

学位論文題名

Efficient Carbon-Carbon Bond Formation Utilizing
Electrochemically Generated Reactive Metals
and by the Use of Electrochemical Method

(電解調製活性金属および電気化学的手法を用いる
効率的炭素-炭素結合生成)

学位論文内容の要旨

炭素-炭素結合生成反応は有機合成において極めて重要な反応である。そのため様々な合成手法が開発されているが、電気化学的手法を用いた炭素-炭素結合生成反応はクリーンな電子を反応試剤として用いるので環境負荷の低い合成手法の一つとして近年注目を集めている。また、有機電解合成において電極素材を選択することにより、電解反応の収率や選択性等を制御できることも知られている。そこで、本研究では、電解による高活性金属の新規かつ簡便な調製法の開発と効率的な炭素-炭素結合生成反応への利用、並びに反応性金属陽極を用いる電解による効率的炭素-炭素結合生成反応の開発などを目的として行ったものである。新規に調製された活性金属についてはキャラクタリゼーションを行い、高活性の原因について考察を行った。

本論文は6章から構成されている。

第1章は序論であり、本研究の背景および目的について述べた。

第2章では、電解調製活性金属の調製法とキャラクタリゼーションについて述べた。まず、電解調製活性亜鉛(EGZn)は支持電解質を含むDMF溶液中白金陰極、亜鉛陽極を用いる電解によって簡便に調製することができた。X線回折、走査型電子顕微鏡、比表面積測定、蛍光X線を用いてキャラクタリゼーションを行ったところ、EGZnは他の金属不純物が全く含まれていない0価の亜鉛であり、その形状は0.1 μm 以下の粒径を持つ微粒子の凝集体であることが判明した。また、表面積は市販の亜鉛粉末の約10~100倍以上の表面積を持つことが明らかとなった。さらに、電流密度を小さくすることによって、より大きな表面積を持つ活性亜鉛が調製できることを見出した。各種金属亜鉛の反応性については、塩化プレニルによるアセトフェノンのプレニル化反応において、市販の亜鉛では10%以下の収率であったが、EGZnを用いた場合には88%の収率で目的生成物を得ることができた。さらに、小さな電流密度で調製した活性亜鉛がより高活性を示すことも明らかにした。以上のことより、EGZnの高活

性はその大きな表面積に起因すると考えている。

銅陽極を用いる同様の電解手法によっても活性銅(EGCu)を調製することができ、いくつかの炭素-炭素結合生成反応に応用した。

さらなる高活性を有する亜鉛を調製するために亜鉛-銅複合金属の電解調製や多環芳香族をメディエーターとする電解調製法を検討した。その結果、ナフタレンをメディエーターに用いて電解調製した亜鉛(EGZn/Naph)は極めて高い活性を示すことを明らかにした。これを用いることによって、通常では困難な臭化アルキルの有機亜鉛化合物への変換が可能となった。

第3章では、EGZnを用いたカルボニル化合物のアリル化反応と亜鉛やアルミニウム陽極を用いた電解プロパルギル化反応について述べた。アリル化反応では高収率で相当するホモアリルアルコールや β,γ -不飽和ケトンが得られ、また電解プロパルギル化反応ではホモプロパルギルアルコールやホモアレニルアルコールが高収率で生成した。またプロパルギル基導入の位置選択性は陽極の種類を変えることによって制御できることを見出した。

第4章では、電解調製活性亜鉛の合成反応への応用範囲を拡張するために、官能基を有するヨウ化アルキルから有機亜鉛化合物へ変換し、これを用いて行ったクロスカップリング反応の結果について述べた。電解調製活性亜鉛を用いた場合には、温和な条件下、短時間で効率よく相当する有機亜鉛へ変換でき、ハロゲン化アリールとのクロスカップリング反応も高収率で進行することを明らかにした。

また、反応性金属陽極を用いる電解手法によって、官能基を有するヨウ化アルキルの有機亜鉛への変換とクロスカップリング反応が一段階で進行することを明らかにした。

第5章では、第2章で述べたナフタレンをメディエーターとして電解調製した高活性亜鉛の利用として効率的なクロスカップリング反応の開発、ならびにナフタレンの電解還元で生成するラジカルアニオンを一電子還元剤とするラジカル環化反応の開発について述べた。入手容易なナフタレンをメディエーターとして電解調製した高活性亜鉛(EGZn/Naph)は様々な臭化アルキルやヨウ化アリールと反応させることにより相当する有機亜鉛へ高収率で変換させることができ、ヨウ化アリールとのクロスカップリング反応で相当するクロスカップリング生成物を高収率で得ることができた。

第6章では、水やメタノール中での電解アリル化およびプロパルギル化反応について述べた。通常、プロトン性溶媒中では、陰極還元反応で生成したカルボアニオン中間体がプロトン化されるため目的の炭素-炭素結合生成物を得ることができない。第6章では、有機電解反応において、環境に優しく、無限に存在し、入手容易である水を溶媒として用いることの可能性について基礎的知見を得ることを目的として、様々な条件下、電解アリル化およびプロパルギル化反応について検討を行った。さらに、プロトン性溶媒として入手容易なメタノールを用いて検討を行った。その結果、亜鉛やインジウムを電極材料として用い、条件を選択することによって反応は効率よく進行し、相当するホモアリルもしくはホモプロパルギルアルコールが良好な収率で得られることを見出した。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 徳 田 昌 生
副 査 教 授 宮 浦 憲 夫
副 査 教 授 米 田 徳 彦
副 査 助 教 授 折 登 一 彦

学 位 論 文 題 名

Efficient Carbon-Carbon Bond Formation Utilizing Electrochemically Generated Reactive Metals and by the Use of Electrochemical Method

(電解調製活性金属および電気化学的手法を用いる
効率的炭素-炭素結合生成)

炭素-炭素結合生成反応は有機合成において極めて重要な反応である。そのため様々な合成手法が開発されているが、電気化学的手法を用いる炭素-炭素結合生成反応は温和な条件下クリーンな電子を反応試剤として使用しており、環境負荷の低い合成手法のひとつとして近年注目を集めている。本研究の目的は、電解によって高活性な金属を新規かつ簡便な方法で調製し、それを用いる効率的な炭素-炭素結合生成反応を開発することである。また、反応性金属陽極を用いる電解法によって高効率的な炭素-炭素結合生成反応を開発し、新規で有用な合成反応を見出すことも目的としている。

本論文は6章から構成されており、第1章では本研究の背景と目的が述べられている。以下に著者が見出した新規な結果および評価できる点を述べる。

1) 電解によって活性な金属亜鉛が調製できることは著者の研究室ですで見出されているが、著者はX線回折、走査型電子顕微鏡、比表面積測定、蛍光X線などを巧みに利用してキャラクタリゼーションを行い、電解調製活性亜鉛

(EGZn) が他の金属不純物を含まない0価の結晶性の亜鉛であり、その形状が0.1 μm 以下の粒径を持つ微粒子の凝集体であることを明らかにした。また、表面積は市販の亜鉛金属の約10~100倍以上の大きさを持ち、これが高活性の原因であることを明らかにした。さらに、より大きな表面積を持つ活性亜鉛の調製についても種々の検討を行い、低電流密度で電解する手法を新たに開発した(第2章)。

2) 著者は活性銅や活性な亜鉛-銅複合金属の電解調製にも成功しており、い

くつかの炭素-炭素結合生成反応に応用して、その有用性を明らかにした。さらに、極めて高活性な亜鉛を調製することについても検討を行い、多環芳香族をメディエーターとする全く新規な電解調製法を開発した（第2章）。

3) 電解調製活性亜鉛 (EGZn) を用いることによってカルボニル化合物のアリル化反応が容易に進行し、高収率で相当するホモアリルアルコールや β,γ -不飽和ケトンが得られることを見出した。また、電解プロパルギル化反応でホモプロパルギルアルコールやホモアレニルアルコールが高収率で得られることを明らかにし、その位置選択性が陽極の種類を変えることによって容易に制御され得ることを見出した（第3章）。

4) EGZn はエステル基、シアノ基あるいは二重結合などの官能基を有するヨウ化アルキルを相当する有機亜鉛化合物に変換するのに非常に有用であることを見出し、それを利用してハロゲン化アリールとの高効率なクロスカップリング反応を達成した。また、反応性金属陽極を用いる電解手法を利用して、官能基を有するヨウ化アルキルから一段階でクロスカップリング生成物を得る合成法を開発した（第4章）。

5) ナフタレンをメディエーターとして電解調製した高活性亜鉛 (EGZn/Naph) を用いることによって、臭化アルキルあるいはヨウ化アリールから相当する有機亜鉛化合物へ変換できることを明らかにした。本変換は通常の活性亜鉛では不可能であり、著者の開発した新手法は極めて評価できる方法である。なお、生成する有機亜鉛化合物は Pd 触媒の存在下ヨウ化アリールとのクロスカップリング反応に利用できることを明らかにした。

6) ナフタレンの電解還元で生成するラジカルアニオンを一電子還元剤とするラジカル環化反応の開発に成功し、スズ化合物を用いない環境調和的なラジカル環化反応として有用であることを示した。

7) 環境調和的な合成を目的として、著者は無限に存在し入手容易である水を溶媒として用いる電解合成について検討し、亜鉛やインジウム電極を用いることによって合成上有用なアリル化およびプロパルギル化反応が効率よく進行することを見出した。

これを要するに、著者は、高活性亜鉛あるいは活性銅の簡便な電解調製法を開発し、これらの金属を用いる反応あるいは反応性金属陽極を用いる電解手法による反応によって高効率な炭素-炭素結合生成を達成したものであり、有機工業化学ならびに有機合成化学の発展に寄与するところ大なるものがある。

よって著者は、北海道大学博士 (工学) の学位を授与される資格あるものと認める。