OUKA
Osaka University Knowledge Archive

Title	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
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	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

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

1995年

真木　俊英

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

真木　俊英

目次

緒論 …… 1

本論 …… 5

第一章　Ph_3P 共存下での電解による
カルボン酸のアルデヒドへの一段階還元 …… 5

第１節　一槽定電流電解によるカルボン酸のアルデヒドへの変換反応 …… 6

第２節　光学活性α -アミノアルデヒドの合成への応用 …… 8

第３節　アルデヒド生成機構 …… 9

第１項　電解条件が生成物分布に及ぼす効果 …… １０

第２項　サイクリックボルタムメトリーによる検討 …… １１

第３項　^{31}P-NMR による検討 …… １５

第二章　アシルトリブチルホスホニウム塩 **(VI)** の還元による
アルデヒドの合成 …… １７

第１節　トリブチルホスフィン共存下での電解による
カルボン酸からアルデヒドの合成 …… １７

第２節　アルデヒド生成の反応機構 …… ２０

第１項　陽極過程での反応機構 …… ２１

第２項　陰極過程での反応機構 …… ２３

第３項　まとめ …… ２５

第３節　アシルトリブチルホスホニウム塩　(VI) の金属による還元 …… ２６

第三章　アシルトリブチルホスホニウム塩　(VI) の還元により
生成する活性種による炭素 -炭素結合形成反応 …… ２９

第１節　アシルトリブチルホスホニウム塩　(VI) の還元による
アシルラジカル等価体の発生 …… ３０

第２節　アシルトリブチルホスホニウム塩　(VI) の還元による
アシルアニオン等価体の発生 …… ３３

第四章　連続電解法によるアルコール類の脱酸素反応 …… ３７

結論 …… ４１

謝辞 …… ４３

実験の部 …… ４４

第一章、第１節の実験 …… ４５

第一章、第２節の実験 …… ４６

第一章、第３節、第１項の実験 …… ４７

第一章、第３節、第２項の実験 ～～～～～～～～～～～～～～ ４８

第一章、第３節、第３項の実験 ～～～～～～～～～～～～～～ ４９

第二章、第１節の実験 ～～～～～～～～～～～～～～ ４９

第二章、第２節、第１項の実験 ～～～～～～～～～～～～～～ ５１

第二章、第２節、第２項の実験 ～～～～～～～～～～～～～～ ５２

第二章、第３節の実験 ～～～～～～～～～～～～～～ ５２

第三章、第１節の実験 ～～～～～～～～～～～～～～ ５３

第三章、第２節の実験 ～～～～～～～～～～～～～～ ５９

第四章の実験 ～～～～～～～～～～～～～～ ６０

文献 ～～～～～～～～～～～～～～ ６２

緒論

電極と有機化合物の間での電子移動により発生する活性種を有機合成化学的に利用する有機電解合成法は、電気エネルギーを用いて有機化合物の骨格変換を行なう、未来型のクリーンプロセスとして期待されている。これまでに、電極反応により生成するイオン、ラジカルイオン、ラジカルなどの種々の活性種の反応性が明らかにされ、有機化学に有用な情報を与えると共に、これらの活性種を巧みに用いた電解合成法が開発されてきた。最近では、これらの電極表面で発生する短寿命の活性種が引き起こす電極反応過程の解明が進むに伴い、電極反応の特性を利用する、より緻密な反応場、反応系の構築が模索されている。[1)]

このような背景のもと、当研究室では、トリフェニルホスフィンの陽極酸化により発生するトリフェニルホスフィンラジカルカチオンが、種々の求核試薬あるいは不飽和結合に対して求核的あるいはラジカル的に反応することを見いだし、合成に多工程を要するホスホニウム塩を一段階で容易に合成、単離し得ること、また、不安定なホスホニウム塩を求核力を持たないカウンターアニオンの塩として容易に合成可能なこと、等を報告している。[2)]

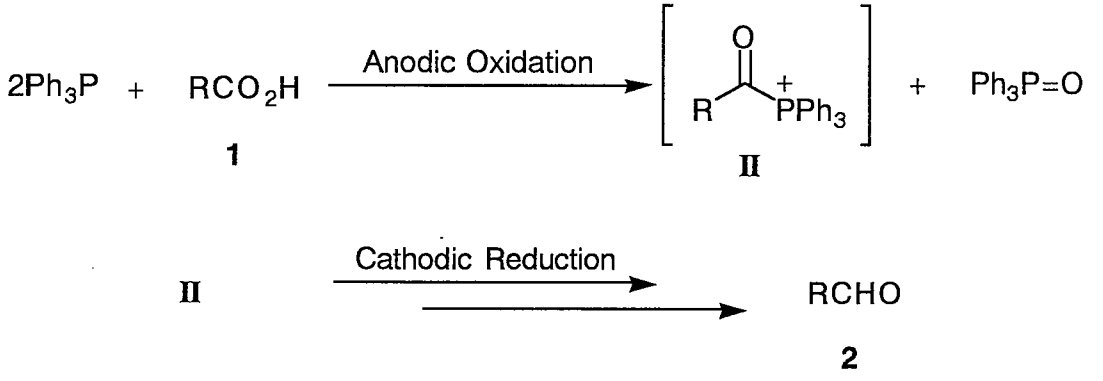
著者は、これらの研究により得られた知見をもとに、電極反応による有機リン活性種の発生、およびその有機合成的利用を目的とした電解系の構築を目指して本研究に着手し、以下の知見を得た。

1）カルボン酸存在下、トリフェニルホスホニウムパークロレートを支持塩としてトリフェニルホスフィンを陽極酸化することにより、対応するアルデヒドが、脂肪族2級および3級のカルボン酸の場合を除いて、収率良く生成することを見いだした（第一章、第1節）。更に本電解反応は、陽極酸化によるカルボン酸のアシルトリフェニルホスホニ

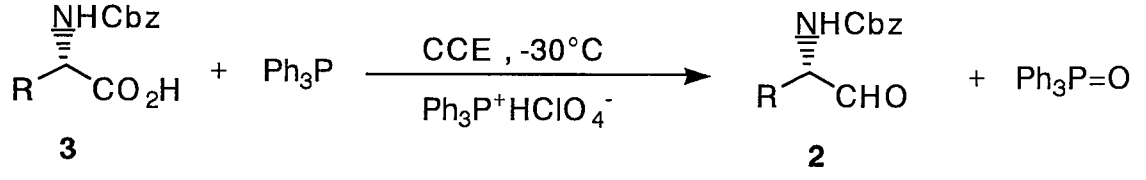
$$Ph_3P + \underset{\mathbf{1}}{RCO_2H} \xrightarrow[Ph_3P^+HClO_4]{CCE} \underset{\mathbf{2}}{RCHO} + Ph_3P{=}O$$

CCE : Constant Current Electrolysis

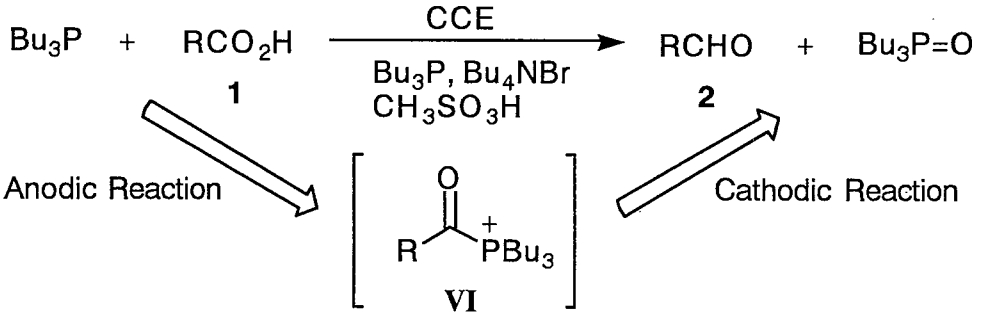
ウム塩 (II) への誘導、および このものの陰極による還元反応によりアルデヒドを与える、すなわち、陽極酸化と陰極還元の連続する二回の電極過程を経て最終生成物を与える、ユニークな反応系（以下、本電解法を連続電解法と呼ぶ）であることを見いだした（第一章、第 3 節）。[3)]



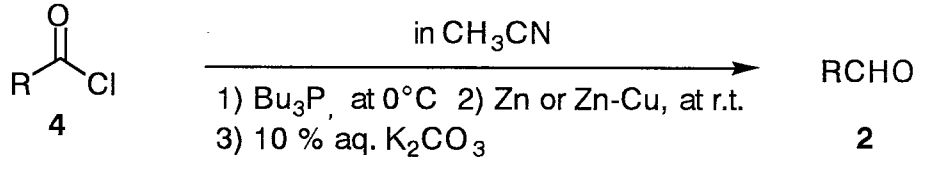
2）本連続電解法を*N*-Cbz-α-アミノ酸を基質として行なった場合、*N*-Cbz-α-アミノアルデヒドがほとんどラセミ化を起こすことなく生成することを見いだし、*N*-Cbz-α-アミノアルデヒドの有用な合成法を開発した（第一章、第 2 節）。[4)]



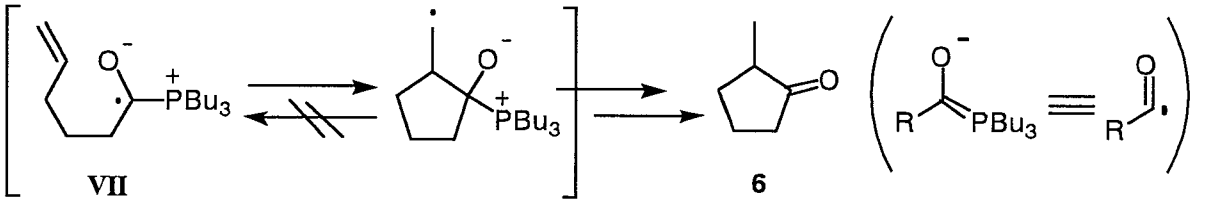
3）トリブチルホスフィンを用いることにより、トリフェニルホスフィンを用いた電解系では収率良くアルデヒドに変換することが困難であった、立体障害の大きな脂肪族 2 級、3 級カルボン酸についても、高収率でアルデヒドへ変換できる連続電解法を開発した（第二章）。[5)]



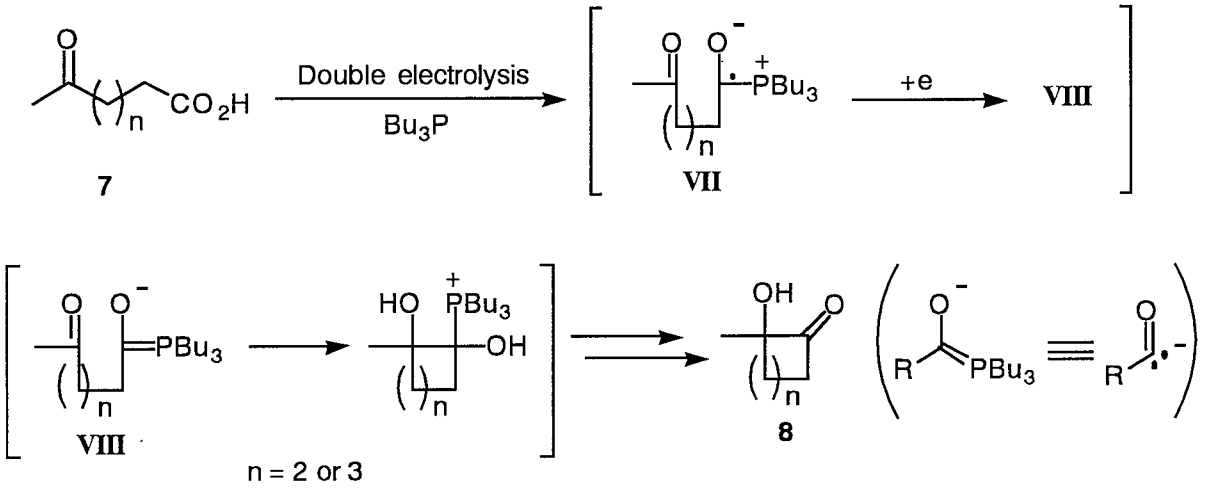
4） 3）の結果に基づき、酸クロリドとトリブチルホスフィンとの反応により容易に生成するアシルトリブチルホスホニウム塩 (**VI**) の亜鉛–銅合金を用いた還元反応が、酸クロリドの簡便なアルデヒドへの変換法になることを明らかにした（第二章、第 3 節)。[6)]



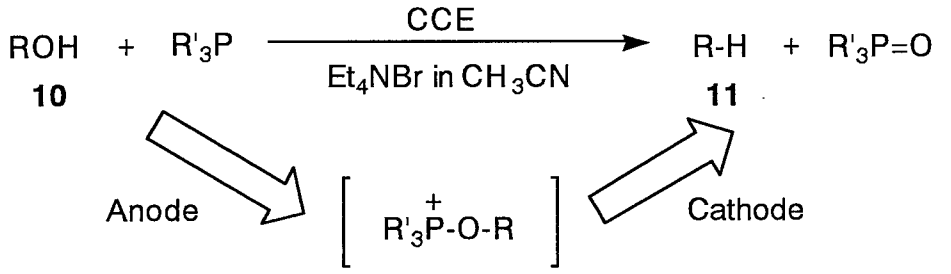
5） トリブチルホスフィンを用いる連続電解法により、様々な 5- ヘキセン酸からシクロペンタノン類が得られることを見いだし、アシルトリブチルホスホニウム塩 (**VI**) の一電子還元体であるケチルラジカル (**VII**) が、アシルラジカル等価体として働くこと、およびその反応性を明らかにした（第三章、第 1 節)。[7)]



6）ケチルラジカル **(VII)** が更に一電子還元を受けて生成するα-オキシイリド体 **(VIII)** がアシルアニオン等価体として働くことを見いだし、強塩基条件下発生させるアシルアニオン等価体を用いる方法では、達成困難な分子内のケトンに対する環化付加反応、すなわちδ-あるいはε-ケトカルボン酸からα-ヒドロキシシクロペンタノン、α-ヒドロキシシクロヘキサノンへの新規変換反応が、本連続電解法によりを行ない得ることを示した（第三章、第2節）。[8)]



7） 本連続電解法をアルコールに応用し、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なえることを示した（第四章）。[9)]

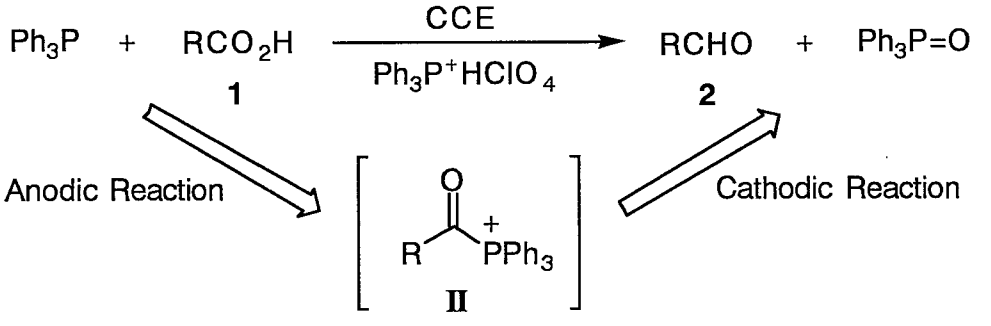


本論

第一章　Ph_3P共存下での電解によるカルボン酸のアルデヒドへの一段階還元[3)]

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、それに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する方法など、多工程を要する。また、カルボン酸から一工程でアルデヒドを得る方法として、lithium in methylamine,[10)] thexylborane,[11)] bis[4-methylpiperazinyl]aluminum hydride,[12)] isobutylmagnesium bromide/chloro bis[π-cyclopentadienyl]titanium,[13)] *N*,*N*-dimethylchloromethyleniminium/lithium tri-*tert*-butoxyaluminum hydride,[14)] lithium 9-borabicyclo[3.3.1]nonane/*tert*-butyl lithium[15)] 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になっている。

著者は、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伴うことなく得られることを見いだし、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 (**II**)への誘導、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(Scheme 1)。さらに、本電解法が*N*-保護



CCE : Constant Current Electrolysis

Scheme 1

α-アミノアルデヒドの合成に応用できることを見いだした（第3節）。

第1節　一槽定電流電解によるカルボン酸のアルデヒドへの変換反応

安息香酸 (**1a**) 存在下、トリフェニルホスホニウムパークロレートを支持塩とし、トリフェニルホスフィンを電解酸化すると、ベンズアルデヒド (**2a**)、ホスフィンオキシドおよび安息香酸無水物が生成した。そこで種々の電解条件下、一槽定電流電解を行ない、選択的に **2a** が得られる条件について検討した。その結果をTable 1 に示す。

Table 1　Electrolysis of Ph_3P in the Presence of $PhCO_2H$ (**1a**) in One Compartment Cell[a)]

$$\underset{\textbf{1a}}{PhCO_2H} \xrightarrow[Ph_3P,\ Ph_3P^+HClO_4^-]{CCE} \underset{\textbf{2a}}{PhCHO} + (PhCO)_2O$$

Run No.	Cathode material	Reaction temperature	Yields(%) of Benzaldehyde[c)]	Benzoic Anhydride[d)]
1	Pt	reflux	30	62
2	"	r.t.	49	34
3	"	-30°C	60	4
4	GP[b)]	"	88	trace

a) A mixture of Ph_3P(3 mmol), $Ph_3P^+HClO_4^-$(4 mmol), and **1a** (3 mmol) was subjected to CCE(25 mA, 2.6 F/mol against **1a**) using a graphite plate anode(10 cm^2) under an N_2 atmosphere in CH_2Cl_2.
b) GP stands for graphite plate.
c) Determined by GLC.　d) Determined by HPLC.

2a は、低温で収率良く生成し、電解温度を高くするのに伴い、安息香酸無水物の生成量が増加することがわかった。また、陰極材料を白金から相対的に水素過電圧が大きなグラファイトにすることにより、**2a** の収率がさらに向上した。

このように、陰極材料が **2a** の生成に影響をおよぼすという結果より、陰極還元過程を経てアルデヒドが生成していることが示唆された。

次に Table 1 Run 4 の条件下、他の置換安息香酸類および脂肪族カルボン酸について本電解反応を行なった。

Table 2 One-Step Transformation of Carboxylic Acids (**1**) into Aldehydes (**2**) by CCE in CH_2Cl_2 Using One Compartment Cell[a)]

$$RCO_2H \xrightarrow[Ph_3P,\ Ph_3P^+HClO_4^-\ \text{in}\ CH_2Cl_2]{\text{CCE}} RCHO$$

1 **2**

Run No		R in **1**	Electrolysis temperature	Current density (mA/cm^2)	Electricity (F/mol)[b)]	Yield(%) of **2**
1	**a**	Ph-	-30°C	2.0	3.2	76[c),d)]
2	**c**	*p*-MeO-Ph-	"	1.0	3.0	51[c),d)]
3	**e**	*o*-Cl-Ph-	"	2.0	3.2	71[c)]
4	**g**	PhCH=CH-	"	2.0	4.0	-[e)]
5	**h**	$Ph(CH_2)_2$-	"	0.4	2.2	75[c)]
6	**j**	$CH_3(CH_2)_8$-	"	2.0	2.4	70[c),d)]
7	**k**	Ph_2CH-	"	0.4	2.2	68[c)]
8	**l**	*cyclo*-C_6H_{11}-	"	0.4	2.7	trace[f)]
9		"	-10°C	0.4	2.7	23[f)]
10		"	reflux	2.4	3.0	61[f)]
11	**m**	$(CH_3)_2CH$-	-30°C	0.4	2.7	38[f)]
12		"	reflux	2.4	3.0	53[f)]
13	**n**	$(CH_3)_3C$-	-30°C	0.4	2.7	-[f)]
14		"	-10°C	0.4	2.7	-[f)]
15		"	reflux	2.4	3.0	7[f)]

a) A mixture of Ph_3P (6 mmol), $Ph_3P^+HClO_4^-$ (4 mmol), and **1** (3 mmol) was subjected to CCE with graphite plate anode and cathode (12.5 cm^2) under an N_2 atmosphere in CH_2Cl_2 (30 ml). b) Against **1**.c) Isolated yield. d) Three mmol of Ph_3P was used. e) 3-Phenylpropionaldehyde was obtained in 13% yield. f) Determined by GLC.

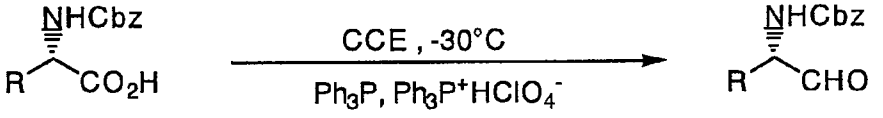
その結果、Table 2 に示すように、-30 ℃ において芳香族カルボン酸、一級脂肪族カルボン酸ともに、良好な収率でアルデヒド (**2**) へ変換されることを見いだした。**1h** や **1k** などでは、トリフェニルホスフィンの量を多くして低い電流密度で電解すると、**2** の収率が向上した。他の 2 級、3 級のカルボン酸、**1l, 1m, 1n** では、低温ではほとんどアルデヒドが得られず、CH_2Cl_2 中加熱還流の条件下でアルデヒドが得られた。このように、

用いる **1** の構造によりそれぞれ最適な電解条件が異なることがわかった。

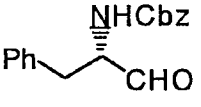
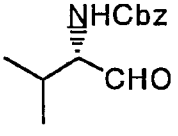
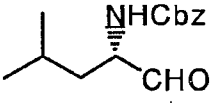
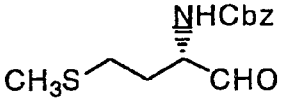
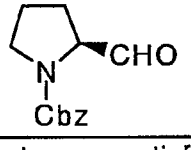
第 2 節　光学活性 α-アミノアルデヒドの合成への応用[4)]

光学活性 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おいて高いジアステレオ選択性を示す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 反応の親ジエ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。[16)] 著者らの電気化学的手法は、*N*-保護アミノ酸より一段階で α-アミノアルデヒドを合成し得る有用な方法になるのではないかと考え、*N*-Carbobenzoxy- α-アミノ酸 (**3**) について本法の適用を検討した。その結果を Table 3 に示す。

Table 3　Electrochemical One-Step Preparation of α-Amino Aldehydes[a)]



3　　**2**

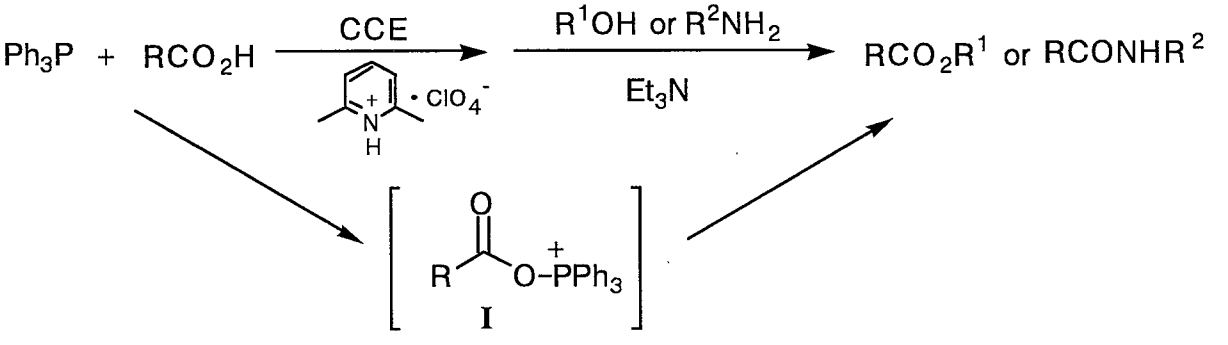
Run No.		**2**	Yield[b)] (%)	$[\alpha]_D^{25}$ of β-Amino alcohol	
1	**s**		83	-40.2 (c = 0.9, EtOH)[c)]	-41.5 (c = 1.4, EtOH)[d)]
2	**t**		81	-16.7 (c = 0.9, MeOH)[c)]	-18.2 (c = 0.9, MeOH)[e)]
3	**u**		83	-26.5 (c = 1.3, MeOH)[c)]	-26.5 (c = 2, MeOH)[f)]
4	**v**		84	-23.5 (c = 1.4, MeOH)[c)]	-24.9 (c = 1.1, MeOH)[e)]
5	**w**		81	-45.1 (c = 1.1, MeOH)[c)]	-44.3 (c = 1.1, MeOH)[e)]

a) All the products gave satisfactory IR and ^{1}H-NMR spectra.　b) Isolated yield.　c) In this work.　d) ref. 17 .　e) Authentic samples were prepared by the method in ref. 18.　f) ref. 19.

N-Cbz-α-アミノアルデヒドは、何れも 80 % を越える良い収率で単離された。しかし、このものはシリカゲルによっても容易にラセミ化を起こすことが知られており、著者の検討においても、フラッシュカラムクロマトグラフィーを用いた場合において、一割以がラセミ化することがわかった。従って、本電解反応が、トリフェニルホスホニウムパークロレート共存下という、比較的酸性度が高い条件で行われるため、電解中に生成物のα-アミノアルデヒドがラセミ化する可能性が考えられた。しかし電解後、生成物を単離精製することなく、エタノール中 $NaBH_4$ により対応するアルコール体へと導き、その比旋光度と文献値または別途合成した標品の値とを比較することにより、電解により生成した*N*-Cbz-α-アミノアルデヒドの光学純度を検討したところ、電解中において*N*-Cbz α-アミノアルデヒドはほとんどラセミ化しないことが判明した。これらの結果より、本電解法は、光学活性*N*-保護 α-アミノアルデヒドの有用な合成法になることがわかった (Table 3)。

第 3 節　アルデヒド生成機構

著者らは既に、カルボン酸存在下2,6-ルチジニウムパークロレートを支持塩とし、トリフェニルホスフィンを陽極酸化した電解終了後の電解液に、トリエチルアミンとともにアルコール、アミンなどの求核試薬を加えることにより、それぞれエステル、アミドが得られることを報告している。また、これらの結果から陽極反応によりアシロキシホスホニウム塩(I)の生成が示唆されている(Scheme 2)。[20]



Scheme 2

アルデヒドの生成は陰極における易還元性の中間体の還元によると推定され、前述の知見よりその中間体として**I**が最初に考えられた。そこで、種々の条件下において電解およびサイクリックボルタムメトリーを行ない、アルデヒド生成機構の詳細について検討した。

第1項　電解条件の生成物分布におよぼす影響

安息香酸 (**1a**)を用いて様々な条件下で電解を行い、生成物の分布に対する電解条件の効果を検討した結果をTable 4 に示す。

Table 4 Effects of the Electrolysis Conditions upon the Electrochemical Formation of **2a** and Benzoic Anhydride from **1a** in the Presence of Ph_3P

$$Ph_3P + \underset{\textbf{1a}}{PhCO_2H} \xrightarrow[\text{in } CH_2Cl_2]{\text{CCE}} \underset{\textbf{2a}}{PhCHO} + (PhCO)_2O$$

Run No.	Supporting electrolyte	Cathode material[b]	Cell type[c]	Electrolysis temperature	Yields(%) of PhCHO[d]	Yields(%) of $(PhCO)_2O$
1	$Ph_3P^+HClO_4^-$	Pt	one	reflux	30	62
2	"	"	"	r.t.	49	34
3	"	"	"	-30°C	60	4
4	"	SS	"	r.t.	64	17
5	"	"	"	-30°C	88	2
6	"	GP	"	"	88	trace
7	"	Pt	two	"	0	4
8[f]	2,6-Lut$^+HClO_4^-$	"	one	reflux	trace	80
9[f]	"	"	"	r.t.	trace	82
10[f],[g]	"	"	"	r.t.	0	83
11[f]	"	"	"	-30°C	trace	80

a) A mixture of Ph_3P(3 mmol), a supporting electrolyte (4 mmol), and **1a** (3 mmol) was subjected to CCE (25 mA, 2.6 F/mol of **1a**) using a graphite plate anode(12.5 cm2) under an N_2 atmosphere in CH_2Cl_2.
b) SS and GP stand for stainless steel and graphite plate, respectively.
c) One and two stand for one compartment cell and two compartment cell, respectively.
d) Determined by GLC. e) Determined by HPLC.
f) Six mmol of Ph_3P was used.
g) One F/mol of electricity of **1a** was passed.

支持塩にトリフェニルホスホニウムパークロレートを用いた場合、電解温度を高くするのに従い安息香酸無水物の生成量が増加し、ベンズアルデヒド (**2a**) の収率が低下した(Run 1 ~ 3)。このことは、陽極で生成したアシル化剤であるアシロキシホスホニウム塩 (**I**) が、室温および加熱還流下においては、系中の未反応の安息香酸の攻撃を受けやすくなり、酸無水物になったと考えることができる。また、白金と比較し、より水素過電圧の大きなステンレス、グラファイトを用いることにより **2a** の収率が増加していることから、陰極過程が **2a** の生成に関与していることが示唆された(Run 3, 5, 6) 。このことは、二槽式電解槽を用いた場合には **2a** は全く得られなかった結果からも支持された(Run 7)。

一方、2,6-ルチジニウムパークロレートを支持塩として用いた場合においては、 **2a** の生成はほとんど認められず、酸無水物のみが高収率で得られた(Run 8, 9, 10)。酸無水物は、用いたカルボン酸の二分の一当量生成することになり、電気量は二倍通電していることになるが、 Run 10 に示したように、半分の電気量で電解を終了した場合にも同様の収率で酸無水物が得られた。このことより、支持塩に2,6-ルチジニウムパークロレートを用いた場合における安息香酸無水物の生成は、高い電流効率で進行していることがわかった。

支持塩としてトリフェニルホスホニウムパークロレートまたは2,6-ルチジニウムパークロレートを用いた場合において、このような違いが見られるのは、両者の酸性度の違いにあると推察された。トリフェニルホスフィンの共役酸の pKa 値は2.73で、一方、2,6-ルチジニウムパークロレートのそれは 6.71 である。従って、2,6-ルチジニウムパークロレートを支持塩に用いた場合、陰極近傍ではこのものの電解還元により生成した2,6-ルチジンにより塩基性が増しているために、酸無水物の生成が促進されると考えられた。

以上の考察より、トリフェニルホスホニウムパークロレートは陰極での強い電解生成塩基 (EGB: Electro Generated Base)の生成を避け、中間体が酸無水物へ変換されるのを抑制する働きがあると考えられた。

第２項　サイクリックボルタムメトリーによる検討

以上の考察をふまえ、二槽式電解槽を用いてカルボン酸存在下、トリフェニルホスフィンを陽極酸化した陽極液について、サイクリックボルタムメトリー(CV)を行うことにより、陰極で還元されて**2**を与える中間体の検出について検討した。トリフェニルホスホニウムパークロレートを支持塩として安息香酸(**1a**)存在下、トリフェニルホスフィンを -30 ℃ で二槽定電流電解した後、陽極液について -30 ℃で CV を行なったところ、通電前にみられなかった-0.8 V (*vs* Ag wire) 付近にピーク電位を持つ還元波が観察され、電解の進行とともにその還元波のピーク電流値が増加するのが観察された(Fig. 1)。後の考察より、B に示された還元波はベンゾイルトリフェニルホスホニウム塩(**IIa**)に由来するものである。アルデヒド(**2**)が得られた他のカルボン酸(**1**)についても、同様の還元波が観察された。その還元ピーク電位を Table 5 に示す。また、

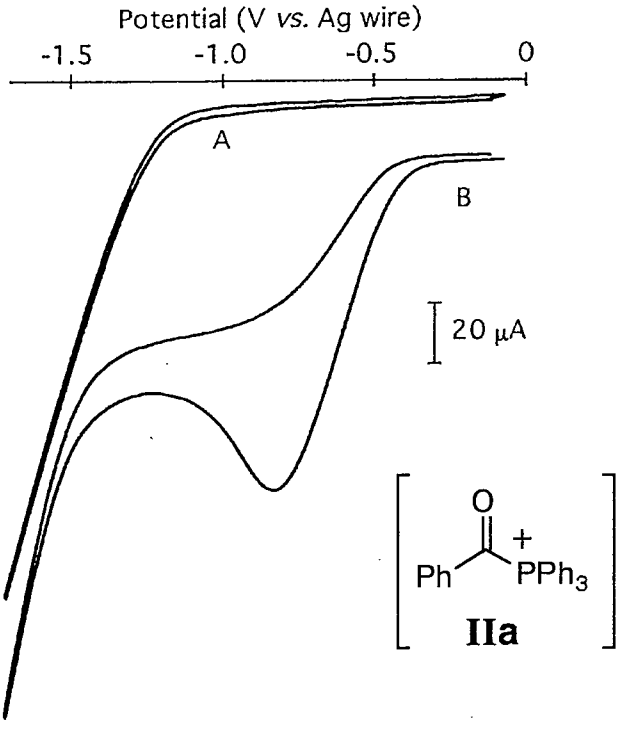


Fig. 1 Cyclic Voltammograms of a Solution of Ph_3P, Ph_3PHClO_4, and **1a** in CH_2Cl_2: (A) before and (B) after CCE
At a glassy carbon disk electrode; voltage sweep rate, 100 mV/s; at -30℃.

Table 5 Cathodic Peak Potential[a] of Acyltriphenylphosphonium Ions (II) Observed on Cyclic Voltammetry of the Electrolyte[b].

	R in **1**	Cathodic peak potential (V *vs* Ag wire)		R in **1**	Cathodic peak potential (V *vs* Ag wire)
a	Ph-	-0.65	**j**	$CH_3(CH_2)_8$-	-0.93
e	*o*-Cl-Ph-	-0.46	**k**	Ph_2CH-	-0.74
c	*p*-MeO-Ph-	-0.77	**l**	*cyclo*-C_6H_{11}-	-0.90
d	PhCH=CH-	-0.77	**m**	$(CH_3)_2CH$-	-0.95
h	$Ph(CH_2)_2$-	-0.82	**n**	$(CH_3)_3C$-	-1.08

a) Cyclic voltammograms obtained at -30°C after the electrolysis; working electrode, a glassy carbon disk; sweep rate, 0.1 V/s.
b) The electrolysis was carried out in a divided cell using a graphite plate anode and a platinum foil cathode under an N_2 atmosphere at -30°C in CH_2Cl_2; Ph_3P 6 mmol , **1** 1.5 mmol , $Ph_3P^+HClO_4^-$ 2 mmol as a supporting electrolyte; 0.7 F/mol (against **1**) of electricity was passed .

同様の還元波は一槽式電解槽を用いた電解液についても観察することができたので、安息香酸 (**1a**) のベンズアルデヒド (**2a**) への電解還元について、電解の進行の程度とCVにおいて観察される還元ピーク電流値の関係について検討した。すなわち、経時的に電解を中止して電解液についてCVを行なったところ、中間体が生成して、消滅して行く様子が観察された (Fig.2)。 以上の結果より、陽極反応により **1** 由来の構造を持つ易還元性の中間体が生成し、このものが電解還元されて **2** を与えることが示唆された。

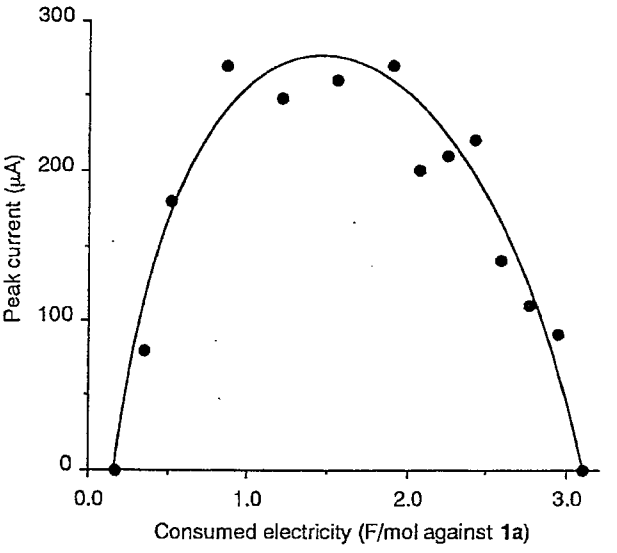


Fig.2 Change in the Peak Current of the Voltammetric Reduction Wave Obtained during the Preparative CCE of a Solution of Ph_3P, Ph_3PHClO_4, and **1a** in CH_2Cl_2
At a glassy carbon electrode; voltage sweep rate, 100mV/s; at -30℃.

アルデヒドの収率があまり良くなかった2級および3級のカルボン酸について、同様の検討を行なった。まず、2級のカルボン酸であるシクロヘキサンカルボン酸 (**1l**) を用いて前述と同様にCVを行なったところ、二つの還元波が観察された(Fig. 3 A)。電解を中止し、電解液を -30 ℃ に保ったまま経時的にCVを行なったところ、負側の還元波が減少するのにともない、正側の還元波が増加する現象が観察され、約5時間で正側の還元波のみになった(Fig. 3 B)。次に、脂肪族3級カルボン酸のピバリン酸 (**1n**) を用いた場合には、この現象は更に顕著に観察された。すなわち、Fig. 3 C に示したように、**1n** の電解直後のCV には -1.3 V より正側にはほとんど還元波が観察されなかったが、電解液を一旦室温までもどした後、再び -30 ℃ でCVを行なったところ、 -1.08 V 付近に還元波が観察された(Fig. 3 D)。

これらの脂肪族2級および3級のカルボン酸を用いた場合における CV の結果により、易還元性の中間体は、陽極表面で生成したアシロキシホスホニウム塩 (**I**) の電解溶液中での化学反応により発生している可能性が示唆された。すなわち、電解液中の **I** がトリフェニルホスフィンと反応し、アシルトリフェニルホスホニウム塩 (**II**) が生成すると推定

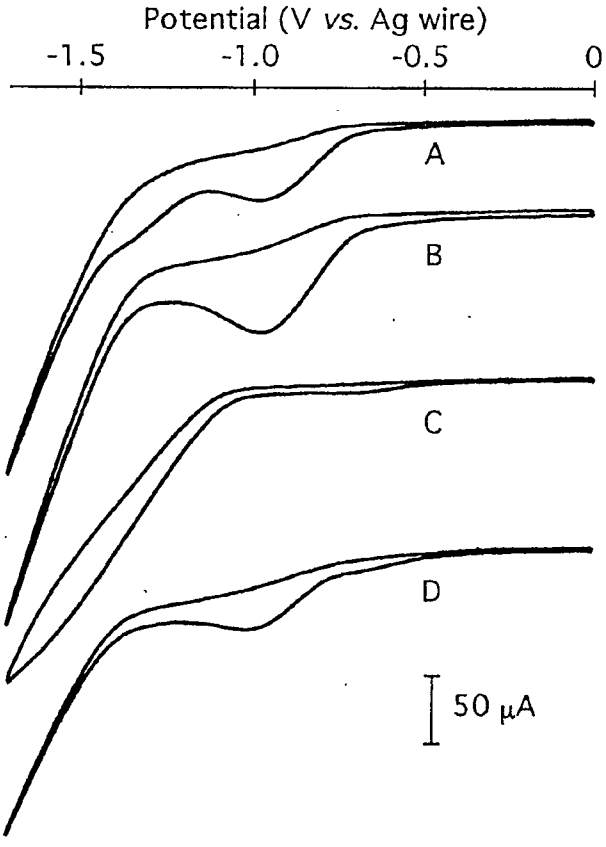
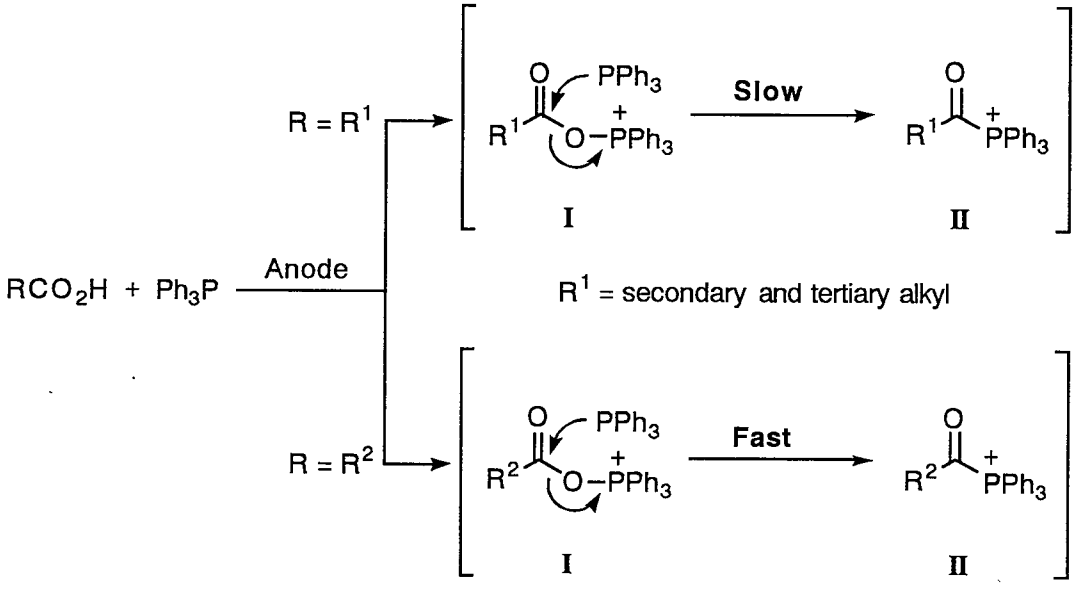


Fig. 3 Cyclic Voltammograms of a CH_2Cl_2 Solution Containing Ph_3P, Ph_3PHClO_4, **1l**: (A) after CCE. (B) after Stirring the Electrolyte for 5 hr, and of That Containing **1n**: (C) after CCE, (D) after Warming the Electrolyte Once to Room Temperature

At a glassy carbon disk electrode; voltage sweep rate, 100 mV/s; at -30℃.

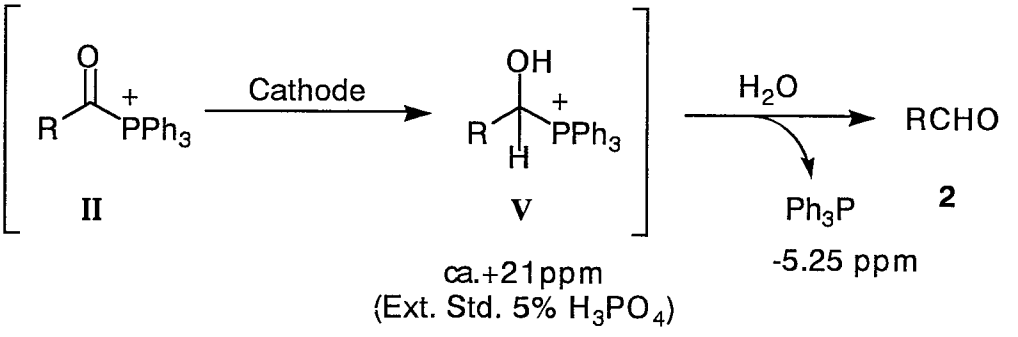
され、**II** が陰極で還元を受ける直接の中間体であると考えられた。2級および3級のシクロヘキサンカルボン酸 (**1l**)、ピバリン酸 (**1n**) より生成した **I-l** , **I-n** は、他の脂肪族1級のカルボン酸より立体的、電子的に安定であり、その反応が遅いために前述のような CV の結果が得られると考えられる(Scheme 2, R = R^1)。一方、脂肪族一級および芳香族カルボン酸 より生成した **I** は、速やかに **II** へと変換されるために CV において一つの還元波を示したと結論した(Scheme 3, R = R^2)。



Scheme 3

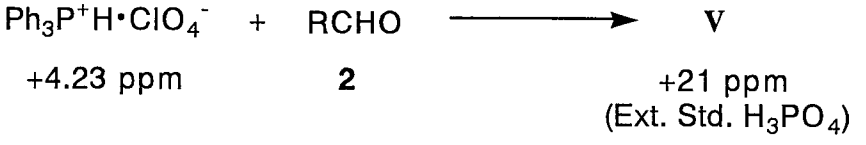
第３項　^{31}P-NMR による検討

電解終了後の電解液について^{31}P-NMRを測定したところ、21 ppm (Ext. Standard 5% H_3PO_4 in D_2O) 付近にα-ヒドロキシホスホニウム塩 (**V**)のものと思われるシグナルが観察された(Scheme 4)。さらに、このピークは水で処理した場合消失し、Ph_3P 由来のピ



Scheme 4

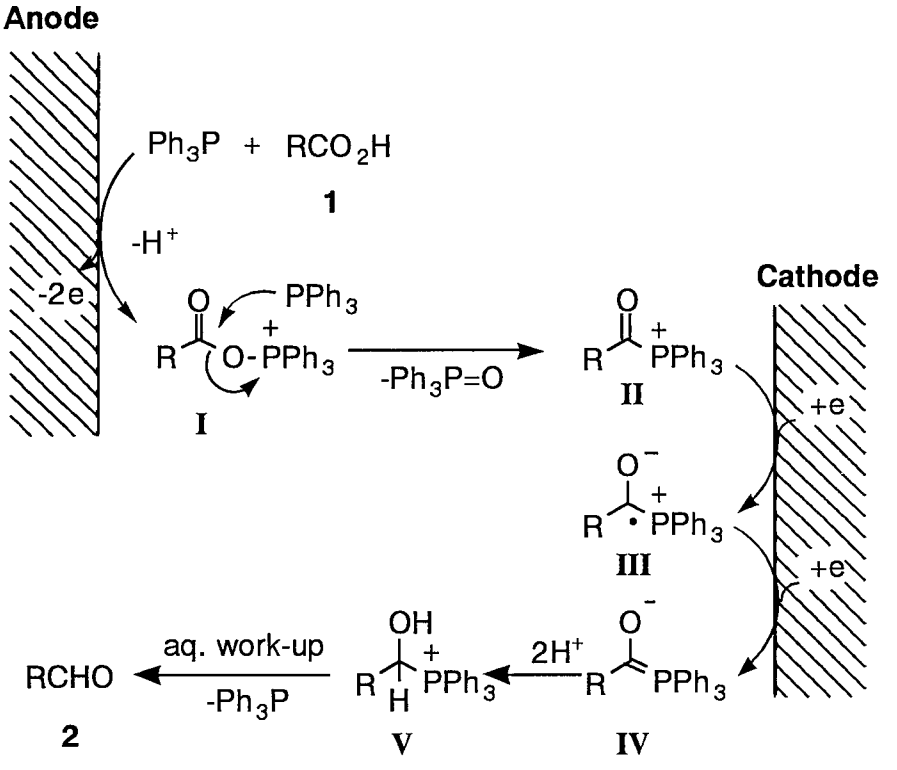
ークが -5.25 ppm に観察されることがわかった。このことから、電解液中にアルデヒドが **V** のような付加体として存在することが明らかになった。これまでに、無水条件下、酸が存在すると、トリフェニルホスフィンはアルデヒドへ付加し **V** を生成することが報告されている。[21] 著者も、この付加反応をトリフェニルホスホニウムパークロレートとアルデヒドを混合したものについて^{31}P-NMRを測定して、同様のピークが観察されたことにより確認した(Scheme 5)。アルデヒドがこのような形で電解液中に存在していた



Scheme 5

めに、光学活性α-アミノアルデヒドがラセミ化を起こすことなく合成されたと考えられる。

これまでの結果をまとめると、アルデヒド(**2**) の生成機構は、Scheme 6 に示した経路で進行すると考えられる。まず、陽極酸化によりアシロキシホスホニウム塩 (**I**) が生成し、



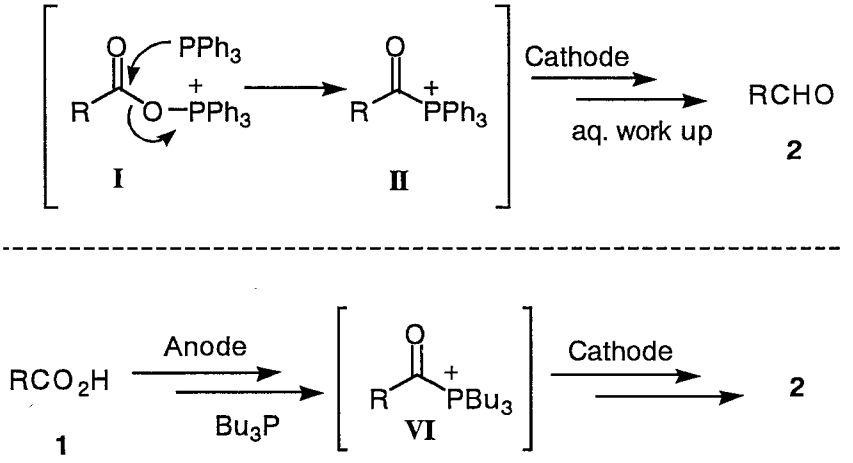
Scheme 6

I はトリフェニルホスフィンの求核攻撃を受けアシルホスホニウム塩 (**II**) となる。**II** は陰極で還元され、α-ヒドロキシホスホニウム塩 (**V**) が生成し、このものの水による後処理によりホスフィンが脱離し、**2** を与えると考えられた。

このような陰極と陽極反応を有効に用いて目的物を得る電解法は、ペアードエレクトロリシスとして知られており、近年、陽極反応と陰極反応をうまく利用した電解法がいくつか報告されている。[22]しかし、本電解系におけるように、同一の基質について酸化、還元反応を行ない生成物を与える反応は、これまであまり知られておらず、本電解反応は有機電解合成反応として非常にユニークな反応であるといえる。また、このような反応系は、同一系内で同時に酸化と還元を行なえるという電極反応の大きな特徴の一つが顕著に現われた例であり興味が持たれる。

第二章　アシルトリブチルホスホニウム塩 (VI) の還元によるアルデヒドの合成[5)]

前章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 (II) 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がわかった。同時に、脂肪族２級および３級のアルデヒドの収率が低い原因は、I から II の生成速度が非常に遅いことにあると考えられた(Scheme 7)。そこ



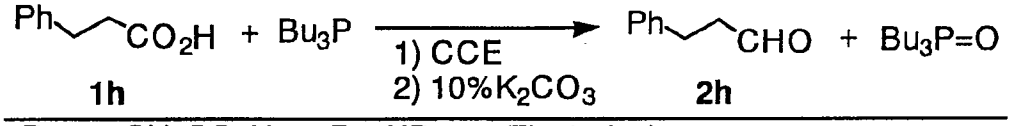
Scheme 7

で著者は、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、より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のではないかと考えて検討を行ない、トリブチルホスフィンを用いた連続電解法が、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 (VI) が、Zn-Cu 合金により容易に還元されることを見いだし、アルデヒドへの簡便な変換反応を開発することができた。

第１節　トリブチルホスフィン共存下での電解によるカルボン酸からアルデヒドの合成

トリブチルホスホニウムパークロレートは結晶性が悪く、単離精製が困難であったため、電解液中にプロトン源あるいは支持塩として無水の酸を加えて、*in situ* でホスフィンのプロトン酸塩を発生させることを考え、強酸でかつ無水のものが安価で入手容易なメタンスルホン酸を用いて検討した。カルボン酸として3-フェニルプロピオン酸 (**1h**)を用いて、様々な条件下、電解を行なった(Table 6) 。

Table 6 Effects of the Conditions of CCE[a] upon the Transformation of 3-Phenylpropionic Acid (**1h**) into 3-Phenylpropionaldehyde (**2h**)



1h **2h**

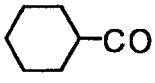
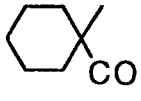
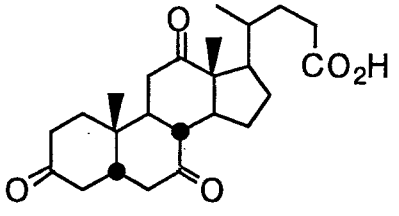
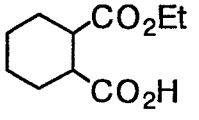
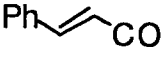
Run No.	CH_3SO_3H (mmol)	Bu_4NBr (mmol)	Electrolysis current (mA)	Yield of **2h** (%)[b]
1	3	-	30	46
2	6	-	"	79
3	3	3	"	83
4	6	"	"	100
5	"	1	"	95
6	"	3	70	96
7	"	"	80	96
8	"	"	150	81

a) A mixture of **1h** (3 mmol), Bu_3P (9 mmol), CH_3SO_3H and Bu_4NBr in CH_2Cl_2 (30 ml) was subjected to CCE (4 F/mol against **1h**) at room temperature under an N_2 atmosphere in one compartment cell equipped with two graphite plates as an anode and a cathode.
b) Determined by GLC.

その結果、基質のカルボン酸に対してCH_3SO_3H を2 当量 用い、支持塩としてテトラブチルアンモニウムブロミド (Bu_4NBr) を添加すると、定量的にアルデヒド (**2**) が得られることがわかった (Run 1 - 5)。電流密度について検討したところ、アルデヒド **2h** の収率は、電流値 80 mA までは電流密度によりほとんど影響を受けず(Run 4, 6, 7, 8)、高収率で **2h** が得られる優れた電解系であることがわかった。

次に、Run 4 の条件下、他の様々なカルボン酸 (**1**) について連続電解を検討した。Table 7に示すように、何れのカルボン酸についても高収率で対応するアルデヒド (**2**) が

Table 7 One-Step Transformation of Various Carboxylic Acids (**1**) into Aldehydes (**2**) by a 'Double Electrolysis' in the Presence of Tributylphosphine[a)]

	1	Cathode material[b)]	Yield (%) [c),d)] of **2**
h	$PhCH_2CH_2CO_2H$	GP	100
i	$CH_3(CH_2)_6CO_2H$	GP	80 (70)[e)]
l		GP	97[e)]
m	$(CH_3)_2CHCO_2H$	GP	100 (94)[e)]
n	$(CH_3)_3CCO_2H$	GP	(87)
o		GP	(80)
p		GP	53[e),g)]
q	$EtO_2C(CH_2)_4CO_2H$	GP	(74)
r[f)]		GP	75[e),g)]
a	$PhCO_2H$	GP Sn	43 86
b	*p*-Me-$PhCO_2H$	GP Sn	30 84
c	*p*-MeO-$PhCO_2H$	GP Sn	30 84
d	*p*-Cl-$PhCO_2H$	GP Sn	30 84
f	*p*-NC-$PhCO_2H$	Sn	48[g)]
g		GP Sn	36[h)] 33[i)]

a) A mixture of **1** (3 mmol), Bu_3P (9 mmol), CH_3SO_3H (6 mmol), and Bu_4NBr (3 mmol) in CH_2Cl_2 (30 ml) was subjected to CCE (30 mA, 4 F/mol against **1**) at room temperature.
b) GP stands for graphite plate . c) Determined by GLC.
d) The numbers in the parentheses show the isolated yield as the corresponding 2,4-dinitrophenylhydrazone derivative.
e) Three mmol of CH_3SO_3H was used. f) *cis*- and *trans*- mixture
g) Isolated yield. h) 3-Phenylpropionaldehyde was obtained in 25% yield. i) 3-Phenylpropionaldehyde was not obtained.

得られた。トリフェニルホスフィンを用いた場合に収率の低かった脂肪族2級および3級のカルボン酸についても、収率良くアルデヒド (**2**) に還元されることがわかった (**1l**,**1m**, **1n**, **1o**, **1r**)。分子内にケトン(**1m**, 第三章参照)、エステル(**1q**, **1r**)、などの官能基が存在する場合においても、**2** が収率良く得られた。芳香族カルボン酸はグラファイトを陰極に用いた場合低収率に留まったが、陰極材料にスズを用いると収率が向上することを見いだした(**1a** ~ **d**)。*[a] しかし、スズ電極を用いても **2f** は低収率でしか得られなかった。芳香族カルボン酸の電解においてグラファイト陰極を用いた場合には、グラファイト電極表面と基質の芳香環とのπ-π 相互作用に起因する電極表面上への濃縮が、アルデヒドの生成に悪影響を及ぼしているものと考えられる。また、**1g** のα,β－不飽和カルボン酸から、生成するアルデヒドは飽和のものと不飽和のものの混合物となった。

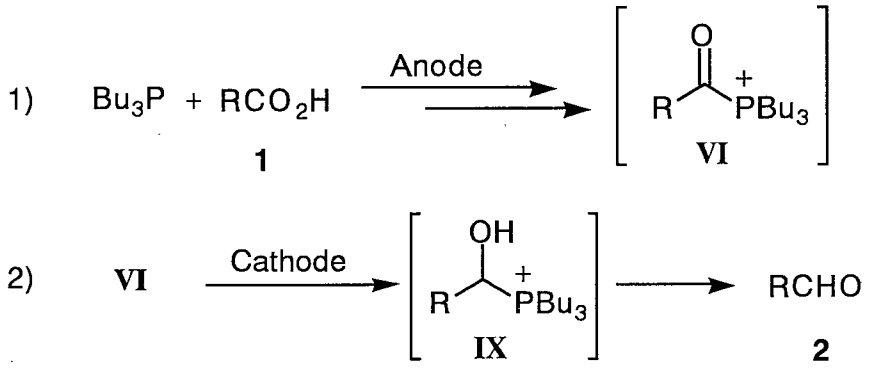
以上のように、トリブチルホスフィンを用いることにより、室温での電解を可能とし、また電流密度の影響がほとんど無いなど、トリフェニルホスフィンを用いる電解系を大幅に改良することに成功し、カルボン酸の構造による制約をほとんど受けない、一般性のある部分還元法としての連続電解法を開発することができた。

第2節　アルデヒド生成の反応機構

本連続電解系は大きく二つの段階に分けて考えることができる。すなわち、1）陽極反応によるアシルトリブチルホスホニウム塩(**VI**) の生成、および2）**VI** の陰極でのα-ヒドロキシトリブチルホスホニウム塩(**IX**) への還元反応、とから成り立っていると考えられる(Scheme 8)。

---

*a: スズ電極が陰極反応過程に及ぼす効果についての詳細は、現在のところ不明であるが、グラファイト電極において観察される、基質の芳香環とグラファイトとのπ-π 相互作用に起因する基質の電極表面上への濃縮が、スズ電極を用いた場合には起こらないためであると考えられる。

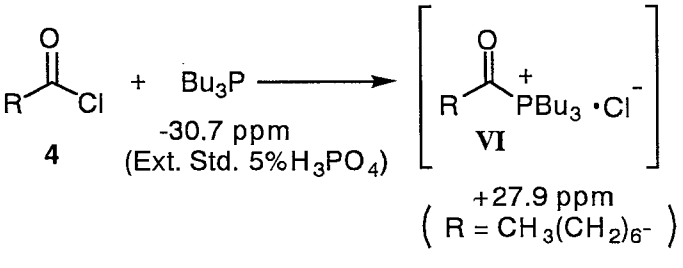


Scheme 8

そこで、陽極での **VI** の生成および陰極での **VI** の還元反応を CV および ^{31}P-NMR により検討した。

第 1 項　陽極過程の反応機構

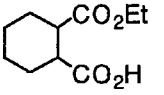
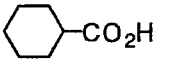
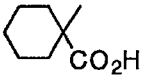
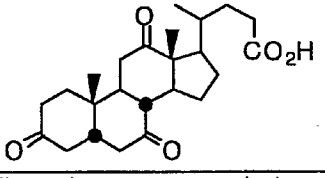
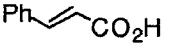
アシルトリブチルホスホニウム塩 (**VI**) は酸ハライドとトリブチルホスフィンとの反応により生成することが報告されている。[23] 著者も、酸クロリドとトリブチルホスフィンを混合することにより速やかに**VI** が生成することを、^{31}P-NMR において、+28 ppm (Ext. Standard 5 % H_3PO_4) 付近にシグナルが観察されることにより確認した(Scheme 9)。そして、このものの CV における還元ピーク電位を測定し、電解液について CV を行ない、得られた中間体の還元ピーク電位 (Epc) と比較した(Table 8)。



Scheme 9

その結果、両者の還元電位は比較的良く一致し、陽極反応で **VI** が生成していることが確認できた。両者の還元ピーク電位間の微妙なずれは、測定系が溶媒として誘電率が小さく、抵抗が大きい CH_2Cl_2 中での

Table 8 Cathodic Peak Potential (Epc) of Electrochemically or Chemically Generated Acyltributylphosphonium Ions (**VI**)

	1	Epc for **VI** (V *vs* Ag wire)		1	Epc for **VI** (V *vs* Ag wire)
h	$PhCH_2CH_2CO_2H$	-0.96 (-0.90)	**q**	$EtO_2C(CH_2)_4CO_2H$	-0.89
i	$CH_3(CH_2)_6CO_2H$	-0.83 (-0.92)	**r**		-0.86
l		-0.87	**a**	$PhCO_2H$	-0.56 (-0.55)
m	$(CH_3)_2CHCO_2H$	0.88 (-0.82)	**c**	*p*-MeO-$PhCO_2H$	-0.66 (-0.70)
n	$(CH_3)_3CCO_2H$	-0.77(-0.70)	**d**	*p*-Cl-$PhCO_2H$	-0.47 (-0.48)
o		-0.77	**f**	*p*-NC-$PhCO_2H$	0.19
p		-0.85	**g**		-0.76

a) Electrolyses were carried out under the same conditions as shown in Table 7. Cyclic voltammograms were obtained at room temperature after the electrolysis; working electrode, a glassy carbon disk electrode; sweep rate, 0.1 V/s.

b)The numbers in the parentheses show Epc observed on the voltammograms for **VI** chemically generated from the corresponding acid chloride (5 mM) and Bu_3P (5 mM) in CH_2Cl_2 containing Bu_4NBr (0.1 M) and CH_3SO_3H (5 mM).

測定であり、また **VI** の濃度を精密に規定することが出来ないためと考えられる。一方、対応する酸クロリドは、同様の CV 測定範囲内で、還元波を示さなかった。このように、**VI** が非常に還元され易いカルボニル化合物であり、本電解反応の中間体であることがわかった。

次に、陽極反応におけるアシルトリブチルホスホニウム塩 (**VI**)の詳細な生成機構を CV により検討した。Fig. 4 には、a) ブロモイオン、および b) トリブチルホスフィンの CV

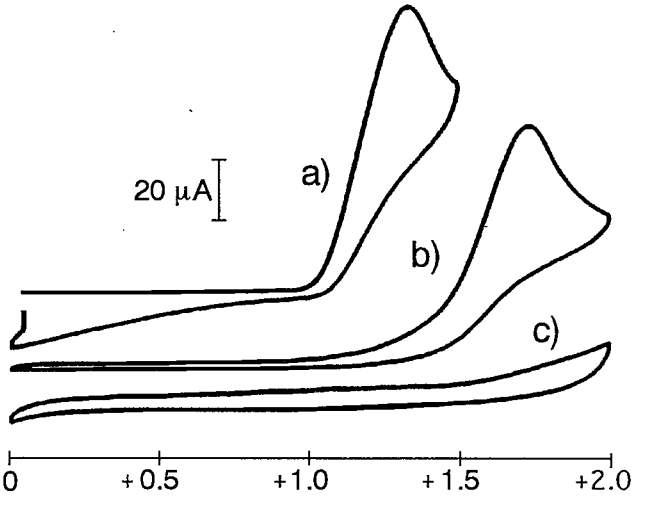
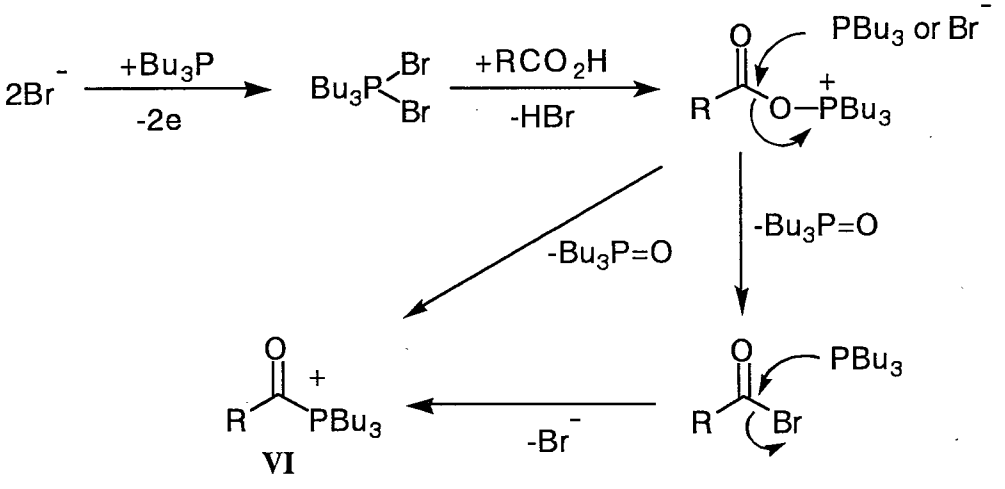


Fig. 4 Cyclic Voltammograms of a CH_2Cl_2 Solution of Bu_4NClO_4 with a) Bu_4NBr, b) Bu_3P, and c) Bu_3P and CH_3SO_3H

At a glassy carbon disk electrode; voltage sweep rate, 100 mV/s; at -30℃.

を示した。トリブチルホスフィンは CH_2Cl_2 中では、b) に示すように+1.1 V 付近より酸化され始めるが、その Epa は +1.7 V 付近で、酸化速度はブロモイオンに比べて、かなり遅いことがわかった。更に、メタンスルホン酸存在下においては、c) に示すようにトリブチルホスフィンの酸化波は完全に抑制されることがわかった。すなわち、トリブチルホスフィンが直接電解酸化をうける反応経路は、ほとんど無いものと予想された。従って、ブロモイオンは直接電解酸化され難いトリブチルホスフィンを、より低い酸化電位で効率よくホスフィンジブロミドへ酸化すると考えられた(Scheme 10)。このようにブ

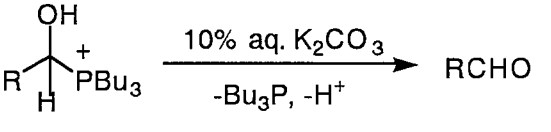


Scheme 10

ロモイオンは、支持塩としての働きだけではなく、陽極酸化反応およびその後続反応に関与し、アシルトリブチルホスホニウム塩 (**VI**) の生成を円滑にする働きがあると推定された。

第２項　陰極過程の反応機構

陽極反応で生成した **VI** は陰極で還元され、トリフェニルホスフィンを用いる電解法の場合と同様に、 α-ヒドロキシホスホニウム塩 (**IX**) を与えると考えられた(Scheme 11)。第一章で述べた、トリフェニルホスフィン



IX　　**2**

Scheme 11

から生成したα-ヒドロキシホスホニウム塩 (**V**) は、水による後処理で容易に分解したのに対して、**IX** は、中性から酸性条件下において安定であった。しかし、10 % K_2CO_3 水溶液での後処理により容易に分解して、**2** とトリブチルホスフィンを与えることが以下の ^{31}P-NMR の結果よりわかった。Fig. 5 に、3-フェニルプロピオン酸 (**1h**) を出発物質として連続電解を行なった後の電解液について測定した ^{31}P-NMR スペクトル図を示す。電解後、水で後処理をしたものには、33.0 ppm にホスホニウム塩のものと思われるシグナルが観察された(Fig. 5, a.)。10 % K_2CO_3 水溶液での後処理により、このシグナルは消失し、Bu_3P のシグナルが -30.7 ppm に現われることが観察された(Fig. 5, b.)。

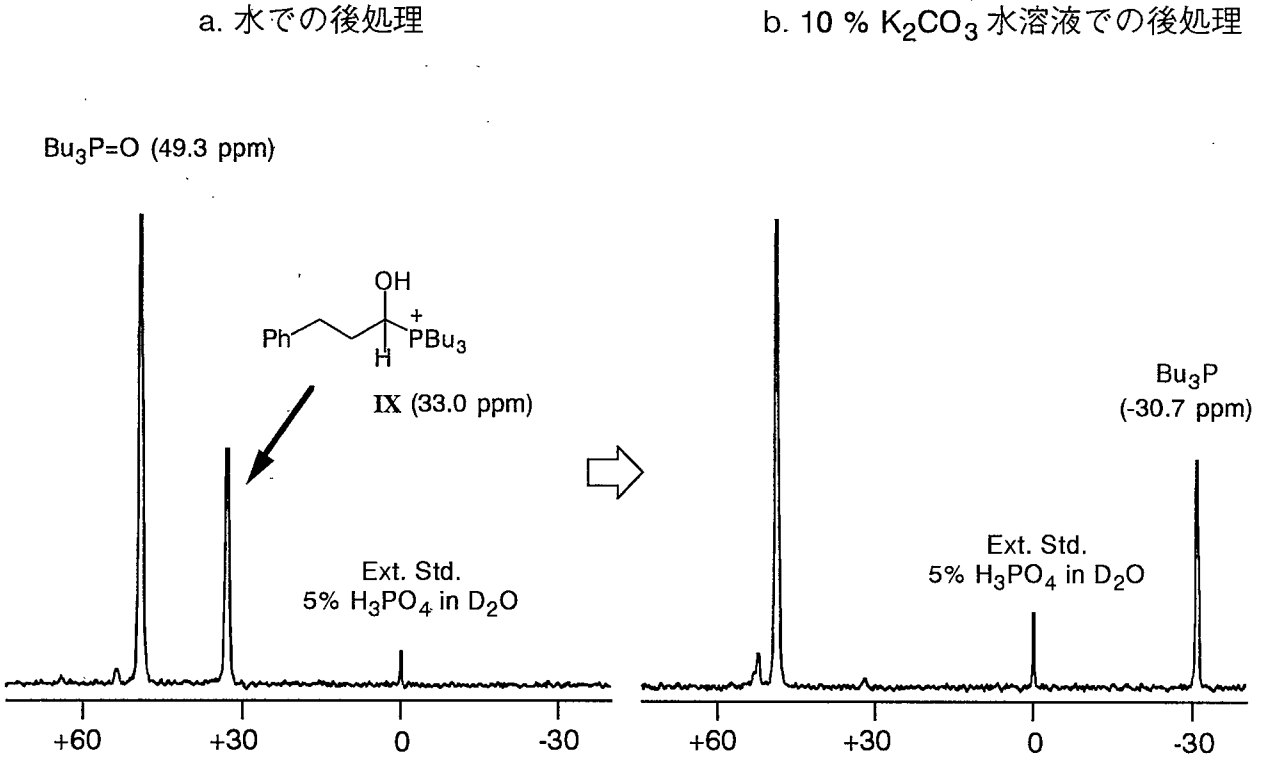
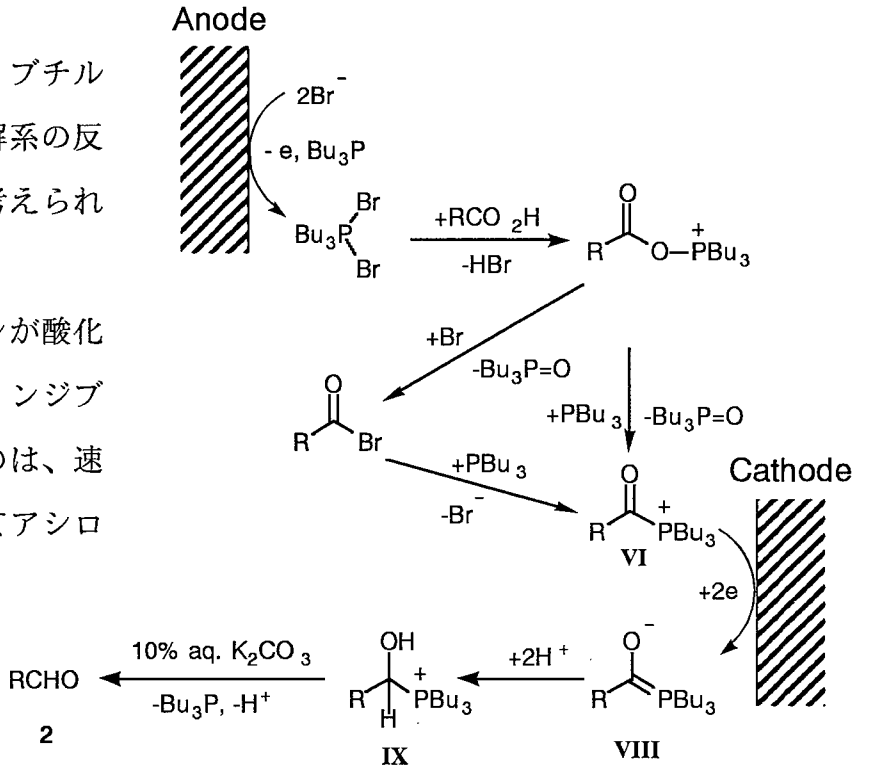


Fig. 5 ^{31}P-NMR Spectra Observed for the Electrolyte on 3-Phenylpropionic acid (**1h**) after Work-up with a) Water and b) 10% Aqueous K_2CO_3

第3項　まとめ



Scheme 12

これまでの結果より、トリブチルホスフィンを用いる連続電解系の反応機構は次のようであると考えられる(Scheme 12)。

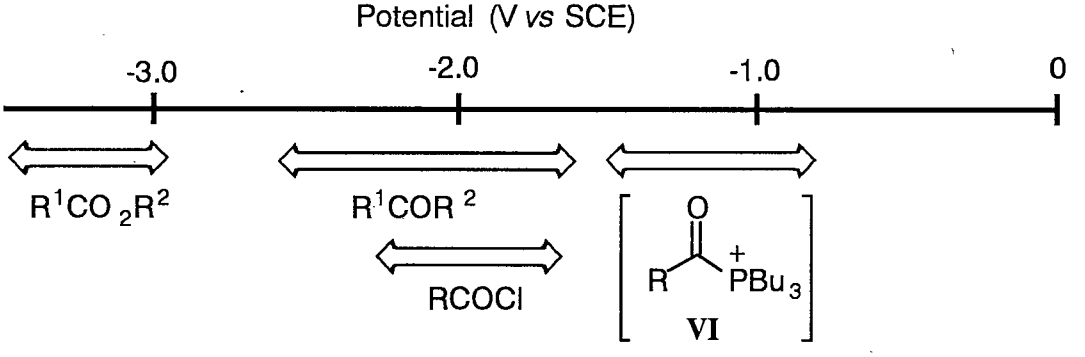
まず、陽極でブロモイオンが酸化されて、トリブチルホスフィンジブロミドが生成する。このものは、速やかにカルボン酸と反応してアシロキシトリブチルホスホニウム塩を生成し、これから酸ブロミドを経由するか、あるいは直接に、アシルホスホニウム塩 (**VI**) を与える。**VI** は陰極で α-ヒドロキシホスホニウム塩 (**IX**) に還元され、10 % K_2CO_3 水溶液での後処理により**2**を与えるという機構である。

本電解系は、陽極反応により**VI** を少しずつ発生できるところに大きな特長がある。本電解系における、電解中の **VI** の濃度は、第三節第1項における CV の還元電流値より、最大時で 5 mM 程度と見積られた。このように、中間体 **VI** の濃度を低く保つことにより、副反応を抑えることが可能になったと思われる。今回、著者が開発したこのような手法は、有機電解合成反応系を構築する上において有力な手段となることが期待される。

以上のように、アシルトリブチルホスホニウム塩 (**VI**)を中間体として、カルボン酸をアルデヒドへ高官能基選択的に還元することができる、一般性の高い部分還元法としての連続電解法を開発することができた。

第３節　アシルトリブチルホスホニウム塩(VI)の金属による還元

カルボニル化合物の還元反応については、化学的、電気化学的手法を問わず、これまでに膨大な量の研究がなされてきた。　前節において著者は、アシルトリブチルホスホニウム塩 (**VI**) が、カルボニル基に隣接したリン原子の効果により、通常のカルボニル化合物と比較してその還元電位が大きく正側にあることを見いだした(Fig. 6)。このことは、



SCE : Saturated Calomel Electrode

Fig. 6 Potential Windows for the Reduction of Carbonyl Compounds

VI の還元がより温和な条件下で選択的に進行する可能性を示唆している。そこで著者は、電気化学的知見をもとに、化学的に発生させた **VI** の金属還元剤による還元反応についての検討を行ない、酸クロリドをトリブチルホスフィンによりアシルトリブチルホスホニウム塩 (**VI**) に *in situ* で誘導し、このものを Zn-Cu 合金で還元することにより、高選択的に酸クロリドをアルデヒドへ変換する方法を見いだした。

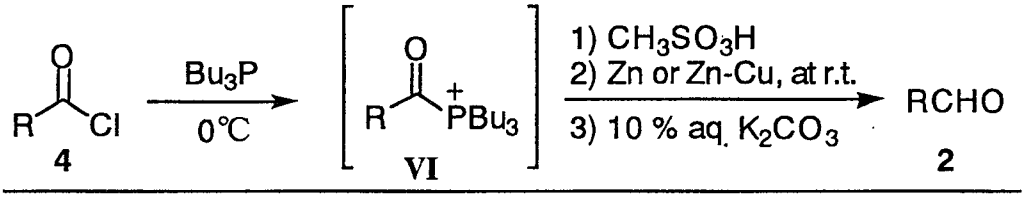
第１項　亜鉛-銅合金および亜鉛による酸クロリドのアルデヒドへの還元[6)]

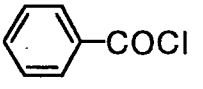
酸クロリドとしてオクタノイルクロリド (**4j**) とベンゾイルクロリド (**4a**) を用いて検討を行なった。

窒素気流下、トリブチルホスフィンの溶液に氷冷下、酸クロリドを加え、アシルトリブチルホスホニウム塩 (**VI**) を生成させ、メタンスルホン酸を加えた後、Zn末 あるいは

Zn-Cu 合金を加えて室温で 1 時間攪拌した。その結果をTable 9 に示す。

Table 9 Reduction[a] of Chemically Generated Acyltributyl-phosphonium Ions (VI) by Zn or Zn-Cu Couple



Run No	4	Metals	Solvent	Yield (%)[b] of Aldehyde
1	$CH_3(CH_2)_6COCl$ j	Zn-Cu	CH_2Cl_2	40
2		Zn-Cu	DME	76
3		Zn-Cu	CH_3CN	100
4		Zn	〃	62
5	 a	Zn-Cu	CH_2Cl_2	98
6		Zn	DME	81
7		Zn-Cu	CH_3CN	100
8		Zn	〃	100

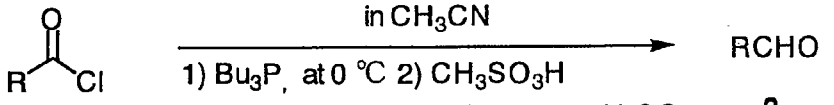
a) All reactions were performed under an N_2 atmosphere.
b) Determined by GLC.

反応溶媒は、窒素を通じることにより充分に除酸素してから用いた。反応系にトリブチルホスフィンを加えない場合には**2** は全く得られなかった。溶媒にアセトニトリルを用いた場合に、オクタノイルクロリド(**4j**)、ベンゾイルクロリド (**4a**) ともに良い結果が得られた(Run 3, 7, 8)。**4j** の場合には、Zn-Cu 合金を用いることにより収率が向上することがわかった(Run 3)。**4a** からは、金属、反応溶媒にかかわらず、Zn-Cu 合金あるいは Zn の何れを用いても高収率でベンズアルデヒド (**2a**) が得られた(Run 7, 8)。

次に、溶媒にアセトニトリルを用いて、他の酸クロリドについて Zn-Cu 合金あるいは Zn を用いて還元を行った結果を、アセトニトリル中で測定した **VI** の還元ピーク電位と合わせて Table 10 に示す。

反応を 1 時間で停止し、電解法の場合と同様に 10 % K_2CO_3 水溶液で処理することにより **2** を得た。サイクリックボルタムメトリー (CV) は、飽和カロメル電極を参照電極と

Table 10 Preparation of Aldehydes (**2**) from Acid Chlorides (**4**) by Reduction of *In situ* Formed Acyltributylphosphonium Ions (**VI**) with Zn-Cu Couple or Zn



Run No		4	Epc [b] (V*vs* SCE)	Metals	Yield (%)[c] of Aldehyde
1	**j**	$CH_3(CH_2)_6COCl$	-1.36	Zn-Cu	100
2	**h**	$Ph(CH_2)_2COCl$	-1.25	Zn-Cu	100
3	**m**	$(CH_3)_2CHCOCl$	-1.41	Zn-Cu	96[d]
4	**n**	$(CH_3)_3CCOCl$	-1.35	Zn-Cu	66[d]
5	**x**	$EtO_2C(CH_2)_2COCl$	-1.37	Zn-Cu	77[d]
6	**a**	PhCOCl	-0.93	Zn-Cu	100
				Zn	100
7	**b**	*p*-CH_3-PhCOCl	-1.04	Zn-Cu	100
				Zn	100
8	**c**	*p*-CH_3O-PhCOCl	-1.09	Zn-Cu	100
				Zn	86
9	**d**	*p*-Cl-PhCOCl	-0.83	Zn-Cu	100
				Zn	100

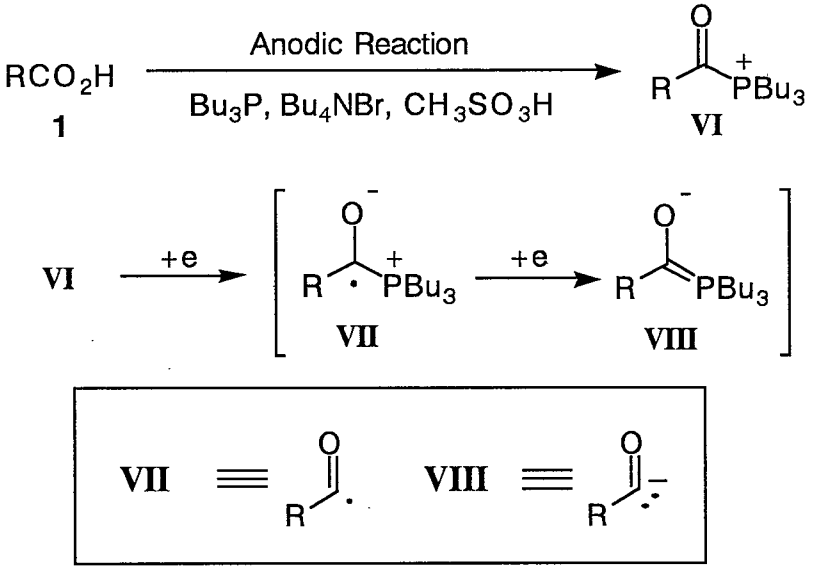
a) All reactions were performed under an N_2 atmosphere.
b) Epc observed on the cyclic voltammograms for chemically generated **VI** from the corresponding acid chloride (5 mM) and Bu_3P (10 mM) in CH_3CN containing Bu_4NBr (0.1 M) and CH_3SO_3H (5 mM).
c) Determined by GLC.
d) Isolated yield of the 2,4-dinitrophenylhydrazone derivative.

してアセトニトリル中、支持塩として Bu_4NBr を添加して行なった。芳香族の **VI** は脂肪族の **VI** より還元ピーク電位が 0.2 - 0.5 V 程正側にあることがわかった。この結果は、芳香族の酸クロリドからは、活性化されていない Zn 末を用いた場合においても、高収率で **2** が得られてきた結果と良い一致を示している(Run 6, 7, 9)。立体的に嵩高い脂肪族の酸クロリドや、分子内にエステルを有するものにおいても **2** が得られた(Run 4, 5)。

このように、酸クロリドをトリブチルホスフィンを用いて *in situ* で **VI** に変換し、Zn-Cu 合金による還元によって容易に、選択的に **2** に変換する方法を開発することができた。

第三章　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炭素-炭素結合形成反応

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、これらアシルアニオン[25]、アシルラジカル[26]の合成等価体あるいはその前駆体[27]の開発研究が活発になされている。前述の電解系において、**VI** の還元によりケチルラジカル(**VII**)、α-オキシイリド (**VIII**) などの活性種が生成していることが予想され、これらの活性種は、反応の後に、ホスフィンが脱離しカルボニル基を与えることから、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が期待された (Scheme 13)。



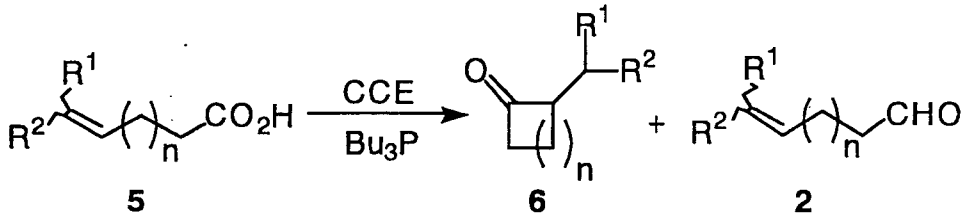
Scheme 13

そこで著者は、連続電解法によるカルボン酸から **VII, VIII** の活性種の生成について検討し、**VII** がアシルラジカル等価体として働く可能性、および **VII** が更に一電子還元を受けて生成する **VIII** がアシルアニオン等価体として働くことを見いだし、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実現困難な、分子内のケトンへの環化付加反応を開発することに成功した。

第1節　アシルトリブチルホスホニウム塩の還元によるアシルラジカル等価体の発生[7)]

トリブチルホスフィンおよびメタンスルホン酸存在下、Bu_4NBr を支持塩とし、分子内に不飽和結合を有するカルボン酸 (**5**) を基質として連続電解を行なった(Table 11)。

Table 11　Electrochemical Cyclization of Olefinic Carboxylic Acids (**5**)



5　　**6**　　**2**

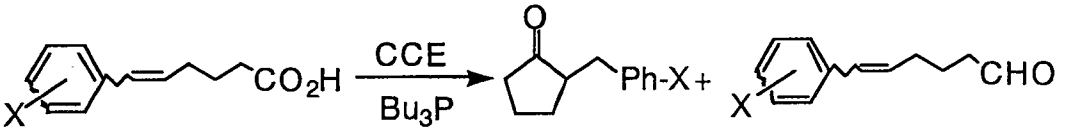
Run No.		R^1 in **5**	R^2 in **5**	n	Yields (%)[b)] of **6**	Yields (%)[b)] of **2**
1	**a**	H	H	2	11[c)]	64[c)]
2	**b**	$Ph(CH_2)_2$-	H	2	-	68
3	**c**	Ph-	H	2	49	38
4	**d**	Ph-	H	3	-	93
5	**e**	Ph-	H	1	-	90
6	**f**	Ph-	Ph-	2	9	82
7	**g**	Ph-	CH_3-	2	11	77

a) Electrolyses were carried out under the same conditions as shown in Table 7.
b) Isolated yield.　c) Isolated yield of the 2,4-dinitrophenylhydrazone derivative.

その結果、5位に不飽和結合を有するカルボン酸 **5a**, **5c**, **5f** および **5g** を基質とした場合、期待されるシクロペンタノン類 (**6**) がアルデヒド(**2**) とともに得られた。特にスチレン誘導体 **5c** からは環化成績体 **6c** が 49 %の収率で得られた。また、**5** のオレフィン部位の*cis*, *trans* 比が異なる **5** を用いると**2** と **6** の生成比が変化することがわかった。これらの結果より、アシルトリブチルホスホニウム塩 (**VI**) の還元により生成した **VII** がラジカル環化反応を起こすことが明らかになり、**VII** の環化速度は **5** のオレフィン部位の立

体的、電子的影響を強く受けること が示唆された。そこで、**5** のオレフィン部の立体、および電子状態が **VII** のラジカル環化反応におよぼす効果を明らかにする目的で、**5c** の芳香環に種々の置換基を導入した化合物を合成し、それらの電解環化反応について検討した(Table 12)。

Table 12 Cyclization Reaction of Acyl Radical Equivalent Generated by a ' Double Electrolysis'



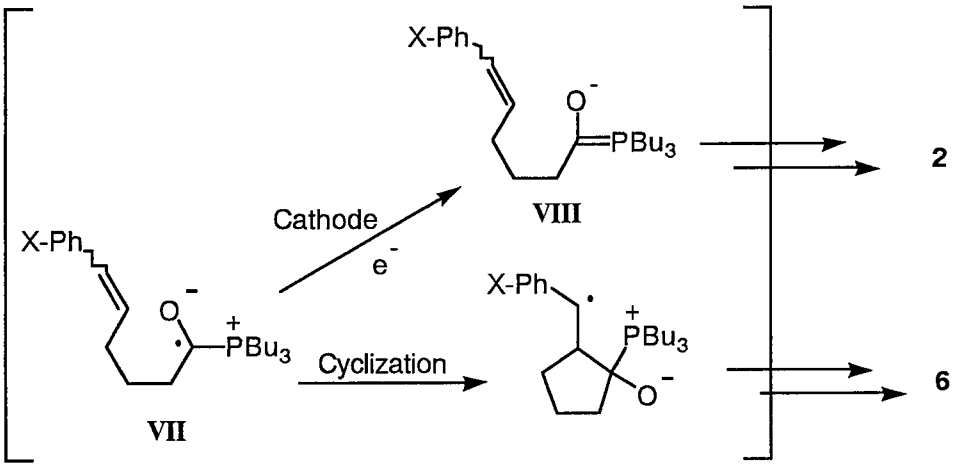
5 **6** **2**

Run No.		X in **5**	Hammett σ Value	*cis* : *trans* [a] of **5**	Yields (%) [b] of **6**	**2**	*cis* : *trans* [a] of **2**
1	**h**	*m*-Br-	0.39	14 : 86	47	43	19 : 81
				38 : 62	40	39	53 : 47
2	**i**	*p*-Cl-	0.24	10 : 90	49	44	14 : 86
				26 : 74	44	45	34 : 66
3	**c**	H-	0	11 : 89	49	38	13 : 87
				49 : 51	37	59	59 : 41
4	**j**	*p*-CH_3-	-0.14	8 : 92	33	53	11 : 89
				33 : 67	27	67	55 : 45
5	**k**	*p*-CH_3O-	-0.28	0 : 100	31	61	0 : 100
				21 : 79	26	68	28 : 72

a) Determined by integral intensity in the ^{1}H-NMR spectra.
b) Isolated yields.

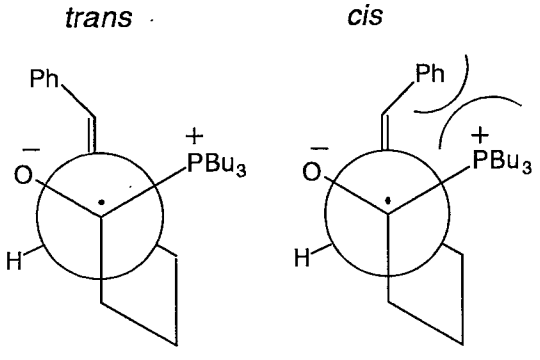
置換基 X は、還元されるカルボニル基から充分遠くに位置しており、生成したラジカル **VII** が閉環する前に電極からもう一電子の還元を受けて生成すると考えられる **2** の生成速度は、置換基 X にはほとんど依存しないと予想される。そのため、**5** が高い変換効率で **6** あるいは **2** へ変換される場合、生成物 **2** および **6** の生成比は、ラジカル **VII** の環化速度を反映したものになると考えられる(Scheme 14)。

この仮定に基づき、Table 12 の結果から **VII** は求核的な性質を有しており、その環化反応は電子吸引性置換基の効果により促進されること、および立体的効果を受け易いこ



Scheme 14

とが明らかになった。*cis* : *trans* 比がそれぞれ異なる **5** を用いて行なった検討の結果、何れの場合にも *trans* 体の比率が大きな **5** から環化体がより多く得られた。この結果、*trans* 体は *cis* 体よりおよそ 1.5 倍程度環化が速いと見積られた。機構の詳細は不明であるが、推察される遷移状態をScheme 15 に示す。また、*trans* 体のみのカルボン酸 (**5 k**) から生成したアルデヒド (**2**) の立体は、原料と同様に *trans* 体のみであることから、不可逆的なラジカル環化反応であることが示唆された。このように **VI** の還元により生成するラジカル **VII** は、求核的なラジカル反応を起こすことが明らかになった。**VII** は最終生成物よりホスフィンが脱離してカルボニル構造となるため、アシルラジカル等価体であると考えられる。本反応は、これまでのところ収率的に満足のいくものではないが、原料のカルボン酸の変換収率が非常に高く、**VI** が更に一電子還元されて **VII** となる反応を抑えるために、一電子還元のみを行うメディエーター等を開発することにより、有用な合成手法となる可能性があり今後の検討が期待される。

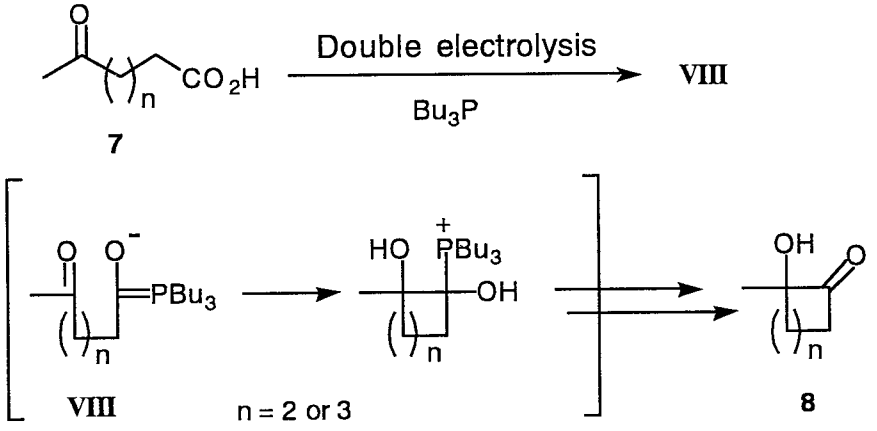


Scheme 15

また、アシルラジカル等価体 **VII** は、リン原子上の置換基を変化させることによるラジカルの反応性の制御、およびリン原子の立体効果を利用した立体選択的な反応への展開が期待され、興味が持たれる。

第２節　アシルトリブチルホスホニウム塩の還元によるアシルアニオン等価体の生成

ケチルラジカル **VII** が更に一電子還元されて生成する α-オキシイリド (**VIII**) は、**VII** の場合と同様に、最終生成物よりホスフィンが脱離してカルボニル基が再生することにより、アシルアニオン等価体として働くことが期待される(Scheme 16)。

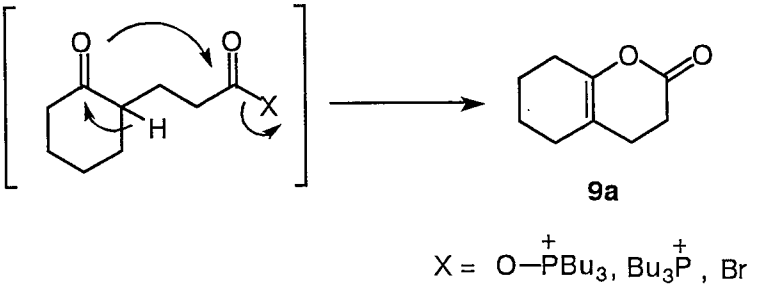


Scheme 16

このように、中性条件下の電解反応により生成すると考えられる **VIII** は、その生成に強塩基条件を必要とするアシルアニオン等価体を用いることが困難な、分子内ケトンへの環化付加反応に適用することが可能であると考えられる。

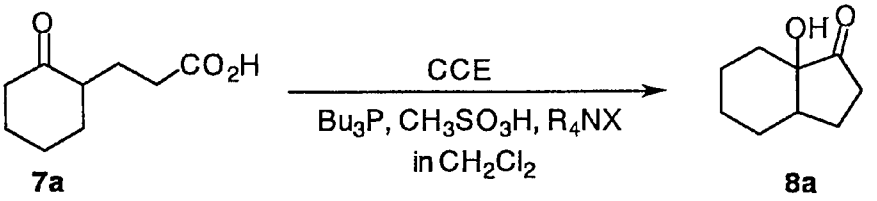
Table 13に、ケト酸 (**7a**) を用いて種々の条件下、分子内反応を期待して検討した結果を示す。

8a は *trans, cis* 体の混合物として得られた。アニオン部がブロミドのものは(Run 1, 2) 副生成物としてエノール環化体 (**9a**) が多く生成することがわかった。これは、陽極反応で生成した中間体の酸ブロミドが、分子内でケトンをアシル化することにより生じるものと考えられる(Scheme 17)。



Scheme 17

Table 13 Cyclization Reaction of Acyl Anion Equivalent
Generated by a 'Double Electrolysis'



7a **8a**

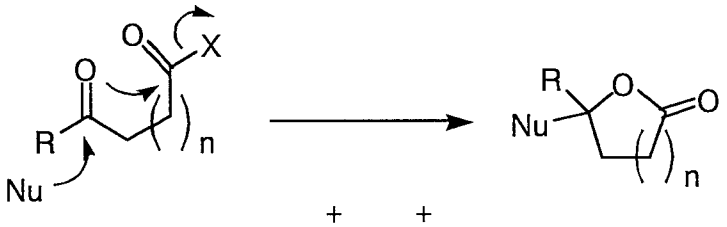
Run No.	Supporting electrolyte	Current (mA)	Temperature (°C)	Yield of **8a** (%)[a]	*trans* : *cis*[b] of **8a**
1	Bu_4NBr	60	r.t.	21	77 : 23
2	"	60	0	45	80 : 20
3	$BnNEt_3Br$	60	0	43	78 : 22
4	$BnNEt_3Cl$	60	0	45	76 : 24
5	"	30	0	52	78 : 22
6	"	20	0	63	81 : 19
7	"	10	0	65	80 : 20
8	"	5	0	39	77 : 23
9	"	10	-35	60	87 : 13

a) Isolated yield. b) Determined by GLC.

支持塩のアニオン部をクロリドに変えることにより、**8a** の収率は向上しなかったが **9a** の生成を抑えることができた。*b 電流密度は、高過ぎても、あるいは低過ぎても **8a** の収率は低下し、最適電流密度が存在することがわかった(Run 4, 5, 6, 7, 8)。冷却下、反応を行うと *trans* /*cis* 比が向上した。しかし、陰極材料の変化、メタンスルホン酸の量の変化による **8a** の収率の向上は見られなかった。

＊b: 支持塩のアニオン部をクロリドに変えた場合には、中間体として、酸クロリドが生成していると考えられるが、このものは対応する酸ブロミドよりアシル化剤としての働きが弱いため、**9a** の生成が抑制されると考えられる。

一方、電解にトリフェニルホスフィンを用いた場合には **8** は全く得られず、Scheme 18 に示すようなラクトン化によると思われる生成物およびホスホニウム塩が得られるのみであった。



X = $O-\overset{+}{P}Ph_3$, $\overset{+}{P}Ph_3$

Nu = Ph_3P, RCO_2H

Scheme 18

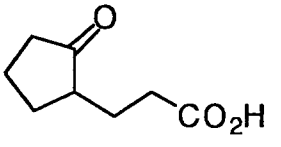
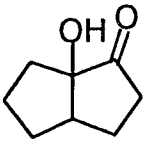
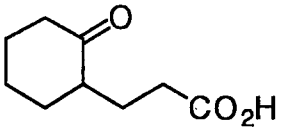
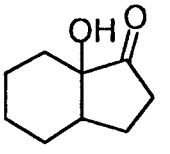
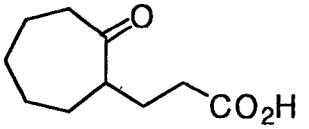
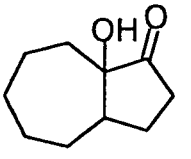
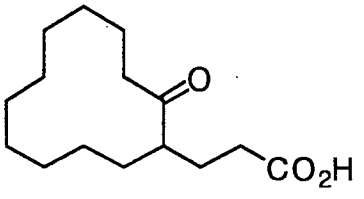
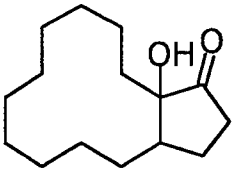
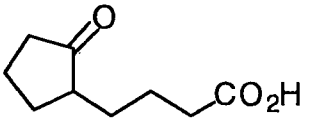
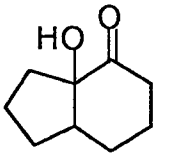
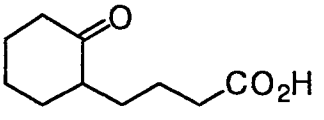
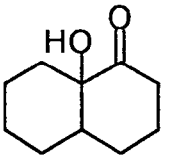
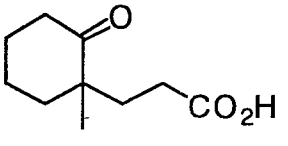
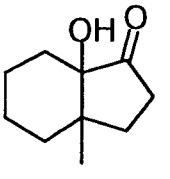
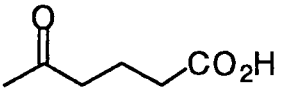
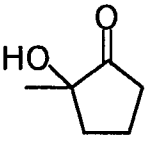
これは、電解により生成したアシロキシトリフェニルホスホニウム塩 (**I**) あるいはアシルトリフェニルホスホニウム塩 (**II**) などの中間体が、アシル化剤として働くためと推定される。トリブチルホスフィンを用いる電解系においても、相当するホスホニウム塩が生成している可能性が考えられるがその確認は行なっていない。

このように、α-オキシイリド体 (**VIII**) を経る環化付加反応は、電解系を冷却、あるいは支持塩のアニオンをクロリドとすることによって、中間体のアシル化剤としての反応性を抑えることにより、効率良く進行することがわかった。

次に、 Table 13, Run 6 の電解条件を用いて、種々のケトンについて連続電解法による環化付加反応を検討した結果を Table14 に示す。

生成が期待される環状 α-ヒドロキシシクロアルカノン (**8**) が 5 員環ケトンを有するカルボン酸 **7l, 7p** を用いた場合を除いて、良好な収率で得られた。2 環性の多くの生成物は *trans* 選択性を示したが、側鎖の付け根にメチル基を有する **7r** は *cis* 体のみを与えた。この結果は、嵩高い α-オキシイリド (**VIII**) が立体障害のより少ない方向からカルボニルに攻撃した結果と考えるとよく理解される。それぞれの **8** の立体化学構造は文献値と各種スペクトルデータの比較により決定した。[28] 以上のように、連続電解法によって、α-オキシイリド (**VIII**) を経る、δ-およびε-ケトカルボン酸 (**7**) からα-ヒドロキシシクロアルカノン (**8**)への新規変換反応の開発に成功した。

Table 14 Cyclization Reaction of Acyl Anion Equivalents Generated by a 'Double Electrolysis'

Run No.		7	8	Yield (%)[a]	*trans*:*cis*[b),c)] of **8**
1	**l**			22[d]	only *cis*
2	**m**			63	81:19
3	**n**			56	69:31
4	**o**			53	84:16
5	**p**			19[d]	15:85
6	**q**			44	52:48
7	**r**			47	only *cis*
8	**s**			33	–

a) Isolated yield. b) Determined by GLC. c) The stereochemistry was determined by comparison between the ^{13}C-NMR spectra of **8** and those reported in ref. 28. d) The corresponding aldehyde was obtained (40~50 %).

第四章　連続電解法によるアルコール類の脱酸素反応

第二章において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。

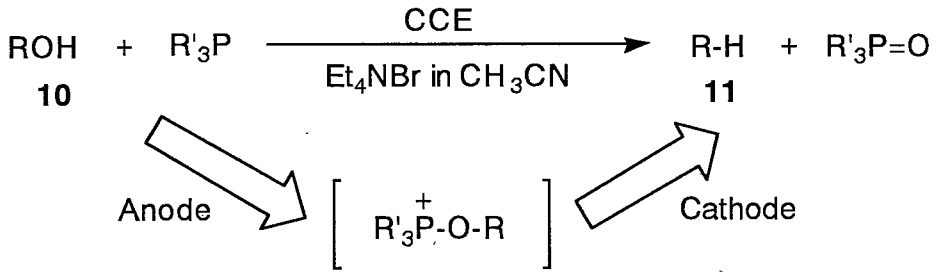
1）陽極反応と陰極反応の両方を利用するエネルギー効率的に有利な反応である。

2）複数の工程の反応を一挙に行なうことができる。

3）電解液中の反応中間体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。

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る。

著者は、三価リン化合物の陽極酸化によるアルコール水酸基の活性化、次いでその活性化体の *in situ* での陰極還元によるアルコール水酸基の脱酸素反応[29]が、1段階で達成



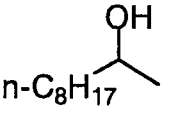
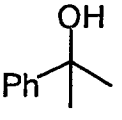
Scheme 19

出来るのではないかと考え、検討を行なった(Scheme 19)。

アルコールとして1級アルコールの 1-デカノール(**10a**)、2級アルコールの 2-デカノール(**10g**)、3級アルコールの 2-フェニル -2-プロパノール(**10j**)、溶媒にアセトニトリルを用いて、種々の条件下の連続電解によるアルコールの脱酸素反応について検討した。その結果をTable 15 に示す。

電解は、窒素雰囲気下、室温にて一槽定電流で行なった。支持塩として Et_4NBr を用いた場合に、収率良く脱酸素体が得られた。1級アルコールではトリフェニルホスフィン

Table 15 Effects of the Electrolysis Conditions upon the Deoxygenation of 1-Decanol, 2-Decanol, and 2-Methyl-2-propanol by CCE

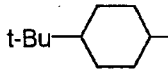
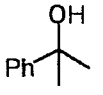
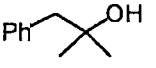
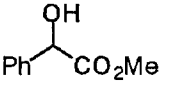
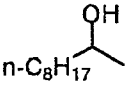
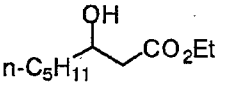
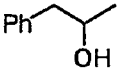
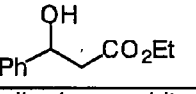
Run		10	R' in R'_3P	X in Et_4NX	Current (mA)	Electricity (F/mol)[a]	Yields (%) of 11[b]
1	**a**	$CH_3(CH_2)_9OH$	Ph-	ClO_4^-	25	5	trace
2		"	"	BF_4^-	"	"	trace
3		"	"	Cl^-	"	"	66
4		"	"	Br^-	"	"	94
5		"	"	I^-	"	"	74
6		"	"	Tos^-	"	"	7
7		"	"	Br^-	"	4	70
8		"	Bu	"	"	5	68
9		"	PhO	"	"	"	80
10		"	-	"	"	"	0
11	**g**		Ph	Br^-	25	5	51(7)[c), d)]
12		"	Bu	"	"	"	93
13		"	PhO	"	"	"	61 (11)[c), d)]
14	**j**		Ph	Br^-	25	5	22 (48)[e)]
15		"	Bu	"	"	"	0 (0)[e)]
16		"	PhO	"	"	"	28 (57)[e)]
17		"	Ph	"	50	"	60 (27)[e)]
18		"	PhO	"	"	"	79 (trace)[e)]
19		"	"	"	100	"	72 (11)[e)]

a) Against the amount of **10**. b) Determined by GLC.
c) The numbers in the parentheses show the yield of 1-decene.
d) The formation of 2-decene in a small amount was also recognized.
e) The numbers in the parentheses show the yield of α-methylstyrene.

が、2級アルコールではトリブチルホスフィンが、3級アルコールではトリフェニルホスファイトが、それぞれ有効であることがわかった。これらの三価リン化合物を用いて、さらに i) Method A: トリフェニルホスフィン(Run 4), ii) Method B: トリブチルホスフィ

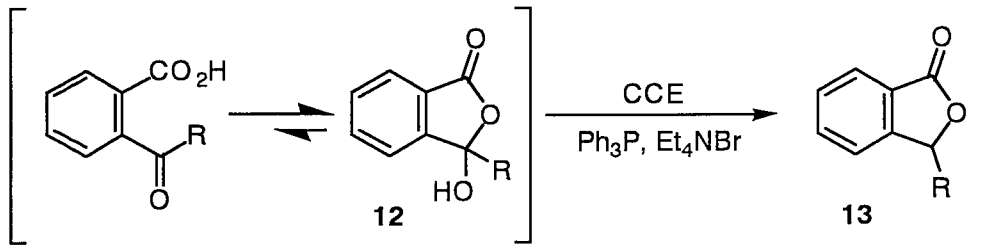
ン(Run 12), iii) Method C: トリフェニルホスファイト, 50 mA (Run 18), および iv) Method C' :トリフェニルホスファイト, 100 mA (Run 19) により、種々のアルコールの連続電解を行なった(Table 16)。

Table 16 Electrochemical One-Step Deoxygenation of Alcohols (**11**) leadings the Corresponding Alkanes (**11**) Effected by the Presence of R'_3P

Run No.		**10**	Method [a]	Yield (%) of **11** [b]	Run No.		**10**	Method [a]	Yield (%) of **11** [b]
1	**a**	$CH_3(CH_2)_9OH$	A	94	9	**i**		B	48
2	**b**	*p*-CH_3O-$PhCH_2OH$	A[c]	96					
3	**c**	*p*-Br-$PhCH_2OH$	A[c]	89	10	**j**		C	79
4	**d**	$Ph(CH_2)_2OH$	A	83					
5	**e**	$CH_2=CH(CH_2)_8OH$	A	70	11	**k**		C'	19 (59) [d),e]
6	**f**		A[c]	86	12	**l**		A[c]	85
7	**g**		B	93	13	**m**		C	59
8	**h**		B	86	14	**n**		C	60

a) CCE by method A, B, C and C' was carried out in an undivided cell using graphite plate anode and cathode under an N_2 atmosphere in CH_3CN containing Et_4NBr (3 mmol) and **10** (3 mmol); i) method A: Ph_3P 6 mmol, current: 25 mA,5 F/mol; ii) method B: Bu_3P 6 mmol, current: 25 mA, 5 F/mol; iii) method C: $(PhO)_3P$ 6 mmol, current: 50 mA, 5 F/mol, and iv) method C': $(PhO)_3P$ 6 mmol, current: 100 mA, 5 F/mol. b) Determined by GLC. c) The electricity of 4 F / mol was passed. d) The number in the parentheses shows the yields of 2-methyl-1-phenyl-1-propene determined by GLC. e) The formation of 2-methyl-1-phenyl-2-propene was also recognized although its yield was not determined.

ベンジルアルコール類の場合には、1、2、3級何れのアルコールからも収率良く対応する脱酸素体が得られた(Run 2, 3, 7, 10, 12)。1、2級脂肪族アルコールからも脱酸素体が得られ、分子内のオレフィン、エステルなどは反応に影響しないことがわかった。脂肪族3級アルコールからは、脱離体が主生成物として得られてきた(Run 11)。 このように、本反応の主な副反応は脱離反応であり、アルコールの分枝状態による脱離反応の起こり易さの違いによって、適切な三価リン化合物の種類が異なるものと考えられた。その他、ヘミアセタール類 (**12**) からも脱酸素反応を行なうことができることがわかった (Scheme 20)



R = H , CH_3

12o **12p**

13o (40%)

13P (51%)

Scheme 20

以上のように、連続電解法を用いてアルコール類の一段階での脱酸素反応を行なうことができることを明らかにした。反応機構の詳細はこれまでのところ明らかではないが、ブロモイオンの存在が重要であることからアルキルブロミドを中間体とする経路が最も妥当であると考えられる。実際に、電解中にアルキルブロミドの生成が、ガスクロマトグラフィーにより確認された。また、トリフェニルホスフィンとβ-フェネチルアルコール共存下での電解により生成する2-フェニルエトキシトリフェニルホスホニウム塩 (**X-d**) に、アセトニトリル中で Et_4NBr を加えると速やかにホスホニウム塩は消失し、９８％の収率でβ-フェネチルブロミドを与えることがわかった(Scheme 21)。ハロゲン化アルキ

$$Ph(CH_2)_2OH \quad (\mathbf{10d}) \quad + \quad Ph_3P \xrightarrow[Ph_3P^+HClO_4^-]{CCE} Ph_3\overset{+}{P}\text{-}O\text{-}(CH_2)_2Ph\cdot ClO_4^- \quad (\mathbf{X\text{-}d})$$

$$\mathbf{X\text{-}d} \xrightarrow[Et_4N^+Br^- \text{ in } CH_3CN]{\text{at r.t. for 30 min}} Ph(CH_2)_2\text{-}Br \quad (98\%) \quad + \quad Ph_3P{=}O$$

Scheme 21

ルの直接電解還元は、カップリング、電解生成塩基 (EGB) による脱ハロゲン化水素などが起こることが知られているが、[30] 本連続電解法では、陰極還元を受ける基質(ハロゲン化アルキル)の濃度を低く保つことができるため、このような副反応を抑えることができたと考えられる。

本連続電解反応は、オレフィン、エステルなどの官能基の存在下においても進行し、より複雑な天然物への応用が可能性と考えられ興味が持たれる。

結論

1）カルボン酸存在下、トリフェニルホスホニウムパークロレートを支持塩としてトリフェニルホスフィンを陽極酸化することにより、対応するアルデヒドが、脂肪族2級および3級のカルボン酸の場合を除いて、収率良く生成することを見いだした（第一章、第1節）。更に、本電解反応が陽極酸化と陰極還元の二回の電極過程を経て最終生成物を与える電解系であることを見いだした（第一章、第3節）。

2）本連続電解法を*N*-Cbz-α-アミノ酸を基質として行なった場合、*N*-Cbz-α-アミノアルデヒドがほとんどラセミ化を起こすことなく生成することを見いだし、*N*-Cbz-α-アミノアルデヒドの有用な合成法を開発した（第一章、第2節）。

3）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では収率良くアルデヒドに変換することが困難であった立体障害の大きな脂肪族2級および3級カルボン酸についても、高収率でアルデヒドへ変換できる連続電解法を開発した（第二章）。

4）酸クロリドとトリブチルホスフィンとの反応により容易に生成するアシルトリブチルホスホニウム塩 **(VI)** の亜鉛-銅合金を用いた還元反応が、酸クロリドの簡便なアルデヒドへの変換法となることを明らかにした（第二章、第4節）。

5）トリブチルホスフィンを用いる連続電解法によりカルボン酸から生成する、アシルトリブチルホスホニウム塩 **(VI)** の一電子還元体であるケチルラジカル **(VII)** が、アシルラジカル等価体として働くこと、およびその反応性を明らかにした（第三章、第1節）。

6）　トリブチルホスフィンを用いる連続電解法によりカルボン酸から生成するα-オキ

シイリド体(**VIII**)がアシルアニオン等価体として働くことを見いだし、δ-およびε-ケトカルボン酸からα-ヒドロキシシクロペンタノンおよびシクロヘキサノンへの新規変換反応が、本連続電解法により行ない得ることを示した（第三章、第２節)。

７） 本連続電解法をアルコールに応用し、一段階でアルコールの脱酸素反応が行なえることを示した（第四章)。

謝辞

本論文作成に際して、終始御懇篤なる御指導と御鞭撻を賜りました恩師大森秀信教授に深謝致します。また、終始有益な御助言と御指導を頂きました前田初男博士に感謝致します。

実験に際し、御協力頂きました江口郁学士、小井手崇学士、蘆江春香学士に感謝致します。、種々御便宜および御激励を頂きました鈴木美代子助教授、尾崎茂子博士、高井均博士の他、大阪大学薬学部薬品分析化学教室の方々に感謝致します。

また、元素分析を施行ならびに質量分析スペクトルを測定せられた元井律子技官、千原容子技官ならびに藤原久美子技官に感謝致します。

実験の部

融点は、柳本微量融点測定機を用いて測定し、測定値はすべて未補正である。赤外吸収スペクトルは日本分光 A202 型分光光度計、Jasco VALOR-III を用いて測定した。核磁気共鳴スペクトルは JEOL EX-270, 日立 R-20A 型分光光度計, Varian VXR-200 を用いて測定した。^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR は内部標準にテトラメチルシランを用いて、^{31}P-NMR は外部基準として 5 % H_3PO_4 の D_2O 溶液を用いてそれぞれ測定し、測定値は全て δ 値で示した。

サイクリックボルタムメトリーは北斗電工 HR-101B ポテンシオスタット／ガルバノスタットを、自動設定電位加減装置に扶桑 HECS321B ポテンシオスイープユニットを使用し、電流電位曲線を理科電気 RW21 X-Y レコーダーで記録し、三電極系で測定した。三電極系は glassy carbon の作用極、Pt またはgraphite 対極、および参照電極として銀線または飽和カロメル電極から構成され、glassy carbon 電極は枡井らの方法に従って作成した。[31)]

電解は、北斗電工 HA-301、HA-104、HA-105 ポテシオスタット／ガルバノスタットを用いて行なった。電解に使用した CH_2Cl_2 は、五酸化二リンより蒸留し、モレキュラーシーブ存在下で保存して使用した。

高速液体クロマトグラフィーには、送液ポンプに島津製作所 SPD- 2A, LC-5A を用い、カラムには資生堂 CAPCELL PACK C18 を、検出器に島津製作所 SPD-2A UV 検出器を使用した。ガスクロマトグラフィーには、JEOL, JGC-20K 、または島津製作所 GC-8A を使用した。

カラムクロマトグラフィーの吸着剤には、和光ゲル C-200 を用いた。

試薬は特に記さない限り、市販品をそのまま使用した。また、支持塩に用いた triphenylphosphonium perchlorate($Ph_3P^+HClO_4^-$), 2,6-lutidinium perchlorate (2,6-$Lut^+HClO_4^-$)および 2,4-dinitrophenylhydrazine 試薬は、以下のようにして合成および調製した。

Triphenylphosphonium perchlorate の合成

Ph_3P(26 g: 100 mmol) を CH_3CN 100 ml 中に加え、過塩素酸を滴下して溶解させた後、減圧下濃縮した液にEt_2Oを加え、析出した結晶を濾取し、粗結晶を得た。CH_3CN-Et_2O により再結晶の後、減圧下乾燥して、デシケーター中に保存して用いた。

2,6-Lutidinium perchlorate の合成

2,6-Lutidine (11 g,100 mmol) に氷冷下、 70 % perchloric acid を滴下した後、生じた結晶を濾取し、 ethyl acetate – methanol により再結晶した。減圧下乾燥し、デシケーター中に保存して用いた。

2,4-Dinitrophenylhydrazine 試薬の調製

2,4-Dinitrophenylhydrazine (3 g: 50%含水)、水 (20ml) および EtOH 70mlに濃硫酸 15 ml を加えて調製した。

第一章、第 1 節の実験

トリフェニルホスフィンを用いる一槽定電流電解

Ph_3P (787mg, 3 mmol), $PhCO_2H$ (**1a**) (366 mg, 3 mmol) および $Ph_3P^+HClO_4^-$ (1.45 g, 4 mmol) をCH_2Cl_2 30 ml に溶解し、陽極に graphite plate（有効電極面積, 12.5cm^2)、陰極にPt foil または graphite plate を用いて CH_2Cl_2 加熱還流下、または室温、あるいは -30℃ で電流密度 2 mA/cm^2 (25 mA) で **1a** に対して 2 F/mol 通電した。電解終了後、水を加えて CH_2Cl_2で 3 回抽出した後 Na_2SO_4 で乾燥し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（hexane – benzene）により精製し **2a** を得た。構造は、^{1}H-NMR 、 IR 各スペクトルが標品と一致したことにより決定した。

条件検討は、抽出後の有機層について、酸無水物を高速液体クロマトグラフィーにより、benzaldehyde を、ガスクロマトグラフィーによりそれぞれ定量した。

その他のカルボン酸のアルデヒドへの部分還元

電解は第一章、第一節の方法に準じて行い、陰極には陽極と同様の graphite plate を用

いて、 -30 ℃ あるいは CH_2Cl_2 加熱還流下で行った。3-phenylpropionic acid (**1h**) およびdiphenylacetic acid (**1k**)を用いた場合は Ph_3P (1.57 g, 6 mmol) を用いて電流密度 0.4 mA/cm^2 で電解した。電解は TLC で追跡して、原料のカルボン酸が確認されなくなった時点で終了した。得られたアルデヒドの 構造は、 ^{1}H-NMR 、 IR 各スペクトルが標品と一致したことにより決定した。**2m** および **2n** はガスクロマトグラフィーにより、それぞれ定量した。

使用したカルボン酸 **1a, 1c, 1e, 1g, 1h, 1j, 1k, 1l, 1m, 1n** は、すべて市販品をそのまま用いた。

第一章、第 2 節の実験

N-Cbz-α-アミノアルデヒド (**2**)の合成

Ph_3P (1.57g, 6 mmol), *N*-Cbz-α-アミノ酸 (**3**) (3 mmol) および $Ph_3P^+HClO_4^-$ (1.45g, 4 mmol) をCH_2Cl_2 30 ml に溶解し、窒素を 15 分間通じ、除酸素した後、窒素 雰囲気下、陽極、陰極にgraphite plate（有効電極面積, 12.5cm^2) を用いて、 CH_2Cl_2 中 -30℃ で電流密度 0.4 mA/cm^2 (5mA) で*N*-Cbz-α-アミノ酸 (**3**) に対して 3 F/mol 通電した。電解終了後、水から CH_2Cl_2で 3 回抽出した後 Na_2SO_4 で乾燥し、フラッシュカラムクロマトグラフィー（hexane-ethyl acetate）により精製し*N*-Cbz-α-アミノアルデヒド (**2**)を得た。構造は、 ^{1}H-NMR 、 IR 各スペクトルが文献値と一致したことにより決定した。

光学純度は、*N*-Cbz-β-アミノアルコールに還元した後、文献値[17),19)] または文献記載の方法[18)] に従い合成した標準品との比較により決定した(8 頁、Table 3 参照)。

抽出後の有機層を集め、減圧下 CH_2Cl_2 を留去し、EtOH 20 ml に溶解させた。氷冷下 $NaBH_4$ (40mg, 1mmol) の EtOH 溶液をゆっくり滴下して、更に 20 min. 攪拌した。酢酸 2 ml を加え反応を停止した後、減圧下溶媒を留去し、水から抽出し、有機層は Na_2SO_4 乾燥、減圧下溶媒を留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製した。

使用した*N*-Cbz-α-アミノ酸 **3s, 3t, 3u, 3v, 3w** は市販品をそのまま用いた。

(S)-(-)-*N*-(Benzyloxycarbonyl)phenylalaninal(**2s**): colorless crystals, m.p. 70~72℃.

IR($CHCl_3$) ν max (cm^{-1}): 3440, 1720. ^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ (ppm): 3.17(2H,d, J = 6Hz), 4.50-4.65(1H, m), 5.19(2H, s), 5.40(1H, br d), 7.05-7.50(10H, m), 9.64(1H,s).

(S)-(-)-*N*-(Benzyloxycarbonyl)valinal(**2t**): a colorless oil. IR($CHCl_3$) ν max (cm^{-1}): 3450, 1718. ^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ (ppm): 0.95(3H,d, J = 7Hz), 1.04(3H, d, J = 7), 2.2-2.40(1H, m), 4.26-4.45(1H, m), 5.12(2H, s),5.23-5.45(1Hbr d), 7.36(5H, s), 9.65(1H,s).

(S)-(-)-*N*-(Benzyloxycarbonyl)leucinal(**2u**): a colorless oil. IR($CHCl_3$) ν max (cm^{-1}): 3445, 1720. ^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ (ppm): 0.80-1.02(6H,m), 1.32-1.50(1H, m), 1.55-1.89(2H, m), 4.24-4.42(1H,m), 5.12(2H, s), 5.16-5.30(1H,br m), 7.36(5H,s), 9.59(1H,s).

(S)-(-)-*N*-(Benzyloxycarbonyl)methioninal(**2v**): a colorless oil. IR($CHCl_3$) ν max (cm^{-1}): 3440, 1720. ^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ (ppm): 1.79-2.35(2H, m), 2.07(3H, s), 2.40-2.67(2H, m), 4.28-4.49(1H, m), 5.13(2H, s), 5.40-5.60(1H, br d) 9.64(1H,s).

(S)-(-)-*N*-(Benzyloxycarbonyl)prolinal(**2w**): a colorless oil. IR($CHCl_3$) ν max (cm^{-1}): 1740, 1700. ^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ (ppm): 1.60-2.25(4H,m), 3.35-3.62(2H, m), 4.24-4.35(1H, m), 5.04-5.24(2H, m), 7.21-7.44(5H, m), 9.54(1H,m).

第一章、第 3 節、第 1 項の実験

一槽定電流電解

一槽式電解槽を用いて、Ph_3P (787 mg,3 mmol), $PhCO_2H$ (**1a**) (366 mg, 3 mmol)、および $Ph_3P^+HClO_4^-$ (1.45g, 4 mmol) または 2,6-lutidinium perchlorate (6 mmol) をCH_2Cl_2 30 ml に溶解し、陽極にgraphite plate（有効電極面積, 12.5 cm^2) 陰極にPt foil、または graphite plate を用いて、 CH_2Cl_2 溶液に窒素を 15 分間通じ、除酸素した後、窒素 雰囲気下、加熱還流、または室温あるいは -30 ℃ で、電流密度 2.0 mA/cm^2 (25 mA) で **1a** に対して 2 F/mol 通電した。電解終了後、残渣に水を加え、CH_2Cl_2で 3 回抽出した後 Na_2SO_4 で乾燥し、有機層を減圧下濃縮し、全量を 100 ml とし、酸無水物を高速液体クロマトグラフィーにより、benzaldehyde (**2a**) をガスクロマトグラフィーにより、それぞ

れ定量した。

二槽定電流電解

二槽式電解槽を用いた場合には、陽極室にPh_3P (1.57g, 6 mmol), **1a** (122 mg, 1 mmol) および $Ph_3P^+HClO_4^-$ (725 mg, 2 mmol) をCH_2Cl_2 20 ml に溶解し、窒素を 15 分間通じ、除酸素した後、窒素 雰囲気下、陽極にgraphite plate（有効電極面積, 12.5 cm^2) を用いて、 陰極室には $Ph_3P^+HClO_4^-$ (1.45 g, 4 mmol) をCH_2Cl_2 20 ml に溶解し、陰極に白金を用い -30 ℃ 、電流密度 2.0 mA/cm^2 (25 mA) で **1a** に対して 2 F/mol 通電した。陽極液について一槽式電解槽を用いた場合と同様の操作で酸無水物と benzaldehyde (**2a**) をそれぞれ定量した。

第一章、第 3 節、第 2 項の実験

電解液についてのcyclic voltammetry (CV)

二槽式電解による電解後の陽極液についての CV は以下のように行った。

陽極側にPh_3P (1.57g, 6 mmol), **1** (1.5 mmol) および $Ph_3P^+HClO_4^-$ (725 mg, 2 mmol)をCH_2Cl_2 15 ml に溶解し、陽極に graphite plate（有効電極面積, 12.5 cm^2)、陰極側には $Ph_3P^+HClO_4^-$ (1.45g, 4 mmol)をCH_2Cl_2 15 ml に溶解し、窒素を 15 分間通じ、除酸素した後、窒素 雰囲気下、陰極にPt foil を用いて、-30℃ で電流密度 0.8 mA/cm^2 で **1** に対して 0.7 F/mol 通電した後に陽極液について-30 ℃で CV を行った。

CV は、作用極に glassy carbon disk 電極、対極に graphite plate、参照電極に銀線を用いて、0.1 V/sec で電位掃引を行った。CV 用の電極および銀線は、あらかじめ電解槽に封入して使用した。

一槽式電解した電解液についてのCV

電解は第一章、第 1 節の方法に従って行い、電解槽に封入された glassy carbon diskを作用極として、銀線を参照電極として graphite plate を対極として、電解を経時的に停止

し、電解液についてCVを行った。

脂肪族二級および三級のカルボン酸を用いた電解液についてのCVは、cyclohexanoic acid (**1l**)、および pivalic acid (**1n**) について、前述の二槽式電解後の電解液についてのCVに従って行ない、最初のCVを行なった後、**1l**を電解したものは、1時間ごとに5時間、陽極液についてCVを行なった。**1n**を用いて電解したものは、一旦室温に戻し、再び-30 ℃に冷却した後CVを行なった。

第一章、第3節、第3項の実験

^{31}P-NMRの測定

^{31}P-NMRの測定試料は以下のように調製した。

(1) $Ph_3P^+HClO_4^-$ (50 mg, 0.14 mmol) を$CDCl_3$に溶解し、5 % H_3PO_4のD_2O溶液を外部基準として^{31}P-NMRスペクトルを測定した。

(2) (1) の溶液に当量の 3-phenylpropionaldehyde (**2h**) を加え^{31}P-NMRスペクトル測定試料とした。

3-Phenylpropionic Acid (**1h**) を用いて、第一章、第三節の方法に従い電解後、電解液を減圧下留去し、残渣に$CDCl_3$を加えて溶解し、^{31}P-NMRスペクトル測定試料とした。

第二章、第1節の実験

トリブチルホスフィンを用いる連続電解

カルボン酸 **1h** (450 mg, 3 mmol) 、CH_3SO_3HおよびBu_4NBrをCH_2Cl_2 (30 ml) に溶解し、窒素を15分間通じ、除酸素した後、窒素雰囲気下、Bu_3P (2.16 ml, 9 mmol)を加え、陽極、陰極にgraphite plate（有効電極面積, 12.5 cm^2)、室温で**1h**に対して4 F/mol通電した。電解終了後、水を加え、CH_2Cl_2で3回抽出した後Na_2SO_4で乾燥し、有機層を減圧下濃縮し、全量を100 mlとし、ガスクロマトグラフィーにより定量した。

その他の**1**は、Table 6、Run 4に示した条件、すなわち、CH_3SO_3H(6 mmol), およびBu_4NBr(3 mmol) を用い、前述の方法で電解、後処理の後、**2a, 2b, 2c, 2d, 2g, 2h, 2i, 2l,**

2m をガスクロマトグラフィーにより定量した。**2p**, **2r** については、有機層を減圧下濃縮した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより、単離精製して**2** を得た。また、**2i**, **2l**, **2m**, **2n**, **2o**, **2q** は 実験の部冒頭に記した方法により調製した 2,4-dinitrophenyl-hydrazine 試薬を、抽出した有機層に加えて 1 時間攪拌する操作により、対応するヒドラゾン誘導体へと導いた後、水を加え、CH_2Cl_2で 3 回抽出した後 Na_2SO_4 で乾燥し、有機層を減圧下濃縮して得た残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製した。

アルデヒド (**2**) の構造は、^{1}H-NMR 、^{13}C-NMR、 IR 各スペクトルが文献値と一致したことにより決定した。

カルボン酸 **1h**, **1i**, **1l**, **1m**, **1o**, **1p**, **1q**, **1b**,**1d**, **1f** は市販品をそのまま用いた。

1r の合成

1,2-Cyclohexanedicarboxylic anhydride 2.3 g (15 mmol)をエタノール20 ml 中に溶解し、4-dimethylaminopyrizine 2.2 g (18 mmol)を加え室温で 2 時間攪拌した。1N HCl を加えた後 CH_2Cl_2 で 3 回抽出して得た抽出物を飽和食塩水で洗浄し、Na_2SO_4 で乾燥後、有機層を減圧下濃縮して、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、**1r** 2.5 g (83%)を得た。

3, 7, 12-Trioxo-5-β-cholan-24-al(**2p**): IR($CHCl_3$) ν max (cm^{-1}): 1719. ^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ (ppm): 0.83-2.99 (33H, m), 9.78(1H, m). ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 11.84(q), 18.72(q), 21.90(q), 25.14(t), 27.44(t), 27.71(t), 35.27(t), 35.49(d), 36.03(s), 36.48(t), 38.63(t), 41.13(t), 42.78(t), 44.98(t), 45.52(d), 45.66(d), 46.83(d), 48.98(d), 51.77(d), 56.89(s), 202.87(d), 208.68(s), 209.02(s), 211.91(s). *Anal.* Calcd for $C_{24}H_{34}N_4O_4$: C, 74.58; H, 8.87. Found: C, 74.37; H, 8.86.

5-Carcoethoxypentanal 2,4-dinitrophenylhydrazone(**2q**): IR($CHCl_3$) ν max (cm^{-1}): 1730.0. ^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ (ppm): 1.10(3H,t, J =7.1 Hz), 1.15-1.76(4H, m), 2.12-2.47(4H,m), 4.09(2H, q, J = 7.3 Hz), 7.42-7.51(1H,m), 7.82- 7.92(1H,m), 8.20-8.29(1H, m), 9.04-9.08(1H, m), 10.97(1H,s). *Anal.*Calcd for $C_{14}H_{18}N_4O_6$: C, 49.70; H, 5.36; N, 16.56. Found: C, 49.65; H, 5.31; N, 16.56.

Ethyl 3-folmylcyclohexanecarboxylate(**2r**): ^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ (ppm): 1.24(3H, t, J = 7.1 Hz), 1.32-2.08(8H, m), 2.56-2.69(1H, m), 2.80-2.94(1H, m), 4.26(2H, q, J = 7.1Hz), 9.71(1H, s). ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 13.98(q), 23.67(t), 23.74(t), 23.94(t), 26.26(t), 41.76(d), 49.38(d), 60.49(t), 173.31(s), 203.23(d).

第二章、第 2 節、第 1 項の実験

^{31}P-NMR の測定試料は以下のように調製した。

Bu_3P に氷冷下 acetyl chloride を加え減圧下濃縮し、残渣に $CDCl_3$ を加え 5 %H_3PO_4 in D_2O を外部基準として^{31}P-NMRを測定した。

酸クロリド (**4**) から生成したアシルトリブチルホスホニウム塩 (**VI**) のCV

CV は、作用極に glassy carbon disk 電極、対極にPt wire 電極、参照電極に銀線を用いて、0.1 V/sec で電位掃引を行った。

窒素を15 分間通じて除酸素した Bu_4NBr 0.1M CH_2Cl_2 溶液 10 ml に、1）Bu_3P、2）酸クロリド、3）CH_3SO_3H の100 mM CH_2Cl_2 溶液 0.5 ml をこの順番で加え、1 分後に、調製した試料について CV を行なった。

電解液の CV

電解は第一章第 1 節の方法に従って行ない、電解槽に封入された glassy carbon plate を作用極として、銀線を参照電極として graphite plate を対極として、電解を経時的に停止し、電解液について CV を行った。

陽極酸化機構の検討

CV は、作用極に glassy carbon disk 電極、対極に Pt foil 電極、参照電極に銀線を用いて、0.1 V/sec で電位掃引を行なった。

窒素を15 分間通じて除酸素した tetrabutylammonium perchlorate 0.1 M CH_2Cl_2 溶液

10 ml に、 a) Bu_4NBr 、b) Bu_3P の100 mM CH_2Cl_2 溶液 0.5 ml を、この順番で加えて、1 分後に、調製した試料について CV を行なった。c) 上記のように調製した試料 b) に CH_3SO_3H 100 mM CH_2Cl_2 溶液 0.5 ml を加えて、同様に CV を行なった。

第二章、第 2 節、第 2 項の実験

^{31}P-NMRの測定試料の調製

試料 a: 電解は第一章、第 1 節の方法に従って行ない、電解液を水から 3 回抽出した有機層を $NaSO_4$ で乾燥後、有機層 2 ml を減圧下濃縮して、残渣に $CDCl_3$ 0.5 ml を加え 5 % H_3PO_4 in D_2O を外部基準として ^{31}P-NMRを測定した。

試料b: 電解は第一章、第 1 節の方法に従って行ない、電解液に 10 % K_2CO_3 水溶液を加え、CH_2Cl_2 で 3 回抽出した有機層を飽和食塩水で洗浄し、Na_2SO_4 で乾燥後、有機層 2 ml を減圧下濃縮して得た残渣に、 $CDCl_3$ 0.5 ml を加え、 5% H_3PO_4 in D_2O を外部基準として ^{31}P-NMRを測定した。

第二章、第 3 節の実験

酸クロリド (**4**) からアルデヒドへ (**2**) の一般還元法

窒素を 15 分間通じて充分除酸素した溶媒に Bu_3P (0.3 ml, 1.2 mmol)を加え、氷冷下、**4** (1 mmol) を加える。1 分後に CH_3SO_3H (2 mmol) を加えた後、Zn または Zn-Cu 合金を加えて、室温に戻し 1 時間攪拌した。反応溶液に10 %K_2CO_3 水溶液を加えて、CH_2Cl_2 で 3 回抽出し、有機層を合わせてNa_2SO_4 で乾燥後、有機層を減圧下濃縮し、全量を 100 ml とし、ガスクロマトグラフィーにより、それぞれ定量した。

Zn-Cu 合金 は ref. 24 の方法に従い調製した。

アセトニトリル中でのアシルトリブチルホスホニウム塩 (**VI**) のCV

CV は、作用極に glassy carbon disk 電極、対極に Pt foil 電極、参照電極に飽和カロメル電極を用いて、0.1 V/sec で電位掃引を行った。

窒素を 15 分間通じて除酸素した 0.1 M Bu_4NBr CH_3CN 溶液 10 ml に 1) Bu_3P、2) 酸クロリド(**4**) 、3) CH_3SO_3H の100 mM CH_2Cl_2 溶液 0.5 ml をこの順番で加え、1 分後に、調製した試料について CV を行った。

アルデヒドのスペクトルデータ例を以下に示す。

3-Carboetoxypropanal 2,4-dinitrophenylhydrazone(**2x**): ^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ (ppm): 1.29 (3H, t, J = 7.1), 2.67-2.79 (4H, m), 4.19 (2H, q, J = 7.1), 7.61-7.65 (1H, m), 7.89 (d, J = 9.52 Hz), 8.27-8.29 (1H,m), 9.12 (1H, d, J =2.6).

第三章、第 1 節の実験

電解は第二章、第 1 節と同様に行い、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより単離、精製した。カルボン酸 (**5**) のうち、**5a** は市販品をそのまま用いた。その他のカルボン酸 (**5**) は文献記載の方法に従い、合成した。[32)]

5d の合成

5-Carboxypentyltriphenylphosphoniumu bromide と benzaldehyde より、文献記載の方法に従い dimsyl sodium を塩基として用い、合成した。

5e の合成

3-Carboxypropyltriphenylphosphoniumu bromide と benzaldehyde より同様に合成した。

5-Carboxypentyltriphenylphosphoniumu bromide は以下のように合成した。benzene 100 ml に溶解した5-bromopentanoic acid (50 mmol) に Ph_3P (60 mmol) を加え 15 時間、加熱還流した。放冷後、沈殿を濾取し、Et_2O で5回, benzene で 3 回, hexane で 2 回洗浄した後、5 mmHg、80 ℃ で 5 時間乾燥した。

3-Carboxytriphenylphosphoniumu bromide は、5-carboxypentyltriphenylphosphoniumu bromide と同様の方法で、2-bromopropionic acid と Ph_3Pより合成した。

5c, 5h, 5i, 5j, 5k は文献記載の方法に従い、dimsyl sodium in dimethylsulfoxide あるいは litthium hexamethyldisilazide in tetrahydrofuran の二通りの方法で合成した。[32)]

カルボン酸 **5k**を除き、**5** は全て *cis* 体および *trans* 体の混合物で得られた。*cis* 体および *trans* 体の混合比は、^{1}H-NMR における 5 位のビニルプロトンの積分強度により決定した。

カルボン酸 **5c, 5h, 5i, 5j, 5k** のスペクトルデータを示す。

6-Phenyl-5-hexenoic acid(**5c**): (by dimsyl sodium); ^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ (ppm): 1.75-1.90 (2H, m), 2.22-2.45 (4H, m), 5.60-5.70 (0.49H, m), 6.13-6.24 (0.51H, m), 7.15-7.37 (5H, m), by lithium hexamethyldisilazide; 5.60-5.70 (0.11H, m), 6.13-6.24 (0.89H, m).

6-(*m*-Bromophenyl)-5-hexenoic acid(**5h**): (by dimsyl sodium); ^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ (ppm): 1.74-1.89 (2H, m), 2.21-2.44 (4H, m), 5.60-5.73 (0.38H, m), 6.08- 6.23 (0.62H, m), 635-6.42 (1H, m), 7.14-7.48 (4H, m), by lithium hexamethyldisilazide: 5.60-5.73 (0.14H, m), 6.08- 6.23 (0.86H, m).

6-(*p*-Chlorophenyl)-5-hexenoic acid(**5i**): (by dimsyl sodium); ^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ (ppm): 1.74-1.88 (2H, m), 2.23-2.42 (4H, m), 5.58- 5.71 (0.26H, m), 6.07-6.21(0.74H, m), 6.32-6.44 (1H, m), 7.18-7.36 (4H, m), by lithium hexamethyldisilazide: 5.58- 5.71 (0.10H, m), 6.07-6.21(0.90H, m).

6-(*p*-Tolyl)-5-hexenoic acid(**5j**): (by dimsyl sodium); ^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ (ppm): 1.76-1.89 (2H, m), 2.23-2.42 (4H, m), 5.51- 5.65 (0.33H, m), 6.03-6.18 (0.67H, m), 6.33-6.67 (1H, m), 7.07-7.16 (4H, m), by lithium hexamethyldisilazide: 5.51- 5.65 (0.08H, m), 6.03-6.18 (0.92H, m).

6-(*p*-Anisyl)-5-hexenoic acid(**5k**): (by dimsyl sodium); ^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ (ppm): 1.77-1.89 (2H, m), 2.20-2.44 (4H, m), 3.77 (3H, s), 5.50- 5.56 (0.21H, m), 5.95-6.10 (0.79H, m), 6.30-6.43 (1H, m), 6.81-6.87 (2H, m), 7.23-7.31 (2H, m), by lithium hexamethyldisilazide: 5.95-6.10 (1H, m), 6.30-6.43 (1H, d, J = 15.7 Hz).

トリブチルホスフィンを用いる連続電解

電解は第二章、第 1 節の方法に従って行なった。

電解終了後、反応液に水を加え、CH_2Cl_2で 3 回抽出した後 Na_2SO_4 で乾燥し、methyl

iodide 2 ml を加えて残存している Bu_3P をホスホニウム塩とした後、有機層を減圧下濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (benzene) により精製し **6** および **2** を得た。**6a** および **2a** は第二章で述べた方法で 2,4-dinitrophenylhydrazone 誘導体として単離した。**6g** はジアステレオ混合物として得られた。また、**2** は全て *cis* 体および *trans* 体の混合物で得られた。*cis* 体および *trans* 体の混合比は ^{1}H-NMR における 5 位のビニルプロトンの積分強度により決定した。

6 および **2** のスペクトルデータを示す。^{13}C-NMR は特徴的なシグナルのみを示す。

2-Methylcyclopentanone 2,4-dinitrophenylhydrazone(**6a**): yellow crystals: m p, 161-163℃, ^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ (ppm): 1.28 (3H, d, J =6.7 Hz), 1.34-1.51 (1H, m), 1.74-1.91 (1H, m), 1.99-2.23 (2H, m), 2.33- 2.75 (3H, m), 7.97 (1H, d, J = 9.7 Hz), 8.26-8.33 (1H, m), 9.13 (1H, d, J = 2.6), 10.81 (1H, s). *Anal.*Calcd for $C_{12}H_{14}N_4O_4$: C, 51.80; H, 5.07; N, 20.13. Found: C, 51.57; H, 504; N, 20.12.

2-Benzylcyclopentanone(**6c**): a colorless oil. IR(KBr) ν max (cm^{-1}): 1740, 1496, 1454, 1155. ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 1.52-2.59 (8H, m), 3.10-3.19 (1H, m), 7.17-7.32 (5H, m). ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 20.34(t), 28.93 (t), 35.38 (t), 37.97(t), 50.80(d),125.95 (d), 128.21(d), 128.70(d), 139.82(s), 219.85(s). Exact Mass Calcd for $C_{12}H_{14}O$: 174.1045. Found: 174.1044.

2-(Diphenylmethyl)cyclopentanone(**6f**): a colorless oil. IR(KBr) ν max (cm^{-1}): 1737, 1495, 703. ^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ (ppm): 1.58-2.02 (4H, m), 2.19-2.34 (2H, m), 2.90-2.99 (1H, m), 4.63 (1H, d, J = 4.9 Hz), 7.03- 7.35 (10H, m). ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 20.45(t), 27.33 (t), 30.30(t), 50.00(t), 52.95(d), 126.25(d), 126.33(d), 128.19(d), 128.30(d), 129.11(d), 142.51(s), 143.38(s), 219.19(s). Exact Mass Calcd for $C_{18}H_{18}O$: 250.1358 . Found: 250.1349.

2-(1-Phenylethyl)cyclopentanone(**6g**): a colorless oil. IR(KBr) ν max (cm^{-1}): 1736, 1453, 1157. ^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ (ppm): 1.20 (0.45H, d, J = 7.1 Hz), 1.42 (0.55H, d, J = 7.2 Hz), 1.46-2.37 (7H, m), 3.14-3.29 (0.55H, m), 3.34- 3.48 (0.45H, m),7.03-7.35 (10H, m)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 15.47(q), 20.19 (q), 20.38(t), 20.45(t), 24.58(t), 26.59(t), 37.92(d), 38.89(d), 38.89(t), 39.12(t), 29.12(t), 55.27(d), 55.90(d), 126.20(d)126.31(d), 127.33(d), 128.21(d), 127.96(d)128.21(d), 128.39(d), 144.11(s), 145.39(s). Exact Mass Calcd for $C_{13}H_{16}O$: 188.1202. Found: 188.1199.

2-(*m*-Bromobenzyl)cyclopentanone(**6h**): a colorless oil. IR(KBr) ν max (cm^{-1}): 1740, 1567, 1475, 1153. ^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ (ppm): 1.53-2.55 (8H, m), 3.11 (1H,dd, J = 3.8, 13.5 Hz), 7.10-7.35 (4H, m). ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 20.42 (t), 29.04 (t), 37.95 (t), 50.68 (d), 122.37(s), 127.48(d), 129,24(d), 129.92(d), 137.77(d), 142.34(s), 219.41(s). Exact Mass Calcd for $C_{12}H_{13}BrO$: 252.01450. Found: 252.0149.

2-(*p*-Chlorobenzyl)cyclopentanone(**6i**): a colorless oil. IR(KBr) ν max (cm^{-1}): 1739, 1491, 1155, 1094. ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 1.52-2.57 (8H, m), 3.08 (1H,dd, J = 4.2, 13.7 Hz), 7.06-7.11 (4H, m). ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 20.45(t), 28.95(t), 34.83(t), 38.06(t), 50.75(d), 128.45(d), 130.21(d), 131.90(s), 138.35(s), 219.68(s). Exact Mass Calcd for $C_{12}H_{13}ClO$: 208.0656. Found: 208.0667.

2-(*p*-Methylbenzyl)cyclopentanone(**6j**): a colorless oil. IR(KBr) ν max (cm^{-1}): 1737, 1518, 1150. ^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ (ppm): 1.49-2.56 (11H, m), 3.10 (1H,dd, J = 3.8, 13.5 Hz), 7.02-7.11 (4H, m). ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 20.49(q), 20.94(t), 29.08(t), 35.11(t), 38.17(t), 51.00(d), 128.37(d), 129.05(d), 135.56(s), 136.82(s), 220.21(s) . Exact Mass Calcd for $C_{13}H_{16}O$: 188.1202. Found: 188.1202.

2-(*p*-Methoxybenzyl)cyclopentanone(**6k**): a colorless oil. IR(KBr) ν max (cm^{-1}): 1737, 1513, 1247, 1036. ^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ (ppm): 1.50-2.60 (8H, m), 3.05-3.14 (1H, m), 3.81 (3H, s), 6.81-6.86 (2H, m), 7.06-7.13 (2H, m). ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 20.97(t), 29.45(t), 35.08(t), 51.57(t), 55.65 (s), 114.25(d), 130.28(d), 132.38(s), 158.45(s), 220.83(s). Exact Mass Calcd for $C_{13}H_{16}O_2$: 204.1151.

Found: 204.1150.

5-Hexenal 2,4-dinitrophenylhydrazone(**2a**): yellow crystals: m p, 99-102℃. ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 1.70-1.82 (2H, m), 2.13-2.24 (2H, m), 2.41-2.51 (2H, m), 5.00-5.12 (2H, m), 5.76- 5.85 (2H, m), 7.52-7.58 (1H, m), 7.93 (1H, d, J = 9.5), 8.27-8.33 (1H, m), 9.12-9.13 (1H, m), 11.01-11.04 (1H, brs). *Anal.*Calcd for $C_{12}H_{14}N_4O_4$: C, 51.80; H, 5.07; N, 20.13. Found: C, 51.70; H, 501; N, 20.17.

8-Phenyl-5-octenal(**2b**): a colorless oil. IR(KBr) ν max (cm^{-1}): 1725, 1497, 1454. ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 1.56-1.67 (2H, m), 1.96-2.06 (2H, m), 2.28-2.40 (4H, m), 2.62-2.70 (2H, m), 5.35- 5.44 (2H, m), 7.14-7.32 (5H, m), 9.70 (1H, s). ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 21.62, 26.20, 28.99, 35.64, 42.90, 141.65, 202.12. Exact Mass Calcd for $C_{14}H_{18}O$: 202.1350. Found: 202.1357.

6-Phenyl-5-hexenal(**2c**): a colorless oil. IR(KBr) ν max (cm^{-1}): 1723.6, 1496.9, 1454.5 ^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ (ppm): 1.74-1.89 (2H, m), 2.21-2.53 (4H, m), 5.55-5.68 (0.49H, m), 6.12-6.23 (0.51H, m), 6.44- 6.50 (1H, m), 7.18-7.38 (5H, m), 9.74-9.79 (1H, m), From *trans* major material: 5.55-5.68 (0.11H, m), 6.12-6.23 (0.89H, m) ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 21.57, 22.14, 27.73, 32.13, 43.06, 43.22, 137.29, 137.36, 202.16, 202.26. Exact Mass Calcd for $C_{12}H_{14}O$: 174.1045. Found: 174.1044.

7-Phenyl-6-heptenal(**2d**): a colorless oil. IR(KBr) ν max (cm^{-1}): 1725, 967. ^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ (ppm): 1.43-1.73 (4H, m), 2.18-2.49 (4H, m), 5.60-5.66 (0.54H, m), 6.11-6.24 (0.46H, m), 6.35- 6.46 (1H, m), 7.18-7.37 (5H, m), 9.72-9.77 (1H, m). ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 21.54, 21.60, 28.14, 28.75, 29.27, 32.63, 43.58, 43,67, 202.44.

4-Phenyl-3-pentenal(**2e**): a colorless oil. IR(KBr) ν max (cm^{-1}): 1722, 967. ^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ (ppm): 2.49-2.67 (4H, m), 5.54-5.66 (0.25H, m), 6.11-6.29 (0.75H, m), 6.36-6.51 (1H, m), 7.19- 7.38 (5H, m), 9.74 (0.25H, s), 9.80 (0.75H, s). ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 21.21, 25.41, 43.20, 43.76, 137.13, 201.63. Exact Mass Calcd for $C_{11}H_{12}O$: 160.0889. Found: 160.0887.

6,6-Diphenyl-5-hexenal(**2f**): a colorless oil. IR(KBr) ν max (cm^{-1}): 1737, 1153. ^{1}H-NMR

($CDCl_3$) δ (ppm): 1.72-1.79 (2H, m), 2.10-2.17 (2H, m), 2.35-2.44 (2H, m), 6.40 (1H, t, J = 7.5Hz), 7.13- 7.37 (10H, m), 9.70 (1H, t, J =1.6). ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 22.23, 28.99, 43.24, 139.87, 142.35, 142.68, 202.25. Exact Mass Calcd for C18H18O: 250.1358 .Found:250.1361.

6,6-Methylphenyl-5-hexenal(**2g**): a colorless oil. IR(KBr) ν max (cm^{-1}): 1725, 1495, 1441, 763, 702. ^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ (ppm): 1.51-2.50 (9H, m), 5.39 (0.72H, m), 5.52 (0.28H, m), 7.12-7.37 (5H, m), 9.66 (0.72H, m), 9.66 (0.72H, s), 9.76 (0.28H, s). ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 15.78, 21.94, 22.36, 25.54, 27.93, 28.27, 43.18, 43.27, 136.30, 137.54, 141.82, 143.59, 202.34, 202.44. Exact Mass Calcd for C13H16O: 188.1202. Found: 188.1204.

6-(*m*-Bromophenyl)-5-hexenal(**2h**): a colorless oil. IR(KBr) ν max (cm^{-1}): 1724, 1592, 1561, 1476, 1072, 966. ^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ (ppm): 1.72-1.83 (2H, m), 2.19-2.31 (4H, m), 5.62-5.68 (0.38H, m), 6.16- 6.27 (0.62H, m), 6.35-6.40 (1H, m), 7.13-7.48 (4H, m), 9.73-9.77(1H, m); From *trans* major material: 5.62-5.68 (0.14H, m), 6.16- 6.27 (0.86H, m). ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): *trans* isomer; 21.94, 27.60, 43.11, 201.98; *cis* isomer; 21.37, 32.04, 42.97, 201.86. Exact Mass Calcd for $C_{12}H_{13}BrO$: 252.01450. Found: 252.0151.

6-(*p*-Chlorophenyl)-5-hexenal(**2i**): a colorless oil. IR(KBr) ν max (cm^{-1}): 1725, 1491, 1091, 1013, 968. ^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ (ppm): 1.73-1.88 (2H, m), 2.19-2.31 (2H, m), 2.44-2.52 (2H, m), 5.57- 5.70 (0.26H, m), 6.06-6.21(0.74H, m),6.31-6.39 (1H, m), 7.16-7.37 (4H, m), 9.76-9.79 (1H, m); From *trans* major material: 5.57- 5.70 (0.10H, m), 6.06-6.21(0.90H, m). ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): *trans* isomer; 21.21, 21.46, 32.11,43.06, 112.51, 135.89, 202.14. Exact Mass Calcd for $C_{12}H_{13}ClO$: 208.0656. Found: 208.0676.

6-(*p*-Tolyl)-5-hexenal(**2j**): a colorless oil. IR(KBr) ν max (cm^{-1}): 1723, 968, 840. ^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ (ppm): 1.72-1.83 (2H, m), 2.21-2.58 (4H, m), 5.52- 5.58 (0.33H, m), 6.13-6.19 (0.67H, m), 6.32-6.45 (1H, m), 7.12-7.24 (4H, m), 9.72-9.77 (1H, m); From *trans* major material: 5.52- 5.58 (0.08H, m), 6.13-6.19 (0.92H, m). ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ (ppm):

trans isomer: 21.06, 22.21, 27.78, 43.07, 202.28; *cis* isomer 21.67, 32.15, 43.27, 202.37. Exact Mass Calcd for $C_{13}H_{16}O$: 188.1202. Found: 188.1197.

6-(*p*-Anisyl)-5-hexenal(**2k**): a colorless oil. IR(KBr) ν max (cm^{-1}): 1724, 1608, 1511, 1248. ^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ (ppm): 1.60-1.88 (2H, m), 2.19-2.54 (4H, m),3.82 (3H, s), 5.50-5.56 (0.21H, m), 5.98-6.10 (0.79H, m), 6.31-6.43 (1H, m), 6.82-6.90 (2H, m), 7.19-7.30 (2H, m), 9.76-9.80 (1H, m); *trans* isomer: 5.50- 5.56 (1H, m), 6.86 (1H, d, 17.1 Hz), ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): *trans* isomer; 21.80(t), 32.20(t), 43.36(t), 55.24(q), 113.95(d), 202.35(d); *cis* isomer: 22.28(t), 27.82(t), 43.16(t), 55.28(q), 113.60(d), 202.48(d). Exact Mass Calcd for $C_{13}H_{16}O_2$: 204.1151. Found: 204.1149.

第三章、第２節の実験

Bu_3P を用いる連続電解は以下のように行なった。

Bu_3P (9 mmol), ケト酸 (**7a**) (3 mmol) および CH_3SO_3H (6 mmol) および支持塩として Bu_4NBr 、benzyltriethylammonium bromide または chloride (3 mmol) をCH_2Cl_2 30 ml に溶解し、窒素 雰囲気下、陽極、陰極に graphite plate（有効電極面積, 12.5 cm^2) -30 ℃、0 ℃、あるいは室温で、ケト酸 (**7a**) に対して 4 F/mol 通電した。電解終了後、反応液に水を加え、 CH_2Cl_2 で３回抽出した後 Na_2SO_4 で乾燥し、有機層を減圧下濃縮して得た残渣を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(CH_2Cl_2 – acetone)により単離、精製して **8** を得た。**8** の *cis* 体および *trans* 体の比は *cis* 体および *trans* 体の混合物で単離後、ガスクロマトグラフィーにより決定した。

使用した ケトカルボン酸の内、**7a** は市販品をそのまま用いた。

その他 **7** のは文献記載の方法に従って合成した。[33),34),35)]

7l, **7m**, **7n**, **7o**, Ref. 32); **7p**, **7q**, Ref. 33); **7r**, Ref. 34)

生成物 **8** の構造および立体構造は文献値[28)]との各種スペクトルデータの比較により決定した。

第四章の実験

3価リン化合物を用いる連続電解

R'_3P (6 mmol), アルコール**10** (3 mmol) および tetraethylammonium salt (3 mmol) を CH_3CN 30 ml に溶解し、20 分間窒素を通じ除酸素した後、窒素 雰囲気下、陽極、陰極に graphite plate（有効電極面積、12.5 cm^2) 室温で **10** に対して 4 F/mol 又は、5 F/mol 通電した。電解終了後、反応液に水を加え、CH_2Cl_2 で 3 回抽出した後 Na_2SO_4 で乾燥し、有機層にCH_3CN を加え、全量を 100 ml として測定試料とし、ガスクロマトグラフィーにより定量した。

i) Method A: Ph_3P , 電流密度 2.0 mA(25 mA); ii) Method B: Bu_3P , 電流密度 2.0 mA(25 mA); iii) Method C: $(PhO)_3P$, 電流密度 4.0 mA(50 mA); iv) Method C': $(PhO)_3P$, 電流密度 8.0 mA(100 mA) によりそれぞれ電解した。使用した支持塩、アルコール(**10**) はすべて市販品をそのまま用いた。

12o, **12p** の電解は、上記の方法、Method A に従って行ない、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより単離精製した。

X-d の電解合成

Ph_3P (1.57 g, 6 mmol), **10d** (3 mmol) および $Ph_3P^+HClO_4^-$ (1.45 g, 4 mmol) を CH_2Cl_2 30 ml に溶解し、陽極に graphite plate（有効電極面積, 12.5 cm^2) 陰極に Pt foil または graphite plate を用いて CH_2Cl_2 を15 分間窒素を通じ除酸素した後、室温で電流密度 2 mA/cm^2 (25 mA) で **10d** に対して 3 F/mol 通電した。電解終了後、反応液に水を加え、CH_2Cl_2で 3 回抽出した後 Na_2SO_4 で乾燥し、残渣を Et_2O で5 回, benzene で 3 回, hexane で 2 回洗浄した後、2 mmHg、20 ℃ で 5 時間乾燥した。

X-d: 2-Phenetoxytriphenylphosphonium perchlorate. ^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ (ppm): 4.56(2H, q, J = 5.4 Hz); ^{31}P-NMR($CDCl_3$) δ (ppm): 61.7. *Anal.*Calcd for $C_{26}H_{24}ClO_5P$: C, 64.83; H, 5.21; Cl, 7.27. Found: C, 64.67; H, 5.01; Cl, 7.34.

X-d と Et_4NBr との反応

X-d (1 mmol)をCH_3CN 10 ml 中に溶解し、窒素雰囲気下 Et_4NBr (3 mmol) を加え、室温で 30 分間攪拌した。反応液を全量 100 ml とし、生成した 3-phenethyl bromide をガスクロマトグラフィーにより定量した。

文献

1) M. M. Baizer, *Organic Electrochemistry*, 3rd ed., M. M. Baizer,H. Lund, and M. Dekker, Inc., New York (1991).

2) H. Ohmori, S. Nakai, and M. Masui, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, **1978**, 1333.
H. Ohmori, S. Nakai, and M. Masui, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, **1978**, 2023.
H. Ohmori, S. Nakai, and M. Masui, *Chem. Pharm. Bull.*, **28**, 2247 (1980).
H. Ohmori, S. Nakai, H. Miyasaka, and M. Masui, *Chem. Pharm. Bull.*, **30**, 4192 (1982).
M. Masui, Y.Mizuki, K.Sakai, C. Ueda, and H. Ohmori, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*,**1984**, 843.
H. Ohmori, K. Sakai, N. Nagai, Y. Mizuki, and M. Masui, *Chem. Pharm. Bull.*, **33**, 373 (1985).

3) H. Maeda, T. Maki, and H. Ohmori, *Chem. Pharm. Bull.*, **42**, 1041 (1994).

4) H. Maeda, T. Maki, and H. Ohmori, *Tetrahedron Lett.*,**33**, 1347 (1992).

5) H. Maeda, T. Maki, and H. Ohmori, *DENKI KAGAKU*, **62**, 1109 (1994).

6) H. Maeda, T. Maki, and H. Ohmori, *Tetrahedron Lett.*, in press.

7) H. Maeda, T. Maki, and H. Ohmori, *Chem. Lett.*, in press.

8) H. Maeda, T. Maki, H. Ashie, and H. Ohmori, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, in press.

9) H. Maeda, T. Maki, K. Eguchi, T. Koide, and H. Ohmori, *Tetrahedron Lett.*, **35**, 4129 (1994).

10) A. W. Burgstahler, L. R. Wonden, and T. B. Lewis, *J. Org. Chem.*, **28**, 2918 (1963).

11) H. C. Brown, P. Heim, and N. M. Yoon, *J. Org. Chem.*, **37**, 2942 (1972).

12) M. Murakami and T. Mukaiyama, *Chem. Lett.*, **1974**, 1447.

13) F. Sato, T. Jinbo, and M. Sato, *Synthesis*, **1981**, 871.

14) T. Fujisawa, T. Mori, S. Tsuge, and T. Sato., *Tetrahedron Lett.*, **24**, 1543 (1983).

15) J. S. Cha, J. E. Kim, M. S. Yoon, and Y. S. Kim, *Tetrahedron Lett.*, **28**, 6231 (1987).

16) J. Jurczak and A. Gob£çowski, *Chem. Rev.*, **89**, 149 (1989).

17) A. Lto, R. Takahasi, and Y. Baba, *Chem. Pharm. Bull.* , **23**, 3081 (1975).

18) A. Correa, J.-N. Denis, and A. E. Greene, *Synthetic Commun.*, **21**, 1 (1991).

19) E. Sandrin and R. A. Boissonnes, *Helv. Chim. Acta*, **49**, 76 (1966).

20) H. Ohmori, H. Maeda, M. Kikuoka, T. Maki, and M. Masui, *Tetrahedron*, **47**, 767 (1991).

21) S. W. Lee and W. C. Trogler, *J. Org. Chem.*, **55**, 2644 (1990).; R. A. Dal Canto and E. J. Roskamp, *ibid.*, **57**, 406 (1992).
22) M. M. Baizer, *Organic Electrochemistry*, 3rd ed., M. M. Baizer, H. Lund, and M. Dekker, Inc., New York, p. 451 (1991).
23) E. Vedjs and S. T. Diver, *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 3358 (1993), and references cited therein.
24) P. Cinas, *Activated Metals in Organic Synthesis*, CRC Press., Inc.: London (1993).; H. E. Simmons, T. L. Cairns, S. A. Vladuchick, and C. M. Hoiness, *Org. React.*, **20**, 1 (1973).
25) For reviews: O. W. LeverJr, *Tetrahedron*, **32**,1943 (1976).; B. T. Grobel, and D. Seebach,*Synthesis*, **1977**, 357.; S. F. Martin, *Synthesis*, **1979**, 633.
Recent development: J.Collin, J. L. Namy, F. Dallemer, and H. B. Kagan, *J. Org. Chem.*, **56**, 3118 (1991).
26) B. Giese, *Radical in Organic Synthesis*: *Formation of Carbon-Carbon Bonds*; Pergamon Press: Oxford, New York (1986); D.P. Curran, *Synthesis*, **1988**, 417 and 489.
27) J. H. Penn and F. Liu, *J. Org. Chem.*, **59**, 2608 (1994), and reference cited therein.
28) T. Shono, N. Kise, T. Fujimoto, N. Tominaga, and H. Morita, *J. Org. Chem.*, **57**, 7175 (1992).
29) For example: a) D. H. R. Barton, D. L. J. Clive, P. D. Magnus, and G. Smith, *J. Chem. Soc. (C)*, **1971**, 2193; b) M. D. Bachi, and D. Denenmark, *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 1186 (1989); c) A. Nishida, M. Nishida, and O. Yonemitsu, *Tetrahedron Lett.*, **31**, 7035 (1990).
30) M. M. Baizer, *Organic Electrochemistry,* 3rd ed., M. M. Baizer,H. Lund, and M. Dekker, Inc., New York, p. 361 (1991).
31) H. Ohmori, A. Matsumoto, and M. Masui, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, **1980**, 347.
32) B. E. Maryanoff and B. A. Duhl-Emswiler, *Tetrahedron Lett.*, **22**, 4185 (1981).
33) H. O. House and M. Schellenbaum, *J. Org. Chem.*, **28**, 34 (1963).
34) K. F. Bernarly, J. F. Poletto, J. Nocera, P. Mirando, R.E. Schaub, and M. J. Weiss, *J. Org. Chem.*, **45**, 4702 (1980).
35) H. O. House, W. L. Roelofs, and B. M. Trost, *J. Org. Chem.*, **31**, 646 (1965).