

学 位 論 文 題 名

カルボニル化合物とその誘導体の電解酸化および電解還元に関する合成化学的研究

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

近年、電極反応は有機合成の一手段としての位置を確立しつつある。有機化学反応において、その多くの素反応は極言すれば、電子の授受、即ち酸化と還元反応に起因して進行するものと考えられるが、電極反応ではこの電子の授受が反応基質と電極との間で行なわれる。このような電極反応を利用した有機化合物の合成に関する報告はこれまでにかなりの数にのぼるが、それらを調べてみると、アルデヒドやケトン、およびそれらのアミンやヒドラジンなどとの縮合反応で得られる誘導体を対象とした反応では還元に関するものが圧倒的であり、酸化に関するものは意外と少ない。また還元についても個々の化合物についての電解還元法は、それぞれに特有な方法として確立されているように思われるが、すべてを網羅できる一般的な方法は未だ見いだされていない。

本論文では、上記カルボニル化合物およびその誘導体を取り上げ、それらの既存の化学的な酸化あるいは還元反応を電極反応に置き換えて有利に遂行できないか、また電極反応の特長を生かした新規な合成反応を見いだす可能性はないか、と言う二つの観点から研究を行なった結果を論じている。

第1章では有機化学における電解合成の意義、従来の研究概要、本研究の目的および本論文の構成について述べた。

第2章では種々の条件下でのアルデヒドの電解酸化について検討した。その結果、シアン化ナトリウムを支持電解質として用いた場合には、アルデヒドはまずシアンヒドリンを形成し、これが2電子酸化を受けて反応中間体としてアシルシアナイドを与え、引き続いてメタノール溶媒中ではメタノールと、アセトニトリル—水混合溶媒中では系内に存在するシアンヒドリンと反応して、それぞれ対応するメチルカルボキシレート、シアンヒドリンカルボキ

シレートが最終生成物として得られることを見いだした。またナトリウムメトキシサイドメタノール系で触媒量のヨウ素イオン存在下で電解酸化すると、ヨウ素イオンは電極一反応基質間での電子移動担体（メディエーター）として働き、極めて効率良くアルデヒドをメチルカルボキシレートに転換できることを明らかにした。同様の電解をアンモニアの存在下に行なうと、ニトリルが収率良く得られることも示した。従来の化学的酸化反応によるアルデヒドからカルボン酸エステルやニトリルへの直接合成法に比べ、ここで述べた電解法は反応操作、反応条件、収率、そして経済面からも有利であった。

第3章では、ヨウ素イオンをメディエーターとして用いたケトンの電解酸化について述べた。通常の電解酸化では反応しにくいケトンをもまず塩基性条件下でエノラートとし、次いで陽極で発生させたヨウ素陽イオン種を作用させることにより、カルボニル炭素に支持電解質からのアニオンが導入されて、対応するオキシラン誘導体が生成することを示した。ナトリウムメトキシサイドメタノール系での電解酸化で得られたメトキシオキシラン誘導体は、酸で処理することにより、容易に加溶媒分解されて対応する α -ヒドロキシケトンのジメチルアセタールあるいは α -ヒドロキシケトンそのものを与えた。またシアン化ナトリウム—メタノール系では代わりにシアノオキシラン誘導体が生じ、一部はそのシアノ基がメタノールシスされイミデートとなった。ここでも触媒量のヨウ素イオンの電気化学的酸化還元リサイクルを利用することにより、ケトンの α -位を酸化し、修飾することが可能であった。

第4章では、ケトンと第二アミンから得られるエナミン類の電解酸化について検討した。エナミンはその窒素原子に対する β -位炭素上で、求電子的置換反応を受け、それを加水分解するとケトンとアミンを与えるため、しばしば、原料ケトンの α -位を修飾するための中間体として利用される。これらエナミン類を有機アニオン（ β -ジカルボニル化合物）の存在下で電解酸化することにより、これまでの求電子的置換反応とは逆の求核的置換反応、即ちその β -位炭素上でこれらのアニオンによる求核反応を受け、新たな炭素—炭素結合の形成が可能なことを明らかにした。生成物のエナミン中間体からは酸加水分解により α -位が置換されたケトンが得られ、その一部は強酸で処理することにより、分子内縮合環化反応を起こしフラン誘導体に導かれた。

第5章では、アルデヒドあるいはケトンとヒドラジンとの縮合反応によって得られるヒドラゾン類の電解酸化について検討した結果を示した。芳香族ケトンの無置換のヒドラゾン、例えばベンゾフェノンヒドラゾンやベンジルジヒドラゾンをナトリウムメトキシサイドメタ

ノール系で電解酸化すると、それらを酸化水銀や酸化銀などで酸化した場合と同様の生成物、即ち前者はジフェニルジアゾメタンを、後者はジフェニルアセチレンを与え、とりわけ活性なジフェニルジアゾメタンが生成する場合には、その反応条件によってさらに種々の化合物に転換できた。このことを利用して、オレフィン存在下にこれらジアゾ化合物を電気化学的に発生させて、シクロプロパン誘導体を直接合成する方法を開拓した。一方、アルデヒドやケトンのアシルヒドラゾンを酢酸ナトリウム—メタノール系で電解酸化した場合には、そのアゾメチン基の炭素が、同一分子内のカルボニル酸素により求核攻撃を受けて環化し、それぞれオキサジアゾール、オキシラン誘導体等を与えることを見いだした。更にケトンアシルヒドラゾン類のシアニ化ナトリウム—メタノール系での電解では、親ケトンのカルボニル基がシアノメチン基に置換されたニトリルと対応するカルボン酸のメチルエステルを生成したので、この電解をケトンのニトリルへの転換法の一つとして確立させた。従来の類似の化学的方法と比べ反応行程が短縮され、収率がよく有利であった。この反応ではヒドラゾンの青酸付加体が反応中間体として生成していると推測されたので、別途に合成した青酸付加体を出発原料に用いた電解についても検討を加え、更にニトリルの収率向上をはかった。また、相間移動触媒を用いたこれらヒドラゾンの青酸付加体の簡便合成法も確立した。

第6章では、陰極としてラネーニッケル触媒を用いた新たな還元法を考案し、アルデヒド、ケトンおよびそれらの誘導体であるオキシムやイミン等の還元に応用した結果について述べた。ニッケル板のみを陰極とした場合にはわずかしき還元されなかった化合物でも、そのニッケル板を少量のラネーニッケル触媒で覆ったものを陰極として用いた場合、極めて効率良く水素化反応が進行し、高収率で対応する還元生成物を与えた。この電解還元法は、通常のラネーニッケル触媒での接触還元法に必要な耐圧装置や高圧水素を必要としないという利点を有する。

第7章は結論であり、本研究において、電極反応、即ち基質を電極との電子の授受によって活性化させ、反応種として利用することにより、カルボニル化合物およびその誘導体を酸化、還元剤を用いることなく、しかも温和な条件下で種々の化合物に転換し、更に電解反応特有の新規な反応も見い出したことを総括した。

学 位 論 文 審 査 の 要 旨

主 査 教 授 横 田 和 明
副 査 教 授 杉 野 目 浩
副 査 教 授 鈴 木 章

有機化学反応の素反応の多くは電子の授受、すなわち酸化と還元反応によって進行すると見做すことができるが、電極反応は化学反応試薬を電極からの電子に替えて、基質と電極との間で電子の授受を行うものである。このような電極反応を利用した有機化合物の合成に関して、アルデヒドやケトン、およびそれらとアミンやヒドラジンの縮合物の還元反応の報告は見られるが、酸化反応の研究は極めて少ない。また還元反応についても多くの化合物に適用可能な汎用的な電解還元法は開発されていない。

そこで、本論文は、電極反応を利用した有機合成反応としてアルデヒドやケトン、およびそれらとアミン類との縮合物の電解酸化について、また、接触水素化に替わる電解還元についての研究を行い、その成果をまとめたものであり、全7章から構成されている。

第1章は序論であり、有機化学における電解合成の意義と既往の研究について述べ、これによって本研究の目的を明確にしている。

第2章では種々の条件でのアルデヒドの電解酸化について検討している。アルデヒド類は酸化電位が比較的高く、直接には酸化し難いが、電解反応系でアルデヒドを酸化の容易なシアンヒドリンに変換すると、アルデヒドの酸化が可能になることを見出した。また、ヨウ素イオンが電極-反応基質間で電子移動担体（メディエーター）として働くことに着目し、ヨウ素触媒を用いる極めて効率的なアルデヒドの間接電解酸化法を確立し、アルデヒドからメチルカルボキシレート、シアンヒドリンカルボキシレート、ニトリルなどを合成した。

第3章では、ヨウ素イオンをメディエーターとして用いるケトンの電解酸化について検討している。ケトンはさらに電解酸化を受けにくい、エノラートに変換してからヨウ素陽イオン種を作用させる間接電解酸化法によってオキシランへの誘導が可能なことを明らかにした。この手法によって、ケトンからメトキシオキシランあるいはシアノオキシラン誘導體を合成し、さらに加溶媒分解して α -ヒドロキシケトンあるいはそのジメチルアセタールへ導いた。このように触媒量のヨウ素イオンの電気化学的酸化還元リサイクルを利用して、ケトンの α 位を酸化し、修飾する合成ルートを確立した。

第4章では、ケトンと第二級アミンから得られるエナミン類の電解酸化について検討している。エナミンは通常の化学反応で窒素原子の β 位炭素を求電子置換できるので、原料ケトンの α 位を修飾する中間体として利用されている。これに対して、電解酸化ではエナミンの β 位炭素を有機アニオンによって求核置換できることを見出し、新たな炭素-炭素結合反応を提示した。この反応を用いて、エナミンから α 置換ケトンを合成し、さらに強酸処理による分子内縮合環化反応でフラン誘導体へ導いた。

第5章では、アルデヒドおよびケトンからのヒドラゾン類の電解酸化について検討している。芳香族ケトンの無置換ヒドラゾンから電解酸化によってジフェニルジアゾメタンおよびジフェニルアセチレンが合成できることを見出し、これを利用してオレフィン存在下での電気化学的ジアゾ化合物の発生によるシクロプロパン誘導体の直接合成法を開発した。また、アルデヒドやケトンのアシルヒドラゾンからオキサジアゾールおよびオキシラン誘導体を合成すると共に、ケトンアシルヒドラゾンからニトリルへの合成ルートを見出し、電解によるケトンのニトリルへの転換法を確立した。

第6章では、ラネーニッケル触媒を陰極に用いる新たな還元法を考案し、アルデヒド、ケトンおよびそれらのオキシムやイミンの還元に応用した結果について述べている。ニッケル板のみの陰極では還元反応は円滑に進行しないが、少量のラネーニッケルでニッケル板を被覆すると極めて収率よく還元生成物が得られることを確認し、通常の接触還元法に較べ常圧の温和な条件で操作できる汎用的な電解還元法を開発した。

第7章は結論であり、本研究で得られた結果を要約している。

これを要するに、本論文は電極反応をアルデヒドやケトンおよびその誘導体に適用して新たな電解酸化と電解還元反応を展開し、有機合成上有益な新知見を得ており、有機合成化学および有機工業化学の進歩に寄与するところ大である。

よって、著者は工学博士の学位を授与される資格あるものと認める。