

セリウム化合物によるナフトールの 触媒的カップリング反応

吉 國 忠 亜*・佐 野 禎 代*・小 林 美 由 紀**

Catalytic coupling reaction of naphthol with cerium compounds.

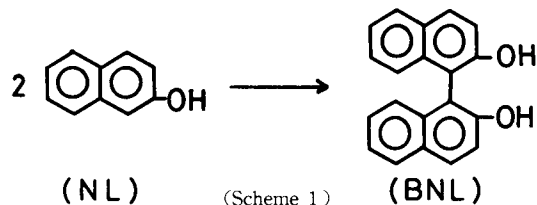
Tadatsugu YOSHIKUNI, Sadayo SANNO, Miyuki KOBAYASHI

Catalytic coupling reaction of 2-naphthol have been developed successfully by using cerium compounds to obtain high yield of 1,1'-Bi-2-naphthol even when molar ratio of cerium compounds to 2-naphthol was 0.01.

key words : Coupling reaction / Cerium catalyst / Bi-naphthol / Solid state / Oxygen oxidation

緒 言

炭素-炭素結合反応,特にフェノールカップリング反応は,生化学や化学の分野において興味を持たれてきた¹⁾。近年ビナフトール(BNL)は優れた不斉識別能を持つ化合物として実証されており,工業的利用上ナフトール(NL)からBNL合成法が種々試みられている。



FeCl₃を用いると,1-ナフトールからは4,4'-ビナフトール²⁾が,また2-ナフトールからは1,1'-ビナフトール³⁾がそれぞれ得られる。1位と4位が置換されているクレゾールの場合2,2'-ビクレゾールがフェリシアン化カリウム⁴⁾によって得られる。また固体状態で1,1'-ビ-2-ナフトールが2倍量の塩化鉄(III)によって得られた⁵⁾。

酵素モデルの銅錯体を用いると1,1'-ビ-3,6-ジ

ヒドロキシナフトール⁶⁾,1,1'-ビ-2-ヒドロキシ-3-ナフトエ酸メチルエステル⁷⁾及び1-1'-ビ-3-メチル-2-ナフトール⁸⁾が得られ,光学的に高純度な1,1'-ビ-2-ナフトールの合成には硝酸銅を基質の2倍量用いて得られた⁹⁾。

化学反応では一般に触媒として塩化鉄又は硝酸銅を用い,基質のナフトールに対して2倍モル以上の量を必要とするが,少なくとも1倍モル以下に減少させる事が望ましい。著者は前報に於て¹⁰⁾,ヒドロキシ基を含む芳香族化合物,所謂抗酸化性化合物の側鎖アルキル基の酸化反応に対し触媒としてセリウム化合物を用いて有効である事を報告している。それ故抗酸化作用防止剤又は防腐剤の化合物に属するナフトールのカップリング反応を試み,これまで発表された2倍当量反応とは異なり,少量でも反応し得る触媒的カップリング反応により高収率を得たので報告する。

実 験

A) 装置類:高速液体クロマトグラフ装置は島津 LC-5A型を用い,移動層はアセトニトリル(AN),水および磷酸の混合溶媒とし,固定相は山村化学製のパックドカラム YMC-ODSを用いて測定した。¹H NMR分析装置は内部標準品として TMSを用い,バリアン EM-390,90 MHzで測定した。TGAとDTA分析装

原稿受付 平成5年5月28日
*長岡技術科学大学工学部化学系
**日本リファイン株式会社

置はセイコウ I&E, SSC 580 DS 型を用い、参照物質として Al_2O_3 と KNO_3 を用いて測定した。

B) 薬品：全ての溶媒と試薬は、使用前に蒸留した物を用いた。薄層クロマトグラフ (TLC) はメルク製 SILG-200 UV 254 を用いた。

C) 反応物処理：基質と触媒をメタノール溶液中で用いる場合、酸素酸化は 50 ml オートクレーブ中にて一定温度の前で規定圧力とし、マグネットで攪拌しながら反応させた。規定反応時間後、混合物はエバポレーターで溶媒留去し残渣をエーテル/水の酸性溶液で抽出し触媒を除去した。エーテル層を採取し MgSO_4 で乾燥後、ろ液をエバポレーターで濃縮した。

生成物は内部標準品のジフェニルアミンを含む 100 ml メスフラスコにアセトニトリルで移し、標線に合わせた。各成分の収率は逆相カラムを用い、移動層 AN (300 ml)/ H_2O (200)/ H_3PO_4 (0.6) で、内部標準との比により測定した。

別に生成物はエーテル溶媒を用いてカラムクロマトグラフ装置で分離した。各分画から得られた物質は TLC, NMR, MS および IR で同定した。乾燥器での固相反応の場合、生成物はエーテル/水の酸性溶液で抽出した。後処理はメタノール溶液中での反応の時と同じ方法で行った。

結果と考察

1) メタノール溶液中でのカップリング反応

先ず塩化セリウム 7 水和物を用い酸素雰囲気下にメタノール溶液中でカップリング反応を行なった。

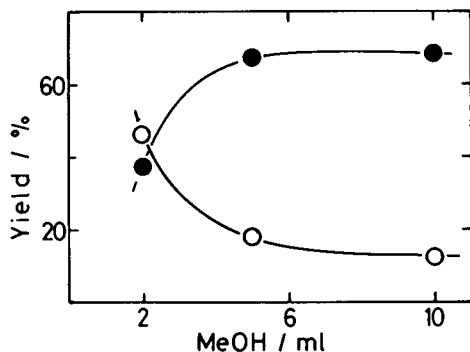


Fig. 1 Coupling reaction in MeOH solution.

Condition : $\text{CeCl}_3 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}/\text{NL}=0.1$,
temp. : 90°C , O_2 : 3Kg cm^{-2} , time : 3 h.
○ : BNL, ● : NL.

図 1 で示したように、ピナフトールはメタノールの量が減少するにつれて収率が良くなる。この傾向はク

レゾールからシリングアルデヒドを合成する場合の傾向と良く似ている¹⁰⁾。また、一定量のメタノールを用いて酸素圧が $3 \sim 15 \text{ kgcm}^{-2}$ の範囲で反応させるとピナフトールの収率はほぼ一定になった。無酸素反応の場合ピナフトールは全然生成しなかった。これは酸素ガスがセリウムとナフトールとの反応に関与している事を示している。

しばしば、硝酸セリウムを用いると、酸素圧や反応温度が高く反応時間が長くなる場合、青紫色結晶が生成した。この結晶は元素分析、可視スペクトル、そして TLC により $[\text{Ce}(\text{bnl})_2]$ と同定した。この結晶を THF とエーテルの混合溶媒に溶かし 80°C で NaOH 溶液で処理し中性にしてから溶媒を留去した。残渣をエーテルで抽出しカラムクロマトグラフ装置で分離した。有機物が大部分を占める最初の分画バンドはピナフトールであり、白色結晶が生成した。メタノール中から得られた BNL と青紫色結晶から分離して得られた BNL との総量は約 77% 以上であった。一方、Brusse ら⁸⁾は $\text{Cu}(\text{II})$ -BNL-アミン錯体 (青紫色) を塩酸性溶液で処理する事によって BNL を得ている。しかしながらアミンは高価であり、8 倍モルもの大量を必要とする¹²⁾。

2) 固相でのカップリング反応

$\text{CeCl}_3 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$ とナフトールとの反応を固体状態において $80 \sim 150^\circ\text{C}$ の範囲で行った (Fig 2)。

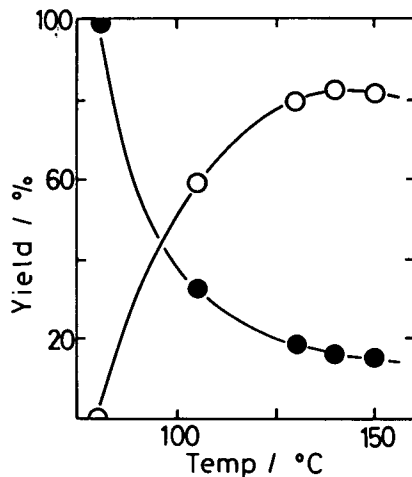


Fig. 2 BNL producing by Cerium catalyst in solid-phase.

Condition : $\text{CeCl}_3 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}/\text{NL}=1$, time : 3h.
 O_2 : 3kg cm^{-2} , ○ : BNL, ● : NL.

メタノール中での反応に比べて BNL が高収率で得られた。勿論 $[\text{Ce}(\text{bnl})_2]$ 錯体は生成しなかった。ナフトールに対し $\text{CeCl}_3 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$ が 0.1 倍モルでの反応は

1.0 倍モルに比べて高い収率を示した。固相での反応は、加熱によりナフトールが溶融しても粘度が高いため、攪拌しにくい。それ故、メタノール溶液反応での条件よりも広径の反応管 (3 cm) を用いる事で攪拌効率を良くした所再現性が格段に向上した。

3) カップリング反応の熱分析

図3で示した熱分析のTG曲線は、120°Cまでに水の6分子が脱離した重量減を示していた。更に重量減は、130°Cまでに硝酸3分子の脱離が現れていた。

DTA曲線では120°Cまでの脱水に相当する吸熱反応のエンタルピーが40.8 kJmol⁻¹であった。水の蒸発エンタルピーが42 kJmol⁻¹であることから、Ce(NO₃)₃・6 H₂O中の格子水は熱力学的には遊離水に近い物であることを示している。125から145°Cまでの発熱曲線はナフトールからビナフトールへのカップリング反応に相当しており、その値は45.8 kJmol⁻¹であった。125°Cでの発熱反応の最初のカーブは、TGの硝酸の脱離曲線の部分と重なっていた。これは構造的歪みの誘導期が硝酸分子の脱離とナフトールの配位結合に対し順次に進行しており、それからカップリング反応が135°Cの無水状態で発熱曲線と合致するが如く容易に起こる物と考えられる。

別に同じ試料をアブデルハルデン装置で1°C min⁻¹の条件で加熱し、150°Cになった時取り出した。処理後、カラムクロマトグラフ装置を用いて分離した物質をIR, mp, NMRおよびMSで同定した所、ビナフトールであることを確認した。

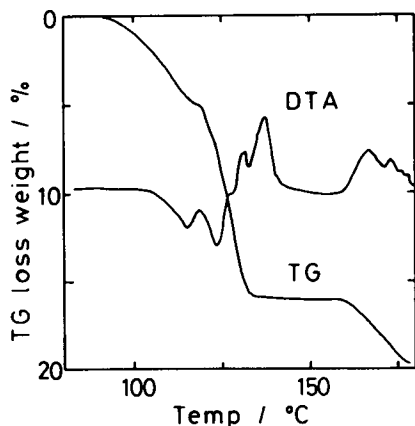


Fig 3 TG & DTA curves for the dehydration and coupling reaction in solid-phase.

Condition : Ce(NO₃)₃・6 H₂O/NL=0.1
heating rate : 1.0°C min⁻¹.

4) 反応時間と温度

カップリング反応は110から145°Cの範囲での測定

で高い温度の反応ほど短時間で起こった。ビナフトールの最高収率はどの反応温度でも殆ど同じであった。一方、生成物の着色は低い温度ほど淡くなっていた (Fig 4)。

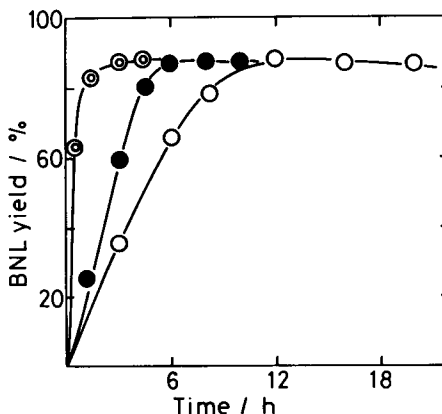


Fig 4 Relation between BNL yield and reaction time in various temperature.

Condition : Ce(NO₃)₃・6 H₂O/NL=0.1,

○ : 110°C, ● : 130°C, ⊙ : 145°C.

5) 塩類の効果

フェノール類のカップリング反応で鉄塩や銅塩を用いる時は、一般に基質に対し、2倍モル以上用いる。

一方、セリウム塩を触媒とする場合は、基質に対して極めて少量の触媒で、ビナフトールが高収率で得られた (表1)。

Table 1 Maximum yield of BNL with Cerium compounds.

No	Compounds	Temp °C	Time h	Ce/NL ratio	BNL %
1.	Ce(NO ₃) ₃ ・6 H ₂ O	110	12	0.1	90
		130	6	1	64
2.	Ce(NO ₃) ₃ ・2 NH ₄ NO ₃ ・4 H ₂ O	160	3	0.1	.9
		160	3	1	10
3.	Ce(NO ₃) ₄ ・2 NH ₄ NO ₃ ・H ₂ O	160	1	0.1	41
		160	1	1	41
4.	CeCl ₃ ・7 H ₂ O	130	3	0.1	82
		130	3	1	66
5.	CeCl ₃	110	24	0.1	52
		110	3	1	45
6.	Ce(OAc) ₃ ・H ₂ O	110	8	0.1	91
		110	6	1	47
7.	Ce ₂ (SO ₄) ₃ ・8 H ₂ O	180	8	0.1	13
		160	6	1	10
8.	Ce(SO ₄) ₂ ・2(NH ₄) ₂ SO ₄ ・4 H ₂ O	160	6	0.1	45
		110	24	1	20

特に硝酸セリウム・6水和物や酢酸セリウム・1水和物は特に優れた触媒であり、ビナフトールの収率は約90%に達した。NH₄NO₃, SO₄²⁻そして(NH₄)₂SO₄を含むセリウム複塩のような触媒では比較的低い収率であり、単塩に比べて160から180°Cとやや高い反応温度が必要であった。この事は複塩中の主核種が基質に

対する触媒として構造的に反応しにくい事を示している。

水和物を含む $CeCl_3 \cdot 7H_2O$ を用いた時は無水物 $CeCl_3$ を用いた時よりもビナフトールの収率は高かった。セリウム化合物でのカップリング反応は、図3での熱的挙動やDTA曲線で示されたように僅かの水和物によって起こる誘導期が必要であった。それ故、 $CeCl_3 \cdot 7H_2O$ は無水物よりも収率を増加させるのに都合が良い事を示している。

6) セリウム触媒の鋭敏度

セリウム化合物を触媒として用いる場合(図5)、ナフトールのカップリングは基質のナフトールに対し極少量で反応が進む事が解った。更にナフトールに対し触媒は0.01倍モル比でさえビナフトールは高収率が得られた。

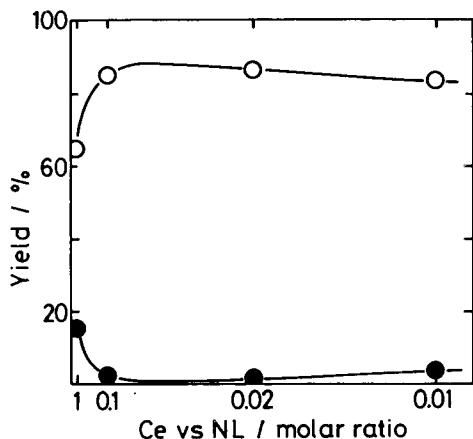
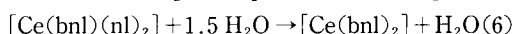
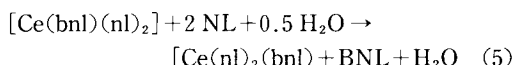
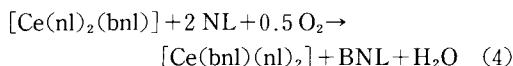
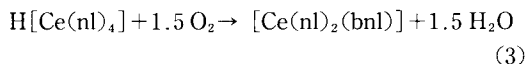
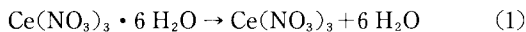


Fig 5 BNL yield by $Ce(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ of a catalytic amount. Condition: temp.; $130^\circ C$, time: 6h, O_2 : $3kg\ cm^{-2}$, ○: BNL, ●: NL.

7) セリウム中間体を經由する機構

セリウム錯体は、触媒的カップリング反応において重要な役割を演ずる物と考えられる。



ここで、NL はナフトール、BNL はビナフトール、nl はナフトキノ、bnl はビナフトキノを表す。

極少量のセリウム化合物により高収率のBNLが生成する機構は、熱分析や析出錯体等から考えて上記1~6式が妥当と思われる。

硝酸セリウムが加熱により6分子の水を脱離する(式1)。次に3分子の硝酸が離脱し、順次ナフトールが配位してセリウム錯体を形成する(式2)。この錯体中のナフトキノは脱水素化され混合配位子を含む錯体を生成する(式3)。式4と5はナフトールと酸素が供給されると反応を繰り返し、ビナフトールがその都度生成する反応となる。なお1節で述べた様に特殊な条件下では $[Ce(bnl)_2]$ の生成する停止反応となる(式6)。この様にセリウム錯体を經由する循環機構は、極少量のセリウム触媒を用いてナフトールからビナフトールを生成させるに都合の良い反応系であると考えられる。

結 論

少量のセリウム化合物を触媒として用いるナフトールの酸素酸化反応により、ビナフトールを高収率で得る事が出来た。

謝 辞

本研究を進めるにあたり本学化学系山田明文教授に有益な御助言を頂いた。また本学内田安三学長には多くの御指導を賜りました。ここに深甚なる感謝の意を表します。

参考論文

- 1) S.L. Blystone, Chem. Rev., 89 1663-1679(1989).
- 2) J.D. Edwards and J.L. Cashaw, J.Amer. Chem. Soc., 76 6141-6143(1954).
- 3) H.Musso, Ange. Chem., 75 965-977(1963).
- 4) W.W. Kaeding, J.Org. Chem., 28 1063(1963).
- 5) F.Toda, K.Tanaka and S.Iwata, J.Org. Chem., 54 3007-3009(1989).
- 6) B.Feringa and H.Wynberg, Tetrahedron Lett., 4447-4450 (1977).
- 7) B.Feringa and H.Wynberg, Bioorg. Chem., 7 397-408 (1978).
- 8) K.Yamamoto, H.Fukushima and M.Nakazaki, J.Chem. Soc. Chem. Commun., 1490-1491(1984).
- 9) J.Brussee and A.A.C. Jansen, Tetrahedron Lett., 3261-3262(1983).
- 10) T.Yoshikuni, J.Mol. Catal., 72 29-36(1992).
- 11) D.A.Evans, D.J.Hart, P.M.Koelch and P.A.Cain, Pure &

Appl. Chem., **51** 1285-1300(1979).

- 12) B.Gong, W.Chen and B.Hu, J.Org. Chem., **56** 423-428
(1991).