トリアルキルボランの反応 (第2報¹⁾) トリアルキルボランと
芳香族ニトロ化合物との反応²⁾

工藤忠宏, 野瀬敦子
第一薬科大学³⁾

Reaction of Trialkylborane. II.¹⁾ The Reaction of Trialkylborane
with Aromatic Nitro Compounds²⁾

TADAHIRO KUDO and ATSUKO NOSE
Daiichi College of Pharmacy³⁾

(Received October 29, 1974)

Reaction of trialkylborane with nitrobenzene derivatives was examined. Reaction of nitrobenzene (I) and tricyclohexylborane (II) was found to proceed in ethanol or without a solvent and gave N-cyclohexylaniline (IIIa) and nitrosobenzene (IV), respectively. Reaction of II with IV yielded IIIa. Generally N-alkylaniline derivatives were obtained in analogous reaction. 4-Chloronitrobenzene (IX) gave azo or azoxy compound with N-alkyl-4-chloroaniline, and *m*-dinitrobenzene (XIV) gave *m*-dinitrobenzene (XV).

著者らは前報¹⁾において trialkylborane と aromatic amine N-oxide との反応にて Grignard 反応の類似反応が進行し, アルキル誘導体が得られることを報告した. 今回はさらに trialkylborane と芳香族ニトロ化合物との反応を検討し, 興味ある若干の知見を得たので報告する.

ニトロ化合物と trialkylborane との反応に関しては大串⁴⁾によって nitrosocyclohexane より少量の N-alkylcyclohexylamine が得られ, また nitrosobenzene 誘導体よりは還元成績体として aniline 誘導体 が得られているが,⁵⁾ ニトロ化合物の trialkylborane による還元反応に関しては現在まで全く報告がない.

著者らは model 化合物として nitrobenzene (I) をえらび ethanol 中で tricyclohexylborane (II) と加熱したところ N-cyclohexylaniline (IIIa) (7%) と nitrosobenzene (IV) (9%) が得られた. さらに IV を ethanol 中において II と加熱すると 6.5% の収率で IIIa が得られ, また I と II の反応において II を増量するとはば IIIa の収率はほぼ直線的に増加し, II を 4 倍 mole 使用した場合 20% の収率で IIIa が得られた (Table I).

Tetrahydrofuran (THF) 中において同様反応を行なったところ痕跡の IIIa を得たに止ったが, 溶媒を加えることなく I と II を 200° に加熱すると 5% の収率で IIIa が得られ, さらに同様条件下における I と trihexylborane (V) の反応からは N-hexylaniline (IIIb) (4%) と痕跡の IV が得られた. 一般的にこれらの反応を THF 等の無極性溶媒中で行うとほとんど反応成績体が得られないが, ethanol 等の極性溶媒中では反応の進行が認められ, さらに溶媒を加えることなくニトロ化合物と trialkylborane を加熱すると収率の向上がみら

1) 第1報: 工藤忠宏, 野瀬敦子, 浜名政和, 薬誌, 95, 521 (1975).

2) 日本薬学会第93年会で発表, 東京, 1973年4月.

3) Location: Tamagawa-cho, Minami-ku, Fukuoka.

4) 大串恒夫, 眞鍋修, 檜山八郎, 吉田善一, 工化, 72, 1660 (1969).

5) 大串恒夫, 眞鍋修, 檜山八郎, 吉田善一, 工化, 72, 1665 (1969).

TABLE I. The Yield of N-Cyclohexylaniline (IIIa) and Nitrosobenzene (IV)

Compd. (mole)	BR ₃ (mole)	Reaction condition			Yield (%)	
		Solvent	Temperature	Time (hr)	IIIa	IV
I (1)	II (1)	95% EtOH	reflux	5	7.0	9.0
I (1)	II (2)	95% EtOH	reflux	5	10.5	5.0
I (1)	II (4)	95% EtOH	reflux	5	20.0	2.0
IV (1)	II (1)	95% EtOH	reflux	5	6.5	trace

れる。すなわち 4-nitrotoluene (VI) と II を 200° に加熱すると 22% の収率で N-cyclohexyl-*p*-toluidine (VIIa) が痕跡の 4-nitrosotoluene (VIII) とともに得られ、同様条件下における V との反応からは 14% の収率で N-hexyl-*p*-toluidine (VIIb) が痕跡の VIII とともに得られた。4-Chloronitrobenzene (IX) と II の反応からは N-cyclohexyl-4-chloroaniline (Xa) (17%) を得、また同様に V との反応よりは N-hexyl-4-chloroaniline (Xb) (7%) および 4-chloroaniline (XI) (8%) が生成した。IX を無水 ethanol 中で II と反応させると Xa (8%) ととともに 4,4'-dichloroazobenzene (XII) (9%) が得られ、95% ethanol 中における反応よりは 4,4'-dichloroazoxybenzene (XIII) (12%) のみが生成する。また IX と V とを 95% ethanol 中にて同様に加熱したがほとんど反応は進行せず、それぞれ痕跡の XIII と XI が得られた。さらに *m*-dinitrobenzene (XIV) と II との無水 ethanol 中における反応では alkyl 誘導体の生成はみられず、38% の収率で *m*-dinitrosobenzene (XV) のみが生成し、THF 中における同様な反応では 28% の収率で XV が得られた。また XIV と V の反応においても XV (28%) のみが得られ alkyl 誘導体の生成はみられなかった。

Chart 2

TABLE II. Reaction of Trialkylborane with Nitro Compounds

Nitro compound ^{a)}	BR ₃ ^{a)}	Condition			Product	Yield (%)
		Solvent	Temp. (°C)	Time (hr)		
I	II	95% EtOH	reflux	5	IIIa	7
I	II	THF	reflux	5	IIIa	trace
I	II	none	200	5	IIIa	5
I	V	95% EtOH	reflux	5	IIIb	trace
I	V	none	200	5	IIIb	4
VI	II	95% EtOH	reflux	5	VIIa	trace
VI	II	none	200	5	VIIa	22
VI	V	95% EtOH	reflux	5	VIIb	trace
VI	V	none	200	5	VIIb	14
IX	II	95% EtOH	reflux	5	XIII	12
IX	II	anhyd. EtOH	reflux	5	{ Xa XII	{ 8 9
IX	II	none	200	5	Xa	17
IX	V	95% EtOH	reflux	5	{ XIII XI	{ trace trace
IX	V	none	200	5	{ Xb XI	{ 7 8
XIV	II	anhyd. EtOH	reflux	5	XV	38
XIV	II	THF	reflux	5	XV	28
XIV	V	anhyd. EtOH	reflux	5	XV	28

a) 0.01 mole

TABLE III. Bp, Elemental Analysis, IR and UV of Reaction Products

Compd. No.	bp (°C (mmHg)) or mp (°C)	Formula	Analysis (%)						IR $\nu_{\max}^{\text{Film}}$ cm ⁻¹ (N-H)	UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ m μ
			Calcd.			Found				
			C	H	N	C	H	N		
IIIa	137—140 (8) ^{a)}	C ₁₂ H ₁₇ N	82.23	9.78	7.99	82.15	9.95	8.14	3380	248
IIIb	152—154 (26) ^{b)}	C ₁₂ H ₁₉ N	81.30	10.80	7.90	81.52	10.88	8.05	3400	248
VIIa	153—156 (17) ^{c)}	C ₁₃ H ₁₉ N	82.48	10.12	7.40	82.26	9.97	7.48	3400	254, 280
VIIb	131—133 (5) ^{d)}	C ₁₃ H ₂₁ N	81.61	11.06	7.32	81.83	10.87	7.26	3400	251
Xa	43— 45	C ₁₂ H ₁₆ NCI	68.73	7.69	6.68	68.62	7.88	6.54	3400	258
Xb	135—138 (2)	C ₁₂ H ₁₈ NCI	68.07	8.57	6.62	67.86	8.73	6.55	3400	259
XI	69— 70 ^{e)}								3450, 3360	245
XII	186—187 ^{f)}									235, 330
XIII	156—157 ^{g)}									237, 330
XV	144—146 ^{h)}	C ₆ H ₄ O ₂ N ₂	52.94	2.96	20.58	53.22	3.18	20.43		260, 324

a) lit.⁹⁾ bp 134—135° (6)b) W.J. Hickinbottom, *J. Chem. Soc.*, **1937**, 1119; bp 158° (28)c) lit.⁹⁾ bp 220° (50)d) G.N. Kao, B.D. Tilak, K. Venkataraman, *J. Sci. Ind. Research*, **14B**, 624 (1955); bp 105° (0.7)e) N.V. Sidgwick, H.E. Rubie, *J. Chem. Soc.*, **119**, 1013 (1921); mp 70.5°f) C. Wilgerodt, *Ber.*, **15**, 1004 (1882); mp 187°g) L. Zechmeister, P. Rom, *Ann.*, **468**, 117 (1929); mp 158°h) F.J. Alway, R.A. Gortner, *Ber.*, **38**, 1899 (1905); mp 146.5°

以上のように芳香族ニトロ化合物と trialkylborane との反応においては一般的に N-alkylaniline 誘導体が生成し、IX ではこの他に還元成績体として XI, XII および XIII が得られまた XIV では XV のみが得られた。

大串ら⁵⁾は THF 中における II と IV の反応で aniline を得ているが, ethanol 中における芳香族ニトロ化合物と trialkylborane の反応においては種々の精査にもかかわらず, IX より XI の生成を除いて第一級アミンの生成は認められなかった. Ethanol 中において IV と II との反応で N-アルキル体 IIIa が得られたが, この結果は ethanol 中においては N-アルキル化が進行することを示すとともに N-アルキル化がニトロソ体を經由して進行することを示唆するものと考えられる. 以上の反応における詳細な機構はさらに検討する必要があると考えられるが, 一応 Chart 3 に示す機構が推定される. すなわちニトロ基に trialkylborane が付加し, この付加体 (A) より R_2BOH の脱離によりニトロソ体が生成する. R_2BOH の脱離は Grignard 試薬において β -位水素が存在する場合, この β -位水素が hydride ion として脱離し還元成績体を与えることを併考すれば一応説明できよう.⁶⁾ ついでニトロソ体と trialkylborane が付加体を形成した後 Grignard 反応と同様に N へのアルキル基の転位が進行し転位成績体 (B) が生成し, ニトロソ体生成の場合と同様に trialkylborane (β -位 hydride ion) による還元反応により R_2BOH の脱離を経て amine-borane 誘導体 (C) が生成する. (C) は加水分解により N-アルキル体を与える. これらの機構についてはさらに alkene の定量的な補集など検討すべき点も多いと考えられ, これらの点に関して現在検索を続行中である.

Chart 3

大串ら⁵⁾は THF 中における nitrosobenzene と trialkylborane の反応では還元成績体として aniline のみを得, N-アルキル誘導体は生成しないと報告している. その理由としてニトロソ基における trialkylborane 付加体の窒素原子上の正電荷がフェニル基のため非局在化し, そのためカルバニオン転位が進行せず第一級アミンが生成すると推定している. これに反し ethanol 中におけるニトロ基またはニトロソ基と trialkylborane との反応で N-アルキル化が進行するのは ethanol の溶媒効果のため窒素原子上の正電荷の非局在化が妨げられ, カルバニオン転位が進行して N-アルキル誘導体を与えたものと考えられる.

脂肪族ニトロ化合物およびニトロソ化合物と trialkylborane との反応においても還元成績体が得られるが目下さらに検討中であり次報にて報告する.

実験の部⁷⁾

Nitrobenzene 誘導体と Trialkylborane との反応

a) Trialkylborane 0.01 mole, nitrobenzene 誘導体 0.01 mole の混合物に溶媒 (Table II 参照) 30 ml を加え水浴上 5 hr 還流. 溶媒留去後残留物を ether に溶し, 10% NaOH にて洗滌後 10% HCl にて塩基成分を抽出. Ether 溶液は MgSO₄ にて乾燥後 ether を留去し, 残留物をアルミナカラムクロマトグラフにて分離 (prt. ether 溶出部分を分取), それぞれ減圧蒸留もしくは再結晶にて精製する. HCl 溶液は 10% NaOH にてアルカリ性とし ether 抽出, MgSO₄ にて乾燥後溶媒留去. 残留物をアルミナカラムクロマトグラフにて分離 (pet. ether 溶出部分を分取), それぞれ減圧蒸留もしくは再結晶にて精製する. 生成物は常法にしたがい別途合成した標品と融点, 沸点, 赤外線吸収 (IR), 紫外線吸収 (UV), ガスクロマトグラフ, 核磁気共鳴 (NMR) および誘導体融点にて一致することにより確認した. なお生成物の融点, 沸点, 元素分析値, IR および UV のデータは Table III に示した.

6) E. Gould, "Mechanism and Structure in Org. Chem.," Henry Holt and Co., Inc., New York, 1960, p. 403.

7) 融点, 沸点はすべて未補正. NMR は日立 R20-A を用い, Me₄Si を内部基準として δ 値 (ppm) で示し, singlet は s, doublet は d, triplet は t, multiplet は m と略記した.

N-Cyclohexylaniline (IIIa) 無色液体, NMR (CDCl_3) δ : 1.0—2.3 (10H, m, CH_2), 3.0—3.3 (1H, m, N-CH), 3.40 (1H, s, NH), 6.55 (2H, d, 2-位 aromatic protons), 7.06 (2H, d, 3-位 aromatic protons). Picrate, mp 164—165° (EtOH より) (lit.⁸⁾ mp 164—165°).

N-Hexylaniline (IIIb) 無色液体, NMR (CDCl_3) δ : 0.89 (3H, t, CH_3), 1.1—1.8 (8H, m, CH_2), 3.07 (2H, t, N- CH_2), 3.45 (1H, broad, NH), 6.57 (2H, d, 2-位 aromatic protons), 7.09 (2H, d, 3-位 aromatic protons).

N-Cyclohexyl-*p*-toluidine (VIIa) 無色液体, NMR (CDCl_3) δ : 1.1—2.1 (10H, m, CH_2), 2.21 (3H, s, CH_3), 3.10 (1H, s, NH), 3.28 (1H, broad, N-CH), 6.47 (2H, d, 2-位 aromatic protons), 6.94 (2H, d, 3-位 aromatic protons). HCl 塩, mp 207—209° (EtOH-ether より) (lit.⁹⁾ mp 210°).

N-Hexyl-*p*-toluidine (VIIb) 無色液体, NMR (CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, CH_3), 1.1—1.8 (8H, m, CH_2), 2.21 (3H, s, CH_3), 3.04 (2H, t, N- CH_2), 3.60 (1H, s, NH), 6.48 (2H, d, 2-位 aromatic protons), 6.96 (2H, d, 3-位 aromatic protons).

N-Cyclohexyl-4-chloroaniline (Xa) 無色針状結晶, mp 43—45° (pet. ether より). NMR (CDCl_3) δ : 1.0 (10H, m, CH_2), 2.9—3.2 (1H, broad, N-CH), 3.38 (1H, s, NH), 6.44 (2H, d, 2-位 aromatic protons), 7.06 (2H, d, 3-位 aromatic protons).

N-Hexyl-4-chloroaniline (Xb) 無色液体, NMR (CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, CH_3), 1.1—1.7 (8H, m, CH_2), 3.01 (2H, t, N- CH_2), 3.46 (1H, s, NH), 6.44 (2H, d, 2-位 aromatic protons), 7.06 (2H, d, 3-位 aromatic protons).

4-Chloroaniline (XI), 4,4'-dichloroazobenzene (XII) および 4,4'-dichloroazoxybenzene (XIII) はそれぞれ市販品を精製した標品と混融同定.

b) Trialkylborane 0.01 mole と nitrobenzene 誘導体 0.01 mole の混合物を金属浴上 200° で 5 hr 加熱, 反応終了後 a) と同様に処理.

生成物は Table II に示し, 生成物の沸点, 融点, 元素分析値, IR および UV スペクトルは Table III に示した.

Tricyclohexylborane (II) と Nitrosobenzene (IV) との反応 II 2.6 g (0.01 mole) と IV 1.1 g (0.01 mole) の混合物に 95% EtOH 30 ml を加え水浴上 5 hr 還流. EtOH 留去後残留物を ether に溶し 10% NaOH にて洗滌後 10% HCl にて抽出. MgSO_4 にて乾燥後 ether を留去しアルミナカラムクロマトグラフにて pet. ether 溶出部分を分取. 減圧蒸留に付し IIIa 1.14 g (6.5%) を得, bp 138—140° (8 mmHg). Picrate, mp 163—165°.

標品の別途合成 N-Cyclohexyl-4-chloroaniline (Xa)——4-Chloroaniline 0.64 g, cyclohexylbromide 3.3 g および pyridine 20 ml の溶液を 5 hr 還流, pyridine 留去後残留物を ether に溶し 10% HCl にて抽出, 10% NaOH でアルカリ性とし ether 抽出, MgSO_4 にて乾燥後 ether を留去し, 残留物をアルミナカラムクロマトグラフ pet. ether 溶出部分を分取, 析出晶を pet. ether より再結晶し無色針状結晶 Xa 0.23 g (22%) を得, mp 43—45°. Anal. Calcd. $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{NCl}$: C, 68.73; H, 7.69; N, 6.68. Found: C, 68.95; H, 7.49; N, 6.77.

N-Hexyl-4-chloroaniline (Xb)——4-Chloroaniline 0.64 g, 1-bromohexane 3.3 g および NaHCO_3 0.5 g の混合物を油浴上 200° で 5 hr 加熱後同様に処理し, 無色液体 Xb 0.40 g (38%), bp 136—138° (2 mmHg) を得. Anal. Calcd. $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{NCl}$: C, 68.07; H, 8.57; N, 6.62. Found: C, 68.24; H, 8.69; N, 6.43.

謝辞 本研究において種々御指導をいただいた九州大学薬学部 浜名政和教授ならびに本学 渡辺恭男教授に深謝致します. また元素分析を担当していただいた本学機器室 西依徳光氏に感謝致します.

8) G.S. Hiers, R. Adams, *J. Am. Chem. Soc.*, **49**, 1102 (1927).

9) M. Bush, F. Gebelein, *J. Prakt. Chem.*, **115**, 107 (1927).