

巢式-碳硼烷硼氢键官能化反应研究进展

付雅彤^a 孙超凡^a 张 丹^a 金成国^a 陆居有^{*,b}^(a) 宜宾学院材料与化学工程学部 四川宜宾 644000)^(b) 海南大学化学化工学院 海口 570228)

摘要 巢式-碳硼烷是医学、材料科学和有机金属/配位化学等领域中多功能的重要砌块。近年来,巢式-碳硼烷的硼氢键直接活化及官能化反应受到了广泛关注。由于碳硼烷通常含有十个化学环境相似的硼氢键,因此区域选择控制一直是碳硼烷硼氢键活化的一个长期挑战。近年来,巢式-碳硼烷开口平面上的硼氢键官能化取得了重大进展,而非开口球面上的硼氢键选择性活化依然具有挑战性。总结了巢式-碳硼烷的区域选择性硼氢键官能化反应的研究进展,从开口面和非开口面硼氢键活化两个角度进行梳理。

关键词 碳硼烷; 硼氢键活化; 区域选择性; 官能化; 导向基团

Recent Progress in B—H Bond Functionalization of *nido*-CarboranesFu, Yatong^a Sun, Chaofan^a Zhang, Dan^a Jin, Chengguo^a Lu, Juyou^{*,b}^(a) Materials and Chemical Engineering Department, Yibin University, Yibin, Sichuan 644000)^(b) School of Chemistry and Chemical Engineering, Hainan University, Haikou 570228)

Abstract *nido*-Carboranes are versatile building blocks in medicine, materials science, and organometallic/coordination chemistry. Recently, direct B—H activation and functionalization of *nido*-carboranes have received much attention. Achieving regioselectivity in polyhedral cage B—H activation among ten chemically similar B—H vertices is a long-standing challenge in carborane chemistry. In this context, the activation of *exo*-cage B—H vertices on the open C₂B₃ pentagonal plane of *nido*-carboranes has been extensively studied. However, few direct activation reactions of B—H vertices that are located on the closed polyhedral sphere in *nido*-carborane have been reported. The recent progress on the regioselective B—H bond functionalization reaction of *nido*-carboranes is summarized. This topic is categorized into open plane *exo*-B—H activation and polyhedral sphere B—H activation.

Keywords carboranes; B—H bond activation; regioselectivity; functionalization; directing group

巢式-碳硼烷[nido-7,8-C₂B₉H₁₂][−]是一种由碳、硼、氢三种元素组成的多面体笼型分子簇,最早由 Wiesboeck 和 Hawthorne^[1]于 1964 年发现。该化合物是通过碱降解闭式-碳硼烷失去一个硼顶点,然后酸化得到的。这是碳硼烷化学早期探索中的重要发现。巢式-碳硼烷是一种负一价的硼笼物种,具有敞开的 C₂B₃ 五元环平面,其平面上存在一个桥氢原子。因此,与闭式-碳硼烷相比,巢式-碳硼烷的亲水性更强,开口面上硼原子的反应性更高,是合成金属碳硼烷的基础单元。与闭式-碳硼烷表现的吸电子性相反,巢式-碳硼烷阴离子表现出一定的给电子性,其中开口面 10 号位硼原子的给电子性最为明显。此外,巢式-碳硼烷也具有类似闭

式-碳硼烷的几何构型和化学性质,包括三维芳香性、高硼含量等,在硼中子捕获疗法(BNCT)、配位化学以及催化等领域有着巨大的应用潜力^[2-7]。

通过硼氢键官能化将碳硼烷转化为功能性硼簇化合物的策略非常具有吸引力。巢式-碳硼烷的选择性硼氢键活化在诸多科研工作者的努力下已经形成了两种较为成熟的思路:(1)利用底物不同位点和官能化试剂的固有电性差异实现开口面硼氢键活化选择性的调控;(2)通过调控导向基构象实现非开口面选择性的硼氢键官能化。具体而言,开口面硼氢键活化又可分为四种策略:(a)通过亲核性巢式-碳硼烷阴离子与亲电试剂的强相互作用,实现开口面硼氢键活化;(b)亲电诱导的亲核取代

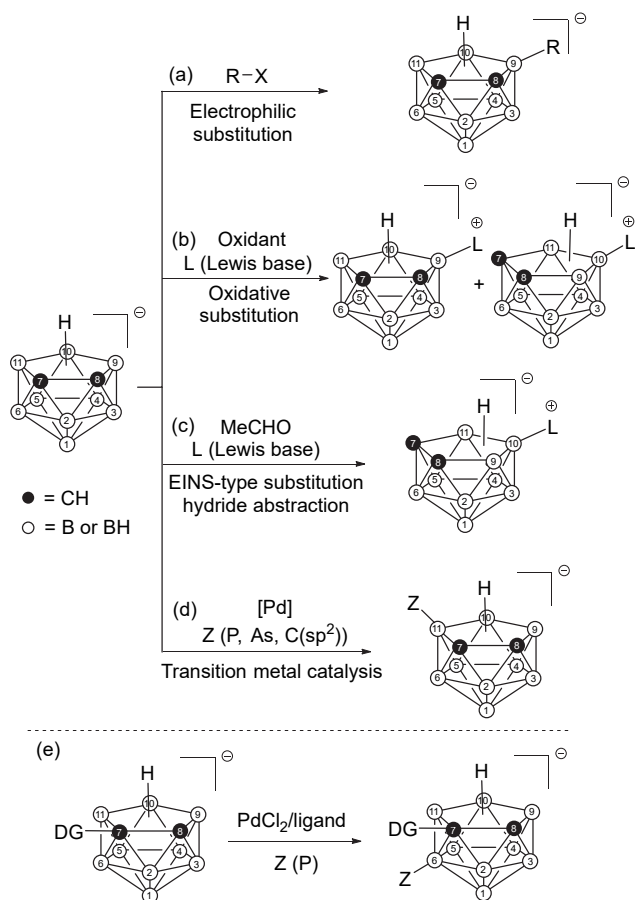
* Corresponding author. E-mail: lujy@hainanu.edu.cn

Received July 10, 2023; revised September 14, 2023; published online October 23, 2023.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 22161015) and the Hainan Provincial Natural Science Foundation of China (No. 221RC448).

国家自然科学基金(No. 22161015)和海南省自然科学基金(No. 221RC448)资助项目。

(EINS)是通过使用亲电性 Lewis 酸作为受体提取氢化物,然后亲核性供体分子进攻,实现 10 号位硼氢键活化;(c)在不同类型氧化(例如化学氧化、电化学及光氧化等)条件下,通过氧化碳硼烷的氢化物,同时被供体分子(Lewis 碱)取代,形成电荷补偿的两性离子,实现 B(9)/B(10)位点选择性活化;(d)通过底物中的导向基与金属催化剂配位,实现导向基邻位 B(11)位点的选择性官能化.而非开口面的硼氢键官能化则是基于调控导向基的倾向来实现,通过底物导向基中的取代基与桥氢相互作用,改变导向基的构象偏差,从而将金属导向至球面的硼氢键,实现非开口面的选择性硼氢键活化(Scheme 1).



图式 1 巢式-碳硼烷硼氢键官能化的策略

Scheme 1 General strategies for B—H bond functionalization of *nido*-carboranes

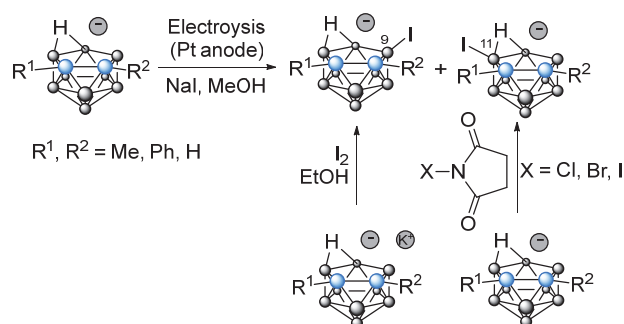
1 开口面硼氢键官能化

相对于近年来发展迅速的闭式-碳硼烷硼氢键官能化,巢式-碳硼烷的硼氢键活化仍处于起步阶段.巢式-碳硼烷拥有一个五元环的 C_2B_3 平面,且平面上存在一个桥氢原子,平面上硼原子的反应性相比硼笼球面上的硼原子更为活泼.根据目前文献报道的方法,巢式-碳硼烷硼氢键活化可分为亲电取代反应、亲电诱导的亲核取

代反应、氧化取代反应以及金属催化等 4 种策略.

1.1 亲电取代反应

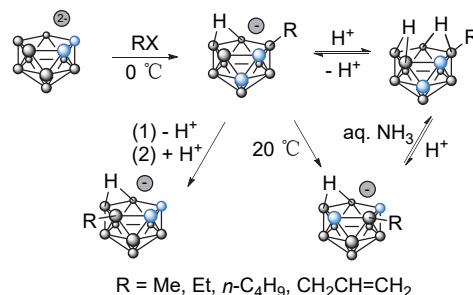
相较于闭式的邻-碳硼烷,巢式-碳硼烷由于其开笼结构和五元环开口平面上存在的活泼桥氢而具有更高的反应活性^[8].巢式-碳硼烷与碘单质在乙醇溶液中发生卤化反应,生成 B(9)位点单取代或 B(9,11)位点双取代卤化产物^[9]. I^+ 通过亲电取代反应进攻相对富电子的 B(9)和 B(11)位点.卤化产物也可由巢式-碳硼烷与卤代丁二酰亚胺($X=Cl, Br, I$)反应得到且收率良好. Rudakov 课题组^[10]利用电化学方法合成单碘和单溴衍生物.该反应使用巢式-碳硼烷与碘化钠溶于无水乙醇中,电流密度为 0.1 A/cm^2 ,电解 3 h,以 95%收率得到目标产物(Scheme 2).



图式 2 巢式-碳硼烷的卤化

Scheme 2 Halogenation of *nido*-carborane

巢式-碳硼烷与卤代烷(RX : $R=Me, Et, n-Bu, CH_2=CHMe$; $X=Br, Cl, I$)反应能够产生 B(9)位点的烷基化产物,带正电荷的 R^+ 在巢式-碳硼烷五元环平面上发生亲电取代实现烷基化^[11].烷基化巢式-碳硼烷在冷的($<0\text{ }^\circ\text{C}$)四氢呋喃、水或醇中发生硼笼结构重排,形成新的笼状异构体 $[2,7-C_2B_9H_{11}-11-R]^-$ 的衍生物($R=Me, Et, n-C_4H_9, CH_2CH=CH_2$),其中只有一个骨架碳位于五元环开口面上(Scheme 3).这些化合物通过可逆质子化生成中性的 $2,7-C_2B_9H_{12}-11-R$ 碳硼烷. $[2,7-C_2B_9H_{11}-11-R]^-$ 阴离子在 $20\text{ }^\circ\text{C}$ 异构得到 $[7,9-C_2B_9H_{12}-8-R]^-$ 盐;

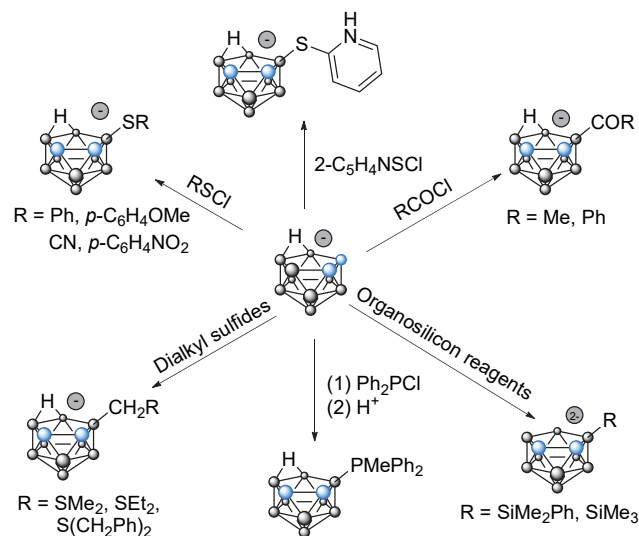


图式 3 巢式-碳硼烷烷基化、质子化及重排反应

Scheme 3 Alkylation, protonation and rearrangement reactions of *nido*-carborane

在 20 °C 与乙酸发生质子化, 引发硼笼重排, 形成中性 2,7- $C_2B_9H_{12}$ -11-R. 中性 2,7- $C_2B_9H_{12}$ -11-R 用稀释氨水溶液处理可再生 7,9-异构体。

此外, 巢式-碳硼烷与硫化物^[12]、酰氯^[13]、硅试剂^[14]、膦化物^[15]等均能发生亲电取代反应, 生成 B(9)/B(11)位点产物(Scheme 4). 与芳烃的亲电取代反应类似, 对于巢式-碳硼烷的亲电反应, 有机磷试剂、卤化物及有机硫试剂等具有亲电性的试剂主要进攻 C_2B_3 五元环开口面上 B(9)或 B(11)位点。



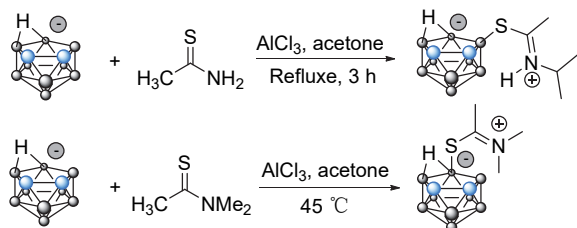
图式 4 巢式-碳硼烷与亲电试剂反应

Scheme 4 Reactions of *nido*-carborane with electrophiles

1.2 亲电诱导的亲核取代反应

在亲电诱导的亲核取代反应中, 为了避免亲电取代反应的发生, 需要使用路易斯酸或布朗斯特酸, 在使用布朗斯特酸时, 一般通过质子-质子交换随后消除两个氢再发生亲核取代, 这种反应也被称为酸辅助的亲核取代, 通常会在五元环平面上的 B(10)位点进行。

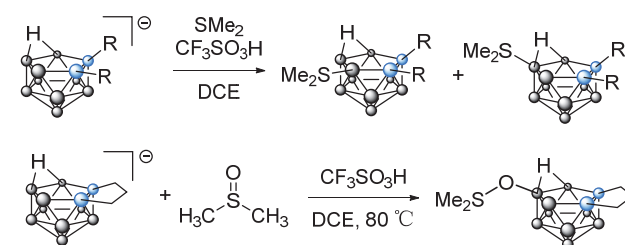
Frank 课题组^[16]发现, 利用硫代乙酰胺和 *N,N*-二甲基硫代乙酰胺在三氯化铝和丙酮作用下分别实现巢式-碳硼烷 B(9), B(10)位点硼硫键偶联。使用硫代乙酰胺作底物时, 产物中出现了异丙基, 经实验验证异丙基来源于丙酮, 亚胺部分与脱氧后的丙酮结合, 同时硫与 B(9)位点发生亲核取代形成目标产物(Scheme 5)。



图式 5 巢式-碳硼烷与硫代乙酰胺反应

Scheme 5 Reaction of *nido*-carborane with thioacetamide

Vinogradov 课题组^[17]对硫化物进行了研究, 使用不同碳取代基(R=Me 或 *o*- $C_6H_4(CH_2)_2$)的巢式-碳硼烷四甲基铵盐与 Me_2S 在酸性条件下得到 9 号、10 号位点的 Me_2S 异构碳硼烷混合物。相比之下, $[7,8-(CH_2)_3-7,8-C_2B_9H_{10}]^-$ 只得到 10 号位点的单一产物。 $[7,8-(CH_2)_3-7,8-C_2B_9H_{10}]^-$ 与二甲基亚砜在酸性条件下反应, 也得到 10 号位点产物(Scheme 6)。



图式 6 硼硫键偶联工艺改进

Scheme 6 Improvement of B-S bond coupling

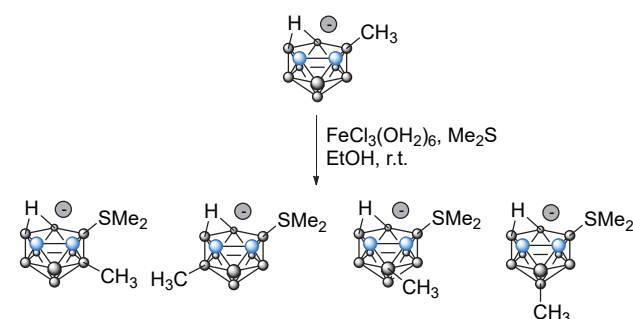
1.3 氧化取代反应

氧化取代法是制备巢式-碳硼烷衍生物的常见方法, 可以发生在开口面 B(9)或 B(11)、B(10)位。该反应通常使用 $FeCl_3$ 、 $CuSO_4$ 或 $HgCl_2$ 等化学氧化剂来氧化硼氢键, 然后与供体分子[例如 $MeCN$ 、四氢呋喃(THF)]反应得到取代产物。此外, 最近还发展了电化学氧化、光化学氧化以及金属催化等策略。

1.3.1 化学氧化剂氧化

Kang 课题组^[18]报道了使用三氯化铁的氧化取代策略制备巢式-碳硼烷衍生物的方法。该方法通过三氯化铁驱动碳硼烷离子与电子供体氧化偶联形成末端氢化物离子。当电子供体含氮, 例如三乙胺、*N,N*-二甲基乙酰胺、*N,N*-二甲基甲酰胺等, 可与巢式-碳硼烷发生取代反应, 产生系列中性电荷补偿化合物。

Rudakov 课题组^[19]利用上述方法将 $[7,8-C_2B_9H_{11}-9-Me]^-$ 阴离子与 SMe_2 氧化偶联, 生成不同位点甲基取代的四种异构体, 表明反应中存在硼簇重排(Scheme 7)。

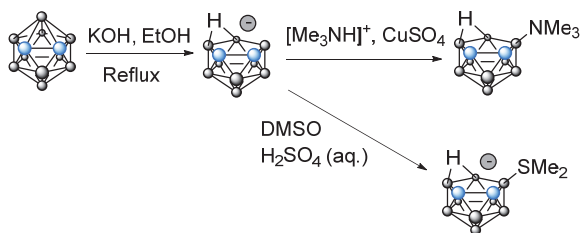


图式 7 甲基取代异构体

Scheme 7 Methyl substituted isomers

Meshcheryakov 课题组^[20]在氨水溶液中使用硫酸铜

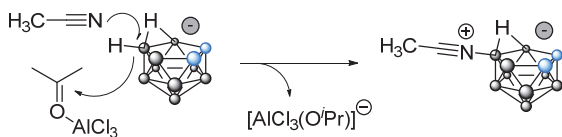
氧化巢式-碳硼烷阴离子合成 B(9) 位点的硼氮偶联产物. 该方法的优点在于与 Fe^{3+} 相比, Cu^{2+} 离子的 p 配位能力要低得多, 避免了金属碳硼烷副产物的生成, 产物收率较高(85%~90%). 传统的二甲基硫醚取代巢式-碳硼烷衍生物制备方法是与二甲基亚砷在稀硫酸溶液中反应, 但该反应存在重现性较低的问题. Jasper 等^[21]通过工艺改进, 使用邻-碳硼烷为原料, 利用氢氧化钾的醇溶液进行原位脱硼, 然后直接与二甲基亚砷反应, 实现了 9-SMe₂-7,8-C₂B₉H₁₁ 的一锅法制备(Scheme 8).



图式 8 巢式-碳硼烷的硼氮和硼硫偶联

Scheme 8 B—N and B—S coupling of *nido*-carborane

Frank 课题组^[22]使用三氯化铝和丙酮体系通过电子转移实现巢式-碳硼烷与乙腈反应成功构建硼氮键. 传统方法以三氯化铁为氧化剂, 与乙腈溶剂反应, 得到 B(9) 或 B(10) 位点异构体混合物, 而该方法具有位点选择性高、收率高的特点(Scheme 9).



图式 9 巢式-碳硼烷硼氮偶联

Scheme 9 B—N Coupling of *nido*-carborane

2018 年, Stogniyi 课题组^[23]对上述方法进行改进, 使用氯化汞替代氯化铝, 并将乙腈从溶剂兼反应底物改

为只作反应底物, 并对反应溶剂进行筛选, 最终选定苯为最佳溶剂. 随后对巢式-碳硼烷腈衍生物的反应性进行了探究, 醇和硫醇能够与巢式-碳硼烷腈衍生物发生亲核加成反应, 生成具有顺反异构的烯烃双键结构. 巢式-碳硼烷乙腈化合物与水共沸水解生成质子化亚氨醇, 再用三乙胺处理得到酰胺(Scheme 10).

Prikaznova 课题组^[24]在 CuSO_4 存在下, 使用巢式-碳硼烷钾盐与二甲基胺基胺在氨、二氯甲烷溶液中反应, 生成含有不同侧链取代基的产物. 此外, 巢式-碳硼烷还能与 *N,N*-二甲基苄胺、二甲氨基乙腈、3-二甲氨基-1-丙炔和 3-二甲氨基-1-丙基氯等底物反应, 得到相应的硼氮偶联产物(Scheme 11).

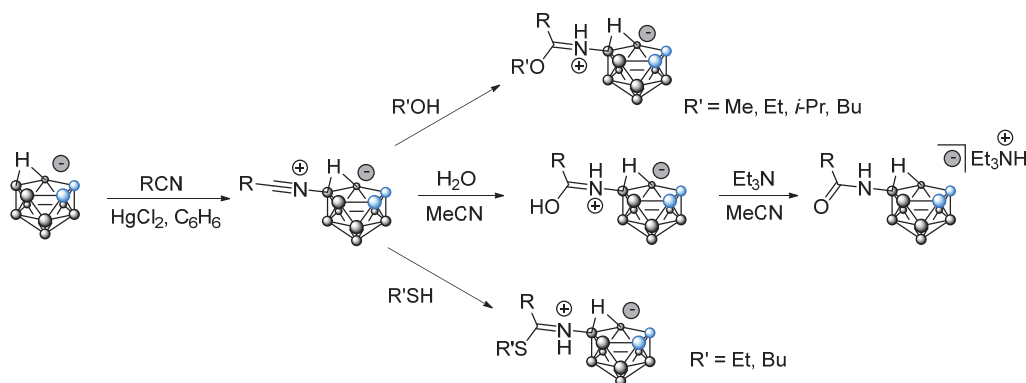
燕红课题组^[25]使用巢式-碳硼烷四甲基铵盐和 *N*-杂环为反应底物, 2,3-二氯-5,6-二氧苯醌(DDQ)为氧化剂, 乙二醇二甲醚(DME)为溶剂, 在室温条件下生成氮杂环取代巢式-碳硼烷衍生物. 该方法收率较高、官能团耐受性好(Scheme 12).

作者通过理论计算推断了可能的反应机理. 首先, 被 DDQ 氧化的巢式-碳硼烷阴离子通过单电子转移(SET)途径生成中间体 **int-1**. 随后, **int-1** 五元开环上的桥氢通过去质子化与 DDQ 发生氧化, 形成碳硼烷中间体 **int-2**. 吡啶亲核进攻 B(9/11)—H 位点, 经过氢原子转移重新形成桥氢(Scheme 13).

此外, 作者还研究了产物的化学稳定性, 结果表明, 该类化合物在酸性或中性环境中具有良好的稳定性, 但在碱性条件下 6 h 就会完全分解. 该方法为制备含氮碳硼烷提供了新的途径.

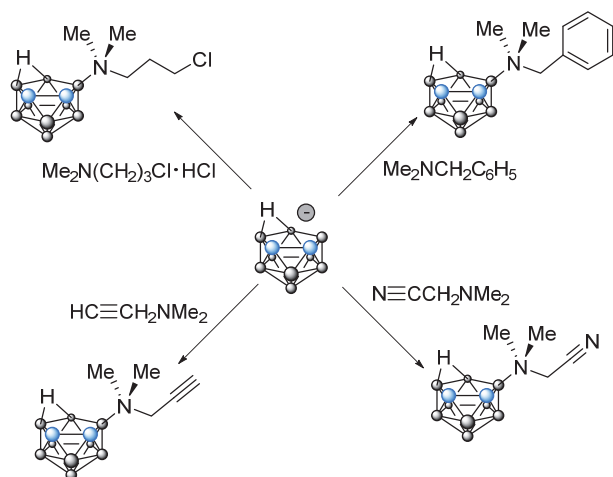
1.3.2 电化学氧化

近年来, 有机电化学发展迅速, 利用电作为氧化还原剂来促进化学反应是行之有效的方法. 相比于传统的氧化剂, 电力具有环境友好、价格低廉等优点, 是化学氧化剂的绿色替代品.

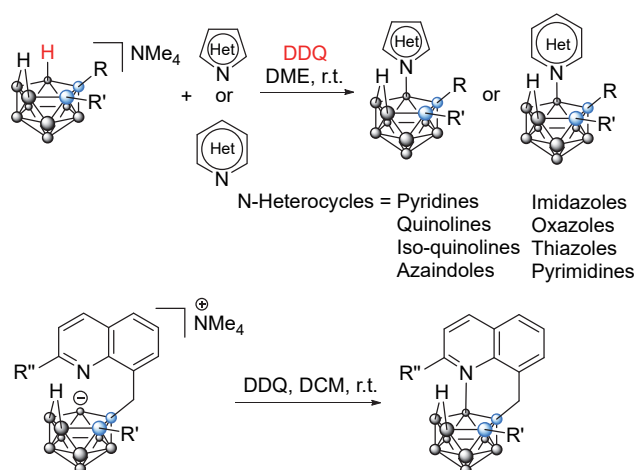


图式 10 氯化汞氧化制备巢式-碳硼烷腈

Scheme 10 Preparation of *nido*-carborane nitriles via mercuric chloride oxidation

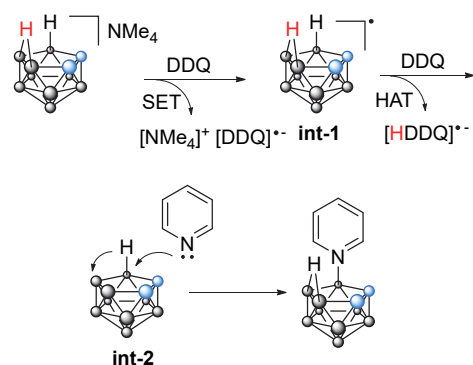


图式 11 巢式-碳硼烷与胺的反应

Scheme 11 Reaction of *nido*-carborane with amines

图式 12 DDQ 氧化的硼氮偶联

Scheme 12 B—N coupling via DDQ oxidation

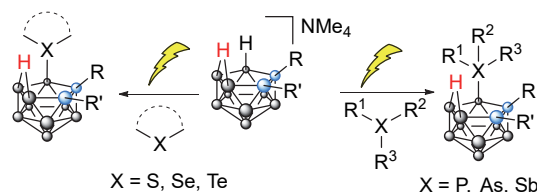


图式 13 DDQ 氧化的反应机理

Scheme 13 Reaction mechanism of DDQ oxidation

燕红课题组^[26]通过电化学氧化的策略,实现了巢式-碳硼烷硼氢键与含有孤对电子杂原子的电化学偶联反应,以良好的收率得到系列 B—X 偶联产物(X=S、Se、Te、N、P、As、Sb 等)。由于不需要使用过渡金属

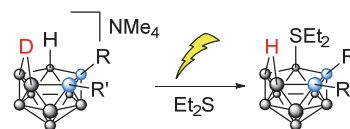
和化学计量氧化剂,该反应具有高位点选择性和条件温和的优点(Scheme 14)。



图式 14 电化学偶联

Scheme 14 Electrooxidation coupling

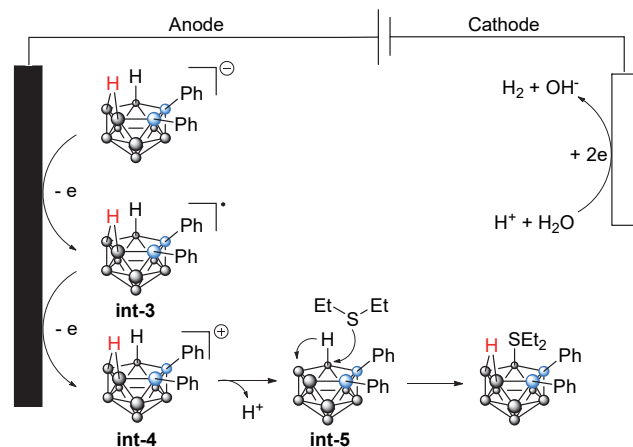
反应使用网状玻璃碳(RVC)为阳极,铂板为阴极,高氯酸锂为电解质,在乙腈/水混合溶剂中,1 mA 恒流电解。通过氘代和循环伏安法实验探究反应机理。其中,氘代实验表明该反应涉及脱氢和氢迁移两个过程(Scheme 15)。



图式 15 氘代实验

Scheme 15 Deuterium experiment

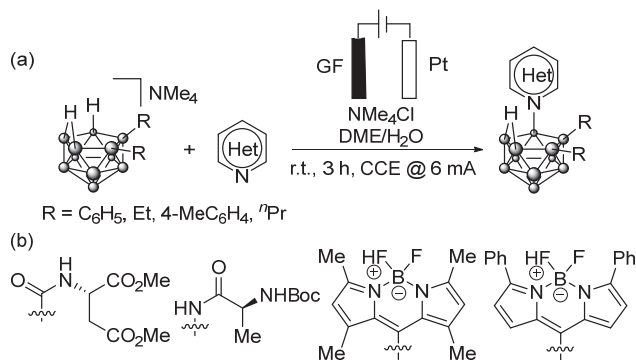
作者推测了可能的反应机理:巢式-碳硼烷在阳极通过单电子转移生成中间体 **int-3** 和 **int-4**,桥氢离去后硫醚亲核进攻硼氢键,同时伴随着硼氢迁移形成新的桥氢,得到目标产物(Scheme 16)。



图式 16 电化学偶联反应机理

Scheme 16 Reaction mechanism of electrooxidation coupling

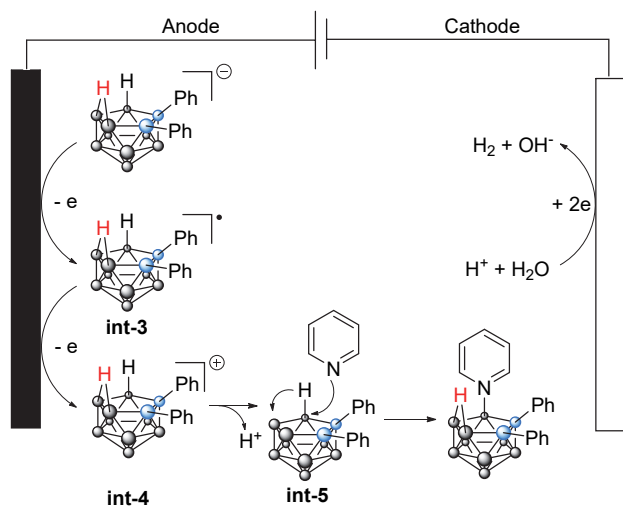
Ackermann 课题组^[27]开发了一种巢式-碳硼烷的电化学氧化硼氮偶联策略。该方法使用电作为唯一的氧化剂,目标产物收率较高和选择性好,底物普适性好。该策略为氨基酸和荧光硼代吡啶(BODIPY)标记的巢式-碳硼烷合成提供了新方法(Scheme 17)。



图式 17 电化学氧化的硼氮偶联
Scheme 17 Electrooxidation B—N coupling

他们以二苯基取代的巢式-碳硼烷四甲基铵盐和吡啶为模型底物开展条件筛选, 最终选取 DME/H₂O 为反应介质, NMe₄Cl 为电解质, 石墨毡为阳极. 通过底物拓展研究了不同类型的含氮杂环, 结果表明该反应具有良好的官能团耐受性.

基于密度泛函理论(DFT)、循环伏安法机理实验和文献报道, 作者提出了合理的反应机制: 首先, 巢式-碳硼烷阴离子在阳极上经历单电子转移过程形成中间体 **int-3**, 然后氧化生成中间体 **int-4**, 随后桥氢去质子化转化为碳硼烷中间体 **int-5**, 最后吡啶进攻中间体 **int-5** 的 B(9/11)位点, 通过氢转移形成新的桥氢. 气相色谱分析表明阴极质子还原生成 H₂ 副产物(Scheme 18).



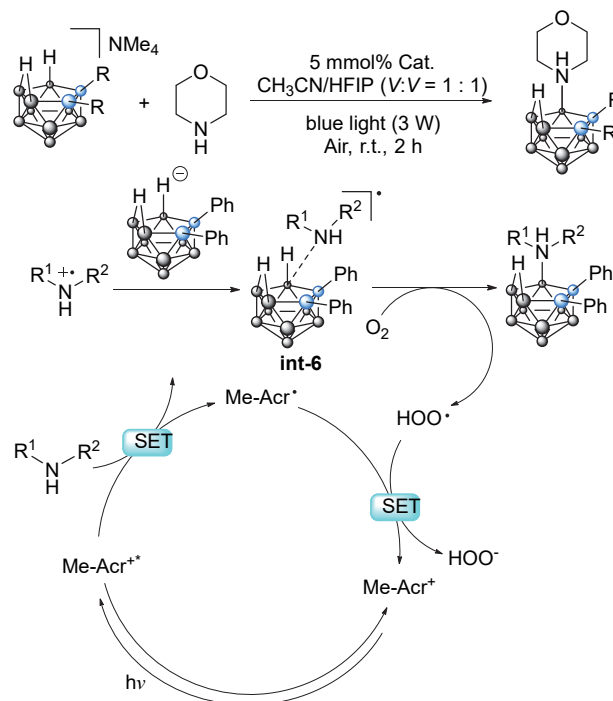
图式 18 电化学氧化硼氮偶联的反应机理

Scheme 18 Reaction mechanism of electrooxidation B—N coupling

1.3.3 光化学氧化

2021 年, 燕红课题组^[28]通过光氧化硼氢键活化实现巢式-碳硼烷硼氮偶联, 以中等至良好产率合成含氮巢式-碳硼烷. 该方法适用于含有烷基或杂芳基的伯胺、仲胺以及磺胺. 首先, 激发态光催化剂 Mes-Acr⁺将胺

氧化为阳离子自由基, 阳离子自由基进攻碳硼烷生成中间体 **int-6**. 随后中间体进一步氧化得到产物. HOO•被 Mes-Acr•以单电子转移途径还原, 使得 Mes-Acr⁺再生并产生 HOO⁻ (Scheme 19).



图式 19 光氧化硼氢键活化机理

Scheme 19 Mechanism of photooxidation B—H bond activation

1.4 过渡金属促进硼氢键活化

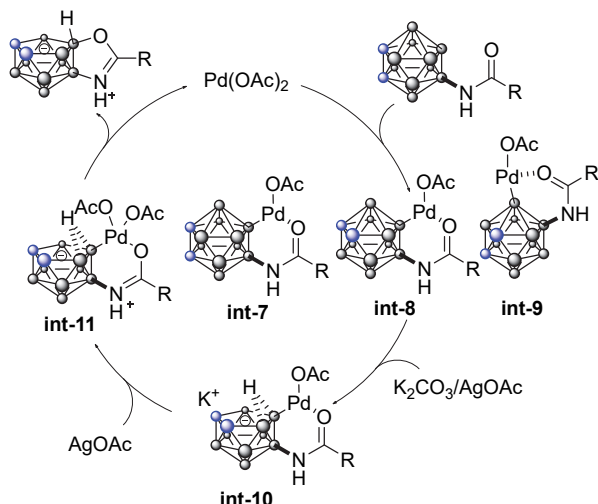
在探究金属碳硼烷配合物时, Sneddon 小组^[29]发现金属铱可以催化活化碳硼烷硼氢键, 并成功实现了碳硼烷 B(3)—H 顶点烯基化反应, 这证实了金属催化硼氢键官能化策略的可能性. 近年来, 这一策略被运用于合成巢式-碳硼烷官能化衍生物, 实现了区域选择性 B(11)位点的官能化以及新型 2D-3D 杂化多环共轭体系的构建.

2019 年, 曹克课题组^[30]报道了使用邻-碳硼烷为原料, 在醋酸钨、醋酸银和碳酸钾条件下一锅法合成巢式-碳硼烷耦合噻唑的方法. 碳硼烷与醋酸钨作用形成中间体 **int-8**, 随后在醋酸银和碳酸钾作用下脱硼生成中间体 **int-10**. 中间体 **int-10** 通过氧化和互变异构形成 Pd(IV)中间体 **int-11**. 最后还原消除得到目标产物, 同时释放 Pd(II)完成催化循环(Scheme 20).

2021 年, Lee 课题组^[31]描述了金属铱催化的 B(4)-酰胺-邻-碳硼烷与二恶唑酮的反应. 通过羧酸导向基团活化碳硼烷 B(4)—H 键, 经过酰胺化和甲基化生成中间体. 随后, 中间体与三甲基硅基重氮甲烷反应脱硼得到产物(Scheme 21).

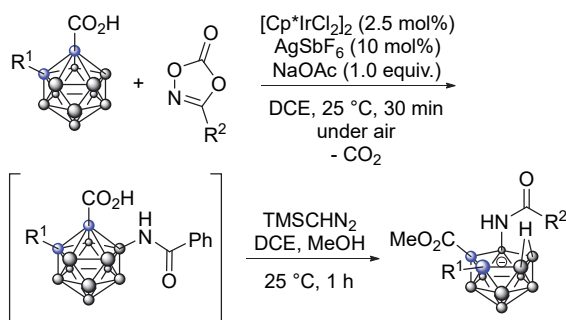
燕红课题组^[32]开发了钨催化巢式-碳硼烷与内炔偶

联构建硼碳键的方法. 该反应具有条件温和、收率高、官能团耐受性好等特点. 作者对目标化合物的光学性质进行探究, 结果表明该化合物能够增强固态发光效率, 为硼基光功能分子设计提供了新策略(Scheme 22).



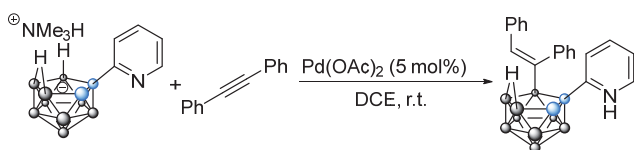
图式 20 钯催化分子内硼氧偶联的机理

Scheme 20 Mechanism of Pd-catalyzed intramolecular B-O coupling



图式 21 铱催化合成巢式-碳硼烷

Scheme 21 Synthesis of *nido*-carborane via iridium catalysis



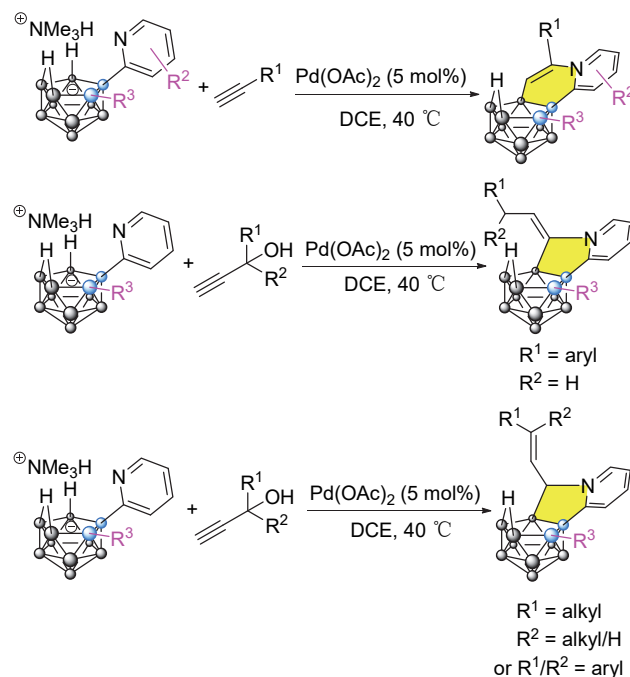
图式 22 巢式-碳硼烷的硼碳偶联

Scheme 22 B-C Coupling of *nido*-carborane

最近, 燕红课题组^[33]实现了巢式-碳硼烷与端炔的偶联反应, 合成了具有优异聚集诱导发光性能的硼簇分子. 在此基础上, 该课题组又通过硼笼延展策略, 高效稠合三维硼簇与二维芳环, 获得了两类新型的 2D-3D 杂化的多环共轭体系. 该反应条件温和, 可在常温条件下进行, 且无需任何氧化剂和添加剂. 当端炔为底物时, 生成的产物为六元杂环产物. 使用含有 α -OH 的末端炔

烃为底物时, 产物为五元环巢式-碳硼烷衍生物(Scheme 23).

实验和理论研究表明碳硼烷与芳环的结合导致其具有独特的共轭效应, 表现出与碳硼烷和芳环都不相同的独有的物理化学性质. 该反应通过配位导向的金属催化实现开口面上的硼氢键活化, 并将其应用于 2D-3D 融



图式 23 巢式-碳硼烷与炔烃的偶联

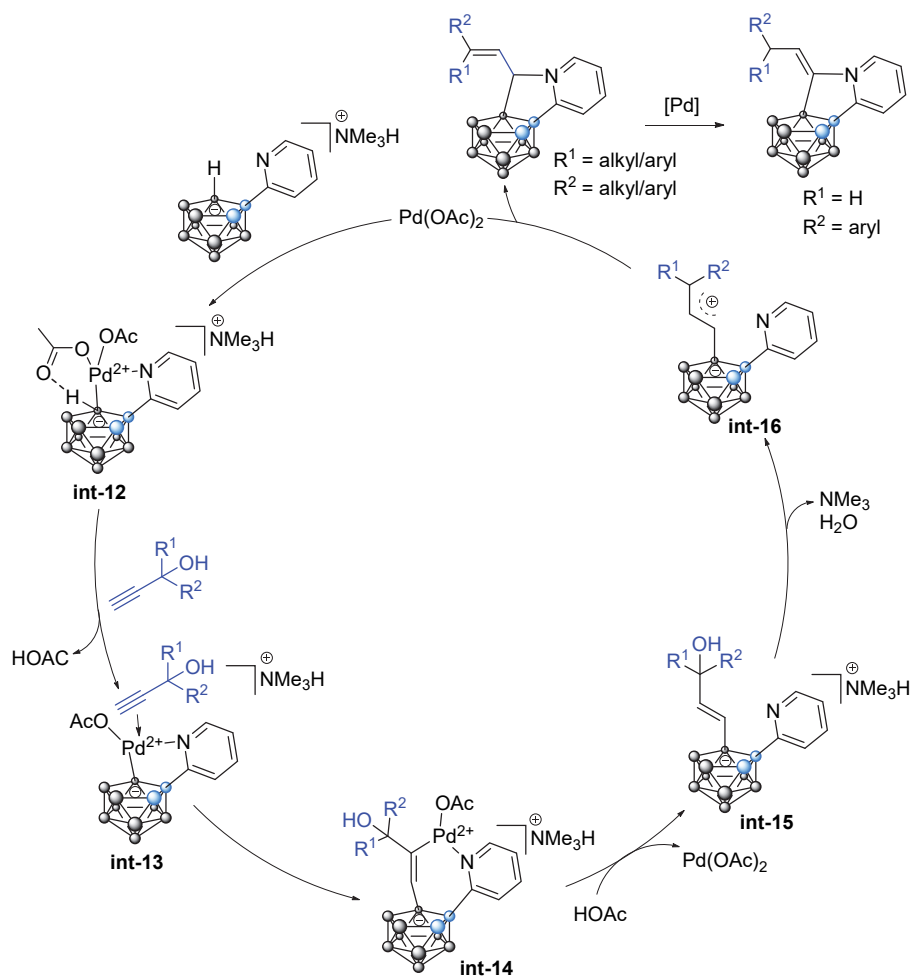
Scheme 23 Coupling of *nido*-carborane with alkynes

合的多环体系的构建(Scheme 24).

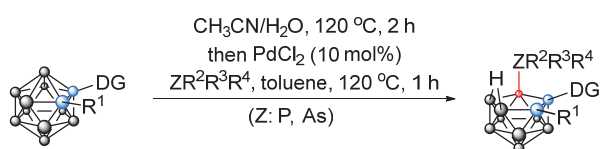
2022 年, 陆居有课题组^[34]报道了一种配位导向的巢式-碳硼烷 B(11)-H 选择性官能团化的新策略, 通过钯催化的级联脱硼/区域选择性硼磷偶联合成 B(11)取代的巢式-碳硼烷衍生物. 底物拓展实验表明, 单取代和双取代的巢式-碳硼烷均适合该反应. 该方法还能兼容其他类型的导向基团, 例如苯并噁唑、二苯基膦等(Scheme 25).

为了进一步了解反应机理, 作者开展了控制实验. 1-吡啶基邻碳硼烷的脱硼反应在 $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ 混合溶剂, $120\text{ }^\circ\text{C}$ 下 2 h 内完成, 得到脱硼中间体, 产率 95%. 在无水的条件下, 反应没有得到脱硼中间体. 这些结果表明, 作为亲核试剂的水分子在促进脱硼过程中发挥了重要作用. 此外, 当取代基 $\text{R}=\text{H}$ 时, 几乎不发生脱硼反应. 当在反应体系中加入吡啶时, 脱硼反应缓慢进行. 以上结果表明, 在笼状碳顶点引入吡啶取代基对脱硼过程至关重要, 这可能与吡啶的吸电子性和碱性有关(Scheme 26).

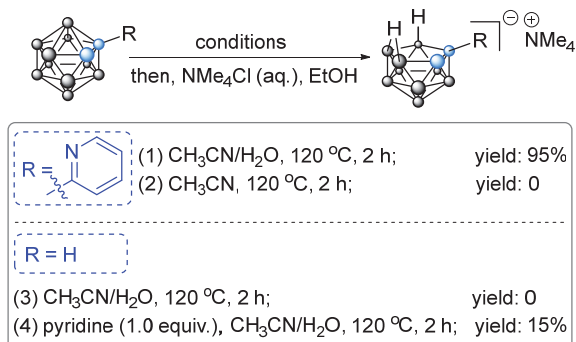
该反应可能的机理见 Scheme 27: 首先, PdCl_2 与三



图式 24 巢式-碳硼烷与炔烃反应机理

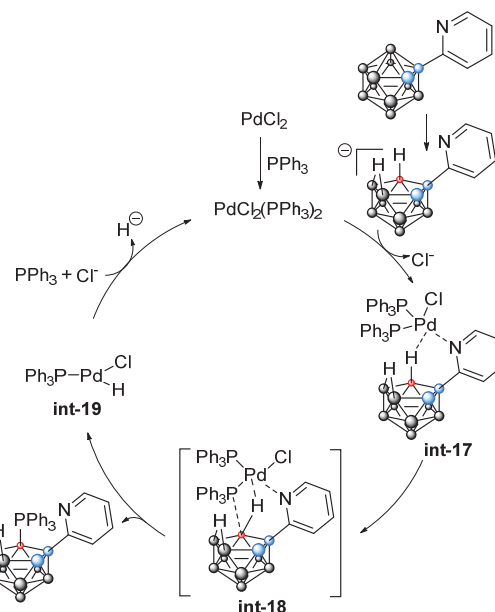
Scheme 24 Reaction mechanism of *nido*-carborane with alkynes

图式 25 巢式-碳硼烷 B(11)-H 磷化反应

Scheme 25 B(11)-H phosphorylation of *nido*-carborane

图式 26 脱硼实验

Scheme 26 Deboronation experiments



图式 27 巢式-碳硼烷 B(11)-磷化反应机理

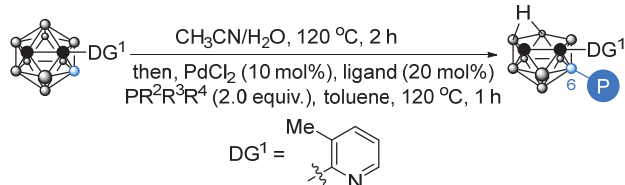
Scheme 27 Reaction mechanism of B(11)-phosphorylation of *nido*-carborane

苯基膦反应得到活性 Pd(II), 碳硼烷经历脱硼原位形成的巢式-碳硼烷与活性 Pd(II)配位得到中间体 **int-17**. 接着, 吡啶基团导向硼氢键活化形成 Pd-L-B-H 中间体 **int-18**. 通过分子内膦化氢转移、配合物解离生成目标产物和配合物 **int-19**. 最后, 从配合物 **int-19** 中消除氢化物完成催化剂再生.

2 非开口面硼氢键官能化

尽管化学家们通过亲电取代、亲核取代、氧化取代以及催化硼氢键活化等策略制备了系列巢式-碳硼烷衍生物, 但是这些反应的位点主要集中在 C₂B₃ 五元环开口面的硼氢键, 而非开口球面上的硼氢键选择性活化依然具有挑战性. 此外, 氧化反应需要使用化学计量的氧化剂, 产物存在难以分离的 B(9)/B(10)异构体等都限制了其应用.

2022 年, 陆居有课题组^[35]通过 C3-甲基取代吡啶导向/氨基吡啶配体协同, 实现了非开口面硼氢键的选择性活化及官能化(Scheme 28). 首先, PdCl₂ 与膦底物和配体作用形成活性 Pd(II)配合物. 然后, 原位生成的巢式-碳硼烷与活性钯配位得到中间体 **int-20**. 3-甲基吡啶定向活化 B(6)-H 生成中间体 **int-21**. 三苯基膦转移的同时 **int-21** 解离得到目标产物和配合物 **int-22**. 最后, **int-22** 消除氢化物实现催化剂再生. 该方法将为新型功能化巢式-碳硼烷衍生物构建以及多面体硼氢键活化的选择性控制提供新的思路(Scheme 29).

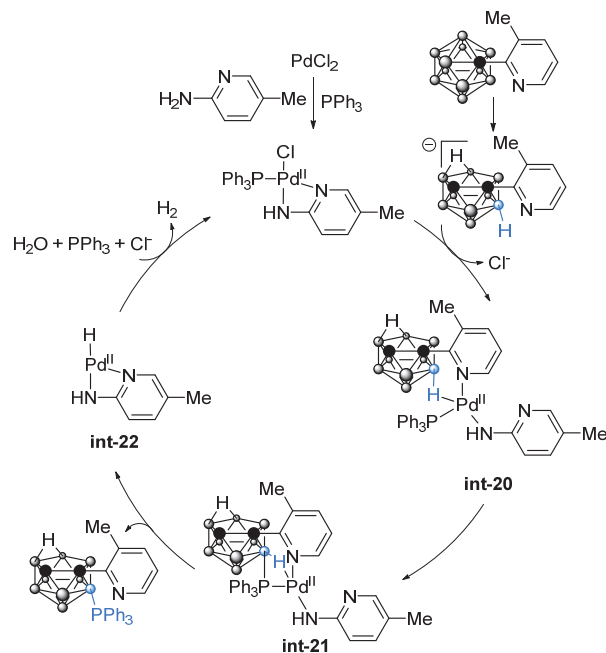


图式 28 巢式-碳硼烷的 B(6)-H 膦化

Scheme 28 B(6)-H phosphorylation of nido-carborane

3 总结与展望

分别从开口面和非开口面的角度讨论了巢式-碳硼烷的硼氢键活化及官能化反应. 尽管取得了一些进展, 但挑战依然存在: 底物类型非常有限, 尤其是基于 B(6)-H 选择性催化活化的硼-碳或硼-杂原子键构建的研究仍然较少; 缺电子 B(2)-H 键的选择性活化还未能实现; 利用廉价金属催化实现巢式-碳硼烷硼氢键活化的可行性还有待证明; 此外, 巢式-碳硼烷硼氢键活化的反应机理尚未清晰, 相关的理论研究和实验支持还较少. 因此, 巢式-碳硼烷的硼氢键活化及官能化反应这一研究领域仍需要更多的努力, 重点是开发新的策略和新型催化体系.



图式 29 巢式-碳硼烷 B(6)-膦化反应机理

Scheme 29 Reaction mechanism of B(6)-phosphorylation of nido-carborane

References

- [1] Wiesboeck R. A.; Hawthorne M. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 1642.
- [2] (a) Batsanov, A. S.; Clegg, W.; Copley, R. C. B.; Fox, M. A.; Gill, W. R.; Grimditch, R. S.; Hibbert, T. G.; Howard, J. A. K.; Macbride, J. A. H.; Wade, K. *Polyhedron* **2006**, *25*, 300.
(b) Powell, C. L.; Schulze, M.; Black, S. J.; Thompson, A. S.; Threadgill, M. D. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 1251.
(c) Prokhorov, A. M.; Kozhevnikov, D. N.; Rusino, V. L. *Organometallics* **2006**, *25*, 2972.
- [3] Ristori, S.; Salvati, A.; Martini, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 2728.
- [4] Barth, R. F.; Mi, P.; Yang, W.-L. *Cancer Commun.* **2018**, *38*, 1.
- [5] Hawthorne, M. F.; Young, D. C.; Wegner, P. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 1818.
- [6] Issa, F.; Kassiou, M.; Rendina, L. M. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 5701.
- [7] (a) Slough, W. J.; Kandalam, A. K.; Pandey, R. *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*, 104304.
(b) Chuiko, S. V.; Sokolovskii, F. S. *Russ. J. Phys. Chem. B* **2009**, *28*, 49.
(c) Nechai, G. V.; Sokolovskii, F. S.; Chuiko, S. V. *Russ. J. Phys. Chem. B* **2009**, *28*, 46.
- [8] Kang, H. C.; Lee, S. S.; Knobler, C. B. *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 2024.
- [9] (a) Mizusawa, E. A.; Thompson, M. R.; Hawthorne, M. F. *Inorg. Chem.* **1985**, *24*, 1911.
(b) Pak, R. H.; Kane, R. R.; Knobler, C. B. *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 5355.
(c) Santos, E. C.; Pinkerton, A. B.; Kinkad, S. A. *Polyhedron* **2000**, *19*, 1777.
(d) Rudakov, D. A.; Potkin, V. I.; Dikumar, E. A. *Russ. Chem. Bull.* **2007**, *56*, 922.
- [10] Rudakova, D. A.; Shirokiia, V. L.; Potkin, V. I. *Russ. J. Electrochem.* **2006**, *42*, 280.
- [11] Fox, M. A.; Hughes, A. K.; Malget, J. M. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2002**, 3505.
- [12] Tutusau, O.; Teixidor, F.; Nuez, R. *J. Organomet. Chem.* **2002**, *657*,

- 247.
- [13] Frank, R.; Grell, T.; Hiller, M.; Hawkins, H. E. *Dalton Trans.* **2012**, 41, 6155.
- [14] Zakharkin, L. I.; Grandberg, N. V.; Antonovich, V. A. *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* **1976**, 1830.
- [15] Zakharkin, L. I.; Ol'shevskaya, V. A.; Zhigareva, G. G.; Antonovich, V. A.; Petrovskii, P. V.; Yanovskii, A. I.; Polyakov, A. V.; Struchkov, Y. T. *Metalloorg. Khim.* **1989**, 2, 1274.
- [16] Frank, R.; Auer, H.; Hawkins, E. *J. Organomet. Chem.* **2013**, 747, 217.
- [17] Vinogradov, M. M.; Nelyubina, Y. V.; Aliyev, T. M. *Polyhedron* **2022**, 214, 115654.
- [18] Kang, H. C.; Lee, S. S.; Knobler, C. B. *Inorg. Chem.* **1991**, 30, 2024.
- [19] Rudakov, D. A.; Potkin, V. I.; Dikumar, E. A. *Russ. Chem. Bull.* **2007**, 56, 922.
- [20] Meshcheryakov, V. I.; Kitaev, P. S.; Lyssenko, K. A. *J. Organomet. Chem.* **2005**, 690, 4745.
- [21] Jasper, S. A.; Mattern, J.; Huffman, J. C. *Polyhedron* **2007**, 26, 3793.
- [22] Frank, R.; Auer, H.; Hawkins, E. *J. Organomet. Chem.* **2013**, 747, 217.
- [23] Stogniyi, M. Y.; Erokhina, S. A.; Suponitskyi, K. Y. *New J. Chem.* **2018**, 42, 17958.
- [24] Timofeevs, V.; Hidkova, O. B.; Prikaznova, E. A. *J. Organomet. Chem.* **2014**, 757, 21.
- [25] Yang, Z.-M.; Zhao, W.-J.; Liu, W.; Wei, X.; Chen, M.; Zhang, X.; Zhang, X.-L.; Liang, Y.; Lu, C.-S.; Yan, H. *Angew. Chem.* **2019**, 131, 12012.
- [26] Chen, M.; Zhao, D.; Xu, J.; Li, C.-X.; Lu, C.-S.; Yan, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, 60, 7838.
- [27] Yang, L.; Jie, B.-B.; Scheremetjew, A.; Kuniyil, R.; Ackermann, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, 60, 1482.
- [28] Huang, R.-H.; Zhao, W.-J.; Xu, S.-W.; Xu, J.-K.; Li, C.-X.; Lu, C.-S.; Yan, H. *Chem. Commun.* **2021**, 57, 8580.
- [29] Mirabelli, M. G. L.; Sneddon, L. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 449.
- [30] Zhang, C.-Y.; Cao, K.; Xu, T.-T.; Wu, J.; Jiang, L.-H.; Yang, J.-X. *Chem. Commun.* **2019**, 55, 830.
- [31] Han, G.; Baek, Y.; Lee, K. *Org. Lett.* **2021**, 23, 416.
- [32] Sun, F.-X.; Tan, S.-M.; Cao, H.-J.; Xu, J.-K.; Bregadze, V. I.; Tu, D. S.; Lu, C.-S.; Yan, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2022**, 61, e202207125.
- [33] Sun, F.-X.; Tan, S.-M.; Cao, H.-J.; Lu, C.-S.; Tu, D.-S.; Poater, J.; Solà, J.; Yan, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, 145, 3577.
- [34] Yang, Z.-Y.; Sun, C.-F.; Wei, X.; Lu, J.; Lu, J.-Y. *ChemCatChem* **2022**, 14, 1867.
- [35] Sun, C.-F.; Lu, J.-Y.; Lu, J. *Inorg. Chem.* **2022**, 61, 9623.

(Cheng, F.)