

基于 C—H 脱氢的协同可见光不对称烯丙基烷基化反应

班 旭 江智勇*

(河南师范大学化学化工学院 河南新乡 453007)

Synergistic Photoredox Catalyzed Asymmetric Allylic Alkylation via C—H Dehydrogenation

Ban, Xu Jiang, Zhiyong*

(School of Chemistry and Chemical Engineering, Henan Normal University, Xinxiang, Henan 453007)

自由基反应是有机合成化学领域研究的一个热点,通过自由基途径可以实现对多种复杂的化学分子结构的构建。但长期以来,由于自由基本身具有高反应活性、短生命周期和不易控的特性,它在有机合成,特别是对称有机合成中的应用受到了极大的限制^[1]。进入 21 世纪以来,随着过渡金属催化和有机小分子催化等分支学科不断发展,自由基化学在不对称有机合成中的应用得到了长足的发展。特别是过渡金属催化中的铱(Ir)、铑(Rh)、钴(Co)、钯(Pd)、铜(Cu)等参与介导的不对称自由基反应,大大拓展了其应用的范围,并深刻地改变了我们对自由基及其反应性的理解^[2]。近十几年来,随着可见光催化概念在有机合成中的引入、发展并逐渐成熟,自由基反应又被重新带入到一个新的阶段,即可见光诱导的自由基反应,并伴着绿色化学、可持续化学等概念性学科的发展而受到越来越多的重视^[3]。

作为可见光催化的一个重要设计理念,协同可见光催化体系(synergistic photoredox catalytic system)由于其

高效性(多个催化剂个体具有的多样催化活性)和高选择性(多个催化剂的精细协同产生的高效可控性)在自由基反应中展现出了独具魅力的催化性格^[4]。清华大学化学系罗三中课题组长期以来专注于仿生小分子催化合成,建立了基于手性伯氨的多种不对称协同催化体系,特别是通过联合手性伯氨小分子催化剂(Am)和光氧化还原催化剂(PC),实现了各种不同类型的高立体选择性的自由基反应^[5]。

近日,该研究团队^[6]报道了一种三组分相互协同的可见光催化体系,具体包括:基于手性伯氨的烯胺催化剂(enamine catalyst),基于铱(Ir)的光氧化还原催化剂(photoredox catalyst),以及基于钴(III)酞的金属自由基类型(metalloradical catalyst)的助催化剂。这三种催化剂通过相互之间精密而高效的协同作用,在可见光诱导下成功地实现了对 β -酮羰基化合物 α 位的不对称烯丙基烷基化。

该研究团队首先对三组分的催化体系(手性伯氨-

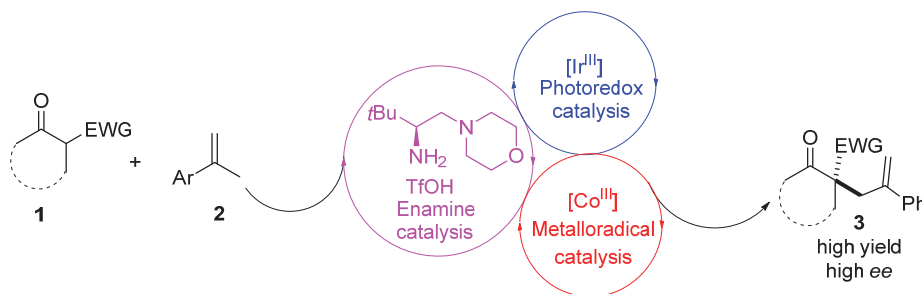


图 1 协同可见光催化体系下的不对称烯丙基烷基化反应

Figure 1 Synergistic photoredox catalysed asymmetric allylic alkylation

* Corresponding author. E-mail: chmjzy@henu.edu.cn. Published online July 2, 2022.

钴(III)-铱(III))进行了筛选和优化. 结果显示手性伯氨催化剂中的吗啉叔胺结构对反应的立体选择影响较大, 例如将环中的氧原子替换为亚甲基(CH₂), *ee* 值直接从 85%降低为 33%, 他们猜测这可能是由叔胺的碱性改变导致的. 值得一提的是, 在此催化体系中, 发现非手性钴(II)脒的金属自由基催化剂的种类和结构也对反应的立体选择性产生了影响. 一般认为, 钴(III)脒是通过形成平面结构的钴(II)脒金属自由基参与催化过程, 其不对称催化能力通常来自于作为配体的手性酰胺侧链, 而钴(III)脒本身仅仅影响催化活性^[7]. 而在这篇报道中, 作者通过后期的研究认为, 非手性钴(III)脒对立体选择性的影响来自于, 在自由基-自由基偶合过渡态以及其后的进程中, 钴(II)脒和手性伯氨通过静电作用, 一起和反应底物组成了三明治类的夹心手性复合物过渡态 (TS-7), 催化剂之间的协同作用也通过一系列的控制反应得以证实.

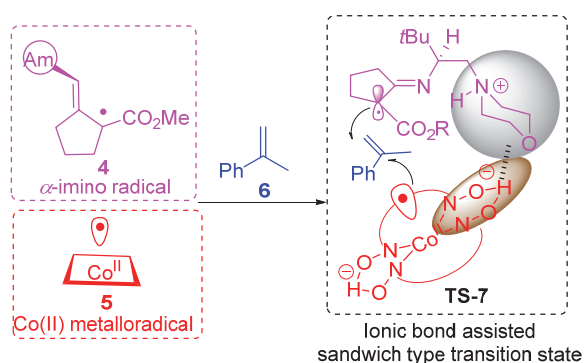


图2 钴脒-伯氨协同催化体系中形成的手性夹心过渡态
Figure 2 Transition state in synergistic catalysis with Co(II)-metalloradical/ α -imino radical

考虑到钴(II)脒一般是通过外球面(outer sphere manner)介导自由基反应进程, 这种通过两组分催化剂的协同作用而到达对自由基手性的控制就显得尤为重要, 将为接下来的协同可见光催化体系设计与优化提供更多的参考和可能性.

接下来, 该研究团队对反应底物的适用范围进行了

探索. 结果显示, 无论是五元环、六元环基或直链的 β -酮基羰基化合物, 在此反应条件下, 都可以拿到高产率、高 *ee* 值的 α -烯丙基化产物. 羰基化合物的种类也包含了各种不同的酯、酰胺以及酮. 另外, 对烯烃的种类也进行了研究, 不同的 2-芳基取代的端基烯烃均能拿到很好的反应结果. 一些活性分子的后期修饰也进一步证实了这种催化策略的普适性.

机理研究的结果表明, 这是一个可见光催化诱导的自由基加成/脱氢的反应过程. 首先, β -酮基羰基化合物与手性伯氨催化剂形成富电子的烯胺中间体, 然后在氧化态铱(IV)的作用下发生单电子(SET)/氢质子转移(proton transfer)生成 α -亚胺碳自由基, 同时光激发态的铱(III)又将电子转移给钴(III)脒得到钴(II)脒的金属自由基. α -亚胺碳自由基、钴(II)脒金属自由基与烯烃一起构成了手性过渡态复合物, 并在手性环境下完成了不对称自由基加成过程, 接着, 钴(III)介导的脱氢重新生成端基烯烃, 而钴(III)-氢中间体通过质子化过程, 释放一分子氢气得以重新进入体系的催化循环.

这篇文章所报道的工作具有重要意义. 基于钴(III)脒的三组分可见光催化体系的建立, 以及对不同催化剂个体催化角色的确立和相互之间协同作用的确认, 为化学家未来设计更复杂、高效的协同可见光催化体系提供了更广阔的前景.

References

- [1] Crouch, R. D. *J. Chem. Ed.* **2004**, *81*, 1718.
- [2] Shovan, M.; Frederic, D.; Didier, G.; Mukund, P. S.; Michele, P. B.; Malek, N. *Chem. Rev.* **2022**, *122*, 5842.
- [3] Matthew J. G.; Jesse, B. K.; Wesley, B. S.; Tehshik, P. Y. *Chem. Rev.* **2022**, *122*, 1654.
- [4] Chuan-Guang, Z.; Siyu, X.; Chenkun, W.; Wenliang, W.; Jin, X. *Chem. Catalysis* **2022**, *2*, 458.
- [5] Mouxin, H.; Long, Z.; Tianrun, P.; Sanzhong, L. *Science* **2022**, *375*, 869.
- [6] Zongbin, J.; Long, Z.; Sanzhong, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 10705.
- [7] Huiling, J.; Kai, L.; Hongjian, L.; Lukasz, W.; X. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 9164.

(Lu, Y.)