

過酸化水素とジセレニドを用いた不斉 Baeyer-Villiger 酸化

日大生産工（院） ○橋本 洋典

日大生産工 市川 隼人

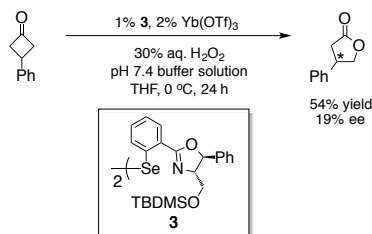
1. 緒言

近年、不斉合成の触媒中心として様々な元素が用いられるようになってきた。例えば、比較的高周期に位置する元素であるセレンは、近傍の置換基の電子的特性を変化させることで、電子供与的・求引的両方の働きをすることが可能になる。このような興味深い性質を持っているセレンは、日本が世界最大の産出国となっているのにも関わらず、その触媒の利用は未だ盛んには行われていない。¹⁾

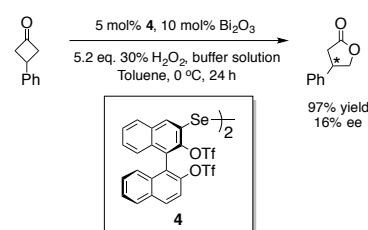
Uemura らは、ジセレニドを用いた初の触媒的不斉 Baeyer-Villiger (BV) 酸化を報告したが、収率・鏡像体過剰率ともに低い結果となった (Scheme 1)。²⁾

そこで、Ichikawa らは、軸不斉を持つビナフルジセレニドを合成し、同様の反応への適用を試みた。その結果、高収率で対応するラクトンを得ることに成功し、その触媒の有用性が明るみに出る契機となった (Scheme 2)。³⁾

Scheme 1



Scheme 2



上記の過酸化水素とキラルジセレニドを用いた反応は、どちらも副生成物が水のみである環境調和型の反応であり、グリーンケミストリーの観点から、近年多くの化学者の注目を集めている。この触媒サイクルは、過酸化水素により酸化を受けたセレン原子が過セレニン酸となることで、酸化が進行するものである (Fig. 1)。⁴⁾

しかし、**4** を用いる不斉 BV 酸化により得られるラクトンの鏡像体過剰率が芳しく無かったことから、不斉合成という側面からは引き続き検討の余地が残されている。鏡像体過剰率が低い原因は、実際に触媒として作用する過セレニン酸が、軸不斉から離れた 3 位に位置していたため、周囲の自由な空間を反応場にするからであると考えた。そこで我々は、より軸不斉近傍にある 2 位にセレン原子を導入することで、制御された空間を反応場にできると予想した。これらを踏まえ、水素結合由来の分子間相互作用によって基質を反応場に固定することを目的とした **1** と、電子求引性置換基によってセレン原子近傍の電子密度を低下させることで、セレニン酸の酸性度を増加させることを目的とした **2** を合成することを検討した。本触媒群の合成にあたり、短工程で反応を完結できる Seleno Newman-Kwart 転位を用いた合成ルートを検討していたが、基質適応範囲に制限があることが明らかとなったため、ジアゾ化を経由する新たな合成ルートを設計した (Scheme 3, Method B)。^{5), 6), 7)}

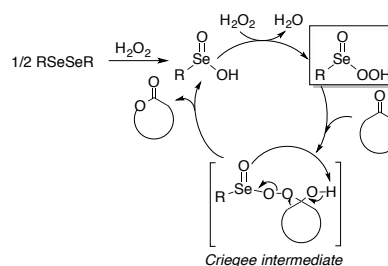
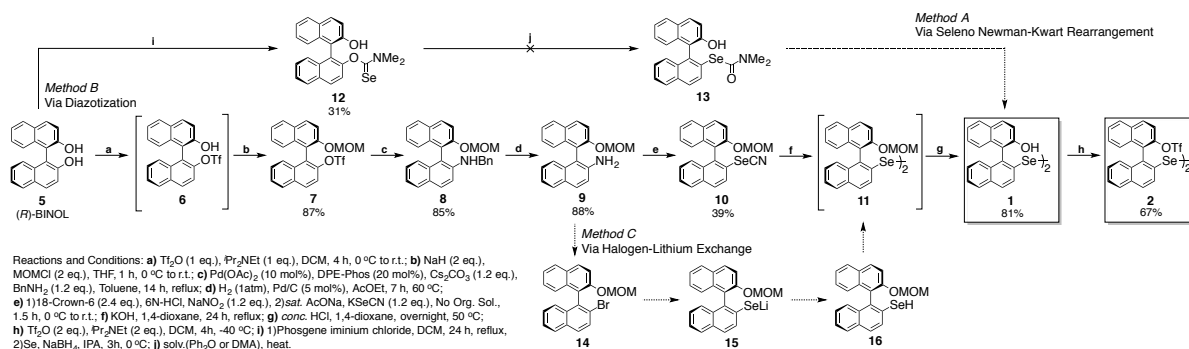


Fig. 1 Catalytic cycle

Asymmetric Baeyer-Villiger Oxidation Using Hydrogen Peroxide and Diselenide

Hironori HASHIMOTO and Hayato ICHIKAWA

Scheme 3



これらを踏まえ、当研究では、新規ジセレニド触媒 **1** および **2** を合成し、この触媒を用いたシクロブタノンの酸化を始めとする、種々の過酸化水素を用いた不斉 BV 酸化への適応を目指す。

2. 実験

2-1. 触媒 **1** および **2** の合成

1 および **2** は (R)-BINOL (**5**) から数段階を経て合成された (Scheme 3)。

2-2. 触媒能の評価

合成したジセレニド触媒 **1** および **2** を用いて、3-Phenylcyclobutanone をモデル基質とした BV 酸化を行った (Table 1)。

3. 結果および考察

3-1. 触媒 **1** および **2** の合成

9 からジアゾニウム塩を調製し、シアノセレン基を導入する反応では、クラウンエーテルを利用しても **10** の収率は 39%にとどまった。類似の反応で Tomoda らも同様の収率であったと報告しているが、⁶⁾ 改善の余地が残されている。

3-2. 触媒能の評価

各種条件での BV 酸化の結果を示す。トリフルオロメタンスルホニル基を持つ **2** を用いたほうが、セレンまわりの電子密度がより低下するため、化学収量は良好であった。しかし、何れの触媒を用いた場合も、エナンチオ選択的には反応が進行しなかった。Uemura らの報告を参考に各種ルイス酸を添加したが、²⁾ 選択性に大きな改善は見られなかった。現在、反応場の更なる制御を目指した、3,3'位に嵩高い置換基を有する新規な触媒の合成について検討中である。

Table 1

Entry	Cat.	Solv.	Temp. [°C]	Time [h]	Additive		Yield ^{a)} [%]	ee ^{b)} [%]
					Lewis acid	[mol%]		
1	1	DCM	r.t.	24	—	—	37	9
2	1	Toluene	r.t.	24	—	—	61	10
3	1	Toluene	0	24	—	—	11	4
4	1	Toluene	r.t.	24	BiCl_3	10	56	18
5	1	Toluene	r.t.	24	BiOCl	10	19	6
6	1	Toluene	r.t.	24	Bi_2O_3	10	16	12
7	1	Toluene	r.t.	24	$(\text{CF}_3\text{SO}_3)_3\text{Sc}$	10	68	11
8	1	Toluene	r.t.	24	$(\text{CF}_3\text{SO}_3)_3\text{Ce}$	10	53	15
9	2	DCM	r.t.	24	—	—	70	11
10	2	Toluene	r.t.	24	—	—	70	11
11	2	Toluene	0	24	—	—	73	10
12	2	Toluene	r.t.	24	BiCl_3	10	43	18
13	2	Toluene	r.t.	24	BiOCl	10	26	10
14	2	Toluene	r.t.	24	Bi_2O_3	10	59	14
15	2	Toluene	r.t.	4.0	$(\text{CF}_3\text{SO}_3)_3\text{Sc}$	10	77	12
16	2	Toluene	r.t.	17	$(\text{CF}_3\text{SO}_3)_3\text{Ce}$	10	74	14

^{a)} isolated yield, ^{b)} the enantiomeric excess (ee) of (R)-**18** and (S)-**18** were determined by chiral HPLC analysis according to the literature method. (DAICEL Chiralcel IA, hexane : EtOH = 9 : 1, flow rate 0.8 mL/min, retention time; 16.7 min (R) and 18.9 min (S).)

4. 参考文献

- 1) 日本化学会編, 「化学便覧 応用化学編」, 第 6 版, 丸善, 2 章, 46.
- 2) Miyake, Y.; Nishibayashi, Y.; Uemura, S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2002**, *75*, 2233-2237.
- 3) Ichikawa, H.; Fukuda, S.; Usami, Y.; Arimoto, M. *Abstracts II, The Eleventh International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry, Kyoto, JPN; The Kinki Chemical Society: Osaka, JPN, 2009; PA-102.*
- 4) Ichikawa, H.; Usami, Y.; Arimoto, M. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 8665-8668.
- 5) Sørensen, A.; Rasmussen, B.; Agarwal, S.; Schau-Magnussen, M.; Sølling, T. I.; Pittelkow, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 12346-12349.
- 6) Tomoda, S.; Iwaoka, M. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1988**, *19*, 1283-1284.
- 7) Ooi, T.; Ohmatsu, K.; Maruoka, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 2410-2411.