碱土金属催化的硼氢化反应研究进展

罗曼¹, 臧沈莹¹, 姚薇薇^{2*}, 郑晶^{1*}, 马猛涛^{1*}

1. 南京林业大学理学院化学与材料科学系, 南京 210037

2. 南京中医药大学药学院, 南京 210023

*通讯作者, E-mail: yww0715@hotmail.com; jzheng62@njfu.edu.cn; mengtao@njfu.edu.cn

收稿日期: 2020-02-06; 接受日期: 2020-03-11; 网络版发表日期: 2020-03-27

国家自然科学基金(编号: 21772093, 21372117)和江苏省自然科学基金(编号: BK20181421)资助项目

摘要 硼氢化反应, 即在C=O、C=N、C=C等不饱和双键和C≡C、C≡N不饱和三键上直接引入B-H键, 是制备有机硼化合物的主要方法之一。近年来, 研究发现碱土金属催化剂可广泛应用于有机硼化合物的合成。本文主要介绍了近几年来碱土金属特别是镁金属催化不饱和有机化合物(醛、酮、酯、胺、吡啶、腈、烯炔和碳酸酯等)硼氢化反应的最新研究进展。

关键词 硼氢化反应, 碱土金属, 镁催化剂, 有机硼化合物, 反应机理

1 引言

有机硼化合物是有机反应中重要的中间体之一, 被广泛应用于含C-C、C-O和C-N键等结构复杂化合物的合成。不饱和化合物的硼氢化反应是合成有机硼化合物的重要方法之一, 1939年, Brown等人报道了首例硼氢化反应, 将乙硼烷B₂H₆直接与羰基化合物反应得到相应的二烷氧硼衍生物^[1]。1956年, 他们又发现在氯化铝的存在下, 化学计量的硼氢化钠与简单的烯烃如乙烯、环己烯和苯乙烯等可以直接反应生成三烷基硼烷, 然后进一步氧化和水解得到相应的醇^[2]。同年, Koster等人也发现烷基硼烷对烯烃的加成作用^[3]。在此之后, 不饱和化合物的硼氢化反应获得了充分的发展。近年来, 相对于甲硼烷等母体硼烷, 频哪醇硼烷(HBpin)、儿茶酚硼烷(HBcat)和9-硼双环[3.3.1]壬烷(9-BBN)等作为硼氢化反应的氢源相对稳定、安全易

操作, 直接加成到不饱和有机底物上, 在催化剂的作用下, 反应条件温和, 高官能团耐受性、高产率和高选择性, 较高的原子经济性, 这样的反应高度符合绿色可持续化学的理念。

过去的几十年里, 硼氢化反应的催化剂往往是含有铁、钴、锰、钪、铈、钇、铜、镧等过渡金属^[4-9]和稀土金属的化合物^[10], 这些金属价格相对昂贵且储量稀少, 不能完全满足工业生产可持续发展的要求, 因此研究人员试图找到可替代的廉价催化剂。近年来, 主族元素在某些反应中可以达到、甚至超过过渡金属的催化活性, 因此激起了人们极大的兴趣, 受到越来越多的关注。其中主族金属催化的硼氢化反应得到了广泛的研究, 并取得了非常好的成果^[11,12]。例如碱土金属因其在自然界中储量丰富、价格低廉受到研究人员广泛的关注。碱土金属位于元素周期表中的第二主族(IIA), 包括铍(Be)、镁(Mg)、钙(Ca)、锶(Sr)、钡

引用格式: Luo M, Zang S, Yao W, Zheng J, Ma M. Recent advances in alkaline earth metal catalyzed hydroboration reactions. *Sci Sin Chim*, 2020, 50: 639-654, doi: 10.1360/SSC-2020-0025

(Ba)、镭(Ra)六种元素, 其中研究最多的是镁和钙金属, 因为二者在地壳中含量分别位列第8位和第5位. 近年来碱土金属催化的硼氢化反应得到了长足的发展, 特别是Hill课题组在这一方面做了大量开拓性的研究工作. 虽然之前Kinjo、Westcott和Bose等人分别对部分硼氢化反应作了总结^[13], 但有关碱土金属催化的硼氢化反应的总结尚未有报道. 由于碱土金属具有众多的优点, 近年来我们课题组对碱土金属催化剂的合成与应用非常感兴趣, 并发现了一些有趣的结果, 本文结合我们课题组的研究详细介绍近年来碱土金属催化的硼氢化反应最新研究进展及其反应机理.

2 碱土金属催化的醛酮硼氢化反应

将醛和酮还原为伯醇和仲醇是有机化学中最重要的反应之一. 2012年, Hill等人报道了 β -二亚胺配体稳定的镁丁基化合物**1**催化一系列醛、酮和频哪醇硼烷的硼氢化反应(表1)^[14]. 将等摩尔的苯甲醛和HBpin的氘代苯溶液在室温下反应2小时, 核磁监测显示只获得2%产率; 但将0.05 mol%的催化剂前体**1**加入到上述反应溶液中, 室温下反应15分钟, 核磁监测显示反应转化率高达95%, 但分离产率只有58%. 相应酮的硼氢化反应由于其空间位阻较大需要较多的催化剂和较长的反应时间才能获得较高转化率. 等摩尔的二苯甲酮和HBpin的氘代苯溶液中加入0.1 mol%的催化剂前体**1**, 室温下反应2小时, 转化率可达98%, 分离产率为92%. 随后, 他们将底物拓展到一系列带有不同取代基的醛和酮, 均取得较高的转化率和中等的分离产率. 最后他们以二苯甲酮为例对其硼氢化的反应机理进行了探讨(图1), 认为 β -二亚胺配体稳定的镁烷基化合物**1**先与HBpin反应, 通过B-H/C-Mg键的复分解交换得到相应镁氢化物**2**, 接着镁氢化物**2**再与二苯甲酮进行反应, 生成烷氧基镁中间体**3**, **3**与HBpin进一步反应, 最后得到硼酸酯产物**4**, 同时再生出镁氢化物**2**. 他们认为整个反应过程中真正的催化剂可能是镁氢化物**2**, 而化合物**1**只是催化剂前体.

2016年, Lin课题组报道了首例单活性点金属有机骨架主族镁化合物TPHN-MOF-Mg **5**作为催化剂应用于醛酮的硼氢化反应^[15]. 他们用0.05 mol%催化剂**5**, 正己烷为溶剂, 在23°C下, 一系列醛、酮和HBpin反应, 大多数底物均可得到定量的转化率; 但该催化剂的不

图1 镁催化的酮硼氢化反应机理^[14]

Figure 1 Mechanism for Mg-catalyzed hydroboration of ketone^[14].

足之处是反应需要较长时间才能完全结束, 一般需要6-72小时. 同年, Okuda课题组^[16]以0.01 mol% $[Mg(thf)_6][HBPh_3]_2$ **6**为催化剂, 25°C下, 在四氢呋喃溶液中将醛或酮与HBpin反应, 由于催化剂**6**在普通溶剂中溶解性较差需要加入DMSO促进其溶解, 反应10分钟后部分醛可以完全转化为相应的硼酸酯, 而由于DMSO发生脱氧的副反应导致另一部分醛和酮即使反应12小时转化率仍然较低. 同时他们发现化合物**6**也可以催化腈、亚胺、酯、酰胺、碳二亚胺、异氰酸酯和二氧化碳等不饱和底物的硼氢化反应. 2016年, Andreas等人合成出一种二苯基膦胺配体稳定镁的氢化物**7**, 同时研究了化合物**7**及其衍生物作为催化剂在二苯甲酮和2-金刚烷酮硼氢化反应中的催化应用, 发现这些镁金属化合物均显示了较高的催化活性(表1)^[17].

2017年, Sen等人研究发现苯基取代的脒基配体稳定的钙碘化物 $[PhC(N^iPr)_2CaI]$ **8**可作为催化剂应用于一系列醛酮的硼氢化反应(表1)^[18]. 将0.5-2.0 mol%催化量的化合物**8**加入到一系列醛和HBpin的苯溶液中, 室温下反应40分钟, 可达到较好的产率(63-97%). 对于酮和HBpin的反应来说, 则需要提高催化剂的量和反应时间: 3 mol%的催化剂**8**, 室温下反应5小时, 可达到类似的产率. 另外该催化剂对苯环上的羟基和氨基显示出很好的耐受性. 2018年, 同一课题组制备出吡啶

表 1 碱土金属催化的醛酮硼氢化反应

Table 1 Alkaline earth metal-catalyzed hydroboration of aldehydes and ketones

$R_1, R_2 = H, \text{ alkyl or aryl group}$

Group	Cat	Aldehyde(醛)			Ketone(酮)			Solvent	Ref.
		Cat (mol%)	Time (h)	Yield (%)	Cat (mol%)	Time (h)	Yield (%)		
Hill	1	0.05–0.50	0.2–4.3	93–99	0.1–3.0	1.2–90	91–99	C ₆ D ₆	[14]
Lin	5	0.05	12–72	86–99	0.01–0.10	6–72	91–99	Hexane	[15]
Okuda	6	0.01	0.17–12	52–99	0.01	12	11–64	THF/ DMSO	[16]
Andreas	7	–	–	–	0.05–0.50	0.1–2.2	84–99	C ₆ D ₆	[17]
Sen	8	0.5–2.0	0.67	71–96	3	5	64–95	C ₆ H ₆	[18]
	9, 10	1	2	75–99	2	3	82–99		[19]
Ma	11	–	–	–	0.1–1	0.3–22	91–99	C ₆ D ₆	[20]
	12	1	0.25	92–99	5	0.25	80–99	CDCl ₃	[21]
	13, 14	0.1	0.17	92–99	0.1	0.3–24	91–99	C ₆ D ₆	[22]
	MeMgI	0.05	0.17	99	0.5	0.33	99	Neat	[23]

TPHN-MOF-Mg (**5**)[Mg(thf)₆][HBPh₃]₂ (**6**)[(^{Dipp}NPPPh₂)MgH]₄ (**7**)[PhC(NⁱPr)₂Ca] (**8**) Ac = Mg (**9**), Ca (**10**) **(11)** **(12)** R = H (**13**), Me (**14**)

取代的β-二亚胺三齿配体配位的镁和钙二聚体**9**和**10**, 并发现二者也能催化醛酮的硼氢化反应^[19]. 对于醛和HBpin的硼氢化反应, 用1 mol%的催化剂**9**或**10**, 室温下反应2小时, 产率可达99%. 而对于酮的硼氢化反应, 则需将催化剂**9**或**10**的用量提高到2 mol%, 反应时间延长至3小时, 产物转化率也可达到99%.

自2017年以来我们课题组也对碱土金属镁催化醛酮的硼氢化反应做了一些研究(表1)^[20–23]. 我们分别用成功制备出的镁甲基化合物**11**, 镁锂双金属溴化物**12**以及不对称一价镁化合物**13**, **14**做催化剂, 探索这些新的镁金属化合物在醛酮硼氢化反应中的催化效果.

2017年, 我们合成出一系列单齿氨基配位的镁甲基化合物, 发现它们在酮硼氢化反应中都有非常好的催化效果^[20]. 苯乙酮和1.5等份HBpin的氘代苯溶液中加入0.1 mol%镁甲基化合物, 在数小时内都可以获得99%产率, 其中空间位阻最小的**11**需要的反应时间最少, 只需要半小时即可获得完全转化. 然后以**11**为催化剂拓展了一系列酮底物, 大多数反应都取得99%产率.

2018年, 我们成功合成出一种NCN钳形配体镁锂双金属化合物**12**, 然后考察了其在醛酮硼氢化反应中的应用, 研究发现在15分钟内硼氢化反应全部结束, 产率均达到99%, 且所用的氘代试剂是较为便宜的氘

代氯仿^[21]。同年我们课题组也成功制备出首例不对称β-二亚胺稳定的一价镁化合物**13**和**14**, 研究显示二者均可高效催化一系列醛酮的硼氢化反应^[22]。对于醛的硼氢化反应, 只需加入0.1 mol%的催化剂**13**, 在氘代苯溶剂中, 室温下反应10分钟, 即可得到定量的产物; 即使空间位阻比较大的9-蒎甲醛, 反应也在20分钟内结束。对于酮的硼氢化反应, 加入0.1 mol%的催化剂**14**, 为获得完全转化, 1等份的酮则需要1.5等份HBpin, 室温下反应时间需要稍微延长至数小时。最近我们发现无溶剂条件下, 一系列格氏试剂RMgX (R = Me, Ph, ^tBu, X = I, Br, Cl)可以高效催化醛酮硼氢化反应。一系列醛和HBpin的无溶剂混合物在0.05 mol% MeMgI的催化下室温反应10分钟得到99%产率, 相应酮的硼氢化反应需要0.5 mol% MeMgI室温反应20分钟获得99%产率^[23]。

2019年, Rueping及其合作者首次报道了镁金属和手性联萘酚配体共同催化酮的不对称硼氢化反应^[24]。苯乙酮和1.5等份HBpin的甲苯溶液在(*R*)-(+)-BINOL配体和二丁基镁的共同作用下, -40°C反应3小时获得99%转化率和非常高的对映选择性(93:7 er)(图2)。这一新方法可以拓展到一系列带有不同取代基的酮底物中, 大多数反应都取得非常高的产率和对映选择性, 手性镁催化剂与手性噁唑啉锰过渡金属化合物及手性BINOL配体和氨基锂盐共同催化酮的不对称硼氢化效果相当^[25]。另外基于核磁数据分析和DFT理论计算, 他们排除了镁氢化物中间体的可能性, 提出镁金属与配体共同催化的机理。

3 碱土金属催化的酯类化合物硼氢化反应

3.1 酯的硼氢化反应

和上述报道的醛酮硼氢化反应相比, 酯类化合物由于存在较大的空间位阻和电子效应等因素导致其硼

氢化反应相对较难, 报道的例子较少。2014年, Sadow等人详细报道了三(4,4-二甲基-2-噁唑啉基)苯基硼酸镁甲基化合物($\text{To}^{\text{M}}\text{MgMe}$, **15**)催化酯的硼氢化反应^[26]。室温下, 在0.5–5.0 mol%催化量**15**的作用下, 苯或者甲苯为溶剂, 一系列酯和2等份HBpin反应6–60分钟, 生成相应硼酸酯衍生物($\text{R}_1\text{CH}_2\text{OBpin}$ 和 $\text{R}_2\text{CH}_2\text{OBpin}$), 产率均达到99%(表2)。在上述反应条件下, 丙交酯和聚乳酸分别与两等份HBpin反应均得到相应二硼酸酯化合物。然而乙酸乙酯和HBpin在无催化剂的条件下进行反应, 即使60°C反应24小时, 乙酸乙酯也没有任何转化, 这与无催化剂条件下醛与HBpin缓慢反应不同^[14]。后来证实无催化剂无溶剂条件下, 适当提高HBpin与醛的比例至1.4, 醛的硼氢化反应在室温或60°C也能很快反应完^[27]。另外他们还对反应的机理进行了详细研究, 催化剂**15**可以与酯发生羰基插入反应, 再通过β-消除得到活性催化剂烷氧基镁化合物**16**和丙酮副产物, 烷氧基镁化合物**16**再与HBpin反应得到频哪醇硼烷络合镁氢化物和烷基硼酸酯。然而动力学研究显示与传统σ键复分解反应机理不同, 他们提出了一种新的两性离子反应机理(图3)。烷氧基镁化合物**16**与酯或从酯可逆分解得到的醛发生反应得到单分子中间体, 然后释放出硼氢化产物, 同时再生成催化剂烷氧基镁**16**。

2017年, Nembenna等人利用胍基配体直接与 $\text{Mg}\{\text{N}(\text{SiMe}_3)_2\}_2$ (**17**)反应或者胍基配体钾盐与氯化镁反应两种不同方法成功合成了相应胍基稳定的镁氨基化合物(**18**和**19**), 并考察了镁氨基化合物**17–19**在酯硼氢化反应中的催化活性(表2)^[28]。与催化剂**15**相比, 无配体镁氨基化合物**17**的活性要高很多, 在0.1–0.5 mol%催化剂**17**的作用下, 一系列酯与2.2等份HBpin反应, 各种酯化合物几乎都能在较短时间(10–45分钟)完全转化为烷氧硼酸酯产物, 并且氰基、烯基和炔基等官能团不会被还原。为了研究反应机理, 他们也测试了

图2 不对称镁催化的酮硼氢化反应^[24]

Figure 2 Asymmetric Mg-catalyzed hydroboration of ketones [24].

表 2 镁催化的酯硼氢化反应

Table 2 Mg-catalyzed hydroboration of esters.

$$\text{R}_1\text{C}(=\text{O})\text{OR}_2 + 2 \text{HBpin} \xrightarrow[\text{rt}]{\text{Cat}} \text{R}_1\text{CH}_2\text{OBpin} + \text{R}_2\text{CH}_2\text{OBpin}$$

$\text{R}_1, \text{R}_2 = \text{alkyl or aryl group}$

Group	Cat (mol%)	Time (min)	Solvent	Yield (%)	Ref	
Sadow	15	0.5-5.0	6-60	Benzene or Toluene	99	[26]
Nembenna	17-19	0.1-0.5	10-45	Neat or C ₆ D ₆	80-99	[28]
Ma	20	1.0	60	Neat	95-99	[29]

图 3 镁催化的酯硼氢化反应机理^[26]Figure 3 Mechanism for Mg-catalyzed hydroboration of esters^[26].

胍基配体稳定的镁氨基化物(**18**和**19**)酯硼氢化反应中的催化活性, **18**和**19**同样显示了非常高的催化性能, 尝试用**18**和HBpin或PhSiH₃反应合成相应镁氢化物, 然而反应未能成功。

2020年, 我们报道了对称一价镁化合物**20**在酯硼氢化反应中的应用, 无溶剂条件下, 在1 mol%催化剂**20**的存在下, 一系列酯与两等份HBpin室温反应1小时, 底物全部转化为相应硼酸酯产物^[29]。

3.2 异氰酸酯的硼氢化反应

2017年, Fang和Hill等人报道了镁正丁基化合物**1**催化异氰酸酯与HBpin的硼氢化反应(图4)^[30]。异丙基异氰酸酯与三等份HBpin, 在氘代甲苯中, 60°C下反应

图 4 镁催化的异氰酸酯硼氢化反应^[30]Figure 4 Mg-catalyzed hydroboration of isocyanates^[30].

12小时也无产物生成; 但当加入10 mol%的催化剂前体**1**, 反应1.5小时, 产率可达到76%。此反应条件下底物可拓展到一系列市售易得的烷基和芳基异氰酸酯化合物, 在24小时内硼氢化转化率可达到50–90%。当取代基为烷基时, 空间位阻越大, 反应越快; 但当取代基为芳基时, 则反之。

随后他们通过一系列化学计量反应和DFT理论计算对反应机理进行了详细的研究。镁正丁基化合物**1**与HBpin反应生成相应镁的氢化物**2**, 然后**2**与异氰酸酯反应生成镁甲酰胺化合物(**I**), 其再与HBpin反应生成镁硼酸盐中间体(**II**)和(**III**), 随后释放出的硼酸甲酰胺有机物(**IV**)再与**2**进一步反应生成最终成产物甲基胺化物, 同时释放出硼醚副产物O(Bpin)₂, 其中许多中间体都得到了核磁表征以及单晶结构的确认(图5)。

4 碱土金属催化的胺类化合物硼氢化反应

4.1 亚胺的硼氢化反应

尽管亚胺的催化氢化是一种有效还原C=N双键的

图5 镁催化的异氰酸酯硼氢化反应机理^[30]

Figure 5 Mechanism for Mg-catalyzed hydroboration of isocyanates [30].

手段,但是这些反应存在着选择性较差和产率较低的问题. 类似的硼氢化物还原剂(例如 NaBH_4)由于异相性和随之而来较差的选择性导致了大量后过渡金属(Ru, Rh, Ir, Pd, Pt, Au)和Lewis酸有机催化剂的开发. 近年来,与传统的易燃氢气相比,以均相氢源为还原剂的还原反应如硼氢化反应由于反应条件温和、高活性以及安全因素受到越来越多的关注. 2013年, Hill课题组将镁丁基化合物 $\mathbf{1}$ 应用到亚胺的硼氢化还原中(表3)^[31]. PhCH=NPh 和HBpin的空白反应在室温下反应2小时没有显示任何硼氢化迹象,但是向该混合物中加入5 mol%的化合物 $\mathbf{1}$,室温下在不到10分钟的时间内几乎完全反应. 当底物上取代基的空间位阻变大时,反应时间和温度都需要提高,产率有所下降,甚至不反应. 当取代基为吡啶时,再加入一份HBpin,提高反应温度至 70°C ,反应3天导致吡啶的1,4-硼氢化反应.

他们通过化学计量反应和动力学研究探讨了亚胺

硼氢化的反应机理,镁氢化物 $\mathbf{2}$ 与亚胺反应得到相应镁氢化物,其中 $\mathbf{2}$ 个具有较大空间位阻取代基(苄基和三苯基)的镁氢化物中间体 $\mathbf{21}$ 被成功分离出来(图6),并进行了核磁表征和单晶结构的确认, Mg-H键插入到亚胺基的复分解反应是整个催化循环中的速度决定步骤,随后再添加一当量的HBpin导致相应硼氢化产物的形成.

2016年, Lin等人^[15]尝试了TPHN-MOF-Mg $\mathbf{5}$ 在亚胺硼氢化反应中的应用,用0.05 mol%化合物 $\mathbf{5}$ 为催化剂, 70°C 下,将苯基取代的苯亚胺和HBpin反应12小时,其核磁产率可达100%. 但其它取代基时,需要提高催化剂 $\mathbf{5}$ 的量至0.5 mol%,延长反应至48小时,才能得到较好的产率. 镁化合物 $\mathbf{1}$ 和 $\mathbf{5}$ 在亚胺硼氢化中的催化活性可与硼和磷等催化剂相媲美^[32].

4.2 碳二亚胺的硼氢化反应

2016年, Hill等人首次报道了碳二亚胺的硼氢化反

Table 3 Mg-catalyzed hydroboration of imines.

Group	Cat (mol%)	Temp (°C)	Solvent	Time (h)	Yield (%)	Ref	
Hill	1	5–10	25–70	C ₆ D ₆	0.2–96	32–99	[31]
Lin	5	0.05–0.5	70	Heptane	12–48	71–100	[15]

Figure 6 Synthesis of magnesium amide intermediate **21** [31].

 图 7 镁催化的碳二亚胺硼氢化反应^[33]

Figure 7 Mg-catalyzed hydroboration of carbodiimides [33].

 图 8 镁催化的酰胺硼氢化反应^[34]

Figure 8 Magnesium-catalyzed hydroboration of amides [34].

依赖于底物胺的特性, 虽然可以与空间位阻较小的烷基和芳基胺在室温下反应(分别为1小时和12小时, 99%产率), 但与空间位阻较大的胺反应时, 则反应较慢(6天)且需要将温度提高至60°C, 才能得到中等产率(73-83%). 通过调节烷基伯胺与HBpin和9-BBN之间的反应化学计量(1:2), 可容易地获得氨基二硼烷, 但苯胺与HBpin和9-BBN均未显示出二次脱氢偶联的迹象.

随后, 2,6-二异丙基苯胺, HBpin和化合物1的定量反应分离出氨基硼烷镁中间体, 而半等份9-BBN的上述类似反应则生成氨基硼烷产物和之前报道的 β -二亚胺镁的氢化物2, 定量9-BBN的上述类似反应同样也生成氨基硼烷产物, 另一产物为 β -二亚胺镁硼烷氢化物23. 基于以上数据, 他们以9-BBN为例对胺硼氢化反应机理进行了探索(图10). 他们推断, 9-BBN的反应动力学曲线显示镁硼烷氢化物23和镁氢化物2之间存在平衡, 前者的稳定性有效地抑制了可用于继续反应的2. 加入胺后使平衡向正方向进行, 生成镁氨中间体, 脱氢后形成镁氨化物24. 随后, 加入9-BBN生成氨基硼烷镁的中间体, 最后脱去氨基硼烷产物, 同时再生

出催化剂2, 完成催化循环.

5 镁催化的吡啶类化合物硼氢化反应

吡啶及其稠环衍生物的脱芳构化可以提供多种功能化分子, 可用于进一步转化. 虽然人们早就知道碱金属氢化物和烷基的化学计量加成反应会导致二氢吡啶衍生物的还原, 但其苛刻的反应条件以及脱芳构化产物的不稳定性, 使得该类反应的应用受到了一定的限制. 2011年, Hill课题组^[37]报道了镁丁基化合物1催化吡啶的硼氢化反应. 他们将5-10%的催化剂1加入HBpin与吡啶及其衍生物的氘代苯溶液中, 在25-70°C下反应3-21小时, 得到N-硼基-1,2-二氢吡啶产物或1,4-二氢吡啶产物以及二者混合物, 醛基或酯基取代基先于吡啶被还原(表4). 2014年, Harder课题组^[38]将镁氢化物二聚体25与吡啶化学计量反应, 高选择性地得到吡啶1,2-加成产物(90%产率); 而类似的苯基桥联多核镁氢化物簇合物室温下得到1,2-和1,4-加成的混合物, 但高温下(60°C), 1,2-加成产物全部转化为吡啶1,4-加成产物. 他们将以上镁氢化物簇合物25及其类似物应用于吡啶及其衍生物与HBpin的硼氢化反应中, 希望得到高选择性的硼氢化产物. 研究发现化合物25的催化活性远高于类似的苯基桥联多核镁氢化物簇合物, 但与化合物1相似, 均得到1,2-和1,4-硼氢化加成的混合物. 他们对反应机理进行了探索, 认为镁氢化物不一定是催化循环过程中的关键, 据此提出另一种可能

图 9 镁催化的胺和硼烷脱氢偶联反应^[36]

Figure 9 Magnesium-catalyzed dehydrocoupling of amines and boranes [36].

图 10 镁催化的胺和硼烷脱氢偶联反应机理^[36]

Figure 10 Mechanism for Mg-catalyzed dehydrocoupling of amines and boranes [36].

的反应途径, 镁吡啶硼烷中间体中氢直接与额外的吡啶反应. 2016年, Okuda等人^[16]用1 mol%的催化剂6, 60°C下, 在THF-d₈溶液中将吡啶与HBpin反应2小时, 高选择性的得到了1,4-二氢吡啶加成产物, 产率高达99%. 同年, Andreas等人^[17]将5 mol%催化剂7加入吡啶与HBpin的氘代苯溶液中, 在70°C下反应37小时, 得到了53.5%的转化率.

6 镁催化的腈类化合物硼氢化反应

6.1 腈的硼氢化反应

由于伯胺作为反应中间体在化学工业中起到了关键性的作用, 因此如何高效、多功能的合成伯胺已经成为了当今研究的重点之一. 将有机腈还原成伯胺是许多工业合成伯胺的重要途径之一, 腈的催化加氢可以在非均相条件下实现. 然而, 这些方法通常选择性较差, 并且还会在高温下形成不需要的亚胺和仲胺等副产物. 2016年, Hill课题组^[39]将化合物1作为催化剂

前体应用到腈的硼氢化反应, 60°C下, 一等份的腈与二等份的HBpin的溶液中加入10 mol%的催化剂前体1, 反应得到了一种1,1-二硼烷基胺化合物, 而这种产物能与醛类化合物发生偶联反应生成RCH₂N=C(H)R这种亚胺的产物(图11). 与之前报道的镁催化其它不饱和底物如醛酮和亚胺硼氢化反应一样, 随着底物空间位阻增大, 需要更多的反应时间得到较高的产率. Hill等人深入研究了其反应机理, 推测镁的氢化物2先与底物腈反应得到了镁的醛酰亚胺中间体26, 其再与一等份的HBpin反应脱去腈的一次加成产物27, 随后此中间产物27立即再与2反应生成镁氨化物中间体28, 此氨化物中间体28再与一等份的HBpin反应生成最终二取代硼氢化产物(图12). 整个反应过程中很多中间体都得到了单晶结构的确认, 并且他们认为不同结构的底物, 反应机理略有不同.

最近, 我们发现不对称一价镁催化剂14也可应用于腈的催化硼氢化反应中. 向一等份腈和二等份HBpin的氘代苯溶液中加入10 mol%的催化剂14, 在60°C下反应1–24小时, 得到1,1-二硼烷基胺化合物, 产率高达99%^[22]. 说明镁化合物1和14的催化活性比过渡金属钨稍弱^[40].

6.2 异腈的硼氢化反应

异腈的反应活性主要由它作为亲核性还是亲电性所决定. 2015年, Figueroa等人发现在无催化剂的条件下, 三苯基取代的异腈与半等份的9-BBN反应生成单取代的硼亚胺化合物, 而与一等份的9-BBN反应则生成1,2-双取代硼氨化物. 然而同样反应HBpin即使过量10倍高温下也只得到单取代产物^[41]. 同年, Hill课题组发现60°C下一系列异腈和HBpin的硼氢化反应在5 mol%镁化合物1的催化下可以顺利合成1,2-双取代硼氨化物(图13)^[42]. 当取代基为脂肪族和苄基时, 1小时内几乎完全转化为双取代硼氢化产物; 而空间位阻较大的芳基异腈(蔡基和2,6-二甲基苯基)则需要将反应温度升高到100°C, 并且反应时间需要延长至48小

表 4 镁催化的吡啶硼氢化反应^[37]

Table 4 Mg-catalyzed hydroboration of pyridines [37].

Group	Cat (mol%)		Temp (°C)	Solvent	Time (h)	Yield (%)	Ref
Hill	1	5-10	25-70	C ₆ D ₆	3-21	50-99	[37]
Harder	25	10	25-60	C ₆ D ₆	1-48	60-100	[38]
Okuda	6	1	60	THF-d ₈	2	99	[16]
Andreas	7	5	70	C ₆ D ₆	37	53.5	[17]

 图 11 镁催化的腈硼氢化反应^[39]

Figure 11 Mg-catalyzed hydroboration of nitriles [39].

 图 13 镁催化的异腈硼氢化反应^[42]

Figure 13 Magnesium-catalyzed hydroboration of isonitriles [42].

 图 12 镁催化的腈硼氢化反应机理^[39]

Figure 12 Mechanism for Mg-catalyzed hydroboration of nitriles [39].

了一种可能的反应机理(图14): 与之前报道类似, 镁的丁基化合物**1**起到催化剂前体作用, 先与HBpin反应生成镁氢化物**2**, 然后开始参与催化循环. 异腈的N≡C基团快速插入**2**中, 生成镁亚胺中间体**29**, 再与HBpin进一步反应生成甲酰胺基硼酸镁中间体**30**. 然后氢通过分子内转移从硼原子转移到碳原子上生成镁碳中间体**31**, 最后其再与一等份的HBpin反应, 生成1,2-二硼烷基胺化物, 完成催化循环.

7 碱土金属催化的烯炔硼氢化反应

7.1 炔烃的硼氢化反应

相对于前面提到的醛、酮、酯、胺、吡啶和腈等不饱和有机底物, 烯炔和炔烃化合物的化学性质比较稳定, 一般不容易发生转化, 因此炔烃硼氢化反应相对较难. 炔烃的硼氢化反应是生成乙烯基硼烷强有力

时, 产率也随之下降到53–55%, 这可能由于高温下HBpin随着反应时间延长会逐渐分解. 随后, 他们通过一系列化学计量反应探索了该反应的反应机理, 提出

图 14 镁催化的异腈硼氢化反应机理^[42]

Figure 14 Mechanism for Mg-catalyzed hydroboration of isonitriles [42].

的途径之一, 乙烯基硼烷是各种有用的有机转化的重要中间体, 例如Pd催化的Suzuki-Miyaura交叉偶联反应以构建有用的半导体和复杂药物分子等化合物. 乙烯基硼烷, 即炔烃的直接硼氢化产物具有优异的热稳定性, 并且它们对空气和水不敏感, 这意味着它们可以通过水处理和硅胶色谱法来纯化. 尽管前面提到的无催化剂方案中HBpin直接与炔烃反应生成乙烯基硼烷, 但需要苛刻的反应条件, 因此该反应对催化剂的需求仍然很大. 铁、钴、锰、钕、铈、钇、铜等过渡金属催化剂已经广泛应用于炔硼氢化反应中^[5], 但主族金属催化剂的研究相对较少^[12], 而碱土金属催化炔烃与炔烃的硼氢化反应相对而言更加稀少.

2018年, 我们课题组发现不对称一价镁化合物可以应用于炔烃的硼氢化反应中^[22]. 在一系列炔烃和1.5等份HBpin的氘代甲苯溶液中, 加入5 mol%的不对称一价镁化合物13, 110°C下, 反应6-15小时, 可以高产率的得到反式烯基硼烷, 产率高达99%(图15). 该催化剂对端炔底物(R_1 or $R_2 = H$)的硼氢化非常有效, 对多取代内炔的效果则较差, 生成多种异构体或者不反应, 因此需要开发更好的主族催化剂.

目前, 镁催化的醛酮等硼氢化反应机理已经被广泛研究报道过, 而炔烃硼氢化的催化反应机理研究较少. 为此, 我们在尝试分离炔烃和硼烷反应中间体的过程中, 成功地分离出了一些与之前报道不同的关键中间体, 在此基础上, 提出了一种可能的炔烃硼氢化反应机理 (图16). 在炔烃和HBpin的硼氢化反应中, 以不对称一价镁金属化合物13为催化剂前体, 得到了镁硼氧桥联二聚中间体32, 其结构得到了单晶结

图 15 镁催化的炔烃硼氢化反应^[22]

Figure 15 Mg-catalyzed hydroboration of alkynes [22].

图 16 镁催化的炔硼氢化反应机理^[22]

Figure 16 Mechanism for Mg-catalyzed hydroboration of alkynes [22].

构的确认, 这与之之前Fang和Hill等人报道的异氰酸酯硼氢化反应产生的中间体相似^[30]. 同时我们还成功分离出了HBpin分解的产物33, 该化合物同样得到了单晶X-射线衍射和核磁共振光谱的表征. 因此在我们的镁硼氧中间体32中的桥连氧原子应该来源于频哪醇硼烷的分解, 最后中间体32与HBpin进一步反应生成相应镁氢化物34和硼醚化合物O(Bpin)₂副产物. 这与之之前的Hill等人报道有所不同, 镁烷基化合物1与HBpin直接反应生成相应的镁氢化物2和烷基硼烷化合物. 随后我们试图分离出相应的镁金属氢化物34, 然而由于镁氢化物反应活性较高, 尝试了多种方法, 均没有成功分离出来. 因此我们比较了之前已知的一价镁金属化合物[(^{Dipp}Nacnac)Mg]₂和相应的镁氢化物[(^{Dipp}Nacnac)MgH] (2)在苯乙炔和1.5等份HBpin硼氢化反应中的催化反应活性, 发现在相同的反应条件下两种反应的收率基本相同(88%的收率, 5 mol%的催化

剂, 110°C, 6小时), 这进一步证明“真正的催化剂”可能是相应的镁氢化物**34**。同时我们也对该反应进行了计算机理论计算, 综合分析, 我们认为相应生成的镁氢化物**34**先与炔烃反应, 得到相应的镁烯基中间体**35**, 然后**35**再与HBpin进行 σ 键复分解反应生成相应的最终炔烃硼氢化产物, 同时再生出催化剂镁氢化物**34**。

2019年, Rueping等人报道了二丁基镁(MgBu_2)催化炔烃硼氢化反应, 发现在炔烃硼氢化反应中无配体的 MgBu_2 比 β -二亚胺配体稳定的镁丁基化合物的催化活性高(图17)^[43]。然后他们对底物进行了拓展, 一系列端炔与1.5等份HBpin的甲苯溶液在80°C, 7 mol% MgBu_2 催化下, 反应18小时都可生成反式烯基硼烷化合物, 产率较好(60–85%); 更令人兴奋的是, 对于两边都有取代基的内炔, MgBu_2 同样显示了较好的催化效果, 一系列对称或不对称的内炔与1.5等份HBpin的甲苯溶液在80°C, 10 mol% MgBu_2 催化下, 反应18小时大多数生成 β -烯基硼烷化合物, 这比一价镁化合物在内炔硼氢化反应中的催化活性要高。

7.2 烯烃的硼氢化反应

2012年, Harder课题组报道了几种钙金属化合物在烯烃与HBcat的硼氢化反应中的催化活性^[44]。然而, 这些产物并不是期望的硼酸酯 $\text{Ph}_2\text{CHCH}_2\text{Bcat}$, 而是相应的硼烷产物 $(\text{Ph}_2\text{CHCH}_2)_3\text{B}$ 。在随后的研究中, 研究人员发现钙金属化合物将HBcat催化分解为 $\text{B}_2(\text{cat})_3$ 和 BH_3 (或 B_2H_6), 而后者可直接与烯烃反应生成相应的硼烷 $(\text{Ph}_2\text{CHCH}_2)_3\text{B}$ 。因此, 上述的钙金属化合物并不能催化烯烃的硼氢化反应。2017年, Parkin等人用三(1-异丙基苯并咪唑二甲基硅基)甲基配体稳定的镁甲基化合物**36**与 PhSiH_3 反应成功合成出相应镁氢化物**37**(图18), 虽然活性较低, 该镁氢化物**37**可以催化苯乙烯的硼氢化反应, 得到马氏加成产物, 同时也可用于碳二亚胺和吡啶的硼氢化反应中^[45]。

在不对称一价镁化合物成功应用于炔烃硼氢化反应之后, 最近我们研究发现不对称一价镁化合物也可以催化一系列烯烃硼氢化反应, 由于烯烃比炔烃更加

图 17 二丁基镁催化的炔烃硼氢化反应^[43]

Figure 17 MgBu_2 -catalyzed hydroboration of alkynes [43].

图 18 镁催化的烯烃硼氢化反应^[45]

Figure 18 Mg -catalyzed hydroboration of alkenes [45].

稳定, 因此需要提高催化剂的量。在一系列烯烃和1.5等份HBpin的氘代甲苯溶液中, 加入10 mol%的不对称一价镁**13**, 110°C下反应12–48小时, 可以高产率地得到相应硼烷产物, 产率高达99%(图19)^[46]。同样, 该催化剂对端烯底物(R_1 or $\text{R}_2 = \text{H}$)的硼氢化反应非常有效, 主要生成马氏加成产物, 而对多取代烯烃的效果则较差, 基本不反应。

8 碱土金属催化的碳酸酯和二氧化碳硼氢化反应

近年来, 温室气体二氧化碳作为C1原料可以与醇或环氧化物反应生成有机碳酸酯, 而有机碳酸酯通过还原可以合成出甲醇、附加值极高的二醇及其衍生物, 这是二氧化碳气体应用非常好的一种方法。由于有机碳酸酯具有较高的稳定性, 一般可以作为反应溶剂使用, 因此其还原相对较难。2019年Rueping等人报道了碱土金属 MgBu_2 在碳酸酯硼氢化中的催化应用(表5)^[47], 苯基取代的乙烯碳酸酯与3.1等份HBpin的甲苯溶液65°C反应3小时只获得极少量产物(<5%)。但在上述溶液中加入3 mol% MgBu_2 时, 同样反应时间, 可获得95%以上的产率。他们也研究了溶剂、反应温度和催化剂等对该反应的影响, 然后将底物拓展到一系列五元环、六元环环状碳酸酯和烷基、芳基链状碳酸酯以及聚碳酸酯, 都取得非常好的催化效果, 一般产率都在90%以上。他们对反应机理进行了研究, 认为先生成相应镁氢化物, 然后再进行一系列的催化循环。

最近我们课题组也发现空间位阻较小的一价镁化合物**20**在碳酸酯硼氢化反应中的催化效果也非常好^[29], 无溶剂条件下, 一系列环状碳酸酯、链状碳酸酯和聚碳酸酯在1 mol%一价镁化合物**20**催化下, 室温反应6小时, 均取得95%以上的产率, 这比相应过渡金

图 19 镁催化的烯烃硼氢化反应^[46]

Figure 19 Mg-catalyzed hydroboration of alkenes [46].

属锰催化剂和 MgBu_2 在碳酸酯硼氢化反应的催化效果相对较好^[47,48].

另外碱土金属化合物也可直接催化二氧化碳与HBpin的硼氢化反应, 将 CO_2 转化为甲基硼酸酯, 进一步水解可得到甲醇(表6)^[16,29,47,49]. 其中镁化合物6的催化效率最高, 室温下反应3小时即可将 CO_2 完全转化为 CH_3OBpin , 同时生成副产物硼醚 $\text{O}(\text{Bpin})_2$. 但与过渡金属在二氧化碳硼氢化反应的催化活性相比还存在一定的差距^[50].

表 5 镁催化的碳酸酯硼氢化反应

Table 5 Mg-catalyzed hydroboration of carbonates

Group	Cat (mol%)		Temp (°C)	Solvent	Time (h)	Yield (%)	Ref
Rueping	MgBu ₂	3	65-85	Toluene	3-6	88-99	[47]
Ma	20	1	25	neat	6	95-100	[29]

表 6 碱土金属催化的二氧化碳硼氢化反应

Table 6 Alkaline earth metal-catalyzed hydroboration of CO_2

Group	Cat (mol%)		Temp (°C)	Solvent	Time (h)	Yield (%)	Ref
Hill	38	10	60	THF	144	100	[49]
	39	10	60	THF	96	100	
Okuda	6	10	25	THF	3	100	[16]
Rueping	MgBu₂	10	95	Toluene	16	95	[47]
Ma	20	5	100	Mesitylene	15	96	[26]

最近, 不同课题组先后报道了无催化剂条件下醛、酮、酸、亚胺等不饱和有机底物与硼烷HBpin的硼氢化反应^[27,51]以及无金属卡宾配体催化的硼氢化反应^[52], 虽然取得了一定的效果, 但一般都需要过量的硼烷, 提高反应温度以及延长反应时间才能使底物完全转化, 因此探索高效、高选择性、绿色环保、可持续发展的催化剂仍然是十分必要.

9 总结与展望

综上所述, 近年来碱土金属特别是镁金属化合物催化醛酮等不饱和有机底物硼氢化反应的研究取得了长足的进步, 部分碱土金属化合物达到甚至超过了部分过渡金属化合物在硼氢化反应中的催化活性, 这为寻找储量稀少、价格昂贵以及毒性较高的过渡金属催化剂

的替代物提供了一个可行途径, 因为碱土金属相对而言储量丰富、价格廉价以及环境友好, 有望在不远的将来代替昂贵的过渡金属催化剂应用于实验室及工业合成中. 然而迄今为止, 主族金属特别是碱土金属催化不饱和和有机底物硼氢化反应的研究主要集中于醛酮、酯和

胺等不饱和C=O和C=N双键上, 对于相对稳定的C=C双键和C≡C三键等不饱和底物以及手性硼氢化反应研究相对较少, 与过渡金属的催化性能相比还存在一定的差距, 因此深入探索主族金属化合物的合成及其催化性能值得引起人们更多的关注和进一步的研究.

参考文献

- Brown HC, Schlesinger HI, Burg AB. *J Am Chem Soc*, 1939, 61: 673–680
- Brown HC, Rao BCS. *J Am Chem Soc*, 1956, 78: 5694–5695
- Köster R. *Justus Liebigs Ann Chem*, 1958, 618: 31–43
- 过渡金属催化的醛酮硼氢化反应, see: (a) Zhang G, Zeng H, Li S, Johnson J, Mo Z, Neary MC, Zheng S. *Dalton Trans*, 2020, 49: 2610–2615; (b) Das UK, Higman CS, Gabidullin B, Hein JE, Baker RT. *ACS Catal*, 2018, 8: 1076–1081; (c) Baishya A, Baruah S, Geetharani K. *Dalton Trans*, 2018, 47: 9231–9236; (d) Arévalo R, Vogels CM, MacNeil GA, Riera L, Pérez J, Westcott SA. *Dalton Trans*, 2017, 46: 7750–7757; (e) Bagherzadeh S, Mankad NP. *Chem Commun*, 2016, 52: 3844–3846; (f) Zhang G, Zeng H, Wu J, Yin Z, Zheng S, Fettingier JC. *Angew Chem Int Ed*, 2016, 55: 14369–14372; (g) Kaithal A, Chatterjee B, Gunanathan C. *Org Lett*, 2015, 17: 4790–4793; (h) Eedugurala N, Wang Z, Chaudhary U, Nelson N, Kandel K, Kobayashi T, Slowing II, Pruski M, Sadow AD. *ACS Catal*, 2015, 5: 7399–7414
- 过渡金属催化的烯炔硼氢化反应, see: (a) Wang Y, Guan R, Sivaguru P, Cong X, Bi X. *Org Lett*, 2019, 21: 4035–4038; (b) Gorgas N, Stöger B, Veiros LF, Kirchner K. *ACS Catal*, 2018, 8: 7973–7982; (c) Docherty JH, Peng J, Dominey AP, Thomas SP. *Nat Chem*, 2017, 9: 595–600; (d) Krautwald S, Bezdek MJ, Chirik PJ. *J Am Chem Soc*, 2017, 139: 3868–3875; (e) Chakrabarty S, Takacs JM. *J Am Chem Soc*, 2017, 139: 6066–6069; (f) Yu S, Wu C, Ge S. *J Am Chem Soc*, 2017, 139: 6526–6529; (g) Gorgas N, Alves LG, Stöger B, Martins AM, Veiros LF, Kirchner K. *J Am Chem Soc*, 2017, 139: 8130–8133; (h) Smith JR, Collins BSL, Hesse MJ, Graham MA, Myers EL, Aggarwal VK. *J Am Chem Soc*, 2017, 139: 9148–9151; (i) Xi Y, Hartwig JF. *J Am Chem Soc*, 2017, 139: 12758–12772; (j) Xi T, Lu Z. *ACS Catal*, 2017, 7: 1181–1185; (k) Song LJ, Wang T, Zhang X, Chung LW, Wu YD. *ACS Catal*, 2017, 7: 1361–1368; (l) Ibrahim AD, Entsminger SW, Fout AR. *ACS Catal*, 2017, 7: 3730–3734; (m) Liu J, Nie M, Zhou Q, Gao S, Jiang W, Chung LW, Tang W, Ding K. *Chem Sci*, 2017, 8: 5161–5165; (n) Ben-Daat H, Rock CL, Flores M, Groy TL, Bowman AC, Trovitch RJ. *Chem Commun*, 2017, 53: 7333–7336; (o) Ogawa T, Ruddy AJ, Sydora OL, Stradiotto M, Turculet L. *Organometallics*, 2017, 36: 417–423; (p) Chen X, Cheng Z, Lu Z. *Org Lett*, 2017, 19: 969–971; (q) Wang Z, He X, Zhang R, Zhang G, Xu G, Zhang Q, Xiong T, Zhang Q. *Org Lett*, 2017, 19: 3067–3070; (r) Nakajima K, Kato T, Nishibayashi Y. *Org Lett*, 2017, 19: 4323–4326; (s) Zhang L, Zuo Z, Leng X, Huang Z. *Angew Chem Int Ed*, 2014, 53: 2696–2700; (t) Yoshida H, Kageyuki I, Takaki K. *Org Lett*, 2014, 16: 3512–3515; (u) Semba K, Shinomiya M, Fujihara T, Terao J, Tsuji Y. *Chem Eur J*, 2013, 19: 7125–7132
- Barman MK, Das K, Maji B. *J Org Chem*, 2019, 84: 1570–1579
- Kisan S, Krishnakumar V, Gunanathan C. *ACS Catal*, 2018, 8: 4772–4776
- Song H, Ye K, Geng P, Han X, Liao R, Tung CH, Wang W. *ACS Catal*, 2017, 7: 7709–7717
- Desnoyer AN, Geng J, Drover MW, Patrick BO, Love JA. *Chem Eur J*, 2017, 23: 11509–11512
- 稀土金属催化的硼氢化反应, see: (a) Xu X, Kang Z, Yan D, Xue M. *Chin J Chem*, 2019, 37: 1142–1146; (b) Wang W, Shen X, Zhao F, Jiang H, Yao W, Pullarkat SA, Xu L, Ma M. *J Org Chem*, 2018, 83: 69–74; (c) Weidner VL, Barger CJ, Delferro M, Lohr TL, Marks TJ. *ACS Catal*, 2017, 7: 1244–1247; (d) Chen S, Yan D, Xue M, Hong Y, Yao Y, Shen Q. *Org Lett*, 2017, 19: 3382–3385; (e) Dudnik AS, Weidner VL, Motta A, Delferro M, Marks TJ. *Nat Chem*, 2014, 6: 1100–1107
- 主族金属催化的醛酮硼氢化反应, see: (a) Kuciński K, Hreczycho G. *Green Chem*, 2019, 21: 1912–1915; (b) Ma DH, Jaladi AK, Lee JH, Kim TS, Shin WK, Hwang H, An DK. *ACS Omega*, 2019, 4: 15893–15903; (c) Zhu Z, Wu X, Xu X, Wu Z, Xue M, Yao Y, Shen Q, Bao X. *J Org Chem*, 2018, 83: 10677–10683; (d) Bisai MK, Das T, Vanka K, Sen SS. *Chem Commun*, 2018, 54: 6843–6846; (e) Wu D, Wang R, Li Y, Ganguly R, Hirao H, Kinjo R. *Chem*, 2017, 3: 134–151; (f) Schneider J, Sindlinger CP, Freitag SM, Schubert H, Wesemann L. *Angew Chem Int Ed*, 2017, 56: 333–337; (g) Osseili H, Mukherjee D, Beckerle K, Spaniol TP, Okuda J. *Organometallics*, 2017, 36: 3029–3034; (h) Bisai MK, Pahar S, Das T, Vanka K, Sen SS. *Dalton Trans*, 2017, 46: 2420–2424; (i) Jakhar VK, Barman MK, Nembenna S. *Org Lett*, 2016, 18: 4710–4713; (j) Wu Y, Shan C, Sun Y, Chen P, Ying J, Zhu J, Liu LL, Zhao Y. *Chem Commun*, 2016, 52: 13799–13802; (k) Mukherjee D, Osseili H,

- Spaniol TP, Okuda J. *J Am Chem Soc*, 2016, 138: 10790–10793; (l) Chong CC, Hirao H, Kinjo R. *Angew Chem Int Ed*, 2015, 54: 190–194; (m) Hadlington TJ, Hermann M, Frenking G, Jones C. *J Am Chem Soc*, 2014, 136: 3028–3031
- 12 主族金属催化的烯炔硼氢化反应, see: (a) Yan D, Wu X, Xiao J, Zhu Z, Xu X, Bao X, Yao Y, Shen Q, Xue M. *Org Chem Front*, 2019, 6: 648–653; (b) Bismuto A, Cowley MJ, Thomas SP. *ACS Catal*, 2018, 8: 2001–2005; (c) Lawson JR, Wilkins LC, Melen RL. *Chem Eur J*, 2017, 23: 10997–11000; (d) Wu Y, Shan C, Ying J, Su J, Zhu J, Liu LL, Zhao Y. *Green Chem*, 2017, 19: 4169–4175; (e) Bismuto A, Thomas SP, Cowley MJ. *Angew Chem Int Ed*, 2016, 55: 15356–15359; (f) Fleige M, Möbus J, Vom Stein T, Glorius F, Stephan DW. *Chem Commun*, 2016, 52: 10830–10833; (g) Yin Q, Kemper S, Klare HFT, Oestreich M. *Chem Eur J*, 2016, 22: 13840–13844
- 13 Shegavi ML, Bose SK. *Catal Sci Technol*, 2019, 9: 3307–3336
- 14 Arrowsmith M, Hadlington TJ, Hill MS, Kociok-Köhn G. *Chem Commun*, 2012, 48: 4567–4569
- 15 Manna K, Ji P, Greene FX, Lin W. *J Am Chem Soc*, 2016, 138: 7488–7491
- 16 Mukherjee D, Shirase S, Spaniol TP, Mashima K, Okuda J. *Chem Commun*, 2016, 52: 13155–13158
- 17 Fohlmeister L, Stasch A. *Chem Eur J*, 2016, 22: 10235–10246
- 18 Yadav S, Pahar S, Sen SS. *Chem Commun*, 2017, 53: 4562–4564
- 19 Yadav S, Dixit R, Bisai MK, Vanka K, Sen SS. *Organometallics*, 2018, 37: 4576–4584
- 20 Ma M, Li J, Shen X, Yu Z, Yao W, Pullarkat SA. *RSC Adv*, 2017, 7: 45401–45407
- 21 Luo M, Li J, Xiao Q, Yang S, Su F, Ma M. *J Organomet Chem*, 2018, 868: 31–35
- 22 Li J, Luo M, Sheng X, Hua H, Yao W, Pullarkat SA, Xu L, Ma M. *Org Chem Front*, 2018, 5: 3538–3547
- 23 Ma M. *et al.* unpublished results
- 24 Falconnet A, Magre M, Maity B, Cavallo L, Rueping M. *Angew Chem Int Ed*, 2019, 58: 17567–17571
- 25 Willcox D, Carden JL, Ruddy AJ, Newman PD, Melen RL. *Dalton Trans*, 2020, 49: 2417–2420
- 26 Mukherjee D, Ellern A, Sadow AD. *Chem Sci*, 2014, 5: 959–964
- 27 Stachowiak H, Kaźmierczak J, Kuciński K, Hreczycho G. *Green Chem*, 2018, 20: 1738–1742
- 28 Barman MK, Baishya A, Nembenna S. *Dalton Trans*, 2017, 46: 4152–4156
- 29 Cao X, Wang W, Lu K, Yao W, Xue F, Ma M. *Dalton Trans*, 2020, 49: 2776–2780
- 30 Yang Y, Anker MD, Fang J, Mahon MF, Maron L, Weetman C, Hill MS. *Chem Sci*, 2017, 8: 3529–3537
- 31 Arrowsmith M, Hill MS, Kociok-Köhn G. *Chem Eur J*, 2013, 19: 2776–2783
- 32 Eisenberger P, Bailey AM, Crudden CM. *J Am Chem Soc*, 2012, 134: 17384–17387
- 33 Weetman C, Hill MS, Mahon MF. *Chem Eur J*, 2016, 22: 7158–7162
- 34 Lampland NL, Hovey M, Mukherjee D, Sadow AD. *ACS Catal*, 2015, 5: 4219–4226
- 35 Barrett AGM, Crimmin MR, Hill MS, Hitchcock PB, Procopiou PA. *Organometallics*, 2007, 26: 4076–4079
- 36 Liptrot DJ, Hill MS, Mahon MF, Wilson ASS. *Angew Chem Int Ed*, 2015, 54: 13362–13365
- 37 Weetman C, Hill MS, Mahon MF. *Polyhedron*, 2016, 103: 115–120
- 38 Intemann J, Lutz M, Harder S. *Organometallics*, 2014, 33: 5722–5729
- 39 Weetman C, Anker MD, Arrowsmith M, Hill MS, Kociok-Köhn G, Liptrot DJ, Mahon MF. *Chem Sci*, 2016, 7: 628–641
- 40 Kaithal A, Chatterjee B, Gunanathan C. *J Org Chem*, 2016, 81: 11153–11161
- 41 Barnett BR, Moore CE, Rheingold AL, Figueroa JS. *Chem Commun*, 2015, 51: 541–544
- 42 Weetman C, Hill MS, Mahon MF. *Chem Commun*, 2015, 51: 14477–14480
- 43 Magre M, Maity B, Falconnet A, Cavallo L, Rueping M. *Angew Chem Int Ed*, 2019, 58: 7025–7029
- 44 Harder S, Spielmann J. *J Organomet Chem*, 2012, 698: 7–14
- 45 Rauch M, Ruccolo S, Parkin G. *J Am Chem Soc*, 2017, 139: 13264–13267
- 46 Ma M. *et al.* unpublished results
- 47 Szweczyk M, Magre M, Zubar V, Rueping M. *ACS Catal*, 2019, 9: 11634–11639
- 48 Erken C, Kaithal A, Sen S, Weyhermüller T, Hölscher M, Werlé C, Leitner W. *Nat Commun*, 2018, 9: 4521–4529
- 49 Anker MD, Arrowsmith M, Bellham P, Hill MS, Kociok-Köhn G, Liptrot DJ, Mahon MF, Weetman C. *Chem Sci*, 2014, 5: 2826–2830
- 50 (a) Hadlington TJ, Kefalidis CE, Maron L, Jones C. *ACS Catal*, 2017, 7: 1853–1859; (b) Liu T, Meng W, Ma QQ, Zhang J, Li H, Li S, Zhao Q, Chen X. *Dalton Trans*, 2017, 46: 4504–4509; (c) Suh HW, Guard LM, Hazari N. *Chem Sci*, 2014, 5: 3859–3872

- 51 无催化剂硼氢化反应, see: (a) Harinath A, Bhattacharjee J, Panda TK. *Chem Commun*, 2019, 55: 1386–1389; (b) Xu X, Yan D, Zhu Z, Kang Z, Yao Y, Shen Q, Xue M. *ACS Omega*, 2019, 4: 6775–6783; (c) Wang W, Luo M, Zhu D, Yao W, Xu L, Ma M. *Org Biomol Chem*, 2019, 17: 3604–3608; (d) Wang W, Luo M, Yao W, Ma M, Pullarkat SA, Xu L, Leung PH. *New J Chem*, 2019, 43: 10744–10749; (e) Pandey VK, Donthireddy SNR, Rit A. *Chem Asian J*, 2019, 14: 3255–3258
- 52 (a) Li T, Zhang J, Cui C. *Chin J Chem*, 2019, 37: 679–683; (b) Radcliffe JE, Fasano V, Adams RW, You P, Ingleson MJ. *Chem Sci*, 2019, 10: 1434–1441; (c) Ren SC, Zhang FL, Xu AQ, Yang Y, Zheng M, Zhou X, Fu Y, Wang YF. *Nat Commun*, 2019, 10: 1934–1943

Recent advances in alkaline earth metal catalyzed hydroboration reactions

Man Luo¹, Shenluo Zang¹, Weiwei Yao^{2*}, Jing Zheng^{1*}, Mengtao Ma^{1*}

¹College of Science, Nanjing Forestry University, Nanjing 210037, China

²College of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

*Corresponding authors (email: yww0715@hotmail.com; jzheng62@njfu.edu.cn; mengtao@njfu.edu.cn)

Abstract: Hydroboration, namely the direct addition of B-H bonds across C=O, C=N, C=C, C≡C and C≡N *etc.*, unsaturated bonds, is one of important methods for preparing organoborane compounds. Recently, the alkaline earth metal complexes have been widely employed as efficient catalysts for the hydroboration reaction. This article summarizes recent advancements in the alkaline earth metal (especially magnesium) catalyzed hydroboration of unsaturated organic compounds such as aldehydes, ketones, esters, amines, pyridines, nitriles, alkenes, alkynes, carbonates.

Keywords: hydroboration, alkaline earth metals, magnesium catalyst, organoborane compounds, reaction mechanism

doi: 10.1360/SSC-2020-0025