

锆、钛介导的烯烃、炔烃硼氢化

李思达^{a,c} 舒兴中^{*,b} 吴立朋^{*,a}^(a) 中国科学院兰州化学物理研究所 羰基合成与选择氧化国家重点实验室 兰州 730000^(b) 兰州大学化学化工学院 功能有机分子化学国家重点实验室 兰州 730000^(c) 中国科学院大学 北京 100049

摘要 过渡金属催化的烯烃、炔烃硼氢化反应是制备硼酸酯类化合物最为有效的方法之一, 该反应具有 100% 的原子经济性, 原料简单易得, 产物多样性可调等优点. 已知的金属催化剂大都依赖于铑、铱、钌、铂、钴、铁、铜等后过渡金属, 而使用前过渡金属锆、钛作为催化剂的反应体系则鲜有报道. 总结了锆、钛介导的(化学计量与催化量)烯烃、炔烃硼氢化反应的研究现状, 并对今后锆、钛催化的烯烃、炔烃硼氢化反应的发展进行了展望.

关键词 锆; 钛; 烯烃; 炔烃; 硼氢化

Zirconium and Titanium Mediated Hydroboration of Alkenes and Alkynes

Li, Sida^{a,c} Shu, Xing-Zhong^{*,b} Wu, Lipeng^{*,a}^(a) State Key Laboratory for Oxo Synthesis and Selective Oxidation, Lanzhou Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000^(b) State Key Laboratory of Applied Organic Chemistry, College of Chemistry and Chemical Engineering, Lanzhou University, Lanzhou 730000^(c) University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049

Abstract The transition metal-catalyzed hydroboration of alkenes and alkynes is one of the most efficient way for the production of boronate esters. This type of reaction is 100% atom economic, the starting material is readily available, and the products are diverse. It is noticed that most of the known catalytic systems are based on late-transition-metals such as Rh, Ir, Pd, Pt, Co, Fe and Cu. The use of early-transition-metals of zirconium and titanium, on the other hand, is very scarce. In this short review, the development of application in zirconium and titanium mediated hydroboration of alkene and alkyne is summarized, and the research trends of this area are also discussed.

Keywords zirconium; titanium; alkenes; alkynes; hydroboration

有机硼化合物结构丰富、稳定性较好, 在反应中具有较高的官能团兼容性以及立体特异性转化. 因此, 有机硼化合物在合成化学和药物化学中都具有重要的应用价值, 被广泛地用来构筑各种碳碳键和碳杂键^[1] (Scheme 1a). 此外, 一些有机硼化合物是一些药物分子及生物活性分子的重要结构单元, 其本身也具有潜在的药物活性, 如硼替佐米(Bortezomib)和依沙佐米(Bortezomib) (Scheme 1b)等. 除了经典的从格氏试剂或者锂试剂出发合成有机硼化合物的方法, 化学家们发展了多

种多样的有机硼化合物的合成方法, 如卤代烃类化合物的硼化反应、烷烃类化合物的 C—H 键直接硼化反应、金属卡宾对 B—H 键的插入反应等. 而在诸多的合成方法中, 烯烃、炔烃的硼氢化得到了快速地发展和广泛应用. 烯烃的硼氢化于 1956 年由 Brown 等^[2]首次报道, 该反应具有直接高效、100%原子经济性、选择性好等优点, 并且烯烃、炔烃廉价易得. 自 1985 年 Nöth 等^[3]报道了首例铑催化的烯烃硼氢化反应后, 过渡金属催化剂被广泛地应用于烯烃、炔烃的硼氢化反应中, 以实现

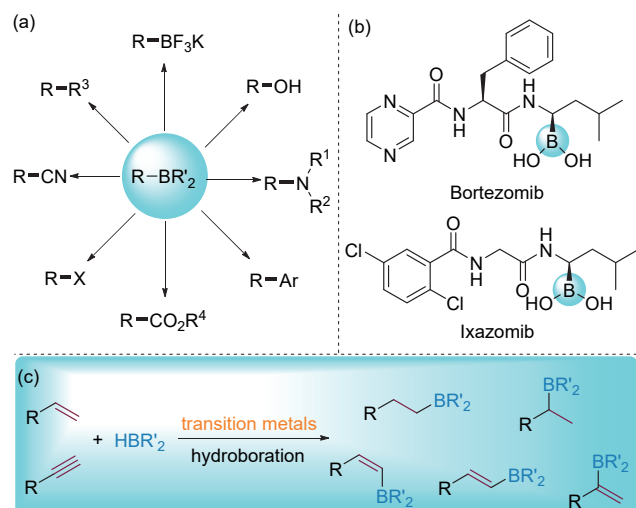
* Corresponding authors. E-mail: shuxingzh@lzu.edu.cn; lipengwu@licp.cas.cn

Received December 16, 2022; revised January 9, 2023; published online January 18, 2023.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 22271295) and the Cooperation Foundation of Lanzhou Institute of Chemical Physics for Young Scholars (No. HZJJ21-01).

国家自然科学基金(No. 22271295)和中国科学院兰州化学物理研究所青年科技工作者协同创新联盟合作基金(No. HZJJ21-01)资助项目.

反应效率的提升以及对反应的区域和立体选择性的控制(Scheme 1c). 尽管过渡金属催化的烯炔、炔烃硼氢化反应近年来已取得巨大的进步, 目前, 常见催化剂大都依赖于铑、铱、钌、铂、钴、铁、铜等后过渡金属催化剂^[4], 而使用前过渡金属锆、钛作为催化剂的反应体系则鲜有报道. 锆、钛金属在地壳中不仅含量丰富(如钛是仅次于铁的过渡金属), 而且锆、钛金属络合物具有与后过渡金属不尽相同的化学结构和潜在的互补反应活性. 因此, 将锆、钛应用到烯炔、炔烃硼氢化反应中, 有可能实现一些使用后过渡金属暂时难以实现的一些反应途径或者选择性调控. 锆和钛均为第四族的过渡金属元素, 通常以正四价的形式稳定存在于金属络合物中, 其中以二氯二茂锆和二氯二茂钛最为常见. 由于锆和钛丰富易得, 传统上二者是以化学计量金属试剂的形式应用到有机合成反应中, 如 Schwartz 试剂(Cp_2ZrHCl)和 Tebbe 试剂. 在化学反应中由于锆、钛络合物很难通过氧化加成方式活化底物, 反应形式大都依赖于 Zr-H 键的氢锆化反应性和低价钛的单电子还原反应活性来引发反应进行^[5]. 本文根据锆、钛金属络合物在反应中的作用(化学计量金属试剂, 催化剂), 以及烯炔、炔烃起始原料的不同, 对锆、钛在烯炔、炔烃硼氢化反应中的应用进行了梳理, 总结了锆、钛催化的烯炔、炔烃硼氢化反应的研究现状, 对相应的反应机理进行了阐述, 并对今后锆、钛催化的烯炔、炔烃硼氢化反应的发展进行了展望.



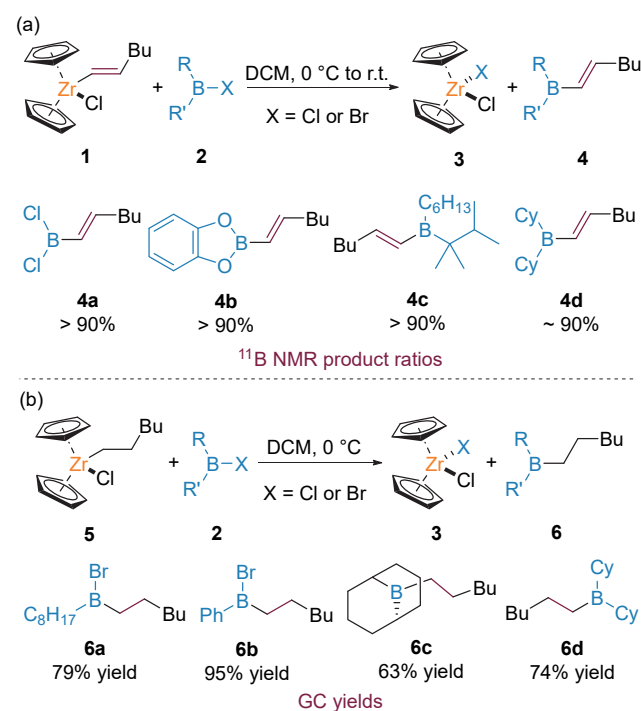
图式 1 有机硼化合物的转化、应用及烯炔、炔烃硼氢化反应
Scheme 1 Transformation and application of organoborons and hydroboration of alkenes and alkynes

1 锆介导的硼氢化反应

1.1 化学计量锆介导的碳硼键形成反应

1991 年, Cole 等^[6]发展了使用化学计量的二茂一氯

烯基锆金属试剂与氯化硼或溴化硼发生卤素与烯基交换得到烯基硼的方法. 该方法证明了 1-己烯基锆可以与多种硼化合物发生转金属作用, 从而形成结构上不同类型的烯基硼化合物, 该反应条件温和, 在室温条件下 2 h 就可以完成反应(Scheme 2a). 随后, Cole 等^[7]在该研究基础上, 使用化学计量的二茂一氯烷基锆金属试剂与氯化硼或溴化硼发生卤素与烷基交换, 合成了烷基硼化合物. 该方法同样可以促使 1-己基锆与多种硼化合物发生转金属反应, 从而得到结构上不同的烷基硼化合物(Scheme 2b). 在这两组相对温和的反应条件下, 都能以较高的转化率和产率生成相应的有机硼化物. 虽然该反应体系需要化学计量的金属锆, 但这些结果表明有机锆试剂在形成新型有机硼化合物方面具有潜在的应用价值, 为以后的研究奠定了基础.

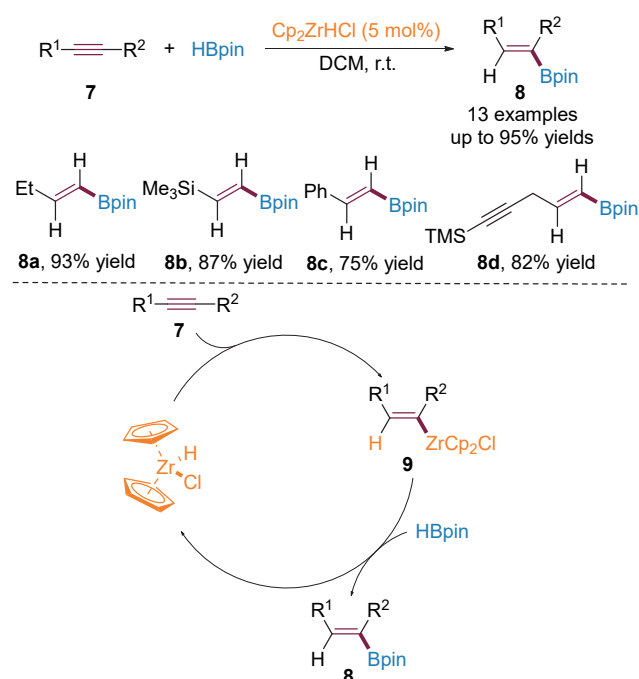


图式 2 化学计量锆介导的烯基(烷基)硼合成

Scheme 2 Synthesis of alkenyl (alkyl) boron mediated by stoichiometric zirconium

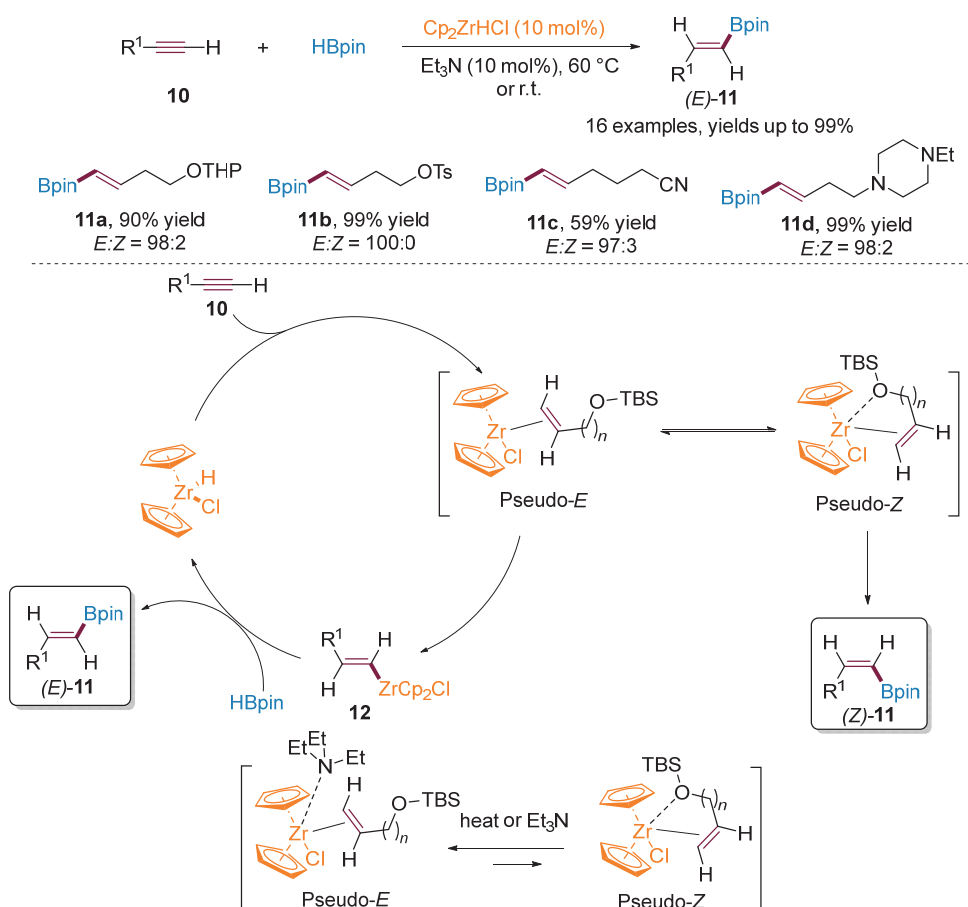
1.2 锆催化的炔烃硼氢化反应

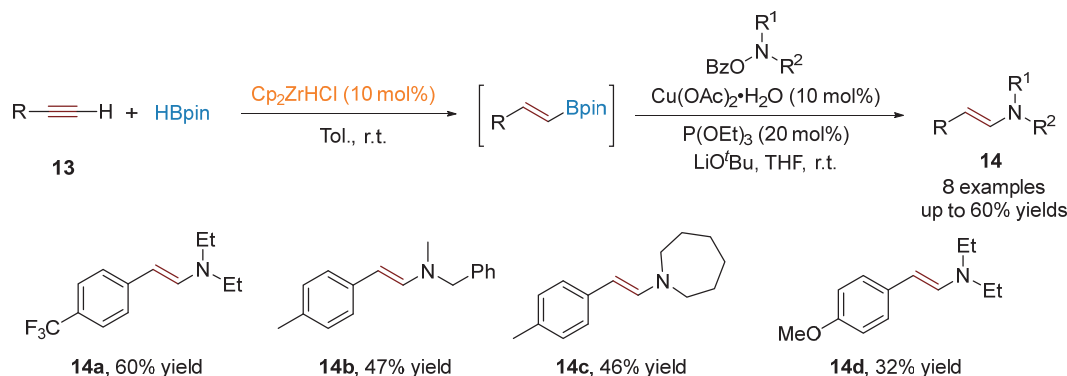
1995 年, Srebnik 等^[8]报道了利用氢氯二茂锆(Cp_2ZrHCl)作为催化剂, 在室温条件下催化炔烃硼氢化得到顺式加成的烯基硼产物, 并取得高产率、高区域选择性和高立体选择性的反应结果(Scheme 3). 反应机理如 Scheme 3 中所示, 首先 Cp_2ZrHCl 与炔烃底物进行顺式加成得到烯基锆中间体 9, 随后中间体 9 与频哪醇硼烷(HBpin)发生 σ 键复分解过程, 得到目标产物烯基硼, 再生 Cp_2ZrHCl , 从而完成整个催化循环.

图式 3 Cp_2ZrHCl 催化炔烃硼氢化反应及可能机理Scheme 3 Cp_2ZrHCl -catalyzed hydroboration of alkynes and possible mechanism

2005 年, Wang 等^[9]报道了利用 Cp_2ZrHCl 作为催化剂, 三乙胺作为添加剂, 催化末端炔烃硼氢化得到 E 式构型的烯基硼产物 (Scheme 4). 该反应具有优异的官能团兼容性和立体选择性, 取得的产物收率也较为理想. 作者通过对添加剂考察发现, 催化量三乙胺的加入使得反应的区域选择性和立体选择性都得到显著的提升. 作者对反应机理进行了如下阐述: 首先, 末端炔烃与 Cp_2ZrHCl 加成形成络合的烯基锆物种, 新形成的烯基锆物种存在 E 式构型与 Z 式构型, 两者存在互变异构, 而在三乙胺的存在下, Z 式构型的烯基锆物种逐渐转变为更具有空间优势的 E 式构型, 最终转化为 E 式构型的烯基锆物种 12, 随后在 HBpin 的作用下转化为 E 式构型的硼氢化目标产物, 再生 Cp_2ZrHCl , 从而实现催化循环.

2013 年, Miura 等^[10]开发了一种从端炔开始合成烯基胺的反应方法. 该方法首先通过 Cp_2ZrHCl 催化的炔烃硼氢化途径得到中间产物烯基硼产物. 随后, 未经分离纯化, 该烯基硼中间体进一步与苄甲酰肼胺进行铜催化的亲电胺化反应, 从而得到相应的反马氏烯基胺产物 (Scheme 5).

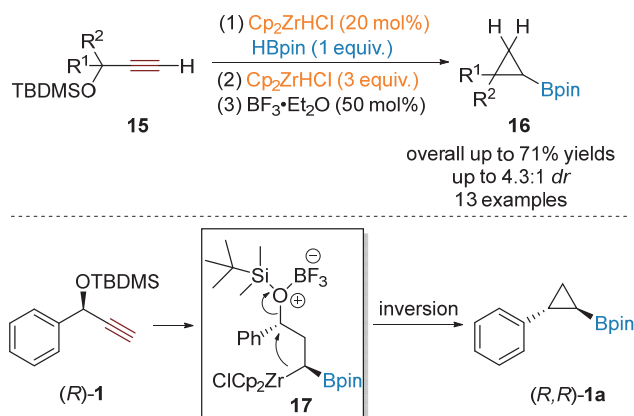
图式 4 Cp_2ZrHCl 催化末端炔烃硼氢化反应及可能机理Scheme 4 Cp_2ZrHCl -catalyzed hydroboration of terminal alkynes and possible mechanism



图式 5 铈/铜接力催化末端炔烃氢胺化反应

Scheme 5 Hydroamination of terminal alkynes via Zr/Cu relay catalysis

2017 年, Talbot 等^[11]报道了使用简单的炔基硅醚一锅法高效地合成环丙基硼酸频哪醇酯的反应(Scheme 6). 该反应末端炔烃首先经过 Schwartz 试剂(Cp_2ZrHCl)催化的炔烃硼氢化得到相应的烯基硼酸酯中间体; 随后进一步加入化学计量的 Schwartz 试剂与 Lewis 酸生成相应的含硼烷基锆关键中间体 **17**, 经下一步三氟化硼介导的邻硅醚活化环化过程得到一系列不同取代基的环丙基硼酸频哪醇酯. 该反应具有较好的底物适用性, 对于含芳基、杂芳环以及脂肪族等底物都可以通过该方法合成对应的环丙基硼酸酯. 合成的环丙基硼酸酯经过 Suzuki 偶联合成不同取代基的芳基环丙烷, 为一些药物分子的合成提供了中间体, 这拓宽了反应的实际应用.

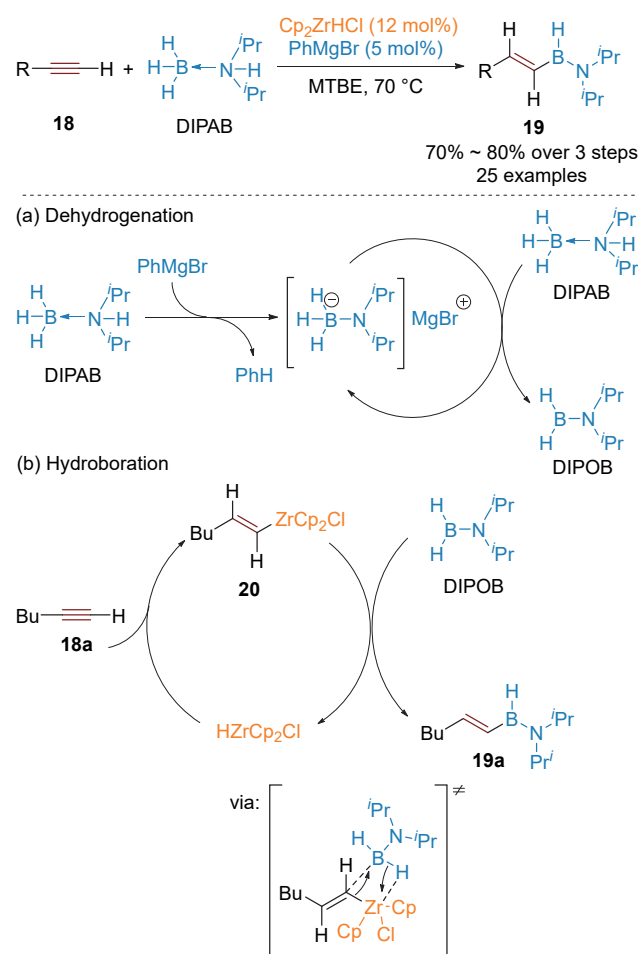


图式 6 末端炔烃一锅法合成环丙基硼酸酯

Scheme 6 One-pot synthesis of cyclopropylboronic esters from terminal alkynes

2020 年, Pucheault 等^[12]报道了利用铈与镁协同催化, 使用对水和氧气都不敏感的二异丙胺硼烷络合物(DIPAB)作为硼化试剂, 由末端炔烃出发催化合成烯基胺基硼烷反应(Scheme 7). 该反应底物适用范围广, 包括醇和卤化物这种可能在氢化条件不兼容经典的官能团也同样适用. 反应经历了两个催化循环, 一是脱氢循

环, 如 Scheme 7a 所示, DIPAB 首先在苯基溴化镁的作用下经历脱氢过程, 得到硼化关键中间体二异丙胺硼烷(DIPOB); 二是铈催化硼氢化反应, Cp_2ZrHCl 首先加到炔烃上形成烯基锆中间体 **20**, 然后与 DIPOB 发生 σ 键复分解过程得到目标产物烯基胺基硼烷, 再生 Cp_2ZrHCl , 完成整个催化循环.

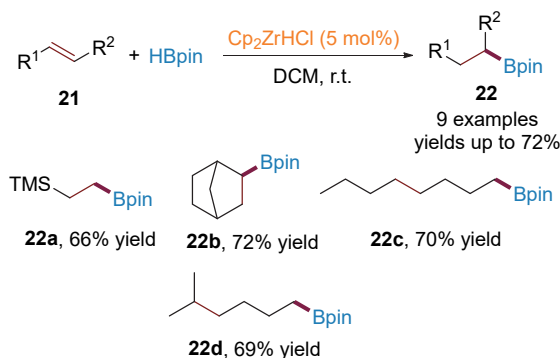


图式 7 铈催化合成烯基胺基硼烷

Scheme 7 Zirconium-catalyzed synthesis of alkenylaminoboranes

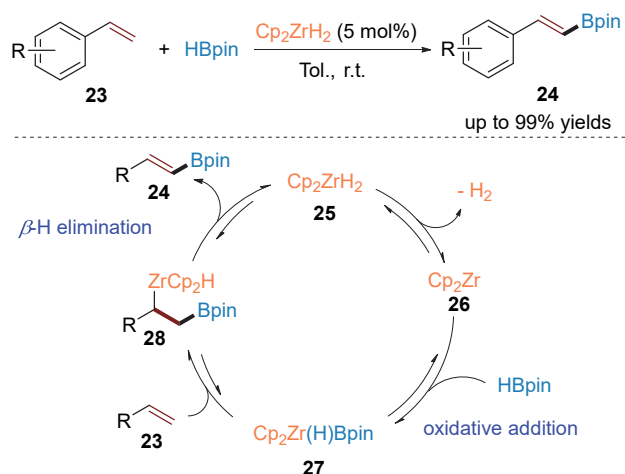
1.3 钼催化的烯烃硼氢化反应

1996年, Srebniak 等^[13]报道了利用 Cp_2ZrHCl 作为催化剂, 室温条件下使用二氯甲烷作为溶剂, 催化烯烃硼氢化得到直链烷基硼产物(Scheme 8). 值得注意的是, 在该反应体系下, 对于内烯烃而言, 双键会在钼的作用下发生迁移过程, 使得内烯烃最终的硼氢化产物仍然是直链的烷基硼产物而不是支链的硼氢化产物(如产物 **22c**, **22d**).

图式 8 Cp_2ZrHCl 催化烯烃硼氢化反应Scheme 8 Cp_2ZrHCl -catalyzed hydroboration of alkenes

2019年, Wu 等^[14]发展了钼催化的烯烃和硼烷脱氢硼化反应来制备烯基硼酸酯类化合物的方法(Scheme 9). 已知使用贵金属催化烯烃脱氢硼化反应大都需要高温或者额外的氢受体, 以及使用二硼烷来避免饱和烷基硼酸酯的生成. 在该体系中, 作者利用简单易制备的二氢二茂钼(Cp_2ZrH_2)作为催化剂, 在室温条件下即可实现烯烃与硼烷的脱氢硼化反应. 该反应无需额外添加氢受体, 并且在 60 min 内即可完成. 该方法不仅实现了芳基取代烯烃与硼烷的直接脱氢硼化反应, 对其他贵金属体系中耐受性差的底物也同样适用. 通过机理研究作者发现该反应过程是可逆的, 基于此, 他们成功地将钼催化剂应用于转移硼化反应中, 从而避免了在硼化反应中使用对空气和水分相对敏感的硼烷. 反应机理如 Scheme 9 所示: 首先, Cp_2ZrH_2 (**25**)在反应溶液中通过分子内脱氢的方式生成活性催化剂中间体 Cp_2Zr (**26**). 然后与 HBpin 氧化加成得到 $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{H})\text{Bpin}$ 物种 **27**. 烯烃插入 $\text{Zr}-\text{B}$ 键形成硼烷基钼中间体 **28**, 经过 $\beta\text{-H}$ 消除生成最终产物烯基硼酸酯, 完成催化剂 Cp_2ZrH_2 的再生.

2020年, Wu 等^[15]发展了 $\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2/\text{MeOLi}$ 的催化体系, 在无需额外添加氢受体的条件下, 由烯烃出发即可选择性合成偕二硼类化合物. 该反应底物兼容性广, 产率较高, 不仅适用于普通的端位烯烃, 同样适用于长链的内烯烃(双键迁移/1,1-二硼化)(Scheme 10). 作者通过对该反应可能的反应机理进行探究: 首先, Cp_2ZrCl_2 与 2



图式 9 钼催化烯烃脱氢硼化反应

Scheme 9 Dehydrogenative boration of alkenes enabled by zirconium catalyst

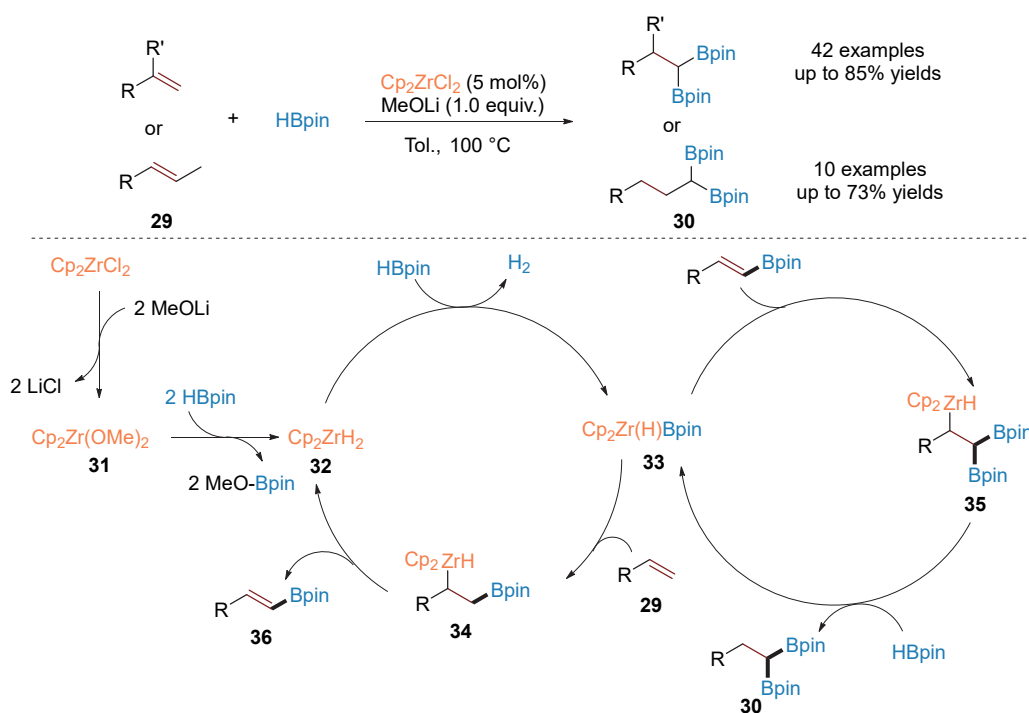
equiv. 的 MeOLi 反应生成 $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{OMe})_2$ (**31**), 再与 HBpin 作用形成 Cp_2ZrH_2 (**32**)和 MeO-Bpin . Cp_2ZrH_2 与 HBpin 反应形成活性中间体 $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{H})\text{Bpin}$ (**33**), 并释放 H_2 . 随后, $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{H})\text{Bpin}$ 插入到烯烃双键中形成烷基钼物种 **34**, 该物种经过 $\beta\text{-H}$ 消除形成中间体烯基硼酸酯 **35**. $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{H})\text{Bpin}$ 插入到烯基硼酸酯的双键中, 形成钼基偕二硼物种 **36**, 并进一步与 HBpin 通过 σ 键复分解得到目标产物与活性催化剂中间体 **33**, 完成催化循环.

2 钛介导的硼氢化反应

2.1 钛催化烯烃硼氢化反应

早在 1979 年, Isagawa 等^[16a]开始研究钛催化烯烃硼氢化反应(Scheme 11). 他们首先使用还原性强碱试剂硼氢化锂或者硼氢化钠作为硼化试剂与还原试剂, 与钛催化剂相结合生成活性钛硼中间体(Scheme 11a), 以催化烯烃与硼氢化钠(锂)进行硼氢化反应, 得到的烷基硼锂(钠)化合物随后在甲醇钠-过氧化氢($\text{CH}_3\text{ONa}-\text{H}_2\text{O}_2$)体系中氧化, 将该硼化产物转化为更稳定的醇类化合物(Scheme 11b). 在此催化还原体系中, 对于一些内烯烃底物, 同样会有较好的区域选择性^[16b-16c]. 1994 年, Burgess 等^[17]报道了利用四异丙基钛作为催化剂, 儿茶酚硼烷(HBcat)为硼化试剂, 催化烯烃硼氢化反应(Scheme 11c).

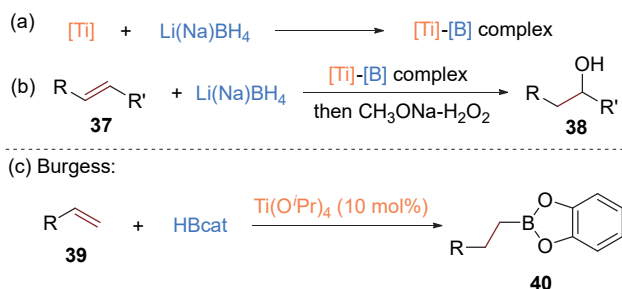
1996 年, Hartwig 等^[18]报道了钛催化烯烃硼氢化反应的新体系(Scheme 12a). 作者使用二茂二甲基钛(Cp_2TiMe_2)为催化剂, 可以实现儿茶酚硼烷与烯烃的高效和反马氏区域选择性的硼氢化反应. 随后作者对反应机理进行探索, 如 Scheme 12b 所示, 首先 HBcat 与二茂二甲基钛反应得到氢甲基二茂钛和甲基儿茶酚硼烷



图式 10 锆催化烯烃合成 1,1-二硼烷烃

Scheme 10 Zirconium-catalyzed synthesis of 1,1-diborylalkanes from alkenes

Isagawa:

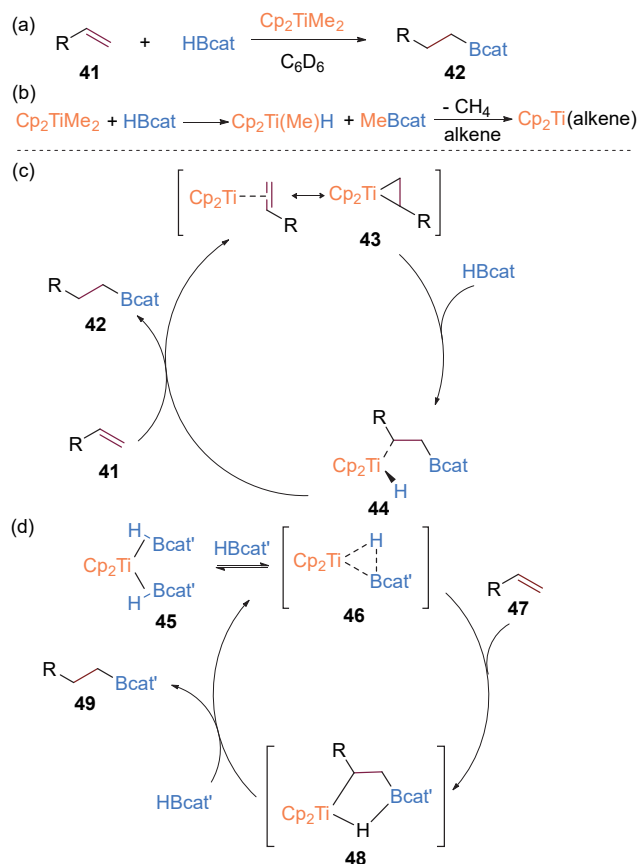


图式 11 钛催化烯烃硼氢化反应

Scheme 11 Titanium-catalyzed alkenes hydroboration

(经 ^{11}B NMR 和 1H NMR 鉴定). 随后, 氢甲基二茂钛脱去一份子甲烷原位得到二茂钛, 并与烯烃络合形成金属环丙钛中间体 **43**, 随后与 HBcat 形成中间体 **44**, 中间体 **44** 与烯烃作用得到反马氏加成的硼氢化产物, 完成二茂钛催化剂的再生(Scheme 12c).

2000 年, Hartwig 等^[19]继续上述钛催化硼氢化研究, 提出新的反应机制(Scheme 12d). 详细的机理分析表明, 二甲基二茂钛与过量的 4-叔丁基邻苯二酚硼烷(HBcat')反应生成的钛双(硼烷) σ -络合物 $Cp_2Ti(HBcat')_2$ (**45**)是烯烃硼氢化反应的活性催化剂. 一个硼烷与钛催化剂 **45** 解离形成 Ti(II)中间体 **46**, 随后 **46** 与烯烃配位生成 Ti(IV)络合物 **48**. 该 Ti(IV)配合物 **48** 可能是烯烃硼烷和 β -硼烷配合物的共振杂化物, 随后经还原消除得到相



图式 12 钛催化烯烃硼氢化反应及可能机理

Scheme 12 Titanium-catalyzed hydroboration of alkenes and possible mechanism

应的目标产物烷基硼酸酯. 剩余的钛催化剂将与另一分子的 HBcat' 反应生成钛中间体 **46**, 完成催化剂的再生.

Sneddon 等^[20]在 Hartwig 等的钛催化硼氢化研究基础上, 于 1998 年和 2001 年分别发表两部分工作, 均用二羰基二茂钛($\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{CO})_2$)作为催化剂催化烯烃与癸硼烷之间的硼氢化反应(Scheme 13). 首先二羰基二茂钛在加热情况下从 $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{CO})_2$ 中解离一分子 CO, 将产生配位不饱和和单羰基配合物 $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{CO})$. 硼烷与不饱和的后过渡金属配位, 可以通过氧化加成 B—H 键发生反应, 但与前过渡金属则不太可能发生这样的过程.

从上述 Hartwig 等工作可知, 在儿茶酚硼烷与 Cp_2TiMe_2 反应情况下, 硼烷与钛结合形成一个具有催化活性的 σ 络合物 $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{HBcat})_2$. 据此, 在没有烯烃的情况下, 作者观察到癸硼烷($\text{B}_{10}\text{H}_{14}$)与 $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{CO})_2$ 发生反应, 形成高度活性的络合物, 即图中所示的 $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{H}-\text{B}_{10}\text{H}_{13})\text{CO}$ (**52**)或 $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{H}-\text{B}_{10}\text{H}_{13})_2$ (**53**). 随后, CO 从 **52** 中解离或 $\text{B}_{10}\text{H}_{14}$ 从 **53** 中解离, 均生成相同的配位不饱和和络合物 **54**, 然后中间体 **54** 可以与烯烃结合形成络合物 **56**. 随后中间体 **56** 形成 Ti(IV)金属环戊烷 **57**, 这个形式的 Ti(II)络合物到 Ti(IV)金属环戊烷 **57**, 类似于 Hartwig 等^[18]所述的方式. 最后经历还原消除得到硼氢化产物, 剩下的金属钛与另一分子的癸硼烷反应, 生成活性催化剂中间体 **54**, 并继续参与催化循环.

2017 年, Khafizova 等^[21]报道了使用 Cp_2TiCl_2 作为催化剂, 在化学计量镁粉存在下催化烯烃与苯基二氯化硼反应, 生成环硼烷类化合物(Scheme 14). 该反应不仅可以与苯基二氯化硼反应, 也可与其他类型的卤化硼, 如三氯化硼、三氟化硼等发生环硼化反应. 该反应在室温下即可发生, 与不同卤代硼烷发生反应, 均可取得较为理想的产率.

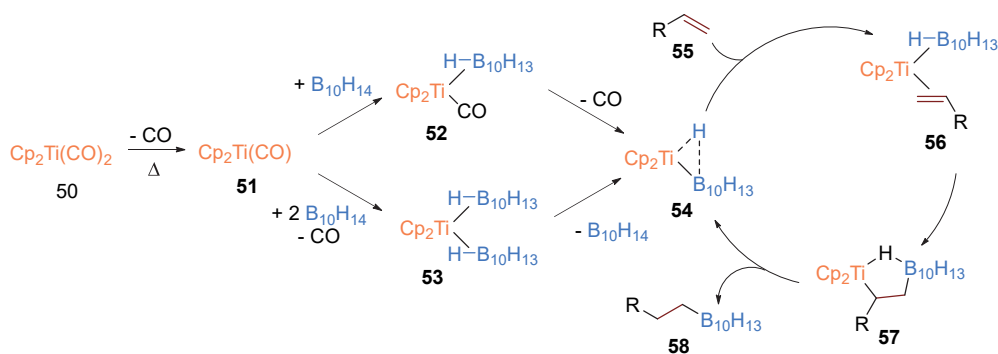
2.2 钛介导的烯烃脱氢硼化反应

1995 年, Smith 等^[22]报道了钛介导的乙烯的脱氢硼化反应(Scheme 15). 首先金属钛试剂 **63** 与硼烷 **64** 形成

活性中间体 **65**, 随后中间体 **65** 发生一个可逆的 β -H 消除过程生成中间体 **66**, 中间体 **66** 与另一分子钛试剂 **63** 反应生成中间体 **67**, 中间体 **67** 与另一分子乙烯发生配体交换得到乙烯基硼酸酯, 同时完成金属钛试剂 **63** 的再生. 需要注意的是该反应需要化学计量的金属钛试剂.

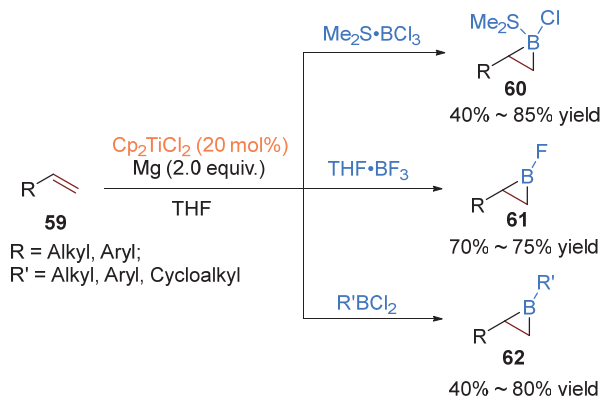
1997 年, Smith 等^[23]将上述的硼烷试剂改为苯并-1,3,2-二氮硼烷(HBOP), 在钛金属作用下实现了催化的乙烯脱氢硼化反应, 并且乙烯基硼烷 $\text{CH}_2=\text{C}(\text{H})\text{BOP}$ 收率为 58%(基于 HBOP 计算). 反应过程如 Scheme 16 所示, 首先钛催化剂 **69** 在失去一分子乙烯后生成钛催化剂 **70**, 随后催化剂 **70** 与 HBOP 结合释放一分子氢气, 同时得到中间体 **71**, **71** 与另一分子乙烯发生 σ 键复分解得到乙烯基硼烷 $\text{CH}_2=\text{C}(\text{H})\text{BOP}$, 并完成催化剂 **70** 的再生. 催化剂 **70** 同时也可以结合另一分子氢气释放乙烷, 得到 Cp^*Ti (**72**), Cp^*Ti 与另一分子乙烯结合, 又可再生成为催化剂 **70**.

2019 年, Khusainova 等^[24]报道了使用二氯二茂钛催化芳基和烷基取代 α -烯烃与二氯(二异丙胺)硼烷的硼化反应(Scheme 17). 反应结果表明, 芳基取代 α -烯烃在室温下选择性地生成反式-1-烯基(氯二异丙基胺基)硼烷, 收率高达 95%. 脂肪族 α -烯烃在该反应中得到脱氢硼化和硼氢化两种产物, 即反-1-烯基(氯二异丙基胺基)硼烷和烷基(氯二异丙基胺基)硼烷. 反应有两种可能的途径, 生成烯基硼的反应机理如下: 二氯二茂钛被镁粉活化成为低价态的 Cp_2Ti 中间体, Cp_2Ti 与二氯(二异丙基胺基)硼烷(Pr_2NBCl_2)反应生成中间体 **77**, 随后烯烃的碳碳双键插入到中间体 **77** 的 Ti—B 键中生成中间体 **78**, 再经过 β -H 消除得到烯基硼产物及 Cp_2TiHCl , Cp_2TiHCl 与另一分子 Pr_2NBCl_2 发生反应得到活性中间体 **77** 与 HCl, 完成生成烯基硼的催化循环; 生成烷基硼的机理途径在历上述过程的 β -H 消除后, 得到的 Cp_2TiHCl 会与另一分子烯烃底物加成得到中间体 **79**, 中间体 **79** 与 Pr_2NBCl_2

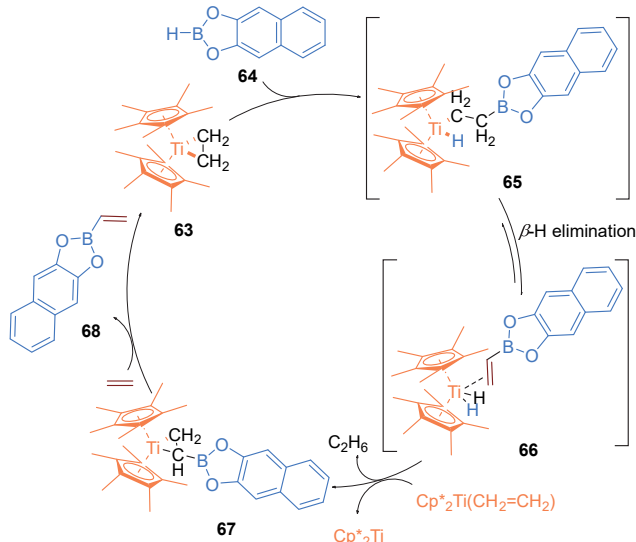


图式 13 钛催化烯烃癸硼烷硼氢化反应可能机理

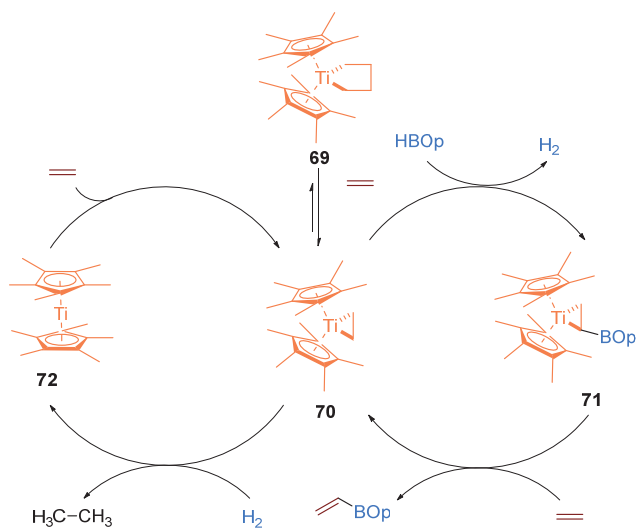
Scheme 13 Possible mechanism for titanium-catalyzed decaborane-olefin hydroborations



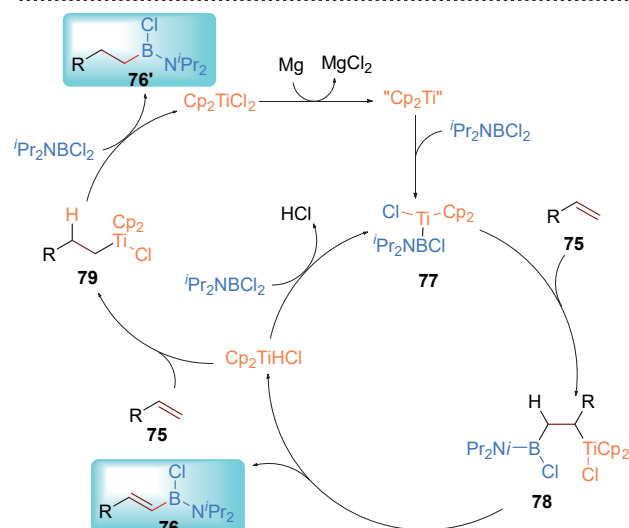
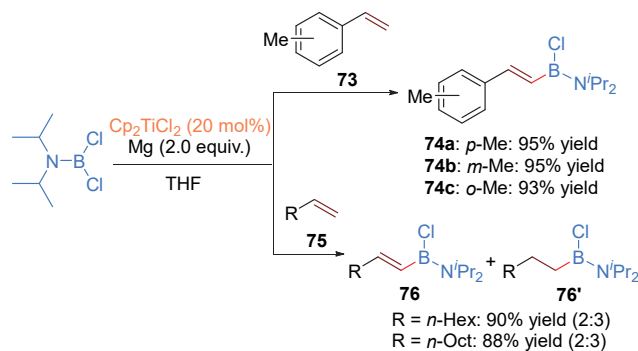
图式 14 钛催化烯烃环硼化反应
Scheme 14 Titanium-catalyzed cycloboration of olefins



图式 15 钛介导的乙烯脱氢硼化反应
Scheme 15 Titanium-mediated dehydrogenative borylation of ethylene



图式 16 钛催化的乙烯脱氢硼化反应
Scheme 16 Titanium-catalyzed dehydrogenative borylation of ethylene



图式 17 钛催化的 α -烯烃与二氯(二异丙胺)硼烷硼化反应及可能机理

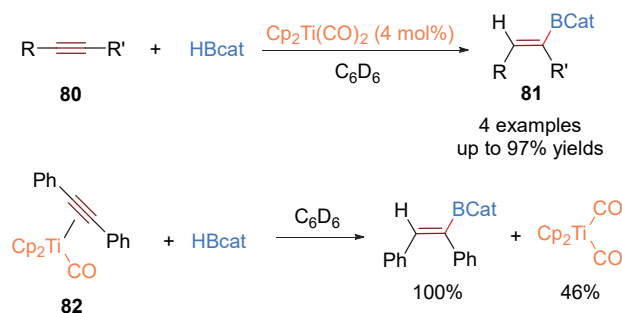
Scheme 17 Titanium-catalyzed borylation of α -olefins with bis(diisopropylamino)chlorborane and possible mechanism

发生转金属过程后得到烷基硼产物与 Cp_2TiCl_2 , 随后完成生成烷基硼的催化循环。

2.3 钛催化炔烃硼氢化反应

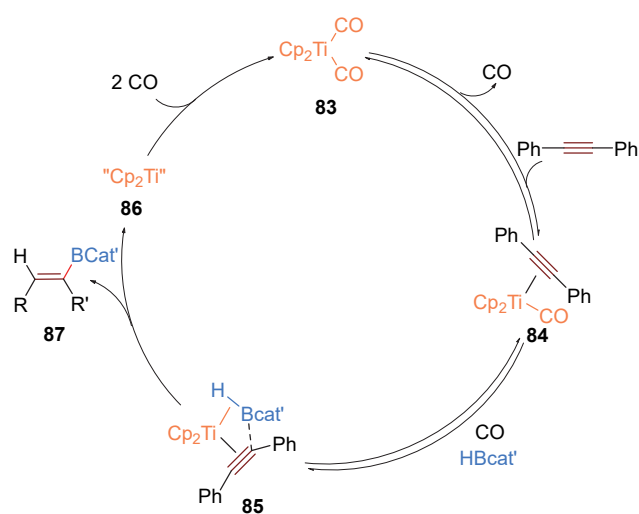
1996 年, Hartwig 等^[18]报道了钛催化炔烃硼氢化反应的新模式(Scheme 18). 作者使用二羰基二茂钛 $[\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{CO})_2]$ 为催化剂, 可以实现儿茶酚硼烷与炔烃的高效和反马氏区域选择性的硼氢化反应. 原位核磁研究发现 $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{CO})_2$ 与炔烃形成中间体 **82**, 在随后的化学计量反应中, 证明了该中间体 **82** 可以与 HBcat 以 100% 的收率得到烯基硼酸酯化合物, 并得到 46% 的 $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{CO})_2$. 这也为后来的机理研究奠定了基础.

2000 年, Hartwig 等^[19]继续上述钛催化炔烃硼氢化研究, 提出新的反应机制(Scheme 19). 详细的机理分析表明, 二羰基二茂钛(**83**)在与炔烃络合的同时, 解离一分子的 CO 形成中间体 **84**, 中间体 **84** 继续解离一分子 CO , 与 HBcat 络合形成中间体 **85**, 此两步过程均为可逆的. 随后中间体 **85** 经过 σ 键复分解过程得到目标产物烯基硼与裸露的 “ Cp_2Ti ” (**86**), 随后 “ Cp_2Ti ” 结合两分



图式 18 钛催化的炔烃硼氢化反应

Scheme 18 Titanium-catalyzed hydroboration of alkynes



图式 19 钛催化的炔烃硼氢化反应可能机理

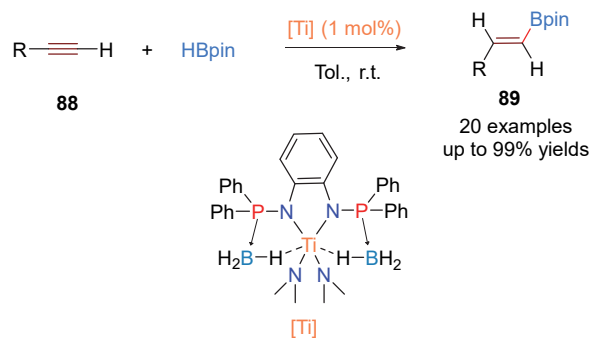
Scheme 19 Possible mechanism for titanium-catalyzed hydroboration of alkynes

子 CO 形成二羰基二茂钛, 从而完成催化循环。

2020 年, Panda 等^[25]合成了一种新型的四价钛催化剂, 这种催化剂能够在室温条件下高效地催化端炔与 HBpin 进行的硼氢化反应, 得到 *E* 构型的烯基硼酸酯类化合物(Scheme 20)。在该反应条件下可以兼容多种官能团, 具有优良的普适性。反应可能的过程如 Scheme 20 所示: 首先钛催化剂与 HBpin 反应生成活性的 Ti-H 催化中间体 **89**, 随后 **89** 与炔烃络合形成中间体 **90**, 钛氢插入到炔烃中形成中间体 **91**, 中间体 **91** 与另一分子 HBpin 发生转金属过程生成目标产物烯基硼酸酯以及活性 Ti-H 催化中间体 **89**, 完成催化循环。值得一提的是, 该催化体系可以高效地催化有机腈类化合物与 HBpin 反应生成 *N*-偕二硼类化合物, 同样具有良好的底物适用性。

3 总结与展望

过渡金属催化的烯烃、炔烃硼氢化反应是制备硼酸酯类化合物最为有效的方法之一, 而使用前过渡金属



图式 20 新型钛催化的末端炔烃硼氢化反应及可能机理

Scheme 20 Novel titanium-catalyzed hydroboration of terminal alkynes and possible mechanism

钨、钛作为催化剂的反应体系较后过渡金属非常有限。从已报道的文献中, 可以发现钨、钛介导的反应体系大都条件温和, 且官能团兼容性广。更为重要的是, 钨、钛在烯烃、炔烃硼氢化反应方面拥有一定的特殊催化活性, 有可能实现一些使用后过渡金属暂时难以实现的一些反应途径或者选择性调控。如使用钨氢催化体系, 烯烃的无氢受体条件下的脱氢硼化反应以及(内)烯烃的(迁移)1,1-二硼化反应均得以实现; 利用低价钛的单电子还原活性, 也实现了烯烃的环硼化反应。上述钨、钛催化的烯烃、炔烃硼化反应为有机硼化合物合成提供了更多的选择。金属钨催化模式主要通过二价钨引发或者钨氢活性物种对不饱和键的加成, 再与硼烷通过 σ 键复分解过程得到目标硼化产物; 钛的催化模式通常也是由更稳定的四价钛生成活性的二价钛或者三价钛来催化反应。尽管钨、钛催化的烯烃、炔烃硼氢化在过去的几十年缓慢发展中取得了些许进展, 将钨、钛广泛应用于有机硼化合物的合成中仍面临着诸多的挑战: (1)目前, 钨、钛催化的烯烃、炔烃硼氢化反应所需的催化剂用量仍比较大, 催化效率有待进一步提高。此外, 钨、钛催化的区域选择性大都局限于反马氏加成, 实现其区域选择性调控具有一定难度。(2)钨、钛通常以高氧化态稳定存在于金属络合物中, 底物活化模式有限, 因此, 亟需开发新的绿色的钨、钛催化剂活化体系, 实现低价态钨、钛的原位制备^[26], 从而实现对烯烃、炔烃以及硼烷的高效活化。

(3) 铈、钪催化的烯炔、炔炔不对称以及立体选择性硼氢化体系十分罕见^[27]。适用于铈、钪的手性配体骨架非常有限。因此,设计合成新型手性配体骨架,进而制备铈、钪手性催化剂,实现铈、钪催化的烯炔、炔炔不对称以及立体选择性硼氢化有待进一步摸索^[2d,28]。

References

- [1] (a) Hartwig, J. F. *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 864.
(b) Liu, Q.; Tian, B.; Tian, P.; Tong, X. F.; Lin, G.-Q. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 1 (in Chinese).
(刘强, 田兵, 田平, 童晓峰, 林国强, 有机化学, **2015**, *35*, 1.)
(c) Cheng, Q. Q.; Xu, H.; Zhu, S. F.; Zhou, Q. L. *Acta Chim. Sinica* **2015**, *73*, 326 (in Chinese).
(程清卿, 许唤, 朱守非, 周其林, 化学学报, **2015**, *73*, 326.)
(d) Liu, Y.; Zhang, W. *Chin. J. Org. Chem.* **2016**, *36*, 2249 (in Chinese).
(刘媛媛, 张万斌, 有机化学, **2016**, *36*, 2249.)
- [2] (a) Negishi, E.-I.; Racherla, U. S. *Heteroat. Chem.* **1992**, *3*, 201.
(b) Chen, J.; Guo, J.; Lu, Z. *Chin. J. Chem.* **2018**, *36*, 1075.
(c) Obligacion, J. V.; Chirik, P. J. *Nat. Rev. Chem.* **2018**, *2*, 15.
(d) Guo, J.; Cheng, Z.; Chen, J.; Chen, X.; Lu, Z. *Acc. Chem. Res.* **2021**, *54*, 2701.
(e) Lu, H. X.; Li, B. J. *Chin. J. Org. Chem.* **2022**, *42*, 3167 (in Chinese).
(陆候祥, 李必杰, 有机化学, **2022**, *42*, 3167.)
- [3] Männig, D.; Nöth, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1985**, *24*, 878.
- [4] (a) Crudden, C. M.; Hleba, Y. B.; Chen, A. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9200.
(b) Huang, J.-Z.; Yan, W.-X.; Tan, C.-W.; Wu, W.-Q.; Jiang, H.-F. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 1770.
(c) Gunanathan, C.; Hölscher, M.; Pan, F.; Leitner, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 14349.
(d) Xu, S.-M.; Zhang, Y.-Z.; Li, B.; Liu, S.-Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 14566.
(e) Sun, Y.; Guan, R.; Liu, Z.-H.; Wang, Y.-M. *Chin. J. Org. Chem.* **2020**, *40*, 899 (in Chinese).
(孙越, 关瑞, 刘兆洪, 王也铭, 有机化学, **2020**, *40*, 899.)
(f) Huang, M.-Y.; Zhu, S.-F. *Chem. J. Chin. Univ.* **2020**, *41*, 1426 (in Chinese).
(黄明耀, 朱守非, 高等学校化学学报, **2020**, *41*, 1426.)
- [5] (a) Marek, I. *Titanium and Zirconium in Organic Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2002**.
(b) Yan, X.; Xi, C. *Coord. Chem. Rev.* **2016**, *308*, 22.
(c) Manßen, M.; Schafer, L. L. *Chem. Soc. Rev.* **2020**, *49*, 6947.
(d) Rosenthal, U. *Chem. Soc. Rev.* **2020**, *49*, 2119.
(e) Wu, X.; Chang, Y.; Lin, S. *Chem* **2022**, *8*, 1805.
- [6] Cole, T. E.; Quintanilla, R.; Rodewald, S. *Organometallics* **1991**, *10*, 3777.
- [7] Cole, T. E.; Quintanilla, R. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 4297.
- [8] Pereira S.; Srebnik, M. *Organometallics* **1995**, *14*, 3127.
- [9] Wang, Y. D.; Kimball G.; Prashada, A. S.; Wang, Y. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 8777.
- [10] Sakae, R.; Hirano, K.; Satoh, T.; Miura, M. *Chem. Lett.* **2013**, *42*, 1128.
- [11] Spencer, J. A.; Jamieson, C.; Talbot, E. P. A. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 3891.
- [12] Birepinte, M.; Liautard, V.; Chabaud, L.; Pucheault, M. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 2838.
- [13] Pereira S.; Srebnik, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 909.
- [14] Shi, X. N.; Li, S. D.; Wu, L. P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 16167.
- [15] Wang, X. J.; Cui, X.; Li, S. D.; Wang, Y.; Jiao, H.-J.; Xia, C. G.; Wu, L. P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 13608.
- [16] (a) Isagawa, K.; Sano, H.; Hattori, M.; Otsuji, Y. *Chem. Lett.* **1979**, *8*, 1069.
(b) Lee, H. S.; Isagawa, K.; Toyoda, H.; Otsuji, Y. *Chem. Lett.* **1984**, *13*, 673.
(c) Lee, H. S.; Isagawa, K.; Otsuji, Y. *Chem. Lett.* **1984**, *13*, 363.
- [17] Burgess, K.; Donk, W. A. V. D. *Organometallics* **1994**, *13*, 3616.
- [18] Hartwig, J. F.; He, X. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 1696.
- [19] Hartwig, J. F.; Muhoro, C. N. *Organometallics* **2000**, *19*, 30.
- [20] (a) Pender, M. J.; Wideman, T.; Carroll, P. J.; Sneddon, L. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9108.
(b) Pender, M. J.; Carroll, P. J.; Sneddon, L. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12222.
- [21] Khusainova, L. I.; Khafizova, L. O.; Tyumkina, T. V.; Ryazanov, K. S.; Dzhemilev, U. M. *J. Organomet. Chem.* **2017**, *832*, 12.
- [22] Motry, D. H.; Smith, M. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 6615.
- [23] Motry, D. H.; Brazil, A. G.; Smith, M. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2743.
- [24] Khusainova, L. I.; Khafizova, L. O.; Ryazanov, K. S.; Tyumkina, T. V.; Dzhemilev, U. M. *J. Organomet. Chem.* **2019**, *898*, 120858.
- [25] Bhattacharjee, J.; Harinath, A.; Bano, K.; Panda, T. K. *ACS Omega* **2020**, *5*, 1595.
- [26] (a) Zhang, T. X.; Zhang, Y.; Zhang, W. X.; Luo, M. M. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 2775.
(b) Fortier, S.; Gomez-Torres, A. *Chem. Commun.* **2021**, *57*, 10292.
(c) Wu, Y.; Zhao, T.; Rong, J.; Rao, Y.; Zhou, M.; Yin, B.; Ni, X.; Osuka, A.; Xu, L.; Song, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2022**, *61*, e202201327.
(d) Hilche, T.; Younas, S. L.; Gansäuer, A.; Streuff, J. *ChemCatChem* **2022**, *14*, e202200530.
- [27] (a) Iwamoto, H.; Kubota, K.; Ito, H. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 5916.
(b) Peng, J.; Docherty, J. H.; Dominey, A. P.; Thomas, S. P. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 4726.
(c) Chen, J.; Shen, X.; Lu, Z. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, *60*, 690.
- [28] (a) Chen, J.; Lu, Z. *Org. Chem. Front.* **2018**, *5*, 260.
(b) Mas-Rosello, J.; Herraiz, A. G.; Audic, B.; Laverny, A.; Cramer, N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, *60*, 13198.

(Cheng, F.)