

ヨウ素の特性を活用する極性転換型官能基導入

(阪大院工) ○清川 謙介

Umpolung-Type Functionalization Based on the Unique Properties of Iodine (*Graduate School of Engineering, Osaka University*) ○Kensuke Kiyokawa

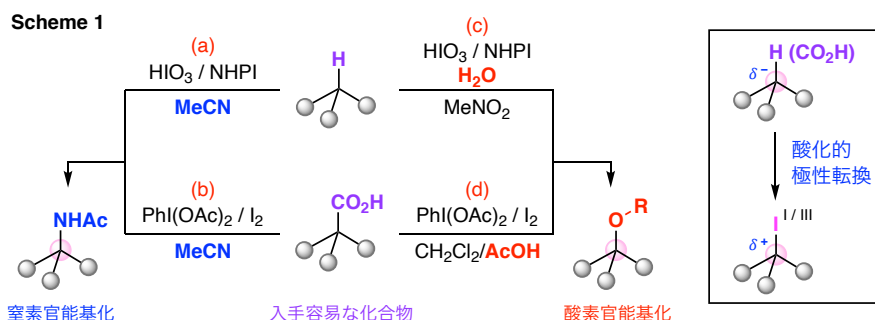
The simple and efficient methods for the synthesis of various functionalized organic compounds that have been difficult to access by existing methods were developed by umpolung-type functionalization based on the unique properties of iodine reagents as an oxidant.

Keywords : Amination; Iodine; Oxidation; Umpolung

ヨウ素反応剤は毒性が低く、環境調和の観点からも注目されており、その特徴的な反応性を活用した有機合成反応の開発は現在でも盛んに研究されている。我々は、ヨウ素の特性を活用することで、極性転換型官能基導入の新手法を開発し、有用性は認められながらも合成が困難とされてきた種々の官能性化合物の簡便合成を実現した¹。

1. 酸化的極性転換を活用する窒素および酸素官能基導入

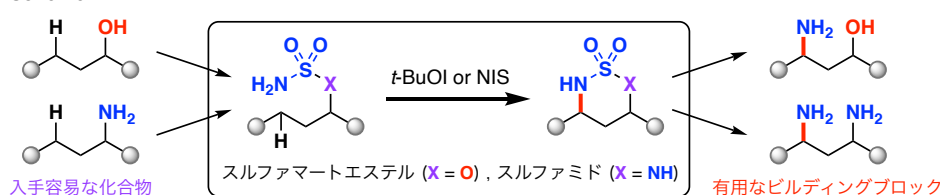
ヨウ素（ヨウ化物）は高い脱離能を有することが知られているが、特に超原子価ヨウ素の場合は極めて優れた脱離基となる。我々は、ヨウ素酸化剤を活用し、高活性な有機ヨウ素化合物を反応系中で巧みに発生させることで、酸化的極性転換を鍵とする窒素および酸素官能基導入を達成した。例えば、アセトニトリル中、ヨウ素酸 (HIO_3) と *N*-ヒドロキシフタルイミド (NHPI) を用いることで、脂肪族化合物の C-H 結合 Ritter 型アミノ化が進行することを見出した (Scheme 1a)。本反応は、系中でアルキルヨージド中間体が生成しており、さらに高い脱離性を示す超原子価状態を経てアミノ化が進行していることを明らかにした。この発見を機に、ヨウ素酸化剤を活用するカルボン酸の脱炭酸を伴うアミノ化も達成した (b)。これらの手法は反応溶媒を変えるだけで、酸素官能基化に展開できることも明らかにした (c and d)



さらに、酸化的極性転換を利用することで、スルファマートエステルまたはスルフ

アミドの分子内 C-H アミノ化を達成した (Scheme 2)。スルファマートエステルとスルファアミドはそれぞれアルコールとアミンから容易に調製でき、生成物は様々な 1,3-二官能性化合物へと変換可能であることから、本反応は入手容易な化合物から多官能性化合物を迅速に合成できる有用な手法である。この反応では、基質の N-H 結合を N-I 結合へと変換することで窒素ラジカル種の生成を促し、また高活性なアルキルヨード中間体の生成を効率よく誘起する一価のヨウ素反応剤 (次亜ヨウ素酸 *tert*-ブチル (*t*-BuOI) や *N*-ヨードスクシンイミド (NIS)) を利用することが鍵である。

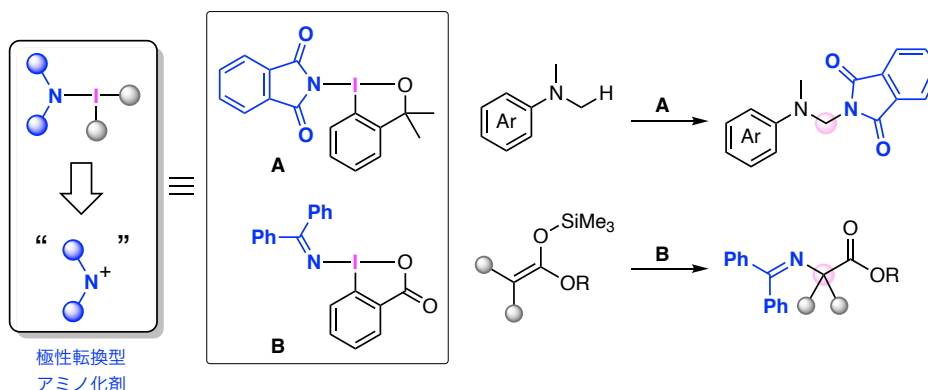
Scheme 2



2. 第一級アミンの合成を指向した超原子価ヨウ素反応剤の合成と利用

窒素官能基をヨウ素上に有する超原子価ヨウ素化合物は、「極性転換型のアミノ化剤」として捉えることができる。これまでに含窒素化合物の合成に広く用いられているが、第一級アミンの合成という点においては、その利用範囲は未だかなり限定的であった。その最大の問題点として、窒素原子上の保護基の除去が困難であることが要因である。我々は、この課題を克服するために、脱保護の容易なフタルイミドまたはベンゾフェノンイミン部位を有する反応剤を設計・合成し、それらを利用するアミノ化反応を達成した (Scheme 3)。例えば、フタルイミド部位を有する **A** はアニリン類の C-H アミノ化に、ジアリールメチレンアミノ基を含む **B** はシリルケテンアセタールのアミノ化に活用できた。

Scheme 3



1) For a review, see: K. Kiyokawa, S. Minakata, *Synlett* **2020**, 31, 845–855.