(日本化学会誌, 1979, (11), p. 1615~1617)

© 1979 The Chemical Society of Japan

ベンジル Grignard 試薬とクロロギ酸エステル類の反応

(1979 年 5 月 14 日 受理)

布本 貞明*・山下 雄也**

1 緒 言

ベンジル Grignard 試薬とアルデヒド類、ハロゲン化アシル類およびクロロギ酸エステルなどの反応において、ベンジル Grignard 試薬のオルト位に反応した異常生成物を生成することが古くから知られ^{1)~9)}、キレート中間体を経る機構が Johnson らにより提唱されている。

著者らはさきにベンジル Grignard 試薬とアルデヒド類、ハロゲン化アシル類の反応性について比較検討し報告した¹⁰⁾¹¹⁾。

本研究ではアルデヒド類とハロゲン化アシルの中間の反応性を示すと考えられるクロロギ酸エステル類との反応を種々の条件下で行なった結果、フェニル酢酸エステル [1] と *o*-トルイル酸エステル [2] のほかに、新しくホモフタル酸ジエステル [3] ($R = CH_3, C_2H_5$) の生成が確認された。アルデヒド、ハロゲン化アシル類の場合と比較検討し、それらの生成機構について考察した。

2 実 験

2.1 試薬の調製

ベンジルマグネシウムクロリド、ベンジルリチウムの調製はさきの報告に準じて行なった。

* 富山工業高等専門学校工業化学科, 930 富山市本郷町

** 名古屋大学工学部合成化学科, 464 名古屋市千種区不老町

1) J. Schmidlin, A. Garcia-Banus, *Ber.*, 45, 3193(1912).2) A. C. Bollomley, A. Lopworth, A. Walton, *J. Am. Chem. Soc.*, 52, 2215(1930).3) H. Gilman, J. E. Kirby, *ibid.*, 54, 345(1932).4) P. R. Austin, J. R. Johnson, *ibid.*, 54, 647(1932).5) J. R. Johnson, *ibid.*, 55, 3029(1933).6) S. Siegel, W. M. Boyer, R. R. Jay, *ibid.*, 73, 3237(1951).7) R. A. Benkeser, T. E. Johnston, *ibid.*, 88, 2220(1966).8) R. A. Benkeser, W. D. Talve, *ibid.*, 89, 2141(1967).9) R. A. Benkeser, W. D. Talve, D. Darling, *J. Org. Chem.*, 44, 225(1979).

10) 布本貞明, 山下雄也, 工化, 73, 1990(1970).

11) 布本貞明, 山下雄也, 日化, 1976, 1583.

2.2 ベンジルマグネシウムクロリドとクロロギ酸エステル類の反応 (エーテル中)

よく乾燥し、窒素置換した 300 ml の四つ口フラスコにクロロギ酸エステル (0.15 mol) をエーテル 50 ml に希釈して入れ、フラスコを氷浴で冷却しながらベンジルマグネシウムクロリドを窒素気流下でかきまぜながらゆっくり滴下し反応させた。このさいベンジルマグネシウムクロリド滴下と同時に白色沈殿を生じた。

滴下終了後氷浴をはずし 0~10°C 付近で 1 時間かきまぜをつづけた。

つぎに水と 2N 塩酸で加水分解しエーテル層を 5% 炭酸水素ナトリウムで中和し水洗乾燥し蒸留した。ベンジルリチウムについても Grignard 試薬の場合と同様クロロギ酸エステルを反応させた。

2.3 反応生成物の分析

2.2 で得られた生成物をガスクロマトグラフで分析し、分取して相当する [1], [2] および [3] を検出しそれぞれ IR, NMR スペクトルで確認した。生成物 [1], [2], [3] の定量はガスクロマトグラフ柳本製 G-1800 型により、充てん剤 PEG 20M (1.0 mm×4mmφ), カラム温度 120~200°C, キャリヤガス He を用いて行なった。

3 結果と考察

ベンジル Grignard 試薬とクロロギ酸メチルの反応で [1] ($R = CH_3$) と [2] ($R = CH_3$) の混合物のほかに新しく [3] ($R = CH_3$) が微量生成することが確認された。この反応を種々の溶媒中で行なった結果を表 1 に示す。表 1 に示すように [2] の生成は反応溶媒がエーテル、テトラヒドロフラン (THF), THF + ヘキサメチルリン酸トリアミド (HMPA) の順に減少し, [1] の生成は増加する傾向がみられる。[3] の生成は THF, THF + HMPA 中では確認されず, また $ClCOOCH_3/C_6H_5CH_2MgCl$ モル比を大きくした場合, [3] がいくぶん多く生成する傾向がうかがわれた。Grignard 試薬の濃度の影響については濃度が希薄になるほど正常生成物 [1] が生成しやすく, [1] の生成は遊離イオンのと考えられる¹²⁾。異常生成物 [2] の生成は塩基性の弱い非極性溶媒中濃厚溶液中で起こりやすいのでイオン対の反応が考えられる^{13)~15)}。

ベンジル Grignard 試薬のかわりにベンジルリチウムとクロロ

12) Y. Yamashita, S. Miura, M. Nakamura, *Makromol. Chem.*, 68, 31(1963).13) T. L. Brown, R. L. Gerteis, D. A. Bafus, J. A. Ladd, *J. Am. Chem. Soc.*, 86, 2135(1964).14) M. Tomoi, H. Kakiuchi, *Polym. J.*, 5, 195(1973).

15) 布本貞明, 山下雄也, 日化, 1975, 2138.

Table 1 Reactions of benzylmagnesium chloride with methyl chloroformate

Initial concentration of $C_6H_5CH_2MgCl$: 0.15 mol/150 ml, $C_6H_5CH_2MgCl$: $ClCOOCH_3$ =1:1 mole ratio, Temp.: 0°C.

No.	Solvent	[1] (%)	[2] (%)	[3] (%)	Yield (%)
F-1	Ether 150 ml	67	30	trace	45
F-2 ^{a)}	Ether 300 ml	75	22	trace	47
F-3	THF 150 ml	93	7	0	42
F-4	THF 120 ml + HMPA 30 ml	100	0	0	40

a) Initial concentration of $C_6H_5CH_2MgCl$: 0.15 mol/300 ml.

Table 2 Reactions of benzylmetal reagents with methyl chloroformate

Initial concentration of benzylmetal: 0.15 mol/150 ml, benzylmetal: $ClCOOCH_3$ =1:1 mole ratio, Solvent: Ether, Temp.: 0°C.

No.	Metals	[1] (%)	[2] (%)	[3] (%)	Yield (%)
F-5	Li	84	16	0	42
F-1	Mg	67	30	trace	45

ギ酸メチルの反応を行ない、その結果を表2に示す。表2から明らかにようにリチウムで異常生成物[2]はかなり減少しアルデヒド類、ハロゲン化アシル類の場合と類似した傾向がみられる。ベンジル Grignard 試薬と種々のクロロギ酸エステルとの反応結果を表3に示す。

異常生成物[2]の生成しやすさは $R=CH_3 > C_6H_5-$, $CH_3(CH_2)_8 \sim (CH_3)_2CHCH_2 > CH_3(CH_2)_8-$ の順で、立体的に大きくなると生成し難い。

ベンジル Grignard 試薬とクロロギ酸エステル類の反応は以上の結果から、さきに報告したアルデヒド類、ハロゲン化アシル類の場合と類似している¹⁰⁾¹¹⁾。異常生成物[2]は溶媒の塩基性お

Table 3 Reactions of benzylmagnesium chloride with alkyl chloroformates

Initial concentration of $C_6H_5CH_2MgCl$: 0.15 mol/150 ml, $C_6H_5CH_2MgCl$: $ClCOOR$ =1:1 mole ratio, Solvent: Ether, Temp.: 0°C.

No.	$ClCOOR$	[1] (%)	[2] (%)	[3] (%)	Yield (%)
F-1	$ClCOOCH_3$	67	30	trace	45
F-6	$ClCOOC_2H_5$	73	24	trace	47
F-7 ^{a)}	$ClCOO(CH_2)_3CH_3$	74	26	0	42
F-8 ^{a)}	$ClCOOCH_2CH(CH_3)_2$	76	24	0	44
F-9 ^{a)}	$ClCOO(CH_2)_8CH_3$	80	20	0	74

a) The relative yields of [1] and [2] were calculated by NMR spectrum.

よび炭素-金属結合のイオン結合性の増加とともに減少がみられ、この結果から Johnson らの示したような Grignard 試薬にクロロギ酸エステルが配位したキレート中間体を經由して異常エステル[2]が生成すると考えられる。ベンジル Grignard 試薬とアルデヒド類との反応では異常生成物として α -トリル体と同時に

Scheme 2

Scheme 3

ジオール体も生成するが、ハロゲン化アシル類との反応ではこのジオール体に対応するジケトンが確認されない。

これはハロゲン化アシルを反応させた中間体〔9〕がアルデヒドを反応させた中間体〔8〕にくらべ不安定なため H^+ の分子内転位も考えられるが、この系では〔9〕が〔8〕にくらべ不安定というよりはむしろ $RMgCl$ による脱 HCl により〔9〕が比較的稳定な o -キノノイド型化合物〔10〕を与えることが可能であり、〔8〕では o -キノノイド型化合物の生成が不可能である点に基づくように思われる。すなわち o -キノノイド型化合物〔10〕の生成

が第二段のハロゲン化アシルの攻撃をうけ難いものになっていると考えられる。

アルデヒドとハロゲン化アシルの中間の反応性を示すと考えられるクロロギ酸メチル、クロロギ酸エチルの反応ではコン跡量のジエステル〔3〕が確認された。クロロギ酸エステルを反応させた中間体〔5〕は、競合的な o -キノノイド化合物〔7〕の生成で〔6〕の濃度が小さいために〔3〕の生成が少ないものと推定される。

Reaction of Alkyl Chloroformates with Benzyl Grignard Reagent

Sadaaki NUNOMOTO* and Yuya YAMASHITA**

* Faculty of Chemical Engineering, Toyama Technical College;
Hongo, Toyama-shi 930 Japan

** Department of Synthetic Chemistry, Faculty of Engineering,
Nagoya University; Chikusa-ku, Nagoya-shi 464 Japan

The reaction of the benzyl Grignard reagent with alkyl chloroformates has been investigated. The reaction with methyl chloroformate afforded methyl phenylacetate〔1〕, methyl o -toluate〔2〕 and, in addition, a trace of dimethyl homophthalate〔3〕. The formation of〔2〕 decreased with increasing basicity of the solvents in the order: $Et_2O < THF < THF + HMPA$. The diminished yield of〔2〕 was obtained also in the reaction of benzyl lithium which has higher ionic character of the C-M bonds relative to the Grignard reagent. The formation of o -toluate〔2〕 decreased in the order of the reactivity of alkyl chloroformates; $ClCOOCH_3 > ClCOOC_2H_5$, $ClCOO(CH_2)_3CH_3 \sim ClCOOCH_2CH(CH_3)_2 > ClCOO(CH_2)_4CH_3$. A plausible reaction pathway is proposed on the basis of these findings.