

激发态手性铜配合物介导烯烃 $E \rightarrow Z$ 异构化实现动力学拆分

叶子奇 龚磊*

(厦门大学化学化工学院 福建厦门 361005)

Kinetic Resolution through Olefin $E \rightarrow Z$ Isomerization Mediated by Excited Chiral Copper Complexes

Ye, Ziqi Gong, Lei*

(College of Chemistry and Chemical Engineering, Xiamen University, Xiamen, Fujian 361005)

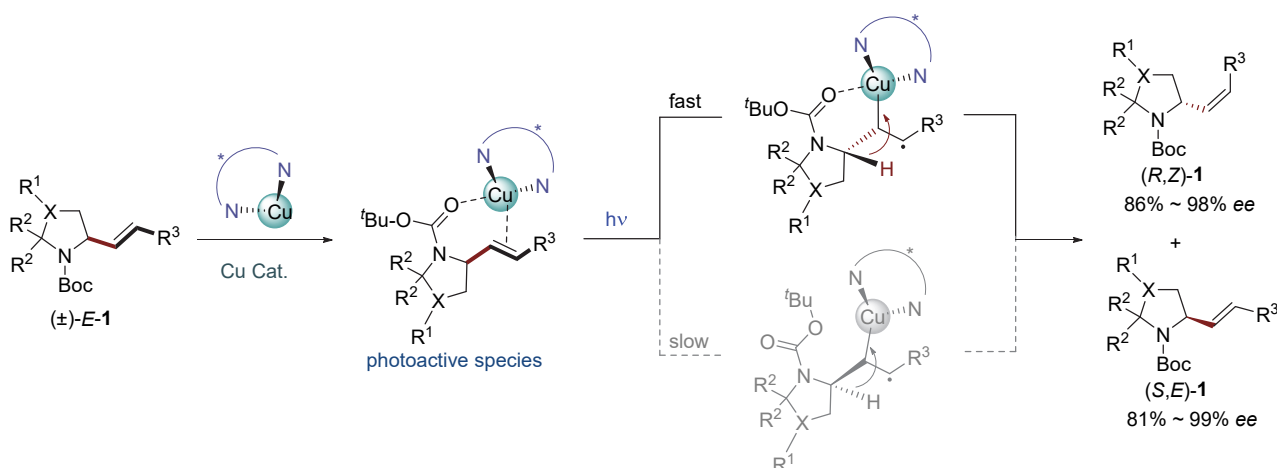
可见光反应已成为有机合成中的重要工具, 其利用激发态化学活化反应底物, 产生自由基、自由基离子、三线态物种等高能中间体, 为化学键的断裂与重组提供了与传统热化学不同的路径^[1]. 可见光反应与不对称催化的结合为开发新结构手性分子、发展新合成方法和反应机制带来了更多的机遇, 已有一些十分有价值的可见光不对称转化被成功实现, 如不对称 C—C 键偶联、C—H 官能化、[2+2]环加成、自由基串联环化等^[2-5]. 其中, 如何发展高效催化体系精准识别活性中心体从不同面反应较低的能量差异、克服背景反应影响以及实现不同催化循环间的兼容性等是关键难题^[6].

近日, 南京大学化学化工学院俞寿云课题组与曲阜师范大学化学与化工学院袁相爱课题组^[7]合作, 提出了

一种利用廉价易得的手性噁唑啉-铜催化剂同时介导三线态能量跃迁和不对称诱导的策略, 实现了热力学上难以获得的烯烃 $E \rightarrow Z$ 异构化动力学拆分, 为可见光不对称合成提供了一种十分经济、温和、便捷的方法.

研究者以四氟硼酸四乙腈铜(I)与手性双噁唑啉配体原位形成手性铜催化剂, 外消旋 E 型 N -酰基-2-苯乙炔基吡咯烷[($\pm$)-**E-1**]为反应底物, 在 40 W 蓝光照射、25 °C、氩气气氛下反应 2~16 h, 以高达 99% *ee* 的对映选择性获得了烯烃取代手性吡咯衍生物(*S,E*)-**1** 和 (*R,Z*)-**1** (Scheme 1).

为了深入研究反应机理, 作者进行了一系列验证实验和理论计算: (1)以单一构型原料[(*R,E*)-**1** 或(*S,E*)-**1**]在标准条件下发生反应, 发现仅 *R* 构型底物发生烯烃 $E \rightarrow$



图式 1 通过可见光激发实现手性铜配合物催化的动力学拆分

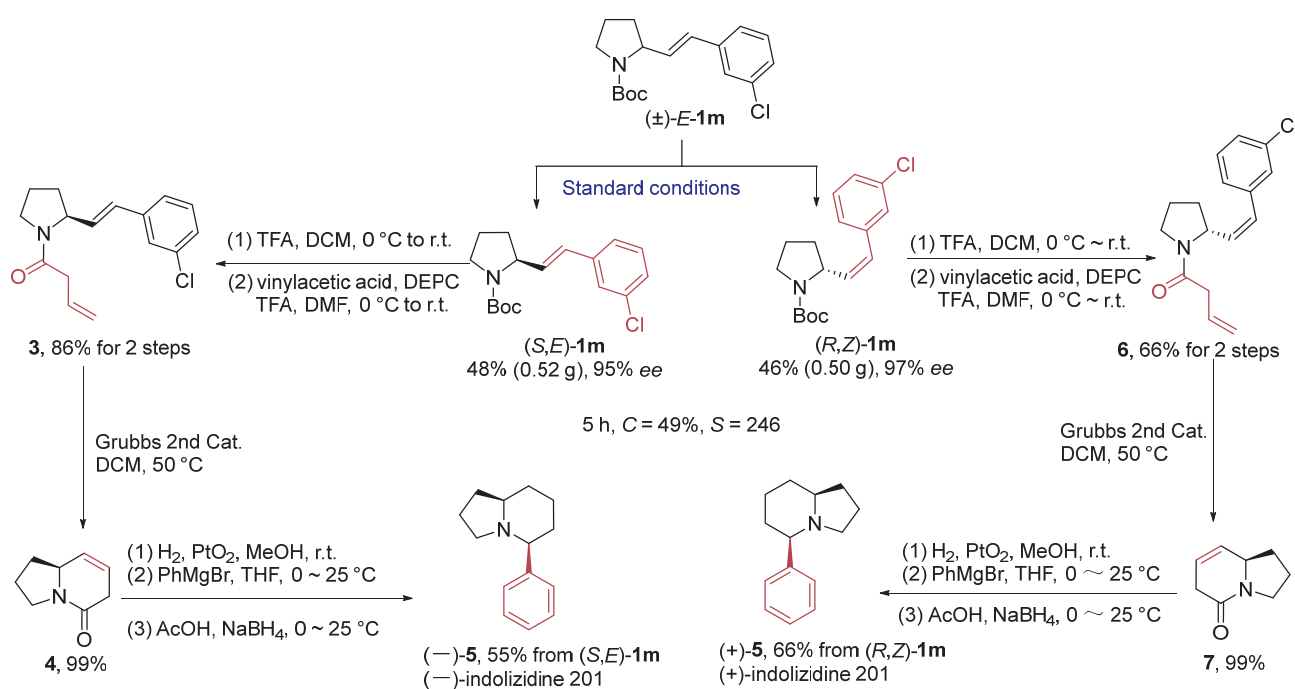
Scheme 1 Kinetic resolution mediated by photoexcitation of chiral copper complexes

* Corresponding author. E-mail: gongl@xmu.edu.cn. Published online August 8, 2022.

Z 异构化; (2)通过考察对映选择性随反应时间的变化, 确定了异构化动力学拆分来自外消旋体中 *R* 构型底物的定向反应; (3)通过对手性铜催化剂及潜在中间体的紫外可见吸收光谱研究, 证明了底物与铜催化剂配位形成的中间体在 427 nm 有明显吸收; (4)利用 Stern-Volmer 淬灭实验, 证明了 *R*、*S* 构型底物均对手性铜配合物有一定程度的淬灭; (5)通过密度泛函计算, 论证了 *R* 构型底物与铜催化剂配位、*E*→*Z* 异构化及最小势能面交叉中均为热力学优势过程. 其中, *R* 构型底物的羰基上的氧原子能够与铜更有效地配位, 对反应能垒的降低起到关键的作用, 因此在异构化过程中, *R* 构型底物敏化效率显著高于 *S* 构型底物, 从而实现高效地动力学拆分.

此外, 该方法还被成功用于手性吲哚里西啶生物碱(−)和(+)-indolizidine 201 的半克级制备, 分别以 55% 和 66% 的总产率获得了目标对映体, 进一步彰显了方法的合成应用价值(Scheme 2).

综上所述, 这一研究工作通过手性铜催化剂与烯基吡咯烷类底物原位形成可见光活性中间体, 利用不同构型底物-催化剂配合物敏化效率的差异, 成功地实现了多种 *N*-酰基-2-苯乙烯基吡咯烷的动力学拆分. 这种光化学转化将动力学拆分拓展到基态反应性之外, 为激发态的对映选择性催化提供了新模式, 也为发展可见光不对称反应提供了新思路.



图式 2 该方法在合成上的应用
Scheme 2 Synthetic utility of this method

References

- [1] Prier, C. K.; Rankic, D. A.; MacMillan, D. W. C. *Chem. Rev.* **2013**, 113, 5322.
- [2] Yoon, T. P. *Acc. Chem. Res.* **2016**, 49, 2307.
- [3] Kainz, Q. M.; Matier, C. D.; Bartoszewicz, A.; Zultanski, S. L.; Peters, J. C.; Fu, G. C. *Science* **2016**, 351, 681.
- [4] Ding, W.; Lu, L.-Q.; Zhou, Q.-Q.; Wei, Y.; Chen, J.-R.; Xiao, W.-J. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139, 63.
- [5] Cao, S.; Ye, Z.; Chen, Y.; Lin, Y.-M.; Fang, J.; Wang, Y.; Yang, B.; Gong, L. *CCS Chem.* **2021**, 3, 3329.
- [6] Lu, Q.; Glorius, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, 56, 49.
- [7] Zhang, H.; Huang, C.; Yuan, X.-A.; Yu, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, 144, 10958.

(Zhao, C.)