ハロボレーション反応とそれを利用した有機合成

鈴木 章*・原 正治*

Haloboration and Its Application to Organic Synthesis.

Akira SUZUKI* and Shoji HARA*

Although the haloboration reaction would be considered to provide useful application to organic synthesis, the reaction has not adequately developed for such purposes.

Most recently, we found that B-halo-9-borabicyclo[3,3,1]nonane (B-X-9-BBN, X=Br or I) reacts with 1-alkynes stereo-, regio-, and chemoselectively. For example, the bromoboration of 1-alkynes with B-Br-9-BBN is very facile and complete within a few hours via a *cis* addition of the Br-B bond to the terminal triple bond. Such a reaction was confirmed to occur only at terminal triple bonds, but not at internal triple bonds, terminal and internal double bonds.

The sequential treatments of the haloboration products afford convenient methodologies of obtaining 2-halo-1-alkenes, (*Z*)-1-alkynyl-2-halo-1-alkenes, (*E*)- and (*Z*)-1,2-dihalo-1-alkenes, (*Z*)- δ -halo- γ,δ -unsaturated ketones, α -bromoaldehydes, 1,1-dialkylethenes, 1-halo-2,2-dialkylethenes, trisubstituted ethenes and others.

1. はじめに

オルガノボラン（有機ホウ素化合物）の合成法としては、まずハイドロボレーション反応が考えられる。実際にアルケンやアルキンのハイドロボレーションで得られるオルガノボランを有機合成に利用する手法は、反応の高い選択性などの特長をもち今や欠かすことのできない有機合成の重要な手段となっている¹⁾。

一方、オルガノボランを得るもう一つの方法として、ハロボレーション反応も考えられるが、この反応は従来あまり有機化学者の興味を引くことがなく、ハロボレーション反応で合成されたオルガノボランを有機合成に利用したという報告はほとんどなかった²⁾。

最近、われわれはハロボレーション反応を利用した有機合成に関する研究に取り組み、いくつかの新しい興味ある知見を得た。本稿ではそれらの仕事を中心にして述べることにする。

2. ハロボレーション反応

2.1. ハロボレーションに関する既往の研究 無触媒条件下でのハロボレーション反応について最初に詳しい研究を報告したのは Lappert ら⁴⁾であった。BCl₃が触媒の存在下でアセチレンに付加することはそれ以前より知られていたが、アルケンやジエンとの反応では重合が優先して起こる³⁾。Lappert らはノルボルナジエン（1）が BCl₃と1:1の付加体（2）をつくることを見出した（式1）⁴⁾。さらに、種々のアルケン、ポリエン、アル

キンなどの不飽和化合物と BX₃ との反応を試みたが⁵⁾、そのなかでアルキン類のハロボレーションが容易に進むことを明らかにした⁶⁾（式2）。その後 Blackborow によ

り 1-アルキンに対するハロボレーション反応の立体化

* 北海道大学工学部応用化学教室（XXXXXXXXXX）
（XXXXXXXXXX）

* Department of Applied Chemistry, Faculty of Engineering, Hokkaido University（XXXXXXXXXX）
（XXXXXXXXXX）

学が詳しく調べられた結果、低温 (-80°C) で得られる付加体を重水素化酢酸で処理すると主として **5** が得られることを NMR スペクトルより決定した⁷⁾。これにより、 BX_3 を用いる低温でのハロボレーション反応ではアルキンの末端三重結合に対し、 B-X 結合が *cis*-付加することが確かめられた (式 3)^{7(e)}。

2.2. B-halo-9-borabicyclo [3,3,1] nonane (B-X-9-BBN) ハロボレーション反応を有機合成に利用するためには、高い立体および位置選択性が望まれる。一方、ハロボレーション付加体 (たとえば **4**) にはホウ素とハロゲンとの2つの官能基があり、これらはいずれも他の置換基に換えられるので有機合成の有用な中間体として利用できる可能性をもっている。以上の理由でわれわれはハロボレーション反応の検討を行うことを計画した。

まずハロボレーション試薬として Blackborow の報告した BX_3 の代りに B-X-9-BBN を用いることを試みた。その理由は、(1) BX_3 の場合には1-アルキンの複数モルと反応する可能性があること、(2) 立体障害の大きい置換基をもったハロボレーション試薬を用いることにより反応の選択性を上げようとしたこと、および (3) B-X-9-BBN の簡便合成法が Brown らによってすでに報告されていたことなどのためである。

すなわち、Brown らはプロモボランジメチルスルフィド錯体 (**6**) を使ってハイドロボレーションを行うと、種々のハロボランが容易に合成できることを報告⁸⁾ していた。われわれはそのなかで、シクロオクタジエンからつくられる B-bromo-9-borabicyclo [3,3,1] nonane (B-Br-9-BBN と略記) のジメチルスルフィド錯体 (**7**)⁹⁾ をハロボレーション試薬として用いてみることにした (式 4)。しかし予想に反し **7** は1-アルキン類とは

全く反応せず、ハロボレーションに利用するには **7** からジメチルスルフィドをはずした **8** を用いなければならないことがわかった (式 5)。

8 は1-アルキンと容易に反応し、その後酢酸でプロトン化すると対応する2-ブromo-1-アルケン (**9**) が得られた (式 6)¹⁰⁾。反応はヘキサン、塩化メチレンのよ

うな非極性溶媒中で収率よく進行するが、エーテル、THF のような極性溶媒中では全く起こらない。この点はエーテル系の極性溶媒中で反応が促進されるハイドロボレーションとは対照的である¹¹⁾。B-Br-9-BBN による反応は非常に位置選択性が高く (99% 以上)、異性体の1-ブromo-1-アルケンはほとんど生成しない。

次にこの反応の立体化学を調べる目的で (式 7) の実験を行い、重水素化物の立体化学を NMR スペクトルに

より決定した。この結果から B-Br-9-BBN が立体選択的に三重結合に対しマルコニコフ型 *cis*-付加していることが確かめられた。またこの試薬はすぐれた官能基選択性を持ち、系内に内部アルキンや末端あるいは内部アルケンが存在しても、選択的に1-アルキンのみが反応する (式 8)。さらに、エステル、フェニル基、ハロ

Table 1 Synthesis of 2-bromo- and 2-iodo-1-alkenes (Eqs. 6 and 10).

Alkyne	B-X-9-BBN, X	Product	Yield ^{a)} (%)	Regioselectivity (%)
1-Hexyne	Br	2-Bromo-1-hexene	99	99
1-Hexyne	I	2-Iodo-1-hexene	100	99
1-Octyne	Br	2-Bromo-1-octene	95	99
1-Octyne	I	2-Iodo-1-octene	100	99
1-Decyne	Br	2-Bromo-1-decene	(88)	99
1-Decyne	I	2-Iodo-1-decene	100 (83)	99
Phenylethyne	Br	α -Bromostyrene	95	99
Phenylethyne	I	α -Iodostyrene	(85)	99
1,6-Heptadiyne	Br	2,6-Dibromo-1,6-heptadiene	(82)	98
1,6-Heptadiyne	I	2,6-Diiodo-1,6-heptadiene	(80)	98
Br		81 (65)	98
Cyclohexylethyne	Br	1-Bromo-1-cyclohexylethene	93 (80)	99
Cyclohexylethyne	I	1-Iodo-1-cyclohexylethene	94	99
$\text{HC}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_8\text{COOMe}$	Br	$\text{H}_2\text{C}=\text{CBr}(\text{CH}_2)_8\text{COOMe}$	(88)	99
Propargyl bromide	Br	2,3-Dibromo-1-propene	90	98
Propargyl bromide	I	3-Bromo-2-iodo-1-propene	88	98
$\text{HC}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_3\text{OAc}$	Br	$\text{H}_2\text{C}=\text{CBr}(\text{CH}_2)_3\text{OAc}$	94	99

a) Glpc yield based on the alkyne used. The numbers in parentheses are isolated yields.

ゲンなどの官能基が分子内にあっても B-Br-9-BBN によるプロモボレーションは影響を受けないことが確かめられた (表 1)。

山本ら¹²⁾は、この反応を天然物 (–)-ipenol (12) の不斉合成に利用した (式 9)。すなわち B-Br-9-BBN は 10 から 11 への変換で水酸基や光学純度に影響を与えることなく収率よく 11 を与えている。

B-Br-9-BBN はより簡便に 9-borabicyclo[3,3,1]nonane (9-BBN) と臭素との反応でも合成できる¹³⁾。また Aldrich 社から塩化メチレン溶液として市販されている。

次に、われわれは B-Cl-9-BBN (13)¹³⁾ と B-I-9-BBN (14)¹³⁾ を使って 1-アルキンのクロロボレーションとヨウドボレーション反応を検討した。B-I-9-BBN は B-Br-9-BBN と同様 1-アルキンと反応し、プロトン化すると 2-ヨウド-1-アルケン (15) を与えるが (表 1), B-Cl-9-BBN は同じ反応条件下で 1-アルキンと全く反応しなかった (式 10)。反応性は B-I-9-BBN > B-Br-9-BBN > B-Cl-9-BBN の順であることがわかった。

2.3. B-X-9-BBN を用いる 1-ハロ-1-アルキンのハロボレーション反応¹⁴⁾ 1-ハロ-1-アルキンはハロボレーションに対し異なった挙動を示す。たとえば 1-ハロ-1-アルキンは B-Br-9-BBN と非常に緩慢に反応する。室温で数日反応させた後にプロトン化して得られる 1,2-ジハロ-1-アルケン (16) は Z-体 (16a) と E-体 (16b) の混合物であり、しかも三重結合に対し B-Br-9-BBN が *trans*-付加して得られたとみられる Z-

体 (16a) が主生成物として与えられた (式 11)。

B-Br-9-BBN の代りに反応性の高いヘキシルジプロモボラン (17) を用いると反応は数時間で終了し、生成物は逆に *E*-体 (16b) が主に得られた (式 12)。このよ

うに 1-ハロ-1-アルキンと異なったハロボレーション試薬を用いて反応すると (*E*)-あるいは (*Z*)-1,2-ジハロ-1-アルケン (16) をかなり高い選択性で合成することができる (表 2)。この方法で得られる生成物の立体選択性は必ずしも充分ではないが *Z*-体については後記するようにもっと選択的な合成法が見つかった (4.2.)。

2.4. B-X-9-BBN を用いるアレン類のハロボレーション反応¹⁵⁾ アレン類のハロボレーションも反応速度が遅く、ヘキサン溶液中で B-I-9-BBN と室温で 1 日、または還流下で 1 時間反応させる必要がある。プロトン化して得られる生成物は 2-ヨウド-1-アルケン (17) と 2-ヨウド-2-アルケン (18) の混合物であるが (式 13)、両者の比は用いるアレン類の構造に影響される。直鎖の末端アレンでは 17 がかなり選択的に得られるが、置換基がかさ高くなると 18 の割合が増加

Table 3 Synthesis of 2-iodoalkenes from terminal allenes (Eq. 13).

Allene	Yield ^{a)} (%)	Product distribution ^{b)} (%) 17 : 18
1, 2-Heptadiene	(76)	94 : 6
1, 2-Nonadiene	65	90 : 10
1, 2-Undecadiene	65	90 : 10
CH=C=CH ₂	68	56 : 44
C=C=CH ₂	55	79 : 21
CH ₂ CH ₂ CH=C=CH ₂	73	94 : 6

a) Isolated yields based on the allenes used, and glpc yield in a parenthesis.

b) By glpc analysis.

する (表 3)。

3. ハロボレーション付加体を用いるハロゲン化二置換アルケニルの選択的合成

3.1. リチウムアセチリドとの反応¹⁶⁾ B-X-9-BBN による 1-アルキンのハロボレーション反応は立体および位置選択的に進むことが確かめられたので、付加体 (19) のホウ素を他の置換基に換えることを検討した (式 14)。

Table 2 Stereoselective synthesis of (*E*)- and (*Z*)-1,2-dihalo-1-alkenes (Eqs. 11 and 12).

Haloalkyne	Haloborane	Reaction time (h)	Yield ^{a)} (%)	Product ratio Z : E
BuC≡CCl	B-Br-9-BBN	72	(80)	81 : 19
BuC≡CCl	HexBBR ₂	4	(83)	28 : 72
BuC≡CBr	B-Br-9-BBN	72	67	82 : 18
BuC≡CBr	HexBBR ₂	2	63	5 : 95
HexC≡CCl	B-Br-9-BBN	96	60	92 : 8
HexC≡CCl	HexBBR ₂	6	60	28 : 72
BuC≡CI	HexBBR ₂	2	(66)	20 : 80

a) Isolated yields based on the haloalkynes employed. The numbers in parentheses are glpc yields.

ハロゲン化二置換アルケニルの選択的合成法としては、1-アルキンのカルボメタレーションを利用する方法¹⁷⁾が知られているが、この方法では20のような置換形式のハロゲン化アルケニルは合成できない。

付加体(19)は塩基にも酸にも弱いので、置換反応は温和な条件の下で行わなければならない。従って比較的弱い親核剤であるリチウムアセチリドとの反応を低温で検討してみた。すなわち1-アルキンをハロボレーションした後、 -78°C でリチウムアセチリドと反応させ、さらにヨウ素を作用させたところ、ホウ素がアルキニル基で置換された21が得られた(式14)。反応はアルケニルボラン(19)の立体配置を完全に保持したままに進み、Z-体が98%以上の選択性で得られた。また競争的に起こるシクロオクタン環の開裂転位によってできる副生成物の収率は低く、反応終了後過酸化水素酸化によりアルコールに変えることによって簡単に21と分離することができる(表4)。

Table 4 Synthesis of (Z)-1-alkynyl-2-halo-1-alkenes from 1-alkynes (Eq. 14).

R	R'	X	Yield ^{a)} (%)	Selectivity (%)
Hexyl	Butyl	Br	64	98
Hexyl	Butyl	I	74	99
Butyl	Br	62	98
Butyl	Hexyl	Br	66	98
Butyl	Butyl	Br	66	98
Butyl	Butyl	I	72 (83)	98
Hexyl	Ethyl	Br	65	99
Hexyl	Ethyl	I	70	98
Ethyl	Hexyl	Br	63	98
Ethyl	Hexyl	I	67	98
Phenyl	Butyl	Br	53	99
Hexyl	PhOCH ₂ -	Br	62	98
Hexyl	PhOCH ₂ -	I	(73)	98
Cyclohexyl	Butyl	I	72	98

a) Isolated yields based on alkynes used. In parentheses, glpc yields.

この反応は次のような機構で進行すると考えられる。すなわち19とリチウムアセチリドからつくられるボレート錯体(22)がヨウ素と反応し、環状ヨウドニウム中間体の生成とそれに続くアルケニル基の転位を経て23となる。最後にヨウドボランが脱離して21を生成する(式15)。

3.2. α, β -不飽和ケトンとの反応¹⁸⁾ 1-アルキンを9-BBN(9-borabicyclo[3,3,1]nonane)でハイドロボレーションして得られるB-アルケニル-9-BBNはTHF溶液中メチルビニルケトンに対し、1,4-付加することが知られているが¹⁹⁾、ほとんど同じ構造をもつ19は同様の条件下ではメチルビニルケトンとは反応しない。反応溶媒をTHFからペンタンに代え、B-X-9-BBNを過剰に用いると反応が速やかに進み、生成物として目的の1,4-付加体(24)がさらに別のメチルビニルケトンとアルドール縮合してできる25を主に与えることが明らかとなった(式16)。一方、25を単離することなく、

アルカリと処理すると容易に逆アルドール反応が起こり、目的の24を得ることができた(式16)。24の立体配置はZであり、反応が完全に19の立体化学を保持したま

Table 5 Synthesis of (Z)- δ -Halo- γ , δ -unsaturated ketones (Eq. 16).

1-Alkyne	B-X-9-BBN, X	Enone	Product	Yield ^{a)} (%)
1-Decyne	Br	$\text{CH}_2=\text{CHCOCH}_3$		83
Phenylethyne	Br	$\text{CH}_2=\text{CHCOCH}_3$		83
1-Heptyne	Br	$\text{CH}_2=\text{CHCOCH}_3$		83
1-Octyne	I	$\text{CH}_2=\text{CHCOCH}_3$		92
1-Hexyne	Br	$\text{PhCH}=\text{CHCOCH}_3^{\text{b)}$		64
1-Hexyne	Br	$\text{PhCH}=\text{CHCOPh}^{\text{b)}$		72
1-Hexyne	I	$\text{PhCH}=\text{CHCOPh}^{\text{b)}$		79

a) Isolated yields based on the 1-alkynes used.

b) Without treatment by alkali.

ま進むことを示している。またメチルビニルケトン以外の不飽和ケトンを使った場合には、アルドール縮合は得られず、直接1,4-付加体が得られた(表5)。

メチルビニルケトンの代りに2-トリメチルシリル-1-ブテン-3-オン(26)を用いると、やはりアルドール縮合を起こすことなく直接1,4-付加体(24)が得られる。この方法は塩基や熱に弱い官能基が分子内に存在する場合に有効である(式17)。

われわれはこの反応を利用して, sulcatol (27), *trans*-geranyl acetone (28), *trans*-nerolidol (29) などのテルペン類の合成を試み, 良好な結果を得た²⁰⁾。

4. B-X-9-BBN 以外のハロボレーション試薬を用いた反応

4.1. α -ブromoアルデヒド合成 BBr_3 を用いても反応条件を選べば (-78°C), 1-アルキンを選択的にハロボレーションすることができる^{7b)}. BCl_3 は反応性が低く, BI_3 は非常に高価であるため実用的でない。また, ハロボレーション付加体のホウ素基を他の官能基に変換する場合, B-X-9-BBN のシクロオクタン環は無い方が都合のよいことがある。たとえば, アルケニルボランを過酸化水素で酸化するとアルデヒドやケトンとなることが知られているが²²⁾, 1-アルキンを B-X-9-BBN でハロボレーションして得られる β -ハロアルケニルボラン (19) は, 酸化条件をいろいろ検討したが, 対応する α -ハロアルデヒド (31) へ変換することができなかった。

一方, ハロボレーション試薬として BBr_3 を使用し, 酸化時の pH を調節することによって目的とするブromoアルデヒド (31) を得ることができることを見出した (式 18, 表 6)。

この反応では BBr_3 に対して 2 当量の 1-アルキンを利用できるが, 2 当量以上の 1-アルキンを用いてもブromoアルデヒドの通算収率は向上しない。また BBr_3 は B-Br-9-BBN に比べて反応性が高いが, 溶媒としてト

ルエンを用いて反応性を下げることにより, エステルのような官能基をもったアルキン類を反応に利用することもできる (式 19)。

4.2. (*Z*)-1,2-ジハロ-1-アルケンの合成²³⁾ BBr_3 をハロボレーションに用いて得られる β -ハロアルケニルボラン (32) を (*Z*)-1,2-ジハロ-1-アルケン (33) 合成に利用できる。ハロゲン化の方法としては, Kabalka ら²⁴⁾ の開発したクロラミン T-ハロゲン化ナトリウム-酢酸ナトリウムの系が最も良く, いずれの場合にも 95% 以上の異性体純度で 33 が得られた。この方法は前に述べた 1-ハロ-1-アルキンのハロボレーションによる 33 の合成法 (2.3) よりも選択性が良い (式 20)。

4.3. イソシアネートとの反応²⁵⁾ 32 はイソシアネートと反応し, α, β -不飽和- β -ブromoアミド (34) を与える (式 21)。しかしこの場合には 32 の立体化学は保持されず, 生成物は *E*-体と *Z*-体の混合物となり, また両者の割合は反応温度や立体障害の影響を受ける。

4.4. ハロジェン合成²⁶⁾ B-X-9-BBN や BBr_3 以外にも, ホウ素-ハロゲン結合をもつ化合物をハロボレーション反応に用いることができる^{2,27)}。一方, ジブromoborンジメチルスルフィド錯体 ($Br_2BH : SMe_2$) の

Table 6 Synthesis of α -bromoaldehydes (Eq. 18).

1-Alkyne	Product	Yield ^{a)} (%)
BuC $\equiv$ CH	BuCHBrCHO	65 (70)
PenC $\equiv$ CH	PenCHBrCHO	65 (71)
HexC $\equiv$ CH	HexCHBrCHO	68
OctC $\equiv$ CH	OctCHBrCHO	70
<i>t</i> -BuC $\equiv$ CH	<i>t</i> -BuCHBrCHO	68
Me ₂ C=CH(CH ₂) ₂ C $\equiv$ CH	Me ₂ C=CH(CH ₂) ₂ CHBrCHO	60
BrCH ₂ (CH ₂) ₂ C $\equiv$ CH	BrCH ₂ (CH ₂) ₂ CHBrCHO	55

a) Isolated yields based on 1-alkynes. Glpc yields in parentheses.

ハイドロボレーションを利用すると、いろいろな有機基をもったプロモボランが合成²⁸⁾できるので、アルキンをハイドロボレーションして得られるアルケニルジプロモボラン(35)のアルケニル基を利用したハロジェン合成を検討した。

3-ヘキシンを $\text{Br}_2\text{BH}:\text{SMe}_2$ でハイドロボレーションし、つづいて BBr_3 を作用させ、ジメチルスルフィドをはずして得られるアルケニルプロモボラン(35)を単離する。次に 35 を用いて 1-オクチンをハロボレーションした後、酢酸カリとヨウ素を加えると (Z,Z)-プロモジェン(36) が得られた (式 22)。

1-アルキンのハイドロボレーションで得られるアルケニルジプロモボラン(37)からも、対応するプロモジェン(38)が得られるが、不安定なためそのままプロトン化してジェン(39)として単離した (式 23)。

この反応で、ハイドロボレーションとハロボレーションの反応順を逆にすると、もっと簡単になることがわかった (式 22 と 24 を参照)。まず 2 当量のアルキンを BBr_3 でハロボレーションし、次に残った臭素を還元しながら

別のアルキンのハイドロボレーションを行う。最後に、酢酸カリウムとヨウ素を反応させると前記の (式 22) の場合と同様 (Z,Z)-プロモジェン(36) が得られる (式 24)。この方法で反応を行うと、その途中でいずれの中

間体を単離することなく one-pot の反応で最終生成物を得ることができる。

生成物(36)では、ハイドロボレーション反応で生成したアルケニル基の立体化学のみが選択的に逆転していることがわかる。その理由については次のように考えている。すなわち、中間体アルケニルボラン(40)にヨウドカチオンが攻撃するときに、臭素の置換していない反応性の高いアルケニル基のみが (式 25) のように選択

的に攻撃を受け、一方、攻撃を受けないアルケニル基はその立体配置を保ったまま転位する。最後に IBr が trans -脱離するため生成物(41)を与える。

二種類の異なるアルキンをハイドロボレーションして得られるジアルケニルボランを前記と同様の条件下でヨウ素と反応させても、選択的なジェン合成を行うことはできない¹⁸⁾。これはホウ素に結合している 2 つのアルケニル基に対するヨウドカチオンの反応性の差が小さいた

めである。したがって、立体選択的なジエン合成はハイドロボレーションとハロボレーションの組み合わせによって初めて可能となる。

式 26 に示すように、生成物のプロモジエン (36)

は、リチオ化した後各種の親電子剤と反応させ、種々の誘導体に変換することができる。またクロロアルキンから出発して得られるジハロジエン (42) は、分子内アルキル化により環化生成物 (43) を与える (式 27)。

4.5. 三置換アルケンの選択的な直接合成²⁹⁾ 前項までに、ハロボレーション付加体 (44) のうちハロゲンを残したままホウ素置換基を他の官能基に換えることを述べた。このようにして得られるハロゲン化アルケニル (45) から三置換アルケン (46) を選択的に合成できるが、一方、44 のホウ素部分を残して、ハロゲンを有機基に置換できれば、二置換のアルケニルボラン (47) が得られるはずである。47 はハイドロボレーション反応では得られない構造をもつアルケニルボランであり、次に三置換アルケン (46) の合成に利用できるであろう (式 28)。

BBR_3 で 1-アルキンをハロボレーションして得られる付加体 (32) をパラジウム触媒存在下にアルキル亜鉛化

合物と反応させると、アルキル化が順調に進行することがわかった。その後酢酸でプロトン化すると二置換アルケン (48) が得られた (式 29)。この場合 B-X-9-BBN

をハロボレーション試薬として用いて得られる付加体では良好な結果を与えない。

この反応は形式的にはアルキンのカルボメタレーション反応と等価であるが、従来のカルボメタレーション¹⁷⁾では導入できなかった sp や sp^2 炭素の導入も可能である点は注目に値する (表 7)。

われわれはこの反応を利用してテルペン類天然物である myrcene (49), dehydro- α -curcumene (50) の合成を行った (式 30)。

アルキル化反応時に、ホウ素-炭素結合が切断されていないことは、アルキル化につづいてハロゲン化を行うと 51 が得られることから明らかである (式 31)。この反応は立体選択的な二置換ハロゲン化アルケニル (51) の合成法として有効である (表 8)。

Table 7 Synthesis of 1,1-dialkylethenes (Eq. 29).

RC≡CH, R	R'ZnCl, R'	Product	Yield ^{a)} (%)
Hex	Bu		70
Oct	Me		50
Bu	Phenyl		71
Oct	Me ₃ SiCH ₂		92 ^{b)}
Oct	Me ₃ SiCH ₂		(89)
Oct			(78)
Hex	BuC≡C		(61)

a) Glpc yields based on 1-alkynes (isolated yields).

b) A SiMe₃ group was eliminated under the reaction conditions.

Table 8 Synthesis of 1-halo-2,2-dialkylethenes (Eq. 31).

RC≡CH, R	R'ZnCl, R'	Product	Yield ^{a)} (%)
Hex	Bu		59
Bu	Hex		57
Oct	Me		42
Bu	Ph		65
Oct			(65)
Oct			(60)
			(59)
Hex	BuC≡C-		(53)

a) Glpc yields based on 1-alkynes employed, and isolated yields in parentheses.

Table 9 Synthesis of trisubstituted alkenes (Eq. 31).

RC≡CH, R	R'ZnCl, R'	R''X	Product	Yield ^{a)} (%)
Hex	Bu	PhI		65
Hex	Ph	PhI		70
Hex	Me ₃ SiCH ₂	PhI		73
Hex	CH ₂ =C(SiMe ₃)	PhI		73
Hex	BuC≡C-	PhI		54
Hex	Bu	CH ₂ =CHCH ₂ Br		56
Hex	CH ₂ =C(SiMe ₃)	CH ₂ =CHCH ₂ Br		78
Hex	CH ₂ =C(SiMe ₃)	CH ₂ =C(Me)CH ₂ Br		67
Hex	Me ₃ SiCH ₂	PhCH ₂ Br		80

a) Glpc yields based on 1-alkynes.

最後に、ハロボレーション付加物を用いて三置換アルケンの直接合成を試みた。アルケニルボランは適当なパラジウム触媒と塩基が存在すると有機ハロゲン化合物とクロスカップリングすることを、われわれは先に報告³⁰⁾した。式31に示すようにアルキル塩化亜鉛によるβ-ハロアルケニルボランのアルキル化の段階では、塩基が存在しないのでホウ素置換基での反応は起こらない。しかし、次のステップで塩基と有機ハロゲン化合物(R''X')を加えると、ホウ素置換基での反応が進行し、三置換アルケン(52)が合成される(式31)。はじめに使用したパラジウム触媒が、二段目のアルキル化でも働くので、あらたに触媒を添加する必要はない。この方法は、従来

のカルボメタル化-アルキル化反応¹⁷⁾では合成できない種々の置換基をもった三置換アルケンの選択的合成法として有用である(表9)。

5. おわりに

以上、われわれの研究室で最近行ってきたハロボレーション反応と、それを利用した有機合成についてまとめてみた。本文中にも記したように、この分野の研究はまだ緒についたばかりであり、まだまだ未知の点も多く、一方大きな可能性を残していると考えられる。ハロボレーションに関するこの種の総説が公になるのはこの小文がはじめてと思われるが、有機合成に興味をもたれる方々に少しでもお役に立つことができれば大きな喜びである。(昭和59年8月3日受理)

文 献

- 1a) H. C. Brown, "Boranes in Organic Chemistry", Cornell Univ. Press, Ithaca, New York, 1972
- b) G. M. L. Cragg, "Organoboranes in Organic Synthesis", Dekker, New York, 1973
- c) H. C. Brown, "Organic Synthesis via Boranes", Wiley, New York, 1975
- d) A. Pelter, K. Smith, "Comprehensive Organic

- Chemistry*", Vol. 3, Ed., D. N. Jones, Pergamon, Oxford, 1979
- e) E. Negishi, "*Organometallics in Organic Synthesis*", Wiley, New York, 1980
- f) A. Suzuki, *Acc. Chem. Res.*, **15**, 178 (1982)
- g) H. C. Brown, M. Zaidlewicz, E. Negishi, "*Comprehensive Organometallic Chemistry*", Vol. 7, Ed., G. Wilkinson, Pergamon, Oxford, 1982
- h) A. Suzuki, "*Topics in Current Chemistry*", Vol. 112, Ed., K. Hafner et al., Springer, Heidelberg, 1983
- i) B. M. Mikhailov, Yu. N. Bubnov, "*Organoboron Compounds in Organic Synthesis*", Harwood, Chur, Switzerland, 1984
- 2a) J. J. Eisch, L. J. Oonsior, *J. Organomet. Chem.*, **8**, 53 (1967)
- b) F. Joy, M. F. Lappert, B. Prokai, *ibid.*, **5**, 506 (1966)
- c) J. J. Eisch, H. P. Becker, *ibid.*, **171**, 14 (1979)
- d) J. J. Eisch, F. Shen, K. Tamao, *Heterocycles*, **18**, 245 (1982)
- 3) H. R. Arnold, *USP*, 2,462,589 (1946)
- 4a) M. F. Lappert, *Angew. Chem.*, **72**, 36 (1960)
- b) F. Joy, M. F. Lappert, *Proc. Chem. Soc.*, **1960**, 353
- 5) F. Joy, M. F. Lappert, B. Prokai, *J. Organomet. Chem.*, **5**, 506 (1966)
- 6) M. F. Lappert, B. Prokai, *ibid.*, **1**, 384 (1964)
- 7a) J. R. Blackborow, *J. Chem. Soc., Perkin II*, **1973**, 1989
- b) J. R. Blackborow, *J. Organomet. Chem.*, **128**, 161 (1977)
- c) この場合ハロボレーションに対する収率の報告はなされていない。
- 8a) H. C. Brown, N. Ravindran, *Inorg. Chem.*, **16**, 2938 (1977)
- b) H. C. Brown, N. Ravindran, S. U. Kulkarni, *J. Org. Chem.*, **44**, 2417 (1979)
- 9) H. C. Brown, S. U. Kulkarni, *J. Org. Chem.*, **44**, 2422 (1979)
- 10) S. Hara, H. Dojo, S. Takinami, A. Suzuki, *Tetrahedron Lett.*, **1983**, 731
- 11) H. C. Brown, B. C. Subba Rao, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 5694 (1956)
- 12) N. Ikeda, I. Arai, H. Yamamoto, 私信。
- 13) H. C. Brown, S. U. Kulkarni, *J. Organomet. Chem.*, **168**, 281 (1979)
- 14) S. Hara, T. Kato, A. Suzuki, *Synthesis*, **1983**, 1005
- 15) S. Hara, S. Takinami, S. Hyuga, A. Suzuki, *Chem. Lett.*, **1984**, 345
- 16) S. Hara, Y. Satoh, H. Ishiguro, A. Suzuki, *Tetrahedron Lett.*, **1983**, 735
- 17) J. F. Normant, A. Alexakis, *Synthesis*, **1981**, 841
- 18) 原 正治, 佐藤嘉高, 芹沢裕一, 鈴木 章, 第29回有機金属化学討論会要旨集, p. 151 (1982年10月浜松)
- 19) P. Jacob, III, H. C. Brown, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 7832 (1976)
- 20) 佐藤嘉高, 芹沢裕一, 原 正治, 鈴木 章, 日化北海道支部1984冬季研究発表会要旨集, p. 69 (1984年2月札幌)
- 21) 原 正治, 石黒寛子, 鈴木 章, 日本化学会第47春季年会要旨集, p. 1092 (1983年8月京都)
- 22) H. C. Brown, G. Zweifel, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 3834 (1961)
- 23) 加藤達夫, 原 正治, 鈴木 章, 日本化学会第48秋季年会要旨集, p. 947 (1983年8月札幌)
- 24a) G. W. Kabalka, E. E. Goch, *J. Org. Chem.*, **46**, 2582 (1981)
- b) G. W. Kabalka, K. A. R. Sastry, H. C. Hsu, M. D. Hylarides, *ibid.*, **46**, 3113 (1981)
- c) G. W. Kabalka, K. A. R. Sastry, V. Somayaji, *Heterocycles*, **1982**, 157
- 25) Y. Satoh, H. Serizawa, S. Hara, A. Suzuki, *Synth. Commun.*, **14**, 313 (1984)
- 26a) 滝浪 悟, 日向 敏, 原 正治, 鈴木 章, 日本化学会第49春季年会要旨集, p. 1548 (1984年4月東京)
- b) 日向 敏, 滝浪 悟, 原 正治, 鈴木 章, 同誌, p. 1549 (1984年4月東京)
- 27) R. Binnewirtz, H. Kingenberger, R. Welter, P. Paetzold, *Chem. Ber.*, **116**, 1271 (1983)
- 28) H. C. Brown, J. B. Campbell, Jr., *J. Org. Chem.*, **45**, 389 (1980)
- 29a) 佐藤嘉高, 原 正治, 鈴木 章, 第30回有機金属化学討論会要旨集, p. 127 (1983年10月京都)
- b) 芹沢裕一, 佐藤嘉高, 原 正治, 鈴木 章, 日本化学会第49春季年会要旨集, p. 1549 (1984年4月東京)
- 30a) N. Miyaaura, K. Yamada, A. Suzuki, *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 3437
- b) N. Miyaaura, A. Suzuki, *Chem. Commun.*, **1979**, 866
- c) N. Miyaaura, T. Yano, A. Suzuki, *Tetrahedron Lett.*, **1980**, 2865
- d) N. Miyaaura, H. Sugimoto, A. Suzuki, *ibid.*, **1981**, 127