



研究ノート

均一系触媒反応による芳香族化合物への 位置選択的置換基導入

三浦雅博*, 野村正勝

Regio-selective Substituent Introduction onto Aromatic Compounds by Means of Homogeneous Catalysis

Key Words : Substituent Introduction, Homogeneous Catalysis, Aromatic Compounds

1. はじめに

有機化学工業における芳香族類の利用は、BTX 誘導体、すなわち、ベンゼン環を基本骨格とする化合物を中心に体系化されてきたが、近年、コールタールや石油重質留分から得られるナフタレンをはじめとする多環芳香族類を積極的に有効利用し、ベンゼン系では得られない優れた性能を有する各種機能性材料を開発しようとする動きが活発化している。これは、近代化学の黎明期に多用された石炭由来の化合物を新しい視点でとらえ、ハイテクノロジーに対応できる有機分子を構築しようとするものであり、ルネッサンス的発想とも言えよう。このような開発研究に際し、従来ベンゼン系化合物で用いられている合成法を多環芳香族化合物へ直接適用できないことが多く、新しい高効率かつ位置選択的反応法の開発が重要な基礎的研究課題となっている。

筆者らは、ファインケミカルズ合成を指向した均一系触媒反応による芳香族化合物の新しい効率的官能基変換法や選択的置換基導入法の開発を進めているが、本稿では、ナフタレン化合物への置換基導入に関する我々の最近の研究結

果を紹介する。

2. スルホン化を経る置換基導入

ナフタレン等の多環芳香族化合物への置換基導入は一般にハロゲン化やニトロ化に代表される親電子置換反応を経て行われる。すなわち、ハロゲンあるいはニトロ基の還元により得られるアミンの官能基変換により種々置換基が導入される。ナフタレン環上への反応を例にとると、図1に示すように2-位への反応はほとんど起こらず、電子的に反応性の高い1-位に選択的にハロゲンまたはニトロ基が導入されるので、1-位置換体の合成は従来法により行うことができる。しかし、機能分子における鋼直性や分子の重なりによる光や電気への応答性を引き出すためには、分子の配向性等の理由から2-置換体が望ましいとされる。従って、従来法では、2-位置換体の合成は困難であり、新しい置換基導入法の開発が要求されるのである。

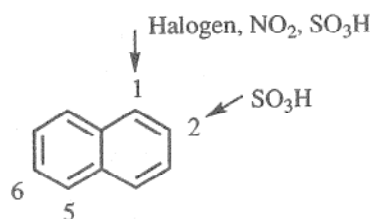
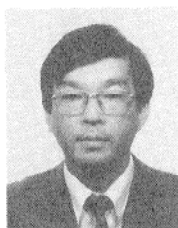


図1

一方、ハロゲン化やニトロ化とは異なり、スルホン化は、可逆反応であり、反応温度をコントロールすることにより、スルホン酸基を導入する位置を制御でき、1-位および2-位置換体



*Masahiro MIURA

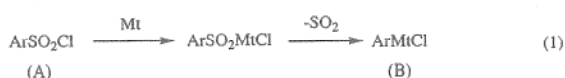
1956年3月31日生

昭和58年大阪大学大学院工学研究科プロセス工学専攻後期課程修了
現在、大阪大学工学部応用化学科、
助教授、工学博士、有機工業化学、
有機合成化学

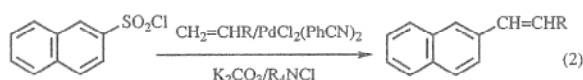
TEL 06-879-7361

をそれぞれ容易に得ることができる。筆者らは、この点に着目して、スルホン酸誘導体を利用する均一系触媒反応による新しい置換基導入法、特に機能性高分子等の合成原料として重要なビニル基およびカルボキシル基の導入法の開発研究に着手した。

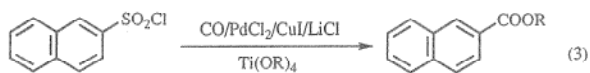
スルホン酸より容易に誘導できる芳香族スルホンクロリド (A) は低原子価白金属錯体に容易に酸化的付加し、加熱により脱スルホニル化してアリアル金属種 (B) を与える (式1) という性質があることがこれまで知られている。



アリアル金属種 (B) は、遷移金属触媒反応の鍵中間体ともなる化合物であり、オレフィンや一酸化炭素と容易に反応する性質があることより、効率のよい触媒システムを構築できることが期待された。そこで、ナフタレンスルホンクロリドを出発原料に用い、オレフィンとの反応の触媒系のスクリーニングを行ったところ、パラジウム触媒が有効であり、固液相間移動条件下で反応を行うことにより高い収率で目的とするビニル化生成物が得られることを見出した (式2)^{1,2)}。この反応条件の特徴は、副生する



塩化水素の除去に用いる塩基に原料のスルホンクロリドと反応しない固体塩基を使用し、その有機相との仲立ちとして脂溶性の高い4級アンモニウム塩を添加する点にある。一酸化炭素との反応においては、ビニル化反応と同様に原料化合物と反応しない塩基性の低いチタンアルコキッドを求核剤とすることにより、ナフタレンカルボン酸エステルが得られた (式3)^{3,4)}。



また、興味あることに助触媒として1価の銅塩を添加すると生成物収率が顕著に向上することがわかった⁵⁾。銅塩の効果について詳細に調べたところ、パラジウムとハロゲンを介した触媒

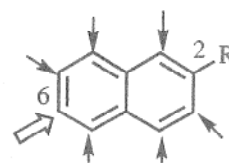


図 2

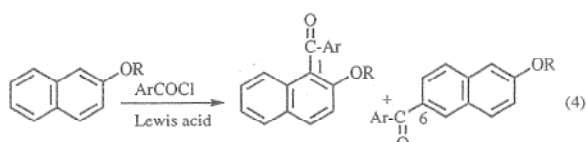
活性種の存在が示唆された⁶⁾。

ところで、2-置換ナフタレンへのもう一つの置換基の導入を考えると、単純には7つの異性体が生成する可能性がある (図2)。しかし、幸いなことに2-アルキルあるいはアルコキシ化合物へのスルホン化では、その可逆性から熱力学的に最も安定な6-位置置換体が選択的に生成する。従って、式2および式3の反応法は容易に利用価値の高い2,6-二置換ナフタレンの合成法に拡張することができる。

3. 2-アルコキシナフタレンへの位置選択的アシル化

上で述べたように2-置換ナフタレンのスルホン化では6-位で選択的に反応する。しかし、他の親電子置換反応は、一般に不可逆であり、電子的に最も反応性の高い1-位で選択的に反応が起こる。ルイス酸を触媒とする酸塩化物によるアシル化 (いわゆる Friedel-Crafts 反応) も例外ではなく、通常1-位アシル化物を主生成物として与える。一方、スルホン化で示されるように1-位アシル化物よりも6-位アシル化物の方が熱力学的に安定であることから、2,6-置換体を得る方策も有り得ると考えられる。事実、ニトロメタン等のルイス酸と錯形成を行う溶媒を用いると2-置換ナフタレンと脂肪酸塩化物との反応より2,6-置換体が生ずることが知られている。しかし、芳香族酸塩化物を用いる場合は、ほとんど溶媒効果は観測されず、6-位アロイル化物を選択的に得ることができない。

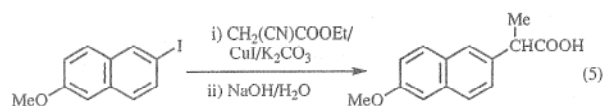
上記のような背景から、筆者らは、6-位アロイル化物を選択的に合成する反応系の開発を試みた。その結果、2-アルコキシナフタレンの芳香族酸塩化物によるアロイル化で、酸触媒を適切に選択することにより目的が達成されることを見出した (式4)⁷⁾。すなわち、通常多



用される塩化アルミニウムよりもむしろ酸性度の低い塩化インジウムに代表される中程度の強さのルイス酸を用いると、選択性よく6-位アロイル化物が得られることがわかった(塩化アルミニウムを用いると従来例のように1-位アロイル化が優先的に起こる)。塩化インジウムを触媒に用いて種々検討したところ、(a)脂肪族酸塩化物や酸無水物も同様に反応する、(b) Friedel-Crafts アシル化反応は通常量論量のルイス酸を用いて行われるが、加熱条件では、触媒量でも充分反応が進行する、(c) ニトロメタン等の特殊な溶媒を使う必要がないこと等が明らかとなった。また、6-位アシル化物が選択的に生成するのは1-位アシル化物が一旦生成しても6-位にアシル基が異性化するためであることもわかった。従来、用いられている触媒に比べ酸性度の低いルイス酸でこのような異性化が誘起されることは、意外であり、いささかの驚きでもあったが、これは、強いルイス酸、すなわち酸素との親和力の強いものでは、生成物と強く錯化するためむしろ異性化が起こりにくいということを示していると考えられる。

4. ハロゲン化物の利用

ナフタレンの2-位ハロゲン化物の入手は困難であると言ったが、これまでその合成法がなかった訳ではない。例えば、一旦2位スルホン化物を合成し、これをアミンに変換した後、さらにもう一段反応を行ってハロゲン化物とする方法がある。かなりまわりくどいが、ハロゲン化物は有機合成化学において利用しやすい化合物なので、よりファインな化合物の合成にはこの様な方法も使われる。筆者らは、アミンの合成段階を省略できる2-ヨードナフタレンの合成法を上記2項の研究段階で見い出している⁸⁾。また、ヨードナフタレンを原料として利用する新規反応として銅触媒を用いる置換基導入法を開発し⁹⁾、抗炎症性医薬の合成(式5)等に応用できることを示した¹⁰⁾。



5. おわりに

高度な機能を有する化合物の創製とともにより少ない反応段階でかつ選択的に行える反応手法の開発は合成化学分野で今後益々重要となるであろう。反応段階が少なく選択的であることは、経済的であるのみならず、使用エネルギーと反応により排出される物質の減少をもたらす、これは環境負荷の低減にもつながる問題でもある。

6. 参考文献

- 1) M. Miura, H. Hashimoto, K. Itoh, and M. Nomura, *Tetrahedron Lett.*, 1989, 975.
- 2) M. Miura, H. Hashimoto, K. Itoh, and M. Nomura, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1990, 2207.
- 3) K. Itoh, H. Hashimoto, M. Miura, and M. Nomura, *J. Mol. Catal.*, 1990, 59, 325.
- 4) M. Miura and M. Nomura, *Reviews on Heteroatom Chemistry*, 1991, 4, 157.
- 5) T. Satoh, K. Itoh, M. Miura, and M. Nomura, *J. Mol. Catal.*, 1993, 83, 125.
- 6) T. Satoh, K. Kokubo, M. Miura, and M. Nomura, *Organometallics*, 1994, 13, 4431.
- 7) S. Pivsa-Art, K. Okuro, M. Miura, and M. Nomura, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1994, 1703.
- 8) T. Satoh, K. Itoh, M. Miura, and M. Nomura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1993, 66, 2121.
- 9) K. Okuro, M. Furuune, M. Enna, M. Miura, and M. Nomura, *J. Org. Chem.*, 1993, 58, 4716.
- 10) K. Okuro, M. Furuune, M. Miura, and M. Nomura, *J. Org. Chem.*, 1993, 58, 7606.