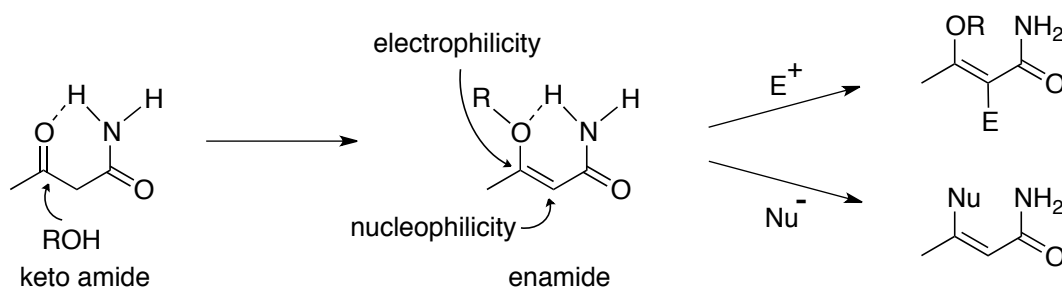
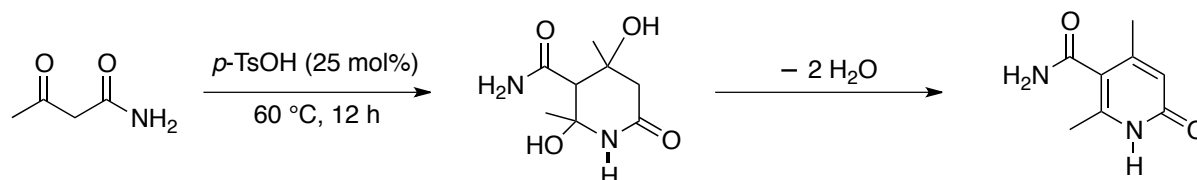


活性メチレン化合物は多様な反応性を示すことから、有機合成に幅広く用いられている。しかしアセトアセタミドは市販品で容易に入手できるにもかかわらず、他の活性メチレン化合物に比べて有機合成に利用されている例が極めて少ない。その一方で、アセトアセタミドは活性メチレン基だけでなく、カルバモイル基やアシル基などの官能基を併せ持つことから、合成中間体として幅広く利用できる可能性がある。そこで私はこの骨格に着目し、合成化学への応用を図った。

まず、DFT 計算を用いた理論的アプローチから、アセトアセタミドのカルボニル基がケトエステルなどに対して高度に活性化されていることが示唆された。実際に、アルコールを作用させれば容易に反応し、エナミド誘導体に変換できることを明らかにした。また、生成した化合物の push-pull アルケン性を活かして種々の求核剤や求電子剤と作用させ、合成ブロックとしての利用することも明らかにした。



一方、長期間放置したアセトアセタミドの多くが二量化し、カルバモイルピリドンが生成していたことを明らかにした。官能基化されたピリドンは、機能性物質の合成中間体として有用であることから本反応に着目して検討を行なった。まず ¹H NMR で追跡したところ、アセトアセタミドを室温で六ヶ月間放置することにより反応中間体のシグナルを観察した。そして一年経過すればピリドンの生成も確認でき、室温で二量化が進行することを明らかにした。また、短時間での効率的な二量化を目指して反応条件の検討を行なった結果、トルエンスルホン酸の添加が効果的であり、ベンゼン中、90 °Cで12時間加熱することにより81%の収率でピリドンを得ることに成功した。さらに無溶媒下、アセトアセタミドの融点 (53-56 °C) より高い温度で加熱すれば、ピリドンが定量的に得ることに成功した。加えて、単離したピリドンをアセトアセタミドに添加したところ、反応の効率が向上する様子が観察されたことから、生成したピリドンが自己触媒として働き、それに続く二量化をさらに促進することを明らかにした。



二量化の反応条件を検討していたところ、アセトアセタミドを高温で加熱した際に、ほとんどの溶媒に不溶な物質が生成することも見出した。この化合物はアセトアセタミドが分子間で順次縮合して生成した高分子化合物である可能性が高い。そこで高分子化合物の生成の確認と物性評価などの検討も併せて行なった。