ナイトレニウムイオン—N-X 結合のヘテロリシス

首 藤 紘 一

Nitrenium Ions—The Heterolysis of N-X Bonds

Koichi Shudo*

ヒドロキシルアミン類、ハロアミン類を含む N-X 結合 (X=O, N, Cl, Br 等)¹⁾の解離の様式は、その結合のラジカルの開裂〔1〕式とヘテロリシスに分けられる。後者はさらに電子対が窒素原子に残る場合〔2〕式と電子対が X 原子に残る〔3〕式とに分けられる。〔3〕式で生成する

$\text{>}\ddot{\text{N}}^{\oplus}$ (1) は二価の窒素陽イオン (positively charged divalent nitrogen) であり、ナイトレン (nitrene, $-\ddot{\text{N}}:$; (2)) がアルキル化され、あるいはプロトンが付加して陽電荷を持ったものと見なすことができ、ナイトレニウムイオン (nitrenium ion)^{2,3)} と呼ぶ。また電子欠損窒素 (electron deficient nitrogen)^{1b)} という名称は性格をよく表わしている。

カルボニウムイオン (3) に対して、ナイトレニウムイオンは二価であり二個の非結合電子を持つ点が最も異なり、また (3) は安定な陽イオンとして存在し得るのに反し、free のナイトレニウムイオンは存在の可能性は示されているが⁴⁾、陽電荷が窒素上に局在化したナイトレニウムイオンは非常に活性と思われ、反応中にどの程度の関与があるかは個々の反応について大巾に異なるとみられる。ここでは N-X 結合が〔3〕式に基づき $\text{X}^{\ominus}$ を解離する場合、窒素原子は少なくとも部分的には陽電荷をもち、ナイトレニウムイオン性を有するとの考えから、N-X 結合のヘテロリシス一般について、反応を中心とし近年の進歩を考えていきたい。

* 東京大学薬学部 ()

* Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo ()

I. ハロアミンおよびヒドロキシルアミン

ハロアミンおよびヒドロキシルアミン O-スルホン酸 ($\text{H}_2\text{NOSO}_3\text{H}$) はそれぞれ CH_3Br や CH_3OTs に対応する窒素化合物であり、炭素の場合と同様に求核試薬 Y^- と $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応を起こす^{5,6)} (〔4〕式)。この反応は 1,1-二置

換ヒドラジンや O-アルキルヒドロキシルアミンの合成法であるが、 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応に期待される速度式を与える。三級アミンとクロラミンとの反応も二次反応であるが、芳香族アミンの N-アミノ化の速度論的研究はない。オキシムとクロラミンあるいはヒドロキシルアミン O-スルホン酸とからジアゾ化合物を合成する反応〔5〕式も類似の求核反応とみられる⁷⁾。

O-メシチレンスルホニルヒドロキシルアミン (4) および関連化合物がアミノ化剤として有用であることが示され、反応機構および合成反応への応用が期待される⁸⁾。

II. アルキルナイトレニウムイオン

1. 求核置換反応 N-置換基のないハロアミンやヒドロキシルアミン誘導体で $\text{S}_{\text{N}}2$ 的反応が認められるのに反し N-アルキルハロアミンや N-アルキルヒドロキシルアミンで窒素上での求核置換反応が認められることは少ない。ジアルキルクロラミンと窒化ナトリウムを塩化メチレン中で反応させるとジアルキルアミンアジド

が得られる〔6〕式⁹⁾。この反応は反応条件から考えて

S_N2 反応とみられる。

ジアジリジンはホルマリンとアミンの付加体を次亜塩素酸塩で酸化すると得られるが〔7〕式、これは分子内でのアミンによる求核反応とみることができる¹⁰⁾。

アルキルクロラミンやアルキルヒドロキシルアミンによる芳香環のアミノ化反応が知られているが⁹⁾、多くはラジカル的である。しかし酸触媒下でのジアルキルアミノ化の場合に R_2N^+ が関与する可能性も考えられている¹¹⁾。

2. 水素引き抜き反応 カルボニウムイオンは transannular な位置にある水素を hydride の形で引き抜く¹²⁾。ナイトレニウムイオンでの類似の反応が Edwards らにより報告された¹³⁾。中員環の二級アミン (5) または二級アミドを水性ジオキサン中で銀塩の存在下に反応させると二環性化合物 (6) が得られる。こうして N-クロルアザシクロノナン ($n=1$) は室温下収率 68% でインドリチジン (6, $n=1$) を与える。環が 8 ないし 10

収率 $n=0$ 16%
1 63%
2 24%

員環になると収率は悪くなる¹³⁾。6員環では原料アミンを得るだけである¹⁴⁾。対応する N-クロルアミドの場合は 80°C に加温を要し、かつ収率も悪くなる (5~13%)。これらの反応は N-Cl 結合の加溶媒分解でできたナイトレニウムイオン (7) による transannular な位置の hydride (H^-) 引き抜きを経由する反応 (a) と考えられている¹³⁾が、後に述べるような三重項状態のナイトレニウムイオン (8) による水素原子の引抜きによる経路 (b) も考えられる (図 1)。

この反応は不活性のメチレンの官能化という点で重要であり、収量は低いが N-メチルグラナタニン (9) の合成¹⁵⁾に应用されている。また類似の反応がステロイドア

図 1

ルカロイドの合成 (10→11) でも利用されている¹⁵⁾。

3. アルキル基の転移 ナイトレニウムイオン中心への単純なアルキル基の転移はアルキルアジドの酸分解〔8〕式でホルマリンと炭素の一つ少ないアミンの生成

する反応で考えられる^{1b, 17)}。トリブチルカルビナミンから導かれる N,N-ジクロルアミン (12) を塩化アルミニウムで処理すると窒素原子上へブチル基の転移が起こり、加水分解を経てジ-n-ブチルケトン (13) と n-ブチルアミン (14) が生成する〔9〕式¹⁶⁾。

Gassman らは数年来この種の研究を続けているが、その中には合成法としても発展の期待される反応も多く、またナイトレニウムイオン反応機構の研究も彼らの

グループに負うところが大きい。最初の報告は1966年、イソキヌクリジンの転移反応である¹⁸⁾。

イソキヌクリジン (15) から容易に得られるクロラミン (16) をメタノール中硝酸銀の存在下で還流すると、60%の収率で 2-メトキシ-1-アザビシクロ [3.2.1] オクタン (17) を与える。

この種の反応のさらに詳しい研究はメチル置換アザビシクロ化合物で行なわれた¹⁹⁾。4,7,7-トリメチル-2-クロル-2-アザビシクロ [2.2.1] ヘプタン (18) のメタノール中の加溶媒分解は転移体 (19), (20) および原料アミン (21) をそれぞれ 59, 20, 7% 収率で与える。銀塩の存在下では反応は1000倍程度促進され、同一生成物をそれぞれ 77, 8, 4% の収率で与える。これらの反応は N-Cl の加溶媒分解で生成したナイトレニウムイオン (22) への C₁-C₆ 結合の転移によってできたカルボニウムイオン (23) と求核試薬との反応とみられ、CH₃OH の付加 (反応条件下での 19→20 の反応は遅い) や Ag⁺ による速度増加はこの反応機構を支持する。実際の遷移状態はイオン対 (24) のようなもので説明される (図2)。

同様の転移反応は非置換の 2-アザノルボルナン (25)

図 2

や (26) でも進行する。(26) の反応は (18) の場合に比べ複雑であるが対応する転移反応で生成したカルボニウムイオンから容易に考えられる生成物 (27~30) を与える^{3,20)} (図3)。

図 3

表1に示す (18), (25), (26) の加溶媒分解の速度パラメーターは対応するカルボニウムイオンの生成²¹⁾の場合とくらべて矛盾しないものであり^{3,20)}, N-Cl 結合のヘ

表1 クロラミンのメタノール中加溶媒分解の速度

	k_{rel} (50°C)	$\Delta H^\ddagger$	$\Delta S^\ddagger$
(25)	1	22.3	-12.7
(18)	1.7	23.8	-6.7
(26)	23	22.6	-5.4

テロリシス機構を支持する。

このようなナイトレニウムイオン中心を生成するためには N-Cl 結合のほか N-Br, N-OTs の加溶媒分解や N-NH₂ の脱アミノ化などが考えられる。(18)に対応する N-Br 化合物 (31) は不安定な C-ブロミド (32) を経て 70% の収率で (20) を与える²⁰⁾。同じく (26) に対応す

る N-プロミドからは (27; 10%), (28; 11%), (29; 29 ± 10), および (30; 38 ± 10%) を生成する^{20, 22)}。

スルホン酸エステルも脱離基として有効なはずであり, Bichler らにより²³⁾, また Gassman²⁴⁾ らにより支持された。窒素の α -位に電子吸引基 (CN, COOCH₃) を有する, 二級ヒドロキシルアミンの *p*-トルエンスルホン酸エステル (33, 34) は安定であるが, 水性ジオキサン中で容易に転移を起こし, それぞれ (35) および (36) を 42~75% の収率で得ることができる²³⁾。

電子吸引基を持たない場合はスルホン酸エステルは取り出せないが, 対応する転移反応を起こして (37) から (38) が得られる²⁴⁾。

ヒドラジン類のジアゾ化反応でナイトレニウムイオンができるかどうかは一級アミンのジアゾ化反応やアジド類の酸分解との関連から興味をもたれる。N-アミノ化合物 (39) を亜硝酸イソアミルでメタノール中ジアゾ化すると, 21% の (20) と 67% の (21) を生成する²⁵⁾。(20) の生成はクロラミンやトシラートの加溶媒分解による生成物であり, 脱アミノ化でもナイトレニウムイオン中間体 (22) が関与している。ここで (21) が大量に生成しているのは, 反応中発生するガス中に N₂O が含まれることから, 全く別の過程による。同じく (40) の脱アミノ化も進行し (27), (28), (29), (30) を与える。

Kovacic らはジクロルアミン類での転移反応を報告している^{26, 27)}。

図 4 に示す反応は塩化アルミニウム存在下でかなり複雑であるが, ナイトレニウムイオン経由の反応として説明されており, 収率が複雑な反応の割には良い。

4. 小員環化合物 シクロプロピルカルボニウムイオン (41) との比較からシクロプロピルナイトレニウム

図 4

イオン (42) も環の拡大を起こすと期待される。

N-クロラミン (43) をメタノール中銀塩存在下に分解すると (44; 85%) と

(45; 7%) を与える²⁸⁾。これらはアゼチジニウム塩 (46) を経て生成したものと思える。四員環 (47) でも環の拡大を起こし還元を経て五員環アミン (48) を与える²⁹⁾。

シクロプロパノンのエチルヘミケタール (49) を窒化ナトリウムと反応させると β -ラクタム (50) が生成する³⁰⁾。

この反応により縮合シクロプロパン誘導体 (51) から収率よく β -ラクタム (52) が合成できる³¹⁾。これらは

一種の Schmidt 反応であるが^{1b)}, ほかのナイトレニウムイオン生成反応でも起こすことができる。シクロプロパノンとアミンとからカルビノールアミン (53) を得て

クロル化の後, アセトニトリル中硝酸銀で処理するとシクロプロパノンから計算しておよそ 50% の収率で N-アルキル- β -ラクタム (54) がえられる³²⁾。

O-ベンゾイル-N-t-ブチルヒドロキシルアミンとシクロプロパノンとの反応は安息香酸を脱離して N-t-ブチル- β -ラクタム (55) を

40% 収率で与える³²⁾。これらの反応はいずれもナイトレニウムイオン (42) の関与する反応であり β -ラクタム類の特徴ある合成法である。

一方, 環の縮少へ向かう転移もみられる。N-クロルアゼチジン (56) の加溶媒分解はアジリジニウム塩 (57) を経て加水分解を起こし, ベンズアルデヒド (67%) とエタノールアミン (36%) およびそのメチルエーテル (39%) を与える²⁹⁾。

ステロイド (58) における例はアジリジンが単離されている興味ある例である³³⁾。

アジリジン環ではインデンから導かれる N-クロルアジリジン (59) がメタノール中でイソキノリンを与える³⁴⁾。この反応はインデンとジクロルカルベン付加物が

ら 2-クロルナフタリンが生成する反応と対比できる。

N-クロルアジリジンの加溶媒分解の研究は反応機構について重要な知見を与えた³⁵⁾。N-クロルアジリジン (60) の [3] 式に基づくヘテロリシスは、N-アジリジルカチオン (61) を経て 2-アザアシルカチオン (62) を与えると期待される ([11] 式)。この反応を electrocyclic 反応とみなした時 (61) から (62) への開環はシクロプロピルカチオンの開環 ([12] 式) と同じく disrotatory であることが Woodward-Hoffmann 則から推定される。

Gassman らはメチル置換 N-クロルアジリジン類が立体的に安定な N-Cl 異性体を与えることに注目し、これらの加溶媒分解を検討した。最終生成物は (62) の加水分解で得られるカルボニル化合物である。表 2 に示す加溶媒分解の相対速度は disrotatory な開環から期待されるものである。すなわち、(64) の N-Cl 解離は *cis* の CH_3 がより立体障害の大きい方へ回転 (disrotatory) しながら進行し、(65) は同じ disrotatory の回転で立体障害の解除の方向へ向かうので、(64) と (65) の間に加溶媒分解速度の差がでてくる。同じ考え方で (68) の著しく早い速度の説明ができる。このように disrotatory な開環によって相対速度の説明が全く矛盾なく説明されることは、クロラミンの加溶媒分解が $\text{N}^{\delta+} \cdots \text{Cl}^{\delta-}$ 型の遷移状態を経由する反応であることを見事に証明した。CNDO/2 によるアジリジルカチオン (61) の 2-アザ

表 2 N-クロルアジリジンの加溶媒分解

クロラミン	相 対 速 度
(63)	1
(64)	15
(65)	210
(66)	1490
(67)	1860
(68)	155000

リルカチオン (62) への開環についての計算結果も disrotatory 開環を支持し、また (62) の安定な形は直線であるという³⁶⁾。

5. 二重結合との反応 Gassman らはナイトレニウムイオンとカルボニウムイオンとの類似性の延長として、このような反応種はオレフィンとも反応するだろうと考え、次の不飽和クロラミン (69) の加溶媒分解を行ない二環性のアミノエーテル (70; 43%) あるいはアミノアルコール (71; 60%) を得た³⁷⁾。しかしもう一つ可能性のある (72) は生成しない。六員の不飽和クロラミン (73) は二種の環状化合物 (74, 75) を与える³⁾。Hobson らも類似の反応を報告している³⁸⁾。N-クロル-N-メチルシクロオクテナミン (76) をアセトン中銀塩存在下に反応させ、環状化合物 (77) および (78) をそれぞれ 25 および 11% の収率で得た。後者の反応はラジカル的であると推定されているが³⁸⁾、イオン対反応による機構も考えることができる³⁾。これらの反応は合成反応として今後大いに期待される³⁹⁾。

この種の反応でもう一つ興味のある反応は 7-クロル-7-アザベンゾノルボルナジエン (79 および 80) の反応である⁴⁰⁾。syn 異性体 (79) は anti 異性体 (80) より早くメタノリシスを受け、図 6 のような機構によってエノルエーテル (81) を生成する (収率約 40%)。一方、

図 5

図 6

anti-(80) は硝酸銀の存在下の反応でベンゾアゼピン (82) と推定される化合物を 50% 収率で与える。

6. フェニル基の転移 上に述べた (80→82) の反応はナイトレニウムイオン中心へのフェニル基の転移である。この反応は古く 1913 年 Stieglitz によって報告された反応で代表される⁴¹⁾ ([13], [14] 式)。ナイトレン

經由の機構が考えられていたが、[14]式で $\text{R}=\text{CH}_3$ の場合でも反応が進むというので、ナイトレニウムイオン反応に分類される⁴²⁾。ジフルオルアミン (83) の転移⁴³⁾ ([15] 式) もフェニル基の転移反応である。

アミノフルオレン (84) からフェナンスリジン (85) の生成する反応⁴⁴⁾はアルコキシドによるのでナイトレン經由とも考えられるが、アジドフルオレン (86) の酸分解による (85) の合成⁴⁵⁾はナイトレニウムイオン型である。

III. アリールナイトレニウムイオン (アニレニウムイオン)

1. N-クロルアニリンの転移 N-クロルコハク酸

イミドや次亜塩素酸塩によるアニリンのクロル化は、まず N-クロル化が起こり、次いで Cl が環へ転移するとみられている。しかし転移の機構については、N-Cl 結合の開裂の仕方についての問題については、余り論じられていなかった。この点についての明解な解答が Gassman らにより行なわれた^{46,47)}。N-アルキルアニリンを次亜塩素酸塩または次亜塩素酸ブチルと低温で反応させると N-クロル-N-アルキルアニリン類 (87) が得られる。(87) をメタノール中で分解すると *o*-(88) および *p*-クロルアニリン (89) を与える ([16] 式)。この反応を銀塩存在下に行なうと (88) および (89) の生成が減少し、代わりに *p*-(90) および *o*-アニシジン (91) を与える。

アニシジンの生成は明らかに CH_3OH による芳香環の求核的攻撃を示している。すなわち N-Cl 結合が $\text{N}^+\cdots\text{Cl}^-$ の形でヘテロリシスを行ない、ナイトレニウムイオン (93) ができ、その共鳴構造である (94) および (95) の陽イオン中心へ CH_3OH が攻撃し、プロトン移動で芳香化すると *o*-(90) および *p*-アニシジン (91) となる。

図 7

そして銀塩のない時は、イオン対反応により Cl^- イオンが *o*-位を優先して攻撃する。この反応は *p*-アニシジン類の合成に有用である (収率 30~77%)。

一方、*p*-位がメチルあるいはフェニルで置換されて

いる時は、 $\text{Ag}^+\text{-CH}_3\text{OH}$ の反応により、ジエニルイミン (96) を与える。加水分解によりジエノン (97) となる (図 8)。

図 8 (97) 62%

合成的研究に加えて、速度論的研究の結果は N-Cl 結合のヘテロリシスが $\text{N}^+\cdots\text{Cl}^-$ 型であることを証明した⁴⁷⁾。*p*-置換 N-クロルアニリン類の酢酸ナトリウム存在下のエタノリシス速度は表 3 に示すように著しい置

表 3 N-クロルアニリンの加溶媒分解

X	rate, relative	chloride%	amine%
CH_3	1800000	85	1
F	44000	84	8
H	6500	64	16
Cl	5200	72	17
COOC_2H_5	9	78	19
CN	1	64	29

換基効果をうけ、 σ^+ に対し ρ は -6.35 という値が得られた。この小さな ρ 値は Cl^- の脱離によるナイトレニウムイオンの生成の証明となり、また ρ の値から多くの陽イオン電荷が遷移状態で既に、芳香環に分布していると推定される。ここで得られた結論は次に述べる Bamberger 転移などにもあてはめられる。

2. Bamberger 転移 1894 年, Bamberger⁴⁸⁾ はフェニルヒドロキシルアミンが *p*-アミノフェノールへ転移すると一記載している ([17] 式)。その後約 20 年にわたる彼らのぼう大な研究は半世紀

後の現在の研究に決して劣らない成果を挙げている⁴⁹⁾。

反応は強酸の存在のもとに進み、*p*-アミノフェノールを主成する。すでに Bamberger らは Cl^- , HO^- , CH_3O^- など external な求核剤の攻撃による生成物を得ている ([18] 式)。加えて、Bamberger は *p*-アルキルフェニルヒドロキシルア

ミンからジェニルイミン (98) を得ている ([19] 式)。(98) は加水分解によりジェエノン (99) あるいはアルキル基が転移し (100) を与える⁴⁹⁾。

これらの事実は、比較的最近の考え方と併せて⁵⁰⁾、酸による OH 基の脱離によるナイトレニウムイオン (アニレニウムイオン) 反応とみることができる (図9)。しかし反応が強酸中で進むことから窒素原子もプロトン化

図 9

された (101) から (102) のようなイオンの生成を経ているとも考えられる。

[19] 式に基づくジェエノン類の合成は天然物の合成などにも有用であり、朝比奈らによりヒポサントニルキノ

図 10

ル (103) の合成およびテトラリンキノール (104) の合成に応用されている⁵¹⁾ (図 10)。

フェニルヒドロキシルアミン類と全く同じ反応がフェニルアジドの酸分解によっても起こる ([20] 式)⁴⁹⁾。

3. N-アシルフェニルヒドロキシルアミン N-アセチルフェニルヒドロキシルアミンの O-アセチルおよび O-ベンゾイル体は比較的安定であるが、O-ジクロルアセチル (105a) や O-トリフルオルアセチル体 (105b) はアシル基が 2-および 4-位へ転移し、¹⁸O で標識した実験では ¹⁸O の 1/2 がフェノールに取り込まれているので、イオン対 (106) を経由する機構が考えられる⁵²⁾。

アセチル基の代わりにスルホニル基がついた (107) の場合には転位によって ^{18}O は均等化されずにフェノールに移るので環状の機構が提出されている⁵³⁾。

これらと類似しているが、さらにナイトレニウムイオンの関与をよく示す反応は分子内アシル誘導体とみられるオキシインドール (108) の転移である⁵⁴⁾。(108) の *p*-ニトロベンゾアート (109a) では N-O ヘテロリシスは進行しないが、より強い脱離基であるスルホン酸エステル (109b) はメタノール中室温下でヘテロリシスを起こし、生成した陽イオンへメタノールが付加して、5-メトキシオキシインドール (110; 42%) および 7-トシルオキシオキシインドール (111; 34%) が生成する。

図 11

o-転移体 (111) の生成は先の (107) の転移と同様にトシルオキシ基のイオン対反応によるとみられるが、(110)

の生成は明らかに N-O ヘテロリシスで生成したナイトレニウムイオンの共鳴構造の陽イオン中心へのメタノールの求核反応と考えるのが妥当である。この反応はインドールアルカロイドの合成などへ応用可能である。

4. ニトロソベンゼンの反応 ニトロソベンゼンのブロム化はニトロソ基の電子吸引効果にもかかわらず *p*-位に起こる。ニトロソダイマーの寄与なども考えられたが反応に誘導期のあること、HBr により触媒されること、また酸素や光に影響されないことなどから酸の関与する求核反応機構が提案されている⁵⁵⁾ ([21] 式)。ここでプロトンの付加したニトロソベンゼンは N-オキシアニレニウムイオンとも考えられ、*p*-位が求核活性であることになる。

アゾ化合物の酸触媒求核反応も同様とみられる⁵⁶⁾。もう一つ、ニトロソベンゼンで興味のある反応は三価のリン化合物による脱酸素に関連する反応である。一般にこの種の反応はナイトレンを経るとされている ([22] 式)。

Sundberg はこの反応で一定強度の酸の存在する場合は全く違う経路で反応することをみつけた⁵⁷⁾。ニトロソベンゼンをメタノールあるいは酢酸を含むエタノール中、 $\text{P}(\text{OEt})_3$ と反応させると *p*-アニシジンを 49% の収率で得る ([23] 式)。エタノールだけの溶媒中では進行しない。

この反応は N-クロラミン転移や Bamberger 転移と同様にナイトレニウムイオンが関与すると考えられる。その場合、これがナイトレンのプロトン化により生成したのか (経路 a)、ホスファイト付加体 (112) から生成したか (経路 b) の問題がある。フェニルアジドを同条件下に光分解してもアニシジンを与えないことから経路 b がより適当と思われる。

図 12

IV. イモニウムイオン

Beckman 反応は協奏反応による N-O 結合のヘテロリシスであるが、ここでは Beckman 反応の異常反応の一つともいえるインダノンオキシムの反応を考える。Lansbury はインダノンオキシム (113) をポリリン酸中 125~130°C に加熱して 70~75% の収率で *t*-ブチル基が反応した生成物 (114) および少量の Beckman 転移体 (115 および 116) を得た⁵⁸⁾。

図 13

t-ブチル基を重水素化した化合物 (117) における同位体効果 $k_H/k_D=1.4$ という値は水素の引き抜きの関係する反応、たとえば Löffler-Freytag 反応での $k_H/k_D=3.54$ に較べて小さい値であり、一重項のカルボエトキシナイトレンの C-H 結合への挿入反応の $k_H/k_D=1.5$

図 14

に近い⁵⁹⁾。しかしナイトレン機構は重水素化ポリリン酸中での反応で重水素化された化合物 (118) が得られないことから打消すことができ、この反応はナイトレニウムイオン (イモニウムイオン) (119) による C-H 結合への挿入反応としてよく説明できる (図 14)。

合成的にも有用とみられるイモニウムイオン反応としてオキシムと二重結合との反応による環化反応がある⁶⁰⁾。シクロペンテニルアセトンオキシム (121) を亜鉛-酢酸で加熱するとピロリン誘導体 (122; 30%) と (123;

図 15

4%) が得られる。

V. 一重項および三重項ナイトレニウムイオン

I-IV にあげた反応は N-X 結合のヘテロリシスに基づくことは、生成物分析および反応速度研究から明らかである。しかし実際に窒素上に陽電荷のあるイオンが存在しうるかどうかについてははっきりしていない。この点で次の実験は重要である⁶¹⁾。

ナイトレニウムイオンは二個の非結合電子をもつ点でカルボニウムイオンと異なる。二個の電子が対をなして

図 17

と推定される。同種の反応生成物はアミノアズベンゼン (133) の代謝物からも得られる。

N-クロルアニリンとスルフィドとの反応は、これらの発がん物質の反応と関連する。N-クロルアニリン (87) とジメチルスルフィドは安定なアザスルホニウム塩 (139) を形成するが、これを DMF 中 100°C に加熱すると *o*-および *p*-メチルチオアニリン (140, 141) が得られる (図 18)。この反応は N-S 結合のヘテロリシス

で生成したアニレニウムイオンとジメチルフルフィドとの反応として容易に説明でき、(132) の発がん反応と類似する。

ヒドロキシアミノアズベンゼン (133) とチロシンとの反応および (132) と核酸との反応を示す (図 19, 20)。(133) の O-ベンゾアートとチロシンは容易に反応し C-C 結合が形成された (142) と C-N 結合が形成された (143) とを与えるが、同一のものは (129) のラットにおける代謝物からも同定される。一方 (132) と核酸との反応は C-N 結合が形成された (144) を与える。この (144) も生体代謝物の中に同定されるものである。以上の反応はアニレニウムイオンと求核試薬としての芳香環との反応であり、次のように単純化されうる ([25] 式)。

図 18

図 19

図 20

実際、フェニルヒドロキシルアミンは四フッ化ホウ素酸の存在下に芳香族化合物と反応し、15~46%の収率で2-および4-ビフェニルアミン (145) を与える⁶³⁾。

筆者らは (133→142) あるいは (132→144) と類似する反応を合成的に行なわせようとした結果、フェニルヒドロキシルアミン類とベンゼン類をトリフルオル酢酸の存在下に反応させて、かなりの収率でジフェニルアミン類を得るのに成功した⁶²⁾(図21)。この反応は窒素上で

図 21

の反応の数少ない例であり、[25]式に基づく反応とみられるが、機構についてはなお検討の必要がある。

あとがき

以上ナイトレニウムイオンに関係のあるとみられる反応を種々列挙したが、これらは基本的な反応としてのほか、合成化学への応用にも多分の可能性を持っていると思われ、今後の応用・発展を期待したい⁶⁷⁾。

アゾキシベンゼンの Wallash 転移、ニトラミンの転移、ベンジジン転移や複素環 N-オキシドの転移反応な

どにも、N-X 結合のヘテロリシスという観点から議論する余地がある。

N-X 結合の反応 (ヘテロリシス) が読者にとって、より身近なものになり、何かのお役に立つことがあれば、筆者の喜びである。文中には筆者の浅薄な考えのための無理な解釈、説明不足が多数み

られると思うが、ご叱正を請うしだいである。

(昭和48年1月9日受理)

文 献

- 1a) P.A.S. Smith, "Open Chain Nitrogen Compounds"
- b) P.A.S. Smith, "Molecular Rearrangement" P. deMayo 編, Chapter 8, p.457
- 2) R.A. Abramovitch, B.A. Davis, *Chem. Rev.* **64** 149 (1964)
- 3) P.G. Gassman, *Accounts, Chem. Res.* **3** 26 (1970)
- 4) W.T. Huntress, D.D. Elleman, *J. Am. Chem. Soc.* **92** 8565 (1970)
- 5) P. Kovacic, M.K. Lowery, K.W. Field, *Chem. Rev.* **70** 639 (1970)
- 6) W. Theilacker, E. Wegner, *Angew. Chem.* **72** 127 (1960); E. Colton, M.M. Jones, *J. Chem. Educ.* **34** 485 (1955)
- 7) J. Meinwald, P.G. Gassman, E.G. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **81** 4751 (1959)
- 8) 田村, 南川, 須本, 三木, 松下, 北, 池田, 複素環化学討論会 **5** 113 (1972)
- 9) H. Bock, K.L. Kompa, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **332** 238 (1964)
- 10) R. Ohme, E. Schmitz, P. Dolge, *Chem. Ber.* **99** 2104 (1966)
- 11) H. Bock, K.L. Kompa, *Chem. Ber.* **99** 1347, 1357, 1361 (1966)
- 12) V. Prelog, J.G. Traynhan, "Molecular Rearrangement" P. deMayo 編, p. 617
- 13) O.E. Edwards, D. Vocelle, J.W. ApSimon, F. Haque, *J. Am. Chem. Soc.* **87** 678 (1965)
- 14) P.G. Gassman, J.E. Trent, *Chem. Commun.* **1972** 854
- 15) G. Adams, K. Schreiber, *Angew. Chem.* **76** 752 (1964)
- 16) T.A. Kling, R.E. White, P. Kovacic, *J. Am. Chem. Soc.* **94** 7416 (1972); T.A. Kling, M.B. Nazareno, P. Kovacic, *ibid.* **94** 2157 (1972)
- 17) K.W. Sherk, A.G. Houpt, A.W. Browne, *J. Am. Chem. Soc.* **62** 329 (1940); J.H. Boyer, F.C. Canter, J. Hamer, R.K. Putney, *ibid.* **78** 325 (1956)

- 18) P.G. Gassman, B.L. Fox, *Chem. Commun.* **1966** 153; *Idem. J. Am. Chem. Soc.* **89** 338 (1967)
- 19) P.G. Gassman, R.L. Cryberg, *J. Am. Chem. Soc.* **90** 1355 (1968); *Idem, ibid.* **91** 2047 (1969)
- 20) P.G. Gassman, K. Shudo, R.L. Cryberg, A. Battiste, *Tetrahedron Lett.* **1972** 875
- 21) A. Colter, E.C. Friedrich, N.J. Holness, S. Winstein, *J. Am. Chem. Soc.* **87** 378 (1965)
- 22) この反応では (29) および (30) の収率のばらつきが大きく (29) 及び (30) のような異性化の可能性もある²⁰⁾。
- 23) J.M. Biehler, J.P. Fleury, *Tetrahedron* **27** 3171 (1971)
- 24) P.G. Gassman, G.D. Hartman, K. Shudo, Central Regional ACS Meeting. (1970) p. 55.
- 25) P.G. Gassman, K. Shudo, *J. Am. Chem. Soc.* **93** 5899 (1971)
- 26) P. Kovacic, M.L. Lowery, P.D. Roskos, *Tetrahedron* **26** 529 (1970)
- 27) P. Kovacic, J.H. Liu, P.D. Roskos, E.M. Levi, *Chem. Commun.* **1970** 1034; P. Kovacic, J.H. Liu, E.M. Levi, P.D. Roskos, *J. Am. Chem. Soc.* **93** 5801 (1971)
- 27a) R.D. Fisher, T.D. Bogard, P. Kovacic, *J. Am. Chem. Soc.* **94** 7599 (1972)
- 28) P.G. Gassman, A. Carrasquillo, *Chem. Commun.* **1965** 495
- 29) *Idem. Tetrahedron Lett.* **1971** 109
- 30) H.H. Wasserman, R.E. Cochoy, M.S. Baird, *J. Am. Chem. Soc.* **91** 2375 (1969)
- 31) H.H. Wasserman, M.S. Baird, *Tetrahedron Lett.* **1971** 3721
- 32) H.H. Wasserman, H.W. Adickes, O.E. Ochoa, *J. Am. Chem. Soc.* **93** 5586 (1971)
- 33) C. Ben Ezra, X. Lusinchi, *Can. J. Chem.* **47** 1547 (1969)
- 34) D.C. Horwell, C.W. Rees, *Chem. Commun.* **1969** 1428
- 35) P.G. Gassman, D.K. Dygos, *J. Am. Chem. Soc.* **91** 1543 (1969)
- 36) R.G. Weiss, *Tetrahedron* **27** 271 (1971)
- 37) P.G. Gassman, F. Hoyda, D.K. Dygos, *J. Am. Chem. Soc.* **90** 2716 (1968)
- 38) J.D. Hobson, W.D. Riddell, *Chem. Commun.* **1968** 1178
- 39) cf. W. Nagata, S. Hirai, Kawata, T. Aoki, *J. Am. Chem. Soc.* **89** 5045 (1967)
- 40) V. Rautenstrauch, *Chem. Commun.* **1969** 1122
- 41) J. Stieglitz, P.N. Leech, *Ber.* **46** 2147 (1913)
- 42) R.T. Conley, H. Brandman, cited in ref. 3.
- 43) T.E. Stevens, *J. Org. Chem.* **33** 2664 (1968)
- 44) L.A. Pinck, H.E. Hilbert, *J. Am. Chem. Soc.* **59** 8 (1937)
- 45) M.M. Coombs, *J. Chem. Soc.* **1958** 4200
- 46) P.G. Gassman, G.A. Campbell, R.E. Fredrick, *J. Am. Chem. Soc.* **94** 3884 (1972)
- 47) P.G. Gassman, G.A. Campbell, *J. Am. Chem. Soc.* **94** 3891 (1972)
- 48) E. Bamberger, *Ber.* **27** 1347 (1894)
- 49) *Idem. Ann.* **424** 233 (1921)
- 50) E.D. Hughes, C.K. Ingold, *Quart. Rev.* **6** 45 (1952); Y. Yukawa, 日化 **71** 603 (1950); M.J. S. Dewar, "Molecular Rearrangements" Vol. 1, Chapter 5, p. 308
- 51) Y. Asahina, T. Momose, *Ber.* **71** 1421 (1938)
- 52) J.R. Cox, M.F. Dunn, 152 nd ACS Meeting, p. S162 (1966)
- 53) G.T. Tisue, M. Grassman, W. Lwowski, *Tetrahedron* **24** 999 (1968)
- 54) P.G. Gassman, G.A. Campbell, *Chem. Commun.* **1971** 1437
- 55) P.W. Robertson, T.R. Hitchings, G.M. Will, *J. Chem. Soc.* **1950** 808
- 56) J.F. Bunnett, E. Buncel, K.V. Nahabedian, *J. Am. Chem. Soc.* **84** 4136 (1962); J.F. Bunnett, E. Buncel, *ibid.* **83** 4136 (1961); Z.J. Allan, *Coll. Czech. Chem. Com.* **30** 61 (1965)
- 57) R.J. Sundberg, R.H. Smith, *J. Org. Chem.* **36** 295 (1971)
- 58) P.T. Lansbury J.G. Colson, N.R. Mancuso, *J. Am. Chem. Soc.* **86** 5225 (1964); P.T. Lansbury "Nitrene" Lwowsky 編 (1970) Interscience
- 59) P.T. Lansbury, P.C. Briggs, *Chem. Commun.* **1969** 1152
- 60) R. Griot, T. Wagner-Jauregg, *Helv. Chim. Acta* **41** 867 (1958); **42** 121, 605 (1959)
- 61) P.G. Gassman, R.L. Cryberg, *J. Am. Chem. Soc.* **91** 5176 (1969)
- 62) A.G. Anastassiou, *ibid.* **88** 2322 (1966)
- 63) S.T. Lee, K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.* **93** 6863 (1971)
- 64) J.A. Miller, *Can. Research* **30** 559 (1970)
- 65) J.H. Parish, M.C. Whiting, *J. Chem. Soc.* **1964** 4713
- 66) 岡本, 首藤, 未発表
- 67) 脱稿後の新しい文献: C. A. Wilkie, D.R. Dimmel, *J. Am. Chem. Soc.* **94** 8600 (1972); P.G. Gassman et al., *ibid.* **95** 449, 588, 612 (1973)