有機ケイ素触媒存在下での亜臭素酸ナトリウムを用いた 環状エーテル類の酸化

(1992 年 11 月 2 日 受理)

宮原 行 治・影 山 俊 文*・守 谷 治†

クロロトリメチルシラン (Me_3SiCl) を触媒として、亜臭素酸ナトリウム (NaBrO_2) による環状エーテル類の酸化を行ったところ、相当するラクトン体が生成することを見いだした。とくに、この酸化系はテトラヒドロフラン (THF) からの γ -ブチロラクトンの合成に有効であった。また、環状ビニルエーテルに本酸化系を適用すると好収率でプロモ置換のラクトン体が生成した。同様に、六〜七員環の環状エーテル類の酸化を行ったところ、ラクトン体は得られるものの低収率であった。しかし、このような場合には、酸を助触媒として用いると収率は向上した。

一方、 NaBrO_2 の活性化に効果があり、いくつかの酸化反応に利用してきたクロロトリブチルスタナン (Bu_3SnCl) や硫酸銅 (CuSO_4) 触媒では、ラクトン環形成反応への有効性が認められなかった。さらに、助触媒として使用する酸について検討したところ、酢酸などの有機酸はラクトン体生成への促進効果を示さなかった。

Me_3SiCl と塩酸を触媒とし、 NaBrO_2 を用いる本酸化反応は、温和な条件下、環状エーテルからラクトンへのワンポット反応による簡便な変換法として利用できた。

1 緒 言

著者らはこれまでに亜臭素酸ナトリウム (NaBrO_2) を用いた酸化反応の合成化学における適用性について検討してきた。これらの研究を通じて、酸性条件下、あるいは微量の金属イオンの存在で NaBrO_2 が活性化され種々の反応において、温和な酸化剤として使用し得ることを見いだした^{1)~6)}。さらに、有機金属化合物を触媒とした酸化系は、アルデヒドオキシムからのニトリルオキシドの生成⁷⁾や、芳香族多環式炭化水素化合物との反応⁸⁾など、選択的な酸化反応に有用であることを報告した。

本報では、このような有機金属触媒を用いた酸化系の合成化学における応用の一つとして、環状エーテルからのラクトン生成反応について検討した。

ラクトン類は天然物の基本骨格あるいは合成中間体として重要であり、多くの合成法が報告⁹⁾されている。これらの中で、環状エーテルからのラクトン合成については、クロム酸⁹⁾や酸化ルテニウム¹⁰⁾を用いるいくつかの方法が知られているが、ヌクレオシドの合成¹¹⁾とも関連して、より簡便な手法の開発に興味を持たれる。そこで、環状エーテルからのラクトン環合成を目的とした NaBrO_2 による酸化反応での種々の有機金属触媒の有効性、ならびに触媒量の酸を併用した酸化系の効果について以下に述べる。

2 実 験

2.1 試 薬

NaBrO_2 は日本シリカ工業(株)製 $\text{NaBrO}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (NaBrO_2 ; 70.4%, H_2O ; 28.6%, NaBrO_3 ; 0.7%, NaOH ; 0.3%) をそのまま使用した。なお、この純度の分析は既報の方法¹²⁾に従った。また、実験に使用したその他の試薬値は、いずれも市販特級品を使用した。

関東学院大学工学部工業化学科, 236 横浜市金沢区六浦町

† 防衛大学校化学教室, 239 横須賀市走水

- 1) T. Kageyama, S. Kawahara, K. Kitamura, Y. Ueno, M. Okawara, *Chem. Lett.*, 1983, 1097.
- 2) T. Kageyama, Y. Tobito, A. Katoh, Y. Ueno, M. Okawara, *ibid.*, 1983, 1481.
- 3) T. Kageyama, Y. Ueno, M. Okawara, *Synthesis*, 1983, 815.
- 4) 影山俊文, 日化, 1972, 1064.
- 5) 影山俊文, 今村秀夫, 上野芳男, 大河原 信, 日化, 1983, 999.
- 6) O. Moriya, H. Nakamura, T. Kageyama, Y. Urata, *Tetrahedron Lett.*, 1989, 3987.
- 7) 谷田部 純, 森安健二, 守谷 治, 影山俊文, 日化, 1992, 729.

- 8) J. F. Wolfe, M. A. Ogliaruso, "The Chemistry of Acid Derivatives"; S. Patai, Ed.: Wiley: New York (1979) Part 2, Chapter 19.
- 9) V. A. Slavinskaya, S. Hillers, D. Kreile, R. A. Zhuk, D. Apse, A. Strautina, *Chem. Abstr.*, 85, 46001j (1976).
- 10) D. M. Simonovic, A. Rao, S. C. Bhattacharyya, *Tetrahedron*, 19, 1061(1963); S. G. Patneke, S. C. Bhattacharyya, *ibid.*, 23, 919(1963).
- 11) 川上 浩, 惠畑 隆, 松下 肇, 有合化, 50, 535(1992).
- 12) 影山俊文, 吉田幸夫, 杉崎俊夫, 日化, 1978, 1695.

Table 1 Oxidation of THF by the use of NaBrO₂ with organometallic catalyst (Method A)

Catalyst	Me ₃ SiCl	Me ₃ SiOTf	Me ₃ SiI	^t Bu(Ph) ₂ SiCl	Bu ₃ SnCl	Bu ₂ SnCl ₂	CuSO ₄
Yield of lactone (%)	56	38	16	0	18	12	4

2.2 有機金属触媒存在下での NaBrO₂ による酸化反応 (Method A)

例として、テトラヒドロフラン (THF) の酸化反応について述べる。

THF 0.5 g (6.93 mmol) のジクロロメタン (14 ml) 溶液に、0.1 モル量の Me₃SiCl 0.07 g (0.64 mmol) を加えた。これに、3 モル量の NaBrO₂·3 H₂O 3.90 g (20.65 mmol) を溶解した水溶液 (20 ml) を室温にて、30 分かけて滴下し、さらに3時間反応を続けた。その後、この混合物に塩化ナトリウムを飽和するまで加え、ジクロロメタンにて抽出した。ジクロロメタン溶液は硫酸マグネシウムにて乾燥後、溶媒を除去し、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム) で処理して γ-ブチロラクトン 0.34 g (57%) を得た。生成物は、IR および ¹H-NMR スペクトルを、別途合成品と比較することにより同定した (図式 1)。

同様に、表 1 および表 2 に示した各酸化反応を行った。

使用した赤外分光光度計は日本分光株式会社製 A-3 型、核磁気共鳴装置は日本電子株式会社製 JEOL-FX 90 Q であった。

種々のラクトン類の物性値を以下に示す。

γ-ブチロラクトン

IR (neat): 3000, 1760 (CO), 1460, 1420, 1380, 1240, 1160, 1035, 990, 925, 870 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 2.05~2.45 (m, 4 H), 4.28 (t, J=6 Hz, 2 H)

γ-バレロラクトン

IR (neat): 3000, 1750 (CO), 1440, 1360, 1150, 1100, 1050, 1000, 940 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.35 (d, J=3.5 Hz, 3 H), 1.55~2.60 (m, 4 H), 4.45~4.75 (m, 1 H)

δ-バレロラクトン

IR (neat): 2950, 1730 (CO), 1445, 1400, 1370, 1260, 1160, 1070, 930 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.55~2.05 (m, 4 H), 2.35~2.65 (m, 2 H), 4.27 (t, J=7.5 Hz, 2 H)

δ-カプロラクトン

IR (neat): 2950, 1740 (CO), 1450, 1385, 1240, 1195, 1130, 1080, 1050 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.25 (d, J=4.0 Hz, 3 H), 1.35~2.05 (m, 4 H), 3.85~4.15 (m, 2 H), 5.70 (t, J=4.5 Hz, 1 H)

ε-カプロラクトン

IR (neat): 2950, 1730 (CO), 1440, 1395, 1350, 1330, 1295, 1255, 1170, 1090, 1060, 1015 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.25~1.78 (m, 6 H), 2.35 (p, J=7.0 Hz, 2 H), 4.05 (t, J=7.0 Hz, 2 H)

α-ブromo-γ-ブチロラクトン

IR (neat): 2900, 1700 (CO), 1460, 1420, 1380, 1160, 1035, 990, 870 cm⁻¹

Scheme 1

Table 2 Reaction condition and the product yield in oxidation of THF (Method A)

Run	Solvent	Ratio of solvent/THF (ml/mmole)	Ratio of NaBrO ₂ /THF (mol/mol)	Yield of lactone (%)
1	Dichloromethane	2/1	1/1	52
2	"	2/1	3/1	56
3	"	2/1	5/1	56
4	"	0/1	3/1	trace ^{a)}
5	"	1/1	3/1	56
6	"	6/1	3/1	14
7	Benzene	2/1	3/1	52
8	Acetone	2/1	3/1	10
9	Ethyl acetate	2/1	3/1	15

a) The formation of the lactone was detected by ¹H-NMR analysis.

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 2.00~2.78 (m, 3 H), 4.3 (d, J=8.0 Hz, 2 H)

α-ブromo-δ-バレロラクトン

IR (neat): 2950, 1740 (CO), 1440, 1405, 1345, 1305, 1250, 1165, 1090, 980, 955, 935 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.75~2.60 (m, 5 H), 4.55 (d, J=8.5 Hz, 2 H)

2.3 酸を助触媒として用いた系での NaBrO₂ による酸化反応 (Method B)

2.1 で述べたように調整した環状エーテル 0.1 モル量の Me₃SiCl とのジクロロメタン溶液に、さらに 0.1 モル量の酸 (濃塩酸の場合は 0.03 g) を加えて反応を行った。得られた反応液は、ジクロロメタンにて抽出した後、2.1 と同様に処理して生成物を単離した (図式 1)。

3 結果および考察

有機金属化合物存在下での、NaBrO₂ による酸化系については、Bu₃SnCl を用いた合成について報告^{6),7)}してきたが、これらの結果から、本反応系がヒドロキシル基の酸化に有効であることが確認された。また、この酸化系を 1,ω-ジオールに適用すると、ラクトンへの変換が可能となる¹³⁾。一方、環状エーテルからのラクトン合成も、開環反応を経由して生じた 1,ω-ジオールの酸化により達成できると予想された。したがって、有機金属触媒を含

13) 中村英樹, 小泉 譲, 守谷 治, 影山俊文, 日本化学会第 59 春季年会講演予稿集, p.1713 (1990).

む本酸化系の開環反応への寄与が可能ならば、ラクトンへの酸化がワンポット反応で行えると考え検討した。

3.1 環状エーテルのラクトン化における種々の有機金属触媒の効果

環状エーテルとしてテトラヒドロフランを用い、種々の有機金属触媒を用いた酸化系の有効性を比較した。

結果を表1に示したが、これまでに用いてきた有機スズ化合物および銅イオンの存在下では、THF からラクトンへの酸化はほとんど進行しなかった。しかし、 Me_3SiCl あるいはトリメチルシリルトリフルオロメタンスルホナート (Me_3SiOTf) では、58% および 38% の収率で、それぞれ γ -ブチロラクトンを与えた。この結果から、有機スズ化合物に比較し、より Lewis 酸性の高い有機ケイ素化合物が本反応において有効であることが示された。また、先に述べたように、有機スズ触媒でもアルコール類の酸化は可能であったことから、これらの有機ケイ素化合物が環状エーテルの開環反応の段階に寄与していることが、推測される。

有機ケイ素化合物でも、かさ高い置換基を持つ t -ブチル(クロロ)ジフェニルシラン ($t\text{Bu}(\text{Ph})_2\text{SiCl}$) ではラクトンの生成が認められなかった。これは、立体障害により、 NaBrO_2 との反応が妨げられた⁷⁾か、あるいはテトラヒドロフランの開環に寄与できなかったためと思われる。

3.2 Me_3SiCl 触媒存在下でのテトラヒドロフランの酸化

3.1 で述べた結果から Me_3SiCl の存在下でラクトンの生成が認められたので、次に酸化剤である NaBrO_2 の基質に対するモル比や溶媒量を変え、反応に与える影響について検討した。この結果を表2に示す。

THF に対し、 NaBrO_2 を1~5倍モル量の範囲で変化させ反応を行ったが大きな差異は認められず、過剰量使用してもラクトンの収率は56%にとどまった (Run 1~3)。次に、ラクトン化反応が主として有機層で進行すると予想し、有機溶媒量を THF 1 mmol に対して 0~6 ml まで変化させた。無溶媒の条件下ではほとんど目的とするラクトンは得られず (Run 4)、反応溶液からは高沸点成分の存在が認められた。この成分の精製および同定は行っていないが、IR スペクトルからはエステル結合の存在が認められた。したがって、本例では、THF の開環後、分子間での酸化反応が分子内での反応に優先して進行したものと推測される。また、高希釈条件下でも収率の低下が認められた (Run 6)。なお、 Me_3SiCl 触媒の使用量に関しては、0.1 モル量以上でも収率の大幅な増加は観察されなかった。

有機溶媒としては、ジクロロメタン以外ではベンゼン中でも同様の結果が得られた (Run 7)。しかし、酢酸エチルやアセトン中では、大幅な収率の低下が確認された (Run 8, 9)。この原因は明らかではないが、 NaBrO_2 の相互作用により促進されたためと思われる。

3.3 助触媒として酸を併用したテトラヒドロフランの酸化

本反応は、環状エーテルの開環を経由すると予想されるため、開環の効率がラクトン収率の向上につながると考えて酸を助触媒とする反応を検討した。

結果を表3に示したが、触媒量の塩酸のみを用いた反応でも72%の収率でラクトン体を得られ、 Me_3SiCl 触媒の例よりも高い収率を示した (表4 Run 3)。しかし、 Me_3SiCl と塩酸とを共存させた系では収率が88%と大幅に向上した。さらに、酢酸な

Table 3 Oxidation of THF in the presence of Me_3SiCl and acid (Method B)

Acid	$\text{HCl}^a)$	$\text{CH}_3\text{-(C}_6\text{H}_4\text{)-SO}_3\text{H}$	$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$	$\text{Cl-(C}_6\text{H}_4\text{)-CO}_2\text{H}$
Yield of lactone (%)	88	42	40	36

a) 0.03 g of concentrated hydrochloric acid was used for 6.93 mmol of THF.

Table 4 Preparation of lactones from cyclic ethers by the use of NaBrO_2

Run	Cyclic ether	Product	Yield (%)
1			56 ^{a)}
2			88 ^{b)}
3			77 ^{c)}
4			16 ^{a)}
5			20 ^{b)}
6			16 ^{a)}
7			41 ^{b)}
8			12 ^{a)}
9			14 ^{b)}
10			14 ^{a)}
11			38 ^{b)}
12			76 ^{a)}
13			70 ^{a)}

a) Method A was used for the reactions.

b) Method B was used for the reactions.

c) The reaction was carried out in the presence of hydrochloric acid without Me_3SiCl in Method B.

どの有機酸共存下での反応も行ったが、逆に収率の低下が認められた。

1, ω -ジオール類の酸化から酢酸の存在下でラクトン体が高収率で得られる¹⁾ことを考慮にいれると、本反応において酢酸では収率が向上せず、塩酸が有効であった事実は、開環時の効率が収率に大きな影響をおよぼすものと考えられる。同時に、これらの結果は、本反応が環状エーテルの開環によるジオール型中間体を經由して進行するといった反応機構を示唆している。

3.4 種々の環状エーテルからのラクトン合成

3.3 において述べたように、 Me_3SiCl とともに塩酸を共存させた酸化系において、ラクトン化が効率的に進行することが確認されたので、本反応系の有効性を調べる目的で種々の環状エーテル類の酸化を試みた。

表4に示したように、六員環のテトラヒドロピランからは41%の収率で (Run 7)、また、オキセパンでは38%の収率で目的とするラクトン類がそれぞれ得られた (Run 11)。いずれも THF の場合に比較し、収率は低下した。これは、環員数の増加による環の安定化が開環の効率を低下させることに起因すると思われる。

第二級アルコールを含むジオールの酢酸系における酸化はラクトン体の生成が困難であることをすでに報告¹⁾した。しかし、本反応系を、開環後に第二級アルコールの生成をとまうと予想されるメチル置換の環状エーテル類に適用したところラクトン体が

得られた。2-メチルテトラヒドロフラン (Run 5) および 2-メチルテトラヒドロピラン (Run 9) の例に見られるように、対応するラクトンが 14~20% の低収率ながら生成した。

環状ビニルエーテル類の酸化を行ったところ、高収率でプロモ置換のラクトンが得られた。本反応では、塩酸触媒の相乗効果は認められず、 Me_3SiCl 触媒のみで反応は効率的に進行し、2,3-ジヒドロフランからは対応するプロモラクトン体が 76% の収率で (Run 12)、また 2,3-ジヒドロピランからは、70% の収率でプロモラクトン体が生成した (Run 13)。これらの結果は、本基質では開環をともなわずに酸化反応が行われたと考えられ、既報²⁾の酢酸を用いた系における通常のアルケン類の酸化と同様の反応機構でプロモラクトン体が生成したと思われる。

4 結 論

有機金属触媒の存在下での NaBrO_2 による環状エーテル類か

らのラクトン合成では、ハロゲン化有機スズ化合物よりも Lewis 酸性の強いハロゲン化有機ケイ素化合物のほうが有効であった。この結果は、本反応が環状エーテル開環反応をともしない進行することを示唆している。実際、開環反応に寄与すると考えられる塩酸を触媒量加えることにより、ラクトン体の収率が向上した。また、 Me_3SiCl と塩酸の存在下では、第二級アルコールを経由すると思われる 2-位にメチル基を持つ環状エーテル類からのラクトン合成も低収率ながら可能であった。

以上、 Me_3SiCl 触媒を用いた NaBrO_2 の酸化系では、助触媒として少量の酸を加えると、温和な条件下、環状エーテルからワンポット反応でラクトンへ容易に変換された。さらに、ビニルエーテル型の炭素-炭素不飽和結合を有する環状化合物では Me_3SiCl 触媒のみで、プロモ置換ラクトン類の合成法として応用できることが示された。

Oxidation of Cyclic Ethers with Sodium Bromite in the Presence of Organosilicon Catalyst

Kouji MIYABARA, Toshifumi KAGEYAMA* and Osamu MORIYA†

Department of Industrial Chemistry, Faculty of Engineering, Kanto Gakuin University; Mutsuura, Kanazawa-ku, Yokohama-shi 236 Japan

† Department of Chemistry, The National Defense Academy; Hashirimizu, Yokosuka-shi 239 Japan

Oxidation of cyclic ethers with sodium bromite (NaBrO_2) in the presence of a catalytic amount of chlorotrimethylsilane (Me_3SiCl) afforded corresponding lactones. The oxidizing system was shown to be useful for the preparation of γ -butyrolactone from tetrahydrofuran (THF). Further, cyclic vinyl ethers were also oxidized readily and gave bromo substituted lactones in good yields. The oxidations of 6 and 7 membered cyclic ethers to the lactones proceeded, but with less satisfactory results. In such cases, the use of hydrochloric acid as a co-catalyst led to an increase in the yields.

On the other hand, tributylchlorostannane (Bu_3SnCl) and copper(II) sulfate, which presented a facile technique for the activation of NaBrO_2 as an oxidizing agent, were not effective in those reactions. As to the co-catalyst, the organic acids such as acetic, *p*-toluenesulfonic, and *m*-chlorobenzoic acid did not enhance the formation of lactones from THF.

The oxidation reaction employing a catalytic amount of Me_3SiCl and hydrochloric acid with NaBrO_2 was demonstrated to be usable as a convenient procedure for the one-pot transformation of cyclic ethers to lactones under mild conditions.