アリルアルコール等価試薬としての アリルシラン

西山久雄*・伊藤健児*

Synthetic Applications of Allylsilanes as Synthons of Several Allylic Alcohols.

Hisao NISHIYAMA* and Kenji ITOH*

This article describes the regiospecific phenylselenodesilylation of allylsilanes and the synthetic application of allylsilanes as potent synthons of allylic alcohol skeletons. 2- or 3-bromoallyltrimethylsilanes are represented to give the novel reagents for the introduction of allylic alcohol skeletons to several electrophiles by way of formation of allylselenide or allylsulfide and subsequent oxidative rearrangement.

1. はじめに

アリルシランは、ルイス酸存在下においてカルボニル化合物あるいはアセタールと反応し炭素-炭素結合を生成するばかりでなく、種々親電子剤 (H^+ , Br^+ , PhS^+ 等) と反応し、 γ 位置換生成物を選択的に与えることが広く知られている¹⁾。この高い位置選択性は、ケイ素-炭素結合の β 位カルボカチオン安定化効果 [($p-\sigma$)₂ 共役]²⁾ により説明されているが、合成的に極めて価値が高い³⁾。しかし、この長所は逆に、 α 位に選択的な置換や付加が困難であるという致命的欠点あるいは応用限界を示している。

一方、フッ素アニオン促進によるアリルシランの反応は、アンビデントアリルアニオンとしての反応であるため、位置選択性には欠ける⁴⁾。

こうした点を踏まえ、アリルシランの高い α 位選択的置換反応を引金とする他官能基への新規な変換方法を開発し、新しいアリルシランの合成的ポテンシャルの開拓を目指した筆者らの最近の研究を中心に述べてみたい。

2. アリルセレニドを経由したアリルシランからアリルアルコールへの変換

2.1. フェニルセレノ脱トリメチルシリル化反応: 位

位置選択性と機構 アリルシラン 1 と塩化フェニルセレネニルとの反応を筆者らは検討した。塩化メチレン中-78 °C で両者を混合した後、触媒量の無水塩化第一スズを加え 0 °C で 1 時間攪拌するとアリルセレニド 2 が収率良く得られることを見出した (表 1)⁵⁾。

アリルシランに対し -78 °C で塩化フェニルセレネニルを加えると、通常のアレフィンと塩化フェニルセレネニルの反応で報告されているように⁶⁾、付加体を生成する。付加体は、 γ 位に置換基を有する場合には、Markovnikoff 付加様式ばかりでなく Anti-Markovnikoff 様式との付加混合物となるが、無水塩化第一スズで処理するとどちらも脱クロロ化が誘起促進されて脱シリル化し、アリルセレニドを与える。得られたアリルセレニドは、フェニルセレノ基が置換基の少ない位置を占めることが明らかとなった。この反応の位置選択性は、従来のアリルシランの親電子置換反応の様式から考えると例外的である。Path 2 のように、一旦 γ 位置換生成物 4 が生成し、Sharpless らによって報告されているアリルセレニドの 1,3-転位⁷⁾ を経て 3 を与える経路も考えられるが、別途合成した 5⁸⁾ は同反応条件下で転位生成物 6 を与えない事実から Path 2 を否定できる。したがって、Path 1 のように、脱シリル化の際、直接アリルセレニドの 1,3-転位の遷移状態 B に導かれ、最終的に熱力学的に安定な

* 豊橋技術科学大学物質工学系 ()

* School of Materials Science, Toyohashi University of Technology ()

Table 1 Phenylselenodesilylation of allylsilanes and preparation of allylic alcohols.

Allylsilane	Reagent	Selenide (yield, %)	Allylic alcohol (yield, %)
$\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	A	$\text{PhSeCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ (90)	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{OH}$ (87)
"	B	" (94)	
"	C	" (75)	
$\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$	A	$\text{PhSeCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ (87)	$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OH}$ (81)
$\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_3$	A	$\text{PhSeCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_3$ (91)	$\text{CH}_2=\text{CHCH}(\text{OH})\text{CH}_3$ (82)
"	B	" (97)	
"	C	" (71)	
$\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{CH}=\text{CHPh}$	A	$\text{PhSeCH}_2\text{CH}=\text{CHPh}$ (89)	$\text{CH}_2=\text{CHCH}(\text{OH})\text{Ph}$ (44)
"	B	" (94)	
$\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_2)_5$	A	$\text{PhSeCH}_2\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_2)_5$ (80)	$\text{CH}_2=\text{CHC}(\text{OH})(\text{CH}_2)_5$ (84)
"	B	" (98)	

A: PhSeCl/SnCl₂; B: PhSeBF₄; C: PhSeOTf.

置換基の少ない位置にフェニルセレン基が落ち着くもの
と考える方が合理的である。

さらに、重水素化アリルシラン 7 では、 α 位と γ 位置
換生成物 8, 9 の混合物を与えた。これは、 α 位と γ 位の
置換度に優劣が無いためであり、一旦生成したアリルセ
レニドの 1, 3-転位はこの条件下で起らないことが明ら
かなので、脱シリル過程で速やかに遷移状態 B を通る

Path 1 が支持される。

一方、付加体を与えない経路として、フェニルセレ
ニルテトラフルオロボレートあるいはトリフルオロメタ
ンスルホネートを用いた場合がある。これらを -78°C で
アリルシランと混合し同じ温度で飽和炭酸水素ナトリウ
ム水溶液処理し抽出したところ、全く同様のアリルセ
レニド 2 を生成することがわかった (表 1)⁹⁾。したがって、
低温条件下においても遷移状態 B を通り得ることが示
唆されたことになる。

以上述べたように、セレンカチオンの特性を利用して、
アリルシランで一般的な親電子置換反応の γ 位位置選択
性とは全く異なった有益な置換パターンを生み出すこと
に成功した。

2.2. アリルアルコールへの変換 アリルセレニド
の酸化的転位によるアリルアルコールへの変換は良く知
られており^{8,10)}、本方法で得られたアリルセレニド 2 も容
易にアリルアルコール 10 へと変換できた (表 1)⁵⁾。2 を
塩化メチレン中 0°C で 15% 過酸化水素水 (10 等量) と
ビリジン (5 等量) を加え 30 分攪拌すると、10 が収率良
く得られる。セレンキシドの 2, 3-シグマトロピー転位を

經由する結果、最終的に水酸基は置換基の多いアリル位に選択的に導入されることになる。

したがって、 α または γ 位が置換度大のアリルシランから出発すれば、その α または γ 位に水酸基が選択的に導入できる。

3. アリルスルフィドを経由したアリルシランからアリルアルコールへの変換

アリルシランは、塩化フェニルスルフェニルあるいはフェニルスルフェニルテトラフルオロボレートとの反応によって γ 位置換生成物を与えることが知られている¹¹⁾。塩化フェニルスルフェニルとの反応の場合は、一旦付加体を与える。Fleming らは、フッ素アニオンを用いて脱クロシリル化させる手法を報告しているが^{11e)}、 β 位にスルフェニル基が付加した化合物では酸触媒を用いる系での脱クロシリル化が用いられている^{11d, 11e)}。

著者らは、付加体を触媒量の無水塩化第一スズで処理するか、またはシリカゲルカラムを通すかの簡単な操作によって脱クロシリル化が促進されることを見出した⁵⁾。弱いルイス酸の作用によって脱クロロ化を促がし、カチオン種 11 が生成するものと考えられる。 γ 位が 3 級

あるいはベンジル位となるアリルシランの場合は、 α 位で置換した副生成物も得られることがわかった(表2)。

アリルスルフィドの酸化的転位によるアリルアルコールへの変換は、Evans らによって報告されている¹²⁾。アリルスルフィドを塩化メチレン中過ヨウ素酸ナトリウム

(1.2 等量) と共に室温 1 日攪拌し、ろ過後濃縮残渣を塩化メチレン溶液とし垂リン酸トリメチル (10 等量) を加え室温 1 日処理することによって、アリルアルコールに変換できる。

4. アリルシランの直接酸化反応

前節までに述べたように、アリルシランからセレニドまたはスルフィドを経由して置換基の多少に従って位置選択的に任意のアリルアルコール異性体へと変換することができる。ここで、アリルシランのもっと直接的な酸化について紹介してみよう。

たとえば、過酸化水素あるいは *m*-クロロ過安息香酸による β, γ -エポキシ化を経てアリルアルコールに変換する方法が考えられる。しかし、環状アリルシランの場合^{11e, 13)}やメタリル型の場合(5.3. 参照)を除き、直鎖状アリルシランは β, γ -エポキシドが不安定なため複雑な酸化生成物を与えてしまう¹⁴⁾。Hudrlik らは、ハロヒドリン化を経由してエポキシ化を試みたが γ -ケトシラン 16

Table 2 Phenylmercaptodesilylation of allylsilanes.

Allylsilane	Sulfide (yield, %)
$\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_3$	$\text{CH}_2=\text{CHCH}(\text{SPh})\text{CH}_3$ (94)
$\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$	$\text{CH}_2=\text{CHCH}(\text{SPh})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$ (91)
$\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{CH}=\text{CHPh}$	$\text{CH}_2=\text{CHCH}(\text{SPh})\text{Ph}$
	$\text{PhSCH}_2\text{CH}=\text{CHPh}$ } (83) [72 : 28]
$\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_2)_5$	$\text{CH}_2=\text{CHC}(\text{SPh})(\text{CH}_2)_5$ } (86) [78 : 22]
	$\text{PhSCH}_2\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_2)_5$ }

PhSCl , CH_2Cl_2 , -78°C /Silica Gel.

を得ている。

Salomon らは、ロジウム触媒による自動酸化を環状のアリルシラン 17 に試したところ、 β -シリル-2-シクロアルケノン 18 が収率良く得られることを報告している¹⁵⁾。

著者らは、二酸化セレンによる直接酸化を試みたところ、 α,β -不飽和アルデヒドと α,β -不飽和シリルケトンを得たが選択性および収率共に良くない¹⁶⁾。 α 位での酸化反応が起こるが、シリル基はこの条件下で意外にも脱離し難く、プロトンの脱離と競争していることがわかる。通常のシリルケトンは、アルカリ条件下でアルデヒドを与えることは知られている¹⁷⁾。

5. アリルシラン骨格 (アリルアルコール等価体) 導入試薬

5.1. ヒドロキシプロペニルアニオン等価体 ヒドロキシプロペニルアニオン等価体 (および類似体) として知られている試薬は、表 3 に示したように数多く報告されており、天然有機化合物 (たとえば、プロスタグラ

Table 3 Hydroxypropenyl anion equivalents and their analogs.

ンジン、ジベレリン、パーノレピン等) の骨格合成に利用されている。著者らは、アリルシラン骨格をアニオンとしてエポキシド類と反応させた後、先に述べた方法でアリルアルコール骨格に変換する方法を活用し、2-および3-プロモアリルシラン 28, 29 を 3 種類のヒドロキシプロペニルアニオン等価体 (25, 26 および 27) として使い分ける方法を検討した^{18,19)}。

5.2. 3-プロモアリルトリメチルシラン 3-プロモアリルトリメチルシラン 28 は、1-ブロモプロペンを出発原料としてトリクロロシラン経由²⁰⁾で比較的多量に合成

Table 4 Several transformations with 3-bromoallyltrimethylsilane.

R ¹	R ²	R ³	Products (yield, %)					
			32	33	34	35	36	37
H	CH ₃	H	(97)	(83)	(91)	(85)	(80)	(82)
H	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	H	(88)	(96)	(88)	(82)	(87)	(73)
H	C ₂ H ₅	<i>n</i> -C ₄ H ₉	(69)	(33)	—	(67)	—	(69)
—(CH ₂) ₃ —		H	(74)	(92)	(81)	(78)	(95)	(89)
—(CH ₂) ₄ —		H	(57)	(96)	(78)	(90)	(85)	(71)

することができた。

28は、テトラヒドロフラン(THF)中グリニャール試薬31とした後、ヨウ化第一銅存在下-40℃~0℃でエポキシドに付加できる(表4)。次に、セレン化反応に供すわけであるが、オキシセレン化²¹⁾等の副反応を防ぐため、一旦ヒドロキシ基をアセチル化(無水酢酸-ピリジン)した方が好ましい。

33は、アリルセレニド34に変換後、直ちに酸化し2級のアリルアルコール35へ導くことができた(表4)。

28は、3-ヒドロキシプロペン-3-イルアニオン25(点線内)として用いられたことになる。Umpolung の概念²²⁾および「アンビデントヒドロキシアリルアニオンのα位選択的攻撃」と同等²³⁾という両観点から見ても興味深い。35の直鎖1,3-ジオール構造の立体化学は検討中であるが、合成的な応用を考えると興味ある問題である²⁴⁾。

一方、33はアリルスルフィド36に変換後、続いて酸化処理し、1級のアリルアルコール37へと導くことができた(表4)。

したがって、33は3-ヒドロキシプロペン-1-イルアニオン26(点線内)として用いられたことになる。26の類似体は、主にプロスタグランジンのω-側鎖導入法として開発されたものが多く報告されている(表3)。

5.3. 2-ブロモアリルトリメチルシラン 2-ブロモアリルトリメチルシラン29は、2,3-ジブromopropan²⁵⁾を出発原料とし、トリクロロシラン経由²⁰⁾で合成できた。

29は、THF中でグリニャール試薬38とした後、28と同様にエポキシドへ導入できる(表5)。この場合は、

Table 5 Several transformations with, 2-bromoallyltrimethylsilane.

R ¹	R ²	R ³	Products (yield, %)		
			39	40	42
H	C ₂ H ₅	H	(83)	40 a (80) ^b	42 a (65)
H	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	H	(82)	40 b (69) ^a (66) ^b	42 b (71)
H	<i>n</i> -C ₄ H ₉	C ₂ H ₅	(93)	40 c (64) ^a	42 c (86)
H	C ₆ H ₅	H	(67)	40 d (51) ^b	42 d (77)
-(CH ₂) ₄ -	H	H	(85)	40 e (53) ^a	—

a: Method A; b: Method B.

ヒドロキシ基を保護することなく、トリエチルアミン存在下でのセレン化と引き続き酸化によってジオール40へ導くことができた。また、39を*m*-クロロ過安息香酸によってエポキシ化し、直ちに硫酸溶液で処理しても40を得ることができた。

したがって、29は3-ヒドロキシプロペン-2-イルアニオン27(点線内)として導入されたことになる。27は、ジベレリン骨格合成への応用や⁴⁰⁾、エステルあるいはアセタール類似形の有機銅試薬としてα-メチレン-γ-ラクトン

合成等に用いられている^{41,42)}。

ジオール **40** は、活性二酸化マンガンで酸化すると 1 段で α -メチレン- γ -ラクトン **42** を与えた。**40 e** は、酸化がアルデヒド **43** で停止するが、THF 中で KCN (5 等量) と 18-クラウン-6 (等量) を添加するとラクトン **42 e** を与えることがわかった。シアノケトン **44** を経由してラクトン化が促進されたものと考えられる²⁶⁾。以上のように、**29** は α -メチレン- γ -ラクトンの合成へ応用できることが明らかとなった。

6. 3-トリメチルシリルメチル-3-ブテン酸の応用

3-トリメチルシリルメチル-3-ブテン酸 **45** は、塩化ニッケル触媒存在下トリメチルシリルメチルグリニャール試薬とジケテンとの異常なアルケニル開裂によって得られる化合物である^{27,28)}。**45** のジエノレートジアニオン **46** は、条件を選べば α 位選択的アルキル化できる²⁹⁾。

45 および **47** は、熱分解によって容易に脱炭酸し、3-置換メタリルシラン **48** を収率良く与える²⁹⁾。したがって、**45** を出発原料とし、型的に **49** を経由して、セレニドあるいはスルフィドに変換すれば **50** または **51** のような

メタリルアルコール等価体として応用できる³⁰⁾。

7. おわりに

アリルシランのシリル基をヒドロキシ基に変換する方法および位置選択性を中心に述べてきたが、アリルシランに限らず Umpolung の考え方を含めた上でのシリル基の他官能基への変換は有機合成的に重要な課題であり、玉尾・熊田らのフルオロシリケート³¹⁾をはじめとして最近の進歩はめざましいものがある。著者らは、新しい反応媒体としてセレンを活用したが、他の方法論の案出についても研究を進めている。

有機ケイ素化合物の化学と応用の特集に当たり、一筆参加させて頂き誠に光栄に感じている。今後、有機合成化学に限らず広く工業的意味においてこの分野の発展を祈る次第である。

(昭和 57 年 2 月 24 日受理)

文 献

- 1a) E. Colvin, "Silicon in Organic Synthesis" p.97 (1981) Butterworths
- b) T.H. Chan, I. Fleming, *Synthesis*, **1979**, 761
- 2a) C. Eaborn, *J. Organomet. Chem.*, **100**, 43 (1975)
- b) G.D. Hartman, T.G. Traylor, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 6147 (1975)
- 3a) J.-P. Pillot, J. Dunogues, R. Calas, *Tetrahedron Lett.*, **1976**, 1871
- b) A. Hosomi, H. Sakurai, *ibid.*, **1978**, 2589
- c) A. Hosomi, M. Saito, H. Sakurai, *ibid.*, **1980**, 355
- 4) A. Hosomi, A. Shirahata, H. Sakurai, *ibid.*, **1978**, 3043
- 5) H. Nishiyama, K. Itagaki, K. Sakuta, K. Itoh, *ibid.*, **1981**, 5285
- 6a) S. Raucher, *J. Org. Chem.*, **42**, 2950 (1977)
- b) D.G. Garratt, G.H. Schmid, *ibid.*, **42**, 1776 (1977)
- c) E.G. Kataev, T.G. Mannafov, E.A. Berdnikov, O.A. Komarovskaya, *Zh. Org. Khim.*, **9**, 1983 (1973)
- 7) K.B. Sharpless, R.F. Lauer, *J. Org. Chem.*, **37**, 3973 (1972)
- 8) H.J. Reich, *ibid.*, **40**, 2570 (1975)
- 9) 西山久雄, 板垣一美, 作田晃司, 伊藤健児, 日本化学会第 45 春季年会, 3 C 39 (1982)
- 10) K.B. Sharpless, R.F. Lauer, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 2697 (1973)
- 11a) I. Fleming, B.-W. Au-Yeung, *Tetrahedron*, **37**, 13 (1981)
- b) M.J. Carter, I. Fleming, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1976**, 679

- c) B.-W. Au-Yeung, I. Fleming, *ibid.*, **1977**, 79
d) P. Brownbridge, J. Fleming, A. Pearce, S. Warren, *ibid.*, **1976**, 751
e) P. Brownbridge, S. Warren, *J. Chem. Soc., Perkin I*, **1977**, 550
12a) D. A. Evans, G. C. Andrews, C. L. Sims, *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 4956 (1971)
b) D. A. Evans, G. C. Andrews, *ibid.*, **94**, 3672 (1972)
13) G. Manuel, P. Mazerolles, M. Lesbre, J.-P. Pradel, *J. Organomet. Chem.*, **61**, 147 (1973)
14) P. F. Hudrlik, G. P. Withers, *Tetrahedron Lett.*, **1976**, 29
15) J. M. Reuter, A. Sinha, R. G. Salomom, *J. Org. Chem.*, **43**, 2438 (1978)
16) 西山久雄, 伊藤健児, 未発表
17) A. G. Brook, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 4373 (1957)
18) H. Nishiyama, S. Narimatsu, K. Itoh, *Tetrahedron Lett.*, **1981**, 5289
19) H. Nishiyama, H. Yokoyama, S. Narimatsu, K. Itoh, *ibid.*, **1982**, in press
20a) N. Furuya, T. Sukawa, *J. Organomet. Chem.*, **96**, C 1 (1975)
b) M. Ochiai, E. Fujita, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1980**, 1118
21a) K. C. Nicolaou, R. L. Magolda, W. J. Sipio, W. E. Barnette, Z. Lysenko, M. M. Joullie, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 3784 (1980)
b) 年光昭夫, 植村 栄, 有合化, **39**, 1210 (1981)
22) D. Seebach, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **18**, 239 (1979)
23) M. Schlosser, *ibid.*, **13**, 701 (1974)
24a) H. Gerlach, H. Wetter, *Helv. Chim. Acta*, **57**, 2307 (1974)
b) K. Narasaka, H. C. Pai, *Chem. Lett.*, **1980**, 1415
25) R. Lespiau, M. Bourguet, *Org. Syn., Coll. Vol. I*, 209 (1956)
26) E. J. Corey, N. W. Gilman, B. E. Ganem, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 5616 (1968)
27) K. Itoh, T. Yogo, Y. Ishii, *Chem. Lett.*, **1977**, 103
28) K. Itoh, M. Fukui, Y. Kurachi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1977**, 500
29) H. Nishiyama, K. Itagaki, K. Takahashi, K. Itoh, *Tetrahedron Lett.*, **1981**, 1691
30) E. Negishi, F.-T. Luo, C. L. Rand, *ibid.*, **1982**, 27
31) 玉尾皓平, 吉田潤一, 熊田 誠, 有合化, **38**, 769 (1981)
32a) D. A. Evans, G. C. Andrews, B. Buckwalter, *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 5560 (1974)
b) W. C. Still, T. L. Macdonald, *ibid.*, **96**, 5561 (1974)
33) E. J. Corey, R. H. Wollenberg, *J. Org. Chem.*, **40**, 2265 (1975)
34a) J. Hartman, R. Muthukrishnan, M. Schlosser, *Helv. Chim. Acta*, **57**, 2261 (1974)
b) P. M. Atlani, J. F. Biellmann, S. Dube, J. J. Vicens, *Tetrahedron Lett.*, **1974**, 2865
35) E. A. Evans, G. C. Andrews, T. T. Fujimoto, D. Wells, *ibid.*, **1973**, 1385
36) E. J. Corey, B. W. Erickson, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 1724 (1971)
37) D. A. Evans, G. C. Andrews, *Acc. Chem. Res.*, **7**, 147 (1974)
38) K. Kondo, D. Tunemoto, *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 1007
39) E. J. Corey, G. N. Widiger, *J. Org. Chem.*, **40**, 2975 (1975)
40) J. P. Marrino, D. M. Floyd, *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 675
41) J. P. Marrino, J. S. Farina, *J. Org. Chem.*, **41**, 3213 (1976)
-