シクラジンの化学

松本 澄*・内田 高峰**・山内 淳*

The Chemistry of Cyclazines

Kiyoshi MATSUMOTO*, Takane UCHIDA** and Jun YAMAUCHI*

Peripheral conjugate carbo- and heterocycles such as bridged homo- and heteroannulenes, cyclazines, and dihydropyrenes are desired in order to obtain experimental evidence regarding our recognition of the net energy changes associated with π -electron delocalizations. In this review is described the chemistry of cyclazines, a novel class of compounds consisting of a π perimeter bridged by a central sp^2 -hybridized nitrogen atom; 1. Introduction, 2. Synthesis and Properties of Cyclazines, 3. Reactions of Cyclazines, 4. Molecular Orbital Treatment of Cyclazines and Electron Paramagnetic Resonance Study of Their Radical Ions.

1. はじめに

芳香族性あるいは反芳香族性¹⁾を実験的に検証するには種々の方法があって、モデル化合物としては共役大環状化合物であるアヌレンが適当と考えられるが、実際には平面構造に対する環の歪みや環内水素の立体的反発のために平面でもなく rigid でもないことが多く、特に反芳香族性の実験的な検証の妨げとなっている。そこで、環状共役炭化水素の中心に適当な原子を導入して、周辺環が平面構造をとるように単結合で結んだ化合物がモデル化合物として適当と考えられ多数合成されている。今回解説するシクラジンもこのような試みの一つであって、中心原子が窒素の場合である。シクラジンという名称は Boekelheide らによる命名であって IUPAC 名でない。たとえば, cycl[3.2.2]azine (1) および cycl[3.3.3]azine(2) は IUPAC 名ではそれぞれ pyrido[2,1,6-cd]pyrrolizine および pyrido[2,1,6-de]quinolizine となる。最近, Ceder ら²⁾は Boekelheide らの命名法に若干改良を加えた命名法を提唱しているが、本稿

では Boekelheide らの命名法によった。なお, pmr 化学シフト値は δ 値で示した。

2. シクラジンの合成と性質

主として, インドリジン³⁾, ピロリジン, およびキノリジンの縮合や付加環化反応によって合成されている。

2.1. シクル[3.2.2]アジン⁴⁾

2.1.1. Vilsmeier ホルミル化による合成 母体化合物である cycl[3.2.2]azine (4) が 1958 年に Boekelheide らによって 5-methylindolizine (3) から得られて

* 京都大学教養部化学教室 ()

* Department of Chemistry, College of Liberal Arts and Sciences, Kyoto University ()

** 福井大学教育学部化学教室 ()

** Department of Chemistry, Faculty of Education, Fukui University ()

いる⁹⁾。同様にして、2-phenyl および 2,3-diphenylcyclo[3.2.2]azine (5)⁹⁾, 2-azacyclo[3.2.2]azine (6)⁹⁾ など合成されている⁷⁾。この合成法の難点は 5-methylindolizine およびその誘導体の簡便かつ一般的な合成法が

ないことである。

2.1.2. (8+2) π 付加環化反応による合成 インドリジンと活性アセチレンとの付加環化反応によるもので、たとえば次のように (1) および (5; R=H) が得られている⁹⁾。その他、2-phenyl-1-azacyclo[3.2.2]azine (7)⁹⁾ および 6-methyl-2-phenyl-5-azacyclo[3.2.2]azine

(8)¹⁰⁾ も同じ方法で合成されている。この付加環化反応¹¹⁾を用いる方法は極めて一般的な方法であるが、窒素原子が反応中心あるいはその近くにあると反応し難く、

たとえば imidazo[1,5-a]pyridine では不成功に終わっている⁹⁾。このような場合高圧条件下での反応が有望であろう。

2.1.3. ピロリジニウム塩を用いる合成 3H-pyrrolizine に Vilsmeier 試薬を作用させるとピロリジニウム塩 (9) あるいは (10) が得られる。(9) とアセチレンジカルボン酸ジメチル (DMAD) とから (1) が、また (10) とニトロメタンと、あるいはアンモニアとからそれぞれ 6-nitrocyclo[3.2.2]azine (11) および 6-azacyclo[3.2.2]azine (12) が得られている¹²⁾。

2.1.4. その他^{13~17)} 一般性に乏しいが次のような方法で pyrrolo[1,2-g]-5-azacyclo[3.2.2]azine (13)¹³⁾ および 1,4-diazacyclo[3.2.2]azine (14)¹⁴⁾ が得られている。

2.1.5. シクル[3.2.2]アジンの性質

cyclo[3.2.2]azine (1) およびその誘導体はケイ光を示し、光、熱、および空気に対して極めて安定な結晶であって、indolizine と対

照的である。また全く塩基性を示さないことは、後述するように (4.1.) 共鳴エネルギーの計算値の大きいことと共に、単なる 10π 周辺共役系化合物ではないことを示している。しかし、(6) では放置すると徐々に黒味を帯び⁶⁾、(14) ではこん跡量の酸によって 5-aminoimidazo [1,2-a] pyridine-3-carbaldehyde に加水分解される¹⁴⁾。(8) は酸が存在すると紫外および可視スペクトルは長波長にシフトする¹⁰⁾が、これは次のような共鳴構造の寄与によるものと考えられる。シクル[3.2.2]アジンの pmr

化学シフトは芳香族プロトンの領域にあって、計算によって求められた電荷密度の傾向と一致し、たとえば (1) では電荷密度 (表 2) の大きい順 (1, 2, 6, 5) に低磁場へシフトしている¹⁸⁾。(6) では $J_{3,4}=4.7$ Hz から、 π -結合次数はほぼ 0.8 にあたるので (15) のような構造式で表わすのが妥当であろう⁶⁾。

1,4-dibromocycl[3.2.2]azine については X 線解析がなされており¹⁹⁾、ほとんど完全に平面の分子であって、N は trigonal な配位であることが示されている。

2.2. シクル[3.3.3]アジン 10π 周辺共役系を有する cycl[3.2.2]azine (1) は上述の如く容易に合成されたが、[12]アヌレンに対応する cycl[3.3.3]azine の合成にはかなりの犠牲が払われてきた。すなわち、Boekelheide ら^{20,21)}、Amstutz ら²²⁾、Leaver ら²³⁾、あるいは Underwood ら²⁴⁾のキノリジン誘導体の分子内縮合および decahydrocycl[3.3.3]azine の脱水素²⁵⁾による合成は全て不成功に終わっている。

しかし、Leaver らは、キノリジン誘導体と活性アセチレンとの付加環化反応によってシクル[3.3.3]アジン骨格をもつ 3,9-dimethylcyclopenta[cd]cycl[3.3.3]azine (16) を得ている²⁶⁾。その後、Leaver らは同様の付加環化を巧みに用いて母体の cycl[3.3.3]azine (2) の合成に初めて成功している²⁷⁾。(16) は 14π 系であっ

て pmr スペクトルから芳香族性を有している。一方 (2) は空气中、あるいはクロロホルム、四塩化炭素、アルコールなどの溶媒中で極めて不安定である。臭素で処理するとカチオンブロミド (17) を生成し、ついでジカチオンジブロミド (18) になる。(2) の 1,3-ジエトキ

シカルボニル体からのラジカルカチオンを臭素または五塩化アンチモンで処理すると diazoniadibenzo [cd, lm] perylenium salt (19) を生成するという²⁷⁾。(2) および

(2) の dication (20)、およびこれらとそれぞれ等電子構造を有する phenalene ion (21) や phenalene cation (22) の pmr 化学シフトを比較すると (2) は高磁場へシフトしているのに対して (20) は低磁場にシフトして

いる。これは 12π 周辺環が反芳香族性であるため常磁性環電流効果を受けているものと解釈される。(23) のように電子求引性置換基があると、化学シフトは低磁場にシフトすることから (24) のような共鳴構造の寄与が考えられる。

さて、周辺環上に窒素原子を導入して π 電子を適当に増せばより安定なポリアザシクル[3.3.3]アジンが合成できると考えられる。事実、シクラジンに興味を持たれる以前からトリ-*s*-トリアジン環 (1,3,4,6,7,9-ヘキサアザシクル[3.3.3]アジン) (25) が知られている²⁸⁾が、

水にも有機溶媒にも難溶性で、精確な融点を示さないことなどのために、この環系の研究はその後ほとんど進展していない。従って、この環系を除くと、現在までに知られているモノ〜ペンタアザシクル[3.3.3]アジンの合成法は2つに大別できる。第一の方法では 4-イミノ-4H-キノリジン類を出発原料とし、たとえば、1,3-dicyano-4-imino-4H-quinolizine (26) は DMAD と $(10+2)\pi$ 付加環化反応して dimethyl 7,9-dicyano-1-azacycl[3.3.3]azine-2,3-dicarboxylate (27) を 50% の収率で与える²⁹⁾。この方法によれば一挙に 1-アザシクラジンを

得ることができ簡便な合成法として期待できるが現在のところその例は少ない³⁰⁾。また、反応形式は異なるが 6-メチル-4-イミノ-4H-キノリジン類に酸無水物や 3-アルコキシ-2-シアノアクリロニトリルを加熱下に作用させると一挙に 1-アザシクラジンをかなりの高収率で合成することができる^{31~33)}。なお N-シアノアルコキシ

ミンを縮合させると 1,9-ジアザシクラジンが合成される^{30,34,35)}。

筆者らも上述の手法を用いて 1-アザシクル[3.2.3]アジン (28) および (29) を得ている³⁶⁾。

合成されたモノ-,あるいはジアザシクル[3.3.3]アジン類は一般に $200^\circ C$ 前後から $300^\circ C$ 近くまで達する融点の高い緑ないし青色の結晶であって、紫外および可視スペクトルで、モノアザシクラジンが 280, 380, 420, 440 nm 前後に吸収を示す^{29~33,37,38)}。pmr スペクトルでは、周辺環上のプロトンの各隣接位のカップリング定数は 8Hz 程度である^{29~35,37,38)}。マスペクトルは親イオンの検

出はそれぞれなされているが²⁹⁻³⁵⁾, 開裂様式の詳しい検討はなされていない³⁵⁾。また, 2,3 のモノアザシクラジンで臭化水素酸塩の生成が報告されている³³⁾。

第二の方法は, 2,6-ジアミノピリジンに 1-アルコキシ-2-シアノエチレンあるいは N-シアノアルコキシ

ミンを作用させる方法であって, 一挙にシクラジン環が生成する場合もあるが^{31,32,39,40)}, 多くの場合にはまず 1:1 の縮合体 (30) を単離し^{39,41,42)}, これにさらに酸無水物などを縮合させ (31)⁴¹⁻⁴⁶⁾ とし, 最後にこれを加熱して環化させてシクラジン環 (32) を得る。合成できるシクラジンは 1,3,6-トリアザ-, または 1,3,4,6-テトラアザシクル[3.3.3]アジンであって, 2,6-ジアミノピリジンを 2,6-ジアミノピリミジンに換えれば 1,3,4,6,7-ペンタアザシクル[3.3.3]アジンも合成できる。また, この合成法はジアミノチアゾール (33; Z=S)^{47,48)} やセレナゾール (33; Z=Se)^{48,49)} (in situ) に対しても適用され対応するシクル[3.2.3]アジン (34) が合成されている。

このように本合成法はポリアザシクラジンの合成法として一般的に用いることができると考えられるが, その一般性や適用範囲などについては今後の課題であろう。

トリ~ペンタアザシクラジンもまた融点の高い結晶で, 主として赤紫色を中心とする色を示す。また, 1,3,6-triazacycl[3.3.3]azine (32; R'=X=H) とその誘導体に関しては, UV^{41,43,50)} pmr^{41,44,50,51)} およびマススペクトル^{44,50,52)} がかなり詳しく調べられている。しかしながら, 周辺環上の窒素原子の数や位置, 置換基の種類な

どと, アザシクラジンの安定性をはじめその他の諸性質との関係については現在のところ系統的な検討がされていないので必ずしも明確でない。なお, チアおよびセレナ-1,3,6-トリアザシクル[3.2.3]アジン (34) の安定性はテトラアザシクル[3.3.3]アジンより劣る。

2.4. シクル[4.3.2]アジン 非置換体は合成されていない。3,4-置換体 (35) は次のように 3a-aza-4-

azulenone から合成されている⁵³⁾。t-ブチルエステル体として Leaver らのテクニックを用いれば非置換体も合成されるものと思われる。(35) の pmr 化学シフトは, 電子求引性置換基があるにもかかわらずかなり高磁場にあり, プタジエン架橋した 12 π 周辺環を有するインドリジンと考えることができる (3.5.)。

2.5. シクル[2.2.2]アジン ジアザシクラジン (36) および (37) がアザペンタレンより合成されている⁵⁴⁾。著者らも同様の反応によって非置換アザシクル

[2.2.2]アジンの合成を試みているが, 周辺共役系 (38) を得るに至っていない⁵⁵⁾。

2.6. シクル[4.2.2]アジン 前述(2.1.3.)の 3H-pyrrolizine から cyclopenta[h]cyclo[4.2.2]azine (39) が合成されている¹²⁾。

2.7. その他 10π-azacyclo[3.3.2]azine (40)⁵⁶⁾およびシクラジンに関連した[14π]ヘテロアヌレンである diazapyrene (41)^{57,58)} の合成が試みられているが

不成功に終わっている。一方、12π 周辺共役系を有する 8b, 8c-diazacyclopent[fg]acenaphthylene (42) は Pandler らによって合成され、X線解析から平面構造であり、少なくとも固体では (43) のような芳香族性原子価異性体は存在しない⁵⁹⁾。pmr 化学シフトから常磁性環電流効果が認められるが、cyclo[3.3.3]azine (2) に比較して、かなり低磁場にシフトしている。これは (42) の方がトランス二重結合が多いためと考えられる⁶⁰⁾。

3. シクラジンの反応

3.1. 求電子置換反応 cyclo[3.2.2]azine (1) はニトロ化、ブロム化あるいはアセチル化などの求電子置換反応を行う。1,4 位が攻撃され易く、フェニル置換基があってもフェニル核よりシクラジン核の方が求電子置換を受け易い^{5,61)}。これは分子軌道法による電荷密度の計算値と一致している (4.1. 参照, 表 2)。

2-azacyclo[3.2.2]azine (6) をブロム化すると、反応条件によって 1-ブロム体、ついで 1,4-ジブロム体、さらに 1,3,4-トリブロム体を与える。求電子置換反応のσ 錯体を考察すれば、1,4 位にブロム化がまず最初に起こることが容易に予測される。また、π 錯体(44)はπ 錯体(45)よりπ 電子密度からみて安定であるので 1 位が最も

求電子置換を受け易い⁶²⁾。この反応性の順序は CNDO/2 計算による電子密度の値とは一致しない。一方、ニトロ化では 4 位が活性であるが、強酸中では周辺窒素がプロトン化されているので、(46) のような中間体を経て反応が進行するものと思われる。その他、(6) の Vilsmeierホルミル化⁶²⁾、アルキル化⁶²⁾、およびポリハロゲン化⁶³⁾についても報告されている。

pyrrolo[1,2-g]-5-azacyclo[3.2.2]azine (13) は無水酢酸中で 5 位がアセチル化され¹³⁾、3,9-dimethylcyclopenta[cd]cyclo[3.3.3]azine (16) では 1 位が benzoyl 化される²⁶⁾。

シクル[3.3.3]アジンの求電子置換反応は電子求引性の置換基を有するものに限られ、たとえば、1-ethoxycarbonylcyclo[3.3.3]azine の Vilsmeierホルミル化は 3 位で起り、σ 錯体の安定性から説明される。ジエステル体のホルミル化、ニトロ化、あるいは Mannich 反応では、4 または 6 位が攻撃される²⁷⁾。その他、トリアザシクル[3.3.3]アジン (47)⁴³⁾、(48)⁴⁴⁾、および (49)⁶⁴⁾やテトラアザシクル[3.3.3]アジン (50)⁴⁵⁾ など、いずれも温和な条件下でブロム化される。また、それらの置換位置はそれぞれの HMO 計算の電荷密度と良い相関を示し、反応中間体の共鳴構造式における中心の窒素原子の寄与の有無による考察とも一致する。(52) も収率よくブロム化することができるが、親化合物 (53) ではモノおよびジブロム体の混合物を与え収率も低い⁴⁰⁾。

一方、(52) や (53) のニトロ化や Friedel-Crafts-アシル化反応などはほとんど起こらない⁴⁹⁾。

チアトリアザシクル[3.2.3]アジン⁴⁷⁾およびセレナトリアザシクル[3.2.3]アジン⁴⁹⁾もまた酢酸中臭素の作用でいずれも 8 位がブロム化される。

3.2. プロトン化反応 $\text{cycl}[3.2.2]\text{azine}$ (1) は強酸中で 1 位がプロトン化され、重硫酸で処理すると 1, 4 位が重水素化される^{65, 66)}。このプロトン化の平衡定数の対数と Hammett の酸度関数 (H_0) との関係、および酸触媒トリチル化の活性化パラメーターの値から、プロトン化および脱トリチル化は、azulene や trimethylbenzene などですでによく知られた水素移動過程とほぼ同じ機構で進行することが明らかにされている⁶⁷⁾。

3.3. 求核置換反応 求核置換反応の例は少ない。1, 4-dibromo-2-azacycl[3.2.2]azine のメトキシドアニオンによる求核置換反応では Wheland 型中間体から予測されるように 1 位が置換される。*n*-ブチルリチウムでは 4 位のブロムが水素におきかわってしまう。perchloro-2-azacycl[3.2.2]azine (54) の同様な求核置換反応の結果から、反応性の順序は $\text{C-5} > \text{C-7} > \text{C-1}$ であることがわかるが Wheland 型中間体の安定性からは説

明できない⁶²⁾。なお、アザシクル[3.3.3]アジン環上のチオメトキシ基が脱離基となる 2, 3 の例が知られている^{29, 30)}。

3.4. ラジカル置換反応 (48) は光照射下で四塩化炭素中 NBS によって主生成物として (55) を約 30% の収率で与える他に、9 種類のブロム化物が生成し、これらはいずれも 7 または 9 位とメチル基が臭素置換された化合物であった⁵⁰⁾。この結果は (56) について HMO 法で計算された自由原子価の値と (5 位の置換体がみられないことを除けば) よい相関を示している。また (52) はクロロホルム中少量の過安息香酸の存在で NBS を光照射下で作用させると収率よく (81%) モノブロム体 (7 位) を与える⁴⁹⁾。しかし、(48) のチオシアノ化反応は生成物が複雑で収率も低い⁵⁰⁾。

3.5 付加環化反応 芳香族シクラジンでは芳香族安定化のため Diels-Alder 反応はおこり難い。しかし、反芳香族性を示すシクル[3.3.3]アジン誘導体のなかに Diels-Alder は反応を行なうものもあって、たとえば、1, 3-bis(ethoxycarbonyl)cycl[3.3.3]azine (23) は DMAD と反応して付加体 (57) を与える²⁷⁾。また、1-アザシクル[3.3.3]アジン⁶⁸⁾および 1, 3, 6-トリアザシクル[3.3.3]アジンで³⁷⁾は窒素を含む位置でジエンとして反応する。12 π 周辺系 4, 5-bis(ethoxycarbonyl)cycl[4.3.2]

azine (35) も 7 員環において同様の付加環化反応を行なう⁵³⁾。

以上反応例は未だ少ないが、シクル[3.2.2]アジンではいわゆる芳香族化合物といわれるものとほぼ同じ反応性を示し、シクル[3.3.3]アジンでは周辺環に窒素原子を導入したり、あるいは置換基を入れるとその擾動によって反芳香族性が減少し、芳香族置換反応が観察されている。

4. シクラジンの分子軌道と ESR

4.1. シクラジンの電子状態と化学的性質 シクラジンの分子軌道法による計算はその合成の報告とほとんど時を同じくして公表され、cycl[3.2.2]azine (1) や cycl[3.3.3]azine (2) の他に 14 π 系の diazapyrene (41) や 12 π 系の diazaleene (58) についても計算さ

れている⁶⁹⁾。計算はシクラジンの中心窒素と、それと結合する炭素のクーロン積分を次式に従って変化させる方法がとられている。

$$\alpha_N = \alpha + h_N \beta, \quad \alpha_{C(N)} = \alpha + h_{C(N)} \beta \quad \dots\dots\dots [1]$$

ここで α , β はそれぞれ炭素のクーロン積分と共鳴積分である。 $h_N = 0.50$, $h_{C(N)} = 0.17$ として計算されたシクラジン (1) および (2) の共鳴エネルギーを表 1 に示す。周辺共役系の共鳴エネルギーと比較してわかるように、中心原子が存在することによって共鳴エネルギーが相当大きくなり安定化している。従って窒素の結合状態

Table 1 Calculated Resonance Energies of Cyclazines and Periphery (in units of the resonance integral β)

Cyclazine	Resonance Energy	Resonance Energy of Periphery
cycl[3.2.2]azine (1)	5.256* 4.923**	2.944
cycl[3.3.3]azine (2)	5.827*	2.928

* HMO $h_N = 0$, $h_{C(N)} = 0$

** HMO $h_N = 0.50$, $h_{C(N)} = 0.17$

Table 2 Calculated Properties of Cycl[3.2.2]azine

Atom	π -Electron* Density	π -Electron** Density	Total*** Electron Density	Free* Valence	Bond	Bond Order*
1	1.132	1.096	4.089	0.462	1 —2	1.746
2	1.048	1.008	3.979	0.458	2 —2a	1.528
2a	1.192	—	—	0.154	2a —8	1.522
4a	1.086	—	—	0.130	4a —5	1.606
5	0.966	1.000	4.043	0.458	4a —8	1.472
6	1.030	1.016	3.945	0.396	5 —6	1.668
8	1.318	—	5.078	0.266	1 —7a	1.524

* HMO $h_N = 0.50$, $h_{C(N)} = 0.17$, Boekelheide et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 1459 (1959)

** HMO Jackman et al., *Aust. J. Chem.*, **18**, 1221 (1965)

*** CNDO/II Paudler et al., *J. Heterocycl. Chem.*, **9**, 81 (1972)

Table 3 Calculated Properties of Cycl[3.3.3]azine

Atom	π -Electron Density	Free Valence	Bond	Bond Order
2	1.000	0.392	2 —3	1.670
3	1.167	0.510	3 —3a	1.552
3a	1.000	0.101	3a —10	1.527
10	1.000	0.151		

Table 4 Localization Energies for Cycl[3.2.2]azine (in units of the resonance integral β)

Atom	Nucleophilic Localization Energy	Radical Localization Energy	Electrophilic Localization Energy
1	2.610	2.326	2.042
2	2.348	2.282	2.216
5	2.217	2.285	2.352
6	2.650	2.543	2.436

を考えると、シクラジンに塩基性がないことも理解される (2.1.5.)。

電荷密度、自由原子価、結合次数の計算値を表 2 と表 3、および局在化エネルギーの計算値を表 4 に示す。シクラジンは electron-rich な環状化合物で、反応性からみると求電子反応に対して敏感であり、求核反応に対しては不活性であると予測される。特に強い求電子置換反応をするニトロ化やプロム化は求電子性局在化エネルギーよりもむしろ電荷分布によって支配されと考えられる。いずれの計算結果も求電子置換反応では 1 位が (3.1. 参照)、求核置換反応では 5 位が活性であることが解る。ラジカル置換反応の場合では必ずしも一致がみられない。結合次数と結合距離との関係では Dewar ら⁷⁰⁾のシクラジンの芳香族性に関する興味ある計算がある。もし、cycl[3.3.3]azine が芳香族性を持てば対称性は D_{3h} であるが、結合距離に交互性があれば対称性は低くなり C_{3h} となる。この対称性をもとに SCF 計算を行なった結果によると cycl[3.3.3]azine は結合距離が等しい構造は不安定であって芳香族性がないことにな

る。この時の結合距離はポリエンのそれと大差がない。同時に計算された電荷密度は、定量的にもまた分布の対称性についても、先の計算と重要な差があつて、結合次数にも交互性があらわれている (図 1)。

Fig. 1 Calculated π -electron densities and bond length (Å)

一方、シクラジンの励起電子状態に関する実験的研究としては、Gerson ら⁶⁵⁾の電子スペクトルの測定がある。

窒素のクーロン積分を〔1〕式に従って h_N を 0~1.5 ままで変化させて追求している。それによると h_N の変化に敏感な励起状態と、そうでない状態とがあって、 h_N が電子スペクトルには鋭敏に関与していることがわかる。

4.2. シクラジンの ESR cycl[3.2.2]azine の陰イオンラジカルの ESR は最初に Atherton ら⁷¹⁾によって観測され、ついで Gerson ら⁷²⁾によって低温におけるさらに分解能のよいスペクトルが観測され、結合定数の同定が行なわれている。6-nitrocycl[3.2.2]azine (11), 6-azacycl[3.2.2]azine (12), および cyclopenta[h]cycl[4.2.2]azine (39) の ESR (陰イオン) も測定されている⁷³⁾。これらの結合定数から得られたスピン密度の分布は分子軌道法による計算結果とよく一致している。

ここでは、陰陽両イオンラジカルが観測されている cycl[3.3.3]azine (2) の ESR について説明する。すなわち、(2) の陽イオンラジカルはアセトニトリル中または DMF 中で $AgClO_4$ や $AgBF_4$ を用いて、また陰イオンラジカルはアルカリ金属還元や電解によって生成する⁷⁴⁾。両イオンラジカルの ESR スペクトルを図 2 に示し、表 5 にその解析結果と同定を示す。周辺共役系[12]アヌレンの分子軌道を見ると、非結合性軌道と

Fig. 2 ESR spectra of cycl[3.3.3]azine cation (a) and anion (b)

Table 5 Coupling Constants in Gauss for the Cycl[3.3.3]azine Radical Ions

Coupling Constant	Cation	Anion	NO. of Equivalent Nuclei	Assignment to the Positions
a_N	1.29 ± 0.01	6.54 ± 0.03	1	10
a_{H1}	1.78 ± 0.01	4.84 ± 0.03	3	2, 5, 8
a_{H2}	6.45 ± 0.03	0.05 ± 0.01	6	1, 3, 4, 6, 7, 9

して縮退した2つの分子軌道がある。これらは図3に示すように対称性軌道 ψ_s と反対称性軌道 ψ_A である。分子軌道の係数はすべて $1/\sqrt{6}$ であって、符号には交互性があらわれる。このような分子軌道の中心に窒素原

Fig. 3 Correlation diagram for the degenerate nonbonding orbitals (ψ_s and ψ_A) of the[12]annulene and the two frontier orbitals (HOMO ψ_A and LUMO ψ'_s) of cycl[3.3.3]azine. ψ_n is the lone pair orbital of nitrogen. In the schematic representation of ψ_s and ψ_A , shaded and blank circles refer to the alternating signs of the LCAO coefficients, which have the same absolute values of $1/\sqrt{6}$. Only one of the three mirror planes m is indicated by trace.

子を導入すると、その摂動により ψ_s と ψ_A の縮退が解ける。窒素の孤立電子対の軌道 ψ_n との相互作用を考えると、 ψ_A 軌道は窒素位置が節面上であるから影響がなく、 ψ_s と ψ_n との混り合いが起るであろう。このようにして、cycl[3.3.3]azine の分子軌道は周辺共役系の分子軌道で表現すれば HOMO は非結合性軌道 ψ_A で表現されるし LUMO は反結合性軌道 ψ'_s であるから ψ_s と相関がある軌道であろう。これらの軌道がラジカルカチオンやアニオンの ESR の結果と対応していることが確認される。カチオンでは 1, 3, 4, 6, 7, 9 位のプロトンの最も大きい結合定数と、それよりはるかに小さい 2, 5, 8 位のプロトンの結合定数と窒素の結合定数を示している。逆にアニオンでは 2, 5, 8 位のプロトンと窒素の結合定数が大きく、6 個の等価なプロトンは 0.05 G 以下であって極めて小さい。これらの議論は定量的にはクーロン積分と共鳴積分を適当に仮定すれば McConnell の関係式〔2〕を使って詳細に行なうことができる。

$$a_H = Q\rho \quad \text{.....} [2]$$

ここに a_H はプロトンの結合定数、 ρ はプロトンが結

合する炭素の不對電子密度である。

5. おわりに

以上、シクル[3.2.2]アジンおよびシクル[3.3.3]アジンを中心に解説したが、周辺共役環状 π 電子系の性質をより純粋に考察するという点からはヘテロ原子を含まない炭素環の方が適当であって、実際多くの研究がある⁽⁴⁾。従って、シクラジンはむしろ窒素などのヘテロ原子による擾動を考察するには有用であろう。今後の問題としては、たとえば橋頭位に窒素原子を有するシクラジン(59)、(60)、および(61)や、これに関連したヘテロヌレン(62)および(63)、あるいはもう少し大きい環を含む化合物(たとえば(64))の合成が考えられ

る。また物性の面では、さらに各種の置換体の ESR(もしくは ENDOR)の測定が望まれる。たとえば、ベンゼン系芳香族化合物においてはメチル基が置換した場合の効果は結合定数からかなり詳細にわかっているの、シクラジンではどのようになるか興味のあるところである。他方、窒素原子の周辺環への導入や置換基の存在によって分子の対称性が低下すると ESR スペクトルは複雑になるが、このような場合、二重共鳴法(ENDOR)が有効であって⁽⁷⁵⁾、今後この方面での研究が期待される。従って、たとえば窒素原子を系統的に導入したシクル[3.3.3]アジンラジカルの ESR および ENDOR から電子状態に対する窒素原子の効果を知ることができよう。(昭和52年5月26日受理)

文 献

- 1) 日本化学会編, 新しい芳香族系の化学(化学総説 No. 15), 第2章およびその引用文献(1977) 東京大学出版会
- 2) O. Ceder, B. Beijer, *J. Heterocycl. Chem.*, **13**, 1029 (1976)
- 3) 総説; a) 松本澄, 有合化, **32**, 731 (1974)
b) T. Uchida, K. Matsumoto, *Synthesis*, **1976**, 209
- 4) シクル[3.2.2]アジンについてはすでに簡にし

て要を得た解説がある。a) 浅尾豊信, 北原喜男, ヘテロ環の化学 第3集(化学の領域増刊 87), p. 91 (1971) 南江堂

- b) 中川正澄, 理論有機化学(構造編), p. 325 (1974) 化学同人
- c) 文献 1, p. 184
- 5) V. Boekelheide, R.J. Windgassen, Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 2020 (1958); R.J. Windgassen, Jr., W.H. Saunders, Jr., V. Boekelheide, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 1459 (1959)
- 6) O. Fuentes, W.W. Paudler, *J. Org. Chem.*, **40**, 1210 (1975)
- 7) R. Buchan, M. Fraser, C. Shand, *J. Org. Chem.*, **41**, 351 (1976)
- 8) A. Galbraith, T. Small, V. Boekelheide, *J. Org. Chem.*, **24**, 582 (1959); A. Galbraith, T. Small, R.A. Barnes, V. Boekelheide, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 453 (1961)
- 9) V. Boekelheide, A. Miller, *J. Org. Chem.*, **26**, 431 (1961)
- 10) V. Boekelheide, S.S. Kertelj, *J. Org. Chem.*, **28**, 3212 (1963)
- 11) 反応機構については, S. Ikeda, S. Kajigashi, S. Kanemasa, *Chem. Lett.*, **1976**, 367
- 12) M.A. Jessep, D. Leaver, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1970**, 790
- 13) W. Flitsch, E.R. Gesing, *Tetrahedron Lett.*, **1976**, 1997.
- 14) W.W. Paudler, R.A. VanDahm, Y.N. Park, *J. Heterocycl. Chem.*, **9**, 81 (1972) なお, (14)の2,3-ジメチル体も同様の反応で得られている; K. Valentin, A. Taurins, *Tetrahedron Lett.*, **1966**, 3621
- 15) R.M. Acheson, J. Woollard, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1975**, 740
- 16) E. Pohjala, *Heterocycles*, **2**, 585 (1974); *Acta Chem. Scand.*, **B 30**, 198 (1976)
- 17) K. Takada, J. Haginiwa, I. Murakoshi, *Chem. Pharm. Bull.*, **24**, 2265 (1976)
- 18) V. Boekelheide, F. Gerson, E. Heilbronner, D. Meuche, *Helv. Chim. Acta*, **46**, 1951 (1963)
- 19) A.W. Hanson, *Acta Cryst.*, **14**, 124 (1961)
- 20) V. Boekelheide, W.G. Gall, *J. Org. Chem.*, **19**, 499 (1954)
- 21) V. Boekelheide, H. Fritz, J.M. Ross, H.X. Kaempfen, *Tetrahedron*, **20**, 33 (1964)
- 22) H.V. Hansen, E.D. Amstutz, *J. Org. Chem.*, **28**, 393 (1963)
- 23) D. Leaver, J.D.R. Vass, *J. Chem. Soc.*, **1965**, 1629
- 24) G.R. Underwood, *J. Org. Chem.*, **33**, 1313 (1968)
- 25) I. Murakoshi, A. Kubo, J. Saito, J. Haginiwa, *Chem. Pharm. Bull.*, **12**, 747 (1964)
- 26) W.K. Gibson, D. Leaver, *J. Chem. Soc.*,

- Chem. Commun.*, **1965**, 11; R.P. Cunningham, D. Farquhar, W.K. Gibson, D. Leaver, *J. Chem. Soc.*, **1969**, 239
- 27) D. Farquhar, D. Leaver, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1969**, 24; D. Farquhar, T.T. Gough, D. Leaver, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1976**, 341
- 28a) E.M. Smolin, L. Rapoport, "The Chemistry of Heterocyclic Compounds" p. 462 (1959), Interscience Pub. Inc.
- b) E.J. Modest, "Heterocyclic Compounds", Vol.7, p. 701 (1961), John Wiley and Sons, Inc.
- 29) 小林五郎, 松田芳郎, 夏木令子, 富永義則, 間瀬田千香暁, 粟屋博義, 薬学雑誌, **94**, 50 (1974)
- 30) 粟屋博義, 間瀬田千香暁, 富永義則, 夏木令子, 松田芳郎, 小林五郎, 薬学雑誌, **95**, 13 (1975)
- 31) H. Awaya et. al., *Chem. Pharm. Bull.*, **22**, 1424 (1974)
- 32) 倉田啓二, 粟屋博義, 間瀬田千香暁, 富永義則, 松田芳郎, 小林五郎, 薬学雑誌, **95**, 1431 (1975)
- 33) G. Kobayashi et. al., *Chem. Pharm. Bull.*, **23**, 2759 (1975)
- 34) M. Matsuo et. al., *Chem. Pharm. Bull.*, **22**, 2765 (1974)
- 35) O. Ceder, P.-O. Widing, K. Vernmark, *Acta Chem. Scand.*, **B 30**, 466 (1976)
- 36) 松本澄, 内田高峰, 河野行雄, 未発表結果
- 37) K. Kurata, M. Matsuo, H. Awaya, Y. Tominaga, Y. Matsuda, G. Kobayashi, *Chem. Pharm. Bull.*, **23**, 1629 (1975)
- 38) H. Awaya, C. Maseda, L. Natsuki, Y. Matsuda, G. Kobayashi, *Chem. Pharm. Bull.*, **22**, 1939 (1974)
- 39) J.T. Shaw, W.M. Westler, B.D. Stefanko, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1972**, 1070
- 40) J.T. Shaw, C.M. Balik, J.L. Halodnak, S. Prem, *J. Heterocycl. Chem.*, **13**, 127 (1976)
- 41) O. Ceder, J.E. Andersson, *Acta Chem. Scand.*, **26**, 596 (1972)
- 42) J.T. Shaw et. al., *J. Heterocycl. Chem.*, **11**, 627 (1974)
- 43) O. Ceder, M.L. Samuelsson, *Acta Chem. Scand.*, **27**, 3264 (1973)
- 44) O. Ceder, J.E. Andersson, L.-E. Johansson, *Acta Chem. Scand.*, **26**, 624 (1972)
- 45) O. Ceder, K. Rosén, *Acta Chem. Scand.*, **27**, 2421 (1973)
- 46) O. Ceder, J.F. Witte, *Acta Chem. Scand.*, **26**, 635 (1972)
- 47) O. Ceder, B. Beijer, *Tetrahedron*, **30**, 3657 (1974)
- 48) O. Ceder, B. Beijer, *Acta Chem. Scand.*, **B 30**, 468 (1976)
- 49) O. Ceder, B. Beijer, *Tetrahedron*, **32**, 173 (1976)
- 50) O. Ceder, M.L. Samuelsson, *Acta Chem. Scand.*, **27**, 2095 (1973)
- 51) O. Ceder, K. Vernmark, *Acta Chem. Scand.*, **27**, 3259 (1973)
- 52) O. Ceder, J.E. Andersson, *Acta Chem. Scand.*, **26**, 611 (1972)
- 53) W. Flitsch, A. Gurke, B. Mütter, *Angew. Chem.*, **85**, 541 (1973). *Angew. Chem. Int. Ed.*, **12**, 501 (1973); *Chem. Ber.*, **108**, 2969 (1975)
- 54) 古賀弘, 広部雅昭, 岡本敏彦, 第8回複素環化学討論会要旨集, p. 229 (1975) 京都
- 55) 松本澄, 内田高峰, 藤田英夫, 河野行雄, 日本化学会第36春季年会要旨集, p. 656 (1977) 大阪
- 56) V. Boekelheide, N.A. Fedoruk, *J. Org. Chem.*, **33**, 2062 (1968)
- 57) W. Baker, K.M. Buggle, J.F.W. Mc Omie, D.A.M. Watkins, *J. Chem. Soc., J. Chem. Soc.*, **1958**, 3594
- 58) V. Boekelheide, J.A. Lawson, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1970**, 1558
- 59) J.L. Atwood, D.C. Hrnir, C. Wong, W.W. Paudler, *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 6132 (1974)
- 60) J.A. Pople, K.G. Untch, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 4811 (1966)
- 61) V. Boekelheide, T. Small, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 462 (1961)
- 62) O. Fuentes, W.W. Paudler, *J. Org. Chem.*, **40**, 3065 (1975)
- 63) O. Fuentes, W.W. Paudler, *J. Heterocycl. Chem.*, **12**, 925 (1975)
- 64) O. Ceder, K. Rosén, *Acta Chem. Scand.*, **27**, 359 (1973)
- 65) F. Gerson, E. Heilbronner, N. Joop, H. Zimmerman, *Helv. Chim. Acta*, **46**, 1940 (1963)
- 66) V. Boekelheide, F. Gerson, E. Heilbronner, D. Mueche, *Helv. Chim. Acta*, **46**, 1951 (1963)
- 67) R.J. Thomas, F.A. Long, *J. Org. Chem.*, **29**, 3411 (1964)
- 68) K. Kurata, H. Awaya, Y. Tominaga, Y. Matsuda, G. Kobayashi, *Chem. Pharm. Bull.*, **24**, 2270 (1976)
- 69) R.D. Brown, B.A. Coller, *Molecular. Phys.*, **2**, 158 (1959)
- 70) M.J.S. Dewar, N. Trinajstic, *J. Chem. Soc., A*, **1969**, 1754
- 71) N.M. Atherton, F. Gerson, J.N. Murrell, *Mol. Phys.*, **6**, 265 (1963)
- 72) F. Gerson, J.D.W. Van Voorst, *Helv. Chim. Acta*, **46**, 2257 (1963)
- 73) F. Gerson, J. Jachimowicz, B. Kowert, D. Leaver, *Helv. Chim. Acta*, **56**, 258 (1973)
- 74) F. Gerson, J. Jachimowicz, D. Leaver, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 6702 (1973)
- 75) F. Gerson, J. Jachimowicz, K. Moebius, R. Biehl, J.S. Hyde, D.S. Leniart, *J. Magn. Reson.*, **18**, 471 (1975)