



Title	陽極酸化と陰極還元の一両反応により発生する有機リン活性種の合成反応への応用に関する研究
Author(s)	真木, 俊英
Citation	大阪大学, 1995, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.11501/3100630
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	真 木 俊 英
博士の専攻分野の名称	博 士 (薬 学)
学 位 記 番 号	第 1 1 8 4 6 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 7 年 3 月 23 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当 薬学研究科薬品化学専攻
学 位 論 文 名	陽極酸化と陰極還元の両反応により発生する 有機リン活性種の合成反応への応用に関する研究
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 大森 秀信 (副査) 教 授 今西 武 教 授 北川 勲 教 授 北 泰行

論 文 内 容 の 要 旨

アルデヒド類は、有機合成反応における鍵中間体として用いられる有用な化合物であるが、そのカルボン酸からのアプローチは、一般にアルコールへの還元、そして続くアルコールの酸化による方法、あるいはカルボン酸の誘導体化の後に部分還元による方法など、多工程を要する。また、カルボン酸から 1 工程でアルデヒドを得る方法として Lithium in methylamine, thexylborane, bis [4-methylpiperazinyl]-aluminum hydride, isobutylmagnesium bromide/chloro bis [*p*-cyclopentadienyl] titanium, *N,N*-dimethylchloromethyleniminium/lithium tri-*tert*-butoxyaluminum hydride, lithium 9-borabicyclo [3. 3. 1] nonane/*tert*-butyl lithium 等の試薬の適用がこれまでに報告されているが、生成するアルデヒドがもとのカルボン酸より還元され易いために、アルコールへのオーバーリダクションがしばしば問題となっている。

申請者は、芳香族および脂肪族 1 級カルボン酸存在下トリフェニルホスフィンを一槽定電流電解することにより、対応するアルデヒドが、アルコールの副生をとまなうことなく得られることを見だし、本電解法がトリフェニルホスフィンの陽極酸化反応を経るカルボン酸のアシルトリフェニルホスホニウム塩への誘導体化、およびこのものの *in situ* での陰極還元により進行することを明らかにした。

一方、光学活性 *N*-保護- α -アミノアルデヒドは、そのカルボニル炭素に対する種々の有機金属試薬の求核付加反応により高いジアステレオ選択性を与えることが知られている。また、高い立体選択性を与えるヘテロ Diels-Alder 反応の親ジェン体として用いられ、不斉合成素子として有用な化合物であるが、申請者らの電気化学的手法は、*N*-保護 α -アミノアルデヒドの有用な合成法となることがわかった。

また、上記において推定された反応機構によりアシルトリフェニルホスホニウム塩が陰極で還元される直接の中間体であり、このものが非常に還元を受けやすいカルボニル化合物であることを明らかにした。また、脂肪族 2 級および 3 級のアルデヒドの収率の低さの原因が、アシロキシトリフェニルホスホニウム塩からアシルトリフェニルホスホニウム塩への生成速度が、非常に遅いことにあると考え、推定された反応機構に基づき、トリフェニルホスフィンの代わりに求核力の強いトリブチルホスフィンを用いることにより、トリフェニルホスフィンを用いた電解法の欠点を克服できることを明らかにし、トリブチルホスフィンを用いた本連続電解法が、より一般的な、カルボン酸のアルデヒドへの一段階での部分還元法となることを見いだした。

さらに、酸クロリドとトリブチルホスフィンとの反応により生成するアシルトリブチルホスホニウム塩が Zn-Cu 合

金により容易に還元されることを見だし、酸クロリドのアルデヒドへの一般性の高い、簡便な変換反応を開発することができた。

更に、申請者はアシルホスホニウム塩の還元により生成する活性種による新規な炭素-炭素結合形成反応の開発に成功した。

すなわち、申請者が開発した連続電解法においてアシルホスホニウム塩の還元により発生するケチルラジカル、 α -オキシリドなどの活性種がそれぞれアシルラジカル、アシルアニオン等価体として働くことを見いだした。

アシルアニオン、アシルラジカルあるいはこれらの合成等価体の反応は、生成物の反応中心にカルボニル基等の酸化度の高い炭素原子を導入できる点において合成化学的利用価値が高く、これらアルシアニオン、アシルラジカルの合成等価体あるいはその前駆体の開発研究が活発になされている。著者が開発した連続電解法においてアシルホスホニウム塩の還元により発生するケチルラジカルの反応性を明らかにすると共に、 α -オキシリドがアシルアニオン等価体として働くことを見だし、強塩基性条件を必要とするアシルアニオン等価体を用いる方法では困難な分子内のケトンへの環化付加反応を開発することができた。

以上の研究により、著者が開発した連続電解法は以下のような特長を有すると考えられた。すなわち、1) 陽極反応と陰極反応の両方を効率的に利用するエネルギー効率的に有利な反応である。2) 複数の工程の反応を一挙に行なうことができる。3) 反応中間体の電解液中の濃度を低く保つことができるため副反応を軽減できる可能性がある。などが、特長として挙げられる。このような視点より連続電解法は、有機電解合成反応の有用な一手法となると考えられ、その一般性を確立する必要があると考えられた。申請者は、連続電解法のアルコールへの応用を検討し、三価リン化合物の陽極酸化により水酸基の活性化を行い、その活性化体の *in situ* で陰極還元により通常の手法では少なくとも2工程を必要とするアルコールの脱酸素反応が一段階で行えることを示した。

論文審査の結果の要旨

有機電解合成法は金属種を用いない酸化還元反応として、また、通常の化学反応では困難な活性化学種の発生が容易に行い得る方法として、その合成化学への応用が近年注目されている。

著者は、三価リン化合物より電気化学的に発生する活性種に焦点を当てて研究を行い、要旨に述べられているような一連の新規合成反応の開発に成功している。通常の電解反応においては、陽極あるいは陰極の一方のみで起こる反応が利用されるが、ここでは、陽極で発生した活性種を、(1)そのまま陰極で還元し、生成物を得る、あるいは、(2)陰極でさらに別の活性種へと導き、このものの反応を利用して生成物を得るという、いわゆる連続電解法が開発され、用いられている。このような系、すなわち、同一溶液中に酸化剤と還元剤が共存し、それらが互いに反応することなく、順次その役割を果たすような系を、通常の化学的方法で実現することは非常に困難である。

本研究は、電気化学の特長を巧みに利用して、有用な合成反応を開発しようとしたものであり、その成果は博士(薬学)の学位を授与するにふさわしいものと判断する。