

非环状内烯的不对称迁移双芳基化反应

于月 阴国印*

(武汉大学高等研究院 武汉 43072)

Asymmetric Migratory Diarylation of Internal Acyclic Alkenes

Yu, Yue Yin, Guoyin*

(The Institute for Advanced Studies, Wuhan University, Wuhan 43072)

从简单原料出发, 高效构建立体专一性的手性分子一直是有机合成化学领域中最重要研究课题之一^[1]. 烯烃作为石油化工的基础产品以及有机化学中的基本的官能团, 具有来源广泛、廉价易得的优点. 从烯烃出发进行手性分子的构建引起了广泛地关注^[2]. 通过协同的环加成反应过程已经成为合成含多个手性中心的环状分子最重要的反应方式之一, 比如代表性的不对称 Simmons-Smith 反应、Diels-Alder 反应, 以及[2+2]反应等^[3-5]. 但是目前在构筑线性手性砌块的研究主要集中在单手性中心, 以及少部分相邻的两个手性中心的构建. 金属链迁移可以使成键位点发生改变, 为烯烃的转化提供了新的机会^[6]. 利用金属迁移策略从烯烃出发构建两个非连续的手性中心是一个极具吸引力的研究, 但是需要同时控制反应的区域选择性、非对映选择性和对映选择性, 因此具有很大的挑战性. 尽管在这方面有一些探索, 但是成功的例子非常少, 特别是非环状烯烃方面仍然没有任何进展^[7].

最近, 华东理工大学化学与分子工程学院陈宜峰课题组在其前期通过非环状内烯不对称双官能团化构建两个连续手性中心的基础之上^[8], 分别报道了金属钯催化的非环状内烯的不对称 1,2-双芳基化反应和 1,3-双芳基化反应^[9]. 该反应利用两类简便、易得的肉桂基氨基甲酸酯和烯酰胺为起始原料, 以芳基重氮盐为亲电试剂, 芳基硼酸为亲核试剂, 通过羰基与钯金属中心的配位效应稳定二价钯中间体的策略, 实现了反应区域选择性、非对映选择性和对映选择性的高效控制(图 1). 这一研究结果表明同一个手性钯催化剂既可以控制烯烃插入的立体选择性, 也可以控制最后还原消除的立体选择

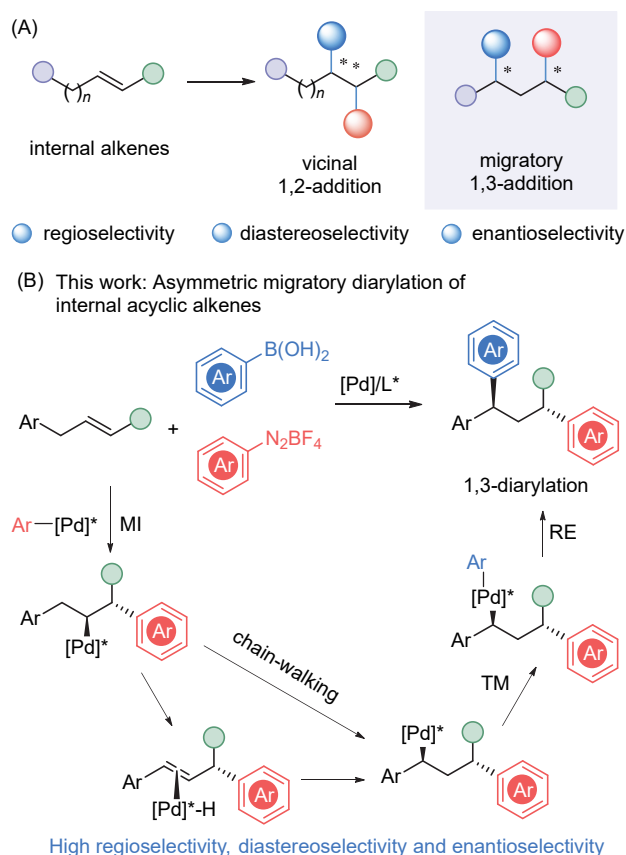


图 1 非环状内烯的不对称迁移双官能团化反应
Figure 1 Asymmetric migratory difunctionalization of internal acyclic alkenes

性, 并且手性烷基钯中间体经过立体专一性的链行走过程(chain-walking).

作者通过对反应条件进行筛选, 确定了(S)-ⁱPr-BiOx 作为手性配体, DMFU 和 Ag₂CO₃ 作为添加剂, ^tamylOH 作为溶剂时为反应的最佳条件(图 2). 接下

* Corresponding author. E-mail: yinguoyin@whu.edu.cn. Published online July 4, 2022.

来对底物拓展的研究表明, 该反应具有较好的底物普适性. 改变任意芳基基团都能以专一的区域、非对映选择性以及高对映选择性得到含有两个非连续手性中心的三芳基类衍生物. 一些常见的官能团如烷基、酯基、醚、卤素(F, Cl, Br)等, 以及一些敏感的官能团如醛或酮、三氟甲基等均能兼容. 另外, 值得一提的是, 苯乙烯类衍生物在相同的条件下可以得到含有两个连续手性中心的三芳基类衍生物. 此外, 作者对产物进行了一系列衍生化转化. 产物上的噁唑

烷酮可以选择性开环, 再环合得到环状手性胺类衍生物, 在碱性条件下直接转化为相应的手性苯丙醇和手性伯胺衍生物等, 充分证明了该反应的实用性.

综上所述, 陈宜峰课题组实现了非环状内烯迁移双官能团化构建 1,3-非连续手性中心的反应. 该研究为含有多个立体中心的非环状手性胺和手性醇衍生物模块化合成提供了简洁、高效的方法, 同时为探索金属立体专一性的链行走构建非连续的手性中心奠定了理论基础.

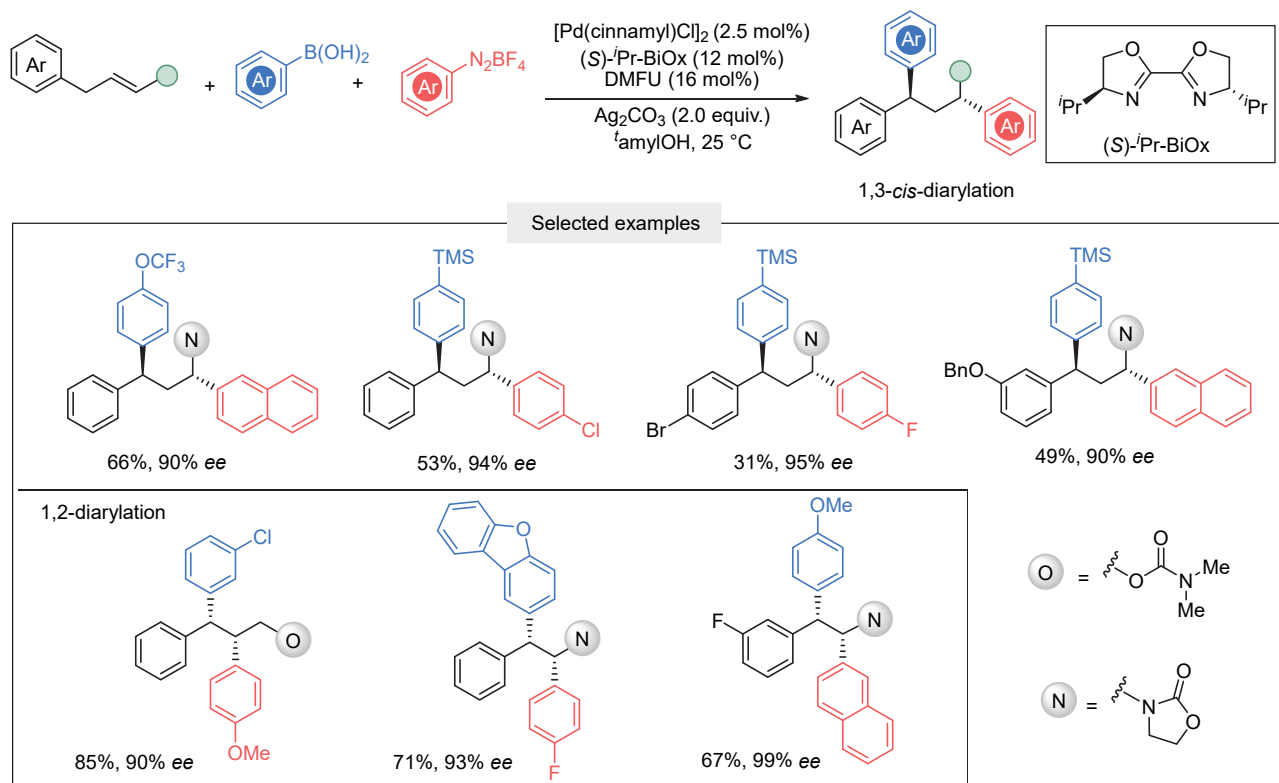


图2 非环状内烯烃的不对称迁移双芳基化反应的底物范围
Figure 2 Substrate scope for this asymmetric migratory diarylation of internal acyclic alkenes

References

- [1] Patrick, J. W.; Kozlowski, M. C. In *Fundamentals of Asymmetric Catalysis*, University Science Books, Sausalito, California, **2008**.
- [2] McCarty, B. J.; Tang, W. *Green Synth. Catal.* **2021**, 2, 1.
- [3] Lebel, H.; Marcoux, J.-F.; Molinaro, C.; Charette, A. B. *Chem. Rev.* **2003**, 103, 977.
- [4] Brenninger, C.; Jolliffe, J. D.; Bach, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, 57, 14338.
- [5] Corey, E. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, 41, 1650.
- [6] Li, Y.; Wu, D.; Cheng, H.-G.; Yin, G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, 132, 8066.
- [7] Ding, C.; Ren, Y.; Sun, C.; Long, J.; Yin, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, 143, 20027.
- [8] Xi, Y.; Wang, C.; Zhang, Q.; Qu, J.; Chen, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, 60, 2699.

(Lu, Y.)