



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	オルガノボランと α , β -不飽和カルボニル化合物との反応 : 飽和および不飽和カルボニル化合物の一般的合成法
Author(s)	鈴木, 章; Suzuki, Akira; 伊藤, 光臣 他
Citation	北海道大學工學部研究報告, 60, 45-53
Issue Date	1971-03-27
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/41050
Type	departmental bulletin paper
File Information	60_45-54.pdf



オルガノボランと α , β -不飽和カルボニル化合物との反応

——飽和および不飽和カルボニル化合物の一般的合成法——

鈴木 章* 伊藤光臣*

(昭和45年9月30日受理)

Reaction of Organoboranes with α , β -Unsaturated Carbonyl Compound

—Convenient New Syntheses of Saturated and α , β -Unsaturated Carbonyl Derivatives from Olefins *via* Hydroboration—

Akira SUZUKI, Mitsuomi ITOH

Abstract

Studies on the reactions of organoboranes with α , β -unsaturated ketones, which provide convenient new syntheses of saturated and α , β -unsaturated ketones from olefins *via* hydroboration were described. Trialkylboranes, readily available *via* hydroboration, undergo a remarkably fast 1.4-addition to methyl vinyl ketone. Hydrolysis of the initially formed intermediate, produces the corresponding methyl ketone. The cyclic organoboranes obtained from dienes also undergo the 1.4-addition to produce ω -hydroxy ketones after alkaline hydrogen peroxide oxidation. At the beginning, this interesting reaction seemed to proceed through a co-ordination process [2]. However, it was recently confirmed that the reaction is catalyzed with oxygen, and goes on through a radical chain mechanism [6]. According to the latter mechanism, it is expected that organoboranes would react with acetylacetylene. Actually, 4-alkyl-3-buten-2-ones were obtained from the corresponding trialkylboranes in good yields by such oxygen-induced reaction.

1. 緒 言

オルガノボラン (有機ほう素化合物) は, 19世紀の中頃, Frankland¹⁾ によって有機亜鉛化合物とほう酸エステルとの反応ではじめて作られた。その後, 別の合成法が研究発表されたが, いずれも他の有機金属化合物を出発物質として用いる方法であったためオルガノボラン自身を用いて, 新しい有機合成を試みようとする研究はほとんどなされなかった²⁾。一方不飽和炭化水素とジボラン B_2H_6 との反応でオルガノボランを得ようとする試みはまず, 1923年 Stock等³⁾ によるアセチレンとの反応, さらに1948年, Hurd⁴⁾ によるオレフィンとの反応として報告された。しかし得られるオルガノボランの収率は低く有効な合成法とはならなかった。その後 Brown等⁵⁾ は偶然なことからオレフィンはエーテル系溶媒中では低温下, 短時間に定量的収率でジボランと

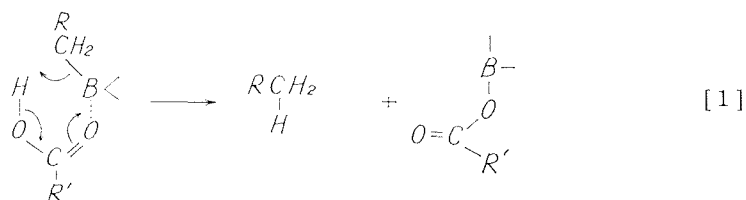
* 合成化学工学科 有機合成化学講座

反応して対応するオルガノボランになることを発見した。このようにしてオレフィンから容易にオルガノボランが得られるようになったため近年それを使用する有機合成が活潑に研究され、いろいろ興味ある合成法が報告されるようになった⁶⁾。

当有機合成化学研究室でも 1965 年以降、水素化反応に関する研究^{7)~11)}、およびオルガノボランを利用する有機合成に関する研究^{12)~18)}を行ってきたが、本稿ではオルガノボランとメチルビニルケトン、アクロレイン、アセチルアセチレン等の α, β -不飽和カルボニル化合物に対するオルガノボランの 1, 4-付加により対応する飽和カルボニル化合物および α, β -不飽和メチルケトン類の一般的合成法について記述することにする。

2. 鎖状オルガノボランとメチルビニルケトンの反応¹²⁾

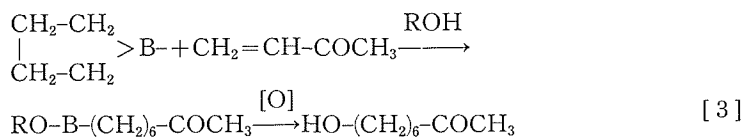
Brown 等の組織的研究により、オルガノボランを用いる有機合成が盛んに研究されるようになったが、このオルガノボランは他の有機金属化合物とは非常に異なる化学的性質を示し、我々が研究をはじめた 1965 年頃までにはオルガノボランのアルキル基を他の炭素原子に付加させる反応としては二量化反応¹⁹⁾、環化三員環化合物生成反応²⁰⁾、イソニトリルとの反応²¹⁾等、数例の報告があるのみで一般的にはオルガノボランはグリニヤ試薬や有機アルミニウム化合物ほどの有用性はないものとの考え方が大勢を占めていた。従って我々はまずオルガノボランを利用し、C-C 結合の生成反応を見出そうと計画し、当時までに判明していた実験結果を詳細に検討した結果オルガノボランが他の有機金属化合物と異なる特性として次の 3 つを考慮すべきであるとの結論に達した^{6d)}。まず第 1 は他の有機金属化合物に比して炭素とほう素原子間の電気陰性度の差が小さいことである。従ってオルガノボランはイオンの化学反応を受け難い。次に C-B 間の結合距離の問題であるが、この結合距離が C-C 結合の距離と非常に類似している。それ故オルガノボランを利用するためにはその反応における立体的構造配置をよく検討すべきである。第 3 の特性はほう素化合物にのみ特有なものではなく第 3 属元素に共通なものであるが、空の p-電子構造を持つため親核試薬によって容易に配位され易い。これらの特性を考慮するとそれまでに判明していたオルガノボランの反応性をよく説明することが出来る。例えばオルガノボランは他の有機金属化合物と異なり、水、アルコールはもちろんのこと無機酸に対しても安定である^{6e)}のに、酸として弱い有機カルボン酸とは容易に反応して分解する²²⁾。この反応は前記の特性から考えて [1] のようにカルボニル酸素がほう素に配位し、擬六環式遷移状態を経て分解すると考えるとよく説



明される。Dessy 等²³⁾は速度論的研究およびカルボン酸だけでなく類似の配位構造を取り得る 8-ヒドロキシキノリンでも同様の分解反応を起こすことが出来ることを確かめ報告している。

以上の結果から我々はまず前記 3 特性を考慮してオルガノボランとメチルビニルケトンとの反応を行なった。すなわちオルガノボラン R_3B のほう素原子にメチルビニルケトンのカルボニル酸素が配位し、1 のような配位付加体を経て、これが [2] に示されるように、アルキル基の転位を起こしエノール誘導体 (2) になるならば加水分解により飽和ケトン (3) を得ることが出来るであろうと予想した。この様な推定のもとにオレフィンの水素化反応で作られるオルガノ

割合で8-ヒドロキシオクタン-2-オンと7-ヒドロキシ-5-メチルヘプタン-2-オン(これはブタジエンの1,3-ヒドロボレーション生成物から得られたと考えられる)が含まれる[3]。



1,4-ペンタジエンのヒドロボレーションでは2-メチルボラシクロペンタンが優先して生成すると報告³³⁾されているので、そのようにして得られる環状オルガノボランとメチルビニルケトンとの反応では主生成物として直鎖の9-ヒドロキシノナン-2-オン[4]ではなく8-ヒドロキシオクタン-2-オン[5]が得られるであろうと予想されるが、実験結果もその通りであり、すなわち前者と後者の生成比率は35:65であった。なおこの場合の収率は92%である。

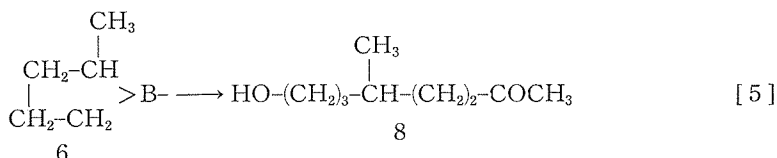
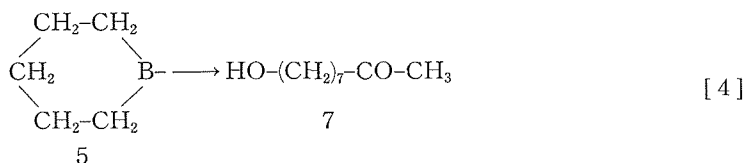


Table 2. Synthesis of ω -hydroxyalkan-2-ones by reaction of the organoboranes derived from buta-1,3-diene and penta-1,4-diene with methyl vinyl ketone

Diene	Thermal treatment (hr.)	Methyl vinyl ketone ^a	Propan-2-ol ^a	T _{cmp.} ^b (°)	Product, %		Yield %
					(I) ^c	(II) ^d	
Buta-1, 3-diene	0	2	0	68	78	22	74
	0	2	2.5	68	72	28	85
	0	4	2.5	25	73	27	84
	6	2	0	68	94	6	52
	6	2	2.5	68	95	5	62
	6	4	0	25	94	6	64
	6	4	2.5	25	94	6	74
Penta-1, 4-diene	0	2	0	68	39	61	66
	0	2	2.5	68	24	76	73
	0	4	2.5	25	35	65	92
	6	2	0	68	94	6	51
	6	2	2.5	68	88	12	65
	6	4	0	25	89	11	58
	6	4	2.5	25	92	8	66

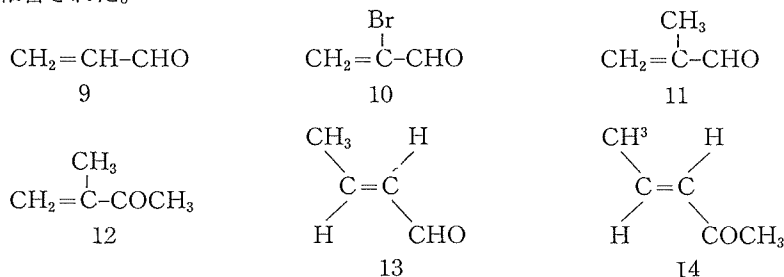
^aMoles per atom boron. ^bRefluxing THF solution was approximately 68°. All reactions were run for 24 hr., although many were complete sooner. ^c8-Hydroxyoctan-2-one from buta-1,3-diene or 9-hydroxynonan-2-one from penta-1,4-diene, ^d7-Hydroxy-5-methylheptan-2-one (presumably) from buta-1,3-diene or 8-hydroxy-5-methyloctane-2-one from penta-diene.

この反応の生成物の異性体比はオルガノボランをメチルビニルケトンと反応させる前に 170° (オルガノボランの異性化温度) で加熱処理することによって大きく変化することが明らかになった。すなわちその様な条件下で反応させると 1,3-ブタジエンから得られる 8-ヒドロキシオクタン-2-オンの生成比は 70% から 90% へ、また 1,4-ペンタジエンからは主生成物が逆転し 9-ヒドロキシノナン-2-オンが 32% から 92% の比率で生成した。この結果は、熱処理により環状オルガノボラン (6) が (5) に異性化することを示している。実験結果の一部を Table 2 に示す。

この反応はオレフィンを出発原料として他の方法では合成のむずかしい ω 位に置換基を持つカルボニル化合物の合成法として有用である。

4. 鎖状オルガノボランとアセチルアセチレンの反応

2 で述べたように我々ははじめて α, β -不飽和カルボニル化合物に対するオルガノボランの 1,4-付加反応を発見したがその後、アクロレイン (9)²⁴、Mannich 塩基²⁵、 α -臭化アクロレイン (10)²⁶、 α -メチルアクロレイン (11)²⁶ 等においても同様良好な収率で反応が進行することが Brown 等によって報告された。



一方我々もアルキル置換メチルビニルケトンとオルガノボランの反応の適用範囲を検討する目的で、イソプロペニルメチルケトン (12)、エチリデンアセトン (14)、メシチルオキサイド、2,3,4,5-テトラヒドロアセトフェノン等についての研究を行なったが、その結果、不飽和ケトンの種

Table 3. Conversion of Olefins into 3-Methyl-4-alkyl-2-butanones by Reaction of the Corresponding Organoboranes with Isopropenyl Methyl Ketone^a

Organoborane from olefin ^b	Yield of product, % ^c	Product ^d
1-Pentene	96	73% 3-methyl-2-nonanone 27% 3,5-dimethyl-2-octanone
1-Hexene	78	83% 3-methyl-2-decanone 17% 3,5-dimethyl-2-nonanone
1-Octene	77	88% 3-methyl-2-dodecanone 12% 3,5-dimethyl-2-undecanone
Cyclopentene	88	100% 3-methyl-4-cyclopentyl-2-butanone
Cyclohexene	100	100% 3-methyl-4-cyclohexyl-2-butanone

^aReaction conditions: 2hr at 20° in THF. ^bThe authors are indebted to the Phillips Petroleum Company, Bartlesville, Okla., for a generous gift of pure olefins which facilitated this study. ^cBy glpc analysis. ^dAll products were either compared with authentic samples or exhibited analytical and spectral data in accordance with the assigned structures.

類により反応結果は非常に異なり、例えばイソプロペニルメチルケトン(12)はメチルビニルケトンと同様室温で容易に反応するがエチリデンアセトン(14)は室温では反応せずテトラヒドロフランの還流温度で反応し、対応する飽和ケトンにあたえることを知った^{16),34)}。(イソプロペニルメチルケトンの場合の結果を Table 3 に示す)。

一方 Brown 等はクロトンアルデヒド(13)に対する反応を調べていたが、反応が進行しないとの私信連絡があったので前記の我々の結果を連絡すると同時に Brown 等の方法および当方の方法を互に追試することを提案し、我々はクロトンアルデヒドについての反応を行なったところ反応が順調に進行することを確認した。他方 Brown 等は我々の方法を追試したが反応を進行させることが出来なかった。この様な矛盾した結果を得たことから詳細に反応条件を検討した結果今まで推定していた配位機構 [2]¹²⁾ で進行するのではなく、ラジカル連鎖機構¹⁶⁾ で進むことが明らかとなった。例えばアクロレインおよびメチルビニルケトンとトリエチルボランとの反応において、それぞれ Fig. 1 および Fig. 2 に示されるようにラジカル捕捉剤ガルビノキシルを加えない

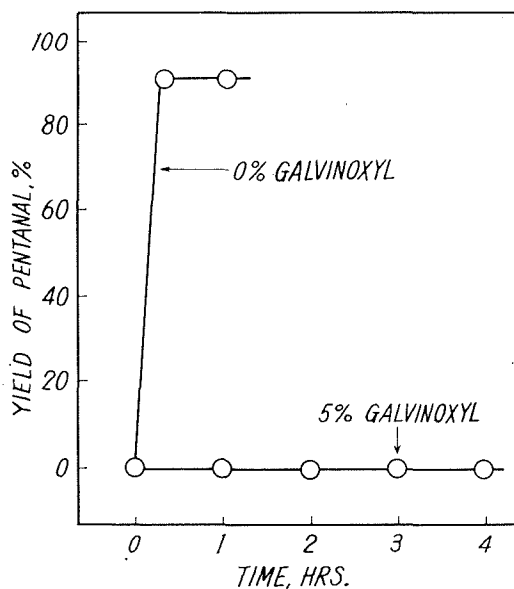


Fig. 1. Reaction of acrolein (2.0 M) with triethylboron (1.0 M) in diglyme at 25°. The effect of added galvinoxyl (in mol %).

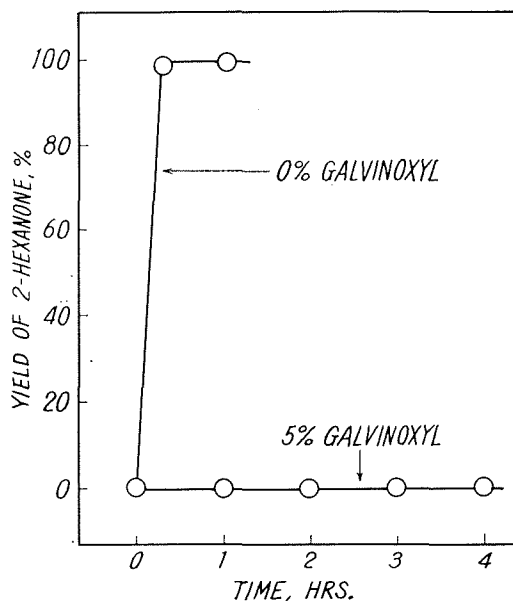


Fig. 2. Reaction of methyl vinyl ketone (2.0 M) with triethylboron (1.0 M) in diglyme at 25°. The effect of added galvinoxyl (in mol %).

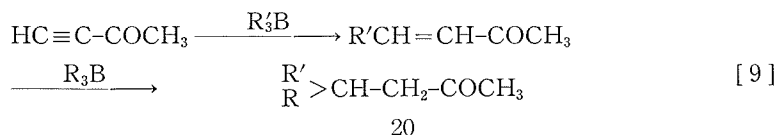
と短時間で反応が終結するのに対し5モル%のガルビノキシルを加えると全く反応が進まないことが判った。さらにこの反応は過酸化アシル³⁵⁾や光照射下³⁵⁾、或は酸素³⁶⁾の存在下では非常に迅速されることも明らかになった。従ってこの反応は次の様なラジカル連鎖機構で進むものと考えられる [6]。

以上の様な酸素効果が判明する以前、すなわち配位機構 [2] で反応が進むと考えていた時期にオルガノボランとアセチルアセチレンとの反応で [7] 式のようにして α , β -不飽和メチルケトン (18) を得ることも計画していた。しかしこの場合には配位中間体 (16) から R がアセチレンの末端炭素に転位することは立体的構造上無理があり反応は起こらぬであろうと予想されたが実験結果もその通りで期待する不飽和ケトン (18) は全く得られなかった。しかしこの反応がラジカル機構

Table 4. Conversion of Olefins into 4-Alkyl-3-buten-2-ones by Reaction of the Corresponding Organoboranes with Acetylacetylene

Organoborane from olefin	Product ^a	Yield, % ^b
Ethylene	3-Hexen-2-one	77
1-Butene	3-Octen-2-one	72
2-Butene	5-Methyl-3 hepten-2-one	47
Isobutylene	6-Methyl-3-hepten-2-one	34
Cyclopentene	4-Cyclopentyl-3-buten-2-one	63
Cyclohexene	4-Cyclohexyl-3-buten-2-one	65
Norbornene	4-(<i>exo</i> -Norbornyl)-3-buten-2-one	67

^aAll products exhibited analytical data and spectra in accordance with assigned structures. ^bBy glpc analysis.



に対しても 1,4-付加反応を可能にすることも期待され、またオルガノボランを用いる新しい有機ラジカル反応の道を開いた点において大きな意義を持つものと考えられる。

最後にこの研究の共同研究者であった荒瀬晃、野沢清一、本間史郎、松本八郎の諸君に感謝の意を表したい。また純オレフィンを寄贈して下さいされた米国バアデュー大学 H. C. Brown 教授および米国フィリップス石油株式会社に深謝する。

参 考 文 献

- 1) E. Frankland: *Proc. Roy. Soc. (London)*, **10**, 568 (1859).
- 2) M. F. Lappert: *Chem. Revs.*, **56**, 959 (1956).
- 3) A. Stork, E. Kuss: *Chem. Ber.*, **56**, 786 (1923).
- 4) O. T. Hurd: *J. Am. Chem. Soc.*, **70**, 2053 (1948).
- 5) H. C. Brown, B. C. Subba Rao: *ibid.*, **78**, 2582, 5694 (1956).
- 6) 総説として, (a) H. C. Brown, "Hydroboration", W. A. Benjamin Inc., New York (1962). (b) 鈴木章, 油化学, **18**, 285 (1969). (c) H. C. Brown, *Accounts Chem. Res.*, **2**, 65 (1969). (d) 鈴木章, 有機合成化学協会誌, **28**, 288 (1970). (e) 鈴木章, 化学の領域増刊, **89**, 213 (1970).
- 7) H. C. Brown, A. Suzuki: *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 1933 (1967).
- 8) A. Suzuki, K. Ohmori, H. Takenaka, M. Itoh: *Tetrahedron Letters*, 4937 (1968).
- 9) 鈴木 章, 山本正昭, 園 優雄, 伊藤光臣: 工化誌, **72**, 804 (1969).
- 10) A. Suzuki, K. Ohmori, M. Itoh: *Tetrahedron*, **25**, 3707 (1969).
- 11) S. P. Acharya, H. C. Brown, A. Suzuki, S. Nozawa, M. Itoh: *J. Org. Chem.*, **34**, 3015 (1969).
- 12) A. Suzuki, A. Arase, H. Matsumoto, M. Itoh: *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 5708 (1967).
- 13) 伊藤光臣, 荒瀬 晃, 鈴木敬一, 鈴木 章: 工化誌, **71**, 1653 (1968).
- 14) A. Suzuki, S. Nozawa, N. Miyaura, M. Itoh: *Tetrahedron Letters*, 2955 (1969).
- 15) A. Suzuki, S. Nozawa, M. Itoh: *Chem. Commun.*, 1009 (1969).
- 16) G. W. Kabalka, H. C. Brown, A. Suzuki, S. Honma, A. Arase, M. Itoh: *J. Am. Chem. Soc.*, **29**, 710 (1970).

- 17) 荒瀬 晃, 木原罔男, 増田 弦, 伊藤光臣, 鈴木 章: 工化誌, **73**, 1155 (1970).
- 18) A. Suzuki, S. Nozawa, M. Itoh: *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 3503 (1970).
- 19) H. C. Brown *et al.*: *ibid.*, **83**, 1001, 1002 (1961).
- 20) M. F. Hawthorne, J. A. Dupont: *ibid.*, **80**, 5830 (1958); **82**, 1886 (1960).
- 21) G. Hesse *et al.*: *Angew. Chem.*, **75**, 791 (1963); *Ann.*, **687**, 1 (1965).
- 22) H. C. Brown, K. Murry: *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 4108 (1959).
- 23) L. H. Toporcer, R. E. Dessy, S. I. E. Green: *ibid.*, **87**, 1236 (1965).
- 24) H. C. Brown, M. M. Rogić, M. W. Rathke, G. W. Kabalka: *ibid.*, **89**, 5709 (1967).
- 25) H. C. Brown, M. W. Rathke, G. W. Kabalka, M. M. Rogić: *ibid.*, **90**, 4166 (1968).
- 26) H. C. Brown, G. W. Kabalka, M. W. Rathke, M. M. Rogić: *ibid.*, **90**, 4165 (1968).
- 27) 総説として, 6c.
- 28) M. Fieser, L. Fieser: "Reagents for Organic Synthesis", Vol. 2, p. 284, Wiley-Interscience, New York (1969).
- 29) R. Köster: *Angew. Chem.*, **71**, 520 (1959).
- 30) B. M. Mikhailov, A. Ya. Bezmenov, L. S. Vasilev, V. G. Kiselev: *Doklady Akad. Nauk SSSR*, **155**, 141 (1964).
- 31) A. Ya. Bezmenov, L. S. Vasilev, B. M. Mikhailov: *Izvest. Akad. Nauk SSSR., Ser. Khim.*, 2111 (1965).
- 32) K. A. Saegbarth: *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 2081 (1960).
- 33) H. C. Brown, E. Negishi: *ibid.*, **89**, 5477 (1967).
- 34) (a) 鈴木 章, 荒瀬 晃, 本間史郎, 伊藤光臣: 日化第 21 年会予稿集, (3), p. 1924 (1968). (b) 同上研究者, 有機合成化学総合研究発表講演会, 1968 年 11 月 (東京).
- 35) H. C. Brown, G. W. Kabalka: *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 712 (1970).
- 36) *Idem.*, *ibid.*, **92**, 714 (1970).