シリルエノールエーテルおよびシクロプロ ピルシリルエーテルと遷移金属塩の反応

伊 藤 嘉 彦*・三 枝 武 夫*

Reactions of Silyl Enol Ethers and Silyl Cyclopropyl Ethers with Transition Metal Salts.

Yoshihiko ITO and Takeo SAEGUSA*

This paper describes a series of reactions of silyl ethers of enols and cyclopropanols with metal salts, in which metal enolates and metal cyclopropoxides may be assumed as key intermediates : (i) Silyl enol ethers are reacted with Ag_2O in DMSO to give 1,4-diketones. (ii) Silyl enol ethers are reacted with CuCl_2 in DMF and FeCl_3 in acetonitrile to give α -chloroketones. (iii) Silyl cyclopropyl ethers are reacted with FeCl_3 in DMF to afford β -chloroketones which are derived from ring-opening. Especially, in the reaction of 1-trimethylsilyloxybicyclo [n.1.0] alkanes with FeCl_3 , the bridging bond is regioselectively cleaved to produce β -chlorocycloalkanones. (iv) Silyl enol ethers of pinacolone and camphor are reacted with $\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2$ to afford air-stable Pd (II) complexes, which react with ethylene and butadiene by an addition-elimination mechanism to lead carbon-carbon bond formation at the α -carbon of ketone. $\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2$ promotes intramolecular cyclization of 2-trimethylsilyloxy-5-substituted-1,5-hexadienes to give σ -(1-substituted-3-oxocyclopentyl) methylpalladium (II) complexes, which can be reacted with a variety of olefins to afford 3,3'-disubstituted cyclopentanones.

エノール化可能なアルデヒドやケトン塩基の存在下、クロロトリメチルシランと反応させて容易に得られるシリルエノールエーテルは求核的なオレフィンであり、その強い求核性を利用した合成反応は数多く知られている。向山らの見出した TiCl_4 触媒を用いるシリルエノールエーテルとカルボニル化合物の反応によるクロスアルドール合成¹⁾ やルイス酸触媒によるシリルエノールエーテルと第三級アルキルクロリドの反応²⁾ などこの種の反応と考えられる。

一方、シリルエノールエーテルのシリコン-酸素結合は有機リチウムにより容易に切断され、リチウムエノレートを与える。リチウムエノレートの合成反応での有用性はいうまでもない³⁾。著者らはシリルエノールエーテルのシリコン-酸素結合が容易に切断されることに着目し、リチウム以外の金属化合物によってシリコン-酸素結合を切断し、金属エノレート中間体を生成させることができれば、金属の性質に応じて、金属エノレートは種々の反応性を示すと考えた。

* 京都大学工学部 ( )

* Department of Synthetic Chemistry, Faculty of Engineering ( )

この総説で述べるシリルエノールエーテルと金属塩の反応はこの考えに基づいて主として著者らによって見出されたものである。さらに、この考えはシクロプロピルシリルエーテルにも展開することができ、環状ケトンの環拡大反応など新しい合成反応を見出している。

1. シリルエノールエーテルの遷移金属による酸化的二量化反応—1,4-ジケトンの新合成法

シリルエノールエーテルを DMSO, DMF および H-MPA など非プロトン性極性溶媒中, Ag_2O と加熱すると次式に従って, 良好な収率で 1,4-ジケトンが得られる。

この反応ではケトンの酸化的二量化を位置選択的に行わせることができる点で, 合成反応として興味深い⁴⁾。著者らは, この反応を銀(I)エノレート中間体を仮定し, その分解によって生成すると思われるビニルオキシラジカルの再結合によって説明している。この種の反応機構はフェノール類の遷移金属塩による酸化的二量化および重合反応で知られている⁵⁾。

シリルエノールエーテルの Ag_2O による酸化的二量化反応ではカップリング位置でのアルキル置換基 (式(4) R^2 基) は生成物 1,4-ジケトンの収率を低下させる。これに対し, ケトンのラジカル的な二量化反応では, 1,4-ジケトンの混合物を与えるが, この場合には, 主生成物は多置換 α -炭素でのカップリングによるものである⁶⁾。

適当な反応条件を選ぶことにより二種類のシリルエノールエーテルを Ag_2O によって交互二量化させることもできる。有機合成として興味があるのは, アセトンのような一種類のエノール化水素をもつメチルケトンのエノールシリルエーテルを一成分とする酸化的交互二量化反応である。たとえば,

ここで得られる 2,5-ウンデカンジオンはジヒドロジャスモン合成の中間体である。

シリルエノールエーテルの酸化的カップリングは Cu_2O 存在下 Cu(II)(OTf)_2 によっても同様に起こることが小林, 田口らによって報告されている⁷⁾。(Tf は $\text{CF}_3\text{-SO}_2$, Triflate の略)。また, 尾島らによって見出されたエステルエノールシリルエーテルと TiCl_4 の反応によるコハク酸誘導体の合成も, この種の反応と見られる⁸⁾。

2. シリルエノールエーテルと CuCl_2 および FeCl_3 による α -クロルケトンの合成

シリルエノールエーテルを DMF 溶媒中, 2~3 モル当量の CuCl_2 と反応させると α -クロルケトンが良好な収率で得られる⁹⁾。

この反応は不対称ケトン位置選択的に α -クロル化する方法として簡便である。ケトンに CuCl_2 で直接クロル化する方法が知られているが¹⁰⁾, 不対称ケトンでは α -クロルケトンと α' -クロルケトンの混合物を与えるものであり, 従来法は有機合成反応としての利用に制限がある。 FeCl_3 もまたシリルエノールエーテルと反応し, α -クロルケトンを与える。この場合, アセトニトリル溶媒の使用が良好な結果を与える。 CuCl_2 と FeCl_3 の反応性の顕著な差異が次に示すような分子内にオレフィンをもつシリルエノールエーテルとの反応で見られる。 CuCl_2 と

の反応では α -クロルケトン 1 を与えるだけであるが、 FeCl_3 との反応では α -クロルケトン 1 の他に環状クロルケトン 2 および二量化生成物 1,4-ジケトン 3 が得られる。

この事実はシリルエノールエーテルと FeCl_3 との反応がビニルオキシラジカルを中間体とするものであることを示している。すなわち、ビニルオキシラジカルが競争的に i) FeCl_3 よりクロルラジカルの引き抜き ii) 分子内オレフィンへの付加により環化し、つづいてクロルラジカルの引き抜き iii) ラジカルの再結合による二量化—することにより各生成物を与えられと考えられる。ここで、 CuCl_2 と FeCl_3 の反応性の差異については十分明らかでないが、金属の redox potential の差が一つの説明であろう。

3. シクロプロピルシリルエーテルの遷移金属塩による酸化的環開裂反応

シクロプロピルシリルエーテルを室温 DMF 中、 FeCl_3 や CuCl_2 と反応させると容易に環開裂し、 β -クロルケトンおよび α, β -不飽和ケトンが生成する。合成反応として、興味深いのは、1-シリルオキシビシクロ $[n.1.0]$ アルカンと FeCl_3 の反応で、選択的に架橋結合が切断

して、高収率で、環状 β -クロルケトンを与えることである (式 (9))¹⁰⁾。

環状 β -クロルケトンは容易に環状 α, β -不飽和ケトンに導くことができる。

1-トリメチルシリルオキシビシクロ $[n.1.0]$ アルカンは各種環状ケトンのエノールシリルエーテルに、Simmons-Smith 反応して得られるから、この反応は環状ケトンを炭素ユニット 1 箇だけ環拡大する新しい手法である。不対称環状ケトンでは位置選択的に炭素 1 箇だけ環拡大することができるので、合成反応としての有用性は高い¹¹⁾。この環拡大反応は次のように、1-シリルオキシビシクロ $[n.1.0]$ アルカンのシリコン—酸素結合が FeCl_3 によって切断されて、鉄(III)アルコキシド中間体が生成し、その分解によりアルコキシラジカルが発生するとして説明されている。

反応機構は異なるが、類似の環状ケトンのエノールシリルエーテルの環拡大反応が知られている^{12,13)}。

Stork らは、この反応を利用してシクロドデカノンから次のスキームに従って *dl*-ムスコンを合成している¹⁴⁾。

1-シリルオキシビシクロ [n.1.0] アルカンの FeCl_3 による環開裂反応はさらにビス-トリメチルシリルオキシビシクロ [n.1.0] アルカンにも展開することができて、環状 1,3-ジケトンが得られる。7~15員環 1,3-ジケトンが好収率で合成される¹¹⁾。

出発原料のビス-トリメチルシリルオキシビシクロ [n.1.0] アルカンはジカルボン酸ジエステルをトリメチルシリルクロリドの存在下、分子内アシロイン縮合させ、得られる環状エンジオールトリメチルシリルエーテルをジエチル亜鉛・ジヨードメタンでシクロプロパン化することにより合成できるので、この反応は環状 1,3-ジケトンの一般的な合成法として有用である。

この方法で合成される 15 員環 1,3-ジケトンから次のように *d*, *l*-ムスコンが合成される¹⁵⁾。

長鎖ジカルボン酸ジエステル $\text{RO}_2\text{C}(\text{CH}_2)_n\text{CO}_2\text{R}$ ($n=7\sim 12$) をトリメチルシリルクロリド存在下、アシロイン縮合させると分子内アシロイン縮合と競争的に二分子間でアシロイン縮合して環状のアシロイン二量体が相当量得られる¹⁶⁾。

この環状アシロイン二量体をシクロプロパン化し、ひきつづき、 FeCl_3 で処理することにより大環状ビス-1,3-ジケトンが合成される¹⁷⁾。

こうして得られる 20, 22, 26 および 30 員環状ビス-1,3-ジケトン はケト-エノール互変異性体混合物で、その異性体比はアセチルアセトンのそれとほぼ同程度であり、 Cu^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+} など遷移金属イオンと容易に 1:1 錯体を形成する¹⁷⁾。

大環状ビス-1,3-ジケトンはその活性メチレン基を利用してクロルメチル化ポリスチレンに固定することができる。これは有害重金属の捕集や有用金属の回収への用途が期待される¹⁷⁾。

シクロプロピルシリルエーテルの金属塩による環開裂反応として、最近、村井、園田らは AgBF_4 および $\text{Cu}(\text{BF}_4)_2$ との反応で 1,6-ジケトンの生成を報告している¹⁹⁾。この場合には、シクロプロパン環の開裂の方向が著者らの反応と異っている点が注目される。

また、Rubottom らはシクロプロピルシリルエーテルと $\text{Pd}(\text{OAc})_4$ との反応で、上記のものと異った環開裂の型式を報告している²⁰⁾。

4. $\text{Pd}(\text{II})$ 塩によるシリルエノールエーテルの新反応

4.1. シリルエノールエーテルと $\text{Pd}(\text{II})\text{Cl}_2(\text{PhCN})_2$ の反応

オキサー- π -アリルパラジウム錯体の化学は π -

アリルパラジウム錯体の化学との比較の上で興味深い、一般的なオキサー- π -アリルパラジウム錯体の調製法はなく、今までは、反応中間体として想定されていることはあってもその化学は明らかでない。すでに述べてきたように、シリルエノールエーテルと種々の金属塩との反応では、金属エノレート中間体の生成が考えられる。筆者らは、この知見に基づいて、シリルエノールエーテルと $\text{Pd}(\text{II})$ 塩との反応がオキサー- π -アリルパラジウム錯体への一つのアプローチとなると考えた。

実際、ピナコロン、アセトフェノンなどメチルケトンのエノールシリルエーテルは $\text{Pd}(\text{II})\text{Cl}_2(\text{PhCN})_2$ と速やかに反応して、次式に示す組成のパラジウム(II)錯体を高収率で与える。赤外スペクトルは $1,507\text{ cm}^{-1}$ に強い吸収を示す。

カンファールのエノールシリルエーテルも同様なパラジウム錯体を与えるが、赤外スペクトルは $1,630\sim 1,660\text{ cm}^{-1}$ に強い吸収を示す。これらの錯体はいずれも会合度が高く、黄色粉末で、結晶化しないため、正確な構造は明らかでない²¹⁾。

トプチルネオペンチルケトンのエノールシリルエーテルと $\text{Pd}(\text{II})\text{Cl}_2(\text{PhCN})_2$ の反応も同様に起こる。元素分析、分子量測定、赤外スペクトル ($1,650\text{ cm}^{-1}$) および核磁気スペクトル ($\delta\ 4.00(\text{S}, 1\text{H})$) から次の三核パラジウム錯体でパラジウムエノレート構造か、アシルメチルパラジウム構造のいずれかと思われるが、決定できない。

ネオペンチルフェニルケトンのエノールシリルエーテルと $\text{Pd}(\text{II})\text{Cl}_2(\text{PhCN})_2$ の反応も同じ種類のパラジウム錯体を与える。

以上述べたパラジウム錯体はいずれも一酸化炭素、エチレン、ブタジエンと反応し、ケトンの α -炭素とパラジウムの間に挿入する²¹⁾。

4.2. Pd(II)塩によるシリルエノールエーテルの環化反応 4.1.で述べたようにシリルエノールエーテルはPd(II)塩と反応して有機パラジウム(II)錯体を与え、それはオレフィンと挿入反応して炭素—炭素結合形成が行われる。従って、分子内にオレフィン結合をもつシリルエーテルとPd(II)塩との反応では、環化反応を行わせることができる。2-トリメチルシリルオキシ-1,5-ヘキサジエンや1-(1-トリメチルシリルオキシビニル)-2-ビニルシクロヘキサンはアセトニトリル中、一当量のPd(II)(OAc)₂と反応してほぼ定量的に2-メチルシクロペンテンン誘導体になる²²⁾。

2-トリメチルシリルオキシ-1,6-ヘプタジエンもPd(II)-(OAc)₂によって環化するが、生成物3-メチルシクロヘキセノンの収率は低い。

この反応は次のスキームに示すようにシリルエノール

エーテルとPd(II)(OAc)₂が反応して、有機パラジウム(II)中間体5を形成し、ひきつづいて、パラジウム—炭素結合間に分子内オレフィンが挿入し、環化するが、ここで、ヒドリドパラジウムがβ脱離して3-メチルシクロペンテンン誘導体9になると理解できる。

上のスキームでR¹≠Hのときパラジウム(II)錯体7はヒドリドパラジウムのβ脱離の可能性はなく安定に単離できる。たとえば、2-トリメチルシリルオキシ-5-メチル-1,5-ヘキサジエンをベンゼン中、一当量のPd(II)-Cl₂(PhCN)₂と反応すると、ほぼ定量的に安定な有機パラジウム(II)錯体6となる。これをアセトニトリル中、加熱すると環化してパラジウム(II)錯体7を与える。パラジウム錯体7を水素ガスと接触させると定量的に3,3-ジメチルシクロペンタノンが得られる²³⁾。

次のシリルエノールエーテル11も同様に環化し、水素分解すると1-メチルビシクロ[n.3.0]アルカノン好収率で与える。ここで、注目されるのはn=3および4では生成するビシクロ環のring junctionの立体化学は選択的にシスであるのに対し、n=5ではring junctionの立体化学はトランス(>90%)である。

2-トリメチルシリロキシ-5-置換-1,5-ヘキサジエンの $\text{Pd(II)Cl}_2(\text{PhCN})_2$ による環化反応で生成する安定な有機パラジウム(II)錯体7はさらにオレフィンや酸化炭素と反応して炭素-炭素結合形成することができる²³⁾。

合成反応として興味深い例を以下に示す。

4.3. CuCl_2 によるパラジウム-炭素結合の酸化反応

パラジウム-炭素結合を CuCl_2 で酸化的に切断する試みはいくつか知られている。Bäckvall はエチレンを aminopalladation し、それを求核剤の存在下に酸化して、アミノアルコールやジアミンを立体特異的に合成している²⁴⁾。

筆者らは4.2. で述べた σ -(1-置換-3-オキソシクロペンチル)メチルパラジウム(II)錯体7のパラジウム-炭素結合を CuCl_2 で酸化すると次式に示すように炭素骨格転位が起こって環拡大することを見出した²⁵⁾。

特に、興味深いのは σ -1-(ビシクロ [n.3.0] アルカノン)メチルパラジウム(II)錯体12の CuCl_2 による酸化的転位反応である。 σ -1-(*cis*-fused ビシクロ [3.3.0] オクタノン-3)メチルパラジウム(II)錯体および σ -1-(*cis*-fused ビシクロ [4.3.0] ノナノン-8)メチルパラジウム(II)錯体では架橋結合が選択的に転位して環拡大する(式(36))。

これに対して σ -1-(*trans*-fused ビシクロ [5.3.0] デカノン-9-)メチルパラジウム(II)錯体ではトリシクロ[5.3.1.0]ウンデカノンが生成する(式(37))。

これらの反応機構の詳細は明らかでない。

4.4. Pd(II)によるシリルエノールエーテルの脱ヒドロシリレーション—— α, β -不飽和ケトンの合成 シリルエノールエーテルはアセトニトリル中、一当量の Pd(II)(OAc)₂ と速やかに反応して、脱ヒドロシリル化し、高収率で、 α, β -不飽和カルボニル化合物を生成する²⁶⁾。

この反応は 4.1. で述べたように、シリルエノールエーテルと Pd(II) 塩の反応で有機パラジウム(II)錯体が一たん生成し次にヒドリドパラジウムが β -脱離したものである。反応の進行につれてパラジウム金属が析出する。従って、パラジウム(O)を再酸化して Pd(II) にすることによりこの反応を触媒的にすることができる。Pd(II)-(OAc)₂+Cu(II)(OAc)₂+O₂ 系によってシリルエノールエーテルの脱ヒドロシリル化が触媒的に行われる。

この方法により不対称ケトンはそれぞれのエノールシリルエーテルを経て、位置選択的に α, β -不飽和ケトンにすることができる。また、 α, β -不飽和ケトンに R₂CuLi を共役付加させ、生じるエノレートをトリメチルシリルクロリドと反応させてシリルエノールエーテルを合成し、これを Pd(II)(OAc)₂ で脱ヒドロシリル化して β -置換- α, β -不飽和ケトンを得ることができる(式(39))。

アルデヒドのエノールシリルエーテルも Pd(II)(OAc)₂ と同様に反応して高収率で α, β -不飽和アルデヒドを与

える。

しかし、カルボン酸エステルのエノールシリルエーテルの脱ヒドロシリル化反応による α, β -不飽和エステルの合成は幾分収率が低い。

以上でシリルエノールエーテルおよびシクロプロピルシリルエーテルと金属塩の反応についての紹介を終えるが、ここで用いられている金属はいずれも共通して酸化能のあるものである。このことがシリルエノールエーテルのシリコン-酸素結合の切断の機構と関係していると筆者は考えている。この点を考慮して探索すれば、まだまだ、新反応開拓の余地は残されているであろう。この小文が合成研究の一助になれば望外の幸である。

(昭和54年12月21日受理)

文 献

- 1a) T. Mukaiyama, K. Narasaka, K. Banno, *Chem. Lett.*, **1973**, 1011
- b) T. Mukaiyama, K. Banno, K. Narasaka, *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 7503 (1974)
- 2) M.T. Reetz, W.F. Maier, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **17**, 48 (1978)
- 3) H.O. House, "Modern Synthetic Reactions" 2nd. Ed., W.A. Benjawan, Inc., California, 1972, p. 492
- 4) Y. Ito, T. Konoike, T. Saegusa, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 649 (1975)
- 5a) C.D. Cook, R.C. Woodworth, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 6242 (1953)
- b) C.G. Haynes, A.H. Turner, W.A. Waters, *J. Chem. Soc.*, **1956**, 2823
- 6a) C. Chassin, E.A. Schmidt, H.M.R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 606 (1974)
- b) M.S. Kharasch, H.C. McBay, W.H. Urry, *J. Am. Chem. Soc.*, **70**, 1269 (1948)
- 7) Y. Kobayashi, T. Taguchi, E. Tokuno, *Tetrahedron Lett.*, **1977**, 3741
- 8) S.-i. Inaba, J. Ojima, *Tetrahedron Lett.*, **1977**, 2009
- 9) Y. Ito, M. Nakatsuka, T. Saegusa, *J. Org. Chem.*, in press
- 10) E.M. Kosower, W.J. Cole, G.-S. Wu, D.E. Cardy, G. Meisters, *J. Org. Chem.*, **28**, 630 (1963)
- 11a) Y. Ito, S. Fujii, T. Saegusa, *J. Org. Chem.*, **41**, 2073 (1976)
- b) Y. Ito, S. Fujii, M. Nakatsuka, F. Kawamoto, T. Saegusa, "Organic Syntheses" in press
- 12) P. Amice, L. Blanco, J.M. Conia, *Synthesis*,

- 1976, 196
- 13) T.L. Macdonald, *J. Org. Chem.*, **43**, 3620, 4241 (1978)
- 14) G. Stork, T.L. Macdonald, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 1264 (1975)
- 15) Y. Ito, T. Saegusa, *J. Org. Chem.*, **42**, 2326 (1977)
- 16) K. Rühlmann, *Synthesis*, **1971**, 236
- 17) Y. Ito, T. Sugaya, M. Nakatsuka, T. Saegusa, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 8366 (1977)
- 18) 伊藤, 中塚, 宮田, 三枝, 高分子学会予稿集 **28** 巻6号 1150 ページ (1979)
- 19) 安藤, 柳, 村井, 園田, 日本化学会第40秋季年会講演予稿集Ⅲ 1042 ページ (1979)
- 20) G.M. Rubottom, R. Marrero, D.S. Krueger, J. L. Schreiner, *Tetrahedron Lett.*, **1977**, 4013
- 21) Y. Ito, T. Hirao, T. Saegusa, 第25回 有機金属化学討論会 (1978)
- 22) Y. Ito, H. Aoyama, T. Hirao, A. Mochizuki, T. Saegusa, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 494 (1979)
- 23) Y. Ito, H. Aoyama, T. Saegusa, 第26回 有機金属化学討論会予稿集 187 ページ (1979)
- 24a) J.E. Bäckvall, *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 2225
b) J.E. Bäckvall, *Tetrahedron Lett.*, **1977**, 467
- 25) Y. Ito, H. Aoyama, T. Saegusa, unpublished
- 26) Y. Ito, T. Hirao, T. Saegusa, *J. Org. Chem.*, **43**, 1011 (1978)

次 号 予 定

「炭素化学」ミニ特集

炭素材料製造技術発達のあとと現状	大 谷 杉 郎
有機化合物の炭素化反応	持 田 勲 前 田 恵 子 竹 下 健次郎
炭素材料工業の展望	本 田 英 昌
石炭資源の再評価	大 内 公 耳

総 説

新しい有機合成	大 野 幸一郎 崎 一
グリコシル化合物の化学合成における最近の進歩	津々美 秀 雄 石 戸 良 治

解 説

有機化合物の特許分類	後 藤 圭 次 佐 伯 憲 生

業 界 情 勢

人工腎臓の動向	尾 田 富 一
REVINDEX, 新しい合成, 他	

銀行口座新設のお知らせ

本協会の近くに第一勧業銀行飯倉支店が開設されたのに伴ない、新口座を設けましたので今後、会費等本会宛のご送金は下記へお振込み下さいませ様にお知らせ旁々お願い申し上げます。

◎ 取 引 銀 行

第一勧業銀行 飯倉支店

普通預金口座 No. 058-1000014