

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 20 日現在

機関番号：34419

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26410059

研究課題名(和文) 有機電解合成へのラマン分光法の導入による反応解析と合成化学への応用

研究課題名(英文) Reaction Analysis of Electro-Organic Chemistry by in situ Raman Spectroscopy and its Application to Organic Synthesis

研究代表者

松本 浩一 (MATSUMOTO, Kouichi)

近畿大学・理工学部・講師

研究者番号：60581741

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：我々は有機電解合成の反応装置にラマン分光法を導入することで、低温下での不安定な有機活性種のin situでのモニタリングを行うことができる装置の開発に成功した。このシステムを使用することで、有機イオウカチオン種やチレンウムイオンなどの活性種の反応挙動や構造を明らかにすることができた。また、リサイクル型のフロー電解システムとラマン分光法を融合することで、新しい観測システムの開発に成功した。ラマン分光法が有機電解合成の反応設計や反応追跡、活性種検出に活用できることを示すことができた。

研究成果の概要(英文)：We have developed new monitoring system in electro-organic chemistry by Raman spectroscopy system, in which unstable organic reactive species were observed at low temperature. In addition, we have established the recycling flow system of electro-synthesis, in which in situ Raman spectroscopy was measured for kinetic analysis. Thus, we have demonstrated that Raman spectroscopy is powerful tool for reaction design, kinetic analysis, and the detection of reactive species in electro-organic chemistry.

研究分野：有機合成化学

キーワード：有機合成化学 有機電解合成 ラマン分光法 有機活性種 反応速度 リサイクル型フロー電解

## 1. 研究開始当初の背景

有機電解合成は、活性種発生の観点から非常に魅力的な手法であるが、電解酸化中に生じる不安定活性種に関する情報や、電解中の反応溶液内でどのような化学反応が行っているかの情報をリアルタイムで得ることは難しく、活性種の検出や反応解析はあまり実施されていないのが現状であった。新たな反応設計や電解反応の条件最適化の観点から、不安定活性種や反応中の溶液内の情報が分かれば、より興味深い化学現象を解明でき、合成化学への応用ができると思われた。

## 2. 研究の目的

このような研究背景のもと、本研究では有機電解反応にラマン分光法を組み込みリアルタイムでモニタリングするシステムを構築することで、従来にはないアプローチで活性種や生成物の観測・定量を行うことや、反応解析を実施することで、新たな反応設計や反応最適化に有効なツールとして利用できないかとの着想に至った。

我々の研究グループではこれまでに、ジアリアルジルスフィド (ArSSAr) を  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  下で低温電解酸化することにより発生・蓄積させた有機イオウカチオン種の構造が  $\text{ArS}(\text{ArSSAr})^+$  (アリアル(ピスアリアルチオ)スルホニウムイオン)であることを明らかにするとともに、本活性種を用いたいくつかの分子変換反応を達成している(例えば、松本ら *Org. Biomol. Chem.* **2011**, 9, 2586.)。これまでの検討により、本化学種を発生・蓄積するためには、ArSSAr に対して、2/3 当量の電気量(0.67 F/mol)を通電することがベストな条件であることを見出ししており、この値よりも過剰な電気を通電すると活性種を蓄積している溶液が過剰酸化され、活性種が分解することが示唆されていた。また、うまく後続の反応が進行しない点も明らかになっていた。おそらく過剰通電により活性種が副反応を起こしたものと考えている。

一方、ラマン分光法は、S-S 結合や炭素-炭素不飽和結合などの非極性結合の検出に実績があり、定量性もある測定方法である。我々は、低温電解反応にラマン分光法を組み込むことで、従来、*in-situ* で観測することが難しいような有機活性種をリアルタイムで観測しながら、その活性種の構造や反応挙動を解明できるのではないかとの考えに至った。 $\text{ArS}(\text{ArSSAr})^+$  の発生をモデル反応とした ArSSAr の低温電解反応にラマン分光法を組み込んだ予備的な検討の結果、S-S 結合が検出できることが分かったため、本格的に研究を開始することにした。

## 3. 研究の方法

H 型の分離型電解セルに対してラマン分光法を導入し、 $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  のような低温下で電解反応を実施した。また後述の通り、リサイクル型フロー電解反応では、分離型電解セルに対

してポンプで溶液を外部回路に流し、フローセルでの連続的なラマン測定を行った。

## 4. 研究成果

## (1) 低温電解反応へのラマン分光法の導入：装置の改良(松本、若林、森澤)

分離型電解セルを用いた、 $\text{Bu}_4\text{NBF}_4/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  中での  $\text{ArSSAr}$  の低温電解酸化のモニタリングに関して、予備検討の段階では陽極室のラマン分光測定は感度が悪く、分解能の悪い結果しか得ることができていなかった。また、 $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  のような条件で測定を行うと、霜がつき測定に支障をきたすなどの問題点が浮かび上がっていた。

そこで本検討では、測定装置の改良に取り組んだ。電解セルの陽極室に装着する円筒形セルを作成し、その円筒形セルを陽極室に装着した。円筒形セルに光学ファイバーを埋め込み、真空ポンプで霜の原因となる空気を引きながら観測するシステムを開発した。

このシステムのおかげで、霜の防止が出来たのみならず、光学ファイバーが反応溶液の近傍になり、検出感度の向上につながった。 $\text{ArSSAr}$  の電解反応と生じる  $\text{ArS}(\text{ArSSAr})^+$  の観測を高い感度でモニタリングすることに成功した。

得られたラマンスペクトルの結果は DFT 計算との値とを比較することで、スペクトルの帰属を行えたのみならず、溶液状態での活性種の構造解析にも役立った。

## (2) チイレニウムイオンの観測、および、その他の活性種の検討(松本、若林)

チイレニウムイオンは炭素-炭素三重結合に対して  $\text{ArS}^{+}$  が結合した有機カチオン中間体であり、有機活性種化学の観点から興味を持たれている。共同研究者(吉田教授、清水助教ら(京都大院工))による検討の結果、この中間体は適切な当量の 4-オクチンと  $\text{ArSSAr}$  の低温電解酸化により、発生・蓄積できることが見出されていた。そこで本研究では、(1)で開発したラマン分光法システムを用いてチイレニウムイオン中間体の検出を検討したところ、通電量に応じて、チイレニウムイオンの 2.5 重結合に対応するラマンスペクトルを検出することに成功した。このカチオン種は通電量とともに蓄積されていることが分かった。

その他の活性種として、インダイレクト・カチオンプール法またはカチオンプール法で発生・蓄積したアルコキシカルベニウムイオンの観測を実施したが、炭素カチオンの捕捉は出来なかった。

## (3) リサイクル型フロー電解合成へのラマン分光法の導入による反応速度解析(松本、若林)

電解合成の工業化を指向した場合、電解反応装置にラマン分光法を装着することは物理的に困難な場合も想定される。そこで、分

離型電解セルに対してポンプとフローセルを装着したリサイクル型フローラマン測定システムを構築した。有機溶媒（無水溶媒）中で、 $\text{Bu}_4\text{NBr}$  を支持電解質に用いて、4-オクチンのジプロモ化反応をモデル反応として検討を行った。

通電量とともにジプロモ化生成物が増加するとともに、原料の4-オクチンが減少することをラマン分光法により追跡できた。また、通電量が増加すると、初めに  $\text{Br}_3$  が蓄積していき、その後、 $\text{Br}_2$  も蓄積されていくことが示唆された。

このことは、電解反応を *in situ* でモニタリングすることで、どこで通電を止めれば環境に害のある  $\text{Br}_2$  の発生を抑えることができるのかを知る手掛かりになると考えられる。4-オクチンに対して GRRM/DFT 計算を行うとともに、得られた結果と微分方程式による速度解析結果を比較することで、電解反応の速度解析にも応用できた。

本研究結果は、ラマン分光法がこれまでに有機電解合成で反応モニタリングが困難であった生成物や中間体、活性種の反応挙動を一度に把握するのに有効なツールであることを示すものであり意義深いと考えている。

#### (4) その他の成果（松本）

有機電解合成を用いた反応開発の一環として、アルデヒドとホモアリルアルコールを  $\text{Bu}_4\text{NBF}_4/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  中で電解酸化を行うことで、Prins 環化反応によりフッ素化されたピラン環が得られる反応を開発した。

この反応では、ホモアリルアルコールの代わりに、非共役ジエンアルコールを用いると、タンデム型の反応が進行し、フッ素化された2環式化合物が得られることを見出した。Prins 環化反応において非共役ジエンアルコールを用いた反応は、我々の知る限り初めての例である。

また両極を活用する反応として、分離型電解セルを用いて、陽極でアリルベンゼン類のジプロモ化反応、陰極でカルボン酸の還元反応を行い、通電後の溶液を混合することで、置換アリル化合物が得られる反応を開発した。

さらに、ある種のアルキンに対して  $\text{Bu}_4\text{NBF}_4/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  溶液中で電解反応を行うと、ジフルオロ化反応が進行することを見出した。

#### 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）

〔雑誌論文〕(計3件)

”Esterification of Carboxylic Acids with Alkyl Halides Using Electroreduction”  
Yu MIYAMOTO, Yuki YAMADA, Hayato SHIMAZAKI, Kazuaki SHIMADA, Toshiki NOKAMI, Keiji NISHIWAKI, Shigenori

KASHIMURA, and Kouichi MATSUMOTO  
Electrochemistry、査読有、Vol. 83、NO. 3、2015、  
pp.161-164.  
DOI: 10.5796/electrochemistry.83.161

”Low temperature *in situ* Raman spectroscopy of an electro-generated arylbis(arylthio)sulfonium ion”

Kouichi Matsumoto, Yu Miyamoto, Kazuaki Shimada, Yusuke Morisawa, Hendrik Zipse, Seiji Suga, Jun-ichi Yoshida, Shigenori Kashimura and Tomonari Wakabayashi

Chem. Commun.、査読有、Vol 51、2015、 pp. 13106-13109.

DOI: 10.1039/c5cc03585f

”Simple and convenient synthesis of esters from carboxylic acids and alkyl halides using tetrabutylammonium fluoride”

Kouichi Matsumoto, Hayato Shimazaki, Yu Miyamoto, Kazuaki Shimada, Fumi Haga, Yuki Yamada, Hirotsugu Miyazawa, Keiji Nishiwaki and Shigenori Kashimura

J. Oleo Sci.、査読有、Vol 63、NO5、2014、 pp. 539-544.

DOI: 10.5650/jos.ess13199

〔学会発表〕(計13件)\*

\*研究代表者および分担者が発表したものを記載

#### 招待講演

(1) 「Synthesis of Fluorinated Tetrahydropyrans via Prins Cyclization of Aldehydes and Homoallylic Alcohols Using Electrochemical Oxidation」

Kouichi Matsumoto, Kouji Yamaguchi, Keita Miyasaka, Fumi Haga, Toshiki Nokami, Keiji Nishiwaki, and Shigenori Kashimura

The 12th International Symposium on Organic Reactions (ISOR-12)、京都(京都テルサ)、2016年4月22日 - 4月24日

(2) 「電解酸化反応による有機イオウカチオン種の発生と合成化学への利用」

松本浩一

2014年電気化学会秋季大会、北海道(北海道大)、2014年9月27日 - 9月28日

(3) 「Disulfide Addition to Alkenes: Mechanistic and Synthetic Aspects」

Kouichi Matsumoto

ミュンヘン大学化学科講演会、ミュンヘン(ミュンヘン大)、独国、2014年9月5日

#### 一般講演

(4) 「Electrochemically Generated Cationic Intermediates As Studied by *in situ* Raman Spectroscopy」

Kouichi Matsumoto, Yu Miyamoto, Yusuke

Morisawa, Hendrik Zipse, Seiji Suga, Jun-ichi Yoshida, Shigenori Kashimura, Tomonari Wakabayashi

Chemistry and Physics at Low Temperatures 2016 (CPLT 2016)、ピアリッツ( Le Domaine de Francon )、フランス、2016年7月3日 - 7月8日

(5) 「カルボン酸の電解還元によるエステル化反応と両極合成への応用」

松本浩一・宮本 侑・伊丹紗代・山田佑樹・島崎勇人・島田 和明・野上敏材・西脇敬二・柏村成史

日本化学会第96春季年会、京都(同志社大)、2016年3月24日 - 3月27日

(6) 「Synthesis of Fluorinated Tetrahydropyrans via Prins Cyclization of Aldehydes and Homoallylic Alcohols Using Electrochemical Oxidation」

Kouichi Matsumoto, Kouji Yamaguchi, Keita Miyasaka, Fumi Haga, Toshiki Nokami, Keiji Nishiwaki, Shigenori Kashimura

Pacificchem 2015、ホノルル(Hilton Hawaiian Village) 米国、2015年12月15日 - 12月20日

(7) 「Synthesis of Fluorinated Tetrahydropyrans via Prins Cyclization of Aldehydes and Homoallylic Alcohols Using Electrochemical Oxidation」

Kouichi Matsumoto, Kouji Yamaguchi, Keita Miyasaka, Fumi Haga, Toshiki Nokami, Keiji Nishiwaki, and Shigenori Kashimura

15th European Symposium on Organic Reactivity (ESOR 2015)、キール(キール大) 独国、2015年8月30日 - 9月4日

(8) 「Esterification of Carboxylic Acids with Alkyl Halides Using Electroreduction」

Kouichi MATSUMOTO, Yu MIYAMOTO, Yuki YAMADA, Hayato SHIMAZAKI, Kazuaki SHIMADA, Toshiki NOKAMI, Keiji NISHIWAKI, Shigenori KASHIMURA

International Union of Pure and Applied Chemistry 2015(IUPAC-2015)、プサン(Bexco) 韓国、2015年8月9日 - 8月14日

(9) 「電解酸化を用いた Prins 環化反応による含フッ素化体の合成」

松本浩一・山口航志・宮阪敬太・葉賀 文・野上敏材・西脇敬二・柏村成史

第39回有機電子移動化学討論会、長崎(長崎大)、2015年6月25日 - 6月26日

(10) 「電解酸化を用いた Prins 環化反応による含フッ素体の合成」

松本浩一、山口航志、宮阪敬太、葉賀 文、西脇敬二、柏村成史

日本化学会 第95春季年会、船橋(日本大学

船橋キャンパス)、2015年3月26日 - 3月29日

(11) 「電解還元によるカルボン酸とハロゲン化アルキルによるエステルの合成」

松本浩一、宮本 侑、山田佑樹、島崎勇人、島田和明、野上敏材、西脇敬二、柏村成史

電気化学会第82回大会、横浜(横浜国立大)、2015年3月15日 - 3月17日

(12) 「Simple and Convenient Synthesis of Esters from Carboxylic Acids and

Alkyl Halides Using Tetrabutylammonium Fluoride」

Kouichi Matsumoto, Hayato Shimazaki, Yu Miyamoto, Kazuaki Shimada, Fumi Haga, Yuki Yamada, Hirotsugu Miyazawa, Keiji Nishiwaki, Shigenori Kashimura

XXIII International Symposium on Medicinal Chemistry (EFMC-ISMC 2014)、リスボン(Lisboa Congress Center)、ポルトガル、2014年9月7日 - 9月11日

(13) 「The Addition of ArSSAr to Alkenes: The Implications of a Cationic Chain Mechanism Initiated by Electrogenated ArS(ArSSAr)<sup>+</sup>」

Kouichi Matsumoto, Tomonari Sanada, Hayato Shimazaki, Kazuaki Shimada, Shino Hagiwara, Shunsuke Fujie, Yosuke Ashikari, Seiji Suga, Shigenori Kashimura, Jun-ichi Yoshida

225th ECS Meeting、オーランド(Hilton Orlando Bonnet Creek) 米国、2014年5月11日 - 5月15日

〔図書〕(計2件)

(1) 「電解発生酸・塩基を用いる有機電解合成」(セクション28.8)

柏村成史、松本浩一

有機合成実験法ハンドブック第2版(丸善)(2015)

(2) 「Electrogenated Base」

Kashimura, S.; Matsumoto, K.

Encyclopedia of Applied Electrochemistry (Springer) (2014) pp.706-713.

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

取得状況(計0件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

研究代表者の紹介のページ

[http://www.kindai.ac.jp/sci/education/faculty\\_and\\_research/03\\_matsumoto\\_kouichi.html](http://www.kindai.ac.jp/sci/education/faculty_and_research/03_matsumoto_kouichi.html)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

松本 浩一 ( MATSUMOTO, Kouichi )

近畿大学・理工学部・講師

研究者番号：60581741

### (2) 研究分担者

若林 知成 ( WAKABAYASHI, Tomonari )

研究者番号：60510021

近畿大学・理工学部・教授

森澤勇介 ( MORISAWA, Yusuke )

研究者番号：60510021

近畿大学・理工学部・准教授