过渡金属催化的硅烷基C(sp³)-H键活化

杨勇¹, 刘俊¹, 欧阳昆冰^{1*}, 席振峰^{2*}

1. 湘潭大学化学学院, 绿色有机合成与应用湖南省重点实验室, 环境友好化学与应用教育部重点实验室, 湘潭 411105

2. 北京大学化学与分子工程学院, 北京分子科学国家实验室, 北京 100871

*通讯作者, E-mail: kbouyang@xtu.edu.cn; zfxi@pku.edu.cn

收稿日期: 2020-08-31; 接受日期: 2020-10-14; 网络版发表日期: 2020-12-21

国家自然科学基金(编号: 21602188)资助项目

摘要 有机硅化合物在有机合成、材料化学和药物化学中都有广泛应用. 因此, 其自身的合成方法学在近年来广受关注. 从原子经济性的角度出发, 选择性的C(sp³)-H键切断是一种高效经济的合成策略. 硅烷基单元在有机化合物中广泛存在, 通过对硅烷基中的C(sp³)-H键直接官能团化来合成新的有机硅化合物是一种十分有前景的合成方法. 近年来, 过渡金属催化的C(sp³)-H键活化成为有机合成研究的热点领域. 与肟基、噁唑啉、吡啶基、酰胺基、羧酸酯基等官能团或是与氧、氮或硫等杂原子相连的C(sp³)-H键的活化研究已有许多报道, 但是与硅相邻的C(sp³)-H键活化研究报道很少. 本文综述了近年来过渡金属催化的硅烷基C(sp³)-H键切断的研究进展.

关键词 三甲基硅基, 切断C(sp³)-H键, 过渡金属催化, C(sp³)-H键活化, 合成有机硅化合物

1 引言

硅是地壳中丰度仅次于氧的元素. 由于硅与碳属同族元素, 硅原子与碳原子具有相似的外层电子结构. 然而硅与碳共价半径的差异($r_{\text{Si}}=117\text{ pm}$, $r_{\text{C}}=77\text{ pm}$)导致了有机硅化合物与其碳的类似物在空间结构方面存在微妙的差异. 硅与碳电负性($\chi_{\text{Si}}=1.74$, $\chi_{\text{C}}=2.50$)及轨道(硅具有空3d轨道而碳不具备相对低能的空轨道)等方面的差异也会对有机硅化合物的性质产生影响, 从而使其与相应的含碳类似物在物理性质和反应性方面产生不可忽略的差异.

近年来有机硅化合物在合成化学^[1~4]、材料化学^[5,6]、药物化学^[7~9]中的广泛应用使相关的合成方法学备受关注. 三烷基硅基在合成化学中是一类非常常

见的基团, 在偶联反应中多被用作离去基团或保护基团, 如经典的Hiyama偶联反应^[10,11]和Sonogashira偶联反应^[12]. 从原子经济性的角度看, 硅烷基在合成化学中不应该仅作为旁观者, 其本身的反应活性也是值得研究的^[13~15]. 利用硅基上Si-C^[16~21]键或C-H键^[22]的切断来合成硅杂环是一种很好的策略^[23].

C-H键是有机化合物中存在最广泛的化学键之一. C(sp³)-H键具有较小的极性, 在没有官能团活化的情况下通常很难发生反应, 因此惰性C(sp³)-H键的选择性活化是有机化学中最具有挑战性的问题之一^[24,25]. 过渡金属催化的C(sp³)-H键活化是当前有机合成研究的热点领域, 通过C(sp³)-H键的活化可以高效地构建碳碳键和碳杂原子键. 与肟基^[26]、噁唑啉^[27]、吡啶基^[28]、酰胺基^[29]、羧酸酯^[30]等官能团或

引用格式: Yang Y, Liu J, Ouyang K, Xi Z. Transition-metal-catalyzed cleavage of silyl C(sp³)-H bonds. *Sci Sin Chim*, 2021, 51: 97–109, doi: 10.1360/SSC-2020-0161

是与氧原子^[31]、氮原子^[32]或硫原子^[33]等杂原子相连的C(sp³)-H键的活化已有许多报道, 但是与硅原子相连的C(sp³)-H键活化的研究十分少。

本文以不同金属催化剂为线索, 综述了近年来过渡金属催化的硅烷基C(sp³)-H键切断的研究进展(图1)。

2 过渡金属催化的硅甲基C(sp³)-H键活化

2.1 钯催化的硅甲基C(sp³)-H键的活化

席振峰课题组^[34]在2012年报道了过渡金属催化硅烷基上C(sp³)-H键的活化与合成应用。在钯催化的条件下, 多种三烷基硅基取代的芳香化合物均可发生分子内偶联反应, 生成硅杂六元环化合物。对模板反应的条件优化实验结果表明, 该反应在Pd(PPh₃)₄为催化剂, 四丁基溴化铵(TBAB)为助催化剂, P(*t*-Bu)₃为配体, NaO(*t*-Bu)为碱, 甲苯为反应溶剂, 120℃加热的条件下, 可以通过切断硅甲基中的C(sp³)-H键, 高效构建含有硅杂六元环单元的化合物。该反应的产率和底物普适性非常好, 多种取代基都能在最优的反应条件下得到硅杂六元环产物 $\mathbf{2}$ (图2)。

烯基溴衍生物也能够在该反应体系中发生硅甲基C(sp³)-H键活化从而得到硅杂六元环产物。进一步的研究表明, 含有杂环骨架的3-(2-芳基溴)-2-三甲甲基-1-氢吡啶衍生物也能在该条件下顺利反应, 通过选择性切断硅甲基上C(sp³)-H键来构筑一系列的含有苯并硅杂六元环并吡啶骨架的化合物。为了考察硅基上不同C(sp³)-H键的反应选择性, 硅原子中心具有不同取代基的底物也被应用于该反应中。实验结果表明, 分别使用含有二甲基乙基硅基、二甲基异丙基硅基和二甲基苯基硅基的底物进行反应时, 硅甲基上的C(sp³)-H键总是被优先切断, 得到相应的硅杂六元环化合物。当硅原子上的取代基为三个乙基时, 反应选择性地切断硅乙基中亚甲基上的C(sp³)-H键, 仍然得到了硅杂六元环产物。该反应的专一性与相应的C(sp³)-H活化的反应一致^[28,35-39]。值得注意的是, 该催化体系的选择性非常好, 仅能切断硅甲基上的C(sp³)-H键; 当底物中的三甲基硅基置换为叔丁基时, 则反应不能发生, 相应甲基上的C(sp³)-H键不能被切断。

随后, 林振阳课题组^[40]对该反应的机理进行了理论研究。通过对钯催化的硅甲基C-H键活化过程中的各个过渡态的能量进行仔细计算(图3), 他们认为反应

图1 硅烷基C(sp³)-H键活化-官能团化(网络版彩图)

Figure 1 Silyl C(sp³)-H bond activation and functionalization (color online).

图2 钯催化2-溴芳基硅烷上邻硅C(sp³)-H键活化反应(网络版彩图)

Figure 2 Palladium-catalyzed activation of the silyl C(sp³)-H bond in 2-bromo arylsilanes (color online).

中C-H键的活化是在过渡金属的作用下, 通过碱参与的协同的“金属化/去质子化”过程进行的^[41,42]。这也是整个反应的决速步。计算结果表明, TS3中被活化的硅甲基中的Si-C键比另外三个未活化的Si-C键的键长更短。在该步骤中, 硅通过Si-C键间的超价作用稳定了被活化的硅甲基中带负电的碳(图3, TS3), 有效地降低了该过渡态的能量。这也解释了当底物中的三甲基硅基被置换为叔丁基后反应不能顺利发生的原因。叔丁醇钠作为碱和配体, 在该步骤中也有重要作用。

根据实验事实和计算结果, 林振阳等^[40]给出了该反应的机理。如图4所示, 底物 $\mathbf{1}$ 中的C-Br键首先与零

图3 钯催化2-溴芳基硅烷上C(sp³)-H键活化步骤中各过渡态的能量计算(网络版彩图)

Figure 3 The energy profile calculated for the deprotonation process starting from intermediate **3** (color online).

价钯物种发生氧化加成反应得到中间体**3**。中间体**3**会与叔丁醇钠发生配体的交换得到中间体**5**，随后发生协同的“金属化/去质子化”(concerted metalation/deprotonation)得到钯杂七元环**6**。最后中间体**6**发生还原消除反应得到目标产物**2**并再生出零价钯物种**3**，完成催化循环。

2016年, Maddaluno等^[43]报道了一例类似的反应。他们将吡唑环引入到底物中, 合成一系列具有苯并硅杂六元环并吡唑环结构的产物**8** (图5)。该反应的普适性好, 含不同取代基的各种底物均能在最优反应条件下以较高的收率得到目标产物。值得注意的是, 当反应中使用三乙基硅基取代的底物进行反应时, 反应选择性地切断亚甲基上的C(sp³)-H键, 而甲基上的C(sp³)-H键没有受到影响, 得到相应的硅杂六元环产物, 但是与相应的含有三甲基硅基的底物相比, 其收率低很多。

该反应可能的机理与前述的类似, 如图6所示, 零价钯物种首先与底物**7**中的C-I键发生氧化加成反应得到中间体**9**, 随后**9**与反应体系中的RCOOCs进行配体的交换得到中间体**10**。中间体**10**发生分子内协同的“金属化/去质子化”反应, 得到钯杂七元环中间体**11**, 最后

图4 DFT计算的钯催化的2-溴芳基硅烷上邻硅C(sp³)-H键活化反应的机理(网络版彩图)

Figure 4 DFT mechanism of silyl C(sp³)-H bond activation on 2-bromo arylsilanes (color online).

图5 钯催化吡唑衍生物上邻硅C(sp³)-H键活化反应(网络版彩图)

Figure 5 Palladium catalyzed cleavage of silyl C(sp³)-H bond of pyrazole derivatives (color online).

图6 钯催化的吡唑衍生物上邻硅C(sp³)-H键活化可能的反应机理(网络版彩图)

Figure 6 Plausible mechanism of the palladium catalyzed cleavage of silyl C(sp³)-H bond of pyrazole derivatives (color online).

中间体11经还原消除反应得到目标产物7并再生出零价钯物种, 完成催化循环。

2020年, 赵东兵课题组^[44]和宋振雷^[45]发展了一种钯催化的偶联反应, 通过将1,5-钯迁移和C-H键活化结合起来, 成功实现了萘环上硅甲基C(sp³)-H键的官能团化。利用该反应可以以烷基硅化合物和腈为原料, 方便地合成一系列烯基硅化合物13 (图7)。该方法条件温和、底物普适性好, 含不同取代基的各种底物均能在最优反应条件下以较高的收率得到目标产物。反应选择性好, 当硅原子上同时连有甲基和其他烷基或苯基取代基时, 硅甲基上的C(sp³)-H键总是被选择性地切断, 得到相应的烯基硅化合物。当底物中的三甲硅基被替换为叔丁基时, 则类似的反应不能发生, 甲基上的C(sp³)-H键不能被切断。

进一步的实验结果表明, 将反应中使用的碱从叔丁醇锂更换为碳酸铯后, 该类含有烷基硅基的底物12可与苯硼酸衍生物发生反应, 通过1,5-迁移及之后的Suzuki偶联反应得到相应的苄基萘基硅烷衍生物14 (图8)^[44]。在该条件下, 这类底物还可以与联硼酸频那醇酯反应, 发生1,5-迁移及之后的Miyaura硼化反应得到相应的硼酸频那醇酯衍生物15 (图9)^[44]。这两个反应的产率和底物普适性非常好, 连有多种取代基的原料都能在最优的反应条件下得到相应的C-H键切断后官能团化的产物。当底物中硅原子上连有不同取代基时, 总是优先切断硅甲基上的C(sp³)-H键。

一系列的控制实验表明, 在该反应过程中, C-H键的切断是一个包含在决速步中的不可逆的过程。赵东

图7 钯催化的1,5-钯迁移/卡宾偶联反应(网络版彩图)

Figure 7 Palladium-catalyzed 1,5-migration/carbonyl coupling reaction (color online).

兵课题组^[44]为这一类反应提出了如图10所示的反应机理。零价钯物种首先与底物12中萘环上的C-Br键发生氧化加成反应, 得到二价钯中间体16。接着, 该中间体中的C(sp²)-Pd键和硅甲基上的C(sp³)-H发生分子内的σ键复分解反应, 经历一个含有二价钯的四元环过渡态17, 得到形式上从芳基至烷基的1,5-钯迁移产物18。18也可以由另一条路径生成, 即中间体16经过分子内的氧化加成得到四价钯中间体17', 再发生一次还原消除得到18。18生成后, 依据体系中另一底物的不同发生不同的反应。腈在强碱的作用下先生成卡宾, 接着与18反应得到二价钯卡宾中间体19, 再发生迁移插入反应得到中间体20。最后, 20发生β-H消除反应得到烯基硅产物13, 并再生出零价钯物种, 完成催化循环。18也可

图 8 钯催化的1,5-迁移/Suzuki偶联反应(网络版彩图)

Figure 8 Palladium-catalyzed 1,5-migration/Suzuki coupling (color online).

图 9 钯催化的1,5-迁移/Miyaura硼化反应(网络版彩图)

Figure 9 Palladium-catalyzed 1,5-migration/Miyaura borylation (color online).

与苯硼酸或联硼酸频那醇酯发生Suzuki反应或Miyaura硼化反应, 经过中间体21或21', 得到相应的产物, 并再生出零价钯物种, 完成催化循环。

2.2 铱催化的硅甲基C(sp³)-H键的活化

除了金属钯, 金属铱也可以用来催化硅基上C(sp³)-H键的切断反应。2012年以来, Suginome等^[46-49]相继报道了多例金属铱催化的硅基上C(sp³)-H

图 10 钯催化的1,5-钯迁移/偶联反应的可能反应机理(网络版彩图)

Figure 10 Proposed catalytic cycle of 1,5-palladium migration/coupling sequences (color online).

键的硼化反应。在2.5 mol% [Ir(OMe)(cod)]₂的催化下, 三烷基氯硅烷22可以与硼酸频那醇酯在80 °C下发生反应, 通过选择性地切断硅甲基上的C(sp³)-H键, 得到含有硼基取代的硅烷衍生物23 (图11)^[46]。实验表明, 对于该条件下硅甲基上C(sp³)-H键的切断反应, 要求底物中硅原子上至少连有一个Cl或氯甲基。当氯硅烷上连有不同烷基时, 反应将选择性地切断硅甲基上的C(sp³)-H键。当使用三乙基氯硅烷时, 乙基上的C(sp³)-H键不会被切断, 该反应不能发生。当使用二甲基苯基氯硅烷时, 硼基化反应会在苯环上发生, 硅甲基上的C(sp³)-H键不会参与反应。

Suginome等为该铱催化的C-H键活化过程提出了两种可能的模式, 如图12所示^[46]。一种是Ir中心与Cl原子配位, 同时Ir活化硅甲基上的C(sp³)-H键, 形成一个四元环中间体24; 另一种则是Cl与B配位, Ir活化硅甲基上的C(sp³)-H键, 形成一个五元环中间体25。由于反应中的活性催化物种是Ir[B(pin)]₃(3,4,7,8-Me₄-phen), 由于配位几何的限制, 第一种活化的形式基本可以被排除。

在随后的研究中, Suginome等^[47]发现, 增加催化

图 11 铱催化的氯硅烷中邻硅基C(sp³)-H键的硼基化反应(网络版彩图)

Figure 11 Iridium-catalyzed borylation of silyl C(sp³)-H bond of methylchlorosilanes (color online).

图 12 氯原子导向的铱催化的邻硅C(sp³)-H键活化的可能模式(网络版彩图)

Figure 12 Possible models for chlorine atom directed iridium-catalyzed C(sp³)-H activation (color online).

剂[Ir(OMe)(cod)]₂的用量至5 mol%, 同时将反应温度升高至100~135 °C, 四烷基硅烷26中硅甲基上C(sp³)-H键也可以被切断, 并与联硼酸频那醇酯发生硼化反应, 以中等至较好的收率得到一系列含有硼基的硅烷衍生

图 13 铱催化的四烷基硅烷中邻硅基C(sp³)-H键的硼基化反应(网络版彩图)

Figure 13 Borylation of tetraorganosilanes at a methyl group on silicon via iridium-catalyzed C(sp³)-H borylation (color online).

物27 (图13). 在对反应的选择性进行研究时发现, 该反应总是选择性地切断甲基上的C(sp³)-H键, 而亚甲基和次甲基上的C(sp³)-H不会被切断; 当硅原子上同时含有两种不同的烷基时, 不同烷基中的甲基C(sp³)-H键都可以被切断, 得到两种混合产物; 当硅基上同时具有苯基和烷基取代基时, 除了可以得到硅甲基C(sp³)-H键活化的产物, 还可以同时得到苯环上C-H键活化的产物.

随着对铱催化的硅甲基C(sp³)-H键活化反应研究的深入, Suginome等^[48]发现向上述催化体系中加入强碱叔丁醇钾, 则烷氧基甲基硅烷28中的硅甲基C(sp³)-H键和烷氧基上末位甲基C(sp³)-H键均可被切断, 得到相应的硼基化产物的混合物29 (图14).

此后, Suginome等^[49]继续对这类铱催化硅甲基C(sp³)-H键活化反应进行了应用研究. 结果表明, 当使用三甲基硅烷衍生物30为底物时, 反应中会依次切断两个硅甲基上的C(sp³)-H键, 得到两种产物的混合物31 (图15). 这类含有硼基的混合物可以被进一步氧化, 生成相应的醇.

图 14 铱催化的三烷氧基硅烷中邻硅C(sp³)-H键的硼基化反应(网络版彩图)

Figure 14 Iridium-catalyzed C(sp³)-H borylation of trialkoxy (methyl)silanes (color online).

图 15 铱催化的邻硅C(sp³)-H键的硼基化反应(网络版彩图)

Figure 15 Iridium-catalyzed borylation of silyl C(sp³)-H bond (color online).

Suginome课题组发展的这一系列Ir催化的反应中使用的都是有机合成中常用的硅烷衍生物, 得到的是

既含有硅基取代基又含有硼基取代基的化合物, 由于这两个取代基均可进一步官能团化, 因此该类反应具有广阔的应用前景。

Himo课题组^[50,51]使用计算化学的方法对该反应的机理进行了研究. 理论计算结果表明, 反应中存在一个Ir(III)/Ir(V)的催化循环^[50]. 如图16所示, 在配体的作用下, 反应中首先形成Ir(III)活性中间体**33**. 接着, 底物中的硅甲基C(sp³)-H键发生氧化加成反应得到中间体**34**. 值得注意的是, 计算结果表明, 该氧化加成反应的过渡态(TS1)中并不存在Cl与Ir或B的直接相互作用, 此前Suginome等推测的氯硅烷中氯原子的直接导向作用(25, 图12)在此工作中并没有被证实. 这也与Suginome等报道的, 在铱催化剂的作用下, 四烷基硅烷中硅甲基上C(sp³)-H键可以被切断的实验事实相符. **34**可以直接通过还原消除得到中间体**36**和目标产物; **34**也可以发生异构化得到中间体**35**, 再发生还原消除得到中间体**36**和目标产物. 中间体**36**在B₂(pin)₂的作用下

图 16 铱催化的邻硅C(sp³)-H键硼基化反应的可能机理(网络版彩图)

Figure 16 Plausible mechanism of iridium-catalyzed borylation of silyl C(sp³)-H bond (color online).

再生出活性中间体**33**, 完成催化循环。

2017年, Takai等^[52]利用一种与Suginome课题组类似的Ir催化体系, 成功实现了一类通过邻硅C(sp³)-H键的切断来构筑苯并双硅杂六元环**38**的反应(图17)。他们推测, 该Ir催化的硅甲基C(sp³)-H键活化过程也是通过Ir对C(sp³)-H键的氧化加成实现的。将底物中的硅甲基替换为氮甲基或甲氧基时, 与杂原子相邻的甲基C(sp³)-H键在该反应条件下不能被切断。

2019年, 赵东兵课题组报道了铱催化的芳基硅烷与高价碘试剂的反应^[53]。反应使用(Cp^{*}IrCl₂)₂为催化剂、CsOAc为碱、AgNTf₂和4 Å分子筛为添加剂, 在环己烷中100℃下反应24 h, 利用吡啶环上的氮原子作为导向基团, 通过选择性地切断硅甲基上的C(sp³)-H键, 构筑了一系列含有芳基取代的硅烷衍生物**40**(图18)。该反应的底物普适性非常好, 不同芳基取代的高价碘试剂和不同硅基取代的吡啶衍生物**39**都能在最优条件下反应, 高产率地得到目标化合物。当硅基上含有不同烷基取代基时, 反应总是选择性地切断硅甲基上的C(sp³)-H键。

图17 铱催化的苄基甲基硅烷的二聚反应(网络版彩图)

Figure 17 Iridium-catalyzed dehydrogenative dimerization of benzyl-methylsilanes (color online).

更换反应中的溶剂和添加剂, 2-硅基吡啶衍生物**39**还能分别与苯磺酰叠氮化合物(图19(a))和二噁唑酮衍生物(图19(b))反应^[53], 通过选择性地切断硅甲基上的C(sp³)-H键, 方便地得到相应的苯磺酰胺基或酰胺基取代的硅烷衍生物**41**和**42**(图19)。

赵东兵等^[53]对该反应的机理进行了研究, 并提出了如图20所示的反应历程。反应中存在一个Ir(III)/

图18 铱催化的硅基吡啶衍生物中邻硅C(sp³)-H键的芳基化反应(网络版彩图)

Figure 18 Iridium-catalyzed C(sp³)-H bond arylation of Si-bound methyl group (color online).

图19 铱催化的硅基吡啶衍生物中邻硅C(sp³)-H键的氨基化反应(网络版彩图)

Figure 19 Iridium-catalyzed C(sp³)-H Bond amidation of Si-bound methyl group (color online).

图 20 铱催化的硅基吡啶衍生物中邻硅C(sp³)-H键的芳基化反应机理(网络版彩图)

Figure 20 Plausible mechanism of iridium-catalyzed C(sp³)-H bond arylation of Si-bound methyl group (color online).

Ir(V)的催化循环. 催化剂(Cp^{*}IrCl₂)₂与AgNTf₂发生配体交换反应得到活性Ir(III)催化物种43. 43与2-硅基吡啶衍生物39配位, 活化吡啶环2位硅甲基上的C(sp³)-H键, 形成关键中间体铱(III)杂五元环44. 该铱杂五元环中间体44与高价碘试剂发生氧化加成得到铱(V)杂五元环中间体45, 随后45发生还原消除反应, 生成目标化合物40并再生出活性Ir(III)物种43, 完成催化循环.

2.3 钌催化的硅甲基C(sp³)-H键的活化

作为C-H键活化反应中的常用金属, 钌也可以催化硅甲基上C(sp³)-H键的断裂反应. 黄正课题组在2017年报道了一例钌催化分子内硅基化构筑苯并双硅杂五元环47的反应(图21)^[54]. 该反应中同时涉及一个Si-H键的切断和一个硅甲基键的C(sp³)-H键切断. 当苯环上硅基的邻位有异丙氧基时, 苯并硅氧杂五元环不会生成, 底物会发生分子间的二聚反应, 通过分别切断两分子中的Si-H键和硅甲基C(sp³)-H, 再相互偶联得到如图21所示的产物48. 本反应中仅使用了0.1 mol%的钌催化剂就能高效地得到苯并双硅杂五元环化合物, 为该类化合物的合成提供了一个方法.

根据氘代实验的结果, 黄正等^[54]提出了本反应的可能机理. 如图22所示, Ru对Si-H键和C-H键的活化是通过σ键的复分解实现的. 氘代实验表明, 反应中有活性钌物种49的存在. 环辛烯作为氢的受体, 与活性钌物种49发生迁移插入反应, 得到中间体50. 50中的Ru-C键与底物中的Si-H键发生分子内σ键复分解反应, 经过过渡态51得到中间体52和环辛烷. 接着, 52中Ru-Si键和硅甲基上的C-H键发生分子内的σ键复分解反应, 经过过渡态53得到目标产物苯并双硅杂五元环

图 21 钌催化的硅甲基C(sp³)-H键切断合成硅杂环的反应(网络版彩图)

Figure 21 Ruthenium-catalyzed silylation of primary C-H bonds for synthesis of sila-heterocycles (color online).

图 22 钌催化的硅甲基C(sp³)-H键切断合成硅杂环的反应机理(网络版彩图)

Figure 22 Plausible mechanism of ruthenium-catalyzed intramolecular silylation of primary C-H bonds for the synthesis of sila-heterocycles (color online).

化合物, 并再生出活性钌物种49, 完成催化循环. 氘代实验表明, 这一C-H键活化的步骤是该反应的决速步.

2.4 其他金属参与的硅甲基C(sp³)-H键的活化

近年来, 廉价金属促进的C-H键活化反应开始被更多的化学家们关注. 2017年, 李金恒课题组^[55]成功实现了锰促进的三异丙基硅烷上次甲基C(sp³)-H键断

裂反应(图23). 在5 mol% MnCl₂和3当量过氧叔丁醚存在的条件下, *N*-2-氰基苯基丙烯酰胺衍生物**54**可以与异丙基硅烷反应, 方便地合成含有硅杂六元并环的喹啉酮衍生物**55**. 该反应具有良好的底物普适性, 是合成该类多并杂环化合物的方法. 实验表明, 该体系有优良的选择性, 仅能选择性地活化与硅相连的次甲基上的C(sp³)-H键, 与硅相连的甲基或亚甲基上的C(sp³)-H键都不能在该条件下被切断.

该反应可能的机理如图24所示^[55]. 在加热的条件下, 二价锰促进过氧叔丁醚均裂, 生成叔丁氧自由基并产生三价锰物种Mn^{III}(*Ot*-Bu). 该自由基会抓取Si-H键上的H, 生成硅基自由基**56**和叔丁醇. 该硅基自由基**56**会与苯基丙烯酰胺衍生物**54**中的C=C双键发生自由基加成反应, 得到烷基自由基中间体**57**. 烷基自由基中间体**57**与氰基发生环化反应, 生成亚胺自由基中间体**58**. 接着该中间体硅基上的C(sp³)-H发生1,6-氢迁移得到中间体**59**. **59**中烷基自由基与亚胺发生关环反应生成**60**, 接着在Mn^{III}(*Ot*-Bu)的作用下发生单电子氧化得到目标产物**55**和二价锰, 完成催化循环. 在整个反应过程中, C(sp³)-H键的断裂是由于自由基反应导致的, 金

图23 一种利用邻硅基C(sp³)-H切断合成喹啉酮衍生物的方法(网络版彩图)

Figure 23 An access to 1,3-azasiline-fused quinolinones involving silyl C(sp³)-H functionalization (color online).

属锰并没有参与到C(sp³)-H键的切断过程中.

在李金恒课题组^[56]随后的研究中, 他们将自由基的来源更换为过氧苯甲酸叔丁酯和一价铜盐. 在此体系中, *N*-2-炔基苯基丙烯酰胺衍生物**61**也能发生类似的自由基反应, 生成含有硅杂六元并环的喹啉酮衍生物**62** (图25). 反应的底物普适性和收率都很好. 与前面的反应类似, 该反应也是一个自由基反应, 其C-H键的切断是自由基反应导致的. 过渡金属在该反应中的作用是促进过氧化物生成相应的自由基, 其自身并

图24 切断邻硅基C(sp³)-H键合成喹啉酮衍生物的可能机理(网络版彩图)

Figure 24 Plausible mechanism of the access to 1,3-azasiline-fused quinolinones involving silyl C(sp³)-H functionalization (color online).

图25 切断邻硅基C(sp³)-H键合成硅杂环(网络版彩图)

Figure 25 Oxidative radical divergent Si-incorporation: facile access to Si-containing heterocycles (color online).

没有直接参与到C-H键的切断过程中。

3 总结

本文综述了近年来过渡金属催化的硅烷基C(sp³)-H键切断的方法。这一系列工作说明, 硅烷基在有机合成化学中可以扮演多种角色, 即除了作为常见的离去

基团, 其自身也可作为反应的中心。通过选择性地切断硅烷基中的C(sp³)-H键可以高效地构筑一系列有机硅化合物, 如各种硅杂环和含有硅/硼双官能团的化合物。这为有机硅化合物在材料化学、药物化学等多个领域的应用打开了新的思路。因此, 发展过渡金属催化的硅烷基C(sp³)-H键活化的研究具有重要的理论意义和广阔的应用前景。

参考文献

- 1 Blumenkopf TA, Overman LE. *Chem Rev*, 1986, 86: 857–873
- 2 Masse CE, Panek JS. *Chem Rev*, 1995, 95: 1293–1316
- 3 Langkopf E, Schinzer D. *Chem Rev*, 1995, 95: 1375–1408
- 4 Fleming I, Barbero A, Walter D. *Chem Rev*, 1997, 97: 2063–2192
- 5 Lukevics E, Germane S, Segal I, Zablotzkaya A. *Chem Heterocycl Compd*, 1997, 33: 234–238
- 6 Sieburth SMN, Nittoli T, Mutahi AM, Guo L. *Angew Chem Int Ed*, 1998, 37: 812–814
- 7 Tacke R, Handmann VI, Bertermann R, Burschka C, Penka M, Seyfried C. *Organometallics*, 2003, 22: 916–924
- 8 Barnes MJ, Conroy R, Miller DJ, Mills JS, Montana JG, Pooni PK, Showell GA, Walsh LM, Warneck JBH. *Bioorg Med Chem Lett*, 2007, 17: 354–357
- 9 Chan JCH, Lam WH, Yam VW. *J Am Chem Soc*, 2014, 136: 16994–16997
- 10 Hatanaka Y, Hiyama T. *J Org Chem*, 1988, 53: 918–920
- 11 Denmark SE, Baird JD. *Chem Eur J*, 2006, 12: 4954–4963
- 12 Sonogashira K. *J Organomet Chem*, 2002, 653: 46–49
- 13 Komiyama T, Minami Y, Hiyama T. *ACS Catal*, 2017, 7: 631–651
- 14 Wang LL, Duan Z. *Chin Sci Bull*, 2013, 58: 307–315
- 15 Yang Q, Ouyang K, Liu L, Xi Z. *Prog Chem*, 2018, 30: 512–527 (in Chinese) [杨琪, 欧阳昆冰, 刘亮, 席振峰. 化学进展, 2018, 30: 512–527]
- 16 Liang Y, Zhang S, Xi Z. *J Am Chem Soc*, 2011, 133: 9204–9207
- 17 Liang Y, Geng W, Wei J, Xi Z. *Angew Chem Int Ed*, 2012, 51: 1934–1937
- 18 Meng T, Ouyang K, Xi Z. *RSC Adv*, 2013, 3: 14273–14276
- 19 Yang Q, Liu L, Chi Y, Hao W, Zhang WX, Xi Z. *Org Chem Front*, 2018, 5: 860–863
- 20 Yang Q, Liu L, Zhang WX, Xi Z. *Chin J Org Chem*, 2018, 38: 272–276 (in Chinese) [杨琪, 刘亮, 张文雄, 席振峰. 有机化学, 2018, 38: 272–276]
- 21 Yang Q, Ouyang K, Xi Z. *Tetrahedron*, 2018, 74: 6878–6882
- 22 Ouyang K, Liang Y, Xi Z. *Org Lett*, 2012, 14: 4572–4575
- 23 Han JL, Qin Y, Sun Y, Zhao D. *Sci Sin Chim*, 2019, 49: 672–691 (in Chinese) [韩洁莲, 秦鹰, 孙雨箫, 赵东兵. 中国科学: 化学, 2019, 49: 672–691]
- 24 Li CJ. *Acta Physico Chim Sin*, 2019, 35: 905 (in Chinese) [李朝军. 物理化学学报, 2019, 35: 905]
- 25 Shan C, Bai R, Lan Y. *Acta Physico Chim Sin*, 2019, 35: 940–953 (in Chinese) [单春晖, 白若鹏, 蓝宇. 物理化学学报, 2019, 35: 940–953]
- 26 Desai LV, Hull KL, Sanford MS. *J Am Chem Soc*, 2004, 126: 9542–9543
- 27 Giri R, Chen X, Yu JQ. *Angew Chem Int Ed*, 2005, 44: 2112–2115
- 28 Chen X, Goodhue CE, Yu JQ. *J Am Chem Soc*, 2006, 128: 12634–12635
- 29 Jia YX, Kündig EP. *Angew Chem Int Ed*, 2009, 48: 1636–1639
- 30 Renaudat A, Jean-Gérard L, Jazzar R, Kefalidis CE, Clot E, Baudoin O. *Angew Chem Int Ed*, 2010, 49: 7261–7265
- 31 Wang SR, Qiu Z, Xie Z. *J Am Chem Soc*, 2011, 133: 5760–5763
- 32 Li Z, Li CJ. *J Am Chem Soc*, 2004, 126: 11810–11811

- 33 Li Z, Li H, Guo X, Cao L, Yu R, Li H, Pan S. *Org Lett*, 2008, 10: 803–805
- 34 Liang Y, Geng W, Wei J, Ouyang K, Xi Z. *Org Biomol Chem*, 2012, 10: 1537–1542
- 35 Baudoin O, Herrbach A, Guéritte F. *Angew Chem Int Ed*, 2003, 42: 5736–5740
- 36 Lafrance M, Gorelsky SI, Fagnou K. *J Am Chem Soc*, 2007, 129: 14570–14571
- 37 Wang DH, Wasa M, Giri R, Yu JQ. *J Am Chem Soc*, 2008, 130: 7190–7191
- 38 Watanabe T, Oishi S, Fujii N, Ohno H. *Org Lett*, 2008, 10: 1759–1762
- 39 Chaumontet M, Piccardi R, Audic N, Hitce J, Peglioni JL, Clot E, Baudoin O. *J Am Chem Soc*, 2008, 130: 15157–15166
- 40 Xie H, Zhang H, Lin Z. *New J Chem*, 2013, 37: 2856–2861
- 41 Ouyang K, Xi Z. *Acta Chim Sin*, 2013, 71: 13–25 (in Chinese) [欧阳昆冰, 席振峰. 化学学报, 2013, 71: 13–25]
- 42 Lafrance M, Rowley CN, Woo TK, Fagnou K. *J Am Chem Soc*, 2006, 128: 8754–8756
- 43 Mistico L, Querolle O, Meerpoel L, Angibaud P, Durandetti M, Maddaluno J. *Chem Eur J*, 2016, 22: 9687–9692
- 44 Han JL, Qin Y, Ju CW, Zhao D. *Angew Chem Int Ed*, 2020, 59: 6555–6560
- 45 Song Z. *Chin J Org Chem*, 2020, 40: 2176–2179 (in Chinese) [宋振雷. 有机化学, 2020, 40: 2176–2179]
- 46 Ohmura T, Torigoe T, Sugimoto M. *J Am Chem Soc*, 2012, 134: 17416–17419
- 47 Ohmura T, Torigoe T, Sugimoto M. *Organometallics*, 2013, 32: 6170–6173
- 48 Ohmura T, Sasaki I, Torigoe T, Sugimoto M. *Organometallics*, 2016, 35: 1601–1603
- 49 Torigoe T, Ohmura T, Sugimoto M. *J Org Chem*, 2017, 82: 2943–2956
- 50 Huang G, Kalek M, Liao RZ, Himo F. *Chem Sci*, 2015, 6: 1735–1746
- 51 Santoro S, Kalek M, Huang G, Himo F. *Acc Chem Res*, 2016, 49: 1006–1018
- 52 Murai M, Takeuchi Y, Takai K. *Chem Lett*, 2017, 46: 1044–1047
- 53 Han JL, Qin Y, Zhao D. *ACS Catal*, 2019, 9: 6020–6026
- 54 Fang H, Hou W, Liu G, Huang Z. *J Am Chem Soc*, 2017, 139: 11601–11609
- 55 Wu LJ, Yang Y, Song RJ, Yu JX, Li JH, He DL. *Chem Commun*, 2018, 54: 1367–1370
- 56 Yang Y, Song RJ, Li Y, Ouyang XH, Li JH, He DL. *Chem Commun*, 2018, 54: 1441–1444

Transition-metal-catalyzed cleavage of silyl C(sp³)–H bonds

Yong Yang¹, Jun Liu¹, Kunbing Ouyang^{1*}, Zhenfeng Xi^{2*}

¹ Hunan Province Key Laboratory of Green Organic Synthesis and Application, Key Laboratory of Environmentally Friendly Chemistry and Application of Ministry of Education, College of Chemistry, Xiangtan University, Xiangtan 411105, China

² Beijing National Laboratory for Molecular Sciences, College of Chemistry, Peking University, Beijing 100871, China

*Corresponding authors (email: kbouyang@xtu.edu.cn; zfxi@pku.edu.cn)

Abstract: Organosilicons are widely used in organic synthetic chemistry, materials science, and medicinal chemistry. Therefore, synthetic methodologies for organosilicons have been attractive. Selective cleavage of C(sp³)–H bonds is an effective synthetic strategy with high atom economy. Alkylsilyl groups are among the most frequently encountered functional groups which have been widely applied in organic synthesis. Direct functionalization of C(sp³)–H bonds of the alkylsilyl groups is an ideal and powerful strategy for the synthesis of organosilicons. Transition-metal-catalyzed cleavage of C(sp³)–H bonds has become a hot spot in the field of organic synthesis. Although the cleavage of the C(sp³)–H bonds adjacent to oxime, oxazoline, pyridine, amide, carboxyl, hetero-atoms such as N, O, S have been well studied, only a few cases of the direct functionalization of the C(sp³)–H bonds adjacent to Si have been reported. This review summarizes recent reports on transition-metal-catalyzed cleavage of silyl C(sp³)–H bonds.

Keywords: trimethylsilyl group, cleavage of C(sp³)–H bond, transition-metal catalysis, C(sp³)–H bond activation, synthesis of organosilicon

doi: 10.1360/SSC-2020-0161