総合論文

ビスマスやスズ化合物を用いる有機合成—含水溶媒中や水中での有機合成反応を中心として

和田 眞*・三好 徳和*

Organic Synthesis by Using Bismuth and Tin Compounds: Synthetic Organic Reaction in Aqueous Media or Water

Makoto WADA* and Norikazu MIYOSHI*

This article presents organic synthesis by using bismuth and tin compounds, especially synthetic organic reaction in aqueous media: (1) A Grignard-type addition of allyl unit to carbonyl compounds containing a carboxyl group by using bismuth trichloride-metallic zinc-allyl bromide. (2) Allylation of aldehydes by using allylic alcohols in the presence of metallic bismuth. (3) A novel aqueous Barbier-Grignard-type allylation of aldehydes in a metallic magnesium/bismuth trichloride bimetal system. (4) Allylation of carbonyl compounds by using allyl Grignard reagent and various metallic salts in aqueous media. (5) Allylation of aldehydes by using allyltin compounds in aqueous media. (6) Asymmetric allylation of carbonyl compounds by using tetraallyltin. (7) Bismuth mediated allylation of unprotected carbohydrates. (8) Ether synthesis by using a catalytic amount of bismuth trichloride and triethylsilane. (9) Asymmetric cyanation of aldehydes promoted by a catalytic amount of chiral bismuth compound. (10) Reduction of aldehydes by using tributyltin hydride in methanol or water.

Key words: Allylation, Ether synthesis, Asymmetric cyanation, Reduction, Bismuth trichloride, Metallic bismuth, Tin tetrachloride, Tetraallyltin, Aqueous media

はじめに

含水溶媒中や水中あるいはプロトン性溶媒中での有機合成反応の開発は、大量の無水有機溶媒を使う必要がなく、また有機合成でしばしば問題になる煩雑な保護-脱保護のプロセスを省けるなどの利点を有し、昨今の環境問題を考えると、環境調和適応型有機合成反応と言える。しかし、水中での炭素-炭素結合生成反応は主に Kolbe 反応¹⁾に代表される電気化学的手法とアルドール縮合反応に限定されてきたと言っても過言ではない。一般に有機合成反応は無水有機溶媒中で行われるのが常識とされてきたが、ここ十数年の間、含水溶媒中や水中での有機合成反応が報告されている²⁾。

さて筆者らは、今までほとんど有機合成の分野で使用されてこなかったビスマスを用いる有機合成反応の開発、特に炭素-炭素結合生成反応の開発研究に焦点を絞って仕事を行ってきた^{3,4)}。本稿では、最近筆者らが見いだした金属ビスマスやビスマス化合物を用いる有機合成反応、特に含水溶媒中や水中でのカルボニル化合物のアリル化反応について解説させていただきたい。また、ごく最近スズ化合物を用いる含水溶媒中や水中での合成反応についても見いだすことができたので紹介させていただきたい。これらの反応は前述の環境調和適応型有機合成反応という観点に近い反応と考えられ、興味深い。なおビスマスを用いる有機合成反応については、鈴木らの優れた総説があるので参照していただきたい⁵⁾。

1. カルボキシル基の保護を必要としない、すなわち保護・脱保護を必要としないカルボニル化合物のアリル化反応

筆者らはすでに、スキーム1に示すように金属ビスマス、三塩化ビスマス-亜鉛、鉄、アルミニウム存在下、ア

* 徳島大学総合科学部自然システム学科
()

* Department of Mathematical and Natural Sciences, Faculty of Integrated Arts and Sciences, The University of Tokushima ()

アリリックハライドを用いるカルボニル化合物の Barbier 型アリル化反応を見いだしている⁶⁾。

Scheme 1

最近この反応を利用すると、カルボキシル基やカルボン酸のリチウム塩を含むケトンやアルデヒドがカルボキシル基を保護することなく、ほぼ1当量の臭化アリルによりアリル化されることを見いだした⁷⁾。一般に有機金属試薬はカルボキシル基と容易に反応するため、まずカルボキシル基を保護した後、必要な有機金属試薬を用いて望む反応を達成しなければならない。すなわち保護・脱保護の煩雑な過程が必要となるが、筆者らが見いだした反応はこの煩雑な保護・脱保護の過程を省略できることになる。さらに、グリオキシル酸一水和物やコハクアルデヒド酸水溶液を用いてもカルボキシル基を保護する

Table 1 BiCl₃-Zn(0) mediated allylation of carbonyl compounds containing a carboxyl group without protection of a carboxyl group.

Entry	Substrate	Product	Yield / %
1			85
2			55
3			94
4			97
5			94
6			93
7			quant.

ことなく、ほぼ1当量の臭化アリルを用いて定量的にアリル化反応が進行することを見いだした⁷⁾。これらの結果を表1に示した。

2. 金属ビスマス存在下、アリリックアルコールから *in situ* で得られるアリリックハライドを用いるアルデヒドのワンポットアリル化反応

筆者らは、前述のごとく金属ビスマスや三塩化ビスマスと種々の金属(亜鉛、鉄、アルミニウム)存在下、アリリックハライドを用いるアルデヒドの Barbier 型アリル化反応を見いだした⁶⁾。この Barbier 型アリル化反応の特徴として、表2に示すように含水溶媒中のみならず、強酸、強塩基さらには緩衝溶液中でも反応が円滑に進行することが明らかになった⁷⁾。

Table 2 Allylation of 3-phenylpropanal under various reaction conditions.

Entry	Conditions	Yield / %
1	TsOH · H ₂ O	87
2	HCl - water	85
3	KH ₂ PO ₄ - water	83
4	KOH - water	79

そこで、これらの利点を活かすべく、まず三臭化リンを用いて2-ヘキセン-1-オールを系中で臭化物に変換後、引き続き三塩化ビスマス-亜鉛系で3-フェニルプロパナルと反応させたところ、スキーム2に示すように対応するホモアリリックアルコールが収率よく得られることが明らかになった⁸⁾。

Scheme 2

次に、2-ヘキセン-1-オールのかわりにアリルアルコールを用いて反応を行ったが、目的のホモアリリックアルコールは得られなかった。そこで塩化トリメチルシランとヨウ化ナトリウムを用いヨウ化トリメチルシラン

を系中に生成させ、アリルアルコールをヨウ化アリルに変換後、金属ビスマス存在下で種々のアルデヒドと反応させたところ、スキーム 3 に示すように収率よく対応する生成物が得られることを見いだした⁸⁾。

Scheme 3

3. 含水溶媒中や水中でのカルボニル化合物のアリル化反応

3.1. 金属マグネシウムと三塩化ビスマスのバイメタル系を用いる含水溶媒中でのカルボニル化合物の Barbier 型アリル化反応

筆者らは前述のようなカルボニル化合物の Barbier 型アリル化反応を見いだした。そこで次に、同様に金属マグネシウムを用いても、容易に反応が進行するのではないかと考え検討した。まず、金属マグネシウムのみを用いる、いわゆる Barbier 反応を 3-フェニルプロパナルと臭化アリルを用いてテトラヒドロフラン中で試みたところ、ホモアリリックアルコールの収率は 65% であった。これに対してテトラヒドロフラン溶媒中、金属マグネシウム-三塩化ビスマスを用いる系では 78% の収率で対応するホモアリリックアルコールが得られた。さらに驚くべきことに、溶媒としてテトラヒドロフラン-水を用いた場合には、ホモアリリックアルコールの収率が 90% に向上することを見いだした。このように本反応では三塩化ビスマスと水が必須であり、プロトン酸である水によって反応が促進されていることが明らかになった⁹⁾。なお金属亜鉛-三塩化ビスマスおよび金属鉄-三塩

Table 3 Allylation of 3-phenylpropanal with allyl bromide under various reaction conditions^{a)}.

Entry	Mg ^{b)}	BiCl ₃ ^{b)}	Solvent	Yield / %
1	1.5	----	THF	65
2	1.5	1	THF	78
3	1.5	1	THF-H ₂ O	90
4	1.5	----	THF-H ₂ O	0
5	----	1	THF-H ₂ O	0
6	Zn	1	THF-H ₂ O	88
7	Fe	1	THF-H ₂ O	87

a) The molar ratio of allyl bromide to 3-phenylpropanal was 1.5.

b) Molar equivalent to allyl bromide

化ビスマスを用いても同様にテトラヒドロフラン-水中でアリル化反応が進行する。これらの結果を表 3 に示した。

この反応は、金属マグネシウムと三塩化ビスマスのテトラヒドロフラン懸濁液に水を加え、引き続き臭化アリルと 3-フェニルプロパナルを加えるという、極めて簡単な操作方法によって容易に進行する。結果的にこの反応は、含水溶媒中の Grignard 型アリル化反応と言える。なお金属マグネシウムを含むバイメタル系による含水溶媒中のカルボニル化合物のアリル化反応は今までに報告されていない¹⁰⁾。

そこで種々のアルデヒドを用い反応を試みたところ、いずれのアルデヒドを用いても良好な収率で対応するホモアリリックアルコールが得られた。これらの結果を表 4 に示した。

Table 4 Allylation of several aldehydes with allyl bromide in aqueous environment.

Entry	Aldehyde	Yield / %
1	Ph(CH ₂) ₂ CHO	90
2	PhCH ₂ CHO	90
3	CH ₃ (CH ₂) ₇ CHO	81
4	Ph-CH=CH-CHO	83
5	CH ₂ =CH(CH ₂) ₈ CHO	84
6	CH ₃ O-C ₆ H ₄ -CHO	80
7	CH ₃ -C(=O)-CH ₂ -COOH	80
8	Ph-CHO and Ph-COOH	85
9	aq. ClCH ₂ CHO	75 ^{a)}
10	aq. HCHO	89 ^{a)}

a) 1-Bromo-2-hexene was used as an allylic halide.

これらの反応では、カルボン酸や水に安定なアリル化試剤が反応系中に生成しているものと考えられる。そこで、このことを確かめるため筆者らは、水に安定と考えられるこのアリル化試剤がどの程度の時間、含水溶媒中で活性を失わないのかを調べた。すなわち、マグネシウムと三塩化ビスマスのテトラヒドロフラン懸濁液に水を加え、引き続き臭化アリルを滴下してからある一定時間攪拌し、その後 3-フェニルプロパナルを加え収率の変化を追跡した。その結果、含水溶媒中で 5 時間攪拌した

後にアルデヒドを加えた場合でも、63%もの収率で対応するホモアリリックアルコールを得ることができた。このように、系中で生成していると考えられるある種のアリルビスマス試剤は長時間含水溶媒中でも安定であり、かつアルデヒドとの反応性にも優れていることが明らかとなった⁹⁾。これらの結果を表5に示した。

Table 5 Investigation of the stability of the allylating agent in aqueous environment.

Entry	Delay Period / h	Yield / %
1	1	84
2	3	79
3	5	63

さて、本反応の反応機構については現在のところ明らかではないが、反応の活性種は、ある種のアリルビスマス試剤と考えられる。なお含水溶媒中や水中でのBarbier型アリル化反応が亜鉛、スズ、インジウムを用いて報告されている¹¹⁾。

3.2. アリルマグネシウムクロリドと種々の金属塩から得られるアリル化試剤を用いる含水溶媒中でのアルデヒドのアリル化反応

Grignard試剤に代表される有機金属試剤は、水などのプロトン酸に不安定であることが良く知られている。しかし、有機金属試剤をプロトン酸存在下で形式的にも用いることができたり、水酸基やカルボキシル基を有する基質を保護することなく有機金属試剤と反応させることができれば、有機合成化学的に有用である。

筆者らは、先に述べたように、金属マグネシウムと三

Table 6 Allylation of benzaldehyde by using allyl Grignard reagent and metallic salts.

Entry	Metallic Salt	Yield / %	
		Solvent: THF	Solvent: THF-H ₂ O
1	BiCl ₃	80	85
2	SnCl ₄	84	96
3	SnCl ₂	59	85
4	SbCl ₃	78	97
5	InCl ₃	73	98
6	NiCl ₂	53	67

塩化ビスマスのバイメタル系で系中に水に安定なアリル金属試剤を調製し、それを用いたカルボニル化合物のアリル化反応を見いだした。そこで、この反応におけるアリル金属試剤と考えられるアリルビスマス試剤を、アリル Grignard 試剤から別途調製することを試みた。すなわち、テトラヒドロフラン中アリル Grignard 試剤と三塩化ビスマスをはじめとする種々の金属塩を攪拌し、系中にアリル金属試剤を調製した後、引き続き水、ベンズアルデヒドを加え、対応するホモアリリックアルコールの合成を検討した。

表6に示すように、三塩化ビスマス、四塩化スズ、二塩化スズ、三塩化アンチモン、三塩化インジウム、二塩化ニッケルを用いた場合、含水溶媒中でもアルデヒドのアリル化反応が進行し、大変興味あることに水を加えることにより一様に収率の向上が認められた¹²⁾。スキーム4に示すようにその他のアルデヒドを用いてもテトラヒドロフラン-水中で容易に反応が進行し、対応するホモアリリックアルコールが収率良く得られることを見いだした¹²⁾。なおこの反応は、溶媒としてエタノールを用いても容易に進行することも明らかになった。

Scheme 4

さらに、これらアリル Grignard 試剤と種々の金属塩とから調製されるアリル化試剤は、含水溶媒中でも安定であることが明らかになった。特に四塩化スズとから調製されるアリル化試剤は、表7に示すように極めて安定

Table 7 Investigation of the stability of the allylating agents in aqueous environment.

Delay Period / h	Yield / %		
	BiCl ₃	SnCl ₄	SnCl ₂
immediately	93	94	91
1	86	92	87
3	86	93	90
5	83	92	80
7	----	93	----
10	53	91	81
3 days	----	85	----

で、アリル化試剤を調製した後、含水溶媒中で3日間放置後3-フェニルプロパナールと反応させても高い収率でホモアリリックアルコールを与えた¹³⁾。

3.3. アリルスズを用いる水中でのアルデヒドのアリル化反応

筆者らは、含水溶媒中、様々な反応条件下でカルボニル化合物のアリル化反応を検討してきたが、多くの実験を試みるうちにこれらの反応が水により促進されているのではないかと考えるに至った。そこで次に、溶媒を完全に水のものにすれば、より反応が促進されるのではないかと考え、またアリルスズ化合物¹⁴⁾の新規な活性化と新しい反応様式を見つけるため、アリル化試剤として頻繁に使われているテトラアリルスズ¹⁴⁾を用いて水中でのアリル化反応を検討した。一方、小林らはテトラヒドロフラン-水中でスカンジウムトリフラートをLewis酸に用いてテトラアリルスズによるアルデヒドのアリル化反応を報告している¹⁵⁾。さらに小林らはスカンジウムトリフラートと界面活性剤を用いれば、全くの水中でアリル化反応が進行することを見いだしている¹⁶⁾。

しかし、筆者らはLewis酸や界面活性剤を用いなくても水中でテトラアリルスズとベンズアルデヒドのみを反応させてもアリル化反応は進行するのではないかと考え、実際に反応を試みたところ、対応するホモアリリックアルコールが66%の収率で得られることを見いだした。しかし、その収率は満足すべきものではなかったが、驚くべきことに糖やアミノ酸存在下に反応を行うと、収率が向上することを見いだした¹⁷⁾。これらの結果を表8に示した。

Table 8 Allylation of benzaldehyde by using tetraallylstin in water.

1.0 eq. PhCHO +	1.0 eq. ( ) ₄ Sn	Catalyst H ₂ O
Catalyst (eq.)		Yield / %	
—		66	
Phenylglycine (1.0)		88	
Glucose (1.0)		quant.	
Glucose (0.2)		70	
Diethyl Tartrate (0.2)		75	

以上のように全くの水中でテトラアリルスズを用いてアルデヒドのアリル化反応が進行することが明らかになったが、この反応はテトラアリルスズの反応性が低く反応時間が約一日と長い欠点がある。そこで、3.2. で述べた水に安定なアリル化試剤を用い、水中でのアルデヒドのアリル化反応を検討することとした。

そこで、これまで用いてきたアリル化試剤のなかで最も水に対して安定で、かつ反応性の高いと考えられる四塩化スズとアリル Grignard 試薬から調製したアリル化試剤を用いアリル化反応を検討した。スキーム5に示すように、あらかじめテトラヒドロフラン中で四塩化スズとアリル Grignard 試薬を混合し、次に溶媒を留去し水、ベンズアルデヒドを加えたところ、わずか15分で目的のホモアリリックアルコールの収率が86%にも達することが明らかになった¹⁸⁾。

Scheme 5

3.4. キラルなアルコールを用いる不斉アリル化反応

次に、筆者らはテトラアリルスズを用いるアルデヒドの不斉アリル化反応を検討した。テトラアリルスズは頻繁に使われているアリル化試剤であるが、一般に反応性が低く、高温、高圧もしくはLewis酸存在下、反応させる必要がある。最近、筆者らは前述のごとくテトラアリルスズを用いるアルデヒドのアリル化反応がプロトン酸によって促進されることを見いだした¹⁷⁾。最近同様な結果が馬場ら¹⁹⁾、細見ら²⁰⁾、丸岡ら²¹⁾によって相次いで報告されている。さらに、触媒として塩酸を用いたアリル化反応²²⁾やメタノール中、無触媒で進行するアリル化反応²³⁾が見いだされている。そこで筆者らはプロトン酸を有する光学活性化合物を用いれば、カルボニル化合物の不斉アリル化反応が進行するものと考え、検討を開始した。D-マンデル酸、(R)-1,1'-ビ-2-ナフトール、D-グルコース、L-酒石酸エステル存在下、ベンズアルデヒドとテトラアリルスズとの反応を検討した結果、表9に示すように酒石酸エステルを用いた場合に若干の光学収率で対応する生成物が得られた¹⁷⁾。現在、化学収率、不斉収率のさらなる向上、反応機構の解明を検討している。

Table 9 Asymmetric allylation of benzaldehyde.

1.0 eq. PhCHO +	1.0 eq. ( ) ₄ Sn	0.2 eq. Catalyst THF
Catalyst	Time / h	Yield / %	ee / %
L-DET	24	70	24
L-DIPT	24	66	32
L-DNBT	19	46	27

一方、山本らは光学活性 1,1'-ビ-2-ナフトールと四塩化スズを組み合わせた錯体を用いるシリルエノールエーテルの不斉プロトン化反応を報告している²⁴⁾。筆者らはこの錯体を用いて、ケトンの不斉アリル化反応が進行しないかと考え、種々検討した。すなわち、系中にてあらかじめ(R)-1,1'-ビ-2-ナフトールと四塩化スズを攪拌し、アセトフェノン、テトラアリルスズを加えて、反応させたところ、スキーム 6 に示すように、対応するホモアリリックアルコールが収率 64%、光学純度 42% ee で得られることを見いだした¹⁷⁾。本反応についても現在反応機構の究明、化学収率および光学収率の向上をめざしているところである。

Scheme 6

4. 金属ビスマス存在下、臭化アリルを用いる無保護糖のアリル化反応

筆者らは、次に上述のアリル化反応の特徴を生かした応用として、今まで報告例の少ない無保護の糖に対する Barbier 型アリル化反応を試みた。その結果、スキーム 7 に示すようにジメチルホルムアミドやエタノール-水中、金属ビスマス存在下、無保護の糖と臭化アリルを反応させたところ、糖のアリル化反応が円滑に進行することを見いだした。しかもいずれの場合も比較的良好な立体選択性で *syn* 体が主生成物として得られた²⁵⁾。

Scheme 7

5. 触媒量の三塩化ビスマス存在下、有機ケイ素試薬を用いるエーテル合成反応

5.1. 三塩化ビスマス存在下、トリエチルシランを還元剤に用いるアルデヒドやケトンからの対称エーテル合成

筆者らはケトンやアルデヒドを 20 mol % の三塩化ビスマス存在下、塩化メチレン中、トリエチルシランと反応させると対称エーテルが良好な収率で得られることを見いだした²⁶⁾。

Scheme 8

この反応は、スキーム 8 に示すように、まず触媒量の三塩化ビスマスが Lewis 酸として働き、トリエチルシランによってアルデヒドやケトンが還元され、トリエチルシリルエーテルが生成する。さらに、このエーテル化合物が三塩化ビスマス存在下、もう一分子のアルデヒドやケトンと反応し、アセタール中間体を経由してオキソニウム塩が生成し、これがトリエチルシランによって還元され、最終生成物である対称エーテルが得られるものと考えられる。なお、鈴木らは最近三臭化ビスマスを用いる同様の反応を報告している²⁷⁾。

5.2. 三塩化ビスマス存在下、トリエチルシランを還元剤に用いるカルボニル化合物とアルコールからのエーテル合成

さて、筆者らは上述の反応機構から無保護のアルコールを用いても、同様なエーテル合成が可能ではないかと考え、カルボニル化合物と無保護のアルコールを三塩化ビスマス存在下、トリエチルシランと反応させたところスキーム 9 に示すように、対称あるいは非対称エーテルが良好な収率で得られることを見いだした²⁶⁾。以上のように、筆者らは無保護のアルコールを用いるエーテル化合物の合成を見いだしたが、アルコールをシリル基で保

Scheme 9

護したシリルエーテルを用いる同様の反応が報告されている^{27,28)}。

5.3. 三塩化ビスマス存在下、アルデヒドとアルコールとアリルトリメチルシランを用いる三成分連結型エーテル合成

上述の結果を基に、筆者らはトリエチルシランのかわりにアリルトリメチルシランを用いればアリル基が導入されたエーテル化合物が得られてくるものと推論した。事実、スキーム 10 に示すように触媒量の三塩化ビスマス存在下、アリルトリメチルシランを 0 °C で無保護のアルコールおよびアルデヒドと反応させたところ、三成分が連結したアリルエーテル化合物が良好な収率で得られることを見いだした^{13,26)}。なおこの反応においては、アリルトリメチルシランとアルデヒドが反応したホモアリリックアルコールは全く得られなかった²⁹⁾。

Scheme 10

6. ビスマス化合物を用いるアルデヒドのシアノ化反応

6.1. 三塩化ビスマスやトリフェニルビスマスを用いるアルデヒドのシアノ化反応

シアノヒドリンは α -ヒドロキシカルボン酸や β -ヒドロキシアミン等の種々の化合物に誘導できる有用な合成中間体である。そこで、ビスマス化合物を用いるアルデヒドのシアノ化反応を検討した。

まず、Lewis 酸として三塩化ビスマスおよびビスマストリフラートを用いて反応を試みた。その結果、スキーム 11 に示すように触媒量のビスマス化合物を用いて種々のアルデヒドとトリメチルシリルシアニドを反応させたところ、反応は円滑に進行し、定量的に対応するシアノヒドリンを得ることができた^{29,30)}。

一方、小林らはトリメチルシリルシアニドを用いるアルデヒドのシアノ化反応が触媒量のアミンにより進行することを報告している³¹⁾。そこで、窒素と同族元素であるビスマス化合物でも同様に反応が進行するものと考え、種々検討したところ、スキーム 11 に示すように触媒量のトリフェニルビスマス存在下、トリメチルシリルシアニドを用いてアルデヒドのシアノ化反応を行うと、収率よくシアノヒドリンが得られることを見いだした³⁰⁾。

そこで、次にこれら三塩化ビスマスとトリフェニルビ

Scheme 11

スマスを用いるシアノ化反応の官能基選択性について検討した。

Scheme 12

ノニルアルデヒドとアセトフェンを用いて官能基選択性について調べたところ、スキーム 12 に示すように三塩化ビスマスよりトリフェニルビスマスの方が高い官能基選択性を示すことが明らかになった³²⁾。

6.2. 光学活性ビスマス化合物を用いるアルデヒドの不斉シアノ化反応

次に筆者らは、光学活性ビスマス化合物を用いる不斉シアノ化反応を試みた。種々検討の結果、スキーム 13 に示すように、(2*R*,3*R*)-(+)-酒石酸ジエチルと三塩化ビスマスから調製した光学活性ビスマス化合物を触媒量用いることにより、ベンズアルデヒドの不斉シアノ化反応が円滑に進行することを見いだした³⁰⁾。

Scheme 13

7. メタノール中や、含水溶媒中で進行するトリブチルスズヒドريدを用いるアルデヒドの還元反応

有機スズヒドريدは中程度の活性をもつ還元剤として

古くから知られているが、有機合成化学的な利用法としては、トリアルキルスズヒドリドを用いたラジカル条件下での有機ハロゲン化合物の還元に限られていた³³⁾。また、水に安定なトリアルキルスズヒドリドを用いた水中でのハロゲン化アルキルのラジカル的還元反応も報告されている³⁴⁾。一般にトリアルキルスズヒドリドはアルデヒド、ケトン等のカルボニル化合物を還元しないとされており、カルボニル化合物の還元は高圧下や、ルイス酸や、遷移金属触媒等を用いて行われている³⁵⁾。一方、トリブチルスズヒドリドを用いたメタノール中のケトンの還元反応がLewis酸なしで進行することが報告されているものの、反応機構やアルデヒドに関しては全く報告がない³⁵⁾。

そこで、有機スズ化合物が水やアルコール等のプロトン性溶媒中でも比較的安定に存在する性質を利用し、トリブチルスズヒドリドを用いたアルデヒドの還元反応がメタノールまたは含水溶媒中で進行するのではないかと考え、種々検討を行った。トリブチルスズヒドリドとメタノールが反応しないことを赤外分光計で確認した後、種々のアルデヒドの還元反応をメタノール中、室温もしくは還流下で行ったところ、スキーム14に示すように高収率で対応するアルコールが得られた³⁶⁾。

Scheme 14

脂肪族、芳香族、分子内に二重結合を有するアルデヒドを用いても反応は円滑に進行し、さらに、サリチルアルデヒドを用いた場合には、水酸基を全く保護することなく反応が進行することが明らかとなった。また、スキーム15に示すようにこの反応は含水溶媒中および水中においても進行することが明らかとなった³⁶⁾。

Scheme 15

おわりに

以上、ビスマスやスズ化合物を用いる有機合成と題して、特に含水溶媒中や水中の炭素-炭素結合生成反応について筆者らの仕事を紹介させていただいた。いささか

まとまりのない紹介になってしまったことをお許しいただければ幸いである。

ここで述べた反応のうちビスマス化合物を用いる有機合成反応はごく近年になって生まれた分野であり、歴史は浅く未開拓の部分が多い。有機ビスマス化合物には有用な特性がいまだ未発掘のまま隠されているように思える。含水溶媒中や水中での有機合成反応とあわせて、今後の発展を期待してやまない。

謝 辞 本稿で紹介させていただいた研究は、徳島大学総合科学部自然システム学科の高橋寿知君(現、連合王国 Wales 大学 Swansea)、福岡智裕君(現、大塚製薬)、長山園絵嬢(現、野口研究所)、上浦晃二君、土浦暁史君、村上俊介君らをはじめとする学生諸氏の努力の賜物であり、ここに感謝の意を表します。さらに本研究の一部は、文部省科学研究費、三菱化学の研究費のご援助によるものであり、深く感謝いたします。

(平成11年2月22日受理)

文 献

- 1) H. Kolbe, *Ann. Chim.*, **69**, 279 (1849)
- 2) (a) R. Pardo, M. Santelli, *Bull. Chem. Soc. Fr.*, **1985**, 99; (b) C. Einhorn, J. Einhorn, J.-L. Luche, *Synthesis*, **1989**, 787; (c) C.-J. Li, *Chem. Rev.*, **93**, 2023 (1993); (d) A. Lubineau, J. Auge, Y. Queneau, *Synthesis*, **1994**, 741; (e) T.H. Chan, C.-J. Li, M.C. Lee, Z.Y. Wei, *Can. J. Chem.*, **72**, 1181 (1994); (f) C.-J. Li, *Tetrahedron*, **52**, 5643 (1996); (g) "Organic Synthesis in Water", ed. by P.A. Grieco, Thomson Science, 1998
- 3) 和田真, 大木秀徳, 有合成, **47**, 425 (1989)
- 4) 和田真, 有合成, **48**, 960 (1990)
- 5) (a) 鈴木仁美, ファルマシア, **32**, 1501 (1996); (b) H. Suzuki, T. Ikegami, Y. Matano, *Synthesis*, **1997**, 249
- 6) (a) M. Wada, K-y. Akiba, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 4211 (1985); (b) M. Wada, H. Ohki, K-y. Akiba, *ibid.*, **27**, 4771 (1986); (c) M. Wada, H. Ohki, K-y. Akiba, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1987**, 708; (d) M. Wada, H. Ohki, K-y. Akiba, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **63**, 1738 (1990)
- 7) M. Wada, M. Honna, Y. Kuramoto, N. Miyoshi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **70**, 2265 (1997)
- 8) (a) M. Nishio, T. Fukuma, N. Miyoshi, M. Wada, *Abstracts of Seventh Asian Chemical Congress*, 1997, E8P24, p.340, Hiroshima; (b) S. Murakami, N. Miyoshi, M. Wada, *Abstracts of The 3rd Hiroshima International Symposium on Organic Chemistry*, 1997, P-31, p.57, Hiro-

shima

- 9) M. Wada, T. Fukuma, M. Morioka, T. Takahashi, N. Miyoshi, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 8045 (1997)
- 10) バイメタル系による含水溶媒中のカルボニル化合物のアリル化反応については次の文献を参照: (a) Sn-Al 系, J. Nokami, J. Otera, T. Sudo, R. Okawara, *Organometallics*, **2**, 191 (1983); (b) SnCl₂-Al 系, K. Uneyama, N. Kamaki, A. Moriya, S. Torii, *J. Org. Chem.*, **50**, 5396 (1985), K. Uneyama, H. Nambu, S. Torii, *Tetrahedron Lett.*, **27**, 2395 (1986); (c) Sn-InCl₃ 系, X.-R. Li, T.-P. Loh, *Tetrahedron: Asymmetry*, **7**, 1535 (1996); (d) SbCl₃-Al 系あるいは SbCl₃-Zn 系, W.-B. Wang, L.-L. Shi, Y.-Z. Huang, *Tetrahedron*, **46**, 3315 (1990)
- 11) (a) Zn 系, see Ref. 2(f), p.5648, and references cited therein.; (b) Sn 系, see Ref. 2(f), p.5644, and references cited therein.; (c) In 系, see Ref. 2(f), p.5651, and references cited therein.
- 12) T. Fukuma, T. Takahashi, N. Miyoshi, M. Wada, *Abstracts of 44th Symposium on Organometallic Chemistry*, 1997, PB136, p.304, Osaka
- 13) 福岡智裕, 長山園絵, 土浦暁史, 三好徳和, 和田眞, 第25回ヘテロ原子化学討論会講演要旨集, 1998, 53, p.231, 京都
- 14) Y. Yamamoto, N. Asao, *Chem. Rev.*, **93**, 2207 (1993), p.2239
- 15) I. Hachiya, S. Kobayashi, *J. Org. Chem.*, **58**, 6958 (1993)
- 16) S. Kobayashi, T. Wakabayashi, H. Oyamada, *Chem. Lett.*, **1997**, 831
- 17) 和田眞, 土浦暁史, 未発表
- 18) 和田眞, 土浦暁史, 西川史洋, 未発表
- 19) M. Yasuda, N. Kitahara, T. Fujibayashi, A. Baba, *Chem. Lett.*, **1998**, 743
- 20) 伊藤肇, 宇治田泰亮, 細見彰, 日本化学会第74春季年会, 4C3 28 (京田辺, 1998)
- 21) 阿部倫子, 浅尾直樹, 丸岡啓二, 日本化学会第74春季年会, 3C3 16 (京田辺, 1998)
- 22) A. Yanagisawa, H. Inoue, M. Morodome, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 10356 (1993)
- 23) (a) T.M. Cokley, R.L. Marshall, A. McCluskey, D.J. Young, *Tetrahedron Lett.*, **37**, 1905 (1996); (b) T.M. Cokley, P.J. Harvey, R.L. Marshall, A. McCluskey, D.J. Young, *J. Org. Chem.*, **62**, 1961 (1997)
- 24) K. Ishihara, S. Nakamura, M. Kaneeda, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 12854 (1996)
- 25) K. Kamiura, A. Kobayashi, S. Nagayama, N. Miyoshi, M. Wada, *Abstracts of The 3rd Hiroshima International Symposium on Organic Chemistry*, 1997, P-15, p.41, Hiroshima; (b) 上浦晃二, 古林亜希子, 長山園絵, 三好徳和, 和田眞, 日本化学会第74春季年会, 2D5 10 (京田辺, 1998)
- 26) (a) S. Nagayama, M. Morimoto, H. Hicks, N. Miyoshi, M. Wada, *Abstracts of Seventh Asian Chemical Congress*, 1997, E8P20, p.336, Hiroshima; (b) S. Nagayama, K. Mizutani, N. Miyoshi, M. Wada, *Abstracts of 3rd Hiroshima International Symposium on Organic Chemistry*, 1997, P-32, p.58, Hiroshima; (c) 長山園絵, 水谷香, 三好徳和, 和田眞, 日本化学会第74春季年会, 2D5 09 (京田辺, 1998)
- 27) N. Komatsu, J. Ishida, H. Suzuki, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 7219 (1997)
- 28) (a) TMSOTf 系, S. Hatakeyama, H. Mori, K. Kitano, H. Yamada, M. Nishizawa, *Tetrahedron Lett.*, **35**, 4367 (1994); (b) TrClO₄ 系, J. Kato, N. Iwasawa, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.*, **1985**, 743
- 29) N. Komatsu, M. Ueda, H. Suzuki, T. Takahashi, T. Domae, M. Wada, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 7215 (1997)
- 30) M. Wada, T. Takahashi, T. Domae, T. Fukuma, N. Miyoshi, K. Smith, *Tetrahedron: Asymmetry*, **8**, 3939 (1997)
- 31) S. Kobayashi, Y. Tsuchiya, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.*, **1991**, 537
- 32) 和田眞, 三好徳和, 立花崇, 未発表
- 33) 芝田育也, 馬場章夫, 有合化, **56**, 280 (1998)
- 34) J. Light, R. Breslow, *Tetrahedron Lett.*, **31**, 2957 (1990)
- 35) M. Pereyre, J. Y. Godet, *Tetrahedron Lett.*, **51**, 3653 (1970)
- 36) 和田眞, 上浦晃二, 未発表