

トリフルオロメトキシ基を有するジセレニドの合成と過酸化水素を用いた

Baeyer-Villiger 酸化に関する研究

日大生産工(院) ○坂本吏駒 日大生産工 市川隼人

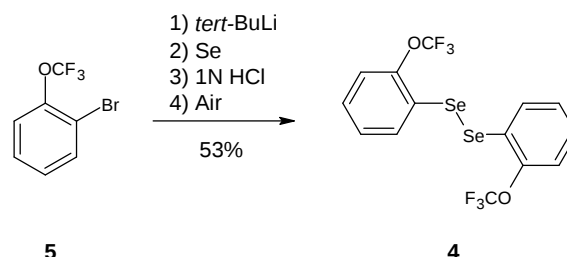
1 緒論

Baeyer-Villiger 酸化はカルボニル基の炭素の隣に酸素原子を挿入する反応であり、入手容易な化合物であるケトンをより価値のある、エステルやラクトンに変換するために天然物合成にも使われている反応である。Baeyer-Villiger 酸化で用いる過酸は高い活性を持つ反面、爆発性の危険を有しており、反応後に副生するカルボン酸の後処理が必要である。そこで近年は過酸に代わる酸化剤として酸素含有量が高く、安全で安価である過酸化水素の使用が注目されている。2001 年, Sheldon らはニトロ基, トリフルオロメチル基がオルト, メタ, パラ位にそれぞれ導入されたジセレニドを比較したところ, 3,5 位にトリフルオロメチル基が導入されたジセレニドで高い触媒活性が得られたことを報告した²⁾。本研究室でも様々なジセレニドが合成されていてトリフルオロメタンスルホニル基を有するジセレニドでも高い触媒活性が確認できた³⁾。本研究では過酸化水素と触媒としてオルト位にトリフルオロメトキシ基を導入したジアリールジセレニド(4)を組み合わせ、 α , β -不飽和環状ケトンに対するバイヤービリガー酸化を行ったところ, δ -ケトカルボン酸が良好な収率で得られたので報告する。

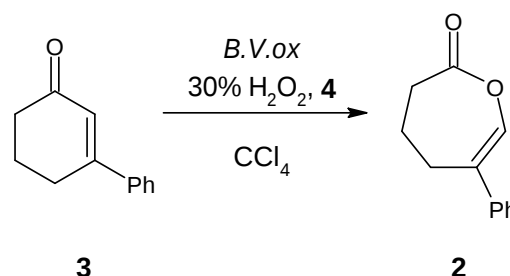
2 実験方法

ブromo-2-(トリフルオロメトキシ)ベンゼン(5)を *tert*-ブチルリチウム *n*-ペンタン溶液とセレン粉末で反応させ 1,2-ビス(2-(トリフルオロメトキシ)フェニル)ジセレニドを合成する(Scheme 1)。3-フェニ-2-シクロヘキセノン(3)を過酸化水素, ジセレニドと反応させバイヤービリガー酸化に

より δ -ケトカルボン酸(1)の合成を行った(Scheme 2)。



Scheme 1 ジセレニド 4 の合成



Scheme 2

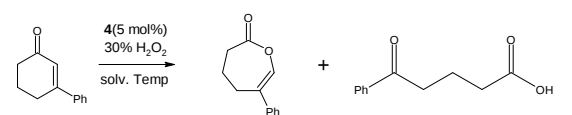
α , β -不飽和ケトンの Baeyer-Villiger 酸化による δ -ケトカルボン酸 1 の合成

3 実験結果および考察

50 mL のフラスコに 1,2-ビス(2-(トリフルオロメトキシ)フェニル)ジセレニド(4) 0.05 mmol, 四塩化炭素 10 mL, 30% H_2O_2 (5.0 eq) を室温で 30 分間攪拌し, 3-フェニ-2-シクロヘキセノン(3)を加え, 24 時間攪拌した。

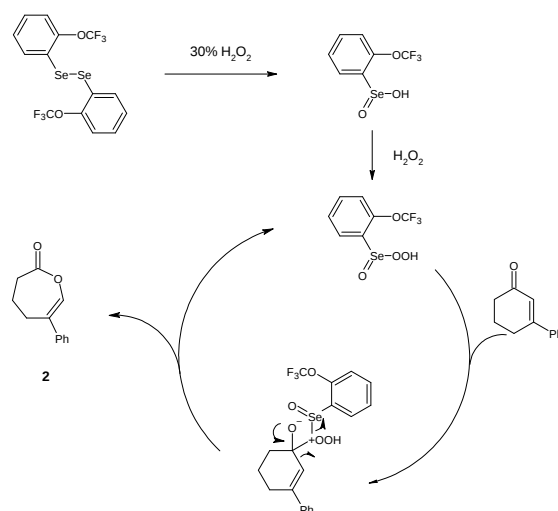
TLCにより反応終了を確認し、ジクロロメタンで抽出を行い、飽和食塩水で洗浄を行った。その後、乾燥を行い、ロータリーエバポレーターを用いて溶媒を留去しフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製を行い 34%の収率で **2** のラクトン化した化合物が得られ、原料を 38%の収率で回収した (Table1 entry1)。続いて反応進行を促進するために過酸化水素の加える量を増やしたところ原料の消費が増加した (entry2-5)。

Table 1 過酸化水素とジセレンドを用いた
バイヤービリガー酸化

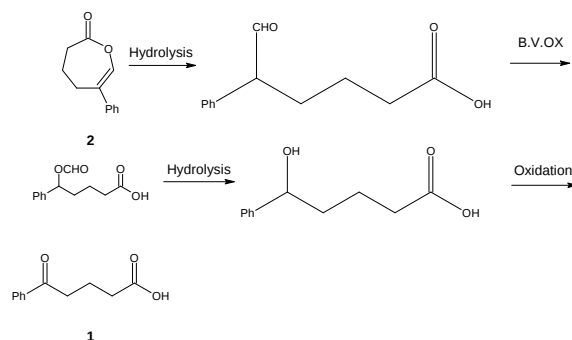


entry	Solvent	Temp[°C]	H ₂ O ₂ [eq]	yield(1)[%]	yield(2)[%]	Conv[%]
1	CCl ₄	rt	2.5	0	34	62
2	CCl ₄	rt	5.0	0	nd	nd
3	CCl ₄	rt	5.0	0	40	56
4	CCl ₄	rt	5.0	0	30	63
5	CCl ₄	rt	5.0	0	56	82
6	toluene	rt	5.0	0	20	58
7	toluene	50	5.0	57	5	81
8	toluene	0	5.0	0	0	nd
9	CCl ₄	50	5.0	21	11	36
10	DCE	50	5.0	69	1>	91

その他の条件検討を行った。溶媒をトルエンに変更し合成を行ったが開環した化合物 **1** は確認できず、原料の消費も向上しなかった(entry6)。そこで反応温度を 50 °C に設定し反応を行ったところ **1** の δ -ケトカルボン酸が 57%の収率で得られた(entry7)。また反応温度を 0 °C で酸化反応を行うことで過酸化水素の失活を防ぎ収率向上を図ったが酸化反応が進行しなかった(entry8)。次に溶媒検討を行った。四塩化炭素を用いたところ **1** の収率が大幅に低下した。またジクロロエタンを用いたところ収率の増加が確認できた。ジセレンドが触媒として働く過酸化水素を用いた Baeyer-Villiger 酸化は Scheme 3 に示す反応機構で進行するものと考えている。また δ -ケトカルボン酸 (**1**) はラクトン **2** から Scheme 4 に示す経路で生じていると思われる。



Scheme 3 ラクトン **2** を生じる反応機構



Scheme 4 δ -ケトカルボン酸 **1** の生成経路

4 参考文献

- 1) 須田雄介, 日本大学生産工学部
平成 23 年度 修士論文
- 2) ten Brink, G. -J.; Vis, J. -M.; Arends, I. W. C. E.; Sheldon, R. A. *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 2429-2433.
- 3) Ichikawa, H.; Usami, Y.; Arimoto, M. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 8665-8668.