

# オキシシクロブテニル Pd(II) 錯体と Grignard 試薬との反応性 に関する研究 ～新規シクロブタノン合成への展開～

浅見 秀和<sup>1</sup>, 岩崎 政和<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> 埼玉工業大学大学院 工学研究科 応用化学専攻

<sup>2</sup> 埼玉工業大学 工学部 生命環境化学科

iwasaki@sit.ac.jp

## Study on the Reactivity of Oxocyclobutenyl Pd(II) Complex with Grignard Reagent. Development for the Novel Preparation of Cyclobutanones

Hidekazu AZAMI<sup>1</sup> and Masakazu IWASAKI<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Department of Applied Chemistry, Graduate School of Engineering, Saitama Institute of Technology

<sup>2</sup> Department of Life Science and Green Chemistry, Faculty of Engineering, Saitama Institute of Technology

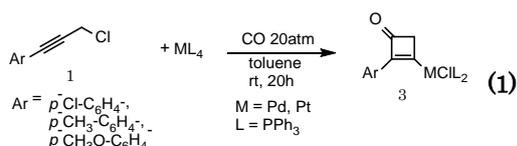
### Abstract

The reactions of (2-aryl-3-oxocyclobut-1-en-1-yl)palladium(II) complex (**3**) with various organomagnesium reagents were examined. In the presence of 1 equiv. of zinc chloride, the 2,3,3-trisubstituted cyclobutanones (**5**) were obtained in good yields while cyclobutenones (**4**) were obtained in moderate to good yields in the presence of 2 equiv. of zinc chloride.

**Key Words:** Grignard reagent, organozinc, palladium, cyclobutanone, cyclobutenone

### 1. 序

我々は Pd(0) ないし Pt(0) 錯体とプロパルギルハライド類 **1** から、極めて報告例の少ない 3-オキシシクロブテニル配位子を有する各種金属(II) 錯体 **3** が得られる事を NMR 及び単結晶 X 線結晶構造解析により明らかにした ((**1**)式)<sup>1)</sup>.



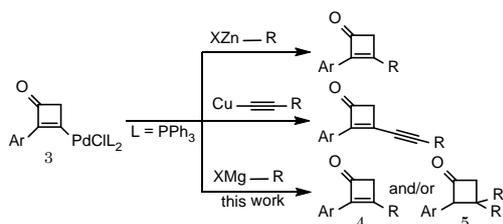
Pd 錯体 **3** は、Pd-Cl 結合を有することからクロスカップリングの素反応であるトラン

スマタル化ならびに還元的脱離により、Pd 上からシクロブテノン部位を有機物として取り出し、Pd(0) 種を再生することが可能であると期待される。そこでこれまで、量論量の錯体 **3** と種々の有機亜鉛試薬または、末端アルキン/ヨウ化銅(I)との反応により 2,3-置換シクロブテノンの合成について報告してきた(**Scheme 1**, 上・中段)<sup>2)</sup>.

本研究では以上の結果を発展させ、さらに Grignard 試薬<sup>3)</sup>によるトランスメタル化反応について検証を試みた(**Scheme 1**, 下段).

Grignard 試薬はその反応性の高さゆえに、トランスメタル化反応だけでなくカルボニ

ル基, シアノ基等への求核攻撃が進行する. この理由により Grignard 試薬は他の有機金属試薬と比較して, カップリング反応での基質適用範囲が狭いという欠点がある. 一方で Grignard 試薬は有機ハロゲン化物と金属マグネシウムから容易に合成でき, 市販品も多数存在するという, 他の有機金属試薬にはない利点があり, これを利用できれば新たなシクロブテノン合成に大きな道を拓きうるものと期待される.



**Scheme 1**

そこで本研究では当初から $\alpha$ ,  $\beta$ -不飽和カルボニル基への共役不可を想定し, Pd 錯体 **3** に対し 2 倍量の Grignard 試薬を用い, さらに加水分解を経て one pot での三置換シクロブタノン誘導体 **5** の合成を目指すこととした.

## 2. 実験: Pd 錯体 **3** の合成<sup>1)</sup>

ステンレス製オートクレーブ中に Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (1.0 mmol, 1.16 g), プロパルギルクロリド **1** (3.0 mmol), ベンゼン (30 mL) を仕込み, CO (20 atm) 加圧下にて室温で 24 時間攪拌した. 反応終了後, ヘキサン沈殿, エーテル洗浄を行い, 得られた黄色固体を各種 NMR で分析した. その結果, 目的生成物である Pd 錯体 **3** であることを確認した. 収率 Ar = *p*-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-: 70%, Ar = *p*-tolyl-: 87%, Ar = Ph-: 62%.

## 3. 実験: Grignard 試薬と Pd 錯体 **3** との反応

典型的な条件を以下に示す. シュレンク管中に Pd 錯体 **3** (Ar = *p*-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-, 0.3 mmol), ZnCl<sub>2</sub><sup>4)</sup> (0.3 mmol), THF (20 mL), Ph-MgBr THF 溶液 (1.0 M × 0.6 mL, 0.6 mmol) を加え, 室温で 24 時間攪拌を行った. さらに飽和 NH<sub>4</sub>Cl 水溶液 (5 mL) を加え室温で 3 時間攪拌した. その後, EtOAc で抽出し純水で洗浄, MgSO<sub>4</sub> で乾燥し, シリカゲルカラ

ム (hexane : EtOAc = 19 : 1) で精製を行い, 各種 NMR で分析した. その結果, 目的である 2, 3, 3-三置換-1-シクロブタノン **5** が単離収率 90% で得られた.

## 4. 結果と考察

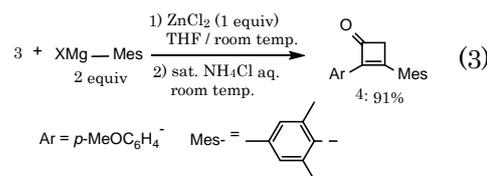
種々の Grignard 試薬を用いた場合の結果を **Table 1** に示す. **Table 1** の結果から, Pd 錯体 **3** と種々のアルキルあるいはアリール Grignard 試薬との反応において, 目的のシクロブタノン **5** が比較的良好な収率で得られることが示された. これは, Pd 錯体 **3** 上でのトランスメタル化-還元的脱離並びに,  $\alpha$ ,  $\beta$ -不飽和カルボニル基に対する共役不可が進行し, さらに加水分解されたものと推測される.

**Table 1** Reaction of Complex **3** with Grignard Reagent

$$3 + \text{XMg}-\text{R} \xrightarrow[\text{THF}]{\text{ZnCl}_2 (1 \text{ equiv.})} \text{Ar}-\text{C}(\text{O})-\text{C}(\text{R})_2-\text{C}(\text{R})-\text{C}(\text{O})-\text{R} \quad \mathbf{5}$$

Run	Ar	R-MgX	Y / % <sup>a)</sup>
1	<i>p</i> -ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	Ph-MgBr	90
2	<i>p</i> -ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<i>p</i> - <sup>t</sup> BuC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -MgBr	88
3	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	Et-MgCl	87
4	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -MgBr	85

a) Isolated yield of **5** based on **3**



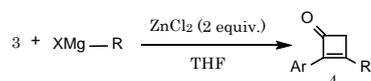
一方同様の条件下でメシチル Mg 試薬を用いた場合, シクロブタノン **5** は得られず, 典型的なトランスメタル化反応のみによる生成物シクロブテノン **4** が収率 91% で得られた ((**3**)式). これは Mg 上の立体障害により,  $\alpha$ ,  $\beta$ -不飽和カルボニル基に対する共役不可は阻害されたものの, Pd 上でのトランスメタル化は阻害されなかったためと考えられる.

また, カルボニル基への求核攻撃/共役不可を促進<sup>4)</sup>させるために加えた ZnCl<sub>2</sub> を, Pd 錯体 **3** に対し 2 倍量用いた全ての系において, シクロ

ブタノン **5** は得られず, シクロブテノン **4** のみが単離収率 55% から 97% で得られた (Table 2).

現在のところ, ZnCl<sub>2</sub> が多い系でなぜシクロブテノン **4** のみが生成したか, 詳細については不明であるが, 次のような推定をしている. シクロブタノン **5** の合成においては, 当初の想定どおり, トランスメタル化ならびに  $\alpha, \beta$ -不飽和カルボニル基に対する共役不可が進行し, 加水分解を経てシクロブタノン **5** が得られたと考えられる. 一方, ZnCl<sub>2</sub> の添加量が多い系では, Grignard 試薬と ZnCl<sub>2</sub> と間の反応により, 種々のアルキル亜鉛, アルキルマグネシウム種が生成すると考えられるが<sup>4)</sup>, 最終的には求核性の低いアルキル亜鉛種が支配的存在となり, シクロブタノン **5** は生成せず, トランスメタル化によってシクロブテノン **4** のみが得られたものと考えている. 今後 ZnCl<sub>2</sub> の効果についてさらなる検証が必要である.

**Table 2** Reaction of Complex **3** with Grignard Reagent in the presence of 2 equivalent of ZnCl<sub>2</sub>.



Run	Ar	R-MgX	Y / % <sup>a)</sup>
1	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	Ph-MgBr	55
2	<i>p</i> -ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<i>p</i> <sup>t</sup> BuC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -MgBr	97
3	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	Ph-CC-MgBr	65
4	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	CH <sub>2</sub> =CH-MgBr	79
5	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	Et-MgBr	76
6	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	Et-MgBr	77
7	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -MgBr	90
8	<i>p</i> -ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	2,4,6-Me <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> -MgBr	85
9	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	Ph-MgCl	91
10	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<sup>t</sup> Bu-MgCl	63

a) Isolated yield of **4** based on **3**

## 5. 結論

本研究では, オキシシクロブテニル Pd 錯体 **3** と種々のグリニヤール試薬との反応により, 三置換シクロブタノン **5** が得られること, また ZnCl<sub>2</sub> の過剰添加により, シクロブタノン **5** の生成を抑制し, シクロブテノン **4** のみが選択的に得られることを明らかにした. これは Pd 錯体 **3** において, 当初計画したトランスメタル化ならびにカルボニル基に対する求核攻撃が予想どおり進行することを示しており, カルボニル基への求核攻撃/共役不可については ZnCl<sub>2</sub> の添加によって制御可能であることも示された.

今後は触媒反応への展開と, さらに詳細な反応機構の解明を試みたいと考えている.

## 参考文献

- 1) H. Azami, T. Tsukada, R. Tanifuji, R. Seki, M. Iwasaki, *Chem. Lett.*, 2015, **44**, 1550-1551.
- 2) 浅見 秀和, 安藤 秀美, 松村 篤樹, 岩崎 政和, 日本化学会 第 96 回 春季年会, 3PA-093 (2016).
- 3) V. Grignard, *C. R. Acad. Sci.* 1900, 1322-1324.
- 4) M. Hatano, S. Suzuki, K. Ishihara, *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, **128**, 9998-9999.