

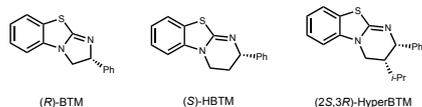
アミノアルコールから誘導したイソチオシアネートを用いる ベンゾセレノテトラミソールの合成

日大生産工(院) ○齋藤 梨花 日大生産工 市川 隼人

1. 緒言

セレンは16族元素に位置するカルコゲンの1種である。カルコゲンの中でも硫黄を含むイソチオ尿素化合物はルイス塩基であり、有機分子触媒として盛んに研究が行われている(**Figure 1**)^{1,2)}。

Figure 1



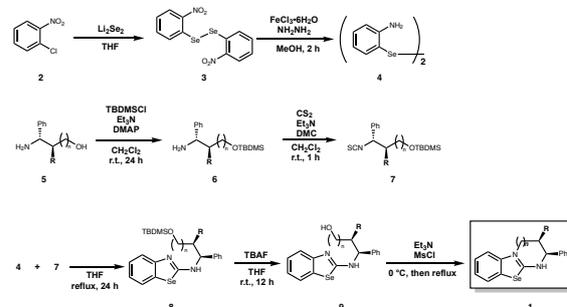
一方で、セレンに置き換えたイソセレノ尿素の報告例は非常に少ない。また、その触媒反応についても報告されている例はごくわずかである。その中で唯一報告されているのがSmithらの報告によるセレノHyperBTMである²⁾。数少ない報告例の中で、第3級アルコールの速度論的光学分割においてイソセレノ尿素触媒であるHyperBTMを用いた際、イソチオ尿素触媒と比べて高収率で目的生成物が得られたこと、dr比がイソチオ尿素触媒と同等だったこと、er比が最も高かったことなどを報告した(**Table 1**)¹⁾。

Table 1

entry	catalyst	yield [%]	dr	er	$t_{1/2}$ [min]
1	O	46	87:13	53:47	-
2	S	80	84:16	95:5	122
3	Se	95	84:16	98:2	11

この報告例から、イソセレノ尿素が別の不斉合成反応においても高い反応性を示すことが期待される。本報告では、当研究室で開発したベンゾセレノゾールの合成⁷⁾を応用し、アミノアルコールから誘導したイソチオシアネートとジセレニドを原料としたキラルなベンゾセレノテトラミソールの合成を行う(**Scheme 1**)。

Scheme 1



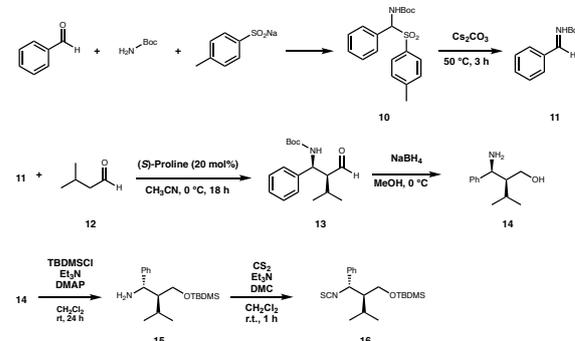
2. 実験

2-1. **Scheme 1**における $n = 1$, $R = H$ のベンゾセレノテトラミソールを合成した³⁾。

2-クロロニトロベンゼン(**2**)をSyper法を用いてビス(2-ニトロフェニル)ジセレニド(**3**)に変換した⁴⁾。その後、アミノ化によりビス(2-アミノフェニル)ジセレニド(**4**)を得た。次に、アミノアルコール(**5**)を*tert*-ブチルジメチルシリルクロリドによるシリル保護により**6**に変換した。その後、二硫化炭素との反応を経てイソチオシアネート(**7**)を合成した。最後にジセレニド(**4**)とイソチオシアネート(**7**)の環化反応により**1**を得た。

2-2. **Scheme 1**における $n = 1$, $R = iPr$ のベンゾセレノテトラミソールを合成する際の原料となるアミノアルコール(**14**)の合成検討を行った(**Scheme 2**)⁵⁾。

Scheme 2



Synthesis of benzoselenotetramisole using isothiocyanates derived from amino alcohols

Rika SAITO and Hayato ICHIKAWA

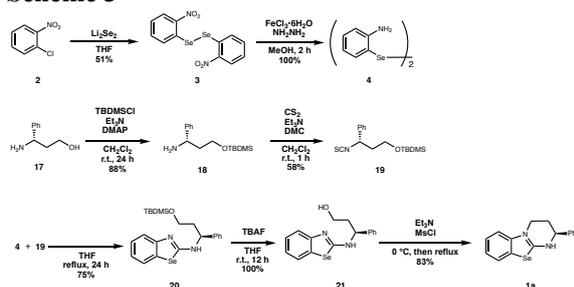
はじめに、ベンズアルデヒドとカルバミン酸 *tert*-ブチル及び *p*-トルエンスルフィン酸ナトリウムから**10**を合成した。

3. 結果及び考察

3-1. $n = 1$, $R = H$ のベンゾセレンテトラミソール

化合物**1**における $n = 1$, $R = H$ のベンゾセレンテトラミソールについては以下の収率で得た(Scheme 3).

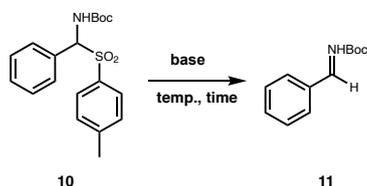
Scheme 3



3-2. $n = 1$, $R = iPr$ のベンゾセレンテトラミソール

Scheme 2における化合物**16**に合成検討を行った(Table 2).

Table 2



entry	base (eq.)	temp. [°C]	time. [h]	yield of 11
1	K ₂ CO ₃ (6.1)	reflux	16	0
2	K ₂ CO ₃ (1.6)	reflux	16	0
3	K ₂ CO ₃ (6.0)	reflux	15	0
4	K ₂ CO ₃ (6.0)	r.t.	15.5	0
5	K ₂ CO ₃ (6.0)	50	3	0
6	Cs ₂ CO ₃ (6.0)	50	3	0
7	Na ₂ CO ₃ (6.0)	r.t.	24	0
8	Na ₂ CO ₃ (6.0)	reflux	3	0

様々な塩基, 反応温度及び反応時間で検討を行った. entry 8について, 薄層クロマトグラフィー(TLC)上では原料**10**の消費を確認し, 新たに高極性は化合物のスポットを確認してから反応を停止させた. しかし, 反応を停止させたあとのTLCの様子では原料よりも高極性なスポットが消えていたことを確認し, ¹H NMRでも目的化合物**11**ではなく, ベンズアルデヒド由来のピークを確認したため, 目的化合物**11**の単離には至らなかった.

4. 今後の展望

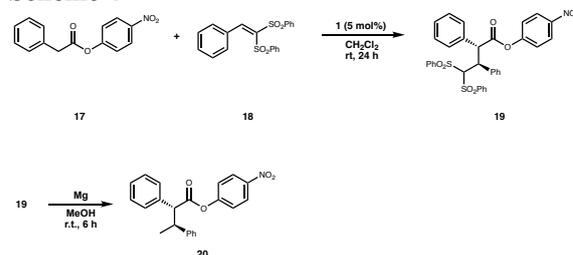
4-1. アミノアルコール**14**の合成

アミノアルコール**14**の合成中間体である**11**は単離が困難であることが考えられるため, **11**を単離せずに *in situ*合成を行い, アミノアルコール**14**を合成する. その後, **14**からイソチオシアネート**16**に変換し, ジセレンド**4**との環化反応を行う.

4-2. マイケル付加反応

合成した触媒**1**を用いてマイケル付加反応を行う(Scheme 4)⁶.

Scheme 4



参考文献

- Biswas, A.; Mondal, H.; Maji, M. S.; *J Heterocyclic Chem.* **2020**, *57*, 3818–3844.
- McLaughlin, C.; Smith, A. D.; *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 1533–1555.
- 田澤 翔生, 日本大学大学院 生産工学研究科 令和4年度 修士論文.
- Syper, L.; Mlochowski, J. *Tetrahedron*, **1988**, *44*, 6119–6130.; Hirashima, T.; Manabe, O. *Chem. Lett.* **1975**, 259–260.
- Caputo, C.; Basso, A.; Moni, L.; Riva, R.; Rocca, V.; Banfi, L. *Beilstein J. Org. Chem.* **2016**, *12*, 139–143.
- Acemoglu, M.; Williams, J. M. J. *J. Mol. Catal. A.* **2003**, *196*, 3–11.
- Isobe, T.; Fukuda, K.; Yamaguchi, K.; Seki, H.; Tokunaga, T.; Ishikawa, T. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 7779–7785.
- Ichikawa, H.; Miyashi, N.; Ishigaki, Y.; Mitsuhashi, M. *Heterocycles*, **2020**, *101*, 444.
- Virman, V. B.; Li, X. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1351–1354.
- Fustero, S.; Sancho, A. G.; Acena, J. L.; Sanz-Cervera, J. F. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 6398–6401.
- Yang, J. W.; Pan, S. C.; List, B. *Org. Synth.* **2009**, *86*, 11.