

Vol. 3

第三卷

现代有机反应

碳-杂原子键参与的反应

C-X Bond Involved Reaction

胡跃飞 林国强 主编



化学工业出版社

Vol. 3

第三卷

现代有机反应

碳-杂原子键参与的反应

C-X Bond Involved Reaction

胡跃飞 林国强 主编



化学工业出版社

· 北 京 ·

本书根据“经典性与新颖性并存”的原则，精选了 10 种碳-杂原子键参与的反应。详细介绍了每一种反应的历史背景、反应机理、应用范围和限制，注重近年来的研究新进展，并精选了在天然产物全合成中的应用以及 5 个代表性反应实例；参考文献涵盖了较权威的和新的文献，有助于读者对各反应有全方位的认知。

本书适合作为有机化学及相关专业的本科生、研究生的教学参考书及有机合成工作者的工具书。

图书在版编目(CIP)数据

碳-杂原子键参与的反应/胡跃飞，林国强主编. —北京：
化学工业出版社，2008.12
(现代有机反应：第三卷)
ISBN 978-7-122-03899-9

I. 碳… II. ①胡…②林… III. 碳-化学键-有机化学-化
学反应 IV. O641.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 161421 号

责任编辑：李晓红
责任校对：吴 静

装帧设计：尹琳琳

出版发行：化学工业出版社（北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011）

印 刷：北京永鑫印刷有限责任公司

装 订：三河市万龙印装有限公司

720mm×1000mm 1/16 印张 29¼ 字数 555 千字 2008 年 12 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询：010-64518888（传真：010-64519686）

售后服务：010-64518899

网 址：<http://www.cip.com.cn>

凡购买本书，如有缺损质量问题，本社销售中心负责调换。

定 价：78.00 元

版权所有 违者必究

序 一

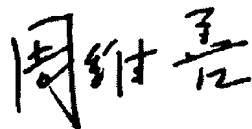
翻开手中的《现代有机反应》，就很自然地联想到 John Wiley & Sons 出版的著名丛书 “*Organic Reactions*”。它是我们那个时代经常翻阅的一套著作，是极有用的有机反应工具书。而手中的这套书仿佛是中文版的 “*Organic Reactions*”，让我感到亲切和欣慰，像遇见了一位久违的老友。

《现代有机反应》全套 5 卷，每卷收集 10 个反应，除了着重介绍各种反应的历史背景、适用范围和应用实例，还凸显了它们在天然产物合成中发挥的重要作用。有几个命名反应虽然经典，但增加了新的内容，因此赋予了新的生命。每一个反应的介绍虽然只有短短数十页，却管中窥豹，可谓是该书的特色。

《现代有机反应》是在中国首次出版的关于有机反应的大型丛书。可以说，该书的编撰者是将他们在有机化学科研与教学中的心得进行了回顾与展望。书中收录了 5000 多个反应式和 8000 余篇文献，为读者提供了直观的、大量的和准确的科学信息。

《现代有机反应》是生命、材料、制药、食品以及石油等相关领域工作者的良师益友，我愿意推荐它。同时，我还希望编撰者继续努力，早日完成其余反应的编撰工作，以饕读者。

此致



中国科学院院士
中国科学院上海有机化学研究所

2008 年 11 月 26 日

序 二

美国的“*Organic Reactions*”丛书自 1942 年以来已经出版了七十多卷，现在已经成为有机合成工作者不可缺少的参考书。十多年后，前苏联也开始出版类似的丛书。我国自上世纪 80 年代后，研究生教育发展很快，从事有机合成工作的研究人员越来越多，为了他们工作的方便，迫切需要编写我们自己的“有机反应”工具书。因此，“现代有机反应”丛书的出版是非常及时的。

本丛书根据最新的文献资料从制备的观点来讨论有机反应，使读者对反应的历史背景、反应机理、应用范围和限制、实验条件的选择等有较全面的了解，能够更好地利用文献资料解决自己遇到的问题。在“*Organic Reactions*”丛书中，有些常用的反应是几十年前编写的，缺少最新的资料。因此，本书在一定程度上可以弥补其不足。

本丛书对反应的选择非常讲究，每章的篇幅恰到好处。因此，除了在科研工作中有需要时查阅外，还可以作为研究生用的有机合成教材。例如：从“科里氧化反应”一章中，读者可以了解到有机化学家如何从常用的无机试剂三氧化铬创造出多种多样的、能满足特殊有机合成要求的新试剂。并从中学习他们的思想和方法，培养自己的创新能力。因此，我特别希望本丛书能够在有机专业研究生的学习和研究中发挥自己的作用。

胡宏纹

中国科学院院士
南京大学

2008 年 11 月 16 日

前 言

许多重要的有机反应被赞誉为有机合成化学发展路途中的里程碑，因为它们的发现、建立、拓展和完善带动着有机化学概念上的飞跃、理论上的建树、方法上的创新和应用上的突破。正如我们熟知的 Grignard 反应 (1912)、Diels-Alder 反应 (1950)、Wittig 反应 (1979) 和烯烃复分解反应 (2005) 等，就是因为对有机化学的突出贡献而先后获得了诺贝尔化学奖的殊荣。

有机反应的专著和工具书很多，从简洁的人名反应到系统而详细的大全巨著。其中，“*Organic Reactions*” (John Wiley & Sons, Inc.) 堪称是经典之作。它自 1942 年开始出版以来，到现在已经有 73 卷问世。而 1991 年出版的“*Comprehensive Organic Synthesis*” (B. M. Trost 主编) 是一套九卷的大型工具书，以 10,400 页的版面几乎将当代已知的重要有机反应涵盖殆尽。此外，各种国际期刊也经常刊登关于有机反应的综述文章。这些文献资料浩如烟海，是一笔非常宝贵的财富。在国内，随着有机化学研究和各种相关化学工业的飞速发展，全面了解和掌握有机反应的需求与日俱增。在此契机下，编写一套有特色的《现代有机反应》丛书，对各种有机反应进行系统地介绍是一种适时而出的举措。

根据经典与现代并存的理念，我们从数百种有机反应中率先挑选出 50 个具有代表性的反应。将它们按反应类型分为 5 卷，每卷包括 10 种反应。本丛书的编写方式注重完整性和系统性，以有限的篇幅概述了每种反应的历史背景、反应机理和应用范围。本丛书的写作风格强调各反应在有机合成中的应用，除了为每一个反应提供 5 个代表性的实例外，还增加了它们在天然产物合成中的巧妙应用。

本丛书前 5 卷共有 2210 页，5771 个精心制作的图片和反应式，8142 条权威和新颖的参考文献。我们衷心地希望所有这些努力能够帮助读者快捷而准确地对各个反应产生全方位的认识，力求能够满足读者在不同层次上的特别需求。从第一卷的封面上我们可以看到一幅美丽的图片：一簇簇成熟的蒲公英种子在空中飞舞着播向大地。其实，这亦是我们内心的写照，我们祈望本丛书如同是吹起蒲公英种子飞舞的那一缕煦风。

本丛书原策划出版 10 卷或 100 种反应，当前先启动一半，剩余部分将

按计划陆续完成。目前已将第 6 卷的内容确定为还原反应。在现有的 5 卷出版后，我们也希望得到广大读者的反馈意见，您的不吝赐教是我们后续编撰的动力。

本丛书的编撰工作汇聚了来自国内外 19 所高校和企业的 39 位专家学者的努力和智慧。在这里，我们首先要感谢所有的作者，正是大家的辛勤工作才保证了本书的顺利出版，更得益于各位的渊博知识才使得本书更显丰富多彩。尤其要感谢王歆燕博士，她身兼本书的作者和主编秘书双重角色，不仅完成了繁重的写作和烦琐的联络事务，还完成了本书全部图片和反应式的制作工作。这些工作看似平凡简单，但却是本书如期出版不可或缺的一个环节。本书的编撰工作还被列为“北京市有机化学重点学科”建设项目，并得到学科建设经费 (XK100030514) 的资助，在此一并表示感谢。

最后，值此机会谨祝周维善先生和胡宏纹先生身体健康！

胡跃飞
清华大学化学系教授

林国强
中国科学院院士
中国科学院上海有机化学研究所研究员

目 录

布朗硼氢化反应 1 (Brown Hydroboration) 胡跃飞 清华大学化学系 北京 100084 yfh@mail.tsinghua.edu.cn	向山羟醛缩合反应245 (Mukaiyama Aldol Reaction) 王竝 复旦大学化学系 上海 200433 wangbing@fudan.edu.cn
克莱森重排 49 (Claisen Rearrangement) 许家喜 北京化工大学 北京 100029 jxxu@mail.buct.edu.cn	帕尔-克诺尔呋喃合成293 (Paal-Knorr Furan Synthesis) 王剑波* 彭玲玲 北京大学化学系 北京 100084 wangjb@pku.edu.cn
定向邻位金属化反应 105 (Directed <i>ortho</i> Metalation, DoM) 席婵娟* 闫晓宇 清华大学化学系 北京 100084 cjxi@mail.tsinghua.edu.cn	皮特森成烯反应323 (Peterson Olefination Reaction) 李润涛 北京大学药学院 北京 100083 lirt@bjmu.edu.cn
细见-樱井反应 145 (Hosomi-Sakurai Reaction) 董广彬 Department of Chemistry Stanford University, USA gbdong@stanford.edu	维尔斯迈尔-哈克-阿诺德反应363 (Vilsmeier-Haack-Arnold Reaction) 姚其正 中国药科大学药学院 南京 210009 qz_yao@yahoo.com.cn
光延反应 187 (Mitsunobu Reaction) 许家喜 北京化工大学 北京 100029 jxxu@mail.buct.edu.cn	维蒂希反应413 (Wittig Reaction) 巨勇 清华大学化学系 北京 100084 juyong@tsinghua.edu.cn

布朗硼氢化反应

(Brown Hydroboration)

胡跃飞

1 历史背景简述	2
2 Brown 硼氢化反应的定义和机理	3
2.1 Brown 硼氢化反应	3
2.2 Brown 硼氢化-氧化反应	5
3 Brown 硼氢化反应的选择性	6
3.1 完全硼氢化反应和部分硼氢化反应	6
3.2 硼氢化反应的区域选择性	7
3.3 硼氢化反应的立体选择性	9
4 Brown 硼氢化反应的类型综述	10
4.1 硼氢化反应	10
4.2 催化硼氢化反应	22
4.3 不对称硼氢化反应	27
5 Brown 硼氢化反应在天然产物合成中的应用	37
5.1 天然产物 Halichondrin B 片段的合成	37
5.2 天然产物 Spirastrellolide A 片段的合成	38
5.3 天然产物 Bryostatin 7 片段的合成	39
5.4 天然产物 11-乙酰氧基-4-脱氧-Asbestinin D 的全合成	40
6 Brown 硼氢化反应实例	41
7 参考文献	44

1 历史背景简述

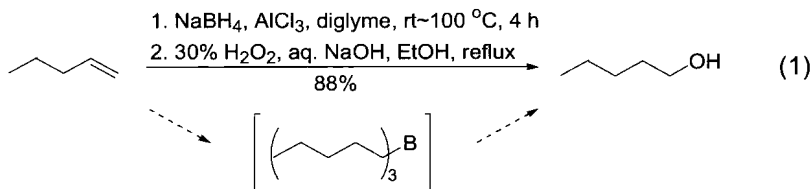
烯烃和炔烃的硼氢化反应是有机合成中的一个重要化学转变^[1]，因为硼氢化反应生成的产物可以非常方便和灵活地再次被转变成为具有不同官能团的产物。1956 年，美国普渡大学的布朗 (Herbert C. Brown) 教授首先报道发现了该反应。在后来的几十年中，Brown 又对该反应进行了系统的研究，揭示了该反应的机理、区域选择性、立体选择性以及在有机合成中的许多重要应用。所以，现在人们称该类反应为 Brown 硼氢化反应 (Brown Hydroboration)。

Herbert B. Brown (1912-2004) 于 1936 年从芝加哥大学获得学士学位。接着，他在芝加哥大学 Schlesinger 教授指导下开始了硼氢化合物的研究，并在 1938 年获得博士学位。他在芝加哥大学作了四年讲师之后，在 Wayne 大学得到了一个助理教授职位，并在 1946 年晋升为副教授。1947 年，Brown 成为普渡大学的化学教授，并在 1978 年名誉退休后一直工作到 2004 年去世。他一生致力于有机硼化学的研究，于 1940 年和 Schlesinger 教授一起发现了现代有机化学中最常用的还原试剂 NaBH_4 。1956 年，他发现了以他的名字命名的 Brown 硼氢化反应。Brown 因发展硼化合物的合成并将它们用作有机合成试剂而荣获 1979 年的诺贝尔化学奖^[2]。

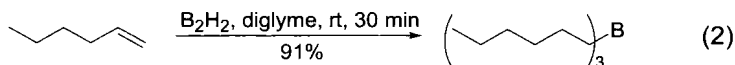
在 1936 年时，硼氢化合物的研究才刚刚起步。在世界范围内，只有德国教授 Alfred Stock 和美国教授 Hermann I. Schlesinger 的实验室能够在克重量级上获得二硼烷 (B_2H_6) 化合物。所以，Brown 在当时选择这样一个非常崭新的研究领域，并在后来以该领域的研究成果获诺贝尔化学奖看上去是一个非常具有前瞻性的选择。但是，Brown 在诺贝尔奖得主讲演中却把他选择硼氢化合物研究的过程描述成为一个浪漫的爱情故事。他说：“……为什么我决定将硼的氢化物作为我博士学位的研究内容呢？因为我的女朋友（后来成为我的妻子）Sarah Baylen 将 Alfred Stock 著的“硼和硅的氢化物”一书送给我作为大学毕业的礼物，我阅读之后对这个课题很感兴趣。她怎么会选择这本特别的书呢？这是因为当时是大萧条时代，我们都没有钱。她送这本书给我作为礼物，显然是因为它是芝加哥大学书店里最便宜的化学书 (\$ 2.06)……”。由于硼氢化反应得到的有机硼化合物主要包含有元素 H、C、B，正好与他全名的第一个字母完全一致 (Herbert C. Brown)。所以，他幽默地说他之所以能够发现硼氢化反应，主要是因为他的父母有先见之名给他起了一个可以缩写为 H、C、B 的名字。

硼氢化反应的发现来自于一个纯粹偶然的实验结果。首先，他们在使用 AlCl_3 催化 NaBH_4 对油酸乙酯的还原反应中发现， NaBH_4 的消耗超出了预期的用量^[3]。然后，他们就很快确认这主要起因于 H-B 键在烯烃的双键上发生

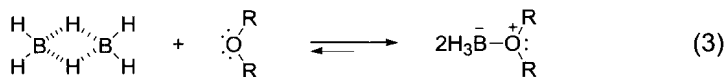
了加成反应, 生成了三烷基硼化合物^[4]。由于烷基硼化合物可以在过氧酸的作用下被氧化成为硼酸酯和水解成为醇, 所以在该条件下生成的三烷基硼化合物不经分离就可以直接经 30% H_2O_2 和 NaOH 水溶液处理得到相应的醇。如式 1 所示^[5]: 从 1-戊烯经硼氢化反应可以得到 88% 的三(正戊基)硼烷, 接着再经氧化水解定量地得到正戊醇。



接着, 他们发现上述反应实际上就是二硼烷 (B_2H_6) 对烯烃的加成, 使用 B_2H_6 作为试剂可以方便地替代原来的复杂条件^[6]。虽然已经有人报道 B_2H_6 与脂肪族烯烃即使在较高的温度下反应也非常缓慢^[7], 但布朗等人发现醚对该反应有显著的促进作用。使用催化量的二甘醇二甲醚、THF、乙醚或者直接用它们作为反应溶剂, 可以使反应在室温下数分钟内完成。如式 2 所示: 在二甘醇二甲醚溶剂中, 1-己烯与 B_2H_6 在室温下反应 30 min 即可给出 91% 的三(正己基)硼化合物。



在通常情况下, 硼烷是以硼烷二聚体 (B_2H_6) 的形式存在。这样可以使得硼原子满足八隅体稳定状态, 但亲电性被严重地降低。醚可以通过氧原子上的孤对电子与硼烷形成稳定的配合物, 将其解离成为单体而增加硼烷的反应活性 (式 3)。



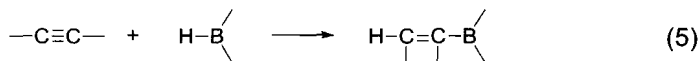
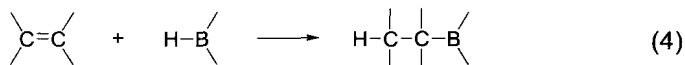
在 1979 年前, 该反应的机理、区域选择性、立体选择性以及在有机合成中的许多重要应用均得到了系统的研究, 并成为 Brown 获得诺贝尔化学奖的最主要内容。从那时起到现在, 硼氢化反应的研究仍然在不断地得到深入发展, 催化硼氢化反应和不对称硼氢化反应为其赋予了新的内容和生命力。

2 Brown 硼氢化反应的定义和机理

2.1 Brown 硼氢化反应

Brown 硼氢化反应被定义为硼烷或者至少含有一个 B-H 键的硼烷衍生物

在烯键或者炔键上加成，生成有机硼化合物的反应（式 4 和式 5）。在经典的硼氢化反应条件下，B-H 键中的 B 原子总是加成在不饱和键上取代基较少的一边，形式上生成以反马氏加成为主的有机硼化合物。



早在 1960 年，Brown 就根据硼氢化反应中硼烷对不饱和键的反马氏加成现象和顺式加成规律首先提出了四中心环状过渡态（图 1）^[8,9]。

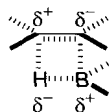


图 1 四中心环状过渡态

但是，Streitwieser 等人^[10]在 1967 年报道：使用四中心环状过渡态无法解释顺式 1-丁烯-1-*d* 与光学活性的 (-)-二(异松莪烷基)硼烷（根据其英文名称 Diisopinocampheylborane 和结构，通常被缩写成为 Ipc_2BH ）的硼氢化反应产物的立体构型。所以，他们提出了一种三角形配合物过渡态（图 2）。后来，Fehlner^[11]使用该过渡态可以非常方便地预测硼氢化反应产物的立体构型和解释一些热力学现象。

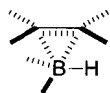


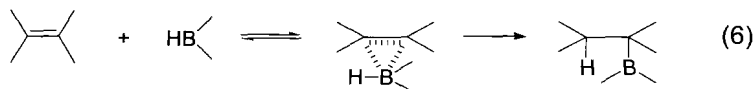
图 2 三角形配合物过渡态

在进一步的研究中，Fehlner^[12]使用乙烯酮与硼烷在气相中反应得到了一个硼烷与烯键生成的给体-受体型 π -配合物。该实验结果对三角形配合物过渡态假设是一个最直接的支持。

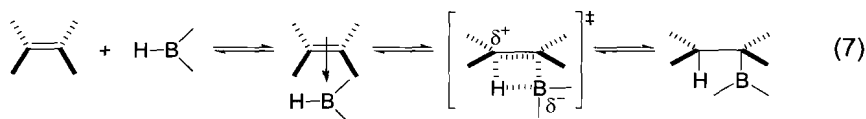
1972 年，Pasto 等人^[13,14]使用 $\text{BH}_3\cdot\text{THF}$ 与四甲基乙烯的反应为例进行了动力学研究，发现二者在硼氢化反应中均表现为一级反应。动力学同位素效应研究显示：反应的速度决定步骤涉及到了 Brown 提出的四中心环状过渡态，B-H 键的断裂和 C-C 双键的断裂是同时完成的。但是，仅仅使用 π -配合物过渡态却无法解释硼氢化反应中 B-H 键的断裂和 C-C 双键的断裂是同时完成的这一事实。

同年，Jones^[15]使用轨道对称性原理对硼氢化反应中的两种过渡态模型进行

了评价。他认为：硼氢化反应需要一个两步反应过程来完成。首先，硼烷和烯烃生成一个具有三中心二电子的 π -配合物。然后，作为反应的速度控制步骤， π -配合物被转化成为产物 (式 6)。



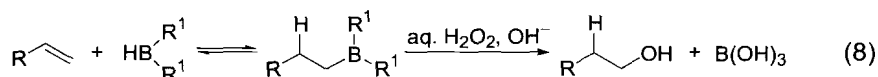
由于在第二步的速度决定步骤中必须涉及到四原子的过渡态，所以现在被人们广泛认可的硼氢化反应机理实际上是两种过渡态的组合。如式 7 所示：硼烷和烯烃首先生成一个 π -配合物，然后通过四原子过渡态转化成为产物。



2.2 Brown 硼氢化-氧化反应

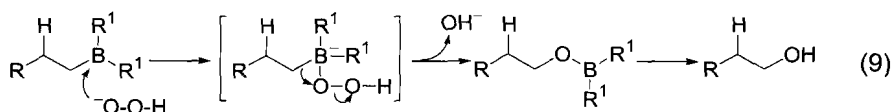
长期以来，硼氢化反应的学习和研究总是与硼氢化-氧化反应紧密地联系在一起。硼氢化-氧化反应是 Brown 硼氢化反应的主要研究内容，也是硼氢化反应在有机合成中最主要的应用。

Brown 硼氢化-氧化反应由两个独立的反应组成：烯烃首先与硼氢化试剂反应生成有机硼化合物，然后有机硼化合物经碱性过氧化氢水溶液氧化和水解生成醇。如式 8 所示：Brown 硼氢化-氧化反应整体上可以看作是一个将烯烃按照反马氏加成规则转变成为醇的反应。



早在 1938 年，就有人报道^[16]三烷基硼化合物在 0 °C 被过氧酸氧化可以定量地转变成为醇。后来，又有人报道^[17]碱性过氧化氢水溶液在回流温度下也可以完成该过程。Brown 发现：碱性过氧化氢水溶液是用于该目的最方便和有效的试剂，而且该转变可以在室温下高产率地完成。

Kuivila^[18]最早提出了烷基硼化合物在碱性过氧化氢水溶液中氧化和水解的反应机理，而且得到了广泛的认同。如式 9 所示：首先过氧化氢负离子进攻硼原子，生成硼的过氧化物。然后，烷基从硼原子上迁移到氧原子上生成硼酸酯。最后，硼酸酯经水解释放出醇。



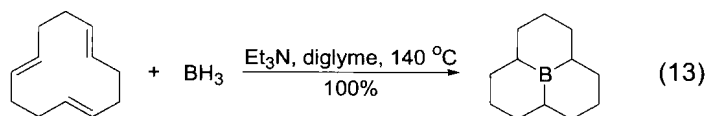
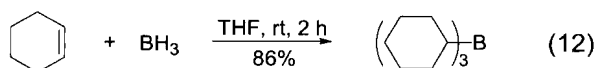
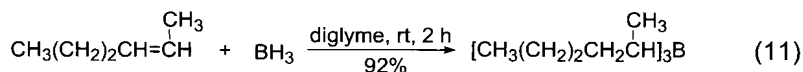
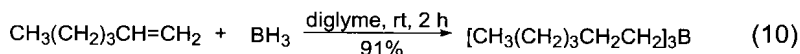
Brown 硼氢化反应作为一个重要的有机化学转变, 生成的有机硼产物在 C-O、C-C 和 C-N 键的生成反应中得到了非常广泛的应用。但是, 这里有关 Brown 硼氢化反应的应用仅限于 Brown 硼氢化-氧化反应。

3 Brown 硼氢化反应的选择性

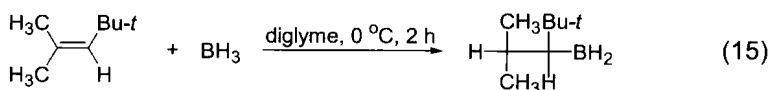
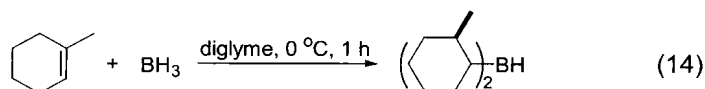
3.1 完全硼氢化反应和部分硼氢化反应

在 Brown 等确认醚类化合物可以催化 B_2H_6 与烯烃在室温下高效发生硼氢化反应的同时, 他们就对该反应的使用范围进行了广泛的探讨^[19]。使用 B_2H_6 试剂时, 一取代和二取代的末端烯烃、二取代、三取代和四取代的中间烯烃、环内烯烃和环外烯烃以及带有不同取代基的苯乙烯均可以发生硼氢化反应。现在我们知道, 几乎所有类型的烯烃和炔烃都可以发生硼氢化反应。

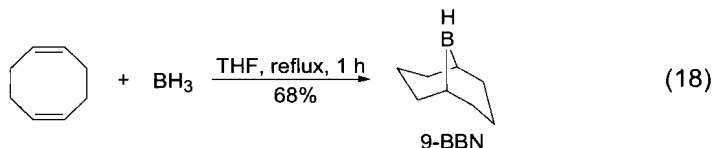
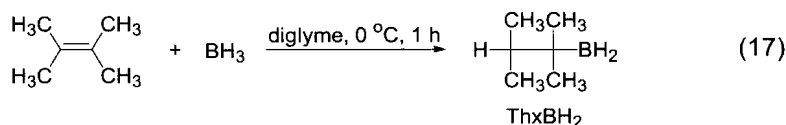
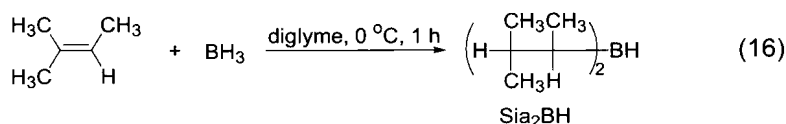
对于大多数带有烷基的一取代末端烯烃和 1,2-二取代中间烯烃而言, 硼烷中的三个 B-H 键可以依次与双键进行加成, 生成完全硼氢化反应的三烷基硼化合物 (式 10~式 13)^[20~22]。这种完全硼氢化反应对硼烷试剂进行了充分的利用, 所以硼烷试剂一直是硼氢化反应中最常用的试剂。



但是, 当烯烃上的取代基数量增加或者取代基的位阻增大时, 硼烷中的三个 B-H 键不能够全部被利用。往往生成部分硼氢化反应的二烷基硼烷产物, 有时甚至只生成一烷基硼烷产物 (式 14 和式 15)^[23]。



对于有些烯烃化合物而言,可以通过简单地改变反应条件达到选择性实现完全或者部分硼氢化反应的目的。例如:环己烯在室温下与硼烷反应生成三环己基硼化合物,但在 0°C 则只得到二环己基硼烷产物。事实上,使用大位阻烯烃生成二烷基硼烷产物是一件非常有意义的化学转变。如式 16~式 18 所示:选择性硼氢化试剂 $\text{ThxBH}_2^{[23]}$ 、 $\text{Sia}_2\text{BH}^{[23]}$ 和 $9\text{-BBN}^{[24]}$ 均属于部分硼氢化反应的产物。因为它们具有较大的位阻和有限的 B-H 键,非常容易实现高度化学、区域和立体选择性的硼氢化反应。



3.2 硼氢化反应的区域选择性

在硼氢化反应发现的初期, Brown 就用过氧化氢将 B_2H_6 与末端烯烃的加成产物氧化得到了相应的伯醇。由于过氧化氢对烷基硼的氧化不改变价键的位置和方向,所以他们推理硼氢化反应是一个反马氏加成反应^[20]。因为 B-H 中的 H 原子总是加在取代基较多的烯键碳原子上,形式上硼氢化反应可以看作是一个反马氏加成反应。但是, B_2H_6 中 B-H 键实际上是一个极化键,而且 H 原子具有部分氢负离子的特征。如图 3 所示:按照 Brown 提出的四中心过渡态模型,硼氢化反应机理的实质上仍然是一个马氏加成反应。

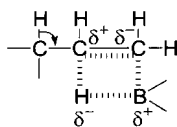


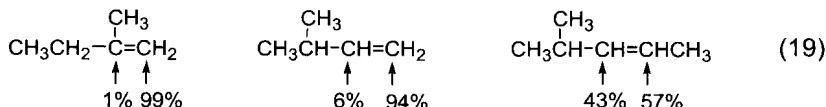
图 3 B-H 是一个极化键

事实上,硼氢化反应的区域选择性主要受到两种因素的影响:空间位阻和电子效应^[8]。其中,空间位阻又分为烯烃底物分子的空间位阻和试剂分子的空间位

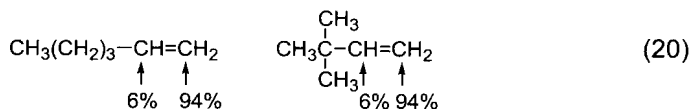
阻两个方面。一般来讲：烷基取代烯烃的区域选择性主要受到空间位阻的影响，而芳基取代烯烃则主要受到电子效应的影响。

3.2.1 底物对区域选择性的影响

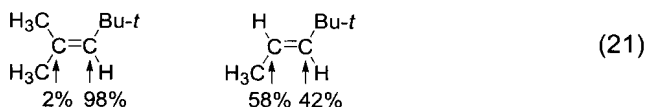
如式 19 所示：无论取代基的大小和多少，末端烯键总是硼氢化反应区域选择性优先选择的位置。底物烯键两端的空间位阻差异越大，硼氢化反应的区域选择性就越高。



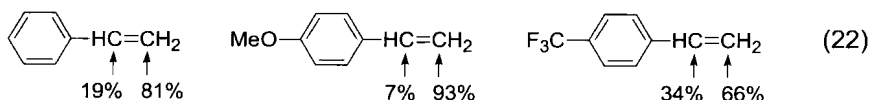
烯键上烷基取代基自身的体积差异对硼氢化反应的区域选择性影响不大，相同碳数的直链取代基和支链取代基给出非常接近的结果。如式 20 所示：正丁基取代乙烯和叔丁基取代乙烯的区域选择性完全一样。



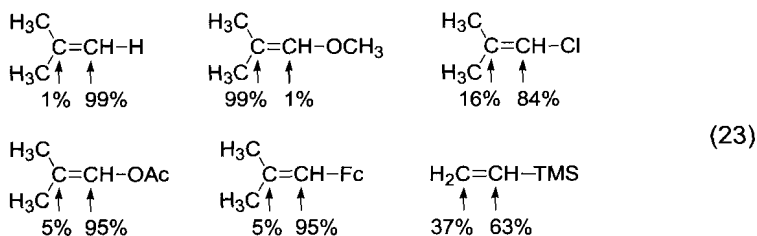
如式 21 所示：增加烯键上烷基取代基的数量远远超过了增加取代基体积对区域选择性的影响。事实上，增加烷基取代基数量在增大了立体位阻的同时，烷基的推电子能力也增加了其所在碳原子的正电荷。



在苯乙烯类型的底物中，电子效应对区域选择性的影响非常显著^[25]。如式 22 所示：苯乙烯与硼烷反应给出两种产物的比例 $\alpha:\beta = 19:81$ ，但是该比例随着苯环上取代基的性质变化而显著变化。推电子的甲氧基可以增加 α -位的正电荷，因此将区域选择性增大到 $\alpha:\beta = 7:93$ 。拉电子的三氟甲基可以稳定 α -位的负电荷，则将区域选择性降低到 $\alpha:\beta = 34:66$ 。

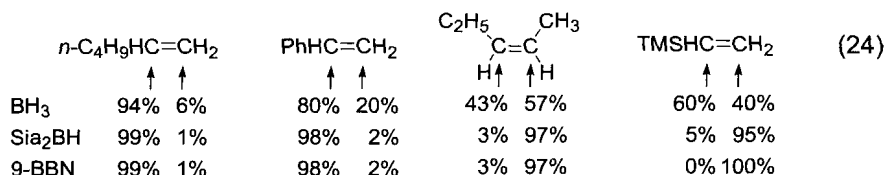


当使用烯键上直接带有杂原子的烯烃为底物时，电子效应对硼氢化反应的区域选择性具有决定性的影响^[26]。如式 23 所示：推电子的 $\text{CH}_3\text{O}-$ 可以让反应选择性地发生在位阻较大的 β -位上；当烯键上有 TMS 取代基时，即使 β -位没有任何位阻也只得到很低的选择性。



3.2.2 试剂对区域选择性的影响

使用底物结构对硼氢化反应区域选择性影响的方便程度和范围是非常有限的，现在人们更多的是使用不同的硼氢化试剂来获得高度的区域选择性。如式 24 所示：使用具有不同体积的硼烷试剂 BH_3 、 Sia_2BH 和 9-BBN ^[26]，可以非常清晰地观察到硼氢化试剂体积的大小对区域选择性的影响；使用 9-BBN 试剂时^[27]，烯键两端只要有微小位阻差别的 2-戊烯也可以得到高度区域选择性的产物；对乙烯基三甲基硅底物而言，TMS 基团产生的电子效应完全被掩盖， 9-BBN 的体积效应完全控制了反应的区域选择性。



与大多数硼氢化反应产物不同的是， 9-BBN 二聚体是一个在空气中相对比较稳定的白色结晶固体，熔点 $153\sim 155\text{ }^\circ\text{C}$ 。它在环己烷、乙二醇二甲醚、二缩乙二醇二甲醚和 1,4-二氧六环中的溶解度很低，但在乙醚、THF、苯、甲苯、己烷、二氯甲烷、氯仿、四氯化碳和二甲硫醚中具有较好的溶解性。

9-BBN 早就已经商品化，在国际大型试剂公司可以直接购买到固体或者各种不同溶剂和浓度形式的 9-BBN 试剂。正是由于 9-BBN 在硼氢化反应中的高度区域选择性和使用操作的方便性，它已经成为选择性硼氢化反应中最常用的试剂。

3.3 硼氢化反应的立体选择性

硼氢化反应的立体选择性主要包括三个内容：(1) B-H 键对烯键进行顺式加成；(2) B-H 键在烯键位阻较小的一侧进行顺式加成；(3) 硼原子在烯键位阻较小的一侧顺式加成在取代基较少的烯键碳原子上。

因为硼氢化反应需要经过一个四员环过渡态，所以顺式加成是显而易见的结果。如式 25 和式 26 所示^[28]：使用 *cis*-2-(4-甲氧基苯基)-2-丁烯与 B_2H_6 反应后，经碱式 H_2O_2 氧化得到 72% 的赤式 3-(4-甲氧基苯基)-丁-2-醇；而使用