

過酸化水素を用いた 3-フェニル-2-シクロヘキセン-1-オンの Baeyer-Villiger 酸化

日大生産工 (院) ○山本 庸介
日大生産工 市川 隼人

1. 緒言

Baeyer-Villiger (BV) 酸化は、カルボニル化合物のカルボニル基の炭素の隣に酸素を挿入し、対応するエステルやラクトンに変換する酸化反応である。一般的に酸化剤としてトリフルオロ過酢酸や *m*CPBA のような過酸が用いられる。過酸は高活性であるが爆発性を有するため、大量の保管は望ましくない。また、副生成物として中和処理を必要とするカルボン酸が生成する問題がある。そこで、過酸の代替として過酸化水素を用いる BV 酸化が注目されている。過酸化水素は安全、安価、副生成物が水のみと環境負荷の少ない酸化剤であるが、低活性であるため触媒の利用が不可欠である。当研究室では、セレニン酸を触媒とする過酸化水素による BV 酸化反応を報告しており、高い収率で対応するラクトンを得ている (Scheme 1)。¹⁾

Scheme 1

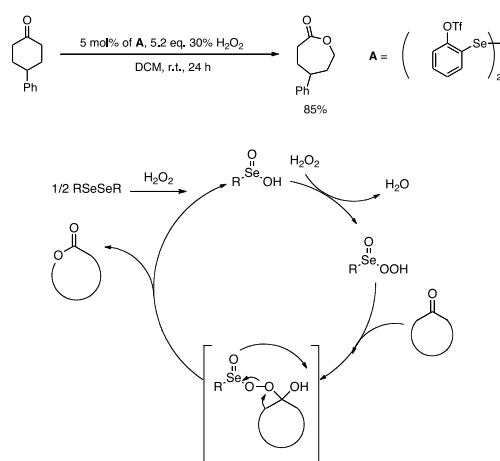
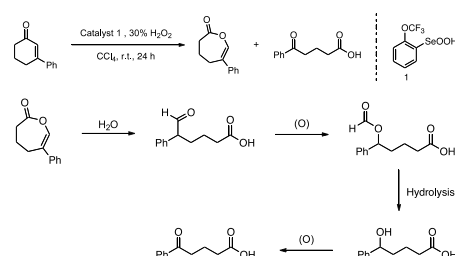


Figure 1 Catalytic cycle

BV 酸化の反応機構はジアリールジセレニドが過酸化水素により加水分解され、セレニン酸を生じる。その後、セレニン酸は酸化され過セレニン酸が生成し、カルボニル炭素に求核攻撃する。続いて、立体配置が保持されつつ Criegee 中間体を生成する。この中間体から触媒であるセレニン酸が脱離して、対応したエステルを得られる (Figure 1)。

Scheme 2

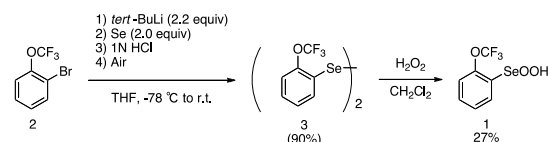


また、過酸化水素とトリフルオロメトキシ基を有するセレニン酸を用いた α , β -不飽和ケトンの BV 酸化において、対応するラクトンとともに副生成物が得られる。加水分解による開環後、酸化と加水分解を繰り返すことで得られると考えられる (Scheme 2)。²⁾ そこで、本研究では、加水分解を抑制のために尿素過酸化水素および過酸化水素エーテル溶液を用いた無水条件下での BV 酸化を検討した。

2. 実験

2-1. 1 の合成

Scheme 3



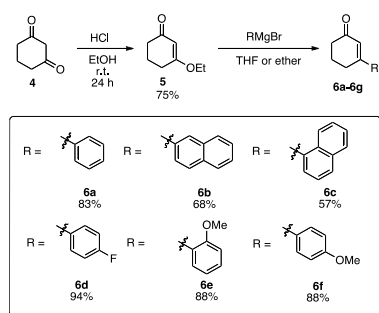
Baeyer-Villiger Oxidation of 3-Phenyl-2-cyclohexen-1-one with Hydrogen Peroxide

Yosuke YAMAMOTO and Hayato ICHIKAWA

フラスコに **2** (12.2 mmol) を秤取り, THF 40 mL を加え, *tert*-BuLi *n*-ペンタン溶液 16.7 mL (27.1 mmol) を滴下し, -78 °C で撹拌した。これにセレン (24.4 mmol) を加え, -50 °C に昇温し, 室温で 2 時間撹拌した。塩酸を加え, 空気酸化を 18 時間行った。シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し, **3** を得た。フラスコに **3** (7.12 mmol) とジクロロメタン 12 mL を加え, 0 °C に 30% 過酸化水素 2.42 mL を滴下し, 室温で 1 時間撹拌後, 再結晶により精製し, **1** を得た。

2-2. 6a-6f の合成

Scheme 4



フラスコに **4** (44.6 mmol) を秤取り, エタノール 150 mL を加え, 濃塩酸を 1.5 mL 加えて, 室温で 24 時間撹拌した。シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し, **5** を得た。フラスコにマグネシウム (8.56 mmol) を秤取り, 溶媒 2.5 mL を加えた。ブロモベンゼン誘導体 (8.56 mmol) を溶媒 5 mL で希釈して滴下した。これに **5** (7.13 mmol) を溶媒 5 mL で希釈し滴下後, 室温で撹拌した。シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し, **6** を得た。

2-3. Baeyer-Villiger 酸化

フラスコに **1** (0.1 mmol) を秤取り, 溶媒 10 mL に溶解した。これに酸化剤を加え, 室温 30 分間撹拌した。これに **6a** (1.0 mmol) を加え室温で 24 時間撹拌後, シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し, 酸化生成物を得た。

3. 結果および考察

まず, 尿素過酸化水素を用いた反応で溶媒検討した。ジエチルエーテル, アセトニトリルでは反応はあまり進行しなかった (Entries 1,2)。メタノールを溶媒に用いた時, 触媒であるセレン酸がアルコールと反応し, エステルになるため反応を促進しなかったと考えられる (Entry 3)。次に塩素系溶媒を試み, ジクロロメタンでは, ほとんど反応は進行しなかった。四塩化炭素を用いた時, 収率が向上した (Entries 4,5)。低極性溶媒がこの反応系に適していると考え, 非プロトン性溶媒を中心に酸化反応を行った。その結果, トリフルオロメチルベンゼンの時, 少し収率が向上した (Entries 6-9)。次に酸化剤の当量, 触媒量を増やしたが, 収率の向上には寄与しなかった (Entries 10,11)。また, 酸化剤を過酸化水素エーテル溶液に変更して行ったが, 分解生成物が主に得られた (Entry 12)。次にモレキュラーシーブ存在下で反応を行ったが, ほとんど反応が進行せず, 反応を阻害したと考えられる (Entries 13,14)。

Table 1

Entry	Oxidant (equiv)	Catalyst 1 (mol%)	Solvent	Additive	Recovery (%)	Yield (%)	
						7a	8a
1	H ₂ O ₂ · urea (2,5)	10	Et ₂ O	-	89	1	10
2	H ₂ O ₂ · urea (2,5)	10	CH ₃ CN	-	70	2	3
3	H ₂ O ₂ · urea (2,5)	10	CH ₃ OH	-	-	-	no reaction
4	H ₂ O ₂ · urea (2,5)	10	CH ₂ Cl ₂	-	80	3	-
5	H ₂ O ₂ · urea (2,5)	10	CCl ₄	-	66	27	6
6	H ₂ O ₂ · urea (2,5)	10	CS ₂	-	86	13	2
7	H ₂ O ₂ · urea (2,5)	10	Hexane	-	85	5	-
8	H ₂ O ₂ · urea (2,5)	10	Benzene	-	73	26	2
9	H ₂ O ₂ · urea (2,5)	10	C ₆ H ₅ CF ₃	-	57	32	4
10	H ₂ O ₂ · urea (5,0)	10	CCl ₄	-	64	28	5
11	H ₂ O ₂ · urea (2,5)	20	CCl ₄	-	63	27	4
12	H ₂ O ₂ in Et ₂ O (2,5)	10	CCl ₄	-	-	10	37
13	H ₂ O ₂ in Et ₂ O (2,5)	10	CCl ₄	MS4A	79	trace	-
14	H ₂ O ₂ in Et ₂ O (2,5)	10	CCl ₄	MS3A	-	-	no reaction

4. 参考文献

- 1) Ichikawa, H.; Usami, Y.; Arimoto, M. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 8665-8668.
- 2) 須田. 平成 23 年度 修士論文.