

过渡金属催化亚甲基环丙烷硅硼化反应的进展

罗金敏

浙江师范大学化学与材料科学学院, 浙江 金华

收稿日期: 2025年4月26日; 录用日期: 2025年5月18日; 发布日期: 2025年5月28日

摘 要

有机硅/硼化合物在合成化学、新药研发及功能材料领域应用广泛, 因此过渡金属催化的亚甲基环丙烷(Methylenecyclopropanes, MCPs)直接硅硼化反应成为研究热点。该反应虽具有条件温和、高效及原子经济性高等优点, 但多样选择性问题是其发展的主要挑战。本文系统总结了过渡金属催化MCPs的反应及其选择性硅硼化机理, 为设计新型不饱和C-C键硅硼化反应提供理论依据, 助力高官能度有机硅/硼化合物的选择性合成。

关键词

亚甲基环丙烷, 硅硼化, 过渡金属催化, 选择性

Advances in Transition Metal-Catalyzed Silylboration of Methylenecyclopropanes

Jinmin Luo

College of Chemistry and Materials Science, Zhejiang Normal University, Jinhua Zhejiang

Received: Apr. 26th, 2025; accepted: May 18th, 2025; published: May 28th, 2025

Abstract

Organosilicon/boron compounds are widely used in synthetic chemistry, new drug development, and functional materials, making the transition metal-catalyzed direct silylborylation of methylenecyclopropanes (MCPs) a research hotspot. Although this reaction offers advantages such as mild conditions, high efficiency, and excellent atom economy, the issue of diverse selectivity remains a major challenge for its development. This paper systematically summarizes the reactions of transition metal-catalyzed MCPs and the mechanisms of selective silylborylation, providing a theoretical foundation for designing novel unsaturated C-C bond silylborylation reactions and facilitating the selective synthesis of highly functionalized organosilicon/boron compounds.

Keywords

Methylenecyclopropanes, Silylboration, Transition Metal Catalysis, Selectivity

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

亚甲基环丙烷类化合物(MCPs) [1]是一类高张力的不饱和小环化合物,其双键与环丙烷直接相连的结构赋予其高反应活性,在有机合成中应用广泛[2]-[4]。结构研究表明,环丙烷上引入亚甲基会延长远端 C3-C4 键、降低键能,使其更易开环,如结构 **b**;而在亚甲基上引入共轭基团(如 Ph)则可缓解环张力,增强稳定性,如结构 **c**。Fenoglio 和 Roth 等[5]-[7]指出, MCPs 的环张力主要来源于角应变和形成叔 C-H 键的驱动力(图 1)。

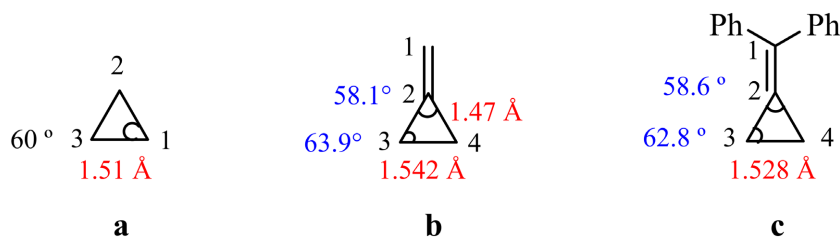


Figure 1. Structural comparison of cyclopropane, methylenecyclopropane, and 2-phenylmethylenecyclopropane

图 1. 环丙烷、亚甲基环丙烷、2-苯基亚甲基环丙烷的结构对比图

过渡金属催化的亚甲基环丙烷(MCPs)官能团化反应因其多样化的反应模式,在复杂分子合成中展现出广泛的应用前景。根据过渡金属的活化方式,反应主要分为两类:

1) 配位活化: 过渡金属与 MCPs 的双键配位,提高双键的亲电性,促使亲核试剂加成;同时,双键可能在活化过程中断裂,生成离子型中间体;

2) 氧化加成活化: 过渡金属与 MCPs 的环丙烷通过近端或远端氧化加成反应,生成环钯中间体,随后进一步转化为目标产物。这一分类方法为深入理解 MCPs 官能团化反应的机制提供了系统化的理论依据(图 2)。

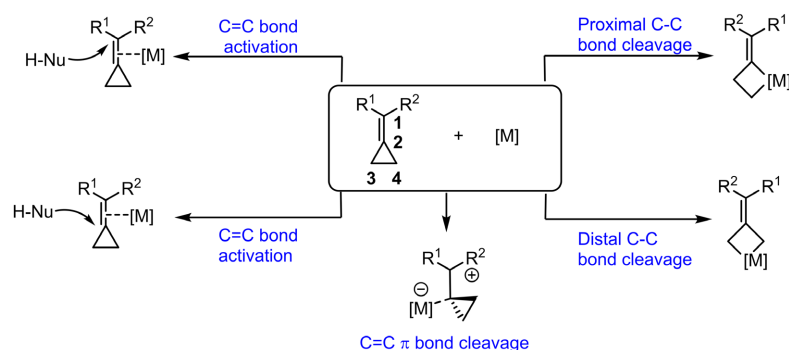


Figure 2. General formula for transition metal activation of methylenecyclopropane

图 2. 过渡金属活化亚甲基环丙烷通式

2. 过渡金属催化亚甲基环丙烷化反应及研究进展

MCPs 化合物既可以与烯烃、炔酮、炔烃等化合物发生[3 + 2]、[2 + 2 + 2]等环加成反应[8]-[11]，还可以发生聚合反应、异构化反应以及亲核加成反应等，可以用于合成多种有机骨架(图 3)。

一般的过渡金属催化 MCPs 的[3 + 2]环加成反应。根据过渡金属氧化加成位点不同，X=Y 加成的位置也会相应变化：a) M 氧化加成远端 C-C 键时，与 X=Y 双键配位后发生迁移插入，最后还原消除得到远端[3 + 2]环加成产物；b) 相似的，若 M 氧化加成近端 C-C 键，则生成对应的近端[3 + 2]环加成产物(图 4)。

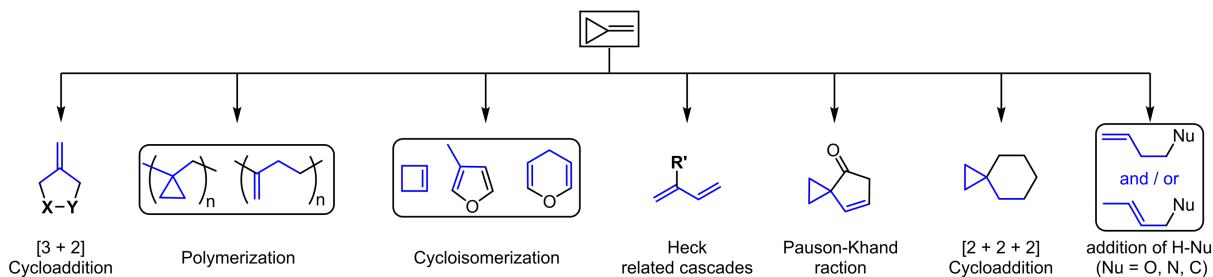
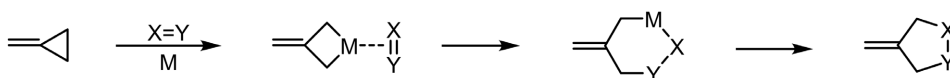


Figure 3. Common organic frameworks synthesized from methylenecyclopropane derivatives

图 3. 常见的由亚甲基环丙烷类化合物合成的有机骨架

a) distal 键插入:



b) proximal 键插入:

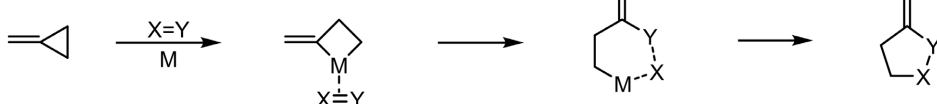


Figure 4. General formula for [3 + 2] cycloaddition of methylenecyclopropane catalyzed by transition metals

图 4. 过渡金属催化亚甲基环丙烷的[3 + 2]环加成通式

Pd、Pt 等过渡金属催化 MCPs 与烯烃[12]、炔烃[13]、醛[14]等化合物发生[3 + 2]环加成反应。例如：早在 2001 年，Yamamoto 课题组[14]就有过报道在 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 催化下合成四氢呋喃骨架，以 $\text{P}(\text{O})\text{Ph}_3$ 为配体，实现了 Pd 催化 MCPs 与醛类化合物的[3 + 2]环加成反应(图 5)。

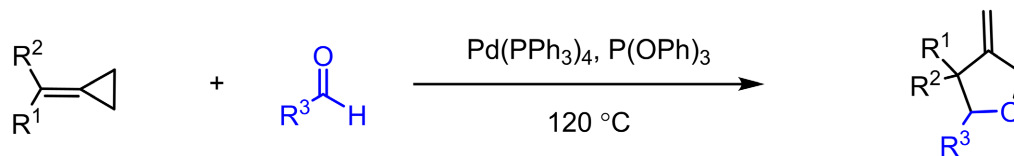


Figure 5. [3 + 2] Cycloaddition reaction of MCP catalyzed by Pd/Pt transition metals

图 5. Pd/Pt 过渡金属催化 MCP 的[3 + 2]环加成反应

José L. Mascareñas 等人[15]报道了烷基-5-炔基亚甲基环丙烷在 Pd 催化下会发生分子内环加成。当 $\text{R} = \text{CO}_2\text{Et}$ 或 CO_2Bn 时，产率为 0%(图 6)。2008 年，Cárdenas 课题组通过 DFT 计算研究了 Pd 催化的烷基-5-炔基亚甲基环丙烷分子内[3 + 2]环加成反应的机理(图 7)[16]。他们以 PH_3 为配体，计算了不同反应路径中中间体和过渡态的能量。结果表明，从底物 1 到中间体 5 存在五条可能的反应路径：Path 1：由于过

过渡态 **Ts-5** 的自由能高达 45.2 kcal/mol, 反应过渡态能垒 35.5 kcal/mol, 反应难以进行; **Path 2**: 过渡态 **Ts-1** 的自由能为 33.9 kcal/mol, 反应过渡态能垒 35.3 kcal/mol, 反应不利; **Path 3**: 过渡态 **Ts-2** 的自由能高达 48.2 kcal/mol, 反应过渡态能垒 43.6 kcal/mol, 反应更难发生; **Path 5**: 过渡态 **Ts-4** 的自由能为 40.4 kcal/mol, , 反应过渡态能垒 29.9 kcal/mol, 反应较为困难; **Path 4** 路径是最有利的反应路径。 **Path 4** 的主要步骤: 亚甲基环丙烷的环丙烷部分与 Pd^0 配合物发生远端 C-C 键氧化加成, 生成四元环钯物种 **6**; 四元环钯物种 **6** 通过异构化过渡态 **Ts-3** (自由能 28.5 kcal/mol, 能垒 10.0 kcal/mol) 转化为亚甲基钯环丁烷中间体 **4**; 中间体 **4** 通过炔烃金属化反应环化生成中间体 **5**, 最终经还原消除得到产物 **7**。这一研究揭示了反应的最优路径及其关键步骤。

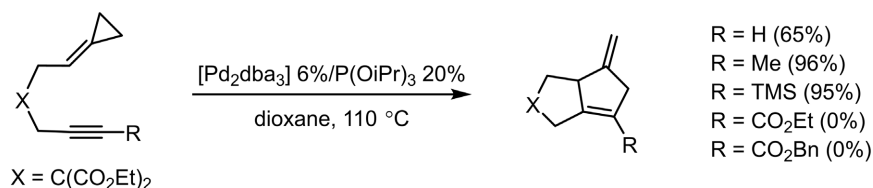


Figure 6. Intramolecular [3 + 2] cycloaddition between alkyl-substituted cyclopropanes and alkynes catalyzed by palladium
图 6. 钯催化的烷基化环丙烷和炔烃之间的分子内[3 + 2]环加成

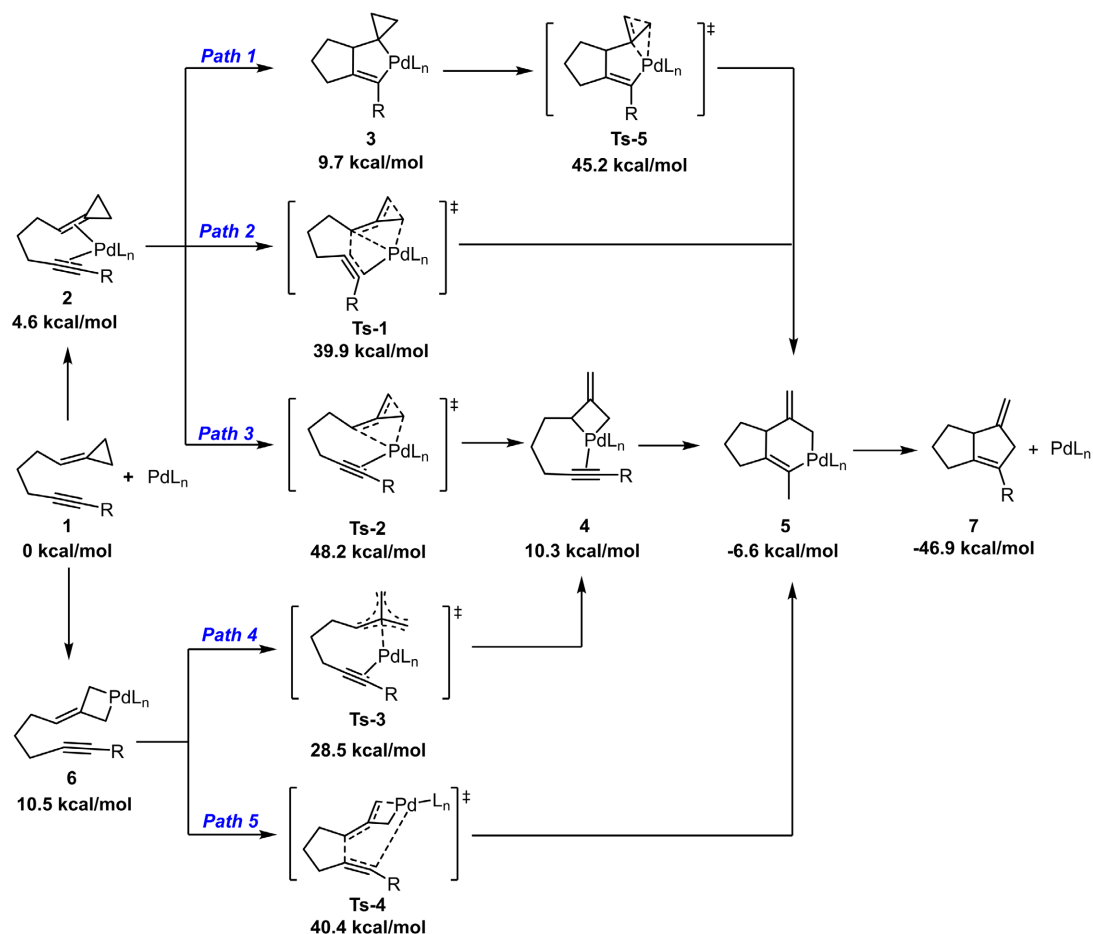


Figure 7. DFT mechanistic study of the intramolecular [3 + 2] cycloaddition of alkyl-5-ynylmethylcyclopropanes catalyzed by palladium

图 7. Pd 催化的烷基-5-炔基亚甲基环丙烷分子内发生[3 + 2]环加成的 DFT 机理研究

近年来,亚甲基环丙烷类化合物(MCPs)作为一类重要的类双键合成子,在有机合成中得到了广泛应用。研究表明,在 MCPs 与金属氢化物(H-M)和亲核试剂(H-Nu)的开环反应中,底物的空间位阻效应、电子效应等结构特征对反应的区域选择性和立体选择性有着显著的影响。

1996 年, Lautens 团队发现 $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$ 催化剂可用于烯烃氢锡化反应[17], 推动了亚甲基环丙烷氢锡化研究(图 8(a))。同年, 他们进一步利用 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 或 $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$ 催化亚甲基环丙烷氢锡化开环反应[18], 成功实现亚甲基环丙烷的氢锡化(图 8(b))。反应机理可能涉及 Pd^0 对 H-SnBu_3 氧化加成、反马氏钯氢化加成、C-C 键断裂重排及还原消除。2002 年, Nishihara 团队使用 $\text{PtI}_2(\text{PPh}_3)_2$ 催化剂, 实现了 2,2-二苯基-1-亚甲基环丙烷与 HSiEt_3 的硅氢化反应, 生成 87% 的 2,2-二苯基环丙基甲基(三乙基)硅烷产物, 但是并没有发现生成开环的产物, 反而是双键转化为单键[19] (图 8(c))。

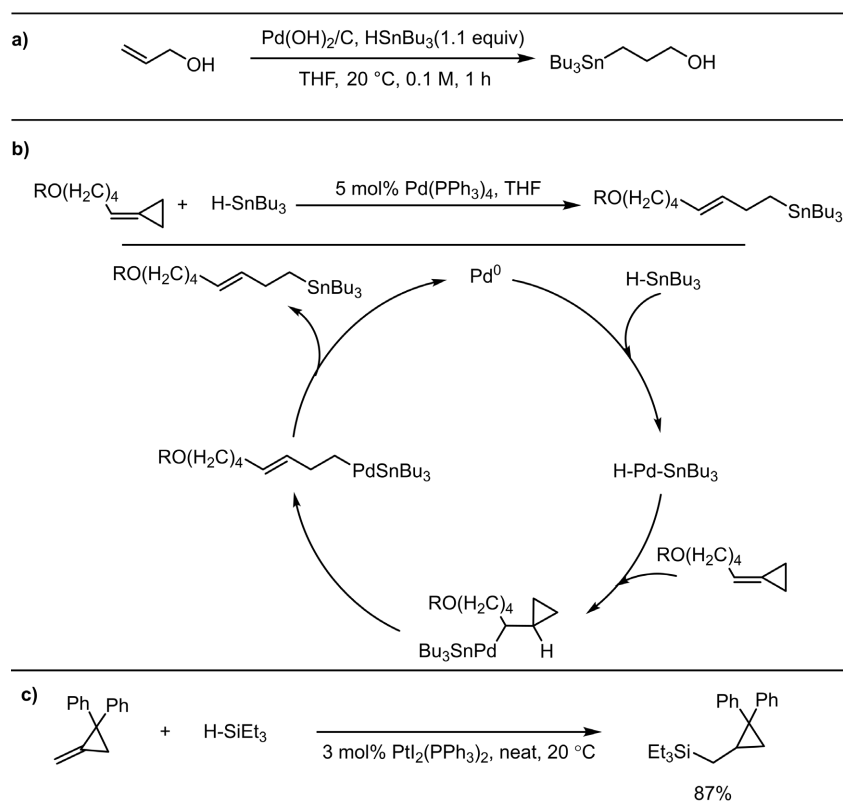


Figure 8. Transition metal-catalyzed addition reaction of MCPs with H-Sn

图 8. 过渡金属催化 MCPs 与 H-Sn 加成反应

在 2019 年, Indrawan McAlpine 的团队[20]报道了通过配体调控 Cu^{I} 催化芳基取代亚甲基环丙烷硼氢化反应(图 9)。在相同反应条件下, 通过引入两种不同的双膦配体, 成功调控了 β -C 消除过程, 从而实现了环丙烷开环的选择性控制, 并获得了不同的产物。DFT 计算结果表明, Cu^{I} 与 H-Bpin 试剂发生氧化加成后, 对底物 1 的双键进行迁移插入, 形成中间体 INT-1。当使用 dppe 作为配体时, β -C 消除过程被显著促进, 导致环丙烷开环, 随后通过还原消除生成产物 2; 而当使用刚性更强的 BINAP 作为配体时, 反应更倾向于通过过渡态 TS2 直接发生 C-Cu 键的质子解, 生成产物 3。表 1 中的数据进一步证实, 当配体为 dppe(L_1)时, 过渡态 TS1 的自由能为 13.9 kcal/mol, β -C 消除成为主导路径; 而当配体为 BINAP(L_2)时, 由于空间位阻的显著增加, β -C 消除的过渡态 TS2 自由能升高至 19.1 kcal/mol, 使得去质子化路径在能量上更为有利, 成为主要反应路径。

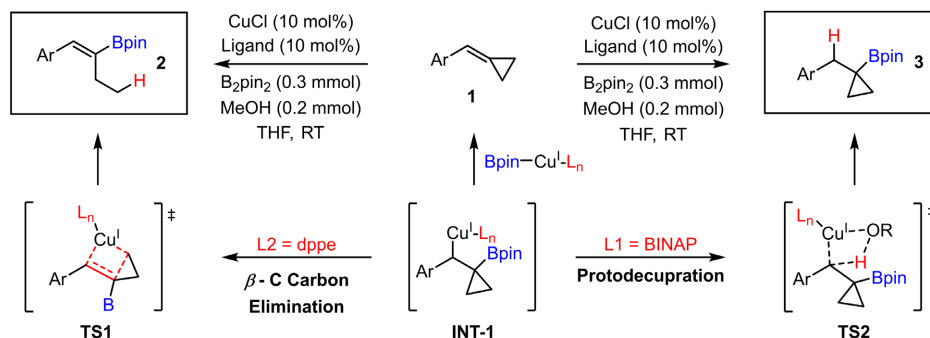


Figure 9. Ligand-controlled copper-catalyzed hydroboration of aryl-substituted methylenecyclopropane substrates
图 9. 配体调控 Cu 催化芳基取代亚甲基环丙烷底物的硼氢化反应

Table 1. Comparison of transition states TS1 and TS2 with different phosphine ligands
表 1. 不同膦配体的过渡态 TS1 和过渡态 TS2 比较

膦配体	$\Delta G^\ddagger_{\text{TS1}}$ (kcal/mol) <i>β-carbon elimination</i>	$\Delta G^\ddagger_{\text{TS2}}$ (kcal/mol) <i>protodecupration</i>
$L_1 = \text{dppe}$	13.9 (favored)	17.1
$L_2 = \text{BINAP}$	22.4	19.1 (favored)

Yamamoto 团队深入探索了 MCPs 与亲核试剂(H-Nu)的开环官能团化反应。1997 年, 他们发现, 在 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 的催化作用下, 使用丙二酸酯或丙二腈衍生物作为亲核试剂, 可以生成两种开环官能团化产物 [21](图 10)。研究揭示, 当 MCPs 的 C^3 位存在取代基时, 反应无法进行; 而 C^1 位有双取代基时, 则能成

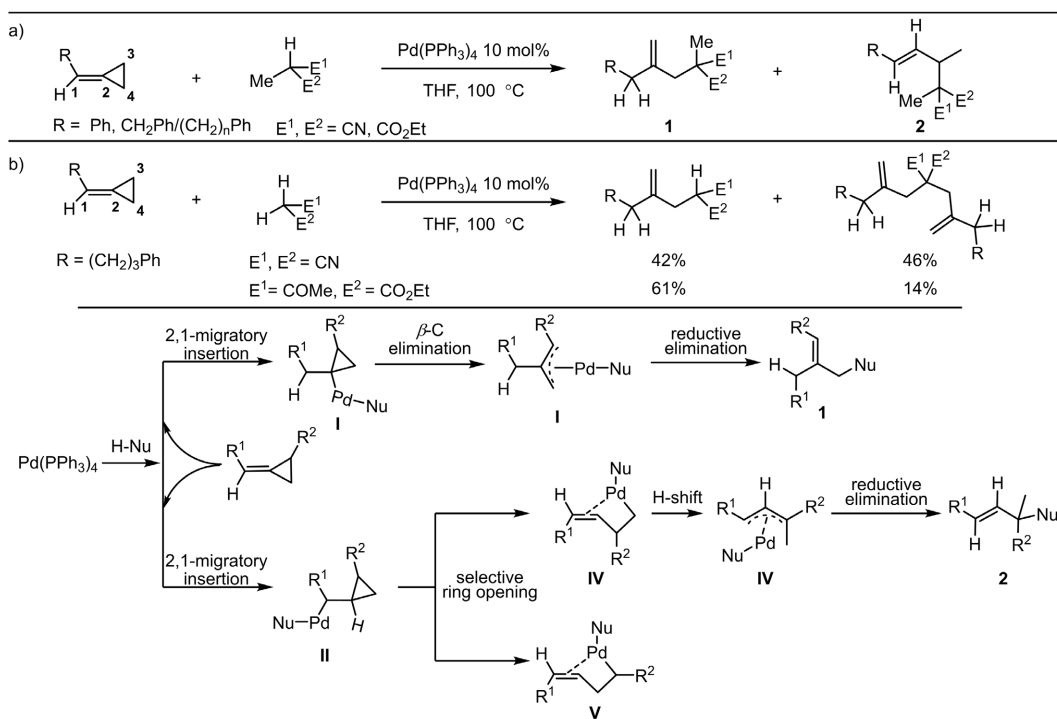


Figure 10. Mechanistic details of the intermolecular carbon-hydrogen reaction of MCPs catalyzed by $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$
图 10. 分子间 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 催化 MCPs 碳氢化反应的相关机理

功获得目标产物。他们推测反应机理可能包括以下步骤：首先生成 H-Pd-Nu 物种，随后通过 2,1-迁移插入形成中间体 **I**，接着发生 β -C 消除生成烯丙基钯中间体 **III**，最后通过还原消除得到产物 **1**；或者通过 1,2-迁移插入形成中间体 **II**，选择性开环生成中间体 **IV** 或 **V**，再经过氢转移和还原消除得到产物 **2**。此外，Yamamoto 团队还进一步拓展了研究范围，在 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 的催化下实现了 MCPs 的分子内碳氢化反应，以高产率合成了七元环外双键化合物[22]，开环反应主要发生在远端位置，但在某些特殊情况下，近端也会发生开环，具体开环位点取决于亲核试剂的结构以及亚甲基碳上的取代基位置(图 11)。

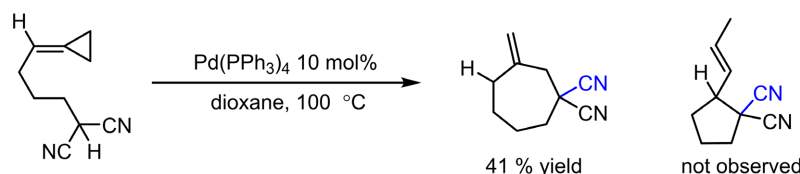


Figure 11. Intramolecular cyclization reaction of MCPs via carbon-hydrogenation catalyzed by $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$
图 11. 分子内 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 催化 MCPs 碳氢化的环化反应

2005 年，Yamamoto 课题组[23][24]报道了以 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 为催化剂， $\text{P}(\text{O})\text{Bu}_3$ 为配体，在 120°C 条件下，通过 Pd^0 催化亚甲基环丙烷(MCPs)类底物的分子内氢胺化反应，成功构建喹啉类衍生物的方法。在 2018 年，鲍晓光等人[25]对该分子内和分子间氢胺化反应进行了详细的 DFT 理论计算。首先以 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4/\text{P}(\text{O})\text{Bu}_3$ 催化体系活化亚甲基环丙烷 **INT14** 的近端和远端氧化加成过程进行了探究。计算表明，近端氧化加成过渡态 **TS11** 的能垒为 24.3 kcal/mol ，远端氧化加成过渡态 **TS12** 的能垒为 18.3 kcal/mol ，说明了在热力学上更有利于远端氧化加成，可生成稳定的四元环钯中间体 **INT17**。进一步机理研究表明，中间体 **INT17** 存在两条可能的反应路径：**Path IIa** 路径涉及 H 原子向 C' 的转移，其过渡态能垒 **TS16** 为 30.0 kcal/mol ，不利于反应进行；而 **Path IIb** 路径则经历了分子内亲核进攻过渡态 **TS13**，其过渡态能垒为 25.0 kcal/mol ，生成中间体 **INT18**，再经历氢原子转移和还原消除步骤，最终得到产物 **5** (图 12)。

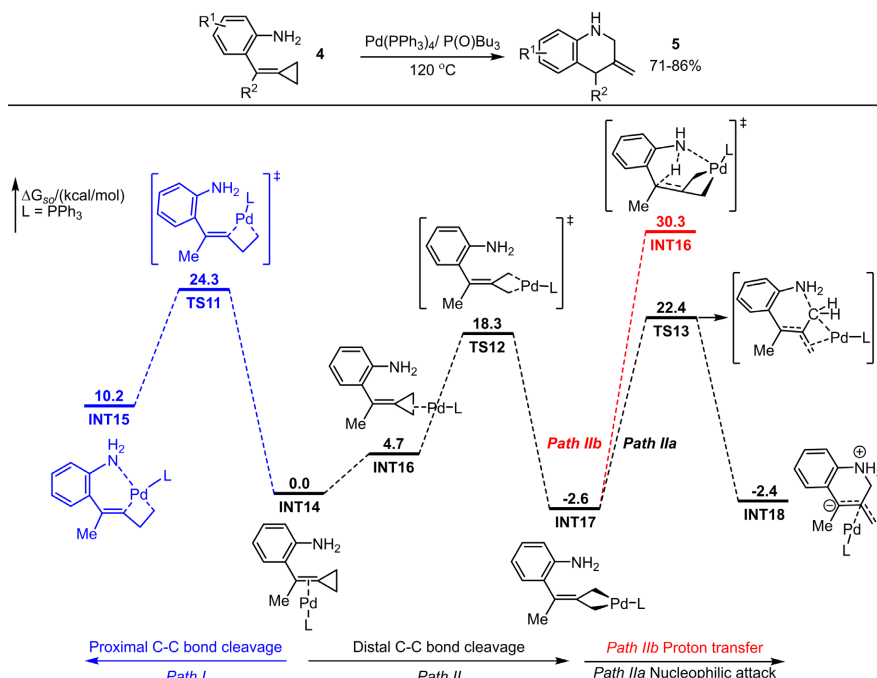


Figure 12. Hydroamination of MCPs catalyzed by $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4/\text{P}(\text{O})\text{Bu}_3$ and its DFT computational mechanism
图 12. $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4/\text{P}(\text{O})\text{Bu}_3$ 催化 MCPs 的氢胺化反应及其 DFT 计算机理

1999 年, Yamamoto 团队[26]在过渡金属催化领域取得了重要突破, 首次实现了 MCPs 与醇类化合物的烷氧基化反应, 即在 MCPs 中引入 C-O 键。该研究以 $\text{Pd}(\text{Ph}_3)_4$ 为催化剂, $\text{P}(o\text{-tolyl})_3$ 为配体, 在 100°C 的甲苯溶剂中成功实现了 MCPs 与醇的烷氧基化反应(图 13)。这一创新性工作不仅拓展了 MCPs 的官能团化反应类型, 还为后续相关研究提供了重要的实验基础和理论指导。

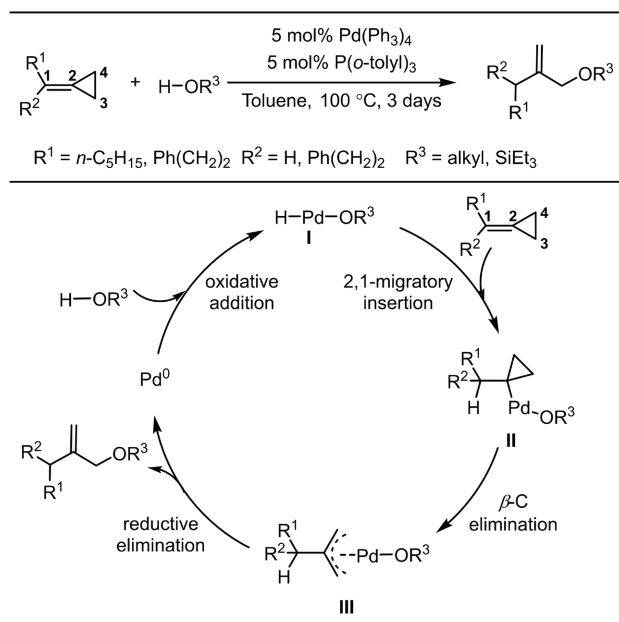


Figure 13. Alkoxylation reaction of MCPs with alcohols catalyzed by $\text{Pd}(\text{Ph}_3)_4$ and its reaction mechanism
图 13. $\text{Pd}(\text{Ph}_3)_4$ 催化 MCPs 和醇的烷氧基化反应及其反应机理

2016 年, 施敏课题组[27]在 $\text{Rh}_2(\text{esp})_2$ 催化下, 深入研究了 MCPs 与叠氮基团的分子内环异构化反应。研究发现, 底物 **1** 通过分子内单电子转移活化亚甲基环丙烷基团, 生成自由基螺环中间体 **III**。当 $n = 1$ 时, 反应经历 $\beta\text{-C}$ 消除生成自由基中间体 **I**, 随后发生关环反应得到产物 **2**; 而当 $n \neq 1$ 时, 反应未发生开环, 而是通过分子内单电子转移生成螺环阳离子中间体 **II**, 随后经历 1,2-烷基迁移形成中间体 **II**, 最终通过单电子转移得到稠环化合物 **3** (图 14)。这一研究揭示了反应路径的多样性, 为 MCPs 的环异构化反应提供了新的视角和实验依据。

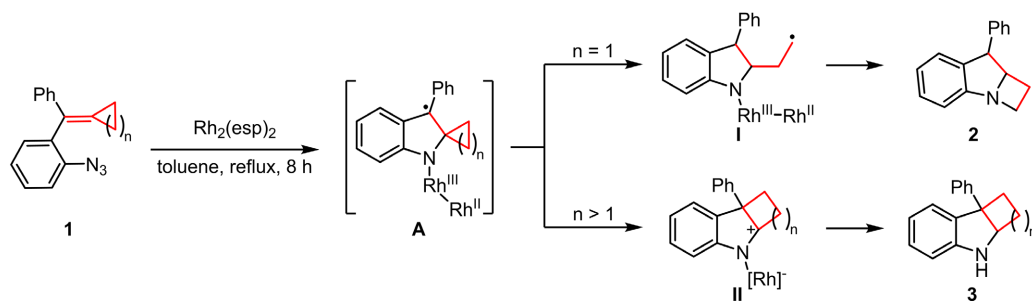


Figure 14. Intramolecular cycloisomerization reaction of MCPs with azides catalyzed by Rh^{II}
图 14. Rh^{II} 催化 MCPs 与叠氮的分子内环异构化反应

亚甲基环丙烷除了能发生自由基加成开环反应[28][29], 还可以在加热条件下亚甲基环丙烷能发生重排异构化[30], 也能与液溴[31]、三氧化硫[32]、苯硒氯或苯硫氯[33]等化合物发生反应。

3. 过渡金属催化亚甲基环丙烷的硅硼化反应的研究进展

有机硅硼试剂因其低毒性、高稳定性和优异的官能团兼容性而备受关注(图 15)。其独特的反应活性源于硅原子与硼原子在电负性、原子半径和 Lewis 酸碱性等各方面的显著差异,这赋予了有机硅硼试剂多样化的活化模式:① 过渡金属氧化加成;② 过渡金属转金属化反应;③ Lewis 酸活化;④ 光催化 Si-B 键断裂(图 16)。这些活化模式使有机硅硼试剂不仅可作为单一的硅化或硼化试剂,还能作为硅硼化双官能团化试剂,在有机硅/硼化合物的合成中展现出广泛的应用前景和重要作用。

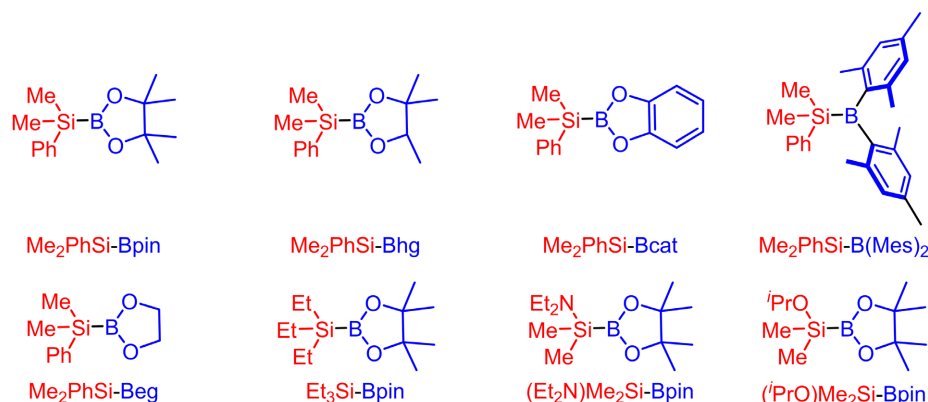


Figure 15. Common silicon-boron reagents

图 15. 常见的硅硼试剂

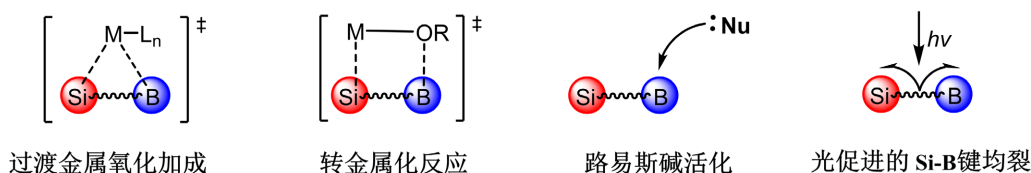


Figure 16. Activation modes of silicon-boron reagents

图 16. 硅硼试剂的活化模式

1998 年, Naoto Chatani 课题组[34]在 Pd^{II} 催化下, 成功实现了亚甲基环丙烷类化合物与三甲基硅基氧化物的反应, 生成了产物 **3** 和产物 **4**。研究发现, 产物的 *Z:E* 比例受到催化剂种类和底物结构的显著影响(图 17)。

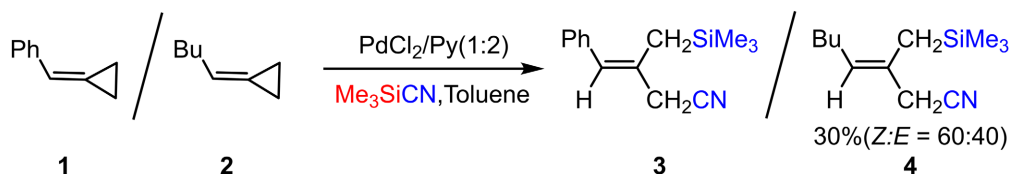


Figure 17. Silicon-borylation reaction of MCPs catalyzed by transition metal PdCl_2/Py

图 17. 过渡金属 PdCl_2/Py 催化 MCPs 的硅硼化反应

2000 年, Suginome 团队[35]利用 $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{t-OcNC}$ 催化体系, 成功实现了甲基环丙烷双键上带有单取代基 CO_2Et 的底物的近端开环硅硼化反应, 产率达 89%, *Z:E* 构型比为 85:15。当取代基为苯基时, 反应同样发生近端开环硅硼化, 产率为 79%, *Z:E* 构型比为 83:17(图 18(a))。此外, 当亚甲基环丙烷的双键与环状取代基相连时, 在 $\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{P}(\text{OEt})_3$ 催化下, 反应以 70% 以上的产率生成远端开环产物(图 18(b))。他们提出了可能的反应机理: 底物 **1** 与硅硼试剂 **2** 经氧化加成后, 与双键配位形成关键中间体 **Int-A**。

Int-A 可能通过三条路径进行转化：**Path a** 为双键迁移插入生成 **Int-B**，随后通过 β -C 消除实现近端开环生成 **Int-D**，最终还原消除得到产物 **3**；**Path b** 为三元环近端氧化加成生成 **Int-C**，随后通过 B-C 键还原消除促使四元环近端开环生成 **Int-D**，最终还原消除得到产物 **3**；**Path c** 为三元环远端氧化加成生成 **Int-E**，随后通过连续还原消除直接生成产物 **4**。

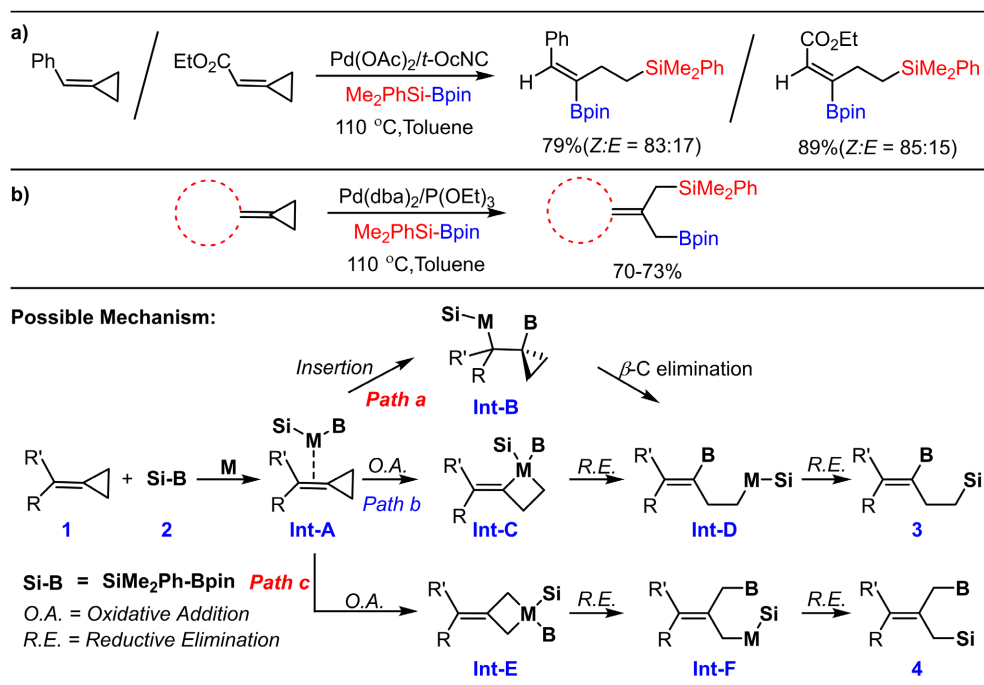


Figure 18. Silicon-borylation reaction of MCPs catalyzed by transition metal palladium

图 18. 过渡金属 Pd 催化 MCPs 的硅硼化反应

Suginome 团队在手性膦配体的作用下，以 $\text{Pd}(\text{dba})_2$ 为催化剂，在 50°C 的甲苯溶剂中，成功实现了不对称亚甲基环丙烷的近端硅硼化反应，合成了产率高达 95% 的 2-硼基-4-硅基-1-丁烯衍生物，ee 值达到 81%~91% [36]-[38] (图 19(a))。此外，2015 年，该团队还报道了以 $\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{PCyPh}_2$ 催化亚甲基环丙烷的硅硼化反应[39]。当取代基为环己基(Cy)时，反应生成了两个不同开环位点的近端开环产物，总产率为 83%，产物 **A** 与 **B** 的产率比约为 1:4 (图 19(b))。

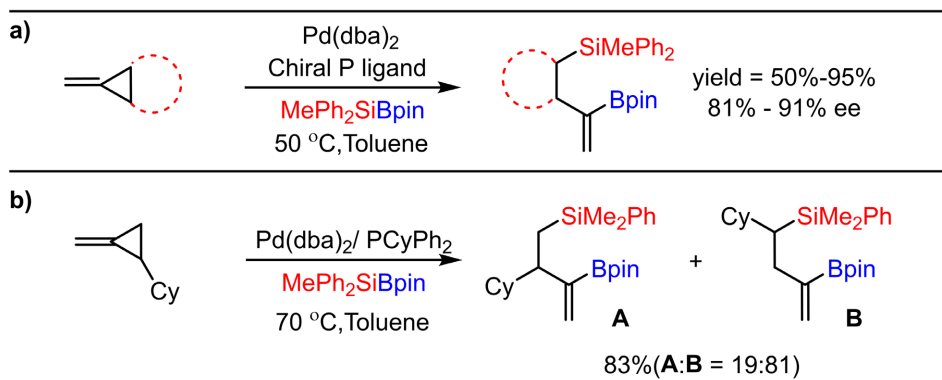


Figure 19. Silicon-borylation reaction of methylenecyclopropane substrates with substituents on the three-membered ring catalyzed by Pd^0

图 19. Pd^0 催化亚甲基环丙烷的三元环上有取代基底物实现硅硼化反应

1999 年, Miyaura [40]报道了在甲苯溶剂中, 80 °C 下, 以 $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_4$ 为催化剂, 反应 5 h, 成功实现了亚甲基环丙烷与 $\text{B}(\text{O}_2\text{CMe}_4)_2$ 的二硼化反应, 选择性生成 2,4-双(硼基)-1-丁烯及其类似物(图 20(a))。2000 年, Suginome 团队在无配体、110 °C 的条件下, 利用 $\text{Pt}(\text{C}_2\text{H}_2)(\text{PPh}_3)_2$ 催化亚甲基环丙烷双键上带有取代基的底物进行硅硼化反应[35], 获得了中等产率的近端开环产物。当亚甲基环丙烷的双键与环己烷相连时, 在 $\text{Pt}(\text{C}_2\text{H}_2)(\text{PPh}_3)_2$ 催化下, 反应生成了 49% 的近端开环硅硼化产物和 19% 的远端开环硅硼化产物(图 20(b))。这些研究展示了铂催化剂在亚甲基环丙烷开环反应中的多样性和选择性调控潜力。

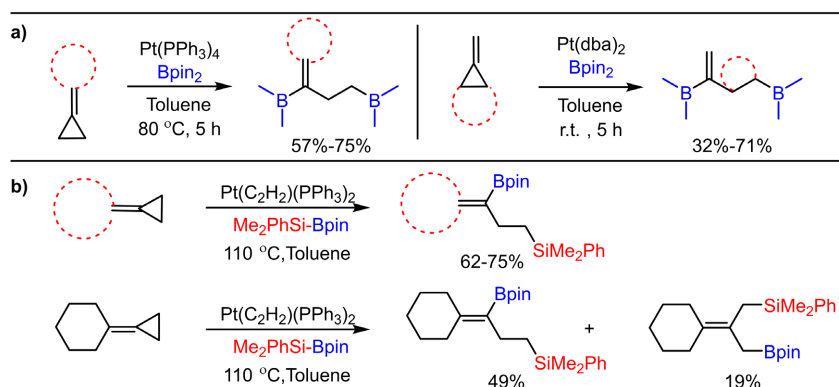


Figure 20. Silicon-borylation reaction of methylenecyclopropane catalyzed by $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_4$
图 20. $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_4$ 催化亚甲基环丙烷的的硅硼化反应

2015 年, Suginome 团队[39]在无膦配体的条件下, 利用 $\text{Pt}(\text{dba})_2$ 催化烷基-2-亚甲基环丙烷与硅硼试剂的反应, 成功实现了近端开环硅硼化反应, 产率达到 74%~92%。研究发现, 硅硼试剂中甲硅烷基的空间体积对反应效果至关重要, 因此选用 $i\text{-PrPh}_2\text{Si-Bpin}$ 作为理想的甲硅烷基硼酸酯。当使用 $i\text{-PrPh}_2\text{Si-Bpin}$ 时, Pt^0 催化的 MCPs 硅硼化反应产率高达 90%。然而, 当 R 基团为苯基(Ph)时, 产率显著降低至 10% 以下(图 21)。这一研究不仅揭示了硅硼试剂结构对反应选择性的影响, 还为高效合成近端开环硅硼化产物提供了重要参考。

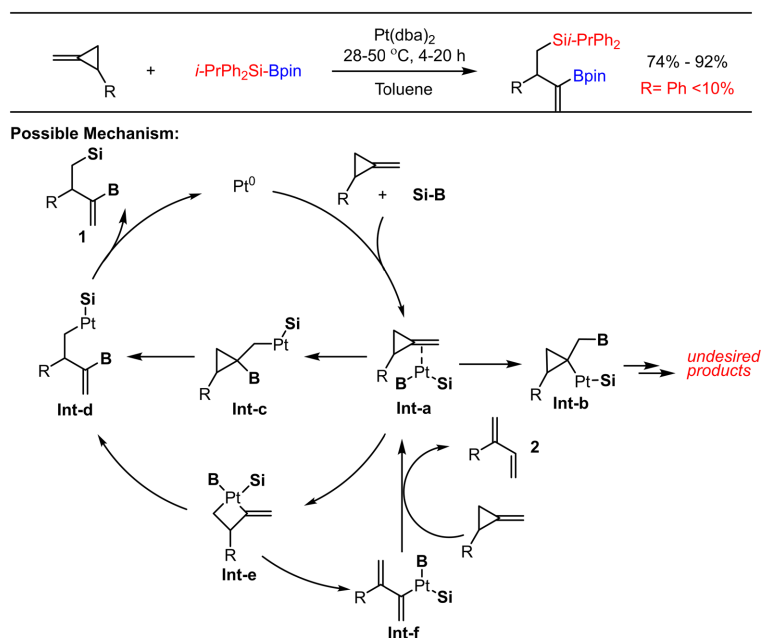


Figure 21. Silicon-borylation reaction of MCPs catalyzed by $\text{Pt}(\text{dba})_2$
图 21. $\text{Pt}(\text{dba})_2$ 催化 MCPs 的的硅硼化反应

2018 年,报道了首例通过远端 C-C 键断裂成功催化 MCP 双硼化的案例[41] (图 22),利用非均相催化剂的纳米多孔金(AuNPore)实现了亚甲基环丙烷(MCPs)的区域选择性开环双硼化反应,该反应能以优异的选择性高效制备多种新型有机 1,3-二硼化合物。在条件 A 的催化作用下,得到产率为 86%以上的远端开环的双硼化产物;在条件 B 的催化作用下,得到产率为 72%以上的远端开环的双硼化产物;本研究不仅为开发纳米多孔金的新型催化性能开辟了新途径,也为 TMM 化学的发展提供了新思路。

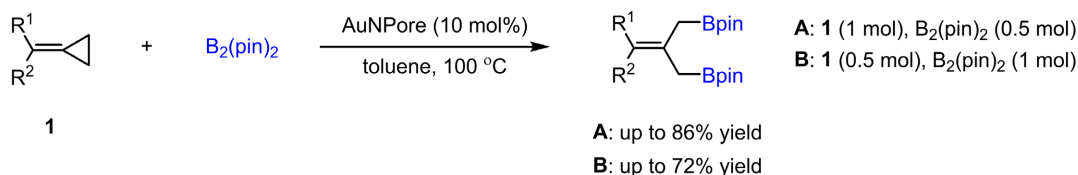


Figure 22. Nanoporous gold-catalyzed diboration of methylenecyclopropanes via a distal bond cleavage
图 22. 纳米多孔金催化亚甲基环丙烷通过远端键断裂的双硼化反应

2024 年,彭金宝课题组[42]报道了开发了一种 SNIr-X 的催化剂,通过螺环 NHC-Ir(III)配合物催化亚甲基环丙烷类化合物合成了 γ,δ -不饱和 1,1-二硼化合物 **2**。此外,还研究了其他两种底物 **3** 和底物 **4** 的二硼化反应。亚甲基环丙烷的环丙烷上有取代基的底物 **3** 在催化剂 **B** 的催化下产生 1,4-二硼化产物。在催化剂 **B** 的催化作用下,催化底物 **5** 发生双硼氢化反应得到了 1,7-二硼化产物 **6**,其中两个环都被剪去,碳碳双键保留。这种转化具有良好的通用性,为选择性合成 1,7-二硼基化合物提供了一种独特的方法(图 23)。

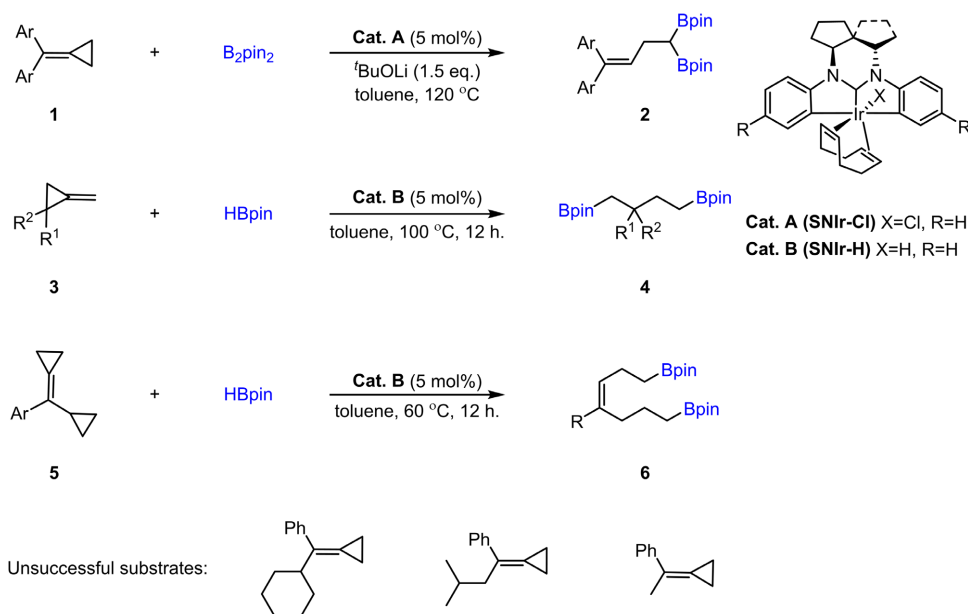


Figure 23. Regioselective 1,*n*-diborylation of alkylidenecyclopropanes enabled by catalysis with a spirocyclic NHC Ir^{III} pincer complex

图 23. 螺环 NHC-Ir(III)配合物催化亚甲基环丙烷类化合物 1,*n*-双硼化反应

结合其他文献报道的反应路径,我们推测生成远端开环产物 **3** 的机理可能是经历了 $\text{Pd}^0\text{-Pd}^{\text{IV}}\text{-Pd}^0$ 循环的连续氧化加成-还原消除机理(图 24 左)。具体过程如下:首先, M^0 与硅硼试剂 **2** 氧化加成后与底物 **1** 配位生成 M^{II} 中间体 **I**, 中间体 **I** 发生 **b** 键的远端氧化加成生成四元环金属物种的中间体 **II**, M^{IV} 中间体

II 发生 C-B 键的还原消除得到 M^{II} 中间体 **III**，中间体 **III** 经过 C-Si 键的还原消除得到产物 **3** 和再生的 M^0 物种。

结合其他文献报道的反应路径，我们推测生成近端产物 **4** 的反应路径可能经历了氧化加成开环路径或者迁移插入的路径(图 24 右)。首先 M^0 与硅硼试剂 **2** 氧化加成后与底物 **1** 配位得到 M^{II} 中间体 **XI**，而中间体 **IX** 到 **XIV** 有两条路径。第一种路径经历了氧化加成的路径，中间体 **XI** 发生 **a** 键的近端氧化加成得到四元环金属物种的中间体 **XII**， M^{IV} 中间体 **XII** 发生 C-B 键的还原消除实现环丙烷的开环，开环后得到 M^{II} 中间体 **XIV**。而第二种路径经历了迁移插入的路径，中间体 **XI** 的 M-B 键对亚甲基环丙烷的双键发生迁移插入得到 M^{II} 的中间体 **XIII**， M^{II} 的中间体 **XIII** 发生 β -C 消除实现亚甲基环丙烷的近端开环得到中间体 **XIV**。而最后中间体 **XIV** 经过 C-Si 键的还原消除得到产物 **4** 和 M^0 物种。

这一研究不仅深化了对反应机理的理解，而且对过渡金属催化亚甲基环丙烷类化合物的机理研究以及利用亚甲基环丙烷底物设计合成功能性化合物的实验具有重要的指导意义。

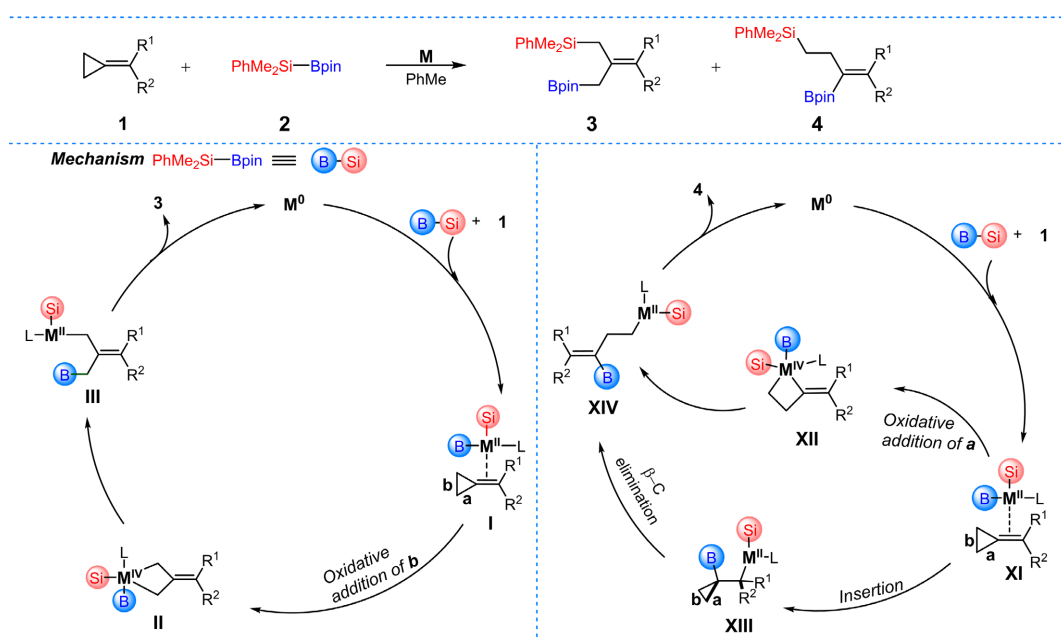


Figure 24. Silicon-borylation reaction of MCPs catalyzed by transition metals and its possible mechanism
图 24. 过渡金属催化 MCPs 的硅硼化反应及其可能机理

4. 总结与展望

我们对反应过程中可能涉及的各种机理路径进行了统计和分析，并深入开展了研究。总结出的规律如下：

1) 对于选择性硅硼化远端开环的产物来说，一般通过远端氧化加成后得到四元环金属物种，然后发生还原消除得到远端开环产物。

2) 对于选择性硅硼化近端开环的产物来说，有两种最有可能的路径。一种是通过近端氧化加成后得到四元环金属物种，然后发生还原消除得到近端开环产物；另一种是过渡金属先活化硅硼试剂，再发生迁移插入实现双键的断裂，随后通过 β -C 消除实现亚甲基环丙烷的近端开环，最后发生还原消除得到近端选择性开环产物。

在亚甲基环丙烷类化合物的硅硼化反应研究中，仍需深入探讨以下关键问题：① 不同种类的硅硼试

剂和配体对反应的选择性和效率具有显著影响。② 他过渡金属(如 Rh、Ni 等)也可能在该类反应中发挥重要作用。接下来我们将通过高精度的密度泛函理论计算方法进一步探索更多过渡金属催化的反应机理,系统的总结亚甲基环丙烷参与反应的普遍规律,为相关领域的研究提供更全面的理论支持和实验指导。通过解决这些问题,可以更深入地理解亚甲基环丙烷类化合物的反应特性,推动其在有机合成中的广泛应用。

参考文献

- [1] Brandi, A. and Goti, A. (1998) Synthesis of Methylene- and Alkylidenecyclopropane Derivatives. *Chemical Reviews*, **98**, 589-636. <https://doi.org/10.1021/cr940341t>
- [2] Hassall, C.H. and Reyle, K. (1955) Hypoglycin a and b, Two Biologically Active Polypeptides from *Blighia sapida*. *Biochemical Journal*, **60**, 334-339. <https://doi.org/10.1042/bj0600334>
- [3] Gray, D. and Fowden, L. (1962) α -(Methylenecyclopropyl)glycine from Litchi Seeds. *Biochemical Journal*, **82**, 385-389. <https://doi.org/10.1042/bj0820385>
- [4] Nemoto, T., Ojika, M. and Sakagami, Y. (1997) Amphimic Acids, Novel Unsaturated C28 Fatty Acids as DNA Topoisomerase I Inhibitors from an Australian Sponge Amphimedon Sp. *Tetrahedron Letters*, **38**, 5667-5670. [https://doi.org/10.1016/s0040-4039\(97\)01234-3](https://doi.org/10.1016/s0040-4039(97)01234-3)
- [5] Wiberg, K.B. and Fenoglio, R.A. (1968) Heats of Formation of C₄H₆ Hydrocarbons. *Journal of the American Chemical Society*, **90**, 3395-3397. <https://doi.org/10.1021/ja01015a018>
- [6] Johnson, W.T.G. and Borden, W.T. (1997) Why Are Methylenecyclopropane and 1-Methylcyclopropene More “Strained” than Methylcyclopropane? *Journal of the American Chemical Society*, **119**, 5930-5933. <https://doi.org/10.1021/ja9638061>
- [7] Roth, W.R. and Quast, M. (1998) The Barrier to Rotation about the Double Bond in Methylenecyclopropane. *European Journal of Organic Chemistry*, **1998**, 763-768. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1099-0690\(199805\)1998:5<763::aid-ejoc763>3.0.co;2-f](https://doi.org/10.1002/(sici)1099-0690(199805)1998:5<763::aid-ejoc763>3.0.co;2-f)
- [8] Fumagalli, G., Stanton, S. and Bower, J.F. (2017) Recent Methodologies That Exploit C-C Single-Bond Cleavage of Strained Ring Systems by Transition Metal Complexes. *Chemical Reviews*, **117**, 9404-9432. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.6b00599>
- [9] Yu, L., Liu, M., Chen, F. and Xu, Q. (2015) Heterocycles from Methylenecyclopropanes. *Organic & Biomolecular Chemistry*, **13**, 8379-8392. <https://doi.org/10.1039/c5ob00868a>
- [10] Huang, L., Arndt, M., Gooßen, K., Heydt, H. and Gooßen, L.J. (2015) Late Transition Metal-Catalyzed Hydroamination and Hydroamidation. *Chemical Reviews*, **115**, 2596-2697. <https://doi.org/10.1021/cr300389u>
- [11] Müller, T.E., Hultsch, K.C., Yus, M., Foubelo, F. and Tada, M. (2008) Hydroamination: Direct Addition of Amines to Alkenes and Alkynes. *Chemical Reviews*, **108**, 3795-3892. <https://doi.org/10.1021/cr0306788>
- [12] Huang, J. and Ho, C. (2020) NHC/Nickel(II)-Catalyzed [3+2] Cross-Dimerization of Unactivated Olefins and Methylenecyclopropanes. *Angewandte Chemie International Edition*, **59**, 5288-5292. <https://doi.org/10.1002/anie.201914542>
- [13] Concepción, E. Da., Fernández, I., Mascareñas, J. L. & López, F. (2021) Highly Enantioselective Cobalt-Catalyzed (3+2) cy-Cloadditions of Alkynylidenecyclopropanes. *Angewandte Chemie International Edition*, **60**, Article No. 8182.
- [14] Nakamura, I., Oh, B.H., Saito, S. and Yamamoto, Y. (2001) Novel [3+2] Cycloaddition of Alkylidenecyclopropanes with Aldehydes Catalyzed by Palladium. *Angewandte Chemie International Edition*, **40**, 1298-1300. [https://doi.org/10.1002/1521-3773\(20010401\)40:7<1298::aid-anie1298>3.3.co;2-w](https://doi.org/10.1002/1521-3773(20010401)40:7<1298::aid-anie1298>3.3.co;2-w)
- [15] Delgado, A., Rodríguez, J.R., Castedo, L. and Mascareñas, J.L. (2003) Palladium-Catalyzed [3+2] Intramolecular Cycloaddition of Alk-5-Ynylidenecyclopropanes: A Rapid, Practical Approach to Bicyclo[3.3.0]octenes. *Journal of the American Chemical Society*, **125**, 9282-9283. <https://doi.org/10.1021/ja0356333>
- [16] García-Fandiño, R., Gulías, M., Castedo, L., Granja, J.R., Mascareñas, J.L. and Cárdenas, D.J. (2007) Palladium-Catalysed [3+2] Cycloaddition of Alk-5-Ynylidenecyclopropanes to Alkynes: A Mechanistic DFT Study. *Chemistry—A European Journal*, **14**, 272-281. <https://doi.org/10.1002/chem.200700973>
- [17] Lautens, M., Kumanovic, S. and Meyer, C. (1996) Heterogeneous Palladium-Catalyzed Regioselective Hydrostannation of Alkenes. *Angewandte Chemie International Edition in English*, **35**, 1329-1330. <https://doi.org/10.1002/anie.199613291>
- [18] Lautens, M., Meyer, C. and Lorenz, A. (1996) Ring Opening in the Hydrostannation of Methylenecyclopropanes: Effect

- of the Catalyst and Substrate. *Journal of the American Chemical Society*, **118**, 10676-10677. <https://doi.org/10.1021/ja962582j>
- [19] Nishihara, Y., Itazaki, M. and Osakada, K. (2002) Platinum Complex-Catalyzed Hydrosilylation of 2,2-Diaryl-1-Methylenecyclopropane Affording (Silylmethyl)cyclopropane. *Tetrahedron Letters*, **43**, 2059-2061. [https://doi.org/10.1016/s0040-4039\(02\)00165-x](https://doi.org/10.1016/s0040-4039(02)00165-x)
- [20] Medina, J.M., Kang, T., Erbay, T.G., Shao, H., Gallego, G.M., Yang, S., *et al.* (2019) Cu-Catalyzed Hydroboration of Benzylenecyclopropanes: Reaction Optimization, (Hetero)aryl Scope, and Origins of Pathway Selectivity. *ACS Catalysis*, **9**, 11130-11136. <https://doi.org/10.1021/acscatal.9b03557>
- [21] Tsukada, N., Shibuya, A., Nakamura, I. and Yamamoto, Y. (1997) Ring Opening in the Palladium-Catalyzed Hydrocarboxylation of Methylenecyclopropanes with Pronucleophiles. *Journal of the American Chemical Society*, **119**, 8123-8124. <https://doi.org/10.1021/ja970261h>
- [22] Tsukada, N., Shibuya, A., Nakamura, I., Kitahara, H. and Yamamoto, Y. (1999) Inter- and Intramolecular Palladium-Catalyzed Hydrocarboxylation of Methylenecyclopropanes with Carbon Pronucleophiles. *Tetrahedron*, **55**, 8833-8844. [https://doi.org/10.1016/s0040-4020\(99\)00447-0](https://doi.org/10.1016/s0040-4020(99)00447-0)
- [23] Siriwardana, A.I., Kamada, M., Nakamura, I. and Yamamoto, Y. (2005) Palladium-Catalyzed Addition of Nitrogen Pronucleophiles to Alkylidenecyclopropanes. *The Journal of Organic Chemistry*, **70**, 5932-5937. <https://doi.org/10.1021/jo050700s>
- [24] Nakamura, I., Itagaki, H. and Yamamoto, Y. (2001) Palladium-Catalyzed Inter- and Intramolecular Hydroamination of Methylenecyclopropanes with Amines. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, **12**, 1532-1540.
- [25] Liu, Y., Ogunlana, A.A. and Bao, X. (2018) Mechanistic Insights into Pd(0)-Catalyzed Intermolecular and Intramolecular Hydroamination of Methylenecyclopropanes: A Computational Study. *Dalton Transactions*, **47**, 5660-5669. <https://doi.org/10.1039/c8dt00131f>
- [26] Camacho, D.H., Nakamura, I., Saito, S. and Yamamoto, Y. (1999) Palladium-Catalyzed Hydroalkoxylation of Methylenecyclopropanes. *Angewandte Chemie International Edition*, **38**, 3365-3367. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1521-3773\(19991115\)38:22<3365::aid-anie3365>3.0.co;2-5](https://doi.org/10.1002/(sici)1521-3773(19991115)38:22<3365::aid-anie3365>3.0.co;2-5)
- [27] Chen, K., Zhu, Z., Liu, J., Tang, X., Wei, Y. and Shi, M. (2016) Substrate-Controlled Rh(II)-Catalyzed Single-Electron-Transfer (SET): Divergent Synthesis of Fused Indoles. *Chemical Communications*, **52**, 350-353. <https://doi.org/10.1039/c5cc07292a>
- [28] Xu, B., Chen, Y. and Shi, M. (2002) The Reactions of Thiols and Diphenyldisulfide with Terminally Substituted Methylenecyclopropanes. *Tetrahedron Letters*, **43**, 2781-2784. [https://doi.org/10.1016/s0040-4039\(02\)00384-2](https://doi.org/10.1016/s0040-4039(02)00384-2)
- [29] Legrand, N., Quiclet-Sire, B. and Zard, S.Z. (2000) Radical Addition to Strained Olefins: A Flexible Access to Small Ring Derivatives. *Tetrahedron Letters*, **41**, 9815-9818. [https://doi.org/10.1016/s0040-4039\(00\)01777-9](https://doi.org/10.1016/s0040-4039(00)01777-9)
- [30] Skancke, A., Schaad, L.J. and Hess, B.A. (1988) Location of the Transition Structure for a Concerted Pathway in the Methylenecyclopropane Rearrangement. *Journal of the American Chemical Society*, **110**, 5315-5316. <https://doi.org/10.1021/ja00224a013>
- [31] Dunkelblum, E. (1973) Addition Reactions to Methylenecyclopropanes II: Electrophilic Additions of Diphenylmethylenecyclopropane. *Israel Journal of Chemistry*, **11**, 557-566. <https://doi.org/10.1002/ijch.197300050>
- [32] Schonk, R.M., Bakker, B.H. and Cerfontain, H. (1991) Reactions of Alkenes and Ω -Phenylalkenes with Sulfur Trioxide; Sulfonation and Friedel-Crafts Type of Cyclization. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, **59**, 173-176. <https://doi.org/10.1080/10426509108045717>
- [33] Dunkelblum, E. (1974) Addition Reactions to Methylenecyclopropanes—III: The Reaction of 2,4-Dinitrobenzenesulfonyl Chloride with Alkylidenecyclopropanes. *Tetrahedron*, **30**, 3991-3996. [https://doi.org/10.1016/s0040-4020\(01\)97374-0](https://doi.org/10.1016/s0040-4020(01)97374-0)
- [34] Chatani, N., Takeyasu, T. and Hanafusa, T. (1988) Palladium- and Nickel-Catalyzed Reaction of Methylenecyclopropanes with Trimethylsilyl Cyanide. *Tetrahedron Letters*, **29**, 3979-3982. [https://doi.org/10.1016/s0040-4039\(00\)80398-6](https://doi.org/10.1016/s0040-4039(00)80398-6)
- [35] Sugimoto, M., Matsuda, T. and Ito, Y. (2000) Palladium- and Platinum-Catalyzed Silaboration of Methylenecyclopropanes through Selective Proximal or Distal C-C Bond Cleavage. *Journal of the American Chemical Society*, **122**, 11015-11016. <https://doi.org/10.1021/ja002885k>
- [36] Ohmura, T., Taniguchi, H., Kondo, Y. and Sugimoto, M. (2007) Palladium-Catalyzed Asymmetric Silaborative C-C Cleavage of *meso*-methylenecyclopropanes. *Journal of the American Chemical Society*, **129**, 3518-3519. <https://doi.org/10.1021/ja0703170>
- [37] Ohmura, T., Taniguchi, H. and Sugimoto, M. (2009) Kinetic Resolution of Racemic 1-Alkyl-2-Methylenecyclopropanes via Palladium-Catalyzed Silaborative C-C Cleavage. *Organic Letters*, **11**, 2880-2883. <https://doi.org/10.1021/ol900829c>

-
- [38] Akai, Y., Yamamoto, T., Nagata, Y., Ohmura, T. and Sugimoto, M. (2012) Enhanced Catalyst Activity and Enantioselectivity with Chirality-Switchable Polymer Ligand Pqxphos in Pd-Catalyzed Asymmetric Silaborative Cleavage of *meso*-Methylenecyclopropanes. *Journal of the American Chemical Society*, **134**, 11092-11095. <https://doi.org/10.1021/ja303506k>
- [39] Ohmura, T., Taniguchi, H. and Sugimoto, M. (2015) Site- and Regioselective Silaborative C-C Cleavage of 1-Alkyl-2-Methylenecyclopropanes Using a Platinum Catalyst with a Sterically Demanding Silylboronic Ester. *ACS Catalysis*, **5**, 3074-3077. <https://doi.org/10.1021/acscatal.5b00513>
- [40] Ishiyama, T., Momota, S. and Miyaura, N. (1999) Platinum(0)-Catalyzed Diboration of Methylenecyclopropanes with Bis(pinacolato)diboron: A Selective Route to 2,4-bis(boryl)-1-butenes. *Synlett*, **1999**, 1790-1792. <https://doi.org/10.1055/s-1999-2957>
- [41] Chen, Q., Zhang, X., Su, S., Xu, Z., Li, N., Li, Y., *et al.* (2018) Nanoporous Gold-Catalyzed Diboration of Methylenecyclopropanes via a Distal Bond Cleavage. *ACS Catalysis*, **8**, 5901-5906. <https://doi.org/10.1021/acscatal.8b01193>
- [42] Wang, W., Lu, K., Liu, P., Zeng, H., Yang, L., Ma, A., *et al.* (2024) Regioselective 1,*n*-Diborylation of Alkylidenecyclopropanes Enabled by Catalysis with a Spirocyclic NHC Ir^{III} Pincer Complex. *ACS Catalysis*, **14**, 5156-5166. <https://doi.org/10.1021/acscatal.4c00260>