

端炔的硼化-迁移加成-氧化和硼化-氧化

杨占会*, 陈洋

北京化工大学化学学院有机化学系, 北京 100029

摘要: 端炔的硼氢化-氧化是基础有机化学授课的重要内容。本文在此基础上, 介绍端炔的硼化-迁移加成-氧化和硼化-氧化。前一类反应可将端炔转化为醛, 后两类则转化为酮、羧酸、酯和酰胺。本文所涉及内容与基础有机化学知识密切结合, 又有一定程度的拔高。教师同时讲授三类反应, 可丰富学生的知识积累, 提高学生的认知能力。

关键词: 端炔; 硼氢化; 硼化; 迁移加成; 氧化

中图分类号: G64; O64; G41

The Boration-Migratory Addition-Oxidation and Boration-Oxidation of 1-Alkynes

Zhanhui Yang*, Yang Chen

Department of Organic Chemistry, College of Chemistry, Beijing University of Chemical Technology, Beijing 100029, China.

Abstract: The hydroboration-oxidation of 1-alkynes is important in fundamental organic chemistry. As an extension, this paper introduces the boration-migratory addition-oxidation and boration-oxidation of 1-alkynes, which are closely related to yet more advanced than the knowledge of fundamental organic chemistry. The former one reaction converts 1-alkynes to aldehydes, while the latter two to ketones, carboxylic acids, esters, and amides. Teaching these three types of reactions is helpful to improve the students' knowledge reserves and cognitive ability.

Key Words: 1-Alkyne; Hydroboration; Boration; Migratory addition; Oxidation

硼氢化-氧化是一个非常经典的有机反应, 具有很高的合成应用价值, 在很多年前就被写入基础有机化学教材中。端烯和端炔可与硼烷发生连续三次顺式、反马氏加成, 分别得到三烷基硼烷和三烯基硼烷, 随后再用碱性过氧化氢氧化, 得到相应的伯醇或醛(图 1a, 1b)。端烯和端炔的硼氢化-氧化是国内外教材的重点讲授内容^[1,2]。本文在上述知识的基础上, 介绍端炔的两类新型反应——硼化-迁移加成-氧化和硼化-氧化^[3], 希望能够对学生学习起到发散性的启发作用, 为有机化学教学提供参考和借鉴。

硼化-迁移加成-氧化^[3]的反应过程如图 1c 所示。端炔在强碱存在下, 生成炔负离子, 再与三烷基硼烷发生硼化反应, 得到炔基硼负离子; 得益于硼负离子的推电子作用(超共轭效应), 炔基的另一端(β -位)具有较强的亲核性, 易与亲电试剂发生加成反应; 同时, 硼原子上的烷基 R^2 发生 1,2-迁移, 加成到炔基的 α 位, 得到烯基硼化物; 最后用氧化剂处理, 得到酮。端炔的硼化-氧化如图 1d 所示, 炔基负离子与硼酸酯发生亲核取代反应, 得到炔基硼酸酯; 在亲核试剂存在下发生氧化反应, 生成

收稿: 2020-05-11; 录用: 2020-06-22; 网络发表: 2020-07-06

*通讯作者, Email: zhyang@mail.buct.edu.cn

基金资助: 北京市自然科学基金(2202041); 国家自然科学基金(21602010)

羧酸或其衍生物。上述两类反应可通过一锅法的形式进行。需要注意的是，与炔基三烷基硼负离子不同，烷基硼、烯基硼和炔基硼中的亲核位点是 α -位(图 1)。

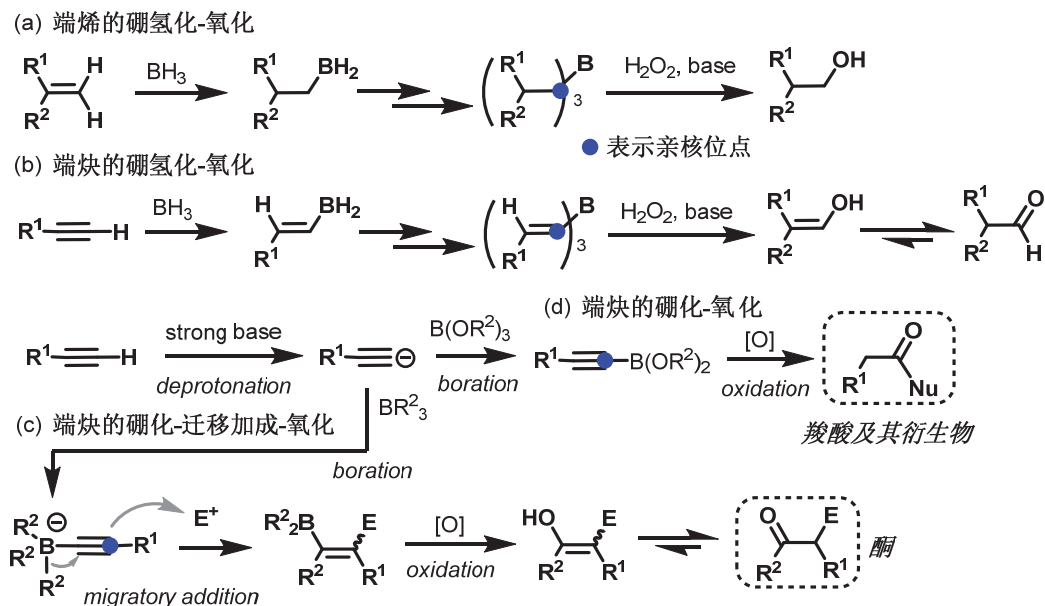


图 1 端烯和端炔的硼氢化-氧化(a, b), 端炔的硼化-迁移加成-氧化(c)和硼化-氧化(d)

图 2 给出了端炔 1 的四种硼化-迁移加成-氧化反应，产物为酮和酯；这些反应均可使用一锅法操作。Brown 课题组^[4]以盐酸为亲电试剂，成功将端炔转化为 α -单取代酮 2。在 Pelter 课题组^[5-7]的报道中，炔基硼负离子对卤代烃、硫酸酯、磷酸酯、三烷基氟硼酸氧鎓盐等亲电试剂进行亲核取代，生成的烯基硼烷中间体经氧化，得到 α -双取代酮 3。在 Utimoto 课题组^[8]的报道中，环氧乙烷为亲电试剂，反应经历了炔基硼负离子对环氧的亲核开环，最终氧化产物为 γ -羟基酮 4。

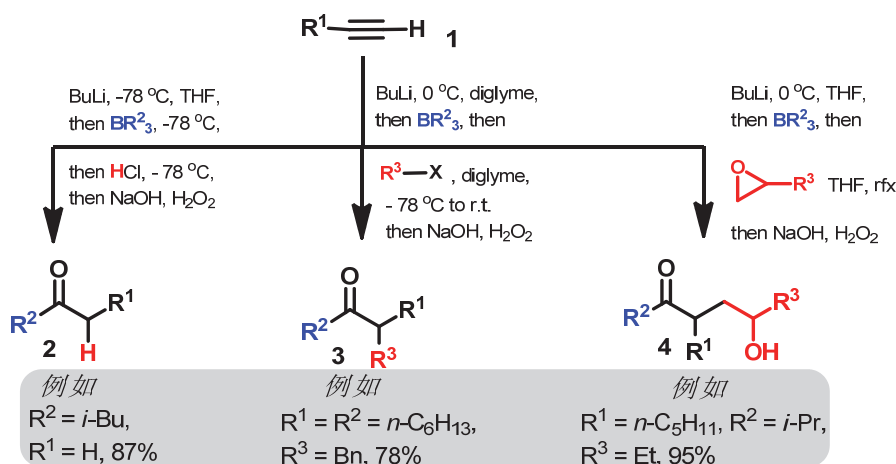


图 2 端炔的三种类型硼化-迁移加成-氧化反应

2019 年, Ohtawa 等^[9]在天然产物(-)-bilobalide 的全合成中创造性地发展了端炔的硼化-氧化反应, 将其用于酯的合成(图 3)。他们以硼酸三甲酯替代前人常用的三烷基硼烷, 在硼化反应结束后, 直接向反应体系中加入过量间氯过氧苯甲酸(*m*-CPBA), 一并进行质子化和氧化, 最终得到分子内酯化产物 8。在生成酯的反应中, Ohtawa 和 Shenvi 没有进行详细的机理研究。他们推测, 端炔醇 5 同时发生 *O*-和 *C*-硼化, 随后被 *m*-CPBA 氧化, 产生中间体烯酮 6 或酸酐 7; 硼酸酯部分经氯化铵水溶

液处理后, 释放出的醇羟基与酸酐或烯酮部分反应, 得到酯 **8** [9]。

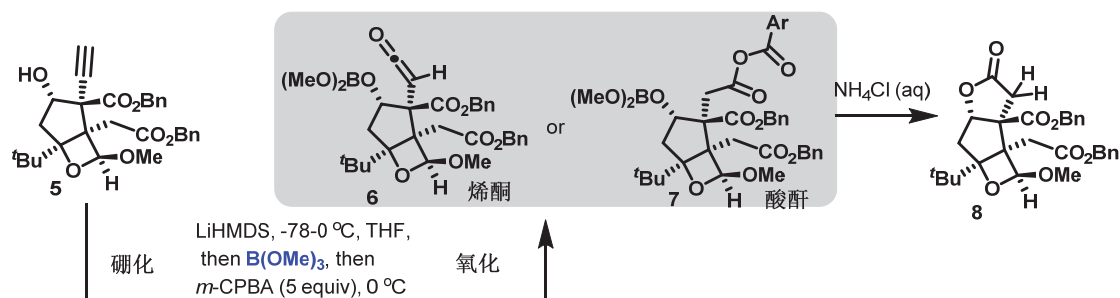


图3 Ohtawa 和 Shenvi 等报道的硼化-氧化反应和推测的烯酮或酸酐中间体

2020 年, 赵万祥教授等利用端炔的硼化-氧化策略开发出了一类高效合成羧酸、酯和酰胺的方法, 并对反应机理进行了研究(图 4) [10]。以硼酸异丙基频哪酯(*i*-PrOBpin)为硼化试剂, 与炔基负离子反应, 得到炔基硼酸频哪酯(**9**) [11,12]; 随后以 Oxone (2KHSO₅·KHSO₄·K₂SO₄)为氧化剂, 在不同的条件下, 分别与水、醇和二级胺反应, 生成相应的羧酸 **10**、酯 **11** 和酰胺 **12**。pH 对反应能否发生起着重要作用。例如, 在丙酮/水条件下, 当 pH 为 1.0 时, 无羧酸产物 **10** 生成, 因为中间体 **9** 发生了脱硼质子化, 生成了原料端炔; 当 pH 为 7.3 时, 可高产率生成羧酸 **10**。此外, 硼酸三甲酯(B(OMe)₃)、硼酸三乙酯(B(OEt)₃)和硼酸三丁酯(B(Obu)₃)也可作为硼化试剂, 但活性较 *i*-PrOBpin 弱些。以碱性过氧化氢(H₂O₂/NaOH)为氧化剂, 该反应不能发生; *m*-CPBA 可作为高效氧化剂。反应机理涉及对炔基硼酸酯 **9** 的氧化和炔基的 1,2-迁移。中间体炔基硼酸频哪酯 **14** 经水解, 得到炔醇 **15**, 随后异构化为烯酮 **16**。烯酮作为高活性中间体, 可与一系列的亲核试剂发生加成反应, 得到羧酸及其衍生物。

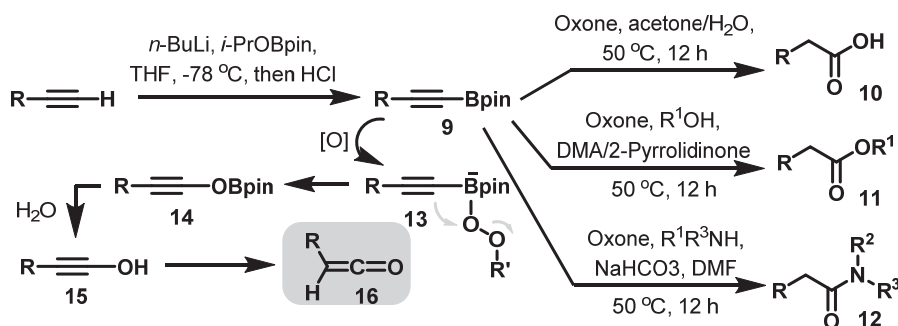


图4 赵万祥等报道的硼化-氧化反应及机理

本文介绍的端炔硼化-迁移加成-氧化反应和硼化-氧化反应, 涉及到炔氢的酸性、硼化物的缺电子性、炔烃的亲电加成、卤代炔的亲核取代、环氧乙烷的亲核开环、炔基的 1,2-迁移、硼烷的氧化等内容, 与基础有机化学知识结合密切, 又有一定程度的拔高。硼氢化-氧化、硼化-迁移加成-氧化和硼化-氧化三种策略, 可将端炔转化为醛、酮、羧酸、酯和酰胺, 构成了较为完整的知识链。同时讲授这三类反应, 可丰富学生的知识积累, 提高学生的认知能力。

参考文献

- [1] 邢其毅, 裴伟伟, 徐瑞秋, 裴坚. 基础有机化学. 第 4 版. 北京: 北京大学出版社, 2016.
- [2] Vollhardt, P. K.; Schore, N. *Organic Chemistry*, 8th ed.; W. H. Freeman and Company: New York, USA, 2018.
- [3] Negishi, E.; Idacavage, M. J. *Org. React.* **1985**, 33, 1.
- [4] Brown, H. C.; Levy, A. B.; Milland, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 5017.

- [5] Pelter, A.; Harrison, C. R.; Kirkpatrick, D. *Chem. Commun.* **1973**, 544.
- [6] Pelter, A.; Harrison, C. R.; Kirkpatrick, D. *Tetrahedron Lett.* **1973**, 14, 4491.
- [7] Pelter, A.; Gould, K. J.; Harrison, C. R. *Tetrahedron Lett.* **1975**, 16, 3327.
- [8] Naruse, M.; Utimoto, K.; Nozaki, H. *Tetrahedron* **1974**, 30, 3037.
- [9] Baker, M. A.; Demoret, R. M.; Ohtawa, M.; Shenvi, R. A. *Nature* **2019**, 575, 643.
- [10] Li, C.; Zhao, P.; Li, R.; Zhang, B.; Zhao, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, 59, 10913.
- [11] Jiang, Y.; Diagne, A. B.; Thomson, R. J.; Schaus, S. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139, 1998.
- [12] Elkin, P. K.; Levin, V. V.; Dilman, A. D.; Struchkova, M. I.; Belyakov, P. A.; Arkhipov, D. E.; Korlyukov, A. A.; Tartakovsky, V. A. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 5259.