铈催化的偕二芳基卡宾对 B—H 键的不对称插入反应

李鑫 宋秋玲*

(华侨大学新一代物质转化研究所 福建厦门 361021)

Dirhodium-Catalyzed Enantioselective B—H Bond Insertion of *gem*-Diaryl Carbenes

Li, Xin Song, Qiuling*

(Institute of Next Generation Matter Transformation, Huaqiao University, Xiamen, Fuzhou 361021)

有机硼化合物在合成化学、材料科学、医药、生物活性分子等诸多研究领域都发挥着重要作用^[1]。近年来,手性硼化合物的合成与应用受到化学家们的广泛关注,得到了迅猛发展^[2]。其中,手性偕二芳基甲基硼化合物以其独特的结构特点而备受青睐,它们可作为一种手性二芳基或三芳基甲基合成子来参与合成一系列具有生物活性的分子。然而,其合成却颇具挑战:传统的锂化/硼化策略虽然可以得到较高光学纯度的手性偕二芳基甲基硼化合物,但却需要使用等物质的量的手性底物或配体,基本不具备应用潜力^[3-4] (Scheme 1A)。而铜催化的连硼酸酯与对亚甲基苯醌衍生物的不对称 1,6-共轭加成虽然是已知仅有的可催化合成手性偕二芳基甲基硼化合物的方法,但由于催化体系和底物结构的特殊要求,该反应的产物结构多样性受到了诸多限制^[5] (Scheme 1B)。

针对这些挑战,南开大学化学学院朱守非课题组^[6-8]独辟蹊径,在他们近年来对卡宾与各类化学键的不对称插入反应的研究基础上,发展了一种铈催化的 B—H 键对映选择性插入反应,成功实现了手性偕二芳基甲基硼化合物的高效精准合成^[9] (Scheme 2)。相比之前的合成方法,本工作提高了底物的官能团兼容性,极大地丰富了产物的结构多样性。同时,相较于已得到非常完善研究的卡宾对 C—H 键的不对称插入,卡宾对 B—H 键的对映选择性插入研究仍处于初级阶段,该工作的发表标志着该领域的研究迈向一个新台阶,有利于其进一步的发展。

该方法反应条件温和,底物范围广,一系列的硼烷

(A) Lithiation-Borylation Strategy

Cb = carbamate, R = alkyl

□ Stoichiometric Chiral Starting Materials Required

□ Stoichiometric Chiral Ligands Required

(B) Cu-Catalyzed 1,6-Borylation of *para*-Quinone Methides Strategy

□ Moderate Functional Group Tolerance

□ Limited Scope

图式 1 传统合成手性偕二芳基甲基硼化合物的路线及其局限性

Scheme 1 Reported synthetic routes to chiral *gem*-diaryl-methine boron compounds and their limitations

加合物,包括三级胺、三级膦以及氮杂卡宾的加合物均能以良好的产率和对映选择性生成目标产物。产物的结构类型也大为丰富,不光能兼容各类常见官能团,含杂芳环的产物也可以很好的产率和对映选择性获得。值得一提的是,该反应的催化剂用量较小,大部分反应可控制在 1 mol%,对于放大量的克级规模反应,催化剂用量更是可以低至 0.005 mol%,转换数(TON)高达 14300,由此创下了此类反应最高的 TON 记录。

* Corresponding author. E-mail: qsong@hqu.edu.cn. Published online November 30, 2021.

图式 2 朱课题组发展的手性偕二芳基甲基硼化合物的新合成路线

Scheme 2 New synthetic route to chiral *gem*-diarylmethine boron compounds developed by Zhu's group

该方法合成出的手性偕二芳基甲基硼化合物非常

稳定,除了耐受传统的柱层析和重结晶纯化,还可以保存数月之久而不分解变质.这些产物不但可以转化为各类其它手性含硼化合物,还可以进行丰富多彩的官能团转化反应,而且,在这一系列转化中,产物的光学纯度均能得到很好地保持(Scheme 3).

通过机理实验和理论计算,作者证明了 B—H 键的断裂过程为总反应的决速步.同时,这一不可逆步骤还决定了产物的绝对构型,经过过渡态结构立体模型分析预测的产物绝对构型与实验结果完全吻合.

总之,该工作不仅是一个利用偕二芳基卡宾对 B—H 键的不对称插入反应来获得较难合成的化合物的经典实例,还大大加深了对 B—H 键不对称插入反应的理解,促进了该领域研究的进一步发展.

图式 3 合成出的产物的各种转化

Scheme 3 Diverse transformations of the synthesized products

References

- [1] Coca, A. Boron Reagents in Synthesis, In *ACS Symposium Series 1236*, American Chemical Society, Washington, DC, **2016**.
- [2] Hu, J.; Ferger, M.; Shi, Z.; Marder, T. B. *Chem. Soc. Rev.* **2021**, *50*, 13129.
- [3] Stymiest, J. L.; Bagutski, V.; French, R. M.; Aggarwal, V. K. *Nature* **2008**, *456*, 778.
- [4] Matthew, S. C.; Glasspoole, B. W.; Eisenberger, P.; Crudden, C. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 5828.
- [5] Lou, Y.; Cao, P.; Jia, T.; Zhang, Y.; Wang, M.; Liao, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 12134.
- [6] Cheng, Q.-Q.; Zhu, S.-F.; Zhang, Y.-Z.; Xie, X.-L.; Zhou, Q.-L. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 14094.
- [7] Li, M.-L.; Yu, J.-H.; Li, Y.-H.; Zhu, S.-F.; Zhou, Q.-L. *Science* **2019**, *366*, 990.
- [8] Yang, L.-L.; Ouyang, J.; Zou, H.-N.; Zhu, S.-F.; Zhou, Q.-L. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 6401.
- [9] Zhao, Y.-T.; Su, Y.-X.; Li, X.-Y.; Yang, L.-L.; Huang, M.-Y.; Zhu, S.-F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, *60*, 24214.

(Cheng, F.)