が得られる。 -20°C の反応では *Z* 体と *E* 体の比は 2:1 となり 20°C では 1:9 となる。もう一つの立体化学制御法は反応の溶媒の使い分けである。反応は種々の溶媒中で進行し、THF やエーテルを用いると *Z* 体を選択的に得ることが出来る^{11,12)}。

表3に示したように 1-ドデシンだけでなく官能基をもったアルキンに対しても位置選択的かつ立体選択的に付加する。3-ブチン-1-オールあるいはウンデシン酸エ

Table 3 Et₃B promoted hydrogermylation of acetylenes.

Substrate R	Solvent	Reaction		Product	
		Temp (°C)	Time (h)	Y (%)	I / II
ⁿ C ₁₀ H ₂₁	PhCH ₃	-78	3.0	76	>20/1
	PhCH ₃	25	2.0	77	1 / 9
	PhCH ₃	60	2.0	99	<1/20
	THF	0	3.0	84	8 / 1
	PhCH ₃ -MeOH	0	2.0	80	10/1
CH ₃	PhCH ₃	-78	0.7	65	>20/1
EtOOC(CH ₂) ₉	PhCH ₃	-78	12.0	64	>10/1
	PhH	60	15.0	93	<1/20
HOCH ₂ CH ₂	PhCH ₃	-78	5.0	80	>20/1
	PhH	60	15.0	75	<1/20

チルからもそれぞれ Z 体, E 体のビニルゲルマンを作り分けることが出来る。このように水酸基やエステルなど種々の官能基の共存下に反応が進行するのもラジカル反応の大きな利点である。なお Ph₃GeH の代わりに *n*-Pr₃GeH を用いた場合には, 立体選択性がよくない。例えば 1-ドデシンとの反応において 60°C に 3 時間加熱という条件下では E-1-トリプロピルゲルミル-1-ドデセンと Z 体が 2:1 混合物として得られる (収率 79%)。

アルキンに対する Ph₃GeH のラジカル付加は次のように進行すると考えられる。まずトランス付加が起こり速度支配による生成物である Z 体が生成する。-78°C ではこの反応だけが観察される。しかし温度を上げると生成物の異性化が進行し熱力学的に安定な E 体へ変化する。実際 Z 体を取り出しこのものを触媒量の Ph₃GeH と Et₃B で処理すると定量的に E 体に変わる。この異性化についてはトリフェニルゲルミルラジカルの付加・脱離という機構が考えられる。ビニルゲルマンに対してトリフェニルゲルミルラジカルが攻撃してラジカル中間体 A を与える。このものから再びゲルミルラジカルが脱離してアルケンにもどる。A では炭素-炭素結合のまわりの回転が自由であり, 付加・脱離を繰り返すうちに熱力学的に安定な E 体への異性化が進むと考えられる (式 11)。このトリフェニルゲルミルラジカルの付加・脱離

機構は次の実験によっても支持される。即ち Z 体の 1-

トリフェニルゲルミル-1-ドデセンを Et₃B 触媒共存下に 1 当量の *n*-Pr₃GeH で処理すると E 体の 1-トリプロピルゲルミル-1-ドデセンと E 体の 1-トリフェニルゲルミル-1-ドデセンの混合物 (2:5) が得られる。一方 Z 体のトリエチルゲルミルアルケンに Ph₃GeH を作用させても同様な混合物が得られる (式 12)。いずれも途中にゲルミル基の 2 つ入ったラジカル中間体を考えることによって容易に説明できる。

次にこのビニルゲルマンの異性化反応を一般のオレフィンの Z 体から E 体への異性化反応¹³⁾に応用した。Z-6-ドデセンを触媒量の Ph₃GeH と Et₃B とともにベンゼン中 60°C で 10 時間加熱すると E/Z=85/15 の混合物となる。この異性体比はオレフィンの Z 体と E 体との熱力学的安定性の差に依存する。従って二つの異性体間の安定性の差の大きいオレフィン例えば *t*-ブチル置換のオレフィンの場合にはトランス体が純粋に得られる。また三置換オレフィンの異性化にも有効である (表 4)。

4. アセチレン結合に対するチオール類の付加反応

チオール類がパーオキシ化合物やアゾ化合物の添加あ

Table 4 Isomerization of olefins by means of $\text{Ph}_3\text{GeH-Et}_3\text{B}$.
$$\begin{array}{c} \text{R}^1 \quad \text{R}^2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array} \xrightarrow[\text{Et}_3\text{B}]{\text{Ph}_3\text{GeH}} \begin{array}{c} \text{R}^1 \quad \text{H} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{R}^2 \end{array}$$

Substrate			Reaction Time (h)	Product	
R ¹	R ²	Z/E		Y (%)	Z/E
ⁿ C ₅ H ₁₁	ⁿ C ₅ H ₁₁	>20/1	10	90	15/85
^t Bu	ⁿ C ₈ H ₁₇	>20/1	10	91	0/100
ⁿ C ₆ H ₁₃	Ph	100/0	5	96	0/100
Ph	Ph	>20/1	2	81	<1/20
ⁿ C ₆ H ₁₃	SiPhMe ₂	>20/1	10	84	<1/20
CH ₃	GePh ₃	>20/1	10	75	<1/20
HOCH ₂ CH ₂	GePh ₃	>20/1	10	70	<1/20
EtOOC(CH ₂) ₉	GePh ₃	7/1	10	95	0/100
100/0		71	<1/20

るいは UV の照射によってチルラジカルを発生し、このものが二重結合や三重結合のような不飽和結合に対して付加することはよく知られている¹⁴⁾。これに対し Et_3B を共存させるとアセチレン結合に対する付加反応が容易に進行し良好な収率でビニルスルフィドが得られることが明らかとなった¹⁵⁾。従来法とは異なりベンゼン中室温数時間という穏やかな条件下に反応が進行するのが特徴である。

1-ドデシンのベンゼン溶液にベンゼンチオール 1.5 当量と Et_3B 1.5 当量を加え室温で攪拌する。反応は 4 時間で完結する。生成するビニルスルフィドの *E,Z* 異性体比は 6/4 であり、反応温度あるいは反応溶媒を変えてもこの比は殆ど影響を受けない。代表的な結果を表 5 に示す。PhSH の代りに *n*-BuSH や *t*-BuSH を用いた場合にも同様にビニルスルフィドが生成する。しかしアセチレン結合との反応速度は、PhSH の方が脂肪族チオールよりも速い¹⁶⁾。この反応速度の違いはラジカルによるチオール水素の引き抜きにおいて PhSH の水素が脂肪族チオールの水素より引き抜かれやすいことに起因する。つまりベンゼンチルラジカルはベンゼン環の共鳴安定化のために他のチルラジカルよりも安定であり、PhSH の S-H 結合は切断されやすい。脂肪族チオールとアセチレン類との反応は遅く、原料の消失に 40 時間かかる。しかもアセチレン結合に対して二つのチル基が付加したジスルフィドなどの副生成物が多く目的とするビニルスルフィドの収率はせいぜい 50% 程度である。ところがこの系に、アセチレン化合物に対して 4~5 当量のメタノールを共存させると反応はすみやかに進行し収率よく対応するビニルスルフィドを与えることが判った。メ

タノールの効果についてはよくわからない。

Table 5 Addition of thiols to acetylenic compounds.

$$\text{RC}\equiv\text{CH} \xrightarrow[\text{Et}_3\text{B}]{\text{R}^1\text{SH}} \begin{array}{c} \text{R} \quad \text{SR}^1 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array} \text{I} + \begin{array}{c} \text{R} \quad \text{H} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{SR}^1 \end{array} \text{II}$$

Substrate R	Thiol	Reaction Time (h)	Product	
			Y (%)	I/II
ⁿ C ₁₀ H ₂₁	PhSH	4	61	40/60
HOCH ₂ CH ₂	PhSH	4	91	40/60
THPOCH ₂ CH ₂	PhSH	4	70	40/60
Me ₃ Si	PhSH	15	80	0/100
Ph	PhSH	4	84	25/75
Ph	ⁿ BuSH ^{a)}	3	92	30/70
ⁿ C ₁₀ H ₂₁	ⁿ BuSH ^{a)}	4	60	50/50
ⁿ C ₁₀ H ₂₁	^t BuSH ^{a)}	4	71	40/60
Ph	^t BuSH ^{a)}	3	95	82/18

a) Acetylene (0.1 mmol), thiol (1.1 mmol), methanol (4.0 mmol), and Et_3B (1.0 mmol) were employed.

反応機構について考えてみる(式 13)。まずチルラ

ジカルがアセチレンに付加して *Z* 体のビニルラジカルが生成すると考えられるが、ラジカル間に速い平衡があり *E,Z* の混合物となる。次にビニルラジカルがチオー

ルから水素を引き抜いてビニルスルフィドを与える。ビニルスルフィドはチルラジカルに対してもとの三重結合と同じ程度の反応性を持つため二つめのチルラジカルが付加してラジカル 27 を与える。この反応は可逆反応であり一部はチルラジカルを脱離してビニルスルフィドにもどる。この際異性化をとまう。ビニルスルフィドが *E* 体 *Z* 体の異性体混合物として得られる今一つの理由である。ラジカル 27 が水素を引抜けばチル基の 2 つ入った化合物が生成する。従来方法ではこのジアダクトの副生を防ぐのが難しい。そのためアセチレン類に対するチオールのラジカル付加反応はビニルスルフィド合成法としてあまり有効ではなかった。これに対し今回の Et_3B を触媒とする方法では、モノアダクトが収率よく得られる点が特徴であり合成上有用である。

分子内に二重結合をもつアセチレン化合物を基質として反応を行うと環化体が得られる (式 14, 15)¹⁷⁾。チ

ルラジカルは三重結合だけでなく二重結合に対しても容易に付加する。メタンチオールをプロピンとプロペン等のモル混合物に反応させると二重結合のプロペンの方が 1.2 倍速く反応するという報告がある¹⁸⁾。従って先ほどの Ph_3SnH や Ph_3GeH による反応とは異なり複雑な生成物を与え環化体の収率はそれほどよくない。例えば 28 を PhSH で処理すると 41% の収率で、*t*-BuSH を作用させると 35% の収率で 29 が生成する。

チオールとして分子内に二重結合をもつチオールを用いると硫黄を含む環状化合物が一举に得られる。例えばフェニルアセチレンと 3-メチル-2-ブテン-1-チオールをベンゼン中 Et_3B で処理すると対応するジヒドロチオフェン誘導体 34 が 77% の収率で得られる。反応は式 16 のように進む。まずチルラジカルが三重結合を攻

撃しビニルラジカル 32 を生成する。次にラジカル 32 がちょうど都合のよい位置にあるオレフィン部を攻撃してラジカル 33 となる。最後に原料のチオールから水素を引き抜きジヒドロチオフェン 34 を与えると同時にチルラジカルを再生する。3-メチル-2-ブテン-1-チオールの代りに 2-プロペンチオールを用いた場合にはオレフィン部へのチルラジカル攻撃が競争的に起こるため複雑な生成物を与える。チオールのオレフィン部を三置換としその立体障害によってチルラジカル攻撃をふせぐ必要がある。

Et_3B 共存下の PhSeH のアセチレン結合への付加はチオールの付加ほどうまくいかない。フェニルアセチレンとの反応では対応するアルケニルセレニドを 73% の収率で与えるが、1-ヘキシンの反応では目的とする付加体の収率は 9% にすぎない^{19, 20)}。

5. アルコールの脱酸素反応とラクトン合成 ——ジチオカーボナートの $n\text{-Bu}_3\text{SnH-Et}_3\text{B}$ による還元——

アルコールの脱酸素反応については種々の方法が報告されている²¹⁾。アルコールをトシラートやメシラートに変換した後に還元する方法あるいは水酸基をまずハロゲン化物やチオラートに変換しそのあとで還元的に脱ハロゲン化反応や脱硫反応を行うものなどが一般的である。しかしながらこのようなイオン反応にも欠点がある。立体障害の大きい水酸基を脱酸素するのは難しい。また反応性の高い種々の官能基をもつ複雑な化合物中に存在する水酸基に対してはうまくいかない。更に炭素陽イオン中間体を經由する反応では転位反応や脱離反応などの副反応が起こる。こういう場合には中性条件下で行えるラジカル反応が非常に有効である。ここでは $n\text{-Bu}_3\text{SnH-Et}_3\text{B}$ 系によるジチオカーボナートの還元反応について述べる。

アルコールは定量的にジチオカーボナートへ導くことが出来る。Barton ら²²⁾ は、このジチオカーボナートの $n\text{-Bu}_3\text{SnH}$ による還元反応を報告している。キシレンを加熱還元させながら $n\text{-Bu}_3\text{SnH}$ を 30 分かけて滴下しさらに 2 時間加熱を続けるという反応条件である。これに対し、ジチオカーボナートと $n\text{-Bu}_3\text{SnH}$ の反応に Et_3B を加えると容易に目的とする炭化水素を良好な収率で得ることが出来ることが判った²³⁾。室温 5 分で反応は完結し、この脱酸素反応においても Et_3B が有効であることは明らかである。なおジチオカーボナートの代りにチオカーボナートを用いても反応は同様に進行する (式 17)。

二級水酸基から導かれるジチオカーボナートやチオ

- a: R = cyclododecyl X = SMe (93%)
 b: R = diphenylmethyl X = SMe (88%)
 c: R = 1-hexylheptyl X = SMe (83%)
 d: R = tetradecyl X = SMe (18%)
 e: R = cyclododecyl X = OPh (82%)
 f: R = PhCH(COOEt) X = OPh (78%)

(17)

カーボナートが容易に対応する炭化水素に還元されるのに対し、一級水酸基から得られるジチオカーボナートではあまりうまくいかない。例えば1-テトラデカノールのジチオカーボナートを $n\text{-Bu}_3\text{SnH}\text{-Et}_3\text{B}$ で処理した場合には目的とするテトラデカン19%しか得られず1-テトラデカノール(30%)やその他複雑な化合物が副生する。

この反応の応用としてカルボニル化合物のオレフィンへの変換反応を取りあげた。カルボニル化合物からオレフィンを合成するには Wittig 反応²⁴⁾や遷移金属カルベン錯体²⁵⁾などがよく用いられる。しかしカルボニルのエノール化などのためにこれらの方法ではうまくいかない場合も多い。この困難を克服する多段階法がいくつか報告されている²⁶⁾。

カルボニル化合物に α -リチオチオアセタールあるいは α -リチオスルフィドを反応させ途中生成するアルコキシドを二硫化炭素とヨウ化メチルを用いてトラップすることによってジチオカーボナートを得る(式18)。ジ

チオカーボナートを Et_3B 共存下に $n\text{-Bu}_3\text{SnH}$ で還元すると対応するビニルスルフィドあるいはアルケンが得られる(表6)。 β 位炭素上にラジカルが生成するとベンゼンチールラジカルが容易に脱離することを利用している²⁷⁾。

スズラジカルによるジチオカーボナート還元に対する反応機構としては次の二つが提唱されている²⁸⁾。一つはジチオカーボナート35のチオカルボニル基にスズラジカルが付加して36となるルートともう一つはメチルチオ基をスズラジカルが引き抜き37となるルートである。36, 37いずれのラジカルを経ても分子内のちょうどいい位置に多重結合があれば脱酸素反応よりも先に環化反応を起こすことが予想される。そこでホモプロパルギルアルコールやホモアリルアルコールから得られるジチオカーボナートと $n\text{-Bu}_3\text{SnH}\text{-Et}_3\text{B}$ 系との反応について検討した。その結果予想通りラクトンを収率よく得ること

Table 6 Synthesis of olefins from dithiocarbonates by the reduction with $n\text{-Bu}_3\text{SnH}\text{-Et}_3\text{B}$.

$$\text{MeSCO}-\overset{\text{R}^1}{\underset{\text{S}}{\text{C}}}-\overset{\text{R}^2}{\text{C}}-\text{R}^3 \xrightarrow[\text{Et}_3\text{B}]{n\text{-Bu}_3\text{SnH}} \text{R}^1-\text{C}=\text{C}(\text{R}^2)-\text{R}^3$$

	Dithiocarbonate				Product	
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Y (%)	E/Z
a	Ph	H	PhS	H	70	92/8
b	$n\text{-C}_6\text{H}_{13}$	H	PhS	H	75	50/50
c	Ph	H	PhS	Me	100	63/37
d	Ph	H	Ph	H	80	100/0
e	$n\text{-C}_8\text{H}_{17}$	H	Ph	H	71	100/0
f	Ph	H	$n\text{-C}_8\text{H}_{17}$	H	41	100/0
g	$n\text{-C}_8\text{H}_{17}$	H	H	H	7	—

に成功した(式19)。

分子内に多重結合をもつジチオカーボナートからのラクトン合成についてはこれまでに一例だけ報告がある²⁹⁾。ジチオカーボナート41のベンゼン溶液を加熱還流させているところへ $n\text{-Bu}_3\text{SnH}$ と AIBN を同時に2時間かけて滴下することによって飽和のラクトン44を得るというものである。反応条件が過激なため途中に生成する42が $n\text{-Bu}_3\text{SnH}$ によって1, 4還元されるためである。これに対し Et_3B をラジカル開始剤とすると反応は -78°C 5分で完結し、不飽和ラクトン45を78%の収率で得ることが出来る。飽和のラクトン44は殆ど検出されない(式20)³⁰⁾。

6. $n\text{-Bu}_3\text{SnH-Et}_3\text{B}$ 系によるハロゲン化物の還元

炭素-ハロゲン結合を炭素-水素結合に還元する反応は有機合成上重要な反応の一つである。AIBN や過酸化水素などのラジカル開始剤の共存下に発生させたスズラジカルを用いるのが一般的である³¹⁾。ここではハロゲン化アルキル、ハロゲン化アルケニル、芳香族ハロゲン化物の $n\text{-Bu}_3\text{SnH-Et}_3\text{B}$ 系による還元反応をとりあげる³²⁾。

1-ブロモドデカンのトルエン溶液に、触媒量の Et_3B 存在下に -78°C で $n\text{-Bu}_3\text{SnH}$ を加える。反応は30分で完結しドデカンを定量的に与える。このような条件下では Et_3B なしには反応は全く進行しない。1-ブロモドデカンを -78°C で $n\text{-Bu}_3\text{SnH}$ とともに攪拌しただけでは原料のハライドが100%回収される。種々のハロゲン化アルキルを $n\text{-Bu}_3\text{SnH-Et}_3\text{B}$ 系で還元した結果を表7に示す。一級、二級、三級ハライドいずれも容易に還元される。ヨウ化物ならびに臭化物が容易に還元されるのに対し塩化物は反応せず回収される。この反応性の差を利用すれば表7の run 10 のように官能基選択的な還元を行うことが出来る。種々の官能基を保護することなくそのまま反応に用いることが出来るというラジカル反応の大きな利点は、この新しい系 $n\text{-Bu}_3\text{SnH-Et}_3\text{B}$ において

もそこなわれることはない。エーテル、カルボニル、水酸基などの官能基をもつハロゲン化物を容易に還元することが出来る。

ジブロモシクロプロパンに $n\text{-Bu}_3\text{SnH-Et}_3\text{B}$ を作用させるとモノブロモシクロプロパン体が得られる³³⁾。これに対しモノブロモシクロプロパン体からシクロプロパンへの還元は -78°C では進行せず室温数時間を要する。*vic*-ジブロミドからはオレフィンが得られる。

次にハロゲン化アルケニルの還元について検討した。ヨウ化物は -78°C という低温でも容易に還元されるのに対し臭化物は室温で数時間攪拌しないと反応が終了しない。このハロゲン化アルケニルの還元においても Et_3B の効果は明らかである。例えば1-ブromo-1-ドデセンをトルエン中 $n\text{-Bu}_3\text{SnH}$ だけで処理した場合には、室温で15時間攪拌した後も原料のビニルブロミドが定量的に回収された。表8に結果をまとめる。run 3, 4あるいは6, 7にみられるように反応は立体特異性を示さない。いずれの異性体から出発してもほぼ同じ異性体比をもつ還元体を与える³⁴⁾。

芳香族ハロゲン化物の $n\text{-Bu}_3\text{SnH-Et}_3\text{B}$ 系による還元は非常に遅い³⁵⁾。1-ヨードナフタレンは室温で還元されるが1-ブromo体は全く還元を受けない。 $n\text{-Bu}_3\text{SnH}$ より

Table 7 Reduction of alkyl halides with $n\text{-Bu}_3\text{SnH-Et}_3\text{B}$.

Run	Substrate	Reaction conditions		Yield of alkane (%)
		Temp ($^\circ\text{C}$)	Time (h)	
1	1-iodododecane	-78	0.5	95
2	2-iodododecane	-78	0.5	90
3	1-bromododecane	-78	0.5	100
4	2-bromododecane	-78	0.5	98
5	1-bromoadamantane	-78	0.5	75
6	$\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OTHP}$	-78	0.5	77
7	$\text{PhCOCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$	25	10	87
8	$\text{HOCH}_2(\text{CH}_2)_9\text{CH}_2\text{Br}$	0	0.5	94
9	$\text{MeOOC}(\text{CH}_2)_9\text{CH}_2\text{Br}$	-78	0.5	95
10	$\text{Cl}(\text{CH}_2)_3\text{COO}(\text{CH}_2)_3\text{Br}$	-78	0.5	87
11		-78	0.5	90
12	$n\text{-C}_{10}\text{H}_{21}$	-78	1.0	mono-bromide 92(67/33) ^{a)}
13		-78	1.0	mono-bromide 80(82/18) ^{a)}
14	$n\text{-C}_{10}\text{H}_{21}$	20	11	83
15	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_9\text{CHBrCH}_2\text{Br}$	-78	0.5	1-dodecene 99

a) Isomeric ratio (*endo/exo* or *cis/trans*)

Table 8 Reduction of alkenyl halides with $n\text{-Bu}_3\text{SnH-Et}_3\text{B}$.

$$\begin{array}{c} \text{R}^1 \quad \text{R}^2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{R}^3 \quad \text{X} \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} \text{R}^1 \quad \text{R}^2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{R}^3 \quad \text{H} \end{array}$$

Run	Substrate	Reaction conditions		Yield of alkene/%
		Temp (°C)	Time (h)	
1	$n\text{-C}_{10}\text{H}_{21}\text{-C}(\text{H})=\text{C}(\text{H})\text{I}$	20	0.5	1-dodecene 77
2	$n\text{-C}_{10}\text{H}_{21}\text{-C}(\text{H})=\text{C}(\text{H})\text{Br}$	20	12	1-dodecene 98
3	$n\text{-C}_{10}\text{H}_{21}\text{-C}(\text{H})=\text{C}(\text{D})\text{I}$	-78, 2; 20, 0.5		$\begin{array}{c} \text{R}^1 \quad \text{H} \quad \text{R}^2 \quad \text{D} \\ \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \\ \text{C}=\text{C} \quad \text{C}=\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{D} \quad \text{H} \quad \text{H} \end{array}$ 83 (63:37)
4	$n\text{-C}_{10}\text{H}_{21}\text{-C}(\text{H})=\text{C}(\text{D})\text{I}$	-78, 2; 20, 0.5		$\begin{array}{c} \text{R}^1 \quad \text{H} \quad \text{R}^2 \quad \text{D} \\ \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \\ \text{C}=\text{C} \quad \text{C}=\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{D} \quad \text{H} \quad \text{H} \end{array}$ 87 (61:39)
5	$n\text{-C}_{10}\text{H}_{21}\text{-C}(\text{H})=\text{C}(\text{Me})\text{I}$	-78	0.5	$n\text{-C}_{10}\text{H}_{21}\text{-C}(\text{H})=\text{C}(\text{Me})\text{H}$ 84
6	$n\text{-C}_{10}\text{H}_{21}\text{-C}(\text{H})=\text{C}(\text{SiEt}_3)\text{I}$	-78	0.5	$n\text{-C}_{10}\text{H}_{21}\text{-C}(\text{H})=\text{C}(\text{SiEt}_3)\text{H}$ 95 (Z/E = 56/44)
7	$n\text{-C}_{10}\text{H}_{21}\text{-C}(\text{H})=\text{C}(\text{SiEt}_3)\text{I}$	-78	0.5	$n\text{-C}_{10}\text{H}_{21}\text{-C}(\text{H})=\text{C}(\text{SiEt}_3)\text{H}$ 98 (Z/E = 57/43)

も還元力の強い Ph_3SnH を用いしかも 80°C に加熱してはじめて還元することが出来る (式 21)。

7. $\text{Ph}_3\text{SnH-Et}_3\text{B}$ 系による Reformatsky 型反応

以前 α -ハロカルボニル化合物に Al-Sn 反応剤を作用させアルミニウムエノラートを作り、ここにアルデヒドを共存させるとアルドール付加体が得られることを見だし報告した (式 22)³⁶⁾。生成するアルドール体はエリ

トロ体, トレオ体の異性体混合物であり立体選択性に乏しい。アルミニウムエノラートに対してホウ素のエノラートの場合にはその *E* 体, *Z* 体を作り分けできればアルドール付加体が高立体選択的に得られることがよく知られている³⁷⁾。従って Sn-B 反応剤が手に入れば α -ハロカルボニル化合物として反応させホウ素のエノラートを立体選択的に作りだすことによって, 立体選択的アル

ドール反応を行うことが出来るはずである。アセチレン結合に対する Sn-B 反応剤の付加反応への期待とともにこの Reformatsky 型反応への利用という点からも Sn-B 単結合をもつ反応剤の調製法を開拓しなかったのである。しかしこれはいまだに実現していない。

2.1. で述べたように Ph_3SnH と Et_3B を混ぜただけでは, Sn-B 反応剤は出来ない。しかし, Ph_3SnH と Et_3B の 1:1 混合液に α -ハロカルボニル化合物とアルデヒドを加えると所望のアルドール付加体が生成したのである。例えば α -ブロモシクロヘキサノンとベンズアルデヒドの等モルベンゼン溶液に Et_3B を加え, つづいて Ph_3SnH をゆっくり滴下すると付加体 46 が 74% の収率で得られる (式 23)。その他の例を表 9 に示す³⁸⁾。脂環

式 α -ブロモケトンからは *E* 型のホウ素エノラートだけが生成する。そのためにトレオ型のアルドール付加体が選択的に得られる。

反応は次のように進むと考えられる。まず Ph_3SnH と Et_3B からスズラジカルが生成する。このスズラジカルが Et_3B によって活性化された α -ブロモケトンと反応して 47a のような α -カルボニルラジカルを与える。47a は 47b, 47c と平衡にある。47c は Ph_3SnH から水素を引き抜きスズラジカルを再生しながらホウ素エノラートを生

Table 10 Three component coupling reaction of alkyl iodide, methyl vinyl ketone, and carbonyl compound.

$$R^1I + \text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3 + R^2\text{CHO} \xrightarrow{\text{Et}_3\text{B}} \begin{matrix} R^2\text{OH} \\ | \\ R^1-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3 \\ \text{I} \end{matrix} + \begin{matrix} R^2\text{OH} \\ | \\ \text{Et}-\text{CH}-\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3 \\ \text{II} \end{matrix}$$

R ¹ I	R ² CHO	Product/Yield	
		I (%)	II (%)
<i>t</i> -BuI	PhCHO	63	4
<i>t</i> -BuI	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃ CHO	63	2
<i>i</i> -PrI	PhCHO	58	21
<i>i</i> -PrI	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃ CHO	56	18
CH ₂ I ₂	PhCHO	74	1
<i>n</i> -C ₆ F ₁₃ I	PhCHO	31	2

出すことが出来ない。ジヨードメタンやヨウ化パーフルオロアルキルを用いても反応はうまく進行する。この3分子連結反応⁴¹⁾の結果を表10にまとめる。

分子内に α,β 不飽和カルボニル官能基を含むヨウ化アルキルをベンズアルデヒドの共存下に Ph₃SnH-Et₃B で処理すると 51 が収率よく得られる。これはまずヨウ素の還元で生じたラジカルが分子内環化1,4付加反応することによってホウ素のエノラートが生じ、次にホウ素のエノラートがベンズアルデヒドを攻撃して生成したものである(式26)。

8. おわりに

以上、Et₃B をラジカル開始剤とする新しいスズラジカル発生法の発見とその有機合成への応用について述べた。従来の方法にくらべ非常に穏やかな条件下でラジカル反応を行うことが出来るのが大きな特徴である。そのため基質をうまく選べば、これまでラジカル反応では困難だとされていた立体化学の制御や反応位置の制御などが可能になる結果をいくつか示すことが出来た。今後、中性条件下で行えるラジカル反応が複雑な化合物の合成にもっと広く使われる日が来ることを期待しつつ筆をおきたい。

ラジカル反応の研究をはじめてまだ日が浅く、とんでもない思い違いなども多いかもしれない。読者の適宜なご助言、ご叱正をいただければ幸いである。最後に、共同研究者として研究を推し進めてくれました学生諸氏(引用文献に記載)に厚く謝意を表します。また Et₃B をご提供いただきました東洋ストウファケミカル(株)に

お礼申し上げます。

(昭和63年8月22日受理)

文 献

- 1) 大畠幸一郎, 野崎一, 化学増刊 108「精密合成化学」化学同人 pp.127-136
- 2) K. Nozaki, K. Wakamatsu, T. Nonaka, W. Tückmantel, K. Oshima, K. Utimoto, *Tetrahedron Lett.*, 27, 2007 (1986)
- 3) T. Nonaka, Y. Okuda, S. Matsubara, K. Oshima, K. Utimoto, H. Nozaki, *J. Org. Chem.*, 51, 4716 (1986)
- 4) K. Nozaki, K. Oshima, K. Utimoto, *J. Am. Chem. Soc.*, 109, 2547 (1987)
- 5) A. Suzuki, S. Nozawa, M. Itoh, H.C. Brown, G.W. Kabalka, G.W. Holland, *ibid.*, 92, 3503 (1970); H.C. Brown, M.M. Midland, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 11, 692 (1972); 鈴木章 有合成, 29, 995 (1971)
- 6) A.J. Leusink, H.A. Budding, J.W. Marsman, *J. Organomet. Chem.*, 9, 285 (1967); A.J. Leusink, H.A. Budding, W. Drenth, *ibid.*, 9, 295 (1967); E.J. Corey, P. Ulrich, J.M. Fitzpatrick, *J. Am. Chem. Soc.*, 98, 222 (1976); E.J. Corey, R.H. Wollenberg, *J. Org. Chem.*, 40, 2265 (1975); H. Sano, Y. Miyazaki, M. Okawara, Y. Ueno, *Synthesis*, 1986, 776
- 7) ラジカル反応の総説: D.P. Curran, *Synthesis*, 1988, 417; B. Giese, "Radicals in Organic Synthesis," ed by J.E. Baldwin, Pergamon Press, Oxford (1986); G. Stork, "Selectivity—A Goal for Synthetic Efficiency," ed by W. Bartmann, B.M. Trost, Verlag Chemie, Weinheim (1984), pp.281-298. 最近のラジカル環化: G. Stork, R. Mook, Jr., *Tetrahedron Lett.*, 27, 4529 (1986); A.L. Beckwith, D.M. O'Shea, *ibid.*, 28, 1503 (1987); G. Stork, R. Mook, Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, 109, 2829 (1987)
- 8) T. Sakai, K. Nakajima, K. Yoshihara, T. Sakan, S. Isoe, *Tetrahedron*, 36, 3115 (1980); H. Kimura, S. Miyamoto, H. Shinkai, T. Kato, *Chem. Pharm. Bull.*, 30, 723 (1982)
- 9) K. Nozaki, K. Oshima, K. Utimoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 60, 3465 (1987)
- 10) ラジカル環化における立体化学に関する Force-Field Study: D.C. Spellmeyer, K.N. Houk, *J. Org. Chem.*, 52, 959 (1987); A.L.J. Beckwith, C.H. Schiesser, *Tetrahedron Lett.*, 26, 373 (1985); idem, *Tetrahedron*, 41, 3925 (1985)
- 11) Y. Ichinose, K. Nozaki, K. Wakamatsu, K. Oshima, K. Utimoto, *Tetrahedron Lett.*, 28, 3709 (1987)
- 12) ヒドロゲルミル化反応については: R.J.P. Corriu, J.J.E. Moreau, *J. Organomet. Chem.*, 40, 73

- (1972); H. Oda, Y. Morizawa, K. Oshima, H. Nozaki, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 3221 (1984)
- 13) Benzenethiyl radical initiated isomerization of double bonds has been reported. C. Moussebois, J. Dale, *J. Chem. Soc. (C)*, **1966**, 260; E.J. Corey, E. Hamanaka, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 2758 (1967)
- 14) K. Griesbaum, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **9**, 273 (1970)
- 15) Y. Ichinose, K. Wakamatsu, K. Nozaki, J.-L. Birbaum, K. Oshima, K. Utimoto, *Chem Lett.*, **1987**, 1647
- 16) M.S. Kharasch, W. Nudenberg, G.J. Mantell, *J. Org. Chem.*, **16**, 524 (1951)
- 17) C.A. Broka, D.E. C. Reichert, *Tetrahedron Lett.*, **28**, 1503 (1987)
- 18) E.J. Heiba, R.M. Dessau, *J. Org. Chem.*, **32**, 3837 (1967)
- 19) アレン結合に対する $\text{PhS}\cdot$ の付加については: K. Griesbaum, A.A. Oswald, E.R. Quiram, W. Naegle, *ibid.*, **28**, 1952 (1963); H.J. Van der Ploeg, J. Knotnerus, A.F. Bickel, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **81**, 775 (1962)
- 20) アレン結合に対する $\text{PhSe}\cdot$ の付加については: T. Masawaki, A. Ogawa, N. Kambe, I. Ryu, N. Sonoda, *Chem. Lett.*, **1987**, 2407
- 21) W. Hartwig, *Tetrahedron*, **39**, 2609 (1983)
- 22) D.H.R. Barton, D. Crich, A. Löbberding, S.Z. Zard, *ibid.*, **42**, 2329 (1986); Y. Watanabe, T. Araki, Y. Ueno, T. Endo, *Tetrahedron Lett.*, **27**, 5285 (1986)
- 23) K. Nozaki, K. Oshima, K. Utimoto, *Tetrahedron Lett.*, **29**, 6125 (1988)
- 24) A. Maercker, *Org. Reaction*, **14**, 270 (1965); A.P. Uijtewaal, F.L. Johnkers, A. van der Gen, *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 1439; idem, *J. Org. Chem.*, **43**, 3306 (1978); idem, *ibid.*, **44**, 3157 (1979)
- 25) T. Okazoe, K. Takai, K. Oshima, K. Utimoto, *ibid.*, **52**, 4410 (1987); K. Takai, Y. Kataoka, T. Okazoe, K. Utimoto, *Tetrahedron Lett.*, **29**, 1065 (1988); S.H. Pine, R. Zahler, D.A. Evans, R.H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 3270 (1980); S.H. Pine, R.J. Pettit, G.D. Geib, S.G. Cruz, C.H. Gallego, T. Tijerina, R.D. Pine, *J. Org. Chem.*, **50**, 1212 (1985); R.R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 5399 (1976); F.W. Hartner, J. Schwartz, S.M. Clift, *ibid.*, **105**, 640 (1983); A. Agüero, J. Kress, J.A. Osborn, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1986**, 531
- 26) R.L. Sowerby, R.M. Coates, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 4758 (1972); I. Kuwajima, S. Sato, Y. Kurata, *Tetrahedron Lett.*, **1972**, 737; T. Mukaiyama, M. Shiono, T. Sato, *Chem Lett.*, **1974**, 37
- 27) 上野芳男, 有合成, **42**, 1121 (1984)
- 28) P.J. Barker, A.L.J. Beckwith, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1984**, 683 and Ref. 22
- 29) H.D. Bachi, E. Bosch, *Tetrahedron Lett.*, **27**, 641 (1986)
- 30) K. Nozaki, K. Oshima, K. Utimoto, *Tetrahedron Lett.*, **29**, 6127 (1988)
- 31) M. Pereyre, J.-P. Quintard, A. Rahm, "Tin in Organic Synthesis", ed by B.M. Trost, Chap. 3, pp.35-68, Butterworths & Co. Ltd., **1987**; W.P. Neumann, *Synthesis*, **1987**, 665; H.G. Kuivila, *ibid.*, **1970**, 499
- 32) K. Miura, Y. Ichinose, K. Nozaki, K. Fugami, K. Oshima, K. Utimoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, in press
- 33) D. Seyferth, H. Yamazaki, D.L. Alleston, *J. Org. Chem.*, **28**, 703 (1963); T. Ando, H. Yamanaka, F. Namigata, W. Funasaka, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 5719 (1967); T. Shirafuji, K. Oshima, Y. Yamamoto, H. Nozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **44**, 3161 (1971); H. Nozaki, T. Aratani, R. Noyori, *Tetrahedron*, **23**, 3645 (1967)
- 34) Kuivila らは 2-プロモ-2-ブテンを -78°C $n\text{-Bu}_3\text{SnH}$ で還元すると僅かに立体特異性が見られることを報告している。一方 Whitesides らは室温での反応では立体特異性はないと報告している。H.G. Kuivila, *Acc. Chem. Res.*, **1**, 229 (1968); G.M. Whitesides, C.P. Casey, J.K. Krieger, *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 1379 (1971)
- 35) Ph_3B が芳香族ハロゲン化物の還元を促進することが報告されている。D.H. Lorenz, P. Shapiro, A. Stern, E.I. Becker, *J. Org. Chem.*, **28**, 2332 (1963)
- 36) S. Matsubara, N. Tsuboniwa, Y. Morizawa, K. Oshima, H. Nozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **57**, 3242 (1984); K. Maruoka, S. Hashimoto, Y. Kitagawa, H. Yamamoto, H. Nozaki, *ibid.*, **53**, 3301 (1980)
- 37) M. Hirama, S. Masamune, *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 2225; D.E.V. Horn, S. Masamune, *ibid.*, **1979**, 2229; D.A. Evans, E. Vogel, J.V. Nelson, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 6120 (1979) and references cited therein
- 38) K. Nozaki, K. Oshima, K. Utimoto, *Tetrahedron Lett.*, **29**, 1041 (1988)
- 39) Ref. 5 and references cited therein.
- 40) $n\text{-Bu}_3\text{B}$, メチルビニルケトン, ベンズアルデヒド 3 分子反応については: T. Mukaiyama, K. Inomata, M. Muraki, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 967 (1973); W. Fenzl, R. Köster, H.-J. Zimmermann, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **1975**, 2201
- 41) T. Shono, I. Nishiguchi, M. Sasaki, *ibid.*, **100**, 4314 (1978); M. Suzuki, A. Yanagisawa, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 1383 (1984)