利用 1,2-叠氮迁移策略合成 β -氟烷基叠氮化合物

吴 镇 朱 晨*

(苏州大学材料与化学化工学部 苏州 215123)

Synthesis of β -Difluoroalkyl Azides via 1,2-Azide Migration

Wu, Zhen Zhu, Chen*

(College of Chemistry, Chemical Engineering and Materials Science, Soochow University, Suzhou 215123)

化学键选择性断裂与重组是有机分子骨架重塑的基础^[1], 官能团迁移反应是实现化学键断裂以及形成的重要方式^[2-4]. 虽然已知众多官能团都可以发生迁移反应并且相关研究也取得显著发展, 但是叠氮基团的迁移反应报道仍然极为有限^[5]. 到目前为止, 仅有 Winstein 小组于 1960 年报道了首例烯丙基叠氮的 [3,3]- σ 重排反应; 但是, 该反应中生成的是一组异构体混合物, 因此缺乏合成上的实用性 (Scheme 1A)^[6]. 2017 年, Topczewski 小组^[7]对这一反应的选择性进一步研究: 利用 Sharpless 双羟化反应动力学拆分方式, 实现了选择性的 1,3-烯丙基叠氮重排反应, 得到了单一的异构体产物. 叠氮基团难以进行迁移反应的主要原因是, 叠氮的反应活性较高, 在迁移的过程中容易失去一分子氮气, 生成以氮为中心的中间体进行下一步反应. 鉴于有机叠氮化合物在有机合成、材料制备、药物研究等领域的重要性, 发展选择性的叠氮迁移反应具有十分重要的意义. 近日, 东北师范大学化学学院毕锡和小组在这一方向取得了突破性进展, 他们从易于制备的烯基叠氮化合物出发, 通过原位引入高价碘基团, 引发叠氮基团迁移, 成

功地发展了一类新颖高效的 1,2-叠氮迁移反应, 合成了一系列其它方法难于制备的氟烷基叠氮类化合物 (Scheme 1B)^[8].

该方法反应条件温和, 底物范围宽泛, 官能团耐受性良好, 如叠氮基、硝基、氰基、卤素、酯基、羧酸等都可以兼容; 此外, 不饱和基团的烯基叠氮也以较好的收率得到相应的叠氮迁移产物; 该策略也被用于天然产物结构的后期修饰以及制备在分子合成中重要的多叠氮化合物. 此外, 可以通过调节芳环上的电性实现叠氮基团与芳环迁移优先性的控制.

机理研究揭示了这一重排反应经历了 1,2-叠氮迁移过程 (Scheme 2).

(A) Winstein rearrangement

(B) This work: 1,2-azide rearrangement

图式 1 叠氮基团的迁移反应

Scheme 1 Development of 1,2-azide migration reactions

图式 2 反应机理

Scheme 2 Reaction mechanism

* Corresponding author. E-mail: chzhu@suda.edu.cn. Published online February 21, 2020.

首先, 原位生成的 PhIF_2 与烯基叠氮双键发生选择性氟碘化加成产生中间体 **I**^[9], 中间体 **I** 经过两种可能的反应过渡态: 五元氮环(**TS-1**)和三元氮环(**TS-2**)过渡态. 计算结果表明三元环过渡态能垒较低. 最后, 氟离子进攻三元氮环, 发生叠氮迁移, 生成 β -偕二氟烷基叠氮产物.

毕锡和小组成功发展了一类新颖的 1,2-叠氮迁移反应, 结合实验和理论计算研究揭示迁移步骤经历了新颖的三元氮环过渡态. 该迁移反应具有底物易得且适用范围宽泛和官能团耐受性好等优点. 合成的氟烷基叠氮类化合物在药物化学研究以及功能材料制备上具有重要的潜在应用价值.

References

- [1] Dong, G. *C—C Bond Activation*, Springer Verlag, Berlin/Heidelberg, **2014**.
- [2] Wu, X.; Wu, S.; Zhu, C. *Tetrahedron Lett.* **2018**, *59*, 1328.
- [3] Li, W.; Xu, W.; Xie, J.; Yu, S.; Zhu, C. *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47*, 654.
- [4] Wu, X.; Zhu, C. *Chin. J. Chem.* **2019**, *37*, 171.
- [5] Eds.: Bräse, S.; Banert, K. *Organic Azides: Syntheses and Applications*, John Wiley & Sons, **2010**.
- [6] Gagneux, A.; Winstein, S.; Young, W. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 5956.
- [7] Ott, A. A.; Goshey, C. S.; Topczewski, J. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 7737.
- [8] Ning, Y.; Sivaguru, P.; Zanon, G.; Anderson, E. A.; Bi, X. *Chem* **2020**, *6*, 486.
- [9] Zhou, B.; Haj, M. K.; Jacobsen, E. N.; Houk, K. N.; Xue, X.-S. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 15206.

(Lu, Y.)

更正

2016 年第 36 卷第 1 期

N-氟代双苯磺酰胺介导的氮杂卡宾氧化催化合成过氧酯及酰胺的研究

谢仰熹 李方悱 赵常贵 汪 舰*

(清华大学药学院 北京 100084)

第 106 页表 1 的表注 a 更正为:

^a Reaction conditions: A mixture of **1a** (0.20 mmol), **2a** (0.50 mmol), oxidant (0.24 mmol), catalyst (5 mol%) and base (0.4 mmol) in the solvent (2.0 mL) was stirred at r.t.; For Entries 6~20, **2a** (0.6 mmol) and catalyst (10 mol%) were used; For Entry 11, no loss of chemical yield was detected when catalyst loading was reduced to 5 mol%.

另外, 原题目及文中“氮杂卡宾”更严谨的表述为“氮杂环卡宾”.