超臨界流体中における化学反応

碓 屋 隆 雄*・フィリップ G. ジェソップ*・野 依 良 治***

Chemical Reactions in Supercritical Fluids

Takao IKARIYA*, Philip G. JESSOP* and Ryoji NOYORI***

Most homogeneous catalysts have higher selectivity but lower rates than heterogeneous catalysts in gas-phase reactions. An ideal catalyst would have the best of both worlds, high selectivity and high rates which may be possible with homogeneous catalysts in supercritical fluids rather than liquid solvents. These fluids are compressed gases heated past their critical point. Preliminary results have confirmed that increased rates and selectivities can be obtained because of several unusual properties of supercritical fluids: high solubility of reactant gases, rapid diffusion between phases, and possibly weaker solvation of the catalyst. This review will describe research on organic reactions and homogeneous catalysis in supercritical fluids, with emphasis on supercritical carbon dioxide and water as reaction media.

Key words : Homogeneous catalysis; Organic reaction; Supercritical fluid; Carbon dioxide; Water; Transition metal complex.

1. はじめに

現在の有機合成反応の多くは有機溶媒を必要とする。有機溶媒は反応物質を溶解することにより、反応系の均一性を保つため、さらに物質の輸送を容易にするため重要な役割を担っている。より微視的には、溶媒分子は同じ溶媒分子あるいは溶質分子と様々な種類の非共有結合性の相互作用をもつ。したがって反応基質あるいは活性種との相互作用の強さと性質は、当然のことながらその反応性に多大な影響を及ぼす¹⁾。

触媒反応においては、この溶媒の作用はとくに触媒の性質への摂動を通して反応の速度と選択性にかかわる重要な因子として働く。有機金属錯体触媒を用いた場合には、溶媒分子はしばしば中心金属に結合することによって触媒活性種を安定化する。この配位結合は比較的弱い

ため反応基質と容易に交換し、反応場を確保するように働くが、相互作用が強すぎる場合には反応速度の低下をもたらすことがある。

実際、現在漫然と溶液中で行われている有機化学反応や触媒反応の中には速度が遅すぎる反応が少なくない。したがって、もしこれらの溶媒の負の影響を極力抑えることができれば、新たな化学反応の開拓につながるものと考えられる。溶媒の影響のない極端な例として気相反応が挙げられる。固体触媒を用いるためその構造の不均一性ゆえに反応制御が困難であるが、触媒と基質分子は媒体の影響を受けないため容易に直接衝突を繰り返す。その結果、反応速度は一般的に速くなる傾向がある。一方、液相の錯体触媒反応は上述のように速度に対して媒体分子の負の影響を受けやすいものの、立体化学を含む精密な反応制御がしやすい。理想的触媒反応は、両相の反応における優位点を兼ね備えた、高速でかつ高選択的反応であろう。

我々は収率 100% で選択性 100%, すなわち完全化学反応を実現するには「分子触媒」が具体的方法論を提供するものと考え、気相反応における高い反応性と液相反応における高い立体選択性とを兼ね備えた分子触媒反応の開発をめざし研究を推進している。分子触媒は、「分子性」を活用した自在な構造・機能設計と合成に基づき

* 新技術事業団 分子触媒プロジェクト ()

** 名古屋大学理学部化学科 ()

* ERATO Molecular Catalysis Project, JRDC ()

** Department of Chemistry, Faculty of Science, Nagoya University ()

特定の機能を賦活することができるところに、原理的な特長がある。数ある分子触媒の中でも有機金属錯体は液相均一反応系において最も高い一般性を有するものであり、官能基選択性や位置選択性はもとより、従来困難とされていた厳密な相対・絶対立体選択性も獲得できるようになってきた²⁾。分子触媒を活用して理想的触媒反応を実現するためには分子触媒を可溶化し、かつ溶媒による負の効果を極力抑えるように反応系の工夫が必要であろう。気体と液体の中間的性質あるいは両相の優位点を兼ね備えた超臨界流体を反応場として用いる理由は、まさにこの点にある。本稿では主に超臨界流体中における有機化学反応および金属錯体が関与する均一系触媒反応の研究について概説し、最近我々が見いだした超臨界二酸化炭素の水素化反応についても言及したい³⁻⁵⁾。

2. 反応場としての超臨界流体

物質には固有の気体・液体・固体の3体があり、さらに臨界点以上では圧力をかけても凝縮しない流体相がある。この状態にある物質を超臨界流体という。図1の二酸化炭素の相図からわかるように、物質は臨界点近傍では気体に近い状態から液体に近い状態まで圧力を変えることによって、密度を大きく変化させることができる。物質の粘度、拡散係数や極性などの諸物性もそれとともに連続的に変わる。超臨界流体は、その密度などの物性を制御することにより高い溶解力と高拡散性の特性とを併せもつことから、化学物質の抽出・分離などの抽出媒体としていち早く利用された。超臨界二酸化炭素によるコーヒー豆からの脱カフェインやホップエキスの抽出、卵黄からの脱コレステロールなどのプロセスが既に工業的に稼働している。さらにクロマトグラフィーの移動相として利用されている。

Fig.1 Phase diagram of carbon dioxide and pressure dependence.

超臨界流体を反応場とすれば、その特性から以下にあげると多くの利点が考えられる⁶⁾。1)高い溶解性：圧力を変化させるだけで均一相、不均一相の相制御が可能である。固体の有機化合物をも可溶化し、均一反応相を形成する。さらに水素など気体成分をある圧力範囲において任意の割合に混合でき、気体濃度に依存する反応の速度の向上が期待される。2)高拡散係数：拡散律速の制約を受ける反応の速度が改善できる。3)連続的に変化する物性(密度、極性および粘性)：媒体—溶質間あるいは溶質—溶質間に働く分子間力に基づく媒体のかご効果、あるいは局所的クラスター化などの影響により反応性や選択性の制御ができる。4)気体物質の超臨界流体の場合、例えば二酸化炭素のように常圧にもどせば気体となり除去できるため、結果として無溶媒反応となる。図2に代表的化合物の臨界温度と圧力の関係を示す⁷⁾。とくに二酸化炭素は、臨界温度 31 度、臨界圧力 73 気圧と比較的容易に必要な条件を設定できることに加えて、低毒性かつ不燃性であり、さらに安価であるために抽出媒体としてだけでなく、反応媒体として利用しやすいはずである。しかしながら、本媒体中での触媒反応の研究例はほとんどないのが現状である^{3-5,8-10)}。

Fig.2 Critical data of simple compounds.

同じく超臨界状態にある物質として注目されているものに水がある。臨界点は 374 度、218 気圧と、二酸化炭素に比べ苛酷な条件ではあるが、超臨界水は多くの有機化合物を溶かし、アルカン類とも完全に混ざり合い無極性溶媒として働く。さらに液体の水は中性であるが、超臨界水はハステロイや白金—イリジウム合金、金やタンタルのような腐食しにくい合金や金属ですら、腐食するほどの超強酸性を示す¹¹⁾。このように通常の液体物質が超臨界流体になることにより性質が大きく異なることもある。そのほか図2に示すように、炭化水素や希ガスの超臨界流体を媒体として利用することも可能である。以

下に超臨界流体のもつ特性を活用した化学反応、とくに触媒反応について述べる。

3. 超臨界流体中の有機化学反応

超臨界流体中に溶質が存在すると、その分子の周りには流体分子が分子間力により局所的にクラスターを形成して部分的に流体濃度が高くなることが知られている。すなわち流体密度のゆらぎ現象が観察される^{1,12)}。その結果、流体の体積は減少して溶質分子の1モルあたりの体積、すなわち見かけの部分分子容は負の値をとる。クラスター形成は流体密度に影響を受けるため、とくに図1に示すように密度変化の大きな臨界点近傍において顕著に起きる。この領域においては、このようなクラスター化に基づく反応性の変化により化学反応の異常現象がしばしば観察される。反応の遷移状態論から活性化体積変化に影響を受ける反応、例えば、オレフィンと1,3-ジエンのDiels—Alder反応は負の活性化体積の値をもつことから、超臨界流体中において反応性の向上が期待される。実際、超臨界二酸化炭素中においてマレイン酸無水物とイソプレンの反応は臨界点より高い圧力領域において通常の溶媒中の反応と同等の速度定数をもつが、超臨界点近傍において大きな負の活性化体積($-4,000 \text{ cm}^3 \text{ mol}^{-1}$)により、顕著な反応速度の増加が観測される¹³⁾。

さらに溶液反応であるがスキーム1に示すジクロロメタン溶媒中におけるヘテロ Diels—Alder 反応は、圧力の増加に伴い立体選択性が変化することが知られている¹⁴⁾。シス体とトランス体の生成物はそれぞれエンドとエキソ配置の遷移状態を経由して生成する。高压の条件においてはよりコンパクトな遷移状態を経て生じるシス体の生成が優先し、65 気圧においてシス体とトランス体の生成比が6.1:1であり常圧の値2.2:1に比べ約3倍高い。反応の活性化体積変化($-\Delta\Delta V^\ddagger = \Delta V^\ddagger_{\text{cis}} - \Delta V^\ddagger_{\text{trans}}$)は $4.5 \sim 6.9 \text{ cm}^3 \text{ mol}^{-1}$ と見積られている¹⁵⁾。有機溶媒を含む系の超臨界状態の反応は苛酷な条件を必要とするため研究されていないが、超臨界流体を媒体として用いれば、Diels—Alder 反応における反応性と選択性の制御が実現できるであろう。実際、スキーム2のように、負の活性化体積をもつ反応は常圧あるいは臨界点をはるかに越えた圧力領域において生成物 A を86~99%の割合に優先的に生成するが、臨界点近傍においては逆に B の生成が優先する。圧力変化に応じて選択性が変化する理由は明らかではないが、溶液中の反応と同様にそれぞれの遷移状態への媒体分子の相互作用に差が生じたためと考えられている¹⁶⁾。

Johnston らは、スキーム3に示すように、 α -クロロ

Scheme 1 Hetero-Diels—Alder reaction of phthalimido-butenone and vinyl ether in CH_2Cl_2 .

Scheme 2 Isomer distribution of Diels—Alder reaction of isoprene and methyl acrylate.

Scheme 3 Thermal decomposition of α -chlorobenzyl methyl ether.

ベンジルメチルエーテルの熱分解反応を超臨界1,1-ジフルオロエタン中で行い、有機溶媒中の反応に比べて一桁以上大きい加速効果を観測した。臨界点近傍における

分極した遷移状態に対する媒体分子のクラスター化に基づく大きな負の活性化体積変化 ($-6,000 \text{ cm}^3 \text{ mol}^{-1}$) によるものと考えられている¹⁷⁾。

一方、超臨界流体中に2成分以上の基質が存在する場合、それら基質間に働く分子間力に基づく局所的クラスター化により部分的に反応基質濃度が上昇して反応速度の向上をもたらす場合がある。とくに臨界点近傍における反応速度の顕著な圧力依存性が観測される。スキーム4に示すように、レーザー光により誘起された3重項ベンゾフェノンに対する2-プロパノールからの水素移動は比較的遅い反応であり、通常の溶媒中において拡散律速の制約を受けない。超臨界二酸化炭素中の反応もほぼ同じ反応速度で進行するが、二次速度定数は臨界点近傍のわずかな圧力変化に応じて約4倍増加する。溶質-溶質間の相互作用が顕在化した結果といえる¹⁸⁾。

Scheme 4 Photoreduction of benzophenone in scCO_2 .

さらに、超臨界二酸化炭素中におけるメタノールによる無水フタル酸のエステル化反応の二次速度定数は、スキーム5のように圧力変化に依存して約25倍に変化する¹⁹⁾。これは活性化体積変化から見積られる約2倍の値に比べてはるかに大きな変化であり、局所的クラスター化による無水フタル酸分子周辺のメタノール濃度が高まったものと考えている。

媒体-溶質間の相互作用に基づく超臨界流体のもつかが、種々のラジカル反応において調べられている。一般に、有機溶媒中におけるヨウ素の光分解反応の光量

Scheme 5 Esterification of phthalic anhydride with methanol in scCO_2 .

子収率(θ)は媒体のかご効果を受けて変化する。スキーム6に示すように、二酸化炭素中の θ 値はヘキサン中における反応の値とほぼ同じであることから、この反応は二酸化炭素による顕著なかご効果を受けないとされている²⁰⁾。スキーム7のように、非対称置換ジベンジルケトンの光分解反応は、ベンジルラジカルを経由してジベンジル化合物を生成する。ここで中間に生成する2種類のラジカル種の再結合反応が溶媒のかご効果を強く受ける場合、非対称ジベンジルを優先的に生成する。超臨界エタンまたは、二酸化炭素中の反応は非対称生成物を50%生成するに過ぎない。遊離ラジカル機構における統計的分布と同じ値であり、ほとんどがかご効果は受けていないことを示している²¹⁾。

Scheme 6 Photolysis of iodine in liquid CO_2 .

Scheme 7 Photolysis of dibenzyl ketones in scC_2H_6 or scCO_2 .

一方、スキーム8に示すように、2,2'-アゾビスイソブチロニトリル(AIBN)の熱分解で生成するラジカルは、かご内における再結合とかご外に遊離ラジカルとなり補足される反応の2つの反応が併発する。遊離ラジカルと補足剤ガルビノキシルの反応開始剤効率率は媒体のかご効果を受ける。超臨界二酸化炭素中における反応の開始剤効率率は、ベンゼン中の反応に比べ約1.6倍向上することから、超臨界二酸化炭素はこの反応においてより小さなかご効果をもつことがわかった²²⁾。この性質を用いた重合反応については次節で述べる。

さらに、超臨界エタン中においてジ-*tert*-ブチルニトロキシドから生成するニトロキシラジカル間のスピン交換

Scheme 8 Thermal decomposition of AIBN in scCO₂.

反応の ESR を用いた研究が報告されている。臨界点近傍において、約 10 気圧のわずかな圧力変化に応じて速度定数は約 10 倍増加する。反応の活性化体積は典型的な液相反応の値約 50 cm³ mol⁻¹ に比べてはるかに大きな 7,500 cm³ mol⁻¹ であった。溶質-溶質間のクラスター化による効果あるいはかご効果により、反応速度に大きな変化が観測されたものと考えられる²³⁾。

超臨界二酸化炭素中、トルエンやエチルベンゼンなどの芳香族化合物は、ラジカル機構によりアルキル側鎖が臭素化され、収率良く対応する臭化ベンジル体となる。スキーム 9 に示すように、エチルベンゼンのエチル基の 2 級水素と 1 級水素の反応性比 $r=30$ は CCl₄ 中における反応結果 ($r=36$) とほぼ同じであった。さらに、Ziegler 臭素化反応は超臨界二酸化炭素中において不均一系であるにもかかわらず円滑に進行する。2 級水素と 1 級水素の反応選択性は CCl₄ 中と同じであった。本反応も遊離ラジカル機構で進行して、かご効果は CCl₄ 中の反応とほぼ同程度であることを示している²⁴⁾。

Scheme 9 Free-radical side-chain bromination of alkyl-aromatics in scCO₂.

4. 重合反応

超臨界流体中におけるオレフィン類の重合研究は古くから行われている。1933 年に ICI 社によって偶然見いだされた超臨界エチレンの 170 度、1,400 気圧の条件下における重合反応が最初の例である。以来、超臨界エチレンを用いる高重合、低重合や共重合反応の応用研究に関する報告が特許を中心に多く見られる²⁵⁾。実際に超臨界エチレンの重合プロセスが稼働している。これらの重合反応は高温高压条件を必要とする点で、実験室レベルの研究には必ずしも適当ではないが、高压であるという理由だけでは化学工学的に技術化の大きな障害にならないことを示している。

DeSimone らのより温和な条件下における重合研究が近年注目されている。超臨界二酸化炭素は、スキーム 10 のようなフルオロアルキル基を有する単量体のラジカル重合反応の溶媒として利用できる。この反応速度はベンゼン溶媒中における反応に比べて約 2.5 倍遅くなるが、ラジカルかご効果が小さいため高い開始剤効率が観測された。反応は終始、均一状態で進行し、高重合体を生成する。この重合物は通常クロロフルオロカーボン以外の溶媒には不溶であるが、超臨界二酸化炭素には可溶である²⁶⁾。さらにスキーム 11 のように、AIBN とヨウ化フルオロアルキルを開始剤とした 1,1-ジフルオロエチレンの低重合反応も、超臨界二酸化炭素中において円滑に進行し、2~9 量体の 2,1 付加体(head-tail)を生成する。反応生成物の分布は無溶媒反応におけるものと同じであるが、圧力を上げると 8~9 量体の収率が向上する²⁷⁾。

超臨界二酸化炭素は、懸濁重合反応の媒体としても有用である。DeSimone らはスキーム 10 で得られるフッ素

Scheme 10 Radical polymerization of fluorinated monomer in scCO₂.

Scheme 11 Telomerization of vinylidene fluoride in scCO₂.

化重合体を安定化剤とするメタクリル酸メチルの懸濁重合を行い、粒子系のそろった重合体(0.9~2.7 μm)の合成に成功した。親 CO_2 性(CO_2 -philic)の安定化剤の表面に重合体が生成して、生じたコロイド状粒子が超臨界流体中で安定化され、さらに粒子表面へ効果的に単量体が拡散できるため、懸濁重合の制御が可能になったものと考えられる²⁸⁾。

さらに、図3のような親 CO_2 性のフッ素化合物を界面活性剤とするアクリル酸アミドの逆相乳化重合の媒体としても、超臨界二酸化炭素は有効である。有機溶媒中の反応に比べ分子量が大きく、しかも分岐率の低い重合体が得られる²⁹⁾。

Fig. 3 Surfactant for emulsion polymerization of acrylamide in scCO_2 .

5. 超臨界流体中における有機金属化合物の反応

キセノンは化学的に不活性であり、さらに図2に示すように、二酸化炭素と同様に比較的穏やかな条件で超臨界流体となるため、有機金属化合物合成の媒体として用いられる。Poliakoff らはスキーム12に示すように、超臨界キセノン中において鉄、マンガン、クロムのカルボニル錯体と水素との反応を照射下で行い、 η^2 型の水素錯体を得られることを見いだした。これらの水素錯体は一般的に熱的に不安定であるために、溶液反応では合成されていなかった。超臨界キセノンを用いることによって通常の液相に比べて水素濃度を著しく高めることができたことと、反応条件が室温以下と温和であるために錯体が安定にスペクトルにより確認できた。水素を脱気し窒素を代わりに導入すると配位子交換が起こり、窒素錯体が生成する。媒体として超臨界二酸化炭素も利用できる³⁰⁾。

$\text{Cp}^*\text{Ir}(\text{CO})_2$ を超臨界二酸化炭素に溶かして、高密度

Scheme 12 Formation of η^2 - H_2 complexes in scXe ($\text{M} = \text{Mn, Cr, Fe}$).

ポリエチレンのフィルム内に拡散、浸透させたところで光照射すると、イリジウム錯体が C-H 結合と反応してポリエチレンのラメラ層間に化学的に固定化される³¹⁾。スキーム13に模式図を示した。未反応の錯体を抽出除去したのち、二酸化炭素を常圧にもどすと、反応した錯体だけがポリエチレン中に残る。同じ手法を用いて $\text{MnH}(\text{CO})_5$ をポリエチレンフィルム内に拡散させて、光照射すると、水素を放出してかさ高い $\text{Mn}_2(\text{CO})_{10}$ が重合体内部に導入される³²⁾。超臨界流体の高い溶解力と、高分子層間への高い拡散力を活かした金属錯体の高分子含浸法として興味深い。

Scheme 13 Reaction of $\text{Cp}^*\text{Ir}(\text{CO})_2$ with polyethylene in scCO_2 .

Poliakoff らは流通式反応装置を用いて、スキーム14に示すように、超臨界エチレン中室温で、 $\text{Cr}(\text{CO})_6$ とエチレンとを光照射して従来の溶媒中の反応においては得られ難いエチレン-クロム錯体を合成単離することに成功した。超臨界流体中に溶解している生成物は、圧力変化の断熱処理によって結晶化できるため、従来スペクトル的にしか確認できない錯体や、熱的に不安定な有機金属化合物を安定に入手する方法として有効である³³⁾。

Scheme 14 Reaction of $\text{Cr}(\text{CO})_6$ with scC_2H_4 .

筆者らは、有機金属化合物の反応としてスキーム15のモデル反応を取りあげて、ラジカル機構で進行する触媒反応における超臨界二酸化炭素媒体のかご効果を検討した。 $\text{MnH}(\text{CO})_5$ とオレフィンとの量論反応は、超臨界二酸化炭素中でも進行し、かご効果を受けて生成するヒドロホルミル化生成物と影響を受けない水素化生成物を与える。この反応選択性を調べた結果、ヘキサン溶媒中とはほぼ同じであったこと、さらに $\text{MnH}(\text{CO})_5$ の濃度を変えても選択性がほとんど影響を受けないことがわかった。かご効果はヘキサン中と同じにほとんど受けないか、非ラジカル反応が併発している可能性を示している。超臨界二酸化炭素がオレフィン水素化反応やヒドロ

Scheme 15 Reaction of 3,3-dimethyl-1,2-diphenylcyclopropene with $\text{MnH}(\text{CO})_5$ in scCO_2 .

ホルミル化反応のような、均一系触媒反応の媒体として有望であることを示している³⁴⁾。

6. 超臨界流体中における触媒反応

6.1. 固体触媒反応

超臨界流体中において気体物質は高拡散性をもつために、固体触媒の細孔内まですばやく移動することが可能である。しかも伝熱速度が速いので、反応熱の除去や外部からの熱供給が比較的容易である。そのため気相反応に比べて反応を制御しやすい。さらに、失活要因となる固体表面に付着する重質成分に対して超臨界流体が高い溶解性を示すことから、触媒表面を絶えず活性に保つことができる。 γ -アルミナ触媒による1-ヘキセンの異性化反応を500気圧の超臨界状態において行った結果、気相反応で観測される低重合物の付着による触媒失活が見られないばかりか、約2倍の活性向上が観測された³⁵⁾。さらに、イオン交換樹脂を触媒とするオレイン酸のメタノールによるエステル化反応は、超臨界二酸化炭素中、不均一系において円滑に進行する。高圧力条件下ほど、樹脂表面に付着する生成物が効果的に除去されて収率が向上する³⁶⁾。

近年、藤元らはスキーム16に示すように、ヘキサンの超臨界流体中、 H_2/CO を用いたFischer-Tropsch反応を行った結果、気相反応に比べて反応速度は僅かに減少するものの、オレフィン生成の選択性は液相反応や気相反応に比べてはるかに高いことを認めた。触媒表面に堆積するロウ状成分が効果的に除去されるために、触媒寿命も改善される³⁷⁾。

Scheme 16 Fischer-Tropsch reaction over solid catalysts in $\text{scC}_6\text{H}_{14}$.

6.2. 酵素反応

超臨界流体のもつ低粘性かつ高拡散性、さらに媒体の極性を連続的に変えることができる特性を活用し、ある種の酵素反応を水相の反応の一桁から二桁高い反応速度で実現できる³⁸⁾。二酸化炭素が媒体として利用され、加水分解やエステル化、酸化反応活性をもつ酵素が多く発見されている。水に溶けにくい基質の反応にとくに有効である。低毒性の観点から二酸化炭素がよく研究されているが、酵素によってはアミン残基が二酸化炭素と反応して失活したり、減圧過程に失活するなど課題が残されている。一方、フルオロホルムや炭化水素は、酵素との反応性が低いため媒体として有用である。スキーム17のようなエステル交換反応は圧力の増加に伴い反応速度が向上する。この反応効率の改善は圧力上昇に伴い超臨界フルオロホルムの極性(比誘電率)が1から8に大きく変化したためと考えられる。液相において観測されるように、媒体の極性により酵素の構造が柔軟になるためと解釈されている³⁹⁾。酵素を用いた高分子合成に超臨界流体を媒体として用いると、生成した重合体が媒体の溶解

Scheme 17 Biocatalytic synthesis of acrylates in supercritical fluids.

pressure atm	$M_w (M_w/M_n)$ soluble	$M_w (M_w/M_n)$ insoluble
61	937 (1.07)	1020 (1.02)
163	1371 (1.18)	2774 (1.03)
204	1762 (1.23)	3357 (1.05)

Scheme 18 Polyesters synthesis promoted by lipase in scCHF_3 .

力に応じて分画され、しかも分子量分布が制御される。スキーム 18 に示すように、超臨界フルオロホルム中、ジカルボン酸とジオールからポリエステルが生成する。反応圧力に依存して分子量のそろった重合物が得られる⁴⁰⁾。

6.3. 均一系触媒反応

1945 年に超臨界水中、ブレンステッド酸触媒の存在下にアニリンの加水分解によるフェノールへの転換反応が、均一触媒反応の最初の例である⁴¹⁾。それ以来、超臨界水中のアルコールの脱水反応、アルキンの加水分解反応、エーテルからアルコールへの変換反応などが報告されている⁴²⁾。さらに近年、超臨界二酸化炭素が、*p*-トルエンスルホン酸触媒存在下のオレイン酸のメタノールによるエステル化反応の媒体として有用であることが報告されている。反応系が均一系であり拡散や物質輸送の制約を受けないため固体触媒を用いる反応に比べ高効率でエステルが得られる³⁶⁾。

AlBr_3 , AlCl_3 や BF_3 触媒による超臨界状態における C_4 から C_{12} のパラフィン類の異性化反応に関する 1975 年の特許報告がある。触媒効率は固体触媒とほぼ同じである。しかし、均一系で反応が進行するため、分解による副反応が抑えられ、とくに水素の共存によりいっそう分解反応が抑えられる。超臨界二酸化炭素に水素が高濃度に溶解する性質が活用されている⁴³⁾。

1988 年に Eckert らは 374 度、218 気圧の臨界点近傍の超臨界水中における *p*-クロロフェノールの *p*-ベンゾキノンへの酸化反応を報告した。反応はテトラフルオロホウ酸銅(II)や塩化マンガン触媒の存在下、均一系においてラジカル連鎖機構で進行する。反応速度は無触媒条件下における反応とほぼ同じであり、超臨界流体の特性が必ずしも活かされているとは言いが、遷移金属化合物を用いた均一系反応の最初の例である⁴⁴⁾。

1991 年に Rathke らは、スキーム 19 に示すように、超臨界二酸化炭素中、 $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ を触媒とするプロピレンのヒドロホルミル化反応を報告した⁸⁾。高圧 ^1H -NMR により反応を詳細に検討した結果、シクロヘキサン溶媒中の液相反応と比較して、反応速度はほぼ同じであり、直鎖対分岐アルデヒドの比がわずかに高くなることがわかった。二酸化炭素は、活性種である $\text{CoH}(\text{CO})_4$ と反応して $\text{Co}(\text{O}_2\text{CH})(\text{CO})_4$ などの微量の生成物を与えるが、反応全体にはほとんど影響を与えず、一般の無極性溶媒と同様な反応媒体として働く。結果的に液相反応との大きな相違は見いだされなかったが、超臨界流体中の均一系触媒反応を厳密に研究を行った先駆的な研究例として評価できる。さらに彼らは反応活性種を検討するため

^{59}Co -NMR の研究を行っている。超臨界流体が低粘性かつ高拡散性をもつために、 $\text{Co}_2(\text{CO})_8$, $\text{CoH}(\text{CO})_4$ や $\text{RCOCO}(\text{CO})_4$ などの活性種が通常の液相におけるものと比べ、はるかに鋭いシグナルとして観測される。その結果、 $\text{CoH}(\text{CO})_4$ と $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ との水素移動反応が、ヒドロホルミル化反応に比べて著しく速いことがわかった。このことは $\text{Co}(\text{CO})_4$ ラジカル中間体の存在を示唆するものであり興味深い⁴⁵⁾。

Scheme 19 Propylene hydroformylation catalyzed by $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ in scCO_2 .

二酸化炭素が反応媒体であり、しかも反応基質となることがある。Reetz らは、スキーム 20 に示すように、 $\text{Ni}(\text{cod})_2/\text{dppb}$ 系触媒により超臨界二酸化炭素が 2-アルキン類と反応し、ピロン化合物を生成すると報告した⁹⁾。溶液反応に比べて、反応性と選択性はともに大差はないものの、二酸化炭素固定化の観点から興味ある反応といえる。しかし、反応が真に超臨界相で起きているかどうか、詳細は不明である。

Scheme 20 $\text{Ni}(0)$ -catalyzed reaction of hex-3-yne with scCO_2 .

超臨界水を媒体とする反応例としては、コバルト(I)錯体によるアルキン類の環状三量化反応がある¹⁰⁾。スキーム 21 に示すように、 $\text{CpCo}(\text{CO})_2$ 触媒により種々のアルキン類は効率良く反応し、ベンゼン誘導体を生成す

Scheme 21 $\text{Co}(\text{I})$ -catalyzed alkyne cyclotrimerizations in scH_2O .

る。反応温度は 374 度と苛酷であるが、通常の有機溶媒中と同様な反応性を示す。超臨界水は触媒を分解させることなく、反応を阻害することもない。しかし触媒活性は必ずしも高くない。同じ反応を 140 度の水中で行うと、反応は急激に遅くなり副反応も併発する。

6.4. 超臨界二酸化炭素の水素化反応

筆者らは、超臨界二酸化炭素が水素を高い濃度に溶解し均一相を形成することに着目して、ルテニウム(II)錯体による二酸化炭素の水素化反応を検討した。その結果、スキーム 22 に示すように、超臨界二酸化炭素がきわめて高効率で水素化されギ酸を生成することを見いだした³⁾。ギ酸を効率良く生成するためにはトリエチルアミンの添加が不可欠であり、ギ酸のアミン塩が生成物である。触媒効率は触媒 1 モルあたりギ酸 7,200 モル、初期速度は 1,400 モル/1 モル触媒・時間に達する。超臨界二酸化炭素に可溶なトリメチルホスフィン配位子とするルテニウム(II)錯体が高い触媒活性を示す。液相中で有効な $\text{RuH}_2[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_4$ やロジウムおよびパラジウム触媒は必ずしも良好な結果を与えない。錯体の超臨界二酸化炭素への溶解度が低いことや、不安定性などがその原因と考えられる。図 4 に示すように、超臨界流体中における触媒活性は、同一条件を用いた溶液反応に比べてはるかに高い。超臨界流体中において金属錯体への溶媒和が軽減されたこと、そして水素と二酸化炭素の高い混合比が達成されたことがその要因と考えている。

超臨界二酸化炭素の水素化反応を、アルコールの共存下に行うことによって、スキーム 22 に示すように一挙にギ酸エステルを合成することも可能である⁴⁶⁾。ギ酸メ

Fig. 4 Effect of solvent on the rate.

Conditions: 50 °C, 83 atm H_2 , 120 atm CO_2 , 0.1 mmol H_2O , 5.0 mmol $\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_3$, 10–15 mL solvent where used.

チルの収率は触媒あたり 3,500 モルに達する。液相反応に比べ一桁以上の活性の向上が観測される。ギ酸エステルの生成は、ギ酸を一次生成物とする二段階反応である。共存するアルコールが一段目のギ酸生成を著しく加速するため、ギ酸生成が高効率で起きる。このため全体としてエステルが収率良く得られるものと考えられる。しかし、エステル化反応が平衡規制を受けるため、実効的効率を得るためには、副生する水を系外に除去するなどの工夫が必要である。

水素化の際にジメチルアミンを共存させることによって、スキーム 22 に示すように、きわめて効果的に DMF を合成することができる。反応生成物の経時変化を検討した結果、ギ酸が一次生成物として生成することから、この反応も二段階機構で進行していることがわかる。この場合、ギ酸生成反応に引き続き起こるアミド化反応が十分に速いために、反応系中にギ酸の蓄積は起きにくい。反応は時間とともに減速することなく進行し、DMF の収率は触媒あたり 370,000 モルにも達する。液相反応に比べて二桁以上高い触媒効率を示す⁴⁾。

図 5 に反応容器内の時間変化の概略を示した。ジメチルアミンは二酸化炭素と瞬時に反応して、ジメチルアミンのジメチルカルバミン酸塩を生成するので、反応初期段階ではこのカルバミン酸塩は液体として存在する。ルテニウム触媒はこれには不溶であるが、超臨界相に溶けるため、二酸化炭素の水素化反応は超臨界相で起きる。ギ酸のアミド化反応により生成する DMF は、超臨界二酸化炭素相へ抽出され完全に混ざり合うため、分離した DMF 相は形成せずに均一相となる。ルテニウム触媒はこの超臨界相に可溶であり、反応の中後期においても水素化、アミド化はともにこの相で起きる。時間経過しても触媒活性が低下しない理由は、超臨界二酸化炭素が

Scheme 22 Homogeneous hydrogenation of scCO_2 to HCOOH , HCOOCH_3 , and $\text{HCON}(\text{CH}_3)_2$.

Fig. 5 The composition of the phases during the DMF formation reaction ($R=CH_3$).

DMF 生成物を効果的に抽出し、触媒が絶えず均一反応相に存在するためと考えられる。本反応の特色は顕著な反応速度の向上と触媒活性の維持にあるが、これは触媒効率に関わる超臨界流体の特性である溶解度、相平衡、拡散などの諸因子がうまく調節された結果である。

7. まとめ

超臨界流体を化学反応の媒体として用いる本格的な研究は始まったばかりである⁴⁷⁾。超臨界流体は必ずしも特異な反応場ではない。むしろ媒体の物性を温度や圧力の調節などによって容易かつ連続的に変えることができる点で汎用的な反応場として利用できる可能性がある。さらに、有機溶媒中においては実現し得なかった反応性が超臨界流体を用いることによって実現可能な場合もある。本稿で紹介したように錯体触媒反応の媒体としてもきわめて有望である。しかし、媒体としてより幅広く利用するためには、多成分系の正確な相平衡データ、さらにはマイクロからマクロにわたる物性に関する多くの知見の蓄積と、より理論的な研究が必要である。

溶媒は実験室レベルの合成化学および工業プロセスにおいて不可欠なものである。超臨界二酸化炭素は比誘電率が1.05~1.5であり、アルカン類と同程度の無極性である。しかし、時として4章で示したようにクロロフルオロカーボンのような性質を示すことがある。二酸化炭素の特性と安全性を考えると、ハロゲン化炭化水素溶媒に代わる将来有望な反応媒体の1つとして期待される⁴⁸⁾。しかも常圧にもどせば気体となるため結果的には無溶媒反応となる。溶媒を必要としない新たな化学技術の開発が可能となれば、そのインパクトは計り知れない。超臨界流体の反応媒体としての研究の展開に大いに期待したい。

(平成7年2月6日受理)

文 献

1) C. Reichardt, "Solvents and Solvent Effects in Organic

Chemistry", VCH, Weinheim, 1988

- 2) R. Noyori, "Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis", John Wiley and Sons, Inc., New York, 1994
- 3) P.G. Jessop, T. Ikariya, R. Noyori, *Nature*, **368**, 231 (1994)
- 4) P.G. Jessop, Y. Hsiao, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 8851 (1994)
- 5) (a) 碓屋隆雄, Philip G. Jessop, 野依良治, 触媒, **36**, 558 (1994); (b) 碓屋隆雄, フィリップ G. ジェソップ, 徳永 信, 野依良治, 有化合, **52**, 1032 (1994); (c) 碓屋隆雄, フィリップ G. ジェソップ, 野依良治, 化学と工業, **48**, 36 (1995); (d) P.G. Jessop, T. Ikariya, R. Noyari, *Chem. Rev.*, in press
- 6) (a) A.A. Clifford, "Supercritical Fluids", eds. by E. Kiran, J.M.H. Levelt Sengers, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 1994, p.449; (b) M. Buback, "Supercritical Fluids", eds. by E. Kiran, J.M.H. Levelt Sengers, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 1994, p.481
- 7) R.C. Reid, J.M. Prausnitz, B.E. Poling, "The Properties of Gases and Liquids", 4th ed., McGraw-Hill, Inc., New York, 1987
- 8) (a) J.W. Rathke, R.J. Klingler, T.R. Krause, *Organometallics*, **10**, 1350 (1991); (b) *idem*, *ibid.*, **11**, 585 (1992)
- 9) M.T. Reetz, W. Könen, T. Strack, *Chimia*, **47**, 493 (1993)
- 10) K.S. Jerome, E.J. Parsons, *Organometallics*, **12**, 2991 (1993)
- 11) R.W. Shaw, T.B. Brill, A.A. Clifford, C.A. Eckert, E.U. Franck, *Chem. Eng. News*, **69**(51), 26 (1991)
- 12) (a) A. Morita, O. Kajimoto, *J. Phys. Chem.*, **94**, 6420 (1990); (b) 梶本興亜編, クラスターの化学, 培風館, 東京, 1992
- 13) (a) S. Kim, K.P. Johnston, "Supercritical Fluids", ACS Symposium Series 329, eds. by T.G. Squires, M.E. Paulaitis, American Chemical Society, Washington, DC, 1987, p.42; (b) S. Kim, K.P. Johnston, *Chem. Eng. Commun.*, **63**, 49 (1988); (c) M.E. Paulaitis, G.C. Alexander, *Pure Appl. Chem.*, **59**, 61 (1987)
- 14) (a) D.L. Boger, S.H. Weinreb, "Hetero-Diels-Alder Methodology in Organic Synthesis" Academic Press, Inc., San Diego, 1987; (b) L.F. Tietze, E. Voß, *Tetrahedron Lett.*, **27**, 6181 (1986)
- 15) L.F. Tietze, T. Hübsch, E. Voss, M. Buback, W. Tost, *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 4065 (1988)
- 16) Y. Ikushima, N. Saito, M. Arai, *J. Phys. Chem.*, **96**, 2293 (1992)
- 17) K.P. Johnston, C. Haynes, *AIChE J.*, **33**, 2017

- (1987)
- 18) C.B. Roberts, J.E. Chateaufneuf, J.F. Brennecke, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 8455 (1992)
 - 19) (a) J.B. Ellington, J.F. Brennecke, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1993, 1094; (b) J.B. Ellington, K.M. Park, J.F. Brennecke, *Ind. Eng. Chem. Res.*, **33**, 965 (1994)
 - 20) J.R. Combes, K.P. Johnston, K.E. O'Shea, M.A. Fox, *Supercritical Fluids Technology*, ACS Symposium Series 488, eds. by F.V. Bright, M.E.P. McNally, American Chemical Society, Washington, DC, 1992, p.31
 - 21) K.E. O'Shea, J.R. Combes, M.A. Fox, K.P. Johnston, *Photochem. Photobiol.*, **54**, 571 (1991)
 - 22) (a) Z. Guan, J.R. Combes, Y.Z. Menceloglu, J.M. DeSimone, *Macromolecules*, **26**, 2663 (1993); (b) J.F. Areizaga, G.M. Guzmán, *Makromol. Chem., Makromol. Symp.*, **20/21**, 77 (1988)
 - 23) T.W. Randolph, C. Carlier, *J. Phys. Chem.*, **96**, 5146 (1992)
 - 24) J.M. Tanko, J.F. Blackert, *Science*, **263**, 203 (1994)
 - 25) (a) T. Takahashi, P. Ehrlich, *Macromolecules*, **15**, 714 (1982); (b) K.M. Scholsky, *Polym. Prepr., (Am. Chem. Soc. Div. Polym. Chem.)*, **31**, 685 (1990)
 - 26) J.M. DeSimone, Z. Guan, C.S. Elsbernd, *Science*, **257**, 945 (1992)
 - 27) (a) J.R. Combes, Z. Guan, J.M. DeSimone, *Macromolecules*, **27**, 865 (1994); (b) Z. Guan, J.M. DeSimone, *ibid.*, **27**, 5527 (1994)
 - 28) J.M. DeSimone, E.E. Maury, Y.Z. Menceloglu, J.B. McClain, T.J. Romack, J.R. Combes, *Science*, **265**, 356 (1994)
 - 29) F.A. Adamsky, E.J. Beckman, *Macromolecules*, **27**, 312 (1994)
 - 30) (a) S.M. Howdle, M. Poliakoff, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1989, 1099; (b) S.M. Howdle, P. Grebenik, R.N. Perutz, M. Poliakoff, *ibid.*, 1989, 1517; (c) S.M. Howdle, M.A. Healy, M. Poliakoff, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 4804 (1990); (d) S.M. Howdle, M. Jobling, M. Poliakoff, *"Supercritical Fluid Technology"*, ACS Symposium Series 488, eds. by F.V. Bright, M.E.P. McNally, American Chemical Society, Washington, DC, 1992, p.121
 - 31) M. Jobling, S.M. Howdle, M. Poliakoff, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1990, 1762
 - 32) M.J. Clarke, S.M. Howdle, M. Jobling, M. Poliakoff, *Inorg. Chem.*, **32**, 5643 (1993)
 - 33) J.A. Banister, S.M. Howdle, M. Poliakoff, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1993, 1814
 - 34) P.G. Jessop, T. Ikariya, R. Noyori, *Organometallics*, **14**, 1510 (1995)
 - 35) (a) H. Tiltcher, H. Wolf, J. Schelchshorn, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **20**, 892 (1981); (b) S. Saim, D.M. Ginosar, B. Subramaniam, *"Supercritical Fluid Science and Technology"*, ACS Symposium Series 406, eds. by K.P. Johnston, J.M.L. Penninger, American Chemical Society, Washington, DC, 1989, p.301; (c) H. Tiltcher, H. Wolf, J. Schelchshorn, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.*, **88**, 897 (1984)
 - 36) C. Vieville, Z. Mouloungui, A. Gaset, *Ind. Eng. Chem. Res.*, **32**, 2065 (1993)
 - 37) (a) K. Yokota, K. Fujimoto, *Fuel*, **68**, 255 (1989); (b) K. Yokota, K. Fujimoto, *Ind. Eng. Chem. Res.*, **30**, 95 (1991)
 - 38) (a) O. Aaltonen, M. Rantakyla, *CHEMTECH*, **21**, 240 (1991) and references therein; (b) Y. Ikushima, N. Saito, T. Yokoyama, K. Hatakeda, S. Ito, M. Arai, H.W. Blanch, *Chem. Lett.*, 1993, 109
 - 39) S. Kamat, J. Barrera, E.J. Beckman, A.J. Russell, *Biotechnol. Bioeng.*, **40**, 158 (1992)
 - 40) A.J. Russell, E.J. Beckman, A.K. Chaudhary, *CHEMTECH*, **24**, 33 (1994)
 - 41) F. Patat, *Monatsh. Chem.*, **77**, 352 (1947)
 - 42) (a) S. Ramayya, A. Brittain, C. DeAlmeida, W. Mok, M.J. Antal, Jr., *Fuel*, **66**, 1364 (1987); (b) J.M.L. Penninger, J.M.M. Kolmschate, *"Supercritical Fluid Science and Technology"*, ACS Symposium Series 406, eds. by K.P. Johnston, J.M.L. Penninger, American Chemical Society, Washington, DC, 1989, p.242; (c) X. Xu, C. De Almeida, M.J. Antal, Jr., *J. Supercritical Fluids*, **3**, 228 (1990); (d) R. Narayan, M.J. Antal, Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 1927 (1990); (e) X. Xu, C.P. De Almeida, M.J. Antal, Jr., *Ind. Eng. Chem. Res.*, **30**, 1478 (1991); (f) R.C. Crittendon, E.J. Parsons, *Organometallics*, **13**, 2587 (1994) and references therein.
 - 43) G.M. Kramer, F. Leder, *USP*, 3 889 945 (1975)
 - 44) H.H. Yang, C.A. Eckert, *Ind. Eng. Chem. Res.*, **27**, 2009 (1988)
 - 45) R.J. Klingler, J.W. Rathke, *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 4772 (1994)
 - 46) P.G. Jessop, Y. Hsiao, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1995, 707
 - 47) Reviews: (a) B. Subramaniam, M.A. McHugh, *Ind. Eng. Chem. Process Des. Dev.*, **25**, 1 (1986); (b) S. Kim, K.P. Johnston, *"Supercritical Fluids"*, ACS Symposium Series 329, eds. by T.G. Squires, M.E. Paulaitis, American Chemical Society, Washington, DC, 1987, p.42; (c) J.O. Metzger, B. Ondruschka, *Mitt.bl. Chem. Ges. DDR*, **37**, 1169 (1990); (d) L. Boock, B. Wu, C.

LaMarca, M. Klein, S. Paspek, *CHEMTECH*, 22, 719 (1992); (e) 梶本興亜, 化学, 47, 444 (1992); (f) G. Kaupp, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 33, 1452 (1994); (g) M. Buback, *ibid.*, 30, 641 (1991); (h) Reactions in scCO_2 : A. Marty, W. Chulalaksananukul, J.-S. Condoret, D. Combes, "High Pressure and Biotechnology", eds. by C.

Balny, R. Hayashi, K. Heremans, P. Masson, Colloque INSERM/John Libbey Eurotext Ltd, 1992, p.461; (i) R.P. Warzinski, C.-H. Lee, G.D. Holder, *J. Supercritical Fluids*, 5, 60 (1992); (j) Phase transfer catalysis: *Chem. Eng. News*, 72(13), 42 (1994)
48) K.P. Johnston, *Nature*, 368, 187 (1994)

書 評

生物活性天然物の化学合成

森 謙治 著

裳華房 216 ページ 定価 3,399 円

本書は、ホルモン・フェロモンなどの生体機能分子の合成について著者の 30 数年にわたる業績から取捨選択しまとめられたものである。堅い表現をすれば有機合成についての哲学が語られ、ソフトに言えば合成についての考え方、研究の進め方が生き生きとした筆致で述べられている。したがって、著者の個性が随所に見られ、本書を一層ユニークなものにしている。例えば、第 5 章の (一)-アスコフラノン合成のきっかけについて、故有馬啓先生が「森君、X 線で決まったぞ。こんなものはなかなか合成できないだろう」と言われたので、私は作ろうと思ったと著者は記している。著者の生きざまを直接文章にしたもので、本書を大変魅力的なものにしている。

本書の構成を見ると、第 1 章では、生体機能分子の合成についての意義および合成方法論について述べ、第 2 章以下の序曲としている。第 2 章から 6 章までは、順次植物、昆虫 (2 章に分割)、微生物および海洋生物関連生体機能分子の合成についてわかりやすく書かれ、それぞれの章の末には文献が記載されている。著者はまず標的分子の生物現象との係わり、生物学的意義、さらに合成しようと思ったきっかけ等について言及し、次いで合成

法について解説している。出発物質から一段階ずつ試薬、収率、生成物の構造が丁寧に記載され、一目でわかるように図示されている。さらに、合成された化合物の生物活性試験、提出されていた構造の有機合成による訂正など様々なドラマも語られ、本書の興味を一層深くしている。特に、第 4 章昆虫フェロモンの合成は、著者が最も力を注いだ研究領域であり、本書の圧巻といえよう。一般に生物活性天然物は不斉炭素原子を持つ光学活性体で、一方の鏡像体のみが生物活性を示す。不斉合成の重要性が強調される由縁である。しかし、昆虫フェロモンの場合には、一方の鏡像体のみには活性があるとは限らず、多様な構造活性相関が有機合成を基軸とした学際的協同研究によってはじめて明らかにされた。ファール昆虫記を思い起こさせる。第 7 章は研究のまとめである。著者の「思考・努力・忍耐」は良質の研究者に共通の標語であろう。

本書は、有機合成について大変変味に富んだ良書である。有機合成を志す若い人にも、また既に専門とされている方々にも是非御一読をお薦めしたい。繰り返し読むと一層味の出る本である。

(山村庄亮)