

偕二硼 C—B 键的选择性形式卡宾插入反应

李 鑫^a 宋秋玲^{*,a,b}^(a) 华侨大学新一代物质转化研究所 福建厦门 361021)^(b) 福州大学化学学院 有机合成与功能福建省高校重点实验室 福州 350108)

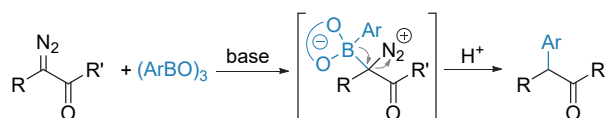
Selective Formal Carbene Insertion into C—B Bonds of Diboronates

Li, Xin^a Song, Qiuling^{*,a,b}^(a) Institute of Next Generation Matter Transformation, Huaqiao University, Xiamen, Fujian 361021)^(b) Key Laboratory of Molecule Synthesis and Function Discovery, Fujian Province University, College of Chemistry, Fuzhou University, Fuzhou 350108)

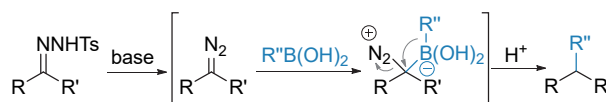
近年来, 无过渡金属催化的重氮化合物与各类有机硼试剂的卡宾插入反应受到化学家们的广泛关注, 得到了飞速发展. 从机理上分析, 这些反应可通过四配位硼中间体的 1,2-芳基、烯基、烷基迁移和 1,2-硼迁移来实现^[1-2]. 基于此策略, 化学家们已实现卡宾对硼酸酐、硼酸、联硼酸酯等有机硼试剂的插入反应(Scheme 1)^[3-8]. 然而, 作为一种常见的多功能有机硼试剂, 1,1-偕二硼与重氮化合物的卡宾插入反应却鲜有报道, 到目前为止仅有 Aggarwal 等^[9]报道了其于锂离子稳定的卡宾体的同系化增碳反应, 且该反应还存在底物不易获得、反应操作复杂、只适用于偕二硼甲烷等诸多限制. 此外, 偕二硼与其它常见有机硼试剂在结构上还有一个显著的不同, 就是前者带有两个硼基团. 当这两个硼基团不相同, 1,2-迁移反应的区域选择性如何精准控制将成为一个极具挑战性的难题, 这也是之前诸多相关报道中未曾深入研究过的领域.

针对这些挑战, 北京大学化学与分子工程学院的王剑波课题组^[10]在其长期以来对卡宾各类反应的深厚研究基础上, 发展出了一种无过渡金属催化的偕二硼 C—B 键的选择性卡宾插入反应, 成功实现了 1,2-邻二硼类化合物的高效精准合成(Scheme 1D). 他们进一步与北京大学深圳研究生院吴云东/张欣豪团队合作, 对该反应的机理进行了深入细致的研究. 本工作极大地拓展了偕二硼的底物范围, 丰富了产物的结构多样性, 解决了非对称偕二硼在 1,2-迁移时的区域选择性问题. 同时, 该工作通过密度泛函理论(DFT)计算探究了卡宾对 C—

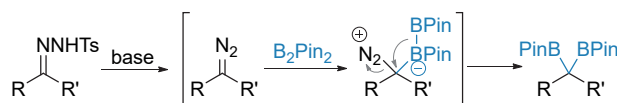
B 键插入反应的机理, 并发现了一种特殊且罕见的邻基参与效应. 该工作的发表标志着卡宾与有机硼试剂的反应研究迈向一个新台阶, 将有利于其进一步的发展.

(A) Arylation of α -diazocarbonyl compounds through 1,2-aryl shift

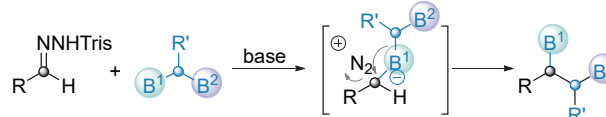
(B) Baluenga coupling through 1,2-aryl or 1,2-alkyl shift



(C) gem-Diborylation through 1,2-BPin shift



(D) Access to 1,2-diborylalkanes via 1,2-borylmethyl shift (this work)



- ◆ Broad substrate scope
- ◆ Excellent regioselectivity
- ◆ Good compatibility
- ◆ Transition-metal-free

图式 1 基于四配位硼中间体 1,2-迁移机理的卡宾与有机硼试剂的插入反应

Scheme 1 Insertion of carbenes with organoboron compounds through 1,2-shift of the tetracoordinate boron intermediates

* Corresponding author. E-mail: qsong@hqu.edu.cn. Published online February 21, 2023.

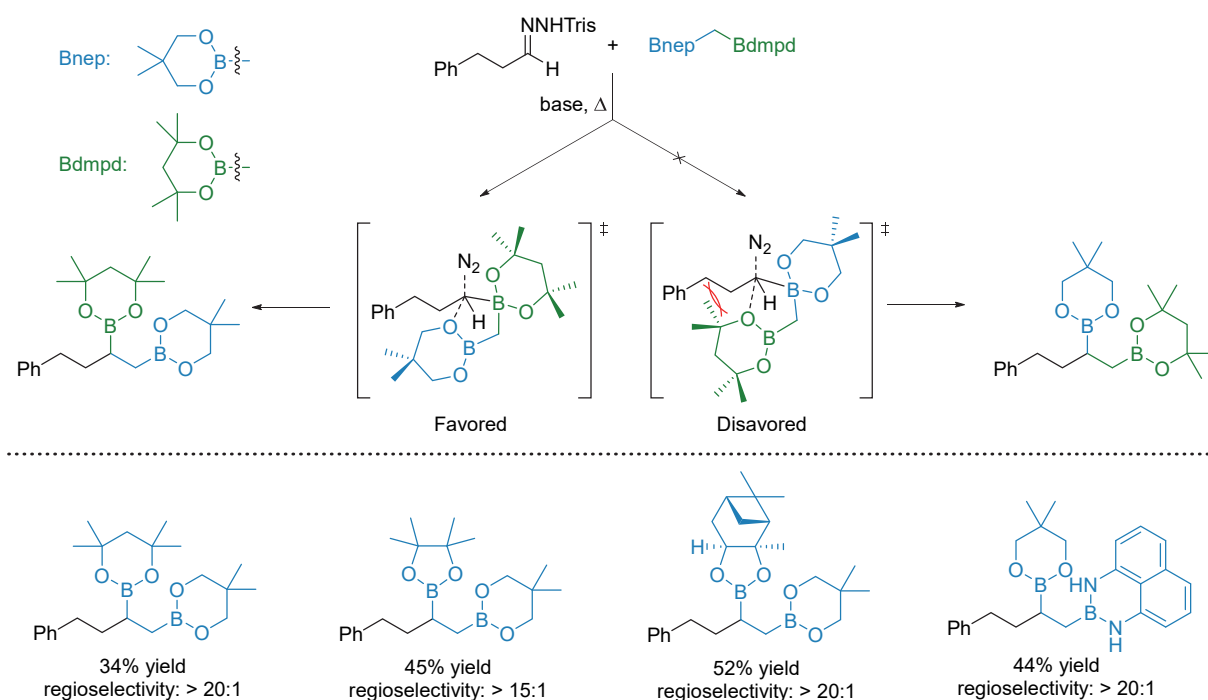
该方法使用 *N*-芳基磺酰肼作为卡宾前体化合物, 可以从廉价易得的各种醛类出发方便地制得. 在温和条件下, 不同烷基取代的偕二硼, 包括对称和非对称的偕二硼酸酯, 以及 1,2-、1,3-、1,4-、1,6-等烷基双硼试剂, 均能以良好的产率和出色的区域选择性生成目标产物. 产物的结构类型也大丰富, 不光能包含多种官能团和杂芳环, 而且较为敏感的烯基和炔基也能很好地兼容.

为了更深入地探究该反应机理, 作者开展了深入细致的 DFT 理论计算, 揭示出反应中的一系列关键问题. 首先, 计算证实了该反应采取的是卡宾对 C—B 键的分步插入机理, 而非协同插入, 因为后者的活化能势垒更高. 其次, 硼酸酯基团在反应过程中起着很重要的邻基参与作用. 具体而言, 在反应的关键过渡态结构中, Bnep 酯里的氧原子更多地被暴露出来, 可以更好地与底物中的重氮基团作用, 促进其释放. 而在包括 BPin 在内的其它硼酸酯结构中, 氧原子的暴露程度均不如在 Bnep 酯中, 因而其反应活性也弱于 Bnep 酯. 最后, 当

使用非对称的偕二硼时, 由于 Bnep 酯有着比其它硼酸酯基团更强的邻基参与效应, 能更好地与底物相互作用, 降低活化能, 成为反应中的优势迁移基团, 从而展现出非常高的区域选择性. 随后, 作者通过具体实验验证了理论计算结果, 证明确实是含 Bnep 酯基的甲基发生了 1,2-迁移. 而对于 Bdan 酯, 则是由于二者在硼原子中心电性上的差别, 导致了反应选择性的翻转(Scheme 2).

该反应可实现克级规模放大合成, 得到的 1,2-二硼产物还能继续进行氧化、脱硼质子化、交叉偶联等一系列丰富多彩的官能团转化反应, 通过控制条件还可对两个 Bnep 酯基进行选择性的转化, 从而实现精准合成策略.

总之, 该工作不仅是首例实现偕二硼化合物的 1,2-迁移反应的经典实例, 还大大加深了卡宾对 C—B 键插入反应的理解, 揭示了偕二硼酸酯中特殊的邻基参与效应, 解决了精准控制非对称偕二硼在 1,2-迁移时的区域选择性问题, 促进了该领域研究的进一步发展.



图式 2 非对称偕二硼酸酯的区域选择性
Scheme 2 Regioselectivity of unsymmetric diboronates

References

- [1] Zhang, F.; Zhou, L.; Yang, K.; Song, Q. *Chin. J. Org. Chem.* **2022**, 42, 1013 (in Chinese). (张锋, 周鹿, 杨凯, 宋秋玲, 有机化学, **2022**, 42, 1013.)
- [2] Yang, K.; Song, Q. *Acc. Chem. Res.* **2021**, 54, 2298.
- [3] Peng, C.; Zhang, W.; Yan, G.; Wang, J. *Org. Lett.* **2009**, 11, 1667.
- [4] Barluenga, J.; Tomás-Gamasa, M.; Aznar, F.; Valdés, C. *Nat. Chem.* **2009**, 1, 494.
- [5] Plaza, M.; Valdés, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 12061.
- [6] Yang, Y.; Tsien, J.; Ben David, A.; Hughes, J. M. E.; Merchant, R. R.; Qin, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, 143, 471.
- [7] Li, H.; Wang, L.; Zhang, Y.; Wang, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, 51, 2943.
- [8] Li, H.; Shangguan, X.; Zhang, Z.; Huang, S.; Zhang, Y.; Wang, J. *Org. Lett.* **2014**, 16, 448.
- [9] Blair, D. J.; Tanini, D.; Bateman, J. M.; Scott, H. K.; Myers, E. L.; Aggarwal, V. K. *Chem. Sci.* **2017**, 8, 2898.
- [10] Bao, Z.; Huang, M.; Xu, Y.; Zhang, X.; Wu, Y.-D.; Wang, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2023**, 62, e202216356.

(Cheng, F.)