

《 解 説 》

ゼオライト極性ナノ空間での不安定化学種の
安定貯蔵と反応加速

尾中 篤, 岡地隆弘, 井町昌平

東京大学大学院総合文化研究科広域科学専攻

極性のホルムアルデヒドやアクロレイン, 非極性のシクロペンタジエンはいずれも不安定で, すぐ重合する分子として知られている。一方, 天然鉱物のフォージャサイトの骨格構造をもつXおよびY型ゼオライトは, アルミニウムの含有量が多いため, このスーパーケージ内部は強い静電場が形成され, 極性の高い反応場として利用可能である。そこで, 不安定な上記有機分子を, ゼオライトのスーパーケージ内に吸着すると, これらの分子が常温でも長時間安定に単量体で存在することを, 固体NMR法および化学反応性を調べることにより明らかにした。さらに, 吸着した単量体分子は, 安定に貯蔵されるだけでなくスーパーケージ内で活性化されており, オレフィンや芳香族化合物などのパイ電子性求核剤を加えると容易に付加反応することも明らかにした。特に, 非極性分子のシクロペンタジエンは, スーパーケージ内での吸着密度が高い場合ほどDiels-Alder反応活性が高いことから, ゼオライト表面からなる極性固体媒体に取り囲まれた疎水性有機分子同士の, 内部圧の上昇による反応加速であると結論付けた。

1. はじめに

有機合成化学の研究者がゼオライトと言えば, まず脱水剤としてのモレキュラーシブが頭に浮かぶ。反応溶媒や試薬類を簡便かつ安全に脱水するのに, 非常に使い勝手が良い乾燥剤だからだ。また, 触媒的不斉反応の開発を目指す者の間では, しばしば合成収率や不斉収率を向上させる「魔法の添加物」と言う人も多い。

精密有機合成反応で使われるゼオライトは, 数ある種類の中で, 圧倒的にA型ゼオライトが多い。脱水剤としては, 水分子のみを選択吸着するために, 小さな細孔径が必要とされるからである。不斉反応への適用例でも, 3Aや4Aが最適で, 他のタイプのゼオライトは有効でないことが多い。ゼオライトの脱水作用が触媒活性種の寿命向上に効く場合もあるが, その他の働きをしていることも多いようであり¹⁾,

未だにはっきりとはその役割は解明されておらず, 依然不思議な高機能性材料である²⁾。

サブナノメートルの大きさの均一な細孔構造をもつゼオライトは, その類縁体も含めると百数十種類も分類されている。ここでは, 筆者らが最近展開している天然鉱物としても存在するフォージャサイト型ゼオライトの活用例を紹介したい。

2. ゼオライトの吸着特性

一般に, A型モレキュラーシブ(Si/Al=1)で代表されるアルミニウム含有量の多いゼオライトは, 有機溶媒の脱水, 大気中の水蒸気の吸着に用いられるため, 極性分子の吸着剤と考えられていることが多い。これらのゼオライトは, 双極子, 四重極子などの極性をもつ分子との親和力が強く, 大気成分ガスと比較すると, 分圧が一定のとき, 二酸化炭素や窒素と比べて, 確かに水蒸気の吸着量が多い。極性分子とゼオライトの親和力は, ゼオライト中の四配位アルミニウムと金属カチオンまたはプロトンと, 吸着分子との間の静電的な相互作用に基づくものであり, Si/Al比が低いほど極性分子の吸着量は増す。しかし, 実際にはベンゼンやシクロヘキサン, エタ

受理日: 2005年9月7日

〒153-8902 東京都目黒区駒場3-8-1

東京大学大学院総合文化研究科広域科学専攻

e-mail: conaka@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp

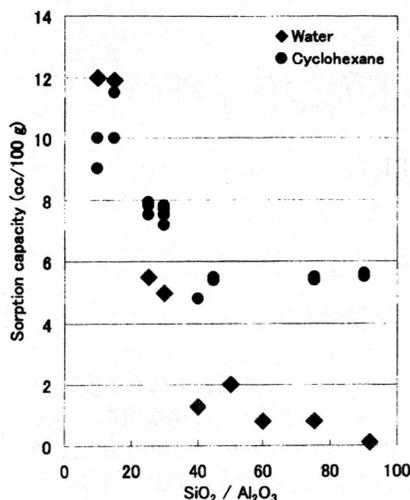


図1 モルデナイトの吸着特性

ン、シクロプロパンなどの非極性な分子も、NaYゼオライト ($\text{Si}/\text{Al} = 1.5 \sim 3$) などのアルミニウムを多く含むゼオライトに吸着される³⁾。たとえば、合成モルデナイト ($\text{Si}/\text{Al} = 5$) を塩酸により脱アルミニウム処理し、アルミニウム含有量を変化させた場合の、相対圧=0.08における水およびシクロヘキサンのモルデナイトに対する吸着量の関係を図1に示す⁴⁾。脱アルミニウム処理前では、水とシクロヘキサンの吸着量はほぼ同じ値である。いずれの吸着質を用いた場合も、モルデナイトの細孔内が吸着質で満たされるまで吸着が進む。アルミニウム含有量が少なくなると、水の吸着量は急激に減少し、ほとんど吸着されなくなる。一方、シクロヘキサンの吸着量は、格子収縮および一部の細孔構造の破壊により減少するが、細孔容積が満たされるまで吸着が進む。アルミニウム含有量の少ないモルデナイトでは、脱アルミニウム処理により生成したシラノール基が熱処理により脱水縮合し $\text{Si}-\text{O}-\text{Si}$ 結合に変換される。この $\text{Si}-\text{O}-\text{Si}$ 結合が疎水的であるために、水の吸着量が急激に減少すると説明されている。

また、Youngらは、水を吸着させた非晶質シリカの赤外吸収スペクトルを測定し、表面シラノール基が多いほど物理吸着水の量が増すことを示している⁵⁾。言い換えると、非晶質シリカ表面では、水の物理吸着はシリカのシラノール基でのみ起こり、 $\text{Si}-\text{O}-\text{Si}$ 結合上では起こらない。これは、シラノール基は親水性であるが、 $\text{Si}-\text{O}-\text{Si}$ 結合は疎水性または非極性

であるためと考えられる。従って、Na型Y型ゼオライトのようにアルミニウム含有量の多いゼオライトにおいても、非極性な $\text{Si}-\text{O}-\text{Si}$ 結合が存在するため非極性分子も吸着する。すなわち、NaYゼオライトは非極性分子の吸着点と極性分子の吸着点を併せ持つ吸着剤として活用が可能である。

3. ホルムアルデヒドの安定貯蔵とその反応性

ホルムアルデヒド (HCHO) は反応性に富んだ C_1 -求電子剤として有機合成において重要な反応試薬である。ホルムアルデヒドは常温・常圧で気体 (沸点 -19.5°C) であり、重合しやすく不安定であるため、単量体として入手することはできない。したがって、一般にはホルムアルデヒドの重合物であるパラホルムアルデヒドや3量体のトリオキサンなどを、ルイス酸等を用いて反応系中で分解するか、熱分解により、ホルムアルデヒドを発生させて用いられる。1990年に山本らは、嵩高いベンゼン環で囲まれた微小配位金属空間を有するルイス酸 (MAPH: Methylaluminum bis(2,6-diphenylphenoxide)) を用いて、トリオキサンを分解すると同時に発生するホルムアルデヒドをアルミニウム部位で捕捉し、様々な求核剤との反応に適用することに成功した。しかし、ホルムアルデヒドの寿命は、精巧なMAPHに捕捉されても長くはなく、安定にホルムアルデヒドを保存することは大変困難であるとされてきた⁶⁾。そこで、筆者らは不安定なホルムアルデヒドをゼオライト細孔内に安定に吸着保持できれば、各種求核剤に対し高活性な C_1 -求電子剤が開発できると考えた。その結果、ホルムアルデヒドを安定にゼオライト細孔内に貯蔵できることを初めて見出し、しかも高活性で新機能を有する C_1 -求電子試剤の開発に成功した⁷⁾。

ゼオライトとしては、① 細孔の入口径が0.74 nm、内部径が1.3 nm程度の均一な空洞を有し、様々な低分子量の有機化合物を取り込むことが可能である、② 細孔壁を構成するアルミノシリケート構造由来の静電的要因により、極性反応場を提供するなどの特徴を持ち、しかも入手容易なフォージャサイト (NaX , NaY) に着目した。

3.1 ホルムアルデヒドの吸着

パラホルムアルデヒドを熱分解 (170°C) して、ホルムアルデヒドガスを発生させ、 0°C に冷却した

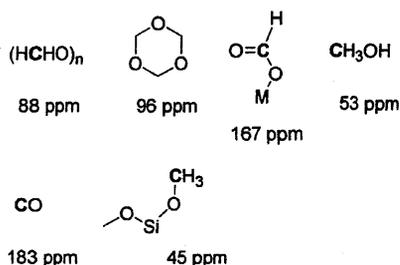


図2 ¹³C MAS NMR 化学シフト

活性化ゼオライト (NaX(Si/Al=1.5)またはNaY(Si/Al=2.7)) に接触させた。ホルムアルデヒド吸着量はゼオライトの重量増加分から換算すると、ゼオライト中のナトリウムカチオンの約0.5当量分吸着して一旦恒量となった。この吸着量から、ゼオライト中のスーパーケージ1個あたり、ホルムアルデヒドが3~4分子吸着されていることがわかる⁸⁾。なお、以後NaXに吸着したホルムアルデヒドをHCHO@NaX, NaYに吸着したものをHCHO@NaYと表記する。

そこで、ゼオライト中に吸着した不安定なホルムアルデヒドがどのような状態で存在しているのか¹³C MAS NMR法を用いて調べた。ところで、ホルムアルデヒドがゼオライト中に単量体として吸着されている状態を同定したMAS NMRの報告例は、筆者らが調べた限りでは1例のみであった。すなわち、NaX中でパラホルムアルデヒドを分解物した際に、わずかに存在するホルムアルデヒドの¹³C MAS NMRシグナルが、207 ppmに観測された⁹⁾。ホルムアルデヒドは重合または分解しやすいため、これまでの研究では、様々な重合体や分解物をNMRで同定して、間接的にゼオライト中のホルムアルデヒドの存在を推定してきた。これは、従来ゼオライトは固体酸触媒として高温気相反応で用いられることが一般的であり、このような過酷な条件下では、不安定なホルムアルデヒドを同定することは困難であったためと考えられる。

今までに、¹³C MAS NMRの解析により、ホルムアルデヒド由来の化合物として、以下のような化合物が同定されている(図2)。ホルムアルデヒドの重合体であるパラホルムアルデヒドは88 ppmに、3量体であるトリオキサンは96 ppmにそれぞれ観測されている¹⁰⁾。なお、気体のホルムアルデヒドは197

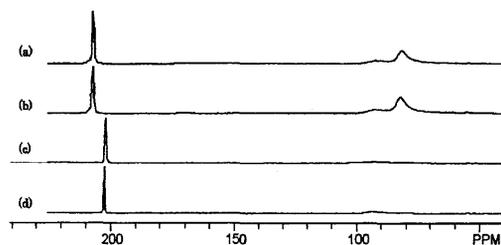


図3 HCHO-¹³C@NaX and NaYの¹³C MAS NMR スペクトル解析 (25℃)。(a) HCHO-¹³C@NaX。(b) 5℃で50日間保管後のHCHO-¹³C@NaX。(c) HCHO-¹³C@NaY。(d) 5℃で50日間保管後のHCHO-¹³C@NaY

ppmと報告されている¹⁰⁾。

また重合体以外では、ホルムアルデヒドはゼオライト中の水分によりCannizzaro反応を起こし、ギ酸イオンとメタノールを生成する¹⁰⁾。さらに、無水条件下においてはTishchenko反応で分解し、生成する蟻酸メチルの分解物のCOあるいはCH₃OHが確認されている¹⁰⁾。

そこで、筆者らは¹³Cで標識したパラホルムアルデヒドから発生させたHCHO-¹³CをNaX, NaYに吸着させた後、¹³C MAS NMRを用いて、HCHO-¹³C吸着ゼオライト試料を解析した。

その結果、驚くべきことに不安定なホルムアルデヒドがNaX, NaY中で重合または分解することなく、単量体として安定に存在していることが確認された(図3(a), (c))。それぞれ、ホルムアルデヒドのカルボニルに由来するピークがNaX中では207 ppmに、NaY中では202 ppmに観測された。このケミカルシフトの違いは、恐らくスーパーケージ内の静電場の影響の差と推測している。その他、NaX上にはホルムアルデヒドの重合体であるパラホルムアルデヒドが、わずかにブロードピークとして91 ppmに確認された。また、ホルムアルデヒド水和物が81 ppmに観測された(図3(a))。一方、NaY上にはほぼホルムアルデヒドのみが観測されている(図3(c))。これらの結果は、NaYに比べNaXはAl含有量が多く、完全に脱水することがより困難であるため、NaXではホルムアルデヒドの水和物がNaYより多く副生したものと考えている。

このようにホルムアルデヒドを、ほぼ単一のシグナルとして確認した報告例は過去にはなく、特に弱い酸性を有するNaYに吸着されたホルムアルデヒド

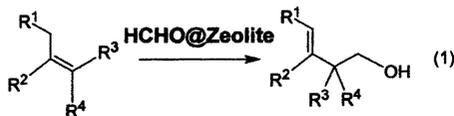
としては、初めての報告である。

次に、ゼオライト吸着ホルムアルデヒドの安定性を調べた。その結果、50日間冷蔵庫(5℃)中で保管しても、ほとんどホルムアルデヒドの重合や分解は確認されず、ホルムアルデヒドがそのまま存在することが確認された(図3(b), (d))。

以上のように、ゼオライトのナノ細孔をホルムアルデヒドの貯蔵容器として利用すると、不安定なホルムアルデヒドを長期保存可能であることが初めて明らかとなった。常温・常圧において気体であり、不安定なホルムアルデヒドが長期保存できることは、その活用の道が開かれたことになる。なお、このゼオライト吸着ホルムアルデヒドは水には不安定であるが、空気中で取り扱っても特に問題は生じない。

3.2 ゼオライト吸着ホルムアルデヒドの反応性

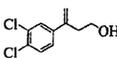
ゼオライトのナノ細孔に保持されたホルムアルデヒドは、重合を起こさずに単量体で存在し続けるということは、ホルムアルデヒドの反応性が低下しているためなのであろうか。吸着ホルムアルデヒドの反応性を調べるために、ソフトな求核剤であるオレフィンを加えて、カルボニル-エン反応の成否を検討した(式(1)¹¹⁾。



HCHO@NaYは、種々のオレフィン類とのカルボニル-エン反応を円滑に起こし、対応するホモアリルアルコールが高収率で得られた(表1)。

ルイス酸を用いたカルボニル-エン反応では従来困難であった、スチレン誘導体基質との反応もHCHO@NaY試剤を用いると良好な収率を与えた(Run 1, 5)。本試剤は1ヶ月室温保管しても活性は全く低下しない(Run 2)。HCHO@NaXを用いた場合、反応性は低下した(Run 3)。これはNaXの方が、NaYよりも酸性が弱いためであると考えられる。また、パラホルムアルデヒドを熱分解して発生させたホルムアルデヒドガスをオレフィンに作用させただけではエン反応は進行しないことから、ゼオライト中でホルムアルデヒドが活性化され、反応が進行していることがわかる(Run 4)。3置換オレフィン基質を用いても反応は良好に進行した(Run 6)。メチレンシクロヘキサン、メチルシクロヘキセンなど

表1 HCHO@Zeoliteを用いたカルボニル-エン反応の一般性^a

Run	Substrate	Reaction temp. (°C)	Isolated yield (%)	Products
1		20	94	
2 ^{b,c}		20	92	
3 ^{b,f}		20	32	
4 ^{b,g}		20	0	
5 ^b		20	99	
6 ^c		0	90	
7 ^c		0	90	 +  +  (37:37:26)
8 ^c		0	76	 +  (50:50)

^a HCHO@NaY (HCHO含量 2.4 mmol/g) ^b 溶媒: cyclohexane ^c 溶媒: cyclohexane/hexane=9/1
^d 溶媒: hexane ^e 室温下、30日間保存したHCHO@NaYを使用 ^f HCHO/NaX (HCHO含量 2.4 mmol/g) ^g ゼオライトを用いないで、ホルムアルデヒドガスとの反応を行った

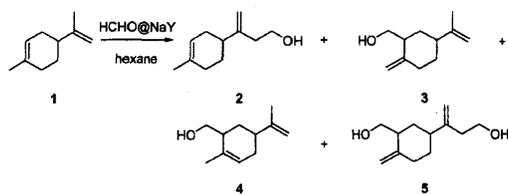
環状の基質でも、位置選択性は低いものの良好な収率を与えた(Run 7, 8)。

これらの反応の後処理として、反応懸濁液に極性のメタノール溶媒を添加した後、ゼオライトを濾別しないと、生成物を定量的に回収できない。このことは、本反応がゼオライト外表面(細孔外)ではなく、主に細孔内で進行していることを強く示すものである。すなわち、本反応はゼオライト細孔内で進行し、生成物がゼオライト細孔内に強力に吸着されており、極性の高いメタノールで抽出することにより、初めて生成物が細孔外へ溶出してくると考えられる。

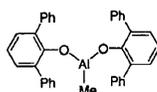
次に、HCHO@NaY試剤を用いたカルボニル-エン反応の選択性を、従来のルイス酸触媒反応と比較した。リモネンを基質として検討した結果を示す(表2)。

興味深いことに、HCHO@NaYを用いた場合、ルイス酸を用いた反応系と異なる選択性を示した。すなわち、ルイス酸としてMe₂AlClを用いた場合、過剰反応(5の生成)も起こった(Run 4)。また、嵩高いルイス酸MAPHを用いた場合、側鎖の鎖状オレフィン部位との反応性が高い(Run 5)^{6b)}。一方、HCHO@NaYを用いた場合では、シクロヘキセン骨格の環状オレフィンとの反応性が高く、5は得られなかった。シクロヘキサンはヘキサンよりゼオライトから脱着するのが困難であることから推測すると¹²⁾

表2 リモネン(1)のカルボニル-エン反応



Run	Conditions	Products
1	HCHO@NaY pyridine 0.5 eq, 0 °C	2:3:4:5 = 13:7:80:0 77%yield
2	HCHO@NaY -70 ~ 0 °C	2:3:4:5 = 15:5:80:0 78%yield
3	HCHO@NaY -20 °C	2:3:4:5 = 20:13:67:0 92%yield
4	(HCHO) _n , Me ₂ AlCl 25 °C	2:3:4:5 = 42:2:0:56 89%yield
5	trioxane, MAPH, -78 °C	2:3:4:5 = 72:28:0:0 97%yield



MAPH : methylaluminum bis(2,6-diphenylphenoxide)

シクロヘキセン骨格は側鎖部位よりもゼオライトへの親和性が高いため、シクロヘキセン骨格内のオレフィン部位で反応が選択的に起こると考えられる。また、ゼオライトの細孔径の制御により、過剰反応を抑制できたと説明できる。

以上のように、HCHO@NaY 試剤を用いると、新たに反応促進剤を添加することなく、様々なオレフィンとのカルボニル-エン反応が-20から0°Cという温和な反応条件下、円滑に進むことが明らかとなった。本試剤の活性はホルムアルデヒドの担持量による影響が大きく、NaY 骨格中のNaに対して0.5当量のホルムアルデヒドを担持させた場合に最も活性が高い。また、ゼオライトはホルムアルデヒドの安定化に寄与するとともに、活性化も同時に行っている。

4. 不安定な不飽和アルデヒドの安定貯蔵とその反応性

4.1 アクロレインの吸着¹³⁾

次に、比較的不安定な吸着分子としてアクロレインに着目した。アクロレインは最も単純な α 、 β -不

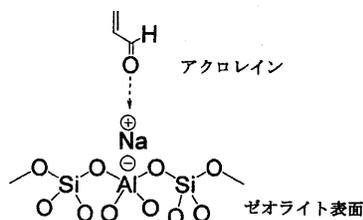


図4 アクロレインのゼオライトへの吸着

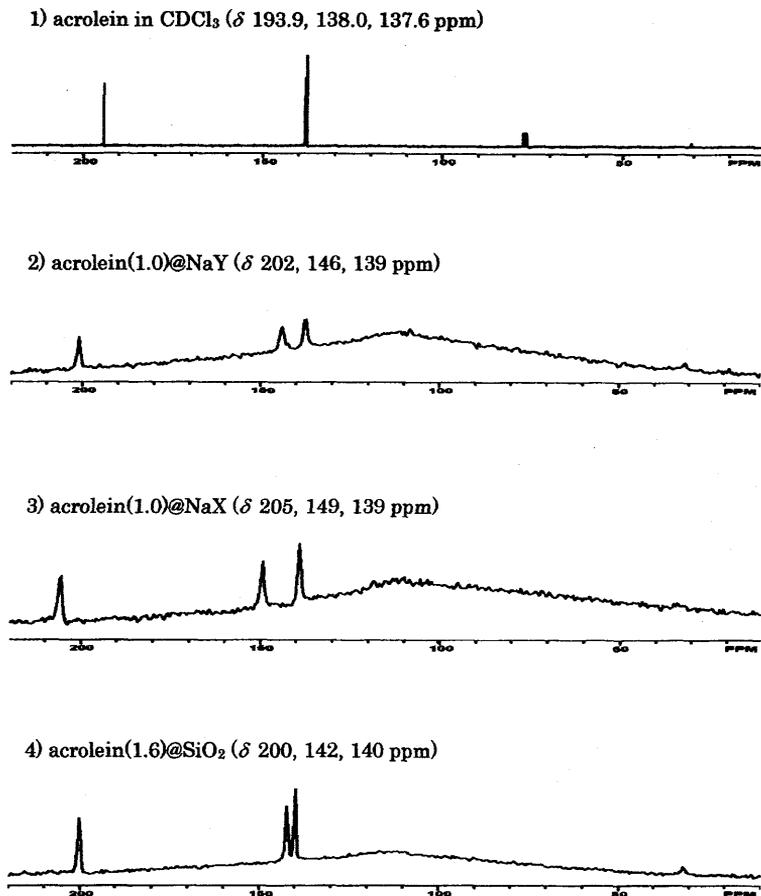
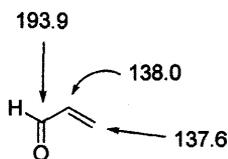
飽和アルデヒドであり、Diels-Alder 反応や、ポリマーの原料としてもしばしば用いられる化合物である。アクロレインはホルムアルデヒドと同様、熱、酸素に対する安定性が低く、自己重合を受けやすいので通常重合防止剤とともに低温で保存しなければならない。アクロレインをNaゼオライトに吸着させた場合、ホルムアルデヒドと同様にカルボニル酸素がNaカチオンへの吸着点となれば、アクロレイン分子同士の接触が妨げられ、安定性が向上すると考えられる(図4)。

アクロレイン(沸点53°C)のゼオライトへの吸着は、導入N₂ガスで酸化させたアクロレインを、直接3種の多孔質固体(NaX, NaY, SiO₂)へ吹き付けて行った。アクロレインはNa含有量の異なるNaX, NaYに対して、ともに同じ吸着量で飽和した。飽和吸着状態では、スーパーページ当たり6分子のアクロレインが収容されていると見積もられる¹⁴⁾。アクロレインはSiO₂(シリカゲル)にも吸着されるが、NaY, NaXと比べると吸着量が少ない。

次に、細孔内のアクロレインの吸着状態を見るために、¹³C MAS NMR測定を行った。1.0 gのNaYに対し*n* mmolのアクロレインが吸着された試料をacrolein(*n*)@NaYと表記する。

図5にアクロレイン吸着試料の¹³C MAS NMR、および重クロロホルム中に溶解したアクロレインの¹³C NMRを示す。なお、スペクトル中110 ppm付近のプロード化したピークは、NMRプローブ近くに位置するテフロン材に由来するシグナルである。

acrolein(1.0)@NaY, acrolein(1.0)@NaX, acrolein(1.6)@SiO₂の各スペクトルとも、3本の比較的鋭いピークが確認された。これは、重クロロホルム中でのアクロレイン(カルボニル炭素: 193.9, α 位炭素: 138.0, β 位炭素: 137.6 ppm)と比較すると(図6)、各固体の細孔中でアクロレインがモノ

図5 種々のアクロレインの ^{13}C NMR スペクトル図6 アクロレインのケミカルシフト (δ 値; CDCl_3 中)

マーで吸着されていることを示している。

また、固体吸着アクロレインは、それぞれのカルボニル炭素のシグナルが低磁場へシフトしている。シフト値は固体により異なり、NaX, NaYが大きな値(それぞれ-11, -8 ppm)を示した。これは、より多くのNaカチオンをNaXが含有しているため静電場が強く、アクロレインが強く分極された結果と推定される。同様のカルボニル炭素の低磁場側へのシフトは、ホルムアルデヒドをNaX, NaYへ吸着さ

せた場合にも観測されている。

カルボニル炭素の低磁場シフトの大きさは、各固体とアクロレインとの相互作用の強さにも反映する。実際に、アクロレインを飽和吸着させた acrolein(3.6)@NaY および acrolein(1.6)@SiO₂ に対し同一の減圧処理を施すと、シリカゲルに吸着されたアクロレインはすべて脱着したのに対し、acrolein(3.6)@NaY では脱着が全く認められなかった。

以上のように、アクロレインがNaYゼオライトに対し安定に貯蔵されること、また ^{13}C MAS NMR スペクトルよりNaXとNaY中ではアクロレイン分子が異なる吸着状態をとっていることがわかった。

4.2 ゼオライト吸着アクロレインの反応性

アクロレインは未置換の α , β -不飽和アルデヒド分子であり、反応性が高い反面、反応制御が困難であることが知られている。特に、アクロレインへの

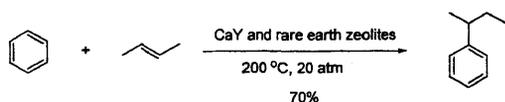


図7 ゼオライト触媒によるFriedel-Craftsアルキル化反応

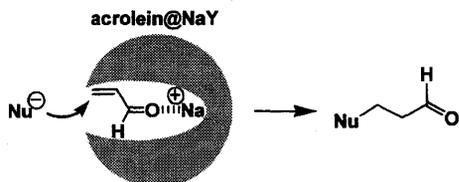


図8 ゼオライトによるアクロレインの遮蔽効果

1,4-付加反応は末端にホルミル基を残し3炭素増炭できるため、合成化学的に利用価値が高い。しかし、アクロレインに対し選択的に求核剤が1,4-付加した報告例は少なく、汎用性の高い1,4-付加合成手法の確立が望まれている。

今までに述べたとおり、ゼオライト細孔内には静電場が形成され、特にアルミニウム含有率の高いゼオライトほど、より極性反応場を提供する。従って、アルミニウム含有率の高いNaYゼオライトの細孔内に吸着したアクロレインは、静電場の影響で分極し、活性化される。そこで、穏やかな求核剤である芳香族化合物との反応を検討した。

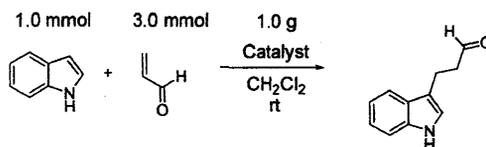
酸性条件下で行われる芳香族化合物のアルキル化反応は、実用的な芳香族置換反応として広く利用されている¹⁵⁾。塩化アルミニウムや、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 等のルイス酸触媒がよく用いられるが、固体酸触媒によるアルキル化反応も活発に研究されている(図7)¹⁶⁾。

特にインドール類のアルキル化反応は、医薬品として期待される様々なインドール類縁体を合成する上で重要な反応である。しかし、インドール類のFriedel-Craftsアルキル化反応において、 α 、 β -不飽和アルデヒドに対する1,4-付加反応は一般に困難である¹⁷⁾。

ゼオライト細孔内で、ナトリウムイオンに配位し活性化されたアクロレインのカルボニル基は、シリケート表面との立体的な反発から求核攻撃を受けにくくなり、 β 炭素上で反応が進行し、優先的に1,4-付加体が得られると考えた(図8)。

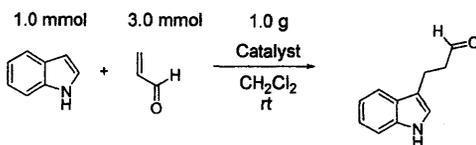
はじめに、NaY 1 g当たり3 mmolのアクロレイン

表3 NaYゼオライトによるインドールのアクロレインへの1,4-付加反応



Run	Catalyst	Time	Yield / %
1	acrolein(3.0)@NaY	18 h	58
2	NaY	18 h	56

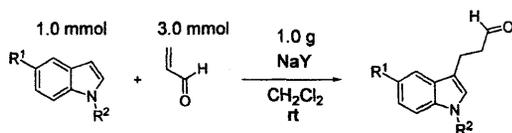
表4 各種触媒によるインドールのアクロレインへの1,4-付加反応



Run	Catalyst	Time	Yield / %
1	NaX	18 h	20
2	LiY	12 h	39
3	NaY	18 h	56
4	CsY	18 h	12
5	HY	5 min	0
6	SiO ₂	18 h	37
7	K-10	5 min	31
8	BF ₃ · OEt ₂	5 min	0

ンを吸着させたacrolein(3.0)@NaYを用いて、塩化メチレン溶媒中インドールを作用させたところ、予期したように目的の1,4-付加体のみが選択的に得られた(表3, Run 1)。おもしろいことに、予めアクロレインをNaYに吸着させずに、インドールを加えた後にアクロレインを添加した場合にも、ほぼ同等の収率が得られることがわかった(Run 2)。これは、インドールと比べてアクロレイン分子の極性が高いため、インドールとアクロレインの共存下において、選択的にアクロレインがNaYに吸着されるためと考えられる。そこで、以後の実験では操作がより簡便な、アクロレインと芳香族化合物を同時にゼオライトに加える手法で行うことにした。

表5 各種インドール類との反応



Run	R ¹	R ²	Time / h	Yield / %
1	H	H	18	56
2	H	Me	18	45
3	Me	H	12	56
4	OMe	H	24	42
5	Cl	H	3	72

次に、塩化メチレン溶媒中でのアクロレインに対するインドールの1,4-付加反応における種々の固体酸及びルイス酸触媒の効果について検討した(表4)。

NaXとNaYを比較すると、NaYが良好な結果を与えた(Run 1, 3)。いずれも、1,2-付加体は全く得られなかった。また、Y型ゼオライト中のアルカリカチオンの種類を比較すると、NaYでの収率が最も高く、Na>Li>Csと低下した。さらに、プロトン型のゼオライト(HY)や、酸処理モンモリロナイト(K-10)では、反応開始直後にインドールの消失が確認されたものの、良い結果は得られなかった(Run 5, 7)。また均一系ルイス酸のBF₃·OEt₂を用いた場合は、目的物がまったく得られなかった(Run 8)。以上より、強い酸触媒の使用は、本反応に適さないことがわかる。

NaYゼオライトを用いた各種インドール類のアクロレインへの1,4-付加反応の結果について表5に示す。

種々のインドール類を用いた場合も反応は円滑に進行した。特に、5位に電子求引性基を導入した5-クロロインドールでは、反応性、収率ともに向上した。一般にFriedel-Craftsアルキル化反応では、芳香環上に電子求引基が存在すると反応性が低下するが、本反応条件では逆の傾向が見られた。

さらに、インドールと比べ芳香族置換反応性の低いアニソールを用いて、反応を検討した(図9)。

アニソールを溶媒量用いてNaYゼオライト存在下アクロレインを作用させたところ、1,4-付加反応は進み、中程度の収率で目的の付加体を得られた。この場合も、1,2-付加体の生成は全く認められなかつ

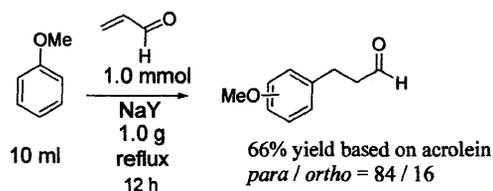


図9 アニソールの1,4-付加反応

た。アクロレインとアニソールから直接3-フェニルプロパナール誘導体を合成する方法は、過去に報告例がない。

一般に、芳香環への酸性条件下でのFriedel-Craftsアルキル化反応では、骨格の異性化により枝分かれしたアルキル基が付きやすく、直鎖状のアルキル基の導入は難しい。本法を使用することで、直鎖のC3ユニットを導入できるばかりでなく、末端にホルミル基を保有させることにより、更に化学変換が可能となる合成的なメリットがある。

5. 親水的ゼオライトへの非極性シクロペンタジエンの吸着とその反応性

Diels-Alder反応は6員環化合物を形成する優れた反応のひとつであり¹⁸⁾、まずジエンと親ジエン剤を加熱して対応するDiels-Alder付加体を与える反応として開発された。その後、ルイス酸触媒を用いて高い立体選択性を示す手法が盛んに研究されるようになった¹⁹⁾。同時に、熱反応では化学選択性が発現しない基質に対する反応の促進方法についても研究が進み、超音波照射²⁰⁾、溶媒効果²¹⁾、など種々の条件下、反応が加速されることが明らかにされた。

Diels-Alder反応では、ジエンとオレフィンの2分子から、環状の遷移状態を経て1分子が生成する。このため反応の活性化体積は大きな負の値をとり、加圧により反応は加速される(図10)²²⁾。

外部圧力による反応の加速は、しばしば溶媒効果

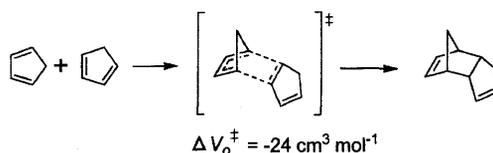
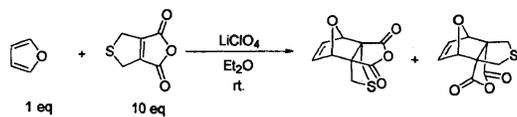


図10 Diels-Alder反応

表6 Diels-Alder反応における塩効果



LiClO ₄ モル濃度 (M)	1.0	2.0	3.0	4.0	5.0
Yield / %	15	22	36	62	70

によっても代替される。例えば、シクロペンタジエンとメチルビニルケトンとの反応例では、反応溶媒を非極性の2,2,4-トリメチルペンタンから水へ変えることにより、水中では非極性なシクロペンタジエンおよびメチルビニルケトンが疎水性相互作用により凝集するために、その反応速度は700倍も向上する²³⁾。

また、強電解質溶液中で、塩濃度の増大にともなってDiels-Alder反応が促進する例も知られている(表6)²⁴⁾。すなわち、反応溶媒の過塩素酸リチウムジエチルエーテル溶液のモル濃度を高くすると、高圧条件下と同等の反応性の向上が示された。これは、非極性な分子が高極性の過塩素酸リチウムジエチルエーテル溶液中で局所的に凝集することにより反応性が向上したものと説明されている。外部から加圧するのに対し、溶液内部で圧力効果が発生する。この様な効果は、内部圧 (Internal pressure) の上昇効果と呼ばれている。

これらの溶媒効果はいずれも液体の媒体効果だが、親水的ゼオライトのように極性の高い細孔表面をもつ固体を反応媒体として用いれば、同様の内部圧力の上昇によるDiels-Alder反応の促進が期待できると考えた。

5.1 ゼオライトへのシクロペンタジエンの吸着²⁵⁾

シクロペンタジエン (CPD) は、Diels-Alder反応剤としてしばしば用いられる。CPD単量体 (沸点42℃) は、二量化してジシクロペンタジエンになりやすいため、市販のジシクロペンタジエンを熱分解(175℃)して調製し、-78℃で保存する。アクロレインの吸着と同様に、窒素ガス気流下常温で気化させた一定量のCPDを、氷浴により冷却したゼオライト中に通気させた。

はじめに、NaY(Si/Al=2.4)へのCPDの吸着量を調べた。CPDは、反応性が高いためゼオライト中で二量化する可能性がある。そこで、CPDを吸着した

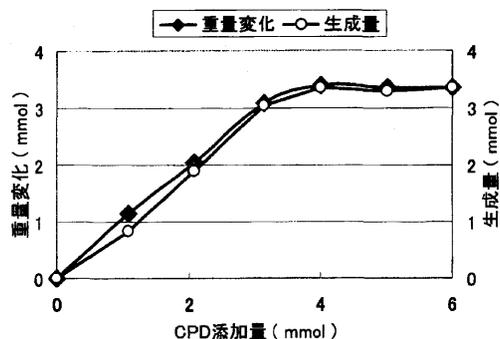
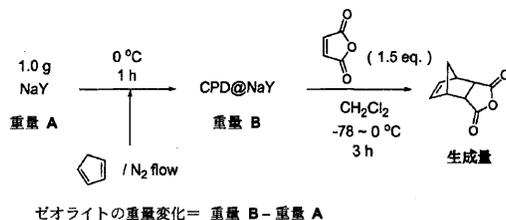


図11 NaYに対するCPDの吸着

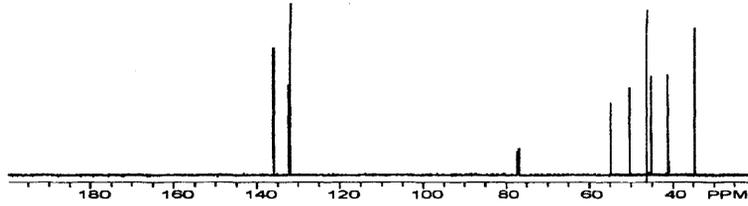
NaY (以下CPD@NaYと表記) に、Diels-Alder活性の非常に高い親ジェン剤であるマレイン酸無水物を過剰に加えて、Diels-Alder付加体の生成量を調べた。CPDの二量体 (ジシクロペンタジエン) は、NaYの存在下マレイン酸無水物と反応しないことを確認したので、Diels-Alder付加体の生成量は単量体として吸着されているCPDの量と見なせる (図11)。

CPDの吸着量と、Diels-Alder付加体の生成量はよく一致し、NaYに吸着されたCPDは単量体として存在していたことが分かる。また、1.0 gのNaYに対し3.4 mmolのCPDが吸着されると飽和吸着状態となり、さらにCPDを添加しても気体のまま系外へ排出される。飽和吸着状態では、NaYのスーパーケージ当たり5~6分子のCPD分子が内包されており、ほぼ80%のNaYの細孔容積が占められた計算になる。

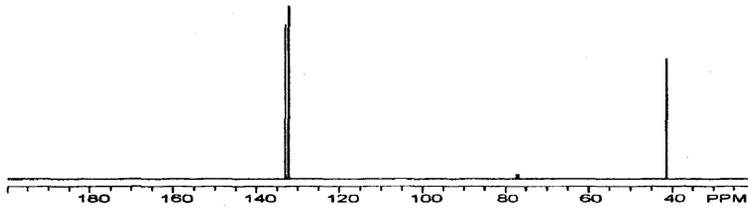
興味深いことに、飽和吸着状態のCPD@NaYを0℃で1時間減圧排気 (133 Pa) しても、CPDの脱着は全く認められなかった。

次に、CPD@NaYの¹³C MAS NMRを調べた。ここでも、1.0 gのNaY(Si/Al=2.4)に対しn mmolのCPDを吸着させたゼオライトをCPD(n)@NaYと表記する。同様にCPDを吸着したシリカゲル (CPD@SiO₂) のNMR及び重クロロホルム中で測定したCPDおよびジシクロペンタジエンの溶液NMRも示

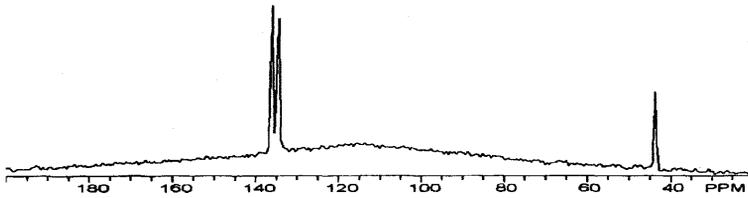
1) dicyclopentadiene in CDCl_3 (δ 136.0, 132.4, 132.1, 132.0, 54.7, 52.3, 46.1, 45.1, 41.1, 34.6 ppm)



2) cyclopentadiene in CDCl_3 (δ 133.0, 132.2, 41.5 ppm)



3) CPD(2.0)@ SiO_2 (δ 135, 133, 43 ppm)



4) CPD(2.0)@NaY (δ 137, 134, 43 ppm)

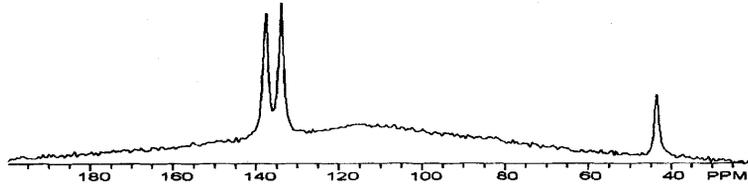


図12 CPDの ^{13}C NMR スペクトル

す (図12)。

重クロロホルム中のCPD単量体のNMRスペクトルでは3本のピークが確認される (C-1, C-4位: 133.0, C-2, C-3位: 132.2, C-5位: 41.5 ppm)。CPD(2.0)@NaYのNMRスペクトルには重クロロホルム中と同様3本の鋭いピークのみ存在し、ジシクロペンタジエン成分は含まれていない。従って、 ^{13}C MAS NMRからもCPDがNaY中に安定に吸着されていることが示された。同様にCPD(2.0)@ SiO_2 のスペクトルからも同様3本の鋭いピークが確認された。C-1, C-4位のケミカルシフト値については、重クロロホルム中、シリカゲル中、NaY中で133, 135,

137 ppmとそれぞれ異なる値を示し、特にNaY中のCPDが最も低磁場シフトした。同様の現象は、NaYゼオライト中にピリジンを吸着させた場合にも報告されており、ピリジンの3位の炭素のみ2~5 ppm低磁場シフトする¹⁴⁾。これは、NaY細孔中の強い静電場の影響で、CPD分子が大きく分極したためと考えられる。静電場の弱いシリカゲル中のCPDでは、大きな低磁場シフトは観測されない。

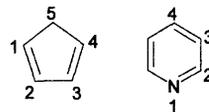


表7 収着密度の異なるCPD@NaYによるDiels-Alder反応

Run	CPD@NaY	NaY / g	CPD / mmol	Yield / %	Endo : Exo
1	CPD(1.5)@NaY	2.00	3.0	7	12 : 88
2	CPD(2.0)@NaY	1.50	3.0	19	12 : 88
3	CPD(3.0)@NaY	1.00	3.0	92	12 : 88

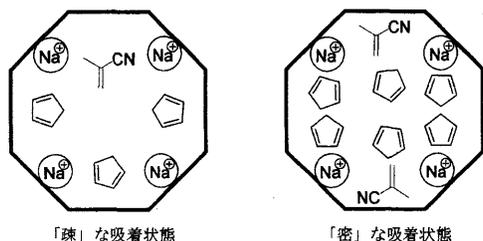


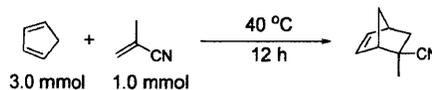
図13 NaYゼオライトの細孔空間における内部圧力

5.2 ゼオライト吸着シクロペンタジエンのDiels-Alder反応性

ゼオライトのナノ細孔を有機反応のための反応場として考えた場合、CPDの吸着密度の大小は、その反応性に影響を与えることが予測される。そこで、親ジェン剤として反応性の低いメタクリロニトリル(MAN)を選び、吸着密度の異なるCPD@NaYとのDiels-Alder反応について、無溶媒条件下で検討した(表7)。なお、いずれの実験も、MANを1 mmol、CPDを3 mmol含むように反応条件を設定して行った。

CPDが細孔中に密に吸着したCPD(3.0)@NaYを用いた場合(Run 3)と、疎に吸着したCPD(1.5)@NaYの場合(Run 1)では、MAN/CPDのモル比を1:3に固定して反応させているにもかかわらず、CPDの反応性に劇的な差が見られた。この大きな差は、親水的なゼオライト細孔中に疎水的なCPD分子が存在する場合に、疎水的な分子のCPDと細孔外部から進入したMAN分子との間で、圧縮による反応加速効果が顕著に現れるかどうかによるものと考えている。すなわち、CPDが密に吸着し細孔内に隙間がほとんどない状態へ更にMANが入り込むと、分子同士の内部圧力が高められて、Diels-Alder反応が促進される。一方、CPDが疎に吸着した状態では、隙間が多

表8 種々の媒体におけるCPDとメタクリロニトリルとのDiels-Alder反応



Run	Reaction conditions	Yield / %	Endo : Exo
1	CPD(3.0)@NaY	92	12 : 88
2	CPD(2.0)@SiO ₂	25	13 : 87
3	CH ₂ Cl ₂ (10 ml)	3	N.D.
4	CH ₂ Cl ₂ (10 ml) + 未吸着NaY(1.0 g)	9	N.D.
5	excess CPD (30 mmol, 2.5 ml)	14	12 : 88
6	H ₂ O (10 ml)	3	17 : 83
7	未吸着MS4A(1.0 g)	2	N.D.

く細孔内での分子同士による内部圧力は高まらず、反応加速効果は小さい(図13)。

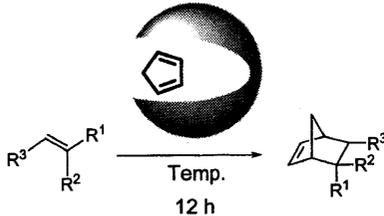
続いて様々な媒体中でのCPDとメタクリロニトリルとのDiels-Alder反応について比較した結果を示す(表8)。

均一な細孔構造を持たないシリカゲルに対しCPDを飽和吸着させた場合、良好な収率を与えない(Run 2)。これは不均一な細孔空間では、効果的な内部圧力効果が生じなかったためだと思われる。有機分子が自由に拡散する塩化メチレンまたはCPD溶媒中では、内部圧力効果が期待できないので反応性が低い(Run 3~5)。特に、塩化メチレン溶媒中未吸着のNaYゼオライトを用いた場合に低収率(9%)にとどまったことは、NaYゼオライトのもつ酸性質は本反応の加速にはほとんど寄与していないことを示している。反応分子が進入できる大きさの細孔径を持たないモレキュラーシブ(MS4A)を媒体とした場合は、反応がほとんど進行しない(Run 7)。この結果は、NaYゼオライトを用いた場合に、NaYの外表面では反応が加速されないことを意味している。また、本Diels-Alder反応は水溶媒中では効果的に促進されない(Run 6)。

最後にCPD(3.0)@NaYを用いて種々の親ジェン剤との反応を試みた結果について示す(表9)。CPD(3.0)@NaYは種々の親ジェン剤に対して良好な

表9 CPD(3.0)@NaYによるDiels-Alder反応

CPD(3.0)@NaY



Run	Dienophile	Temp. / °C	Yield / %	Endo : Exo
1		0	85	84 : 16
2		20	79	13 : 87
3		40	81	78 : 22
4		20	90	75 : 25
5		40	73	30 : 70
6		20	80	54 : 46
7		40	92	12 : 88

反応性を示した。

6. おわりに

ゼオライトの仲間の中では最もありふれた種類のフォージャサイトの極性ナノ空間は、意外にも重合しやすい化学種を単量体のまま安定に保つ貯蔵庫として有効であり、しかも吸着化学種の反応性を高めていることを明らかにした。それぞれの不安定化学種がゼオライト細孔表面にどのような形態で吸着しているのかはまだ十分わかっていない。しかし、ゼオライトに吸着したこれらの化学種の¹³C MAS NMR測定において、吸着密度を変えたり、測定温度を変えていくと、それぞれの炭素のNMRスペクトルが鋭くなったり、あるいはブロード化したり線形変化することから、細孔表面で固定しているのではなく、細孔内をかなり高速で運動していることも判明した。常温で、細孔空間を動き回っているのに、なぜ不安定分子同士の重合が抑制されるのか、まだ明解に説明をすることはできない。これからの研究課題である。

文 献

- 1) たとえば, T. Okachi, N. Murai, and M. Onaka, *Org. Lett.*, **5**, 85 (2003).
- 2) 尾中 篤, 増井洋一, 化学と工業, **58**, 549 (2005).
- 3) N. J. Henson, J. Eckert, P. J. Hay, A. Redondo, *Chem. Phys.*, **261**, 111 (2000); D. Barthomeuf, B. H. Ha, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, **69**, 2147 (1973); M. Monduzzi, R. Monaci, V. Solinas, *J. Colloid Interface Sci.*, **120**, 8 (1987).
- 4) N. Y. Chen, *J. Phys. Chem.*, **80**, 60 (1976).
- 5) G. J. Young, *J. Colloid Sci.*, **13**, 67 (1958).
- 6) (a) K. Maruoka, A. B. Concepcion, N. Hirayama, and H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 7422 (1990).
(b) K. Maruoka, A. B. Concepcion, N. Murase, M. Oishi, N. Hirayama, and H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 3943 (1993).
- 7) T. Okachi and M. Onaka, *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 2306 (2004).
- 8) J. J. Freeman and M. L. Unland, *J. Catal.*, **54**, 183 (1978).
- 9) M. D. Sefcik, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 2164 (1979).
- 10) A. Philippou and M. W. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 5774 (1994); M. Hunger, U. Schenk, and J. J. Weitkamp, *Mol. Cat. A: Chem.*, **134**, 97 (1998); M. Hunger, U. Schenk, and J. J. Weitkamp, *Mol. Cat. A: Chem.*, **156**, 153 (2000).
- 11) K. Mikami, M. Terada, M. Shimizu, and T. Nakai, *J. Synth. Org. Chem., Jpn.*, **48**, 292 (1990); K. Mikami and M. Shimizu, *Chem. Rev.*, **92**, 1021 (1992).
- 12) P. E. Eberly and L. E. Baker, *J. Appl. Chem.*, **17**, 44 (1967); P. Wu and Y. Ma, *Zeolites*, **3**, 118 (1983).
- 13) S. Imachi and M. Onaka, *Chem. Lett.*, **34**, 708 (2005).
- 14) M. Monduzzi, R. Monaci, and V. J. Solinas, *J. Colloid Interface Sci.*, **120**, 8 (1987).
- 15) G. A. Olah, R. Krishnamurti, and G. K. S. Prakash, *In Comprehensive Organic Synthesis*, ed. by B. M. Trost and I. Fleming, Pergamon Press, Oxford, Vol.3, p.293 (1991).
- 16) E. S. Mortikov, V. Andreev, I. I. Lishchiner, I. E. Pakhomova, D. Z. Levin, M. P. Chekesova, N. F. Kononov, A. E. Gol'dovskii, and K. M. Minachev, *Zh. Prikl. Khim.*, **50**, 1867 (1977).
- 17) J. F. Austin and D. W. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 1172 (2002); D. J. Denhart, R. J. Mattson, J. L. Ditta, and J. E. Macor, *Tetrahedron Lett.*, **45**, 3803 (2004).
- 18) U. Pindur, G. Luts, and C. Otto, *Chem. Rev.*, **93**, 741 (1993).

- 19) H. H. Wasserman and D. Cohen, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 4436 (1960); T. K. Hollis, N. P. Robinson, and R. Bosnich, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 5464 (1992); W. Carruthers, *Cycloaddition Reaction in Organic Synthesis*, Pergamon Press, Oxford (1990).
- 20) C. P. Raj, N. A. Dhas, M. Cherkinski, A. Gedanken, and S. Braverman, *Tetrahedron Lett.*, **39**, 5413 (1998).
- 21) M. J. Earle, P. B. McCormac, and K. R. Seddon, *Green Chem.*, **1**, 23 (1999); A. R. Renslo, R. D. Weinstein, J. W. Tester, and R. L. Danheiser, *J. Org. Chem.*, **62**, 4530 (1997).
- 22) R. V. Eldik, T. Asano, and W. J. Le Noble, *Chem. Rev.*, **89**, 549 (1989).
- 23) D. C. Rideout and R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 7817 (1980).
- 24) P. A. Grieco, J. J. M. Nunes, and D. Gaul, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 4595 (1990).
- 25) S.; Imachi and M. Onaka, *Tetrahedron Lett.*, **45**, 4943 (2004).

Stable Storage and Reactivity Increment of Labile Chemical Species in Polar Nano Space of Zeolite

Makoto Onaka, Takahiro Okachi, and Shohei Imachi
Graduate School of Arts and Sciences, the University of Tokyo

Non-polar cyclopentadiene as well as polar formaldehyde and acrolein are known as labile molecules easy to polymerize. Once those labile molecules are adsorbed into the polar nano space of faujasite zeolites X and Y, it is confirmed by ^{13}C MAS NMR and chemical transformation that the molecules can survive in a monomer form for a long period of time even at ambient temperatures. In addition, the adsorbed molecules are not only stably preserved in supercages of faujasite zeolites, but also activated enough to react with π -electronic nucleophiles such as simple olefins, indoles, anisole, methacrylonitrile, and unsaturated carbonyl compounds in the carbonyl-ene reaction, Friedel-Crafts-type alkylation, and Diels-Alder reaction. Interestingly, the reactivity of cyclopentadiene adsorbed in zeolite for the Diels-Alder reaction is critically influenced by its adsorption density in the supercage: Densely adsorbed cyclopentadiene gives Diels-Alder adducts in high yields, while poor results are obtained with sparsely trapped cyclopentadiene. We speculate that once hydrophobic molecules are densely accommodated inside polar hydrophilic supercages of the zeolite, the organic molecules cohere to increase "internal pressure", leading to acceleration in the Diels-Alder addition with a negative activation volume.

Keywords: faujasite zeolite X and Y, formaldehyde, acrolein, cyclopentadiene, stable storage of labile molecules, reactivity increment