新しいハイドロボレーション試剤

—クロルボラン, ジクロルボラン, カテコールボラン—

山 本 嘉 則*

New Hydroborating Agents

—Chloroborane, Dichloroborane, Catecholborane—

Yoshinori YAMAMOTO*

はじめに

ジボラン (B_2H_6) によるオレフィンのハイドロボレーション反応は 1956 年に見い出されて以来すでによく親しまれてきた反応である。その後 2 重結合への反マルコフニコフ的付加の選択性を高めるため、不斉ハイドロボレーションを行なうため、あるいはその他の目的で種々のアルキル置換ボラン (1~6) が開発されている。ジボラン、ジボランを安定な形にしたもの、および (5) はすでに市販されている。ジボランや (1~6) を用いるハ

イドロボレーション反応ではいずれの場合もボウ素に 3 個のアルキル基の結合したトリアルキルボラン (R_3B) が生成する。この R_3B を用いる有機合成反応は近年急速に発展してきた分野であり、数多くの有用な合成反応が見い出されている。これらについては成書¹⁾, 総説²⁾を参照されたい。

* 大阪大学基礎工学部合成化学科 ()

* Department of Chemistry, Faculty of Engineering Science, Osaka University, ()

最近 Brown らにより新しいハイドロボレーション試剤として、クロルボラン (7), ジクロルボラン (8), およびカテコールボラン (9) が実用化されるようになった。

ジボランや (1~6) と異なり B に塩素、酸素が結合しており、これがハイドロボレーションに微妙な影響を及ぼし従来にない利点が得られる。(7~9) によるハイドロボレーションで生成するのは、おのおのジアルキルクロルボラン (R_2BCl), アルキルジクロルボラン ($RBCl_2$), アルキルボロン酸エステル ($RB(OR')_2$) である。これらを利用する合成反応では R_3B を用いる反応にない大きな利点が認められる。ここでは (7~9) を用いるハイドロボレーション反応, および生成するボラン体 (R_2BX , RBX_2 ; $X=Cl, OH, OR'$) を利用する合成反応について紹介する。

I. クロルボラン (7)

この試剤は 1958 年に合成されたが実際オレフィンのハイドロボレーションに用いられたのは 1967 年である³⁾。当時の反応は THF 中で (7) とオレフィンとを処理するものであった。反応はきわめて遅く不完全であったため合成に利用できる見込みがなかった。実際生成物を詳しく調べてみると目的とする R_2BCl 以外に R_3B , $RBCl_2$ が生成しており不均化が起っていることがわかった。ところが, 1972 年になって注目されなかったこの試剤が実用化されるようになったのである。すなわち, 溶媒をエチルエーテルまたはジグリムにかえるだけでオレフィン

との反応は 0°C で速かに進み R_2BCl が定量的に得られることが見出された⁹⁾[1]。(7) とエーテルとは弱い錯体 ($BH_2Cl \cdot OEt_2$) を形成するが、 $BH_2Cl \cdot THF$ 錯体は強くそのため THF 中ではオレフィンとの反応が遅いのであろう。 R_2BCl はそのまま次の合成反応に利用できる

る。水あるいはアルコールで処理すれば定量的に R_2BOH [2] あるいは R_2BOR' [3] になりこれらを合成反

応に用いることもできる。なお (7) は [4] に示す方法で容易に合成でき、エーテル中 0°C で長期間保存可能である。通常 BH_2Cl と書くがエーテル中では錯体を形成し

ているので正確には $BH_2Cl \cdot OEt_2$ のことである。

オレフィンへの付加の配向性は BH_3 よりも選択性が高い⁵⁾。酸化すれば 99.5% 以上の純度で反マルコフニコフ的アルコールを与える [5]。しかし、2-ペンテン、

4-メチル-2-ペンテン、4,4-ジメチル-2-ペンテンではそれ程高選択性が認められない。このような場合は (1) を用いると高選択性が得られる。

アセチレンとの反応によって従来の方法では合成困難なジアルケニルクロルボランを得ることができる⁹⁾[6]。

内部アセチレンの場合は [6] に示した化学量論量の試剤で定量的に生成物が得られるが、末端アセチレン ($R'=H$) の場合高収率を得るためには過剰 (40%) のアセチレンを用いる必要がある。付加の配向性はオレフィンの

場合程高選択性ではない。(7) を用いる反応の大きな利

点はジアルケニルボラン体が得られることである [6]。 BH_3 と末端アセチレンの反応ではジハイドロボレーションが起り *gem*-ジボラン体が優先的に生成、ジアルケ

ニルボラン体は得られない [7]。

以上で明らかのように (7) を用いることによってオレフィンおよびアセチレンから容易に R_2BX ($X=Cl, OH, OR'$; R =アルキル, アルケニル) を得ることができる。従来 R_2BX は R_2B の不均化反応で合成していたが、反応は不完全で収率も低い場合が多い。一段階で容易に R_2BX が得られるようになったので合成反応への利用が期待されるが、これについては後で述べる。

II. ジクロルボラン (8)

R_2BX の合成法が解決したので次に RBX_2 の合成が試みられた⁷⁾。この方法としてオレフィンまたはアセチレンを $BHCl_2$ で処理することが考えられる。(8) (正確には $BHCl_2 \cdot OEt_2$) は [8] に示す反応で容易に合成

できる液体で、0°C で長期間保存できる。オレフィンとの反応は **THF** 中¹⁰⁾および**エチルエーテル**中できわめて遅い。(7) がエチルエーテル中では速かに反応するのと対照的である。これは多分、(7) よりも Lewis 酸性度の高い (8) がエーテルと強い錯体を形成するためであらう。従って、(8) よりも強い Lewis 酸が存在すれば $BHCl_2 \cdot OEt_2$ から OEt_2 を取り除くことができオレフィンと $BHCl_2$ とが反応すると考えられる。事実、**ペンタン**溶媒中 BCl_3 の存在下に 0°C できわめて速かに反応し定量的に $RBCl_2$ が得られた [9]。 $BCl_3 \cdot OEt_2$ は $BHCl_2 \cdot OEt_2 + \text{olefin} + BCl_3$

ンタンに不溶で沈殿するため容易に分離できる。 $RBCl_2$ は単離せずにそのまま次の合成反応に利用できる。また、水あるいはアルコールで処理すれば $RB(OH)_2$, $RB(OR')_2$ が定量的に得られ、これらを合成に利用することもできる。

アセチレンからは好収率でアルケニルジクロルボランが得られる⁹⁾[10]。この種の化合物は従来あまり知られ

ていない。この方法により初めてアセチレンから容易に

合成できるようになった。

III. カテコールボラン (9)

RBX_2 ($\text{X}=\text{OH}$, OR' ; $\text{R}=\text{アルキル}$, アルケニル) を容易に合成する別法として (9) を用いる反応がある⁹⁾。(9) は [11] の方法で容易に合成できる液体で蒸留によって精製できる, bp $76\sim 77^\circ\text{C}$ (100 mm)。(8) が室温

でそれ程安定でなく長期間保存するためには低温が必要であるのとは対照的である。(9) とオレフィンの反応から定量的に $\text{RB}(\text{OH})_2$ または $\text{RB}(\text{OR}')_2$ ($\text{R}=\text{アルキル}$) を合成できる [12]。

アセチレンからはアルケニルボラン体が高収率で得られる¹⁰⁾[13]。従来のボランと同様にシス-付加を行なう。

付加の選択性は次に示すように内部アセチレンでもきわ

めて良好である。すなわち、立体的に込み合っていない炭素にホウ素が優先的に付加する。

IV. R_2BX , RBX_2 を用いる合成反応

新しいハイドロボレーション試剤 (7)~(9) を用いることによって、オレフィンおよびアセチレンから容易に定量的に R_2EX や RBX_2 ($\text{X}=\text{Cl}$, OH , OR' ; $\text{R}=\text{アルキル}$, アルケニル) が得られるようになって以来、これらを用いる有機合成が数多く報告されている。最近の新反応の中でこれらが如何に利用されているかをみてみよう。

1. ケトン合成 R_2B を用いるケトン合成に関してはすでに成書¹⁾, 総説²⁾があるので詳しい機構, 反応などはそれらを参照されたい。 R_2B から一酸化炭素¹¹⁾または NaCN ¹²⁾ を用いて対称ケトン (R_2CO) を好収率で

合成できる。残念ながらこれらの合成法では R_2B の 3 個の R のうち 2 個しか利用できず R を 1 個捨てなければならない。 $\text{R}_2\text{BOR}'$ を用いる反応はこの不利な点を克服し完全に R を利用できる¹³⁾[14]。塩基によって α , α -ジ

クロルメチルメチルエーテル (DCME) からカルベノイド $\text{LiCCl}_2\text{OCH}_3$ (一酸化炭素や ^-CN と同じ役割をする) が生成し、ホウ素への配位が起こり、続いて R の B から C への転移が起るのであろう。事実、中間体の α -クロルボロン酸エステルが単離されている¹⁴⁾。なお $\text{R}_2\text{BOR}'$ は一酸化炭素法や NaCN 法では反応しない。DCME 法によって初めて好収率に対称ケトンを得ることができる ([15], [16])。反応は立体特異的に進む。

一方、非対称ケトン合成¹⁶⁾では一酸化炭素法^{16a)}, NaCN 法^{16b)}ともに (2) 用いている [17]。この方法は (2)

に対するオレフィンの反応性の差をうまく利用して異なったアルキル基をホウ素に結びつける所が鍵である。最初に反応性の低い内部オレフィンを反応させ、次に反応性の高い末端オレフィンを反応させる。したがって当然得られるケトンにも制限がある。すなわち R_A , R_B は 2 級と 1 級のアルキル基でなければならない。この問題を解決しもっと一般的に非対称ケトン合成するために、われわれは R_2BCl とリチウムアルドイミンの反応を試

みた¹⁷⁾[18]。

リチウムアルドイミンは *ε*-ブチルイソニトリルに $R'Li$ を加えると好収率で得られる。これに R_2B-Cl を反応させチオグリコール酸で処理し酸化すると好収率で非対称ケトンが得られる [18]。したがってこの方法によりケトンの組み立て材料としてオレフィンとハロゲン化アルキル ($R'Li$ の先駆体) を用いて非対称ケトンが合成できる ([19], [20])。

2. オレフィン合成 R_2BOR' から α -クロルボロン酸エステルが得られることは [14] で述べた。この中間体をアルカリ性過酸化水素で酸化すればケトンが得られるが、意外なことに 180~250°C で熱分解すれば高収率でオレフィンが生成する¹⁸⁾[21]。同様にして興味ある

オレフィンを合成できる ([22], [23])。 α -ハロメタル化

化合物は一般にカルベン (またはカルベノイド) を生成する 경우가多いが、この反応でカルベンが生成しているかどうかは興味深い点で今後の研究が期待される。反応経路として考えられるものを [24] に示しておく。 R_2B を

用いる興味あるオレフィン合成も報告されている¹⁹⁾。

3. ジエン合成 アセチレンと BH_3Cl からジアルケニルボランを経て、これを $NaOH-I_2$ で処理すればシス-トランスジエンを立体特異的に得ることができる⁹⁾ [25]。まずビニル基に I_2 が付加しヨードニウムイオン

が生成しもう一つのビニル基の転移を経て最後に $>B-I$ のトランス脱離が起こると考えられる²⁰⁾[26]。他のハイドロボレーション試剤を用いてもジエン合成が可能であ

を立体特異的に合成できる²⁴⁾[31]。この水銀化合物はさらに次の合成に利用できる。

$$\begin{array}{ccc} \text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R}' & \xrightarrow{(9)} & \begin{array}{c} \text{R} \quad \text{R}' \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{B} \begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \quad \text{O} \end{array} \begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \quad \text{O} \end{array} \end{array} \\ & & \text{Hg(OAc)}_2 \quad \text{R} \quad \text{R}' \\ & & \text{H} \quad \text{C}=\text{C} \quad \text{HgOAc} \quad \dots [31] \\ & & 97 \sim 99 \% \end{array}$$

5. α -ブロム化反応 アルキルホウ素化合物の α 位水素は、ジクロルメタン中で臭素と反応しフリーラジカル的に α -ブロム化され α -ブロムボランが生成する。これは求核試剤または求電子試剤の存在下に容易に転移を引き起こし、新しい炭素-炭素結合が生成する²⁵⁾[32]。この

処理しアルケニルボロン酸に変換し、〔27〕の反応を行えば単一のアセチレンからシスおよびトランスのビニルハライドを立体特異的に合成できる。実施例を一例だけあげておく〔28〕。

反応経路は、ヨウ化ビニルの場合ヨードニウムイオンを経て HO と B とがシス-脱離し〔29〕、臭化ビニルの場合は2重結合に Br₂ がトランス付加した後 Br と B とが塩基によってトランス脱離する〔30〕と考えられる。

従来ビニル水銀化合物はビニルグリニャーまたはビニルリチウムとハロゲン化水銀との反応で合成されていた。しかし、アセチレンから(9)を用いて容易にアルケニルボロン体が得られるためこれを利用してビニル水銀

反応を利用することによって今までの方法では合成困難であった複雑な炭素骨格をもつ化合物を合成できる²⁶⁾。たとえば、ジエンから出発してボラン〔2〕を用いて閉環し、 α -ブロム化反応によって脂環式化合物を得ることができる^{27)〔33〕}。この α -ブロム化反応に BH_3Cl を利用

して有用な合成を行なうことが可能である²⁸⁾。一例だけあげておく〔34〕。

6. アミン合成 R_3B (R =エチル) とアジド (R' - N_3) との反応から2級アミンが得られる²⁹⁾[35]。しかしこの反応はキシレン中で還流する必要がある、 R' 基

が立体的にかさ高くなるときわめて遅くなるし、R, R' 基ともにかさ高くなると事実上進まない。さらに不利な点は3個のRのうち1個しか利用できないことである。しかし、R₂BCl を用いればRが立体的にかさ高い2級アルキル基でも、さらにR'が大きな置換基の場合でも、反応は速に進み高収率でアミンが得られる³⁰⁾[36]。R,

R' ともに1級の場合は室温で反応するが、その他の場合はトルエン中で還流する必要がある。また2個のRのうち1個しか利用できない。これらを全て解決するためにはRBCl₂を用いる必要がある³¹⁾。立体的にかさ高い場合も室温で反応しRの損失もない[37]。またアルキル基(R)の立体配置は保持され立体特異的にアミンが得られる[38]。

アジドとの反応速度はR₂B < R₂BCl < RBCl₂の順に早い。これは丁度ホウ素のLewis酸性度の増加に比例している。すなわち、アジドの配位がRBCl₂で最も容易になるため立体的にかさ高い場合も速に反応すると思われる。配位した後、最初にRが転移するか(a)またはClが転移するか(b)2つの経路が考えられる[39]。中間体のpmr, B¹¹mr スペクトルは(a)を支持している

が、(b)で進み求核試剤X⁻による2段目の転移がきわめて早い可能性もある。

7. アジリジン合成 アジドとRBCl₂から2級アミンが得られる反応を、ヨウ化アルキルアジドに適用すればアジリジンを立体特異的にきわめて高収率に得ることができる³²⁾[40]。オレフィンからヨウ化アルキルアジ

ドが立体特異的に得られる³³⁾ところがこの反応の鍵である。塩基としてはBuLi, KOH, K₂CO₃などが適している。N-アルキルまたはN-アール置換アジリジンを立体特異的に合成する(すなわちオレフィンの立体化学から立体配置を予め知ることができる)最初の方法である。

8. ジアゾ化合物との反応 ジアゾエステル, ジアゾケトンなどはR₂Bと反応し対応するアルキル化されたエステルやケトンが得られる³⁴⁾[41]。Rが立体的にか

さ高くなると反応がうまくいかない。またRの損失も大きい。しかし、R₂BClを用いれば立体的にかさ高い置換基でも容易に収率よく導入できる³⁵⁾[42]。また、Rの損失を防ぐ意味ではRBCl₂を用いればよい³⁶⁾[43]。

反応経路はアジドの場合と同様に考えることができる。

- 7) H.C. Brown, N. Ravindran, *J. Amer. Chem. Soc.* **95** 2396 (1973)
- 8) H.C. Brown, N. Ravindran, *J. Organometal. Chem.* **61** C 5 (1973)
- 9) H.C. Brown, S.K. Gupta, *J. Amer. Chem. Soc.* **93** 1816 (1971)
- 10) H.C. Brown, S.K. Gupta, *ibid.* **94** 4370 (1972)
- 11) H.C. Brown, M.W. Rathke, *ibid.* **89** 2738 (1967)
- 12) A. Pelter, M.G. Hutchings, K. Smith, *Chem. Commun.* **1970** 1529
- 13) B.A. Carlson, H.C. Brown, *J. Amer. Chem. Soc.* **95** 6876 (1973)
- 14) B.A. Carlson, J.J. Katz, H.C. Brown, *J. Organometal. Chem.* in print (1974)
- 15) B.A. Carlson, H.C. Brown, *Synthesis* **1973** 776
- 16a) H.C. Brown, E. Negishi, *J. Amer. Chem. Soc.* **89** 5285 (1967)
- b) A. Pelter, M.G. Hutchings, K. Smith, *Chem. Commun.* **1971** 1048
- c) S. Yamamoto, M. Shiono, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* **1973** 961
- d) A. Pelter, C.R. Harrison, D. Kirkpatrick, *Chem. Commun.* **1973** 544
- 17a) 山本, 近藤, 守谷, 第30春季年会要旨集 (1974)
- b) Y. Yamamoto, K. Kondo, I. Moritani, *Tetrahedron Lett.* **1974** 793
- 18) J.J. Katz, B.A. Carlson, H.C. Brown, *J. Amer. Chem. Soc.* in print (1974)
- 19) G. Zweifel, H. Arzoumanian, C.C. Whitney, *ibid.* **89** 3652 (1967); G. Zweifel, H. Arzoumanian, *ibid.* **89** 5086 (1967)
- 20) G. Zweifel, N.L. Polston, C.C. Whitney, *ibid.* **90** 6243 (1968)
- 21a) E. Negishi, G. Lew, T. Yoshida, *Chem. Commun.* **1973** 874
- b) G. Zweifel, N.L. Polston, *J. Amer. Chem. Soc.* **92** 4068 (1970)
- c) E. Negishi, T. Yoshida, *Chem. Commun.* **1973** 606
- 22) H.C. Brown, T. Hamaoka, N. Ravindran, *J. Amer. Chem. Soc.* **95** 5786 (1973)
- 23) H.C. Brown, T. Hamaoka, N. Ravindran, *ibid.* **95** 6456 (1973)
- 24) R.C. Larock, S.K. Gupta, H.C. Brown, *ibid.* **94** 4371 (1972)
- 25) H.C. Brown, C.F. Lane, *ibid.* **93** 1025 (1971); H.C. Brown, Y. Yamamoto, *ibid.* **93** 2796 (1971)
- 26) 山本, Brown, 守谷, 第1回基礎有機化学連合討論会要旨集 (反応機構) p. 126 (1973)
- 27) Y. Yamamoto, H.C. Brown, *Chem. Commun.* **1973** 801; Y. Yamamoto, H.C. Brown, *J. Org. Chem.* **39** 861 (1974)
- 28) H.C. Brown, C.F. Lane, *Synthesis* **1972** 303
- 29) A. Suzuki, S. Sono, M. Itoh, H.C. Brown, M.M. Midland, *J. Amer. Chem. Soc.* **93** 4329 (1971)
- 30) H.C. Brown, M.M. Midland, A.B. Levy, *ibid.* **94** 2114 (1972)
- 31) H.C. Brown, M.M. Midland, A.B. Levy, *ibid.* **95** 2394 (1973)
- 32) A.B. Levy, H.C. Brown, *ibid.* **95** 4067 (1973)
- 33) F.W. Fowler, A. Hassner, A.B. Levy, *ibid.* **89** 2077 (1967)
- 34) J. Hooz, S. Linke, *ibid.* **90** 5936 (1968); *ibid.* **90** 6891 (1968); J. Hooz, D.M. Gunn, *ibid.* **91** 6195 (1969); *Chem. Commun.* **1969** 139
- 35) H.C. Brown, M.M. Midland, A.B. Levy, *J. Amer. Chem. Soc.* **94** 3662 (1972)
- 36) J. Hooz, J.N. Bridson, J.G. Calzada, H.C. Brown, M.M. Midland, A.B. Levy, *J. Org. Chem.* **38** 2574 (1973)
- 37) M.M. Midland, H.C. Brown, *J. Amer. Chem. Soc.* **95** 4069 (1973)
- 38) H.C. Brown, N. Ravindran, *Synthesis* **1973** 42