電子移動過程を基礎概念とする新しい有機合成

吉 田 潤 —*

New Synthetic Methodologies Involving Electron Transfer Process.

Jun-ichi YOSHIDA*

The following new synthetic methodologies involving electron transfer process have been developed. (1) Cleavage of the carbon-silicon bond: The carbon-silicon bonds in organopentafluorosilicates are cleaved by various oxidizing agents via initial electron transfer. The carbon-silicon bonds in allylsilanes and α -heteroatom substituted organosilicon compounds are also cleaved by electrochemical oxidation. (2) Indirect electrochemical oxidation using polymeric electron carrier such as poly(vinylpyridinium) bromide. (3) Cycloaddition of 1,3-dicarbonyl compounds: The radical species generated by electrochemical oxidation of 1,3-diketones adds to the olefin to give the formal [3+2] cycloadducts, dihydrofurans or tetrahydrofurans. In the presence of molecular oxygen the formal [2+2+2] cycloaddition of 1,3-diketone, olefin and molecular oxygen takes place. The electroinitiated radical chain mechanism is proposed.

1. はじめに

最近、有機化学反応や有機金属化学反応において電子移動過程が重要な役割を果たしていることが明らかとなってきた。例えば様々な金属-炭素結合切断反応において有機金属化合物からの電子移動が反応の引金となることが指摘されている¹⁾。また最近のエレクトロオーガニックケミストリーの発展も目ざましく²⁾、これらの反応も最初に電極と基質の間の電子移動が起こることにより進行している。さらに光によってドナーとアクセプター間の電子移動を起こす光電子移動反応も盛んに研究が行われるようになってきた³⁾。このような電子移動反応の特徴は分子から電子を取り去ったり分子に電子を与えたりすることにより、いろいろな活性種を発生させることが出来る点である。例えば中性分子から電子を1つ取ればカチオンラジカルが発生し、またアニオンを1電子酸化すればラジカルができる。このようにして発生させた活性種が次の反応を起こし、原子と原子の間の結合の生成や切断が起こることにより反応が進行するものと考えられる。このような電子移動過程の特性を理解し、

これを積極的に利用して反応の設計を行い、新しい合成反応を開発して行くことはこれからの有機合成化学の重要な課題の1つであると考えられる。このような観点に立ち、我々は有機ケイ素化合物からの電子移動を利用した炭素-ケイ素結合切断、ポリマーを電子移動担体とする電極酸化、1,3-ジカルボニル化合物の電子移動反応を利用した環化付加など新しい形式の合成反応の開発を行ってきた。

2. 有機ケイ素化合物からの電子移動を利用した新しい炭素-ケイ素結合切断反応

2.1. 有機ペンタフルオロシリケートの反応 有機ケイ素化合物は有機合成の中間体として広く用いられているが、その殆んどは4配位のケイ素を含むものである⁴⁾。しかし、ケイ素は、炭素とは異なり、空のd軌道を有するために5配位、6配位をもとることが出来る。特に高い電気陰性度をもつフッ素は配位子として最適であり、フッ素のついた6配位のケイ素化合物、つまり有機ペンタフルオロシリケートは安定に単離できる⁵⁾。このようなシリケートは通常の4配位のケイ素化合物とは相当異なる反応性を示し、しかもその炭素-ケイ素結合切断反応では電子移動過程が重要な役割を果たすことが明らかとなってきた⁶⁾。

通常の4配位のケイ素化合物のアルキル-ケイ素結合の切断は困難とされており、その合成的な応用は殆んど

* 大阪市立大学理学部附属有機化学研究所 ()

* Institute of Organic Chemistry, Faculty of Science, Osaka City University ()

行われていなかった。例えば、テトラアルキルシラン、 RSiMe_3 に臭素を作用させても全然反応しない(式1)。しかし、ケイ素を6配位の、しかも2価の負電価を有するシリケート、 RSiF_5^{2-} とすることによりアルキル-炭素結合は臭素により容易に切断され臭化アルキルを与えることが明らかとなった(式2)⁷⁾。

そこでシリケートの炭素-ケイ素結合がどのようにして切断したのかを明らかにするために反応の立体化学を調べた。*exo* および *endo* のノルボルニルペンタフルオロシリケートを合成し、これを臭素と反応させた結果を表1に示す⁸⁾。メタノールなどの極性溶媒中では *exo* から *endo* の臭化物が、*endo* からは *exo* の臭化物が得られ、炭素上で立体配置の反転が起こっている。またベンゼンや四塩化炭素のような極性の低い溶媒中でも反応は円滑に進行するが、その立体特異性は低下し、*exo* のシリケートからは *endo* の臭化物のみならず *exo* の臭化物も生成した。

Table 1

exo/endo ratio			
solvent	from exo	from endo	
MeOH	5/95	96/4	
THF	5/95	96/4	
PhH	42/58	98/2	
CCl_4	27/73	97/3	

この立体化学の結果などからスキーム1のような反応機構を推定した。まず6配位になることにより電子豊富になったシリケートから臭素への一電子移動が起こりアニオンラジカルが生じる。これから2つの経路があり、1つは(a)のように臭化物イオンがケイ素のついている炭素を求核的に攻撃し、立体配置の反転をともなって臭化アルキルを生成するものである。もう一つは(b)のようにアニオンラジカルからアルキルラジカルが遊離し、これを経由して生成物ができるもので立体特異性が失われる。比較的極性の高い溶媒中では前者の機構で反応が

Scheme 1

進行するが、極性の低い溶媒中で、しかも立体障害の大きい *endo* 側から求核剤が攻撃しなければならないような場合にはイオニックな反応が抑えられ、後者のラジカルを含む経路も重要になってくると考えられる。

シリケートからの一電子移動が起こりやすいと言うことは次のような事実からも支持される。アセトニトリル中でシリケートをテトラシアノエチレンと反応させ、トリフルオロ酢酸で後処理することによりアルキル基がテトラシアノエチレンに付加した生成物が得られた⁹⁾。反応混合物は紫色を呈し、この色がテトラシアノエチレンアニオンラジカルのものであることがESR測定によって確かめられた。従ってこの反応はシリケートからテトラシアノエチレンへの一電子移動をへてスキーム2のような機構で進行しているものと推定される。この反応は溶媒中のみならずシリケートとテトラシアノエチレンを固体状態で混ぜるだけでも起こり、同様の生成物を与えた。このことと、シリケートが通常の有機溶媒には殆んど溶けないことをあわせて考えると、シリケートの電子移動反応はおそらくその固体表面で起こっているであろう。

Scheme 2

また、シリケートは臭素やテトラシアノエチレンだけでなく、NBS、ヨウ素、塩素、ハロゲン化銅など種々の酸化剤と容易に反応しアルキルハライドを与えることも明らかとなった¹⁰⁾。さらに銅やパラジウムなどの金属を用いることにより炭素-炭素結合生成¹¹⁾ も行うことも出来た(スキーム3)。

有機ペンタフルオロシリケートはオレフィンのヒドロシリル化などで容易に合成される有機トリクロロシラン、 RSiCl_3 にフッ化カリウムを作用させることにより簡

Scheme 3

単に得ることが出来るため、シリケートと種々の酸化剤との反応を利用して多彩な合成を行うことが出来る。

2.2. アリルシランの電極酸化 シリケートの反応でみられたように電子移動反応を利用すれば炭素-ケイ素結合が比較的容易に切断が出来ることが明らかとなったので、この概念をさらに拡張することを試みた(スキーム4)。テトラアルキルシランの酸化電位はかなり高く、通常の条件ではここから電子を奪うことは困難である¹²⁾。上述のシリケートの場合はフッ化物イオンをケイ素に配位させ、2価の負電価を有する6配位の化合物とすることによりケイ素を電子豊富にし、ケイ素上から電子移動を行った。生成したアニオンラジカルのケイ素側はよい脱離基となるため、求核剤が炭素を攻撃し炭素-ケイ素結合が切断したものと推定される。そこで逆に有機ケイ素化合物の炭素の方に電子豊富な置換基Yをつけることにより炭素側から電子移動が行えるのではないかと考えられる。もしこのような電子移動が起こりYのカチオンラジカルが生成し炭素側がよい脱離基となる。ここで求核剤のケイ素への攻撃が起こるなら炭素-ケイ素結合が切断するはずである。生成したラジカルはさらに酸化をうけカチオンとなったのち求核剤と反応すると考えられる。このようなYとして π 電子をもった炭素-炭素二重結合や芳香環、また孤立電子対をもった硫黄などのヘテロ原子が有効と考えられる。まずYとして炭素-炭素二重結合をもつ化合物つまりアリルシランについて反応を試みた。電子移動を行う方法としてはもっとも直接的な方法である電極酸化を用いることにした。

Scheme 4

まず、アリルシランがどれくらい酸化を受けやすいのかということが問題になる。実験的および理論的研究によってオレフィンのアリル位にトリメチルシリル基がつくとそのHOMOのエネルギー単位が上がる事が明らかにされている¹³⁾。従ってアリルシランは対応するオレフィンにくらべて酸化を受けやすくなっていることが予想された。実際、アリルシランの酸化電位をサイクリックボルタンメトリーで測定したところ、対応するシリル基のないオレフィンにくらべて約0.5V酸化電位が低いことが明らかとなった。

またアリルシランからの電子移動により生成する活性種がどのような反応性を示すかも興味深い。オレフィンを一電子酸化するとカチオンラジカルが生じここからアリル位のプロトンが脱離しアリルラジカルが生成することが知られている¹⁴⁾。もしアリル位にケイ素がついていると、一電子酸化により生成するカチオンラジカル¹⁵⁾はケイ素の β 位のカチオンとみなすことが出来、ケイ素への求核剤の攻撃により炭素-ケイ素結合が速やかに切断することが期待される(スキーム5)。実際フェロセニルメチルシランを一電子酸化するとその炭素-ケイ素結合が速やかに切断することが報告されている¹⁶⁾。また、最近光電子移動反応によってもアリルシランなどの炭素-ケイ素結合が切断することが明らかとなってきた¹⁷⁾。

Scheme 5

さらにこのようにして生成したラジカル種は電極反応によりさらに酸化されカチオンとなり、これが求核剤で捕捉されることが期待される。もしこのように反応が進行すればアリルシランに求核剤を導入できることになる。従来アリルシランが親電子試剤と反応することはよく知られているが¹⁸⁾、この反応を用いればアリルシランの極性変換つまりUmpolungが達成できるはずである(スキーム6)。アリルシランのUmpolungとしてはタリウム(III)¹⁹⁾やヨウ素(III)²⁰⁾などの化学的な試薬を用いたものが既に報告されているが、電極反応を用いても簡単に行えるものと期待される。

このような観点からアリルシランの電極酸化を試みたところ、反応は予想通りに進行し、ケイ素が、水、アル

Scheme 6

コール、カルボン酸などの酸素求核体で置換された生成物が得られた²¹⁾。ゲラニルシランのように分子内にオレフィンが存在するアリルシランでも他のオレフィン部分を酸化することなくアリルシラン部分のみを選択的に酸化できた(式3)。これはシリル基によるオレフィンの活性化の効果によるものであろう。またシリル基のみが選択的に脱離しアリル位のプロトンが脱離した生成物は全く検出できなかった。従ってシリル基を導入することにより反応の位置選択性をある程度制御出来ることになる。しかし、最終段階の求核剤のアリルカチオンへの攻撃の位置選択性はあまり高くなく、2つの位置異性体の混合物が得られた。ゲラニルシランの場合には酸素求核剤が内部側に入った生成物のほうが多く得られた。

さらに脱離したシリル基がどのようになったかを調べるために、ケイ素上に大きなアルキル基をもつアリルシランの反応を行ったところ、アルコキシ基がケイ素についた生成物が得られた(式4)。このことはケイ素への酸素求核剤の攻撃により炭素-ケイ素結合が切断されたことを示唆している。

ベンジルシランについても同様の反応が進行し、炭素-ケイ素結合が切断しアルコキシ基が導入された生成物が良好な収率で得られた(式5)。

(5)

最近野中らおよび Schaefer らもアリルシランおよびベンジルシランなどの有機ケイ素化合物の電極酸化反応を報告しており²²⁾、今後この分野でのいろいろな展開が期待される。

2.3. 1-トリメチルシリル-1,3-ジエンの電極酸化
アリルシランの電極酸化反応を基盤として、1-トリメチルシリル-1,3-ジエンの電極酸化を行った²³⁾。アルコール中で1,3-ジエンを電極酸化すると主にジエンの両末端にアルコキシ基が入った生成物が得られることが知られている²⁴⁾。もしジエンの1つの末端をシリル基で置換しておけば、生成物はアリルシランの構造を有するためさらに電極酸化をうけアルコールがもう1分子導入された生成物を与えると予想される。実際1-トリメチルシリル-1,3-ジエンをメタノール中で電極酸化すると予想通りメトキシ基が3つ導入された生成物が得られた(スキーム7)。

Scheme 7

反応は次のように進行していると推定される。まずジエンが2電子酸化され1,4-ジメトキシ体が生成する。このアリルシラン部分がさらに酸化されてアリルカチオン中間体が生成する。前述のアリルシランの電極酸化の場合には求核剤はアリルカチオンのどちらの末端も攻撃し2つの位置異性体の混合物が得られた。しかしこの場合にはアルコキシ基で置換されている側のアリル末端の反応性が高く、求核剤がその位置に入ったアセタールのみが選択的に得られたものと推定される。

電極反応の基質である1-トリメチルシリル-1,3-ジエンはケトンやアルデヒドを1,3-ビス(トリメチルシリル)プロペンのアニオンと反応させることにより容易に得られる。これを電極酸化すると、アセタールとなり、

これは加水分解によりアルデヒドを与える。全体を通して考えるとアルデヒドやケトンから α, β -不飽和アルデヒドが出来たことになり、1,3-ビス(トリメチルシリル)プロペンが α, β -不飽和アルデヒドのアニオンの等価体とみなすことが出来る(スキーム8)²⁵⁾。

Scheme 8

さらに1-トリメチルシリル-1,3-ジエンの電極酸化のジアステレオ選択性を調べてみた。5-フェニル-1-トリメチルシリル-1,3-ヘキサジエンをメタノール中で電極酸化すると4:1の比で2つのジアステレオマーが得られた。アリリックストレインの概念をもとに考えるとカチオンラジカル中間体のコンホメーションはスキーム9のようであると推定され、より立体障害の小さいメチル基側からのメタノールの攻撃が優先すると考えるとジアステレオ選択性を説明することが出来る。

Scheme 9

2.4. α -ヘテロ原子置換有機ケイ素化合物の電極酸化
電子移動による炭素-ケイ素結合の切断の概念を拡張してスキーム4のYとしてヘテロ原子をもった有機ケイ素化合物の電極酸化を試みた。電子移動により生成したカチオンラジカル²⁶⁾のケイ素を求核剤が攻撃し、炭素-ケイ素結合が切断してラジカルが生成し、このラジカルがさらにカチオンに酸化されたのち求核剤と反応すること

Scheme 10

が期待された(スキーム10)。

まずヘテロ原子として硫黄をもつ1-フェニルチオ-1-トリメチルシリルアルカンを基質としてメタノール中で電極酸化を行ったところ2F/molの通電で炭素-ケイ素結合が切断されその位置にメトキシ基が導入された生成物が得られた。さらに電極酸化を続けると炭素-硫黄結合も切断され、約4F/molの通電でジメチルアセタールが収率よく得られた。またジオール存在下に同様の反応を行うと環状のアセタールが得られた(式6)^{27,28)}。

反応基質の1-フェニルチオ-1-トリメチルシリルアルカンはフェニルチオトリメチルシリルメタンをリチオ化したのちハロゲン化アルキルなどでアルキル化することにより容易に得られる。従ってこの反応を電極反応と組み合わせるとフェニルチオトリメチルシリルメタンのアニオンはジアルコキシメタンのアニオンの等価体と考えることが出来る(スキーム11)。

Scheme 11

さらにシリル基を2つ持った1-フェニルチオ 1,1-ビス(トリメチルシリル)アルカンの電極酸化も試みた。この化合物はフェニルチオビス(トリメチルシリル)メタンをアルキル化することにより合成した。これをメタノール中で電極酸化すると2つの炭素-ケイ素結合と炭素-硫

黄結合が切断し、一挙にメチルエステルが生成した。従ってフェニルチオビス(トリメチルシリル)メタンのアニオンはアルコキシカルボニル基のアニオンの等価体と言うことが出来る(スキーム 12)。

Scheme 12

ヘテロ原子として硫黄以外に窒素や酸素も有効である。例えば α -シリルカルバメートをメタノール中で電極酸化すると炭素-ケイ素結合が速やかに切断しケイ素のついていた位置にメトキシ基が導入された生成物が得られた(式 7)²⁹⁾。シリル基のないカルバメートでも同様の反応が起こりメトキシ基が導入されることは既に庄野らによって確立され、 α -メトキシカルバメートは含窒素化合物合成の有用な中間体となっている³⁰⁾。しかし、非対称のカルバメートの電極酸化では一般に2つの位置異性体の混合物が得られる。ところが α 位にシリル基を導入しておけばその位置を選択的にメトキシ化することが出来る。反対側にメトキシ基が入った生成物は全く得られない。また α -シリルカルバメートの酸化電位は対応するシリル基のないカルバメートにくらべて約 0.5 V 低く、シリル基によってカルバメートが活性化されていることも利点である。

(7)

また、通常のエーテルは酸化電位が高く直接の電極酸化は起こりにくい³¹⁾ α 位にシリル基のついたエーテルは容易に電極酸化をうけ対応するアセタールが収率よく得られた(式 8)。この場合もシリル基によるエーテルの酸化電位の大きな低下と反応の位置の制御がみられた。この方法は通常の方法では合成しにくい混合アセタールの有効な合成法にもなる。また α -シリルアルコールの

電極酸化も容易に進行し対応するアルデヒドが得られた(式 9)³²⁾。

3. 不溶性のポリマーを電子移動担体とする新しいタイプの電極酸化反応

有機ペンタフルオロシリケートからの電子移動が固体状態でも進行することを先に述べた。このことにヒントを得て、不溶性のポリマーと電極の間でも電子移動が起こるのではないかと考え、ポリマーを電子移動担体とすることを試みた。電子移動担体を用いる間接的な電極反応では基質と電極との間で直接電子の授受が起こるのではなく、まず電極と担体の間で電子移動が起こり次に担体と基質の間で化学的な反応が起こったり電子移動が起こったりする。電子移動担体としては通常可溶性のものが用いられるが³³⁾、これを不溶性のポリマーにすることを試みた。図 1 にその模式図を示す。まずポリマーが電極酸化され酸化型ポリマーが生成する。この酸化型ポリマーが溶液中に存在する基質を酸化し、酸化生成物を与えると共にポリマーは還元型にもどる。還元型ポリマーはまた系中で電極反応により活性な酸化型に再生される。ポリマーは不溶性であるので反応後ろ過により簡単に分離回収でき、再利用も容易である。

電子移動担体として用いたポリビニルピリジン臭化水素酸塩(以下 PVP · HBr と略す)は、4-ビニルピリジン、スチレン、ジビニルベンゼンを混ぜパル重合することにより直径 0.3-1.1 mm のビーズ状のポリマーを得、これを臭化水素酸と処理することにより合成した。図 2 に示すように反応容器にこのポリマービーズをつめ、溶媒を入れ、ポリマービーズ相中に 2 枚の白金電極を差込み、

Fig. 1 Polymetric electron carrier.

Fig. 2

ビーズ相をゆっくりとかき混ぜながら通電した。通常の電極反応では支持電解質が必須であるが、この方法ではポリマーと電極が接触している点で反応が起こるため支持電解質を加える必要がない。また、電極をポリマービーズに触れないようにすると電気は流れず反応は起こらない。このような装置を用い基質を共存させないで PVP・HBr を電極酸化したところ黄色の酸化型ポリマーに変換された。このポリマーは滴定により酸化活性種として主に OBr⁻ イオンを含んでいることが明らかとなった³⁴⁾。この酸化型ポリマーはアルコールなどを酸化してカルボニル化合物に変換する能力を有していた。そこで基質であるアルコールを共存させ同様の装置を用いて電極酸化を行ったところ、反応は円滑に進行し第2アルコールからはケトンが良好な収率および電流効率で得られた(式10)³⁵⁾。第1アルコールを酸化した場合にはカルボン酸とエステルの混合物が得られた。酸化型ポリマーは系中で再生循環されるためポリマー中の Br⁻ イオンは基質であるアルコールに対して触媒量で良く、またポリマーは反応後回収して数回再使用しても殆んど活性が低下しなかった。

同様の方法でスルフィドの酸化も行うことが出来、スルホキシドが選択的に得られた(式11)³⁶⁾。

また同様の方法を用いてオレフィンのエポキシ化も達成できたが、この場合には第4級アンモニウム塩の構造を有するポリマーを電子移動担体として用いたときに最も良い結果が得られた(式12)³⁷⁾。PVP・HBrを用いた場

合にはエポキシドの収率が低く、ポリマーの構造が反応に大きな影響を与えることが判った。

さらに2つの異なるポリマー、PVP・HBrとポリビニルピリジン硫酸塩を協同的に働かせることにより芳香族アルキル側鎖を選択的に酸化してケトンとすることができた(式13)。それぞれのポリマーを単独で用いた場合にはケトンの収率が低かった³⁸⁾。

4. 1,3-ジカルボニル化合物誘導体の電子移動を利用した環化付加反応

ラジカル種を用いた有機合成が最近注目されている³⁹⁾。電子移動反応もラジカル種を発生させる有効な手段であると考えられる⁴⁰⁾。例えばスキーム13のように基質 AH からアニオン A⁻ を発生させこれを一電子酸化するとラジカル A[•] が出来るはずである。また AH を直接酸化して出来るカチオンラジカルからプロトンが脱離してもラジカル A[•] が生成するはずである。このように電子移動を利用すればラジカル種を有効に発生させることが出来ると予想される。しかし、この方法の欠点は、有機ケイ素化合物の電極酸化のところでも見られたように、電子移動で発生させたラジカルがその条件下でさらにカチオンにまで酸化されやすいことである。

このようなことからラジカルを発生させるための基質として1,3-ジカルボニル化合物を選んだ。その理由の第一は1,3-ジカルボニル化合物がエノール化が容易であるため酸化されやすいと考えられることである。1,3-ジカルボニル化合物のアニオンを電極酸化してラジカル

を発生できることは既知であるが⁴¹⁾中性の1,3-ジカルボニル化合物の電極酸化は報告例がなかった。しかしMn(III)などの化学的な酸化剤を用いれば1,3-ジカルボニル化合物からラジカル種を発生できることが報告されているので⁴²⁾, 1,3-ジカルボニル化合物を直接電極酸化すればもっと簡便にラジカル種を発生できることが期待された。第二に一電子酸化およびそれに続くプロトンの脱離によって生成したラジカルは2つのカルボニル基にはさまれているため酸化されにくいラジカルであると考えられる。従って1,3-ジカルボニル化合物から発生させたラジカルはこれ以上酸化されることはなく、オレフィンなどを共存させておけばこれと反応して付加体を与えるものと期待される(スキーム14)。また付加して出来たラジカルは通常のアシルラジカルであるので速やかに酸化を受けるものと考えられる。

Scheme 14

4.1. 電極酸化による1,3-ジケトンとオレフィンの[3+2]環化付加 以上のような考えのもとにオレフィン存在下1,3-ジケトンの電極酸化を試みたところ形式的に両者が[3+2]環化付加したジヒドロフラン誘導体が効率よく生成した(式14)⁴³⁾。オレフィンとしてはラジカル攻撃を受けやすいスチレン誘導体や1,3-ジエン、エノールエーテルなどの活性が高かった。環状の1,3-ジケトンを用いた場合には反応が円滑に進行したが、鎖状の1,3-ジケトンは殆んど環化付加生成物を与えなかった。

反応はスキーム15のような機構で進行しているであろう。まずジケトンが1電子酸化をうけ、ラジカル中間体が生成する。このラジカルがオレフィンに付加し、生成したラジカルがさらに電極酸化をうけカチオンとなる。これがカルボニル酸素と反応し環化したカチオンを生じ、ここからプロトンが脱離してジヒドロフラン誘導体になるものと推定される。

Scheme 15

オレフィン存在下に2-アルキル置換-1,3-ジケトンを電極酸化するとテトラヒドロフラン誘導体が生成した(式15)。これは同様の機構によりカチオン中間体が生成し、カチオンの隣の炭素上に酸性のプロトンがないためアルコールや水などの求核剤が反応したためと推定される。

4.2. 電極反応により開始される1,3-ジケトン、オレフィン、および酸素の形式的[2+2+2]環化付加 最近電子移動反応を利用した酸素酸化が盛んに行われるようになってきた⁴⁴⁾。4.1.で述べたように電子移動反応を利用すれば1,3-ジケトンからラジカル種を発生でき、これをオレフィンに付加させることが出来た。そこでオレフィンへの付加により生成したラジカルをカチオンに酸化するのではなく酸素分子と反応させることを試みた。1,3-ジケトンのラジカルは電子不足のラジカルであるため直接酸素とは反応しにくい、これがオレフィンに付加してできたラジカルは通常のアシルラジカルであるため速やかに酸素と反応することが期待される。

そこで酸素を反応溶液中に吹き込みながらオレフィン存在下に1,3-ジケトンの電極酸化を試みたところ触媒量の通電でジケトン、オレフィン、酸素分子が形式的に[2+2+2]環化付加した環状パルオキシドが収率よく得られた(式16)⁴⁵⁾。反応はオレフィン、1,3-ジケトンおよびEt₄NOTsのアセトニトリル溶液に酸素を吹き込み

ながら1分間通電することにより行った。電流を切った後もさらに酸素を吹き込みながらかき混ぜると、1時間以内に反応が完結し環状ペルオキシが得られた。

オレフィンとしてはスチレン誘導体、アリルシラン、エノールエーテルなどが有効で、ジケトンとしては5員環の2-メチル-1,3-ジケトンが最も反応性が高く6員環ジケトンの反応性は低いという結果が得られた。鎖状のジケトンからは環状ペルオキシは得られなかった。アルゴン雰囲気下でこの反応を行うと全く環状ペルオキシは得られず、電気を流さないと同じ反応時間では殆んど環状ペルオキシは生成しなかった。また通電を行った後すぐにラジカル禁止剤であるカテコールを加えると環状ペルオキシの収率は著しく低下した。このような実験事実からスキーム16のようなラジカル連鎖機構を推定した。まず、ジケトンが1電子酸化をうけラジカルAが発生する。これが開始反応となる。生成したジケトンAのラジカルはオレフィンに付加しラジカルBを与え、これが酸素分子と反応しペルオキシラジカルCが生じる。ペルオキシラジカルCが別の1,3-ジケトン分子から水素を引き抜きヒドロペルオキシになるとともにジケトンのラジカルが再生される。ヒドロペルオキシは分子内のカルボニル基と反応し環化生成物を与える。もう一つの機構としては、ペルオキシラジカルCがまずカルボニル基と環化しアルコキシラジカルが生成し、これが別のジケトンから水素を引き抜くものである。現在のところどちらの機構で反応が進行するのかを決定するのは困難であると考えられる。

スチレンと2-methyl-1,3-cyclopentandioneとの反応では環状ペルオキシがジケトン基準で79%の収率で

Scheme 16

得られ、通電量から計算すると44回このサイクルが回ったことになる。

この反応は2つの異なる分子、つまり1,3-ジケトンとオレフィンの間に炭素-炭素結合の生成を行いながら酸素分子を導入し、形式的に[2+2+2]環化付加を達成するという、今までに全く例のない新しいタイプのものである。しかもこの反応は触媒量の電流を通じることで室温穏和な条件下進行し、他の試薬を必要としない。従って今後この電極触媒酸素酸化反応の種々の応用が期待される。

5. おわりに

以上「電子移動過程を基礎概念とする新しい有機合成反応の開発」という目標を挙げて著者らが行ってきた研究の概要を述べた。この中で電子移動を利用すれば従来にはない新しい形式の反応が行えることが明らかとなった。また電子移動により発生させた活性種をいかに制御するかが反応の設計、開発の鍵を握ることも明らかになってきた。今後このような分野がさらに展開発展し、その成果を応用して多彩な有機合成が行われるようになることが期待される。

最後に本研究を行うにあたって、ご指導賜りました熊田誠先生、玉尾皓平先生、および磯江幸彦先生、また一緒に研究を進めていただいた京都工芸繊維大学、大阪市立大学の学生諸氏に深く感謝いたします。また本研究の一部は文部省科学研究費(56750598, 58750689, 60750803, 62607520)の助成により行いました。ここに謝意を表します。

(昭和62年10月19日受理)

文 献

- 1) J.K. Kochi, "Organometallic Mechanism and Catalysis", Academic Press, New York (1978)
- 2) 長哲郎, 庄野達哉, 本田健一共編, 化学増刊 No.86, "Electroorganic Chemistry", 化学同人 (1980): 有合成特集号 "電気エネルギーを利用する有機合成" 43, No.6 (1985)
- 3) 日本化学会編, 化学総説, No.33, "有機光化学の新展開-電子移動反応" 学会出版センター (1982): 水野一彦, 有合成, 44, 1010 (1986)
- 4) 有合成, 特集号 "有機ケイ素化合物の化学とその応用" 40, No.6 (1982): W.P. Weber, "Silicon Reagents for Organic Synthesis", Springer-Verlag, Berlin, 1983: E.W. Colvin, "Silicon in Organic Synthesis", Butterworths, London, 1981
- 5) R. Mueller, *Organomet. Chem. Rev.*, 1, 359 (1966); H. Kwart, K. King, "d-Orbitals in the

- Chemistry of Silicon, Phosphorus and Sulfur", Springer-Verlag, Berlin (1977)
- 6) 玉尾皓平, 吉田潤一, 熊田誠, 有合化, 38, 769 (1980); M. Kumada, K. Tamao, J. Yoshida, *J. Organomet. Chem.*, 239, 115 (1982)
- 7) K. Tamao, J. Yoshida, M. Takahashi, H. Yamamoto, T. Kakui, H. Matsumoto, A. Kurita, M. Kumada, *J. Am. Chem. Soc.*, 100, 290 (1978); K. Tamao, J. Yoshida, M. Takahashi, H. Yamamoto, T. Kakui, H. Matsumoto, A. Kurita, M. Murata, M. Kumada, *Organometallics*, 1, 355 (1982)
- 8) K. Tamao, J. Yoshida, M. Murata, M. Kumada, *J. Am. Chem. Soc.*, 102, 3267 (1980)
- 9) J. Yoshida, K. Tamao, M. Kumada, T. Kawamura, *ibid.*, 102, 3269 (1980)
- 10) J. Yoshida, K. Tamao, A. Kurita, M. Kumada, *Tetrahedron Lett.*, 1978, 1809; J. Yoshida, K. Tamao, T. Kakui, A. Kurita, M. Murata, K. Yamada, M. Kumada, *Organometallics*, 1, 369 (1982)
- 11) J. Yoshida, K. Tamao, M. Takahashi, M. Kumada, *Tetrahedron Lett.*, 1978, 2161; J. Yoshida, K. Tamao, H. Yamamoto, T. Kakui, T. Uchida, M. Kumada, *Organometallics*, 1, 542 (1982)
- 12) R.J. Klingler, J.K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.*, 102, 4790 (1980)
- 13) J.C. Giordan, *ibid.*, 105, 6544 (1983)
- 14) T. Shono, A. Ikeda, *ibid.*, 94, 7892 (1972)
- 15) M. Kira, H. Nakazawa, H. Sakurai, *Chem. Lett.*, 1985, 1845
- 16) T. Kondo, K. Yamamoto, T. Omura, M. Kumada, *J. Organomet. Chem.*, 60, 287 (1973); T. Kondo, K. Yamamoto, M. Kumada, *ibid.*, 60, 303 (1973)
- 17) K. Ohga, P.S. Mariano, *J. Am. Chem. Soc.*, 104, 617 (1984); 文献 3)
- 18) 細見彰, 桜井英樹, 有合化, 43, 406 (1985)
- 19) M. Ochiai, M. Arimoto, E. Fujita, *Tetrahedron Lett.*, 22, 4491 (1981); 落合正仁, 藤田栄一, 有合化, 40, 508 (1982)
- 20) M. Ochiai, E. Fujita, M. Arimoto, H. Yamaguchi, *Chem. Pharm. Bull.*, 33, 989 (1985); 落合正仁, 長尾善光, 有合化, 44, 660 (1986)
- 21) J. Yoshida, T. Murata, S. Isoe, *Tetrahedron Lett.*, 27, 3373 (1986)
- 22) T. Koizumi, T. Fuchigami, T. Nonaka, *Chem. Express*, 1, 355 (1986); H.J. Schaefer, D. Hermeling, K.-H. Lange, Extended Abstracts of the Spring Meeting of the Electrochemical Society, Cincinnati, Ohio, p.441 (1984)
- 23) J. Yoshida, T. Murata, S. Isoe, *Tetrahedron Lett.*, 28, 211 (1987)
- 24) T. Shono, A. Ikeda, *Chem. Lett.*, 1976, 311
- 25) A.I. Meyers, R.F. Spohn, *J. Org. Chem.*, 50, 4872 (1985) and references cited therein.
- 26) M. Kira, H. Nakazawa, H. Sakurai, *Chem. Lett.*, 1986, 497; M.A. Brumfield, S.L. Quillen, U.C. Yoon, P.S. Mariano, *J. Am. Chem. Soc.*, 106, 6855 (1984)
- 27) J. Yoshida, S. Isoe, *Chem. Lett.*, 1987, 631
- 28) C-S 結合切断: K. Uneyama, S. Torii, *Tetrahedron Lett.*, 1971, 329
- 29) J. Yoshida, S. Isoe, *Tetrahedron Lett.*, 28, 6621 (1987)
- 30) T. Shono, H. Hamaguchi, Y. Matsumura, *J. Am. Chem. Soc.*, 97, 4264 (1975)
- 31) T. Shono, "Electroorganic Chemistry as a New Tool in Organic Synthesis", Springer-Verlag, Berlin (1984); T. Shono in "The chemistry of ethers, crown ethers, hydroxyl groups and their sulphur analogues Part 1", S. Patai 編, Wiley, Chichester, (1980)
- 32) J. Yoshida, T. Murata, S. Isoe, *J. Organomet. Chem.* in press
- 33) E. Steckhan, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 25, 683 (1986)
- 34) 吉田, 小沢, 川端 未発表
- 35) J. Yoshida, R. Nakai, N. Kawabata, *J. Org. Chem.*, 45, 5269 (1980)
- 36) J. Yoshida, H. Sofuku, N. Kawabata, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 56, 1243 (1983)
- 37) J. Yoshida, J. Hashimoto, N. Kawabata, *J. Org. Chem.*, 47, 3575 (1982)
- 38) J. Yoshida, K. Ogura, N. Kawabata, *ibid.*, 49, 3419 (1984)
- 39) B. Giese, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 22, 753 (1983)
- 40) H.J. Schaefer, *ibid.*, 20, 911 (1981)
- 41) H.W. VandenBorn, D.H. Evans, *J. Am. Chem. Soc.*, 96, 4296 (1974); H. Schaefer, A.A. Alazrak, *Chem. Ber.*, 105, 2398 (1972)
- 42) E.I. Heiba, R.M. Dessau, *J. Org. Chem.*, 39, 3456 (1974); A.A. Snider, R. Mohan, S.A. Kates, *J. Org. Chem.*, 50, 3659 (1985); E.J. Corey, A.K. Ghosh, *Chem. Lett.*, 1987, 223; F.Z. Yang, M.K. Trost, W.E. Fristad, *Tetrahedron Lett.*, 28, 1493 (1987)
- 43) J. Yoshida, K. Sakaguchi, S. Isoe, *Tetrahedron Lett.*, 27, 6075 (1986)
- 44) 齊藤烈, 下園孝治, 有合化, 41, 326, (1983); 徳丸克巳, 桜木宏親, 赤羽良一, 化学, 38, 145 (1983)
- 45) J. Yoshida, K. Sakaguchi, S. Isoe, K. Hirotsu, *Tetrahedron Lett.*, 28, 667 (1987)