The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	α位3級水素を含むテトラアルキルボラート錯体による高選択的還元反応に関する研究
Author(s)	戸井, 啓夫
Citation	大阪大学, 1978, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/1042
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

α位三級水素を含むテトラアルキルボラート錯体による高選択的還元反応に関する研究

1978

戸　井　啓　夫

目　　次

頁

緒　　論 ---------- 1

第 1 編　9－BBN アート錯体によるハロゲン化アルキルの還元反応

第 1 章　緒　　言 ---------- 4

第 2 章　9－BBNアート錯体と塩化ベンジルの反応 ------ 5

第 3 章　9－BBNアート錯体と種々のハロゲン化アルキルとの反応 ---------- 14

第 4 章　9－BBNアート錯体による還元反応の機構 ----- 25

第 5 章　総括討論 ---------- 36

第 2 編　9－BBNアート錯体によるカルボニル化合物の還元

第 1 章　緒　　言 ---------- 44

第 2 章　種々のカルボニル化合物の還元 ---------- 45

第 3 章　アルキル置換シクロヘキサノンの還元における立体選択性 ---------- 50

第 4 章　カルボニル化合物間の競争反応と位置選択性 --- 60

第 5 章　総括討論 ---------- 66

第 3 編　9－BBNアート錯体によるエポキシドの還元反応

第 1 章　緒　　言 ---------- 70

第 2 章　種々のエポキシドとの反応 ---------- 71

第 3 章　総括討論 ---------- 78

結　　論 ---------- 80

緒　　論

本論文は著者が大阪大学大学院基礎工学研究科博士課程において，村橋俊一助教授の御指導のもとに行なったホウ素アート錯体を用いた高選択性還元に関する研究の成果を記述したものである。

H. C. Brown のハイドロボレーションによってオレフィンやアセチレン化合物とジボランから有機ホウ素化合物が高収率で容易に合成できるようになって以後，有機ホウ素化合物に関する研究が飛躍的に進行し，有機ホウ素化合物が有機合成化学上有効な中間体の一つであることが明らかにされている[1)]。有機ホウ素化合物は酸化によってアルコール，ケトンに導けるし，さらに種々の試剤を作用させることにより，アルコール，カルボニル化合物，ハロゲン化物，カルボン酸，ニトリル，アミン，ジエンにも変換することができる。さらに最近，有機ホウ素化合物に他の有機金属を作用させ，生成するボラート錯体[2)]を合成に用いる反応も開発され，アセチレン，オレフィン，カルボニル化合物，アルコールなどに誘導することができる[3)]。

有機ホウ素化合物を用いた合成反応の研究過程でテトラアルキルボラート型錯体の１つが塩化ベンジルを効率よくトルエンに還元することを見いだした。還元反応は有機合成化学において，有機化合物の誘導，官能基の変換ということから酸化反応とともに重要な反応である[4)]。金属－水素結合をもたないテトラアルキルボラート錯体が塩化ベンジルを還元したことに注目し，この錯体の還元試剤としての応用を目的として研究を行なった。

まず，ハロゲン化アルキルとの反応を検討し，リチウム9,9－ジブチル－9－ボラビシクロ〔3.3.1〕ノナン－9－アート（9－BBNアート錯体）が従来の試剤にはみられなかった特異な選択性をもつ還元試剤であることを明らかにした。1級および2級アルキルのハロゲン化物に対してほとんど不活性であるが，3級アルキル，ベンジルのハロゲン化物とは容易に反応し，還元生成物を

与える。[5] また，この特徴ある還元反応の機構を検討し，カルボニウムイオンを経る反応であることを明らかにした。

次にカルボニル化合物との反応を検討し，9－BBN アート 錯体による還元はカルボニル基の周囲の立体的因子に影響されることを示し，異なったカルボニル化合物の混合物から片方を選択的に還元できることを示した。さらに還元反応の立体化学を検討し，メタノール，リチウムメトキシドの添加によって還元生成物の立体化学が逆転するという興味ある結果を得た。[6]

つづいて，エポキシ化合物の開環反応を調べ，エポキシの周囲の立体的因子によって反応性が変化すること，置換基によってその開環の方向が逆転することなどの性質をもつことを示した。[7]

References

1-a) H.C.Brown, "Hydroboration", W.A.Benjamin,Inc., New York, 1962.

b) G.Zweifel and H.C.Brown, Org.React., 13, 1 (1963).

c) H.C.Brown, "Boranes in Organic Chemistry", Cornell Univ. Press, Ithaca, N.Y., 1972.

d) G.M.L.Cragg, "Organoboranes in Organic Synthesis", Marcel Dekker, New York, 1973.

2-a) W.Tochtermann, Angew.Chem.Int.Ed.Engl., 5, 351 (1966).

b) G.Wittig, Quart.Rev., 20, 191 (1966).

3-a) E.Negishi, J.Chem.Educ., 52, 159 (1975).

b) 内本喜一朗："金属の特性を活かした新しい有機合成反応" (大塚、辻、野崎、野依、向山編) 南江堂、1977、p. 75～99.

4) H.O.House, "Modern Synthetic Reactions", 2nd ed., W.A.Benjamin, New York, 1972.

5) Y.Yamamoto, H.Toi, S-I.Murahashi, and I.Moritani, J.Am. Chem.Soc., 97, 2558 (1975).

6) Y.Yamamoto, H.Toi, A.Sonoda, and S-I.Murahashi, J.Am. Chem.Soc., 98, 1965 (1976).

7) Y.Yamamoto, H.Toi, A.Sonoda, and S-I.Murahashi, Chem. Commun., 672 (1976).

第 1 編　9-BBNアート錯体によるハロゲン化アルキルの還元反応

第1章　緒　　言

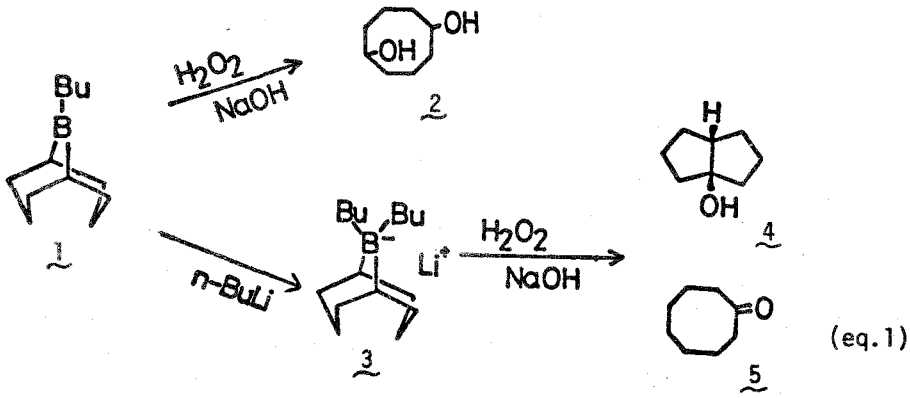
ハロゲン化物を還元的に脱ハロゲン化して炭化水素に導く方法は有機合成化学上，重要な反応の1つであるが，従来水素化アルミニウムリチウム[1]，あるいは水素化トリブチルスズ[2]が用いられている。金属水素錯化合物の前者はヒドリドの S_N2 的攻撃によりそのハロゲン化アルキルに対する反応性は1級＞2級＞3級の順である。後者はラジカル機構で進行し，その反応性は3級＞2級＞1級の順である。この他金属水素錯化合物に置換基を導入して還元力を強化した水素化トリエチルホウ素リチウム[3]や，逆に弱めた水素化シアノホウ素ナトリウム[4]，また水素化銅錯体[5]をはじめとして多くの試剤[6-16]が開発されている。

さて，9－ボラビシクロ〔3.3.1〕ノナン（9－BBN）[17]を用いた反応の研究過程でB－ブチル－9－BBNとブチルリチウムから得られるホウ素アート錯体[18]（9－BBNアート錯体）は塩化ベンジルを温和な条件で容易にトルエンに変換することを見いだした。9－BBNアート錯体はテトラアルキルボラート錯体の一種であるが，テトラアルキルボラート錯体と有機化合物の反応例は少ない。[19] 9－BBNアート錯体が塩化ベンジルに対して高い反応性を示し，還元生成物を与えたことは，この錯体が，その特異な反応性による新規の還元試剤である可能性を示唆している。そこで9－BBNアート錯体と種々のハロゲン化アルキルとの反応を検討した。

第２章　9−BBNアート錯体と塩化ベンジルの反応

§２−１　緒　　言

9−ボラビシクロ〔3.3.1〕ノナン（9−BBN）は有効なモノハイドロボレーション試剤であるが[17]オレフィンと反応させるとホウ素化合物 1 を生成する。これをアルカリ性過酸化水素で酸化すると 2 を与えるのに対し，1 にアルキルリチウム化合物を反応させ，生成する 3 を同様にアルカリ性過酸化水素で酸化すると 4 および 5 を生成した。（eq.1）この反応性の差に着目し，有機ホウ素化合物のアート錯体 3 の酸化反応を検討した結果，1,5 位の炭素−水素結合の水素は特異であり，ヒドリド性が高いと予想された。ホウ素のアート錯体のα位の水素の電荷密度が高いことがWittig によって



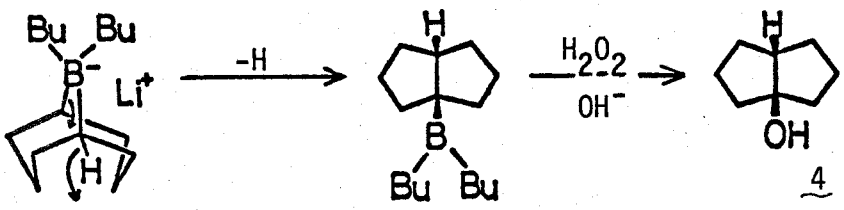
(eq.1)

指摘されており，[20] Damicoはいくつかのテトラアルキルボラート錯体について赤外吸収スペクトルおよびnmrスペクトルを測定し，α−メチレン基がホウ素上の陰電荷の影響をかなり受けていることを示した。[21] また，Jåger 等はリチウムテトラブチルボラートが高温（120°）ながら塩化ベンジルの還元を行なうことを報告している。[19a] そこでアート錯体 3 の塩化ベンジルに対

する還元能を調べてみたところ，興味深いことには，3のヘキサン溶液に塩化ベンジルを加えると室温1.5時間でトルエンが得られることを見いだした。このように3は温和な条件下で用いることができる還元試剤として期待されるので，この点を詳細に検討することにした。

§2－3 結果と考察

9－BBNにメタノールを作用させて得られるB－メトキシ－9－BBNに2当量のブチルリチウムを反応させるか，[22] あるいは9－BBNに1－ブテン，ブチルリチウムを順次反応させて生成するアート錯体3をアルカリ性過酸化水素で酸化するといずれも4，5を生成した。溶媒効果は大きくヘキサン中では4を主として生成する。[23] これは下式のようなヒドリドの放出をともなう転位反応によると考えると合理的である。[23] (eq.2)，この場合過酸

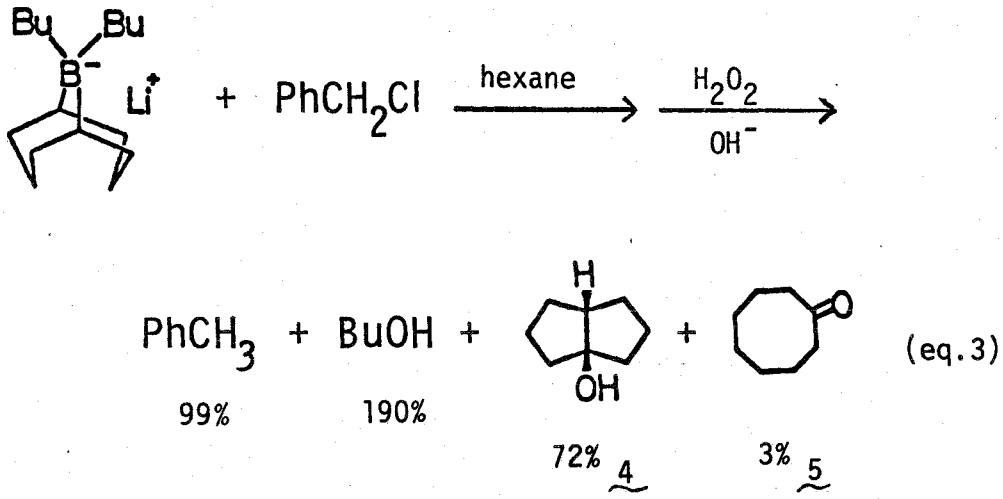


(eq.2)

化水素がヒドリドの受容体として働いているが，もし適当なヒドリドの受容体が存在すれば還元試剤として働くと期待できる。そこでまず塩化ベンジルの還元を検討した。

ヘキサン中，B－ブチル－9－BBN (1) に当量のブチルリチウムを加えると白色沈澱が生成する。室温で1時間攪拌したのち，沈澱をヘキサンで一度洗浄し，当量の塩化ベンジルを氷冷しながら加えた。1.5時間 室温で攪

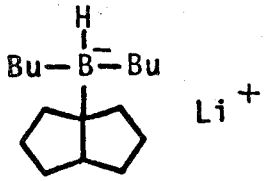
拌したのち，アルカリ性過酸化水素水を加えて，反応を停止した。有機層をガスクロマトグラフィーで分析したところ，ブタノール(190%)，トルエン(99%)，ビシクロアルコール 4 (72%)，シクロオクタン 5 (3%)が生成していた。(eq.3)



ところで，アート錯体 3 には室温でハロゲン化アルキルを還元する程 高活性な水素源（たとえば B—H結合）を持たず，一方ブチルリチウムがヘキサン中で直接塩化ベンジルを還元することが知られている[24]ので，3 が反応種であるかどうかという点を検討した。 eq. 3 に示したようにブタノールがほぼ定量的に得られていることから，ブチルリチウムによる直接的な塩化ベンジルの還元は起こっていないと考えられる。ブタノールの生成は，ホウ素—ブチル基の結合の存在を示すもの[25]であり，2当量のブタノールが得られたことはブチルリチウムのブチル基もホウ素原子上に配位していたことを示し，ブチルリチウムはほとんど存在していないと考えられる。また，1 とブチルリチウムから得られる白色沈澱のベンゼン溶液の nmr スペクトルにはアルキルリチウムの α —メチレン水素に起因する δ —0.7 ppm 付近の

シグナル[26]が観測されない。従って少くともnmrのタイムスケールのうちではブチルリチウムは存在していないことになる。

次に水素化トリアルキルホウ素（$R_3B^{\ominus}H$）型錯体(6)の可能性が考えられる。$R_3B^{\ominus}H$型錯体は脱ハロゲン化還元試剤としてきわめて有効である[3]。立体的かさばりの大きいアルキルリチウムはトリアルキルホウ素によって容易に脱離しオレフィンを与え，同時に$LiBR_3H$型錯体を生成することが知られている[19c,27]。しかし，B－ブチル－9－BBN～ブチルリチウムの反応系では用いたアルキルリチウムが1級アルキルリチウムであること[19c]，生成した白色沈澱の赤外吸収スペクトル（nujol）中にホウ素－水素結合に起因する4～6μ[28]の吸収がみられないこと，また，6が生成していれば，希塩酸などによって水素を発生するはずであるが，実際には理論値の約15％程度の気体しか発生せず，しかもそのうち水素は微量であったことなどから[29]$R_3B^{\ominus}H$型錯体の生成は認められなかった。



6

以上のことから塩化ベンジルの還元は9－BBNアート錯体(3)によるものと考えられる。

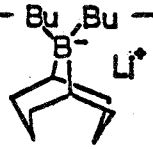
テトラアルキルボラート錯体の反応が報告された例は少なく[19]，反応性が乏しいと考えられる。3が異常に高い反応性を示したことは興味深い。このような性質は3に特有なものなのか，ボラート錯体に共通なものかを検討した。

B－ブチル－9－BBN(1)，トリ－sec－ブチルホウ素(7)，トリブチルホウ素(8)の各ヘキサン溶液にそれぞれ当量のブチルリチウムを加えて，それぞれのアート錯体，9－BBNアート錯体(3)，リチウムブチル－トリ－sec－ブチルボラート(9)，リチウムテトラブチルボラート(10)を調整し，これらに当量の塩化ベンジルを加え，室温で3時間反応させた。アルカリ性過酸化水素水で酸化処理したのち，ガスクロマトグラフィーによって有機層中のトルエンと塩化ベ

ンジルを分析した。

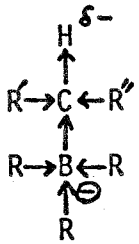
結果をTable1に示す。この条件下において，10では塩化ベンジルはまったく

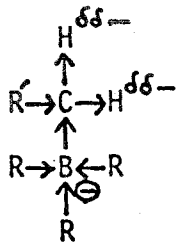
Table 1　Reaction of Benzyl Chloride with Ate Complexes.[a)]

Ate Complex		$PhCH_3$(%)	$PhCH_2Cl$(%)
	(3)	100	0
LiB(n-Bu)(sec-Bu)$_3$	(9)	75	18
LiB(n-Bu)$_4$	(10)	0	100

a)　at 20°C for 3 hr.

還元されないのに対して，9ではかなり還元され，3ではほぼ定量的に還元された。9と10の差異は9ではα位水素は2級であるが，10では3級である。従って9の還元力が高いのはホウ素からの電子押し出しに加えて，アルキル基からの電子押し出しがあると考えられる。9，10のnmrスペクトルにおいて，α位水素のシグナルは9の方がより高磁場側へ移動しており，9の方がより磁場遮蔽されていることからも示される。[21,30)] 3は3級水素をもち，さらに立体的な効果も加わって，還元力が高められているものと考えられる。





次に塩化ベンジルの還元における溶媒効果を検討した。9－BBNアート錯体(3)は，ベンゼンやエーテル系溶媒中では完全に溶解し，ヘキサンには溶けず無色の沈澱となる。反応は均一系の方が速いと予測されるにもかかわらず，THF中では，塩化ベンジルはわずかしか還元されなかった。一方，ヘキサンやベンゼン中では定量的に還元された。従ってヘキサンやベンゼンが溶媒として適当である。

§２－３　実験の部

B－メトキシ－9－BBNとブチルリチウムの反応

還流冷却器，三方コックを付け，内部に磁気攪拌子をいれた300 mlの三っ口フラスコを減圧，窒素ガスの導入をくりかえして内部を窒素ガスに置換する。乾燥THF（40ml）を注射器を用いていれ，つづいてボランTHF溶液[25](2.56M, 78ml, 200 mmol)を入れる。氷浴で冷却し，1,5-シクロオクタジエン（24.6ml, 200mmol）を注射器を使用してゆっくりと滴下する。滴下終了後，さらにそのまま15分間攪拌を続け，さらに2時間加熱還流した。再び氷浴にして冷却すると9－ボラビシクロ〔3.3.1〕ノナン（9－BBN）が白い沈澱として得られる。そのまま攪拌を続けながら乾燥メタノール（16.2ml, 200mmol）を注意深く加える。激しく水素ガスが発生する。滴下終了後室温で一晩攪拌を続けた。減圧下で溶媒を留去し，残りを既に窒素ガスで置換した蒸留装置に注射器を用いて移し，減圧下で蒸留し，B－メトキシ－9－BBNを得た。窒素ガス雰囲気下で保存する。　bp.59～62℃／3mmHg, 収量28.9 g（94％）

ゴムセプタム付側管をつけた30mlのナス型フラスコに磁気攪拌子をいれ，前述したように窒素ガス置換する。乾燥THF（5ml）をいれ，さらにそこにB－メトキシ－9－BBN（0.78 ml, 5mmol）を加える。氷浴にして，ブチルリチウムのヘキサン溶液（1.22M, 8.2ml, 10mmol）を滴下した。白濁がみられた。室温で一晩攪拌し，再び氷浴で冷却し，3N水酸化ナトリウム

水溶液（2ml），30％過酸化水素水（2ml）を加えて酸化した。そのまま数時間攪拌したのち，水層を食塩で飽和し，さらに2－フェニルエタノール（0.5ml 4.18mmol）を内部標準として加え，有機層をガスクロストグラフィー（カラム：PEG20M/Cerite 545 Aw，10％，2.25m，カラム温度200°）で分析したところ，4（18％），5（72％），ブタノール（190％）が得られた。また，同じ条件下でヘキサンを溶媒に用いたとき，4（62％），5（19％）が得られた。

B－ブチル－9－BBN(1)とブチルリチウムの反応

9－BBNのTHF溶液を乾燥THF（100ml）中で，ボランTHF溶液（2.56M，78ml，200mmol）と1,5-シクロオクタジエン（24.6ml，200mmol）から調製した。これに氷浴で冷却しながら1－ブテン（16g，285mmol，40％過剰）を吹きこんだ。室温で一晩攪拌したのち減圧下で溶媒を留去した。残りを既に窒素ガスで置換した蒸留装置に注射器を用いて移し，減圧蒸留し，1を得た。窒素ガス雰囲気下で保存する。bp. 52－54°/0.5－0.7mmHg，収量33.5g（94％）。

窒素雰囲気下，1（0.374g，2.10mmol）のヘキサン溶液（2ml）にブチルリチウムのヘキサン溶液（1.40M，1.50ml，2.10mmol）を注射器を用いて氷浴で冷却しながら加えると白い沈澱が得られた。さらに室温で2時間攪拌したのち，再び氷浴にして冷却し，3N水酸化ナトリウム水浴液（1ml），30％過酸化水素水（1ml）を加えて酸化し，有機層をガスクロマトグラフィー（カラム：PEG20M/Cerite 545 Aw，10％ 2.25m，カラム温度85°および150°，内部標準ドデカンおよびテトラデカン）で分析した結果，ブタノール（194％），ビシクロアルコール(4)（45％），シクロオクタノン(5)（41％）が検出された。

9－BBNアート錯体と塩化ベンジルの反応

窒素ガス置換した30mlのフラスコに乾燥ヘキサン（1ml），B－ブチル－9－BBN(1)（0.180g，1.01mmol）を注射器を用いて入れ，さらに氷冷し

ながらブチルリチウムのヘキサン溶液（1.40 M，0.75ml，1.05mmol）を加え，室温で1時間攪拌した。攪拌を止め，白色沈澱が分離したのち，注射器で上澄みを除き，乾燥ヘキサン（2ml）を加え激しくかきまぜたのち，再び前述のように溶媒をとりのぞいた。次に乾燥ヘキサン（2ml）を加え激しくかきまぜたのち，再び前述のように溶媒をとりのぞいた。次に乾燥ヘキサン（1ml）を加えて，これを反応溶媒とし，塩化ベンジル（0.130 g，1.03mmol）を氷冷しながら加えたのち，室温で1.5時間攪拌した。氷冷で冷却して3N 水酸化ナトリウム水溶液（0.5ml），30％過酸化水素水（0.5ml）を加え，室温で3時間さらに攪拌した。ドデカン，およびテトラデカンを内部標準としてガスクロマトグラフィー（カラム：PEG 20M/Cerite 545 Aw，10％，2.25m，カラム温度85°および150°）で分析した。

アート錯体(9)と塩化ベンジルの反応

減圧蒸留装置を組み内部を窒素ガスで置換した。蒸留フラスコ内にボランTHF溶液（2.91M，35ml，102 mmol）をいれ，氷浴で冷却しながら2－ブテン（25 g，446mmol，40％過剰）を吹きこみ，室温で20分攪拌したのち，溶媒を減圧下で留去し，そのまま減圧蒸留して，トリー sec－ブチルホウ素(7)を得た。それを窒素ガス雰囲気下で保存した。bp 68.5～70°/6mmHg

窒素ガス雰囲気下，乾燥ヘキサン（2ml）中，7（0.47ml，2mmol）にブチルリチウムのヘキサン溶液（1.41M，1.42ml，2mmol）を氷浴で冷却しながら加え，室温で15時間攪拌したのち，氷冷下で塩化ベンジル（0.23ml，2mmol）を加えた。室温で3時間攪拌したのち，3N水酸化ナトリウム水溶液（1ml），30％過酸化水素水（1ml）を氷浴で冷却しながら加え酸化した。ドデカンを内部標準として加え，有機層をガスクロマトグラフィーで分析し，トルエンと塩化ベンジルの定量を行なった。

アート錯体(10)と塩化ベンジルとの反応

とまったく同じ方法，規模でボランTHF溶液と1－ブテンから合成し，トリブチルホウ素(8)を得た，これを窒素雰囲気下で保存した。bp. 72.5°/7 mmHg.

9 の反応と同様の操作をして，8（0.49ml，2mmol）とブチルリチウムヘキサン溶液（1.42 ml，2mmol）から 10 を得て，塩化ベンジル（0.23 ml 2 mmol）と室温で3時間反応させたのち，ガスクロマトグラフィーで分析した。

9－BBNアート錯体(3)と塩化ベンジルの反応

9，10 とまったく同様の条件で，同様の操作をして，3（2mmol）を合成して塩化ベンジル（0.23ml，2mmol）と室温で3時間反応させたのち，ガスクロマトグラフィーで分析した。

溶媒の還元反応への影響

前述のように 3（2mmol）を合成し，溶媒を減圧下に留去したのち，溶媒（2ml）を加え，塩化ベンジル（0.23ml，2 mmol）と1.5時間反応させたのち，ガスクロマトグラフィーで分析した。Table 2 に結果を示した。

Table 2　Solvent Effect to the Reactivity of 9-BBN Ate Complex.[a)]

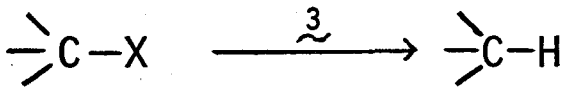
Solvent	Product($PhCH_3$)	Substrate($PhCH_2Cl$)
THF	6 %	85 %
Benzene	100	0
Pentane	100	0
Pentane+THF (1 : 1)	30	70

a) Reaction at 20°C for 1.5 hr.

第３章　９−BBNアート錯体と種々のハロゲン化アルキルとの反応

§３−１　緒　　言

９−BBNアート錯体(3)は塩化ベンジルを室温1.5時間というきわめて温和な条件下で還元しトルエンを与え，有効な還元試剤になると期待される。そこで種々のハロゲン化アルキルとの反応を検討した。（eq.4）



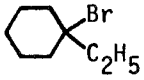
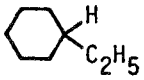
(eq.4)

§３−２　結果と考察

B−ブチル−９−BBN(1)のヘキサン溶液に当量のブチルリチウムのヘキサン溶液を加え，得られた白色沈澱を一度ヘキサンで洗浄したのち，氷冷しながらハロゲン化アルキルを加え，所定温度，所定時間反応させた。反応の停止はアルカリ性過酸化水素水を加えて行ない，有機層をガスクロマトグラフィーで分析した。

Table 3に脂肪族ハロゲン化アルキルの反応の結果を示す。興味あることに，きわめて顕著な反応性の差を示した。3級アルキルのハロゲン化物に対しては室温で容易に反応し，対応する飽和炭化水素を与えるが，2級および1級アルキルのハロゲン化物に対しては同じ条件下ではまったく不活性であり，ハロゲン化アルキルは回収される。反応温度を上げると2級アルキルのハロゲン化物はわずかに還元されるが，1級アルキルのハロゲン化物は反応しない。従来よく用いられる脱ハロゲン化還元試剤として，

Table 3 Reduction of Various Alkyl Halides with 3 in Hexane at 20°C.

Entry	Substrate	Temp.	Time	Product	Yield(%)[a]
1	$n\text{-}C_4H_9CBr(CH_3)(C_2H_5)$	20°C	3 hr	$n\text{-}C_4H_9CH(CH_3)(C_2H_5)$	98 (83)
2	$n\text{-}C_4H_9CCl(CH_3)(C_2H_5)$	20	3	$n\text{-}C_4H_9CH(CH_3)(C_2H_5)$	94 (85)
3		20	3		90 (81)
4	1-Bromoadamantane	20	4	Adamantane	100 (89)
5	1-Bromodecane	20	16	Decane	1[b]
6	1-Bromodecane	60	6	Decane	8[b]
7	2-Bromodecane	20	16	Decane	3[b]
8	2-Bromodecane	60	6	Decane	39
9	X (X=Cl,Br,I)	20	18		0[b]
10		20	16	or	0[b]

a) Based on GLPC analysis. The values in the parentheses indicate the isolated yields. b) The halides were recovered.

水素化アルミニウムリチウム[1]，水素化ホウ素ナトリウム[6]，およびこれらの誘導体[3,4]が知られているが，ハロゲン化アルキルに対する反応性は1級アルキル＞2級アルキル＞3級アルキルの順でヒドリドの S_N2 的攻撃によるとされている。一方，水素化トリブチルスズ[2]はラジカル還元試剤で，その反応性は3級アルキル＞2級アルキル＞1級アルキルの順であるが，1級や2級アルキルのハロゲン化物も還元され，たとえば1－臭化オクチル，2－臭化オクチルは還元されオクタンをそれぞれ78％，80％の収率で与える。[2c] このような従来の還元試剤に対して9－BBNアート錯体(3)はその

反応性が3級アルキル≫2級アルキル＞1級アルキルであり，特に室温では3級アルキルのハロゲン化物に対してしか活性を示さない高い選択性をもった新しい型の還元試剤である。

Table 4 にベンジル位，アリル位等のハロゲン化物の反応の結果を示した。

Table 4 Reduction of Halides with 3 in Hexane at 20°C.

Entry	Substrate	Temp.	Time	Product	Yield(%)[a]
1	Benzyl chloride	20°C	0.5 hr	Toluene	100 (81)
2	Benzhydryl chloride	20	18	Diphenylmethane	(78)
3	1-Bromo-1-phenylethane	20	18	Ethylbenzene	81
4	2-Bromo-1-phenylethane	20	18	Ethylbenzene	2
5	1,2-Dibromo-phenylethane	20	18	1-Bromo-2-phenylethane	60[b]
6	Benzal chloride	20	18	Benzyl chloride	49
7	Benzal chloride[c]	20	18	Toluene	50
8	Cinnamyl bromide	20	18	β-Methylstyrene	90 (72)[d]
9	Chlorobenzene	20	18	Benzene	0
10	β-Bromostyrene	20	16	Styrene	0

a) Based on GLPC analysis. The values in the parentheses indicate the isolated yields. b) Trace amounts of styrene were detected. c) Two equiv. of 9-BBN ate complex was used. d) Allylbenzene(10%) was produced.

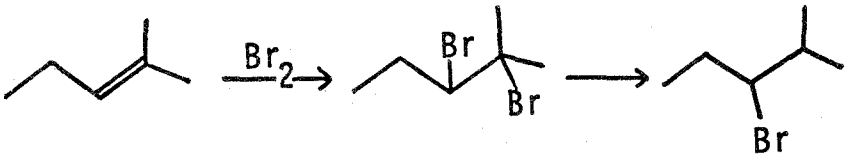
ベンジル位のハロゲン化物は容易に還元されるが，フェネチル位ではまったく反応しない。臭化スチレンとの反応はベンジル位が還元された臭化2－フェニルエチルを選択的に与え，きわめて高い位置選択性を示している。塩化ベンジルに対し当量の9－BBNアート錯体(3)を用いた場合 塩化ベン

ジルが，2当量の3を用いた場合にはトルエンが得られた。アリル位のハロゲン化物も容易に還元され，β－メチルスチレンを与えるが，少量のアリルベンゼンを副生する。

ベンジル位，アリル位のハロゲン化物が容易に還元されるのとは対称的にフェニル位，ビニル位のハロゲン化物は反応しなかった。

以上のように9－BBNアート錯体(3)はきわめて高い選択性をもった還元試剤である。

3の高い位置選択性を応用するとハロゲン化物の新しい合成法が可能である。オレフィンへのハロゲン化水素のイオン的付加反応はMarkownikoff型で進み，[31] 2級または3級アルキルのハロゲン化物が得られる。オレフィンにハロゲンを付加し，そのジハロゲン化物を3で処理すると，3級位が選択的に還元されるので下記に示す例から明らかなように反Markownikoff型のハロゲン化物を合成することができる。(eq 5)



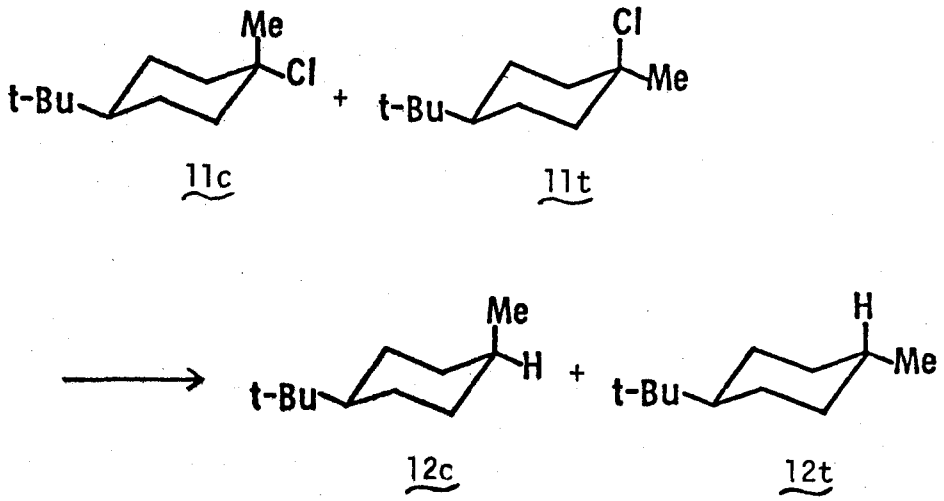
(58% isolated yield)

(eq.5)

次に還元反応における立体化学を検討するため，塩化1－メチル－4－t－ブチルシクロヘキシル(11)の還元反応を行なった。(eq.6) 結果をTable 5に示す。cis－11およびtrans－11の純料な試料は得られず，Table 5に示した割合の混合物を用いた。cis－，trans－の表示はそれぞれ1,4位のアルキル基について行なっている。

結果は要約すると 1) ヘキサン中では反応は不均一系であって，この時立体化学は部分的反転している。 2) ベンゼン中では反応は均一系であ

るが立体化学はほぼ失なわれていることが判明した。



(eq.6)

Table 5 Reduction of 1-Methyl-4-t-butylcyclohexyl Chlorides (11) with 9-BBN Ate Complex (3) at 20°C.

Entry	Halide(11c:11t)	11:3[a)]	Solvent	Time	Yield[b),c)]	Product(12c:12t)
1	4:96	1:1	Hexane	6hr	77%	68:32
2	17:83	1:1	Hexane	0.5	55	69:31
3	17:83	1:1	Hexane	6	58	63:37
4	17:83	1:1	Hexane	25	56	63:37
5	17:83	1:2	Hexane	6	52	67:33
6	85:15	1:1	Hexane	6	56	35:65
7	6:94	1:1	Benzene	4	d)	21:79
8	6:94	1:1	Benzene	22	d)	22:78
9	6:94	1:5	Benzene	4	d)	22:78
10	90:10	1:2	Benzene	4	d)	9:91

a) Molar ratio. b) Based on chlorides. The major by product was 1-methyl-4-butylcyclohexene. c) GLPC analysis. d) The yield was not calculated.

§3－3 実験の部

種々のハロゲン化アルキルの還元反応（一般的操作法）

反応はすべて窒素ガス（又はアルゴンガス）雰囲気下で行ない，注射器を用いた。

乾燥ヘキサン（3ml）に 1（0.42ml，0.356g，2.0mmol）を溶解し，氷浴で冷却しながらブチルリチウムのヘキサン溶液（1.41M，1.42ml，2.0mmol）

を滴下すると白いゲル状となる。室温で1時間攪拌したのち静かに放置して沈澱を分離し，上澄みを注射器を用いてとりのぞいた。あらたに乾燥ヘキサン（3ml）を加え激しく攪拌した。再び静置して上澄みを除いたあと，反応溶媒として乾燥ヘキサン（3ml）を加えた。

ハロゲン化アルキル（2mmol）を氷冷下で注射器を用いて注入し，室温で所定時間攪拌した。固体のハロゲン化物は窒素ガスを噴出させながら固型のまま投入した。3N水酸化ナトリウム水溶液（1ml），30％過酸化水素水（1ml）を氷浴で冷却しながら加えて反応を停止した。ヘプタン，デカン，ウンデカン，ドデカンなどを内部標準として用いてガスクロマトグラフィー（カラム：PEG20M/Cerite 545 Aw，10％，2.25m，あるいはKF−96/Cerite 545Aw，20％，2.25m）で分析した。

結果はTable 3，Table 4に示した。各生成物はガスクロマトグラフィーで分取精製して標品とnmr，ir各スペクトルを比較して確認した。

塩化ベンジルの還元

乾燥ペンタン（10ml）中，B−ブチル−9−BBN（3.50g，19.7mmol）とブチルリチウムのヘキサン溶液（1.41M，13.9ml，19.6mmol）から9−BBNアート錯体を合成し，前述のように乾燥ペンタン（10ml）で洗浄する。上澄みを除去後，さらに減圧下で残った溶媒を完全に除き，あらたに乾燥ペンタン（7ml）を加えて反応溶媒とした。塩化ベンジル（2.40g，19.0mmol）を氷冷しながらゆっくりと加える。2〜3分後に激しい発熱反応を起こした。室温で2時間反応させたのち，低沸点物質を減圧下（4mmHg）で分離し，ドライアイスーアセトン浴でトラップする。トラップした液体から溶媒を注意深く留去するとトルエン（1.41g，81％）が得られた。ガスクロマトグラフィーで微量のペンタンが検出される。ガスクロマトグラフィーで分取，精製した試料のnmr，ir各スペクトルはトルエンに一致した。

塩化ジフェニルメチル（塩化ベンズヒドリル）の還元

乾燥ペンタン（5ml）中，B—ブチル—9—BBN（0.447 g，2.51 mmol）とブチルリチウムのヘキサン溶液（1.41M，1.8ml，2.54mmol）から 9—BBNアート錯体を合成し，洗浄後，乾燥ペンタン（6ml）を反応溶媒として加えた。塩化ジフェニルメチル（0.500g，2.46mmol）を加え，室温で15時間攪拌した。シリカゲルカラム（28～200メッシュ，30g）に，すべての反応混合物をそのまま通して口過し，さらに石油エーテル（50ml）で溶出させた。溶出液から溶媒を留去したところ透明液体（0.351 g）が得られた。ガスクロマトグラフィーでは微量の溶媒が検出された。ガスクロマトグラフィーで分取，精製したものの nmr，ir 各スペクトルは ジフェニルメタンのそれと完全に一致した。収率78％。

1—臭化アダマンチルの還元

乾燥ヘキサン（40ml）中で 9—BBNアート錯体（20mmol）を前述の方法によって合成し，1—臭化アダマンチル（4.30 g，20mmol）を固体のまま氷冷下で一度に加え，室温で一晩攪拌した。3N水酸化ナトリウム水溶液（10ml），30％ 過酸化水素水（10ml）を氷冷下で加えて反応を停止した。有機層を分離しアルミナカラム（40g）に通した。さらにヘキサン（60ml）で溶出させ，溶出液から溶媒を留去すると白色結晶（2.43 g）が得られた。irスペクトルは アダマンタンと完全に一致した。mp（昇華），212—215°（文献値[32]，205～210°）収率 89％。

3—臭化—2—メチルペンチルの合成

2—メチル—2—ペンテン(1.00 g，11.9 mmol）の塩化メチレン溶液（2ml）に，氷浴で冷却しながら臭素（1.96g，12.3mmol）の塩化メチレン溶液（2ml）を滴下した。室温でさらに2時間攪拌したのち溶媒を留去したところ赤色液体（2.94g）が得られた。別にB—ブチル—9—BBN（2.23 g，12.5mmol）とブチルリチウムのヘキサン溶液（1.40 M，9.0ml，12.6mmol）から 9—BBNアート錯体を合成し乾燥ヘキサンで一度洗浄したのち，乾燥ヘキサン（10ml）に懸濁したものを用意しておき，そこに前述の赤色液体を乾燥へ

キサン（2ml）に溶かして氷冷下でゆっくりと加えた。室温で24時間攪拌したのち，3N水酸化ナトリウム水溶液（6ml），30％過酸化水素水（6ml）を加えて反応を停止した。有機層を石油エーテルで抽出し，水，飽和食塩水で洗浄したのち，無水硫酸マグネシウムで乾燥し，続けてそのままシリガゲルカラム（28～200メッシュ，50g）に通して口過した。溶出したものから溶媒を留去すると透明液体（1.22g）が得られた。ガスクロマトグラフィーで微量の溶媒が不純物として検出された。ガスクロマトグラフィーで分取，精製したもののnmr，ir各スペクトルは別途に合成した，3－臭化－2－メチルペンチルに一致した。収率58％。

塩化1－メチル－4－t－ブチルシクロヘキシル(11)の9－BBNアート錯体による還元

4－t－ブチルシクロヘキサノンと臭化メチルマグネシウムの反応から得た1－メチル－4－t－ブチルシクロヘキサノール（5.0g，29.4mmol）をエーテル（100ml）に溶かし，氷冷下で乾燥塩化水素ガスを吹きこんだ。室温で1晩攪拌したのち，エーテルで抽出し，水，飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および食塩水で洗浄して，無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧蒸留して塩化1－メチル－4－t－ブチルシクロヘキシル(11)（4.6g，82％）を得た。bp. 67°/5mmHg 元素分析（計算値），C：70.27（70.00），H：11.24（11.22），Cl：18.32（18.78）。

ガスクロマトグラフィ（カラム：PEG20M/Cerite 545 Aw，10％，2.25m，カラム温度120°）では2つのピークに分離し，その面積比は83：17であった。文献[33]により，保持時間の短く多量のものがtrans体（アルキル基に対して）である。さらにガスクロマトグラフィーで分取，精製したが，それぞれ純粋な試料は得られず，Table 5に示した割合の混合物を用いた。

乾燥ヘキサン（3ml）中，B－ブチル－9－BBN（0.178g，1mmol）とブチルリチウムのヘキサン溶液（1.41M，0.71ml，1mmol）から9－BBNア

ート錯体(3)を合成する。室温で1時間攪拌したのち，氷冷しながら塩化物(11)（1mmol）をマイクロシリンジを用いて注入した。室温で所定時間攪拌したのち，3N水酸化ナトリウム水溶液（1ml），30％過酸化水素水(1ml)を加えて反応を停止した。内部標準としてトリデカンを用いて，有機層をガスクロマトグラフィー(カラム：QF−1/Cerite 545 Aw，10％，2.25m，カラム温度90°）で分析し，cis−および trans−1−メチル−4−t−ブチルシクロヘキサン(12)を定量した。cis/trans 比はピーク面積比から算出した。また cis−12(12c)および trans−12(12t)はそれぞれ反応混合物中からガスクロマトグラフィーで分取し，nmr，ir各スペクトル，元素分析，および別途合成による12c[33]の標品の nmr スペクトルからそれぞれ確認した。

2当量の反応は3（1mmol）に11（0.5mmol）を，当量の場合は3(mmol)に11（0.5mmol）を反応させた。また収率は11を基準に算出した。結果は Table 5 に示した。

ベンゼン溶媒中での反応は次のようにして行なった。乾燥ヘキサン(10ml)中，B−ブチル−9−BBN（2.0g，11.23 mmol）にブチルリチウムのヘキサン溶液（1.41M，8.0ml，11.28mmol）を氷冷下で滴下し，室温で1時間攪拌したのち，沈澱を乾燥ペンタン（10ml）で2回洗浄する。真空で充分に溶媒を除去したのち，乾燥ベンゼン(10ml)を加えると透明な溶液が得られる。アート錯体の重量と溶液の体積から濃度（0.863M）を算出した。このアート錯体の溶液の一部をさらに乾燥ベンゼンで5倍に希釈して(0.172M）還元反応に用いた。

希釈溶液（1ml，0.172 mmol）に11（33mg,0.175mmol）をマイクロシクンジを用いて加え，室温で所定時間反応させたのち，アルカリ性過酸化水素水を加えて反応を停止し，ガスクロマトグラフィーで生成物のcis/trans比（12c/12t）を求めた。還元収率は求めなかった。

また5当量の反応にはもとの溶液（1ml，0.863mmol）を用い，2当量の反応には倍量の希釈溶液（2ml，0.374mmol）を使用した。

結果は Table 5 に示した。

(cis—1—メチル—4—t—ブチルシクロヘキサン[34] (12c) の合成)

酸化バリウム上で乾燥したピリジン(60ml)中, 4—t—ブチルシクロヘキサノール(80% trans, 16g, 94.1mmol)に塩化 p—トルエンスルホニル(20.3g, 106.2 mmol)を加え, 室温で1晩攪拌したのち, 析出したピリジン塩を沪別する。沪液に氷およびエーテルを加えて抽出し, エーテル溶液を希塩酸(0.2N)でピリジン臭の無くなるまで洗浄する。水と食塩水で洗浄したのち無水硫酸ナトリウムで乾燥した。エーテルを留去したのち, 石油エーテルを加えると白色結晶が得られた。石油エーテルから再結晶し, 4—t—ブチルシクロヘキシル p—トルエンスルホナート(11.3g, mp. 86〜88°, (lit[35]. 89.4—90°))を得た。

乾燥エーテル(15ml)中, ヨウ化銅(3.92g, 20.57 mmol)に氷冷下, メチルリチウムエーテル溶液(1.57M, 26.3ml, 41.1mmol)をゆっくりと滴下し, リチウムジメチル銅錯体を合成した。さらに乾燥エーテル(20ml)加えたのち, ドライアイスーアセトン浴(—76°)で冷却し, トシラート(0.80g, 2.5mmol)を乾燥エーテル(14ml)に溶かしたものを20分かけて滴下した。—50°〜—76°を保ちながら5.5時間攪拌を続けた。
水(20ml), 希塩酸を加えたのち, エーテル抽出した。無水硫酸ナトリウム上で乾燥したのち, 溶媒を留去し, 石油エーテル溶液とした。ガスクロマトグラフィー(カラム: QF—1/Cerite 545 Aw, 10%, 2.25m, カラム温度95°)で分取精製した。

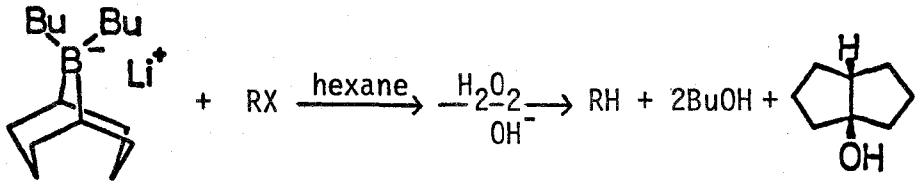
第４章　９−BBNアート錯体による還元反応の機構

§４−１　緒　　言

第３章において，９−BBNアート錯体(3)がハロゲン化アルキルに対して特異な反応性を示すことを明らかにした。３級アルキル，ベンジル位のハロゲン化物を選択的に還元し対応する炭化水素を与えるが，２級や１級アルキルのハロゲン化物に対しては不活性である。金属に直接結合する水素をもたない3がハロゲン化３級アルキルを選択的に，かつ室温３時間という温和な条件下で容易に還元できるということは還元反応という面から，またホウ素化合物の化学という面からみてきわめて興味深い，本章ではその反応機構について，反応生成物，環化反応，転位反応などから検討した。

§４−２　結果と考察

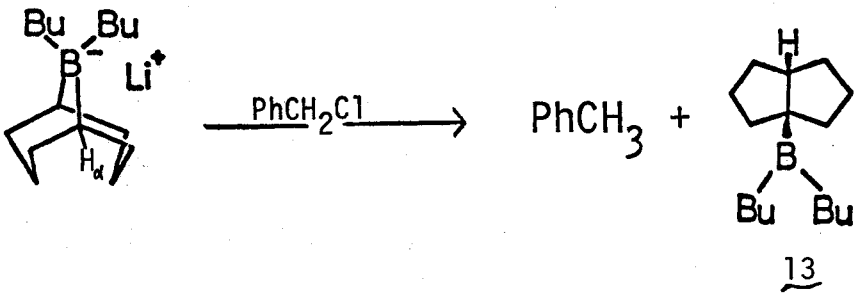
９−BBNアート錯体(3)によるハロゲン化アルキルの還元反応の特徴は，1）ハロゲン化アルキルの反応性が３級≫２級＞１級である（３章），2）最終的な反応混合物中に還元生成物の他にビシクロアルコール4が大量に得られ，同時に２倍モルのブタノールが得られている（２章）ことである。(eq.7)



(eq.7)

反応混合物の酸化処理から考えて[25] 4の前駆体はホウ素化合物13である。13は還元生成物と同時に単離することができたことから（eq. 8），

この還元反応が 3 とハロゲン化アルキルの１次的な反応である限り，水素



(eq.8)

化反応における水素源は 3 の橋頭位の水素 Hα である。ホウ素のα水素については，そのヒドリド性が高いことが指摘されており[20]，nmr スペクトルの高磁場側シフトとなってあらわれており[21,30]，Hα がヒドリドとして働いて S_N2 的な協奏反応で進行するとすれば，このとき還元生成物の立体化学は反転すると予想される。

一方，ハロゲン化アルキルの反応性が３級＞２級＞１級であることは，この反応がラジカル型か，カルボニウムイオン型の反応であることを示唆している。また，立体化学がベンゼン中の反応では失なわれている。（第３章） 塩化１－メチル－4－t－ブチルシクロヘキシル (11) の水素化トリブチルスズによる還元ではその立体化学は完全に失なわれ，cis－体，trans －体のどちらから出発しても還元生成物は trans－体が優先的に得られている。またカルボニウムイオンを経る還元反応である塩化アルミニウム触媒による水素化トリエチルケイ素による還元[15]を行なったところ，この場合もその立体化学は失なわれる。(Table 6) 水素化トリエチルケイ素による還元反応はカルボニウムイオンが中間に存在することが重水素トリエチルケイ素を用いた反応で還元生成物中の重水素化される位置がスクランブルしていることから示されている。[15] 従って熱力学的に安定な化合物を多く与えるということについてみれば，水素化トリブチルスズの場合のようなラジカル反応かあるいはカルボニウムイオンが中間体であろう。このいずれ

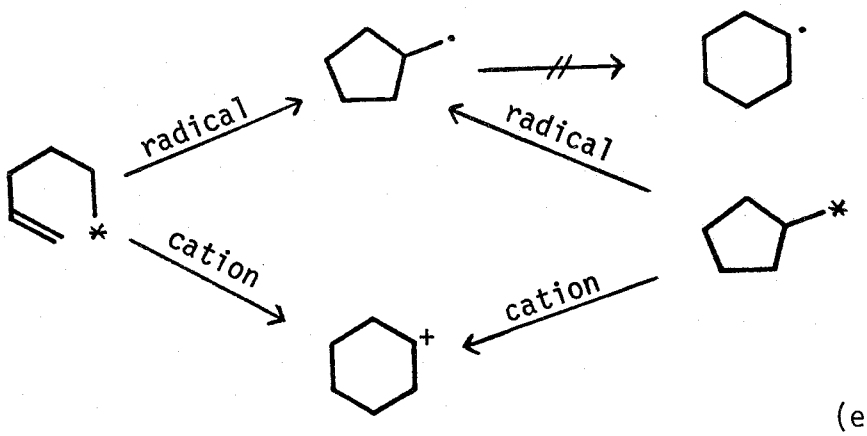
かを決定することは困難であるが，少くとも S_N2 的な協奏反応ではないことは明らかである。

Table 6　Reduction of 1-Methyl-4-t-butylcyclohexyl Chlorides (11) with Tributyltin Hydride and Triethylsilyl Hydride.

Entry	Halide(11c:11t)		12c:12t
1	6:94	Bu_3SnH Reduction in Benzene [a]	10:90
2	79:21	BU_3SnH Reduction in Benzene	11:89
3	6:94	Et_3SiH-$AlCl_3$ [b]	15:85

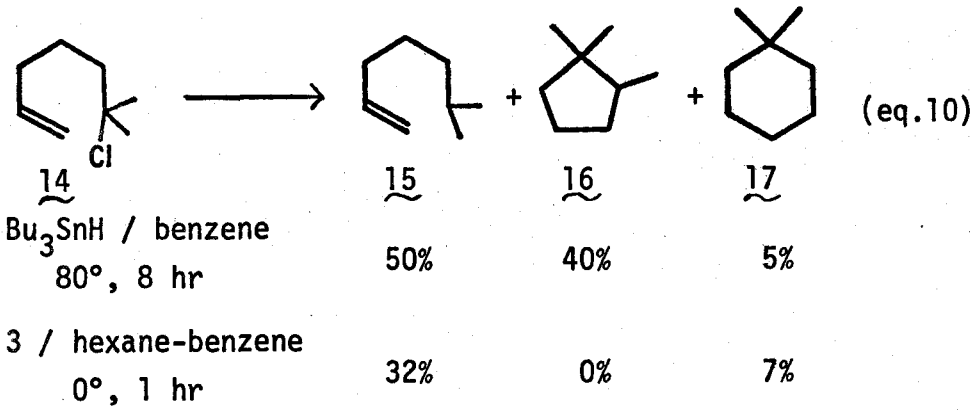
a) AIBN initiated, at 80°C for 6 hr.　b) ref.15.

9－BBNアート錯体(3)によるハロゲン化アルチルの還元反応がラジカル反応か，カルボニウムイオンが中間体であるのかを検討するため，まず，塩化 1,1－ジメチル－5－ヘキセニル(14)の還元反応を行なった。5－ヘキセニル基は特別な官能基をもたない場合，一般にラジカル種であれば5員環化合物[36,37]をカチオン種であれば6員環化合物を与えるとされている。[36,38] (eq. 9)



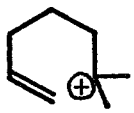
(eq.9)

すなわち，5－ヘキセニルラジカルはシクロペンチルメチルラジカルを生成し，5－ヘキセニルカチオンはシクロヘキシルカチオンを生成することが知られている。[36,38] さらに，シクロペンチルメチルラジカルはシクロヘキシルラジカルには異性化しない[39]のに対し，シクロペンチルカチオンは，加溶媒反応の研究で，シクロヘキシルカチオンに変化することが示されている。[38] 14 を水素化トリブチルスズと反応させたところ，6－メチル－1－ヘプテン（15），1,1,2－トリメチルシクロペンタン（16），1,1－ジメチル－5－ヘキセニルの場合[37]と同等の結果を得た。それに対し，3 による 14 の還元では，15，17，18 および 2－メチル－1,6－ヘプタジエン（19）は得られたか，5 員環生成物 16 は検出されなかった。（eq.10）

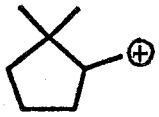


14 の 9－BBN アート錯体 (3) による還元の場合，もし水素化トリブチルスズと同様のラジカル反応であれば，5 員環化合物 16 が得られるはずであるが，得られない。一方，1,1－ジメチル－5－ヘキセニルカチオン（20）が生成したとすると，環状化合物として 5 員環の 21，6 員環の 22 の生成が考えられるが，21，22 のそれぞれのカチオン中心に対して，2 つのメチル基の効果はほとんどないと予想され，従って，シクロペンチルメチルカチオン[38]の場合と同様 21 は 22 に容易に異性化すると考えられる。結局，1,1－ジメチル－5－ヘキセニル基においても，5－ヘキセニル基と同様，カチオンであ

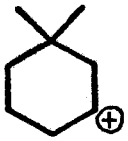
れば6員環化合物を与えると考えられる。以上のことから，3による還元反応はラジカル反応よりもカルボニウムイオンを含む反応であることが強く示唆される。



20



21

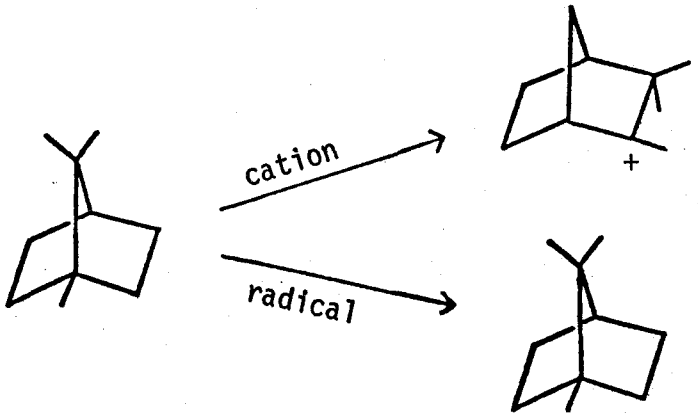


22

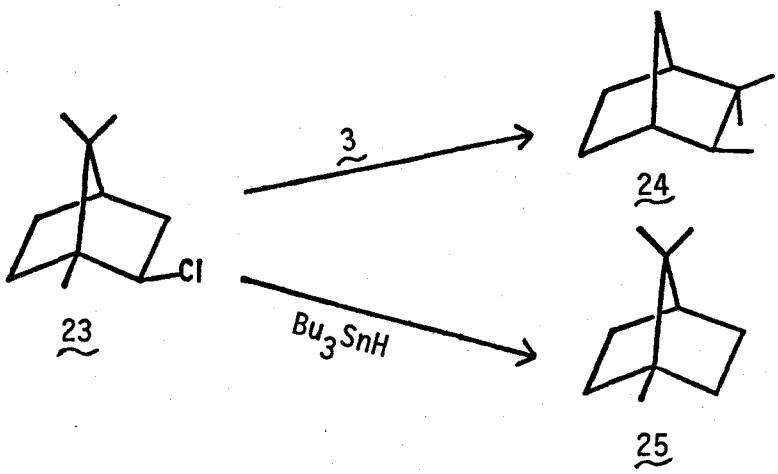
3による脱ハロゲン化還元反応はカルボニウムイオンが中間体であることが強く示唆されたが，次に塩化トリメチルビシクロ〔2.2.1〕ヘプチル（塩化イソボルニル（23））を用いてWagner—Meerwein転位[40,41]が，本反応条件下で起こりうるかどうかを検討した。カルボニウムイオン中間体を経由するとすれば，ボルニル骨格は特徴的な転位反応をおこし，カンファン骨格を形成するはずであるし[40]，また，一方ラジカル中間体が存在する場合にはまったく転位はおこさない[42]。(eq. 11)

23と3を反応させたところ，きわめて容易に反応してカンファン(24)を与えた。一方，23をラジカル試剤である水素化トリブチルスズと反応させたところ，生成物はボルナン（25）であった。（eq.12）

このように3による還元反応が転位生成物を与えていることは，ラジカル種の存在を否定しており，ハロゲン化アルキルからカルボニウムイオンが生成したことを示している。

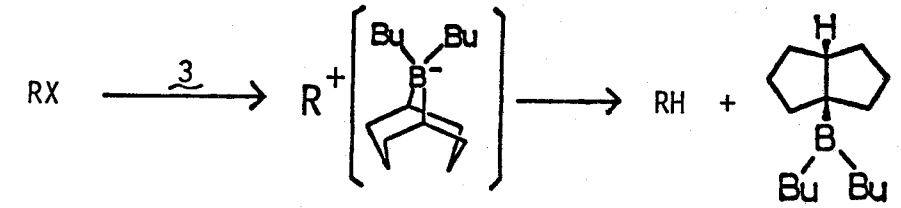


(eq.11)



(eq.12)

9－BBNアート錯体(3)によるハロゲン化アルキルの還元反応は次式のように表わされる。(eq.13)　Haag 等は塩化ジフェニルメチルと，リチウムテトラブチルボラートとの反応でカルボニウム－ボラート錯体 26 に相当する物質を単離しており，[43] 3 の反応においても同様の錯体 27 が形成されていると考えられる。



(eq.13)

$[Ph_2\overset{\oplus}{C}H][Bu_4\overset{\ominus}{B}]$

26

§4－3 実験の部

B, B－ジブチルビシクロ〔3.3.0〕オクター1－イルホウ素 (13)

塩化ベンジルの還元（本編 §3－3 参照）で還元生成物を分離した残りを乾燥ペンタン（10ml×2）で抽出し，抽出液は内部を窒素ガスで置換した蒸留装置にいれ，溶媒を減圧下に留去し，ひきつづき減圧下で蒸留したところ，透明液体（4.00g）が得られた。bp 89～91°/1 mmHg，nmr（δ, CCl_4）：0.8～1.1 ppm（m, 6H），1.2～1.7 ppm（m, 24H），2.3～2.7 ppm（m, 1H）。

このうち，約0.4 g を窒素ガス雰囲気下で乾燥THF（2ml）に溶解し，氷浴で冷却しながら3N 水酸化ナトリウム水溶液（1ml），30% 過酸化水素水（1ml）を加え，室温で3時間攪拌したのち，ガスクロマトグラフィー（カラム：PEG 20 M/Cerite 545 Aw, 10%, 2.25m, カラム温度 150°）で分析したところ，検出されたピークは 4 に相当するもののみであった。

同様にして THF 溶液に水（2ml）を加えたのち，酸素ガスを吹きこんだのち，有機層を分析したところ，検出されたのは 4 のみであった。

水素化トリブチルスズによる 11 の還元

Kuivila 等の方法[44]により塩化トリブチルスズ（19.3 g, 59.2 mmol）と水素化アルミニウムリチウム（0.9g, 23.7 mmol）から水素化トリブチルス

ズ（9.55g，55%）を得た。 bp．68－70°/0.3mmHg，（文献値[44] 68－74°/0.3mmHg）。

塩化物(11)（33mg，0.175mmol），水素化トリブチルスズ（200mg，0.68 mmol），乾燥ベンゼン（2ml），アゾビスイソブチロニトリル（AIBN）（7mg）の混合物を封管内で湯浴（80℃）で6時間加熱して反応させた。ベンゼン層をガスクロマトグラフィー（カラム：QF－1/Cerite 545 Aw，10%，2.25m，カラム温度95°）で分析し，生成物の cis/trans 比（12c/12t）を算出した。還元収率は算出しなかった。結果は Table 6 に示した。

塩化アルミニウム－水素化トリエチルケイ素[15]による11の還元

窒素ガス雰囲気下，乾燥石油エーテル（1ml）に無水塩化アルミニウム（5mg，0.04mmol）を懸濁し，そこにマイクロシリンジを用いて11（33mg，0.175mmol）と水素化トリエチルケイ素（20mg，0.172 mmol）を続けて加えて室温で20時間攪拌した。炭酸ナトリウム（50mg）を加えたのち，水（1ml）を加え，充分攪拌したのち有機層をガスクロマトグラフィーで分析し cis/trans 比（12c/12t）を求めた。還元収率は求めなかった。 結果は Table 6 に示した。

9－BBNアート錯体による塩化1,1－ジメチル－5－ヘキセニル（14）の還元反応

乾燥ピリジン（26g）中，1,1－ジメチル－5－ヘキセン－1－オール（5.5g，42mmol）に塩化チオニル（5.3g，45mmol）を氷－食塩浴（－17℃）で冷却しながら非常にゆっくりと滴下した。滴下終了後，そのまま攪拌を続け反応温度を室温まで自然に上昇させた。さらに1晩室温で攪拌したのち，氷，水，およびエーテルを加えエーテル抽出した。抽出液を希塩酸，水，飽和食塩水で洗浄したのち，塩化カルシウムで乾燥した。減圧下で蒸留すると塩化物（14）（1.8g，29%）が得られた。 bp. 56～60°/22－23mmHg。尚，1,1－ジメチル－5－ヘキセン－1－オールは臭化4－ペンテニルとアセトンからグリニャール反応から得た。 bp. 64－68°/17mmHg。

乾燥ベンゼン（2ml）中，B－ブチル－9－BBN（0.224g，1.26mmol）と

ブチルリチウムのヘキサン溶液（1.48M，0.85ml，1.26mmol）から 9－BBNアート錯体を合成した。このとき透明溶液（0.442M）となる。塩化物(14)（44mg，0.3mmol）のペンタン溶液（1ml）に氷冷しながら 9－BBNアート錯体溶液（0.69ml，0.3mmol）を加え，そのまま1時間攪拌した。3N水酸化ナトリウム水溶液（0.5ml）と30％過酸化水素水（0.5ml）を加えて反応を停止した。ブチルベンゼンを内部標準として有機層をガスクロマトグラフィー（カラム：KF－96/Cerite 545 Aw，20％，2.25m，カラム温度115°）で分析したところ，6－メチル－1－ヘプテン(15)（32％），1,1－ジメチルシクロヘキサン(17)と2－メチル－2,6－ヘプタジエンの混合物（14％），2－メチル－1,6－ヘプタジエン（3.4％）が得られた。

各生成物は，同様にして約10mmolの規模の反応から，ガスクロマトグラフィーで分取，精製し，14の水素化トリブチルスズによる還元反応で得られた標品とnmrスペクトルを比較して確認した。

また，17と2－メチル－2,6－ヘプタジエンの混合物は分取したもののnmrスペクトルからほぼ1：1の混合物と推定される。

水素化トリブチルスズによる14の還元

塩化物(14)（0.3g，2.05mmol），水素化トリブチルスズ（0.7g，2.4mmol），AIBN（7mg），および乾燥ベンゼン（3ml）の混合物を封管内で湯浴（80℃）で8時間加熱して反応させた。ガスクロマトグラフィーで3ピークが検出された。Kügel－rohr蒸留装置で蒸留したのちガスクロマトグラフィーで分取，精製した。nmrスペクトル，および文献[37]により，6－メチル－1－ヘプテン(15) 1,1,2－トリメチルシクロペンタン(16)，および1,1－ジメチルシクロヘキサン(17)と2－メチル－2,6－ヘプタジエンの混合物と確認した。15，16，および17と2－メチル－2,6－ヘプタジエンの混合物の生成比はおおよそ5：4：1であった。

9－BBNアート錯体による塩化1,7,7,－トリメチルビシクロ〔2.2.1〕ヘプチル(23)の還元反応

カンフェン（10 g，73.5 mmol）の臭化プロピル溶液（10ml)に氷冷下，乾燥した塩化水素ガスを過剰に吹きこみ，そののち2日間還流加熱した。溶媒を留去すると白色固型物が得られる。これをブタノール，およびメタノールから再結晶をくりかえし，3.7 gの結晶を得た。mp. 142－150°（lit.[41] 161.5°），元素分析（計算値）：C：69.25（69.54），H：10.00(9.92) Cl：20.25（20.53），mp. 元素分析およびnmrスペクトルより，この物質は 23 を88％含む，塩酸カンフェンとの平衡混合物と考え，これを反応に用いた。

乾燥ヘキサン（1ml）中でB－ブチル－9－BBN（0.102 g，0.57mmol）とブチルリチウムのヘキサン溶液（1.36M，0.42ml，0.57mmol）から得た9－BBNアート錯体に塩化物 23（0.093 g，0.54mmol）の乾燥ヘキサン溶液（1 ml）を加え，室温で30時間攪拌した。3N水酸化ナトリウム水溶液（0.5 ml），30％過酸化水素水（0.5ml）を加えて反応を停止したのち，ウンデカンを内部標準として加えた。有機層をガスクロマトグラフィー（カラム：KF－96/Cerite 545 Aw，20％，2.25m，カラム温度120°）で分析したところ，カンファン（60％）が得られた。

生成物は，5 mmolの規模で同様の反応を行ない，有機層をエーテル抽出したのち，ガスクロマトグラフィーにより分離，精製し，nmrスペクトルを標品と比較して同定した。

ボルナンは 11 を水素化トリブチルスズで還元することにより，カンファンはカンフェンをメタノール中でパラジウム黒触媒のもとに水素化して得た。

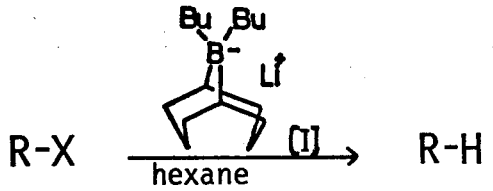
水素化トリブチルスズによる 23 の還元

23（0.070 g，0.40mmol），水素化トリブチルスズ（0.450 g，1.5mmol）乾燥ベンゼン（1ml），AIBN（7mg）の混合物を封管にして，湯浴（90℃）で8時間加熱して反応させた。ウンデカンを内部標準として加え，ガスクロマトグラフィーで分析したところボルナン（60％），およびカンファン（7％）が

得られた。さらに反応混合物を Kügel—rohr 蒸留したのち，ガスクロマトグラフィーでボルナンを単離した。

第5章　総　括　討　論

9－BBNアート錯体〔I〕がハロゲン化アルキルの高選択性還元試剤であることを明らかにした。〔I〕は1級及び2級アルキルのハロゲン化物に対してまったく不活性であるが，3級アルキル，ベンジルのハロゲン化物を室温で容易に還元し，対応する炭化水素を与える。



R= 3°, benzyl

1°,2° —— inert

ハロゲン化アルキルの脱ハロゲン化は有機合成上重要な反応のひとつであり，従来水素化アルミニウムリチウム[1]，水素化ホウ素ナトリウム[6]，水素化トリブチルスズ[2]等が還元試剤として用いられている。水素化アルミニウムリチウム，水素化ホウ素ナトリウムなどはヒドリドになる S_N2 的攻撃によって還元を行ない。ハロゲン化アルキルの還元は1級＞2級＞3級の順である。ハロゲン化3級アルキルの場合，かなりの量のオレフィンが副生する。これらの試剤にアルキル基[3]，アルコキシ基[16]，シアノ基[4]等を導入して還元力を強化したり，選択性を向上させた試剤が開発されている。一方，水素化トリブチルスズ[2]などのスタンナンはラジカル過程で還元す

るとされ，その反応性の傾向は3級＞2級＞1級である。

これら従来の試剤[1-16]に対して3級アルキルのハロゲン化物だけを選択的にかつ高収率で還元する本試剤は新しい型の有効な還元試剤である。

さらにこの特異な還元反応の機構について検討を加え，生成物の解析，5—ヘキセニル基の環化反応，イソボルニル骨格の転位反応などを行ない，環化反応生成物やカルボニウムイオン特有のWagner—Meerwein転位から，9—BBNアート錯体によるハロゲン化アルキルの還元反応はカルボニウムイオンを経ていることを明らかにした。

References

1-a) C.W.Jefford, D.Kirkpatrik, and F.Delay, J.Am.Chem.Soc., 94, 8905 (1972).

b) J.E.Johnson, R.H.Blizzard, and H.W.Carhart, J.Am.Chem. Soc., 70, 3664 (1948).

c) L.W.Trevoy and W.G.Brown, J.Am.Chem.Soc., 71, 1675 (1949).

d) J.S.Pizey, "Synthetic Reagents", vol.1, Wiley, New York, 1974, p.248.

2-a) H.G.Kuivila, Accounts Chem.Res., 1, 299 (1968).

b) H.G.Kuivila, Synthesis, 2, 499 (1970).

c) H.G.Kuivila and L.W.Menapace, J.Org.Chem., 28, 2165 (1963).

3) H.C.Brown and S.Krishnamurthy, J.Am.Chem.Soc., 95, 1669 (1973).

4) R.O.Hutchins, D.Kandasamy, C.A.Maryanoff, D.Masilaman, and B.E.Maryanoff, J.Org.Chem., 42, 82 (1977).

5-a) S.Masamune, N.A.Rossy, and G.S.Bates, J.Am.Chem.Soc., 95, 6452 (1973).

b) S.Masamune, G.S.Bates, and P.E.Georghiou, ibid., 96, 3686 (1974).

c) T.Yoshida and E.Negishi, Chem,Commun., 762 (1974).

6) $NaBH_4$ in polar aprotic solvents:

a) R.O.Hutchins, D.Hoke, J.Keogh, and D.Koharski, Tetrahedron Lett., 3485 (1969).

b) H.M.Bell, C.W.Vanderslice, and A.Spehar, J.Org.Chem., 34, 3923 (1969).

c) M.Volpin, M.Dvalaitzky, and H.Levintin, Bull.Soc.Chim.Fr., 1526 (1970).

d) R.O.Hutchins, R.Bertsch, and D.Hoke, J.Org.Chem., 36, 1568 (1971).

e) H.M.Bell and H.C.Brown, J.Am.Chem.Soc., 88, 1473 (1966).

7-a) BH_3/liq.SO_2: S.Matsumura and N.Tokura, Tetrahedron lett., 4703 (1968).

b) BH_3/$MeNO_2$: S.Matsumura and N.Tokura, ibid., 363 (1969).

8) NaH/THF: R.B.Nelson and G.W.Gribble, J.Org.Chem., 39, 1425 (1974).

9) Zn/AcOH: R.C.Delsems, Org.prep.proced.Int., 5, 303 (1974).

10) Sodium naphtilide: H.E.Ziegler, I.Angres, and L.Maresca, J.Am.Chem.Soc., 95, 8201 (1973).

11) H.O.House, "Modern Synthetic Reactions", 2nd ed., W.A.Benjamin, New York, 1972, p.45-144.

12) Cr^{II}(en):

a) R.E.Erickson and R.K.Holmquist, Tetrahedron Lett., 4209 (1969).

b) J.R.Hanson and E.Premucic, Angew.Chem.Int.Ed.Engl., 7, 247 (1968).

13) $HFe(CO)_4^-$: H.Alper, Tetrahedron Lett., 2557 (1975).

14) Electrochemical: R.E.Erickson, R.Amnino, M.D.Scanlon, and G.Zon, J.Am.Chem.Soc., 91, 1767 (1967).

15) Et_3SiH-$AlCl_3$: M.P.Doyle, C.C.McOsker, and C.T.West, J.Org.Chem., 41, 1393 (1976).

16) Alkoxyaluminum hydride: M.Capka and V.Chvalovsky, Coll. Czech.Chem.Commun., 34, 2782 (1969).

17) E.F.Knight and H.C.Brown, J.Am.Chem.Soc., 90, 5281 (1968).

18-a) W.Tochtermann, Angew,Chem.Int.Ed.Engl., 5, 351 (1966).

b) G.Wittig, Quart.Rev., 20, 191 (1966).

19-a) H.Jaeger and G.Hesse, Chem.Ber., 95, 345 (1961).

b) A.Suzuki, S.Nozawa, N.Miyaura, M.Itoh, and H.C.Brown, Tetrahedron lett., 2955 (1969).

c) E.Negishi, K.Chiu, and T.Yoshida, J.Org.Chem., 40, 1676 (1975).

20) G.Wittig, Angew.Chem., 70, 65 (1958).

21) R.Damico, J.Org.Chem., 29, 1971 (1964).

22) G.W.Kramer and H.C.Brown J.Organometal.Chem., 73, 1 (1974).

23) Similar result was also reported by Kramer et al.; G.W. Kramer and H.C.Brown, J.Organometal.Chem., 90, C1 (1975).

24) J.F.Eastham and G.W.Gibson, J.Org.Chem., 28, 280 (1963).

25) G.Zweifel and H.C.Brown, Org.React., 13, 22 (1963).

26) The nmr signal of α-methylene protons of butyllithium in hexane appears at δ-0.83ppm: Z.K.Cheema, G.W.Gibson, and

J.F.Eastham, J.Am.Chem.Soc., 85, 3517 (1963).

27-a) E.J.Corey, S.M.Albonico, U.Koelliker, T.K.Schaaf, and R.K.Varma, J.Am.Chem.Soc., 93, 1491 (1971).

b) M.T.Reeyz and W.Stephane, Angew.Chem.Int.Ed.Engl., 16, 44 (1977).

28) E.Negishi, J-J.Katz, and H.C.Brown, J.Am.Chem.Soc., 94, 4026 (1972).

29) Tetraalkylborate complex is decomposed with acid giving alkane and trialkylborane.

30) Y.Yamamoto, H.Toi, A.Sonoda, and S-I.Murahashi, Chem. Lett., 1199 (1975).

31) J.S.Dewar and R.C.Fahey, Angew.Chem.Int.Ed.Engl., 3, 245 (1964).

32) M.Fieser and L.F.Fieser, "Reagents for Organic Synthesis", vol.3, Wiley Interscience, New York, 1972, p.5.

33) N.L.Allinger and C.D.Liang, J.Org.Chem., 32, 2391 (1967).

34) C.R.Johnson and G.A.Durta, J.Am.Chem.Soc., 95, 7783 (1973).

35) S.Winstein and N.J.Holness, J.Am.Chem.Soc., 77, 5562 (1955).

36) M.Juria, Accounts Chem.Res., 4, 386 (1972).

37) C.Walling and A.Cioffari, J.Am.Chem.Soc., 94, 6059 (1972).

38) P.D.Bartlett, W.D.Closson, and T.J.Cogdell, J.Am.Chem.

Soc., 87, 1308 (1965).

39) R.P.Quirk and R.E.Lea, J.Am.Chem.Soc., 98, 5973 (1976).

40) P.de Mayo, "Molecular Rearrangements", vol.1, Interscience Pub., New York, 1963, p.111-231.

41) H.Meerwein and K.van Emster, Ber,Deut.Chem.Ges., 55, 2526 (1922).

42) G.M.Whitesides and J.San Filippo,Jr., J.Am.Chem.Soc., 92, 6611 (1970).

43) A.Haag and G.Hesse, Ann.Chem., 751, 95 (1971).

44) H.G.Kuivala and O.F.Beumel,Jr., J.Am.Chem.Soc., 83, 1246 (1961).

第２編　9−BBNアート錯体による カルボニル化合物の還元

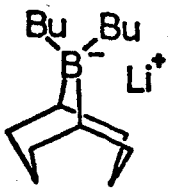
第１章　緒　　言

第１編においてリチウム 9,9−ジブチル−9−ボラビシクロ〔3.3.1〕ノナン−9−アート（9−BBNアート錯体，(1)）は，脱ハロゲン化反応で特異な反応性を示すことを明らかにした。脱ハロゲン化反応とならんでカルボニル基のアルコールへの水素化反応も有機合成化学上重要な反応である[1)]。そこで種々のカルボニル化合物に対して反応性を調べ，カルボニル化合物に対する還元試剤としての可能性を検討した。1は比較的かさばった構造の試剤であり，さらに金属−水素結合をもたないことから，従来の試剤[1, 2)]にはみられない反応性も期待できる。

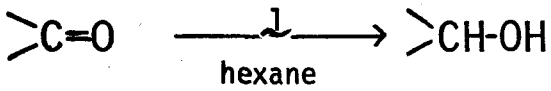
第２章　種々のカルボニル化合物の還元

§２－１　緒　　言

９－ＢＢＮアート錯体 (1) のカルボニル基に対する反応性を検討するため，種々のケトン，アルデヒドとの反応を行なった。（eq.1）



1

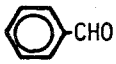
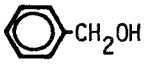
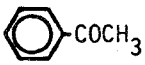
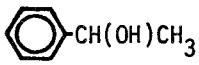
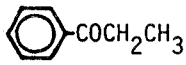
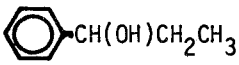
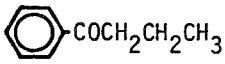
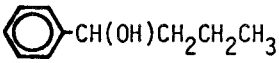
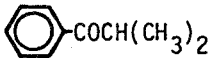
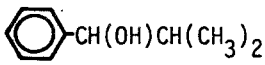
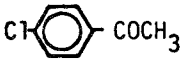
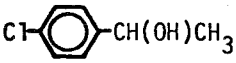
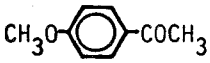
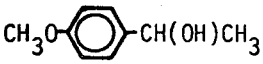


(eq.1)

§２－２　結果と考察

ヘキサン中で９－ＢＢＮアート錯体 (1) を合成し，当量のカルボニル化合物と室温で所定時間反応させた。この時，1 のゲル状態は消失し，透明な均一系となった。反応の停止はアルカリ性過酸化水素水を加え，ホウ素化合物を酸化して行なった。有機層をガスクロマトグラフィーによって分析した。結果をTable 1に示す。

Table 1 Reduction of Carbonyl Compounds with 9-BBN Ate Complex (1) in Hexane.

Entry	Substrate	Temp.(°C)	Time(hr)	Product	Yield(%)
1	3-Pentanone	20	5	3-Pentanol	52
2	n-Heptanal	20	5	n-Heptanol	88
3	2-Heptanone	0	3	2-Heptanol	55
4	2-Heptanone	20	5	2-Heptanol	78
5	2-Heptanone	70[a)]	1	2-Heptanol	100
6	3-Heptanone	20	5	3-Heptanol	42
7	4-Heptanone	20	5	4-Heptanol	3
8	Cyclopentanone	20	5	Cyclopentanol	46
9	Cyclohexanone	20	1.5	Cyclohexanol	100
10	Cycloheptanone	20	5	Cycloheptanol	45
11	Cycloheptanone	70[a)]	1	Cycloheptanol	45
12	Cyclooctanone	20	5	Cyclooctanol	31
13		20	5		100
14		20	5		63
15		20	5		22
16		20	5		6
17		20	5		3
18		20	5		100
19		20	5		34

a) Hexane reflux.

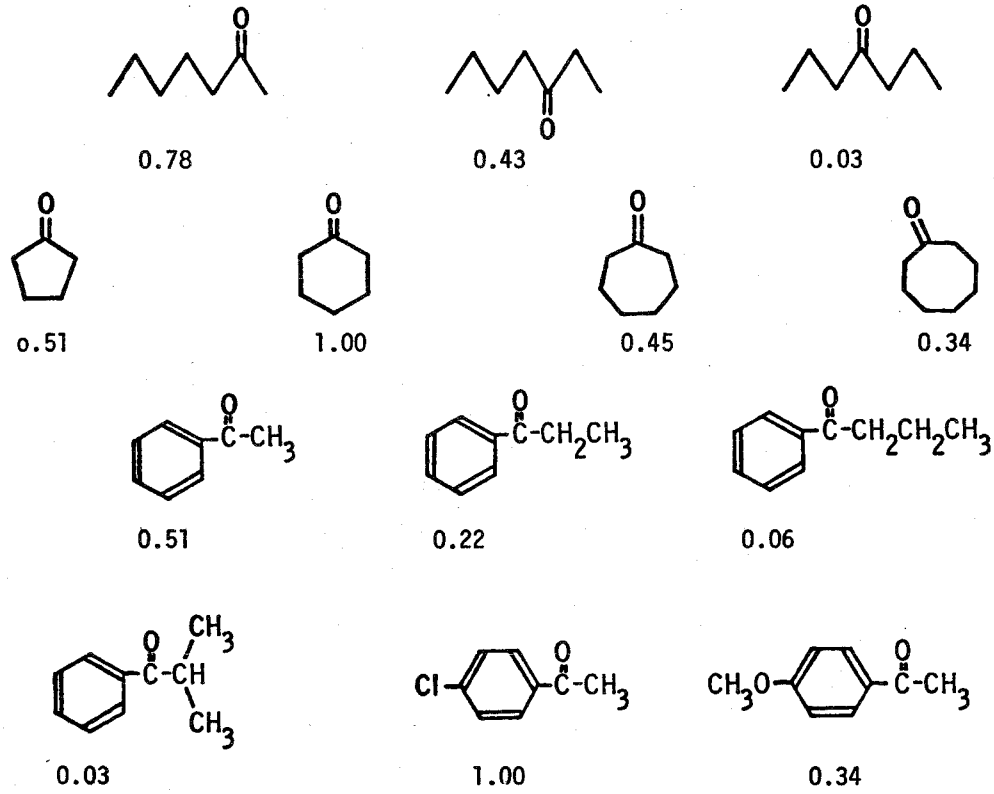
Table 1 に示されるようにカルボニル基のまわりの混みあいによって反応性がちがう。脂肪族ケトンの場合4—ヘプタノンや3—ヘプタノンでは，2—ヘプタノンに比べて反応性は低下している。芳香族ケトンでは，たとえばアセトフェノンは2—ヘプタノンに比べて反応性は低い。さらに，プロピオフェノン，ブチロフェノン，イソブチロフェノンと置換基を変えてゆくと，その混みぐあいに従って反応性は低下し，イソブチロフェノンではほとんど還元されない。シクロペンタノン，シクロヘキサノン，シクロヘプタノン，シクロオクタノンの反応性の差は環の内部ひずみ[3]によると考えられる。シクロアルキルトシラートの加溶媒反応[4]やシクロアルカノンの水素化ホウ素ナトリウムによる還元の反応速度の研究[5]から，その反応性は反応中心が sp^2 混成から sp^3 混成，あるいは sp^3 混成から sp^2 混成への変化に伴なう環の内部ひずみの減少，増加に影響されることが示されている。シクロアルカノンの還元の場合，カルボニル炭素が sp^2 混成から sp^3 混成へ変化するにしたがって6員環，5員環，7員環，8員環の順に環の内部ひずみの変化の程度は上昇して sp^2 混成から sp^3 混成への変化が不利となって，その結果反応性はこの順に低下している。[5] 9—BBNアート錯体の反応性はこの水素化ホウ素ナトリウムの還元の反応性と同様の傾向を示している。

フェニル基の電子的な寄与は2—ヘプタノンとアセトフェノンの結果からでは判断できないが，p—置換体の置換基効果はあらわれる。すなわち，電子吸引基のp—クロル体は定量的に相当するアルコールに還元できるが，電子供与性のp—メトキシ体では反応性はかなり低下している。n—ヘプタナール，ベンズアルデヒドなどのアルデヒド類はケトン類より容易に還元される。

脂肪族ケトンに対して反応温度を高くすると還元収率は増加するが，環状ケトンの場合転化率はあがるが，還元収率はそれほど向上しない。反応温度が高くなるとアルドール縮合などの副反応をより促進されるものと考えられる。

カルボニル化合物の反応性の差をより明確にするため，Table 2 に相対反応率を示す。同一条件下での各反応の〔生成物/反応物〕比の最大のものを 1.00 として，それをもとにTable 1 より算出した。ここで示した相対反応率は競争反応による値ではないので正確ではないが，反応性の差が顕著であることを示している。

Table 2　Relative Reactivity of 9-BBN Ate Complex (1) toward Ketones.



テトラアルキルボラート錯体はカルボニル化合物に対する反応性は低く[6]たとえば，リチウム テトラメチルボラートは，4－t－ブチルシクロヘキサノンに対して，室温で4日間攪拌しても反応せず，ベンゼン還流3日間の条件でやっと48％反応し，さらにこの場合生成物はグリニャール型付加生成物である。[6] 従ってこれがボラート錯体のカルボニル化合物に対する初めての

反応例である。

このように9－BBNアート錯体 (1) はカルボニル化合物の還元にも有効であり，さらにカルボニル基の立体的環境によって大きく反応性が変わるという高い選択性をもっている。

ところで2級アルキル基をもつ錯体は高い反応性をもつと考えられる[7]。実際Table 3 に示すようにリチウム ブチル－トリ－sec－ブチルボラート (2) はかなり高い反応性を示し，またグリニャール型付加ではなく，水素化反応をする。このように置換アルキル基によって，アルキル基の移動（グリニャール型付加）[6]，水素化と変化することはボラート錯体の化学としても興味深い。

Table 3 Reduction of Cyclohexanone with Ate Complexes.

Ate Complex	Temp.(°C)	Time(hr)	Cyclohexanol	Cyclohexanone
1	20	1.5	100	0
LiB(n-Bu)(sec-Bu)$_3$	20	1.5	47	44
(2)	20	5	69	13
LiB(n-Bu)$_4$	20	5	0	100

§2－3 実験の部

種々のカルボニル化合物の還元（一般的操作法）

反応はいずれも窒素ガス（又はアルゴンガス）雰囲気下で行ない，液体試料は注射器を用いて加えた。

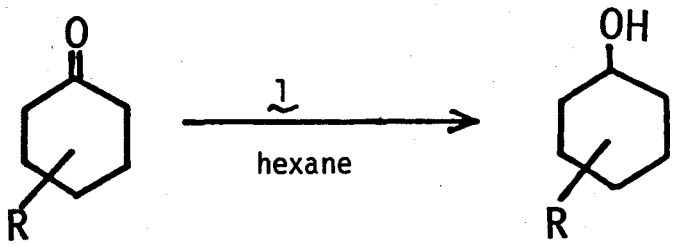
乾燥ヘキサン（5ml）に B－ブチル－9－BBN（0.42ml，2mmol）を溶かし，氷冷下で，ブチルリチウムのヘキサン溶液（1.41M，1.42ml，2mmol）を加え室温で1時間攪拌したのち，再び氷冷してカルボニル化合物（2mmol）を加えて，室温で所定時間反応させた。氷浴で冷却し，3N水酸化ナトリ

ウム水溶液（1ml），30％過酸化水素水（1ml）を加えて，反応を停止した。または水（2ml）を加えたのち大過剰の酸素ガスを吹き込む方法も用いた。適当な内部標準（ベンジルアルコール，2－フェニルエタノール，トリデカン，テトラデカン等）を加え，有機層をガスクロマトグラフィー（カラム：PEG 20 M/Cerite 545 Aw，10％，2.25m）によって，カルボニル化合物，アルコール化合物の含量について分析した。結果はTable 1 に示す。各生成物はガスクロマトグラフィーで分取し，ir，nmr スペクトルを標品と比較して同定した。

第３章　アルキル置換シクロヘキサノンの還元における立体選択性

§３－１　緒　　言

カルボニル化合物の還元では天然化合物の有機合成，酵素類似反応[8]などの観点からその立体選択性に特に興味がもたれる。そこでメチル置換シクロヘキサノン，および４－ｔ－ブチルシクロヘキサノンの９－ＢＢＮアート錯体(1)による還元反応を検討した。（eq. 2）



(eq.2)

§３－２　結果と考察

ヘキサン中で９－ＢＢＮアート錯体(1)を合成し，当量のケトンと反応させた。1とケトンの比，反応時間を変え，種々の条件下での反応を検討した。反応の停止はアルカリ性過酸化水素水，あるいは水を加えたのち酸素ガスを吹きこむことにより行ない，有機層をガスクロマトグラフィーで分析した。生成アルコールの異性体比はガスクロマトグラフィーの面積比によって決定した。結果をTable 4 に示す。

２－メチル体は，他のケトンに比べて反応性は低い。これは第２章で示したように立体的に混みあった位置にあるカルボニル基の反応性の低下と同じ現象である。

３－メチル－ および４－メチルシクロヘキサノンでは転化率70％前後で，また立体選択性も，たとえば0.5時間の反応で熱力学的に不安定な方のアルコー

Table 4　Stereoselective Reduction of Alkyl-substituted Cyclohexanones with 9-BBN Ate Complex (1) in Hexane.

Entry	R=	Ketone: 1	Temp. °C	Time hr	Conv. %	Epimer	%
1	2-Me	1 : 1	20	0.5	0	—	—
2	2-Me	1 : 1	20	18	35	cis	91
3	2-Me	1.2 : 1	20	46	76	cis	74
4	3-Me	1 : 1	20	0.5	62	trans	90
5	3-Me	1 : 1	20	18	73	trans	86
6	3-Me	1.2 : 1	20	46	78	trans	54
7	4-Me	1 : 1	20	0.5	72	cis	77
8	4-Me	1 : 1	20	18	77	cis	48
9	4-Me	1.2 : 1	20	46	92	cis	38
10	4-Me	1 : 3	20	1	21	cis	78
11	4-Me	1 : 3	20	5	41	cis	80
12	4-Me	2 : 1	20	0.5	55	cis	47
13	4-t-Bu	1 : 1	20	0.5	93	cis	55
14	4-t-Bu	1 : 1	20	5	99	cis	27
15	4-t-Bu	1 : 1	20	24	99	cis	11

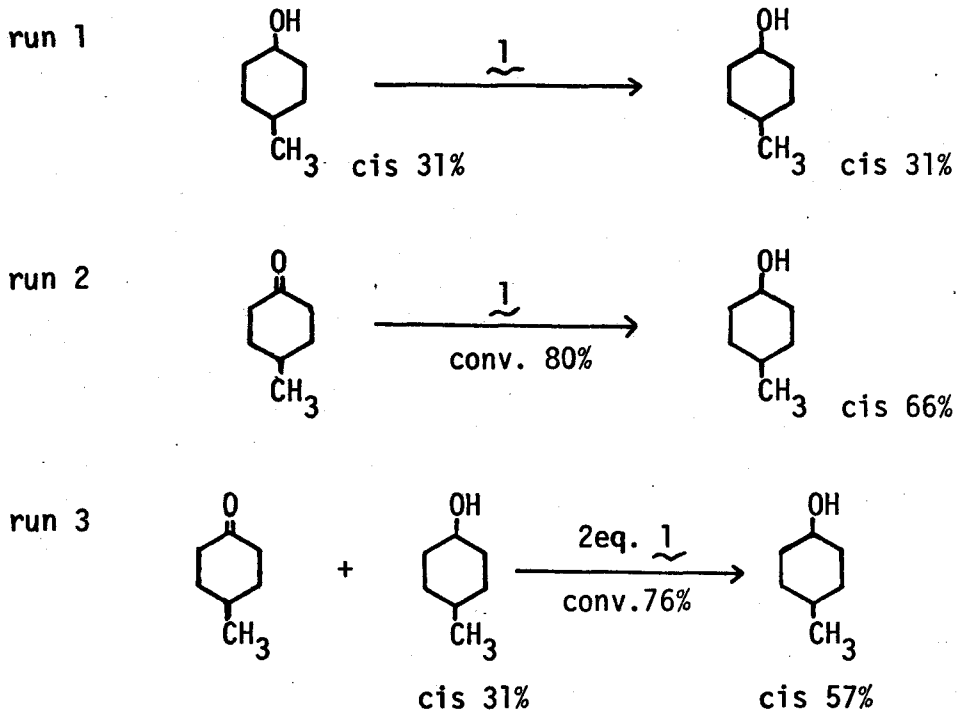
ル[9]が 75～90% とかなり高い値が得られ，1 の立体選択性が良好であることを示している。しかし長時間の反応ではいずれの場合もその立体選択性は低下することが見いだされた。たとえば4－メチルシクロヘキサノンの場合，0.5時間の反応では熱力学的に不安定である cis 体が77%であったものが18時間の反応では48%まで低下している。同様のことは 4－t－

ブチルシクロヘキサノンの場合にもみとめられた。

以上のことから，過剰の試剤を用いて短時間で反応を停止することによって，かなり高い立体選択性を得られることが明らかになった。

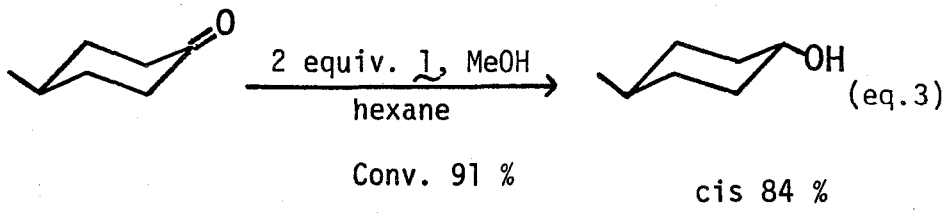
立体選択性が反応時間の増加に従って低下する現象について，反応の初期生成物が何らかの影響を与えているものと考え，ケトンと共に還元生成物と同一のアルコールが混入した場合を調べた。しかし，アルコールが共存することによる選択性の低下はみられず，また，アルコールそのものの9－BBNアート錯体 (1) による異性化も認められなかった。(Table 5) この結果をさらに詳しく検討したところ，アルコール共存下での反応の方が選

Table 5 The Effect of Alcohol in Stereoselective Reduction of 4-Methylcyclohexanone with 9-BBN Ate Complex (1).



択性が高いことが見いだされた。すなわち，（run 1）の値をそのまま用いて，（run 3）の結果から 9−BBNアート錯体による還元で得られたと考えられるアルコールの異性体比を計算すると cis体86％という値が得られ，これは（run 2）の値よりもかなり大きい値である。

同様の効果はメタノールを用いても得られた。そこでメタノールの添加による立体選択性の改善を 4−メチル シクロヘキサノンについて検討した。メタノールの注入はケトンの注入直後に行なった。結果を Table 6 に示す。ここに示されるように 9−BBNアート錯体 (1)：メタノール：ケトンが2：1：1の場合に転化率，立体選択性ともに良好な結果が得られた。（eq. 3）1 を2当量用いたのはメタノールによる錯体の分解を考慮した結果である。



他のアルコール，フェノールについても検討したが，立体選択性に対する効果はメタノールに比べて小さく，転化率に対しては大きな差異はみとめられなかった。

メタノールが立体選択性に影響を与えることが明らかになったが，これはメタノールが一部の 9−BBN アート錯体 (1) を分解しリチウム メトキシドを与え，これが反応に関与する可能性が考えられた。そこでリチウム メトキシドを あらかじめ反応系内に存在させた場合を検討した。 反応の結果を Table 7 に示す。リチウム メトキシドの添加は B−メトキシ−9−BBN と 2当量の ブチルリチウム との反応から 1 と リチウム メトキシドを同時に得る方法（第1編 第2章[10]）を用いた。これはあらかじめ無水メタノールとブチル

Table 6 Stereoselective Reduction of Alkyl-substituted Cyclohexanones with 9-BBN Ate Complex (1) in the Presence of Alcohol at 20°C.

Entry	Ketone	Additive	Ketone:Additive: 1	Time(hr)	Conv.(%)	Epimer
1	4-Me	CH_3OH	1 : 1 : 1	3	75	cis 79%
2	4-Me	CH_3OH	1 : 2 : 1	3	68	cis 73%
3	4-Me	CH_3OH	1 : 1 : 2	3	91	cis 84%
4	4-Me	n-C_3H_7OH	1 : 1 : 2	3	93	cis 75%
5	4-Me	iso-C_3H_7OH	1 : 1 : 2	3	87	cis 57%
6	4-Me	t-C_4H_9OH	1 : 1 : 2	3	83	cis 59%
7	4-Me	C_6H_5OH	1 : 1 : 2	3	97	cis 74%
8	3-Me	CH_3OH	1 : 1 : 2	3	100	trans 86%
9	2-Me	CH_3OH	1 : 1 : 2	3	50	cis 67%
10	4-t-Bu	CH_3OH	1 : 1 : 2	3	95	cis 75%
11	4-t-Bu	CH_3OH	1 : 1 : 2	1.5	97	cis 88%

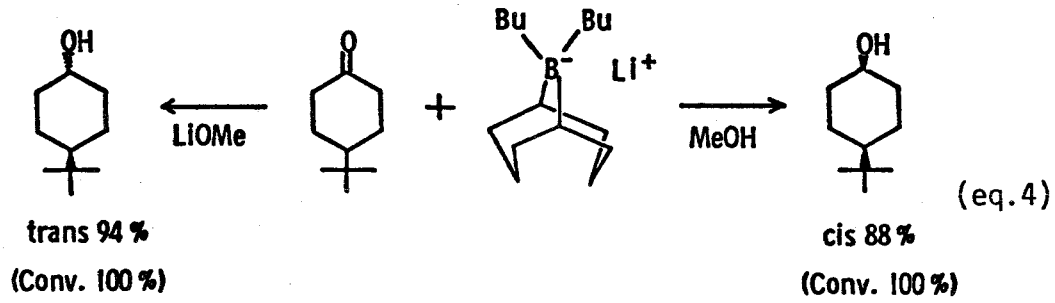
リチウムからリチウムメトキシドを合成し，1に加えた場合と同様の結果を与える。Table 7から明らかなようにリチウムメトキシドの存在下では，興味深いことに，メタノールの存在下の場合とまったく逆の結果が得られ，熱力学的に安定なアルコールを優先的に与えることが判明した。

以上から1はその添加試剤によってその立体選択性がまったく逆転する（eq. 4）という従来認められなかった特徴をもつ新しい型の還元試剤であるということが判明した。

さて，9－BBNアート錯体(1)はそれ自身は高い選択性をもち，熱力学的に不安定なアルコールを多く与える。しかし，時間とともに選択性は低

Table 7　Stereoselective Reduction of Alkyl-substituted Cyclohexanones with 9-BBN Ate Complex (1) in the Presence of Lithium Methoxide at 20°C.

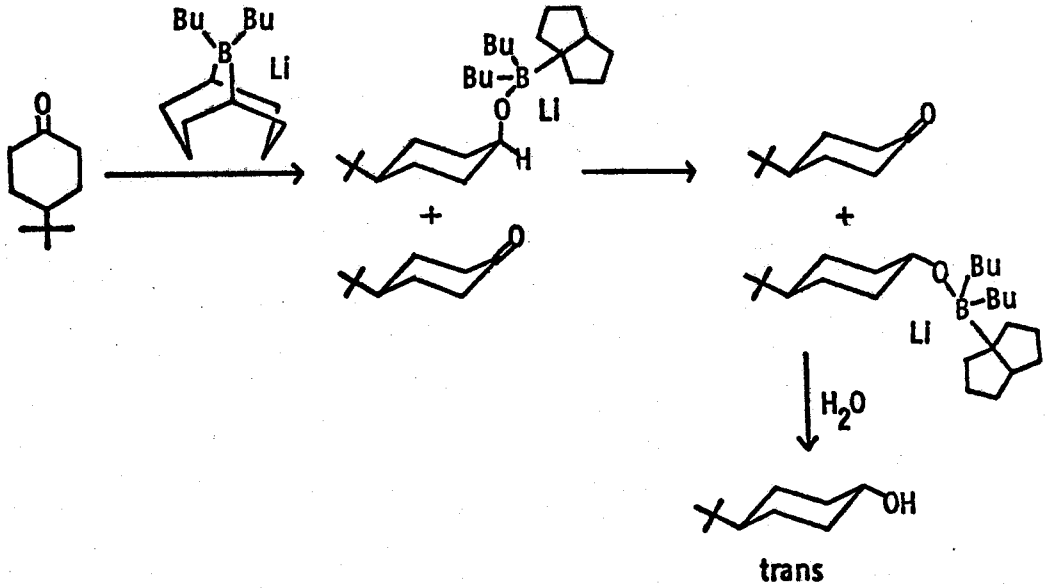
Entry	Ketone	Ketone:LiOMe: 1	Time(hr)	Conv.(%)	Epimer
1	4-Me	1 : 1 : 1	0.5	76	trans 83%
2	4-Me	1 : 1 : 1	5	93	trans 90%
3	3-Me	1 : 1 : 1	3	59	cis 87%
4	2-Me	1 : 1 : 1	3	92	trans 74%
5	4-t-Bu	1 : 1 : 1	3	84	trans 89%
6	4-t-Bu	1 : 1 : 1	24	100	trans 92%



(eq.4)

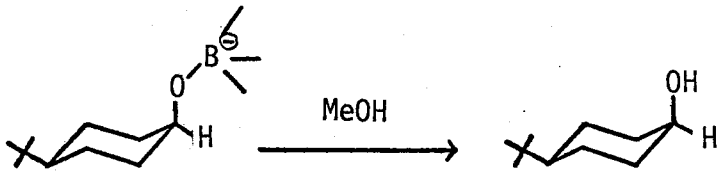
下する。これと同様の結果は水素化アルミニウムリチウム—塩化アルミニウムの反応系にもみられ[11]，Meerwein-Ponndorf-Verley 還元型の水素移動[12]によるといわれている。1 の還元反応においても，同様の水素移動が関与し，時間の経過とともに熱力学的により安定なアルコール誘導体に異性化

してゆくものと考えられる。(eq. 5)　ケトンが過剰にある場合，熱力学的不安定アルコールの生成比が著しく低下することからもこのような水素移動は支持される。

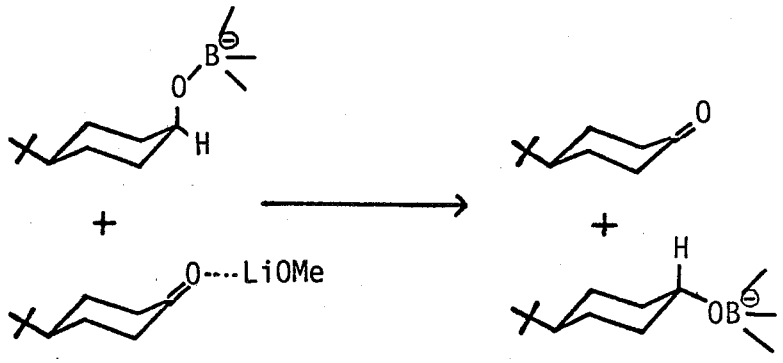


(eq.5)

メタノールの添加によって立体選択性が改善されるのは，中間体のホウ素一酸素結合が水素移動を生じる前にメタノールによって切断され，初期生成物である熱力学的不安定アルコールが得られるものと考えられる。(eq. 6)　一方，リチウムメトキシドの効果は，リチウムメトキシドがカルボニル基の分極を助けてカルボニル炭素上の電荷をより減少させ，水素移動を容易にして，その結果より早く熱力学的に安定アルコールに異性化しているものと考えられる。(eq. 7)



(eq.6)



(eq.7)

§3－3　実験の部

アルキル置換シクロヘキサノンの立体選択的還元

一般操作に従って，乾燥ヘキサン(5ml)中で，1(2mmol)とケトン(2mmol)を所定時間反応させ，反応を停止したあと，ガスクロマトグラフィーで生成アルコールを定量した。(カラム：PEG 20 M/Cerite 545 Aw，10%，2.25m，内部標準　2－フェニルエタノールまたはドデカン)　同様に異性体比をガスクロマトグラフィー(カラム：QF－1/Cerite 545 Aw，10%，2.25m)でその面積比より算出した。

3当量のアート錯体との反応は乾燥ヘキサン(5ml)中で9－BBNアート錯体(3mmol)を合成し，ケトン(1mmol)と反応させた。4－t－ブチルシクロヘキサノンの反応は乾燥ヘキサン(5ml)中で9－BBNアート錯体(1mmol)を固体のまま，窒素ガス雰囲気下で一度に加えた。

結果はTable 4に示した。

共存アルコールの影響

(run 1)　一般操作に従って，乾燥ヘキサン(5ml)中で 9－BBNアート錯体(1mmol)を合成し，4－メチルシクロヘキサノール(0.110 g, 0.96mmol, cis/trans =31.2/68.8)を加え，室温で16時間攪拌したのち，3N 水酸化ナトリウム水溶液(0.5ml)，30%過酸化水素水(0.5ml)を加え，2時間そのまま攪拌した。有機層をガスクロマトグラフィーで分析したところ，4－メチルシクロヘキサノールの cis/trans 比は 30.6/69.4 であった。

(run 2)　run 1 と同様に 9－BBNアート錯体を合成し，4－メチルシクロヘキサノン(0.112g,1 mmol)を加え，室温で16時間反応させたのち，アルカリ性過酸化水素で酸化した。有機層をガスクロマトグラフィーで分析したところ，4－メチルシクロヘキサノール(0.80mmol)が生成し，cis/trans =66/34 であった。

(run 3)　乾燥ヘキサン(5ml)中で 9－BBNアート錯体(2mmol)を合成し，4－メチルシクロヘキサノン(0.110 g, 0.98mmol)と 4－メチル シクロヘキサノール(0.112 g, 0.98mmol, cis/trans = 31.2/68.8)の混合物をヘキサン溶液(1ml)として加えた。室温で16時間反応させたのち，アルカリ性過酸化水素で酸化し，有機層をガスクロマトグラフィーで分析したところ，4－メチルシクロヘキサノール(1.76mmol, cis/trans = 57.4/42.6)が得られた。

(計算)　ケトンの還元から得られたアルコールの生成物を x，その cis 体含有率を y とすれば，run 3 における cis 体含有率(0.57)は 次式であらわされる。　$0.57 = \{x \cdot y + 0.31(1.76 - x)\} / 1.76$

$x = 0.83$ (run 2 より)とすれば，　$y = 0.86$

メタノール存在下での立体選択的還元

一般操作に従って 乾燥ヘキサン(5ml)中で，1 (2mmol)を合成し，ケトン(1mmol)を加え，直後にメタノール(1mmol)をマイクロシリンジで加えた。所定時間反応させたのち，水(1ml)を加え，酸素ガスを通じて反

応を止め，トリデカンを内部標準としてガスクロマトグラフィーで分析した。結果は Table 6 に示した。

リチウムメトキシド存在下での立体選択的還元

乾燥ヘキサン（3ml）中，B－メトキシ－9－BBN（0.20ml，1.3ml）にブチルリチウムのヘキサン溶液（1.41M，1.84ml，2.6mmol）を加え，1晩攪拌を続けたのち，ケトン（1.3mmol）を加えて所定時間反応させた。水と酸素ガスを加えて反応を停止し，トリデカンを内部標準としてガスクロマトグラフィーで分析した。結果は Table 7 に示した。

第４章　カルボニル化合物間の競争反応と位置選択性

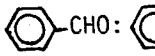
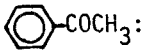
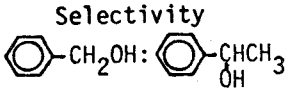
§４－１　緒　　言

第２章で明らかにしたように９－BBNアート錯体(1)によるカルボニル化合物の還元反応はカルボニル基の立体的環境によって，その反応性が大きく変化する。これを応用すれば種々のカルボニル化合物の混合物のなかから特定の化合物をのみ還元するという特性が期待される。そこでアルデヒドとケトン，およびケトンとケトンの組合せで競争反応を行ない，この点を検討した。さらに位置選択性についても検討した。

§４－２　結果と考察

ベンズアルデヒドとアセトフェノンの反応の結果を Table 8 に示した。ヘキサン中で合成した９BBNアート錯体(1)にアルデヒド，ケトンを同時に注入し，室温で所定時間反応させたのち，水を加え，酸素ガスを吹きこんで反応を停止し，有機層をガスクロマトグラフィーで分析し，生成したアルコールを定量した。収率，総転化率，選択比は，注入したカルボニル化合物に対する生成アルコールの割合から算出した。1に対してアルデヒド，ケトンが当量である場合，ほとんど反応時間に影響されず，転化率約57％と低いが，選択性は90～95：10～5と良好である。２倍量の９BBNアート錯体を用いた場合，転化率は向上するが選択性は低下し，ほとんどアルデヒドとケトンは区別できない。n－ヘプタナールと２－ヘプタノンの組合せでも同様に転化率50％，選択性85～75：20～25の結果が得られた。(Table 9)　また２－ヘプタノンと４－ヘプタノンの組合せでは，アルデヒド－ケトンの場合に比べて選択性が若干低下し，反応時間を長くして転化率の向上をはかった場合，選択性が低下した。２倍量の９－BBNアート錯体を用いて短時間で反応を停止することによって良好な結果が得られた。(Table 10)

Table 8 Competitive Reduction between Benzaldehyde and Acetophenone with 9-BBN Ate Complex (1) at 20°C.

Entry	 :  : 1	Time (hr)	Conv. (%)	Selectivity 
1	1 : 1 : 1	2.5	58	90 : 10
2	1 : 1 : 1	14	56	95 : 5
3	1 : 1 : 2	2	85	57 : 43
4[a)]	1 : 1 : 1	1.5	54	96 : 4

a) Containing 1 equiv. of MeOH.

Table 9 Competitive Reduction between n-Heptanal and 2-Heptanone with 9-BBN Ate Complex (1) at 20°C.

Entry	n-Heptanal : 2-Heptanone : 1	Time (hr)	Conv. (%)	Serectivity n-Heptanol : 2-Heptanol
1	1 : 1 ; 1	1.5	45	80 : 20
2	1 : 1 : 1	4	50	75 : 25
3	1 : 1 : 2	2	77	55 : 45
4[a)]	1 : 1 : 1	3	52	95 : 5

a) Containing 1 equiv. of MeOH.

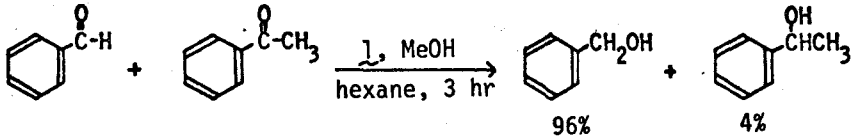
Table 10 Competitive Reduction between 2-Heptanone and 4-Heptanone with 9-BBN Ate Complex (1) at 20°.

Entry	2-Heptanone : 4-Heptanone : 1	Time (hr)	Conv. (%)	Serectivity 2-Heptanol : 4-Heptanol
1	1 : 1 : 1	1.5	26	91 : 9
2	1 : 1 : 1	3	47	82 : 18
3	1 : 1 : 1	17	64	65 : 35
4	1 : 1 : 2	0.75	55	91 : 9
5	1 : 1 : 2	2	97	77 : 23
6	1 : 1 : 2	0.75	19	95 : 5

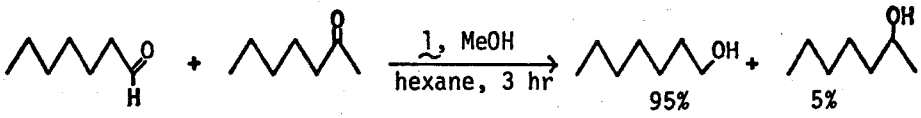
以上のように条件を選ぶことによって，片方のカルボニル化合物を選択的に還元することができる。（eq. 8, 9, 10）

アルデヒドとケトンの組合せに関してはアルデヒドと選択的に反応する試剤[13]もあるが，一般の還元試剤ではほとんど区別できない。ところが 9－BBNアート錯体(1)は 2－ヘプタノンと 4－ヘプタノンのように類似したカルボニル化合物でも選択的に片方を還元し，新しい型の還元試剤である。

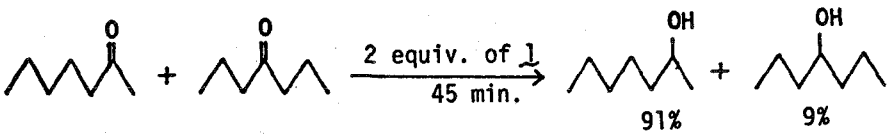
9－BBNアート錯体(1)は位置選択性についても良好な結果を示した。種々の4－（p－アシルフェニル）－2－ブタノン(3)との反応をTable 11に示した。



Conv. 56% (eq.8)

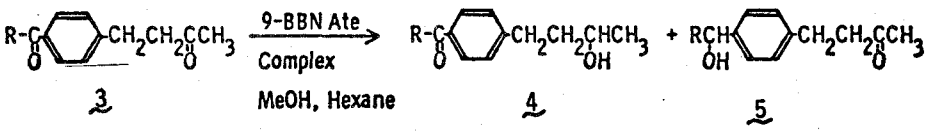


Conv. 52% (eq.9)



Conv. 55% (eq.10)

Table 11 Regioselective Reduction



		Yield of Ketol (isoln)	4 : 5
a)	R = Ph	77 %	~100 : -
b)	R = iso-Pr	69 %	>99 : <1
c)	R = n-Pr	59 %	97 : 3
d)	R = Et	57 %	90 : 10
e)	R = Me	60 %	83 : 17

§4－3 実験の部

ベンズアルデヒドとアセトフェノンの選択的還元

乾燥ヘキサン（5ml）中，B－ブチル－9－BBN（0.42ml，2mmol）ブチルリチウムのヘキサン溶液（1.40M，1.42ml，2mmol）を氷冷しながら加え，さらに室温で1時間攪拌する。再び氷浴にして，ベンズアルデヒド（0.20ml，2mmol）とアセトフェノン（0.23ml，2mmol）を別々の注射器から，アセトフェノン，ベンズアルデヒドの順にほぼ同時に（時間差20秒以内）注入した。アート錯体の白色ゲルは消えた。室温で所定時間攪拌したのち，水（2ml）を加え，酸素ガスを吹きこむ。2－フェニルエタノールを内部標準として加え，有機層をガスクロマトグラフィー（カラム：PEG 20M/Cerite 545 Aw，10%，2.25m，カラム温度175°）

2倍量の9－BBNアート錯体との反応のとき，乾燥ヘキサン（5ml），B－ブチル－9－BBN（0.84ml），ブチルリチウムのヘキサン溶液（2.84ml）から，9－BBNアート錯体（4mmol）を得て，反応に用いた。後の操作は同じである。メタノールの添加はマイクロシリンジを用いてカルボニル化合物の注入直前に注入した。

結果はTable 8に示した。

n－ヘプタノールと2－ヘプタノンの選択的還元

前項とまったく同じ操作を行なった。ガスクロマトグラフィー条件：PEG20M/Cerite545，10%，2.25m，145°，内部標準（ベンジルアルコール）。

結果はTable 9に示した。

2－ヘプタノンと4－ヘプタノンの選択的還元

前項と同様の操作を行なった。ただし，各ケトンは秤量し，あらかじめ混合ヘキサン溶液として注入した。後の操作は同一である。ガスクロマトグラフィー条件：内部標準（テトラデカン）を除いて他は前項と同じ。

結果はTable 10に示した。

4－（p－ベンゾイルフェニル）－2－ブタノン（3a）の還元

乾燥ヘキサン（20ml）中，B—ブチル—9—BBN（3.56g，20mmol）とブチルリチウムのヘキサン溶液（1.41M，14.2ml，20mmol）から9—BBNアート錯体(1)を合成し，ジケトン(3a)（2.53g，10mmol）とメタノール（0.36g，11mmol）を乾燥ベンゼン（5ml）に溶解したものを氷冷下で加えた。室温で2.5時間攪拌したのち，水（10ml）を加え，さらに酸素ガスを吹きこんだ，有機層をエーテルで抽出し，水，食塩水で洗浄したのち，無水炭酸カリウムで乾燥した。溶媒を留去したのち，Kügel—rohr（bubble to bubble）蒸留装置で減圧蒸留したところ，4—（p—ベンゾイルフェニル）—2—ブタノール(4a)（1.96g，77%）が得られた。bp.（bath temp.）185～205°/10^{-2}～5×10^{-3}mmHg，2,4～ジニトロフェニルヒドラゾン：mp.151～153°（文献値[14] 155～157°）であった。

4—（p—アシルフェニル）—2—ブタン(3)の還元

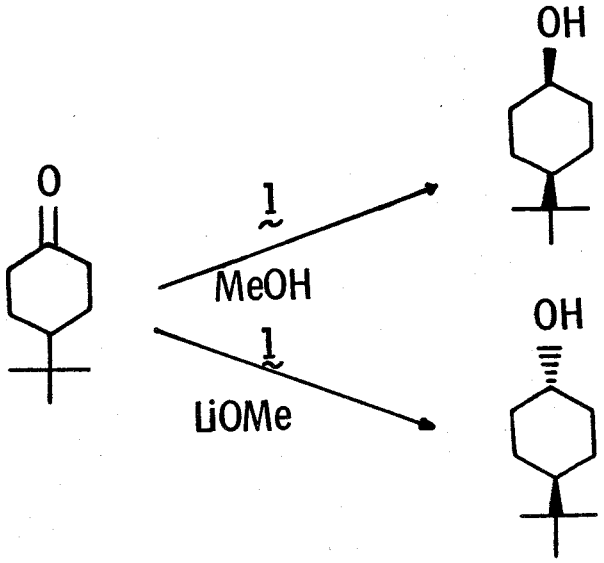
3a と同様にヘキサン中の9—BBNアート錯体(1)に，当量のジケトン(3)とメタノールの混合物のベンゼン溶液を加え，5時間反応させたのち，水と酸素ガスを加えて反応を停止し，同様の処理し，Kügel—rohr 蒸留装置で蒸留した。生成物比はnmrスペクトルでブタノンの末端メチル基が還元された場合（δ～1.2ppm，doublet）と還元されない場合（δ～2.1ppm，singlet）で異なることを用いて，そのピーク比から計算した。

結果は Table 11 にまとめた。

第5章　総括討論

9－BBNアート錯体 1 がカルボニル化合物の還元においても，従来の試剤にはみられない反応性と選択性をもつことを明らかにした。まず反応性はカルボニル基の周囲の立体的因子に大きく左右され，例えばメチルケトン，エチルケトン，プロピルケトンの順に反応性は低下し，プロピルケトンではほとんど還元されない。この性質を用いて異なるカルボニル化合物の混合物中から片方を選択的に還元できることを示した。カルボニル化合物の還元には，水素化アルミニウムリチウム[1,15]，水素化ホウ素ナトリウム[2]が，一般的に用いられるが，比較的還元力は強く，ほとんどのカルボニル基を水素化する。電子吸引性の置換基を導入して還元力を低下させた，水素化シアノホウ素ナトリウム[16]は反応条件を制御することにより，官能基選択性をもつが，カルボニル化合物はほとんど無差別に還元される。さらに水素化シアノホウ素テトラブチルアンモニウム[13]がさらに選択性の高い試剤として，開発されているが，反応条件によってアルデヒドとケトンの反応性の差は顕著であるが，ケトンとケトンの間ではあまり差はみられない。またボランやアルキル置換ボランも有効なカルボニル基の水素化試剤[17]であり，ケトンの立体的因子に左右されていることが認められるが，選択性が得られる程大きな差は認められない。このような試剤に対して 1 は大きな選択性を持ち，位置選択性も良好である。

次に立体選択性を検討した。カルボニル基の立体選択的還元は有機合成，特に天然物質の合成段階や，酵素類似反応において重要であり，多くの試剤が開発されている。[18～21] 置換シクロヘキサノンの還元を行なったところ，従来の立体選択性還元試剤とほぼ同等の良好な結果が得られ，さらに添加試剤によって，その選択性が逆転するという従来の試剤にはみられない特性を見いだした。



以上のように 1 は従来の試剤[22]とは異なった新しいカルボニル基の還元試剤である。

References

1) H.O.House, "Modern Synthetic Reactions", 2nd ed., W.A. Benjamin, New York, 1972.

2) H.C.Brown, "Boranes in Organic Chemistry", Cornell Univ. Press, Ithaca, N.Y., 1972, p.244.

3) V.Prelog, J.Chem.Soc., 420 (1950).

4) H.C.Brown and G.Ham, J.Am.Chem.Soc., 78, 2735 (1956).

5) H.C.Brown and K.Ichikawa, Tetrahedron, 1, 221 (1957).

6) E.C.Ashby, L.C.Chao, and J.Laemmle, J.Org.Chem., 39, 3258 (1974).

7) 第1編第2章

8-a) S-I.Yamada and K.Koga in "Selective Organic Transformation", vol.1, ed.by B.S.Thyagarajan, John Wiley, New York, 1970.

b) J.D.Morrison and H.S.Mosher, "Assymmetric Organic Reactions", Prentice-Hall, Englewood Chiffs, N.J., 1971, p.84-132.

9) ref. 8a.

10) G.W.Kramer and H.C.Brown, J.Organometal.Chem., 73, 1 (1974).

11) E.L.Eliel and M.N.Rerick, J.Am.Chem.Soc., 82, 1367 (1960).

12) A.L.Wilds, Org.React., 2, 178 (1944).

13) R.O.Hutchins and D.Kandasamy, J.Am.Chem.Soc., 95, 6131 (1973).

14) P.T.Lansbury and J.O.Peterson, J.Am.Chem.Soc., 85, 2236 (1963).

15) J.S.Pizey, "Synthetic Reagents", vol.1, Wiley, New York, 1974, p.104.

16) R.F.Borch, M.D.Bernstein, and H.D.Durst, J.Am.Chem.Soc., 93, 2897 (1971).

17) H.C.Brown, D.B.Bigley, and N.M.Yoon, J.Am.Chem.Soc., 92, 7161 (1970).

18) Brown'S reagents:

a) H.C.Brown and W.C.Dickason, J.Am.Chem.Soc., 92, 709 (1970).

b) H.C.Brown and S.Krishnamurthy, J.Am.Chem.Soc., 94, 7159 (1972).

c) S.Krishnamurthy and H.C.Brown, J.Org.Chem., 40, 1864 (1975).

19) Corey's reagent: E.J.Corey and R.K.Varma, J.Am.Chem.Soc., 93, 7319 (1971).

20) Hooz's reagent: J.Hooz, S.Akiyama F.J.Ceder, M.J.Bennett, and R.M.Tuggle, J.Am.Chem.Soc., 96, 274 (1974).

21) R_3AlH^-: G.Kovacs, G.Galambos, and Z.Juvancz, Synthesis, 171 (1977).

22) other reducing agent : Copper "ate" complexes; R.K.Boeckman, Jr., and R.Michalak, J.Am.Chem.Soc., 96, 1623 (1974). S.Masamune, G.S.Bates, and P.E.Georghiou, ibid., 96, 3686 (1974).

第３編　9−BBNアート錯体による エポキシドの還元反応

第１章　緒　　言

既に明らかにしたように リチウム 9, 9−ジブチル−9−ボラビシクロ〔3.3.1〕ノナン−9−アート（9−BBNアート錯体）は脱ハロゲン−水素化反応（第1編），カルボニル基の水素化反応（第2編）において 従来の還元試剤にはみられない興味ある反応性を示した。

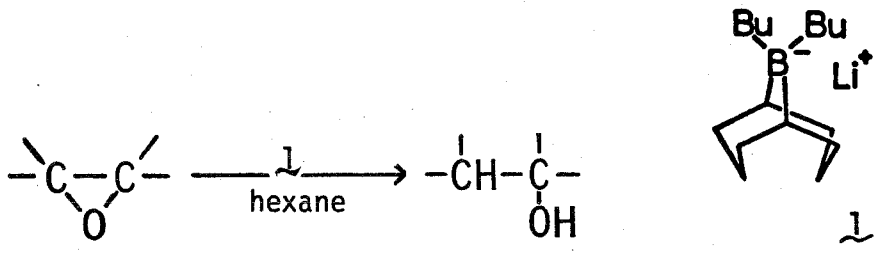
さらに他の官能基の還元についても興味がもたれる。アルコールの合成法として，エポキシ化合物の還元は重要な方法のひとつであるが，[1,2] 9−BBNアート錯体による種々のエポキシ化合物の還元反応における反応性，選択性等を検討した。

第２章　種々のエポキシドとの反応

§２－１　緒　　言

９－BBNアート錯体(1)によるエポキシ化合物の還元反応を検討するため，種々のエポキシ化合物との反応を調べた。

（eq. 1）

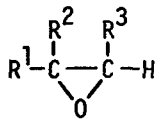


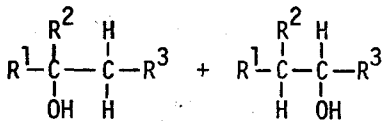
(eq.1)

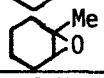
§２－２　結果と考察

石油エーテル中で９－BBNアート錯体(1)を合成し，それに当量のエポキシ化合物を加え，室温で所定時間反応させたのち，水を加え酸素ガスを吹きこんで反応を停止させ，有機層をガスクロマトグラフィーで分析した。脂肪族エポキシ化合物の反応の結果をTable 1に，芳香族置換エポキシ化合物の反応の結果をTable 2に示した。

Table 1 Reduction of Alkyl-substituted Epoxides with 9-BBN Ate Complex (1).

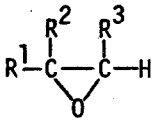


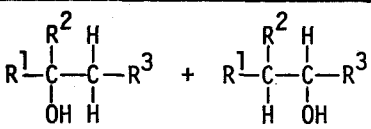


Entry	R^1	R^2	R^3	Time(hr)	Conv.(%)			
1	Oct[a)]	H	H	3	49	92	:	8
2	Oct	H	H.	16	100	93	:	7
3	Pent[b)]	H	Hex[c)]	3	0	———		
4	Pent	H	Hex[c)]	16	56	50	:	40
5	Et[d)]	Bu[e)]	H	19	0	———		
6				3	2	———		
7				19	44	———		
8				24	trace	———		

a) Oct=n-C_8H_{17} b) Pent= n-C_5H_{11} c) Hex=n-C_6H_{13} d) Et=C_2H_5
e) Bu=n-C_4H_9

Table 2 Reduction of Aryl-substituted Epoxides with 9-BBN Ate Complex (1).





Entry	R^1	R^2	R^3	Time (hr)	Conv. (%)			
1	Ph	H	H	3	100	0	:	100
2	Ph	Me[a)]	H	3	86	2	:	98
3	Ph	Me	H	24	94	2	:	98
4	Ph	Ph	H	3	94	17	:	83
5	Ph	H	Ph	19	49	———		

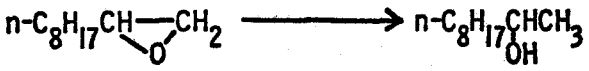
a) Me=CH_3

脂肪族エポキシ化合物では立体的障害の小さい位置から開環する。1－デセンオキシドでは優先的に 2－デカノールを与え，長時間の反応で完全に還元することができ，この場合でも生成物の異性体比はほとんど変わらなかった。内部エポキシドでは反応性は著しく低下している。2－オクテンオキシドの場合室温3時間の条件では還元は進行せず，16時間の反応で56％が還元されるにとどまった。このときの異性体比は4：6と 3－オクタノールがわずかに多く得られ，立体的に障害の少ない方向から開環している。同様に内部エポキシドであるシクロヘキセンオキシドの場合でも反応性は低い。片側に2置換したエポキシ化合物は，2－オクテンオキシドの結果を考慮すれば，より反応性が高いと期待されるにもかかわらず，ほとんど反応せず原料回収におわった。さらに混みあった 1－メチルシクロヘキセンオキシドも同様に反応性はきわめて低い。

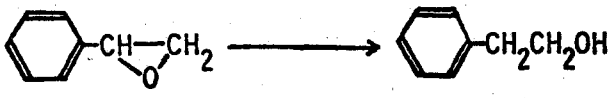
芳香族置換エポキシ化合物では脂肪族エポキシ化合物の開環とは対称的に，立体的に混みあっていると考えられる芳香族置換側から開環している。スチレンオキシドでは 99％以上 2－フェニルエタノールが定量的に得られ，α－メチルスチレンオキシド，1,1－ジフェニルエチレンオキシドの場合も同様，優先的にβ－アルコールが高収率で得られた。 trans－スチルベンオキシドの場合は反応性は低下し，長時間の反応でも約50％しか還元されなかった。

以上示したようにエポキシ化合物の反応性の差はかなり明確にあらわれている。芳香族置換エポキシ化合物と脂肪族エポキシ化合物では芳香族置換体の方がかなり大きな反応性をもち，また立体的環境によるちがいは脂肪族エポキシ化合物の場合にはっきりとあらわれて1置換，2置換，3置換の順に反応性が低下しているが，芳香族置換エポキシ化合物ではそれほどの差は認められなかった。

また，位置選択性においても興味ある結果が得られた。芳香族置換エポキシ化合物と脂肪族エポキシ化合物では，その開環の方向がまったく逆転し，前者では外部アルコールが，後者からは内部アルコールが得られた。(eq. 2,3)



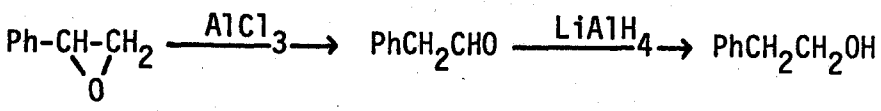
(eq.2)



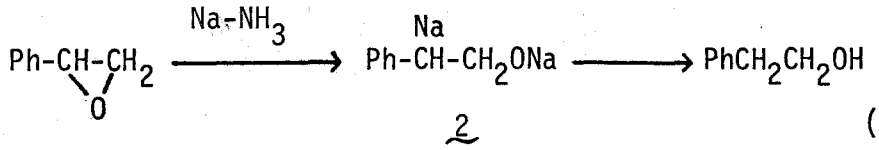
(eq.3)

脂肪族エポキシ化合物については水素化アルミニウムリチウムと同等の結果を表わしているが，芳香族置換エポキシ化合物における外部アルコールの生成は，水素化アルミニウムリチウムとは正反対である。[3] またエポキシ化合物へのメトキシドイオンのような塩基，親核試剤の攻撃は通常，立体障害が少なく，負電荷にとって有利な置換基の少ない外部炭素へおこりやすく，脂肪族置換体では選択的に外部置換体が得られる。一方スチレンオキシドのような芳香族置換体ではベンジル位の活性化により，攻撃はエポキシ環の２つの炭素上におこり，選択性は失なわれる。[4] 9－BBNアート錯体のスチレンオキシドに対する選択性は顕著であり，従って単なる親核攻撃とも異なる。

芳香族置換エポキシ化合物から外部アルコールを与える反応系として，水素化アルミニウムリチウム－塩化アルミニウム[3]，ボラン－フッ化ホウ素[5]などがあるが，これらはエポキシ化合物のカルボニル化合物への異性化を伴なっている。[3,5,6] (eq. 4)　一方，異性化を伴なわずに外部アルコールを与える還元反応としてナトリウム－アンモニアの反応系[7]があるが，これは中間体に 2 のような有機金属化合物が存在しているとされている。(eq. 5)
9－BBNアート錯体 (1) の反応で重水で反応を停止しても，重水素を含む

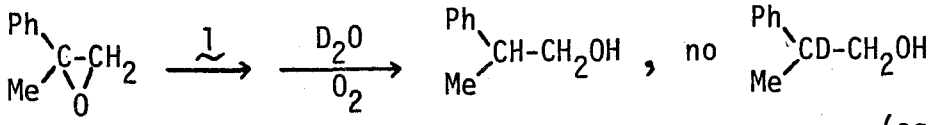


(eq.4)



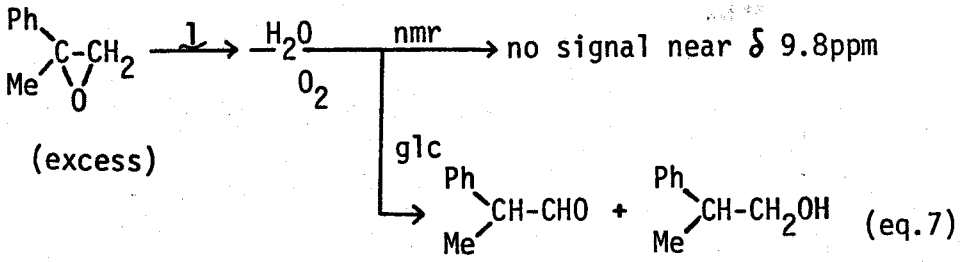
(eq.5)

化合物は得られなかった（eq. 6）ことから 2 に相当する中間体は生成していないと考えられる。



(eq.6)

さて，エポキシ化合物はルイス酸[3,5,6]あるいは強塩基[8]によってアルデヒドやケトンに異性化する。1 による還元反応においてもこのような異性化を伴なっている可能性がある。そこで α－メチルスチレンオキシドについて検討した。同一の反応系でありながら，基質の置換基のちがいだけでその開環の方向が逆転する事実に対して，1）試剤そのものの性質による，2）試剤の不純物あるいは副生成物などによる異性化の2つの可能性がある。エポキシ化合物が過剰にあって試剤が不足している場合，もし，不純物や副生成物などによって異性化が生じていれば回収生成物中に異性化した物質が得られるはずである。　そこで 1 に対し，約3倍モルの α－メチルスチレンオキシドを反応させて，生成物を分析した。（eq. 7）　反応はヘキサン中



(eq.7)

室温，3時間の条件下で行ない，水を加え酸素ガスを吹きこんで反応を停止し，有機層をエーテルで押出し，溶媒を四塩化炭素に変換したのち，その nmr スペクトルを測定したしたところ，2－フェニルプロパナールのアルデヒド水素（δ 9.8 ppm）は検出されなかった。一方，その試料を ガスクロマトグラフィーで分析したところ，用いた 1 と当量の 2－フェニルプロパノールと残量に相当する量の 2－フェニルプロパナールが得られた。α－メチルスチレンオキシド は ガスクロマトグラフィー分析条件では熱によって定量的に 2－フェニルプロパナールに異性化することが確認されている。従って，反応混合物の ガスクロマトグラフィー分析で得られた 2－フェニルプロパナールは，未反応の α－メチルスチレンオキシドが ガスクロマトグラフィーの カラム内 で異性化したものであり，反応生成物中にはアルデヒドは存在せず，結局，基質の置換基によってその開環の方向が逆転するのは，異性化によるものではなく，1 そのものの性質であって，1 は新しい型の還元試剤といえる。

§ 2－3 実 験 の 部

種々のエポキシ化合物の還元（一般的操作法）

反応はすべてアルゴンガス雰囲気下で行ない，液体試料は注射器を用いて加えた。

乾燥石油エーテル（5ml）中，B－ブチル－9－BBN（0.42ml，2mmol）に，

n－ブチルリチウムのヘキサン溶液（1.41M，1.42ml，2mmol）を氷冷しながら加え，室温で1時間攪拌を続けた。再び氷浴で冷却し，エポキシド（2mmol）を加えた。固体のエポキシドは乾燥ベンゼン（1ml）に溶解して注入した。室温で所定時間攪拌したのち，水（2ml）を加え，酸素ガスを吹きこんで，1～2時間攪拌した。内部標準として，テトラデカン，ペンタデカン，セタン，ベンジルアルコール，2－フェニルエタノール等を用いて，有機層をガスクロマトグラフィー（カラム：PEG20M/Cente 545 Aw，10%，2.25m）で分析し，各生成アルコール，エポキシドについて定量した。

結果はTable 1，2に示した。

各生成物はガスクロマトグラフィーで分取し，ir，nmrスペクトルを比較して同定した。

エポキシ化合物の異性化

乾燥ヘキサン（5ml）中，9－BBNアート錯体（0.60mmol）にα－メチルスチレンオキシド（1.95mmol）を加え，室温で3時間反応させたのち，水（2ml）を加え，酸素ガスを吹きこんで反応を停止し，有機層をガスクロマトグラフィーで分析したところ，2－フェニルプロパナール（1.37mmol），2－フェニルプロパノール（0.55mmol），2－フェニル－2－プロパノール（0.08mmol）が得られた。一方，反応混合物の有機層の一部をとり，溶媒を充分に留去したのち，四塩化炭素溶液としてnmrスペクトルを測定したところ，δ 9 ppm以上にはシグナルは観測されなかった。

第3章　総括討論

9－BBNアート錯体(1)とエポキシ化合物の反応を検討し，1がエポキシ化合物の還元にも有効でかつ高い位置選択性をもつ試剤であることを明らかにした。反応性はその立体的こみぐあいによって著しく変化し，1置換，2置換，3置換の順に反応性は低下する。また，エポキシ化合物の置換基によって開環の方向がかわるという位置選択性を示した。芳香族置換体では置換されている側の炭素－酸素結合が切断され，外部アルコールを与えるのに対し，脂肪族のエポキシ化合物では立体的ぐあいの少ない方向から切断されて，内部アルコールを与えた。さらにこの特徴ある位置選択性は従来の試剤のような異性化を伴っておらず，新しい型の還元試剤である。

References

1) H.O.House, "Modern Synthetic Reactions", 2nd ed., W.A.Benjamin, New York, 1972.

2) J.G.Buchanan and H.Z.Sable in "Selective Organic Transformations", vol.2, ed. by B.S.Thyagarajan, John Wiley, New York, 1972.

3) N.M.Yoon and H.C.Brown, J.Am.Chem.Soc., 90, 2927 (1966).

4) D.N.Kirk, Chem.Ind., 109 (1973).

5) H.C.Brown and N.M.Yoon, Chem.Commun., 1549 (1968).

6-a) E.L.Eliel and D.W.Delmonte, J.Am.Chem.Soc., 80, 1744 (1958).

b) M.N.Rerick and E.L.Eliel, J.Am.Chem.Soc., 84, 2356 (1962).

7) E.M.Kaiser, C.G.Edmonds, S.D.Grubb, J.W.Smith, and D.Tramp, J.Org.Chem., 36, 330 (1971).

8) A.C.Cope, P.A.Trumbull, and E.R.Trumbull, J.Am.Chem.Soc., 80, 2844 (1958).

結　　論

還元反応は有機合成化学において，有機化合物の合成，官能基の変換ということから，酸化反応とともに重要な反応であり，多くの還元反応が開発されている。一方，生体内での反応は，反応の条件，速度，収率，選択性等の点で有機合成化学の理想的な姿であり，いわゆる酵素類似型反応や，選択的合成反応には多くの関心がはらわれている。また，生理活性物質の合成は有機合成化学の重要な一分野であるが，官能基の位置や立体配座は微妙に影響を与え，従って温和な条件下で高選択的に反応をすすめることが必要とされている。

水素化アルミニウムリチウムが開発されて以来，還元反応，特に金属水素錯化合物による還元反応の研究には著しい進歩があり，より強力な試剤や，官能基選択性，位置選択性，立体選択性の良好な試剤，さらに不斉誘導型還元試剤なと多く開発された。さらにその努力が続けられており，高選択的還元反応の開発は，有機合成化学の重要な課題のひとつである。

本研究では，金属一水素結合をもたないテトラアルキルボラート錯体が容易に塩化ベンジルをトルエンに変換できることに着目し，従来の還元試剤とは異なった反応性を期待して，その還元試剤としての応用を目的として研究を行なった。

本論文中に述べた内容を次に要約する。

第1編では，ハロゲン化アルキルの還元反応について検討した。まず第1章で，B—ブチル—9—ボラビシクロ〔3.3.1〕ノナン（B—ブチル—9—BBN）とブチルリチウムから得られるホウ素錯体，リチウム 9, 9—ジブチル—9—ボラビシクロ〔3.3.1〕ノナン—9—アート（9—BBNアート錯体）が，塩化ベンジルを容易にトルエンに変換することを示し，第2章でこの還元反応が 9—BBNアート錯体によることを明確にし，さらに他のテトラアルキルボラート錯体に比べて高い反応性を持っていることを示した。第3章では，種々のハ

ロゲン化アルキルとの反応を調べ，9－BBNアート錯体が従来の試剤にはみられなかった特異的な反応を示すことを明らかにした。すなわち，9－BBNアート錯体は，1級，2級アルキルのハロゲン化物に対して室温ではまったく不活性であるのに対し，3級アルキル，ベンジルのハロゲン化物を容易に還元することができる。第4章でこの特異な反応の機構を考察し，生成物の解析，5－ヘキセニル基の環化反応，ボルニル基の転位反応の結果から，ハロゲン化物の還元反応はカルボニウムイオンを経ていることを明らかにし，第5章でこれらを総括的に述べ，9－BBNアート錯体が新しい型の還元試剤であることを示した。

第2編では，カルボニル基の還元反応について検討した。第1章でこの反応を行なった過程を述べ，第2章で種々のカルボニル化合物との反応を調べ，カルボニル基の周囲の立体的因子によって反応性が変化することを示した。たとえば，メチル基，エチル基，プロピル基になるに従って反応性は低下し，iso－プロピル基ではまったく反応しない。第3章では置換シクロヘキサノンを用いて還元の立体選択性を調べ，良好な立体選択性をもつことを明らかにした。さらにメタノール，あるいはリチウムメトキシドの添加によって立体選択性が逆転することを見いだした。これは従来の還元試剤にはみられない特性である。第4章で，9－BBNアート錯体が，カルボニル化合物の混合物から片方のカルボニル化合物を選択的に還元できることを示した。第5章でこれらを総括的に述べ，9－BBNアート錯体がカルボニル基の水素化にも有効で，また従来の還元試剤にはみられない特性をもつ新しい還元試剤であることを示した。

第3編では，エポキシ化合物の還元反応について述べた。第1章で，この反応を行なった過程を述べ，第2章で種々のエポキシ化合物との反応を調べ，従来の試剤にはない位置選択性を持つ還元試剤であることを示した。すなわち，芳香族置換体の場合，置換基のある方から，また脂肪族置換エポキシ化合物では，立体的にこみあっていない方から炭素－酸素結合が切

断され，それぞれ外部アルコール，内部アルコールを与える。第3章で，これらを総括的に述べ，9－BBNアート錯体が新しい還元試剤であることを示した。

以上要約すると，B－ブチル－9－ボラビシクロ〔3.3.1〕ノナンとブチルリチウムから得られる。リチウム 9,9－ジブチル－9－ボラビシクロ〔3.3.1〕ノナン－9－アートがハロゲン化物の還元反応，カルボニル化合物の還元反応，エポキシ化合物の還元反応において，従来の試剤にはみられない特性をもった新しい型の還元試剤であることを示した。すなわち，ハロゲン化物に対して3級アルキル，ベンジルのハロゲン化物を選択的に還元し，カルボニル化合物に対して，カルボニル基の環境を区別し，また添加剤によって逆転する立体選択性を示す。またエポキシ化合物に対して，置換基によってその位置選択性が逆転する。このように，9－BBNアート錯体は従来の試剤では得られなかった特異な選択性をもっており，今後，有機合成化学上の発展にわずかなりとも寄与することができれば幸甚です。

最後に本研究について，終始御懇篤な御指導を賜わりました 村橋俊一助教授，主査を引き受けて下さり，力強い励ましを賜わりました 大塚 斉之助 教授をはじめ，終始，御指導，御鞭撻を賜わりました化学教室の教授の皆様に謹んで感謝の意を捧げます。又，平素身近にあり，種々の御助言を賜わりました 園田昭男助教授、山本嘉則博士をはじめ 合成化学科第1講座の皆様に心より感謝いたします。