电化学条件下富电子芳烃的 C—H 官能团化实现烯烃的 1,2-二芳基化

王自强 朱晨*

(苏州大学材料与化学化工学部 江苏苏州 215123)

Electrochemical 1,2-Diarylation of Alkenes Enabled by Direct Dual C—H Functionalizations of Electron-Rich Aromatic Hydrocarbons

Wang, Ziqiang Zhu, Chen*

(College of Chemistry, Chemical Engineering and Materials Science, Soochow University, Suzhou, Jiangsu 215123)

传统的烯烃二芳基化主要手段是, 先通过过渡金属催化的芳基亲电试剂与烯烃发生交叉偶联, 然后再与芳基亲核试剂发生反应^[1]. 但是这种反应策略存在原子经济性低及反应步骤多的缺点. 因此急需发展一种高效、高原子经济性的合成方法来实现烯烃的二芳基化. 2015 年, Bunel/Lei 课题组^[2]报道了 $\text{FeCl}_3/2,3$ -二氯-5,6-二氧基对苯醌(DDQ)催化条件下苯乙烯的 1,2-二芳基化; 2017 年, Bao 课题组^[3]报道了 $\text{Fe}(\text{OTf})_3/\text{DDQ}$ 催化条件下苯乙烯的 1,2-二芳基化, 引入了两个三甲氧基苯(Scheme 1, a). 这些反应证明铁催化的二芳基化可能是通过外源氧化剂将三甲氧基苯氧化为芳基自由基来引发的. 另一方面, 富电子芳烃(如吲哚等)作为亲核试剂, 可以通过 $\text{C}(\text{sp}^2)\text{—H}$ 官能团实现自由基的烯烃双官能团; 但是, 由于较高的键解离能^[4], 由此类 $\text{C}(\text{sp}^2)\text{—H}$ 键直接均裂而产生的芳基 sp^2 杂化碳自由基引发的烯烃双官能团化反应仍然是一大挑战. 近几年, 吲哚阳离子自由基中间体的产生和 2,3-二官能团化应用得到了广泛的发展(Scheme 1, b)^[5]. 近日, 南昌航空大学环境与工程学院李金恒课题组^[6]报道了电化学条件下金属钴促进的烯烃与富电子芳烃自由基的 1,2-二芳基化反应, 以铂片作为阴极时, 可以实现 1,2-二芳基化反应; 当碳棒作为阴极时, 可以选择性实现 1,2-二芳基化、环化和脱氢芳构化反应构建复杂五并环吡啶类化合物(Scheme 1, c).

该方法反应条件温和, 反应效率高, 原子经济性高, 采用电能代替传统的氧化剂来实现反应的氧化; 并且底物范围宽泛, 官能团耐受性好, 对带有吸电子或者供电子官能团的苯乙烯都可以兼容; 此外, 对不同的富电子

图式 1 富电子芳烃的双官能团化

Scheme 1 Difunctionalization of electron-rich aromatic hydrocarbons

芳烃(吲哚、吡咯等芳烃)和不同官能团取代的吲哚, 都能得到相应的二芳基化产物和[2+2+2]环化产物. 通过改用碳棒作为阴极可以化学选择性地得到[2+2+2]环化产物(Scheme 2).

作者通过细致的机理研究, 提出了以下反应机理(Scheme 3): 吲哚在阳极被氧化为吲哚阳离子自由基中间体 A, 在电解质 NaOTf 和 $^t\text{Bu}_4\text{NI}$ 作用下脱质子得到

* Corresponding author. E-mail: chzhu@suda.edu.cn. Published online January 18, 2021.

图式 2 底物范围
Scheme 2 Substrate scope

图式 3 反应机理
Scheme 3 Reaction mechanism

吲哚自由基中间体 **B**，再与 Co 的烯烃配合物 **C** 发生自由基加成得到中间体 **D**，中间体 **D** 在阳极被氧化为正离子 **E**，再与另一分子吲哚发生亲电加成得到中间体 **F**，在 Pt 作为阴极的条件下，**F** 脱质子得到二芳基化产物 **3**；当碳棒作为阴极时得到[2+2+2]环加成产物 **4**。反应选择性的主要原因是：当碳棒作为阴极时，质子还原的超电势增加，使得难以通过去质子化从中间体 **F** 得到产物 **3**，并且，由于碳材料的高表面积，很容易吸附并进一步促进中间体氧化^[7]。由于两个碳棒阳极和阴极之间电势较低，导致电子转移较慢，所以需要更高的恒定电流 (15 mA) 来促进中间体 **G** 氧化芳构化为[2+2+2]环加成产物 **4**。

李金恒课题组成功地发展了一种电化学条件下通过富电子芳基自由基来实现烯烃的二烷基化，该反应条

件温和，底物适应性广，且可以通过改变电极得到单一的二芳基化产物或[2+2+2]环加成产物。这种方法对一些生物活性分子的后期修饰具有潜在的应用价值。

References

- [1] Chemler, S.; R. Fuller, P. H. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, 36, 1153.
- [2] Ma, Y.-Y.; Zhang, D.-C.; Yan, Z.-Y.; Wang, M.-F.; Bian, C.-L.; Gao, X.-L.; Bunel, E. E.; Lei, A.-W. *Org. Lett.* **2015**, 17, 2174.
- [3] Babu, K. R.; Chen, S.-W.; Li, Y.-J.; Bao, H.-L. *Chin. J. Org. Chem.* **2017**, 37, 1160 (in Chinese).
(Babu, K. R., 陈绍维, 李亚军, 鲍红丽, 有机化学, **2017**, 37, 1160.)
- [4] Kerr, J. A. *Chem. Rev.* **1966**, 66, 465.
- [5] Lv, S.; Zhang, G. J.; Gao, Chen, W. *Adv. Synth. Catal.* **2020**, 362, 462.
- [6] Qin, J.-H.; Luo, M.-J.; An, D.-L.; Li, J.-H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, 59, 2.
- [7] Heard, D. M. A.; Lennox, J. J.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, 59, 18866.

(Zhao, C.)