

SD（金属 Na 分散体）の新規用途への展開

Development of new applications of SD (Sodium Dispersion)



村上吉明*
Yoshiaki Murakami



福島美幸*
Miyuki Fukushima

金属ナトリウム分散体（SD）は微粒化した金属ナトリウムを油中に分散させたスラリー状の流体であり、これまで当社では PCB 処理用途に用いてきた。金属 Na の反応性を持ちながら流体として扱えるという特長を活かすため、従来金属 Na が用いられてきたプロセスで、従来は組合わせが難しかった溶媒中での反応性を検討した。本検討では芳香族化合物等の還元を用いられる Birch 還元に着目し、THF 溶媒中でヘテロ芳香族化合物の 1 つである 4-ターシャリーブチルピリジンと SD との反応性を評価したところ、4,4'-ジ-ターシャリーブチル-2,2'-ビピリジンが容易かつ高収率で合成可能であることが明らかになった。さらに類似化合物にも同様の検討を行った結果、4-シクロヘキシルピリジン、ピラジンおよびピリミジンでも二量化が可能であることを確認した。ビピリジン化合物類は有機 EL 材料や CO₂ 還元触媒での利用が期待されており、同分野の進展にも注目していく。

Sodium dispersion (SD) is slurry fluid that consists of fine particle of sodium and oil. At Kobelco eco-solutions, SD is mainly used to decompose PCBs. In order to take advantage of the high handling property of SD, attention was paid to Birch reduction among reactions in which metallic Na has been used. As a comparison with Birch reduction, the reactivity of 4-*tert*-butyl-pyridine, which is one of the heterocyclic compounds, with SD was evaluated and it was confirmed that 4,4'-di-*tert*-butyl-2,2'-bipyridine was synthesized with simple operation and in high yield. As a result of further investigating similar compounds, it was confirmed that dimerization was possible for 4-cyclohexylpyridine, pyrazine and pyrimidine. Bipyridine compounds are expected to be used in organic EL materials and CO₂ reduction catalysts and we will also focus on progress in this field.

Key Words :

金属ナトリウム分散体	Sodium Dispersion (SD)
ビピリジン	Bipyridine
二量化	Dimerization

【セールスポイント】

- ・ 金属 Na を分散体化させたことで安全性と反応性を向上し、金属 Na を用いた有機合成を安全に実施可能
- ・ 液体と同様の取扱いが可能なので、従来は検討対象とならなかった溶媒中での合成が可能

まえがき

当社は中間貯蔵・環境安全事業株式会社や中国電力株式会社絶縁油リサイクルセンター向けに PCB 処理技術を提供してきた。当社が保有する PCB 処理技術のうち、高濃度 PCB 汚染廃棄物の処理技術は、以下のとおりである。

- ・汚染容器の解体／洗浄技術（SED プロセス）
- ・PCB の脱塩素化技術（SP プロセス）
- ・難処理物のプラズマ溶融分解技術

このうち、SP プロセスは金属ナトリウム分散体（Sodium Dispersion：SD）と PCB とを反応させることによってビフェニル骨格から塩素原子を引抜き、ビフェニル類に変化させるプロセスである¹⁾。SD は10 μm 程度まで微粒化させた金属 Na を油中に分散させたもので、以下の特長を有する²⁾。

- ① 金属 Na は室温では固体であり通常は融点以上に加熱して液体として使うことが一般的である。そのため反応温度や使用する溶媒には制約がある。しかし、SD は写真 1 で示すとおり、シリンジでも扱えるほど粒子径が細かいため、液体のような取扱いが可能である。溶媒中に分散させることが容易である。そのため、金属 Na の融点以下でも化学反応に用いることが可能である。
- ② 金属 Na の微粒子が油によってコーティングされているために空気中でも比較的安定に存在でき、反応時における局所的な発熱も抑制できる。そのため、消防法では金属 Na が危険物第 3 類であるのに対して SD は危険物第 4 類第 3 石油類に該当する（表 1 参照）。これにより、指定数量当たりで保有できる金属 Na が約 45 倍まで増加する。
- ③ SD の分散油は炭化水素系で化学的には安定であるが、多くの有機溶媒とは相互溶解する。その



写真 1 SD の外観

ため、反応液中では活性の高い金属 Na が速やかに分散するが、分散油自体は反応に影響しない。

有機化学分野における SD の比較対象にはアルカリ金属あるいはその化合物が考えられ、金属ナトリウムおよびブチルリチウムをはじめとする有機リチウム化合物が挙げられる。

(1) ナトリウム (Na)

Na は主に岩塩や海水の電気分解によって製造される金属で融点 97.8 °C の固体である。工業用途では、主に染料の製造用途として用いられ、ラボスケールでも非常に強い還元性を持つ特長を活かして、主に還元剤として用いられる。一方、Na は自然発火性を持ち、さらに水と激しく反応して熱と水素ガスを発生させるため、取扱い時には禁水作業が必要である。

ラボスケールで金属 Na を使用する場合、ブロック状の Na 表面に存在する酸化被膜をカッタ等でスライスし、活性を上げた上でさらにヘキサン等で表面を洗浄する必要がある。工業規模で用いる場合、予め多量の Na をカットするのは困難であるため温度を融点以上にした上で高速攪拌を行い、系中に分散させて使用することが一般的であった。

上記の理由から、Na は危険でハンドリングが面倒なうえ、さらに反応系は熱と攪拌のエネルギーが供給されることによって元々高い Na の反応性がさらに増加してしまっただけでなく、反応制御が難しいとされてきた。そのため、研究用途でも多くは用いられず、有機リチウム化合物が広く用いられてきた。

(2) リチウム (Li)

Li はかん水から炭酸塩等として採掘され、かつては主にガラスや陶器の添加剤として用いられてきた³⁾。我が国では Li は採掘されないため、ほぼ全量を輸入に頼っており、主な輸入相手国はチリ、中国、アメリカ合衆国である。しかし、昨今のリチウムイオンバッテリーブームによって Li の消費量が急激に増加し、輸入量および価格が上昇している（図 1、2 参照）。現在の可採掘年数は約 400 年とされるが⁴⁾、アメリカ合衆国のネバダ州では 2018 年以降

表 1 金属 Na と SD との消防法上の取扱いの比較

	危険物分類	指定数量	指定数量当たりの Na 保有可能量
金属 Na	第 3 類	10 kg	10 kg
SD	第 4 類第 3 石油類 非水溶性液体	2 000 L	約 450 kg

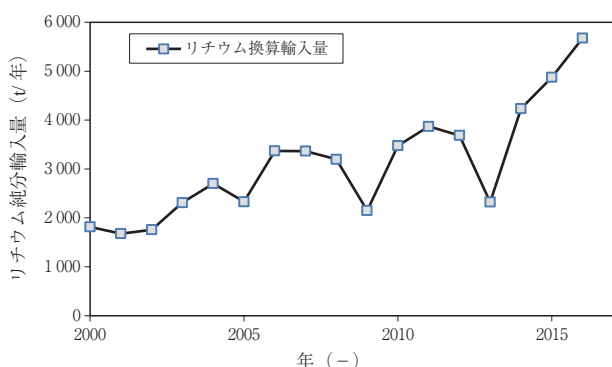


図1 純分換算したリチウム輸入量

(水酸化リチウム重量の29.2% + 炭酸リチウム重量の18.9%)
として計算

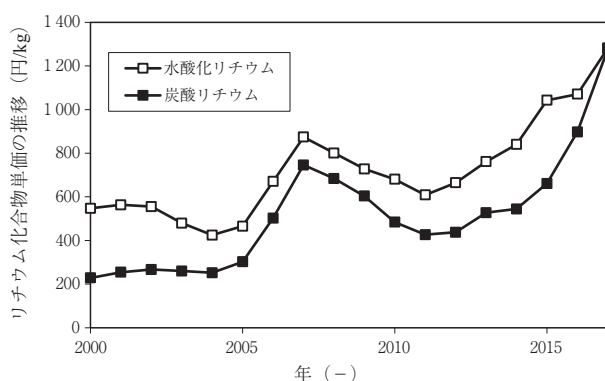


図2 リチウム化合物の単価推移

年間50万台規模の電気自動車向けリチウムイオン電池の製造計画も進められているなど⁴⁾、今後の大幅な需要増加に伴って可採掘年数も急激に減少するリスクもある。

有機Li化合物の工業用途としては主にゴムの重合開始剤が挙げられる。一般的にノルマルブチルリチウムが用いられるが、この物質は空気中の水分や酸素と激しく反応するため、通常15%程度の溶液として販売されているが高額である上、上記のバッテリー向けに多くのLiが使用されるため、化学用途への供給も逼迫しつつある。

本研究ではSDが液体として扱えるという特性を活かし、金属Naでは通常実施できない温度や溶媒条件での化学プロセス、あるいは従来有機Li化合物によって行われてきた化学プロセスの一部をSDによって代替する技術の構築を目的とした。

1. Na 利用プロセス代替技術の検討

金属Naを用いたプロセスであるBirch還元の特長と問題点について紹介する。

1.1 Birch還元とは

金属Naを用いるプロセスにBirch還元がある⁵⁾。Birch還元は、沸点以下まで冷却して液化させた液体アンモニア（沸点：-33.3℃）にLiやNaと言ったアルカリ金属を加える。するとアルカリ金属は溶解してイオン化する。溶解した金属の最外殻電子は溶媒に移動するが、この電子は溶媒に囲まれて溶媒和電子と呼ばれる形態をとり、この溶媒和電子が強い還元性を示すことで様々な化学反応を行うことができる。

例えばベンゼンを1,4-シクロヘキサジエンまで還元することができる（図3参照）。1,4-シクロヘキサジエンはプロトン供与体となって再びベンゼンになることができ、例えば正宗・Bergman反応を用い

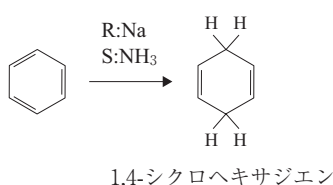


図3 ベンゼンのBirch還元

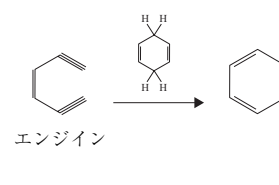


図4 エンジンの環化反応

たエンジンの環化反応においてプロトン供与体となる³⁾（図4参照）。

しかし、Birch還元を行うには通常-35℃以下の低温が必要であり、しかも溶媒として用いるアンモニアは毒性が強い。そのため装置、ユーティリティ、安全管理いずれに関してもコスト負担が大きくなってしまふ。

その結果、上記反応は工業規模では医薬品合成等の分野でしか用いられていない。

そこで、以下ではSDの特性を活かし、常温で液体の溶媒中でBirch還元的应用技術を検討した。

1.2 ビピリジン化合物の合成

(1) ビピリジンとは

ピリジンはベンゼン環の6つの炭素のうち1つが窒素に置き換わった化合物で医薬品原料や溶媒として用いられている。このピリジンにBirch還元を行うと、収率約40%で4,4'-ビピリジン(4,4'-bpy)が得られ、ピリジンを金属Naと反応させた後に空気酸化すると2,2'-, 2,3'-, 2,4'-, 3,3'-, および4,4'-bpyの混合物となる（図5参照）⁶⁾。しかし、Birch還元は前記のとおりコストが高く、金属Naと反応させる方法では選択性良く目的物質は得られないという問題がある。

一方、ビピリジン化合物は有機EL材料や水あるいはCO₂の光還元触媒材料として期待されており、安易で選択性の高い合成技術が求められている⁷⁾。

しかし従来技術では、同物質の合成は例えば2,2'-ピリジンの合成でも有機Liの1つであるブチルリチウム (BuLi) あるいは貴金属のパラジウム (Pd) 触媒等を用いて合成されている⁸⁾。

(2) 4,4'-ジターシャリーブチル-2,2'-ピリジン (tBubpy) の合成

tBubpy は上記のピリジンの用途に加えてイリジウム錯体を用いると、C-H 結合の水素原子をホウ素化合物に置換することも可能である。ただし、薬剤として高額だけでなく、持続可能性といった観点からも問題がある。そこで、SD によるピリジン化合物を合成し、有機Li化合物の代替とすることを目指した。

置換反応にも利用できる。水素原子をホウ素化合物に置換できると、鈴木-宮浦反応を用いて他の有機ハロゲン化合物とのクロスカップリングが可能になるため、有機合成において非常に重要な物質であるが、従来は図6のような非常に複雑なプロセスを経て合成していた¹⁰⁾。

ピリジンとNaとを反応させると2位や4位の水素原子が主に引抜かれて2つのピリジンが結合する。そこで、ピリジン環の4位にターシャリーブチル基 (tBu) を持った4-ターシャリーブチルピリジン (tBupy) をテトラヒドロフラン (THF) 溶媒中でSDと反応させたところ、図7のように二量化してtBubpyが選択的に生成した⁹⁾。

反応スキームを図8に示す。ピリジン環がNaか

ら電子を受取ると、窒素原子の電子吸引性によって窒素原子近傍に電子が局在する。すると窒素原子に隣接する2位もしくは4位の炭素においてラジカルが発生してラジカルアニオンとなる。この2つのラジカルアニオンのホモカップリングによって二量体が生成し、さらにクエンチ後に空気酸化されてtBubpyになる。実際、反応液を水もしくはエタノールで失活し、直後の反応液を酢酸エチルで抽出した後にGC/MSで分析すると、分子量が2だけ大きなバーチ還元体のピークが検出されるが、そのまま空気に曝されると還元体のピーク強度は徐々に小さくなって最後はtBubpyのみとなった。

tBu基は高高い官能基である。そのため4位でラジカルが発生しても4位での二量化や水素付与を伴うBirch還元は起こらない。さらにtBu基の電子供与性のために窒素原子がNaから電子を受取った際に分子全体が電子過剰となって、2位のプロトンが放出されて二量化反応がスムーズに進行すると考えられる。

さらにピリジンは芳香族性によって共鳴構造を取る。すなわち、N原子が電子を受取って2位でラジカルを生成するとラジカルは2位または4位で存在する。そのため、3位や5位のラジカルは生成せずに2位のみでの選択的な二量化が可能になる。

(3) tBubpy の精製

反応液を水またはエタノールに滴下して残存したNaを失活した後、減圧濃縮によって溶媒のTHFを

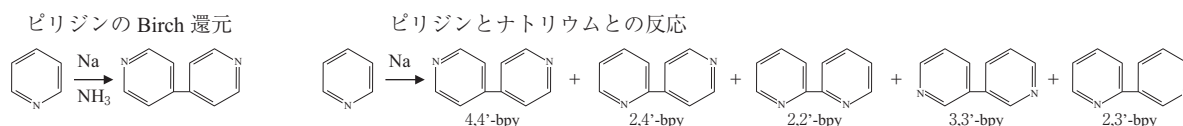


図5 ピリジンの Birch 還元およびピリジンとナトリウムとの反応

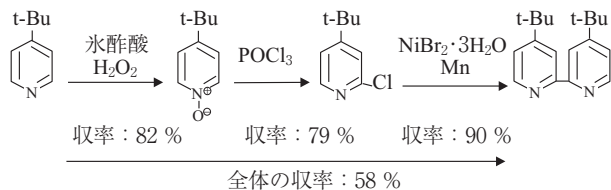


図6 tBubpy の合成の従来法

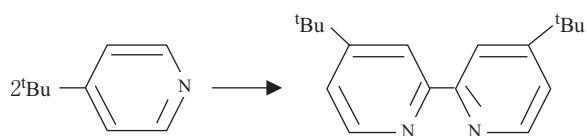


図7 SD を用いた4,4'-ジtBu-2,2'-ピリジンの合成

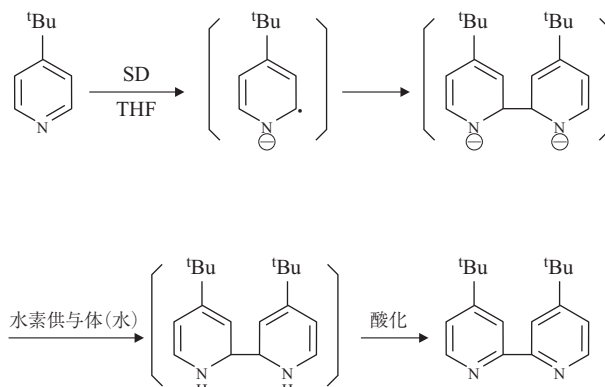


図8 tBubpy 合成の反応スキーム

除去した。THF 除去後は SD の分散油が残るため、残った反応液を水+抽出溶媒に加え、溶媒で数回水相を洗浄する。すると Na は NaOH として全量水相に移行し、SD の分散油、未反応の tBupy、および生成した tBubpy が溶媒側に移行する。溶媒を濃縮後に再結晶を行うと、tBubpy の結晶が析出する。プロセスフローを図9に示す¹¹⁾。

再結晶操作を3回行い、最終的に得られた tBubpy の結晶を写真2に示す。結晶の純度を NMR 分析および融点測定により評価したところ、NMR 分析では不純物は検出されず(図10参照)、融点測定でも試薬と同等以上の純度が確認できた(表2参照)¹²⁾。

1.3 類似化合物への適用性検討

本反応スキームの適用範囲を確認するため、いくつかのピリジン誘導体ならびに環状二窒素化合物の二量化が同様の反応によって進行可能か検討した。

(1) 4位に置換基を有するピリジン

結果を表3に示す。tBu 基同様に嵩高く電子供与性を持つシクロヘキシル基(Cy)では二量化が進行したが、同じく電子供与性を有するメチル基(Me)やジメチルアミノ基(N(Me)₂)では二量化は進行しなかった。一方、電子吸引性を持つフェニル基(Ph)やシアノ基(CN)では二量化は進まなかった。

4位に N(Me)₂ 基や Me 基を有するピリジンの二量化が進行しなかった原因として、以下の2点が考えられる。

- ① 4位の官能基からの電子供与性が高すぎて電子を受取ることができない。
- ② 中間体であるラジカルアニオンが4位の官能基からプロトンや水素原子を引抜いてしまう。

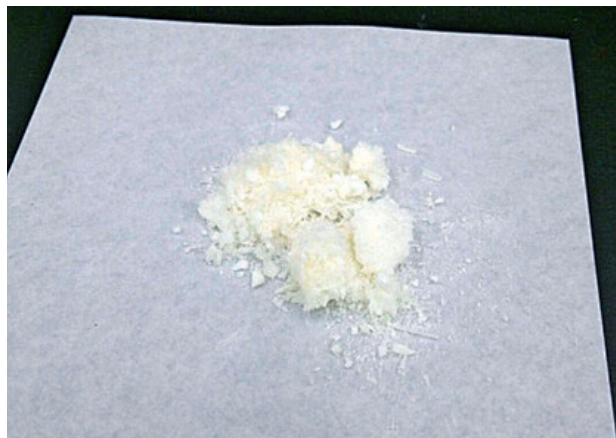


写真2 合成した tBubpy

表2 tBubpy の融点測定結果

	溶融開始 (°C)	溶融終了 (°C)
試薬	159	163
合成品	160	162

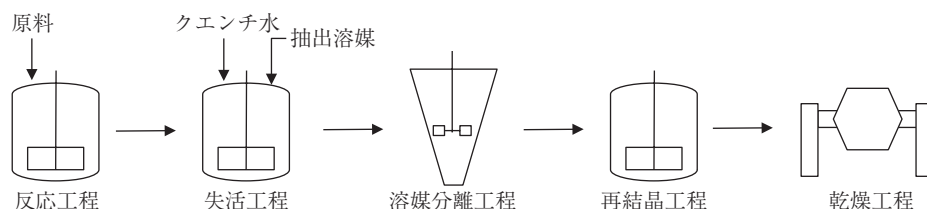


図9 tBubpy のプロセスフロー

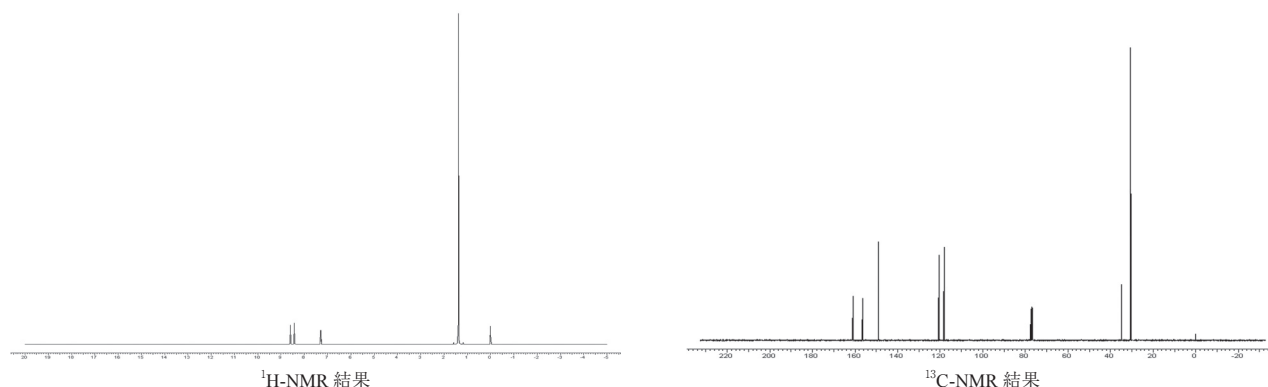


図10 tBubpy の NMR 分析結果

表3 官能基による比較

官能基	SD等量 (eq)	反応温度 (°C)	反応時間 (h)	二量体収率 (%) ^a	原料回収 (%) ^a
tBu	1	50	6	80	3
Me	1	50	2	3	6
	1	50	6	3	4
Ph	1	50	2	0	99
NMe ₃	1	50	2	2	50
cy	1	50	6	54	25

a: H-NMR で定量

表4 環状二窒素化合物との反応結果

原料	SD等量 (eq)	反応温度 (°C)	反応時間 (h)	二量体収率 (%) ^b
ピラジン	1	50	6	10
ピリミジン	1	50	6	40

b: GC/MS で定量

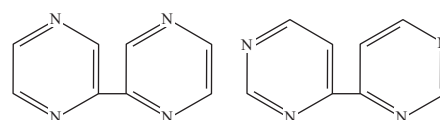


図11 2,2'-ビピラジン(左) および4,4'-ビピリミジン(右)

一方、Me基よりも電子供与性の強いtBu基の二量化が進んでいること、4メチルピリジンの原料回収率が低いことを考慮すると、基質が電子を受取っていない可能性は低いと考えられる。同様にN(Me)₂についても原料回収率の低さを考慮すると、ラジカルアニオンによってN(Me)₂基が攻撃を受けた結果、原料物質が分解してしまったと推測される。

(2) 環状二窒素化合物

環状二窒素化合物への検討結果を表4に示す。ピラジンからは2,2'-ビピラジン、ピリミジンからは4,4'-ビピリミジン(図11参照)がそれぞれ得られた。収率はGC/MS定量結果から算出した。IoachimらもTHF溶媒中で金属Naを用いた4,4'-ビピリミジンの合成方法は報告しているが¹³⁾、SDを用いた方法の方が反応時間が短く、また添加するNa量も1/3程度で済むため、薬剤使用量の低減や生産性向上のみならず、反応液を失活する際の安全性向上にもつながる。

むすび

当社が保有する金属Na分散体をピリジン化合物に適用したところ、いくつかの化合物において有機ELやCO₂還元分野において期待されるビピリジン化合物の合成が可能であり、SDが有用物質であることが確認できた。引続き同分野の研究動向も注視しつつ、SDの更なる適用性拡大に寄与したい。

なお本研究は岡山大学大学院自然科学研究科高井

研究室との共同研究によって行われました。高井研究室の高井教授および浅子助教には有機合成の基礎的な内容から理論的な考察に至るまで多大なるご支援をいただきました。心より感謝いたします。

[参考文献]

- 1) 川井ら: 神鋼パンテック技報, Vol.41, No.2 (1997), pp90-97
- 2) 長谷川ら: 神鋼環境ソリューション技報, Vol.4, No.2 (2008), pp43-47
- 3) 鉱物資源マテリアルフロー2016リチウム(Li), (2017)
http://mric.jogmec.go.jp/public/report/2017-01/07_201701_Li.pdf
- 4) "Mineral Commodity Summaries" U.S. Geological Survey 2017
<https://minerals.usgs.gov/minerals/pubs/commodity/lithium/>
- 5) Birch, A. J. *J. Chem. Soc.* 1944, 430.
- 6) Erwin Klingsberg: *The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Pyridine and Its Derivatives* (2008)
- 7) Bhupendra Kumar et al: *Chem. Commun.*, Vol48 (2012) pp272-274
- 8) Uenishi Junichi et al, *Tetrahedron Letters*, 31 (32) (1990), pp4625-4628;
- 9) 特願2016-48472
- 10) Buonomo, J. A. et al, *Synthetic*, 45 (2013), pp3099-3102
- 11) 特願2016-109017
- 12) <http://www.tcichemicals.com/eshop/ja/jp/commodity/D3134/>
- 13) Elena Ioachim et al *Eur.J.Org.Chem.* (2005), pp3775-3780