

自由基介导的硅烷 Si—H 键官能团化研究进展：
一种合成含 C—Si 键有机硅化合物的有效策略杨惜晖^{†,a} 高皓炜^{†,a} 闫甲乐^a 史雷^{*,a,b}^(a) 哈尔滨工业大学(深圳) 广东深圳 518055)^(b) 广东省催化化学重点实验室 广东深圳 518055)

摘要 有机硅化合物由于具有独特的物理、化学和生理性质,已经成为材料化学、药物化学及合成化学等领域中用途广泛的中间体和产物。在过去一个世纪的发展中,含 C—Si 键的有机硅化合物的合成逐渐成为科研人员的研究热点。由于自由基化学的官能团容忍度较高、原子经济性及化学选择性较好,近年来利用自由基硅基化反应构建 C—Si 键的方法取得了重要进展。详细总结了近十年以硅烷为硅基自由基前体的自由基硅基化反应的研究进展并阐述相关反应机理。

关键词 硅基自由基; 可见光催化; 有机过氧化物; 碳-硅键

Recent Progress in Radical-Mediated Si—H Functionalization of
Silanes: An Effective Strategy for the Synthesis of
Organosilanes Containing C—Si BondYang, Xihui^{†,a} Gao, Haowei^{†,a} Yan, Jiale^a Shi, Lei^{*,a,b}^(a) Harbin Institute of Technology (Shenzhen), Shenzhen, Guangdong 518055)^(b) Guangdong Provincial Key Laboratory of Catalysis, Shenzhen, Guangdong 518055)

Abstract Organosilanes are versatile intermediates and products in material chemistry, pharmaceutical chemistry and synthetic chemistry because of their unique physical, chemical and physiological properties. In the past century, the synthesis of organosilanes containing C—Si bonds has gradually become one of the research hotspots. Due to the high tolerance of functional groups, good atomic economy and chemoselectivity of radical chemistry, the construction of C—Si bond via free radical silylation reaction has achieved great progress in recent years. The research progress of the radical silylation reactions exploring silane as the precursor of silicon radical in the last decade is summarized, and the related reaction mechanism is discussed.

Keywords silicon radical; visible-light catalysis; organic peroxide; carbon-silicon bond

众所周知,硅元素是地壳中含量第二丰富的元素,构成地壳总质量的 26.4%,广泛存在于岩石、沙砾等物质中。在过去的 100 多年中,由于其独特的理化性质和生物活性,含 C—Si 键的有机硅化合物在许多领域有着不可替代的应用:在材料化学领域^[1],烷基硅化合物可以进一步转化为高附加值硅基材料(如硅橡胶、润滑剂、

压敏粘合剂、成型植入物等);在药物化学领域^[2],硅可作为碳的生物电子等排体,将药物分子中的特定碳原子替换为硅原子,可以有效地优化药物分子特性(如代谢途径的改变、调节药物选择性、提高药效、改善药代动力学等,图 1)。然而,自然界中的硅元素主要以无机盐的形式存在,天然的有机硅化合物寥寥无几。因此,含

* Corresponding author. E-mail: lshi@hit.edu.cn

Received July 31, 2022; revised August 28, 2022; published online September 23, 2022.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21871067, 22271069), the Natural Science Foundation of Guangdong Province (No. 2021A1515010190), the Open Project Program of State Key Laboratory of Elemento-Organic Chemistry (No. 202009), the Guangdong Provincial Key Laboratory of Catalysis (No. 2020B121201002), and the Fundamental Research Funds for the Central Universities (No. HIT.OCEF.2021035).

国家自然科学基金(Nos. 21871067, 22271069)、广东省自然科学基金(No. 2021A1515010190)、元素有机化学国家重点实验室(No. 202009)、广东省催化化学重点实验室(No. 2020B121201002)和中央高校基本科研业务费专项资金(No. HIT.OCEF.2021035)资助项目。

[†] 共同第一作者(These authors contributed equally to this work).

C—Si 键的有机硅化合物的合成逐渐引起科研工作者的关注。

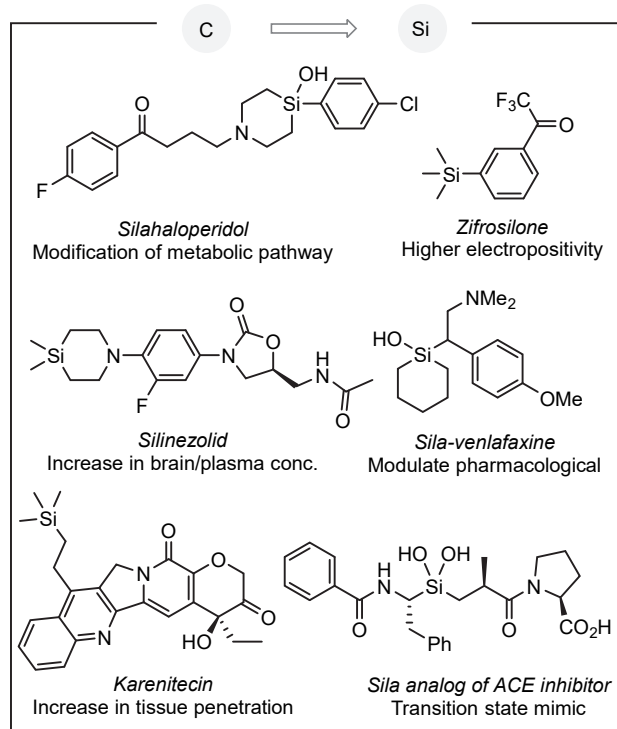


图1 在类药物分子骨架中引入硅元素的优点

Figure 1 Advantages of introducing silicon in druglike scaffolds

制备含 C—Si 键的有机硅化合物的传统方法是有机金属试剂(如格氏试剂、有机锂试剂、有机锌试剂等)对氯硅烷或环氧硅烷的亲核反应^[3], 然而这类合成方法存在官能团容忍度差、反应条件苛刻和原子经济性差等缺点。随后, 科研工作者发展了过渡金属催化的卤代烃或烃类化合物与硅基化试剂的交叉偶联反应^[3]。当使用卤代烃作为底物时, 需要对相应的烃类化合物进行预官能团化, 因此步骤经济型较差。另一方面, 当使用烃类化合物作为底物时, 虽然步骤经济性和原子经济性大大提高, 但硅基化反应的化学选择性并不理想。

自由基化学具有原子经济性高、官能团兼容性好、化学键构建效率高等特点, 因此自由基驱动的硅基化反应在近年来得到了广泛的关注和深入的发展。利用极性匹配原则以及不同化学键的键解离能(Bond Dissociation Energy, BDE)的固有差别, 可实现硅基自由基的精准可控产生。此外, 由于硅基自由基一般被认为是亲核自由基^[4], 因此可以选择性识别底物的特定位点(如缺电子不饱和和碳碳双键), 从而实现 C—Si 键的精准构建。硅基自由基的产生途径主要分为三类^[5](图 2): (1) Si—X 键 (X=Si, B, P, Se, CO₂H 等)的均裂: 在加热或光照条件下, Si—X 键(约 355 kJ/mol)发生均裂产生硅基自由

基; (2) Si—Cl 键的活化断裂: Si—Cl 键键能较大(约 460 kJ/mol), 因此氯硅烷常作为亲电试剂应用于在双电子体系中以实现 C—Si 键和 O—Si 键的构建^[6], 但在适当的单电子体系下, 氯硅烷也可以作为硅基自由基前体参与反应; (3) Si—H 键的均裂: 由于硅烷的 Si—H 键的 BDE 值较低(约 377 kJ/mol), 当反应体系中存在氢原子转移试剂(如烷氧基自由基、奎宁环自由基阳离子)时, 氢原子转移试剂将精准攫取 Si—H 键中的氢原子, 以产生硅基自由基。此类方法无需依赖于对底物的预官能团化或金属试剂的使用, 参与反应的自由基前体[如三(三甲基硅基)硅烷、三烷基硅烷、三芳基硅烷等]廉价易得、化学性质稳定, 因此利用硅烷作为硅基自由基前体进而合成有机硅化合物的方法在近年来得到广泛关注^[7]。

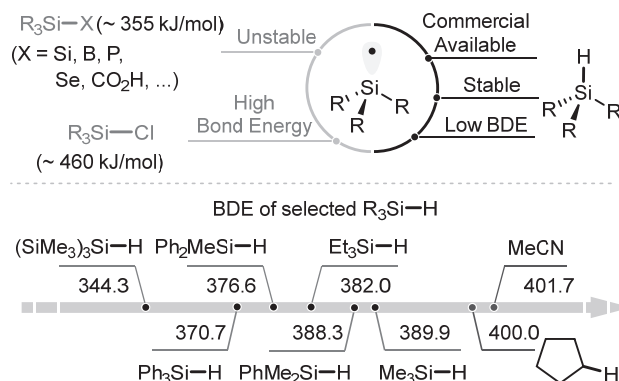


图2 硅基自由基的产生方式及部分 Si—H 的 BDE 值

Figure 2 Formation of silicon radical and BDE values of selected Si—H bond

本综述将对以硅烷为自由基前体的硅基自由基中间体的产生机制进行分类, 主要从过氧化物介导的自由基反应以及光催化、电催化的自由基反应等方面对近十年快速发展的不饱和碳碳键的硅基化反应进行综述并阐述相关反应机理。

1 过氧化物介导的自由基硅基化反应

过氧化物介导的自由基硅基化反应主要经历两种路径: 电子催化的自由基路径(图 3a)及无金属催化的自由基路径(图 3b)。

在电子催化的自由基路径中, 引发剂提供一个电子进入循环。首先, 过氧化物接收电子转化为烷氧基自由基和烷氧基阴离子(SET 过程)。随后, 烷氧基自由基攫取硅烷中的氢原子(HAT 过程), 产生的硅基自由基与底物加成生成自由基加合物 A(自由基加成过程)。接下来, 烷氧基阴离子夺取加合物 A 中的质子, 生成醇和自由基阴离子 B(质子转移过程)。最终, B 释放一个电子转

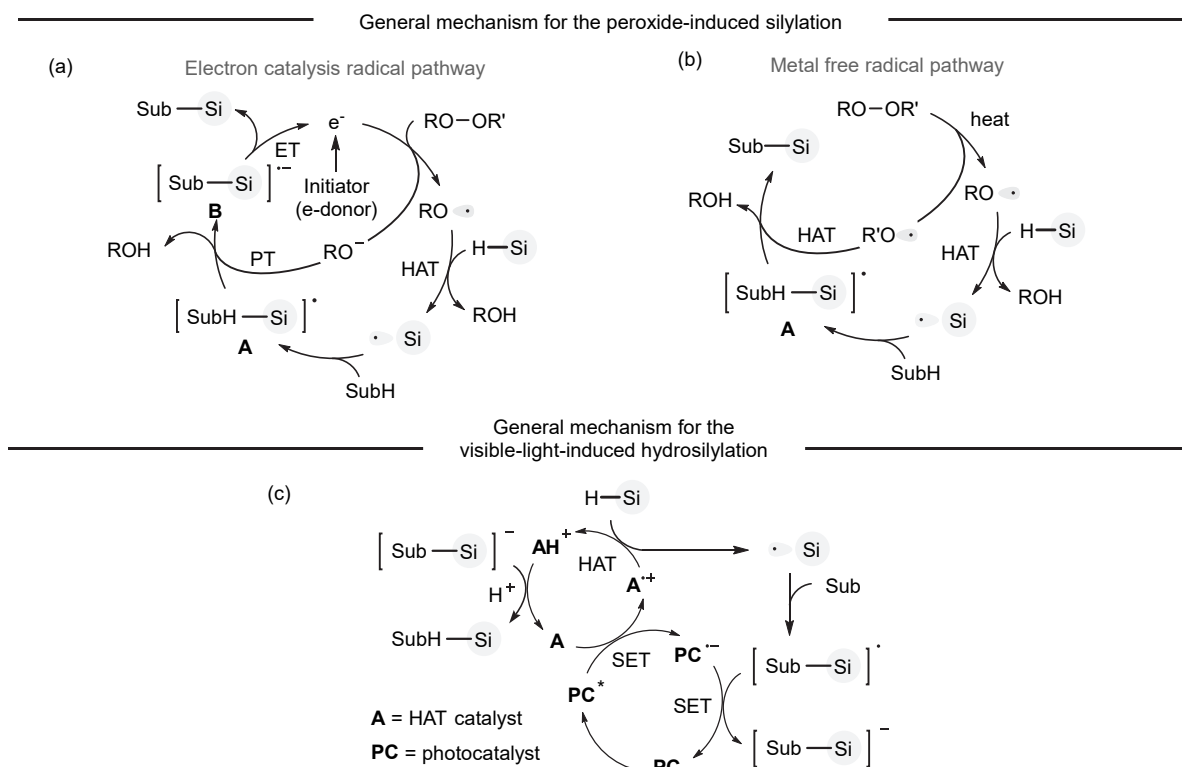


图3 自由基介导的 Si—H 官能团化的三种经典反应机理
Figure 3 Three typical reaction mechanisms for radical-mediated Si—H functionalization

化为最终产物, 释放出的电子重新进入下一个催化循环 (电子转移过程)。

在无金属催化的自由基路径中, 过氧键在加热或光照条件下均裂产生烷氧基自由基, 随后经历与上述反应机理中类似的 HAT 过程和自由基加成过程得到自由基加合物 A。最终加合物 A 经历 HAT 过程转化为最终产物。

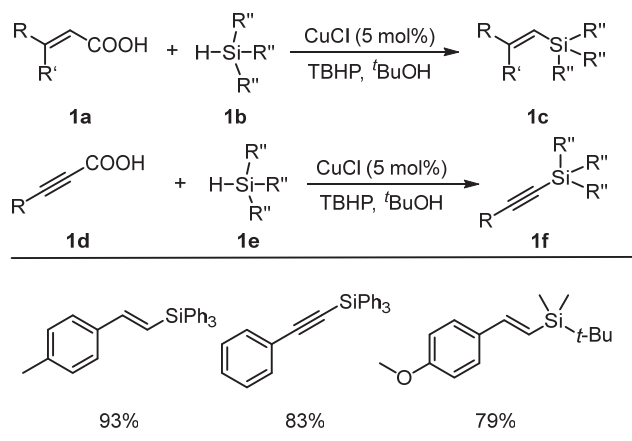
1.1 基于加成/消除策略的烯烃/炔烃的自由基硅基化反应

2016 年, 柳忠全等^[8]报道了首例利用立体定向脱羧硅基化策略的 α,β -不饱和羧酸类化合物的自由基硅基化反应 (Scheme 1), CuCl 和叔丁基过氧化氢 (TBHP) 分别为最优的金属催化剂和氧化剂。在标准条件下, 一系列廉价易得的 (杂) 芳基丙烯酸和丙炔酸可以与烷基或芳基取代硅烷顺利反应, 并以中等至优异的产率得到高立体选择性的 E 式构型产物 (高达 93%)。值得注意的是, 对于底物中有两个不饱和结构单元的底物 (烯基和炔基丙烯酸化合物), 硅基自由基可以以较好的选择性 with 丙烯酸的碳碳双键加成, 分别以 31% 和 41% 的产率得到目标产物。根据实验结果和已知文献报道, 作者提出了经历自由基加成/消除过程的脱羧硅基化反应机理: 作为电子供体, Cu⁰ 为反应体系提供一个电子, TBHP 接受电子后产生叔丁氧基自由基中间体 1A 和一个氢氧根离子。叔

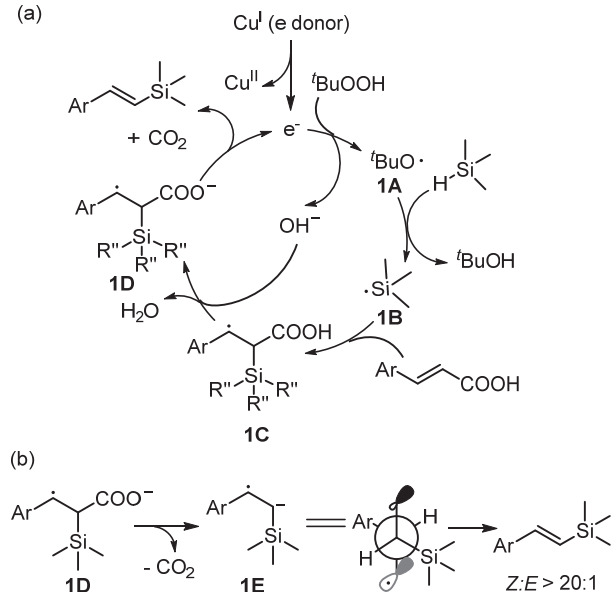
丁氧基自由基攫取硅烷 Si—H 键的氢原子后转化为叔丁醇, 同时产生的硅基自由基中间体 1B 对丙烯酸加成, 形成自由基中间体 1C。随后中间体 1C 经历去质子化过程, 生成自由基阴离子中间体 1D 和 H₂O。最终中间体 1D 先后经历释放 CO₂ 和单电子氧化过程, 从而转化为目标产物, 同时重新产生一个电子以开始新的催化循环。值得注意的是, 优异的 E/Z 选择性可能与中间体 1E 构型的位阻效应和电子效应有关。

2016 年, 蔡春等^[9]报道了铜催化的烯烃化合物和硅烷的立体选择性交叉偶联, 可实现一系列 E 式构型的 α -烯基硅烷类化合物的合成 (Scheme 2)。该反应的底物廉价易得、官能团耐受性好。根据实验结果和已知文献报道, 作者提出了可能的反应机理: Cu^{II} 物种与二叔丁基过氧化物 (TBP) 经历 SET 过程分别转化为 Cu^{III} 物种 2A 和叔丁氧基自由基 2B。叔丁氧基自由基中间体 2B 攫取硅烷 Si—H 键的氢原子后转化为叔丁醇, 产生的硅基自由基 2C 与烯烃加成生成 β -硅基烷基自由基中间体 2D。中间体 2D 被 Cu^{III} 物种 2A 氧化, 随后经历去质子化过程转化为目标产物 2c, 经单电子还原产生的 Cu^I 物种重新参与催化循环。2018 年, 同一课题组^[10]利用 FeCl₂ 作为金属催化剂实现了类似反应。

2017 年, 易文斌等^[11]利用自由基介导的 C—S 键断裂策略, 实现了一系列具有高立体选择性的 E- α -烯基硅



(a)

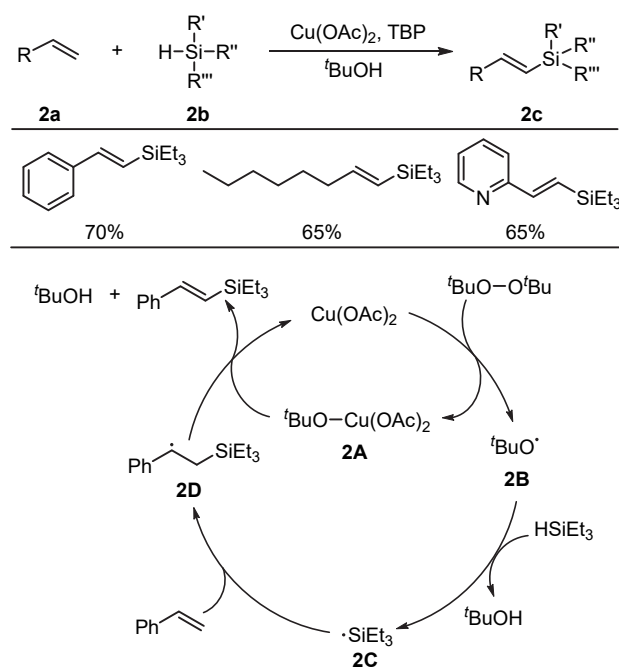


(b)

图式 1 铜催化的 α,β -不饱和羧酸的脱羧硅基化反应^[7]Scheme 1 Copper-catalyzed decarboxylative silylation of α,β -unsaturated acids^[7]

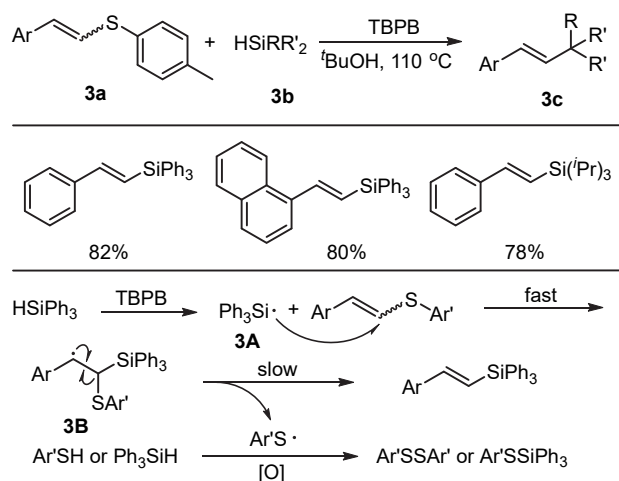
烷类化合物的合成(Scheme 3, 最高产率达 93%). 根据实验结果和已知文献报道, 作者提出了可能的脱硫硅基化反应机理: 在 TBPB 存在的条件下, 三苯基硅烷经历 HAT 过程转化为硅基自由基中间体 **3A**. 随后硅基自由基进攻烯基硫化物, 产生苄基自由基中间体 **B**. 最终中间体 **3B** 经历 C—S 键均裂释放巯基自由基, 并转化为目标产物 **3c**.

2019 年, 权正军等^[12]利用 β -硝基烯烃作为底物, 发展了一种铜催化的自由基促进的脱氮硅基化反应(Scheme 4). 此反应具有立体选择性优异(*E* 式产物为主), 官能团容忍度较好, 底物廉价易得等优势, 为烯基有机硅化合物的合成提供了一种新的途径. 此反应的机理与柳志全等^[8]报道的自由基促进的 α,β -不饱和羧酸类化合物的脱羧硅基化反应机理相似.



图式 2 铜催化的烯烃的硅基化反应

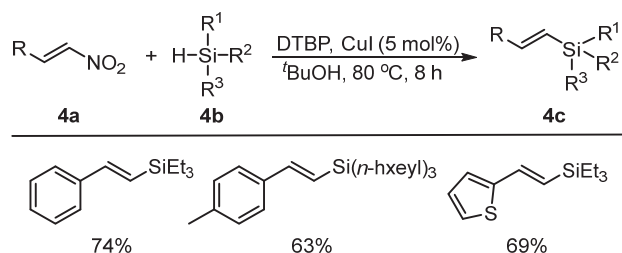
Scheme 2 Cu-catalyzed silylation of alkenes



图式 3 通过 C—S 键断裂合成烯基硅烷化合物

Scheme 3 Synthesis of alkenyl silanes via C—S bond cleavage

2020 年, 徐允河等^[13]发展了一种无金属参与的芳基烯酰胺的脱氢硅基化反应(Scheme 5), TBPB 作为此反应的氧化剂, 在 HAT 过程、SET 过程和去质子化过程中扮演重要角色. 在标准条件下, 多种含吸电子基、供电子基或电子中性基团的芳基烯酰胺都可以兼容, 以中等至优异的收率得到相应的功能化的 β -硅基化烯酰胺化合物 **5c**(最高产率达到 95%). 值得注意的是, 由于含大体积取代基的硅基自由基与酰胺结构的取代基之间存在一定的空间位阻效应, 因此自由基加成具有优异的立体选择性, 目标产物以 *E* 式构型为主.

图式 4 铜催化的 β -硝基烯烃的脱氮硅基化反应Scheme 4 Copper-catalyzed denitro silylation of β -nitroalkenes

2022 年, 吴骊珠等^[14]报道了可见光引发的铜催化 C(sp)—H/Si—H 交叉偶联反应, 实现了一系列叔基硅烷的高效合成(Scheme 6), 目标产物最高产率达到 97%. 当伯硅烷或仲硅烷带有强给电子基团时, 无法得到目标产物, 可能由于在标准条件下难以产生相应的硅基自由基. 在实验过程中发现, 原位铜乙炔化合物可以作为 C(sp)—H/Si—H 交叉偶联反应的关键中间体. 根据实验结果和已知文献报道, 作者提出可能的反应机理: 在可见光的照射下, 末端炔烃的 C(sp)—H 键与 Cu^I 盐相互作用, 生成 Cu^I 物种 **6A**. 随后, 单电子由激发态*转移至氧化剂 Ph(CO)O₂tBu, 激发态 Cu^I 物种 **6A*** 转化为 Cu^{II} 物种 **6B**, 同时产生烷氧基自由基. 随后, 烷氧基自由基充当 HAT 试剂并活化 Si—H 键, 从而产生的硅基自由基中间体 **6C** 经历氧化加成得到 Cu^{III} 物种 **6D**. 最终 Cu^{III} 物种

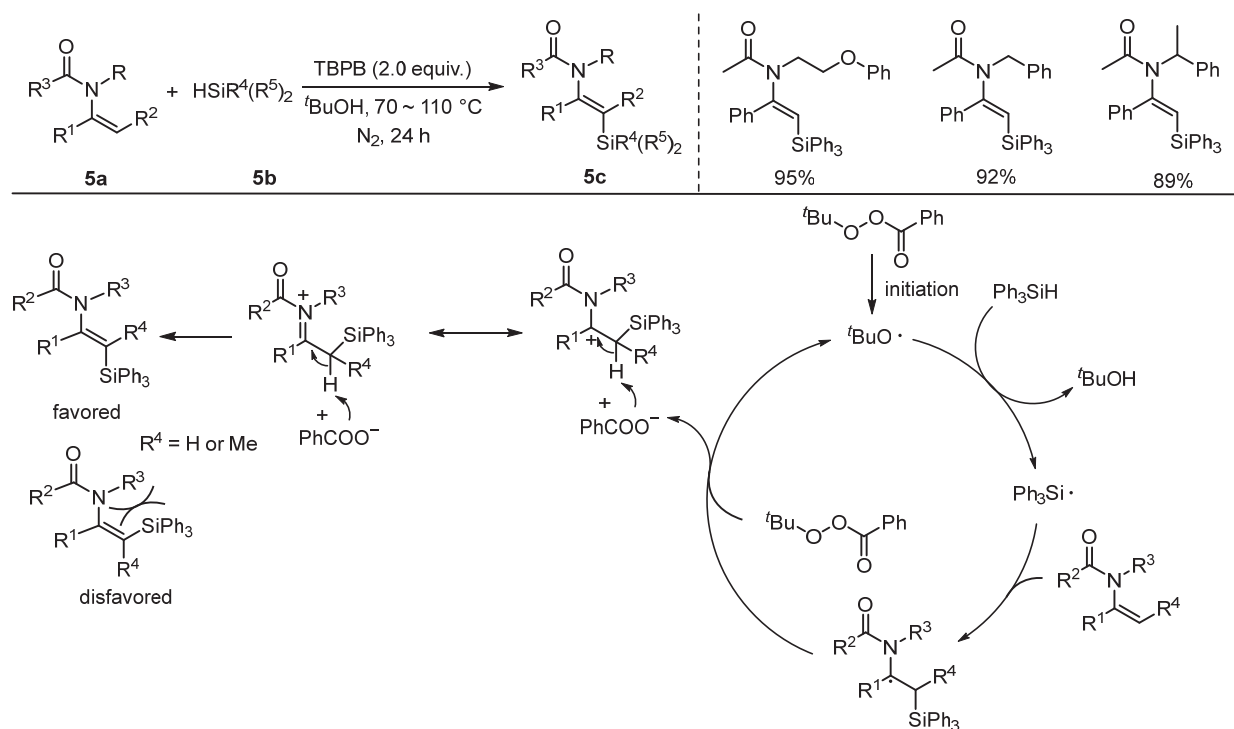
种 **6D** 经历还原消除过程得到目标产物 **6c**.

1.2 烯/炔烃的双官能团化反应

作为一类重要的有机化学反应, 自由基参与的不饱和烃类化合物的双官能团反应可以实现两个化学键的一锅法连续构建, 从而高效增加分子结构的复杂程度, 对提高合成效率具有重要意义.

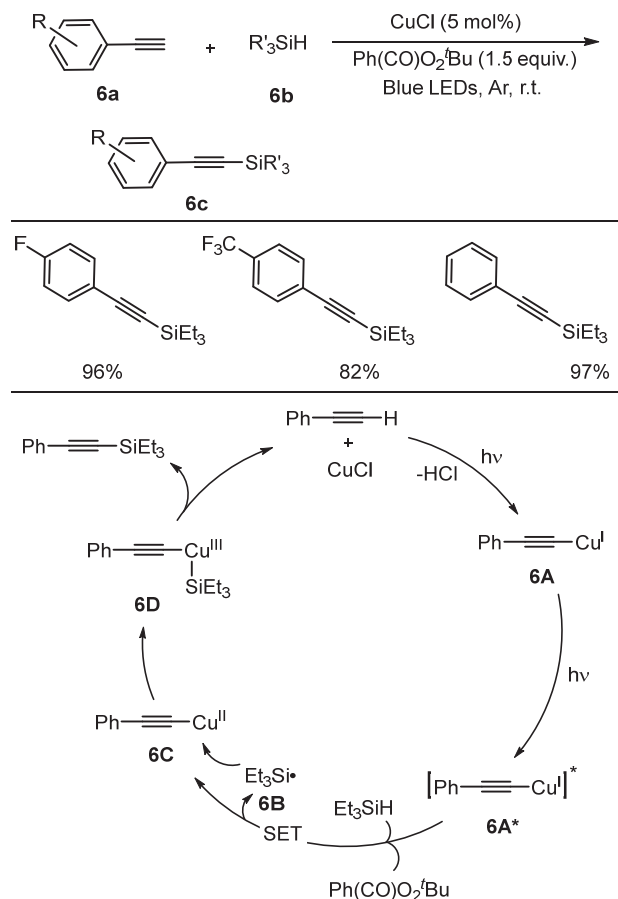
2015 年, 柳忠全等^[15]报道了铜催化的活化烯炔的分子内自由基硅基芳基化方法, 实现了一系列硅基取代的氧化吡啉衍生物的高效合成(Scheme 7), 目标产物最高产率达到 85%. 根据实验结果和已知文献报道, 作者认为此反应可能经历了电子催化的硅基自由基加成/环化过程. 首先, 单电子由 Cu^I 物种转移至 DCP, 产生一个 Cu^{II} 物种、异丙苯基氧阴离子中间体 **7A** 和异丙苯基氧自由基中间体 **7B**. 随后, 硅烷中 Si—H 键中的氢原子经历 HAT 过程转移至异丙苯基氧自由基 **7B** 或由异丙苯基氧自由基 **7B** 发生 β -断裂产生的甲基自由基 **7C**, 产生硅基自由基中间体 **7D**. 下一步, 硅基自由基中间体 **7D** 与活化双键的自由基加成/环化串联反应导致芳基自由基中间体 **7E** 的产生. 在异丙苯基氧阴离子 **7A** 的存在下, 中间体 **7E** 经历去质子化过程转化为芳基自由基阴离子中间体 **7F**. 最终, 中间体 **7F** 释放一个电子转化为最终产物 **7d**, 释放出的电子进入下一个催化循环.

2017 年, 朱成建等^[16]利用类似的策略, 将底物拓展



图式 5 无金属参与的芳基烯酰胺的脱氢硅基化反应

Scheme 5 Metal-free dehydrogenative silylation of enamides



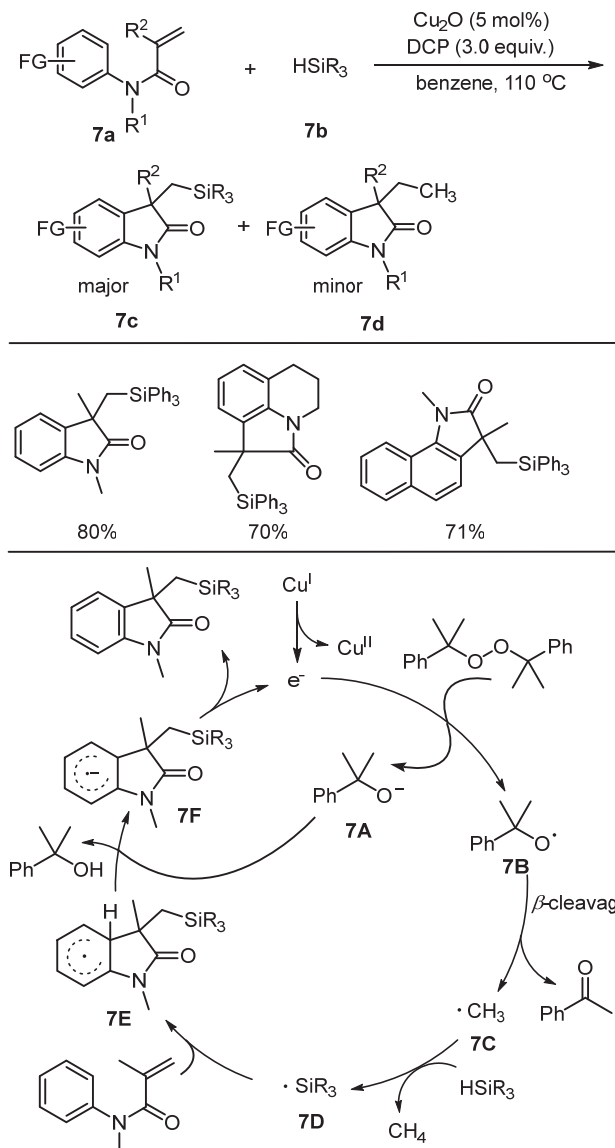
图式 6 二芳基甲基硅烷的光化学合成研究

Scheme 6 Photocatalytic synthesis of diarylmethyl silanes

至 1,2-二取代炔烃化合物, 从而实现了一系列硅基取代的二氢茚酮化合物 **8c** 的快速合成(Scheme 8), 目标产物的最高产率达到 91%. 此反应经历与柳忠全等^[15]提出的铜催化的活化烯烃的硅基芳基化反应机理相似。

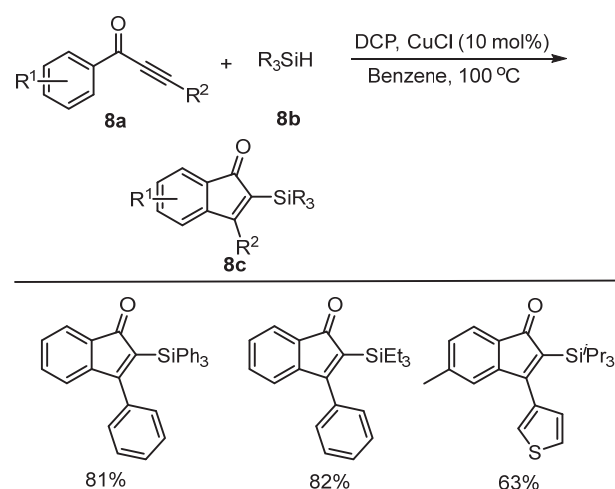
2015 年, 成江等^[17]利用自由基介导的 1,2-芳基自由基迁移策略实现了 β -硅基酮类有机硅化合物的快速合成(Scheme 9). 含供电子取代基和吸电子取代基的 α,α -二芳基烯丙基醇, 以及杂芳基取代烯丙基醇可以在标准条件下顺利转化为目标产物. 然而, 在标准条件下, α,α -苯基烯丙基醇无法顺利发生苯基的迁移重排. 此反应经历与柳忠全等^[13]报道铜催化的活化烯烃的硅基芳基化反应相似的自由基加成/环化串联反应产生自由基加合物 **9A**. 随后, 加合物 **9A** 环结构中的 C—C 键均裂, 产生羰基自由基中间体 **9B**. 最终, 中间体 **9B** 经历氧化过程和去质子化过程转化为目标产物 **9c**.

2016 年, 高品等^[18]报道了铜催化的炔丙基酰胺化合物与硅烷的氧化偶联反应, 实现了硅基取代的氮杂螺环化合物的合成(Scheme 10). 初步的机理验证表明, C—Si 键、C—C 键、C=O 键依次通过自由基加成反应、螺环化反应、去芳构化反应以及氧化反应构建. 次年,



图式 7 铜催化的活化烯烃的硅基芳基化反应

Scheme 7 Copper-catalyzed silylarylation of activated alkenes



图式 8 铜催化的炔酮的自由基硅基化反应

Scheme 8 Copper-catalyzed radical silylarylation of ynones

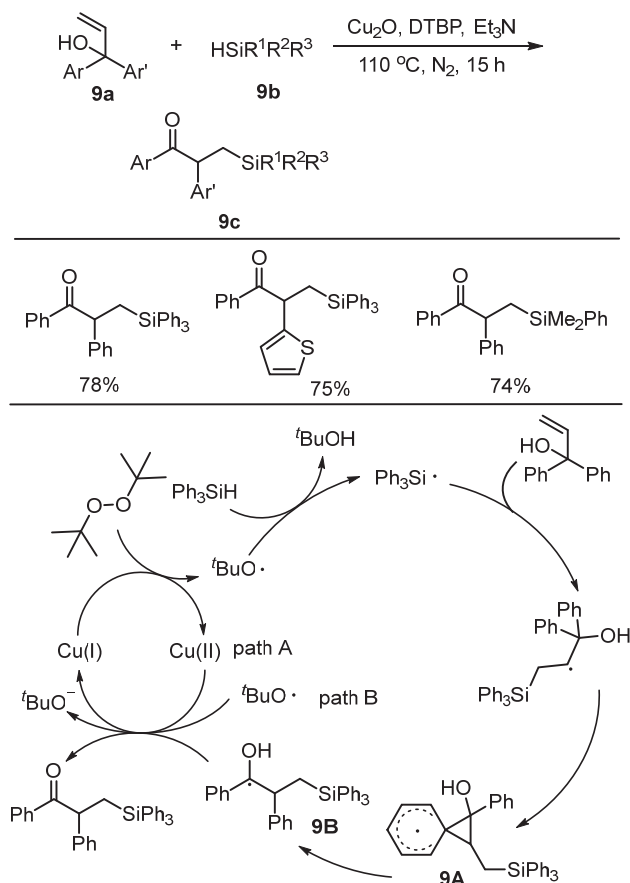


图9 铜催化 α,α -二芳基烯丙醇 1,2-芳基自由基迁移反应
Scheme 9 Copper-catalyzed radical 1,2-aryl migration in α,α -diaryl allylic alcohols

李金恒等^[19]利用 $\text{Fe}(\text{acac})_2$ 作为催化剂, PhMe_2SiH 作为硅基自由基来源, 实现了类似的反应(Scheme 11).

2018 年, 朱晨等^[20]报道了一种基于 1,4-或 1,5-远程杂芳基迁移策略的铜催化非活化烯烃的杂芳基硅基化反应(Scheme 12). 此反应以过氧化乙酸叔丁酯为氧化剂、三取代硅烷为硅基来源、DMAP 为有机碱, 底物范围较广, 官能团耐受度较好, 可以实现多种杂芳基取代的烷基硅烷的快速合成. 此反应经历与成江等^[17]报道的铜催化 α,α -二芳基烯丙醇的 1,2-芳基自由基迁移反应中提出的反应机理相似.

2017 年, 罗胜联等^[21]报道了首例铁催化的硅基自由基介导的取代苯乙烯化合物以及共轭烯烃的自由基-极性交叉 1,2-双官能团化反应(Scheme 13). 多种亲核试剂(如胺、酰胺、吡啶、吡咯和 1,3-二羰基化合物等)在标准条件下可以与含吸电子基或供电子基或电子中性取代的芳基烯烃或共轭烯烃、三取代硅烷发生三组分自由基-极性交叉偶联反应, 以中等至较好的产率得到相应的 1,2-胺基硅基化、1,2-芳基硅基化、1,2-烷基硅基

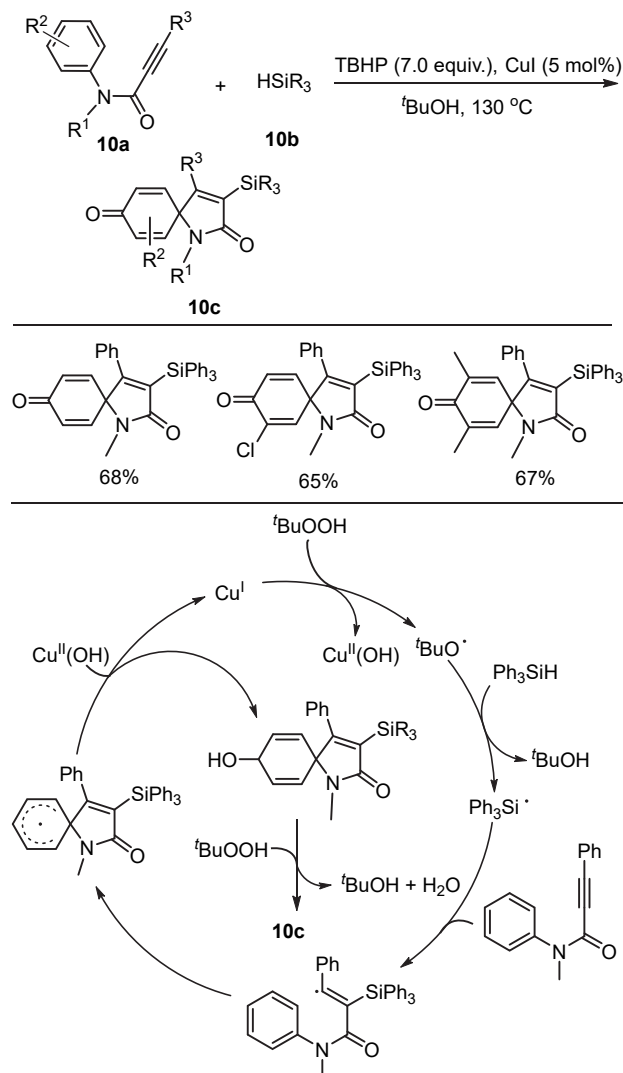


图10 铜催化的活化炔烃的硅基化和取芳构化反应
Scheme 10 Copper-catalyzed silylation and dearomatization of activated alkynes

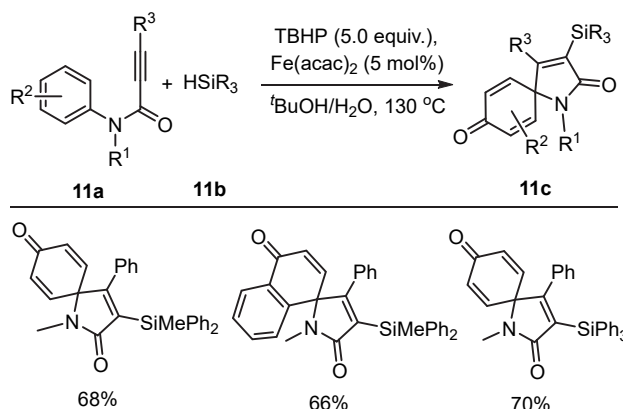
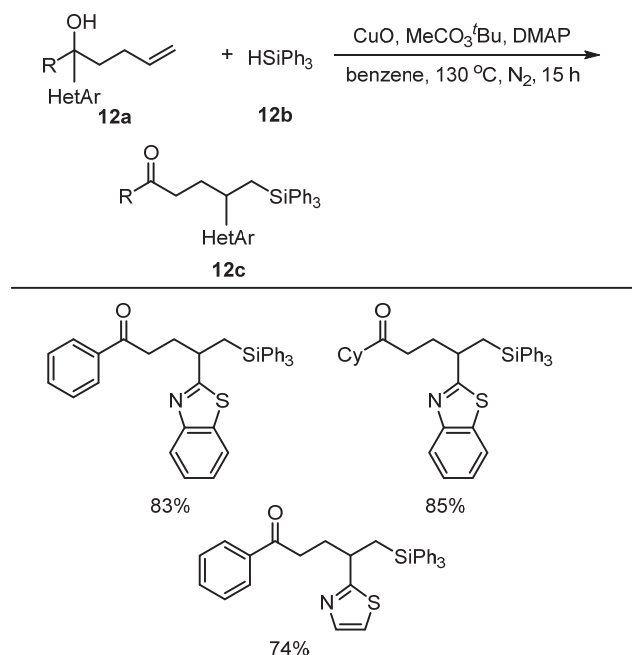


图11 铁催化的活化炔烃的硅基化和取芳构化反应
Scheme 11 Iron-catalyzed silylation and dearomatization of activated alkynes



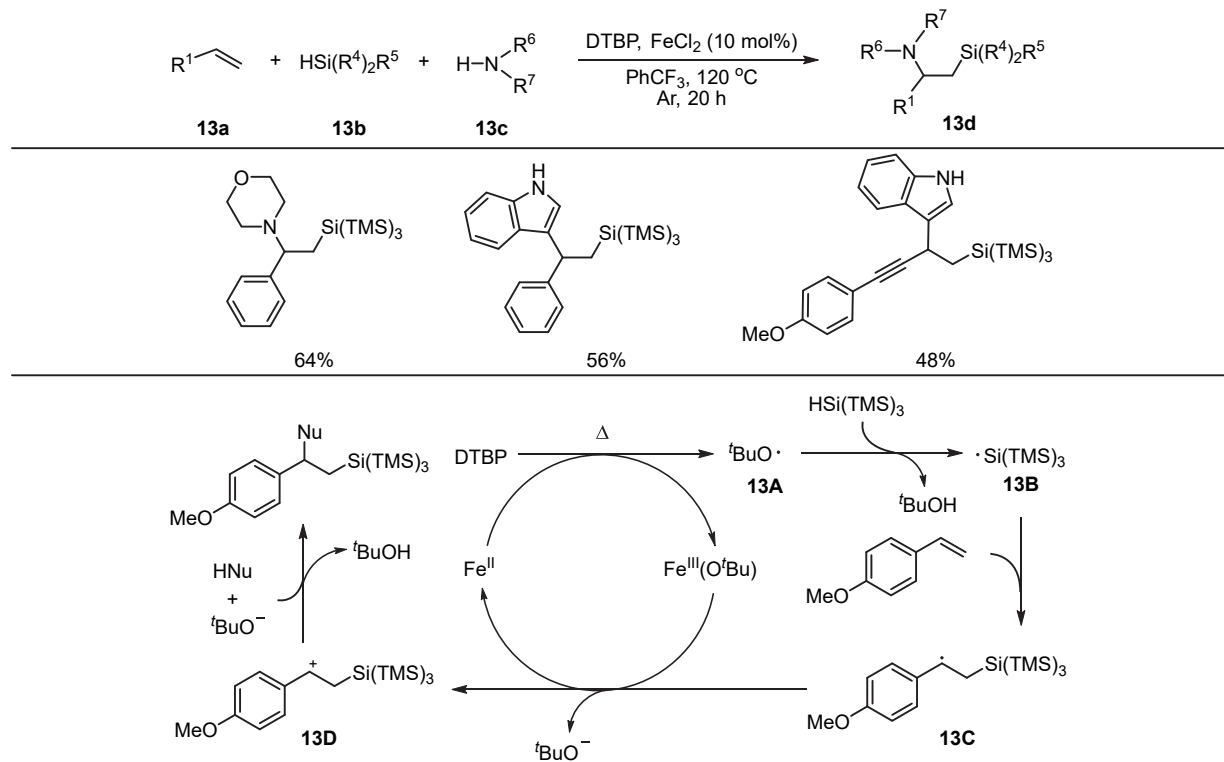
图式 12 铜催化未活化烯烃的杂芳基硅基化反应

Scheme 12 Copper-catalyzed heteroarylsilylation of unactivated olefins

化产物(产率高达 72%), 为多种含硅基烷烃化合物的合成提供了一种有效的途径. 根据实验结果和已知文献报道, 作者提出了可能的自由基-极性交叉偶联反应机理:

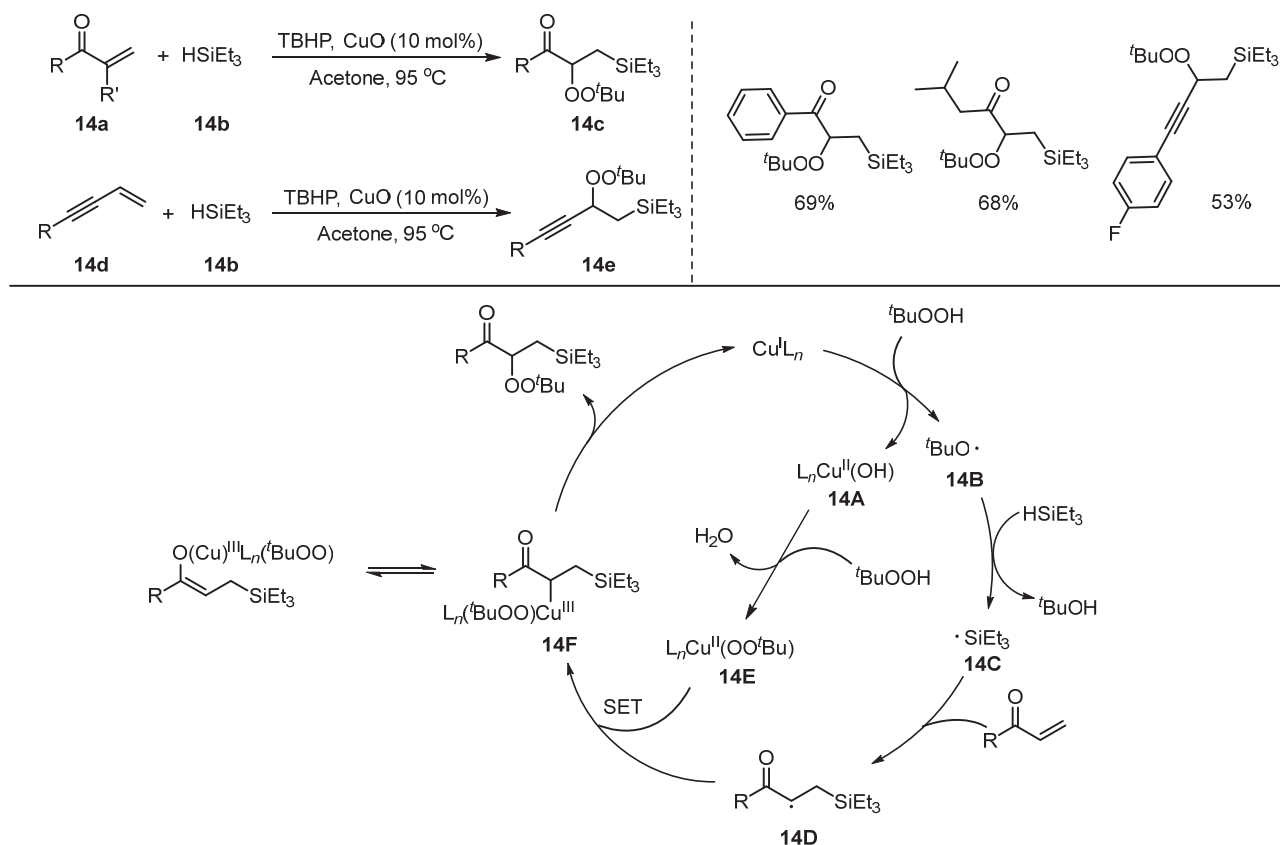
首先, DTBP 在加热条件下被活性 Fe^{II} 物种分解为叔丁氧基自由基中间体 **13A** 和 $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{O}t\text{-Bu})$ 物种. 叔丁氧基自由基中间体 **13A** 攫取硅烷 Si-H 键的氢原子后转化为叔丁醇, 产生的硅基自由基中间体 **13B** 与碳碳双键加成生成 β -硅基烷基自由基 **13C**. 随后, 中间体 **13C** 被 $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{O}t\text{-Bu})$ 物种氧化, 经 SET 过程转化为烷基自由基正离子中间体 **13D**. 最终, 中间体 **13D** 被反应体系中的亲核试剂捕获, 转化为相应的 1,2-双官能团化产物 **13d**.

2017 年, 徐允河等^[22]报道了一种铜催化的 α,β -不饱和和羰基化合物以及共轭烯炔的硅基过氧化反应(Scheme 14), 可在引入硅基的同时构建一系列含过氧基团的骨架. 以氧化铜作为金属催化剂、过氧叔丁醇作为氧化剂及过氧基团来源、三乙基硅烷作为硅基来源, 多种 α,β -不饱和和酮、酯、酰胺以及共轭烯炔可以在 4 h 内以中等至优异的产率转化为相应的 1,2-双官能团化产物(高达 84%), 证明此条件具有较好的官能团容忍度. 作者提出了可能的反应机理: 首先, Cu^{I} 物种与过氧叔丁醇经历 SET 过程转化为 $\text{Cu}^{\text{II}}(\text{OH})$ 物种 **14A** 及叔丁氧基自由基 **14B**. 随后, 叔丁氧基自由基 **14B** 与硅烷间的 HAT 过程可导致硅基自由基中间体 **14C** 的产生, 并引发硅基自由基中间体 **14C** 对缺电子末端烯烃的加成以及相应的碳自由基中间体 **14D** 的生成. 中间体 **14D** 被经配体交换产生的 $\text{Cu}^{\text{II}}(\text{O}t\text{Bu})$ 物种 **14E** 捕获, 经单电子还原后转化



图式 13 铁催化苯乙烯的分子间 1,2-双官能团化反应

Scheme 13 Iron-catalyzed intermolecular 1,2-difunctionalization of styrenes

图式 14 铜催化 α,β -不饱和羰基化合物和共轭烯炔的硅基过氧化反应Scheme 14 Cu catalyzed silylperoxidation of α,β -unsaturated carbonyl compounds and conjugated enynes

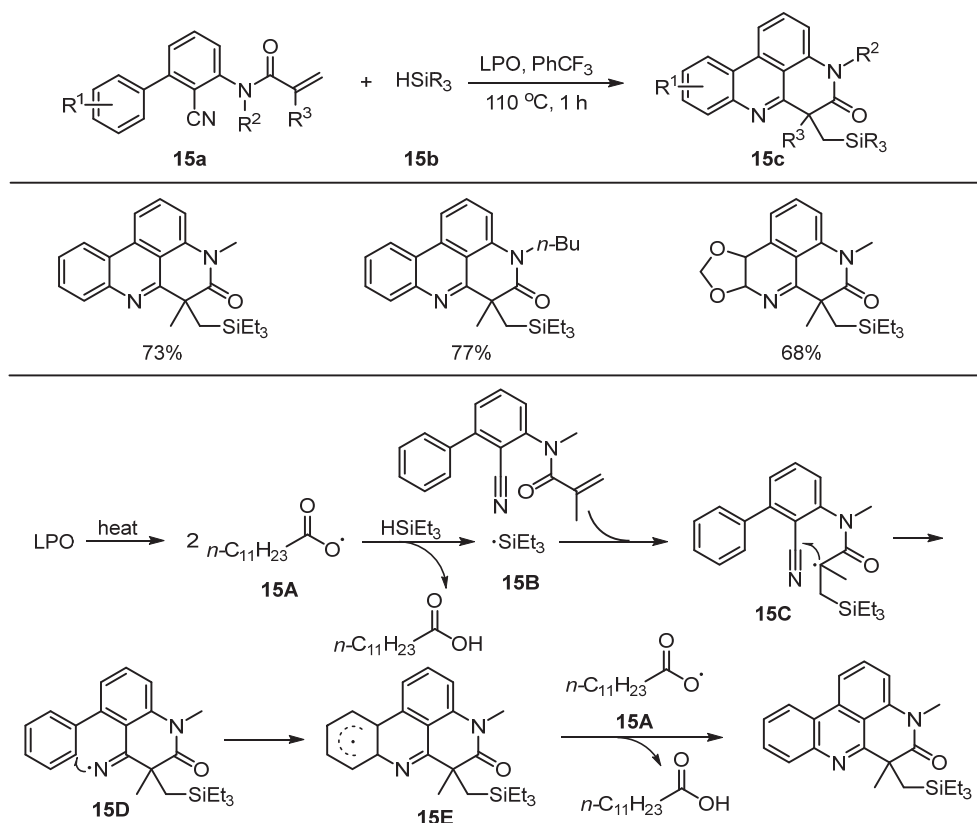
为加合物 **14F**。在经历还原消除后，加合物 **14F** 转化为最终产物 **14e** 或 **14f**，同时释放催化量的活性 Cu^{I} 物种完成循环。

2018 年，孙培培等^[23]通过硅基自由基引发的串联加成/环化反应实现了硅基取代菲啉衍生物的合成 (Scheme 15)。此反应具有较广的底物范围，无需金属催化剂的参与，可通过一锅法完成碳碳键、碳氮键、碳硅键的同时构建。可能的自由基加成/氧基插入/均裂芳环取代串联反应机理如下：首先，LPO 的 O—O 键在加热条件下均裂，产生两个酰氧基自由基 **15A**。其中一分子自由基 **15A** 攫取硅烷中的氢原子，从而生成硅基自由基中间体 **15B**。硅基自由基中间体 **15B** 与缺电子碳碳双键加成生成的碳自由基中间体 **15C**，**15C** 与氧基加成，经历分子内环化转化为亚胺自由基中间体 **15D**。中间体 **15D** 进攻苯环，经历均裂芳环取代反应，转化为共轭自由基中间体 **15E**。最终，另一分子自由基 **15A** 攫取共轭自由基 **15E** 的氢原子，产生结构稳定的目标产物 **15c**。

2020 年，Kondo 等^[24]报道了一例 DTBP 介导的无金属催化的不饱和羧酸自由基-极性交叉偶联分子内环化反应 (Scheme 16)。在标准条件下，以中等至较好的产率快速构建硅基取代的五元及六元内酯骨架，具有较好的

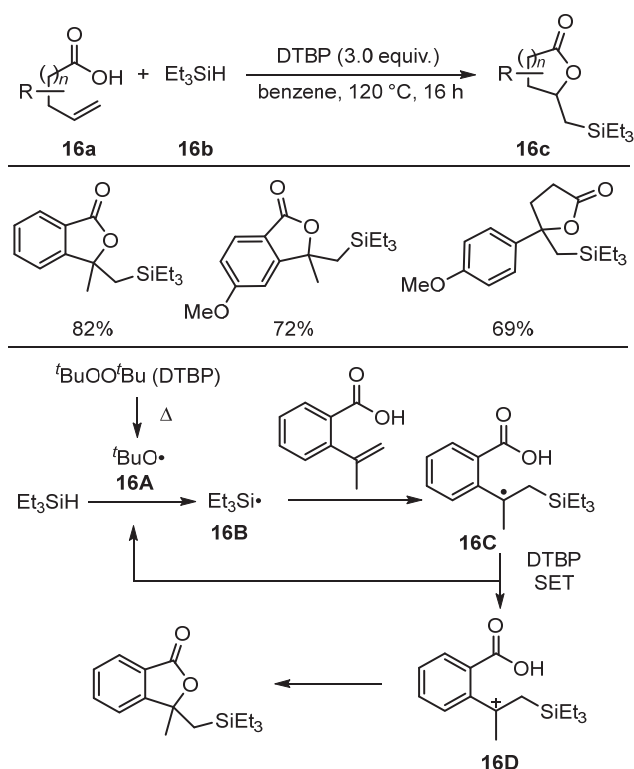
官能团容忍度。可能的反应机理如下：首先，DTBP 受热分解，过氧键均裂产生叔丁氧基自由基 **16A**。随后，叔丁氧基自由基 **16A** 攫取硅烷中硅氢键的氢原子，生成的硅基自由基 **16B** 与不饱和双键加成，产生 β -硅基烷基自由基 **16C**。自由基 **16C** 经历单电子氧化，失去一个电子转化为碳正离子中间体 **16D**。最终，中间体 **16D** 经历分子内环化过程转化为硅基取代的内酯化合物 **16c**。

2022 年，周能能等^[25]利用铁催化的自由基脱芳构螺环化反应实现了一系列硅基取代的螺[5.5]三烯酮化合物的快速合成 (Scheme 17)，十二水合硫酸铁铵、1,10-菲罗琳、TBHP 分别是该反应最优的铁催化剂、配体和氧化剂。根据实验结果和已知文献报道，作者提出了可能的反应机理：首先，TBHP 受热分解为叔丁氧基自由基中间体 **17A** 和羟基自由基 **17B** (Path A)。除此之外，TBHP 也可以与 Fe^{II} 物种反应产生中间体 **17A**、氢氧根阴离子 **17C** 和 Fe^{III} 物种。随后，中间体 **17A** 或 **17B** 攫取硅烷 Si—H 键的氢原子，得到的硅基自由基中间体 **17D** 加成至 **17a**，产生烯基自由基中间体 **17E**。下一步，中间体 **17E** 发生 6-*exo-trig* 环化反应，得到的中间体 **17F** 被氧化剂 (TBHP、中间体 A 和中间体 B) 或 Fe^{III} 物种氧化为中间体 **17G**。最终，中间体 **17G** 脱除甲醇并转化为最



图式 15 串联加成环化反应合成硅基取代菲啉衍生物

Scheme 15 Cascade cyclization reaction to afford silyl-functionalized pyrido[4,3,2-g]phenanthridin derivatives

图式 16 DTBP 介导的不饱和羧酸化合物的羧基硅基化反应
Scheme 16 DTBP mediated carboxysilylation of unsaturated carboxylic acids

终产物 17c.

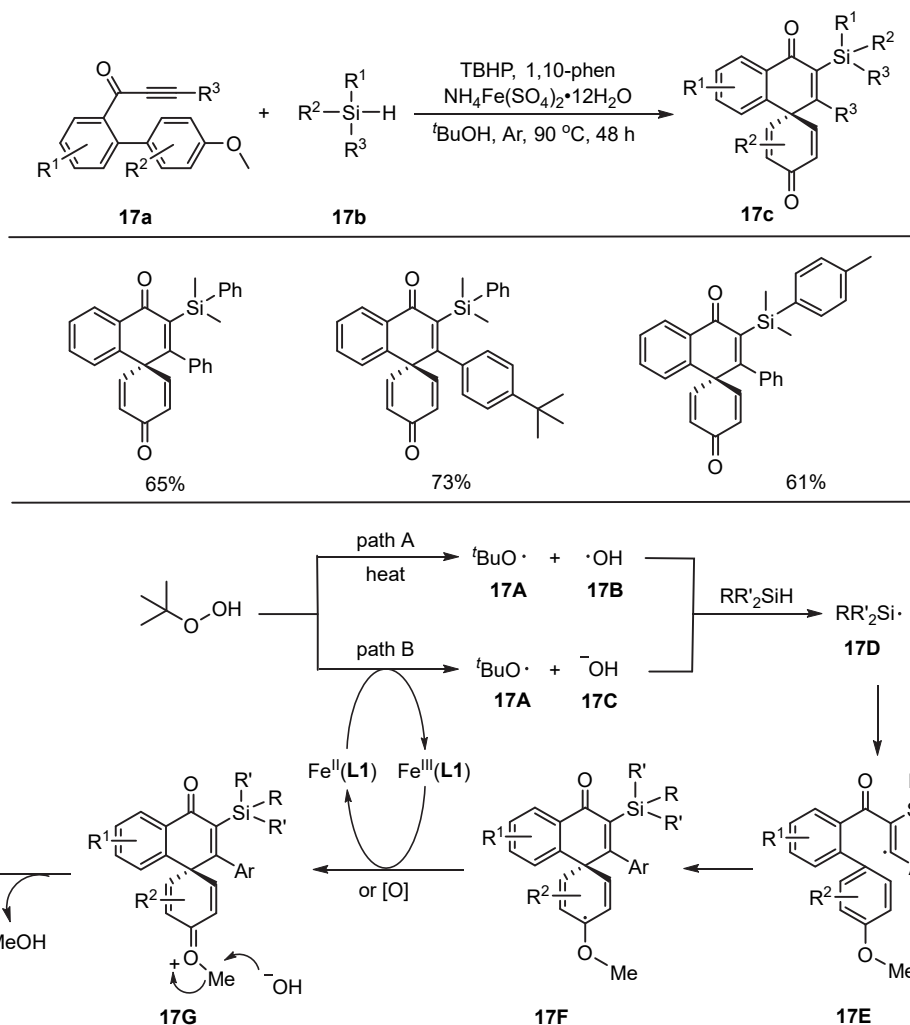
2022 年, 吴豫生等^[26]报道了一例铜促进的 *N*-烯丙基苯胺与硅烷的双官能团化反应, 为硅基取代的二氢吡啶类化合物提供新的合成途径(Scheme 18). 此反应的机理与柳忠全等^[15]报道的铜催化活化烯烃的硅基芳基化反应的机理相似.

1.3 (杂)芳烃的脱氢硅基化反应

2015 年, Studer 等^[27]利用碱促进的均裂芳环取代反应实现了无金属参与的 9-硅基茚的高效合成(Scheme 19). 此反应以廉价易得的 TBHP 作为化学计量的氧化剂, 1 mol% 的 TBAI 作为催化剂, 以中等至好的收率得到目标产物. 作者认为在此硅基交叉脱氢偶联反应中, TBAI 并非直接充当催化剂, 而是担当电子催化剂的引发剂.

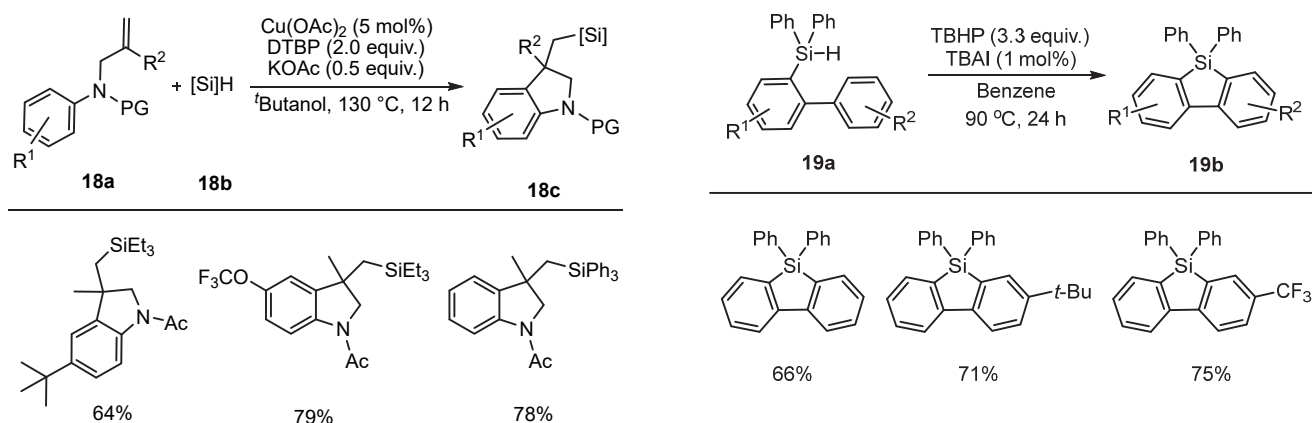
同年, 李鹏飞等利用 DTBP 作为氧化剂和唯一添加剂, 实现了芳基硅烷至 9-硅基茚的转化(Scheme 20). 不同于 Studer 等的策略, 此反应利用 DTBP 中过氧键受热均裂产生的叔丁氧基自由基中间体分别攫取硅烷和环己二烯基自由基中的氢原子, 促进最终产物的生成.

2017 年, 柳忠全等^[28]以 Cu₂O 或 Cu₂F 作为金属催化剂、DTBP 作为氧化剂, 实现了自由基促进的(杂)芳烃的交叉偶联脱氢硅基化反应(Scheme 21). 不同于付-克



图式 17 铁催化双芳基炔酮的硅基化及螺环化反应

Scheme 17 Iron-Catalyzed Silylation and Spirocyclization of Biaryl-Ynones

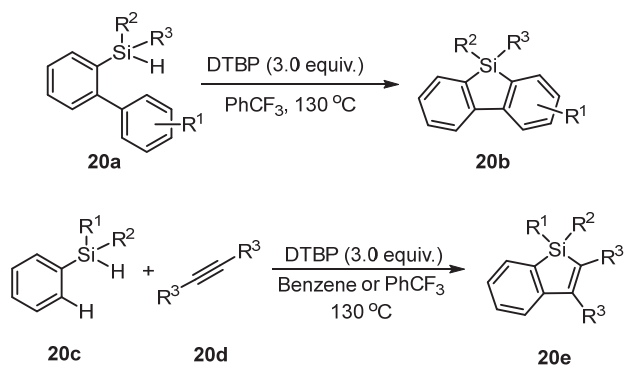
图式 18 铜催化的 *N*-烯丙基苯胺的双官能团化反应Scheme 18 Copper-catalyzed cascade difunctionalization of *N*-allyl anilines

图式 19 二苯基硅基联芳烃的无金属分子内自由基硅基芳基化反应

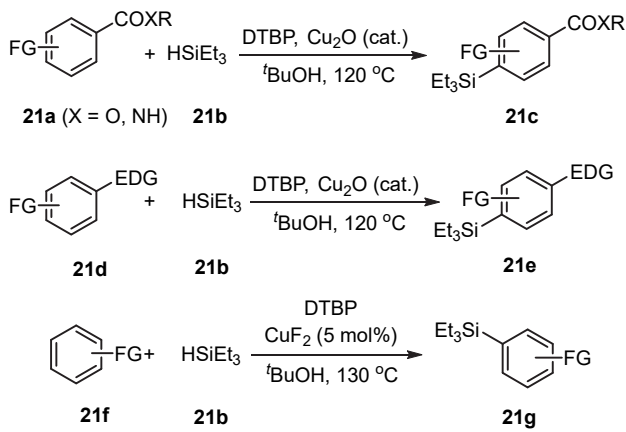
Scheme 19 Transition-metal-free intramolecular radical silylation of 2-diphenylsilylbiaryls

硅基化和过渡金属催化的脱氢偶联, 此反应具有较好的对位选择性, 富电子芳烃(苯甲酰胺类化合物)和缺电子芳烃(苯甲酸甲酯类化合物)以及噻吩、联吡啶、苯并呋

喃等化合物在标准条件下都可以顺利转化为目标产物。此反应的机理与柳忠全等^[15]报道的铜催化的活化烯烃的硅基芳基化反应机理相似。

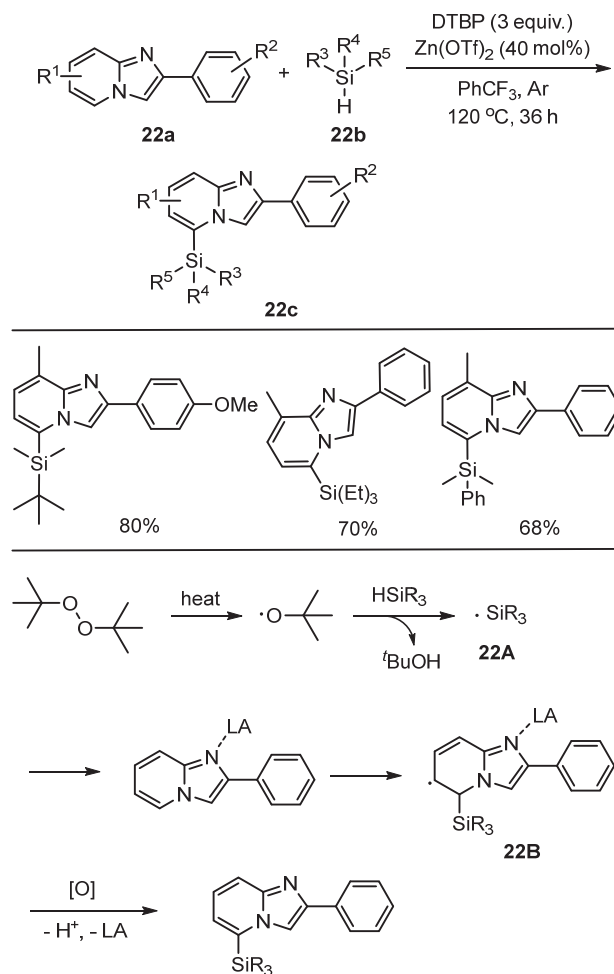


图式 20 硅基茚和烯基硅化合物合成研究
Scheme 20 Synthesis of silafluorenes and silaindenes



图式 21 自由基促进的芳烃选择性 C—H 键硅基化反应
Scheme 21 Free-radical-promoted site-selective C—H silylation of arenes

7-咪唑并[1,2-*a*]吡啶杂环骨架在天然产物结构中广泛存在, 被认为是“药学偏好”的优势结构. 2020 年, 孙培培等^[29]通过 Lewis 酸 $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ 和过氧化物 DTBP 的协同作用, 实现了咪唑并[1,2-*a*]吡啶杂环化合物 C-5 位选择性自由基硅烷化反应(Scheme 22). 在标准条件下, 脂肪族硅烷[如三乙基硅烷、三(正己基)硅烷等]和芳香族硅烷(如三苯基硅烷、甲基二苯基硅烷等)与取代咪唑并[1,2-*a*]吡啶杂环化合物的反应可以顺利进行. 作者认为, Lewis 酸 $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ 可以有效地与咪唑并[1,2-*a*]吡啶杂环化合物 1 位的氮原子配位, 从而亲核的硅基自由基 **22A**



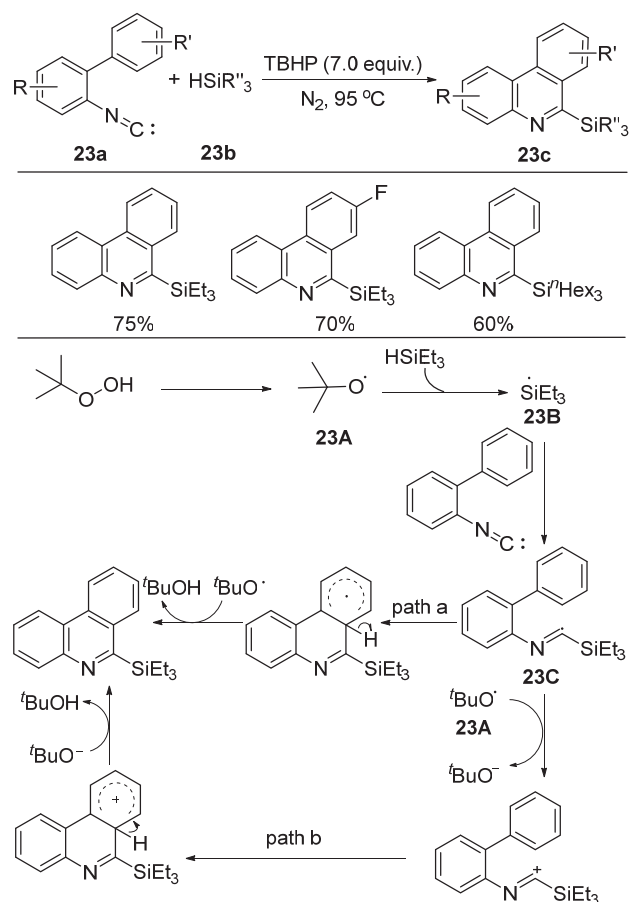
图式 22 Lewis 酸促进的咪唑吡啶选择性 C-5 自由基硅基化反应

Scheme 22 Selective C-5 radical silylation of imidazopyridines promoted by Lewis acid

可以以较高的位置选择性进攻最具亲电性的 C-5 位, 产生的碳自由基中间体 **22B** 经历单电子氧化/去质子化过程转化为最终产物 **22c**.

1.4 其他

2014 年, 于金涛等^[30]报道了 TBHP 促进的芳基异氰化合物的自由基硅基化/芳构化反应(Scheme 23). 在标准条件下, 硅基可以选择性地安装在菲啶类化合物的 C-6 位, 不同电性的取代基都可以较好地兼容. 可能的反应机理如下: 首先, TBHP 的过氧键受热均裂, 产生的叔丁氧基自由基 **23A** 作为氢转移试剂攫取三乙基硅烷的氢原子, 生成硅基自由基中间体 **23B**. 硅基自由基进攻至底物的异氰基, 产生另一个自由基中间体 **23C**. 随后, 中间体 **23C** 可能经历自由基分子内环化/氢原子转移过程或单电子转移/亲电取代/去质子化过程转化为最终产物 **23c**.



图式 23 TBHP 促进的芳基异腈化合物的自由基硅基化和芳构化反应

Scheme 23 TBHP-promoted radical silylation and aromatisation of aryl isonitriles

2018 年, 何德良和李金恒等^[31]利用分子间氧化串联环化策略实现了铜催化的含硅五元和六元杂环的快速构建(Scheme 24). 在标准条件下, 以六氟磷酸四乙腈酮作为催化剂, TBPB 作为氧化剂, 硅原子中心及其 α 位基团的化学键可以根据自身结构性质不同而得到选择性活化: 对于叔硅烷, 反应过程中生成的烯基自由基中间体 **24A** 将经历 1,6-氢迁移过程, 硅原子 α 位 C—H 键均裂产生硅基烷基自由基 **24B**, 最终经历自由基加成转化为相应的 [2+2+2] 环化产物 **24c**; 对于仲硅烷和 TTMSS[(三(三甲基硅基))硅烷], 反应过程中生成的烯基自由基 **24C** 经历 1,5-氢迁移, Si—H 键或 Si—Si 键均裂, 产生的硅基自由基 **24D** 对双键加成, 转化为相应的 [2+2+1] 环化产物 **24f**. 值得注意的是, 当 1,7-烯炔中丙烯酰胺 2 位的取代基为苯基或苄基时, 得到的将是芳基 C(sp²)—H 键官能团化产物.

2 可见光催化和电催化的自由基硅基化反应

近年来, 可见光催化和电催化因具有反应条件温

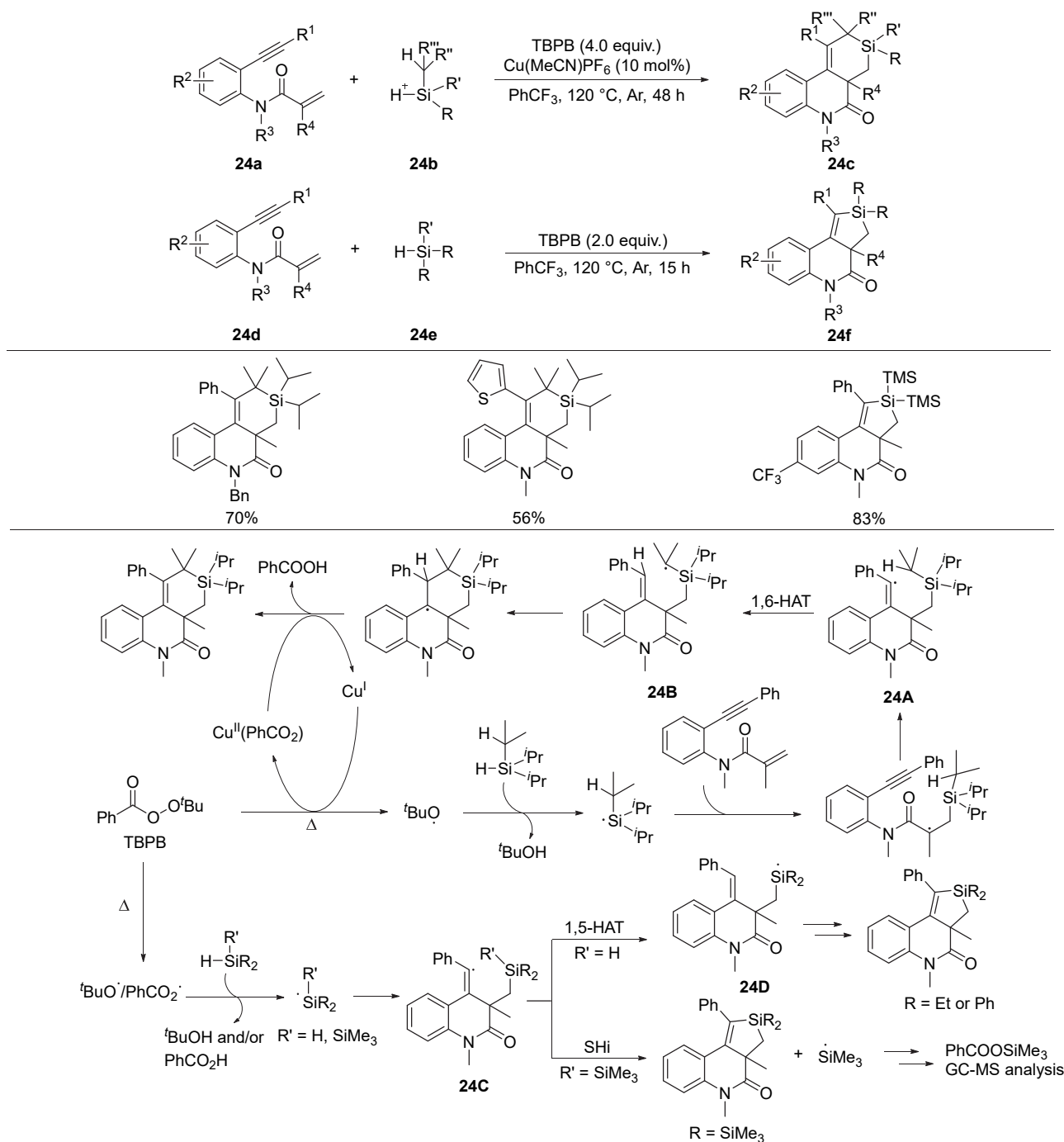
和、绿色可持续、合成效率高等优点得到了快速发展, 为得到开壳层自由基物种提供了一类易于操作的策略^[38].

2.1 烯烃/炔烃的硅氢化反应

光催化的自由基硅氢化过程可以大致总结如下: 首先, 光催化剂 PC 在可见光的照射下由基态变为激发态 PC*. 激发态光催化剂 PC* 具有较强的氧化性, 得到 HAT 催化剂的一个电子转化为还原性光催化剂 PC⁻, 同时生成 HAT 催化剂的自由基正离子中间体. 随后 HAT 催化剂的自由基正离子中间体攫取硅烷 Si—H 键的氢原子, 转化为 HAT 试剂正离子, 同时产生的硅基自由基中间体与底物加成, 得到碳自由基中间体. 得益于精准可控的氧化还原催化循环, 碳自由基中间体被 PC⁻ 还原, 得到一个电子转化为碳负离子中间体, 同时光催化剂重新进入下一个催化循环. 最终, 碳负离子中间体经历质子化过程转化为最终产物, 同时去质子化的 HAT 催化剂重新进入下一个催化循环.

2015 年, Fagnoni 等^[32]发展了一种可见光介导的缺电子烯烃的硅氢化反应(Scheme 25), 四丁基铵十聚钨酸盐(TBADT)在反应体系中作为光催化剂和 HAT 试剂, 无需加入额外的添加剂. 在紫外光或太阳光照射下, 二甲基苯基硅烷、二苯基甲基硅烷可以与一系列的缺电子末端烯烃或 1,2-二取代烯烃顺利反应, 以中等至较好的收率得到目标产物(最高产率达到 85%). 当使用不稳定的三苯基硅烷或 TTMSS 硅烷参与反应时, 部分硅氢化反应可通过自由基链反应进行, 无需光催化剂的加入. 值得注意的是, 当使用三烷基取代硅烷(如三乙基硅烷)参与反应时, 分子内的 C—H 键和 Si—H 键在 HAT 过程中产生竞争反应, 将会观察到碳自由基加成和硅基自由基加成的混合产物. 根据实验结果以及已知文献报道, 作者提出可能的反应机理: 首先, 光催化剂[W₁₀O₃₂]⁴⁻吸收可见光的能量转化为激发态*[W₁₀O₃₂]⁴⁻. 三取代硅烷与激发态*[W₁₀O₃₂]⁴⁻之间发生 HAT 过程, 产生硅基自由基中间体 **25A** 或 **25B** 及 H[W₁₀O₃₂]⁵⁻. 自由基 **25A** 或 **25B** 对缺电子烯烃加成, 产生的碳自由基中间体 **25C** 或 **25D** 攫取 H[W₁₀O₃₂]⁵⁻ 的氢原子形成最终产物 **25c**, 同时生成的[W₁₀O₃₂]⁴⁻进入下一个催化循环.

2017 年, 吴杰等^[33]实现了可见光介导的缺电子及富电子烯烃的硅氢化反应. 当缺电子烯烃作为底物时, 4CzIPN 和取代奎宁环分别是最优的光催化剂和 HAT 催化剂(Scheme 26). 根据实验结果以及已知文献报道, 可能的反应机理如下: 首先, 取代奎宁环上的孤对电子经 SET 过程转移至激发态光催化剂并产生还原型光催化剂自由基负离子和氮自由基正离子中间体 **26A**. 该自由基正离子中间体 **26A** 随后选择性攫取硅氢键中的氢原子, 从而产生质子化的取代奎宁环中间体 **26B** 及硅基自



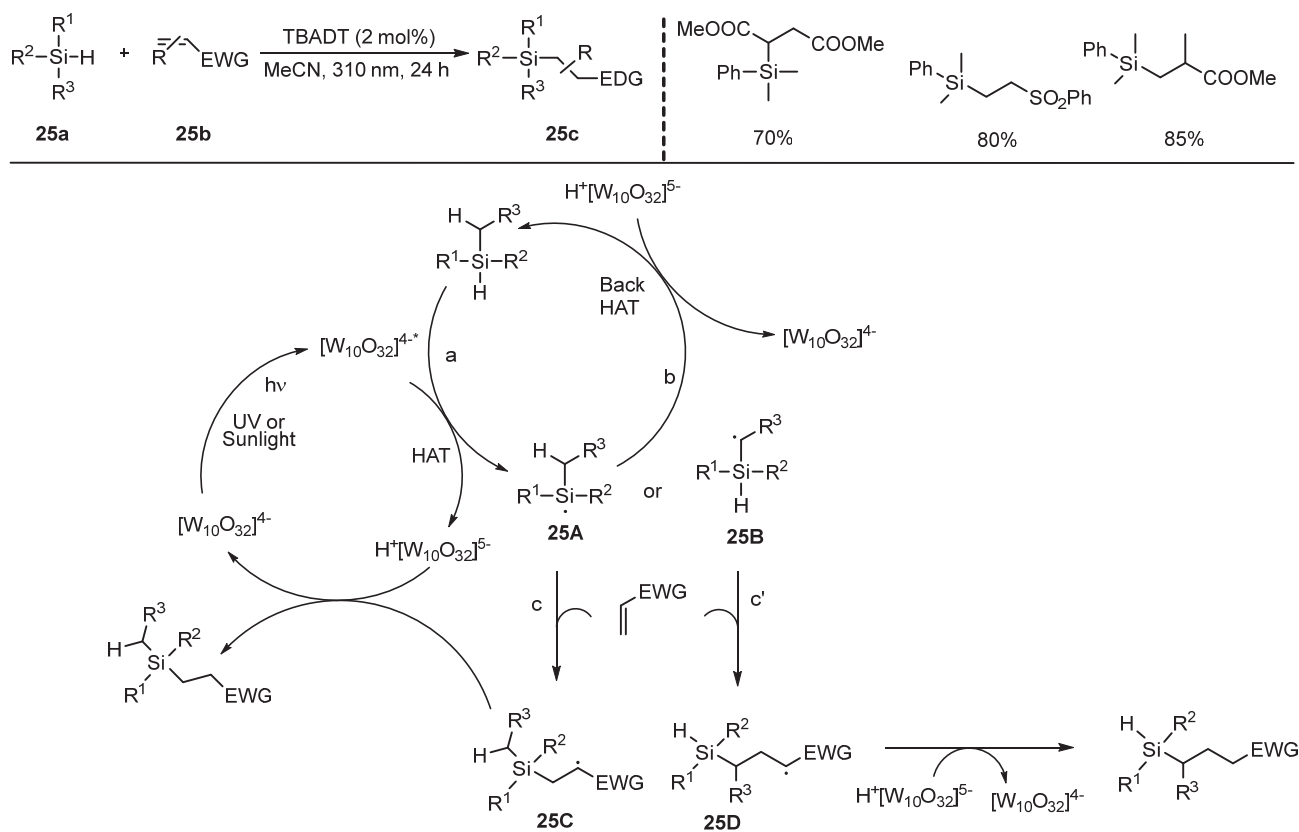
图式 24 铜催化的含硅五元和六元杂环化合物的合成研究

Scheme 24 Copper-catalyzed synthesis of silicon-containing five- and six-membered heterocycles

由基中间体 **26C**. 随后, 硅基自由基中间体 **26C** 加成至缺电子烯烃, 产生的碳自由基中间体 **26D** 被光催化剂自由基负离子还原为碳负离子中间体 **26E**. 最终中间体 **26D** 通过质子化过程得到目标产物 **26c**, 同时去质子化的取代奎宁环和基态光催化剂重新参与反应并维持催化循环.

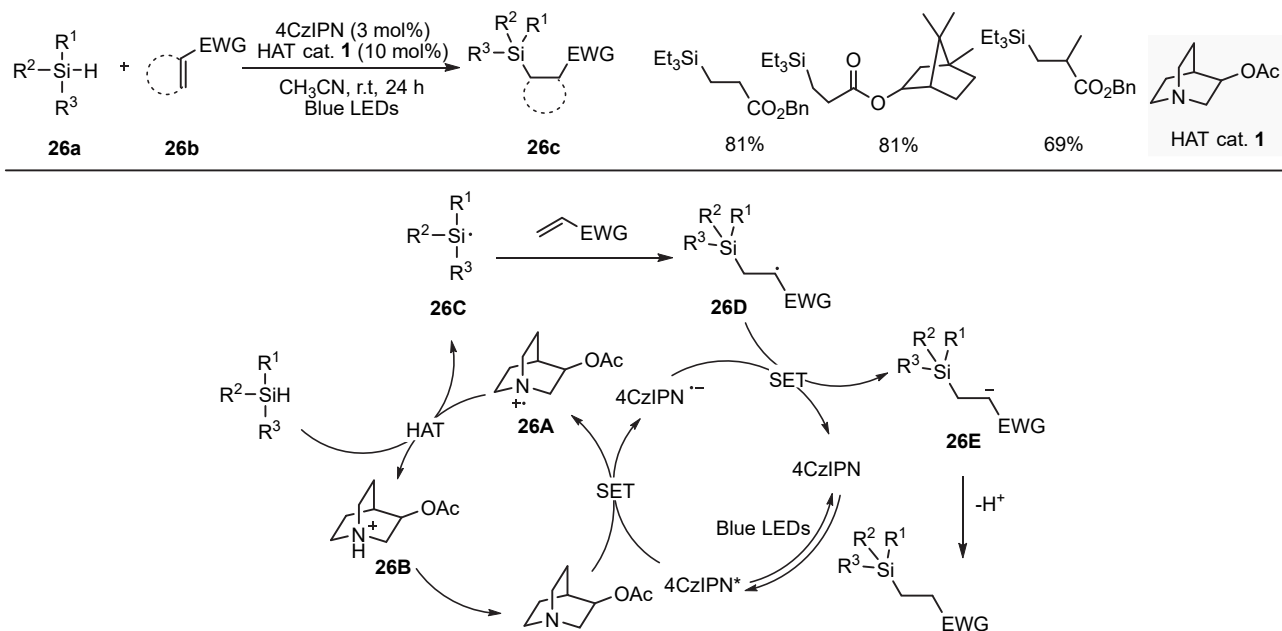
另一方面,富电子烯烃的硅氢化反应则可以通过有机光催化剂 4CzIPN、HAT 催化剂三异丙基硅烷硫醇和

催化量有机碱 *N,N*-二异丙基乙胺(DIPEA)在蓝光条件下的双光氧化还原和极性反转催化策略实现(Scheme 27). 作者提出的可能机理如下: 首先, 在 DIPEA 的去质子化促进作用下, 三异丙基硅烷硫醇与激发态光催化剂之间发生 SET 过程并产生巯基自由基中间体 **27A**. 该自由基中间体攫取硅烷化合物中硅氢键的氢原子, 产生硅基自由基中间体 **27B**. 随后, 硅基自由基中间体 **27B** 与富电子烯烃加成并生成富电子基团 α 位碳自由基中间体



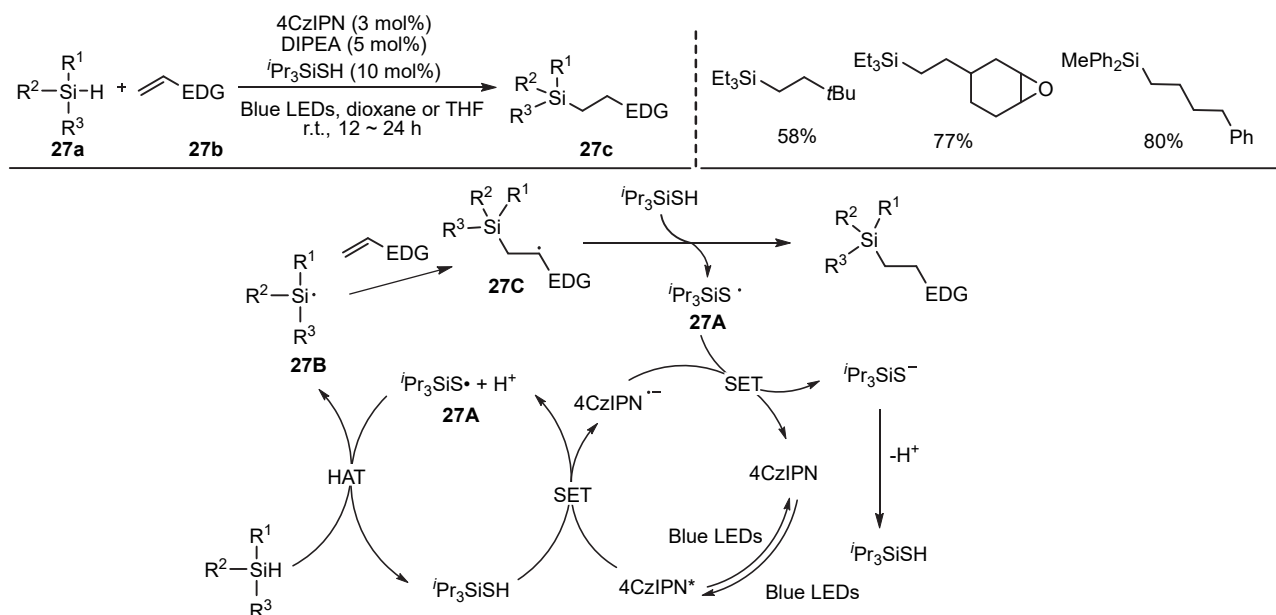
图式 25 光催化的缺电子烯烃的硅氢化反应

Scheme 25 Photocatalyzed hydrosilylation of electron-poor alkenes



图式 26 光介导的无金属缺电子烯烃硅氢化反应

Scheme 26 Visible-light-mediated metal-free hydrosilylation of electron-poor alkenes



图式 27 光介导的无金属富电子烯烃硅氢化反应

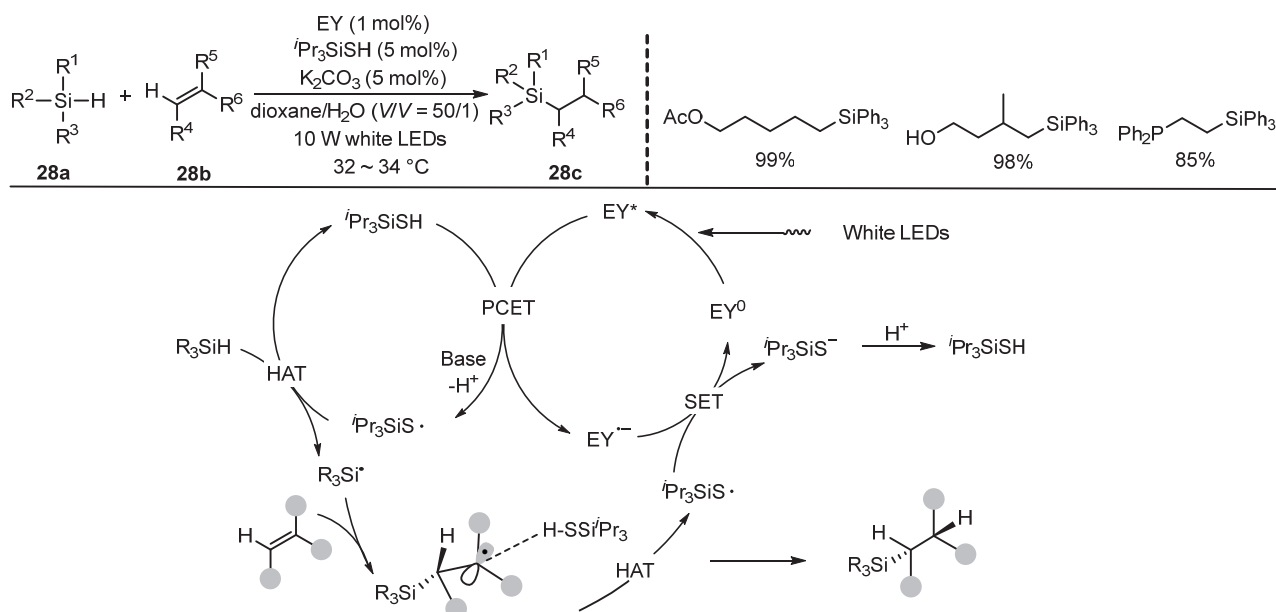
Scheme 27 Visible-light-mediated metal-free hydrosilylation of electron-rich alkenes

27C. 由于硫醇中 S—H 键 BDE 值(369.0 kJ/mol)略小于中间体 **27C** 的 C—H 键 BDE 值(389.9 kJ/mol), 因此硫醇可以作为极性反转催化剂已实现这一 HAT 过程并得到目标产物 **27c**. 最终, 巯基自由基 **27A** 经历单电子还原过程和质子化过程转化为三异丙基硅烷硫醇, 并与生成的基态光催化剂同时重新参与反应并维持催化循环.

2018 年, 姚祝军等^[34]报道了可见光介导的电子中性和富电子烯烃的自由基硅氢化反应(Scheme 28), 有机光催化剂曙红 Y、三(异丙基)硅基硫醇和碳酸钾分别为最优的光催化剂、HAT 催化剂和外加碱源. 在标准条

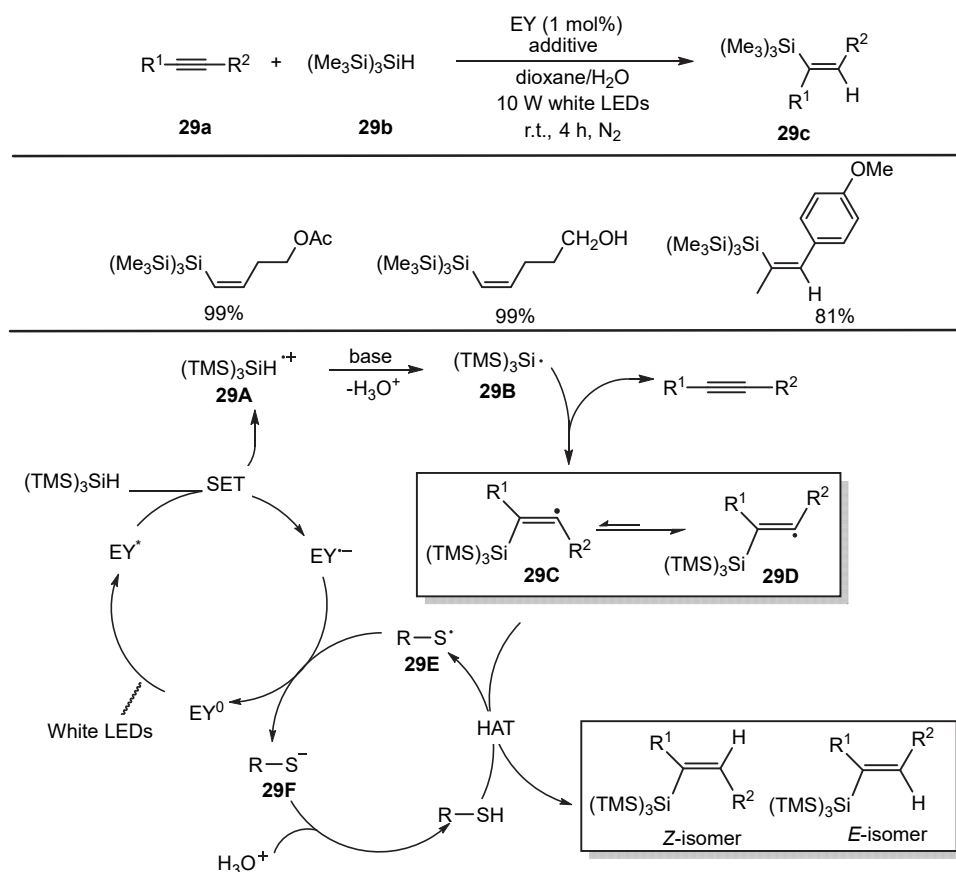
件下, 多种链状、环状的末端烯烃以及非末端烯烃的硅氢化反应都可以顺利进行, 并以中等至较好的产率获得目标产物(最高产率达到 99%). 此外, 多种结构的二烯烃及两类固醇药物分子也可以在标准条件下, 以中等产率转化为具有较好位置选择性的硅氢化产物. 该反应机理与吴杰等^[33]提出的光介导的无金属富电子烯烃硅氢化反应机理相似.

2018 年, 姚祝军等^[35]报道了可见光诱导的炔烃自由基硅氢化反应(Scheme 29), 有机光催化剂曙红 Y、三(异丙基)硅基硫醇和碳酸钾分别为最优的光催化剂、



图式 28 可见光诱导电中性和富电子烯烃的自由基硅氢化反应

Scheme 28 Free radical hydrosilylation of electrically neutral and electron rich olefins induced by visible light



图式 29 曙红 Y 催化的炔烃自由基硅氢化反应

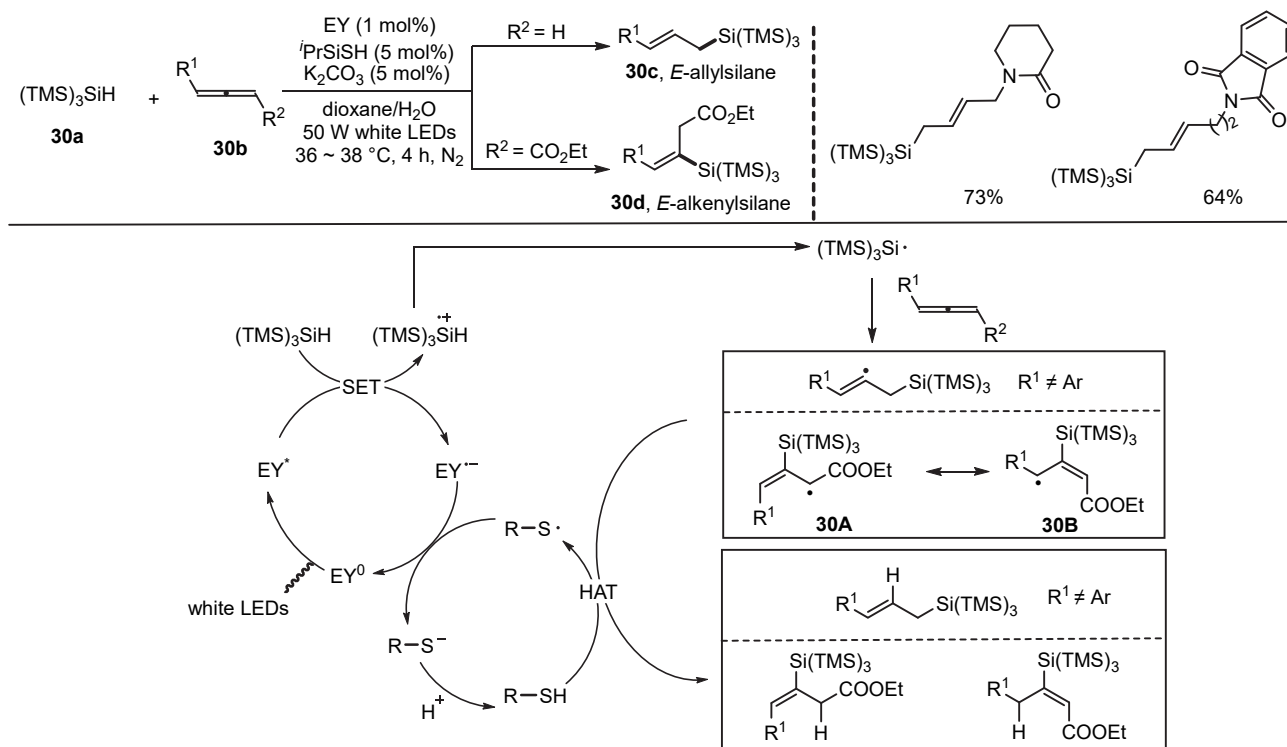
Scheme 29 Radical hydrosilylation of alkynes catalyzed by eosin Y

HAT 催化剂和外加碱源。在标准条件下,该反应具有较好的位置选择性和区域选择性,可以高效地合成多种 1,2-二取代及三取代烯基硅烷。值得注意的是,当以二炔烃化合物作为底物时,硅基自由基以较高的位置选择性在缺电子炔烃的 β 位点加成,并得到区域选择性优异的 *Z* 式产物(*Z/E* > 99/1)。根据实验结果以及已知文献报道,作者提出可能的反应机理:在白光的诱导下,激发态光催化剂与 TTMSS 间发生 SET 过程,产生的硅基自由基阳离子中间体 **29A** 和还原性光催化剂自由基负离子 $EY^{\bullet-}$ 。在 K_2CO_3 或水的存在下,硅基自由基阳离子中间体 **29A** 经去质子化过程转化为硅基自由基中间体 **29B**。随后,硅基自由基中间体 **29B** 与炔烃发生分子间加成,产生可结构互变的烯基自由基 **29C** 和 **29D**。最终,烯基自由基 **29C** 和 **29D** 攫取三(异丙基)硅基硫醇中的氢原子转化为最终产物 **29c**,产生的巯基自由基 **29E** 与还原性光催化剂自由基负离子 $EY^{\bullet-}$ 间发生单电子转移过程,光催化剂完成催化循环,随之产生的硫醇阴离子 **29F** 通过质子化过程重新转化为硫醇化合物并完成催化循环。

2019 年,王少仲等^[36]利用曙红 Y、三(异丙基)硅基硫醇和 K_2HPO_4 分别作为光催化剂、HAT 试剂和添加剂,

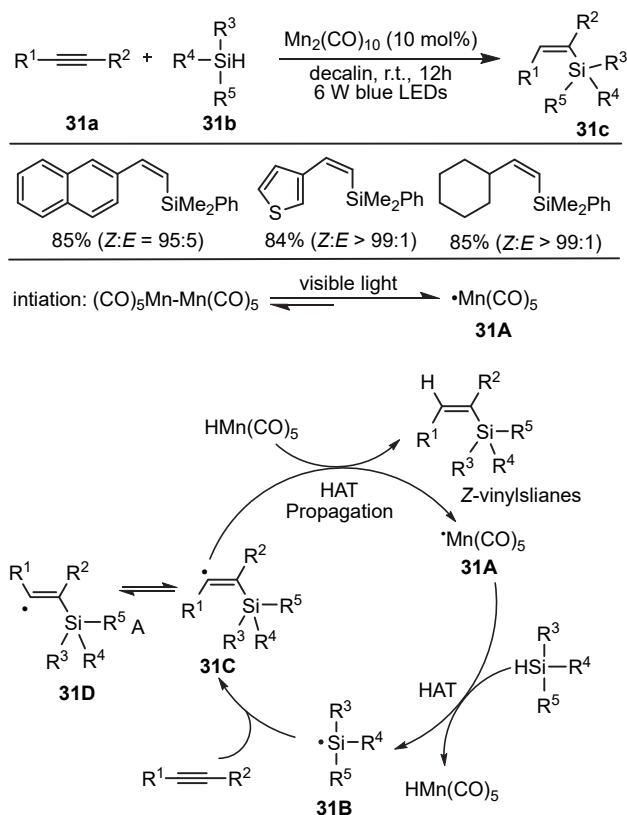
实现了可见光驱动的累积二烯烃的自由基硅氢化反应 (Scheme 30)。在标准条件下,当以非芳基单取代累积二烯烃作为底物时,将以中等至较好的产率得到以 *E* 式构型为主的链状烯丙基硅烷化合物。另一方面,当以 1,3-二取代缺电子累积二烯烃作为底物时,硅基自由基对不饱和键加成,产生可结构互变的两种烯丙基自由基中间体:当 R^1 基团位阻较小时,烯丙基自由基中间体 **30A** 和 **30B** 经历随后的 HAT 过程,均可转化为相应产物 **30c** 和 **30d**;当 R^1 基团位阻较大(叔丁基)时,**30A** 为唯一的烯丙基自由基中间体,最终产物结构单一。该反应机理与吴杰等^[33]提出的光介导的无金属富电子烯烃硅氢化反应机理相似。

2019 年,张博等^[37]利用十羰基二锰作为催化剂,实现了可见光介导的锰催化的炔烃自由基硅氢化反应 (Scheme 31)。在标准条件下,多种芳基和烷基取代末端炔烃及非末端炔烃以较好至优异的产率(最高产率达到 98%)、高区域选择性(反马氏规则)和立体选择性(*Z/E* 比值范围为 92:8 ~ >99:1)得到结构多样的 1,2-二取代及三取代烯基硅烷。此外,该反应对维生素 E、雌素酮、表雄甾酮、胆甾醇等复杂分子片段也具有较好的耐受度。在复杂化合物后期功能化方面也具有一定潜力。根



图式 30 可见光诱导的累积二烯烃的自由基硅氢化反应

Scheme 33 Visible-light-driven radical hydrosilylation of allenes



图式 31 锰催化的 Z 式选择性的炔烃硅氢化反应

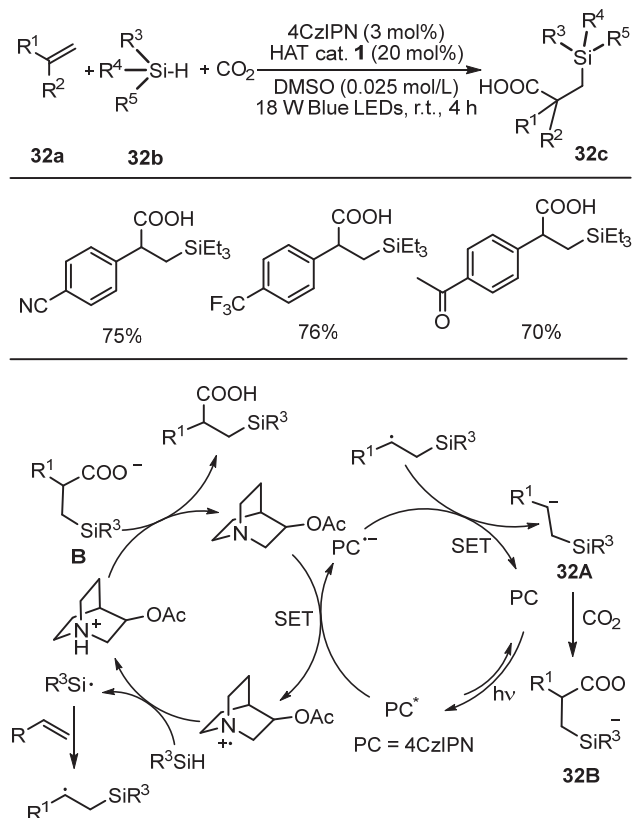
Scheme 31 Manganese-catalyzed Z-selective hydrosilylation of alkynes

据实验结果以及已知文献报道, 作者提出可能的机理如下: 首先, Mn—Mn 键在可见光诱导下均裂, 十羰基二锰转化为 $\cdot\text{Mn}(\text{CO})_5$ 自由基中间体 **31A**。随后, $\cdot\text{Mn}(\text{CO})_5$ 自由基中间体 **31A** 作为 HAT 试剂攫取取代硅烷中 Si—H 的氢原子, 同时产生硅基自由基中间体 **31B** 和 $\text{HMn}(\text{CO})_5$ 。自由基中间体 **31B** 与炔烃底物发生分子间加成反应, 产生可结构互变的烯基自由基中间体 **31C** 和 **31D**。虽然 **31D** 具有更好的热力学稳定性, 但由于硅基的取代基位阻较大, 中间体 **C** 具有更好的反应活性。因此, 中间体 **31C** 将攫取 $\text{HMn}(\text{CO})_5$ 中的氢原子, 最终转化为高立体选择性的 Z 式烯基硅烷 **31c**, 同时重新产生 $\cdot\text{Mn}(\text{CO})_5$ 自由基中间体, 并维持自由基链式反应。

2.2 烯/炔的双官能团化反应

2018 年, 吴杰等^[38]实现了可见光介导的烯、 CO_2 及取代硅烷的三组分反应, 成功合成一系列 β -硅基羧酸类化合物 (Scheme 32)。这种双功能化反应具有步骤经济、氧化还原经济、反应条件温和、无需外加氧化剂、反应底物范围广等优点。反应过程中, 二氧化碳可以与经光催化剂还原产生的碳负离子中间体 **32A** 结合, 产生的羧酸根阴离子 **32B** 随后通过质子化过程转化为羧酸化合物 **32c**。

2020 年, 胡喜乐等^[39]利用光催化剂和金属镍的协同催化策略, 实现了缺电子烯的自由基硅基芳基化反

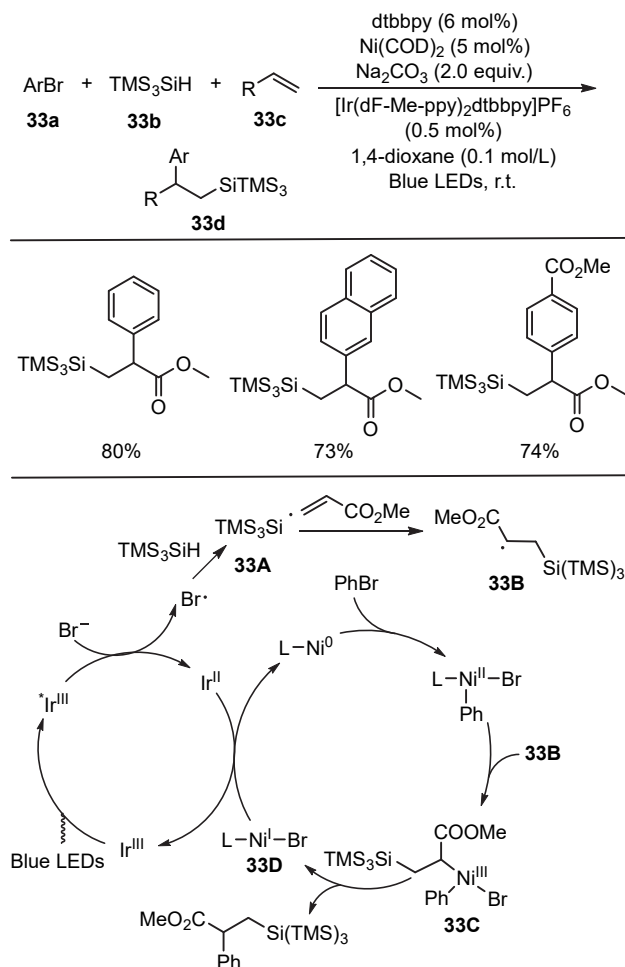


图式 32 可见光介导的无金属参与的缺电子烯烃的双官能团化反应

Scheme 32 Visible-light-mediated metal-free difunctionalization of alkenes

应, 高效完成了 C—Si 键和 C—C 键的同时构建(Scheme 33). 在标准条件下, 以 TTMSS 作为硅基来源, 多种含吸电子基团、给电子基团或电子中性基团的芳基溴代物以及杂芳基溴代物, 都可以作为(杂)芳基来源与末端烯烃顺利反应, 以中等至较好的收率得到目标产物(最高产率达到 83%). 根据实验结果和已知文献报道, 作者提出了可能的光镍协同催化反应机理: 溴苯与 Ni^0 物种进行氧化加成, 生成 $\text{Ni}^{\text{II}}(\text{Ph})(\text{Br})$ 物种. 随后, 激发态的光催化剂 $^*\text{Ir}^{\text{III}}$ 氧化反应体系中的溴阴离子, 产生 Ir^{II} 和 $\text{Br}^\bullet$ 中间体. 接下来, $\text{Br}^\bullet$ 攫取 TTMSS 中的一个氢原子, 产生硅基自由基中间体 **33A**. 由于自身的反应特性, 硅基自由基中间体 **33A** 与缺电子末端烯烃加成, 形成的 β -硅基烷基自由基中间体 **33B** 被 $\text{Ni}^{\text{II}}(\text{Ph})(\text{Br})$ 物种捕获形成 Ni^{III} 物种 **33C**. Ni^{III} 物种 **33C** 经历 C—C 键还原消除得到最终产物 **33d**, 同时生成 Ni^{I} 物种 **33D**. 最终, **33D** 被 Ir^{II} 还原, 生成的 Ir^{III} 和 Ni^0 物种重新进入下一个催化循环.

分子内自由基环化策略可以高效快速地构建环状骨架. 2019 年, 姚祝军等^[40]报道了可见光介导的氮杂-1,6-二烯化合物的自由基 6-*exo-trig* 环化反应, 可以以具

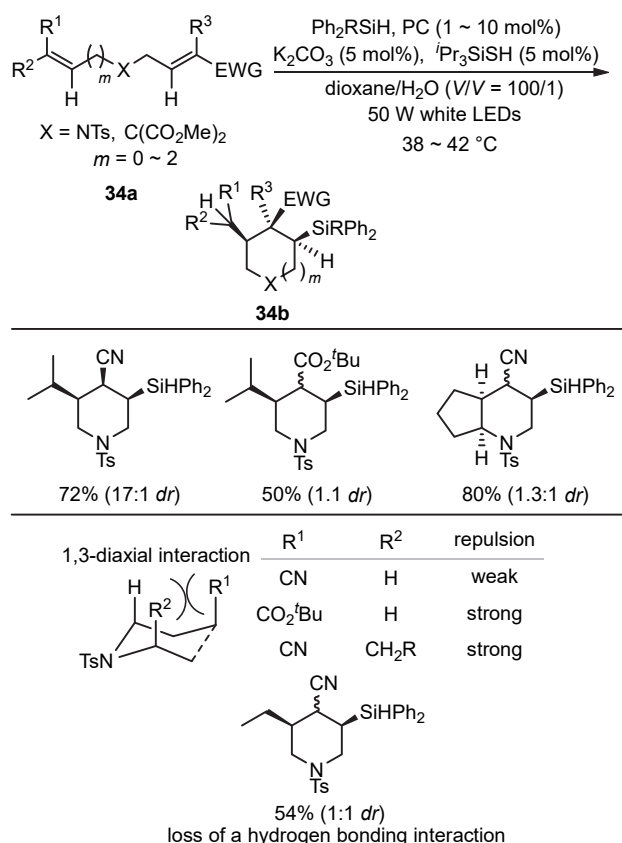


图式 33 镍催化的缺电子烯烃的芳基硅基化反应

Scheme 33 Nickel-catalyzed arylsilylation of electron-deficient alkenes

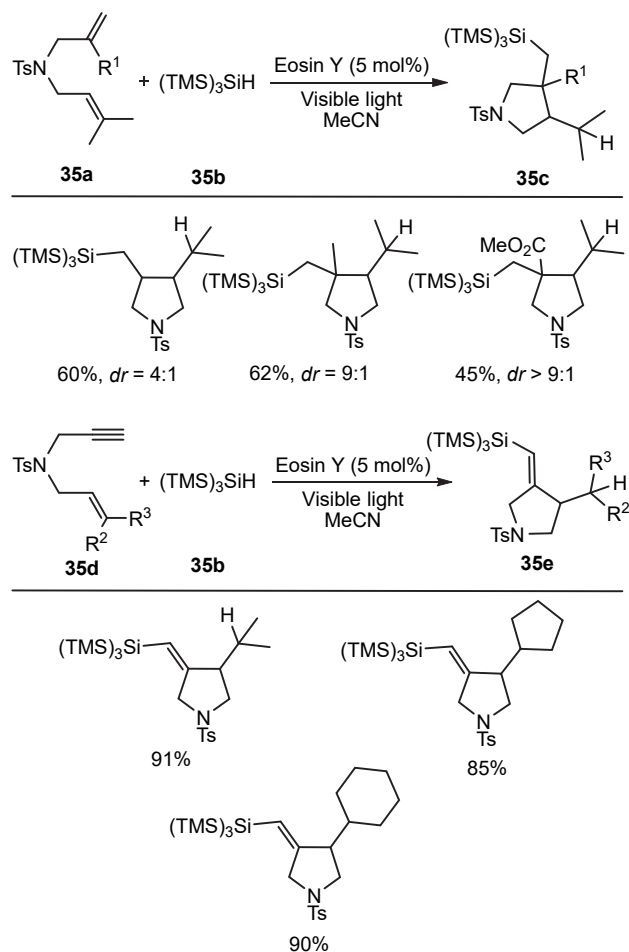
有底物依赖特性的方式实现一系列具有顺式立体选择性的含硅基哌啶类化合物的合成(Scheme 34). 值得注意的是, 当增大 EWG 基团的体积或将氮原子轴向的氢原子替换为烷基时, 明显观察到立体选择性的下降. DFT 计算结果与实验结果吻合: 在形成六元环的过渡态中, 氰基或酯基处于轴向位置, 增加 1,3-双轴向排斥或缺乏氢键相互作用, 都将降低反应过程中的非对映选择性.

次年, 朱绍群等^[41]利用该策略实现了可见光介导的烯炔及二烯烃化合物的自由基环化反应(Scheme 35). 在标准条件下, 以曙红 Y 和 TTMSS 分别作为光催化剂和硅基自由基来源, 无需 HAT 试剂和外加碱的参与, 多种 1,6-烷基烯炔、芳基烯炔、二烯烃化合物可以以中等至优异的产率(最高产率达到 91%)转化为相应的硅氢化环化产物, 从而高效地构建了一系列含硅基的杂环和环烷基化合物.



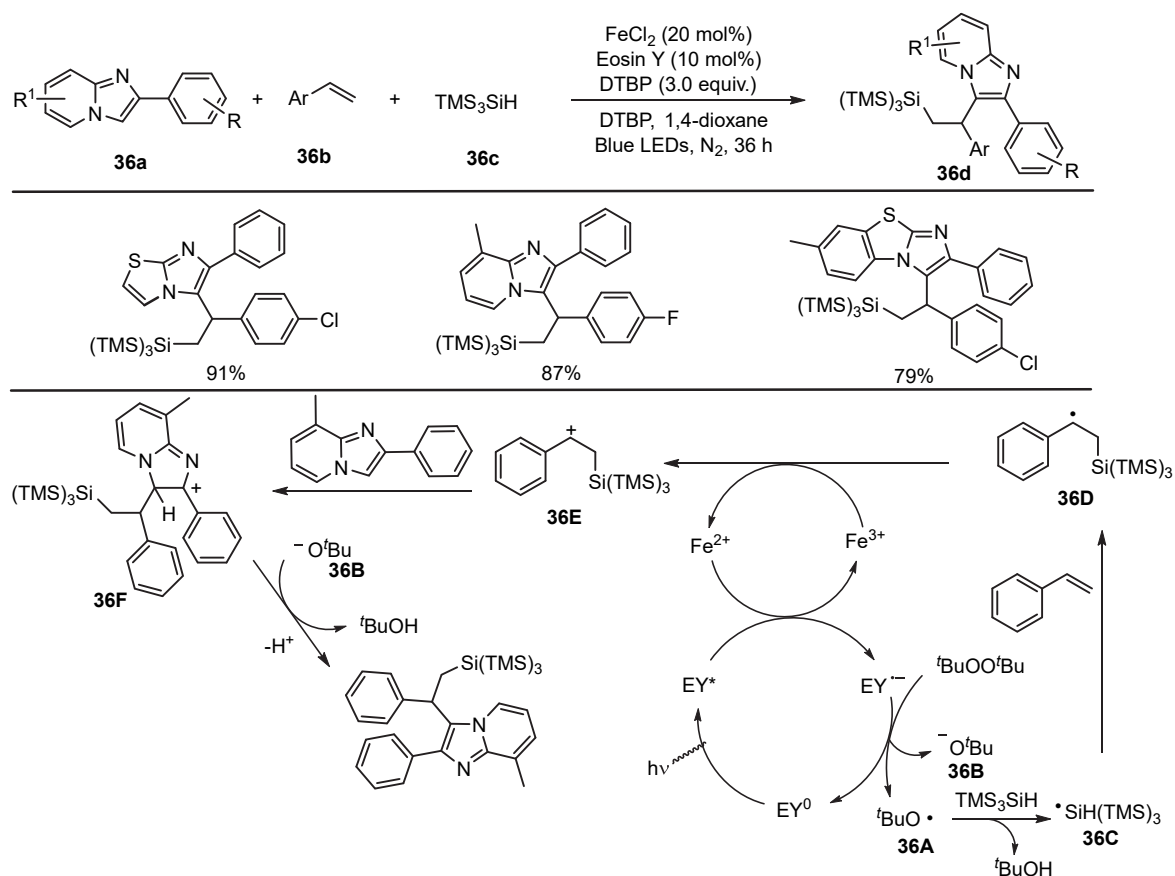
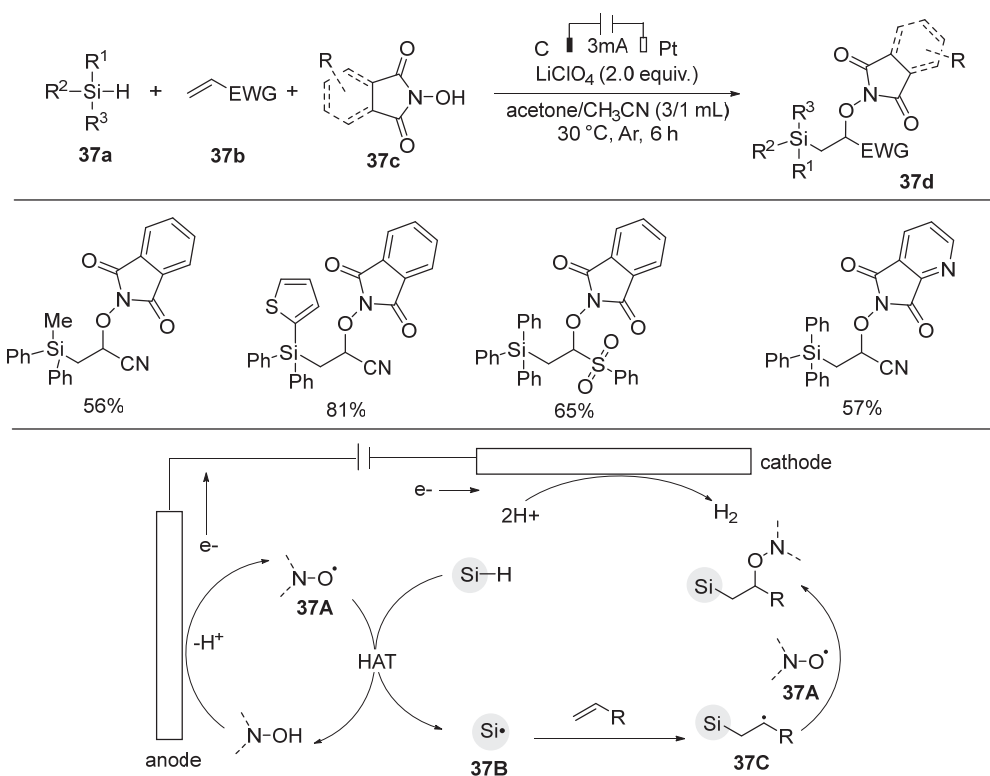
图式 34 可见光诱导的氮杂-1,6-二烯的硅基化/环化反应
Scheme 34 Visible-light-driven silylative cyclization of aza-1,6-dienes

2021 年, Hajra 等^[42]利用 FeCl₂ 和有机光催化剂曙红 Y(EY)的协同催化完成了咪唑杂环化合物、芳基烯烃、TTMSS 的三组分碳硅化反应(Scheme 36). 芳环上含吸电子基或供电子基的取代咪唑杂环化合物及芳基烯烃在标准条件下都可以以中等至良好的产率转化为相应的碳硅化产物(最高产率达到 91%), 展现出良好的官能团容忍度. 根据实验结果和已知文献报道, 作者提出可能的反应机理: 首先, 在可见光的照射下, 基态 EY 转化为激发态 EY*. Fe^(II)物种被激发态光催化剂氧化, 产生光催化剂自由基阴离子 EY^{•-}和 Fe^(III)物种. 接下来, 还原性 EY^{•-}中间体随后被 DTBP 氧化为基态并完成光催化循环, 同时产生叔丁氧基自由基中间体 **36A** 和叔丁醇负离子 **36B**. 随后, 叔丁氧基自由基中间体 **36A** 选择性攫取 TTMSS 中 Si-H 键的氢原子, 生成的硅基自由基中间体 **36C** 对烯烃加成, 继而产生的碳自由基中间体 **36D** 被 Fe^(III)物种氧化为碳正离子中间体 **36E**, 同时金属催化循环完成. 在标准条件下, 碳正离子中间体 **36E** 与亲核性咪唑并吡啶加成, 产生新的碳正离子中间体 **36F**. 最终, 中间体 **36F** 经去质子化过程转化为相应的硅基烷基化产物 **36d**.



图式 35 可见光诱导的烯炔及二烯烃的自由基环化反应
Scheme 35 Visible-light mediated radical cyclizations of enynes and dienes

2021 年, 何川等^[43]实现了电化学促进的缺电子烯烃的硅-氧双官能团化反应, 以优异的化学选择性和区域选择性完成了一系列包括 β -硅基-氰醇衍生物在内的高度官能团化的含硅化合物的高效绿色合成(Scheme 37). 在标准条件下, 多种在芳环上具有不同电性和位阻取代基的三芳基取代硅烷、二苯基叔丁基硅烷、三乙基硅烷等, 都可以与末端缺电子烯烃及氮氧化合物顺利反应, 以中等至良好的产率得到目标产物(最高产率达到 80%). 根据实验结果和已知文献报道, 作者提出可能的反应机理: 由于 *N*-邻苯二甲酰亚胺的氧化电势低于三苯基硅烷, 因此在反应的开始阶段, 氮氧化合物通过 PCET 过程在阳极失去一个电子, 被氧化为氮氧自由基中间体 **37A**. 随后, 中间体 **37A** 与三取代硅烷间发生 HAT 过程, 产生的硅基自由基中间体 **37B** 对缺电子末端烯烃加成, 从而生成 α -硅基烷基自由基中间体 **37C**. 最终, 中间体 **37C** 与中间体 **37A** 之间发生自由基-自由基偶联反应, 进而得到目标产物 **37d**.

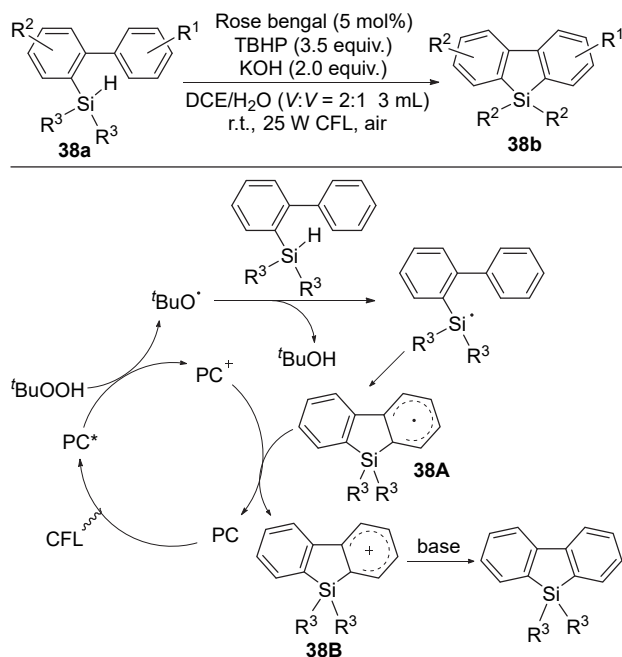
图式 36 自由基促进的 α,β -不饱和羧酸的脱羧硅基化反应Scheme 36 Free-radical-promoted decarboxylative silylation of α,β -unsaturated acids

图式 37 电化学促进的缺电子烯烃的硅氧化反应

Scheme 37 Electrochemical radical silyl-oxygenation of electron-deficient alkenes

2.3 (杂)芳烃的脱氢硅基化反应

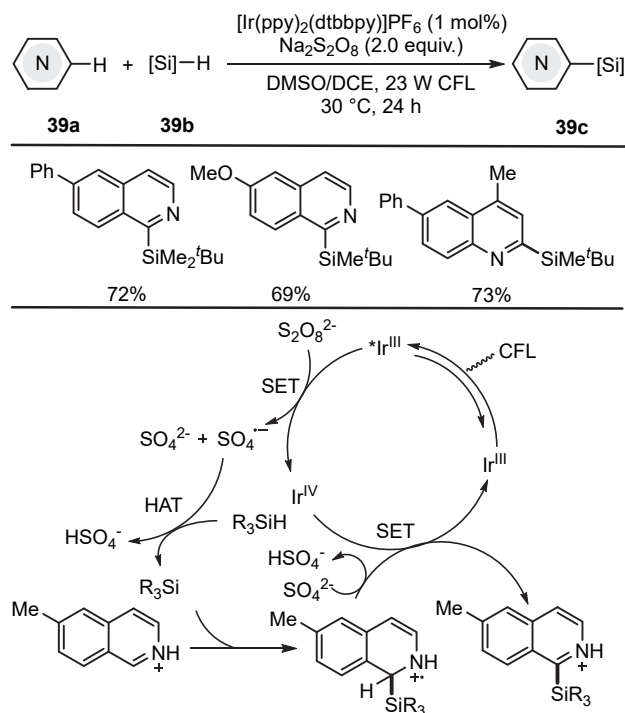
姜超等^[44]于 2018 年发展了一种可见光诱导的芳烃自由基硅基化反应,可以在温和条件下通过脱氢环化反应合成一系列 9-硅基茌化合物(Scheme 38). 不同于热化学反应机理,该方法经氧化淬灭生成的硅基自由基,通过分子内自由基加成生成芳基自由基 **38A**,单电子由 **38A** 转移至氧化性光催化剂中间体并产生碳正离子中间体 **38B**. 最终,碳正离子中间体 **38B** 在外加碱的促进下经历去质子化过程转化为目标产物 **38b**.



图式 38 可见光诱导双芳基硅烷的分子内自由基硅基化反应
Scheme 38 Visible-light induced radical intramolecular radical silylation of biarylhydrosilanes

2019 年,张永强等^[45]报道了光催化 Minisci 类型含氮芳杂环碳氢键硅基化反应(Scheme 39), $[\text{Ir}(\text{ppy})_2(\text{dtbbpy})]\text{PF}_6$ 和 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 分别作为光催化剂和自由基引发剂. 在标准条件下,可以实现在多种类型的取代喹啉、异喹啉、吡啶、1,2,4-三氮唑等缺电子性含氮芳杂环上,高效引入含叔丁基、异丙基等大位阻基团的硅基. 然而,三乙基硅烷和异丙基二甲基硅烷不适用于该反应条件,可能由于这类目标产物在反应过程中强酸及氧化剂的存在下稳定性较差.

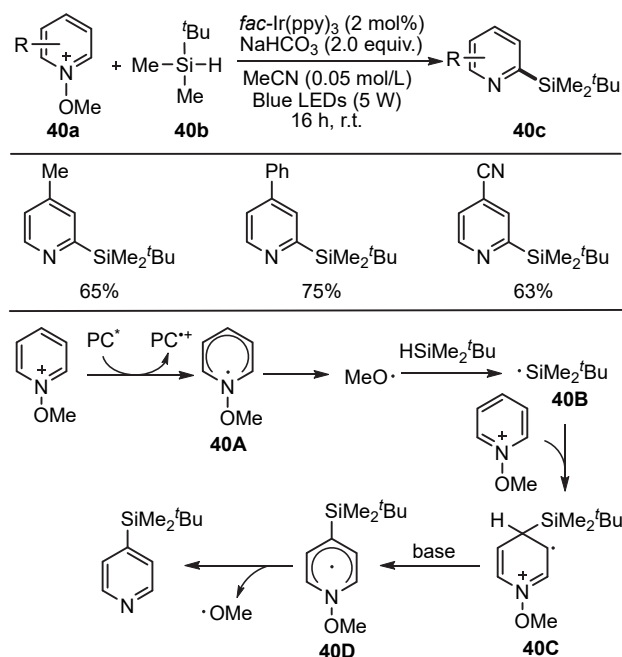
2020 年, Lakhdar 等^[46]也报道了一种光诱导的硅基取代吡啶化合物的合成方法(Scheme 40). 不同于张永强等^[45]的报道,该方法使用 *N*-烷氧基吡啶盐酸盐作为起始原料,通过光催化单电子氧化过程,该化合物可以在产生取代吡啶类化合物的同时,提供烷氧基自由基作为 HAT 试剂,因此可以在无外源性氧化剂加入的情况下顺利生成硅基自由基中间体. 可能的反应机理如下:



图式 39 光催化的杂芳烃的 C—H 键硅基化反应
Scheme 39 Photocatalytic C—H silylation of heteroarenes

首先,光催化剂吸收能量由基态转化为激发态. 底物 **37a** 在激发态光催化剂作用下发生单电子转移,失去一个电子形成氮中心自由基中间体 **40A**. 第二步,中间体 **40A** 中的 C—N 键均裂,产生的甲氧基自由基与取代硅烷发生 HAT 过程,从而形成硅基自由基中间体 **40B**. 随后,硅基自由基中间体 **40B** 与底物发生 Minisci 反应,生成新的自由基中间体 **40C**. 最终,在外加碱的作用下,中间体 **40C** 经自由基中间体 **40D** 转化为相应的硅基取代的吡啶类化合物 **40c**.

2021 年,刘平和孙培培等^[47]报道了另一种光催化剂的脱氢硅基化反应(Scheme 41). 在该反应体系中,以 4CzIPN (2.5 mol%)、奎宁环(40 mol%)和吡啶分别作为光催化剂、氢原子转移试剂及碱源,可以将一系列取代的喹啉酮,以较高的产率转化为相应的硅基化产物(最高产率达到 77%). 此外,苯并噻唑、香豆素、呋喃、苯并恶唑酮、咪唑并[1,2-*b*]呋喃、异烟酸乙酯等缺电子杂芳烃在标准条件下也可以顺利地转化为目标产物. 值得注意的是,在加入单线态氧($^1\text{O}_2$)的淬灭剂(1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane, DABCO)后,反应被完全抑制,说明 $^1\text{O}_2$ 在该催化体系中具有重要的作用. 根据实验结果和已知文献报道,作者提出氧气在该催化体系中可能的重要作用. 首先,氧气以三线态参与反应,三线态氧($^3\text{O}_2$)在激发态光催化剂 4CzIPN* 的存在下转化为 $^1\text{O}_2$; 随后, $^1\text{O}_2$ 与光催化剂的自由基阴离子中间体反应,经过



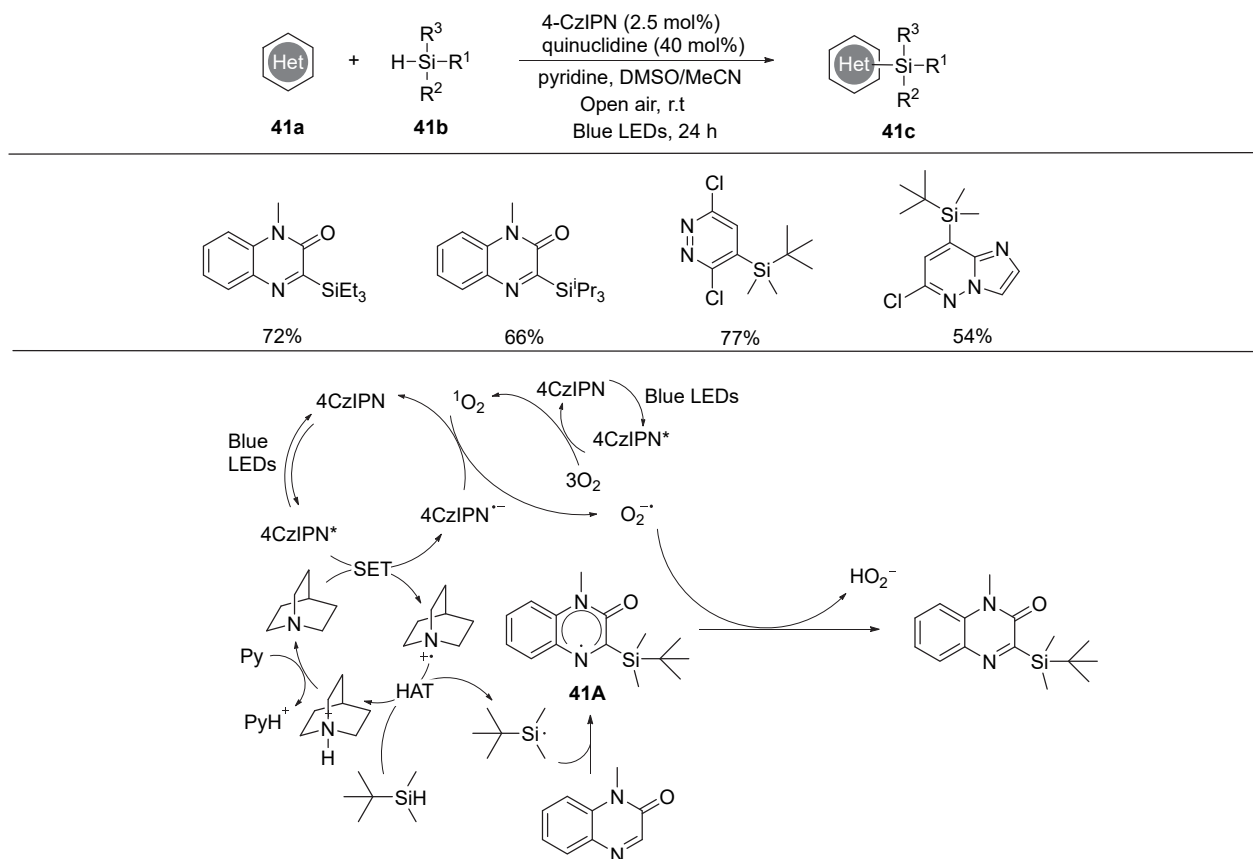
图式 40 光化学的吡啶类化合物的硅基化反应
Scheme 40 Photochemical silylation of pyridines

SET 过程转化为超氧阴离子自由基 $O_2^{\cdot-}$; 最终, 氢原子从中间体 **41A** 转移至 $O_2^{\cdot-}$, 从而得到目标产物 **41c**.

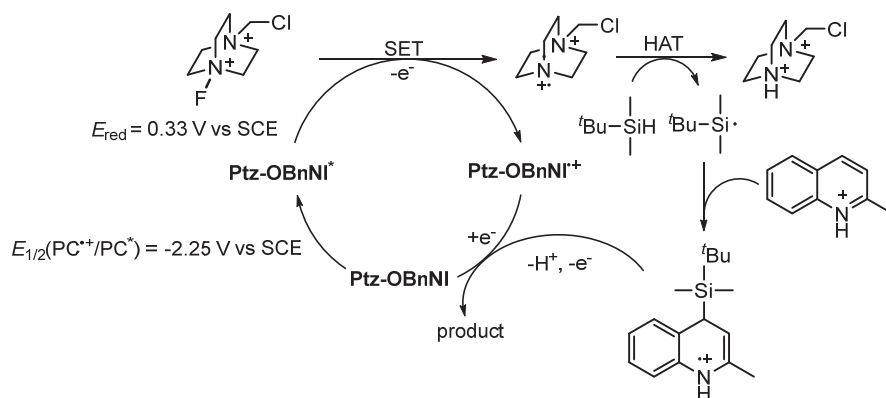
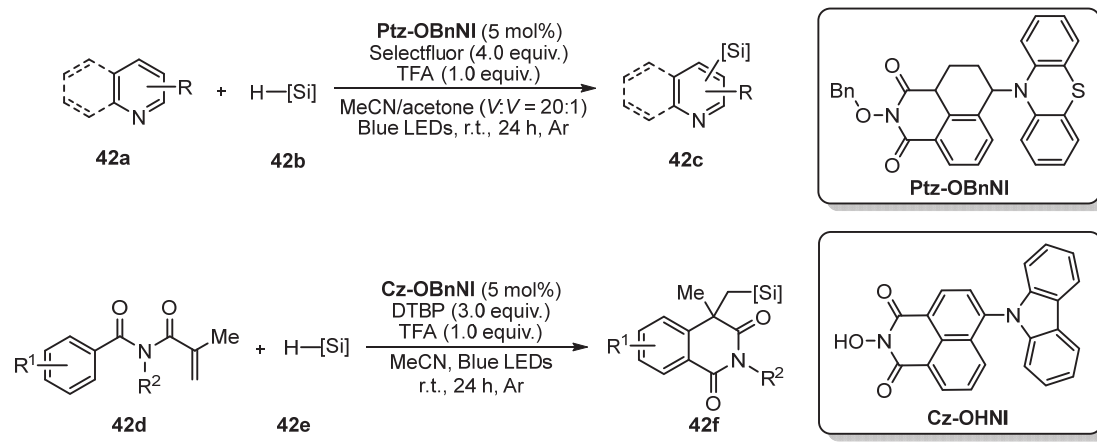
2022 年, 王大伟等^[48]设计并合成了新颖的 *N*-羟基取代苯酰胺(**NI**)光催化剂, 实现了 Minisci 类型的杂芳烃自由基硅烷基化反应及不饱和苯甲酰胺的硅基化/环化串联反应(Scheme 42). 在使用选择性氟试剂或二叔丁基过氧化物作为氧化剂时, 相对较为惰性的芳基取代硅烷和三烷基取代硅烷, 都可以顺利地多种取代喹啉、取代异喹啉、取代吡啶等化合物反应, 并以较好的产率及位置选择性得到目标产物. 其光催化过程属于氧化淬灭过程, 反应机理与姜超等^[44]报道的可见光诱导的双芳基硅烷的分子内硅基化反应及张永强等^[45]报道的光催化的杂芳烃的 C—H 键硅基化反应机理相似.

2.4 其他

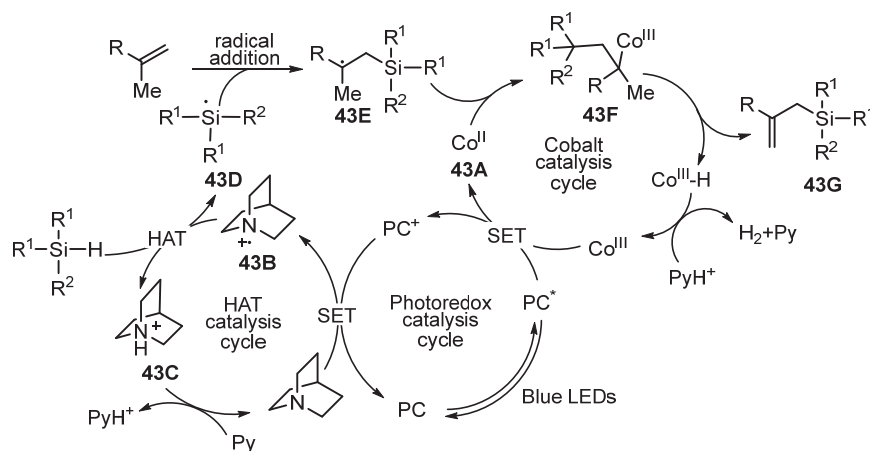
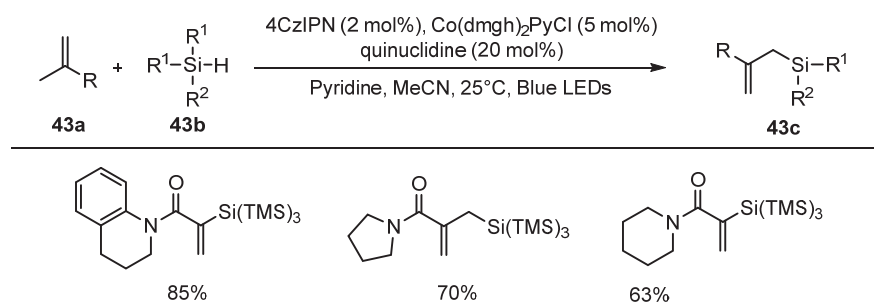
2019 年, 许鹏飞等^[49]发展了光氧化还原、氢原子转移及钴催化协同的烯炔脱氢硅化反应(Scheme 43). 利用三(三甲基硅基)硅烷(TTMSS)作为硅基自由基前体、 $Ir[dF(CF_3)ppy]_2(dtbbpy)PF_6$ 作为光催化剂、奎宁环作为 HAT 催化剂、 $Co(dmgH)_2PyCl$ 作为质子还原催化剂, 可以以中等至良好的产率得到一系列取代烯丙基硅烷化合物. 此外, 在标准条件下, 一系列 *N*-烯丙基-*N*-芳基丙酰胺类化合物可以通过自由基 5-*exo-trig* 环化反应高



图式 41 有机光氧化还原催化喹啉酮或缺电子杂芳烃的 C—H 键硅基化反应
Scheme 41 Organic photoredox catalyzed C—H silylation of quinoxalinones or electron-deficient heteroarenes



图式 42 *N*-杂芳烃和不饱和苯酰胺类化合物的光诱导硅基化反应
Scheme 42 Photoinduced silylation of *N*-heteroarenes and unsaturated benzamides

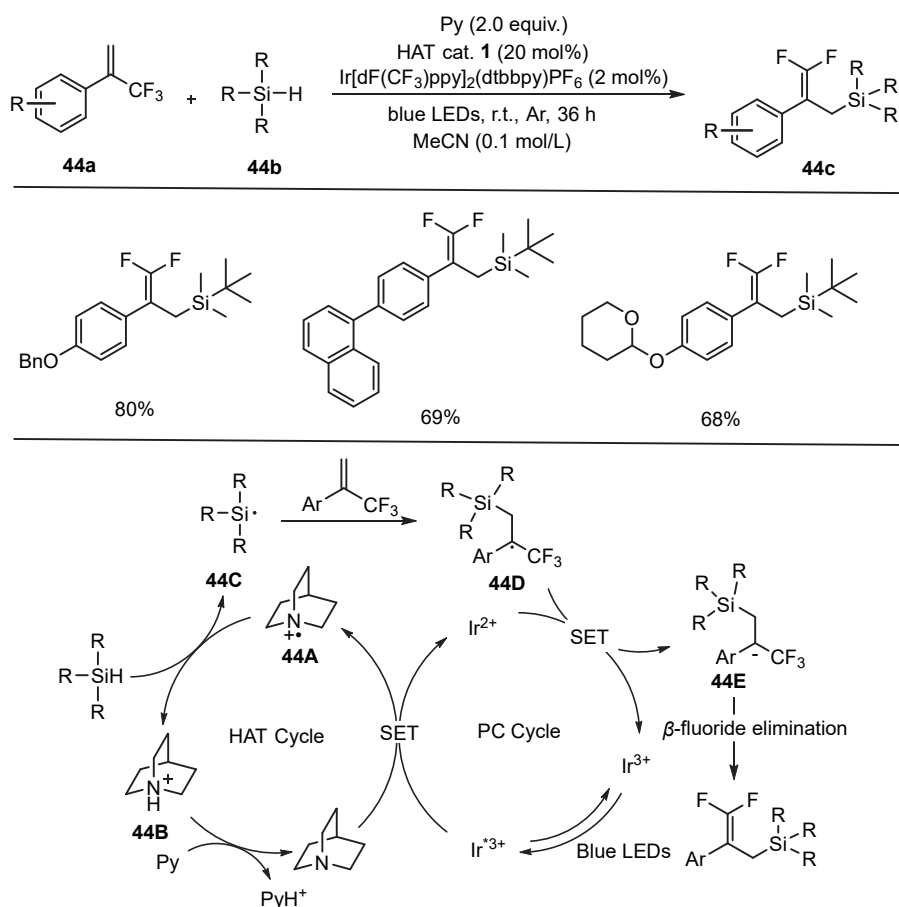


图式 43 光氧化还原、氢原子转移和钴催化协同的烯烃脱氢硅基化反应
Scheme 43 Dehydrosilylation of alkenes by photoredox, hydrogen-atom transfer, and cobalt catalysis

效地转化为五元 α,β -不饱和 γ -内酰胺。根据自由基抑制实验、分子间竞争同位素效应实验、荧光淬灭实验、电子顺磁共振(EPR)等实验结果,作者提出如下可能的反应机理:首先, $\text{Co}(\text{dmgH})_2\text{PyCl}$ 经在可见光照射下由基态转化至激发态的光催化剂还原至 Co^{II} 物种 **43A**。随后,氧化性光催化剂物种将奎宁环氧化为奎宁环自由基正离子 **43B**,同时光催化循环完成。经单电子氧化生成的高亲电性奎宁环自由基正离子 **43B** 高选择性地攫取 TTMSS 中 Si—H 键中的氢原子,并转化为奎宁环正离子 **43C**,产生的硅基自由基中间体 **43D** 进攻缺电子烯烃,通过对双键的加成形成碳自由基中间体 **43E**。同时, Co^{II} 物种 **43A** 可以接收碳自由基中间体的单电子形成 Co^{III} 物种 **43F**。在可见光的照射下, Co^{III} 物种 **43F** 经历 Co—C 键裂解以及随后的 β -消除过程,产生相应的烯丙基硅烷化合物 **43c** 和 $\text{Co}^{\text{III}}\text{—H}$ 物种 **43G**。最终,中间体 **43G** 与反应体系中的质子反应,释放氢气后重新产生 $\text{Co}(\text{dmgH})_2\text{PyCl}$,钴催化循环完成。

含氟化合物在医药、农药、高分子功能材料中具有广泛应用,其中偕二氟烯烃是含氟化合物中的重要结构

单元,该结构单元的构建可以将氟原子的生物特性引入分子结构,并使其发挥独特功能,并且偕二氟烯烃在部分分子中模拟羰基化合物的反应性质^[50]。鉴于构建偕二氟烯烃结构单元以及 C—Si 键的重要意义,汪清民等^[51]于 2022 年发展了光催化的 α -三氟甲基芳基烯烃的脱氟硅基化反应,实现了一系列 γ,γ -偕二氟烯丙基硅烷化合物的高效合成(Scheme 44)。 $\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}]_2(\text{dtbbpy})\text{PF}_6$ 、吡啶、奎宁环作为反应体系中的光催化剂、有机碱及 HAT 催化剂。在标准条件下,苯环上含有供电子取代基的芳基烯烃可以以中等至优异的产率转化为目标产物(最高产率达到 89%)。值得注意的是,当芳基烯烃的苯环对位被吸电子基团(酯基、羰基)取代时,反应过程中生成的碳负离子得到稳定, α -氟消除过程更加困难,因此可以观察到硅氢化产物的生成。除二甲基叔丁基硅烷外,三(异丙基)硅烷和三乙基硅烷在标准条件下也可以与芳基烯烃反应,分别以 83%和 85%的产率得到相应的脱氟硅基化产物。根据实验结果和已知文献报道,作者提出了可能的反应机理:首先, $\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}]_2(\text{dtbbpy})\text{PF}_6$ 光催化剂经可见光激发,得到的激发态光催



图式 44 光诱导 α -三氟甲基芳基烯烃的脱氟硅基化反应

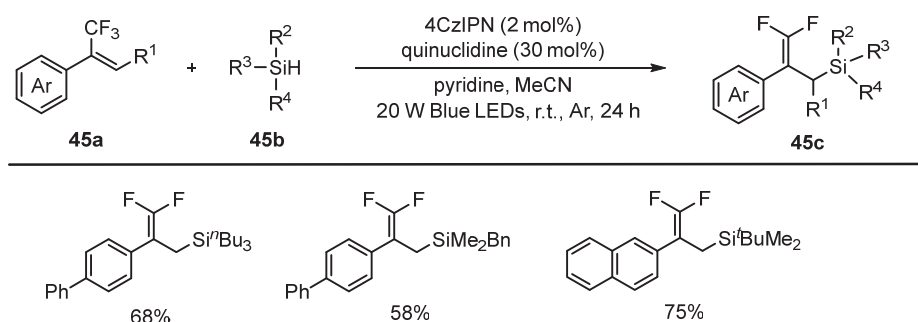
Scheme 44 Light-mediated defluorosilylation of α -trifluoromethyl arylalkenes

化剂被奎宁环淬灭,产生奎宁环自由基正离子 **44A** 和还原性 Ir^{2+} 物种。随后,自由基正离子 **44A** 攫取硅烷 Si-H 键中的氢原子转化为氮正离子中间体 **44B**,同时产生的硅基自由基中间体 **44C** 与双键加成,得到苄基自由基中间体 **44D**。下一步,苄基自由基中间体 **44D** 被 Ir^{2+} 物种还原,得到一个电子转化为苄基负离子中间体 **44E**,同时光催化剂回到基态重新参与下一个催化循环。最终,苄基负离子中间体 **44E** 经历 β -氟消除过程转化为产物 **44c**。

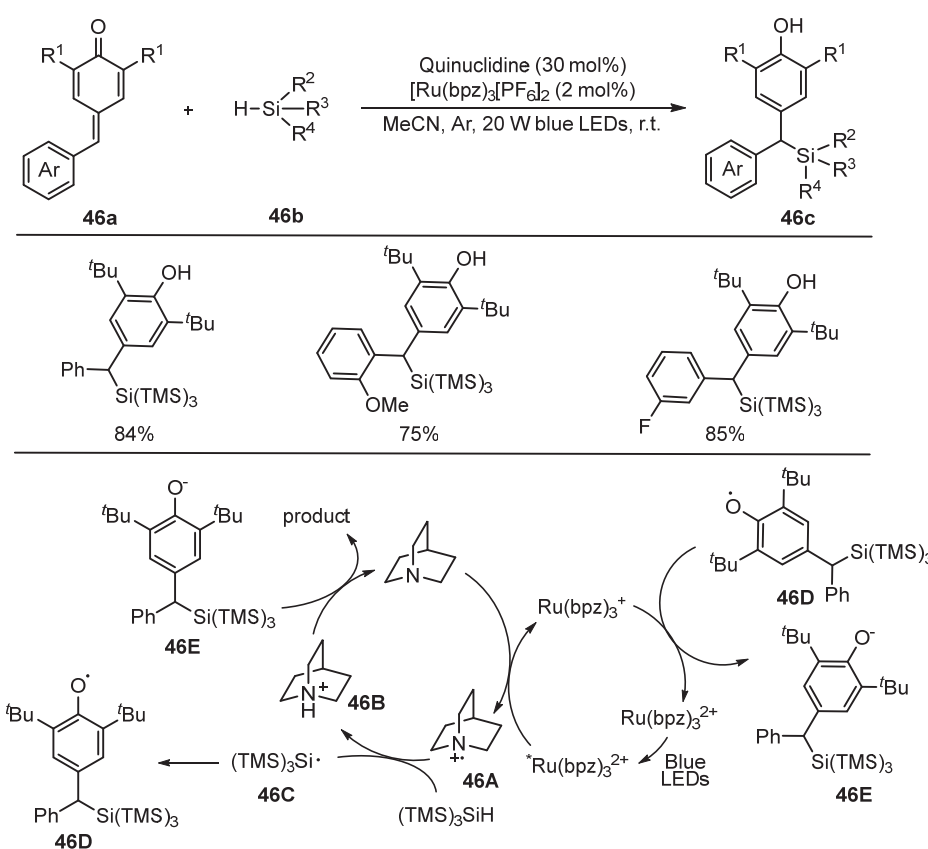
同年,敬林海等^[52]也利用了类似的方法完成多种 γ,γ -偕二氟烯丙基硅烷化合物的合成(Scheme 45)。值得

注意的是,苯基二甲基取代硅烷和甲基二苯基取代硅烷等在汪清民等^[42]反应体系中不适用的取代硅烷可以在该条件下以中等至较好的收率得到为目标产物。

2022 年,敬林海等^[53]利用硅基自由基对 *p*-醌甲基化合物的 1,6-共轭加成,实现了二芳基甲基硅烷化合物的光催化合成(Scheme 46),得到的产物经过简单的步骤转化为一系列的具有生物活性的 GPR40 兴奋剂以及含季碳中心的硅基取代化合物。根据实验结果和已知文献报道,作者提出可能的反应机理:首先,在可见光照射下,基态光催化剂吸收能量转化为激发态。激发态光催化剂 $\text{*Ru}(\text{bpz})_3^{2+}$ 与奎宁环之间发生 SET 过程,生成奎



图式 45 α -三氟甲基苯乙烯的光氧化还原无金属烯丙基脱氟硅基化反应
Scheme 45 Photoredox metal-free allylic defluorinative silylation of α -trifluoromethylstyrenes



图式 46 二芳基甲基硅烷的光化学合成研究
Scheme 46 Photocatalytic synthesis of diarylmethyl silanes

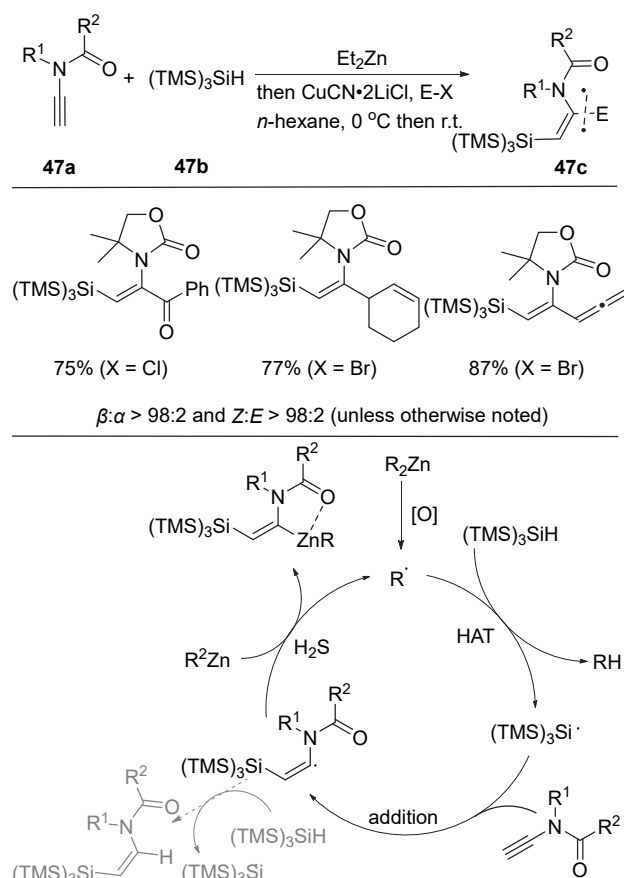
宁环自由基正离子 **46A** 和还原性光催化剂 $\text{Ru}(\text{bpz})_3^+$. 接下来, 自由基正离子 **46A** 攫取硅烷中 Si-H 键的氢原子, 转化为质子化奎宁环正离子 **46B**, 同时产生的硅基自由基中间体 **46C** 与 *p*-醌甲基化合物加成, 形成另一个自由基中间体 **46D**. 随后, 自由基中间体 **46D** 得到还原性光催化剂 $\text{Ru}(\text{bpz})_3^+$ 的一个电子, 转化为阴离子中间体 **46E**, 同时产生的光催化剂 $\text{Ru}(\text{bpz})_3^{2+}$ 完成循环. 最终, 阴离子中间体 **E** 得到奎宁环正离子 **46B** 中的质子转化为最终产物 **46c**, 同时经历去质子化的奎宁环正离子 **46B** 重新转化为中性奎宁环以参与下一个催化循环.

3 产生硅基自由基的其他方式

2014 年, Perez-Luna 和 Oestreich 等^[54]报道了 TTMS 和二乙基锌参与的末端炔酰胺的反式自由基硅基锌化加成反应, 实现了首例 α -锌基化的 *Z*- β -硅基化烯酰胺化合物的合成 (Scheme 47). 当在反应体系中加入 NH_4Cl 或 ND_4Cl 时, 锌基化中间体可以快速经历质子化或氘化过程, 分别生成相应的 *Z*- α,β -氢化硅基化烯酰胺或 *Z*- α,β -氘化硅基化烯酰胺化合物. 此外, 在反应体系中有亲电试剂的存在下, $\text{C}(\text{sp}^2)-\text{Zn}$ 键在 Cu^{I} 介导下与亲电试剂发生取代反应形成 $\text{C}(\text{sp}^2)-\text{C}(\text{sp}^3)$ 键, 从而实现一系列 *Z*- α,β -二取代烯酰胺化合物的一锅法模块化合成. 在标准条件下, 多种链状或环状酰胺取代的末端炔酰胺可以以高化学选择性 ($\alpha:\beta > 98:2$) 及高立体选择性 ($Z:E > 98:2$) 转化为相应的 α -烷基化、烯丙基化、羰基化、累积二烯基化的 *Z*- β 硅基烯酰胺化合物, 展示出良好的官能团容忍度及合成潜力. 然而, 炔基末端被苯基或烷基取代的炔酰胺在标准条件下无法顺利转化为目标产物.

2015 年, Stoltz 与 Grubbs 等^[55]报道了 KOt-Bu 催化的芳香杂环的 C-H 硅基化反应 (Scheme 48a). 此反应利用三乙基硅烷作为硅基化试剂, 可以实现对 *N*-甲基吡啶的 C-2 位进行选择性硅基化, 无需加入过渡金属催化剂、高活性金属试剂、配体或氢原子受体, 具有高效、操作简便、催化剂廉价易得等优势. 抗组胺药 thenalidine 及抗血小板药 ticlopidine 的硅基化反应也可以顺利发生.

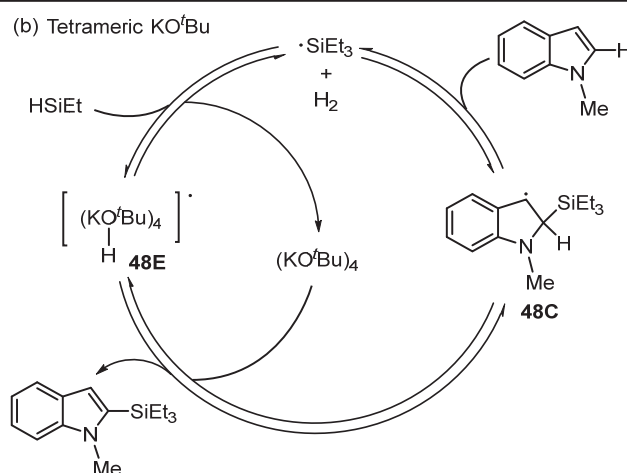
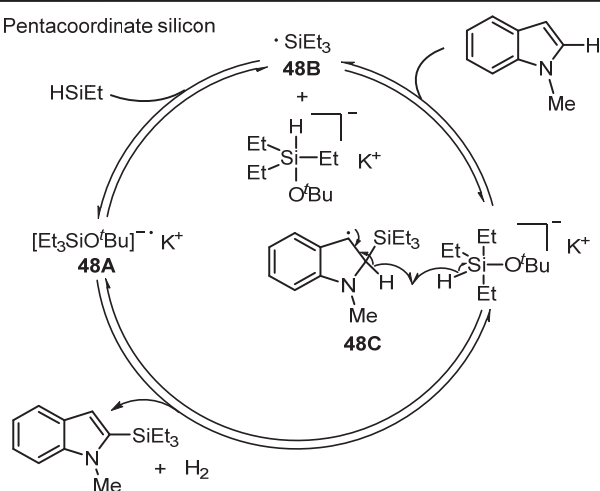
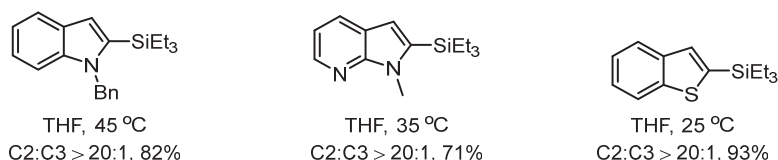
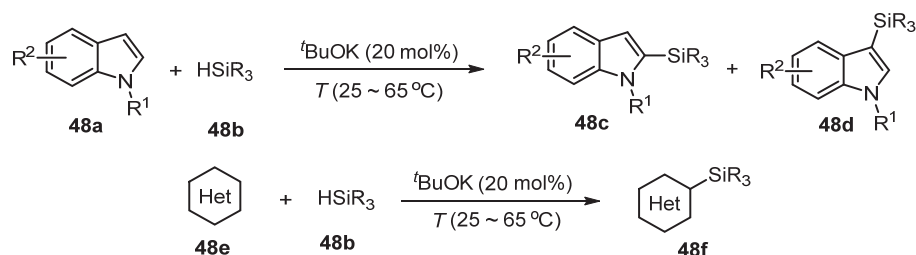
为了阐明此反应的机理, Houk 和 Stoltz 等^[56]利用核磁共振表征、自由基捕获实验、原位红外光谱表征、自由基钟实验、立体化学分析等多种手段对反应机理进行了深入探究, 并进一步结合 DFT 的计算分析对实验结果进行补充. 所有的实验结果表明此反应经历了自由基链反应, 其中三乙基硅基自由基由配位硅物种的 Si-H 键的热力学裂解或由痕量氧气促进产生. 自由基钟实验和 KIE 实验表明, 由硅基自由基加成形成 C-Si 键的过



图式 47 炔酰胺的反式选择自由基硅基锌化反应
Scheme 47 *Trans*-Selective Radical Silylzincation of Ynamides
程和随后的 β -氢消除导致的硅基自由基的再生之间存在循环以继续链反应过程, 且反应过程中存在吡啶自由基中间体. 作者提出了两种可能的机理: 五配位硅物种介导的自由基路径 A (Scheme 48a) 和四聚 KOt-Bu 介导的自由基路径 B (Scheme 48b).

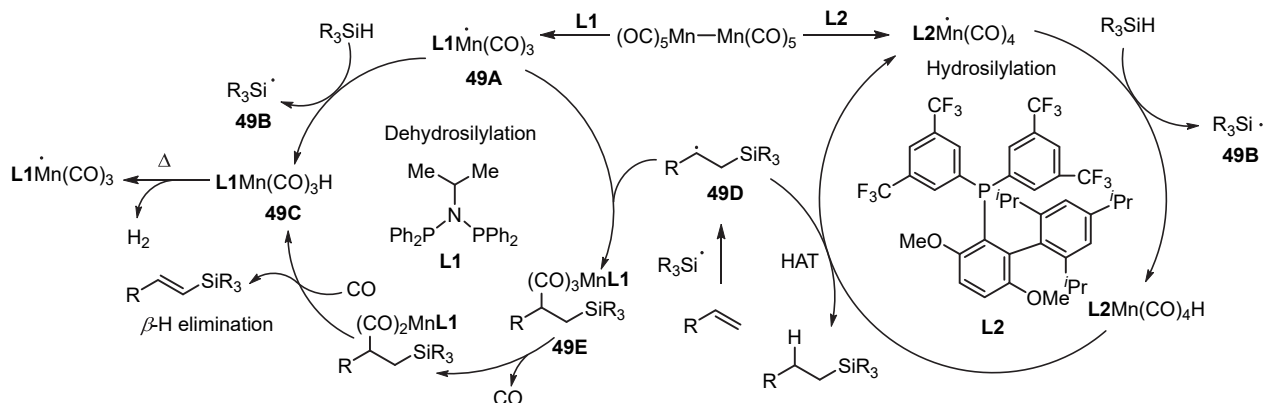
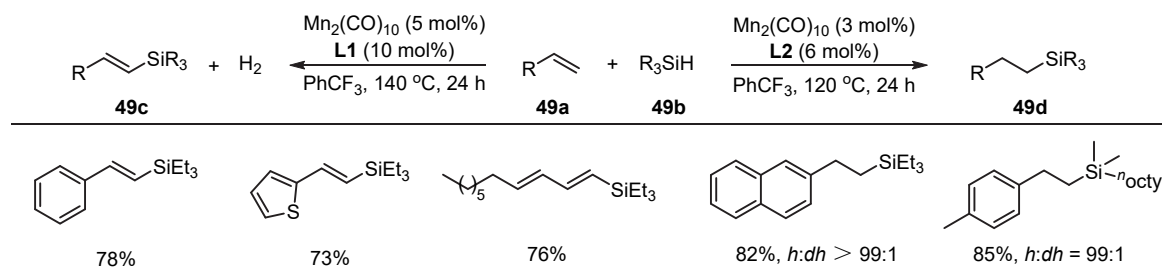
在路径 A 中, 三乙基硅基自由基 **48B** 由五配位硅物种 **48A** 的 Si-H 键均裂产生, 与吡啶的 C-2 位加成产生稳定的苄基自由基 **48C**. 随后, 苄基自由基 **48C** 的 α 位弱 C-2-H 键经历 β -氢消除过程断裂, 苄基自由基恢复芳香性转化为最终产物, 同时产生氢气为反应提供熵驱动力. 因 β -氢消除产生的硅酸盐自由基阴离子 **48D** 可以和一倍量的三乙基硅烷反应, 从而重新产生三乙基硅基自由基 **48B** 以维持自由基链反应过程. 在路径 B 中, 四聚 KOt-Bu 可作为氢原子转移催化剂, 攫取苄基自由基 **48C** 的氢原子转化为碱-氢自由基加合物 **48E** 并产生最终产物. 随后, 自由基加合物 **48E** 与三乙基硅烷反应生成氢气, 再生硅基自由基 **48B**, 从而完成催化循环.

2021 年, 谢劲等^[57]利用双核锰与不同配体原位形成配合物, 进而调控锰中心活性中间体反应活性的策略, 实现了一种锰催化的烯炔可控脱氢硅基化和硅氢化



图式 48 叔丁醇钾催化的杂芳烃化合物的 C—H 键硅基化反应及机理研究

Scheme 48 Potassium *tert*-butoxide-catalyzed silylation of C—H bonds in aromatic heterocycles



图式 49 锰催化烯烃的脱氢硅基化和硅氢化反应

Scheme 49 Manganese-catalyzed dehydrosilylation and hydrosilylation of alkenes

反应(Scheme 49). 该反应具有较好的原子经济性以及良好的官能团容忍度. DFT 计算表明, 富电子配体 PrPNP (**L1**) 的加入使得其反位 CO 配体更易解离, 并有利于 β -H 消除过程得到脱氢硅基化产物; 另一方面, 当使用缺电子大位阻的 JackiePhos (**L2**) 作为配体时, 相应的锰中心活性中间体发生氢转移过程在动力学上更有利, 反应将主要经历加氢硅基化过程并得到相应硅氢化产物. 可能的反应机理如下: $\text{Mn}_2(\text{CO})_{10}$ 与 **L1** 组成催化体系后, Mn—Mn 键均裂得到 $\text{L1Mn}(\text{CO})_3$ 自由基物种 **49A**, 随后攫取硅烷 Si—H 中的氢原子, 产生硅基自由基中间体 **49B** 和 $\text{L1Mn}(\text{CO})_3\text{H}$ 物种 **49C**. 物种 **49C** 在加热条件下释放氢气, 重新产生自由基物种 **49A**. 同时上一步产生的中间体 **49B** 与不饱和碳碳键发生加成反应, 生成碳自由基中间体 **49D**. 中间体 **49D** 和自由基物种 **49A** 通过自由基偶联反应构建 Mn—C 键, 得到锰物种 **49E**. 由于配体的影响, 物种 **E** 经历 CO 解离和 β -H 消除过程得到相应的脱氢硅基化产物; 对于 $\text{Mn}_2(\text{CO})_{10}$ 与 **L1** 组成的催化体系, 反应机理与张博等^[37]报道的锰催化的 Z 式选择性的炔烃硅氢化反应机理相似.

4 结论与展望

综上所述, 自由基介导的 Si—H 键官能团化反应在近年来得到了迅猛的发展, 通过基于加成/消除策略的烯炔/炔炔的自由基硅基化反应、分子内或分子间双官能团化反应、硅氢化反应、脱氢硅基化反应等途径, 可以实现(杂)芳烃、碳碳双键、碳碳叁键、累积二烯炔等多种底物的特定位点精准、高效引入含硅基团.

然而, 该领域仍有部分问题亟待解决: (1) 参与自由基硅基化反应的硅烷前体种类较为单一. 在已经发展的自由基硅基化反应中, 叔硅烷和仲硅烷是主要的硅基化试剂, 而伯硅烷则很少应用. 一般来说, 这种现象是自由基固有的稳定性差异所导致的. 叔硅基自由基具有最好的稳定性, 仲硅基自由基的稳定性次之, 伯硅基自由基的稳定性最差. 针对这一问题, 可以利用过渡金属的空轨道稳定硅基自由基以延长其寿命, 从而实现伯硅基的引入. 此外, 目前广泛应用于自由基硅基化反应中的叔硅烷试剂的取代基以烷基或苯基为主, 增加叔硅烷取代基的种类(如三氟甲基、胺基、甲氧基等)可以在引入硅元素的同时更为有效地丰富底物分子的官能度. (2) 自由基促进的手性硅化合物的合成. 硅中心手性化合物在生命科学、药物化学和材料化学等领域展现出非常重要的应用前景. 不同于平面型碳中心自由基, 角锥型的硅基自由基的构象反转需要一定能量(结构最简单的 $\text{H}_3\text{Si}\cdot$ 室温下的反转能垒为 +22.6 kJ/mol, 基团的位阻或极性增加将导致更高的能垒^[58]), 因此反应过程中手性硅基

自由基的构型倾向于保持不变, 难以快速反转而导致消旋. 然而, 自由基介导的不对称硅基化反应却鲜有报道. (3)(杂)芳烃 C—H 脱氢硅基化的反应位点较为单一. 当使用吡啶、喹啉、异喹啉等杂芳烃作为底物时, 已发展的自由基硅基化反应主要反应位点为 C-2 位; 当以含有较强定位效应取代基的芳烃作为底物时, 将主要得到相应的对位脱氢硅基化产物. 针对此问题, 利用自由基化学与过渡金属 催化搭配的方式值得期待.

我们相信, 随着自由基化学的蓬勃发展, 自由基介导的 Si—H 键官能团化反应将为有机硅化合物的定向合成提供更为新颖、高效、高选择性的解决策略.

References

- [1] Du, X.; Huang, Z. *ACS Catal.* **2017**, 7, 1227.
- [2] Ramesh, R.; Reddy, D. S. *J. Med. Chem.* **2018**, 61, 3779.
- [3] (a) Brook, M. A. *Silicon in Organic, Organometallic, and Polymer Chemistry*, Wiley, New York, **2000**.
(b) Bähr, S.; Xue, W.; Oestreich, M. *ACS Catal.* **2018**, 9, 16-24.
- [4] Parsaei, F.; Senarathna, M. C.; Kannangara, P. B.; Alexander, S. N.; Arche, P. D. E.; Welin, E. R. *Nat. Rev. Chem.* **2021**, 5, 486.
- [5] Lu, L.; Siu, J. C.; Lai, Y.; Lin, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, 142, 21272.
- [6] (a) Vulovic, B.; Cinderella, A. P.; Watson, D. A. *ACS Catal.* **2017**, 7, 8113.
(b) Lalonde, M.; Chan, T. H. *Synthesis* **1985**, 817.
- [7] (a) Shang, X.; Liu, Z.-Q. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, 14, 7829.
(b) Zhang, X. P.; Fang, J. K.; Cai, C.; Lu, G. P. *Chin. Chem. Lett.* **2021**, 32, 1280.
(c) Li, J.-S.; Wu, J. *ChemPhotoChem* **2018**, 2, 839.
(d) Chatgililoglu, C.; Ferreri, C.; Landais, Y.; Timokhin, V. I. *Chem. Rev.* **2018**, 118, 6516.
- [8] Zhang, L.; Hang, Z.; Liu, Z. Q. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, 55, 236.
- [9] Gu, J.; Cai, C. *Chem. Commun.* **2016**, 52, 10779.
- [10] Xu, R.; Cai, C. *Catal. Commun.* **2018**, 107, 5.
- [11] Lin, Y. M.; Lu, G. P.; Wang, R. K.; Yi, W. B. *Org. Lett.* **2017**, 19, 1100.
- [12] Zhang, X.; Liu, M.-X.; Wang, T.-L.; Wang, Y.-Q.; Wang, X.-C.; Quan, Z.-J. *Org. Chem. Front.* **2019**, 6, 3365.
- [13] Chang, X. H.; Wang, Z. L.; Zhao, M.; Yang, C.; Li, J. J.; Ma, W. W.; Xu, Y. H. *Org. Lett.* **2020**, 22, 1326.
- [14] Gan, Q. C.; Song, Z. Q.; Tung, C. H.; Wu, L. Z. *Org. Lett.* **2022**, 24, 5192.
- [15] Zhang, L.; Liu, D.; Liu, Z. Q. *Org. Lett.* **2015**, 17, 2534.
- [16] Yan, Z.; Xie, J.; Zhu, C. *Adv. Synth. Catal.* **2017**, 359, 4153.
- [17] Peng, H.; Yu, J. T.; Jiang, Y.; Cheng, J. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, 13, 10299.
- [18] Gao, P.; Zhang, W.; Zhang, Z. *Org. Lett.* **2016**, 18, 5820.
- [19] Wu, L.-J.; Tan, F.-L.; Li, M.; Song, R.-J.; Li, J.-H. *Org. Chem. Front.* **2017**, 4, 350.
- [20] Zhang, H.; Wu, X.; Zhao, Q.; Zhu, C. *Chem. Asian J.* **2018**, 13, 2453.
- [21] Yang, Y.; Song, R. J.; Ouyang, X. H.; Wang, C. Y.; Li, J. H.; Luo, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, 56, 7916.
- [22] Lan, Y.; Chang, X.-H.; Fan, P.; Shan, C.-C.; Liu, Z.-B.; Loh, T.-P.; Xu, Y.-H. *ACS Catal.* **2017**, 7, 7120.
- [23] Zhang, C.; Pi, J.; Wang, L.; Liu, P.; Sun, P. *Org. Biomol. Chem.* **2018**, 16, 9223.
- [24] Nozawa-Kumada, K.; Ojima, T.; Inagi, M.; Shigeno, M.; Kondo, Y. *Org. Lett.* **2020**, 22, 9591.
- [25] Chen, F.; Zheng, Y.; Yang, H.; Yang, Q. Y.; Wu, L. Y.; Zhou, N. *Adv. Synth. Catal.* **2022**, 364, 1537.

- [26] Xue, Y.; Guo, Z.; Chen, X.; Li, J.; Zou, D.; Wu, Y.; Wu, Y. *Org. Biomol. Chem.* **2022**, *20*, 989.
- [27] Leifert, D.; Studer, A. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 386.
- [28] Xu, Z.; Chai, L.; Liu, Z. Q. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 5573.
- [29] Li, Y.; Shu, K.; Liu, P.; Sun, P. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 6304.
- [30] Wang, L.; Zhu, H.; Guo, S.; Cheng, J.; Yu, J. T. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 10864.
- [31] Yang, Y.; Song, R. J.; Li, Y.; Ouyang, X. H.; Li, J. H.; He, D. L. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 1441.
- [32] Qrareya, H.; Dondi, D.; Ravelli, D.; Fagnoni, M. *ChemCatChem* **2015**, *7*, 3350.
- [33] Zhou, R.; Goh, Y. Y.; Liu, H.; Tao, H.; Li, L.; Wu, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 16621.
- [34] Zhu, J.; Cui, W.-C.; Wang, S.; Yao, Z.-J. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 14600.
- [35] Zhu, J.; Cui, W. C.; Wang, S.; Yao, Z. J. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 3174.
- [36] Cai, Y.; Zhao, W.; Wang, S.; Liang, Y.; Yao, Z. J. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 9836.
- [37] Liang, H.; Ji, Y. X.; Wang, R. H.; Zhang, Z. H.; Zhang, B. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 2750.
- [38] Hou, J.; Ee, A.; Cao, H.; Ong, H. W.; Xu, J. H.; Wu, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 17220.
- [39] Zhang, Z.; Hu, X. *ACS Catal.* **2019**, *10*, 777.
- [40] Cui, W. C.; Zhao, W.; Gao, M.; Liu, W.; Wang, S.; Liang, Y.; Yao, Z. J. *Chem.-Eur. J.* **2019**, *25*, 16506.
- [41] Hou, H.; Xu, Y.; Yang, H.; Chen, X.; Yan, C.; Shi, Y.; Zhu, S. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 1748.
- [42] Neogi, S.; Kumar Ghosh, A.; Mandal, S.; Ghosh, D.; Ghosh, S.; Hajra, A. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 6510.
- [43] Ke, J.; Liu, W.; Zhu, X.; Tan, X.; He, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, *60*, 8744.
- [44] Yang, C.; Wang, J.; Li, J.; Ma, W.; An, K.; He, W.; Jiang, C. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 3049.
- [45] Liu, S.; Pan, P.; Fan, H.; Li, H.; Wang, W.; Zhang, Y. *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 3817.
- [46] Rammal, F.; Gao, D.; Boujnah, S.; Hussein, A. A.; Lalevée, J.; Gaumont, A.-C.; Morlet-Savary, F.; Lakhdar, S. *ACS Catal.* **2020**, *10*, 13710.
- [47] Dai, C.; Zhan, Y.; Liu, P.; Sun, P. *Green Chem.* **2021**, *23*, 314.
- [48] Zhang, W.; Lu, Q.; Wang, M.; Zhang, Y.; Xia, X. F.; Wang, D. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 3797.
- [49] Yu, W. L.; Luo, Y. C.; Yan, L.; Liu, D.; Wang, Z. Y.; Xu, P. F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 10941.
- [50] Inoue, M.; Sumii, Y.; Shibata, N. *ACS Omega* **2020**, *5*, 10633.
- [51] Yue, F.; Liu, J.; Ma, H.; Liu, Y.; Dong, J.; Wang, Q. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 4019.
- [52] Luo, C.; Zhou, Y.; Chen, H.; Wang, T.; Zhang, Z. B.; Han, P.; Jing, L. H. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 4286.
- [53] Luo, C.; Lu, W. H.; Wang, G. Q.; Zhang, Z. B.; Li, H. Q.; Han, P.; Yang, D.; Jing, L. H.; Wang, C. J. *Org. Chem.* **2022**, *87*, 3567.
- [54] Romain, E.; Fopp, C.; Chemla, F.; Ferreira, F.; Jackowski, O.; Oestreich, M.; Perez-Luna, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 11333.
- [55] Toutov, A. A.; Liu, W. B.; Betz, K. N.; Fedorov, A.; Stoltz, B. M.; Grubbs, R. H. *Nature* **2015**, *518*, 80.
- [56] Liu, W. B.; Schuman, D. P.; Yang, Y. F.; Toutov, A. A.; Liang, Y.; Klare, H. F. T.; Nesnas, N.; Oestreich, M.; Blackmond, D. G.; Virgil, S. C.; Banerjee, S.; Zare, R. N.; Grubbs, R. H.; Houk, K. N.; Stoltz, B. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 6867.
- [57] Dong, J.; Yuan, X. A.; Yan, Z.; Mu, L.; Ma, J.; Zhu, C.; Xie, J. *Nat. Chem.* **2021**, *13*, 182.
- [58] Walsh, R. *Acc. Chem. Res.* **1981**, *14*, 246.

(Lu, Y.)