同じ単糖 xanthate でも, D-galactose に効果なく上記両物質にのみ効果があることは, 何か意味があることかもしれない. また対応する 1-thiosugar には, 腹水型に効果がないところからすると, xanthate のもつ基としての意味は大きい.

1-thio- β -D-glucose が, やや再現性に欠けるけれども結晶型に著効を示す場合があるのは, 注目の価値があるう.

北大薬学部, 予研 東大薬学部

薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
87 (3) 291 ~ 295 (1967)

UDC 547.558.5.07

49. 橋本 忠：有機ケイ素化合物の合成(第11報^{*1}) *p*-および *m*-(Trimethylsilyl)chlorobenzene に対する親電子試薬の反応について

Tadashi Hashimoto: Synthesis of Organosilicon Compounds. XI.^{*1} On the Reaction of *p*- and *m*-(Trimethylsilyl)chlorobenzene with Electrophilic Reagents.

(Shizuoka College of Pharmacy^{*2})

Reaction of *p*-(trimethylsilyl)- (IV) and *m*-(trimethylsilyl)chlorobenzene (V) with various electrophilic reagents was examined. Bromination, nitration with acetyl nitrate, and Friedel-Crafts acylation of IV respectively afforded *p*-bromo-chlorobenzene, *p*-chloro-nitrobenzene, and *p*-chloro-acylphenone. Nitration of V resulted in substitution of the chlorine in *para*-position with a nitro group to produce 2-(trimethylsilyl)-4-chloro-nitrobenzene (VII), which was reduced to 2-(trimethylsilyl)-4-chloroaniline (VIII) and further decomposed by acid to *p*-chloroaniline. Bromination and Friedel-Crafts acylation of V do not result in substitution of the chlorine in *para*-position and desilylation occurs in *meta*-position to produce *m*-bromo-chlorobenzene and *m*-chloro-acylphenone. Such a reaction does not occur in other *meta*-substituted (trimethylsilyl)benzenes. It is assumed that such independence of the substituent position from the +M effect of the functional group and desilylation by electrophilic reagents occurring solely by the +I effect of the trimethylsilyl group would appear as the +M effect of the functional group becomes smaller.

(Received June 30, 1966)

第8報¹⁾までに acetanilide, phenol および N,N-dimethylaniline 類の *p*-位および *m*-位に trimethylsilyl 基の結合している化合物に各種の親電子試薬を作用して得られた結果について報告した. *p*-置換 (trimethylsilyl) benzene 誘導体²⁾ (I) は -NHCOCH₃, -OH, -NMe₂ などの官能基の +M 効果と trimethylsilyl 基の +I 効果が重複しているために, これに通常の acetanilide, phenol, N,N-dimethylaniline と反応して *o*-体よりも *p*-体の生成比が多い親電子試薬を作用させた場合, 親電子試薬は trimethylsilyl 基の結合する核炭素に置換を起こし, trimethylsilyl 基が脱離する. また *p*-体より *o*-体の生成比の多い親電子置換を行なうと, 親電子試薬は官能基の

^{*1} 第10報：本誌, 82, 931 (1962).

^{*2} 160, Oshika, Shizuoka.

1) 橋本, 関：本誌, 81, 204 (1961).

2) 第3報：本誌, 79, 878 (1959); 第4報：Ibid, 79, 881 (1959); 第5報：Ibid, 80, 728 (1960).

o-位に通常の核置換反応を起こす。

一方 *m*-置換(trimethylsilyl)benzene^{1,3)} (II) に親電子試薬を作用させた場合も、*o*-体よりも *p*-体の生成比の多い親電子試薬は官能基の *p*-位に、そして *p*-体よりも *o*-体の生成比の多い親電子試薬は *o*-位に通常の置換反応を起こす。 *p*-お

よび *m*-置換体のいずれの場合も、置換反応の位置を支配するのは +M 効果を有する官能基であり、第 1 の置換は常に官能基の *o*-位あるいは *p*-位に起こり、官能基の +M 効果の影響の少ない *m*-位にある trimethylsilyl 基がその +I 効果によりケイ素-芳香環結合が切断し、trimethylsilyl 基の結合している核炭素に置換基が導入される例は見い出していない。chlorobenzene (III) の塩素も +M 効果を有することが知られている。すなわち Table I のように臭素化反応、ニトロ化反応などにおいてオルト・パラ配向性を示している。

TABLE I.⁵⁾

Compound	Reaction	<i>o</i> - (%)	<i>m</i> - (%)	<i>p</i> - (%)	<i>o</i> -/ <i>p</i> - ratio
III	Bromination	11	1.6	87	0.1
III	Nitration	30	—	70	0.4

p-(trimethylsilyl)chlorobenzene⁶⁾ (IV) は I と同様、その構造より塩素の +M 効果と trimethylsilyl 基の +I 効果の重複により、trimethylsilyl 基の結合する核炭素が親電子試薬に活性であり、したがって親電子置換は塩素の *o*-位に、あるいは *p*-位において trimethylsilyl 基と置換することが予測される。

i) IV の臭素化反応: IV の酢酸溶液に当モルの臭素を加え、100° に 4 時間加熱すると *p*-bromochlorobenzene が得られる。

ii) IV のニトロ化反応: 氷冷下、IV の無水酢酸溶液に acetyl nitrate を加え 0° に 30 分、室温に 1 時間、そして 50° に 4 時間加熱すると *p*-chloronitrobenzene が得られる。

iii) IV の Friedel-Crafts 反応: IV を常法にしたがって無水塩化アルミニウムを触媒として acetyl chloride あるいは benzoyl chloride を作用させると、それぞれ *p*-chloroacetophenone あるいは *p*-chlorobenzophenone が得られる。

以上の結果、IV の親電子試薬との反応では、いずれの場合も trimethylsilyl 基が

親電子試薬により置換されることが判明した。

一方 *m*-(trimethylsilyl)chlorobenzene⁷⁾ (V) と親電子試薬との反応においては、*m*-(trimethylsilyl)-acetanilide,

3) 第 6 報: 本誌, 80, 730 (1960); 第 7 報: *Ibid.*, 80, 1399 (1960).

4) T. Hashimoto: Ph. D. (Leicester) 論文, 1962.

5) 井本: “有機電子論 II”, 48 (1960) (共立出版).

6) C. A. Burkhard: J. Am. Chem. Soc., 68, 2103 (1946).

7) H. R. Krysiak: M. S. Thesis, Purdue University, 1952.

m-(trimethylsilyl)phenol および *N,N*-dimethyl-*m*-(trimethylsilyl)aniline の実験例から推測して、+M 効果を有する塩素が置換位置を支配して、その *o*-位あるいは *p*-位に親電子置換を起こすことが予測される。

iv) V の臭素化反応：V は IV に比較して臭素化反応にかなりの抵抗を示す。すなわち V の酢酸溶液に当モルの臭素を加え、100° に 18 時間加熱してほぼ反応を終了し、*m*-bromochlorobenzene が得られる。

この場合、予測された 3-(trimethylsilyl)-4-bromochlorobenzene (VI) は確認されず、塩素の *m*-位の trimethylsilyl 基が置換される。

v) V のニトロ化反応：V の無水酢酸溶液に acetyl nitrate を加え、0° に 30 分、20° に 1 時間、ついで温度を徐々に上げ 30 分後に 100° にし、1 時間加熱を続けると 2-(trimethylsilyl)-4-chloronitrobenzene (VII) が得られる。

VII のニトロ基の位置の決定はつぎのように行なわれた。すなわち VII を Raney Ni を触媒として常圧下に接触還元し 2-(trimethylsilyl)-4-chloroaniline (VIII) を得、ついで VIII を 10% 塩酸中で 1 時間沸騰還流する。得られたものは *p*-chloroaniline であり、標品との混融試験により確認した。

V のニトロ化反応の置換位置は塩素の *p*-位であり、予測されたとおりである。

vi) V の Friedel-Crafts 反応：V を無水塩化アルミニウムを触媒として acetyl chloride あるいは benzoyl chloride を作用させると、臭素化反応と同様に trimethylsilyl 基が置換され *m*-chloroacetophenone あるいは *m*-chlorobenzophenone が得られる。

V の親電子試薬との反応を検討してみると、ニトロ化反応はオルト・パラ配向性を示す塩素の +M 効果によって、その *p*-位に置換

反応を起こすが、臭素化反応および Friedel-Crafts 反応は塩素の +M 効果に支配されず trimethylsilyl 基の +I 効果のみによって、trimethylsilyl 基が親電子試薬と置換を起こす。これは強いオルト・パラ配向性を示す官能基を有する II に親電子試薬を作用させた場合、必ず官能基の +M 効果が置換位置を支配しその *o*-位あるいは *p*-位に親電子置換を起こす例とは異なり、著しい差が観察される。このように官能基の +M 効果に置換の位置を支配されず、trimethylsilyl 基の +I 効果のみによって特異的に置換反応を起こす親電子試薬としては 3 酸化イオウがある。たとえば *o*-, *m*- および *p*-(trimethylsilyl)toluene (K) は 3 酸化イオウと反応して、対応する trimethylsilyl toluenesulfonate⁸⁾ (X) を与える。

8) C. Eaborn, T. Hashimoto: Chem. Ind. (London), 1961, 1081; R. W. Bott, C. Eaborn, T. Hashimoto: J. Organometal. Chem., 3, 442 (1965).

る 3 酸化イオウを除き, trimethylsilyl 基の +I 効果のみによって置換反応を起こす例は (bistrimethylsilyl)benzene (XI) に観察される. すなわちニトロ化反応および Friedel-Crafts 反応においてはいずれの場合も trimethylsilyl 基が置換される.

Trimethylsilyl 基は +I 効果のほかに, これが芳香核に結合すると核の π 電子とケイ素の d -軌道との間に $d\pi-p\pi$ 結合を生ずるために -M 効果を有すること, そして弱いながらもオルト・パラ配向性を有することが知られている.

強いメタ配向性の官能基を有する *o*-, *m*-, および *p*-(trimethylsilyl)benzoic acid (XIII) の臭素化反応も trimethylsilyl 基の位置にかかわらず, その +I 効果のみによって trimethylsilyl 基が置換される.

はそれ自身の +I 効果によって親電子試薬と置換する傾向が強くなることが結論される.

toluene の methyl 基より, さらに強い +M 効果を示す (trimethylsilyl)methyl, Me_3SiCH_2 - 基を有する (trimethylsilyl)benzyltrimethylsilane⁸⁾ (XI) も同様に対応するスルホン酸の trimethylsilyl ester を与える.

この trimethylsilyl-芳香環結合に特異的に反応す

II, V, K, XI および XII の官能基のオルト・パラ配向性の強さの順位は $-\text{NMe}_2 > -\text{OH} > -\text{NHCOCH}_3 > -\text{CH}_2\text{SiMe}_3 > -\text{CH}_3 > -\text{Cl} > -\text{SiMe}_3$ であると考えられる. したがって官能基の +M 効果が小さくなればなるほど, そしてまた塩素の強い -I 効果あるいはカルボキシル基の -M 効果などのように芳香核を不活性化する効果が強まるにつれて, trimethylsilyl 基

実 験 の 部

***p*-(Trimethylsilyl)chlorobenzene (IV) の臭素化反応** IV 0.92 g. (0.005 mole) を氷酢酸 10 ml. に溶解し, これに臭素 0.8 g. (0.005 mole) を加え, 100° に 4 hr. 加熱する. 冷後氷水 100 ml. に注加, 攪拌する. 析出した結晶を濾取し, 乾燥後再結晶すると m.p. 65~66° (MeOH) の無色結晶 0.8 g. (83%) を得る. 本品は *p*-chlorobromobenzene m.p. 65~66° と混融して融点降下を示さない.

IV の Acetyl nitrate によるニトロ化反応 氷冷下に無水酢酸 5 ml. に発煙硝酸 (S.G. 1.52) 1 ml. を徐々に滴下, 攪拌して製した acetyl nitrate を IV 0.92 g. (0.005 mole) の無水酢酸 2 ml. 溶液に氷冷下徐々に加え, 0° に 30 min. 室温に 1 hr., ついで温度を徐々に上げ 50° に 4 hr. 加熱する. 冷後氷水 100 ml. 中に注加, 攪拌する. 析出した結晶を濾取し乾燥後再結晶すると m.p. 83~84° (MeOH) の淡黄色結晶 0.5 g. (63%) を得る. 本品は別途合成した *p*-chloronitrobenzene m.p. 83~84° と混融し融点降下を示さない.

IV の Friedel-Crafts 反応 (a) Acetyl chloride との反応 IV 3.7 g. (0.02 mole) と acetyl chloride 1.6 g. (0.02 mole) を乾燥 CS₂ 30 ml. に溶解する. この溶液に無水 AlCl₃ 2.7 g. (0.02 mole) を加え, ゆるやかに加温する. 反応進行とともに AlCl₃ が溶失する. ついで 1 hr. 沸騰還流し CS₂ を留去する, 残液を氷水 50 ml. 中に注加, 攪拌する. 析出する油状物をベンゼンにて抽出し, ベンゼン層を無水 Na₂SO₄ にて乾燥後分留すると b.p. 118~120°/20 mm. の無色の液体 2.7 g. (87%) を得る. 本品の semicarbazone m.p. 200~201° (MeOH) は別途合成の *p*-chloroacetophenone semicarbazone m.p. 200~201° (MeOH) と混融し融点降下を示さない.

(b) Benzoyl chloride との反応 IV 3.7 g. (0.02 mole), benzoyl chloride 2.8 g. (0.02 mole) および無水 AlCl₃ 2.7 g. (0.02 mole) を前同様に反応しそして後処理して無色結晶 m.p. 76~77° (MeOH) を 3.8 g. (88%) を得る. 本品は別途合成の *p*-chlorobenzophenone m.p. 76~77° と混融し融点降下を示さない.

9) 第 14 報: 本誌, 投稿中.

10) 第 15 報: 本誌, 投稿中.

***m*-(Trimethylsilyl)chlorobenzene (V) の臭素化反応** V 3.7 g. (0.02 mole) を氷酢酸 40 ml. に溶解し、これに臭素 3.2 g. (0.02 mole) を加えて 100° に 18 hr. 加熱する。冷後氷水 200 ml. 中に注加、攪拌する。析出する油状物をベンゼンにて抽出し、ベンゼン層を無水 Na₂SO₄ にて乾燥後分留すると、b.p. 83~84°/18 mm., n_D^{20} 1.5747 の無色の液体 2.3 g. (61%) を得る。本品の IR 像は別途合成の *m*-chlorobromobenzene b.p. 196, n_D^{20} 1.5773 のそれに一致する。

V の Acetyl nitrate によるニトロ化反応 V 2 g. の無水酢酸 5 ml. 溶液に acetyl nitrate [無水酢酸 20 ml. と発煙硝酸 (S.G. 1.52) 6 ml. より冷時常法にしたがって製したもの] を氷冷下に徐々に滴下する。滴下後 0° に 30 min., 20° に 1 hr. 放置する。ついで温度を徐々にあげ 30 min. 後に水浴の温度を 100° に上昇させ、そのまま 1 hr. 加熱する。冷後氷水 300 ml. に注加し攪拌する。析出する油状物を CHCl₃ にて抽出し、CHCl₃ 層を無水 Na₂SO₄ にて乾燥後分留して b.p. 120~121°/6 mm., m.p. 50~51° (MeOH) の淡黄色結晶 2-(trimethylsilyl)-4-chloronitrobenzene (VII) 2.0 g. (80%) を得る。C₉H₁₃O₂NCISi (VII) Anal. Calcd.: C, 47.05; H, 5.27; N, 6.10. Found: C, 47.26; H, 5.13; N, 6.16.

VII の接触還元 VII 2.3 g. の MeOH 30 ml. 溶液に Ni-Al 合金 1.5 g. より調製した Raney Ni を加え、水素気流中常圧下に接触還元する。H₂ 3 mole を吸収後触媒を濾去し、濾液の MeOH を留去する。残液にベンゼン 30 ml. を加え不溶性物質は濾過して除き、ベンゼン層を無水 Na₂SO₄ に乾燥後分留すると b.p. 115~116°/5 mm., n_D^{20} 1.5514 の 2-(trimethylsilyl)-4-chloroaniline (VIII) 1.5 g. (75%) を得る。C₉H₁₄NCISi (VIII) Anal. Calcd.: C, 54.14; H, 7.02; N, 7.02; Cl, 17.79. Found: C, 54.27; H, 7.07; N, 6.79; Cl, 18.05.

VIII の加水分解 VIII 0.5 g. を 10% HCl 10 ml. 中に加え、1 hr. 沸騰還流する。冷後 K₂CO₃ 溶液にて中和し析出する結晶を濾取し乾燥する。石油ベンジン (b.p. 60~80°) から再結晶して m.p. 70~71° の無色の結晶 0.25 g. (80%) を得る。本品は *p*-chloroaniline m.p. 70~71° と混融し融点降下を示さない。

V の Friedel-Crafts 反応 (a) Acetyl chloride との反応 V 3.7 g. (0.02 mole) と acetyl chloride 1.6 g. (0.02 mole) を乾燥 CS₂ 30 ml. に溶解する。この溶液に無水 AlCl₃ 2.7 g. (0.02 mole) を加え、2.5 hr. 沸騰還流する。CS₂ を留去後、残液を氷水 50 ml. に注加、攪拌する。析出する油状物をベンゼンにて抽出し、ベンゼン層を無水 Na₂SO₄ にて乾燥後分留すると b.p. 116~117°/20 mm. の無色の液体 2.3 g. (74%) を得る。本品はその semicarbazone m.p. 231~232°(decomp.) (MeOH) (文献¹¹⁾ *m*-chloroacetophenone semicarbazone m.p. 232° および元素分析値より *m*-chloroacetophenone であることを確認した。C₉H₁₀N₃OCl (*m*-Chloroacetophenone semicarbazone). Anal. Calcd.: C, 51.07; H, 4.76; N, 19.85. Found: C, 50.95; H, 4.79; N, 19.93.

(b) Benzoyl chloride との反応 V 3.7 g. (0.02 mole), benzoyl chloride 2.8 g. (0.02 mole) および無水 AlCl₃ 2.7 g. (0.02 mole) を前と同条件下に反応させ、同様に後処理して、析出する結晶を濾取し乾燥する。得量 3.8 g. (88%). 本品はその m.p. 83~84° (MeOH) (文献¹¹⁾ *m*-chlorobenzophenone m.p. 82~83° および元素分析値より *m*-chlorobenzophenone であることを確認した。C₁₃H₉OCl (*m*-chlorobenzophenone) Anal. Calcd.: C, 72.06; H, 4.14. Found: C, 72.09; H, 4.18.

本研究を遂行するに当たり、終始御鞭撻を賜わった静岡薬科大学 鵜飼貞二学長、御指導していただいた同学林英作教授、佐方易忠助教授に感謝します。元素分析を担当していただいた同学 成田九州男、山崎則子両氏に御礼申し上げます。

静岡薬科大学

11) Heilbron, Bunbury: "Dictionary of Organic Compounds" (1953) (Eyre & Spottiswoode).