博士論文

金属水酸化物の構造制御を基盤とした高機能固体触媒の開発に関する研究

2009 年

東京大学大学院工学系研究科応用化学専攻

小笠原義之

目次

第 1 章　序論 1
1.1. 研究の背景 2
1.1.1. グリーンケミストリー 2
1.1.2. 触媒 4
1.2. 固体触媒設計 4
1.2.1. 固体触媒の調製法 4
1.2.2. 固体触媒の機能の制御 5
1.2.3. 固体触媒の構造制御 5
1.3. 金属水酸化物 6
1.3.1. 金属水酸化物の調製法 6
1.3.2. 金属水酸化物の触媒としての性質 6
1.4. 固体触媒の酸塩基性 7
1.4.1. 金属イオンの酸塩基性 7
1.4.2. 金属酸化物の酸塩基性と金属イオンの電気陰性度 8
1.4.3. 複合酸化物の酸塩基性 9
1.4.4. 金属水酸化物の酸塩基性 10
1.4.5. 金属酸化物表面の特異的酸塩基点の発現 10
1.5. 金属水酸化物を用いた触媒報告例 11
1.5.1. 単元系金属水酸化物 11
1.5.2. 担持金属水酸化物 13
1.5.3. 多元系金属水酸化物 17
1.6. 本研究の触媒設計指針 18
1.6.1. 複合水酸化物触媒 18
1.6.2. 複合水酸化物を前駆体とした複合酸化物触媒 19
1.6.3. 担持水酸化物触媒 19
1.7. 本研究の目的 20
第 1 章　参考文献 21

第 2 章　Sn–W 複合水酸化物によるアルドキシムの脱水反応 23
2.1. 序文 24
2.1.1. ニトリルの合成 24
2.1.1.1. ニトリルの重要性 24
2.1.1.2. ニトリルの合成法 24
2.1.1.3. アルドキシムの脱水反応の報告例 27
2.1.2. アルドキシムの脱水反応の触媒反応機構 28

2.1.3. 触媒設計指針 32
2.1.4. 本研究の目的 33
2.2. 実験 34
2.2.1. 触媒調製 34
2.2.1.1. 試薬 34
2.2.1.2. 触媒調製 34
2.2.2. キャラクタリゼーション 37
2.2.3. 触媒反応 39
2.2.3.1. 触媒反応実験 39
2.2.3.2. リーチングテスト 40
2.2.3.3. 触媒の再使用 40
2.2.4. 種々のアルドキシム、ケトキシムの合成 40
2.3. 結果と考察 42
2.3.1. Sn−W 複合水酸化物のキャラクタリゼーション 42
2.3.2. 触媒反応 42
2.3.2.1. 種々の触媒による活性の比較 42
2.3.2.2. リーチングテスト 45
2.3.2.3. 触媒の再使用 45
2.3.2.4. 種々のアルドキシムの選択的脱水反応 45
2.3.2.5. これまでの報告例との比較 48
2.3.2.6 アルデヒドとヒドロキシルアミンからのニトリルの一段合成反応 50
2.4. まとめ 52
第 2 章　参考文献 53

第 3 章　Sn−W 複合酸化物による C−C 結合形成反応 55
3.1. 序文 56
3.1.1. 酸触媒反応 56
3.1.2. C−C 結合形成反応 56
3.1.2.1. Diels−Alder 反応 56
3.1.2.2. シトロネラールの環化反応 57
3.1.2.3. トリメチルシリルニトリルによるシアノシリル化反応 60
3.1.3. Sn−W 複合酸化物 62
3.1.4. 本研究の目的 63
3.2. 実験 64
3.2.1. 触媒調製 64
3.2.1.1. 試薬 64

3.2.1.2. 触媒調製 64
3.2.2. キャラクタリゼーション 67
3.2.3. 触媒反応 70
3.2.3.1. 触媒反応実験 70
3.2.3.2. Diels−Alder 反応 70
3.2.3.3. (*R*)-シトロネラールの環化反応 70
3.2.3.4. シアノシリル化反応 70
3.2.3.5. リーチングテスト 70
3.2.3.6. 触媒の再使用 71
3.2.3.7. 塩基による被毒実験 71
3.3. 結果と考察 72
3.3.1. Sn−W 複合酸化物を用いた Diels−Alder 反応 72
3.3.1.1. 触媒調製条件の効果 72
3.3.1.2. 種々の金属酸化物および固体酸触媒との比較 72
3.3.1.3. 不均一系触媒作用 72
3.3.1.4. 触媒の再使用 73
3.3.1.5. 種々の基質への適用 73
3.3.1.6. 既報の固体触媒との比較 73
3.3.1.7. まとめ 73
3.3.2. Sn−W 複合酸化物を用いた(*R*)-シトロネラールの環化反応 77
3.3.2.1. 触媒調製条件の効果 77
3.3.2.2. 種々の金属酸化物および固体酸触媒との比較 77
3.3.2.3. 不均一触媒作用 77
3.3.2.4. 触媒の再使用 78
3.3.2.5. 既報の固体触媒との比較 78
3.3.2.6. まとめ 78
3.3.3. Sn−W 複合酸化物を用いたシアノシリル化反応 81
3.3.3.1. 種々の触媒による反応 81
3.3.3.2. 種々の基質への適用 81
3.3.3.3. 既報の固体触媒との比較 81
3.3.3.4. まとめ 82
3.3.4. 触媒活性点の検討 85
3.3.4.1. Sn−W 複合酸化物の酸性質について 85
3.3.4.1.1. Sn−W 複合酸化物の表面積および酸量 85
3.3.4.1.2. 塩基による反応の被毒実験 86
3.3.4.2. Sn−W 複合酸化物の構造について 88

3.3.4.2.1. XANES 88
3.3.4.2.2. Raman および IR 89
3.3.4.2.3. XRD 90
3.3.4.2.4. Sn−W 複合酸化物の構造についてのまとめ 90
3.3.4.3. Sn−W 複合酸化物の構造とその酸性質について 91
3.3.5. 担持触媒との比較 92
3.4. まとめ 94
第 3 章　参考文献 95

第 4 章　$Rh(OH)_x/Al_2O_3$ によるアルドキシムからのアミド合成反応 99
4.1. 序文 100
4.1.1. 一級アミドの合成 100
4.1.1.1. 一級アミドの合成法 100
4.1.1.2. アルドキシムからのアミド合成反応の報告例 103
4.1.2. 本研究の戦略 106
4.2. 実験 108
4.2.1. 担持金属水酸化物の調製 108
4.2.1.1. 試薬 108
4.2.1.2. 担持金属水酸化物の調製 108
4.2.2. キャラクタリゼーション 110
4.2.3. 触媒反応 112
4.2.3.1. 触媒反応実験 112
4.2.3.2. リーチングテスト 112
4.2.3.3. 触媒の再使用 112
4.3. 結果と考察 113
4.3.1. $Rh(OH)_x/Al_2O_3$ のキャラクタリゼーション 113
4.3.2. 担持金属水酸化物によるアルドキシムからのアミド合成反応 114
4.3.2.1 種々の担持金属水酸化物による反応 114
4.3.2.2. 触媒効果 115
4.3.2.3. リーチングテスト 115
4.3.2.4. 基質適用性 116
4.3.2.5. 種々のアルデヒドからの一級アミド合成反応 118
4.3.2.6. これまでの報告例との比較 120
4.3.2.7. 反応機構の推定 122
4.4. まとめ 125
第 4 章　参考文献 126

第 5 章　総括 129

発表状況 132
謝辞 134

第 1 章

序論

1.1. 研究の背景

1.1.1. グリーンケミストリー

化学工業は、医薬、農薬、高分子、肥料、染料などの製造を通じてわれわれの生活を豊かにし、20 世紀の文明の発展に大いに貢献してきた。電子産業、自動車産業などに材料、素材を供給する化学産業はすべての産業の根幹ともいえる。しかし、豊かな生活と引き換えに、化学物質が引き起こす環境汚染問題、エネルギー・物質の大量消費による資源の枯渇の問題が深刻になっている。このまま大量生産・大量消費型の社会を続けていては、現在の豊かな生活を維持できなくなる恐れがある。持続的発展の可能な社会を実現するためには、省資源、省エネルギー、低環境負荷のものづくりが不可欠である。そのような“環境にやさしいものづくりの化学”のことをグリーンケミストリーという[1]。Table 1-1 に Anastas らの提唱するグリーンケミストリーの 12 原則を示す[2]。これらの原則に従い、良い合成・製造プロセスを研究・開発するためには、全体の環境調和性を評価することが必要である。代表的な環境調和性の評価法には以下のものがある。

反応系全体で起こる反応式から、その合成反応の効率を簡便に評価する、原子効率という指標がある。原子効率は化学反応式の生成系の目的生成物の分子量を、生成系全分子の分子量の合計で割って求められる[3]。例えば、ヒドロキノン製法の旧法と触媒を用いた新法の比較を、それぞれオーバーオールの式(1.1)、(1.2)で Scheme 1-1 に示す。前者の原子効率は 21%、後者は 92%となる。触媒の使用や小段数での合成により副生成物を減らすことができ、より環境調和的な反応系を構築できる。

また、Sheldon の提唱する E-ファクター[3]は、副生成物と目的生成物の重量比である。種々の化学製品の製造成における E-ファクターの値を Table 1-2 に示す。下段の製品ほど多段の量論反応により合成されているため、大量の副生成物を排出し、E-ファクターは大きくなる。

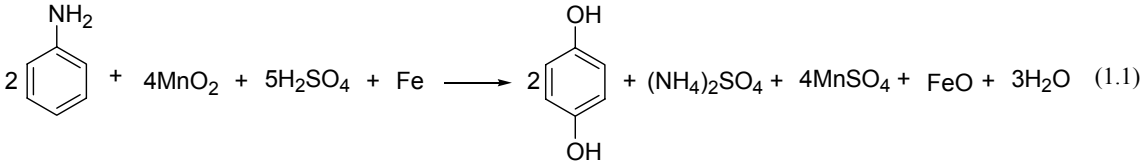
このような医薬、農薬、染料、有機機能物質に代表されるファインケミカルの合成は、一般的に量論試剤を用いた多段階の反応によって行われ、目的生成物に対して副生成物の量が圧倒的に多い。これらを環境調和的に合成するためには優れた触媒技術の開発が必要であり、その実現は社会的に大いに切望されている。

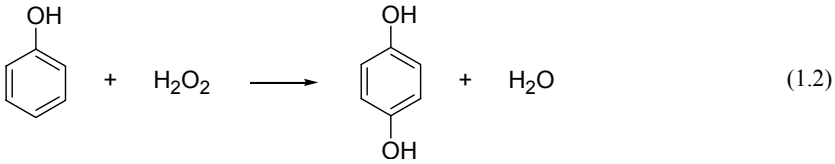
Table 1-1. グリーンケミストリーの 12 原則[2].

1) 廃棄物は生成してから処理するのではなく、生成しないようにする
2) 原料をなるべく無駄にしないように合成する
3) 人の健康や環境に対して毒性が少ない物質で合成し、有毒物質が生成しないようにする
4) 化学製品は、その機能・効用を損なわず、毒性を下げるようにする
5) 溶媒、分離剤などの反応補助物質の使用を控える、もし使っても無害なものを
6) 環境と経費への影響を考えて、エネルギー消費は最小にする。合成は室温、大気圧が望ましい
7) できる限り、枯渇性資源ではなく再生可能資源を使う
8) 合成途中の修飾反応はできる限り避ける
9) 量論反応よりも選択的な触媒反応がよい
10) 使用後、環境中に残留せず無害物質に分解するような化学製品の製造を目指す
11) 合成プロセスのリアルタイム計測を行い、有害物質の生成を抑制する
12) 化学物質の排出、爆発、火災などの化学事故の危険性を最小にする

Table 1-2. 種々の化学製品の生産量、E-ファクターの比較[3].

製品	生産量(t / year)	E-ファクター
石油精製	10^6~10^8	約 0.1
基礎化学品	10^4~10^6	<1~5
ファインケミカル	10^2~10^4	5~50
医・農薬	10~10^3	25~ >100





Scheme 1-1. ヒドロキノン製法の旧法(1.1)と新法(1.2).

1.1.2. 触媒[4]

触媒とは、化学反応系に少量存在して、化学反応を著しく加速したり、特定の反応だけを起こしたりするが、それ自身は反応の前後でほとんど変化しない物質と定義される。触媒の利用により反応の効率・選択性を高めたり、反応性の低く安全な試剤の使用が可能となるため、エネルギー消費や副生成物の少ない環境調和的な合成プロセスを構築できる。このように触媒技術はグリーンケミストリーを実現する上で欠かせない。触媒はその使用形態や触媒材料、反応の種類などにより様々に分類される。例えば、触媒を使用する反応相により均一系触媒と不均一系触媒に分類される。

均一系触媒[5]

触媒と反応物質がともに同一の相に存在して触媒反応が進行するとき、この触媒を均一系触媒という。均一系触媒は、系全体が反応場となるので、有機化学、無機化学などで得られている非触媒反応に関する知見、概念を大きく修正することなく適用できるという利点を持つ[6]。また、錯体触媒は有機合成の手法を生かした配位子の設計により、錯体の構造・反応性を精密に制御できる。しかし、触媒と生成物の分離が煩雑で、生成物の回収にコストがかかるという欠点がある。

不均一系触媒[5]

触媒と反応物質が異なる相に存在して触媒反応が進行するとき、この触媒を不均一系触媒という。実際は、触媒が固体で反応物質が気相もしくは液相に存在するのが普通で、不均一系触媒と固体触媒は同義語とみなせる。不均一系触媒は、触媒と生成物の分離や触媒の回収が容易なため、均一系触媒に比べて触媒と生成物の分離にかかるコストやエネルギーを大幅に削減することができる。また、触媒の再使用が可能なため経済的にも優れている。

1.2. 固体触媒設計

1.2.1. 固体触媒の調製法[4]

実用触媒として用いる固体触媒を調製する場合、粒径・細孔制御、高表面積化、担体への分散手法、微量不純物の除去など、固体触媒に特有な合成プロセスがある。代表的な固体触媒の調製法を Table1-3 に示す。Table 1-3 の方法で得られた固体は必要に応じて洗浄、乾燥した後、押し出し、打錠、粉砕、球化などの成形プロセス、反応器内外での熱処理、酸化、還元などの活性化処理を施してから使用する。

含浸法、イオン交換法、CVD 法はあらかじめ調製した担体に活性成分を後から担持する方法で、沈着法と総称される。沈着法では、表面でおこる化学反応が重要であり、溶液中の pH により担体表面の状態や、活性成分の溶存状態が変化し、活性種の構造にも影響を及ぼす。

Table 1-3. 固体触媒の調製法

沈殿法: 金属塩の溶液(通常は水溶液)をアルカリで中和して沈殿(通常は水酸化物)を生成させる。沈殿を、洗浄、乾燥後適当な活性化処理をする。複合酸化物触媒は複数の金属の沈殿を同時に沈殿させるか(共沈法)、ゾルを同時にゲル化させると(ゾル−ゲル法)、均質な触媒が得やすい。沈殿生成時の濃度、中和速度、pH、熟成時間、かき混ぜ法などが生成する触媒の物性に影響する。
含浸法: 担体(適当な表面積、酸塩基性を持つ酸化物など)を金属塩溶液に浸した後乾燥し、触媒有効成分を担体表面に分散固定する方法。吸着法、ポアフィリング法、最小湿潤法、蒸発乾固法などがある。溶液の濃度、液量、乾燥速度、塩の種類、共存成分が分散担持状態に著しい影響を与える。
イオン交換法: 担体表面のイオン交換能を利用して、活性成分イオンを含む溶液に担体を浸し、イオン交換により活性成分を担体表面に固定化する方法。分散状態が均質になりやすいが、担持量はイオン交換容量の制約を受ける。担持後、適当な洗浄を施してから乾燥する。
混練法: 担体と活性成分ゲルの混合スラリー、あるいは複数の活性成分ゲルのスラリーを練り合わせた後、乾燥させる方法。
気相合成法: 気体分子どうしの気相反応により触媒を調製する方法。超微粒子の SiO_2、TiO_2 などが塩化物と水との反応で合成される。
その他: 水熱合成法、気相析出(CVD)法、噴霧乾燥法などがある。

1.2.2. 固体触媒の機能の制御

金属酸化物の場合、表面に露出した金属イオンや酸化物イオンが活性点として作用する。酸化物触媒の性能を支配する主な物性は、酸塩基性(量、強度、タイプ)、酸化力、金属種、酸化数、酸素の拡散速度、格子欠陥、配位不飽和度、結晶場である。このうち酸塩基性は酸化物触媒の構成元素に依存する部分と、構造に依存する部分に分けられる。酸化物の酸塩基性については後述する。

1.2.3. 固体触媒の構造制御

固体触媒を調製する際は、1.2.1.節で述べたように金属水酸化物の沈殿や金属種が担持された固体などの前駆体を調製した後に、それらの熱処理、酸化・還元処理により使用形態にする。金属酸化物の構造は前駆体である水酸化物の構

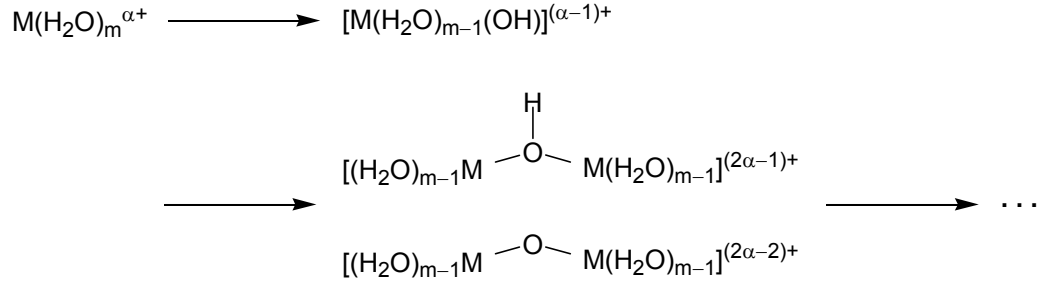
造を反映する。含浸法、イオン交換法では金属イオンの溶存状態を反映した活性点が形成されるため、pH や濃度による金属イオンの溶存状態の制御が重要となる。沈殿法では得られる金属水酸化物の均質性や縮合度などのバルクの構造制御が重要となり、沈殿生成時の濃度、pH、熟成時間が構造に影響を与える。

1.3. 金属水酸化物[7,8]

固体触媒の調製の際には、まず金属水酸化物を調製することになる。金属水酸化物とは厳密には水酸基を陰イオンとする化合物($M(OH)_x$、x: 整数)のことをいう。しかし、水和水酸化物($M(OH)_x \cdot nH_2O$、x, n: 整数)、酸化水酸化物($MO_x(OH)_y$、x, y: 整数)、水和酸化物($M_xO_y \cdot nH_2O$、x, y, n: 整数)との間の区別を厳密にはつけにくいので、これらを総称して金属水酸化物と呼ぶことが多い。

1.3.1. 金属水酸化物の調製法[7,9]

一般的に金属水酸化物は中和法により調製されることが多い。金属塩水溶液にアルカリ金属水酸化物やアンモニアなどを加えて、pH を調節すると、金属水酸化物の沈殿が生成する。金属水酸化物の生成機構は以下のように考えられる。金属イオンは水溶液中で水和してアクア錯体として存在し、アルカリによりアクア配位子がヒドロキソ配位子に変化する。すると、ヒドロキソ配位子が脱水縮合し多核錯体を形成し、さらに縮合が進行すると水酸化物の沈殿が生成する(Scheme 1-2)。



Scheme 1-2. 金属水酸化物の生成.

1.3.2. 金属水酸化物の触媒としての性質

金属水酸化物は表面に水酸基を有しており、その水酸基が Brønsted 酸点または塩基点、金属原子が Lewis 酸点として作用しうる。金属水酸化物は金属酸化物の前駆体として調製されているが、金属水酸化物を触媒として用いた例は少ない。金属水酸化物は錯体的な性質と、金属酸化物的な性質があると考えられる。

1.4. 固体触媒の酸塩基性[10]

多くの金属酸化物およびそれらの複合系は酸性、塩基性の一方、あるいは両方の性質を示す。これはいわゆる固体酸、固体塩基触媒の大部分を占める。固体酸とは、反応物質にプロトンを与える(Brønsted 酸)か、反応物質から電子対を受け取る(Lewis 酸)固体であり、固体塩基とは、逆に反応物質に電子対を与える固体である。

固体の発現する性質を構成成分固有の物理的、化学的要因で決まる部分と、特殊構造に基づく要因で決まる部分(構造敏感な部分)に分けて考えることは、しばしば有用である。固体の酸塩基性について言えば前者は酸塩基触媒反応における金属酸化物間の活性や選択性の比較や触媒作用の統一的理解に特に重要であり、後者は、一般則に従わない特異な酸塩基性の理解に重要である。ここではまず前者について考える。

1.4.1. 金属イオンの酸塩基性[11]

金属イオンは一般に酸性を示し、水溶液においてはその酸性の強さは次の解離平衡における pK_a で表される(Scheme 1-3)。

$$M(H_2O)_m^{\alpha+} + H_2O \overset{K_a}{\rightleftharpoons} [M(H_2O)_{m-1}(OH)]^{(\alpha-1)+} + H_3O^+ \quad (1.3)$$

$$H_x(MO_y) + H_2O \overset{K_a}{\rightleftharpoons} [H_{x-1}(MO_y)]^{-1} + H_3O^+ \quad (1.4)$$

Scheme 1-3. 水和金属イオンの解離平衡.

Tanaka らの報告にあるように、この pK_a と金属イオンの電気陰性度(χ_i)とは良い直線関係にある[11]。つまり、金属イオンの電気陰性度が大きいほど pK_a の値は小さく、酸性は強くなる傾向にある。Tanaka らは金属イオンの電気陰性度χ_iの値を次のよう定めている(1.5 式)[11]。

$$\chi_i = (1+2z)\chi_0 \quad (1.5)$$

ここでχ_0は金属の電気陰性度、z は電荷である。Table 1-4 に各元素の Pauling の電気陰性度の値を示す。この Pauling の電気陰性度の値を用いて金属イオンの電気陰性度を求めると、例えば Na^+の電気陰性度χ_iは 2.7 となる。

また、高価数の W^{6+}や Mo^{6+}、V^{5+}などの金属イオンはアクア錯体ではなく、酸素酸イオンを形成し酸として作用する(1.4 式)。

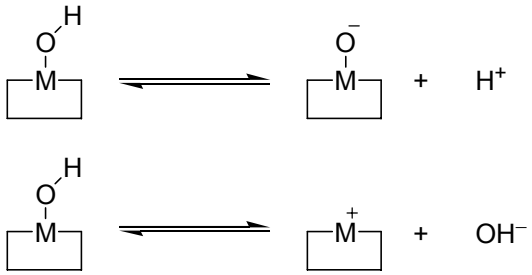
Table 1-4. Pauling の電気陰性度(第 6 周期元素まで).

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
H 2.1																	He
Li 1.0	Be 1.5											B 2.0	C 2.5	N 3.0	O 3.5	F 4.0	Ne
Na 0.9	Mg 1.2											Al 1.5	Si 1.8	P 2.1	S 2.5	Cl 3.0	Ar
K 0.8	Ca 1.0	Sc 1.3	Ti 1.5	V 1.6	Cr 1.6	Mn 1.5	Fe 1.8	Co 1.8	Ni 1.8	Cu 1.9	Zn 1.6	Ga 1.6	Ge 1.8	As 2.0	Se 2.4	Br 2.8	Kr
Rb 0.8	Sr 1.0	Y 1.2	Zr 1.4	Nb 1.6	Mo 1.8	Tc 1.9	Ru 2.2	Rh 2.2	Pd 2.2	Ag 1.9	Cd 1.7	In 1.7	Sn 1.8	Sb 1.9	Te 2.1	I 2.5	Xe
Cs 0.7	Ba 0.9	La−−Lu	Hf 1.3	Ta 1.5	W 1.7	Re 1.9	Os 2.2	Ir 2.2	Pt 2.2	Au 2.4	Hg 1.9	Tl 1.8	Pb 1.8	Bi 1.9	Po 2.0	At 2.2	Rn

La 1.1	Ce 1.2	Pr 1.2	Nd 1.2	Pm 1.2	Sm 1.2	Eu 1.2	Gd 1.2	Tb 1.2	Dy 1.2	Ho 1.2	Er 1.2	Tm 1.2	Yb 1.2	Lu 1.2

1.4.2. 金属酸化物の酸塩基性と金属イオンの電気陰性度

金属酸化物の酸塩基性に対しても、構成金属イオンのχ_iをおおまかな尺度として用いることができる。表面に水酸基が存在する場合、次の式のように解離し、酸あるいは塩基として作用しうる(Scheme 1-4)。



Scheme 1-4. 金属酸化物表面水酸基の酸または塩基としての作用.

ここで M は酸化物表面の金属イオンである。M の電気陰性度が大きいとき、酸素イオンの電子対を強くひきつけ、O–H 結合を弱めるので、H^+が解離して酸点として作用する。逆に M の電気陰性度が小さいときはOH^-が解離して塩基点として作用する。

また、金属酸化物の酸素原子に着目すると、酸素上の負電荷密度

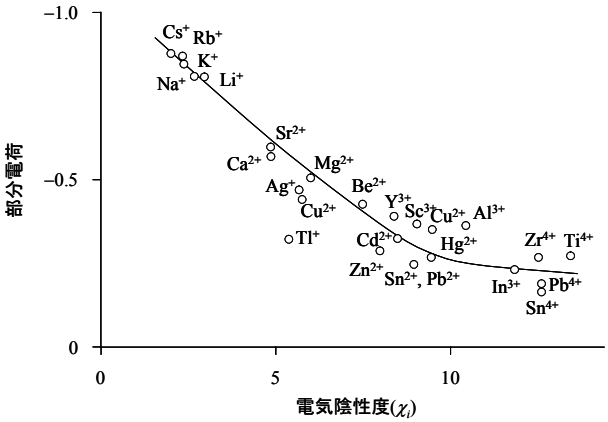


Figure 1-1. 金属イオンの電気陰性度と金属酸化物中の酸素の部分電荷[12].

が大きいほど酸素原子の塩基強度は高くなる。Tanaka らは、Sanderson によって求められた酸化物の酸素の相対的部分電荷と金属イオンの電気陰性度の関係を整理し、金属イオンの電気陰性度が高いほど酸化物の酸素の負電荷密度が大きくなることを見出した(Figure 1-1)[12]。このように、金属酸化物の酸塩基性は、金属イオンの電気陰性度と関係付けられる。

実際に、様々な酸触媒反応に対して酸化物の触媒活性、選択性が金属イオンの電気陰性度によって整理されることが見出されている。金属イオンの電気陰性度は触媒設計上有用な物性パラメータとなると考えられる。

1.4.3. 複合酸化物の酸塩基性[13]

単元系の金属酸化物の酸塩基性は弱く、単独で触媒として用いられることは少なく、担体として用いられることが多い。触媒としては複合酸化物として用いられることが多い。複合酸化物では異種金属間の電荷や電気陰性度の不均衡により、単独の金属酸化物にはない酸性を示す。その活性点はゼオライトのような特殊な構造に起因する酸点であると考えられる。

また、複合酸化物の場合も、その最高酸強度は金属イオンの平均電気陰性度や、酸素の部分電荷の平均値との間に良い相関が観測される(Figure 1-2, 1-3)[13]。したがって、複合酸化物の触媒設計においても、金属イオンの電気陰性度が有用な物性パラメータとなると考えられる。

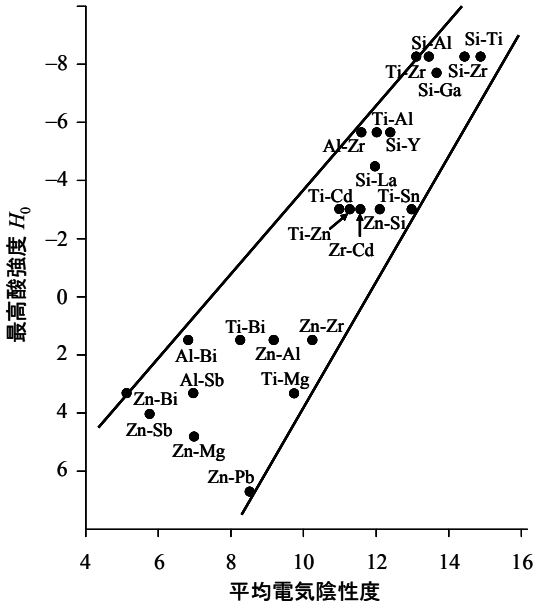


Figure 1-2. 複合酸化物の金属の平均電気陰性度と最高酸強度[13].

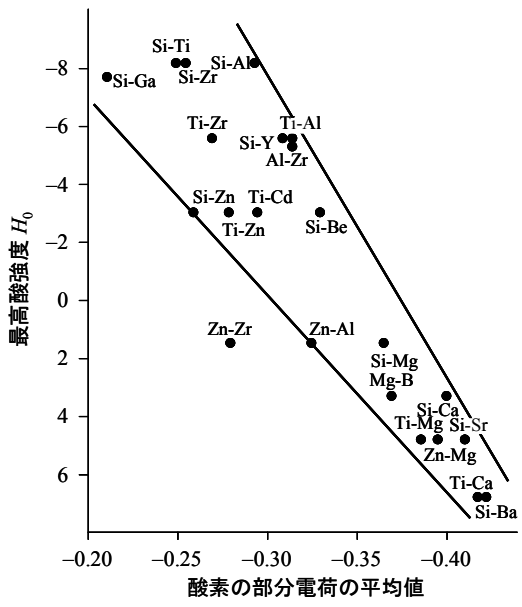


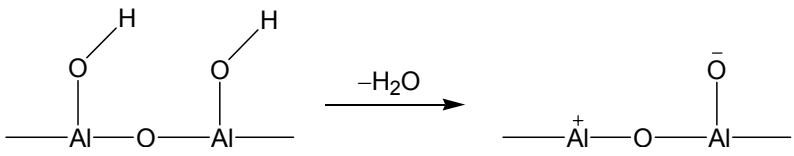
Figure 1-3. 複合酸化物の酸素の部分電荷の平均値と最高酸強度[13].

1.4.4. 金属水酸化物の酸塩基性

金属水酸化物は表面に水酸基を有しており、その酸塩基性は金属酸化物の酸塩基性と同様に説明される。金属水酸化物を構成する金属イオンの電気陰性度により、表面の水酸基が Brønsted 酸点として作用するか、塩基点として作用するか決まると考えられる。

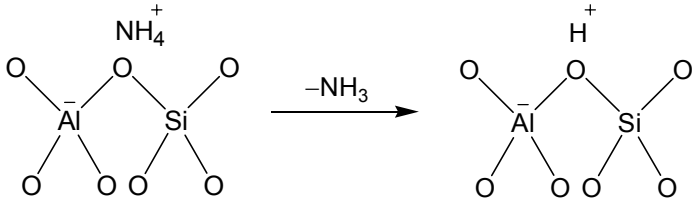
1.4.5. 金属酸化物表面の特異的酸塩基点の発現[10,14]

これまで物質固有の要因で発現する酸塩基性について述べてきた。一方、これでは予測できないような表面の特殊構造に基づく酸塩基点の発現が考えられている。例えば Al_2O_3 は電気陰性度から考えると両性となるが、高温で加熱排気して脱水した場合強い Lewis 酸性を示すことが知られている。脱水により表面に露出した配位不飽和な Al イオンが Lewis 酸点となる(Scheme 1-5)。

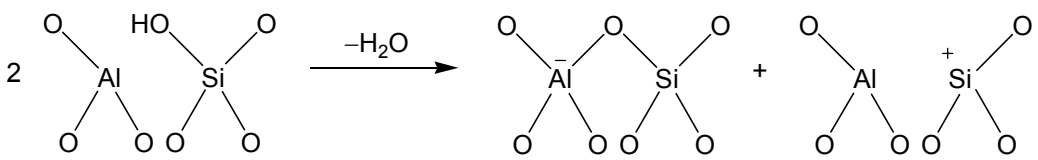


Scheme 1-5. Al_2O_3 上の Lewis 酸点.

このような酸点の構造は結晶構造のはっきりしたゼオライトによる研究により明確になった。ゼオライト骨格中の 4 価の Si の位置に 3 価の Al が置換すると正電荷が不足するため、Al の近傍に他の陽イオンが存在して電荷の均衡を保つ。アンモニウムイオンをカチオンとするゼオライトを加熱するとアンモニアが脱離しプロトンが残る(Scheme 1-6)。このプロトンが Brønsted 酸点として働く。さらに、高温で加熱し Brønsted 酸点の部分を脱水すると、Lewis 酸点が生じる(Scheme 1-7)。



Scheme 1-6. ゼオライトの Brønsted 酸点の発現機構.



Scheme 1-7. ゼオライトの Lewis 酸点の発現機構.

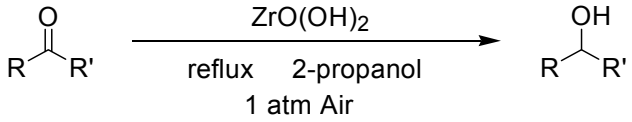
1.5. 金属水酸化物を用いた触媒報告例

金属水酸化物は金属酸化物と同様の酸塩基性を示すと期待されるが、触媒として用いられている例は多くない。塩基触媒として用いられるアルカリ金属、アルカリ土類金属以外の金属水酸化物を触媒として用いている報告例を挙げる。

1.5.1. 単元系金属水酸化物

・$ZrO(OH)_2$ によるアルデヒドもしくはケトンの MPV 型還元反応[15,16]

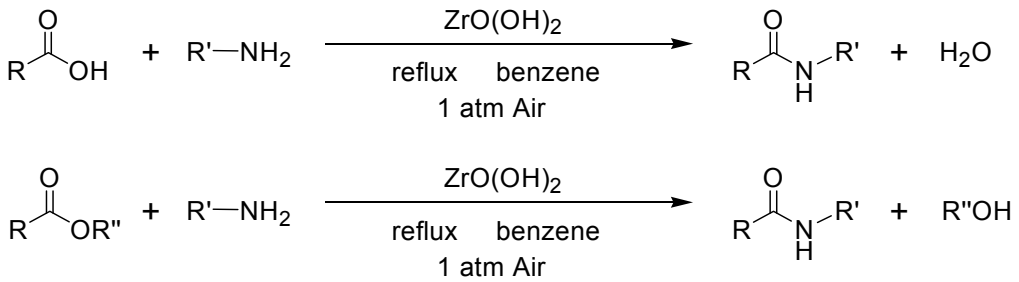
水和酸化ジルコニウム($ZrO(OH)_2$)を用いると、2-プロパノールを水素源として、アルデヒドもしくはケトンの MPV 型還元反応が進行し、アルコールが生成する(Scheme 1-8)。α,β-不飽和カルボニル化合物ではカルボニルのみが還元され、アリルアルコールが選択的に生成する。また、ケトンに関しては立体障害の大きいものは還元反応が進行しない。水素源のアルコールは、一級アルコールではアセタール化が進行し、三級アルコールは水素源として機能せず、二級アルコールのみが本反応系に使用可能である。同位体を用いた実験により、2-プロパノールからカルボニル化合物への水素移行のステップが律速段階であることが示唆されている。



Scheme 1-8. $ZrO(OH)_2$ によるアルデヒドもしくはケトンの MPV 型還元反応.

・$ZrO(OH)_2$ によるアミンとカルボン酸からのアミド合成反応[17]

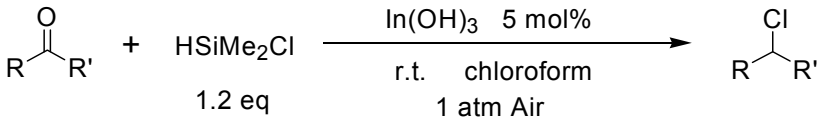
$ZrO(OH)_2$ を用いると、気相、または液相(Scheme 1-9)でアミンによるカルボン酸もしくはカルボン酸エステルのアミド化反応が進行する。カルボン酸を基質とした場合、過剰量のアンモニアを用いたアミド化も可能となる。液相のアミド化反応において、水和酸化チタン、水和酸化スズ、ゼオライトなどと活性を比較したところ、水和酸化ジルコニウムが最高活性を示した。



Scheme 1-9. $ZrO(OH)_2$ を用いたアミンとカルボン酸からのアミド合成反応.

・$In(OH)_3$ によるカルボニル化合物の脱酸素ハロゲン化反応[18]

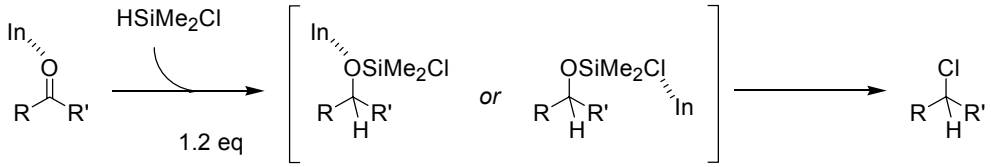
水酸化インジウム($In(OH)_3$)を用いると、カルボニル化合物を脱酸素、ハロゲン化し、ハロゲン化物に転化することができる(Scheme 1-10)。水素、ハロゲン源としてはクロロジメチルシラン($HSiMe_2Cl$)が用いられている。



Scheme 1-10. $In(OH)_3$ によるカルボニル化合物の脱酸素ハロゲン化反応.

$In(OH)_3$、$InCl_3$、$Sc(OTf)_3$、$Yb(OTf)_3$、$AlCl_3$、$TiCl_4$ などで反応活性の比較を行ったところ、$In(OH)_3$ が最も高い活性を示す。$In(OH)_3$ を用いると芳香族アルデヒドや、ハロゲン、シアノ、カルボキシ基などをもつ種々のアセトフェノンから対応するハロゲン化アルキルが高収率で得られる。しかし、メトキシ基をもつアセトフェノンや脂肪族アルデヒドでは反応は進行しない。脂肪族ケトンは高温にすると反応が進行する。

反応機構は、ヒドロシリル化が起こりシリルエーテルが生成し、インジウムによって活性化されたシリルエーテルからシロキシ基が脱離してハロゲン化アルキルが生成するものが提唱されている(Scheme 1-11)。

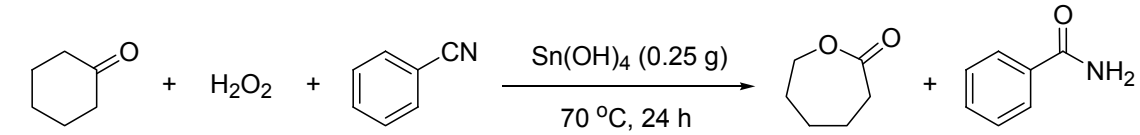


Scheme 1-11. $In(OH)_3$ によるカルボニル化合物の脱酸素ハロゲン化反応の推定反応機構.

また、本反応系は、$HSiMe_2Cl$ と LiI によりヨウ化アルキルへの転化、クロロアリルジメチルシラン($CH=CHCH_2SiMe_2Cl$)によりアリル化されたクロロアルキルへの転化も可能である。

・$Sn(OH)_4$ による過酸化水素を酸化剤とした Baeyer−Villiger 反応[19]

Mg、Al、Sn、Zr の水酸化物を用いて、過酸化水素を酸化剤とした Baeyer−Villiger 反応を行うと、$Mg(OH)_2$ を用いた場合に反応は効率よく進行し 4 時間で転化率 100%に達し、また $Sn(OH)_4$ を用いた場合にも反応は進行し 24 時間で転化率 59%に達する(Scheme 1-12)。これらの金属水酸化物が固体塩基触媒として作用していると考えられる。

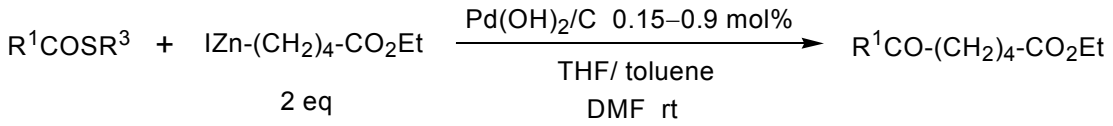


Scheme 1-12. $Sn(OH)_4$ による過酸化水素を酸化剤とした Baeyer−Villiger 反応.

1.5.2. 担持金属水酸化物

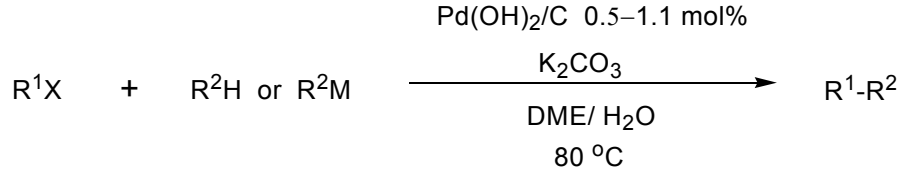
・$Pd(OH)_2$/C(Pearlman 触媒)によるカップリング反応[20,21]

$Pd(OH)_2$/C はチオールエステルと亜鉛化合物のカップリング反応(福山カップリング)における高活性な触媒として機能する(Scheme 1-13)。本触媒は Pd/C よりも高い活性を示す。反応はエステルやカルボニル基を含む種々のチオールエステルに適用でき、塩素やスルフィドが含まれるものでも反応が良好に進行する。反応後のろ液からパラジウムは検出されなかったことから本触媒は不均一系で作用していることがわかった。反応活性種は Pd/C であり、反応中にパラジウムが還元されて生成していると推測される。



Scheme 1-13. $Pd(OH)_2$/C による福山カップリング反応.

また、$Pd(OH)_2$/C は薗頭カップリング反応、鈴木カップリング反応にも触媒活性を示す(Scheme 1-14)。活性は Pd/C と同等、もしくはそれ以上を示す。

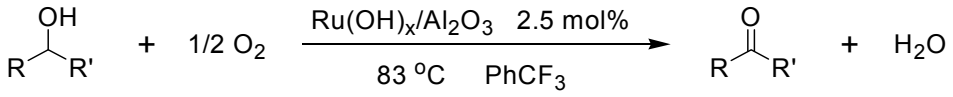


Scheme 1-14. $Pd(OH)_2$/C による薗頭カップリング反応および鈴木カップリング反応.

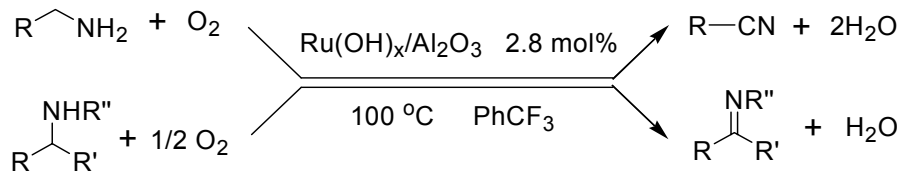
・$Ru(OH)_x/Al_2O_3$ による触媒反応

分子状酸素による酸化反応[22−25]

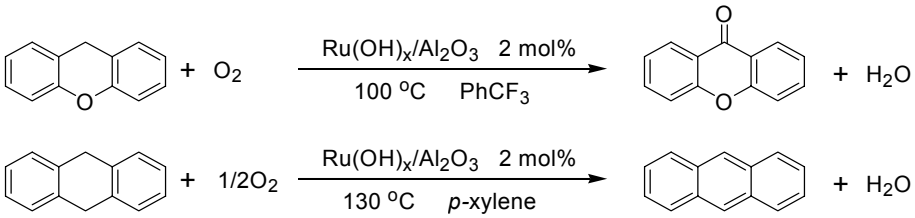
$Ru(OH)_x/Al_2O_3$ は分子状酸素を酸化剤として、アルコールの酸化反応[22](Scheme 1-15)、アミンの酸化反応[23](Scheme 1-16)、アルキルアレーンの酸化反応[24](Scheme 1-17)を進行させることができる。



Scheme 1-15. $Ru(OH)_x/Al_2O_3$ によるアルコールの酸化反応.



Scheme 1-16. $Ru(OH)_x/Al_2O_3$ によるアミンの酸化反応.

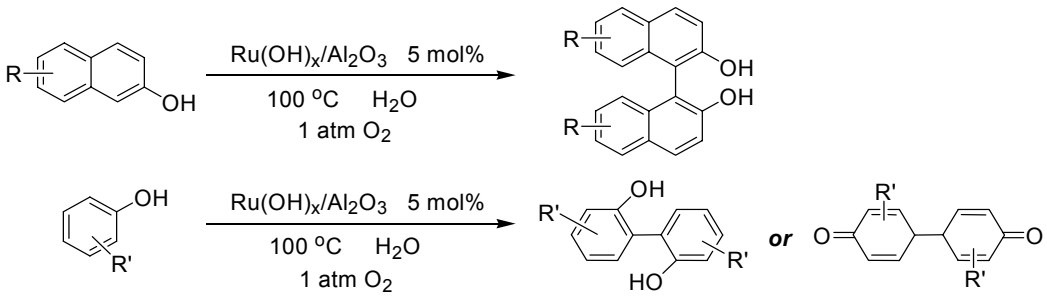


Scheme 1-17. $Ru(OH)_x/Al_2O_3$ によるアルキルアレーンの酸化反応.

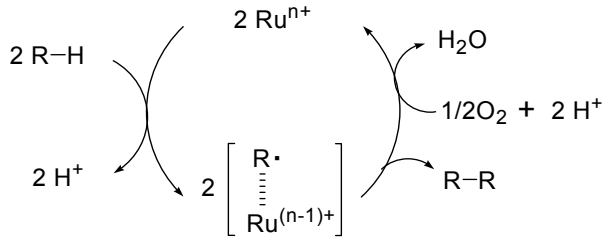
これらの反応は、触媒なし、担体のアルミナ、$Ru(OH)_3 \cdot nH_2O$ ではほとんど進行せず、均一系の$[RuCl_2(PPh_3)_3]$や$[RuCl_2(DMSO)_4]$などに比べてもはるかに高活性である。また、基質は芳香族、脂肪族の種々の基質に適応できる。さらに、反応途中に触媒を除去すると反応は完全に停止し、ろ液にもルテニウム種が存在しないことから、不均一系であることが確かめられている。反応終了後の触媒を、水酸化ナトリウム水溶液、水で洗浄、乾燥すると、活性の低下なしに再使用も可能である。アルコール酸化では、2-オクタノールを基質として溶媒を用いずに反応を行うことができ、そのときの TOF は 340 h^{-1} に達する。

2-ナフトール類もしくはフェノール類の酸化的カップリング反応[26]

$Ru(OH)_x/Al_2O_3$ を用いると水溶媒で、2-ナフトール類もしくは置換フェノール類の酸化的カップリング反応が進行し、不斉合成の配位子などで有用なビアリル化合物を合成することができる(Scheme 1-18)。基質は種々の置換 2-ナフトール類、置換フェノール類に適用でき、ルテニウム種の反応溶液への溶出はなく、触媒は少なくとも 7 回再使用可能である。不均一系触媒でのアリル化合物の酸化的カップリングはこれが最初の例になる。反応はラジカル同士のカップリングで進行していると考えられ、触媒は基質から電子を 1 つ奪って還元され、酸素によって再酸化されるという機構が提唱されている(Scheme 1-19)。



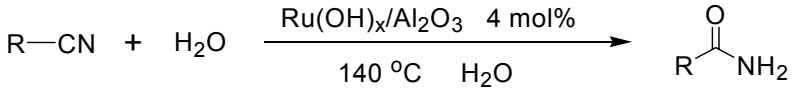
Scheme 1-18. $Ru(OH)_x/Al_2O_3$ によるアリル化合物の酸化的カップリング反応.



Scheme 1-19. アリル化合物の酸化的カップリング反応における推定反応機構.

<u>*ニトリル水和反応*</u>[27]

$Ru(OH)_x/Al_2O_3$ を用いると水溶媒で、ニトリルの水和反応が進行しアミドを合成することができる(Scheme 1-20)。本反応は、触媒なし、担体のアルミナ、錯体の$[RuCl_2(PPh_3)_3]$、$[\{RuCl_2(p\text{-cymene})\}_2]$では全く反応が進行しない。本触媒は、芳香族、脂肪族、不飽和、そして、均一系錯体では金属中心への配位のため困難とされるヘテロ原子を含むものなど、種々の基質で反応が進行した。さらに、反応終了後、触媒はろ過によって容易に回収でき、ろ液を 0 ºC に冷却すると白色結晶のアミドが析出し、単離収率 90%で得られた。本触媒系は、生成物のアミドの単離において有機物での抽出を必要としないクリーンな系である。また、回収した触媒は活性の低下なしに再使用可能である。



Scheme 1-20. $Ru(OH)_x/Al_2O_3$ によるニトリルの水和反応.

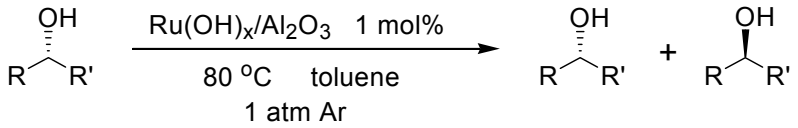
<u>*種々の水素移行反応*</u>[28]

$Ru(OH)_x/Al_2O_3$ を用いると、キラルなアルコールのラセミ化反応(Scheme 1-21)、カルボニル化合物の Meerwein-Ponndorf-Varley(MPV)型還元反応(Scheme 1-22)、アリルアルコールの異性化反応(Scheme 1-23)の種々の水素移行反応が進行する。

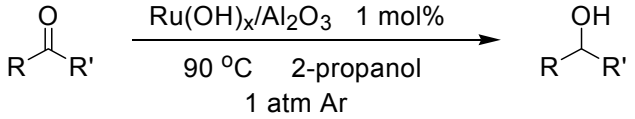
本反応系は芳香族、脂肪族、ヘテロ原子を含むものといった種々の基質に適用できる。また、ルテニウム種の反応溶液への溶出は見られず、触媒は不均一

系として機能しており、再使用も可能である。アリルアルコールの異性化では1-オクテン-3-オールを基質として、溶媒なしの条件で反応を行うことができ、TOF は 18400 h^{-1} に達し、これまでに報告されている均一系のルテニウム錯体よりも 1 オーダー以上速い。

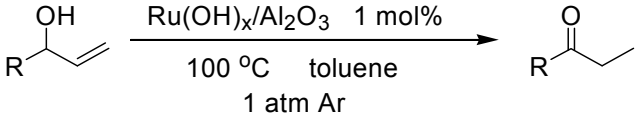
キラルなアルコールのラセミ化反応において、(*S*)-1-重水素-1-フェニルエタノール((*S*)-Ph-C**D**(OH)CH_3)を基質とするとα位が重水素置換された 1-重水素-1-フェニルエタノール(Ph-C**D**(OH)CH_3)が得られる。一方、(*S*)-1-フェニルエタノール-OD((*S*)-Ph-CH(O**D**)CH_3)を基質とすると水酸基が重水素置換された 1-フェニルエタノール-OD(*(S)*-Ph-CH(O**D**)CH_3)が得られる。これらより、本反応系ではアルコールのα位の水素はカルボニルの炭素に、水酸基のプロトンはカルボニルの酸素に移行していることが確かめられた。以上の結果より、Scheme 1-24 のような反応機構が提唱されている。



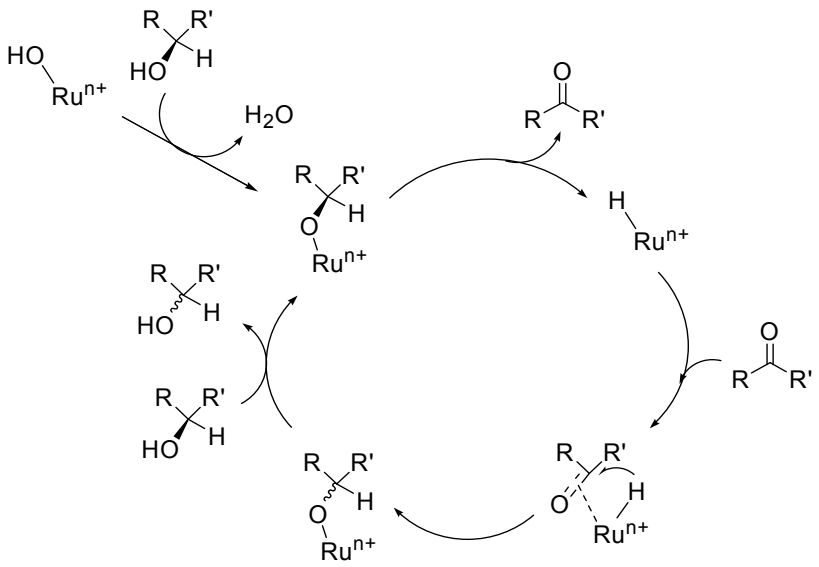
Scheme 1-21. $Ru(OH)_x/Al_2O_3$ によるキラルアルコールのラセミ化反応.



Scheme 1-22. $Ru(OH)_x/Al_2O_3$ によるカルボニル化合物の MPV 型還元反応.



Scheme 1-23. $Ru(OH)_x/Al_2O_3$ によるアリルアルコールの異性化反応.

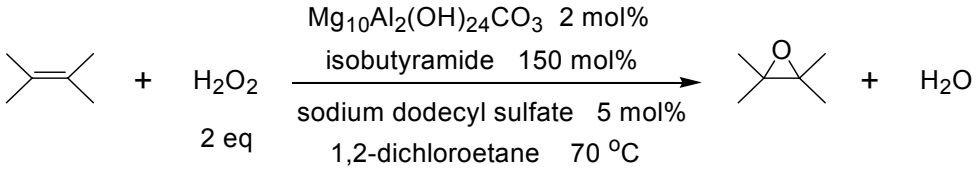


Scheme 1-24. キラルなアルコールのラセミ化反応の推定反応機構.

1.5.3. 多元系金属水酸化物

・ハイドロタルサイトによる過酸化水素を酸化剤としたエポキシ化反応[29]

ハイドロタルサイトとは、アルミニウム、マグネシウムの含水水酸化物および炭酸塩からなる組成式 $Mg_{10}Al_2(OH)_{24}CO_3$ で表される層状化合物である。ハイドロタルサイトとイソブチルアミドを用いると H_2O_2 を酸化剤としたオレフィンのエポキシ化が進行する(Scheme 1-25)。

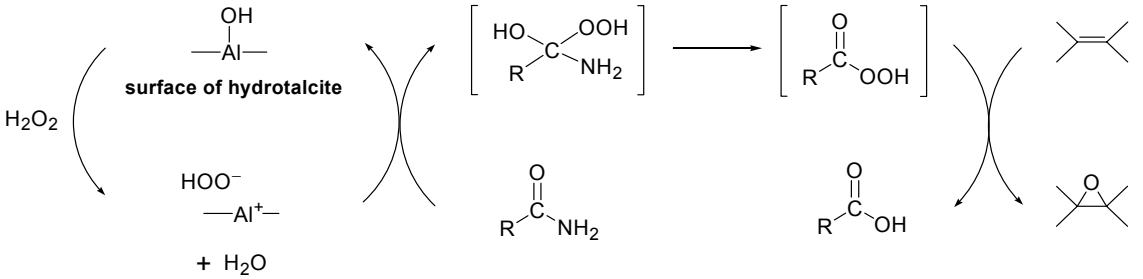


Scheme 1-25. ハイドロタルサイトによる H_2O_2 を酸化剤としたオレフィンのエポキシ化反応.

同条件での反応において、本触媒は MgO や $Al(OH)_3$ よりも高活性である。本触媒系は直鎖、環状の種々のオレフィンを基質として反応が進行した。しかし、末端オレフィンにおいては大量のイソブチルアミドが必要であった(基質に対して 10 等量)。また、二重結合を複数もつオレフィンでは片方のみが選択的にエポキシ化された。また、反応後に回収された本触媒は、400 °C 焼成、Na_2CO_3 水溶液で洗浄をすると少なくとも 3 回は再使用可能であった。

本触媒反応系の反応機構は Scheme 1-26 のように推定されている。H_2O_2 がハイドロタルサイト表面の水酸基に攻撃し、OOH^-種が生成する。これがアミドと反応すると過酸化物と NH_3 ができ、過酸化物からオレフィンへの酸素移行が起

こり、エポキシドが生成する。



Scheme 1-26. ハイドロタルサイトによる H_2O_2 を酸化剤としたオレフィンのエポキシ化反応の推定反応機構.

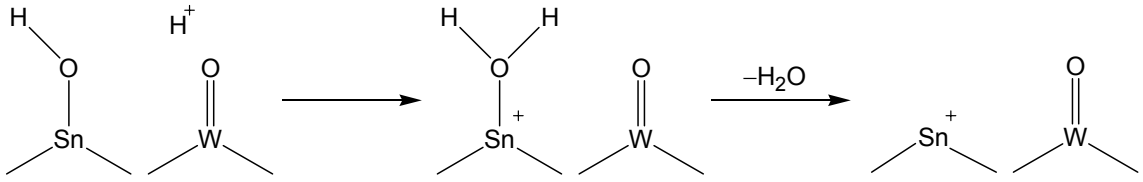
1.6. 本研究の触媒設計指針

これまでの金属水酸化物触媒の報告例にあるように、金属水酸化物は表面の金属原子が Lewis 酸点として作用しうる。そこで、金属水酸化物の Lewis 酸性を生かした触媒開発のために、次のような触媒設計指針を立てた。

1.6.1. 複合水酸化物触媒

酸触媒として金属水酸化物を設計する場合、まず構成元素の選択が重要である。金属水酸化物表面の酸塩基性は、金属イオンの電気陰性度が大きいほど酸としての作用が強くなる。そこで、電気陰性度が大きい金属元素として Sn^{4+}に着目した。Tanaka らの式(式 1.3)で計算した Sn^{4+}イオンの電気陰性度は 16.2 となる[11]。また、Tanaka らの報告の中で、金属酸化物酸素の部分負電荷は種々の金属酸化物の中でも SnO_2 が最も小さくなった(Figure 1-1)[12]。

しかし、単元系の金属水酸化物では酸としての作用は弱いと考えられる。そこで、酸素酸としての性質を示す高価数の W^{6+}や Mo^{6+}との複合化により、酸性質の強い複合水酸化物が創製できると考えた。Sn より酸性度の高い金属と混合することで、Sn の水酸基はプロトン受容体(塩基点)としてはたらき、Sn に水が配位した状態となる。その状態から加熱などにより脱水すれば Sn 上に Lewis 酸点が形成されると考えられる(Scheme 1-27)。



Scheme 1-27. 複合水酸化物上の酸点

Lewis 酸中心としての Sn は強い酸触媒活性を示すと期待される。例えば、構成元素を一部 Sn に置換した Beta ゼオライトは Lewis 酸触媒として、MPV 還元反応[30]、Baeyer−Villiger 反応[31]、シトロネラールの環化反応[32]などに高い触媒活性を示す。このような活性点を効率よく形成するためには、構成元素が均一に混合している方がよいため、共沈法による複合水酸化物の調製が適切だと考えられる。

1.6.2. 複合水酸化物を前駆体とした複合酸化物触媒

1.4.3 節で説明したように、複合酸化物を構成する金属イオンの平均電気陰性度が大きいほどその酸強度が強くなる傾向にある。1.6.1.節の方針で調製した複合水酸化物を前駆体とした複合酸化物は酸触媒として利用できると期待される。共沈法で調製した複合水酸化物を前駆体とすれば、焼成処理にともなう粒子の凝集や結晶化、表面積の低下を抑制できると考えられる。

1.6.3. 担持水酸化物触媒

高表面積担体の上に金属水酸化物を高分散で担持できればより効率的な活性点の構築ができると考えられる。特に、単核の金属水酸化物は同一原子上に金属原子由来の Lewis 酸点と水酸基由来の Brønsted 塩基点を有するため、その協奏的作用により高効率な触媒反応系の開発が期待される。これまでに、Al_2O_3 上に Ru 水酸化物を担持した触媒が種々の反応に特異的な活性を示すことが報告されている[22–28]。担持する金属として、遷移金属元素の中では白金族元素が高い電気陰性度を示し、酸塩基触媒として有望だと考えられる。

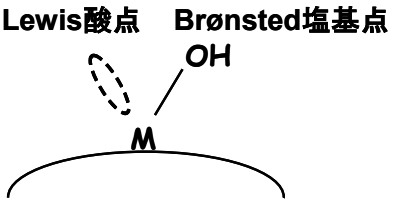


Figure 1-4. 担体上の単核金属水酸化物.

1.7. 本研究の目的

本研究では金属水酸化物が金属由来の Lewis 酸点や Brønsted 塩基点を有することに着目し、これらの機能を利用した不均一触媒反応系を開発すべく、次の指針に従い研究を行った。

異なる金属塩の混合水溶液から共沈法により、バルク全体が均一な構造をした複合水酸化物の調製を目指した。このような複合水酸化物は異種金属間の協奏機能により、それぞれの単純な足し合わせよりも強い酸性や塩基性を発現し、優れた不均一系触媒となることが考えられる。

pH、濃度などを変えることで溶存金属種を制御し、制御された金属種を担体に担持することにより単核の金属水酸化物種を担体上に創製することを目指した。このような単核水酸化物種は、金属に由来する Lewis 酸点と水酸基に由来する Brønsted 塩基点をもつと考えられる。これらの協奏的機能を利用すれば、これまでに実現されていなかった種々の高効率触媒反応系の開発が期待される。

さらに、このように制御された金属水酸化物を前駆体とすることにより、高い触媒活性を有する複合酸化物触媒の開発を目指した。

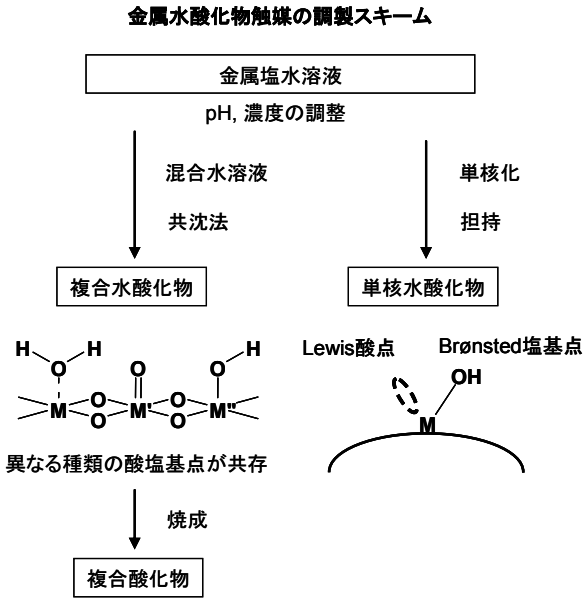


Figure 1-5. 本研究の触媒調製方針.

第 1 章　参考文献

[1] 御園生 誠, 村橋 俊一, *グリーンケミストリー 持続的社会のための化学*, 講談社サイエンティフィク, **2001**.

[2] M. Poliakoff, J. M. Fitzpatrick, T. R. Farren, P. T. Anastas, *Science* **2002**, *297*, 807.

[3] R. A. Sheldon, *Pure Appl. Chem.* **2000**, *72*, 1233.

[4] 御園生 誠, 斉藤 泰和, *触媒化学*, 丸善, **1999**.

[5] 慶伊 富長 編, *触媒化学*, 東京化学同人, **1981**.

[6] 千鯛 眞信, 市川 勝, *均一触媒と不均一触媒入門*, 丸善, **1983**, p.4.

[7] 日本化学会 編, *実験化学講座 第5版*, 丸善, **1993**, p.324.

[8] 化学大辞典編集委員会 編, *化学大辞典 5*, 共立出版, **1961**, p.36.

[9] J. Livage, M. Henry, C. Sanchez, *Prog. Solid St. Chem.* **1988**, *18*, 259.

[10] 清山 哲郎, *金属酸化物とその触媒作用 無機化学的アプローチ*, 講談社サイエンティフィク, **1978**, p.102.

[11] K. Tanaka, A. Ozaki, *J. Catal.* **1967**, *8*, 1.

[12] 田中 虔一, *触媒講座 10 元素別触媒便覧(尾崎 萃ほか 編)*, 地人書館, **1967**, p.788.

[13] 田部 浩三, 清山 哲郎, 笛木 和雄 編, *金属酸化物と複合酸化物 調製・物性・構造・触媒作用・無機材質との関連*, 講談社サイエンティフィク, **1978**, p.407.

[14] 触媒学会 編, *触媒講座 2 巻 固体物性と触媒作用*, 講談社サイエンティフィク, **1985**, p.139.

[15] H. Matsushita, S. Ishiguro, H. Ichinose, *Chem. Lett.* **1985**, 731.

[16] M. Shibagaki, K. Takahashi, H. Matsuhita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1988**, *61*, 3283.

[17] K. Takahashi, M. Shibagaki, H. Kuno, H. Kawakami, H. Matsushita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1989**, *62*, 1333.

[18] Y. Onishi, D. Ogawa, M. Yasuda, A. Baba, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13690.

[19] R. Llamas, C. Jiménez-Sanchidrián, J. R. Ruiz, *React. Kinet. Catal. Lett.* **2007**, *90*, 309.

[20] W. M. Pearlman, *Tetrahedron Lett.* **1967**, *17*, 1663.

[21] Y. Mori, M. Seki, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 1571.

[22] K. Yamaguchi, N. Mizuno, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4538.

[23] K. Yamaguchi, N. Mizuno, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 1480.

[24] K. Yamaguchi, N. Mizuno, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 4353.

[25] K. Kamata, J. Kasai, K. Yamaguchi, N. Mizuno, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3577.

[26] M. Matsushita, K. Kamata, K. Yamaguchi, N. Mizuno, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**,

127, 6632.

[27] K. Yamaguchi, M. Matsushita, N. Mizuno, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1576.

[28] K. Yamaguchi, T. Koike, M. Kotani, M. Matsuhita, S. Shinachi, N. Mizuno, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 6574.

[29] K. Yamaguchi, K. Ebitani, K. Kaneda, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2966.

[30] A. Corma, M. E. Domine, L. Nemeth, S. Valencia, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 3194.

[31] M. Renz, T. Blasco, A. Corma, V. Fornés, R. Jensen, L. Nemeth, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 4708.

[32] A. Corma, M. Renz, *Chem. Commun.* **2004**, 550.

第 2 章

Sn−W 複合水酸化物による
アルドキシムの脱水反応

2.1. 序文

2.1.1. ニトリルの合成

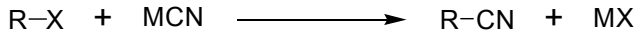
2.1.1.1. ニトリルの重要性

ニトリルは、種々のカルボニル化合物やカルボン酸の前駆体となり、医薬、農薬、染料などの中間体として利用されている[1]。ニトリルは加水分解によりアミドやカルボン酸へ、還元反応によりアミンへと変換できる。アクリロニトリルは、アクリル繊維、樹脂、ゴムの原料モノマーとして利用されている[2]。また、アクリロニトリルを水和すると有用なアクリルアミドが得られる[2]。アセトニトリルは反応溶媒や有機合成中間体として広く利用されている。また、ブロモキシニル(3,5-dibromo-4-hydroxybenzonitrile)は除草剤として利用されている[3,4]。

2.1.1.2. ニトリルの合成法

ハロゲン化アルキルとシアン化物との求核置換反応

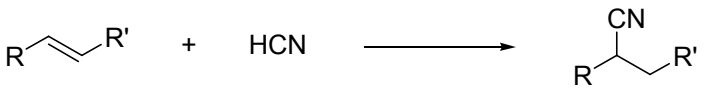
脂肪族ニトリルは一般的にハロゲン化アルキルとシアン化物との求核置換反応によって合成される(Scheme 2-1)[1]。有害なシアン化物の使用、副生成物として金属塩が生成するという問題点がある。



Scheme 2-1. ハロゲン化アルキルとシアン化物との求核置換反応.

シアン化水素の不飽和炭化水素への付加反応

シアン化水素は不飽和炭化水素へ容易に付加し､ニトリルを生成する(Scheme 2-2)[1]。また、シアン化水素はアルデヒドやケトンにも容易に付加し、容易にシアノヒドリンを生成する。毒性の高いシアン化水素を使用するという問題点がある。

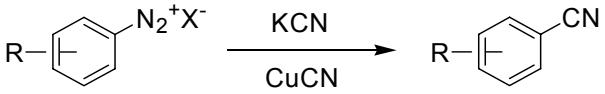


Scheme 2-2. シアン化水素の不飽和炭化水素への付加反応.

Sandmeyer 反応

Sandmeyer 反応は、芳香族ジアゾニウム塩をシアン化カリウム、シアン化銅を用いてニトリルに変換する方法である(Scheme 2-3)[1]。この方法は、実験室的

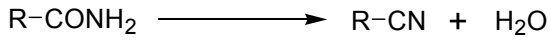
にニトリルを合成する上で有用な方法であるが、合成できるニトリルが芳香族ニトリルに限られ、多量の金属塩副生成物を排出するという欠点がある。近年、シアン化カリウムとともに CuCN/phen/$Cu(BF_4)_2$ を用いると触媒的に Sandmeyer 反応が進行する例が報告されている[5]。



Scheme 2-3. Sandmeyer 反応.

アミドの脱水反応

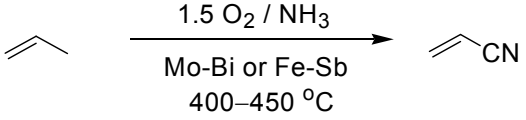
非置換アミドを脱水するとニトリルを合成することができる(Scheme 2-4)[1]。アミドの脱水には一般的に量論試薬が用いられ、五酸化二リン[1]、塩化チオニル[4]、ホルムアルデヒドとギ酸[6]、CCl_4-Ph_3P[7]、$MeOOCNSO_2NEt_3$(Burgess 試薬)[8]、oxalyl chloride[9]などがある。しかし、これら量論試薬を用いることは環境的な観点から好ましくない。これに対し、近年$(OH)ReO_3$[10]、$RuCl_2(PPh_3)_3$[11]といった均一系触媒を用いる例も報告されている。



Scheme 2-4. アミドの脱水反応.

アンモ酸化反応

アンモ酸化反応は、アンモニア存在下において空気を酸化剤とする気相反応であり、現在、工業的にアクリロニトリル、ベンゾニトリルなどを合成する方法として利用されている[12,13]。アクリロニトリルは、流動床反応器において、プロピレンのアンモ酸化反応によって製造されており、触媒は Mo−Bi 系あるいは Fe−Sb 系酸化物が利用されている(SOHIO 法, Scheme 2-5)[14]。アンモ酸化反応は、基質とアンモニアのみからニトリルを合成できるので、安価で環境にもやさしいが、高温・高圧が必要となる。

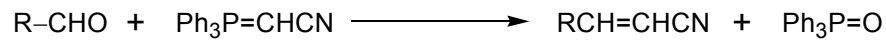


Scheme 2-5. アクリロニトリルの製法.

Wittig 反応

Wittig 反応とは、アルデヒドもしくはケトンとホスホランを反応させてアル

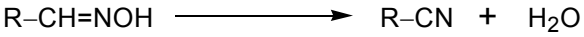
ケンを合成する反応である[1]。Wittig 反応においてアルデヒドとシアノメチルトリフェニルホスホランを用いると不飽和ニトリルを合成することができる(Scheme 2-6)。この反応において合成される不飽和ニトリルは(*E*)体、(*Z*)体の 1:1 混合物になる[15]。



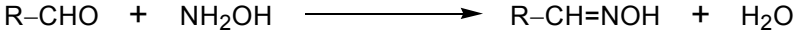
Scheme 2-6. Wittig 反応によるニトリル合成.

アルドキシムの脱水反応

アルドキシムを脱水するとニトリルを合成することができる(Scheme 2-7)[16]。アルドキシムはアルデヒドとヒドロキシルアミンの脱水縮合反応により合成される(Scheme 2-8)[16]。したがって、目的のニトリルに対応するアルデヒドを原料としてアルドキシムを合成し、その脱水反応により、芳香族、脂肪族、不飽和といった種々のニトリルが合成できる。また、不飽和ニトリルを合成する際、不飽和アルデヒドの二重結合周りの立体構造を保持したまま、アルドキシム、ニトリルへと変換できる。アルドキシムの脱水反応は、一般的に量論試薬を用いて行われるが、均一系触媒、不均一系触媒を用いる反応系も存在する。詳細については次節で述べる。



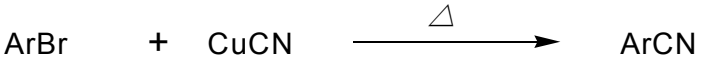
Scheme 2-7. アルドキシムの脱水反応.



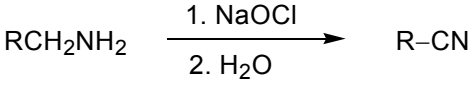
Scheme 2-8. アルデヒドとヒドロキシルアミンからのアルドキシムの合成.

その他の合成法

ニトリルを合成する方法には他に、Rosenmund−von Braun 反応(Scheme 2-9)[17]、第一級アミンの脱水素反応(Scheme 2-10)[18]などがある。



Scheme 2-9. Rosenmun-von Braun 反応.



Scheme 2-10. 第一級アミンの脱水素反応(NaOCl 試薬を用いた例).

2.1.1.3. アルドキシムの脱水反応の報告例

量論試薬

アルドキシムの脱水反応では、量論試薬を用いた反応系がこれまでに数多く報告されてきた(Table 2-1)[19–33]。量論試薬を用いると、反応温度を室温またはそれに近い温度にでき、反応を短時間で完了できることが多い。しかし、基質と等量以上の量論試薬を用いる必要となる場合が多い。また、少量の試薬で反応が進行する場合もあるが、それには高温が必要とされる。量論試薬の問題点として多量の副生成物の排出が挙げられる。

均一系触媒

アルドキシムの脱水反応では、均一系触媒を用いた反応系が報告されている(Table 2-2)[10,34–39]。量論試薬を用いる場合と比較すると、使用する触媒は少量でよいが、高温やマイクロ波照射などの条件が必要となり、反応時間も長くなる。また、$[RuCl_2(p\text{-cymene})]_2$ (エントリー5)を用いる反応系では、基質に対して 200 wt%のモレキュラーシーブが必要となる[38]。$(HO)ReO_3$(エントリー6)[10]や $Ga(OTf)_3$(エントリー7)[39]を用いた反応系は、触媒量が少ない優れた触媒反応系であるといえる。しかし、均一系触媒に共通する問題点として触媒の分離・回収に労力がかかるということが挙げられる。

不均一系触媒

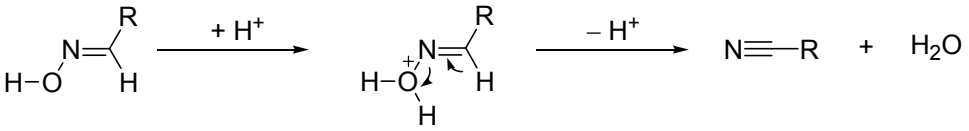
アルドキシムの脱水反応における不均一系触媒を用いる反応系の報告例を Table 2-3 に示す[40–45]。不均一系触媒は触媒の分離、回収が容易であるという利点を持つが、その反面、反応性が低いものが多い。モンモリロナイト KSF を用いた反応系では、基質に対して 5 倍の重量の触媒を用い、反応時間も 15 時間と長い(エントリー1)[40]。Envirocat EPZG®を用いた反応系では、24 時間と非常に長い反応時間が必要となる(エントリー2)[41]。H_2SO_4/SiO_2 の系では、基質に対して 4 倍の重量の触媒を用い、マイクロ波の照射が必要である(エントリー3)[42]。活性炭に Ru 錯体を担持した触媒($[RuCl_2(p\text{-cymene})]_2$/C)を用いた反応系では、4.4 mol%の Ru 錯体で 80 °C、20 分という短時間で反応が進行するが、触媒の重量は基質に対して 2.65 倍で、さらに基質に対して 2 倍の重量のモレキュラーシーブ添加が必要となる(エントリー4)[43]。このような添加剤はグリーンケミストリーの観点から好ましくない。H-MOR を用いた反応系は、気相流通系で反応させており、200 °C と高い反応温度が必要となる(エントリー5)[44]。KF/Al_2O_3 を用いた反応系は 85 °C で反応が進行するが、基質に対して 60 倍の重量の触媒、52 当量の KF という過剰量の触媒を使用している(エントリー6)[45]。

このように、不均一系触媒の反応系では、過剰量の触媒や添加剤を使用した

り、高温や長時間の反応時間が必要となる。より効率的な触媒反応系の開発が望まれる。

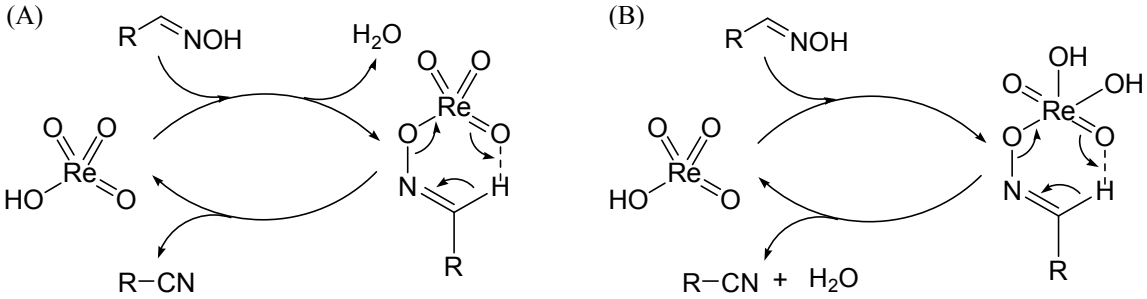
2.1.2. アルドキシムの脱水反応の触媒反応機構

アルドキシムの脱水反応は基本的に酸触媒反応であり、Brønsted 酸の場合アルドキシムの OH 基がプロトン化して反応が進行する(Scheme 2-11)。



Scheme 2-11. Brønsted 酸によるアルドキシムの脱水反応.

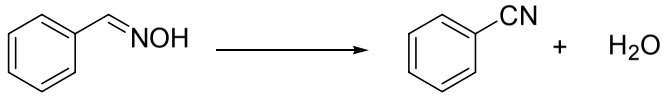
Lewis 酸の場合も同様に Lewis 酸中心がアルドキシムの酸素原子に配位して反応が進行する。Ishihara らは(HO)ReO_3 を用いたアルドキシムの脱水反応を報告しているが、その反応機構を次のように推定している(Scheme 2-12)[10]。



Scheme 2-12. (HO)ReO_3 によるアルドキシムの脱水反応の推定反応機構[10].

このように Lewis 酸中心の金属元素と、H^+を受け取るオキソ基が近接していると、反応が効率的に進行すると考えられる。

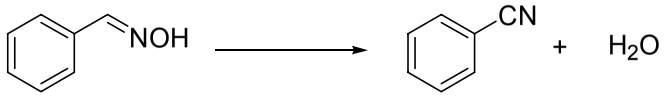
Table 2-1. 量論試薬を用いたベンズアルドキシムの脱水反応の報告例.



エントリー	試薬	量[a] [equiv.]	溶媒	温度 [°C]	時間 [min]	Yield[b] [%]	その他	文献
1	$KOH/CHCl_3$	5	クロロホルム/水	室温	60	87	$(n\text{-}C_{16}H_{33})(CH_3)_3N^+$使用	[19]
2	AlI_3	2	アセトニトリル	還流	2	92		[20]
3	MDO[d]	2	ジクロロメタン	室温	480	90[h]	$Sc(OTf)_3$ (20 mol%)使用	[21]
4	$SOCl_2$-Benzotriazole	1	ジクロロメタン	室温	15	96		[22]
5	$InCl_3$ (anhydrous)	0.13	アセトニトリル	還流	90	98		[23]
6	$FeSO_4$ (anhydrous)	0.125	ベンゼン	還流	180	81		[24]
7	$CH_3O_2CN^-SO_2N^+Et_3$	3	ジクロロメタン	25	120	66	(*E*)-選択性	[25]
8[c]	*p*-TsCl/pyridine	2/2	無溶媒	−	11	64	Al_2O_3 使用, マイクロ波照射	[26]
9	$AlCl_3$/NaI	6 / 2[f]	アセトニトリル	還流	2.5	95		[27]
10	Phthalic anhydride	1	アセトニトリル	−	4	90	マイクロ波照射	[28]
11	PPh_3/NCS[e]	1.5 / 1.5[g]	ジクロロメタン	室温	<1	97[h]		[29]
12	$PtCl_4(EtCN)_2$	2	d_1-クロロホルム	35	120	46		[30]
13	CH_3SO_2Cl	1	無溶媒	100	10	90	グラファイト(83 wt%)使用	[31]
14	CH_3COCl	3	無溶媒	80	20	92	ZnO (300 mol%)使用	[32]
15	$HOSO_2Cl$	0.5	トルエン	90	30	98[h]		[33]

[a] 試薬[mol]/基質[mol]. [b] 単離収率. [c] *p*-クロロベンズアルドキシムを基質とした. [d] 2-Methylene-1,3-dioxepane. [e] Triphenylphosphine / *N*-chlorosuccinimide. [f] $AlCl_3$: 6 equiv., NaI : 2 equiv. [g] PPh_3 : 1.5 equiv., NCS : 1.5 equiv. [h] GC で求めた収率[%].

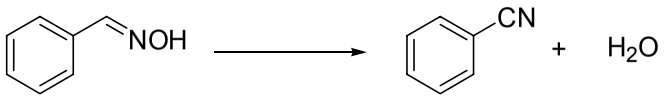
Table 2-2. 均一系触媒を用いたベンズアルドキシムの脱水反応の報告例.



エントリー	触媒	量 [mol%]	溶媒	温度 [°C]	時間 [min]	収率[a] [%]	その他	文献
1	$Cu(OAc)_2 \cdot H_2O$	10	アセトニトリル	還流	120	90		[34]
2	DBU[c]	0.25	無溶媒	−	2	92	マイクロ波照射 (600 W)	[35]
3	$TiCl_3(OTf)$	15	無溶媒	80	600	90		[36]
4	$P(CH_3NCH_2CH_2)_3N$	40	アセトニトリル	60	180	93		[37]
5	$[RuCl_2(p\text{-cymene})]_2$	2	アセトニトリル	80	10	94	モレキュラーシーブ(4 Å) (200 wt%)使用	[38]
6[b]	$(HO)ReO_3$[d]	1	メシチレン	還流	60	97		[10]
7	$Ga(OTf)_3$	5	アセトニトリル	85	5	85		[39]

[a] 単離収率. [b] *p*-メトキシベンズアルドキシムを基質として用いた. [c] 1,8-Diazabicyclo [5,4,0] undec-7ene. [d] 70 wt%の水溶液として用いた.

Table 2-3. 不均一系触媒を用いたベンズアルドキシムの脱水反応の報告例.



エントリー	触媒	量	溶媒	温度 [°C]	時間 [min]	収率[a] [%]	その他	文献
1	モンモリロナイトKSF	500 wt%	トルエン	還流	900	70		[40]
2[b]	Envirocat EPZG®[c]	13 wt% 2.4 mol%	無溶媒	100	1440	92		[41]
3	H_2SO_4/SiO_2	413 wt% 79 mol%	無溶媒	−	4	76	マイクロ波照射	[42]
4[b]	$[RuCl_2(p\text{-cymene})]_2/C$	265 wt% 4.4 mol%	アセトニトリル	80	20	93	モレキュラーシーブ(4 Å) (200 wt%)使用	[43]
5	H-MOR	700 mg	−	200	120	>99[d]	気相流通系反応装置[e]	[44]
6	KF/Al_2O_3	6000 wt% 5200 mol%	N,N-ジメチルホルムアミド	85	360	78		[45]

[a] 単離収率. [b] *p*-メトキシベンズアルドキシムを基質として用いた. [c] 不活性担体に $FeCl_3$ を 20 wt%担持した触媒. [d] 転化率[%]. [e] 気相流通系反応装置; 触媒(700 mg), N_2 flow (10 mL h^{-1}), 5% (w/v)オキシム溶液.

2.1.3. 触媒設計指針

$(HO)ReO_3$ を用いたアルドキシムの脱水反応の推定反応機構にあるように、Lewis 酸中心の金属元素と、H^+を受け取るオキソ基が近接していると、反応が効率的に進行すると考えられる。そこで、それぞれの作用を示す金属種を混合した複合水酸化物がアルドキシムの脱水反応に対する固体触媒として機能すると考えた。

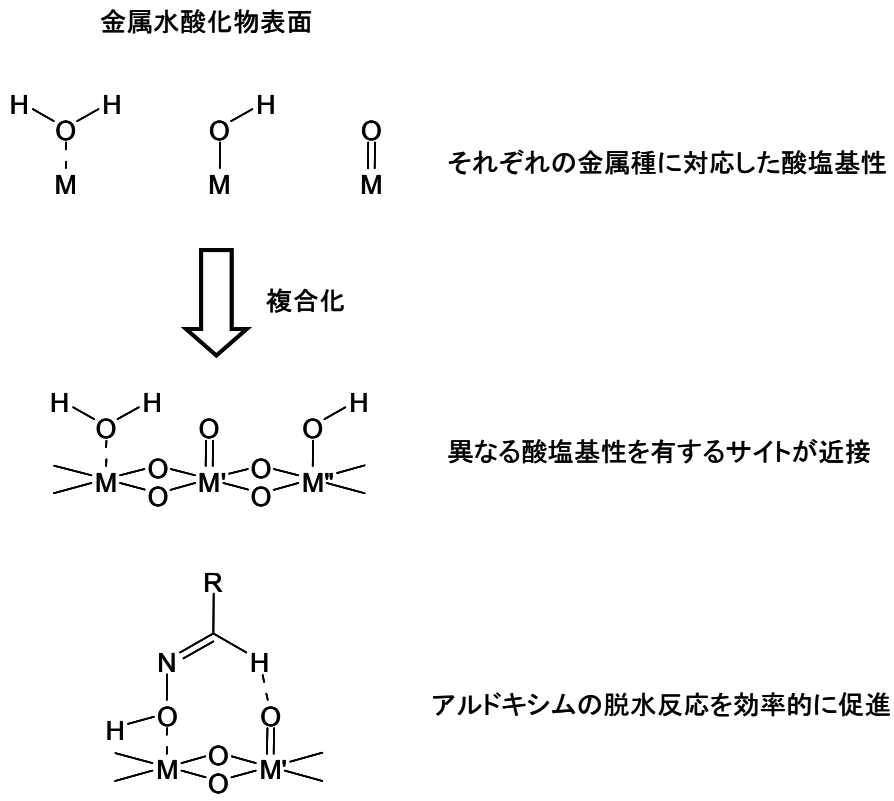


Figure 2-1. 複合水酸化物触媒の設計指針.

まず、Lewis 酸の作用を示す金属として Sn^{4+}に着目した。例えば、$SnCl_4$ は典型的な Lewis 酸触媒として広く利用されており、また、構成元素を一部 Sn に置換した Beta ゼオライトは Lewis 酸触媒として、MPV 還元反応、Baeyer−Villiger 反応、シトロネラールの環化反応などに高い触媒活性を示す[46]。

続いて H^+を受け取るオキソ基を有する金属として、高価数で安定に存在する W^{6+}や Mo^{6+}に着目した。W^{6+}や Mo^{6+}は水溶液中では WO_4^{2-}や MoO_4^{2-}などの酸素酸アニオンとして存在し、複合水酸化物表面でも表面のオキソ基が H^+受容サイトとして作用すると考えられる。

複合水酸化物上にこのような活性点を効率よく形成するためには、構成元素が均一に混合する必要があるので、共沈法による調製が適切だと考えられる。

2.1.4. 本研究の目的

アルドキシムの脱水反応は汎用性の高いニトリル合成法である。本研究ではアルドキシムの脱水反応に対する高機能な不均一触媒系を開発することを目指す。アルドキシムの脱水反応は 2.1.2 節で述べたように、酸触媒反応であり、酸点だけでなく H^+を受け取るサイトがあると反応が円滑に進行すると考えられる。

複合水酸化物は表面の金属原子や水酸基に由来する酸点に加えて、ヒドロキソ基やオキソ基などの H^+を受け取るサイトを有している。異種金属の複合化により酸点の発現や酸強度の向上が期待され、また、それぞれの金属水酸化物に異なる作用を分担させることができる。そこで Sn と、高酸化数で安定に存在する W および Mo との複合水酸化物を調製しその触媒能を検討した。

[note]本研究では当初、水酸化スズの触媒としての利用を検討していた。たとえばゼオライト中に置換された Sn は強い Lewis 酸点として MPV 還元反応、Baeyer−Villiger 反応、シトロネラールの環化反応などに高い触媒活性を示す[46]。水酸化スズの特性を検討する中でプロピレンオキシドをゲル化剤として調製した水酸化スズはアニオン交換能を有することを見出した。そこで、タングステン化合物(Na_2WO_4, $K_4SiW_{12}O_{40}$)をイオン交換により担持して、その利用を試みたところ、過酸化水素を酸化剤としたオレフィンのエポキシ化反応に対し活性を示すことを見出した。さらに触媒調製法を検討する中で、共沈法により調製した Sn−W 複合水酸化物がアルドキシムの脱水反応に活性を示すことを見出し、本研究の着想にいたった。

2.2. 実験

2.2.1. 触媒調製

2.2.1.1. 試薬

塩化スズ五水和物($SnCl_4 \cdot 5H_2O$)は関東化学、タングステン酸ナトリウム二水和物($Na_2WO_4 \cdot 2H_2O$)は日本無機化学工業、モリブデン酸ナトリウム二水和物($Na_2MoO_4 \cdot 2H_2O$)は和光純薬工業、オキシ塩化ジルコニウム八水和物($ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$)は関東化学、オキシ塩化ハフニウム八水和物($HfOCl_2 \cdot 8H_2O$)は和光純薬工業、硝酸セリウム(III)六水和物($Ce(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$)はナカライテスク、28%アンモニア水は和光純薬工業から購入したものをそのまま使用した。

モルデナイト(JRC-Z-M20)、TiO_2 (JRC-TIO-1)、SiO_2 (JRC-SIO-1)は触媒学会の参照触媒を用いた。H-Y (CBV400)は Zeolist 社、モンモリロナイト(Montmirillonite KSF)は Alfa Aesar 社、KF/Al_2O_3 は Aldrich 社、Al_2O_3 (KHS-24)は住友化学、WO_3 は純正化学、MgO は宇部興産、ZnO はナカライテスクのものを用いた。

2.2.1.2. 触媒調製

Sn−W 複合水酸化物

① $Na_2WO_4 \cdot 2H_2O$ (2.474 g, 7.5 mmol)を純水 15 mL に溶解させた。
② $SnCl_4 \cdot 5H_2O$ (5.26 g, 15 mmol)を加えて 1 時間攪拌した。
③ 純水 60 mL を加え、24 時間攪拌した。溶液が徐々に白濁した。
④ 白色のスラリーを、吸引ろ過した。
⑤ ろうと上に残った白色ゲルを純水(約 2 L)で洗浄し、ろうと上で 24 時間風乾した。
⑥ 得られた固体(4.53 g)をメノウ乳鉢で 30 分間すりつぶし、Sn−W 複合水酸化物を得た(白色粉末, 収量 4.35 g, Sn: 37.9 wt%, W: 33.2 wt%, Sn/W = 1.78 [mol/mol])。

Sn−Mo 複合水酸化物

① $Na_2MoO_4 \cdot 2H_2O$ (1.82 g, 7.5 mmol)を純水 15 mL に溶解させた。
② $SnCl_4 \cdot 5H_2O$ (5.26 g, 15 mmol)を加え、1 時間攪拌した。
③ 純水 60 mL を加え、24 時間攪拌した。溶液が淡黄色になり徐々に濁った。
④ 淡黄色のスラリーを、吸引ろ過した。
⑤ ろうと上に残った淡黄色ゲルを純水(約 1.5 L)で洗浄し、ろうと上で 24 時間風乾した。
⑥ 得られた固体をメノウ乳鉢ですりつぶし、Sn−Mo 複合水酸化物を得た(淡黄

色粉末, 収量 4.0 g, Sn: 50.1 wt%, Mo: 18.5 wt%, Sn/Mo = 2.19 [mol/mol])。

Zr−W 複合水酸化物

① $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$ (3.23 g, 10 mmol)を純水 100 mL に溶解させた。
② $Na_2WO_4 \cdot 2H_2O$ (0.330 g, 1 mmol)を純水 10 mL に溶解した溶液を $ZrCl_2O$ 水溶液に少しずつ加え、3 時間攪拌した(白濁溶液)。
③ 28% NH_3 aq を滴下し、pH = 9.0 に調整した。溶液が白濁した。
④ 溶液を 2 本の遠沈管に分けて入れ、遠心分離により水酸化物を沈殿させた。
⑤ 上澄み液を除去した後、水を加えて攪拌、洗浄した。
⑥ 遠心分離により水酸化物を沈殿させた。
⑦ ⑤、⑥の操作を 10 回繰り返した後、上澄み液を除去し、沈殿を回収した。
⑧ 沈殿を 100 °C で 24 時間乾燥した。
⑨ 得られた白色固体をメノウ乳鉢ですりつぶし、Zr−W 複合水酸化物を得た(白色粉末, 収量 1.72 g)。

ZrO_2[47]

① 50 mL ビーカーに純水 20 mL と $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$ 3.22 g (10 mmol)を加え、室温で 30 分間攪拌した(pH = 0.61)。
② 28% NH_3 aq で pH = 10.01 に調整した(pH = 1.30 で白色沈殿生成、pH = 6.60 で白色のゲル状溶液)。
③ 室温で 24 時間攪拌した。
④ 白色スラリーを吸引ろ過した。
⑤ ろ紙上の固体を 50 mL ビーカーに入れ、純水中で攪拌した。
⑥ ④、⑤の手順を 4 回繰り返した。
⑦ 白色スラリーを吸引ろ過して、$AgNO_3$ aq 滴定によりろ液中に Cl^-が存在しないことを確認した。
⑧ 4 時間吸引乾燥した。
⑨ 得られた白色固体をメノウ乳鉢ですりつぶした。
⑩ 焼成皿に入れ、110 °C、12 時間焼成した。
⑪ メノウ乳鉢ですりつぶし、ZrO_2 を得た(白色粉末, 収量 1.41 g)。

HfO_2

ZrO_2 の調製法を参考にして、以下のように調製した。

① 50 mL ビーカーに純水 20 mL と $HfOCl_2 \cdot 8H_2O$ 4.10 g(10 mmol)を加え、室温で 30 分間攪拌した(pH = 0.76)。
② 28 % NH_3 aq で pH = 10.01 に調整した(pH = 0.97 で白色沈殿生成)。

③　室温で 24 時間攪拌した。
④　白色スラリーを吸引ろ過した。
⑤　ろ紙上の固体を 50 mL ビーカーに入れ、純水中で攪拌した。
⑥　④、⑤の手順を 4 回繰り返した。
⑦　白色スラリーを吸引ろ過して、$AgNO_3$ aq 滴定によりろ液中に Cl^-が存在しないことを確認した。
⑧　4 時間吸引乾燥した。
⑨　得られた白色固体をメノウ乳鉢ですりつぶした。
⑩　焼成皿に入れ、110 °C、12 時間焼成した。
⑪　メノウ乳鉢ですりつぶし、HfO_2 を得た(白色粉末, 収量 2.05 g)。

CeO_2[48]
①　50 mL 三角フラスコに純水 40 mL と $Ce(NO_3)_3{\cdot}6H_2O$ 5.04 g(12 mmol)を加え、ウォーターバスで 72 °C に温めた(pH = 3.77)。
②　28 % NH_3 aq で pH = 9 に調整した(pH = 9 で白色沈殿生成)。
③　室温で 1 時間攪拌した。
④　白色沈殿を吸引ろ過して、純水 50 mL で洗浄した。
⑤　固体を回収し焼成皿に入れ、100 °C で 12 時間乾燥した。
⑥　さらに、550 °C で 6 時間焼成した(淡黄色粉末, 収量 1.59 g)。

$SnO_2{\cdot}nH_2O$[49]
①　500 mL ビーカーに $SnCl_4{\cdot}5H_2O$ を 10.0 g と、純水 300 mL を入れ、攪拌して溶解した。(pH 0.86)
②　その溶液に 28% NH_3 aq を滴下し、pH を 8.0 に調整した。
③　そのまま 12 時間攪拌した後、生成した白濁を吸引ろ過した。
④　ろ紙上に回収した白色のゲルを 400 mL の 4%酢酸アンモニウム水溶液に分散させ、12 時間攪拌した。
⑤　再び白濁を吸引ろ過した。
⑥　得られたゲルを多量の純水(約 1 L)で洗浄し、ろ液中に Cl^-が含まれていないことを確認した。
⑦　12 時間吸引乾燥させた。
⑧　乾燥して得られた白色固体を回収し、メノウ乳鉢で粉砕した(収量 5.3 g)。
⑨　白色粉末を 100 °C で 24 時間乾燥した。
⑩　メノウ乳鉢で粉砕し、白色粉末を得た(白色粉末, 収量 4.9 g)。

H-MOR[50]

① 50 mL ビーカーに純水 20 mL と 12 M HCl aq 0.25 mL とモルデナイト (JRC-Z-M20)を加え、室温で 3 時間攪拌した。
② 固体を吸引ろ過し、純水 300 mL で洗浄した。
③ 12 時間吸引乾燥した(白色粉末, 収量 0.93 g)。

2.2.2. キャラクタリゼーション

・XAFS

施設・装置: 高エネルギー加速器研究機構、放射光科学研究施設のビームライン BL-9C (放射光源 2.5 GeV ストレージリング)

放射光 X 線を Si(111) (d = 3.13551 Å)二結晶モノクロメーターを用いて分光し、Rh コートされた Bent-cylindical mirror を用いて高次光を除去した。X 線吸収スペクトルを透過光モードで測定した。X 線の検出には電離箱を用いた。I_0 検出用電離箱には Ar 15%、N_2 85%混合ガスを 3 mL min^{-1} で流し、I 検出用電離箱には Ar 50%、N_2 50%混合ガスを 3 mL min^{-1} で流した。

用いる試料の量を SAMPLEM プログラムを用いて計算し、窒化ホウ素で希釈してϕ10 mm のペレットを作成した。ペレットをメンディングテープではさみ、試料台に固定した。試料を室温、大気雰囲気下におき、X 線吸収スペクトルを測定した。XANES は W-L_1 吸収端(12099.6 eV)のスペクトルを測定した。測定範囲 12069.60−12169.60 eV、測定間隔 0.33 eV、1 点あたりの測定時間 1.0 s で測定。測定した XAFS スペクトルは REX2000 (Version 2.3.3)で解析した。

・FT-IR

装置: 日本分光 FT/IR-460 plus

試料約 1 mg を KBr 約 100 mg に混合し、メノウ乳鉢ですりつぶした後、直径 10 mm の錠剤成型器で 100 kgf cm^{-2} の圧力をかけてペレットを作成した。分解能 2 cm^{-1}、積算回数 64 回、測定波長 4000−400 cm^{-1} の条件で透過法により測定した。

・Raman 分光法

装置: 日本分光 NRS-1000 Raman

試料約 10 mg をスライドグラス上に乗せ表面を平らにして測定した。照射光は 532 nm、2 mA の YAG レーザー光。20 倍対物レンズ使用。測定波数 200−1400 cm^{-1}、露光時間 30 s (標準条件、試料によっては変更)、積算回数 2 回。

・BET 表面積

装置: Micromeritics 社 ASAP2010

粉末状試料 0.15−0.25 g を量り取り、吸着用セル内に入れ 100 °C で真空排気して

前処理を実施した。N_2 を吸着質として 77 K で吸脱着等温線を測定し、そこから BET 表面積を求めた。

・XRD
装置: 理学電機 Multiflex
試料をメノウ乳鉢で粉砕し、試料セルに載せ、ガラス板で試料を軽く押さえつけ表面を平らにした。測定の条件は測定範囲 2θ が 2−90°、サンプリング幅 0.020°、スキャンスピード 1.00° min^{-1}、電圧 40 kV、電流 50 mA、散乱スリット 1°、発散スリット 1°、受光スリット 0.15 mm で行った。

・XPS
装置: 日本電子 JPS-9000
測定用サンプルは錠剤法または In 箔圧着法で作成した。錠剤法の場合、試料 20−30 mg を用いて直径 10 mm の錠剤成型器を用いてペレットを作成した。In 箔圧着法では、約 0.1 g の In 小片を圧延し直径約 10 mm の In 箔を成形し、その上に試料粉末を圧着し測定用サンプルとした。そのサンプルを導電性カーボン両面テープを用いて試料ホルダーに固定し、準備室で一晩真空排気により前処理を行った。測定はモノクロメーターを用い、X 線源として Al K_α線(1486.6 eV)を用い、印加電圧 10 kV、照射電流 20 mA の出力とした。測定条件は pass energy 10 eV、step 0.1 eV、dwell time 100 ms、積算 100 回程度とした。測定対象となる元素は W $4f_{7/2}$、Sn $3d_{5/2}$、O 1s、C 1s でそれぞれ基準となる結合エネルギーの±10 eV を測定範囲とした。表面の汚染による C 1s ピークを 285.0 eV に、または蒸着した Au $4f_{7/2}$ ピークを 84.0 eV に合わせて帯電補正を行った。

・NH_3-TPD
装置: 日本ベル MULTITASK T. P. D.
試料 100 mg を TPD 試料管に入れ、100 °C で 1 時間真空排気して前処理した後、100 °C で 100 torr の NH_3 を導入して 30 分間吸着させた。100 °C で He を 50 mL min^{-1} で 3 時間流して物理吸着している NH_3 を除去した後、He を 50 mL min^{-1} で流したまま 10 K min^{-1} で 800 °C まで昇温し、脱離するガスを四重極質量分析計で検出した。質量分析では m/z = 16、17、18 のフラグメントを検出し、NH_3 は m/z = 16、18 の信号から H_2O の影響を考慮して定量した。

・吸着ピリジン IR 測定
装置: 日本分光 FT/IR-460 plus
メノウ乳鉢でよくすりつぶした試料約 50 mg を用い、直径 20 mm の錠剤成型器

で 600 kgf cm^{-2} の圧力をかけペレットを作成した。ペレットを試料ホルダーにセットし，*in-situ* IR セル内で 150 ºC で 1 時間真空排気し前処理を行った。その後室温まで冷却し、試料の IR スペクトルを透過法にて測定した。測定条件は分解能 2 cm^{-1}、積算回数 64 回、測定波長 4000−400 cm^{-1} とした。その後 100 ºC でピリジンを 5 torr で導入し試料と 30 分接触させ吸着させた。真空排気し、150 ºC に加熱して物理吸着しているピリジンを除去した後 IR スペクトルを測定した。この時測定した IR スペクトルと試料のみで測定した IR スペクトルの差を取って、吸着したピリジンのスペクトルとした。

・^{1}H, ^{13}C NMR
装置: 日本電子 JNM-EX270
5 mm 試料管に重クロロホルム($CDCl_3$)約 0.7 mL と試料約 20 μL を入れ測定用サンプルとした。^{1}H(270 MHz)は $CDCl_3$(7.24 ppm)、^{13}C(67.5 MHz)は $CDCl_3$(77.0 ppm)を基準に用いた。

・GC
装置: 島津製作所 TG2014
昇温条件は各反応ごとに溶媒、基質、生成物、内標準物質が分離されるように設定した。反応溶液をマイクロシリンジで採取し、約 0.2 μL を入れ、FID 検出器で検出し、インテグレーターで記録した。カラムはキャピラリーカラム(TC-WAX)を用いた。

・GC-MS
装置: 島津製作所 GCMS-QP2010
測定する試料をジクロロメタンなどの溶媒に希釈して試料溶液とし，マイクロシリンジで 0.2 μL 程度注入した。GC 部分でキャピラリーカラム(TC-5HT)を通して成分を分離し、四重極子質量分析器で質量分析を行った。

2.2.3. 触媒反応

2.2.3.1. 触媒反応実験

反応は、スクリューキャップ付ガラス反応容器に、所定量の基質、触媒、溶媒、攪拌子を入れ、所定の温度の反応装置にセットして、800 rpm で攪拌しながら行った。反応生成物の定量は GC、同定は GC-MS を用いて行った。GC での定量はビフェニルを内標準物質とする内標準法で行った。転化率と選択率は以下の式から求めた。

転化率[%] = (最初の基質量[mol]－残りの基質量[mol]) /最初の基質量[mol]×100
選択率[%] = ニトリル[mol]/(ニトリル[mol]+アミド[mol]+アルデヒド[mol])×100

2.2.3.2. リーチングテスト

ベンズアルドキシムを基質とした反応において、反応途中に触媒をメンブレンろ過によって除去し、再び反応装置にセットして反応を行い、反応が進行するか調べた。

また、ベンズアルドキシムを基質とした反応において、反応後の溶液をメンブレンろ過、アセトン洗浄をし、ろ液をエバポレートして残った物質(茶色、タール状)を 0.1 M NaOH 水溶液 10 mL に溶解させて、純水で 100 mL にメスアップし、ICP 測定を行った。

2.2.3.3. 触媒の再使用

反応後の触媒をメンブレンろ過、アセトン洗浄、乾燥の後に反応に再使用した。手順は次の通りである。

① 反応を 4 回分仕込み反応させた。
② 反応後溶液をメンブレンろ過し、アセトン 50 mL で洗浄した。
③ 触媒を回収して、スクリューキャップ付ガラス反応容器にアセトン 10 mL とともに入れて室温で 10 時間攪拌した。
④ メンブレンろ過し、アセトン 50 mL で洗浄した。
⑤ 触媒を回収して、シュレンクの中に入れ、12 時間真空乾燥した。
⑥ この触媒を再使用 1 回目の反応に用いた。反応は 3 回分仕込んだ。
⑦ ②～⑤の手順を繰り返し、得られた触媒を再使用 2 回目の反応に用いた。反応は 2 回分仕込んだ。
⑧ ②～⑤の手順を繰り返し、得られた触媒を再使用 3 回目の反応に用いた。反応は 1 回分仕込んだ。

2.2.4. 種々のアルドキシム、ケトキシムの合成

既報[51]を参考に合成した。例として *p*-ヒドロキシベンズアルドキシムについて述べる。

①試験管に *p*-ヒドロキシベンズアルデヒド 1.00 g (8 mmol)、NH_2OH·HCl 1.54 g (22 mmol)、エタノール 10 mL、ピリジン 10 mL を加えて、室温で 6 時間攪拌した。反応の終点は GC で確認した。
② ロータリーエバポレーターによりエタノールを減圧留去した。
③ 純水 30 mL を加えた(黄色い油滴状のものが沈殿)。
④ ジクロロメタンで抽出した。

⑤　無水硫酸マグネシウムを加えて、数時間放置した。
⑥　ひだ折りろ過により無水硫酸マグネシウムを除去、ろ液を回収した。
⑦　ロータリーエバポレーターによりろ液のジクロロメタンを減圧留去した。
⑧　24 時間減圧下で乾燥した(白色粉末、収量 0.16 g)。

GC-MS、^{1}H NMR、^{13}C NMR より純粋な *p*-ヒドロキシベンズアルドキシムであることを確認した。

2.3. 結果と考察

2.3.1. Sn−W 複合水酸化物のキャラクタリゼーション

Sn−W 複合水酸化物の BET 表面積は 149 $m^2\ g^{-1}$、細孔容積は 0.074 $cm^3\ g^{-1}$ だった。Sn−W 複合水酸化物の XPS スペクトルで、Sn $3d_{5/2}$ および W $4f_{7/2}$ のピークはそれぞれ 487.7 eV、36.2 eV に観測され、Sn は 4 価、W は 6 価であることが明らかとなった。表面酸量をピリジンをプローブとして、吸着したピリジンの IR スペクトルから求めたところ、Lewis 酸量は 0.30 mmol g^{-1}、Brønsted 酸量は 0.14 mmol g^{-1} であった。

Sn−W 複合水酸化物の XANES スペクトルの pre-edge-peak の形状は WO_3 とほとんど同じだった。Sn−W 複合水酸化物中の W の状態は WO_3 と同様な 6 配位の歪んだ octahedral だと考えられる。Sn−W 複合水酸化物の Raman および IR スペクトルには、タングステン酸化物クラスター構造に特有のν(W=O)、ν(W−O−W)に帰属されるバンドが現れた。Sn−W 複合水酸化物の Raman スペクトルには 960−970 cm^{-1} にν(W=O)に帰属される Raman バンドが観測された。Sn−W 複合水酸化物の IR スペクトルには 960−970 cm^{-1} にν(W=O)に、860 cm^{-1} および 800 cm^{-1} にν(W−O−W)帰属される吸収帯が観測された。Sn−W 複合水酸化物中のタングステンは酸化物クラスター構造であると推定される。Sn−W 複合水酸化物の XRD パターンには d = 3.34、2.63、1.76 Å に SnO_2 に帰属されるブロードなシグナルが観測された。Sn−W 複合水酸化物の基本構造はアモルファス状の SnO_2 であることが明らかとなった。以上から Sn−W 複合水酸化物では SnO_2 のマトリックス中もしくは表面にタングステン種は酸化物クラスターとして分散していると考えられる。

2.3.2. 触媒反応

2.3.2.1. 種々の触媒による活性の比較

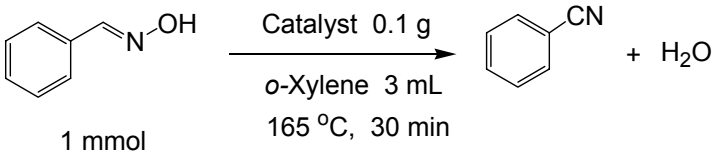
ベンズアルドキシムをモデル基質として、種々の複合金属水酸化物、金属酸化物を用いて反応を行い触媒活性を比較した(Table 2-4)。ベンズアルドキシムの脱水反応は触媒なしでは進行しなかった(エントリー27)。複合金属水酸化物を用いた場合良好に反応が進行し、特に Sn−W 複合水酸化物は転化率、選択率ともに高い触媒活性を示した(エントリー1)。また、Sn−Mo 複合水酸化物および Zr−W 複合水酸化物でも高い転化率で反応が進行したが、副生成物としてベンズアミドが生成し、ベンゾニトリルの選択性が低下した(エントリー2, 3)。また、単独の金属酸化物を用いた場合は反応はあまり進行しなかった(エントリー19−26)。Sn−W 複合水酸化物の原料である $Na_2WO_4{\cdot}2H_2O$(エントリー4)では反応は進行せ

ず、$SnCl_4 \cdot 5H_2O$(エントリー5)ではベンゾニトリルの選択率が非常に低かった。また、$Na_2WO_4 \cdot 2H_2O$ と $SnCl_4 \cdot 5H_2O$ の物理混合物(エントリー6)では、$SnCl_4 \cdot 5H_2O$ と同様にニトリルの選択率が低いことがわかった。また、構成元素の水酸化物、酸化物である $SnO_2 \cdot nH_2O$(エントリー7)、WO_3(エントリー8)、H_2WO_4(エントリー9)を用いて反応を行ったところ、反応はほとんど進行せず、$SnO_2 \cdot nH_2O$ と WO_3 の混合物(エントリー10)を用いた場合でも反応はほとんど進行しなかった。

固体酸触媒である酸型ゼオライト H-MOR(エントリー11)、H-Y(エントリー12)、固体超強酸である SO_4/ZrO_2(エントリー13)、WO_3/ZrO_2(エントリー14)、WO_3/SnO_2(エントリー15)を用いた場合でも、その触媒活性は Sn−W 複合水酸化物に及ばなかった。また、これまでにアルドキシムの脱水反応に対する固体触媒として報告されているモンモリロナイト(エントリー16)、KF/Al_2O_3(エントリー17)、[{$RuCl_2$(*p*-cymene)}$_2$]/C(エントリー18)を本反応条件下で用いた場合、その触媒活性は Sn−W 複合水酸化物に及ばなかった。

以上の結果より、本反応は単独の酸化物では反応がほとんど進行せず、複合金属水酸化物はその 2 つの金属の協奏的機能により反応が進行していることが示唆された。その中でも Sn−W 複合水酸化物がアルドキシムの脱水反応において最も高い触媒活性を示すことが明らかとなった。本反応は固体酸触媒(エントリー11−16)や固体塩基触媒(エントリー17, 26)ではあまり反応は進行せず、単純に固体酸だけ、固体塩基だけ用いる場合より、Sn−W 複合水酸化物を用いた方が反応は効率的に進行した。以後の反応は Sn−W 複合水酸化物を用いて行った。

Table 2-4. 種々の触媒によるベンズアルドキシムの脱水反応.[a]



1 mmol

エントリー	触媒	転化率[b] [%]	選択率[b] [%]
1	Sn−W 複合水酸化物	79	96
2	Sn−Mo 複合水酸化物	74	77
3	Zr−W 複合水酸化物	52	74
4	$Na_2WO_4{\cdot}2H_2O$[c]	4	97
5	$SnCl_4{\cdot}5H_2O$[d]	95	20
6	$Na_2WO_4{\cdot}2H_2O$ + $SnCl_4{\cdot}5H_2O$[e]	95	15
7	$SnO_2{\cdot}nH_2O$	<1	−
8	WO_3	4	>99
9	H_2WO_4	18	51
10	WO_3 + $SnO_2{\cdot}nH_2O$[f]	8	80
11	H-MOR	<1	−
12	H-Y	<1	−
13	SO_4/ZrO_2	11	54
14	WO_3/ZrO_2	37	90
15	WO_3/SnO_2	15	60
16	モンモリロナイト	12	27
17	KF/Al_2O_3	41	94
18	[{$RuCl_2$(*p*-cymene)}$_2$]/C	29	60
19	HfO_2	5	>99
20	CeO_2	14	>99
21	ZrO_2	20	>99
22	Al_2O_3	12	>99
23	TiO_2	14	>99
24	ZnO	2	>99
25	SiO_2	7	94
26	MgO	8	59[e]
27	none	<1	−

[a] 反応条件: ベンズアルドキシム (1 mmol), 触媒 (0.1 g), *o*-キシレン (3 mL), 空気雰囲気(1 atm), 165 °C, 30 min. [b] 転化率および選択率はジフェニルを内標準物質として GC で求めた. [c] $Na_2WO_4{\cdot}2H_2O$ (0.17 mmol). [d] $SnCl_4{\cdot}5H_2O$ (0.33 mmol). [e] $Na_2WO_4{\cdot}2H_2O$ (0.17 mmol) + $SnCl_4{\cdot}5H_2O$ (0.33 mmol). [f] WO_3 (0.045 g) + $SnO_2{\cdot}nH_2O$ (0.049 g).

2.3.2.2. リーチングテスト

反応溶液の ICP 測定

Sn−W 複合水酸化物を用いたベンズアルドキシムを基質とした反応において、反応後の溶液から触媒をろ過によって除去し、ろ液の ICP 測定を行った結果、Sn、W は検出されなかった(検出限界 Sn: 9 ppb、W: 10 ppb)。これより、Sn−W 複合水酸化物は、反応中に反応溶液への触媒成分の溶出はないことが明らかとなった。

触媒除去による反応

ベンズアルドキシムを基質とした反応において、反応途中に触媒を除去した系と除去していない系を比較した結果を Figure 2-2 に示す。これより、触媒除去により反応は完全に停止していることがわかる。よって、Sn−W 複合水酸化物は反応中に反応溶液への活性成分の溶出はないことが明らかとなった。

以上の結果より、Sn−W 複合水酸化物は触媒成分が反応溶液中に溶出することなく、固体表面上において反応を進行させており、不均一系触媒として作用していることが明らかとなった。

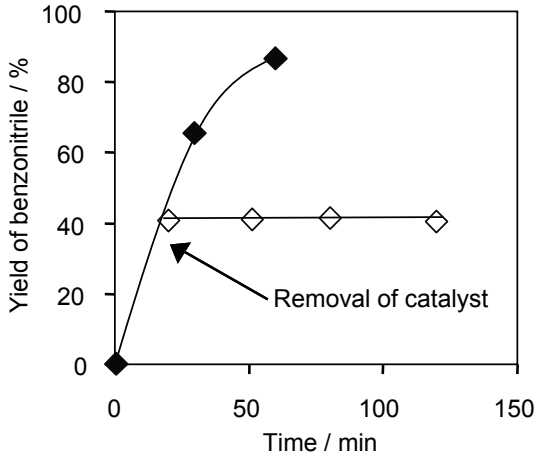


Figure 2-2. Sn−W 複合水酸化物によるベンズアルドキシムの脱水反応のリーチングテスト. 反応条件: ベンズアルドキシム(1 mmol), Sn−W 複合水酸化物(0.1 g), *o*-キシレン (3 mL), 空気雰囲気(1 atm), 165 ^{o}C.

2.3.2.3. 触媒の再使用

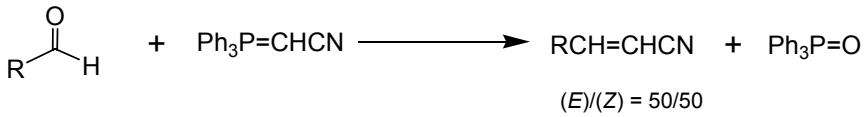
反応後に回収した触媒をアセトン洗浄、真空乾燥してから再使用した。3 回目の再使用においても転化率、選択性はほとんど低下しなかった(Table 2-5, エントリー2)。よって、再使用可能な触媒であることが明らかとなった。

2.3.2.4. 種々のアルドキシムの選択的脱水反応

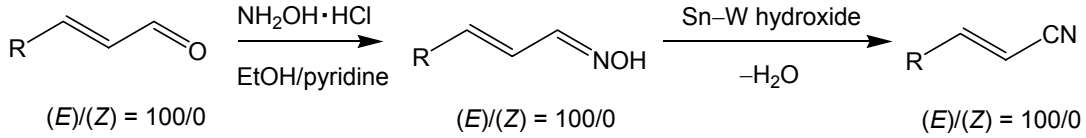
Sn−W 複合水酸化物を触媒として用いて種々のアルドキシムの脱水反応を行った(Table 2-5)。本触媒は、電子求引性、電子供与性の置換基をもつ種々の芳香族アルドキシム(**1a**−**1h**)において、相当するニトリルが高選択的に得られた(エントリー1−9)。また、芳香族アルドキシムだけでなく種々の脂肪族アルドキシム(**1i**−**1k**)においても脱水反応が高選択的に進行した(エントリー10−12)。さらに、

ピペロナールオキシム(**1g**)のような酸に対して不安定なものにおいても、その構造を保持したまま反応が進行した(エントリー8)。不飽和アルドキシムである*trans*-ケイ皮アルドキシム(**1l**)、*trans*-2-オクテナールオキシム(**1m**)、*cis*-8-ウンデセナールオキシム(**1n**)に関しても、C−C 二重結合周りの構造を保持したまま反応が進行し、相当する不飽和ニトリルが選択的に得られた(エントリー13−15)。アルデヒドとシアノメチルトリフェニルホスホランの Wittig 反応(Scheme 2-13)により合成されるα,β-不飽和ニトリルは、(*E*)体、(*Z*)体の 1:1 混合物として得られるが、本法では、(*E*)-不飽和アルデヒドから選択的に(*E*)-α,β-不飽和ニトリルを合成することができた(Scheme 2-14)。また、2-チオフェンアルドキシム(**1o**)、2-フルフラールオキシム(**1p**)のようなヘテロ原子を含むものに対しても効率よく反応が進行した(エントリー16, 17)。この反応では、目的生成物であるニトリルが選択率 80%、73%で生成し、副生成物としてアミドが生成した。

以上のように、Sn−W 複合水酸化物の使用により、芳香族、脂肪族、不飽和、およびヘテロ原子を含むものなど種々のアルドキシムの脱水反応を選択的に進行させることができた。

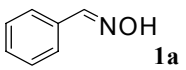
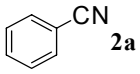
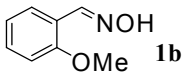
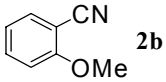
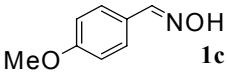
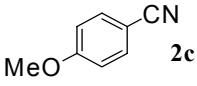
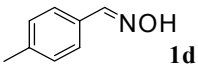
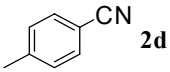
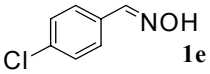
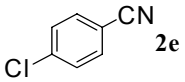
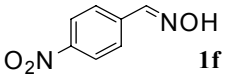
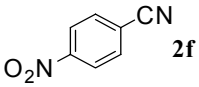
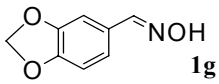
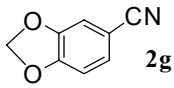
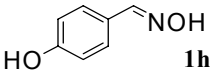
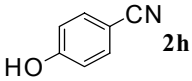
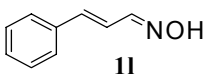
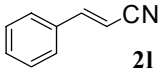
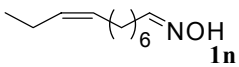
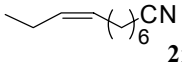


Scheme 2-13. Wittig 反応による不飽和ニトリルの合成.



Scheme 2-14. (*E*)-不飽和アルデヒドからの(*E*)-不飽和ニトリルの合成(R = C_6H_5).

Table 2-5. Sn−W 複合水酸化物を用いた種々のアルドキシムの脱水反応.[a]

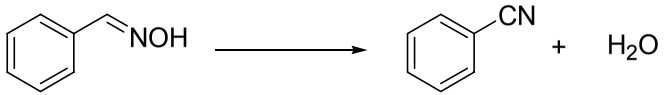
エントリー	基質	生成物	時間[h]	転化率[b][%]	選択率[b][%]
1	 **1a**	 **2a**	1	94	91
2[c]			1	87	95
3	 **1b**	 **2b**	1	>99	98
4	 **1c**	 **2c**	1	>99	96
5	 **1d**	 **2d**	1	95	94
6	 **1e**	 **2e**	1.5	96	91
7	 **1f**	 **2f**	3	94	86
8	 **1g**	 **2g**	1	97	94
9	 **1h**	 **2h**	1.5	91	95
10	*n*-C_7H_{15} **1i**	*n*-$C_7H_{15}CN$ **2i**	1	98	97
11	*n*-C_9H_{19} **1j**	*n*-$C_9H_{19}CN$ **2j**	1	>99	98
12	*n*-$C_{11}H_{23}$ **1k**	*n*-$C_{11}H_{23}CN$ **2k**	1	96	95
13	 **1l**	 **2l**	3	97	96
14	*n*-C_5H_{11} **1m**	*n*-C_5H_{11} **2m**	5.5	89	91
15	 **1n**	 **2n**	1.5	>99	98
16	**1o**	**2o**	1.5	>99	80
17	**1p**	**2p**	4.5	88	73

[a] 反応条件: アルドキシム(1 mmol), Sn−W 複合水酸化物(0.1 g), *o*-キシレン(3 mL), 160 °C, 空気雰囲気. 各種アルドキシムは対応するアルデヒドと $NH_2OH{\cdot}HCl$ を反応させて合成した. [b] 転化率および選択率はジフェニルを内標準物質として GC で求めた.各反応での CB は 90 ± 5%だった(エントリー7 (83%)およびエントリー9 (74%)を除く). 副生成物としてアルデヒドおよびアミドが生成した. [c] 触媒再使用(3 回目)実験.

2.3.2.5. これまでの報告例との比較

本触媒を用いた反応系とこれまでに報告されている固体触媒を用いた反応系とを比較した結果を Table 2-6 にまとめた。モントモリロナイト(エントリー2)、H_2SO_4/SiO_2(エントリー4)、$[RuCl_2(p\text{-cymene})]_2/C$(エントリー5)、$KF/Al_2O_3$(エントリー6)を用いた反応系では、触媒を基質に対して 2.65−60 倍の重量の過剰量使用している。さらに、H_2SO_4/SiO_2 を用いた反応系ではマイクロ波照射が必要となり、$[RuCl_2(p\text{-cymene})]_2/C$ を用いた反応系では、基質に対して 2 倍の重量のモレキュラーシーブ添加が必要となる。また、Envirocat EPZG®を用いた反応系では、触媒量は基質に対して 13 wt%と少ないが、24 時間と非常に長い反応時間が必要となる(エントリー2)[41]。これらに対し、Sn−W 複合水酸化物を用いた本反応系は、添加剤を用いることなく少量の触媒で、短時間で反応が進行した(エントリー1)。さらに、触媒の再使用も可能であり、種々の基質にも適用できる。したがって、本触媒はアルドキシムの脱水反応において、これまでにない優れた不均一系触媒であることが明らかとなった。

Table 2-6. これまでに報告されている不均一反応系との比較.

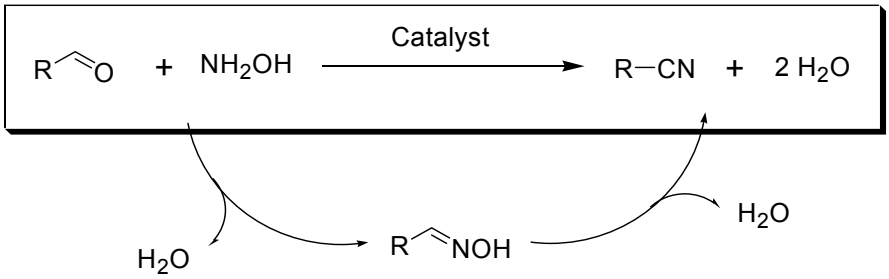


エントリー	触媒	量	溶媒	温度 [°C]	時間 [min]	収率 [%][a]	その他	文献
1	Sn−W 複合水酸化物	83 wt%	*o*-キシレン	160	60	94[d]		本論文
2	モンモリロナイト KSF	500 wt%	トルエン	還流	900	70		[40]
3[b]	Envirocat EPZG®[c]	13 wt%	無溶媒	100	1440	92		[41]
4	H_2SO_4/SiO_2	2.4 mol% 413 wt% 79 mol%	無溶媒	−	4	76	マイクロ波照射	[42]
5[b]	$[RuCl_2(p\text{-cymene})]_2/C$	265 wt% 4.4 mol%	アセトニトリル	80	20	93	モレキュラーシーブ(4 Å) (200 wt%)使用	[43]
6	KF/Al_2O_3	6000 wt% 5200 mol%	N,N-ジメチルホルムアミド	85	360	78		[45]

[a] 単離収率. [b] *p*-メトキシベンズアルドキシムを基質として用いた. [c] 不活性担体に $FeCl_3$ を 20 wt%担持した触媒. [d] 転化率[%].

2.3.2.6. アルデヒドとヒドロキシルアミンからのニトリルの一段合成反応

アルドキシムはアルデヒドとヒドロキシルアミンの脱水縮合反応により合成される(Scheme 2-8)。これより、アルデヒドとヒドロキシルアミンの脱水縮合によるアルドキシムの生成、続くアルドキシムの脱水によるニトリルの生成を連続で起こすことができればアルデヒドからニトリルが一段合成可能であると考えられる(Scheme 2-15)。



Scheme 2-15. アルドキシムを経由するアルデヒドからのニトリルの一段合成反応.

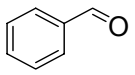
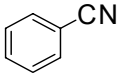
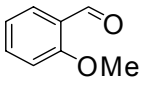
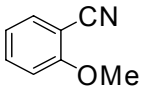
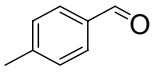
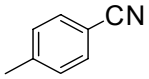
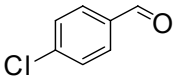
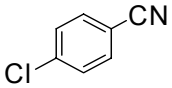
そこで、Sn−W 複合水酸化物を用いてベンズアルデヒドとヒドロキシルアミンを基質として反応を行ったところベンゾニトリルが生成した。Sn−W 複合水酸化物はアルデヒドからのニトリルの一段合成にも活性を有していることが明らかとなった。

Sn−W 複合水酸化物を用いて種々のアルデヒドとヒドロキシルアミンからのニトリルの一段合成反応を行った(Table 2-7)。本触媒では種々の置換基をもつ芳香族アルデヒド(**3a**, **3b**, **3d**, **3e**)から高選択的にニトリルを合成することができた(エントリー1−4)。同様に、脂肪族アルデヒド(**3j**, **3k**)からも高選択的にニトリルを合成することができた(エントリー5, 6)。さらに、Sn−W 複合水酸化物は反応後、アセトン洗浄、乾燥の後に大幅な活性の低下なく再使用が可能であった。

アルデヒドとヒドロキシルアミンの脱水縮合の過程に触媒が影響しているかを調べるために、80 ºC においてベンズアルデヒドとヒドロキシルアミンで反応を行ったところ、反応速度は触媒なしでは 0.035 mM/min、Sn−W 複合水酸化物を用いた場合では 4.0 mM/min であった。これから Sn−W 複合水酸化物を用いた場合は触媒なしに比べて 100 倍以上反応が速く、本ステップにおいても触媒活性を示すことが明らかとなった。

以上より、Sn−W 複合水酸化物はアルデヒドとヒドロキシルアミンからのニトリルの一段合成反応において優れた不均一系触媒となることが明らかとなった。本反応におけるこれまでの報告例は、Al_2O_3 と CH_3SO_2Cl[52]といった量論試剤を用いる系や、不均一系触媒として大量の KF/Al_2O_3 を用いた例[53]があるが、効率的な触媒反応系とは言えない。

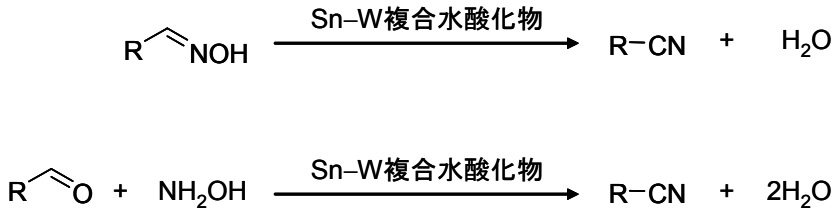
Table 2-7. Sn−W 複合水酸化物によるアルデヒドからのニトリルの一段合成反応.[a]

エントリー	基質		生成物		時間 [h]	転化率[b] [%]	選択率[b] [%]
1		**3a**		**2a**	7	99	92
2		**3b**		**2b**	6.5	>99	99
3		**3d**		**2d**	9.5	99	92
4		**3e**		**2e**	13	99	87
5	*n*-$C_9H_{19}CHO$	**3j**	*n*-$C_9H_{19}CN$	**2j**	4	99	97
6	*n*-$C_{11}H_{23}CHO$	**3k**	*n*-$C_{11}H_{23}CN$	**2k**	5	98	93

[a] 反応条件: アルデヒド(1 mmol), $NH_2OH{\cdot}HCl$ (2 mmol), Sn−W 複合水酸化物 (0.1 g), *o*-キシレン (3 mL), 133 ^oC. [b] 転化率および選択率はジフェニルを内標準物質として GC で求めた.

2.4. まとめ

種々の複合金属水酸化物、金属酸化物などを用いてアルドキシムの脱水反応における活性を比較したところ、Sn−W 複合水酸化物が特に高い活性を示した(Scheme 2-16)。触媒なし、原料、構成元素である Sn や W の酸化物では反応が進行せず、本触媒は Sn と W の協奏効果によって新規な活性を発現したといえる。Sn−W 複合水酸化物を用いて種々のアルドキシムの脱水反応を行ったところ、芳香族、脂肪族、不飽和、ヘテロ原子を含む種々のアルドキシムにおいて、その構造を保持したまま脱水反応が高選択的に進行した。本触媒は再使用可能であり、また、反応溶液に触媒成分は溶出しておらず、不均一系触媒として機能していることが明らかとなった。さらに、Sn−W 複合水酸化物はアルデヒドとヒドロキシルアミンからのニトリルの一段合成反応を行うことも可能であった。このようなアルドキシム、もしくはアルデヒドからのニトリルの合成は有用であるにもかかわらず、これまでに高効率な不均一触媒反応系は報告されておらず、本触媒反応系は優れた不均一系触媒反応系であることが明らかとなった。



Scheme 2-16. Sn−W 複合水酸化物によるアルドキシムの脱水反応.

第 2 章　参考文献

[1] a) R. J. Mckinney, S. C. DeVito, in *Encyclopedia of Chemical Technology 4th ed. Supplement Vol.* (Eds. J. I. Kroschwitz), John Wiley & Sons, **1998**, pp.437−459; b) M. B. Smith, J. March, *Advanced Organic Chemistry-Reactions, Mechanisms, and Structure,* 5th ed., John Wiley & Sons, New York, **2001**.

[2] 渡辺 聖午, *触媒*, **2003**, *45*, 568.

[3] R. G. Baughman, M. S. Virant, R. A. Jacobson, *J. Agric. Food Chem.* **1981**, *29*, 989.

[4] K. N. Reddy, *Weed Technol.* **2004**, *18*, 131.

[5] I. P. Beletskaya, A. S. Sigeev, A. S. Peregudov, *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 3810.

[6] M. Heck, A. Wagner, C. Mioskowski, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 4383.

[7] E. Yamato, S. Sugasawa, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 4383.

[8] D. A. Claremon, B. T. Phillips, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 2155.

[9] N. Nakajima, M. Ubukata, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 2099.

[10] K. Ishihara, Y. Furuya, H. Yamamoto, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2983.

[11] Y. Watanabe, F. Okuda, Y. Tsuji, *J. Mol. Catal.* **1990**, *58*, 87.

[12] B. Lücke, K. V. Narayana, A. Martin, K.Jähnisch, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1407.

[13] W. I. Denton, R. B. Bishop, H. P. Caldwell, H. D. Chapman, *Ind. Eng. Chem.* **1950**, *42*, 796.

[14] 御園生 誠, 斉藤 泰和, *触媒化学*, 丸善, **1999**.

[15] P. Magnus, D. A. Scott, M. R. Fielding, *Tetrahedron. Lett.* **2001**, *42*, 4127.

[16] V. Y. Kukushkin, A. J.L. Pombeiro, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *181*, 147.

[17] G. P. Ellis, T. M. Romney-Alexander, *Chem. Rev.* **1987**, *87*, 779.

[18] B. Juršić, *J. Chem. Res. (S)* **1988**, 168.

[19] B. Juršić, *Synth. Commun.* **1989**, *19*, 689.

[20] D. Konwar, R. C. Boruah, J. S. Sandhu, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 1063.

[21] S. Fukuzawa, Y. Yamaishi, H. Furuya, K. Terao, F. Iwasaki, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 7203.

[22] S. S. Chaudhari, K. G. Akamanchi, *Synth. Commun.* **1999**, *29*, 1741.

[23] D. C. Barman, A. J. Thakur, D. Prajapati, J. S. Sandhu, *Chem. Lett.* **2000**, 1196.

[24] D. G. Desai, S. S. Swami, G. D. Mahale, *Synth. Commun.* **2000**, *30*, 1623.

[25] B. Jose, M. S. Sulatha, P. M. Pillai, S. Prathapan, *Synth. Commun.* **2000**, *30*, 1509.

[26] M. Ghiaci, K. Bakhtiari, *Synth. Commun.* **2001**, *31*, 1803.

[27] D. Konwar, M. Boruah, G. K. Sarmah, N. K. Bhattacharyya, N. Borthakur, B. N.

Goswami, K. R. Boruah, *J. Chem. Research. (S)* **2001**, 490.
[28] R. Hekmatshoar, M. M. Heravi, Y. S. Beheshtiha, K. Asadolah, *Monatsh. Chem.* **2002**, *133*, 111.
[29] N. Iranpoor, H. Firouzabadi, G. Aghapour, *Synth. Commun.* **2002**, *32*, 2535.
[30] V. Anastassiya, M. Mikhailova, N. A. Bokach, M. Haukka, V. Y. Kukushkin, *Inorg. Chim. Acta* **2003**, *356*, 382.
[31] H. Sharghi, M. H. Sarvari, *Synthesis* **2003**, *2*, 243.
[32] M. H. Sarvari, *Synthesis* **2005**, *5*, 787.
[33] D. Li, F. Shi, S. Guo, Y. Deng, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 671.
[34] O. Attanasi, P. Palma, F. Zanetti, *Synthesis* **1983**, 741.
[35] G. Sabitha, M. Syamala, *Synth. Commun.* **1998**, *28*, 4577.
[36] N. Iranpoor, B. Zeynizadeh, *Synth. Commun.* **1999**, *29*, 2747.
[37] X-S. Fei, J. G. Verkade, *Heteroat. Chem.* **1999**, *7*, 541.
[38] S. H. Yang, S. Chang, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 4209.
[39] P. Yan, P. Batamack, G. K. Prakash, G. A. Olah, *Catal. Lett.* **2005**, *101*, 141.
[40] H. M. Meshram, *Synthesis* **1992**, 943.
[41] B. P. Bandgar, S. R. Jagtap, S. B. Ghodeshwar, P. P. Wadgaonkar, *Synth. Commun.* **1995**, *25*, 2993.
[42] H. M. S. Kumar, P. K. Mohanty, M. S. Kumar, J. S. Yadav, *Synth. Commun.* **1997**, *27*, 1327.
[43] E. Choi, C. Lee, Y. Na, S. Chang, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2369.
[44] B. Thomas, S. Prathapan, S. Sugunan, *Micropor. Mesopor. Mater.* **2005**, *79*, 21.
[45] B. Movassagh, S. Shokri, *Synth. Commun.* **2005**, *35*, 887.
[46] a) A. Corma, M. E. Domine, L. Nemeth, S. Valencia, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 3194; b) M. Renz, T. Blasco, A. Corma, V. Fornés, R. Jensen, L. Nemeth, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 4708; c) A. Corma, M. Renz, *Chem. Commun.* **2004**, 550.
[47] F. Figueras, J. Palomeque, S. Loridant, C. Fèche, N. Essayem, G. Gelbard, *J. Catal.* **2004**, *226*, 25.
[48] A. Abad, P. Concepción, A. Corma, H. García, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4066.
[49] S. Furuta, H. Matsuhashi, K. Arata, *Appl. Catal.* **2004**, *269*, 187.
[50] 尾崎 翠ほか編, *触媒調製化学*, 講談社サイエンティフィク, **1980**.
[51] N. Jain, A. Kumar, S. M. S. Chauhan, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 2599.
[52] H. Sharghi, M. H. Sarvari, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 10323.
[53] B. Movassagh, S. Shokri, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 6923.

第 3 章

Sn−W 複合酸化物による C−C 結合形成反応

3.1. 序文

3.1.1. 酸触媒反応

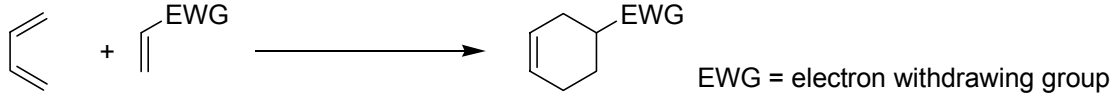
酸触媒反応は石油精製からバルクケミカルやファインケミカルの有機合成反応まで様々な工業プロセスで用いられている[1]。均一系酸触媒として HF、HCl、HNO_3、H_2SO_4 などの鉱酸、$AlCl_3$、BF_3、$SnCl_4$ などの Lewis 酸が用いられているが、反応後の中和処理による金属塩廃棄物の副生や腐食性などの問題点がある。そのため、生成物と触媒の分離、触媒の回収が容易で、触媒の再使用も可能で、腐食性の低い固体酸触媒への移行が望まれている。石油精製プロセスなどでは固体酸触媒への移行が進んでいるが、有機合成の分野では均一系酸触媒を用いる反応系が多く改善の余地が大きい。

3.1.2. C−C 結合形成反応

C–C 結合形成反応は有機合成上炭素骨格の形成に欠かせない反応である。酸触媒による C–C 結合形成反応の多くはカルボニル基の活性化により促進される。例えば、Diels−Alder 反応、(*R*)-シトロネラールの環化反応、シアノシリル化反応はいずれも酸触媒によるカルボニル基の活性化により反応が促進される。

3.1.2.1. Diels−Alder 反応

Diels−Alder 反応は共役ジエンとアルケン(ジエノフィル)との環化付加反応で、六員環化合物が生成する(Scheme 3-1)[2]。同時に二つの C−C 結合を形成するため、大変有用な有機合成反応で、天然化合物や医薬など様々な合成反応に応用されている。ジエノフィルが電子求引基を有する場合、ジエノフィルの電子密度が下がり反応が進行しやすくなる。ジエノフィルとしてα,β-不飽和カルボニルを用いた場合は、酸触媒がカルボニル基に配位しジエノフィルの電子密度を下げるため、Diels−Alder 反応が加速される。一般的には $AlCl_3$ や $BF_3{\cdot}OEt_2$ などの Lewis 酸が触媒として用いられるが、生成物とも錯塩を形成するため等量以上が必要となる。このような Lewis 酸は反応後中和により多量の塩が副生成物として廃棄される。そのため、触媒の回収、再使用が容易な固体酸触媒が望ましい。



Scheme 3-1. Diels−Alder 反応.

固体触媒の報告例

これまでにも種々の固体触媒を用いた Diels−Alder 反応の例が報告されている。

Laszlo らは Fe^{3+}イオン交換モンモリロナイト(Fe^{3+}-Mont)の使用により Diels−Alder 反応が促進されることを報告している[3]。Pagni と Kabalka らのグループはγ-アルミナの使用により Diels−Alder 反応が促進されること報告している[4]。Cativiela や Fraile らのグループは様々な固体酸触媒を用いた Diels−Alder 反応を報告している[5−7]。Zn^{2+}、Fe^{3+}、および Ti^{4+}などをイオン交換により担持したモンモリロナイト(M^{n+}-Mont; M^{n+} = Zn^{2+}, Fe^{3+}, Ti^{4+})や[5]、$ZnCl_2$、ZnI_2、$AlClEt_2$、および $TiCl_4$ などの金属塩を SiO_2 担体上に担持した触媒[6]、および $AlPO_4$[7]を用いて、種々の基質での反応例を報告している。これらの報告例ではジエノフィルに対して過剰量の触媒(> 100 wt%)を用いている。

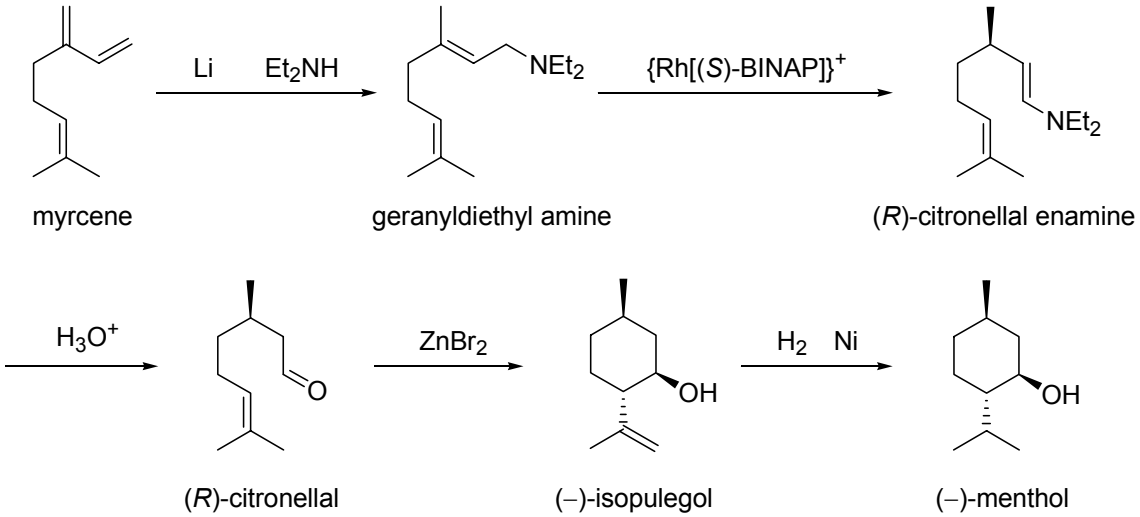
基質(ジエノフィル)重量より少ない固体触媒を用いた Diels−Alder 反応は次のような報告例がある。Onaka らは Al-MCM-41、Al-HMS および Zn^{2+}をイオン交換により担持した Al-MCM-41 (Zn-Al-MCM-41)といったメソポーラス材料を用いた Diels−Alder 反応を報告している[8]。Satsuma らは Al-MCM-41 および Ga-MCM-41 を用いた Diels−Alder 反応を報告している[9]。Sheldon らは $H_3PW_{12}O_{40}$ を担持した SiO_2 ($H_3PW_{12}O_{40}/SiO_2$)を用いた Diels−Alder 反応を報告している[10]。Kaneda らは Ru^{3+}をイオン交換により担持したヒドロキシアパタイト(Ru^{3+}-HAP)[11]、Cu^{2+}をイオン交換により担持したモンモリロナイト(Cu^{2+}-Mont)[12]や Ca と V を構成元素とするアパタイト(Ca-V-apatite)[13]を用いた Diels−Alder 反応を報告している。Keshavaraja らは硫酸根担持 Y−Zr 複合酸化物(SO_4/Y−Zr oxide)を用いた反応例を報告している[14]。

3.1.2.2. シトロネラールの環化反応

(*R*)-シトロネラールの環化反応は(−)-メントールの原料となる(−)-イソプレゴールを合成する有用な反応である。(−)-メントールは香料、冷感作用物質として食品、化粧品など身近なところで多く使われており、また生理活性を有する医薬品、農薬などの合成中間体としても重要な物質である。その需要は世界で年間数千トンにも及ぶ[2]。(−)-メントールの工業的な製法は高砂香料工業株式会社により開発され、年間 1000 トン以上の(−)-メントールを合成している。そのプロセスは Scheme 3-2 の 5 つのプロセスから構成されている。この合成法のうち重要なステップは次の 3 つである。

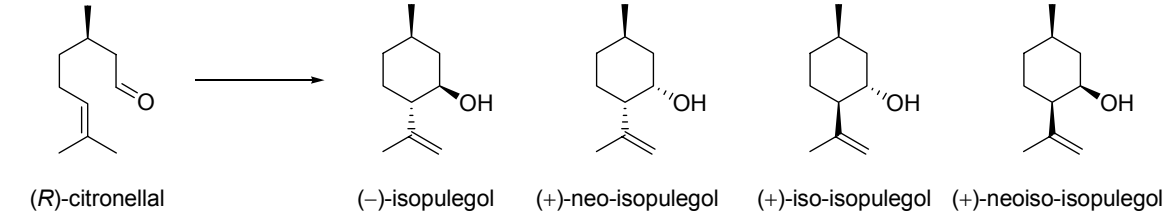
(i) ゲラニルジエチルアミンの合成
(ii) ゲラニルジエチルアミンの不斉異性化反応による(*R*)-シトロネラールエナミンの合成
(iii) (*R*)-シトロネラールの環化反応による選択的(−)-イソプレゴールの合成

このうち(ii)の不斉異性化反応はこのプロセスの要であり、BINAP(2,2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1,1'-ビナフチル)配位 Rh 触媒が用いられ、光学収率 98%、TON40 万以上という非常に優れた活性を示す[16]。



Scheme 3-2. (−)-メントールの製造方法.

また、(*R*)-シトロネラールの環化の際のジアステレオ選択性も非常に重要である。(*R*)-シトロネラールの環化反応では 4 つのジアステレオ異性体が生成する可能性がある(Scheme 3-3)。このジアステレオ選択性は用いる触媒の種類に大きく依存する。



Scheme 3-3. (*R*)-シトロネラールの環化反応.

中谷らは $ZnBr_2$ が(*R*)-シトロネラールの環化反応に高いジアステレオ選択性を示すことを報告している[17]。現在の工業的製法では $ZnBr_2$ が Lewis 酸触媒として使用されており、そのイソプレゴールへのジアステレオ選択性は 92%と非常に高い[15a]。さらに、岩田らはトリス(2,6-ジアリールフェノキシ)アルミニウム(Figure 3-1)を触媒に用いると 99%以上の非常に高いジアステレオ選択性でイソプレゴールが生成すると報告している[18]。しかしながら、現在の工業的製法では、均一系で Lewis 酸触媒 $ZnBr_2$ を量論量使用し、多くの有害な金属塩廃棄物を

生成するため環境に好ましくない。そのため、$ZnBr_2$に匹敵する高い活性と選択性を有するような固体触媒の開発が期待される。

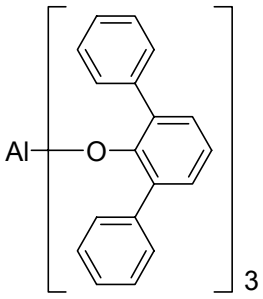
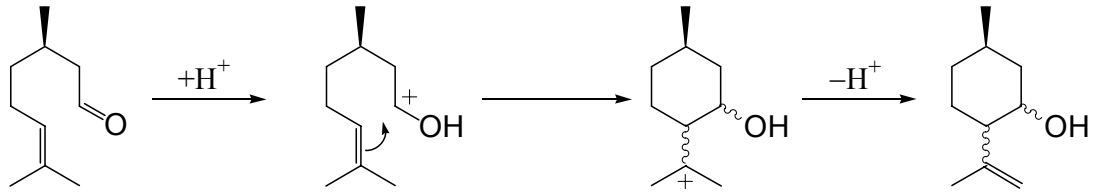


Figure 3-1. トリス(2,6-ジフェニルフェノキシ)アルミニウムの構造式.

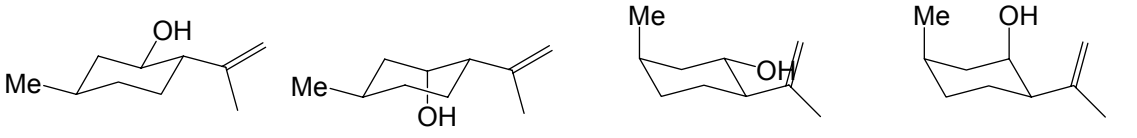
固体触媒の報告例

これまでに様々な固体触媒を用いたシトロネラールの環化反応の例が報告されている。酸型のゼオライト(H-Beta, H-ZSM-5, H-MOR, H-Y)やメソポーラス材料(H-MCM-41, H-MCM-22)を用いた反応系がFuentesら[7]、Mäki-Arvelaら[8]などにより報告されている。Mäki-Arvelaらは、これらの触媒を用いた場合の反応初期速度は基質の細孔内への拡散のしやすさに依存すると推測した。また、反応機構をScheme 3-4のように考え、生成物の異性体比は反応中間体(protonated isopulegol)の熱力学的な安定性により決定されると考えた。つまり、シクロヘキサン環が安定ないす型配座を取ったとき、3つの置換基の方向(エクアトリアル位，アキシアル位)により安定性が異なり、全てがエクアトリアル位にあるイソプレゴール(**a**)が最も安定な異性体となる(Scheme 3-5)。反応中間体であるプロトン化イソプレゴールの異性体の相対的な構造安定化エネルギーを量子計算により求め、ボルツマン分布により生成比を計算したところ **a**:**b**:**c**:**d** = 77:15:7:1 となった。H-Beta-11 を用いたときの生成物の異性体比は 68:27:5:1 となり、概ね一致した。



(+)-citronellal　protonated citronellal　protonated isopulegol　(−)-isopulegol

Scheme 3-4. (*R*)-シトロネラールの環化反応の推定反応機構[8].



(−)-isopulegol　(+)-neo-isopulegol　(+)-iso-isopulegol　(+)-neoiso-isopulegol

a　**b**　**c**　**d**

Scheme 3-5. イソプレゴールの 4 つの異性体それぞれの安定型構造.

Al 以外の金属を置換したゼオライト、メソポーラス材料を触媒として用いた反応系が Guidotti ら[21]、Corma ら[22]、Yongzhong ら[23]などによって報告されている。Corma らは Sn 置換ゼオライトの使用により 80%以上の高いジアステレオ選択性でイソプレゴールが生成すると報告している[22]。置換された Sn 上の Lewis 酸点が活性点であると推測されている。Yongzhong らは Zr 置換ゼオライトの使用により 93%の高いジアステレオ選択性でイソプレゴールが生成すると報告している[23]。

金属酸化物、複合酸化物を用いた反応系が Arata らによって報告されている[24]。SiO_2-Al_2O_3、Al_2O_3、TiO_2-ZrO_2 などを用いて反応を行っており、SiO_2-Al_2O_3 を用いた場合、室温、30 分で転化率 91%に達した。

金属イオン交換型の粘土鉱物を用いた反応系が Tateiwa らによって報告されている[25]。イオン交換により Zr^{4+}を担持したモンモリロナイト(Zr^{4+}-Mont)を触媒として用い 80 °C で反応を行った場合、3 時間で収率 98%に達し、ジアステレオ選択率 90%でイソプレゴールが生成した。

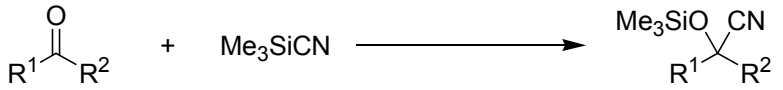
担持金属塩触媒が Milone ら[26]や Imachi ら[27]などによって報告されている。Milone らは SiO_2 に $ZnBr_2$ を担持した触媒を用い、60 °C で反応を行った。2 時間で転化率 96%に達し、ジアステレオ選択率は 86%となった[26]。Imachi らは $ZnBr_2$ をメソポーラスシリカに担持した触媒を用い、室温で反応を行った。3 時間で収率 94%に達し、ジアステレオ選択性は 88%となった[27]。

酸型ヘテロポリオキソメタレート($H_3PW_{12}O_{40}$)担持触媒を用いた反応系が da Silva らにより報告されている[28]。$H_3PW_{12}O_{40}$ を SiO_2 に担持した触媒($H_3PW_{12}O_{40}/SiO_2$)を用い、25 °C で反応を行った場合、30 分間で転化率 97%に達し、ジアステレオ選択率 80%となった。

その他にも数例の固体触媒を用いた報告例がある[29–32]。これらの結果をまとめて比較したものを Table 3-5 に示す。ゼオライトなどの多孔性材料では 60 °C 以上の高温が必要となる反応系が多い。

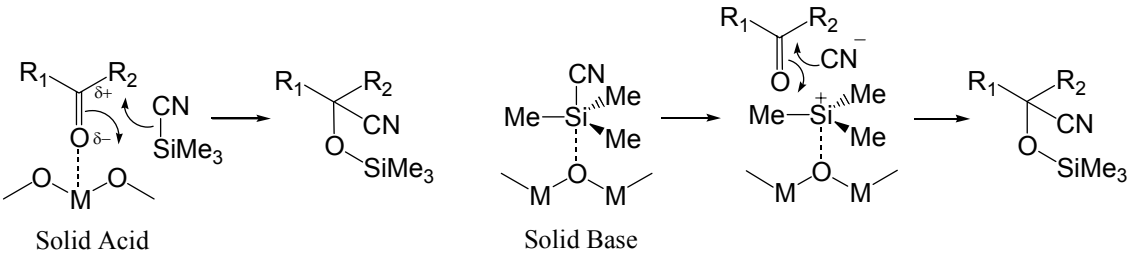
3.1.2.3. トリメチルシリルニトリルによるシアノシリル化反応

トリメチルシリルニトリル(TMSCN)は室温で液体であり、気体のシアン化水素の代わりのシアン化剤として、広く有機合成反応に用いられている[33]。シアノシリル化反応はトリメチルシリルニトリルのカルボニル基への付加反応であり、様々な官能基へ変換可能なシアノ基を導入する有用な C–C 結合形成反応である(Scheme 3-6)。この反応で得られるシアノヒドリントリメチルシリルエーテルはα-ヒドロキシカルボン酸やα-アミノ酸、β-アミノアルコールなどの合成中間体として利用される。



Scheme 3-6. トリメチルシリルニトリルによるシアノシリル化反応.

シアノシリル化反応は酸触媒、または塩基触媒で反応が促進される。酸触媒で反応が進行する場合、カルボニル基が活性化され、TMSCN が求核付加して生成物を与える。塩基触媒の場合は TMSCN のケイ素が求核的な配位を受け活性化し、求核的なシアン化物イオンを放出し、これがカルボニル基を攻撃して付加生成物を与えると推測されている(Scheme 3-7)。



Scheme 3-7. 固体酸・塩基触媒によるシアノシリル化反応活性化機構.

固体触媒の報告例

これまでに様々な固体触媒を用いたトリメチルシリルニトリルによるシアノシリル化反応の例が報告されてきた。これまでに報告されている固体触媒は大きく金属酸化物、アルカリ金属塩、ポリ酸、有機鎖固定化触媒、有機配位子架橋錯体に分けられる。このうち、高い活性を示すものは金属酸化物、アルカリ金属塩、ポリ酸で、それぞれについて例を挙げる。

金属酸化物を用いたシアノシリル化反応は Izumi と Onaka らによって詳細に検討されている[34]。彼らは種々の金属イオン交換モンモリロナイト(M^{n+}-Mont; M^{n+} = Sn^{4+}, Fe^{3+}, Al^{3+}, Zn^{2+}, Ni^{2+}, Ca^{2+}, Na^{+})を調製し、強い酸点(H_0 ≦ −8.2)を有する Sn^{4+}、Fe^{3+}、Al^{3+}-Mont が高活性を示すことを見出した。また、塩基性酸化物の触媒作用についても詳細に検討されており、MgO、CaO、BaO、ヒドロキシアパタイトなどを用いた場合でも反応は進行し、特に塩基強度の強い MgO、CaO は高活性を示した。Choudary らは焼成したハイドロタルサイトを固体塩基触媒として用いた。種々のアルデヒド、ケトンに対して、反応は室温で良好に進行し、短時間(5 min)で高い収率に達した[35]。Iwanami らは Al-MCM-41 がシアノシリル化反応に対して非常に活性の高い触媒となることを見出した。ベンズアルデヒド(1 mmol)を基質とした場合、5 mg の触媒を用い室温で反応を行った結果 1 min で収率 100%に達した[36]。

有機溶媒に不溶なアルカリ金属塩を塩基触媒として用いている報告例がある。Curini らは $Zr(KPO_3)$を用いた反応系を[37]、Azizi らは $LiClO_4$ を用いた反応系を報告している[38]。He らは K_2CO_3 および不斉炭素を有するカルボン酸の Na 塩を用いた反応系を報告している[39]。Izumi、Onaka らは CaF_2、KF、CsF、K_3PO_4、$CaCO_3$ などを用いた反応系を報告している[34]。これらの報告例の中では K_2CO_3 や $Zr_2(KPO_4)$が比較的高い活性を示す。

Firouzabadi らは無溶媒条件で $H_3PW_{12}O_{40}$ を触媒として用いた反応系を報告している[40]。種々のアルデヒド、ケトンを基質とし、0.1 mol%の触媒量で室温で反応を行った結果、短時間(5−10 min)で高収率に達した。しかし、触媒のリーチングなどが確かめられてない。

その他に、Procopio らは MCM-41 表面を有機鎖で修飾し Er^{3+}を固定化した触媒(Er^{3+}-MCM-41)が無溶媒条件でシアノシリル化反応に高い活性を示すことを見出した[41]。

3.1.3. Sn−W 複合酸化物

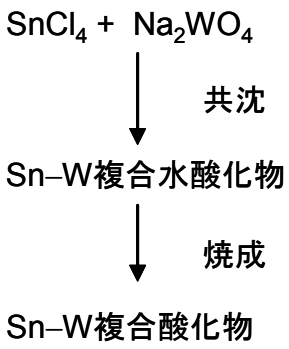
複合酸化物は単元系金属酸化物と比べて酸塩基性が著しく向上する複合効果を示す。これまでに様々な組み合わせの複合酸化物の触媒特性が研究されてきた[42]。例えば、固体超強酸として硫酸イオン担持金属酸化物が知られているが、WO_3 や MoO_3 を担持した ZrO_2 や SnO_2 も固体超強酸の性質を示すことが報告されている[43−47]。Hino、Arata らは含浸法により調製した酸化タングステン担持酸化スズ(WO_3/SnO_2)が 1000 °C 以上の焼成でもアルカンの骨格異性化などの超強酸性を示すと報告している[43,46,47]。水酸化スズにメタタングステン酸アンモニウム($(NH_4)_6(H_2W_{12}O_{40})$)水溶液を含浸担持し、乾燥後、空気中 800−1200 °C で焼成して WO_3/SnO_2 を調製している[43]。1000 °C で焼成した WO_3/SnO_2 はエタノールの脱水反応、イソペンタンの骨格異性化反応に高い活性を示す[43]。

Hino、Arata らの研究以外にも Sn−W 複合酸化物の触媒反応例が報告されている。相らは軽石の粒子上に$(NH_4)_6(H_2W_{12}O_{40})$および $SnCl_4$ の水溶液を含浸させて、その後 500 °C で 3−4 時間焼成して Sn−W 複合酸化物のを調製した[48]。そのように調製した Sn−W 複合酸化物はホルムアルデヒドの Tishchenko 反応に高い活性を示すと報告されている[48]。また、Sn−W 複合酸化物を触媒として用いることを特徴とした種々の合成反応の特許が出願されている。相らは混練法により調製した Sn−W 複合酸化物を用いた、ピルビン酸からの無水シトラコン酸の製造方法を出願している[49]。小林らは含浸法により調製した Sn−W 複合酸化物による、エタンの酸化的脱水素反応によるエチレンの製造方法を出願している[50]。伊藤らは含浸法により調製した Sn−W 複合酸化物による、アルカジエン類からオキソール化合物を製造する方法を出願している[51]。

3.1.4. 本研究の目的

C–C 結合形成反応は有機合成上重要な反応であり、Diels−Alder 反応、(*R*)-シトロネラールの環化反応、シアノシリル化反応などは酸触媒により反応が促進される。一般的に、これらの反応には金属塩などの Lewis 酸が用いられるが、グリーンケミストリーの観点から、それに替わる固体酸触媒の開発が望まれる。

本研究では共沈法で調製した Sn−W 複合水酸化物がアルドキシムの脱水反応に対して高い活性を示すことを見出した(第 2 章)。Sn および W は電気陰性度が高く、その複合酸化物は高い酸触媒活性を発現すると期待される。これまでにも、Sn−W 複合酸化物が固体超強酸として機能するという報告例があるが、その Sn−W 複合酸化物は含浸法により調製されている[43,46,47]。共沈法で調製した Sn−W 複合水酸化物は Sn と W が均一に分散していると考えられ、固体酸触媒の前駆体として有望である。そこで、Sn−W 複合酸化物の組成や焼成温度などの触媒調製条件を最適化し、Diels−Alder 反応、(*R*)-シトロネラールの環化反応、シアノシリル化反応などの C–C 結合形成反応への適用を試みた。さらに触媒の活性点の性質や構造について検討した。



Scheme 3-8. Sn−W 複合酸化物の調製.

3.2. 実験

3.2.1. 触媒調製

3.2.1.1. 試薬

塩化スズ五水和物($SnCl_4 \cdot 5H_2O$)は関東化学、タングステン酸ナトリウム二水和物($Na_2WO_4 \cdot 2H_2O$)は日本無機化学工業、28%アンモニア水は和光純薬工業から購入したものをそのまま使用した。H-MOR (JRC-Z-HM15)は触媒学会の参照触媒を、H-Y (CBV400)は Zeolist 社のものを 500 ºC で焼成してから用いた。モンモリロナイト(Montmirillonite KSF)は Alfa Aesar 社のものをそのまま用いた。WO_3/ZrO_2 は和光純薬工業のものを 800 ºC で焼成してから用いた。SO_4/ZrO_2 は和光純薬工業のものを 600 ºC で焼成してから用いた。

3.2.1.2. 触媒調製

・共沈法による Sn−W 複合酸化物の調製

Sn/W 組成比(mol/mol)を 1、1.5、2、5、10 として複合水酸化物を調製した。

Sn−W 複合酸化物(Sn/W = 1)

① $Na_2WO_4 \cdot 2H_2O$ (2.474 g, 7.5 mmol)を純水 15 mL に溶解させた。
② $SnCl_4 \cdot 5H_2O$ (2.63 g, 7.5 mmol)を加えて 1 時間攪拌した(すぐに白濁し、白濁したまま)。
③ 純水 60 mL を加え、12 時間攪拌した。
④ 白色のスラリーを、吸引ろ過した。
⑤ ろうと上に残った白色ゲルを純水(約 1.5 L)で洗浄し、ろうと上で 12 時間風乾した。
⑥ 得られた固体(3.36 g)をメノウ乳鉢で 30 分間すりつぶし、Sn−W 複合水酸化物を得た(白色粉末, 収量 3.21 g)。
⑦ 得られた Sn−W 複合水酸化物を所定の温度(400–800 ºC)で空気中、3 時間焼成して Sn−W 複合酸化物を得た。

Sn−W 複合酸化物(Sn/W = 1.5)

① $Na_2WO_4 \cdot 2H_2O$ (1.513 g, 5 mmol)を純水 10 mL に溶解させた。
② $SnCl_4 \cdot 5H_2O$ (2.63 g, 7.5 mmol)を加えて 1 時間攪拌した。
③ 純水 40 mL を加え、24 時間攪拌した。溶液が徐々に白濁した。
④ 白色のスラリーを、吸引ろ過した。
⑤ ろうと上に残った白色ゲルを純水(約 1.5 L)で洗浄し、ろうと上で 37 時間風

乾した。

⑥ 得られた固体(2.61 g)をメノウ乳鉢で 30 分間すりつぶし、Sn−W 複合水酸化物を得た(白色粉末, 収量 2.46 g, Sn: 34.7 wt%, W: 35.1 wt%, Sn/W = 1.54 [mol/mol])。

⑦ 得られた Sn−W 複合水酸化物を 800 °C で空気中、3 時間焼成して Sn–W 複合酸化物を得た。

Sn−W 複合酸化物(Sn/W = 2)

① $Na_2WO_4 \cdot 2H_2O$ (2.474 g, 7.5 mmol)を純水 15 mL に溶解させた。

② $SnCl_4 \cdot 5H_2O$ (5.26 g, 15 mmol)を加えて 1 時間攪拌した。

③ 純水 60 mL を加え、24 時間攪拌した。溶液が徐々に白濁した。

④ 白色のスラリーを、吸引ろ過した。

⑤ ろうと上に残った白色ゲルを純水(約 2 L)で洗浄し、ろうと上で 24 時間風乾した。

⑥ 得られた固体(4.53 g)をメノウ乳鉢で 30 分間すりつぶし、Sn−W 複合水酸化物を得た(白色粉末, 収量 4.35 g, Sn: 37.9 wt%, W: 33.2 wt%, Sn/W = 1.78 [mol/mol])。

⑦ 得られた Sn−W 複合水酸化物を所定の温度(400–1000 °C)で空気中、3 時間焼成して Sn−W 複合酸化物を得た。

Sn−W 複合酸化物(Sn/W = 5)

① $Na_2WO_4 \cdot 2H_2O$ (302.7 mg, 1.0 mmol)を純水 5 mL に溶解させた。

② $SnCl_4 \cdot 5H_2O$ (1.75 g, 5 mmol)を加えて 1 時間攪拌した。

③ 純水 95 mL を加え、24 時間攪拌した。溶液が徐々に白濁した。

④ 白色のスラリーを、吸引ろ過した。ろ液が透明になるまでろ液を繰り返しろ過した。

⑤ ろうと上に残った白色ゲルを純水(約 1 L)で洗浄し、ろうと上で 36 時間風乾した。

⑥ 得られた固体(1.13 g)をメノウ乳鉢で 30 分間すりつぶし、Sn−W 複合水酸化物を得た(白色粉末, 収量 1.04 g, Sn: 52.2 wt%, W: 16.1 wt%, Sn/W = 5.04 [mol/mol])。

⑦ 得られた Sn−W 複合水酸化物を 800 °C で空気中、3 時間焼成して Sn−W 複合酸化物を得た。

Sn−W 複合酸化物(Sn/W = 10)

① $Na_2WO_4 \cdot 2H_2O$ (151.5 mg, 0.5 mmol)を純水 5 mL に溶解させた。

② $SnCl_4 \cdot 5H_2O$ (1.75 g, 5 mmol)を加えて 1 時間攪拌した。
③ 純水 95 mL を加え、24 時間攪拌した。溶液が徐々に白濁した。
④ 白色のスラリーを、吸引ろ過した。ろ液が透明になるまでろ液を繰り返しろ過した。
⑤ ろうと上に残った白色ゲルを純水(約 1 L)で洗浄し、ろうと上で 30 時間風乾した。
⑥ 得られた固体(1.01 g)をメノウ乳鉢で 30 分間すりつぶし、Sn−W 複合水酸化物を得た(白色粉末, 収量 0.907 g, Sn: 58.2 wt%, W: 9.18 wt%, Sn/W = 9.86 [mol/mol])。
⑦ 得られた Sn−W 複合水酸化物を 800 °C で空気中、3 時間焼成して Sn–W 複合酸化物を得た。

焼成温度が *t* °C、Sn/W = *x* の Sn−W 複合酸化物を Sn−W-*x*-*t* と表記する。

・水酸化スズ($SnO_2 \cdot nH_2O$)の調製[52]
① 500 mL ビーカーに $SnCl_4 \cdot 5H_2O$ を 10.0 g と、純水 300 mL を入れ、攪拌して溶解した。(pH 0.86)
② その溶液に 28% NH_3 aq を滴下し、pH を 8.0 に調整した。
③ そのまま 12 時間攪拌した後、生成した白濁を吸引ろ過した。
④ ろ紙上に回収した白色のゲルを 400 mL の 4%酢酸アンモニウム水溶液に分散させ、12 時間攪拌した。
⑤ 再び白濁を吸引ろ過した。
⑥ 得られたゲルを多量の純水(約 1 L)で洗浄し、ろ液中に Cl^-が含まれていないことを確認した。
⑦ 桐山ろうと上で 12 時間乾燥させた。
⑧ 乾燥して得られた白色固体を回収し、メノウ乳鉢で粉砕した(収量 5.3 g)。
⑨ 白色粉末を 100 °C で 24 時間乾燥した。
⑩ メノウ乳鉢で粉砕し、白色粉末を得た(白色粉末, 収量 4.9 g)。

・incipient wetness 法による Sn−W 複合酸化物の調製
W の担持量が 4.4 wt%もしくは 8.3 wt%となるように調製した。
① $(NH_4)_6(H_2W_{12}O_{40})$ (59.1 mg, 20 μmol, もしくは 118 mg, 40 μmol)を純水 0.2 mL に溶解させた。
② 水酸化スズ($SnO_2 \cdot nH_2O$)1.085 g と①の$(NH_4)_6(H_2W_{12}O_{40})$溶液を混合しペースト状にした。
③ 100 °C で 3 時間乾燥した。

④　メノウ乳鉢で粉砕し、白色粉末を得た。
⑤　所定の温度(800−1000 °C)で空気中、3 時間焼成して Sn−W 複合酸化物を得た。

この方法で調製した Sn−W 複合酸化物を WO_3/SnO_2 と表記し、焼成温度が t °C、W 担持量 x wt%の WO_3/SnO_2 を $WO_3/SnO_2(x)$-t と表記する。

3.2.2. キャラクタリゼーション

・誘導結合高周波プラズマ発光分析法(ICP-AES)
装置: 島津製作所 ICPS-8100
Sn–W 複合水酸化物約 10 mg を純水 20 mL に懸濁させ、1 M NaOH 水溶液 0.5 mL を加えて攪拌して溶解させた。その溶液を 100 mL にメスアップし試料溶液とした。測定波長は W は 207.911 nm、209.860 nm、220.448 nm、Sn は 189.989 nm、235.485 nm、283.999 nm を用いた。

・XAFS
施設・装置: 高エネルギー加速器研究機構、放射光科学研究施設のビームライン BL-9C(放射光源 2.5 GeV ストレージリング)
放射光 X 線を Si(111) (d = 3.13551 Å)二結晶モノクロメーターを用いて分光し、Rh コートされた Bent-cylindical mirror を用いて高次光を除去した。X 線吸収スペクトルを透過光モードで測定した。X 線の検出には電離箱を用いた。I_0 検出用電離箱には Ar 15%、N_2 85%混合ガスを 3 mL min^{-1} で流し、I 検出用電離箱には Ar 50%、N_2 50%混合ガスを 3 mL min^{-1} で流した。
用いる試料の量を SAMPLEM プログラムを用いて計算し、窒化ホウ素で希釈してϕ10 mm のペレットを作成した。ペレットをメンディングテープではさみ、試料台に固定した。試料を室温、大気雰囲気下におき、X 線吸収スペクトルを測定した。XANES は W-L_1 吸収端(12099.6 eV)のスペクトルを測定した。測定範囲 12069.60−12169.60 eV、測定間隔 0.33 eV、1 点あたりの測定時間 1.0 s で測定。測定した XAFS スペクトルは REX2000 (Version 2.3.3)で解析した。

・FT-IR
装置: 日本分光 FT/IR-460 plus
試料約 1 mg を KBr 約 100 mg に混合し、メノウ乳鉢ですりつぶした後、直径 10 mm の錠剤成型器で 100 kgf cm^{-2} の圧力をかけてペレットを作成した。分解能 2 cm^{-1}、積算回数 64 回、測定波長 4000−400 cm^{-1} の条件で透過法により測定した。

・Raman 分光法

装置: 日本分光 NRS-1000 Raman
試料約 10 mg をスライドグラス上に乗せ表面を平らにして測定した。照射光は 532 nm、2 mA の YAG レーザー光。20 倍対物レンズ使用。測定波数 200−1400 cm^{-1}、露光時間 30 s (標準条件、試料によっては変更)、積算回数 2 回。

・BET 表面積
装置: Micromeritics 社 ASAP2010
粉末状試料 0.15−0.25 g を量り取り、吸着用セル内に入れ 300 °C (Sn−W 複合水酸化物の場合は 100 °C)で真空排気して前処理を実施した。N_2 を吸着質として−196 °C で吸脱着等温線を測定し、そこから BET 表面積を求めた。

・XRD
装置: 理学電機 Multiflex
試料をメノウ乳鉢で粉砕し、試料セルに載せ、ガラス板で試料を軽く押さえつけ表面を平らにした。X 線源として Cu K_α線(1.5405 Å)を、印加電圧 40 kV、照射電流 50 mA で用い、測定条件は測定範囲 2θが 2−90°、サンプリング幅 0.020°、スキャンスピード 1.00° min^{-1}、散乱スリット 1°、発散スリット 1°、受光スリット 0.15 mm で測定した。

・XPS
装置: 日本電子 JPS-9000
測定用サンプルは錠剤法または In 箔圧着法で作成した。錠剤法の場合、試料 20−30 mg を用いて直径 10 mm の錠剤成型器を用いてペレットを作成した。In 箔圧着法では、約 0.1 g の In 小片を圧延し直径約 10 mm の In 箔を成形し、その上に試料粉末を圧着し測定用サンプルとした。そのサンプルを導電性カーボン両面テープを用いて試料ホルダーに固定し、準備室で一晩真空排気により前処理を行った。測定はモノクロメーターを用い、X 線源として Al K_α線(1486.6 eV)を用い、印加電圧 10 kV、照射電流 20 mA の出力とした。測定条件は pass energy 10 eV、step 0.1 eV、dwell time 100 ms、積算 100 回程度とした。測定対象となる元素は W $4f_{7/2}$、Sn $3d_{5/2}$、O 1s、C 1s でそれぞれ基準となる結合エネルギーの±10 eV を測定範囲とした。表面の汚染による C 1s ピークを 285.0 eV に、または蒸着した Au $4f_{7/2}$ ピークを 84.0 eV に合わせて帯電補正を行った。

・NH_3-TPD
装置: 日本ベル MULTITASK T. P. D.
試料 100 mg を TPD 試料管に入れ、300 °C で 1 時間真空排気して前処理した後、

100 ºC で 100 torr の NH_3 を導入して 30 分間吸着させた。100 ºC で He を 50 mL min^{-1} で 3 時間流して物理吸着している NH_3 を除去した後、He を 50 mL min^{-1} で流したまま 10 K min^{-1} で 800 ºC まで昇温し、脱離するガスを四重極質量分析計で検出した。質量分析では *m*/*z* = 16、17、18、28、32、44 のフラグメントを検出し、NH_3 は *m*/*z* = 16、18 の信号から H_2O の影響を考慮して定量した。

・吸着ピリジン IR 測定
装置: 日本分光 FT/IR-460 plus
メノウ乳鉢でよくすりつぶした試料約 50 mg を用い、直径 20 mm の錠剤成型器で 600 kgf cm^{-2} の圧力をかけペレットを作成した。ペレットを試料ホルダーにセットし，*in-situ* IR セル内で 300 ºC で 1 時間真空排気し前処理を行った。その後室温まで冷却し、試料の IR スペクトルを透過法にて測定した。測定条件は分解能 2 cm^{-1}、積算回数 64 回、測定波長 4000−400 cm^{-1} とした。その後 100 ºC でピリジンを 5 torr で導入し試料と 30 分接触させ吸着させた。真空排気し、150 ºC に加熱して物理吸着しているピリジンを除去した後 IR スペクトルを測定した。この時測定した IR スペクトルと試料のみで測定した IR スペクトルの差を取って、吸着したピリジンのスペクトルとした。

・^{1}H, ^{13}C NMR
装置: 日本電子 JNM-EX270
5 mm 試料管に重クロロホルム($CDCl_3$)約 0.7 mL と試料約 20 μL を入れ測定用サンプルとした。^{1}H (270 MHz)は $CDCl_3$ (7.24 ppm)、^{13}C (67.5 MHz)は $CDCl_3$ (77.0 ppm)を基準に用いた。

・GC
装置: 島津製作所 TG2014
昇温条件は各反応ごとに溶媒、基質、生成物、内標準物質が分離されるように設定した。反応溶液をマイクロシリンジで採取し、約 0.2 μL を入れ、FID 検出器で検出し、インテグレーターで記録した。カラムはキャピラリーカラム(TC-WAX または TC-1)を用いた。

・GC-MS
装置: 島津製作所 GCMS-QP2010
測定する試料をジクロロメタンなどの溶媒に希釈して試料溶液とし，マイクロシリンジで 0.2 μL 程度注入した。GC 部分でキャピラリーカラム(TC-5HT)を通して成分を分離し、四重極子質量分析器で質量分析を行った。

3.2.3. 触媒反応

3.2.3.1. 触媒反応実験

シュレンク管に触媒を入れ、真空、300 °C で 1 h 前処理した。Ar 雰囲気下で溶媒、内標準物質を入れ恒温反応装置にセットした。最後に基質を加え反応を開始した。所定の時間で溶液を採取し、メンブレンフィルターでろ過し、GC で分析した。

3.2.3.2. Diels−Alder 反応

シクロペンタジエン(**1c**)はジシクロペンタジエンを原料として加熱、分留し、精製直後に使用した。そのほかの基質は東京化成工業、和光純薬工業、または Aldrich から購入したものをそのまま用いた。前処理した触媒にジエノフィル、内標準物質、溶媒の順に入れ、最後にジエンを加えて反応を開始した。標準的な反応条件は、ジエン 3 mmol、ジエノフィル 2 mmol、触媒 100 mg、ジクロロメタン 6 mL、反応温度 20 °C。生成物の分析は GC および ^{1}H-NMR により行った。

3.2.3.3. (*R*)-シトロネラールの環化反応

(*R*)-シトロネラール(**4**)はクーゲルロール蒸留により精製した直後に使用した。標準的な反応条件は(*R*)-シトロネラール 1 mmol、ジクロロメタン(脱水) 5 mL、触媒 10 mg、ナフタレン 0.2 mmol、反応温度 20 °C。生成物の分析は GC および GC-MS により行った。

3.2.3.4. シアノシリル化反応

基質のアルデヒドはクーゲルロール蒸留により精製した直後に使用した。シアノシリル化剤としてトリメチルシリルニトリル(TMSCN)を用いた。前処理した触媒に基質、内標準物質、溶媒の順に入れ、最後に TMSCN を加えて反応を開始した。標準的な反応条件は、基質 1 mmol、TMSCN 4 mmol、触媒 50 mg、1,2-ジクロロエタン 0.5 mL、ナフタレン 0.2 mmol、反応温度室温(約 22−23 °C)。転化率および選択率は内標準物質を用い GC および ^{1}H-NMR により求めた。

3.2.3.5. リーチングテスト

通常の反応条件で反応を行い、反応途中でメンブレンフィルターにより触媒を除去し、反応溶液を再び反応装置にセットして反応を行い、反応が進行するか調べた。

また、反応終了後の溶液から触媒をメンブレンフィルターで除去し、反応溶

液をナス型フラスコに回収した。溶液をエバポレートにより除去し、残った物質を 1 M HCl aq (1 mL)で洗浄し溶液を回収後、さらに 1 M NaOH aq (1 mL)で洗浄し溶液を回収した。洗浄した溶液を合わせて、純水で 25 mL にメスアップして ICP 測定を行った。

3.2.3.6 触媒の再使用

反応後に使用した触媒をメンブレンフィルターでろ過し、反応溶媒で洗浄した後、空気中で 2 時間乾燥した。さらに、空気中 500 ºC で 1 時間加熱処理を行ってから、再び反応に使用した。

3.2.3.7. 塩基による被毒実験

前処理を行った触媒に溶媒および所定量の塩基を加えて、室温で 1 h 攪拌して塩基を吸着させた。その後、通常の手順に従って反応実験を行った。

3.3. 結果と考察

3.3.1. Sn−W 複合酸化物を用いた Diels−Alder 反応

3.3.1.1. 触媒調製条件の効果

組成比、焼成温度を様々に変えて調製した Sn−W 複合酸化物を触媒として用い、2,3-ジメチル-1,3-ブタジエン(**1a**)と 1,4-ナフトキノン(**2a**)を基質として反応を行った(Table 3-1)。Sn/W = 2 の場合で焼成温度の効果を検討すると、焼成温度の上昇(400, 600, 800 °C)にともない触媒活性が上昇し、Sn−W-2-800 が最も高い活性を示した(エントリー1, 2, 4)。そして、1000 °C で焼成した場合には活性は低下した(エントリー7)。焼成温度 800 °C の場合で Sn/W 組成比の効果を検討すると、Sn/W = 2 の場合に最高活性を示した(エントリー3−6)。

3.3.1.2. 種々の金属酸化物および固体酸触媒との比較

SnO_2、WO_3 およびそれらの物理混合物を用いた場合、反応はほとんど進行しなかった(エントリー8−10)。また、Sn−W 複合酸化物の前駆体である Sn−W 複合水酸化物を用いた場合にも反応はほとんど進行しなかった(エントリー11)。Sn−W 複合酸化物の触媒活性は Sn と W の複合化および焼成処理によって発現したと考えられる。固体酸触媒の酸型ゼオライト(H-Y, H-MOR)やモンモリロナイト、固体超強酸として知られる WO_3/ZrO_2、SO_4/ZrO_2、担持法により調製した WO_3/SnO_2 と比較しても Sn−W-2-800 の触媒活性は優れていることが明らかとなった(エントリー12−17)。

3.3.1.3. 不均一系触媒作用

反応開始後 5 分の時点で触媒をろ過により除去したところ、反応は停止した(Figure 3-2)。反応溶液の元素分析を行った結果、Sn、W ともにほとんど検出されなかった{Sn は検出限界(10 ppb)以下で溶出量<0.0007%、W はほぼ検出限界(10 ppb)の 18 ppb で溶出量 0.0013%}。反応は不均一系触媒反応であることが示された。

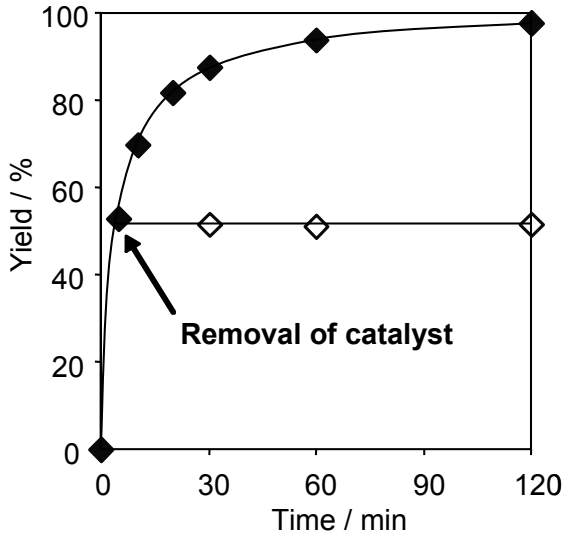


Figure 3-2. Sn−W-2-800 による Diels−Alder 反応リーチングテスト. 反応条件: **1a** (1.5 mmol), **2a** (1 mmol), 触媒(50 mg), ジクロロメタン(3 mL), 20 °C, 1 h.

3.3.1.4. 触媒の再使用

反応後に触媒を回収し溶媒で洗浄後、触媒を 500 ºC で 1 h 焼成して、再び反応に使用した。触媒活性の低下なく少なくとも 3 回の再使用が可能であった (Table 3-2, エントリー2−4)。

3.3.1.5. 種々の基質への適用

種々のジエンおよびジエノフィルを用いて反応を行った結果を Table 3-2 に示す。触媒を入れずに反応を行った場合の結果を括弧内に示す。触媒を用いることにより反応が促進されていることがわかる。ジエンとして 1,3-シクロアルカジエン類(**1b**, **1c**, **1d**)を用いた場合は *endo*-体と *exo*-体が生成する。それらの反応では *endo*/*exo* の比率を ^{1}H-NMR により求めた。環状ジエノフィルを用いた場合は二次軌道相互作用により *endo*-体が 99%以上の選択率で生成した(エントリー7−9, 14)。アクロレインを用いた場合も 78%、メチルビニルケトンを用いた場合も 90% と *endo*-体を優先して生成した(エントリー10, 13)。

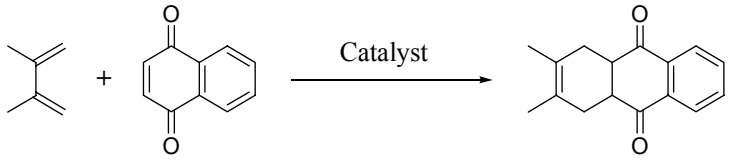
3.3.1.6. 既報の固体触媒との比較

これまでに様々な固体触媒を用いた Diels−Alder 反応の例が報告されている (Table 3-3)[3−14]。Sn−W-2-800 を用いた場合の反応初期速度を求めると 38−140 mmol h^{-1} g_{cat}^{-1} となった。これまでに報告されている Fe^{3+}-Mont (8.1−19 mmol h^{-1} g_{cat}^{-1})[3b,e]、$H_3PW_{12}O_{40}/SiO_2$ (2.1−10 mmol h^{-1} g_{cat}^{-1})[10a]、Zn^{2+}-Al-MCM-41 (8.4 mmol h^{-1} g_{cat}^{-1})[8a]、Ru^{3+}-HAP (2.8−4.6 mmol h^{-1} g_{cat}^{-1})[11]、Al-MCM-41 (107 mmol h^{-1} g_{cat}^{-1})[9]、Ga-MCM-41 (84 mmol h^{-1} g_{cat}^{-1})[9]、Cu^{2+}-Mont (36−40 mmol h^{-1} g_{cat}^{-1})[12]、Ca-V-apatite (3.3 mmol h^{-1} g_{cat}^{-1})[13]を用いた場合の反応速度と比較して、Sn−W-2-800 は十分に高い活性を示すことが明らかとなった。

3.3.1.7. まとめ

Sn−W-2-800 は Diels−Alder 反応に高い活性を示すことがわかった。さらに、不均一系で反応し、触媒の再使用も可能であり、種々の基質に対しても適用可能だった。従来の固体触媒と比較して、最も優れた活性を示すことが明らかとなった。

Table 3-1. Sn−W 複合酸化物による **1a** と **2a** の Diels−Alder 反応.

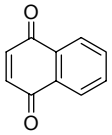
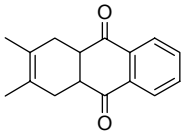
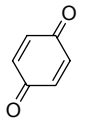
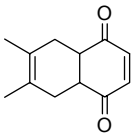
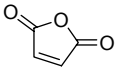
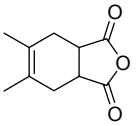
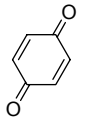
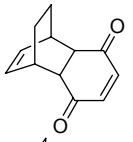
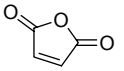
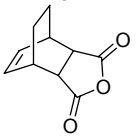
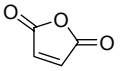
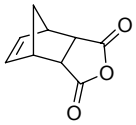
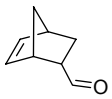
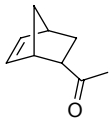
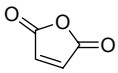
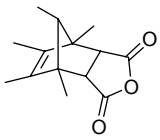


1a **2a** **3a**

エントリー	触媒	収率 [%]	反応初期速度 [mmol min^{-1} g_{cat}^{-1}]
1	Sn−W-2-400	2	0.005
2	Sn−W-2-600	15	0.065
3	Sn−W-1.5-800	96	4.0
4	Sn−W-2-800	97	4.9
5	Sn−W-5-800	93	2.5
6	Sn−W-10-800	73	0.95
7	Sn−W-2-1000	64	0.42
8	SnO_2	1	0.002
9	WO_3	1	0.003
10	SnO_2 + WO_3	3	0.01
11	Sn−W 複合水酸化物 (Sn/W = 2)	2	0.005
12	H-MOR	45	0.23
13	H-Y	5	0.02
14	モンモリロナイト	4	0.01
15	WO_3/ZrO_2	68	0.76
16	SO_4/ZrO_2	63	0.46
17	WO_3/SnO_2(8.3)-800	39	0.22
18	none	1	0.002

反応条件: **1a** (1.5 mmol), **2a** (1 mmol), 触媒(50 mg), ジクロロメタン(3 mL), 20 ^{o}C, 1 h. 収率は **2a** を基準として GC により求めた.

Table 3-2. Sn–W 複合酸化物による種々の基質の Diels–Alder 反応.[a]

エントリー	ジエン		ジエノフィル		生成物		時間 [h]	収率[%]
1[c]		**1a**		**2a**		**3a**	1	97(1)[e]
2[c,d]							1	97[e]
3[c,d]							1	95[e]
4[c,d]							1	96[e]
5[f]		**1a**		**2b**		**3b**	3	82(9)
6		**1a**		**2c**		**3c**	2	90(64)
7[f]		**1b**		**2b**		**3d**	4	82[g](11[g])
8		**1b**		**2c**		**3e**	3	86[g]
9		**1c**		**2c**		**3f**	3	97[g]
10		**1c**		**2d**		**3g**	0.5	96[h](11[i])
11[d]							0.5	91[h]
12[d]							0.5	87[h]
13		**1c**		**2e**		**3h**	0.3	95[j](7[k])
14		**1d**		**2c**		**3i**	0.5	90[g](78[g])

[a] 反応条件: ジエン(3 mmol), ジエノフィル(2 mmol), Sn–W-2-800 (100 mg), ジクロロメタン(6 mL), 20 °C. [b] ジエノフィルを基準とした単離収率. 生成物の *endo/exo* 比は ^{1}H NMR により求めた. 括弧内の数値は触媒を用いずに同条件で反応を行った場合の収率である. [c] ジエン(1.5 mmol), ジエノフィル(1 mmol), Sn–W-2-800 (50 mg), ジクロロメタン(3 mL). [d] 触媒の再使用実験; 1回目再使用(エントリー 2および11), 2回目再使用(エントリー3 および 12), 3 回目再使用(エントリー4). [e]ジエノフィルを基準として GC により求めた. [f] ジエン(2.4 mmol), ジエノフィル(2 mmol). [g] *endo*/*exo* = >99/<1. [h] *endo*/*exo* = 78/22. [i] *endo*/*exo* = 80/20. [j] *endo*/*exo* = 90/10. [k] *endo*/*exo* = 86/14.

Table 3-3. 固体触媒による Diels–Alder 反応(既報との比較).

触媒 (mg)	ジエン (mmol)	ジエノフィル (mmol)	溶媒 (mL)	温度 [°C]	時間 [h]	収率 [%]	反応速度 [mmol h^{-1} g_{cat}^{-1}]	文献
Sn−W-2-800 (50)	**1a** (1.5)	**2a** (1)	ジクロロメタン (3)	20	1	97	140	本論文
Sn−W-2-800 (100)	**1a** (2.4)	**2b** (2)	ジクロロメタン (6)	20	3	82	79	本論文
Sn−W-2-800 (100)	**1c** (3)	**2d** (2)	ジクロロメタン (6)	20	0.5	96	38	本論文
Sn−W-2-800 (100)	**1c** (3)	**2e** (2)	ジクロロメタン (6)	20	0.3	95	63	本論文
Fe^{3+}-Mont (2500)	**1c** (15)	**2e** (15)	ジクロロメタン (50)	20	0.3	97	19	[3b]
Fe^{3+}-Mont (1800)	**1c** (15)	**2d** (15)	ジクロロメタン (50)	20	1	97	8.1	[3e]
$H_3PW_{12}O_{40}/SiO_2$ (228)	**1a** (2.37)	**2a** (1.58)	トルエン (10)	20	0.5	75	10	[10a]
$H_3PW_{12}O_{40}/SiO_2$ (333)	**1a** (3.47)	**2b** (2.31)	トルエン (10)	20	2	60	2.1	[10a]
Zn^{2+}-Al-MCM-41 (50)	**1c** (5)	**2e** (1)	ジクロロメタン (5)	0	2	84	8.4	[8a]
Ru^{3+}-HAP (50)	**1a** (1.2)	**2b** (1)	ニトロメタン (5)	室温	6	83	2.8	[11]
Ru^{3+}-HAP (50)	**1a** (1.2)	**2c** (1)	ニトロメタン (5)	室温	6	93	3.1	[11]
Ru^{3+}-HAP (50)	**1b** (1.2)	**2b** (1)	ニトロメタン (5)	室温	6	89	3.0	[11]
Ru^{3+}-HAP (50)	**1a** (1.2)	**2e** (1)	ニトロメタン (5)	室温	4	92	4.6	[11]
Al-MCM-41 (30)	**1a** (3)	**2b** (1)	ジクロロメタン (10)	室温	0.25	80	107	[9]
Ga-MCM-41 (30)	**1a** (3)	**2b** (1)	ジクロロメタン (10)	室温	0.25	63	84	[9]
Cu^{2+}-Mont (100)	**1a** (2)	**2c** (3)	無溶媒	40	0.5	90	36	[12]
Cu^{2+}-Mont (100)	**1a** (4.4)	**2e** (4)	無溶媒	40	1	99	40	[12]
Ca-V-apatite (50)	**1a** (1.1)	**2b** (1)	ニトロメタン (3)	30	6	99	3.3	[13]

3.3.2. Sn−W 複合酸化物を用いた(*R*)-シトロネラールの環化反応

3.3.2.1. 触媒調製条件の効果

組成比、焼成温度を様々に変えて調製した Sn−W 複合酸化物を触媒として用い、(*R*)-シトロネラールの環化反応を行った(Table 3-4)。Sn/W = 2 の場合で焼成温度の効果を検討すると、焼成温度の上昇(400, 600, 800 °C)にともない触媒活性が上昇し、Sn−W-2-800 が最も高い活性を示した(エントリー3, 6, 9)。そして、1000 °C で焼成した場合には活性は大きく低下した(エントリー15)。焼成温度 800 °C の場合で Sn/W 組成比の効果を検討すると、Sn/W = 2 の場合に最高活性を示した(エントリー7−9, 13, 14)。

3.3.2.2. 種々の金属酸化物および固体酸触媒との比較

SnO_2、WO_3 およびそれらの物理混合物を用いた場合、反応はほとんど進行しなかった(エントリー16−18)。また、Sn−W 複合酸化物の前駆体である Sn−W 複合水酸化物を用いた場合にも反応はほとんど進行しなかった(エントリー19)。Sn−W 複合酸化物の触媒活性は Sn と W の複合化および焼成処理によって発現したと考えられる。固体酸触媒の酸型ゼオライト(H-Y, H-MOR) と比較しても Sn−W-2-800 の触媒活性は優れていることが明らかとなった(エントリー20, 21)。また、担持法により調製した WO_3/SnO_2 は Sn−W-2-800 と比較して反応初期速度で約 30 分の 1 となり、触媒活性は低かった(エントリー24)。一方で固体超強酸として知られる WO_3/ZrO_2、SO_4/ZrO_2 は Sn−W-2-800 と比較して約 1.4 倍の反応初期速度となり、高い触媒活性を示した(エントリー22, 23)。

3.3.2.3. 不均一系触媒作用

反応開始後 10 分の時点(転化率約 30%)で反応溶液から触媒をろ過により除去し、ろ液をそのまま反応条件下に保持したところ、基質および生成物の濃度は変化しなかった(Figure 3-3)。また、反応溶液の元素分析を行ったところ、Sn および W は検出限界(Sn: 9ppb, W: 10 ppb)以下だった。反応は固体表面でのみ進行する不均一系触媒反応であることが明らかとなった。

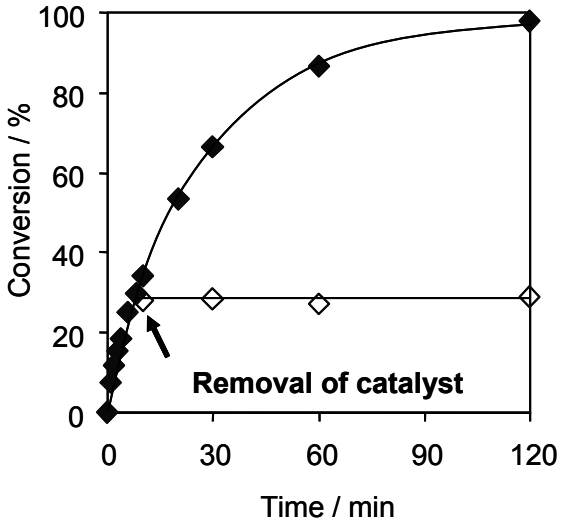


Figure 3-3. Sn−W-2-800 による(*R*)-シトロネラールの環化反応リーチングテスト. 反応条件: **4** (1 mmol), Sn−W-2-800 (10 mg), ジクロロメタン (5 mL), 20 °C.

3.3.2.4. 触媒の再使用

反応後に触媒を回収し溶媒で洗浄後、触媒を 500 ºC で 1 h 焼成して、再び反応に使用した。触媒活性の低下なく少なくとも 3 回の再使用が可能であった (Table 3-4, エントリー10−12)。

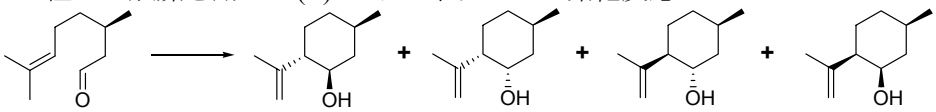
3.3.2.5. 既報の固体触媒との比較

これまでに様々な固体触媒を用いた例が報告されている[19−32]。それらの報告例の多くは 60 ºC 以上の反応温度が必要であり、その反応速度は 0.08−22 mmol min^{-1} g_{cat}^{-1} だった(Table 3-5)。一方で、Sn−W-2-800 を用いた本反応系は 20 ºC という温和な反応条件で、反応速度は 9.0 mmol min^{-1} g_{cat}^{-1} に達し、効率的な優れた触媒であることが明らかとなった。さらに、Sn−W-2-800 を用いて 80 ºC で反応を行ったところ、反応はわずか 1 分で完了し、反応速度は 33 mmol min^{-1} g_{cat}^{-1} に達した。

3.3.2.6. まとめ

Sn−W-2-800 は(*R*)-シトロネラールの環化反応に高い活性を示すことがわかった。さらに、不均一系で反応し、触媒の再使用も可能であり、従来の固体触媒と比較して、最も優れた活性を示すことが明らかとなった。Sn−W 複合酸化物の活性は触媒の焼成温度に大きく依存した。

Table 3-4. 種々の触媒を用いた(*R*)-シトロネラールの環化反応.



4 **5a** **5b** **5c** **5d**

エントリー	触媒	転化率 [%][b]	選択率 [%]	異性体比[%] **5a**:**5b**:**5c**:**5d**	反応初期速度 [mmol min^{-1} g_{cat}^{-1}]
1	Sn–W-1-400	4	96	67:26:5:2	0.05
2	Sn–W-1.5-400	12	93	59:35:4:2	0.53
3	Sn–W-2-400	12	95	59:35:4:2	0.26
4	Sn–W-1-600	5	95	63:31:4:2	0.1
5	Sn–W-1.5-600	25	94	57:37:4:2	0.72
6	Sn–W-2-600	46	94	59:37:3:1	1.6
7	Sn–W-1-800	28	89	60:36:3:1	0.74
8	Sn–W-1.5-800	86	90	58:38:3:1	6.9
9	Sn–W-2-800	95	93	58:38:3:1	8.7
10[c]	Sn–W-2-800	87	93	58:38:3:1	9.2
11[c]	Sn–W-2-800	93	92	58:38:3:1	8.8
12[c]	Sn–W-2-800	92	92	58:38:3:1	7.5
13	Sn–W-5-800	69	90	58:38:3:1	3.7
14	Sn–W-10-800	30	91	59:37:3:1	1.1
15	Sn–W-2-1000	4	92	62:35:3:<1	0.024
16	SnO_2	nr	–	–	–
17	WO_3	nr	–	–	–
18[d]	SnO_2 + WO_3	nr	–	–	–
19	Sn–W hydroxide	nr	–	–	–
20	H-MOR	6	94	61:35:3:1	0.094
21	H-Y	8	84	67:29:3:1	0.10
22	SO_4/ZrO_2	97	89	56:41:2:1	12
23	WO_3/ZrO_2	94	85	48:49:2:1	12
24	WO_3/SnO_2(8.3)-800	14	93	60:35:4:1	0.28
25	None	nr	–	–	–

[a] 反応条件: **4** (1 mmol), 触媒(10 mg), ジクロロメタン (5 mL), 20 °C, 1 h. [b] 転化率は **4** を基準として GC により求めた. [c] 触媒の再使用実験; 1 回目再使用(エントリー10), 2 回目再使用(エントリー11), 3 回目再使用(エントリー12). [d] SnO_2 (5 mg)と WO_3 (5 mg)を物理的に混合した.

Table 3-5. 固体触媒による **4** の環化反応(既報との比較).

触媒(mg)	基質量	温度	時間	転化率 (収率)	ジアステレオ選択率	反応速度[a]	文献
	[mmol]	[°C]	[min]	[%]	[%]	[mmol min^{-1} g_{cat}^{-1}]	
Sn−W-2-800 (10)	1	20	60	95	58	9.0	本論文
Sn−W-2-800 (30)	1	80	1	99	58	33	本論文
SiO_2-Al_2O_3 (250)	2.8	室温	30	91	–[b]	0.34	[24]
Al_2O_3 (250)	2.8	70	120	90	–[b]	0.083	[24]
Zr^{4+}-Mont (340)	5	80	180	(98)	90	0.080	[25]
SO_4/ZrO_2 (500)	32	95	5	95	–[b]	12	[29]
Ti-MCM-41 (26)	1.1	85	360	98	–[b]	0.12	[21]
ZrO_2 (100)	13	110	60	94	72	2.0	[30]
ZrO_2-PO_4 (100)	13	110	60	99	–[b]	2.1	[30]
H-Beta (100)	13	110	60	95	73	2.1	[30]
H^+-Mont (100)	13	110	60	98	–[b]	2.1	[30]
$ZnCl_2/SiO_2$[a] (5160)	20	58	1.5	100	76	2.6	[31]
Si-MCM-41 (100)	55	60	120	9.2	–[b]	0.43	[32]
Al-MCM-41 (100)	55	60	120	92.2	–[b]	4.3	[32]
H-ZSM5 (100)	55	60	120	10.3	–[b]	0.48	[32]
H-Beta (100)	55	60	120	32	–[b]	1.5	[32]
H-MCM-41 (200)	19	90	10	97	68	22	[20]
H-MCM-22 (200)	19	90	10	96	67	19	[20]
H-Beta-11 (200)	19	90	180	71	72	6.7	[20]
H-MOR (200)	19	90	180	85	67	4.3	[20]
H-Y (200)	19	90	10	87	67	7.0	[20]
Sn-Beta (50)	4	80	60	99	83	1.3	[22]
Sn-Beta (50)	4	80	5	63	83	1.0	[22]
Sn-Beta (50)	4	40	60	64	81	0.85	[22]
Al-Beta (50)	4	80	60	50	63	0.67	[22]
Ti-Beta (50)	4	80	60	35	56	0.47	[22]
$H_3PW_{12}O_{40}/SiO_2$ (83)	6.5	40	10	95	77	7.4	[28]
$H_3PW_{12}O_{40}/SiO_2$ (83)	6.5	25	30	97	80	2.5	[28]
Zr-Beta (50)	4	80	30	83	93	2.2	[23]
Al-MSU-50 (50)	4	80	30	89	67	2.4	[23]
$ZnBr_2$/HMS (234)	1	室温	180	(94)	88	0.022	[27]

[a] マイクロ波(488 W)使用. [b] ジアステレオ選択率の記述なし.

3.3.3. Sn−W 複合酸化物を用いたシアノシリル化反応

3.3.3.1. 種々の触媒による反応

焼成温度と組成比を変えた Sn−W 複合酸化物を触媒として用い、2-オクタノン(**6i**)を基質としてシアノシリル化反応を行った(Table 3-6)。Sn/W = 2 の場合で焼成温度の効果を検討すると、焼成温度の上昇(400, 600, 800 °C)にともない触媒活性が上昇し、Sn−W-2-800 が最も高い活性を示した(エントリー1, 2, 4)。そして、1000 °C で焼成した場合には活性は低下した(エントリー7)。焼成温度 800 °C の場合で Sn/W 組成比の効果を検討すると、Sn/W = 2 の場合に最高活性を示した(エントリー3−6)。また、Sn−W 複合酸化物の前駆体である Sn−W 複合水酸化物を用いた場合にも反応はほとんど進行しなかった(エントリー8)。

3.3.3.2. 種々の基質への適用

Sn−W-2-800 を触媒とし、種々の基質を用いて反応を行った(Table 3-7)。種々の置換基を有する芳香族アルデヒド(**6a**−**6f**)を用いて反応を行った(エントリー1−9)。いずれの場合も反応は 0.5 h で完了し、高収率で対応する生成物が得られた。芳香族ケトンであるアセトフェノン(**6g**)を基質とした場合にも、高収率で対応する生成物が得られた(エントリー10)。直鎖の脂肪族アルデヒド(**6h**)、およびケトン(**6i**)を用いた場合にも、高収率で対応する生成物が得られた(エントリー11, 12)。環状ケトン(**6j**−**6l**)を用いた場合にも、高収率で対応する生成物が得られた(エントリー13−15)。ピリジン環を有するニコチンアルデヒド(**6m**)を基質とした場合には、基質の塩基性のため反応の進行が遅くなった。シンナムアルデヒド(**6n**)のようなα,β-不飽和アルデヒドを用いた場合には、1,2-付加体が得られたが(エントリー21)、2-シクロヘキサノン(**6o**)を用いた場合には 1,2-付加体と 1,4-付加体が 77/23 の比率で得られた(エントリー22)。また、スケールアップした場合には、生成物が定量的に得られた。反応後に回収した触媒を再使用して反応を行った場合でも、触媒活性の低下なく少なくとも 3 回の再使用が可能であった(エントリー4−6, 16−19)。

3.3.3.3. 既報の固体触媒との比較

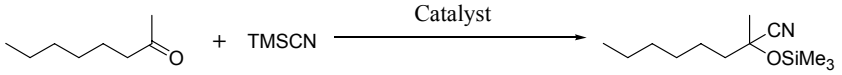
これまでに様々な固体触媒を用いたシアノシリル化反応の例が報告されている。ベンズアルデヒドを基質とした場合の反応速度で活性を比較した(Table 3-8)。Sn−W-2-800 を用いた場合の反応速度は 39 mmol h^{-1} g_{cat}^{-1} となった。これまでに報告されている Fe^{3+}-Mont[34]、CaO[34c]、MgO[34c]、H-Y[36]、H-ZMS-5[36]、MCM-41[36]、SiO_2-Al_2O_3[36]、γ-Al_2O_3[36]、Er^{3+}-MCM-41[41]と比較して Sn−W-2-800 は同等またはそれ以上の活性を有していることが明らかとなった。一方、Al-MCM-41 (12000

mmol h^{-1} g_{cat}^{-1})[36]は非常に高い活性を示した。

3.3.3.4. まとめ

Sn−W-2-800 はカルボニル化合物のシアノシリル化反応に高い活性を示すことがわかった。さらに、触媒の再使用も可能であり、種々の基質に対しても適用可能だった。従来の固体触媒と比較して、優れた活性を示すことが明らかとなった。

Table 3-6. Sn−W 複合酸化物による **6i** のシアノシリル化反応.

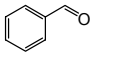
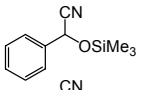
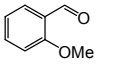
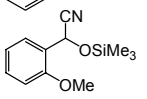
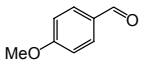
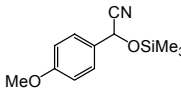
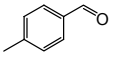
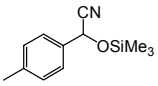
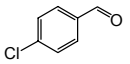
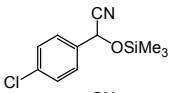
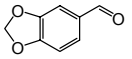
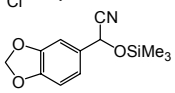
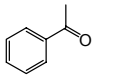
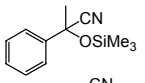
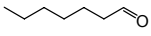
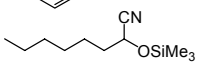
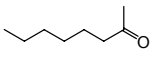
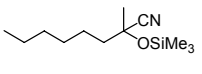
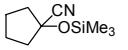
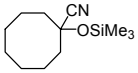
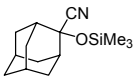
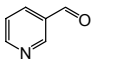
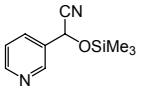
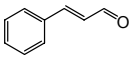
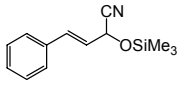
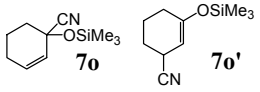


6i **7i**

エントリー	触媒	収率 [%]
1	Sn−W-2-400	8
2	Sn−W-2-600	23
3	Sn−W-1.5-800	67
4	Sn−W-2-800	99
5	Sn−W-5-800	83
6	Sn−W-10-800	33
7	Sn−W-2-1000	nr
8	Sn−W 複合水酸化物 (Sn/W = 2)	nr

反応条件: **6i** (1 mmol), TMSCN (4 mmol), 触媒(10 mg), 1,2-ジクロロエタン(0.5 mL), 室温(ca. 22−23 °C), 1 h. 収率は **6i** を基準として GC により求めた.

Table 3-7. Sn–W 複合酸化物による種々の基質のシアノシリル化反応.[a]

エントリー	基質		生成物		時間[h]	収率[%]
1		**6a**		**7a**	0.5	99(78)
2		**6b**		**7b**	0.5	99
3					0.5	99(99)
4[c]					0.5	99
5[c]		**6c**		**7c**	0.5	99
6[c]					0.5	99
7		**6d**		**7d**	0.5	98(83)
8		**6e**		**7e**	0.5	98(95)
9		**6f**		**7f**	0.5	99(99)
10		**6g**		**7g**	5	95(90)
11		**6h**		**7h**	0.5	99
12		**6i**		**7i**	2	99(91)
13		**6j**		**7j**	1	99(98)
14		**6k**		**7k**	2	95(93)
15					1	99(99)
16[c]					1	99
17[c]		**6l**		**7l**	1	99
18[c]					1	97
19[c]					1	94
20		**6m**		**7m**	24	85(80)
21		**6n**		**7n**	1	99(99)
22		**6o**		**7o** **7o'**	1	98 (**7o**/**7o'**=77/23)

[a] 反応条件: 基質 (1 mmol), TMSCN (4 mmol), Sn–W-2-800 (50 mg), 1,2-ジクロロエタン(0.5 mL), 室温(ca. 22–23 ^{o}C). [b] 収率は GC または ^{1}H NMR により求めた.括弧内の数値は 5 倍スケール(ケトンの場合)または 10 倍スケール(アルデヒドの場合)で反応を行った場合の単離収率である. [c] 触媒再使用実験; 1 回目再使用(エントリー4 および 16), 2 回目再使用(エントリー5 および 17), 3 回目再使用(エントリー6 および 18), 4 回目再使用(エントリー19).

Table 3-8. 固体触媒による **6a** のシアノシリル化反応(既報との比較).

触媒 (mg)	溶媒 (mL)	基質 (mmol)	TMSCN [mmol]	温度 [^{o}C]	時間 [h]	収率 [%]	反応速度 [mmol h^{-1} g_{cat}^{-1}]	文献
Sn−W-2-800 (50)	1,2-ジクロロエタン (0.5)	**6a** (1)	4	室温	0.5	99	39	本論文
Fe^{3+}-Mont (200)	ジクロロメタン (3)	**6a** (1)	1.1	0	0.2	96	24	[34]
CaO (200)	ジクロロメタン (4)	**6a** (1)	1.2	0	0.2	96	24	[34c]
MgO (200)	ジクロロメタン (4)	**6a** (1)	1.2	0	0.2	95	24	[34c]
Al-MCM-41 (5)	ジクロロメタン (2)	**6a** (1)	1.2	室温	1 min	100	12000	[36]
H-Y (5)	ジクロロメタン (10)	**6a** (1)	5	0	1	4	8	[36]
H-ZSM-5 (5)	ジクロロメタン (10)	**6a** (1)	5	0	1	0	0	[36]
MCM-41 (5)	ジクロロメタン (10)	**6a** (1)	5	0	1	0	0	[36]
SiO_2-Al_2O_3 (5)	ジクロロメタン (10)	**6a** (1)	5	0	1	4	8	[36]
γ-Al_2O_3 (5)	ジクロロメタン (2)	**6a** (1)	5	0	1	10	20	[36]
Er^{3+}-MCM-41 (40)	ジエチルエーテル (3)	**6a** (0.66)	1.3	25	48	94	0.3	[41]
Er^{3+}-MCM-41 (10)	無溶媒	**6a** (0.66)	1.3	室温	1	99	66	[41]

3.3.4. 触媒活性点の検討

Sn−W 複合酸化物の活性を Diels−Alder 反応、(*R*)-シトロネラールの環化反応、シアノシリル化反応によって比較した結果、焼成温度、組成比に依存することがわかった。Sn−W 複合酸化物のキャラクタリゼーションの結果と反応活性の結果を比較し、反応活性点について考察した。

3.3.4.1. Sn−W 複合酸化物の酸性質について

3.3.4.1.1. Sn−W 複合酸化物の表面積および酸量

Sn−W 複合酸化物の BET 表面積を窒素吸着等温線から、酸量を NH_3-TPD から(Figure 3-4)、酸点の Brønsted 酸点と Lewis 酸点の割合を試料に吸着させたピリジンの IR スペクトルから求めた(Table 3-9)。BET 表面積および酸量は焼成温度の上昇にともない低下した。Sn−W 複合酸化物は Brønsted 酸点と Lewis 酸点ともに有し、焼成温度の上昇にともない Brønsted 酸点の割合が増加した。

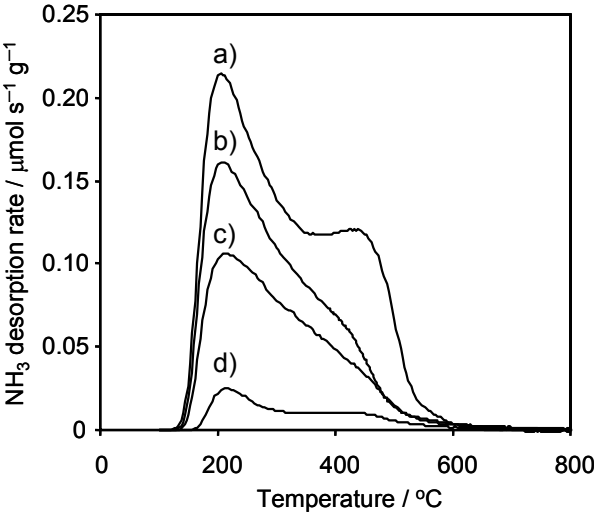


Figure 3-4. Sn−W 複合酸化物の NH_3-TPD パターン. a) Sn−W-2-400, b) Sn−W-2-600, c) Sn−W-2-800, d) Sn−W-2-1000.

Table 3-9. Sn–W 複合酸化物の性質.

試料	BET 表面積	酸量[a]	Brønsted 酸量[b]	Brønsted 酸点/ Lewis 酸点の比率[b]
	[$m^2\ g^{-1}$]	[µmol g^{-1}]	[µmol g^{-1}]	[%]
Sn−W-1-400	17.5	39	15	39/61
Sn−W-1.5-400	134	303	134	44/56
Sn−W-2-400	143	290	124	43/57
Sn−W-1-600	33.4	78	42	54/46
Sn−W-1.5-600	103	219	127	58/42
Sn−W-2-600	118	189	102	54/46
Sn−W-1-800	35.8	73	43	58/42
Sn−W-1.5-800	77.4	124	82	66/34
Sn−W-2-800	73.6	134	97	73/27
Sn−W-5-800	68.8	78	_[c]	_[c]
Sn−W-10-800	49.4	55	_[c]	_[c]
Sn−W-2-1000	29.5	27	_[c]	_[c]

[a] 酸量は NH_3-TPD 測定により求めた. [b] Brønsted 酸点と Lewis 酸点の比率は試料に吸着させたピリジンの IR スペクトル測定により求めた. [c] 透過率がほとんど 0%だったため試料に吸着させたピリジンの IR スペクトルを測定できなかった.

3.3.4.1.2. 塩基による反応の被毒実験

Sn−W 複合酸化物による Diels−Alder 反応が酸触媒反応であることを確認し、その活性点が Brønsted 酸点か Lewis 酸点かを区別するため、ピリジンおよび 2,6-ルチジンによる触媒の被毒実験を行った。ピリジンは Brønsted 酸点および Lewis 酸点ともに吸着するのに対し、2,6-ルチジンは 2 位、6 位のメチル基のため、Lewis 酸点に接近できず、Brønsted 酸点のみに選択的に吸着する。そのため、ピリジンおよび 2,6-ルチジンでの反応阻害効果の比較により、活性点が Brønsted 酸点か Lewis 酸点かを区別できると考えられる[53]。

Sn−W-2-800 を用いた Diels−Alder 反応の場合、ピリジン、2,6-ルチジンどちらを加えた場合にも、添加量の増加とともに反応速度は低下した(Figure 3-5)。2,6-ルチジンを添加した場合、Sn−W-2-800 の Brønsted 酸量(97 μmol g^{-1})とほぼ等量の 2,6-ルチジンの添加(100 μmol g^{-1})により反応がほとんど停止することから、Sn−W-2-800 の Brønsted 酸点が活性点として機能していることが明らかとなった。ピリジンを添加した場合に反応速度の低下が小さいのは、ピリジンが反応活性のない Lewis 酸点にも吸着しているためだと考えられる。

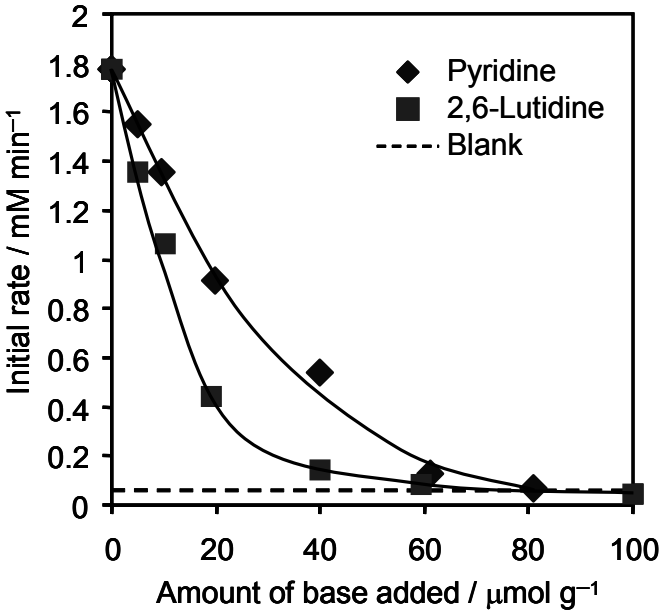


Figure 3-5. Sn−W-2-800 による Diels−Alder 反応のピリジンおよび 2,6-ルチジンによる被毒実験.反応条件: **1a** (1.5 mmol), **2a** (1 mmol), Sn−W-2-800 (10 mg), ジクロロメタン(3 mL), 20 °C.

さらに、Sn−W 複合酸化物による(*R*)-シトロネラールの環化反応に対してもピリジンおよび 2,6-ルチジンによる触媒の被毒実験を行った。Sn−W-2-800 を用いた(*R*)-シトロネラールの環化反応の場合、ピリジン、2,6-ルチジンどちらを加えた場合にも、添加量の増加とともに反応速度は低下した(Figure 3-6)。2,6-ルチジンを添加した場合、Sn−W-2-800 の Brønsted 酸量(97 μmol g^{-1})とほぼ等量の 2,6-ルチジンの添加(100 μmol g^{-1})により反応がほとんど停止することから、Sn−W-2-800 の Brønsted 酸点が活性点として機能していることが明らかとなった。ピリジンを添加した場合に反応速度の低下が小さいのは、ピリジンが反応活性のない Lewis 酸点にも吸着しているためだと考えられる。Sn−W-2-400 を用いた(*R*)-シトロネラールの環化反応の場合で、2,6-ルチジンによる被毒実験を行った。

2,6-ルチジン添加量の増加にともない反応初速度は低下し、約 150 μmol g^{-1} の 2,6-ルチジンを加えた場合にほとんど反応は停止した(Figure 3-7)。いずれの Sn−W 複合酸化物を用いた場合でも(*R*)-シトロネラールの環化反応はその Brønsted 酸点で進行することが明らかとなった。Sn−W-2-800 は Sn−W-2-400 と比較して、活性が著しく高いが、酸量や酸の種類の違いではなく、Brønsted 酸点の強度が異なっていると考えられる。

また、シアノシリル化反応でも Sn−W-2-800 の Brønsted 酸量(97 μmol g^{-1})とほぼ等量の 2,6-ルチジン(100 μmol g^{-1})を添加した場合、反応はほとんど進行しなかった。したがって、シアノシリル化反応でも Sn−W-2-800 の Brønsted 酸点が活性点として機能していることが明らかとなった。

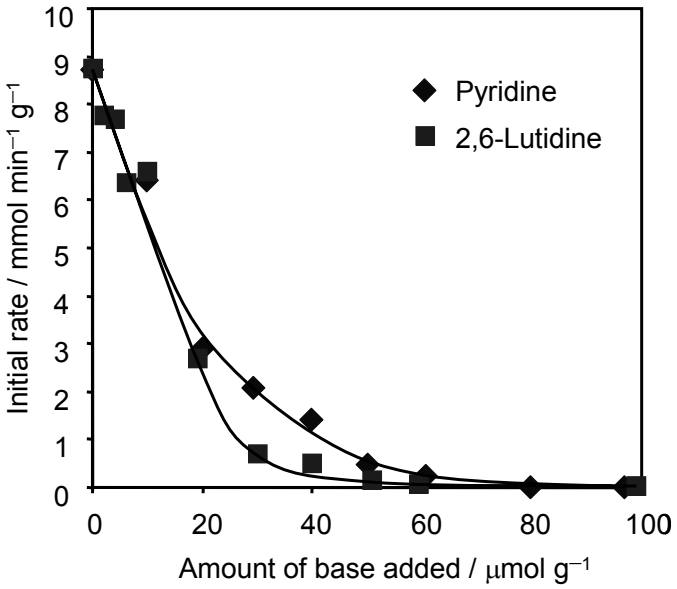


Figure 3-6. Sn−W-2-800 による(*R*)-シトロネラールの環化反応のピリジンおよび 2,6-ルチジンによる被毒実験. 反応条件: **4** (1 mmol), Sn−W-2-800 (10 mg), ジクロロメタン (5 mL), 20 °C.

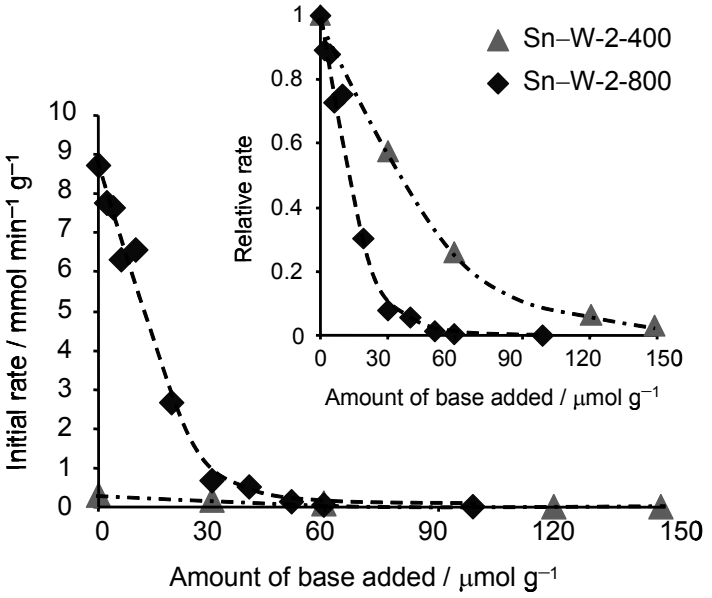


Figure 3-7. Sn−W-2-800 および Sn−W-2-400 による(*R*)-シトロネラールの環化反応の 2,6-ルチジンによる被毒実験. 反応条件: **4** (1 mmol), Sn−W-2-800 (10 mg) もしくは Sn−W-2-400 (50 mg), ジクロロメタン (5 mL), 20 °C.

3.3.4.2. Sn−W 複合酸化物の構造について

Sn−W 複合酸化物の触媒活性、Brønsted 酸強度は焼成温度により大きく変化することが明らかとなった。その変化は Sn−W 複合酸化物の構造変化に起因すると考えられる。そこで、種々の分光学的手法により Sn−W 複合酸化物の構造を分析した。

3.3.4.2.1. XANES

XANES スペクトルにおいて、吸収端より低エネルギー側に見られるピークは pre-edge peak (PP)と呼ばれ、遷移金属元素の *K* 吸収端、L_1 吸収端の場合 s 軌道から d 軌道への遷移であるといわれている。W-L_1 の吸収端の場合の PP は 2s → 5d 遷移に帰属される。通常このピークは双極子遷移では禁制である。しかし、配位子場が正八面体から歪むと、d 軌道に p 軌道が混成し遷移が許容となる。このように、中心原子周辺の対称性を反映しており、PP の解析により中心原子の配位状態を類推できる。

Sn−W 複合酸化物および標準試料として WO_3、Na_2WO_4 の XANES スペクトルを測定した(Figure 3-8)。$Na_2WO_4{\cdot}2H_2O$ のように W 原子周辺の対称性が tetrahedral の場合、大きな PP が現れた。WO_3 のように W 原子周辺の対称性が octahedral からゆがんでいる場合、小さな PP が現れた。Sn−W 複合酸化物の pre-edge-peak の形状は WO_3 とほとんど同じだった。Sn−W 複合酸化物中の W の状態は WO_3 と同様な 6 配位の歪んだ octahedral だと考えられる。

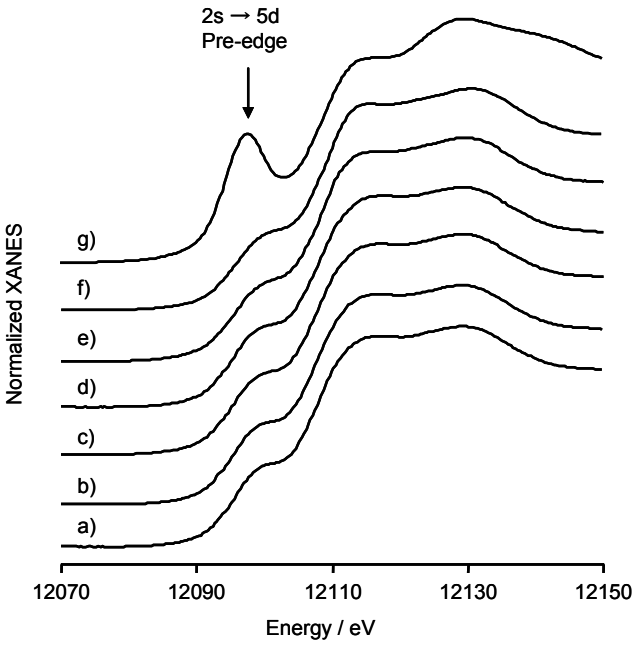


Figure 3-8. Sn−W 複合酸化物の XANES スペクトル. a) Sn−W 複合水酸化物(Sn/W = 2), b) Sn−W-2-400, c) Sn−W-2-600, d) Sn−W-2-800, e) Sn−W-2-1000, f) WO_3 g) $Na_2WO_4{\cdot}2H_2O$.

3.3.4.2.2. Raman および IR

Sn−W 複合酸化物中の W 種の構造を Raman および IR 分光法により分析した(Figure 3-9, 3-10)。タングステン酸化物クラスターは構造に特有の ν(W=O)、ν(W−O−W)に帰属されるバンドが現れる。Sn−W 複合酸化物の前駆体である Sn−W 複合水酸化物の Raman スペクトルには 960−970 cm^{-1} にν(W=O)に帰属される Raman バンドが観測された(Figure 3-9, a)。Sn−W 複合水酸化物の IR スペクトルには 960−970 cm^{-1} にν(W=O)に、860 cm^{-1} および 800 cm^{-1} にν(W−O−W)帰属される吸収帯が観測された(Figure 3-10, a)。Sn−W 複合水酸化物中のタングステンは酸化物クラスター構造であると推定される。Sn–W-2-400 および Sn–W-2-600 は Sn−W 複合水酸化物と同様の Raman および IR スペクトルとなり、その構造は大きくは変化していないと考えられる(Figure 3-9, b, c, および Figure 3-10 b, c)。Sn–W-2-800 の Raman スペクトルには結晶性 WO_3 に帰属される大きな Raman バンドが観測された(Figure 3-9, d)。また、ν(W=O)に帰属される Raman バンド強度が減少した。したがって、Sn–W-2-800 中のタングステンの酸化物クラスター構造の一部が変化して、結晶性 WO_3 を形成していると考えられる。Sn–W-2-1000 の Raman スペクトルにはさらに大きな結晶性 WO_3 に帰属される

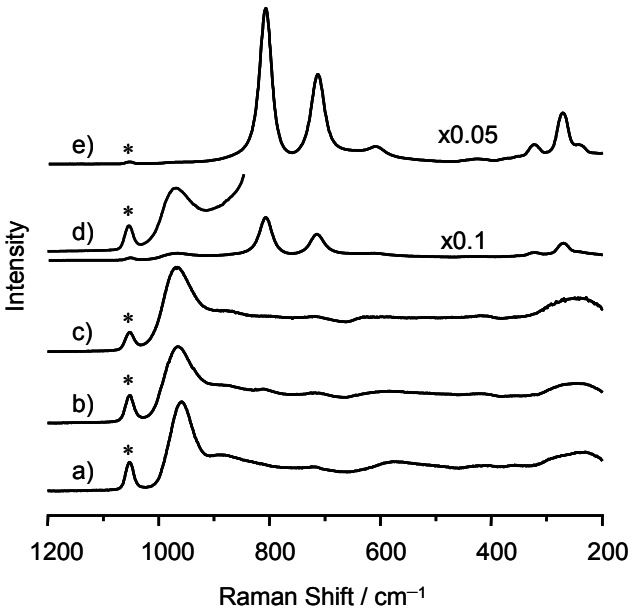


Figure 3-9. Sn−W 複合酸化物の Raman スペクトル. a) Sn−W 複合水酸化物(Sn/W = 2), b) Sn−W-2-400, c) Sn−W-2-600, d) Sn−W-2-800, e) Sn−W-2-1000. (アスタリスクは内標準物質の KNO_3)

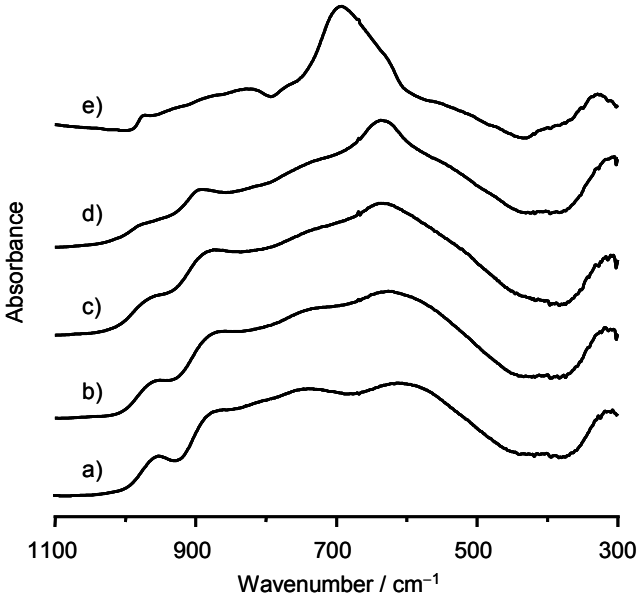


Figure 3-10. Sn−W 複合酸化物の IR スペクトル. a) Sn−W 複合水酸化物(Sn/W = 2), b) Sn−W-2-400, c) Sn−W-2-600, d) Sn−W-2-800, e) Sn−W-2-1000.

Raman バンドが観測された(Figure 3-9, e)。また、ν(W=O)に帰属される Raman バンドはほとんど観測されなかった。したがって、Sn–W-2-1000 中のタングステンはほとんど結晶性 WO_3 の状態で存在していると考えられる。

3.3.4.2.3. XRD

Sn−W 複合酸化物の結晶構造に関して XRD により検討した(Figure 3-11)。Sn−W 複合酸化物の前駆体である Sn−W 複合水酸化物の XRD パターンには d = 3.34、2.63、1.76 Å に SnO_2 に帰属されるブロードなシグナルが観測された。Sn−W 複合水酸化物の基本構造はアモルファス状の SnO_2 であることが明らかとなった。Sn–W-2-400 および Sn–W-2-600 は、その XRD パターンが Sn−W 複合水酸化物とほとんど同じで、Sn−W 複合水酸化物の構造とほとんど同一であると推定される。Sn–W-2-800 の XRD パターンには WO_3 のシグナルが確認され、その量は複合酸化物中に含まれるタングステンの約 10%だった。Sn–W-2-1000 の XRD パターンは結晶性の SnO_2 と WO_3 の重ねあわせとなっており、Sn–W-2-1000 は SnO_2 と WO_3 の混合物であることが明らかとなった。

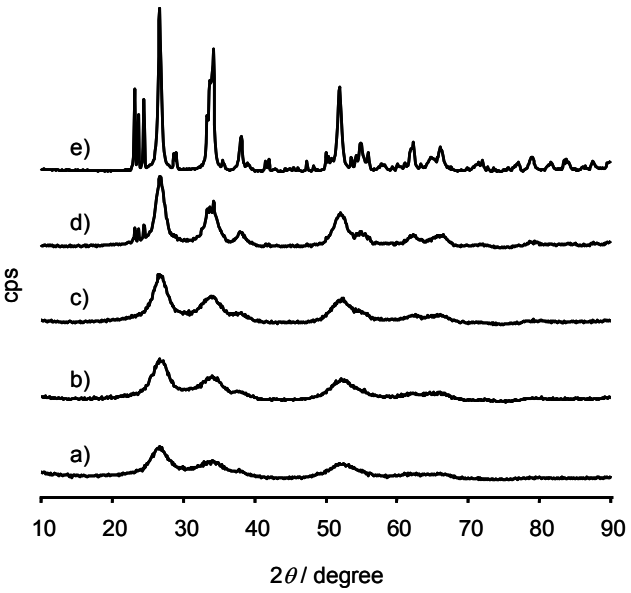


Figure 3-11. Sn−W 複合酸化物の XRD パターン. a) Sn−W 複合水酸化物(Sn/W = 2), b) Sn−W-2-400, c) Sn−W-2-600, d) Sn−W-2-800, e) Sn−W-2-1000.

3.3.4.2.4. Sn−W 複合酸化物の構造についてのまとめ

XANES スペクトルにより Sn−W 複合酸化物中のタングステンは WO_4^{2-} のような四面体型配位状態ではなく、WO_3 やイソポリタングステン酸のような歪んだ八面体型配位状態であることが明らかとなった。タングステンの局所構造は焼成温度により変化することはなかった。Raman および IR スペクトルにより Sn−W 複合酸化物中のタングステンは酸化物クラスター構造であると推測される。Raman および XRD から Sn–W-2-800 中には一部結晶性 WO_3 が形成され、Sn–W-2-1000 中のタングステンはほとんど結晶性 WO_3 となっていることが示唆された。このように、Sn–W 複合酸化物中のタングステンは、焼成温度の上昇によって、タングステン酸化物クラスターから結晶性の WO_3 へと変化し、結晶性 WO_3 が生成し始める温度は 800 °C であることが明らかとなった。

3.3.4.3. Sn−W 複合酸化物の構造とその酸性質について

Sn−W 複合酸化物は焼成温度の上昇にともない触媒活性が上昇し 800 ºC で焼成した場合に著しく高い活性を示す。Sn−W 複合酸化物の構造は焼成温度の上昇にともない徐々に変化していく。焼成温度 800 ºC で起こる特徴的な構造変化はタングステン酸化物クラスターの結晶性 WO_3 への変化である。結晶性 WO_3 には活性がなく、この構造変化の過程で形成されるタングステン酸化物クラスターが活性点として機能すると推測される。

固体超強酸である WO_3/ZrO_2 に関する研究で、Iglesia らは触媒表面のタングステン酸化物クラスターが活性点として機能していると推測している[55]。触媒表面のタングステン酸化物クラスターは負電荷を帯び、そこに存在するプロトンが Brønsted 酸点として作用すると考えられる。タングステン酸化物クラスター上の負電荷は非局在化されるため、非常に強い酸性を示すと推測される。

Sn−W 複合酸化物上にもアモルファス状のタングステン酸化物クラスターが形成され、そこに存在するプロトンが本反応に対して有効な Brønsted 酸点として機能すると推察される。

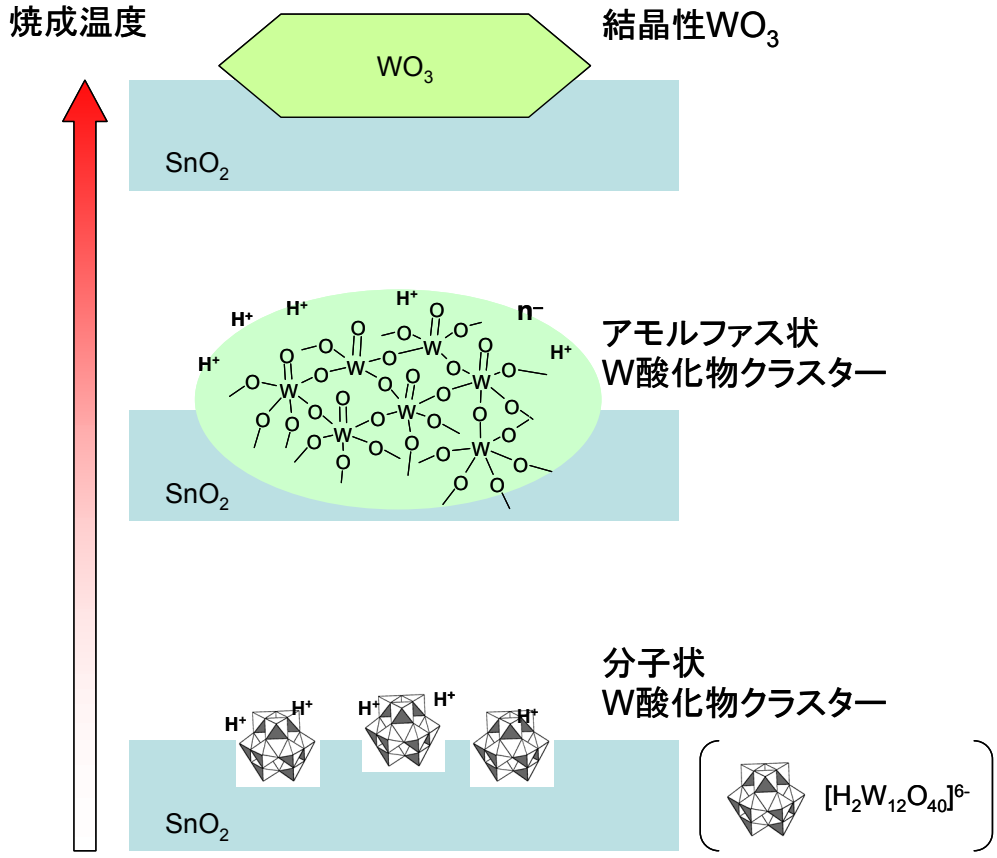


Figure 3-12. 焼成温度の上昇にともなう Sn−W 複合酸化物の構造変化.

3.3.5. 担持触媒との比較

Sn−W 複合酸化物 Sn–W-2-800 は Diels–Alder 反応では固体超強酸として知られる WO_3/ZrO_2、SO_4/ZrO_2 より高い活性を示した。また、(*R*)-シトロネラールの環化反応でも WO_3/ZrO_2、SO_4/ZrO_2 に匹敵する高い活性を示した。Sn–W-2-800 および担持触媒(WO_3/ZrO_2、SO_4/ZrO_2、および WO_3/SnO_2)のキャラクタリゼーションの結果(Table 3-10)と反応結果(Table 3-11, 3-12)をまとめた。

第 1 章で述べたように、二元系金属酸化物の酸強度は、金属イオンの平均電気陰性度あるいは酸素の部分負電荷の平均値との間には直線的な関係が見られる。平均電気陰性度が大きいほど、酸素の部分負電荷が小さいほど、酸強度が高くなる傾向にある。そこで、Sn、Zr の電気陰性度および、酸素の部分電荷を比較した。金属イオンの電気陰性度(χ_i)は次の式で求めた。

$\chi_i = (1+2z)\chi_0$　　[χ_0: 金属の電気陰性度(Pauling)、z: 電荷]

金属イオンの電気陰性度　Sn^{4+}: 16.2, Zr^{4+}: 12.6

酸素の部分負電荷[54]　　SnO_2: −0.17, ZrO_2: −0.27

イオンの電気陰性度は Sn^{4+} のほうが Zr^{4+} より大きく、酸素の部分負電荷は SnO_2 のほうが ZrO_2 より小さい。したがって、Sn–W 複合酸化物は Zr–W 複合酸化物より強い固体酸として機能する可能性がある。これまでに、Arata らにより SnO_2 に W 酸化物を担持した触媒も固体超強酸としての性質を示すとの報告がある[43]。

そこで、Arata らの方法で WO_3/SnO_2 触媒を調製して触媒活性を比較した。WO_3/SnO_2 触媒で WO_3 が触媒表面に 1 層分担持された場合、表面の W の密度は 4−7 atom nm^{-2} となる。したがって、WO_3/SnO_2(4.4)-800、WO_3/SnO_2(4.4)-1000 には触媒表面に WO_3 が約 1 層分担持され、WO_3/SnO_2(8.3)-800、WO_3/SnO_2(8.3)-1000 には触媒表面に WO_3 が 2−3 層分担持されていると考えられる。これらの WO_3/SnO_2 触媒の XRD パターンには SnO_2 のシグナルのみが現れ、WO_3 のシグナルは現れなかった。担持されている W 酸化物は結晶性の WO_3 にはならず、酸化物クラスターまたは層を形成していると推測される。WO_3/SnO_2 の焼成温度を 800 °C から 1000 °C に上げると、酸量、触媒活性ともに低下した。担持量の異なる WO_3/SnO_2 の活性を比較すると、W 担持量が多いほうが酸点あたりの活性が高かった。タングステン酸化物クラスターのサイ

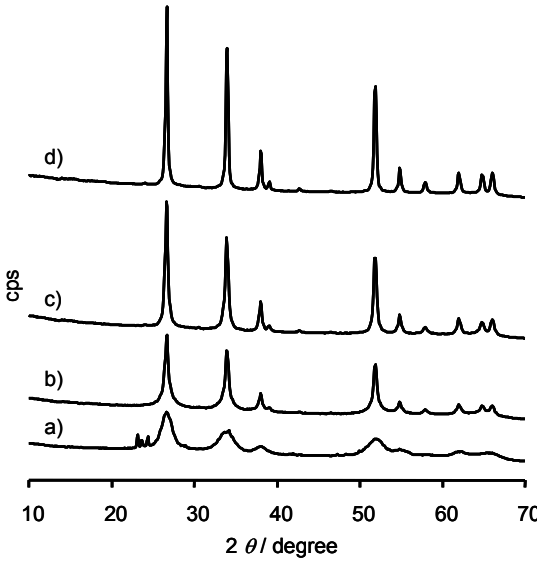


Figure 3-13. Sn–W 複合酸化物の XRD パターン. a) Sn–W-2-800, b) WO_3/SnO_2(8.3)-800, c) WO_3/SnO_2(8.3)-1000, d) SnO_2.

ズが大きいほど、酸点あたりの活性は高くなると考えられる。しかし、その活性は Sn–W-2-800 や WO_3/ZrO_2 より低かった。

共沈法で調製した Sn–W 複合水酸化物を前駆体とした場合は W が SnO_2 バルク中に分散していると考えられる。そのため、表面積の低下が抑制され、タングステン酸化物が大きなクラスターを形成でき、高い酸触媒活性を示すと考えられる。そのため、これまでに報告されている含浸法などで W を担持した Sn–W 複合酸化物にはない高い活性が発現していると考えられる。

Table 3-10. 触媒の性質.

触媒	BET 表面積	酸点[a]		Brønsted 酸点[b]		タングステン	
	[$m^2\ g^{-1}$]	量	密度	量	密度	量	密度
		[$\mu mol\ g^{-1}$]	[site nm^{-2}]	[$\mu mol\ g^{-1}$]	[site nm^{-2}]	[wt%]	[atom nm^{-2}]
Sn–W-2-800	73.6	134	1.10	97	0.80	35	–
WO_3/ZrO_2	55.8	79	0.86	36	0.89	15	8.8
SO_4/ZrO_2	100	169	1.02	40	0.24	–	–
WO_3/SnO_2(4.4)-800	22.7	31.5	0.84	–[c]	–	4.4	6.3
WO_3/SnO_2(4.4)-1000	18.7	19.1	0.61	–[c]	–	4.4	7.7
WO_3/SnO_2(8.3)-800	18.7	32.6	1.05	–[c]	–	8.3	14.5
WO_3/SnO_2(8.3)-1000	18.0	18.2	0.61	–[c]	–	8.3	15.0

[a] 酸点の量は NH_3-TPD 測定により求めた. [b] Brønsted 酸点の量は触媒に吸着したピリジンの IR スペクトルから求めた. [c] 触媒の IR スペクトルの透過率がほとんど 0%のため触媒に吸着したピリジンの IR スペクトルを測定できなかった.

Table 3-11. Diels–Alder 反応に対する触媒の性質.

触媒	収率	反応初期速度(ノーマライズ対象)				
	[%]	(触媒重量)	(表面積)	(酸点)	(Brønsted 酸点)	(タングステン)
		[mmol $min^{-1}\ g^{-1}$]	[mmol $min^{-1}\ m^{-2}$]	[min^{-1}]	[min^{-1}]	[min^{-1}]
Sn–W-2-800	97	4.9	0.067	37	51	2.6
WO_3/ZrO_2	68	0.75	0.013	9.5	21	0.92
SO_4/ZrO_2	63	0.51	0.0051	3.0	13	–
WO_3/SnO_2(4.4)-800	35	0.18	0.0079	5.7	–	0.75
WO_3/SnO_2(4.4)-1000	7	0.026	0.0014	1.4	–	0.11
WO_3/SnO_2(8.3)-800	39	0.22	0.012	6.7	–	0.49
WO_3/SnO_2(8.3)-1000	22	0.086	0.0048	4.7	–	0.19

反応条件: **1a** (1.5 mmol), **2a** (1 mmol), 触媒(50 mg), ジクロロメタン(3 mL), 20 °C, 1 h.

Table 3-12. (*R*)-シトロネラールの環化反応に対する触媒の性質.

触媒	転化率	反応初期速度(ノーマライズ対象)				
	[%]	(触媒重量)	(表面積)	(酸点)	(Brønsted 酸点)	(タングステン)
		[mmol $min^{-1}\ g^{-1}$]	[mmol $min^{-1}\ m^{-2}$]	[min^{-1}]	[min^{-1}]	[min^{-1}]
Sn–W-2-800	95	8.7	0.12	65	90	4.6
WO_3/ZrO_2	94	11.7	0.21	148	325	14.3
SO_4/ZrO_2	97	11.8	0.12	70	268	–
WO_3/SnO_2(4.4)-800	5.7	0.067	0.0030	2.1	–	0.28
WO_3/SnO_2(4.4)-1000	1.8	0.020	0.0011	1.0	–	0.084
WO_3/SnO_2(8.3)-800	14	0.28	0.015	8.6	–	0.62
WO_3/SnO_2(8.3)-1000	10	0.15	0.0083	8.2	–	0.33

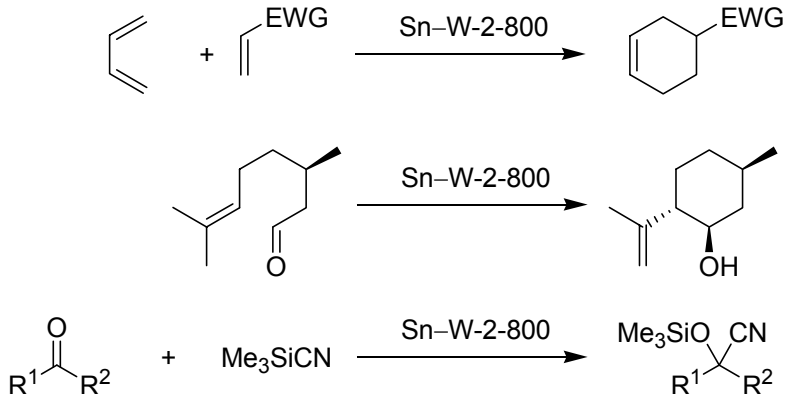
反応条件: **4** (1 mmol), 触媒(10 mg), ジクロロメタン(5 mL), 20 °C, 1 h.

3.4. まとめ

Sn−W 複合水酸化物を焼成した Sn−W 複合酸化物が Diels−Alder 反応、(*R*)-シトロネラールの環化反応、シアノシリル化反応などの C–C 結合形成反応に高い酸触媒活性を示すことを見出した(Scheme 3-9)。Sn−W 複合酸化物は Diels−Alder 反応に対して、従来の固体酸触媒と同等またはそれ以上の活性を示すことが明らかとなった。反応は不均一系で進行し、触媒活性の低下なく再使用できた。(*R*)-シトロネラールの環化反応に対して、従来の固体酸触媒より高い触媒活性を示し、20 °C という温和な条件で効率よく反応が進行した。反応は不均一系で進行し、触媒活性の低下なく再使用が可能であった。また、シアノシリル化反応に対しても、従来の固体酸触媒と同等またはそれ以上の活性を示すことが明らかとなり、種々のカルボニル化合物のシアノシリル化反応が効率よく進行した。

さらに Sn−W 複合酸化物の触媒活性点について詳細に検討した。Sn−W 複合酸化物は Brønsted 酸点および Lewis 酸点を有しているが、これらの C–C 結合形成反応に対しては Brønsted 酸点が活性点として作用することが明らかとなった。Sn−W 複合酸化物の Brønsted 酸点の強度は焼成温度によって変化し、800 °C で焼成した場合に著しく高い Brønsted 酸点の強度、触媒活性を示すことが明らかとなった。

Sn−W 複合酸化物の特殊な Brønsted 酸点は表面の構造に由来すると考えられる。800 °C で焼成した場合に形成される W 酸化物のクラスターが高い触媒活性を発現する酸点となることが示唆された。バルク全体に W が分散している Sn−W 複合水酸化物を前駆体とすることにより、このような活性の高い W 酸化物クラスターが形成されると考えられる。



Scheme 3-9. Sn−W 複合酸化物による種々の C–C 結合形成反応.

第 3 章　参考文献

[1] R. Sheldon, H van Bekkum, in *Fine Chemicals through Heterogeneous catalysis*, (Eds.: R. A. Sheldon, H. van Bekkum), WILEY-VCH, Weinheim, **2001**, pp 1–11.

[2] a) M. B. Smith, J. March, *March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure*, 6th ed., John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, **2007**, pp 1194–1215. b) G. J. Meuzelaar, R. A. Sheldon, in *Fine Chemicals through Heterogeneous Catalysis*, (Eds.: R. A. Sheldon, H. van Bekkum), Wiley-VCH, Weinheim, **2001**, pp 284–294.

[3] a) P. Laszlo, J. Lucchetti, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 1567; b) P. Laszlo, J. Lucchetti, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 2147; c) P. Laszlo, J. Lucchetti, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 4387; d) J. Cabral, P. Laszlo, M. T. Montaufier, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 547; e) J. Cabral, P. Laszlo, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 7237; f) P. Laszlo, H. Moison, *Chem. Lett.* **1989**, 1031; g) C. Collet, P. Laszlo, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 2905.

[4] a) G. Hondrogiannis, R. M. Pagni, G. W. Kabalka, P. Anosike, R. Kurt, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 5433; b) G. Hondrogiannis, R. M. Pagni, G. W. Kabalka, R. Kurt, D. Cox, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 2303; c) S. Bains, R. M. Pagni, G. W. Kabalka, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 5663; d) G. W. Kabalka, R. M. Pagni, S. Bains, G. Hondrogiannis, M. Plesco, R. Kurt, D. Cox, J. Green,*Tetrahedron Asym.* **1991**, *2*, 1283; e) R. M. Pagni, G. W. Kabalka, G. Hondrogiannis, S. Bains, P. Anosike, R. Kurt, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 6743.

[5] a) C. Cativiela, J. M. Fraile, J. I. García, J. A. Mayoral, F. Figueras, *J. Mol. Catal.* **1991**, *68*, L31; b) C. Cativiela, F. Figueras, J. M. Fraile, J. I. García, J. A. Mayoral, *Tetrahedron Asym.* **1991**, *2*, 953; c) C. Cativiela, J. M. Fraile, J. I. García, J. A. Mayoral, F. Figueras, L. C. de Menorval, P. J. Alonso, *J. Catal.* **1992**, *137*, 394; d) C. Cativiela, J. M. Fraile, J. I. García, J. A. Mayoral, E. Pires, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 6467; e) C. Cativiela, F. Figueras, J. M. Fraile, J. I. García, J. A. Mayoral, *Tetrahedron Asym.* **1993**, *4*, 223; f) C. Cativiela, F. Figueras, J. M. Fraile, J. I. García, J. A. Mayoral, L. C. de Ménorval, E. Pires, *Appl. Catal. A* **1993**, *101*, 253; g) C. Cativiela, J. M. Fraile, J. I. García, J. A. Mayoral, E. Pires, F. Figuéras, *J. Mol. Catal.* **1993**, *79*, 305; h) C. Cativiela, J. M. Fraile, J. I. García, J. A. Mayoral, E. Pires, F. Figueras, *J. Mol. Catal.* **1994**, *89*, 159; i) J. M. Fraile, J. I. García, D. Gracia, J. A. Mayoral, T. Tarnai, F. Figueras, *J. Mol. Catal. A* **1997**, *121*, 97.

[6] a) C. Cativiela, F. Figueras, J. I. García, J. A. Mayoral, E. Pires, A. J. Royo, *Tetrahedron Asym.* **1993**, *4*, 621; b) C. Cativiela, J. M. Fraile, J. I. García, J. A. Mayoral, E. Pires, A. J. Royo, F. Figueras, L. C. de Ménorval, *Tetrahedron* **1993**,

49, 4073; c) C. Cativiela, J. I. García, J. A. Mayoral, E. Pires, A. J. Royo, F. Figueras, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 1295; d) C. Cativiela, J. I. García, J. A. Mayoral, E. Pires, R. Brown, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 9217; e) C. Cativiela, J. I. García, J. A. Mayoral, E. Pires, A. J. Royo, F. Figueras, *Appl. Catal. A* **1995**, *131*, 159; f) C. Cativiela, J. M. Fraile, J. I. García, M. P. López, J. A. Mayoral, E. Pires, *Tetrahedron Asym.* **1996**, *7*, 2391; g) J. M. Fraile, J. I. García, J. A. Mayoral, E. Pires, T. Tarnai, F. Figueras, *Appl. Catal. A* **1996**, *136*, 113; h) J. I. García, J. A. Mayoral, E. Pires, D. R. Brown, J. Massam, *Catal. Lett.* **1996**, *37*, 261; i) J. M. Fraile, J. I. García, J. A. Mayoral, E. Pires, *J. Mol. Catal. A* **1997**, *119*, 95; j) J. M. Fraile, J. I. García, J. Massam, J. A. Mayoral, E. Pires, *J. Mol. Catal. A* **1997**, *123*, 43; k) J. M. Fraile, J. I. García, J. A. Mayoral, E. Pires, T. Tarnai, *Catal. Lett.* **1998**, *51*, 235; l) J. M. Fraile, J. I. García, J. A. Mayoral, E. Pires, L. Salvatella, M. Ten, *J. Phys. Chem. B* **1999**, *103*, 1664.

[7] a) C. Cativiela, J. M. Fraile, J. I. García, J. A. Mayoral, J. M. Campelo, D. Luna, J. M. Marinas, *Tetrahedron Asym.* **1993**, *4*, 2507; b) F. M. Bautista, J. M. Campelo, A. Garcia, D. Luna, J. M. Marinas, J. I. García, J. A. Mayoral, E. Pires, *Catal. Lett.* **1996**, *36*, 215.

[8] a) M. Onaka, R. Yamasaki, *Chem. Lett.* **1998**, 259; b) T. Kugita, M. Ezawa, T. Owada, Y. Tomita, S. Namba, N. Hashimoto, M. Onaka, *Micropor. Mesopor. Mater.* **2001**, *44−45*, 531; c) M. Onaka, N. Hashimoto, R. Yamasaki, Y. Kitabata, *Chem. Lett.* **2002**, 166; d) M. Onaka, N. Hashimoto, Y. Kitabata, R. Yamasaki, *Appl. Catal. A* **2003**, *241*, 307; e) T. Kugita, S. K. Jana, T. Owada, N. Hashimoto,M. Onaka, S. Namba, *Appl. Catal. A* **2003**, *245*, 353.

[9] A. Satsuma, Y. Segawa, H. Yoshida, T. Hattori, *Appl. Catal. A* **2004**, *264*, 229.

[10] a) G. J. Meuzelaar, L. Maat, R. A. Sheldon, I. V. Kozhevnikov, *Catal. Lett.* **1997**, *45*, 249; b) G. J. Meuzelaar, L. Maat, R. A. Sheldon, *Catal. Lett.* **1998**, *56*, 49.

[11] K. Mori, T. Hara, T. Mizugaki, K. Ebitani, K. Kaneda, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11460.

[12] T. Kawabata, M. Kato, T. Mizugaki, K. Ebitani, K. Kaneda, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 288.

[13] 金田 清臣, 松田 洋和, *公開特許広報*, **2006**, 281203.

[14] A. Keshavaraja, V. R. Hegde, B. Pandey, A. V. Ramaswamy, P. Kumar, T. Ravindranathan, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2143.

[15] a) M. Misono, *Appl. Catal.* **1990**, *64*, 1. b) D. H. Pybus, C. S. Sell, *The Chemistry of Fragrances*, RSC Paperbook, Cambridge, **1999**; c) E. J. Lenardão, G. V. Botteselle, F. de Azambuja, G. Perin, R. G. Jacob, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 6671.

[16] K. Tani, T. Yamagata, S. Akutagawa, H. Kumobayashi, T. Taketomi, H. Tahaya, A. Miyashita, R. Noyori, S. Otsuka, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 5208.

[17] a) Y. Nakatani, K. Kawashima, *Synthesis*, **1978**, 147; b) 中谷 陽一, 川嶋 かほる, *公開特許広報*, **1978**, 116348.

[18] a) T. Iwata, Y. Okeda, Y. Hori, European Patent, EP 1225163 A2, **2002**; b) 岩田 武史, 桶田 善樹, 堀 容嗣, *公開特許広報*, **2002**, 212121.

[19] M. Fuentes, J. Magraner, C. de Las Pozas, R. Roque-Malherbe, J. P. Pariente, A. Corma, *Appl. Catal.* **1989**, *47*, 367.

[20] P. Mäki-Arvela, N. Kumar, V. Nieminen, R. Sjöholm, T. Salmi, D. Y. Murzin, *J. Catal.* **2004**, *225*, 155.

[21] M. Guidotti, G. Moretti, R. Psaro, N. Ravasio, *Chem. Commun.* **2000**, 1789.

[22] A. Corma, M. Renz, *Chem. Commun.* **2004**, 550.

[23] Z. Yongzhong, N. Yuntong, S. Jaenicke, G. K. Chuah, *J. Catal.* **2005**, *229*, 404.

[24] K. Arata, C. Matsuura, *Chem. Lett.* **1989**, 1797.

[25] J. Tateiwa, A. Kimura, M. Takasuka, S. Uemura, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1997**, 2169.

[26] C. Milone, A. Perri, A. Pistone, G. Neri, G. Galvagno, *Appl. Catal. A: Gen.* **2002**, *233*, 151.

[27] S. Imachi, K. Owada, M. Onaka, *J. Mol. Catal. A* **2007**, 272, 174.

[28] K. A. da Silva, P. A. Robles-Dutenhefner, E. M. B. Sousa, E. F. Kozhevnikova, I. V. Kozhevnikov, E. V. Gusevskaya, *Catal. Commun.* **2004**, *5*, 425.

[29] G. D. Yadav, J. J. Nair, *Chem. Commun.* **1998**, 2369.

[30] G. K. Chuah, S. H. Liu, S. Jaenicke, L. J. Harrison, *J. Catal.* **2001**, *200*, 352.

[31] R. G. Jacob, G. Perin, L. N. Loi, C. S. Pinno, E. J. Leonardão, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 3605.

[32] D. Shieh, C. Tsai, A. Ko, *React. Kinet. Catal. Lett.* **2003**, *79*, 381.

[33] a) C. G. Kruse, in *Chirality in Industry*, (Eds.: A. N. Collins, G. N. Sheldrake, J. Crosby), Wiley, Chichester, **1992**, pp 279–299; b) R. J. H. Gregory, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 3649; c) J.-M. Brunel, I. P. Holmes, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 2810.

[34] a) M. Onaka, K. Higuchi, K. Sugita, Y. Izumi, *Chem. Lett*. **1989**, 1393; b) Y. Izumi, M. Onaka, *J. Mol. Cat.*, **1992**, *74*, 35; c) K. Higuchi, M. Onaka, Y. Izumi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1993**, *66*, 2016.

[35] B. M. Choudary, N. Narender, V. Bhuma, *Synth. Commun.*, **1995**, *25*, 2829.

[36] K. Iwanami, J. Choi, B. Lu, T. Sakakura, H. Yasuda, *Chem. Commun.*, **2008**, 1002.

[37] M. Curini, F. Epifano, M. C. Marcotullio, O. Rosati, M. Rossi, *Synlett*, **1999**, 315.

[38] N. Azizi, M. R. Sardi, *J. Organomet. Chem.*, **2003**, *688*, 283.
[39] B. He, Y. Li, X. Feng, G. Zhang, *Synlett*, **2004**, *10*, 1776.
[40] H. Firouzabadi, N. Iranpoor, A. A. Jafari, *J. Organomet. Chem.*, **2005**, *690*, 1556.
[41] A. Procopio, G. Das, M. Nardi, M. Oliverio, L. Pasqua, *ChemSusChem* **2008**, *1*, 916.
[42] 田部 浩三, 清山 哲郎, 笛木 和雄, *金属酸化物と複合酸化物　調製・物性・構造・触媒作用・無機材質との関連*, 講談社サイエンティフィク, **1978**.
[43] M. Hino, K. Arata, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1994**, *67*, 1472.
[44] K. Arata, *Appl. Catal. A*, **1996**, *146*, 3.
[45] K. Arata, H. Matsuhashi, M. Hino, H. Nalamura, *Catal. Today*, **2003**, *81*, 17.
[46] 荒田 一志, *触媒*, **2006**, *48*, 2.
[47] M. Hino, S. Takasaki, S. Furuta, H. Matsuhashi, K. Arata, *Catal. Commun.* **2006**, *7*, 162.
[48] 相 衛, *触媒*, **1983**, *25*, 130.
[49] 相 衛, 大段 恭二, *公開特許広報*, **1996**, 295686.
[50] 小林 哲彦, 春田 正毅, 中原 佳子, 安藤 尚功, *公開特許広報*, **1999**, 2903073.
[51] 伊藤 ますみ, 末吉 剛, 中嶋 泰子, 子安 幸夫, *公開特許広報*, **2000**, 210562.
[52] S. Furuta, H. Matsuhashi, K. Arata, *Appl. Catal.* **2004**, *269*, 187.
[53] A. Corma, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 559.
[54] 田中 虔一, *触媒講座 10　元素別触媒便覧(尾崎 萃ほか編)*, 地人書館, **1967,** p.788.
[55] a) D. G. Barton, M. Shtein, R. D. Wilson, S. L. Soled, E. Iglesia, *J. Phys. Chem. B* **1999**, *103*, 630; b) C. D. Beartsch, S. L. Soled, E. Iglesia, *J. Phys. Chem. B* **2001**, *105*, 1320; c) C. D. Baertsch, K. T. Komala, Y.-H. Chua, E. Iglesia, *J. Catal.* **2002**, *205*, 44.

第 4 章

$Rh(OH)_x/Al_2O_3$ によるアルドキシムからのアミド合成反応

4.1. 序文

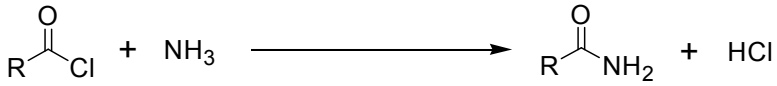
4.1.1. 一級アミドの合成

4.1.1.1. 一級アミドの合成法

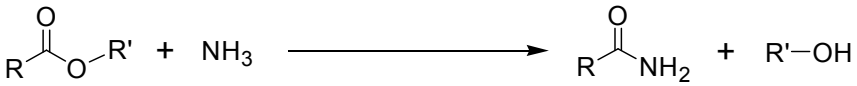
一級アミドは樹脂、界面活性剤、潤滑剤の原料として利用される重要な物質である[1]。また、一級アミドはカルボン酸誘導体の中では安定で反応性が低いため、高温・高圧などの厳しい条件に耐えうる。また、有機合成において脱水反応によりニトリルに、還元反応によりアミンに変換できる。

アシル化合物とアンモニアの反応

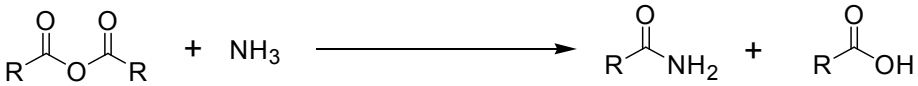
一級アミドは一般的に、ハロゲン化アシル、カルボン酸エステル、酸無水物などのカルボン酸誘導体とアンモニアの反応によって合成されるが(Scheme 4-1, 4-2, 4-3)、副生成物として酸やアルコールやカルボン酸が生成するという問題点がある[2]。



Scheme 4-1. ハロゲン化アシルとアンモニアの反応.



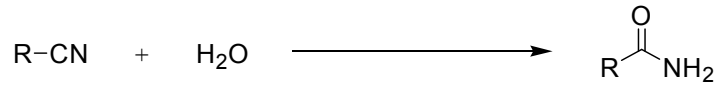
Scheme 4-2. エステルとアンモニアの反応.



Scheme 4-3. 酸無水物とアンモニアの反応.

ニトリルの水和反応

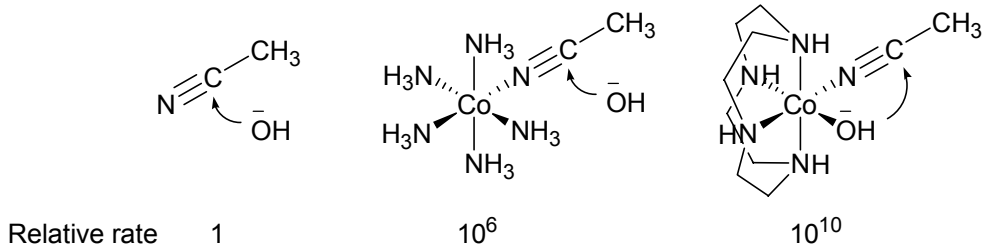
ニトリルの水和反応による一級アミドの合成は副生成物のないクリーンな反応である(Scheme 4-4)。一般的にはニトリルが安定なため、強酸性や強塩基性条件が必要となるが、過剰の水が存在するとアミドの加水分解が進行してカルボン酸が生じる。カルボン酸の生成を抑えるためには量論のコントロールが必要である。酸として例えば H_2SO_4 を用いた場合、アミドは硫酸塩として得られるが、その場合には硫酸をアンモニアにより中和する必要があり、硫酸アンモニウムが副生するという問題がある。



Scheme 4-4. ニトリルの水和反応による一級アミドの合成反応.

また、Cu^{2+}[3]、Ni^{2+}[3]、Zn^{2+}[3]、Pt^{2+}[4]、Rh^{2+}[5]、Ru^{2+}[6]、Pd^{2+}[7]、Co^{3+}[8]、Mo^{4+}[9]など種々の金属イオンがニトリルの水和反応に対して触媒作用を示すと報告されている。Kim らはCo^{3+}錯体を用いてニトリルの水和反応の反応機構を検討し、水酸基を有する Co^{3+}錯体を用いた場合は触媒がない場合と比較して 10^{10} 倍反応が促進されることを明らかにした(Scheme 4-5)[8]。Co^{3+}錯体の金属原子に由来する Lewis 酸性と水酸基に由来する Brønsted 塩基性の協奏作用によりニトリルの水和反応が著しく促進されると推測される。

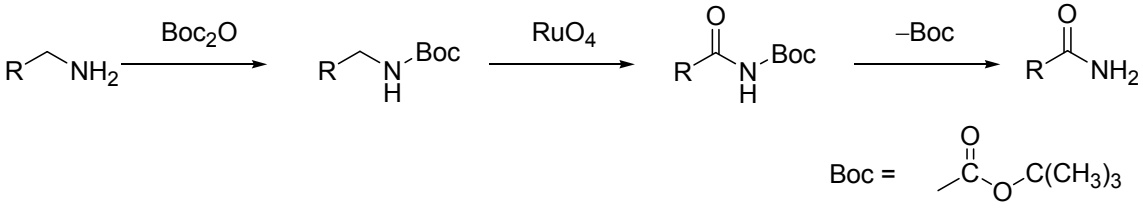
固体触媒を用いたニトリルの水和反応の例も報告されており、Al_2O_3[10]、ラネー銅[11]、KF/Al_2O_3[12]、KF/phosphate[13]、MnO_2/SiO_2[14]、Ru^{3+}-HAP (hydroxyapatite)[15]、$NaNO_3$/FAP (fluoroapatite)[16]、$Ru(OH)_x/Al_2O_3$[17]などが挙げられる。



Scheme 4-5. Co^{3+}錯体のニトリル水和反応に対する触媒能の比較[8].

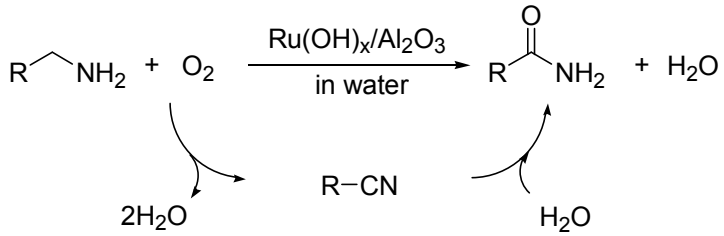
アミン酸化によるアミド合成

アミンのα-炭素の酸化によりアミドを合成することができる。Tanaka らは RuO_4 を酸化剤としたアミンの酸化によるアミドの合成反応を報告している[18]。この場合、酸化反応の前後でアミンの保護・脱保護が必要となる(Scheme 4-6)。



Scheme 4-6. RuO_4 を酸化剤としたアミンの酸化によるアミドの合成反応.

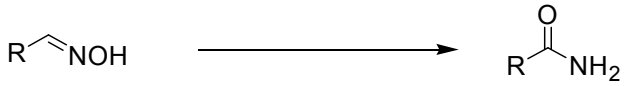
また、Kim らは $Ru(OH)_x/Al_2O_3$ を触媒として用いた、アミンからアミドの合成反応を報告している[19]。この反応は分子状酸素を酸化剤としたアミンの酸化的脱水反応によるニトリルの生成と、ニトリルの水和反応が逐次的に進行してアミドが生成すると推定されている(Scheme 4-7)。



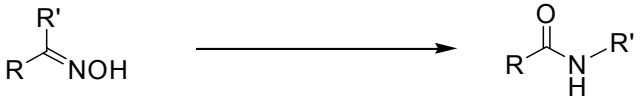
Scheme 4-7. $Ru(OH)_x/Al_2O_3$ を用いたアミンの酸化によるアミドの合成反応.

アルドキシムからのアミド合成

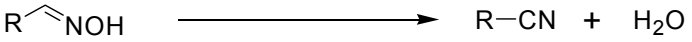
アルドキシムの転位反応による一級アミドの合成は副生成物がないクリーンな反応である(Scheme 4-8)。類似の反応であるケトキシムの Beckmann 転位反応による二級アミドの合成反応は酸触媒により進行し、工業的にもナイロン原料であるカプロラクタム合成に用いられる重要な反応である(Scheme 4-9)。しかし、同様にアルドキシムを酸触媒と作用させると脱水反応が進行しニトリルが生成し、一級アミドを合成することはできない(Scheme 4-10)[20]。アルドキシムからのアミド合成反応には量論試剤や均一系触媒を用いる例が報告されているが、不均一系触媒を用いる例は報告されていない。詳細は次節で述べる。



Scheme 4-8. アルドキシムからの一級アミドの合成反応.



Scheme 4-9. ケトキシムの Beckmann 転位反応.



Scheme 4-10. アルドキシムの脱水によるニトリルの生成反応.

4.1.1.2. アルドキシムからのアミド合成反応の報告例

量論試剤

量論試剤を用いた反応系の報告例を Table 4-1 に示す[21−28]。塩化物をシリカ、アルミナに担持したものや酸、塩基が主に用いられている。これらは、基質に対して大過剰の試薬を用いているものや(エントリー2, 3)、マイクロ波や光照射(エントリー3, 5, 7, 8)、高温(エントリー4)といった過激な反応条件を必要するものが多い。

均一系触媒

本反応におけるこれまでの均一系触媒反応系の報告例を Table 4-2 に示す。Ni[29]、Pd[30]、Cu[31]、Rh[32]、Ru[33,35]、Ir[34]といった遷移金属の錯体が用いられている。この中で最も活性が高いのは $Ru(PPh_3)_3(CO)H_2$ を用いる系であり、TON は 460 になる(エントリー1)。これらは全て有機溶媒中で反応が行われており、配位子(エントリー7)や酸(エントリー3, 7)、塩基(エントリー1)などの添加を必要とする系もある。

このように、量論試剤を用いた反応系や、均一系触媒を用いた反応系は報告されているが、不均一触媒を用いた反応系は未だ報告されていない。

Table 4-1. 量論試剤によるアルドキシムからの一級アミドの合成反応の報告例.

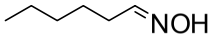
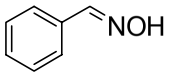
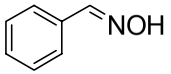
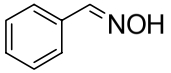
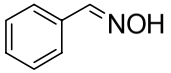
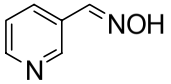
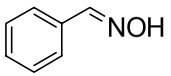
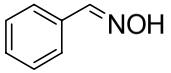
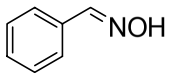
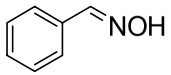
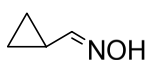
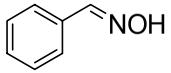
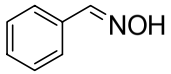
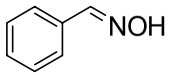
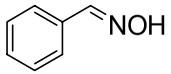
エントリー	基質		試薬	溶媒	温度 [°C]	時間[min]	収率[%]	その他	文献
1		17 mmol	Polyphosphoric acid	無溶媒	130		92		[21]
2		*ca*. 20 mmol	BF_3-CH_3COOH 20 g	無溶媒	120	10	98		[22]
3		*ca*. 10 mmol	CH_3COOH 200 mL	無溶媒 (CH_3COOH)	10	180	41	光照射	[23]
4		149 mmol	KOH 9 mmol	トルエン	180	60	72		[24]
5		10 mmol	$ZnCl_2$ 10 mmol	無溶媒	140	20	81	マイクロ波照射	[25]
6		1 mmol	CH_3SO_2Cl / wet-Al_2O_3 1 mmol / 4.9 mmol	無溶媒	100	15	90		[26]
7		2 mmol	SiO_2-OSO_3H 100 mg	アセトン	室温	3.5	90	マイクロ波照射	[27]
8		1 mmol	$CeCl_3 \cdot 7H_2O$-NaI / SiO_2 1.25 mmol / 1 mmol / 0.56 g	無溶媒	室温	6	81	マイクロ波照射	[28]

Table 4-2. アルドキシムからの一級アミドの合成反応における均一系触媒の報告例.

エントリー	基質		触媒	溶媒	温度[°C]	時間[h]	収率[%]	TON	TOF	文献
1		100 mmol	$Ni(OAc)_2{\cdot}4H_2O$ / piperidine 2 mmol / 2 mL	キシレン	還流	5	91	46	9	[29]
2		13 mmol	$Pd(OAc)_2$ 0.5 mmol	キシレン	還流	5	84	22	4	[30]
3		20 mmol	$[CuCO_3/Cu(OH)_2{\cdot}2H_2O]$ / 2-ethylhexanoic acid 1.4 mmol / 5.5 mmol	トルエン	還流	2	61	9	4	[31]
4		2 mmol	$RhCl(PPh_3)_3$ 0.1 mmol	トルエン	150	2	89	18	9	[32]
5		4.2 mmol	$Ru(COD)Cl_2$ / $[(C_6H_5)SO_3Na]P{\cdot}4H_2O$ 0.014 mmol / 0.088 mmol	ベンゼン/水	還流	24	42	126	5	[33]
6		1 mmol	$[Ir(Cp^*)Cl_2]_2$ 0.025 mmol	トルエン	111	6	91	36	6	[34]
7		5 mmol	$Ru(PPh_3)_3(CO)H_2$ / dppe/ TsOH 0.01 mmol / 0.01 mmol / 0.04 mmol	トルエン	還流	8	92	460	58	[35]

4.1.2. 本研究の戦略

本研究では複合金属水酸化物がアルドキシムの脱水反応によるニトリルの合成反応に対して優れた不均一系触媒となることを見出している(第 2 章参照)。また、ニトリルの水和反応には単核の金属水酸化物の金属原子に由来する Lewis 酸性と水酸基に由来する Brønsted 塩基性の協奏作用により促進されることが知られている[8]。そこで、アルドキシムの脱水反応と、ニトリルの水和反応を連続的に進行させる触媒および反応系を開発すれば、アルドキシムから一級アミドが得られると考えられる。

そこで、pH、濃度などの調節により溶存金属種を制御し、その金属種の固定化により、単核の金属水酸化物種が担持された固体触媒の調製を目指した。そのように調製された担持金属水酸化物は、金属に由来する Lewis 酸性と水酸基に起因する Brønsted 塩基性の機能をもつことが考えられる(Figure 4-1)。よって、担持金属水酸化物はその Lewis 酸性でアルドキシムの OH^-を、Brønsted 塩基性で H^+を引き抜くことで、脱水反応が進行してニトリルが生成すると考えられる(Scheme 4-11)。また、同様に、担持金属水酸化物はその Lewis 酸性でニトリルを活性化し、水酸基の挿入により水和反応が進行して一級アミドが生成すると考えられる(Scheme 4-12)。これより、担持金属水酸化物を用いると、アルドキシムからニトリルを経由して一級アミドを合成することができると考えられる(Scheme 4-13)。

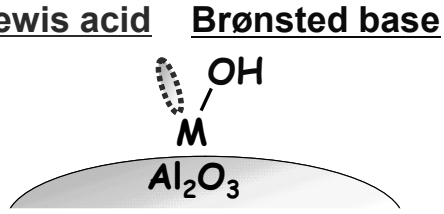
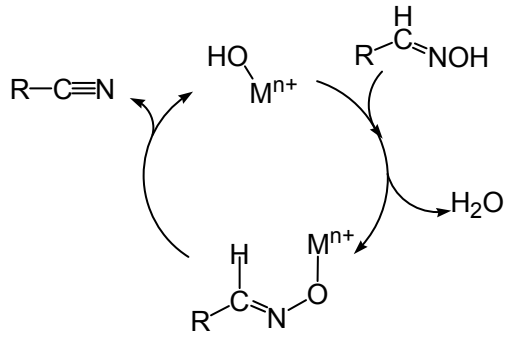
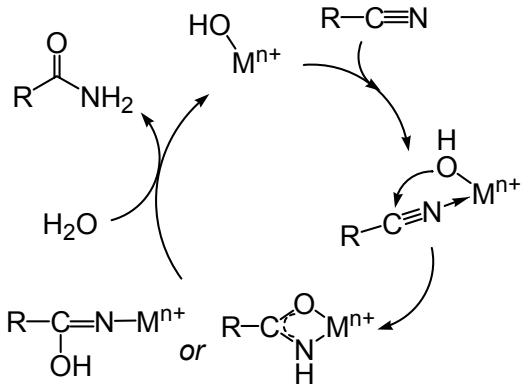


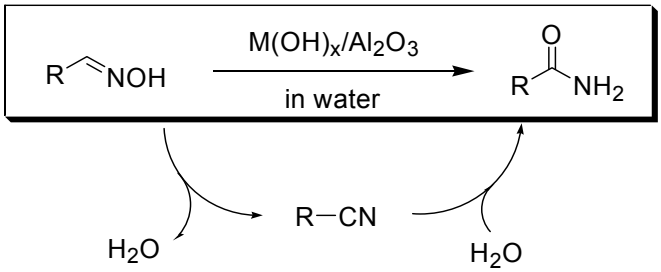
Figure 4-1. 担持金属水酸化物の Lewis 酸点と Brønsted 塩基点.



Scheme 4-11. 担持金属水酸化物によるアルドキシムの脱水の反応機構.



Scheme 4-12. 担持金属水酸化物によるニトリルの水和の反応機構.



Scheme 4-13. 担持金属水酸化物によるアルドキシムからのアミドの合成反応.

4.2. 実験

4.2.1. 担持金属水酸化物の調製

4.2.1.1. 試薬

塩化ロジウム三水和物($RhCl_3 \cdot 3H_2O$)は和光純薬、塩化ルテニウム *n* 水和物($RuCl_3 \cdot nH_2O$)は和光純薬、塩化イリジウム酸($H_2IrCl_6 \cdot 6H_2O$)は小島化学薬品、塩化コバルト六水和物($CoCl_2 \cdot 6H_2O$)は関東化学、硝酸パラジウム($Pd(NO_3)_2 \cdot n\ H_2O$)は和光純薬、水酸化ナトリウム(NaOH)は関東化学から購入したものを用いた。ヘキサヒドロキソ白金酸($H_2[Pt(OH)_6]$)は遠藤修氏が $H_2PtCl_6 \cdot 6H_2O$ から合成したものを用いた。γ-Al_2O_3 (KHS-24)は住友化学から購入したものを用いた。

4.2.1.2. 担持金属水酸化物の調製

<u>$Rh(OH)_x/Al_2O_3$</u>

① $RhCl_3 \cdot 3H_2O$ 0.102 g (0.39 mmol)を純水 60 mL に溶解させた(Rh: 6.5 mM, pH = 2.47, ワインレッド色溶液)。
② 550 °C、3 時間焼成したγ-Al_2O_3 (KHS-24, BET 表面積 160 $m^2\ g^{-1}$) 2.0 g を加えて室温で 15 分間激しく攪拌した(pH = 3.56, 橙白色懸濁溶液)。
③ 1 M NaOH 水溶液で pH = 13.2 に調整した(橙白色懸濁溶液)。
④ 室温で 24 時間攪拌した(橙白色→黄白色懸濁溶液)。
⑤ 粉末を吸引ろ過し、洗液に Cl^-が検出されなくなるまで大量の純水(2.5 L)で洗浄した。
⑥ 一晩吸引乾燥した後、乳鉢ですりつぶした(淡黄色粉末, 収量 1.9 g, Rh: 2.1 wt% (0.20 mmol g^{-1}))。

<u>$Pt(OH)_x/Al_2O_3$</u>

① $H_2[Pt(OH)_6]$ 0.150 g (0.5 mmol)を純水 60 mL に分散させた(黄白色懸濁溶液)。
② 1 M NaOH 水溶液で pH 12.9 に調整し、$H_2[Pt(OH)_6]$を溶解させた(Pt: 8.3 mM, 暗橙色溶液)。
③ 550 °C、3 時間焼成したγ-Al_2O_3 (KHS-24) 2.0 g を加えて室温で 15 分間激しく攪拌した(黄白色懸濁溶液)。
④ 濃硝酸(14 M HNO_3 水溶液)で pH = 7.5 に調整した(黄白色懸濁溶液)。
⑤ 室温で 24 時間攪拌した(黄土色懸濁溶液)。
⑥ 粉末を吸引ろ過し、大量の純水(2.5 L)で洗浄した。
⑦ 一晩吸引乾燥した後、乳鉢ですりつぶした(淡黄色粉末, 収量 2.0 g, Pt: 4.3 wt% (0.22 mmol g^{-1}))。

Ru(OH)$_x$/Al$_2$O$_3$[36]

① $RuCl_3 \cdot nH_2O$ 0.131 g (n = 3 で 0.5 mmol)を純水 60 mL に溶解させた(Ru: 8.3 mM, pH = 1.74, 黒色溶液)。
② 550 °C、3 時間焼成したγ-Al_2O_3 (KHS-24) 2.0 g を加えて室温で 15 分間激しく攪拌した(pH = 3.53, 黒色懸濁溶液)。
③ 室温で 24 時間攪拌した。
④ 粉末を吸引ろ過し、洗液に Cl^-が検出されなくなるまで大量の純水(4 L)で洗浄した。
⑤ 一晩吸引乾燥した後、乳鉢ですりつぶした(黒色粉末, 収量 2.0 g, Ru: 2.4 wt% (0.24 mmol g^{-1}))。

Ir(OH)$_x$/Al$_2$O$_3$

① $H_2IrCl_6 \cdot 6H_2O$ 0.258 g (0.5 mmol)を純水 60 mL に溶解させた(Ir: 8.3 mM, pH = 1.74, 茶黒色溶液)。
② 550 °C、3 時間焼成したγ-Al_2O_3 (KHS-24) 2.0 g を加えて室温で 15 分間激しく攪拌した(pH = 3.86, 茶色懸濁溶液)。
③ 室温で 24 時間攪拌した。
④ 粉末を吸引ろ過し、洗液に Cl^-が検出されなくなるまで大量の純水(2 L)で洗浄した。
⑤ 一晩吸引乾燥した後、乳鉢ですりつぶした(紫色粉末, 収量 1.9 g, Ir: 2.0 wt% (0.10 mmol g^{-1}))。

Co(OH)$_x$/Al$_2$O$_3$

① $CoCl_2 \cdot 6H_2O$ 0.162 g (0.68 mmol)を純水 60 mL に溶解させた(Co: 11 mM, pH = 5.36, 桃色溶液)。
② 550 °C、3 時間焼成したγ-Al_2O_3 (KHS-24) 2.0 g を加えて室温で 15 分間激しく攪拌した(pH = 5.23, 桃白色懸濁溶液)。
③ 0.5 M NaOH 水溶液で pH = 10.8 に調整した(薄い青白色懸濁溶液)。
④ 室温で 24 時間攪拌した(灰色懸濁溶液)。
⑤ 粉末を吸引ろ過し、洗液に Cl^-が検出されなくなるまで大量の純水(1.2 L)で洗浄した。
⑥ 一晩吸引乾燥した後、乳鉢ですりつぶした(灰色粉末, 収量 2.1 g, Co: 1.7 wt% (0.29 mmol g^{-1}))。

Pd(OH)$_x$/Al$_2$O$_3$

① $Pd(NO_3)_2 \cdot n\ H_2O$ 0.115 g (n = 0 で 0.5 mmol)を純水 60 mL に溶解させた(Pd: 8.3

mM, pH = 2.23, 暗橙色溶液)。

② 550 °C、3 時間焼成したγ-Al_2O_3 (KHS-24) 2.0 g を加えて室温で 15 分間激しく攪拌した(pH = 3.88, 黄土色懸濁溶液)。

③ 1 M NaOH 水溶液で pH = 13.2 に調整した(黄土色懸濁溶液)。

④ 室温で 24 時間攪拌した(黄土色懸濁溶液)。

⑤ 粉末を吸引ろ過をし、洗液に Cl^-が検出されなくなるまで大量の純水(1.1 L)で洗浄した。

⑥ 一晩吸引乾燥した後、乳鉢ですりつぶした(黄土色粉末, 収量 1.8 g, Pd: 2.0 wt% (0.19 mmol g^{-1}))。

4.2.2. キャラクタリゼーション

・EXAFS

施設・装置: 高エネルギー加速器研究機構、放射光科学研究施設のビームライン AR-NW10A(放射光源 6.5 GeV ストレージリング)

放射光 X 線を Si(111) (d = 3.13551 Å)二結晶モノクロメーターを用いて分光し、Rh コートされた Bent-cylindical mirror を用いて高次光を除去した。X 線吸収スペクトルを透過光モードで測定した。X 線の検出には電離箱を用いた。I_0 検出用電離箱には Ar 15%、N_2 85%混合ガスを 3 mL min^{-1} で流し、I 検出用電離箱には Ar 50%、N_2 50%混合ガスを 3 mL min^{-1} で流した。

用いる試料の量を SAMPLEM プログラムを用いて計算し、窒化ホウ素で希釈してϕ10 mm のペレットを作成した。ペレットをメンディングテープではさみ、試料台に固定した。試料を室温、大気雰囲気下におき、X 線吸収スペクトルを測定した。EXAFS スペクトルは Rh-K 殻について測定した。測定した EXAFS スペクトルは REX2000 で解析した。

・FT-IR

装置: 日本分光 FT/IR-460 plus

試料約 1 mg を KBr 約 100 mg に混合し、メノウ乳鉢ですりつぶした後、直径 10 mm の錠剤成型器で 100 kgf cm^{-2} の圧力をかけてペレットを作成した。分解能 2 cm^{-1}、積算回数 64 回、測定波長 4000−400 cm^{-1} の条件で透過法により測定した。

・XPS

装置: 日本電子 JPS-9000

測定用サンプルは、試料 20−30 mg を用いて直径 10 mm の錠剤成型器を用いてペレットを作成した。そのサンプルを導電性カーボン両面テープを用いて試料ホルダーに固定し、準備室で一晩真空排気により前処理を行った。測定はモノク

ロメーターを用い、X 線源として Al K_α線(1486.6 eV)を用い、印加電圧 10 kV、照射電流 20 mA の出力とした。測定条件は pass energy 10 eV、step 0.1 eV、dwell time 100 ms、積算 100 回程度とした。測定対象となる元素は Rh $3d_{5/2}$、O 1s、C 1s でそれぞれ基準となる結合エネルギーの±10 eV を測定範囲とした。表面の汚染による C 1s ピークを 285.0 eV に合わせて帯電補正を行った。

・誘導結合高周波プラズマ発光分析法(ICP-AES)
装置: 島津製作所 ICPS-8100
12 M HCl 溶液 50 mL に試料約 10 mg を加えて 60 ºC で攪拌して試料を溶解させた後、100 mL にメスアップして試料溶液とした。

・XRD
装置: 理学電機 Multiflex
試料をメノウ乳鉢で粉砕し、試料セルに載せ、ガラス板で試料を軽く押さえつけ表面を平らにした。X 線源として Cu K_α線(1.5405 Å)を、印加電圧 40 kV、照射電流 50 mA で用い、測定条件は測定範囲 2θが 2−90º、サンプリング幅 0.020º、スキャンスピード 1.00º min^{-1}、散乱スリット 1º、発散スリット 1º、受光スリット 0.15 mm で測定した。

・BET 表面積
装置: Micromeritics 社 ASAP2010
粉末状試料 0.1−0.2 g を量り取り、吸着用セル内に入れ 200 ºC で真空排気して前処理を実施した。N_2 を吸着質として 77 K で吸脱着等温線を測定し、そこから BET 表面積を求めた。

・GC
装置: 島津製作所 TG2014
昇温条件は各反応ごとに溶媒、基質、生成物、内標準物質が分離されるように設定した。反応溶液をマイクロシリンジで注入し、FID 検出器で検出し、インテグレーターで記録した。カラムはキャピラリーカラム(TC-5)を用いた。

・GC-MS
装置: 島津製作所 GCMS-QP2010
測定する試料をジクロロメタンなどの溶媒に希釈して試料溶液とし、マイクロシリンジで 0.2 μL 程度注入した。GC 部分でキャピラリーカラム(TC-5HT)を通して成分を分離し、四重極子質量分析器で質量分析を行った。

・^{1}H, ^{13}C NMR
装置: 日本電子 JNM-EX270
5 mm 試料管に重クロロホルム($CDCl_3$)約 0.7 mL と試料約 20 μL を入れ測定用サンプルとした。^{1}H (270 MHz)は $CDCl_3$ (7.24 ppm)、^{13}C (67.5 MHz)は $CDCl_3$ (77.0 ppm)を基準に用いた。

4.2.3. 触媒反応

4.2.3.1. 触媒反応実験

反応は、テフロン製容器内包オートクレーブに所定量の基質、触媒、純水、攪拌子を入れて、所定の温度の反応装置にセットして空気雰囲気下で行った。生成物の同定は NMR、GC-MS、定量は GC を用いてビフェニルを内標準物質として内標準法で行った。また、生成物のアミドはシリカカラムクロマトグラフィーで単離し、重量から収率を求めた。

4.2.3.2. リーチングテスト

ベンズアルドキシム(0.5 mmol)を基質として $Rh(OH)_x/Al_2O_3$ (Rh: 4 mol%)、水(2 mL)、160 ^{o}C、7 時間の条件で反応を行った。反応後の溶液を遠心分離し、上澄みをメンブレンフィルターでろ過した。そのろ液 1.5 mL を溶媒とし、4-メトキシベンズアルドキシム 0.375 mmol、160 ^{o}C、7 時間の条件で反応を行い(0.75 倍スケール)、反応が進行するか調べた。

また、同様にベンズアルドキシムを基質として反応を行い、そのろ液 1 mL を 25 mL にメスアップして ICP 測定をして、反応溶液にロジウム種がリーチングしているかを確認した。

4.2.3.3. 触媒の再使用

ドデカンアルドキシムもしくはベンズアルドキシムを基質とした反応後溶液をエタノールで希釈し、メンブレンフィルターでろ過をした。その後、エタノール 60 mL で洗浄し、一晩風乾した。このようにして回収した触媒を用いて、再び同様の条件で反応を行った。

4.3. 結果と考察

4.3.1. $Rh(OH)_x/Al_2O_3$ のキャラクタリゼーション

$Rh(OH)_x/Al_2O_3$ は淡黄色粉末であり、ICP-AES よりロジウムの担持量は 2.1 wt% (0.204 mmol g^{-1})であった。$Rh(OH)_x/Al_2O_3$ の IR スペクトルでは 3000−3700 cm^{-1} の領域に OH 基の伸縮振動に帰属されるブロードなシグナルが観測された。XRD パターンは担体の Al_2O_3 と同様であり、金属ロジウムや Rh_2O_3 に起因するシグナルは観測されなかった。また、XPS スペクトルより Rh $3d_{5/2}$、Rh $3d_{3/2}$ の結合エネルギーはそれぞれ 310.0 eV (半値幅 1.4 eV)、314.8 eV (1.4 eV)であり、ロジウムは 3 価であることが示唆された。

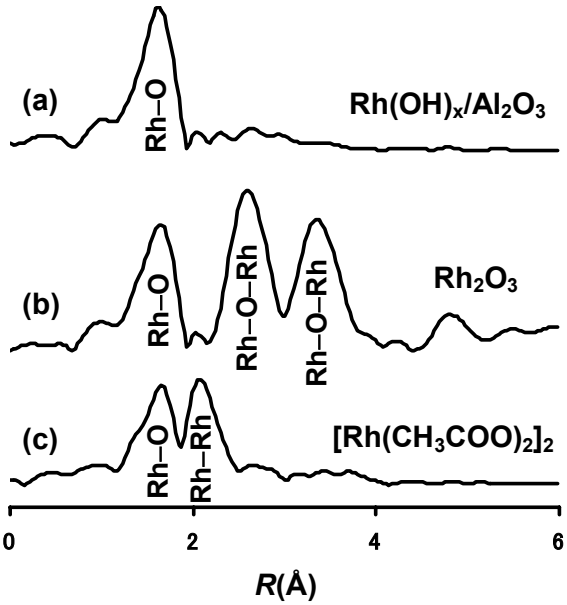


Figure 4-2. (a) $Rh(OH)_x/Al_2O_3$, (b) Rh_2O_3, (c) $[Rh(CH_3COO)_2]_2$ の Rh K 殻 EXAFS スペクトル.

$Rh(OH)_x/Al_2O_3$、および標準物質の Rh_2O_3 と $[Rh(CH_3COO)_2]_2$ の EXAFS スペクトルを Figure 4-2 に示す。Rh_2O_3 はコランダム構造であり、ロジウムへの酸素の配位数は 6 である。また、$[Rh(CH_3COO)_2]_2$ は Figure 4-3 に示すような構造であり、ロジウムへの酸素の配位数は 4 である[37]。

$Rh(OH)_x/Al_2O_3$ (Figure 4-2 (b))では R = 1.6 Å の位置に Rh−O 結合に帰属されるシグナルが観測された。また、Rh_2O_3 (Figure 4-2 (b))に見られる Rh−O−Rh 結合 (R = 2.6 Å, 3.4 Å) や $[Rh(CH_3COO)_2]_2$ (Figure 4-2 (c)) に見られる Rh−Rh 結合(R = 2.1 Å)由来のシグナルはほとんど観測されなかった。

以上の結果より、$Rh(OH)_x/Al_2O_3$ では水酸化ロジウム(III)が単核で Al_2O_3 上に固定化されていることが明らかとなった。

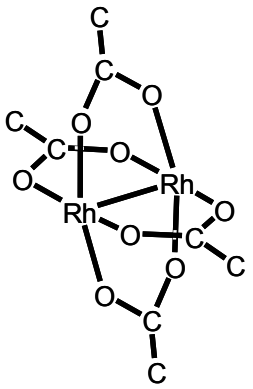
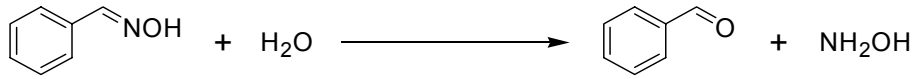


Figure 4-3. $[Rh(CH_3COO)_2]_2$ の構造.

4.3.2. 担持金属水酸化物によるアルドキシムからのアミド合成反応

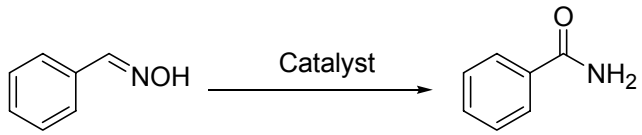
4.3.2.1 種々の担持金属水酸化物による反応

ベンズアルドキシムを基質として、種々の担持金属水酸化物を用いて反応を行い、その触媒活性を比較した。反応条件は、ベンズアルドキシム 0.5 mmol、担持金属水酸化物 4 mol%、水 2 mL、160 °C、4 時間である。結果を Table 4-3 に示す。生成物のうち、アルデヒドは基質のベンズアルドキシムが加水分解して生成したと考えられる (Scheme 4-14)。$Rh(OH)_x/Al_2O_3$、$Pd(OH)_x/Al_2O_3$、$Ir(OH)_x/Al_2O_3$、$Ru(OH)_x/Al_2O_3$ を触媒として用いた場合、目的生成物のベンズアミドが生成し、その中でも $Rh(OH)_x/Al_2O_3$ を用いた場合に最も高い収率、選択性でベンズアミドが生成した。副生成物のベンズアルデヒドも少なかった。また、その他の担持金属水酸化物ではベンズアミドはほとんど生成しなかった。以上より、アルドキシムからの一級アミドの合成反応の触媒としては、$Rh(OH)_x/Al_2O_3$ が最も優れていることが明らかとなった。



Scheme 4-14. ベンズアルドキシムの加水分解によるベンズアルデヒドの生成.

Table 4-3. 種々の担持金属水酸化物によるベンズアルドキシムの反応[a].



エントリー	触媒	収率[%]		
		アミド	ニトリル	アルデヒド
1	$Rh(OH)_x/Al_2O_3$	60	9	5
2	$Pd(OH)_x/Al_2O_3$	52	5	17
3	$Ir(OH)_x/Al_2O_3$	50	4	12
4	$Ru(OH)_x/Al_2O_3$	20	14	19
5	$Pt(OH)_x/Al_2O_3$	2	9	10
6[b]	$Co(OH)_x/Al_2O_3$	<1	5	12
7[c]	γ-Al_2O_3	<1	13	6
8	Rh_2O_3	<1	5	13
9	$RhCl_3 \cdot 3H_2O$	66	2	3
10	none	<1	11	8

[a] 反応条件: ベンズアルドキシム (0.5 mmol), 触媒 (4 mol%), 水 (2 mL), 160 °C, 4 h, 空気雰囲気. 収率は 4-メトキシビフェニルを内標準物質として用いて GC により求めた. [b] 7 h. [c] 触媒(0.1 g).

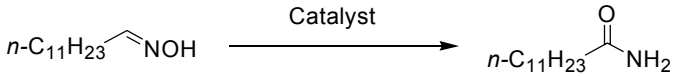
4.3.2.2. 触媒効果

ベンズアルドキシムを基質として、触媒なし、担体のγ-Al_2O_3、酸化物の Rh_2O_3、$Rh(OH)_x/Al_2O_3$ の原料である $RhCl_3{\cdot}3H_2O$ を用いて反応を行い、活性を比較した(Table 4-3)。触媒なし(エントリー10)、担体のγ-Al_2O_3 (エントリー7)では目的生成物のベンズアミドが全く生成しなかったことから、活性種は担体由来の酸点、塩基点ではなく、担持されたロジウム種であると考えられる。また、酸化物の Rh_2O_3 (エントリー8)でもベンズアミドが生成しなかったことから、水酸化ロジウムの水酸基に起因する Brønsted 塩基が反応に必須であることが示唆された。均一系の $RhCl_3{\cdot}3H_2O$ (エントリー9)は $Rh(OH)_x/Al_2O_3$ と同程度の活性を示した。

$Rh(OH)_x/Al_2O_3$ と $RhCl_3{\cdot}3H_2O$ の活性の違いを調べるため、ドデカンアルドキシムを基質として反応を行った(Table 4-4)。$Rh(OH)_x/Al_2O_3$ を用いた場合では目的生成物のアミドが高選択的に得られた(エントリー1)。しかし、$RhCl_3{\cdot}3H_2O$ を用いた場合ではアミドの他に、副生成物としてカルボン酸がかなりの量生成した(エントリー2)。これは、生成したアミドが $RhCl_3{\cdot}3H_2O$ 由来の Brønsted 酸によって、加水分解したことにより生じたものであると考えられる。

以上の結果より、$Rh(OH)_x/Al_2O_3$ は担持されたロジウム種が活性種であり、触媒原料の $RhCl_3{\cdot}3H_2O$ と比較しても、より高選択的に反応が進行する触媒であることが明らかとなった。

Table 4-4. 種々の触媒によるドデカンアルドキシムの反応. [a]



エントリー	触媒	転化率	選択率[%]			
		[%]	アミド	ニトリル	アルデヒド	カルボン酸
1	$Rh(OH)_x/Al_2O_3$	>99	93	5	<1	2
2	$RhCl_3{\cdot}3H_2O$	>99	81	4	1	14

[a] 反応条件: ドデカンアルドキシム (0.5 mmol), 触媒 (4 mol%), 水 (2 mL), 140 ^oC, 7 h, 空気雰囲気. 収率は 4-メトキシビフェニルを内標準物質として用いて GC により求めた.

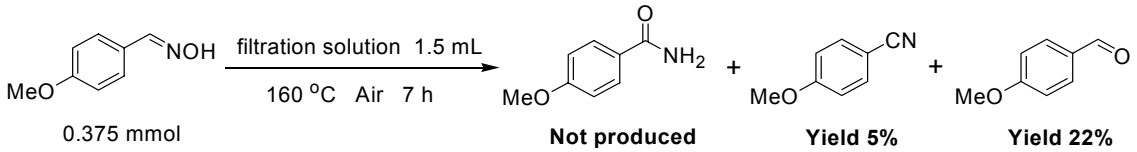
4.3.2.3. リーチングテスト

ベンズアルドキシムを基質とした反応において、反応後溶液をメンブレンフィルターでろ過して触媒を除去した溶液に、新たに 4-メトキシベンズアルドキシムを加えて反応を行い、反応が進行するか調べた。結果を Scheme 4-15 示す。これより、4-メトキシベンズアミドは全く生成せず、本触媒系は反応溶液への活性種の溶出がないことが明らかとなった。

また、同様にベンズアルドキシムを基質とした反応の反応後溶液から触媒を除去した溶液を 1 mL 採取し、25 mL にメスフラスコでメスアップして ICP 測定を行ったところ、ロジウムは検出されず、本触媒系は反応溶液へのロジウム種

の溶出がないことを確認した。

以上より、本反応系は触媒表面上で反応が進行し、$Rh(OH)_x/Al_2O_3$ は不均一系触媒として機能していることが明らかとなった。



Scheme 4-15. 触媒除去の溶液に 4-メトキシベンズアルドキシムを加えて反応した結果.

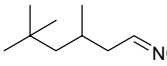
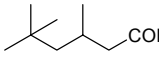
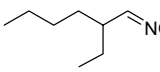
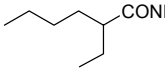
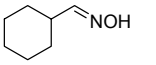
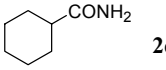
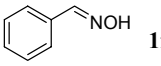
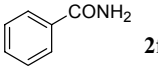
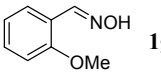
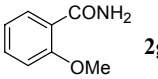
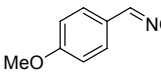
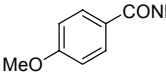
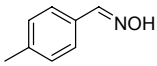
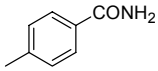
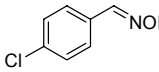
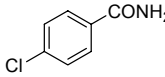
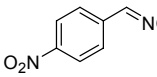
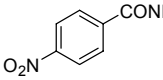
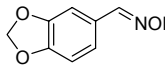
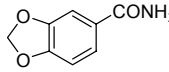
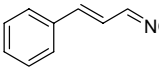
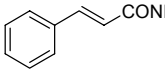
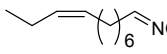
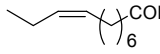
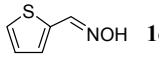
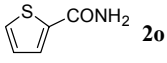
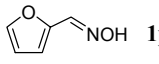
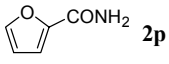
4.3.2.4. 基質適用性

$Rh(OH)_x/Al_2O_3$ を用いて、種々のアルドキシムを基質として一級アミドの合成反応を行った(Table 4-5)。本触媒を用いると直鎖(**1a**, **1b**)、枝分かれ構造のあるもの(**1c**, **1d**)、環状(**1e**)といった種々の脂肪族アルドキシムから相当する一級アミドを高収率で合成可能であった(エントリー1−6)。また、種々の置換基を有する芳香族アルドキシム(**1f**−**1l**)においても、同様に反応が定量的に進行した(エントリー7−14)。オルト位にメトキシ基を有する基質(**1g**)の場合は、パラ位にメトキシ基を有する基質(**1h**)と比較して反応速度が遅くなった(エントリー9, 10)。メトキシ基の立体障害のため、$Rh(OH)_x/Al_2O_3$ 上の活性点への基質の接近が阻害されていると推測される。ケイ皮アルドキシム(**1m**)や *cis*-8-ウンデセナールオキシム(**1n**)のような不飽和アルドキシムに関しても、二重結合周りの構造を保持したまま反応が進行し相当するアミドが選択的に得られた(エントリー15, 16)。さらに、2-チオフェンアルドキシム(**1o**)、2-フルフラールオキシム(**1p**)のようなヘテロ原子を含むものにおいても、反応が良好に進行した(エントリー17, 18)。通常、金属錯体などの均一系触媒では、ヘテロ原子を含む基質は、非共有電子対をもつヘテロ原子が金属中心に対して配位阻害を起こしてしまうため、反応が進行しにくくなる[38]。

ドデカンアルドキシム(**1a**)、ベンズアルドキシム(**1f**)を基質とした反応において、反応終了後の触媒をろ過により回収し、エタノール洗浄、乾燥の後に再使用したところ、活性の低下は見られなかった(エントリー2, 8)。

以上より、本触媒は、脂肪族、芳香族のみならず、不飽和なもの、ヘテロ原子を含む種々のアルドキシムをその構造を保持したまま、対応する一級アミドに選択的に変換でき、再使用も可能な触媒であることが明らかとなった。

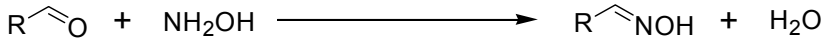
Table 4-5. $Rh(OH)_x/Al_2O_3$ による種々のアルドキシムからの一級アミドの合成反応. [a]

エントリー	基質		生成物		温度 [°C]	転化率 [%]	選択率[%] アミド [b]	ニトリル	アルデヒド	酸
1	*n*-$C_{11}H_{23}CH$=NOH	**1a**	*n*-$C_{11}H_{23}CONH_2$	**2a**	140	>99	93(84)	5	<1	2
2[c]					140	>99	91	7	1	1
3	*n*-$C_7H_{15}CH$=NOH	**1b**	*n*-$C_7H_{15}CONH_2$	**2b**	140	>99	98(83)	1	<1	<1
4		**1c**		**2c**	140	>99	99(86)	<1	1	<1
5		**1d**		**2d**	140	>99	96(86)	4	<1	<1
6		**1e**		**2e**	140	87	88(63)	8	4	<1
7		**1f**		**2f**	160	>99	85(76)	8	7	<1
8[c]					160	94	81	8	11	<1
9		**1g**		**2g**	160	67	75	15	10	<1
10		**1h**		**2h**	160	>99	85(88)	5	10	<1
11		**1i**		**2i**	160	>99	97(77)	1	2	<1
12		**1j**		**2j**	160	>99	95(87)	1	4	<1
13		**1k**		**2k**	160	>99	92(90)	<1	8	<1
14		**1l**		**2l**	160	>99	76(63)	7	17	<1
15		**1m**		**2m**	160	>99	92(70)	6	2	<1
16		**1n**		**2n**	140	96	97(92)	3	<1	<1
17		**1o**		**2o**	160	>99	96(84)	4	<1	<1
18		**1p**		**2p**	160	93	98(71)	1	1	<1

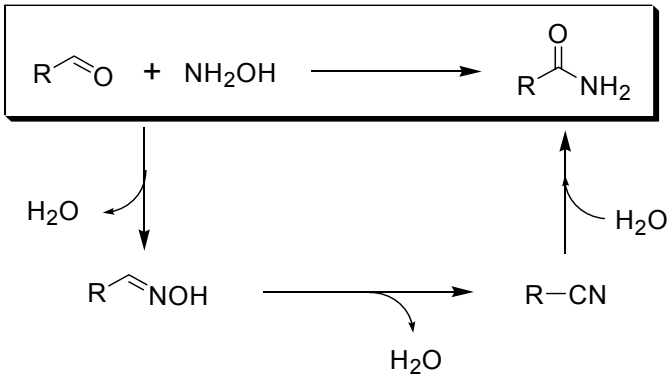
[a] 反応条件: アルドキシム(0.5 mmol), $Rh(OH)_x/Al_2O_3$ (Rh: 4 mol%), 水(2 mL), 7 h, 空気雰囲気. 転化率および選択率は GC により求めた. [b] 括弧内の数値は単離収率. [c] 触媒再使用.

4.3.2.5. 種々のアルデヒドからの一級アミド合成反応

アルドキシムは一般的に、アルデヒドとヒドロキシルアミンの脱水縮合反応により合成される(Scheme 4-16)。これより、アルデヒドとヒドロキシルアミンを基質として、脱水縮合反応、脱水反応、水和反応を起こせば、アルデヒドから一級アミドを一段合成できると考えられる(Scheme 4-17)。



Scheme 4-16. アルデヒドとヒドロキシルアミンの脱水縮合によるアルドキシムの合成反応.



Scheme 4-17. アルデヒドとヒドロキシルアミンからの一級アミドの一段合成反応.

このようなアルデヒドからの一級アミドの合成反応は、入手容易なアルデヒドを基質とし、副生成物は水のみである非常に有用な一級アミドの合成法である。$Rh(OH)_x/Al_2O_3$ によるベンズアルデヒドとヒドロキシルアミンの脱水縮合反応(80 ^oC, *o*-キシレン中)の反応速度は 1.5 mM min^{-1} であり、触媒なしのブランクでの速度 0.035 mM min^{-1} に比べて、圧倒的に速かった。これより、本触媒はアルデヒドとヒドロキシルアミンの脱水縮合反応に活性を示すことから、本触媒を用いると、アルデヒドとヒドロキシルアミンからの一級アミドの合成反応が進行することが考えられた。

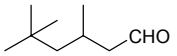
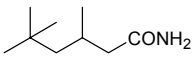
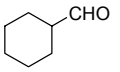
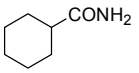
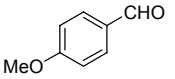
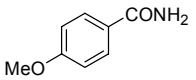
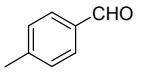
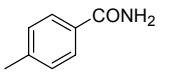
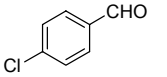
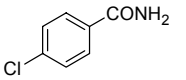
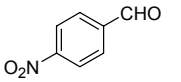
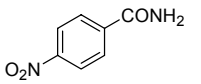
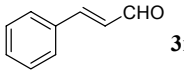
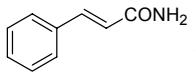
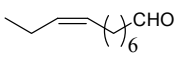
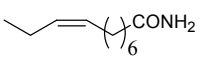
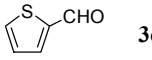
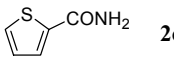
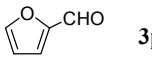
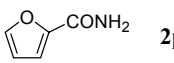
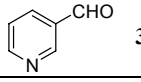
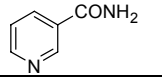
実際に、$Rh(OH)_x/Al_2O_3$ を用いて種々のアルデヒドとヒドロキシルアミンからの一級アミド合成反応を行った結果を Table 4-6 に示す。本触媒を用いると、直鎖(**3a**)、分枝状(**3c**)、環状(**3e**)といった脂肪族アルデヒドから一級アミドを高収率で合成可能であった(エントリー1, 3, 4)。また、メトキシ基(**3h**)、メチル基(**3i**)、クロロ基(**3j**)、ニトロ基(**3k**)といった種々の官能基をもつ芳香族アルデヒドにおいても、同様に反応が高選択的に進行した(エントリー5−8)。不飽和アルデヒド(**3m**, **3n**)では、二重結合周りの構造を保持したまま反応が進行した(エントリー9)。さらに、2-チオフェンアルデヒド(**3o**)、フルフラール(**3p**)、ニコチンアルデヒド(**3p**)といったヘテロ原子を含む基質でも、反応性を低下させることなく反応が進

行した(エントリー11−13)。

ドデカナール(**3a**)を基質とした反応において、反応終了後の触媒をろ過、エタノール洗浄、乾燥の後に再使用したところ、触媒活性は保持されていた(エントリー2)。よって、本触媒は再使用可能であることが確かめられた。

以上より、$Rh(OH)_x/Al_2O_3$ は、脂肪族、芳香族、およびヘテロ原子を含む種々のアルデヒドをその構造を保持したまま、対応する一級アミドに選択的に変換でき、再使用も可能な触媒であることが明らかとなった。

Table 4-6. $Rh(OH)_x/Al_2O_3$ による種々のアルデヒドとヒドロキシルアミンからの一級アミドの合成反応. [a]

エントリー	基質		生成物		温度 [°C]	転化率 [%]	選択率[%] アミド [b]	ニトリル	オキシム	酸
1[c]	*n*-$C_{11}H_{23}CH$=O	**3a**	*n*-$C_{11}H_{23}CONH_2$	**2a**	120	>99	89(89)	5	<1	6
2[c,d]					120	>99	79	8	<1	13
3		**3c**		**2c**	120	>99	91(81)	2	2	5
4		**3e**		**2e**	120	99	82(77)	1	<1	17
5		**3h**		**2h**	160	98	86(90)	5	<1	9
6		**3i**		**2i**	160	92	89(82)	2	<1	9
7		**3j**		**2j**	160	98	94(85)	2	<1	4
8		**3k**		**2k**	160	>99	95(84)	<1	<1	5
9		**3m**		**2m**	160	99	88(73)	9	<1	3
10		**3n**		**2n**	140	98	71(70)	3	<1	26
11		**3o**		**2o**	160	99	99(85)	1	<1	<1
12		**3p**		**2p**	160	>99	96(82)	1	<1	3
13		**3q**		**2q**	160	85	86(81)	<1	<1	14

[a] 反応条件: アルデヒド(0.5 mmol), $(NH_2OH)_2 \cdot H_2SO_4$ (0.25 mmol, アルデヒドに対して 1 当量), $Rh(OH)_x/Al_2O_3$ (Rh: 4 mol%), 水(2 mL), 7 h, 空気雰囲気. 転化率および選択率は GC により求めた. [b] 括弧内の数値は単離収率. [c] 反応時間: 9 h. [d] 触媒再使用.

4.3.2.6. これまでの報告例との比較

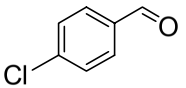
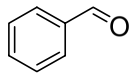
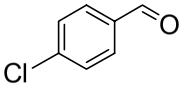
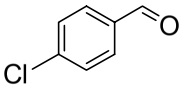
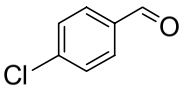
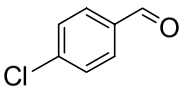
アルドキシムからの一級アミドの合成反応における触媒の報告例は先述した通りで、Ni、Pd、Cu、Rh、Ru、Ir といった遷移金属の錯体が用いられている(Table 4-2)[29–35]。これらは全て均一系であり、有機溶媒を使用しており、ピペリジンのような塩基(エントリー1)や dppe (1,2-bis(diphenylphosphino)ethane)といった配位子(エントリー7)の添加を必要とする系もある。これらに対し、本触媒系は、不均一系であり、溶媒にはクリーンかつ安全な水を使用し、添加剤を一切必要しない系である。

一方、アルデヒドとヒドロキシルアミンからの一級アミドの一段合成反応は非常に珍しく、これまでに 5 件しか報告されていない[26,39–42]。本触媒系とこれまでに報告されている反応系との比較を Table 4-7 に示す。これまでに報告されている反応系では、TiO_2 (基質に対して 200 mol%)や CH_3SO_3H (同 3000 mol%)、Al_2O_3 (同 300 mol%)などの量論試剤を多量に使用しており、触媒反応系は存在しない。また、ヒドロキシルアミンも基質に対して、全て 3 当量以上の過剰量を使用している。

Al_2O_3-OSO_3H を用いた場合、2-チオフェンアルデヒドやニコチンアルデヒドを基質とした場合には、オキシムが主生成物となりアミドは生成しなかった。
これらに対し、本触媒系は、基質に対して、4 mol%の $Rh(OH)_x/Al_2O_3$ を用いるだけで反応が進行し、ヒドロキシルアミンも等量を使用するだけでよい。このように、$Rh(OH)_x/Al_2O_3$ はアルデヒドとヒドロキシルアミンからの一級アミドの合成反応における初めての触媒例となる。

このように、本触媒系は、1) 初めての不均一触媒例、2) クリーンで安全な水溶媒、3) 添加剤を一切必要とせず、ヒドロキシルアミンは基質に等量使用、といった利点をもつ優れた反応系であることが明らかとなった。

Table 4-7. アルデヒドとヒドロキシルアミンからの一級アミドの合成における本触媒系とこれまでの報告例の比較.

エントリー	基質			触媒または試薬	溶媒	温度[°C]	時間[h]	収率[%]	文献
1		0.5 mmol	$(NH_2OH)_2{\cdot}H_2SO_4$	$Rh(OH)_x/Al_2O_3$	水	160	7	85	本論文
			1 equiv.	4 mol%					
2		1 mmol	$NH_2OH{\cdot}HCl$	CH_3SO_2Cl/ wet-Al_2O_3	無溶媒	100	1.5	90	[6]
			4.3 equiv.	100 mol%/ 490 mol%					
3		1 mmol	$NH_2OH{\cdot}HCl$	CH_3SO_3H/ Al_2O_3	無溶媒	140	3.5	90	[39]
			3 equiv.	3000 mol%/ 300 mol%					
4		1 mmol	$NH_2OH{\cdot}HCl$	ZnO	無溶媒	140	1	90	[40]
			4.3 equiv.	200 mol%					
5		1 mmol	$NH_2OH{\cdot}HCl$	TiO_2	無溶媒	140	1	85	[41]
			4.3 equiv.	200 mol%					
6		1 mmol	$NH_2OH{\cdot}HCl$	Al_2O_3-OSO_3H	無溶媒	150	4	85	[42]
			4.3 equiv.	60 mol%					

4.3.2.7. 反応機構の推定

$Rh(OH)_x/Al_2O_3$ を触媒として用い、ベンズアルドキシムを基質として反応を行い、反応時間 0.5、1、2、4、7 時間で反応溶液を分析した。転化率を横軸にとり、ベンズアミドとベンゾニトリルの選択率を縦軸にプロットした図を Figure 4-4 に示す。転化率の低い反応初期ではベンゾニトリルが選択的に生成することが明らかとなった。本反応の条件ではベンズアミドの脱水によるベンゾニトリルの生成反応は進行しないため、ベンゾニトリルは基質のベンズアルドキシムから生成し、続くベンゾニトリルの水和反応によってベンズアミドが生成していると推定される。

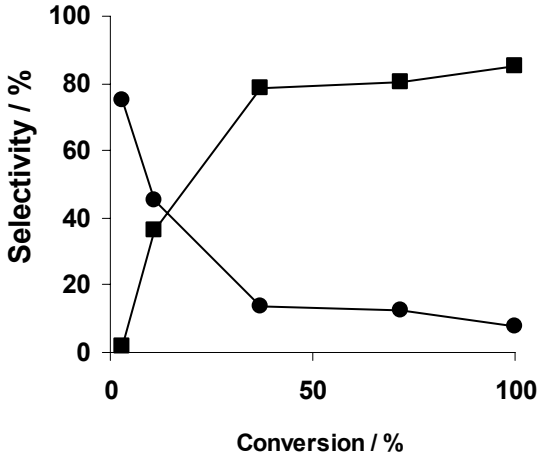
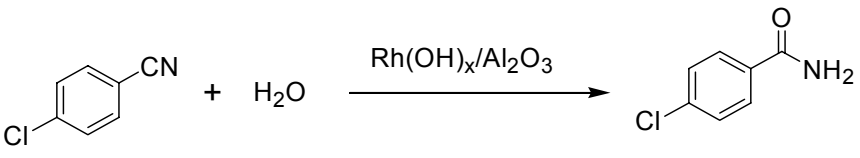


Figure 4-4. ベンズアルドキシムの反応における転化率とベンズアミド、ベンゾニトリルの選択率の関係(●: ベンゾニトリル, ■: ベンズアミド). 反応条件: ベンズアルドキシム(0.5 mmol)、$Rh(OH)_x/Al_2O_3$(4 mol% Rh)、水(2 mL)、空気雰囲気.

また、$Rh(OH)_x/Al_2O_3$ を用いて 4-クロロベンゾニトリルの水和反応を行うと、4-クロロベンズアミドが単離収率 72%で得られた(Scheme 4-18)。この結果は本反応において、アミドがニトリルの水和によって生成することを支持している。

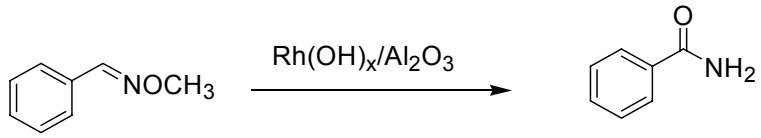
以上より、$Rh(OH)_x/Al_2O_3$ によるアルドキシムからのアミド合成反応では、まず基質のアルドキシムの脱水によりニトリルが生成し、続くニトリルの水和によってアミドが生成していることが推測される。



Scheme 4-18. $Rh(OH)_x/Al_2O_3$ による 4-クロロベンゾニトリルの水和反応. 反応条件: 4-クロロベンゾニトリル(0.5 mmol), $Rh(OH)_x/Al_2O_3$ (4 mol%), 水(2 mL), 160 °C, 7 h, 空気雰囲気.

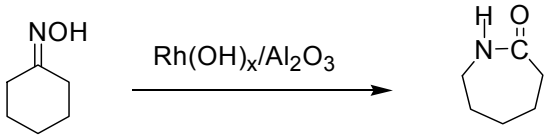
OH 基をもたない *O*-メチルベンズアルドキシムを基質として Table 4-5 と同条件で反応を行ったところ、アミドはわずか 1%しか生成しなかった(Scheme 4-19)。また、H 基をもたないケトキシムであるシクロヘキサノンオキシムを基質として反応を行ったところ、シクロヘキサノンが生成したのみで、アミドであるε-

カプロラクタムは生成しなかった(Scheme 4-20)。これより、本反応系ではアルドキシムの OH 基および H 基が必須であることが示唆される。



Yield 1%

Scheme 4-19. $Rh(OH)_x/Al_2O_3$ による *O*-メチルベンズアルドキシムの反応.
反応条件: *O*-メチルベンズアルドキシム(0.5 mmol), $Rh(OH)_x/Al_2O_3$ (4 mol%), 水(2 mL), 160 °C, 7 h, 空気雰囲気.



Not produced

Scheme 4-20. $Rh(OH)_x/Al_2O_3$ によるシクロヘキサノンオキシムの反応.
反応条件: シクロヘキサノンオキシム(0.5 mmol), $Rh(OH)_x/Al_2O_3$ (4 mol%), 水(2 mL), 160 °C, 4 h, 空気雰囲気.

以上の結果より、反応機構を Scheme 4-21 のように推定した。まず、基質のアルドキシムの OH 基がロジウム中心に配位して Rh−O−N=CHR 種を形成し(step 1)、H^+が引き抜かれ中間体のニトリルと Rh−OH 種が生成する(step 2)。次に、ニトリルがロジウム中心に配位して、Rh−OH の OH 基が分子内求核攻撃し(step 3)、続く水との配位子交換によりアミドが生成する(step 4)ことにより触媒サイクルが完成する。

ベンズアルドキシムを基質とした反応において、溶媒を重水(D_2O)をして反応したところ、k_H/k_D = 1.1±0.1 (k_H = 溶媒 H_2O の反応速度、k_D = 溶媒 D_2O の反応速度)となった。よって、反応速度はほとんど変わらず、step 4 は律速段階でないことが示唆された。基質に重水素置換ベンズアルドキシム(Figure 4-5)を用いて反応したところ、k_H/k_D = 3.1±0.4 (k_H = 基質ベンズアルドキシムの反応速度、k_D = 基質重水素置換ベンズアルドキシムの反応速度)となった。これより、step 2 の C−H 結合の開裂が律速過程であることが明らかとなった。

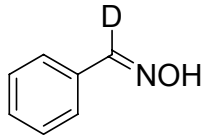
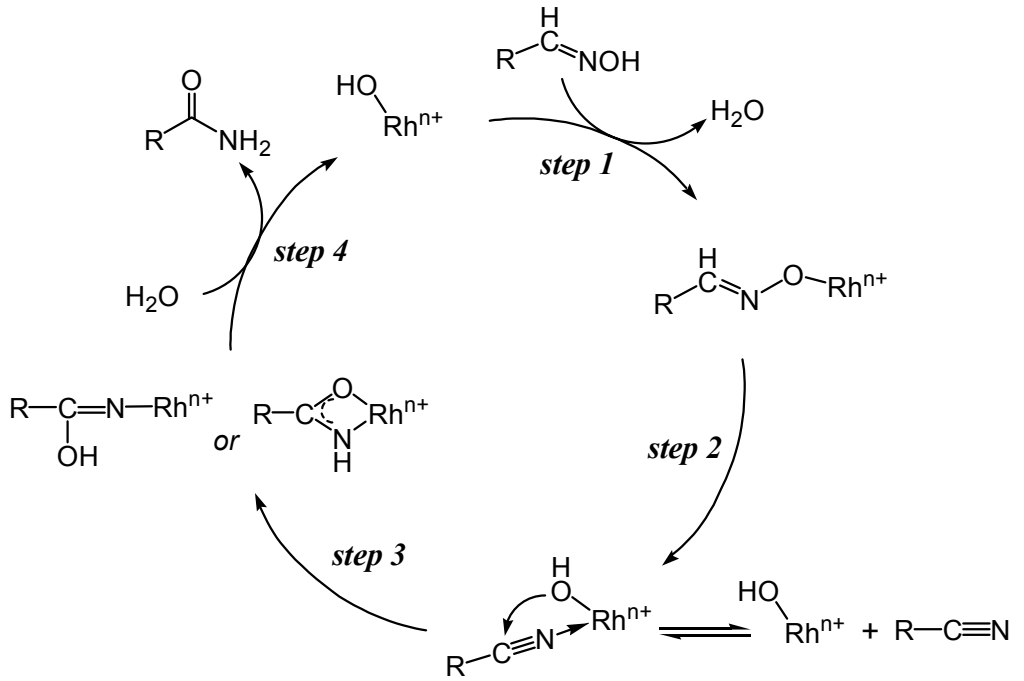


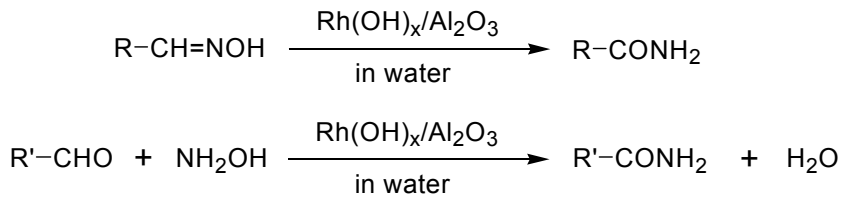
Figure 4-5. 重水素置換ベンズアルドキシム.



Scheme 4-21. $Rh(OH)_x/Al_2O_3$ によるアルドキシムからのアミドの合成反応の推定反応機構.

4.4. まとめ

種々の金属において、pH の調節により溶存金属種を制御し、制御された溶存金属種の担体上への固定化により種々の担持金属水酸化物を調製した。担持金属水酸化物は、EXAFS などにより、担体上に単核、もしくはそれに近い高分散状態で金属水酸化物種が担持されていることが明らかとなった。このように調製した $Rh(OH)_x/Al_2O_3$ を用いると水溶媒中で、アルドキシム、もしくはアルデヒドからの一級アミドの一段合成反応が高選択的に進行した(Scheme 4-22)。本触媒系は種々の基質に適用可能であり、添加剤を必要とせず、また、触媒成分の反応溶液への溶出はなく、反応後回収した触媒は活性の低下なしに再使用可能であった。本反応における添加剤などを全く必要としない不均一触媒反応系は本触媒系が初めてである。反応はニトリルを中間体として経由しており、同位体を使用した実験からアルドキシムの C−H 結合の開裂が律速段階であることが示唆された。



Scheme 4-22. アルドキシム、もしくはアルデヒドからの一級アミドの一段合成反応.

第 4 章 参考文献

[1] R. Opsahl in *Encyclopedia of Chemical Technology 4th ed. Vol.2 (Eds. J. I. Kroschwitz)*, John Wiley & Sons, **1992**, pp.346−356.

[2] *Synthetic Organic Chemistry*, R. Wagner, H. Zook, John Wiley & Sons, **1953**, Ch. 19.

[3] R. Breslow, R. Fairweather, J. Keana, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 2135.

[4] a) T. Ghaffar, A. W. Parkins, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 8657; b) T. Ghaffar, A. W. Parkins, *J. Mol. Catal. A* **2000**, *160*, 249.

[5] M. C. K.-B. Djoman, A. N. Ajjou, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 4845.

[6] S. Murahashi, S. Sasao, E. Saito, T. Naota, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 2521.

[7] G. Villain, A. Gasket, P. H. Kalck, *J. Mol. Catal.* **1981**, *12*, 103.

[8] J. H. Kim, J. Britten, J. Chin, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 3618.

[9] K. L. Breno, M. D. Pluth, D. R. Tyler, *Organometallics* **2003**, *22*, 1203.

[10] C. P. Wilgus, S. Downing, E. Molitor, S. Bains, R. M. Pagni, G. W. Kabalka, *Tetrahedro Lett.* **1995**, *36*, 3469.

[11] 平山 秀二, 近藤 信幸, *公開特許公報*, **1993**, 255214.

[12] C. G. Rao, *Synth. Commun.* **1982**, *12*, 177.

[13] S. Sebti, A. Rhihill, A. Saber, N. Hanafi, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 6555.

[14] P. Breuilles, R. Leclerc, D. Uguen, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 1401.

[15] K. Mori, K. Yamaguchi, T. Mizugaki, K. Ebitani, K. Kaneda, *Chem. Commun.* **2001**, 461.

[16] A. Solhy, A. Smahi, H. E. Badaoui, B. Elaabar, A. Amoukal, A. Tikad, S. Sebti, D. J. Macqurrie, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 4031.

[17] K. Yamaguchi, M. Matsushita, N. Mizuno, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1576.

[18] K. Tanaka, S. Yoshifuji, Y. Nitta, *Chem. Pharm. Bull.* **1988**, *36*, 3125.

[19] J. W. Kim, K. Yamaguchi, N. Mizuno, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 9249.

[20] 東郷 秀雄, *有機人名反応 そのしくみとポイント*, 講談社, **2005**.

[21] E. C. Horning, V. L. Stromberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 5151.

[22] D. S. Hoffenberg, C. R. Hauser, *J. Org. Chem.* **1955**, *20*, 1496.

[23] J. H. Amin, P. Mayo, *Tetrahedon Lett.* **1963**, *24*, 1585.

[24] 奥 正行, 藤倉 芳明, 越野 准次, *公開特許広報*, **1995**, 138213.

[25] A. Loupy, S. Régnier, *Tetrahedon Lett.* **1999**, *40*, 6221.

[26] H. Sharghi, M. H. Sarvari, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 10323.

[27] Z. Li, R. Ding, Z. Lu, S. Xiao, X. Ma, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2006**, *250*, 100.

[28] Z. Li, Z. Lu, R. Ding, J. Yang, *J. Chem. Res.* **2006**, *10*, 668.

[29] L. Field, P. B. Hughmark, S. H. Shumaker, W. S. Marshall, *J. Am. Chem. Soc.*

1961, *83*, 1983.
[30] 説田 勉, *公開特許広報*, **1977**, 128302.
[31] 宇治田 克爾, 佐藤 純子, 鳥原 正浩, *公開特許広報*, **1997**, 301942.
[32] S. Park, Y. Choi, H. Han, S. H. Yang, S. Chang, *Chem. Commun.* **2003**, 1936.
[33] 小宮 三四郎, 嶋津 秀高, 玉島 智之, *公開特許広報*, **2003**, 342245.
[34] N. A. Owston, A. J. Parker, J. M. J. Williams, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 73.
[35] N. A. Owston, A. J. Parker, J. M. J. Williams, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3599.
[36] M. Matsushita, K. Kamata, K. Yamaguchi, N. Mizuno, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6632.
[37] E. V. Dikarev, R. V. Shapanchenko, K. W. Andreini, E. Block, J. Jin, M. A. Petrukhina, *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 5558.
[38] K. Yamaguchi, N. Mizuno, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 4353.
[39] H. Sharghi, M. H. Sarvari, *J. Chem. Res.(S)* **2001**, 446.
[40] H. Sharghi, M. Hosseini, *Synthesis* **2002**, *8*, 1057.
[41] H. Sharghi, M. H. Sarvari, *J. Chem. Res.(S)* **2003**, 176.
[42] M. H. Sarvari, H. Sharghi, *J. Chem. Res.(S)* **2006**, 205.

第 5 章

総括

本研究では触媒として金属水酸化物に着目し、その構造制御に基づいた高機能固体触媒の開発に関する研究を行った。

第 1 章では触媒開発の重要性、金属水酸化物の特徴、触媒設計方針、本研究における触媒調製戦略を示し、本研究の意義・目的を明確にした。

第 2 章では複合金属水酸化物の特性を生かした触媒反応開発を目的とした。複合金属水酸化物は異種金属間の協奏作用により、個々の金属水酸化物にはない酸塩基性が発現することが期待される。Sn−W 複合水酸化物を用いると、アルドキシム類の選択的脱水反応に対して優れた触媒作用を示すことを見出した。この触媒反応系は不均一系で進行し、触媒の再使用も可能であった。種々のアルドキシムを基質とした場合、さらに、アルドキシムの原料であるアルデヒドとヒドロキシルアミンを基質とした場合でも、対応するニトリルが高収率で得られた。Sn−W 複合水酸化物によるアルドキシム、もしくはアルデヒドからのニトリル合成は、従来の固体触媒と比べて高効率な反応系であることが明らかとなった。

第 3 章では Sn−W 複合水酸化物を焼成した Sn−W 複合酸化物が Diels−Alder 反応、(*R*)-シトロネラールの環化反応、シアノシリル化反応などの C–C 結合形成反応に高い酸触媒活性を示すことを見出した。Sn−W 複合酸化物は Diels−Alder 反応に対して、従来の固体酸触媒と同等またはそれ以上の活性を示すことが明らかとなった。(*R*)-シトロネラールの環化反応に対しては従来の固体酸触媒より高い触媒活性を示し、20 °C という温和な条件でも効率よく反応が進行した。また、シアノシリル化反応に対しても、従来の固体酸触媒と同等またはそれ以上の活性を示すことが明らかとなった。反応は不均一系で進行し、触媒活性の低下なく再使用が可能であった。さらに、Sn−W 複合酸化物の Brønsted 酸点が触媒活性点として作用することを明らかにした。Sn−W 複合酸化物の Brønsted 酸点は焼成温度によって強度が変化し、Sn−W 複合酸化物の構造変化に由来すると考えられる。800 °C で焼成した場合に形成されるアモルファス状の W 酸化物クラスターが高い触媒活性を発現する酸点となることが示唆された。

第 4 章では単核金属水酸化物の同一金属上に存在する金属由来の Lewis 酸点と水酸基由来の Brønsted 塩基点の協奏的機能に着目し、担持金属水酸化物触媒の開発を行った。pH、濃度などの調節による溶存金属種の制御、およびその金属種の固定化という方針により、担持金属水酸化物触媒を調製した。担持金属水酸化物は、EXAFS などにより、担体上に単核、もしくはそれに近い高分散状

態で金属水酸化物種が担持されていることが明らかとなった。このように調製した $Rh(OH)_x/Al_2O_3$ を用いると水溶媒中で、アルドキシム類、もしくはアルデヒド類からの一級アミド類の一段合成反応が高選択的に進行した。本触媒系は種々の基質に適用可能であり、添加剤を必要とせず、また、触媒成分の反応溶液への溶出はなく、反応後回収した触媒は活性の低下なしに再使用可能であった。本反応における添加剤などを全く必要としない不均一触媒反応系は本触媒系が初めてである。反応はニトリルを中間体として経由しており、同位体を使用した実験からアルドキシムの C–H 結合の開裂が律速段階であることが示唆された。

以上のように金属水酸化物の特性に着目し、複合化または単核での高分散化により、これまでにない高機能な固体触媒および触媒反応系を開発することができた。さらに、複合水酸化物を前駆体とした複合酸化物が、高活性な固体酸触媒として機能することを見出した。従来の方法ではできなかった特殊な活性点を効率よく形成できたと考えられる。今後は、これらの活性点構造やその触媒作用が明らかになれば、より効率的な触媒の開発が可能になると期待される。

発表状況

原著論文

1. “A Tungsten−Tin Mixed Hydroxide as an Efficient Heterogeneous Catalyst for Dehydration of Aldoximes to Nitriles”
   Kazuya Yamaguchi, Hiroshi Fujiwara, Yoshiyuki Ogasawara, Miyuki Kotani, Noritaka Mizuno
   Angew. Chem. Int. Ed. **2007**, *46*, 3922.

2. “A One-Pot Synthesis of Primary Amides from Aldoximes or Aldehydes in Water in the Presence of a Supported Rhodium Catalyst”
   Hiroshi Fujiwara, Yoshiyuki Ogasawara, Kazuya Yamaguchi, Noritaka Mizuno
   Angew. Chem. Int. Ed. **2007**, *46*, 5202.

3. “A Suppoted Rhodium Hydroxide Catalyst: Preparation, Characterization, and Scope of the Synthesis of Primary Amides from Aldoximes or Aldehydes”
   Hiroshi Fujiwara, Yoshiyuki Ogasawara, Miyuki Kotani, Kazuya Yamaguchi, Noritaka Mizuno
   Chem. Asian J. **2008**, *3*, 1715.

4. “A Tin−Tungsten Mixed Oxide as an Efficient Heterogeneous Catalyst for C−C Bond-Forming Reactions”
   Yoshiyuki Ogasawara, Sayaka Uchida, Kazuya Yamaguchi, Noritaka Mizuno
   Chem. Eur. J. in press.

関連論文

1. “An Immobilized Organocatalyst for Cyanosilylation and Epoxidation”
   Kazuya Yamaguchi, Toru Imago, Yoshiyuki Ogasawara, Jun Kasai, Miyuki Kotani, Noritaka Mizuno
   Adv. Synth. Catal. **2006**, *348*, 1516.

2. “States of Water in Ionic Crystals of $[Cr_3O(OOCH)_6(H_2O)_3]^+$ Macrocation with α-Keggin-Type Polyoxometalates”
   Yoshiyuki Ogasawara, Sayaka Uchida, Noritaka Mizuno
   J. Phys. Chem. C **2007**, 111, 8218.

3. “Highly Dispersed Ruthenium Hydroxide Supported on Titanium Oxide Effective for Liquid-Phase Hydrogen-Transfer Reactions”
   Kazuya Yamaguchi, Takeshi Koike, Jung Wong Kim, Yoshiyuki Ogasawara, Noritaka Mizuno
   Chem. Eur. J. **2008**, *14*,11480.

謝辞

本研究は、東京大学大学院工学系研究科応用化学専攻水野研究室において、水野哲孝教授の御指導のもとで、大学院工学系研究科博士後期課程の研究として行なったものです。ここに本論文に関わっていただいた全ての方々に対し深く感謝の意を表すとともに謹んで御礼申し上げます。

水野哲孝教授には、直接の指導教員として 6 年間ご指導いただき大変お世話になりました。水野教授の明確な議論の構築や、研究に対する洞察力、先見性、視野の広い考え方など多くの感銘を受けました。水野教授とのディスカッションを通じて、自分の甘さや欠点に改めて気づかされました。これまでの経験を糧に精進していきたいと思います。

本論文の副査をしていただいた藤田誠教授、堂免一成教授、小倉賢准教授、山口和也講師には、多くの御助言をいただき深く感謝いたします。

山口和也講師には修士課程、博士課程と、直接ご指導いただき大変お世話になりました。実験方法や研究の進め方など、いつでも相談に乗ってくださり、実験やディスカッションだけに限らず、普段から同じ居室で過ごし大変お世話になりました。深く感謝いたします。

内田助教、鎌田助教、上原助教にも大変お世話になりました。装置の使用方法、データ解析、研究の進め方など教えてくださいました。その深い知識や洗練された実験技術など見習って精進したいと思います。中川博士にも実験、ディスカッションなどでお世話になりました。また、水野研究室に在籍されていた方々にも大変お世話になりました。引地史郎神奈川大学教授、山口修平愛媛大学講師には多くの助言をいただきました。水野研究室の諸先輩、同期、後輩の皆様にもお世話になりました。特に小谷さん、藤原君には共同研究者として本研究に多大な貢献をいただきました。梅津秘書にも事務関係でいつもお世話になりました。水野研究室の方々に改めて御礼申し上げます。

私が不自由なく学生生活を送ることができたのも経済的、精神的に支えてくれた両親、家族のおかげです。ありがとうございました。

平成 21 年 1 月

小笠原義之