

# 環境調和型アシルゲルマン合成反応開発の研究：2-Germylated 1,3-dithiane 類と過酸化水素との反応による触媒的脱ジチオアセタール化

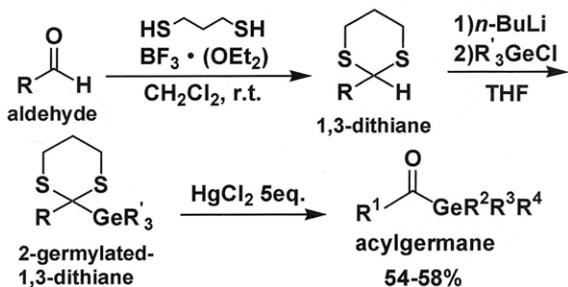
Environmentally benign synthesis of acylgermanes via catalytic dedithioacetalization of 2-germylated 1,3-dithianes with 30% hydrogen peroxide

桐原 正之\*、山崎 研人\*  
Masayuki KIRIHARA and Kento YAMAZAKI

Abstract: Acylgermanes were obtained from dedithioacetalization of 2-germylated 1,3-dithianes with 30% hydrogen peroxide catalyzed by iron(III) acetylacetonate and sodium iodide.

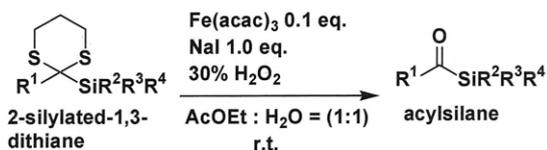
### 1. はじめに

アシルゲルマンはアシルラジカル等価体として有用な化合物である<sup>1)</sup>。しかしながら、アシルゲルマンを合成するためにはアルデヒドを 1,3-dithiane に変換し、これにアルキルゲルマンを導入後、有害な水銀などの重金属を用いて脱ジチオアセタール化する必要があった。そのため環境汚染につながるという問題点があった<sup>2)</sup> (Scheme 1)。



Scheme 1. アシルゲルマンの従来の合成法

我々は既に、2-silylated-1,3-dithiane 類に対して、鉄(III)アセチルアセトネート[Fe(acac)<sub>3</sub>]触媒、ヨウ化ナトリウム(NaI)、30%過酸化水素(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)を反応させると、アシルシランを効率良く合成できることを見出していた<sup>3)</sup> (Scheme 2)。鉄化合物は水銀とは異なり毒性が低く、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> は反応終了後には無害な水に変化するため、本反応は環境調和型反応である。



Scheme 2. アシルシランの環境調和型合成

そこで本反応条件を用いてアシルゲルマンが合成できないか、検討を行った。

### 2. 結果および考察

Brook らが報告した合成法<sup>2)</sup>に従って 2-germylated-1,3-dithiane を合成し、これらに対して酢酸エチル：水混合溶媒中、鉄(III)アセチルアセトネート[Fe(acac)<sub>3</sub>] (0.1 当量)、NaI (1.0 当量)、30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (4 当量)を 30 分かけ加え必要に応じて追加し検討を行った (Table 1)。

Table 1. アシルゲルマン合成の検討

Entry	Starting Material	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (eq.)	Time(h)	Yield(%)
1		4.0	0.8	41
2		12	16.4	complex mixture
3		4.0	0.9	54
4		4.0	1.0	complex mixture
5		8.0	1.0	74

30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> was added dropwise during 30min. (4.0eq/30min.)

2017年3月2日受理

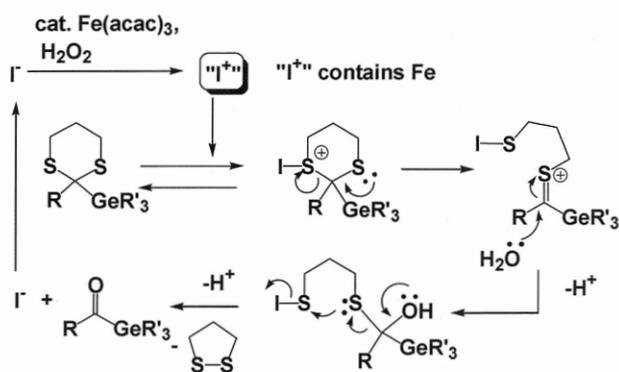
\* 大学院理工学研究科 材料科学専攻

Entries 1,3,5 の基質では首尾良く反応が進行し、目的のアシルゲルマンが中程度の収率で得られた。Entry 2 のような、フェニル基が 4 個置換した嵩高い基質では、反応の進行が遅く、反応完結までには 12 当量の  $\text{H}_2\text{O}_2$  を加える必要があった。しかし目的物は全く得られず、複雑な混合物が生成した。一方、entry 4 のようにメチル基やエチル基のような小さな置換基のみを持つ基質の場合、反応は速やかに進行したが、目的物は全く得られず複雑な混合物が得られた。

反応機構は以下のように考えている (Scheme 3)。

まず、ヨウ素アニオン ( $\text{I}^-$ ) が  $\text{H}_2\text{O}_2$  と鉄触媒によってヨウ素カチオン等価体 (" $\text{I}^+$ ") へと酸化される。一般に、 $\text{I}^-$  は触媒が無くとも  $\text{H}_2\text{O}_2$  によって " $\text{I}^+$ " へと容易に酸化されるが<sup>4)</sup>、一般的に  $\text{NaI}$  と  $\text{H}_2\text{O}_2$  だけでは脱ジチオアセタール化は全く進行しないことが明らかになっている<sup>5-7)</sup>。そのため、このヨウ素カチオン等価体 (" $\text{I}^+$ ") は鉄原子を含んでいると考えている。

次にジチオアセタールの一方の硫黄に " $\text{I}^+$ " が付加し、硫黄はカチオンになる。次にもう一方の硫黄からの電子の押し出しによって、ジチオアセタールの一方の硫黄-炭素結合が切断される。その後水の付加、硫黄-炭素結合の切断を経ることで、ジチオアセタールが外れる。

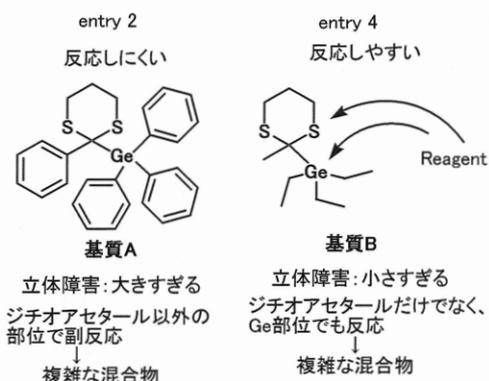


Scheme 3. 反応機構

アシルゲルマンが得られず、複雑な混合物を与えた基質については、その理由を以下のように考えている。Entry 2 の基質 A ではフェニル基が 4 つ置換しているため、立体障害が大きすぎて、反応剤が近づきにくく反応に時間がかかる。そのためジチオアセタール以外の部位でも反応が進行し複雑な混合物になってしまった。一方、entry 4 の基質では、逆に立体障害が小さすぎるため、Ge 部位でも酸化反応が進行し、複雑化してしまったと考えている (Scheme 4)。

### 3. まとめ

2-Germylated-1,3-dithiane 類に対して、 $\text{Fe}(\text{acac})_3$  触媒、 $\text{NaI}$ 、30%  $\text{H}_2\text{O}_2$  を反応させると、アシルゲルマンが中程度の収率で得られることを見出した。また本反応では、2-germyl-



Scheme 4. 複雑な混合物を与えた基質

ated-1,3-dithiane の立体障害が大きく影響し、立体障害が大きすぎたり、小さすぎる場合は複雑な混合物が生成し、アシルゲルマンを得ることができないことが判った。

### 4. 実験の部

赤外吸収スペクトル (IR) は JASCO FT/IR-6100 型を用いて測定した。水素および炭素核磁気共鳴装置は日本電子株式会社の JNM-ECX400 を用いた。内部標準物質として  $^1\text{H}$  NMR、 $^{13}\text{C}$  NMR ではテトラメチルシラン (TMS) を用いて測定した。化学シフトは ppm 値で示し、シグナルの分裂様式は、次の略語を使用した: s=singlet, d=doublet, t=triplet, q=quartet, m=multiplet。結合定数 (J) は Hz で示した。質量スペクトル (MS) は島津 GCMS-QP1100EX 質量分析装置を用いて測定した。融点は Yanako MP-J3 融点測定器を用いて測定した。

#### アシルゲルマン合成反応の操作法

2-Germylated-1,3-dithiane (0.5 mmol) を酢酸エチル (1.5 mL) : 水 (1.5 mL) 混合溶媒に加え、ヨウ化ナトリウム (75 mg, 0.5 mmol)、鉄 (III) アセチルアセトネート (17.7 mg, 0.05 mmol) を加えた後、30%過酸化水素水 (1.25 mL, 2.0 mmol) を 30 分かけ加えて室温で攪拌した。反応終了後、氷冷し飽和チオ硫酸ナトリウム溶液 (5 ml) を加えた。水相を酢酸エチル (10 ml  $\times$  3) で抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。溶媒を溜去し粗生成物を得た。粗生成物をカラムクロマトグラフィーにより精製した。

#### Phenyl(triethylgermyl)methanone<sup>2)</sup>

黄色油状物

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.77 (d, 2H,  $J=10.4$  Hz), 7.54-7.46 (m, 3H), 1.17-1.05 (m, 15H).

$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 235.32, 141.96, 132.91, 128.23, 127.48, 9.20, 5.65.

MS: 264 ( $\text{M}^+$ )

IR (neat) ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3032, 1617

**1-(Triphenylgermyl)ethanone<sup>2)</sup>**無色結晶 mp: 120-123 °C (lit.<sup>2)</sup> 122-123 °C)<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.71 (d, J= 9.2 Hz), 7.45-7.37 (m), 2.21 (s, 3H)<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 136.25, 134.01, 129.56, 128.19, 24.32MS : 355 (M<sup>+</sup>)**Cyclohexyl(triphenylgermyl)methanone<sup>2)</sup>**

黄色油状物

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.55-7.50 (m, 6H), 7.40-7.32 (m, 9H), 1.80-1.54 (m, 5H), 1.28-1.05 (m, 5H)<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 240.82, 135.22, 135.10, 129.52, 128.60, 57.58, 26.66, 25.96, 25.50MS : 168(M<sup>+</sup>)IR (neat)(cm<sup>-1</sup>): 3032, 2922, 1667, 1239**参考文献**

- 1) U. Iserloh and D. P. Curran, "Unsaturated acylgermanes isomerize by a chain mechanism involving radical cyclization to the carbonyl group of an acylgermane", *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 3463.
- 2) A. G. Brook, J. M. Duff, Peter, F. Jones and N. R. Davis, "Synthesis of Silyl and Germyl Ketones", *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 431.
- 3) M. Kirihara, S. Suzuki, N. Ishihara, K. Yamazaki, T. Akiyama, and Y. Ishizuka, "Synthesis of Acylsilanes via Catalytic Dedithioacetalization of 2-Silylated 1,3-Dithianes with 30% Hydrogen Peroxide", *Synthesis* **2017**, *49*, in press.
- 4) M. Kirihara, Y. Asai, S. Ogawa, T. Noguchi, A. Hatano, and Y. Hirai, "A Mild and Environmentally Benign Oxidation of Thiols to Disulfides", *Synthesis* **2007**, 3286.
- 5) M. Kirihara, S. Suzuki, Y. Ishizuka, K. Yamazaki, R. Matsushima, T. Suzuki, and T. Iwai, "Environmentally benign deprotection of dithioacetals using 30% hydrogen peroxide catalyzed by Fe(acac)<sub>3</sub> and sodium iodide", *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 5477.
- 6) M. Kirihara, T. Noguchi, N. Okajima, S. Naito, Y. Ishizuka, A. Harano, H. Tsukiji, and R. Takizawa, "Deprotection of dithioacetals with 30% hydrogen peroxide catalyzed by tantalum(V) chloride-sodium iodide or niobium(V) chloride-sodium iodide", *Tetrahedron* **2012**, *68*, 1515.
- 7) M. Kirihara, A. Harano, H. Tsukiji, R. Takizawa, T. Uchiyama, and A. Hatano, "Deprotection of Dithioacetals Using the Tantalum(V) Chloride Catalyzed Oxidation of Iodide Ion by Hydrogen Peroxide", *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 6377.