アクリル酸エステルの付加反応

鈴木 重 成*

Additional Reactions of Acrylic Esters.

Shigenari SUZUKI*

I. は じ め に

アセチレンのレッベ法またはアクリロニトリルの加水分解法によって、アクリル酸エステルは製造されてきたが、最近に至り、プロピレンの酸化法が各社によって、盛んに研究されており、将来はアクリル酸エステル製造法の大部分がプロピレン酸化法におきかわるであろう。

アクリル酸エステルが大量にかつ安価に供給されるようになれば、モノマーのうちで、最も反応性に富むため有機合成の出発原料として、今後、重視されよう。

Riddle¹⁾の成書には、1953年までのアクリル酸エステルの各種反応がまとめられている。また、Rauch-Puntigam²⁾の成書にも多くの反応が述べられている。

ここでは、最近の文献で、合成化学上重要と思われるアクリル酸エステルの付加反応について述べたい。

II. Michael 反応

アルコール、硫化水素、メルカプタン、アミン、ニトロパラフィン等とアクリル酸エス

テルの塩基触媒付加反応については Riddle¹⁾の成書に詳しく述べられているので、ここではその後の興味ある反応をあげる。

第1, 第2アミンはアクリル酸エステルと容易に付加するが、このβ-アミノプロピオン酸エステルは界面活性剤の原料となる。

エチレンジイミンの付加体であるアジリジン誘導体に、硫化水素やチオ硫酸ソーダを反応させて、放射線防護剤の合成が行なわれた⁵⁾。

2-アミノピリジン⁶⁾やヒドラジン化合物⁷⁾とアクリル

酸エステルの付加では、環化反応が起きてヘテロ環化合物が合成できる。

Michael 反応は通常アクリル酸エステルで行なわれるが、フリーのアクリル酸の Michael 付加の例もある。たとえば、1, 2, 3-トリアゾール、1, 2, 4-トリアゾール、テトラゾール、ニトロピラゾール、ベンゾトリアゾール⁸⁾、α-ピリドン⁹⁾等のヘテロ環化合物は、ピリジンやトリトン-B 触媒の存在、または無触媒でアクリル酸と加熱することによって、アミノ基が付加する。

アルデヒド、ケトンと第2アミンの縮合反応で得られ

* 東亜合成化学工業(株) 研究所 ()

* Toa Gosei Chemical Industry Co., Ltd. ()

る enamine は、 β -位に親電子性試薬の攻撃を受けやすいため、多くの反応が行われている¹⁰⁾。Stork ら^{11,12)}は、アクリル酸エステル等の親電子性オレフィンで enamine

伊藤ら¹⁸⁾はイソニトリルとメタクリル酸エステルを銅触媒の存在で加熱すると、次のような付加体が生成することを認めた。

の β -位を mild な条件にて置換できることを見出した。

一方、 β -位に水素のない enamine では、親電子性オレフィンと反応させると、1,2-環化付加して、シクロブタン化合物が良い収率で得られた^{14,15)}。このシクロブタン化合物から、他の化合物へ誘導できるので、合成上興味もたれる。

アクリル酸エステルに対する付加反応で新しい反応例は多い。たとえば、アセトニトリル中、シアノメチルナトリウムとアクリル酸エステルの反応で、ジヒドロピリドン誘導体が得られた¹⁶⁾。

イソニトリルの α -位水素は銅-イソニトリル触媒で引き抜かれ、次いで、 α , β -不飽和化合物が付加するメカニズムが考えられている。

ジクロル酢酸エステルは、 NaOCH_3 触媒でアクリル酸エステルと反応して、 α, α -ジクロルグルタル酸エステルが生成する。アルコキシド触媒によって、水素が引き抜かれて生じた $\text{ROOC}-\overline{\text{C}}\text{Cl}_2$ がアクリル酸エステルの二重結合を攻撃すると思われる¹⁹⁾。

一方、モノクロル酢酸エステルとアクリル酸エステルを NaOCH_3 共存が反応させると、シクロプロパンジカルボン酸エステルが得られる²⁰⁻²²⁾。

井上ら²³⁻²⁴⁾はこの反応において、光学活性なアルコールのエステルを使用して、不斉合成を行なっている。

β -アミノエチルメルカプタンはアクリル酸エステルと塩基触媒の存在で、まずメルカプタンの Michael 付加が起き、次に、環化反応でラクタムが生成する²⁵⁾。このラクタムは、チオエーテル基を有するポリアミドの原料として興味がある。

ベンゼン環の側鎖アルキル基に Michael 付加が起きる例もある。例えば、*p*-ニトロトルエンは DMF 中、カセイソーダ触媒で、アクリロニトリルやメタクリル酸メチルと反応する²⁶⁾。

また、テトラヒドロフルオランセン、フルオレン、インデン、インドール等をアクリル酸カリウムとイソプロパノール中で、反応させた後に酸性にすると、ベンゼン核のベンジル位にアクリル酸が付加したものが得られる^{27,28)}。

アクリル酸塩でも Michael 反応を行なう点で興味深い反応といえる。

III. 酸触媒付加反応

アクリル酸エステルに対する活性水素化合物の Michael 反応では、塩基触媒が使用されている。塩基触媒では、活性水素化合物の水素が触媒に引き抜かれて生じるアニオン試薬がアクリル酸エステルの β -位炭素を攻撃するのであるが、酸触媒による付加反応は、アクリル酸エステルのカルボニル基へ酸またはプロトンが付加して、 α, β -二重結合の分極が高められることによって、活性水素化合物の付加が促進されると考えられる。酸触媒付加反応では、特に、アクリル酸に対して有効であるので興味あるが、その反応例は、まだ少ない。

主な反応例としては、次のものがある。

Davies ら³⁴⁾はアクリル酸、アクリル酸エステル、アクリロニトリルを塩酸または硫酸の存在で、ヒドラゾイック酸と反応させて、かなりの収率でピルビン酸とアンモニアが生成することを認めた。過去において、Osterlin³⁵⁾は桂皮酸の Schmidt 反応でフェニルアセトアルデヒド、アニリン、炭酸ガス、アンモニアが生成することを報告しているが、Davies の結果は特異な例であり、塩酸または硫酸触媒によって、アクリル酸またはアクリル酸エステルに HN_3 が付加するのが、この反応の第 1 段階と考えられる。

Baum らはアクリル酸メチルまたはメチルビニルケトンが過剰の硫酸の存在で、アルキルフルオルカーバメート³⁶⁾またはジフルオルアミン³⁷⁾と反応するが、これは、アクリル酸エステルのカルボニル基にプロトンが付加して、共鳴で安定化しているカルボニウムイオンへ攻撃が行われることによって付加が起きるとしている。

IV. ホスフィン触媒による低重合反応

アクリル酸エステルはナトリウムアルコキシド触媒で、ダイマーである 2-メチレングルタル酸エステルが生成するが、その収率は低い^{38),39)}。銅-イソニトリル錯体でも同様にダイマーが得られた⁴⁰⁾。

Horner⁴¹⁾ らはアクリル酸エステルをホスフィンと混合すると発熱して着色し、粘稠な油状物が生成することを認めたが、この生成物の単離確認を行なったわけではない。Baizer ら⁴²⁾はアクリル酸エチルをトリフェニルホスフィンと反応させて、微量の 2-メチレングルタル酸エチルの生成を認めたが、特許ではホスフィンによるアクリル酸エステルの低重合例がいくつかある⁴³⁾。

木村ら⁴⁴⁾は各種のホスフィン触媒でアクリル酸エステルの低重合を行ない、 PR_3 , $\text{P}(\text{NR}_2)_3$ がダイマー収率良好で、また、 $\text{P}(\text{NR}_2)_3$ 触媒では、ダイマーの他にトリマー、テトラマー、ペンタマーも生成することを認めた。

反応は、ホスフィンとアクリル酸エステルの付加体、 $(\text{R}'_3\text{P}^+-\text{CH}_2\text{CH}^--\text{COOR})$ にアクリル酸エステルが付加し、これがプロトン転移してホスフィンがはずれ、ダイマーが生成するメカニズムが考えられる。すなわち、アクリル酸エステルの α -位水素が他のアクリル酸エステルの二重結合に付加した、一種の Michael 型の反応と考えても良いであろう。

この反応で得られる 2-メチレングルタル酸エステルは、共重合性に富むので、ポリマーの原料として、また、不飽和ポリエステルの一成分として、今後の用途開発が期待されている。

ホスフィン触媒でそれ自身は反応しないが、アクリル酸エステルよりも親電子性の強い化合物をアクリル酸エステルと共存させて反応を行なうとコダイマーが生成する。森田ら⁴⁵⁾と木村ら⁴⁴⁾はほぼ同時に、アクリル酸エステルとマレイン酸またはフマル酸エステルをホスフィン触媒で反応させて、コダイマー、1-ブテン-2, 3, 4-トリカルボン酸エステルを好収率で得た。

木村ら⁴⁴⁾はさらに、フマル酸エステル以外の親電子性の大きいオレフィンでも、同様の共低重合反応が起きることを認めた。

森田ら⁴⁶⁾はアクリル酸エステルとアルデヒドをホスフ

イン触媒で反応させて、 α -ヒドロキシアルキルアクリル酸エステルを得ている。

ホスフィンとしてトリフェニルホスフィンを使用すると、低重合反応はほとんど起きなくなって、ホスホニウム塩が次のようにプロトン転移して Ylide が生成するの、Wittig 反応が行なわれた^{47,48}。

また、次のような例もある⁴⁹。

Payne⁵⁰ はホスフィンでなく、S-Ylide について、おもしろい反応を報告している。aprotic solvent 中 K_2CO_3

で調製した次の S-Ylide は親電子性オレフィンと反応して、シクロプロパン化合物を好収率で与える。モノクロル酢酸エステルとアクリル酸エステルの Darzens 反応で

は、主として *cis* 体が得られるの反して²²、この場合は *trans* 体が生成する。

一方、エタノール中で、この反応を行なうと、開環した生成物が得られた⁵¹。

メカニズムは次の通りである。

V. Ene 合成と 1,3-Dipolar Addition

アクリル化合物の Diels-Alder 反応に関する報告は、多いが、この反応に関連したもの Ene 合成がある。Alder ら⁵²が無水マレイン酸に対してオレフィンを熱付加させてから、注目されるようになったものであるが、アリル位プロトンをも有するオレフィン (ene) と二重結合を有する化合物 (enophile) との間で、二重結合のアリル転移とアリル位水素の enophile への移動、さらに、2 個の二重結合間における結合の形成を含む間接的な置換付加反応と見なせる⁵³。

アクリル酸エステルとオレフィンの反応は高温加圧下に行われている。Albisett ら⁵⁴はインプチレンとアクリル酸エステル、アクリル酸、メタクリル酸エステルおよびアクリロニトリルとの付加反応を 200~300°C で行なった^{54,55}。

アクリル酸の場合は高温反応であるため、酸が触媒となって二重結合の転移が起きる⁵⁴。

付加体は、通常 2 異性体が生成するが、直鎖体が主成分となる⁵⁶⁾。

以上の反応とは別に、テトラフルオルエチレンがアクリル化合物と付加して、シクロブタン化合物を生成することが知られているが、アレンでも無水マレイン酸⁵⁷⁾やアクリル系化合物^{58, 59)}と高温高压で付加して、メチレンシクロブタン化合物が生成することは興味深い。

1, 3-Dipolar Addition は Huisgen によって多くの研究がなされているが、ヘテロ環化合物の合成法として、非常に有効な反応である。1, 3-dipole a-b-c は 1, 3-位で、同時に dipolarophile d-e と反応して、5 員環が生成するが、置換基としてカルボキシル基やシアノ基を有するオレフィンに反応性が非常に大きくなるため、アクリル酸エステルについての報告は多い⁶⁰⁻⁶⁷⁾。

付加の方向は立体的、電子のおよび熱力学的因子によって複雑に影響される。たとえば、ニトリルオキシドと α, β -不飽和カルボン酸エステルの反応で、 Δ^2 -イソキサゾリン誘導体を合成する場合、 R' 基が水素のときは付加体は (A) であるが、 R' がメチル基、フェニル基と立体的にかさばってくると、(B) が主成分となり、3, 3-ジメチルアクリル酸メチルでは付加体は (B) のみが得られた⁶⁸⁾。

VI. 金属錯体触媒による反応

アクリル酸メチルのオキシ反応によって β -ホルミルプロピオン酸メチルが得られた⁶⁹⁾。このオキシ反応にお

いて、低温、高压では α -体が多いが、高温、低压では、

β -体が多くなる傾向にある⁶⁹⁾。 $\text{HCo}(\text{CO})_4$ 触媒を使用して、 0°C で化学量論反応を行なうと、 α -: β -ホルミルプロピオン酸メチルの生成比は 5:1 であった⁷⁰⁾。ロジウム触媒ではコバルトに比べて α -体の量が非常に多くなる^{71, 72)}。オキシ化の条件を水素過剰で、高温、高压にすると、 γ -ブチロラクトンが合成できる^{69, 73)}。

$\text{K}_2\text{Ni}(\text{CN})_{3-4}$ 触媒でアクリル酸に一酸化炭素と水を高温高压で反応させるとコハク酸が生成する⁷⁴⁾。発煙硫酸の存在でアクリル酸と一酸化炭素を反応させ、次いで加水分解してもコハク酸が得られた^{75, 76)}。

$\text{Ni}(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)_2$, $\text{Ni}(\text{CO})_3(\text{PPh}_3)$ 触媒でアクリル酸エステルはアセチレン 2 分子と反応して鎖状の 2, 4, 6-ヘプタトリエン酸エステルが生成した⁷⁷⁾。一方、コバルト系の触媒ではブタジエンとアクリル酸エステルが反応して、ヘプタジエン酸エステルが得られる⁷⁸⁾。

Alderson ら⁷⁹⁾ は塩化ロジウムまたは塩化ルテニウム触媒の存在下に高温でアクリル酸エステルを反応させて head to head の二量体を合成した。アクリロニトリルの場合はルテニウム触媒で水素の存在下で二量化が起きる。

RuCl_3 の場合、少量のエチレンを共存させて、アクリル酸エステルを反応させると、触媒が活性化され、mild な反応条件でダイマーの収率が増加する。

RuCl_3 触媒でエチレンとアクリル酸メチルを 150°C で反応させると、3-ペンテン酸メチルが 47% の収率で得られた。他に、 C_7 , C_9 のカルボン酸エステルも、それぞれ 12, 9% の収率で生成した⁷⁹⁾。

高谷ら⁸⁰⁾ はビス (アクリロニトリル) ニッケル錯体の存在で、メチレンシクロプロパンとアクリル酸エステルなどの親電子性オレフィンを反応させ、シクロプロパン

環の C₂-C₃ が選択的に切れて、1, 3-付加した 3-メチレンシクロプロパン誘導体の合成に成功した。

3, 3-ジメチルメチレンシクロプロパンとイソプロピリデンシクロプロパンでは、全く違った生成物が得られることから、反応中間体は (C) ではなく、(D) のような錯体があるまま、オレフィンと付加反応することが考えられている。

VII. お わ り に

アクリル酸エステル二重結合に対する付加反応を、主として、Michael 型付加反応という立場から述べてみたが、著者の独断による誤りが多いかも知れないので、ご批判をいただければ幸いである。

活性水素化合物とアクリル化合物の付加反応は、収率も良く、工業的にも重要な化合物が多く得られているので、有機合成に携る者にとっては無視できない分野と思われる。(昭和45年9月12日受理)

文 献

- E.H. Riddle, "Monomeric Acrylic Esters" P. 141 (1954) Reinhold
- H. Rauch-Puntigam, T. Völker, "Acryl- und Methacryl Verbindungen" P. 63 (1967) Springer-Verlag
- 福住一雄, 石黒勝介, 立花恭三郎, 外山修之, 東亜合成研究集報, No. 8 57 (1959)
- 石井睦雄, 滝沢秀光, 薄羽恭謙, 石川一男, 森本圭佑, 秋葉一, 油化学 17 616 (1968)
- D. Rosenthal, G. Brandrup, K.H. Davis, Jr., M.E. Wall, *J. Org. Chem.* **30** 3689 (1965)
- G.P. Lappin, *J. Org. Chem.* **23** 1358 (1958)
- M.J. Kornet, Sip Ie Jan, *J. Heterocyclic Chem.* **5** 397 (1968)
- R.H. Wiley, N.R. Smith, D.M. Johnson, J. Moffat, *J. Am. Chem. Soc.* **76** 4933 (1954), **77** 2572 (1955)
- 隈元実忠, 染川賢一, 宮里将征, 第23回日本化学会年会 No. 17407 (1970)
- 辻二郎, 化学と工業 **17** 1242 (1964)
- G. Stork, R. Terrell, J. Szmuszkonicz, *J. Am. Chem. Soc.* **76** 2029 (1954)
- G. Stork, A. Brizzolara, H. Landesman, J. Szmuszkonicz, R. Terrell, *J. Am. Chem. Soc.* **85** 207 (1963)
- T.L. Westman, A.E. Kober, *J. Org. Chem.* **29** 2448 (1964)
- K.C. Brannock, A. Bell, R.D. Burpitt, C.A. Kelly, *J. Org. Chem.* **26** 625 (1961), **29** 801 (1964)
- K.C. Brannock, R.D. Burpitt, V.W. Goodlett, J.G. Thweatt, *J. Org. Chem.* **29** 813 (1964), **29** 940 (1964)
- 内田章, 土山昭男, 松田住雄, 第22回日本化学会年会 No. 14304 (1969)
- T. Oishi, M. Ochiai, M. Nagai, Y. Ban, *Tetrahedron Letters* 497 (1968)
- 三枝武夫, 伊藤嘉彦, 木下秀雄, 富田普平, 第23回日本化学会年会, No. 08441 (1970)
- H. Timmer, R. Wegler, *Angew. Chem.* **72** 1001 (1960)
- L.L. McCoy, *J. Am. Chem. Soc.* **80** 6568 (1958)
- L.L. McCoy, *J. Org. Chem.* **29** 240 (1964)
- R. Oda, T. Shono, A. Oku, H. Takano, *Makromol. Chem.* **67** 124 (1963)
- Y. Inoue, S. Inamasu, M. Horiike, M. Ohno, H.M. Walborsky, *Tetrahedron* **24** 2907 (1968)
- S. Inamasu, M. Horiike, Y. Inoue, *Bull. Chem. Soc. Japan* **42** 1393 (1969)
- F. Jakob, P. Schlack, *Ber.* **96** 88 (1968)
- W.J. Farrissey, Jr., F.P. Recchia, *J. Chem. & Eng. Data* **14** 502 (1969)
- H.E. Johnson, D.G. Crosby, *J. Org. Chem.* **28** 2030 (1963)
- H.E. Fritz, D.W. Peck, K.E. Adkins, *J. Org. Chem.* **33** 2577 (1968)
- 米沢正次, 鈴木重成, 伊藤博夫, 正田七郎, 有合化 **26** 258 (1968)
- 井上英武, 木村馨, 佐藤正勝, 第23回日本化学会年会 No. 16319 (1970)
- D. Weisleder, M. Friedman, *J. Org. Chem.* **33** 3542 (1968)
- S.K. Bhattacharyya, C.K. Das, *J. Am. Chem. Soc.* **91** 6715 (1969)
- T. Posner, *Ber.* **40** 4788 (1907)
- A.J. Davies, R.E. Marks, *J. Chem. Soc. (c)* **1968** 2703
- M. Osterlin, *Angew. Chem.* **45** 536 (1932)
- V. Graskauskas, K. Baum, *J. Am. Chem. Soc.* **91** 1679 (1969)
- K. Baum, *J. Am. Chem. Soc.* **90** 7683 (1968)
- H. Pechman, O. Röhm, *Ber.* **34** 427 (1901)
- B.A. Feit, *Eur. Polymer J.* **3** 523 (1967)
- T. Saegusa, Y. Ito, S. Tomita, H. Kinoshita,

- J. Org. Chem.* **35** 670 (1970)
- 41) L. Horner, W. Jungeleit, K. Klüpfel, *Ann.* **591** 108 (1955)
- 42) M.M. Baizer, J.D. Anderson, *J. Org. Chem.* **30** 1357 (1965)
- 43) American Cyanamid, *USP* **3**, 074, 999 (1963)
ローム・アンド・ハース, 日特昭 41-19331, 42-11047; I.C.I., *BP* **1**, 100, 350 (1968); du Pont, *USP* **3**, 385, 882 (1968)
- 44) 木村馨, 伊藤博夫, 有機合成化学総合研究発表講演会要旨集, P. 67 (1969)
- 45) K. Morita, T. Kobayashi, *Bull. Chem. Soc. Japan* **42** 2732 (1969)
- 46) K. Morita, Z. Suzuki, H. Hirose, *Bull. Chem. Soc. Japan* **41** 2815 (1968)
- 47) R. Oda, T. Kawabata, S. Tanimoto, *Tetrahedron Letters* 1653 (1964)
- 48) J.D. McClure, *Tetrahedron Letters* 2401 (1967)
- 49) S. Trippett, *Chem. Commun.* **1966** 468
- 50) G.B. Payne, *J. Org. Chem.* **32** 3351 (1967)
- 51) G.B. Payne, *J. Org. Chem.* **33** 1284 (1968)
- 52) K. Alder, F. Pascher, A. Schmidt, *Ber.* **76** 27 (1943)
- 53) H.M.R. Hoffmann, *Angew. Chem. Internat. Edit.* **8** 556 (1969)
- 54) C.J. Albisset, N.G. Fisher, M.J. Hogsted, R.M. Joyce, *J. Am. Chem. Soc.* **78** 2637 (1956)
- 55) C. Agami, M. Andrac-Tausring, C. Prevost, *Bull. Soc. Chem. France* **1966** 173
- 56) K. Alder, H. von Brachel, *Ann.* **651** 141 (1962)
- 57) K. Alder, O. Ackerman, *Ber.* **90** 1697 (1957)
- 58) H.N. Crippr, J.K. Williams, W.H. Sharkey, *J. Am. Chem. Soc.* **80** 751 (1958)
- 59) D. Robert, C.M. Sharts, *Organic Reactions* **12** 1 (1962)
- 60) R. Huisgen, *Proceeding Chem. Soc.* **1961** 357
- 61) R. Huisgen, *Angew. Chem.* **75** 604, 742 (1963)
- 62) R. Huisgen, Sangel, Sturm, Wagenhofer, *Angew. Chem.* **73** 170 (1961)
- 63) A. Eckell, R. Huisgen, R. Sustman, G. Wallbilich, D. Graskey, E. Spindler, *Ber.* **100** 2192 (1967)
- 64) R. Huisgen, R. Grasky, H. Gathardt, *Ber.* **101** 829 (1968)
- 65) R. Huisgen, H. Hauck, R. Graskey, H. Seidel, *Ber.* **101** 2568 (1968)
- 66) M. Christl, R. Huisgen, *Tetrahedron Letters* 5209 (1968)
- 67) 田伏岩夫, 高木邦彦, 小田良平, 日化 **88** 349 (1967)
- 68) 大橋九万雄, 鈴木重成, 工化 **56** 792 (1953)
- 69) J. Falbe, N. Huppel, F. Korte, *Ber.* **97** 863 (1964)
- 70) R.F. Heck, D.S. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **83** 4023 (1961)
- 71) J. Falbe, N. Huppel, F. Korte, *Brennstoff-Chemie.* **48** 24 (1967)
- 72) Y. Takegami, Y. Watanabe, H. Masada, *Bull. Chem. Soc. Japan* **40** 1459 (1967)
- 73) J. Falbe, *Angew. Chem.* **74** 900 (1962)
- 74) R. Nast, H. Roos, *Z. Anorg. u. Allgem. Chem.* **272** 242 (1953)
- 75) L. Weintraub, J.F. Vitcha, R. Limon, *Chem. & Ind.* **23** 285 (1965)
- 76) N. Sugita, T. Yasutomi, Y. Takesaki, *Bull. Japan Petrol. Inst.* **12** 66 (1970)
- 77) T.L. Cairns, V.A. Engelhardt, H.L. Jackson, J.H. Kalb, J.C. Saver, *J. Am. Chem. Soc.* **74** 5636 (1952)
- 78) H. Müller, D. Wittenberg, H. Seibt, E. Sharf, *Angew. Chem.* **77** 318 (1965)
- 79) T. Alderson, E.L. Teuner, R.V. Lindsey, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **87** 5638 (1965)
- 80) 高谷秀正, 小田木敏和, 野依良治, 第23回日本化学会年会 No. 08431 (1970)