—ノ—ト—

(日本化学会誌, 1986, (4), p. 625~627)

© 1986 The Chemical Society of Japan

有機スズ化合物を用いたフェノキシメチルリチウムの生成と反応

(1985 年 10 月 9 日 受理)

山本 忠*・宇佐美隆志・成智 聖 司・山田 和 俊

1 緒 言

スズを含む有機化合物の研究¹⁾は近年きわめて増加しており、とくに転位反応²⁾, 脱離反応³⁾, カップリング⁴⁾, トランスメタル化反応⁵⁾ など有機合成化学上興味ある反応が数多く報告されている。

一方, α -アルコキシメチルリチウムの生成は Seebach⁶⁾, Still⁷⁾, その他^{8)~11)} によって行なわれているが, 一般に困難な方法が多い。

著者らはトリブチル(フェノキシメチル)スズのトランスメタル化により容易にフェノキシメチルリチウムを生成させ, さらにこれに各種の親電子試薬を反応させることにより, 各種フェノキシ誘導体を合成する方法を見いだしたので報告する¹²⁾。

2 結果および考察

フェノキシメチルスズ化合物〔1〕は, ナトリウムフェノキシ

ドとトリブチル(ヨードメチル)スズ¹³⁾の反応より得た。すなわち〔1〕を無水テトラヒドロフラン(以下 THF と略記する)中, -78°C , 窒素雰囲気下でブチルリチウムで処理すると, 5分以内に定量的にフェノキシメチルリチウム〔2〕を生成した。このスズ-リチウム交換はきわめてすみやかに進行した。たとえば上述の条件下でブチルリチウムを滴下後, ただちに薄層クロマトグラフィーで検索すると, すでに原料の〔1〕は消失し, 〔2〕とテトラブチルスズが生成していることが確認できた。

フェノキシメチルリチウム〔2〕は, $-78\sim 0^{\circ}\text{C}$ の範囲では数時間安定に存在するが, 30°C 以上の温度では徐々に分解した。

フェノキシメチルリチウム〔2〕を, 臭化ベンジル, シクロヘキサノン, およびベンゾフェノンと反応させると, 相当するアルキル化物〔3〕¹⁴⁾, 縮合生成物〔4〕, および〔5〕¹³⁾を得た。得られた化合物はスペクトルデータなどにより構造を確認した。

イソシアン酸フェニルと〔2〕との反応では, 予想される生成物〔6〕, mp $96\sim 97.5^{\circ}\text{C}$ (文献値¹⁵⁾ mp $99\sim 100^{\circ}\text{C}$) が 84% の

千葉大学工学部工業化学科, 260 千葉市弥生町

- 1) "New Applications of Organometallic Reagents in Organic Synthesis", D. Seyferth, Elsevier (1976) p. 161~218.
- 2) W. C. Still, A. Mitra, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 1927 (1978).
- 3) Y. Yamamoto, H. Yatagai, Y. Naruta, K. Maruyama, *ibid.*, **102**, 7107 (1980).
- 4) Y. Torisawa, M. Shibasaki, S. Ikegami, *Tetrahedron Lett.*, **1981**, 2397.
- 5) E. J. Corey, R. H. Wollenberg, *ibid.*, **1976**, 4705.
- 6) N. Meyer, D. Seebach, *Chem. Ber.*, **113**, 1290 (1980).
- 7) W. C. Still, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 1481 (1978).
- 8) U. Schoellkopf, H. Kuppers, *Tetrahedron Lett.*, **1964**, 1503.

- 9) P. Beak, B. G. McKinnie, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 5213 (1977).
- 10) J. P. Quintard, B. Elisondo, M. Pereyre, *J. Organomet. Chem.*, **212**, C 31 (1981).
- 11) a) D. A. Evans, G. C. Andrews, B. Buckwalter, *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 5560 (1974).
b) C. Earnshaw, C. J. Wallis, S. Warren, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1977**, 314.
- 12) フェノキシメチルリチウム〔2〕の生成は, Eisch¹³⁾ らによって報告されているが, この反応については1例だけ報告されているにすぎない。
- 13) J. J. Eisch, J. E. Galle, A. Piotrowski, M.-R. Tsai, *J. Org. Chem.*, **47**, 5051 (1982).
- 14) S. Mamedov, D. N. Khydyrov, *Zh. Obshch. Khim.*, **32**, 1427 (1962); *Chem. Abstr.*, **58**, 4453 e. (1963).

収率で得られたが、これに加え〔6〕にさらにイソシアン酸フェニルが反応した〔7〕, mp 244~246°C, が 11% の収率で得られた。

また〔2〕に塩化ベンゾイルを加えたところ、予想したモノアシル化生成物〔8〕はまったく生成せず、〔8〕にさらにフェノキシメチルリチウム〔2〕が反応した〔9〕が定量的に得られた。そこで〔9〕の生成を押え、〔8〕のみ生成させる目的で〔2〕を塩化ベンゾイルの THF 溶液に加えたが、やはり〔8〕は生成せず〔9〕のみが得られた。

〔9〕の生成例にみられるように、フェノキシメチルリチウム〔2〕はきわめて反応性に富み、また生成法も容易で薄層クロマトグラフィーで直接検索も可能であることなどから、この方法は各種フェノキシ誘導体の合成法として有用と考えられる。

3 実 験

トリブチル(フェノキシメチル)スズ〔1〕

100 ml の二つ口丸底フラスコ中に 2.00 g (50 mmol) の水素化ナトリウム (60% in oil) を加え、ヘキサン (各 10 ml) で 3 回洗浄して油を除いた。これに 45 ml の無水 THF を加えかきまぜながら窒素雰囲気下で 10 ml の無水 THF に溶かした 3.76 g (40 mmol) のフェノール溶液を滴下した。水素ガスの発生が止んでからさらに 30 分室温でかきまぜをつづけ、ついで 8.60 g (20 mmol) のトリブチル(ヨードメチル)スズを 15 ml の無水 THF に溶かした溶液を滴下した。滴下終了後反応溶液を 50°C に加温しさらに 19 時間かきまぜをつづけた。冷却後 50 ml のベンゼンと 50 ml の飽和食塩水とを加えてよくふりまぜて、有機層を分け、水層はさらに 50 ml のベンゼンで抽出した。有機層は常法により処理し、8.65 g の粗生成物を得た。これをシリカゲル(Merck 7734)のカラムクロマトグラフィーによりヘキサン-ベンゼン(4:1)の混合溶媒で分離精製し、〔1〕を 6.26 g (79%) の収率で得た。

IR (neat): 3050, 1605, 1265, 1170, 700 cm^{-1}

NMR (CCl_4): 0.75~1.78 (m, 27 H), 4.14 (s, 2 H), 6.7~7.28 (m, 5 H)¹³⁾

フェニル=フェネチル=エーテル〔3〕

100 ml の二つ口丸底フラスコに 30 ml の無水 THF と 7.92 g (20 mmol) の〔1〕を入れ、窒素雰囲気下 -78°C に冷却し、これに 13 ml (21 mmol) のブチルリチウム ($1.55 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ ヘキサン溶液) をマイクロシリンジを用いて滴下した。滴下終了後 30 分かきまぜて、3.42 g (20 mmol) の臭化ベンジルを 10 ml の無水 THF に溶かした溶液を滴下し、さらに 1 時間かきまぜをつづけた。室温に昇温後、希塩酸水溶液で弱酸性とし、ベンゼン 30 ml を加えてよくふり、有機層を分け、水層はさらに 30 ml のベンゼンを加えて抽出し、常法により処理した。得られた粗生成物はシリカゲルのカラムクロマトグラフィーで、溶出溶媒としてベンゼン-ヘキサン(1:2)を用いて分離精製し、無色液体 3.05 g (78%), bp 130~132°C (2 mmHg) (文献値¹⁴⁾ bp 129~131°C (2 mmHg)) を得た。

IR (CCl_4): 3050, 1600, 1585, 1240, 1035, 700 cm^{-1}

NMR (CCl_4): 2.97 (t, 2 H), 4.02 (t, 2 H), 6.90 (m, 5 H), 7.20 ppm (m, 5 H)

上と同様の方法で〔4〕と〔5〕を得た。

1-フェノキシメチル-1-シクロヘキサノール〔4〕: 7.92 g (20 mmol) の〔1〕と、1.96 g (20 mmol) のシクロヘキサノンとから 1.17 g (57%) の〔4〕を得た。無色液体。

IR (neat): 3400, 3050, 1600, 1245, 700 cm^{-1}

NMR (CCl_4): 1.60 (m, 10 H), 3.15 (s, 1 H), 3.73 (s, 2 H), 6.95~7.20 (m, 5 H)

1,1-ジフェニル-2-フェノキシ-1-エタノール〔5〕: 1.584 g (4 mmol) の〔1〕と 664 mg (4 mmol) のベンゾフェノンとから 997 mg (86%) の〔5〕, mp 100~101°C (文献値¹⁵⁾ mp 99~100°C (白色結晶) を得た。

NMR (CCl_4): 3.47 (s, 1 H), 4.35 (s, 2 H), 6.65~7.55 (m, 15 H)

イソシアン酸フェニルとフェノキシメチルリチウムとの反応: 20 mmol の〔2〕に 2.38 g (20 mmol) のイソシアン酸フェニルを 5 ml の無水 THF に溶かした溶液を加え、30 分かきまぜたのち、常温に戻して希塩酸溶液で中和し、常法により処理したところ、*N*-フェニルフェノキシアセトアニリド〔6〕, 3.81 g (84%), mp 96~97.5°C (文献値¹⁵⁾ mp 99~100°C (無色結晶) を得た。

IR (CCl_4): 3300, 1680 cm^{-1}

NMR (CCl_4): 4.32 (s, 2 H), 6.65~7.70 (m, 10 H), 8.42 (s, 1 H)

MS (*m/e*): 測定値 M^+ : 227.0950

計算値 $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}_2$ として

M : 227.0946

これに加え mp 244~246°C をもつ無色結晶〔7〕が 761 mg (11%) 得られた。

NMR (CCl_4): 4.35 (s, 2 H), 6.7~7.7 (m, 15 H), 8.38 (s, 1 H), 8.97 (s, 1 H)

MS (*m/e*): 測定値 M : 346.1358

計算値 $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_8$ として

M^+ 346.1316

1,3-ジフェノキシ-2-フェニル-2-プロパノール〔9〕: 20 mmol の〔2〕の THF 溶液に -78°C, 窒素雰囲気下で 2.82 g (20 mmol) の塩化ベンゾイルを加え、1 時間かきまぜた。常法により処理したところ予想される〔8〕はまったく得られず mp 82~83°C をもつ無色結晶が 3.14 g (98%) 得られた。

IR (neat): 3500, 3100, 1605, 1595, 1250, 1050, 700 cm^{-1}

NMR (CCl_4): 3.29 (bs, 1 H), 4.28 (s, 4 H), 6.9~7.3 (m, 10 H), 7.7 (m, 5 H)

元素分析値:

測定値 C 78.68%, H 6.30%

計算値 $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_3$ として

C 78.72%, H 6.29%

塩化ベンゾイル 1.41 g (10 mmol) の THF 溶液を -78°C に冷却しておき、窒素雰囲気下でこれに 3.96 g (10 mmol) の THF 溶液を滴下し、同様の条件で処理したところ生成物はやはり〔9〕のみで、塩化ベンゾイルが 420 mg (30%) 回収され〔8〕はまったく得られなかった。

15) A. F. Kolomiets, N. K. Bliznyuk, R. V. Streltsov, N. F. Sovcnkov, L. A. Kalutskii, *Zh. Prikl. Khim.*, (Leningrad), 42, 963(1969); *Chem. Abstr.*, 71, 70269 j (1969).

Formation and Reactions of Phenoxymethylithium from Organotin Compound

Makoto YAMAMOTO*, Takashi USAMI, Kiyoshi NARUCHI and Kazutoshi YAMADA

*Department of Industrial Chemistry, Faculty of Engineering, Chiba University;
Yayoicho, Chiba-shi 260 Japan*

Phenoxymethylithium, which was prepared from tributyl(phenoxymethyl) tin by tin-lithium-exchange reaction, reacted with various electrophiles to give alkylation and/or condensation products in good yields.