高反応性有機ヨウ素(Ⅲ)反応剤の開発

北村 二雄*

Reactive Organoiodine(Ⅲ)Reagents : Synthesis and Applications

Tsugio KITAMURA*

Highly reactive hypervalent organoiodine reagents were prepared from iodosylbenzene (PhIO) or iodobenzene diacetate [PhIO(OAc)₂] by using the activating agents such trifluoromethanesulfonic acid or the anhydride. The reagents [PhIO·TfOH] and [PhI(OAc)₂·2 TfOH] showed a high reactivity toward unsaturated substrates : aromatics, alkenes, and alkynes. Reaction of PhIO with double the molar quantity of TfOH gave a (*p*-phenylene) bisiodine(Ⅲ) reagent, 1-[(hydroxy)(triflyloxy)iodo]-4-[(phenyl)(triflyloxy)iodo] benzene, which also indicated an excellent reactivity toward unsaturated substrates. *o*-Iodosylbenzoic acid was activated by TfOH to afford a reactive iodine(Ⅲ) reagent. The high reactivity of the present organoiodine(Ⅲ) reagents was useful in organic synthesis, specially preparation of functionalized iodonium salts. The prepared alkynyliodonium salts and [*o*-(trimethylsilyl)phenyl] iodonium salts were found to be especially accessible to organic synthesis.

Key words : Hypervalent organoiodine reagent ; Iodosylbenzene ; Iodobenzene diacetate ; Trifluoromethanesulfonic acid ; (*p*-Phenylene) bisiodine(Ⅲ) reagent ; *o*-Iodosylbenzoic acid ; Iodonium salt ; Alkynyliodonium salt ; [*o*-(Trimethylsilyl)phenyl] iodonium salt.

1. はじめに

近年数多くの超原子価構造を有する有機典型元素が合成され、その性質や反応には極めて高い関心が注がれている。なかでも、超原子価ヨウ素化合物の歴史は古く、1886年、Willgerodtによるヨードベンゼンジクロリド(PhICl₂)の合成に始まる¹⁾。さらに、1894年にHartmannとMeyerにより最初のヨードニウム塩である

-ヨードフェニル(フェニル)ヨードニウム塩がヨードシルベンゼン(PhIO)から合成された(式1)²⁾。興味深い点は、この反応はPhIOを硫酸を用いて縮合脱水するもので、PhIOを反応剤として用いている点である。

* 九州大学工学部応用物質化学科 ()

* Department of Chemical Science and Technology, Faculty of Engineering, Kyushu University ()

しかしながら、Willgerodtの研究以来一世紀の間、超原子価ヨウ素化合物の化学は盛衰の状態が1980年代まで続く³⁾。この間に、数多くの超原子価ヨウ素化合物およびその誘導体が合成され、それらの性質が研究された。安定な反応性有機ヨウ素化合物として(ヒドロキシ)(トシルオキシ)ヨードベンゼン[PhI(OH)OTs]が1970年にロシアの化学者 Neiland と Karele によりヨードベンゼンジアセタート[PhI(OAc)₂]と

-トルエンスルホン酸一水和物から合成され(式2)⁴⁾、さらに Koser らにより

PhICl₂とAgOTsを用いても合成され⁵⁾、フェニルヨウ素化反応やトシルオキシ化の反応剤として利用された⁶⁾。1980年以後、超原子価ヨウ素化合物を用いた有機合成反応が数多く報告され、優れた総説などが出現し^{6,10)}、広く有機合成へ応用されるようになった。

超原子価ヨウ素反応剤は、一般には温和な酸化剤として利用されている⁷⁾。PhIO, PhIO₂, PhI(OAc)₂, *o*-ヨ-

ドシル安息香酸がよく知られた酸化剤である。De-ss-Martin ペルヨージナン(1)⁸⁾のようなさらに高配位のヨウ素化合物もよく用いられている。一部の化合物は

爆発性を有するものがあり注意を要するが、大部分は安定で取り扱いやすい固体である。PhIO, PhI(OAc)₂, PhI(OCOCF₃)₂, PhI(OH)OTs などは既に市販されている。

超原子価ヨウ素反応剤は求電子的な性質と温和な酸化能力を有し、水銀(Ⅱ), タリウム(Ⅲ), 鉛(Ⅳ)と類似の挙動を示すことから⁹⁾, これらの代替反応剤としても利用できる。さらに、これら重金属に特有の毒性や環境汚染などの問題がないという利点がある。遷移金属などに見られるリガンド交換やリガンドカップリング反応がヨウ素原子上でも起こり、超原子価ヨウ素化合物のフェニルヨードニオ基は高い脱離機能を有するなど、超原子価ヨウ素化合物は有機化学上興味ある性質をもっている。

Koser らにより、PhI(OAc)₂とTsOH・H₂Oから調製されるPhI(OH)OTs(HTIBと略されることもある)が安定で取り扱いやすく、合成化学上有用な反応剤として利用できることが明らかにされている⁶⁾。しかしながら、アルキン類との反応で¹¹⁾, β-(トシルオキシ)ビニルヨードニウムトシラートおよびアルキニルヨードニウムトシラートの混合物を与え、その他の場合にはビニルヨードニウム塩を優先的に与える(式3)。一方、芳香族化合物

との反応では¹²⁾, トリメチルシリル化されたものあるいはアニソールのような活性化されたものと反応し(式4), トルエンやベンゼンとは反応しない。

Koser 塩は極めて有用な反応剤であるが、反応性はそれほど高くなく温和な反応剤である。特に、アリールヨウ素化反応においてはアニソールのような活性な芳香族

化合物あるいはトリメチルシリルアレンでのみ反応が進行する。そこで、我々は種々のヨウ素化合物の合成法を開発するため、さらに反応性を高めることを目的にトリフルオロメタンスルホン酸とPhIOとの反応を行い、極めて反応性に富む超原子価ヨウ素反応剤を調製することができた。また、これらの反応剤を用いて種々のヨードニウム塩が合成でき、フェニルヨードニオ基という脱離性に優れた特性を利用した種々の合成反応が開発できることを見いだした。本論文では、TfOHで活性化させた反応剤の開発について我々が行った研究について報告する。

2. [PhIO-TfOH]反応剤

2.1. [PhIO-TfOH]反応剤の調製¹³⁾

PhIOのジクロロメタン懸濁液にトリフルオロメタンスルホン酸(TfOH)を0°Cで加え、さらに室温で攪拌することにより目的の[PhIO-TfOH]反応剤を調製した(式5)。この反応剤は単離することなくこの溶液のまま多くの反応に使用できる。

[PhIO-TfOH]のジクロロメタン溶液を-20°C 24時間放置すると、淡黄色の結晶が得られるが、極めて吸湿性が高く取り扱いには注意を要する。この反応剤はNMRスペクトルおよび元素分析より(ヒドロキシ)〔(トリフルオロメチルスルホニル)オキシ〕ヨードベンゼンの構造(2)をもつと決定した。

2.2. アルキン類との反応^{13,14)}

末端アルキン類と[PhIO-TfOH]反応剤との反応では、選択的にβ-(トリフィロキシ)ビニルヨードニウムトリフラート(3a~3d)が結晶として得られた(式6)。
[PhIO-TfOH]の溶液にアセチレンガスを導入すると、

無置換の β -(トリフィロキシ)ビニルヨードニウムトリフラート(3e)が得られ(式7), さらに, 内部アルキン類に対しても同様にビニルヨードニウムトリフラート(3f, 3g)が立体選択的に得られた(式8)。

収率良く β -(トリフィロキシ)ビニルヨードニウムトリフラート(3)が得られ, NOE 差スペクトルの結果および無置換ビニルヨードニウム塩の $^3J_{\text{HH}}$ 値より炭素-炭素二重結合のまわりの立体化学は(E)配置であると決定した。したがって, アルキン類との反応では炭素-炭素三重結合への立体選択的トランス付加で進行することが明らかとなった。

[PhIO-TfOH]反応剤のアルキン類に対する反応性は, Koser 塩と比較すると高い反応性を示した。Koser 塩はアルキンとの反応ではクロロホルム還流条件あるいは 25°C では12~48時間の反応時間を要する^{11,15)}。一方, [PhIO-TfOH]反応剤は室温で速やかに反応が進行し, 0°C でも付加反応は進行した。しかしながら, 電子吸引基をもつアセチレンジカルボン酸ジエチルエステルやアセチレンモノカルボン酸エチルエステルとは付加反応は進行しなかった。

2.3. 芳香族化合物との反応¹⁶⁾

PhIO と TfOH から調製した[PhIO-TfOH]のジクロロメタン溶液を単離することなくそのまま芳香族化合物との反応に用いた(式9)。大部分の芳香族化合物は反応し, 対応するジアリールヨードニウムトリフラート(4)を与えた。結果を表1に示す。特に, 活性化された芳香族化合物, アニソール, フェネトール, ジフェニルエーテル, アルキルベンゼン類は速やかに反応し, 室温条件で1時間内に反応は完結した。しかし, やや不活性化されたハロゲン化ベンゼン類は反応が遅く, 長時間を要した。ジクロロメタン還流条件で12~18時間反応させることによりジアリールヨードニウムトリフラートを高収率で得た。しかしながら, ニトロベンゼンやベンズニトリルの

Table 1 Reaction of [PhIO-TfOH] with aromatic substrates.

aromatics Ar	reaction time (h)	temp.	yield of 4 (%)
Ph	17	r.t.	65
4-MeC ₆ H ₄	1	r.t.	82
2,5-Me ₂ C ₆ H ₃	1	r.t.	68
2,4,6-Me ₃ C ₆ H ₂	2	r.t.	74
4-MeOC ₆ H ₄	1	r.t.	77
4-EtOC ₆ H ₄	18	r.t.	72
4-ClC ₆ H ₄	17	reflux	75
4-BrC ₆ H ₄	17.5	reflux	55
4-IC ₆ H ₄	17	reflux	84

ように強く不活性化された化合物はジアリールヨードニウム塩を与えなかった。

これまで, ジアリールヨードニウム塩の合成に関して, PhIO¹⁷⁾, PhI(OAc)₂¹⁷⁾, PhI(OH)OTs¹²⁾を用いた合成反応が報告されている。PhIO や PhI(OAc)₂を用いる場合, 従来硫酸を用いて活性化させ, 反応を行っていたが, これらはベンゼン, トルエン, アニソールとは反応するが, プロモベンゼン, ナフタレンなどは反応しない。また, PhI(OH)OTs は Koser らにより最近有機合成へ応用された温和な反応剤で, アニソールとは反応するが, ベンゼン, トルエン, プロモベンゼンとは反応しないことが報告されている。したがって, [PhIO-TfOH]反応剤はジアリールヨードニウム塩を合成する上で極めて優れた反応剤であると考えられる。また, 高い位置選択性を示し, トルエンとの反応においては, オルト, メタ, パラ体の比は7:0:93という高いパラ選択性が観測された。

2.4. アルケン類との反応¹⁸⁾

アルケンの炭素-炭素二重結合への付加は, アルキン類と同様に進行するが, 付加したヨードニウム中間体は不安定で, 求核能の弱いトリフラートイオンでも容易に置換し, 1,2-ジトリフラート(5)が得られる。結果を表2に示す。反応としては, [PhIO-TfOH]のジクロロメタン溶液にアルケンを加え, 2-18時間室温で反応させることにより行った。

環状のアルケンとの反応でシス体が選択的に得られた

Table 2 Reaction of [PhIO-TfOH] with alkenes.

alkene	reaction time (h)	1,2-ditriflate 5	yield (%)
$n\text{BuCH=CH}_2$	2 (r.t.)	$n\text{BuCH(OTf)CH}_2\text{OTf}$ 5a	63
2 (r.t.)	5b	24
18 (r.t.)	5c	67
2 (r.t.)	5d	13 (<i>cis</i>) 14 (<i>trans</i>)

Scheme 1

ことは、反応が PhI^+OH および OTf^- がトランス付加し、 PhI^+ が OTf^- による $\text{S}_\text{N}2$ 置換されるためである(スキーム1)。

Zefirov 反応剤¹⁹⁾ $[\text{PhI(OTf)OI(OTf)Ph}]$ や Koser 塩²⁰⁾ $[\text{PhI(OH)OTs}]$ を用いてもこのような付加反応が起こることが見いだされている。

2.5. ジスルフィド類の活性化とアルケンの1,2-ジスルファニル化²¹⁾

$[\text{PhIO-TfOH}]$ 反応剤はジスルフィドを活性化し、アルケンの炭素-炭素二重結合へジスルフィドが1,2-付加

することを見いだした(式10)。この方法では $[\text{PhIO-TfOH}]$ のジクロロメタン溶液にジスルフィドを加え、さらに、アルケンと反応させることにより付加体(6)がワンボットで得られる。結果を表3に示す。

ジスルフィドの付加体(6)は、 PhIO 、 PhSSPh 、および TfOH を一緒に混合した後、アルケンを加えても得られないことから、超原子価ヨウ素反応剤 $[\text{PhIO-TfOH}]$ がまず生成しなければならず、超原子価反応剤がジスルフィドを活性化させ、反応が進行していると考えられる。

Table 3 Addition of disulfides to alkenes by using $[\text{PhIO-TfOH}]$ reagent^a.

alkene	disulfide	$[\text{PhIO-TfOH}]$	adduct 6	yield (%)
cyclopentene	PhSSPh	2	6a	84 ($\text{R}^1 = \text{Ph}$)
		0.4		92 ($\text{R}^1 = \text{Ph}$)
	MeSSMe	0.4	6b	94 ($\text{R}^1 = \text{Me}$)
cyclohexene	PhSSPh	2		74 ($\text{R}^1 = \text{Ph}$)
		0.4		85 ($\text{R}^1 = \text{Ph}$)
		0.1		92 ($\text{R}^1 = \text{Ph}$)
cycloheptene	PhSSPh	2	6c	77 ($\text{R}^1 = \text{Me}$)
		0.4		92 ($\text{R}^1 = \text{Ph}$)
		0.1		90 ($\text{R}^1 = \text{Ph}$)
1-hexene	PhSSPh	2	$n\text{BuCH}-\text{CH}_2$ $ \quad $ $\text{R}^1\text{S} \quad \text{SR}^1$ 6d	98 ($\text{R}^1 = \text{Ph}$)
		0.4		83 ($\text{R}^1 = \text{Ph}$)
		0.1		88 ($\text{R}^1 = \text{Ph}$)

^a Equivalents to disulfides.

付加体の立体化学はトランスであることを**6b**の¹H NMR および標品との比較により確認した。

この付加反応は触媒量の[PhIO-TfOH]を用いても効率良く進行し、高収率の1,2-付加体を与えた。また、ジスルフィドの置換基としてはフェニル基およびメチル基いずれの場合でも効率良く付加反応は進行した。しかしながら、強い電子不足のトリクロロエチレンに対しては全く付加反応は進行しなかった。

反応経路としては、[PhIO-TfOH]がジスルフィドを攻撃する活性種となり、[PhI(OH)-S⁺(R)-SR]の生成が反応の開始となると考える。アルケンへ付加したエビスルホニウムイオンへのS_N2的開環反応によりトランス体が生成する。量論反応においても再びPhI(OH)OTfが生成することからも触媒的に反応が進行することが明らかである(スキーム2)。しかしながら、[PhIO-TfOH]が触媒量の場合は、ジスルフィドと反応し、ジチオスルホニウムイオン[RS⁺(SR)-SR]となり、アルケンへ付加する経路の方が妥当であると考えられる(スキーム3)。

3. [PhI(OAc)₂-2 TfOH]反応剤の調製と反応²²⁾

PhI(OAc)₂を用いても、[PhIO-TfOH]反応剤と同様に高反応性ヨウ素反応剤が調製できることが判明した。

PhI(OAc)₂に対して2倍モルのTfOHを0℃でジクロロメタン溶液に加え、室温1時間攪拌することにより黄色透明な[PhI(OAc)₂-2 TfOH]の溶液を得た。この溶液をそのまま反応に用いた。

芳香族化合物と反応させると対応するジアリールヨードニウムトリフラート(4)が高収率で得られた(式11)。結果を表4に示す。

[PhIO-TfOH]反応剤と同様高い反応性を示し、弱く不活性化されたハロゲン化ベンゼンとも長時間であるが室温で反応し、高収率のジアリールヨードニウムトリフラート(4)が得られた。大部分は室温0.5-1時間で反応は完結した。しかしながら、ニトロベンゼンやベンゾニトリルのような強く不活性化されたものに対しては反応しなかった。

フェニルヨウ素化反応では、位置選択性が高いことが言われていたが、その定量的な値はあまり議論されていなかった。[PhI(OAc)₂-2 TfOH]反応剤を用いた場合のフェニルヨウ素化も表4に示すように、極めて高いパラ配向性を示した。特に、アニソールとの反応では全く異性体を得られず、他の場合でもメタ体は全く検出されなかった。

Table 4 Reaction of $[\text{PhI(OAc)}_2 \cdot 2 \text{ TfOH}]$ with aromatic substrates.

aromatics Ar	reaction time (h)	yield (%) ^a	isomer distribution (%)		
			<i>ortho</i>	<i>meta</i>	<i>para</i>
Ph	0.5	85	-	-	-
4-MeC ₆ H ₄	1	95	8	0	92
2,5-Me ₂ C ₆ H ₃	0.5	75	-	-	-
2,4,6-Me ₃ C ₆ H ₂	0.5	98	-	-	-
4- <i>t</i> -BuC ₆ H ₄	0.5	91	-	-	-
5-indanyl	0.5	86	-	-	-
4-MeOC ₆ H ₄	1	82	0	0	100
4-ClC ₆ H ₄	24	74	4	0	96
4-BrC ₆ H ₄	24	79	5	0	95
4-IC ₆ H ₄	24	96	4	0	96

^a Based on PhI(OAc)_2 .

4. (*p*-フェニレン)ビスヨウ素(Ⅲ)反応剤

4.1. (*p*-フェニレン)ビスヨウ素(Ⅲ)反応剤(7)の調製

ベンゼン環のパラ位にヨウ素(Ⅲ)を有する1-[(ヒドロキシ)(トリフィロキシ)ヨード]-4-[(フェニル)(トリフィロキシ)ヨード]ベンゼン(7)が高反応性の超原子ヨウ素反応剤として合成された(式13)。この反応剤

をここでは略して、(*p*-フェニレン)ビスヨウ素(Ⅲ)反応剤と称する。当初は^{23,24)}、PhIO と等モルのトリフルオロメタンスルホン酸無水物(Tf₂O)から反応剤を調製し、芳香族化合物やアセチレン類と反応させ(*p*-フェニレン)ビスヨードニウム塩が得られることから、この反応剤(7)の生成を確認した。PhIO と Tf₂O との反応では2:1のモル比で PhI(OTf)OI(OTf)Ph , Zefirov 反応剤,

が得られることが知られていたが、単にモル比の違いで全く構造が異なる反応剤が生成したことは意外であった。

全く同じ反応剤が PhIO と TfOH を用いても調製できることがわかった^{24,25)}。しかし、この場合は1:1のモル比では PhI(OH)OTf が生成するので、PhIO : TfOH = 1:2のモル比で反応させる必要がある。TfOH を用いる方法は Tf₂O を用いる場合よりも速やかに反応が完結するという利点がある。Tf₂O を用いる場合(*p*-フェニレン)ビスヨウ素反応剤(7)は12時間で76%の収率であるが、TfOH を用いる場合は4時間反応で94%の収率であった。

この(*p*-フェニレン)ビスヨウ素反応剤(7)はジクロロメタン中、PhIO に対して2倍モルの TfOH を0°Cで滴下し、室温で4時間攪拌後、ジクロロメタンを留去しエーテルを加え結晶化させることにより、結晶として単離することができた²⁵⁾。これは融点125~130°C(dec)をもち、かなり安定で室温空気雰囲気下特別な注意なく取り扱いできた。フリーザー中では長期間保存が可能である。

4.2. (*p*-フェニレン)ビスヨウ素(Ⅲ)反応剤(7)の生成機構

それでは(*p*-フェニレン)ビスヨウ素(Ⅲ)反応剤(7)はどのようにして生成するのだろうか。その生成には酸性度の強い酸と過剰の量の存在が必要であった。すなわ

ち, Hammett の酸度関数で言えば $-H_0$ が 8.0 以上の強度の酸が必要なこと, またその強い酸が 1.5 倍以上過剰に存在するという 2 つの条件を満足していなければならないことが明らかとなった。以上の結果から, スキーム 4 に示すようにジカチオンの活性種 (8) の生成が示唆

Scheme 4

され, (*p*-フェニレン)ビスヨウ素(Ⅲ)反応剤の生成はその活性種 (8) の高い反応性によるものと考察した²⁶⁾。

このように考えると, 1894 年 Hartmann と Meyer²⁾により PhIO と硫酸との反応で最初に見いだされた *p*-ヨードフェニル(フェニル)ヨードニウム塩の生成も, 上記の (*p*-フェニレン)ビスヨウ素反応剤生成の条件を満たしており, 類似の構造をもつ中間体 (9) を経ていることが示唆される。事実, PhIO を過剰の濃硫酸で処理し, ヨウ化カリウム水溶液で分解すると同じ *p*-ヨードフェニル(フェニル)ヨードニウム塩が得られ, トルエン, ベンゼンと反応させると (*p*-フェニレン)ビス(アリアルヨードニウム)塩 (10) が得られた (スキーム 5)。

4.3. (*p*-フェニレン)ビスヨウ素(Ⅲ)反応剤 (7) の反応

(*p*-フェニレン)ビスヨウ素(Ⅲ)反応剤 (7) は芳香族

Scheme 5

化合物, アルキンおよびアルケンのような不飽和化合物に対し, 高い反応性を示した。

4.3.1. 芳香族化合物との反応^{23,24)}

PhIO と TfOH (Method A) あるいはその無水物 (Tf₂O) (Method B) を用いて, *in situ* で調製した (*p*-フェニレン)ビスヨウ素(Ⅲ)反応剤 (7) を種々の芳香族化合物と反応させたところ, (*p*-フェニレン)ビス(アリアルヨードニウム)ジトリフラート (10) が得られた (スキーム 6)。結

Scheme 6

果を表 5 に示す。明らかにかなり広い範囲の芳香族化合物が適用できることがわかる。ハロゲン化ベンゼンやシアン化ベンジルでも容易に反応した。しかし, ニトロベンゼンとは反応しなかった。さらに, ジフェニルエーテルとの反応では 2 倍モルの反応剤を用いると, テトラキスヨードニウム塩 (11) が定量的に得られた (式 14)。

Table 5 Reaction of (*p*-phenylene)bisiiodine(III) reagent 7 with aromatic substrates.

aromatics	method	product 10, Ar	yield (%)
benzene	A	Ph	73
	B		92
toluene	A	4-MeC ₆ H ₄	76
	B		98
<i>t</i> -butylbenzene	B	4- ^t BuC ₆ H ₄	76
<i>p</i> -xylene	B	2,5-Me ₂ C ₆ H ₃	74
indane	B	5-indanyl	96
anisole	B	4-MeOC ₆ H ₄	76
benzyl methyl ether	B	4-MeOCH ₂ C ₆ H ₄	78
benzyl cyanide	B	4-NCCH ₂ C ₆ H ₄	78
chlorobenzene	A	4-ClC ₆ H ₄	65
bromobenzene	A	4-BrC ₆ H ₄	71
<i>n</i> -tridecylbenzene	B	4- ⁿ C ₁₃ H ₂₇ C ₆ H ₄	75

4.3.2. アルキン類との反応²³⁾

PhIO と TfOH あるいは無水物(Tf₂O)から調製した(*p*-フェニレン)ビスヨウ素(III)反応剤(7)とアルキンとの反応を行った。この反応は PhI(OH)OTf との反応と同様に付加体(12)が得られた(スキーム7)。付加体の構造は NOE 差スペクトルおよび無置換ビニルヨードニウム塩の ³J_{H,H} 値より (*E*)体と決定した。結果を表6にまとめた。

4.3.3. 1-トリメチルシリル-1-アルキンとの反応²⁷⁾

アルキン類と同様に1-トリメチルシリル-1-アルキンについて、アルキニル置換(*p*-フェニレン)ビスヨードニウム塩(13)を合成するため反応を行った。これまで同様 *in situ* で調製した(*p*-フェニレン)ビスヨウ素(III)反応剤(7)を用いて反応を行ったが、目的のアルキニル置

Table 6 Addition of (*p*-phenylene)bisiiodine(III) reagent 7 to alkynes.

alkyne	method	adduct 12	R ¹	R ²	yield (%)
ⁿ PrC≡CH	A	a:	ⁿ Pr	H	63
	B				70
	C				44
ⁿ BuC≡CH	A	b:	ⁿ Bu	H	65
	B				68
	C				53
ⁿ HexC≡CH	A	c:	ⁿ Hex	H	53
	B				61
	C				41
ⁿ OctC≡CH	C	d:	ⁿ Oct	H	38
^t BuC≡CH	A	e:	^t Bu	H	58
	B				43
HC≡CH	A	f:	H	H	
EtC≡CEt	A	g:	Et	Et	54
	C				50
PhC≡CH	C	h:	Ph	H	53

換体(13a)と付加したビニルヨードニウム塩(12b)の約1:1の混合物が得られた(式15)。これは、反応系中に存在する酸(TfOH)がトリメチルシリルアルキンの脱シリル化を起こすためと考え、単離したビスヨウ素反応剤と反応させたところ、アルキニル置換(*p*-フェニレン)ビスヨードニウムジトリフラート(13)が選択的に得られた(式16)。結果を表7に示す。

4.3.4. アルケンとの反応²⁵⁾

アルケンとの反応は、PhI(OH)OTf と同様に行進した。生成物はトリフラート基が隣接位に付加したジトリフ

Scheme 7

Table 7 Preparation of alkynyl (*p*-phenylene)bisiodonium ditriflates 13.

trimethylsilylalkyne R	yield (%) 13
<i>n</i> -Bu	76 (13a)
<i>t</i> -Bu	83 (13b)
<i>n</i> -Hex	49 (13c)
Ph	82 (13d)
Me ₃ Si	76 (13e)

ラート体(5)である。この反応では、副生成物として *p*-ヨードフェニル(フェニル)ヨードニウムトリフレートが得られた(式 17)。結果を表 8 に示す。

Table 8 Reaction of (*p*-phenylene)bisiodonium reagent 7 with alkenes.

alkene	yield of ditriflate 5 (%)
1-hexene	76
1-heptene	83
1-octene	49
cyclopentene	82
cyclohexene	76

5. 超原子価ヨウ素反応剤の反応性

PhIO あるいは PhI(OAc)₂ を TfOH で活性化させた反応剤は高い反応性を示すことを述べたが、この反応性を定性的に比較した。比較の方法として、芳香族化合物との反応によるジアリールヨードニウム塩の生成において、それぞれの芳香族化合物との競争反応を行い反応性を調べた。代表的な芳香族化合物について反応性の比較を表 9 に示した。いずれも室温 2 時間の反応条件でのジアリールヨードニウム塩の生成を調べた。トシラートを

Table 9 Reactivity of hypervalent iodine (III) reagents to aromatic substrates^a.

aromatics	σ_p^+	PhI(OH)OTs ^b	PhI(OH)OTf	PhI(OTf)C ₆ H ₄ I(OH)OTf
Ph-OMe	-0.78	○	○	○
Ph-Me	-0.31	×	○	○
Ph-H	0	×	○	○
Ph-Cl	0.11	×	×	○
Ph-Br	0.15	×	×	○
Ph-CH ₂ CN	0.16	×	×	○
Ph-NO ₂	0.79	×	×	×
ρ^+		-	-4.1	-5.1

^a Reaction in CH₂Cl₂ at room temperature for 2 h : ○: yes, ×: no. ^b Reaction in MeCN.

有する Koser 塩 $\text{PhI}(\text{OH})\text{OTf}$ に比べ、脱離性の優れたトリフラートをもつ $\text{PhI}(\text{OH})\text{OTf}$ や $\text{PhI}(\text{OTf})\text{C}_6\text{H}_4\text{I}-(\text{OH})\text{OTf}$ は優れた反応性を有することがわかる。

6. カルボキシル基を有する超原子価ヨウ素反応剤²⁸⁾

o-ヨードシル安息香酸(14)はこれまで主として Moss らによりりん酸エステルの加水分解酵素のモデル物質として研究されてきたが²⁹⁾、合成化学上の利用は極めて少ない。

我々は、*o*-ヨードシル安息香酸の反応性を高める目的で、 TfOH で活性化させた反応剤の調製を行った。*o*-ヨードシル安息香酸と等モルの TfOH との反応で得られる反応剤はアニソールとの反応では、ジアリールヨードニウム塩は得られず、十分活性化されていないと考えられる。そこで、2 倍モル等量の TfOH で *o*-ヨードシル安息香酸を活性化させアニソールと反応させたところ、93% の収率でジアリールヨードニウム塩(15)が得られた。このことより、高反応性のヨウ素反応剤が生成しているものと考えたが、その構造は現在明確ではないが、次のような開環したフリーのカルボキシル基をもつ構造(16)と推測している。芳香族化合物に対して、高い反応性を示し、種々のカルボキシル基を有するジアリールヨードニウムトリフラート(15)が得られた(式 18)。結

果を表 10 に示す。

次に、1-トリメチルシリル-1-アセチレンと同様に反応を行ったところ、高収率でアルキニル置換(*o*-カルボキシ)フェニルヨードニウムトリフラート(17)が得られた(式 19)。結果を表 11 に示す。同様に、生成物は閉環したヨードオキソロン構造(18)ではなく、非環式構造であることより、 TfOH で活性化された反応剤は開環した

Table 10 Reaction of the hypervalent iodine reagent [14-2 TfOH] with aromatic substrates^a.

aromatics	yield (%)
anisole	93
toluene	94
benzene	65
chlorobenzene	85 ^b
bromobenzene	50 ^b

^a Reaction was carried out at room temperature.

^b Reflux in CH_2Cl_2 .

Table 11 Reaction of the hypervalent iodine reagent [14-2 TfOH] with 1-trimethylsilylalkynes.

silylalkyne, R	yield (%)
<i>n</i> -Bu	98
<i>t</i> -Bu	67
<i>n</i> -Oct	89
<i>n</i> -Dec	75
Ph	97

構造(16)を有することがわかる。これは、先に落合ら³⁰⁾により見いだされた *o*-ヨードシル安息香酸と TMSOTf との反応で環状構造のヨードオキソロン体が、また、ごく最近 Zdhankin ら³¹⁾によって同様のヨードオキソロン構造のものが得られているが、これらとは異なることを示している。

7. 他の反応性超原子価ヨウ素反応剤

これまで利用されていなかった TfOH を用いて PhIO あるいはその誘導体を活性化させると予想以上の高い反応性が得られた。また、 PhIO と過剰量の TfOH を用い

ることにより、2分子が反応した *p*-フェニレン型のヨウ素(Ⅲ)反応剤(7)が得られ、思わぬ展開を見た。

しかしながら、この研究以外にも PhIO あるいは PhI(OAc)₂ を種々の酸(ルイス酸)と反応させ、反応性超原子価ヨウ素反応剤がこれまで開発されている。総説などを参照していただければ幸いである^{6,10)}。反応性ヨウ素(Ⅲ)反応剤として、Koser 塩 PhI(OH)OTs や PhI(OCOCF₃)はいくつかの薬品会社から市販されている。Zefirov 反応剤¹⁹⁾ PhI(OTf)OI(OTf)Ph や Stang¹⁰⁾ による PhI(CN)OTf, 落合^{10f,10h)} によるトリフルオロボラン BF₃ により活性化させた [PhIO-BF₃] や Magnus³²⁾ による [PhIO-TMSN₃] なども種々のヨードニウム塩合成および有機合成へ応用されており、有用な合成反応剤としての地位を得つつある。

8. 超原子価ヨウ素化合物の有機合成への応用

反応性超原子価ヨウ素反応剤の開発の目的は、種々の官能基をもつヨードニウム塩の合成ばかりではなく、そのヨードニウム塩の特性を利用した合成法を開発することにもある。

高配位のヨウ素官能基が高い脱離性を有することは知られていたが、奥山、落合³³⁾は環状ビニル誘導体のソルボリシスの結果、フェニルヨードニオ基はトリフラートの 10⁸ 倍脱離性に優れていることを報告している。これを基に換算すると、これまで脱離基として用いられていたヨード基を高配位にすることにより、10¹¹~10¹² 倍脱離性が高められることになる。

このような高い脱離性のため通常アルキルヨードニウム塩は単離困難な化合物であり、ペルフルオロアルキル基を有する場合安定に存在する。このペルフルオロアルキルヨードニウム塩は梅本^{10b)}により開発され、有用なペルフルオロアルキル化剤として広く用いられている。

また、ジアリールヨードニウム塩は古くから知られた安定な化合物であるが、アルケニルおよびアルキニル置換ヨードニウム塩は比較的最近合成された安定なヨードニウム塩で、これらは高い反応性を有することおよびアルケニル基あるいはアルキニル基で選択的に反応が起こることから有機合成に有用である^{10f,10h,10j)}。

特に我々が開発したアルキニル(フェニル)ヨードニウム塩とパラジウム³⁴⁾あるいは銅³⁵⁾の有機金属錯体を用いた反応は、極めて温和な条件下で反応が達成できる(式 20~23)。

また、オルト位にトリメチルシリル基を有するフェニルヨードニウム塩を開発した³⁶⁾。この反応剤は、室温、中性条件でベンザインを定量的に発生し、従来のベンザイン発生剤に代わる広範な反応剤として推奨できる(式 24)。

9. おわりに

種々のヨードニウム塩の有機合成への応用は、前述の総説や単行本に述べられているように極めて有用である。しかしながら、有用かつ取り扱いやすく、安定な反応剤の開発や種々の精密合成への応用においては、まだまだ解決しなければならない問題点が数多く残されている。これらの問題点も含めて、今後の展開が注目される分野と考えている。

最後に、本研究の遂行にあたっては、九州大学名誉教授、現久留米工業高等専門学校校長谷口宏先生ならびにアメリカ、ユタ大学 Peter J. Stang 教授には、多大な激励と貴重な助言をいただきました。ここに深く感謝の意を表します。また、九州大学藤原祐三教授には有機金属

に関する研究において貴重な助言をいただき厚く感謝いたします。得られた成果は共同研究者諸氏の努力の賜物であり、心より厚く感謝の意を表します。また、研究の一部は、文部省科学研究費補助金によってなされたものです。トリフルオロメタンスルホン酸および無水物はセントラル硝子株式会社より提供いただきました。ここに深く感謝し、心より厚くお礼申し上げます。

(平成7年6月14日受理)

文 献

- 1) C. Willgerodt, *J. Prakt. Chem.*, **33**, 154 (1886)
- 2) C. Hartmann, V. Meyer, *Chem. Ber.*, **27**, 426 (1894)
- 3) (a) C. Willgerodt, "Die Organischen Verbindungen mit Mehrewertigem Iod", F. Enke, Stuttgart, 1914; (b) R.B. Sandin, *Chem. Rev.*, **32**, 249 (1943); (c) D.F. Banks, *ibid.*, **66**, 243 (1966); (d) F.M. Beringer, E.M. Gindler, *Iodine Abstr. Rev.*, **3**, 70 (1956); (d) G.A. Olah, "Halonium Ions", John Wiley & Sons, New York, 1975
- 4) O. Neiland, B. Karele, *J. Org. Chem. USSR (Engl. Transl.)*, **6**, 889 (1970)
- 5) G.F. Koser, R.H. Wettach, J.M. Troup, B.A. Frenz, *J. Org. Chem.*, **41**, 3609 (1976); G.F. Koser, R.H. Wettach, *ibid.*, **42**, 1476 (1977)
- 6) R.M. Moriarty, R.K. Vaid, G.F. Koser, *Synlett*, **1990**, 365
- 7) M. Hudlicky, "Oxidations in Organic Chemistry", American Chemical Society, Washington, DC, 1990; M. Fieser, L.F. Fieser, "Reagents for Organic Synthesis", Vol. 1-17, John Wiley & Sons, New York
- 8) D.B. Dess, J.C. Martin, *J. Org. Chem.*, **48**, 4155 (1983)
- 9) J.L. Wardell, "Comprehensive Organometallic Chemistry", ed. by G. Wilkinson, Pergamon Press, Oxford, 1982, Vol. 2, p. 863; W. Carruthers, *ibid.*, Vol. 7, p. 671; H. Kurosawa, *ibid.*, Vol. 1, p. 725; A. McKillop, E.C. Taylor, *ibid.*, Vol. 7, p. 465; R.G. Harrison, *ibid.*, Vol. 2, p. 629
- 10) (a) A. Varvoglis, *Chem. Soc. Rev.*, **10**, 377 (1981); (b) T. Umemoto, *Yuki Gosei Kagaku Kyokaishi*, **41**, 251 (1983); (c) G.F. Koser, "The Chemistry of Functional Groups, Supplement D", ed. by S. Patai, Z. Rappoport, John Wiley & Sons, New York, 1983, Chapt. 18, 25; (d) A. Varvoglis, *Synthesis*, **1984**, 709; (e) R.M. Moriarty, O. Prakash, *Acc. Chem. Res.*, **19**, 244 (1986); (f) M. Ochiai, Y. Nagao, *Yuki Gosei Kagaku Kyokaishi*, **44**, 660 (1986); (g) E.B. Merkushev, *Russ. Chem. Rev. (Eng. Transl.)*, **56**, 826 (1987); (h) M. Ochiai, *Rev. Heteroatom Chem.*, **2**, 92 (1989); (i) R.M. Moriarty, R.K. Vaid, *Synthesis*, **1990**, 431; (j) P.J. Stang, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **31**, 274 (1992); (k) A. Varvoglis, "The Organic Chemistry of Polycordinated Iodine", VCH Publishers, Inc., New York, 1992
- 11) G.F. Koser, L. Rebrovic, R.H. Wettach, *J. Org. Chem.*, **46**, 4324 (1981); L. Rebrovic, G.F. Koser, *ibid.*, **49**, 4700 (1984)
- 12) G.F. Koser, R.H. Wettach, C.S. Smith, *J. Org. Chem.*, **45**, 1544 (1980)
- 13) T. Kitamura, R. Furuki, H. Taniguchi, P.J. Stang, *Tetrahedron*, **48**, 7149 (1992)
- 14) T. Kitamura, R. Furuki, H. Taniguchi, P.J. Stang, *Tetrahedron Lett.*, **31**, 703 (1990)
- 15) P.J. Stang, B.W. Surber, Z.C. Zhen, K.A. Roberts, A.G. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 228 (1987)
- 16) T. Kitamura, J. Matsuyuki, K. Nagata, R. Furuki, H. Taniguchi, *Synthesis*, **1992**, 945
- 17) F.M. Beringer, M. Drexler, E.M. Gindler, C.C. Lumpkin, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 2705 (1953); F.M. Beringer, R.A. Falk, M. Karniol, I. Lillien, G. Masullo, M. Mausner, E. Sommer, *ibid.*, **81**, 342 (1959); D.J. Le Count, J.A.W. Reid, *J. Chem. Soc., (C)*, **1967**, 1298; J.M. Briody, *J. Chem. Soc., (B)*, **1968**, 93
- 18) 谷口 宏, 北村二雄, 古木竜二, 松行淳一, 日本化学会第60秋季年会(1990), 講演予稿集, 4H209
- 19) N.S. Zefirov, V.V. Zhdankin, Y.V. Dan'kov, A.S. Koz'min, *J. Org. Chem. USSR (Engl. Transl.)*, **20**, 401 (1984); N.S. Zefirov, V.V. Zhdankin, Y.V. Dankov, V.D. Sorokin, V.N. Semerikov, A.S. Koz'min, R. Caple, B.A. Berglund, *Tetrahedron Lett.*, **27**, 3971 (1986); R.T. Hembre, C.P. Scott, J.R. Norton, *J. Org. Chem.*, **52**, 3650 (1987)
- 20) L. Rebrovic, G.F. Koser, *J. Org. Chem.*, **49**, 2462 (1984)
- 21) T. Kitamura, J. Matsuyuki, H. Taniguchi, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1991**, 1607
- 22) T. Kitamura, J. Matsuyuki, H. Taniguchi, *Synthesis*, **1994**, 147
- 23) T. Kitamura, R. Furuki, H. Taniguchi, P.J. Stang, *Mendeleev Commun.*, **1991**, 148
- 24) T. Kitamura, R. Furuki, K. Nagata, H. Taniguchi, P.J. Stang, *J. Org. Chem.*, **57**, 6810 (1992)
- 25) T. Kitamura, R. Furuki, K. Nagata, L. Zheng, H. Taniguchi, *Synlett*, **1993**, 193
- 26) T. Kitamura, K. Nagata, T. Nakamura, R. Furuki, H. Taniguchi, *Tetrahedron*, **51**, 6229 (1995)
- 27) T. Kitamura, R. Furuki, L. Zheng, T. Fujimoto, H. Taniguchi, *Chem. Lett.*, **1992**, 2241

- 28) T. Kitamura, K. Nagata, H. Taniguchi, *Tetrahedron Lett.*, **36**, 1081 (1995)
- 29) R.A. Moss, K.W. Alwis, G. Bizzigotti, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 681 (1983); R.A. Moss, K.W. Alwis, J-S. Shin, *ibid.*, **106**, 2651 (1984); R.A. Moss, K.Y. Kim, S. Swarup, *ibid.*, **106**, 788 (1986); P.S. Hammond, J.S. Forster, C.N. Lieske, H.D. Durst, *ibid.*, **111**, 7860 (1989); A.R. Katritzky, B.L. Duell, H.D. Durst, B.L. Knier, *J. Org. Chem.*, **53**, 3972 (1988)
- 30) M. Ochiai, Y. Masaki, M. Shiro, *J. Org. Chem.*, **56**, 5511 (1991)
- 31) V.V. Zhdankin, C.J. Kuehl, J.T. Bolz, M.S. Formanek, A.J. Simonsen, *Tetrahedron Lett.*, **35**, 7323 (1994)
- 32) P. Magnus, C. Hulme, W. Weber, *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 4501 (1994), and references cited therein.
- 33) T. Okuyama, T. Takino, T. Sueda, M. Ochiai, *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 3360 (1995)
- 34) T. Kitamura, I. Mihara, H. Taniguchi, P.J. Stang, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1990**, 614
- 35) P.J. Stang, T. Kitamura, *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 7561 (1987); T. Kitamura, T. Tanaka, H. Taniguchi, P.J. Stang, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1991**, 2892; T. Kitamura, C.H. Lee, H. Taniguchi, M. Matsumoto, Y. Sano, *J. Org. Chem.*, **59**, 8053 (1994)
- 36) T. Kitamura, M. Yamane, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1995**, 983

第 53 卷第 11 号 予定

(特集号 Special Issue in English)

巻 頭 言

Publishing in 1946 and Now野崎 一

総合論文

- Bioorganic Chemistry of Alternaric Acid : Stereochemistry, Total Synthesis and Bioactivity市原 耿民
- Mn-Salen Catalyzed Asymmetric Oxidation of Simple Olefins and Sulfides香月 勲
- Approaches to Catalytic Asymmetric Formation and Reactions of Lithium Enolates古賀 憲司ら
- Stereo- and Regiocontrolled Synthesis of Bay Region *syn*- and *anti*-Diol Epoxide Metabolites of Carcinogenic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons是枝 正人ら
- Calix[n]arenes-Powerful Building-Blocks of Supramolecular Chemistry新海 征治ら
- Total Synthesis of the Gilvocarcins鈴木 啓介ら
- Hydroxyl-Directed Carbon-Carbon Bond Formation Reactions Mediated by Samarium(II) Iodide松田 冬彦
- Recent Advances in Oxypalladation of Alkenes村橋 俊一ら
- Enantioselective Synthesis in Natural Products Chemistry—A Personal Account森 謙治
- π -Conjugated Polymers Prepared by Organometallic Polycondensation山本 隆一

REVINDEX, 新しい合成ほか