還元試薬「ナトリウムフェニルセレノ(トリエトキシ)ボレート」

宮 下 正 昭*

Reducing Agent : Na[PhSeB(OEt)₃]

Masaaki MIYASHITA*

ジフェニルジセレニド(PhSeSePh)を水素化ホウ素ナトリウム(NaBH₄)で還元して得られるフェニルセレニドアニオンはSharplessらが初めて有機合成に取り入れて以来、優れたオレフィン形成試剤として広く合成反応に用いられている¹⁾。

この試薬は、エタノール中で1当量のPhSeSePhに2当量のNaBH₄を加えることにより調製できるが、セレン試薬は有毒なのでドラフト内で行う必要がある¹⁾。

このセレン試薬の構造に関しては、最近筆者らが次式に示すナトリウムフェニルセレノ(トリエトキシ)ボレート錯体[I]であることを明らかにした²⁾。

従来、この試薬はセレネニル化剤として用いられ還元剤としては殆ど利用されていなかったが、筆者らはピクトキシニンの全合成に関連してセレン試薬[I]の特性を生かしたエポキシケトン類の新しい還元法を開発した³⁾。その結果、この方法が天然物合成を含むアルドール類の合成に極めて有用であることを見出した。ここでは、[I]を用いた還元反応に焦点をあて、最近の筆者らの研究を中心に紹介する。

エタノール中で調製した3当量の[I]に0.5当量の酢酸を加えたのち、1当量のα,β-エポキシケトンを加えると速やかに還元反応が起こり図1に示すようにβ-ヒドロキシケトン(アルドール)を高収率で与える³⁾。反応は位置選択的でありセレネニル化された生成物は得られない。なお、この還元反応は[I]に当量の酢酸を加えて発生させたベンゼンセレノール(PhSeH)を用いても収率良く行うことができる。

Fig. 1

この方法により、種々の鎖状および環状アルドール類を効率良く合成することができる。特に、本法はアルドール反応では得難い環状アルドールの合成法として有用である。

このセレン試薬を用いるエポキシケトンの還元法は、亜鉛や酢酸クロム(II)などを用いる従来法に比べ、1) 反応時間が非常に短い、2) 収率が高く脱水生成物の副生が少ない、3) 反応条件が穏和であり酸や塩基に敏感な基質にも適用できる、4) 反応後、セレン試薬はPhSeSePhとして大部分回収できそれらは再使用できる。などの優れた利点を有している。

この方法は天然物などの多官能性化合物にも適用でき、実際にこの還元法を活用して数種のサンタノリドの短段階合成を行っている⁴⁾。また、5当量のセレン試薬を用いることにより図2に示すようにビスエポキシケトンの還元も収率良く行うことができる。この反応はヤシブシケトジオールの合成に利用された⁵⁾。

[I]は図3に示すようにα,β-エポキシエステル(グリシド酸エステル)の還元にも適用できる⁶⁾。

Fig. 2

* 東北大学非水溶液化学研究所 ()

* Chemical Research Institute of Non-Aqueous Solutions, Tohoku University ()

Fig. 3

この方法により、 α -位に置換基をもたないグリシド酸エステルはいずれも高収率で還元生成物を与えるが、 α -位にアルキル基を有する基質では還元生成物の他に β -フェニルセノ置換体を副生する。また、反応を短時間で止めると中間体の β -ヒドロキシ- α -フェニルセノエステルが得られることから、[I]による還元反応は2段階の置換反応形式で進行していることが明らかになった⁶⁾。

このように、セレン試薬[I]を用いる還元反応は亜鉛や酢酸クロム(II)などの電子移動(electron transfer)を伴う還元剤とは異なり、置換反応機構で進行するため図4に示すように通常の還元剤では達成が難しいエノン構造とエポキシケトン構造を合せもつ基質のエポキシケトン部の官能基選択的還元が可能である⁷⁾。

Fig. 4

筆者らは、この反応をピクロトキシニンの全合成に鍵反応として利用している⁸⁾。

最近、高野らは、図5に示すように α,β -エポキシラクトンにイソプロパノール中で調製したセレン試薬 Na

Fig. 5

[PhSeB(Oi-Pr)₃]を作用させ β -ヒドロキシラクトンを収率良く合成している⁹⁾。

一方、大船らは図6に示すように γ,δ -エポキシ不飽和エステルに[I]を反応させエポキシドを位置選択的に還元したのち、2工程を経てエポキシラクトンに導き、再度セレン試薬(PhSeH)を用いて還元反応を行いガラニン酸の前駆体を効率良く合成している¹⁰⁾。

Fig. 6

以上、セレン試薬を用いた還元反応の代表的な例をここに示したが、本法は天然物合成を含む有機合成に広く利用できることから今後の進展が期待される。

(平成2年6月2日受理)

文 献

- 1) K.B. Sharpless, R.F. Lauer, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 2697 (1973)
- 2) M. Miyashita, M. Hoshino, A. Yoshikoshi, *Tetrahedron Lett.*, **29**, 347 (1988)
- 3) M. Miyashita, T. Suzuki, A. Yoshikoshi, *ibid.*, **28**, 4293 (1987)
- 4) M. Miyashita, T. Suzuki, A. Yoshikoshi, *Chem. Lett.*, **1987**, 2387
- 5) M. Miyashita, M. Hoshino, A. Yoshikoshi, *ibid.*, **1990**, 791
- 6) M. Miyashita, M. Hoshino, T. Suzuki, A. Yoshikoshi, *ibid.*, **1988**, 507
- 7) M. Miyashita, T. Suzuki, A. Yoshikoshi, *Tetrahedron Lett.*, **30**, 1819 (1989)
- 8) M. Miyashita, T. Suzuki, A. Yoshikoshi, *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 3728 (1989)
- 9) S. Takano, Y. Shimazaki, Y. Sekiguchi, K. Ogawara, *Synthesis*, **1989**, 539
- 10) N. Sakai, Y. Ohfune, *Tetrahedron Lett.*, **31**, 4151 (1990)