过渡金属催化卡宾对 Si—H 键的插入反应研究进展

张慧苗^a 李灵芝^a 沈方旗^b 蔡涛^{*,a} 沈润溥^a^(a) 绍兴文理学院化学化工学院 浙江绍兴 312000^(b) 西北师范大学化学化工学院 兰州 730070

摘要 有机硅化合物已被广泛应用于有机合成、生物医药和材料科学等领域。一直以来,发展简洁高效的 C—Si 键构筑方法备受科学家们的广泛关注。过渡金属催化卡宾对 Si—H 键的插入反应是形成 C—Si 键的重要方法之一,不仅具有操作简便、反应条件温和及原子经济性高等优点,还可以通过手性配体的调控高对映选择性地实现手性有机硅烷化合物的合成。近年来,该领域取得了飞速的发展,涌现了许多新的卡宾前体和金属催化体系。按照过渡金属元素所处族的分类,分五个部分介绍了自 2012 年以来有关铁、铜、锌、钪、铈、钇、银、铑和金过渡金属卡宾对 Si—H 键插入反应的研究进展。

关键词 过渡金属催化; 金属卡宾; Si—H 键插入; C—Si 键形成; 有机硅化合物

Recent Advance in the Transition-Metal-Catalyzed Carbene Insertion Reaction of Si—H Bond

Zhang, Huimiao^a Li, Lingzhi^a Shen, Fangqi^b Cai, Tao^{*,a} Shen, Runpu^a^(a) College of Chemistry and Chemical Engineering, Shaoxing University, Shaoxing, Zhejiang 312000^(b) College of Chemistry and Chemical Engineering, Northwest Normal University, Lanzhou 730070

Abstract Organosilicon compounds have been widely used in organic synthesis, biomedicine, material science and other fields. The development of simple and efficient C—Si bond construction methodology has attracted extensive attention from scientists. Transition-metal-catalyzed carbene insertion reaction of Si—H bond is one of the important methods to form C—Si bond. It not only has the advantages of simple operation, mild reaction conditions and high atom economy, but also can be used to synthesize various chiral organosilanes with high enantioselectivity through the regulation of chiral ligands. In recent years, achieved rapid development has been in this field, and various new carbene precursors and metal catalytic systems have been emerged. According to the group of transition metal elements, recent advance in the iron, copper, zinc, ruthenium, rhodium, palladium, silver, iridium and gold catalyzed carbene insertion reactions of Si—H bond since 2012 is reviewed in five parts.

Keywords transition metal catalysis; metal carbene; Si—H bond insertion; C—Si bond formation; organosilane

硅(Si)是地壳中含量第二的元素,约占地壳质量的 30%,储量十分丰富。硅原子与碳、氢原子相比,具有较大的原子半径和较小的电负性,因此, Si—C 键和 Si—H 键呈极化态。硅原子还具有能量较低的空 3d 轨道,可以与邻位碳的 2p 轨道相互作用。硅的这些独特的原子结构和成键特点决定了有机硅化合物丰富的物理化学性质,如有机硅化合物中的 Si—C 键不仅容易断裂转化为 C—C 键或碳-杂原子键,而且容易迁移,转化为新的 Si—C 键^[1]; 含氢硅烷化合物中的 Si—H 键可以裂解为

硅基自由基,参与自由基引发的 Si—C 键形成反应等^[2]。迄今,有机硅化合物已被广泛应用于有机合成、生物医药和材料科学等领域^[3]。因此,发展简洁高效的 C—Si 键构筑方法一直备受科学家们的广泛关注。

在过去一个多世纪里,合成化学家们已经发展了一系列非常实用的方法来构筑 C—Si 键^[4],包括有机锂、有机锌或格氏试剂等与氯硅烷或环氧硅烷之间的反应,卤代烃与硅烷或双硅烷之间的 C—Si 交叉偶联反应,以及 C—H 键硅烷化反应等。尽管这些方法的发现极大地

* Corresponding author. E-mail: cait361@163.com

Received November 6, 2019; revised December 4, 2019; published online December 19, 2019.

Project supported by the Youth Foud of Shaoxing University (No. 20185019).

绍兴文理学院科研启动基金(No. 20185019)资助项目。

促进了有机硅化学的发展,但仍然存在某些弊端.例如,通过有机金属试剂与氯硅烷或环氧硅烷的反应构筑 C—Si 键的方法通常需要过量的有机金属试剂,在反应过程中会产生大量的金属盐副产物,而且对羰基、羟基和氨基等官能团容忍性差;通过卤代烃与硅烷或双硅烷的 C—Si 交叉偶联反应构筑 C—Si 键的方法,虽然避免使用有机金属试剂,官能团容忍度增大,但通常需要对硅基化的反应底物进行预活化;通过 C—H 键硅烷化反应构筑 C—Si 键的方法,虽然不需要对底物分子预先活化,而且具有良好的步骤经济性和原子经济性,但使用的催化剂通常以铂、钨、钼、铱和钌等贵金属为主,反应成本高,而且反应的选择性和底物适用范围仍有待进一步提高.

近年来,利用过渡金属催化卡宾对 Si—H 键的选择性插入反应(卡宾前体以重氮化合物为例,如 Scheme 1 所示)来构筑 C—Si 键的方法引起了化学家们浓厚的研究兴趣.一方面是由于这类方法具有操作简便、反应条件温和及原子经济性高等优点;另一方面是由于这类方法可以通过手性配体的调控来高对映选择性地实现一些传统方法难以实现的手性有机硅烷化化合物的高效合成.在过去几十年里,该领域取得了飞速的发展,多种过渡金属(如铁、铜、锌、钨、钼、钨、钼、银、铱和金)催化剂已被成功应用于 Si—H 键的卡宾插入反应.2012 年,朱守非和周其林^[5]对过渡金属催化重氮化合物与杂原子—氢键之间的对映选择性插入反应做了全面的总结,其中专门介绍了各种过渡金属催化卡宾对 Si—H 键的对映选择性插入反应.2017 年,Ollevier 小组^[6]从过渡金属催化剂(包括钨、铜、铱、银、钨和铁)以及生物催化剂两方面对 Si—H 键的卡宾插入反应进行了系统的综述.经过化学家们的不懈努力,一些新的卡宾前体,如环丙烯、共轭烯炔酮、硫叶立德等也被成功应用于 Si—

图式 1 过渡金属催化 Si—H 键的卡宾插入反应

Scheme 1 Transition-metal-catalyzed carbene insertion reaction of Si—H bond

H 键的卡宾插入反应.然而,这些卡宾前体参与的 Si—H 键插入反应在上述两篇综述文章中均未涉及.此外,近年来科学家们又开发了一些新的金属催化剂体系,如有关金、钼和钨催化 Si—H 键的卡宾插入反应的报道也陆续涌现出来.在此背景下,本文将按照过渡金属元素所处族的分类,以时间为序系统地总结自 2012 年以来有关铁、铜、钨、钼、钨、钼、银、铱和金等过渡金属卡宾对 Si—H 键插入反应研究进展.

1 铁和钨催化卡宾对 Si—H 键的插入反应

铁(Fe)储量丰富,价格低廉,而且对环境和生物均有很好的兼容性,一直被认为是一类理想的候选金属催化剂.大量研究表明^[7],自然存在的 P450 酶(一种亚铁血红素)和一些小分子铁催化剂可以与重氮化合物形成活性铁卡宾物种,这些活性铁卡宾能与 C=C、C=N、X—H (X=C, N, O, S 等)键等发生选择性插入反应,得到诸如环丙烷、氮杂环丙烷、 α -氨基酯和杂环等具有特殊功能的复杂有机化合物.尽管早在 1995 年,Brookhart 小组^[8]报道了铁卡宾能与 Si—H 键发生选择性插入反应,但在随后的二十多年里,该领域一直未取得突破性进展.随着合成和表征手段的不断进步以及量子计算化学的迅猛发展,直到最近几年该领域才逐渐取得突破.

2017 年,林锦鸿和肖吉昌等^[9]报道了一例铁催化卡宾对 Si—H 键的选择性插入反应,实现了各类含二氟甲基(CF₂H)和三氟甲基(CF₃)官能团的有机硅烷化化合物的高效合成(Scheme 2).该反应以 2 mol% 的 Fe(TPP)Cl

图式 2 Fe(TPP)Cl 催化的含氟硫叶立德与 Si—H 键的插入反应

Scheme 2 Fe(TPP)Cl-catalyzed Si—H bond insertion of F-containing sulfonium ylides

(TPP = 5,10,15,20-四苯基-21*H*,23*H*-卟吩)为催化剂, 2 equiv.的 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ 为还原剂, 在室温下含二氟甲基(CF_2H)和三氟甲基(CF_3)官能团的硫盐在 CsF 作用下脱去质子, 原位生成含氟硫叶立德, 这些硫叶立德随后与 $\text{Fe}(\text{TPP})\text{Cl}$ 反应转化为活性铁卡宾中间体 $[\text{Fe}]=\text{CHCF}_2\text{H}$ 和 $[\text{Fe}]=\text{CHCF}_3$, 进一步与各类 Si—H 键发生插入反应. 该方法避免了使用有毒易爆的三氟甲基重氮甲烷和二氟甲基重氮甲烷化合物, 反应条件温和, 底物普适性好, 产率高达 99%. 除了 Si—H 键, 该方法同样适用于对一些 C—H 键和 P—H 键的选择性插入反应.

同年, Ollevier 小组^[10]选择芳基或烷基- α -重氮酸酯和三取代有机硅烷为底物, 使用结构简单的 $\text{Fe}(\text{OTf})_2$ 为催化剂, 在 40 °C 下反应 6~24 h 即可以中等到优秀的产率合成各种 α -硅基酯类化合物(Scheme 3). 研究表明, 在相同条件下芳基- α -重氮酸酯的反应效果普遍优于烷基- α -重氮酸酯, 而且, 芳基重氮酸酯的芳环上带供电子取代基的底物比带拉电子取代基的底物反应速度更快. 他们还结合动力学同位素效应实验(KIE)研究了该反应的机理, 发现 Si—H 键的活化步骤可能不是反应决速步. 该反应具有良好的底物普适性和化学选择性, 不仅能实现各类 α -硅基酯类化合物的高效合成, 还能合成一些含 CF_3 官能团的有机硅烷化合物. 同时, 当芳基重氮酸酯

图式 3 $\text{Fe}(\text{OTf})_2$ 催化重氮化合物与 Si—H 键的插入反应

Scheme 3 $\text{Fe}(\text{OTf})_2$ -catalyzed Si—H bond insertion reaction of various diazo compound

底物中含有不饱和 C=C 键时, 并未发生分子内铁卡宾与碳碳双键的环丙烷化反应.

2018 年, 谢湖均和林旭锋等^[11]发展了首例由新型手性六甲基螺环双噁唑啉配体(HMSI-BOX)协同廉价小分子铁催化剂催化的对映选择性 Si—H 键插入反应, 合成了一系列手性 2-芳基-2-硅烷基乙酸酯类衍生物, 产率高达 99%, *ee* 值高达 96% (Scheme 4). 作者结合动力学同位素效应实验和密度泛函理论(DFT)计算对该反应的机理进行了系统研究, 认为该反应可能经历一个五线过渡态中间体路径. 该反应为手性有机硅烷化合物的合成提供了一种方便实用的途径.

图式 4 $\text{Fe}(\text{OTf})_2$ /HMSI-BOX 协同催化对映选择性 Si—H 键插入反应

Scheme 4 $\text{Fe}(\text{OTf})_2$ /HMSI-BOX catalyzed enantioselective Si—H bond insertion reaction

2018 年, 徐镇江和支志明等^[12]利用 Bamford-Stevens 反应, 将醛、酮衍生的对甲基苯磺酰肼在碱性条件下加热, 现场生成非稳定的重氮化合物, 在 2 mol% $\text{Fe}(\text{TPP})\text{Cl}$ 催化下实现了 Si—H 键插入反应, 合成了各类有机硅烷化合物(Scheme 5). 该反应可以实现羰基官能团(醛和酮)向硅烷基官能团的直接转化, 并具有良好的底物普适性和官能团兼容性, 不仅适用于 Si—H 键的插入反应, 还对 Sn—H 键和 Ge—H 键具有良好的反应效果. 值得注意的是, 该反应对酮衍生的对甲基苯磺酰肼类底物反应效果较差, 此时反应以 1,2-H 迁移或重氮二聚副反应为主.

2019 年, Ollevier 小组^[13]在前期研究的基础上, 进一步详细地研究了溶剂对 $\text{Fe}(\text{OTf})_2$ 催化重氮化合物与含氢硅烷化合物之间 Si—H 键插入反应的影响, 发现用

图式 5 Fe(TPP)Cl 催化的对甲基苯磺酰肼与 Si—H 键的插入反应

Scheme 5 Fe(TPP)Cl-catalyzed Si—H bond insertion of *N*-tosylhydrazone

环境友好型的碳酸二甲酯(DMC)替代有毒有害的二氯甲烷(DCM)作溶剂也能取得良好的反应效果(Scheme 6). 不仅如此, 该溶剂同样适用于铁催化卡宾对 N—H 键、O—H 键和 S—H 键的插入反应. 结合动力学同位素效应实验结果, 作者认为该插入反应的决速步是铁卡宾的形成, 而非 Si—H 键活化插入铁卡宾. 该方法使用的催化剂和溶剂均对环境和生物具有很好的兼容性, 符合绿色化学和原子经济性的要求.

图式 6 Fe(OTf)₂ 催化重氮化合物与 Si—H 键的插入反应
Scheme 6 Fe(OTf)₂-catalyzed Si—H bond insertion reaction of various diazo compound

最近, Plietker 小组^[14]以亲核性铁络合物 Bu₄N[Fe(CO)₃(NO)](简称 TBA[Fe])为催化剂, 实现了重氮乙酸乙酯与 S—H 键、N—H 键和 Si—H 键的选择性插入反应, 合成了一系列 α -硫代乙酸乙酯、 α -氨基乙酸乙酯和 α -硅烷基乙酸乙酯类化合物(Scheme 7). 作者系统地考察了该反应的底物适用范围, 尽管重氮乙酸乙酯与 S—H 键、N—H 键和 Si—H 键能取得良好的反应结果, 遗憾的是, 该方法不适用于铁催化卡宾对 C—H 键和 O—H 键的选择性插入反应. 机理方面, 作者认为铁卡宾活性中间体对 X—H (X=N, S, Si)键的插入有两种可能的反应历程, 苄位的 X—H 键倾向于先加成后质子化, 因为此时鎓铁中间体更稳定.

图式 7 TBA[Fe]催化的重氮乙酸乙酯与 X—H 键的插入反应
Scheme 7 TBA[Fe]-catalyzed X—H bond insertion reaction of ethyl diazoacetate

钌(Ru)元素作为铁的同族下一周期过渡金属元素, 还原性比铁强, 以烯烃复分解反应为代表的钌卡宾催化剂已经在有机催化转化中占有重要地位. 然而, 在钌卡宾对 Si—H 键的选择性插入反应方面, 其发展速度明显落后于同一族的铁卡宾. 据我们所知, 文献中仅有一例有关钌催化卡宾对 Si—H 键插入反应的报道. 2017 年, Chanthamath 和 Iwasa 小组^[15]以手性 Ru(II)-Pheox 作为催化剂, 在较低温度(−5~0 °C)下, 实现了首例钌催化的 α -烷基- α -重氮酸酯和 α -芳基- α -重氮酸酯与 3°和 2° Si—H 键的不对称插入反应, 以良好的收率和中等至优秀的对映选择性合成了各种手性的 2-硅基丙酸酯类和

2-芳基-2-硅烷基乙酸酯类衍生物(Scheme 8). 该反应具有良好的底物普适性和立体化学选择性, 各类含氢硅烷底物, 如 HSiMe_2Ph , HSiMePh_2 , HSiPh_3 , HSiEt_3 , HSi^iPr_3 和 H_2SiMePh 等均能取得良好的反应结果, 产物的 *ee* 值最高可达 99%.

图式 8 Ru(II)-Pheox 催化对映选择性 Si—H 键插入反应
Scheme 8 Ru(II)-Pheox catalyzed enantioselective Si—H bond insertion reaction

2 铑和铱催化卡宾对 Si—H 键的插入反应

铑(Rh)和铱(Ir)是贵金属的典型代表, 通常反应活性高, 催化剂用量少, 协同手性配体还能很容易实现立体选择性控制. 近年来, 手性铑和铱络合物催化 Si—H 键的卡宾插入反应在合成高光学纯度有机硅烷化合物方面具有十分广泛的应用. 自从 Doyle 小组^[16]于 1988 年报道了首例铑(II)催化的 α -重氮酸酯与 Si—H 键之间的选择性插入反应以来, 该领域取得了一系列创新性成果. 2013 年, Lacour 小组^[17]合成了一系列新型手性磷酸配体支撑的铑(II)络合物, 并成功将其应用于催化芳基重氮酸酯与 Si—H 键之间的卡宾插入反应, 合成了一系列 α -硅基酯类化合物(Scheme 9). 尽管该反应的对映选择性较低, 但它为研究手性磷酸铑络合物的结构与催化

性能关系提供了一种新手段.

图式 9 Rh(II)催化的重氮化合物与 Si—H 键的插入反应
Scheme 9 Dirhodium-catalyzed Si—H Insertions of diazo compounds

2016 年, 徐明华小组^[18]首次通过配体调控实现了 Rh(I)催化对映选择性 Si—H 的卡宾插入反应(Scheme 10). 该反应利用 C_1 对称的手性双烯作为配体, 1 mol% 的 $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ 作为催化剂, 在室温条件下实现了各种 α -重氮酸酯和 α -重氮膦酸酯与三取代含氢硅烷之间的对映选择性 Si—H 键插入反应, 合成了一系列高光学纯度的手性有机硅化合物, *ee* 值高达 99%. 该方法首次将 α -重氮膦酸酯类底物应用于对映选择性 Si—H 的卡宾插入反应, 不仅扩大了该类反应的底物适用范围, 还为进一步制备其他功能性 α -手性膦酸酯类化合物提供了关键合成前体. 机理方面, 作者结合动力学同位素效应(KIE)实验和密度泛函理论(DFT)计算, 认为反应可能经历了一个协同的、立体专一的 Rh(I)卡宾中间体.

随后, Perekalin 小组^[19]以环丁二烯配体支撑的铑络合物 $[(\text{C}_4\text{Et}_4)\text{RhCl}]_2$ (由 $[(\text{C}_4\text{Et}_4)\text{Rh}(p\text{-xylene})]$ 与 BnNEt_3Cl 反应原位生成)为催化剂, 成功实现了 α -苯基- α -重氮乙酸甲酯与各类 X—H 键($\text{X}=\text{B}, \text{N}, \text{O}, \text{Si}$)之间的选择性插入反应, 以良好到优秀的产率合成了一系列 α -杂原子取代的羧酸甲酯衍生物(Scheme 11). 机理方面, 作者通过 $[(\text{C}_4\text{Et}_4)\text{RhI}]_2$ 与苯基重氮乙酸甲酯的计量化反应, 合成和表征了一个关键中间体 $(\text{C}_4\text{Et}_4)_2\text{Rh}_2(\mu\text{-I})_2(\mu\text{-1-carboxymethyl-1-phenylmethylene})$, 为该反应途经铑卡宾路径提供了强有力的证据.

Selected examples

图式 10 Rh(I)催化的重氮化合物与 Si—H 键的对映选择性插入反应

Scheme 10 Rhodium(I)-catalyzed asymmetric Si—H insertion of α -diazoesters

Selected examples

Mechanism investigation

图式 11 铑催化的重氮化合物与 X—H 键的插入反应

Scheme 11 Rh-catalyzed X—H bond insertion reaction of diazo compounds

除了重氮化合物(或其前体脞类化合物)、磷或硫叶立德等常用卡宾前体容易与过渡金属形成金属卡宾物种, 环丙烯类化合物由于具有较大的环张力, 也可以在过渡金属催化剂的作用下通过开环反应形成烯基金属卡宾物种^[20]. 2018 年, López 和 Vicente 小组^[21]利用 C(3) 位含有羟基官能团的环丙烯类化合物和含氢硅烷为底物, 以 1 mol% [Rh(octanoate)₂]₂ 为催化剂, 高效、高选择性地实现了铑催化卡宾对 Si—H 键的插入反应, 合成了

各种硅烷基取代的烯丙醇或烯丙胺类化合物(Scheme 12). 该反应具有良好的底物普适性和官能团兼容性, 底物中的碳碳双键、碳碳叁键、羟基和氨基等官能团均不受影响.

在上述铑催化 Si—H 键的卡宾插入反应中, 所使用的卡宾前体除了环丙烯类化合物, 其他都是重氮化合物. 然而, 由于重氮化合物具有高毒性、易爆性和易二聚等缺点, 使用这类化合物作为反应底物在实际操作中

图式 12 铑(II)催化的环丙烯类化合物与 Si—H 键的插入反应
Scheme 12 Rh(II)-catalyzed Si—H bond insertion reaction of cyclopropenes

存在很大的安全隐患, 因此发展使用廉价易得、安全可控的反应原料作为卡宾前体的反应方法学具有十分重要的意义. 最近, 朱守非小组^[22]进一步将卡宾前体的范围拓宽到炔类化合物, 实现了手性铑络合物催化 Si—H 键的不对称卡宾插入反应, 合成了一系列高光学纯度的手性有机硅化合物, *ee* 值高达 98% (Scheme 13). 该反应以容易合成且使用安全方便的共轭炔烯酮类化合物为起始原料, 以手性羧酸配体支撑的铑(II)为催化剂, 在温和条件下, 经一步反应高效地构筑了一个 C—O 键和一个 C—Si 键. 反应历程为铑催化剂先活化炔烃的 C≡C, 随后发生分子内的亲核反应及键的重排反应, 形成 2-呋喃基铑卡宾关键中间体, 该中间体随即被有机硅烷捕获, 发生 Si—H 键的卡宾插入反应. 该反应具有广普的底物适用性、良好的步骤经济性和原子经济性以及优异的立体化学选择性等特点. 动力学同位素效应 (KIE) 实验结果表明, 铑卡宾对 Si—H 键的插入步骤可能是该反应的决速步. 作者进一步详细地分析了产生优异立体化学选择性的原因: 由于呋喃环上乙酰基的位阻影响, Si—H 键倾向于从铑卡宾所在平面的下方进攻卡宾碳原子, 从而产生了一定的对映选择性.

相比于铑, 有关铱催化的卡宾对 Si—H 键插入反应方面的研究直到近十年才取得重要进展. 2010 年, Katsuki

图式 13 铑(II)催化的共轭炔烯酮类化合物与 Si—H 键的插入反应
Scheme 13 Rhodium-catalyzed asymmetric S—H bond insertion reaction of carbonyl-ene-yne

小组^[23]利用 2 mol% 的手性铱络合物 Ir(salen) 作为催化剂, 首次成功实现了 α -芳基- α -重氮乙酸酯和 α -烷基- α -重氮化合物与 ArMe_2SiH 和 PhRSiH_2 之间的高对映选择性 Si—H 键插入反应, 其中各类 α -重氮酸酯底物均能取得非常优秀的 *ee* 值。随后, 2012 年支志明小组^[24]报道了一例手性铱卟啉络合物 $[\text{Ir}((-D_4\text{-Por}^*)(\text{Me})-(\text{EtOH}))]$ 催化的苯基重氮乙酸甲酯与 Si—H 键之间的不对称插入反应, 以较高产率和较好对映选择性获得了一系列 α -硅基羧酸酯类化合物 (Scheme 14)。值得一提的是, 该铱催化体系不仅适用于 Si—H 键, 还适用于烯丙基位和四氢呋喃氧原子邻位的 C—H 键不对称卡宾插入反应。

图式 14 手性铱(III)络合物催化的 α -芳基- α -重氮乙酸甲酯与 Si—H 键的插入反应

Scheme 14 Si—H insertion reaction with methyl aryl-diazoacetate catalyzed by a chiral iridium(III) complex

2017 年, 张利小组和苏成勇小组^[25]合作, 采用铱卟啉络合物 $\text{Ir}(\text{TCP})\text{Cl}$ [TCP=四(4-羧基苯基)卟吩] 作为配体与 HfCl_4 反应合成了一种结构非常稳定的多孔铱(III)-卟啉金属有机框架 Ir-PMOF-1(Hf)。随后, 作者将该金属有机框架应用于催化重氮乙酸酯与 3°, 2° 和 1° Si—H 键的插入反应, 以非常快的速度合成了各类 α -硅基取代重氮乙酸酯类化合物 (Scheme 15)。竞争实验结果表明, 有机硅烷在该催化反应体系中的化学选择性和反应活性顺序为一取代硅烷 > 二取代硅烷 > 三取代硅烷。值得一提的是, 该催化体系具有化学选择性好、催

化剂用量少及可重复利用率高等优点。

图式 15 Ir-PMOF-1(Hf)催化的 α -重氮乙酸酯与 Si—H 键的插入反应

Scheme 15 Si—H insertion reaction with diazoacetates catalyzed by Ir-PMOF-1(Hf)

3 钯催化卡宾对 Si—H 的插入反应

钯催化剂由于具有毒性低、稳定性好和反应活性高等优点, 在有机合成、药物化学好材料科学等领域均有十分广泛的应用。2018 年, 王剑波小组^[26]报道了首例钯催化的卡宾对 Si—H 键的选择性插入反应, 实现了一系列有机硅烷化合物的高效合成 (Scheme 16)。该反应以零价钯络合物 $\text{Pd}(\text{PtBu}_3)_2$ 为催化剂, 以易于制备的对甲基苯磺酰肼作为钯卡宾前体, 实现了醛、酮化合物向有机硅烷化合物的直接转化, 极大地拓宽了底物适用范围。不仅如此, 该反应对含有氨基、硼基、萘基和碳碳叁键等官能团的肼类底物均具有很好的兼容性。有意思的是, 2° Si—H 键底物, 如 Et_2SiH_2 与肼类化合物能连续发生两次 Si—H 键插入反应, 从而实现在一步反应中同时构筑两个 C—Si 键。机理方面, 与传统铑、铜、铁卡宾对 Si—H 键插入反应通常经历一个协同的三元环过渡态机理^[27]不同, 作者认为该反应的机理首先是零价钯络合物与 Si—H 键之间发生氧化加成反应, 生成二价钯中间体。随后, 该中间体与原位生成的重氮化合物(对

甲基苯磺酰肼在碱性条件下通过 Bamford-Stevens 反应) 结合形成二价钯卡宾物种, 再通过分子内氢迁移或硅基迁移反应、还原消除反应得到目标产物, 实现整个催化循环。

图式 16 零价钯催化 Si—H 键的卡宾插入反应构筑 C(sp³)—Si 键

Scheme 16 Palladium(0)-catalyzed C(sp³)—Si bond formation via formal carbene insertion into Si—H Bond

4 铜、银和金催化卡宾对 Si—H 键的插入反应

铜相比于钌、铑、钯、铱等贵金属而言, 储量更丰富, 价格较便宜, 因此, 基于铜催化 Si—H 键的卡宾插

入反应研究来构筑 C—Si 键备受化学家们的青睐。2012 年以前, 国内外许多研究小组已经在手性配体协同铜络合物催化不对称 Si—H 键的卡宾插入反应研究方面做了大量前瞻性研究^[28], 最具代表性的工作是 2008 年周其林小组^[28e]开发了一种新型手性螺环二亚胺配体 (R-SIDIM), 并将其应用于协同 Cu(OTf)₂ 催化 α -苯基- α -重氮乙酸甲酯与含氢硅烷化合物之间的不对称 Si—H 键插入反应, 在 -60 °C 反应条件下, 各类 α -芳基- α -重氮乙酸甲酯底物均能取得非常优秀的 *ee* 值。最近几年, 该领域又涌现了一些新的反应体系。2016 年, Gouverneur 小组^[29]采用铜络合物[(CH₃CN)₄Cu]PF₆ 为催化剂, 三氟甲基取代的重氮化合物为卡宾前体, 实现了铜催化卡宾对 X—H (X=Si, P, S, N, B) 键的非对映选择性插入反应, 合成了一系列硅基取代的有机氟化物。同时, 作者还结合周其林小组开发的手性螺环双噁唑啉配体 (R_a,S,S)-L1, 实现了铜催化卡宾对 Si—H 键的对映选择性插入反应, 合成了一些高光学纯度的含三氟甲基基团的手性有机硅化合物(Scheme 17)。

图式 17 铜催化 Si—H 键的卡宾插入反应
Scheme 17 Cu-catalyzed Si—H bond insertion reaction of diazo compounds

2017 年, Ollevier 小组^[30]同样以铜络合物[(CH₃-

$(\text{CN})_4\text{Cu}[\text{PF}_6]$ 为催化剂, 实现了 α -芳基- α -重氮乙酸酯和 α -羰基重氮化合物与三乙基硅烷之间的 Si—H 键插入反应, 合成了一些 α -三乙基硅基羧酸酯和 α -三乙基硅基酮类化合物(Scheme 18). 该反应具有催化剂负载量低、底物适用性广和官能团容忍性好等特点. 该催化体系还对 S—H 键的插入反应也能取得很好的反应效果, 也可以应用于 α -硫代羧酸酯的制备, 在合成上具有较高的潜在应用价值.

图式 18 铜催化 Si—H 键的卡宾插入反应

Scheme 18 Cu-catalyzed Si—H bond insertion reaction of diazo compounds

过渡金属银和金的络合物也能与重氮化合物形成银和金卡宾物种, 并参与 Si—H 键插入反应. 2013 年, Caballero 和 Pérez 等^[31]共同以 α -重氮乙酸酯类化合物与各类含氢硅烷化合物为底物, 以 $[\text{Tp}^{\text{Br}_3}\text{Ag}]_2$ [Tp^{Br_3} = 三(3,4,5-三溴吡啶基)氢硼酸]为催化剂, 实现了首例银催化 3°, 2° 和 1° Si—H 键的卡宾插入反应(Scheme 19). 竞争实验结果表明, 乙基取代含氢硅烷化合物的反应活性取决于 Si—H 键的解离能, 为 $\text{SiHET}_3 > \text{SiH}_2\text{Et}_2 > \text{SiH}_3\text{Et}$, 而位阻效应导致苯基取代含氢硅烷化合物的反应活性为 $\text{SiH}_2\text{Ph}_2 > \text{SiHPh}_2 > \text{SiH}_3\text{Ph}$.

2017 年, 毕锡和课题组^[32]发展了一种简单银盐催化的卡宾对 X—H (X = Si, Sn, Ge)键选择性插入反应(Scheme 20). 该反应以 AgOTf 为催化剂, *N*-甲苯磺酰肼

图式 19 银催化重氮化合物与 Si—H 键的卡宾插入反应

Scheme 19 Ag-catalyzed Si—H bond insertion reaction of diazo compounds

作为重氮化合物源, 以中等到优秀的产率合成了一系列其他方法难以合成的四取代有机硅烷、有机锗烷和有机锡烷类化合物, 为醛、酮化合物向有机硅烷、锗烷和锡烷化合物的直接转化提供了一种新的合成策略. 尽管该方法对脂肪族醛和酮衍生的 *N*-甲苯磺酰肼底物适用性差, 但对 α -芳基、 α -烯基、 α -炔基等醛和酮衍生的 *N*-甲苯磺酰肼底物具有良好的普适性.

Selected examples

图式 20 银催化 *N*-甲苯磺酰肼与 Si—H 键的卡宾插入反应

Scheme 20 Ag-catalyzed Si—H bond insertion reaction of *N*-tosylhydrazones

2018 年, Stratakis 小组^[33]将金纳米粒子负载在 TiO_2 载体上, 制备了一种易回收可重复使用的 Au/TiO_2 催化剂, 并首次将其成功应用于非均相催化 α -重氮酸酯和

α -羰基重氮化合物与三取代有机硅烷化合物之间的 Si—H 键插入反应, 实现了一系列 α -硅烷基羧酸酯和 α -硅烷基酮类化合物的高效合成(Scheme 21). 作者发现, Au/TiO_2 催化剂与 α -重氮酸酯反应生成的中间体金卡宾 $[\text{Au}=\text{C}(\text{R}')\text{COOR}'']$ 只能对 Si—H 键进行选择插入. 而且, 该非均相催化体系测得的动力学同位素效应 $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}=4.8\pm0.4$, 比传统的均相金属催化体系测得的

图式 21 Au/TiO_2 催化 α -重氮酸酯与含氢硅烷之间的卡宾插入反应

Scheme 21 Au/TiO_2 -catalyzed insertion of carbenes from α -diazoesters into hydrosilanes

$k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$ (1.1~1.6)要大很多, 说明在该反应中 Si—H 键的

断裂可能是该反应的决速步骤. 此外, Au/TiO_2 催化剂在多次重复使用后还能维持很好的催化活性, 为后续设计更多的非均相催化体系提供了理论指导.

5 锌催化卡宾对 Si—H 键的插入反应

锌是一种廉价易得、环境友好的过渡金属, 发展高效的锌催化有机合成方法学一直是化学家们努力追求的目标.

在过去几年里, 科学家们发现锌与其他稀有金属一样, 也能高效催化 Si—H 键的卡宾插入反应. 例如, 2012 年, Vicente 和 López 共同^[34]以 10 mol% 的 ZnCl_2 作为催化剂, 以共轭炔烯酮为卡宾前体, 利用 ZnCl_2 的 Lewis 酸性对 $\text{C}\equiv\text{C}$ 和 $\text{C}=\text{O}$ 进行活化, 再经过分子内的 5-*exo-dig* 串联环化反应形成了 2-呋喃取代的锌卡宾中间体, 随即被各类有机硅试剂捕捉最终形成了 Si—H 插入产物 (Scheme 22). 作者结合密度泛函理论(DFT)计算发现, 2-呋喃取代的锌卡宾过渡态比传统 Simmons-Smith 型卡宾^[35]过渡态的能量低 $80.3 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, 因此, 2-呋喃取代的锌卡宾是该反应的关键中间体.

图式 22 锌催化共轭炔烯酮与 Si—H 键的卡宾插入反应
Scheme 22 Zn-catalyzed Si—H bond insertion reaction of carbonyl-ene-yne

共轭炔烯酮可以由 1,3-二酮和共轭炔基醛通过 Knoevenagel 缩合反应制备. 2015 年, 该小组^[36]进一步将上述两组分催化体系拓展到 1,3-二酮、共轭炔基醛和有机硅试剂的三组分反应体系, 在无溶剂条件下, 一锅法实现了 ZnCl_2 催化的 Knoevenagel 缩合、5-*exo-dig* 串联环化和 Si—H 键插入反应(Scheme 23). 该三组分催化

体系具有很多优点: (1)操作简单、安全, 原料廉价易得; (2)原子经济性高, 化学选择性好, 底物适用范围广; (3)反应无需溶剂, 且反应过程中产生副产物只有 H_2O , 无毒无害; (4)该方法还能实现偕二硅化合物的合成和低聚硅烷化合物的功能化。

图式 23 三组分一锅法实现锌催化 Si—H 键的卡宾插入反应
Scheme 23 Zn-catalyzed Si—H bond insertion reaction through three-component coupling in one pot

2017 年, 该小组^[37]利用环丙烯类化合物固有的环张力, 在 ZnBr_2 的催化作用下发生开环反应, 形成烯基锌卡宾中间体, 随后该中间体可以被各种有机硅化合物和有机锗化合物捕获, 转化为 Si—H 键和 Ge—H 键插入产物, 同时释放 ZnBr_2 催化剂(Scheme 24). 利用该反应可以实现一系列链状和环状烯丙基取代硅(锗)烷化合物、低聚硅烷化合物的高效合成, 具有操作简单、催化剂用量少、底物适用范围广等优点。

6 结论与展望

过渡金属催化卡宾对 Si—H 键的插入反应是形成 C—Si 键的重要方法之一, 具有操作简便、反应条件温和、原子经济性高和立体选择性可控等优点. 本文系统地总结了自 2012 年以来各种过渡金属催化体系在该领域的最新研究进展. 按照过渡金属元素所处族的分类, 分五个部分以时间为序分别进行了介绍. 第一部分是铁、钌催化体系, 其中铁催化剂由于廉价易得、环境和生物兼容性好而备受科学家们青睐, 最近几年该领域的发展速度明显比同周期的钌要快很多. 第二部分是铑、铱催化体系, 铑和铱是贵金属的典型代表, 通常反应活性高, 催化剂用量少, 协同手性配体很容易实现立体选择性控制. 第三部分是钯催化体系, 该体系为我们提供

图式 24 锌催化环丙烯与 Si—H 键的卡宾插入反应
Scheme 24 Zn-catalyzed Si—H bond insertion reaction of cyclopropenes

了一种新颖的反应机制. 第四部分是铜、银、金催化体系, 其中铜催化体系发展相对比较成熟. 第五部分是锌催化体系, 与传统的重氮化合物作为卡宾前体不同, 锌催化体系所用的卡宾前体通常是共轭烯炔酮和环丙烯类化合物, 进一步拓宽了卡宾前体的适用范围. 总之, 在这些过渡金属催化体系中, 通过手性配体调控铁、铑、铱和铜催化剂已经实现了高对映选择性 Si—H 键的卡宾插入反应, 为传统方法难以实现的高光学纯度手性有机硅烷化合物的合成提供了一种简便、实用的方法. 而钯和金催化体系是最近两年才涌现出来新的金属催化体系, 为后续设计新型均相和非均相过渡金属催化 Si—H 键的卡宾插入反应奠定了理论基础。

近年来, 尽管科学家们已经发展了各种能用于 Si—H 键插入反应的新型金属催化体系, 但该领域仍存在许多亟待解决的问题和挑战. 首先, 能用于对映选择性 Si—H 键插入反应的廉价金属催化体系仍然很少, 目

前仅限于铁、铜, 因此发展更多的手性配体协同廉价金属催化体系势必是该领域未来发展的主要方向之一。其次, 能用于Si—H键插入反应的卡宾前体种类仍然很少, 目前使用最为广泛的卡宾前体是重氮化合物, 然而它具有潜在的不稳定性、高毒性和易爆性, 严重制约了其大规模应用, 因此如何降低反应过程存在的安全隐患, 实现扩大化生产也是该领域亟待解决的问题和挑战之一。相信在不久的将来, 经过科学家们的不懈努力, 该领域一定会取得新的更大突破。

References

- [1] (a) Rappoport, Z.; Apeloig, Y. *Chemistry of Organosilicon Compounds*, Wiley-VCH, New York, **2001**.
(b) Denmark, S. E.; Sweis, R. F. *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 835.
(c) Luo, H. Q.; Zhang, Z. P.; Liu, H. D.; Liu, H. J. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 802 (in Chinese).
(罗海清, 张志鹏, 刘海东, 柳辉金, 有机化学, **2015**, *35*, 802.)
(d) Yang, Q.; Liu, L.; Zhang, W.-X.; Xi, Z. F. *Chin. J. Org. Chem.* **2018**, *38*, 272 (in Chinese).
(杨琪, 刘亮, 张文雄, 席振峰, 有机化学, **2018**, *38*, 272.)
- [2] Shang, X.; Liu, Z.-Q. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 7829.
- [3] (a) Brook, M. A. *Silicon in Organic, Organometallic, and Polymer Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **2000**.
(b) Auner, N.; Weis, J. *Organosilicon Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **2003**.
(c) Fuchs, P. L. *Handbook of Reagents for Organic Synthesis Reagents for Silicon-Mediated Organic Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2011**.
- [4] (a) Yang, Y.; Wang, C. *Sci. China: Chem.* **2015**, *58*, 1266.
(b) Huang, H. T.; Li, T.; Wang, J. Z.; Qin, G. P.; Xiao, T. B. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, *39*, 1511 (in Chinese).
(黄鸿泰, 李涛, 王家状, 秦贵平, 肖铁波, 有机化学, **2019**, *39*, 1511.)
(c) Sharma, U.; Sharma, R.; Kumar, R.; Kumar, I.; Singh, B. *Synthesis* **2015**, *47*, 2347.
(d) Park, S. *Chin. J. Chem.* **2019**, *37*, 1057.
(e) Cheng, Z.; Xing, S.; Guo, J.; Cheng, B.; Hu, L.-F.; Zhang, X.-H.; Lu, Z. *Chin. J. Chem.* **2019**, *37*, 457.
- [5] Zhu, S. F.; Zhou, Q. L. *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 1365.
- [6] Keipour, H.; Carreras, V.; Ollevier, T. *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 5441.
- [7] (a) Shen, J. J.; Zhu, S. F.; Cai, Y.; Xu, H.; Xie, X. L.; Zhou, Q. L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 13188.
(b) Zhu, S.; Zhou, Q. L. *Nat. Sci. Rev.* **2014**, *4*, 580.
(c) Liu, J.; Hu, L.; Wang, L.; Chen, H.; Deng, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 3876.
(d) Griffin, J. R.; Wendell, C. I.; Garwin, J. A.; White, M. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 13624.
- [8] Scharer, E.; Brookhart, M. *J. Organomet. Chem.* **1995**, *497*, 61.
- [9] Duan, Y.; Lin, J.-H.; Xiao, J.-C.; Gu, Y.-C. *Org. Chem. Front* **2017**, *4*, 1917.
- [10] Keipour, H.; Ollevier, T. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 5736.
- [11] Gu, H.; Han, Z.; Xie, H.; Lin, X. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 6544.
- [12] Wang, E.-H.; Ping, Y.-J.; Li, Z.-R.; Qin, H.; Xu, Z.-J.; Che, C.-M. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 4641.
- [13] Tanbouza, N.; Keipour, H.; Ollevier, T. *RSC Adv.* **2019**, *9*, 31241.
- [14] Röske, A.; Alt, I.; Plietker, B. *ChemCatChem* **2019**, *11*, 5260.
- [15] Nakagawa, Y.; Chanthamath, S.; Fujisawa, I.; Shibatomi, K.; Iwasa, S. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 3753.
- [16] Bagheri, V.; Doyle, M. P.; Taunton, J.; Claxton, E. E. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 6158.
- [17] Hrdina, R.; Guénée, L.; Moraleda, D.; Lacour, J. *Organometallics* **2013**, *32*, 473.
- [18] Chen, D.; Zhu, D.-X.; Xu, M.-H. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 1498.
- [19] Loskutova, N. L.; Shvydkiy, N. V.; Nelyubina, Y. V.; Perekalin, D. S. *J. Organomet. Chem.* **2018**, *867*, 86.
- [20] Archambeau, A.; Mieg, F.; Meyer, C.; Cossy, J. *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 1021 and references therein.
- [21] Mata, S.; López, L. A.; Vicente, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 11422.
- [22] Huang, M.-Y.; Yang, J.-M.; Zhao, Y.-T.; Zhu, S.-F. *ACS Catal.* **2019**, *9*, 5353.
- [23] Yasutomi, Y.; Suematsu, H.; Katsuki, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 4510.
- [24] Wang, J.-C.; Xu, Z.-J.; Guo, Z.; Deng, Q.-H.; Zhou, C.-Y.; Wan, X.-L.; Che, C.-M. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 4299.
- [25] Wang, Y.; Cui, H.; Wei, Z.-W.; Wang, H.-P.; Zhang, L.; Su, C.-Y. *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 775.
- [26] Liu, Z.; Huo, J.; Fu, T.; Tan, H.; Ye, F.; Hossain, M. L.; Wang, J. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 11419.
- [27] Khade, R. L.; Chandgude, A. L.; Fasan, R.; Zhang, Y. *ChemCatChem* **2019**, *11*, 3101.
- [28] (a) Watanabe, H.; Nakano, T.; Araki, Y.; Matsumoto, H.; Nagai, Y. *J. Organomet. Chem.* **1974**, *69*, 389.
(b) Landais, Y.; Planchenault, D. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 2855.
(c) Dakin, L. A.; Schaus, S. E.; Jacobsen, E. N.; Panek, J. S. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 8947.
(d) Dakin, L. A.; Ong, P. C.; Panek, J. S.; Staples, R. J.; Stavropoulos, P. *Organometallics* **2000**, *19*, 2896.
(e) Zhang, Y.-Z.; Zhu, S.-F.; Wang, L.-X.; Zhou, Q.-L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 8496.
(f) Wu, J.; Chen, Y.; Panek, J. S. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2112.
(g) Wu, J.; Panek, J. S. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 9900.
- [29] Hyde, S.; Veliks, J.; Liégault, B.; Grassi, D.; Taillefer, M.; Gouverneur, V. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 3785.
- [30] Keipour, H.; Jalba, A.; Delage-Laurin, L.; Ollevier, T. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 3000.
- [31] Iglesias, M. J.; Nicasio, M. C.; Caballero, A.; Pérez, P. J. *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 1191.
- [32] Liu, Z.; Li, Q.; Yang, Y.; Bi, X. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 2503.
- [33] Kidonakis, M.; Stratakis, M. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 4086.
- [34] Vicente, R.; González, J.; Riesgo, L.; González, J.; López, L. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 8063.
- [35] (a) Simmons, H. E.; Smith, R. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 5323.
(b) Simmons, H. E.; Smith, R. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 4256.
- [36] Mata, S.; López, L. A.; Vicente, R. *Chem.-Eur. J.* **2015**, *21*, 8998.
- [37] Mata, S.; López, L. A.; Vicente, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 7930.

(Zhao, C.)