(昭和 52 年 5 月 25 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高選択的不斉水素化

織戸 義郎*・丹羽 修一*・今井 寿美*

Highly Selective Asymmetric Hydrogenation of Methyl Acetoacetate with Nickel-Palladium-Kieselguhr Catalyst Modified with Tartaric Acid

Yoshio ORITO*, Shuichi NIWA* and Sumi IMAI*

Effects of immersion time of the catalyst in tartaric acid solution for modification on the asymmetric activity of the modified catalyst were investigated in the hydrogenation of methyl acetoacetate. It was found that, in order to prepare highly asymmetrically active catalyst, the immersion of the catalyst for 6~9 hours on a hot water bath was necessary. Thus, when the catalyst immersed for 6 hours was used, the greatest asymmetric selectivity (optical yield=99%) was obtained in the hydrogenation in tetrahydrofuran and a small amount of formic acid.

1. 緒 言

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)の不对称水素化において、触媒を湯浴上で酒石酸水溶液に浸せきする時間が、生成 3-ヒドロキシ酪酸メチル(MHB)の不对称収率に大きな影響を及ぼすことが認められた。先にこの反応では、テトラヒドロフラン(THF)を溶媒に用い¹⁾、さらに少量のカルボン酸を添加するとき²⁾、高い不对称収率が得られることを報告した。湯浴上で酒石酸水溶液に 6~9 時間浸せきした触媒を用いて、THF 溶媒に少量のカルボン酸を添加して反応を行なうとき、MHB の不对称収率は容易に 97~99% に達することが認められたのでここに報告する。

2. 実 験

実験の詳細はことわりない限り前報^{1,2)}と同様である。溶媒にはすべて THF を用いた。毎回の実験にニッケル

-パラジウム-ケイソウ土触媒(重量比 1:0.01:1)2.3 g を用いた。触媒は使用直前に水素気流中で 400°C に 1 時間保って還元した。還元した触媒の酒石酸による修飾は D_s-(+)-酒石酸 1.5 g と水酸化ナトリウム 0.68 g を含む全量 100 ml の水溶液(pH 4.3)中に触媒を浸し、湯浴上で時々かきまぜながら一定時間保つこととした。この場合、修飾液の温度は 83~85°C であった。修飾した触媒は水洗 1 回、メタノール洗 2 回、THF 洗 1 回の後、THF を用いてオートクレーブ中に移した。反応は、MAA 22 ml (23.5 g), THF 44 ml, および少量のカルボン酸を用い、ゲージ圧力 85~70 kg/cm² で行なった。反応温度はおおむね 88~100°C に保って、反応が 24 時間で完了するようにした。

MHB の旋光度の測定には日本分光 DIP-180 形自動旋光計およびアタゴ偏光計“ポラックス”を併用した。比旋光度は〔1〕式によって求めた。すなわち $[\alpha]_D^{20}$ は、10 cm の観測管で測定した旋光度 α_D^{20} を、MHB の密度の実測値 D_D^{20} : 1.056 (文献値³⁾は D_D^{20} : 1.058) で割って求めた。MHB の光学純度は、得られた $[\alpha]_D^{20}$ を、純粋の D_s-(-)-MHB の 10 cm の旋光度を 1.058 で割っ

* 東京工業試験所 ()

* National Chemical Laboratory for Industry ()

で求められている Levene らの測定値⁴⁾ ($[\alpha]_D^{20}$: -20.9) で割る〔2〕式によって求めた*1。

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{10 \text{ cm の観測管による旋光度 } \alpha_D^{20}}{1.056} \dots\dots\dots [1]$$

$$\text{光学純度} = \frac{[\alpha]_D^{20}}{-20.9} \times 100 \dots\dots\dots [2]$$

3. 結 果

結果を表1に示す。触媒を湯浴上で酒石酸水溶液に浸せきする時間(以下修飾時間と略す)は、MHBの光学収率に大きな影響を及ぼすことがみられる。修飾時間が6時間になると、触媒からかなりのケイソウ土が分離

Table 1 Effects of immersion time of the catalyst for modification on the asymmetric hydrogenation of methyl acetoacetate*1

No.	Immersion time (hr)	Additive		Reaction temp. (°C)	Methyl 3-hydroxybutyrate		
		Carboxylic acid	Amount (mmol)		Yield (%)	$[\alpha]_D^{20}$ (°)	Optical purity (%)
1	1	None	—	94~96	76.8	-15.16	72.6
2	3	"	—	94~97	75.5	-16.40	78.4
3	6	"	—	97~104	70.9	-17.89	85.6
4	9	"	—	120~126	62.9	-17.17	82.2
5	1	Formic acid	1.1	95~100	73.8	-18.77	89.8
6	3	" "	"	96~100	74.7	-19.28	92.2
7	6	" "	"	98~100	74.3	-20.79	99.4
8*2	6	" "	"	94~98	77.2	+20.70	99.1
9	9	" "	"	110~122	61.6	-16.10	77.0
10	1	Acetic acid	17.5	88	82.8	-17.98	86.0
11	3	" "	"	86~93	85.7	-18.94	90.6
12	6	" "	"	88~92	84.4	-20.25	96.8
13	9	" "	"	96~102	75.6	-20.44	97.8
14	12	" "	"	102~104	71.7	-19.60	93.8
15	1	Succinic acid	3.0	89~91	78.0	-17.97	86.0
16	6	" "	"	93~95	77.7	-20.31	97.2
17	9	" "	"	97~101	73.8	-20.48	97.9
18	1	Benzoic acid	4.1	88~90	81.0	-17.55	84.0
19	6	" "	"	88~94	78.9	-20.49	98.0
20	9	" "	"	102~108	65.8	-19.65	94.0
21	1	m-Phthalic acid	3.0	92	70.5	-18.00	86.1
22	6	" "	"	90~100	68.8	-20.53	98.3
23	7	" "	"	94~98	66.7	-20.50	98.1
24	9	" "	"	107~114	61.2	-19.60	93.8

*1 Catalyst: Ni-Pd-kieselguhr (1:0.01:1) 2.3 g, Modifying solution: 1.5% tartaric acid solution (pH 4.3) 100 ml, temp. 83~85°C, Reaction: Substrate 22 ml, THF 44 ml, reaction time 24 hr.

*2 The catalyst was modified with L_s-(-)-tartaric acid.

*1 前報^{1),2)}では泉ら⁵⁾の方法にならって、MHBの比旋光度はその密度を1.0として求め、光学純度は比旋光度を-22.05⁵⁾で除して求めたが、本報ではMHBの密度を考慮して上述の計算をした。しかしいずれの計算によってもその光学純度に大差はない。

するが、不斉選択性は著しく向上する。

カルボン酸を添加しない場合には、No. 1~4に示すように、修飾時間6時間までは、時間と共にMHBの不斉収率は増加するが、9時間修飾した触媒では反応が困難となり、温度が120°C以上にならないと水素の吸収が認められず、不斉収率は返って低下した。ギ酸添加の場合には、No. 7に示す修飾時間6時間のとき最高の不斉収率99.4%が得られた。また、No. 8にみられるように、L_s-(-)-酒石酸で修飾した場合にも、旋光方向が反対になるだけで、ほぼ同様に高い不斉収率99.1%が得られた。しかし9時間修飾触媒では反応が困難となり、不斉収率は低下した。酢酸を添加した場合には、No. 10~14にみられるように、修飾時間9時間の触媒でも、なお反応は96~102°Cで容易に進行し、不斉収率も97.8%と非常に高く、修飾時間12時間の触媒では、不斉収率は少し低下した。コハク酸を添加した場合(No. 15~17)も酢酸添加の場合とほぼ同様に、9時間修飾触媒を用いてもなお反応は容易に進行し、MHBの不斉収率も97.9%と高い値を示した。安息香酸の添加では、No. 18~20に示すように、6時間修飾触媒を用いたとき、不斉収率98.0%が得られ、9時間修飾した触媒を用いると、やや高い反応温度が必要となり、不斉収率も少し低下した。m-フタル酸を添加した場合には、No. 21~24にみられるように、6時間修飾した触媒を用いるとき、MHBの不斉収率は98.3%に達した。

以上のように、酒石酸修飾ニッケル-パラジウム-ケイソウ土触媒によるMAAの不斉水素化では、触媒の修飾を湯浴上で6~9時間行い、溶媒にTHFを用い、少量のカルボン酸を添加することによって、容易に97~99%という極めて高い光学純度のMHBを得ることができた。

文 献

- 1) 織戸義郎, 丹羽修一, 今井寿美, 有合化, **34**, a) 236, b) 672 (1976)
- 2) 織戸義郎, 丹羽修一, 今井寿美, 有合化, **35**, 672 (1977)
- 3) I. Heilbron, H.M. Bunbury, "Dictionary of Organic Compounds" Vol. II, 737 (1953) Oxford University Press
- 4) P.A. Levene, H.L. Haller, *J. Biol. Chem.*, **65**, 51 (1925)
- 5) Y. Izumi, M. Imaida, H. Fukawa, S. Akabori, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **36**, 21 (1963)
- 6) Y. Izumi, T. Harada, T. Tanabe, K. Okuda, *ibid.*, **44**, 1418 (1971)