钌催化芳基三价磷 C(sp²)/C(sp³)—H 键硅基化反应

郑光范 李兴伟*

(陕西师范大学化学化工学院 应用表面与胶体化学教育部重点实验室 西安 710062)

Revealing Silylation of C(sp²)/C(sp³)—H Bonds in Arylphosphines by Ruthenium Catalysis

Zheng, Guangfan Li, Xingwei*

(Key Laboratory of Applied Surface and Colloid Chemistry, Ministry of Education, School of Chemistry and Chemical Engineering, Shaanxi Normal University, Xi'an 710062)

含硅化合物在药物化学、功能材料和复杂分子合成等领域备受关注^[1]。尤其是邻硅基芳基膦类化合物因独特的物理化学性质,广泛应用于配体设计和多种化学转化^[2-3]。目前它的合成有两种方法:(1)传统合成-原位生成的芳基膦锂试剂与亲电硅试剂的取代反应(Scheme 1a)^[2-3];(2)苯炔对 Si—P 键的插入反应(Scheme 1b)^[4]。然而这些策略需底物预活化,并使用当量金属有机试剂。因此发展高原子和步骤经济性构建该类化合物的新方法仍具巨大挑战。

图式 1 合成 2-硅基芳基膦衍生物

Scheme 1 Synthesis of *ortho*-silylated arylphosphines

过渡金属催化芳基膦化合物的邻位 C—H 硅化反应^[5-6]是合成邻硅基芳基膦类化合物最直接的合成策略(Scheme 1c),然而芳基膦化合物邻位硅基化反应尚未实现。1981 年, Sabo 研究小组^[7]首次用[ZrMe₂(Cp)₂]处理[RuCl₂(PPh₃)₃]得到了 Ph₂P(*o*-C₆H₄)Ru 配合物,该结果表明钌配合物可实现 P(III)导向邻位 C—H 键活化。

南京大学化学化工学院史壮志课题组长期致力于 C—B^[8]/C—Si^[6]键的构建工作,在 P(III)导向 C—H 键硼化^[9]/硅化^[6]的领域也取得了系统性成果。在这些研究工作基础上,近期该课题组^[10]通过巧妙设计将钌催化 P(III)导向 C—H 键活化与串联硅化相结合,实现了邻硅基芳基膦化合物的构建(Scheme 2)。

图式 2 钌催化的芳基膦化合物 C—H 硅基化反应

Scheme 2 Ru catalyzed C—H silylation of arylphosphines

为验证该策略的可行性,作者首先将[RuCl₂(PPh₃)₃]和 RuHCl(PPh₃)₃与氢硅烷在四氢呋喃(THF)溶液中 100 °C 下反应,通过 GC-MS 检测到微量的硅烷基化产物。考虑到该反应过程需释放氢气,作者在上述体系中加入降冰片烯(NBE)作为氢受体,以 30% 的收率得到目标产物。接下来作者以钌配合物为催化剂,尝试三苯基膦和氢硅烷的催化偶联。作者对反应条件进一步筛选,发现以 NBE 为氢受体, CyNH₂ 为碱,在 THF 溶液中 [Ru(*p*-cymene)Cl₂]₂ 为催化剂可高效促进该转化。

在得到最优反应条件后,作者拓展了底物的适用范围(表 1)。该反应底物的适用范围宽泛,不同烷基或烷氧基取代的氢硅烷均可得到偶联产物。芳基膦中供电子、吸电子和卤素等基团均可以兼容,且该反应对 3-位取代的芳基膦和非对称三芳基膦体现出了良好的区域选择性。对于双芳基膦化合物的硅化反应化学专一性地

* Corresponding author. E-mail: lixw@snnu.edu.cn. Published online August 1, 2020.

表 1 部分底物拓展
Table 1 Part of the substrate scope

3aa , 79%, 24 h with CyNH ₂	3ab , 72%, 24 h with CyNH ₂	3ac , 63%, 24 h with CyNH ₂	3ad , 51%, 24 h with CyNH ₂	3af , 75%, 24 h
3bf , 68%, 24 h	3df , 80%, 36 h	3ff , 82%, 24 h	3gf , 41%, 24 h	3jf , 71%, 24 h
3if , 61%, 24 h	3mf , 45%, 24 h	3nf , 36%, 24 h	3of , 62%, 24 h	3pf , trace, 24 h
4ra , 71%, 24 h mono/di = 11/1 with CyNH ₂	4sa , 81%, 24 h with CyNH ₂	4wa , 76%, 24 h with CyNH ₂	4xa , 76%, 24 h with CyNH ₂	4ya , 25%, 24 h with CyNH ₂

图式 3 可能的中间体研究

Scheme 3 Investigation of the possible intermediates

发生在芳烃 C—H 键上. 该体系对 C(sp³)—H 键硅化也体现出了良好的催化活性, 以高收率和良好的官能团兼容性得到偶联产物. 此外, 该反应体系可以放大至克级规模, 且硅化产物可通过偶联、水解等衍生化合成重要的含磷化合物.

最后作者对反应机制进行探究(Scheme 3). 作者将化学计量的[Ru(p-cymene)Cl₂]₂分别与 Et₃SiH 和 PPh₃反应, 获得了 A 和 B 两种配合物. 对照试验表明配合物 B 可实现产物 3aa 的催化合成. 这些结果表明, 在催化循环中[Ru(p-cymene)Cl₂]₂首先与三苯基膦作用生成配合物 B. B 经历四元环状金属过渡态与氢硅烷发生交叉偶联.

综上所述, 史壮志课题组发展了首例钌催化芳基磷化合物与氢硅烷 C—H 键硅化反应. 该策略通过 P(III)定位的四元金属环中间体, 实现了专一的邻位选择性. 硅化反应可拓展至芳基磷化合物苄基 C(sp³)—H 键. 该反应体系表现出了良好的官能团兼容性, 为硅取代芳基

膈类化合物的高原子和步骤经济性构建提供了新途径.

References

- [1] Suginome, M.; Ito, Y. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3221.
- [2] Bernal, M. J.; Torres, O.; Martín, M.; Sola, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 19008.
- [3] Gualco, P.; Ladeira, S.; Miqueu, K.; Amgoune, A.; Bourissou, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 8320.
- [4] Mesgar, M.; Nguyen-Le, J.; Daugulis, O. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 13703.
- [5] Cheng, C.; Hartwig, J. F. *Science* **2014**, *343*, 853.
- [6] Wang, D.; Zhao, Y.; Yuan, C.; Wen, J.; Zhao, Y.; Shi, Z. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 12529.
- [7] Sabo, S.; Chaudret, B.; Gervais, D.; Poilblanc, R. *Nouv. J. Chim.* **1981**, *5*, 597.
- [8] Lv, J.; Chen, X.; Xue, X.; Zhao, B.; Liang, Y.; Wang, M.; Jin, L.; Yuan, Y.; Han, Y.; Zhao, Y.; Lu, Y.; Zhao, J.; Sun, W.; N. Houk, K.; Shi, Z. *Nature* **2019**, *575*, 336.
- [9] Wen, J.; Wang, D.; Qian, J.; Wang, D.; Zhu, C.; Zhao, Y.; Shi, Z. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 2078.
- [10] Wen, J.; Dong, B.; Zhu, J.; Zhao, Y.; Shi, Z. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 10909.

(Li, L.)