

| | |
|---------|------------------------------|
| 氏名(本籍) | やま だ つかさ 山 田 司 |
| 学位の種類 | 薬 学 博 士 |
| 学位記番号 | 薬博第 182 号 |
| 学位授与年月日 | 平成元年 3月24日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第5条第1項該当 |
| 研究科専門課程 | 東北大学大学院薬学研究科 (博士課程)製薬化学専攻 |

| | |
|--------|---|
| 学位論文題目 | Study on Electrocatalytic Hydrogenation Using Hydrogen Active Electrodes (水素活性電極を用いた電解接触還元反応 に関する研究) |
|--------|---|

| | |
|--------|--|
| 論文審査委員 | (主 査) 教授 長 哲 郎 教授 原 田 一 誠 教授 山 中 宏 |
|--------|--|

論文内容要旨

水素活性な金属粒子を陰極として、プロトンの還元を行なうと、生成した水素は陰極表面に活性型で吸着し、被還元基を有する基質の水素化が可能になる（電解触媒反応）。本反応に関する研究はいくつか報告されているが、まだ明らかにすべき点が多い。筆者は、R-Ni, Pd-C, Pt-Cを陰極とした電解反応についてその反応性、選択性、実用性等の点から検討を行なった。ついで操作性等の面から、ナフィオン修飾電極に金属粒子を電析することにより水素活性な電極を製作し、マクロ電解への適用を試みた。

第2章では3種の共役エノン類、すなわち、2-シクロヘキセン-1-オン(1)、メシチルオキシド(2)、trans-ケイ皮アルデヒド(3)の炭素-炭素二重結合のみを選択的に水素化することを目的とした電解を行った。R-Ni, Pd-Cいずれの場合にも、炭素-炭素二重結合の水素化に対する選択性は極めて高く、 2.0×96500 C/mol通電時における選択率は90%以上であった。一方、Pt-Cは、水素化に対する活性が大きいためカルボニル基も容易に水素化された。本反応では電解液中に添加するプロトン源として、4種の酸（クロル酢酸、ピバリン酸、フェノール、水）を使用した。R-Ni, Pd-C陰極の系では、弱電のフェノールあるいは水を使用した場合に高い選択性が観測された。また、電流効率もプロトン源の影響を受けた。良好な場合には電流効率は90%に達したが、R-Ni陰極では、電流効率は他に比較し全体的に低く、特に水をプロトン源とした場合にはわずか8%であった。いずれの基質の場合にも陰極としてPd-C、プロトン源としてピバリン酸を使用した場合に最もよい結果を与え、1, 2からは二重結合のみが水素化されたシクロヘキサノン(4)、4-メチル-2-ペンタノンが共に100%の収率で得られた。3を基質とした場合には、二重結合のみが水素化されたフェニルプロピオンアルデヒド(5)の選択率は全体的に低く、Pd-C陰極、ピバリン酸プロトン源の系でも5の収率は57%であった。これはアルデヒド基がカルボニル基よりも水素化を受け易いことに起因している。

さらに同一分子内にカルボニル基とニトロ基を有するp-ニトロアセトフェノンの電解反応を行なった。電解による主生成物はp-アミノアセトフェノンであり、Pd-C陰極、フェノールプロトン源の系では収率83%であった。本反応では、アゾ、アゾキシ化合物の副成（10%程度）が認められた。R-Ni陰極を用いた徹底電解では両官能基が水素化された1-(4-アミノフェニル)-エタノールが87%の収率で得られた。

第3章ではニトリル類の電解触媒反応について検討した。基質として、ベンズニトリル(6)、ヘキサニトリル(7)、2,2-ジメチルプロパンニトリル(8)を用いた。いずれのニトリルでも陰極にR-Ni、支持電解質に塩基性のナトリウムメチラートをを用い、アンモニアをバブリングしながら電解した場合に対応する第一アミンが90%以上の高収率で得られた。6の電解では支持電解

質、アンモニアの影響はともに大きく、アンモニア不在下、あるいは中性塩である過塩素酸ナトリウムを支持塩とした場合には、ベンジルアミンの収率は60~30%にまで低下した。脂肪族ニトリル7の場合には特にアンモニアの影響が顕著であり、アンモニア不在下では第二および第三アミンの副成が認められた。Pd-C陰極上では反応の進行が遅く電流効率も40~10%以下と極めて低かった。比較のために行なった通常の接触還元(R-Ni触媒、アンモニア1気圧、水素2気圧下、8時間)では数種の副生成物が認められ、目的とするn-ヘキシルアミンの収率は50%程度であった。このように電解触媒反応において目的とする第一アミンが高収率で得られたのは電極表面で生成するEGB (electrogenerated base) が反応界面でカップリング反応等の副反応を抑制するように働くためと思われる。8の水素化においては6, 7と異なってアンモニアや支持塩による影響はほとんど認められなかった。これは8が高い置換基を有しているため、カップリングによる第二, 第三アミンが生成しにくく、選択的に第一アミンを与えるためと思われる。

ついで同一分子内にニトロ基とシアノ基を有するp-ニトロベンズニトリル(9)の還元を検討した。その結果、R-Ni陰極上では両官能基の水素化されたp-アミノベンジルアミンが主生成物であったが、Pd-C陰極上ではニトロ基のみの水素化が選択的に進行しp-アミノベンズニトリルが77%の収率で得られた。

第4章では必須アミノ酸の一つであるフェニルアラニン(9)の代表的な合成法であるベンザルアズラクトン法およびベンザルヒダントイン法の水素添加過程に本電解反応を適用した。ベンザルアズラクトン(10)からの9の合成は通常加水分解, 水素化, 加水分解という三工程で行われる。この反応をR-Ni陰極により2M水酸化ナトリウム水溶液中で行ったところ、常温常圧で10のラクトン環の開裂と水素化が同時に進行し、78%の単離収率でN-アセチルフェニルアラニン(11)が得られた。電解液としてアルカリ水溶液を使用しているため、11を単離せずに還流することにより9を合成できた。10から9の総収率は70%であり他法に比肩し得るものであった。通常の接触水添法を用いても同様の反応を行い得るが、R-Niの基質に対する重量比が0.1以下になると副反応が起こり易く11の単離は困難となった。これに対し、電解接触法では副生成物はほとんど見られなかった。ベンザルヒダントイン法における9の合成も通常水素化, 加水分解の二工程を経由して行われるものであるが、電解法の適用により、中間体を単離することなく、74%の収率で9を得ることができた。

陰極反応だけでなく陽極反応も利用することにより、一段階では行い得ないような反応や複雑な反応を期待することができる。第5章ではこのペアード電解法を利用したオレフィンへのアルコキシ基の導入反応について検討した。その結果、臭素イオン共存下、メタノール電解液中でのシクロヘキセン(12)の無隔膜電解によってメトキシシクロヘキサン(13)を収率83%で得ることができた。両極反応をそれぞれ検討したところ、陽極酸化で生じたプロミニウムイオンと12の

反応によりtrans-1-ブロム-2-メトキシシクロヘキサン(14)が生成し、これが陰極で水素化置換反応を受け13が得られることが判明した。同様にシクロオクテン、1-オクテン(14)、cis-およびtrans-2-オクテン(15, 16)の電解によってもメトキシ体が比較的好収率で得られた。14の電解による生成物は1-及び2-メトキシオクタンであり、15, 16からの生成物は同様に2-及び3-メトキシ体であった。電解液にエタノール、n-およびiso-プロパノールを使用するとエトキシ体、プロピオキシ体を得ることもできた。更に14はR-Ni触媒を用いて水素5気圧の中圧還元条件で処理しても13を生成しなかった。これに対し電解接触法では常温常圧でこの水素化置換反応が円滑に進行し、本法が高い反応性を有することが示された。

第6章では前章と同様にペアード電解を用いてp-ジメトキシベンゼン(17)のベンゼン環の水素化反応について検討を行なった。陽陰極の反応を検討したところそれぞれの反応は以下のようであった。まず陽極では17が酸化されカチオン種が生成する。これがメトキシアニオンあるいはメトキシラジカルと反応しp-ベンゾキノントトラメチルアセタール(18)が83%の収率で生じる。18はベンゼン環の共鳴構造を失っており、水素活性な陰極上で還元することによりシクロヘキシル環を有した1,4-シクロヘキサジオンテトラメチルアセタール(19)、1,4-シクロヘキサジオン(20)、4-メトキシ-3-シクロヘキセンジメチルアセタール(21)が得られる。R-Ni陰極による18から19, 20, 21の収率は各々37%, 5%, 20%であったが白金板や鉛板を陰極とした場合には生成物は得られなかった。19, 21は塩酸で処理することによって定量的に20を与えるため、電解後1 M塩酸を加えたところ20が60%の総収率で得られた。電流効率は陽陰極とも70%以上と良好であった。

これまで使用した電極は粉末触媒を金属板上に静置したものであった。そこで操作性の向上をはかるため、水素活性触媒を電極に固定した触媒電極を電析法により製作した。第7章では、この金属超微粒子電極に関して検討した。基板電極にはグラファイト板またはニッケル板を用い、ナフィオンを塗布した後にニッケル粒子を電析させた。このようにして製作した電極ではニッケル粒子は直径50~200nmの微小な球となって膜中に分散していることが走査型電子顕微鏡から確認され、極めて優れた特性を持つ可能性が示唆された。そこで本電極を用いた1の電解触媒反応(-1.2V vs. SCE)を検討したところ、電解による生成物は4及びシクロヘキサノール(22)で電極の活性を示す22の選択性は調製したばかりのR-Ni電極(0.1g)よりも高かった。ニッケル微粒子上の金属ニッケル量は約1mgと計算されることから、本電極のニッケル粒子は水素化活性、電極面積等、R-Ni電極をはるかに上回るものであると思われる。なお、ナフィオン膜をコーティングせずにニッケル粒子のみの電析を行なった場合にも、水素化活性は認められるが観測される電流値、電流効率はナフィオン処理を行なったものに比べてかなり低く、ナフィオン膜がニッケル粒子を三次元的に分散させる機能を果たしていることが明らかとなった。他の基質を用いた

場合にも水素化反応は円滑に進行し、炭素-炭素二重結合、カルボニル基のみならずニトロ基、シアノ基、ハロゲン基の水素化も容易に行い得ることが確認された。ナフィオン膜中への金属粒子の電析は、ニッケル以外にも白金、パラジウム、銅、亜鉛などが可能であり、白金、パラジウム微粒子電極ではニッケル微粒子電極よりも高い活性が得られた。また銅微粒子電極は高い選択性を示し1の還元では4をほぼ選択的に与えた。亜鉛微粒子電極では、水素化は円滑に進行せず電流効率も十分ではなかった。さらにニッケル微粒子電極をポリアミノ酸で修飾したところカルボニル基の不斉還元（光学収率は約25%）を行ない得ることも判明した。

審査結果の要旨

ラネーニッケル (R-Ni), パラジウム炭素, 白金炭素の粉末は, 有機反応においてしばしば接触水素化用の触媒として使用されているが, これらの粉末を電導性基板上に水溶液中で沈積させた場合, 沈積粉末は電導性を有し, 電気化学的触媒水素化反応を行なう陰極としても作用する。電解液中のプロトンは粉末上で還元されて活性水素を生成し, これが各種の基質を還元する間接電解法となる。この種の電極反応はすでに研究されているが, 論文提出者は電気化学法と通常の触媒法とを対比しながらそれぞれの特徴を明確にし, 分子内に2種の被還元性官能基を有する基質の選択的還元を実現し, 電気化学法に特徴的な反応を開発した。さらに陰極として使用がより簡便で実用性の高い金属微粒子を分散した修飾電極を製作し, この電極の高活性触媒作用を解明した。

2-シクロヘキセン-1-オンなど3種の共役エノン類に対しては, カルボニル基を残し炭素・炭素二重結合を選択的に水素化する条件を明らかにした。P-ニトロアセトフェノン, ベンゾキノン, また比較的還元されにくいニトリル類に対しても実施し好結果を得た。フェニルアラニン合成に用られるベンザルアズラクトン法, ベンザルヒダントイン法について, それらの還元過程に適用し, one pot 反応で目的物を好収率で取得できた。さらに陰陽両極反応を使用するpaired electrosynthesis をオレフィン類および p-ジメトキシベンゼンに適用し, オレフィンのアルコール付加体, ベンゾキノンをそれぞれ合成できた。

種々の基板電極表面を陽イオン交換樹脂のNafionゾル溶液に浸漬してNafion薄膜を被覆し, これを陰極として各種金属塩水溶液から電析法により50~200nmの微細径の金属を膜中に分散させた。この金属微粒子分散修飾電極は取り扱いが簡便であり, しかも高活性であった。たとえばニッケル分散修飾電極はR-Ni電極よりNi重量比で100~200倍活性が高かった。白金, パラジウム, 銅, 亜鉛についても同様な電極を作製し, いくつかの反応に適用した。

以上, 本論文は水素活性電極を用い, 特徴的ないしは選択的な電解接触還元反応を実現し体系的な成果をまとめている。したがって, エレクトロオーガニックケミストリーへ貢献する学術上価値のある研究であり, 学位を授与するに十分な内容を有するものと認める。