钴催化共轭烯炔的化学和对映选择性氢化反应

万 枫 汤文军*

(中国科学院上海有机化学研究所 上海 200032)

Cobalt-Catalyzed Chemo- and Enantio-selective Hydrogenation of Conjugated Enynes

Wan, Feng Tang, Wenjun*

(Shanghai Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200032)

过渡金属催化的不对称氢化反应是制备手性化合物最实用和有效的方法之一。然而,迄今为止,大多数研究集中于含有单个不饱和键的底物,对于含有连续多个不饱和键底物的化学与对映选择性氢化尚未引起关注。通常,在还原反应中 $C\equiv C$ 键比 $C=C$ 、 $C=N$ 和 $C=O$ 键具有更高的反应活性,因此在不对称氢化中,有效构筑具有 $C\equiv C$ 键保持的手性产物具有极大的挑战。由于配位活化模式相对接近,化学和对映选择性地氢化 $C=C$ 键而保留 $C\equiv C$ 键则更加困难。

实现烯炔底物选择性氢化的关键因素在于对烯基和炔基的差异性活化。在经典的铑-双膦催化体系中,由于铑较大的原子半径和较强的电子转移能力,导致其

即使在酰基导向情况下也难以实现 $C\equiv C$ 键的保留^[1-2]。上海交通大学化学化工学院张万斌课题组近年来开发了有效的钴催化不对称氢化体系^[3],近日又利用具有较小原子半径和较弱电子转移能力的钴催化体系,解决了铑催化体系无法解决的烯基/炔基选择性活化问题,首次实现了共轭烯炔的高化学和对映选择性氢化^[4]。

经过初步的条件优化,作者发现在 4.0 MPa 氢气压力和 50 °C 温度下,以乙腈作为溶剂,QuinoxP*-CoCl₂-Zn 作为优选催化体系,对芳环上含有不同位置和电性取代基的底物均能获得优秀的催化结果,最终以高化学选择性和高对映选择性地合成了一系列手性炔丙基胺类化合物(Scheme 1)。

图式 1 底物范围

Scheme 1 Substrate scope

* Corresponding author. E-mail: tangwenjun@sioc.ac.cn. Published online August 11, 2021.

进一步的研究结果表明, 锌粉还原二价钴络合物随之生成的锌离子对促进反应起着重要作用. 作者在铈催化氢化中曾经发现过类似的锌离子促进反应^[5]. 他们推测锌离子通过对氯原子的攫取有利于形成高活性的阳离子钴中间体, 并提出了可能的 Co(I)-Co(III)氧化还原反应机理(Scheme 2)^[6-7].

该氢化反应可在 1/2000 的低催化剂用量下实现 98%的收率和 98.9%的对映选择性(Scheme 3). 氢化产物通过简单的转化反应可用于多种重要手性化合物(如乙酰辅酶 A 羧化酶抑制剂和手性三唑化合物等)的合成(Schemes 3, 4).

图式 2 可能的 Co(I)/Co(III)催化循环
Scheme 2 Proposed Co(I)/Co(III) catalytic cycle

图式 3 转化研究
Scheme 3 Transformation studies

图式 4 应用研究

Scheme 4 Application studies

丰产过渡金属钴催化的不对称氢化反应近年来取得了不错的进展, 如 Chirik^[8]、陆展^[9]、张绪穆^[10]以及张万斌^[3]课题组都报道了开创性的研究成果, 这些催化体系可以作为铑催化体系在不对称氢化中的补充或替代。然而, 本文的研究成果实现了过渡金属铑无法实现的共轭烯炔的选择性不对称氢化, 说明丰产过渡金属除了廉价易得之外, 在催化性能上也具有区别于稀有过渡金属的差异化优势。

References

- [1] Liu, T.-L.; Wang, C.-J.; Zhang, X. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, 52, 8416.
- [2] Boaz, N. W. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 5505.
- [3] Hu, Y.; Zhang, Z.; Zhang, J.; Liu, Y.; Gridnev, I. D.; Zhang, W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, 58, 15767.
- [4] Hu, Y.; Zhang, Z.; Liu, Y.; Zhang, W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, 60, 16989.
- [5] Hu, Q.; Zhang, Z.; Liu, Y.; Imamoto, T.; Zhang, W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, 54, 2260.
- [6] Ding, W.; Yoshikai, N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, 58, 2500.
- [7] Zhong, H.; Friedfeld, M. R.; Chirik, P. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, 58, 9194.
- [8] Friedfeld, M. R.; Shevlin, M.; Hoyt, J. M.; Krska, S. W.; Tudge, M. T.; Chirik, P. J. *Science* **2013**, 342, 1076.
- [9] Guo, J.; Shen, X.; Lu, Z. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, 56, 615.
- [10] Du, X.; Xiao, Y.; Yang, Y.; Duan, Y.-N.; Li, F.; Hu, Q.; Chung, L. W.; Chen, G.-Q.; Zhang, X. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, 60, 11384.

(Cheng, F.)