

氏名	こめだ まさひろ 米田 昌弘
授与学位	博士(工学)
学位記番号	理工博乙第136号
学位授与年月日	平成27年9月2日
学位授与の要件	学位規則第4条2項
研究科, 専攻の名称	理工学研究科(博士後期課程) 物質工学系専攻
学位論文題目	コバルト塩を用いた環状オキシムのベックマン転位
論文審査委員	主査 山口大学 教授 堀 憲次 山口大学 教授 村藤 俊宏 山口大学 教授 中山 雅晴 山口大学 教授 鬼村 謙二郎 山口大学 准教授 山本 豪紀

【学位論文内容の要旨】

環状オキシムのベックマン転位は、ナイロンの原料となるラクタムを与える有用な反応である。最も一般的な酸共存下でのベックマン転位は、酸触媒反応機構で例示されることが典型的である。ところが、添加した酸と生成したラクタムとが塩を形成するために、過剰の酸を用いなければならない。その結果、ラクタムの遊離のために多量の塩基を必要とし、大量の無機塩を副生する。近年、無機塩を副生しない（硫酸塩フリー）環境低負荷型触媒が開発されたが、それらの触媒はシクロヘキサノンオキシム (1) などの小～中員環環状オキシムに対しては満足できる活性を示さなかった。そこで、当研究室では、オキシム 1 のベックマン転位に有効で、硫酸塩フリーでε-カプロラクタム (2) を生成することができる金属塩の探索を行ったところ、コバルト塩が有効であることを見出したが、添加量が減少するとその効果が著しく低下することが明らかとなり、触媒反応への展開が課題として残された。一方、計算化学的手法によるベックマン転位の解析によると、オキシム 1 は、酸素よりも、窒素の方がプロトン化されやすく、窒素上から酸素上へのプロトンの移動は容易ではないことが明らかとなった。そこで、本研究ではコバルト塩の窒素親和性に着目し、コバルト塩にオキシム窒素上を配位させることで、オキシム窒素を転位触媒からブロックし（窒素ブロック）、効果的に転位反応を促進させることを計画した。転位触媒として、ルイス酸（第2章）、ブレンステッド酸（第3章）、酸無水物・酸塩化物（第4章）を用いた高効率触媒反応の開発を検討した。

第2章 コバルト塩/ルイス酸を触媒とするベックマン転位

アセトニトリル中、テトラフルオロホウ酸コバルトあるいはトリフルオロメタンスルホン酸イッテルビウムを 10 mol% 用いてオキシム 1 の反応 (80 °C, 2 h) を行っても、ラクタム 2 は僅か 10% あるいは 5% しか得られない。ところが、これらを併せて用いると、収率は 68% へと著しく向上し、それぞれの触媒が有効に作用していることが確かめられた。同様に、窒素ブロックには硝酸コバルト、塩化コバルト、過塩素酸コバルトも、転位触媒にはトリフルオロメタンスルホン酸サマリウムも有効であることを見出した。過塩素酸コバルトとトリフルオロメタンスルホン酸サマリウムとを併せて用いることで、81% でラクタム 2 を得た。

第3章 コバルト塩／プレステッド酸を触媒とするベックマン転位

コバルト塩を用いて「窒素ブロック」を行うことにより、触媒量のルイス酸が高収率でラクタムを与えることが確かめられたので、より伝統的な転位触媒であり、工業的にも使用されているプレステッド酸の使用を図った。オキシム 1 を、ルイス酸の場合と同様の条件で反応させても、反応混合物中にラクタム 2 は全く認められなかった。残念ながら、テトラフルオロホウ酸コバルト六水和物 10 mol% と共に用いてもラクタム 2 の収率は 13% であったが、24 時間反応させると 70% に向上した。さらに、硫酸を 20 mol% 用いると、24 時間反応させることで 86% の収率でラクタム 2 を得ることができた。硫酸を過剰量用いなければならぬ従来法と同様に、本反応においてもラクタム 2 が硫酸塩となっていることは容易に推される。それにもかかわらず、10~20 mol% の硫酸が高収率でラクタム 2 を与えた。この結果は、触媒量の硫酸を単独で使用した場合に転位反応が進行し難い理由は、硫酸がラクタムに塩として補足されて失活するためではなく、むしろオキシム窒素上から酸素上への転位触媒の移動が困難であるためであることを示唆している。

第4章 コバルト塩／酸無水物・酸塩化物を触媒とするベックマン転位

ベックマン転位を促進させるためには、オキシムヒドロキシル基の脱離能を向上させることも解決法の一つである。当該手法では、オキシムの官能基変換のために化学量論量の酸無水物や酸塩化物などが必要であり、その後の転位反応にも化学量論量の酸を用いるのが一般的である。本研究では、オキシムと酸無水物・酸塩化物との反応の際にプレステッド酸を副生することに注目し、コバルト塩と触媒量の酸無水物・酸塩化物を用いたベックマン転位を検討した。その結果、テトラフルオロホウ酸コバルトと併せて用いることで、10 mol% のクロロ炭酸エチル、塩化チオニル、トリフルオロメタンスルホン酸無水物が、それぞれ 77%、77%、88% の収率でラクタム 2 を与えることを見出した。また、塩化シアニルは、オキシム 1 の反応に十分な触媒活性を示すことができなかった環境低負荷型触媒の一つであるが、それもテトラフルオロホウ酸コバルトと併せて用いることで、89% の高収率でラクタム 2 を与えることを明らかにした。

需要の高い小～中員環環状オキシムに対して満足できる活性を示す環境低負荷型触媒の開発は、長きにわたる課題であった。本研究において、窒素親和性の高いコバルト塩を用いてオキシム窒素をブロックし、転位触媒をオキシム酸素に有効に相互作用させることで、転位反応を促進させた。その結果、ルイス酸のほか、伝統的なプレステッド酸、酸無水物や酸塩化物などの多様な化合物を転位触媒として利用することができ、高変換率、高選択性でラクタムを合成する方法の開発に成功した。今後、実用化に向けて研究が展開されることを期待する。

【論文審査結果の要旨】

環状オキシムのベックマン転位は、ナイロンの原料となるラクタムを与える有用な反応である。最も一般的な酸共存下でのベックマン転位は酸触媒反応機構で例示されるが、実用化されたプロセスにおいても高収率でラクタムを生成するためには過剰の酸を用いるのが通常である。その結果、大量の無機塩を副生するために、近年、無機塩を副生しない環境低負荷型触媒の開発が注目されてきた。ところが、小～中員環環状オキシムの反応に有効な触媒は、未だ見出されていないのが現状である。本論文は、親窒素性の高いコバルト塩でオキシム窒素をブロック（窒素ブロック）し、転位触媒をオキシムヒドロキシル基に有効

に作用させることで、触媒量のルイス酸やブレンステッド酸等を用いて高収率でラクタムを合成する方法の開発研究をまとめたものである。

これまで、硫酸などのブレンステッド酸を過剰に用いなければならない理由は、生成したラクタムが酸と塩を形成して酸を失活させるためであると説明されてきた。一方で、計算化学的手法によるベックマン転位の解析から、オキシムは酸素よりも窒素の方がプロトン化されやすく、窒素上から酸素上へのプロトンの移動は容易ではないことが明らかとなった。そこで第2章では、ルイス酸を転位触媒とする環状オキシムの触媒的ベックマン転位について検討した。その結果、単独で使用すると低収率でしかラクタムを与えることができないルイス酸をコバルト塩と共に使用すると、高収率で対応するラクタムを与えることを見だし、反応性の低いシクロヘキサノンオキシムやシクロオクタノンオキシムの触媒的ベックマン転位反応に、コバルト塩による窒素ブロックが有効であることを検証した。窒素ブロックには硝酸コバルト、塩化コバルト、過塩素酸コバルト、テトラフルオロホウ酸コバルトが、転位触媒にはトリフルオロメタンスルホン酸イッテルビウムやトリフルオロメタンスルホン酸サマリウムが有効であること、およびコバルト塩とルイス酸とが協働で転位反応を促進していることを明らかにした。

第3章では、より伝統的な転位触媒であり、工業的にも使用されているブレンステッド酸の使用を図った。硫酸の場合、ルイス酸を転位触媒して用いた場合と同様の条件（10 mol%, 80 °C, 2 h）でコバルト塩と併せて使用しても、ε-カプロラクタムは低収率でしか得られなかったが、硫酸添加量や反応時間の詳細な検討を行い、硫酸 20 mol% の使用あるいは 24 時間反応させることで、対応するラクタムが高収率で得られることを明らかにした。硫酸を過剰量用いなければならない従来法と同様に、本反応においても生成したラクタムが硫酸塩を形成しているにもかかわらず、触媒量の硫酸が高収率でラクタムを与えたことから、(1) 触媒量の硫酸を単独で使用した場合に転位反応が進行し難い理由は、硫酸がラクタムに塩として捕捉されて失活するためではない、(2) オキシム窒素上から酸素上への転位触媒の移動が困難であることが触媒反応を困難にしていたことなどの知見を導出した。

ベックマン転位を促進させるためのもう一つの方法、オキシムヒドロキシル基の脱離能を向上させることも解決法の一つである。当該手法では、オキシムの官能基変換のために化学量論量の酸無水物や酸塩化物などが必要であり、その後の転位反応にも化学量論量の酸を用いるのが一般的である。第4章では、オキシムと酸無水物・酸塩化物との反応の際にブレンステッド酸を副生することに注目し、コバルト塩と触媒量の酸無水物・酸塩化物を用いたベックマン転位を検討した。その結果、テトラフルオロホウ酸コバルトと併せて用いることで、触媒のクロロ炭酸エチル、塩化チオニル、トリフルオロメタンスルホン酸無水物が、高収率でラクタムを与えることを見出した。

本論文をまとめた第5章では、本研究で提唱した窒素親和性の高いコバルト塩を用いてオキシム窒素をブロックし、転位触媒をオキシム酸素に有効に相互作用させることで、転位反応が促進されるという作業仮説の検証を通じて、ルイス酸、ブレンステッド酸、酸無水物、酸塩化物などの多様な転位触媒を利用して、高変換率、高選択性でラクタムを合成する方法の開発に成功したことを述べ、今後、実用化に向けて開発すべき課題等が議論されている。

本審査や公聴会では、(1) 収率の算出方法、(2) アセトニトリルを溶媒として選択した理由およびアセトニトリルが溶媒として好ましくなる反応機構上の理由 (3) オキシムの窒素をブロックする触媒としてコバルト塩を選択した理由やコバルト塩のルイス酸としての作用、(4) コバルト塩共存下でのベックマン転位の反応機構、(5) コバルト塩の対アニオンの相違による反応性の差異の理由などについて質問があった。何れの質問に対しても発表者からの確かな回答がなされた。

以上より本研究は独創性、信頼性、有効性、実用性ともに優れ、博士（工学）の学位論文として十分に値するものと判断した。

論文内容及び審査会、公聴会での質問に対する応答などから、最終試験は合格とした。

なお、主要な関連論文の発表状況は下記のとおりである。(関連論文 計3編)

1. M. Sumimoto, D. Yokogawa, M. Komeda, H. Yamamoto, K. Hori, H. Fujimoto, "Theoretical Investigation of the Molecular Structures and Excitation Spectra of Triphenylamine and its Derivatives," *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 81 (1), 653-660 (2011) (第2章に関連)
2. M. Komeda, A. Ozaki, K. Hayashi, M. Sumimoto, K. Hori, T. Sugimoto, H. Yamamoto, "The Effective Catalyst (Cobalt Salt/Lewis Acid) for Beckmann Rearrangement of Cycloalkanone Oximes to Lactams Under Mild Conditions," *International Journal of Organic Chemistry*, 5 (2), 57-62 (2015) (第2章に関連)
3. H. Yamamoto, M. Komeda, A. Ozaki, M. Sumimoto, K. Hori, T. Sugimoto, "Low Environmental Load Process for the Beckmann Rearrangement of Cycloalkanone Oximes by Brønsted Acid Catalyst with Cobalt Salts," *International Journal of Organic Chemistry*, 5 (3), 147-152 (2015) (第3章に関連)