

オゾン-二酸化窒素系を用いた芳香族ニトロ化合物の  
合成と反応機構に関する研究

1993

京都大学大学院  
理学研究科化学専攻  
村嶋貴之

目次

第一部	オゾン-二酸化窒素系による芳香族ニトロ化合物の合成	
1.	序論	1
2.	結果と考察	8
2-1	芳香族炭化水素のニトロ化反応	8
2-2	ハロベンゼンのニトロ化反応	22
2-3	アントラキノンのニトロ化反応	25
2-4	芳香族カルボニル化合物とその類縁体の ニトロ化反応	30
3.	結論	39
4.	実験の部	41
第二部	オゾン-二酸化窒素系によるニトロ化反応の反応機構	
1.	序論	52
2.	結果と考察	53
2-1	アルキルベンゼンの反応における特徴	53
2-2	各種芳香族化合物の相対反応性	58
2-3	五酸化二窒素による反応とオゾン-二酸 化窒素系による反応との相違点	64
2-4	芳香族ケトンの特異な反応性と選択性	65
3.	結論	78
4.	実験の部	79
	参考文献	81
	謝辞	88
	発表論文のリスト	89

## 第一部 オゾン-二酸化窒素系による芳香族ニトロ化合物の合成

### 1.序論

ニトロ化反応とは有機化合物とニトロ化試薬との反応によってニトロ基を炭素原子や、まれにはヘテロ原子に導入する反応の総称である。<sup>1)</sup> ニトロ基は水素原子やハロゲン原子に容易に置換できるほか、還元することによってアミノ基に変換することも容易であり、様々な修飾を行なううえで極めて取り扱いやすい置換基である。従ってニトロ化反応は複雑な有機化合物を合成する際の1ステップとしても非常にしばしば用いられる。それらのうちでも特に芳香族ニトロ化合物は、医薬や農薬、アントラキノン系染料に代表される染料や顔料、さらにはトリニトロトルエン (TNT) などの爆薬やプラスチックなどの無数の有機化学工業製品における出発原料として重要にして不可欠な物質であり、その生産量も莫大なものである。具体的な芳香族ニトロ化合物についてその用途の一例を挙げると、ニトロベンゼンは溶媒として用いられるほか、アニリンの工業的な合成の原料として利用される。また、ジニトロベンゼンやニトロトルエン、クロロニトロベンゼンは染料、医薬、香料の原料として用いられ、ジニトロトルエンはポリウレタンの工業原料であるトルエンジイソシアネートに変換される。これらの芳香族ニトロ化合物は、ほとんどの場合、芳香族化合物の直接ニトロ化により合成されている。

ニトロ化反応は歴史の古い反応であり、1825年にFaradayが硝酸を用いて、初めてベンゼンのニトロ化を行なっているが、<sup>2)</sup> Faraday自身はアーモンド様の香りをもつ化合物が生成したことを記しているのみであり、ニトロベンゼンの生成に関する報告は、1834年のMitscherlichに拠るものが最初である。<sup>3,4)</sup> その後、1847年にMansfieldが混酸を利用して工業的規模でニトロ

化反応を行なっているが、<sup>5)</sup> それ以来現在に至るまで芳香族化合物の工業的な合成には、一貫して硝酸を単独で、またはこれと硫酸、リン酸などの他の酸触媒を併用してニトロ化試剤として用いる方法が採用されてきた。しかし、この方法では高濃度の強酸を大量に使用するため、一般操作上の危険、廃酸の処理または回収およびその際に生じる大量の排水による環境汚染、さらには激しい発熱といった重大な問題を常に内在している。

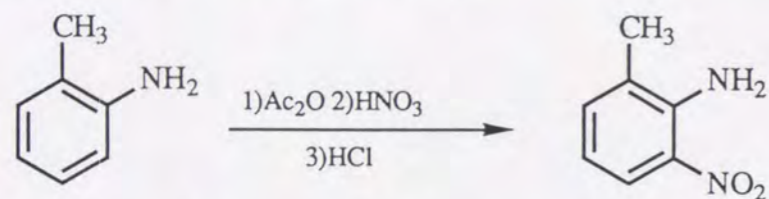
その他の、芳香環を直接ニトロ化する方法としては、実験室的には現在までに図1に示すような様々なものが知られている。<sup>6) ~9)</sup>

ここに挙げたいくつかの方法についてその長所と短所を列挙すると、硝酸アセチルを用いる方法については、濃硝酸と無水酢酸を低温で混合することによって強力なニトロ化試剤である硝酸アセチルを系中で発生させる。この試薬は、酸化や混酸による加水分解などに対して敏感なアニソールやアニリドなどのニトロ化に利用することができる。しかしこの試薬は、その合成の際に爆発の危険性が高いため、20℃以下の温度で行なう必要がある。また、無水フッ化水素と発煙硝酸のニトロメタン溶液に低温で三フッ化ホウ素ガスを飽和させるとニトロニウムテトラフルオロボレーートの結晶が生成するが、この試薬も非常に高いニトロ化能をもっている。この試薬を用いたニトロ化は非プロトン性溶媒中で行なうことができ、反応性の低い芳香族化合物でも好収率でモノニトロ化合物を与えるうえ、通常の高酸性ニトロ化の条件では加水分解や酸化を受ける芳香族ニトリルのような化合物のニトロ化も可能であるという長所がある。しかし、この試薬は非常に吸湿性が高く、そのため反応にあたっては特殊な高真空系が必要であるという欠点がある。また、同様の反応で三フッ化ホウ素ガスの代わりにトリフルオロメタンスルホン酸を用いて合成されるニトロニウムトリフルオロメタンスルホナートも非常に良いニトロ化試剤であり、様々な置換ベン

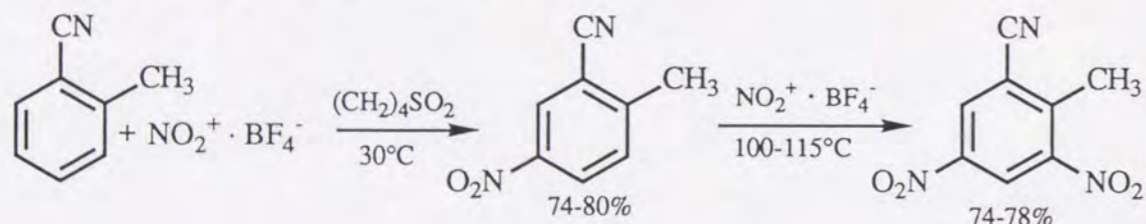
図1 従来のニトロ化法の例

1. 硝酸または混酸によるニトロ化

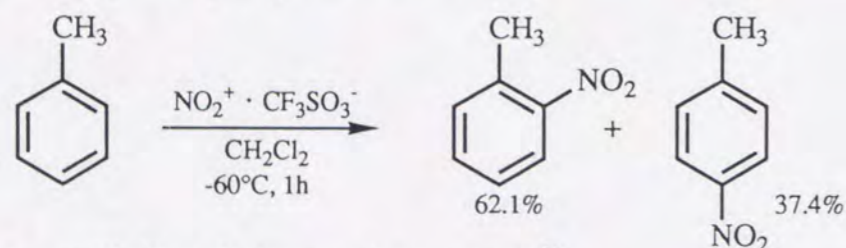
2. 硝酸アセチルによるニトロ化<sup>6)</sup>



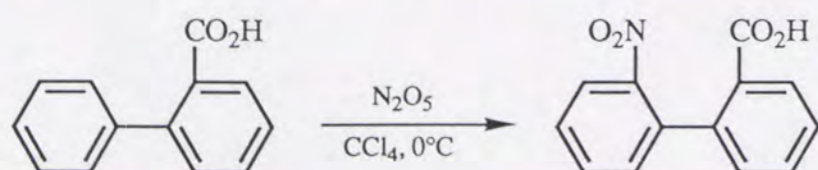
3. NO<sub>2</sub><sup>+</sup> · BF<sub>4</sub><sup>-</sup>によるニトロ化<sup>7)</sup>



4. NO<sub>2</sub><sup>+</sup> · CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup>によるニトロ化<sup>8)</sup>

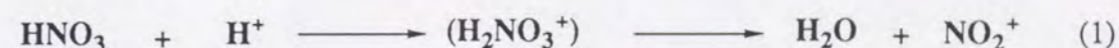


5. 五酸化二窒素によるニトロ化<sup>9)</sup>



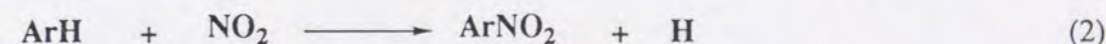
ゼンをほぼ定量的にニトロ化することができる。五酸化二窒素は、溶液中でニトロニウムイオンを発生するため効率良く芳香族化合物をニトロ化することができるが、その合成法は発煙硝酸から五酸化二リンを用いて脱水するという過激な方法が一般的であり<sup>10)</sup> 大量合成には向かない。ただし、その反応性はかなり高く、固体の五酸化二窒素は不活性化されていない芳香族化合物とは爆発的に反応する。

混酸を用いるニトロ化反応に代表される直接ニトロ化法は式1に示した過程で発生するニトロニウムイオンを反応種として進行するため、硝酸単独ではニトロ化能が低く、硝酸をアシジニウムイオンに変えるために他の酸触媒を用いている。



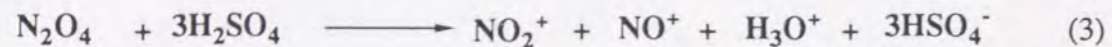
このように、ここに挙げた反応は全てニトロニウムイオンの芳香環への求電子攻撃によって進行するため、芳香族求電子置換反応の一般的な性質と一致する反応性や選択性を示す。

芳香環にニトロ基を直接導入するにあたって、化学式から見れば、それが可能であるならば二酸化窒素（四酸化二窒素）を水素原子と置き換える方法が最も無駄のない方法であるように思われる。（式2）



このような考えから、二酸化窒素を芳香環に直接導入しようとする試みは数多くなされている。それらは主に2通りの方法に大別されるが、まず一つめは二酸化窒素を強いBronsted酸もしくはLewis酸の共存下で芳香族化合物と反応させようというものである。<sup>11)</sup> Pinckは、硫酸を触媒として用いて二酸化窒素によるニトロ化反応を行なったがこのとき加えた二酸化窒素の半分だけがニトロ化反応に使われ、残りはニトロシル硫酸になったと報告している。<sup>12)</sup> 更に、Titovは、四酸化二窒素が硫酸によってプロトン

化されニトロソニウムイオンと硝酸になった後、この硝酸が更にプロトン化されてニトロニウムイオンを生じ、これがニトロ化反応を起こすとした。<sup>13,14)</sup> つまり式3にしたがって生成するニトロニウムイオンが活性種であり二酸化窒素自体が反応しているのではない。



反応性の高い基質を用いて同様の反応を行なった場合には一段階めに生じるニトロソニウムイオンによるニトロソ化が起こり、続いてこれが酸化されてニトロ化合物に変わるという反応が起こるためニトロ化とは選択性がことなる場合がある。プロトン酸ではなく、Lewis酸を触媒として二酸化窒素によるニトロ化を行なったのはSchaarschmidtが最初であった。<sup>15,16)</sup> 彼は塩化アルミニウムや塩化鉄を触媒として用いたが、Bachmanは<sup>17,18)</sup> 安定な $\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{BF}_3$ を用いて反応を行なった。Bachmanはこの試薬を $(\text{NO}_2)^+(\text{F}_3\text{B NO}_2)^-$ であると考えたが、反応性の低さから $(\text{NO})^+(\text{F}_3\text{B NO}_3)^-$ であると予想され、Olahらによってニトロソニウム塩の構造が確かめられた。<sup>19)</sup> このように酸触媒を用いた反応では厳密な意味で二酸化窒素を芳香環に直接導入することはできなかった。

これに対して、二酸化窒素を直接導入しようとするもう一つの試みはラジカルによるニトロ化反応を利用する方法である。この方法は、最初は酸を用いずにニトロ化反応を行なおうとする目的で研究がはじめられた。しかし、芳香族ニトロ化反応は、普通は副生成物として酸を生じるため、反応が進むにしたがって生成した酸によって触媒されるニトロニウムイオン経由の反応が混じるようになる。ラジカル経由のニトロ化反応には二つのタイプがある。その一つは、四酸化二窒素のような試薬よりも低い酸化還元電位を持つ基質が、一電子酸化を受けてラジカルカチオンを生成し、これが $\text{NO}_2$ ラジカルと反応してニトロ化合物を与える反応であり、ラジカル

イオンニトロ化と呼ばれる。もう一つは、芳香族化合物が、熱または光によって四酸化二窒素がホモリテックに解裂して生じる二酸化窒素ラジカルと直接反応してニトロ化が進行する反応であり、フリーラジカルニトロ化と呼ばれる。

二酸化窒素（四酸化二窒素）は、通常はそれほど良いニトロ化試剤ではなくそれのみによるベンゼンやトルエンのニトロ化反応は非常に遅い。しかし、フェノールやアニソール、N,N-ジメチルアニリンなどの活性の高い基質は容易にニトロ化され、パラニトロ体を高い割合で与えるが、これはニトロソ化を経由して反応が進むからであると考えられている。<sup>20~24)</sup> Andoらによれば、<sup>25)</sup> アセトアニリドを四酸化二窒素でニトロ化すると87.6%の収率でパラニトロ体が得られる。さらにEbersonとRadnerは多環芳香族化合物は、二酸化窒素のみで容易にニトロ化されることを報告している。<sup>26,27)</sup> (表1)

このように、二酸化窒素によるラジカル反応を用いたニトロ化は、活性化を受けている基質についてはうまく進行するが、トルエンやパラニトロトルエン、トリフェニルメタンなどの基質では、環に対する攻撃よりも側鎖の水素原子の引き抜きの方が速く起こり、うまくニトロ化されない。<sup>28)</sup> そのため、一般性が低く工業的規模で利用することは困難である。

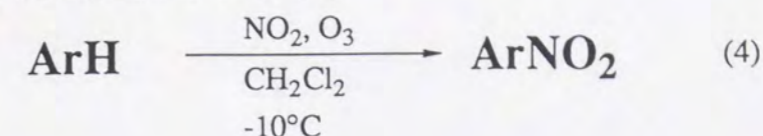
以上に述べたさまざまなニトロ化法にはそれぞれ長所や短所があるが、工業的規模の反応について考えると、爆発の危険性と廃酸処理による環境汚染が最も大きな問題点であると考えられる。現在、地球レベルでの環境悪化が叫ばれるなか、これまで利用されてきた唯一のニトロ化法である硝酸系を用いる方法に代わる新しく、クリーンで安全な芳香族ニトロ化合物の合成法の開発が望まれている。

申請者は、二酸化窒素がオゾンの共存下において極めて強いニトロ化作

表1 縮合多環系芳香族化合物(PAH)のニトロ化 (NO<sub>2</sub>)

Run	PAH	反応時間 (h)	収率 (%)	生成物 (%)	
1	ペリレン	0.2	95	3-ニトロ	99.2
				1-ニトロ	0.8
2	ピレン	0.5	97	1-ニトロ	100
3	アントラセン	1	>90	9-ニトロ	100
4	クリセン	24	>90	6-ニトロ	97
				その他	3
5	ナフタレン	48	59	1-ニトロ	96
				2-ニトロ	4
6	フルオレン	24	>90	2-ニトロ	90
				3-ニトロ	1
				4-ニトロ	9
				その他	10
7	フルオランテン	24	75	3-ニトロ	63
				8-ニトロ	27
				その他	10
8	ビナフチル	24	>90	4-ニトロ	100
9	トリフェニレン	120	50	1-ニトロ	22
				2-ニトロ	78

用を発揮することを見だし、この方法を用いて芳香族化合物のニトロ化を室温またはそれ以下の温度において、硝酸、硫酸、リン酸などの強い無機酸を使用せずに効率良く行ない、芳香族化合物のニトロ化をクリーンプロセス化することを目指して研究を行なった。申請者の開発したニトロ化法の基本的な反応式を式4に示す。



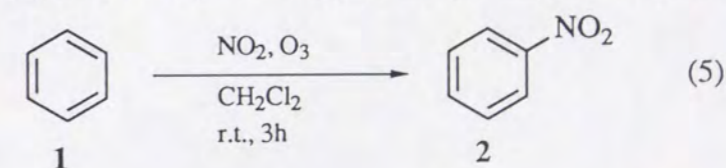
## 2. 結果と考察

### 2-1 芳香族炭化水素のニトロ化反応

#### 2-1-1 ベンゼンのニトロ化反応 (方法と条件検討)

乾燥したジクロロメタン 50 ml に溶かしたベンゼン(1) 5 ml を三つ口フラスコにいれ、室温で一方の口から二酸化窒素ガスを導入し、もう一方の口からオゾンを含む酸素を導入して3時間反応を行なわせた。(図2)

反応に使用されなかった気体は、次のフラスコに導入してさらに反応を続けることができるが、これらの反応では尿素水溶液を通して窒素酸化物を除いた後、排気している。この結果を式5と表2に示す。



まず、添加物を加えず室温で3時間反応を行なわせたところ、収率は3.2%と極めて低く、このままでは実用的ではない。そこでシリカゲルを加えて、その表面の極性の高い部分で反応が促進されることを期待したが、ほとんど効果が見られなかった。また、モレキュラーシーブ4Aを加えて同様に室温で反応を行なったところ、収率が24.4%と、かなり向上している。表2の run 3 に示した、添加物なしで収率16%というのは、オゾンを導入

図2 反応装置

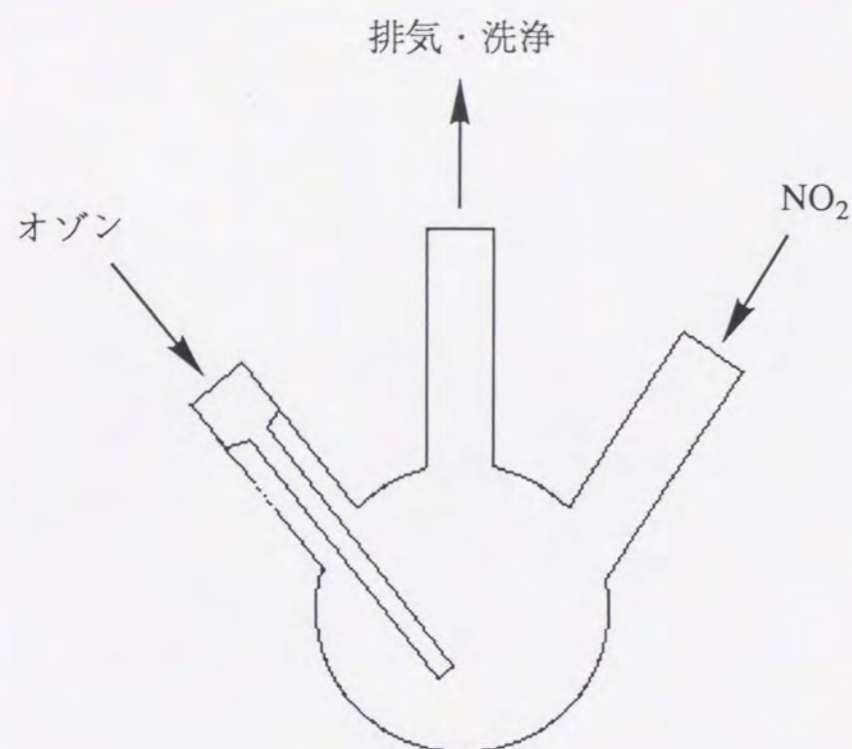


表2 ベンゼンのニトロ化 (NO<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>系)

Run	反応時間(h)	添加物	収率(%)
1	3	—	3.2
2	3	Silica gel	3.4
3	3	—	16*
4	3	Molecular Sieves 4A	24.4

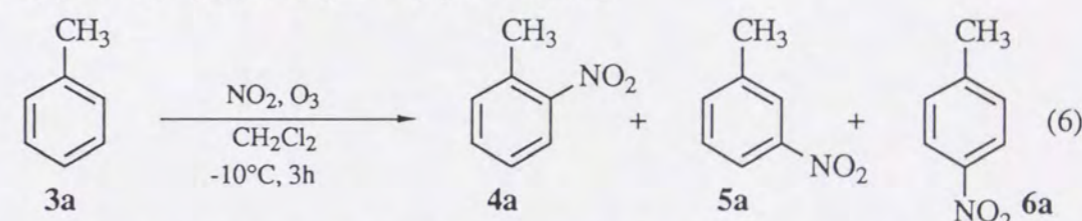
\*オゾン導入時、ガラス管を用いてバブリングした。

する際にガラス管を用いてバブリングしたもので、これにより溶存オゾン濃度が高くなったために反応率が上がったものと考えられる。なお、図2にも示したようにこれ以降の反応はすべてオゾン導入の際にバブリングするという方法をとっている。オゾンの溶解度によって反応率が左右されるとするならば、反応温度を下げれば反応速度の低下分を補ってさらに反応率が上がる可能性があると考えられるので、反応温度の変化による収率の変化について検討した。(表3)

反応温度を40℃(ジクロロメタン還流温度)とした場合にも、-10℃にした場合にもかなりの収率向上が見られた。これは反応温度が高くなれば反応速度が速くなり、温度が下がれば気体の、特にオゾンの溶解度が上がるため結果として収率が向上したものと考えられる。

#### 2-1-2 トルエンのニトロ化反応

ベンゼン1のニトロ化で結果の良かった条件を用いてトルエン(3a)のニトロ化を行った。結果を式6と表4に示す。



トルエン3aは添加物を加えない場合にも約50%の収率でニトロ化合物を与えた。先のベンゼン1の反応において効果のあったモレキュラーシーブがトルエンの系でも効果をあげているが、それ以外にも、各種Lewis酸を加えた場合に収率の向上が見られた。特に酸化銀を9mol%加えた反応では低温、3時間でほぼ定量的にモノニトロトルエン(4a-6a)を与えた。溶媒をテトラクロロエチレンに変えると収率はやや低下し、選択性はあまり変化しなかった。また、run 7はオゾンと二酸化窒素を先に混合し、その混合気体をフラスコに導入して反応を行ったものであるが、気体を別々に導入した

表3 ベンゼンのニトロ化 (温度効果)

Run	反応温度(°C)	反応時間(h)	収率(%)
1	r.t.	3	16.0
2	40	3	42.5
3	-10	3	65.3

表4 トルエンのニトロ化 (NO<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>系)

Run	溶媒	添加物	全収率 (%)	<i>o</i> : <i>m</i> : <i>p</i>
1	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	—	51	51:6:43
2	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	AlCl <sub>3</sub> (1eq.)	53	50:6:44
3	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	M. Sieves 4A	76	57:3:40
4	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	BF <sub>3</sub> ·OEt <sub>2</sub> (3.5mol%)	78	57:3:40
5	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Ag <sub>2</sub> O	>99	55:3:42
6	CCl <sub>2</sub> CCl <sub>2</sub>	—	47	61:4:35
7	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	—	40	57:1:42*

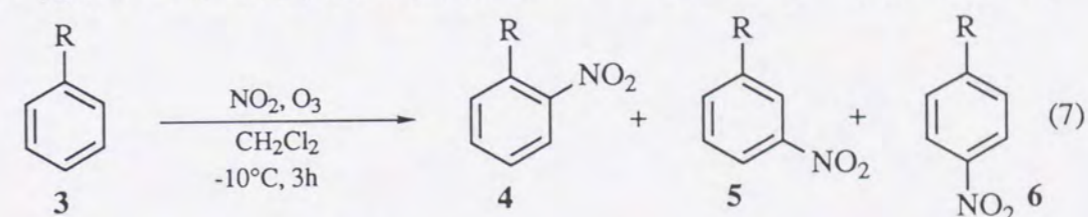
\*オゾンと二酸化窒素の混合気体を反応容器に導入して反応を行った。

場合と大きな差はなかった。すべての反応を通じてオルト-パラ配向性であり芳香族求電子置換反応の特徴と良く一致している。この反応と一般の酸触媒ニトロ化反応との比較を次に示す。(表5)

硝酸-硫酸系<sup>29,30)</sup> および硝酸-無水酢酸系<sup>30)</sup> でのニトロ化と比較するとその選択性がよく一致していることがわかる。

#### 2-1-3 その他のモノアルキルベンゼンのニトロ化反応

トルエン以外にも、アルキル基を置換基として持つ芳香族化合物(3b-d)をニトロ化したときの選択性や反応性について調べた。(式7、表6)



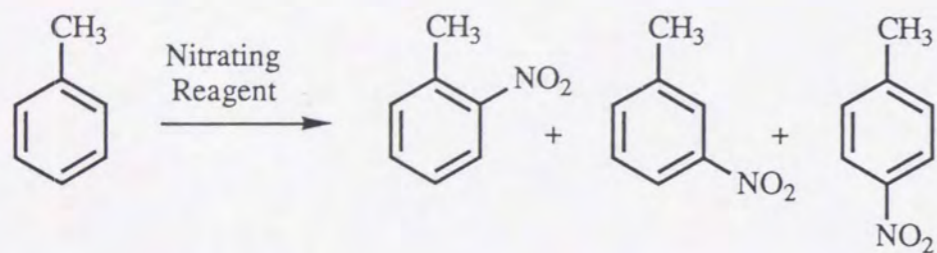
- a R=CH<sub>3</sub>
- b R=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>
- c R=CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>
- d R=C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>

アルキル基は一般に電子供与性であるので、すべての基質において、オルト-パラ配向性を示しているが、予想されたとおり置換基Rの立体的なかさ高さが大きくなるにしたがって立体障害の影響が大きくなるため、オルト体の生成する割合が減り、パラ体の生成する割合が増えている。収率については、Rがかさ高くなるほど増えているように見えるが、すべての基質について5 mlで反応を行っているため、モル数が異なっているからであり、すべての基質は同程度の収率と考えてよい。このことについては、第二部で詳述する。

#### 2-1-4 多置換アルキルベンゼンのニトロ化反応

まず、二置換ベンゼンとしてキシレンの3種の異性体(7a-c)を用いて無触

表5 トルエンのニトロ化



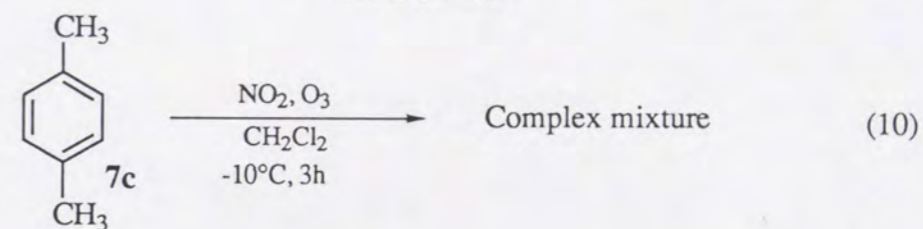
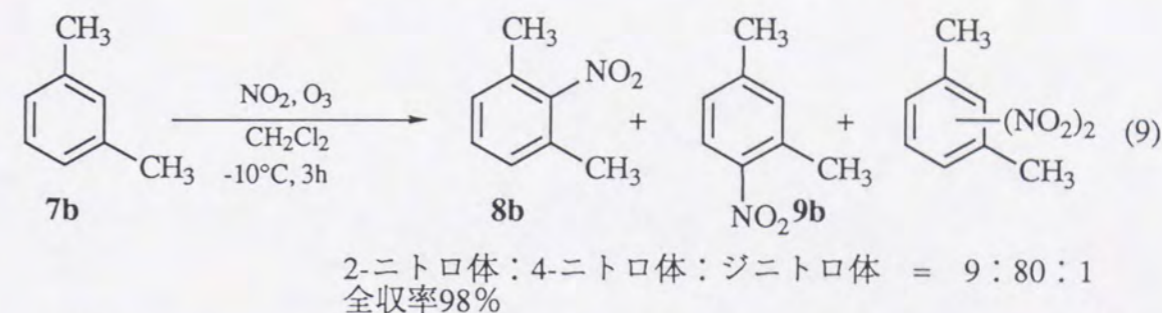
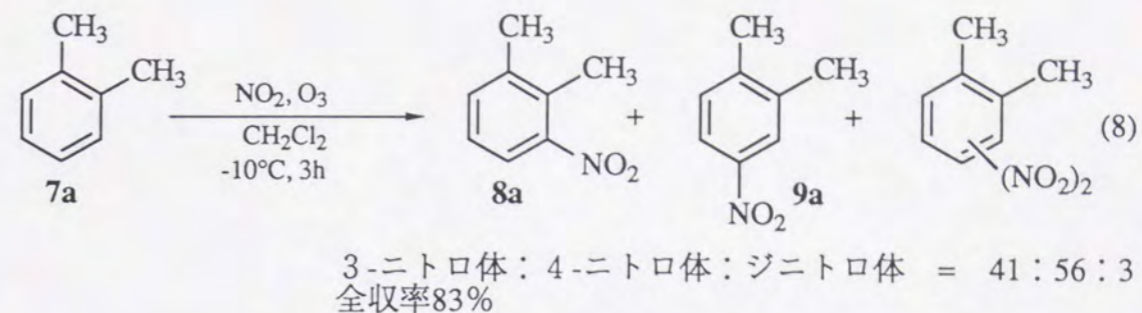
Run	ニトロ化試剤	<i>o</i> : <i>m</i> : <i>p</i>
1	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> -HNO <sub>3</sub>	57:5:38 <sup>29,30)</sup>
2	Ac <sub>2</sub> O-HNO <sub>3</sub>	55:3:42 <sup>29)</sup>
3	NO <sub>2</sub> -O <sub>3</sub>	51:6:43

表6 アルキルベンゼンのニトロ化 (NO<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>系)

Run	R	収率(%)	<i>o</i> : <i>m</i> : <i>p</i>	<i>o/p</i>	<i>o/p</i> (H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> -HNO <sub>3</sub> ) <sup>*</sup>
1	CH <sub>3</sub>	51	51:6:43	1.19	1.52
2	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	79	44:3:53	0.83	0.93
3	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	95	23:4:73	0.32	0.48
4	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	99	13:6:81	0.16	0.22

\* H. C. Brown and W. H. Bonner, *J. Am. Chem. Soc.*, 76 605 (1954).

媒で3時間反応を行った。反応式とその収率、および生成物比を式8~10に示す。

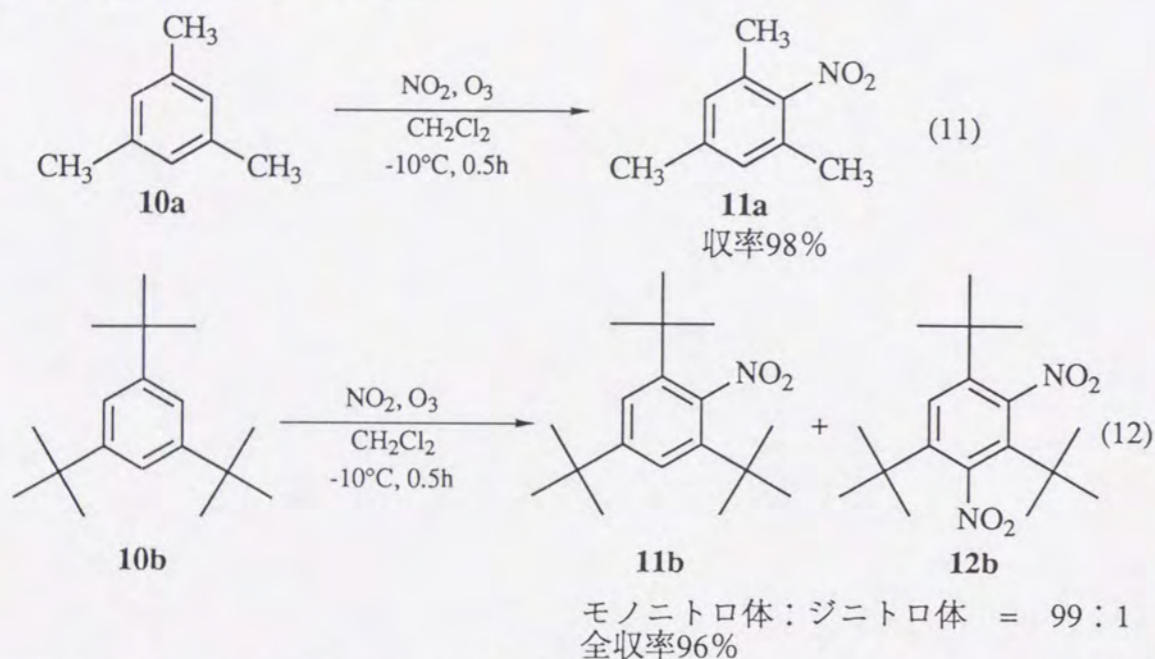


反応式に示したように、これらの反応のうち、パラキシレン7cを用いた反応では、ベンゼン核がモノニトロ化された化合物はほとんど得られず、5%程度のジニトロ体を得られただけであった。これは、パラキシレンが溶液中で反応する際に予想されているエキソメチレン中間体を経由しており、<sup>31, 32)</sup> その結果側鎖がニトロ化された化合物がアルカリでwork-upするときに加水分解や酸化をうけて他の化合物になってしまうためであると考えられ、実際にGC-MSではアルデヒドや水酸基を持つ化合物がかなり生成していることがわかっている。オルトキシレン7aおよびメタキシレン7bでは、生成物の異性体比はほぼ求電子置換反応として予想されたとおりであった。キシレンの場合に、モノアルキルベンゼンでは見られなかったジ



ニトロ体が生成しているのは2つのメチル基の電子供与性効果によって芳香環の電子密度が増加しているためであると考えられる。

次に、トリアルキルベンゼンをニトロ化した。基質としては、メシチレン(10a)、トリ-*t*-ブチルベンゼン(10b)を選び、同様に反応を行った。結果を式11~12に示す。



トリアルキルベンゼンのニトロ化は、極めて速やかに起こり、いずれも5 mlの基質を無触媒、 $-10^\circ\text{C}$ で0.5時間反応させることによってほぼ定量的にモノニトロ体を与えた。

### 2-1-5 ナフタレンのニトロ化反応

ナフタレン(14)を硝酸-硫酸の系でニトロ化すると $50\sim 60^\circ\text{C}$ に加熱した条件で約10：1の比で1-ニトロナフタレン(15)と2-ニトロナフタレン(16)が得られ、その全収率は90~95%であることが知られている。

<sup>33)</sup> (式13)

また、硝酸-無水酢酸の系では反応温度の変化によって、選択性は変化しないが収率の変化が見られる。<sup>34)</sup> (式14、表7)

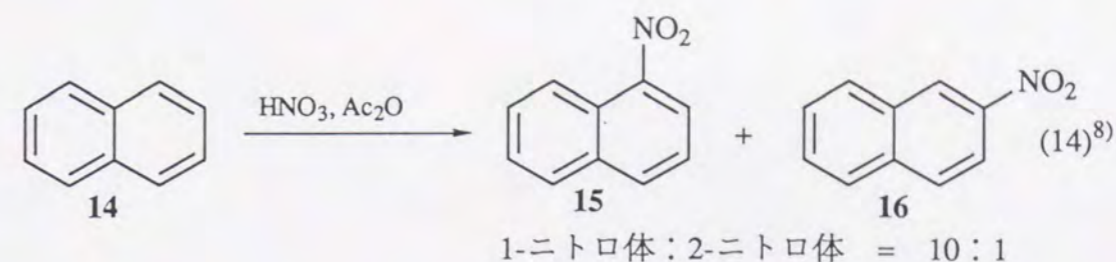
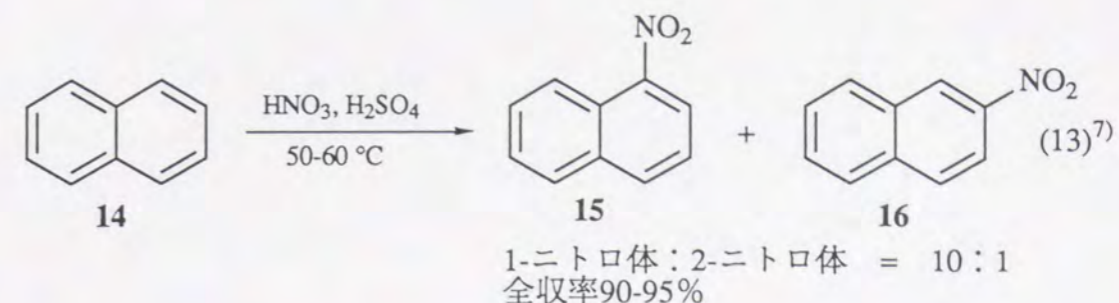
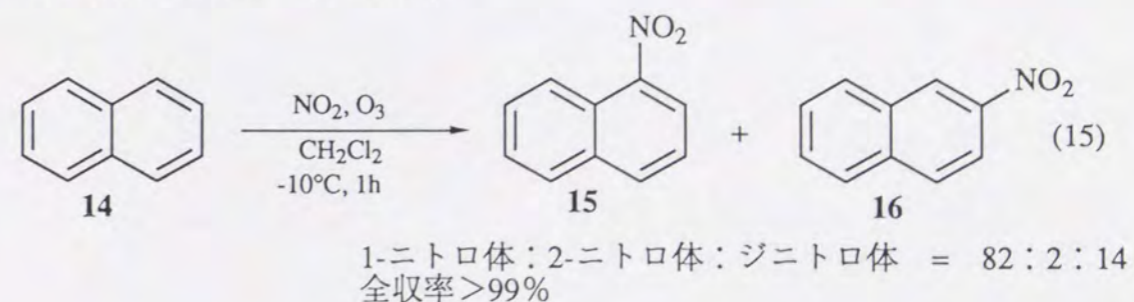


表7 ナフタレンのニトロ化 (Ac<sub>2</sub>O-HNO<sub>3</sub>系、温度効果)

Run	反応温度 (°C)	反応時間 (h)	全収率 (%)
1	0	48	68
2	25	48	92
3	45	48	99

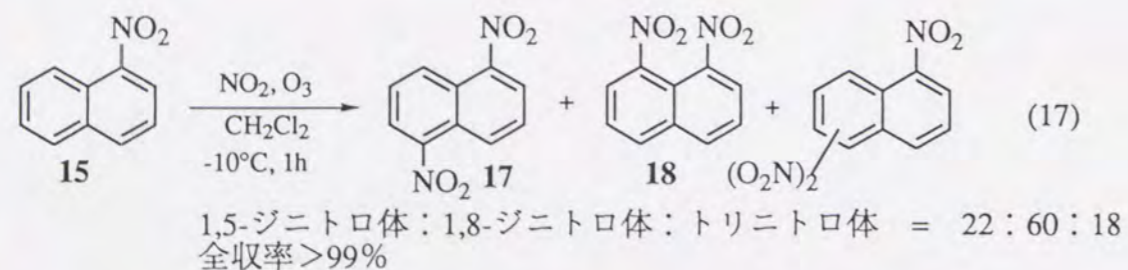
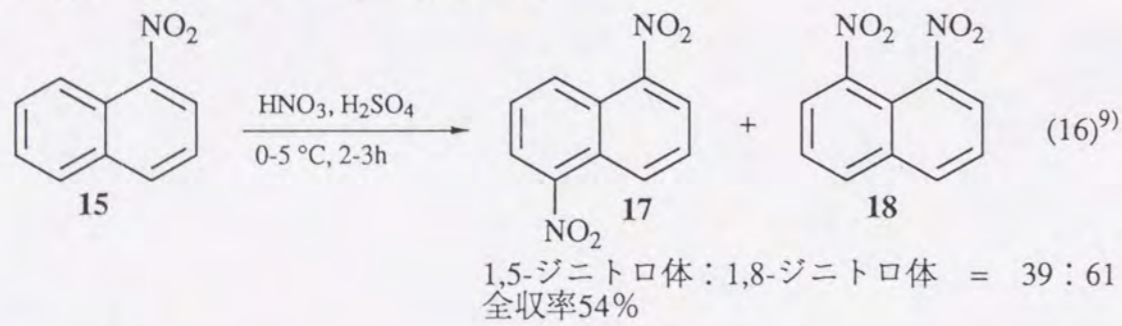
これらと比較する目的でオゾン-二酸化窒素の系によるニトロ化反応を行うと、 $-10^\circ\text{C}$ 、1時間で原料(10 mmol)が完全に消失し、1-ニトロ体15と2-ニトロ体16が約40：1の比で得られ、また14%のジニトロ体が副生した。この反応は上の二つの反応が加熱または長い反応時間といった条件が必要なのに対して、極めて穏やかな条件で速やかに進行することが特徴である。(式15)



2-1-6 オゾン-二酸化窒素系によるポリニトロ化反応

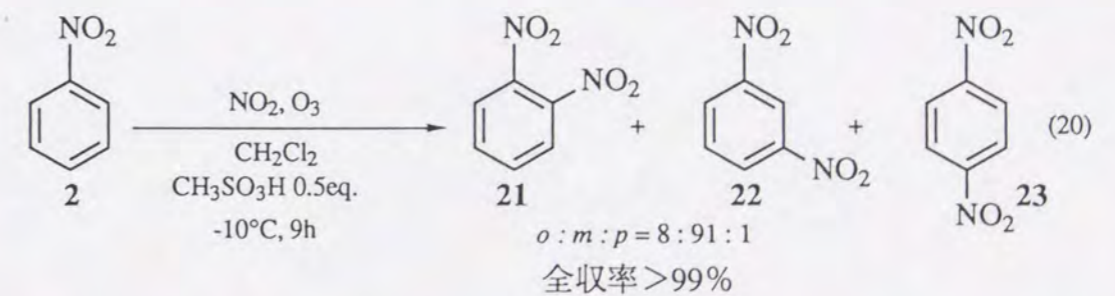
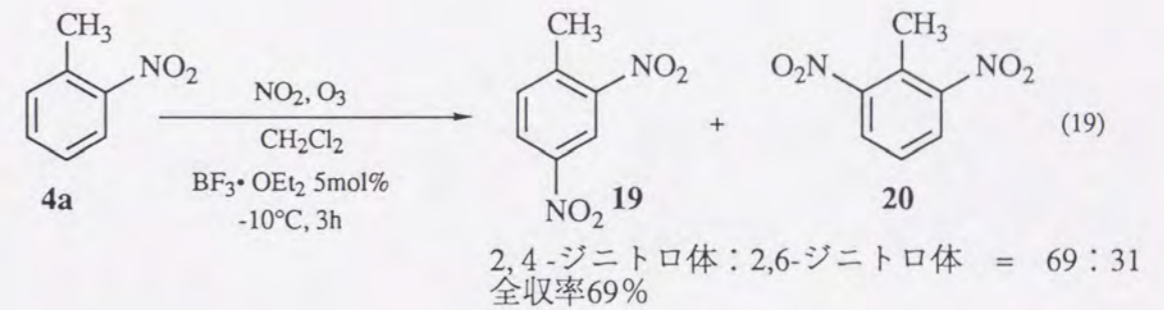
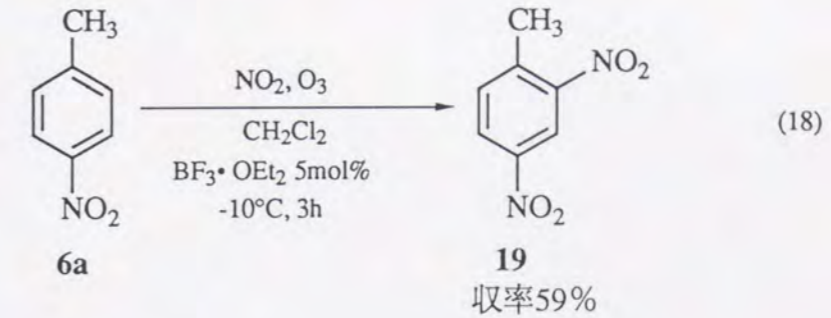
オゾン-二酸化窒素系は、各種のアルキルベンゼンを容易にニトロ化することができ、ナフタレンの場合にはかなりの量のジニトロ体が生成していた。そこで、ジニトロナフタレンの合成とその他の芳香族炭化水素のポリニトロ化合物の合成にこの方法を適用できるかどうか検討した。

硝酸-硫酸の系でナフタレンのジニトロ化を行った場合にはモノニトロ化の場合より反応性が低いため54%という収率で1,5-ジニトロナフタレン(17)と1,8-ジニトロナフタレン(18)が39:61という比で得られることが知られている。<sup>35)</sup> (式16) これに対して、オゾン-二酸化窒素の系で1-ニトロナフタレンを基質として-10℃、1時間反応を行ったところ、先のモノニトロ化の場合と比較しても反応性の低下は認められず、全収率99%以上で反応が進行し、1,5-ジニトロ体17と1,8-ジニトロ体18の比は、約1:3であり、驚くべきことに18%の収率でトリニトロ体が生成していた。(式17)



そこで今度はナフタレンのような活性化を受けていない化合物のポリニトロ化を試みた。パラ6aおよびオルトニトロトルエン4aや、ニトロベンゼ

ン(2)を通常の無触媒条件下でジニトロ体へと誘導しようとしたが、トレース量の目的化合物が生成するだけでうまくいかなかった。そこで、さまざまな触媒を検討した結果、トリフルオロボランエーテラートやメタンスルホン酸が高い触媒能を持つことがわかった。結果を18~20の反応式に示す。

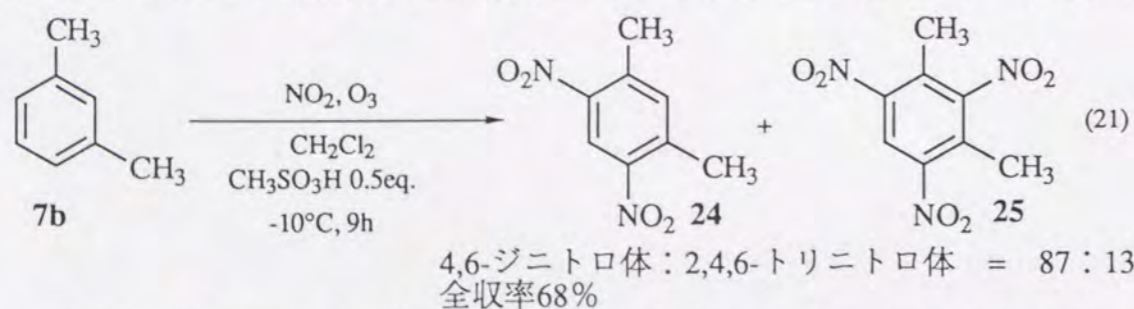


パラニトロトルエン6aからは2,4-ジニトロトルエン(19)が59%の収率で、オルト体からは2,4-19および2,6-ジニトロトルエン(20)が69:31の比で収率69%で得られた。これらの反応は2-1-2で述べたトルエンの反応との比較のため3時間で反応をとめているので原料が残って

いるが、反応は非常にきれいであり、反応時間を長くして収率を向上させることも可能である。またニトロトルエンよりもさらに反応性が低いと考えられるニトロベンゼン<sup>2</sup>の場合には9時間で原料は完全になくなり、オルト：メタ：パラ＝8：91：1でジニトロベンゼン(21-23)が定量的に得られた。硝酸や、混酸を用いて、ベンゼンやトルエンのジニトロ化合物を得ようとするればかなりの加熱が必要であるのに対し、この新しい反応では-10℃という低温で速やかに反応が起こり、オゾン-二酸化窒素系の反応性がきわめて高いものであることを示している。

この反応で得られたジニトロトルエンを原料としてトリニトロトルエン(TNT)を合成しようとしたが、この反応は触媒を加えてみても生成物はほとんど得られず原料が回収されただけであった。そこで、トルエンよりも反応性が高いと考えられるポリアルキルベンゼンを用いてトリニトロ化を行った。キシレンを基質とする場合、ニトロ化反応の配向性から考えて、トリニトロ体合成のためにはメタキシレン**7b**が適当であると考えられるので、これを用いて検討を行った。

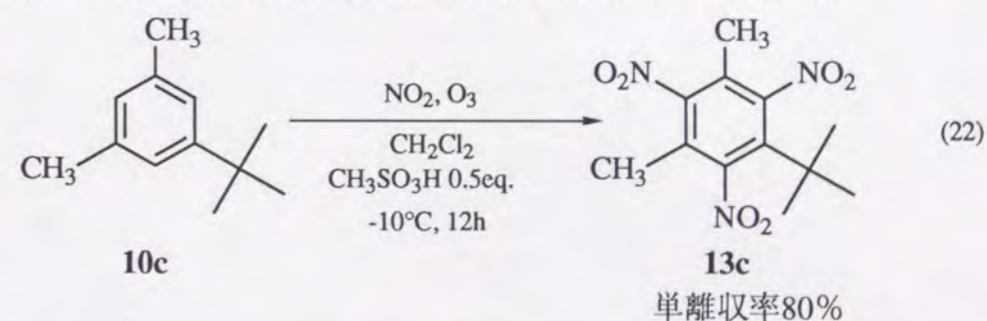
メタキシレン**7b**のジクロロメタン溶液に0.5当量のメタンスルホン酸を加えて-10℃で9時間反応させたところ、2種類の化合物が得られた。これは4,6-ジニトロ体(24)と2,4,6-トリニトロ体(25)が87：13の比で混じったもので単離収率は両方合わせて68%であった。(式21)



上の反応ではトリニトロ体が少し生成しただけであったが、かなりの量のジニトロ体が残っていることから反応時間を長くするなど、条件の検討

により収率よくトリニトロ体を合成することも可能であろう。

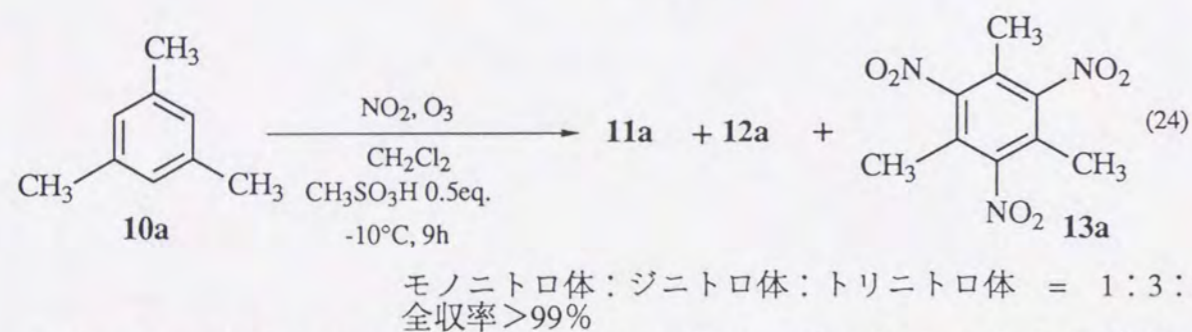
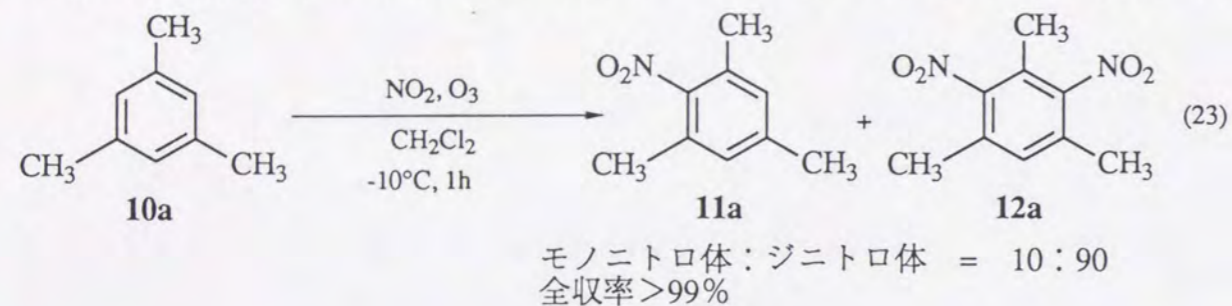
5-*t*-ブチルメタキシレン(**10c**)を完全にニトロ化して生じる5-*t*-ブチル-2,4,6-トリニトロメタキシレン(**13c**)はジャコウ様の芳香を有することから、人工ムスクとして石鹸その他の香料として用いられている。<sup>36-40</sup> オゾン-二酸化窒素系という新しいニトロ化法は非常に反応性が高いことから、この方法を利用してキシレンジャコウの合成を試みた。まず、無触媒で4時間反応を行ったところ、モノニトロ体とジニトロ体が生成したが、目的化合物であるトリニトロ体は生成していなかった。そこで、触媒として効果の高いメタンスルホン酸を0.5当量加えて同様に反応を行ったところ、12時間後には、無触媒の反応ではみられなかった化合物が主生成物として得られた。通常のwork-upの後に溶媒を留去したところ、白色の固体が得られたのでこれをメタノールから再結晶すると単離収率80%で目的生成物である5-*t*-ブチル-2,4,6-トリニトロメタキシレン(キシレンジャコウ) **13c**を得ることができた。(式22)



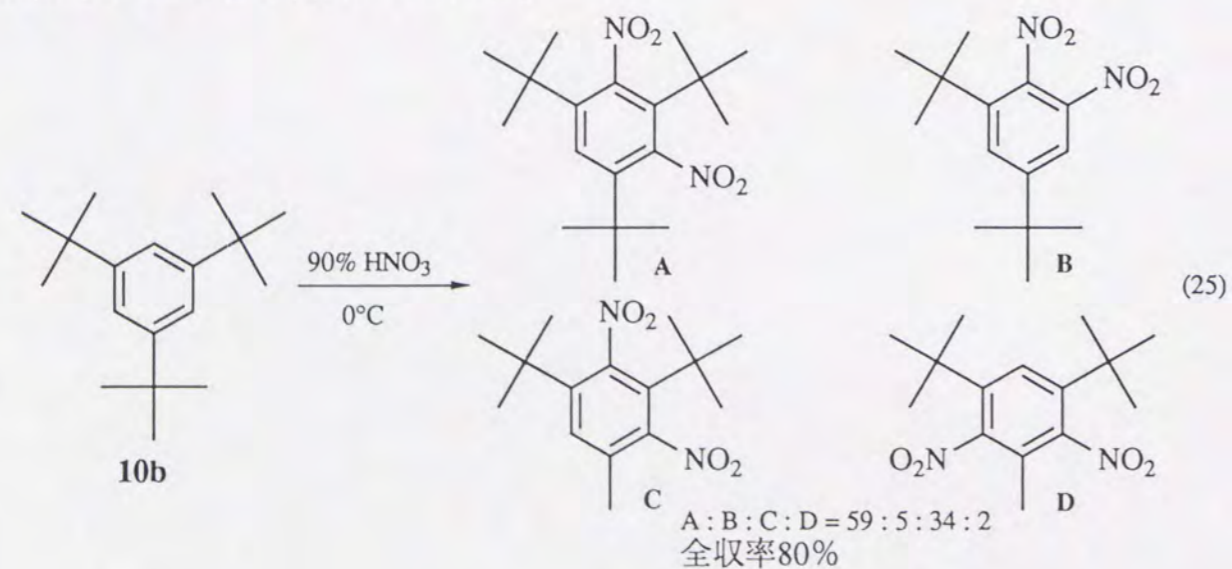
以上のように、反応時間を長くしたり触媒を加えたりすることによってポリニトロ体の合成が可能であったので、メシチレン**10a**を用いてモノニトロ(**11a**)、ジニトロ(**12a**)、トリニトロ体(**13a**)の作り分けを検討した。

メシチレンのニトロ化は極めて速やかに起こることは式11で示したが、この際に反応時間を1時間にするだけでモノニトロ体**11a**とジニトロ体**12a**が10：90の比で定量的に得られた。しかもこの混合物はエタノールか

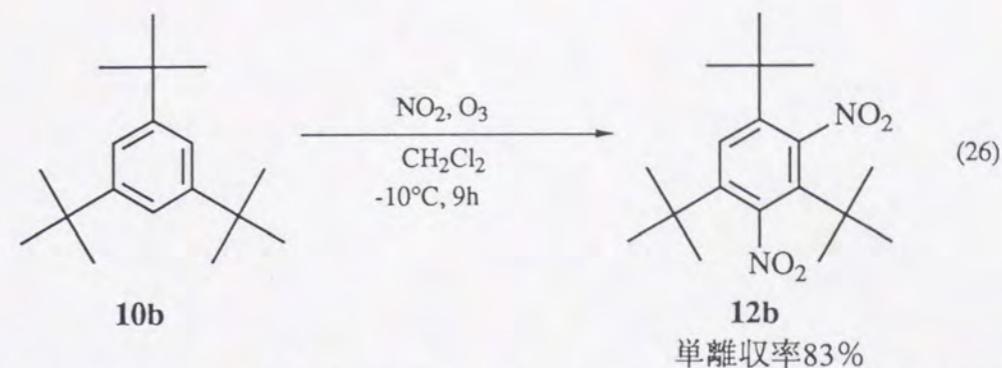
ら1回再結晶するだけで純粋なジニトロ体を与えた。(式23)さらに、メタンスルホン酸を触媒として0.5当量加えて9時間反応させると非常に高い収率でトリニトロメシチレン**13a**が生成し、この場合も同様にエタノールからの再結晶で76%の収率でトリニトロ体が単離された。(式24)



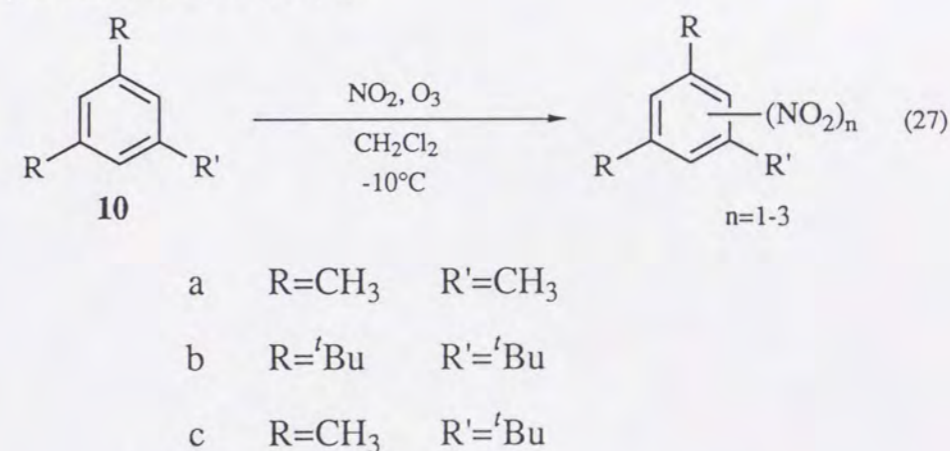
トリ-*t*-ブチルベンゼン**10b**のニトロ化は、先に述べたとおり非常に速やかであるが、この化合物のジニトロ体(**12b**)を混酸によるニトロ化で得ようとすると式25に示したように転位反応が起こるため、数種類の化合物が得られることが知られている。<sup>41,42)</sup>



これに対してオゾン-二酸化窒素の系では、強酸性条件でないためそのような副反応は起こらず、ジニトロ体**12b**を単離収率83%で得ることができた。(式26)



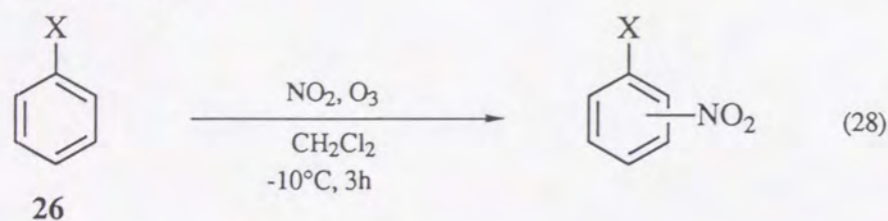
この基質の場合には立体障害が大きすぎるためか、これ以上反応時間を長くしたり触媒を加えたりしてもトリニトロ体を得ることはできず、ジニトロ体が回収されたただけであった。トリアルキルベンゼンの反応について式27、表8にまとめて示す。



### 2-2 ハロベンゼンのニトロ化反応

ベンゼンやアルキルベンゼンの場合には触媒を加えなくても速やかにモノニトロ化反応が起こることがわかったので、次に不活性基であるハロゲンを置換基として持つハロベンゼン(**26a-f**)にこの方法を適用してみた。これらの結果を式28と表9に、比較のために混酸を用いた反応の結果を<sup>29,43)</sup>

~45) 表10に挙げる。



- a X=F
- b X=Cl
- c X=Br
- d X=I
- e X=*p*-diCl
- f X=*sym*-triCl

例えば、クロロベンゼン**26b**では硝酸-硫酸の混酸でニトロ化したときはオルト-パラ配向、全収率90%でモノニトロ体が得られ、<sup>29)</sup> 硝酸-無水酢酸の系ではかなりパラ体が増えるが、66%の収率で反応が進行している。<sup>29)</sup> ただし、この場合は触媒量の硫酸を加えており、それを加えないと、収率は1%と、低くなっている。これら二つの反応ではいずれも加熱が必要であるが、オゾン-二酸化窒素の系ではこれまでに述べた反応と同様に-10℃という低温で反応が進行した。選択性はこの場合にも予想されるとおりオルト-パラ配向である。ただし混酸の場合と比べてオルト体の割合が高くなっている。反応のスケールはいずれも10mmolであるが、収率はほぼ定量的であり、酸化を受けやすいヨードベンゼン**26d**についても、ヨードソベンゼンやヨードキシベンゼンが混入することなくニトロ化合物を与えるという好結果を得ている。さらに二つ以上のハロゲン原子によって置換された、より活性の低い化合物も容易に反応してモノニトロ体を与えた。

表8 トリアルキルベンゼンのニトロ化 (NO<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>系)

Run	R	R'	反応時間 (h)	モノ:ジ:トリ	GC収率 (%)
1	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	0.5	100:—:—	98
2	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1	10:90:—	>99
3	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	9	1:3:96	>99 <sup>a)</sup>
4	<sup>t</sup> Bu	<sup>t</sup> Bu	0.5	99:1:—	96
5	<sup>t</sup> Bu	<sup>t</sup> Bu	3	—:100:—	83 <sup>b)</sup>
6	CH <sub>3</sub>	<sup>t</sup> Bu	12	—:—:100	80 <sup>a,b)</sup>

a) メタンスルホン酸0.5当量を加えて反応を行った。

b) 単離収率 (%)

表9 ハロベンゼンのニトロ化 (NO<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>系)

Run	X	全収率 (%)	<i>o</i> : <i>m</i> : <i>p</i>	<i>o/p</i>
1	F	>99	18:—:82	0.22
2	Cl	>99	46:1:53	0.87
3	Br	>99	55:—:45	1.22
4	I	>99	40:—:60	0.67
5	<i>p</i> -diCl	>99	—	—
6	<i>sym</i> -triCl	>99	—	—

表10 ハロベンゼンのニトロ化 (混酸系)<sup>29)</sup>

Run	X	ニトロ化試剤	全収率 (%)	<i>o</i> : <i>m</i> : <i>p</i>	<i>o/p</i>
1	F	HNO <sub>3</sub> -H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	87	12:0:88	0.14
2	Cl	HNO <sub>3</sub> -H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	90	35:0:65	0.53
3	Cl	HNO <sub>3</sub> -Ac <sub>2</sub> O	66	20:0:80	0.25
4	Br	HNO <sub>3</sub> -H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	—	37:1:62	0.58
5	I	HNO <sub>3</sub> -H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	—	39:1:60	0.64

## 2-3 アントラキノンのニトロ化反応

### 2-3-1 ニトロアントラキノンの用途

序論でも触れたように、アントラキノン(27)のニトロ化物は、有機化学工業上非常に重要な化合物であるが、これは、ニトロアントラキノン還元して得られるアミノアントラキノンが各種アントラキノン系染料の原料として合成上重要なものであるからである。このため特に1-アミノアントラキノンの需要量は年間、世界で数千トン、日本でも数百トンのオーダーに達している。アントラキノン系染料のうちよく用いられているものはアリザリン系に代表される酸性染料、インダンスレン系の建染染料や分散染料などであるが、このほか直接染料、カチオン染料、ナフトール染料、反応性染料、顔料など、広範囲にわたって利用される。(図3)

アントラキノンに混酸を用いてニトロ化するとニトロ基は高いレギオ選択性で1位に入るが、反応をモノニトロ化の段階で正確にとめることが困難であり、1,5-(29)および1,8-ジニトロ体(30)が副生してくる。<sup>46)</sup>

(式29) また、過剰の硝酸を使用し、反応温度を高くすることによってかなりの収率でジニトロ体を合成することもできる。

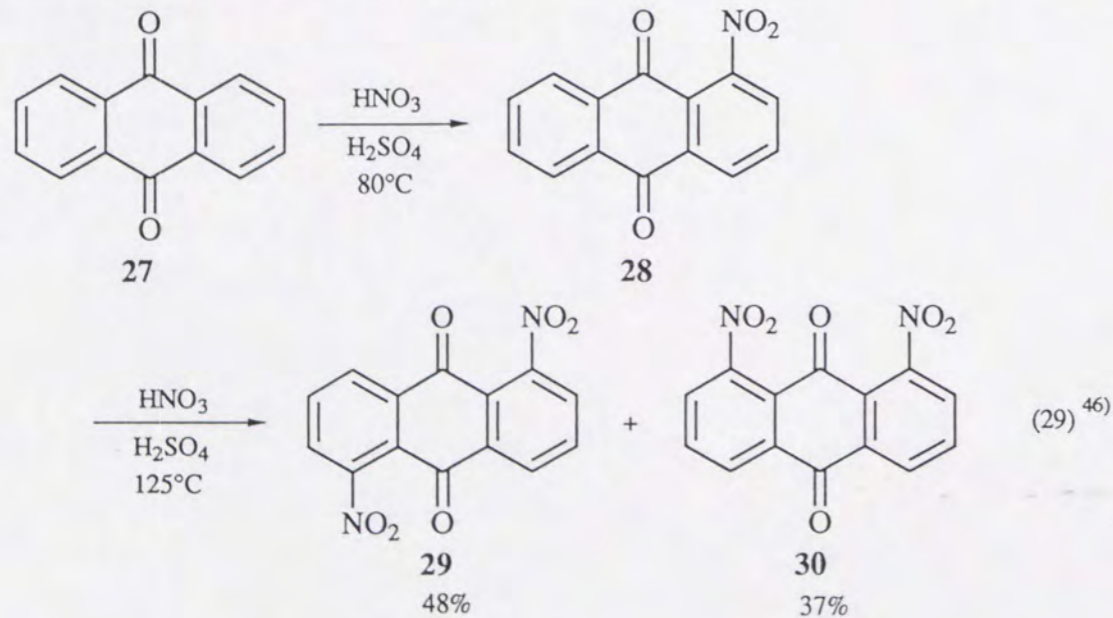
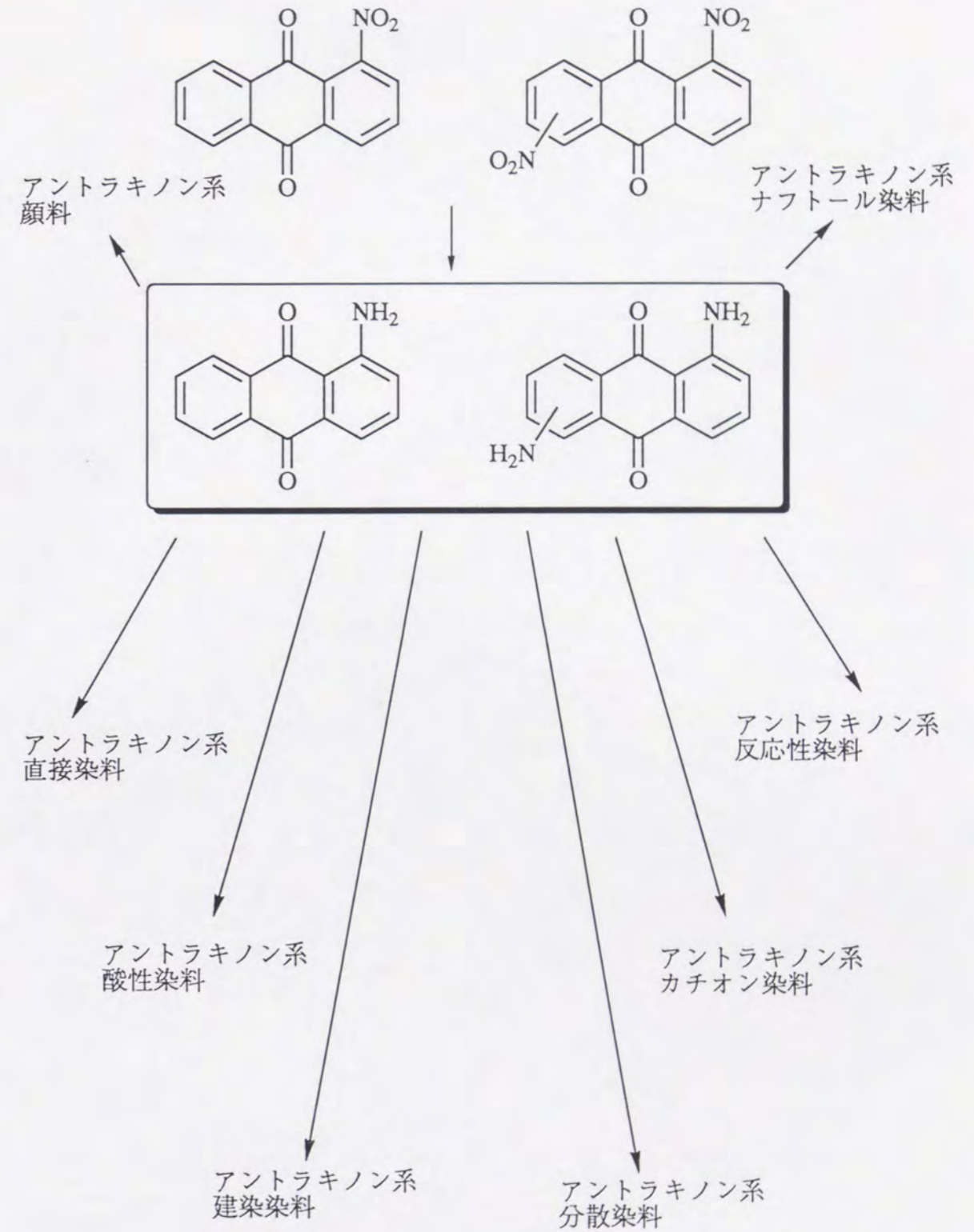


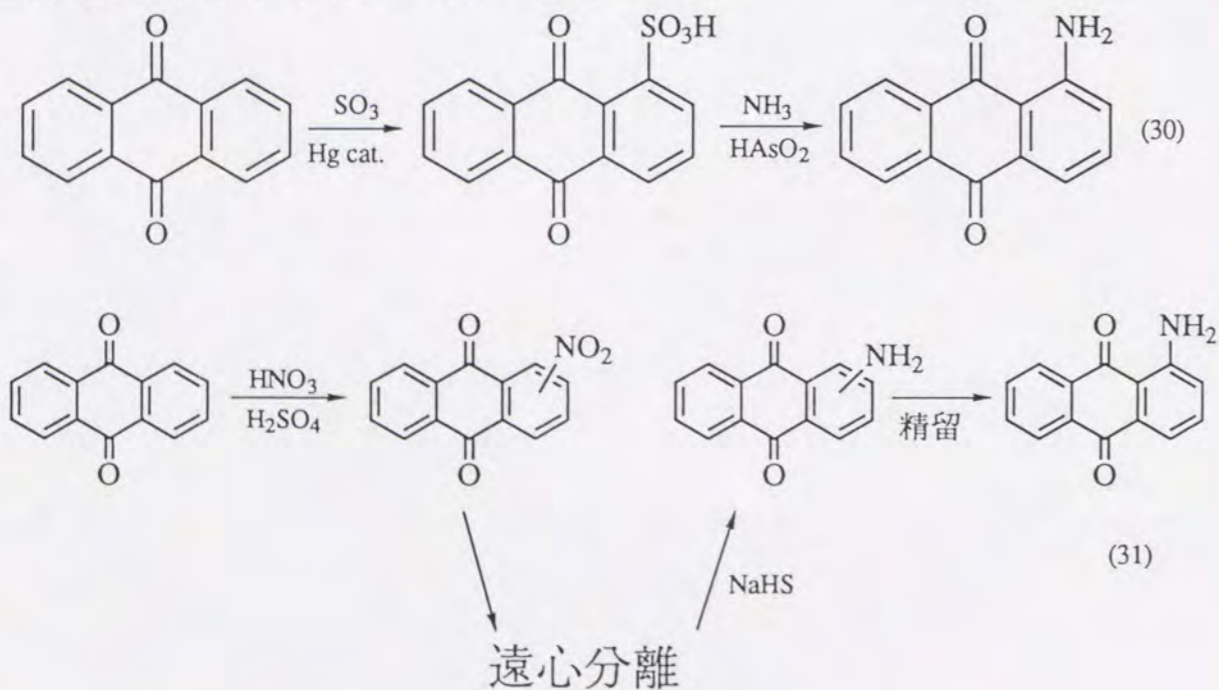
図3 ニトロアントラキノンの用途



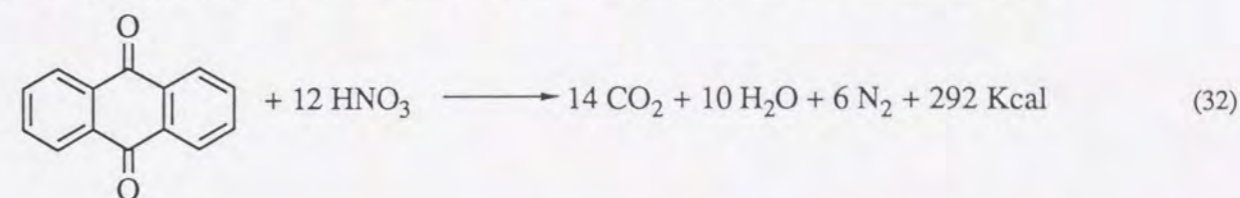
しかし、モノニトロ体やジニトロ体の異性体混合物を分離することが容易ではないため、この方法で純粋な1-ニトロアントラキノン(28)を得ることは困難である。純粋な1-ニトロアントラキノン28を得る方法としては1-アミノアントラキノンから合成するというものがあるが、工業的に重要なのはアミノアントラキノンであってニトロアントラキノン自体の用途はないので、この方法は実際的な意味がほとんどない。

### 2-3-2 現在までの1-アミノアントラキノンの工業的合成法

先に述べたような理由で、アントラキノンにニトロ化しその後還元して1-アミノアントラキノンを得るという方法はあまり実用的ではなく、以前はもっぱら式30に示すようにアントラキノン-1-スルホン酸を経由する方法が採用されてきた。しかしこの反応ではスルホン化の際に水銀触媒、アミノ化の際に亜ヒ酸と、環境保全上問題となる化合物を使用しなければならないといった欠点がある。比較的最近になってニトロアントラキノンを経由したアミノアントラキノンの合成法が実用化され、工業的に生産が開始されるようになった。(式31)

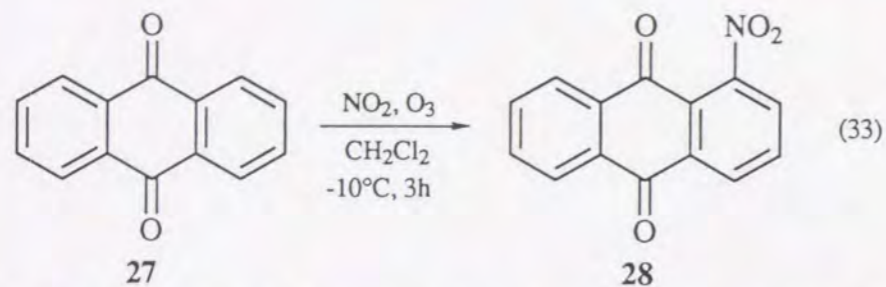


この方法ではまずアントラキノンに混酸でニトロ化し、生成してくる固体を遠心分離でとりだし、これを水酸化ソーダで還元して1-アミノアントラキノンの粗生成物を得た後、これを精留して純粋な1-アミノアントラキノンを得ている。この方法によって水銀やヒ素を用いねばならないという問題点は解消されたが、もう一つの重大な問題点である爆発の危険性が残る。アントラキノン27に強い酸化剤である硝酸を加えると式32に示すような反応が起こり、爆発を起こす危険があると考えられる。



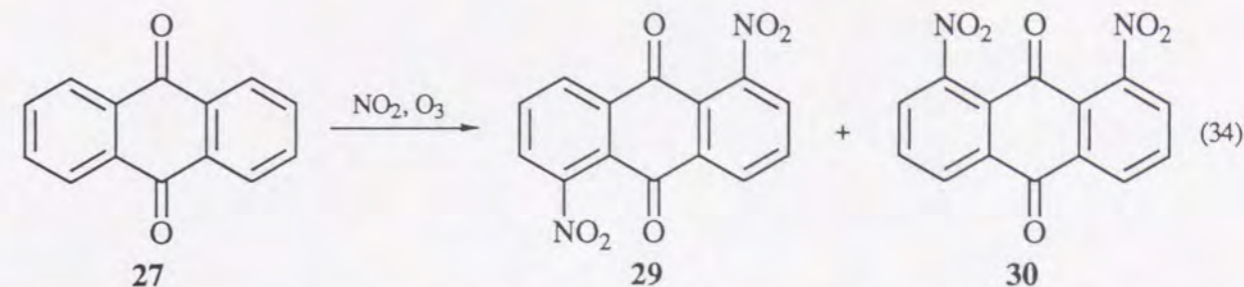
この反応式にしたがって爆発が起こった場合、その威力はニトログリセリンに匹敵するほどであることがわかっている。そのため、実際の反応では不活性物質として硫酸を加えてすべてのプロセスが不爆の領域で行われているため、一応爆発の危険はないが、1983年に旧西ドイツ、ブリュンスビュッテルのニトロアントラキノン工場が爆発炎上するという事故があったことからわかるように、アントラキノン27を硝酸でニトロ化する方法が危険であることも事実である。

2-3-3 オゾン-二酸化窒素系によるアントラキノンのニトロ化反応  
申請者らが開発した方法によりアントラキノン27をニトロ化することができれば、安全性の面からも、コストや環境汚染といった面からも従来の方法より有利な合成法となることが期待できる。そこで、穏やかな条件下で効率よく1-ニトロアントラキノン28を合成することを目的としてすでに述べたものと同様の反応を行った。これらの結果を式33と表11に示す。



まず、添加物を加えずにジクロロメタン中 $-10^{\circ}\text{C}$ 、3時間反応を行ったところ、オゾン-二酸化窒素系の反応性の高さにもかかわらず反応は全く進行せず原料が回収されただけであった。また、トルエン**3a**の反応では非常に高い触媒活性を示した酸化銀を1当量加えても、1%しかニトロ化物は得られなかった。この程度の収率では全く実用に適さないで別の触媒として一般のニトロ化反応でもしばしば用いられ、この系でも効果の高いメタンスルホン酸を20 mol%加えて反応を行ってみたところ、収率が一挙に71%にまで向上した。さらに、加えるメタンスルホン酸の当量を1当量まで増やすと収率は82%となった。また、通常のニトロ化反応では触媒として用いられることのないジメチルジスルフィドが高い触媒活性を示しているが、これはジスルフィドが系中でオゾンによって酸化されてスルホン酸が生成して、これが触媒として働いているからであると考えられる。

これらの反応ではジニトロ体の副生はほとんどみられず、また分離操作においてもヘキサン-ジクロロメタンによるシリカゲルカラムクロマトグラフィーまたはアセトン-ジクロロメタン混合溶媒から再結晶させることによってほぼ完全に純粋な1-ニトロアントラキノン**28**が得られた。ここに示した反応はすべて2.5 mmolのスケールで行ったものであるが、10倍のスケールにしても反応時間を3時間から5時間にするだけで良好な収率で1-ニトロアントラキノン**28**が得られた。次に、条件を変えてジニトロ体が得られるかどうか検討した。結果を式34および表12に示す。



先の反応で触媒活性の高かったメタンスルホン酸とジメチルジスルフィドを用いて、反応時間を9時間および12時間としたところ原料のアントラキノンはいずれの場合も完全になくなり、9時間の場合で70%、12時間では85%がジニトロ体となっていた。また生成したジニトロアントラキノンの異性体比は1,5-ジニトロ体**29**と1,8-ジニトロ体**30**が約3:1~4:1であった。また反応温度を上げるため、溶媒をテトラクロロエチレンに変えて還流温度で3時間反応を行ってみたが、モノニトロ体が12%程度得られただけでジニトロ体は得られなかった。

#### 2-4 芳香族カルボニル化合物とその類縁体のニトロ化反応

##### 2-4-1 芳香族ケトンのニトロ化反応

芳香族ケトンの例としてまずベンゾフェノン(**31**)を選び、反応を行った。反応は速やかに進行するが、モノニトロ体のみが生成したところで反応をとめることが難しく、原料が残っているうちからわずかにジニトロ体が生成してきており、ガスクロで追跡すると、原料が完全になるとすぐにモノニトロ体のピークも減少しはじめる。(式35) 3時間の反応ではジニトロ体の異性体混合物が得られるが、融点およびCOSYスペクトルから主要な三種は*o,m'*-、*m,m'*-、*m,p'*-体であることがわかった。

アルキルベンゼンのニトロ化の際には求電子的な配向性で反応が進行していたので、ベンゾフェノンの場合はカルボニル基の電子吸引性によりメタ配向になるであろうと考えていたが、予想に反してオルト体がかなりの比率で生成してきた。このことは先に述べたアントラキノンのニトロ化で



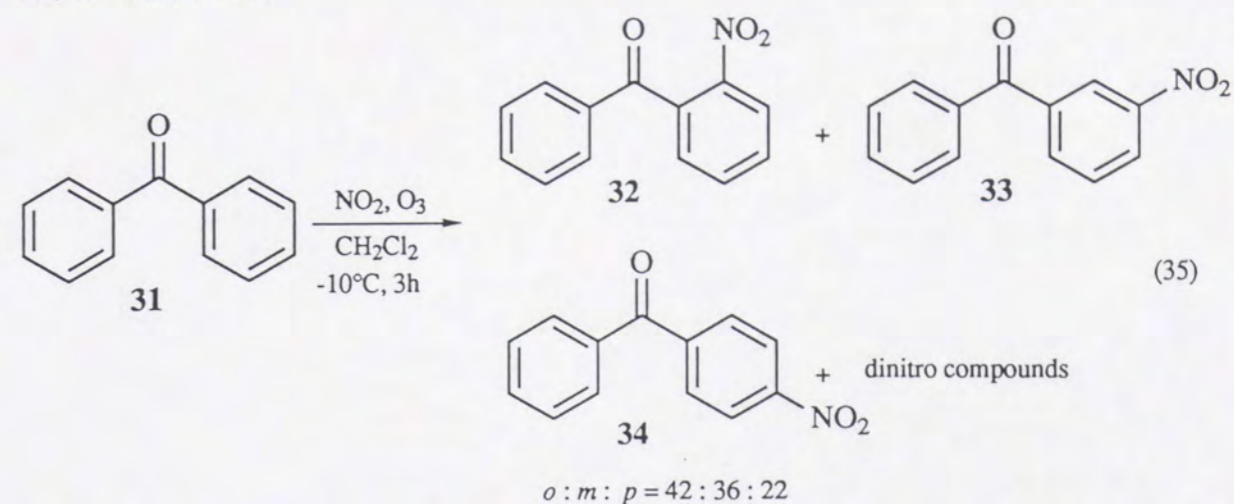
表11 アントラキノンのニトロ化 (NO<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>系)

Run	添加物	収率 (%)
1	—	0
2	Ag <sub>2</sub> O(1eq.)	1
3	CH <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> H(20mol%)	71
4	CH <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> H(1eq.)	82
5	CH <sub>3</sub> SSCH <sub>3</sub> (1eq.)	89

表12 アントラキノンのジニトロ化 (NO<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>系)

Run	溶媒	反応時間 (h)	反応温度 (°C)	添加物	1,5:1,8:モノ	収率 (%)
1	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	9	-10	CH <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> H(0.5eq.)	53:17:30	95
2	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	12	-10	CH <sub>3</sub> SSCH <sub>3</sub> (0.5eq.)	67:18:15	99
3	CCl <sub>2</sub> CCl <sub>2</sub>	3	121	CH <sub>3</sub> SSCH <sub>3</sub> (0.5eq.)	—:—:100	12

ペリ位に優先的に反応が起こったことと同様に、カルボニル酸素とニトロ化試剤の相互作用によるものと推定される。これについては第二部で詳しく論ずる。



上の反応でジニトロ体の生成が見られたことから、ベンゾフェノン31のポリニトロ化についても検討した。表13には、収率と異性体比を示した。

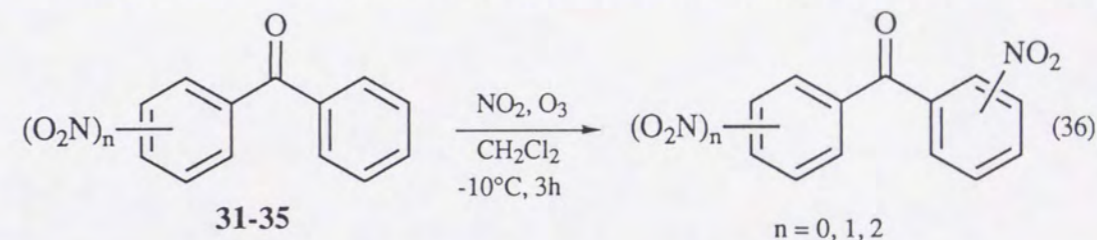


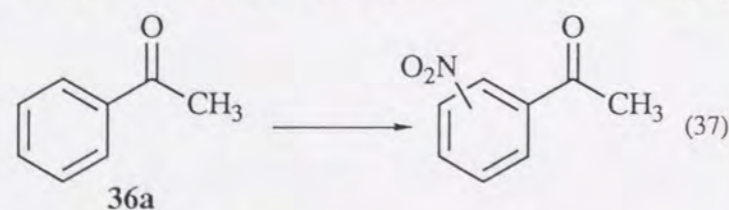
表13 ベンゾフェノン類 (31-35) のニトロ化 (NO<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>系)

Run	基質	全収率 (%)	<i>o</i> : <i>m</i> : <i>p</i>
1	ベンゾフェノン	>99	42:36:22
2	<i>o</i> -ニトロベンゾフェノン	>99	60:32:8
3	<i>m</i> -ニトロベンゾフェノン	>99	41:49:10
4	<i>p</i> -ニトロベンゾフェノン	>99	47:46:7
5	3,5-ジニトロベンゾフェノン	>99	37:59:4

モノニトロベンゾフェノン(32-34)から生じるジニトロ体はGCMSのピークから、2つのニトロ基がそれぞれ別の芳香環に置換したものであることが判っている。したがってジニトロ体はすべてで6種類であるが、これら

の同定は次のようにして行っている。まず、*o*-ニトロベンゾフェノン**32**および*m*-ニトロベンゾフェノン**33**から得られたジニトロベンゾフェノンの混合物をガスクロマトグラフィーで分析し、3本ずつのピークを確認した後、2種のサンプルを混合してガスクロにより分析を行うと全部で5本のピークが得られた。このガスクロチャートを先の2つのチャートと比較して、重なっている1本のピークが*o,m'*-ジニトロ体であることが決定できる。同様の手法を用いて*o,p'*-, *m,p'*-のピークも同定することができる。また、*o,o'*-については*o*-ニトロ体**32**から得られたサンプルのチャートには*m*-**33**および*p*-ニトロ体**34**から得られたサンプルのチャートにはないピークが1本だけあり、これが*o,o'*-ジニトロ体であることが同定できる。*m,m'*-, *p,p'*-体についても同様に決定できるため、6種のすべての異性体のピークが同定できた。なお、すべての異性体はカラムクロマトグラフィーによって単離できるため、融点およびスペクトルデータからも同定している。

次に基質としてアセトフェノン(**36a**)を用いて検討を行った。アセトフェノンを硝酸でニトロ化すると55%の収率でメタニトロアセトフェノン(**38a**)が得られることが知られている。<sup>47)</sup> また、混酸を用いたニトロ化では硫酸の濃度により選択性が変化するものの、いずれもメタ配向でありこれにある程度オルト体(**37a**)が混じってくる。(式37、表14)<sup>48~50)</sup> したがってオルトニトロ体**37a**やパラニトロ体(**39a**)を得るためにはマロン酸ジエチルを用いた合成法<sup>51)</sup> やその他の方法<sup>52~54)</sup> による必要がある。



オゾン-二酸化窒素の系によるアセトフェノン**36a**のニトロ化はベンゾフェノン**31**の場合と同様にオルト体の割合が高く、オルト-メタ配向という珍

しい配向性が見られた。その他の芳香族ケトンについての結果と共に式38と表15に示す。

アセトフェノンのパラニトロ体**39a**はガスクロでは、メタニトロ体**38a**と分離できなかったため、HPLCにより分析したが、検出できるだけの量は生成していなかった。またジニトロアセトフェノンの合成が可能であるか、反応時間や触媒について検討してみたが、数%のジニトロ体を得られただけでうまくいかなかった。トリフルオロアセトフェノン(**36g**)の反応は非常に遅いため、この場合のみメタンスルホン酸を加えている。触媒を加えることによって選択性が変わることも考えられるが、無触媒の反応で得られた少量の生成物もメタニトロ体(**38g**)のみであった。これらの結果から、アルキル基の電子吸引性が増えるほどメタ体が生成する割合が高くなっていることがわかる。

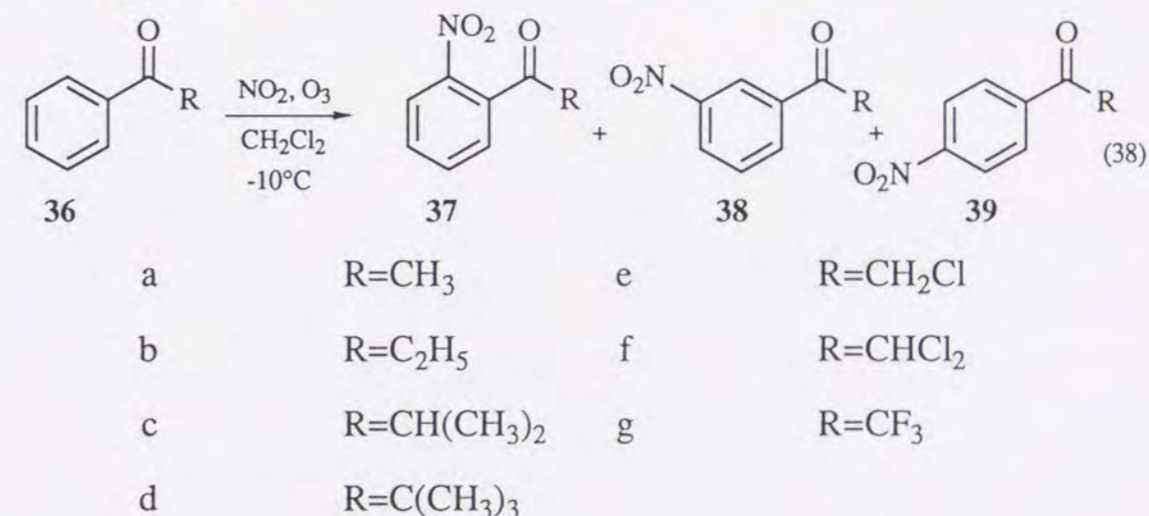


表14 アセトフェノンのニトロ化 (混酸系)

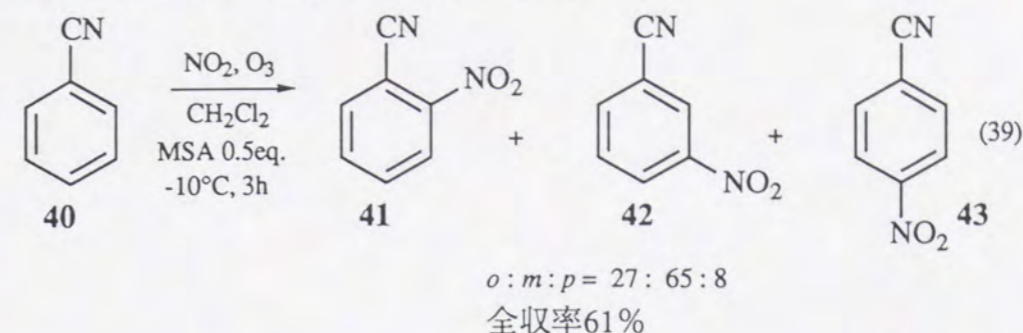
Run	ニトロ化試剤	反応温度 (°C)	<i>o</i> : <i>m</i> : <i>p</i>
1	HNO <sub>3</sub> -7%oleum	-8~10	—:90:—
2	HNO <sub>3</sub> -80.3%H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	25	26.4:71.2:0.2
3	HNO <sub>3</sub> -98.1%H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	25	19.5:78.5:0.2

表15 芳香族ケトンのニトロ化 (NO<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>系)

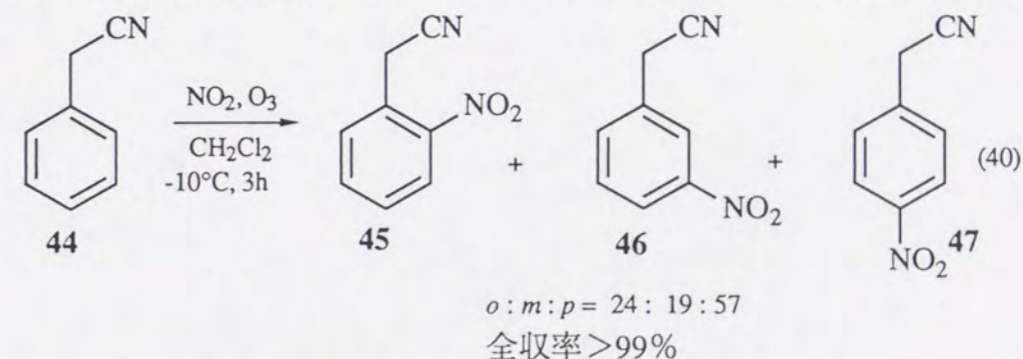
Run	基質	反応時間 (h)	収率 (%)	<i>o</i> : <i>m</i> : <i>p</i>
1	36a	4	99	54:46:—
2	36b	6	>99	55:45:—
3	36c	5	>99	59:38:3
4	36d	3	99	69:17:14
5	36e	4	>99	44:56:—
6	36f	6	>99	17:83:—
7	36g*	3	>99	—:100:—

\*メタンスルホン酸0.5当量を添加して反応を行った。

ケトンの等価体と考えられるニトリルのうち最も単純なベンゾニトリル(40)についても反応を行ってみた。(式39)

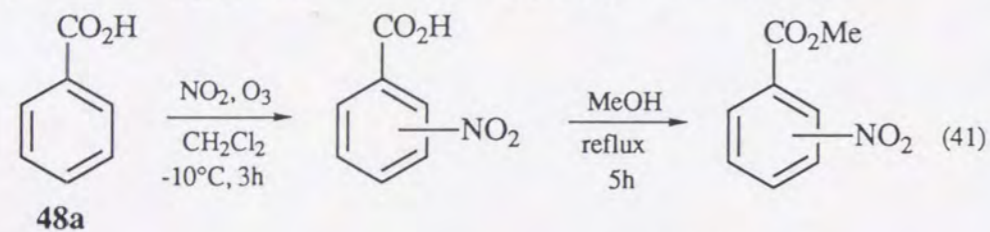


この化合物は無触媒では全く反応しなかったためメタンスルホン酸を加えているが、それでも3時間では40%程度の原料が残った。配向性はこの場合もオルトメタであるが、オルトの割合はケトンに比べてかなり低くなっている。メチレン鎖が間に一つ入ったベンジルシアニド(44)のニトロ化は触媒を加えなくても進行し、アルキルベンゼンの場合と同じくオルト-パラ配向で定量的に対応するモノニトロ体のみを与えた。(式40)

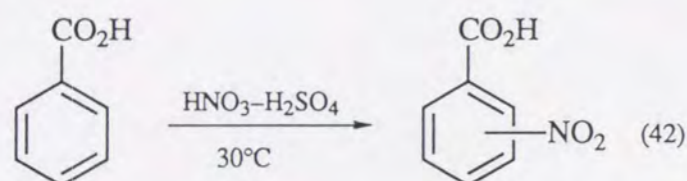


2-4-2 安息香酸およびそのエステル、酸クロリドのニトロ化反応  
ケトンとは異なる性質のカルボニル基を持つ化合物として、安息香酸とそのエステルがある。そこでまず安息香酸(48a)をニトロ化してみた。(式41) これらの反応では、通常反応終了後にアルカリでwork-upを行っているが、この場合にはその際に生成物、未反応の原料とも水層に溶けてロスが大きくなると考えて、work-up前に大量のメタノールを加え、5時間還流して完全にメチルエステルとした後、同定、定量を行っている。収率は6

2%とそれほど高くはないが、無触媒の反応であることを考えるとかなり良好な結果であるといえる。選択性は混酸の場合と同じくメタ配向であるが、よりメタ体の割合が高く、ケトンのようなオルト配向性は見られなかった。比較のために混酸を用いた反応の例を式42に示す。<sup>55)</sup>



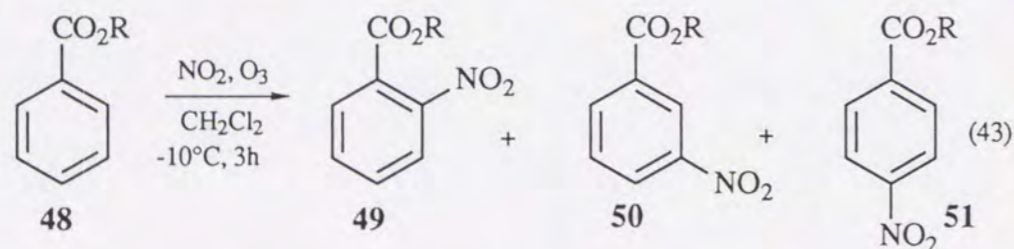
$o:m:p = 7:91:2$   
全収率62%



$o:m:p = 17:82:1$

次に安息香酸のエステル(48b,c)について、結果を示す。(式43、表1

6)



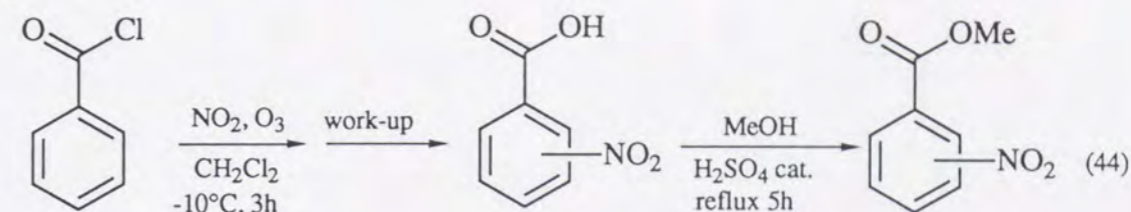
- a R=H  
b R=CH<sub>3</sub>  
c R=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

表16 安息香酸エステルのニトロ化 (NO<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>系)

Run	基質	全収率 (%)	$o:m:p$
1	48b	99	33:65:2
2	48c	99	30:67:3

エステルは上記の2種類しか試みていないが、いずれも3時間で定量的に生成物を与えた。

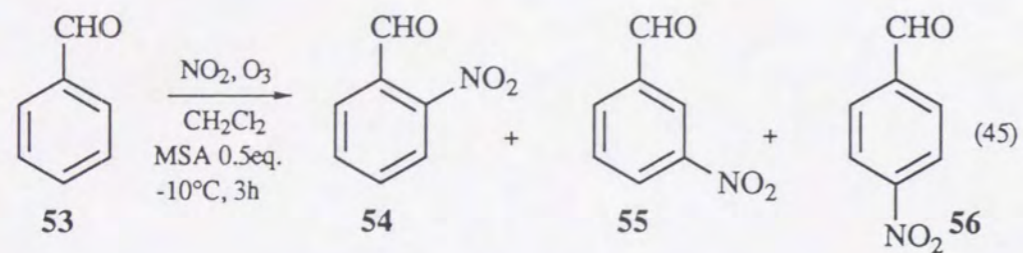
ベンゾイルクロリド(52)を基質として反応を行ったところ、work-upのときに一部がカルボン酸となってしまったので安息香酸の場合と同様に安息香酸のメチルエステルに変えて同定した。(式44) この場合もメタ選択性が見られたが、この値は先の安息香酸のニトロ化よりもはるかに選択性が高かった。



$o:m:p = 1:99:-$   
全収率99%

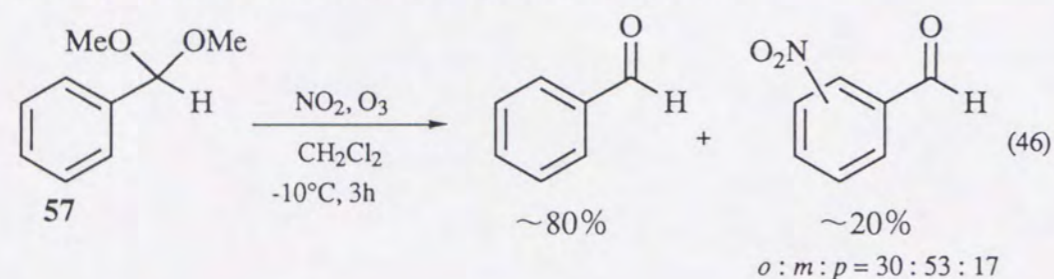
#### 2-4-3 ベンズアルデヒドのニトロ化反応

ニトロベンズアルデヒドは工業的に極めて重要な中間体であるが、用途のあるのはオルト体とメタ体だけである。これまで述べてきた芳香族カルボニル化合物のニトロ化では、多くの基質でオルト-メタ配向が見られたので、この反応をベンズアルデヒド(53)に応用した。まず、無触媒で3時間反応させたところガスクロで15本のピークが検出され、約70%の原料が残ったままであった。そこで、次にメタンスルホン酸を0.5当量加えて反応を行った。(式45)すると今度は反応は速やかに進行し、ガスクロでもモノニトロ体(54-56)のピーク3本が見えるだけの、副生成物の見られない反応であった。しかも、予想どおりオルト-メタ配向であり有用な化合物のみが生成しているという利点もあることがわかった。



$o:m:p = 32:64:4$   
全収率 > 99%

ベンズアルデヒド53の等価体であるベンズアルデヒドジメチルアセタール(57)について同様の反応を行った。この基質は酸に極めて弱く、微量の酸の存在下で容易にベンズアルデヒドに加水分解される。この反応系でも、約80%がベンズアルデヒドとなり残りの20%がニトロベンズアルデヒドであったが、パラ体の割合が少し増えていることから、一部はアセタールのままニトロ化されたと考えられる。(式46)



### 3. 結論

芳香族化合物のニトロ化反応は、二酸化窒素をいったん硝酸に変えてから利用するという方式が歴史的に定着していた。しかし申請者らは、オゾン-二酸化窒素の系が、硝酸、混酸などの無機酸を用いたニトロ化反応に見られるいくつかの欠点を持たない新しいニトロ化合物の合成法として極めて有効であることを明らかにした。この反応によれば、従来の方法では危険であったり、副生成物が混入したりするような化合物のニトロ化も非常に温和な条件で速やかに進行するうえ、ニトロ化試剤の反応性が極めて

高いために、従来、合成が困難であったポリニトロ化合物も容易に得ることができた。さらに、気体の流量やオゾン発生印加電圧を適当に調節すると反応の微妙な制御を容易に行うことができる。したがって、オゾン-二酸化窒素という反応系は、さまざまな分野における化学品原料として価値の高い芳香族ニトロ化合物の、新しい、クリーンな合成法となるものと考えられる。

#### 4.実験の部

IRスペクトルは島津FT-IR DR 8000/8100型赤外分光光度計により液膜法もしくはKBrの錠剤として測定した。<sup>1</sup>H-NMRスペクトルはバリアン Gemini-200型核磁気共鳴装置を用いて測定した。サンプルは重クロロホルム溶液とし、ケミカルシフトの値は内部標準として加えたテトラメチルシラン(TMS)の吸収を $\delta=0$ として表した。マススペクトルは島津GCMS QP-2000A型質量分析計を用いて、70eVのイオン化電圧で測定した。ガスクロマトグラフィーは、島津GC 14A型ガスクロマトグラフにCBP1-M25-025キャピラリーカラム[(25m X 0.2mm (i.d.))]を接続して測定した。シリカゲルカラムクロマトグラフィーはワコーゲル200 (100-200mesh)を用い、溶離液としてヘキサノール酢酸エチルの混合溶媒を用いた。融点は、柳本融点測定器を用い、補正していない値である。

通常の反応の溶媒には、使用する直前に水素化カルシウム上から蒸留した、乾燥したジクロロメタンを用いた。それ以外の溶媒を用いた場合にも同様の方法で蒸留したものを用いた。ベンゼンと液体のアルキルベンゼン、その他の液体の化合物については、単蒸留してモレキュラーシーブを加えて保存したものを、固体状の化合物についてはエタノール-ヘキサンから再結晶したものを反応の原料として用いた。反応に用いた二酸化窒素は住友精化の99%pureのグレードのものであり、それ以上の精製操作は行っていない。オゾンは、乾燥酸素を原料とし、日本オゾン社のオゾン発生器ON-1-2を用いて、酸素流量10 Nl/h、印加電圧80Vで発生させたものを用いた。

##### 実験の一般的操作

50 mlの三口フラスコに10 mmolの基質を入れ、50 mlの乾燥したジクロロメタンを加えた溶液を調整し、必要な場合には適当な触媒を加え

た。このフラスコの一方の口からオゾンを含む酸素をガラス管バブラーを用いて導入し、もう一つの口から二酸化窒素ガスをゆっくりと導入した。反応に使用されなかったガスは尿素水溶液を通して窒素酸化物を除いた後排気した。反応終了後、系中に過剰に存在する二酸化窒素を空気で追い出し、炭酸水素ナトリウム溶液を加えて反応によって生じた酸を中和した後、食塩水で洗浄して分液し、溶媒を留去して粗生成物を得た。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより分取、もしくは混合物のままガスクロマトグラフィーおよびGCMSにより分析した。

ニトロベンゼン (**2**):  $\nu_{\max}(\text{KBr})/\text{cm}^{-1}$  1530, 1350, 846, 792 and 695;  $\delta_{\text{H}}(200 \text{ MHz, CDCl}_3)$  7.56 (2H,t, $J=8.2$ ), 7.72 (1H,t, $J=7.0$ ) 8.24 (2H,dd, $J=11.0,1.4$ );  $m/z$  123 ( $M^+$ ,42), 77 (100), 51 (59) and 50 (25).

*o*-ジニトロベンゼン (**21**): m.p. 117-118°C;  $\nu_{\max}(\text{KBr})/\text{cm}^{-1}$  2948, 1540, 1354, 861, 835, 792, 753, 723 and 705;  $\delta_{\text{H}}(200 \text{ MHz, CDCl}_3)$  7.78-7.85 (2H,m), 7.91-7.98 (2H,m);  $m/z$  168 ( $M^+$ ,90.5), 76 (42.5), 75 (23.7), 74 (33.0), 64 (58.0) and 63 (80.2).

*m*-ジニトロベンゼン(**22**): m.p. 88-90°C;  $\nu_{\max}(\text{KBr})/\text{cm}^{-1}$  2940, 1636, 1530, 1462, 1350, 1085, 1062, 908, 834, 814 and 711;  $\delta_{\text{H}}(200 \text{ MHz, CDCl}_3)$  7.91 (1H,t, $J=8.43$ ), 8.63 (2H,d, $J=8.18$ ) and 9.06 (1H,s);  $m/z$  168 ( $M^+$ ,94.4), 122 (36.3), 92 (44.0), 76 (79.9), 75 (78.6) and 74 (22.9).

*p*-ジニトロベンゼン (**23**): m.p. 172-174°C;  $\nu_{\max}(\text{KBr})/\text{cm}^{-1}$  2941, 1545, 1345, 1107, 1004, 866, 842 and 708;  $\delta_{\text{H}}(200 \text{ MHz, CDCl}_3)$  8.46 (4H,s);  $m/z$  168 ( $M^+$ ,69.8), 122 (28.3), 92 (28.0), 76 (51.7), 75 (75.2), 74 (24.8) and 64 (25.5).

2-ニトロトルエン (**4a**):  $\nu_{\max}(\text{KBr})/\text{cm}^{-1}$  1531, 1350, 855, 786, 726 and 666;  $\delta_{\text{H}}(200 \text{ MHz, CDCl}_3)$  2.56 (3H,s), 7.30-7.33 (2H,m), 7.48 (1H,t, $J=6.96$ ) and 7.92 (1H,d, $J=6.91$ );  $m/z$  137 ( $M^+$ ,4.5), 120 (33.7), 92 (38.4), 91 (36.4), 77 (20.6), 65

(100) and 63 (26.6).

3-ニトロトルエン (**5a**):  $\nu_{\max}(\text{KBr})/\text{cm}^{-1}$  1520, 1346, 1190, 795, 725 and 669;  $\delta\text{H}(200 \text{ MHz, CDCl}_3)$  2.43 (3H,s), 7.35-7.50 (2H,m) and 7.95-7.97 (2H,m);  $m/z$  137 ( $M^+$ ,73.6), 91 (100) and 65 (55.7).

4-ニトロトルエン (**6a**): m.p. 52-54°C;  $\nu_{\max}(\text{KBr})/\text{cm}^{-1}$  1588, 1520, 1341, 1100, 851, 836 and 737;  $\delta\text{H}(200 \text{ MHz, CDCl}_3)$  2.46 (3H,s), 7.32 (2H,d, $J=8.05$ ) and 8.10 (2H,d, $J=8.05$ );  $m/z$  137 ( $M^+$ ,66.0), 107 (21.0), 91 (100), 77 (21.0) and 65 (56.0).

2,4-ジニトロトルエン (**19**): m.p. 67-70°C;  $\nu_{\max}(\text{KBr})/\text{cm}^{-1}$  3110, 1635, 1528, 1347, 1150, 1066, 710, 832, 791 and 730;  $\delta\text{H}(200 \text{ MHz, CDCl}_3)$  2.76 (3H,s), 7.65 (1H,d, $J=8.43$ ), 8.38 (1H,d, $J=8.42$ ) and 8.81 (1H,s);  $m/z$  182 ( $M^+$ ,10.6), 165 (100), 90 (29.1), 89 (65.1) and 63 (31.1).

2,6-ジニトロトルエン (**20**): m.p. 64-66°C;  $\nu_{\max}(\text{KBr})/\text{cm}^{-1}$  2942, 1535, 1350, 891, 818, 727 and 706;  $\delta\text{H}(200 \text{ MHz, CDCl}_3)$  2.57 (3H,s), 7.51 (1H,t, $J=8.48$ ) and 7.95 (2H,d, $J=6.55$ );  $m/z$  182 ( $M^+$ ,1.6), 165 (100), 148 (20.2), 121 (20.3), 91 (21.9), 90 (40.7), 89 (48.2), 78 (24.6), 77 (28.2), 64 (23.2) and 63 (48.2).

2-ニトロエチルベンゼン (**4b**):  $\nu_{\max}(\text{KBr})/\text{cm}^{-1}$  2948, 2861, 1596, 1510, 1345, 1052, 850, 793, 742, 697 and 650;  $\delta\text{H}(200 \text{ MHz, CDCl}_3)$  1.29 (3H,t, $J=7.49$ ), 2.92 (2H,q, $J=7.49$ ), 7.33-7.39 (2H,m), 7.49-7.53 (1H,m) and 7.87 (1H,dd, $J=8.10,1.35$ );  $m/z$  151 ( $M^+$ ,12.0), 134 (87.0), 106 (42.0), 104 (27.0), 103 (45.0), 92 (33.0), 91 (21.0), 79 (57.0), 78 (63.0), 77 (100) and 63 (27.0).

3-ニトロエチルベンゼン (**5b**): アルキルベンゼンのメタニトロ体(**5b-d**)は生成量が少ないため、単離することができなかつたためこれらの化合物についてはガスクロマトグラフィーおよびGCMSにより分離、同定した。  $m/z$

151 ( $M^+$ , 100), 136 (39.4), 134 (50.9), 105 (73.5), 103 (32.3), 79 (48.4) and 77 (60.1).

4-ニトロエチルベンゼン (**6b**):  $\nu_{\max}(\text{KBr})/\text{cm}^{-1}$  2991, 1640, 1514, 1345, 1101 and 852;  $\delta\text{H}(200 \text{ MHz, CDCl}_3)$  1.28 (3H,t, $J=7.63$ ), 2.76 (2H,q, $J=7.62$ ), 7.34 (2H,d, $J=8.75$ ) and 8.14 (2H,d, $J=8.83$ );  $m/z$  151 ( $M^+$ ,100), 106 (21.0), 105 (82.0), 103 (27.3), 79 (54.6), 78 (36.4) and 77 (86.5).

2-ニトロ-*i*-プロピルベンゼン (**4c**):  $\nu_{\max}(\text{KBr})/\text{cm}^{-1}$  2940, 1590, 1542, 1469, 1370, 1303, 1221, 1080, 1030, 847, 778 and 750;  $\delta\text{H}(200 \text{ MHz, CDCl}_3)$  1.29 (6H,d, $J=6.88$ ), 3.41 (1H,sept, $J=6.84$ ), 7.29 (1H,t, $J=7.63$ ), 7.44-7.58 (2H,m) and 7.68 (1H,d, $J=8.06$ );  $m/z$  148 (100), 130 (27.0), 120 (29.5), 115 (36.8), 107 (45.8), 91 (63.2) and 77 (64.3).

3-ニトロ-*i*-プロピルベンゼン (**5c**):  $m/z$  165 ( $M^+$ ,39.0), 150 (100) and 104 (21.8).

4-ニトロ-*i*-プロピルベンゼン (**6c**):  $\nu_{\max}(\text{KBr})/\text{cm}^{-1}$  2938, 1609, 1540, 1472, 1353, 1280, 1195, 1110, 1063, 1012, 1059, 1011 and 850;  $\delta\text{H}(200 \text{ MHz, CDCl}_3)$  1.29 (6H,d, $J=6.94$ ), 30.3 (1H,sept, $J=6.96$ ), 7.38 (2H,d, $J=8.51$ ) and 8.15 (2H,d, $J=7.74$ );  $m/z$  165 ( $M^+$ ,32.3), 150 (100), 120 (26.5), 104 (40.0), 103 (25.5), 92 (40.0), 91 (51.0), 78 (25.6) and 77 (39.0).

2-ニトロ-*t*-ブチルベンゼン (**4d**):  $\nu_{\max}(\text{KBr})/\text{cm}^{-1}$  2971, 1570, 1483, 1372, 1293, 1275, 1202, 1071, 1053, 858, 833, 774, 750, 718, 654 and 548;  $\delta\text{H}(200 \text{ MHz, CDCl}_3)$  1.40 (9H,s), 7.24-7.32 (2H,m) 7.38-7.47 (1H,m) and 7.52-7.59 (1H,m);  $m/z$  179 ( $M^+$ ,31.5), 164 (100), 134 (18.8), 115 (21.8) and 91 (56.3).

3-ニトロ-*t*-ブチルベンゼン (**5d**):  $m/z$  179 ( $M^+$ ,14.4), 164 (100) and 136 (24.8).

4-ニトロ-*t*-ブチルベンゼン (**6d**):  $\nu_{\max}(\text{KBr})/\text{cm}^{-1}$  3083, 2967, 1727, 1605,

1500, 1439, 1267, 1204, 1192, 1013, 852, 833, 758, 727, 700, 585 and 540;  
 $\delta\text{H}$ (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 1.36 (9H,s), 7.54 (2H,d, $J=8.95$ ) and 8.14 (2H,d, $J=9.12$ );  
 $m/z$  179 ( $M^+$ ,18.5) and 164 (100).

3-ニトロ-*o*-キシレン (**8a**):  $\nu_{\text{max.}}$ (KBr)/ $\text{cm}^{-1}$  2951, 1528, 1350, 882, 820, 796  
and 781;  $\delta\text{H}$ (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 2.32 (6H,s) and 7.15-7.56 (3H,m);  $m/z$  151  
( $M^+$ ,13.6), 134 (97.9), 106 (35.9), 103 (36.7), 79 (96.9), 78 (29.8) and 77 (100).

4-ニトロ-*o*-キシレン (**9a**): m.p. 30-31°C;  $\nu_{\text{max.}}$ (KBr)/ $\text{cm}^{-1}$  1518, 1345, 1096,  
804 and 733;  $\delta\text{H}$ (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 2.32 (6H,s), 7.16 (1H,d, $J=8.49$ ) and 7.85-7.92  
(2H,m);  $m/z$  151 ( $M^+$ ,100), 121 (24.3), 105 (73.0), 103 (29.3), 79 (48.0) and 77  
(59.3).

2-ニトロ-*m*-キシレン (**8b**):  $\nu_{\text{max.}}$ (KBr)/ $\text{cm}^{-1}$  2950, 1529, 1375, 854, 782 and  
745;  $\delta\text{H}$ (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 2.29 (6H,s) and 6.95-7.38 (3H,m);  $m/z$  151 ( $M^+$ ,27.4),  
134 (93.6), 106 (40.9), 103 (37.1), 79 (97.1), 78 (30.6) and 77 (100).

4-ニトロ-*m*-キシレン (**9b**):  $\nu_{\text{max.}}$ (KBr)/ $\text{cm}^{-1}$  1611, 1595, 1519, 1350, 840  
and 751;  $\delta\text{H}$ (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 2.36 (3H,s), 2.53 (3H,s), 7.06 (1H,d, $J=8.41$ ), 7.10  
(1H,s) and 7.84 (1H,d, $J=8.49$ );  $m/z$  151 ( $M^+$ ,35.3), 134 (93.0), 106 (46.5), 103  
(28.4), 79 (100) and 77 (89.8).

2,4-ジニトロ-*m*-キシレン : m.p. 84-86°C;  $\nu_{\text{max.}}$ (KBr)/ $\text{cm}^{-1}$  2938, 1520,  
1461, 1342, 875, 833 and 745;  $m/z$  196 ( $M^+$ ,47.5), 179 (99.8), 133 (56.0), 104  
(72.1), 103 (90.9), 91 (86.8), 78 (83.1) and 77 (100).

4,6-ジニトロ-*m*-キシレン (**24**): m.p. 94-95°C;  $\nu_{\text{max.}}$ (KBr)/ $\text{cm}^{-1}$  2940, 1626,  
1518, 1461, 1385, 1340, 916, 840 and 744;  $\delta\text{H}$ (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 2.69 (6H,s),  
7.38 (1H,s) and 8.71 (1H,s);  $m/z$  196 ( $M^+$ ,31.2), 179 (91.7), 162 (27.1), 104  
(45.9), 103 (45.4), 91 (68.8), 78 (87.6), 77 (100), 65 (54.1) and 63 (50.5).

2,4,6-トリニトロ-*m*-キシレン (**25**): m.p. 184-185°C;  $\nu_{\text{max.}}$ (KBr)/ $\text{cm}^{-1}$  3110,

1615, 1597, 1538, 1456, 1393, 1377, 1352, 1005, 905, 872, 745, 727, 675, 656  
and 627;  $\delta\text{H}$ (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 2.56 (6H,s) and 8.65 (1H,s);  $m/z$  241 ( $M^+$ ,4.5), 224  
(57.2), 149 (66.1), 148 (20.7), 103 (69.5), 90 (33.8), 89 (31.1), 77 (52.3), 76  
(38.9), 75 (29.0), 63 (48.9), 53 (33.4), 51 (100) and 50 (33.9).

2-ニトロメシチレン (**11a**): m.p. 42-44°C;  $\nu_{\text{max.}}$ (KBr)/ $\text{cm}^{-1}$  2950, 1611,  
1518, 1370, 851 and 832;  $\delta\text{H}$ (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 2.27 (6H,s), 2.31 (3H,s) and 6.91  
(2H,s);  $m/z$  165 ( $M^+$ ,76.0), 148 (100), 120 (40.0), 119 (39.0), 103 (28.0), 93  
(55.0), 91 (69.0), 79 (25.0), 77 (53.0) and 65 (20.0).

2,4-ジニトロメシチレン (**12a**): m.p. 84-85°C;  $\nu_{\text{max.}}$ (KBr)/ $\text{cm}^{-1}$  2942, 1615,  
1537, 1471, 1389, 1368, 1040, 881, 863, 834, 772, 696 and 688;  $\delta\text{H}$ (200 MHz,  
 $\text{CDCl}_3$ ) 2.22 (3H,s), 2.33 (6H,s) and 7.27 (1H,s);  $m/z$  210 ( $M^+$ ,48.2), 193 (100),  
118 (33.5), 91 (73.9), 77 (50.0) and 65 (41.7).

2,4,6-トリニトロメシチレン (**13a**): m.p. 209-211°C;  $\nu_{\text{max.}}$ (KBr)/ $\text{cm}^{-1}$  2886,  
1550, 1402, 1356, 1030, 872, 733, 687 and 625;  $\delta\text{H}$ (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 2.28  
(9H,s);  $m/z$  255 ( $M^+$ ,30.9), 238 (37.8), 208 (25.8), 193 (51.2), 162 (22.6), 118  
(24.6), 117 (74.3), 115 (26.2), 104 (50.4), 103 (29.5), 91 (45.5), 90 (36.4), 89  
(47.3), 78 (39.8), 77 (84.3), 65 (96.8), 63 (69.8), 53 (62.3) and 51 (100).

2,4,6-トリニトロ-5-*t*-ブチル-*m*-キシレン (**13c**): m.p. 113-114°C;  
 $\nu_{\text{max.}}$ (KBr)/ $\text{cm}^{-1}$  2858, 1561, 1473, 1392, 1345, 1376, 1211, 1167, 1031, 951,  
889, 860 and 784;  $\delta\text{H}$ (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 1.47 (9H,s) and 2.18 (6H,s);  $m/z$  297  
( $M^+$ ,20.6) and 282 (100).

2-ニトロ-*sym-t*-ブチルベンゼン (**11b**): m.p. 205-206°C;  $\nu_{\text{max.}}$ (KBr)/ $\text{cm}^{-1}$   
1595, 1529, 1399, 1280, 1222, 912, 878, 841 and 768;  $\delta\text{H}$ (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 1.32  
(9H,s), 1.38 (18H,s) and 7.42 (2H,s);  $m/z$  291 ( $M^+$ ,25.5), 277 (100) and 57 (65.3).

2,4-ジニトロ-*sym-t*-ブチルベンゼン (**12b**):  $\delta\text{H}$ (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 1.39



(18H,s), 1.45 (9H,s) and 7.72 (1H,s); m/z 336 ( $M^+$ , 18.2), 321 (34.1) and 57 (100).

*o*-ニトロプロピオフェノン (37b): oil (文献値<sup>56</sup> b.p. 144-145°C /8mmHg);  $\nu_{\max}(\text{KBr})/\text{cm}^{-1}$  1704, 1531, 1348, 1243, 855, 790, 751 and 701;  $\delta\text{H}(200 \text{ MHz, CDCl}_3)$  1.24 (3H, t,  $J=7.24$ ), 2.82 (2H, q,  $J=7.28$ ), 7.43 (1H, dd,  $J=1.59, 7.37$ ), 7.62 (1H, dt,  $J=1.83, 7.77$ ), 7.75 (1H, dt,  $J=1.46, 7.33$ ) and 8.09 (1H, dt,  $J=1.10, 8.10$ ); m/z 179 ( $M^+$ , 1.6), 150 (100), 104 (18.3) and 76 (31.4).

*m*-ニトロプロピオフェノン (38b): m.p. 97-100°C (文献値<sup>57</sup> 98-99°C);  $\nu_{\max}(\text{KBr})/\text{cm}^{-1}$  1692, 1619, 1530, 1351, 1253, 1109 and 744;  $\delta\text{H}(200 \text{ MHz, CDCl}_3)$  1.16 (3H, t,  $J=7.16$ ), 3.01 (2H, q,  $J=7.17$ ), 7.62 (1H, t,  $J=8.10$ ), 8.25 (2H, m) and 8.64 (1H, s); m/z 179 ( $M^+$ , 4.0), 150 (100), 104 (35.3) and 76 (28.9).

2-メチル-*o*-ニトロプロピオフェノン (37c): m.p. 45-47°C (文献値<sup>58</sup> 46-47°C);  $\nu_{\max}(\text{KBr})/\text{cm}^{-1}$  1704, 1530, 1350, 1245, 855, 788, 751 and 700;  $\delta\text{H}(200 \text{ MHz, CDCl}_3)$  1.10 (6H, d,  $J=6.88$ ), 2.89 (1H, sept,  $J=6.88$ ), 7.30 (1H, dd,  $J=1.54, 7.33$ ), 7.52 (1H, dt,  $J=1.47, 7.80$ ), 7.65 (1H, dt,  $J=1.38, 7.53$ ) and 8.00 (1H, dd,  $J=1.20, 8.22$ ); m/z 193 ( $M^+$ , 4.0), 151 (45.5), 150 (100), 121 (44.2), 104 (28.0), 93 (21.9) and 76 (35.7).

2-メチル-*m*-ニトロプロピオフェノン (38c): m.p. 36-37°C (文献値<sup>59</sup> 37°C);  $\nu_{\max}(\text{KBr})/\text{cm}^{-1}$  1692, 1618, 1530, 1351, 1252, 1111, 745 and 666;  $\delta\text{H}(200 \text{ MHz, CDCl}_3)$  1.14 (6H, d,  $J=6.92$ ), 3.53 (1H, sept,  $J=6.92$ ), 7.63 (1H, t,  $J=8.06$ ), 8.24 (2H, m) and 8.62 (1H,s); m/z 193 ( $M^+$ , 4.6), 150 (100), 104 (27.2) and 76 (24.2).

*o*-ニトロピバロフェノン (37d): oil;  $\nu_{\max}(\text{KBr})/\text{cm}^{-1}$  1698, 1520, 1363 and 853;  $\delta\text{H}(200 \text{ MHz, CDCl}_3)$  1.25 (9H, s), 7.31 (1H, dd,  $J=1.43, 7.61$ ), 7.58 (1H, dt,  $J=1.50, 7.48$ ), 7.74 (1H, dt,  $J=1.30, 7.45$ ) and 8.18 (1H, dd,  $J=1.39, 8.43$ ); m/z 207 ( $M^+$ , 0.9), 151 (52.7), 121 (48.7) and 57 (100).

*m*-ニトロピバロフェノン (38d): m.p. 43-45°C (文献値<sup>60</sup> 45-46°C);  $\nu_{\max}(\text{KBr})/\text{cm}^{-1}$  1679, 1613, 1526, 1370, 1108 and 881;  $\delta\text{H}(200 \text{ MHz, CDCl}_3)$  1.39 (9H, s), 7.65 (1H, t,  $J=7.82$ ), 8.04 (1H, d,  $J=7.81$ ), 8.34 (1H, d,  $J=7.85$ ) and 8.54 (1H, s); m/z 207 ( $M^+$ , 1.3), 151 (15.2), 76 (19.6) and 57 (100).

*p*-ニトロピバロフェノン (39d): m.p. 62-65°C (文献値<sup>60</sup> 62-64°C);  $\nu_{\max}(\text{KBr})/\text{cm}^{-1}$  1683, 1605, 1527, 1360, 1260, 1010 and 856;  $\delta\text{H}(200 \text{ MHz, CDCl}_3)$  1.35 (9H, s), 7.76 (2H, d,  $J=8.92$ ) and 8.27 (2H, d,  $J=8.83$ ); m/z 207 ( $M^+$ , 2.2), 151 (17.5) and 57 (100).

2-クロロ-1-(2-ニトロフェニル)-エタノン (37e): m.p. 66-67°C;  $\nu_{\max}(\text{KBr})/\text{cm}^{-1}$  1727, 1530, 1348, 1208, 791, 739 and 700;  $\delta\text{H}(200 \text{ MHz, CDCl}_3)$  4.47 (2H, s), 7.45 (1H, dd,  $J=1.47, 7.33$ ), 7.68 (1H, dt,  $J=1.55, 7.61$ ), 7.80 (1H, dt,  $J=1.38, 7.49$ ) and 8.23 (1H, dd,  $J=1.26, 8.14$ ); m/z 150 (100), 104 (13.6), 76 (40.4), 51 (57.3) and 50 (36.1); (Found: C, 47.42; H, 2.95; N, 7.17.  $\text{C}_8\text{H}_6\text{ClNO}_3$  requires C, 48.14; H, 3.08; N, 7.02%).

2-クロロ-1-(3-ニトロフェニル)-エタノン (38e): m.p. 102-103°C (文献値<sup>55</sup> 100.5-102°C);  $\nu_{\max}(\text{KBr})/\text{cm}^{-1}$  1705, 1613, 1526, 1393, 1350, 1209, 787, 739 and 683;  $\delta\text{H}(200 \text{ MHz, CDCl}_3)$  4.75 (2H, s), 7.76 (1H, t,  $J=8.26$ ), 8.32 (1H, d,  $J=7.73$ ), 8.49 (1H, d,  $J=8.22$ ) and 8.79 (1H, s); m/z 150 (100), 104 (37.6), 76 (35.0) and 50 (22.1); (Found: C, 48.07; H, 2.99; N, 6.99. %).

2,2-ジクロロ-1-(2-ニトロフェニル)-エタノン (37f): m.p. 72-73°C;  $\nu_{\max}(\text{KBr})/\text{cm}^{-1}$  1725, 1528, 1343, 1217, 1198, 798, 741, 702 and 637;  $\delta\text{H}(200 \text{ MHz, CDCl}_3)$  6.38 (1H, s), 7.62 (1H, dd,  $J=1.83, 7.45$ ), 7.70-7.89 (2H, m) and 8.29 (1H, dd,  $J=1.39, 8.10$ ); m/z 150 (100), 104 (11.6), 76 (41.4), 51 (47.8) and 50 (34.2); (Found: C, 40.99; H, 2.14; N, 5.99.  $\text{C}_8\text{H}_5\text{Cl}_2\text{NO}_3$  requires C, 41.06; H, 2.15; N, 5.98%).

2,2-ジクロロ-1-(3-ニトロフェニル)-エタノン (**38f**): m.p. 57-58°C;  
vmax.(KBr)/cm<sup>-1</sup> 1703, 1615, 1526, 1348, 1229, 810, 687 and 671; δH(200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 6.66 (1H, s), 7.79 (1H, t, *J*=8.08), 8.45-8.55 (2H, m) and 8.95 (1H, s);  
m/z 150 (100), 104 (33.0), 76 (39.2) and 50 (24.8); (Found: C, 40.94; H, 2.20; N, 6.09%).

2,2,2-トリフルオロ-1-(3-ニトロフェニル)-エタノン (**38g**): m.p. 54-55°C (文献値<sup>61</sup> 54-55°C); vmax.(KBr)/cm<sup>-1</sup> 1732, 1705, 1617, 1538, 1352, 1190, 1055 and 712; δH(200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 7.93 (1H, t, *J*=8.06), 8.47 (1H, d, *J*=7.45), 8.63 (1H, d, *J*=8.26) and 8.89 (1H, s); m/z 150 (100), 104 (42.2), 76 (44.5) and 50 (27.1).

*o*-ニトロベンゾフェノン (**32**): m.p. 104-106°C (文献値<sup>62</sup> 104-106°C); vmax.(KBr)/cm<sup>-1</sup> 1662, 1595, 1520, 1109 and 735; δH(200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 7.41-7.83 (8H, m) and 8.24 (1H, d, *J*=7.98); m/z 227 (M<sup>+</sup>, 5.4), 134 (64.2), 105 (100), 77 (71.0), 76 (25.7) and 51 (42.8).

*m*-ニトロベンゾフェノン (**33**): m.p. 92-94°C (文献値<sup>63</sup> 94-95°C); vmax.(KBr)/cm<sup>-1</sup> 1655, 1596, 1538, 1280, 1086, 975, 738, 705 and 675; δH(200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 7.53 (2H, t, *J*=8.00), 7.64-7.84 (4H, m), 8.15 (1H, d, *J*=7.80), 8.45 (1H, d, *J*=7.80) and 8.62 (1H, s); m/z 227 (M<sup>+</sup>, 5.9), 134 (64.0), 105 (100), 77 (74.0), 76 (27.3), 51 (46.7) and 50 (21.9).

*p*-ニトロベンゾフェノン (**34**): m.p. 138-139°C (文献値<sup>62</sup> 135-137°C); vmax.(KBr)/cm<sup>-1</sup> 1650, 1595, 1513, 1319, 1106, 931, 874, 734 and 706; δH(200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) ; m/z 227 (M<sup>+</sup>, 62.1), 150 (23.6), 105 (98.7), 77 (100), 76 (30.8), 51 (39.4) and 50 (28.0).

*o,o'*-ジニトロベンゾフェノン: m.p. 191-193°C (文献値<sup>64</sup> 190-191°C); vmax.(KBr)/cm<sup>-1</sup> 1686, 1607, 1526, 1352, 1280, 967, 934, 851, 791, 772 and

623; δH(200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 7.57-7.63 (2H, m), 7.67-7.73 (4H, m) and 7.94-8.00 (2H, m); m/z 272 (M<sup>+</sup>, 2.8), 150 (100), 134 (38.2), 104 (22.8), 76 (32.8) and 51 (20.1).

*o,m'*-ジニトロベンゾフェノン: m.p. 122-125°C (文献値<sup>65</sup> 126°C); vmax.(KBr)/cm<sup>-1</sup> 1687, 1617, 1527, 1439, 1350, 1252, 1075, 972, 814, 797 and 705; δH(200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 7.52 (1H, d, *J*=7.20), 7.64-7.90 (3H, m), 8.11 (1H, d, *J*=7.69), 8.31 (1H, d, *J*=8.02), 8.41-8.47 (1H, m) and 8.50 (1H, s); m/z 272 (M<sup>+</sup>, 2.6), 150 (100), 134 (66.2), 104 (28.5), 76 (35.5) and 51 (23.2).

*o,p'*-ジニトロベンゾフェノン: m.p. 195-197°C (文献値<sup>66</sup> 196-197°C); vmax.(KBr)/cm<sup>-1</sup> 1686, 1615, 1525, 1350, 1270, 851 and 795; δH(200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 7.52 (1H, d, *J*=7.19), 7.76-7.90 (2H, m), 7.97 (2H, d, *J*=8.28), 8.33 (1H, d, *J*=8.01) and 8.41 (2H, d, *J*=8.20); m/z 272 (M<sup>+</sup>, 32.9), 150 (100), 104 (30.4) and 76 (30.4).

*m,m'*-ジニトロベンゾフェノン: m.p. 151-153°C (文献値<sup>67</sup> 153.4-153.8°C); vmax.(KBr)/cm<sup>-1</sup> 1665, 1611, 1525, 1352, 1098, 988, 851 and 702; δH(200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 7.77 (2H, t, *J*=8.06), 8.14 (2H, d, *J*=7.69), 8.48-8.54 (2H, m) and 8.63 (2H, s); m/z 272 (M<sup>+</sup>, 36.9), 150 (100), 104 (26.7) and 76 (26.9).

*m,p'*-ジニトロベンゾフェノン: m.p. 170-172°C (文献値<sup>68</sup> 171.7-173.7°C); vmax.(KBr)/cm<sup>-1</sup> 1669, 1605, 1525, 1348, 1306, 1264, 851, 820, 781, 720 and 700; δH(200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 7.77 (1H, t, *J*=7.94), 7.97 (2H, d, *J*=8.30), 8.16 (1H, d, *J*=7.61), 8.40 (2H, d, *J*=8.23), 8.49-8.54 (1H, m) and 8.63 (1H, s); m/z 272 (M<sup>+</sup>, 2.9), 150 (100), 134 (64.3), 104 (31.5) and 76 (38.3).

*p,p'*-ジニトロベンゾフェノン: m.p. 190-192°C (文献値<sup>69</sup> 192-193°C); δH(200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 7.98 (4H, d, *J*=8.32) and 8.41 (4H, d, *J*=8.23); m/z 272 (M<sup>+</sup>, 35.0), 150 (100), 104 (30.9) and 76 (33.4).

*m,m,o'*-トリニトロベンゾフェノン: m.p. 159-161°C;  $\nu_{\max}(\text{KBr})/\text{cm}^{-1}$  1698, 1622, 1549, 1350, 1277, 1076, 986, 731, 718 and 702;  $\delta\text{H}(200\text{ MHz, CDCl}_3)$  7.55 (1H, dd,  $J=1.71, 7.28$ ), 7.81-7.98 (2H, m), 8.38 (1H, dd,  $J=1.47, 7.93$ ), 8.83 (2H, d,  $J=2.07$ ) and 9.24 (1H, t,  $J=2.07$ );  $m/z$  195 (100), 150 (59.0), 75 (24.8) and 51 (27.9); (Found: C, 49.14; H, 2.18; N, 13.29.  $\text{C}_{13}\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_7$  requires C, 49.22; H, 2.22; N, 13.25%).

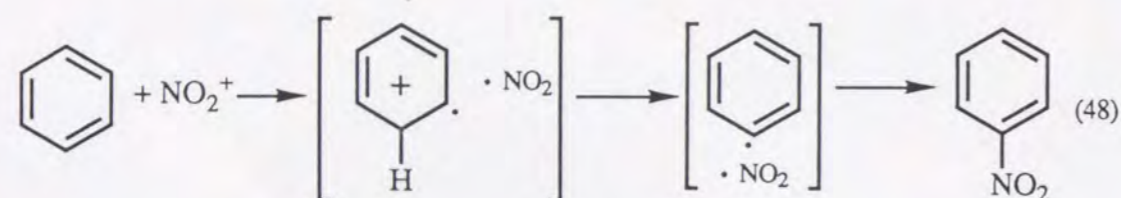
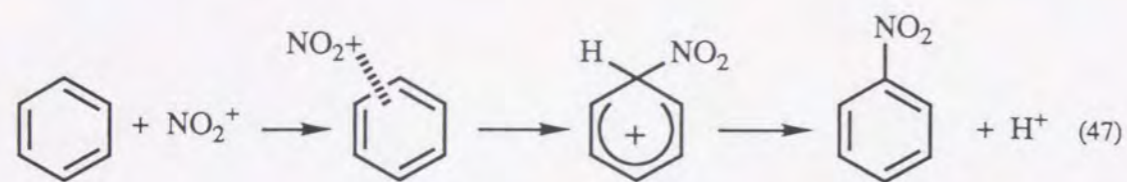
*m,m,m'*-トリニトロベンゾフェノン: m.p. 157-159°C;  $\nu_{\max}(\text{KBr})/\text{cm}^{-1}$  1680, 1626, 1545, 1350, 1119, 994, 920 and 722;  $\delta\text{H}(200\text{ MHz, CDCl}_3)$  7.84 (1H, t,  $J=7.90$ ), 8.13-8.18 (1H, m), 8.56-8.66 (2H, m), 8.94 (2H, d,  $J=2.20$ ) and 9.31 (1H, t,  $J=2.20$ );  $m/z$  317 ( $\text{M}^+$ , 23.2), 195 (22.5), 150 (100), 104 (20.1), 76 (20.1) and 75 (23.6); (Found: C, 49.28; H, 2.19; N, 13.36%).

## 第二部 オゾン-二酸化窒素系によるニトロ化反応の反応機構

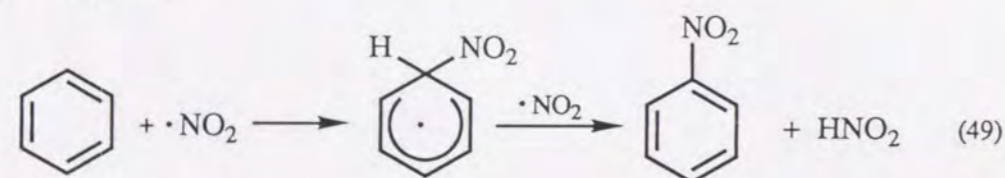
### 1. 序論

ニトロ化反応の重要性については第一部の序論でも述べたが、合成的な重要性のほかに、芳香環のニトロ化反応についての研究が理論有機化学の発展に大きく貢献してきたという面からも非常に重要な反応である。

硝酸や混酸を用いるニトロ化反応が、ニトロニウムイオンによる求電子攻撃によって進行していることが指摘されたのは、1903年、Eulerによってである。<sup>69)</sup> しかし、ニトロニウムイオンの存在が実際に確かめられたのはそれから40年あまりのちの、1946年になってからであった。<sup>70-73)</sup> このような反応機構が確立されたのは速度論的な手法によるところが大きいですが、さまざまなケースについて研究を行い、求電子的ニトロ化反応という概念を確立したのはIngoldである。<sup>74-81)</sup> Ingoldらの考えた求電子的ニトロ化反応というのは芳香族化合物とニトロニウムイオンが相互作用をして、 $\pi$ 錯体、 $\sigma$ 錯体を経て直接ニトロ化合物を与えるというものであった。(式47) これに対して、1940年代の半ばには、Kenner<sup>82)</sup> やWeiss<sup>83)</sup> によって、電子移動による芳香族ニトロ化反応の存在が示唆されていた。(式48) この考えは、ベンゼンのカチオンラジカルと二酸化窒素(ラジカル)とを別の方法で発生させて反応させても、ニトロベンゼンは得られないというIngoldの主張で<sup>84)</sup> いったん忘れられた形になったが、1977年にPerrinが、彼の行ったナフタレンのニトロ化反応で、再びカチオンラジカルの関与を提唱した。<sup>85)</sup> 同様の研究がEbersonとRadnerや<sup>86-89)</sup>、Kochi<sup>90-96)</sup> によって数多く行われているが、それぞれの主張は食い違っており、完全な解決には到っていない。



もう一つのニトロ化反応である、ラジカルニトロ化についてはTitovや<sup>97)</sup> OlahとOverchuck、<sup>98)</sup> Kurzら<sup>99)</sup> によってその反応機構の研究が行われ、ニトロシクロヘキサジエニルラジカル経由で反応が進行していることがわかっている。(式49)



芳香族ニトロ化反応は概ねここに挙げた機構のいずれかで進行しているとされているが、申請者らの開発したオゾン-二酸化窒素系によるニトロ化反応はそのいずれでも説明のできない挙動を示す場合がある。したがって、この新しい反応が今まで知られていない反応機構で進んでいる可能性もあると考えられるので、オゾン-二酸化窒素系によるニトロ化反応の反応機構の決定を目的として研究を行った。

## 2. 結果と考察

### 2-1 アルキルベンゼンの反応における特徴

第一部の表6に示したように一置換のアルキルベンゼンはオルト-パラ配向性を示し、パラ体の生成比は置換基の立体障害が大きくなるほど高くなるという傾向が見られた。これは通常のニトロニウムイオンによるニト

ロ化反応の傾向ともよく一致しており、またオルト-パラの比もそれほど大きくずれてはいない。このことは一見、オゾン-二酸化窒素の系も同じようなニトロニウムイオン経由の芳香族求電子置換反応であるように見えるが、式25に示したように、ニトロニウムイオンの反応において特徴的なイプソ攻撃による生成物が顕著に現われる例であるトリ-*t*-ブチルジニトロベンゼン**12b**の合成において、オゾン-二酸化窒素系では式26に示したように単離収率83%で目的化合物を与えるという結果が得られていることから、単純な求電子攻撃による反応ではないことがわかる。また、表6のところでも少し触れたが、実際には反応のスケールが異なるために収率を比べるだけでは反応性の違いがわかりにくいだが、これらの反応はすべて1時間当たり約10mmolずつ生成物が生じている。このことを図4に示す。

これらの一置換アルキルベンゼンだけでなく、メシチレン**10a**などの反応性が高いと考えられる基質の場合にもやはり1時間あたり約10mmolずつ反応していることや、反応に用いる基質の量を10mmolから50mmolに変えても1時間当たりに生成するニトロ化合物の量は変わらずこの反応は見かけ上ゼロ次の反応であることがわかったので(図5)、この反応の律速段階はニトロ化の段階でなく、それ以外の要素によって反応速度が決定されていると考えた。ガスとして加える二酸化窒素の量を変えても1時間当たりに得られる生成物の収量はあまり変化しなかったのでオゾン量に注目して、その測定を行った。結果を図6に示す。この場合、酸素の流量は10NL/hであり、オゾンの印加電圧は80Vである。(図6)

このグラフから、発生するオゾン量は1時間あたり約10mmolであり、生成物の収量と一致するので、反応は発生するオゾン量によって規制されていると考えるのが妥当である。

図4 ベンゼン,トルエン,メシチレンのニトロ化

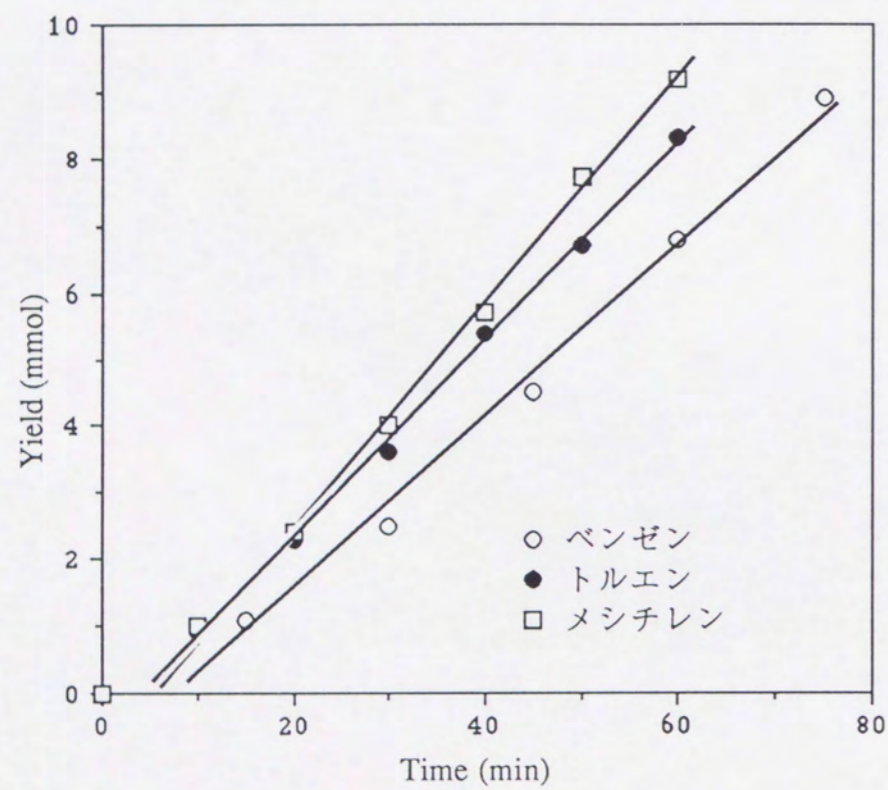


図5 ベンゼンのニトロ化

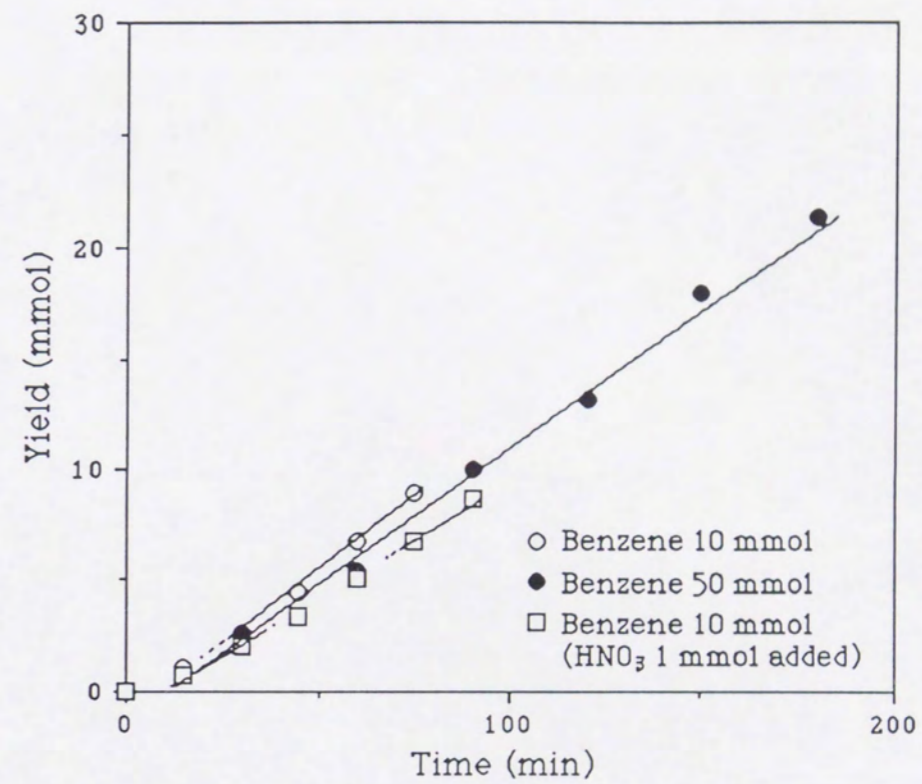
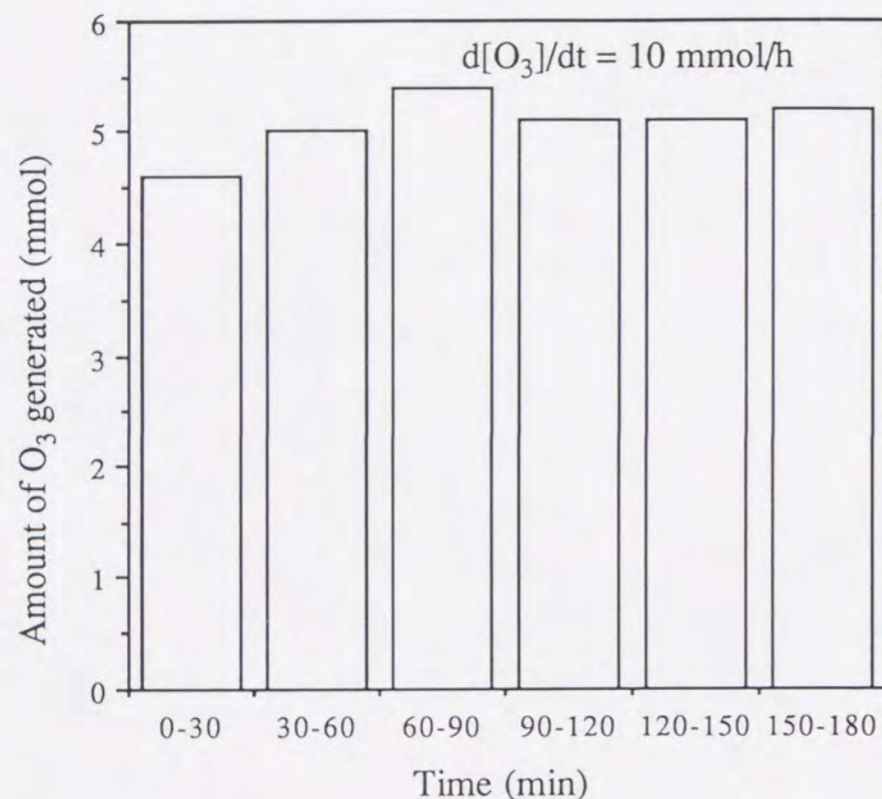
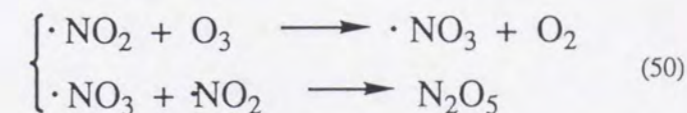


図6 オゾン発生器の能力



Conditions ; O<sub>2</sub> flow = 10 l/h V = 80 V

オゾンと芳香族化合物を $-10^\circ\text{C}$ で反応させても少量のオゾニドが生成するほかは、原料が回収されるだけであり、速い反応は起こっていない。また、第一部の序論でも述べたように、触媒を加えないときにはアルキルベンゼンと二酸化窒素の反応はかなり遅いことから、この反応ではオゾンと二酸化窒素がまず反応して、何らかの別の化学種を作っていると予想される。大気圏化学の分野では、オゾンと二酸化窒素の反応は大気汚染との絡みから詳しく研究されており、良く知られた反応である。<sup>100) ~102)</sup> それによると、オゾンと二酸化窒素は、まず非常に速い反応でNO<sub>3</sub>ラジカルを生成し、これがもう一つの分子と反応して五酸化二窒素になることが確かめられている。(式50)



これらのうち、ニトロ化作用を持つ窒素酸化物は五酸化二窒素であり、<sup>77,103~105)</sup> その反応は一般のニトロニウムイオンによる反応であるとされている。したがって、オゾン-二酸化窒素系の反応も、基質がアルキルベンゼンの場合にはトリ-*t*-ブチルジニトロベンゼン**12b**の例を除けば、五酸化二窒素の反応としても理解できる。しかし、この場合ポリニトロ体の生成が余りにも容易であることなど、反応性の高さについて疑問が残る。

#### 2-2 各種芳香族化合物の相対反応性

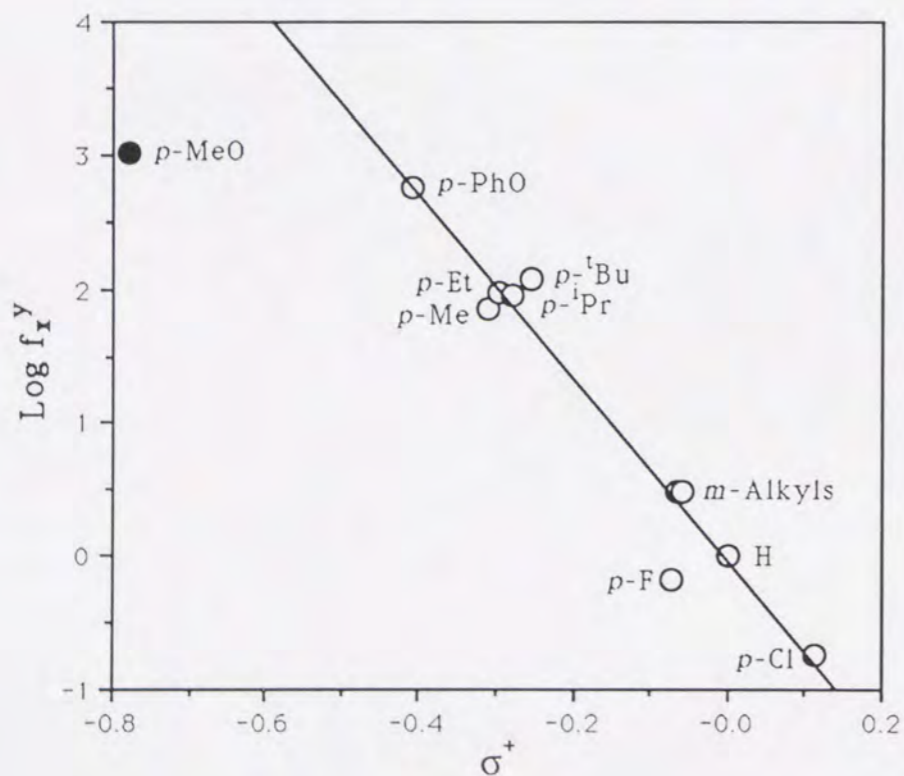
オゾン-二酸化窒素系による反応は、オゾンの発生量によって反応速度に対するレベリング効果が現われているため、一つ一つの反応からはそれぞれの基質の相対反応性が決定できない。そこで各種の芳香族化合物について競争反応を行い、相対速度を決定した。その結果を表17に示す。

これらの結果は各反応をそれぞれ3回もしくはそれ以上行った平均である。こうした競争反応で得られた部分速度比を用いてHammett Plotを試みた。

表17 一置換ベンゼンの相対反応速度と部分速度定数

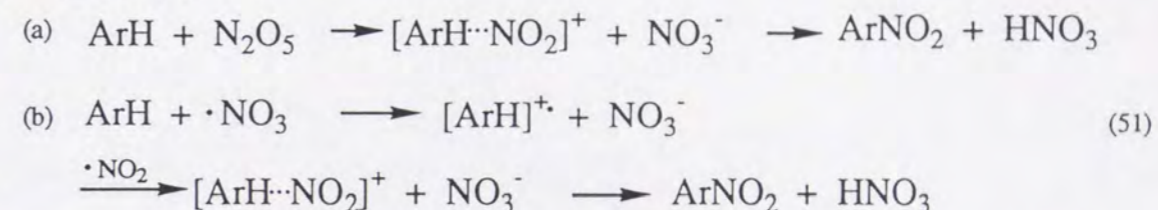
Run	R	$k_R/k_B$	$f_o^R$	$f_m^R$	$f_p^R$
1	MeO	510	1020	—	1020
2	PhO	300	170	—	560
3	Me	32	57	3	71
4	Et	32	47	3	96
5	<i>i</i> Pr	21	17	3	92
6	<i>t</i> Bu	23	7	3	120
7	F	0.13	0.070	—	0.68
8	Cl	0.055	0.076	—	0.18

図7 Hammett Plot (NO<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>系)



Hammettの $\sigma$ に対しては相関は得られなかったが、アニソールを除けばBrownの $\sigma^+$ に対してはよい相関を示し、 $\rho$ 値は $-6.8$ となった。(図7)硝酸-無水酢酸によるニトロ化反応の場合にはこの値は $-6.0$ であることから、<sup>106)</sup>通常ニトロニウムイオンによる反応に近い値を示しているといえる。しかし、アニソールのような反応性の高い基質において、グラフが直線から大きくずれるのは、拡散律速になっている可能性を示唆していると考えられる。

ここでもう一度式50に示したオゾンと二酸化窒素の反応にもどって考えると、NO<sub>3</sub>ラジカルにはニトロ化反応を起こす能力はないので、これらの混合気体によるニトロ化の反応経路について次の二つの経路が考えられる。(式51)



Path (a)はまずNO<sub>3</sub>ラジカルが二酸化窒素とカップリングして五酸化二窒素を生成し、それが通常の求電子置換反応を起こす経路であり、Path (b)はNO<sub>3</sub>ラジカルが芳香族化合物を一電子酸化してカチオンラジカルを生成し、このカチオンラジカルが二酸化窒素とカップリングしてWheland中間体を形成し、その後プロトンが脱離してニトロ化合物を与えるという経路である。この二つの経路のうち、電子移動の段階を含むPath (b)の方では拡散律速によって反応が制御される可能性があり、トリ-*t*-ブチルベンゼン**10b**の結果も考慮してこの反応機構を作業仮説とした。

NO<sub>3</sub>ラジカルによる一電子酸化の正当性はBaclocchiらの研究によって保証されているが、<sup>107~116)</sup> 彼らはセリクアンモニウムナイトレート(CAN)に光を当てる方法によってNO<sub>3</sub>ラジカルを発生させて、これと芳香族化合物

との間の一電子移動の速度を求めている。この実験結果と、芳香族化合物およびNO<sub>3</sub>ラジカルの酸化還元電位から計算によって求めた一電子移動の速度の対数を、一電子移動のエネルギー変化 $\Delta G$ に対してプロットした図を図8に示す。この図に基づいてBaciocchiらは、アニソールの辺りでは拡散律速になっていると主張している。<sup>115)</sup>

ここで用いられた $\Delta G$ の値を用いてオゾン-二酸化窒素系で得られた相対速度を同様にプロットすると、(図9)二つのグラフには際だった類似性が見られ、先の作業仮説を支持するものである。これらの結果から、ハロベンゼン**26a-d**よりも酸化されやすい基質は、式51に示したPath (b)の経路で反応が進行していると考えられる。ただし、ジニトロベンゼン**21-23**に代表されるような不活性な基質は、酸触媒を加えないと反応が進行しないことや、NO<sub>3</sub>ラジカルによって酸化されるほど酸化還元電位が低いとは考えられないこと、また、加えたオゾン量に対応した生成物よりも少ない量の生成物しか与えないことなどから、五酸化二窒素によるニトロ化反応が見えていると思われる。一電子酸化によってカチオンラジカルが発生すると、カチオンラジカルが、それ自身ラジカルである二酸化窒素によってトラップされる反応(核ニトロ化)と、トルエン**3a**などの側鎖を持つ芳香族化合物ではベンジル位の置換基が脱離してベンジルラジカルとなる反応(側鎖攻撃)が競争することになると予想される。(式52)

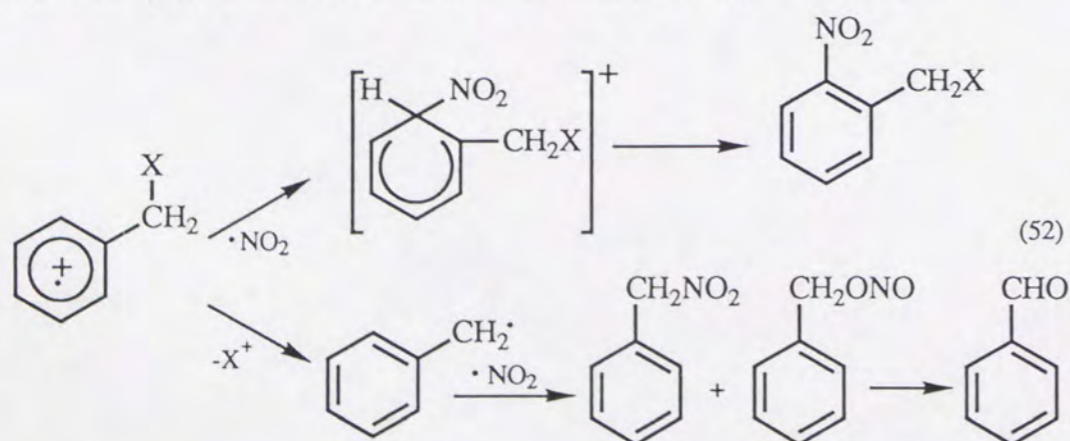


図8 一電子移動の速度(Baciocchi)

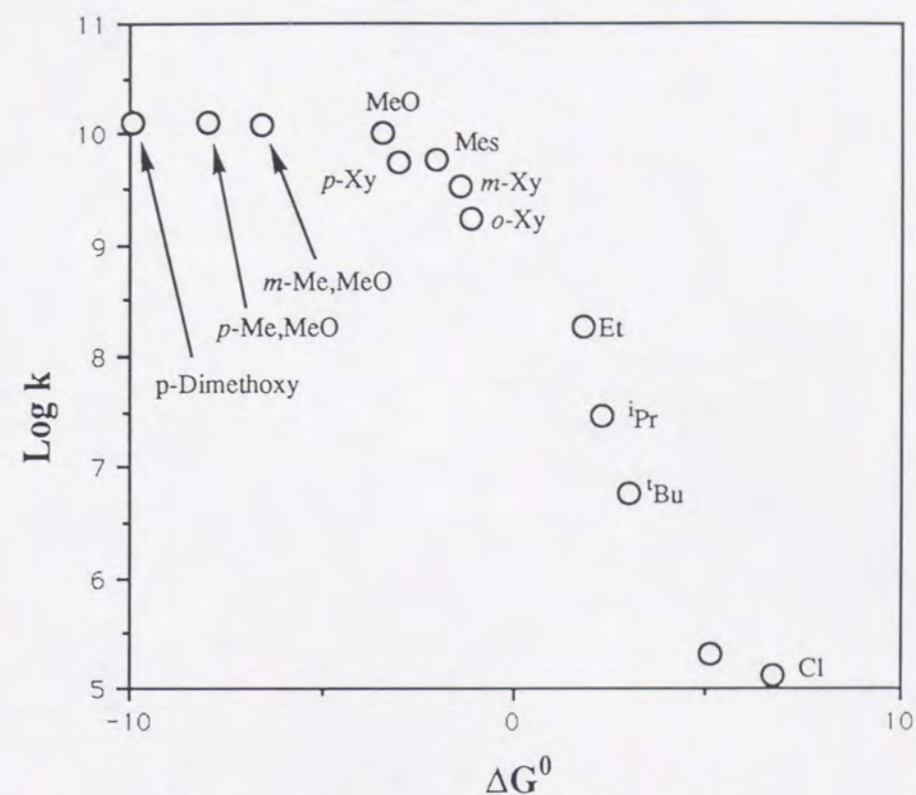
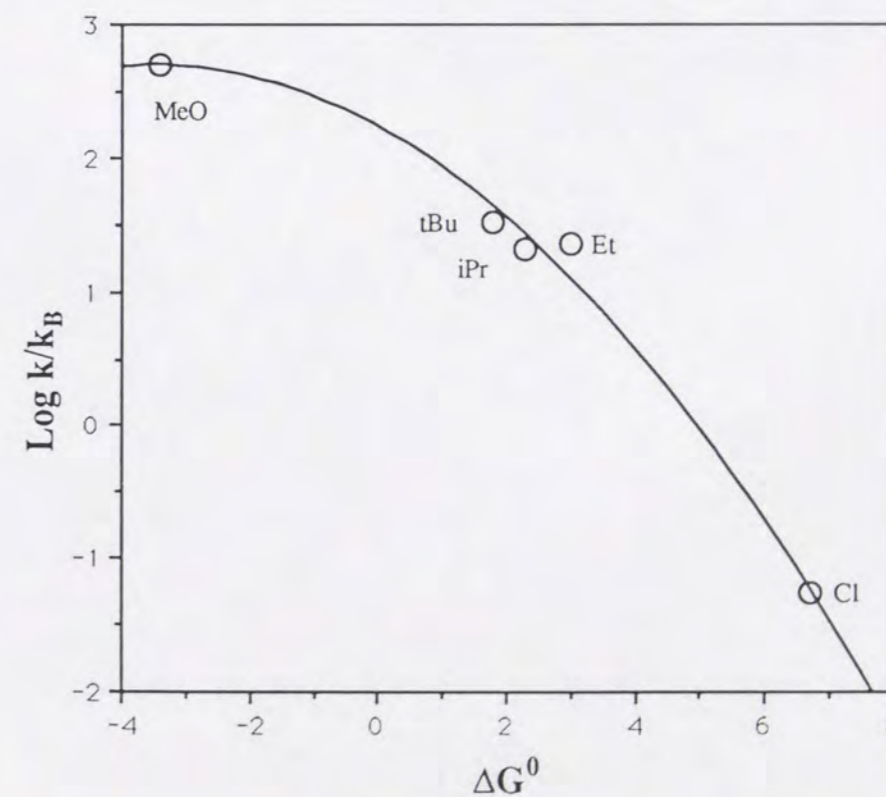
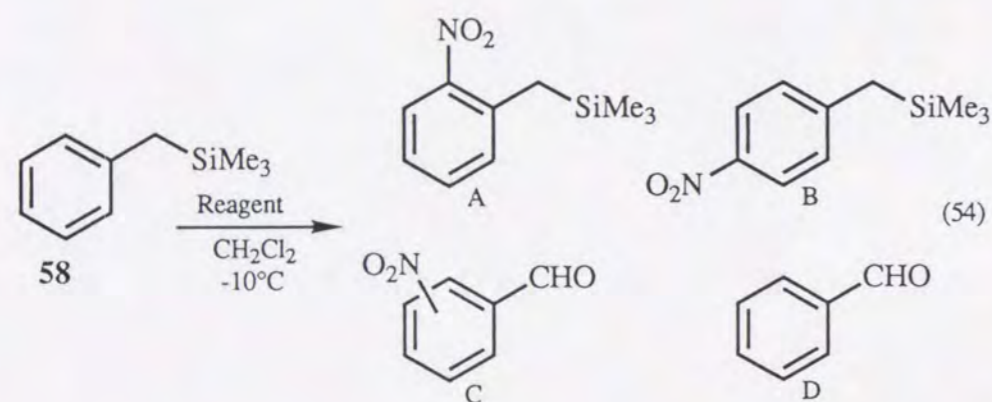
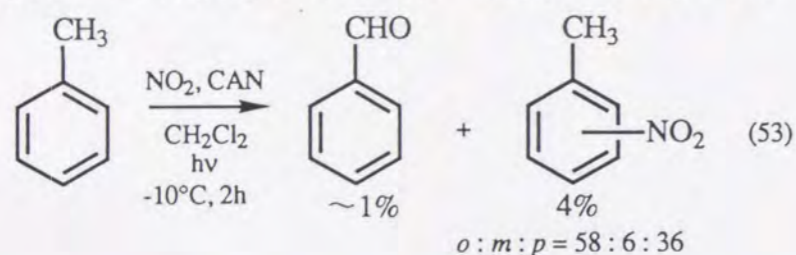


図9 NO<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>系によるニトロ化の相対速度





実際には、トルエン**3a**の反応では1～数%のベンズアルデヒド**53**が得られているにすぎない。これは、発生したカチオンラジカルの周りに二酸化窒素が過剰に存在しているからであると考えられる。<sup>117)</sup> このことを確認するために次の二つの検討を行った。(式53、式54、表18)

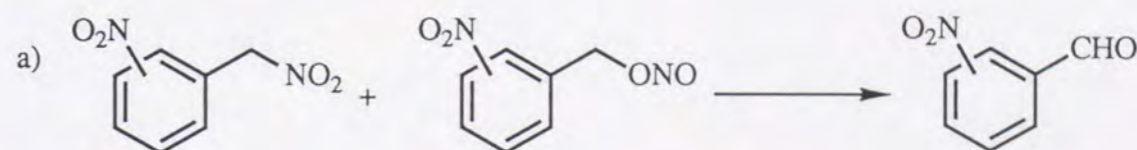


式53に示した反応は、トルエン**3a**を基質として、二酸化窒素の存在下にCANを用いて電子移動を起こしたものであり、オゾン-二酸化窒素系の場合ほどきれいには反応しないが、核ニトロ化物が得られている。また、カチオンとして脱離する速度がプロトンよりもかなり速いトリメチルシリル基をベンジル位に置換基としてもつ、ベンジルトリメチルシラン(**58**)<sup>116,118~121)</sup>を用いて、オゾン-二酸化窒素の系により反応させた。(式54、表18) この基質は、五酸化二窒素では一電子酸化されず、トリメチルシリル基がついたままニトロ化された化合物のみが得られてくる。また、二酸化窒素のみやオゾンのみを用いて反応させた場合には、基質の大部分が回収されたことや、run 1に示した反応においてトルエン**3a**の反応に比べてより多くのベンズアルデヒド**53**が生成してくるという事実も、この反応

がカチオンラジカルを経由していることを示唆している。

表18 ベンジルトリメチルシランの反応

Run	Reagent	収率(%)				原料回収
		A	B	C	D	
1	NO <sub>2</sub> -O <sub>3</sub>	10		30 <sup>a)</sup>	29 <sup>a)</sup>	—
2	N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (1eq.)	65	23	—	—	11
3	NO <sub>2</sub> (excess)	8	4	4	—	84
4	O <sub>3</sub> (5eq.)	—	—	—	2	94



2-3五酸化二窒素による反応とオゾン-二酸化窒素系による反応との相違点

これまでの議論によって、オゾン-二酸化窒素系によるニトロ化反応は”一電子酸化+二酸化窒素によるトラップ”という機構で進んでいることがほぼ明らかになったが、もし、そうでなかった場合、2-1でも少し触れたように、五酸化二窒素による反応であるという可能性が次に考えられるものである。そこで、先に述べたベンジルトリメチルシラン**58**以外の基質で、オゾン-二酸化窒素系の反応と、五酸化二窒素との反応で際違った違いがあるものについて結果を示し、その可能性を否定する根拠とする。

まず、アントラセン(**59**)を基質として反応を行った場合、オゾン-二酸化窒素系ではアントラキノン**27**が主生成物として得られたが、五酸化二窒素による反応ではニトロアントラセン(**60**)が主生成物であった。アントラセン**59**は、反応性が高いため二酸化窒素だけでも反応は進行するが、この場合は70%程度の同定できない化合物が生成することから、オゾン-二酸

化窒素系による反応が二酸化窒素のみによる反応で五酸化二窒素の反応と異なる結果を与えたとは考えられない。さらに、アントラセン**59**はオゾンによって酸化されてアントラキノン**27**を与えるが、この反応はそれほど速くない。先に述べたようにオゾンと二酸化窒素の反応は非常に速いことから系中に十分な量のオゾンが残っているとは考えられず、したがってそれによりアントラキノン**27**が増えたのでもない。これらの結果を式55と表19に示す。

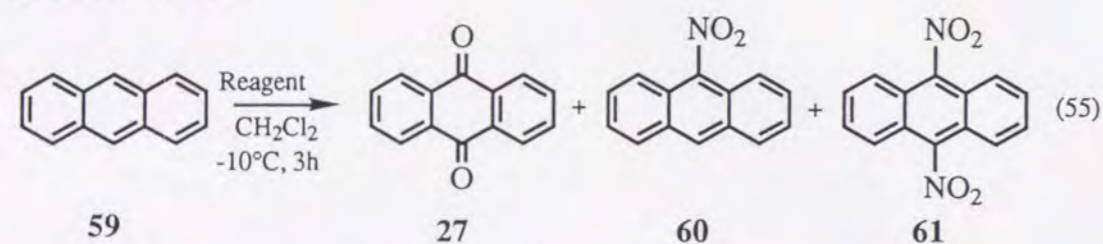


表19 アントラセンの反応

Run	Reagent	全収率(%)	27 : 60 : 61	原料回収(%)
1	N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	28	14:82:4	72
2	NO <sub>2</sub> -O <sub>3</sub>	82	50:29:21	18
3	NO <sub>2</sub> (excess)	29	28:41:21	3

また、混酸でニトロ化しようとするすると転位反応などを起こすトリ-*t*-ブチルニトロベンゼン**11b**は、オゾン-二酸化窒素系では容易にニトロ化されてジニトロ体**12b**を与えるが、(式26)五酸化二窒素との反応では1.0当量の試薬を用いても85%程度の原料が残った。

## 2-4 芳香族ケトンの特異な反応性と選択性

### 2-4-1 反応の時間変化

第一部でも少し触れたように、芳香族ケトンはカルボニル基の電子吸引性の効果から予想されるのはかなり異なった選択性を示す。たとえばアセトフェノン**36a**のニトロ化では、通常の混酸系を用いた場合には主にメタニトロ体**38a**が生成するのに対し、オゾン-二酸化窒素系ではオルト**37a**

とメタ**38a**が約1:1で生成した。そこでこの反応の特徴を詳しく調べるためにアセトフェノン**36a**の場合について反応の時間変化をガスクロマトグラフィーを用いて追跡した。収率と選択性の変化を表とグラフに示す。(表20、図10)

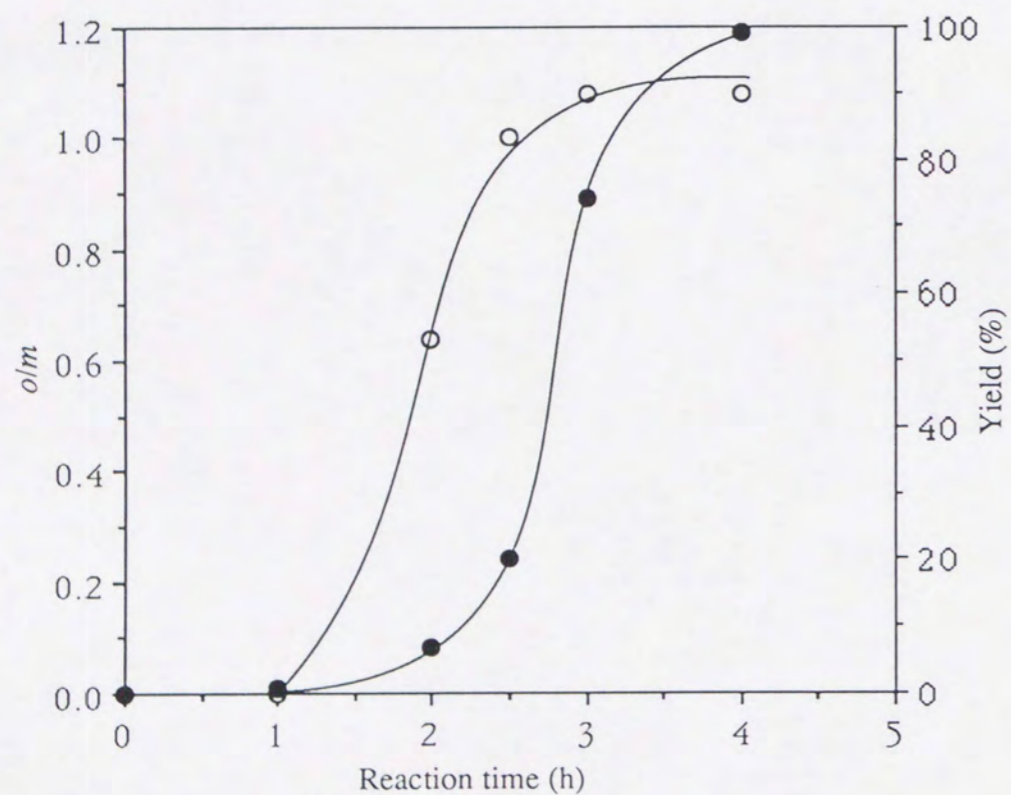
この反応には2.5時間程度の特徴的な誘導期間が見られ、更に反応の進行が遅い初期の段階にはほとんどメタ体**38a**のみが生成するのに対し、反応が早く進むようになってからはオルト体**37a**とメタ体**38a**が約1:1で生成するという興味深い反応性や選択性を示すことが判った。アセトフェノン以外の芳香族ケトンについても時間変化を追跡してみるといずれの場合も同様の変化を示すことが明かとなった。(表21、図11、12)

表21で、とくに特徴的であるのは最終的な異性体比であり、アルキル基がメチルから*t*-ブチルへとかさ高くなるにしたがってオルト体の生成比が高くなっており、これは立体障害の効果とは逆である。このことは第一部で述べた一置換アルキルベンゼンの反応でアルキル置換基がかさ高くなるにつれてオルト体が減りパラ体が増えたのとは対照的である。ただし、これらの結果のうちピバロフェノン(**36d**)については*t*-ブチル基のかさ高さのためカルボニル基が芳香環と同一平面上に存在できず、一般の芳香族ケトンとは異なる選択性を示すという説明が与えられており、<sup>59)</sup> 実際にこの基質を発煙硝酸または硝酸-硫酸の混酸でニトロ化した場合、その選択性はオルト:メタ:パラ=30±3:44±3:26±2となることが知られている。また、側鎖に塩素原子を持つ化合物ではメタ体の比率が増えておりトリフルオロアセトフェノン**36g**では時間変化は追っていないがメタ体**38g**のみが生成するという結果を得た。

表20 アセトフェノンの反応(時間変化)

反応時間(h)	収率(%)	<i>o</i> : <i>m</i>
1	1	—:100
2	4	39:61
3	74	54:46
4	99	54:46

図10 アセトフェノンのニトロ化(時間変化)<sup>a)</sup>



<sup>a</sup> ●は収率の変化を、○は*o*/*m*の変化をあらわす。

表21 他のケトンの反応(時間変化)

Run	基質	反応時間(h)					
		1	2	3	4	5	6
1	36b 収率(%)	2	4	27	95	97	100
	<i>o</i> : <i>m</i> : <i>p</i>	—:100:—	26:74:—	51:49:—	52:48:—	53:47:—	55:45:—
2	36c 収率(%)	2	8	33	93	100	
	<i>o</i> : <i>m</i> : <i>p</i>	—:100:—	17:83:—	50:46:4	57:39:4	59:38:3	
3	36d 収率(%)	5	56	99			
	<i>o</i> : <i>m</i> : <i>p</i>	65:35:—	68:18:14	69:17:14			
4	36e 収率(%)	0	0	40	100		
	<i>o</i> : <i>m</i> : <i>p</i>			44:56:—	44:56:—		
5	36f 収率(%)	0	0	5	30	81	100
	<i>o</i> : <i>m</i> : <i>p</i>			10:90:—	11:89:—		17:83:—
6	36g 収率(%)			100			
	<i>o</i> : <i>m</i> : <i>p</i>			—:100:—			

表22 芳香族ケトンのニトロ化(NO<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>系とN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>系の比較)

Run	基質	NO <sub>2</sub> -O <sub>3</sub>	N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (excess)
		<i>o</i> : <i>m</i> : <i>p</i>	<i>o</i> : <i>m</i> : <i>p</i>
1	36a	54:46:—	52:48:—
2	36b	55:45:—	55:45:—
3	36c	59:38:3	60:35:5
4	36d	69:17:14	67:18:15

図1 1 芳香族ケトン36b-dのニトロ化 (収率の時間変化)

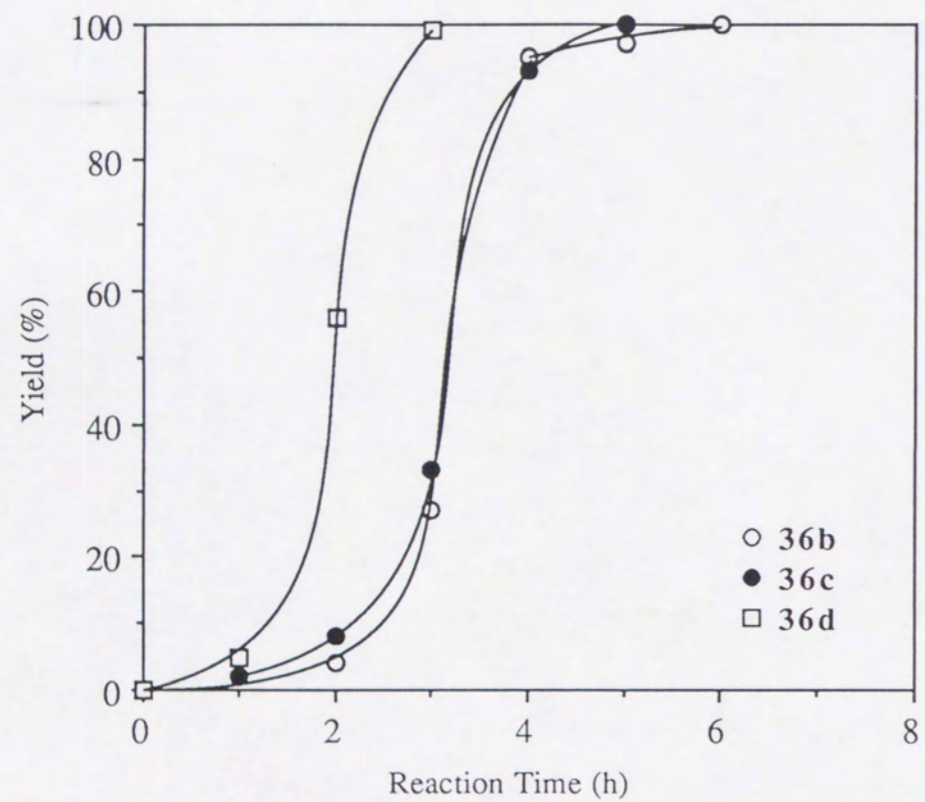
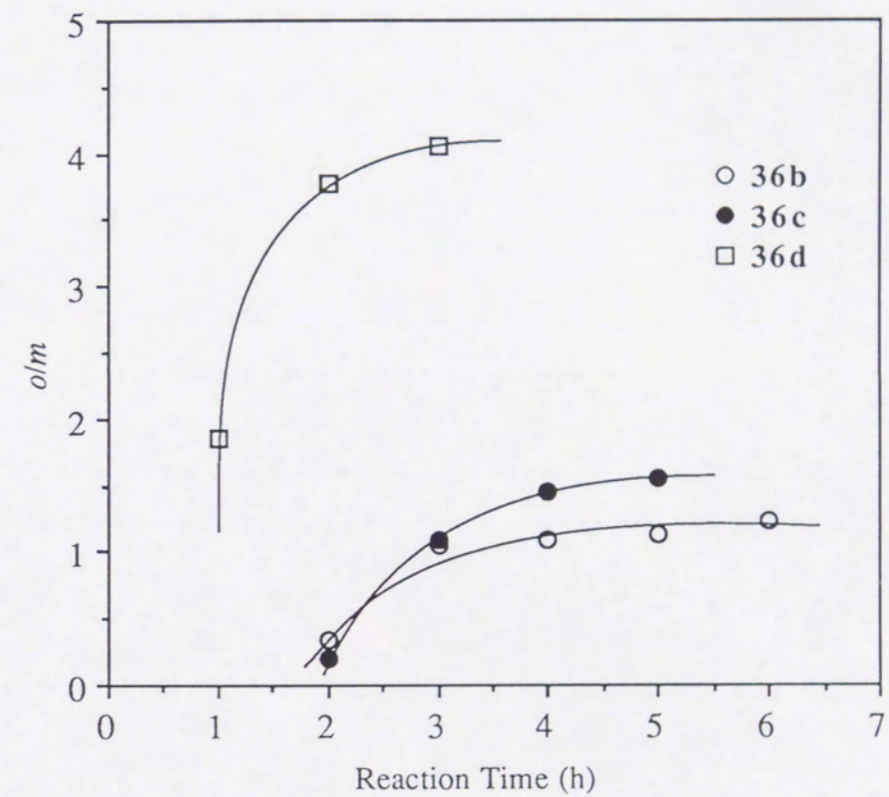


図1 2 芳香族ケトン36b-dのニトロ化 (o/mの時間変化)



## 2-4-2 芳香族ケトンのオゾン-二酸化窒素系によるニトロ化の反応機構

オゾン-二酸化窒素系の反応系中に存在する窒素酸化物には $\text{NO}_3$ ,  $\text{NO}_2$  ( $\text{N}_2\text{O}_4$ ),  $\text{N}_2\text{O}_5$  等があり、2-2で述べたようにアルキルベンゼンなどのニトロ化は二段階の反応で $\text{NO}_3$ と $\text{NO}_2$ がそれぞれの段階で活性種として働いていた。芳香族ケトンの反応について考えると、 $\text{NO}_2$  ( $\text{N}_2\text{O}_4$ )のみでは反応が進行しないことが判っており、また、芳香族ケトンは比較的一電子酸化を受けにくいというえに、反応初期と後半で反応速度が極端に異なることから $\text{NO}_3$ による一電子酸化の起こっている可能性は低いと考えられる。したがってこの反応では五酸化二窒素が活性種であると考えるのがもっとも妥当である。そこでこれを実験的に確かめるために次の検討を行った。

文献<sup>122)</sup>にしたがって別途合成した五酸化二窒素を過剰量 (5 eq.) 用いて芳香族ケトン(36a-d)をニトロ化したところ、表2-2に示すようにいずれの場合も生成物の異性体比はほぼ一致した。また、アセトフェノン36aを基質として、加える五酸化二窒素の当量を順に変えてゆき、得られた生成物の収率の変化と異性体比の変化をグラフにすると図1-3、1-4のようになった。ここで加えた五酸化二窒素の当量数はオゾン-二酸化窒素系の反応での反応時間に対応する値である。ここに示した図1-3、1-4と先の図1-0には共通した傾向が見られ、とくに異性体比の変化はよい一致を示している。これらの結果からオゾン-二酸化窒素系による芳香族ケトンのニトロ化は五酸化二窒素を活性種として進行していることが明かとなった。

芳香族ケトンの反応でとくに興味深い特徴は、誘導期間の存在と高いオルト配向性の2点である。したがってこの反応の機構はこれらの2点が説明できるものでなくてはならない。一般に芳香環の電子密度の分布から予想されるよりもオルト選択性が高い場合には置換基と攻撃種との相互作用

図1-3 アセトフェノンのニトロ化 ( $\text{N}_2\text{O}_5$ 系、収率の変化)

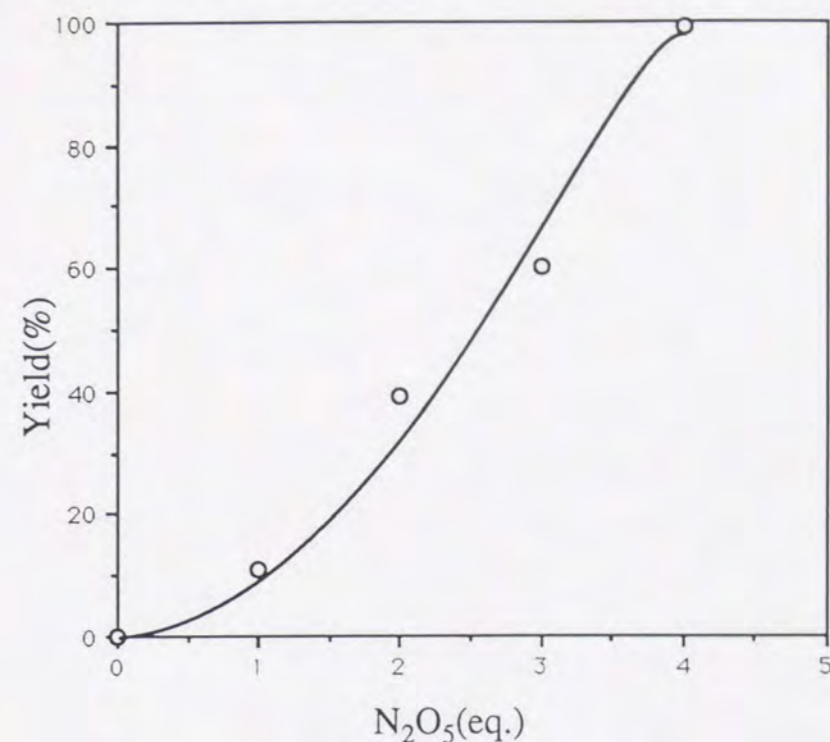
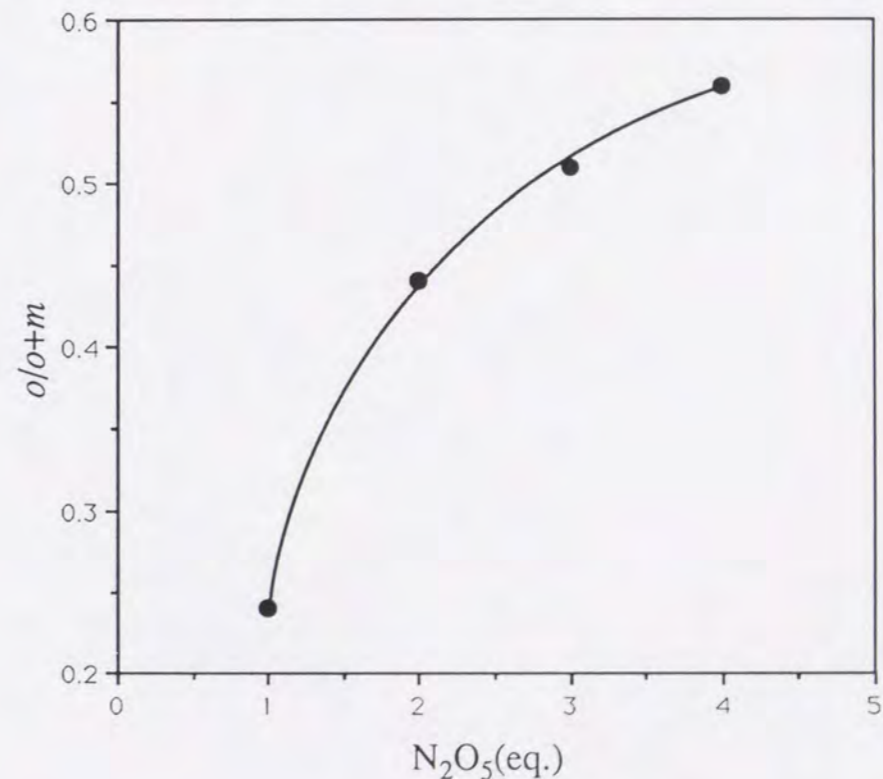


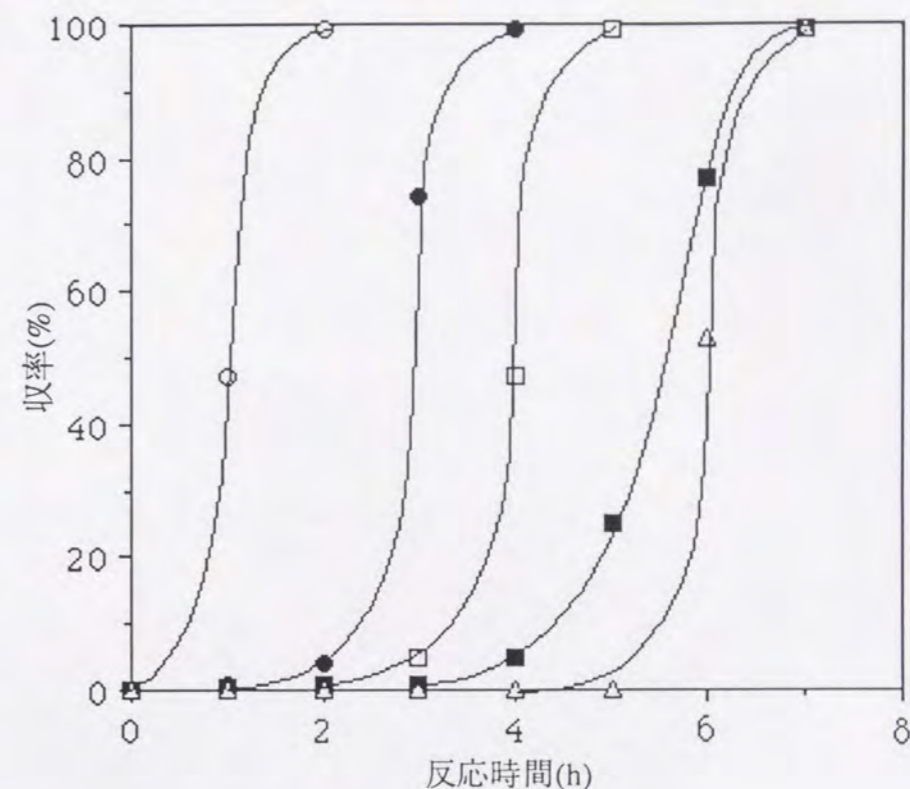
図1-4 アセトフェノンのニトロ化 ( $\text{N}_2\text{O}_5$ 系、*o/o+m*の変化)



であることが多い。したがって、このオゾン-二酸化窒素の反応についてもその可能性を考えた。実際、表2-1に示したようにカルボニル基の電子密度が下がるような置換基を持つケトンには、オルト体の生成する割合が低くなっており、このことはカルボニル酸素と五酸化二窒素の相互作用によりオルト体が生成することを示唆するものである。また、アセトフェノン36aに $-50^{\circ}\text{C}$ で1当量の五酸化二窒素を加えて低温で $^{13}\text{C}$  NMRを測定すると、カルボニル炭素のピークが $\delta=198$ から $\delta=202$ へとわずかにシフトしたことからも、これらの間に相互作用があると考えられる根拠となる。そこで次に、オルト配向性の原因となるであろうカルボニル酸素とニトロ化活性種（五酸化二窒素）との相互作用を阻止するために1当量のLewis酸を加えて反応を行った。最初からLewis酸がカルボニル酸素に配位していれば、ケトンと五酸化二窒素との相互作用がなくなり、さらに芳香環の電子密度も下がるので主としてメタ体が生成するであろうと予想される。ところがこの反応をアセトフェノン36aを基質として $\text{TiCl}_4$ を用いて行うと、反応は全く進行していなかった。そこで、反応時間をより長くして時間変化を追跡した。他のLewis酸の場合と、Lewis酸を加えない場合およびメタンスルホン酸を0.5当量加えた場合について収率の変化を図15に示す。

反応の誘導期間はLewis酸を加えた時ほど、またLewis酸強度が強いほど長くなっている。また、選択性については添加物を加えない場合と全く同様の変化を示した。これらのことからLewis酸が配位した状態のアセトフェノンは五酸化二窒素では直接ニトロ化ができないことが判る。この理由が芳香環の電子密度が下がり過ぎたためであると考えるのは、その後の反応の急速な進行から見ても適当ではない。したがって、これはLewis酸のキレーションにより反応の進行に不可欠なカルボニル酸素と五酸化二窒素の相互作用が妨げられたためであり、Lewis酸-ケトンのComplexが多量の

図15 アセトフェノンのニトロ化（添加物効果）<sup>a)</sup>



- a) ○ メタンスルホン酸(0.5eq.)  
● 添加物なし  
□ Ti(O<sup>i</sup>Pr)<sub>4</sub>  
■ TiCl<sub>2</sub>(O<sup>i</sup>Pr)<sub>2</sub>  
△ TiCl<sub>4</sub>

五酸化二窒素によってこわされて初めて反応が進行し初めたのだと考えられる。(図16)なお、アルキルベンゼンのポリニトロ化に効果の高かったメタンスルホン酸を加えた場合には誘導期間がほとんどなくなっているが、これは系中でニトロニウムメタンスルホナート ( $\text{CH}_3\text{SO}_3^-\text{NO}_2^+$ ) という化学種が生じて反応にかかわっているためであると予想している。カルボニル基と五酸化二窒素のComplexについてはMoodieらが硝酸中で4-ニトロベンズアルデヒドに五酸化二窒素を加えることにより生じるとしているような<sup>123)</sup>ジナイトレート型の化合物も考えられるが、先に触れた<sup>13</sup>C NMRのデータで $\text{SP}^3$ 炭素のピークが202 ppmという低磁場に現われることは考えられないのでこのような形の間体は否定される。

ケトンと五酸化二窒素が1:1のComplexを作り、そこから分子内でニトロ化が起こるとすれば1当量の五酸化二窒素があれば反応は完結するはずであるが、実際には1当量では十分ではない。オゾン-二酸化窒素系の反応では図6で示したようにオゾンは1時間あたり10 mmolずつ安定に生成しているので10 mmolの基質を用いて反応を行っている場合に2時間程度の誘導期間があることからケトンと五酸化二窒素が1:2のComplexを作り、これにもう一分子の五酸化二窒素が攻撃して生成物を与えると考えるのがもっとも妥当であろう。(図17)

生成物であるニトロアセトフェノンのカルボニル基と五酸化二窒素の間にはNMRで観測できるような相互作用はなく、Complexは解離して五酸化二窒素を系中に放すため反応の進行と共に五酸化二窒素の濃度が高くなり、加速度的に反応が進行すると考えられる。

これらの検討から、ケトンの反応は五酸化二窒素を活性種として進んでいること、および系中で五酸化二窒素とケトンのComplex形成が起こっていることが確かめられた。これにより誘導期間の存在は図17の酸-塩基

図16 アセトフェノンのニトロ化の機構(1)

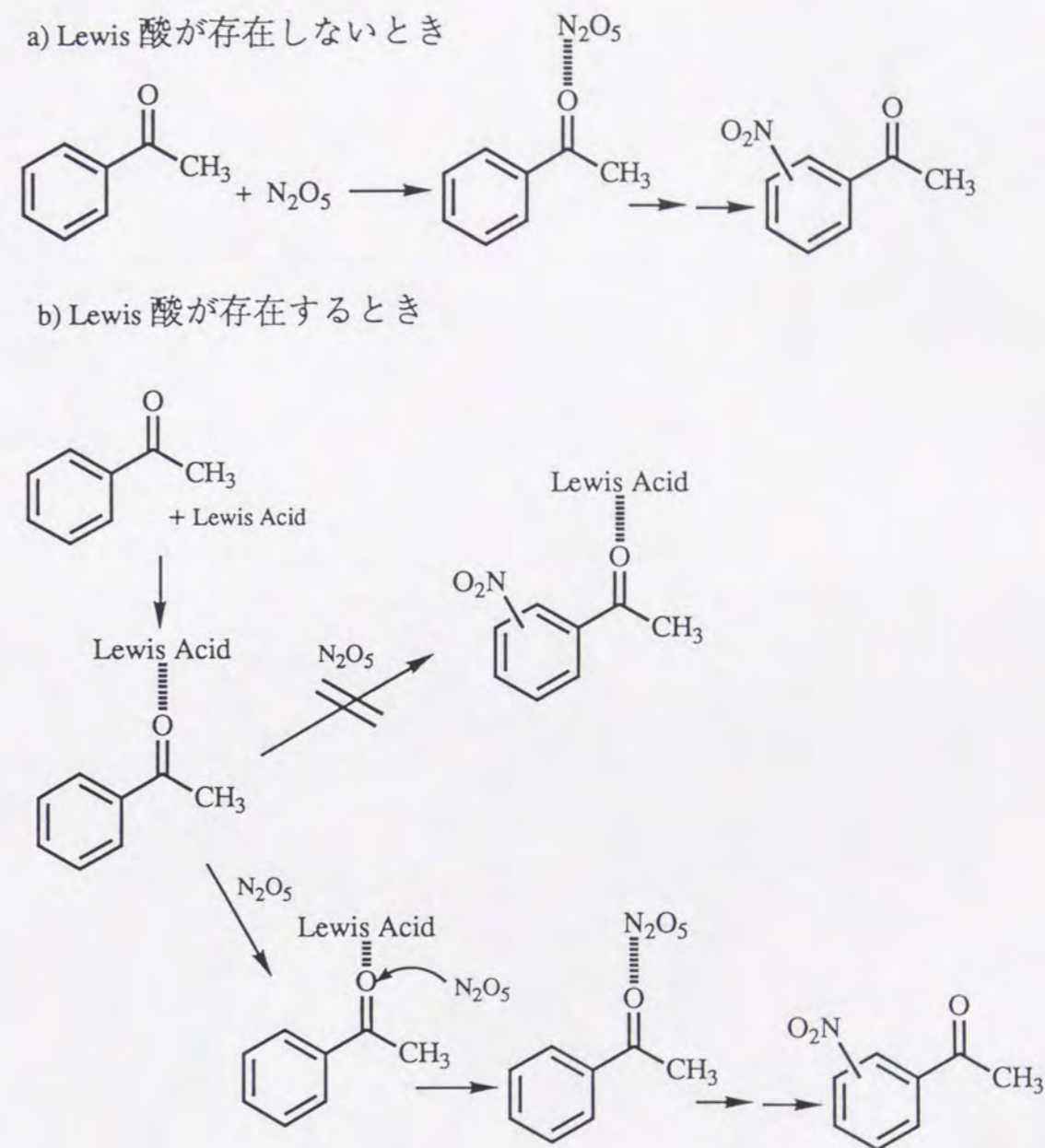
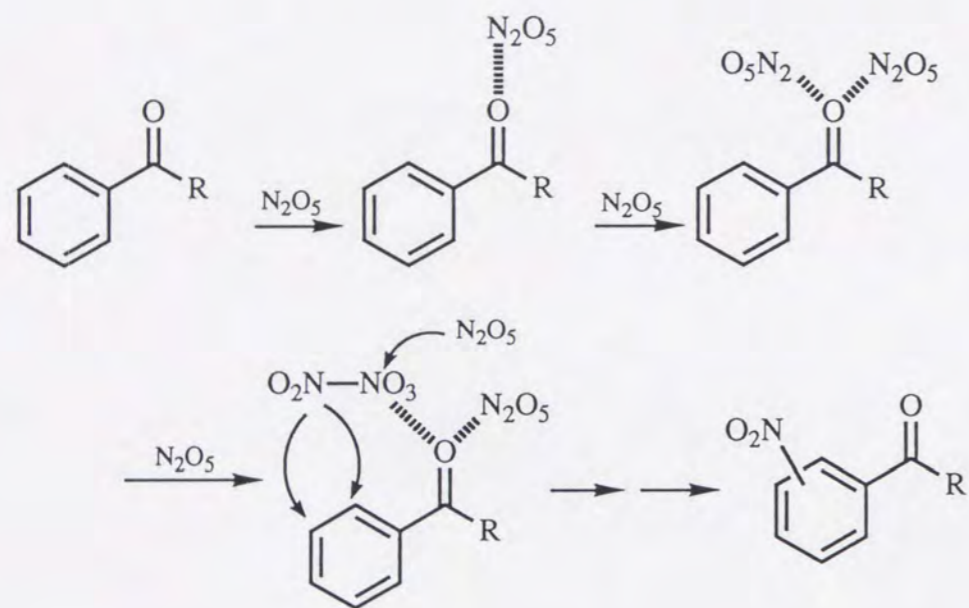


図17 芳香族ケトンのニトロ化の機構 (2)



Complex が生成するのに必要な時間であると考えられ、初期のメタ配向は Complex を形成していないアセトフェノンが五酸化二窒素によってゆっくりとニトロ化されて生じる生成物の配向性であり、反応が早く進行し初めてからの高いオルト配向性は別の五酸化二窒素分子により引き金がひかれる分子内攻撃によるものであるとすると、アセトフェノン36aの反応で見られた興味深い特徴は、すべて説明できることになる。

### 3. 結論

オゾン-二酸化窒素系による反応を速度論的手法を用いて検討した結果、アルキルベンゼンなどを基質として用いた場合の反応速度はオゾンの発生量によって規制されていることがわかった。さらに、アニソールなどの反応性の高い基質の反応は拡散律速になっていることがわかり、そのことから電子移動の関与が示唆された。そこで考えられる反応機構を順に検討した結果、ハロベンゼンよりも反応性の高い基質については”NO<sub>3</sub>ラジカルによる一電子酸化+二酸化窒素によるトラップ”という機構で反応が進行していることが明らかになった。また、ニトロベンゼンなどの反応性の低い基質では酸触媒を加えないと反応が進行しないことから、五酸化二窒素が酸触媒によってニトロニウムイオンに解離して、それが通常の求電子攻撃をするといった反応機構でニトロ化が進行していることがわかった。また、芳香族ケトンの反応では同様に五酸化二窒素が活性種であるが、直接ニトロ化よりもカルボニル基とのComplex形成の方が早く、Complex形成-ニトロ化という2段階で反応が進行するため、興味深い特徴が現われることが明らかとなった。

一電子酸化と、それに続く二酸化窒素によるトラップという機構でニトロ化反応が進行するという考え方は先にも述べたように以前からあったが、その場合には、酸化剤はニトロニウムイオンであった。ここで述べた反応



では、酸化剤はNO<sub>3</sub>ラジカルであり、さらに、ニトロ化合物を得ることを目的として、この反応機構にしたがって実際にニトロ化反応が行われた例はない。

したがって、オゾン-二酸化窒素系による芳香族ニトロ化反応は、反応機構の面から見ても全く新しい反応であるといえる。

#### 4. 実験の部

反応に用いた溶媒や、試薬については第一部の実験の部に示した操作と同様であり、またそれらの分析についても同様である。ただし、ガスクロマトグラフィーによって正確に収率を決定するために内部標準としてシクロドデカンを加えて反応を行っている。

各種芳香族化合物の絶対速度の決定は、反応の収率をガスクロマトグラフィーにより、反応終了まで追跡することで行った。代表的な実験操作の手順をメシチレン**10a**の場合について示す。1.20g (10mmol)のメシチレン**10a**を50mlの蒸留したジクロロメタンに溶かし、内部標準として約0.1gのシクロドデカンを正確に秤量したものを加えて反応を行った。10分ごとにサンプリングを行って、そこから得られる収率の時間変化のグラフの傾きを最小二乗法により決定して絶対速度を求めた。

相対速度については、常法にしたがって競争反応により決定した。二種の芳香族化合物の適当な混合物をオゾン-二酸化窒素系によりニトロ化してそれぞれの基質が10%程度ニトロ化されたところでガスクロマトグラフィーによる分析を行い、相対速度を決定した。アルキルベンゼン**3a-d**やフルオロベンゼン**26a**では、直接ベンゼンと競争実験を行って相対速度を決定できたが、アリルエーテルとクロロベンゼン**26b**では、それぞれトルエン**3a**とフルオロベンゼン**26a**を'リレースタANDARD'として用いた。例えば、0.96g (10mmol)のフルオロベンゼン**26a**と5.63g (50mmol)のクロロベンゼン

**26b**の混合物を用いて競争反応を行った。

これらの相対速度とその生成物分布から、部分速度比 $f_{xy}$ を決定した。Hammettの $\sigma$ 値に対して $\text{Log } f_{xy}$  ( $X=m,p$ )をプロットすると直線からかなりずれるが、Brownの $\sigma^+$ 値に対してプロットすると $p$ -アニシル置換基の場合を除いて、相関係数0.952のよい直線関係が得られた。この時の傾き $\rho$ の値は-6.8となった。

## 参考文献

- 1) "Kirk-Othmer encyclopedia of chemical technology," Vol.15, 3rd ed. New York: John Wiley & Sons, 1981 841.
- 2) K. Schofield "Aromatic Nitration," London: Cambridge University Press, 1 (1980).
- 3) E. Mitscherlich, *Ann. Phys. Chem.*, **31**, 625 (1834).
- 4) E. Mitscherlich, *Ann. Pharm.*, **12**, 305 (1834).
- 5) G. A. Olah, R. Mallhotra and S. C. Narang, "Nitration Methods and Mechanisms," New York: VCH Publishers Inc., 6 (1989).
- 6) J. C. Howard, *Org. Synth., Coll. Vol. 4*, 42 (1963).
- 7) G. A. Olah and S. J. Kuhn, *Org. Synth., Coll. Vol. 5*, 480 (1973).
- 8) C. L. Coon, W. G. Blucher and M. E. Hill, *J. Org. Chem.*, **38**, 4243 (1973).
- 9) D. H. Hey, J. A. Leonard and C. W. Rees, *J. Chem. Soc.*, **1962** 4579.
- 10) G. B. Bachman and J. L. Dever, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 5871 (1958).
- 11) G. A. Olah and S. J. Kurn, "Friedel-Crafts and Related Reactions," Vol. 3 Part2, New York: Wiley, 1393-1491 (1964).
- 12) J. A. Pinck, *J. Am. Chem. Soc.*, **49**, 2536 (1927).
- 13) A. I. Titov and A. N. Banyshnikova, *J. Gen. Chem.*, **6**, 1800 (1936).
- 14) A. I. Titov, *J. Gen. Chem.*, **7**, 667 (1937).
- 15) A. Schaarschmidt, *Ber.*, **57**, 2065 (1924).
- 16) A. Schaarschmidt, *Angew. Chem.*, **39**, 1457 (1926).
- 17) G. B. Bachman, H. Feuer, B. R. Bluestein and C. M. Vogt, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 6188 (1955).
- 18) G. B. Bachman and C. M. Vogt, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 2987 (1958).
- 19) J. C. Evans, H. W. Rinn, S. J. Kuhn and G. A. Olah, *Inorg. Chem.*, **3**, 857

(1964).

- 20) B. Milligan, *J. Org. Chem.*, **48**, 1495 (1983).
- 21) S. Uemura, A. Toshimitsu and M. J. Okano, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1978** 1076.
- 22) B. Davies and C. B. Thomas, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1975** 65.
- 23) F. Effenberger, W. Kurtz and P. Fischer, *Chem. Ber.*, **107**, 1285 (1974).
- 24) T. G. Bonner, R. A. Hancock, G. Yousif and F. R. Rolle, *J. Chem. Soc., B*, **1969** 1237.
- 25) W. Ando and I. Nakaoka, 日本公開特許公報 **121**, 717 (1978).
- 26) F. Radner, *Acta Chem. Scand., Ser. B*, **37**, 65 (1983).
- 27) L. Eberson and F. Radner, *Acta Chem. Scand., Ser. B*, **39**, 343 (1985).
- 28) T. Yoshida, K. Saheki, K. Takahashi, T. Wakabayashi and K. Namba, 工業火薬協会誌 **35**, 7 (1974).
- 29) A. K. Sparks, *J. Org. Chem.*, **31**, 2299 (1966).
- 30) G. A. Olah, S. J. Kuhn, S. H. Flood and J. C. Evans, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 3687 (1962).
- 31) H. Suzuki, *Synthesis*, **1977** 217.
- 32) A. Fischer and G. J. Wright, *Aust. J. Chem.*, **27** 217 (1974).
- 33) H. E. Fierz-David and R. Sporgel, *Helv. Chim. Acta*, **20**, 102 107 (1943).
- 34) M. J. S. Dewar and T. Mole, *J. Chem. Soc.*, **1956** 1441.
- 35) L. H. Klemm, J. W. Spragye and E. Y. K. Mak, *J. Org. Chem.*, **22**, 161 (1957).
- 36) S. H. Weber, D. B. Spoelstra and E. H. Polak, *Rec. trav. chim.*, **74**, 1179 (1955).
- 37) S. H. Weber, J. Stofberg, D. B. Spoelstra and R. J. C. Kleipool, *Rec. trav.*

*chim.*, **75**, 1433 (1956).

- 38) S. H. Weber, R. J. C. Kleipool and D. B. Spoelstra, *Rec. trav. chim.*, **76**, 193 (1957).
- 39) M. S. Carpenter, W. M. Easter and T. F. Wood, *J. Org. Chem.*, **16**, 586 (1951).
- 40) M. S. Carpenter and W. M. Easter, *J. Org. Chem.*, **16**, 618 (1951); **19**, 77 (1954); **19**, 87 (1954).
- 41) P. C. Myhre and M. Beug, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 1568 (1966).
- 42) P. C. Myhre, M. Beug and L. L. James, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 2105 (1968).
- 43) H. L. Bradlow and C. A. Vander Werf, *J. Am. Chem. Soc.*, **70**, 654 (1948).
- 44) R. Zagt, *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 4525 (1954).
- 45) A. Schaarschmidt, H. Balzerkiewicz and J. Gante, *Ber.*, **58**, 501 (1925).
- 46) E. Hefti, *Helv. Chim. Acta*, **14**, 1404 (1931).
- 47) B. B. Corson and R. K. Hazen, *Org. Synth., Coll. Vol. 2*, 434 (1943).
- 48) J. W. Baker and W. G. Moffit, *J. Chem. Soc.*, **1931** 314.
- 49) L. A. Elson, C. S. Gibson and J. D. A. Johnson, *J. Chem. Soc.*, **1930** 1128.
- 50) R. B. Moodie, J. R. Penton and K. Schofield, *J. Chem. Soc., B*, **1969** 578.
- 51) H. G. Walker and C. R. Hauser, *J. Am. Chem. Soc.*, **68**, 1386 (1946).
- 52) H. Gevekoht, *Ann.*, **221**, 323 (1883).
- 53) E. R. Needham and W. H. Perkin, *J. Chem. Soc.*, **1904** 148.
- 54) A. H. Ford-Moore and H. N. Rydon, *J. Chem. Soc.*, **1946** 679.
- 55) R. Q. Brewster, B. Williams and R. Phillips, *Org. Synth., Coll. Vol. 3*, 337 (1955).
- 56) T. Sakan, S. Hayashi and T. Miwa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **45** 1485, (1972).

57) B. L. Zenitz and W. H. Hartung, *J. Org. Chem.*, **11** 444, (1946).

58) K. Yamaguchi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **49** 1366, (1976).

59) R. S. Bowman, D. R. Stevens and W. E. Baldwin, *J. Am. Chem. Soc.*, **79** 87, (1957).

60) S. D. Barker, R. K. Norris and D. Randles, *Aust. J. Chem.*, **34** 1875, (1981).

61) R. Stewart and R. Van der Linden, *Can. J. Chem.*, **38** 399, (1960).

62) E. H. Charlesworth and P. Charleson, *Can. J. Chem.*, **46** 1843, (1968).

63) R. Geigy and W. Koenigs, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **18** 2400, (1885).

64) M. W. Partridge and H. J. Vipond, *J. Chem. Soc.*, **1962** 632.

65) G. B. Bachmann and C. M. Vogt, *J. Am. Chem. Soc.*, **80** 2987, (1958).

66) W. Steadel, *Liebigs Ann. Chem.*, **283** 164, (1894).

67) B. B. Stewart and H. A. Smith, *J. Am. Chem. Soc.*, **79** 5457, (1957).

68) I. M. Hunsberger, C. Osuch, N. Fetter and P. Taussig, *J. Org. Chem.*, **20** 70, (1955).

69) E. Euler, *Liebig Ann. Chem.*, **330**, 280 (1903).

70) E. D. Hughes, C. K. Ingold and R. I. Reed, *Nature*, **158**, 448 (1946).

71) R. J. Gillespie, J. Graham, E. D. Hughes, C. K. Ingold and E. R. A. Peeling, *Nature*, **158**, 480 (1946).

72) C. K. Ingold, D. J. Millen and H. C. Poole, *Nature*, **158**, 480 (1946).

73) D. R. Goddard, E. D. Hughes and C. K. Ingold, *Nature*, **158**, 480 (1946).

74) G. A. Benford and C. K. Ingold, *J. Chem. Soc.*, **1938** 929.

75) E. D. Hughes, C. K. Ingold and R. I. Reed, *J. Chem. Soc.*, **1950** 2400.

76) E. S. Halberstadt, E. D. Hughes and C. K. Ingold, *J. Chem. Soc.*, **1950** 2441.

- 77) V. Gold, E. D. Hughes, C. K. Ingold and G. H. Williams, *J. Chem. Soc.*, **1950** 2452.
- 78) V. Gold, E. D. Hughes and C. K. Ingold, *J. Chem. Soc.*, **1950** 2467.
- 79) C. A. Bunton, E. D. Hughes, C. K. Ingold, D. I. H. Jacobs, M. H. Johnes, G. J. Minkoff and R. I. Reed, *J. Chem. Soc.*, **1950** 2628.
- 80) J. Glazer, E. D. Hughes, C. K. Ingold, A. T. James, G. T. Jones and E. Roberts, *J. Chem. Soc.*, **1950** 2657.
- 81) E. D. Hughes and G. T. Jones, *J. Chem. Soc.*, **1950** 2678.
- 82) J. Kenner, *Nature*, **156**, 369 (1945).
- 83) J. Weiss, *Trans. Faraday Soc.*, **42**, 116 (1946).
- 84) G. A. Benford, C. A. Bunton, E. S. Holbenstadt, E. D. Hughes, C. K. Ingold, G. J. Minkoff and R. I. Reed, *Nature*, **156**, 688 (1945).
- 85) C. L. Perrin, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 5516 (1977).
- 86) L. Ebersson, L. Jonsson and F. Radner, *Acta Chem. Scand., B*, **32**, 749 (1978).
- 87) L. Ebersson and F. Radner, *Acta Chem. Scand., B*, **34**, 739 (1980).
- 88) L. Ebersson and F. Radner, *Acta Chem. Scand., B*, **39**, 343 (1985).
- 89) L. Ebersson and F. Radner, *Acta Chem. Scand., B*, **39**, 357 (1985).
- 90) S. Fukuzumi and J. K. Kochi, *J. Org. Chem.*, **46**, 4116 (1981).
- 91) S. Sankararaman, W. A. Haney and J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 7824 (1987).
- 92) J. M. Masnovi, J. K. Kochi, E. F. Hilinsky and P. M. Rentzepis, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 1126 (1986).
- 93) S. Sankararaman, W. A. Haney and J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 5235 (1987).

- 94) E. K. Kim and J. K. Kochi, *J. Org. Chem.*, **54**, 1692 (1989).
- 95) J. K. Kochi, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **27**, 1227 (1988).
- 96) J. K. Kochi, "Advances in Free Radical Chemistry," Vol. 1, JAI Press Inc., 53-119 (1990).
- 97) A. I. Titov, *Tetrahedron*, **19**, 558 (1963).
- 98) G. A. Olah and N. A. Overchuck, *Can. J. Chem.*, **43**, 3279 (1965).
- 99) M. E. Kurz, L. T. A. Yang, E. P. Zahora and R. C. Adams, *J. Org. Chem.*, **38**, 2271 (1973).
- 100) O. R. Wulf, F. Daniels and S. Karrer, *J. Am. Chem. Soc.*, **44**, 2398 (1922).
- 101) H. W. Ford, G. J. Doyle and N. Endow, *J. Chem. Phys.*, **26**, 1336 (1957).
- 102) H. S. Johnson and D. M. Yost, *J. Chem. Phys.*, **19**, 386 (1949).
- 103) A. J. Bloom, M. Fleischmann and J. M. Mellor, *Electrochim. Acta*, **32**, 785 (1987).
- 104) R. B. Moodie, A. J. Sanderson and R. Willmer, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1990** 833.
- 105) R. B. Moodie, A. J. Sanderson and R. Willmer, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1991** 645.
- 106) L. M. Stock and H. C. Brown, "Advances in Physical Organic Chemistry," Vol. 1, London: Academic Press Inc., 99 (1963).
- 107) E. Baciocchi, L. Mandolini and C. Rol, *Tetrahedron Lett.*, **1976** 3343.
- 108) E. Baciocchi, L. Mandolini and C. Rol, *J. Org. Chem.*, **42**, 3682 (1977).
- 109) E. Baciocchi, L. Mandolini and C. Rol, *J. Org. Chem.*, **45**, 3906 (1980).
- 110) E. Baciocchi, L. Mandolini and C. Rol, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 7597 (1980).

- 111) E. B. Ebersson and C. Rol, *J. Org. Chem.*, **47**, 5106 (1982).
- 112) E. B. Ebersson and R. Ruzziconi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1984** 445.
- 113) E. B. Ebersson, C. Rol, G. V. Sebastiani and B. Serena, *Tetrahedron Lett.*, **1984** 1945.
- 114) E. B. Ebersson, T. Del Giacco, C. Rol and G. V. Sebastiani, *Tetrahedron Lett.*, **1985** 541.
- 115) E. Baciocchi, T. Del Giacco, S. M. Murgia and G. V. Sebastiani, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1987** 1246.
- 116) E. Baciocchi, M. Crescenzi, E. Fasella and M. Mattioli, *J. Org. Chem.*, **57**, 4684 (1992).
- 117) M. R. Draper and J. H. Ridd, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1978** 445.
- 118) E. Baciocchi, T. Del Giacco, C. Rol and G. V. Sebastiani, *Tetrahedron Lett.*, **1989** 3573.
- 119) J. P. Dinnocenzo, S. Farid, J. L. Goodman, I. R. Gould, W. P. Todd and S. L. Mattes, *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 8973 (1988).
- 120) S. R. Sirimanne, Z. Li, D. R. Vander Veer and L. M. Tolbert, *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 1766 (1991).
- 121) W. P. Todd, J. P. Dinnocenzo, S. Farid, J. L. Goodman and I. R. Gould, *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 3601 (1991).
- 122) N. S. Gruenhut, M. Goldfrank, M. L. Cushing and G. V. Caesar, *Inorg. Synth.*, **3** 78, (1950).
- 123) R. B. Moodie and R. Willmer, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1992** 229.

## 謝辞

本研究を行うにあたり終始御指導、御鞭撻をいただきました京都大学理学部、鈴木仁美教授に心より感謝申し上げます。

また、研究上貴重な御助言をいただきました京都大学理学部、田中和彦助教授、俣野善博助手に心より感謝申し上げます。

さらに、本研究の共同研究者として御協力いただきました京都大学理学部、香西育氏、石橋太郎氏、巽淳郎氏、森直氏をはじめ、終始有益な討論をしていただきました有機合成化学研究室の皆様にご礼申し上げます。

## 論文リスト

この論文の基礎となる論文は次のとおりである。

1. Ozone-Mediated Nitration of Alkylbenzenes and Related Compounds with Nitrogen Dioxide. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1993**, 1591-1597.  
(鈴木仁美、村嶋貴之、香西 育、森 直の共著)
2. *Ortho* Enhancement in the Ozone-Mediated Nitration of Some Aromatic Carbonyl Compounds with Nitrogen Dioxide. *Chem. Lett.*, **1993**, 1421-1424.  
(鈴木仁美、村嶋貴之、巽 淳郎、香西 育の共著)
3. Ozone-Mediated Nitration of Aromatic Ketones and Related Compounds with Nitrogen Dioxide. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 投稿中 受理番号3/05278H/PIP  
(鈴木仁美、村嶋貴之の共著)

その他の著者の公表論文を参考論文として以下に記す。

1. The Ozone-Mediated Reaction of Nonactivated Arenes with Nitrogen Oxides. *Chem. Lett.*, **1991**, 817-818.  
(鈴木仁美、村嶋貴之、清水一浩、塚本健吉の共著)
2. A Non-acid Methodology for Polynitration of Arenes at Low Temperatures.  
(酸を用いない低温での芳香族化合物のポリニトロ化)  
*J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1991**, 1049-1050.  
(鈴木仁美、村嶋貴之、清水一浩、塚本健吉の共著)
3. A Novel Synthesis of 1-Nitro-9,10-Anthraquinone. *Chem. and Ind.*, **1991**, 547-548.  
(鈴木仁美、村嶋貴之、清水一浩、塚本健吉の共著)
4. *Ortho*-Selective Nitration of Acetanilides with Nitrogen Dioxide in the Presence of Ozone. *Tetrahedron Lett.*, 1991, **32**, 6591-6594.  
(鈴木仁美、石橋太郎、村嶋貴之、塚本健吉の共著)

5. Ozone-mediated *C*-Nitration of Pyridine and Methylpyridines with Nitrogen Dioxide. *Chem. Res. (S)*, **1993**, 156-157.

(鈴木仁美、香西 育、村嶋貴之の共著)

6. 窒素酸化物 (NO<sub>x</sub>) - オゾン系による芳香族化合物の新しいニトロ化.  
*化学と工業*, 1993, **46**, 69-71.

(鈴木仁美、村嶋貴之の共著)

7. Stereochemistry in Electrophilic Reactions to Carbanions not Stabilized by Intramolecular Chelation. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1989**, 2142-2144.

(谷利陸平、村嶋貴之の共著)