

尿素骨格を持つ様々なジセレニドの合成と 過酸化水素を用いた Baeyer-Villiger 酸化

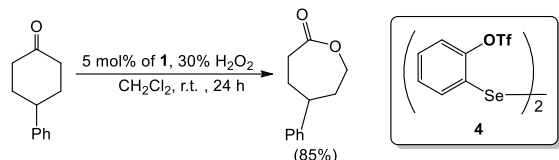
日大生産工(院)

○町山 快, 市川隼人

1. 緒言

Baeyer-Villiger (BV) 酸化はケトンのカルボニル基の隣に酸素原子を挿入することでエステルを合成する反応であり、環状ケトンを経質とするとラクトンが得られる。ラクトンは全合成の中間体として用いられており、様々な医薬品の合成に用いられることから工業的利用が期待されている。しかし酸化剤に用いられる過酸は爆発性を有し、反応後にカルボン酸として系中に残留するため、中和処理が不可欠であり、大量合成には望ましくない。そこで近年では酸化剤に過酸化水素が検討されている。過酸化水素は酸化後に副生成物として水を生成することから環境に優しく、大量合成しやすいため注目されている。しかし有機過酸と比べ酸化力が劣ることから近年生体内必須微量元素であるセレンを触媒に用いた BV 酸化が報告されており、関心が高まっている¹⁾。

当研究室ではベンゼン環のオルト位にトリフラート有するジセレニド触媒 **4** を合成し、触媒に検討したところジクロロメタン中 30% の過酸化水素で酸化することによって環状ケトン類からラクトンを高収率で得たことを報告している (Scheme 1)²⁾。



Scheme 1. トリフラート基有するジセレニド触媒による BV 酸化

しかしながらこのようなジセレニドを触媒に用いた BV 酸化の報告例は少なく、新規ジセレニド化合物の合成とともに BV 触媒の創出が求められている。

過酸化水素を酸化剤に用いたジセレニド触媒による BV 酸化の反応機構は Figure 1 に示す様に考えられている。ジセレニドが過酸化水素と反応すると系中で過セレン酸が発生する。この過セレン酸が真の酸化剤として働き、環状ケトンに付加することで酸化反応が進行し、触媒サイクルが生じる²⁾。

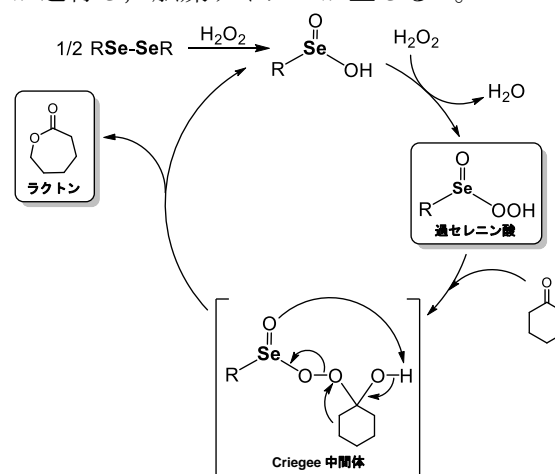


Figure 1. BV 酸化におけるジセレニド触媒の触媒サイクル

そこで本研究では環状ケトンのカルボニル基を活性化するジセレニド触媒の開発において尿素骨格に着目した。尿素骨格をもつ過セレン酸の NH と基質である環状ケトン上の酸素が水素結合を形成することで、過セレン酸上の酸素と環状ケトンのカルボニル炭素に対する求核性が向上すると考えた (Figure 2)³⁾。

Synthesis of diselenides with urea skeleton and Baeyer-Villiger oxidation with hydrogen peroxide

Kai MACHIYAMA, Hayato ICHIKAWA

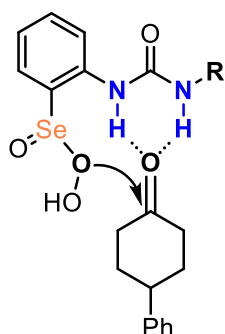


Figure 2. 尿素骨格有する過セレン酸と環状ケトンに期待される水素結合

この知見から当研究室では *n*-ブチル基および *n*-ヘキシル基有する尿素骨格を持つジセレニドが合成されたものの触媒活性が低いことがわかっている³⁾。

そこで本研究では尿素骨格の置換基を環状または第 2 級アルキル基にすることで尿素骨格有する新規ジセレニド触媒の開発および BV 酸化の収率向上を目的とする。

2. 実験

2-1 尿素 2 の合成検討

化合物 2 はシクロヘキシルアミンを窒素雰囲気下、CHCl₃ 中、0 °C で 20 分 DMAP, (Boc)₂O と反応させた後、*o*-トルイジンを加え、20 時間還流した。得られた化合物は ¹H NMR 測定を行った(Scheme 2)。

2-2 ジセレニド 1 の合成検討

化合物 1 はシクロヘキシルアミンを窒素雰囲気下、CHCl₃ 中、0 °C で 10 分 DMAP, (Boc)₂O と反応させた後、調整した化合物 3 を加え、20 時間還流を行った。得られた化合物は ¹H NMR 測定を行った(Scheme 2)。

3. 結果および考察

3-1. 尿素 2 の合成検討

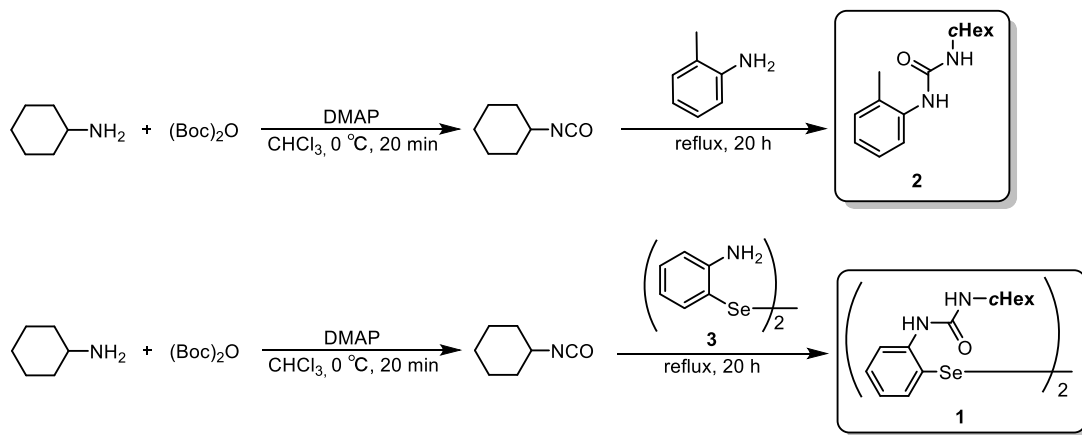
ジセレニド 1 の反応条件の検討において化合物 3 のモデル化合物として *o*-トルイジンを採用した。¹H NMR 測定の結果, 原料である *o*-トルイジンと異なるピークが確認された。しかしながら原料由来の副生成物と思われるピークが確認されたため, 同定することができなかった。しかしながら中間体である化合物の生成が確認されたことから今後は *o*-トルイジンと化合物との反応条件を再検討する。

3-2. ジセレニド 1 の合成検討

¹H NMR 測定の結果, 原料である化合物 3 と異なるピークが確認された。しかしながら原料由来の副生成物と思われるピークが確認されたため, 同定することができなかった。そのため反応条件の再検討が必要であることが示唆された。

4. 参考文献

- 1) Gerd-Jan ten Brink, Jan-Martijn Vis, Isabel W. C. E. Arends, and Roger A. Sheldon *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 7, 2429–2433
- 2) H. Ichikawa, Y. Usami M. Arimoto, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 8665–8668
- 3) 上原周 日本大学応用分子化学科 卒業論文 (2023)



Scheme 2. *o*-トルイジン及びジセレニドを原料に用いた尿素触媒の合成検討