碘促进 1-烯-6,11-二炔的串联环异构化反应研究

高 品 段新华*

(西安交通大学化学学院化学系 教育部物质非平衡合成与调控重点实验室 西安 710049)

Iodine Promoted Cascade Cycloisomerization of 1-En-6,11-diynes

Gao, Pin Duan, Xinhua*

(Key Laboratory for Nonequilibrium Synthesis and Modulation of Condensed Matter, Ministry of Education, Department of Chemistry, School of Chemistry, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049)

如何方便、简洁地构建稠环分子是合成化学中的重点研究课题^[1]. 利用类烯炔底物的串联反应构建多环化合物是目前最简洁、实用的策略之一^[2]. 然而, 烯炔底物在串联转化过程中通常依赖于过渡金属催化剂或较为苛刻的反应条件. 另外, 该类反应在现代合成工业中的应用中往往受限于一些固有缺陷, 例如产率低下、操作繁琐以及官能团耐受性较差等. 因此, 发展绿色、廉价的烯炔底物的串联环化反应策略并将其应用于工业生产中仍然有待于探索.

碘是一种廉价的非金属试剂, 在诸多反应中表现出了操作简便、节约资源以及省时省工等优势. 众所周知, 碘正离子与不饱和键配位可得到相应的碘鎓离子, 该鎓离子可与各种亲核基团反应得到开环产物^[3]. 因此, 由于反应体系简单、操作便捷以及官能团兼容性高等优点, 串联碘环化反应在构建各类多环体系中具有明显的优

势^[4-10].

最近, 西北师范大学化学化工学院权正军课题组和兰州大学化学化工学院梁永民课题组报道了基于 1-烯-6,11-二炔底物的串联环化反应(Scheme 1)^[11]. 在反应设计中, 他们推测了两种反应路径: 包括 Meyer-Schuster 重排过程, 以及碘负离子对联烯碳正离子的进攻. 路径 **A** 中一步构建了四个化学键, 整体环化过程表现出良好的步骤经济性, 所得多环产物 **2a** 也是许多天然产物和药物活性分子的关键骨架结构. 而在路径 **B** 中, 仅仅发生了炔丙醇二碘化反应, 而未进一步环化.

该反应体系具有良好的官能团兼容性, 底物结构中带有硝基、氰基和乙酰基等都能转化(Schemes 2, 3). 另外, 该反应体系可以放大到克级规模, 并且所得碘代产物还能够通过消除反应合成相应的苯并[*f*]异喹啉衍生物(Scheme 4).

图式 1 基于 1-烯-6,11-二炔底物的串联环化反应设计

Scheme 1 Design and anticipation of cascade cyclization of 1-en-6,11-diynes

* Corresponding author. E-mail: duanxh@xjtu.edu.cn. Published online May 4, 2020.

图式 2 底物拓展
Scheme 2 Substrate scope

图式 3 底物拓展
Scheme 3 Substrate scope

作者对机理做出了解释: 炔丙醇 **1a** 在碘正离子的促进下脱除羟基生成炔丙基碳正离子中间体 **A**, **A** 共振杂化为联烯碳正离子中间体 **B**, 体系中的水分子亲核进攻 **B** 得到中间体 **C**, 另一碘正离子与 **C** 的炔键配位生成相应的碘鎓离子, 再通过烯醇互变异构和分子内环化后生成中间体 **D**, **D** 的萘环部分对新生成的碘鎓离子再次进行分子内 *exo* 型进攻后得到中间体 **E**, 最终消除一分子碘单质得到环化产物 **2a** (Scheme 4).

综上, 作者发展了碘促进的 1-烯-6,11-二炔的串联环异构化反应, 合成了一系列碘代四氢苯并[*l*]异喹啉及四氢苯并菲的衍生物. 该反应体系表现出了良好的官能

团兼容性, 且不使用昂贵的过渡金属催化剂. 从合成策略的角度来看, 该反应一步合成了两个环体系, 构建了一个碳氧键、一个碳碘键和两个碳碳键, 这些都为今后类似构架分子的构建提供了工具.

图式 4 可能的反应机理
Scheme 4 Proposed reaction mechanism

References

- [1] Hirai, M.; Tanaka, N.; Sakai, M.; Yamaguchi, S. *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 8291.
- [2] Xuan, J.; Studer, A. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 4329.
- [3] Barczak, N. T.; Rooke, D. A.; Menard, Z. A.; Ferreira, E. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 7579.
- [4] Fischer, D.; Tomeba, H.; Pahadi, N. K.; Patil, N. T.; Yamamoto, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 4764.
- [5] Gabriele, B.; Mancuso, R.; Salerno, G.; Larock, R. C., *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 7640.
- [6] Qiu, Y.-F.; Yang, F.; Qiu, Z.-H.; Zhong, M.-J.; Wang, L.-J.; Ye, Y.-Y.; Song, B.; Liang, Y.-M. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 12018.
- [7] Zhang, X.; Feng, C.; Jiang, T.; Li, Y.; Pan, L.; Xu, X. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 3576.
- [8] Qiu, Y.-F.; Ye, Y.-Y.; Song, X.-R.; Zhu, X.-Y.; Yang, F.; Song, B.; Wang, J.; Hua, H.-L.; He, Y.-T.; Han, Y.-P.; Liu, X.-Y.; Liang, Y.-M. *Chem.-Eur. J.* **2015**, *21*, 3480.
- [9] Santhi, J.; Baire, B. *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 3817.
- [10] Garre, M. S.; Sucunza, D.; Aguilar, E.; García-García, P.; Vaquero, J. J. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 5712.
- [11] Qiu, Y.-F.; Niu, Y.-J.; Song, X.-R.; Wei, X.; Chen, H.; Li, S.-X.; Wang, X.-C.; Huo, C.-D.; Quan, Z.-J.; Liang, Y.-M. *Chem. Comm.* **2020**, *56*, 1421.

(Cheng, F.)