

## 新奇還元剤インジウムヒドリの発生法と合成的利用法の開発

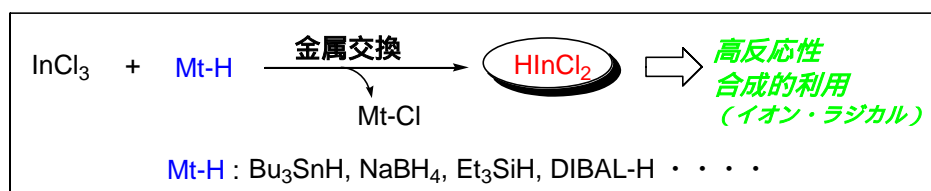
### 1. 有機合成における有機インジウム

インジウム化合物の合成的利用は、同族のホウ素やアルミニウムに比べるとルイス酸性が低いことから合成への利用は大きく遅れていた。近年インジウムを用いた反応が注目されてきたが、一般的には酸化還元電位が低いことを利用した金属インジウムを用いたものが多い。代表的な報告例としては、アリルハライドと低原子価インジウムによるカルボニル化合物のアリル化や、 $\alpha$ -ハロエステルを用いたレフォマトスキータイプの反応などがある。最近ではインジウムの水に安定な性質を利用してグリーンケミストリーを志向した反応が多く報告されている。

### 2. 新規還元剤 $\text{HInCl}_2$ の発生法<sup>1</sup>

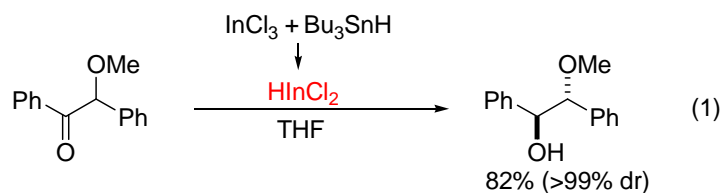
還元剤として期待できる水素化インジウムにおいては、インダン( $\text{InH}_3$ )の存在は古くから知られていたが、その反応性の低さから合成反応へ用いられることはなかった。近年になり、アート錯体化( $\text{LiInH}_4$ )やフォスフィンの配位( $\text{InH}_3\text{-PPh}_3$ )を利用した方法が報告されてきたが、同族元素(B, Al)の利用法を模倣した反応であり、インジウム特有の性質は見出せていないのが現状であった。

当研究室では、三塩化インジウムと様々な金属ヒドリドが金属交換を起こし、**ジクロロインジウムヒドリド( $\text{HInCl}_2$ )**が発生する事を初めて見出した(下図)。このヒドリドは反応性に富み、イオン反応性とラジカル反応性の両方を示す興味深い還元剤である。現在、様々な合成的利用法を開発中である。

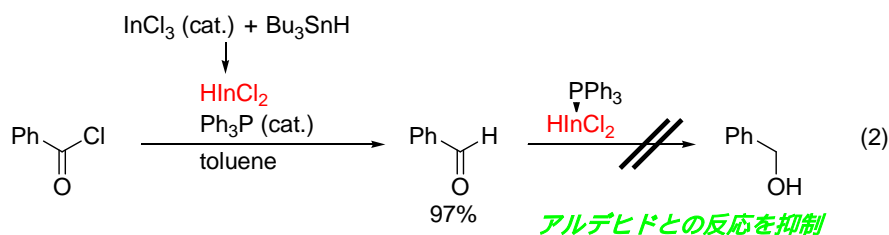


### 3. カルボニル化合物の還元反応 (イオン反応)

スズヒドリドを水素源として発生させたインジウムヒドリドはアルデヒドやアルコキシケトンを経率的に還元できる。特に、 $\alpha$ -アルコキシケトンの還元反応は立体選択的に進行し、アンチ体のみが得られた(式1)。<sup>2</sup>これはインジウムのルイス酸性によりキレーションが起こったためである。

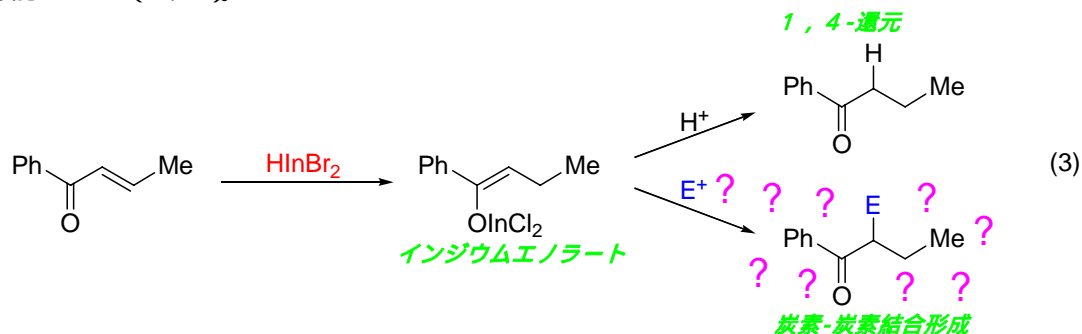


また酸クロリドに対する還元反応では、インジウムヒドリド単独では反応が進行しなかった。ところがフォスフィンを追加すると反応が高収率で進行し、アルデヒドのみを得ることができた(式2)。<sup>3</sup>フォスフィンがインジウムに配位することで酸クロリドに対する反応性を向上させ、アルデヒドに対する反応を抑制している。

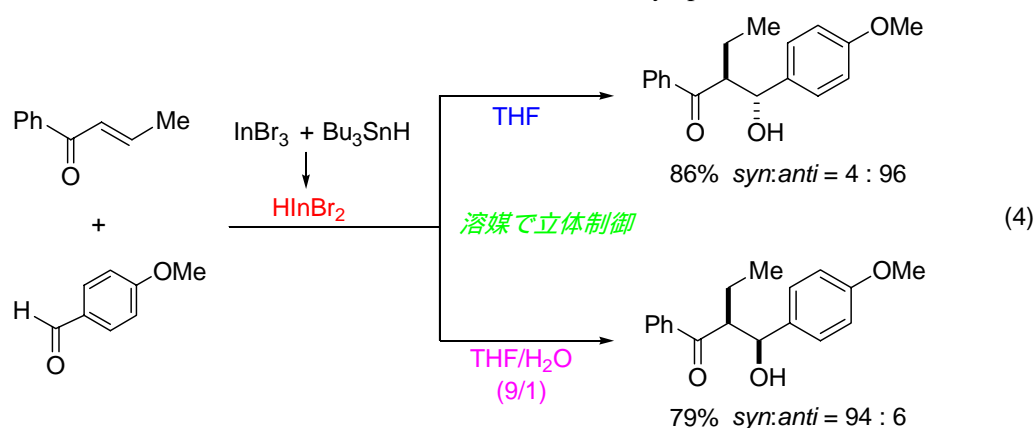


#### 4. 還元的アルドール反応（イオン反応）

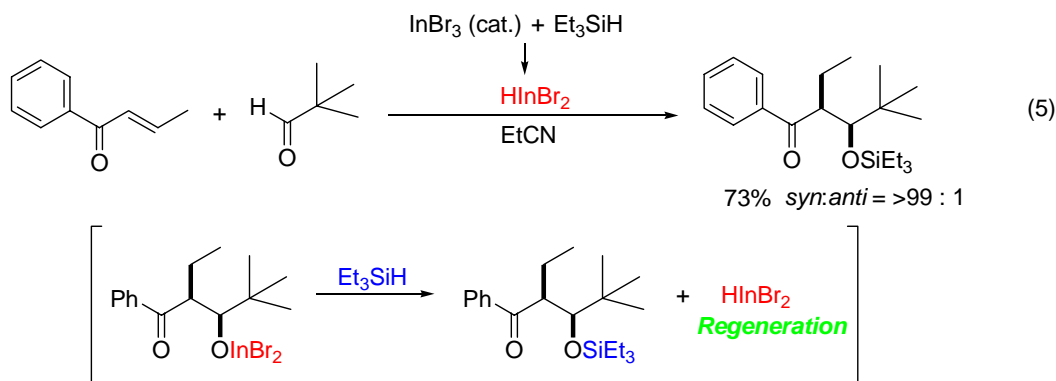
インジウムヒドライドのエノンに対する反応では1, 4-還元が選択的に進行した。この本能の中間体としてインジウムエノラートの発生が考えられ、さらなる求電子剤との反応が可能である（式3）。



そこでエノンとアルデヒドの共存反応を行ったところ、アルドール生成物が選択的に得られた（式4）。<sup>4</sup> また無水反応と水存在下の反応で、立体選択性が完全に逆転した。これは系中で平衡が存在し、水の添加により速度論的生成物(syn product)が得られたためである。



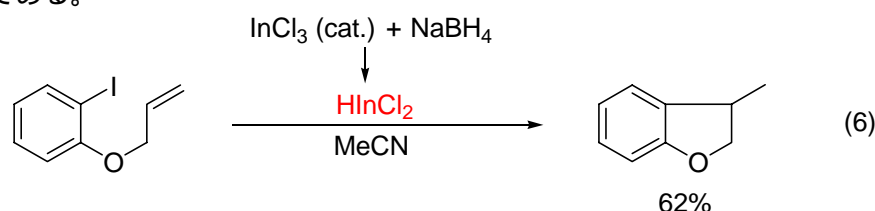
さらに、水素源にヒドロシランを用いる事により、インジウム触媒量での反応が可能である。<sup>5</sup> この触媒反応ではアルドール反応後に、ヒドロシランとの金属交換によってインジウムヒドライドが再生している（式5）。ケイ素 酸素の親和性がこの反応のポイントである。



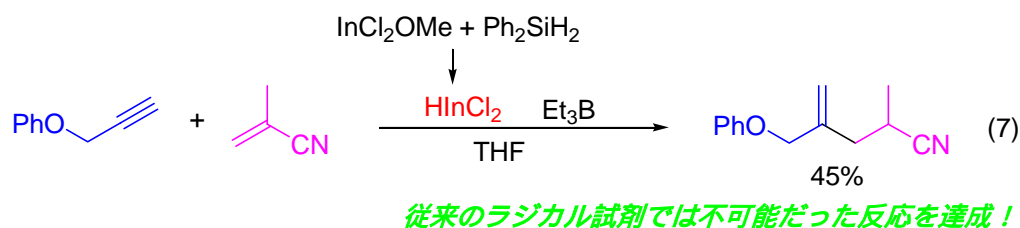
## 5. 新規ラジカル反応剤としての利用 (ラジカル反応)

ラジカル還元反応は中性条件下でハライドなどを還元でき、さらに炭素-炭素結合形成への応用が可能である非常に有用な反応である。しかし使用できるラジカル反応試剤は、安定で温和な条件下でラジカルを発生できる事などからスズヒドリド( $R_3SnH$ )に限られていた。有機スズ化合物の有害性の問題から近年、代替ラジカル還元剤が盛んに研究されているが、スズヒドリドに代わりうる試薬は見つかっていなかった。当研究室ではインジウムヒドリドにはラジカル反応性がある事を発見し、幅広く合成的に利用できる事を報告してきた。

触媒量の塩化インジウム存在下、 $NaBH_4$  を水素源としてハライドの還元反応を利用した複素環合成が達成できた (式6)。<sup>6</sup> この反応では市販されている安価な試薬だけを用いてラジカル反応を行うことが可能であり、コスト面、環境面において非常に価値のあるラジカル反応系である。



またヒドロシランを水素源とする事で、一般的なラジカル反応剤であるスズヒドリドでは不可能であったアルキンとアルケンの分子間ラジカル反応を初めて達成した (式7)。<sup>7</sup> これはインジウムヒドリド特有の反応である。



以上のように、インジウムヒドリドはイオン反応性とラジカル反応性を持ち、選択的反応が可能で有用な新奇還元剤である。現在はさらなるインジウムに特有な反応性の開拓を行っている。

### [参考文献]

- [1] Baba, A.; Shibata, I. *Chem. Rec.* **2005**, 5, 323. [2] Miyai, T.; Inoue, K.; Yasuda, M.; Shibata, I.; Baba, A. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 1929. [3] Inoue, K.; Yasuda, M.; Shibata, I.; Baba, A. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 113. [4] Inoue, K.; Ishida, T.; Shibata, I.; Baba, A. *Adv. Synth. Catal.* **2002**, 344, 283. [5] Shibata, I.; Kato, H.; Ishida, T.; Yasuda, M.; Baba, A. *Angew Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 711. [6] Inoue, K.; Sawada, A.; Shibata, I.; Baba, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 906. [7] Hayashi, N.; Shibata, I.; Baba, A. *Org. Lett.* **2005**, 7, 3093.