

二氧化碳与 1,3-二烯的不对称催化偶联构建全碳季碳手性中心

程磊 谢建华*

(南开大学化学学院 元素有机化学国家重点实验室 天津 300071)

Catalytic Asymmetric Construction of All-Carbon Quaternary Stereocenters via Coupling of CO₂ with 1,3-Dienes

Cheng, Lei Xie, Jianhua*

(State Key Laboratory and Institute of Elemento-organic Chemistry, College of Chemistry, Nankai University, Tianjin 300071)

二氧化碳(CO₂)是自然界中储量丰富且可再生的碳一资源, 将其转化为高附加值化学品具有重要的理论意义和应用价值. 采用金属催化 CO₂ 的高效转化近年来受到广泛关注, 并取得了显著的研究进展^[1]. 比如, 丁奎岭等^[2]实现了钌催化 CO₂ 的高效催化氢化转化为 *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF), 获得了非常高的催化活性和效率. 该催化转化反应的转化数达到了 1940000, 并已成功应用于 DMF 的工业生产. 然而, 将 CO₂ 经不对称催化转化为手性化合物仍然存在挑战, 成功的例子相对较少^[3]. 如 Mori 等^[4]在 2004 年报道了镍催化 CO₂ 与双-1,3-二烯的不对称环化羰基化反应, 合成了手性不饱和羧酸酯; 丁奎岭等^[6]最近发展了铜催化 CO₂ 与 1,1-二取代联烯的不对称还原原甲基化反应, 构建了含有全碳季碳手性中心的手性高烯丙醇.

四川大学化学学院余达刚课题组^[5]在前期实现了铜催化 CO₂ 与芳基乙烯和末端单取代 1,3-二烯的不对称还原偶联反应, 合成了手性伯醇和手性高烯丙醇. 最近他们与重庆大学化学化工学院蓝宇课题组合作, 发展了铜催化 CO₂ 与 1,1-二取代 1,3-二烯的不对称还原偶联, 构建了全碳季碳手性中心的新反应, 并用理论计算阐明了反应的可能机理^[7].

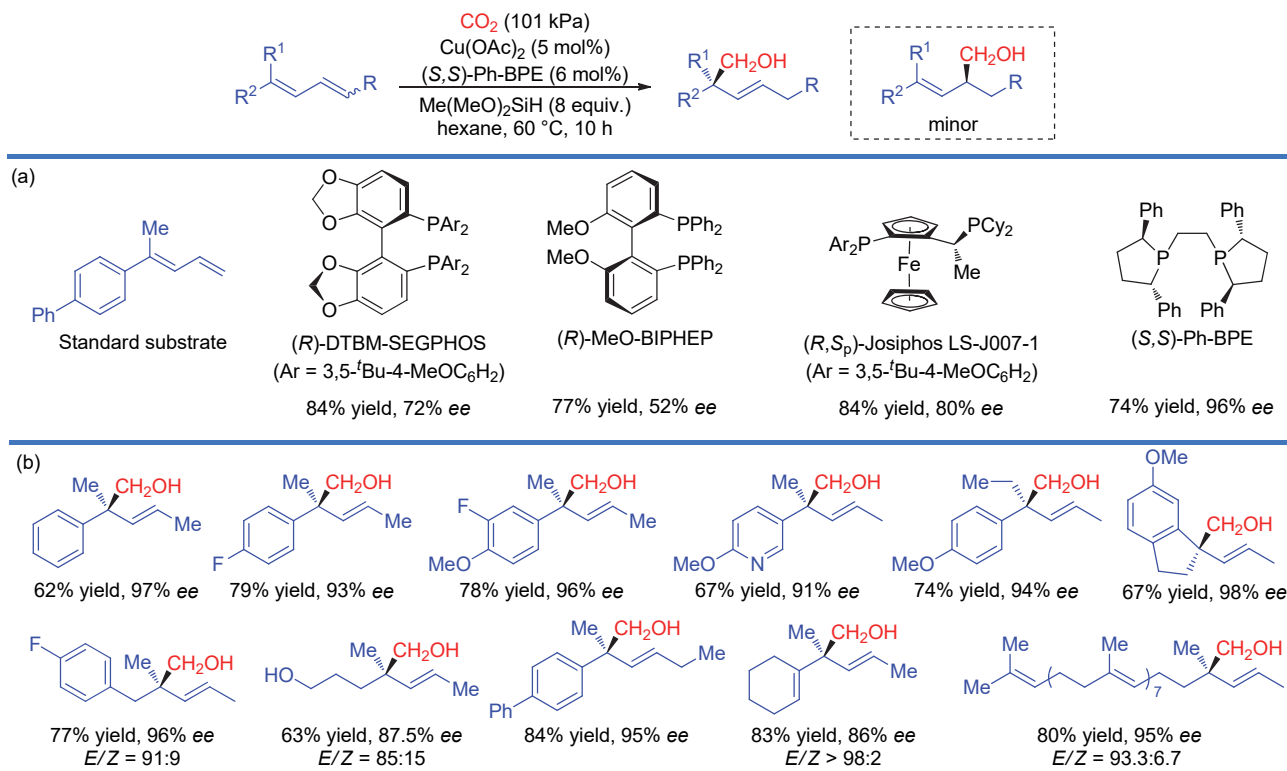
全碳季碳手性中心在手性药物和天然产物分子中广泛存在, 高效不对称构建仍然存在挑战^[8]. 因此, 他们尝试用 1,1-二取代 1,3-二烯代替末端单取代的 1,3-二烯, 期望通过手性配体的调控来实现铜催化 CO₂ 与这类 1,3-二烯的不对称催化还原偶联, 实现了含有全碳季碳手性中心高烯丙醇的不对称催化合成. 他们采用 Cu(OAc)₂ 为前体, Me(MeO)₂SiH 为还原剂, 通过系列手

性双膦配体的比较, 发现手性双膦配体(*S,S*)-Ph-BPE 明显优于联苯类型手性双膦配体(*R*)-DTBM-SEGPHOS, 并给出了高达 96% *ee* 的对映选择性(Scheme 1a). 在优化的反应条件下, Cu-(*S,S*)-Ph-BPE 催化剂对系列 1,1-芳基/烷基和双烷基取代的 1,3-二烯均给出了很好的区域选择性和对映选择性. 反应以含有全碳季碳手性中心的 1,4-加成产物为主, 1,4-和 1,2-加成产物的选择性大于 95 : 5, 1,4-加成产物的收率可达到 90%, 对映选择性最高可达 >99.5% *ee* (Scheme 1b). 在 1,4-加成产物中, 双键主要以 *E*-式为主, 对 1,1-芳基/烷基取代的 1,3-二烯, *E/Z* 选择性大于 98 : 2. 也就是说, 该手性铜催化体系不但很好地控制了反应的区域选择性和对映选择性, 同时也使产物双键中的 *E/Z* 选择性得到了很好的控制.

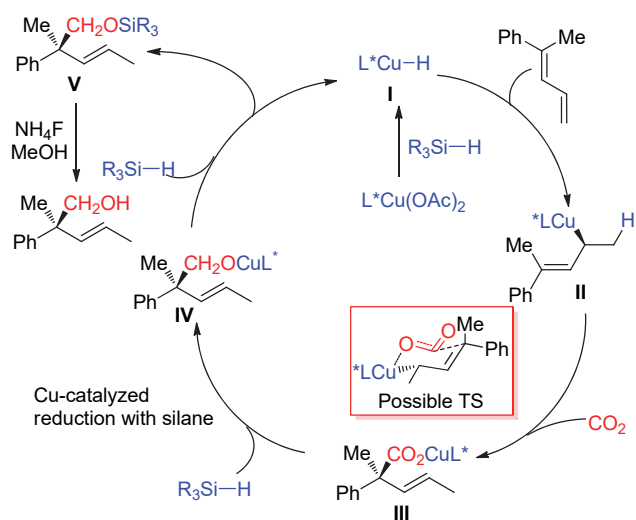
为了更好地认识和理解反应的机理以及反应过程中的手性控制, 他们通过理论计算推测, 该反应可能按 Scheme 2 中的催化循环进行. 首先, 手性铜络合物与硅烷反应生成 Cu-H 物种 **I**, 随后对 1,3-二烯进行高对选择性的 1,2-加成得到手性烯丙基铜物种 **II**, 烯丙基铜物种 **II** 经六元环状过渡态与 CO₂ 发生亲核加成, 完成了全碳季碳手性中心构建, 得到手性羧酸铜物种 **III**. 随后, 手性羧酸铜物种 **III** 再与硅烷发生配体交换和连续还原得到高烯丙基醇铜化合物 **IV**, 并进一步与硅烷反应再生 Cu-H(**I**)物种完成催化循环.

总之, 余达刚课题组与蓝宇课题组将实验和理论计算结合, 发展了 CO₂ 与 1,1-二取代 1,3-二烯的不对称催化还原偶联新反应, 实现了含有全碳季碳手性中心手性高烯丙醇的高选择性不对称合成, 阐明了反应的可能机理, 并对反应的立体选择性控制进行了合理的解释. 这

* Corresponding author. E-mail: jhxie@nankai.edu.cn. Published online December 30, 2019.



图式 1 代表性手性双膦配体和代表性底物
Scheme 1 Representative chiral diphosphine ligands and substrates



图式 2 可能的反应机理
Scheme 2 Possible mechanism

为 CO₂ 参与的不对称催化转化合成手性化合物提供了新的有效方法, 也为深入认识和理解 CO₂ 的反应性提供了新的依据和思路。

References

- Eds.: Wu, X.-F.; Beller, M. *Chemical Transformations of Carbon Dioxide*, Springer Nature Switzerland AG, **2018**.
- Zhang, L.; Han, Z.; Zhao, X.; Wang, Z.; Ding, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 6186.
- Vaitla, J.; Guttormsen, Y.; Mannisto, J.; Nova, A.; Repo, T.; Bayer, A.; Hopmann, K. H. *ACS Catal.* **2017**, *7*, 7231.
- Takimoto, M.; Nakamura, Y.; Kimura, K.; Mori, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5956.
- Gui, Y.-Y.; Hu, N.; Chen, X.-W.; Liao, L.-L.; Ju, T.; Ye, J.-H.; Zhang, Z.; Li, J.; Yu, D.-G. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 17011.
- Qiu, J.; Gao, S.; Li, C.-P.; Zhang, L.; Wang, Z.; Wang, X.-M.; Ding, K.-L. *Chem.-Eur. J.* **2019**, *25*, 13874.
- Chen, X.-W.; Zhu, L.; Gui, Y.-Y.; Jing, K.; Jiang, Y.-X.; Bo, Z.-Y.; Lan, Y.; Li, J.; Yu, D.-G. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 18825.
- Quasdorf, K. W.; Overman, L. E. *Nature* **2014**, *516*, 181.

(Lu, Y.)