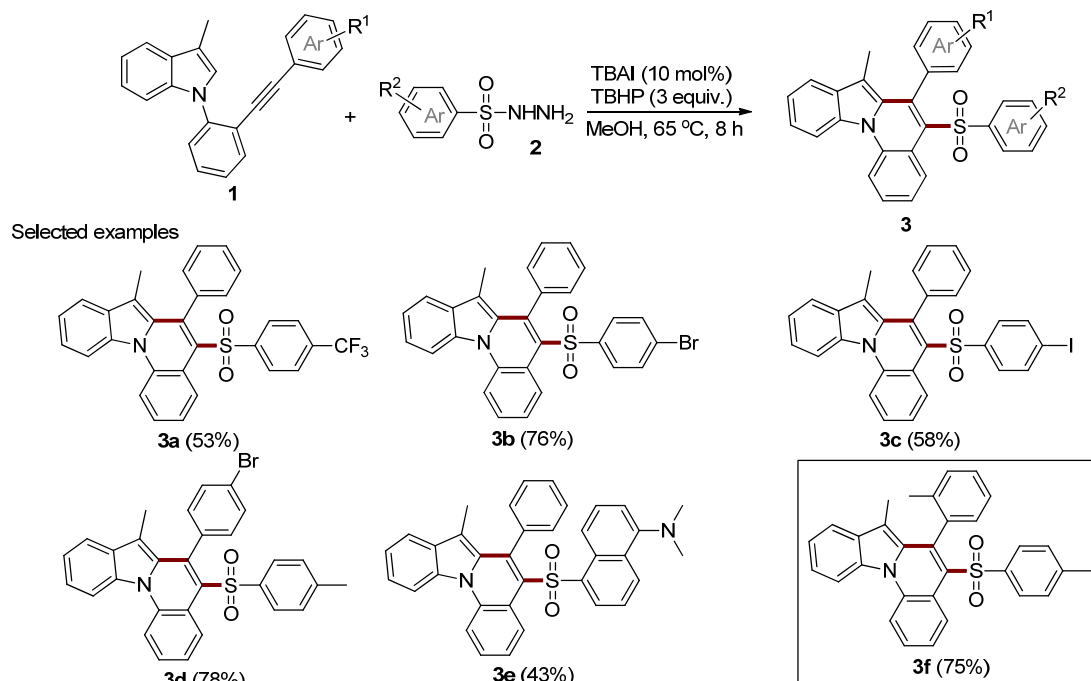


自由基串联反应策略构筑吲哚并[1,2-*a*]喹啉王 峰^{a,b} 何卫民^{*,a}^(a) 湖南科技学院化学与生物工程学院 永州 湖南 425100^(b) 长沙理工大学 电力与交通材料保护湖南省重点实验室 长沙 410114Radical Cyclization Strategy towards Indolo[1,2-*a*]quinolinesWang, Zheng^{a,b} He, Wei-Min^{*,a}^(a) Department of Chemistry, Hunan University of Science and Engineering, Yongzhou, Hunan 425100^(b) Hunan Provincial Key Laboratory of Materials Protection for Electric Power and Transportation, Changsha University of Science and Technology, Changsha 410114

含氮杂环化合物广泛存在于天然产物、合成药物、功能材料等多个领域。鉴于其独特的生理活性和功能,开发新型高效的合成策略高效构建结构多样性的含氮杂环一直是合成化学家追求的目标^[1]。近年来,自由基串联环化反应作为一种可靠、方便的构环策略,越来越受到人们的关注。虽然在过去十几年里合成化学家利用“自由基串联环化策略”合成了各种含氮杂环骨架,但是

开发简便、高效的催化方法合成“具有平台化合物潜力”的新型含氮杂环,依然是合成化学家追求的目标。

最近,郑州大学化学学院陈晓岚和於兵团队^[2]采用具有“吲哚-炔烃”骨架的新型反应底物 **1**, 在无金属催化的条件下与各种芳基磺酰肼 **2** 发生自由基串联环化反应, 实现了系列磺酰化吲哚并[1,2-*a*]喹啉 **3** 的高效合成 (Scheme 1)。该反应以四丁基碘化铵(TBAI, 10 mol%)为

图式 1 自由基串联反应策略构筑吲哚并[1,2-*a*]喹啉Scheme 1 Synthesis of indolo[1,2-*a*]quinolines via radical cyclization strategy

* Corresponding author. E-mail: weiminhe2016@yeah.net. published online November 27, 2019.

催化剂, 叔丁基过氧化氢(TBHP, 3 equiv.)为氧化剂, 以甲醇为溶剂于 65 °C 下反应 8 h, 即可合成目标化合物. 该反应中, 各种给电子官能团、吸电子官能团均能较好地兼容. 其中, 各种含卤素取代的反应物也能以中等至良好的收率得到相应的磺酰化吡啶并[1,2-*a*]喹啉产物, 为后续进一步衍生化提供了基础. 值得一提的是, 含氮官能团(如二甲氨基、二苯基氨基)在该反应中也能兼容, 这在以往报道的自由基串联反应较为少见.

这类吡啶并[1,2-*a*]喹啉产物具有四环大共轭体系, 使得这类化合物展现出良好的荧光性能. 例如, 化合物 **3f** 在 300~450 nm 处具有很强的吸收, 并且在 525 nm 处展现了极强的荧光信号(图 1). 吸收光谱和发射光谱之间几乎没有重叠, 表明该化合物具有较大的斯托克斯位移(Stokes shifts). 这些出色的荧光性能表明该类化合物在生物成像和有机发光二极管(OLED)等领域具有潜在的应用前景.

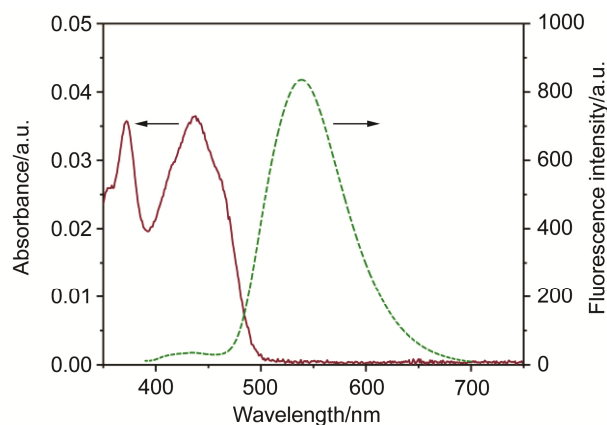


图 1 化合物 **3f** 的吸收光谱和发射光谱

Figure 1 UV-vis absorption and fluorescence spectra of **3f**

化合物 **3f** 在脂滴成像中的应用研究显示了良好的成像结果. 尼罗红是常用的脂滴染色商用荧光染料. 来自绿色通道的 **3f** 的荧光信号与来自红色通道的尼罗红荧光信号可以完美重叠, 通过计算得到绿色和红色通道之间的皮尔逊相关系数数值为 0.92. 此外, 通过细胞毒性试验证明, 该化合物对 HepG-2 细胞具有较低的细胞毒

性, 展现了良好的生物相容性. 这些结果表明, 磺酰化吡啶并[1,2-*a*]喹啉是一类在生物成像方面具有潜力的含氮杂环骨架.

近年来, 随着含氮杂环化合物和自由基串联环化反应受到越来越多的关注, 通过理性设计发现新型的底物作为自由基受体, 经过自由基加成引发的串联环化反应, 已经成为构筑新型的含氮杂环分子的有效策略. 近期, 陈晓岚和於兵团队^[2]采用具有“吡啶-炔烃”骨架的新型反应底物, 在 TBAI/TBHP 作用下, 经过自由基串联环化反应, 实现了磺酰化吡啶并[1,2-*a*]喹啉的合成. 利用该方法合成的多种磺酰化吡啶并[1,2-*a*]喹啉产物具有较好的荧光性能, 在生物成像和功能材料等方面表现出良好的应用潜力.

该研究表明“吡啶-炔烃”骨架的反应底物在自由基串联环化方面具有巨大潜力, 可以预期在未来的研究工作中, 如果采用不同的自由基参与反应(含硫自由基、含磷自由基、含氮自由基和含硅自由基等), 将可以通过类似的自由基串联环化反应策略, 构筑多种多样的官能化吡啶并[1,2-*a*]喹啉衍生物, 为进一步深入研究吡啶并[1,2-*a*]喹啉衍生物的相关性能和应用奠定基础.

References

- [1] (a) Wang, J.; Sun, K.; Chen, X.; Chen, T.; Liu, Y.; Qu, L.; Zhao, Y.; Yu, B. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 1863.
(b) Gong, X.; Li, G.; Gan, Z.; Yan, Q.; Dou, X.; Yang, D. *Asian J. Org. Chem.* **2019**, *8*, 1472.
(c) Wang, L.; Zhang, Y.; Zhang, M.; Bao, P.; Lv, X.; Liu, H.-G.; Zhao, X.; Li, J.-S.; Luo, Z.; Wei, W. *Tetrahedron Lett.* **2019**, *60*, 1845.
(d) Liu, X.-C.; Sun, K.; Chen, X.; Wang, W.-F.; Liu, Y.; Li, Q.-L.; Peng, Y.; Qu, L.; Yu, B. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 3712.
(e) Sun, K.; Luan, B.; Liu, Z.; Zhu, J.; Du, J.; Bai, E.; Fang, Y.; Zhang, B. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 4208.
(f) Cao, Z.; Zhu, Q.; Lin, Y.-W.; He, W.-M. *Chin. Chem. Lett.* **2019**, *30*, 2132.
(g) Wang, X.; Li, C.; Zhang, Y.; Zhang, B.; Sun, K. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 8364.
(h) Fu, R.; Li, M.-F.; Zhou, P.; Hao, W.-J.; Tu, S.-J.; Jiang, B. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 2280.
- [2] Sun, K.; Chen, X.-L.; Zhang, Y.-L.; Li, K.; Huang, X.-Q.; Peng, Y.-Y.; Qu, L.-B.; Yu, B. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 12615.

(Zhao, C.)