トリアルキルオキシニウム塩を用いる反応

大 石 武*

The Alkylation of Weak Bases by Trialkyl-Oxonium Salts.

Takeshi OISHI*

トリアルキルオキシニウム塩(1)は強力なアルキル化剤であり、弱い有機塩基をも緩和な条件下アルキル化することができる。アルキル基(R)としてはメチル、エチル、*n*-プロピル、*n*-ブチル等が知られているが、イソプロピルは知られていない。また、混合アルキル体も合成されている。アニオンとしては、BF₄⁻、SbCl₆⁻、FeCl₄⁻、AlCl₄⁻等が知られているが有機酸のアニオンも用いられている¹⁻⁵⁾。一般に比較的安定な白色結晶として得られ、エーテル、ベンゼンに不溶、塩化メチレン、ジクロロエタン、ニトロメタン、ニトロベンゼン、液体亜硫酸などに溶ける¹⁾。また、最近、温度可変 NMR の研究から(2)に関しては(2a)と(2b)の間に速い平衡があり、したがって中央の酸素が tetrahedral な構造を持っているこ

とが証明された⁶⁾。環を形成していないオキシニウム塩も同じ tetrahedral な構造を持つものと予測し得るが、直接的な証明が待たれる。次にアルキル化に際し、アルキルカチオン(R⁺)をへるかどうかという問題であるが、i) メチルカチオンの存在は知られていないにもかかわらず⁷⁾ トリメチルオキシニウム塩は強力なアルキル化剤として働く ii) エチルカチオンは一たん生成すればプロトン源となりうるし^{7,8)}、また縮合、転位がおこって遂には安定な *t*-ブチルカチオンとなることが知ら

れているが⁹⁾、トリエチルオキシニウム塩を用いる反応で、このような species にもとづいた成績体は得られていない iii) 立体障害のあるような系のアルキル化にはトリメチル体の方が有利である¹⁰⁾等の理由からアルキルカチオンは生成せず、反応は S_N-2 的に進行するものと考えられる。以下、本試薬と種々の弱塩基との反応について述べるが、個々の反応に関しては言葉での説明は最小限にとどめて反応のパターンのみを示すことにする。

I. 製 法

トリアルキルオキシニウム塩は1937年、Hans Meerwein ら¹¹⁾によって初めてエピクロルヒドリンと BF₃・エーテラートより合成された。その後、別のグループによっても別途合成されているが、トリメチル、トリエチル体の製法としては Meerwein らの方法が最も優れている。例5に関しては混合アルキル体の合成法として特色がある様に思われる。例6においては得られたトリアルキルオキシニウムトリニトロベンゼンスルホネートがきわめて安定であると報告されている。

* 北海道大学薬学部 ()

* Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hokkaido University ()

・付記、活性化されたアミドの反応

b) 酸アミドの加水分解

応用例、(下記化合物のアミド基の切断)

i) R_1 = アルキル, R_2 = H のとき

ii) R_1, R_2 ともにアルキルのとき

c) 酸アミドの還元

応用例

i) $C_6H_5CONHEt$, $C_6H_5CON(Et)_2$,

III. アミン類との反応

IV. サルファイドとの反応

V. エーテル類との反応^{1), 44), 45)}

VI. オキシド類との反応

VII. ニトリルとの反応

VIII. アルコールおよびフェノール類との反応

Meerwein 試薬は水に比較的安定で、アルカリ水溶液

中反応を行なった方が反応速度が速く、しかも収率が良い。

IX. カルボン酸類との反応

この場合もカルボキシレートイオンに水溶液中試薬を作用せしめた方が好結果を与える。このことを利用してアミノ酸、ジペプチド類の水溶液中のエステル化が行なわれている。

X. カルバニオンとの反応

a) C-アルキル化

b) O-アルキル化

XI. アルデヒド、ケトンおよび エステル類との反応

カルボニル化合物についてアルキル化を受け易い順にならべるとほぼ次の如くである⁵³⁾。

ラクタム>酸アミド>ラクトン

≫エステル>ケトン>アルデヒド

Meerwein らはアルデヒド、ケトンに対してはトリメチルアセトアルデヒド、ピナコリンおよびカンファールの様に、カルボニル基の隣りに3級アルキルグループが存在する系⁵³⁾および不飽和ケトン¹⁾が反応にあずかり、エステルに関しては炭酸エチルのみが反応すると報告している。一方、5員環ラク톤は容易にアルキル化される¹¹⁾。

- Chem. Soc.* **90** 4758 (1968)
- 10a) H. Meerwein, W. Florian, N. Schön, G. Stopp, *Ann.* **641** 1 (1961)
- 10b) 大石武, フェルマシア **4** 303 (1968)——アミドアセタールの反応に関する簡単な総説; 大石武, 日本薬学会第89年会講演要旨集, p. 16 (1969); 大石武, 落合美和子, 鎌田和之, 仙藤有二, 中木村宏, 中山毎木, 大沼毅, 永井雅子, 伴義雄, 第11回複素環の化学討論会(大阪)講演要旨集, p. 87 (1968)
- 11) H. Meerwein, P. Borner, O. Fucks, H.J. Sasse, H. Schrodtt, J. Spille, *Chem. Ber.* **39** 2060 (1956)
- 12) A. Eschenmoser et al., *Angew. Chem., Intern. Ed. Engl.* **3** 490 (1964)
- 13) 大石武, 永井雅子, 大沼毅, 森山等, 伝浩一, 落合美和子, 伴義雄, *Chem. & Pharm. Bull. (Tokyo)* 投稿中
- 14) 堀井善一, 森川浩一, 二宮一弥, 日本薬学会第88年会発表(講演要旨集, p. 170)
- 15) L.A. Paquette, *J. Am. Chem. Soc.* **86** 4096 (1964)
- 16) N. Kornblum, G.P. Coffey, *J. Org. Chem.* **31** 3447, 3449 (1966)
- 17) H.H. Wasserman, M. Eberle, *J. Org. Chem.* **32** 497 (1967)
- 18) 大石武, 清水冬彦, 伴義雄, 未発表データ
- 19) S. Petersen, E. Tietze, *Ann.* **623** 166 (1959)
- 20) J. Harley-Mason, T.J. Leeney, *Proc. Chem. Soc.* 368 (1964)
- 21) T. Oishi, M. Nagai, Y. Ban, *Tetrahedron Letters* 491 (1968)
- 22) H. Yamaguchi, Japan, 9,420 (1965), May 14, *C.A.* **63** 18321 e
- 23) T. Onaka, *Tetrahedron Letters* 5711 (1968)
- 24) T. Oishi, M. Ochiai, M. Nagai, Y. Ban, *Tetrahedron Letters* 497 (1968)
- 25) 大石武, 落合美和子, 中山毎木, 伴義雄, *Chem. & Pharm. Bull. (Tokyo)* 投稿中
- 26) S. Hanessian, *Tetrahedron Letters* 1549 (1967)
- 27) H. Muxfeld, J. Behling, G. Grethe, W. Rogalski, *J. Am. Chem. Soc.* **89** 4991 (1967)
- 28) H. Muxfeld, R.S. Sneider, J.B. Moobery, *J. Am. Chem. Soc.* **88** 3670 (1966)
- 29) 大石武, 仙藤有二, 鎌田和之, 伴義雄, 日本薬学会第88年会発表(講演要旨集, p. 173)
- 30) R.F. Borch, *Tetrahedron Letters* 61 (1968)
- 31) K. Mashimo, Y. Sato, *Tetrahedron Letters* 901 (1969)
- 32) 大石武, 中田忠, 伴義雄, 未発表データ
- 33) T.J. Curphey, *J. Am. Chem. Soc.* **87** 2063 (1965)
- 34) S.H. Pine, *J. Org. Chem.* **33** 2554 (1968)
- 35) C.R. Johnson, E.R. Janiga, M. Haake, *J. Am. Chem. Soc.* **90** 3890 (1968)
- 36) C.R. Johnson, J.J. Rigau, M. Haake, D. McCants, Jr., J.E. Keiser, A. Gartsema, *Tetrahedron Letters* 3719 (1968)
- 37) G. Stork, S. Danishefsky, M. Ohashi, *J. Am. Chem. Soc.* **89** 5459 (1967)
- 38) M. Ohashi, T. Maruishi, H. Kakisawa, *Tetrahedron Letters* 719 (1968)
- 39) D.J. Pettitt, G.K. Helmkamp, *J. Org. Chem.* **28** 2932 (1963); *ibid.* **29** 2702 (1964)
- 40) G.K. Helmkamp, H.N. Cassey, B.A. Olsen, D.J. Pettitt, *J. Org. Chem.* **30** 933 (1965)
- 41) C.P. Lillya, *J. Am. Chem. Soc.* **88** 1559, (1966)
- 42) 大石武, 落合美和子, 大沼毅, 伴義雄, 日本薬学会, 第89年会発表(講演要旨集, p. 211)
- 43) B.M. Trost, R. Lakochelle, *Tetrahedron Letters* 2327 (1968)
- 44) H. Meerwein, D. Delfs, H. Morschel, *Angew. Chem.* **72** 927 (1960)
- 45) 三枝武夫, 松本脩一, 有合化 **24** 713 (1966)
- 46) C. Reichardt, *Chem. Ber.* **99** 1769 (1966)
- 47) C.R. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **87** 5404 (1965)
- 48) H. Meerwein, P. Laasch, R. Mersch, J. Spille, *Chem. Ber.* **89** 209 (1956)
- 49) G.A. Olah T.E. Kiovsky, *J. Am. Chem. Soc.* **90** 4666 (1968)
- 50) 米光宰, 浜田辰夫, 大石武, 金岡裕一, 日本薬学会第88年会発表(講演要旨集p. 199)
- 51) T.A. Mastryukova, A.E. Shipov, V.V. Abalyaeva, E.E. Kugacheva, M.I. Kabachnik, *Dokl. Akad. Nauk, SSSR* **164** 340 (1965); cf. *C.A.* **63** 17890 a (1965)
- 52) G.J. Heiszwolf, *Chem. Comm.* 51 (1966)
- 53) H. Meerwein, K. Bodenbenner, P. Borner, F. Kunert, K. Wunderlich, *Ann.* **632** 38 (1960)
- 54) N. Wiberg, K.H. Schmid, *Angew. Chem.* **76** 381 (1964)
- 55) L.V. Nesterov, R.I. Mutalapova, *Tetrahedron Letters* 51 (1968)
- 56) S.H. Smallcombe, R.J. Holland, R.H. Fish, M.C. Caserio, *Tetrahedron Letters* 5987 (1968)
- 57) L.G. Donaruma, *J. Org. Chem.* **22** 1024 (1957)
- 58) N. Kornblum, R.A. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **86** 2681 (1964)
- 59) T.A. Mastryukova, A.E. Shipov, V.V. Abalyaeva, E.M. Popov, M.I. Kabachnik, *Dokl. Akad. Nauk, SSSR* **158** (6) 1372 (1964); cf. *C.A.* **62** 2700 h (1965)
- 60) S. Hünig, L. Geldern, G. Lücke, *Angew. Chem.* **75** 476 (1963)
- 61) 松尾邦子, 高田洋子, 湊宏, 小林道夫, 日本化学会第22年会発表, 講演予稿集(Ⅲ), p. 1682 (1969)
- 62) S. Kabuss, *Angew. Chem. Intern. Ed. Engl.* **5** 675 (1966)