

機関番号：13301

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008～2010

課題番号：20590003

研究課題名（和文） Ce(IV)とフッ素アニオンを用いる有機ケイ素化合物からの新規ラジカル発生法の開発

研究課題名（英文） A study on Ce(IV)-mediated radical generation from organosilicon compounds activated by fluoride ion

研究代表者

内山 正彦 (UCHIYAMA MASAHIKO)

金沢大学・学際科学実験センター・准教授

研究者番号：40277265

研究成果の概要（和文）：フッ素アニオンにより活性化された有機ケイ素化合物を一電子酸化剤である Ce(IV)と反応させることで、種々のタイプの炭素ラジカルを発生させることが出来るものと考え、研究を行った。現在のところ、この方法によるラジカルの発生を確認するには至っていないが、本研究の過程で、触媒量の Ce(IV)あるいは Ce(III)を用いた水系反応によって酸化的なラジカル炭素-炭素結合形成が可能であることを見出すことが出来た。

研究成果の概要（英文）：Ce(IV)-mediated radical generation from organosilicon compounds activated by fluoride ion was studied. Although the generation of radical by this method has not been observed to date, we observed the C-C bond formation reactions with catalytic amount of Ce(IV) or Ce(III) in aqueous media in the course of this study.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2009年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2010年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：有機合成化学

科研費の分科・細目：薬学・化学系薬学

キーワード：ラジカル，セリウム，一電子酸化，フッ素アニオン，有機ケイ素化合物

1. 研究開始当初の背景

近年、環境への配慮から、毒性の高い有機すず化合物を用いない新たなラジカル発生法が強く求められており、このような状況を背景に本研究を行った。ラジカルの発生機構にはいくつかのタイプがあるが、中でもカルボアニオンの一電子酸化によるラジカル発生法に着目した。その理由として、(1)この方法は原理的に有機すず化合物を全く必要としない、(2)穏和な条件下、望む位置の炭素上にカルボアニオンを生成させることが比較的容易である、(3)発生したラジカルの反応

も引き続き穏和な条件で行うことが出来る、(4)ラジカルの反応によって新たに生成するラジカルを一電子酸化させることで生成物への官能基導入が可能である、といったことが挙げられる。更に、上記のような「カルボアニオンの一電子酸化によるラジカル発生法」のメリットに加え、アニオンの発生方法として有機ケイ素化合物とフッ素アニオンの反応を用いれば、アニオンとして有機金属（例えばリチウムやマグネシウムなど）を用いた場合の強塩基性などの問題を避けることができ、より汎用性の高いラジカル発生法になるものと考えられた。また、用いる有機

ケイ素化合物は種々のタイプのもので比較的容易に合成でき、単純な構造のものであれば、その多くが市販品として入手可能、しかも安定に取り扱えるといったことも本法の有用性を更に高めるものと考えられた。

以上のようなことから、有機ケイ素化合物、フッ素アニオン、一電子酸化剤として優れた特徴を有する Ce(IV)酸化剤といった組み合わせからなる新規炭素ラジカル発生法を立案するに至った。

2. 研究の目的

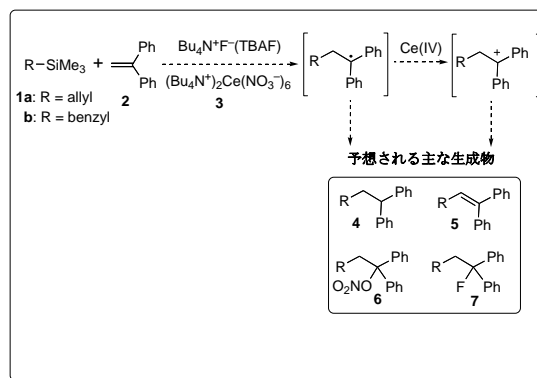
本研究の目的は、毒性が懸念されている有機ケイ素化合物を必要とせず、なおかつ適用範囲の広い簡便な新しい炭素ラジカル発生法を開発することであった。その目的を達成するために、有機ケイ素化合物とフッ素アニオンからカルボアニオン（あるいはシリケート）を生成させ、これを一電子酸化剤である Ce(IV)と反応させる方法を立案し、その実現を目指した。

一電子酸化を用いたラジカルの発生については、これまでに数多くの報告があるものの、そのほとんどがエノール化の可能なβ-ケトエステルなどを一電子酸化するものであり、必然的に発生させることができるラジカルはごく一部の sp³ 混成炭素ラジカルに限定されていた。一方、本研究の手法は、有機ケイ素化合物とフッ素アニオンから生成する種々のカルボアニオンを Ce(IV)酸化剤で一電子酸化するというものであるため、sp³のみならず sp² 混成炭素ラジカルも発生させることが出来る適用範囲の広い方法となるものと期待された。また、フッ素アニオンが酸化されにくいという特性を持っているため、非プロトン性有機溶媒に可溶且つ自身がプロトン源とならないような Ce(IV)酸化剤を用いれば、カルボアニオンの生成とつづく一電子酸化を段階的に行う必要がなく、最初から反応容器内に有機ケイ素化合物、フッ素アニオン、Ce(IV)酸化剤を入れて一挙に反応させることが可能となり、非常に簡便なラジカル発生法となり得るものと考えられた。

3. 研究の方法

本研究で用いる Ce(IV)酸化剤として、前項で述べた二つの性質（非プロトン性有機溶媒に可溶で自身がプロトン源にならない）を併せ持つ (Bu₄N⁺)₂Ce(NO₃)₆ を選択し、以下の検討を行った。

まず、フッ素アニオンによって比較的容易にカルボアニオンを生成するアリルトリメチルシランやベンジルシラン類を用いて反応を行い、期待通りにラジカルが発生するかどうかを検証した。ラジカル発生の確認には



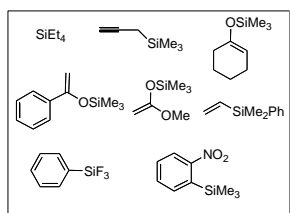
ラジカル捕捉剤を用いる方法が知られているが、本反応が酸化的条件で行われることから、適切なラジカル捕捉剤を選択するのは難しいと思われた。そのため、上図に示したように、発生したラジカルをスチレン誘導体などのオレフィン類と反応させ、生じた付加体を単離することによってラジカルの発生を確認することにした。

すなわち、アリルトリメチルシラン(1a)やベンジルトリメチルシラン(1b)をスチレン誘導体(2)存在下、フッ化テトラブチルアンモニウム(TBAF)とCe(IV)酸化剤(3)で処理し、ラジカル付加反応による生成物が得られるかどうかを検討した。

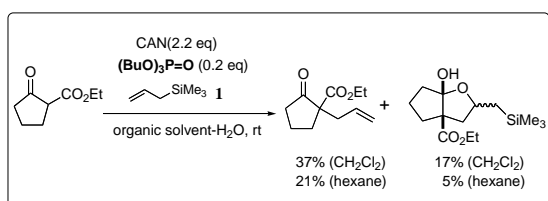
実際の実験操作は以下のように行った。まず、(1a)の無水アセトニトリル溶液に室温にてTBAF溶液(1M in THF)を滴下し、15分間攪拌した後、(2)を加え、つづいてCe(IV)酸化剤(3)の無水アセトニトリル溶液を滴下した。反応生成物が生成しているかどうかの確認については、まずは薄層クロマトグラフィー(TLC)による反応混合物の展開とその後の各種呈色剤によるスポットの発色を見ることを行い、生成物を単離出来る場合には単離・精製後に¹H-NMRおよび質量分析による構造解析を行い、単離・精製が困難な場合やTLC上で一つもスポットが検出されなかった場合には、反応混合物を濃縮後に¹H-NMR測定と質量分析を行った。

4. 研究成果

前項の図に示したような反応を行ったところ、(1a)と(2)との反応において、2種類の生成物が得られたが、いずれもラジカルの発生を示すような化合物ではないことが判明した。反応系内に微量含まれる水の影響についての検証、用いる反応溶媒の検討、および次の図に示したような種々のタイプの有機ケイ素化合物の検討、TBAF以外のフッ素アニオン源の検討などを行ったが、期待に反し、ラジカルの発生を示す付加物は全く得られなかった。

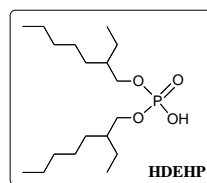
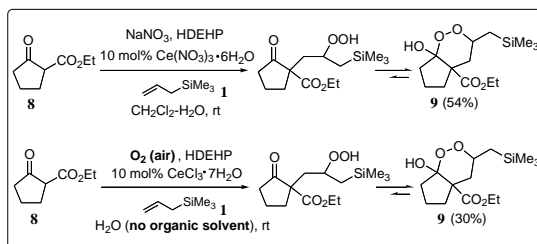


TBAF 由来のフッ素アニオン存在下で Ce(IV) 酸化剤が失活していないことを、Ce(IV) の存在を示す反応溶液の着色 (鮮やかな黄色) によって確認することはできたが、全くラジカル付加物の生成が確認出来なかったため、用いる Ce(IV) 酸化剤についても検討を行うことにした。



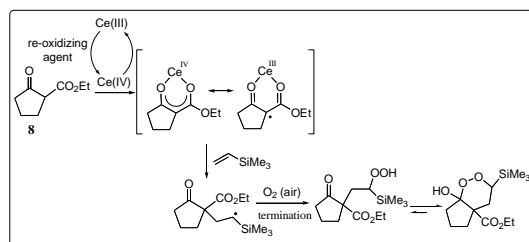
上の図に示したように、リン酸トリブチルと硝酸二アンモニウムセリウム (CAN) とから新たに生成しているものと思われる Ce(IV) 酸化剤が、(3) と同様に非プロトン性有機溶媒に可溶で強い一電子酸化力を持っており、従来のタイプの一電子酸化によるラジカル発生 (β -ケトエステルの一電子酸化によるラジカル発生) に有効であることが、本研究とは別に既に確認出来ていたため、この新たな Ce(IV) 酸化剤を単離・精製して、有機ケイ素化合物とフッ素アニオンを用いた反応系への適用について検討することにした。しかしながら、新たに生成しているはずの Ce(IV) の単離・精製が予想に反して困難であり、生成した Ce(IV) 酸化剤の溶液から溶媒を減圧留去した後、真空乾燥を行ったが、得られた残渣は複雑な混合物であると思われ、精製や組成分析が出来なかった。また、混合物のまま、有機ケイ素化合物、フッ素アニオンとの反応も試みたが、有機ケイ素化合物由来のラジカル発生を示す生成物は全く得られなかった。これまでのところ、有機ケイ素化合物とフッ素アニオンを Ce(IV) 酸化剤で処理することで炭素ラジカルを発生させるという、本研究の目的は達成できていないが、いくつかの Ce(IV) 酸化剤について検討する過程で興味深い知見が得られた。

すなわち、前述したリン酸トリブチルの代わりに、工業用の金属イオン抽出剤であるリン酸ジ(2-エチルヘキシル) [HDEHP] を用いて、新たな Ce(IV) 酸化剤を生成させるため実験を行ったところ、当初の目的とは異なるが、



触媒量の Ce(IV) あるいは Ce(III) を用いた水系反応によって、上図に示したような β -ケトエステル (8) の酸化的なラジカル炭素-炭素結合形成反応が可能であることを見出すことが出来た。このような水系での酸化的ラジカル反応は、特殊な場合を除いて、これまであまり報告されておらず、しかもほとんどの報告例では、用いる有機化合物の水に対する難溶性のために有機溶媒も併用されている。また、触媒量の Ce 反応剤を用いた酸化的ラジカル反応に関しても、芳香族炭化水素のキノン類への酸化が数例報告されているのと、炭素-炭素結合形成反応への応用例が 3 つの研究グループから報告されているのみであることから、今回得られた結果は非常に興味深く、更なる展開が望まれる。

この反応は、下図に示したように、空気中の酸素による Ce(III) の再酸化によって触媒反応となっているものと思われるが、反応機構を明らかにするためには更に詳細な研究が必要である。



また、この反応で得られたラジカル炭素-炭素結合形成生成物はヒドロペルオキシ化合物 (9) のみであったが、本反応を有機合成上、本当に実用的な反応とするためには、これ以外のタイプの生成物を得るための工夫も必要であると考えられる。

以上のように、本反応は、用いる Ce 反応剤の量を触媒量に減らすことができるだけでなく、有機溶媒の代わりに水が使用出来る

(有機溶媒をいっさい使わず、水のみを用いる)といった点で、コスト面・環境面から非常に期待が持てる反応であり、今後、更に研究を続けていく予定である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

主な発表論文等なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

内山 正彦 (UCHIYAMA MASAHIKO)

金沢大学・学際科学実験センター・准教授

研究者番号：40277265