

## 超原子価ヨウ素 (III) を用いる環境調和型酸化反応の開発

土肥 寿文

## Development of Environmentally Benign Oxidations Using Hypervalent Iodine (III) Reagents

Toshifumi DOHI

Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Osaka University, 1-6 Yamada-oka, Suita City 565-0871, Japan

(Received March 23, 2006)

We have synthesized a novel, nonpolymer-supported recyclable hypervalent iodine (III) reagent, 1,3,5,7-tetrakis [4-(diacetoxyiodo) phenyl] adamantane **3a** and its derivatives **3b**, **c** and utilized them in environmentally benign oxidations. The new reagents **3a–c** mediate a wide range of oxidative transformations with efficiencies similar to those of conventional reagents, phenyliodine (III) diacetate (PIDA), phenyliodine (III) bis (trifluoroacetate) (PIFA), and (hydroxyl (tosyloxy) iodo) . benzene (HTIB), and have higher reactivity compared with polymer-supported recyclable reagents such as poly (diacetoxyiodo) styrene (PDAIS) and poly {bis (trifluoroacetoxy) iodo} styrene (PBTIS). In all cases, tetraiodide **4** was recovered nearly quantitatively in a pure form after simple workup, *i.e.*, filtration. Reoxidation of **4** to **3a** with *m*-chloroperbenzoic acid also proceeded quantitatively, without loss of oxidative activity. Recyclable **3a–c** are used in various organic solvents as well as water, and thus mild and clean oxidation of alcohols in water has been achieved using **3a**. A facile synthesis of aldehydes from primary alcohols has also been demonstrated using a dual recycling strategy, with **3a** and recyclable 2,2,6,6-tetramethyl-1-piperidinyloxy free radical (TEMPO).

**Key words**—hypervalent iodine, oxidations, recycling, supramolecular structures, aqueous media

## 1. はじめに

酸化は最も基本的な化学変換反応の1つであり、産業や社会と密接に関連した重要なプロセスであるので、その反応設計には環境への影響や資源の有効利用などを十分に考慮する必要がある。

3価の有機超原子価ヨウ素反応剤は、鉛 (IV)、タリウム (III) や水銀 (II) などの重金属酸化剤と類似の反応性を示し、毒性が低く、かつ爆発性などの懸念のない取り扱い易い酸化剤で、環境調和型酸化反応の開発に有望視される。有機合成に用いる代表的な反応剤を Fig. 1 に示す。現在までに3価の超原子価ヨウ素化合物は多彩な反応性を示すことが明らかにされ、<sup>1–10)</sup> 筆者らの研究室でも重金属酸化剤の毒性が社会的に認識された1980年代前半より、3価の超原子価ヨウ素反応剤であるフェニルヨージアセタート (phenyliodine diacetate, PIDA),

フェニルヨージンビストリフルオロアセタート (phenyliodine bis (trifluoroacetate), PIFA), ヨードシルベンゼン (iodosylbenzene) 等を用い反応性の検討を行っている。特にフェノールやフェニルエーテル類などの芳香族化合物の新規酸化反応を開発し、クリニン、ガラキサミンなどヒガンバナアルカロイド類やマカルバミン F, ディスコハブディンなどの抗腫瘍性含硫黄海洋天然物の合成へと応用してきた。<sup>2,11–13)</sup>

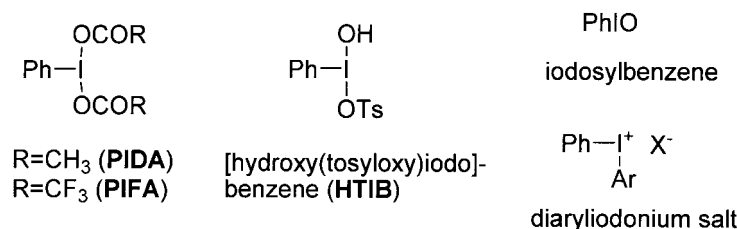
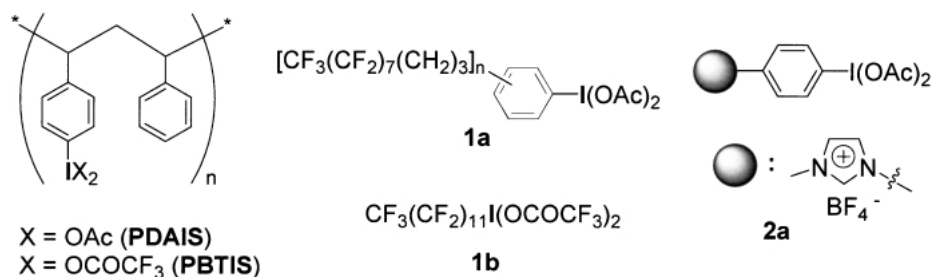
しかし、3価の超原子価ヨウ素化合物は量論酸化剤であり、反応終了後に1価のヨードベンゼンを副生する。近年の医薬、農薬、電子材料等の精密有機化学製品の化学合成に対して高品質・高純度が求められる中で、この多量に副生するヨードベンゼンの除去が実用化への大きな壁とされた。そこで超原子価ヨウ素反応剤をリサイクル可能な反応剤とし、廃棄物を少なくする環境調和型酸化反応の実現に向けた研究が最近活発に行われている (Fig. 2)。

中でも、不溶性のポリマー担体に超原子価ヨウ素化合物を固定化した固相担持型反応剤は、簡便な操作で回収・再利用ができるため注目され、コンビナ

大阪大学大学院薬学研究科 (〒565-0871 吹田市山田丘 1-6)

e-mail: td1203@phs.osaka-u.ac.jp

本総説は、平成17年度日本薬学会近畿支部奨励賞の受賞を記念して記述したものである。

Fig. 1. Typical Hypervalent Iodine<sup>III</sup> Reagents in Organic SynthesisFig. 2. Recyclable Hypervalent Iodine<sup>III</sup> Reagents

トリアルケミストリーや医薬品合成プロセスにおいて広く利用が期待された。<sup>7,14,15</sup> 大河原らにより合成されたポリ(ジアセトキシヨード)スチレン(PDAIS)<sup>16</sup>がよく用いられており、筆者らもPDAISやポリ{ビス(トリフルオロアセトキシ)ヨード}スチレン(PBTIS)を用いた環境調和型反応を志向する研究展開を行っていたが、これらの固相型反応剤は、不溶性や活性ヨウ素部位の立体障害のために従来のPIDAやPIFAなどに比べて反応性が著しく低いため、反応の再現がかならずしも容易でなく、また数回の使用で劣化するという問題点があることも分かった。

実際にスルフィドの酸化反応で、筆者らが回収して再利用した実験では3回以上再利用すると急に劣化し、反応収率は80%以下に低下した。また、PDAISへの再生効率(再酸化効率)も60–80%程度であった。<sup>17</sup>

このような背景下、固相型反応剤の弱点を克服できる新型の低分子リサイクル反応剤の開発が次々に行われ、Gladyszらはフルオラストグを持つ化合物**1**を、<sup>18,19</sup> またZhangらはイオン性タグを持つ化合物**2a**を合成した。<sup>20</sup> これらは反応剤のフッ素系溶媒やイオン性液体への親和性を利用することにより生成物と分離・回収できるが、反応性については詳細に検討されておらず、また最近フッ素系溶媒やイ

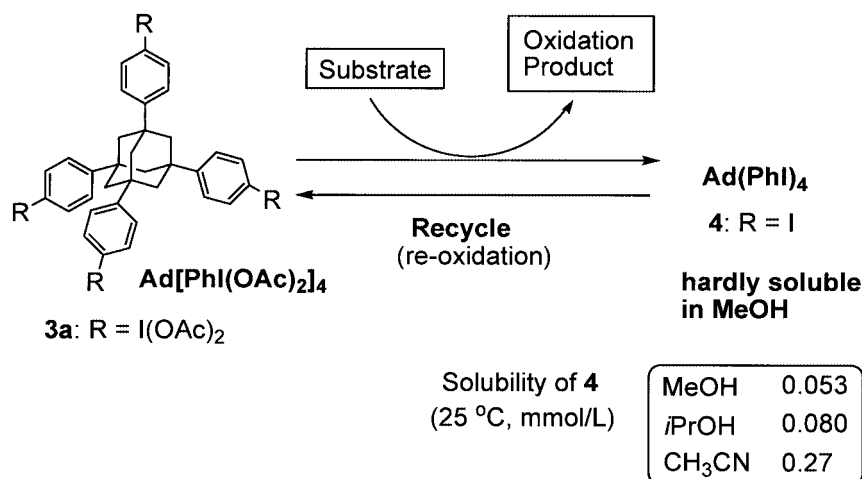
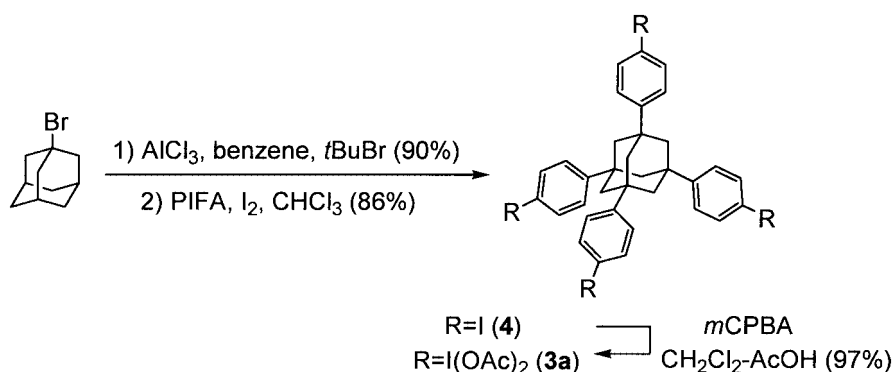
オン性液体の環境への残留性や毒性が指摘されており、<sup>21–23</sup> PIDAやPIFAに置き換わる反応剤となるには、今後の進展を待たねばならない。

一方で筆者らは、新規3価ヨウ素化合物の合成を行っている最中に、ポリマー担持型反応剤のように濾過で回収できる、アダマンタンを核に持ち一分子に4つの活性ヨウ素部位を効率的に導入した新規リサイクル型反応剤**3a**の合成に成功した。<sup>24</sup> 反応剤の分離・回収方法については、後述するように反応後に生成するヨード体**4**の溶解性に関する特徴を活かすことにより可能である(Scheme 1)。

本稿では、環境調和型の酸化反応の開発に向けて、筆者らが取り組んだ従来のPIDAやPIFAに置き換わるアダマンタン型低分子リサイクル型反応剤**3a**の開発とその水中での酸化反応について述べる。

## 2. アダマンタン型低分子リサイクル型反応剤の開発

新規のリサイクル型反応剤の設計において重要なことは高い反応性を有するように、それぞれの活性ヨウ素(III)部位が互いに十分に離れており、PIDAやPIFAと同様の環境を持つことである。PDAISやPBTISなどのポリマー担持型反応剤はベンジル位のプロトンを持つために酸化的な操作に弱く劣化すると考えられるので、ベンジル位のプロト

Scheme 1. Schematic Recycle Diagram of Recyclable Hypervalent Iodine<sup>III</sup> Reagent Based on an Adamantane StructureScheme 2. Preparation of 1,3,5,7-Tetrakis[4-(diacetoxyiodo)phenyl]adamantane (**3a**)

ンを押さえる必要がある。以上の条件を満たす対称性のよいテトラフェニルアダマンタン骨格は、極性溶媒に対して親和性が低いのでメタノールを加えることで固体として沈殿し、メタノール層にある生成物と容易に分離・回収できると考え、超原子価ヨウ素化合物 **3a** をターゲットとして選んだ。優れたリサイクル型反応剤となるには、ヨード体 **4** が簡便な操作で首尾よく回収でき、かつ回収した **4** を収率よく **3a** へと変換できなければならない。

**2-1. アダマンタン型反応剤 3a—c の合成：メタクロロ過安息香酸 (mCPBA) を用いる定量的新合成法の開発** 新規反応剤 **3a** の合成は、まず文献記載の方法に基づいて1-ブロモアダマンタンより、*tert*-ブチルブロミドを用いたテトラフェニル化、PIFA を活性化剤として用いるヨウ素化反応を経て2段階でテトラヨード体 **4** を得た (Scheme 2)。<sup>25,26)</sup>

続いて PIDA へと導く常法である過酢酸<sup>27)</sup>を用

いる方法により **3a** の合成を試みたが、予想に反して **3a** は低収率でしか得られなかった。**3a** をリサイクル反応剤として用いる際には本段階が鍵過程となり、その収率や効率性が重要となる。そこで種々の酸化剤を用いて **3a** への変換を検討したが、他の酸化剤である過ホウ素酸ナトリウム、<sup>28)</sup> 過ヨウ素酸ナトリウム<sup>29)</sup> や酸化クロム<sup>30)</sup> などを用いても全く **3a** は得られなかった。これらの場合には、副生成物として **4** のヨウ素部位が部分的に3価になっているものや、不溶性のオリゴマー体などが副生するのみであった。**4** の酢酸に対する溶解性の低さが問題であると考え、酢酸—ジクロロメタン混合溶媒下に **4** を溶かし込み、酸化剤としてメタクロロ過安息香酸 (mCPBA)<sup>31)</sup> を用い希釈条件下で酸化することで、**3a** がほぼ定量的に得られた。これを酢酸から再結晶することにより純粋な **3a** が高収率で得られることが分かった。われわれの見出した mCPBA を用

いる3価のジアセタート体の新規合成法により、Scheme 1に示したリサイクルの鍵過程である再酸化過程が確立された。

X線結晶構造解析の結果から、**3a**の各ヨウ素(III)部位は13 Å程度と十分に離れ、その環境(結合距離や結合角)は従来のPIDAと極似している(Fig. 3).<sup>32)</sup> すわなち、各ヨウ素部位は1つの共有結合(I1-C14)、1つの超原子価ヨウ素結合(I1-O1とI1-O3)、さらに2つのカルボニル酸素のヨウ素への配位結合(O2→I1とO4→I1)を含む5角平面型構造である。<sup>33)</sup> **3a**は汎用される有機溶媒(ジクロロメタン、アセトニトリルやトリフルオロエタノール)に可溶であることから、PIDAと同様の反応性が期待できる。

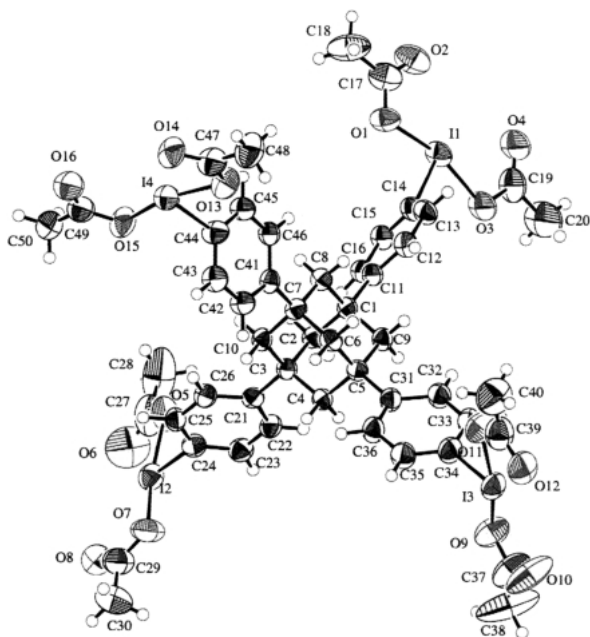


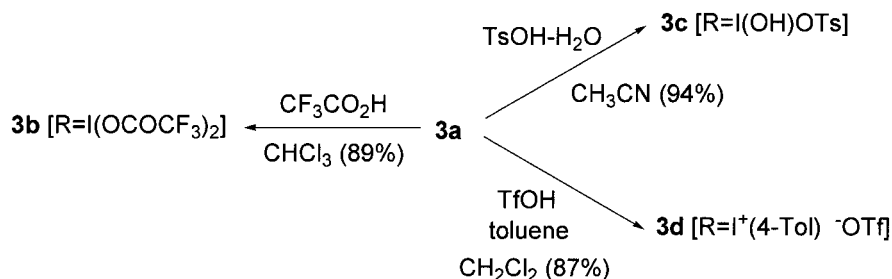
Fig. 3. ORTEP Drawing of **3a**

Selected bond lengths (Å) and angles (deg): I(1)-C(14) 2.097(6), I(1)-O(1) 2.170(5), I(1)-O(3) 2.174(6), O(1)-I(1)-C(14) 80.6(2), C(14)-I(1)-O(3) 81.9(2), O(1)-I(1)-O(3) 162.4(2).

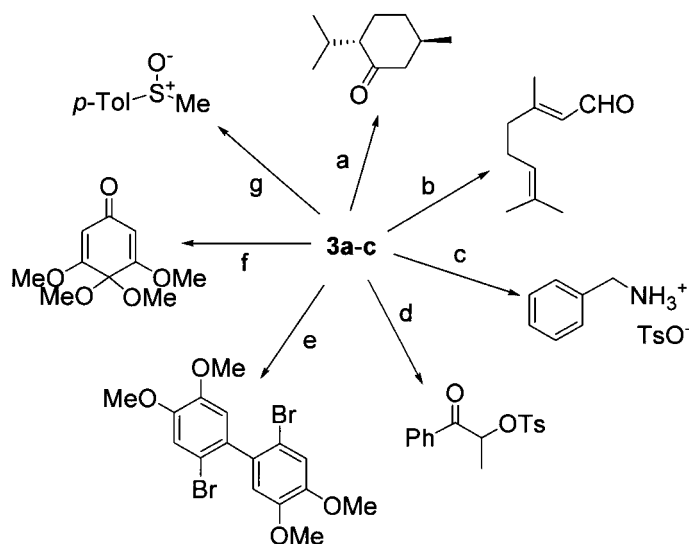
さらに**3a**はその他の誘導体へと容易に変換でき、PIFA等価体の**3b**を89%の収率で、ヒドロキシトシロキシヨードベンゼン(HTIB)等価体の**3c**、及びジアリールヨードニウム塩の**3d**をそれぞれ94%、87%の収率で与えた(Scheme 3)。これらの化合物は**3a-d**はすべて安定な固体で、室温で長期間保存が可能であるという安定性・取り扱いの面にも優れていることが確認できた。

**2-2. アダマンタン型反応剤**3a-c**の反応性とリサイクル性** アダマンタン型反応剤**3a**とその誘導体**3b, c**を用いて種々の酸化反応を行った(Scheme 4)。期待通り、**3a**はアルコールの酸化反応(反応aとb)、<sup>17,34,35)</sup>フェノールの酸化反応(反応f)<sup>36)</sup>やスルフィドの酸化反応(反応g)<sup>37)</sup>に、**3b**は低温下でも高い反応性を示し、ビアリールカップリング反応(反応e)<sup>38)</sup>に、また**3c**はホフマン型の転位反応<sup>39)</sup>やケトンの $\alpha$ -トシロキシ化<sup>40)</sup>(反応cとd)において高収率で生成物を与えた。回収は後述の方法によりテトラヨード体**4**として95%以上ですべて行うことができた。**3a-c**はいずれも分子内に4つの反応部位を有しているため、基質に対して1/4当量用いればよく、反応性に優れているためポリマー担持型の反応剤のように過剰量用いる必要はない。また、溶媒はジクロロメタンからメタノールのような極性溶媒まで、さらに水中での反応も行うことができる。幅広い反応温度領域(-40°Cから70°C)に対応でき、使用に制約はみつからないことから優れたリサイクル型反応剤であることが実証された。さらに**3a, b**とPIDA、PIFA及びポリマー担持型反応剤のPDAISとの反応性をScheme 4の反応e-gで比較したものがTable 1である。

**3a**と**3b**は従来のPIDAやPIFAとほぼ同等の反応性を示し、ポリマー担持型反応剤よりも収率、反応時間と反応温度の面で優れた結果を与えた。特に



Scheme 3. Transformation of **3a** to Other Iodanes **3b-d**

Scheme 4. Reactivity and Recyclability of **3a–c**

Conditions: (a) *l*-menthol, **3a** (1.1×1/4 equiv.), KBr–H<sub>2</sub>O, r.t. (4 h), quant. [recovered yield (r.y.) of **4**: 95%], (b) geraniol, **3a** (1.0×1/4 equiv.), TEMPO (0.2 equiv.), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, r.t. (1 h), 91% [r.y.: 95%], (c) phenylacetamide, **3c** (1.0×1/4 equiv.), CH<sub>3</sub>CN, reflux (1 h), 82% [r.y.: quant.], (d) propiophenone, **3b** (1.0×1/4 equiv.), CH<sub>3</sub>CN, reflux (3 h), 76% [r.y.: 98%], (e) 4-bromoveratrole, **3b** (0.55×1/4 equiv.), BF<sub>3</sub>–Et<sub>2</sub>O, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, –40°C (3 h), 98% [r.y.: quant.], (f) 3,4,5-trimethoxyphenol, **3a** (1.0×1/4 equiv.), MeOH, r.t. (10 min), quant. [r.y.: quant.], (g) methyl *p*-tolyl sulfide, **3a** (1.0×1/4 equiv.), wet. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1% H<sub>2</sub>O), reflux (2 h), 97% [r.y.: quant.].

Table 1. Comparison of Reactivities of **3a** and **3b** with PIDA, PIFA, PhIO and PDAIS

Reagent	Reaction	Oxidation of <i>l</i> -menthol	Biaryl coupling of 4-bromoveratrole	Oxidation of methyl <i>p</i> -tolyl sulfide
<b>3a</b> or <b>3b</b>		Quant. (1.1 equiv., 4 h, r.t.) ( <b>3a</b> )	98% (0.55 equiv., 3 h, –40°C) ( <b>3b</b> )	97% (1.0 equiv., 2 h, reflux) ( <b>3a</b> )
PIDA, PIFA or PhIO		Quant. (1.1 equiv., 7 h, r.t.) (PhIO)	97% (0.55 equiv., 1.5 h, –40°C) (PIFA)	97% (1.0 equiv., 2 h, reflux) (PIDA)
PDAIS or PBTIS		86% (1.1 equiv., 20 h, r.t.) (PDAIS)	58% (0.55 equiv., 24 h, r.t.) <sup>a)</sup> (PBTIS)	83% (1.0 equiv., 24 h, reflux) (PDAIS)

\* Yield (equivalent of the reagent, reaction time, reaction temperature). a) Reaction was sluggish at –40°C.

4-ブロモベラトロールの酸化的 2 量化反応ではポリマー型反応剤との顕著な差がみられ、PBTIS が反応に室温を要するのに対し、**3b** は PIFA と同条件で反応が進行した。

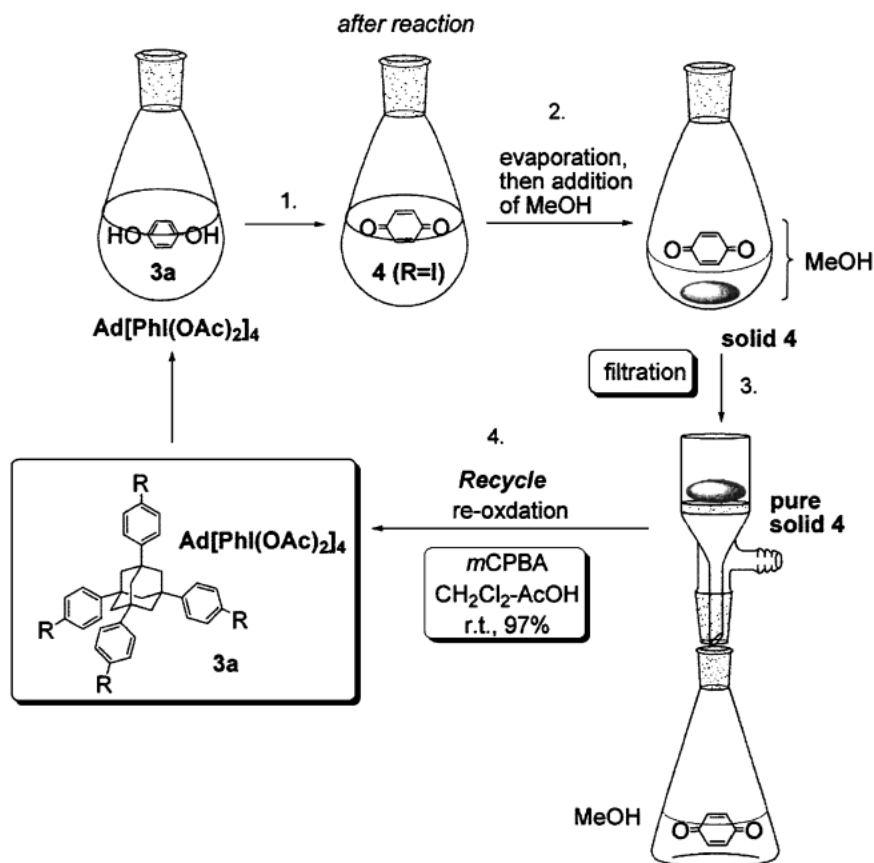
本リサイクル型反応剤を用いた一般的な実験操作について、**3a** を用いるヒドロキノンの酸化を例に図示する (Scheme 5)。まず、1) ヒドロキノンを有機溶媒に溶かした反応系内に反応剤 **3a** を加え、2) 反応の終了を確認したのちに溶媒を減圧留去し、メタノールを加える。(反応溶媒にメタノールを用いる場合はこの操作は省略できる。) この操作により結晶性のよいテトラヨード体 **4** は瞬時に沈殿する。3) 固体をガラスフィルターで濾過し、テトラヨード体 **4** と生成物を分離する。4) 回収した **4** を、*m*CPBA を用いる再酸化により反応剤 **3a** へと

再生する。

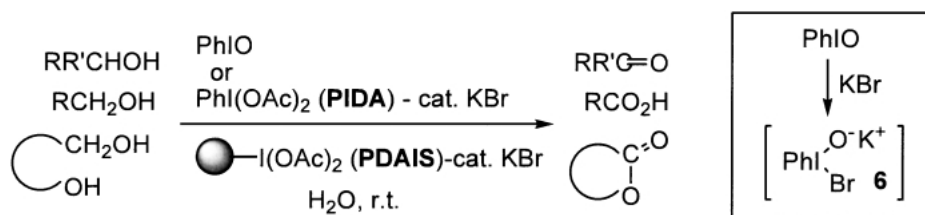
<sup>1</sup>H NMR や元素分析などの結果から、回収されたテトラヨード体 **4** はほぼ純粋であった。本反応剤はポリマー担持型反応剤で起こるような劣化はみられないため、このサイクルをいくどとなく繰り返すことができることが最も大きな特長である。

反応剤を過剰に用いた場合も同様に定量的に回収可能である。この場合には、反応終了後にチオ硫酸ナトリウムを加えるか、若しくはイソプロパノール中で超音波照射などを行うことにより完全に残存する **3a–c** を 1 価の状態 **4** へと変換し、回収すればよい。

以上のように筆者らの開発したアダマンタン型反応剤は、市販の化合物から容易に合成でき、様々な溶媒、反応条件下で従来の PIDA や PIFA の代わ



Scheme 5. General Experimental Procedure



Scheme 6. Hypervalent Iodine(III)-Mediated Alcohol Oxidation

りとして使え、かつ劣化せず、ポリマー担持型反応剤と異なり純度はNMRで簡単に確認できることから、幅広い研究領域に適用が十分期待できる有用な反応剤である。

### 3. アダマンタン型低分子リサイクル反応剤 **3a** を用いる水中でのアルコール類の酸化反応

アルコールの酸化反応は従来5価の反応剤であるデスマーチン・パルヨージナン (Dess-Martin Periodinane, DMP) や *o*-ヨードキシ安息香酸 (*o*-iodoxybenzoic acid, IBX) の得意とする反応の1つであり、全合成への応用もこれまでに数多くある。<sup>41,42)</sup> 安定な3価の反応剤であるPIDAやヨード

シルベンゼンは、5価の反応剤のDMPやIBXに比べて有機溶媒中でのアルコールの酸化では反応性が低い<sup>43)</sup> 一方で、筆者らは水中-ブロミド存在下で3価のPIDAやヨードソベンゼンが活性化されアルコール類の酸化反応が収率よく進行することを報告している (Scheme 6)。<sup>34)</sup> 本反応は有機溶媒中では可溶性ブロミドを用いてもほとんど進行せず、水の顕著な効果が確認された。反応系のESI-mass (electrospray ionization mass) の測定結果より、この反応ではPIDAやヨードソベンゼンとブロミドより生じる、水に可溶性ヨードニウム塩**6**が活性種となり、反応が進行することを明らかとしている。

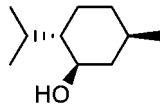
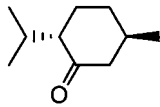
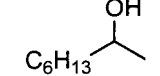
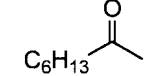
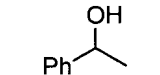
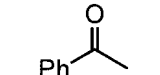
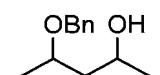
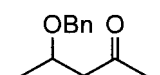
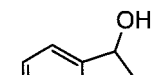
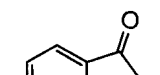
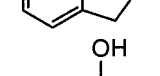
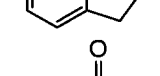
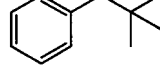
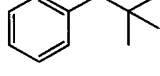
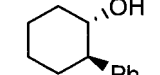
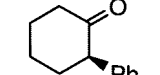
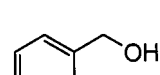
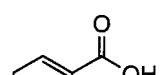
5 価の反応剤では有機溶媒中、若しくは有機溶媒-水混合溶媒中で反応を行うのに対し、本系では水のみを溶媒として使えるという利点がある。

このように水は地球上で最も安価でクリーンな環境調和型の溶媒であるという一面だけでなく、ときには有機溶媒中とは異なるユニークな反応場としても振る舞い、有機反応では高反応性や高選択性を導くこともある興味深い媒体である。<sup>44)</sup> 筆者らはアダマンタン型反応剤の水中での反応性に関心を抱き、**3a** を用いた水中でのアルコールの酸化反応を検討した。

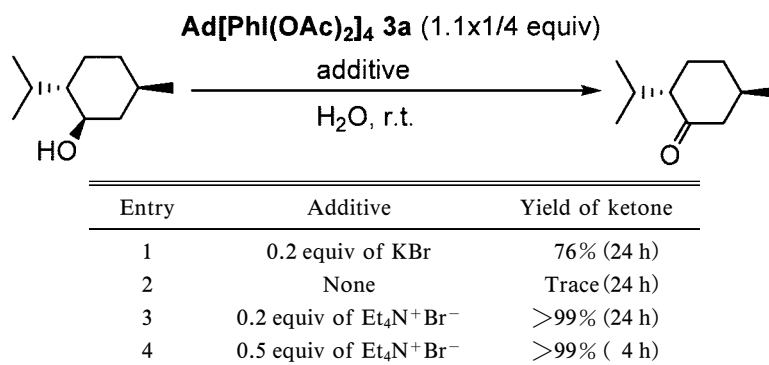
以前の条件を参考に、アダマンタン型反応剤 **3a** を用い水中でのメントールの酸化反応を行った (Scheme 7). 小過剰の **3a** と触媒量の KBr を用いて反応を行うと、PIDA やヨードソベンゼンに比べて反応時間はかかるが、まずまずの収率でケトンが得られた (entry 1). 一方、ブロミドなしでは全く反応は進行せず (entry 2), クロリドやフルオリドも全く効果がなかったが、アンモニウムブロミドの添加が非常に効果的であることが分かり、ほぼ定量的にケトン体が得られた (entry 3). これは、アダマンタン型反応剤の高い疎水性を、層間移動能を持つアンモニウム塩が補ったためであると考えている。アンモニウム塩の量は増やすことにより、反応時間を大幅に短縮することができた (entry 4).

Table 2 に基質をいくつか示すが、2 級アルコールの酸化では鎖状のもの (entries 2–4), 2 環性アルコール (entry 5) と高収率で、立体的な影響はみられない (entry 6). 光学活性なアルコールでは、アンモニウム塩を等量加えることにより反応を早く完結させることで、ラセミ化をほとんど抑える

Table 2. Oxidation of Alcohol with **3a**-cat.  $\text{Et}_4\text{N}^+\text{Br}^-$  in Water

Entry <sup>a)</sup>	Substrate	Time (h)	Product	Yield (%)
1		4		>99
2 <sup>b)</sup>		18		88
3		5		91
4		2		99
5		4		>99
6		3		82
7 <sup>c,d)</sup>		4		91
8 <sup>e)</sup>		48		96
9 <sup>d,f)</sup>		24		97

a)  $1.1 \times 1/4$  equiv of **3a** and 0.5 equiv of  $\text{Et}_4\text{N}^+\text{Br}^-$  were used. b) 0.2 equiv of  $\text{Et}_4\text{N}^+\text{Br}^-$  was used. c)  $1.5 \times 1/4$  equiv of **3a** was used. d) 1 equiv of  $\text{Et}_4\text{N}^+\text{Br}^-$  was used. e) With  $3 \times 1/4$  equiv of **3a**. f) With  $2 \times 1/4$  equiv of **3a**.



Scheme 7. Influence of  $\text{Br}^-$  in Alcohol Oxidation with **3a** in Water

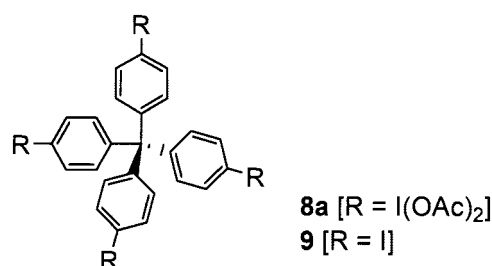
こともできた (entry 7). 本酸化条件は強く, カルボン酸誘導体を直接アルコールより合成することができる. すなわち, ベンジルアルコールを用いると, まずベンズアルデヒドが生じ, 続いて安息香酸を生成する (entry 8). また, entry 9 では一方のアルコールが酸化されることでラクトールが系中で生じ, ラクトンが直接得られた. 回収は副生するヨード体 **4** が水に不溶であるので, 反応溶液を直接濾過し, メタノールで洗うだけでよい.

アルデヒドを合成するには, 有機溶媒中で **3** 価の超原子価ヨウ素と, **2,2,6,6**-テトラメチル-**1**-ピペリジニロキシ, フリーラジカル (TEMPO) の組み合わせが官能基受容性に優れ, また **1** 級アルコールのみを選択的に酸化することができる.<sup>35)</sup> リサイクル型反応剤 PDAIS を用いた手法が既に報告されているが,<sup>7)</sup> この場合には TEMPO の分離・回収と再利用ができないという問題がある. そこで筆者らは, **3a** とシリカゲルに担持したリサイクル型の TEMPO **7**<sup>45)</sup> を用いて, 両方の反応剤を回収しようと試みた. 結果, まずまずの収率で選択的にアルデヒドのみが得られた (Scheme 8). この場合は, 反応終了後に反応溶液を濾過して TEMPO **7** を分離し, あとは Scheme 5 の方法に基づき **4** を回収すればよい. 一方で, PDAIS と **7** のポリマー担持型反応剤同士の組み合わせでは, 両方の反応剤が溶けないため反応は起こらず, 分離も不可能となった.

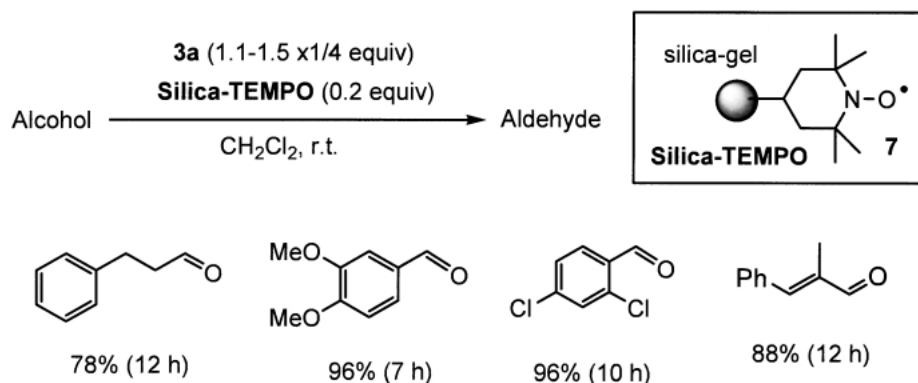
以上のように, アダマンタン型反応剤 **3a** を用いた, 緩和な条件でのクリーンなアルコール類の酸化反応を見出した. 本反応はすべての反応剤が回収・再利用でき, 操作も簡便であるという大きな特長を持つ.

#### 4. おわりに

今回, 筆者らはアダマンタンを核に持つ独自のリサイクル型超原子価ヨウ素 (III) 反応剤を新たに開発し, 環境調和を志向した酸化反応の実現に成功した. アダマンタン型反応剤 **3** は合成も容易で, これまでのポリマー担持型反応剤より遥かに優れたものである. その特徴は対称性のよいテトラヘドラル構造に基づくと考えられるが, 構造とリサイクル性の系統的な相関をみることにより, さらにリサイクル性の優れた反応剤の開発へと繋がるであろう. 最近, アダマンタン **4** よりもコンパクトなテトラフェニルメタン型のヨード体 **9** が, 前者に比べてメタノールに対する溶解性が  $4$  分の  $1$  程度であることが分かり, さらにリサイクル性に優れた反応剤 **8** が生まれる可能性がある (Scheme 9). **8a** の反応性については現在詳細に検討中であるが, これらはリサイクルという環境調和のツールとしてのみでなく, **8a** のみでしかみられないユニークな反応性を示すことも分かった.<sup>46)</sup> ごく最近では, 超原子価ヨウ素 (III) 反応剤の触媒化が達成され,<sup>47,48)</sup> 今後は以前の高価なヨウ素化合物を等量用いる反応の多くが触媒的に



Scheme 9. A New Recyclable Hypervalent Iodine (III) Reagent Based on a Tetraphenylmethane Structure



Scheme 8. Oxidation to Aldehydes by the Dual Recycling System Using **3a** and Polymer-Supported TEMPO



なされ、より大スケールでの製造に適した反応剤となるであろう。筆者らが開発したリサイクル型反応剤 **3** を鍵とする環境調和型酸化反応は、これらの新プロセスへの組み込みによってさらに活かされ、近い将来に実用の場へと応用されるものと期待している。

**謝辞** 本研究を行うに当たり、御指導を賜りました大阪大学北 泰行教授に厚く御礼申し上げます。また、本研究を推進するに当たり、御助言を頂いた当麻博文博士（現特許庁審査官）、リサイクル型反応剤の構造決定に協力頂いたりガク株式会社 X 線研究所の城 始勇様と JEOL 株式会社の森田徹一朗様、及び共同研究者の先輩と学生方の皆様に深謝いたします。なお、本研究は文部科学省科学研究費（基盤、若手研究）、及び産業技術研究助成事業（NEDO）の御支援により行われたものであり、併せて感謝いたします。

#### REFERENCES AND NOTES

- 1) Stang P. J., Zhdankin V. V., *Chem. Rev.*, **96**, 1123–1178 (1996).
- 2) Kita Y., Takada T., Tohma H., *Pure Appl. Chem.*, **68**, 627–630 (1996).
- 3) Varvoglis A., “Hypervalent Iodine in Organic Synthesis,” Academic Press, San Diego, 1997.
- 4) Kitamura T., Fujiwara Y., *Org. Prep. Proced. Int.*, **29**, 409–458 (1997).
- 5) Ochiai M., “Chemistry in Hypervalent Compounds,” Chap. 12, ed. by Akiba K., Wiley-VCH, New York, 1999.
- 6) Zhdankin V. V., Stang P. J., *Chem. Rev.*, **102**, 2523–2584 (2002).
- 7) Togo H., Sakuratani K., *Synlett*, 1966–1975 (2002).
- 8) “Hypervalent Iodine Chemistry,” ed. by Wirth T., Springer, Berlin, 2003.
- 9) Moriarty R. M., *J. Org. Chem.*, **70**, 2893–2903 (2005).
- 10) Wirth T., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **44**, 3656–3665 (2005).
- 11) Arisawa M., Tohma H., Kita Y., *Yakugaku Zasshi*, **120**, 1061–1073 (2000).
- 12) Kita Y., *Yakugaku Zasshi*, **122**, 1011–1035 (2002).
- 13) Harayama Y., Kita Y., *Curr. Org. Chem.*, **9**, 1567–1588 (2005).
- 14) Ley S. V., Thomas A. W., Finch H., *J. Chem. Soc.*, (Perkin. 1), 669–672 (1999).
- 15) Tohma H., Kita Y., *Yuki Gosei Kagaku Kyokaishi*, **62**, 116–127 (2004).
- 16) Okawara M., Mizuta K., *Kogyo Kagaku Zasshi*, **63**, 232–235 (1961).
- 17) Tohma H., Maegawa T., Kita Y., *ARKIVOC*, 62–70 (2003).
- 18) Rocaboy C., Gladysz J. A., *Chem. Eur. J.*, **9**, 88–95 (2003).
- 19) Tesevic V., Gladysz J. A., *Green Chem.*, **7**, 833–836 (2005).
- 20) Qian W., Jin E., Bao W., Zhang Y., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **44**, 952–955 (2005).
- 21) Barthel-Rosa L. P., Gladysz J. A., *Coord. Chem. Rev.*, **190–192**, 587–605 (1999).
- 22) Pretti C., Chiappe C., Pieraccini D., Gregori M., Abramo F., Monni G., Intorre L., *Green Chem.*, **8**, 238–240 (2006).
- 23) Couling D. J., Bernot R. J., Docherty K. M., Dixon J. K., Maginn E. J., *Green Chem.*, **8**, 82–90 (2006).
- 24) Tohma H., Maruyama A., Maeda A., Maegawa T., Dohi T., Shiro M., Morita T., Kita Y., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **43**, 3595–3598 (2004).
- 25) Newman H., *Synthesis*, 692–693 (1972).
- 26) Reichert V. R., Mathias L. J., *Macromolecules*, **27**, 7015–7023 (1994).
- 27) Sharefkin J. G., Saltzman H., *Org. Synth. Coll.*, **5**, 660–662 (1973).
- 28) McKillop A., Kemp D., *Tetrahedron*, **45**, 3299–3306 (1989).
- 29) Kazmierczak P., Skulski L., Kraszkiwicz L., *Molecules*, **6**, 881–891 (2001).
- 30) Kazmierczak P., Skulski L., *Synthesis*, 1721–1723 (1998).
- 31) Morris D. G., Shepherd A. G., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1250–1251 (1981).
- 32) Lee C.-K., Mak T. C. W., Li W.-K., Kirner J. F., *Acta Crystallogr., B*, **B33**, 1620–1622 (1977).
- 33) CCDC 232058 contains the crystallographic data of **3a**. These data can be obtained free of charge via [www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html](http://www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html).
- 34) Tohma H., Takizawa S., Maegawa T., Kita Y., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **39**, 1306–

- 1308 (2000).
- 35) De Mico A., Margarita R., Parlanti L., Vescovi A., Piancatelli G., *J. Org. Chem.*, **62**, 6974–6977 (1997).
- 36) Tamura Y., Yakura T., Haruta J., Kita Y., *J. Org. Chem.*, **52**, 3972–3930 (1987).
- 37) Togo H., Abe S., Nogami G., Yokoyama M., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **72**, 2351–2356 (1999).
- 38) Tohma H., Morioka H., Takizawa S., Arisawa M., Kita Y., *Tetrahedron*, **57**, 345–352 (2001).
- 39) Lazbin I. M., Koser G. F., *J. Org. Chem.*, **51**, 2669–2671 (1986).
- 40) Abe S., Sakuratani K., Togo H., *Synlett*, 22–24 (2001).
- 41) Dess D. B., Martin J. C., *J. Org. Chem.*, **48**, 4155–4156 (1983).
- 42) Frigerio M., Santagostino M., *Tetrahedron Lett.*, **35**, 8019–8022 (1994).
- 43) Takaya T., Enyo H., Imoto E., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **41**, 1032 (1968).
- 44) Lindstroem U. M., *Chem. Rev.*, **102**, 2751–2771 (2002).
- 45) Tsubokawa N., Kimoto T., Endo T., *J. Mol. Catal. A*, **101**, 45–50 (1995).
- 46) Dohi T., Maruyama A., Yoshimura M., Morimoto K., Tohma H., Shiro M., Kita Y., *Chem. Commun.*, 2205–2207 (2005).
- 47) Dohi T., Maruyama A., Yoshimura M., Morimoto K., Tohma H., Kita Y., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **44**, 6193–6196 (2005).
- 48) Ochiai M., Takeuchi Y., Katayama T., Sueda T., Miyamoto K., *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 12244–12245 (2005).