

# 論文の内容の要旨

不安定な $\alpha,\beta$ -不飽和アルデヒド (アクロレインおよびプロピナール)  
へのベンゼン誘導体の 1,4-付加反応において  
ゼオライトが示す触媒機能の解明

Elucidation of Catalytic Functions of Zeolites on the  
1,4-Addition of Benzene Derivatives to Labile  
 $\alpha,\beta$ -Unsaturated Aldehydes such as Acrolein and Propynal

林 大次郎

## 1. 背景

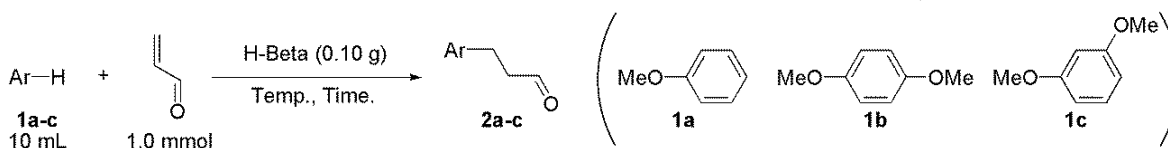
$\alpha,\beta$ -不飽和アルデヒドであるアクロレインおよびプロピナールへのベンゼン誘導体の 1,4-付加反応は、末端にホルミル基を持つ C3 炭素鎖をベンゼン環に直接導入でき、反応性の高い合成中間体を得るための化学変換法として有用である。しかし、アクロレインを用いた報告には触媒的な反応進行の例が無く、基質適用性の検討も乏しい。またプロピナールを用いた報告は無く、従来のシンナムアルデヒド類の合成法よりも簡便な手法の開発が求められている。

当研究室ではゼオライトによる不安定有機小分子の安定捕捉と反応利用について取り組んでいる。前者について、アクロレインやプロピナールは Na-Y に吸着することで単量体の形で保持されることを報告した。また後者について、アニソールのアクロレインへの 1,4-付加反応に対して Na-Y が活性化剤として機能すること、更に H 型ゼオライトは穏和な温度条件でも触媒活性を示すことを見出した。しかし 1,4-付加反応は条件最適化されておらず、また中程度の収率に止まるという課題が残されており、目的反応を選択的に進行させる手法の開発が必要であった。

## 2. ベンゼン誘導体のアクロレインへの 1,4-付加反応

アニソール(**1a**)のアクロレインへの 1,4-付加反応について酸触媒活性を比較すると、均一系触媒は低活性であったが H 型ゼオライトを用いると触媒的な反応進行が可能であった。12 員環細孔を有する 3 種類の結晶系 H-Y、H-Beta、H-Mor の活性比較では、H-Beta が最適であると分かった。H-Beta 触媒によるメトキシ置換ベンゼンのアクロレインへの 1,4-付加反応について条件最適化すると、H-Beta は失活していないものの中程度の収率に止まった(表 1)。

表 1. H-Beta を触媒としたメトキシ置換ベンゼンのアクロレインへの 1,4-付加反応

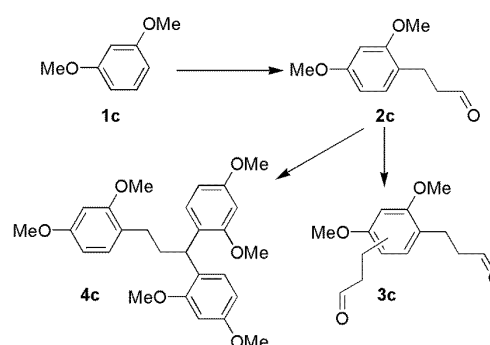


Entry	Reactant	Temp.[°C]	Time [h]	Yield of <b>2</b> [%]
1	Anisole ( <b>1a</b> )	80	0.25	79 <sup>a)</sup>
2	1,4-Dimethoxybenzene ( <b>1b</b> )	80	3	77 <sup>b)</sup>
3	1,3-Dimethoxybenzene ( <b>1c</b> )	0	3	64 <sup>c)</sup>

a) Regioselectivity of the *para*-adduct was 90%. Only a trace amount of dialkylated product **3a** was observed by GC. b) Dialkylated product **3b** was not detected. c) Regioselectivity of the 4-adduct was 98%. Dialkylated product **3c** was obtained in 6% yield.

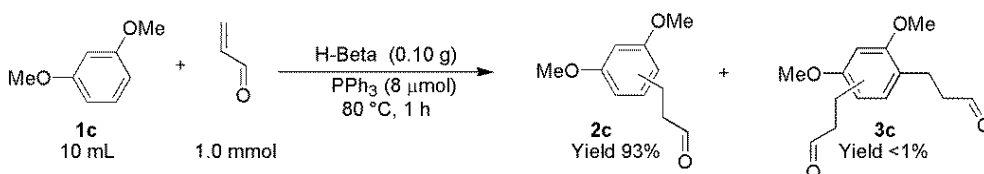
中程度の収率に止まる原因として以下の 2 点を推定し、**1c** のアクロレインへの 1,4-付加反応においてこれらの副反応を抑制し、**2c** 収率を向上させる手法を検討した。

- (1) 2 種類の逐次反応、**1** に対するアクロレインのポリアルキル化反応、および **2** のホルミル基への **1** の Friedel-Crafts 型の付加反応が進行する(スキーム 1)。
- (2) アクロレインが自己重合反応に消費される。



スキーム 1. 2 種類の逐次反応.

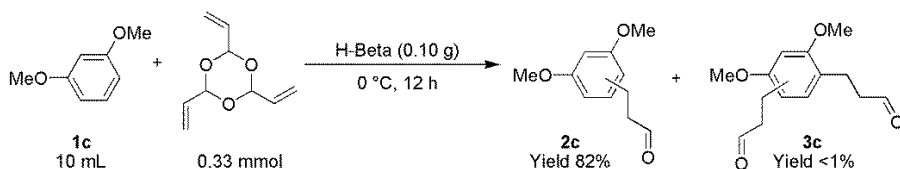
逐次反応による副生成物 **3c** および **4c** は共に嵩高いため、H-Beta の細孔外で生成されると予測した。外表面酸点を選択的に被毒するトリフェニルホスフィン(PPh<sub>3</sub>)を塩基として添加させた検討では、**3c** および **4c** がほとんど生成せず、**2c** 収率が向上した(スキーム 2)。逐次反応は主に H-Beta の外表面で進行すること、また **1c** のアクロレインへの 1,4-付加反応は細孔内で進行することが確かめられた。



スキーム 2. PPh<sub>3</sub> の添加による外表面酸点の被毒.

アクロレインの自己重合反応は H-Beta の酸点により促進されることを確かめ、①反応系中のアクロレイン濃度、または②反応場であるゼオライト細孔内のアクロレイン濃度、を低く抑えることで自己重合反応を抑制できると考えた。

1,3,5-トリオキサン誘導体は酸性条件下で単量体化することから、①を低く抑える新規な手法として、アクロレイン環状三量体を用いてアクロレイン単量体を系中で徐々に発生させた。すると **2c** 収率は向上し **3c** はほとんど生成しなかった(スキーム 3)。アクロレイン単量体を slow addition 法により添加した検討ではこれと同等の結果が得られ、アクロレイン環状三量体からの単量体の系中発生法により反応系中のアクロレイン濃度が低く抑えられたことが示された。



スキーム 3. アクロレイン環状三量体からの単量体の系中発生法.

次に溶媒とアクロレインとの競争吸着により②を低く抑える検討をした。ゼオライト細孔内での反応物や溶媒の吸着平衡は極性が主な因子となっており、溶媒種の選択により系中のアクロレイン量を変えずに細孔内のアクロレイン濃度を制御できると考えた。溶媒とのゼオライト細孔内への競争吸着により不安定有機分子の自己重合を抑制した報告は無い。

H-Beta、アクロレイン、溶媒を調製したフラスコを室温条件下で攪拌させ、アクロレイン残量の経時変化を測定し、6種類の溶媒、1,2-ジメトキシエタン(DME)、酢酸エチル(AcOEt)、ジエチルエーテル(Et<sub>2</sub>O)、ジクロロメタン(DCM)、トルエン(Toluene)、ジイソプロピルエーテル(*i*-Pr<sub>2</sub>O)を比較した。

DME(+)と AcOEt(○)の溶媒条件では、H-Beta 共存下でもアクロレイン量の減少は24時間後も見られなかった(図 1 縦軸)。各溶媒の極性を見積もるために、シリカゲル TLC で展開させたアクロレインの *R<sub>f</sub>* 値を測定し、展開溶媒は各溶媒をヘキサンにより 25%(v/v)に薄めて使用した。DME(+)と AcOEt(○)では他の溶媒よりも高い *R<sub>f</sub>* 値が得られた(図 1 横軸)。5種類の溶媒において、24時間後のアクロレイン残量とアクロレインの *R<sub>f</sub>* 値とには正の相関が見られたことから、溶媒の極性が高いほど細孔内のアクロレイン濃度が低く抑えられ、アクロレイン量が減少しなかったと考えられる。

溶媒種の選択により自己重合反応のみでなく 1,4-付加反応も抑制される可能性があった。そこで、H-Beta を触媒とした 1c との 1,4-付加反応に各溶媒条件が与える影響を調べた(表 2)。AcOEt 溶媒条件では 1c を溶媒量用いた条件(表 1, Entry 3)と比較して収率向上が見られた。1c は反応性が高いため、1,4-付加反応の良好な進行には高い基質濃度を必要としなかった。

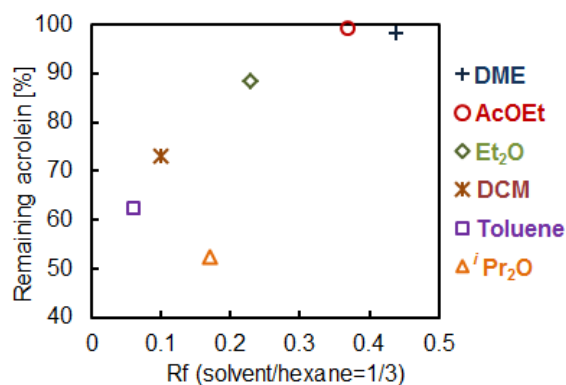
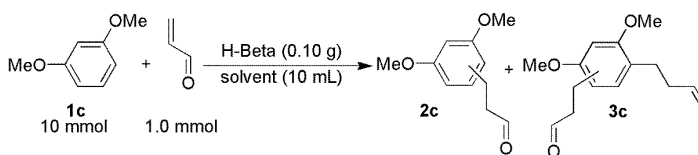


図 1. 各種溶媒におけるアクロレインの残量と *R<sub>f</sub>* 値との相関.

表 2. 1,4-付加反応における溶媒比較



Entry	Solvent	Temp. [°C]	Time [h]	Yield [%]	
				2c <sup>a)</sup>	3c
1	DME	40	48	76	4
2	AcOEt	40	3	75	3
3	Et <sub>2</sub> O	reflux	18	74	2
4	DCM	reflux	3	70	3
5	Toluene	40	3	58	3
6	<i>i</i> -Pr <sub>2</sub> O	40	6	52	3

a) Isomeric selectivity of 4-adduct was 93–98%.

基質適用性を検討し、メトキシ基(**1d**)やヒドロキシ基(**1e**)、ジメチルアミノ基(**1f**)のように強い電子供与基を有するベンゼン誘導体は H-Beta を触媒とした 1,4-付加反応が適用可能であったが、弱い電子供与基を有するアルキル置換ベンゼン(**1g-1i**)を求核剤とした場合は低収率に止まった(図 2)。また求電子剤として $\alpha,\beta$ -不飽和カルボニル化合物のメチルビニルケトンへも適用可能であった(**5a, 5e**)。

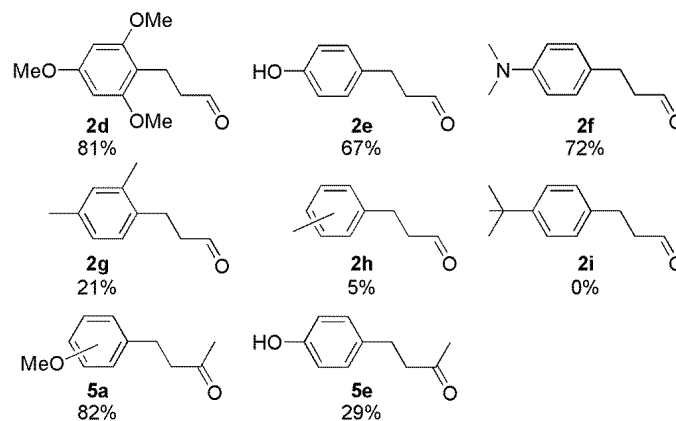


図 2. 基質適用性の検討.

### 3. ベンゼン誘導体のプロピナルへの 1,4-付加反応

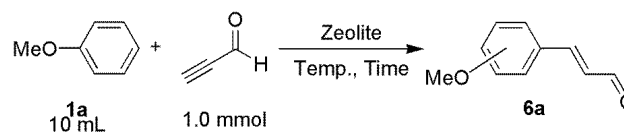
**1a** のプロピナルへの 1,4-付加反応の条件最適化をした(表 3)。Na-Y は低活性にとどまったが、H-Y は収率 35%を示した(Entries 1-3)。**6a** が不活性な Na-Y に吸着されることで H-Y による逐次反応を防げると考え、Na-Y と H-Y を混合させた系を検討すると、収率 43%へと向上した(Entry 4)。**1c** および 1,3,5-トリメトキシベンゼン(**1d**)を求核剤とした場合は、Na-Y を用いて **6c** および **6d** をそれぞれ 58%、43%の収率で得た。**1c** および **1d** は反応性が高いために弱いルイス酸性を有する Na-Y が活性を示したが、**1a**

では十分な活性が得られず強酸性の H-Y を要した。フェノール(**1e**)および *N,N*-ジメチルアニリン(**1f**)を求核剤とした場合は目的物 **6** が観測されなかった。電子供与性の置換基の中でもメトキシ基はプロピナルとの副反応を誘発せず、中程度の収率を与えたと考えられる。

### 4. 総括

本研究では不安定な $\alpha,\beta$ -不飽和アルデヒドに対し、目的反応を進行させるための新規な手法、①アクロレイン環状三量体からの単量体の系中発生法、②溶媒との競争吸着、をゼオライト利用により示した。①の手法は例えば 1,3,5-トリオキサン誘導体およびポリオキシメチレン誘導体から反応性の高い単量体を徐々に生成させることへの応用が期待される。また、②の手法は種々の不安定有機分子の自己重合反応の抑制に適用が可能である。不安定有機分子の反応利用を拓げる手段として、ゼオライトが有する形状選択性および吸着特性を活かした反応場の構築を考察した。これにより均一系触媒では実現が困難であった触媒活性や反応選択性を可能にすることがゼオライトには期待できる。

表 3. アニソールのプロピナルへの 1,4-付加反応



Entry	Na-Y [g]	H-Y [g]	Temp. [°C]	Time [h]	Yield [%]
1 <sup>a</sup> )	1.0	—	140	4	14
2 <sup>a</sup> )	1.0	—	80	1	<1
3	—	0.10	80	12	35
4	1.0	0.10	80	12	43

a) 反応開始前に室温で 30 分間攪拌した。