

2002 年度 修士学位論文

超臨界水を反応メディアとする

新規有機合成反応の開発

Development of New Organic Synthetic Reactions
using Supercritical Water as a Reaction Medium

高知工科大学大学院工学研究科基盤工学専攻

博士課程前期 物質・環境システム工学コース

1055004 小島 弘友紀

超臨界水を反応メディアとする新規有機合成反応の開発
Development of New Organic Synthetic Reactions using
Supercritical Water as a Reaction Medium

目次

1 章 . 緒言	1
2 章 . 超臨界水を用いたアルコール類の酸化反応	
2.1 緒言	8
2.2 ベンズヒドロールの超臨界水反応	9
2.3 気体の定量による水素発生の確認とメカニズムの考察 . . .	18
2.4 置換基変換による反応性と生成物分布への影響	21
2.5 結言	28
3 章 . ヒドロキシラジカル($\cdot\text{OH}$)の生成反応	
3.1 緒言	32
3.2 MOPAC による考察	33
3.3 トリフェニルメタノールの超臨界水反応	34
3.4 ヒドロキシラジカル($\cdot\text{OH}$)の発生確認	36
3.5 結言	40
総括	44
謝辞	45

1 章 . 緒言

水を加圧しながら加熱すると，ある温度・圧力で気液界面が消失し均一層となる．この点は 374 ， 22.1 MPa に存在し，臨界点と呼ぶ（図 1）．また，臨界温度以上でかつ臨界圧力以上の状態にある高エネルギー・高密度状態の流体を超臨界流体と呼び，特に水の場合を超臨界水（supercritical water, SCW）と呼ぶ．

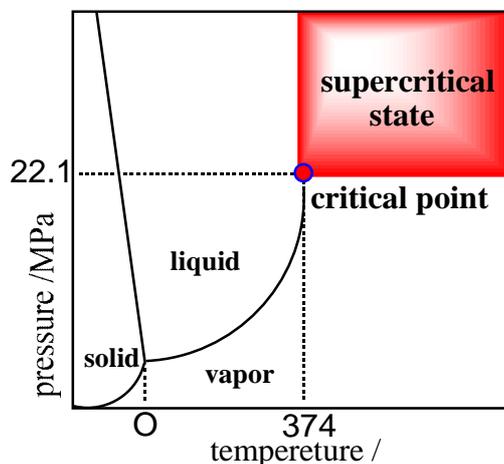


Figure1. Phase diagram of water.

超臨界水の物理的性質は常温・常圧の水あるいは水蒸気とは大きく異なり，液体と気体の性質を兼備している．つまり，溶質を溶解する点では液体的な挙動を，低粘性や密度可変性の点からは気体的な挙動を示す．この溶媒特性は，溶質分子のまわりに形成されるクラスター構造に由来する．すなわち，超臨界水は高圧状態にあるため溶質と水分子との間の分子間力が強くなり，強い溶媒和がおこり溶質に対する溶解度が大きくなる．一方，超臨界状態では高温のため分子運動が激しく，溶媒和した分子の入れ替わりが早い．これらの結果，超臨界水は液体よりも分子間の隙間が多く，気体に近い密度と粘度を持ちながら，液体に近い溶解度を示す．

また，超臨界水の特徴として低い誘電率と大きいイオン積が挙げられる．常温の水の比誘電率は 82 と非常に大きい．しかし，水の誘電率は温度・圧力の条件によって変化し，臨界点付近で 1~20 程度の値を示す．この値は極性有機溶媒と同程度であり，超臨界水が有機溶媒様の極性を示すことを表している．一方，常温・常圧での水のイオン積 (K_w) は $10^{-14} (\text{mol/l})^2$ であるが，高温・高圧状態にするとイオン平衡が大きく変化し，極大で約 $10^{-11} (\text{mol/l})^2$ になる．このことは水素イオン濃度・水酸イオン濃度が常温・常圧状態よりも約 30 倍大きいことを意味し，超臨界水自体が有効的な酸触媒・塩基触媒となりうることを示している．このように，超臨界水は特異な物理的・化学的性質を示す，高エネルギー状態の流体である．

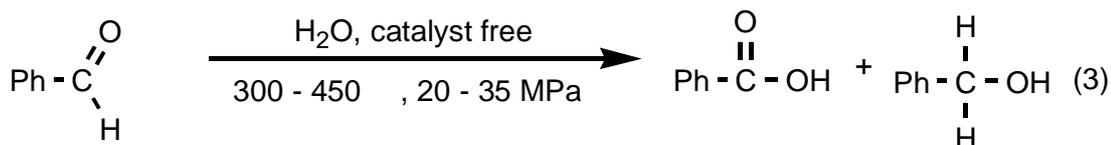
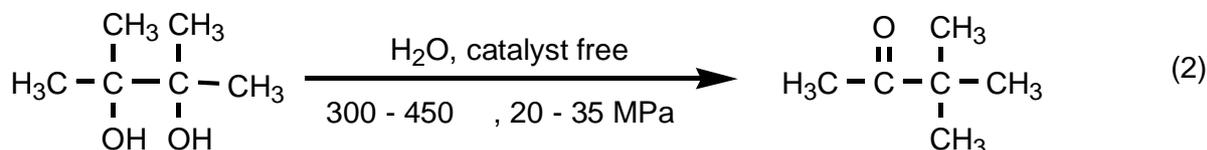
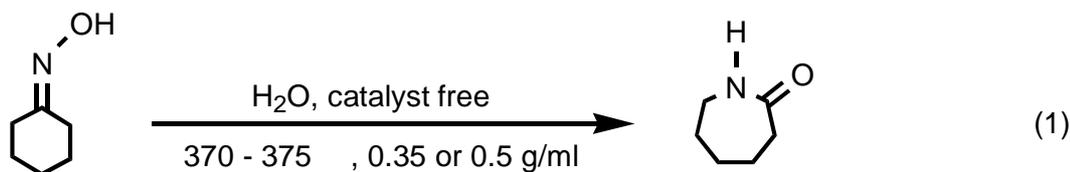
一方、「グリーンケミストリー」は物質を合成する段階から、使用する段階、そして廃棄する段階に至るすべてのプロセスで、環境に配慮した化学技術を開発しようとする考え方である。その意味で水は究極のグリーン物質であり、これを化学反応に用いるという考え方は時代のニーズにあった大きな潮流となっている。これまでに行われている超臨界水を用いた研究開発では、以下のような様々な効果が期待されている。

- i) プラスチック廃棄物処理や有害化学物質処理、放射性廃棄物処理などを目的としたクリーンリサイクルプロセス。
- ii) 超臨界水中燃焼発電などの未利用資源活用プロセスで今後の資源・エネルギー問題に対応しようとするもの。
- iii) 材料の創製及び加工技術であるプラスチックの成形加工や固形廃棄物高機能化。
- iv) 次世代反応プロセスとして、これからの化学産業に必要な新しい環境調和型反応プロセスを作る分野。

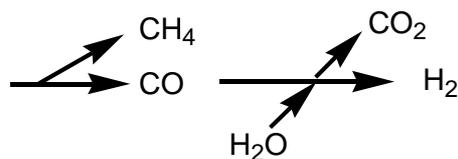
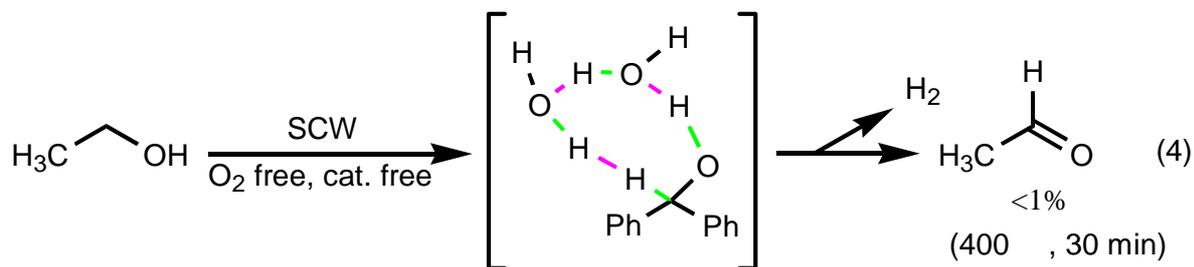
今後、超臨界水が幅広い分野で使用されるのは iv) の分野と考えられている。日本では経済産業省が中心となり、1つの重要な基盤技術と位置付け積極的に対応している。また、米国でも同様に、VT2020 という将来の米国の技術開発について論じたレポートの中で、超臨界流体技術を開発する事が明記されている。このような流れの中、高温高压での処理や高コストなどの短所を補うほどの長所のあるプロセスを完成させる事が重要である¹。

実用に近い例として、酸素が超臨界水に対し大きい溶解度を有することを応用し、種々の有機物を含酸素超臨界水中で酸化する湿式酸化が挙げられる²。この方法は、焼却処理とは異なり、ダイオキシン、NO_x、SO_x等を発生しないため、排ガス処理が不要であるという大きなメリットを持ち合わせている。ダイオキシンなどに対する規制が今後ますます強化されることを考えると、超臨界水酸化は非常に有力な廃棄物処理技術であるといえる。さらに、木材や紙などの天然高分子化合物でも同様に分解し、モノマー化する事が可能である^{3,4}。また、超臨界水は高エネルギーを有する流体であるため、PETを加水分解によって、反応時間数分で、テフタル酸とエチレングリコールに加水分解することが可能であり、従来の方法より効率的なプロセスである。

以上のように，超臨界水を利用することで効率的なプロセスに変換可能な事が明らかになってきたため，超臨界水を含む反応プロセス開発や超臨界水の性質を探る報告が最近現れ始めた^{5,6}．しかし，超臨界水を有機合成反応に利用した例は少なく，超臨界水を酸触媒・塩基触媒の代わりに利用した数例が報告されているだけである(式 1, 2, 3)^{7,8,9}．



これらの研究とは全く独立に，最近，京都大学・梶本らとサントリー基礎研究所・永見らの共同研究により，無酸素下の超臨界水中で，アルコールがアルデヒドに酸化されるという，非常に興味ある研究が発表された(式 4)¹⁰．



この反応機構の理論的考察は，大阪大学・新田，高橋らにより行われ，Water - Catalyzed Hydrogen Formationと呼ばれるメカニズムが提唱されている¹¹．すなわち，表 1 に示すように，2 つの水分子がエタノールの OH 基と 位炭素に結合する水素と配位して 8 員環反応中間体を形成する．そして，中間体の形成後を形式的に表すと，図 2 の分子模型に示した緑色の結合が開裂し，新たに桃色の結合を形成する．そして，アセトアルデヒド，水素と 2 分子の水になるという，非常に興味深いメカニズムである．

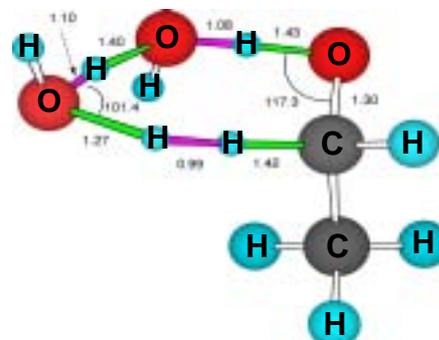


Figure 2. Plausible structure of transition state of reaction of ethanol with supercritical water.

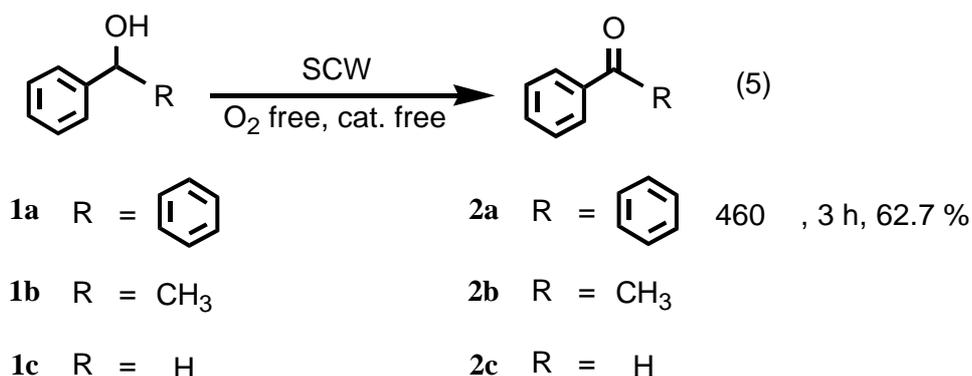
Table 1. Energy of activation and reaction rate constants.¹¹

the number of water molecules	0	1	2
energy of activation (kcal/mol)	82.1	54.9	48.9
reaction rate constant (s ⁻¹)	2.05×10^{-13}	1.29×10^{-7}	3.28×10^{-4}

このように，無酸素無触媒条件下，水のみでアルコールを酸化できる点は，反応メカニズムとしても工業化学的にも非常に興味深い¹²．しかし，この反応の転化率は非常に低く，さらに，メタンや二酸化炭素，水素などの気体を発生する．このため，エタノール / 超臨界水システムでの酸化生成物の収率は極めて低い (< 1%) ．

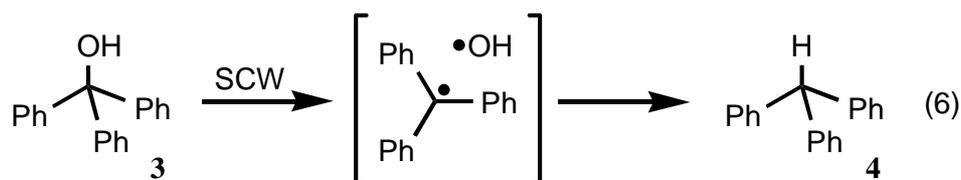
以上より，この反応は基質の 位に水素が存在すると副生成物が多く生成すると考えられる．そのため，エタノールはこの反応の持つすべての挙動を効率良く観察する為には適さない基質である．そこで，私は新しい基質を採用し，酸化生成物の収率を向上させ，さらに，超臨界水中における効率の良い反応系を模索し，反応条件や置換基を変化させることにより反応の挙動を探ることを本研究の目的とした．概要を以下に記す．

新たな基質の提案をする上で，重要点が 2 つある．すなわち，**Ph 基を導入することにより**基質と超臨界水との親和性が高くなり転化率の向上が期待できる．また，**1 級アルコールではなく 2 級アルコール**を基質とすることにより，酸化生成物が不安定なアルデヒドではなく安定なケトンとなり，酸化生成物の収率の向上が期待できる(式 5)．



このシステムを用い，置換基を Ph 基としたベンズヒドロール(1a)では，反応時間 3 時間，反応温度 460 °C，超臨界水密度 $d = 0.35 \text{ g/ml}$ のとき，酸化生成物であるベンゾフェノン(2a)を収率 62.7 %で得ることができた．この反応系において，反応条件である，温度・時間・密度を変化させた場合の反応挙動を検討した．また，基質の置換基を Ph 基から親和力の小さい置換基にかえると，基質と超臨界水との間の親和性が異なるため，酸化生成物の収率が変化すると予測される．このことにより，Ph 基が転化率・収率に及ぼす効果を探った．また，反応メカニズムを明らかにする目的で，発生する水素を定量した．これらの詳細な結果を 2 章で示す．

3 章ではトリフェニルメタノール(3)を用いて，超臨界水中でのヒドロキシルラジカル($\cdot\text{OH}$)の発生を期待し反応を行った(式 6)．



エタノールとは異なり基質 3 には OH 基の付いている 位炭素上に水素がないため，式 4 に示すような水が関与する反応は進行しないと考えられる．実際に超臨界水中で反応を行うと，OH 基が水素に還元され，還元生成物トリフェニルメタン(4)が生成するという興味深い結果を得た．この反応は極めて安定なトリフェニルメチルラジカルとヒドロキシルラジカル($\cdot\text{OH}$)が超臨界水中で発生し，トリフェニルメタン(4)の生成に至ったと考えられる．温度変化による生成物分布やヒドロキシルラジカル($\cdot\text{OH}$)発生の確認，そしてメカニズムの考察を 3 章に示す．

参考文献・参考図書

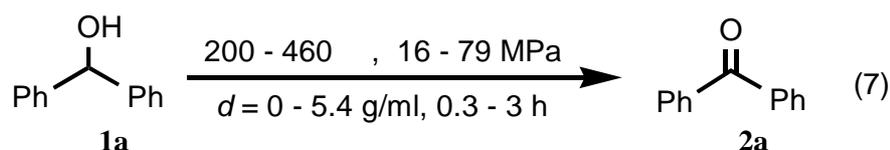
- (1) 『超臨界流体の環境利用技術』吉田隆 . 1999 . [エヌ・ティーエス(株)]
『超臨界流体反応の基礎と展開』碓屋隆雄 . 1999 . [シーエムシー出版(株)]
- (2) Savage, P. E.; Chem. Rev., 1999, 99, 603-621. Townsend, S. H.; Abraham, M. A.; Hupper, G. L.; Klein, M. T., Ind. Eng. Chem. Res., 1988, 27, 143-149. Tagaya, H.; Suzuki, Y.; Kadokawa, J.; Karasu, M.; Chiba, K., Chem. Lett., 1997, 47-48. Mok, W. S.; Antal, M. J. Jr., J. Org. Chem., 1989, 54, 4596-4602.
- (3) Kabyemela, B. M.; Adschiri, T.; Malaluan, M. R.; Arai, K., Ind. Eng. Chem. Res., 1997, 36, 5063-5067.
- (4) Sasaki, M.; Kabyemela, B.; Malaluan, R.; Hirose, S.; Takeda, N.; Adschiri, T.; Arai, K., Journal of Supercritical Fluids, 1998, 13, 261-268.
- (5) Matubayasi, N.; Wakai, C.; Nakahara, M., PHYSICAL REVIEW LETTERS, 1997, 78, 13.
- (6) Hoffmann, M. M.; Conradi, M. S., J. Am. Chem. Soc., 1997, 119, 3811-3817.
- (7) Sato, O.; Ikushima, Y.; Yokohama, T., J. Org. Chem., 1998, 63, 9100-9102.
- (8) Ikushima, Y.; Hatakeda, K.; Sato, O.; Yokohama, T.; Arai, M., J. Am. Chem. Soc., 2000, 122, 1908-1918.
- (9) Ikushima, Y.; Hatakeda, K.; Sato, O.; Yokohama, T.; Arai, M., Angew. Chem. Int. Ed., 2001, 40, 210-213.
- (10) Arita, T.; Nakahara, K.; Nagami, K.; Kajimoto, O., Tetrahedron Letters, 2002, 1-4.
- (11) Kajimoto, O., CREST Highlight, 2002 . [JST・CREST]. Sato, w.; Takahashi, H.; Nitta, T., Informal Meeting on the Fundamental Aspects of Supercritical Fluids, 2001 . Kyoto, Japan.
- (12) Matsuo, J.; Kitagawa, H.; Iida, D.; Mukaiyama, T., Chem. Lett., 2001, 150-151.

2 章 . 超臨界水を用いたアルコール類の酸化反応

2.1 緒言

熱水中や超臨界水中での有機化合物の挙動を探る論文は多いが^{1,2,3},有機合成反応に応用した例は少ない. 最近, 1章で述べたように, 超臨界水中でエタノールを超臨界水処理すると, アセトアルデヒドに酸化されるという興味深い知見が報告されている. しかし, 転化率ならびに収率が極端に低く(<1%, 400℃, 30min), さらに, 酸化生成物であるアセトアルデヒドで反応が停止せず, メタン, 水素, 一酸化炭素に分解してしまうという短所がある. そこで, 効率良く酸化生成物を得る反応を開発することを目的とした.

超臨界水中において, 親和力が大きいとされる Ph 基の導入と, アルデヒドではなく安定なケトンを生じる 2 級アルコールを基質として用いることにより, 酸化生成物の収率の向上を期待し, ベンズヒドロール(1a)を反応基質とした(式 7).

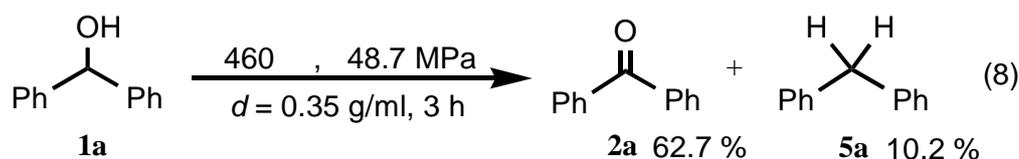


転化率および収率に及ぼす Ph 基の効果を探るため, 基質 1a の一方の Ph 基をメチル基ならびに水素と変化させた. また, 種々の反応条件(温度・時間・水密度)を変化させ, 超臨界水反応を行った. さらに, 水の効果を明らかにするための比較実験として, 水を用いない単なる熱反応も行った. 反応メカニズムを明らかにするため, 本反応で発生する気体を同定し, さらにそれらの生成量を定量した. 詳細は順を追って述べる.

2.2 ベンズヒドロールの超臨界水反応

(1) 効率の良い反応系

ステンレス製(SUS316)反応管(9.9 ml)中に, ベンズヒドロール(1a)(50 mg, 0.27 mmol), 窒素バブルした逆浸透膜水 3.5 ml を入れ, 残りの空間を窒素置換した後, 反応管の蓋を閉じた. これを所定の温度に加熱した熔融塩中に投入し, 所定の時間反応させた. 反応終了後, 反応管を氷水中に投入することにより反応を停止させた. 反応混合物をジエチルエーテルで 1 回抽出した後, n-ヘプタデカンを加え, ガスクロマトグラフィー(Shimadzu GC-17A, CBP-5, 内部標準法)により生成物を定量した. また, 生成物の同定は, GC-MS と ^1H NMR によって行った.



(2) 反応条件の変化による生成物分布への影響

予想通り, Ph 基を有する 2 級アルコールである基質 1a の反応では, エタノールの場合(式 4)と比較して酸化生成物であるベンゾフェノン(2a)の収率が格段に向上した(収率 62.7%). 興味深いことに, 還元生成物であるジフェニルメタン(5a)も酸化生成物に比べると少ないが生成した(式 8).

式 8 において, 酸化生成物 2a と還元生成物 5a の収率は 62.7% と 10.2%, つまり約 6:1 である. この比率が, 反応条件である温度, 時間, 基質の量, 水量の変化により, どのように変動するかを検討した.

反応の詳細を以下に示す(表 2)。

Table 2. SCW and neat reactions of substrate 1a.

Entry	Temp. /	Substrate /mg	Water /g	Density /g/ml ^{a)}	Reaction time /min	Conv. /% ^{b)}		
						1a	2a	5a
1	360	50	3.5	0.35	180	23.5	3.2	3.5
2	380	50	3.5	0.35	180	19.0	6.0	4.3
3	400	50	3.5	0.35	180	26.1	15.9	5.3
4	420	50	3.5	0.35	180	77.0	45.5	4.0
5	440	50	3.5	0.35	180	87.0	53.1	8.6
6	460	50	3.5	0.35	180	100.0	62.7	10.2
7	460	10	3.5	0.35	20	38.3	16.1	trace
8	460	50	3.5	0.35	60	82.4	52.5	7.1
9	460	50	3.5	0.35	120	93.1	48.8	6.8
6	460	50	3.5	0.35	180	100.0	62.7	10.2
6	460	50	3.5	0.35	180	100.0	62.7	10.2
10	460	100	3.5	0.35	180	99.7	59.8	13.1
11	460	200	3.5	0.35	180	96.2	59.7	10.0
12	440	50	0.0	0	180	100.0	47.5	52.6
13	440	50	0.5	0.05	180	86.0	49.9	28.7
14	440	50	3.5	0.35	180	87.0	53.1	8.6
15	440	50	5.4	0.54	180	94.2	58.4	21.2
16	460	50	0.0	0	90	100.0	48.8	45.9
17	460	50	0.0	0	180	100.0	43.6	48.0
18	380	50	0.0	0	180	98.7	54.5	42.7
19	200	50	3.5	-	90	0.0	0.0	0.0
20	200	400	3.5	-	90	0.0	0.0	0.0
21	200-460	50	3.5	0.35	120	98.2	66.1	9.4
	460							

^{a)} Value of water density, water (g) / volume of SUS316 tubular reactor (9.9ml). ^{b)} GC yield.

図 3 に示すように，ベンズヒドロール(1a)の反応性が温度に依存していることがわかる．また，酸化生成物のベンゾフェノン(2a)も温度に依存し，温度の上昇と共に増加している．特に，酸化生成物 2a の収率は臨界点である 374 ではなく 420 付近から急激に増大した．一方，還元生成物であるジフェニルメタン(5a)も同様の挙動を示した．

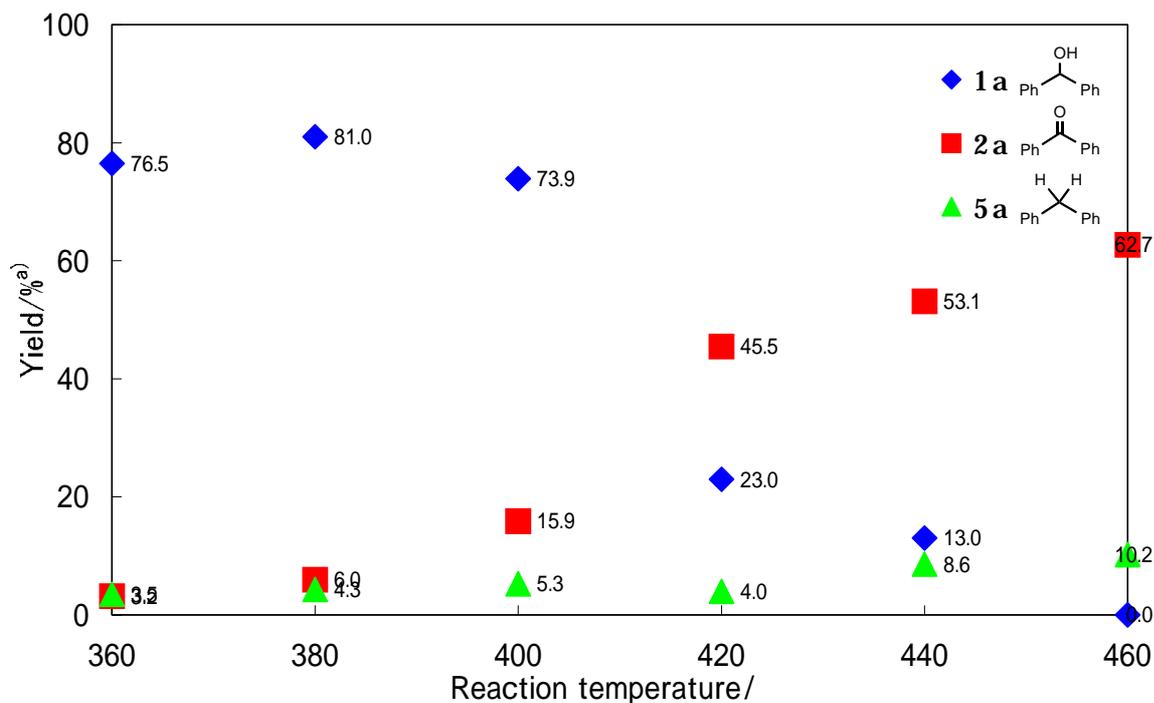


Figure 3. Yields vs. temperature profile of compounds 1a, 2a, and 5a. Reaction conditions: 1a (0.272 mmol), water (3.5 g) for 180 min under N₂ in SUS 316 tubular reactor (9.9 ml). ^{a)} GC yield.

420 付近では水の誘電率とイオン積が急激に変化する⁴．特に，誘電率は 400 付近から極めて低くなる．この領域の水は，ヘキサン程度に極性の低い溶媒となる．そのため 420 付近では，極性が低下した超臨界水と基質 1a との親和力が大きくなり，420 付近を境界に基質 1a の反応性が向上したと考えられる．

また，酸化生成物 2a とは異なり，還元生成物 5a が 440 付近より増加していることから，還元生成物 5a は酸化生成物 2a と別のメカニズムにより生成している可能性がある．その理由として，超臨界水中は温度が上昇するに従い，イオン反応よりラジカル反応が優位になる傾向があるということが挙げられる．そのため，440 付近から増加した還元生成物 5a がラジカル的に生成した可能性が考えられる．2.4 にてメカニズムの検証を行う．

次に，図 3 の中で，最も基質の転化率および生成物の収率が高かった反応温度 460 に着目し，反応温度を 460 に固定し反応時間を変えて反応を行った。

図 4 に示すように，基質 1a の転化率が 20 分で 38%，60 分で 82%，120 分で 93%，180 分で >99% となり，この式 8 の反応は遅い反応であるといえる。よって，反応時間は 3 時間とした。

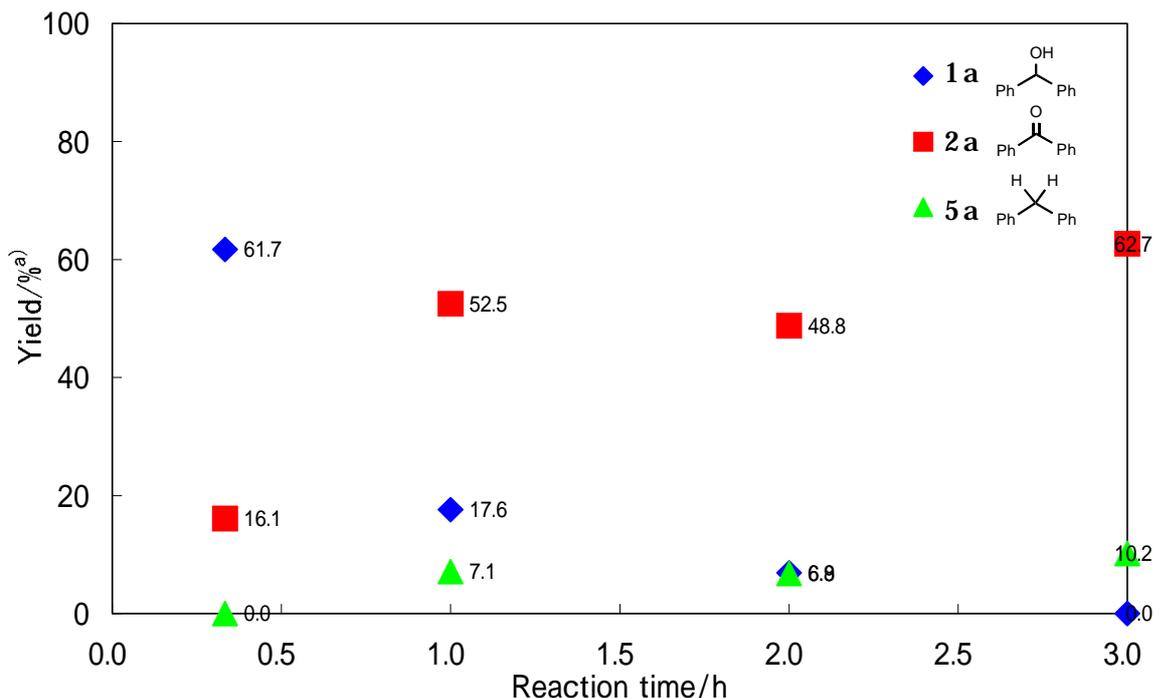


Figure 4. Yields vs. time profile of compounds 1a, 2a, and 5a.

Reaction conditions: 1a (0.272 mmol), water (3.5 g) at 460 under N₂ in SUS 316 tubular reactor (9.9 ml). ^{a)} GC yield.

水の密度が反応に影響を及ぼすことが知られている⁵。よって次に，密度変化を行った。密度変化では次の2つの方法を行った。

一定量の基質に対し，水量を増減し，超臨界水の密度を変化することで式 8 の反応性を観察する(図 5)。

水量を一定量(0.35 ml)に固定し，基質の量を増減させ，式 8 の反応性を観察する(図 6)。

まず条件 について述べる．図 5 に示すように，2a，5a の生成物分布が超臨界水の密度に大きく依存することが明らかになった．密度が上がると(0 - 3.5 g/ml)，2a は増加し 5a は減少した．密度 0.35 g/ml で還元生成物 5a が最も少なく生成し，酸化生成物 2a がその他の密度よりも優位に生成した．さらに密度が上がると(5.4 g/ml)，5a が増加する結果となった．

以上のように，水密度の変化と共に 2a，5a の生成物分布が変化していることから，式 8 の反応には確かに水が関与しているといえる．

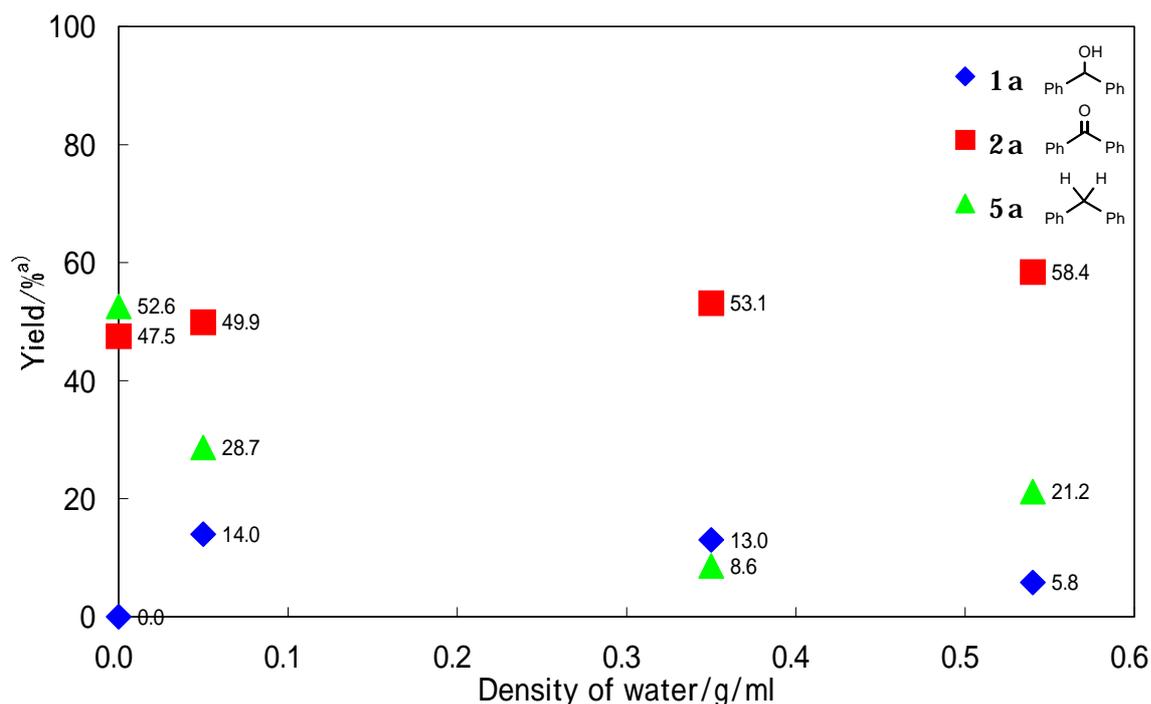


Figure 5. Yields vs. density profile of compounds 1a, 2a, and 5a.

Reaction conditions: 1a (0.272 mmol) for 180 min at 440 °C under N₂ in SUS 316 tubular reactor (9.9 ml). ^{a)} GC yield.

つぎに，水を用いない熱反応(0 g/ml)の生成物分布が条件(温度・時間)によって影響を及ぼすか反応を行った(図 6)．反応や生成物の定量・同定は同様の手法で行った．

その結果，熱反応では 2a，5a の生成物分布が時間に依存せず約 1:1 となった．このことから推測するに，水を用いない熱反応(0 g/ml)は，あとに示す(p16)多賀谷らが主張する単純な不均化反応が起こっていると考えられる(式 9)．

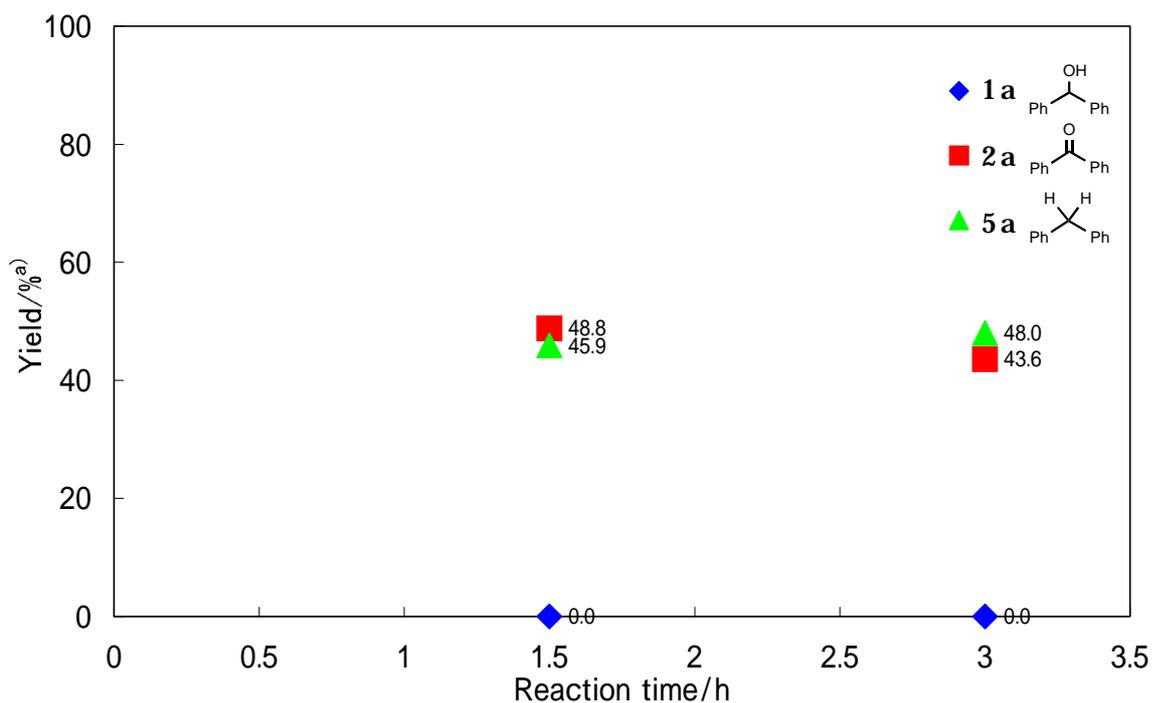


Figure 6. Yields vs. time profile of compounds 1a, 2a, and 5a.
Reaction conditions: 1a (0.272 mmol), at 460 °C under N₂ in SUS 316 tubular reactor (9.9 ml). ^{a)} GC yield.

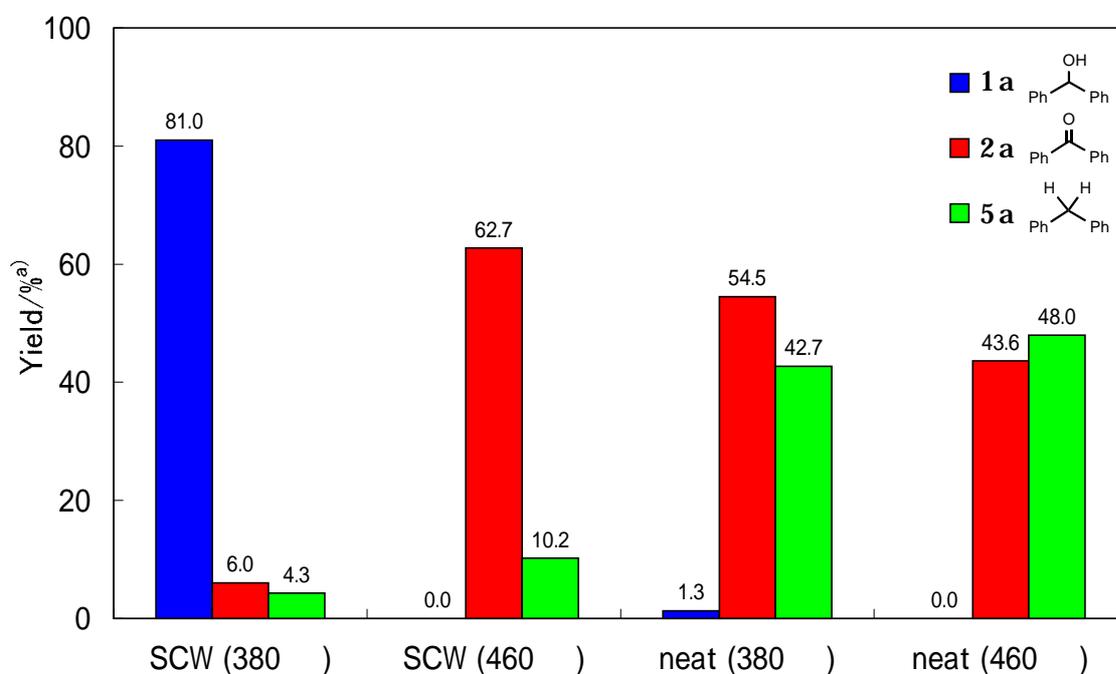


Figure 7. SCW and neat reactions of 1a.
Reaction conditions: 1a (0.272 mmol), water (0 or 3.5 g) for 180 min under N₂ in SUS 316 tubular reactor (9.9 ml). ^{a)} GC yield.

水を用いない熱反応と超臨界水反応(密度 0.35 g/ml)を 380 および 460 で比較した(反応時間 3 h, 図 7). その結果, 超臨界水反応と熱反応とでは生成物の分布が異なる事が分かった. まず, 反応温度 380 では 1a の反応性に顕著な差が出ている. この温度の超臨界水反応では, 1a の転化率は低く生成物も少量であった. しかし, 熱反応では, 1a が 100 % 近く反応しており, 生成物 2a, 5a が約 1:1 で多量に生成している. そして, 反応温度 460 の生成物分布は, 2a, 5a が超臨界水反応では約 6:1 であったのに対し, 熱反応では約 1:1 となり大きく異なった. 以上, 図 5, 6, 7 より, 式 8 の反応には水の関与が明らかである.

次に条件 について検討した. 図 8 に示すように, 基質を 50 mg, 水量 3.5 ml, 反応温度 460 で行った. この反応では, 基質を 50 mg とその 2 倍, 4 倍である 100 mg と 200 mg で挙動を観察した. その結果, 図 8 に示すようにどの場合でも, 酸化・還元両生成物比は約 6:1 になり, 生成物比はこの範囲内では影響されないことが明らかになった.

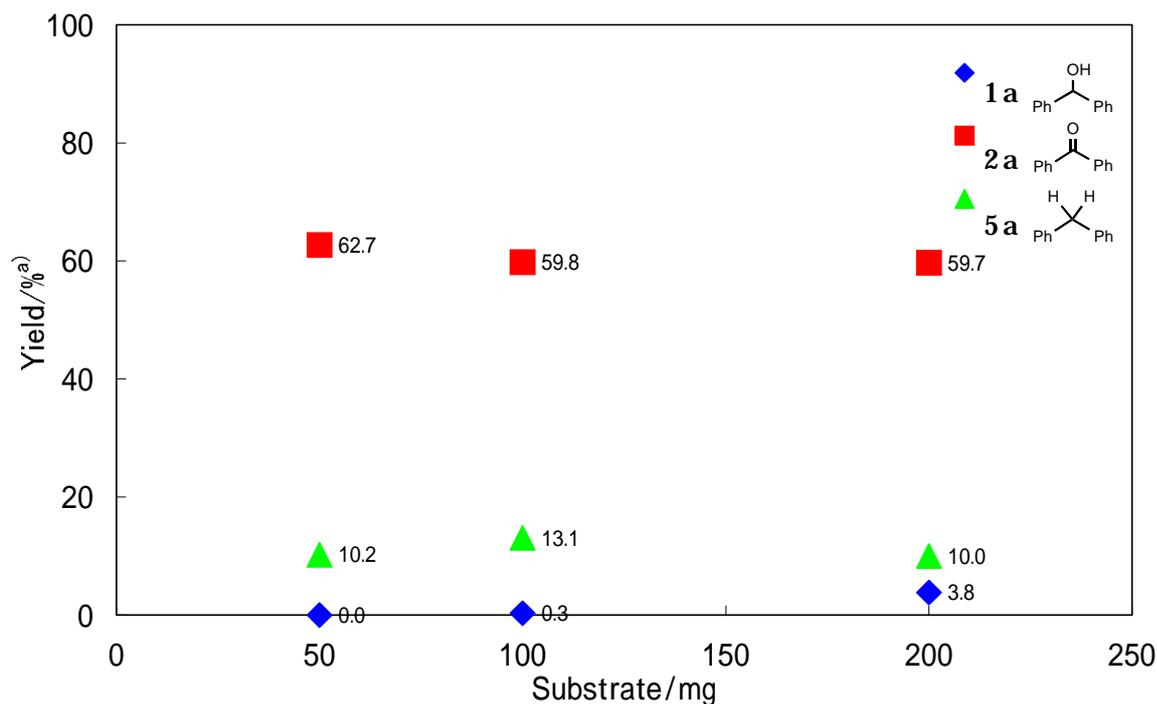


Figure 8. Yields vs. substrate profile of compounds 1a, 2a, and 5a. Reaction conditions: 1a (0.272 – 1.086 mmol), water (3.5 g) for 180 min at 460 under N₂ in SUS 316 tubular reactor (9.9 ml). ^{a)} GC yield.

以上, 図 5,8 より, 効率良く酸化生成物を生成するためには, 基質量の増減は生成物分布に影響がなく, 水量に影響される超臨界水の密度が重要になることが分かった. 特に, 水密度は d = 0.35 (g/ml) 付近が最良である.

私とほぼ同時期に，山形大学・多賀谷らは全く同じ基質 1a を用い，同様の反応を行っている⁶．多賀谷らによる反応メカニズムは，まずエーテル 6a が生成し．その後，6a が不均化して生成物 2a，5a が生成するというものである(式 9)．

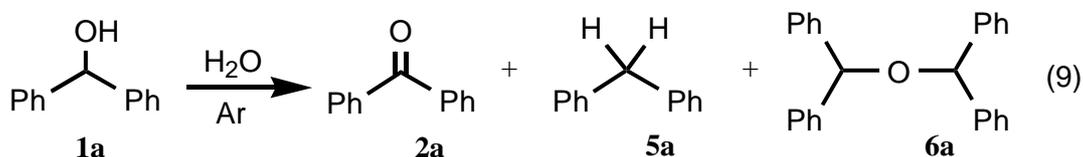


Table 3. The reaction of 1a in high-temperature water⁶.

Entry	Temp. /	Water /g	Density /g/ml ^{a)}	Reaction time min	Conv. /%		Yield /% ^{b)}		
					1a	2a	5a	6a	
1	435	0.5	0.05	90	100	42	40	-	
2	435	3.0	0.30	90	100	46	48	-	
3	435	5.4	0.54	90	100	43	46	-	
4	435	0.0	0	90	47	11	12	-	
5	200	3.0	-	90	30	-	-	27	

1a (0.20 mmol), tubular steel bomb reactor (10 ml), in sand bath.

^{a)} Value of water density, water (g) / volume of reactor (10ml). ^{b)} Isolated yield.

多賀谷らの実験結果を表 3 に抜粋した．この表の Entry1-4 の結果は，酸化生成物：還元生成物の比率が，水の有無および密度に関わらず 1:1 であることを示している．しかし，私の研究結果(表 2)からは，生成物 2a，5a の比率が最大 6:1 になる酸化生成物が優位な反応であることが判明している．

多賀谷らの主張する 6a の生成を確認するために，以下の反応を行った．

)：超臨界状態から大きく温度が下がった状態(200) (表 3, Entry5)で 6a が生成するかどうかを確かめる．

その結果，表 4 に示すように，熱水状態である反応温度 200 で基質 1a を反応させたが，基質 1a を収率 100 %で回収した(run1)．また，基質量を 400 mg に増量し，同様の実験を行ったが，基質 1a を収率 100 %で回収した(run2)．以上より，表 3 の Entry5 と同条件で反応を行ったが，基質 1a は全く反応せず，また生成物 6a も全く生成しなかった．よって，基質 1a は熱水中では安定であった．

Table 4. Reaction of 1a in water (200).

Entry	Substrate /mg	Temp. /	Water /g	Density g/ml ^{a)}	Reaction time min	yields /% ^{b)}		
						1a	2a	5a
1	50	200	3.5	0.35	90	100.0	0.0	0.0
2	400	200	3.5	0.35	90	100.0	0.0	0.0

a) Value of water density, water (g) / volume of SUS316 tubular reactor (9.9ml).

b) GC yield.

) : 熔融塩を用いて加熱する場合，反応管の昇温は約 30 秒で目的温度まで達するが，“ 温度上昇が緩やかであった ” と仮定し，200 から 460 まで 2 時間かけてゆっくりと昇温し，その後，460 で 90 分間反応させた(表 5) .

・多賀谷らの実験は砂浴を用いているため，反応管の昇温に時間がかかる可能性がある．このことを考慮し昇温を遅くさせた .

Table 5. Reaction of 1a at slow elevation of reaction temperature. *

Entry	Substrate /mg	Temp. /	Water /g	Density g/ml ^{a)}	Reaction time min	yields /% ^{b)}		
						1a	2a	5a
1	50	460	3.5	0.35	90	1.8	66.1	9.4

a) Value of water density, water (g) / volume of SUS316 tubular reactor (9.9ml).

b) GC yield. * 2h: 200-400

結果，表 5 に示すように，酸化生成物 2a : 還元生成物 5a の比率は 7:1 である．時間変化を行った図 4 に，結果を照らし合わせても，2 時間の昇温時間が生成物分布に影響したとは考えにくい．加熱・冷却時に反応系は熱水や亜臨界状態を通過するが，この反応の反応性や生成物分布は，その状態を通過する時間の長短には影響がないと判断できる .

以上)，) のように，多賀谷らが行った実験(表 3)とは全く異なる実験結果(表 4,5)を得た .

酸化生成物が優位に生成する Water - Catalyzed Hydrogen Formation メカニズムで反応した場合は水素が発生すると考えられる．しかし，多賀谷メカニズムで反応した場合は水素が発生しない．そこで，水素の発生を確認し発生量を定量する目的で，石英管中で反応した .

2.3 気体の定量による水素発生の確認とメカニズムの考察

(1) 発生気体の分析と定量

式 4 の反応が不均化反応ではなく Water - Catalyzed Hydrogen Formation メカニズムで進行すると仮定すると、水素が発生するはずである。そこで、発生する気体の同定と定量を試みた⁷。この実験には気体の定量を伴うため、気密性の高い石英管中で反応を行った。さらに、freeze and thaw 法を用いて、溶存酸素を完全脱気した。このとき、溶存酸素量は 5×10^{-9} mol/l 以下である。さらに、封緘した石英管が発生した水素の圧力により破裂するのを防ぐ目的で、基質 1a の転化率を低く抑えてある。

Table 6. Product yields and Gas Determinations.

reaction temperature /	reaction time / min	conv. / % ^{a)}	product / % ^{a)}					
			2a	5a	H ₂	CH ₄	CO ₂	CO
420	60	12.6	6.5	4.8	0.9	0	0	0

Reaction conditions: 1a (0.272 mmol), water (0.34 g) in quartz glass tubular reactor (1.0 ml). ^{a)} GC yield.

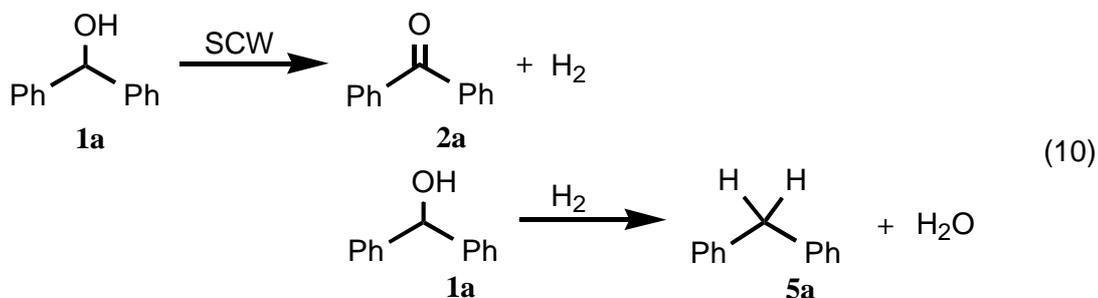


表 6 に示すように、予想したとおり水素が発生した。また、予期される分解生成物、メタン、一酸化炭素、二酸化炭素は全く発生しなかった。これらの結果より、式 8 は非常にクリーンな反応といえる。

表 8 に示すように，酸化生成物 2a の収率が 6.5 %であったのに対し，水素の収率は 0.9 %であった．反応が式 10 に従うと仮定すると，水素の全発生量は 2a の収率と等しくなる(6.5 %)．またこの値は，5a の収率と残っている水素の収率の和に等しいはずである(5.7 %)．

結果，酸化生成物 6.5 %に対し，発生したと推測される水素が 5.7%であるため，水素の物質収支に矛盾はない．よって，式 8 の反応メカニズムは多賀谷らが示したメカニズムで進行するのではなく，式 4 のように超臨界水が関与した Water - Catalyzed Hydrogen Formation メカニズムで進行していると考えの方が，よりもっともらしいと結論できる．

(2)MOPAC によるメカニズムの推測

上記の(1)に示したように，酸化生成物と水素の収率が約 1:1 であることから，式 8 は，Water - Catalyzed Hydrogen Formation メカニズムであると強く推測される．しかし，このメカニズムで 5a の生成を説明することはできない．また，図 3 に示したように，420 までほぼ一定量であった還元生成物 5a が，440 を越えたあたりから少量であるが増えている．この温度領域で，超臨界水は極めて極性の低い溶媒として振る舞うことが知られている．極性の低い溶媒中では，イオン反応よりラジカル反応が優位になる傾向があるため，この反応もラジカル的なメカニズムで進行している可能性がある⁸．よって，ラジカル反応について検討する．

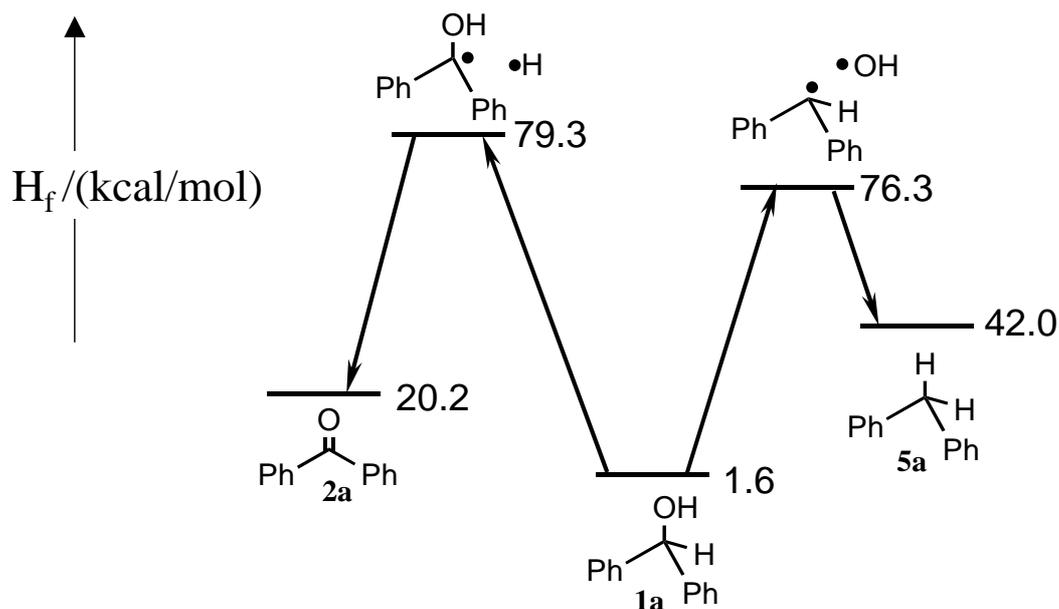
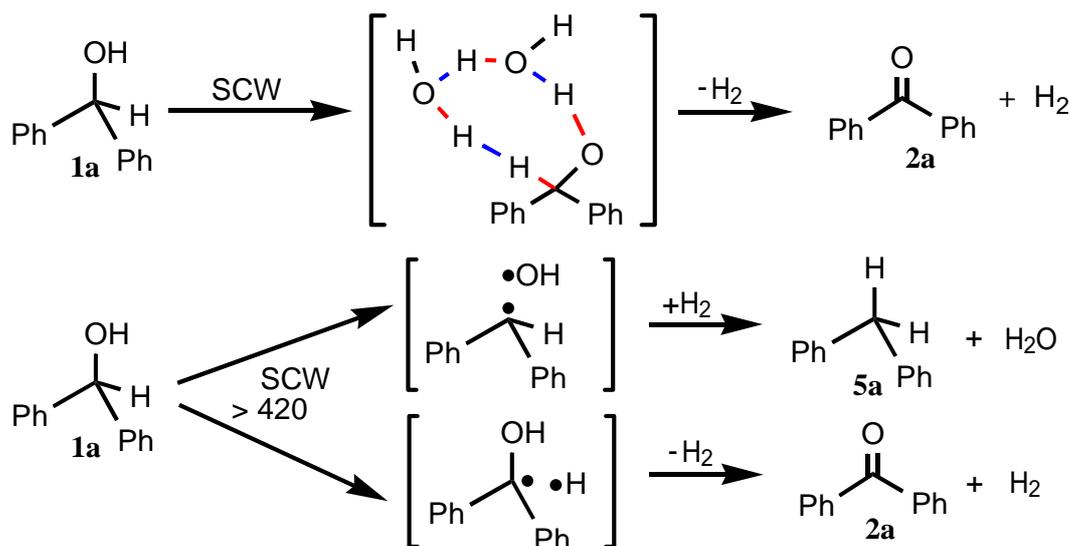


Figure 9. Energy diagram radical reaction of 2a.

図 9 に水素ラジカル($\cdot\text{H}$)あるいはヒドロキシルラジカル($\cdot\text{OH}$)が発生したときの中間体の生成エンタルピーを示した(MOPAC,AM1).その結果,両中間体のエネルギー差は 3 kcal/mol であることから,ラジカル的に酸化・還元 of 両生成物が生成可能であることが分かった.さらに,還元生成物の準位が 42.0 kcal/mol であるのに対し,酸化生成物の準位は 20.2 kcal/mol であることから,生成物 5a より生成物 2a が安定であることが判明した.

以上より図 3 を解釈する(スキーム 1). 400 付近で超臨界水の誘電率とイオン積が下降し,水は有機溶媒様の極性が低い溶媒になる.そこで,超臨界水と基質 1a の親和性が大きくなり,超臨界水と基質 1a が Water-Catalyzed Hydrogen Formation メカニズムにより,酸化生成物 2a を優位に生成する.また,より高い温度条件で反応させると,基質 1a は超臨界水と関与しつつ,自らがラジカル的に解離し,2つの異なる中間体を経由して,酸化生成物 2a と還元生成物 5a に至る.

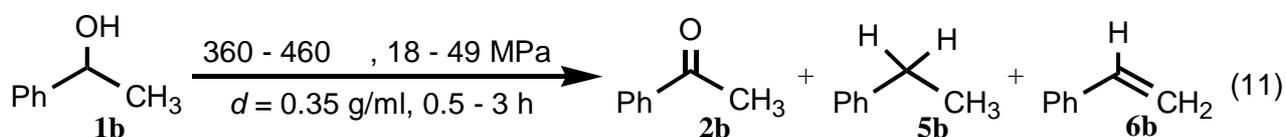


2.4 置換基変換による反応性と生成物分布への影響

Ph 基の有無が，基質の反応性や酸化・還元の両生成物の分布にどのように影響を及ぼすのか，考察を行った．

(1)1 フェニルエタノールの反応

1 フェニルエタノール(1b)(200 mg, 1.6 mmol)，窒素バブルした逆浸透膜水 3.5 ml を入れ，2.2(1)と同様の方法で反応を行い，ガスクロマトグラフィー(Shimadzu GC-17A, CBP-5, 内部標準法)により生成物を定量し生成物の同定を行った．内部標準は n ヘプタデカンを加えた．



基質 1a の置換基である 1 つの Ph 基を，Ph 基より超臨界水中での親和性が低いメチル基に変換した，1 フェニルエタノール(1b)を超臨界水中で反応させた．式 11 のように，酸化生成物のアセトフェノン(2b)と還元生成物のエチルベンゼン(5b)，そして，脱水反応により生成したと考えられるスチレン(6b)が生成した．

反応の詳細を以下に示す(表 7)．

Table 7. SCW and neat reactions of substrate 1b.

Entry	Temp. /	Substrate /mg	Water /g	Density /g/ml ^{a)}	Reaction time /min	Conv. /% ^{b)}		Yield /% ^{b)}		
						1b	2b	5b	6b	
1	360	200	3.5	0.35	180	83.2	10.5	5.0	65.3	
2	380	200	3.5	0.35	180	64.2	12.4	8.6	30.0	
3	400	200	3.5	0.35	180	47.1	18.4	19.8	11.5	
4	420	200	3.5	0.35	180	79.5	30.4	33.0	13.9	
5	440	200	3.5	0.35	180	94.0	36.8	35.8	13.7	
6	460	200	3.5	0.35	180	99.6	38.3	42.3	ND	
7	460	200	3.5	0.35	30	72.4	31.0	0.0	8.8	
8	460	200	3.5	0.35	60	91.0	49.1	24.5	7.7	
6	460	200	3.5	0.35	180	99.6	38.3	42.3	ND	
6	460	200	3.5	0.35	180	99.6	38.3	42.3	ND	
9	460	200	0.0	0	180	100.0	35.5	39.4	ND	

^{a)} Value of water density, water (g) / volume of SUS316 tubular reactor (9.9ml). ^{b)} GC yield.

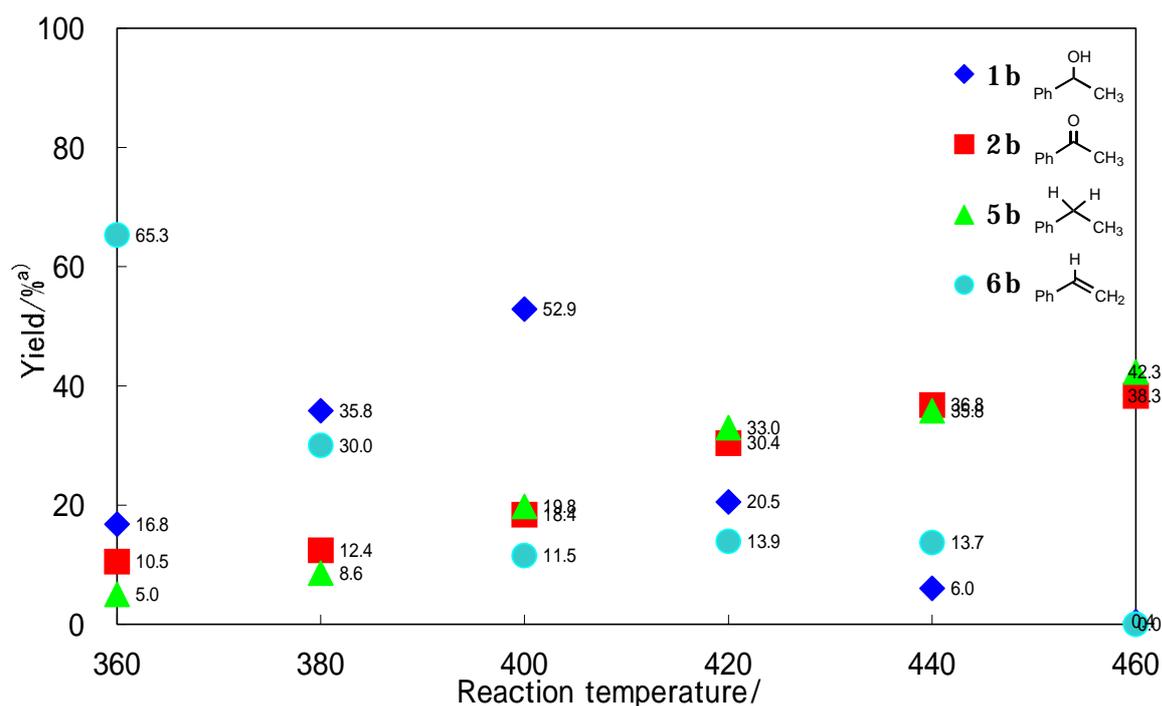


Figure 10. Yields vs. temperature profile of compounds 1b, 2b, 5b, and 6b. Reaction conditions: 1b (1.637 mmol), water (3.5 g) for 180 min under N₂ in SUS 316 tubular reactor (9.9 ml). ^{a)} GC yield.

図 10 に示すように，興味深い生成物分布を得た．臨界点以下では，酸化・還元の両生成物を得る反応はほとんど起こらず，脱水反応したと考えられるスチレン(6b)が主に生成した．しかし，反応温度の上昇に伴い，スチレン(6b)の生成は減少した．特に，400 付近から大幅に減少した．これは，基質 1a の反応と同様で，水の誘電率とイオン積が急激に変化し，超臨界水が有機溶媒様の性質になったためと考えられる．また，酸化生成物であるアセトフェノン(2b)と還元生成物であるエチルベンゼン(5b)の収率は，共に反応温度の上昇に伴い増加した．

基質 1a を超臨界水反応した場合，生成物比は 2a>>5a であったが，基質 1b を超臨界水反応したところ，いずれの温度においても 2b,5b はほぼ同量で生成した．これはスキーム 2 に示すように，脱水反応で生成した 6b と系中に存在する水素とが反応し，5b を生じたためであると考えている．

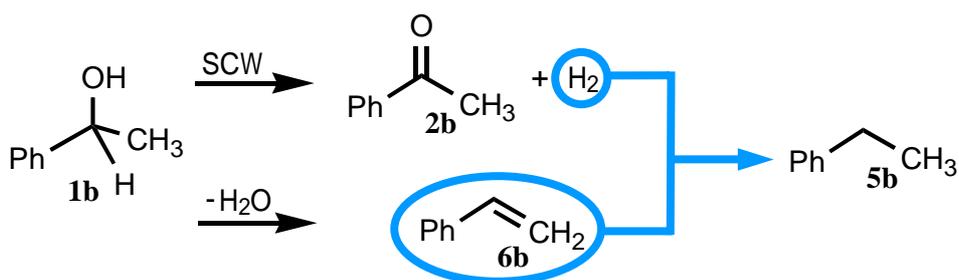


図 10 において，最も酸化生成物 2b の収率が多かった温度条件(460) に固定し，反応時間を変化させ反応を行った(図 11)．

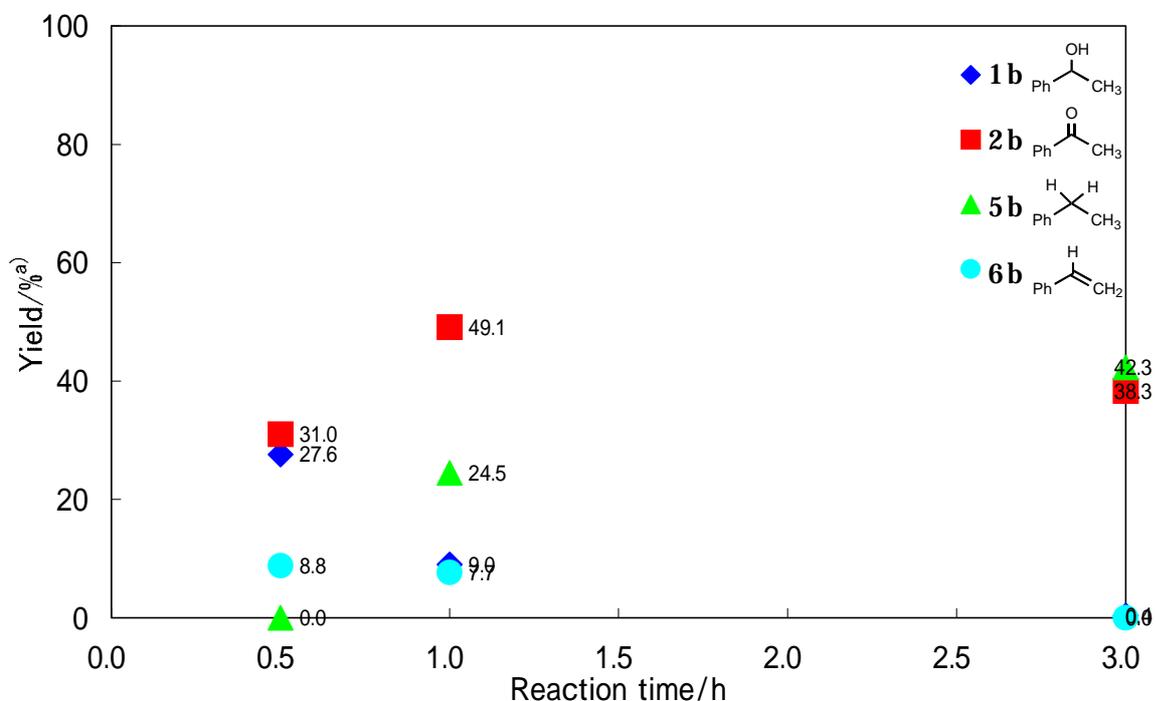


Figure 11. Yields vs. time profile of compounds 1b, 2b, 5b, and 6b.

Reaction conditions: 1b (1.637 mmol), water (3.5 g) at 460 under N₂ in SUS 316 tubular reactor (9.9 ml). ^{a)} GC yield.

反応時間を変化させたところ，図 10 の生成物分布とは異なり，酸化生成物 2b と還元生成物 5b の比率に違いが見られた．還元生成物 5b は，反応時間が長くなるに従い，増加する傾向にあることが分かった．また，反応時間が 30 分や 1 時間と短い場合，酸化生成物は優位に生成する．しかし，反応時間が長くなると収率は減少する．これは，酸化生成物が分解しているためと考えられる．

そこで、基質 1b の酸化生成物であるアセトフェノン(2b)(200 mg,1.6 mmol)、窒素バブルした逆浸透膜水 3.5 ml を入れ、2.2(1)と同様の方法で反応を行い、反応条件下での 2b の安定性を検討した(図 12)。

その結果、1 時間から 2 時間の反応時間では 2 割が分解し、3 時間の反応では 4 割が分解する結果となった。

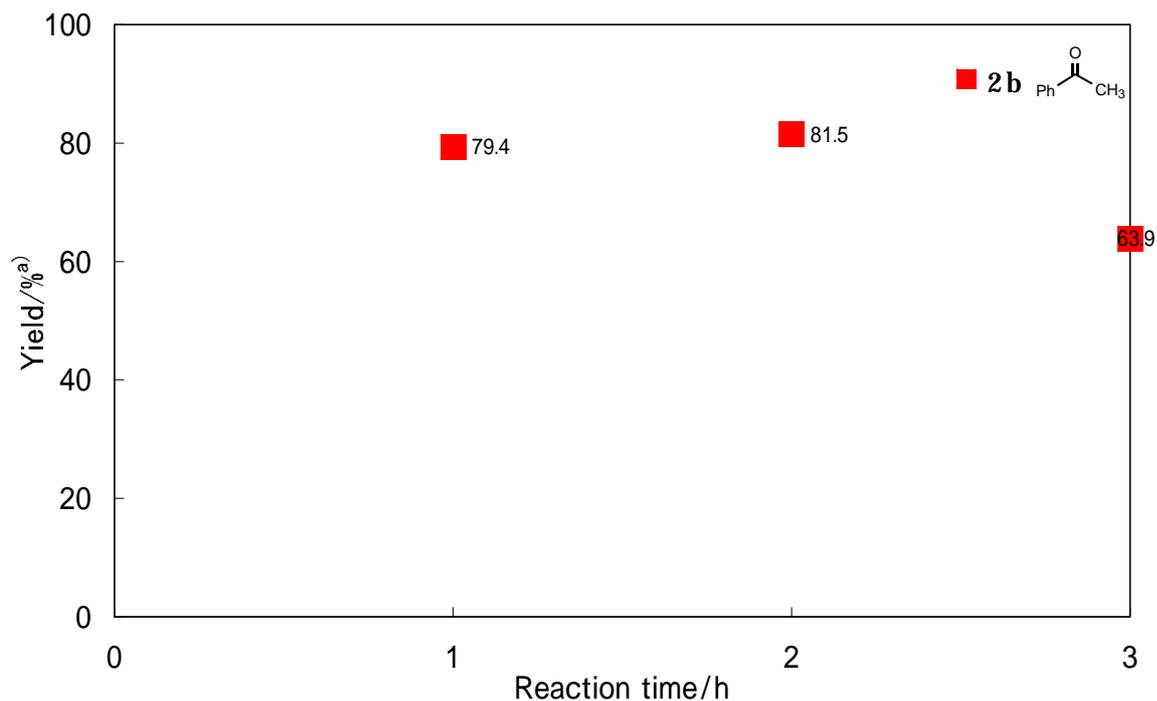


Figure 12. Yields vs. time profile of compounds 2b.

Reaction conditions: 1b (1.637 mmol), water (3.5 g) at 460 °C under N₂ in SUS 316 tubular reactor (9.9 ml). ^{a)} GC yield.

次に、熱反応と超臨界水反応との比較を行った(図 13)。基質 1a の熱反応とは大きく異なり、基質 1b の熱反応は、超臨界水反応とほとんど変化がなかった。超臨界水での反応の方が、酸化・還元の両生成物の収率が多いが、誤差の範囲で変化がない。

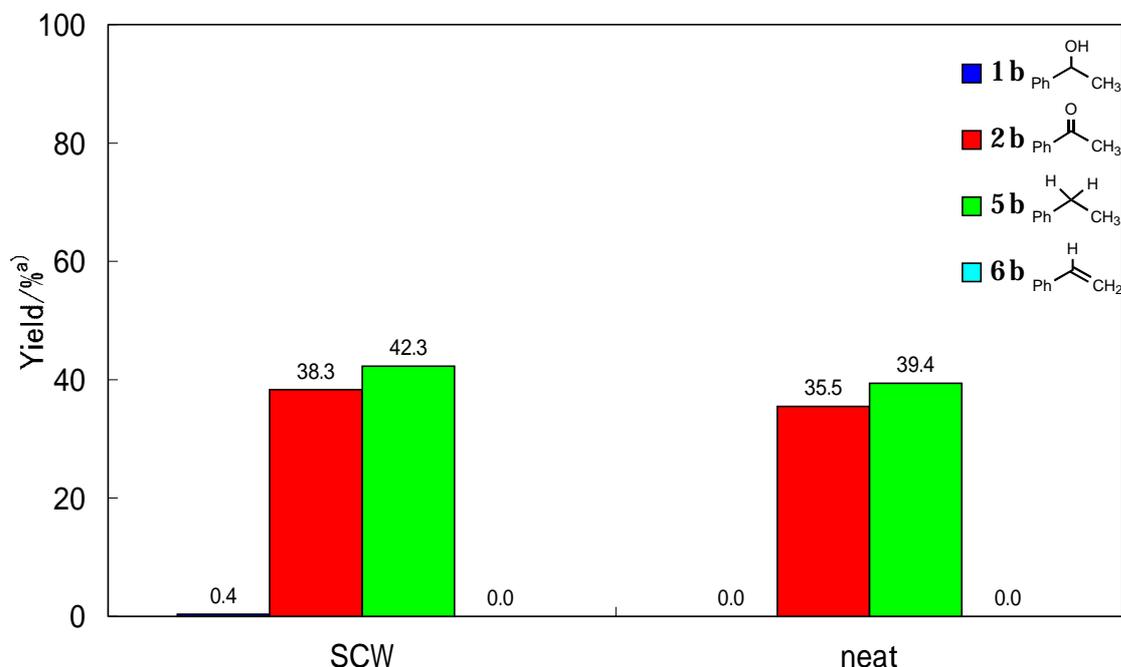


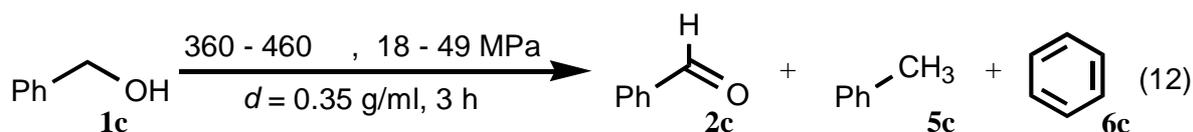
Figure 13. SCW and neat reactions of 1b.

Reaction conditions: 1b (1.637 mmol), water (0 or 3.5 g) for 180 min at 460 °C under N₂ in SUS 316 tubular reactor (9.9 ml). ^{a)} GC yield.

(2)ベンジルアルコールの反応

(1)では、基質 1a の置換基である Ph 基を 1 つ、メチル基に変換して実験を行った。今回は基質の置換基を水素とした。

ベンジルアルコール(1c)(200 mg, 1.8 mmol)、窒素バブルした逆浸透膜水 3.5 ml を入れ、2.2(1)と同様の方法で反応を行い、ガスクロマトグラフィー(Shimadzu GC-17A, CBP-5, 内部標準法)により生成物を定量し生成物の同定を行った。内部標準は n-ウンデカンを加えた。



基質の置換基を水素に変化することによって、基質の反応性や酸化・還元生成物の分布にどのように影響を及ぼすのか、検証を行った(式 12)。

反応の詳細を以下に示す(表 8)。

Table 8. SCW and neat reactions of substrate 1c.

Entry	Temp. /	Substrate /mg	Water /g	Density /g/ml ^{a)}	Reaction time /min	Yield /% ^{b)}			
						1c	2c	5c	6c
1	360	200	3.5	0.35	180	2.3	1.9	0.6	ND
2	380	200	3.5	0.35	180	8.5	4.8	0.4	ND
3	400	200	3.5	0.35	180	18.1	9.7	1.8	0.1
4	420	200	3.5	0.35	180	25.8	13.6	4.6	1.4
5	440	200	3.5	0.35	180	40.3	21.1	9.6	7.6
6	460	200	3.5	0.35	180	76.7	11.3	29.9	22.3
7	380	200	0.0	0	180	59.8	32.6	14.8	5.3
8	460	200	0.0	0	180	99.4	2.9	40.1	33.6
6	460	200	3.5	0.35	180	76.7	11.3	29.9	22.3

a) Value of water density, water (g) / volume of SUS316 tubular reactor (9.9ml). b) GC yield.

図 14 に示すように，基質の反応性や生成物の収率は，非常に反応温度に依存する結果となった。

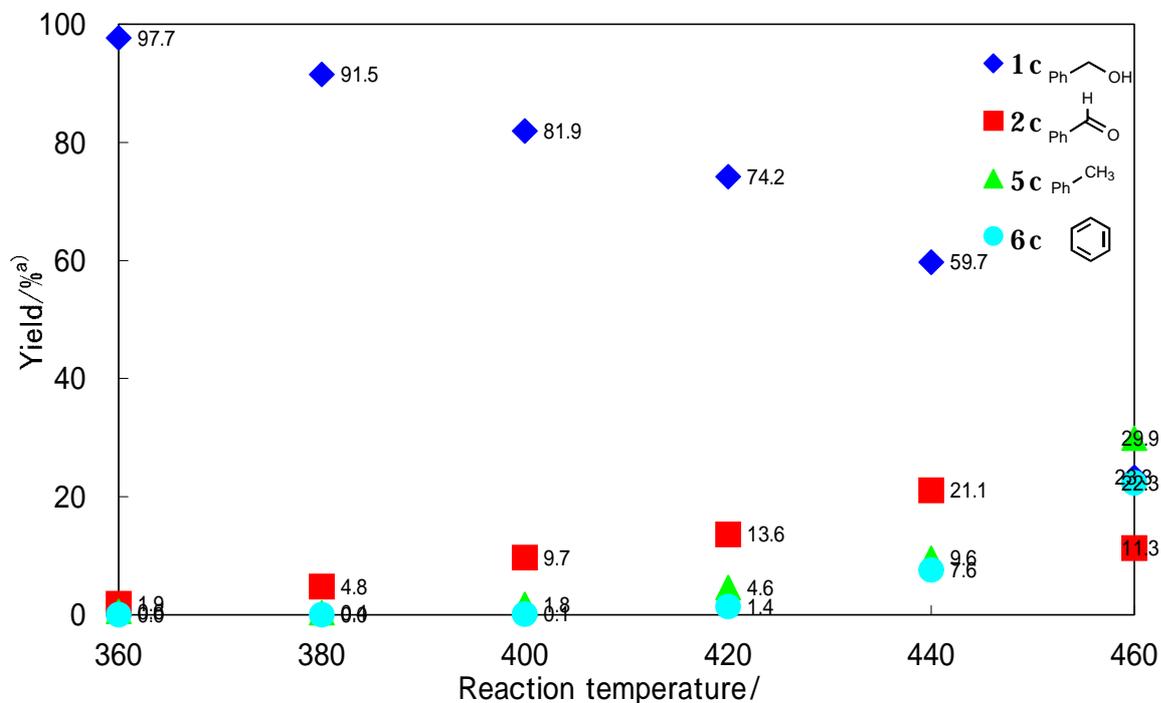


Figure 14. Yields vs. temperature profile of compounds 1c, 2c, 5c, and 6c. Reaction conditions: 1c (1.849 mmol), water (3.5 g) for 180 min under N₂ in SUS 316 tubular reactor (9.9 ml). ^{a)} GC yield.

1a(図 3)と比較すると 1c(図 14)では、基質の反応性が低く、酸化・還元
の両生成物の収率が少ないことが分かる。また、460 °C では 2c の収率が
非常に低かった。このとき、多量のベンゼン(6c)の発生を GC-MS 分析で
確認している。このことより、460 °C では生成物である酸化生成物 2c が
熱分解し、6c と一酸化炭素になったと考えられる。

次に、熱反応との比較を行った(図 15)。

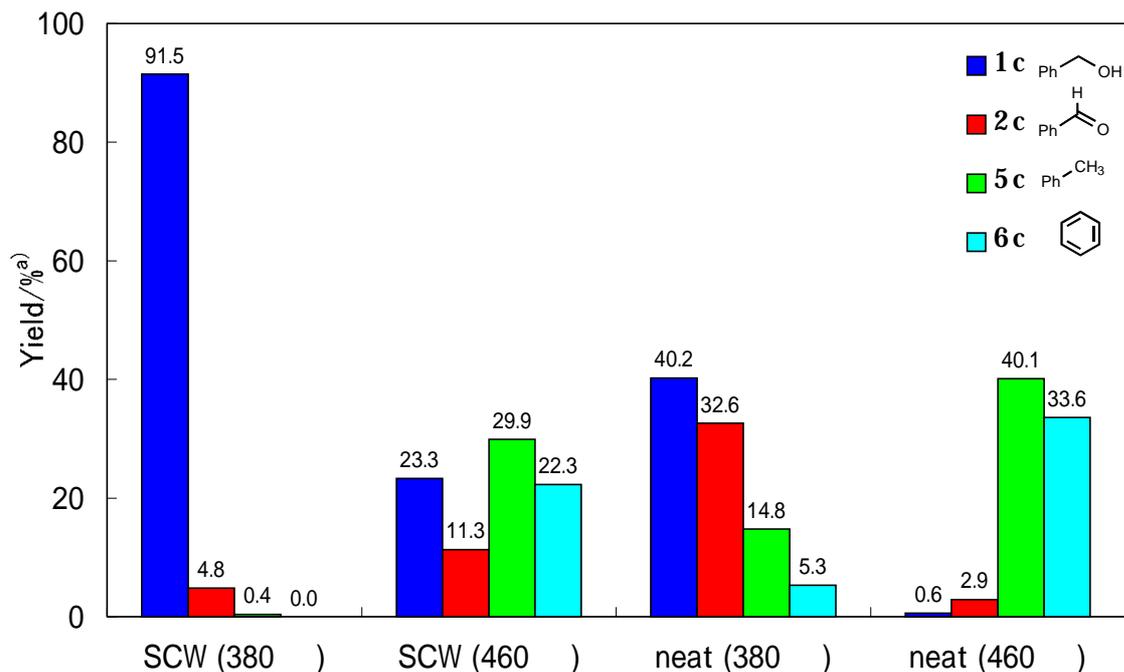


Figure 15. SCW and neat reactions of 1c.

Reaction conditions: 1c (1.849 mmol), water (0 or 3.5 g) for 180 min under N₂ in SUS 316 tubular reactor (9.9 ml). ^{a)} GC yield.

熱反応は、超臨界水反応と大きく異なる結果となった。超臨界水反応は
熱反応に比べ、温度条件によって基質 1c の反応性が大きく変化した。ま
た、超臨界水反応よりも熱反応は、酸化生成物が分解しやすいと考えられ
る。

2.5 結言

以上，2章全体を通して得た知見を以下にまとめる．

- ・超臨界水中において，親和力が大きいとされる Ph 基を基質へ導入し，さらにアルデヒドではなく安定なケトンを生じる 2 級アルコールを基質として用いることで，酸化生成物の収率の向上を期待した．その結果，Ph 基を 2 つ有する基質 1a を超臨界水(460 ， 3 h , 0.35g/ml)で処理すると酸化生成物 2a を 63 % ,還元生成物 5a を 10 %で生成した．特に，酸化生成物が還元生成物の約 6 倍，生成していることは非常に興味深い(表 9)．さらに，この反応は分解生成物であるメタンや一酸化炭素，二酸化炭素などを全く発生せず，水素のみを発生するという非常にクリーンな反応である．また，どの反応条件においても，熱反応とは異なる結果となった．
- ・基質 1a の置換基である 1 つの Ph 基を，Ph 基より超臨界水中での親和性が低いメチル基や水素としたところ，反応性は低下し，脱水反応生成物やその飽和化合物，さらには分解した生成物を得る結果となった．すなわち，位に水素を有するアルコールを基質として用いると，種々の反応が進行し，複雑な反応物を得る結果となった．
- ・酸化生成物が優位に生成するメカニズムは，水が関与する場合だけではなく，MOPAC の計算よりラジカル的に反応している可能性が考えられる．ラジカルの有無を詳しく検証することが今後の課題となった．

Table 9. Substituent dependence on oxidation product.

		conv. (%)			by - product
R=C ₆ H ₅	SCW	96.0	<u>6.1</u>	1	-
(460)		100	<u>0.77</u>	1	-
R=CH ₃	SCW	99.6	<u>0.91</u>	1	0.033
(460)		100	<u>0.90</u>	1	0.018
R=H	SCW	76.7	<u>0.38</u>	1	〔 low molecular weight product 〕
(460)		99.4	<u>0.072</u>	1	

実験

General.

¹H NMR spectra were measured on a UNITYINOVA VARIAN (400 MHz) with CDCl₃, and chemical shifts are reported in parts per million (ppm) downfield from (CH₃)₄Si. Analytical GLC evaluations of product mixtures were performed on a Shimadzu GC-17A flame ionization chromatography by using a 25 m × 0.25 mm fused silica capillary column CBP-5 (0.25 micron, SHIMADZU, Co., Ltd). under the conditions of injection temperature (250 °C), He₂ gas pressure (0.7 kg/cm²), and column temperature 70-250 °C (3 mL/min) and 60-250 °C (5 mL/min). Mass spectra were obtained on a Shimadzu GCMS-QP5050 by using a 30 m × 0.53 mm chemical bonded glass capillary column DB-1 (J&W Scientific).

Materials.

Benzhydrol, benzophenone, 1-phenylethanol, acetophenone, ethylbenzene, styrene, benzyl alcohol, benzaldehyde and toluene were purchased from Nacalai Tesque Inc. (Kyoto, Japan). Diphenylmethane was purchased from Wako Pure Chemical Industries, Ltd. (Osaka, Japan).

Reaction in SUS-316 tubular reactor.

In a SUS-316 tubular reactor (9.9 ml) were introduced alcohol and water (N₂ bubbled). The space volume of the reactor was purged by N₂ and the reactor was sealed by screw cap that was equipped with a thermocouple for the measurement of the inner reactor temperature. The reactor was put in melting-salt bath that was kept at the appropriate temperature and heated for the appropriate time. It took about 20-30 seconds that the inner reactor temperature raised up to 380-460 °C. The reaction was quenched by throwing the reactor into ice-water bath. After the reactor was cooled under the room temperature, the screw cap was opened and the reaction mixture was extracted by ether. Usual work-up gave the crude products. The products were identified by comparing their ¹H NMR and GC-MS spectra with those of authentic samples. Conversions of the starting materials and yields of the products were determined by internal standard method on GC. The internal standards were n-undecane and n-heptadecane.

Reaction in quartz tubular reactor.

To a quartz tubular reactor were added 50 mg (0.272 mmol) of 1 and 0.34 ml of water. The quartz reactor was sealed by frame under air or under vacuum (degassed by freeze and thaw technique), whose inner volume was 1 ml. The sealed quartz reactor was inserted into the above SUS-316 reactor then the SUS-316 reactor was filled with 4 ml of water and sealed. The SUS-316 reactor having inside quartz one was heated at the desired temperature by the method similar to that described above. Evolution gases were identified and quantified by GC.

参考文献・参考図書

- (1) Katritzky, A. R.; Ignatchenko, E. S.; Allin, S. M.; Barcock, R. A., *Energy & Fuels*, 1997, 11, 160-173.
- (2) An, J.; Bagnell, L.; Cablewski, T.; Strauss, C. R.; Trainor, R. W., *J. Org. Chem.*, 1997, 62, 2505-2511.
- (3) Katritzky, A. R.; Allin, S. M., *Acc. Chem. Res.*, 1996, 29, 399-406
- (4) 『超臨界流体の科学と技術』 斎藤正三郎 . 1996. [三共ビジネス]
- (5) Wanger, W.; Kruse, A. *Properties of Water and Steam*; Springer-Verlag: Berlin, 1998.
- (6) Hatano, B.; Kadokawa, J.; Tagaya, H., *Tetrahedron Letters*, 2002, 1-4.
- (7) Nagami, K., 『ニューズレター』 2002, 6, 14-15, [JST・CREST]
- (8) Itoh, A.; Kodama, T.; Masaki, Y., *Chem. Lett.*, 2001, 686-687.

学会発表

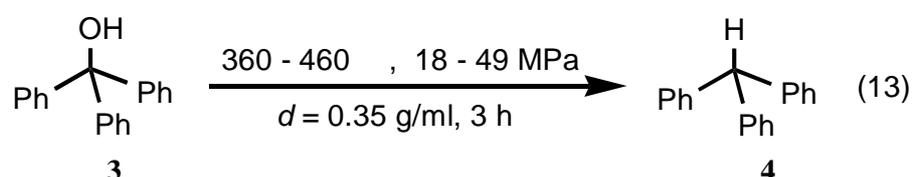
- ・日本化学会第 82 秋季年会 ポスター発表 3PA-113 (2002/09/27)
発表論題「超臨界水によるアルコール類の酸化反応」

3 章 . ヒドロキシルラジカル($\cdot\text{OH}$)の生成反応

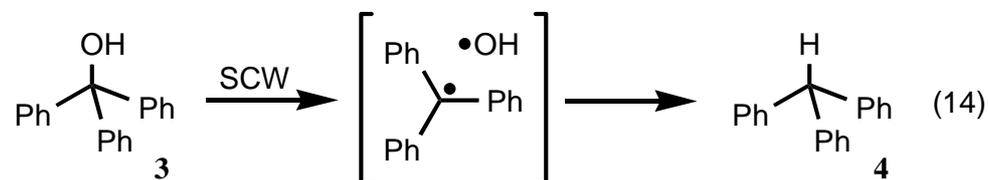
3.1 緒言

2 章では , アルコール類の超臨界水反応における芳香族置換基(Ph)の反応性について検討した . 芳香族置換アルコールの反応は超臨界水が関与する Water - Catalyzed Hydrogen Formation メカニズムのみで進行するのではなく , ラジカル反応との並列反応である可能性を示した .

本章ではこのラジカル反応の可能性をさらに詳しく考察した . 超臨界水と親和力が大きい Ph 基を 3 つ持つ基質 3 を用いて反応を行った(式 13) .



もし , ヒドロキシルラジカル($\cdot\text{OH}$)が発生するならば同時にトリフェニルメチルラジカルが発生することになる . このラジカルは , 周知の通り極めて安定であるので , 基質 3 は逆にヒドロキシルラジカル($\cdot\text{OH}$)を容易に発生すると期待できる(式 14) .



よって , 超臨界水中で効率の良いヒドロキシルラジカル($\cdot\text{OH}$)の発生法となることを期待した .

3.2 MOPAC による考察

基質 3 の中心の炭素は 3 重のベンジル位にあり , この炭素に結合している OH 基はイオンのにもラジカル的にも解離を起こしやすい . そこで , OH 基をイオンのあるいはラジカル的に解離させ , 発生するイオン対あるいはラジカル対の生成エンタルピーを MOPAC (AM1) を用いて計算した (図 16) .

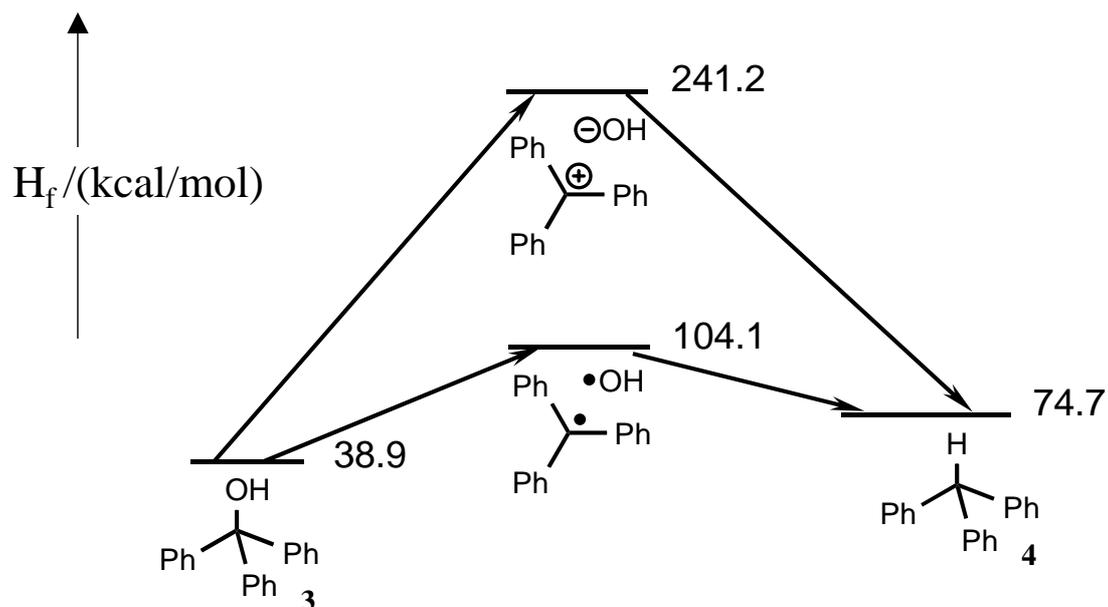


Figure 16. Energy diagram of the reaction of 3 producing 4.

図 16 に示すように , 基質 3 はイオンのに解離するよりもラジカル的に解離する方が , エネルギー的に 137.1 kcal/mol も安定である . よって , 基質 3 はヒドロキシルラジカル ($\cdot\text{OH}$) とトリフェニルメチルラジカルになりやすい . つまり , 基質 3 は容易にヒドロキシルラジカル ($\cdot\text{OH}$) を発生すると考えられる .

3.3 トリフェニルメタノールの超臨界水反応

(1) 反応条件の変化による生成物分布への影響

温度条件が式 13 の反応に及ぼす効果を明らかにする目的で、反応温度を変化させ反応を行った。

トリフェニルメタノール(3)(100 mg, 0.38 mmol), 窒素バブルした逆浸透膜水 3.5 ml を入れ, 2.2(1)と同様の方法で反応を行い, ガスクロマトグラフィー(Shimadzu GC-17A, CBP-5, 内部標準法)により生成物を定量し生成物の同定を行った。内部標準は n-ヘンイコサンを加えた。

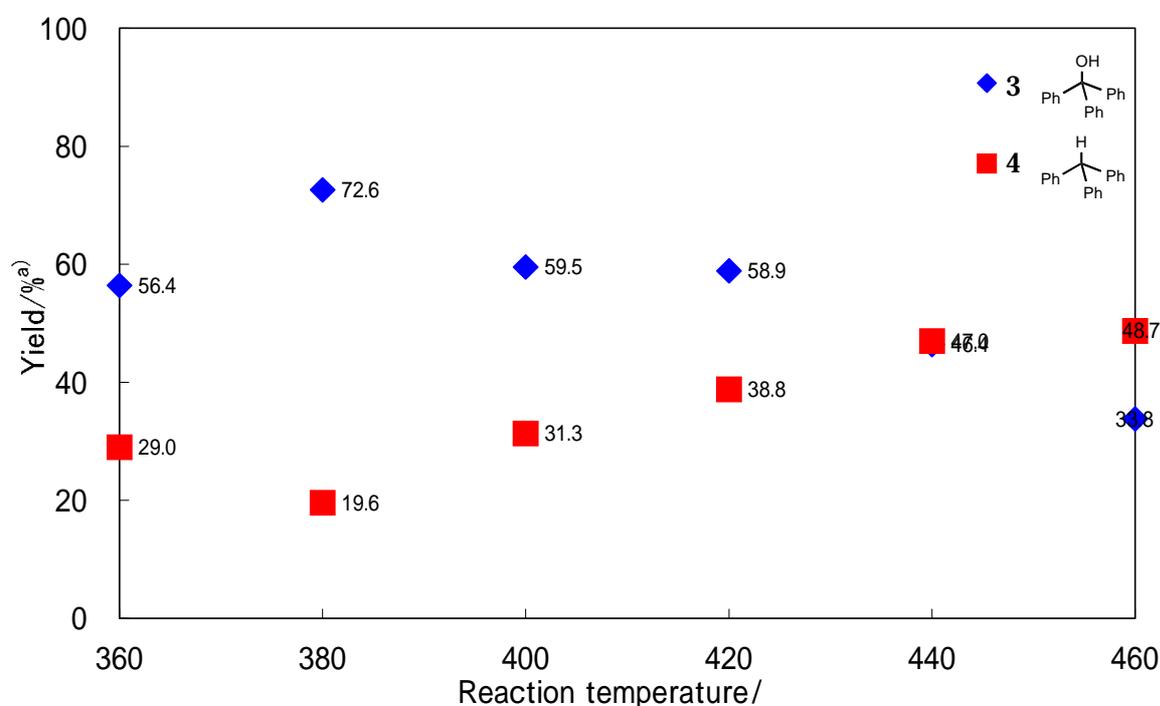


Figure 17. Yields vs. temperature profile of compounds 3 and 4. Reaction conditions: 3 (0.384 mmol), water (3.5 g) for 180 min under N₂ in SUS 316 tubular reactor (9.9 ml). ^{a)} GC yield.

臨界点を越えてから、ゆっくりとではあるが温度上昇と共に収率が向上する結果となった。

次に、水の効果を明らかにする目的で、水を用いない熱反応と超臨界水反応とを比較した。反応や生成物の定量・同定は同様の手法で行った。

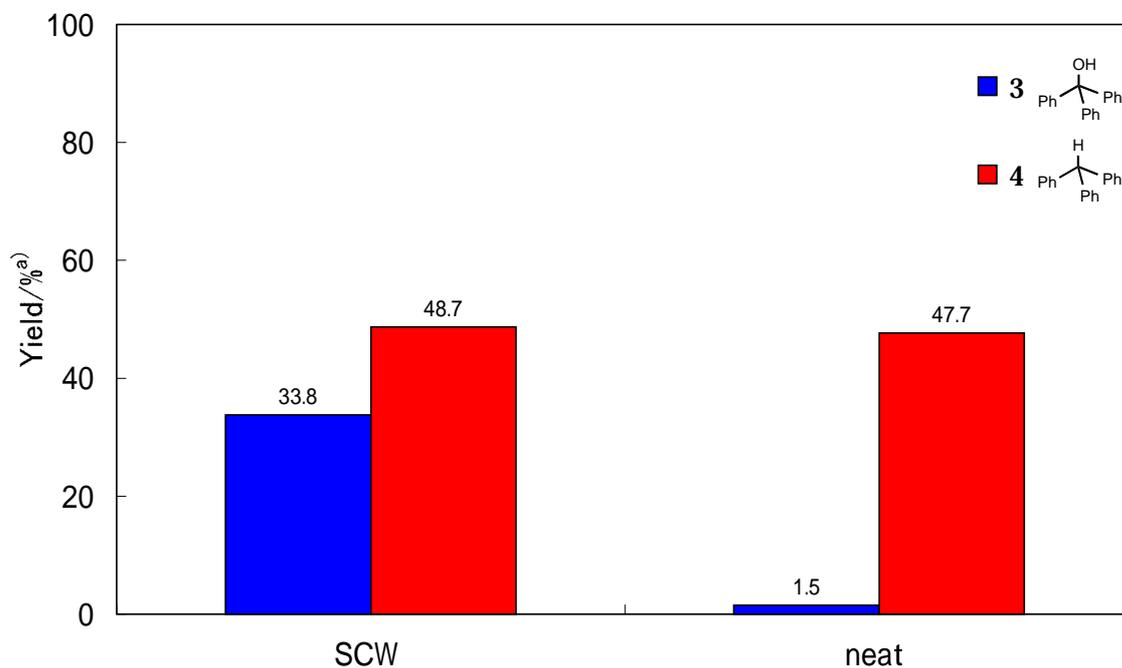


Figure 18. SCW and neat Reactions of 3.

Reaction conditions: 3 (0.384 mmol), water (0 or 3.5 g) for 180 min at 460 °C under N₂ in SUS 316 tubular reactor (9.9 ml). ^{a)} GC yield.

*** クロマトグラム *** ファイル名: @CHRM1. C04

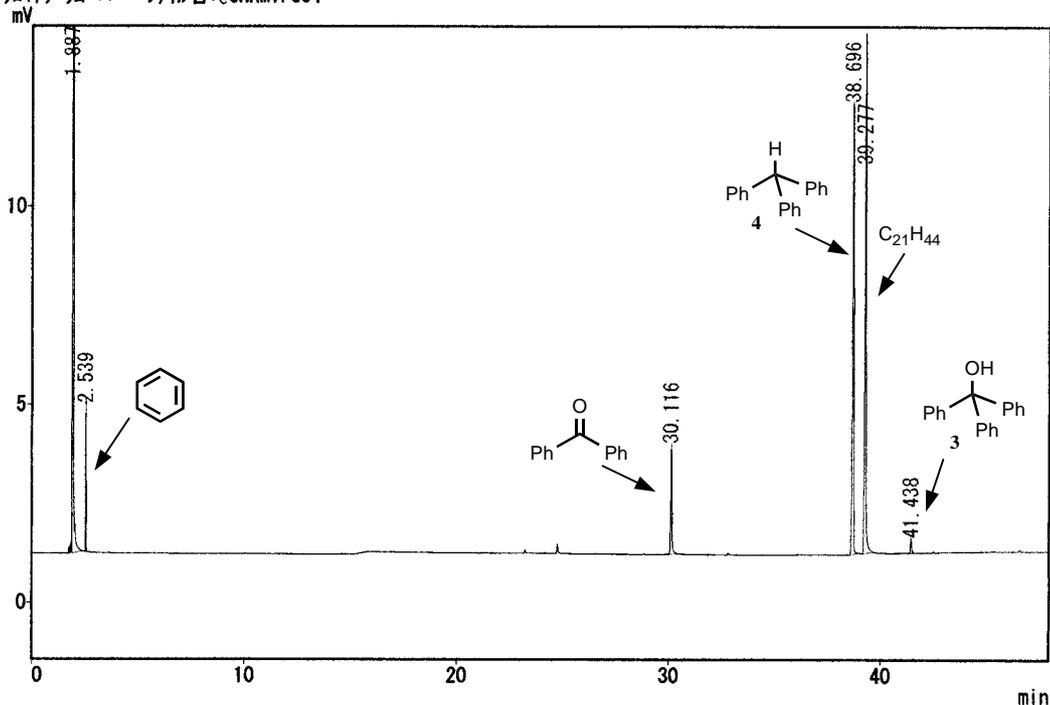


Figure 19. Gas chromatography of SCW reaction of 3.

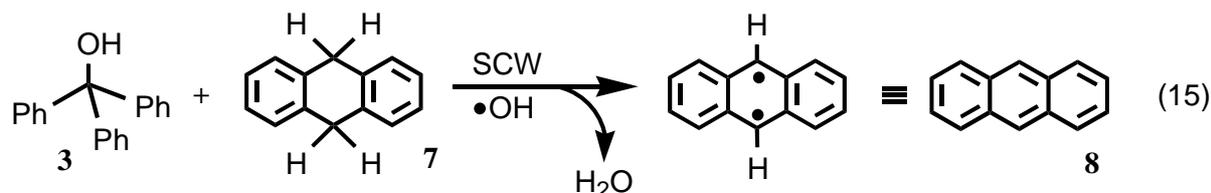
Reaction conditions: 3 (0.384 mmol), for 180 min under N₂ in SUS 316 tubular reactor (9.9 ml).

図 18 に示すように，基質 3 の反応性は超臨界水反応より熱反応の方が高い．しかし，熱反応の場合，生成物は還元生成物 4 ばかりではなく，ベンゾフェノン等の様々な副生成物が生成した(図 19)．これらの副生成物は基質に高エネルギーが加わったために，様々な分解を起こしたと考えられる．一方，超臨界水中の反応は，副生成物が全くなく，クリーンで効率の良い反応といえる．このことより，式 13 の反応において水の影響を確認することができた．

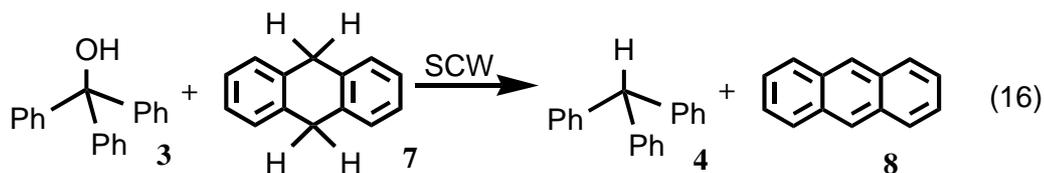
3.4 ヒドロキシルラジカル($\cdot\text{OH}$)の発生確認

3.2 において，式 13 がラジカル的に反応していると示唆された．そこで，トリフェニルメタノール(3)がラジカル的に解離したときに発生すると考えられるヒドロキシルラジカル($\cdot\text{OH}$)を確認することにした．

すなわち，ベンジル位に水素を有する 9,10-ジヒドロアントラセン(7)と等量の基質 3 を超臨界水で反応すると，基質 3 から発生したヒドロキシルラジカル($\cdot\text{OH}$)が 1 つのベンジル位の水素を引き抜き，さらに，トリフェニルメチルラジカルがもう 1 つの水素を引き抜き，アントラセン(8)を生じるといふ仮説を立てた(式 15)．



トリフェニルメタノール(3)(82 mg, 0.31 mmol)，9,10-ジヒドロアントラセン(7) (56 mg, 0.31 mmol)，窒素バブルした逆浸透膜水 3.5 ml を入れ，2.2(1)と同様の方法で反応を行い，ガスクロマトグラフィー(Shimadzu GC-17A, CBP-5, 内部標準法)により生成物を定量し生成物の同定を行った．内部標準は n オクタデカンと n ヘンイコサンを加えた．



次に，コントロール実験として基質 7 のみを同様条件で処理すると，72 %の収率で生成物 8 を与えたのに対し，基質 3 が等量存在すると 92 %の収率で生成物 8 を与えた．

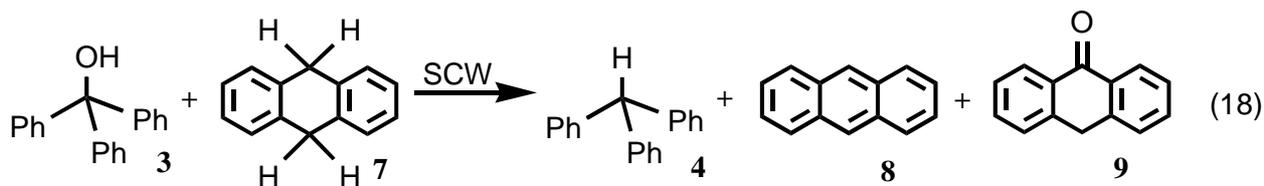


Table 10. Reaction of 7 with or without 3 in SCW.

Substrates / mmol		Products / % ^{a)}	
3	7	4	8
0.2	-	38	-
-	0.3	-	72
0.3	0.3	>99	92

Reaction conditions: water (3.5 g) for 30 min at 460 under N₂ in SUS 316 tubular reactor (9.9 ml). ^{a)} GC yields.

結果，基質 3 のみを超臨界水で反応した場合，同様の反応条件で 38 %しか生成物 4 を与えなかったのに対し，基質 7 が等モル存在すると基質 3 は完全に還元され定量的に生成物 4 を与えた．また，酸素を含む生成物 9 も微量ではあるが確認された(式 18)．



MOPAC や以上の結果から，現在のところヒドロキシルラジカル($\cdot\text{OH}$)が発生していると考えているが，高温高压状態での ESR 測定よりヒドロキシルラジカル($\cdot\text{OH}$)の確認を行う必要がある．

反応の詳細を以下に示す(表 11,12) .

Table 11. SCW and neat reactions of substrate 3.

Entry	Temp. /	Substrate /mg	Water /g	Density /g/ml ^{a)}	Reaction time /min	Conv. /% ^{b)}		Yield /% ^{b)}	
						3	4	3	4
1	360	100	3.5	0.35	180	43.6		29.0	
2	380	100	3.5	0.35	180	27.4		19.6	
3	400	100	3.5	0.35	180	40.5		31.3	
4	420	100	3.5	0.35	180	41.1		38.8	
5	440	100	3.5	0.35	180	53.6		47.0	
6	460	100	3.5	0.35	180	33.8		48.7	
7	460	100	0.0	0	180	98.5		47.7	
6	460	100	3.5	0.35	180	43.1		26.5	

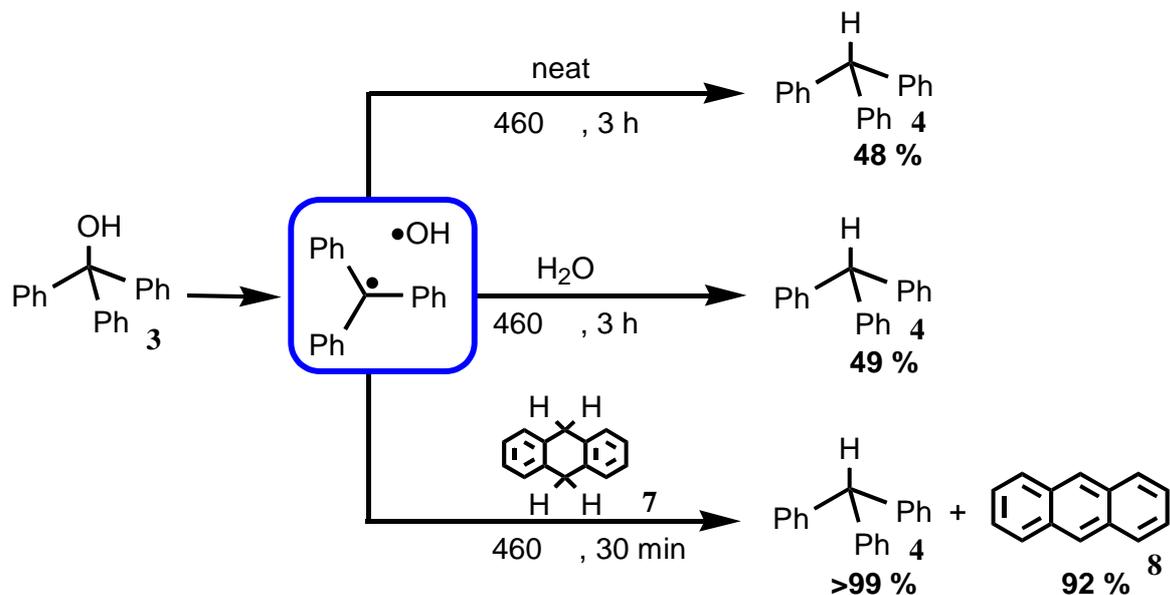
^{a)} Value of water density, water (g) / volume of SUS316 tubular reactor (9.9ml). ^{b)} GC yield.

Table 12. SCW and neat reactions of substrate 3, 7.

Entry	Temp. /	Substrate (mg)		Water /g	Density /g/ml ^{a)}	Reaction time /min	Conv. /% ^{b)}		Yield /% ^{b)}		
		3	7				3	7	4	8	9
1	380	100	100	3.5	0.35	20	98.8	77.5	102.0	57.2	ND
2	420	100	100	3.5	0.35	20	97.6	83.0	110.8	75.3	ND
3	460	100	100	3.5	0.35	20	96.7	92.9	110.1	87.1	ND
4	460	100	100	3.5	0.35	180	97.6	96.2	106.4	86.7	1.0
5	460	100	100	0.0	0	180	100.0	98.3	101.5	90.5	ND
6	460	82	56	0.35	0.35	30	91.1	91.9	101.1	92.4	ND
7	460	50	-	0.35	0.35	30	46.4	-	38.2	-	-
8	460	-	50	0.35	0.35	30	-	71.9	-	70.2	ND
9	460	-	50	0.0	0	30	-	95.5	-	84.3	ND

^{a)} Value of water density, water (g) / volume of SUS316 tubular reactor (9.9ml). ^{b)} GC yield.

以上の結果より，式 15 の反応メカニズムを検討する．



Scheme 3 .

スキーム 3 に示すようなメカニズムで進行していると推測される．

まず，基質 3 を熱反応すると分解反応が進行し還元生成物 4 を生成し，さらに分解反応が進行するため様々な分解生成物を与える．

つぎに，3 のみを超臨界水反応すると，4 を得る過程で発生したヒドロキシルラジカル($\cdot\text{OH}$)と 1 分子の H_2O が反応し，そこから水素ラジカル($\cdot\text{H}$)が発生し，トリフェニルメチルラジカルとともに 4 を与える．そして，残ったヒドロキシルラジカル($\cdot\text{OH}$)と水分子から， $1/2$ 分子の酸素と 1 分子の水が生成する．

そして，3 と共に基質 7 を超臨界水中で反応させると，4 を得る過程で発生したヒドロキシルラジカル($\cdot\text{OH}$)が 7 の持つ水素を引き抜き 1 分子の水を与える．そして，7 のもう 1 つの水素をトリフェニルメチルラジカルが引き抜き，7 は生成物 8 へ反応する．そして，トリフェニルメチルラジカルは 4 として高収率で生成される．

以上より，基質 3 からヒドロキシルラジカル($\cdot\text{OH}$)が発生している可能性は非常に高いと言える．

3.5 結言

以上，3章全体を通して得た知見を以下にまとめる．

- ・ OH 基の解離はイオン解離とラジカル解離が考えられるが，MOPAC の計算結果より，イオンの解離するよりも，ラジカル的にヒドロキシルラジカル($\cdot\text{OH}$)として解離するほうが約 140 kcal/mol もエネルギー的に安定である．
- ・ 反応温度の上昇と共に，基質 3 の反応性や生成物 4 の収率が向上する．
- ・ 基質 3 の反応を単なる熱反応と比較した結果，熱反応ではトリフェニルメタン以外に熱分解が生じたと考えられる種々の副生成物を確認した．一方，超臨界水反応では全く副生成物が得られず，極めてクリーンな反応であることが判明した．

実験

General.

¹H NMR spectra were measured on a UNITYINOVA VARIAN (400 MHz) with CDCl₃, and chemical shifts are reported in parts per million (ppm) downfield from (CH₃)₄Si. Analytical GLC evaluations of product mixtures were performed on a Shimadzu GC-17A flame ionization chromatography by using a 25 m × 0.25 mm fused silica capillary column CBP-5 (SHIMADZU, Co., Ltd) under the conditions of injection temperature (250 °C), He₂ gas pressure (0.7 kg/cm²), and column temperature 70-250 °C (3 mL/min) and 60-250 °C (5 mL/min). Mass spectra were obtained on a Shimadzu GCMS-QP5050 by using a 30 m × 0.53 mm chemical bonded glass capillary column DB-1 (J&W Scientific).

Materials.

Triphenylmethanol, triphenylmethane, 9,10-dihydroanthracene, anthracene and anthrone were purchased from Nacalai Tesque Inc. (Kyoto, Japan).

Reaction in SUS-316 tubular reactor.

In a SUS-316 tubular reactor (9.9 ml) were introduced alcohol and water (N₂ bubbled). The space volume of the reactor was purged by N₂ and the reactor was sealed by screw cap that was equipped with a thermocouple for the measurement of the inner reactor temperature. The reactor was put in melting-salt bath that was kept at the appropriate temperature and heated for the appropriate time. It took about 20-30 seconds that the inner reactor temperature raised up to 380-460 °C. The reaction was quenched by throwing the reactor into ice-water bath. After the reactor was cooled under the room temperature, the screw cap was opened and the reaction mixture was extracted by ether. Usual work-up gave the crude products. The products were identified by comparing their ¹H NMR and GC-MS spectra with those of authentic samples. Conversions of the starting materials and yields of the products were determined by internal standard method on GC. The internal standards were n-pentadecane, n-octadecane and n-heneicosane.

参考文献

- (1) Hashimoto, K.; Tanaka, H.; Ikeno, T.; Yamada, T., *Chem. Lett.*, 2002, 582-583.
- (2) Kitamura, M.; Baojian, S.; Yanjun, L.; Hegen, Z.; Takahashi, T., *Chem. Lett.*, 2001, 646-647.

総括

無触媒かつ無酸素の超臨界水を用いて、ベンズヒドロール(1a)を 460 °C、180 分、水密度 0.35 g/ml の反応条件で反応させたところ、酸化生成物ベンゾフェノンを 63% という高収率で得ることに成功した。基質に Ph 基を導入し基質の反応性を向上させ、そして、酸化生成物をアルデヒドではなく、安定なケトンとなるように 1 級アルコールではなく、2 級アルコールを用いることで実現した。さらに、この反応は分解生成物であるメタンや一酸化炭素、二酸化炭素などを発生しない非常にクリーンな反応である。しかし、β 位に水素がある比較化合物では、予想通り副生成物あるいは分解生成物が多く生成した。

基質 1a の超臨界水反応においてメカニズムの詳細は未だ不明ではあるが、発生する水素を定量したことにより、酸化生成物と水素の収率がほぼ一致したことで、Water - Catalyzed Hydrogen Formation メカニズムが強く支持される。さらに、酸化生成物の発生は Water - Catalyzed Hydrogen Formation メカニズムとともに、エネルギーダイアグラムの計算からラジカル反応が並列に進行していると推測される。

トリフェニルメチルラジカルが非常に安定であることを応用し、超臨界水中でトリフェニルメタノールから新しいヒドロキシルラジカル($\cdot\text{OH}$)の発生法を開発した。よって、この反応は超臨界水を用いた有機合成反応の新たな可能性を示唆するものと思われる。

以上、これらはこれからの超臨界水を用いた有機合成反応で、基本的かつ重要な情報になるとと思われる。

謝辞

本研究の遂行ならび本論文の作成にあたり，終始暖かく親身に御指導，御鞭撻を賜りました高知工科大学大学院工学研究科助教授 小廣和哉先生に，心より深く深く感謝申し上げます．

本研究を進行するにあたり，研究の御協力を賜りましたサントリー株式会社基礎研究所 永見憲三 氏，中原光一 氏，京都大学大学院理学研究科 有田 稔彦 氏に深く感謝申し上げます．

本研究を遂行するにあたり，御指導，御助言を下さいました高知工科大学大学院工学研究科教授 細川隆弘 先生に深く感謝致します．そして，御助言を下さいました高知工科大学大学院工学研究科助教授 角克宏 先生に感謝致します．

実験に御協力をいただきました松良 昌彦 様に深くお礼申し上げます．そして，お世話になった小廣研究室の同輩，後輩の方々に深く感謝します．

2003 年 3 月 20 日

小島弘友紀