

## 螯合型氮杂环卡宾金属化合物的研究进展

杨亮茹\* 郭旗 肖咏梅 毛璞\*

(河南工业大学化学化工学院 郑州 450001)

**摘要** 氮杂环卡宾金属化合物已被广泛应用于有机、材料、医药及生物科学等领域。从金属化合物的结构出发, 主要介绍含 NHC $\curvearrowright$ P、NHC $\curvearrowright$ N、NHC $\curvearrowright$ O 和 NHC $\curvearrowright$ S 配体螯合型金属化合物的合成及应用, 综述了近年来基于氮杂环卡宾的螯合型金属化合物合成与应用的最新研究进展。

**关键词** 螯合型金属化合物; 氮杂环卡宾; 合成; 应用

Development of Chelating *N*-Heterocyclic Carbene Metal Complexes

Yang, Liangru\* Guo, Qi Xiao, Yongmei Mao, Pu\*

(School of Chemistry and Chemical Engineering, Henan University of Technology, Zhengzhou 450001)

**Abstract** *N*-Heterocyclic carbene (NHC) metal complexes have been widely used in the fields of organic chemistry, material, pharmacy and biology chemistry. The recent progress in the synthesis and application of chelating NHC metal complexes containing different chelating ligands, such as NHC $\curvearrowright$ P, NHC $\curvearrowright$ N, NHC $\curvearrowright$ O and NHC $\curvearrowright$ S is summarized.

**Keywords** chelating metal complexes; *N*-heterocyclic carbene; synthesis; application

自由卡宾长期以来被认为化学性质过于活泼, 且在通常的实验条件下几乎无法分离得到, 直到 Arduengo 等<sup>[1]</sup>在 1991 年报道利用咪唑盐的去质子化, 成功分离出结构稳定的游离氮杂环卡宾(*N*-Heterocyclic Carbene, NHC). 此后, 这类独特的配体吸引了人们极大的研究兴趣. 与传统中广泛使用的膦配体相比, NHC 具有较强的  $\sigma$ -配位能力, 可以增加中心金属的电子密度, 同时中心金属对碳原子有一定的反馈  $\pi$ -键的作用, 使 NHC 金属化合物在通常情况下对空气、水分及热的稳定性增强<sup>[2]</sup>NHC 配体已经成为有机金属化学和均相催化领域非常重要的配体之一<sup>[3]</sup>. 常见的 NHC 主要基于咪唑类<sup>[4]</sup>、苯并咪唑类<sup>[5]</sup>、三唑类<sup>[6]</sup>、吡唑类化合物<sup>[7]</sup>和它们的衍生物等. 通过在 NHC 的两个氮原子上引入不同的取代基可调控其空间结构和电子效应, 进而影响金属化合物的催化性能. 当氮原子上取代基含有配位功能杂原子时, 此杂原子和 NHC 中的卡宾碳与同一金属中心配位, 形成螯合型化合物, 这类高稳定性和高活性的过渡金属催化剂, 在有机<sup>[8]</sup>、材料<sup>[9]</sup>、医药<sup>[10]</sup>等领域得到了广泛的应用. 本文对含 P、N、O、S 等配位基团的螯合

型 NHC 金属化合物的合成及应用做如下综述.

1 含 NHC $\curvearrowright$ P 配体的螯合型金属化合物

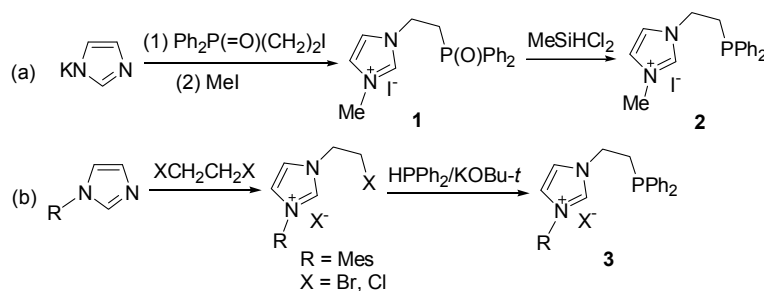
NHC 的独特结构和性质吸引了大量研究者的关注, 现在已发展为催化领域的重要配体之一<sup>[11]</sup>. NHC 与金属生成稳定的碳-金属键, 将 NHC 与传统的膦配体结合可形成 NHC $\curvearrowright$ P 螯合型双齿配体, 相应的金属化合物中含不同稳定性的配位键, 为发现新的有效的催化剂提供了更多的机会. 含有 NHC $\curvearrowright$ P 配体的螯合型金属化合物都非常稳定<sup>[12]</sup>, 其中螯合型 NHC $\curvearrowright$ P 钯化合物被成功用于催化 C—C、C—N 偶联反应, 对芳基溴化物或者活性更低的芳基氯化物的 Suzuki-Miyaura 反应, 均表现出令人满意的结果<sup>[13]</sup>. 研究报道较多的双齿 NHC $\curvearrowright$ P 前体是亚甲基、乙烯基等烷基链桥联的含膦咪唑鎓盐. 1996 年, Herrmann 等<sup>[14]</sup>首次报道了含有 NHC $\curvearrowright$ P 结构的咪唑鎓盐 **2**. 该方法以咪唑钾盐为原料, 首先与碘乙基二苯基氧膦反应得到二苯基氧膦乙基取代的咪唑, 再与碘代甲烷反应得到离子化的咪唑鎓盐 **1**, 进一步经二氯甲基硅烷还原得到二苯基膦乙基取代的咪唑鎓盐 **2** (Scheme 1,

\* E-mail: lryang@haut.edu.cn; maopu@haut.edu.cn

Received March 25, 2015; revised May 22, 2015; published online June 4, 2015.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21172055), the Program for Innovative Research Team from Zhengzhou (No. 131PCXTD605) and the Plan for Scientific Innovation Talent of Henan University of Technology (No. 11CXRC10).

国家自然科学基金(No. 21172055)、郑州市科技创新团队(No. 131PCXTD605)和河南工业大学科技创新人才培育计划(No. 11CXRC10)资助项目.



图式 1 咪唑鎓盐 1~3 的合成

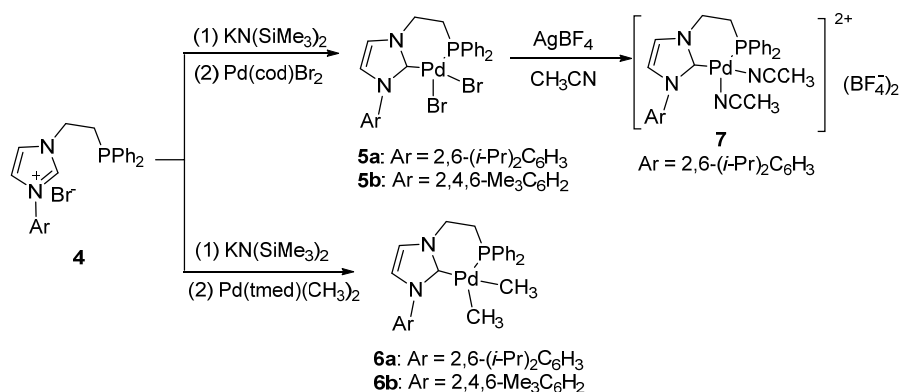
Scheme 1 Synthesis of imidazolium salts 1~3

a). 2001 年, Nolan 小组<sup>[15]</sup>报道通过烷基咪唑与 1,2-二卤代烃的烷基化反应得到卤乙基取代的咪唑鎓盐, 再与二苯基膦在碱性条件下反应, 以较高的产率生成二苯基膦乙基取代的咪唑鎓盐 **3** (Scheme 1, b). 这种新途径提高了整体收率, 避免了方法 a 中繁琐的膦氧化物的还原步骤、较长的反应时间以及混合咪唑鎓盐的生成, 为 NHC-P 前体的合成提供了一条新的途径. 随后, 越来越多的 NHC-P 配体被合成, 为 NHC-P 螯合型金属化合物的研究奠定了基础.

2003 年, Danopoulos 等<sup>[16]</sup>用  $\text{KN}(\text{SiMe}_3)_2$  脱去二苯基膦乙基取代咪唑鎓盐 **4** 碳-2 上的质子得到自由卡宾前体, 再与  $\text{Pd}(\text{cod})\text{Br}_2$  或者  $\text{Pd}(\text{tmed})(\text{CH}_3)_2$  反应合成了一系列螯合型 NHC-P 钯化合物 **5** 和 **6** (Scheme 2); **5a** 进一步和两倍量的四氟硼酸银在乙腈中反应, 得到化合物 **7**. 催化活性研究发现钯化合物 **6** 在芳基溴化物与丙烯酸酯的 Heck 反应中表现出中等的催化活性(Eq. 1), 低

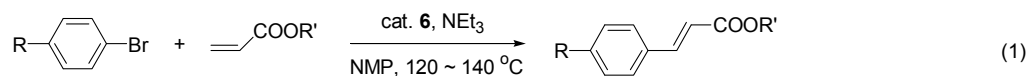
于文献报道的  $\text{Pd}(\text{dba})_2$ 、 $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ 、咪唑鎓盐 **4** 原位催化 Heck 反应的活性. 同时发现化合物 **6a** 是催化一氧化碳/乙烯共聚的潜在催化剂前体.

Lee 课题组<sup>[17]</sup>经二苯基膦乙基取代咪唑鎓盐与  $\text{PdCl}_2$  在  $\text{NaOAc}$  存在下反应合成了一系列螯合型 NHC-P 钯化合物 **8a~8e** (Eq. 2). 所得钯化合物在空气和溶液中都很稳定, 对芳基溴化物与苯硼酸的 Suzuki 偶联反应表现出较高的催化活性, 但对芳基氯化物与苯硼酸的反应催化活性很差(Eq. 3). 2009 年, 他们<sup>[18]</sup>用类似的方法合成了一系列新型的结构刚性较强的螯合型 NHC-P 钯化合物 **9~14** (Scheme 3), 其中化合物 **12~14** 都包含一个富电子的二环己基膦, 此类化合物不仅对芳基溴化物与苯硼酸的 Suzuki 偶联反应表现出较高的催化活性, 对富有挑战性的芳基卤化物与二苯乙炔的直接芳基化偶联反应中也表现出了较高的催化活性, 并且首次以溴苯为原料合成了 9-苄亚甲基茋(Eq. 4).

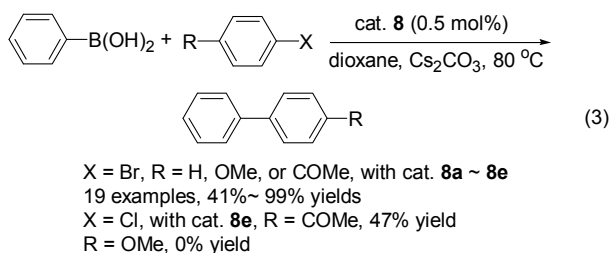
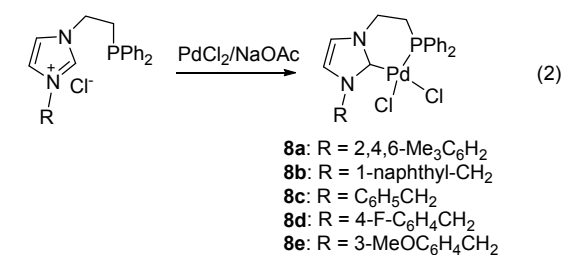


图式 2 化合物 5~7 的合成

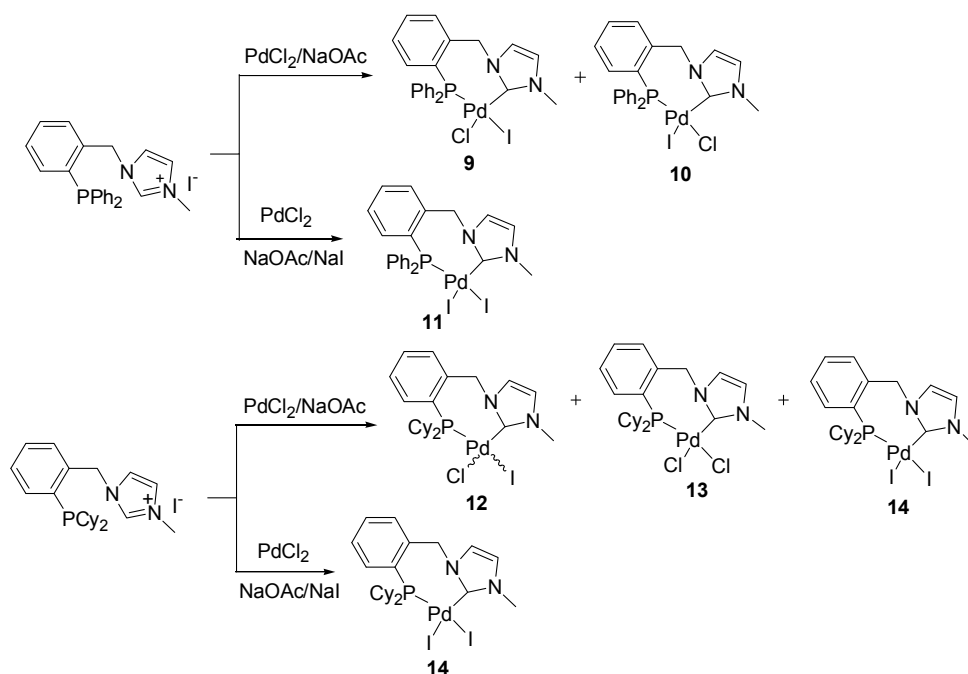
Scheme 2 Synthesis of complexes 5~7



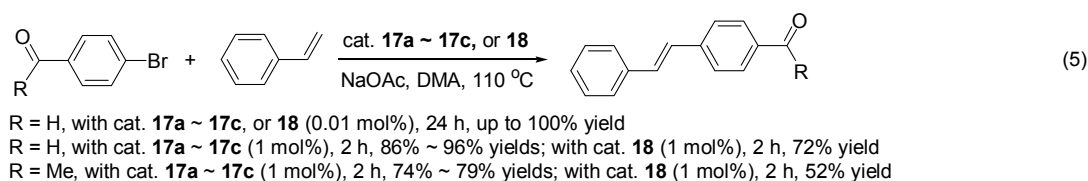
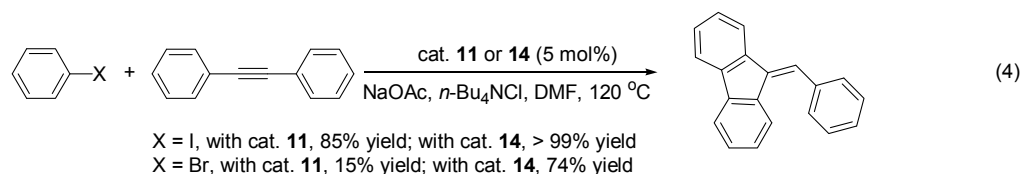
R = COMe, R' = Me, with cat. **6a** (0.5 mol%), 92% yield; cat. **6b** (0.5 mol%), 66% yield  
R = H, R' = Me, with cat. **6b** (0.5 mol%), 22% yield  
R = H, R' = *n*-Bu, with cat. **6b** (0.01 mol%), 22% yield

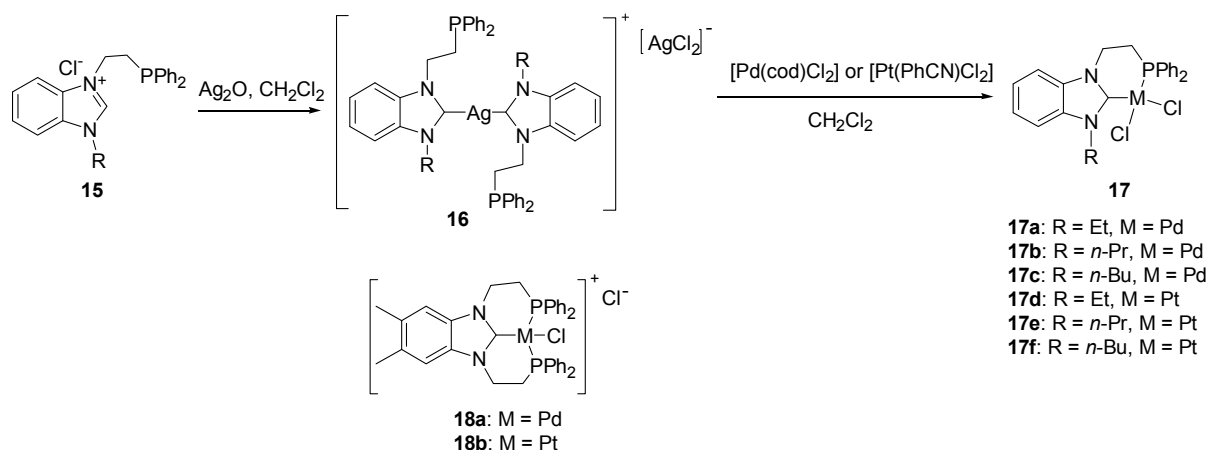


当咪唑鎓盐对强碱比较敏感时, 不能通过鎓盐与强碱反应生成自由卡宾来制备相应的 NHC 金属化合物. 常用的方法是先将前体咪唑鎓盐与弱碱  $\text{Ag}_2\text{O}$  反应生成 NHC 银化合物, 再与其它金属发生金属转移反应, 制备 NHC 金属化合物. 2006 年, Hahn 等<sup>[19]</sup>以二苯基膦乙基取代苯并咪唑盐 **15** 为原料, 首先合成 NHC 银化合物, 再通过其与  $\text{Pd}(\text{cod})\text{Cl}_2$  和  $\text{Pt}(\text{PhCN})_2\text{Cl}_2$  的金属转移反应合成了一系列整合型 NHC-P 钯和铂化合物 **17** 以及钳形的化合物 **18** 等(Scheme 4). 在催化对位取代溴苯与苯乙烯的 C—C 偶联反应中, 整合型 NHC-P 钯化合物 **17a ~ 17c** 表现出了较高的催化活性, 而钳形钯化合物 **18a** 的催化活性稍低(Eq. 5).



图式 3 化合物 9~14 的合成  
 Scheme 3 Synthesis of complexes 9~14

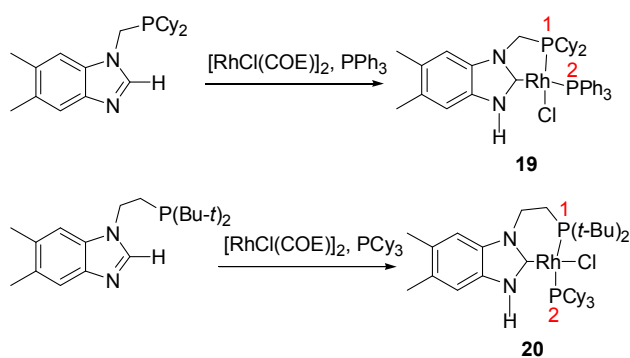




图式 4 化合物 17~18 的合成及结构

Scheme 4 Synthesis and structure of complexes 17~18

除以上常见的 NR, NR-NHC $\curvearrowright$ P 配体及其金属化合物外, Hahn 等<sup>[20]</sup>还报道一种 NH, NR-NHC $\curvearrowright$ P 配体及其金属化合物. 以二烷基膦乙基取代苯并咪唑与  $[\text{RhCl}(\text{COE})_2]_2$  反应, 经过碳-2 位氢的氧化还原互变异构, 得到螯合型 NH, NR-NHC $\curvearrowright$ P 铑化合物 **19** 和 **20** (Scheme 5). 这种 NH, NR-NHC $\curvearrowright$ P 铑化合物的生成及结构受苯并咪唑骨架上二烷基膦及反应体系中加入的膦配体的体积影响, 优先生成 *P,P*-*cis* 构型的产物, 但在化合物 **20** 中, 由于 *t*-Bu 的位阻影响, *P,P*-*trans* 为生成的唯一产物.

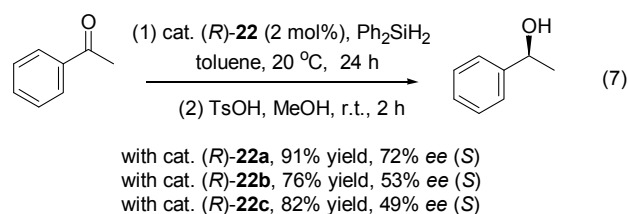
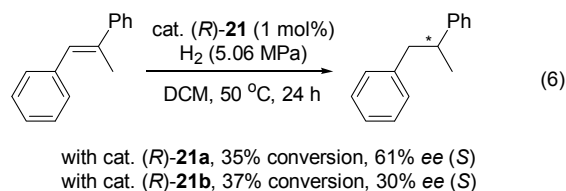


图式 5 化合物 19~20 的合成

Scheme 5 Synthesis of complexes 19~20

在 NHC 的骨架上引入含膦配位基团的同时引入手性结构, 可产生手性诱导作用. 2013 年, Shi 等<sup>[21,22]</sup>以 (*R*)-2-氨基-2'-(二苯基膦)-1,1'-联萘为原料合成了手性 NHC $\curvearrowright$ P 配体, 并将其与  $[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$  和  $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$  反应得到螯合型的手性 NHC 铱化合物 **21**、铑化合物 **22** 和钯化合物 **23~25** (Scheme 6). 研究发现, 催化烯烃的不对称氢化反应中, 咪唑环上有甲基取代的铱化合物 **21a** 催化效果较好, 最高 *ee* 值为 61%, 而异丙基取代的化合物 **21b** 表现一般, *ee* 值仅为 30%, 铑化合物 **22a** 对此反应催化

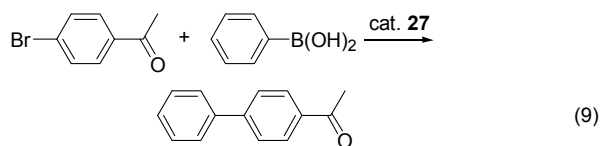
活性较差(Eq. 6). 当催化苯乙酮的不对称氢化硅烷化时发现, 铑化合物 **22a** 催化效果最好, 产率 91%, *ee* 值 72%. 但化合物 **22b** 和 **22c** 由于 N-取代基空间位阻的影响, 铑原子远离手性中心, 所以 *ee* 值分别只有 53%和 49% (Eq. 7). 在钯化合物 **23**、**24** 和 **25** 催化的 Suzuki 偶联反应中, 阴离子配位能力较弱的化合物 **25** 催化活性最好. 这些研究结果为手性 NHC 金属化合物的合成及应用提供了重要参考价值.



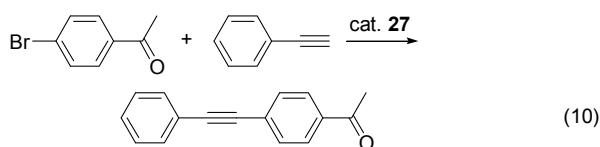
## 2 含 NHC $\curvearrowright$ N 配体的螯合型金属化合物

在 NHC 的 N-取代基引入含氮配位原子的基团, 对金属化合物进行结构修饰, 研究者进行了 C,N-多齿 NHC 配体及其过渡金属化合物的合成与应用<sup>[23]</sup>、官能团化 C,N 双齿 NHC 金属化合物的研究<sup>[24]</sup>等. 双齿和多齿 NHC 配体形成金属化合物时, 易于进行结构修饰和改造, 改变金属化合物的稳定性和催化性能等. 螯合型 NHC 金属化合物结构稳定, 催化性能优异. 2000 年,





with cat. **27** ( $9.1 \times 10^{-4}$  mol%), 109900 TON

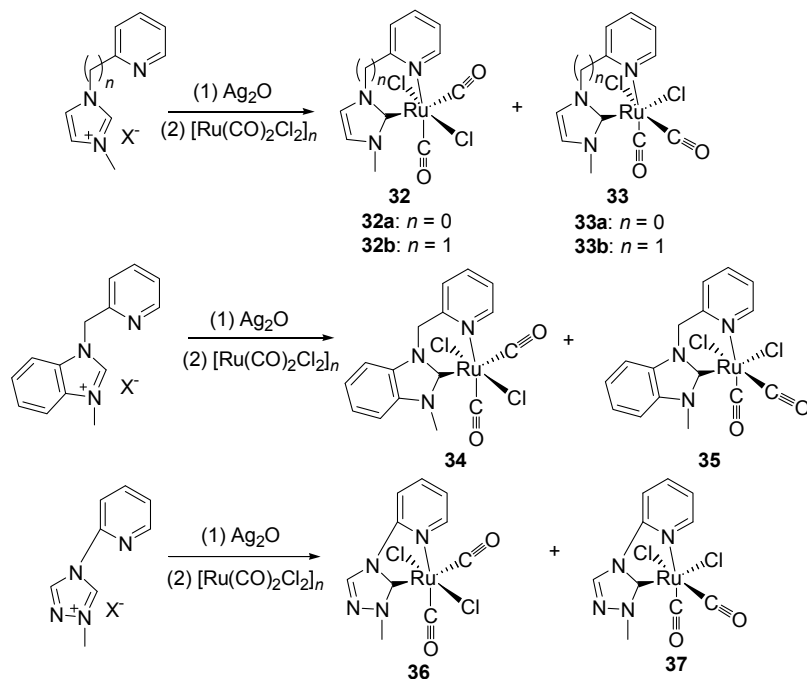
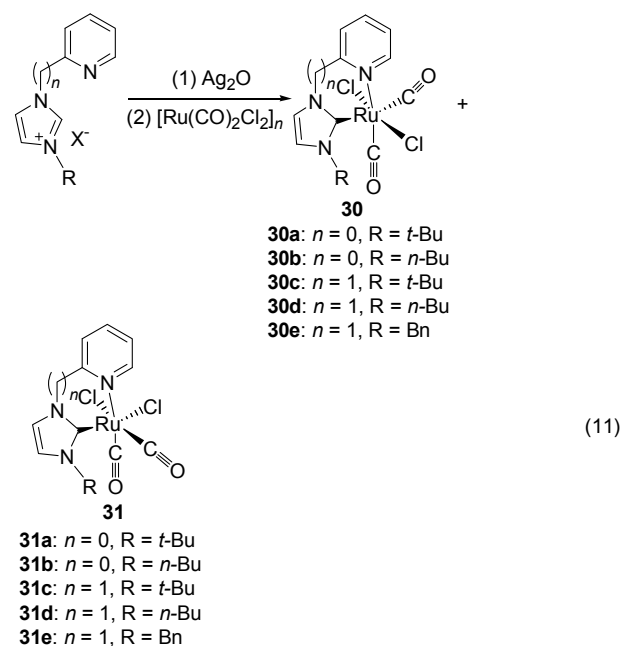


with cat. **27** ( $1.0 \times 10^{-1}$  mol%), 540 TON

2009 年, Chen 课题组<sup>[27]</sup>利用 NHC 银化合物的金属转移方法, 合成了一系列含吡啶基的螯合型 NHC-N 钌化合物的顺反异构体 **30** 和 **31** (Eq. 11), 并发现改变反应条件可控制 **30** 和 **31** 的比例. 在催化苯乙酮与异丙醇的氢转移氢化反应中, 含五元螯合环的 **30a~30b** 和 **31a~31b** 的活性较高, 表明五元螯合环比六元螯合环更利于提高此类化合物在氢转移氢化反应中的催化活性. 2011 年, 他们<sup>[28]</sup>又分别通过 NHC 银化合物的金属转移反应和直接金属化方法, 合成了类似结构的含吡啶的咪唑、苯并咪唑和 1,2,4-三唑的螯合型 NHC-N 钌化合物 **32~37** (Scheme 8), 并考察了钌化合物中 NHC 配体结构对苯乙酮与异丙醇的氢转移氢化反应的催化活性影响. 结果发现, 与前期结果一致, 含咪唑的五元螯合型化合物顺

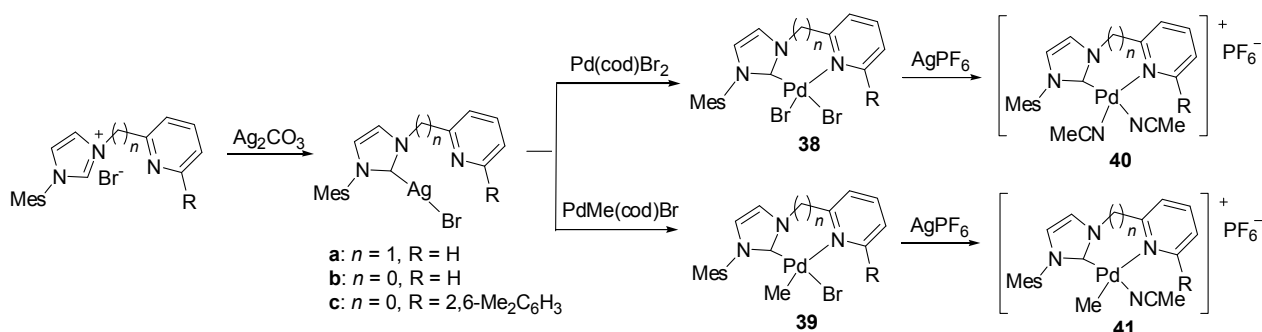
式异构体催化活性较高(Eq. 12).

N-吡啶及其衍生物取代的双齿 NHC 金属化合物的催化活性不仅受 NHC 配体  $\sigma$ -供电能力的影响, 还受 N-取代基空间位阻的影响. 2012 年, Albrecht 小组<sup>[29]</sup>首先通过 NHC 银化合物的金属转移方法合成了一系列含吡啶基的螯合型钌化合物 **38~39**, 再利用阴离子交换法得到其对应的离子型化合物 **40~41** (Scheme 9). 化合物 **41** 催化烯烃聚合反应时, 发现 NHC 钌化合物的催化活性



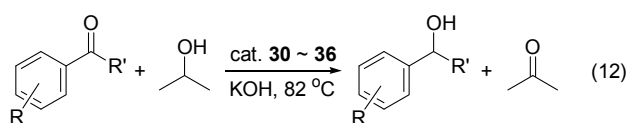
图式 8 化合物 **32~37** 的合成

Scheme 8 Synthesis of complexes **32~37**

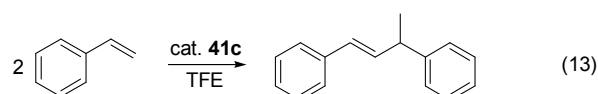


图式 9 化合物 38~41 的合成

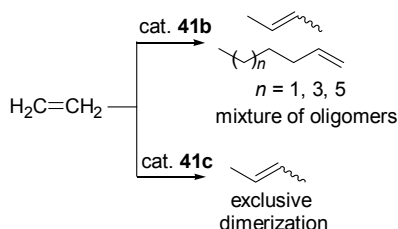
Scheme 9 Synthesis of complexes 38~41



with cat. **31a**, 7 examples, 10% ~ 91% conversions  
 with cat. **33a**, 6 examples, 35% ~ 100% conversions



和选择性与 NHC-N 配体结构密切相关. 催化乙烯聚合时, 含六元螯合环的化合物 **41a** 无催化活性, 含五元螯合环的化合物 **41b** 和 **41c** 具有催化活性, 吡啶上取代基不同时生成不同的产物(Scheme 10). 催化苯乙烯聚合时, **41c** 的催化具有很好的区域选择性(Eq. 13). 这些研究表明, 通过螯合型 NHC-N 金属化合物结构及空间位阻的调控, 可有目的地设计合成高效、高选择性催化烯烃聚合的过渡金属催化剂.

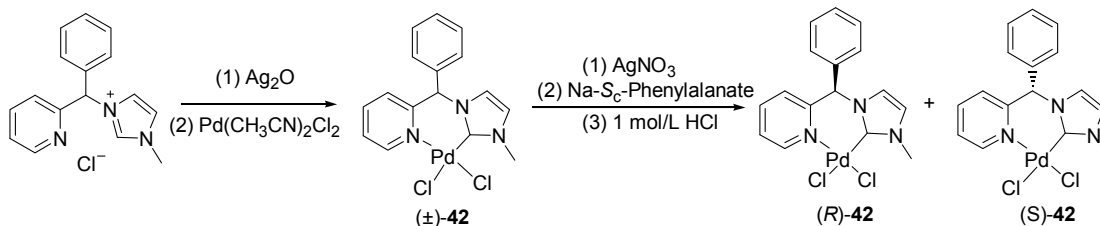
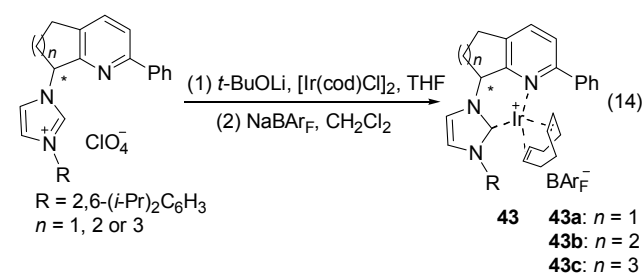


图式 10 化合物 41 催化的选择性烯烃二聚及低聚反应

Scheme 10 Selective alkene di- and oligomerization catalyzed by complexes 41

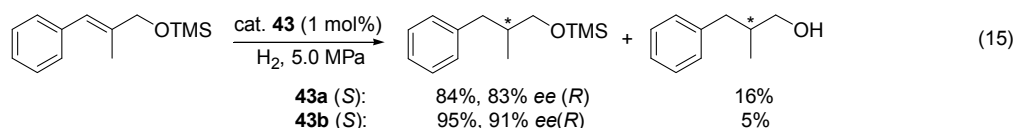
手性拆分是制备手性物质的一种有效方法. 2010 年, Leung 小组<sup>[30]</sup>以手性氨基酸为辅助, 与外消旋的含吡啶螯合型 NHC-N 钯化合物(±)-**42** 反应生成一对非对映体, 经分步重结晶分离后, 再分别经稀盐酸处理, 首次合成了光学纯的螯合型 NHC-N 钯化合物(*R*)-**42** 和 (*S*)-**42** (Scheme 11), 并通过 X-ray 单晶衍射进一步鉴定了其结构. 这一报道为手性螯合型 NHC 金属化合物的合成提供了新的有效途径, 也将进一步促进手性 NHC 金属化合物在不对称催化领域的应用.

2013 年, Pfaltz 小组<sup>[31]</sup>经自由卡宾途径设计合成了侧链含吡啶基的手性螯合型 NHC-N 钯化合物 **43** (Eq. 14), 并将其应用于不对称催化氢化反应, 发现其表现出很高的催化活性和对映选择性, 尤其适用于酸性敏感底物的催化氢化(Eq. 15).

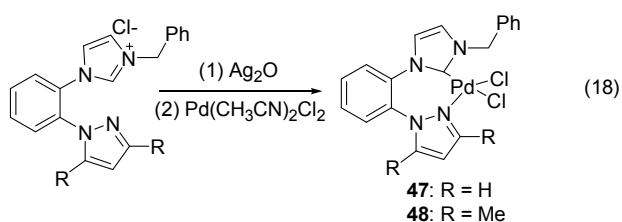
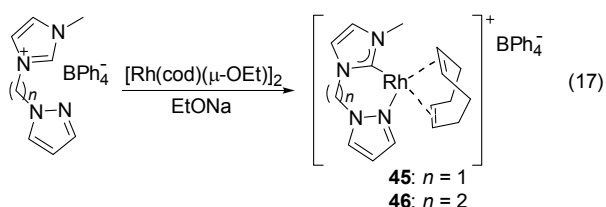
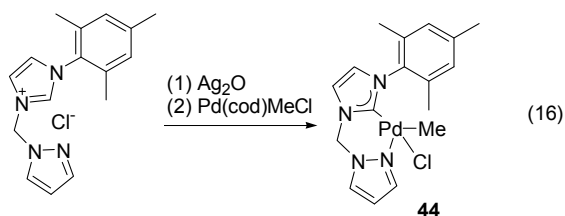


图式 11 化合物 42 的合成及手性拆分

Scheme 11 Synthesis and chiral resolution of complex 42



吡唑及其衍生物也是一种常见的含氮配体。2006年, Shreeve 小组<sup>[32]</sup>首次合成了含有吡唑基团的螯合型 NHC $\cap$ N 钯化合物 **44** (Eq. 16)。钯化合物 **44** 在离子液体中催化 Heck 和 Suzuki 偶联反应时, 不仅表现出高稳定性和高活性, 而且在回收使用至少三次后其活性几乎没有损失。同年, Messerle 等<sup>[33]</sup>通过强碱存在下, 咪唑盐脱质子生成自由卡宾后, 与金属原位反应制备了含有吡唑基团的螯合型钯化合物 **45** 和 **46** (Eq. 17), 在催化苯乙烯加氢反应中性能良好, 但仍劣于 Crabtree's 催化剂及其类似物。原因可能是螯合型 NHC $\cap$ N 金属化合物催化氢化反应的活性, 受金属原子周围位阻的影响, 位阻越小催化活性越低<sup>[34]</sup>。而对于空间位阻较大的多取代烯烃的氢化反应, 这类含吡唑基团的螯合型 NHC $\cap$ N 钯化合物很可能成为潜在的高效催化剂。Tang 等<sup>[35]</sup>通过 NHC 银化合物的金属转移合成了一系列含吡唑基的螯合型钯金属化合物 **47** 和 **48** (Eq. 18), 发现其可高效催化苯硼酸与芳基溴化物的 Suzuki-Miyaura 偶联反应和苯乙烯与芳基溴化物的 Mizoroki-Heck 偶联反应。二者对苯硼酸与芳基溴化物的 Suzuki-Miyaura 偶联反应催化活性相当, 但在大多数的 Mizoroki-Heck 偶联反应中, 吡唑环上的甲基取代基使化合物 **48** 催化活性降低。

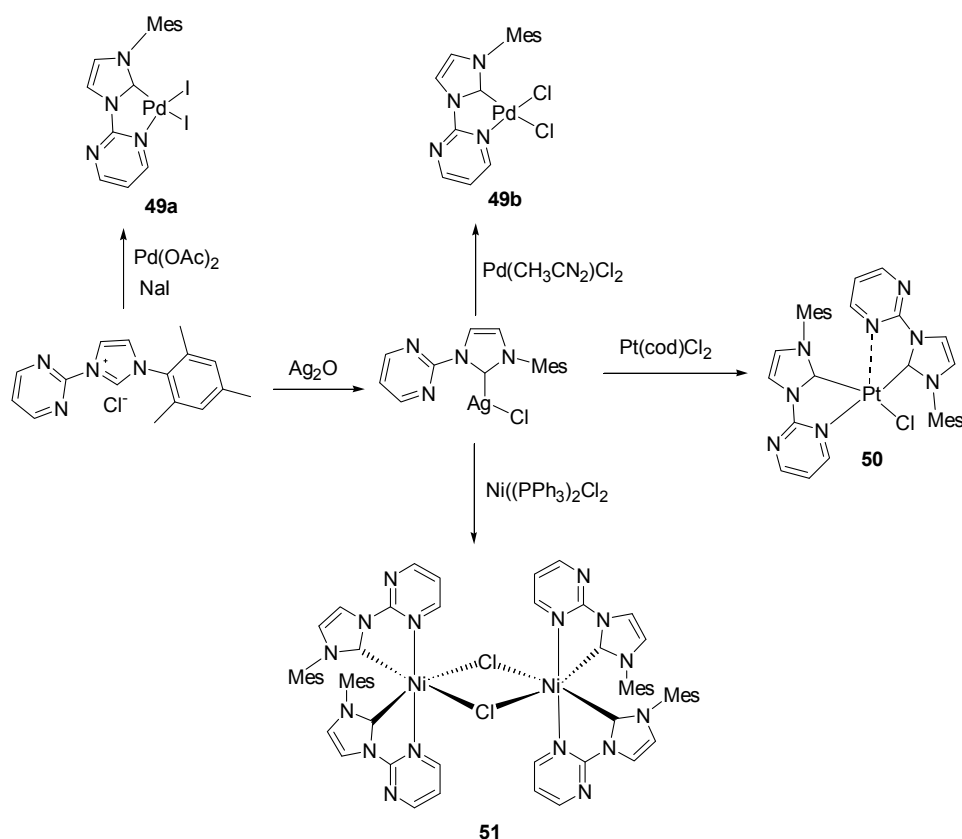


在 NHC 的 N-取代基上引入咪唑基团可形成双齿或多齿 NHC $\cap$ N 配体及其金属化合物。2008 年, Chen 等<sup>[36]</sup>以 N-Mes-N-(2-咪唑基)咪唑鎓盐为 NHC 前体, 通过 NHC 银化合物的金属转移反应或直接金属化反应, 分别合成了一系列不同结构的含咪唑 NHC 钯、铂和镍化合物。发现形成的钯化合物 **49** 为螯合型单 NHC 化合物, 铂化合物 **50** 为螯合型双 NHC 化合物, 镍化合物 **51** 则为不常见的卤离子桥连的六配位双核螯合型 NHC 化合物 (Scheme 12)。Meyer 等<sup>[37]</sup>以 N-芳基(或烷基)-N-(2-咪唑基)咪唑鎓盐为 NHC 前体, 通过 NHC 银化合物的金属转移方法合成了一系列含咪唑基的螯合型钯化合物 **52** (Scheme 13), 发现 N-甲基取代的钯化合物 **52a** 为双金属中心离子型化合物, 钯化合物 **52b**~**52g** 具有与 Chen 等报道类似的螯合型结构。这些钯化合物在催化苯乙烯与芳基溴化物的 Mizoroki-Heck 反应, 以及甲烷的 C-H 活化反应时均表现出很高的活性, 其中化合物 **52a** 活性最高 (Eq. 19)。2012 年, Meyer 等<sup>[38]</sup>又用同样的方法合成了与钯化合物 **52** 结构的类似的螯合型铂化合物 **53** 和 **54**, 但没有任何催化活性。

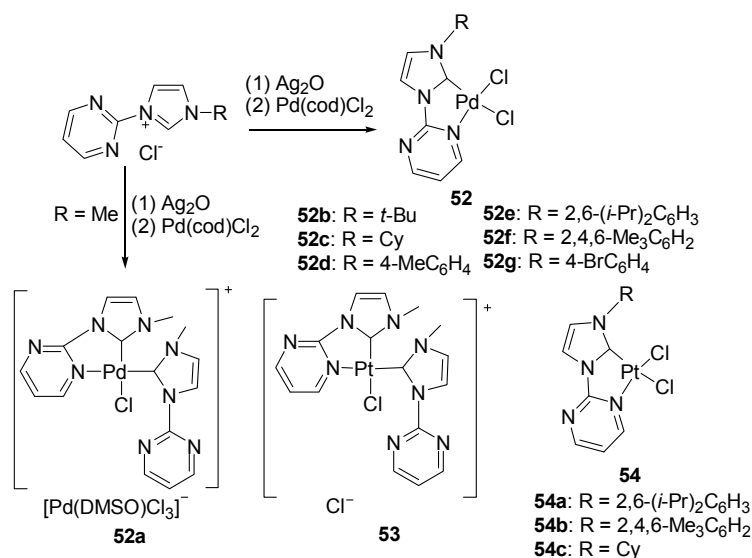
2014 年, Dinda 小组<sup>[39]</sup>利用 NHC 银化合物的金属转移方法合成了 N-吡啶或咪唑取代的、NHC 位于稠合环中的螯合型 NHC $\cap$ N 钯化合物 **55** 和 **56** (Scheme 14)。发现 N-吡啶取代时, 生成的化合物 **55** 结构为 Pd(NHC $\cap$ N)(CH<sub>3</sub>CN)Cl; 而 N-咪唑取代时, 生成的化合物 **56** 结构为 Pd(NHC $\cap$ N)<sub>2</sub>Cl, 其中一个 NHC $\cap$ N 为螯合型双齿配位, 另一个为 NHC 单齿配位。二者均可高效催化芳基溴化物与苯硼酸的 Suzuki 偶联反应 (Eq. 20)。

NHC 和  $\alpha$ -双亚胺配体及其金属化合物在金属有机及催化领域有非常重要的应用。2003 年, Douthwaite 小组<sup>[40,41]</sup>以反式 1,2-环己二胺衍生物为原料, 合成了一系列 N-取代基含有亚胺基和氨基的手性咪唑鎓盐 **57**~**60** (Figure 1), 进一步经 NHC-银化合物的金属转移反应、水解反应等, 得到了 N-取代基含有亚胺基、氨基或胺基的手性螯合型 NHC $\cap$ N 钯化合物 **62**~**64** (Scheme 15)。N-取代基含有亚胺基的手性咪唑鎓盐 **57**~**60**、[PdCl<sub>2</sub>(MeCN)<sub>2</sub>]原位催化烯丙基烷基化反应时, 最高 ee 值为 92% (Eq. 21), 且 (1*R*,1*R*)-1,2-环己二胺衍生物催化生成 (*S*)-构型产物, (1*S*,1*S*)-1,2-环己二胺衍生物催化生成 (*R*)-构型产物。

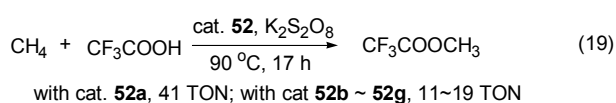
2013 年, Lavoie 等<sup>[42]</sup>经自由卡宾途径合成了一系列含有亚胺结构的螯合型 NHC $\cap$ N 钯化合物 **65** (Scheme



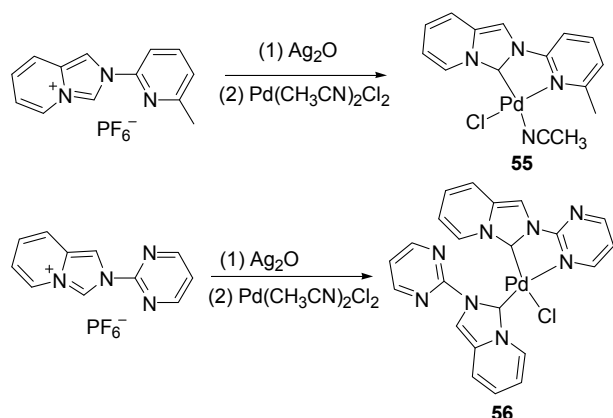
图式 12 化合物 49~51 的合成  
Scheme 12 Synthesis of complexes 49~51



图式 13 化合物 52~54 的合成及结构  
Scheme 13 Synthesis and structure of complexes 52~54

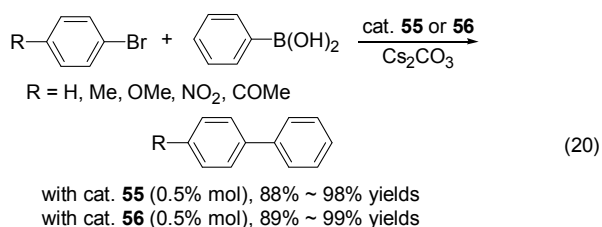


16), 进一步与  $\text{AgPF}_6$  作用后得到离子型化合物 **66**。亚胺取代基对中性化合物 **65** 的稳定性有明显影响。这类钯化合物可以与 CO 和异腈发生插入反应生成多种产物 (Eqs. 22, 23), 但对乙烯的聚合反应没有催化活性, 可能



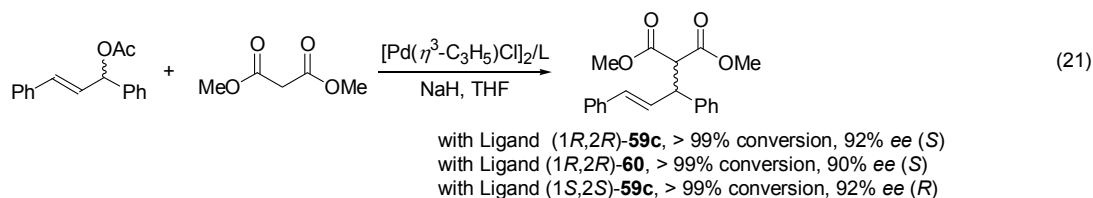
图式 14 化合物 55 和 56 的合成

Scheme 14 Synthesis of complexes 55 and 56



图式 15 化合物 62~64 的合成

Scheme 15 Synthesis of complexes 62~64



图式 16 化合物 65 和 66 的合成

Scheme 16 Synthesis of complexes 65 and 66

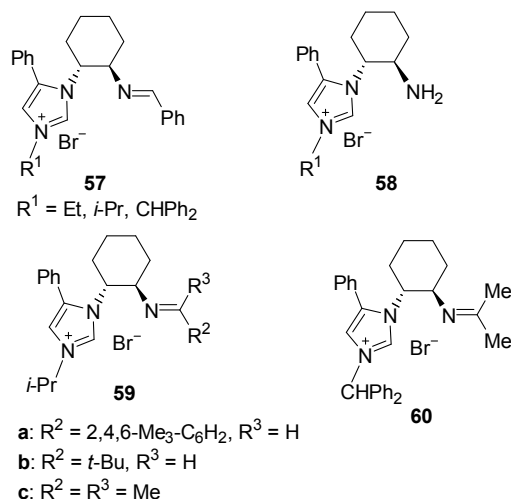


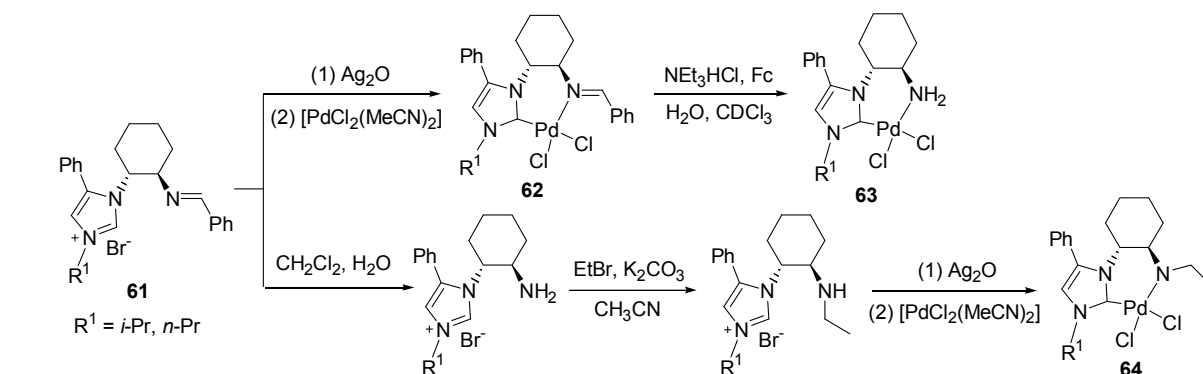
图 1 手性咪唑鎓盐 57~60 的结构

Figure 1 Structures of chiral imidazolium salts 57~60

是由于其不能与乙烯发生插入反应。

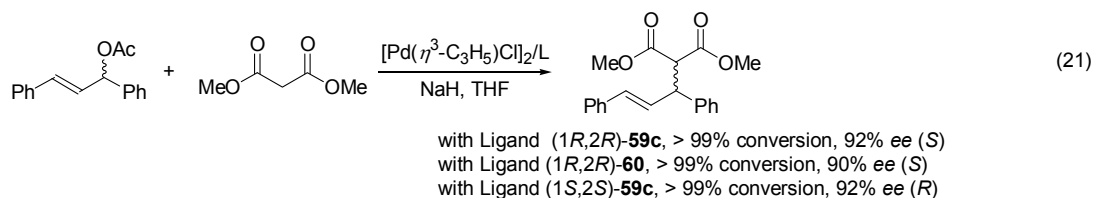
### 3 含 $\text{NHC}\curvearrow\text{O}$ 配体、 $\text{NHC}\curvearrow\text{S}$ 配体螯合型金属化合物

$\text{NHC}$  中  $\text{N}$ -取代基上配位原子除常见的  $\text{P}$ 、 $\text{N}$  外, 其



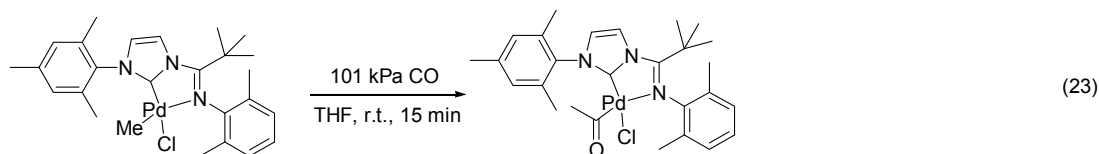
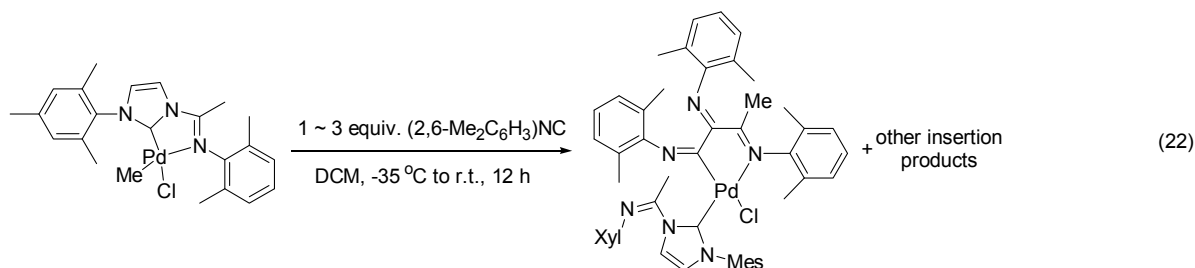
图式 15 化合物 62~64 的合成

Scheme 15 Synthesis of complexes 62~64



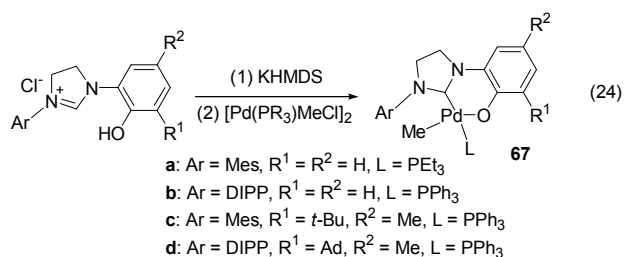
图式 16 化合物 65 和 66 的合成

Scheme 16 Synthesis of complexes 65 and 66

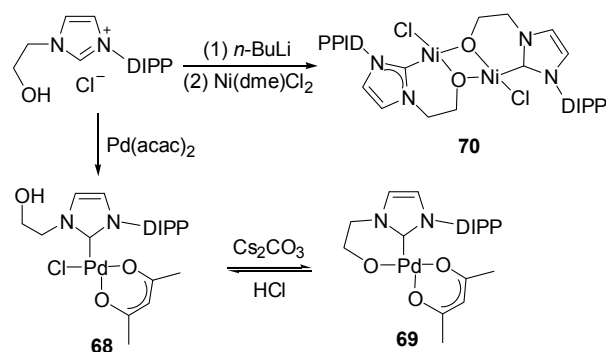


它如 O、S 等也可以用于螯合型金属化合物的合成。由于氧的配位能力较弱, 螯合型 NHC $\rightarrow$ O 金属化合物相对较少。目前文献报道的含氧 NHC 配体主要有酚类、醇类、羧酸酯和磺酸酯类 NHC $\rightarrow$ O 配体。

2004 年, Grubbs 小组<sup>[43]</sup>通过自由卡宾途径首次合成了一系列酚氧配位的螯合型 NHC $\rightarrow$ O 钯化合物 **67** (Eq. 24), 表明 N-取代基上含 O 原子时也可以形成稳定的螯合型金属化合物。Braunstein 小组<sup>[44]</sup>报道了羟乙基取代咪唑鎓盐的金属化反应, 发现情况较为复杂。羟乙基取代咪唑鎓盐与 Pd(acac)<sub>2</sub> 可合成稳定的单齿配位 NHC 钯化合物 **68** 或 NHC $\rightarrow$ O 螯合型钯化合物 **69** (Scheme 17), 酸或碱的加入可以控制羟乙基侧链的配位形式。NHC 镍化合物的合成更为复杂, 优化反应条件后可得到性质不太稳定的双核 NHC $\rightarrow$ O 螯合型镍化合物 **70**, 可能由于氧桥键和 NHC $\rightarrow$ O 螯合环的影响, 化合物 **70** 催化乙烯聚合时表现出比非官能化的 NHC 镍化合物更高的催化活性。

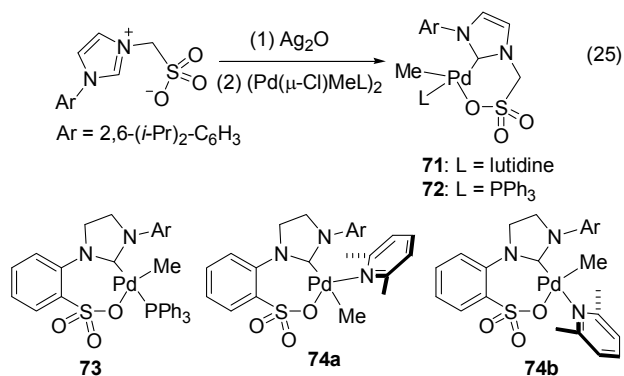


2009 年, Nozaki 小组<sup>[45]</sup>利用 N-磺酸取代咪唑内鎓盐与氧化银反应生成 NHC 银化合物, 再与金属 Pd 进行金属转移反应, 首次合成了 N-磺酸酯取代的螯合型 NHC $\rightarrow$ O 钯化合物 **71** 和 **72** (Eq. 25)。2011 年, Jordan 等<sup>[46]</sup>用类似方法以 N-磺酸取代咪唑内鎓盐为原料, 合成了螯合型 NHC $\rightarrow$ O 钯化合物 **73** 和 **74a**~**74b** (Eq. 25) 并研究了其反应性能, 发现磺酸根易于解离, 使 Pd—O 键断裂, **74a** 可经历三配位的中间体转化为 **74b**, 或者与



图式 17 羟乙基取代咪唑鎓盐的金属化反应

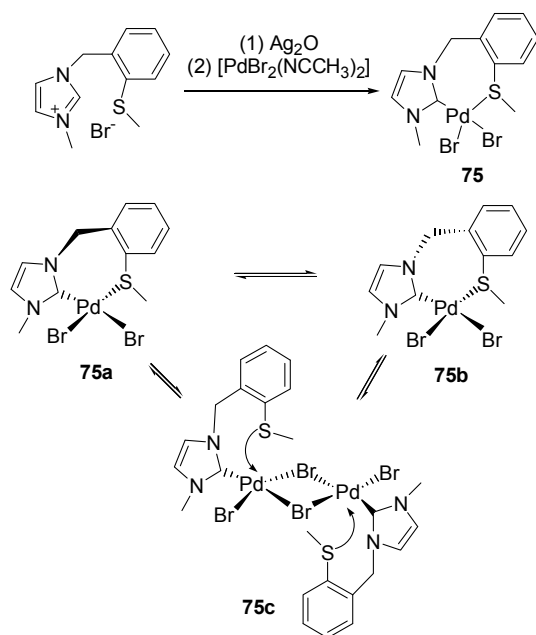
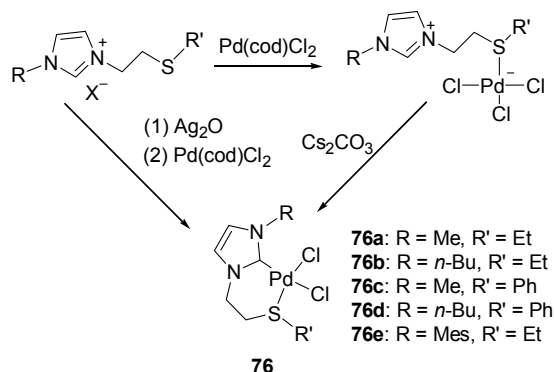
Scheme 17 Metallation of hydroxyethyl substituted imidazolium salt



CO 或 *t*-BuNC 发生插入反应, 而 **74b** 不发生插入反应。这一结果也反映了七元 NHC $\rightarrow$ O 钯螯合环不太稳定。

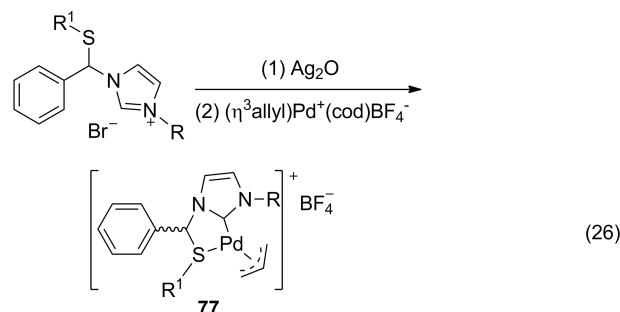
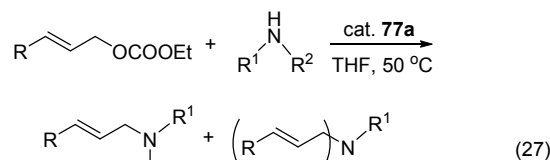
硫原子具有-2~6 价不同的氧化态, 含硫基团与 NHC 结合可丰富 NHC 的种类<sup>[47,48]</sup>。2006 年, Huynh 等<sup>[49]</sup>利用 NHC 银化合物的金属转移方法合成了硫醚螯合型 NHC $\rightarrow$ S 钯化合物 **75**。由于硫配位能力较弱、且形成的七元螯合环易于翻转, 化合物 **75** 可发生两种动力学异构历程 (Scheme 18), 形成至少三种异构体, NMR 谱图比较复杂。一种动力学过程是七元环的翻转, 生成两种构

象异构体 **75a** 和 **75b**, 通过低温核磁可以确证. 降低温度后, NMR 谱图中出现不等价的苄基质子信号. 另一种动力学过程是硫-钯配位键的配位-离解, 硫-钯键断裂后形成的不饱和金属中心聚合形成稳定的二聚体 **75c**. 2010 年, Braunstein 等<sup>[50,51]</sup>通过 NHC 银化合物的金属转移反应或者咪唑鎓盐的直接金属化反应, 分别合成了系列螯合型 NHC-S 钯化合物 **76a**~**76e** (Scheme 19). 在催化苯硼酸与芳基溴化物的 Suzuki 偶联反应中, 这些钯化合物都表现出了很高的活性.

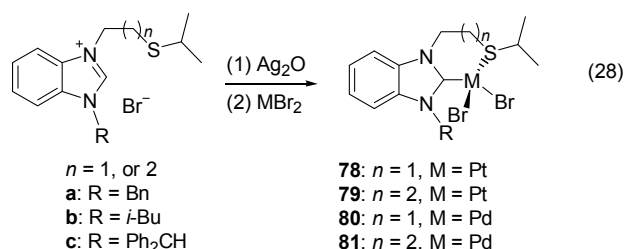
图式 18 化合物 **75** 的合成及异构Scheme 18 Synthesis and isomerization of complex **75**图式 19 化合物 **76** 的合成Scheme 19 Synthesis of complexes **76**

2013 年, Pullarkat 小组<sup>[52]</sup>利用 NHC 银化合物的金属转移反应, 合成了一系列螯合型五元 NHC-S 钯化合物 **77a**~**77d** (Eq. 26), 将其用于催化烯丙基酯的胺化反应, 得到中等或较高收率. 研究发现以苯乙胺为胺化试剂时, 空间位阻较大的 **77a** 催化活性和区域选择性最好,

且底物适用范围广 (Eq. 27). 相应手性化合物在不对称催化反应中有很好的应用前景.

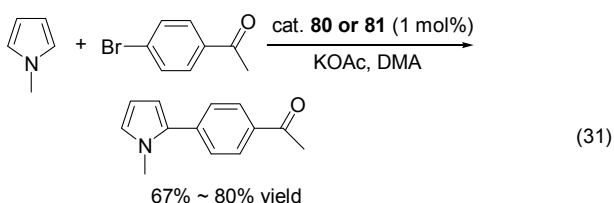
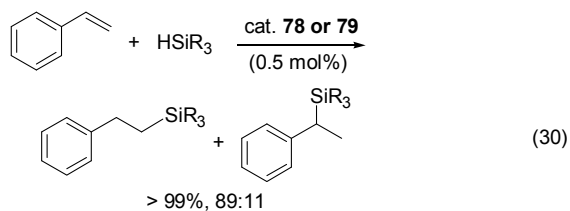
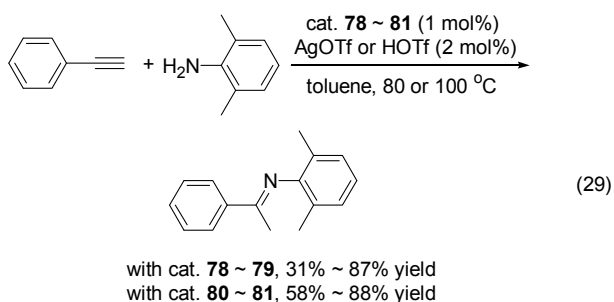
**77a:** R = Mes, R' = Ph**77b:** R = *t*-Bu, R' = *p*-tolyl**77c:** R = *t*-Bu, R' = Ph**77d:** R = *t*-Bu, R' = *t*-Bumono-allylated product **a** bis-allylated product **b**R' = R'' = CH<sub>2</sub>Ph, **a** (93% conversion), **b** (nil)R' = R'' = CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, **a** (82% conversion), **b** (nil)R'R''NH: **a** (98% conversion), **b** (nil)PhCH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, **a** (42% conversion), **b** (28% conversion)

Huynh 小组<sup>[53,54]</sup>合成了一系列烷基桥连的硫醚取代苯并咪唑鎓盐, 再通过 NHC 银化合物的金属转移反应合成了螯合型 NHC-S 钯化合物 **78**~**79** 和钯化合物 **80**~**81** (Eq. 28), 并研究了其催化性能. 发现在三氟甲磺酸/银存在下, 化合物 **78**~**81** 可高效催化苯乙炔与 2,6-二甲基苯胺的氢胺化反应, 定向生成马氏产物 (Eq. 29). 另外, 钯化合物 **78**~**79** 也可高效催化苯乙烯的硅氢加成反应 (Eq. 30); 化合物 **80**~**81** 可高效催化 1-甲基吡咯与对溴苯乙酮反应生成 N-芳基吡咯 (Eq. 31).



## 4 结论与展望

NHC 及其金属化合物的合成、结构、性质和应用研究在近 20 多年已取得了很大的进步, 目前在有机化学、金属有机化学研究领域仍然非常活跃. 在 NHC 的 N-取



代基上引入 P、N、O、S 等杂原子后形成的螯合型金属化合物, 由于热稳定性高、电子效应和空间效应易于调控等优点, 在均相催化、功能材料、抗癌药物等方面显示了很大的应用潜力. NHC $\curvearrowright$ P、NHC $\curvearrowright$ N 螯合型金属化合物被广泛应用于 Heck 反应、Suzuki 偶联、芳基的炔基化等碳-碳成键反应; 此外, 手性的 NHC $\curvearrowright$ P、NHC $\curvearrowright$ N 螯合型金属化合物在不对称氢化反应中也显示了良好的应用前景. 近年来, NHC $\curvearrowright$ N、NHC $\curvearrowright$ S 螯合型金属化合物也被成功应用于催化烯丙基酯的烷基化反应、氨基化反应、硅氢化反应和芳烃的 C—H 活化等. 但目前多数研究仍集中在新型螯合物的合成及催化性能上, 其它方面的应用仍然很少, 扩展螯合型 NHC 金属化合物的应用范围很值得期待. 一般认为, NHC 中 N-取代基的大小、配位杂原子的种类影响 NHC 配体的电子效应和空间效应, 进而影响螯合型 NHC 金属化合物的催化性能. 但是, 就目前研究结果看来, 结构与催化性能之间的关系尚不明确, 后续研究将具有广阔的空间.

## References

- [1] Arduengo III, A. J.; Harlow, R. L.; Kline, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361.
- [2] (a) Hopkinson, M. N.; Richter, C.; Schedler, M.; Glorius, F. *Nature* **2014**, *510*, 485.  
(b) Chiang, P. C.; Bode, J. W. *N-Heterocyclic Carbenes: From Laboratory Curiosities to Efficient Synthetic Tools*, Ed.: Díez-González, S., RSC publishing, **2011**, pp. 399~435.
- (c) Crabtree, R. H. *Coord. Chem. Rev.* **2013**, *257*, 755.
- (d) Ryan, S. J.; Candish, L.; Lupton, D. W. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 4906.
- (e) Benhamou, L.; Chardon, E.; Lavigne, G.; Bellemin-Lapponnaz, S.; César, V. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 2705.
- (f) Nelson, D. J.; Nolan, S. P. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 6723.
- (g) Budagumpi, S.; Haque, R. A.; Salman, A. W. *Coord. Chem. Rev.* **2012**, *256*, 1787.
- [3] Scott, N. M.; Nolan, S. P. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, 1815.
- [4] (a) Eguillor, B.; Esteruelas, M. A.; García-Raboso, J.; Oliván, M.; Oñate, E.; Pastor, I. M.; Penafiel, I.; Yus, M. *Organometallics* **2011**, *30*, 1658.  
(b) Poyatos, M.; Maisse-François, A.; Bellemin-Lapponnaz, S.; Peris, E.; Gade, L. H. *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 2713.
- [5] Li, F.; Hu, J. J.; Koh, L. L.; Hor, T. S. A. *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 5231.
- [6] (a) Ozboya, K. E.; Rovis, T. *Synlett* **2014**, *25*, 2665.  
(b) Unger, Y.; Meyer, D.; Strassner, T. *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 4295.
- [7] Zhou, Y.; Xi, Z.; Chen, W.; Wang, D. *Organometallics* **2008**, *27*, 5911.
- [8] Lin, I. J. B.; Vasam, C. S. *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 642.
- [9] Chung, L.-H.; Chan, S.-C.; Lee, W.-C.; Wong, C.-Y. *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 8693.
- [10] Oehninger, L.; Rubbiani, R.; Ott, I. *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 3269.
- [11] Díez-González, S.; Marion, N.; Nolan, S. P. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3612.
- [12] Stylianides, N.; Danopoulos, A. A.; Tsoureas, N. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 5948.
- [13] Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457.
- [14] Herrmann, W. A.; Köcher, C.; Gooßen, L. J.; Artus, G. R. *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 1627.
- [15] Yang, C.; Lee, H. M.; Nolan, S. P. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1511.
- [16] Tsoureas, N.; Danopoulos, A. A.; Tulloch, A. A. D.; Light, M. E. *Organometallics* **2003**, *22*, 4750.
- [17] Lee, H. M.; Chiu, P. L.; Zeng, J. Y. *Inorg. Chim. Acta* **2004**, *357*, 4313.
- [18] Ho, C.-C.; Chatterjee, S.; Wu, T.-L.; Chan, K.-T.; Chang, Y.-W.; Hsiao, T.-H.; Lee, H. M. *Organometallics* **2009**, *28*, 2837.
- [19] Hahn, F. E.; Jahnke, M. C.; Pape, T. *Organometallics* **2006**, *25*, 5927.
- [20] Naziruddin, A. R.; Hepp, A.; Pape, T.; Hahn, F. E. *Organometallics* **2011**, *30*, 5859.
- [21] Gu, P.; Zhang, J.; Xu, Q.; Shi, M. *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 13599.
- [22] Gu, P.; Xu, Q.; Shi, M. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 7886.
- [23] Gu, S. J.; Huang, J. J.; Chen, W. Z. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, *33*, 715 (in Chinese).  
(顾绍金, 黄菁菁, 陈万芝, 有机化学, **2013**, *33*, 715.)
- [24] Cheng, Y. Sun, Y. L. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, *32*, 511 (in Chinese).  
(承勇, 孙礼林, 有机化学, **2012**, *32*, 511.)
- [25] McGuinness, D. S.; Cavell, K. J. *Organometallics* **2000**, *19*, 741.
- [26] Tulloch, A. A. D.; Danopoulos, A. A.; Tooze, R. P.; Cafferkey, S. M.; Kleinhenz, S.; Hursthouse, M. B. *Chem. Commun.* **2000**, 1247.
- [27] Cheng, Y.; Xu, H.-J.; Sun, J.-F.; Li, Y.-Z.; Chen, X.-T.; Xue, Z.-L. *Dalton Trans.* **2009**, 7132.
- [28] Li, X.-W.; Wang, G.-F.; Chen, F.; Li, Y.-Z.; Chen, X.-T.; Xue, Z.-L. *Inorg. Chim. Acta* **2011**, *378*, 280.
- [29] Khlebnikov, V.; Meduri, A.; Mueller-Bunz, H.; Montini, T.; Fornasiero, P.; Zangrando, E.; Milani, B.; Albrecht, M. *Organometallics* **2012**, *31*, 976.
- [30] Chiang, M.; Li, Y.; Krishnan, D.; Sumod, P.; Ng, K. H.; Leung, P.

- H. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010**, 1413.
- [31] Schumacher, A.; Bernasconi, M.; Pfaltz, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, 52, 7422.
- [32] Wang, R.; Twamley, B.; Shreeve, J. M. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 426.
- [33] Messerle, B. A.; Page, M. J.; Turner, P. *Dalton Trans.* **2006**, 3927.
- [34] (a) Perry, M. C.; Cui, X.; Powell, M. T.; Hou, D.-R.; Reibenspies, J. H.; Burgess, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 113.  
(b) Cui, X.; Burgess, K. *Chem. Rev.* **2005**, 105, 3272.
- [35] Cheng, C.-H.; Xu, J.-R.; Song, H.-B.; Tang, L.-F. *Transition Met. Chem.* **2014**, 39, 151.
- [36] Chen, C.; Qiu, H.; Chen, W.; Wang, D. *J. Organomet. Chem.* **2008**, 693, 3273.
- [37] Meyer, D.; Taige, M. A.; Zeller, A.; Hohlfeld, K.; Ahrens, S.; Strassner, T. *Organometallics* **2009**, 28, 2142.
- [38] Meyer, D.; Zeller, A.; Strassner, T. *J. Organomet. Chem.* **2012**, 701, 56.
- [39] Samanta, T.; Seth, S. K.; Chattopadhyay, S. K.; Mitra, P.; Kushwah, V.; Dinda, J. *Inorg. Chim. Acta* **2014**, 411, 165.
- [40] Bonnet, L. G.; Douthwaite, R. E.; Kariuki, B. M. *Organometallics* **2003**, 22, 4187.
- [41] Bonnet, L. G.; Douthwaite, R. E.; Hodgson, R.; Houghton, J.; Kariuki, B. M.; Simonovic, S. *Dalton Trans.* **2004**, 3528.
- [42] Badaj, A. C.; Lavoie, G. G. *Organometallics* **2013**, 32, 4577.
- [43] Waltman, A. W.; Grubbs, R. H. *Organometallics* **2004**, 23, 3105.
- [44] Hameury, S.; de Frémont, P.; Breuil, P.-A. R.; Olivier-Bourbigou, H.; Braunstein, P. *Inorg. Chem.* **2014**, 53, 5189.
- [45] Nagai, Y.; Kochi, T.; Nozaki, K. *Organometallics* **2009**, 28, 6131.
- [46] Zhou, X.; Jordan, R. F. *Organometallics* **2011**, 30, 4632.
- [47] Bierenstiel, M.; Cross, E. D. *Coord. Chem. Rev.* **2011**, 255, 574.
- [48] Yuan, D.; Huynh, H. V. *Molecules* **2012**, 17, 2491.
- [49] Huynh, H. V.; Yeo, C. H.; Tan, G. K. *Chem. Commun.* **2006**, 3833.
- [50] Fliedel, C.; Braunstein, P. *Organometallics* **2010**, 29, 5614.
- [51] Fliedel, C.; Sabbatini, A.; Braunstein, P. *Dalton Trans.* **2010**, 39, 8820.
- [52] Krishnan, D.; Wu, M.; Chiang, M.; Li, Y.; Leung, P.-H.; Pullarkat, S. A. *Organometallics* **2013**, 32, 2389.
- [53] Bernhammer, J. C.; Huynh, H. V. *Organometallics* **2013**, 33, 172.
- [54] Bernhammer, J. C.; Huynh, H. V. *Organometallics* **2014**, 33, 1266.

(Cheng, F.)