手性钴(III)阴离子控制的铜催化环状芳基高碘盐的开环反应

段伟良*

(扬州大学化学化工学院 江苏扬州 225002)

Copper-Catalyzed Ring Opening of Cyclic Diaryliodonium Salts Controlled by Chiral Cobalt(III) Anion

Duan, Weiliang*

(College of Chemistry and Chemical Engineering, Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225002)

轴手性(axial chirality)是由于存在相邻较大体积的基团的位阻排斥作用,导致芳基-芳基单键不能自由旋转而产生的现象^[1].轴手性化合物广泛存在于手性配体和催化剂、天然产物、药物分子(图1)中,这类化合物的催化不对称合成方法一直是研究者的关注热点.已知报道的催化合成路线主要包括金属参与的芳基之间的

交叉偶联反应、C—H键活化、中心手性至轴手性的转移、去对称化以及(动态)动力学拆分等^[2].

二芳基高价碘盐 $\text{Ar}_2\text{I}^+\text{X}^-$ 作为一种温和、无毒且性质较稳定的芳基化试剂,在有机合成中被广泛应用^[3].最近,中国科学技术大学化学系顾振华课题组^[4]报道了使用铜催化环状二芳基碘鎓盐的对映选择性开环反应,使用各种亲核试剂如含氮、氧、硫等可以实现高对映选择性开环,高效构建轴手性联芳基化合物.在这一过程中,使用双齿及三齿噁唑啉配体可以实现优异的立体选择性控制.但作者发现使用大位阻的芳胺亲核试剂时,由于芳胺与铜催化剂/手性配体之间存在较大的位阻排斥作用,反应不能顺利发生(Scheme 1),这意味着需要新的催化过程来针对性解决这一问题.

图1 轴手性化合物范例

Figure 1 Representative axially chiral compounds

Previous results reported by Zhenhua Gu *et al.*

图式1 使用含氮配体的实验结果

Scheme 1 Experimental results with Cu/nitrogen ligand

* Corresponding author. E-mail: duanwl@yzu.edu.cn. Published online December 10, 2020.

过渡金属催化的不对称反应中使用的手性配体和金属, 通常通过配位键结合形成相对稳定的活性催化剂来控制反应的立体选择性. 在金属催化中, 使用手性阴离子配体比如手性磷酸等来控制反应的立体选择性, 是近年来兴起的一种有效途径, 在各种催化过程中取得了优异的结果^[5]. 然而手性阴离子催化剂的类型还不够多样化, 所适用的金属催化反应类型仍需进一步拓展.

针对环状二芳基高碘盐和大位阻芳胺的对映选择性开环反应不能有效进行这一问题, 中国科学技术大学

化学系顾振华与安徽农业大学应用化学系俞杰合作报道了使用催化量的手性三价钴阴离子^[6], 可以在大位阻芳胺与高碘盐的开环反应中实现高立体选择性(up to 98% ee)控制^[7], 而使用(*R*)-联萘酚衍生的手性磷酸仅获得 6% ee (Scheme 2).

作者在最优条件下对底物范围做了一定拓展, 发现反应可以容忍多种供电子和吸电子取代基, 杂环芳胺含有噻吩基团也被用于反应之中, 得到各种高立体选择性的轴手性化合物(Scheme 3). 产物的碘取代基可通过偶

图式 2 铜催化环状高碘盐不对称开环合成轴手性化合物

Scheme 2 Cu-Catalyzed asymmetric ring opening of cyclic diaryliodonium salts for the synthesis of axially chiral compounds

图式 3 底物范围

Scheme 3 Substrate scope

联反应, 硅氢还原转化为轴手性磷氮配体. 在随后的氢谱核磁实验研究表明, 加入手性钴阴离子后, 高碘盐芳基上的氢的化学位移有明显的变化, 表明有紧密离子对的形成. 对比实验显示使用 NaPF_6 、 NaOTf 、 $\text{NaB}(\text{Ar}^{\text{F}})_4$ 为添加剂时, 反应转化率仅为 20%~30%, 这些结果说明手性钴阴离子在此反应中有显著促进作用. 作者也提出了可能的催化过程(Scheme 4). 手性钴阴离子可以与

图式 4 可能的催化循环

Scheme 4 The proposed catalytic cycle

高碘盐形成紧密离子对, 这一物种相对于带有六氟磷酸根的高碘盐, 具有更高的反应活性, 会优先与氯化亚铜芳胺配合物发生氧化加成开环反应, 随后经过还原消除步骤得到轴手性化合物, 同时释放铜催化剂.

总结, 顾振华、俞杰等在铜催化环状芳基高碘盐的开环反应中, 利用手性钴阴离子为添加剂, 成功解决了先前大位阻芳胺为亲核试剂时的反应活性和立体选择性不能得到有效控制的问题. 这一结果表明在金属催化反应中, 新型手性阴离子催化剂的开发和应用具有广阔的前景, 有助于吸引研究者进一步尝试手性阴离子催化剂在不对称反应中的应用.

References

- [1] Lassaletta, J. M. *Atropisomerism and Axial Chirality*, World Scientific, New Jersey, **2019**.
- [2] Wencel-Delord, J.; Panossian, A.; Leroux, F. R.; Colobert, F. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 3418.
- [3] Yoshimura, A.; Zhdankin, V. V. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 3328.
- [4] (a) Zhao, K.; Duan, L.; Xu, S.; Jiang, J.; Fu, Y.; Gu, Z. *Chem* **2018**, *4*, 599.
(b) Xu, S.; Zhao, K.; Gu, Z. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 3877.
- [5] Phipps, R. J.; Hamilton, G. L.; Toste, F. D. *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 603.
- [6] (a) Yu, J.; Jiang, H.-J.; Zhou, Y.; Luo, S.-W.; Gong, L.-Z. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 11209.
(b) Jiang, H.-J.; Liu, K.; Yu, J.; Zhang, L.; Gong, L.-Z. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 11931.
(c) Jiang, H.-J.; Zhong, X.-M.; Yu, J.; Zhang, Y.; Zhang, X.; Wu, Y.-D.; Gong, L.-Z. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 1803.
- [7] Zhang, X.; Zhao, K.; Li, N.; Yu, J.; Gong, L.-Z.; Gu, Z. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 19899.

(Cheng, F.)