

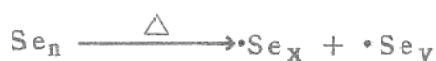
## セレンを利用する有機合成化学の進歩

大阪大学工学部 園田 昇

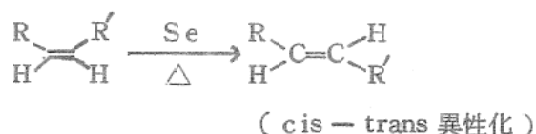
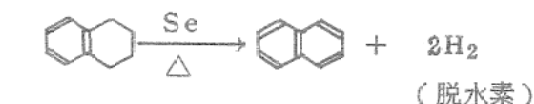
## 1. はじめに

セレンおよびその誘導体の利用は比較的多岐にわたっており、古くから着色ガラスや顔料の素材として、あるいは有機化学反応の試薬として利用がなされてきた。一方、セレン自体の半導性、光電導性などのすぐれた物理的性質を利用して、整流器、光電池、複写機など広い用途が開発せられている。本稿ではセレンを利用する有機合成の分野における最近の進歩に焦点を合わせ、興味ある反応や、新しい合成法を中心に紹介する。

金属セレンの合成化学における直接的な利用は、セレン-セレン間の結合が 220~230 °C において切断することにもとづくものである。即ち加熱により生じるセレンラジカルの反応を利用するものであり、これによるナフテンなどの



脱水素、芳香族化は今日でもしばしば有機合成において利用され、またオレフィン類の cis-trans 異性化反応のすぐれた触媒として用いられている。



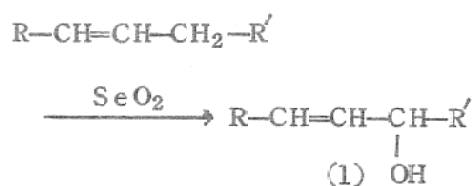
一方セレンを酸化して得られる二酸化セレンまたは亜セレン酸は有機合成における酸化試薬として古くから用いられ、その酸化挙動が他の酸化用試薬とは異なって特徴的なものであるところから、今日でも基礎、応用の両面にわたって種々の検討がなされている。

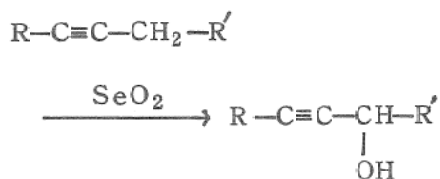
## 2. 二酸化セレンの合成化学への利用

二酸化セレンは 1932 年 Riley<sup>1)</sup> らにより酸化剤としての利用が示されて以来、有機化学における酸化試薬の一つとしてその応用が注目せられ、種々の有機化合物の酸化が試みられてきた。

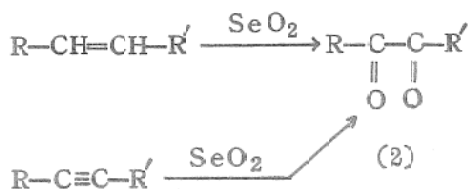
その酸化反応は他の酸化試薬にはみられないきわめて特異な結果を与える場合が多く、他の方法では合成のむずかしい化合物を容易に与えることも少なくない。酸化剤としての二酸化セレンの利用についてはすでにすぐれた総説<sup>2~9)</sup>がいくつかみられ、最近の研究についても若干の紹介<sup>6,7)</sup>がある。

一般にオレフィンまたはアセチレン化合物を二酸化セレンで酸化すると多重結合の隣りにある α-炭素上の水素が酸化され、水酸基が導入される。

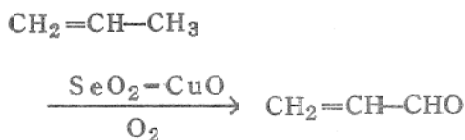




$\alpha$ -水素を有しないオレフィンやアセチレン化合物では二重結合または三重結合それ自体の酸化により、 $\alpha$ -ジケトン(2)を与えるが収量はあまりよくない。



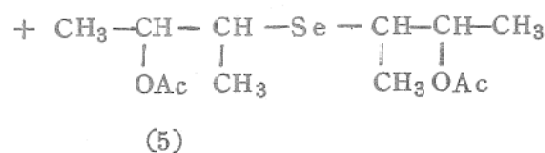
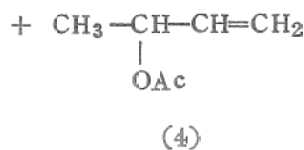
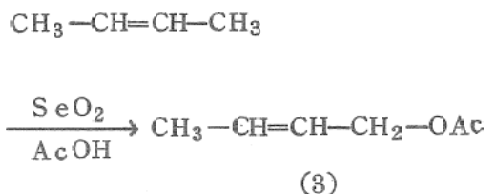
プロピレンのメチル基は二酸化セレンを触媒とする酸素酸化で容易に酸化されアクロレインを与える。この方法はアクロレインの重要な合成法の一つとして工業的に実施されている。



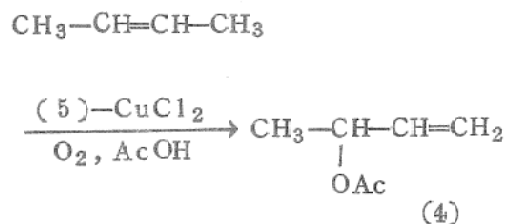
### 2.1 セレン化合物を触媒とするオレフィンの新しい酸化法

オレフィンの二酸化セレン酸化に際し、種々のセレン化合物の副生が報告されているが、最近 Huguet<sup>11)</sup> は酢酸中 56~80°C の温度で 2-ブテンを吹き込んで酸化し、その結果 1 mol の二酸化セレンに対し 3 mol の 2-ブテンが吸収され、反応生成物として 0.85 mol の 1-アセトキシ-2-ブテン(3)、0.03 mol の 3-アセトキシ-1-ブテン(4)、および

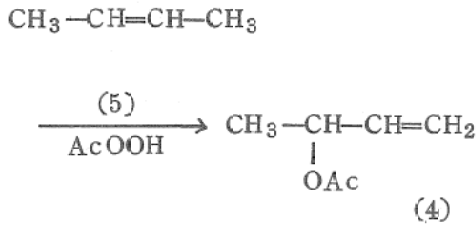
セレン化合物として 0.85 mol のビス(1-メチル-2-アセトキシプロピル)セレニド(5)が得られることを示した。



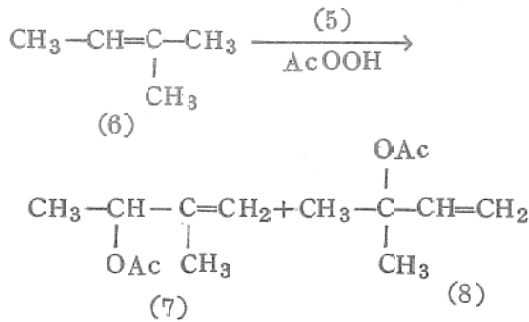
(5) は新たにオレフィンの酸化触媒として利用でき、たとえば 2-ブテンは(5) および塩化第 2 銅の存在下酸素酸化により酢酸中で 3-アセトキシ-1-ブテン(4) を生成し、ジオキササン中では相当するアルコールを生成する。



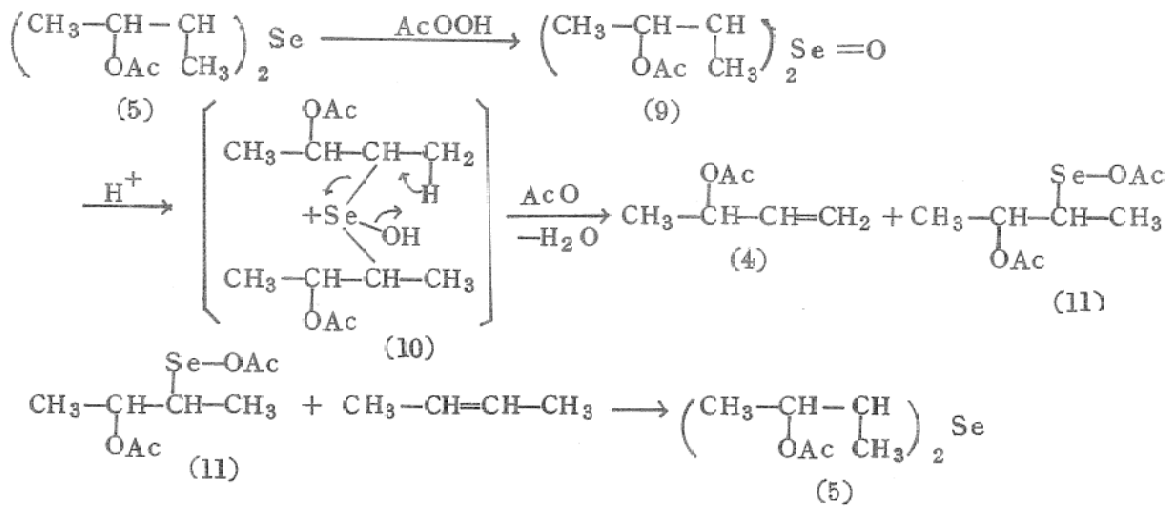
またセレニド(5) は過酢酸を酸化剤とする反応にも触媒として使用でき、2-ブテンの酸化では 3-アセトキシ-1-ブテン(4) が過酢酸に対し 85% の収量で得られ、セレニド(5) は 90% が回収される。



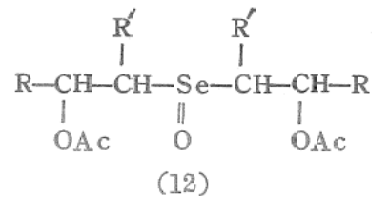
セレニド(5)を触媒とする2-メチル-2-ブテン(6)の過酢酸酸化では2-メチル-3-アセトキシ-1-ブテン(7)と3-メチル-3-アセトキシ-1-ブテン(8)の混合物が得られる。



セレニド(5)のみを過酢酸で酸化すると1-メチル-2-アセトキシプロピルセレンルアセテート(11)が単離されることから、この触媒反応は下記の循環過程で説明される。



これらの結果はすでに各種オレフィンの二酸化セレン酸化に際して単離されているセレンオキシド(12)<sup>12,13</sup>や(9)の形のセレニド<sup>14,15</sup>が新たな酸化剤として利用でき、かつ酸素または過酢酸酸化の触媒となり得ること、さらに二酸化セレンとこれらの酸化剤を併用する新しい酸化法の可能性を強く示唆しており興味深い。



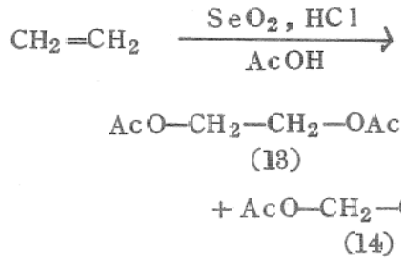
## 2.2 酸触媒を用いるオレフィン、アセチレン類の酸化

### 2.2.1 α-水素のないオレフィンの酸化

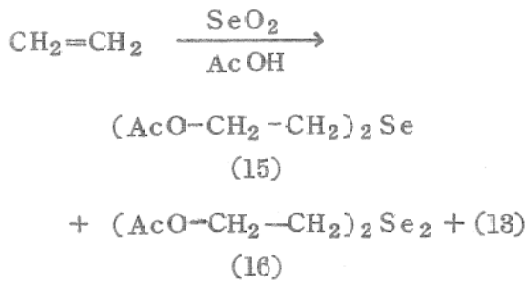
エチレンやスチルベンなどのオレフィンを二酸化セレンで酸化するとグリオキサールやベンジルなどのα-ジカルボニル化合物を与える。<sup>16~18</sup>これに対し Olson<sup>9</sup>は酢酸溶媒中塩酸存在下でエチレンと二酸化セレンを圧力 3.5 kg/cm<sup>2</sup>、100~125°C の条件で反応させ、エチレングリコールのジアセテート(13)とモノアセテート(14)の混合物を、用いた二酸化セレンに対し95

生産と技術

%の収量で合成した。



また同様の系で塩酸を用いず二酸化セレンのみでエチレンを酸化するとビス(β-アセトキシエチル)セレニド(15)が主生成物として得られ、その他少量のエチレングリコールジアセテート(13)およびビス(β-アセトキシエチル)ジセレニド(16)が副生する。(表1)



この二酸化セレンによるエチレンの酸化では酢酸がなければエチレンが全く吸収されず、また酸によりいちじるしく反応が加速されることから(13),(15)への酸化過程<sup>19)</sup>はつぎのように考えられている。

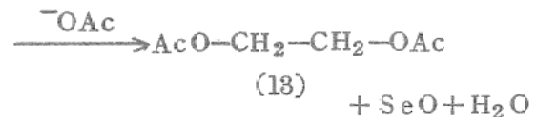
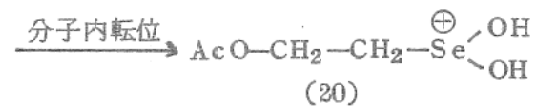
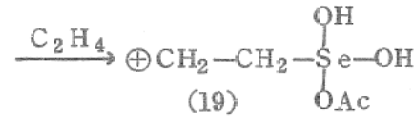
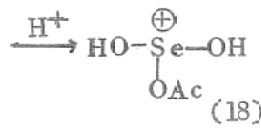
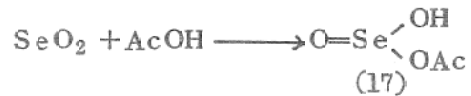
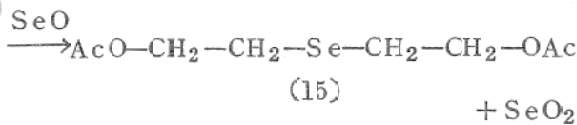
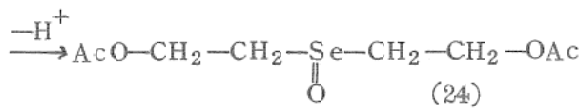
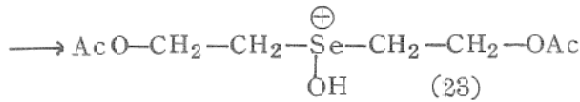
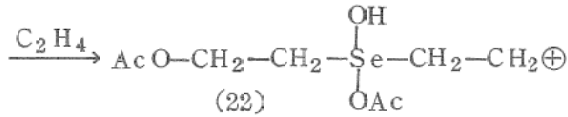
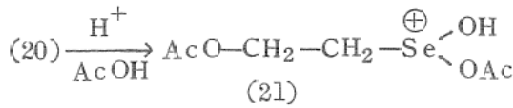


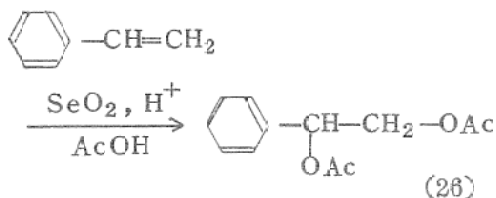
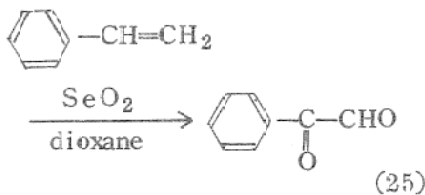
表1 エチレンの酸化生成物

溶媒と添加物	生成物の収率 <sup>a</sup>		
	エチレングリコールジアセテート(13)	ビス(β-アセトキシエチル)セレニド(15)	ビス(β-アセトキシエチル)ジセレニド(16)
AcOH-HCl <sup>b</sup>	95.3 <sup>c</sup>	3.2	0.7
AcOH	2.4	35.0	5.9
AcOH-AcONa <sup>d</sup>	0	39.7	0.6
AcOH-HClO <sub>4</sub> <sup>e</sup>	19.9	34.5	14.0

- a 二酸化セレン基準の収率
- b AcOHに対し20wt%の36%塩酸を添加したとき
- c 50.1%のエチレングリコールモノアセテートを含む
- d AcOHに対し25wt%のAcONaを添加したとき
- e AcOHに対し2wt%の70%HClO<sub>4</sub>を添加したとき

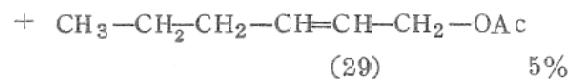
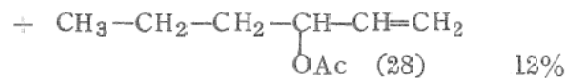
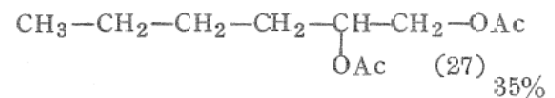
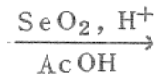
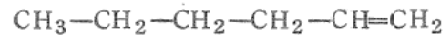


スチレンの二酸化セレンによる酸化では、ジオキササン中では低収率ながらフェニルグリオキザル(25)を与えるが、これを触媒量の硫酸存在下酢酸中でおこなうとスチレングリコールジアセテート(26)が60%の収率で得られる。<sup>20)</sup>



### 2.2.2 末端オレフィンの酸化

1-ヘキセンを酢酸-無水酢酸混合溶媒中で二酸化セレンで酸化すると、1-アセトキシ-2-ヘキセンを生成し、少量の3-アセトキシ-1-ヘキセンが副生する。<sup>21)</sup> これに対し、触媒量の濃硫酸存在下酢酸中で1-ヘキセンを酸化<sup>22)</sup>すると1,2-ヘキサジオールジアセテート(27)が85%、他に3-アセトキシ-1-ヘキセン(28)が12%、1-アセトキシ-2-ヘキセン(29)が5%の収率で得られる。



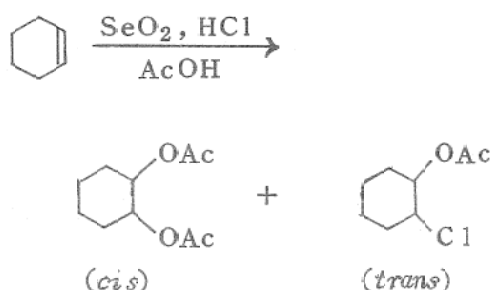
1-オクテンの硫酸触媒酸化<sup>22)</sup>でも同様に1,2-オクタンジオールジアセテートがほぼ選択的に得られる。このように酸触媒の存在によって従来みられたアリル位水素の酸化は抑制せられ、代ってオレフィン二重結合そのものの酸化がおこり、相当するα-ジオールジアセテートが生成する。

### 2.2.3 内部オレフィンの酸化による立体特異的ジスージアセトキシル化

シクロヘキセンを酢酸-無酢混合溶媒中二酸化セレンで酸化すると、3-アセトキシシクロヘキセンを得ることができる。<sup>23)</sup> これに対し、酢酸中シクロヘキセンを触媒量の硫酸存在下105°Cで酸化すると、α-水素の酸化は起らず、

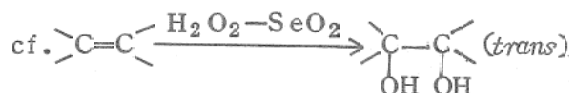
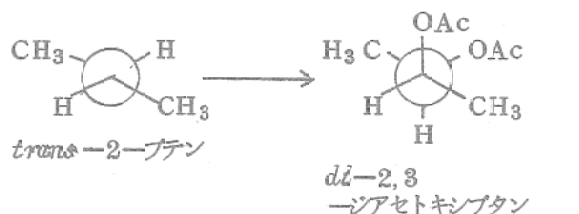
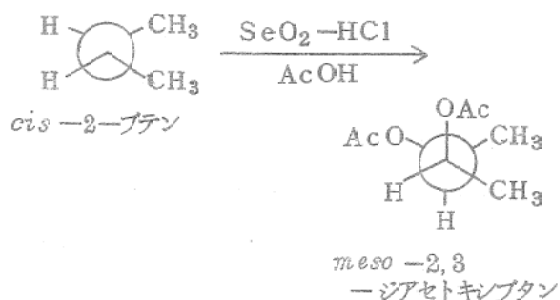
シクロヘキサンジオールジアセテートが 32% の収量で得られることが筆者らにより見出された<sup>22, 24)</sup>

このジアセテートは *cis* 体 55%、*trans* 体 45% の混合物であって、硫酸のかわりに塩酸を用いて酸化するとほとんど選択的に *cis*-ジアセテートのみが得られ (21%)、また *trans*-2-クロルシクロヘキサノールのアセテートが同時に 25% の収率で生成する<sup>25)</sup>



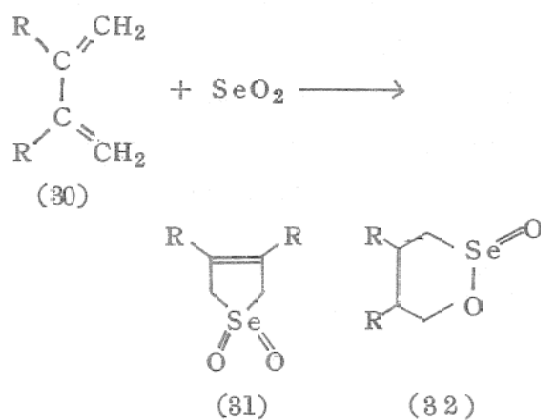
塩酸を触媒として酢酸中 2-ブテンを 90 で酸化するとき、*cis*-2-ブテンからは *meso*-2,3-ジアセトキシブタンを、また、*trans*-2-ブテンからは *dl*-2,3-ジアセトキシブタンを生成し、反応は立体特異的にジス-ジアセトキシル化にすすむことが認められた。

この反応の収率は現在 20~30% の収率であり、合成法として利用するにはまだ改良の余地を残すが、酸性系中での酸化によって *cis* 体が容易に得られることは興味深い。



#### 2.2.4 共役ジエンの酸化

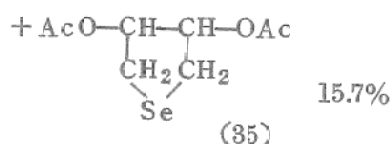
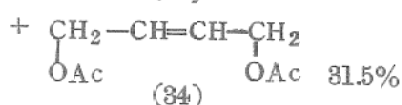
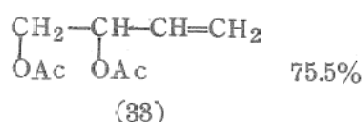
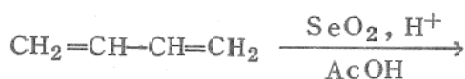
共役ジエン類の二酸化セレン酸化はこれまであまり注目されていないが、1984年 Becker ら<sup>27)</sup> は種々の 2,3 置換ブタジエンと二酸化セレンを反応させ環状化合物(31)を単離したと報告した。



しかし最近 Mock ら<sup>28)</sup> は nmr スペクトルを解析した結果、この環状化合物はセレン構造(31)でなく(32)のような環状構造であることを示している。

硫酸を触媒として7%の水を含む酢酸中、ブタジエンを110°Cで酸化すると(32)に相当する化合物は得られず、1,2-ジアセトキシ-3-ブテン(33) (二酸化セレンに対し75.5%)、1,4-ジアセトキシ-2-ブテン(34)、3,4-

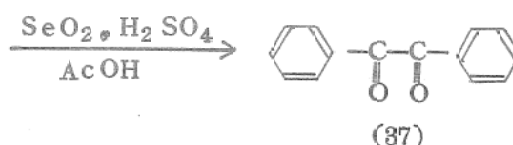
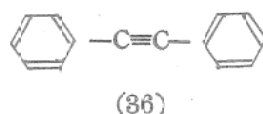
ジアセトキシテトラヒドロセレンフェン(35)が得られる。<sup>29)</sup> (これらの生成物には少量の相当するモノアセテートが含まれるがジアセテートに換算してある。) 生成物(33), (34), (35)の収量の和は、二酸化セレンに対し122.7%となり、このことは二酸化セレンによる二重結合の酸化により生じた低次酸化状態の  $\text{Se}=\text{O}$  や  $\text{Se}(\text{OH})_2$  などの不安定種がさらに酸化にあずかるか、または不均化により二酸化セレンを再生することによるものと考えられる。



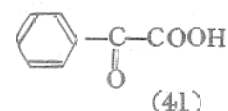
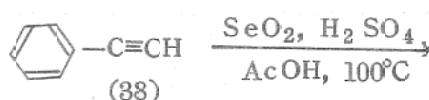
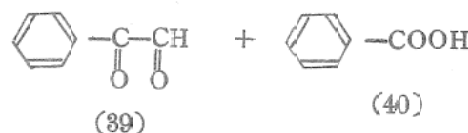
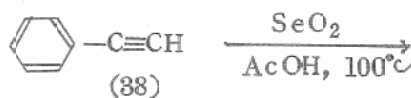
### 2.2.5 アセチレン化合物の酸化

アセチレン化合物を二酸化セレンで酸化すると、ふつう三重結合の  $\alpha$ -位水素が水酸基になり、 $\alpha$ -水素がなければ三重結合は  $\alpha$ -ジケトンとなるが収量は低い。<sup>6)</sup>

しかし触媒量の酸の存在下で酸化すると、反応がいちじるしく促進されることが示された。<sup>30)</sup> たとえば Postawsky ら<sup>31)</sup> はジフェニルアセチレン(36)を二酸化セレンで  $280^\circ\text{C}$  で酸化し、35% 収率でベンジル(37)を得ているが、この反応を少量の硫酸を触媒として酢酸中  $110^\circ\text{C}$  でおこなうと容易に進行して84%の収率でベンジル(37)を与える。<sup>30)</sup>



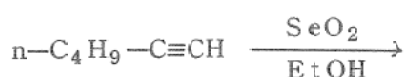
酸触媒酸化では反応生成物の変化が起る場合があり、フェニルアセチレン(38)を二酸化セレンのみで酸化すると、フェニルグリオキザル(39) (26%)と安息香酸(40) (34%)を生成するが、触媒量の硫酸を添加すると選択的にベンゾイルギ酸(41)のみを66%の収量で与える。<sup>30)</sup>



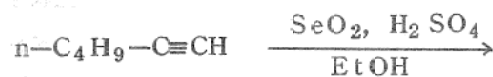
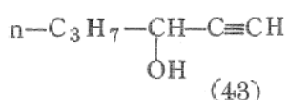
1-ヘキシン(42)をエタノール中還流下で二酸化セレンで酸化すると、1-ヘキシン-3-オール(43)が27%の収率で生成するが、少量の硫酸存在下ではブチルグリオキザルのジエチルアセタール(44) (16%)、2-オキソヘキサン酸エチルエステル(45) (9%) および1-ヘ

キシノー3-オール(43)(6%)が生成物となり、生成物の種類が大きく変化する<sup>30)</sup>

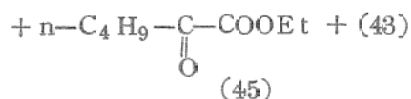
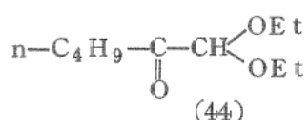
このようにアセチレン化合物の場合もオレフィンのときと同様に、酸触媒の存在によりα-水素の酸化は抑制され、三重結合そのものへの試薬の攻撃が優先する傾向を示す。



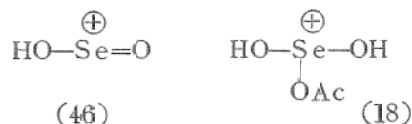
(42)



(42)



酸触媒存在下での二酸化セレン酸化では、攻撃試薬の親電子性がいちじるしく増大していることは明らかであり、酸化活性種として(46)または(18, 酢酸中)が生成し、これによって酸化がすすむものと推定されるが、反応機構に関してはまだ十分な解明がなされていない。



最近、アリルエーテル類の酸化<sup>32)</sup>および酸触媒なしの系でのオレフィンの酸化機構についての検討<sup>33~37)</sup>がなされているが、反応機構に関してはまだ今後に残すところが多い。

表2 セレン触媒による尿素類の合成<sup>a)</sup>

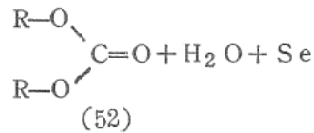
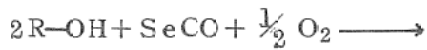
アミン	反応時間 (hr)	尿素類	収率 (%)	
			セレン基準	アミン基準
Ammonia	4	Urea	650	—
n-Butylamine	4	1,3-Di-n-butylurea	980	98
n-Butylamine <sup>b)</sup>	4	1,3-Di-n-butylurea	8,000	—
n-Hexylamine	4	1,3-Di-n-hexylurea	970	97
n-Octylamine	4	1,3-Di-n-octylurea	960	96
Cyclohexylamine	4	1,3-Di cyclohexylurea	980	98
Benzylamine	3.5	1,3-Di benzylurea	740	74
Piperidine	4	N,N : N', N'-Bis(pentamethylene)	260	26
Ethylenediamine	2	2-Imidazolidone	280	14

a) amine : Se = 20 : 1

b) amine : Se = 200 : 1







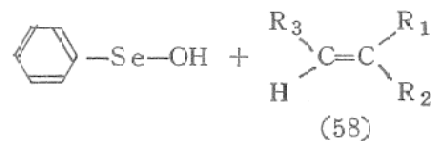
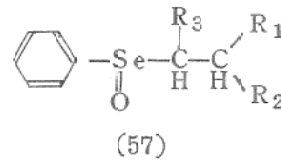
これらの諸反応は、いずれもホスゲンを用いることなく容易に尿素類、カルバメート類およびカルボナート類が合成できることを示しており、有機合成化学的あるいは工業的見地より極めて興味深い反応といえよう。

#### 4. 有機セレン化合物の試薬としての新しい利用

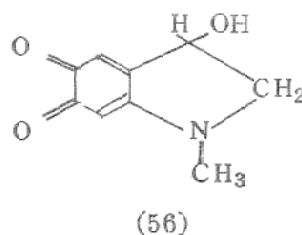
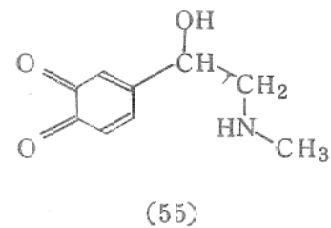
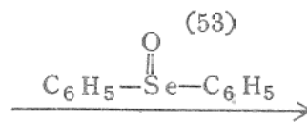
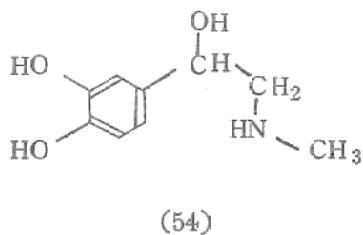
最近、有機セレン化合物を有機合成における新しい試薬として利用する方法が二、三開拓された。Balenović<sup>43)</sup>らは *o*-ヒドロキシフェノール類が一般にジフェニルセレンオキシド(58)により酸化され、好収量で *o*-キノン誘導体を与えることを見出し、この反応を利用して *L*-アドレナリン(54)からアドレノクローム(56)が中間体(55)を経て72%の収量で合成できることを確かめた。これと同様の酸化はす

でに酸化銀や第二鉄イオン<sup>44)</sup>によりおこなわれているが、セレンオキシドにより温和な条件下で選択的にかつ収量よく実施できることは今後の応用を考えると興味深いものがある。

一方、アルキルセレンオキシドが0°Cという低温でも容易に分解しオレフィン類を与えることはすでに Jones<sup>45)</sup>らにより認められていたが、Sharpless<sup>46)</sup>はアルキルフェニルセレンオキシド類(57)について更に検討を加え、本反応を一般に室温ですすめることができ、



*syn*-脱離反応によりオレフィン(58)が生成することを報告している。さらにふつうセレニドを出発物質とし、これに70%過酸化水素を加えることにより、セレンオキシドを経てオレフ

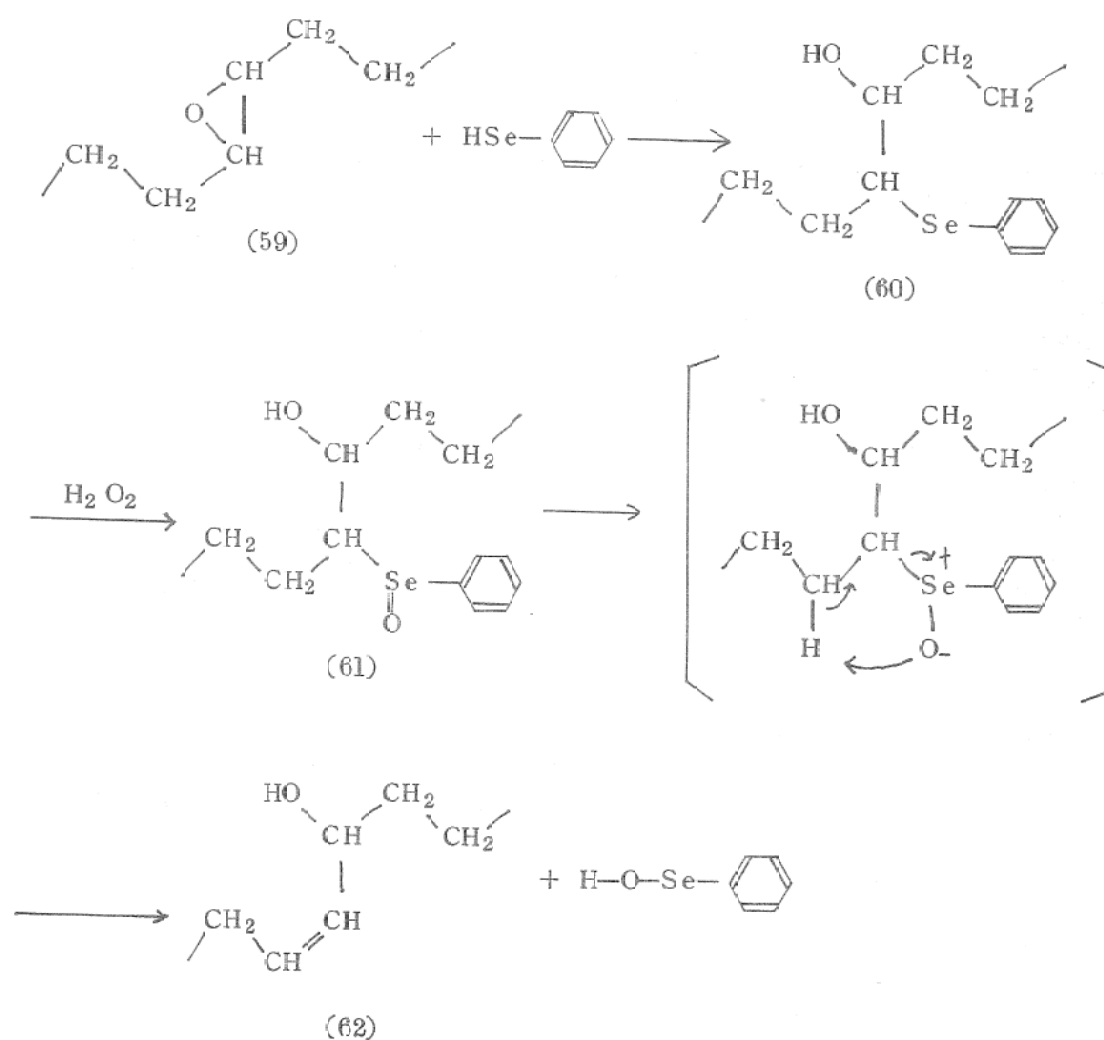


インが容易に得られることを示し、有機合成における新しい手法を提供した。

このようなセレンオキシドの脱離反応を応用して Sharpless らはエポキシド類(59)にセレンニウムアニオンを作用させて開環せしめ、 $\alpha$ -ヒドロキシセレニド(60)をつくり、これに過酸化水素を作用させて生成するセレンオキシド(61)の脱離反応を生起させ、高収率でアリルアルコール類(62)を合成する新しい方法を示している。

## 5. おわりに

以上、セレンまたはセレン化合物を利用する化学の最近の進歩について概説したが、上述の例でもわかるように、セレンや有機セレン化合物はその同族体である酸素やイオウ誘導体にはみられない特異な性質を有することがしばしば認められ、これらのユニークな性質を巧みに応用することにより、有機合成における触媒として、試薬として、また中間体として有効に利用されている。この方面の研究は現在緒につい



たばかりであり、今後大きい進展をみるものと期待される。

文 献

- 1) H. L. Riley, J. F. Morley, N. A. C. Friend, *J. Chem. Soc.* 1932, 1876.
- 2) N. Robijohn, "Organic Reactions" Vol. 5, p. 331 (1949), Wiley, New York.
- 3) G. R. Waitkins, C. W. Clark, *Chem. Revs.*, 36, 235 (1945).
- 4) 目, 実験化学講座, 17巻(上) p. 366 (1957) 丸善.
- 5) 小方, 田伏, 化学の領域, 12巻, p. 489 (1958) 南江堂.
- 6) R. L. Augstin, "Oxidation" Vol. 1, p. 119 (1919): Marcel Dekker, Inc., New York.
- 7) B. S. Thyagarajan, "Selective Organic Transformations" Vol. 1, p. 301 (1970): Wiley Interscience, New York.
- 8) 園田, 有合化, 30, 739 (1972).
- 9) M. Fieser, L. Fieser, "Reagents for Organic Synthesis" Vol. 1 (1967), Vd. 2 (1969).
- 10) W. Borsche, H. Hartman, *Ber.*, 73, 839 (1940).
- 11) J. L. Huguet, *Advan. Chem. Ser.*, 76, 345 (1968).
- 12) K. B. Wiberg, S. D. Neilson, *J. Org. Chem.*, 29, 3353 (1964).
- 13) J. P. Schaefer, B. Horvath, H. P. Klein, *J. Org. Chem.*, 33, 2647 (1968).
- 14) 高岡, 外山, 日化, 89, 405 (1968).
- 15) 高岡, 外山, 日化, 89, 618 (1968).
- 16) H. L. Riley, N. A. C. Friend, *J. Chem. Soc.*, 1932, 2342.
- 17) *I. C. I.*, *Fr. P* 784, 537: *C. A.* 27, 999 (1933).
- 18) *I. C. I.*, *Ger. P* 574, 162: *C. A.* 27, 3468 (1933).
- 19) D. H. Olson, *Tetrahedron Lett.*, 2053 (1966).
- 20) K. A. Jaraid, N. Sonoda, S. Tsutsumi, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 42, 2056 (1969).
- 21) A. Guillemonat, *Ann. Chim.* 11, 143 (1939).
- 22) K. A. Jaraid, N. Sonoda, S. Tsutsumi, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 43, 3475 (1970).
- 23) Yu. A. Arbuzov, N. D. Zelinskii, N. I. Shuikin, *Bull. Acad. Sc. U.S.S.R. Classe Sci. Chim.*, 1945, 163.
- 24) K. A. Jaraid, N. Sonoda, S. Tsutsumi, *Tetrahedron Lett.*, 1969, 4439.
- 25) 園田, 降井, 提, 日化 第25秋季年會にて発表.
- 26) N. Sonoda, S. Furui, K. A. Jaraid, S. Tsutsumi, *Annals N.Y. Acad. Sciences*, 192, 49 (1972).
- 27) H. J. Backer, J. Strating, *Rec. Trav. Chim.*, 53, 1113 (1934).
- 28) W. L. Mock, J. H. McCausland, *Tetrahedron Lett.*, 1968, 391.
- 29) K. A. Jaraid, N. Sonoda, S. Tsutsumi, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Develop.*, 9, 87 (1970).
- 30) N. Sonoda, Y. Yamamoto, S. Tsutsumi, *Chem. Lett.*, 229 (1972).
- 31) J. J. Postowsky, B. P. Lugowkin, *Bev.*, 68, 852 (1935).
- 32) K. Kaviyone, H. Yazawa, *Tetrahedron Lett.*, 1970, 2885.
- 33) P. Radlick, *J. Org. Chem.*, 29, 960 (1964).
- 34) E. N. Trachtenberg, J. R. Carver, *J. Org. Chem.*, 35, 1646 (1970).
- 35) E. N. Trachtenberg, C. H. Nelson, J. R. Carver, *J. Org. Chem.*, 35, 1653 (1970).
- 36) U. T. Bhalerac, H. Rapoport, *J. Am. Chem. Soc.*, 93, 4835 (1971).
- 37) K. B. Sharpless, R. F. Lauer, *J. Amer. Chem. Soc.*, 94, 7155 (1972).
- 38) N. Sonoda et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, 93, 6344 (1971).
- 39) N. Sonoda et al., *Chem. Comm.*, 307 (1972).
- 40) N. Sonoda et al., *Tetrahedron Lett.* 4885 (1971).

- 41) N. Sonoda et al., Chem. Lett., 373 (1972).
- 42) N. Sonoda et al., Chem. Lett., 401 (1972).
- 43) K. Balenovic, N. Bregant, I. Perina, Synthesis, 172 (1973).
- 44) R. A. Heacock, Chem. Revs., 59, 181 (1959).
- 45) D. N. Jones, D. Mundy, R. D. Whitehouse, Chem. Comm., 86 (1970).
- 46) K. B. Sharpless, M. W. Young, R. F. Lauer, Tetrahedron Lett., 1979 (1973).
- 47) K. B. Sharpless, R. F. Lauer, J. Amer. Chem. Soc., 95, 2697 (1973).