可见光诱导的铁催化二噁唑酮分子的乃春转移反应

陈佳佳 夏远志*

(温州大学化学与材料工程学院 浙江温州 325035)

Visible-Light-Induced Iron Catalysis for Nitrene Transfer Reactions with Dioxazolones

Chen, Jiajia Xia, Yuanzhi*

(College of Chemistry and Materials Engineering, Wenzhou University, Wenzhou, Zhejiang 325035)

过渡金属催化的乃春转移反应是构建 C—N 键的重要手段之一^[1]. 传统方法中, 一般使用有机叠氮、亚胺碘苯、*N*-卤代酰胺等作为乃春前体, 但是, 这些方法大多存在反应条件苛刻、官能团兼容性较差等问题^[2]. 二噁唑酮衍生物是近几年被广泛利用的一种新型乃春前体

(Scheme 1)^[3-4], 该类化合物具有合成方便、操作简单、易于存储、反应活性高等特点.

目前, 以二噁唑酮衍生物为乃春前体的反应主要集中在 C—H 键的酰胺化^[3-6]以及硫亚胺^[7-8]的合成. 在 Ir 或者 Ru 催化下, 二噁唑酮发生分子内的 C(sp²)—H 或

图式 1 二噁唑酮作为乃春前体参与的反应

Scheme 1 Reactions using dioxazolones as nitrene precursors

* Corresponding author. E-mail: xyz@wzu.edu.cn. Published online August 25, 2021.

C(sp³)-H 酰胺化反应可高效合成系列二氢喹啉酮或 γ -内酰胺衍生物(Schemes 1a~1c). 在导向基的协助下, 通过 Rh、Ir、Co 等金属的催化, 可实现以二噁唑酮衍生物为胺源的分子间芳基和烷基的 C-H 酰胺化反应(Schemes 1g~1i, 1k~1m). 值得注意的是, 烯丙位的 C(sp³)-H 键酰胺化反应可在无导向基作用下发生. 在 Ru 催化下, 二噁唑酮衍生物与硫醚或者亚砜反应, 可得到相应的硫亚胺或硫酰亚胺化合物, 并且在手性配体的调控下可实现硫手性中心的构建(Schemes 1d~1f).

前期研究主要以贵金属催化的反应为主, 廉价金属催化的二噁唑酮乃春转移反应相对少见^[3-6]. 过渡金属铁在地壳元素含量中排名第四, 不仅价格低廉, 而且环境友好、几乎无毒, 铁催化剂的应用受到了广泛关注^[9]. 最近, 大连理工大学精细化工国家重点实验室包明课题组^[10]报道了可见光诱导的铁催化二噁唑酮分子的乃春转移反应(Scheme 2), 实现了温和条件下 C(sp³)-N, N=S 和 N=P 键的高效构建.

作者首先以 3-苯基-1,4,2-二噁唑-5-酮与 1,3-二苯基-1,3-丙二酮的 C-H 酰胺化反应为模板, 对催化剂、溶剂以及光源波长等条件进行了筛选, 得出最优反应条件为: FeCl₃ (15 mol%)为催化剂, 二氯甲烷(DCM)为溶剂, 450 nm 蓝光照射, 40 °C 下反应 16 h. 在此条件下, 作者对反应的普适性进行了研究, 分别对二噁唑酮与 1,3-二羰基化合物的底物范围进行了拓展, 实验表明含不同电子和位阻效应取代基的底物均可兼容. 当该条件应用于反应活性较弱的二苯基甲烷时, 仅得到 26% 的产

物. 研究发现, 加入 15 mol% AgNTf₂ 添加剂可显著提升反应效率, 实现了系列二芳基甲烷衍生物的 C-H 胺化反应.

随后, 作者以硫醚、亚砜和有机磷化合物作为捕获试剂, 成功将该乃春转移反应应用于 N=S 和 N=P 键的构建. 对于亚砜类化合物, FeCl₃ 的用量可降至 10 mol%; 当使用硫醚作为捕获试剂时, FeBr₃ 催化剂的活性更高, 其用量可降低至 5 mol%, 反应几乎可以定量进行; 对于有机磷类化合物, 以 5 mol% 的 FeCl₃ 为催化剂, 反应时间缩短至 15 min 即可定量得到磷亚胺产物. 这些乃春捕获反应具有优良的官能团兼容性和底物普适性, 产物分离收率可达 99%.

为了揭示反应机理, 作者进行了控制实验和密度泛函理论(DFT)计算研究. 动力学同位素效应研究显示氢原子转移不是反应的决速步; 使用苯甲酰胺作为底物时无 C-H 胺化反应发生, 表明其不是该反应的中间体. 当反应中分别加入 2,6-二叔丁基-4-甲基苯酚(BHT)和四甲基哌啶氧化物(TEMPO)时, 可捕获到相应的中间体, 表明该乃春转移反应可能是自由基反应. DFT 计算表明, 可见光调控铁-二噁唑酮物种自旋态由六线态到四线态的转变促进了二噁唑酮分子脱除二氧化碳; 并且, 在四线态势能面上进行的分子间氢原子转移(HAT)反应很容易发生; 后续的自由基重组更容易在六线态的势能面进行. 根据理论和实验研究结果, 作者提出的催化循环过程如 Scheme 3 所示. 基态的六线态铁催化剂与二噁唑酮的氮原子配位生成六线态的铁配合物

图式 2 可见光诱导的铁催化二噁唑酮分子的乃春转移反应
Scheme 2 Visible-light-induced iron catalysis for nitrene transfer reactions with dioxazolones

图式 3 提出的反应机理

Scheme 3 Proposed reaction mechanism

6INT1, 配合物 **6INT1** 被可见蓝光激发并通过自旋反转生成四线态铁配合物 **4INT1**。通过分子内 N—O 键断裂得到 **4INT2**, 再经过 C—O 键断裂并脱除二氧化碳得

到四线态的铁乃春中间体 **4INT3**。最后, 经过分子间的氢原子转移、自由基重组、配体交换等步骤即可得到酰胺化产物。

综上所述, 包明课题组^[10]发展了基于可见光诱导的铁催化二噁唑酮分子的乃春转移反应, 实现了构建 C(sp³)—N、N=S 和 N=P 键的新方法。该反应使用廉价的铁盐作为催化剂, 无需额外的光敏剂和配体, 具有条件温和、底物范围广、官能团兼容性好等优点。结合实验和理论计算研究, 作者提出了基于铁-二噁唑酮物种自旋态转变的自由基反应机理, 很好地解释了实验结果。

References

- [1] Dequierez, G.; Pons, V.; Dauban, P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 7384.
- [2] Shin, K.; Kim, H.; Chang, S. *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 1040.
- [3] van Vliet, K. M.; de Bruin, B. *ACS Catal.* **2020**, *10*, 4751.
- [4] Shimbayashi, T.; Sasakura, K.; Eguchi, A.; Okamoto, K.; Ohe, K. *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 3156.
- [5] Trowbridge, A.; Walton, S. M.; Gaunt, M. J. *Chem. Rev.* **2020**, *120*, 2613.
- [6] Hayashi, H.; Uchida, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 909.
- [7] Bizet, V.; Hendriks, C. M. M.; Bolm, C. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 3378.
- [8] Zhang, X.; Lin, B.; Chen, J.; Chen, J.; Luo, Y.; Xia, Y. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 819.
- [9] Bauer, I.; Knolker, H. J. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 3170.
- [10] Tang, J.-J.; Yu, X.; Wang, Y.; Yamamoto, Y.; Bao, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, *60*, 16426.

(Cheng, F.)