

固相中での二酸化塩素を用いた酸化反応の開発

(阪大院薬¹・阪大先導学際研²・阪大高等共創研³) ○関口 健昌¹・浅原 時泰^{1,2}・大久保 敬^{2,3}・井上 豪^{1,2}

Development of the Oxidation Reaction with Chlorine Dioxide in the Solid-State (¹*Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Osaka University*, ²*Institute for Open and Transdisciplinary Research Initiatives, Osaka University*, ³*Institute for Advanced Co-Creation Studies, Osaka University*) ○Kensho Sekiguchi,¹ Haruyasu Asahara,^{1,2} Kei Ohkubo,^{2,3} Tsuyoshi Inoue^{1,2}

Chlorine dioxide (ClO_2^*) is known as a strong oxidant. Recently, we have been studying the control of the oxidizing degree of ClO_2^* and its application to various organic syntheses. We have reported that ClO_2^* can be activated by light irradiation to oxidize even stable C-H bonds. In general, ClO_2^* is generated as a gas by the addition of acid to a sodium chlorite aqueous solution. However, our recent studies suggested that the oxidizing degree of ClO_2^* decreases in the presence of water. In addition, when an organic solvent was used, the solvent itself was oxidized. Therefore, the choice of the reaction medium is important when ClO_2^* is used in organic reactions. Based on these backgrounds, we attempted to apply the generation of ClO_2^* under solid-state using ball mill as a reaction medium.

NaClO_2 with dry silica as a solid acid was mixed and milled to form yellow gas derived from ClO_2^* . In addition, when this reaction was conducted in the presence of *p*-methoxytoluene, chlorination of the aromatic ring or benzyl oxidation proceeded. This result indicates that the oxidation by ClO_2^* proceeds under solid-state conditions.

Keywords: Chlorine dioxide, Mechanochemical reaction, Oxidation, Chlorination, Aromatic compound

二酸化塩素 (ClO_2^*) は強い酸化力を持つことが知られており、当研究室ではその酸化力制御及び様々な有機合成反応への応用を進めてきた^{1,2)}。これまでに、 ClO_2^* に対して光照射を行い活性化することで、安定な C-H 結合をも酸化できることを見出している^{1,2)}。一方で種々の検討の結果、水の存在下では ClO_2^* の酸化力が低下することが示唆されている。実際に ClO_2^* は亜塩素酸ナトリウム水溶液に酸を添加することでガスとして生じるが、水溶液中での反応の進行は極めて遅い。また、有機溶媒を用いた際には溶媒自身が酸化されてしまうという課題があった。このような背景のもと、我々は新たな反応場として固相条件での ClO_2^* の発生と酸化反応への適用を試みた。

ボールミル装置 (Retsch 社 : MM-400) を用いて 80% 亜塩素酸ナトリウムに固体の酸として乾燥シリカゲルを混合 (重量比 1:2.7) し、粉碎したところ ClO_2^* 由来の黄色のガスが確認された。ここにモデル基質として *p*-メトキシトルエンを共存させると、塩素付加生成物及び、ベンジル位が酸化された酸素化生成物が混合物として得られ、固相条件でも酸化反応の進行が示唆された。発表では、種々の芳香族化合物の存在下で本反応を行った結果と、液相条件との比較についても報告する。

1) K. Ohkubo, K. Hirose, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2018**, 57, 2126.

2) K. Ohkubo, H. Asahara, T. Inoue, *Chem. Commun.*, **2019**, 55, 4723.