

グリーンケミストリーを指向する有機電解合成

—イオン液体中での選択的電解フッ素化—

Electroorganic synthesis toward green sustainable chemistry -Electrochemical selective fluorination in ionic liquids-

東京工業大学大学院総合理工学研究科・教授 淵上 寿雄
助教 稲木 信介

有機電解合成は近年、グリーンケミストリーの牽引役として大いに期待されている。ここでは揮発性有機溶媒を用いないイオン液体中での有機化合物や導電性高分子の選択的電解フッ素化について我々の研究を紹介する。

グリーンケミストリーの旗頭としての有機電解合成

21世紀は環境の世紀と言われ、グリーンケミストリーを目指した環境調和型有機合成プロセスへの期待が高まっている。有機電解合成は酸化剤や還元剤を必要とせず、電極と基質との間で直接電子授受を行う酸化還元プロセスであるため、環境調和型有機合成プロセスとして有望視されている。

ところで、最近有機フッ素化合物のニーズは急伸しており、新規医薬品の開発にはフッ素が組み込まれたものが主要になりつつある。また、電池材料やELなどの機能性材料としても大いに注目されるなど有機フッ素化合物は今や先端医療やデバイス開発を支えるキーマテリアルとなっている。

有機化合物の電解フッ素化

選択的電解フッ素化は電解酸化により有機分子をカチオンラジカルまたはカチオンへと変換し、系中に存在するフッ化物イオン(F⁻)と反応させることによりフッ素化を行う(式1)。



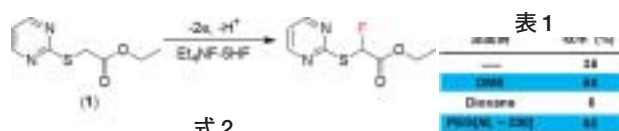
式1

F⁻は極めて酸化されにくく、基質が優先的に酸化されるためF⁻が酸化されてフッ素ガスが発生することはない。従って、一般にフッ素ガスもしくはフッ素ガス由来の危険で取り扱いの難しい試薬を必要とする化学的なフッ素化法に比べ、本法は穏和な条件下、安全なフッ化物塩を支持塩兼フッ素源として用いるために安全かつクリーンなプロセスであると言える。また、水素を直接フッ素で置換できるため原子効率の点でも優れている。フッ素源としてピリジンのポリHF塩やEt₃N·nHF(n=3~5)、Et₄NF·nHF(n=2~5)などが開発されている。これらのポリHF塩は室温で液状を示すイオン液体であり、しかも低粘性かつ耐酸化性に優れている。筆者らはこれまで有機溶媒中での電解フッ素化を開発し、多種多様な有機分子のフッ素化を達成してきた。しかしながら、有機溶媒は揮発性で可燃性であり、環境、健康面から問題がある。このような背景から、筆者らは以下に示すような有機溶媒を用いないポリHF塩イオン液体中での電解フッ素化を開発した。

有機溶媒を用いないイオン液体中での選択的電解フッ素化

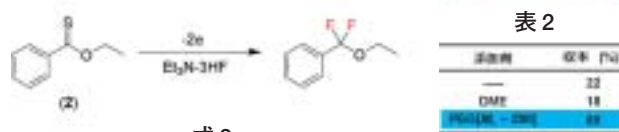
無溶媒系ではHF塩イオン液体のフッ化物イオンの求核性が低くなりフッ素化の効率が低下する。これに対し、エーテル系溶媒がフッ化物イオンの求核性

を向上させることに着目し、ジメトキシエタン(DME)やポリエチレングリコール(PEG, 分子量200)などのエーテル構造を持つ化合物を僅か数パーセント、HF塩イオン液体中に添加したところ2-ピリミジルスルフィド1の電解フッ素化の収率が著しく向上することを見出した(式2、表1)。さらに、このPEGの添加効果を利用し、チオエステル2の電解脱硫ジフッ素化にも成功した(式3、表2)。



式2

溶媒	収率 (%)
—	33
DME	88
PEG(DME=20%)	88

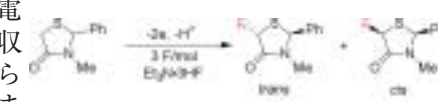


式3

溶媒	収率 (%)
—	33
DME	78
PEG(DME=20%)	88

超音波照射下、イオン液体中での電解フッ素化

イオン液体中では粘性が高いため電極への物質移動が反応律速となるが、超音波照射により物質移動が著しく促進され、電解フッ素の効率が飛躍的に向上することを見出した。興味深いことに、超音波照射はチアゾリジノンの電解フッ素化の収率向上のみならず立体選択性まで変化させることを見出した(式4)。



機械撹拌下: 収率 24% (isomers = 50/50)
超音波照射下: 収率 77% (isomers = 35/62)

式4

イオン液体中での高分子化合物の電解フッ素化

高分子化合物の電解反応は従来困難とされてきたが、最近筆者らは電極上に塗布作成した導電性高分子膜を用いることで効率的な電解反応および機能化に成功した。HF塩イオン液体中、ポリフルオレン誘導体の脱硫フッ素化反応がほぼ定量的に進行することを見出した(図1)。イオン液体を用いることで膜の剥離を抑制し、また、フッ化物イオンの自発的なドーピングにより高反応率が達成された。

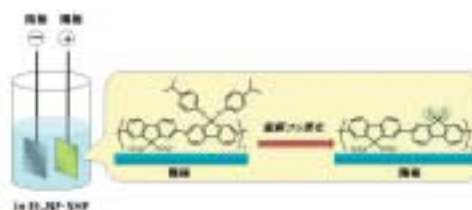


図1