铑催化芳基硼酸和二氧化碳对丙烯酰胺的区域选择性芳羧化反应

杭 炜 席婵娟*

(清华大学化学系 生命有机磷化学及化学生物学教育部重点实验室 北京 100084)

Rh(I)-Catalyzed Regioselective Arylcarboxylation of Acrylamides with Arylboronic Acids and CO₂

Hang, Wei Xi, Chanjuan*

(Key Laboratory of Bioorganic Phosphorus Chemistry & Chemical Biology, Ministry of Education, Department of Chemistry, Tsinghua University, Beijing 100084)

近些年来, 二氧化碳作为廉价、低毒、丰富和绿色的一碳合成子, 被广泛用来制备高附加值的有机化合物^[1], 其中, 过渡金属催化或光催化的二氧化碳与烯烃的氢羧化反应备受关注, 也取得了重要的进展(Scheme 1a)^[2-3]. 二氧化碳与烯烃的双官能化反应可以合成高官能化的羧酸衍生物, 为二氧化碳高附加值化带来契机. 尽管过渡金属催化的二氧化碳与烯烃的双官能化反应已有报道^[4-5], 然而二氧化碳与烯烃的芳羧化反应鲜有报道. 2019 年, 席婵娟课题组^[6]报道了卤代烃与二氧化碳对烯烃的碳羧化反应, 首次涉及了烯烃与二氧化碳的芳羧化反应. 2020 年, 李纲课题组^[7]报道了光催化的芳基卤代烃和二氧化碳对苯乙烯衍生物的芳羧化反应(Scheme 1b), 到目前为止, 这是仅实现二氧化碳对烯烃芳羧化的一个反应, 但是, 该类反应的底物依然受限, 无法实现缺电子的 α,β -不饱和烯烃的芳羧化反应.

中国科学院福建物质结构研究所李纲课题组^[8]致力于铑催化的二氧化碳的活化与转化. 近期该课题组通过使用可能增加铑配合物中间体亲核活性的 Ag 盐添加剂(如 AgOTf、AgCl), 实现了铑催化的芳基硼酸和二氧化碳对丙烯酰胺的芳羧化反应(Scheme 1c). 研究发现通过加入 Ag 盐添加剂可以显著抑制单纯芳基化副产物的生成, 从而得到高比例的双官能团化的目标产物^[9].

在优化的反应条件下, 作者对底物的反应性进行了拓展, 代表性的底物拓展结果见表 1. 首先, 使用各类不同的芳基硼酸, 结果发现单取代或多取代的芳基硼酸都能以不错的收率获得目标产物, 并且吸电子基和给电子基均可以兼容. 接着, 作者又筛选了各类不同的丙烯

(a) Hydrocarboxylation of alkenes with CO₂ (b) Arylcarboxylation of alkenes with CO₂ (c) Rh(I)-catalyzed arylcarboxylation of acrylamides with CO₂

图式 1 二氧化碳与烯烃的羧化反应

Scheme 1 Carboxylation of alkenes with CO₂

酰胺衍生物, 结果表明使用芳环间位和对位单取代或双取代的丙烯酰胺都能获得不错的收率, 同样吸电子基和给电子基都可以兼容. 当将丙烯酰胺氮上的甲基换成苄基、苯基甚至环化物, 仍然可以以较高的收率获得芳羧化产物.

为了展示该反应的重要性, 作者用芳羧化产物进行进一步衍生化反应研究(Scheme 2), 以 80%的收率制备了羟酮类化合物 4, 该化合物广泛存在于天然产物分

* Corresponding author. E-mail: cjxi@tsinghua.edu.cn. Published online December 30, 2020.

表 1 反应底物普适性拓展
Table 1 Substrate scope of reaction

图式 2 芳羧化产物的衍生化反应
Scheme 2 Carboxylation product elaboration

子和药物分子中^[10].

最后作者对该反应的机理进行了深入的探究 (Scheme 3). 首先, 作者直接将副产物 5 分别投入标准反应体系和不加铑催化剂的反应体系中, 发现并没有获得相应的目标产物 (Schemes 3a, 3b). 这一结果说明, 反应确实连续进行了 α, β -不饱和烯烃的共轭加成和二氧化碳的亲核加成, 而不是先共轭加成, 然后水解, 再在碱

图式 3 控制实验
Scheme 3 Control experiments

的作用下拔氢进攻二氧化碳。接着, 作者又在氩气氛围下使用氘水淬灭标准反应, 以 73% 的收率获得了氘代的化合物 **5-D** (Scheme 3c)。这一结果表明, 反应体系中确实存在共轭加成后形成的烯醇铯中间体, 该中间体直接参与对二氧化碳的亲核加成反应。这种烯醇铯参与反应的可能机理对将来研究铯催化的二氧化碳利用具有重要的启示作用。

综上所述, 李纲课题组首次实现了氧化还原中性条件下铯催化的芳基硼酸和二氧化碳对丙烯酰胺的芳羧化反应, 制备出了一系列可衍生化的高附加值羧酸化合物。反应中 Ag 盐添加剂的加入抑制了容易生成的、经由铯配合物中间体还原消除产生的单纯芳基化副产物, 显著提高了目标双官能团化产物的产率, 尽管目前 Ag 盐的具体作用机制还不明了。该反应表现出了良好的底物普适性和官能团兼容性, 丰富了二氧化碳与烯烃的双

官能化反应体系, 进一步拓展了二氧化碳的应用。

References

- [1] Wang S.; Xi, C. *Chem. Soc. Rev.* **2019**, *48*, 382.
- [2] Tortajada, A.; Juliá-Hernández, F.; Börjesson, M.; Moragas, T.; Martín, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 15948.
- [3] Murata, K.; Numasawa, N.; Shimomaki, K.; Takaya, J.; Iwasawa, N. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 3098.
- [4] Yan, S.-S.; Fu, Q.; Liao, L.-L.; Sun, G.-Q.; Ye, J.-H.; Gong, L.; Bo-Xue, Y.-Z.; Yu, D.-G. *Coord. Chem. Rev.* **2018**, *374*, 439.
- [5] Saini S.; Prajapati P. K.; Jain S. L. *Cata. Rev.* **2020**, DOI: 10.1080/01614940.2020.1831757.
- [6] Hang, W.; Zou, S.; Xi, C. *ChemCatChem* **2019**, *11*, 3814.
- [7] Wang, H.; Gao, Y.; Zhou C.; Li, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 8122.
- [8] Gao, Y.; Cai, Z.; Li S.; Li, G. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 3663.
- [9] Cai, L.; Fu, L.; Zhou, C.; Gao, Y.; Li, S.; Li, G. *Green Chem.* **2020**, *22*, 7328.
- [10] Wu, Z. J.; Li, S. R.; Long, H.; Xu, H. C. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 4601.

(Lu, Y.)