

立命館大学 学外研究成果報告書

2013年5月31日

立命館大学長 殿

所属： 生命科 学部/研究科 職名： 教授 氏名： 岡田 豊 印

このたび学外研究を終了しましたので、下記のとおり報告いたします。

		所属長承認		印	
研究課題	マイクロ波照射下での有機反応に及ぼす溶媒効果				
申請区分	<input checked="" type="checkbox"/> 学部研究科人数・予算枠内 <input type="checkbox"/> 学外資金・セメスターごと人数枠内 <input type="checkbox"/> 役職者別枠 <input type="checkbox"/> 助教				
滞在先国名 (複数ある場合は 全て記入してく ださい)	日本		<input type="checkbox"/> 国外のみ <input checked="" type="checkbox"/> 国内のみ <input type="checkbox"/> 国内__ヵ月、国外__ヵ月		
研究期間	2012年9月26日～2013年3月31日 (6ヵ月間)				
研究日程 概要	期 間		滞 在 都 市 名		研究機関名
	①	2012年9月～2013年3月	草津市		立命館大学
	②	年 月 ～ 年 月			
	③	年 月 ～ 年 月			
	④	年 月 ～ 年 月			
	⑤	年 月 ～ 年 月			
⑥	年 月 ～ 年 月				
1. 実施概要 ：研究方法や受入研究機関との関係なども含め、上記研究日程概要に即して実施した事柄を具体的に記述してください。					
<p>電子レンジに用いられている 2.45GHz のマイクロ波は、比較的簡単に利用でき、適当な条件下では有機化学反応に対して劇的な促進効果、すなわち反応速度・収率の著しい向上をもたらしたり、位置あるいは官能基選択的な反応が可能になる場合がある。この分野は、有機反応を電子レンジの中で行うという現象論だけが報告されている領域で、マイクロ波の作用機構の詳細は全くと言ってよいほど未知の領域である。報告者は、サステナブルで環境に優しい“ものづくり”「Green Chemistry」を目指して、マイクロ波作用機構の解明と、合成手法の確立を目指して研究を行っている。</p> <p>学外研究期間中には、フェロセンの配位子交換反応およびFriedel-Crafts 反応に対して、マイクロ波照射効果を検討した。</p>					

2. 成果の概要： 今回の研究成果の概要を上記の実施状況に則して具体的に記入してください。 [2500～3000字程度]

マイクロ波照射を用いた有機合成が最初に報告されたのは1986年のことであり、従来のオイルバス加熱等の古典的加熱より反応時間の大幅な短縮が可能であることが報告された。その後、多くの研究者により立体選択性の向上などにおいても従来の加熱方法とは異なる結果が報告されている。

マイクロ波の持つエネルギーは紫外線に比べて小さく、分子の結合状態に直接影響を与えるようなエネルギーは有していない。マイクロ波を物質に照射すると水のような双極子モーメントを有する物質の配向が乱れ、系のエントロピーが増大する。そして分子の配向が規則正しい状態に変化する(系のエントロピーが減少する)に伴い、急速に熱が発生する(系のエンタルピーが増大する)。このことを誘電損失と呼ぶ。双極子モーメントの大きい水やアルコール類はマイクロ波によって急速に加熱されるが、非極性のベンゼン、シクロヘキサンやヘキサンなどはほとんど加熱されない。これまでの通常加熱法では外部から熱を加えるため、反応部の温度に比べて外部の温度が高く、また、内部温度が目標温度に達するのに時間を要し、熱が外部に漏えいするという問題点があった。そのため、熱の漏えいを最小限にとどめた効率の良い加熱法が課題となっていた。マイクロ波はこの点で良い加熱法であると考えられる。

マイクロ波照射法を用いた有機合成では著しい反応促進効果が見出されている。例えば、マイクロ波には反応速度、反応収率や選択性を著しく向上させる効果があることが明らかになり、多数の例が報告されている。この効果の要因としては、急速加熱と局所的加熱による熱的效果が主であると考えられてきた。しかし、近年では、それ以外にマイクロ波の非熱的效果の存在が指摘されてきている。非熱的效果の要因には Loupy らによって、以下の Arrhenius 則が関わっているとされている。

$$k = Ae^{-\frac{E}{RT}}$$

現在までに、マイクロ波照射下での有機合成に対して多くの報告がされているが、固相反応あるいは液相でも無溶媒状態での反応に対するものが多い。これらの条件下で反応を行えることはマイクロ波の特徴ではあるが、そこで得られた反応促進効果が、マイクロ波によるものなのか、固相あるいは無溶媒反応であるためなのかは不明である。

今回、報告者は、(1) フェロセンの配位子交換反応および(2) Friedel-Crafts 反応に対してマイクロ波照射効果を検討し、その反応促進効果の要因の解明を目的として研究をおこなった。

(1) フェロセンの配位子交換反応

フェロセンの配位子交換反応は、Lewis 酸の存在下、シクロペンタジエニル環の一方が引き抜かれ、そこへ新たな芳香族化合物が配位する反応である。最終的に生成物は安定な PF₆ 塩として得られる。この反応は古典的加熱では不活性雰囲気下での長時間の還流が必要である。報告者らは、この反応に対して、マイクロ波照射による著しい反応促進効果を見出している。すなわち、フェロセンとベンゼンとの配位子交換反応は、マイクロ波照射4分での収率が、古典的加熱1時間でのそれとほぼ等しかった。これは、配位子交換反応の反応活性種であるフェロセン-AlCl₃の付加物が、マイクロ波を効率的に吸収することにより、局所的には非常に高い温度が発生しているためと考えられた。

さらに、フェロセンと複素環式芳香族化合物との配位子交換反応をマイクロ波照射下で行い、その効果について検討した。その結果、マイクロ波照射下で配位子交換反応を行うことにより、ほとんどの基質に対して、大幅な反応時間の短縮が確認された。三環式複素芳香族化合物であるカルバゾール、ジベンゾフラン、ジベンゾチオフェンとの反応では、いずれの場合においても古典的加熱条件下と同様の生成物が得られ、大幅な反応時間の短縮が確認された。さらに、同一反応系中に複数の三環式複素芳香族化合物を入れて行った実験より、これらの化合物の反応性の順は古典的加熱条件下と同様に、カルバゾール>ジベンゾチオフェン>ジベンゾフランであった。しかし、マイクロ波照射条件下ではこれらの反応性の差が小さくなる傾向が確認された。その要因として、マイクロ波により反応中間体が高いエネルギーを得た可能性が考えられた。

氏名	岡田 豊
----	------

(2) Friedel-Crafts 反応

トリアリールメタン誘導体は、機能性材料や生体関連物質等に含まれる重要な骨格であり、求電子剤であるベンジルアルコール誘導体と求核剤であるアレーンとの反応、すなわち、触媒を用いた Friedel-Crafts 反応によって合成される。Friedel-Crafts 反応は、有機合成化学上で代表的な炭素-炭素結合形成反応であり、反応機構としてはLewis酸により生成したアルキルカチオンがアレーンに求電子置換する。この反応の鍵はLewis酸の選択であり、一般的には塩化アルミニウムが用いられるが、他の塩類が用いられることもある。今回、この反応系、すなわち Friedel-Crafts ジフェニルメチル化を用いたトリアリールメタン誘導体の合成を、通常加熱条件およびマイクロ波照射条件で行い、その結果を比較・検討した。

低極性溶媒であるシクロヘキサン中でベンズヒドロール類とアルコキシベンゼン類 (アニソールとフェネトール)の反応に対して、マイクロ波による促進効果がみられた。しかし、より極性の高い溶媒であるジクロロメタンを用いた場合には、マイクロ波照射と通常加熱で違いは見られなかった。これは、ジクロロメタンがマイクロ波を吸収して、反応基質にマイクロ波があまり照射されなかったことや、反応温度が高いことが考えられる。

塩化鉄が 0.2-0.6 当量に関しては通常加熱およびマイクロ波照射違いは見られなかったが、0.8 当量以上に関してはマイクロ波照射による反応促進効果が見られた。このことから、マイクロ波照射効果の一因として適量の塩化鉄が必要であると考えられる。また、1 当量以降に関して、通常加熱とマイクロ波照射で収率の差が縮まった。1 当量と 2 当量で反応溶液の温度の差が無かったため、塩化鉄が飽和の状態であると考えられる。

また、塩化鉄が 0.8 当量以上の場合、マイクロ波の促進効果が見られた。さらに、塩化鉄とアレーンが含まれる条件でのみ、反応物の温度が 40 °C まで上昇した。したがって、シクロヘキサン中でのベンズヒドロールとアニソールとの反応でマイクロ波による促進効果が見られた要因として、塩化鉄が重要な役割を果たしていると考えられる。溶媒、溶媒と塩化鉄、溶媒とアニソールおよび溶媒とベンズヒドールの存在下でそれぞれマイクロ波照射したところ、最高温度は約 24 °C であり、これらの条件での温度変化に違いは見られなかった。しかし、塩化鉄とアレーンが含まれる条件では最高温度が約 40 °C であり、16 °C の温度上昇が見られた。以上のことから、アニソールと塩化鉄の条件では塩化鉄がアニソールに配位したものが、ベンズヒドロールと塩化鉄の条件では塩化鉄がベンズヒドロールに配位した化学種がマイクロ波を吸収しているのと考えられる。

以上の 2 つの対象に対してマイクロ波による反応促進効果の要因を検討した。その結果、いずれの場合も、塩化アルミニウムあるいは塩化鉄のような Lewis 酸が、フェロセンあるいはアレーン類に配位した際に生じる化学種が、マイクロ波を選択的に吸収すると考えられる。このため、これらの化学種回りの局所的加熱が起こり、反応の頻度因子が増加したことがマイクロ波による反応促進効果の原因と考えられる。

氏名	岡田 豊
----	------

3. 研究成果の公表：今回の研究成果公表の状況と予定を具体的に記入してください。			
既 発 表			
テーマ	発表形態	出版社/掲載誌、巻号/学会名等	刊行/発表年月日
フェロセン化合物のマイクロ波合成	<input type="checkbox"/> 著書 <input type="checkbox"/> 論文 <input checked="" type="checkbox"/> 学会発表	日本化学会第 93 春季年会「特別企画」	2013 年 3 月 25 日
	<input type="checkbox"/> 著書 <input type="checkbox"/> 論文 <input type="checkbox"/> 学会発表		
	<input type="checkbox"/> 著書 <input type="checkbox"/> 論文 <input type="checkbox"/> 学会発表		
	<input type="checkbox"/> 著書 <input type="checkbox"/> 論文 <input type="checkbox"/> 学会発表		
	<input type="checkbox"/> 著書 <input type="checkbox"/> 論文 <input type="checkbox"/> 学会発表		
執 筆 中 ・ 発 表 予 定			
テーマ	発表形態	出版社/掲載誌、巻号/学会名等	刊行/発表予定年月
MICROWAVE IRRADIATION EFFECT FOR FRIEDEL-CRAFTS DIPHENYLMETHYLATION OF SOME ARENES	<input type="checkbox"/> 著書 <input type="checkbox"/> 論文 <input checked="" type="checkbox"/> 学会発表	AMPERE2013	2013 年 9 月
	<input type="checkbox"/> 著書 <input type="checkbox"/> 論文 <input type="checkbox"/> 学会発表		
	<input type="checkbox"/> 著書 <input type="checkbox"/> 論文 <input type="checkbox"/> 学会発表		
	<input type="checkbox"/> 著書 <input type="checkbox"/> 論文 <input type="checkbox"/> 学会発表		
	<input type="checkbox"/> 著書 <input type="checkbox"/> 論文 <input type="checkbox"/> 学会発表		
構 想 計 画 中			

氏名	岡田 豊
----	------

提出期限：学外研究終了後 2 ヶ月以内
 提出先： 各リサーチオフィス
 ★ 書類とデータ両方をご提出ください。
 ★ 本書式は、研究部ホームページにて公開します。

		RO 受付