

ベンズアルデヒド誘導体とメルドラム酸との水中での Knoevenagel 縮合を経る連続的環化反応

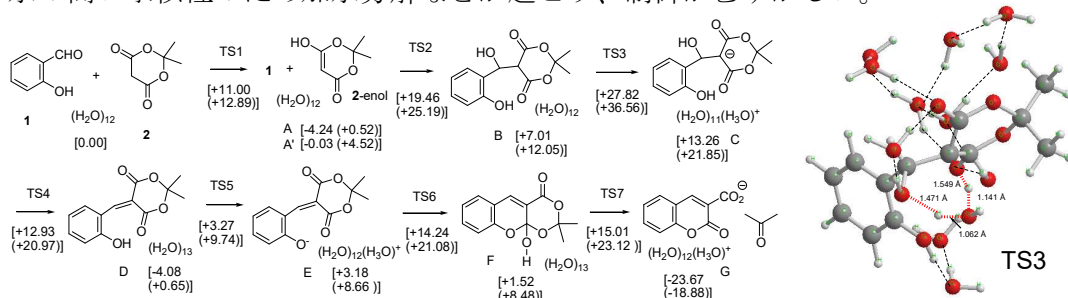
(奈良教育大学¹・奈良先端科学技術大学院大学²) ○山崎 裕真¹・山崎 祥子¹・森本 積²

Sequential Knoevenagel condensation/cyclization by the reaction of benzaldehyde derivatives and Meldrum's acid in water (¹Nara University of Education, ²Nara Institute of Science and Technology) ○Yuma Yamazaki,¹ Shoko Yamazaki,¹ Tsumoru Morimoto²

The environment-friendly Knoevenagel condensation of benzaldehydes and Meldrum's acid and was reported performing the reaction in water.^{1,2} The reaction mechanism of salicylaldehyde and Meldrum's acid with (H₂O)₁₂ has been investigated using density functional theory (DFT) calculations. Reaction of 4-(diethylamino)salicylaldehyde and Meldrum's acid in water has been carried out, affording a fluorescent 2H-chromen-2-one derivative via Knoevenagel condensation/cyclization-deacetonization in this study. Various sequential reactions of benzaldehyde derivatives and Meldrum's acid involving Knoevenagel condensation have also been examined. The scope and limitations will be discussed.

Keywords : Reactions in water; Meldrum's acid; Knoevenagel condensation; Sequential reactions; Density functional theory (DFT) calculations

ベンズアルデヒドとメルドラム酸との Knoevenagel 縮合は、環境にやさしい方法として、水中加熱で進行する¹。さらに、サリチルアルデヒド **1** とメルドラム酸 **2** との縮合-環化反応は、水中加熱²、超音波促進反応などの報告がある。**1** と **2** との水中での縮合-環化反応経路を DFT 計算を用いて調べた。中性、水中での反応モデルとし **1** + **2** + (H₂O)₁₂ を用いた。鍵中間体 **B** が求められ、律速段階は2番目のプロトン引き抜き(TS3)であり、ベンズアルデヒドとマロノニトリルの水中 Knoevenagel 縮合と同様であった³。続く環化反応は容易に起こる。4-ジエチルアミノサリチルアルデヒドと **2** とで、有用な蛍光性クロメン誘導体を合成する水中反応の実用性、再現性を検討した。その他の水中での縮合を経る連続的反応を検討しているが、難溶性に加え、水の高い求核性のため加水分解などが起こり、制御がむずかしい。



Scheme 1. $\Delta E(\Delta G)$ values in kcal/mol by B3LYP/6-311+G(d,p) SCRF = (PCM, solvent = water) // B3LYP/6-31G* SCRF = (PCM, solvent = water). Total energies of B3LYP/6-31G* are -1872.3541333 a.u. [**C**] and -1872.34955317 a.u. [**TS4**].

1) Bigi, F., et al. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 5203. 2) Maggi, R., et al. *Green Chem.* **2001**, 3, 173.

3) Yamabe, S.; Yamazaki, S. *J. Phys. Org. Chem.* **2011**, 24, 663.