钯-单膦催化剂在烯烃不对称硅氢化反应中的应用

张凤^{*,a} 刘祥华^a 刘玮^a 邓国军^b^(a) 湖南农业大学理学院 长沙 410128)^(b) 湘潭大学化学学院 湘潭 411105)

摘要 烯烃的不对称硅氢化反应作为合成手性仲醇的一种重要方法, 受到了国内外众多学者的关注. 研究表明, 钯-单膦催化剂对该类反应有着优异的催化活性和选择性. 由于结构稳定、易于合成及修饰、催化性能独特等优点, 手性单膦配体取得了迅速的发展. 其中, 基于二茂铁骨架的平面手性膦配体、基于联芳基骨架的轴手性膦配体以及手性亚磷酸酯配体在烯烃的不对称硅氢化反应中取得了优异的催化效果. 详细总结了近年来钯-单膦催化剂催化的烷基烯烃、苯乙烯及其衍生物、1,3-二烯烃等底物的不对称硅氢化反应研究进展, 并对其发展前景进行了展望.

关键词 钯催化; 单膦配体; 烯烃; 不对称硅氢化

Application of Pd-Monodentate Phosphorus Catalysts in the Asymmetric Hydrosilylation Reactions of Alkenes

Zhang, Feng^{*,a} Liu, Xianghua^a Liu, Wei^a Deng, Guojun^b^(a) College of Science, Hunan Agricultural University, Changsha 410128)^(b) College of Chemistry, Xiangtan University, Xiangtan 411105)

Abstract Asymmetric hydrosilylation of alkenes, which has been recognized as an important method for the preparations of optically active secondary alcohols, deserves widespread attention over the world. It is reported that such reaction can be catalyzed by Pd-monodentate phosphorus catalysts with excellent reactivity and enantioselectivity. In the past decades, a wide variety of chiral monodentate phosphorus ligands have been developed because of their stable structure, facile synthesis, convenient modification, unique efficiency. Among them, there are three predominant classes of ligands-phosphines based on an axially chiral biaryl scaffold, phosphines based on a planar chiral ferrocene scaffold and chiral phosphoramidites. Herein, the recent advances in asymmetric hydrosilylation of alkyl-substituted alkenes, styrene derivatives, 1,3-dienes and other carbon-carbon double bond compounds catalyzed by palladium monodentate phosphorus catalysts are summarized. The perspective is also discussed.

Keywords Pd catalyzed; monodentate phosphorus ligands; alkenes; asymmetric hydrosilylation

钯催化剂具有独特的性质, 成为有机合成中不可或缺的工具^[1,2]. 钯催化的烯烃的不对称反应是合成多种手性化合物的重要方法之一^[3,4]. 手性仲醇是一类非常重要的有机合成中间体, 广泛应用于医药、农药及食品添加剂等合成中^[5]. 烯烃的不对称硅氢化反应是氢硅烷对碳-碳双键的立体选择性加成, 碳-硅键经过 Fleming-Tamao 氧化反应在手性中心完全保持不变的前提下转化成碳-氧键, 从而成为制备手性仲醇的有效途径之一. 在合成手性仲醇的众多方法中, 钯催化的烯烃的不对称

硅氢化反应由于反应条件温和、反应效率高、环境友好、无需耐高压设备和操作简便等优点引起了科研工作者的普遍关注.

手性配体是手性催化剂产生不对称诱导和控制源泉, 不对称催化反应的关键之一是手性配体的设计合成. 虽然早在 20 世纪 70 年代, Kumada 等^[6]就报道了首例钯催化的烯烃的不对称硅氢化反应, 但是催化剂的选择性很低. 直到 20 世纪 90 年代初, 采用钯金属前体及单膦配体所形成的手性配合物作为催化剂后, 烯烃的不

* Corresponding author. E-mail: zhang_feng0911@163.com

Received April 10, 2017; revised May 15, 2017; published online June 7, 2017.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21302051) and the Natural Science Foundation of Hunan Province (No. 14JJ3091).

国家自然科学基金(No. 21302051)和湖南省自然科学基金(No. 14JJ3091)资助项目.

对称硅氢化反应才取得了突破性的进展. 单膦配体具有易于合成、结构灵活、催化性能优异等特点. 此外, 当中心金属离子只能提供一个配位轨道时, 单膦配体就能够以一个配体同中心金属离子络合, 进而催化不对称反应. 正是由于这些优点, 越来越多的单膦配体被合成出来. 目前, 单膦配体已成为不对称催化领域中研究热点, 成功应用于不对称催化共轭加成反应、不对称催化烯丙基取代反应、不对称催化氢化反应等^[7,8].

单膦配体按照磷原子成键的种类主要可以分为膦配体(phosphine)、亚磷酸酰胺酯配体(phosphoramidite)、亚磷酸酯配体(phosphonite)、亚磷酸酯配体(phosphite)以及其他类型的单膦配体(图1). 其中, 平面手性单齿膦配体、轴手性单齿膦配体以及手性单齿亚磷酸酰胺酯配体在烯烃的不对称硅氢化反应中取得了优异的催化效果. 鉴于单膦配体对不对称催化硅氢化反应的重要性, 且对烯烃的不对称硅氢化反应系统评述较少^[9], 本文按照单膦配体的结构类型, 对钌催化的烯烃的不对称硅氢加成的研究进展加以综述, 以便于人们对该领域进行全面的了

图1 单膦配体的结构示意图

Figure 1 Structures of chiral monodentate phosphorus ligands

图2 用于烯烃不对称硅氢化反应的平面手性膦配体

Figure 2 Planar chiral phosphines used in the asymmetric hydrosilylation of alkenes

解, 更好地设计配体及催化剂从而推进该领域的应用发展.

1 手性单齿膦配体在钌催化的烯烃的不对称硅氢化反应中的应用

1.1 平面手性单齿膦配体

在不对称催化领域中, 平面手性二茂铁类配体以其特殊的刚性骨架结构和良好的电子效应从众多手性配体中脱颖而出. 其中, 许多含膦、氮的二茂铁配体(例如 Josiphos、Ferriphos、Walpos 等)由于兼具平面手性及中心手性, 在多种不对称催化反应中体现出了优异的不对称诱导能力, 有着广泛的应用前景^[10]. 钌催化的不对称硅氢化反应中, 表现较为突出的二茂铁骨架手性配体则是单齿膦配体(图2). 这类配体往往含有杂原子或者芳环, 与金属钌配位时, 除了磷原子作为主要的配位点外, 金属与杂原子或芳基可能存在着次级相互作用. 次级相互作用的强弱影响催化剂的活性及选择性. 目前, 平面手性的二茂铁类单膦配体已成功应用于钌催化的苯乙烯、1,3-二烯烃等底物的不对称硅氢化反应中.

1980年, Kumada 等^[11]报道了首例二茂铁骨架的单齿膦配体在烯烃的不对称硅氢化反应中的性能研究. 他们将配体 **L1** 与钌形成的络合物(Cat. **1**)用于苯乙烯与三氯硅氢的不对称硅氢化反应中, 当催化剂的用量为 0.01

图式 1 平面手性膦配体 **L1** 在烯烃的不对称硅氢化反应中的应用

Scheme 1 Application of planar chiral phosphine **L1** in the asymmetric hydrosilylation of alkenes

mol%, 70 °C 下, 反应 40 h, 底物才能完全转化, 所得产物的 *ee* 值仅为 52% (Scheme 1). 相同条件下, 将配体 **L1** 应用于降冰片烯的不对称硅氢化反应中, 所得产物的 *ee* 值为 53%.

1983 年, Hayashi 等^[12]报道了首例环状 1,3-二烯烃的不对称硅氢化反应. 环状 1,3-二烯烃与硅烷的不对称硅氢化反应以 1,4-顺式加成为主生成手性烯丙基硅烷. 烯丙基硅烷通过 Fleming-Tamao 氧化反应进一步生成手性烯丙醇. 他们将一系列二茂铁骨架的单齿膦配体应用于钯催化的环戊二烯及 1,3-环己二烯的不对称硅氢化反应中. 30 °C 下, Cat. **1** 在环戊二烯与甲基二氯硅烷的反应中, 以 87% 的产率得到 *ee* 值为 22% 的产物. 当底物为 1,3-环己二烯时, 虽然产率高达 95%, 产物的 *ee* 值仅为 2%. 随后, 他们^[13]将二茂铁骨架的催化剂 Cat. **1** 应用于钯催化的链状 1,3-二烯烃如 1-苯基-1,3-丁二烯(**13a**)的不对称硅氢化反应中, 以 62% 的收率得到了两个产物. 其中, 1,4-加成产物和 1,2-加成产物的比例为 94 : 6, *ee* 值分别为 63% 和 30%.

接下来, 他们^[14]又合成了含氟长烷基链的配体 **L2**, 并将其与金属钯形成的络合物 Cat. **2** 应用于环戊二烯的不对称硅氢化反应中 (Scheme 2). 当催化剂的用量为 0.016 mol%, 室温下反应 90 h, Cat. **2a** 和 Cat. **2b** 所得产物的 *ee* 值分别为 57% 和 55%. 而相同条件下, Cat. **1** 在该反应中没有活性. 这可能是含氟侧链的引入使得催化剂溶解性能有了很大提高, 同时大大降低了氮原子的配位能力, 便于底物与金属配位, 从而促进催化反应的进行. 然而, 含氟长烷基链的配体 **L2** 在链状 1,3-二烯烃的不对称硅氢化反应中, 选择性仍然不理想.

1998 年, Togni 等^[15]将含有吡啶环的二茂铁骨架的单膦配体 **L3** 与金属钯形成的络合物 Cat. **3** 应用于一系列苯乙烯及其衍生物的不对称硅氢化反应中, 虽然催化剂的活性略有提高, 但是仅取得了中等选择性 (Scheme 3). 同时, 他们发现产物的构型与底物中对位基团的电子效应有关. 例如, Cat. **3a** 催化的富电子的 4-氨基苯乙烯得到 *R* 构型为主的产物, *ee* 值为 64%; 而缺电子的 4-氯苯乙烯得到 *S* 构型的产物, *ee* 值为 67%. 同时, 他们将

图式 2 平面手性膦配体 **L2** 在环戊二烯的不对称硅氢化反应中的应用

Scheme 2 Application of planar chiral phosphines **L2** in the asymmetric hydrosilylation of cyclopentadiene

图式 3 平面手性膦配体 **L3** 在取代苯乙烯及降冰片烯的不对称硅氢化反应中的应用

Scheme 3 Application of planar chiral phosphines **L3** in the asymmetric hydrosilylation of substituted styrenes and norbornene

Cat. **3** 应用于 Pd(COD)Cl₂ 催化的降冰片烯的不对称硅氢化反应中。研究表明, 催化剂的活性和选择性取决于磷及吡唑环上的取代基。增大 R² 的位阻可能削弱了氮原子的配位能力, 从而使得催化剂的活性增加, 反应能在较低温下进行, 选择性也相应的增加。当 R¹ 为氢原子时, 降低磷原子电子云密度, 催化剂的活性和选择性进一步增加。配体 **L3b** 的 R¹ 为氢原子, 磷原子上的

芳基为吸电子的 3,5-二氟甲基苯基, R² 为大位阻基 2,4,6-三甲基苯基。该配体在该降冰片烯的不对称硅氢化反应中取得了 >99.5% 的对映选择性。这也是迄今为止, 该底物取得的最高对映选择性。

2001 年, Jones 等^[16]设计合成了一类含有杂环的新型平面手性膦配体 **L4**。采用 [Pd(C₃H₅)Br]₂ 作为催化剂前体, 催化剂用量为 0.25 mol%, 并将反应体系降至 -40 °C, 含有呋喃环的配体 **L4a** 在苯乙烯及其衍生物的不对称硅氢化反应中取得了 87% ee (表 1, Entry 1)。将反应温度降至 -50 °C, 其他条件保持不变, 含噻吩环的配体 **L4b** 获得了 92% ee 的产物(表 1, Entry 2)。2006 年, Gibson 等^[17]将相同手性骨架的配体 **L5** 用于钯催化的苯乙烯类底物的不对称硅氢化反应中, 仅取了中等的选择性(表 1, Entries 3, 4)。

表 1 平面手性膦配体 **L4**、**L5** 及 **L6** 在钯催化的苯乙烯硅氢化反应中的应用^a

Table 1 Application of planar chiral phosphines **L4**、**L5** and **L6** in the asymmetric hydrosilylation of styrene

Entry	L	Catalyst/ mol%	Condition	Yield/% of 2	ee/% of 3
1 ^{b,c,d}	L4a	0.25	-40 °C, 48 h	>85	87
2 ^{b,c,d}	L4b	0.25	-50 °C, 48 h	>85	92
3 ^e	L5a	0.5	r.t., 48 h	99	55
4 ^f	L5b	0.5	r.t., 48 h	97	77
5	L6a	1	r.t., 1.6 h	100	86
6	L6b	1	r.t., 8 h	100	25
7	L6c	1	r.t., 1.5 h	100	79
8	L6b	0.1	r.t., 8 h	100	90
9	L6c	0.1	r.t., 3.5 h	100	85
10 ^g	L6c	0.1	r.t., 20 s	100	62

^a All reactions were conducted with [Pd(C₃H₅)Cl]₂ as precursor, [L]/[Pd]=2, solvent free unless otherwise stated. ^b [L]/[Pd]=1. ^c CH₂Cl₂ or CDCl₃ as solvent. ^d [Pd(C₃H₅)Br]₂ as precursor. ^e CH₂Cl₂ as solvent. ^f Benzene as solvent. ^g [L]/[Pd]=1.2.

Johannsen 等^[18]将二茂铁骨架芳基修饰的配体 **L6** 应用于苯乙烯类底物的不对称催化反应中。他们发现增大配体中芳环上的电子云密度, 有利于催化剂活性和选择性的提高。他们采用 [Pd(C₃H₅)Cl]₂ 作为催化剂前体, 配体与金属钯的比例为 2, 催化剂的用量为 1 mol%, 富电子配体 **L6a** 在 1.6 h 内底物完全转化, 取得了 86% 的对映选择性(表 1, Entry 5); 而在相同条件下, 缺电子配体 **L6b** 需要 8 h 才能完成反应, ee 值仅为 25%(表 1, Entry 6)。保持配体与金属的比例不变, 将催化剂的用量降为

0.1 mol%时, 配体 **L6a** 所得产物的 *ee* 值升高至 90% (Entry 8), 配体 **L6c** 所得产物的 *ee* 值也由 79% (表 1, Entry 7) 升高至 85% (表 1, Entry 9). 此外, 他们以配体 **L6c** 为例, 研究了配体与金属的比例对于催化剂的活性和选择性的影响. 发现降低配体与金属的比例, 催化剂的选择性下降明显, 但是活性却大大的增加了. 如当金属与配体的比例为 0.1 : 0.12 时, 底物在 20 s 内完全转化, 转化频率(TOF)值高达 180000 h^{-1} (表 1, Entry 10).

在 Chalk-Harrod 机理的基础上, 他们以实验结果为依据, 提出了硅氢化反应可能经历了两个不同的催化循环过程 (Scheme 4): 配体与金属的比例为 2 时, 反应按慢催化循环方向进行; 当金属与配体的比例小于 2 时, 反应往快催化循环方向进行. 在慢催化循环中, PdP_2 先与 HSiCl_3 氧化加成, 单膦配体再与苯乙烯发生配位交换, 烯烃插入 Pd-H 键后, 另一个单膦配体与钯络合物配位, 还原消除后重新生成 PdP_2 . 与慢循环不同的是, 当单膦配体比例较小时, 为了维持配位稳定性, 快循环中另一个苯乙烯与钯络合物配位, 再经过还原消除得到二配位的化合物, 最后与 HSiCl_3 氧化加成完成催化循环. 快循环中, 第二个烯烃参与配位, 故能很好地解释配体与金属比例降低时, 反应速率反而大大增加.

Ohmura 等^[19]将含氧侧链的二茂铁骨架的手性单膦配体 **L7** 应用于 1,3-环己二烯的不对称硅氢化反应中 (Scheme 5). 为了提高催化剂的活性及选择性, 他们对配体、硅烷等进行了优化. 室温下, 以 $\text{Pd}(\text{Ph-CN})_2\text{Cl}_2$ 为催化剂前体, 采用缺电子基的苯基二氟硅烷与环己二烯反应, 催化剂的用量为 1 mol% 时, 含氮侧链的配体 **L1** 仅取得了 9% *ee*, 而含氧侧链的配体选择性有了大大的提高. 例如, 在相同的条件下, **L7a** 取得了 54% *ee*. 缺电子配体 **L7b** 取得了 65% *ee*. 采用 $[\text{Pd}(\text{C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$ 作为催化剂前体, 含吸电子基团配体 **L7c** *ee* 值升高至 77%. 上述研究表明, 配体侧链上的取代基影响催化剂的活性及选择性, 这可能与含氧侧链的配体与钯共配位能力较弱有关.

2002 年 Hayashi 等^[20]将磷上连有两个二茂铁基的含氧侧链配体 **L8** 应用于 1,3-癸二烯 (**13b**) 的不对称硅氢化反应中 (Eq. 1). 他们也发现产物的 *ee* 值取决于配体的电子效应, 含缺电子基的配体往往能得到更高的 *ee* 值. 例如, 20 °C 下, 富电子配体 **L8b** 仅取得了 68% *ee*, 而缺电子的配体 **L8c** 以 89% 的区域选择性得到了 1,4-加成产物, 产物的 *ee* 值为 87%, 将反应体系温度降至 -5 °C, 产物的 *ee* 值提高至 93%.

图式 4 基于单膦配体用量的两个催化循环

Scheme 4 Two proposed catalytic cycles depending on loadings of phosphine

L7a: 20 h, 45% yield of **9b**, 54% *ee* of **12**; **L7b**: 42 h, 57% yield of **9b**, 65% *ee* of **12**;
L7c: $[\text{Pd}(\text{C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$ as precursor, 20 h, 58% yield of **9b**, 77% *ee* of **12**

图式 5 平面手性膦配体 **L7** 在环己二烯的不对称硅氢化反应中的应用

Scheme 5 Application of planar chiral phosphines **L7** in the asymmetric hydrosilylation of cyclohexadiene

L8a: 29 h, 76% *ee* of **14b**, **14b** : **15b** : **16b** = 94 : 6 : 0; **L8b**: 96 h, 68% *ee* of **14b**, **14b** : **15b** : **16b** = 82 : 3 : 15;
L8c: 25 h, 87% *ee* of **14b**, **14b** : **15b** : **16b** = 87 : 10 : 3; **L8c**: -5 °C, 168 h, 93% *ee* of **14b**, **14b** : **15b** : **16b** = 89 : 9 : 2

在此基础上, Hayashi 等^[21]将含二茂铁结构的手性配体 **L7** 和 **L8** 应用于钯催化的 1-丁烯-3-炔(**18a**)的不对称硅氢化反应中, 得到了轴手性的丙二烯基硅烷. 他们发现产物的光学纯度取决于底物 4 位取代基的位阻. 相同条件下, 位阻小的底物, 催化剂选择性较低(表 2, Entries 1, 2). 当底物 4 位为叔丁基(**18b**)时, 配体 **L7a** 在 20 °C 下, 反应 9 h, 以 81% 的产率得到 72% *ee* 的产物(表 2, Entry 3). 含两个二茂铁基的配体 **L8a** 催化活性较低, 但所得产物 *ee* 值升为 85%(表 2, Entry 4). 进一步将反应温度降至 0 °C, *ee* 值上升至 90%(表 2, Entry 5). 2006 年, Hayashi 课题组^[22]合成了 2 位及 5 位为轴手性的联二萘基取代的新型手性磷杂环戊二烯及其金属茂, 并将其一并应用于 **18b** 的不对称硅氢化反应中. 磷杂二茂铁配体 **L9** 在 0 °C 下反应 72 h, 得到了 92% *ee* 的产物 **21**(表 2, Entry 6).

表 2 平面手性膦配体 **L7a**、**L8a** 及 **L9** 在钯催化的 1,3-烯炔的不对称硅氢化反应中的应用^a

Table 2 Application of planar chiral phosphines **L7a**, **L8a** and **L9** in the asymmetric hydrosilylation of 1,3-enynes

Entry	18	L	Condition	Yield/%	<i>ee</i> /% of 20
1	18a	L7a	20 °C, 18 h	54	56
2	18a	L8a	20 °C, 64 h	90	77
3	18b	L7a	20 °C, 9 h	81	72
4	18b	L8a	20 °C, 48 h	59	85
5	18b	L8a	0 °C, 160 h	37	90
6 ^b	18b	L9	0 °C, 72 h	82	92

^a All reactions were conducted with $[\text{Pd}(\text{C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$ as precursor, 1 mol% catalyst, $[\text{Ligand}]/[\text{Pd}]=2.2$, solvent free unless otherwise stated. ^b *ee* of **21**.

1.2 轴手性单齿膦配体

轴手性配体在整个不对称领域占据着重要地位, 如具有联二萘骨架的轴手性双膦配体 BINAP, 因成功应用于多种类型的不对称催化反应而被称为“明星分子”^[23]. 然而, Hayashi 等^[24]发现金属钯与 BINAP 形成的络合物在高达 60 °C 时, 仍然不能使烯炔发生不对称硅氢化反应. 这可能是双膦配体与钯配位后, 形成了配位稳定的络合物, 占据了钯的两个空轨道, 底物不能与金属有效配位, 故催化反应不能顺利进行. 而单膦配体就能够以

一个配体与钯配位, 进而催化不对称反应. 轴手性的单齿膦配体(图 3)底物普适性好, 在烷基烯炔、苯乙烯、1,3-二烯炔等底物中均取得了优异的催化效果.

Hayashi 等合成了联二萘骨架的配体 **L10**, 并将其应用于一系列链状末端烯炔的不对称硅氢化反应中, 首次以高区域选择性、高收率及优异的对映选择性生成手性仲醇(表 3). 如采用 $[\text{Pd}(\text{C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$ 作为催化剂前体, 当催化剂的用量为 0.1 mol% 时, 40 °C 下反应 24 h, 配体 **L10a** (MeO-MOP) 在 1-辛烯(**22a**)与三氯硅烷的不对称硅氢化反应中, 取得了 83% 的产率, 直链产物和支链产物的比例为 7:93, 支链产物的对映选择性为 95%(表 3, Entry 1). 当甲氧基被异丙氧基取代时得到配体 **L10b**, 其对应产物的 *ee* 值略有下降至 91%(表 3, Entry 2); 甲氧基被更大位阻的苄氧取代配体 **L10c** 虽然取得了高达 95% *ee*, 可是区域选择性下降明显, 仅为 80:20(表 3, Entry 3). 将 MeO-MOP 中的甲氧基变成乙基时所得的配体 **L10d**, 无论是区域选择性还是立体选择性均与 MeO-MOP 相近, 说明氧原子并不是获取高选择性的必要条件(表 3, Entry 4).

表 3 轴手性单膦配体 **L10** 在链状端烯的不对称硅氢化反应中的应用^a

Table 3 Application of axially chiral phosphines **L10** in the asymmetric hydrosilylation of acyclic terminated alkenes

Entry	22	L	Condition	Yield/%	23 : 24	<i>ee</i> /% of 26
1	22a	L10a	40 °C, 24 h	83	93 : 7	95
2	22a	L10b	40 °C, 24 h	88	90 : 10	91
3	22a	L10c	40 °C, 24 h	85	80 : 20	95
4	22a	L10d	40 °C, 24 h	80	90 : 10	93
5	22b	L10a	40 °C, 24 h	91	89 : 11	94
6	22c	L10a	40 °C, 72 h	90	94 : 6	95
7	22d	L10a	40 °C, 24 h	90	81 : 19	97
8 ^b	22e	L10a	30 °C, 60 h	81	80 : 20	92
9	22f	L10a	40 °C, 24 h	100	66 : 34	96

^a All reactions were conducted with $[\text{Pd}(\text{C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$ as precursor, 0.1 mol% catalyst, $[\text{L}]/[\text{Pd}]=2$, solvent free unless otherwise stated. ^b THF as solvent.

MeO-MOP 不仅在链状端烯的不对称硅氢化反应中取得了优异的催化效果, 在环状烯炔中也有较好的应用(Scheme 6). 1992 年, Hayashi 等^[25]将 Pd/MeO-MOP 催化剂应用于降冰片烯和三氯硅烷的不对称硅氢化反应中, 在催化剂的用量为 0.01 mol% 时, -20 °C 下反应 3 d,

图3 用于烯烃不对称硅氢化反应的轴手性单齿膦配体

Figure 3 Axially chiral monodentate phosphines used in the asymmetric hydrosilylation of alkenes

以定量的产率生成外-2-三氯硅基降冰片烷, 经氧化后得到 *ee* 值为 96% 的手性外-降冰片醇. 降冰片烯的环上的酯基在硅氢化反应中不受影响. 此外, 改变三氯硅氢用量, 降冰片二烯可选择性地生成单硅氢化产物或双硅氢化产物. 若三氯硅氢的用量为 1 equiv. 时, 生成单硅氢化产物, *ee* 值为 95%; 若三氯硅氢的用量为 2.5 equiv. 时, 两个双键均发生反应, 所得产物的 *ee* 值大于 99%. 随后, 他们将 Pd/MeO-MOP 应用范围进一步拓展到呋喃类底物的不对称硅氢化反应中^[26]. 2,3-二氢呋喃在催化剂的用量为 0.2 mol% 时, 25 °C 下反应 12 h, 以 86% 的产率生成 2-三氯硅基四氢呋喃, 与格氏试剂作用后, 得到 *ee* 值为 82% 的手性 2-三甲硅基四氢呋喃. 2,5-二氢呋喃在催化剂的用量为 0.1 mol% 时, 40 °C 下反应 24 h, 以 65% 的产率生成 3-三氯硅基四氢呋喃, 经氧化后, 以 83% 的收率得到 *ee* 值为 95% 的手性醇. 他们进一步将底物拓展到酯基取代的 7-氧杂二环[2,2,1]庚烷中, 以 100% 的区域选择性生成了 95% *ee* 的含多个手性中心产物.

配体 MeO-MOP 虽然在脂肪烯烃的硅氢化反应中取

得了优异的催化性能, 但在苯乙烯的不对称硅氢化反应中, 在 0 °C 及无溶剂的条件下, 仅取得了 14% *ee*^[27]. 采用苯作为溶剂, 催化剂的选择性升高至 71%. 然而, 令人遗憾的是, 其他 2' 位为给电子基的配体 (**L10d**、**L10e**) 或吸电子基的配体 (**L10f**、**L10g**) 取得的 *ee* 值均很低, 说明 2' 位电子效应对于催化剂选择性并不起决定作用. 后来, 他们发现配体中 2' 位的位阻对于选择性有很大影响, 2' 位为氢的配体 **L11a** (H-MOP) 取得了高达 95% *ee* 值. 2001 年, Hayashi 等^[28] 合成了结构与 H-MOP 类似的 2 位磷原子上为吸电子基 [3,5-(CF₃)₂C₆H₃] 的配体 **L11b**, 其在钯催化的苯乙烯与三氯硅氢的不对称催化反应中, 取得了优异的催化效果. 在 0 °C 下, 当催化剂的用量为 0.1 mol% 时, 底物在 1 h 内完全转化, 所得产物的 *ee* 值为 97%. 降低温度至 -20 °C, *ee* 值进一步提高至 98%. 1995 年, 他们^[29] 通过钯催化的不对称交叉偶联反应合成了 2' 位为氢原子的轴手性联芳基骨架的单齿膦配体 **L12**. 采用 [Pd(C₃H₅)Cl]₂/L12 作为催化剂, 0 °C 下反应 24 h, 以 68% 的收率得到了产物, 对映选择性为 91%. Bringmann 等^[30] 报道了相同骨架的类似配体 **L13**, 配体

图式 6 MeO-MOP 在环状烯烃的不对称硅氢化反应中的应用

Scheme 6 Application of MeO-MOP in the asymmetric hydrosilylation of cyclic alkenes

L13 的 2' 位为甲基, 在相同条件下仅取得了 50% *ee*. 上述结果表明, 2' 位取代基在芳基烯烃的不对称硅氢化反应中扮演着重要角色, 尽管具体的原因还不明了. 其中, 2' 位为氢的配体有着较好的选择性.

1996 年, Hayashi 等^[31]首次将 MOP 类配体应用于 [Pd(C₃H₅)Cl]₂ 催化的环状 1,3-二烯烃与三氯硅烷的反应中. 当底物为环戊二烯时, MeO-MOP 在 20 °C 下反应 14 h, 底物完全转化, 所得产物的 *ee* 值为 39%(表 4, Entry 1). 同样条件下, H-MOP 的选择性仅为 28%(表 4, Entry 2). 与 MeO-MOP 结构类似的联二菲骨架的配体 **L14** 虽然活性不高, 却取得了 80% 的 *ee* 值(表 4, Entry 3). 催化活性不高的原因可能是 Pd-Ar-MOP 催化体系在双烯与三氯氢硅烷加成反应体系中的溶解性较低引起的. 后来, 他们^[32]将 2' 位为芳基的配体 **L15** 应用于环戊二烯的不对称硅氢化反应中. 研究结果表明, 0 °C 下, 钯催化剂的用量为 0.25 mol% 时, 2' 位芳基越富有电子, 位阻越大, 所生成的产物 *ee* 值越高. 如配体 **L15a** 的 *ee* 值为 69%(表 4, Entry 4), 富电子配体 **L15b** 和 **L15c** 的 *ee* 值分别为 76%(表 4, Entry 5)和 79%(表 4, Entry 8), 而既

富有电子又具有较大位阻的配体 **L15f**, *ee* 值高达 88%(表 4, Entry 9). 进一步降低反应温度至 -20 °C, *ee* 值上升至 90%(表 4, Entry 10). 与之相对应的是缺电子基的配体 **L15c** 在相同条件下(0 °C)仅取得了 47% *ee*(表 4, Entry 6). 而当底物为环己二烯时, 0 °C 下, 配体 **L15f** 仅取得 79% *ee*(表 4, Entry 13). 进一步降低反应温度不能生成目标产物, 这可能是钯催化剂低温下不能溶解于反应体系所致. 为了提高此催化体系的溶解性, 他们^[33]在配体 **L15f** 的 6 位和 6' 位上引入长链烷基, 得到配体 **L16**. 配体 **L16** 能很好的溶于反应体系, 将其应用于钯催化的环状 1,3-二烯烃与三氯硅烷的加成反应中. 当底物为环戊二烯, 钯催化剂用量为 0.25 mol%, 配体为 0.5 mol% 时, -30 °C 下, 配体 **L16** 取得了 75% 的产率以及 91% 的 *ee* 值(表 4, Entry 11). -10 °C 下, 配体 **L16** 在 1,3-环己二烯的不对称催化中, 取得了 70% 的产率以及 83% 的 *ee* 值(表 4, Entry 12). 除此之外, 轴手性的单齿膦配体还能催化链状 1,3-二烯烃的硅氢加成反应, 然而仅取得了中等对映选择性^[34].

表4 轴手性膦配体用于的环状1,3-二烯烃的不对称硅氢化反应^a

Table 4 Axially phosphines used in the asymmetric hydrosilylation of cyclic 1,3-dienes

Entry	7/8	L	Condition	Yield/% of 9/10	ee/% of 11/12
1 ^b	7	L10a	20 °C, 14 h	100	39
2 ^b	7	L11a	20 °C, 3 h	91	28
3 ^b	7	L14	20 °C, 120 h	99	80
4	7	L15a	0 °C, 24 h	84	69
5	7	L15b	0 °C, 24 h	84	76
6	7	L15c	0 °C, 24 h	83	47
7	7	L15d	0 °C, 24 h	85	76
8	7	L15e	0 °C, 24 h	83	79
9	7	L15f	0 °C, 24 h	79	88
10	7	L15f	-20 °C, 72 h	89	90
11	7	L16	-30 °C, 168 h	75	91
12	8	L16	-10 °C, 168 h	70	83
13	8	L15f	0 °C, 72 h	75	79

^a All reactions were conducted with [Pd(C₃H₅)Cl]₂ as precursor, 0.25 mol% catalyst, [L]/[Pd]=2, solvent free unless otherwise stated. ^b 0.1 mol% catalyst.

2004年, Pregosin等^[35]合成并表征了配体L17. 与典型的MOP类配体相比, 这类配体结构的显著特点是联二萘骨架的2位磷原子上连有大位阻的芳基. 他们将这类配体与Hayashi之前报道的2位为二苯基膦的配体一并应用于苯乙烯的不对称硅氢化反应中. 在5 °C下, 采用[Pd(C₃H₅)Cl]₂作为催化剂前体, 三氯硅氢作为硅烷, 当催化剂的用量为0.096 mol%时, 2'位为氢的配体L11a(H-MOP)取得了92% ee(表5, Entry 1), 而在相同条件下, 较大位阻的配体L15a也取得了88% ee(表5, Entry 2). 当2'位为甲氧基的配体L10a(MeO-MOP)的ee值仅为7%(表5, Entry 3), 而与之相对应的大位阻配体L17b却取得了57% ee(表5, Entry 4); 当2'位为氰基时, 也是大位阻配体的ee值远远高于相应的二苯基膦配体(表5, Entries 5, vs. 6). 他们的研究表明, 2位的位阻对于催化剂的选择性有着显著的影响, 大位阻基团的引入可能有利于获取高对映选择性的产物. 虽然位阻效应

导致催化剂选择性差异的具体原因还不清楚, 但是, 他们认为, 大位阻基团使得磷-碳键的旋转受阻, 有利于创造刚性的“手性口袋”, 从而促进催化剂选择性的提高^[36].

表5 轴手性膦配体L17~L22在苯乙烯的不对称硅氢化反应中的应用^a

Table 5 Application of axially chiral phosphines L17~L22 in the asymmetric hydrosilylation of styrene

Entry	L	Condition	Yield/% of 2	ee/% of 3
1	L11a	0 °C, 20 h	100	92
2	L17a	5 °C, 16 h	100	88
3	L10a	5 °C, 16 h	100	7
4	L17b	0 °C, 43 h	100	57
5	L10g	5 °C, 2 h	100	42
6	L17c	5 °C, 16 h	100	81
7	L18	r.t., 70 h	100	18
8 ^b	L18	r.t., 70 h	100	72
9	L19	0 °C, 10 h	78	95
10	L20	r.t., 24 h	>99	80
11 ^b	L21	r.t., 18 h	92	91
12 ^c	L22a	r.t., 3 h	63	54
13 ^c	L22b	r.t., 3 h	90	54

^a All reactions were conducted with [Pd(C₃H₅)Cl]₂ as precursor, 0.1 mol% catalyst, [L]/[Pd]=2, solvent free unless otherwise stated. ^b Benzene as solvent. ^c 2.5 mol% catalyst.

此外, Gladiali等^[37]将双膦配体BINAP部分氧化得到单齿膦配体L18(BINAPO), 并将其应用于苯乙烯的不对称硅氢化反应中. 室温下, 当配体与金属的比例为2时, 底物与三氯硅氢反应70 h后, 底物完全转化, 仅取得了18% ee(表5, Entry 7). 当采用苯作为溶剂时, 催化剂的对映选择性升高至72%(表5, Entry 8). 受此启发, 2004年Kurita等^[38]报道了单膦配体L19(BINAPSB)的合成及性能研究. 他们将其应用于苯乙烯的不对称硅氢化反应中, 0 °C下反应10 h时, 以78%的收率、95%的ee得到S-苯乙醇(表5, Entry 9). 而双齿配体在相同条件下反应24 h, 仅取得了12% ee. 这一结果说明, 配体中单个磷原子的存在是该反应中获得较好催化效果的必要条件.

2011年, Higham等^[39]采用联二萘骨架的伯膦和二氯乙烷作为原料, 在甲基锂的作用下, 合成了稳定的联二萘骨架的手性磷杂环丙烷L20. 将2 equiv.配体与顺

式 $[\text{Pd}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ 反应, 通过高分辨质谱、核磁共振及 X 射线单晶衍射等研究了手性磷杂环丙烷与后过渡金属的配位行为, 了解到具有对热及空气稳定的手性磷杂环丙烷与后过渡金属配位时稳定性并没有下降. 他们将这种新型的稳定的手性磷杂环丙烷配体用于 $[\text{Pd}(\text{C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$ 催化的苯乙烯的不对称硅氢化反应中, 在反应条件未经优化的前提下, 取得了 80% *ee*(表 5, Entry 10).

2012 年, Lemaire 等^[40]从手性 BINOL 出发经过 5 步反应得到了兼具 P 手性和轴手性的配体 **L21**. 室温下, 采用 $[\text{Pd}(\text{C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$ 作为催化剂前体, 当催化剂的用量为 0.04 mol% 时, 配体取得了 91% 的对映选择性(表 5, Entry 11). 同时, 他们发现仅改变配体中磷的构型, 并不影响产物的构型; 而改变轴手性的构型, 产物的构型发生变化. 这说明磷原子的构型在不对称诱导中不起决定性的作用, 配体本身的位阻/电子效应可能更大程度上影响催化性能. 最近, Panossian 等^[41]合成了轴手性的“Buchwald 型”联苯基单齿磷配体 **L22**, 并将其应用于苯乙烯的不对称硅氢化反应中, 虽然催化剂在该反应中活性较好, 然而仅取得了 54% *ee*(表 5, Entries 12, 13).

1.3 其他手性单齿磷配体

1972 年, Kumada 等^[6,42]将萜衍生薄荷基二苯基膦 **L23** 和新薄荷基二苯基膦 **L24**(图 4)应用于苯乙烯的不对称硅氢化反应中. 室温下, 当采用 $\text{Pd}(\text{PhCN})_2\text{Cl}_2$ 作为催化剂前体, 室温下反应 5 h, 配体 **L23** 取得了 34% *ee*, 配体 **L24** 取得了 22% *ee*. 而磷手性的配体 **L25** 需要高达 120 °C 的反应温度, 仅得到了 2% *ee*. 这些配体活性差异可能在于配体 **L25** 位阻较小, 使得有 2 equiv. 的配体与金属配位, 底物插入时需要更大能量使得 1 equiv. 配体配位解离. 手性三烷基膦配体 **L26**^[43]应用于环戊二烯的硅氢化反应中, 当配体与金属的比例为 1 时, 25~30 °C 下, 取得了 70% 的产率以及 54% *ee*; 而配体与金属比例为 2 时, 在高达 70 °C 温度下, 仅取得了 26% 的产率以及 44% *ee*. 第二当量的富电子三烷基膦配体在该反应中很明显是不利的. Achiwa 等^[44]将 *S*-缬氨酸衍生的手性 β -胺基烷基膦配体 **L27** 在环戊二烯的不对称硅氢化反应中选择性非常低. 在相同条件下, 配体 **L28a** 和 **L28c** 取得对映选择性分别为 61% 和 72%. 而配体 **L28b** 仅取得了 7% *ee*, 说明 β -胺基上的氢原子对于选择性是十分重要的.

近年来, 人工合成的螺旋聚合物的应用为不对称催化中构筑手性环境提供了新方法. 2010 年, Suginome 等^[45]采用手性有机钯引发剂, 通过不对称活性聚合反应合成了结构新颖的含二苯基膦单元的聚噻啶啉结构的手性聚合物配体 **L29**. 他们将螺旋手性聚合物作为配

图 4 用于烯烃不对称硅氢化反应的其他手性单齿膦配体
Figure 4 Structures of other chiral monodentate phosphines used in the asymmetric hydrosilylation of alkenes

体, 应用于钯催化的苯乙烯的不对称硅氢化反应中. 其中, 右手螺旋的聚合物配体得到了光学纯度为 96% 的苯乙醇. 值得一提的是, 配体与金属形成的络合物不溶于反应体系中, 便于催化剂的回收与再利用. 催化剂回收 9 次后, 其活性和选择性基本保持不变. 另外, 溶剂可控制聚合物骨架的构型, 因此可以通过一种手性催化剂可控生成两种不同构型的产物.

2 手性单齿亚磷酸酯配体在钯催化的烯烃的不对称硅氢化反应中的应用

亚磷酸酯配体结构可分为亚磷酸基和胺基两部分. 早在 1994 年 Feringa 等^[46]首次报道了联二萘骨架的单齿手性亚磷酸酯配体的合成, 在随后的几年, 将其成功地运用于 1,4-共轭加成^[47]、不对称氢化反应^[48]以及烯丙基取代反应^[49]中, 取得了高活性及高对映选择性. 相对而言, 亚磷酸酯配体在烯烃硅氢化反应中的报道较少. 目前, 亚磷酸酯配体(图 5)主要应用于苯乙烯类底物的不对称硅氢化反应中.

2002 年, Johannsen 等^[50]首次将 Feringa 合成的用于铜-催化的烯酮与二烷基锌的不对称加成反应中的手性

亚磷酸酯配体应用于苯乙烯的不对称硅氢化反应中. 研究表明, 催化剂的选择性取决于配体中胺基的结构. 如采用非手性胺制备的配体 **L30a** (MonoPhos) 仅取得了 55% *ee* (表 6, Entry 1). 而二异丙基胺所得的配体 **L30b**, 仅取得了 20% *ee* (表 6, Entry 2). 同时, 他们将由 *S*-BINOL 与手性胺制备的配体 **L31**, 用于不对称硅氢化反应中, 取得了高达 99% 的对映选择性 (表 6, Entry 3), 这是迄今为止钯催化苯乙烯取得的最高的对映选择性. 而手性不匹配的配体 **L32**, 虽然活性与配体 **L31** 相当, 然而仅取得了 60% *ee* (表 6, Entry 4).

2004 年, 周其林课题组^[51]从新颖的螺二氢茛苕骨架出发合成了一系列亚磷酸酯配体. 与 Johannsen 的研究结果类似, 他们也发现催化剂的活性与选择性取决于配体中氮原子上的基团. 当配体中胺基部分为二甲氨基、二异丙基胺基、吡咯烷基时, 所对应的催化剂活性不高, 且选择性仅为中等. 采用手性匹配的胺与酚制得的配体 **L33**, 其对应的催化剂在苯乙烯的不对称硅氢化反应中不仅活性高, 且取得了高达 97% *ee* (表 6, Entry 5). 当底物为 2-氯苯乙烯时, 所得产物的 *ee* 值为 99.1%.

高选择性配体 **L31** 和配体 **L33** 均由结构对称的且手性匹配的仲胺制备而来. 李新生等^[52]报道了由结构不对称的手性仲胺合成的联二萘骨架的亚磷酸酯配体 **L34**, 在苯乙烯类底物的不对称硅氢化反应中取得了 90% *ee* (表 6, Entry 6). 这说明, 高对映选择性的手性亚磷酸酯配体不一定需要结构对称的手性胺作为原料.

2008 年, 我们组^[53]报道了树状结构手性亚磷酸酯配体, 在铑催化的官能化烯烃如 α -脱氢氨基酸酯及芳基烯酰胺的不对称氢化反应中, 取得了优异的催化性能, 体现了十分明显“树状分子正效应”. 然而, 我们^[54]将树状结构配体 **L35** 应用于钯催化的苯乙烯的不对称硅氢化反应中, 仅取得了 5% *ee* (表 6, Entry 7). 这说明增大胺基的位阻可能不利于实现高效的不对称诱导. 于是, 我们从联二萘骨架的 3,3'取代的手性联二萘酚出发, 采用价廉易得的非手性的二苄胺作为原料, 合成了一类新型的亚磷酸酯配体 **L36**. 通过对配体的结构与催化性能的研究, 发现 3,3'为芳基的配体所得产物的选择性较高 (表 6, Entries 8~10). 其中, 3,3'位为 4-甲氧基苯基的配体 **L36c**, 取得了 96% *ee* (表 6, Entry 11). 不仅如此,

图 5 用于烯烃不对称硅氢化反应的单齿亚磷酸酯配体

Figure 5 Chiral monodentate phosphoramidites used in the asymmetric hydrosilylation of alkenes

表 6 手性亚磷酰胺酯配体用于钯催化的苯乙烯硅氢化反应^a
Table 6 Chiral monodentate phosphoramidites used in the asymmetric hydrosilylation of styrene

Entry	L	Catalyst/ mol%	Condition	Yield/% of 2	ee/% of 3
1 ^b	L30a	1	r.t., 24 h	100	55
2 ^b	L30b	1	r.t., 24 h	100	20
3	L31	0.25	20 °C, 16 h	87	99
4	L32	1	r.t., 24 h	100	60
5	L33	0.25	15~20 °C, 2 h	99	97
6	L34	0.125	r.t., 36 h	94	90
7	L35	0.25	0 °C, 8 h	30	5
8 ^b	L36a	0.25	0 °C, 6 h	>95	85
9 ^b	L36a	0.25	-20 °C, 8 h	>95	92
10 ^b	L36b	0.25	-20 °C, 16 h	>95	96
11 ^b	L36c	0.25	-20 °C, 8 h	>95	96
12 ^b	L36a	0.1	0 °C, 20 min	>95	92
13 ^b	L36a	0.02	0 °C, 12 h	>95	90
14 ^b	L36a	0.01	0 °C, 72 h	>95	81
15	L37a	0.25	r.t., 16 h	>99	82.5
16	L37b	0.25	r.t., 16 h	>99	85
17	L37c	0.25	r.t., 16 h	>99	90
18	L38	0.25	-20 °C, 72 h	99	90

^a All reactions were conducted with [Pd(C₃H₅)Cl]₂ as precursor, [L]/[Pd]=2, solvent free unless otherwise stated. ^b [L]/[Pd]=1.

该类配体成功地应用于一系列苯乙烯类底物的催化不对称硅氢化反应中, 取得了高活性(TOF 值高达 3000, 表 6, Entry 12)、高产出率(TON 值高达 10000, 表 6, Entry 14). 这一结果可与由手性胺生成的亚磷酰胺酯配体的催化体系相媲美.

随后, Beller 等^[55]报道了由 3,3'位取代的部分氢化的联二萘酚和非手性胺制备的手性亚磷酰胺酯配体 **L37**. 他们详细研究了金属前体、底物与硅烷的比例、配体与金属的比例、配体的结构及偶合常数 *J* (P, Se) 与对映选择性之间的关系. 在室温、无溶剂条件下, 该类配体在苯乙烯类底物的不对称氢化反应中, 有着很好的催化活性、选择性及底物广谱性. 最近, Han 等^[56]也合成了一系列联二萘 3,3'位取代的亚磷酰胺酯配体, 与我们的研究结果相似, 由非手性胺合成的 3,3'位芳基取代配体 **L38** 在苯乙烯的不对称硅氢化反应中, 取得了高达 90% *ee* (表 6, Entry 18). 这些结果都说明高效的亚磷酰胺酯配体不一定需要手性胺作为原料.

手性亚磷酰胺酯配体在苯乙烯的硅氢化反应中取

得了优异的催化效果, 然而在其他烯烃的不对称硅氢化反应中却鲜有报道. 2013 年, Hayashi 等^[57]将由手性胺制备的配体 **L31** 用于 1,3-环己二烯的不对称硅氢化反应中. 虽然该配体在苯乙烯的硅氢化反应中取得了 99% *ee*, 然而在该反应中的 *ee* 值仅为 57%(表 7, Entry 1). 令人意外的是, 采用非手性胺合成的配体 **L39** 在相同条件下取得了 87% *ee*(表 7, Entry 2). 这也是迄今为止该底物在钯催化的不对称硅氢化反应中取得的最高对映选择性. 受此启发, Han 等^[58]也将非手性胺制得的配体 **L38** 用于 1,3-环己二烯的不对称硅氢化反应中, 取得了 65% *ee*(表 7, Entry 4). 与 Hayashi 的结果类似, 手性胺对应的配体 **L40** 选择性较差(表 7, Entry 6, 33% *ee*).

表 7 手性亚磷酰胺酯配体用于钯催化的 1,3-环己二烯的硅氢化反应^a
Table 7 Chiral monodentate phosphoramidites used in the asymmetric hydrosilylation of 1,3-cyclohexadiene

Entry	L	Condition	Yield/% of 10a	ee/% of 12a
1	L31	20 °C, 22 h	93	57
2	L39	20 °C, 20 h	82	87
3	L39	-10 °C, 84 h	97	87
4	L38	20 °C, 20 h	90	65
5	L38	-10 °C, 72 h	61	72
6	L40	20 °C, 20 h	99	33

^a All reactions were conducted with [Pd(C₃H₅)Cl]₂ as precursor, [Ligand]/[Pd]=2, solvent free, 1 mol% catalyst.

3 手性单齿亚磷酸酯配体在钯催化的烯烃的不对称硅氢化反应中的应用

2012 年, Higham 等^[59]报道了具有两个联二萘单元的新型手性单齿亚磷酸酯配体. 该配体的合成是以联二萘骨架的伯磷作为原料与手性联二萘酚(BINOL)反应制得. 由于配体中含有两个手性单元, 他们制备了四种不同构型的配体, 通过核磁以及 X 射线单晶衍射对钯与配体的配位行为进行了详细研究. 研究结果表明, 配体中除了磷原子与金属钯配位外, 萘环上的碳原子也与金属作用占据剩下的一个配位空轨道. 同时, 他们将 4 种不同构型的配体应用于[Pd(C₃H₅)Cl]₂ 催化的苯乙烯与三氯硅氢的不对称硅氢化反应中. 其中, 由 *R* 构型的伯磷与 *S* 构型的 BINOL 所得的配体 **L41**(图 6)取得了最高对映选择性(80% *ee*). 最近, 他们组^[60]报道了类似结构的配体 **L42**, 并将其应用于苯乙烯及其衍生物的不对称硅氢化反应中. 当催化剂前体[Pd(C₃H₅)Cl]₂ 的用量为 0.125 mol%, 配体与金属的比例为 2 时, 室温下, 配体 **L42a** 取得了 79% *ee*, 配体 **L42b** 取得了 80% *ee*.

将反应温度降为 0 °C, 72 h 后, 配体 **L42b** 取得了 95% *ee*.

图 6 用于烯烃不对称硅氢化反应的单齿亚磷酸酯配体
Figure 6 Chiral monodentate phosphonites used in the asymmetric hydrosilylation of alkenes

4 双膦配体稳定的纳米钯催化剂在不对称硅氢化反应中的应用

均相的 BINAP-钯络合物不能催化烯烃的不对称硅氢化反应。2003 年, Fujihara 等^[61]首次合成了手性双膦配体 BINAP 稳定的直径小于 2 nm 的钯纳米颗粒, 并将其应用于苯乙烯的不对称硅氢化反应中。研究结果表明, 室温下反应 5 h, BINAP-钯纳米颗粒使得底物完全转化, 以 81% 的收率、75% *ee* 得到 *S*-苯乙醇。当反应温度降至 0 °C 时, 催化剂活性得以保持, 对映选择性上升至 95%。均相的 BINAP-钯络合物在烯烃的不对称硅氢化反应中没有活性, 这充分说明 BINAP-钯纳米颗粒中特殊的纳米结构起到了诱导不对称催化反应的结果。

5 总结与展望

综上所述, 经过三十多年的发展, 随着许多优秀手性单膦配体的合成与应用, 钯催化的烷基烯烃、苯乙烯、1,3-二烯烃等的不对称硅氢化反应取得了较大的进展, 在整个不对称催化基础研究领域占据非常重要的地位。尽管烯烃的不对称硅氢化已经发展得比较成熟, 但还有很大的提升空间。首先, 开发价廉易得、结构简单、新颖、可操作性强(不需无水无氧)的, 具有高活性、高区域选择性、高对映选择性的手性单膦配体仍然是今后研究的重要内容。同时, 深入研究烯烃的不对称硅氢化反应机理, 为设计高效催化体系提供理论依据及指导, 也是将来需要进一步关注的研究热点。再次, 发展负载型手性单膦配体^[62], 借鉴廉价金属^[63,64]及非金属^[65]催化体系的成功经验, 为解决钯的价格昂贵和回收困难导致难以实现大规模工业化应用的问题。另外, 相对于不对称氢化反应, 单膦配体在烯烃的硅氢化反应中底物适用范围还较窄, 可以尝试将应用面拓展到更多类别更困难的底物。我们相信, 随着科研工作者不断深入研究不对称硅氢化反应, 未来钯-单膦催化剂在基础研究及工业

应用方面都将有着更加广阔的前景。

References

- [1] (a) Kiss, G. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3435.
(b) Liebscher, Y. J. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 133.
(c) Negishi, E. I.; Anastasia, L. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1979.
(d) Ruiz-Castillo, P.; Buchwald, S. L. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 12564.
- [2] (a) Lyons, T. W.; Sanford, M. S. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1147.
(b) Wu, X. F.; Neumann, H.; Beller, M. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 1.
(c) Cacchi, S.; Fabrizi, G. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2873.
(d) Li, Z.; Duan, W. L. *Chin. J. Org. Chem.* **2016**, *36*, 1805 (in Chinese).
(李振, 段伟良, 有机化学, **2016**, *36*, 1805.)
- [3] (a) Zimmer, R.; Dinesh, C. U.; Nandan, E.; Khan, F. A. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3067.
(b) Tietze, L. F.; Illa, H.; Bell, H. P. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 3453.
- [4] McDonald, R. I.; Liu, G. S.; Stahl, S. S. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 2981.
- [5] (a) Brunner, H.; Becker, R.; Riepl, G. *Organometallics* **1984**, *3*, 1354.
(b) Nishiyama, H.; Yamaguchi, S.; Kondo, M.; Itoh, K. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 4306.
- [6] Kiso, Y.; Yamamoto, K.; Tamao, K.; Kumada, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 4373.
- [7] (a) Teichert, J. F.; Feringa, B. L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 2486.
(b) Zhang, Z.; Xie, F.; Yang, B.; Yu, H.; Zhang, W. *Chin. J. Org. Chem.* **2011**, *31*, 429 (in Chinese).
(张振峰, 谢芳, 杨波, 余焱, 张万斌, 有机化学, **2011**, *31*, 429.)
(c) Minnaard, A. J.; Feringa, B. L.; Lefort, L.; de Vries, J. G. *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 1267.
(d) de Vries, A. H. M.; de Vries, J. G. *Platinum Metals Rev.* **2006**, *50*, 54.
- [8] (a) Feng, X. Q.; Duan, H. F. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 259 (in Chinese).
(冯向青, 杜海峰, 有机化学, **2015**, *35*, 259.)
(b) Rong, J.; Ni, C. F.; Wang, Y. Z.; Kuang, C. W.; Gu, Y. C.; Hu, J. B. *Acta Chim. Sinica* **2017**, *75*, 105 (in Chinese).
(荣健, 倪传法, 王云泽, 匡翠文, 顾玉诚, 胡金波, 化学学报, **2017**, *75*, 105.)
(c) Park, H. S.; Kim, M. Y.; Ahn, H. J.; Han, J. W. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2016**, *37*, 795.
(d) Ogasawara, M.; Area, S.; Watanabe, S.; Nakajima, K.; Takahashi, T. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 1308.
- [9] (a) Gibson, S. E.; Rudd, M. *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 781.
(b) Han, J. W.; Hayashi, T. *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 2193.
(c) Han, J. W.; Hayashi, T. *Tetrahedron: Asymmetry* **2014**, *25*, 479.
- [10] Liu, Z.; He, X. *Proc. Chem.* **2006**, *18*, 1489 (in Chinese).
(刘振德, 何煦昌, 化学进展, **2006**, *18*, 1489.)
- [11] Hayashi, T.; Tamao, K.; Katsuro, Y.; Nakae, I.; Kumada, M. *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 1871.
- [12] Uozumi, Y.; Kitayama, K.; Hayashi, T. *Tetrahedron: Asymmetry* **1993**, *4*, 2419.
- [13] Hayashi, T.; Kabeta, K. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 3023.
- [14] Hayashi, T.; Matsumoto, Y.; Morikawa, I.; Ito, Y. *Tetrahedron: Asymmetry* **1990**, *1*, 151.
- [15] Pioda, G.; Togni, A. *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 3903.
- [16] Weber, I.; Jones, G. B. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 6983.
- [17] Gibson, S. E.; Rendell, J. T.; Rudd, M. *Synthesis* **2006**, 3631.
- [18] (a) Pedersen, H. L.; Johannsen, M. *Chem. Commun.* **1999**, 2517.
(b) Pedersen, H. L.; Johannsen, M. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7982.
- [19] Ohmura, H.; Matsuhara, H.; Tanaka, M.; Kuroboshi, M.; Hiya, T.; Hatanaka, Y.; Goda, K. *J. Organomet. Chem.* **1995**, *499*, 167.

- [20] Han, J. W.; Tokunaga, N.; Hayashi, T. *Helv. Chim. Acta* **2002**, *85*, 3848.
- [21] Han, J. W.; Tokunaga, N.; Hayashi, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12915.
- [22] Ogasawara, M.; Ito, A.; Yoshida, K.; Hayashi, T. *Organometallics* **2006**, *25*, 2715.
- [23] (a) Noyori, R.; Takaya, H. *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 345.
(b) Berthod, M.; Mignani, G.; Woodward, G.; Lemaire, M. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1801.
(c) Gao, A.; Ye, Q.; Yu, J.; Liu, W. *Chin. J. Org. Chem.* **2017**, *37*, 47 (in Chinese).
(高安丽, 叶青松, 余娟, 刘伟平, 有机化学, **2017**, *37*, 47.)
- [24] Uozumi, Y.; Hayashi, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9887.
- [25] Uozumi, Y.; Lee, S. Y.; Hayashi, T. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 7185.
- [26] Uozumi, Y.; Hayashi, T. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2335.
- [27] Kitayama, K.; Uozumi, Y.; Hayashi, T. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 1533.
- [28] Hayashi, T.; Hirate, S.; Kitayama, K.; Tsuji, H.; Torii, A.; Uozumi, Y. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1441.
- [29] Hayashi, T.; Niizuma, S.; Kamikawa, T.; Suzuki, N.; Uozumi, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 9101.
- [30] Bringmann, G.; Wuzik, A.; Breuning, M.; Henschel, P.; Peters, K.; Peters, E. M. *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 3025.
- [31] Kitayama, K.; Tsuji, H.; Uozumi, Y.; Hayashi, T. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 4169.
- [32] Hayashi, T.; Han, J. W.; Takeda, A.; Tang, J.; Nohmi, K.; Mukaide, K.; Tsuji, H.; Uozumi, Y. *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *343*, 279.
- [33] Han, J. W.; Hayashi, T. *Chem. Lett.* **2001**, 976.
- [34] Han, J. W.; Hayashi, T. *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, *13*, 325.
- [35] Dotta, P.; Kumar, P. G. A.; Pregosin, P. S.; Albinati, A.; Rizzato, S. *Organometallics* **2004**, *23*, 2295.
- [36] Tschoerner, M.; Pregosin, P.; Albinati, A. *Organometallics* **1999**, *18*, 670.
- [37] Gladiali, S.; Pulacchini, S.; Fabbri, D.; Manassero, M.; Sansoni, M. *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 391.
- [38] Yasuake, S.; Kawara, S.; Okajima, S.; Seki, H.; Yamaguchi, K.; Kurita, J. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 9135.
- [39] Ficks, A.; Martinez-Botella, I.; Stewart, B.; Harrington, R. W.; Clegg, W.; Higham, L. J. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 8274.
- [40] Duclos, M. C.; Singjunla, Y.; Petit, C.; Favre-Régouillon, A.; Jeanneau, E.; Popowycz, F.; Méta, E.; Lemaire, M. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 5984.
- [41] Fer, M. J.; Cinquabre, J.; Bortoluzzi, J.; Chesse, M.; Leroux, F. R.; Panossian, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, *26*, 4545.
- [42] Kiso, Y.; Yamamoto, K.; Tamao, K.; Kumada, M. *J. Organomet. Chem.* **1981**, *210*, 9.
- [43] (a) Marinetti, A. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 5861.
(b) Marinetti, A.; Ricard, L. *Organometallics* **1994**, *13*, 3956.
- [44] (a) Okada, T.; Morimoto, T.; Achiwa, K. *Chem. Lett.* **1990**, 999.
(b) Sakuraba, S.; Okada, T.; Morimoto, T.; Achiwa, K. *Chem. Pharm. Bull.* **1995**, *43*, 927.
- [45] Yamamoto, T.; Yamada, T.; Nagata, Y.; Sugimoto, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 7899.
- [46] Hulst, R.; de Vries, N. K.; Feringa, B. L. *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, *5*, 699.
- [47] (a) de Vries, A. H. M.; Meetsma, A.; Feringa, B. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, *35*, 2375.
(b) Feringa, B. L. *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 346.
(c) López, F.; Minnaard, A. J.; Feringa, B. L. *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 179.
- [48] (a) Van den Berg, M.; Minnaard, A. J.; Schuud, E. P.; van Esch, J.; de Vries, A. H. M.; de Vries, J. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11539.
(b) Hu, A. G.; Fu, Y.; Xie, J. H.; Zhou, H.; Wang, L. X.; Zhou, Q. L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 2348.
(c) Hou, G. H.; Xie, J. H.; Yan, P. C.; Zhou, Q. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 1366.
(d) Liu, Y.; Ding, K. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 10488.
- [49] (a) Lipowsky, G.; Miller, N.; Helmchen, G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 4595.
(b) Ohmura, T.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 15164.
(c) Kiener, C. A.; Shu, C.; Incarvito, C.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 14272.
- [50] Jensen, J. F.; Svendsen, B. Y.; la Cour, T. V.; Pedersen, H. L.; Johannsen, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4558.
- [51] Guo, X. X.; Xie, J. H.; Hou, G. H.; Shi, W. J.; Wang, L. X.; Zhou, Q. L. *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 2231.
- [52] Li, X. S.; Song, J. A.; Xu, D. S.; Kong, L. C. *Synthesis* **2008**, 925.
- [53] Zhang, F.; Li, Y.; Li, Z. W.; He, Y. M.; Zhu, S. F.; Fan, Q. H.; Zhou, Q. L. *Chem. Commun.* **2008**, 6048.
- [54] Zhang, F.; Fan, Q. H. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 4470.
- [55] Junge, K.; Wendt, B.; Enthaler, S.; Beller, M. *ChemCatChem* **2010**, *2*, 453.
- [56] Park, H. S.; Namgung, S.; Shin, H. M.; Ahn, H. J.; Han, J. W. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2014**, *35*, 2243.
- [57] Park, H. S.; Han, J. W.; Shintani, R.; Hayashi, T. *Tetrahedron: Asymmetry* **2013**, *24*, 418.
- [58] Park, H. S.; Shin, H. M.; Namgung, S.; Han, J. W. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2014**, *35*, 2613.
- [59] Ficks, A.; Hiney, R. M.; Harrington, R. W.; Gilheany, D. G.; Higham, L. J. *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 3515.
- [60] Fleming, J. T.; Ficks, A.; Waddell, P. G.; Paul, G.; Harrington, R. W.; Higham, L. J. *Dalton Trans.* **2016**, *45*, 1886.
- [61] Tamura, M.; Fujihara, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 15742.
- [62] (a) Zhong, M. M.; Zhang, X. M.; Zhao, Y. P.; Li, C.; Yang, Q. H. *Green Chem.* **2015**, *17*, 1702.
(b) Shi, L.; Wang, X. W.; Sandoval, C. A.; Li, M. X.; Qi, Q. Y.; Li, Z. T.; Ding, K. L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 4108.
- [63] (a) Xu, D. P.; Xiao, W. J.; Peng, J. J.; Li, J. Y.; Bai, Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 2195 (in Chinese).
(徐大鹏, 肖文军, 彭家建, 厉嘉云, 白赢, 有机化学, **2014**, *34*, 2195.)
(b) Chen, L. Z.; Peng, J. J.; Li, J. Y.; Bai, Y.; Qiu, H. Y.; Lai, G. Q. *Chin. J. Org. Chem.* **2008**, *28*, 761 (in Chinese).
(陈玲珍, 彭家建, 厉嘉云, 白赢, 邱化玉, 来国桥, 有机化学, **2008**, *28*, 761.)
(c) Liu, S.; Peng, J. J.; Li, J. Y.; Bai, Y.; Xiao, W. J.; Lai, G. Q. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, *32*, 1827 (in Chinese).
(刘帅, 彭家建, 厉嘉云, 白赢, 肖文军, 来国桥, 有机化学, **2012**, *32*, 1827.)
- [64] (a) Liu, Y. Y.; Zhang, W. B. *Chin. J. Org. Chem.* **2016**, *36*, 2249 (in Chinese).
(刘媛媛, 张万斌, 有机化学, **2016**, *36*, 2249.)
(b) Li, T. T.; Yu, P.; Lin, J. S.; Zhi, Y. G.; Liu, X. Y. *Chin. J. Chem.* **2016**, *34*, 490.
(c) Yang, M. B.; Wang, W. L.; Liu, Y.; Feng, L. J.; Ju, X. X. *Chin. J. Chem.* **2014**, *32*, 833.
(d) Gribble, M. W.; Pirnot, M. T.; Bandar, J. S.; Liu, R. Y.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 2192.
- [65] Yang, L.; Lu, W.; Zhou, W.; Zhang, F. *Green Chem.* **2016**, *18*, 2941.

(Li, L.; Fan, Y.)