

オルトニトロアニリンの Schiemann 反応における転位について¹⁾

安田貞夫, 山中清行, 栗原拓史, 斎藤徳男

大阪薬科大学²⁾

On the Rearrangement of *o*-Nitroaniline in Schiemann Reaction¹⁾

SADAO YASUDA, KIYOKYUKI YAMANAKA, TAKUSHI

KURIHARA, and NORIO SAITO

Osaka College of Pharmacy²⁾

(Received July 20, 1967)

Treatment of *o*-nitroaniline in ethanol with fluoroboric acid and ethyl nitrite, followed by thermal decomposition, only gave the rearrangement product, *p*-fluoronitrobenzene, contrary to the result of Bergmann, *et al.*

一般に芳香核へのフッ素導入法としては、ジアゾニウム塩にハウフッ化水素酸を加えて得られるジアゾニウムハウフッ化物の沈殿を乾燥後熱分解する、いわゆる Schiemann 反応³⁾があり今日まで数多くの改良法⁴⁾も報告されている。

Bergmann 等⁵⁾はそれまで困難とされていた水溶性ジアゾニウムハウフッ化物からのフッ素導入をアセトンまたは含水アセトン中銅粉あるいは塩化第一銅と加熱処理して成功している。

一方 Barben 等⁶⁾は 3-methyl-2-nitrobenzenediazonium fluoroborate を Bergmann の方法に従って処理したところ、75% の収率で *o*-nitrotoluene のみが得られ、何らフッ素化合物は単離されなかったとして強く反論している。

著者等は水溶性ジアゾニウムハウフッ化物からのフッ素導入の研究途上、この Bergmann, Barben の説に注目し、*o*-nitroaniline (VI), アントラニル酸メチルエステル (X) に Schiemann 反応を応用し興味ある知見を得ることができた。

さきに Bergmann 等は VI のジアゾニウムハウフッ化物 (VII) をアセトン中銅粉とともに加熱分解し 52% の収率で *o*-fluoronitrobenzene を得ており、一方福井等⁸⁾は VI の Schiemann 反応によっては *o*-fluoronitrobenzene の収率がきわめて悪く、またしばしば爆発の危険をとまなうため Finger 等⁹⁾によって提案された *o*-chloronitrobenzene のフッ化カリウムとの反応による方法が良いと報告している。

また Roe 等¹⁰⁾は異項環フッ素化合物の合成研究において、3-aminopyridine のエタノール溶液にハウフッ化水素酸を加え亜硝酸エチルガスを導入する方法で非常に不安定なジアゾニウムハウフッ化物を単離し、熱分解して 3-fluoropyridine を 50% の収率で得ている。VII は水溶性であるため、通常の Schiemann 反応は利用できないので、まず Bergmann の実験を追試したが *o*-fluoronitrobenzene は得られなかった。そこで Roe の方法に

1) 日本薬学会近畿支部第 16 回総会で発表 (1966年11月)。

2) Location: Takaminosato, Matsubara-shi, Osaka.

3) G. Balz, G. Schiemann, *Ber.*, **60**, 1186 (1927).

4) A. Roe, *Organic Reaction*, Vol. 5, p 193; R.L. Ferm, C.A. VanderWerf, *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 4809 (1950); J.C. Bruton, H. Suschitzky, *J. Chem. Soc.*, 1035 (1955); F. Zuber, E. Sorkin, E. Erlenmyer, *Helv. Chim. Acta*, **33**, 1269 (1950).

5) E.D. Bergmann, S. Berkovic, R. Ikan, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 6037 (1956).

6) I.K. Barben, H. Suschitzky, *Chem. and Ind.*, **1957**, 1039.

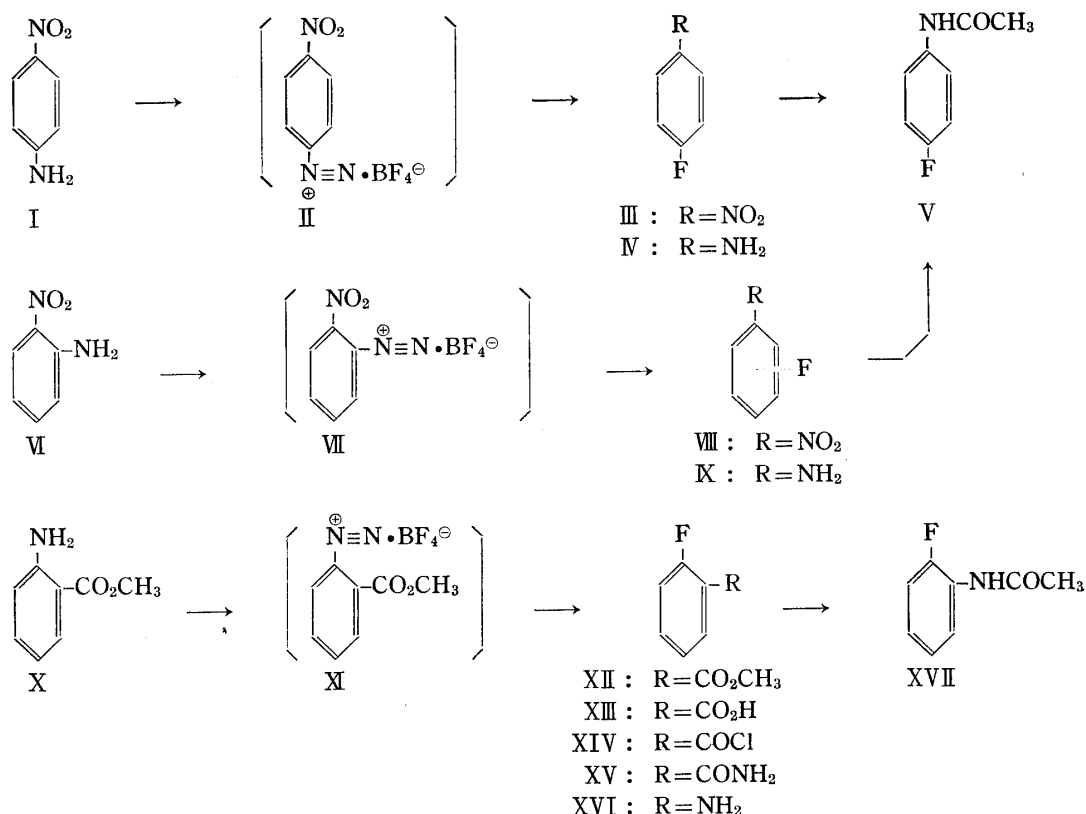
7) G. Schiemann, *J. Prakt. Chem.*, **140**, 97 (1934).

8) 福井謙一, 北野尚男, 井尻隆三, 稲本善昭, 松藤富雄, *日本化学雑誌*, **79**, 889 (1958).

9) G.C. Finger, C.W. Kruse, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 6034 (1956).

10) A. Roe, G.F. Hawkins, *J. Am. Chem. Soc.*, **69**, 2443 (1947).

Chart 1.



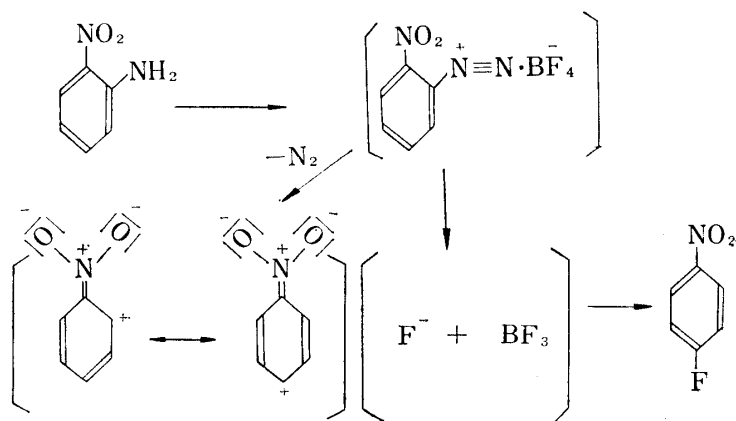
従い VI のエタノール溶液中にホウフッ化水素酸を加え亜硝酸エチルガスを導入したところ、淡黄色の分解点 125° の結晶性ジアゾニウムホウフッ化物 (VII) が得られ、乾燥後熱分解し 21% の収率でフッ化ニトロ体 (VIII) を得た。比較の目的で *p*-nitroaniline (I) を VI と同様の方法で扱い分解点 145° のジアゾニウムホウフッ化物 (II) を得、熱分解して沸点 205° の *p*-fluoronitrobenzene (III) が 65% の収率で得られた。III, VIII をおのおの鉄—塩酸で還元しアミン体 IV, IX とした後、無水酢酸でアセチル化すれば、いずれからも定量的に融点 151° の *p*-fluoroacetanilide (V) が得られ、混融試験および赤外線吸収スペクトルの比較で同一物質であることが確認できた。なお VII の熱分解物よりは *o*-fluoronitrobenzene は単離できなかった。

つぎに、アントラニル酸メチルエステル (X) を Roe の方法に従いジアゾ化、熱分解して methyl 2-fluorobenzoate (XII) を得た。XII を文献に従いカルボン酸 (XIII), 酸クロライド (XIV), 酸アミド (XV) とし Hofmann 分解して、*o*-fluoroaniline (XVI) とした後アセチル化して融点 81° の *o*-fluoroacetanilide (XVII) を得た。XVII は V とは異物質であることが混融試験および赤外線吸収スペクトルの比較で確かめられた。

以上の事実からわれわれは VII が熱分解の際に Chart 2 に示したようなイオン反応機構でパラ位への転位が行なわれたものと考えた。

しかし Bergmann 等はジアゾニウム塩のラジカル分解に適した条件¹¹⁾を

Chart 2



11) F. Bergmann, J. Weizmann, *J. Org. Chem.*, **9**, 415 (1944).

与えればジアゾニウムホウフッ化物からの芳香族フッ素化合物が都合よく得られると考え、一般に知られているアセトンあるいは含水アセトン溶液中銅粉、塩化第一銅と処理して好結果を得たことからこの種の反応はラジカル機構で進行していると報告している。なおジアゾニウムホウフッ化物の熱分解は爆発の危険を避けるため著者等はすべて無水トルエンあるいはキシレン中攪拌下徐々に加熱昇温せしめる方法によった。

実 験 の 部

***p*-Nitroaniline (I) から *p*-Fluoroacetanilide (V) の合成：** I 13.6 g を EtOH 50 ml に溶解し 45% HBF₄ 8.7 g を加え、氷冷攪拌下 (0—5°) 亜硝酸エチルガスをもはや結晶が析出しなくなるまで通じる。析出した淡黄色の結晶を吸引濾過して集め、ether で洗い風乾後無水キシレン中徐々に加温して熱分解する。キシレン層を水洗、Na₂SO₄ で乾燥、溶媒留去、減圧蒸留して bp₂₅ 99—100° の黄色の *p*-fluoronitrobenzene (III) (文献値: bp₂₅ 100°) 8.9 g (65%) を得。III を常法どおり Fe 粉-HCl で還元後蒸留して bp 190° の *p*-fluoroaniline (IV) (文献値: bp 187°) となし、Ac₂O とともに水浴上 2 hr 加温後氷水中に注ぎ析出する結晶を水から再結晶して mp 151° の V (文献値 mp 150°) を得。なお III から V までの総収率は 87% であった。

***o*-Nitroaniline (VI) から V の合成：** VI 13.6 g, 45% HBF₄ 8.7 g から I の場合と同様に処理して得られる淡黄色結晶を ether で洗い、風乾後無水トルエン中攪拌下熱分解し bp₂₅ 100° の黄色油 (VIII) 2.9 g (21%) を得。Fe 粉-HCl で還元後アセチル化し水から再結晶して mp 151° の白色結晶を得。これは I から得られた V と混融試験および IR の比較で同一物質であることを確めた。

Methyl 2-aminobenzoate (X) から *o*-Fluoroacetanilide (XVII) の合成： X 20 g, 45% HBF₄ 13 g から I の場合と同様に処理して得られる淡黄色結晶を ether で洗い、風乾後無水トルエン中攪拌下熱分解する。トルエン層を水洗、Na₂SO₄ で乾燥、溶媒留去、減圧蒸留して bp₂₀ 92° の methyl 2-fluorobenzoate (XII) 12g (60%) (文献値: bp₂₀ 92°) となし、文献にしたがい XIII, XIV, XV, ついで Hofmann 分解して *o*-fluoroaniline (XVI) を得。Ac₂O でアセチル化し、水から再結晶して mp 81° の *o*-fluoroacetanilide (XVII) (文献値: mp 80°) を得。なお XII から XVII までの総収率は 35% であった。