

无催化剂/添加剂条件下芳酰基杂环化合物的光化学合成

陈泽乐 宣俊*

(安徽大学化学化工学院 无机-有机杂化功能材料化学安徽省重点实验室 合肥 230601)

Photochemical Synthesis of Aroylated Heterocycles under Catalyst and Additive Free Conditions

Chen, Zele Xuan, Jun*

(Anhui Province Key Laboratory of Chemistry for Inorganic/Organic Hybrid Functionalized Materials, College of Chemistry & Chemical Engineering, Anhui University, Hefei 230601)

在过去的十几年里,可见光诱导的有机化学转化得到了长足的发展,其绿色温和的反应模式在新反应设计、天然产物合成、功能材料开发等领域扮演着越来越重要的角色^[1].通常,可见光催化反应依赖于使用铱、钌等贵金属配合物或有机染料作催化剂,通过光氧化还原途径实现各种化学转化.然而,光催化剂一般价格昂贵且在反应结束后难以回收,这些都限制了光催化技术的发展和进一步应用.因此,开发单一可见光照射下(不使用光氧化还原催化剂)底物向目标产物的高效转化,逐渐成为合成光化学领域的热门研究方向^[2].

自由基是光化学合成反应中常见的高活性中间体之一^[3].在经典光催化反应中,催化剂通过吸收可见光的能量跃迁到激发态,并与底物通过单电子转移(SET)途径促进自由基的形成.与这一过程相比,通过反应底物在光照下直接激发而引发化学键断裂产生自由基的报道相对较少^[4].2017年,Melchiorre等^[5]报道4-烷基取代的汉斯酯(R-DHPs)能够在可见光直接照射下产生烷基自由基,该自由基随后参与了镍络合物作为氧化还原电子介体的交叉偶联反应.随后,Melchiorre^[6]、夏吾炯^[7]和宣俊^[8]等课题组相继实现了R-DHPs在单一可见光照射下直接激发,随后通过C—C键均裂或者与电子受体间通过SET的方式产生烷基或酰基自由基,进而实现多种有用的烷基化和酰基化反应(Scheme 1A).虽然这些反应的成功实施极大地丰富了单一光照条件下R-DHPs的应用范围,但依然存在诸多问题,如:(1)反应虽无需使用光氧化还原催化剂,但需加入化学计量的质子酸、碱、氧化剂等添加剂以提高反应效率;(2)部分体

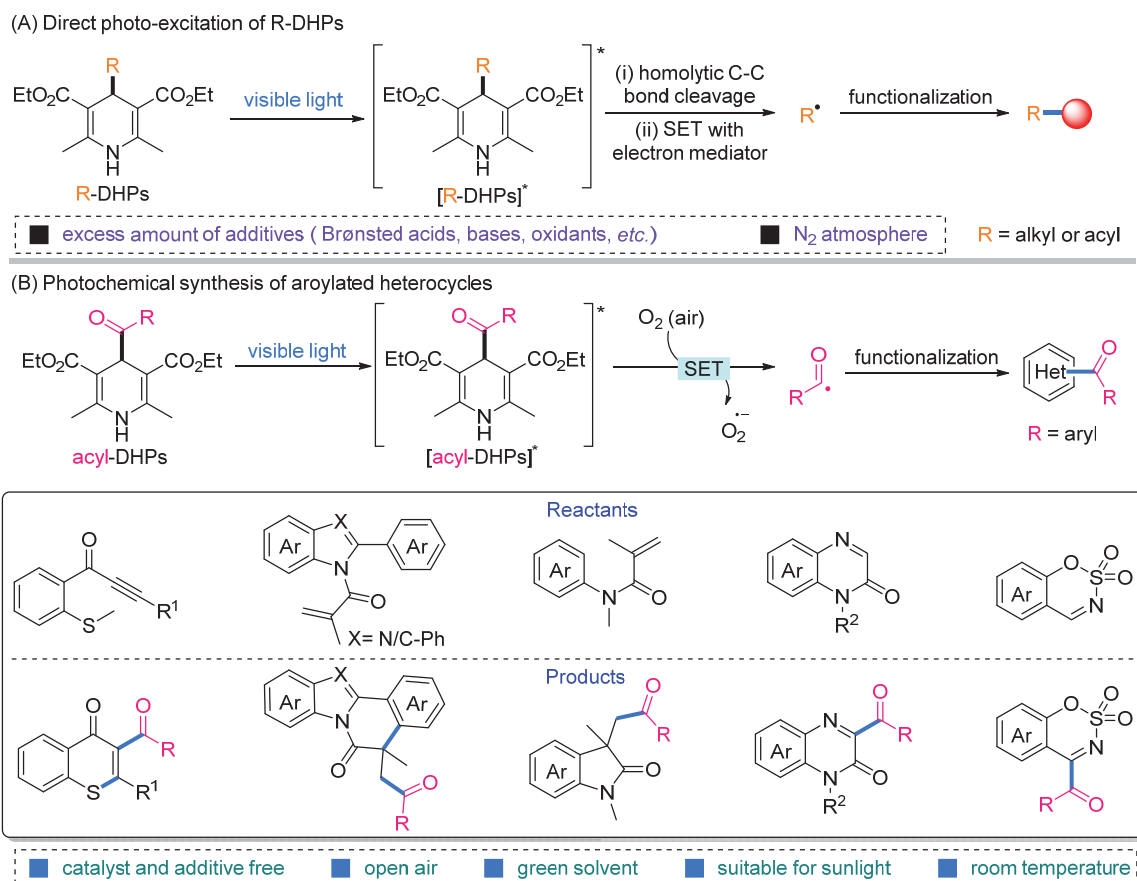
系对氧气较为敏感,在非氮气氛围下的反应效率受抑制;(3)使用对环境有害的有机溶剂,不利于工业化生产.

基于上述研究背景,最近郑州大学化学学院於兵团使用4-酰基取代的汉斯酯(acyl-DHPs)作为酰基自由基前体,空气中的氧气作为氧化剂,碳酸二甲酯作绿色反应溶剂,实现了多种芳酰基杂环化合物在无光催化剂和添加剂条件下的光化学合成反应^[9](Scheme 1B).该反应体系条件绿色温和,底物适用范围广,官能团兼容性强.作者认为,acyl-DHPs可以在可见光照射下到达激发态,随后与氧气发生SET过程形成DHPs自由基阳离子,进而发生C—C键的均裂产生关键的苯甲酰基自由基物种.

在该工作中,作者使用多种自由基受体捕获可见光促进DHPs产生的苯甲酰基自由基,通过自由基串联环化策略构建了不同结构的芳酰化杂环化合物^[10],包括硫黄酮、苯并咪唑并[2,1-*a*]异喹啉-6(5*H*)-酮、吲哚并[2,1-*a*]异喹啉-6(5*H*)-酮、氧化吲哚等.此外,他们发现喹啉酮和苯并噁嗪也可以兼容于此反应体系,并得到相应芳酰化产物.而且该反应策略还可以被进一步应用于天然活性分子的后期修饰.克级规模反应和太阳光照实验的结果证明了该反应的实用性.

为了进一步研究反应的影响因素,作者通过控制实验发现,只有光强是影响反应重现性的关键,浓度、水、温度、氧气等参数对反应的进行几乎没有影响.机理验证实验表明,添加自由基抑制剂[如2,2,6,6-四甲基哌啶氧化物(TEMPO)或2,6-二叔丁基-4-甲基苯酚(BHT)],明显抑制反应的进行,证实了该反应经历自由基中间体.

* Corresponding author. E-mail: xuanjun@ahu.edu.cn. Published online March 9, 2022.



图式 1 可见光诱导芳酰基杂环化合物的绿色合成

Scheme 1 Visible light-induced green synthesis of aroylated heterocycles

在氮气氛围下, 该反应并不能得到目标产物, 说明氧气在整个体系的必要性。最后通过荧光淬灭实验, 进一步证实了氧气淬灭了激发态 DHPs。

综上所述, 於兵团队巧妙地以空气中的氧气作为氧化剂, 4-酰基取代的汉斯酯作为酰基自由基前体, 实现了多种芳酰化杂环化合物的光化学合成。该反应条件绿色温和, 无需额外添加光氧化还原催化剂或添加剂, 具有一定的应用前景。

References

- [1] Romero, N. A.; Nicewicz, D. A. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 10075.
- [2] Wei, Y.; Zhou, Q.-Q.; Tan, F.; Lu, L.-Q.; Xiao, W.-J. *Synthesis*

2019, *51*, 3021.

- [3] Simur, T. T.; Ye, T.; Yu, Y.-J.; Zhang, F.-L.; Wang, Y.-F. *Chin. Chem. Lett.* **2022**, *33*, 1193.
- [4] Wang, P.-Z.; Chen, J.-R.; Xiao, W.-J. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 6936.
- [5] Buzzetti, L.; Prieto, A.; Roy, S. R.; Melchiorre, P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 15039.
- [6] Bieszcza, B.; Perego, L. A.; Melchiorre, P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 16878.
- [7] Zhao, X.; Li, B.; Xia, W. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 1056.
- [8] He, X.-K.; Lu, J.; Zhang, A.-J.; Zhang, Q.-Q.; Xu, G.-Y.; Xuan, J. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 5984.
- [9] Zeng, F.-L.; Xie, K.-C.; Liu, Y.-T.; Wang, H.; Yin, P.-C.; Qu, L.-B.; Chen, X.-L.; Yu, B. *Green Chem.* **2022**, *24*, 1732.
- [10] Zhai, S.; Qiu, S.; Yang, S.; Hua, B.; Niu, Y.; Han, C.; Yu, Y.; Li, Y.; Zhai, H. *Chin. Chem. Lett.* **2022**, *33*, 276.

(Cheng, F.)