



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Sequential Radical Cyclization-Fixation of Carbon Dioxide by Electrochemical Reduction of Aryl and Vinyl Bromides [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	片山, 朝陽
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(工学)
Dissertation Number	甲第12923号
Issue Date	2017-09-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/67418
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Asahi_Katayama_review.pdf, 審査の要旨



学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称 博士（工学） 氏名 片山 朝陽

	主査	教授	伊藤 肇
	副査	教授	鈴木 孝紀
審査担当者	副査	教授	佐藤 敏文
	副査	教授	幅崎 浩樹
	副査	准教授	猪熊 泰英
	副査	准教授	仙北 久典

学 位 論 文 題 名

Sequential Radical Cyclization-Fixation of Carbon Dioxide by Electrochemical Reduction of Aryl and Vinyl Bromides

（臭化アリールおよび臭化ビニルの電解還元反応による連続的ラジカル環化－二酸化炭素固定化反応）

炭素環および複素環化合物の合成において最も直線的かつ効果的な合成手法の一つであるラジカル環化反応では、水素化トリブチルスズ（ Bu_3SnH ）に代表されるスズ化合物と有機ハロゲン化合物との反応により容易に発生可能な炭素ラジカルが多数用いられており、様々な化合物の合成に幅広く利用されてきた。しかしながら、スズ試薬の使用は様々な問題点も有していた。電子移動反応を用いる有機ハロゲン化合物の還元的なラジカル発生法はスズ試薬を用いる手法の代替法として有用であり、ヨウ化サマリウム（ SmI_2 ）や有機電解還元法を用いることによって炭素ラジカルを効率的かつ選択的に発生させ、ラジカル環化反応に利用してきた。一方、ラジカル環化反応における停止反応に着目すると、ヨウ化サマリウムや電解還元によるラジカル発生・環化反応における停止反応は、環化後のラジカルが一電子還元を受けたアニオン種の反応が大部分である。しかしながら、このアニオン種を炭素－炭素結合形成反応に用いた例はヨウ化サマリウムを用いる反応など極僅かであり、電解還元法を含めてほとんどの電子移動型還元反応によって発生させた炭素ラジカルでは、停止反応の殆どはプロトン化であることから、ラジカル環化後に生成するアニオン種の利用は新規プロセス開発の観点から大きな可能性を秘めている。一方、求電子剤である二酸化炭素は豊富で安全かつ安価な C1 炭素源であり、その有効利用法の開発は資源の再利用ならびにグリーンケミストリーの観点からも重要である。二酸化炭素は安定な分子であり、炭素－炭素結合形成を伴う有機化合物への固定化反応では厳しい反応条件が必要であったが、有機電解合成を利用する二酸化炭素の電解固定化反応は温和な条件下で進行することが知られており、先駆的な研究が盛んにおこなわれてきた。

本論文は、上記のような背景のもと、臭化アリールおよび臭化ビニルから電解還元によって発生させたアリールラジカルおよびビニルラジカルが環化反応ならびに各々の停止反応において二酸化炭素の固定化反応を利用するラジカルとアニオンの連続反応に関して行った研究成果について述べたものである。第 1 章では、本論文で論じている連続反応それぞれのプロセスにおけるこれまでの背景につ

いて述べられている。第2章では、末端アルキンを経ラジカルアクセプターとした臭化アリールの電解還元反応によるアリールラジカルの発生と続く二酸化炭素の固定化反応について検討を行った結果について述べられている。4-tert-ブチル安息香酸メチルを電子移動メディエーターとして用いる 2-プロパルギルオキシブロモベンゼンの電解還元反応により選択的に発生させたアリールラジカルのアルキンへのラジカル環化が効率的に進行した後、2分子の二酸化炭素が固定化された 2,2-縮環コハク酸誘導体を良好な収率で与えることを見出している。さらに、種々の置換基を有する基質を用いてその汎用性・基質適応性について検討した結果が述べられている。同様の反応がニッケル触媒を用いた電解還元反応で一例のみ報告されているが、収率、選択性が低く、詳細な検討は行われていなかった。本研究では、相当するコハク酸誘導体が高い収率・選択性で得られており、電解反応系において遷移金属触媒を必要とせず連続的なラジカル環化－カルボキシル化反応が達成された初めての例であり、一度に3つの炭素－炭素結合が形成されている新奇な反応である。また、得られたコハク酸誘導体を2段階かつ高収率で新奇骨格であるスピロラクトンへと誘導することにも成功している。第3章では、臭化ビニルの電解還元によるビニルラジカルの発生とアルケンへのラジカル環化反応ならびに停止反応としての二酸化炭素の固定化反応について検討した結果について述べられている。臭化ビニルの電解還元反応においても、著者らの研究グループが以前に報告した 4-tert-ブチル安息香酸メチルが電子移動メディエーターとして有効でありビニルラジカルを効率的に発生できること、発生したビニルラジカルとアルケンとの環化反応は効率よく進行すること、環化後の停止反応として二酸化炭素の固定化反応が利用可能であることを明らかにしている。また、本研究は、遷移金属触媒を用いることなく臭化ビニルの電解還元によってビニルラジカルを効率的に発生しラジカル環化反応に応用した点、臭化ビニルの電解還元によるラジカル環化において停止反応に炭素－炭素結合形成反応を利用した点は、世界で初めての例である。また、種々の臭化ビニルを用いて本反応の汎用性を示しており、フラン環、ピロリジン環、スピロ環を有する環状の不飽和カルボン酸の合成に成功するとともに、得られた不飽和カルボン酸をワンポットあるいは2段階を経たヨードラクトン化により容易に新奇骨格であるビシクロラクトンへと誘導可能であることも示されており、環境に優しい有用な新規プロセスであることが示されている。第4章では、第2章および第3章で電子移動メディエーターとして用いている 4-tert-ブチル安息香酸メチルの役割について電気化学的測定を行い、その結果に基づく反応機構の考察について述べている。サイクリックボルタメトリー (CV) を用いて臭化アリールおよび臭化ビニル存在下における 4-tert-ブチル安息香酸メチルの CV を測定した結果、いずれの臭化物を加えた場合においても 4-tert-ブチル安息香酸メチル自体の CV において見られた可逆な還元－酸化波の酸化波は、加える臭化物の量の増加に伴い徐々に消失するとともに還元波の電流値の増加 (触媒電流) が確認されており、4-tert-ブチル安息香酸メチルが反応系内では電子移動メディエーターとして作用していることが強く示唆される結果を得ている。また、これらの結果をもとにしてそれぞれの反応経路について考察した結果について述べている。前出の通り、第2章の反応は Ni 触媒を用いた例が報告されているが、反応経路を詳細に検討しているのは今回が初めてである。最後の第5章では、第2章から第4章までの結果について、本論文のまとめとして述べられている。

これを要するに、著者は、環境に優しい電解還元反応を用いて有機ハロゲン化物からのラジカルの発生とその環化反応および停止反応におけるアニオン種の炭素－炭素結合形成反応への利用に関して研究を行い、電解還元による連続的なラジカル環化－二酸化炭素固定化反応の開発・発展に関して新知見を得たものであり、有機化学、有機電気化学、有機合成化学に対してグリーンケミストリーの観点からも貢献するところ大なるものがある。

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