(昭和52年4月8日受理)

酒石酸修飾ニッケル-パラジウム-ケイソウ土触媒によるアセト酢酸メチルの不斉水素化における添加物の効果

織戸 義郎*・丹羽 修一*・今井 寿美*

Effects of Additives on the Asymmetric Hydrogenation of Methyl Acetoacetate Using Nickel-Palladium-Kieselguhr Catalyst Modified with Tartaric Acid

Yoshio ORITO*, Shuichi NIWA* and Sumi IMAR*

Effects of additives on the asymmetric yield of methyl 3-hydroxybutyrate were examined in the hydrogenation of methyl acetoacetate using Ni-Pd-Kieselguhr catalyst modified with tartaric acid. Addition of unsaturated compounds such as dehydroacetic acid and diethyl maleate showed almost no effect on the asymmetric yield. Only when carboxylic acids having pK_a values higher than that of tartaric acid such as formic acid, acetic acid, benzoic acid, and succinic acid were used as additives, great increase in asymmetric yield was observed.

1. 緒 言

先に光学活性な酒石酸で修飾したニッケル-パラジウム-ケイソウ土触媒を用いるアセト酢酸メチル(MAA)の不斉水素化において、溶媒にテトラヒドロフラン(THF)を用い、少量の酢酸を添加するとき、高い不斉収率で3-ヒドロキシ酪酸メチル(MHB)が得られることを報告¹⁾した。酢酸に匹敵する有効な添加物の有無、ならびにどのような物質の添加がこの反応に有害であるかを知ることを目的として本研究を行なった。

2. 実 験

MAA, THF, および種々の添加物は特級または1級試薬をそのまま用いた。

実験の詳細はことわりない限り、前報¹⁾と同様である。触媒はニッケル：パラジウム：ケイソウ土の重量比を1

：0.01：1とし、毎回その2.3gを用いた。触媒の水素還元は400°Cで1時間とし、還元した触媒の酒石酸による修飾は湯浴上(83~85°C)で1時間行なった。反応にはMAA 22 ml (23.5 g), THF 44 ml, を用い、反応中はゲージ圧力を83~70 kg/cm²に保った。反応温度はおおむね80~100°Cに保って、反応が24時間で完了するようにした。

得られたMHBの光学純度はD-(-)-MHBの $[\alpha]_D^{25}$ を-22.05²⁾として算出した。

3. 結果と考察

3.1. 種々の添加物の効果の比較 表1に種々の添加物の効果を示す。実験の範囲では、光学純度80%以上のMHBが得られる添加物は酢酸および安息香酸でいずれもカルボン酸である。カルボン酸でもラウリン酸のように炭素鎖の長いものは、その効果が僅少である。またマレイン酸、フマル酸、などの不飽和酸の添加では不斉収率はかえって低下し、その低下の程度はマレイン酸の方がかなり大きい。

* 東京工業試験所 ( )

* National Chemical Laboratory for Industry ( )

Table 1 Effect of additives on the asymmetric hydrogenation of methyl acetoacetate*

Additive	Quantity used	Reaction temp. (°C)	Methyl 3-hydroxybutyrate		
			Yield (%)	$[\alpha]_D^{20}$ (°)	Optical purity (%)
None	—	94~96	76.8	-16.01	72.6
Acetic acid	1 ml	88	82.8	-19.00	86.2
Benzoic acid	0.5 g	88~90	81.0	-18.54	84.0
Lauric acid	0.5 g	90~94	76.3	-16.40	74.4
Maleic acid	0.5 g	88~94	74.7	-12.70	57.6
Fumaric acid	0.5 g	93~95	77.7	-15.24	69.1
Dehydroacetic acid	0.3 g	90~100	71.3	-15.97	72.4
Diethyl maleate	1 ml	94~98	75.9	-16.13	73.2
Diethyl fumarate	1 ml	95~97	75.2	-15.44	70.0
Citronellol	1 ml	93~96	76.4	-15.93	72.3
Acetic anhydride	0.5 ml	82~84	86.5	-15.28	69.3
Succinic anhydride	0.5 g	94~110	65.8	- 7.58	34.4
Triethylamine	0.5 ml	50~74	91.2	- 8.25	37.4
Water	0.5 ml	85~88	75.1	-15.90	72.2

* Substrate : 22 ml (23.5 g), THF : 44 ml, Catalyst : Ni-Pd-Kieselguhr (1 : 0.01 : 1) 2.3 g, Modification of catalyst : 83~85°C, 1 hr, Reaction time : 24 hr.

デヒドロ酢酸, マレイン酸ジエチル, シトロネロール, などの不飽和化合物の添加は, 不斉収率にあまり影響を与えない。デヒドロ酢酸は, グルタミン酸で修飾したランーニッケルを用いる場合には, 不斉収率を増加させることが報告³⁾されており, 本実験の結果と異なるが触媒, 修飾剤, 溶媒の有無, など多くの条件が違っているから, 添加物の効果も異なるものと思われる。

水および無水酢酸の添加は多くの場合に不斉収率を低下させるが, 本実験のように THF 溶媒の場合にはその影響は比較的僅少である。トリエチルアミンおよび無水コハク酸の添加は不斉収率を著しく低下させる。

3.2. カルボン酸添加の効果の比較 表 2 にモノカルボン酸添加の効果の比較を示す。ギ酸は 1.1 mmol 添

加のとき, MHB の光学収率は最高に達し, 添加量 2.2 mmol のときも, なお高い光学収率が得られているが, さらに添加量を増すと反応が進行しなくなる。またギ酸添加の場合には, MHB の合成収率はやや低下する。表 2 の実験に用いた酸はいずれも酒石酸(pK_{1a} 3.04, 25°C)より pK_a 値の大きい酸であるが, この場合, 酸が不斉収率を高める効果は, 酸の pK_a 値の増加に従って減少している。またこの結果を直鎖脂肪酸について比較すると, 炭素鎖の長くなる程, 不斉収率を増加させる効果は減少している。

表 3 にジカルボン酸 3 mmol を添加した場合の効果の比較を示す。この結果をジカルボン酸の第一段の解離における pK_{1a} 値と比較すると, 触媒毒性の特別に強い

Table 2 Effect of addition of monocarboxylic acids on the asymmetric hydrogenation of methyl acetoacetate*

Carboxylic acid			Reaction temp. (°C)	Methyl 3-hydroxybutyrate		
Formula	pK_a (25°C)	Quantity (mmol)		Yield (%)	$[\alpha]_D^{20}$ (°)	Optical purity (%)
HCOOH	3.75	0.44	93~95	77.7	-18.70	84.8
"	"	1.1	95~100	73.8	-19.83	89.9
"	"	2.2	97~100	74.3	-19.52	88.5
CH ₃ COOH	4.76	3.0	90~92	81.0	-17.35	78.7
"	"	6.0	90	84.0	-18.18	82.4
"	"	11.0	86~90	87.8	-18.92	85.9
"	"	17.5	88	82.8	-19.00	86.2
CH ₃ CH ₂ COOH	4.87	5.0	90~92	81.8	-17.13	77.6
"	"	10.0	84~88	89.9	-17.95	81.4
"	"	13.5	88	83.9	-18.17	82.4
C ₆ H ₅ COOH	4.21	1.6	88~90	81.0	-17.82	80.8
"	"	4.1	88~90	81.0	-18.54	84.0

* Experimental conditions are identical to those noted in footnote of Table 1.

Table 3 Effect of addition of dicarboxylic acids on the asymmetric hydrogenation of methyl acetoacetate*1

Carboxylic acid (3 m mol)		Reaction temp. (°C)	Methyl 3-hydroxybutyrate		
Formula	p <i>K</i> _{1a} (25°C)		Yield (%)	[α] _D ²⁰ (°)	Optical purity (%)
HOOC·COOH	1.27	115*2	0	—	—
HOOCCH ₂ COOH	2.86	88~90	83.5	-17.18	77.9
HOOC(CH ₂) ₂ COOH	4.21	89~91	78.0	-18.98	86.1
HOOC(CH ₂) ₃ COOH	4.34	90~92	80.6	-18.30	83.0
HOOC(CH ₂) ₄ COOH	4.41	88~90	81.9	-18.45	83.7
HOOC(CH ₂) ₅ COOH	4.52	88~92	79.2	-18.06	81.9
HOOC(CH ₂) ₆ COOH	4.59	90~92	81.0	-17.96	81.4
<i>o</i> -C ₆ H ₄ (COOH) ₂	2.95	90~98	72.6	-16.50	74.8
<i>m</i> -C ₆ H ₄ (COOH) ₂	3.70	90~92	66.7	-19.03	86.3
<i>p</i> -C ₆ H ₄ (COOH) ₂	3.54	90~92	81.9	-17.75	80.5

*1 Experimental conditions are identical to those noted in footnote of Table 1

*2 No H₂ uptake.

シュウ酸は別として、酒石酸より p*K*_{1a} 値が小さいマロン酸およびフタル酸では不斉収率を高める効果が小さく、酒石酸より p*K*_{1a} 値の大きい酸では、不斉収率を高める効果は大きく、多少例外もあるが大体 p*K*_{1a} 値の増加に従ってその効果は減少している。この結果を酸の構造からみると、コハク酸より炭素数の多い直鎖のジカルボン酸では、炭素数の増加に従って不斉収率を高める効果は減少している。またマロン酸、フタル酸など二個のカルボキシル基が近接している酸は、不斉収率を高める効果が減少しているといえる。この結果は表1において、二つのカルボキシル基がシス位にあるマレイン酸 (p*K*_{1a} 1.92, 25°C) がフマル酸 (p*K*_{1a} 3.02, 25°C) に

比べて、かなり大きく不斉収率を低下させていることとも符合している。

以上の結果から、ギ酸、酢酸、安息香酸、コハク酸、イソフタル酸などは本反応にきわめて有効な添加物であることが認められる。しかしこれらのカルボン酸が不斉収率を増加させる作用機構については不明である。

(昭和52年4月、日本化学会第36春季年会講演)

文 献

- 1) 織戸義郎, 丹羽修一, 今井寿美, 有合化, **34**, 236, 672 (1976)
- 2) Y. Izumi, T. Harada, T. Tanabe, K. Okuda, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **44**, 1418 (1971)
- 3) T. Ninomiya, *ibid.*, **45**, 2555 (1972)

勤務先・住所などの変更についてお願い

最近会誌の返送がとみに多くなっております。住所、勤務先などの移動のあった場合は下記ひな型に従い「はがき」でご連絡下さるようお願い致します。変更通知のない場合は当協会からの諸通知や、会誌などがとどきません。会員諸氏のご協力を願ひ上げます。

会 員 No.	氏 名
勤務先(所在地) 新 " 電話番号ならびに郵便番号	旧
住 所(自宅) 新 " 電話番号ならびに郵便番号	旧
◎連絡先は○を付けて指定下さい。	

あて先 有機合成化学協会 会員係 106 東京都港区麻布台2-2-12 三貴ビル

特にお願い!!

会社の寮、公営住宅等の入居者は名称、棟号、室番号まで所在を細記して下さい。