可见光激发醛还原 Minisci 反应构筑功能化氮杂环化合物

彭 莎^{a,b} 林英武^c 何卫民^{*,a}^(a) 湖南科技学院化学学院 湖南永州 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 410114)^(c) 南华大学化学与化工学院 湖南衡阳 421001)

Visible Light-Induced Aldehyde Reductive Minisci Reaction towards N-Heterocycles

Peng, Sha^{a,b} Lin, Yingwu^c He, Weimin^{*,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)^(c) School of Chemistry and Chemical Engineering, University of South China, Hengyang, Hunan 421001)

众所周知, 氮杂环类化合物是许多药物、天然产物以及有机光电材料的核心骨架, 研究氮杂环类化合物的官能团化反应对化工、医药及材料等领域的发展具有重要意义. 鉴于其独特的生理活性和功能, 开发新型高效的氮杂环合成策略, 构建结构多样的含氮杂环一直是合成化学家追求的目标^[1]. Minisci 反应, 即含氮杂环的自由基加成反应, 于 20 世纪 60 年代被发现. 约半个世纪以来, 该反应得到了广泛的研究, 为构建功能化氮杂芳烃提供了一条重要路径. 尽管如此, 该反应仍然存在一些问题, 比如通常要使用过量的强氧化剂来实现自由基的形成. 另外, 相比被广泛报道的 Minisci 烷基化、芳基化和酰基化反应, Minisci 苄基化反应鲜有报道, 这可能是因为较高温度的强氧化条件下, 苄基自由基很容易被氧化而不能参与反应. 在已往报道中, 醛参与的 Minisci 反应主要集中在加热条件下过量氧化剂促进的酰基化和脱羧烷基反应.

最近, 湘潭大学化学学院黄华文等^[3]在前期可见光诱导的醛脱羧 Minisci 反应研究的基础上^[2], 发展了温和室温条件下可见光诱导的醛还原 Minisci 反应, 首次实现了氧化还原中性体系下醛作为自由基前体的氮杂芳烃烷基化和苄基化反应(Scheme 1). 值得注意的是, 在还原 Minisci 烷基化和苄基化反应体系中, 外加还原剂并不是必须的, 因此醛组分在该体系中具有双重功

能: 既作为反应的烷基化试剂也作为还原剂. 杂芳环底物范围的考察结果表明, 该方法对喹啉、异喹啉、菲啉、吡啶、2,3-二氮杂萘等具有良好的兼容性. 此外, 具有重要药理活性的快诺芬、法舒地尔和氢化奎宁等含氮杂环类化合物在该体系下也能顺利反应, 以中等以上的产率得到目标产物. 因此该光催化体系为无过渡金属且温和条件下药物分子的后期修饰提供了新的方法. 醛类化合物底物范围的考察结果表明, 该方法可以兼容含有卤素和硫等杂原子, 以及含有末端烯烃的脂肪醛, 同时对含有卤素、烷基和烷氧基的芳香醛兼容性良好.

为研究反应机理, 作者做了一系列控制性实验. 反应各组分对光敏剂的荧光淬灭实验结果表明, 溴化锂对光催化剂具有最大的淬灭作用, 因此反应的起始步骤应该是溴负离子对光敏剂的还原. 氢氧交换和同位素动力学等控制实验结果表明, 在不加额外还原剂条件下, 醛很可能被攫取氢原子形成酰基自由基, 而醛在三乙基硅烷的作用下则形成羰基自由基负离子.

根据以上实验结果和文献报道, 作者提出了可能的反应机理(Scheme 2). 光敏剂吸收光子达到激发态, 进而氧化溴负离子($E_{1/2\text{red}}=0.80\text{ V}$). 生成的溴自由基 **A** 从 Si—H 键中攫取氢原子, 形成硅自由基 **B**, 然后 **B** 对醛进行自由基加成, 得到硅醚自由基 **C**. 中间体 **C** 随后发生自由基加成反应及去质子化得到中间体 **E**. **E** 通过自

* Corresponding author. E-mail: weiminhe2016@yeah.net. Published online January 12, 2020.