ベンザインの電子状態と反応挙動

田 伏 岩 夫*・山 田 秀 徳*

Electronic State and Chemical Behavior of Benzyne.

Iwao TABUSHI* and Hidenori YAMADA*

ま え が き

化学の進歩は今日漸近的飽和の状態のように見える。合成化学に限定してもたとえば染料化学との関連における芳香族化学の進歩、高分子化学との関連における脂肪族化学の進歩のように、天然に存在する有用物質をうるという目的のために直接あるいは半直接的に合成反応を利用して、新規物質を得て、これを利用するという形での古典的合目的な合成化学は、すくなくとも学問的には今日もはや飽和に近いことは多方面から、しばしば指摘される。

さてこのような時点で編集委員会からベンザインの化学について書くよう依頼されて私なりに考えた結果得た結論は、もともとベンザインは上記の合目的合成手段からは縁遠いようにみえるものであるから、ここでその弱い面を強調するよりはむしろ、ベンザインの化学を通じて、おそらく今後何年かにわたってわれわれが立ち向わねばならない問題である、合成化学の領域そのものの拡大、心理的境界線の撤去をこの機会に試みてみようということであった。そこで筆者(田伏)はベンザイン化学における私のよき協同研究者である大学院生山田秀徳君と協力してベンザイン反応のパターン化を試みると共に、そのパターン化における本質的な問題点として浮びあがってくる「ベンザインとは何か」を筆者自身あらためて直視し、論議してみようと思う。ベンザインの化学の今後の展開を企及するには、その根本問題を解決する必要のあることを読者になっとくしていただければ筆者にとって幸甚である。

* 京都大学工学部合成化学教室 ()

* Department of Synthetic Chemistry, Faculty of Engineering, Kyoto University ()

I. ベンザインの構造と反応性

1. 概説 ベンザイン (benzyne) 一般に (アライン) (aryne)* は形式的には芳香族の二重結合が三重結合に変わったものとみなせるが、実際には三重結合を芳香環に入れた構造にはずいぶん問題があって、そう簡単には片付かない。最も問題なのは第一に一つの C-C 結合距離が短くなること、および SP 混成の要求する直線状配置をとることが満足されにくいという点であって、三重結合に近づけようとすれば C-C 結合ひずみ(無理に伸ばされる)か角ひずみ (SP² 角は 広げられ、SP 角は狭められる) があるいはその両方が不安定化に寄与しさらに本来安定化に寄与していた芳香族の共鳴エネルギーが、上記のような結合距離・結合角の理想値からの背離のために、部分的に失なわれる。つまりこれも不安定化に寄与することになり、その程度は上のことから定性的にわかるように、かなり大きい。これがベンザインの構造に関して古くから指摘されている疑問である。このような疑問は、もしベンザインが単離されて、物理的測定を許容するならば容易に解決できるのであるけれども、残念ながら今までにその試みは成功してはいない。わずかにベンゼンジアゾニウムカルボキシラートの閃光分解によりベンザインの UV スペクトルとして $\lambda=240$ m μ が観測されたという報告¹⁾があるけれども、この λ 値は、以下お読みいただければ自明となってくるベンザインの予想状態からみてきわめて疑わしく、ベンザイン前駆体またはベンザインに由来する後続反応生成物のものであるかも知れない。そのほかには何らベンザインの構造を示唆するような物理的測定の成功例はない。わずかに CIDNP (化学的誘導による動的核分極) 法によりベンザインを含む反応中間体から生成物に行くとき、最終

* benzyne は benzene に対応し aryne は arene (芳香族) に対応する。

中間体がラジカル種であると言う報告²⁾があるに過ぎないし、このことはベンザイン自体の電子状態を直接述べるデータとはいいいにくい。この点に関しては後に詳述する。

このようにベンザインはおそらくその寿命がきわめて短いために、そしておそらくいくつかの状態を経由するかも知れないために、物理的測定手段による確認がきわめて困難なようであるが、これとは対照的に化学的にはベンザインを不安定中間体とする反応がきわめて多く認められているのは、第 II 部ベンザイン反応のパターン化から明らかなとおりである。したがって**化学反応における中間体としてのベンザイン**を問題にすることが非常に重要になってくる。たとえば、(1) 反応生成物を予見するためにまた (2) 反応条件を設定するために、ベンザインの種々の有機化合物との反応の機構を一般化した形で知る必要があり、そのためにはさらにさかのぼって、ベンザイン自体の電子状態を詳しく知る必要がある。このような電子状態→反応機構→反応経路→生成物・条件の推定、という論理性は現在すべての有機反応において必要不可欠でありいまさらとりたてて述べることではないと私は思うのだが、いわゆる「合成屋」の人達の多くは、なおその論理性の必要度を過小評価し、あるいはあまりにも独断的な(独創的なでなく!) 論理をふりまわされることがあり、さらには、生成物→経路→機構→電子状態という本来証明過程であるべき順序を証明なしに実験データのスペキュレーションのためにのみ用いて足れりとするところすらあるので、くどいようではあるがベンザインの場合を例にとりて、電子状態の議論を以下に比較的详细に行なおうと思う。

2. ベンザインに関する計算 ところで物理的方法による証明の欠けている現在の段階では、計算によるベンザインの電子状態の考察は有力な情報とみなしうる。もっとも(この場合に限らずつねに化学においては)計算結果はあくまでも定性的な基準での可能性の提示にすぎず、定量的かつ確定的な結論は実験的なモデル系を用いて実証されねばならないことはもちろんである。ベンザインの状態についての最初の簡単な計算は Simmons によって行なわれ次のような結果が得られている。

$$\Delta E = E_2 - E_1 = I + C + (11/11) \dots \dots \dots [1]$$

I; フェニルラジカルのイオン化電圧で +11.2 eV と評

価(不安定化)

C; フェニルカチオンに電子を導入するさいのクーロン静電エネルギー(安定化)で 1.39 Å (ベンゼン配置)において -10.4 eV

また、(11/11) は炭素原子 1 に 2 電子が入るための一中心クーロン反発積分で +10.5 eV, 上のように仮定すれば、[1] で表わされるイオン構造とラジカル構造のエネルギー差は +11.3 eV となり、イオン構造ははるかに不安定なことを示唆している。もしビラジカル(1)の二つの電子間の安定化相互作用をもつ(3)を考えると、

$$4E = I + C + (11/11) - (11/22) - J_{\sigma,\sigma} \dots \dots \dots [2]$$

[1] のほかに交換積分 J と 2 中心クーロン反発積分(11/22)を考慮する必要があると考えられる。J は重なり積分 S の二乗に比例すると近似すると、エチレンの π -電子で $S_{\pi,\pi} = +0.250$ $J_{\pi,\pi} \sim 0.063$ で、ベンザインでは $S_{\sigma,\sigma} = 0.125$ ゆえ $J_{\sigma,\sigma} \sim 0.016$ となり、これは約 -0.8 eV に当る。(11/22) は 1.39 Å で +7.3 eV と評価され、結局 [2] より $4E = +4.8$ eV となる。しかしこの計算では、もとのベンゼン配置を保持するとしており、ひずみを与えると J はもっと増すので(ひずみエネルギー、ベンゼンの共鳴エネルギーに影響がおよび、複雑にはなるが)結合性ベンザインがもっと安定である可能性も大きい³⁾。さらに Hoffmann らは拡張ヒュッケル法によってベンザインおよび種々のベンザイン関連ビラジカル体のエネルギーの計算を行なった。Hoffmann もベンゼン- σ -ビラジカル(σ -ラジカル)の non bonding の状態が相互作用してエネルギー状態の分裂をひきおこすという考えでベンゼン環の原子配置を変えずに相互作用させて得た二つのベンザインを A(antisymmetric) と S(symmetric) と表示した。彼の計算によれば S-ベンザインの方が 1.52 eV 安定であるという結論が得られた⁴⁾。図 1 に彼の計算による種々のアラインの安定形(A, S は

上記のベンザインに対する記号と同一の意味)と、安定形・不安定形間のエネルギー差を示す。加藤、小西氏らによっても類似の計算結果が得られている⁵⁾。

これらの計算結果の解釈にはすでに述べたように種々の問題もあるが、一応定性的な目安として、ベンザインのイオン対構造はかなり不安定と考えられること、安定と考えられるビラジカル構造についてはさらに σ -ラジカル間の相互作用により対称型、反対称型の二種が存在しえて、そのうち対称型の方が安定らしいことなどが示

図 1 Hoffmann の計算による種々のアラインに対する安定形と A-S エネルギー差 (eV)

唆されたものと考えてよいだろう。

3. イオン対型ベンザインに対する証拠と問題 古くから有機化学者の間ではベンザインがイオン対構造(2)をとるという考え方が支配的であったが、その主な理由は、**I-1** でも触れたように三重結合と考えるさいのいろいろな無理を避けるためでもあり、またもっと強い根拠はイオンの反応経路によって多くのベンザイン経由反応が最もよく理解できたからであった。とくに求核性の強い試薬との反応においては実際にイオン対構造をとる考えざるを得ない例が多い。たとえばイオンの反応はもとより当然であるが⁷⁾ (例 [3] 式) アルコール、アミ

ン、スルフィドなどの求核性の強い試薬との反応においても同様でこのさいベンザインは [4] に示すような反応を行なうが、これらの生成物はすべて、ベンザインが lone pair に対して求電子的攻撃を行なって生じたものと考えられる。

スルフィド、アルコールなどの反応もほぼ同様である。

第 II 部の反応パターン化の項を参照していただくと、さらに多くの求核試薬との反応がイオンの起っているようにみえることに気づかれるであろう。

そこで結論としてイオン型ベンザイン 2 を考えてよいだろうか？ 2 は計算によりかなり不安定なものと推定されていること、そして [4] 式のような反応において CIDNP からは生成物に至る前段階がラジカル種らしいことがわかっているのが大きな問題となに残っている。しかもこれについて答える前にわれわれは一つの点を明らかにせねばなるまい。それはベンザイン前駆体 (出発物、中間不安定種) が反応の径路に全く無関係かどうかという疑問である。このことについては **I-7** で少し深く考えてみることにしよう。いまここでは、きわめて求核性の大きい (あるいは可能性としては求電子性が大きくてもよい) 試薬がベンザイン前駆体と「深い」相互作用をする可能性を少し突っ込んでみたい。

われわれはベンゼンジアゾニウムカルボキシラートから発生するベンザイン [6] を種々のオレフィンと反応させるときの挙動がビラジカル的なものを含んでいることをはじめて提唱した。このことについては後節で詳述するが、そのことと、そして多くの反応においてベンザインがイオンの反応を行なうことの相対性に対する説明の一つとしてベンザイン前駆体が求核物質と相互作用す

る場合にはそのままイオンの反応に入りうるのではないかということを示唆した⁹⁾。そしてその一例としてスルフィドの反応において生ずる多くの異常生成物がベンザイン前駆体とスルフィドとの相互作用生成物から説明さ

れることを示した⁹⁾ [7]。

われわれのこの考え方はまた島村, 中山氏らのジアゾニウムカルボキシラートとアミン類からのアダクト (4) の単離とも相通じるものである¹⁰⁾。

4. 三重結合型ベンザイン (ピラジカル S-ベンザインを含む) に対する証拠と問題 ここでは, 三重結合という表現を用いるものとして, 真の三重結合と, ピラジカル (non bonding) の結合性相互作用を有するもの (すなわち **I-2** に記した S-ベンザイン) とを含めておく。

ベンザインが共役ジエンに対して Diels-Alder 反応を, またアリル化合物に対して “ene-反応” を行なうことが多くの例で知られていることは, ベンザインが三重結合と考えることの主な根拠となっている。しかしよく考えてみれば, たとえば Diels-Alder 反応の場合, 必ずしも多重結合でなくてピラジカルであっても同型の反応を行なうことができるわけであって, ピラジカルが Diels-Alder 型反応を行なうことは Bartlett の一連の研究によって明らかにされている¹¹⁾ ([8] 式)。そのうえ, もしベンザインがイオン対構造であったとしても, 同じ

型の反応を起しうることは十分に可能である。したがってこれらを区別するにはもう少し fine な方法を用いる必要のあることがわかる。さきにわれわれがベンザインとオレフィンの反応が部分的に非立体特異的であるという結果を得て, これがベンザインのピラジカル性を示すものであるとの考えを提示して以来, (このことについては次節で論じる) これに対して各国とくにアメリカからいろいろな見解が次々に示されてきたが, その中で Jones による 1,4-置換共役ジエンとベンザインとの立体特異的付加の報告はとくに注目値する¹²⁾。これを

単なる Diels-Alder の例の一つの追加と評価してはいけないことはもちろんであって, この反応が [9] のように

立体特異的に進むということは反応が concerted に起っているということであり, 反応が concerted に起ると言うことは Woodward-Hoffmann の対称性の考察を行なえば (各自試みて下さい) ベンザイン側の電子状態が反対称 (反結合的) すなわち A-ベンザインではありえないということを立派に立証しているからである。ここで厳密に考察しようとするならば [9] の反応がイオン対型ベンザインで起り得ないかどうかを吟味しなければならないのであるが, これは今の時点ではこの分野の最先端の頭脳の未だ答え得ない問題である。一応われわれの知る限りのデータを総合すれば, この反応がイオン対ベンザインによるものとは考えにくいということのみ指摘しておきたい。そう考えれば Jones のデータは一層立派に (少なくとも反応, [9] において) S-ベンザインが単独に寄与していることを証明している。

5. ピラジカルベンザイン (A-ベンザイン) に対する根拠 このように論旨を進めてくると, ではわれわれが一番最初に提唱したピラジカルベンザインの可能性が雲のように消えてしまっていて, あとかたもなくなったのではあるまいかと心配されるかも知れない。ところがそんなことは決してなくて, われわれはその後ベンザインが実に A-ベンザインである状態での検出に成功し, また A-ベンザインから S-ベンザインに変換することをも確認したのである。それではこれらを含めたベンザインの電子状態の概観を次節に行なうことにして, 本節では上に述べた2点, すなわち, a) A-ベンザインの検出と b) A-ベンザインから S-ベンザインへの変換例との要点を述べてみよう。

a. A-ベンザインの検出 まずわれわれが最初にこの分野に入った動機となったのはベンザインとビニルエーテル, ビニルアセテートなどの 2+2 シクロ付加反応の報告 [10]¹³⁾ であった。

われわれは当時ベンザインを用いる合成反応について興味をもっていたが, その反応挙動の多面性を説明するためには是非ベンザインの電子状態を明らかにする必要

があることを痛感していた。そこで〔10〕の反応を応用してオレフィンに構造を与えれば(つまり 1,2-置換オレフィンを用いれば)その生成物の立体化学からベンザインの電子状態にかなする手がかりがつかめるのではないかと考えた。そのために選んだプロペニルメチルエーテルからの生成物は下記のとおりである¹⁴⁾。

一応微細な点はあとまわしにして 2+2 付加環化反応の立体化学のみに着目していただくと部分的に非立体特異的である、つまりオレフィン側の構造を完全には保持しないが、完全に非立体特異的(この場合, *cis*, *trans* オレフィンいずれから、同じ比の *cis*-, *trans* ベンゾシクロブテンを生じる)でもないことがわかった。このことは次の二つの可能性を示唆している。1) 今の反応に関与するベンザインに 2 種(以上)あって、一方が立体特異的、他方が非立体特異的に付加環化を行なう。2) ベンザインとオレフィンの反応で一たん中間体が生じ、その中間体の寿命が、(これは中間体から生成物の閉環する速度 k_p できる)中間体における内部回転の寿命(回転の速度 k_r の二段階機構でもし $k_r \gg k_p$ ならば完全に非立体特異的となりまた $k_r \ll k_p$ ならば立体特異的となる)と近い大きさにあると考えてもよい。〔12式〕

* はラジカル (イオンでも形式上は同様となるが今はイオンでない)

そして S-ベンザインと基底状態オレフィンの間の反応とすれば、2+2 の系であるので軌道の対称性を考察すれば、nonconcerted すなわち 2 段階機構であることは容易に理解できる (I・5b 参照)。このように 1), 2) の機構はともに考えられるが、今の付加環化の立体化学が溶媒の効果をうけないことが報告されているので¹⁵⁾,

〔12〕の * がイオンではないことがいえる。〔12〕がビラジカル中間体であることは反応速度が、オレフィン上の電子供給基 (OCH₃, アルキル etc) でも電子吸引基 (COR etc) でも促進されることからいえる¹⁶⁾。この 2 段階機構はまことに魅力的なのだが、われわれの気にならないことがある。それはこの立体化学が温度効果をうけない

ことで¹⁵⁾, これは $E_p \cong E_r^*$ である場合のみ〔12〕と一致する。われわれは反応を超音波照射下に行ない内部回転を促進させようとしたが、やはり同一の立体化学をえた¹⁶⁾。これらの結果を冷静に評価すれば機構 1) とは確信はできないまでも、1) がかなりの重みを持っていると考えざるを得まい。

このような思考過程を経て、われわれは A-ベンザインが反応に少なくとも部分的に介在することをほとんど確信するに至った。そこで従来の合成的な反応例をしらべることに専念したが、A-ベンザインの反応に断定的に帰属できるものはただ一例を除いて見当らなかった。その一例とはノルボルナジエンとベンザインの反応であって、Simmons¹⁷⁾ により (5) が主生成物、Friedmann

により (5) と (6) が 7:3 の比率で生成すること¹⁸⁾が報告されている。ところが周知のようにノルボルナジエンにはホモ共役と称される相互作用があり、普通のジエノフィルと反応してホモ-Diels Alder 付加体を与える例がある¹⁹⁾。したがってもし S-ベンザインのみが寄与するなら〔13〕の生成物は当然 (6) のみでなければなら

いが、実際には (5) が主に生成している。われわれは〔13〕の二つの報告の不一致点を解明するため、この反応を再検討し、Friedmann と一致する結果をえた。また〔14〕の反応も適切例では明らかでなかったので、典型的なオレフィンであるジクロル無水マレイン酸などについて〔14〕の反応を確認した。そして〔14〕および下

記の〔16〕の反応の特異性は電子の対称性を考慮して、concerted 反応の許容性からうまく説明できる(図2)ことを見出した。このようにして〔13〕の結果は A-ベンザインの存在する証拠となしうことを結論した。同様にして、クォドリシクランもベンザインと〔15〕型の反応を行ない、ジエノフィルが〔16〕型の特異反応を行なうのと対照的で、やはり A-ベンザインの寄与の証拠となしうと結論した。

b. A-ベンザインから S-ベンザインへの変換 上に述べたように Jones の実験により S-ベンザインの実在が示され、またわれわれによって A-ベンザインの実在が示されたわけであるから、この両者を同時に、合理的に説明するためには A-ベンザインから S-ベンザインへの変換を考える必要がある。すなわちベンザインの発生期の状態ではそれは極性構造をとっている可能性があるが(次節で述べる)、オレフィンとベンザインに対して中程度の反応性を示し、ちょうど、ベンザインが A-型から S-型に変換するところがい当するため、この変換を観測するに適当な系となっている。ノルボルナジエンの場合、ベンザインとの反応性はかなり大きく、〔13〕に示したように homo-Diels-Alder 反応(S-ベンザインに相当する)は少なく、主として *exo* 方向からベンザインの攻撃した生成物がえられる。この *exo*-アダクトはイオン構造のベンザインの反応としても形式上は理解できる〔17a〕が、イオン反応で予期される転位生成物〔17b〕が全然えられないこと、反応の生成比が溶媒

によって変化しない*ことからみて、イオン中間体を含むとは考えられないので、*exo*-アダクトは A-ベンザインから生成したものと考えられる。この *exo* アダクトが生ずる段階は concerted かも知れないし、2段階かも知れないがいずれにせよ A-ベンザインであることになる。(S-ベンザインなら、対称性の考察から homo-Diels Alder 型に入るべきである)。concerted の可能性は図2に示す。これから、A-ベンザインは anti homo Diels Alder 生成物のみを与えたとすると A-ベンザインと S-ベンザインの割合が算出できることになる。しかしながら実際には A-ベンザインが2段階反応するとき、(ビラジカル的だということを考慮すれば)第一段階で *exo*-および *endo* 攻撃の両方が可能であり、*endo* 攻撃は homo-Diels Alder 付加体と同じ生成物に導くので、結局 A-ベンザインの割合は *exo*-付加体の割合か

ら判断するよりやや多くなる。少し議論がこみ入ったけれど、結論を再掲すれば、ノルボルナジエンとの反応では A-ベンザインの割合は 70% (以上) だということ

* 中間体イオン対とベンザインの溶媒和の程度によりそれぞれの相対安定性が溶媒により変化し、したがってイオン対からの生成物の比率が変化すると予想される。事実、イオン性が強いと考えられているテトラハロベンザインでは生成物比は溶媒により変化する⁹⁾。

である。ところがクォドリシクランとの反応では S-ベンザインの concerted 攻撃が *exo*-付加体に相当し、*exo*-体は、70% でえられている。しかし A-ベンザインのうち2段階攻撃するものは *exo*-を多く与えるはずなので、結論は、クォドリシクランとの反応では S-ベンザインの割合が 70% (より少し下) だということである。なお二段階反応が全体としてわずかだということは、相当する転位生成物が得られていないことからみて、ほぼ確実である。

他のオレフィン類に対してもベンザインは反応挙動を変えることがあり、その変化は A-ベンザインと S-ベンザインの割合が変わるためだと考えるとよく説明できるようなのである。さきにわれわれのプロペニルメチルエーテルとベンザインの反応生成物を記したが、そのさいシスオレフィンからは 2+2 付加環化生成物が多く、またトランスオレフィンからはエン反応生成物が多いこと、トランスオレフィンからはベンゾシクロブテンのシス置換体を多く生じるのに、シスオレフィンからはトランス体を少なく生じることなどが注目に価する。そのうちエン反応と付加環化の割合については次のように考えられる。すなわちシスオレフィンは付加環化に行き易いのに対してトランスオレフィンでは、二重結合のいずれの側にも置換基があるため、付加環化の遷移状態が不安定で妨げられエン反応に行き易い。そこでエン反応を行なうのが主として A-ベンザインであると仮定すると*トランスオレフィンからの付加環化は主として S-ベンザインで行なわれ、完全に近い非立体特異的であり (S-ベンザイン+基底オレフィンでは二段階反応となり、中間ビラジカルでの自由回転が許容される)。これに反してシスオレフィンからの付加環化物は A-ベンザインに由来するものを多く含むため立体特異的な割合が増すとすればよい。すなわちこれらの例では A-ベンザインは S-ベンザインに「冷されている」ことになる。

6. ベンザインの電子状態の結論的考察 このよう
に考えてくるとベンザインの電子状態次のように結論
的に記述することができるように思われる。✓

✓7. ベンザイン前駆体にかんする疑問 ベンザイン
を発生する種々の方法において、前駆体や分解中間体に

* この仮定は中間体のフロンティア電子軌道をとると推論される。実際問題として、アリル化合物でも 1,3-位にエン反応が起り易く、共役ジエンで 1,5-位のエン反応が起りにくいことはこの推論の根拠となりうる

由来する生成物がえられるので、これらがすべて同一径路上にあるのか、それとも相異なる競合径路にあるのか疑問となる。この疑問に対してはフランとシクロヘキサジエンの相対反応性比がベンザイン源に無関係である²¹⁾ことがいわれているが、この両者は共役ジエンとして類似のものであり、反応挙動のかなり異なる系に対しても、ベンザイン前駆体、分解中間体が共通かどうかということ、今後調査する必要があるように思われる。

II. ベンザインの反応

1. 極性付加反応;

ベンザインに対する極性化合物の反応はきわめて一般的で、ベンザインの反応の大部分がこれに属し、Hoffmann の総説²²⁾に詳しい。この反応を説明するためにベンザインが、極性構造であると考えられてきたことはすでに I に述べたとうりである。

i. アニオン、およびその共役酸のベンザインに対する付加 アニオン種 $\text{H}^{\ominus}$, $\text{N}^{\ominus}$, $\text{P}^{\ominus}$, $\text{O}^{\ominus}$ - $\text{S}^{\ominus}$, $\text{X}^{\ominus}$ 等は、式 [18] の如く、ベンザインに付加を行なう。リチウム

アミドとアリルハライドとの反応で、還元生成物が得られるが、これはハイドライドイオンがベンザインに付加したものと考えられる [19]。しかし Friedman は、ハ

ロトルエンとフェニルリチウムの反応で、 $\text{X}=\text{Br}$, I の場合、金属ハロゲン交換反応がかなり起こることを指摘している²⁴⁾還元物がすべてベンザイン経由によるとは限らないと思われる [20]。

カルバニオンの付加は、式〔20〕でもわかるとうり、ベンザインをハロベンゼンとフェニルリチウムあるいはブチルリチウム等から発生させたときに、常にみられる〔21〕²⁸⁾。ビニルリチウム、およびシクロプロピルリチウムとベンザインとの反応は立体特異的であることが報告されている〔22〕²⁹⁾、〔23〕²⁷⁾。

金属アミドあるいはアミンとの反応は、ベンザインが存在するという最初の有機化学的証明となった(第I部〔3〕式参照)。

アルコキシド、ヒドロキシド、フェノキシド、カルボキシレートとの反応も数多く知られている。

ハライドイオンも同様にベンザインに付加する。

フェノキシドは、アンピデントイオンであることが知られている³¹⁾。したがって、ベンザインは、酸素以外にベンゼン核の *o*-位および *p*-位も攻撃する³²⁾。

表 1 アニオンおよびその共役酸のベンザインへの付加

No.	ベンザイン	反 応 物	生 成 物	文献
1		R=Me, OMe, F, CF ₃ 'BuOK/'BuOH		33)
2		NaOMe/MeOH		34, 35)
3		NaNH ₂ /NH ₃		36)
4		R=Me, OMe, Cl, F, CF ₃ ⊖CH ₂ CN/NHR ₁ R ₂		37)
5		Ph ₃ P ⁺ -CH=CH-CH ₂ ⁻ ↑ Ph ₃ P=CH-CH=CH ₂	Ph ₃ P ⁺ -CH=CH-CH ₂ -C ⁻ HPh	38)
6		"BuLi		39)
7		KNHC ₆ H ₅ /NH ₃ C ₆ H ₅	Ph ₂ NH,	40)
8				41)

以上、ベンザインに対するアニオンおよびその共役酸の付加反応の典型例を述べてきたが、表 1 に最近の文献を紹介しておく。置換ベンザインに関する求核試薬の付加の配向性を調べたものが多い。

ii. ベンザインに対する求核試薬の付加 (ベタイン・イリド経由): $\text{C}_6\text{H}_5^- + :B \rightarrow \text{C}_6\text{H}_5\text{B}^-$ 活性水素をもたない第三アミン, ジアルキルスルフィド等の中性の求核試薬はベンザインと反応してベタインになる。

a. スルフィドのベンザインへの付加 置換基 R の β 位に水素があれば、脱離反応が主反応になる^{42, 43}。R 水素は使えないが α 水素があれば、ブチルリチウム存在下

で、イリドが安定に得られる。このイリドは、重水素

化、あるいはカルボキシル化によってトラップすることができる^{[28]⁴³}。ブチルリチウムが存在しなければ、このイリドはいくつかの経路で分解する。R がフェニル基あるいはビニル基のように負電荷を安定化するものであれば、Stevens 転位が主反応になる。ジメチルスルフィドとベンザインの反応では、式 [29] のように、ポリ

メチレンが得られる。 α 脱離をしていると思われる反応

もある。表 2 に若干の反応例を示す。

表 2 スルフィドのベンザインへの付加

No.	ベンザイン	反応物	生成物	文献
1		$\text{CH}_3\text{SC}_2\text{H}_5$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{SCH}_3$, $\text{CH}_2=\text{CH}_2$	(42)
2		$\text{PhCH}_2\text{SCH}_3$	PhSCHPh , PhSCH_3 (14%), PhSCH_3 (24%)	(42)
3		$\text{PhSCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	PhS-CH-CH-CH_2 , PhS-CH=CH-CH_2 (7%), PhS-CH=CH-CH_2 (7%)	(42)
4				(44)
5			$\text{F}_3\text{C}_6\text{H}_2\text{SCH}=\text{CH}_2$, $\text{CH}_2=\text{CH}_2$	(45)
6		DMSO	$\text{C}_6\text{H}_5\text{SMe}$ (11%), $\text{C}_6\text{H}_5\text{SH}$, PhSMe , Ph_2S (5%), Ph_2 (少)	(46, 47)
7		Me_2S_2	PhSH , PhSMe , Ph_2S (5%), Ph_2 (少)	(48)
8		CS_2	PhSH , PhSMe , Ph_2S (23%), Ph_2S (21%)	(49)
9		PhSCH_3	$\text{Cl}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{SCH}_3$ (61%)	(50)

b. 中性リン化合物のベンザインへの付加 ホスフィン はベタインを与え、 α -CH があればイリドを生じる。例を示す。

ホスフェイトも同様に反応する。

c. 3級アミンのベンザインへの付加 3級アミンはスルフィドと同様のパターンでベンザインと反応する。たとえば, N,N-ジメチルベンジルアミンとベンザインは, ベタイン形成後, イリドを経て Stevens 転位をして (7) になる^{2,55,56}。

メチレンビスアミンとベンザインの反応では Stevens

転位は起こらず分子内アミノメチル化⁵⁷と α 脱離⁵⁸ が起る。表 3 に若干の反応例を示す。

d. エーテルとベンザインとの反応 普通のエーテル, すなわちエチルエーテル, THF などはベンザインと反応しないといわれている。しかし親電子性の強いテトラクロルベンザインはエチルエーテルと反応する [35]⁴⁵。しかし最近, 水の存在下でベ

ンザインを発生させると THF が反応して 1,4-ジフェノキシブタンが生成するという報告が出た⁶⁴。

塩基性のもう少し大きいエーテルでは容易に反応が起

表 3 3級アミンのベンザインへの付加

No.	ベンザイン	反 応 物	生 成 物	文 献
1			$\text{Ph}-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ (50%)	59)
2		$\text{N}(\text{CH}_3)_2$ $\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$	$\text{Ph}-\text{N}(\text{CH}_3)_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}=\text{CH}_2$, PhNHCH_3 (15%) (18%)	60)
3			$\text{Ph}-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ (17%)	61)
4		$\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_3$	$\text{PhN}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$, $\text{Ph}-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2-\text{CH}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	8) 62)
5		$\text{PhN}(\text{CH}_3)_2$	$\text{Ph}-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ (0.5%) , $\text{Ph}-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ (19%)	63)

こる。ジメトキシエタンはベンザインの攻撃を受けてペ
タインとなり、これは、 BrCCl_3 , CCl_4 , BrCN , ICN ,
 DCCl_3 などにとらえられる⁶⁵⁾。エトキシアセチレンも
〔38〕式のように反応することが報告されている^{66, 67)}。

iii. 親電子試薬のベンザインへの付加 ほう素化
化合物が典型的である。トリエチルボロンは、ベンザイン
との反応物を加水分解して得られる (8) を 6% の収率で
与えた⁶²⁾。

iv. 1,3-双極性化合物との反応 ベンザインは 1,3-
双極性化合物と、1,3-双極性付加を行なう。主な反応例

表 4 1,3-双極性化合物とベンザインとの反応

No.	ベンザイン	反応物	生成物	文献
1				68)
2		PhCOCHN_2		69)
3		PhCH=N-CH_3		70)
4				71)
5		PhN_3		72)

を 表 4 に示す。

v. その他の極性反応 ベンザインの発生源に *o*-ベン
ゼンジアゾニウムカルボキシラートを用いると、5 g
のアントラニル酸から出発して 350 mg の (9) および
400 mg の (10) が得られる⁷³⁾。

ピロールとベンザインの Diels-Alder 付加物 (II・2・iii
節参照) にもう 1 個のベンザインが反応すると (11) が
得られる⁷⁴⁾。

2. 非極性試薬との反応

i. オレフィンとの反応 (付加環化) ;

$\text{Benzene} + \text{Olefin} \longrightarrow \text{Benzene-Olefin}$ ベンザインはオレフィンと
付加環化および II・2・ii 節で述べる *ene* 反応を行な
う。1,2-ジ置換オレフィンとベンザインから生ずる (2
+2) 付加還元生成物の立体化学は、部分的に立体特異
的であるという報告が四つのグループからほぼ同時に出
た^{14, 15, 75, 76)}。Gassman も同様な結果を得ている⁷⁷⁾が、
この反応の機構に関してはすでに第 I 部に記したとおり
であり、イオン機構は完全に否定された。Levin らはト
ランス、トランス 2,4-ヘキサジエンとベンザインから
2+2 付加した後、環が開いて再付加した生成物を得て
いる¹²⁾。

ビスクロブタンはオレフィンではないが、オレフィン類似の反応を行なう⁷⁸⁾。この反応でベンザイン

は選択的にビスクロブタンの *endo* 側から攻撃していることが確かめられた。表 5 に主な反応例を示す。

表 5 オレフィンとベンザインの反応 (付加環化)

No.	ベンザイン	反応物	生成物	文献
1				79), 80)
2				81)
3				3)
4				82)
5				76)
6				83)

ii. オレフィンとの反応 (*ene* 反応):

リル位に水素がある場合は *ene* 反応と (2+2) 付加環化とは競争反応になる。1-エトキプロピンは [38] 式の反応のほかに、*ene* 反応のあと (2+2) 付加環化した生成物がとれる⁸⁷⁾。

表 6 オレフィンとベンザインの反応 (*ene* 反応)

No.	ベンザイン	反応物	生成物	文献
1				81)
2				21)
3				80)
4				76)
5				84)

式 [43] においてフェニルシクロブテンの生成も一種の *ene* 反応と考えることができる。表 6 に主な反応例を示す。

Friedman は、トルエンとベンザインの反応の主生成物である *o*-ベンジルビフェニルは、二重 *ene* 反応によって生成するとしている [46]⁸⁸⁾。われわれも同じ反応で 2-ベンジル-3-フェニル-5,6-ベンゾビスクロ [2,2,2] オクタトリエン (13) を単離したが、これは、トルエンにベンザインが Diels-Alder 付加した生成物 (12) に二重 *ene* 反応が起こったものと思われる (47)⁸⁹⁾。

iii. ジエンとの反応 (Diels-Alder 付加);

フィルで立体的に許されれば 共役ジエンと Diels-Alder 付加を行なう。多くのジエンがベンザイン捕捉剤として知られている (たとえば (14)~(18))。

フェニルアセチレンとベンザインからフェナントレンができるのもこの反応である⁶⁶⁾。

ベンゼンにベンザインが Diels-Alder 付加した生成物はホモ共役ジエン (19) でさらにベンザインが付加する^{87,88)}。この場合ノルボルナジエンの場合とは異なり (2+2) 付加環化生成物がみられないのは (19) においてベンゼン核の π 系とジエンとが何らかの相互作用をしているためかもしれない。

表 7 ジエンとベンザインの反応 (Diels-Alder 付加)

No.	ベンザイン	ジエン	生成物	文献
1				81, 89)
2				90)
3				91)
4				92, 93)
5				94)
6				95)
7				96)
8				97)
9				98)

表 7 に若干の反応例を示す。

3. ベンザインの金属錯体の反応 ベンゼンとベンザインとの反応の主生成物は (19) であるが、銀塩の存在下では (21) および (22) が主生成物となる。この銀の作用について Friedman はベンザインが銀と錯体 (20)

をつくるのであろうと考えた⁹⁹⁾。その後 Gowling らによって、ベンザイン-ニッケル錯体が実際に安定に単離された¹⁰⁰⁾。

われわれも Friedman と同様の実験から、 Hg^+ , Hg^{2+} , Sn^{2+} , Co^{2+} , V^{3+} もベンザインと錯体をつくり得ることを示した¹⁰¹⁾。(昭和45年5月4日受理)

文 献

- 1) R.S. Bery, J. Clardy, M.E. Schafer, *J. Am. Chem. Soc.* **86** 2738 (1964)
- 2) A.R. Lepley, *J. Am. Chem. Soc.* **91** 1237 (1969)
- 3) H.E. Simmons, *J. Am. Chem. Soc.* **83** 1657 (1961)
- 4) R. Hoffmann, A. Imamura, W.J. Hehre, *J. Am. Chem. Soc.* **90** 1499 (1968)
- 5) T. Yonezawa, H. Konishi, H. Kato, *Bull. Chem. Soc. Japan* **41** 1031 (1968)
- 6) 今村, 化学と工業 1312 (1969)
- 7) J.D. Roberts et al., *J. Am. Chem. Soc.* **75** 3290 (1953)
- 8) G. Wittig, W. Merkle, *Ber.* **76** 109 (1943) ほか
- 9) 1969 年夏, 田伏, イオウ研究会報告
- 10) 島村, 中山, 吉田, 日化23年会要旨集 III, p. 1791
- 11) P.D. Bartlett et al., *J. Org. Chem.* **32** 1290 (1967) など
- 12) M. Jones, Jr., R.H. Levin, *J. Am. Chem. Soc.* **91** 6411 (1969)
- 13) H.H. Wasserman, J. Solder, *J. Am. Chem. Soc.* **87** 4002 (1965)
- 14) 田伏, 小田, 岡崎, *Tetrahedron Letters* 3743 (1968)
- 15) L. Friedman, R.J. Osiewiez, P.W. Rabideau,

Tetrahedron Letters 5735 (1968)

- 16) 田伏, 岡崎, 小田, 未発表
- 17) H.E. Simmons, *J. Am. Chem. Soc.* **83** 1657 (1961)
- 18) L. Friedman, R.L. Pice cf R.W. Hoffmann "Dehydrobenzene and Cycloalkynes" p. 235, Academic Press 1967
- 19) たとえばアセチレンジカルボン酸エステル: C.F. Hueber et al., *Tetrahedron Letters* 1185 (1966)
- 20) C.D. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **88** 4273 (1966)
- 21) R. Huiogen, R. Knorr, *Tetrahedron Letters* 1017 (1963)
- 22) R.W. Hoffmann "Dehydrobenzene and Cycloalkynes" Academic Press, New York (1967)
- 23) G. Wittig, H.J. Schmitt et al., *Chem. Ber.* **95** 2377 (1962)
- 24) L. Friedman, F. Chlebowsky, *J. Am. Chem. Soc.* **91** 4864 (1969)
- 25) V. Franzen, H.I. Joschek, *Angew. Chem.* **72** 564 (1960)
- 26) D.Y. Curtin, R.P. Quirk, *Tetrahedron* **24** 5791 (1968)
- 27) T. Aratani, Y. Nakanisi, H. Nozaki, *Tetrahedron in Press*
- 28) D.J. Cram, B. Rickbsorn, G.R. Knox, *J. Am. Chem. Soc.* **82** 6412 (1960)
- 29) D.J. Cram, A.C. Day, *J. Org. Chem.* **31** 1227 (1966)
- 30) L. Friedman, D.F. Lindow, cf. reference 22) p. 125
- 31) N. Kornblum et al., *J. Am. Chem. Soc.* **77** 6269 (1955)
- 32) A. Lüttringhaus, K. Schubert, *Naturwiss* **42** 17 (1955)
- 33) J.I.G. Cadogan, J.K.A. Hall, J.T. Sharp, *J. Chem. Soc. (C)* 1860 (1967)
- 34) J.F. Bunnett, D.A.R. Happer et al., *J. Am. Chem. Soc.* **88** 5250 (1966)
- 35) J.F. Bunnett, C. Pyun, *J. Org. Chem.* **34** 2035 (1969)
- 36) E.R. Biehl, E. Nieh, H-M. Li, C-I. Hong, *J. Org. Chem.* **34** 500 (1969)
- 37) E.R. Biehl, E. Nieh, K-C. Hsu, *J. Org. Chem.* **34** 3595 (1969)
- 38) E. Zbiral, *Monatsh Chem.* **98** 916 (1967)
- 39) J.E. Mulvaney, L.J. Carr, *J. Org. Chem.* **34** 1177 (1969)
- 40) P. Haberfield, L. Seif, *J. Org. Chem.* **34** 1508 (1969)
- 41) R.D. Chambers, D.J. Spring, *Tetrahedron Letters* 2481 (1969)

- 42) H. Hellmann, D. Eberle, *Liebigs Ann. Chem.* **662** 188 (1963)
- 43) V. Franzen, H.-I. Joschek, C. Mertz, *Liebigs Ann. Chem.* **654** 82 (1962)
- 44) J.E. Baldwin, R.E. Hackler, *J. Am. Chem. Soc.* **91** 3646 (1969)
- 45) J.P.N. Brewer, H. Heaney, J.M. Jablonski, *Tetrahedron Letters* 4455 (1968)
- 46) M. Kise, T. Asari, N. Furukawa, R. Oae, *Chem. Ind.* 276 (1967)
- 47) H.H. Szmant, S. Vazquez, *Chem. Ind.* 1000 (1967)
- 48) 田伏, 岡崎, 小田, *Tetrahedron Letters* 3591 (1967)
- 49) 田伏, 岡崎, 小田, *Tetrahedron Letters* 3827 (1967)
- 50) J.P.N. Brewer, H. Heaney et al., *J. Chem. Soc. (C)* 355 (1969)
- 51) G. Wittig, H. Matzura, *Angew. Chem.* **76** 187 (1964)
- 52) D. Seyferth, J.M. Burlitch, *J. Org. Chem.* **28** 2463 (1963)
- 53) C.E. Griffin, N.T. Castellucci, *J. Org. Chem.* **26** 629 (1961), cf. ref. 22) p. 170
- 54) J. Chatt, F.A. Hart, H.C. Fielding, *Chem. Abstr.* **54** 9847b (1960)
- 55) A.R. Lepley, A.G. Giumanini et al., *J. Org. Chem.* **31** 2051 (1966)
- 56) A.G. Giumanini, A.R. Lepley, *Bull. Chem. Soc. Japan* **42** 2359 (1969)
- 57) H. Hellmann, F. Lingens, *Chem. Ber.* **87** 940 (1954)
- 58) H. Hellmann, W. Unseld, *Liebigs Ann. Chem.* **631** 89 (1960)
- 59) G. Ehrhart, cf. ref. 22) p. 171
- 60) H. Hellmann, G.M. Scheytt, *Liebigs Ann. Chem.* **642** 22 (1961)
- 61) G. Wittig, *Liebigs Ann. Chem.* **630** 10 (1960)
- 62) G. Wittig, E. Benz, *Chem. Ber.* **92** 1999 (1959)
- 63) H. Heaney, T.J. Ward, *Chem. Commun.* 810 (1969)
- 64) E. Wolthuis, B. Bouma et al., *Tetrahedron Letters* 407 (1970)
- 65) L. Friedman, F.M. Logullo, cf. ref. 22) p. 178
- 66) M. Stiles, U. Burckhardt, A. Haag, *J. Org. Chem.* **27** 4715 (1962)
- 67) H.H. Wasserman, J.M. Fernandez, *J. Am. Chem. Soc.* **90** 5322 (1968)
- 68) F. Minisci, A. Quilico, *Chem. Abstr.* **60** 15851h (1964)
- 69) W. Ried, M. Schön, *Liebigs Ann. Chem.* **689** 141 (1965)
- 70) R. Huisgen, *Chem. Ber.* **102** 904 (1969)
- 71) H. Gotthardt, R. Huisgen, R. Knorr, *Chem. Ber.* **101** 1056 (1968)
- 72) J.D. Detrova et al., *Zh. Obshch. Khim.* **37** 1170 (1967)
- 73) T. Miwa, M. Kato, T. Tamano, *Tetrahedron Letters* 2743 (1968)
- 74) E. Wolthuis et al., *J. Org. Chem.* **31** 2009 (1966)
- 75) M. Jones, Jr., R.H. Levin, *Tetrahedron Letters* 5593 (1968)
- 76) H.H. Wasserman et al., *Tetrahedron Letters* 5597 (1968)
- 77) P.G. Gassman, *Tetrahedron Letters* 1089 (1969)
- 78) M. Pomerantz, G.W. Gruber, R.N. Wilke, *J. Am. Chem. Soc.* **90** 5040 (1968)
- 79) F.R. Jensen, W.E. Coleman, *J. Am. Chem. Soc.* **80** 6149 (1958)
- 80) J.A. Berson, M. Pomerantz, *J. Am. Chem. Soc.* **86** 3896 (1964)
- 81) G. Wittig, H. Dürr, *Liebigs Ann. Chem.* **672** 55 (1964)
- 82) T. Matsuda, T. Mitsuyasu, *Bull. Chem. Soc. Japan* **39** 1342 (1966)
- 83) H. Heaney, J.M. Jablonsky, *Chem. Commun.* 1139 (1968)
- 84) 田伏, 岡崎, 小田, *Tetrahedron* **25** 4401 (1969)
- 85) H.M.R. Hoffmann, *Angew. Chem.* **81** 597 (1969)
- 86) 田伏, 山田, 吉田, 未発表
- 87) R.G. Miller, M. Stiles, *J. Am. Chem. Soc.* **85** 1798 (1963)
- 88) M. Stiles, U. Burckhardt, G. Freund, *J. Org. Chem.* **32** 3718 (1967)
- 89) L.F. Hatch, D. Peter, *Chem. Commun.* 1499 (1968)
- 90) G. Wittig, K. Knauss, *Chem. Ber.* **91** 895 (1958)
- 91) C.W. Rees, *Chem. Commun.* 647 (1969)
- 92) N.N. Povolotskaya et al., *Izv. Akad. Nauk. Ser. Khim.* 1387 (1968)
- 93) D.D. Callander, P.L. Coe et al., *Tetrahedron* **25** 25 (1969)
- 94) R.W. Frank, *J. Am. Chem. Soc.* **91** 1577 (1969)
- 95) B.H. Klanderman, J.R. Criswell, *J. Am. Chem. Soc.* **91** 510 (1969); *J. Org. Chem.* **34** 3426 (1969)
- 96) C.D. Campbell, *J. Chem. Soc. (C)* 748 (1969)
- 97) H. Heaney, J.M. Jablonski, *Tetrahedron Letters* 2733 (1967)
- 98) J. Ciabattini, J.E. Crowley, *J. Am. Chem. Soc.* **89** 2778 (1967)
- 99) L. Friedman, *J. Am. Chem. Soc.* **89** 3071 (1967)
- 100) E.W. Gowling, S.F.A. Kettle, G.M. Sharples, *Chem. Commun.* 21 (1968)
- 101) 田伏, 山田ら, 工化 **72** 1677 (1969)