Hexaalkylditin の合成および Aroyl Chloride との反応

白井秀明, 佐藤義朗, 丹羽正武

名古屋市立大学薬学部¹⁾

Preparation of Hexaalkylditin and Reaction with Aroyl Chloride

HIDEAKI SHIRAI, YOSHIRO SATO and MASATAKE NIWA

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Nagoya City University¹⁾

(Received August 14, 1969)

Trialkyltin chlorides were reacted with magnesium in tetrahydrofuran to obtain hexaalkylditins in a good yield (hexaethylditin, 86.0%; hexabutylditin, 70.3%). The reaction of hexaethylditin with aroyl chlorides ($R \cdot C_6H_4COCl$: $R=H$; *o*-, *m*-, or *p*- CH_3 ; *o*-, *m*-, or *p*- Cl ; *p*- OCH_3 ; *p*- NO_2) was examined. In the case of $R=H$, CH_3 , or Cl , the corresponding *cis*- and *trans*- α, α' -bis(aroyloxy)stilbenes (Ia-g, IIa-g) were obtained in 20–64% yield. The configuration of these stilbenes was determined by comparing UV or IR spectrum of each analogue. In the case of $R=OCH_3$ or NO_2 , however, only the corresponding aroic anhydride was unexpectedly obtained.

IV 族の金属元素であるスズを含む有機金属化合物について最近数多くの研究が行なわれているが、分子内スズ-スズ結合の化学反応性についてはほとんど研究されていない。著者らは今回 hexaalkylditin の合成と aroyl chloride との反応について検討を加えた。Hexaalkylditin の合成法は従来までに数種の方法が報告されているが、そのうち trialkyltin halide を液体アンモニア中金属ナトリウムで処理する方法が最もよく利用されている。²⁾ しかしこの方法は大量を処理するには便利な方法とはいえない。

Chart 1

Tamborski ら³⁾ は triphenyltin chloride と金属マグネシウムとをテトラヒドロフラン (THF) 中で反応させると hexaphenylditin を経由してマグネシウム化合物が生成することを報告している。この反応が trialkyltin chloride についても同様の経路をたどるとすれば、phenyl 基と alkyl 基とでは逆の I-効果をもつことから考えて中間の hexaalkylditin の段階で反応が止まることが予想される。そこで trialkyltin chloride との反応を行った。すなわち triethyltin chloride (Et_3SnCl) に ethyl bromide で活性化処理した金属マグネシウムを無水 THF 中、室温 4 日間反応させたところ bp 118–120° (4 mmHg) の無色油が 86% の収率で得られた。この油の沸点、元素組成は hexaethylditin (Et_6Sn_2) と一致、予想通り反応が進行することが明らかとなった。反応温度、濃度の影響については Table I に示した。反応速度促進のため温度を上昇すると収率は低下し、還流すれば副反応が優先し全く目的物は得られなくなった。また tributyltin chloride からは hexabutylditin が 70% の収率で得られた。この方法は液体アンモニア法に比較して収率に差はなく、時間は長がかかるが、室温下撹拌するのみであるので便利な方法であると思われる。以下の実験に使用した原料はすべて本法によって合成した。

Hexaorganoditin とハロゲン化合物とを反応させると脱ハロゲン化反応が起り triorganotin chloride が生成することはよく知られているが、同時に生成する脱ハロゲン化生成体について検討された例は少ない。Razuvaev ら⁴⁾ は benzoyl chloride と Et_3Sn_2 との反応から Et_3SnCl 以外に 1 種類の α, α' -bis(benzoyloxy)stilbene の生

1) Location: Tanabe-dori, Mizuho-ku, Nagoya.

2) H. Gilman, W. H. Atwell, F. K. Cartledge, "Advances in Organometallic Chemistry," Vol. 4, ed. by F. G. A. Stone, R. West, Academic Press, New York-London, 1966, pp. 47–53.

3) C. Tamborski, E. J. Soloski, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 3734 (1961).4) G. A. Razuvaev, Yu. I. Dergunov, N. S. Vyazankin, *Zh. Obshch. Khim.*, **32**, 2515 (1962).

TABLE II. Reaction of Aroyl Chlorides with Hexaethylditin (Et_6Sn_2)

	R	Solvent	Temp. (°C)	Time (hr)	α,α' -Bis(aroxyloxy)stilbenes				Aroic anhydrides (III)	
					<i>cis</i> (I)		<i>trans</i> (II)			
					mp (°C)	Yield (%)	mp (°C)	Yield (%)	mp (°C)	Yield (%)
a	H	—	150	8.0	157—158	19.2	188—189	17.6	40—41	4.7
b	<i>o</i> -CH ₃	—	160	8.0	137—138	26.0	243—244	4.6	35—37	9.0
c	<i>m</i> -CH ₃	—	160	8.0	115—116	20.7	171—173	15.8	69—70	3.3
d	<i>p</i> -CH ₃	—	160	8.0	173—174	9.6	>300	10.8	93—94	28.3
e	<i>o</i> -Cl	—	160	8.0	139—140	55.8	235—238	8.0		—
f	<i>m</i> -Cl	—	165	8.5	113—115	(48.0)	207—209	25.5		trace
g	<i>p</i> -Cl	—	160	8.5	171—172	10.8	>300	11.4	191—193	13.0
h	<i>p</i> -OCH ₃	—	160	4.0		—		—	97—98	62.0
i	<i>p</i> -NO ₂	toluene	reflux	3.0		—		—	186—188	(80.4)

( ): crude

TABLE III

No.	R	Formula	Analysis (%)				UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ $m\mu$ (ϵ)	IR cm^{-1} (KBr)					
			Calcd.		Found			$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{as C-O-C}}$	$\nu_{\text{s C-O-C}}$			
			C	H	C	H							
Ia	H	<i>cis</i> C ₂₈ H ₂₀ O ₄	79.98	4.79	80.06	4.65	272 (15700)*	1752	1273	1250	1130	1105	1090
IIa		<i>trans</i>			80.15	4.97	274 (27800)*	1752	1260	1240	1128	1115	
Ib	<i>o</i> -CH ₃	<i>cis</i> C ₃₂ H ₂₈ O ₄	80.60	5.92	80.66	6.03		1746	1240		1080	1057	
IIb		<i>trans</i>			80.80	5.83		1740	1240		1087		
Ic	<i>m</i> -CH ₃	<i>cis</i> C ₃₂ H ₂₈ O ₄	80.60	5.92	80.32	5.83	280 (15000)*	1750	1270	1190	1105	1060	
IIc		<i>trans</i>			80.61	5.93	279 (22500)*	1740	1270	1179	1110		
Id	<i>p</i> -CH ₃	<i>cis</i> C ₃₂ H ₂₈ O ₄	80.60	5.92	80.73	6.13	277 (13600)	1754	1270	1250	1085		
IId		<i>trans</i>			80.41	5.78	280 (21000)	1745	1260	1240	1126	1108	
Ie	<i>o</i> -Cl	<i>cis</i> C ₂₈ H ₁₆ O ₄ Cl ₄	60.24	2.89	60.45	3.01		1760	1243		1103		
IIe		<i>trans</i>			60.32	2.92		1758	1238		1110		
If	<i>m</i> -Cl	<i>cis</i> C ₂₈ H ₁₆ O ₄ Cl ₄	60.24	2.89	60.42	3.10	281 (16000)	1760	1240		1120	1080	
IIIf		<i>trans</i>			60.28	2.91	278 (22900)	1750	1240		1126		
Ig	<i>p</i> -Cl	<i>cis</i> C ₂₈ H ₁₆ O ₄ Cl ₄	60.24	2.89	60.51	2.98	273 (21900)	1758	1270	1250	1090	1080	
IIg		<i>trans</i>			59.97	2.99	275 (25800)	1754	1250	1240	1125	1104	1090

* in EtOH

trans 配置, 低融点が *cis* 配置を有するものと決定した。しかしながらオルト置換体では 250 $m\mu$ 以上の領域に極大吸収がなく, 両者の間に明確な差が認められない。これはオルト置換基の立体障害により *trans* 体においても, ベンゼン環が二重結合と同一平面上に並び得ないためと考えられる。そこであらためて α,α'-bis(acetoxy)-

stilbene, α, α' -bis(benzoyloxy)stilbene および UV スペクトルより立体配置が明確になった置換 stilbene 類 (Ic; d, f, g, II c, d, f, g) の *cis* 体, *trans* 体についてそれぞれ IR スペクトル⁷⁾ を比較したところ, いずれの化合物も 1750 cm^{-1} 付近に現われる C=O 伸縮振動および 1240 cm^{-1} 付近の C-O-C 逆対称伸縮振動の吸収波数が *trans* 体は *cis* 体より $4\text{--}10\text{ cm}^{-1}$ 低波数に, 1100 cm^{-1} 付近の C-O-C 対称伸縮振動は $5\text{--}35\text{ cm}^{-1}$ 高波数にいずれの場合も現われており一連の規則性が存在することが明らかとなった (Table III). この観点からオルト置換体の IR スペクトルを比較すると methyl 体では Ib: $1746, 1240, 1080, 1057$. IIb: $1740, 1240, 1087\text{ cm}^{-1}$ また chloro 体では Ie: $1760, 1243, 1103$. IIe: $1758, 1238, 1110\text{ cm}^{-1}$ に吸収が認められ, 前述の規則性にあてはめてみると, 高融点が *trans*, 低融点が *cis* 配置を有すると結論される.

次に紫外線照射による *cis*, *trans* 間の異性化について検討した. すなわちそれぞれ *cis*, *trans* 体の溶液 (*trans* 体の場合は懸濁液) に少量のヨウ素を添加し, 低圧水銀ランプを室温で照射した結果 *cis* 体からは低収率ながらそれぞれ対応する *trans* 体を得た. しかし *trans* 体から *cis* への異性化体を捕捉することはできなかった. これは異性化の速度に比較して diol diester の光による分解反応が速く, とくに *trans* 体では懸濁状態で行なったために反応に長時間を要し, そのために一旦生成した異性化体が分解してしまったものと考えられる.

以上の反応では最初に Et_3Sn_2 のスズ-スズ結合の homolysis が起り, 生成する triethyltin ラジカルによるハロゲン引き抜き反応によって反応が進行すると考えられる. しかしここで注目すべきことは *p*-methyl, *p*-chloro 置換体ではそれぞれ対応する anhydride の副生量が多く, さらに *p*-methoxy あるいは *p*-nitro 置換体では予想に反して対応する stilbenediol 類は全く得られず anhydride のみが一方的に生成してきたことである. この反応で anhydride が生成するためには酸素原子の移動が起っていることになる. 反応は完全に窒素置換された状態で進行しており, また空気中で反応を実施しても生成物の収率に変化が認められないことから酸素が空気酸化により導入される可能性は否定される. また原料はいずれもあらたに蒸留したものを使用し, さらにガスクロマトグラフィーによる分析の結果も不純物の混入は認められなかったことから anhydride の生成のためには反応系内において酸素原子の転移が起っていなければならないが, その機構については結論を出すに至らなかった.

Chart 3

実 験 の 部

Hexaethylditin (Et_6Sn_2) マグネシウムリボン 10 g, 無水 THF 200 ml に EtBr 数滴を加え, 上澄液がわずかに濁るのを確認後 Et_3SnCl 100 g を加える. 反応液を $20\text{--}25^\circ$ に保ち, 時々攪拌しながら 4 日間放置. 反応後 THF を減圧留去, 残留物を ether 200 ml に懸濁, 氷冷攪拌しながら飽和 NH_4Cl 溶液 100 ml 滴下. 滴下後さらに 1 hr 攪拌, ether 層を分取. 水層を ether 抽出, Na_2SO_4 乾燥. 溶媒留去後残渣を減圧蒸留, bp $118\text{--}120^\circ$ (4 mmHg) の無色油 73.2 g (86.0%) を得. Anal. Calcd. $\text{C}_{12}\text{H}_{30}\text{Sn}_2$: C, 35.00; H, 7.34; mol. wt., 412. Found: C, 35.13; H, 7.34; mol. wt., 392 (ベンゼン氷点降下法).

Hexabutyliditin Et_6Sn_2 と同様にして Mg 8 g, 無水 THF 150 ml および tributyltin chloride 100 g を反応, 処理し bp $160\text{--}162^\circ$ (0.3 mmHg) の無色油 62.0 g (70.3%) を得. Anal. Calcd. $\text{C}_{24}\text{H}_{54}\text{Sn}_2$: C, 49.69; H, 9.38; mol wt. 580. Found: C, 49.81; H, 9.57; mol wt., 547 (ベンゼン氷点降下法).

Benzoyl Chloride と Et_6Sn_2 との反応 Benzoylchloride 5.6 g (39.8 mmole) に Et_6Sn_2 8.5 g (20.6 mmole) を混和, 窒素気流中 150° , 8 hr 加熱. 反応液を減圧蒸留, bp $84\text{--}88^\circ$ (9 mmHg) (9.2 g), bp $138\text{--}145^\circ$ (4 mmHg) (210 mg) の 2 種の油を得. 前者は Et_3SnCl (96.0%), 後者は室温放置すれば結晶化, ether から再結晶し mp $40\text{--}41^\circ$ の無色針状晶を得, benzoic anhydride (4.7%) と同定.

蒸留残渣に EtOH 7 ml を加え, 析出する結晶を濾取, ベンゼンから再結晶 mp $188\text{--}189^\circ$ の無色針状晶 *trans*- α, α' -bis(benzoyloxy) stilbene (IIa) を 740 mg (17.6%) 得. 濾液を濃縮乾固し EtOH から再結晶, mp $157\text{--}158^\circ$ の無色針状晶 *cis*- α, α' -bis(benzoyloxy)stilbene (Ia) を 810 mg (19.2%) 得.

また別に先の蒸留残渣に EtOH の代りに石油ベンジンを加え析出物を濾取, これを石油ベンジン 5 ml にて熱抽出, 抽出液を放冷, mp $121\text{--}122^\circ$ の無色プリズム晶 diethyltin dibenzoate (IV) 210 mg (2.5%) を得. Anal. Calcd. $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{Sn}$: C, 51.55; H, 4.81; Sn, 28.30. Found: C, 51.80; H, 4.82; Sn, 28.18.

Ia, IIa および IV は各々別途に合成^{5,6)} した標品と比較同定.

Aroyl Chloride と Et_6Sn_2 との反応 i) *p*-Chlorobenzoyl chloride 3.0 g (17 mmole) と Et_6Sn_2 3.6 g (8.6 mmole) を混合し, 窒素気流中 160° , 8.5 hr 加熱. 冷後析出する結晶を濾取, ベンゼンまたはクロロホルムから再結晶 mp $>300^\circ$ の無色針状晶 *trans*-4,4'-dichloro- α, α' -bis(*p*-chlorobenzoyloxy)stilbene (IIg) 274 mg (11.4

%)を得。再結晶母液を濃縮乾固、ペンゼン-石油ベンジンより再結晶、mp 191—193°の無色針状晶 4,4'-dichlorobenzoic anhydride (IIlg) 328 mg (13.0%)を得。結晶を分別した反応液を減圧蒸留、 Et_3SnCl (3.7 g, 89.5%)を留去、残渣に石油ベンジン 5 mlを加え析出する結晶を希 EtOH から再結晶、mp 171—172°の無色針状晶 *cis*-4,4'-dichloro- α,α' -bis(*p*-chlorobenzoyloxy)stilbene (Ig) 258 mg (10.8%)を得。

b—f についても前記 g と同様の操作、処理にて Table II の結果を得。

ii) anisoyl chloride 5.2 g (30 mmole) と Et_3Sn_2 6.4 g (15 mmole) を混合、窒素気流中 150°, 4 hr 加熱。冷後減圧蒸留、 Et_3SnCl (6.3 g, 85.7%)を留去。残渣を ether より再結晶 mp 97—98°の無色針状晶 2.7 g (62.0%)を得、anisoic anhydride (IIIf) と比較同定。

iii) *p*-Nitrobenzoyl chloride 6.0 g (32 mmole) を無水トルエン 30 ml に溶解、これに Et_3Sn_2 6.7 g (16 mmole)を加え窒素気流中 3 hr 加熱還流。溶媒留去し析出物を濾取、ether にて洗浄、淡橙色 amorphous (IIIi) 4.1 g (80.4%)を得。本品をシリカゲルカラムクロマト (クロロホルム) にて精製をくりかえすと結晶化、mp 186—188° (黄色針状晶)、4,4'-dinitrobenzoic anhydride と同定。

cis および *trans*- α,α' -Bis(aroyloxy)stilbene 類 (I, II) の光異性化反応 i) *cis* 体の光照射 Ig 100 mg を ether-EtOH (1:3) 15 ml に溶解、これに I_2 小片 (約 3 mg)を加え石英試験管 (径: 1.5 cm, 長さ: 20 cm) に入れ 30W 低圧水銀ランプの周囲に固定、室温、4 hr 照射後析出する結晶を濾取 (7 mg)。対応する *trans* 体 IIg と同定。濾液を濃縮、残渣を ether に溶解、冷 10% NaHCO_3 にて洗浄。Ether 液から黄色樹脂状物、 NaHCO_3 洗液から *p*-chlorobenzoic acid (18 mg)を得。

Ib—f (各 100 mg) も同様照射、処理しそれぞれ対応する *trans* 体 II (b: 7 mg, c: 4 mg, d: 7 mg, e: 6 mg, f: 5 mg)、対応するカルボン酸 (13—24 mg) および黄色樹脂状物を得。

ii) *trans* 体の光照射 II (b—g) 100 mg を ether-EtOH (1:3) 15 ml に懸濁し、同様に室温 20 hr 照射すると結晶は溶解。照射後溶媒留去、残渣を ether に溶解、冷 10% NaHCO_3 にて洗浄。Ether 液から黄色樹脂状物、 NaHCO_3 洗液から対応するカルボン酸 (10—23 mg)を得。

謝辞 本研究において元素分析をお願いした本学分析センター山岸民枝、栗本節子両氏に感謝致します。