

氏名	張 岩			
学位の種類	博士 (医学)			
学位記番号	博甲第 9172 号			
学位授与年月	平成 31年 3月 25日			
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当			
審査研究科	人間総合科学研究科			
学位論文題目	ホウ素ドーパダイヤモンド電極を活用したフェニルアセトン類の電解還元反応			
主査	筑波大学教授	薬学博士	熊谷嘉人	
副査	筑波大学教授	理学博士	木越英夫	
副査	筑波大学教授	理学博士	市川敦士	
副査	筑波大学教授	理学博士	繁森英幸	

## 論文の内容の要旨

張 岩氏の博士学位論文は、BDD 電極を用いる還元反応を検討したものである。その要旨は以下のとおりである。

### 目的

有機電解反応は、電子を試薬として用いる環境低負荷な有機合成手法であり、グリーンケミストリーの分野で長年注目を集めている。近年数多くのホウ素ドーパダイヤモンド (BDD) 電極を用いた陽極酸化反応が報告され、金属代替電極としての可能性が示されてきた。一方で、BDD 電極を用いた陰極還元反応については未だその例は少ない。そこで著者は、BDD 電極を用いる還元反応の更なる応用拡大を目指し、ケトン基を有する基質の電解還元反応、特にフェニルアセトンを基質として用いた反応について検討を行った。

### 対象と方法

著者は対象となるフェニルアセトンとして、容易に入手できる 4-methoxyphenylacetone を使用し、電解液 (0.1 M Bu<sub>4</sub>NBF<sub>4</sub>/DMF) に溶解させることで反応液を調製した。電解槽は、陰極で発生した活性種の失活を防ぐために、著者は両極槽をガラスフィルターで隔てた U 字型分離槽を作成し、陰極として BDD 電極を用い、対極には白金コイルを使用した。また、BDD 電極の特性を見出すために、比較用の対象電極として白金 (Pt)、銅 (Cu)、グラッシーカーボン (GC) 電極を使用した。電流の印加は、ポテンシヨスタット/ガルバナスタットを用いて行った。

## 結果

BDD 電極を陰極として用いて 4-methoxyphenylacetone の電解還元反応を検討したところ、著者はケトン基の還元反応が進行した生成物は確認されず、アシル-炭素結合が酸化的に開裂した *p*-anisic acid が収率 23% で得られることを見出した。また、電気化学的条件および溶媒、支持塩の最適化を行ったところ、0.1 M [Bu<sub>4</sub>N][BF<sub>4</sub>]/DMF 中、電流密度  $j = 2.1 \text{ mA/cm}^2$ 、通電量  $Q = 3 \text{ F/mol}$  を通電することで、52% まで収率が向上することが分かった。また、電極材料の検討を行ったところ、Pt, Cu, GC 電極を用いた場合には、BDD 電極に比較して顕著に収率が低く、本反応は BDD 電極で特異的に進行していることが示唆された。さらに、著者は見出した新規アシル-炭素結合開裂反応の反応機構を解明すべく、酸化反応を媒介する活性種の同定を試みた。溶存する気体の影響を調査したところ、溶媒に微量に溶存する酸素が本反応に関与することを明らかにし、酸素の還元により発生する反応活性種の捕捉実験を行ったところ、スーパーオキシドの生成を確認した。電極材料の比較では、BDD 電極では酸素の可逆な還元酸化波が確認された一方で、Pt, Cu, GC 電極では不可逆な波形が得られており、BDD 電極が SOA の発生に特異性を有していることが分かった。

## 考察

本結合開裂反応の電気化学分析の結果から、著者は 4-methoxyphenylacetone の還元電位が酸素の還元電位よりも低かったことを見出し、本反応ではまず陰極上で酸素が電子移動反応を起こしていることを示唆している。また、反応活性種の捕捉実験から、酸素が一電子還元されることで生じる活性種はスーパーオキシドであることを示し、この活性酸素種が 4-methoxyphenylacetone と反応することでアシル-炭素結合が開裂して *p*-anisic acid を与えるという反応機構を提案している。反応基質の電気化学分析の結果から、著者は基質の還元電位が大きい場合には、酸素の還元と基質の還元が競合することで結合開裂反応が妨害され、基質の還元電位が十分に小さい場合には酸素の還元が優先して結合開裂反応が進行していると考えている。本反応は BDD 電極を用いた際に、特に高い収率で進行しており、著者は BDD 電極の有する電極特性が、より選択的に溶存酸素を還元し、また発生した SOA を安定的に存在させるために有用であると考えている。

## 審査の結果の要旨

### (批評)

本研究で見出した新規結合開裂反応により、BDD 電極と酸素の組み合わせのみを用いることで、多様な  $\alpha$  アリールカルボニル化合物のアシル-炭素結合を開裂することが可能であることが明らかになった。本反応は、単純かつ持続可能で、有毒で危険な試薬や金属を用いないことからグリーンケミストリーの観点からも優れた反応であると考えられる。また、電解発生した SOA を用いる有機合成反応は、一般に白金や炭素、水銀で達成されてきたが、これまでに電極の特異性について議論されたことは無く、本研究を通して初めて各種電極と有機溶媒中の溶存酸素の反応性の関係を明らかにすることに成功している。

平成 30 年 12 月 27 日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、最終試験を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。よって、著者は博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。