有机硅试剂参与过渡金属催化的 C—H 官能团化反应
形成 C—C 键的研究进展

罗海清* 张志鹏 刘海东 柳辉金

(赣南师范学院化学化工学院 赣州 341000)

摘要 作为一类重要的有机金属试剂, 有机硅试剂在有机合成化学的 C—C 键形成中得到了广泛应用. 综述了近年来有机硅试剂参与的过渡金属催化下 C—H 官能团化反应形成 C—C 键的研究进展, 重点介绍了 Pd 催化下 C—H 官能团化的 Hiyama 偶联反应.

关键词 有机硅试剂; C—H 官能团化; 过渡金属催化; C—C 键形成; Hiyama 偶联反应

Advance of Organosilane in Transition-Metal-Catalyzed C—H Functionalization for C—C Bond Formation

Luo, Haiqing* Zhang, Zhipeng Liu, Haidong Liu, Huijin

(Department of Chemistry & Chemical Engineering, Gannan Normal University, Ganzhou 341000)

Abstract As a kind of important organometallic reagents, organosilanes have been widely applied for C—C bond formation in organic synthesis. In this paper, recent development of trans-metal-catalyzed C—H functionalizations for C—C bond formation involving organosilanes is reviewed, in which Pd-catalyzed Hiyama coupling reactions is described as highlighted.

Keywords organosilane; C—H functionalizations; trans-metal catalyzed; C—C bond formation; Hiyama coupling reactions

自 20 世纪中期以来, 过渡金属催化下 C—C 键形成的偶联反应已经发展非常成熟, 如传统的 Suzuki 反应^[1]、Stille 反应^[2]、Heck 反应^[3]及其它相关反应等^[4]. 近年来, 过渡金属催化的 C—H 官能团化作为一种新的偶联反应方法已经成为有机化学的热点研究领域之一^[5-8]. 相对于传统的方法, C—H 官能团化省去了对底物进行预官能团化的过程, 从而极大地减少了反应步骤, 提高了合成效率, 使之具有更高的原子经济性. 其中, 有机金属试剂因为其具备较高的反应活性等优点, 在过渡金属催化的 C—H 官能团化反应研究领域中, 仍然备受广大有机化学家青睐. 其中, 有机硼试剂^[9]、有机镁试剂^[10]、有机锌试剂^[11]、有机锡试剂^[12]作为官能团化试剂在过渡金属催化的 C—H 活化反应中的应用均有报道. 有机硅试剂因为其具有易储存、易操作、低毒等优点引起众多有机化学家的兴趣^[13-15], 在过渡金属催

化的 C—H 官能团化反应中的应用也越来越引起人们的重视. 本文就近年来有机硅试剂参与的各种过渡金属如 Pd, Rh, Ni 和 Ir 等催化下 C—H 官能团化反应形成 C—C 键的研究进展作简要综述.

1 Pd 催化的 Hiyama 偶联反应

卤代化合物(芳基、烯基、烷基卤化物)与有机硅烷在 Pd 催化下的反应叫做 Hiyama 偶联反应(Eq. 1), 由日本化学家 Yasuo Hatanaka 和 Tamejiro Hiyama 在 1988 年首先报道^[16]. 有机硅试剂参与的 Hiyama 反应具有诸多优点, 包括易于操作、对环境影响小、反应条件温和、选择性高以及对其它官能团的耐受性较好等^[17-23]. 迄今为止, 此类反应已经发展成为有机合成的一类非常重要的方法.

* E-mail: luohaiqing@sina.com

Received October 9, 2014; revised November 7, 2014; accepted December 2, 2014.

Project supported by the Natural Science Foundation of Jiangxi Provincial Education Department (Nos. GJJ14668, KJLD14080) and the Young Teacher Development Plan Visiting Scholar Special Funds of Jiangxi Ordinary Undergraduate Course Colleges and Universities.

江西省教育厅自然科学基金(Nos. GJJ14668, KJLD14080)及江西省普通本科高校中青年教师发展计划访问学者专项资金资助项目.

R^1 = alkenyl, aryl, alkynyl, alkyl
 R^2 = aryl, alkyl, alkenyl
 Y = $(\text{OR})_3$, Me_3 , MeOH , $\text{Me}_{3-n}\text{F}_{n+3}$
 X = Cl, Br, I, OTf
 activator = TBAF, AgF, CsF, etc.

反应机理(Scheme 1)一般认为是: Pd(0)与卤代芳烃通过氧化加成形成 Pd(II)中间体 **a**, 中间体 **a** 与芳基硅烷反应形成 Pd(II)中间体 **b**, **b** 进一步经过还原消除得到偶联产物。

图式 1 Hiyama 偶联反应机理

Scheme 1 Mechanism of Hiyama coupling reaction

随着 C—H 官能团化反应的快速发展, Pd 催化下 C—H 官能团化与有机硅试剂发生 Hiyama 偶联反应在近年来有了相继的报道。

1.1 烷基(sp³-C—H)的偶联

烷烃 C(sp³)-H 键直接官能团化非常困难, 导向基团作用下钯催化的碳氢键官能团化反应一直是研究最为广泛的碳氢键转化^[24]. 2002 年, Sames 课题组^[25]首次报道了钯催化下亚胺和甲氧基或甲硫基双齿导向基导向的烷基 C(sp³)-H 键活化的芳基化和烯基化反应(Eq. 2), 反应体系中加入 Cu(OAc)₂ (2.0 equiv.)和催化量的对苯醌作为催化循环的氧化剂. 另外, 当采用乙酰吡啶为导向基团时, 该反应体系同样得到相应的芳基化产物, 产率良好. 在 Scheme 2 所示的机理推测中, 双齿导向基导向的底物 **1a** 在和二价钯配位后, 与有机硅试剂进行转金属化反应得到钯物种 **1b**, 该钯物种经过 C—H 活化形成了双六元环的钯中间体 **1c**, 然后通过还原消除得到交叉偶联的目标产物 **2**. 研究认为, 双齿导向基有利于碳氢键活化以及促进氧化加成, 这篇报道为近年来有关有机硅试剂参与的 C—H 官能团化和大量关于双齿导向基辅助的烷烃 C(sp³)-H 键官能团化的发展提供了研究方向^[26].

1.2 芳环(sp²-C—H)的偶联反应

1.2.1 乙酰胺基为导向基团

乙酰胺基是一种常用的导向基团, 当乙酰苯胺上的 C—H 键断裂进行官能团化时, 邻位上的碳具有更高的区域选择性^[27-30]. 2007 年, Shi 课题组^[31]报道了乙酰苯胺与苯基三烷氧基硅烷在 Pd(OAc)₂-AgF-Cu(OTf)₂ 反应体系下的偶联反应(Eq. 3), 这也是最早的关于有机硅试剂参与的 sp²-C—H 官能团化反应的研究, 由于导向基团对这种分子间明显的化学选择性作用, 反应具有很好的邻位芳基化. 在条件优化实验中通过对不同的含 N-导向基团进行测试, 发现乙酰基、苯甲酰基和甲酰基等

图式 2 Pd 催化烷烃的芳基化和烯基化反应可能机理

Scheme 2 Proposed mechanism for Pd-catalyzed arylation and alkenylation of alkane segments

为导向基团的底物适用于该体系并都能得到邻位取代的产物, 但是除了乙酰基外, 其它导向基团会使反应产率显著降低. 在反应底物扩展中, 芳环上带有供电子基团或吸电子基团都可以顺利地实现该反应, 值得指出的是, 吸电子基团会导致苯环上电子云密度降低, 从而使反应产率下降.

在反应机理的推测中, 他们认为该反应属于 Pd(II) 和 Pd(0) 催化体系 (Scheme 3), 反应由 Pd(II) 启动, 在酰胺基的导向作用下活化邻位的 C—H 键, 形成六元环钯中间体 **3a**, 芳基三烷氧基硅烷在氟离子作用下脱硅, 与环钯中间体进行金属转移进一步形成二芳基六元环钯

中间体 **3b**, 中间体 **3b** 再经过还原消除得到产物 **4** 和 Pd(0), Pd(0) 再经由 Cu(II) 氧化成 Pd(II). 通过预先制备的环钯六元环与芳基三烷氧基硅烷以化学计量反应也可以得到相应的偶联产物, 这点为推测的机理提供了充分的证据. 另外, Cu(OTf)₂ 在这里不仅可以作为氧化剂将 Pd(0) 氧化成 Pd(II), 而且还可以有效地抑制苯基硅试剂的自身偶联^[32].

图式 3 Pd(II) 催化乙酰苯胺和芳基三烷氧基硅烷的邻位芳基化反应可能机理

Scheme 3 Proposed mechanism of Pd-catalyzed ortho arylation of acetanilides with aryltrimethoxysilane

1.2.2 吡啶作为导向基团

随后, Sun 课题组^[33]在 2011 年报道了 2-芳基吡啶与芳基三甲氧基硅烷的交叉偶联反应(Eq. 4), 反应以吡啶作为导向基, 通过催化量的 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 活化邻位 C—H 键, 在添加适量氧化剂(BQ)和氟离子源(AgF)的情况下与芳基三甲氧基硅烷发生交叉偶联反应, 生成邻位取代的产物. 该体系中, 不管是吸电子基团还是给电子基团取代的 2-苯基吡啶都可以得到目标产物, 但是取代基为给电子基团的芳基吡啶产率更高. 从底物的普适性来看, 该反应总体上产率偏低, 尤其在芳基硅试剂中芳基取代基位阻较大的情况下产率会有明显降低, 如多环芳基硅试剂萘基三甲氧基硅烷与 2-芳基吡啶在这个反应体系中基本上不发生反应. 反应具有很高的区域选择性, 不会在间位和对位上有 C—H 活化的偶联副产物生成. 同时, Sun 课题组对反应机理进行了进一步的推测与研究(Scheme 4), 认为 2-苯基吡啶邻位的 C—H 键首先被 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 活化, 进而形成五元环钯中间体 **5a**. 五元环钯中间体进一步与芳基硅试剂作用通过配位键形成中间体 **5b**, 最后经过还原消除得到目标产物 **6**. Sun 课题组用邻位氘代的 2-苯基吡啶与芳基三甲基硅烷反应, 实验发现 C—H 活化时 $K_{\text{H}}/K_{\text{D}}=1.02$, 也就是说决速步骤并不发生在 C—H 活化这一阶段, 这为证明机理提供了一定的科学依据.

图式 4 Pd 催化 2-苯基吡啶和芳基三甲氧基硅烷的邻位芳基化反应可能机理

Scheme 4 Proposed mechanism for Pd-catalyzed direct ortho C—H arylation of 2-arylpyridine with aryltrimethoxysilane

1.2.3 多氟苯的偶联

2014 年, Su 课题组^[34]用缺电子的多氟苯作底物, 在 5 mol% $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 催化下, 以 AgCO_3 或 AgF 为氧化剂, 实现了与芳基三烷基硅烷的交叉偶联反应. 需要说明的是, 当反应以 AgCO_3 作为氧化剂时, 需加入 KF 作为 F^- 离子源来活化有机硅试剂(Eq. 5). 在该体系中, 当芳基硅烷的芳环对位带有供电子取代基时, 该反应可以克服其电子效应, 产率较好. 但是当芳基硅试剂对位带有吸电子基时, 反应产率会受到影响而下降. 在该反应体系中, 多氟苯的 C—H 有较强的酸性, 在碱性条件下容易被夺去氢原子随后形成银化合物, 再与芳基硅试剂和 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 所形成的二价钯物种发生转金属化, 最后通过还原消除得到交叉偶联产物.

1.3 含杂原子芳环的偶联

与多氟苯上的 C—H 键相似, 吡啶、噻唑和苯并咪唑等芳香杂环上 2 位或 3 位上的 C—H 键同样具有较强的酸性, 氢原子容易被碱夺去从而形成 C—金属键。故芳香杂环类化合物在 2 位或 3 位 C—H 的位置可以被过渡金属催化下被活化与有机硅试剂进行转金属, 进而发生偶联反应。

2010 年, Zhang 课题组^[35]首次报道了氮气保护下吡啶衍生物与芳基三甲氧基硅烷的交叉偶联反应(Eq. 6), 该反应采用 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 作催化剂, Ag_2O 为氧化剂, TBAF 充当氟离子源, 在室温下即可发生反应, 反应条件温和、稳定, 反应收率高。但是该反应也存在一定缺陷, 比如给电子芳基硅试剂产率降低, 位阻效应也会降低产率。需要特别指出的是当吡啶的芳环上有给电子基团时产率会增加。

Ofial 课题组^[36]在 2011 年报道了芳香杂环与芳基三甲氧基硅烷的交叉偶联反应(Eq. 7)。Ofial 等发现该反应在 5 mol% $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 的催化下, 以 $\text{Cu}(\text{OAc})_2/\text{AgF}$ 为添加剂, 产率可以达到 93%, 用 CuCl_2 或 CuBr_2 替代 $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ 也可以得到较为理想的收率。此外, 以 $\text{CuF}_2/\text{AgOAc}$ 为添加剂, 反应也有 82% 的产率。实验还表明随着 $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ 的减少, 产率会降低, 原因归结于有机硅烷的自身偶联。在底物扩展阶段, Ofial 课题组对不同取代的芳基三甲氧基硅烷和苯并咪唑进行了研究, 该反应底物普适性良好, 产率 81%~93%。同时, 作者也对其它含 N 芳香杂环做了进一步的研究, 如苯并噻唑、

噻唑和苯并咪唑, 虽然可以得到相应产物, 但是产率并不是非常的理想。该反应体系具有直接、高效、稳定且无需额外添加配体等优点。

1.4 烯基(sp²-C—H)的偶联

Georg 课题组^[37]于 2011 年首次报道了无邻位基团的烯烃与芳基三乙氧基硅烷的 Hiyama 偶联反应(Eq. 8)。采用烯胺酮衍生物与芳基三乙氧基硅烷为底物, 以 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 作催化剂, CuF_2 作为氧化剂和活化有机硅试剂的氟离子源, 在 60~65 °C 下反应可以得到目标产物, 产率 43%~85%。该体系对芳环上带有吸电子取代基和给电子取代基的有机硅烷底物都适用, 只是当底物取代基为给电子基团时, 产率略有下降。此外, 烯胺酮衍生

物和有机硅试剂的空间位阻会降低产率, 反应所需要的 Pd 催化剂用量偏多, 达到 20 mol%。值得注意的是, 无论是单环还是多环的烯胺酮都能生成相应的目标产物, 且反应产率都不会受到明显的影响。

2009 年, Loh 课题组^[38]报道了以乙酰胺基作为导向基时不饱和烯胺与芳基三甲氧基硅烷在 C—H 活化下的偶联反应(Eq. 9)。反应只需加入催化量的 Pd(OAc)₂ 和 3 equiv. 的 AgF 即可, 该反应中, AgF 不仅用于活化芳基三甲氧基硅烷, 而且还作为氧化剂促使 Pd(0)氧化成 Pd(II), 推动催化循环的完成。在对该反应体系的底物普适性测试的测试中发现位阻效应和电子效应的对产率有较大影响。在机理研究中, 该课题组认为反应属于 Pd(II)和 Pd(0)催化循环体系(Scheme 5), 反应由 Pd(II)启动, 反应底物 **15** 在酰胺基的导向作用下 Pd(II)首先活化邻位的 C—H 键, 形成六元环钯中间体 **15a**, 中间体与芳基硅烷进一步反应形成二芳基六元环钯中间体 **15b**, 中间体再经过还原消除得到产物 **16** 和 Pd(0), Pd(0)通过 AgF 的氧化生成 Pd(II), 促进反应继续进行。

最近, 唐伯孝等^[39]发展了一种新型无配体参与的 Heck 类型的偶联方法(Eq. 10)。该反应考察了各种烯炔化合物与不同芳基三烷氧基硅烷在 5 mol% Pd(OAc)₂ 催化下在碱性条件下的偶联反应, 表现出较高的区域选择性和立体选择性, 得到中等及优良的产率。该反应体系加入了 TBAF-H₂O 作为芳基硅试剂的活化剂, 并加入 AgOAc 为氧化剂推动催化循环的完成。反应机理认为

图式 5 Pd 催化环烯酰胺和芳基硅试剂的芳基化反应可能机理
Scheme 5 Proposed mechanism for Palladium-catalyzed direct arylation of cyclic enamides with aryl silanes

芳基三烷氧基硅烷在氟盐的活化下与 Pd(OAc)₂ 进行转金属生成二价钯物种中间体, 继而与烯炔的 π 键配位形成中间体, 进一步通过加成和还原消除得到目标产物。

1.5 末端炔烃(sp-C—H)的偶联

Cheng 课题组^[40]在 2009 年发展了一种 PdCl₂ 催化下末端炔烃与有机硅试剂的偶联反应(Eq. 11), 该反应条件温和, 芳环上带有给电子取代基有机硅试剂能够得到非常好的产率, 以缺电子末端炔为反应底物时可以得到较好的产率。

好的产率得到目标产物。值得指出的是,带有强吸电子基团的丙炔酸乙酯也能得到具有相当不错产率的产物。但是脂肪族炔烃会使产率降低,位阻效应也会影响反应导致产率略有下降。推测末端炔含有较强酸性的 C—H 键,容易在碱性条件上失去 H 原子原位生成炔银化合物,二价钯物种与有机硅试剂和炔银发生转金属反应,再进一步进行还原消除得到相关偶联产物。

2 Rh 催化的偶联反应

Mori 等^[41]在十几年前就报道了一类 3 mol% [RhOH(cod)]₂ 催化下芳基硅试剂和 α,β -不饱和羰基化合物的

Mizoroki-Heck 类型的偶联反应(Scheme 6)。反应体系中的溶剂对生成的产物起决定性作用。当溶剂是 THF 时,产物为单一的 Mizoroki-Heck 类型偶联产物;而采用 THF-H₂O 的混合溶剂,1,4-加成产物占生成的物种绝大部分。从机理部分可以看出,芳基硅试剂通过转金属生成了芳基钌物种 **21a**,钌物种继而和 α,β -不饱和羰基化合物进行加成形成烯醇 **21b'**和酯 **21b''**的构型互变平衡。在没有游离水的情况下,酯 **21b''**通过还原消除得到了 Mizoroki-Heck 类型偶联产物 **22**;游离水存在的情况下,烯醇 **21b'**被水解形成了 1,4-加成产物 **22'**。

2014 年, Loh 课题组^[42]发展了 Rh 催化下 *N*-噻啉啉与芳基三甲基硅烷/芳基三乙基硅烷的交叉偶联反应(Eq. 12)。该反应在纯水相中可以到达 65% 的收率,在有机相中最高可以达到 96%,这是在水相中有机硅试剂参与的过渡金属催化 C—H 官能团化反应的首次报道。当 *N*-噻啉啉衍生物与苯基三甲基硅烷反应时,该反应可以克服 3 位和 7 位的位阻效应,并且噻啉底物的芳环上带有吸电子基团和给电子取代基对反应影响不大,都可以得到较高的产率。但是,有机硅试剂的种类对反应产率有着较大影响。与苯基三甲基硅烷相比,芳基三乙基硅烷和二苯基二甲基硅烷都会使该偶联反应的收率降低,故该体系尚未克服有机硅试剂的位阻效应和电子效

图式 6 Rh 催化有机硅试剂参与的 Mizoroki-Heck 类型的偶联反应及其可能机理

Scheme 6 Rhodium-catalyzed Mizoroki-Heck-type reaction of organosilicon reagents and the proposed mechanism

应对反应的影响。在反应底物普适性的考察中, Loh 课题组对含氮元素的杂环底物做了较全面的反应普适性测试, 发现喹诺酮、吡啶基、吡唑基和嘧啶基都适用于该体系, 产率可以达到 52%~77%。

Loh 课题组对该反应机理做了较为详细的探究。通过实验发现 $K_{\text{H}}/K_{\text{D}}=1.1$, 这表明 C—H 键断裂不是反应的决速步骤。通过对机理做进一步的推测(Scheme 7), 该课题组认为 Rh 首先活化导向基团邻位 C—H 键后与嘧啶基上的 N 原子发生配位形成五元环中间体 **23a**, 继而与有机硅试剂进行转金属化生成中间体 **23b**, 再经由还原消除得到产物 **24** 和 Rh(I), Rh(I)被 $\text{Cu}(\text{OAc})_2/\text{AgF}$ 体系氧化成 Rh(III), 使催化反应循环完成。

3 Ni 催化的偶联反应

2010 年, Miura 课题组^[43]研究了一种 Ni 催化的杂原

图式 7 Rh(III)-催化杂原子芳烃化合物和芳基硅试剂的交叉偶联反应可能机理

Scheme 7 Proposed mechanism for Rh(III)-catalyzed cross-coupling of heteroarenes with arylsilanes

子芳烃化合物经过 C—H 官能团化和芳基三甲氧基硅烷的交叉偶联反应(Eq. 13), 该反应体系除了要加 $\text{NiBr}_2 \cdot \text{diglyme}$, CsF , CuF_2 外, 还需要加入额外的配体 bpy 才能有较为理想的收率。该课题组在对底物的普适性测试的研究中发现: 有机硅烷的芳环上带有不管是给电子基还是吸电子基都可以适用于该体系, 只是当取代基是吸电子基时产率会有所下降。基于一些含有的 π 共轭杂原子芳基化合物广泛存在于天然产物、药物以及功能材料中, Miura 课题组进一步将杂原子芳烃扩展到苯并噻唑、苯并咪唑和 1,3-二噁唑等底物, 该反应体系可以得到目标产物, 另外不饱和烯基硅烷同时也适用于该体系。但是, 该反应体系仍未能克服位阻效应的影响。

不仅如此, Miura 课题组还进一步做了机理研究(Scheme 8)。当加入预先制备的 $\text{PhNiCl}(\text{bpy})$ 中间体和苯并噻唑到相应的反应体系中并没有得到目标产物, 说明杂原子芳烃首先经 Ni 催化剂发生 C—H 活化形成的中间体是非常重要的一步。Miura 等认为: “反应底物 **25** 由 Ni(II)先活化 C—H 键再与杂原子芳烃形成中间体 **25a**, 随后 **25a** 再与中间体反应得到中间体 **25b**, **25b** 经过还原消除得到产物 **26** 和 Ni(0), Ni(0)经由 CuF_2 氧化成 NiX_2 完成催化循环”。另外, 实验也证明 CuF_2 除了作为氧化剂, 还能够加速催化循环的进行。

图式 8 Ni 催化杂原子芳烃化合物和有机硅试剂的交叉偶联反应可能机理

Scheme 8 Proposed mechanism for Nickel-catalyzed cross-coupling of heteroarenes with organosilicon reagents

水条件下同样能够得到高产率的 1,4-加成产物。

4 Ir 催化的偶联反应

在报道 Rh 催化下芳基硅试剂和 α,β -不饱和羰基化合物的 Mizoroki-Heck 类型的偶联反应之后^[41], Mori 课题组^[44]紧接着又报道了 Ir 催化的该类型的偶联反应 (Scheme 9). 在这篇报道中, 采用了无羧基配位的 Ir 催化剂, 芳基硅试剂也由 ArSiEt(OH)_2 换成了 Ar(OR)_3 , 同时加入 TBAF 对硅试剂在转金属前进行活化, 推测的机理基本上与 Rh 催化体系相似. 需要指出的是, 该反应在有水体系中同样生成单一的 Mizoroki-Heck 产物. 这篇文章也通过变换 Rh 催化剂种类, 采用 ArSi(OR)_3 在有

5 结论与展望

有机硅试剂是一种常见的有机合成试剂, 被广泛用于 C—H 官能团化反应, 这些反应为合成各种药物、功能材料等开辟了新的途径. 由于有机硅试剂具有多种优点, 从合成的角度看也提供了一些非常实用的合成方法. 综述了不同种类的底物包括烷烃、普通芳环、含杂原子芳环、烯烃和炔类化合物在 Pd, Rh, Ni 及 Ir 等过渡金属催化下通过 C—H 活化与有机硅试剂进行交叉偶联形成 C—C 键的反应 (Scheme 10). 目前, 随着 C—H 官能团化反应的研究不断深入, 针对有机硅试剂主要集中在

图式 9 Ir 催化有机硅试剂参与的 Mizoroki-Heck 类型的偶联反应
Scheme 9 Iridium-catalyzed Mizoroki-Heck-type reaction of organosilicon reagents

图式 10 有机硅试剂参与过渡金属催化的 C—H 官能团化反应
Scheme 10 Organosilanes involved in transition-metal-catalyzed C—H functionalization

在两方面：一方面是扩大 C—H 活化底物的范围，尤其是发展 sp^3 -C—H 官能团化底物及脂肪类有机硅试剂参与的 C—H 官能团化反应，从而通过发展新的 C—C 键方法合成多种类型的有机化合物提供更加有效的合成途径；另一方面是寻找和设计更加高效的配体和过渡金属催化剂或合适的反应体系，使反应可以在温和的条件下进行，降低对反应条件的限制。我们相信随着对有机硅试剂研究的深入，必将有更多更有用的关于有机硅试剂参与的 C—H 官能团化反应在将来被发现和应用到合成工业中。

References

- [1] Miyaoura, N.; Yamada, K.; Suzuki, A. *Tetrahedron Lett.* **1979**, 3437.
- [2] Kosugi, M.; Sasazawa, K.; Shimizu, Y.; Migita, T. *Chem. Lett.* **1977**, 301.
- [3] Heck, R. F.; Nolley, J. P. *J. Org. Chem.* **1972**, 37, 2320.
- [4] (a) Chen, F.; Wang, T.; Jiao, N. *Chem. Rev.* **2014**, 114, 8613.
(b) Liu, Z.-X.; Zhang, Y.; Wang, J.-B. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, 33, 687 (in Chinese).
(刘振兴, 张艳, 王剑波, 有机化学, **2013**, 33, 687.)
(c) Xu, W.; Sun, Y.-L.; Guo, M.-H.; Zhang, W.-Q.; Gao, Z.-W. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, 33, 820 (in Chinese).
(徐伟, 孙原龙, 郭萌涵, 张伟强, 高子伟, 有机化学, **2013**, 33, 820.)
- (d) Chen, H.-L.; Li, S.-F.; Xu, J.-B.; Yang, Q.-J.; Zhou, Y.-Y.; Huang, C.; Fan, B.-M. *Acta Chim. Sinica* **2013**, 71, 1243 (in Chinese).
(陈花磊, 李嗣锋, 徐建斌, 杨清镜, 刘珊珊, 周永云, 黄超, 樊保敏, 化学学报, **2013**, 71, 1243.)
- [5] Ackermann, L. *Chem. Rev.* **2011**, 111, 1315.
- [6] Wencel-Delord, J.; Droge, T.; Liu, F.; Glorius, F. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 4740.
- [7] Zhang, S. Y.; Zhang, F. M.; Tu, Y. Q. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 1937.
- [8] Giri, R.; Thapa, S.; Kafle, A. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, 356, 1395.
- [9] (a) Dieck, H. A.; Heck, R. F. *J. Org. Chem.* **1975**, 40, 1083.
(b) Kirchberg, S.; Frohlich, R.; Studer, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, 48, 4235.
(c) Ge, H.; Niphakis, M. J.; Georg, G. I. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 3708.
(d) Chen, X.; Goodhue, C. E.; Yu, J.-Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 12634.
(e) Yang, J.; Deng, M.-Z.; Yu, T. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, 33, 693 (in Chinese).
(杨军, 邓敏智, 于涛, 有机化学, **2013**, 33, 693.)
- [10] (a) Norinder, J.; Matsumoto, A.; Yoshikai, N.; Nakamura, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 5858.
(b) Yoshikai, N.; Matsumoto, A.; Norinder, J.; Nakamura, E. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, 48, 2925.
- [11] Tobisu, M.; Hyodo, I.; Chatani, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 12070.
- [12] (a) Nova, A.; Ujaque, G.; Maseras, F.; Lledos, A.; Espinet, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 14571.

- (b) Tobisu, M.; Hyodo, I.; Chatani, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 12070.
- (c) Chen, X.; Li, J.-J.; Hao, X.-S.; Goohue, C. E.; Yu, J.-Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 78.
- [13] Denmark, S. E.; Choi, J. Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 5821.
- [14] Liang, Y. S.; Zhang, Z. Xi, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 9204.
- [15] Nakao, Y.; Hiyama, T. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4893.
- [16] Hatanaka, Y.; Hiyama, T. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 918.
- [17] Hatanaka, Y.; Hiyama, T. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 918.
- [18] Bi, L.; Georg, G. I. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5413.
- [19] Denmark, S. E.; Butler, C. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 3690.
- [20] Denmark, S. E.; Sweis, R. F. *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 835.
- [21] Denmark, S. E.; Sweis, R. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4876.
- [22] Hiyama, T.; Shirakawa, E. *Top. Curr. Chem.* **2002**, *219*, 61.
- [23] Zhang, L.; Wu, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12250.
- [24] Dupont, J.; Consorti, C. S.; Spencer, J. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2527.
- [25] Sezen, B.; Franz, R.; Sames, D. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13372.
- [26] Zhang, B.; Guan, H.-X.; Shi, B.-F. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 1487 (in Chinese).
(张博, 管晗曦, 刘斌, 史炳锋, 有机化学, **2014**, *34*, 1487.)
- [27] Zaitsev, V. G.; Daugulis, O. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 46.
- [28] Daugulis, O.; Zaitsev, V. G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 4046.
- [29] Tremont, S. J.; Rahman, H. U. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 5759.
- [30] Wan, X.; Ma, Z.; Li, B.; Zhang, K.; Cao, S.; Zhang, S.; Shi, Z. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7416.
- [31] Yang, S.; Li, B.; Wan, X.; Shi, Z. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6066.
- [32] Luo, H.-Q.; Dong, W. *Synth. Commun.* **2013**, *43*, 2733.
- [33] Li, W.; Yin, Z.; Jiang, X.; Sun, P. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 8543.
- [34] Su, W. P.; Fan, H. X.; Shang, Y. P. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *16*, 3323.
- [35] Liang, Z.; Yao, B. B.; Zhang, Y. H. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3185.
- [36] Ofial, R.; Han, W.; Mayer, P. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 6904.
- [37] Bi, L.; Georg, G. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5413.
- [38] Zhou, H.; Xu, Y. H.; Chung, W. J.; Loh, T. P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 5355.
- [39] Tang, B.-X.; Fang, X.-N.; Kuang, R.-Y.; Zhou, X.-C. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, *33*, 319 (in Chinese).
(唐伯孝, 方小牛, 匡仁云, 周小春, 有机化学, **2013**, *33*, 319.)
- [40] Ye, S. Z.; Liu, M. C.; Lin, B. D.; Wu, H. Y.; Ding, J. C.; Cheng, J. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 530.
- [41] Mori, A.; Danda, Y.; Fujii, T.; Hirabayashi, K.; Osakada, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 74.
- [42] Lu, M. Z.; Lu, P.; Xu, Y. H.; Luo, T. P. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 2614.
- [43] Hachiya, H.; Hirano, K.; Satoh, T.; Miura, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 2202.
- [44] Koike, T.; Du, X.-L.; Sanada, T.; Danda, Y.; Mori, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 89.

(Zhao, C.)