

铑/硅烷协同催化的区域和对映选择性烯丙基氰甲基化反应

杨 敏 曹 鹏*

(四川师范大学化学与材料科学学院 成都 610066)

Regio- and Enantioselective Allylic Cyanomethylation by Synergistic Rhodium and Silane Catalysis

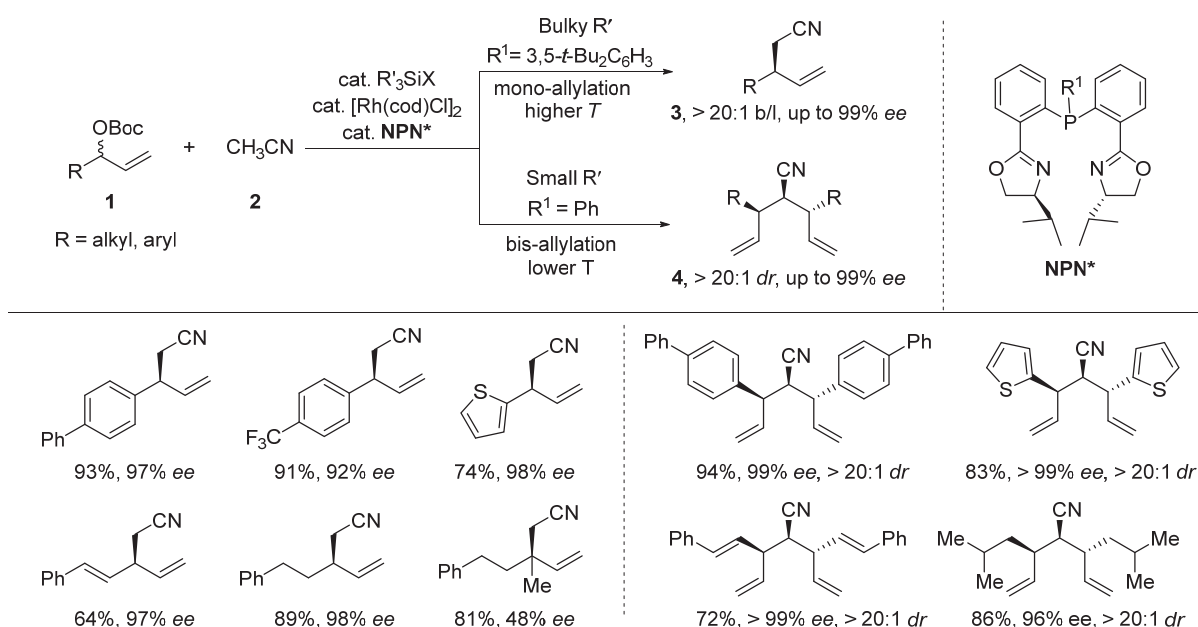
Yang, Min Cao, Peng*

(Department of Chemistry and Materials Sciences, Sichuan Normal University, Chengdu 610066)

烷基腈广泛存在于天然产物和生物活性分子中,也是重要的有机合成中间体^[1]. 脂肪腈的 α -不对称官能化是制备手性烷基腈的有效策略. 然而,非活化脂肪腈(如乙腈)的 α -烷基化反应通常需要强碱攫取其 α 位的质子,易产生副反应,并且难以兼容对碱性敏感的官能团. 乙腈是常用的有机溶剂,很少作为烷基化试剂应用于不对称催化中,只有醛、酮和亚胺的对映选择性加成反应被报道过^[2].

过渡金属催化的对映选择性烯丙基烷基化反应是

构建手性 C—C 键最有效的方法之一. 乙腈碳负离子与烯丙基亲电试剂由于软硬不匹配,很难直接发生不对称 C—C 键偶联^[3]. 近日,上海交通大学化学化工学院李长坤课题组利用手性双噁唑膦(NPN*)配位的手性铑配合物^[4]在硅烷协同催化条件下,首次实现乙腈和烯丙醇碳酸酯的直接不对称烯丙基氰烷基化反应^[5] (Scheme 1). 硅烷的加入大大提高反应活性,并且通过基团大小控制单烯丙基化和双烯丙基化的反应途径. 含有大位阻的硅烷(TIPSCN)主要生成乙腈单烯丙基化产物,而位阻



图式 1 代表性的单烯丙基和双烯丙基化产物

Scheme 1 Representative products of mono-allylation and bis-allylation

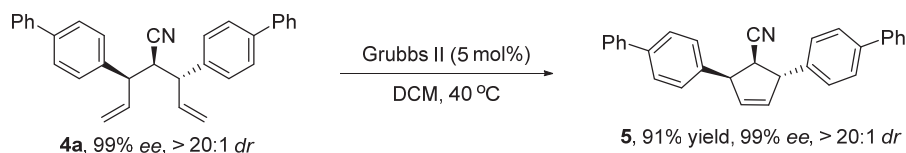
* Corresponding author. E-mail: caopeng@sicnu.edu.cn. Published online April 8, 2023.

小的硅烷(TMSCH_2CN)主要生成双烯丙基化的手性烷基腈。前者可转化为多种手性含氮化合物(伯胺、环丙胺、吡咯烷、吡啶和噻唑啉等),而双烯丙基化产物通过关环复分解转化为手性环戊烯腈 **5** (Scheme 2)。

经过系统的实验机理研究,作者提出了可能的催化循环。首先, Rh(I) 催化剂 **A** 与烯丙醇碳酸酯氧化加成得到三价铑中间体 **B**。乙腈在另一分子 Rh(I) 催化剂作用下与 **B** 通过配体交换形成中间体 **C**。**C** 再与硅烷可逆结

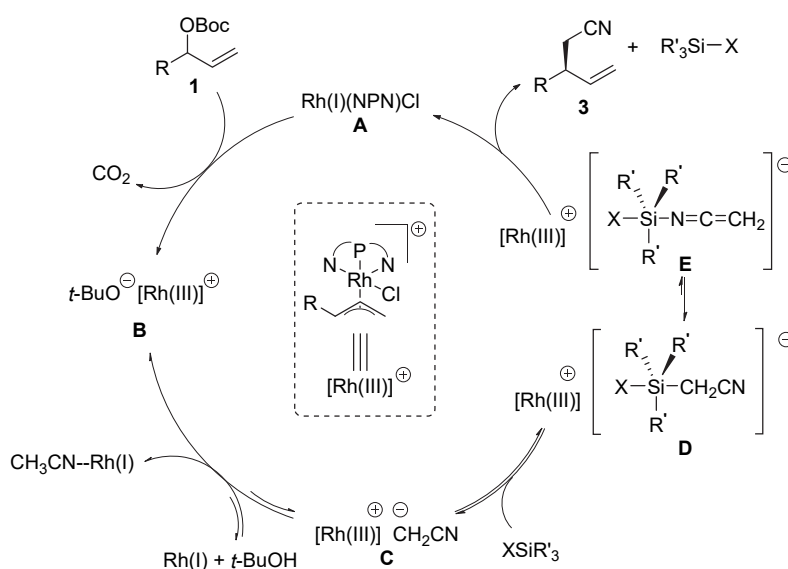
合生成离子对 **D**, 进一步异构化形成更为活泼的硅酸盐 **E** (Scheme 3)。后者通过外层进攻模式实现 $\text{C}-\text{C}$ 键偶联过程, 同时再生一价铑催化剂。

综上所述, 李长坤等利用铑和硅烷协同催化首次实现高区域选择性和对映选择性的烯丙基氰甲基化反应。硅烷作为共催化不仅提高反应的活性和对映选择性, 并且能够通过取代基的位阻效应实现单/双烯丙基化产物的选择性调控。



图式 2 双烯丙基化产物的复分解转化

Scheme 2 Ring-closing-metathesis of bis-allylated acetonitrile



图式 3 可能的铑/硅烷协同催化机理

Scheme 3 Proposed mechanism of cooperative Rh/silane catalysis

References

- [1] Fleming, F. F.; Yao, L.; Ravikumar, P. C.; Funk, L.; Shook, B. C. *J. Med. Chem.* **2010**, *53*, 7902.
- [2] Kumagai, N.; Shibasaki, M. *Chem. Lett.* **2019**, *48*, 1322.
- [3] (a) Han, M.; Yang, M.; Wu, R.; Li, Y.; Jia, T.; Gao, Y.; Ni, H. L.; Hu, P.; Wang, B. Q.; Cao, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 13398. (b) Tom, M.-J.; Evans, P. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 11957.
- [4] Huang, W.-Y.; Lu, C.-H.; Ghorai, S.; Li, B.; Li, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 15276.
- [5] Sun, M. H.; Wei, L. S.; Li, C. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 3897.

(Lu, Y.)