AgN₃ 催化末端炔烃的氢叠氮化反应和机理研究

李方方 钟龙华*

(南方科技大学化学系 广东省催化化学重点实验室 深圳 518055)

AgN₃-Catalyzed Hydroazidation of Terminal Alkynes and Mechanistic Studies

Li, Fangfang Chung, Lung Wa*

(Department of Chemistry and Guangdong Provincial Key Laboratory of Catalysis, Southern University of Science and Technology, Shenzhen 518055)

有机叠氮化合物是许多化学转化中重要的多用途中间体,在材料和生物等领域中有广泛的应用^[1]。许多研究小组已经开发出各种有效合成方法来选择性地制备不同类型的有机叠氮化合物。金属催化或介导的叠氮化加成反应是合成有机叠氮化合物最有效的方法之一。例如,Carreira 课题组^[2]报道了在温和条件下,分别以 TsN₃ 和硅烷为叠氮源和氢源来进行钴催化烯烃氢叠氮化反应。林松课题组^[3]报道了在温和条件下采用 NaN₃ 作叠氮源,使用电化学的方法,以锰络合物为催化剂实现烯烃双叠氮化的反应。此外,Hartwig 课题组^[4]使用含叠氮化物单元的碘试剂和铁催化剂实现了在烷烃或苄基烷烃的三级 C_{sp³}-H 键的高区域选择性活化和叠氮化反应。

另一方面,炔烃与叠氮源反应可以生成多功能的叠氮乙烯基中间体。其中炔烃氢叠氮化反应是制备乙烯基叠氮化物的理想途径,但是目前这类反应的报道比较少。这类叠氮化物的获得主要还依赖于缺电子炔烃与叠氮化物阴离子进行迈克尔加成反应。Banert 课题组^[5]报道了未活化炔烃的氢叠氮化反应,利用叠氮化锂作为叠氮源与丁二炔发生加成反应,生成了 1-叠氮烯炔。焦宁课题组^[6]报道了 Ag₂CO₃ 催化下炔烃与三甲基硅烷基叠氮化物(TMSN₃)作用通过 C≡C 键裂解生成腈的反应,他们在机理研究过程中分离出了乙烯基叠氮化物中间体。

东北师范大学化学学院毕锡和课题组^[7]长期聚焦银催化有机化学反应研究。受到焦宁课题组工作的启发,他们对银催化的炔烃氢叠氮化反应开展了深入的研究,

发展了银催化的乙炔基甲醇的化学和区域选择性氢叠氮反应,有效获得 2-叠氮基烯丙醇(Scheme 1a)。在此基础上,他们发现各种末端炔烃可以在化学计量的水存在下,通过银催化与 TMSN₃ 反应,以优异的收率得到相应的乙烯基叠氮化物(Scheme 1b)^[8],从而建立了真正意义上的未活化炔烃的氢叠氮化反应。但是,由于反应机理尚不清楚以及银盐的高负载量(20 mol% 的 Ag),该反应尚未得到很好的发展。最近,他们结合实验和密度泛函理论(DFT)计算对反应机理做了详细的研究(Scheme 1c)^[9]。

图式 1 银催化的炔烃氢叠氮化反应
Scheme 1 Ag-catalyzed hydroazidation of alkynes

首先,他们通过 X 射线衍射(XRD)实验,核磁分析,控制实验以及 DFT 计算等手段,对 Ag₂CO₃ 到 AgN₃ 的转化过程以及 AgN₃ 的负载量对模板底物转化率的影响进行了机理探究。他们也是首次采用 XRD 对银催化有机反应进行了机理研究。在标准条件下,XRD 光谱首次

* Corresponding author. E-mail: oscarchung@sustech.edu.cn. Published online July 18, 2020.

观测了 Ag_2CO_3 到 AgN_3 的转化过程能够快速平稳地发生(<5 min), 支持 AgN_3 是真正的催化物质. 另外, 他们利用核磁共振(NMR)光谱和质谱(MS)分析观测到副产物六甲基二硅氧烷.

随后, 基于 XRD 机理结果, 他们进一步用 AgN_3 作为催化剂, 应用到末端炔烃的氢叠氮化反应, 发现它对于催化烷基炔烃, 芳基炔烃, 甚至带有敏感基团的末端炔烃都具有良好的催化活性(Scheme 2a). 证明了 AgN_3 本身是用于炔烃氢叠氮的高活性的催化剂, 并可以在较低负载量(5 mol% 的 Ag)的情况下高效地催化末端炔烃的氢叠氮化反应. 考虑到叠氮化物的危险性, 他们还开发了更安全的一锅两步法来实现底物的催化反应, 仍能得到较好的催化效果(Scheme 2b).

最后, 结合氘代实验和 DFT 计算结果, 提出了两个 AgN_3 分子参与反应和两种可能的机理(Scheme 3): (1) 乙炔银机理: 经乙炔银中间体(A2), 通过 HN_3 的亲核加成(A2→A3)以及脱金属(TSA3)的过程形成产物. (2) 协同加成机理: 经过一个六元环状过渡态(TSB1)直接完成炔烃的亲核加成, 再经过脱金属过程(TSB2)形成产物. 他们 DFT 计算结果显示了协同加成机理的反应能垒比分步乙炔银机理低. DFT 计算提出的两个银金属参与反应有些类似铜催化叠氮化物-炔烃环加成反应中的双核铜中间体^[10]. 同时, DFT 计算结果表明银金属对炔烃有活化的作用, 双银金属-炔烃配合物中炔烃的极化程度比单个银金属-炔烃配合物中炔烃的极化程度更高.

综上所述, 毕锡和课题组首次利用 XRD 实验发现了 Ag_2CO_3 常温下快速完全转化为 AgN_3 的无机化学反应, 并且通过底物拓展实验证明了 AgN_3 是一种高活性的催化剂. 并且结合 DFT 计算提出了两种可能的机理, 其中双银金属参与的协同加成机理是一种新的机理. 将为未来银催化的有机化学反应起到很好的指导作用.

图式 2 底物考察范围
Scheme 2 Representative substrate scope

图式 3 AgN_3 催化末端炔烃氢叠氮化的两种可能的机理
Scheme 3 Two possible mechanism of the AgN_3 -catalyzed hydroazidation

References

- [1] Bräse, S.; Gil, C.; Knepper, K.; Zimmermann, V. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 5188.
- [2] Waser, J.; Gaspar, B.; Nambu, H.; Carreira, E. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 11693.
- [3] Fu, N. K.; Sauer, G. S.; Saha, A.; Loo, A.; Lin, S. *Science* **2017**, *357*, 575.
- [4] Sharma, A.; Hartwig, J. *Nature* **2015**, *517*, 600.
- [5] Banert, K. *Chem. Ber.* **1989**, *122*, 1175.
- [6] Wang, T.; Jiao, N. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 1137.
- [7] Liu, Z.; Liu, J.; Zhang, L.; Liao, P.; Song, J.; Bi, X. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 5305.
- [8] Liu, Z.; Liao, P.; Bi, X. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3668.
- [9] Cao, S.; Ji, Q.; Li, H.; Pang, M.; Yuan, H.; Zhang, J.; Bi, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 7083.
- [10] Worrell, B. T.; Malik, J. A.; Fokin, V. V. *Science* **2013**, *340*, 457.

(Li, L.)