1,2-エポキシオクタンとグリニャール試薬との反応^{*1,*2}

(昭和44年5月26日受理)

畑 俊輔・中本正平・松田治和・松田住雄^{*3}

各種エーテル中における1,2-エポキシオクタンとグリニャール試薬との反応について研究した。エーテルよりも塩基性の強い溶媒としてエチレングリコールジメチルエーテル、テトラヒドロフランを用い、エーテルよりも弱塩基性の溶媒として*n*-ブチルエーテル、アニソールを用いた。グリニャール試薬は臭化メチル、ヨウ化メチル、塩化エチル、臭化エチル、ヨウ化エチルおよび臭化イソプロピルから調製して用いた。エポキシドとグリニャール試薬との反応により、2-アルキル-1-オクタノール(異常開環生成物)、1-アルキル-2-オクタノール(正常開環生成物)、1-アルキル-1-オクタノール、2-アルキル-2-オクタノール(転移生成物)および正常開環、異常開環のハロオクタノール類が得られた。エポキシドと臭化メチルまたは塩化エチルマグネシウムとの反応では、主として正常開環生成物が得られた。一方、ヨウ化メチルまたはヨウ化エチルマグネシウムとの反応では転移生成物が多く得られた。一般に、異常開環は弱塩基性の溶媒中で起りやすく、攻撃するアルキル基の立体障害は小さいが、ハロゲンの立体障害は大きい。

エポキシ環の開環方向に影響する要因および開環の機構について検討した。

1 緒 言

著者らは、すでに長鎖状の1,2-エポキシアルカン類に関し、各種の反応および生成物の利用について検討を行ってきた。前報¹⁾で長鎖状のエポキシドとエチル、*n*-ブチルおよびフェニルグリニャール試薬との反応により、正常開環物および異常開環生成物のほか、エポキシドがカルボニル化合物に転移して生成すると考えられる二級アルコール、三級アルコール(以下これらを転移アルコールと略称する)が得られることを報告した。

1,2-エポキシドのうち、プロピレンオキシドと臭化アルキル²⁾、または塩化アルキルマグネシウム³⁾との反応で得られるアルキルプロピルアルコール、ハロプロピルアルコールはともに正常開環の二級アルコールであり、転移アルコールはベンゼン溶液中の反応²⁾で生成することが認められているだけである。さらに、臭化フェニルマグネシウムとの反応⁴⁾では、正常開環、異常開環生成物が得られているが転移アルコールの生成は認められていない。一方、スチレンオキシドとヨウ化メチルマグネシウムとの反応⁵⁾では、転移アルコールが多く生成すると報告され、これは中間に經由するカルボニル化合物の安定性によると説明されている。

前報¹⁾で報告したように、エポキシドの開環方向に大きく影響する因子については、主としてエポキシドとグリニャール試薬との比率が考えられる。本報告では、溶媒としてエチレングリコー

ルジメチルエーテル(EGDE)、テトラヒドロフラン(THF)、エチルエーテル、*n*-ブチルエーテル、アニソールを用い、これらの溶媒中で臭化メチル、ヨウ化メチル、塩化エチル、臭化エチル、ヨウ化エチル、臭化イソプロピルからグリニャール試薬を調製し、当モルの1,2-エポキシオクタンとの反応を行なって、開環の方向におよぼす溶媒、アルキル基、ハロゲン等の種類および温度の効果について検討したものである。

2 実験および結果

2.1 試 薬

1,2-エポキシオクタン⁶⁾の調製および純度は既報¹⁾のとおりである。グリニャール試薬の調製に用いたハロゲン化アルキルは、市販品を濃硫酸で洗浄、水洗、塩化カルシウムで乾燥した後、蒸留により精製し、水素化カルシウムを加えて保存した。ただし、気体のハロゲン化アルキルは濃硫酸に通した後、そのまま用いた。金属マグネシウムは市販の純度99.99%のもの⁴⁾を用い、溶媒として用いたエーテル類は市販品を金属ナトリウムで乾燥し、使用直前に蒸留した。

2.2 エポキシドとグリニャール試薬との反応

グリニャール試薬は、マグネシウム2g(0.082グラム原子)とハロゲン化アルキル0.07molとから、エーテル類50mlを用いて調製した。調製後、室温になるまで放置して、ガラスフィルターで過剰のマグネシウムなどをろ別し、Gilmanら⁶⁾の酸滴定法でグリニャール試薬の濃度を定量した後、さらに25mlをピペットで正確に反応容器に移し、氷冷し、かきまぜながら計算量のエポキシド(3~4g)を一度に加えた後、25°Cまたは50°Cの恒温槽中で1時間かきまぜを続けて反応を行なった。グリニャール試薬は反応開始剤を用いず調製し、その調製から反応まですべて窒素気流中で行なった。反応後、塩化アンモニウムの飽和水溶液で分解、水洗、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を留去し、長さ10~12cmのアルミナカラムを通し、エーテル、メタノールで順次溶出し、エーテルで溶出する部分を分析試料とした。

*1 この報文を「長鎖状アルキレンオキシドの反応と利用に関する研究(第6報)」とする。

*2 前報(第5報)、畑 俊輔、矢野吉則、松田 治和、松田住雄、工化、71, 704 (1968)。

*3 Shunsuke HATA, Sho-hei NAKAMOTO, Haruo MATSUDA, Sumio MATSUDA 大阪大学工学部石油化学教室: 吹田市山田上。

1) 畑 俊輔、矢野吉則、松田治和、松田住雄、工化、71, 704 (1968)。

2) R. C. Huston, C. O. Bostwick, *J. Org. Chem.*, 13, 331 (1948)。

3) R. C. Huston, H. E. Tiefenthal, *J. Org. Chem.*, 16, 673 (1951)。

4) 須賀操平、中島 正、高木 昭、高橋武雄、工化、70, 487 (1967)。

5) C. Golumbic, D. L. Cottle, *J. Am. Chem. Soc.*, 61, 996 (1939)。

*4 表示の分析値(ppm)は Al: 10, Zn: 10, Fe: 40 max, Si: 30 max, Cu: 2, Sn: 5, Pb: 2, Ni: 1, B: 1 max, その他 50 max である。

6) H. Gilman, E. A. Zoellner, J. B. Dicky, *J. Am. Chem. Soc.*, 51, 1576 (1929)。

なおメタノール溶出部分からは、約 0.2~0.5 g の黒褐色の樹脂状物が得られた。

2・3 生成物の分析および結果

生成物は島津製型 GC-2C のガスクロマトグラフ (以下 VPC) を用いて分析した。ハロオクタノール類が分解するため、アルキルオクタノール類とハロオクタノール類とを同時に分析することはできなかった。そこであらかじめハロオクタノール類のみを分析し、アルキルオクタノール類は前述の試料を約 0.9~1 ml 取り、25% 水酸化カリウム水溶液 2 ml を加え、1.5 時間おだやかに還流してハロオクタノールをエポキシドに変えた後、約 5 cm のアルミナカラムを通して、エーテルで溶出し VPC で分析した。

反応生成物のアルカリ処理後の VPC では、2 成分が消失し、あらたにエポキシドが生成すること、またこの消失する二つのピークはエポキシドと臭化水素酸またはヨウ化水素酸との反応によるそれぞれ 2 種の生成物の保持時間に一致することから、これらの 2 成分はハロオクタノール類であると考えられる。

1-クロル-2-オクタノール および 2-クロル-1-オクタノールは既報⁷⁾ で調製した標品を用いて VPC の保持時間を比較して同定した。また、ブロムオクタノールおよびヨウ化オクタノールについては、反応生成物のうち VPC ではほぼ単一成分と認められるものを選び^{*5)}、蒸留し、それぞれ bp 116~117°C/17 mmHg, および bp 135~137°C/17 mmHg の留分を取り、アセチル化し、日本電子製 JNM-3 H-60 (60 Mc) で測定した核磁気共鳴スペクトル^{*6)} を比較し、アセチル化による陽子の低磁場へのシフトを測定して構造を決定した。すなわち、臭化物ではメチン陽子は約 6.4 ppm (以下シグナル位置または化学シフトは τ 値で示す) から約 1.3 ppm 常磁性シフトをして 5.15 ppm に五重線に分裂して現われている。同様にヨウ化物のスペクトルも、アセチル化の前後で約 6.6 ppm のメチン陽子が約 1.2 ppm シフトして、5.42 ppm に五重線として現われている。

したがって、これらの臭化物、ヨウ化物は 1-ハロ-2-オクタノールであり、残りの一方は 2-ハロ-1-オクタノールであると考えられる。ハロオクタノール類の分析条件を次に示す。

カラム 1: 固定液相, ポリエチレングリコール 20 M, 10% (担体セライト 545, 60~80 メッシュ), カラム内径 3 mm, 長さ 1.5 m, カラム温度 150°C (試料導入口温度 160°C), キャリヤガス水素, 流速 33.3 ml/min

次にハロオクタノール類の保持時間(min)を示す。(R=C₆H₁₃-)

	X=Cl	X=Br	X=I
R-CH(OH)-CH ₂ X	3.4	5.4	7.9
R-CHX-CH ₂ -OH	5.4	6.8	9.5

アルキルオクタノール類の分析は、既報⁷⁾ で述べたように、VPC で分離し、各成分の排気を塩化カリウムで捕集して錠

剤とし、回折格子赤外分光光度計 (日立製 EPI-2 G 型) を用いて、赤外吸収 (以下 IR) スペクトルを測定し、2000~1000 cm⁻¹ 領域の ν_{C-O} の吸収波数から構造の推定を行なった。一般に、脂肪族アルコールの ν_{C-O} の吸収は、第一アルコール, 第二アルコール, 第三アルコールではそれぞれ 1050 cm⁻¹, 1100 cm⁻¹, 1150 cm⁻¹ に存在すると言われている⁸⁾。各成分の IR 測定の結果、本実験では 1040~1035 cm⁻¹, 1120~1115 cm⁻¹, 1160~1150 cm⁻¹ に最大吸収が存在し、それぞれ第一, 第二, 第三アルコールの ν_{C-O} に基づくものと推察される。ただし、1120~1110 cm⁻¹ に吸収を有する 2 種のアルコールが存在するが、そのうち一方はカプリルアルデヒドおよび対応するアルキル基を持つグリニャール試薬との反応生成物と VPC の保持時間および IR スペクトルが一致する。したがって、次の 4 種のアルコールが生成しているものと考えられる。

アルカリ処理後、それぞれをあわせて蒸留して得た各種アルコールの性状を表 1 に示す。

VPC の分析条件は次のとおりである。

カラム 2: 固定液相, ポリエチレングリコール 6000, 25% (担体セライト 545, 60~80 メッシュ), カラム内径 3 mm, 長さ 3.0 m, カラム温度 170°C (試料導入口温度 200°C), キャリヤガス水素, 流速 20.0 ml/min

カラム 3: 固定液相, アピエゾングリコール L, 20% (担体ネオパック, 60~80 メッシュ), カラム内径 3 mm, 長さ 3.0 m, カラム温度 170°C (試料導入口温度 200°C), キャリヤガス水素, 流速 21.4 ml/min

反応結果をまとめて表 2 に示す。

表 2 における (I)~(III) の生成比率はガスクロマトグラムの面積比より求めたものである。なお、アルカリ処理後の生成物にはエポキシドおよび (I)~(III) 以外に 10% 程度の構造不明の生成物が存在する場合があった。アルキルオクタノール類とハロオクタノール類の生成比率はカラム 1 を用いて分析し、エポキシドよりあとに溶出する両者の成分のクロマトグラムを切り抜いて、その重量比から求めたものである。

3 考 察

一般に、グリニャール試薬は次のような反応種を含む平衡混合

表 1 アルキルオクタノール類の性状

R'	沸 点 (°C/mmHg)	異 性 体	VPC保持時間 (min)		IR, ν_{C-O} (cm ⁻¹)	元素分析値(%) (計算値)
			カラム 2 ^{a)}	カラム 3		
Me	82~85/15	I 2-メチル-1-オクタノール	8.7	5.1	1035	C: 74.42(74.94) H: 13.69(13.92) (C ₉ H ₂₀ O)
		II 1-メチル-2-オクタノール	6.7	4.4	1115	
		II' 1-メチル-1-オクタノール	7.8		1115	
		III 2-メチル-2-オクタノール	5.0		1160	
		I 2-エチル-1-オクタノール	12.8	7.6	1040	C: 75.44(75.86) H: 13.70(13.96) (C ₁₀ H ₂₂ O)
Et	84~86/9	II' 1-エチル-2-オクタノール	8.4	6.5	1115	
		II' 1-エチル-1-オクタノール	8.9		1120	
		III 2-エチル-2-オクタノール	6.6		1150	
		I 2-イソプロピル-1-オクタノール	16.8	10.5	1035	C: 76.53(76.67) H: 13.85(14.01) (C ₁₁ H ₂₄ O)
		II' 1-イソプロピル-2-オクタノール	10.3	9.2	1120	
i-Pr	105~107/12	II' 1-イソプロピル-1-オクタノール	11.3		1120	
		III 2-イソプロピル-2-オクタノール	7.8	7.5	1155	

a) VPC では III の前後に、あわせて 3~7% の蒸留で分離できない構造の明らかでない生成物が存在する。

表 2 1,2-エポキシオクタンとグリニャール試薬との反応結果

番号	溶媒	R'MgX ^{a)}		温度 (°C) ^{b)}	アルキル オクタノール 収率(%) ^{c)}	異性体組成(%) ^{d)}				ハロオクタノール 収率(%) ^{e)}	異性体組成(%) ^{e)}	
		R'X	濃度 (mol/l)			I	II	II'	III		I-x	II-x
1	EGDE	MeBr	0.65 ^{f)}	25	3	1	98	1	—	97	—	100
2	THF	"	0.98	"	—	—	—	—	—	100	2	98
3	Et ₂ O	"	1.12	"	20	18	75	5	2	80	18	82
4	n-Bu ₂ O	"	1.19	"	21	13	60	21	6	79	11	89
5	Et ₂ O	MeI	1.10	"	4	4	5	88	12	96	—	100
6	n-Bu ₂ O	"	1.02	"	9	5	30	53	12	91	—	100
7	EGDE	EtCl	1.13	"	56	1	99	—	—	44	16	84
8	Et ₂ O	"	0.91	"	55	21	79	—	—	45	45	55
9	n-Bu ₂ O	"	0.92	"	60	22	78	—	—	40	51	49
10	THF	EtBr	1.04	50	8	—	28	65	7	92	1	99
11	Et ₂ O	"	1.08	25	18	18	62	16	4	82	16	84
12	n-Bu ₂ O	"	1.14	"	25	38	36	22	4	75	26	74
13	"	"	1.10	50	59	26	16	44	14	41	5	95
14	PhOMe	"	0.35 ^{f)}	25	24	22	52	21	5	76	20	80
15	Et ₂ O	EtI	1.08	"	11	7	3	62	26	89	—	100
16	n-Bu ₂ O	"	1.14	"	8	7	10	50	31	92	—	100
17	THF	i-PrBr	1.01	"	—	—	—	—	—	100	2	98
18	"	"	1.05	50	1	—	27	64	9	99	—	100
19	Et ₂ O	"	0.95	25	5	14	33	45	8	95	30	70
20	n-Bu ₂ O	"	0.74	"	6	23	22	43	12	94	35	65
21	"	"	1.00	50	24	35	13	51	1	76	17	83
22	PhOMe	"	0.55 ^{f)}	25	17	26	37	19	18	83	28	72

a) グリニャール試薬。

b) 25±0.2°C, 50±0.2°C。

c) 正確にはアルキルオクタノールとハロオクタノールとの生成比率。

d) I: R-CHR'-CH₂-OH, II: R-CH(OH)-CH₂R', II': R-CH₂-CH(OH)R', III: R-C(OH)R'-CH₃。e) I-x: R-CHX-CH₂-OH, II-x: R-CH(OH)-CH₂X

f) グリニャール試薬を 50 ml 用いた。

物のほか、2量体以上の会合物および少量のイオンよりなるとみなされている。しかもこの平衡はRおよびXの種類、溶媒、温度、濃度などに影響される^{9,10)}。

本報告で用いた溶媒のグリニャール試薬に対する塩基性度の強さは、EGDE、THF、エチルエーテル(以下エーテルと略称)、n-ブチルエーテルの順になると言われており^{10,11)}、アニソールについてはプロトンに対する塩基性度¹²⁾およびグリニャール試薬に対する立体障害より類推して、エーテルよりも弱塩基であると考えられる。

エーテルよりも塩基性度の強い溶媒(EGDE、THF)中では、グリニャール試薬は単量体として存在しやすく、その反応種はR₂'Mg、R'MgX、MgX₂などと言われている⁹⁾。ルイス酸としての強度はMgX₂、R'MgX、R₂'Mgの順であり、溶媒分子との配位もこの順に強くなる⁹⁾。したがって反応の第一段階で、エポキシドがグリニャール試薬に配位する場合は、逆にR₂'Mg、R'MgX、MgX₂の順になり、この傾向は溶媒の塩基性度が高くなるほど強くなると考えられるから、塩基性度の高い溶媒中で正常開環生成物が多くなる理由の一つとして、主としてエポキシドとR₂'Mgとが反応する結果¹⁾と考えられる。

エーテルおよびそれよりも塩基性度の低い溶媒中では、異常開環生成物が増加する傾向がみられ、攻撃するアルキル基の立体効果は小さい。ハロオクタノール類についても、異常開環生成物は溶媒の塩基性度が低い場合に増加する傾向が認められ、その傾向はアルキルオクタノール類の生成量と一致するが、攻撃するハロゲンの種類による立体効果は大きい。塩基性度の低い溶媒ではグリニャール試薬の会合度は高くなり、その結果、次に述べるようにして異常開環生成物が増加すると考えられる。

前報¹⁾で、異常開環生成物がR'MgXまたはR₂'Mg・MgX₂型の反応種に基づくとして推察したが、そのほかにもっと会合度の高いグリニャール試薬もその原因になっていると考えられる。さらに正常開環生成物もR₂'Mgから生成するほか、エポキシドとx・R'MgXまたは(R'MgX)_xとが付加物を形成し、次のような遷移状態(IV)から同時に生じると考えられる。

この段階で、溶媒の塩基性度が強く、グリニャール試薬の会合度が小さければ、立体障害のため上記の遷移状態(IV)から正常開環生成物が生成する方向へ進む。逆に、塩基性度の低い溶媒中においては、グリニャール試薬は強く会合しているため、エポキシドの置換基Rと攻撃するR'との立体障害にもかかわらず、異常開環が起こると推察される。

II'およびIII型の転移アルコールについては、エポキシドと臭化マグネシウムとの反応で、それぞれアルデヒド型、ケトン型の中間体を経て生成すると考えられている¹³⁾。Naqviら¹⁴⁾の転移機構より類推すれば、次のようにして正常開環のハロオクタノールの中間体(Va)からはケトン型へ転移し、一方異常開環の中間体(Vb)からはアルデヒド型へ転移した生成物が得られるはずである。

ところがハロオクタノールは正常開環生成物が多いにもかかわらず、表2の結果ではIIIよりもII'型の転移アルコールが多く生

9) E. C. Ashby, M. B. Smith, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 4363 (1964).

10) G. E. Coates, K. Wide, "Organometallic Compounds Vol. 1", Methuen, London, p. 81.

11) J. H. Wotiz, G. L. Proffitt, *J. Org. Chem.*, **30**, 1240 (1965).12) E. M. Arnett, C. Y. Wu, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 4999 (1960).13) たとえば総説として, R. E. Parker, N. S. Isaacs, *Chem. Rev.*, **59**, 780 (1959).14) S. M. Naqvi, J. P. Horwitz, R. Filler, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 6283 (1957).

成している。別にエーテル中の臭化マグネシウムを氷冷し、2倍量のエポキシドを徐々に加え、1時間室温で反応させて得られたブロムオクタノールはほぼ100%の正常開環生成物であり、しかも直接カプリルアルデヒドおよびメチルヘキシルケトンへ転移した量は極めて少なかった。蒸留により、上記のカルボニル化合物を除いて、1-ブロム-2-オクタノールと2倍量の臭化エチルマグネシウムとの反応を行なったところ、約48%のエチルオクタノールが生成し、その組成はII'が94%、IIIが6%で、IおよびIIの生成は認められなかった。

予期されたIII型の生成物のかわりにII'型の転移アルコールが多く得られたことから、転移アルコールの生成機構の一つとして、次のようにハロオクタノールの中間体(Va)を経て、酸素が転移することが考えられる。

エポキシドと臭化マグネシウムとの反応の場合、エポキシドが過剰に存在することのほか、 MgX_2 が強く溶媒和されているため、上記の遷移状態(VI)をとり難いから、ケトンおよびアルデヒドの生成量が極めて少量であったと考えられる。さらにもう一つの可能性として、エポキシドがグリニャール試薬に配位し、IVの状態

からエポキシド開環すると同時に、水素が転移して、II'型の生成物が得られることも考えられる。

Zakharkin¹⁵⁾により、グリニャール試薬とハロゲン化アルキルとが同時に存在する場合、相互のハロゲンの交換はハロゲンとマグネシウムとの四中心遷移状態を経て起こり、しかもその速度はヨウ化物、臭化物、塩化物の順であると報告されている。ヨウ化物のグリニャール試薬との反応で、転移アルコールがI、IIよりも多く生成しているのは、ヨウ素が臭素よりも脱離しやすいためと考えられる。また臭化物のグリニャール試薬との反応結果と比較して、III型のアルコールがやや多く生成するが、酸素の転移速度に対して、ハロゲンの脱離のしやすさの差により、ヨウ化物が(V)の反応経路を通りやすいと考えられる。したがって、ヨウ化オクタノールの生成時に異常開環が起こっても、すぐに転移アルコールへ変化することにより、実際に測定した異常開環生成物がほとんど認められなかったとも推推される。

さらに上記の1-ブロム-2-オクタノールと臭化エチルマグネシウムとの反応結果で、IおよびII型のアルコールは得られていないことから、ブロムオクタノールのハロゲンとグリニャール試薬とのアルキル基との交換による異常開環、正常開環のアルキルオクタノールは生成していないと考えられる。またヨウ化物のグリニャール試薬との反応においても、IおよびIIの生成量の少ないことから同様のことが推察される。しかし、エポキシドと塩化エチルマグネシウムとの反応では、Huston⁸⁾の述べているようなハロゲンとグリニャール試薬のアルキル基との交換が起こるため、アルキルオクタノールが比較的高収率で得られたと考えられる。50°Cの反応で、ややアルキルオクタノールの生成量が増加しているのも同様の理由が考えられる。

15) L. I. Zakharkin, O. Yu. Okholobystin, K. A. Bilevitch, *J. Organometal. Chem.*, 2, 309 (1964).