

《解説》

液相有機合成とゼオライト

名古屋大学工学部合成化学科 尾中 篤, 泉 有亮

1. はじめに

水や有機物をよく吸着する、カチオン交換能がある、均一な細孔構造で分子ふるい作用を示すなどの機能をもつゼオライトは、現在、吸着剤や固体触媒として広く工業的に活用されている。固体触媒の用途としては石油クラッキングなどの気相反応が主要である。しかし、本稿ではそのゼオライトを種々の溶媒中で行う有機反応に活用した例を紹介する。溶媒を用いる場合には、溶媒の分子構造や極性などの因子が反応の進行に大きな影響を与えるので、反応溶媒の効果も考慮しなくてはならない。ゼオライトを固体酸・塩基として液相反応に利用した例は、気相反応にくらべると非常に少ない。これは溶媒分子の競争的吸着により、ゼオライトの酸・塩基性が低下し、有効な触媒として機能しなくなることが大きな原因となっている^{1,2)}。しかし、比較的反応性の高い反応剤同士の反応には、ゼオライトを促進剤として液相で使用できると考えられる。最近、液相有機合成においてシリカゲルやアルミナなどの無機固体を酸・塩基として、あるいは有機溶媒に溶けにくい反応剤を担持する担体として利用し、反応性、選択性を高める研究が多く報告されるようになった³⁾。しかし、市販の種々の担体を試行錯誤的に用いることが多く、固体のどのような性質が反応を支配するのかといった観点からはあまり調べられていない。そこで筆者らは、(1)比較的大きな細孔径を有するために、様々な低分子量の有機物を取り込むことができ、(2)カチオン交換するだけでその細孔構造を変え、強い酸性から弱い塩基性まで変化させることができるX、Y型ゼオライトに注目し、液相反応に果たす固体の役割を調べてみた。

2. 酸・塩基としての利用

2.1 エーテル化反応⁴⁾

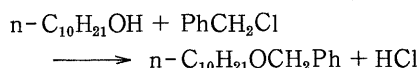
アルコールに水酸化カリウムや水素化ナトリウムなどの強塩基を作用させてアルコラートアニオンを生成させ、種々のアルキル化剤を反応させてエーテ

ルを合成する方法はWilliamson法として良く知られている。K, Rb, Csなどのアルカリ金属イオンで交換したゼオライトは塩基性が発現することが知られているので⁵⁾、強塩基のかわりにこのゼオライトを用いてエーテル合成ができないか検討した。具体的には、1-デカノールと塩化ベンジルとの反応をモデル反応に選び、種々のゼオライトのヘキサン懸濁溶液中、両反応剤を加え、還流条件下反応を行った(表1)。

表1 1-デカノールのベンジルエーテル化

ゼオライト	エーテル収率(%)
なし	0
NaY	15
KY	73
CsY	62
NaX	4
KX	8
KL	10

1-デカノール(1mmol), 塩化ベンジル(1mmol)
ゼオライト(0.8g), ヘキサン中還流, 5h



その結果、アルカリ金属交換Y型ゼオライトが高い活性を示した。アルカリカチオンの違いによる活性序列はK > Cs > Naの順であり、塩基によって引き起こされるアルコールの脱水素活性序列Cs > K > Na⁶⁾とは異なる結果が得られた。そこで、反応溶媒であるヘキサン中でのゼオライトの酸・塩基特性を知るために、滴定法⁶⁾によって調べたところ、反応に用いたゼオライトの酸強度序列はNaY > KY > CsY、塩基強度序列はCsY > KY > NaYであった(表2, 3)。これらより、ゼオライトによるエーテル化反応は、ゼオライトの塩基点と水酸基との相互作用によるアルコールの求核性の向上ばかりでなく、同時に酸点が塩化ベンジルを活性化してその求電子性を高める働きにより促進されていると考えられる(スキーム1)。ゼオライトKYの塩基性はKOHな

表2 ゼオライトの酸強度分布
(ヘキサン中, meq/g)

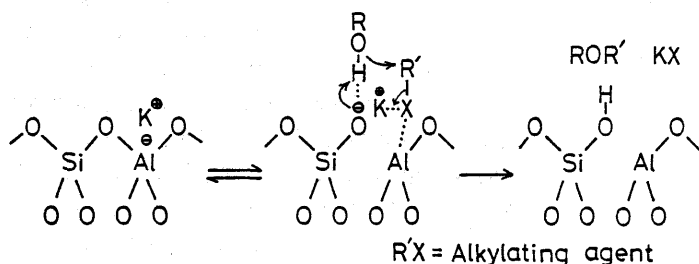
ゼオライト	H_0				
	$\leq +1.5$	$\leq +2.0$	$\leq +3.3$	$\leq +4.0$	$\leq +6.8$
NaY	0.006	0.008	0.012	0.028	0.25
KY	0	0	0.012	0.012	0.052
CsY	0	0	0	0	0.018

NaY (Na⁺ 100%), KY (K⁺ 99%, Na⁺ 1%), CsY (Cs⁺ 68%, K⁺ 32%)

表3 ゼオライトの塩基強度分布
(ヘキサン中, meq/g)

ゼオライト	H_0				
	$\geq +1.5$	$\geq +2.0$	$\geq +3.3$	$\geq +4.0$	$\geq +6.8$
NaY	0	0	0	0	0
KY	0.030	0.019	0	0	0
CsY	0.20	0.19	0.012	0.002	0

NaY (Na⁺ 100%), KY (K⁺ 99%, Na⁺ 1%), CsY (Cs⁺ 68%, K⁺ 32%)



スキーム 1

どに比べれば遥かに弱い, 酸点による反応のアシストを受け, 弱い塩基と弱い酸の相乗作用による反応の促進という固体特有の作用が発揮されたと言える。なお, この反応では, エーテルとともに塩化水素が副生し, ゼオライトはその捕捉剤でもあるので, ゼオライトの働きは, 触媒ではない。

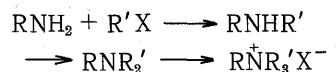
反応溶媒として, ヘキサン, 四塩化炭素, クロロベンゼンが適しており, クロロホルム, テトラヒドロフラン中では反応は殆ど進行しない。

ゼオライトによるエーテル化は塩化ベンジルの他, 臭化アリルなどの反応性の高いアルキル化剤に対しても有効であった。また, 2級アルコールに対してはゼオライトの酸点による脱水反応がエーテル化反応と競争的に起こるために, この方法は有効ではない。

2.2 芳香族アミンのN-モノアルキル化反応⁷⁾

アルコール類のO-アルキル化と同様にアミン類

のN-アルキル化についても検討した。アルキル化剤による1級アミンのN-アルキル化反応を塩基性条件下で行うと, モノアルキル化体, ジアルキル化体, 4級アンモニウム塩が逐次的に生成する。



そこでN-モノアルキル化体を選択的に得るためには通常アルキル化剤に対してアミンを大過剰用いる。もしアミン類のN-アルキル化反応がゼオライトの狭い細孔の中で促進されるならば, モノアルキル化選択性がずっと向上すると考えられる。

ところで, p-ニトロアニリンはニトロ基という強い電子吸引基をもつために, アミノ基の求核性は非常に低下している。事実, p-ニトロアニリンと等モル量の臭化アリルとの反応をベンゼン中, 粉末状KOHを用いて行っても殆ど進行しない。ところが, KOHの代わりにY型ゼオライトを用いると反応は促進された(表4)。この場合にも塩基性が最も強いCsYよりもKYの方が遥かに良い結果を与え, ゼオライトの塩基点によるアミンの活性化と, 酸点による

アルキル化剤の活性化による相乗効果が反応促進に不可欠であることがわかる。KYは高い収率とともに高いモノアルキル化選択性を与えた。これは, 反応溶液中には反応物のp-ニトロアニリンは殆ど認められないことより, KY細孔中に吸着されて反応が促進されたためと思われる。Posnerらは, クロマトグラフィー用中性アルミナによって促進され

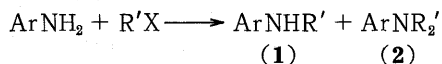
表4 p-ニトロアニリンのN-アリル化反応

添加物	モノアリル体+ジアリル体		モノアリル体
	収率	(%)	ジアリル体
KOH	4		5.7
NaY	15		24
KY	79		19
CsY	3.6		モノアリル体のみ

p-ニトロアニリン (0.5 mmol),
臭化アリル (0.5 mmol),
ゼオライト (1 g), ベンゼン中 50°C, 5h

る有機合成の研究を展開しているが⁸⁾、芳香族アミンのN-アルキル化反応においてゼオライトKYはこの γ -アルミナよりも遥かに良い活性を示した(表5)。N-アリル化、N-ベンジル化に比べ、N-メチル化におけるモノアルキル化選択性は全般的に低

表5 ゼオライトKY及びアルミナによる
パラ置換アニリンのN-アルキル化
反応



パラ置換基	活性化剤	反応条件	(1)+(2) 収率 (%)	(1)/(2)
R'X: CH ₂ =CHCH ₂ Br				
NO ₂	KY	A	79	19
		Al ₂ O ₃	31	66
CN	KY	A	87	25
		Al ₂ O ₃	40	19
CO ₂ Et	KY	A	74	7.1
		Al ₂ O ₃	35	13
H	KY	A	89	9.2
		Al ₂ O ₃	50	1.8
R'X: Me ₂ SO ₄				
NO ₂	KY	B	55	4.6
		Al ₂ O ₃	38	7.3
CO ₂ Et	KY	B	59	6.4
		Al ₂ O ₃	32	2.4
Cl	KY	C	74	11
H	KY	D	58	21
		Al ₂ O ₃	67	1.2
Me	KY	E	68	5.9

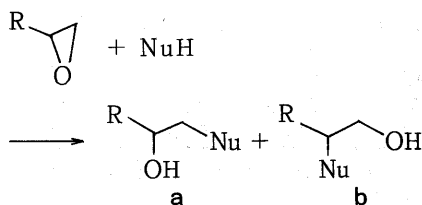
パラ置換アニリン(0.5 mmol), アルキル化剤(1 eq), ゼオライト(1 g), アルミナ(カラム用中性アルミナ, 1 g); 反応条件: A, ベンゼン中, 50°C, 5 h; B, トルエン中, 還流, 15 h; C, トルエン中, 還流, 12 h; D, ベンゼン中, 還流, 9 h; E, トルエン中, 還流, 9 h

下した。

次にゼオライトを酸・塩基触媒として用いた例を示す。

2.3 アミンによるエポキシドの位置選択的開環反応⁹⁾

一般に、種々の求核剤とエポキシドの反応は、エポキシ環が立体配置の反転を伴って開環し、隣接する炭素にそれぞれ官能基を立体選択的に導入できるため、重要な有機合成反応の1つである。非対称エポキシドの開環反応の場合、求核剤が置換基の少ない炭素を攻撃した生成物 **a** (正常開環) と置換基の多い側を攻撃した生成物 **b** (異常開環) が得られる。



NuH = 求核剤

一般には、中性及び塩基性条件下では **a** が主生成物となり、酸性条件下では **b** が多くなることが知られているが、立体的要因の他、電子的要因も開環の選択性に密接に関与するため、有機合成の分野において開環位置の制御は重要な課題となっている。

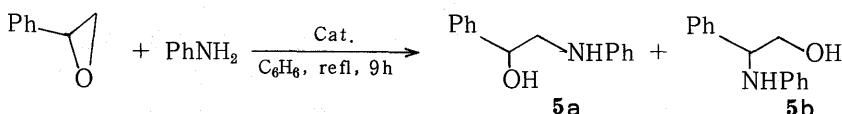
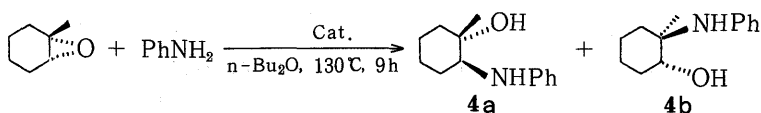
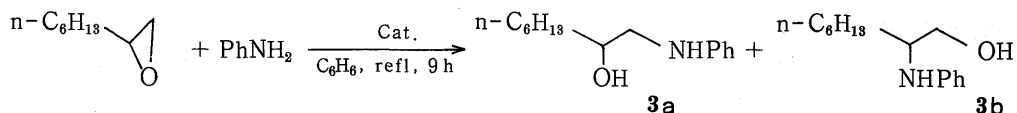
さて、種々のカチオン交換Y型ゼオライトのベンゼンまたはジブチルエーテルの懸濁溶液中にアニリンとエポキシドを加え加熱攪拌すると、表6に示す結果で開環生成物が得られた。ここで興味深いことは、弱い酸性と弱い塩基性を合せもつNaYやKYを用いた時に最も高い収率を与えたことである。このことは、この開環反応においても、強い酸点あるいは強い塩基点の単独の作用よりも、弱酸点と弱塩基点の共同作用によって反応が最も促進されることを示している。また、強酸点が必要でないということは、

表6 アニリンによるエポキシドの開環反応^{a)}

触媒	3a+3b 収率 (%)	3a/3b	4a+4b 収率 (%)	4a/4b	5a+5b 収率 (%)	5a/5b
HY	70	2.3	22	1.1	66	5bのみ
CaY	90	7.0	74	2.5	67	5bのみ
NaY	90	7.3	90	6.0	81	0.16
KY	77	1.5	70	4.1	92	8.6
CsY	53	1.2	68	4.3	63	1.6
Al ₂ O ₃ (酸性) ^{b)}	80	5.2	69	1.1	—	—
Al ₂ O ₃ (中性) ^{b)}	80	8.8	74	2.3	83	0.05

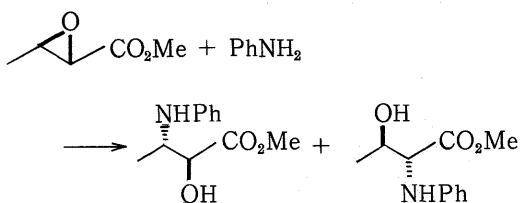
^{a)} エポキシド(1 mmol), アニリン(1 mmol)

^{b)} カラムクロマトグラフィー用アルミナ



エポキシドの重合などの副反応が抑えられ、収率向上の一因となっていると思われる。

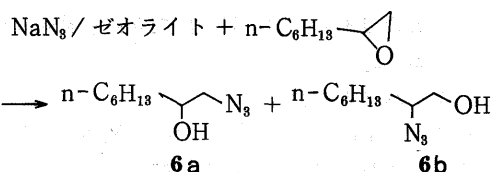
開環反応の選択性に関しても、脂肪族エポキシドにはNaY、スチレンオキシドにはKYが最も高い正常開環選択性を示した。塩基性の高いCsYを用いると、アニリンのプロトンが引き抜かれ、そのプロトンが酸として働き、異常開環を起こすためにかえて選択性が低下したと思われる。スチレンオキシドは α 位がベンジル位であるため、異常開環が起こりやすく、他のエポキシドに比べ正常開環選択性は低下した。さらに、隣りにエステル基を有するエポキシドに対してもゼオライトは有効な触媒であった¹⁰⁾。



NaY	(収率 86%)	42 : 1
KY	(51%)	17 : 1
Al ₂ O ₃ (酸性)	(53%)	6.4 : 1

2.4 ゼオライト担持アジ化ナトリウム試薬によるエポキシドの開環反応

アミンとエポキシドとの反応において、求核剤であるアミンは塩基点によって活性化されているが、求核性の十分高いアニオン性反応剤を用いる場合には、酸点のエポキシドに対する働きのみで反応は促進されると予想される。そこで、アニオン性反応剤としてアジ化ナトリウムをとりあげエポキシドとの反応を検討した。



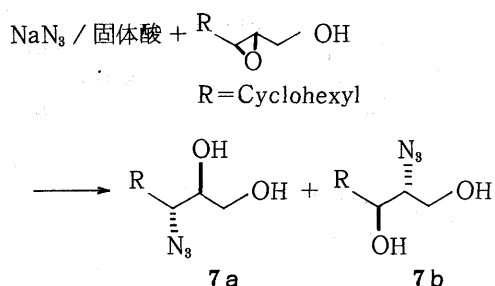
アジ化ナトリウムはイオン性結晶であり有機溶媒には溶けにくいので、アジ化ナトリウムを水溶液から種々のゼオライトに担持した試薬を用いた。この担持試薬をベンゼン中懸濁させ、1,2-エポキシオクタンとの反応を調べると、アジ化ナトリウムの担持量、担持試薬中の吸着水量、ゼオライトの酸強度が反応の促進に大きく関与することがわかった。予想したように、ゼオライトの酸強度が大きいほど反応性は高かった(表7)¹¹⁾。

表7 ゼオライト担持アジ化ナトリウムと1,2-エポキシオクタンの反応

担持試薬	反応時間 (h)	6a + 6b 収率 (%)	6a / 6b
NaN ₃ /CaY	2	90	7.0
NaN ₃ /NaY	5	49	12
NaN ₃ /KY	5	17	11

NaN₃ (3 mmol) / ゼオライト (0.8 g),
エポキシド (1 mmol), ベンゼン中還流

さらに、分子内に水酸基をもつ2,3-エポキシアルコールの開環反応にこの担持試薬を用いたところ、CaYに担持した試薬はC-3位で開環した生成物7aを選択的に与えた。この選択性はカチオンの種類に大きく依存した。シリカゲルやアルミナに担持した試薬では高い開環選択性は得られなかった¹²⁾。



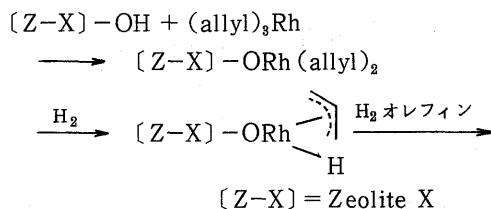
NaN ₃ / CaY	収率 85%	94 : 6
NaN ₃ / LaY	69%	79 : 21
NaN ₃ / HY	45%	76 : 24
NaN ₃ / Al ₂ O ₃	65%	66 : 34
NaN ₃ / SiO ₂	35%	78 : 22

3. ゼオライトに取り囲まれた遷移金属触媒による反応

3.1 水素添加反応¹³⁾

ゼオライトのスーパーケージ中に遷移金属化合物が固定化されれば、その 10 Å 程度の狭い空間が反応の場となるために、均一系遷移金属錯体による反応と比べて、特異性が現れると期待される。

Schwartz らは、HNaX と (allyl)₃Rh との反応によりスーパーケージ中に Rh 錯体を固定化し、ヘキサン中種々のオレフィンの水素添加反応を調べた。



その結果、図 1 に示すように、オレフィンの形状の違いによる反応性の著しい差が観察された。これは、スーパーケージ中へのオレフィンの拡散の難易が反映したものと考えられている。

3.2 ジアゾ化合物のカップリング反応¹⁴⁾

ゼオライト中のカチオンは、特定の交換サイトに位置し、多くの酸素原子に取り囲まれている。従って、カチオンから見れば、ゼオライトの酸素骨格は rigid な無機マクロリガンドと見なせる。よって、イオン交換によって導入されたゼオライト中の遷移金属上で活性な有機金属化合物が形成され反応が進行するならば、均一系反応に比べより遷移状態が規制され、選択的反応が起こると期待できる。

筆者らはこのような観点から、銅イオン交換 Y 型ゼオライトによるフェニルジアゾメタン類のカップリング反応を調べた。ジアゾ化合物は銅イオンなどの遷移金属に接触すると、反応性の高いカルベノイドを生成し、もう 1 分子のジアゾ化合物とカップリ

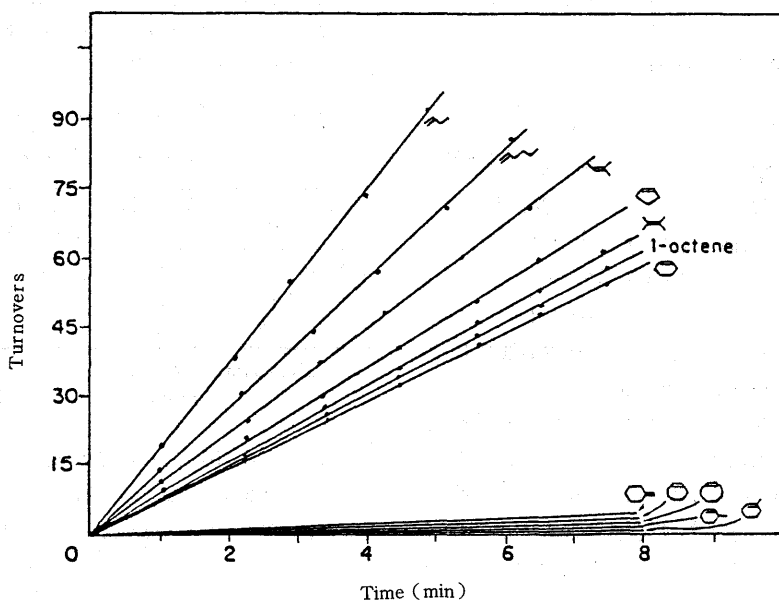
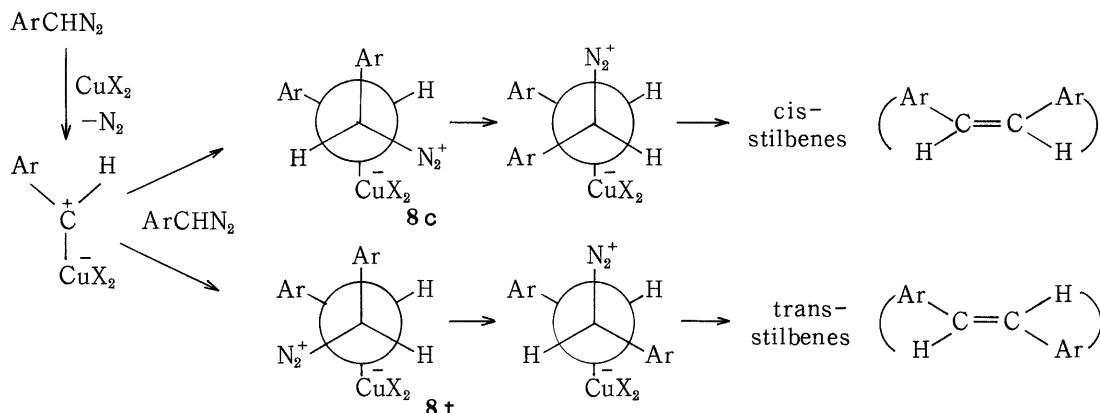


図 1 (Z-X)-ORh(allyl)H 触媒によるオレフィンの水素添加速度
条件: Rh (0.01 mmol), オレフィン 0.2 M ヘキサン溶液, H₂ (1 atm), 20°C



スキーム 2

表8 銅触媒によるp-クロロフェニルジ
アゾメタンのカップリング反応^{a)}

銅触媒	溶媒	温度 (°C)	収率 (%)	シス/ トランス
CuNaY-5	CH ₂ Cl ₂	-72	91	27
CuCl ₂ /Al ₂ O ₃	CH ₂ Cl ₂	-72	46	4.3
CuSO ₄ /Al ₂ O ₃	CH ₂ Cl ₂	-72	44	4.7
Cu(ClO ₄) ₂ ^{b)}	CH ₃ CN	-30	93	3.8

^{a)} p-クロロフェニルジアゾメタン(1 mmol),
Cu²⁺(10 mol %)

^{b)} 1.2 mol %

ングした後、窒素分子が脱離してオレフィンを生じる(スキーム2)。

実際にp-クロロフェニルジアゾメタン(Ar = p-Cl-C₆H₄)のカップリング反応を調べてみると、5%銅イオン交換Y型ゼオライトは塩化メチレン中、-72°Cの低温で高い活性(収率91%)を示し、しかもシス/トランス比が27とほぼシス体のみを生成することがわかった。γ-アルミナ上に担持したCuCl₂やCuSO₄触媒、均一系銅触媒である過塩素銅を用いた場合は、シス/トランス比が高々5位であったことと比較するとゼオライト骨格に取り囲まれた銅イオンの特異的触媒作用が注目される。これは銅イオンから生成すると考えられる2種の有機金属中間体8cと8tのエネルギー差が、細孔中という制限された場においてより大きくなり、高い立体選択性を生じたと思われる。

4. おわりに

以上液相中での有機反応へのゼオライトの利用について紹介してきたが、反応温度が比較的低い反応条件下においては、酸性、塩基性の僅かな差や、反

応中間体や遷移状態の僅かなエネルギー差が選択性を大きく支配する。従って、反応基質の配位力を利用して特定コンホマーを優先させたり、特定中間体を安定化させるような意図でゼオライトを選択し反応条件を設定することにより、選択的有機合成が可能になると思われる。

文 献

- 1) J. W. Ignace and B. C. Gates, *J. Catal.*, **29**, 292 (1973)
- 2) S. Namba, N. Hosonuma, and T. Yashima, *J. Catal.*, **72**, 16 (1981).
- 3) A. McKillop and D. W. Young, *Synthesis*, **1979**, 401, 481; 北條 卓, 増田良一, *有機合成化学協会誌*, **37**, 557, 689 (1979), **42**, 635 (1984).
- 4) M. Onaka, M. Kawai, and Y. Izumi, *Chem. Lett.*, **1982**, 1783; *Idem*, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **59**, 1761 (1986).
- 5) T. Yashima, H. Suzuki, and N. Hara, *J. Catal.*, **33**, 486 (1974).
- 6) T. Yamanaka and K. Tanabe, *J. Phys. Chem.*, **79**, 2409 (1975).
- 7) M. Onaka, K. Ishikawa, and Y. Izumi, *Chem. Lett.*, **1982**, 1783; *Idem*, *J. Inclusion Phenomena*, **2**, 359 (1984); M. Onaka, A. Umezono, M. Kawai, and Y. Izumi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1985**, 1202.
- 8) G. H. Posner, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **17**, 487 (1978).
- 9) M. Onaka, M. Kawai, and Y. Izumi, *Chem. Lett.*, **1985**, 779.
- 10) 尾中 篤, 河井基益, 泉 有亮, 第1回ゼオライト研究発表会講演予講集 p. 62 (1985).
- 11) 杉田啓介, 河井基益, 尾中 篤, 泉 有亮, *日本化学会春季年会*, 1 Y 39 (1986).
- 12) M. Onaka, K. Sugita, and Y. Izumi, *Chem. Lett.*, **1986**, 1327.
- 13) T.-N. Huang and J. Schwartz, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 5244 (1982).
- 14) M. Onaka, H. Kita, and Y. Izumi, *Chem. Lett.*, **1985**, 1895.