

相間移動反応によるアセトンと塩化プレニルから6-メチル-5-ヘプテン-2-オンの合成

Synthesis of 6-Methyl-5-hepten-2-one from Acetone and Prenyl Chloride by Phase Transfer Reaction

木瀬 秀夫*・金子 良夫*・佐藤 瑠**・妹尾 学*

Hideo KISE, Yoshio KANEKO, Toru SATO and Manabu SENO

1. はじめに

相間移動触媒 (Phase transfer catalyst, PTC) は、液-液または固-液の二相に分離存在する分子の一方を、主にイオン対の形成により他相に可溶化することにより、これらの分子間の反応を促進する物質である。PTC としては四級アンモニウムまたはホスホニウム塩あるいはヘテロ大環状化合物 (クラウンエーテルやクリプテート) が用いられるが、後者の場合にはアルカリ金属イオンと錯体を形成して対アニオンのキャリアーとなる。PTC を用いる反応では、カルバニオン、カルベンまたはイリド等の不安定中間体をアルカリ水溶液を用いて発生させることが可能であり、特に炭素-炭素結合の生成反応を比較的温和な条件下で、また湿気のしつぱを必要とせず行えるところに利点がある。

著者らは PTC 系の反応でアセトンと塩化プレニル (1-クロロ-3-メチルブテン-2) から 6-メチル-5-ヘプテン-2-オン (MH) の合成を試みた。MH はリナロール型およびラバンジュロール型テルペンアルコール、またビタミン E および K の合成中間体として用いられる物質で、工業的にはアセトンとアセチレンの反応で得られるジメチルエチニルカルビノールを半還元したのち、ジケテンとの反応、Carroll 転位を経て合成する方法や、アセトンと塩化プレニルの縮合を DMSO などの極性非プロトン溶媒中で行う方法などが知られている。

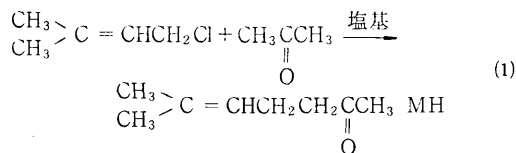
2. 実験

塩化プレニルは文献にしたがってイソブレンと濃塩酸から合成した¹⁾。四ツ口フラスコ中に所定量の塩化プレニル、アセトン、触媒およびベンゼンを加え、これに 46~50% NaOH 水溶液を滴下する。反応溶液は水相と有機相の二相から成り、界面を片羽根型攪拌器で攪拌した (約 600 rpm)。一定時間ごとに有機相をサンプリングしてガスクロマトグラムを測定し、ベンゼンを内部標準

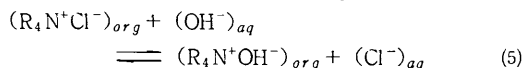
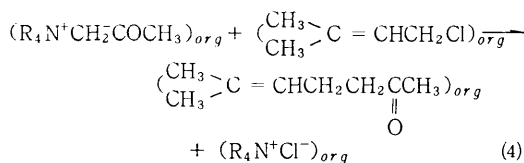
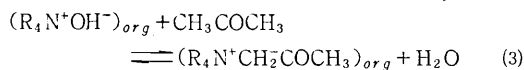
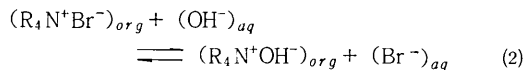
として塩化プレニルの減少量と MH の生成量を求めた。クラウンエーテルを用いた固-液相間反応では、ベンゼン中に粉末状 KOH または NaOH、アセトン、塩化プレニルおよびクラウンエーテルを加え、所定温度で攪拌しながら上と同様にガスクロマトグラフィーにより反応を追跡した。ガスクロマトグラフは日立 023、カラムは内径 4 mm、長さ 1 m、充填剤は Celite 545-SE 30 (20%) を用いた。

3. 結果と考察

アセトンと塩化プレニルから MH の生成は (1) 式で表さ



れる。PTC 系での代表的な実験結果を表 1 にまとめた。たとえば $\text{R}_4\text{N}^+\text{Br}^-$ を PTC とする二液相間反応では、触媒は大部分有機相中にあると考えられるが、これが界面において対イオンの Br^- を水相の OH^- と交換して、アンモニウムヒドロキッドを生成する (2 式)。これが有機相中において塩基として働き、アセトンと塩化プレニル



の縮合が進み (4 式)、生成する Cl^- は $\text{R}_4\text{N}^+\text{Cl}^-$ として界面まで運ばれ、水相中の OH^- と交換して $\text{R}_4\text{N}^+\text{OH}^-$ が再生される (5 式)。界面または水相中で OH^- とアセト

*東京大学生産技術研究所 第 4 部

**神奈川県工業試験所

表1 アセトンと塩化プレニルから6-メチル5-
ヘプテン-2-オン (MH) の合成¹⁾

触 媒 (mol)	アセトン (mol)	NaOH (mol)	反応時間 (hr)	MH 収率 (%)	
(<i>n</i> -C ₄ H ₉) ₄ NBr	0.004	0.2	0.2	6	16.5
"	0.004	2.0	0.4	6	52.0
"	0.004	0.4	0.4 ²⁾	4	44.5
(<i>n</i> -C ₄ H ₉) ₄ NI	0.004	0.4	0.4	4	29.4
(<i>n</i> -C ₄ H ₉) ₄ PBr	0.004	0.4	0.4	4	28.0
CPyBr ³⁾	0.004	0.4	0.4	4	~0
15-Crown-5	0.004	0.4	0.4	4	~0
18-Crown-6 ⁴⁾	0.004	0.4	0.4	4	~0
" 5)	0.020	1.0	0.4	1	40.0
Dibenzo-18-Crown-6 ⁵⁾	0.002	1.0	0.4	5	36.5

1) 60°C, 45~50% NaOH水溶液, ベンゼン10ml, 触媒0.004 mol

2) 46% NaOH水溶液 (0.4 mol) 2hr 間隔で2回に分けて使用

3) 臭化セチルピリジニウム

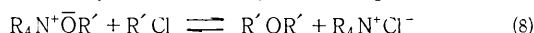
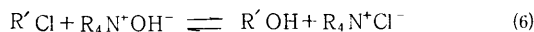
4) 50% KOH水溶液を使用

5) 固体 KOH-有機相反応

ンの直接の反応によりカルバニオンが生成する可能性もあるが, それが有機相中に十分可溶化されるためには触媒が必要であり, このことは触媒なしではMHがほとんど生成しないことから明らかである.

また, この反応系では, 最初予想したようなアセトンの二量体ジアセトンアルコールおよびアルドール縮合生成物の不飽和ケトン, は, 反応の過程でも最終的にもほとんど生成しないことが見出された. このことはカルバニオンが主に界面または有機相中で生成し, その求核反応がアセトンに対してよりも塩化プレニルに対して優先的におこるためと考えられる.

反応生成物はMHの他に数種類の高沸点化合物を含み, そのうち種類のみを蒸留で単離した. IRおよびNMRから, この化合物はエーテル結合を含むことが明らかにされ, プレニルエーテルと推定した. この生成機構は, まず塩化プレニルが有機相中でR₄N⁺OH⁻の水酸イオンの求核攻撃を受けてプレニルアルコールが生成し, それから生じたアルコキシドイオンがもう1分子の塩化プレニルと反応してプレニルエーテルを生ずると考えられる (6~8式). アルコールと塩化物から塩基の存在



下でエーテルが生成する反応はWilliamson 合成法として知られ, 四級アンモニウム塩をPTCとしてNaOH水

溶液を用いる二相反応系で効率良く進むことがすでに報告されている²⁾. すなわち本実験における反応系では, MHの生成反応と塩化プレニルの加水分解およびエーテル化が競争的に進行し, したがって, たとえば図1および図2に示すように, 触媒濃度を上げてMHの収率はほとんど変わらず, またアルカリの使用量を増加しても, MHの生成速度が増加するだけで, 最終的な収率はあま

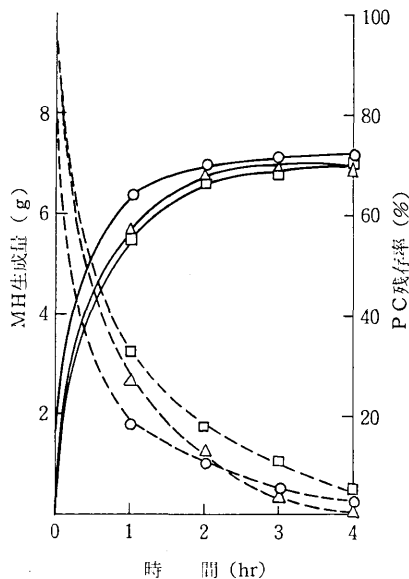


図1 反応時間とMH生成量 (実線) および塩化プレニル (PC) の残存率 (破線) の関係

PC 0.2 mol, アセトン 0.4 mol, NaOH 0.4 mol
ベンゼン 10ml, 60°C
触媒量; ○ 0.004 mol, △ 0.007 mol, □ 0.01 mol

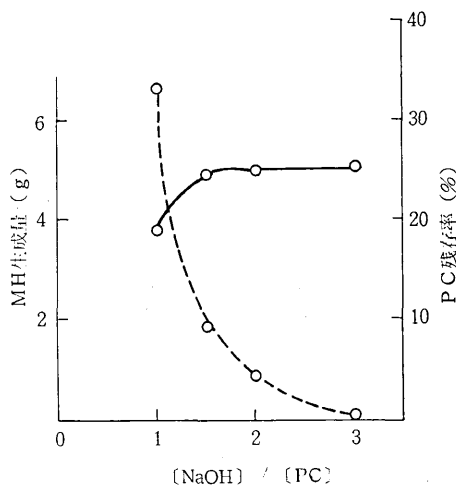


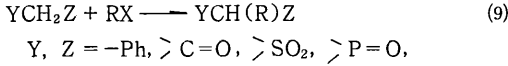
図2 [NaOH]/[PC] 比の効果

PC 0.2 mol, アセトン 0.2 mol, 46% NaOH水溶液
ベンゼン 7ml, 60°C, 6hr
実線 MH生成量, 破線 PC残存率

研究速報

り向上しない。

活性メチレン化合物のアルキル化反応をPTC系で行った例は、これまで多数報告されている³⁾。これらの場合、アルキル化されるのは、(9)式に示すように2個の活性基



Y, Z = -Ph, >C=O, >SO₂, >P=O,
-CN, -S-

にはさまれたメチレンまたはメチングループに限られていた。すなわち、十分大きい酸性度を有するプロトンを持つ炭素のみが、効率良くアルキル化されることを示しているが、本研究に示したように、単純ケトンのアルキル化も適当な条件下では可能であることがわかる。

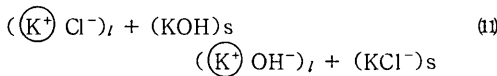
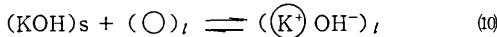
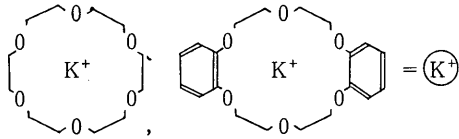


表1に示したように、18-クラウン-6および15-クラウン-5は、KOHまたはNaOH水溶液を用いる二液

相間反応では、ほとんど触媒効果を示さないが、固体KOH-有機相間反応では有効な触媒として作用する。この場合には、クラウンエーテルのカリウムイオン錯体(上図)が、アンモニウムイオンと同様な作用を行い、(3)および(4)と類似の反応を行い、最終的には(11)式の反応でサイクルを完成するものと推定される。

以上にのべたように、比較的安価なアセトンおよびイソブレンを原料として、温和な条件下でMHを合成することが可能であることが示されたが、先にのべたような副反応の抑制による収率の向上が残された課題である。また、ケトンのアルキル化には、従来 *n*-BuLi, NaNH₂, NaH等の強塩基が用いられ、したがって湿気のしゃ断が必要とされていたが、一般にNaOH水溶液を用いるPTC反応が可能であれば、合成上便利な方法になると考えられるため、さらに一般的な反応への応用を検討している。

(1977年3月23日受理)

参考文献

- 1) 田中順太郎, 片桐孝夫, 山田恵敏, 日化誌, **87**, 877 (1966)
- 2) H. H. Freedman, R. A. Dubois, *Tetrahedron Lett.*, 3251 (1975)
- 3) M. Makosza, *Tetrahedron*, **24**, 175 (1968); M. Makosza, *ibid*, **30**, 3723 (1974)

(continued from p. 21)

(25ページよりつづく)

References

- 1) T. Kawai, 'A New Discrete Model for Analysis of Solid Mechanics Problems', *Seisan Kenkyu*, Vol. 29, No. 4 (April, 1977)
- 2) T. Kawai and K. Kondou, 'New Beam and Plate Bending Elements in Finite Element Analysis', *Seisan Kenkyu*, Vol. 28, No. 9 (September, 1976)
- 3) T. Kawai and Y. Toi, 'A New Element in Discrete Analysis of Plane Strain Problems', *Seisan Kenkyu*, Vol. 29, No. 4 (April, 1977)
- 4) W. Flügge, 'Viscoelasticity', Blaisdell Publishing Company (1967)
- 5) Y. Yamada, 'Plasticity and Viscoelasticity', Baifukan (1972) (in Japanese)
- 6) O. C. Zienkiewicz and I. C. Cormeau, 'Viscoplasticity - Plasticity and Creep in Elastic Solids - A Unified Numerical Solution Approach', *Int. J. for Num. Meth. in Eng.*, Vol. 8, 821-845 (1974)
- 7) F. K. G. Odqvist and J. Hult, 'Kriechfestigkeit Metallischer Werkstoffe', Springer-Verlag (1962)

参考文献

- 1) Kurz, W.; Sahn, P. R.; *Gerichtet erstarrte eutektische Werkstoffe*, Springer-Verlin, 1975
- 2) Mollard, F. R.; Flemings, M. C.; *Trans. Met. Soc. A. I. M. E.*, 239, 1967, 1534
- 3) Cahoon, J. R.; Paxton, H. W.; *Trans. Met. Soc. A. I. M. E.*, 245, 1969, 1401
- 4) Rinaldi, M. D.; Sharp, R. M.; Flemings, M. C.; *Met. Trans.*, 3, 12, 1972
- 5) Schulz, L. G.; *J. Appl. Phys.*, 20, 10, 1949
- 6) Elwood, E. C.; Bayley, K. Q.; *J. Inst. Metals*, 76, 1949, 631~42; Takahashi, N.; *J. Apply. Phys.*, 1960, 31, 7, 1287~90; Mehl, R. F.; Barrett, C. S.; Rhines F. N. *Trans. A. I. M. E.* 1932, 99, 203~33
- 7) Kraft, R. W.; *Trans. A. I. M. E.*, 224, 2, 1962
- 8) Garmon, G.; *Met. Trans.*, 6A, 7, 1965, 1335~43; Double, D. D.; Hellowell, A.; *Phil. Mag.* 19 (1969) 1299; Cantor, B.; Chadwick, G. A.; *J. Cryst. Growth*, 23, 1, 1974, 12~20