

金属催化下环丙烯酮参与的 β -碳消除反应介绍

徐国杰¹, 俞芳², 王云侠¹, 孙萌^{1,*}

¹ 西北大学化学与材料科学学院, 西安 710127

² 西安高新第一中学, 西安 710075

摘要: 环丙烯酮是具有休克尔芳香性的三元环状化合物, 亦是碳碳键活化反应研究的理想底物。本文对环丙烯酮经 β -碳消除途径参与的有机化学反应研究进行了归纳总结, 为过渡金属催化下碳-碳键活化反应研究和环丙烯酮的转化应用研究提供参考。

关键词: 环丙烯酮; 碳-碳键活化; β -碳消除; 教学方法

中图分类号: G64; O6

Introduction to Metal-Catalyzed β -Carbon Elimination Reaction of Cyclopropenones

Guojie Xu¹, Fang Yu², Yunxia Wang¹, Meng Sun^{1,*}

¹ College of Chemistry and Materials Science, Northwest University, Xi'an 710127, China.

² Xi'an Gaoxin No.1 High School, Xi'an 710075, China.

Abstract: Cyclopropenones, possessing Hückel aromaticity, are three-membered cyclic compounds that serve as ideal substrates for C—C bond activation. This paper provides a comprehensive summary of the organic chemical reactions involving cyclopropenones through the β -carbon elimination pathway, thus offering valuable references for the study of transition metal-catalyzed C—C bond activation reactions and the transformation applications of cyclopropenones.

Key Words: Cyclopropenones; C—C bond activation; β -Carbon elimination; Teaching method

环丙烯酮是迄今为止化学家们合成的具有休克尔芳香性的最小环状化合物。该分子自1959年被首次合成出来后, 对其结构、性质以及在有机合成中的应用研究持续吸引着全球众多化学工作者^[1]。环丙烯酮分子结构中, 羰基(C=O)、烯基(C=C)与三元张力环共存, 赋予了它明显的亲核性、亲电性以及容易开环等反应特性(图1)。然而, 这种多位点的高反应活性也为研究其化学选择性带来了困难和挑战。

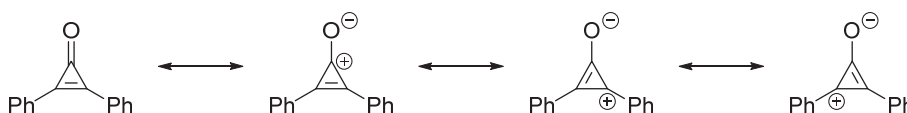


图1 环丙烯酮经典结构及共振式

收稿: 2024-01-22; 录用: 2024-04-25; 网络发表: 2024-05-06

*通讯作者, Email: sunmeng@nwu.edu.cn

基金资助: 西北大学 2023 年本科人才培养建设项目

1 环丙烯酮的制备

(1) 在500 mL圆底烧瓶中, 依次加入 N,N' -二环己基碳二亚胺(DCC, 11.2 g, 54.0 mmol), 4-二甲氨基吡啶(DMAP, 1.9 g, 15.6 mmol)和二氯甲烷(100 mL)。室温搅拌下, 缓慢滴加苯乙酸(7.08 g, 52.0 mmol)的二氯甲烷(100 mL)溶液, 并继续搅拌1.5 h。反应结束后, 反应瓶中混合物经过滤、浓缩后, 进行重结晶, 得黄色固体二苄基甲酮(9.5 g, 45.2 mmol, 87%) (图2)。

(2) 在250 mL圆底烧瓶中, 将二苄基甲酮(9.5 g, 45.2 mmol)溶解于40 mL乙酸中。缓慢滴加溴(14.7 g, 93.0 mmol, 4.72 mL)的乙酸溶液(60 mL)。经TLC检验原料消失后, 向圆底烧瓶中缓慢加入60 mL饱和亚硫酸氢钠溶液并继续搅拌10 min。反应混合物经抽滤, 干燥后, 可得白色固体二溴二苄基甲酮(12.88 g, 35.2 mmol, 78%) (图2)。

(3) 在250 mL圆底烧瓶中, 依次加入三乙胺(11.44 g, 113 mmol)和二氯甲烷(30 mL)。搅拌均匀后, 将含有二溴二苄基甲酮(12.88 g, 35.2 mmol)的无水二氯甲烷溶液(60 mL)缓慢滴加至反应瓶中, 并继续搅拌1.0 h。经TLC检验原料消失后, 向反应瓶中逐滴加入稀盐酸(40 mL), 并用二氯甲烷(3×20 mL)萃取, 饱和食盐水洗涤, 无水硫酸钠干燥, 减压浓缩后, 经柱层析(石油醚: 乙酸乙酯 = 4:1, V/V)分离纯化, 得灰白色固体二苄基环丙烯酮(5.2 g, 25.4 mmol, 56%) (图2)。

二苄基环丙烯酮: 英文名称diphenylcyclopropenone, CAS号: 886-38-4, 灰白色固体, 熔点119–120 °C。

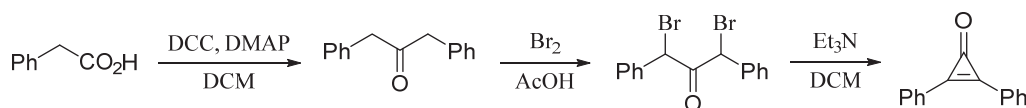


图2 环丙烯酮合成路线

2 环丙烯酮 β -碳消除反应机理

碳-碳键是有机分子中原子间成键的基本方式, 对其进行选择性切断(活化)并实现后续转化是简洁、高效、绿色、经济的化学合成方法, 亦是当代有机化学的热点研究领域之一。 β -碳消除是实现C-C键活化的重要途径之一。通常, β -碳消除在反应热力学上较为不利, 需要外部能量的输入或特定反应底物的选择来克服其能垒。以环丙烯酮为例(图3), 亲核试剂对环丙烯酮的羰基($C=O$)发生1,2-加成反应, 形成烷氧基负离子; 随后, 经过电子转移过程, 该负离子转化为羰基, 并伴随着三元环上C-C(O)键的断裂, 形成烯基碳负离子。这一过程被称为环丙烯酮的 β -碳消除开环反应机理。在此机理中, 环张力的释放为C-C键的断裂提供了驱动力, 从而有效克服了热力学上的障碍。值得注意的是, 通过 β -碳消除途径, 环丙烯酮能够原位生成具有亲核性的烯基碳负离子, 进而引发一系列后续反应或转化。

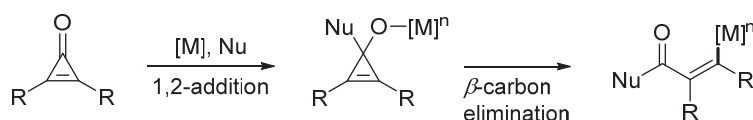


图3 环丙烯酮 β -碳消除反应机理

3 环丙烯酮 β -碳消除开环反应进展

3.1 铜催化环丙烯酮 β -碳消除开环反应

2009年, Gleiter研究组^[2]首次报道了CuBr催化下环丙烯酮的二聚反应。在该反应中, 环丙烯酮首先被还原为自由基负离子, 随后与另一分子环丙烯酮发生亲核加成反应, 再经过 β -碳消除开环过程, 合成了多取代螺内酯化合物(图4)。

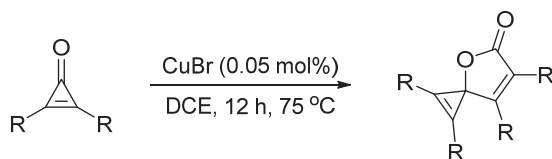


图4 铜催化环丙烯酮二聚反应

mol%为摩尔分数

2022年, Wu研究组^[3]报道了一种由CuX₂促进的环丙烯酮与氧杂环烷烃的开环双卤代反应, 为合成β-卤代丙烯酸酯提供了新途径。该反应过程中, CuBr₂作用于环氧化合物, 促使其开环, 进而形成烷氧基铜中间体; 随后, 该中间体与环丙烯酮发生亲核加成反应, 经β-碳消除开环, 形成烯基铜中间体; 最后, 经转金属化得到双卤代产物(图5)。

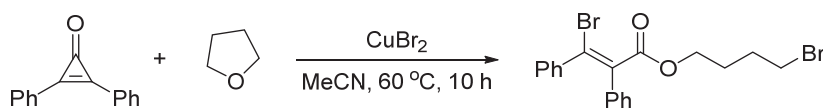


图5 铜诱导环丙烯酮开环双卤化反应

3.2 钯催化环丙烯酮β-碳消除开环反应

2013年, Matsuda研究组^[4]报道了末端炔烃对环丙烯酮的开环反应。该反应在过渡金属钯催化作用下, 通过原位形成炔基钯物种, 进而实现对环丙烯酮1,2-亲核加成反应; 再经过β-碳消除开环的途径, 合成了一系列烯基炔基酮类化合物(图6)。

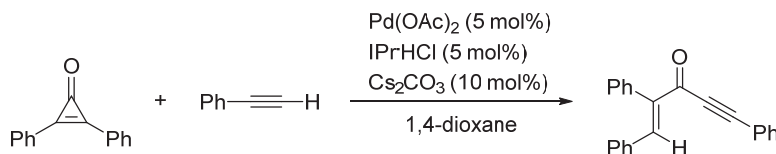


图6 钯催化炔烃与环丙烯酮的开环偶联反应

2018年, Wu研究组^[5]报道了钯催化下芳基硼酸与环丙烯酮的开环偶联反应, 为烯基芳基酮类化合物的合成提供了新方法(图7)。

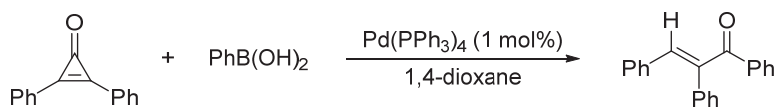


图7 钯催化芳基硼酸与环丙烯酮的开环偶联反应

3.3 铑催化环丙烯酮β-碳消除开环反应

2014年, Li研究组^[6]首次报道了Rh^{III}催化下芳基C—H键对环丙烯酮的开环偶联反应。该反应以芳基吡啶形成的五元环铑中间体为亲核试剂, 通过其对环丙烯酮的亲核加成反应、β-碳消除开环、质子化等途径, 实现了芳环C—H键直接酰基化反应, 成功构建了一系列含有杂环结构的芳基烯基酮衍生物, 丰富了环丙烯酮作为三碳合成子的应用研究(图8)。

2022年, 我们小组^[7]报道了铑催化酮亚胺C—H键对环丙烯酮的开环/螺环化反应研究。该工作首次实现了水存在条件下, 环丙烯酮β-碳消除开环后烯基C—Rh中间体的亲核加成反应, 为螺[4,5]二烯酮类化合物的合成提供了全新的策略(图9)。

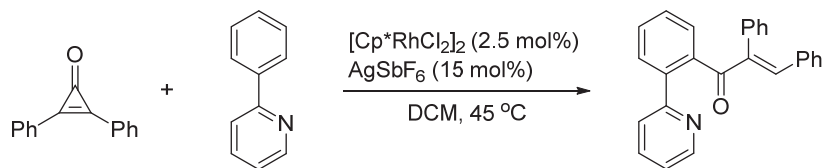


图8 铑催化C-H键对环丙烯酮的加成反应

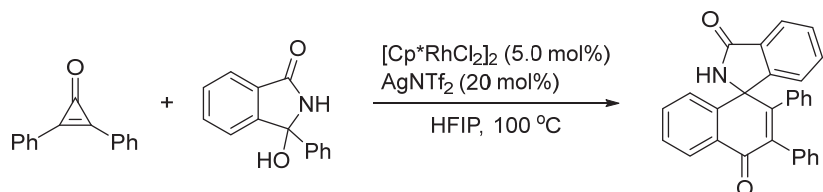


图9 铑催化C-H键对环丙烯酮的螺环化反应

3.4 银催化环丙烯酮 β -碳消除开环反应

2018年, 我们小组^[8]首次报道了银催化下环丙烯酮与 N,N -二甲基甲酰胺(DMF)的[3+2]环加成反应, 为 γ -丁内酯类化合物的合成提供了新途径(图10上)。该反应在金属银催化作用下, DMF分子中的羰基作为亲核试剂, 首先对环丙烯酮进行亲核加成(即第一次亲核加成)。随后, 生成的烯基C-Ag中间体再对酰氧基正离子发生分子内的亲核加成反应(即第二次亲核加成), 从而得到五元内酯衍生物(图10下)。

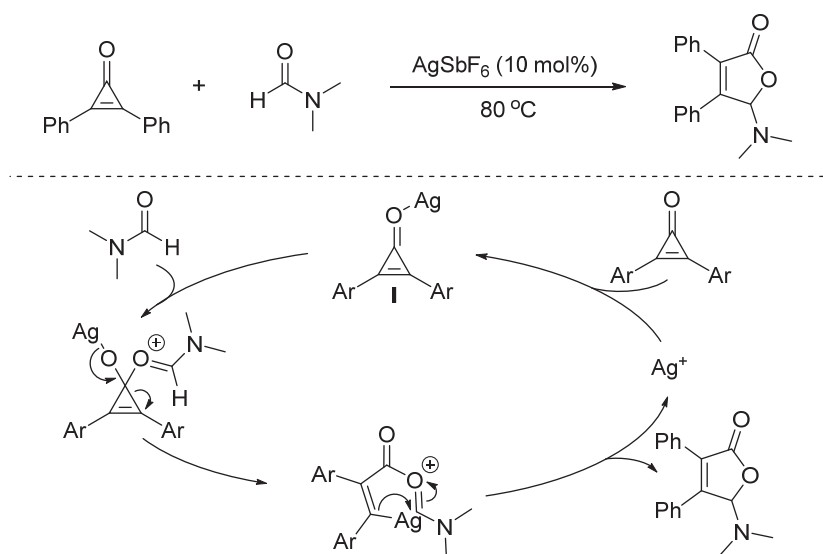


图10 银催化环丙烯酮与DMF的开环/环化反应

2020年, 我们小组^[9]报道了银催化下硝酮与环丙烯酮的加成开环偶联反应, 制备了一系列重要应用价值的酰亚胺类化合物。该反应将环丙烯酮 β -碳消除过程与Mumm重排反应相结合, 拓展了环丙烯酮作为C3合成子在有机合成中的应用(图11)。

4 结语

本文重点阐述了在金属催化作用下, 环丙烯酮所参与的 β -碳消除反应。文章详细描述了环丙烯酮的制备方法、 β -碳消除反应的机理, 以及该领域研究的最新进展。这些内容不仅加深了学生对休

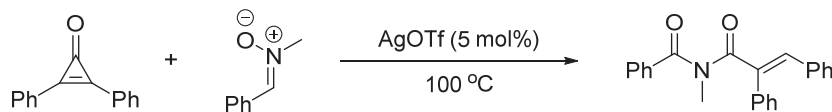


图11 银催化环丙烯酮与硝酮的偶联反应

克尔规则下最小环状化合物的认知和理解，更激发了他们对科学研究的浓厚兴趣，有效拓展了他们的专业知识视野。通过这样的学习，学生们能够为将来的科研工作奠定坚实的基础。后续，我们将整理环丙烯酮参与的其他类型反应，以供大家交流学习、参考借鉴。

参 考 文 献

- [1] Komatsu, K.; Kitagawa, T. *Chem. Rev.* **2003**, 103, 1371.
- [2] Korner, O.; Gleiter, R.; Rominger, F. *Synthesis* **2009**, 2009, 3259.
- [3] Miao, W.-H.; Gao, W.-X.; Huang, X.-B.; Liu, M.-C.; Zhou, Y.-B.; Wu, H.-Y. *Org. Lett.* **2021**, 23, 9425.
- [4] Matsuda, T.; Sakurai, Y. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 2013, 4219.
- [5] Shan, L.; Wu, G.; Liu, M.; Gao, W.; Ding, J.; Huang, X.; Wu, H. *Org. Chem. Front.* **2018**, 5, 1651.
- [6] Yu, S.; Li, X. *Org. Lett.* **2014**, 16, 1220.
- [7] Hu, H.; Li, B.-S.; Xu, J.-L.; Sun, W.; Wang, Y.; Sun, M. *Chem. Commun.* **2022**, 58, 4743.
- [8] Ren, J.-T.; Wang, J.-X.; Tian, H.; Xu, J.-L.; Hu, H.; Aslam, M.; Sun, M. *Org. Lett.* **2018**, 20, 6636.
- [9] Xu, J.-L.; Tian, H.; Kang, J.-H.; Kang, W.-X.; Sun, W.; Sun, R.; Li, Y.-M.; Sun, M. *Org. Lett.* **2020**, 22, 6739.