

各種ゼオライト触媒を用いたアニリンとギ酸からの *N*-フェニルホルムアミドの合成

日大生産工 (院) ○鳥井 浩聖

日大総研大学院 八嶋 建明

日大生産工 岡田 昌樹 佐藤 敏幸 日秋 俊彦

1. 緒言

ホルムアミドは医薬品化合物の合成における中間体, ビルスマイヤー・ハックホルミル化反応における有用な試薬, ルイス塩基触媒として注目されている。特に, 芳香族アミンのホルミル化は, 有機化学および医薬合成で重要な反応の一つである。近年, 多数のホルミル化法が報告されている。これらの方法の一つとして, ギ酸アンモニウムをホルミル化剤とした合成法¹⁾が報告されている。しかし, 高温長時間(95°C, 11 h)の反応であり, 高価で有毒なホルミル化剤および有機溶媒の使用という課題を有している。これらの問題点を改善するために, D. Habibi らの研究²⁾では再利用可能な固体触媒としてナトロライト(NAT)を用いた合成法が報告されている。D. Habibi らの研究は, 温和な無溶媒条件下で高価で有毒なホルミル化剤を使用しない方法の開発を目的とし, ホルミル化剤として安価であり爆発性および揮発性がなく, 水存在下で安定であるギ酸, 触媒として有機合成に非常に活性であると報告されている NAT を用いた。しかし, 触媒の細孔径の効果および活性点の検討が不十分であった。

そこで本研究では, 反応に影響する細孔径および活性点の性質を確認するために, 細孔径, 活性点の特性の異なるゼオライト触媒を用い, それらが反応におよぼす影響を検討した。

2. 実験方法

パイレックスガラス製遠沈管(内径:30 mm, 内容積:50 cm³)を反応器として用いた。まず, 反応器に所定量のアニリン(0.05 mol), ギ酸(0.13 mol)および触媒を充填し, 内容物の蒸発を防ぐため反応器の口をパラフィルムで覆った。触媒として, イオン交換法によりゼオライト骨格中のカチオンをアルカリ金属イオン(Li⁺, Na⁺, K⁺, Rb⁺および Cs⁺)に交換した各種ゼオライト(細孔入口径がそれぞれ8員環のA型ゼオライト, 9員環のNAT, 10員環のZSM-5, MCM-22, 12員環のY型ゼオライト, モルデナイト(MOR))を使用した。

反応は, 反応器を予め反応温度(30-50°C)に設定したウォーターバスに投入することで開始した。所定の反応時間(0.5-5 h)経過後, ウォーターバスから反応器を取り出し, 冷水浴に浸して反応を停止させた。反応終了後, 回収溶媒として酢酸エチルを加え, ろ過により触媒を除去した。得られた液相を試料に, GC-MS および GC-FID により定性・定量分析を行った。

3. 結果および考察

活性の比較を行うにあたり, 基準となる反応条件を決定するため, Na-NAT を触媒として用いた場合の最適な反応条件(反応温度, 反応時間)の検討を行った。反応温度の上昇と共に原料転化率の立ち上がりは急になり,

N-phenyl Formamide Synthesis from Aniline and Formic Acid
over Various Zeolite Catalysts

Kosei TORII, Tatuaki YASIMA, Masaki OKADA, Toshiyuki SATO and Toshihiko HIAKI

短い反応時間でアニリンの転化率は90%以上に達することが明らかとなった。このとき、*N*-フェニルホルムアミド収率もアニリン転化率とほぼ同様の傾向を示し、反応時間5時間ではいずれの反応温度でも約65%の収率となった。転化率の経時変化と収率の経時変化とを合わせて考慮すると、本系の反応は目的生成物である *N*-フェニルホルムアミドが生成する反応と副反応とが競争的に進行していると推測される。また、一連の結果から、反応温度40°C以上、反応時間1時間以上であれば十分に高い収率と転化率が得られることが分かった。

細孔入口径の大きさが反応におよぼす影響を検討した結果を Fig 1 に示す。反応は、反応温度40°C、反応時間1hの条件で行った。8-12員環の各種ゼオライトを触媒として用いた反応させた結果、9員環を有する Na-NAT が最も高い触媒性能（転化率91.0%、収率61.4%）を示した。このことから、本系の反応は僅かながら触媒の構造依存性を示すと推測される。

次に、固体酸塩基性が反応におよぼす影響を評価した。Fig 2 に Li⁺, Na⁺, K⁺, Rb⁺および Cs⁺でイオン交換を行った NAT を触媒として用い、反応を行った結果を示す。Li⁺-NAT が最も優れた収率64.8%ならびに選択性を示すことが明らかとなった。一般にアルカリカチオンのイオン半径が大きいほど、(AlO₄)⁻の電子の影響を完全に遮断することができず、塩基性が強くなることが知られている³⁾。つまり本系の反応では固体塩基性と共に関性酸が反応の促進に寄与していると推測される。

以上の結果から、Li⁺のイオン交換を行った NAT が、*N*-フェニルホルムアミド合成に適した触媒であると言える。また、Li-NAT の持つ弱い酸性が、触媒活性に優れていることが示唆された。今後は、触媒のキャラクタリゼーションを行い、触媒の酸・塩基量、酸・塩基強度および酸・塩基の種類を評価する。

4. 参考文献

- 1) P. Ganapati Reddy, G.D. Kishore Kumar and S. Baskaran, "Tetrahedron Lett", 41, (2000) p. 9149-9151.
- 2) D. Habibi, M. Nasrollahzadeh and H. Sahebkhari, "J. Mole.Catal.A:Chem", 378, (2013) p. 148-155.
- 3) 原 伸宜, 高橋 浩編, 「ゼオライト 基礎と応用」, 講談社, (1975) p. 31-32

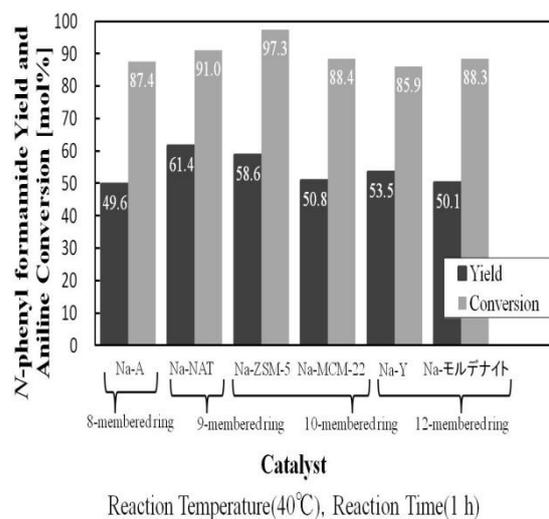


Fig 1 Synthesis of *N*-phenyl formamide over zeolite catalysts with different pore diameter

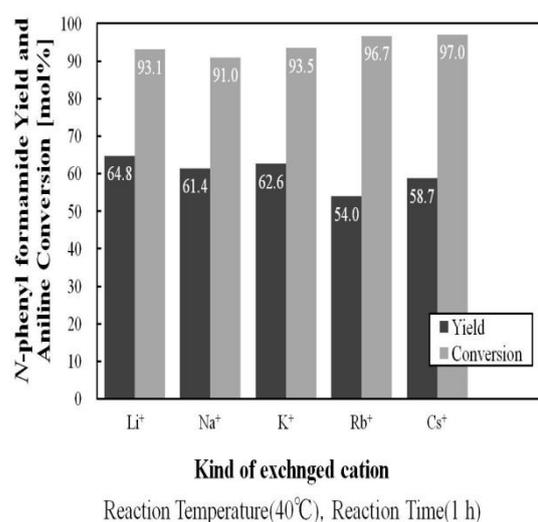


Fig 2 Synthesis of *N*-phenyl formamide over NAT with different exchanged cation