

高温高压水を反応溶媒とした 1,3,5-トリアセチルベンゼンの連続合成

日大生産工(院) ○稲葉 峻一郎 日大生産工 佐藤 敏幸・岡田 昌樹
 東京大学 岩村秀 日大生産工 日秋俊彦

【緒言】

1,3,5-トリアセチルベンゼン(TAB)は、芳香族ポリケトン構造を有する樹状高分子合成における前駆体として注目されている物質である。TAB の代表的な合成法としてアルコール水溶液中でアルキンおよびアルケン類を基質として用いた、遷移金属または酸触媒による環化三量化反応が報告されている^{1,2)}。これらの合成法では高収率の TAB が得られる一方で、1,2,4-置換体の生成や長時間反応であること、反応の後処理などが課題となっている。

一方、触媒を添加することなく反応が促進される有機合成プロセスとして、高温高压水を反応溶媒とした合成法が近年注目されている。高温高压水は温度および圧力を制御することにより、物性を自在に変化させることが可能となる。水のイオン積は最大で常温常圧水の約 1000 倍になり、生じる H_3O^+ と OH^- が触媒として機能する³⁾。また、誘電率は高温高压条件下において大きく低下することから、低極性の有機化合物を溶解し均一反応を行うことが可能となる⁴⁾。これらの特性により、高温高压水を用いた合成プロセスでは触媒の分離回収や中和といった後処理の必要が無い。

当研究室では既に回分式反応器を用いた高温高压水中における 4-メトキシ-3-ブテン-2-オン (**1**) から TAB への合成を検討しており、触媒無添加、150 °C、30 min で単離収率 77% を達成した⁵⁾。これは遷移金属や酸触媒を用いた報告と同等の収率であることから、本反応に対する高温高压水の有用性を立証した。しかし、反応が非常に早く進行することから回分法では反応器内部の昇温時間による影響が大きく、原料の転化率や反応機構に対する考察は不十分である。

そこで本研究では、反応機構の解明と TAB の連続合成を目的とし、流通法による高温高压水

中における **1** の環化三量化反応について検討した。流通法のメリットである昇温時間の大幅な短縮と反応時間の秒単位での制御により、回分法では不可能だった反応の追跡および詳細な反応条件の検証を行った。

【実験方法】

実験には既存の流通式反応装置を用いた⁶⁾。原料溶液の送液には無脈流 HPLC ポンプを、純水の送液には高压高流量ポンプを用いた。また、予熱部および反応部における流体の加熱には電気炉を用い、所定の反応温度に保持した。そして、加熱した高温高压水と原料溶液の混合には流路内径 0.5 mm の Y 字ミキサーを、反応部の配管には SUS316 製 1/16 inch チューブ (o.d. 1.59 mm, i.d. 0.5 mm) を用いた。反応部で所定の反応時間を経過した反応溶液はコンデンサを用いた間接冷却により室温に戻し、背圧弁から流出させた後回収した。原料溶液はあらかじめ **1** をエタノールに溶解させた 0.4 M の溶液を調整し実験を行った。この時、水:原料の物質質量比は TAB の溶解度に合わせて 5150:1 になるように流量比を設定した。その後、ジクロロメタンを用いて有機物成分の抽出を行い、GC-MS を用いた定性分析および GC-FID を用いた定量分析を行った。

【結果および考察】

流通法による TAB 合成において反応温度が各生成物の収率に及ぼす影響を検討するため、反応圧力を 20 MPa、反応部における反応時間を 30 sec に固定して 150-250 °C の温度条件で実験を行った。回収した生成物の GC-MS 分析を行った結果、TAB の他に MS スペクトルから β ケトアルデヒド (**2**) と確認できる物質を検出した。本反応系には水が過剰に存在することから、**1** のオレフィン炭素に水分子が付加する水和反応によって **2** が生成したと推測できる。また、 β ケトアルデヒドのエノール体およびエノラートは求核剤として働き、環化三量化反応における反応中間体となることが報告されている⁹⁾。そして、原料 **1** および中間体 **2** は逆アルドール反応によってケトンとアルデヒドに分解する反応機構が考えられ、220 および

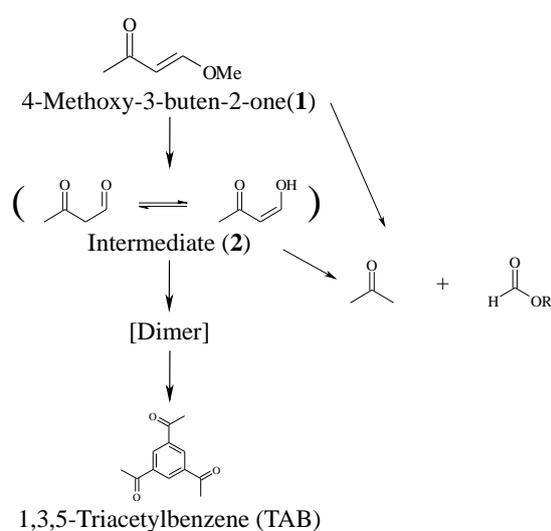
Continuous Synthesis of 1,3,5-Triacetylbenzene
 Using Pressurized Hot Water as a Reaction Solvent
 Ryoichiro INABA, Toshiyuki SATO, Masaki OKADA, Hiizu IWAMURA
 and Toshihiko HIAKI

250 °Cの反応条件ではGC-FIDのクロマトグラム上にアセトンのRTを示す物質が検出された。原料**1**の転化率、中間体**2**およびTABの収率を図1に示す。図1からは、反応温度の上昇に従って**2**およびTABの収率が低下する傾向が見られる。この結果から、特に200 °C以上の温度条件では**1**および**2**の分解速度が大きくなり、環化三量化反応の進行が阻害されることが示唆された。

以上の実験において比較的物質収支が良好な180 °C、20 MPaを反応条件とし、反応時間を変化させて実験を行った。反応時間の決定は、高温高压水と原料溶液の流量比は固定し、総流量を操作することとした。実験結果を図2に示す。本実験におけるTABの最高収率は反応時間90 secの時22%であった。反応時間30 sec以降は中間体**2**の収率が減少する一方で、TABの収率はほとんど変化しなかった。TAB収率が回分式反応器を用いた場合と比較し大きく低下した理由として、総流量の操作によって Re 数が368から11100まで変化し、それによって反応管内の流れが大きく変わったことが考えられる。

以上の結果から予想した反応機構をScheme 1に示す。反応時間がごく短い条件において原料**1**の転化率が100%であったことから、生成した中間体**2**がケト-エノール平衡を経て求核剤および求電子剤として働くことがこれまで提案されてきた反応機構と異なる点である。しかし、反応初期における物質収支が十分でないことから、予期していない反応が進行している可能性がある。

そこで、今後は反応管長さを変化させることで反応時間を制御し、流れの状態が反応に与える影響を調査した上で詳細な反応機構の検討を行う。



Scheme 1 予想される4-メトキシ-3-ブテン-2-オン(**1**)の反応機構

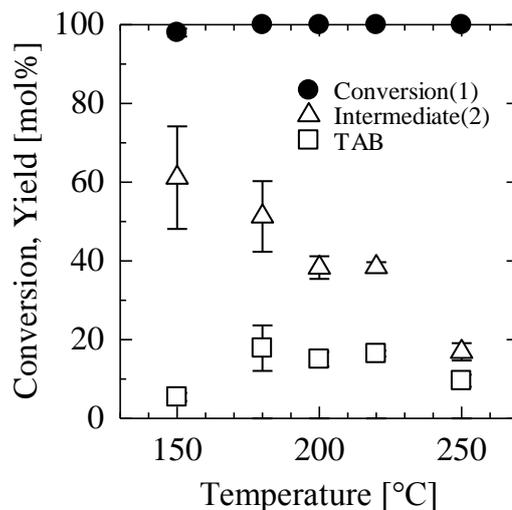


図1 20 MPa, 30 secにおけるTAB, 中間体の収率および原料転化率

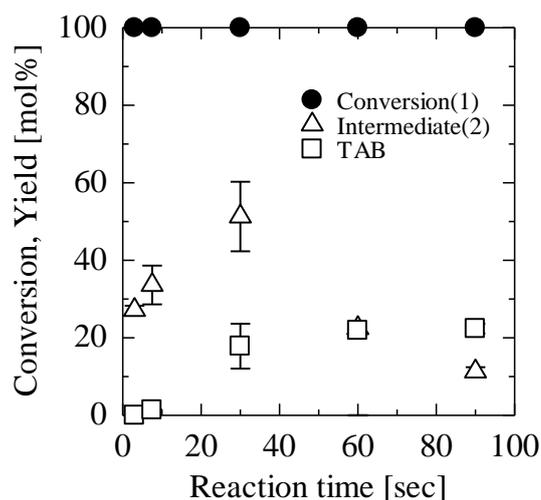


図2 180 °C, 20 MPaにおけるTAB, 中間体の収率および原料転化率

【参考文献】

- 1) V. Cadierno, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, 128, 47, 15094-15095.
- 2) P. J. Alaimo, *et al.*, *Org. Synth*, 2010, 87, 192.
- 3) W. L. Marshall, E. U. Franck, *J. Phys. Chem. Ref. Data*, 1981, 10, 295-304.
- 4) M. Uematsu, E. U. Franck, *J. Phys. Chem. Ref. Data*, 1980, 9, 1291-1306.
- 5) T. Iwado, *et al.*, *J. Org. Chem.*, 2013, 78, 1949-1954.
- 6) 齋田康平, 平成25年度日本大学修士論文