

钴催化的电化学烯丙位碳-氢烷基化反应

王会巧^a 徐 坤^{*b}^(a) 安阳工学院化学与环境工程学院 河南安阳 455000)^(b) 北京工业大学环境与生命学部 北京 100124)

Cobalt-Electrocatalyzed Allylic C—H Alkylation

Wang, Huiqiao^a Xu, Kun^{b,*}^(a) School of Chemical and Environmental Engineering, Anyang Institute of Technology, Anyang, Henan 455000)^(b) Faculty of Environment and Life, Beijing University of Technology, Beijing 100124)

烯丙位的碳-氢官能团化是从简单烯烃合成官能化烯烃的重要手段之一;此外,由于产物分子中的不饱和双键利于后续的衍生化,该类反应为快速构建骨架多样性的功能分子提供了重要的合成子^[1]。2008年,施章杰课题组^[2]与 White 课题组^[3]分别使用钌作为催化剂,以对苯醌或者对苯醌与二甲亚砜(DMSO)的组合作为化学氧化剂,实现了烯丙位的碳-氢烷基化反应。在上述开创性工作的启发下,后续大量的烯丙位的碳-氢烷基化反应被开发出来^[4-5]。虽然该领域已经取得了重大的研究进展,但是依然存在如下局限性:首先,该类反应需要使用昂贵的贵金属催化剂,且需要过量的化学强氧化剂的参与;其次,对于支链烯烃,由于该类底物和贵金属催化剂的配位能力较弱,已发展的方法学不能给出较好的产率和区域选择性。

有机电合成使用电子作为清洁的氧化还原试剂,可有效避免有毒有害的化学氧化还原试剂的使用;此外,有机电合成易于高效获取自由基中间体,在合适的反应条件下,可实现与离子反应不一样的化学和区域选择性^[6-9]。为了解决烯丙位的碳-氢官能团化所存在的难题,厦门大学徐海超课题组最近发展了一种钴催化的电化学烯丙位碳-氢烷基化反应(图 1)^[10]。该反应以廉价的 Co-salen (**3**)作为电催化剂,可避免贵金属催化剂和外部化学氧化剂的使用。缺电子的碳亲核试剂 **1** 在钴催化剂 **3** 和阳极氧化的作用下被氧化为相应的碳自由基 **5**,进而与烯烃发生自由基加成反应生成含碳自由基 **6**。此时,二价钴作为氢原子转移(HAT)催化剂攫取中间体 **6** 中的

γ 位氢原子生成目标烯烃 **4**。

通过反应条件的筛选,作者发现当使用 10 mol% 的钴催化剂,以 RVC 和 Pt 分别作为阳极和阴极,碳酸钠作为碱,乙腈(CH₃CN)与 *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)作为混合溶剂,在恒电流条件下电解,可以得到最好的反应产率。首先,带有杂环或者氨基官能化的链状烯烃都能得到较好的收率和优异的区域选择性(**7~9**);其次,在标准的电解条件下,环状内烯也能很好地得到目标产物,并且具有优异的区域选择性(**10~11**);最后,一系列天然产物或者药物分子衍生的烯烃也具有很好的耐受性,比如 celecoxib 和 cholic acid 衍生的烯烃都能给出较高的收率(**12~13**)。

综上,该项研究利用电化学氧化和钴催化的协同作用,实现了首例廉价金属催化的烯丙位碳-氢烷基化反应。和以往的合成方法相比较,该方法具有如下优势:(1)避免了贵金属催化剂和有毒有害的化学氧化剂的使用,且反应唯一副产物为氢气,因此,反应过程更加绿色化;(2)直链和支链的烯烃都能得到很好的产率和区域选择性,拓宽了底物的适用范围;(3)温和的反应条件为优异的官能团容忍性提供了保证,一系列易氧化还原的官能团都能得到很好地保持;(4)反应的区域选择性非常好,反应过程中只观察到其中一种异构体;(5)克级规模实验(200 mmol)和一系列天然产物以及药物分子的后合成修饰证明了该方法的实用性。该方法不仅证实了金属电化学在合成化学中的优势,更为廉价金属催化的烯丙基碳-氢官能团化提供了新颖的反应设计思路。

* Corresponding author. E-mail: kunxu@bjut.edu.cn. Published online March 21, 2022.

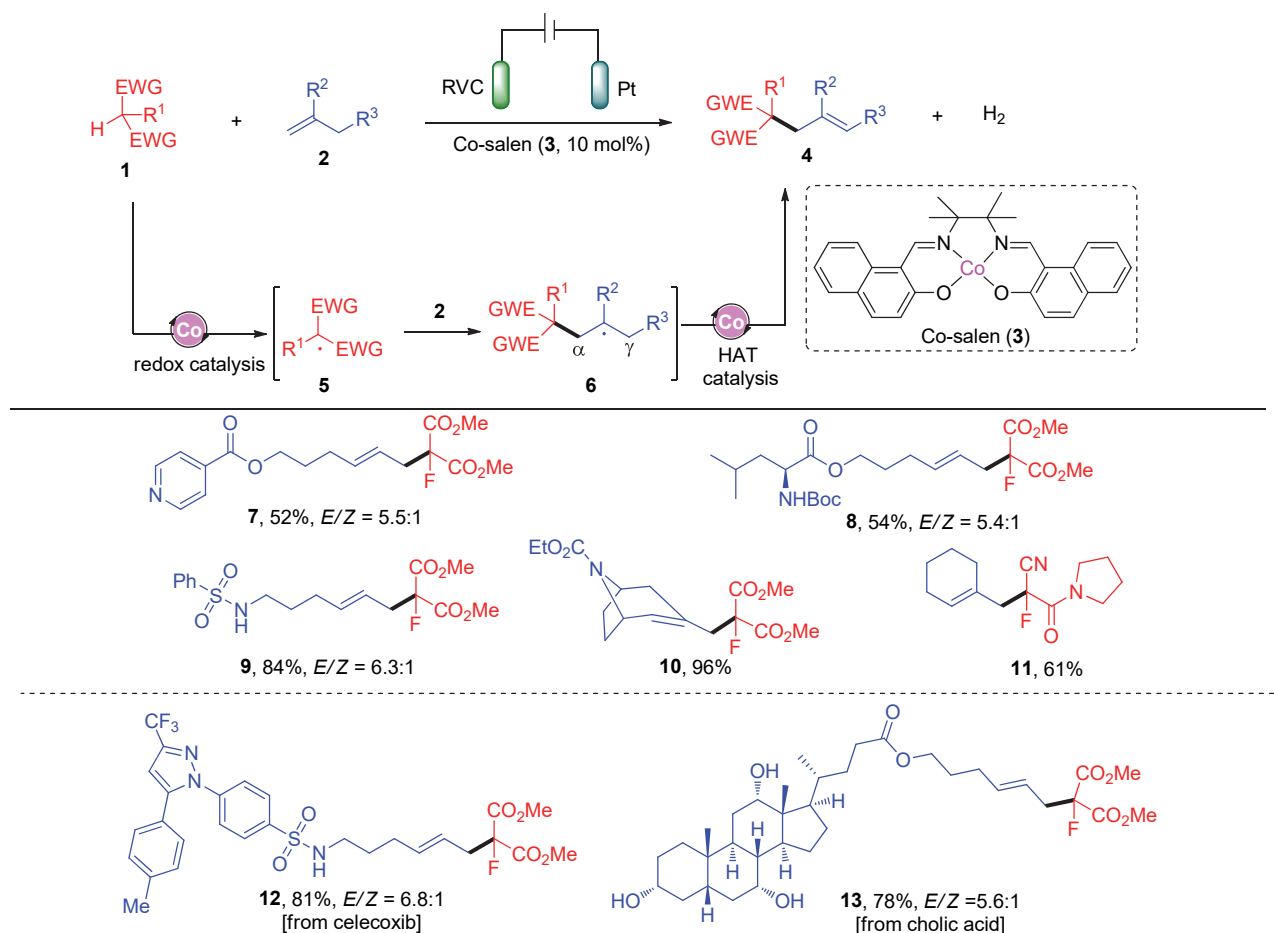


图1 钴催化的电化学烯丙位碳-氢烷基化反应
Figure 1 Cobalt-Electrocatalyzed Allylic C-H Alkylation

References

- [1] Cuthbertson, J. D.; MacMillan, D. W. C. *Nature* **2015**, *519*, 74.
 - [2] Lin, S.; Song, C.-X.; Cai, G.-X.; Wang, W.-H.; Shi, Z.-J. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12901.
 - [3] Young, A. J.; White, M. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14090.
 - [4] Trost, B. M.; Hansmann, M. M.; Thaisrivongs, D. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 4950.
 - [5] Wang, P.-S.; Gong, L.-Z. *Acc. Chem. Res.* **2020**, *53*, 2841.
 - [6] Meng, Z.-Y.; Feng, C.-T.; Xu, K. *Chin. J. Org. Chem.* **2021**, *41*, 2535 (in Chinese).
(蒙泽银, 冯承涛, 徐坤, 有机化学, **2021**, *41*, 2535.)
 - [7] Li, J.; Zhang, S.; Xu, K. *Chin. Chem. Lett.* **2021**, *32*, 2729.
 - [8] Yu, Y.; Ye, K. Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2021**, *41*, 4526 (in Chinese).
(余意, 叶克印, 有机化学, **2021**, *41*, 4526.)
 - [9] Liu, X.; Li, W.; Zhuang, C.; Cao, H. *Chin. J. Org. Chem.* **2021**, *41*, 3459 (in Chinese).
(刘想, 李文, 庄灿展, 曹华, 有机化学, **2021**, *41*, 3459.)
- Chen, M.; Wu, Z.-J.; Song, J.; Xu, H.-C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2022**, DOI: 10.1002/anie.202115954.

(Lu, Y.)