光エチルオキザリル化反応

(昭和41年5月17日受理)

富永 保・大平 愛信・堤 繁^{*1}

著者らはジエチルオキザラートの光分解反応によりエチルオキザリル化が容易に起こることをすでに明らかにした⁷⁾。本報においては光エチルオキザリル化を確立するために、シュウ酸ジエチルおよびフェニルエチルオキザリルエステルの光分解をシクロヘキサン、テトラヒドロフラン、ベンゼン、トルエン中で行ない、高収率でそれぞれの α -ケトエステル誘導体が合成されることを明らかにした。なお、本エチルオキザリル化の反応機構に関し、若干の考察を加えた。

1 緒 言

最近有機合成化学上重要な官能基の光化学反応による直接導入の研究がとみに盛んになり、たとえばニトロシルクロリドによるニトロシル化¹⁾、シアノハライドによるシアノ化²⁾、ホルムアミドによるアミノ化³⁾、エチルクロルホルマートによるエトキシカルボニル化⁴⁾などが行なわれた。

著者らは、さきにシアノホルマートの光分解によって生成されるシアノおよびエトキシカルボニルラジカルのシクロヘキサンへの直接導入を試み、とくに炭酸ガスおよびエチルラジカルへの分解の活性化エネルギーが2~3 cal/mol程度といわれる不安定なエトキシカルボニルラジカル⁵⁾がかなりの収率で直接導入されることを報告した⁶⁾。

さらに著者らは、従来合成化学においては複雑な過程を経て合成されている α -ケトエステル誘導体の光化学反応による一段合成をとりあげ、その一つの方法としてシュウ酸ジエチルのシクロヘキサン中での光分解によるエチルオキザリルラジカルの直接導入の可能性を明らかにした⁷⁾。

本報においては、光エチルオキザリル化を確立するために、シュウ酸ジエチルおよびフェニルエチルオキザリルエステルの光分解をシクロヘキサン、テトラヒドロフラン、ベンゼン、トルエンなどの水素供与溶媒中で行ない、高収率でそれぞれの α -ケトエステル誘導体が合成されること、およびその反応過程について報告する。

2 実 験

2.1 試 料

シュウ酸ジエチル：市販品を精留したものを用いた。ガスクロ

マトグラフィー分析の結果単一成分であることが確かめられた。bp 185~186°C。

フェニルエチルオキザリルエステル：Ivaschenkoらの文献⁸⁾に従って合成したものをを用いた。bp 155~156°C/29 mmHg。

シクロヘキサン：市販品を発煙硫酸と濃硝酸との混酸で洗浄した後、水洗。5%水酸化ナトリウム水溶液洗浄、さらに水洗を行なった後金属ナトリウム上で蒸留した。ガスクロマトグラフィー分析により純品であることがたしかめられた。bp 80°C, n_D^{24} 1.4242。

テトラヒドロフラン：市販品に水酸化ナトリウムを加えて蒸留しさらに金属ナトリウムを加えて再び蒸留したものをを用いた。またガスクロマトグラフィー分析により純品であることを確かめた。bp 66~67°C, n_D^{20} 1.4053。

ベンゼン：市販品を濃硫酸によって数回洗浄した後、水洗、5%水酸化ナトリウム水溶液で洗浄、さらに水洗した後金属ナトリウム上で蒸留したものをを用いた。bp 80.5°C。

トルエン：ベンゼンと同じ処方で精製した。bp 110~111°C。

2.2 シュウ酸ジエチルによる光エチルオキザリル化反応

2.2.1 反応条件 窒素気流下電磁かきまぜしながら、水素供与溶媒（シクロヘキサン、テトラヒドロフラン、ベンゼン、トルエン）とシュウ酸ジエチルの反応混合物に高圧水銀燈（300 W, 600 W）で7~20時間常温で照射せしめた。照射中連続的に発生する気体は気体捕集ビンに集められた。

2.2.2 反応物の処理および確認 得られた気体生成物はすべてガスクロマトグラフィー分析（カラム：シリカゲル 2.5 m）により確認定量された。

液状生成物はまず未反応の溶媒を含む低沸点部を留出させ、ガスクロマトグラフィー分析により確認定量を行なった（カラム：D. N. P. 2.5 m, シリコン D. C. 550 2.5 m）。

残留物はさらに減圧蒸留を行なって各留分にわけた。

2.2.2.1 シクロヘキサンの光エチルオキザリル化反応

(I) bp 22~24°C/25 mmHg, n_D^{18} 1.4237, 0.7 g

(II) bp 91~93°C/20 mmHg, n_D^{18} 1.4110, 24.2 g

(III) bp 112~146°C/20 mmHg, n_D^{18} 1.4450, 9.1 g

(IV) 残 分 4.2 g

(I), (II), (III)はガスクロマトグラフィー分析（カラム：シリコン D. C. 550 2.5 m）によりシクロヘキサン、シュウ酸ジエチ

8) Ya. N. Ivaschenko, et al., *Zh. Obshch. Khim.*, 32, 3765 (1962).

9) T. Tominaga, Y. Odaira, S. Tsutsumi, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 39, 1824 (1966).

*1 Tamotsu TOMINAGA, Yoshinobu ODAIRA, Shigeru TSUTSUMI 大阪大学工学部応用化学科教室：大阪市都島区東野田。

- 1) E. Müller, E. Fries, H. Metzger, *Chem. Ber.*, 90, 1188 (1957).
- 2) E. Müller, *Chem. Ber.*, 96, 670, 2319 (1963); D. N. Kharasch, L. Göthlich, *Angew. Chem.*, 74, 651 (1962).
- 3) Dov Elad, *Tetrahedron Letters*, No. 2, 77 (1963).
- 4) C. Pac, S. Tsutsumi, *Bull. Chem. Soc., Japan*, 36, 234 (1963).
- 5) J. Thyne, P. Gray, *Trans. Faraday Soc.*, 58, 1149, 2403 (1962).
- 6) T. Tominaga, Y. Odaira, S. Tsutsumi, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 37, 596 (1964).
- 7) Y. Odaira, T. Tominaga, S. Tsutsumi, *Tetrahedron Letters*, No. 36, 2527 (1964).

ル、シクロヘキサンカルボン酸エチル、エチルシクロヘキシルグリオキシラート、ビスシクロヘキシルが確認定量された。また(Ⅲ)の赤外吸収スペクトルは 1740 cm^{-1} 付近に α -ケトエステルの特徴的な吸収を示した。さらに(Ⅲ)の 2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン誘導体 [mp 158~158.5°C] は標品との混融試験において融点降下を示さず元素分析値とよく一致した。

分析値 C 52.82%, H 5.50%

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_6\text{N}_4$ としての計算値 C 52.74%, H 5.53%

また、(Ⅲ)のセミカルバゾン誘導体 [mp 51~52°C] も混融試験において融点降下を示さず元素分析値もよく一致した。

分析値 C 54.67%, H 8.03%

$\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{O}_3\text{N}_3$ としての計算値 C 54.75%, H 7.94%

2・2・2 テトラヒドロフランの光エチルオキザリル化反応

(Ⅰ) bp ~34°C/12 mmHg, n_D^{19} 1.4062, 微量

(Ⅱ) bp 68~84°C/12 mmHg, n_D^{19} 1.4230, 4.8 g

(Ⅲ) bp 84~109°C/12 mmHg, n_D^{19} 1.4396, 3.6 g

(Ⅳ) 残 分 1.2 g

(Ⅰ), (Ⅱ), (Ⅲ) はガスクロマトグラフィー分析 (カラム：シリコン D.C. 550 2.5 m) によりテトラヒドロフラン、シュウ酸ジエチル、テトラヒドロフランカルボン酸エチル、エチルテトラヒドロフラングリオキシラートおよび 2,2'-ビテトラヒドロフランが確認定量された。(Ⅲ)の 2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン誘導体 [mp 116~116.5°C] は標品との混融試験において融点の降下は見られず元素分析値もよく一致した。

分析値 C 47.69%, H 4.29%

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_7\text{N}_4$ としての計算値 C 47.73%, H 4.18%

2・2・3 トルエンの光エチルオキザリル化反応

(Ⅰ) bp 35~39°C/1 mmHg, n_D^{15} 1.4176, 18.2 g

(Ⅱ) bp 85~96°C/1 mmHg, n_D^{15} 1.5081, 3.4 g

(Ⅲ) bp 123~148°C/1 mmHg, n_D^{15} 1.5180, 4.8 g

(Ⅳ) 残 分 3.2 g

(Ⅰ), (Ⅱ), (Ⅲ) はガスクロマトグラフィー分析 (カラム：シリコン D.C. 550 2.5 m; アピーゾン 2.5 m) によりシュウ酸ジエチル、フェニル酢酸エチル、エチルベンジルグリオキシラート、ジベンジルが確認定量された。(Ⅱ)は赤外吸収スペクトルにおいて強いエステルの吸収 ($1760, 1740, 1180\text{ cm}^{-1}$) を示し、また他にベンゼンのモノ置換体の吸収 ($1160, 1060, 1020, 760$ および 700 cm^{-1}) もみられた。さらに、この(Ⅱ)の 2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン誘導体 [mp 166~167°C] は標品との混融試験において融点降下を示さず元素分析値もよく一致した。

分析値 C 54.76%, H 4.27%

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{N}_4$ としての計算値 C 54.84%, H 4.33%

(Ⅲ), (Ⅳ) をシリカゲルのカラムクロマトグラフィー分析により 0.3 g の結晶を得た (石油エーテルで留出)。このものは赤外吸収スペクトルおよび混融試験によりジベンジルと確認された [mp 51~53°C]。

2・2・4 ベンゼンの光エチルオキザリル化反応

(Ⅰ) bp 76~81°C/24 mmHg, 20.1 g

(Ⅱ) bp 81~83°C/24 mmHg, 2.3 g

(Ⅲ) bp 112~123°C/24 mmHg, 2.5 g

(Ⅳ) 残 分 3.1 g

(Ⅰ), (Ⅱ), (Ⅲ) はガスクロマトグラフィー分析 (カラム：シ

リコン D.C. 550 2.5 m; アピーゾン 2.5 m) によりシュウ酸ジエチル、安息香酸エチル、エチルフェニルグリオキシラートが確認定量された。さらに(Ⅱ)の 2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン誘導体は標品との混融試験においても融点降下はみられず元素分析値もよく一致した [mp 162~163°C]。

分析値 C 53.52%, H 4.01%

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_6$ としての計算値 C 53.63%, H 3.94%

(Ⅲ), (Ⅳ) をシリカゲルのカラムクロマトグラフィー分析にかけることによって 2.1 g の結晶を得た (石油エーテルで留出)。このものは混融、赤外吸収スペクトルよりビフェニルと確認された [mp 71~73°C]。

2・3 エチルフェニルオキザラートによる光エチルオキザリル化反応

2・3・1 反応条件 窒素気流下電磁かくはんしながら、水素供与溶媒 (シクロヘキサン、ベンゼン、トルエン) とエチルフェニルオキザラートの反応混合物に高圧水銀燈 (300 W, 1000 W) で 25~63 時間常温で照射した。照射中連続的に発生する気体は気体捕集ビンに集めた。

2・3・2 反応物の処理および確認 得られた気体生成物はすべてガスクロマトグラフィー分析 (カラム：活性炭 2.5 m) により確認定量を行なった。

液状生成物はまず未反応の溶媒を含む低沸点部を留出させた。低沸点部の検索は行なわなかった。

低沸点部を留出させた残留物はさらに減圧蒸留して各留分にわけた。

2・3・2・1 シクロヘキサンの光エチルオキザリル化反応

(Ⅰ) bp ~148°C/23 mmHg, 1.2 g

(Ⅱ) bp 150~153°C/23 mmHg, 17.3 g

(Ⅲ) bp 155~168°C/23 mmHg, 1.5 g

(Ⅳ) 残 分 2.1 g

(Ⅰ) はガスクロマトグラフィー分析 (カラム：シリコン D.C. 550 2.5 m) によりシュウ酸ジエチル、フェノール、シクロヘキサンカルボン酸エチル、エチルフェニルグリオキシラート、エチルシクロヘキシルグリオキシラートの混合物であることがわかった。(Ⅱ)は未反応エチルフェニルオキザラートが大部分で、他に微量ずつ(Ⅰ)と同じ成分を含んでいた。(Ⅲ)はシクロヘキサンカルボン酸エチル、エチルフェニルオキザラート、エチルシクロヘキシルグリオキシラート、ビスシクロヘキシルの混合物であることが確認定量された。また(Ⅰ), (Ⅱ)の赤外吸収スペクトルは $1790, 1730, 1180\text{ cm}^{-1}$ に著しい吸収が見られた。エチルシクロヘキシルグリオキシラートは 2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン誘導体としてその標品との混融試験により確認された。

2・3・2・2 トルエンの光エチルオキザリル化反応

(Ⅰ) bp ~125°C/15 mmHg, 0.2 g

(Ⅱ) bp 130~143°C/15 mmHg, 5.8 g

(Ⅲ) 残 分 1.6 g

(Ⅰ), (Ⅱ) をガスクロマトグラフィー分析 (カラム：P.E.G. 6000 2.5 m) することによりフェノール、フェニル酢酸エチル、未反応エチルフェニルオキザラート、エチルベンジルグリオキシラート、コン跡量のシュウ酸ジエチル、ジベンジルを確認定量した。また、エチルベンジルグリオキシラートは 2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン誘導体とし、その標品との混融試験により確認

した [mp 130~132°C]。

2・3・2・3 ベンゼンの光エチルオキザリル化反応

(I) bp ~130°C/10 mmHg, 1.3 g

(II) bp 133~138°C/10 mmHg, 6.2 g

(III) bp 140~172°C/10 mmHg, 0.5 g

(IV) 残分 1.9 g

(I), (II), (III) はいずれもガスクロマトグラフィー分析 (P. E. G. 6000 2.5 m) によりフェノール, 安息香酸エチル, 未反応エチルフェニルオキザラート, エチルフェニルグリオキシラート, ビフェニルと微量のシュウ酸ジエチルであることを同定確認し, 定量した。また, エチルフェニルグリオキシラートは 2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン誘導体とし, その標品との混融試験によって確認した。

3 結果と考察

シュウ酸ジエチルの光分解によって生成するエチルオキザリルラジカル (α -ケトエステルラジカル) の直接導入反応をシクロヘキサン, テトラヒドロフラン, トルエン, ベンゼンについて行なった。生成した気体は一酸化炭素が主で他に炭酸ガス, エタン, エチレン, コン跡量の水素などであった。また, 定量確認された液体生成物は目的物であるエチルオキザリルラジカルを直接導入された α -ケトエステルが主生成物でエトキシカルボニル化物, 溶媒の二量体などが副生成物として得られた。これらの結果を表 1 にまとめた。

表 1 に示すように, シュウ酸ジエチルの光分解により生成される α -ケトエステルラジカルを溶媒への直接導入反応は, 高収率でもって行なわれることが確かめられた。すなわち, α -ケトエステル誘導体が光化学反応により容易に一段で合成されることが明らかにされた。

上記の結果から考えられる光エチルオキザリル化のおもな反応過程は, シクロヘキサンを溶媒とする場合を例にとれば下のようになる。

すなわち, 光によるシュウ酸ジエチルのカルボニル基の $n-\pi^*$ 遷移を経る光分解初期過程において, エトキシラジカルおよびエチルオキザリルラジカルが生成される。エトキシラジカルはシクロヘキサンの水素を引き抜き, エチルアルコールとなり, 一方シクロヘキシルラジカルとエチルオキザリルラジカルが再結合して α -ケトエステル誘導体が生成されるものと思われる。

なお, 本反応機構として, シュウ酸ジエチルの励起したものとシクロヘキサンとの直接の反応の可能性もある。

表 1 に示されるように, 一連の光エチルオキザリル化の反応においては, 主副生成物としてエトキシカルボニル化物が得られているが, このエトキシカルボニル化物 (エステル誘導体) の主な生成過程として次の三つの過程が考えられる。すなわち, シュウ酸ジエチルの α -カルボニル基の炭素-炭素結合の光開裂によって生成されるエトキシカルボニルラジカルを溶媒ラジカル ($\cdot\text{S}$) との再結合過程 (1-過程) と, 生成されたエチルオキザリルラジカルを 2 次分解によって生成されたエトキシカルボニルラジカルを溶媒ラジカル ($\cdot\text{S}$) との再結合過程 (2-過程) および光エチルオキザリル化によって生成された α -ケトエステル誘導体の脱 CO をともなう 2 次光化学反応によって生成される過程 (3-過程) の三つである。

表 1 光エチルオキザリル化反応における生成物とその収率

溶媒 SH (mol)	シュウ酸 ジエチル (mol)	反応時間 (hr)	反応率 (%) ^{a)}	液体生成物			気体生成物				
				ケトエステル S-COOCOC ₂ H ₅ (g) (%) ^{b)}	エステル S-COOC ₂ H ₅ (g) (%) ^{b)}	その他 (g)	Vol (ml)	CO	CO ₂	CH ₂ =CH ₂	CH ₄ : C ₂ H ₆
0.25	7 ^{c)}	20.6	5.2 (54.9)	1.0 (11)	0.4 C ₂ H ₅ OH 1.1 CH ₃ COCH ₃ 1.3 CH ₃ CHO 0.2	400	9	2	0.1	0.8 : 0.3
5 0
0.06	7 ^{c)}	52.7	2.7 (52.9)	0.6 (13)	0.9 C ₂ H ₅ OH 0.4 CH ₃ COCH ₃ 0.2 CH ₃ CHO 0.05	320	10	3	コン跡	コン跡 コン跡
1 2
0.2	20 ^{d)}	19.9	3.4 (48.0)	1.8 (26)	2.1 C ₂ H ₅ OH 0.6 CH ₃ CHO 0.2 C ₆ H ₅ CHO 0.6	450	10	2	コン跡	コン跡 コン跡
4 0
0.2	20 ^{d)}	26.6	4.4 (43.0)	3.1 (29)	0.3 C ₂ H ₅ OH 1.0 CH ₃ COCH ₃ 0.7 CH ₃ CHO 0.2	600	11	3	1	コン跡 コン跡
4 0											

a) シュウ酸ジエチルを基準とした

b) 反応したシュウ酸ジエチルを基準とした究極収率

c) 600 W 高圧水銀燈

d) 300 W "

前述のようにエトキシカルボニルラジカルは不安定で容易に分解するが、そのエトキシカルボニルラジカルの分解過程は $\text{CO} + \cdot\text{OC}_2\text{H}_5$ となるより、 $\text{CO}_2 + \cdot\text{C}_2\text{H}_5$ となる方がエネルギー的に容易であることがすでに Thynes⁵⁾ によって明らかにされている。表1からわかるように、本反応においては気体の主生成物はいずれも一酸化炭素であり、二酸化炭素の生成はほとんど問題にならないことから、過程(1)の可能性はきわめて少ない。この観点に立つならば、過程(2)においても、やはり最終的にはエトキシカルボニルラジカルの生成を含んでいる以上、主過程とはいえない。

シクロヘキサンおよびテトラヒドロフランの光エチルオキザリル化反応において、さらに反応時間を増加させたところ、得られるエチルオキザリル化物(α -ケトエステル誘導体)の収率が著しく減少するが、一方、エトキシカルボニル化物(エステル誘導体)

表2 光エチルオキザリル化反応における反応時間の影響

溶 媒	反 応 時 間 (hr)	収 率 (%)		(I)/(II) (生成モル比)
		S-CO-CO ₂ · C ₂ H ₅ (I)	S-CO ₂ · C ₂ H ₅ (II)
7	54.5	11	5.0
"	33	18.0	9	2.0
7	52.9	13	4.1
"	58	16.0	10	1.6

表3 エチルフェニルオキサレートと炭化水素の反応

溶 媒	モ ル 比 E.P.O./ SH ^{a)}	反 応 時 間 (hr)	反 応 率 (%) ^{b)}	反 応 生 成 物 (%) ^{c)}
0.12/4.0	63 ^{d)}	17	$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{COCO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ (25) $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ (12) $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$ (89) $(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$ (8)
0.0375/0.75	25 ^{e)}	56	$\text{C}_6\text{H}_5\text{COCO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ (45) $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ (19) $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$ (83) $(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$ (コン跡)
0.05/1.0	25 ^{e)}	52	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{COCO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ (50) $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ (7) $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$ (80) $(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$ (コン跡)

a) E.P.O.: エチルフェニルオキサレート, SH: 水素供与溶媒

b) E.P.O. を基準とした反応率

c) 反応した E.P.O. を基準とした究極収率

d) 1000 W 高圧水銀灯使用

e) 300 W

の収率はあまり変化しないという事実が認められ、エチルオキザリル化物とエトキシカルボニル化物の生成比は表2に示されるように、反応時間とともに減少することが明らかとなった。さらに、 α -ケトエステル誘導体単独の光分解において、かなりの高収量で脱COをともなうエステル誘導体を生成する事実⁹⁾と、表2の結果から過程(3)がエトキシカルボニル化物の生成において最も重要な過程と推論されるが、この点に関しては、さらに詳細に研究中である。

エステル置換基の異なるシュウ酸エステルの光分解による光ケトエステル化を知るために、エチルフェニルシュウ酸エステルのシクロヘキサン、ベンゼンおよびトルエン中での光分解反応を行った。表3にその結果をまとめた。

本反応においてもかなりの高収率で光ケトエステル化物が得られることが確かめられ、そして得られたケトエステル誘導体は、いずれの場合においても、エチルオキザリル化物で、フェニルオキザリル化物はまったく得られなかった。

これはエチルフェニルシュウ酸エステルの光分解の初期過程は(4)のみで(5)はまったく起こらないことを示すもので、それは(4)で生成されるフェノキシラジカルと(5)で生成されるエトキシラジカルの安定性の大きな相違に基因するものと思われる。したがって(4)によって生成したフェノキシラジカルの水素引き抜き反応によって、生成した溶媒ラジカルとエチルオキザリルラジカルの再結合によって、エチルオキザリル化物が得られるものと思われる。

すなわちシクロヘキサンの場合を例にとると、光分解初期過程(4)でフェノキシラジカルとエチルオキザリルラジカルが生成される。フェノキシラジカルはシクロヘキサンの水素を引き抜きフェノールとなり、一方シクロヘキシルラジカルとエチルオキザリルラジカルが再結合して α -ケトエステル誘導体を生成されるものと思われる。

(1966年4月, 日本化学会第19年会講演)