锰催化未活化烯烃的氢芳化反应

何恒驰 谢劲*

(南京大学化学化工学院 配位化学国家重点实验室 江苏省先进有机材料重点实验室 南京 210023)

Manganese-Catalyzed Hydroarylation of Unactivated Alkenes

He, Hengchi Xie, Jin*

(State Key Laboratory of Coordination Chemistry, Jiangsu Key Laboratory of Advanced Organic Materials, School of Chemistry and Chemical Engineering, Nanjing University, Nanjing 210023)

过渡金属催化烯烃的官能团化已成为构建化学键的高效策略. 由于未活化的烯烃反应活性低, 且对 C=C 键的区域选择性控制通常较差, 因此与活化烯烃相比, 未活化烯烃的精确官能团化是该领域的一大挑战. 从反应机制上看, 原位形成的 $C(sp^3)-M$ 中间体往往倾向于进行 β -H 消除, 并产生 Heck 型产物, 这为选择性调控增加了难度. 近年, 一种新的配位辅助策略被应用于过渡金属催化的未活化烯烃氢芳化. 2010 年, Lautens 等^[1]实现了 Rh 催化末端烯丙基磺/胺与芳基硼酸的氢芳化反应, 通过 β -H 消除/M-H 迁移再插入机制得到线性氢芳化反应产物 (Scheme 1a). 2018 年, Engle^[2]和南开大学赵东兵课题组^[3-4]分别报道了 Pd 和 Ni 催化未活化烯烃的氢芳化反应, 均需要利用双齿 AQ (8-氨基喹啉) 导向基稳定 $C(sp^3)-M$ 中间体 (Scheme 1b). 因此, 发展新的催化系统以实现含有不同官能团的未活化烯烃的精准的氢芳化反应仍具有重大合成价值.

锰是一种地壳中含量丰富的过渡金属, 具有较好的生物兼容性, 有望成为可持续化学领域中的新型过渡金属催化剂. 2013 年以来, 中国科学院化学研究所王从洋课题组^[5]开创性发展了芳烃的碳氢键活化策略, 原位生成芳基锰中间体, 并成功应用于炔烃的氢芳化反应研究. 此外, 对活化烯烃的锰催化氢芳化反应也于 2015 年被报道^[6]. 然而芳基锰与未活化烯烃的反应活性极低, 仅有一例, 2018 年王从洋课题组^[7]实现的未活化烯烃的氢芳化反应, 需要一个芳基酮来导向五元环锰的形成. 到目前为止, 还没有实现锰催化未活化烯烃与芳基硼酸的氢芳化反应. 为此, 王从洋课题组^[8]近期报道了第一

(a) Rh-catalyzed hydroarylation of allyl sulfones/amines: previous work

(b) Pd-Ni-catalyzed AQ-assisted hydroarylation: previous work

(c) Mn-catalyzed hydroarylation of diverse alkenes: this work

图式 1 过渡金属催化未活化烯烃与硼酸的氢芳化反应

Scheme 1 Transition-metal-catalyzed hydroarylation of unactivated alkenes with boronic acids

例锰催化的未活化烯烃与芳基硼酸的高选择性氢芳化反应. 该反应适用于酰胺、亚胺、吡啶、氨基、羰基等官能团, 且相较于以往采用的铑、钯、镍催化剂有着极好的 γ - δ -区域选择性.

王从洋课题组以内烯烃 **1a** 和苯基硼酸为模板反应, 以 95% 产率制得了区域选择性极好的 γ -芳基取代产物 **3aa** (Scheme 2). 对照实验表明, 没有锰催化的情况下没有产物, 而没有碱的情况下产率将降低至 23%. 碳酸钾作碱可以得到最优产率, 底物比例对产率没有明显影

* Corresponding author. E-mail: xie@nju.edu.cn. Published online October 4, 2020.

响。一系列带有卤素、三氟甲基、酯基、氰基、硝基、酮基、醛基、氨基、羟基、酰胺基等官能团的芳基硼酸都可以顺利生成目标产物，为进一步修饰提供了便利。不仅如此，邻位和间位取代的芳基硼酸以及萘基和杂环硼酸都可以顺利进行氢芳化。值得一提的是，烯基硼酸也适用并能给出极好的区域和 *E/Z* 选择性。对烯烃底物的进一步研究发现，该反应对一系列底物均有较好的适用性，如酰胺上的 *N*-取代和未取代的不同底物，以及内烯烃、末端烯烃或 1,1-二取代烯烃都能顺利进行反应 (Scheme 3)。

为了进一步扩大该反应的应用范围，王从洋课题组还尝试了在相同条件下以 γ,δ -不饱和亚胺为底物进行反应 (Scheme 4)，结果表明芳基上不同取代基均能得到很好的产率，并在水解后得到 δ -取代酮。缺电子芳基硼酸需要更高的反应温度。此外，使用间位取代的芳基硼酸也有很好的产率。

使用高烯丙基吡啶可以得到专一的 δ -取代产物，而有一个未保护的亚氨基的高烯丙基亚胺也可以顺利生成高区域选择性的产物，这一点与使用 Pd, Ni, Rh 催化剂时不同。

作者提出了可能的反应机理 (Scheme 5)：首先由

图式 4 酰胺基烯烃的 δ -氢芳化反应适用的底物范围
Scheme 4 Scope of the δ -selective hydroarylation of alkenes with imine groups

MnBr(CO)₅ 和芳基硼酸 **2**^[9-10]在碱的辅助下通过转金属化生成 ArMn(CO)₅, 接着失去 CO 配体, 与烯烃 **1** 配位形成 **Mn-II**. 此时烯烃发生迁移插入反应生成 **Mn-I**, 这一步形成环的大小决定了区域选择性. 接下来质子化和进一步的转金属化生成 **Mn-III**, 该中间体与 **1** 进行配体交换得到产物.

总之, 王从洋课题组发展了第一例锰催化未活化烯烃和芳基硼酸的高选择性氢芳化反应, 无需引入双齿AQ 导向基便可实现区域可控. 该反应用锰作为催化剂, 原料简单易得, 具有广泛的官能团耐受性和优良的区域选择性控制等优点, 展现出锰的独特性与优越性, 为不饱和烯烃的官能团修饰提供了有效方法.

References

- [1] Tsui, G. C.; Lautens, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 8938.
- [2] Matsuura, R.; Jenkins, T. C.; Hill, D. E.; Yang, K. S.; Gallego, G. M.; Yang, S.; He, M.; Wang, F.; Marsters, R. P.; McAlpine, I.; Engle, K. M. *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 8363.
- [3] Lv, H.; Xiao, L. J.; Zhao, D.; Zhou, Q.-L. *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 6839.
- [4] Lv, H.; Kang, H.; Zhou, B.; Xue, X.; Engle, K. M.; Zhao, D. *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 5025.
- [5] Zhou, B.; Chen, H.; Wang, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 1264.
- [6] Liu, W.; Zell, D.; John, M.; Ackermann, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 4092.
- [7] Hu, Y.; Zhou, B.; Chen, H.; Wang, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 12071.
- [8] Liu, T.; Yang, Y.; Wang, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 14256.
- [9] Yan, Z.; Yuan, X. A.; Zhao, Y.; Zhu, C.; Xie, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 12906.
- [10] Wang, D.; Dong, J.; Fan, W.; Yuan, X.-A.; Han, J.; Xie, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 8430.

(Lu, Y.)