(日本化学会誌, 1976, (8), p.1255~1258)

亜鉛-プロモカルベノイド試薬によるベンゼン環拡大反応¹⁾

(1976 年 5 月 11 日 受理)

宮野壮太郎・皆川正明・松本幸久・橋本春吉*

ジエチル亜鉛とプロモホルムからの亜鉛-プロモカルベノイド試薬の生成に対する酸素の反応促進作用を利用して, 亜鉛-プロモカルベノイドによるベンゼン環拡大反応を検討した。ベンゼンからは 58% の収率で環拡大生成物, 7-エチルトロピリデン〔1a〕を得ることができた。トルエンおよびクメンからも相当するアルキル置換 7-エチルトロピリデン〔1b〕および〔1c〕をそれぞれ 42, 47% の収率で得た。これらのトロピリデンのアルキル置換基の位置異性体の分布はジエチル亜鉛-ヨードホルムによる亜鉛-ヨードカルベノイド反応の場合ときわめて類似しており, 両反応とも同じ反応機構にしたがうものと考えられる。

クロロベンゼンおよびプロモベンゼンからは予期される環拡大生成物〔1d〕, 〔1e〕のほかに, 脱ハロゲン-アルキル化生成物の 1-エチルプロピルベンゼン〔2〕, プロピルベンゼン〔3〕, および微量のトルエン〔4〕の生成が認められた。二臭化ベンジリデンおよび塩化ベンジルを用いた対照実験から, アルキル化生成物はジハロゲン化ベンジリデン型の間体を経て生成すると考えられる。

1 緒 言

既報²⁾で, ジエチル亜鉛とヨードホルムとから生成する亜鉛-ヨードカルベノイド試薬とアルキルベンゼン類との反応が 7-エチルトロピリデン類の簡便な合成法となることを報告した。しかしこの反応では比較的高価なヨードホルムのヨウ素原子は反応中にすべて失われてしまうこと, 反応操作上固体のヨードホルムを窒素雰囲気下で少量ずつ反応系に添加することなどの難点がある。そこで本研究では, プロモホルムをハロメチレン源とするベンゼン環の環拡大反応について検討した。

2 結果および考察

2.1 ベンゼンの環拡大反応

表 1 に示すように酸素存在下ではベンゼン中でのジエチル亜鉛とプロモホルムとの反応により, 上記の亜鉛-ヨードカルベノイド反応とはほぼ匹敵する収率でベンゼンの環拡大生成物 7-エチルトロピリデン〔1a〕を得ることができた (式(1))。

1.2 倍モル量以上のジエチル亜鉛を用いると酸素存在下ではプロモホルムは完全に反応したが, プロモホルム基準のトロピリデ

ン収率は高々 60% である。これは亜鉛-プロモカルベノイドに対するベンゼンの反応性が低く, 亜鉛活性種の分解反応が併発するためと思われる³⁾。実際シクロヘキセン⁴⁾とベンゼンの等モル混合物中での反応ではカルベノイド反応生成物 (7-プロモノルカラテン+〔1a〕) の収率の合計は 80% に達し, 両者の反応性比は 3.1 であった。

ジエチル亜鉛とプロモホルムによるオレフィンのプロモシクロプロパン化反応では, Br_2HCZnR ($\text{R}=\text{Et}, \text{Br}$) で示される亜鉛-プロモカルベノイド種の生成過程が遊離基連鎖機構で合理的に説明されることはすでに報告した⁴⁾。表 1 の〔1a〕の生成における酸素の反応促進効果, スチレンの抑制作用も後で述べる反応機構と関連して上記のプロモカルベノイド種生成における遊離基機構を支持する。

2.2 トルエンおよびクメンとの反応

トルエンおよびクメンとの反応ではベンゼンよりも相当する環拡大生成物〔1b〕, 〔1c〕の収率はいくぶん低下した (表 1)。プロモカルベノイド種の生成過程では上記のスチレンのような遊離基捕捉剤が関与して連鎖長が影響されるものと考えられ⁴⁾⁵⁾, トルエン, クメンとの反応では側鎖の遊離基反応物と思われる高沸点物の生成が若干認められた。

トルエンとベンゼンとの競争反応ではトルエンからの環拡大生成物が 1.6 倍多く生成し, 亜鉛-プロモカルベノイド自体は他のカルベノイド種⁶⁾⁷⁾と同様に求電子的であることを示した。

トルエンから得られる環拡大生成物〔1b〕のメチル基の位置異

1) 速報; S. Miyano, Y. Matsumoto, H. Hashimoto, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1975, 364.

* 東北大学工学部応用化学科, 980 仙台市荒巻青葉

2) S. Miyano, H. Hashimoto, Bull. Chem. Soc. Jpn., 46, 3257 (1973).

3) 亜鉛-ヨードカルベノイドの分解反応については文献 2) 参照。

4) S. Miyano, H. Hashimoto, Bull. Chem. Soc. Jpn., 48, 3665 (1975).

5) S. Miyano, H. Hashimoto, *ibid.*, 46, 892, 1895 (1973).

Table 1 Ring-expansion of benzene with $\text{Et}_2\text{Zn}-\text{CHBr}_3^a)$

Ph-R R	Et_2Zn (mmol)	CHBr_3 (mmol)	Temp. (°C)	Reaction time(hr)	[1] Yield(%)	Note
H	26	50	50	0.7	[1a] 33	
	50	52	50	1.5	42	
	60	46	50	2	51	
	70	50	50	1.7	48	
	95	51	50	5	48	
	60	47	0~5	2	58	
	70	46	room temp.	4	56	
	60	46	50	2	51	
	70	50	50	6	30	b)
	70	50	50	6	23	b) Styrene, 5 mmol
	70	50	50	6	13	b) Styrene, 10 mmol
	63	48	room temp.	2	[1b] 42	
	60	48	0~5	1.5	41	
$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	60	49	0~5	1.1	[1c] 47	

a) Air was passed into the space above the reaction mixture at a rate of 10 ml/min unless otherwise noted. Yields were based on CHBr_3 . Ph-R; 50 ml.

b) Reaction was carried out under a nitrogen atmosphere.

Table 2 Isomer distribution for the ring-expanded products from toluene

Reagent	R	Reaction temp. (°C)	Isomer distribution (%)		
$\text{Et}_2\text{Zn}-\text{CHBr}_3$	Et	room temp.	59	16	25
	Et	0~5	58	18	24
$\text{Et}_2\text{Zn}-\text{CHI}_3^b)$	Et	50	57	22	21
$\text{MeLi}-\text{CH}_2\text{Cl}_2^a)$	Me	34~36	major	minor ^{b)}	
$\text{Et}_2\text{Zn}-\text{CH}_3\text{CHI}_2^b)$	Me	80	17	37	46
$\text{Et}_2\text{Cd}-\text{CH}_3\text{CHI}_2^b)$	Me	80	14	34	52
$\text{CuBr}-\text{CH}_2\text{N}_2^b)$	H	reflux	21	43	36

a) O. M. Nefedov, N. N. Novitskaya, A. D. Petrov, *Dokl. Akad. Nauk SSSR*, 158, 411(1964).

b) Almost equimolar mixture.

性体分布は $\text{Et}_2\text{Zn}-\text{CHI}_3$ 系²⁾ときわめて類似していることから(表2), 亜鉛-ヨードカルベノイドによるベンゼン環拡大反応と同様の機構にしたがうものと考えられる。すなわち, 亜鉛-プロモカルベノイドがプロモメチレン基をベンゼン環に付加して生じる7-プロモノルカラジエンが原子価異性によりトロピリウムブロミドに異性化し, これに EtZnR のエチル基が付加して7-エチルトロピリデン[1]を与える。換言すればトルエンからの[1b]の異性体分布は中間に生じるメチルトロピリウムイオンに対する EtZnR の付加の配向性で異性体分布が決定される。これに対し $\text{Et}_2\text{Zn}-\text{CH}_3\text{CHI}_2$ 系⁶⁾や $\text{CH}_2\text{N}_2-\text{CuBr}$ 系⁷⁾ではカルベノイド種がベンゼン環に付加する段階での Friedel-Crafts 型の配向性で環拡大生成物の異性体分布がきまるとされている。

2.3 クロロベンゼンおよびプロモベンゼンとの反応

予期される環拡大生成物[1d], [1e]のほか脱ハロゲン-アルキル化生成物の1-エチルプロピルベンゼン[2], プロピルベンゼン[3]および微量のトルエン[4]が生成した(式(2)),

表3)。

二臭化ベンジリデンを用いた対照実験の結果(表3), および塩化ベンジルとジエチル亜鉛とからも[3], [4]が生成することから⁸⁾, 式(2)におけるアルキル化生成物はジハロゲン化ベンジリデン[5]型の間体を経て生成するものと考えられる(式(3))。

- 6) J. Nishimura, J. Furukawa, N. Kawabata, T. Fujita, *Tetrahedron*, 26, 2229(1970).
7) E. Müller, H. Kessler, H. Fricke, W. Kiedaisch, *Liebigs Ann. Chem.*, 675, 63(1964).

- 8) Et_2Zn (50 mmol), PhCH_2Cl (50 mmol) をシクロヘキサン中 0°C, 3時間反応させると[3]が21%, [4]が微量生成した。

Table 3 Reaction of chloro- and bromobenzene with $\text{Et}_2\text{Zn}-\text{CHBr}_3$, and control experiment with $\text{PhCHBr}_2-\text{Et}_2\text{Zn}^{a)}$

Et ₂ Zn (mmol)	CHBr ₂		Ph-X		Reaction condition	Product, Yield(%)			
	R	(mmol)	X	(ml)		[1]	[2]	[3]	
35	Br	27	Cl	43	Air, 10 ml/min 0~5°C	[1d]	15	11	4
40	Br	31	Br	30	Air, 10 ml/min 0~5°C	[1e]	12	8.7	1.5
8	Ph	6.8	b)		Nitrogen room temp.	—	56	17	

a) Reaction time; 1~1.2 hr. Yields were based on CHBr_2 .

b) The reaction was carried out in 30 ml of benzene.

亜鉛-カルベノイド試薬 XH_2CZnR ($\text{X}=\text{ハロゲン}$) は炭素-ヨウ素結合間にメチレン基を挿入するとされている⁹⁾。また一重項カルベンは炭素-ハロゲン結合間に挿入するが、その機構はまずイリドが生成し、これが転位して最終挿入生成物を与えると考えられている¹⁰⁾。クロロベンゼンとプロモベンゼンではほとんど反応性に差のないことから、ハロベンゼンと亜鉛-プロモカルベノイドの直接のカップリングによる二臭化ベンジリデン ($[5]$, $\text{X}=\text{Br}$) の生成、またはフェニルラジカルとジプロモメチルラジカル⁴⁾ のカップリングによる $[5]$ の生成は除外されるものと考えられる。しかしフェニル-ハロゲン結合間へのカルベンまたはカルベノイドの挿入に関しては従来ほとんど知られていず、 $[5]$ の生成がイリドを経るか、あるいは3中心遷移状態を経る一段階挿入機構¹¹⁾によるものかはいまだ明らかでない。

3 実験

試薬類 (ジエチル亜鉛²⁾, プロモホルム⁴⁾, ベンゼン類²⁾, シクロヘキセン⁴⁾, 反応操作⁴⁾, および生成物の確認定量²⁾は既報に準じた。

3.1 ベンゼン中, ジエチル亜鉛とプロモホルムの反応

酸素存在下でのベンゼンの環拡大反応の代表的な実験例はつぎのようである。

窒素導入管付還流冷却器, 滴下漏斗, 温度計を備えた 200 ml 三つ口フラスコ内を精製窒素で置換した。ベンゼン 40 ml とジエチル亜鉛 6 ml をフラスコに入れ, 磁気カキマゼ機でよくかきまぜながら氷-食塩浴で 0°C に冷却し, 滴下漏斗から 10 ml のベンゼンに溶解した 50 mmol のプロモホルムを窒素雰囲気下約 20 分で滴下した。滴下終了後窒素の導入を停止し, 滴下漏斗に取り付けた空気導入管から反応液液面上へ約 10 ml/min の速度で乾燥空気を通じた。白煙が生じて発熱が認められるが, 氷-食塩浴を調節して反応温度を 0~5°C にたもった。発煙が認められなくなったのち, なお 30 分間 0°C でかきまぜをつづけた。1:10 塩酸 100 ml を加えて反応を停止し, 既報¹²⁾にしたがって処理しガス

クロマトグラフィー (GLC) (液相, Apiezon Grease L, 担体: Diasolid M) で $[1a]$ を定量した。亜鉛-ヨードカルベノイドによる反応の場合と同様に²⁾, トロピリデンが 1~2% 副生することが認められた。

トルエンからの環拡大生成物 $[1b]$ の各メチル基の位置異性体は GLC において面積感度が等しいとして定量した。上記カラムで GLC の保持時間は 2<3<1-メチル体の順であった。クメンからの環拡大生成物 $[1c]$ では 3-および 1-イソプロピル体の GLC での分離が不十分であるが, この両者の 2-イソプロピル体に対する割合は 65:35 であった。なお bp 48~50°C/mmHg の留分の NMR スペクトルから求めた 1-, 2-, および 3-イソプロピル体の異性体分布は 10:15:75 となった。

3.2 ベンゼン-シクロヘキセン, またはベンゼン-トルエンの競争反応

ベンゼン 25 ml (0.28 mol) とシクロヘキセン 28.5 ml (0.28 mol) との混合物中でジエチル亜鉛 60 mmol, プロモホルム 50 mmol を用いて上記と同様にして空気導入下に 0~3°C で 1.5 時間反応を行なった。プロモホルム基準で $[1a]$ が 19.1%, 7-プロモノルカランが 59.3% の収率で得られた。後者の *syn*-および *anti*-プロモ体の比は 68:32 であった。

ベンゼン 25 ml (0.28 mol) およびトルエン 30 ml (0.28 mol) を用いてまったく同様に反応を行ない, $[1a]$ を 16.2%, $[1b]$ を 26.2% の収率で得た。

3.3 クロロベンゼンおよびプロモベンゼンとの反応

既報¹²⁾にしたがって処理した反応混合物を減圧蒸留してクロロベンゼンの大部分を除いたのち, bp 51~53°C/3.5 mmHg の留分を約 0.6 g 得た。これを分取 GLC により (Apiezon Grease L カラム) $[1d]$, $[2]$, $[3]$ の各成分にわけ, NMR および元素分析により確認した。 $[4]$ は生成量が少なく, 標品のトルエンと GLC の保持時間が一致することから推定した。プロモベンゼンからの反応生成物もまったく同様に処理した。 $[1d]$, $[1e]$, $[2]$ の分析結果はつぎのようである。

$[1d]$:

分析値 C 70.09%, H 7.52%, Cl 22.11%

$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{Cl}$ としての

計算値 C 69.90%, H 7.17%, Cl 22.93%

NMR (CCl_4 , TMS): δ 0.8~1.4 ($-\text{CH}_3$), 1.5~2.0 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, C_7-H), 5.0~5.5 (C_1-H), 6.0~6.3 (C_2-H), 6.5~6.9 (C_3-H)

$[1e]$:

分析値 C 53.70%, H 5.71%, Br 38.92%

$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{Br}$ としての

9) N. Kawabata, S. Noda, S. Yamashita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 45, 2580 (1972).

10) W. Kirmse, "Carbene Chemistry", 2nd edit., Academic Press, New York-London (1971) p. 442.

11) ケイ素-水素結合間への亜鉛-カルベノイドによるメチレン基の挿入に対して提案されている。
J. Nishimura, J. Furukawa, N. Kawabata, *J. Organometal. Chem.*, 29, 237 (1971).

12) 宮野壮太郎, 樋口俊範, 佐藤文俊, 橋本春吉, 日化, 1976, 256.

計算値 C 54.29%, H 5.57%, Br 40.14%

NMR: δ 0.8~1.3(-CH₃), 1.4~2.0(-CH₂-CH₃, C₇-H), 4.9~5.5(C₁-H), 5.8~6.4(C₂-H), 6.5~7.2(C₃-H)

[2]:

分析値 C 89.42%, H 10.52%

C₁₁H₁₆ としての計算値 C 89.12%, H 10.88%

NMR: δ 0.7~1.0(t) (2×-CH₃), 1.4~1.9(2×-CH₂-), 2.0~2.5(-CHEt₂), 6.9~7.4 (ベンゼン環H)。

(1975 年 4 月, 日本化学会第 32 春季年会(一部)発表)

Ring-expansion of Benzene by a Zinc-bromocarbenoid Reagent

Sotaro MIYANO, Masaaki MINAGAWA, Yukihiisa MATSUMOTO
and Harukichi HASHIMOTO

*Department of Applied Chemistry, Faculty of Engineering,
Tohoku University; Sendai-shi 980 Japan*

The accelerating effect of oxygen for the generation of a zinc-bromocarbenoid reagent from diethylzinc and bromoform was utilized for benzene-ring enlargement reaction; 7-ethyltropilidene [1a] was obtained from benzene in a 58% yield. Toluene and cumene also gave the corresponding alkyl-substituted 7-ethyltropilidenes ([1b] and [1c]) in yields of 42 and 47% respectively, the isomer distributions of which were very similar to those resulted by the reaction of zinc-iodocarbenoid reagent from diethylzinc and iodoform.

From the relative amounts of the products formed it was estimated that cyclohexene and toluene were 3.1 and 1.6 times more reactive, respectively, than benzene toward the zinc-bromocarbenoid reagent.

Chloro- and bromobenzene gave the halo-substituted 7-ethyltropilidenes ([1d] and [1e]) in lower yields along with dehalogeno-alkylation products, 1-ethylpropylbenzene [2], propylbenzene [3], and trace amounts of toluene [4] (eq. (2)). The reaction paths for the formation of the dehalogeno-alkylation products were discussed on the basis of the results of control reaction of benzylidene dibromide or benzyl chloride with diethylzinc.