过渡金属催化含硅杂环合成的研究进展

韩洁莲, 秦鹰, 孙雨箫, 赵东兵*

南开大学化学学院, 元素有机化学研究所, 元素有机化学国家重点实验室, 天津 300071

*通讯作者, E-mail: dongbing.chem@nankai.edu.cn

收稿日期: 2018-10-31; 接受日期: 2019-02-20; 网络版发表日期: 2019-04-02

国家自然科学基金(编号: 21602115, 21871146)、国家青年千人计划和天津市自然科学基金(编号: 18JCYBJC20400)资助项目

摘要 含硅杂环化合物因其独特的理化性质而被广泛地应用于有机合成化学、材料化学和药物化学中, 因此含硅杂环化合物的高效合成一直是有机合成化学中的研究热点. 在众多含硅杂环的合成方法中, 过渡金属催化含硅杂环合成历经数十年的发展, 目前已成为硅杂环合成最重要的路径之一. 总体来讲, 过渡金属催化含硅杂环高效合成的研究工作集中于利用C-H键硅基化策略和C-Si键活化策略来实现硅杂环的高效合成. 本文以催化反应类型进行分类, 综述了近5年来过渡金属催化含硅杂环合成的反应新进展.

关键词 过渡金属催化, 硅杂环, 硅基化反应, 手性硅化合物

1 引言

硅杂环化合物是一类重要的有机硅化合物. 它们通常具有独特的化学、物理、生理和生物学性质, 在化学领域的应用十分广泛, 如有机合成、农用化学品、药品、聚合物和功能材料^[1]. 如图1所示, 这些含硅杂环化合物目前已被证实具有生物活性, 并且其中一些含硅分子还表现出相对于母体碳化合物更好的生物、物理化学性质. 除此之外, 硅杂环中的碳/氧-硅键等通常可以进一步转化, 实现新的碳-碳键及其他碳-杂原子键的构筑, 从而发挥其重要的衍生作用.

含硅杂环化合物的传统合成方法通常需要化学计量的有机锂或镁试剂和亲电性硅试剂. 随着过渡金属催化的发展, 近年来, 有关硅杂环化合物的新合成反应开始涌现, 其中催化分子间及分子内环化是最常见的构筑硅杂环的方式^[2]. 另外, 通过三元或四元硅杂环

的扩环反应、分子内直接的C-Si键活化以及催化分子间C-Si键插炔环化^[3]等来实现五元以及六元含硅杂环化合物的高效合成也不断被报道. 本文对过渡金属催化的硅杂环合成进行了梳理, 综述了近五年涌现出来的过渡金属催化的硅杂环化合物的合成方法, 同时对最近兴起的含硅手性中心的硅杂环及系列含硅的手性杂环化合物的构筑也进行了较详细的介绍.

2 C-H键硅基化策略

过渡金属催化的C-H键硅基化反应是一类反应简单、原子利用率高且环保的催化合成方法, 避免对起始底物的预功能化需求, 具有强大的官能团容忍性^[4]. 目前利用过渡金属催化的C(sp³)-H以及C(sp²)-H键硅基化反应来构筑硅杂环方面的研究不断取得进展. 总体来讲, 利用C-H键硅基化反应构筑含硅杂环主要有

引用格式: Han JL, Qin Y, Sun Y, Zhao D. Recent progress in transition metal catalyzed silacycles synthesis. *Sci Sin Chim*, 2019, 49: 672–691, doi: [10.1360/N032018-00240](https://doi.org/10.1360/N032018-00240)

图 1 一些具有生物活性的含硅杂环化合物示例

Figure 1 Some biologically active silacycles.

以下三个方面的优势^[5]: (1) 反应条件操作简单; (2) 产物易于进行进一步的转化, 获得多功能产品; (3) 使构建具有高立体选择性的手性有机硅杂环化合物成为可能。

2.1 C(sp³)-H键硅基化反应

由于C(sp³)-H键具有强热稳定性和低极性, 通常情况下, 基于C(sp³)-H键的硅基化反应具有较强的挑战性. 2013年, 日本冈山大学的Kuninobu和Takai等^[6]利用dppp作为配体、铑作为金属催化剂, 在180℃条件下, 实现了C(sp³)-H键的硅基化反应, 获得了苯并硅杂五元杂环骨架. 2015年, 该研究组进一步对这一反应的条件进行优化, 他们发现当以(R)-DTBM-SEGPHOS作为配体时, 如果在反应体系中加入氢吸收剂, 可以将反应温度降低至50℃(图2)^[7]. 机理方面, 他们认为Rh-H是该反应的活性催化剂. 首先发生Si-H键的活化形成中间体E, 当反应体系中没有外加氢吸收剂时, 反应在高温条件下直接发生还原消除得到中间体I, 随后依次发生分子内C(sp³)-H键活化以及还原消除, 从而获得所需的环化产物; 当外加氢吸收剂时, 反应在温和条件下, 首先发生烯烃迁移插入从而形成中间体G, 随后也得到中间体I, 再经过类似的分子内C(sp³)-H键活化以及还原消除获得目标产物. 他们认为, 大位阻膦配体的使用促进了中间体J的还原消除过程, 因此使反应条件更加温和. 在该研究中, 他们还发现, 通过对手性膦配体的筛选, 可以获得一定程度的ee值^[7]. 例如, 可以利用该反应实现手性硅杂螺环化合物2d的合成, 遗憾的是仅得到27% ee值.

最近Hartwig研究组^[8]对上述分子内的C(sp³)-H键的硅基化反应进行了进一步的优化, 他们发现, 利用[Ir(COD)OMe]₂作为催化剂前体, 结合手性双齿氮配

图 2 膦配体对C(sp³)-H键脱氢硅基化反应的加速作用Figure 2 Acceleration effect of phosphine ligands on the C(sp³)-H bond dehydrogenative silylation.

体L1, 可以有效促进底物分子3的分子内C(sp³)-H键的硅基化反应, 以高产率和高立体选择性获得二氢苯并硅杂五元环4 (图3).

值得一提的是, 对如3所示类型的底物, 当苯环上硅基邻位有异丙基时, 由于大位阻效应, 反应不能发生. 另外, 手性的二氢苯并硅杂五元环4中的C-Si键可以进一步被转化为C-Cl、C-Br、C-I和C-O键等, 具有广泛的潜在应用价值. 最后, 他们还将该方法用于脱氢松香酸类活性天然产物的后修饰(3d至4d的转化), 获得78%的收率和94:6的dr值(图3).

相较而言, 对含有多个杂原子的硅杂环合成研究起步较晚. 2013年, Sunoj研究组^[9]从2-甲基环己醇底物5出发, 首先在铈催化作用下形成硅氧烷6, 随后再利用6作为起始原料, 在铈催化下发生分子内脱氢硅

图3 铱催化的对映选择性的C(sp³)-H键的硅基化反应
Figure 3 Ir-catalyzed enantioselective C(sp³)-H bond silylation.

基化反应, 实现了系列[1,2]-硅氧杂环7的高效合成(图4(a)). 机理研究表明, 在该反应中Si-C键的偶联是其决速步骤. 遗憾的是, 作者并没有实现该反应的不对称转化.

2016年, Hartwig研究组^[10]在硅氧烷参与的不对称的C(sp³)-H键脱氢硅基化反应中取得突破. 在铑催化作用下, 利用(S)-DTBM-SEGPHOS (L2)作为手性膦配体, 成功实现了基于环丙基甲醇8衍生的硅烷的不对称分子内脱氢反应, 获得了含硅氧键的手性五元硅杂环化合物9 (图4(b)). 总体来说, 当底物中的R-基为芳基时, 大多都能取得高的对映选择性和中等的收率, 同时该反应还具有较广阔的官能团容忍性. 遗憾的是, 当反应底物中R为烷基时, 仅能取得较差的ee值(如产物9e). 另外, 当底物中本身存在手性中心时, 利用不同的催化剂可以获得不同的非对映选择性. 最后, 他们还通过KIE实验表明, 在该反应中C(sp³)-H键的活化可能是决速步骤. 另外, 作者还将催化产物作为起始原料进行衍生化, 成功实现了手性的环丙烷衍生的1,3-二醇类化合物的高效合成.

研究证实, [1,3]或[1,4]-硅杂环家族如硅杂苯并氢化呋喃、硅杂四氢异喹啉及硅杂脯氨酸等常具有改善的生物活性或物理化学性质. 然而这些分子的合成通常具有较强的挑战性. Maddaluno研究组^[11]使用高活性的丁基锂试剂与底物10发生分子内“硅-Matteson重排”, 有效地制备了一系列含双核的新型硅杂环(图5). 遗憾的是, 该方法通常获得的是[1,3]-硅杂环和[1,4]-

图4 铱或铑催化的基于醇衍生物的C(sp³)-H键的硅基化反应构筑硅杂环的研究

Figure 4 Iridium/Rhodium-catalyzed C(sp³)-H silylation of alcohol derivatives.

硅杂环的混合物. 作者进一步观察到, 在该反应中, 芳基取代基的种类与异构体比率之间的Hammett常数存在直接关系. 补充实验表明, 反应历程涉及五元-有机硅酸盐物种Q, 并选择性地重排, 得到异构体11a/11b. 另外, 他们在后续研究工作中还观察到了LiCH₂Cl的消除, 这也进一步证实了体系中硅负离子促进环化的重排路径(图5)^[12].

最近, 黄正研究组^[13]报道了使用钳形钌催化剂L3以及铱催化剂L4实现了各种与杂原子(O、N、Si、Ge)相邻的C(sp³)-H键的硅基化反应, 为新型[1,3]-硅杂环13的合成提供了新思路(图6). 相较而言, 相同的底物在之前报道的铱催化体系中并不能发生该转化. 另外实验结果证实, 反应中C(sp³)-H键的反应性趋势为ArN(Me)CH₂-H>ArSi(Me)₂CH₂-H>ArOCH₂-H>ArCH₂-H>ArCH₂CH₂-H, 如使用化合物12e作为起始原料时, 该反应选择性地生成硅甲基C(sp³)-H键官能化的产物13e. 另外, 他们在底物拓展中还发现, 当硅上取代基为两个异丙基时, 该反应仅能以18%的收率得到产物(13d); 苯环上硅基邻位有异丙氧基取代时, 该反应不能发生, 取而代之的是发生分子间硅基化反应生成硅烷二聚体. 这些结果表明, 该反应对硅

图5 分子内硅-Matteson重排制备[1,3]-硅杂环和[1,4]-硅杂环

Figure 5 Intramolecular sila-Matteson rearrangement to prepare [1,3] or [1,4]-sila-heterocycles.

图6 脱氢硅基化反应用于合成[1,3]-硅杂环

Figure 6 Dehydrogenative silylation of $C(sp^3)$ -H bonds for synthesis of [1,3]-sila-heterocycles.

基上的取代基以及硅基邻位取代基的尺寸都非常敏感。机理实验表明, 该反应过程中涉及钌甲硅烷基络合物作为关键中间体, 反应的决速步骤是C-H键的裂解。

2.2 $C(sp^2)$ -H键硅基化反应

9-硅杂茚是一类重要的含硅共轭分子骨架, 广泛存在于许多有机半导体材料的分子中, 因此围绕该类分子的简便高效合成一直是研究热点。2010年, Takai研究组^[4]报道了过渡金属催化的分子内脱氢硅基化反应合成9-硅杂茚的研究。自此以后, $C(sp^2)$ -H键参与的

脱氢硅基化反应的研究方兴未艾。例如, 2013年, Gevorgyan研究组^[14]开发利用Ni催化的烯烃的硅氢化/Ir催化的分子内脱氢硅基化反应的串联, 实现了杂芳环耦合的二氢噻咯 15 的高效合成(图7)。该方法对于缺电子和富电子杂环烯烃都适用, 并且具有高官能团耐受性和良好的区域选择性(如 $15a\sim 15d$)。进一步, 他们还证实目标产物可以顺利地卤化, 然后氧化或芳基化, 从而获得高度官能化的杂芳环结构。

在过渡金属催化的脱氢硅基化反应构建 $C(sp^2)$ -Si键的研究中, 大多需要加入化学剂量的氢吸收剂来加速反应的进行。Takai研究组^[15]最近研究发现, 利用 $[RhCl(cod)]_2$ 搭配 PPh_3 的催化体系, 可以使该类反应在不需要氢吸收剂的条件下、较低温度时就能顺利发生。机理研究揭示, 在氢吸收剂的存在下, 脱氢金属化和氢金属化反应比例明显受反应温度的影响。该研究组还讨论了铑催化下硅基化和铬基化反应对 $C(sp^2)$ -H键和 $C(sp^3)$ -H键选择性活化的差异性, 其中铬基化具有更好的选择性(图8)。另外, 他们还通过理论计算给出了不需要氢受体的原因: (1) 由于脱氢环化的热力

图7 “一锅法”烯烃的硅氢化/Ir催化的分子内脱氢硅基化反应

Figure 7 One-pot hydrosilylation dehydrocyclization reaction of alkenes.

图8 无需氢吸收剂的铑催化脱氢硅基化反应

Figure 8 Rhodium-catalyzed hydrogen acceptors-free silylative cyclization.

学偏好而排除了 Rh^{III} 物种对 H_2 的作用; (2) 分子内出现了苯环与铑中心的配位, 促进了C-H键的氧化裂解从而阻止了释放的 H_2 发生氧化加成反应。

值得一提的是, 2016年, Takai研究组^[16]还发现, 当铑催化剂搭配(R)-(S)-BPPFA配体时, 可以实现较大位阻特征底物 $\mathbf{18}$ 的C-H键的脱氢硅基化反应, 制备系列硅杂螺烯类衍生物 $\mathbf{19a}\sim\mathbf{19d}$, 并且在反应体系中不需额外添加任何氢吸收剂。据我们所知, 该研究是首次得到五元环稠合[n]螺烯的报道(图9)。当底物具有轴手性特征时, 可以通过立体特异性的脱氢硅基化反应, 实现手性螺旋产物的合成。此研究还对这些含硅共轭分子的光物理性质进行了系统测试, 他们认为, 这些新型的硅杂螺烯类衍生物可能在有机发光材料领域得到很好的应用。

近年来, 在过渡金属催化的脱氢硅基化反应的研究方面, 研究者开始主要集中于实现该类型反应的不对称转化。例如, 利用 $\text{C}(\text{sp}^2)\text{-H}$ 键参与的脱氢硅基化反应构筑具有面手性特征的五元硅杂环的工作就令人印象深刻。Sasaki等^[17]利用Rh-手性二烯催化剂 $\mathbf{L6}$ 实现了二茂铁硅烷衍生物 $\mathbf{20}$ 的 $\text{C}(\text{sp}^2)\text{-H}$ 键和Si-H键的不对称脱氢硅基化反应, 获得了一类新型的具有平面手性特征的苯并硅杂二茂铁化合物 $\mathbf{21}$ (图10)。遗憾的是, 他们的反应条件需要外加氢受体且反应温度很高, 对大多数底物都仅能获得中等的ee值。尽管如此, 该研究开启了利用脱氢硅基化反应构筑含硅二茂铁平面手性分子的序幕。

同年, Takai研究组^[18]发现, 在铑催化体系下, 当使用(R)-DTBM-SEGPHOS作为手性配体时, 同样可以催化二茂铁的 $\text{C}(\text{sp}^2)\text{-H}$ 键和Si-H键之间的分子内脱氢硅基化反应并获得不错的ee值(图11)。研究发现, 在此催化体系中, Si元素上的取代基对ee值影响非常大。值得一提的是, 这些产物具有良好的光物理和电化学性质。

2015年, 何伟研究组^[19]在利用分子内脱氢硅基化反应构筑含硅平面手性的二茂铁衍生物的研究中也取得突破。他们发现利用 Rh^{I} 和(S)-TMS-Segphos配体组成的催化体系, 可以在非常温和的条件下催化反应进行, 不需要额外添加氢吸收剂, 并且对大多数底物都能获得优秀的产率和ee值(图12)。他们发现, 手性配体的空间位阻对该类反应的反应性和对映选择性具有深远影响, 大位阻配体起着明显的促进作用。同时, 作者在论文中评估了硅原子上取代基对反应活性及ee值的

图9 铑催化脱氢硅基化反应合成五元环稠合[n]螺烯

Figure 9 Rhodium-catalyzed dehydrogenative silylation to access sila[n]helicene derivatives.

图10 Rh-手性二烯催化剂催化的对映选择性的合成苯并硅杂二茂铁化合物

Figure 10 Rhodium-chiral diene catalyzed enantioselective synthesis of benzosilolometalocenes.

图11 Rh-催化的脱氢硅基化反应合成手性苯并硅杂二茂铁化合物

Figure 11 Rhodium catalyzed dehydrogenative silylation to access benzosilolometalocenes.

影响, 发现甲基、乙基、正丙基、苯基都能很好地兼容, 然而当取代基变为空间位阻更大的异丙基时, 该反应不能顺利发生。

除了利用脱氢硅基化反应构筑具有平面手性特征的五元硅杂环之外, 2016年, Takai研究组^[20]还报道了在铑搭配BINAP催化下, 具有轴向手性特征的螺-9-硅杂茱及其衍生物的合成研究(图13)。该反应经历两次

图 12 温和条件下Rh-催化的C-H硅基化反应合成手性苯并硅杂二茂铁化合物

Figure 12 Rhodium catalyzed C-H silylation to access benzosilolo-metalloenes under mild condition.

图 13 对映选择性的铑催化的脱氢硅基化构筑手性硅杂螺环骨架

Figure 13 Rhodium-catalyzed dehydrogenative silylation to chiral spiro compounds.

另外, 利用脱氢硅基化反应构建具有碳中心手性特征的硅杂五元环的研究也取得系列进展. 2015年, Hartwig等^[21]报道了Rh催化下基于硅氧烷**32**的对映选

另外, 利用脱氢硅基化反应构建具有碳中心手性特征的硅杂五元环的研究也取得系列进展. 2015年, Hartwig等^[21]报道了Rh催化下基于硅氧烷**32**的对映选

后来, Hartwig研究组^[22]对上述反应的机理进行了详细研究. 结果表明, 铑硅基二氢化物**34**和铑降冰片基复合物**35**的形成, 取决于硅烷和降冰片烯的相对浓度. 他们还单独地制备了这些复合物并用于催化体系中, 结果显示这些复合物可能是反应中间体. 分子间和分子内动力学同位素效应(KIE)实验结果表明, 在该反应中C-H键裂解步骤可能不是速率决定因素而且部分可逆. 立体化学分析还发现, 在反应中, C-H键的氧化加成和C-Si键的还原消除步骤都影响着产物的对映选择性. 最后, 通过详细的DFT计算指出, 硅原子上的烷基取代基、芳基底物以及双膦配体之间的空间排斥作用等是导致高对映选择性的主要原因.

后来, Hartwig研究组^[22]对上述反应的机理进行了详细研究. 结果表明, 铑硅基二氢化物**34**和铑降冰片基复合物**35**的形成, 取决于硅烷和降冰片烯的相对浓度. 他们还单独地制备了这些复合物并用于催化体系中, 结果显示这些复合物可能是反应中间体. 分子间和分子内动力学同位素效应(KIE)实验结果表明, 在该反应中C-H键裂解步骤可能不是速率决定因素而且部分可逆. 立体化学分析还发现, 在反应中, C-H键的氧化加成和C-Si键的还原消除步骤都影响着产物的对映选择性. 最后, 通过详细的DFT计算指出, 硅原子上的烷基取代基、芳基底物以及双膦配体之间的空间排斥作用等是导致高对映选择性的主要原因.

如前所述, 由于C-H键硅基化反应构筑含硅杂环的优越性, 目前许多五元含硅杂环已被合成出来, 其相应的不对称催化版本也先后被开发出来. 然而, 将分子内的脱氢硅基化反应策略用于获得六元硅氧桥联的 π -共轭骨架的研究鲜有报道. 2018年, 本研究组^[24]利用基于2-芳基取代的苯酚类化合物**38**作为起始原料, 经历分子内脱氢硅基化反应, 简便、高效地实现了含硅氧键的 π -共轭骨架**39**的多样性合成. 随后, 我们以 π -共轭骨架为原料, 通过六类衍生转化实验, 证明了该类

如前所述, 由于C-H键硅基化反应构筑含硅杂环的优越性, 目前许多五元含硅杂环已被合成出来, 其相应的不对称催化版本也先后被开发出来. 然而, 将分子内的脱氢硅基化反应策略用于获得六元硅氧桥联的 π -共轭骨架的研究鲜有报道. 2018年, 本研究组^[24]利用基于2-芳基取代的苯酚类化合物**38**作为起始原料, 经历分子内脱氢硅基化反应, 简便、高效地实现了含硅氧键的 π -共轭骨架**39**的多样性合成. 随后, 我们以 π -共轭骨架为原料, 通过六类衍生转化实验, 证明了该类

图 14 Rh催化下基于硅氧烷的对映选择性的C-H键硅基化反应

Figure 14 Rhodium-catalyzed enantioselective C-H silylation of oxosilanes.

图 15 铱催化对映选择性的芳香C-H键硅基化反应

Figure 15 Iridium-catalyzed enantioselective silylation of aromatic C-H bonds.

共轭硅-氧杂环化合物在合成上的有用性. 同时, 我们还利用所发展起来的方法, 设计合成了两类含硅氧键的梯形分子 40 和 42 以及其对应的碳类似物 41 及 43 , 并对这些分子的光物理性质进行了系统的表征, 揭示了硅元素的引入对该类分子在光电性质包括吸收、荧光发射波长、荧光量子产率以及分子能级等方面的影响. 研究发现, 将“硅”结合到共轭体系分子中可以使相应的吸收和发射光谱中的最大吸收值和发射峰发生显著蓝移(图16). 最后, 我们还将这一反应引入到二茂铁衍生物中, 构筑了含硅-氧键的具有面手性特征的二茂铁衍生物 45 . 当在反应中使用手性Josiphos **L8**作为配体时, 可以实现高效地对映选择性的C-H硅基化反应, 并且具有广阔的底物适应范围. 遗憾的是, 该反应需要较高的温度和外加当量的氢吸收剂.

在基于硅氧烷的脱氢硅基化反应构筑含硅杂环方面, 徐利文研究组^[25]最近也取得进展. 他们报道了铱催化下, 由硅醇衍生的硅氧烷化合物 46 的分子内脱氢硅基化反应. 反应具有良好的官能团兼容性, 可高立体选择性合成不对称环状硅氧烷 47 (图17). 底物扩展表明, 当底物中与硅相连的亚甲基上有取代基时, 明显抑制该反应; 该脱氢硅基化反应不仅适用于芳基和苄

图 16 铑催化的2-芳基苯酚衍生的硅基化反应(网络版彩图)

Figure 16 Rhodium-catalyzed 2-arylphenol-derived six-membered silacyclization (color online).

图 17 铱催化的硅醇衍生的分子内C-H硅基化反应

Figure 17 Iridium-catalyzed intramolecular C-H silylation of silanol derivatives.

基硅醇衍生的底物, 由苯氧基硅醇衍生的底物也同样适用, 显示出广泛的底物范围, 包括各种苯基、萘基等. 值得一提的是, 尽管有机硅醇用作导向基团在对芳基C-H官能化反应中已被报道^[26], 这一研究是

基于有机硅醇的脱氢硅基化反应的例子。

除了我们最近报道的脱氢硅基化反应构筑含硅氧键的共轭六元环系之外, Shibata研究组^[27]最近还发展了Ir催化体系下2',6'-二芳基-2-(氢化甲硅烷基)联苯**48**的分子内C-H/Si-H脱氢偶联反应, 一步直接合成了系列取代的七元共轭硅杂环化合物**49**。据我们所知, 这是催化策略合成七元共轭硅杂环化合物的第一个例子(图18)。这些硅杂七元8 π 共轭体系在之前的合成中操作非常复杂, 而且产率非常低(3.5%)。相较而言, 在该催化体系下, 普遍以较好的收率得到系列产物。另外, 控制实验发现, 当在该反应条件下, 以**48d**为底物时, 可以选择性地进行C(sp²)-H键脱氢硅基化形成七元硅杂环**49d**, 而不是常见的六元硅杂环**49d'**。

目前, 常见的过渡金属催化的脱氢硅基化反应主要集中于利用金属铑或者铱, 使用其他金属催化剂的研究还比较少见。最近, Murata课题组^[28]报道了由氯化铂(II)搭配硼氢化物催化联芳基衍生物**50**进行脱氢硅基化反应, 以良好的收率获得了二苯并噻咯衍生物**51**(图19)。该研究显示铂(II)在脱氢硅基化中拥有高催化活性并且底物适用范围广泛, 包括卤素和邻甲基取代的底物等都能兼容。另外, KIE实验表明在该催化体系下, C-H键的活化断裂是决速步骤。

如前所述, 目前基于脱氢硅基化反应合成硅杂环的研究主要都是分子内反应, 因此, 利用分子间脱氢硅基化反应构筑硅杂环的研究具有重要意义。在该方向上, Oestreich研究组^[29]利用阳离子Ru-S复合物作为催化剂, 发展了基于吡咯衍生物**52**和二氢硅烷的一锅两步法合成吡咯稠合苯并噻咯**53**(图20)。该反应经历两次Friedel-Crafts型C-H键硅基化反应, 其中2-芳基取代的吡咯**52**首先与二氢硅烷选择性地吡咯C3-位硅基化, 随后在较高温度下再次发生分子内的硅基化反应实现闭环。在反应过程中, 总共释放出两分子氢气。作者还对这些吡咯稠合苯并噻咯类共轭体系的光物理性质进行了系统表征, 证明了这些分子作为发光材料的应用前景。当然, 他们的方法也存在底物范围有限等缺点, 如该反应的反应活性对与氮相连的烷基取代基的体积相当敏感, 将甲基变换为乙基时, 反应性降低非常明显, 而当变换为位阻更大的苄基时, 该反应几乎不能发生。另外, 与吡咯相连的苯环上的电子效应也会导致反应性的差异。当苯环上含溴取代基时, 反应不能发生; 含氟取代基时, 需要在较高的催化

图 18 铱催化的脱氢硅基化反应构筑含硅七元共轭杂环研究

Figure 18 Ir-catalyzed dehydrogenative seven-membered silacyclization.

图 19 铂(II)催化的脱氢硅基化反应

Figure 19 Pt(II)-catalyzed dehydrogenative silylation.

图 20 Ru催化的分子间的脱氢硅基化反应

Figure 20 Ru-catalyzed intermolecular dehydrogenative silylation.

剂负载量下才能顺利实现转化。

2.3 C(sp³)-H/C(sp²)-H键的硅基化反应

目前, 针对C-H键的硅基化反应大多是基于单一的C(sp³)-H键或者C(sp²)-H键的硅基化反应, 而在一个反应中同时发生不同杂化类型的C-H键硅基化来合成硅杂环的研究还十分少见。2017年, Takai研究组^[30]

报道了一例铱催化下硅甲基的C(sp³)-H键和邻位C(sp²)-H键依次硅基化反应, 实现了双硅杂六元环化合物**55**的高效化学合成(图21)。值得一提的是, 该反应既不需要氢受体也不需要导向基团参与。

该课题组认为该反应能够顺利发生的主要驱动力来源于硅元素的 α -效应。底物扩展证实, 该反应对底物苯环上取代基的电子效应依赖性不明显, 大多能得到中等的产率。他们还尝试使用二甲基甲基硅烷、三苯基硅烷或二乙基硅烷参与反应, 然而遗憾的是, 由于竞争性歧化反应, 不能得到预期的二聚产物。另外, 控制实验证实, 将硅元素使用氮或者氧元素替换时, 与氮和氧原子相连的C(sp³)-H键并不能发生分子内脱氢硅基化反应, 这进一步证实了硅 α -效应对该转化的重要性。他们在进行系列机理研究实验后提出, 该反应首先经历活性催化剂Ir-H对底物Si-H键的活化得到中间体**C**, 再与另一分子底物发生可逆的分子内C-H键活化反应得到中间体**G**, 紧接着发生还原消除得到**H**, 最终再发生一次分子内邻位C(sp²)-H键硅基化获得目标产物(图13)。

3 C-Si键活化策略构筑硅杂环的研究

C-Si键的切断是一个非常重要的过程, 可用于构建新的C-C键或C-杂原子键, 进而合成新的功能分子。其中实现C-Si键断裂的传统方法是利用化学计量的有机镁或有机锂等有机金属试剂对C-Si键活化。此类方法的反应条件苛刻、应用有限。相较而言, 近年来兴起的利用过渡金属催化实现C-Si键断裂与重组的研究具有反应条件温和、官能团容忍性强等优点, 因此为含硅杂环化合物的合成提供了一种新路径。目前, 过渡金属催化的C(sp³)-Si和C(sp²)-Si键^[3]的切断反应都有涉及, 主要集中在具有张力特征的硅杂环或一些具有特定结构的活性硅烷底物。对于催化惰性C-Si键的断裂与重组的研究仍然充满挑战。

3.1 C(sp³)-Si键活化构筑硅杂环

事实上, 在C(sp³)-Si键活化体系构筑硅杂环的研究中, 主要集中于利用具有较大环张力的硅杂烷烃作为起始底物, 实现其扩环反应, 从而生成各式各样的硅杂环化合物。究其原因, 主要是由于低价过渡金属很容易插入具有较大环张力的C(sp³)-Si键中形成硅杂

图21 铱催化的C(sp³)-H/C(sp²)-H键的脱氢硅基化反应
Figure 21 Iridium-catalyzed dehydrogenative silylation of C(sp³)-H/C(sp²)-H bonds.

环金属物种。该类硅杂环金属物种很容易与炔烃或者烯烃等不饱和键发生环加成反应, 生成相应的硅杂环化合物。在该方向上, 已有综述系统概述了这方面的研究进展^[3], 本论文不再赘述。本节主要概括近年来该方向上的一些开创性工作以及一些新型硅杂环化合物的合成研究。

Murakami研究组^[31]以钯-异氰化物作为催化剂, 成功实现了苯并环丁酮**58**的碳-碳 σ 键和硅杂环丁烷**59**的碳-硅 σ 键之间的交叉复分解反应, 以100%原子经济性的方式生成了硅杂八元环骨架**60** (图22)。机理研究表明, 在该反应中, Pd(0)首先对苯并环丁酮的C-C键进行选择性的氧化加成, 生成五元环钯中间体**61**, 随后再发生Pd(II)对C-Si键的进一步插入, 形成Pd(IV)物种**62**, 再经过两次还原消除, 从而得到产物**60**。值得指出的是, 该反应是首例分子间C-C/C-Si键的 σ 键交换反应。

(苯并)环庚烯酮及衍生物作为重要有机骨架广泛存在于天然产物及药物分子中, 然而, 硅杂(苯并)环庚烯酮的合成却十分困难。受 σ -键交换策略在硅杂环合成中的启发, 本研究组^[32]巧妙地利用环丙烯酮**64**与(苯并)硅杂环丁烷**63/66**之间的 σ -键交换反应, 实现了硅杂(苯并)环庚烯酮**65/67**的高效合成(图23)。

该方法简便、高效, 具有100%的原子经济性, 没有任何副产物生成, 实用性较强。研究发现, 在利用硅杂环丁烷**63**作为底物时, 在Pd(OAc)₂催化下就可以以很高的收率获得目标分子**65**, 然而当利用苯并硅杂环

图 22 钯催化C-C和C-Si键之间的交换反应

Figure 22 Palladium-catalyzed intermolecular exchange between C-C and C-Si σ -bonds.

图 23 环丙酮与(苯并)硅杂环丁烷之间的 σ -键交换反应

Figure 23 Intermolecular σ -bond exchange reaction between cyclopropanones and silacyclobutanes.

丁烷 66 作为底物时,则需要用 $\text{Ni}(\text{cod})_2$ 作为催化剂才能使该反应顺利发生(图15)。此外,我们还证明这些硅杂(苯并)环庚烯酮类化合物很容易发生诸如还原、溴代、加成以及Vilsmeier-Haack-Arnold等反应,从而生成系列有用的官能化衍生物。机理研究方面,通过系列控制实验发现,该反应可能首先经历金属催化剂与硅杂环丁烷之间的氧化加成反应,这与Murakami的研究刚好相反。

2016年,何伟研究组^[33]报道了在 $\text{Rh}^{\text{I}}/\text{TMS-segphos}$ 的催化作用下,硅杂环丁烷衍生物 68 经历去对称化及C-H键硅基化的串联过程,高产率和高区域选择性地获得了一系列共轭硅杂芳衍生物 69 (图24)。

底物拓展显示,反应活性对芳环上的取代基的体积大小非常敏感。例如,即使芳环上远离Si中心位置含叔丁基时,也因为空间位阻而导致产物 $69b$ 的产率明显下降。基于系列机理研究实验,他们提出该反应的机理为底物首先与 Rh^{I} 催化剂发生可逆的氧化加成反应得到五元环金属中间体 B ,随后在大位阻配体的协同作用下发生 β -H消除反应,得到关键的 Rh^{III} -H物种 C ,进一步发生还原消除,释放出 HCl 并得到 Rh^{I} 物种 D ,随后碳氢键活化得到 Rh^{III} 中间体 E ,又一次还原消除得到硅杂芳前体 F ,最后在 HCl 作用下得到产物 G ,同时再生成 Rh^{I} 催化剂,完成催化循环。依据文献调研,该报道可能是首次利用硅杂环丁烷作为硅基化试剂实现C-H键硅基化反应的例子。

同年,他们还报道了 Rh 催化下硅杂环丁烷衍生物 70 的去对称化、脱氢硅基化的串联反应(图25),构建了各种各样具有硅手性中心特征的硅杂芳结构 71 ^[34]。该反应在使用 (R) -TMS-segphos作为手性膦配体时,具有良好的产率和对映选择性(高达93%ee)。据文献调研,目前仅有几个例子实现具有硅中心手性特征的硅杂芳的合成^[35],其挑战主要来源于生成的中间体可能会发生较多竞争反应,如经历中间体 72 、 73 等,因此该反应中,配体的控制显得尤为重要。作者还证实,用推测的中间体 72 或者 73 在相应条件下参与反应,并不能得到目标物,这进一步印证了该反应可能是经历了中间体 74 ,随后发生分子间的脱氢硅基化反应。

除了基于硅杂环丁烷C-Si键的断裂构筑含硅杂环的研究之外,利用过渡金属催化剂实现三甲基硅基(TMS)上C-Si键的断裂与重组,从而构筑硅杂环的研究也备受关注^[36]。2009年,Chatani研究组^[37b]报道了铑催化下通过分子内的对三甲基硅基中 $\text{C}(\text{sp}^3)$ -Si键的切断来构筑苯并噻咯的方法。该反应的发现源于他们发现在铑催化下,1-氯-1'-氰基联苯 75 与双硅试剂反应能得到微量的苯并噻咯。作者进一步推测,该反应可能经历中间体 N (图26(a))。基于此,他们设计出TMS取代的联苯硼酸 77 作为底物,在铑催化作用下,首先进行转金属化,随后发生分子内 $\text{C}(\text{sp}^3)$ -Si键活化环化的过程(图26(b))。研究还发现,也可使用邻三甲基硅基苯硼酸作

图 24 铑催化硅杂环丁烷的分子内C-H硅基化反应
Figure 24 Rh-catalyzed intramolecular C-H silylation using silacyclobutanes as the silylation reagent.

图 25 基于硅杂环丁烷衍生的串联去对称化/脱氢硅基化反应
Figure 25 Tandem desymmetrization of silacyclobutanes/dehydrogenative silylation.

为原料, 在铑催化剂的作用下首先与芳基或烷基取代的炔烃发生插入反应, 随后顺利进行C(sp³)-Si键活化环化反应, 生成苯并噻咯^[37a]。此外, 当使用芳基苯硼酸酯 $\mathbf{81}$ 代替芳基苯硼酸作为起始原料时, 该反应也能顺利进行(图26(c))。另外, 作者还考察了硅原子上的取代基对C(sp³)-Si键切断的选择性的影响, 结果显示, 硅原子的取代基不同时, 大多选择性切断Me-Si键, 推测其反应的选择性受位阻的影响非常明显。更进一步,

图 26 铑催化的三甲基硅基的C(sp³)-Si键切断构筑苯并噻咯
Figure 26 Rhodium-catalyzed C(sp³)-Si bond cleavage of trimethylsilyl group.

他们还使用(*S,S*)-QuinoxP*来实现了一例不对称转化, 构筑了具有手性硅中心的苯并噻咯 $\mathbf{82}$ (图26(d))。在反应机理方面, 他们较详细地阐述了体系中加入添加剂(水)的作用: 体系中生成的Rh-Me物种 $\mathbf{E}$ 需要在水的作用下脱除一分子甲烷再生成活性催化剂Rh-OH物种 $\mathbf{A}$ 来完成催化循环。

何伟研究组^[38]也报道了基于环化/TMS的C(sp³)-Si键活化的串联反应。他们发现, 通过向反应体系中加入不同的添加剂可表现出C(sp³)-Si和C(sp³)-Si键活化的选择性, 实现吡啶噻咯衍生物 $\mathbf{85}$ 或含TMS-基的吡啶类化合物 $\mathbf{83}$ 的快速合成。他们还考察了硅原子上的取代基对C(sp³)-Si键切断的选择性的影响(图27)。实验结果表明, 当硅原子上的取代基为二甲基乙基硅基、二甲基异丙基硅基和二甲基丁基硅基时, Si-Me键总是被选择性地切断, 分别得到相应的产物。该结果说明反应的选择性受位阻的影响非常明显, 这与之前的

图 27 Si-C(sp³)键活化催化合成 π -共轭噻咯

Figure 27 Catalytic synthesis of π -conjugated siloles through C(sp³)-Si bond activation.

研究报道相符。在体系中加入一定量的 π -酸则有利于C(sp²)-Si键的活化, 该现象可以用电子效应解释。该反应可能经历如下所述的反应机制: 底物84首先发生分子内的环化反应得到中间体F, F可进一步发生Me-Si键的切断, 得到中间体G, 随后还原消除得到产物85和Rh-Me物种, Ph-Si物种在正辛醇的作用下, 释放一分子的甲烷完成催化循环再次得到活性铑物种。同时中间体B也可能与Ph-Si键氧化加成, 得到中间体C, 进而还原消除得到D和Rh-Me物种, Rh-Me物种在正辛醇的作用下, 释放一分子的甲烷完成催化循环再次得到活性铑物种。

除利用铑催化实现TMS基团C(sp³)-Si的活化之外, 席振峰教授研究组^[39]也发展了钯催化体系, 实现了TMS基团C(sp³)-Si的活化, 构筑了多样的含硅杂环化合物。2011年, 他们报道了由3-(2-溴苯基)-2-(三甲基硅基)-1-氢-吡咯86合成苯并噻咯衍生物87的方法, 实现了钯催化下, 通过选择性切断C(sp³)-Si键来合成噻咯衍生物(图28)。进一步的研究表明, 联苯骨架的有机硅底物也同样适用。值得一提的是, 当硅原子上含多个不同的取代基团时, 通常选择性切断Me-Si键, 推测可能是空间效应的结果。另外, 在实验过程中发现醛的引入可以有效地提高反应收率。他们认为, 当反应体系中加入醛时, MePdBr物种会与加入的醛以及体系中存在的

图 28 钯催化选择性切断C(sp³)-Si键合成噻咯衍生物(网络版彩图)

Figure 28 Palladium-catalyzed selective C(sp³)-Si bond cleavage for synthesis of silole-derivatives (color online).

碱反应得到加成中间体, 随后发生 β -H消除反应得到MePdBrH物种, 进一步还原消除反应生成甲烷, 同时再生成零价钯物种完成催化循环(图28), 随着甲烷的释放, 从而提升产率。

2012年, 席振峰教授研究组^[40]继续使用他们的钯催化体系, 实现了TMS取代的芳基溴化物88与非末端炔烃发生分子间环化反应来合成系列苯并噻咯衍生物89(图29(a)). 该反应首先发生氧化加成, 紧随着炔烃的插入, 生成C(sp²)-Rh键, 随后发生C(sp²)-Rh对Si-Me基的进攻, 从而获得最终产物。该反应体系针对芳基炔烃及烷基炔烃需要使用不同的催化体系。具体来讲, 当使用烷基炔烃时, 反应体系中不需要加入醛作为添加剂, 同时反应中所使用的碱也变换为弱碱碳酸钾(图29(b)). 另外, 当使用TMS取代的非末端炔作为底物时, 反应体现了很好的位置选择性, 得到单一的化合物。除此之外, 该研究中还应用他们的方法实现了具有梯形 π 共轭体系特征的噻咯衍生物91的高效合成(图29(c)).

除了利用对TMS基团的惰性Me-Si键的活化来构筑硅杂芳以及苯并噻咯的研究之外, 最近, 席振峰教授研究组^[41]还利用对Me-Si键的活化, 实现了Rh^I催化的炔烃92的分子内顺式-碳硅化反应, 成功构筑了硅杂五

图 29 钯催化邻三甲基硅基芳基溴化物与炔烃发生分子间反应

Figure 29 Palladium-catalyzed intermolecular reaction of *o*-trimethylsilyl aryl bromide with alkyne.

元环衍生物 $\mathbf{93}$ 。在反应过程中,底物中硅基部分的 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-Si}$ 键首先被金属催化剂选择性插入,随后,进一步与分子内的炔烃发生分子内碳硅化反应,得到硅杂五元环衍生物(图30)。与其他的反应相比,该反应在成功切断 $\text{Si-C}(\text{sp}^3)$ 键之后,将断裂的甲基部分也保留在底物中,实现了 -TMS 基团的重组,得到相应的硅杂五元环产物。遗憾的是,该反应只适用于芳基取代的炔烃,且底物中的 Me-Si 键、 Et-Si 键、 Ph-Si 键等都可以有效地裂解,并且没有特别明显的选择性,这限制了反应的实际应用。值得一提的是,在他们的反应中, LiO^tBu 的加入同样能够非常有效地促进该反应的进行。推测起来,可能是因为 LiO^tBu 与硅原子存在一定的配位作用,从而削弱了 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-Si}$ 键的强度,促进了 Rh 对 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-Si}$ 键的直接氧化加成反应。

在 Me-Si 键活化研究方面,还需要特别指出的是,Hiyama研究组^[42]发展的一种分子间甲基转移的策略。他们利用硅烷底物 $\mathbf{94}$ 作为甲基源,钯催化下实现 Me-Si 键的切断,进而使底物与芳基卤化物之间发生甲基化反应(图31)。该反应中有机硅化合物不仅作为甲基化试剂,实现芳基卤化物的甲基化,同时其硅基部分

图 30 铑催化的炔烃的分子内碳硅化反应

Figure 30 Rhodium-catalyzed intramolecular carbosilylation.

图 31 分子间甲基转移的策略实现 Me-Si 键活化

Figure 31 The strategy of intermolecular methyl transfer to achieve Me-Si bond activation.

也保留在产物 $\mathbf{95}$ 中。在他们的研究中还展示了反应中生成的硅杂五元环 $\mathbf{96}$ 能与甲基锂反应从而实现底物 $\mathbf{94}$ 的再生。更进一步,他们还发现,该反应不仅适用于甲基的转移,同时还适用于其他各式各样的烷基的转移。另外,通过控制实验发现,只有在苄醇底物的苄位有取代基时,才能选择性地转化为目标产物。该结果表明偕二甲基效应对转化起到了关键作用(图31)。

另外, 在非张力C–Si键的活化方面, Murakami研究组^[43]在2008年报道的金催化体系也令人印象深刻. 他们利用炔烃分子内反式烯丙基化反应, 实现了烯丙基C–Si键的活化迁移, 最终合成了一系列3-烯丙基-1-硅杂茚**100** (图32). 该体系中, 催化剂金需结合特定的阴离子及络合2-(二叔丁基)联苯**L11**, 才能使该反应高效地发生. 通过系列机制实验, 他们提出该反应可能经历如下过程: 最初, 由亲电性的Au⁺活化底物**99**的炔基部分并诱导侧链烯丙基进行分子内加成以产生七元环中间体**D**, 随后发生C–Si键断裂开环, 实现烯丙基化以得到烯基金属物种**E**, 接下来硅基正离子进一步发生亲电关环得到**F**, 最后去金属化生成目标产物**100**.

3.2 C(sp²)-Si键活化构筑硅杂环

在利用金催化实现烯丙基C(sp³)-Si键的活化基础之上, 2011年, Murakami研究组^[44]进一步发展了金(I)催化的烯基或芳基C(sp²)-Si键的活化迁移反应, 实现了1-硅杂茚衍生物**102**和**103**的高效合成. 实验结果表明, 当硅上的取代基包含烯基, 主要发生反式-1,2-加成, 最终使烯基迁移至C3-位置, 主要生成**102**; 当硅上的迁移基团为芳基时, 则主要发生1,1-加成反应, 最终使芳基迁移至C2-位置, 生成的主要产物为**103**. 作者认为, 当取代基为烯基时: 金(I)作为 π 酸, 首先活化乙炔基并诱导进行分子内6-endo-环化得到**S**, 再经历重排缩环得到**T**, 随后再发生亲电进攻, 从而再生异丁烯基, 紧接着, 生成环丙基甲基阳离子中间体**U**, 最后开环释放阳离子金(I)同时形成硅烷**102**, 实现催化循环(图33); 当取代基为芳基时, 在金催化剂作用下, 首先生成六元环中间体碳正离子, 随后发生C–Si键的断裂重组, 从而形成C2-位置芳基取代的苯并噻咯衍生物.

在利用C(sp²)-Si键活化反应构筑硅杂环方面, Ogoshi研究组^[45a]最近也取得了系列进展. 他们首先报道了一类Ni(cod)₂结合IPr类NHC配体催化的芳基(或乙烯基/炔基)硅烷基苯甲醛衍生物**104**的亲电加成反应, 能够以高产率合成五元硅氧杂环**105**. 值得注意的是, 该体系局限于芳基、烯基及部分炔基的迁移, 而烷基(甲基)不发生迁移. 在随后的工作中, Ogoshi研究组^[45b]进一步开发了手性的NHC配体, 实现了该反应的不对称转化, 普遍取得了较好的对映选择性和非对映选择性. 在机理中, 他们突出说明的一点是: 反应首先形成醛镍配合物, 随后经历1,3-芳基迁移形成超价

图 32 金催化的炔烃分子内反式烯丙基化反应

Figure 32 Gold-catalyzed intramolecular *trans*-allylation of alkynes.

图 33 金催化下烯基和芳基C(sp²)-Si键的活化反应

Figure 33 Gold-catalyzed migration of alkenyl and aryl group.

硅中心C, 进而产生碳和硅立体中心(图34). 作者在配体筛选的对照实验中发现, 利用IPr类NHC配体时, 反应更倾向于发生分子间的芳基迁移; 而使用NHC-L12手性配体时, 该反应特异性地发生分子内转化, 这是该领域第一例由配体控制的从外部到内部进行芳基转移的例子. 在该论文中, 作者通过DFT计算给出了手性NHC-L12促使分子内芳基转移过程能量上的优势及合理性, 也指出了芳醛与配合物之间进行的 η^2 -配位模

图 34 镍(0)-催化的对映和非对映选择性合成苯并噻咯
Figure 34 Nickel(0)-catalyzed enantio- and diastereoselective synthesis of benzoxasiloles.

式是分子内转移过程的关键,而在IPr配体存在下,不可能形成相应的中间体。

3.3 C(sp)-Si键活化构筑硅杂环

2017年, Tanaka研究组^[46]发展了阳离子铑(I)/biphep复合物催化硅基取代的(乙炔基)苯酚**107**合成含硅氧键的杂环类衍生物**108**的方法,在反应过程中伴随着1,2-硅和1,3-碳迁移(图35)。而且作者通过交叉实验证明了两步迁移过程都发生在分子内。当底物中含有富电子特征的炔烃时,由于富电子炔可能与缺电子的阳离子铑具有强烈的配位作用,从而导致催化剂活性损失,通过条件筛选,发现加入THF/MeOH (1.5当量)时,含富电子炔的底物也能以高收率得到所需产物。此外,他们还考察了硅原子上的取代基对反应的影响,他们发现,产品的稳定性占主导因素。二异丙基甲硅烷基取代的产物在反应条件下均稳定,因此可以分离得到纯的产物,相反,二苯基甲硅烷基取代的产物很不稳定,只能以低产率分离。机理研究表明,这个环化异构化反应可能是通过形成亚乙烯基铑B再伴随1,2-硅迁移形成超价硅中心C,随后通过1,3-碳(炔基)迁移得到D,进一步质子化释放硅氧杂环化合物而完成的。

C(sp)-Si键活化的研究方面, Nozaki等^[47]还报道了铑催化的炔烃分子**109**的分子内的炔基硅基化的研究。反应过程中,阳离子铑催化剂首先与炔烃配位,随后发

生氧化加成,插入C(sp)-Si键,紧接着发生炔烃的硅钨化反应,最后发生还原消除,得到目标产物,实现催化循环(图36)。

该研究还发现,当使用手性膦配体时,能够实现该反应的不对称控制。经过条件优化,他们发现,当利用L13作为手性配体时,大多底物都可以获得较高的对映选择性(图35)。总体来讲,该方法为立体选择性地炔基插入碳-硅键,从而合成高度取代的链烯基硅烷**110**提供了一种强有力的方法。尽管目前该反应底物适用范围有限,但该研究是第一例过渡金属催化下裂解C(sp)-Si键并发生硅金属化反应的例子。

4 其他策略构筑硅杂环研究

4.1 氢芳化反应构筑硅杂环

除了利用对C-H键的硅基化或对C-Si键的活化策

图 35 涉及1,2-硅和1,3-碳迁移的环异构化反应
Figure 35 Cycloisomerization involving 1,2-silicon and 1,3-carbon migration.

图 36 铑催化的炔烃分子内炔基硅基化
Figure 36 Intramolecular alkynylsilylation of alkynes.

略来合成硅杂环之外, 近年来一些新型的过渡金属催化的合成硅杂环的方法也不断涌现. 例如, 使用炔基(芳基)硅烷直接通过邻位C-H键活化来合成苯并噻咯的研究. Hiyama研究组^[48]报道了钯/酸催化下, 分子内氢芳化反应直接合成苯并噻咯**114** (图37). 他们认为, 在该反应中选择性的C-H键的裂解主要可归因于空间位阻影响. 另外, H/D交换实验和KIE实验表明, C-H键裂解是决速步骤并且不可逆. 特别注意的一点是, 芳氧基对该环化反应起着至关重要的作用, ^tBuPh₂Si炔基取代底物根本不发生该类转化, 这表明烷氧基取代的缺电子炔基与钯(0)络合物之间有效的相互作用可能促进了氢芳化过程的发生. 还需要说明的一点是, 在炔基导向的邻位C-H键活化过程中Pd(0)/新戊酸首先活化炔基, 然后才进行C-H芳基化反应.

4.2 [2+2+2]环加成构筑硅杂环

如前所述, 目前利用过渡金属催化所能合成的含硅杂环化合物大多为五元或六元杂环, 因此开发过渡金属催化的方法实现更大或更小尺寸的硅杂环的研究具有重要意义. 在这方面, Petit研究组^[49]通过对底物的巧妙设计, 利用铌催化的[2+2+2]环加成反应, 在室温条件下, 实现了苯并硅杂环丁烷衍生物**116**的高效合成(图38). 据我们所知, 这是第一个在温和的条件下以非常高的产率合成苯并硅杂环丁烷的例子. 相较而言, 之前化学剂量的合成方法大都仅能得到较低的收率.

利用过渡金属催化实现硅杂茆分子对映选择性的合成是非常具有挑战性的研究课题^[50]. 2015年, Nozaki研究组^[51]开发了一种铑催化下含硅中心手性特征的硅杂茆衍生物**118**的合成方法(图39). 他们采用轴手性单膦配体(*R*)-**L14**作为配体, 利用内三炔底物**117**与另一分子内炔发生[2+2+2]环加成反应, 实现苯环的现场构筑, 从而获得了硅中心手性分子. 值得一提的是, 该反应仅适用于二烷基取代的内炔. 他们对这一系列分子的光物理性质也进行了系统表征, 还尝试将该类共轭分子应用于圆偏振发光, 遗憾的是, 他们发现其光致发光不对称因子几乎可以忽略.

2016年, Nozaki研究组^[52]使用他们前面报道的相同催化体系, 通过含硅潜手性三炔**119**与异氰酸酯**120**进行[2+2+2]环加成反应, 合成了芳基吡啶酮耦合苯并噻咯**121**. 反应同样由手性单膦配体实现了高产率和高对映选择性转化(图40). 值得注意的是, 底物中硅原子

图 37 钯/酸催化下分子内氢芳化反应直接合成苯并噻咯
Figure 37 Pd/PivOH catalyzed intramolecular hydroarylation to access benzosiloles.

图 38 铌催化的[2+2+2]环加成反应
Figure 38 Nb-catalyzed [2+2+2] cyclization.

图 39 铑催化的对映选择性的[2+2+2]环加成反应
Figure 39 Rh-catalyzed enantioselective [2+2+2] cyclization.

上有叔丁氧基取代时, 仅能得到2%的ee值, 具体原因尚不清楚. 总体来讲, 该反应可能首先经历底物苯环上的炔基、异氰酸酯、催化剂之间的加成环钌化反应, 该步骤是区域选择性来源, 随后与硅基炔作用, 同时显示出立体选择性, 最终还原消除得到产物. 值得一提的是, 作者还将该反应首次用于催化不对称合成含硅手性聚合物**122**.

4.3 分子内HECK反应构筑硅杂环研究

2012年, 席振峰教授研究组^[53]报道了一种有趣的合成系列五元、六元、七元及八元硅杂环的方法. 他

图 40 铑催化的对映选择性的合成芳基吡啶酮稠合苯并噻咯

Figure 40 Rh-catalyzed enantioselective synthesis of silicon-bridged arylpyridinones.

们从芳基卤取代的乙烯基硅烷**123**出发, 巧妙利用Pd催化下分子内Mizoroki-Heck反应, 成功实现各式各样的硅杂环化合物的合成(图41)。在反应过程中芳基卤对乙烯基的反应位点(α -或 β -位)的选择性是由所形成的硅杂环的稳定性来控制的。该方法的局限性在于通常情况下原料合成复杂、官能团兼容性较差。

4.4 硅甲基C-H键活化构筑硅杂环

利用对硅甲基C-H键的分子内的官能化反应, 实现含硅杂环合成最早是由席振峰研究组^[54]报道的。他们发现, 通过对反应条件的控制, 可以实现对C-Si键或硅甲基C-H键选择性的活化, 实现硅杂六元环或者五元环的构筑。2016年, 法国科学家将该策略引入含硅吡啶类衍生物的合成中。他们利用邻三甲基硅基苯取代的溴代吡啶**131**作为起始底物, 通过钯催化的分子内的芳基溴化物与硅甲基C-H键之间直接的芳基化反应, 获得了系列含有六元硅杂环骨架的吡啶类衍生物**132**(图42)^[55]。在他们的研究体系中, 这一类底物不会发生C-Si键的活化。与席振峰教授研究组发展的体系对比发现, 新戊酸和Cs₂CO₃的组合可能极大地促进了协同的金属化-去质子化(CMD)途径(D到E到F), 从而选择性地切割SiMe₃中的C-H键。

4.5 自由基策略构筑硅杂环

硅烷在过氧化物的氧化作用下, 容易形成硅自由基, 近年来, 利用硅自由基参与的反应构筑硅杂环的研究也开始涌现。例如最近, 李金恒研究组^[56]开发了铜催化下硅自由基参与的构筑硅杂环的策略。该方法

图 41 钯催化的分子内Heck反应构筑含硅杂环分子

Figure 41 Pd-catalyzed intramolecular Heck coupling for synthesis of silacycles.

图 42 钯催化的TMS基团的C-H活化反应

Figure 42 Palladium-catalyzed C(sp³)-H bond arylation of TMS group.

条件简单, 不需要使用贵金属催化体系, 是一种潜在的有效的合成硅杂环的新方法。具体来讲, 在TBHP的作用下, 硅烷首先形成游离的硅自由基, 随后发生硅自由基对不饱和键加成, 紧跟着1,6-氢原子转移及闭环反应, 从而形成Si杂环骨架**134**(图43)。总体来讲, 该

图 43 铜催化下硅基自由基参与的串联反应构筑含硅杂环分子

Figure 43 Cu-catalyzed cascade reaction involving silyl radical for synthesis of silacycles.

方法在反应体系中形成了三个新的化学键, 其中包括一个C-Si和两个C-C键。

紧接着, 该研究组继续使用类似的自由环化策略, 在锰催化下, 合成了系列硅/氮杂环-1,3-氮杂嘧啶稠合的喹啉酮**136** (图44)^[57]。作者提出的反应机理为首先在锰催化作用下, DTBP形成叔丁氧自由基**B**, 随后在硅烷参与下形成硅自由基**C**, 紧接着, 硅自由基**C**与底物**135a**中的双键发生加成反应形成碳自由基中间体**E**, 随后发生碳自由基对羰基的加成反应, 形成氮自由基中间体**F**, 此时发生一个1,6-氢原子转移反应生成中间体**G**, 最后发生环化以及自由基淬灭, 得到最终产物。与**136**结构类似的天然产物广泛存在, 并且大多都表现出了一定的生物活性。

5 总结与展望

本文综述了最近涌现的一些过渡金属催化的含硅

图 44 锰催化的自由基型硅基化反应

Figure 44 Manganese-catalyzed free radical silylative cyclization.

杂环的合成方法。这些过渡金属催化体系大多具有高效、原子经济、易操作等优点。然而, 总体来看, 目前这些方法大多基于C-H键的硅基化及C-Si键活化等策略, 反应类型较为单一, 所能合成的含硅杂环的类型依然较少, 手性含硅有机杂环化合物的合成才刚刚起步, 目前仅有少许报道。基于含硅杂环在药物研究以及光电材料方面的广阔应用前景, 我们认为, 发展新型过渡金属催化的含硅有机杂环的合成方法学、实现含硅手性有机杂环的高效合成十分必要, 具有重要的科学意义。

参考文献

- (a) Hermanns J, Schmidt B. *J Chem Soc Perkin Trans 1*, 1998, 1: 2209–2230; (b) Hermanns J, Schmidt B. *J Chem Soc Perkin Trans 1*, 1999, 1: 81–102; (c) Wang LL, Duan Z. *Chin Sci Bull*, 2013, 58: 307–315; (d) Ghavtadze N, Melkonyan FS, Gulevich AV, Huang C, Gevorgyan V. *Nat Chem*, 2014, 6: 122–125; (e) Jones RG, Ando W, Chojnowski J. *Silicon-Containing Polymers*. Berlin: Springer, 2000; (f) Cash GG. *Pestic Sci*, 1997, 49: 29–34; (g) Franz AK. *Curr Opin Drug Discovery Dev*, 2007, 10: 654–671; (h) Franz AK, Wilson SO. *J Med Chem*, 2013, 56: 388–405; (i) Chan JCH, Lam WH, Yam VWW. *J Am Chem Soc*, 2014, 136: 16994–16997; (j) Tacke R, Handmann VI, Bertermann R, Burschka C, Penka M, Seyfried C. *Organometallics*, 2003, 22: 916–924; (k) Masse CE, Panek JS. *Chem Rev*, 1995, 95: 1293–1316; (l) Langkopf E, Schinzer D. *Chem Rev*, 1995, 95: 1375–1408; (m) Franz AK, Woerpel KA. *Acc Chem Res*, 2000, 33: 813–820; (n) Hirano K, Yorimitsu H, Oshima K. *Chem Commun*, 2008, 33: 3234
- For representative papers, see: (a) Liu J, Sun X, Miyazaki M, Liu L, Wang C, Xi Z. *J Org Chem*, 2007, 72: 3137–3140; (b) Hirano K, Yorimitsu H, Oshima K. *Org Lett*, 2008, 10: 2199–2201; (c) Shintani R, Moriya K, Hayashi T. *Org Lett*, 2012, 14: 2902–2905; (d) Onoe M, Baba K, Kim

- Y, Kita Y, Tobisu M, Chatani N. *J Am Chem Soc*, 2012, 134: 19477–19488; (e) Shirakawa E, Masui S, Narui R, Watabe R, Ikeda D, Hayashi T. *Chem Commun*, 2011, 47: 9714–9716; (f) Meng T, Ouyang K, Xi Z. *RSC Adv*, 2013, 3: 14273–14276; (g) Arie H, Kurihara T, Mochida K, Kawashima T. *Chem Commun*, 2014, 50: 6649–6652; (h) Wei B, Li H, Yin J, Zhang WX, Xi Z. *J Org Chem*, 2015, 80: 8758–8762; (i) Xu L, Zhang S, Li P. *Org Chem Front*, 2015, 2: 459–463; (j) Omann L, Oestreich M. *Organometallics*, 2017, 36: 767–776; (k) Fujihara T, Tani Y, Semba K, Terao J, Tsuji Y. *Angew Chem Int Ed*, 2012, 51: 11487–11490
- 3 (a) Li L, Zhang Y, Gao L, Song Z. *Tetrahedron Lett*, 2015, 56: 1466–1473; (b) Komiyama T, Minami Y, Hiyama T. *ACS Catal*, 2017, 7: 631–651
- 4 (a) Tsukada N, Hartwig JF. *J Am Chem Soc*, 2005, 127: 5022–5023; (b) Simmons EM, Hartwig JF. *J Am Chem Soc*, 2010, 132: 17092–17095; (c) Ureshino T, Yoshida T, Kuninobu Y, Takai K. *J Am Chem Soc*, 2010, 132: 14324–14326
- 5 (a) Li Q, Driess M, Hartwig JF. *Angew Chem Int Ed*, 2014, 53: 8471–8474; (b) Kuznetsov A, Gevorgyan V. *Org Lett*, 2012, 14: 914–917; (c) Cheng C, Hartwig JF. *Chem Rev*, 2015, 115: 8946–8975
- 6 Kuninobu Y, Nakahara T, Takeshima H, Takai K. *Org Lett*, 2013, 15: 426–428
- 7 Murai M, Takeshima H, Morita H, Kuninobu Y, Takai K. *J Org Chem*, 2015, 80: 5407–5414
- 8 Su B, Hartwig JF. *J Am Chem Soc*, 2017, 139: 12137–12140
- 9 Parija A, Sunoj RB. *Org Lett*, 2013, 15: 4066–4069
- 10 Lee T, Hartwig JF. *Angew Chem Int Ed*, 2016, 55: 8723–8727
- 11 François C, Boddaert T, Durandetti M, Querolle O, Van Hijfte L, Meerpoel L, Angibaud P, Maddaluno J. *Org Lett*, 2012, 14: 2074–2077
- 12 Boddaert T, François C, Mistico L, Querolle O, Meerpoel L, Angibaud P, Durandetti M, Maddaluno J. *Chem Eur J*, 2014, 20: 10131–10139
- 13 Fang H, Hou W, Liu G, Huang Z. *J Am Chem Soc*, 2017, 139: 11601–11609
- 14 Kuznetsov A, Onishi Y, Inamoto Y, Gevorgyan V. *Org Lett*, 2013, 15: 2498–2501
- 15 Murai M, Okada R, Asako S, Takai K. *Chem Eur J*, 2017, 23: 10861–10870
- 16 Murai M, Okada R, Nishiyama A, Takai K. *Org Lett*, 2016, 18: 4380–4383
- 17 Shibata T, Shizuno T, Sasaki T. *Chem Commun*, 2015, 51: 7802–7804
- 18 Murai M, Matsumoto K, Takeuchi Y, Takai K. *Org Lett*, 2015, 17: 3102–3105
- 19 Zhang QW, An K, Liu LC, Yue Y, He W. *Angew Chem Int Ed*, 2015, 54: 6918–6921
- 20 Murai M, Takeuchi Y, Yamauchi K, Kuninobu Y, Takai K. *Chem Eur J*, 2016, 22: 6048–6058
- 21 Lee T, Wilson TW, Berg R, Ryberg P, Hartwig JF. *J Am Chem Soc*, 2015, 137: 6742–6745
- 22 Lee T, Hartwig JF. *J Am Chem Soc*, 2017, 139: 4879–4886
- 23 Su B, Zhou TG, Li XW, Shao XR, Xu PL, Wu WL, Hartwig JF, Shi ZJ. *Angew Chem Int Ed*, 2017, 56: 1092–1096
- 24 Zhao WT, Lu ZQ, Zheng H, Xue XS, Zhao D. *ACS Catal*, 2018, 8: 7997–8005
- 25 Lin Y, Jiang KZ, Cao J, Zheng ZJ, Xu Z, Cui YM, Xu LW. *Adv Synth Catal*, 2017, 359: 2247–2252
- 26 (a) Mewald M, Schiffner JA, Oestreich M. *Angew Chem Int Ed*, 2012, 51: 1763–1765; (b) Wang Y, Gevorgyan V. *Angew Chem Int Ed*, 2015, 54: 2255–2259
- 27 Shibata T, Uno N, Sasaki T, Takano H, Sato T, Kanyiva KS. *J Org Chem*, 2018, 83: 3426–3432
- 28 Murata M, Takizawa M, Sasaki H, Kohari Y, Sakagami H, Namikoshi T, Watanabe S. *Chem Lett*, 2016, 45: 857–859
- 29 Omann L, Oestreich M. *Organometallics*, 2016, 36: 767–776
- 30 Murai M, Takeuchi Y, Takai K. *Chem Lett*, 2017, 46: 1044–1047
- 31 Okumura S, Sun F, Ishida N, Murakami M. *J Am Chem Soc*, 2017, 139: 12414–12417
- 32 Zhao WT, Gao F, Zhao D. *Angew Chem Int Ed*, 2018, 57: 6329–6332
- 33 Zhang QW, An K, Liu LC, Guo S, Jiang C, Guo H, He W. *Angew Chem Int Ed*, 2016, 55: 6319–6323
- 34 Zhang QW, An K, Liu LC, Zhang Q, Guo H, He W. *Angew Chem Int Ed*, 2017, 56: 1125–1129
- 35 Kuninobu Y, Yamauchi K, Tamura N, Seiki T, Takai K. *Angew Chem Int Ed*, 2013, 52: 1520–1522
- 36 Yang Q, Ouyang K, Liu L, Xi ZF. *Prog Chem*, 2018, 30: 513–527
- 37 (a) Tobisu M, Onoe M, Kita Y, Chatani N. *J Am Chem Soc*, 2009, 131: 7506–7507; (b) Onoe M, Baba K, Kim Y, Kita Y, Tobisu M, Chatani N. *J Am Chem Soc*, 2012, 134: 19477–19488
- 38 Zhang QW, An K, He W. *Synlett*, 2015, 26: 1145–1152

- 39 Liang Y, Zhang S, Xi Z. *J Am Chem Soc*, 2011, 133: 9204–9207
- 40 Liang Y, Geng W, Wei J, Xi Z. *Angew Chem Int Ed*, 2012, 51: 1934–1937
- 41 Yang Q, Liu L, Chi Y, Hao W, Zhang WX, Xi Z. *Org Chem Front*, 2018, 5: 860–863
- 42 Nakao Y, Takeda M, Matsumoto T, Hiyama T. *Angew Chem Int Ed*, 2010, 49: 4447–4450
- 43 Matsuda T, Kadowaki S, Yamaguchi Y, Murakami M. *Chem Commun*, 2008, 16: 2744–2746
- 44 Matsuda T, Yamaguchi Y, Shigeno M, Sato S, Murakami M. *Chem Commun*, 2011, 47: 8697–8699
- 45 (a) Hoshimoto Y, Yabuki H, Kumar R, Suzuki H, Ohashi M, Ogoshi S. *J Am Chem Soc*, 2014, 136: 16752–16755; (b) Kumar R, Hoshimoto Y, Yabuki H, Ohashi M, Ogoshi S. *J Am Chem Soc*, 2015, 137: 11838–11845
- 46 Namba T, Kawauchi S, Shibata Y, Kanno H, Tanaka K. *Angew Chem Int Ed*, 2017, 56: 3004–3008
- 47 Shintani R, Kurata H, Nozaki K. *Chem Commun*, 2015, 51: 11378–11381
- 48 Minami Y, Noguchi Y, Hiyama T. *J Am Chem Soc*, 2017, 139: 14013–14016
- 49 Simon C, Amatore M, Aubert C, Petit M. *Org Lett*, 2015, 17: 844–847
- 50 Shintani R, Otomo H, Ota K, Hayashi T. *J Am Chem Soc*, 2012, 134: 7305–7308
- 51 Shintani R, Takagi C, Ito T, Naito M, Nozaki K. *Angew Chem Int Ed*, 2015, 54: 1616–1620
- 52 Shintani R, Takano R, Nozaki K. *Chem Sci*, 2016, 7: 1205–1211
- 53 Ouyang K, Liang Y, Xi Z. *Org Lett*, 2012, 14: 4572–4575
- 54 Liang Y, Geng W, Wei J, Ouyang K, Xi Z. *Org Biomol Chem*, 2012, 10: 1537–1542
- 55 Mistico L, Querolle O, Meerpoel L, Angibaud P, Durandetti M, Maddaluno J. *Chem Eur J*, 2016, 22: 9687–9692
- 56 Yang Y, Song RJ, Li Y, Ouyang XH, Li JH, He DL. *Chem Commun*, 2018, 54: 1441–1444
- 57 Wu LJ, Yang Y, Song RJ, Yu JX, Li JH, He DL. *Chem Commun*, 2018, 54: 1367–1370

Recent progress in transition metal catalyzed silacycles synthesis

Jie-Lian Han, Ying Qin, Yuxiao Sun, Dongbing Zhao*

State Key Laboratory of Elemento-Organic Chemistry; Institute of Elemento-Organic Chemistry, College of Chemistry, Nankai University, Tianjin 300071, China

*Corresponding author (email: dongbing.chem@nankai.edu.cn)

Abstract: Silicon-containing heterocyclic compounds are widely used in synthetic organic chemistry, material chemistry and medicinal chemistry due to their unique physicochemical properties. Thus, from the drug and material discovery viewpoints, development of methodology to access diverse silacycles is of great significance and in great demand. Among these, transition metal catalysis provides a powerful and straightforward synthetic method to form diverse silacycles in a step-economical fashion. This article summarized the recent progress in transition metal catalyzed silicon-containing heterocycles synthesis.

Keywords: transition metal catalysis, silacycles, silylation, chiral organosilicon compounds

doi: [10.1360/N032018-00240](https://doi.org/10.1360/N032018-00240)