— 速 報 —

(日本化学会誌, 1976, (11), p. 1801~1802)

塩基-塩化マグネシウム系によって促進される二酸化炭素 による活性メチレン化合物のカルボキシル化

(1976 年 8 月 9 日 受理)

松 村 昇・八 久 義 雄・井 本 英 二*

1 緒 言

1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エン (以下 DBU と略記する) は DMF 中、二酸化炭素加圧下、あるいは常圧下で活性メチレン化合物をカルボキシル化する¹⁾²⁾。しかし、DBU よりも塩基性の弱いトリエチルアミンやトリエチレンジアミンを用いると活性メチレン化合物のカルボキシル化は起こらない。さて、ピオチン含有酵素は Mg^{2+} のような 2 価金属イオンが ATP および $NaHCO_3$ と共存するときのみアシル CoA をカルボキシル化する。また著者らはピオチンモデル反応に関する一連の研究の中で、2-オキソイミダゾリン-1-カルボン酸メチルのメトキシカルボニル基の求電子性は Mg^{2+} イオンによって増強されることを見いだしている³⁾。

著者らはこの両事実を参考にして、トリエチルアミン (TEA) またはトリエチレンジアミン (TED) に塩化マグネシウムを加え、活性メチレン化合物の二酸化炭素によるカルボキシル化を行なったところ、好収率でカルボキシル化が起こることを認めた。この結果をここに報告する。

2 結果と考察

カルボキシル化反応の結果(表 1)を要約するとつぎのようになる。

(1) TEA または TED に $MgCl_2$ を添加するとインデンからインデン-3-カルボン酸 [I] が好収率で得られる。しかし $MgCl_2$ を添加しないときは、表 1 に示していないがカルボキシル化物は得られない。

(2) TED- $MgCl_2$ を用い、インデンをカルボキシル化するとき、TED, $MgCl_2$, インデンの量的関係によって [I] の収率は図 1 に示すように変化する。

(a) $MgCl_2$ /Indene のモル比が 1 のとき、TED/ $MgCl_2$ のモル比が 2 以下であれば [I] はほとんど得られない。しかし、2 を越えると急に [I] の収率は増大する。

(b) $MgCl_2$ /Indene のモル比が 1 のとき、TED/ $MgCl_2$ のモル比を 2 以上に大きくしても [I] の収率は 50% を越えない。しかし、 $MgCl_2$ /Indene のモル比が 2 のとき、表 1 に記したよう

に、たとえば TED/ $MgCl_2$ のモル比が 3 であれば、[I] の収率は 78% となる。

(3) 尿素誘導体のリチウム塩⁴⁾, DBU²⁾ を用いるインデンのカルボキシル化反応では、ジカルボキシル化物またはモノおよびジカルボキシル化物の混合物が得られるが、TEA または TED と $MgCl_2$ を用いる場合は選択的にモノカルボキシル化物 [I] のみが得られる。

(4) TEA または TED に $MgCl_2$ を添加した場合、インデンと同様にフルオレン、アセトフェノン、チオ酢酸 S-ベンジルも同様にカルボキシル化され、それぞれフルオレン-9-カルボン酸、ベンゾイル酢酸、ベンジルチオカルボニル酢酸を生成する。

なお以上のカルボキシル化における塩化マグネシウムの作用機構は目下検討中である。

3 実 験

耐圧ガラス管に、脱水剤としてモレキュラシーブ 4A 1/16 2g, 無水塩化マグネシウム (9.08 mmol), 活性メチレン化合物 (4.54 mmol), トリエチレンジアミン(またはトリエチルアミン) (27.24 mmol) および DMF 10 ml をとり、約 20 分間かきまぜ塩化マグネシウムを溶解した。その後、二酸化炭素で管内を十分置換したのち、二酸化炭素圧を 5 kg/cm^2 に調整した。するとただちに DMF 溶液は高粘度となった。しかし室温で、加圧、かきまぜを 17 時間つづけたのちは低粘度に変わった。反応終了後、反応溶液を氷水に移し、エーテルで抽出し、エーテル層から未反応の活性メチレン化合物を回収した。水層は冷却下濃塩酸で酸性とした

Fig. 1 Yield of indene-3-carboxylic acid [I] in the carboxylation of indene with TED- $MgCl_2$ when the molar ratio of $MgCl_2$ /Indene is 1

4) Y. Otsuji, M. Arakawa, N. Matsumura, E. Haruki, *Chem. Lett.*, 1973, 1193.

* 大阪府立大学工学部応用化学教室, 591 堺市百舌鳥梅町

1) 春木英一, 荒川宗和, 沢田恵三, 井本英二, 日本化学会第 32 春季年会講演予稿集, III, p. 1836 (1975).

2) E. Haruki, M. Arakawa, N. Matsumura, Y. Otsuji, E. Imoto, *Chem. Lett.*, 1974, 427.

3) 松村 昇, 河合 博, 春木英一, 大辻吉男, 井本英二, 日本化学会第 30 春季年会講演予稿集, III, p. 1211 (1974).

Table 1 Carboxylation of active methylene compounds with TED (or TEA)*-
MgCl₂-CO₂ system^{a)}

Active methylene compound (mmol)	Base (mmol)	MgCl ₂ (mmol)	Time (hr)	Product	Yield of product (%)
Indene (4.54)	TED (9.08)	4.54	17	Indene-3-carboxylic acid	0.7
	TED (9.53)	4.54	17		22
	TED (9.99)	4.54	17		39
	TED (13.62)	4.54	17		49
	TED (27.24)	4.54	17		49
	TED (27.24)	9.08	17		78
	TEA (27.24)	9.08	17		79
Acetophenone (4.54)	TED (27.24)	9.08	17	Benzoylacetic acid	74
	TEA (27.24)	9.08	17		76
Fluorene (4.54)	TEA (27.24)	9.08	64	Fluorene-9-carboxylic acid	40
S-Benzyl thioacetate (4.54)	TEA (27.24)	9.08	72	(Benzylthio)carbonylacetic acid	40

* TED=Triethylenediamine, TEA=Triethylamine.

a) The reaction was carried out at room temperature under the pressure of carbon dioxide 5 kg/cm² in 10 ml of DMF.

のち、エーテルで抽出し、そのエーテル層を冷水で水洗、MgSO₄で乾燥したのち、エーテルを留去して活性メチレン化合物のモノカルボン酸を得た。インデン-3-カルボン酸⁵⁾、ベンゾイル酢酸⁶⁾、フルオレン-9-カルボン酸⁷⁾の確認は融点、IR、NMR、MS スペクトルの文献値との比較および元素分析により行なった。ベンジル

チオカルボニル酢酸はつぎの諸性質からその構造を決定した。

mp 61.5~62.5°C (ヘキサン)

IR (KBr) : 1725, 1685 cm⁻¹ (C=O)MS *m/e* : 166, 124, 123, 91, 77 (M⁺ 現われない)NMR (CDCl₃) : δ 3.6 (s, 2H, SCH₂), 4.15 (s, 2H, COCH₂),

7.23 (s, 5H, 芳香族), 10.69 (s, 1H, COOH)

分析値 C 57.02%, H 4.80%

C₁₀H₁₀O₃S としての計算値 C 57.14%, H 4.80%5) A. Melera, M. Claesen, H. Vanderhaeghe, *J. Org. Chem.*, 29, 3705(1964).6) M. Stiles, *J. Am. Chem. Soc.*, 81, 2598(1959).7) A. Jeanes, R. Adams, *ibid.*, 59, 2608(1937).

Carboxylation of Active Methylene Compounds with Carbon Dioxide Promoted by the Base-MgCl₂ System

Noboru MATSUMURA, Yoshio YAGYU and Eiji IMOTO

Department of Applied Chemistry, College of Engineering, University of Osaka Prefecture; Sakai-shi 591 Japan

The binary systems consisting of triethylenediamine or triethylamine and Mg(II) salt promote the carboxylation of active methylene compounds with carbon dioxide. Only monocarboxylic acids derived from the active methylene compounds are obtained in a good yield.