

ブロモ置換芳香族化合物の間接的合成

柿並 孝明*・米田 武彦・米丸 聡
岡本 巖*・梶返 昭二**

Indirect Synthesis of Bromo-substituted Aromatic Compounds

Takaaki KAKINAMI, Takehiko YONEDA, Satoshi YONEMARU
Tsuyoshi OKAMOTO and Shoji KAJIGAESHI

Abstract

The reaction of bromo-substituted aromatic amines-sulfuric acid with sodium nitrite in water and 30% -phosphinic acid at 0-5°C gave the deamination products, bromo-substituted aromatic compounds in fairly good yields.

1. 緒 言

通常、ブロモ置換芳香族化合物(2)の合成は、芳香族化合物(1)の臭素による直接ブロモ化¹⁾、鉄触媒存在化で臭素²⁾、モノブロモポリアルキルベンゼンの発煙硫酸による Jacobsen 反応³⁾などで行われる。しかしながらこれらの方法は扱いにくい臭素や発煙硫酸を用いるものである。さらに2の間接的合成法として、ブロモ置換芳香族アミン(4)のジアゾニウム塩に、次亜リン酸二ナトリウム⁴⁾、塩化スズ(II)⁵⁾、亜ヒ酸とエタノール⁶⁾などを作用させる脱アミノ化によって2を得る方法や、4のジアゾニウム塩に、臭化銅(I)と臭化水素酸を作用させて2を得る Sandmeyer 反応⁷⁾などが報告されている。しかしながらこれらの方法では目的とする2の収率が必ずしも良くない。

最近著者らは、毒性や腐食性を有する液体臭素に代る安定で取り扱い容易なオレンジ色の結晶ベンジルトリメチルアンモニウム=トリブロミド(以下 BTMA Br₃と略記する)を調製し、このものを用いるフェノール類⁸⁾、芳香族アミン⁹⁾、芳香族エーテル¹⁰⁾、アセトアニリド誘導体¹¹⁾

および芳香族炭化水素¹²⁾などのブロモ化を報告した。

例えば、芳香族アミン(3)のジクロロメタン-メタノール溶液に炭酸カルシウム存在下、室温で、BTMA Br₃を作用させると、4が容易に好収率で得られた。

さらに1の酢酸溶液に、室温や70°C加温下で、Lewis酸触媒である塩化亜鉛を添加して BTMA Br₃を作用させると2が得られた。しかしながら1の直接ブロモ化において、ベンゼン、トルエンおよびキシレンなどのブロモ化では良好な結果が得られなかった。

このたび著者らは、3に BTMA Br₃を作用させれば容易に4が得られることから、この4を脱アミノ化することにより間接的に2を得ることを検討したので、それらの結果について報告する。

2. 結果と考察



































































4の硫酸溶液に、氷冷下(0~5°C)で亜硝酸ナトリウム水溶液を作用させてジアゾニウム塩溶液となし、このジアゾニウム塩溶液に30%—ホスフィン酸溶液に加えて一夜放置するとかなりの好収率で2が得られた。結果を表1に示す。








































これらの4のジアゾニウム塩溶液にホスフィン酸を作用させて2を得る方法は、Kornblum¹³⁾の方法を改良して行った。すなわち、Kornblumの方法では、4を塩酸塩に

*宇部工業高専門学校物質工学科

**山口大学工学部工業化学科

Table 1 Indirect Synthesis of Bromo-substituted Aromatic Compounds (2) from Aromatic Amines (3)

3 \longrightarrow 4			4 \longrightarrow 2			
Substrate 3	Product 4	Yield ^{a)} %	Product 2	Yield ^{a)} %	MP(°C) or Bp(°C/mmHg)	
					found	reported
	(3a) 	(4a) 95		(2a) 97	120–121.5	121.5–122.5 ¹⁴⁾
	(3b) 	(4b) 94		(2b) 96	39–39.5	36.8–37 ¹⁵⁾
	(3c) 	(4c) 95		(2c) 80	68–69	65–66 ¹⁶⁾
	(3d) 	(4d) 99		(2b) 99	39–39.5	36.8–37 ¹⁵⁾
	(3e) 	(4e) 95		(2e) 80	oil	90–91/2 ¹⁷⁾
	(3f) 	(4f) 99		(2f) 91	267–268/760	120–122/15 ⁴⁾
	(3g) 	(4g) 98		(2g) 24	oil	70/6 ¹⁸⁾
	(3h) 	(4h) 98		(2f) 91	266–267/760	120–122/15 ⁴⁾
	(3i) 	(4i) 93		(2i) 92	83–84	85 ¹⁹⁾
	(3j) 	(4j) 96		(2j) 49	36–36.5	36–37 ²⁰⁾
	(3k) 	(4k) 95		(2k) 93	85–86	86.5–87 ²¹⁾
	(3l) 	(4l) 50		(2j) 40	35.5–36	36–37 ²⁰⁾
	(3m) 	(4m) 80		(2m) 31	oil	267/760 ²²⁾
	(3n) 	(4n) 95		(2n) 85	70–71	71–72 ²³⁾
	(3o) 	(4o) 50		(2m) 48	oil	267/760 ²²⁾
	(3p) 	(4p) 98		(2p) 90	96–97	99.5 ⁶⁾
	(3q) 	(4q) 99		(2q) 99	89–90	91 ⁷⁾
	(3r) 	(4r) 98		(2p) 88	96	99.5 ⁶⁾
	(3s) 	(4s) 92		(2s) 99	70–71	—
	(3t) 	(4t) 98		(2t) 65	74–75	74 ⁶⁾
	(3u) 	(4u) 99		(2u) 99	77–78	—
	(3v) 	(4v) 95		(2t) 95	74–75	74 ⁶⁾

 (3w)	 (4w)	92	 (2s)	50	70-71	—
 (3x)	 (4x)	98	 (2x)	99	136-137	121 ²⁴⁾
 (3y)	 (4a)	99	 (2a)	83	122-123	121.5-122.5 ¹⁴⁾
 (3z)	 (4z)	96	 (2z)	39	99-99.5	98 ⁷⁾
 (3a')	 (4a)	93	 (2a)	96	123-124	121.5-122.5 ¹⁴⁾
 (3b')	 (4b')	99	 (2b')	17	62-63	67 ²⁵⁾
 (3c')	 (4c')	82	 (2c')	31	83	83 ²⁶⁾
 (3d')	 (4d')	99	 (2c')	52	82-83	83 ²⁶⁾
 (3e')	 (4e')	93	 (2b')	41	66-67	67 ²⁵⁾
 (3f')	 (4f')	92	 (2f')	22	83-83.5	84 ²⁵⁾
 (3g')	 (4g')	99	 (2g')	24	107-108	104 ²⁷⁾
 (3h')	 (4h')	96	 (2h')	11	123	125 ²⁸⁾
 (3i')	 (4i')	94	 (2g')	64	103-104	104 ²⁷⁾

a) Yield of isolated product.

した後に亜硝酸ナトリウムでジアゾ化しているが、このたびの4が塩酸に溶解しなかったため硫酸に溶解した後にジアゾ化を行った。さらに脱アミノ化剤として、エタノールや水素化ホウ素ナトリウムなども検討したが、これらを用いる脱アミノ化では反応が進行せず、目的とする2は得られなかったが、脱アミノ化剤としてホスフィン酸を使用すると良好な結果が得られた。

表に示すように、アニリン(3a)をブロモ化して得られる、2,4,6-トリブロモアニリン(4a)を脱アミノ化すると1,3,5-トリブロモベンゼン(2a)が97%収率で得られた。

また、2-メチルアニリン(3b)や4-メチルアニリン(3d)からはトルエンの直接ブロモ化では得られない3,5-ジブロモトルエン(2b)が好収率で得られた。

さらに3-メチルアニリン(4c)からは、2,4,6-トリブロモトルエン(2c)が得られた。さきに著者らは、BTMA Br₃を用いるトルエンの直接ブロモ化による2cの

合成を試みたが成功していない。同様に2-イソプロピルアニリン(3e)からも3,5-ジブロモイソプロピルベンゼン(2e)が80%収率で得られた。

また、2,3-ジメチルアニリン(3f), 2,4-ジメチルアニリン(3g), 3,4-ジメチルアニリン(3h)および3,5-ジメチルアニリン(3i)からは、ジメチルベンゼン類の直接ブロモ化頻得られない3,5-ジブロモ-1,2-ジメチルベンゼン(2f), 5-ブロモ-1,3-ジメチルベンゼン(2g)が得られ、1,3-ジメチルベンゼンのBTMA Br₃による直接ブロモ化では得られなかった。2,4,6-トリブロモ-1,3-ジメチルベンゼン(2i)がそれぞれ好収率で得られた。

また、2-メトキシアニリン(3j), 4-メトキシアニリン(3l), 2-エトキシアニリン(3m)および4-エトキシアニリン(3o)からは、芳香族エーテルの直接ブロモ化では得られない3,5-ジブロモアニソール(2j)や3,5-ジブロモフェネトール(2m)が得られた。さらに、3-メトキシアニリン(3k)や3-エトキシアニリン(3n)からは、

2, 4, 6-トリブロモアニソール(2k)や2, 4, 6-トリブロモフェネトール(2n)が好収率で得られた。

次に、電子吸引性基を有する2-クロロアニリン(3p), 3-クロロアニリン(3q), 4-クロロアニリン(3r), 2,3-ジクロロアニリン(3s), 2,4-ジクロロアニリン(3t), 2,5-ジクロロアニリン(3u), 2,6-ジクロロアニリン(3v), 3,4-ジクロロアニリン(3w)および3,5-ジクロロアニリン(3x)からは、それぞれ対応するプロモクロロベンゼン類(2p, 2q, 2s, 2t, 2v, 2w, 2u, 2x)がそれぞれ好収率で得られた。同様にプロモ置換アニリン(3y, 3z, 3a')からも1,3,5-トリブロモベンゼン(2a)や1,2,3,5-テトラブロモベンゼン(2z)が得られた。

さらに強い電子吸引性基であるニトロ基を有するニトロメチルアニリン類(3b', 3c', 3d', 3e', 3f')からはニトロトルエン類の直接プロモ化では得られないプロモ置換ニトロトルエン, 例えば, 3,5-ジプロモ-2-ニトロトルエン(2b'), 5-プロモ-3-ニトロトルエン(2c')および3,5-ジプロモ-4-ニトロトルエン(2f)が低収率ながら得られた。

ニトロアニリン類(3g', 3h', 3i')からは, 3, 5-ジプロモニトロベンゼン(2g')や2,4,6-トリプロモニトロベンゼン(2h')が低収率ながに得られた。

以上の結果より, 1の直接プロモ化では得られない2は, 3をプロモ化して4を合成し, この4を脱アミノ化すれば容易に得られることが判明した。

このたび著者らが行った2の間接的合成法は, 4がBTMA Br₃を用いれば容易に好収率で得られることから, 2の合成法として有用であることが判明した。

3. 実 験

3.1 1, 3, 5-トリプロモベンゼン(2a)

2の合成の代表例として2aの合成について述べる。

2,4,6-トリブロモアニリン(1.25g, 3.79mmol)を18N-H₂SO₄(70mL)溶液に加温下で溶解した。このH₂SO₄溶液を氷冷下(0-5°C)に保ちながら, NaNO₂(0.83g, 12mmol)水溶液を滴下した。生成したジアゾニウム塩溶液を吸引ろ過し, そのろ液をあらかじめ氷冷しておいた30%-H₃PO₂(15mL, 68mmol)水溶液の中に加え, 冷蔵庫で一夜放置した。内容物をエーテル(50mL×4)で抽出し, 無水MgSO₄で乾燥した。このエーテル溶液を濃縮して, 2a 1.15g(97%)を得た。

mp 120-121.5°C (lit., ¹⁴) mp 121.5-122.5°C)

3.2 2, 3-ジクロロ-1, 5-ジプロモベンゼン(2s)
mp 70-71°C (from ethanol-water (3:1)).

¹H NMR (CDCl₃) δ=7.5 (1H, d, J=2Hz, 6-H), and 7.58 (1H, d, J=2Hz, 4-H). Found: C, 22.94; H, 0.69%. Calcd for C₆H₂Br₂Cl₂: C, 23.64; H, 0.66%.

3.3 2, 5-ジクロロ-1, 3-ジプロモベンゼン(2u)
mp 77-78°C (from ethanol-water (3:1)).

¹H NMR (CDCl₃) δ=7.42 (2H, s, 4 and 6-H). Found: C, 23.13; H, 0.64%. Calcd for C₆H₂Br₂Cl₂: C, 23.64; H, 0.66%.

参考文献

- 1) L. M. Stock and H. C. Brown, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 5615 (1959).
- 2) G. F. Hennion and J. G. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.*, **68**, 424 (1946).
- 3) L. I. Smith and C. L. Moyle, *J. Am. Chem. Soc.*, **58**, 1 (1936).
- 4) M. Cachia and H. Wall, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1958**, 1418.
- 5) L. F. Feser and H. Heymann, *J. Am. Chem. Soc.*, **64**, 736 (1942).
- 6) H. H. Hurltley, *J. Chem. Soc.*, **79**, 1239 (1901).
- 7) H. H. Hodgson and A. P. Mahadevan, *J. Chem. Soc.*, **1947**, 173.
- 8) S. Kajigaeshi, T. Kakinami, H. Tokiyama, T. Hirakawa, and T. Okamoto, *Chem. Lett.*, **1987**, 627.
- 9) S. Kajigaeshi, T. Kakinami, K. Inoue, M. Kondo, H. Nakamura, M. Figikawa, and T. Okamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **61**, 597 (1988).
- 10) S. Kajigaeshi, T. Kakinami, M. Moriwaki, T. Tanaka, S. Fujisaki, and T. Okamoto, *Chem. Express*, **4**, 219 (1988); S. Kajigaeshi, M. Moriwaki, T. Tanaka, S. Fujisaki, T. Kakinami, and T. Okamoto, *J. Chem. Soc., Prekin Trans.*, **1**, 897 (1990).
- 11) S. Kajigaeshi, T. Kakinami, H. Yamasaki, S. Fujisaki, and T. Okamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*,

- 61, 2681 (1988).
- 12) S. Kajigaeshi, T. Kakinami, M. Moriwaki, T. Tanaka, S. Fujisaki, and T. Okamoto, *Bull. Chem. Soc., Jpn.*, **62**, 439 (1989).
- 13) N. Kornblum, *Org. Synth., Coll. Vol.*, III, 295 (1955).
- 14) G. H. Coleman and W. F. Tobot, *Org. Synth., Coll. Vol.*, II, 592 (1948).
- 15) A. A. Maryott, M. E. Hobbs, and P. M. Gross, *J. Am. Chem. Soc.*, **62**, 2320 (1940).
- 16) J. B. Cohen and P. K. Dutt, *J. Chem. Soc.*, **105**, 501 (1914).
- 17) R. A. Benkeser, R. A. Hickner, D. I. Hoke, and O. H. Thomas, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 5289 (1958).
- 18) H. A. Smith, C. A. Buehler, T. A. Magee, K. V. Nayak, and D. M. Gleen, *J. Org. Chem.*, **24**, 1301 (1959).
- 19) F. M. Jageger and J. J. Blanksma, *Proc. K. Wetensch. Amsterdam*, **8**, 153 (1905).
- 20) L. Elion and G. Janssen, Jr., *REC. Trav. chim.*, **44**, 192 (1925).
- 21) S. M. Gerber and D. Y. Curtin, *J. Am. Chem. Soc.*, **71**, 1499 (1949).
- 22) E. Bures and J. Kovaroviocova, *Casopis Ceskoslovenskeho Lekarnictva*, **10**, 197, 233, 15/9 (1930).
- 23) D. M. Birosel, *J. Am. Chem. Soc.*, **53**, 1408 (1931).
- 24) C. Langer, *Ber.*, **15**, 1328 (1882).
- 25) J. J. Blanksma, *Chem. Zentralbl.*, **1909**, II, 1220.
- 26) C. S. Gibson and J. D. A. Johnson, *J. Chem. Soc.*, **1929**, 1229.
- 27) R. Meyer, W. Meyer, and K. Teager, *Ber.*, **53**, 2034 (1920).
- 28) K. J. P. Orton, *J. Chem. Soc.*, **83**, 796 (1903).