

## 《解 説》

## テルペノイド合成におけるゼオライトの利用

近畿大学工学部 藤原義人, 野村正人

## 1. はじめに

自然界で広範囲にわたって豊富に存在し、有望なバイオマス資源とされている植物、森林資源の副産物である天然精油のうち、とりわけ生産量が大きく安定して供給されるテルペノイド(テルペン化合物)は古くから香料はじめ食品添加物、医薬、農薬などとして利用されてきたのみならず、近年では機能性高分子材料のほか、ファインケミカルの合成資源として工業的に需要が多い。

しかし、テルペノイドはそれらの特異な構造に基因してほかの分野に属する有機化合物と比較すると熱、光および酸に対して不安定なうえ、構造異性体や光学異性体も多く、有機合成面から見ると天然物と立体構造の一致するテルペノイドの合成は容易ではなく立体特異的な反応が要求される。もっとも、分析機器の急速な発達に助けられて合成面から一応有効と思われる立体特異的な反応は数多く見出されているが、経済的という観点からは卒直に取り入れられる反応は僅少でその出現が期待されている。

一方、Union Carbide 社で合成ゼオライトが開発されて以来、ゼオライトの特異的な吸着性、イオン交換能、均一な細孔構造にもとづく分子ふるい機能、さらに固体酸、塩基触媒を主とした触媒機能など、すぐれた高機能無機材料として認識され触媒としては石油化学工業はじめ多くの有機反応に利用され、これに関する成書<sup>1~3)</sup>や総説、解説<sup>4~8)</sup>、特許などは既に数多く知られている。

しかし、有機合成反応への利用となるとその殆んどは石油化学あるいは関連有機化学物を対象としたもので、テルペノイドなど比較的不安定な骨格をもつ化合物などファインケミカルへの応用例は微々たるものである。その重なる要因は、シリカ-アルミナやゼオライト等の無機固体酸・塩基触媒は一般に酸性度が小さく、単独で使用する場合比較的高温でない触媒活性が発現されないものが多く高温、気相反応への使用目的が主流となりテルペノイド合成などではこれらの利用が極端に制限される。

しかし、それにも増して固体触媒の大きな魅力は不均一系での有機反応において、触媒と生成物の分離が容易である他、装置を腐食することも少なく、工業的にも有利な反応が期待されることにある。

ところで、本稿で紹介するテルペン化合物とは、2-メチルブタン骨格を母体とし炭素数から大別すると炭素5ケのヘミテルペン、天然精油中で大量に生産されそれ自身香料、医薬、農薬など有用なものが多いばかりでなく、ジテルペン類の製造原料として消費量の多い炭素類10~15個のモノおよびセスキテルペン、ビタミンA、E、Kなど医薬品合成原料として重要な炭素数20個のジテルペン、さらに高級化粧品基材であるスクワランに代表される炭素数30個のトリテルペン等に大別されるが、母体のテルペン炭化水素と同じ炭素骨格を持つアルコール、ケトンその他の誘導体まで含めると化合物の数が非常に多いのもテルペノイドの一つの特徴といえる。

現在、テルペノイドの工業的な合成法としては、石油化学製品を原料とするアセトン-アセチレン法(Roche法)およびイソプレン法(クラレ法)など一連の全合成法と、天然精油とりわけ生産量の多いピネン類を出発物質とする半合成法(Glidden法)に代表され特に需要の多い有用なモノテルペンが製造されている。

なかでも天然精油より安定して供給されるモノテルペノイドは、工業的にも重要な資源であり古くより研究の対象とされこれらの合成法および製造法に関しても又多くの総説や成書に紹介されている<sup>9)</sup>。

近年、合成ゼオライトの開発研究はめざましい進展を遂げ種々の新しい機能を保持したゼオライトが出現しているがテルペノイド合成に利用した報文や特許は数少ない。

そこで本稿では、テルペノイド合成面で重要な反応の部類に入る水和反応、異性化および分解反応について合成ゼオライトの機能を利用することを試みた筆者らの研究例を主にその周辺の一部を紹介する。

## 2. テルペノイドとゼオライト

ここでのテルペノイドは、天然精油中、比較的生産量が大きく入手が容易な鎖状、環状のテルペン炭化水素類を取上げ、これらから簡単な操作で誘導されるテルペンオキシド類などとした。

モノテルペン炭化水素；イソプレン〔1〕，ミルセン〔2〕，ジヒドロミルセン〔3〕，1-p-メンテン〔4〕，3-p-メンテン〔5〕，1,8-p-メンタジエン〔6〕，*l*-cis-ピナン，2-ピネン〔7〕，2(10)-ピネン〔8〕，カンフェン〔9〕，トリシクレン〔10〕，3-カレン〔11〕

セスキテルペン炭化水素；ロンギホレン〔12〕，イソロンギホレン〔13〕， $\beta$ -カリオフィレン〔14〕， $\alpha$ -フムレン〔15〕

テルペンオキシド類；1,2-リモネンオキシド〔6'〕，2-ピネンオキシド〔7'〕，2(10)-ピネンオキシド〔8'〕，ロンギホレンオキシド〔12'〕，イソロンギホレンオキシド〔13'〕， $\beta$ -カリオフィレンオキシド〔14'〕

その他；ノジギクアルコール〔57〕，1,8-シネオール〔58〕，1,4-シネオール〔59〕

表1 使用したゼオライト

Zeolite	種類	cation	SiO <sub>2</sub> /Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (モル比)
3A	A型	K	—
4A	A型	Na	—
5A	A型	Ca	—
13X	X型	Na	—
TAZ-301	Y型	Na	5.2
TSZ-320 REA	Y型	Re	5.5
TSZ-330 HUA	US-Y型	H	6.4
TSZ-330 HSA	S-HY型	H	6.2
TSZ-600 HOA	Mordenite型	H	10.0
TSZ-640 NAA	Mordenite型	Na	20.1
TSZ-640 HOA	Mordenite型	H	18.9
2020 AH	Mordenite型	H	22.7

## 3. 水和反応

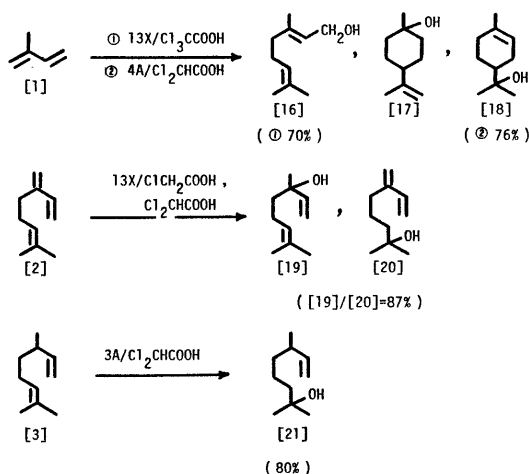
テルペン炭化水素のうちでもテルペンアルコールはとくに食品添加物、香料の基材として有用で従来からテルペン炭化水素の水和反応による合成の試みが数多く見受けられるが、なかでも酢酸-硫酸混合液を用いる Bertram-Walbaum 法<sup>10)</sup>は経済的な水和法として現在でも利用されているごとく、その方法の多くは低級脂肪酸あるいはその誘導体によりエステル化しこれを加水分解する方法が用いられている。近年では、クロロ酢酸類を用いる方法や、こ

れとカチオン交換樹脂を併用する方法<sup>11)</sup>が提案され、モノ-およびセスキテルペン炭化水素について詳細に検討されている。

工業的に液相反応に用いられる固体酸は、現在強酸性カチオン交換樹脂が殆んどをしめている。しかし膨潤性があり機械的強度さらに耐熱性に欠ける弱点がある<sup>8)</sup>。一方、無機固体酸では一般に液相反応において低温における触媒活性、溶媒分子の吸着、酸性度が小さいなどが問題となる。しかし、反応性の高いテルペノイドなどの場合、反応促進剂的に利用することにより逆にその機能の有効性が期待される。

### 3.1 試剤としてクロロ酢酸を用いた場合

反応性に富む末端ビニル基あるいは二置換オレフィンなどを有するイソプレン〔1〕，ミルセン〔2〕およびジヒドロミルセンの水和反応；従来〔1〕の水和反応<sup>11)</sup>では生成物の組成が複雑で香料基材として有用なアルコール類の生成量も少ない。しかし、酸点および細孔の異なる合成ゼオライトとクロロ酢酸類との組合せを考慮することにより転化率の向上とともに生成物に選択性を見いだすことができる<sup>12)</sup>。



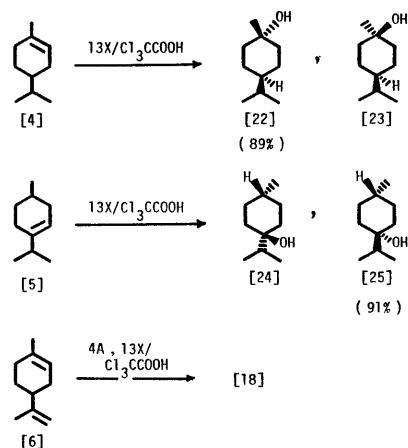
Scheme-1

例えば、①13Xゼオライトとトリクロロ酢酸(pKa値=0.65)との組合せではゲラニオール〔16〕が(組成比で70%)、また②A型ゼオライトでNa<sup>+</sup>が存在する4Aとジクロロ酢酸では、閉環生成物である $\alpha$ -テルピネオール〔18〕が主成分(76%)として得られる。〔2〕の場合、モノ-(pKa値=2.86)およびジクロロ酢酸(pKa値=1.29)との組合せによる反応条件ではビタミンEの構成成分であるイソフィトールの

合成原料として有用なリナロール〔19〕あるいはフローラルなライム様香気を有するミルセノール〔20〕の2成分が生成物中87%以上を占め、〔3〕の反応では第4級炭素にヒドロキシル基の付加が優先しヒドロミルセノール〔21〕が主生成物として得られた。

ゼオライトは、一般に耐酸性が低いことなどからpKa値が小さいトリクロロ酢酸を用いた場合には、ゼオライトの結晶構造が崩壊する可能性が考えられる。また、同じA型ゼオライトでもNa<sup>+</sup>が存在すると細孔をくぐり抜けることのできる分子にとっては邪魔になる。しかしCa型ではカチオン濃度が半分になり細孔に入れる分子は自由にくぐり抜けることができ、イオン交換の特徴がこれらの反応生成物に良好な選択性を与えるものと思われる。

調べベースとして要求度の高いp-メンタノール類の合成を目的に、環内および環外に三置換オレフィンあるいは末端ビニル基を有する1-p-メンテン〔4〕、3-p-メンテン〔5〕および1,8-p-メンタジエン〔5〕の水和反応について検討した。〔4〕および〔5〕の水和反応では異性化などの副反応は全く生じせず、メチル基つけ根のC<sub>1</sub>およびC<sub>4</sub>位の第3級炭素にヒドロキシル基が付加して、立体異性体の関係にある2種の第三級アルコールのみが得られた。〔4〕の反応では3Aゼオライトを用いた場合〔22〕と〔23〕がほぼ3:2の生成比で得ることができ、13Xとトリクロロ酢酸との組み合わせによる反応条件では〔22〕に高い選択性が認められる。〔5〕では3Aあるいは4Aとモノクロロ酢酸の組合せでは〔24〕:〔25〕がほぼ1:1の生成比となるが、13Xとトリクロロ酢酸ではtrans-4-メンタノール〔25〕に高い選択性がみられ、ゼオライトが存在しない水和反



Scheme-2

応<sup>19)</sup>より約20%近い生成比増加が認められた。〔6〕の反応は単純で目的の〔18〕のみが得られゼオライトの添加効果は顕著である。

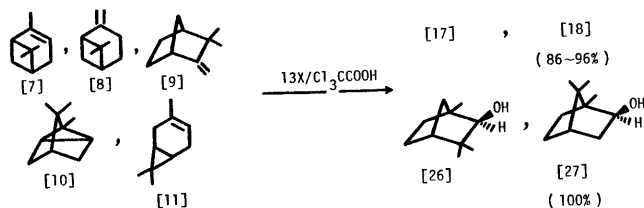
これらp-メンタン骨格を有する〔4〕、〔5〕および〔6〕の水和反応でもB酸点L酸点が存在し天然のホージャサイトと基本的には同一の結晶構造をもつ13Xゼオライトが有効であるが、その構造は一部崩壊することが明らかであり、反応についてもgem-CH<sub>3</sub>基あるいはイソプロペニル基により立体障害が起こりゼオライトの表面で反応が生起するものと考えられる。

天然精油中で極端に生産量が大きく低廉な価格で安定して供給されている2-ピネン〔7〕、2(10)-ピネン〔8〕など双環モノテルペン炭化水素はテルペン原料として重要でこれらについての水和反応の研究は古くからなされている。

〔7〕および〔8〕の水和反応<sup>14)</sup>では①4Aとモノクロロ酢酸、②3Aとジクロロ酢酸との組合せによる反応条件においてα-テルピネオール〔18〕と1-β-フェンチルアルコール〔26〕の2成分がほぼ同程度で得られる。また、③13Xとトリクロロ酢酸との組合せの条件では〔18〕が87%の生成比で得られ従来法<sup>11)</sup>よりも著しい選択性の向上が認められる。

合成ショウノウ(カンファー)あるいはボルネオールは強心剤などの医薬品、薫香料として需要が多い。この原料でもあるカンフェン〔9〕およびトリシレン〔10〕の水和反応では①13Xとジ-およびトリクロロ酢酸との組合せによるとイソボルネオール〔27〕が高選択的に得られる。合成ゼオライトによるこの方法をカンファー合成の一工程<sup>15)</sup>と考えると、脱水素反応を受けやすいエキソ型の〔27〕のみが得られ極めて有利な方法である。また、②4Aとモノクロロ酢酸では〔26〕と〔27〕の2成分がほぼ1:1の組成比になった。

スエーデンあるいはフィンランド産テレピン油に多く含有し、ときとして花精油の調合にも用いられる3-カレン〔11〕の水和反応では、とくに13Xとトリクロロ酢酸との組合せによる反応条件において



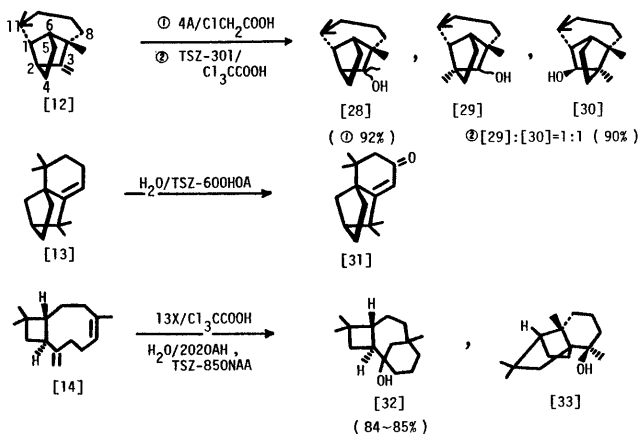
Scheme-3

[18]に従来法<sup>11)</sup>よりも高い選択性が認められた。

天然のセスキテルペン類は木香 (Woodynote) の合成原料として重要な化合物である。主としてテレピン油の高沸点部より得られるセスキテルペン炭化水素は一般に香気が弱いのでヒドロキシルあるいはオキソ体さらにアセチル体などに誘導することにより強い香気を発現するものが多くこれらは水和反応により合成される。

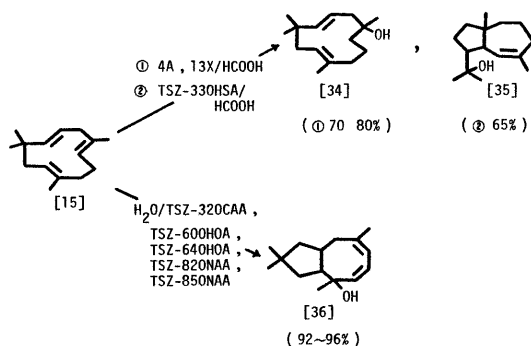
ロンギホレン [12] の水和反応<sup>12)</sup>では① 3A および 4A ゼオライトとモノクロロ酢酸との反応条件においてロンギカンフェンヒドラート [28] に高い選択性 (92%) を示すが、② Y 型ゼオライト (TSZ-301) とトリクロロ酢酸を用いた場合、ロンギフェンキラルアルコール [29] と C<sub>2</sub> 位にヒドロキシル基が導入したロンギボルネオール [30] がほぼ 1:1 の組成比で得られた。また、試剤をギ酸あるいは水とした場合、例えば 13X ゼオライトとギ酸の組合せでは [30] が主生成物として、天然ゼオライトでしかも酸処理をした H 型モルデナイトである 2020 AH と水との組合せでは [28] と [30] の 2 成分が約 1:1 の組成比で得られた。また、化合物 [13] でも TSZ-600 HOA (SiO<sub>2</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>=10.0) と水を用いる条件において 9-オキソ-イソロンギホレン [31] のみが高選択的に得ることができ、この方法は [31] 合成にきわめて有利である。このように基剤を使い分けることにより異なった生成物を得ることができる。

ハッカ油のセスキテルペン炭化水素部から単離された β-カリオフィレン [14] の水和反応では① 13X とトリクロロ酢酸との組合せによる反応条件において β-カリオフィレンアルコール [32] とジヒドロネオクロベン-4 β-オール [33] の 2 成分が得られ、



Scheme-4

とくに [32] が主生成物 (84%) として得られた。またジクロロ酢酸との反応条件では [33] が主生成物となりこれらはゼオライトを用いない方法<sup>16)</sup>では認められない。一方、水との反応では異性化物の生成は認められず Na<sup>+</sup> が存在する TSZ-850 NAA を用いた条件において、反応油の転化率も 90% 以上となり、しかも [32] が主成分として 85% の生成比を占め化合物 [32] を目的とする場合はこの条件が有利である。



Scheme-5

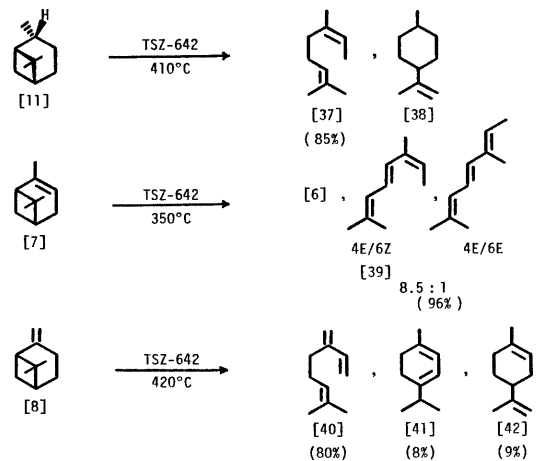
ホップ油の精油成分中に存在し、11 員環構造でしかも環内に 3 個の二重結合が存在する α-フムレン [15] は非常に反応性に富むセスキテルペン炭化水素の 1 つである。

その [15] の水和反応では① 4A または 13X とギ酸との反応条件 (反応温度 50~60°C) ではフムロール [34] が主生成物 (70~80%) として、② TSZ-330 HSA を用いた条件では 10-(1-ヒドロキシ-1-メチル-エチル)-3,7-ジメチルピシクロ [5, 3, 0]-2-デセン [35] に比較的良好な選択性が認められる。

また③種々の TSZ 型ゼオライトと水を用いる反応では温度条件を 100~110 °C の範囲に限定することにより 7-ヒドロキシ-3, 7, 10, 10-テトラメチル-3, 5-ピシクロ-[6, 3, 0]ウンデカジエン [36] が高選択的に得ることができた。

この反応で用いたモルデナイト型、Y 型あるいは ZSM-5 型ゼオライトはいずれも合成ハイシリカゼオライトであり、耐熱、耐酸性に優れ強い固体酸性である。それぞれの結晶構造はモルデナイト型では主孔路をつないでいる細孔は出入口の酸素環が大きく歪んでおり Y 型は天然のホージャサイトと同一の結晶構造を持つ

ているために、これらセスキテルペン炭化水素分子は侵入することができない。また、ゼオライトの  $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$  が8以下の場合には極性分子に対する親和性が大きくなるが、 $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$  が大きい場合には表面の  $\text{AlO}_4^-$  や対カチオンが少なくなり表面が疎水性となり吸着と同時に反応が起こり生成物規制による形状選択性が現われるものと思われる。一方、 $\text{Na}^+$  が存在する ZSM-5 型は 10 員酸素環の出入口を持つモルデナイト型と同じ真直な孔路とこれに直角に交差する同じ 10 員酸素環を持つジグザグの孔路からなりたっており、水分子を介してイオン交換の量論関係がくずれ、 $\text{Na}^+$  と  $\text{H}^+$  が同時に溶出し残った  $\text{OH}^-$  が付加あるいは脱水素することにより反応が生起するものと考えられる。



Scheme-6

#### 4. 異性化反応および分解反応

従来、テルペノイドの経済的な異性化および熱分解反応は、ルイス酸あるいはフリーデル・クラフト型触媒を用いるか、常圧下高温で活性白土、シリカゲルなどを充填した金属パイプ中を通過させて行われていた。また、筆者らも近年、銅-亜鉛系触媒による減圧下気相脱水素および異性化反応<sup>17)</sup>さらに組成の異なる三元系無機混合溶融塩による熱分解反応<sup>18)</sup>について検討しその有用性が認められた。

##### 4.1 気相熱異性化反応

2-ピネン〔7〕、2(10)-ピネン〔8〕などは、テルペノイドの合成原料として重要でこれらの熱異性化反応は古くより多くの研究対象とされている。

その目的の主たるものに *l*-cis-ピナン〔11〕からはジヒドロミルセン〔37〕、〔7〕からはジベンテン〔6〕、アロオシメン〔39〕、〔8〕からはミルセン〔40〕などへの選択的開環反応がある。また、〔7〕から〔8〕への工業的な異性化反応は現在でも重要な研究課題とされている<sup>9)</sup>。

各種合成ゼオライトによる〔7〕、〔8〕および〔11〕の流通法による熱異性化反応<sup>19)</sup>を検討したところ、転化率 80~90% におさえることによりスーパーケージの大きいモルデナイト系ゼオライト TSZ-642 ( $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3=19.0$ ) を用いる場合、不均化が起こりにくく反応生成物は単純でシクロブタン環の開裂が優先し、テルペンアルコール合成中間体として重要な〔37〕、〔38〕および〔39〕に従来の方法より高い選択性が認められた。しかし、A型ゼオライトでは転化率が悪く、Y型ゼオライトでは環の開裂や閉環により生成する〔38〕、〔41〕および〔42〕が増加し良

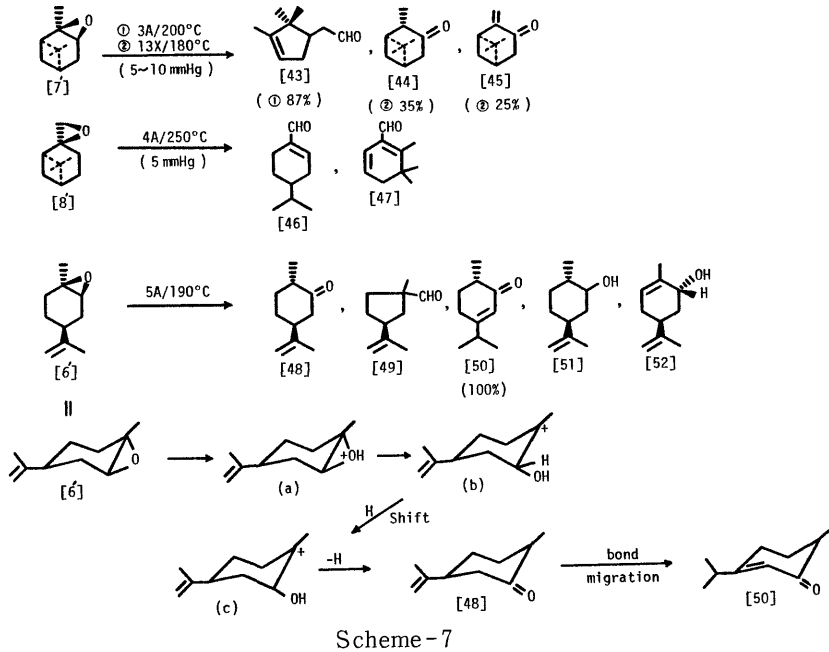
好な結果が得られない。

##### 4.2 モノテルペンオキシド類の気相熱異性化

立体特異的な反応が要求されるテルペノイド合成ではエポキシドを経由する反応は多い。これらの開裂反応は通常、温和な条件下で液相での反応により行われる。

化学構造のうえで  $\text{C}_2$  位にキラルな炭素をもつ 2-ピネンオキシド〔7'〕および 2(10)-ピネンオキシド〔8'〕さらに単環状の 1,2-リモネンオキシド〔6'〕について、気相反応では耐熱性が弱く適当でないと考えられる A 型ゼオライトでも反応条件次第では顕著な選択性を示す。例えば、〔7'〕の熱分解反応では① K 置換型の 3A ゼオライトを用いた場合、ピナン骨格の開裂さらに転位、脱水素反応による縮環生成物  $\alpha$ -カンフォレンアルデヒド〔43〕が生成物中 87% を占め、従来の金属触媒を用いた異性化法<sup>20)</sup> に比べ高い選択率 (30% 近い増加) で得られる。しかし② 13X ゼオライトでは〔43〕の選択性は著しく低下し、ケトン体であるピノカンフォン〔44〕およびピノカルボン〔45〕の生成が増加した。〔8'〕の場合、A 型ゼオライトを用いるとピナン骨格の開裂、異性化反応などによるオキシ生成物フェランドラール〔46〕および  $\beta$ -ピロネンアルデヒド〔47〕などが約 1:1 の生成比で得られた。

この結果は、従来のアルミナ触媒<sup>21)</sup>を用いた異性化、金属触媒による熱異性化反応<sup>22)</sup>に比べ生成物が単純で主生成物も異なる結果となった。同じ A 型ゼオライトを用いても、アルカリ金属種の違いにより



Scheme-7

表2 ゼオライトによる1,2-リモンオキシド  
[6']の熱異性化反応

ゼオライト	反応温度 (°C)	転化率 (%)	生成比(%)				
			[48]	[49]	[50]	[51]	[52]
3A	170	62	54	19	10	9	8
3A	250	71	11	28	51	6	4
5A	150	90	—	—	100	—	—
5A	190	98	—	—	100	—	—
13X	220	93	3	3	81	13	—

反応塔内圧 10 mmHg, 試料流速 15 mh/hr

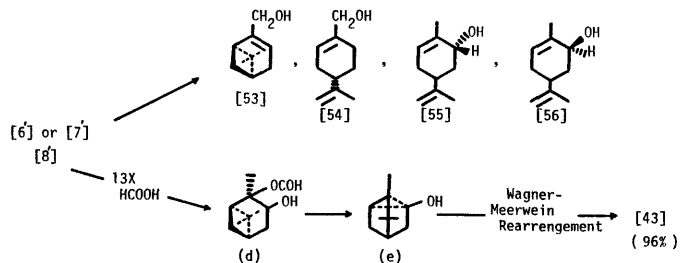
生成物に高い選択性を示す場合がある(表2)。

即ち、化合物[6']では5Aゼオライトを用いるとカルベノン[50]のみが得られた。[6']から選択的に得られる[50]は中間カチオン(a)を形成し、ついで中間体(b)(c)を経由し[48]が一次生成物として得られ、熱による二重結合の分子内転位により[50]が生成するものと推定される。これはゼオライト結晶内における電場が触媒活性の要因<sup>23)</sup>の一つとする考えからするとNa型よりもCa型ではアニオン、カチオンの距離が伸び、反応物質がそれに近づいて静電効果の影響を受けて反応する。また、NH<sub>3</sub>-TPP(アンモニア吸着脱離による酸強度分布)より得られた知見から金属イオンの価数が等しくても金属種によって活性差(K-

3A, Na-4A, Ca-5A, Na-13X)が認められ、B酸としての酸性度が低いゼオライトでも反応性に富むテルペノイド骨格ではかえって副反応が抑制され良好な選択性が認められたものと思ふ。

### 4.3 液相での異性化および分解反応

2-および2(10)-ピネンオキシド([7']および[8'])から選択率よくミルテノール[53]あるいはペリリルアルコール[54]を合成している報告例は少ない。強さの異なる酸類との反応にゼオライトを存在させると生成物に顕著な選択性を示した<sup>24)</sup>。[7']の場合、トリクロロ酢酸とF-9ゼオライトの組合せによる条件ではC<sub>2</sub>位側のエーテル結合ならびにピナン骨格開裂が生じtrans-カルベオール[55]が84%と良好な生成比で得られた。[8']の反応では4Aとの組合せの条件でミルテノール[53]とこれのシクロブタン環の開裂により生成したペリリルア



Scheme-8

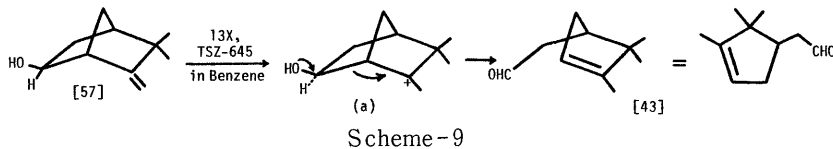
表3 ゼオライト存在下、強さの異なった酸を用いての反応

試料	酸の種類	ゼオライト	溶 剤	温 度 (°C)	時 間 (hr)	転化率 (%)	生成物の組成					
							[43]	[48]	[53]	[54]	[55]	[56]
[6']	HCOOH	3-A	—	40~50	92	90	—	85	—	—	4	9
[6']	HCOOH	13-X	—	30~40	46	92	—	87	—	—	3	8
[7']	Cl <sub>3</sub> CCOOH	F-9	DCE	70~80	8	78	—	—	9	—	84	7
[7']	HCOOH	13-X	—	30~40	45	94	96	—	—	—	—	2
[8']	HCOOH	4-A	—	room	23	72	—	—	54	46	—	—
[8']	HCOOH	13-X	Benzene	50~60	40	87	—	—	14	84	—	—

試料：1,2-リモネンオキシド[6']，2-ピネンオキシド[7']，2(10)-ピネンオキシド[8']

試料 0.03 mol 酸 0.03 mol 溶剤 3 g ゼオライト 0.3 g

DCE = 1,2-ジクロロエタン



ルコール[54]が84%の選択率で得られた。

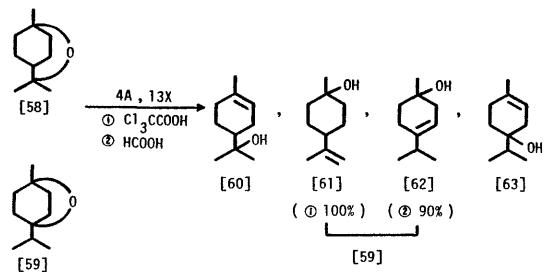
また、試剤としてアシル化剤であるギ酸を共存させると生成物に異なった選択性を与える。例えば2-ピネンオキシド[7']の場合、3A, 4A, 13X などではノピネングリコールモノエステル体(a)が中間物質として生成し、これのアシルオキシ基が脱離し同時に異性化が進行し(e)を経て生成したものを推定される $\alpha$ -カンホレンアルデヒド[43] (最高96%)が高選択的に得ることができる。また、[43]はノジクアルコール[57]にベンゼン溶媒中13XあるいはTSZ-645-PSH ( $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3=18.9$ )を加え140~160°Cの温度で5~10分間反応させても90%以上の収率で得られる<sup>25)</sup>が[57]は現在量産されておらず経済的にはギ酸とゼオライトを用いる前者の手法<sup>24)</sup>が有利である。化合物[43]の誘導体は芳香剤として、アセトンとの縮合体はバイオレット香気を有しイオン系香料として重要である。

2(10)-ピネンオキシド[8']の場合、TSZ-645-PSHIと3Aゼオライトを触媒とする条件では、ピナン骨格の開裂がかなり制御されミルテノール[53]とペリリルアルコール[54]の二成分比が約1.5:1の割合で生成するが比較的酸量あるいは酸強度が大きい13Xゼオライトでは環開裂が生じた[54]が生成物中84%と主成分として得られる。

リモネンオキシド[6']の場合は3A, 4A, 13X型いずれの場合も[55], [56]のほか主生成物としてジヒドロカルボン[48]が選択率よく得られる。

環状ケトン的一种である1,8-シネオール[58]は、広く天然に存在しユーカリ油の主成分をなし、ショウ

ノウに似た芳香を有し古来から香料または医薬品として用いられている。また、1,4-シネオール[59]は、ショウノウに似た芳香があるが[58]とはいちじるしく異なり、特徴ある誘導体あるいは酸化生成物は得られていない。



[58]の分解反応<sup>26)</sup>では、トリクロロ酢酸と4A型または13Xゼオライトとの反応で、C<sub>1</sub>位側のエーテル結合の切断が優先して生じた $\alpha$ -テルピネオール[60]が90%以上の選択率で得られる。特にギ酸(pKa値=3.77)とA型ゼオライトの場合100%近い選択性を示すが転化率(約70%)は悪い。[59]の分解反応では、ゼオライトを添加しない条件では反応生成物も4種となり選択性も悪いがトリクロロ酢酸と4Aゼオライトの組合せでは転化率を80%以下におさえることにより、C<sub>4</sub>位側のエーテル結合の切断が優先し $\beta$ -テルピネオール[60]のみが選択的に得られる。また、ギ酸との反応ではいずれも1-テルピネオール[62]と4-テルピネオール[63]の2成分のみが得られ特に、13Xゼオライト

との反応では〔62〕が90%と良好な生成割合を示した。

この反応経路を追求したところ、エポキシ環の開裂→モノ-およびジエステル体の生成→アシルオキシ基、またはヒドロキシル基の脱離(一部異性化)など機能の異なるゼオライトを使い分けることによりそれぞれアルコール体の生成に選択性をもたせることができた。

セスキテルペンオキシド類のうち、ロンギフォレンオキシド〔12'〕、イソロンギホレンオキシド〔13'〕およびβ-カリオフィレンオキシド〔14'〕に関する研究は〔13'〕をオートクレープ中、パラジウム-炭素を触媒として水素雰囲気中で加熱分解を行いイソロンギホラン-4-オール〔65〕が、また、LiAlH<sub>4</sub>を用いた場合はイソロンギホラン-3-オール〔67〕を主成分として得たとの報告がある<sup>27)</sup>が〔12'〕および〔14'〕については見あたらない。

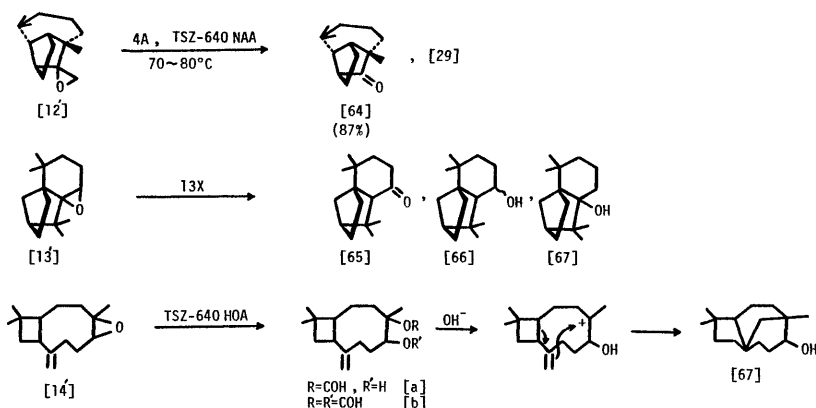
ゼオライト存在下ギ酸による分解反応<sup>28)</sup>では〔12'〕の場合、A型あるいはモルデナイト型のゼオライトを用いた場合、〔12'〕の骨格変換が抑えられ、エーテル結合の開裂に引き続き生成するヒドロメチル基の脱離により生成したロンギカンフェニロン〔64〕が主生成物として(70%>)得られるが、特に4AおよびTSZ-640NAAでは高い選択性を与えた。〔13'〕は比較的熱安定性が高い構造を持つ化合物である。この場合、Naカチオンを担持13Xゼオライトでは〔65〕とイソロンギホラン-4-オール〔66〕の2成分が生成物中80%近い生成比を示した。しかし、各反応油をLiAlH<sub>4</sub>で還元すると〔66〕と〔67〕の2成分に集約することができその割合は約3:1となる。これは従来のシリカ-アルミナを触媒とする反応と異なり、エーテル結合の開裂がC<sub>3</sub>位側へ優先

的に生起することが認められた。

β-カリオフィレンオキシド〔14'〕の場合、Caカチオンを担持した5Aと耐酸性が大きいプロトン-モルデナイト型ゼオライトであるTSZ-640-HOAを存在させると〔14'〕からエステル中間体(a)および(b)のC<sub>4</sub>位側のアシルオキシ基の脱離が生起し、ついで加水分解(反応油はNaOH-MeOH-MeOH混液で加水分解)によりC<sub>4</sub>位のカチオン炭素と末端メチレン基とが結合して生成したものと推定される三環性化合物ジヒドロクロベン-5-オール〔67〕が主生成物として得られた。

## 5. おわりに

以上、テルペノイド合成へのゼオライトの利用について、その一端を筆者らの研究を中心に紹介した。これらは有機合成の中でごく狭い分野でゼオライトを利用したものであり、しかも不均一系での特定な反応条件の設定のもとで行われ、ゼオライト自体の構造破壊が生じたり触媒能も複雑多岐にわたり、反応因子の明確な解明までには至っていない。しかしテルペノイドのような不安定基質ではpKa値に応じて選択性も反応性も大きく変化し、ゼオライト共存下で、反応条件を工夫することにより従来の手法とは異なった生成物を与えたり、高い選択性を示すなどゼオライトの特異な働きを示すほか、液相反応ではほとんど光学純度の低下が認められない有利さもある。現在、この分野での工業的な利用としては、アダマンタン合成における異性化触媒他ごく限られたものであり寂しいかぎりである。多少の問題があるにせよ今後ファインケミカルス合成触媒としてゼオライトの利用を期待したい。



Scheme-11



## 文 献

- 1) 原 信宜, 高橋 浩, “ゼオライト基礎と応用”, 講談社(1975)
- 2) 八嶋建明, 小野嘉夫他, “ゼオライト最近応用技術”, シーエムシー(1986)
- 3) 富永博夫編, “ゼオライトの科学と応用”, 講談社(1984)
- 4) 例えば, S. M. Csicsery, *Zeolites* (1984); E. G. Derouane, “Catalysis by Zeolites”, ed.
- 5) 八嶋建明, 難波征太郎, 化学工学, **48**, 583(1984)
- 6) 尾中 篤, 泉 有亮, “ゼオライト”, **3**, 24(1986)
- 7) 泉 有亮, 触媒, **30**, 108(1988)
- 8) 鈴木貞勝, 小野喜夫, 有合化, **45**, 672(1987)
- 9) 例えば, H. Ommer, A. Nurrenbach, *Pure Appl. Chem.*, **43**, 527(1975); 糸井和男他, “合成香料の最新技術”, シーエムシー(1983); 糸井治海, 有合化, **45**, 25(1987)
- 10) J. Bertram, H. Walbaum, *J. Prak. Chem.*, **49**, 1(1894)
- 11) 松原義治, 田中清文, 有合化, **31**, 835(1973); *ibid*, **32**, 524(1974); *ibid*, **31**, 924(1973)
- 12) 野村正人, 藤原義人, 日化, **1983**, 1813
- 13) 松原義治, 田中清文, 剣宝正美, 日化, **1974**, 1950, *ibid*, **1975**, 855
- 14) 野村正人, 藤原義人, 油化学, **32**, 234(1983)
- 15) 藤原義人, 畑 忠太, 松原義治, 日化, **1975**, 366
- 16) 田中清文, 松原義治, 日化, **1976**, 1883
- 17) 藤原義人, 畑 忠太, 松原義治, 日化, **1975**, 1441
- 18) 野村正人, 藤原義人, 日化, **1988**, 321
- 19) 野村正人, 藤原義人, 農化, **57**, 1227(1983)
- 20) V. J. Frilette, M. K. Rubiin, *J. Catalysis*, **4**, 310(1965)
- 21) V. S. Joshi, S. Der, *Tetrahedron*, **33**, 2955(1977)
- 22) 倉田武夫, 油化学, **30**, 562(1981)
- 23) J. A. Rabo, C. L. Angell, P. H. Kasai, *Trans. Faraday Soc.*, **1966**, 328
- 24) 野村正人, 藤原義人, 日化, **1985**, 990; *ibid*, **1987**, 883
- 25) 野村正人, 藤原義人, 油化学, **36**, 680(1987)
- 26) 野村正人, 藤原義人, 日化, **1986**, 217
- 27) 公開特許公報 58-22450, 58-116411(高砂香料)
- 28) 野村正人, 藤原義人, 油化学, **37**, 97(1988)