ベンゼンと反応する求電子活性種について

大和田 智彦*・首 藤 紘 一*

Reactive Electrophiles Which can React with Benzene

Tomohiko OHWADA* and Koichi SHUDO*

Stable carbocations do not react with non-activated benzenes. The electrophiles, which can react with benzene, are reactive carbenium ions ($>C^+-X$), substituted with a *genuine* electron-withdrawing group ($-X$), wherein the substituent X represents carbenium, oxonium, ammonium, O -protonated hydroxylamino, O -protonated N,N -dihydroxylamino, and trifluoromethyl. Experimental evidences, including spectroscopic ones, demonstrated the involvements of these cationic species as discrete reaction intermediates. In this context, a dicationic or tricationic species may participate in various cationic reactions such as the Gatterman-Koch, Pomeranz-Fritsch, Skraup, Bischler-Napieralski and other conventional reactions. Reinvestigations of these reactions should have important implications for the chemistry of Friedel-Crafts and related reactions.

Key words : Friedel-Crafts-type reactions ; Electrophiles ; Dication ; Trication.

はじめに

グラムの有名な有機化学の教科書を始め多くの教科書がその始めの章に化学結合の話や分子の形を取り上げている。このことは言うまでもなく有機化学において構造論が基本であり重要であることを示している。この構造論の理解は単に有機反応論や物理化学研究にのみ貢献するのではなく、有機合成化学にも大きな進歩をもたらした。例えば30年前に行われたウッドワードのレセルピンやストリキニーネの全合成は¹⁾、単なる、天才の直感的な思い付きでは全くない。今なお完璧に通用する立体障害による立体制御、立体電子効果、キレーション制御などの概念が含まれていた。これらの概念は、構造論の理解なくしては、到底生まれなかったもので、元素分析と赤外吸収測定しかないあの時代にあつての先駆的な眼力に驚きを感じる。そこにおける構造論的な理解とは3次元的な原子の配置を知ること留まらず、3次元的に広がった分子軌道の理解をも含んでいる²⁾。

新しい構造を持つ反応活性種は、新しい反応を引き起こすはずである。ここで注意しなければならないのは、

新しい反応を見つけたのであつても、反応結果をただ羅列しているだけでは現象の記述をしているだけであつて、現象の理解を必ずしも与えていないと言う点である。現象の理解には、現在においてもなお多くの制約があるのだが、構造論的にしっかりした研究を行わなければならない。

筆者らは強酸の中で生成するカチオンの構造と求電子試薬としての反応についての研究を行ってきた。そこでの反応にはさまざまな構造を持った求電子体が含まれる。この研究の過程において、反応活性種のカチオンを可能なかぎりスペクトロスコピーによって直接観測し、そのカチオンの構造と反応性を真正面から議論し反応をとらえる態度を学びつつある。このような議論によっていろいろなタイプの反応に含まれる反応活性種がジカチオンやトリカチオンであることを明らかにした。芳香族求電子置換反応において求電子体として炭素陽イオンを含む反応を広くFriedel-Crafts反応と呼んでいる³⁾。ここではFriedel-Crafts反応と関連して我々の研究を紹介する。

1. ベンゼン環内への陽電荷の局在化

1.1. フェニルメチルカチオンの活性化 フェニルメチルカチオン(ベンジルカチオン)1の陽電荷中心はベンゼン環の π -電子によって安定化されている。この安

* 東京大学薬学部薬学科 ()

* Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo, ()

Fig. 1

定化の様子は図1に示すような共鳴構造式によって表される。ところでこの共鳴構造式からベンゼン環内の陽電荷の分布が示唆されるが、実際種々の求核試薬と反応するのはベンジル位のみでベンゼン核上ではない⁴⁾。ベンゼン核への反応は芳香族性を保存するために抵抗を受けると説明されている⁵⁾。ここに書いたことは極めて当たり前のことであり、改めて議論するに当たらないように思える。しかし、フェニルメチルカチオンの炭素中心をヘテロ原子で置き換えた、フェニルアニレニウムイオン2とフェノキセニウムイオン3との反応性の違いを考えると新たな問いが生じてくる。これらのカチオンはフェニルメチルカチオンと等電子体であり、フェニルアニレニウムイオン⁶⁾も、フェノキセニウムイオン⁷⁾もフェニルメチルカチオンと同じ共鳴構造式が書ける(図2)。フェニルアニレニウムイオン2とフェノキセニウムイオン3はいくつかの求核試薬とベンゼン核上で反応す

Fig. 2

る^{6,7)}。フェノキセニウムイオンは当教室においてその生成と反応が初めて検討され、ベンゼンとの反応ではほとんどベンゼン核上で反応しビフェニル類を生成する^{7a)}。これらのカチオンの反応性の違いは、電子構造の違いにある。直感的にわかりやすい電荷分布を *ab initio* 分子軌道法により計算し比較した(表1)⁸⁾。明らかにベンゼン環内に入った陽電荷の量が異なる。ところでフェニルメチルカチオンにおいて何らかの修飾をすることでベンゼン環内の陽電荷が増大したら、ベンゼン核上での反応が起こるのではないか?

そこでフェニルメチルカチオンの α 位に電子吸引基をつけるとうなるかを考えよう(図3)。電子吸引基と

Fig. 3

してアルデヒド、シアノ基を置換したフェニルメチルカチオン(4, 5)の電荷分布を *ab initio* 分子軌道法により計算し比較した(表1)。フェニルメチルカチオンの陽電荷中心に電子吸引基である CHO 基や CN 基が置換しても意外なことにベンゼン環内の陽電荷量はフェニルメチルカチオン自身と同じであった。しかしこれらの置換基をプロトン化させ生成したジカチオン(6, 7)はベンゼン環内の陽電荷が大きく増大し、フェノキセニウムイオン3にも匹敵するようになる。これらのジカチオンが生成すれば、ベンゼン核上で分子間反応する可能性がある⁸⁾。実際にこのような陽電荷を帯びた置換基をもつ炭素陽イオンが生成し、反応活性種として反応に関与している。その例のいくつかを示す。そのジカチオンのいくつかは、

Table 1 STO-3 G calculated ring charges of phenylmethyl cation, phenylnitrenium ion, phenoxenium ion and α -substituted phenylmethyl cations.

Ion	Total Charge	Ring Charge	
		STO-3 G//STO-3 G	4-31 G//STO-3 G
1 Benzyl cation	+1.00	+0.64	+0.59 ^a
2 Phenylnitrenium ion	+1.00	+0.86	+1.04 ^a
3 Phenoxenium ion	+1.00	+1.00	+1.37 ^a
4 CHO(planar)	+1.00	+0.60	+0.64
5 CN	+1.00	+0.68	+0.69
6 CHOH ⁺ (planar)	+2.00	+1.03	+1.06
7 CNH ⁺	+2.00	+1.05	+1.07

a) Values based on 4-31 G//4-31 G.

NMR でも観測できる。

1.2. π -電子をもつ電子吸引基の置換したジフェニルメチルカチオンの反応

1.2.1. ジフェニルメチルカチオンの強酸中の反応⁹⁾

炭素陽電荷中心の置換基が水素のジフェニルメチルカチオン **8a** ($R=H$) は、対応するジフェニルメタノール **9a** ($R=H$) から、強酸であるトリフルオロメタンスルホン酸 (以下 TFSA) 中生成する。このカチオンはベンゼンが存在するとベンジル位にのみ反応してトリフェニルメタン **10a** ($R=H$) を生成するだけで、カチオンのベンゼン核への反応は見られない (図4)。また置換基がメチル基のジフェニルメチルカチオン **8b** ($R=CH_3$) はベンゼンが存在しても、安定で反応せず、水で後処理することで1,1-ジフェニルエチレンを生成する。それに対して置換基を電子吸引基であるメトキシカルボニル基にした α -メトキシカルボニルジフェニルメタノール **9c** ($R=CO_2CH_3$) は $-45^\circ C$ にて TFSA の中で反応し9位置換フルオレン **11c** ($R=CO_2CH_3$) を収率良く生成することがわかった (図4)。この反応においてはベンゼンが存在していてもトリフェニルメタン **10c** ($R=CO_2CH_3$) を生成しない。 α -カルボキシルジフェニルメタノール **13d** ($R=CO_2H$) も TFSA 中反応してフルオレン **11d** ($R=CO_2H$) を与える。さらに同様の反応はケトン置換基にもつジフェニルメタノールでも進行した。 α -ベンゾイルジフェ

ニルメタノール **9e** ($R=COPh$) は TFSA 中 $-50^\circ C$ で反応し9-ベンゾイルフルオレン **11e** ($R=COPh$) と9-フェニルフェナンス-10-オール **12** を与える。対応するクロル体 **13c** ($R=CO_2CH_3$) から銀イオン ($AgBF_4$, CF_3CO_2Ag) によって塩化メチレン中で生成する α -メトキシカルボニルジフェニルメチルカチオン **8c** ($R=CO_2CH_3$) はフルオレンを生成しない (表2, Run 2, 3)。あらかじめ銀イオンによって作ったカチオンを $-50^\circ C$ に冷やした TFSA に加えるとフルオレンを生成する (表2, Run 4, 5)。同様に銀イオンによってクロル体 **13e** ($R=COPh$) から生成した α -ベンゾイルジフェニルメチルカチオン **8e** ($R=COPh$) はやはりフルオレンやフェナンスロールを与えない (表3, Run 2, 3)。フルオレンやフェナンスロールの生成には強酸が必要なのである (表3, Run 4, 5)。この銀イオンによる反応の結果から反応活性種はジフェニルメチルカチオンではなくカルボニル基にさらにプロトン化したジカチオン **14c, d, e** であると提唱した。

カルボニル基にさらにプロトン化したジカチオン **14** は隣接する陽電荷中心をもつ共鳴構造式の寄与により陽電荷をベンゼン環内に押し出しペンタジエニリウムカチオン性を増し、5炭素に広がる 4π 電子系の基底状態の電子環状反応²⁾ によりフルオレンを生成する (図5)。

反応は同旋的に進行するはずで中間体を通り芳香族化の後フルオレンを与えた。プロトン化したベンゾイル基

Fig. 4

Table 2 Reactions of α -methoxycarbonyldiphenylmethanol and α -methoxycarbonyldiphenylmethylchloride with electrophilic catalysts.

Run	Substrate	Conditions				Yields of Products(%)		
		catalyst	time	temp.	treatment	9c	13c	11c
1	9c	$\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}^{\text{a}}$	55 min	-55°C	A	0	0	79
2	13c	AgBF_4^{b}	55 min	-58°C	A	100	0	0
3	13c	$\text{CF}_3\text{SO}_3\text{Ag}^{\text{b}}$	50 min	-59°C	A	97	0	0
4	13c	AgBF_4^{b}	55 min	-59°C	B	0	0	85
5	13c	$\text{CF}_3\text{SO}_3\text{Ag}^{\text{b}}$	55 min	-58°C	B	0	0	96

a) 500 eq was used. b) 2 eq was used with CH_2Cl_2 as a co-solvent. A : Aqueous work-up. B : Added to pre-cooled $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ at -50°C and stirred at this temperature for 30 min, followed by aqueous work-up as in A.

Table 3 Reactions of α -benzoyldiphenylmethanol and α -benzoyldiphenylmethylchloride with electrophilic catalysts.

Run	substrate	Conditions				Yields of Products(%)			
		catalyst	time	temp.	treatment	9e	13e	11e	12
1	9e	$\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}^{\text{a}}$	30 min	-48°C	A	0	0	76	9
2	13e	AgBF_4^{b}	60 min	-57°C	A	50	33	0	0
3	13e	$\text{CF}_3\text{CO}_2\text{Ag}^{\text{b}}$	50 min	-58°C	A	58	33	0	0
4	13e	AgBF_4^{b}	50 min	-59°C	B	0	0	69	6
5	13e	$\text{CF}_3\text{CO}_2\text{Ag}^{\text{b}}$	50 min	-59°C	B	0	0	79	5

a) 500 eq was used. b) 2 eq was used with CH_2Cl_2 as a co-solvent. A : Aqueous work-up. B : Added to pre-cooled $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ at -50°C and stirred at this temperature for 30 min, followed by aqueous work-up as in A.

(14e(R=COPh))の時にはフルオレン生成の他に6炭素に広がる4 π 電子系の電子環状反応も存在し、基底状態の同旋的環化²⁾によりフェナンスロールを生成する(図5)。ベンゾインはTFSA中9-フェナンスロールを生成する。この反応も4 π 系の電子環状反応である。これらの反応活性種は π 電子を有する電子供与基で置換した一種のエチレンジカチオン($\text{CH}_2^+-\text{CH}_2^+$)とみなすことができる¹⁰⁾。

1.2.2. 置換エチレンジカチオンの直接観測 カルボニル基を置換したジフェニルメタノールの酸中の反応は低温でも速く、提唱したジカチオンをNMRなどで直接観測することができなかった。ところがフェニル基のパラ位にメトキシ基を導入するとジカチオンは安定に存在し、直接観測することがわかった⁹⁾。エステル基をもつ α -(メトキシカルボニル)ビス(*p*-メトキシフェニル)メタノール15はTFSA-SbF₅(モル比2.5:1)中安定な

Fig. 5

Fig. 6

イオンを与える。その $^1\text{H-NMR}$ において 13.8 ppm にエステル基についたプロトンが 1 H 分のシングレットとして観測でき、ジカチオン 16 であることがわかった (図 6)。 $^1\text{H-NMR}$ および $^{13}\text{C-NMR}$ から TFSA 中でも同じジカチオンが安定に生成している。同じようにケトンをもつ α -(*p*-メトキシベンゾイル)ビス(*p*-メトキシフェニル)メタノール 17 を TFSA-SbF₅ に溶かすと赤紫色の溶液を与える。その $^1\text{H-NMR}$ において 10.9 ppm に 1 H のプロトンが観測でき、ジカチオン 18 の生成が示される (図 6)。

TFSA 中でも同じジカチオンを生成する。これらパラ位にメトキシ基をもつジカチオンは、このメトキシ基の大きな電子供与性のため陽電荷中心が非常に安定化され生成しやすいのである。この安定性のためジカチオンはフルオレンやフェナンスロールを全く生成しない。

一方パラ位の置換基をメチル基にしてもアルコール 19 から低温で安定な類似のジカチオン 20 を生成する¹¹⁾。 α -(メトキシカルボニル)ビス(*p*-メチルフェニル)メタノール 19 から TFSA 中生成したジカチオン 20 は -30°C で安定であるが徐々にフルオレン 21 を生成し、 0°C で効率良くフルオレンを与えること (94%) がわかった。このことからジカチオンはフルオレン環化反応の真の反応活性種であると結論できよう (図 7)。またカルボキシル基を置換基とする α -(カルボキシル)ビス(*p*-メチルフェニル)メタノール 22 から生成したジカチオン 23 も低温で安定だが、 -20°C で徐々に反応し 82% の収率でフルオレン 24 を与える。メトキシ基の方が水酸基

よりも電子供与性のためジカチオン 20 の方がジカチオン 23 より安定で反応が遅い。これら 2 つのジカチオンの反応はその速度論的研究から 1 次反応であることがわかった¹¹⁾。つまりジカチオンの消失速度と環化生成物の出現速度が同じである。この結果はジカチオンが反応活性種であることを強く支持している。

カルボニル基に付いたプロトンの化学シフトから $\text{C}=\text{O}$ 二重結合性の大きい構造 ($\text{C}=\text{OH}^+$) とヒドロキシ炭素カチオンの構造 (C^+-OH) の寄与の大きさが評価できる¹²⁾。15 ppm 付近の低磁場に観測される時カルボニル基の環電流の影響の大きい $\text{C}=\text{OH}^+$ の構造の寄与を示し、10-11 ppm に観測されるのは OH 基の構造を示している。今まで観測したジカチオンのカルボニル基についたプロトンの化学シフトからジカチオン 18 が正真正銘のエチレンジカチオンと呼べる。

1.2.3. エチレンジカチオンの立体化学 最も単純なエチレンジカチオン 25 は気相中生成し直交構造をとると考えられている¹⁰⁾。実際高い精度の *ab initio* 分子軌道法計算によって直交構造 25a は平面構造 25b より 28 kcal/mol 程安定であることが示された (図 8)。

Fig. 8

Fig. 7

Chart 1

ジカチオンの水素原子を π -電子をもつ置換基、例えば水酸基で置き換えていくと安定な構造が直交構造と平面構造のどちらになるかを *ab initio* 分子軌道法によって得られたエネルギーの比較から調べた(チャート1)。すると安定基が置換するほど直交構造と平面構造のエネルギー差は小さくなり、ついには平面構造が直交構造よりも安定になることがわかった^{8,13)}。直交構造のエチレンジカチオンは陽電荷中心の空の π -軌道に CH σ 電子が非局在化することによって安定化しているが、置換基の π -電子による非局在化がより効果的であることを示している。

観測した安定なジカチオン(16, 18, 20, 23)の二つのゲミナルの芳香環は NMR で等価であることから、これらのジカチオンは非平面構造を取ると考えられる。上の計算から平面構造が直交構造より安定となりうることを考えると四つの置換基をもつ置換エチレンジカチオンは直交構造ほど大きな回転をしない平面構造を指向したある角度を持った回転構造の平衡にあると考えられる(図9)。実際パラ位にメトキシ基をもつテトラフェニルエチレンジカチオンの X 線結晶解析から中央の炭素結合に関して 41° の角度を持っていることも上の立体構造を支持している⁴⁾。

1.2.4. エチレンジカチオンの一般化 観測したエチレンジカチオンは陽電荷中心が芳香環やメトキシ基や水酸基によって安定化された系であるが、さらに芳香環をメトキシ基や水酸基に置き換えていくといろいろなエチレンジカチオン 26 が考えられる(図10)。これらすべてのエチレンジカチオンは実際 TFSA 中で生成することが NMR でわかった⁸⁾。これらのジカチオンはかなり安定で

Fig. 9

Fig. 10

ある。さらに文献に記載されているシュウ酸の *O, O*-ジプロトン化は四つの水酸基をもつ安定なエチレンジカチオン 26 ($\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{R}_3 = \text{R}_4 = \text{OH}$) の生成と考えるべきである¹⁵⁾。

1.2.5. シアノジフェニルメタノールの強酸中の反応⁹⁾

シアノジフェニルメタノール 9f は TFSA の中で安定なシアノジフェニルメチルカチオン 8f を生成する(図4)。シアノ基の電子吸引能にもかかわらず TFSA 中室温でもフルオレンを生成しない。TFSA 中ベンゼンが共

Fig. 11

存すればトリフェニルメタン 10f を 74% の収率で生成する(図 11)。シアノジフェニルメチルクロライド 13f から塩化メチレン中銀イオン(AgOTf)によって生成したシアノジフェニルメチルカチオン 8f は安定で水で後処理するとシアノジフェニルメタノールを生成する。ベンゼンが共存するとシアノトリフェニルメタン 10f を生成する(図 4)。フルオレンを生成しないのはジフェニルメチルカチオンに結合したシアノ基が TFSA 中でも全くプロトン化を受けず、ジカチオンを生成しないためと解釈できる。このシアノジフェニルメチルカチオン 8f は TFSA 中でも、超強酸のマジック酸¹⁶⁾中でも NMR で測定できる安定性を持っている。

1.1. で示したようにフェニルメチルカチオンにプロトン化したシアノ基が置換すれば(7)ベンゼン環内の陽電荷は大きく増大し、ベンゼン核上での反応の活性化が期待される。ジフェニルメチルカチオンに結合したシアノ基の窒素原子の塩基性はジフェニルメチルカチオンに結合したカルボニル基の酸素原子の塩基性より小さいことが予想される。モデルとしてメチルカチオンに結合したホルミル基とシアノ基の塩基性を *ab initio* 分子軌道法で計算したプロトン親和力¹⁷⁾ ($B + H^+ \rightarrow BH^+$ において BH^+ と B のエネルギー差)によって比較した(チャート 2)。モノカチオン 29 のシアノ基のプロトン親和力(29→

て直交構造を取ると酸素原子の塩基性がさらに高まる(27→28b: プロトン親和力の 29 との差は 10 kcal/mol)。先のエチレンジカチオンの立体化学で述べたようにカルボニル基からなるジカチオンは中心炭素結合に関して回転が許されるがシアノ基からなるジカチオンは直線構造を強制されるためクーロン反発がプロトン化に大きく効いてくることが、塩基性の違いに反映している。

陽電荷中心に結合したシアノ基は塩基性が低くプロトン化されないことは次の例からもわかる。即ちベンゾイルギ酸は TFSA をはじめマジック酸の中において O、O-ジプロトン化されエチレンジカチオンを生成するのに対してベンゾイルシアニドは O-モノプロトン化するのみである¹⁸⁾。このようなシアノ基のプロトン化に対する置換基効果はシアノ基の π 軌道の陽電荷中心への共役がカルボニル基に比べ大きいことを示唆する。

これまで述べてきた反応は、ベンゼン環内により多くの陽電荷が局在化した化学種(フェニルエチレンジカチオン)のベンゼン核上での分子内環化反応であった。次に 1.1. で議論した陽電荷が局在化したベンゼン核上への分子間反応を実際に見いだした。

1.2.6. フェニルエチレンジカチオンとベンゼンとの分子間反応¹⁹⁾ 2-ニトロプロペン は TFSA 存在下ベンゼンと 18° で反応して 4H-1,2-ベンツオキサジン 31(78%) とビフェニルアセトンオキシム 32(2-:5%, 4-:10%) を生成する(図 12)。この反応の第一段階は、3.1. で議論するニトロオレフィンのジプロトン化によって生成するジカチオンとベンゼンとの反応である。第一段階によって生じた化学種 34 から水の脱離によってできた新たなジカチオン 35, 36 が、これらの生成物の共通中間体である。このジカチオンはフェニル基とヒドロキシルアミノ基を持ったエチレンジカチオンである。よりしやすい *cisoid* ジカチオン 35 の電子環状環化反応によって 4H-1,2-ベンツオキサジンが生成し、*transoid* ジカチオン 36 のベンゼン核上でのベンゼンとの反応によってビフェニルアセトンオキシムを生成した(図 12)。このビフェニル生成はフェニルエチレンジカチオンのベンゼン核上の分子間反応の最初の例である。この 2-ニトロプロペンのビフェニル生成反応は置換ベンゼンとの反

Chart 2

30)はモノカチオン 27 のホルミル基のそれ(27→28a)よりも小さく塩基性が低いことを示している。プロトン化ホルミル基の置換したジカチオンは中心炭素結合に関し

Fig. 12

応の時優勢になる(60~80%)。

2. プラスを帯びた原子の置換した カチオンの生成と反応

2.1. トリフルオロメチル基の置換したジフェニルメチルカチオンの反応⁹⁾ 先のジフェニルメチルカチオンの反応で置換基をトリフルオロメチル基にしたときベン

ゼン存在下トリフルオロメチルトリフェニルメタン 10 g とフルオレン誘導体(11 g および 37)が生成した(図 13)。このジフェニルメタノール 9 g を -50°C で TFSA 中に加えると 40% の収率でフルオレン誘導体 37 を与える。カチオンのフルオレン生成反応は非常に遅い。さらにトリフルオロメチル基の置換したジフェニルメチルプロマイドを塩化メチレン中 AgOTf で処理してもフルオ

Fig. 13

レン誘導体を与えることから、トリフルオロメチル基が置換基の時ジフェニルメチルカチオン **8g** は酸触媒なしでフルオレンを生成することがわかった。これらの反応はフリーのカルボニル基やニトリル基よりもかなり強いトリフルオロメチル基の電子吸引性によって陽電荷中心が活性化され、ベンゼン環内に局在化したと考えられる。

これらの結果は陽電荷中心に本当に強い電子吸引基が置換した炭素陽イオンは活性化されていることを示唆している。アンモニウム基($-\text{NH}_3^+$)やオキシニウム基($-\text{OH}_2^+$)もそうした置換基となりうるのではないかと。実際、このようなジカチオンが強酸中不飽和カルボニル、イミンとベンゼンとの反応に含まれていることがわかった。

2.2. ケトン, イミン, オキシムの強酸中のジプロトン化²²⁾

2.2.1. 不飽和アルデヒドとケトンの反応 α, β 不飽和アルデヒドであるシンナムアルデヒド(**38a**)は TFSA

(10 当量)あるいは SbF_5 を加え酸度を高めた TFSA/ SbF_5 (モル比 2.5 : 1) 中ベンゼンと 3 位で反応した生成物 **39a** を低収率ながら与えた(図 14)。同様の反応は α, β 不飽和ケトンでより効率よく進行した。即ちベンザルアセトン(**38b**)、カルコン(**38c**)は TFSA 中ベンゼンと 23°C, 24 hr で反応し付加物をそれぞれ 60%, 83% の収率で与えた。これらの生成物 **39** の一部あるいは全部は反応液中でさらに環化してインデン誘導体として得られる(表 4)。ベンゼンとの反応は TFSA/ SbF_5 を酸触媒として用いると反応が加速されることがわかった。カルコン **38c** の酸素原子のプロトン化に関する pK_{BH^+} 値は -4.4 であるから²¹⁾ 酸度 -13.8 (H_0)²²⁾ の TFSA 中ではケトン **38c** は中性では存在しえず、完全にモノカチオン **40c** になって(またはそれ以上のプロトン化を受けて)存在している。だから、さらに酸度を上げた際反応が加速されるという結果から、反応活性種はさらにプロトン化したジカチオン **41** であると考えざるをえない。

Fig. 14

Tabel 4 Acid-catalyzed reactions of $\text{PhCH}=\text{CH}(=\text{X})-\text{R}$.

	X	R	Acid	Time (hr) ^a	Product(%)	Recovery(%)
38a	O	H	TFSA ^b	24	6 ^f	87
38b	O	CH ₃	TFSA ^b	24	60 ^g	18
38b	O	CH ₃	TFSA-SbF ₅ ^{b, d}	8	46 ^h	29
38c	O	Ph	TFSA ^b	24	83 ⁱ	7
38c	O	Ph	TFSA-SbF ₅ ^{b, d}	8	89 ^j	9
38d	O	CH=CHPh	TFSA ^b	1.5	98	0
42	NBu	H	TFSA ^b	24	39	2 ^k
46	N(CH ₃) ₂	H	TFSA ^c	24	83	16 ^k
52a	NOH	H	TFSA ^c	24	92	2
52b	NOH	CH ₃	TFSA ^c	6	90	2
52b	NOH	CH ₃	TFSA-SbF ₅ ^{c, e}	3	91	3
52c	NOH	Ph	TFSA ^b	1.5	99	0
52c	NOH	Ph	TFSA-SbF ₅ ^{b, d}	15 min	65	0

a) All the reactions were performed at 23°C. b) A 100-fold molar excess of the acid was used. c) A 10-fold molar excess of the acid was used. d) TFSA : SbF₅ (mole ratio 95 : 5). e) TFSA : SbF₅ (mole ratio 2.5 : 1). f) 3-Phenylindene (6%). g) Indenes (60%). h) Indenes (46%). i) **39c** (76%) and indenes (7%). j) **39c** (80%) and indenes (9%). k) Cinnamaldehyde.

TFSA 中ではケトンがモノカチオンの中にわずかな平衡としてジカチオンが混ざった状態で存在していて、 SbF_5 で酸を強めることによりジカチオンの存在比が増加し反応が加速されたと解釈できる。 $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{D}$ 中での NMR 測定でもオレフィン水素や芳香環水素は D 交換されないで、ジカチオンは炭素ではなく酸素原子にジプロトン化した(41)であると結論した(図 14)。このジカチオンは一見見慣れぬ形だが、モノカチオン 40 の酸素原子にはまだ孤立電子対が残っているので、2 つ目のプロトンがさらに酸素原子に付くことは不思議ではない。アルデヒドにおいて反応の収率が低いのは対応するジカチオン(41 a)がケトンの場合より不安定で生成しにくいからと考えられる。一方 1,5-ジフェニル-1,4-ペンタジエン-3-オン 38 d は TFSA 中 1 分子のベンゼンと容易に反応して 98% の収率でフェニル化物 39 d を与える。38 d の pK_{BH^+} 値は -2.3 で酸素にモノプロトン化したカチオン 40 d が 2 つの炭素二重結合によって安定化されていること示している²¹⁾。同様の安定化はさらに酸素原子にプロトン化したジカチオン 41 d にも存在しているはずである(図 15)。そのためジカチオンができやすく反応が効率良く進んだ。

Fig. 15

2.2.2. 不飽和イミンの反応 イミン(42)はケトンに比べてプロトン化しやすく TFSA より弱い酸であるトリフルオロ酢酸(TFA, $H_0 = -2.7$)中ではほぼ全てが窒素原子のプロトン化されたモノカチオン(43)となっている

(図 16)²³⁾。このことは TFA 中の NMR から 1 H 分の NH プロトンが 10.4 ppm に見えることから支持される。TFA 中ではイミンはベンゼンとは反応しない。しかし酸度の高い TFSA 中ではベンゼンと反応して 44 を与える。実際には水で後処理するので 44 は加水分解されアルデヒド(39 a)として得られる(表 4)。 $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{D}$ 中でも D 交換がないことから炭素へのプロトン化はない。従ってイミンの反応活性種は N,N-ジプロトン化によって生成したイミンのジカチオン 45 であると考えられるべきである。

イミンの N-モノプロトン化した 43 と同じ形と考えられるイミニウム塩 46 は弱い酸中(TFA)ではベンゼンとは反応せず水による後処理によってシンナムアルデヒドとして回収される(図 16)。反応には強酸の TFSA を必要とし水による後処理によって 39 a を 83% の収率で与える(表 4)。反応活性種はイミニウム塩 46 の N 原子にプロトン化した 47 でなければならない。ジカチオン 47 は窒素原子上の 2 つのメチル基の電子供与性の誘起効果によってイミンのジカチオン 45 よりも安定化され生成しやすくなっている。

2.2.3. ジカチオンの構造と安定性(反応性) 不飽和カルボニル, イミンから強酸中生成したジカチオン 41, 45, 47 の最も基本的な化学種はジカチオン 48, 49 である(図 17)。これらのジカチオンは、炭素陽イオン(CH_3^+)

Fig. 17

の 1 つの H をプラスを帯びた原子核に置き換えた新しいタイプのジカチオンである。反応中生成したジカチオンは炭素イオン中心がオレフィン置換基によって安定化されたもの(アリル-オニウムジカチオン)とみなすことができる。エチレンジカチオン 25 は炭素陽イオン(CH_3^+)

Fig. 16

の1つのHを空の π 軌道をもった基(CH_2^+)で置き換えたものである。同じジカチオンでもプラスの意味が違う。しかし最小単位であるメチレンオキシニウムジカチオン48とメチレンアンモニウムジカチオン49およびエチレンジカチオン25を下のようにメチレンジカチオン(CH_2^{2+})の空の π 軌道に中性分子X($:\text{OH}_2$, $:\text{NH}_3$, $:\text{CH}_2$)の不對電子が流れ込む相互作用によって組み立てられた分子とみなすと²⁴⁾, これらのジカチオンは類似の形の結合性軌道を持った一群の化学種と見なすことができる(チャート3)。

Chart 3

プロトン親和力によってプロトン化エネルギーを評価しよう。アリル-オニウムジカチオンの最も基本種である50と51のプロトン親和力を計算した(チャート4)。

Chart 4

NH_2 アナログの方がOHアナログよりも19 kcal/mol 大きくより塩基性であることを示している。この結果は不飽和イミンの反応が不飽和アルデヒドの反応より効率的であることと一致する。

2.2.4. 不飽和オキシムの反応 強酸中でのベンゼンとの反応はオキシムにおいてもっとも容易に進行した。即ちシナムアルドキシム(52a), ベンザルアセトンオキシム(52b), カルコンオキシム(52c)はTFSA中ベンゼンと反応して定量的に生成物53を与えた(図18)。TFSA中オキシムは大体がモノカチオン54として存在していることが, 11.5 ppm 付近の1H分のNHのシグ

Fig. 18

ナルから分る。ケトンやイミンのときと同様にオキシムでもさらに酸を強くしたTFSA/SbF₅によって反応が加速されることから反応活性種はさらにプロトン化したジカチオンである(表4)。CF₃SO₃D中D交換がないことから炭素プロトン化はない。オキシムの場合ジプロトン化として窒素原子と酸素原子に1つずつプロトン化するN,O-ジプロトン化(55)とイミンの場合と同じように窒素原子にジプロトン化するN,N-ジプロトン化(56)の2通りが考えられる。ab initio 分子軌道法計算によりこの2つの場合のエネルギーを比較した。計算の単純化のためホルムアルドキシムについてN,O-ジカチオン(57), N,N-ジカチオン(58)のチャート5に示す構造に

Chart 5

ついて計算を行った。57は58に比べ44.0 kcal/mol (4-31 G // 4-31 G)安定である。よっておそらく酸中では57が生成しているのだらうと推測できるし, 57が反応活性種と考えるのも妥当である²⁵⁾。

先のイミンの際の反応活性種であるジカチオン45の窒素原子上を電気陰性度の高い酸素原子によって置換するとN,N-ジカチオンはかなり不安定化して生成しにくくなる。

本来電子供与性の置換基であるアミノ基の窒素原子上を強力な電子吸引基で置換すると基全体として電子吸引基となりうる。このようなタイプの電子吸引基によって活性化されたカチオンは次に述べる別の反応にも含まれていることがわかった。しかもこれらのカチオンは後に

述べるようにすべて一つの一般式に書けるのだ。

3. ジプロトン化 *aci*-ニトロ化合物とベンゼンとの反応

3.1. ニトロオレフィンのジプロトン化 ニトロオレフィンは TFSA 中ニトロ基のジプロトン化を受け *N,N*-ジヒドロキシミニウム-カルベニウムジカチオン 59 を与える^{26,27)}。このジカチオンは求電子試薬としてベンゼンと反応する。反応生成物はニトロオレフィンの 1 位の置換基に依存しアルキル基がプロトンかによって異なる。1 位の置換基がアルキル基である 2-ニトロプロペンから生成したジカチオン(59a)を 1.2.6. で述べた反応条件より低温かつ短時間(−40°C, 1 分間)でベンゼンと反応させ、メタノールと水で後処理するとフェニルアセトン 60 を高収率で与える(図 19)²⁸⁾。ケトンモノプロトン化 *aci*-ニトロ体 61a から生成し、その反応機構は Nef 反応²⁹⁾に類似している。また、1 位の置換基がプロトンであるニトロエチレンは強酸中ベンゼンと反応してジフェニルオキシムを与える(図 19)³⁰⁾。ジカチオ

ン 59b は 2 分子のベンゼンと反応した。同じ強酸を用いていることからこの反応は 2-ニトロプロペンと類似の反応活性種を含んでいる。最初のベンゼンはジカチオンの炭素求電子中心と反応してプロトン化 *aci*-ニトロ体 61b を生成する。この中間体は酸存在下 2 番目のベンゼンと反応してオキシムを与えなければならない。

3.2. ジプロトン化 *aci*-ニトロ化合物とベンゼンとの反応

3.2.1. ニトロアルカンのナトリウム塩とベンゼンとの反応²⁰⁾ ニトロアルカンのナトリウム塩 62 は酸存在下ベンゼンとニトロ基のイプソ位で反応してオキシム 63 を与えることがわかった(図 20)。ニトロアルカンのナトリウム塩 62(R=H, CH₃, C₂H₅, CH₂Ph)は対応するニトロアルカンからメタノール中ナトリウムメトキシア

Fig. 20

Fig. 19

Table 5 Acid-catalyzed reactions of sodium salts of *aci*-nitroalkanes with benzene.

Nitro	R	Acid	Temp.(°C)	Time(hr)	Oxime (63)
62a	H	TFSA ^a	4	0.5	33%
62a	H	TFSA-TFA ^{b,c}	2	1	35%
62b	CH ₃	TFSA ^d	5	2	40% ^e
62b	CH ₃	TFSA-TFA ^{b,c}	4	1.5	63% ^f
62c	C ₂ H ₅	TFSA ^d	5	2	54% ^g
62c	C ₂ H ₅	TFSA-TFA ^{b,c}	5	1.5	68% ^h
62d	PhCH ₂	TFSA ^c	4	1	33% ⁱ
62d	PhCH ₂	TFSA-TFA ^{b,c}	4	1	74% ^j

a) A 500-fold molar excess of the acid was used. b) A mixture of TFSA and TFA (weight ratio 1 : 9) was used. c) A 30-fold molar excess of the acid was used. d) A 10-fold molar excess of the acid was used. e) Accompanied with acetophenone (3 %). f) Accompanied with acetophenone (2%). g) Accompanied with propiophenone (2%). h) Accompanied with propiophenone (4%). i) Accompanied with 2-phenyl-1-nitroethane (22%) . j) Accompanied with 2-phenyl-1-nitroethane (12%).

によって容易に得ることができ減圧で乾燥後反応に用いた。ナトリウム塩のフェニル化反応は TFSA によって触媒されることがわかった(表 5)。この反応は HF でも触媒される³¹⁾。しかしニトロアルカンそのものは TFSA 存在下でもベンゼンとは反応しない。

このことは強酸中ニトロ基がプロトン化してもニトロアルカンから *aci*-ニトロ体へのエノール化の平衡が無いことを意味している。ナトリウム塩は酸に溶けた瞬間に *aci*-ニトロ体 64 となる。この 64 の酸素原子がプロトン化して生じたプロトン化 *aci*-ニトロ体 65 を含む反応機構で反応は一見理解できるように思える(図 21)。

Fig. 21

しかし *aci*-ニトロ体をプロトン化するのに十分な酸度の TFA ではベンゼンとの反応は進行しない。この状況は *N*-モノプロトン化オキシムの場合に非常に似ている。シンナムアルドキシムとベンゼンとの反応において、反応活性種は *N*-モノプロトン化オキシムではなくさらにプロトン化した *N, O*-ジプロトン化オキシムであることを既に提唱した(図 18)。反応がやはり強酸を必要とすることから *aci*-ニトロ体とベンゼンとの反応の反応活性種も *aci*-ニトロ体のモノプロトン化体 65 ではなく *aci*-ニトロ体の *O*(酸素), *O*(酸素)-ジプロトン化によってできるジカチオン 66 であると考えられるべきである(図 22)。プロトン化の位置は陽電荷を帯びたオニウムイオ

Fig. 22

ン中心と炭素陽イオン中心が隔離していることを考えると窒素原子ではなく酸素原子であろう。このジカチオン 66 は強酸触媒によるニトロアルカンからカルボン酸への加水分解反応である Meyer 反応の反応活性種でもある³²⁾。

3.2.2. カルボニル基の置換したニトロメタンの反応²⁰⁾

電子吸引基であるカルボニル基の置換したニトロメタンが非常に容易に TFSA 中ベンゼンと反応することを見出し(図 23)。エステル基を置換したニトロメタ

Fig. 23

ン 67 はベンゼンと反応して 80% の収率でオキシム 68 を与える。ニトロエステルのナトリウム塩 69 も同様の反応条件下同じ生成物を与える。この結果は中性のニトロ体から *aci*-ニトロ体への平衡があることを示唆している。置換基をケトンにしたニトロケトン 70 もベンゼンと反応して 71% の収率でオキシム 71 を与える(図 23)。これらのフェニル化反応は弱い酸である TFA では触媒されない。先に述べたニトロアルカンの反応ではニトロ化合物そのものは強酸を用いてもフェニル化物を与えなかった。この反応条件ではニトロアルカンの *aci*-ニトロ体へのエノール化が実際に起きていない。電子吸引基のカルボニル基が置換することでこのニトロ体から *aci*-ニトロ体(例えば 72)へのエノール化が大きく促進されたのである(図 24)。TFSA 中ではさらにプロトン化され、プロトン化 *aci*-ニトロ体 73 が当然生成している。反応が強酸を必要とすることから *aci*-ニトロメタンの時と同

Fig. 24

様に求電子体としてさらにプロトン化した化学種を考えるべきである。73のカルボニル酸素とアルコール酸素の塩基性を比較すると2番目のプロトン化の場所はカルボニル酸素がふさわしく、結果としてジカチオン75を生成する(図24)。

別の見方をするとニトロケトン74はニトロオレフィンと考えることができる。これは当然TFSA中でジプロトン化して同じジカチオンを生成する。このジカチオン75はベンゼンと反応する活性な求電子体であろうか? このジカチオンの炭素求電子中心は活性化されているように見える。しかしこのジカチオンは安定な化学種である。なぜならこのジカチオンはY型共役³³⁾によって安定化されたジプロトン化ニトロオレフィンであるからだ³⁰⁾。この系の6 π 電子(オレフィンの2 π 電子と2対の酸素原子の4つの孤立電子)はY字の配置をもつ分子上に非局在化している(75d-gの共鳴構造式)。さらに系は水酸基とフェニル基によってさらに大きく安定化されている(75a-cの共鳴構造式)。以上のことからこのジカチオンは活性化されていないベンゼンと反応するに足る十分な求電子活性をもっていないと考えられる。

3.2.3. トリカチオンの提唱 ニトロケトン70からTFSA中生成するイオンはNMRによって直接観測することができ、このイオンはジカチオン75と帰属できる。TFSA中-30°Cでの¹H-NMRにおいて、1H分のシングレット吸収が15.28 ppmに観測できる。この吸収はプロトン化したカルボニル基(C=OH⁺)と帰属できる。このイオンのプロトンおよび炭素シグナルの化学シフトは、 α -メチル- β -ニトロスチレンからTFSA中生成したジカチオン76の化学シフトとよく似ている(図25)³⁰⁾。これらの類似性は生成したジカチオン75の構造を支持している。さらにUVスペクトルの測定の結果からニトロケテンはより弱い酸である、1% TFSA-99% TFA中

Fig. 25

で一部分(約30%)ジプロトン化していることがわかった。しかしベンゼンとの反応はこの酸の中では進行しない。これらのことから活性化されていないベンゼンと反応する反応活性種は3重に陽電荷を帯びたカチオン77であると結論した(図26)。残念ながらこのトリカチオ

Fig. 26

ンをNMRなどで直接観測することはできていないが、3番目のプロトン化の場所は、*aci*-ニトロメタンのプロトン化のときと同じように酸素原子であろう。このカチオン77はプロトン化したベンゾイル基の置換したO,O'-ジプロトン化*aci*-ニトロ体である。この3番目のプロトン化によってY型共役が壊れ炭素求電子中心が活性化され、ベンゼンと反応したのである。

3.2.4. *ab initio* 分子軌道法計算によるプロトン化エネルギーの評価 O,O'-ジプロトン化ニトロオレフィンがイミニウム酸素原子にプロトン化してトリカチオンを生成する際の置換基効果について計算した(チャート

Chart 6

6). *O,O*-ジプロトン化ニトロエチレン 59b と 2 つの水酸基で置換したジカチオン 78 のイミニウム酸素原子へのプロトン化エネルギーをプロトン親和力で表すと, +90.0 kcal/mol (59b → 79), +71.8 kcal/mol (78 → 80) である。この計算は, ジカチオンの炭素陽電荷中心を安定化するとトリカチオンを与える *O*-プロトン化が容易になることを示している。この結果はニトロケトンやニトロエステルがベンゼンと容易に反応することに反映している。

4. まとめ

4.1. 活性化されたカチオンの一般式 今まで 1 章から 3 章で述べた反応活性種はすべて“本当”の電子吸引基 X を持った炭素陽イオンである。これらは 1 つの一般式 81 に書ける (図 27)。また生成が予想されるカルベニ

Fig. 27

ウム-カルボニウムジカチオンもこの一般式に含まれる³⁴⁾。無置換のベンゼンと反応する求電子体は活性化されているというのが一つの結論である。この考えは次の例でも支持される。

4.2. Houben-Hoesch 反応および Gattermann 反応の反応活性種³⁵⁾ ニトリル化合物の Friedel-Crafts 反応は Houben-Hoesch 反応と呼ばれている³⁶⁾。青酸のとき Gattermann 反応と呼ばれ, ホルミル基を芳香環に導入する³⁷⁾。フェノール類などの活性な芳香族化合物の反応

はニトリルの窒素原子にプロトン化したモノカチオンとの反応として理解できる³⁸⁾。しかし無置換のベンゼンとの反応は通常の条件では進まずかなり激しい酸触媒条件 (大過剰, 高温) を必要とする³⁷⁾。このことは異なる活性種が含まれていることを示唆している。

ニトリル (RCN; R=H, TMS, Ph) 82 とベンゼンとの反応は TFSA によって触媒され, 生成したフェニル化イミンを加水分解するとベンズアルデヒドあるいはベンゾフェノン 83 を与える (図 28)。アセトニトリルやベン

Fig. 28

ゾニトリル 82c の窒素原子へのプロトン化の pK_{BH^+} は -10.1, -10.5 である³⁹⁾。このことから HCN の pK_{BH^+} は -10 ~ -11 であると考えられる。これらのニトリルの塩基性から考えて窒素原子へのプロトン化が確実に起きている酸 (TFSA-TFA, 表 6, run 1) でも反応が進まない。TFSA-TFA 中の TFSA の割合を増やし, あるいは TFSA に SbF_5 を加えて酸の強さを高めるに従って, 生成物の収率が増加した (表 6, run 2~6)。このことから, 反応の真の活性種はニトリルの窒素原子にジプロトン化したジカチオン 85 であると考えた。さらに *N*-メチルベンゾニトリウム塩 86 は活性化された芳香族化合物 (フェノールやアニソール) とは酸触媒なしで反応するが⁴⁰⁾, ベンゼンとは TFA 中でも反応しない。TFSA 中で 86 はベンゼンとゆっくりわずかに (3%) 反応するが, 95% TFSA-5% SbF_5 にすると反応がさらに進行して 55% の収率でベンゾフェノンを与える。この結果は活性な求電子体は 86 ではなく N にプロトン化した 87 であることを支持している (図 29)。ジカチオン 85 はイミニ

Fig. 29

ウム基によって炭素陽イオンが不安定化され, 活性化されている。

4.3. Friedel-Crafts 反応の再検討 芳香族化合物として無置換のベンゼンを用いる Friedel-Crafts 反応に含まれる求電子体は活性化されていなければならないと考えている。Friedel-Crafts 反応と総称されるその他の人

Table 6 Acid-catalyzed reactions of nitriles with benzene^a.

Run	Nitrile	Acid ^c	-H ₀ ^d	Time (min)	Phenylated product
1	HCN ^b	23% TFSA-77% TFA	10.6	300	0
2	HCN ^b	55% TFSA-45% TFA	11.8	300	3
3	HCN ^b	80% TFSA-20% TFA	12.7	300	11
4	HCN ^b	TFSA	13.7	30	44
5	HCN ^b	99% TFSA-1% SbF ₅	16.8	30	65
6	HCN ^b	95% TFSA-5% SbF ₅	>18	5	92
7	(CH ₃) ₃ SiCN	55% TFSA-45% TFA	11.8	300	2
8	(CH ₃) ₃ SiCN	80% TFSA-20% TFA	12.7	30	17
9	(CH ₃) ₃ SiCN	TFSA	13.7	30	55
10	(CH ₃) ₃ SiCN	95% TFSA-5% SbF ₅	>18	5	99
11	PhCN	55% TFSA-45% TFA	11.8	300	11 ^e
12	PhCN	TFSA	13.7	120	14 ^f
13	PhCN	95% TFSA-5% SbF ₅	>18	30	54 ^g

a) All the reactions were performed at 20°C. b) Sodium cyanide was used as a source of HCN. c) Compositions of mixed acids are given in weight percentage. In all the reactions 450-fold molar excess of the acid was used. d) Reference 35. e) Accompanied with 15% yield of PhCN and 17% of 2,4,6-triphenyltriazine. f) Accompanied with 50% yield of PhCN. g) Accompanied with 29% yield of PhCN.

名反応, Gatterman-Koch⁴¹⁾, Pomeranz-Fritsch⁴²⁾, Skraup⁴³⁾, Bischler-Napieralski 反応⁴⁴⁾の反応活性種も再検討する必要がある。

おわりに

いくつかの異なる反応として研究を始めたにもかかわらず、その反応活性種の構造を議論していくうちにすべての反応が一つの一般式を指し示していることを知った。スペクトロスコピーや計算化学は、ウッドワードの時代から30年経った今日、技術的に大きく進歩した。このような技術的な進歩も積極的に取り入れ、3次元に広がる分子軌道に基づくもっと定量的な電子論を構築することによって、枚挙する有機化学から、統合の有機化学に再び向かうべきである。

(平成3年2月27受理)

文 献

- 1) R.B. Woodward, F.E. Bader, H. Bickel, A.J. Frey, R.W. Kiestead, *Tetrahedron*, **2**, 1 (1958)
R.B. Woodward, M.P. Cava, W.D. Ollis, A. Hunger, H.U. Baeniker, K. Schenker, *Tetrahedron*, **19**, 247 (1963)
- 2) R.B. Woodward, R. Hoffmann, "The Conservation of Orbital Symmetry", Academic Press, Inc. 1970, Chapter 5
- 3) "Friedel-Crafts and Related Reactions", G.A. Olah, (Ed), John Wiley & Sons, New York, Vol. II, chapter XV, 1964, (R. Koncos,; B.S. Friedman) and vol. II, 1964, chapter XIX (J.E. Hofmann, ; A. Schriesheim)
- 4) H.H. Freedman, "Carbonium Ions", Ed. by G.A. Olah,; P. von. R. Schleyer, Vol IV, Chapter 28, 1973, Wiley-Interscience
- 5) K.P.C. Vollhard, "Organic Chemistry", 1987, W.H. Freeman & Comp., chapter 24
- 6) P.G. Gassman, J.E. Granrud, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 1498, 2448, (1984); See also X. Creary, P.A. Inocencio, *ibid*, **108**, 5979 (1986), H.J. Shine, "Aromatic Rearrangements", American, Elsevier Publishing Company, Inc., New York, 1967, Chapter 3, pp.182-190
- 7a) Y. Endo, K. Shudo, T. Okamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 7721 (1977); Y. Endo, K. Shudo, T. Okamoto, *ibid*, **104**, 6393 (1982); H. Iijima, Y. Endo, K. Shudo, T. Okamoto, *Tetrahedron*, **40**, 4981 (1984),
b) R.A. Abramovitch, M.N. Inbasekaran, S. Kato, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 5428 (1973)
- 8) T. Ohwada, K. Shudo, *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 34 (1989)
- 9) T. Ohwada, K. Shudo, *ibid*, **110**, 1862 (1988)
- 10) K. Lammertsma, M. Barzaghi, G.A. Olah, J.A. Pople, A.J. Kos, P. von. R. Schleyer, *ibid*, **105**, 5252 (1983)
- 11) T. Ohwada, K. Shudo, *J. Org. Chem.*, **54**, 5227 (1989)
- 12) M. Brookhart, G.C. Levy, S. Winstein, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 1735 (1967)

- 13) W. Koch, H. Schwarz, "Structure/Reactivity and Thermochemistry of Ions"; P. Ausloos, S.G. Lias, D. Eds., Reidel Publishing Co., 1987, pp.413-465
- 14) N.C. Baenziger, R.E. Buckles, T.D. Simpson, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 3405 (1967)
- 15) G.A. Olah, A.M. White, *ibid.*, **89**, 4752 (1967)
- 16) G.A. Olah, G.K.S. Prakash, M.J. Arvanaghi, *ibid.*, **102**, 6640 (1980)
- 17) W.J. Hehre, L. Radom, P.v.R. Schleyer, J. Pople, "Ab initio molecular orbital theory", 1986, John Wiley & Sons, chapter 6
- 18) A. Mertens, G.A. Olah, *Chem. Ber.*, **116**, 103 (1983)
- 19) T. Ohwada, K. Okabe, T. Ohta, K. Shudo, *Tetrahedron*, **46**, 7539 (1990)
- 20) T. Ohwada, N. Yamagata, K. Shudo, *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 1364 (1991)
- 21) E. Paspaleev, A. Kojucharova, *Monatsh. Chem.*, **100**, 1213 (1969)
- 22) D. Brunel, A. Germain, A. Commeyras, *Nouv. J. Chim.*, **2**, 275 (1978)
- 23) R.F. Childs, B.D. Dickie, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 5041 (1983)
- 24) W. Koch, G. Frenking, J. Caus, D. Cremer, *ibid.*, **108**, 5808 (1986)
- 25) H. Saito, K. Nukada, M. Ohno, *Tetrahedron Lett.*, **1964**, 2124
- 26) T. Ohwada, T. Ohta, K. Shudo, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 3029 (1986)
- 27) T. Ohwada, T. Ohta, K. Shudo, *Tetrahedron*, **43**, 279 (1987)
- 28) K. Okabe, T. Ohwada, T. Ohta, K. Shudo, *J. Org. Chem.*, **54**, 733 (1989)
- 29) M.F. Hawthorne, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 2510 (1957); N. Kornblum, R.A. Brown, *ibid.*, **87**, 1742 (1965); N. Kornblum, R.A. Brown, *ibid.*, **86**, 2681 (1964)
- 30) T. Ohwada, A. Itai, T. Ohta, K. Shudo, *ibid.*, **109**, 7036 (1987)
- 31) C. Berrier, R. Brahmi, H. Carretre, J.M. Coustard, J.C. Jacquesy, *Tetrahedron Lett.*, **30**, 5763 (1989)
- 32) J.T. Edward, P.H. Tremaine, *Can. J. Chem.*, **49**, 3483 (1971)
- 33) P. Gund, *J. Chem. Educ.*, **49**, 100 (1972); S. Inagaki, Y. Hirabayashi, *Chem. Lett.*, **1982**, 709
- 34) P.v.R. Schleyer, A.J. Kos, J.A. Pople, A.J. Balaban, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 3771 (1982)
- 35) M. Yato, T. Ohwada, K. Shudo, *ibid.*, **113**, 691 (1991); S. Saito, S. Saito, T. Ohwada, K. Shudo, *Chem. Pharm. Bull. Japan*, in press
- 36) K. Hoesch, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **48**, 1122 (1915); J. Houben, *ibid.*, **59**, 2878 (1926); "Friedel-Crafts and Related Reactions" G.A. Olah, Ed.; Wiley-Interscience: New York, 1964, vol. III, Part I, Chapter 32
- 37) L. Gattermann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **31**, 1149 (1898)
- 38) L.E. Hinkel, E.E. Ayling, W.H. Morgan, *J. Chem. Soc.*, **1932**, 2793
- 39) N.C. Deno, R.W. Gaugler, M.J. Wisotsky, *J. Org. Chem.*, **31**, 1967 (1966); G.A. Olah, T.E. Kiorsky, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 4666 (1968)
- 40) B.L. Booth, G.F. Noori, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1980**, 2894
- 41) R. Adams, I. Levine, *J. Am. Chem. Soc.*, **45**, 2373 (1923); A review: "Organic Reactions", John Wiley & Sons, Inc., New York, N.N., Crounse, Vol.5, p.290. (1949)
- 42) E. Schlittler, J. Muller, *Helv. Chim. Acta*, **31**, 914 (1948); A review: "Organic Reactions", John Wiley & Sons, Inc., New York, W.J., Gensler, Vol.6, p.191 (1951)
- 43) H. Rapoport, A.D. Batcho, *J. Org. Chem.*, **28**, 1753 (1963); W.P. Utermohlen, *J. Org. Chem.*, **8**, 544 (1943)
- 44) A review: "Organic Reactions", John Wiley & Sons, Inc., New York, W.M. Whaley, T. R. Govindachari, Vol.6, p.74 (1951)