

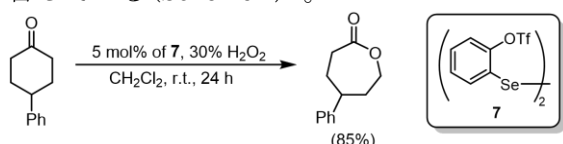
尿素骨格を有する各種ジセレニドと
過酸化水素を用いた Baeyer-Villiger 酸化への応用

日大生産工(院) ○町山 快 日大生産工 市川隼人

1. 緒言

Baeyer-Villiger (BV) 酸化は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、環状ケトンを経験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、安価であるため大量合成しやすく注目されている。しかし有機過酸と比べ酸化力が劣ることから反応進行に効果的な触媒の開発が盛んに行われている。

当研究室ではベンゼン環のオルト位にトリフラート基を持つジセレニド触媒 **7** 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と考えられる²⁾。

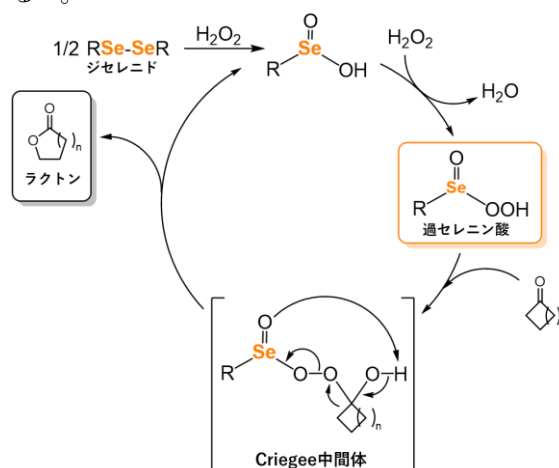


Figure 1. BV 酸化におけるジセレニド触媒の触媒サイクル

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)。

**Various diselenides with urea skeleton and
Application to Baeyer-Villiger oxidation with hydrogen peroxide**
Kai MACHIYAMA, Hayato ICHIKAWA

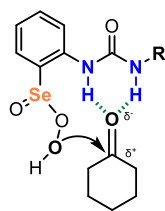
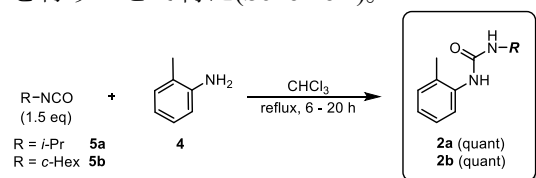


Figure 2. 尿素骨格有するジセレニド触媒と環状ケトンの水素結合

よって本研究では尿素骨格を持つジセレニドの合成および BV 酸化への触媒検討を行っている。

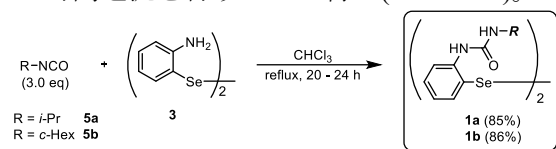
2. 実験

尿素化合物 **2** は化合物 **4** を窒素雰囲気下、脱水クロロホルムに溶解させた後、1.5 当量の各種イソシアネート **5** を加え 6 から 20 時間還流を行うことで得た (Scheme 2)。



Scheme 2. 尿素化合物 **2** の合成

尿素骨格を有するジセレニド **1** は **3** を窒素雰囲気下、脱水クロロホルムに溶解させた後、3 当量の各種イソシアネート **5** を加え 20 から 24 時間還流を行うことで得た (Scheme 3)。



Scheme 3. ジセレニド **1** の合成

続いて合成したジセレニド **1** または尿素化合物 **2** を触媒に BV 酸化を行った。室温下で各種溶媒、**1** または **2** を加えて 30% 過酸化水素をゆっくりと滴加し 30 分攪拌した後、各種環状ケトンを加え、24 時間攪拌を行った (Table 1 and Table 2)。

3. 結果および考察

まず 4 員環ケトンである 3-フェニルシクロブタノンを基質に BV 酸化を行ったところ、ジクロロメタン中において対応するラクトンに 37-64% と中程度の収率で得た。

Table 1. 4 員環ケトンを基質とした BV 酸化

Entry	Catalyst	Yield (%)
1	1a	64
2	1b	37

次に 6 員環ケトンである 4-フェニルシクロヘ

キサノンを基質に BV 酸化を行った。まず触媒検討を行ったところイソプロピル基をもつジセレニド **1a** で 14% を示し、次いでシクロヘキシル基をもつジセレニド **1b** が 9% の収率を示した。それに対して尿素化合物 **2** を触媒に用いたところ反応が全く進行せず、原料回収となった。このことから過酸化水素を用いた BV 酸化の進行にジセレニドの存在が関与していることが示唆された。次に最も収率の高かった **1a** を用いて溶媒検討を行ったところジクロロメタンで 14%、トルエンで 5% の収率でラクトンに変換された。しかし同じハロゲン系溶媒であるクロロホルムや極性溶媒であるメタノールではラクトンは得られなかった (Table 2)。

Table 2. 6 員環ケトンを基質とした BV 酸化

Entry	Catalyst	Solvent	Yield (%)
1	1a	CH ₂ Cl ₂	14
2	1b	CH ₂ Cl ₂	9
3	1a	Toluene	5
4	1a	CHCl ₃	0
5	1a	MeOH	0
6	2a	CH ₂ Cl ₂	0
7	2b	CH ₂ Cl ₂	0

今後は 3-フェニルシクロブタノンを基質とした BV 酸化の溶媒検討を行う。また過酸化水素を用いた不斉 BV 酸化においてジセレニド触媒の報告例が少ないことから、不斉酸化を指向したキラルな有機分子触媒である化合物 **6** の合成検討を行う (Figure 3)。

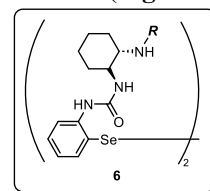


Figure 3. 尿素骨格有するキラルなジセレニド触媒

4. 参考文献

- 1) Baeyer, A.; Villiger, V. *Chem. Ber.* **1899**, *32*, 3625-3633.
- 2) Ichikawa, H.; Usami, Y.; Arimoto, M. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 8665-8668.