

单原子钴催化硝基芳烃与甲醛还原偶联普适性构建 功能 N,N' -二芳基乙二胺

王定胜*

(清华大学化学系 北京 100084)

Reductive Coupling of Nitroarenes and HCHO for General Synthesis of Functional Ethane-1,2-diamines by a Cobalt Single-Atom Catalyst

Wang, Dingsheng*

(Department of Chemistry, Tsinghua University, Beijing 100084)

乙二胺是一类极其重要的化合物, 经常被用来开发生物医药活性分子、化学传感器、树脂固化剂、有机小分子催化剂、金属配体, 同时该类物质是制备 N -杂卡宾(NHC)的关键前体, 也是合成包括聚酰胺纤维等高聚物的关键原料, 因而引发了化学家对该类化合物合成的广泛关注^[1]. 迄今为止, 虽然已有众多方法可实现乙二胺的制备, 但 N,N' -二芳基乙二胺的选择性和多样性构建仍缺少行之有效的方法. 通常, 该类物质可通过苯胺和 1,2-二卤乙烷的亲核取代、苯胺与草醛的还原胺化、乙二胺与芳基卤的偶联反应来实现. 然而, 这些偶联策略因难以控制产物氮原子上芳基的个数、易发生脱羧和脱卤、底物易二聚产生哌嗪副产物、催化剂难回收等问题, 致使有关合成备受限制. 因此, N,N' -二芳基乙二胺的选择性和多样性构建迄今为止仍是一个重大挑战.

作为一类具有两亲性的独特结构单元, 硝酮已被成功应用于通过与烯烃的 1,3-偶极环加成(1,3-DC)来合成各种功能分子^[2]. 1992 年 Concetta 团队^[3]发展了关于预制备硝酮与亚胺的正电子需求 1,3-DC 反应, 有效制备

系列 1,2,4-噁二唑烷类化合物. 但一般情况下, 为了达到有效分离和稳定储存的目的, 硝酮会在亚胺碳上引入合适的取代基以保持其电子构型的稳定性. 因此, 亚胺碳非取代的硝酮, 由于其较低稳定性, 在有机合成化学中的应用仍未被探索.

近年来, 通过使用硝基芳烃的还原官能化, 即完全氢化的芳胺作为中间体构建 C—N 键, 已被很好地应用于合成各种有机功能分子. 然而, 硝基芳烃的还原加氢是一个级联反应, 该过程中可产生多种中间体(即亚硝基芳烃、 N -芳基羟胺、氧化偶氮芳烃、偶氮芳烃、芳肼和芳胺)^[4], 精确利用部分还原的中间体 N -芳基羟胺来发展串联反应, 有望实现不稳定硝酮的原位生成, 并实现 N,N' -二芳基乙二胺的多样化构建. 华南理工大学化学与化工学院张珉课题组设想在硝基芳烃还原的过程中引入 HCHO, 原位捕获 N -芳基羟胺 **int-1** 生成硝酮 **int-2** 和加氢产物亚胺 **int-3**(图 1). 随后经过反电子需求的 1,3-DC 反应形成 1,2,5-噁二唑啉 **int-4**, 进一步的催化加氢脱氧将提供丰富的 N,N' -二芳基乙烷-1,2-二胺. 从

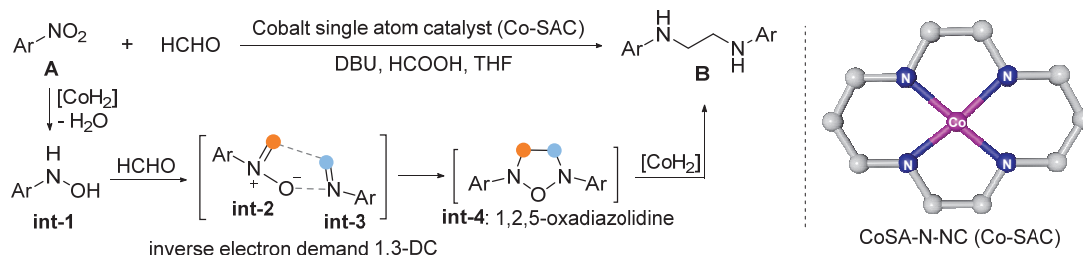


图 1 钴单原子催化剂催化 C -无取代硝酮的原位反电子需求 1,3-偶极环加成

Figure 1 Cobalt single-atom catalyst catalyzed inverse electron demand *in situ* 1,3-DC of C -nonsubstituted nitrones

* Corresponding author. E-mail: wangdingsheng@mail.tsinghua.edu.cn. Published online October 20, 2023.

绿色合成和原子经济性的角度来看, 硝基芳烃和 HCHO 都是廉价且丰富的原料, 而水是该还原偶联过程中所产生的唯一副产品, 最重要的是, 原位利用的策略可有效避免不稳定硝酮和亚胺的预制备。

为实现该催化合成目的, 必须解决至少三个重要挑战点: (1)在催化还原条件下, 有效抑制硝基芳烃在热力学上更有利的 *N*-甲基化和 *N*-甲酰化反应; (2)需要一个匹配的反应体系以确保 *N*-芳基羟胺 **int-1** 与 HCHO 的有效捕获生成必要的硝酮 **int-2**, 避免其他硝基芳烃还原中间体的利用; (3)防止目标产物 *N,N'*-二芳基乙烷-1,2-二胺与甲醛缩合, 从而产生不必要的 *N,N'*-二芳基咪唑啉副产物。

单原子催化剂(SACs)作为一种具有孤立金属原子位点的新型纳米催化剂, 由于其明确的活性位点, 远超部分均相/非均相催化剂的独特催化性能, 以及高的原子利用率等优点, 逐渐受到催化学家的关注和研究^[5-6]。

近日, 该研究团队受到单原子钴催化剂在还原不饱和和化学键以及氮掺杂碳材料物理吸附 HCHO 方面的启发, 发展了一种氮掺杂碳负载的钴单原子材料(Co_{SA}-N/NC), 并首次用其作为双功能催化剂在利用硝基芳烃和 HCHO 发展还原偶联新反应方面的应用, 可制备包含含氮四齿配体在内的各种 *N,N'*-二芳基乙二胺(**B1**~**B9**, **B31**~**B35**, **B39**~**B40**)(图2)。

利用催化剂 Co_{SA}-N/NC、有机碱 1,5-二氮二环[5.4.0]-5-十一烯(DBU)和氢源 HCOOH 相结合的反应体系, 作者不仅能够实现系列芳基乙二胺产物的有效合成, 同时利用 2-硝基吡啶类衍生物为原料, 也可实现多配位点的 *N,N'*-二(吡啶-2-基)乙烷-1,2-二胺类化合物的合理构建。该合成策略为各种二(杂)芳基二乙胺的合成

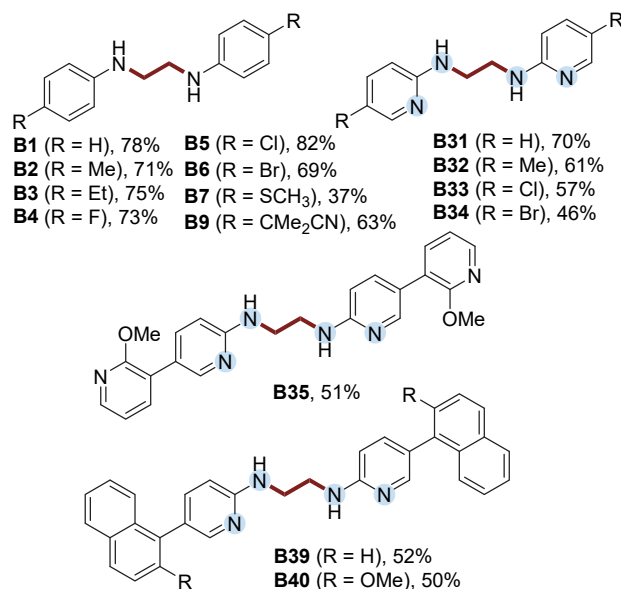


图2 含氮四齿氮配体的构建

Figure 2 Efficient construction of tetradentate N-ligands

提供了有效的方法。机理研究表明, 硝酮和亚胺是反应进行的关键。Co_{SA}-N/NC 催化分解甲酸生成具有还原性的吸附氢物种, 将硝基芳烃还原为羟胺 **int-1**, 被富电子氮掺杂碳富集的甲醛及时捕获羟胺生成 *N*-羟基亚胺盐 **int-2'**, 在碱性条件下 **int-2'**快速转化成硝酮 **int-2**, **int-2**与进一步还原的亚胺 **int-3**进行反电子需求的1,3-DC反应得到中间体 **int-4**, **int-4**经催化加氢开环后生成 *N*-羟基乙二胺 **int-5**, **int-5**经还原脱氧产生目标产物 *N,N'*-二芳基乙二胺(图3)。在该过程中, 碱的存在扮演了关键角色, 不仅可以促进硝酮的生成, 而且可以抑制产物和甲醛缩合生成咪唑啉副产物。

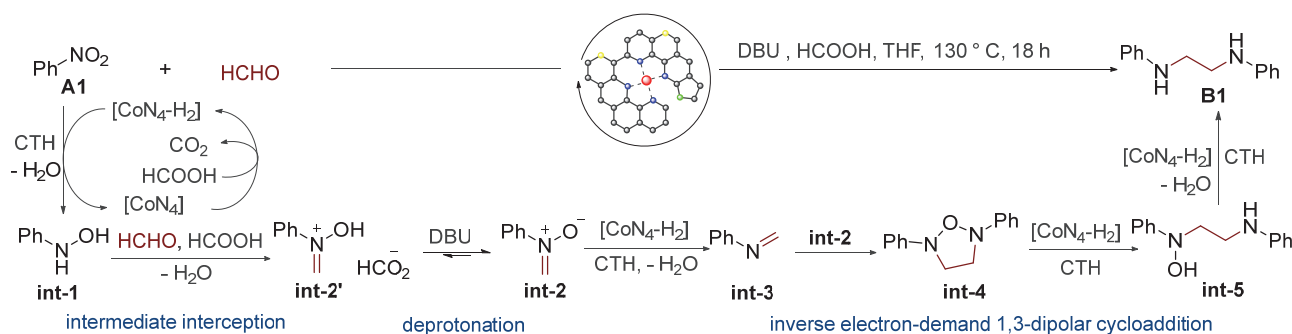


图3 产物乙烷-1,2-二胺生成的合理反应路径

Figure 3 Plausible pathway for product ethane-1,2-diamines formation

References

- Pan, H. J.; Lin, Y.; Gao, T.; Lau, K. K.; Feng, W.; Yang, B.; Zhao, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, *133*, 18747.
- Hashimoto, T.; Maruoka, K. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 5366.
- Consonni, R.; Dalla Croce, P.; Ferraccioli, R.; La Rosa, C. *J. Chem. Res.* **1992**, *1*, 32.
- Wienhöfer, G.; Sorribes, I.; Boddien, A.; Westerhaus, F.; Junge, K.; Junge, H.; Llugar, R.; Beller, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 12875.
- Gan, T.; Wang, D. *Nano Res.* **2023**, DOI: 10.1007/s12274-023-5700-4.
- Li, W.; Ye, B.; Yang, J.; Wang, Y.; Yang, C.; Pan, Y.; Tang, H.; Wang, D.; Li, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2022**, *61*, e202209749.
- Su, C.; Liu, K.; Guo, J.; Ma, W.; Li, H.; Zeng, Z.; Li, L. *Surf. Interfaces* **2021**, *24*, 101038.

(Lu, Y.)