

超音波化学反応の活性化機構の解明と  
反応性選択性の制御

(課題番号 04453021)

平成6年度科学研究費補助金(一般研究(B))  
研究成果報告書

平成7年3月

研究代表者 安藤 喬 志

(滋賀医科大学医学部教授)

超音波化学反応の活性化機構の解明と  
反応性選択性の制御

(課題番号 04453021)

平成6年度科学研究費補助金(一般研究(B))  
研究成果報告書

滋賀医科大学附属図書館



1994020766

平成7年3月

研究代表者 安藤 喬 志

(滋賀医科大学医学部教授)

平成6年度科学研究費補助金（一般研究（B））研究成果報告書

研究課題 超音波化学反応の活性化機構の解明と反応性選択性の制御

課題番号 04453021

研究代表者 安藤 喬志（滋賀医科大学医学部教授）

研究分担者 木村 隆英（滋賀医科大学医学部助教授）

宗宮 創（滋賀医科大学医学部助手）

藤田 光恵（滋賀医科大学医学部教務職員）

研究経費	平成4年度	3,200千円
	平成5年度	1,300千円
	平成6年度	1,000千円
	合 計	5,500千円

## 研究発表

### (1) 学会誌等

1. T. Kimura, M. Fujita, H. Sohmiya, and T. Ando  
Selectivity in Catalytic Dehydrogenation with Active Manganese Dioxide  
Bull. Chem. Soc. Jpn., 65, 1149-1150 (1992)
2. 藤田光恵、宗宮創、木村隆英、安藤喬志  
フッ化銀担持試薬を用いるフッ素置換反応におけるピリジン類の添加効果  
Chem. Express, 7, 317-320 (1992)
3. H. Sohmiya, T. Kimura, M. Fujita, and T. Ando  
Novel One-Step Synthesis of Sulfonyl Chlorides from Sulfides with  
Iodosobenzene and Hydrogen Chloride-Treated Silica Gel  
Chem. Lett., 891-892 (1992)
4. 木村隆英、藤田光恵、宗宮創、安藤喬志  
超音波化学反応装置の試作と応用  
滋賀医科大学基礎学研究、3, 1-7 (1992)
5. D. G. Cork, T. Kimura, M. Fujita, and T. Ando  
Improved Fluorination with Supported Fluoride Reagents  
Bull. Shiga Univ. Med. Sci. (General Education), 4, 7-11 (1993)
6. T. Ando, M. Fujita, P. Bauchat, A. Foucaud, H. Sohmiya, and T. Kimura  
Effect of Ultrasound on the Reaction of trans- $\beta$ -Methylstyrene with Lead  
Tetraacetate  
Ultrasonics Sonochem. 1, S33-S35 (1994)
7. T. Kimura, T. Maruyama, M. Okamura, T. Sugiyama, T. Ando, and A. Ohno  
Structural Effect on Chelation Selectivity of Alkaline Earth Metal Ions with  
Aminopolycarboxylate-Type Chelators  
Bull. Chem. Soc. Jpn., 67, 1615-1621 (1994)
8. T. Kimura, M. Fujita, H. Sohmiya, and T. Ando  
The Site of the Sonochemically-Initiated Radical Reaction of Lead Tetraacetate  
with  $\beta$ -Methylstyrene  
Chem Lett., 55-56 (1995)

### (2) 口頭発表

1. 木村隆英、Patrick Bauchat、藤田光恵、宗宮創、安藤喬志  
二、三の有機化合物と四酢酸鉛の反応におけるソノケミカルスイッチング  
第1回ソノケミストリー討論会、名古屋 (1992年10月16日)

2. 安藤喬志  
非金属無機固体を含む不均一相有機反応の超音波効果  
第1回ソノケミストリー討論会、名古屋（1992年10月16日）
3. T. Ando  
The Effect of Ultrasound on the Reactions with Lead Tetraacetate  
Third Meeting of the European Society of Sonochemistry, Portugal（1993年3月31日）
4. T. Ando, H. Sohmiya, M. Fujita, and T. Kimura  
Acceleration of Heterogeneous Organic Synthesis Including Solids  
Mini International Symposium on Solid State Organic Chemistry, Matsuyama  
（1993年10月25日）
5. T. Ando  
Inorganic Solid Supported Reagents as Acids and Bases  
Acid-Base Catalysis II. International Symposium in Honor of Kozo Tanabe,  
Sapporo（1993年12月3日）
6. 藤田光恵、木村隆英、宗宮創、安藤喬志  
四酢酸鉛とトランス- $\beta$ -メチルスチレンの反応における超音波照射下の反応  
機構  
日本化学会第67春季年会、東京（1994年4月1日）
7. 宗宮創、木村隆英、藤田光恵、安藤喬志  
超音波化学を活用する光反応制御の新規手法の開発  
日本化学会第67春季年会、東京（1994年4月1日）
8. T. Ando, M. Fujita, H. Sohmiya, and T. Kimura  
Sonochemically-Initiated Radical Chain Reaction Site of Lead Tetraacetate with  
 $\beta$ -Methylstyrene  
Fourth Meeting of the European Society of Sonochemistry, Belgium（1994年9  
月22日）
9. 宗宮創、木村隆英、藤田光恵、安藤喬志  
超音波化学を活用する光反応制御の新規手法の開発  
第三回ソノケミストリー討論会、浜松（1994年10月6日）
10. 藤田光恵、木村隆英、宗宮創、安藤喬志  
四酢酸鉛とトランス- $\beta$ -メチルスチレンの反応における超音波照射下の反応  
環境  
第三回ソノケミストリー討論会、浜松（1994年10月6日）
11. 安藤喬志  
土と水と音と——不均一相での有機合成  
日本薬学会東海支部特別講演、豊橋（1994年11月21日）

12. 安藤喬志  
有機合成の新しい方法論を求めて  
有機合成セミナー、京都（1994年2月12日）
13. 藤田光恵、宗宮創、木村隆英、安藤喬志  
ボールミル破碎活性化による新しい全固相三成分有機付加反応系の開発  
日本化学会第69春季年会、京都（1995年3月30日）
14. 坂本崇、木村隆英、宗宮創、藤田光恵、安藤喬志、池田重良  
ソノケミストリー反応のための超音波強度の標準化  
日本化学会第69春季年会、京都（1995年3月30日）

(3) 出版物

1. Takashi Ando  
Inorganic Solid Supported Reagents as Acids and Bases  
In "Acid-Base Catalysis II", ed by H. Hattori, M. Misono, and Y. Ono, p. 9-20  
Kodansha. 1994

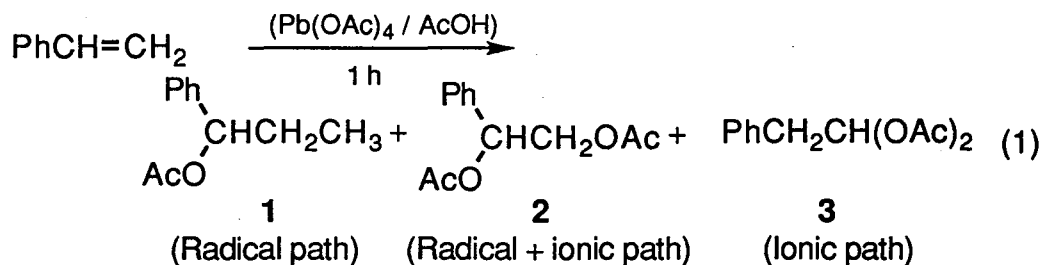
## 研究成果

超音波照射下の化学反応はソノケミストリーと名付けられ、最近一層盛んに研究が進められている。しかし、その詳細な反応の機構に関しては、いまだに不明確な点が多い。その原因は、温度制御や超音波出力制御など実験条件設定の困難さ及びそれに由来する再現性の悪さなど技術的な面と、非平衡過程であることによる本質的な面を含んでいる。機構のうちキャビテーションを含む初期過程についてはソノルミネッセンスなど物理的手法による追究を待たねばならないが、その後の過程については物理有機化学的手法が有効と考えられ、我々はその点に焦点を絞って研究を進めてきた。

本研究においては、超音波照射による活性化を化学反応の反応性と選択性を制御する手法の一つとして確立することを究極の目的として、超音波活性化の機構を解明することとした。研究計画としては、超音波活性化を(1)イオン性機構とラジカル性機構の反応性選択性変化、(2)均一反応と不均一反応の反応性選択性変化という二つの視点から解析し、ソノケミストリーの特徴を明確に把握することにつとめた。反応としては、イオン性機構とラジカル性機構の併起する多彩な反応性を示す四酢酸鉛と各種有機化合物の反応を主として取り上げたほか、不均一相の反応としては、二酸化マンガンによる酸化反応および活性アルミナ表面での置換反応、さらにまったく新しい分野を開く試みとして、超音波照射と光照射との二重照射による新規反応の開発についても研究を行った。

### (1) イオン性機構とラジカル性機構の反応性選択性変化

1. スチレンは酢酸中で四酢酸鉛と反応し、式1に示すような化合物を主生成物として与える。



この反応の反応機構はよく研究されており、生成物1はラジカル機構によるものであり、3はイオン性、2はイオン性とラジカル性のいずれによっても生じ得る。

Table 1 示すように、攪拌下、50℃以下では、イオン性反応機構による3のみが得られ (runs 1,2)、80℃以上ではラジカル機構による1が増えた (runs 3,4)。一方、直接超音波照射では、12℃でさえ1が主生成物であり (run 5)、温度上昇とともに1はますます増えたが、イオン性機構による3はほとんど変化しなかった (runs 5-7)。p-ベンゾキノンや4-t-ブチルカテコールのようなラジカル捕捉剤を加えると、超音波照射

下にもかかわらず、1の生成は押さえられた。カップホーンを用いる間接照射下ではイオン性機構による3のみが加速され (run 8)、さらに出力を上げるとラジカル性機構による1が主生成物となった (run 9)。

Table 1. The Effect of Ultrasound on the Reaction of Styrene with Lead Tetraacetate

Run	Conditions <sup>a</sup>	Temp/°C <sup>b</sup>	Product yield/%		
			1	2	3
1	M	12	0 %	0%	0%
2	M	50	0	0	5.2
3	M	80	11.2	0	21.7
4	M	100	36.0	7.5	11.0
5	)))A	12	14.6	8.4	3.0
6	)))A	50	38.7	12.4	2.7
7	)))A	62	46.0	8.3	3.5
8	)))B	50	0.3	0	25.0
9	)))B <sup>c</sup>	50	15.5	9.0	17.8

<sup>a</sup> M, Mechanical agitation using a magnetic stirrer; )))A, ultrasonic irradiation using a sonochemical reactor at 190 W; )))B, ultrasonic irradiation using a cup-horn at 190 W.

<sup>b</sup> Temperature was measured inside the reaction vessel just after the reaction. <sup>c</sup> At 380 W.

2. *p*-アニシルジフェニルメタノールと四酢酸鉛との反応においても、機構がイオン性かラジカル性かによって二つの生成物の生成比が変化する (式2)。

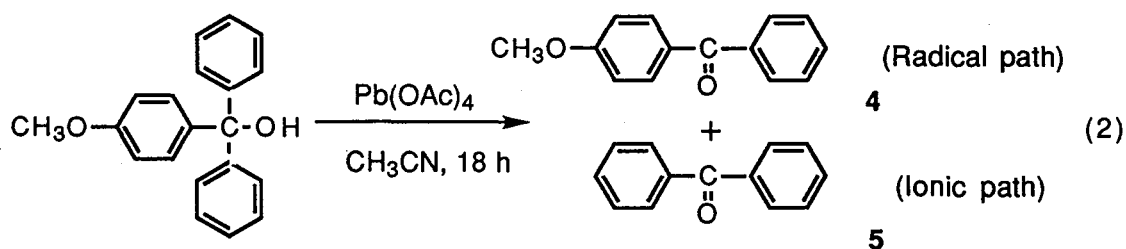


Table 2 に示したように、攪拌下には温度上昇とともにイオン性機構による優先生成物 5 が増え、ラジカル性機構による優先生成物 4 の増加は見られなかった。一方、超音波照射下の効果はあいまいであって、50 °C では両者とも増加、60 °C では 4 が増えたものの 70 °C では攪拌下とほぼ同じ結果を与えた (runs 4-6)。



Table 2. The Effect of Ultrasound on the Reaction of Triarylmethanol with Lead Tetraacetate

Run	Conditions <sup>a</sup>	Temp/°C <sup>b</sup>	Product yield/%	
			4	5
1	M	50	2.7%	5.1 %
2	M	60	1.5	28.2
3	M	70	1.6	35.1
4	)))	50	5.0	10.1
5	)))	60	7.1	25.2
6	)))	70	1.4	38.4

<sup>a</sup> *p*-Anisylidiphenylmethanol / Pb(OAc)<sub>4</sub> / CaCO<sub>3</sub> = 0.5 / 0.55 / 0.6 mmol; CH<sub>3</sub>CN 5 ml; M, mechanical agitation using a magnetic stirrer; ))) , ultrasonic irradiation using a sonochemical reactor at 190 W. <sup>b</sup> Temperature was measured inside the reaction vessel just after the reaction.

3. ベンゼン中ピリジンの存在下四酢酸鉛と2-オクタノールの反応では、イオン性の機構による生成物2-オクタノンと、ラジカル性の生成物テトラヒドロフラン誘導体、および2-オクチルアセテートの混合物が得られる(式3)。攪拌下のこの反応では温度の上昇による加速が小さく、40、50℃の二点ではほぼ同一の混合物が得られた。この反応を超音波照射下に行っても、やはり生成物の比に大きな変化は見られなかった(Table 3)。ただしこの反応のみカップホーン中での間接照射による反応であった。

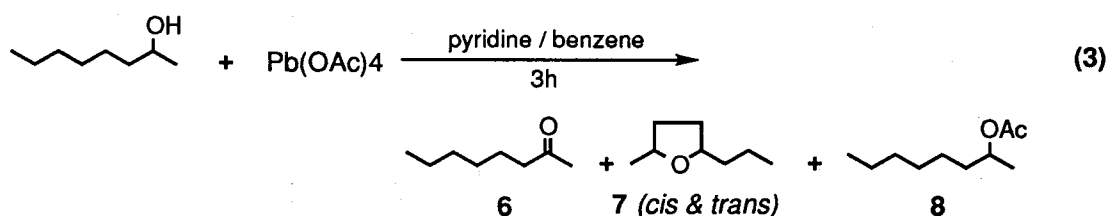


Table 3. The Effect of Ultrasound on the Reaction of 2-Octanol with Lead Tetraacetate

Run	Conditions <sup>a</sup>	Temp/°C	6	7 (cis : trans)	8
1	M	40	10	24 (40 : 60)	14
2	M	50	9	23 (40 : 60)	11
3	)))	40	10	10 (39 : 61)	15
4	)))	50	12	27 (41 : 59)	20

<sup>a</sup> 2-Octanol / Pb(OAc)<sub>4</sub> / pyridine = 1.0 / 1.1 / 3.0 mmol; benzene 5 ml; M, mechanical agitation using a magnetic stirrer; ))) , ultrasonic irradiation using a cup horn at 166W.

すなわち、上述の三つの反応においては、攪拌下高温によってラジカル性となる反応においてのみ顕著な超音波効果（加速とソノケミカルスイッチング）が見られるのに対し、そうでない場合には超音波照射による加速もスイッチングもともに明瞭には観察されなかった。このことは、ソノケミカルスイッチングが本質的に熱由来であることを示唆するものであると思われ、興味深い。

4. 超音波照射によるキャビテーションの結果数千度という高温が  $\mu\text{sec}$  のオーダーで出現し、これによる励起がラジカル種を発生すると考えられている。このラジカル種の発生 (initiation) はキャビティ中または界面液層に限られ、propagation はバルク液層中で進行するものと一応考えられているものの、確かな証拠はない。そこで *trans*- $\beta$ -メチルスチレンと四酢酸鉛の反応を利用して、このラジカル連鎖の反応環境を調べた。*trans*- $\beta$ -メチルスチレンもスチレンと同様イオン性とラジカル性の両機構によって反応し、複雑な生成物群を与える (式4)。

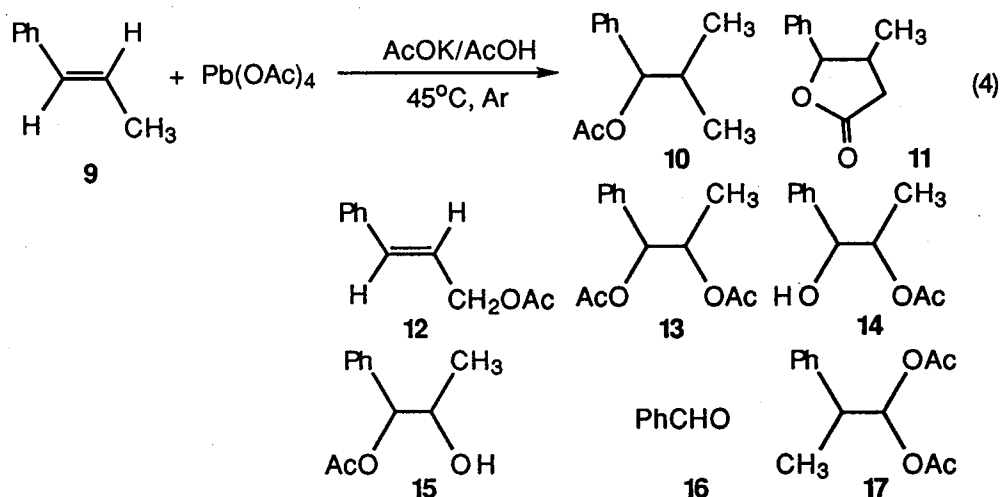
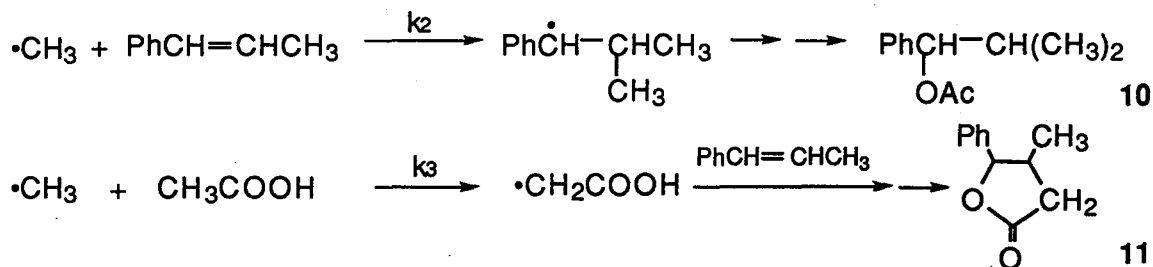


Table 4. Reactions of *trans*- $\beta$ -methylstyrene with lead tetraacetate in acetic acid<sup>a</sup>

Run	Conditions <sup>b</sup>	Temp (°C)	Yield (%)					
			10	11	12	13 <sup>c</sup>	14+15	16
1	M	45	1	-	1	2	7	8
2	M	60	12	4	6	7	14	6
3	M	75	24	10	9	10	16	5
4	U	50	27	13	7	8	12	3
5	U	70	40	21	10	8	13	3

<sup>a</sup> Reaction of a mixture of 9 (294mg, 2.5mmol), lead tetraacetate (1.4g, 2.8mmol), potassium acetate (1.5g, 15mmol) in acetic acid (10ml) for 3h under argon. <sup>b</sup> M: magnetic stirring, U: ultrasonic irradiation. <sup>c</sup> Mixture of threo- and erythro-13. Yields are based on the lead tetraacetate used.

結果は Table 4 に示すように、超音波照射下ではソノケミカルスイッチングが顕著に現われ、ラジカル生成物 (10、11、12) が主生成物となった。このラジカル主生成物の 10 と 11 の生成比は、途中で生じたメチルラジカルがメチルスチレンと反応するか溶媒の酢酸と反応するかによって定まる。



$$\frac{[11]}{[10]} = \frac{k_3 [\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}]_0}{k_2 [\text{PhCH}=\text{CHCH}_3]_0} = \frac{A_3}{A_2} \cdot e^{\Delta E_a/RT} \cdot \frac{[\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}]_0}{[\text{PhCH}=\text{CHCH}_3]_0} \quad (5)$$

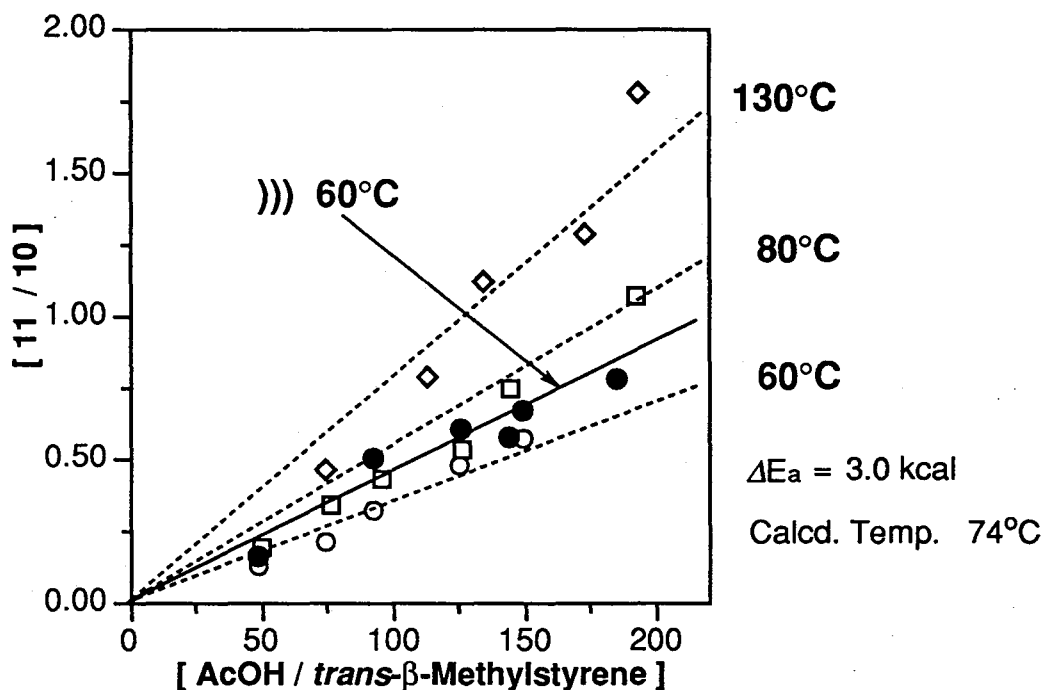


Fig. 1 Effect of AcOH / *trans*-β-Methylstyrene Ratio on the Product Ratio 11 / 10

そこで種々の反応温度において、10 と 11 の生成比を酢酸 / *trans*-β-メチルスチレン濃度比に対してプロットすると、それぞれの温度で直線が得られる (Fig. 1)。その直線の勾配はそれぞれの温度での  $k_3/k_2$  であり、その値と反応温度から  $\Delta E_a$  を求める (式 5)。この  $\Delta E_a$  を超音波照射下の反応にあてはめると、この条件でのラジカル連鎖の環境温度が  $74^\circ\text{C}$  と求められ、実測の温度  $60^\circ\text{C}$  よりやや高めであることが

わかった。この結果は、ラジカル連鎖がほぼバルク液層中で起こっているものの、界面付近の高温の影響をいくらか受けているものと解釈することができる。すなわち、この反応ではラジカル種の発生 (initiation) はキャビティ中または界面液層で起こり、propagation はバルク液層中で進行するものと考えらる。このような試みならびに結果はまったく初めてのものであり、ソノケミストリーの機構の検討にとって重要である。

## (2) 不均一反応の反応性選択性変化

5. 不活性な 99% 二酸化マンガンが水中での超音波照射によって活性化されることはすでに報告したが、その際、一般の活性二酸化マンガンが酸素ガス存在下で触媒的に進行することも見いだした (式 6)。さらに触媒条件下での酸化反応の反応性は吸着現象に強く影響されることが明らかになったので、これを利用することにより、混合物の酸化反応を触媒反応独特の選択性を持って進行させることができた (Table 5)。このことはまた、活性二酸化マンガンが固体表面の反応であることを裏付ける事実ともなった。

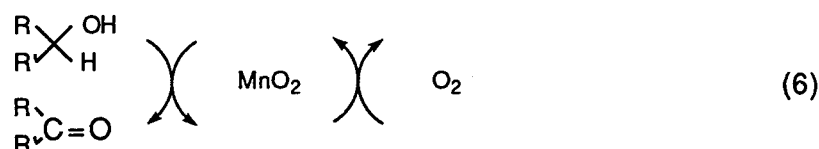


Table 5. Competitive Oxidations on Active Manganese Dioxide

Entry	Substrates	Yield / %					
		with O <sub>2</sub> <sup>a</sup>		without O <sub>2</sub> <sup>b</sup>		without O <sub>2</sub> <sup>c</sup>	
		Time		Time		Time	
		2 h	24 h	2 h	24 h	1 h	24 h
1	Ph <sub>2</sub> CHOH	92	100	20	31	99	100
	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> CH(Me)OH	<1	4	<1	<1	12	66
2	Ph <sub>2</sub> CHOH	50	100	7	18	98	100
	Ph-NH <sub>2</sub>	<1	4	1	<1	25	64
3	Ph <sub>2</sub> CHOH	1	3	<1	1	71	100
	PhCH=CHCH <sub>2</sub> OH	20	31	14	14	78	66

a : Substrates 2.5 mmol, MnO<sub>2</sub> 0.5 mmol, neat, 90°C, with O<sub>2</sub> bubbling.

b : Substrates 1.0 mmol, MnO<sub>2</sub> 1.0 mmol, hexane 10 cm<sup>3</sup>, reflux, without O<sub>2</sub> bubbling.

c : Substrates 1.0 mmol, MnO<sub>2</sub> 5.0 mmol, hexane 10 cm<sup>3</sup>, 40°C, without O<sub>2</sub> bubbling.

6. 有機ハロゲン化物とアルミナ担持シアン化カリウムの反応において、超音波照射が反応を芳香族求電子置換反応から脂肪族求核置換反応へとスイッチする(式7)。これがアルミナ表面上の酸点の被毒という固体間反応の超音波活性化によることはすでに明らかにしたが、そうすると次は逆に、固体酸塩基であるアルミナ表面上の塩基点の被毒による逆方向へのスイッチの可能性に興味を持たれる。この可能性を追求するため、超音波照射下で種々の塩類をアルミナとともに有機ハロゲン化物と反応させたが、酸性を増すと期待された銀塩は逆に反応性を低下させるなど予想の結果は得られず、期待されたスイッチは観察されなかった(Table 6)。

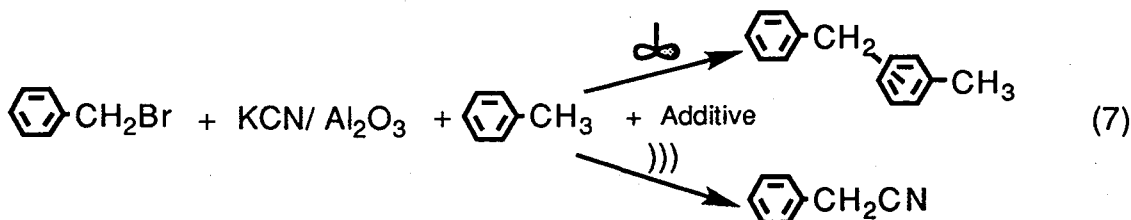


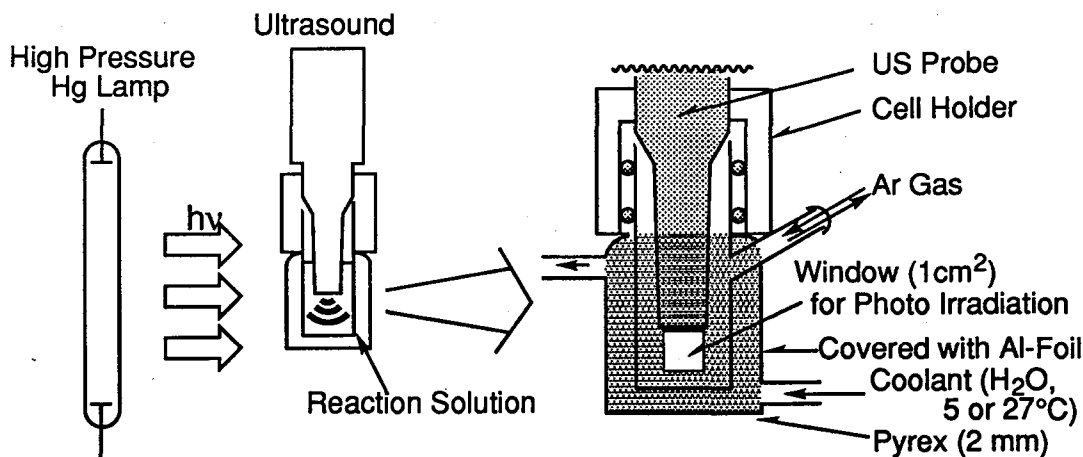
Table 6. Influence of additives on nucleophilic substitution<sup>a</sup>

Solvent	Additive	GC Yield / %		
		PhCH <sub>2</sub> Br	PhCH <sub>2</sub> CN	PhCH <sub>2</sub> Ar
Toluene	None	0	71	4
	AgNO <sub>3</sub>	10	23	66
Cyclohexane	None	1	70	
	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	0	71	
	KNO <sub>3</sub>	2	77	
	AgNO <sub>3</sub>	30	37	
	AgBr	45	25	
	AgCN	32	33	

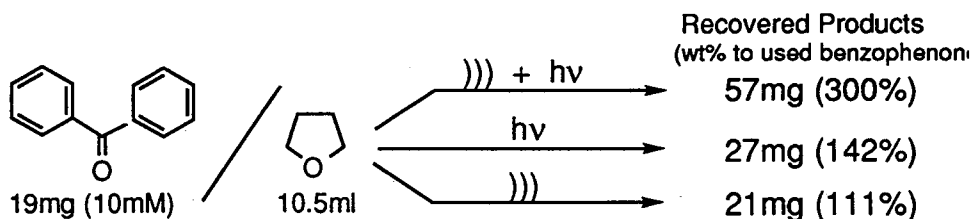
a) KCN, 16 mmol; Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, 1.6 g; solvent, 5 cm<sup>3</sup>; additive, 0.64 mmol. After ultrasonic pretreatment for 3h, reactions with PhCH<sub>2</sub>Br (3.2 mmol) were carried out at 50°C for 24 h under continued ultrasonication.

### (3) 超音波照射と光照射との二重照射による新規反応の開発

7. 超音波照射を他の活性化手段と同時に反応系に与えることは、音波エネルギーと他のエネルギーとによる分子種の同時励起の可能性を含み、大きな関心を持たれる。この範疇に属する研究としては、超音波照射下の電解反応があるが、観察された結果は、同時励起というよりは電極表面での物質移動の活性化によって解釈されるものであった。本研究において我々は、超音波照射下の光反応を試み、まったく新たな知見を得た。

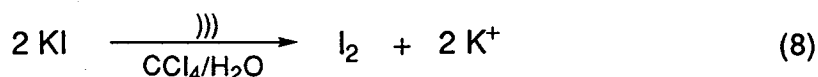


テトラヒドロフラン中でベンゾフェノンの存在下に光照射しつつ超音波を照射すると、それぞれを単独に照射したときには得られない化合物が同時照射のときのみ得られた。検討の結果、この生成物はテトラヒドロフラン・ヒドロペルオキシドとその分解生成物であることがわかった。超音波照射下に熱的に不安定なヒドロペルオキシドが生成物となることも意外であり、同時照射のときのみこれが生成物となる機構については現在まったく不明である。いずれにせよ、均一相での光と音による同時励起の可能性があり、ソノケミストリーの新しい展開が期待される。



#### (4) 超音波出力の標準化

8. ソノケミストリーのための超音波出力の標準化について検討した。ヨウ化物の酸化反応(式9)によるヨウ素の生成量は、装置の電気入力には比例しないものの熱量測定法による出力には比例し、この反応をソノケミストリーの標準反応とすることができると結論された。今後は、超音波出力の波長依存性ととも二つの異なる反応間での効率の比例関係などを明らかにすることが必要であろう。



文献

- 1) T. Ando, P. Bauchat, A. Foucaud, M. Fujita, T. Kimura and H. Sohmiya, *Tetrahedron Lett.*, 32, 6379 (1991).
- 2) T. Ando, M. Fujita, P. Bauchat, A. Foucaud, H. Sohmiya, and T. Kimura, *Ultrasonics Sonochem.*, 1, S33 (1994).
- 3) T. Kimura, M. Fujita, H. Sohmiya, and T. Ando, *Chem. Lett.*, 55 (1995).
- 4) T. Kimura, M. Fujita, H. Sohmiya, and T. Ando, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 65, 1149 (1992).
- 5) T. Ando and T. Kimura, *Ultrasonics*, 28, 326 (1990).