

超原子価ヨウ素化合物を用いる有機合成



研究ノート

北 泰 行*, 當 麻 博 文**

Hypervalent Iodine Reagents in Organic Synthesis

1. はじめに

有機ヨウ素化合物といえば通常, MeI や PhI などのヨウ素原子と炭素原子が1個の共有結合で結ばれた化合物を想起させるが, 特殊な場合として, ヨウ素原子が10または12個の外殻電子を有し, これが数個の原子または原子団と結合した超原子価ヨウ素化合物¹⁾が古くから知られている. すなわち, 1886年に Willgerodt が PhI を塩素化すると3配位の iodosobenzene dichloride (1) が得られることを見出して以来, iodosobenzene (2), iodoxybenzene (3), diaryliodonium 塩 (4) 等が次々と合成されたが, 有機合成にはほとんど利用されていなかった.

ところが, ここ10数年前より, 超原子価ヨウ素化合物が重金属酸化剤や陽極酸化を用いる反応と類似した挙動を有することが示され, 入手が容易で毒性も少ない 2, phenyliodine (III) diacetate (PIDA) (5), phenyliodine (III) bis

(trifluoroacetate) (PIFA) (6), [hydroxy (tosyloxy) iodo] benzene (7) 等の反応性に大きな関心が払われるようになった(図1)²⁾. 我々も10年程前より, 5 および 6 を用いる新反応の開発研究を行ってきたが³⁾, ここでは, フェノールやフェノールエーテル誘導体と6との反応に関する最近の我々の研究結果を中心に紹介したい⁴⁾.

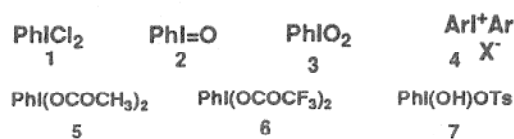


図1

2. フェノール誘導体との反応

フェノールを5や6と反応させると酸化分解物を与えるだけであったが, 1957年, Fox らにより電子求引性基を有するフェノール類と反応させるとヨードニウム塩(8)を生成することが見出され, 続いて Kokil らによりヨードニウムイリド(9)が単離され, 合成化学に用いられるようになった(図2). その後, ジヒドロキシベンゼンからベンゾキノン, トリプタミンから *p*-メトキシメチルフェノールへの酸化や, フェノール-フェノールカップリングによるコ



* Yasuyuki KITA
1945年3月2日生
1972年大阪大学大学院薬学研究科博士課程修了
現在, 大阪大学薬学部, 教授,
薬学博士, 薬品合成化学
TEL 06-879-8225



** Hirofumi TOHMA
1965年12月17日生
1993年大阪大学大学院・薬学研究科博士課程修了
現在, 大阪大学薬学部, 助手,
博士(薬学), 薬品合成化学
TEL 06-879-8228

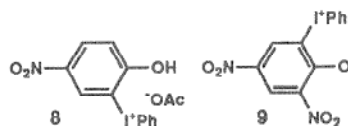


図2

デインの合成等, 興味深い反応が報告された。ちょうど, この頃から我々は5や6を用いる反応研究を行い, *p*-アルコキシフェノール類(10)と6から*p*-ベンゾキノンモノアセタール(11)および*p*-ベンゾキノン体(12)の合成や, *p*-位側鎖に求核性基を有するフェノール体(13)からスピロジエノン体(14)の合成という新反応を見出した(図3)。

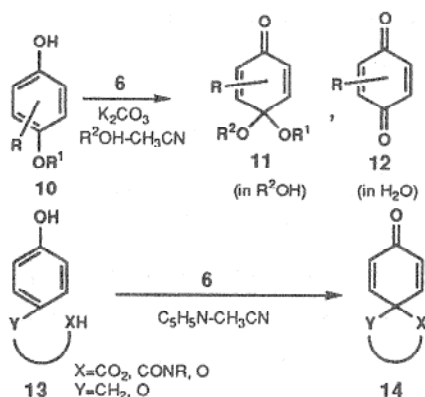


図3

また, *N*-アシルチラミン(15)と6との反応で, R^1OH のように求核性のある溶媒中では16を与え, CF_3CH_2OH のように極性で求核性のない溶媒中ではスピロジエノン体(17, $R^1=H$)およびヘキサヒドロインドロン体(18, $R^1=alkyl$)を与えることを見出した(図4)。その後, 同様なキノンモノアセタールやキノン類を与える反応が, 多くの合成化学者により次々と報告され, 天然物合成に応用されている。

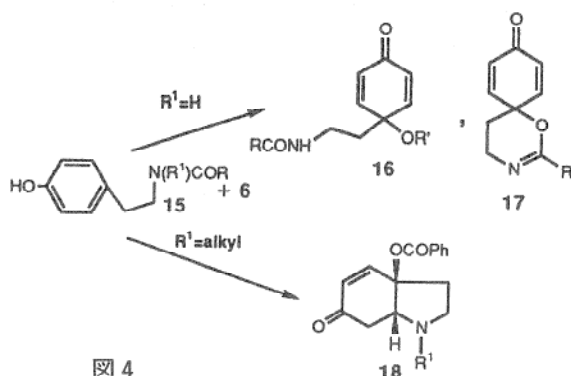


図4

3. フェノールエーテル誘導体との反応

我々は, *p*-位にアミノキノン側鎖を有するフェノールのシリルエーテル体(19)と6との反応では, 先に*p*-位側鎖が反応し, これにフェ

ノールの*p*-位が反応してアザスピロジエノン(20)を生成することを見出し, この反応を応用して, 最近, 抗腫瘍海洋天然物として注目を集めている discorhabdin C(21)の全合成に成功した(図5)。

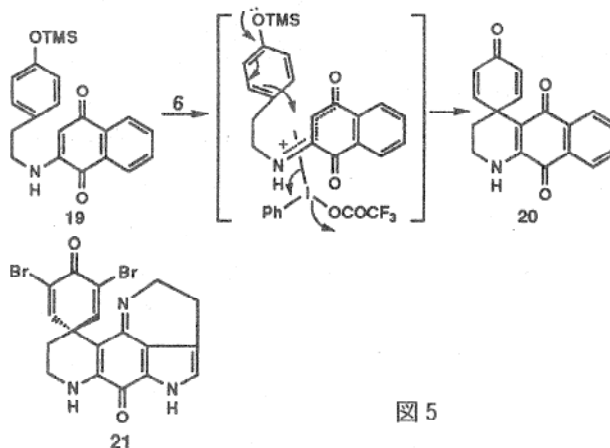


図5

これまで, 電子求引性基を有するフェノールエーテル体が6と反応し, ヨードニウム塩を生成することがよく知られていたが, 電子供与性基を有する化合物については, ほとんど報告がなかった。我々は最近, 電子供与性のアルコキシ基を有する*m*-置換フェノールエーテル類(22)を6と反応させても容易にヨードニウム塩(23)が生成することを明らかにした。そこで, 電子供与性を有する α -アリアルアルキル- β -ジカルボニル体(24)に6を反応させてヨードニウム塩(25)を得, これを強塩基処理して収率良く二環性化合物(26)を得る新反応を開発した(図6)。

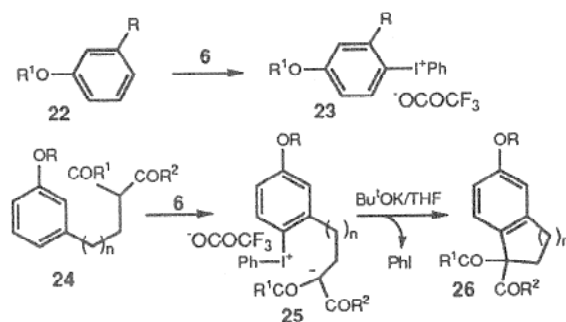


図6

一方, *p*-位に置換基を有するフェノールエーテル体と6の反応は, 22とは全く異なる反応挙動を示すことがわかった。すなわち, 1,4-ジメトキシベンゼン(27)と6を $(CF_3)_2CHOH$

中 TMSN_3 と反応させると MeO 基の o -位アジド体 (28) が得られた。同様に、他の求核剤 (TMSNu) 存在下の反応で、 o -位 OAc 基、ジカルボニルメチン、 SAr および SCN 体が各々得られた。このように、6 を用いると o -置換フェノールエーテル体の o -位に窒素、酸素、炭素および硫黄官能基を直接導入することができ、一種の極性変換反応と見なしうる。通常、電子供与性を有する芳香環に直接求核種を導入するのは極めて難しく、ジアゾニウム塩やベンザイン等の不安定中間体を経由する反応や金属錯体を経る方法が知られているが、本反応はこれらと全く異なり、常温で簡便に直接求核種を導入できる非常に興味深い反応である。この反応は、UV, ESR スペクトルの検討からヨードニウム塩 (I) を経る機構ではなく、まず 27 と 6 による CT-錯体 (II) からラジカルカチオン (III) を生じ、ついで 28 を与える全く新しい機構で進んでいることを明らかにした (図 7)。

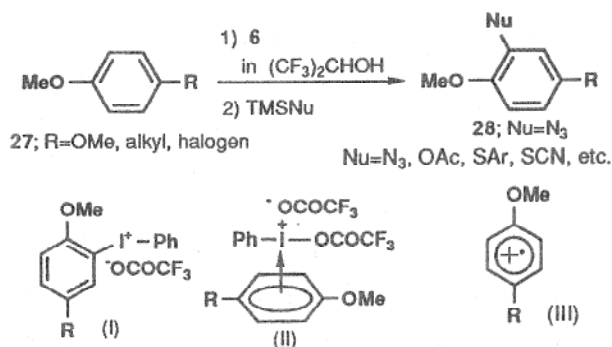


図 7

4. お わ り に

超原子価ヨウ素試薬は、一般にその反応収率が良く、毒性の強い重金属酸化剤にとって代わる優れた反応剤として働くことを明らかにすることができた。今後、ますますこれらの反応剤を用いる新反応の開発が行われ、実際の有機合成、特に、毒性に注意が払われる医薬や農薬合成の領域で大いに有用な反応剤として用いられることが期待される。

参 考 文 献

- 1) J. I. Musher, *Ang. Chem. Int. Ed. Eng.*, 8, 54 (1969).
- 2) G. F. Koser, "The Chemistry of Functional Group Supplement D", S. Patai, Z. Rappoport, Wiley Chishester, Ch. 18, p721 (1983); R. M. Moriarty et al., *Acc. Chem. Res.*, 19, 244 (1986); 落合正仁, 長尾善光, 有合化, 44, 660 (1986); A. Varvoglis, "The Organic Chemistry of Polycoordinated Iodine", VCH Publishers, Inc., New York (1992).
- 3) Y. Kita et al., *Trends in Organic Chemistry*, 3, 113 (1992).
- 4) Y. Kita et al., *J. Org. Chem.*, 52, 3927 (1987); *ibid.*, 56, 435 (1991); *J. Am. Chem. Soc.*, 114, 2175 (1992); *ibid.*, 116, 3684 (1994); *Synlett*, 6, 427 (1994) and references cited therein.

