

可见光驱动环丙烷的自由基开环反应

李强强, 陈松, 孙英强, 康熙, 周虹屏, 冯燕, 宣俊*

安徽大学化学化工学院, 合肥 230601

摘要: “环丙烷的结构与反应性质”作为环烷烃章节的重要组成部分,是本科有机化学教学内容的重点之一。当前教材对于环丙烷的开环反应仅提及了几类离子型开环加成反应,如与氢气、卤素等。本文结合学科前沿进展,将可见光催化中环丙烷的自由基型开环反应进行归纳介绍,通过选取本科生易于理解的代表性反应实例,让学生补充了解环丙烷的自由基型开环反应。基础知识课堂与前沿化学研究的深度融合,不仅可以有效补充现有教材中的知识盲区,还能将前沿科技成果转化为教学资源,拓展学生的知识面,提高学习兴趣与效率。

关键词: 环丙烷; 开环反应; 自由基; 可见光

中图分类号: G64; O6

Visible Light Driven Radical Ring-Opening Reaction of Cyclopropanes

Qiangqiang Li, Song Chen, Yingqiang Sun, Xi Kang, Hongping Zhou, Yan Feng, Jun Xuan*

College of Chemistry & Chemical Engineering, Anhui University, Hefei 230601, China.

Abstract: The structure and reactivity of cyclopropane are crucial topics in the undergraduate organic chemistry curriculum. However, current textbooks typically only address ionic ring-opening addition reactions, such as those involving hydrogen gas and halogens. This paper introduces the radical ring-opening reactions of cyclopropane facilitated by visible light photoredox catalysis, summarizing the latest advancements in the field. By presenting representative, easily understandable examples, this study aims to enhance undergraduate students' comprehension of radical ring-opening reactions of cyclopropane. Integrating foundational knowledge with cutting-edge chemical research not only fills knowledge gaps in existing textbooks but also transforms advanced scientific findings into valuable educational resources. This approach broadens students' knowledge base, enhances their learning interest, and improves overall learning efficiency.

Key Words: Cyclopropane; Ring-opening reaction; Radical; Visible light

1 引言

环烷烃是一类特殊的饱和烃类化合物,分子中环碳原子之间只含有碳-碳单键结构,其通式为 C_nH_{2n} ($n \geq 3$),广泛存在于石油、天然气等自然资源中。在环烷烃家族中,环戊烷和环己烷的成键碳原子采用 sp^3 杂化后,碳-碳键的角度接近理想值 109.5° ,因而具有较好稳定性,其化学反应性质与链烷烃类似。然而随着环烷烃中环碳原子数目的减少,环张力随之增大,稳定性降低。环丙烷作为结构最简单的环烷烃类化合物,其环上的三个碳原子在同一平面上,形成正三角形结构。这种结构的

收稿: 2024-04-02; 录用: 2024-05-06; 网络发表: 2024-05-23

*通讯作者, Email: xuanjun@ahu.edu.cn

基金资助: 安徽省高等学校省级质量工程项目(2020kcszyjsm011); 国家自然科学基金(22301292, 21971001)

形成不仅导致环丙烷中 $\angle\text{CCC}$ 的 60° 键角远远偏离正常的 109.5° 产生角张力,而且环上三个C—C键均采用重叠式构象,具有扭转张力(图1a)^[1]。同时,从轨道结构来看,为满足正三角形所需的 60° 内角,环丙烷上相邻两个碳原子的 sp^3 轨道不能沿键轴方向以正常的“头碰头”方式最大化重叠成键,而是以部分重叠的方式形成不稳定的“弯曲键”或“香蕉键”(图1b)。角张力、扭转张力以及不稳定“香蕉键”的存在,使得环丙烷内能高,稳定性差,除了可以发生一般烷烃的自由基取代反应外,还容易发生开环反应。

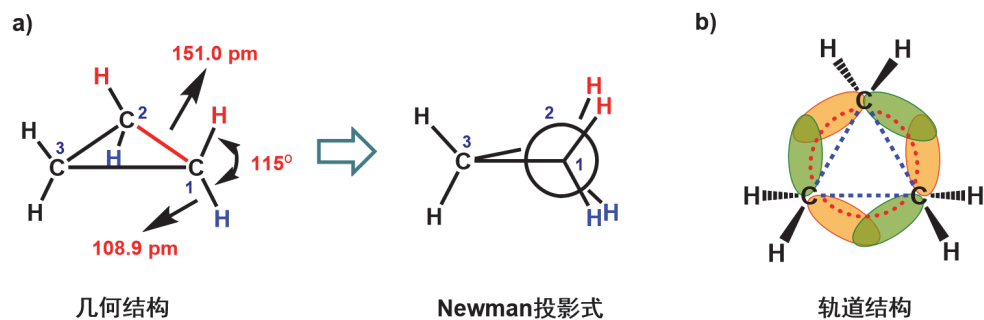


图1 环丙烷的结构

目前教材中对环丙烷开环反应的知识点介绍较少,大多均局限于环丙烷和氢气、卤素或氢卤酸等所发生的离子型开环加成反应。近年来,利用绿色廉价的可见光来驱动有机化学反应,合成具有高附加值的精细化学品吸引了越来越多研究者的关注,也逐渐成为合成有机化学前沿领域中最具创造性的新策略之一^[2]。一般而言,基于电子转移的可见光催化反应需加入金属钌或铱联吡啶络合物作光氧化还原催化剂,由于催化剂中心为变价金属,能发生氧化或还原反应。整个催化剂络合物在可见光区域内有吸收,光照可以产生更易反应的激发态。通过光氧化还原催化剂的加入,激发态的光催化剂可以和底物间通过单电子转移产生自由基及相关活性物种,进而驱动整个反应的进行^[3]。目前这一策略已被广泛应用于多种类型的有机反应中,如 sp^3 碳氢键官能团化反应^[4]、碳杂环合成反应^[5]、小环化合物开环反应等^[6],表现出了强大的应用潜力。

本文期望将可见光催化在环丙烷自由基开环反应中的应用案例与本科阶段有机化学课程中环烷烃章节相结合,对相关知识进行拓展和延伸。通过精选国内外学者发展的代表性反应类型,将前沿科学知识融入现有课堂教学内容,在拓宽学生知识面和学术视野的同时,传达绿色合成理念,提高学生对有机化学的学习兴趣与认知能力。

2 可见光驱动环丙烷的自由基开环反应

在自由基化学中,研究工作者常利用环丙基甲基自由基可以快速高效地开环重排产生烯丁基自由基的特点,来证明反应是否为自由基过程,即自由基钟实验^[7]。受此启发,可见光驱动环丙烷自由基开环反应也大多以产生环丙基甲基自由基及其结构类似物为关键中间体,其类型大致可分为以下三大类(图2)。通过激发态光催化剂和底物之间的单电子转移过程(单电子氧化或单电子还原),形成 α -环丙基自由基中间体**A**、 α -环丙基自由基阳离子中间体**B**或者 α -环丙基自由基阴离子中间体**C**。上述三种中间体,都可以快速发生后续的开环产生新的活性物种,进而完成后续反应。对于自由基中间体**A**的形成,既可以通过分子内活泼化学键(如C—X键)的还原断裂,也可以是经过一种自由基物种对环丙基乙烯类底物的自由基加成产生。需要指出的是,对于通过单电子氧化过程产生的自由基阳离子中间体**B**,其底物分子结构中中与环丙烷片段直接相连的基团往往需要含有富电子片段,如氨基或富电子芳环等。对于光化学条件下形成自由基阴离子中间体**C**而言,目前使用最多的为环丙基酮类化合物。

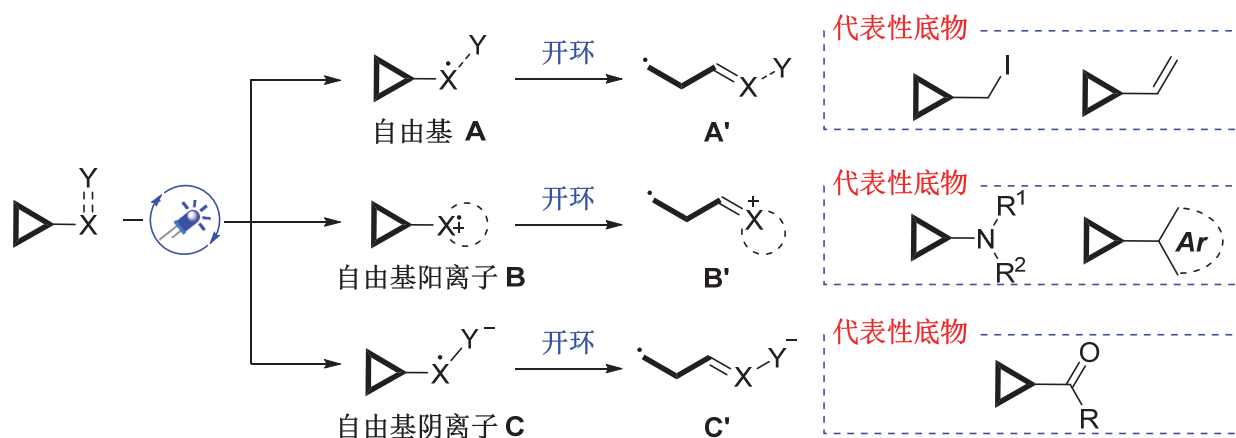


图2 可见光驱动环丙烷自由基开环反应的三种模式

2.1 形成 α -环丙基自由基中间体

C—X键的还原断裂反应是可见光催化中产生自由基物种的常用手段之一。姚英明、李丕旭等人将C—I键引入环丙烷底物结构，当使用 $fac\text{-Ir(ppy)}_3$ 做催化剂时，通过14 W CFL照射下环丙基碘化物中的C—I键断裂产生环丙基甲基自由基(注：CFL全称为Compact fluorescent lamp，紧凑型荧光灯，常叫节能灯，是一种将荧光灯与电子镇流器组合成一个整体的照明设备；环丙基碘化物的还原电位为 $E_{1/2}^{\text{red}} = +0.84 \text{ V vs. SCE}$ ；激发态光催化剂电位 $E_{1/2}^{\text{ox}}(\text{III}^*/\text{IV}) = -1.73 \text{ V vs. SCE}$)，继而引发后续的开环、与烯烃(或炔烃)的原子转移自由基环化反应(ATRC)(图3)^[8]。该反应条件温和、底物官能团兼容性好，可以为一系列环戊烷和环戊烯的光化学合成提供一条绿色高效的新方法。研究发现，醋酸锌的加入可以大幅度提高反应的产率。作者在反应机理中指出，目标产物中的C—I键既可以通过与高价态光催化剂Ir(IV)间通过单电子氧化/碘负离子加成构建(路径一)，也可以通过与底物间的自由基链式反应形成(路径二)。(注：在光反应催化循环过程中，光催化剂被光激发形成激发态，如果激发态的光催化剂失去电子被氧化，则这个过程叫做氧化淬灭，然后被氧化的催化剂又被体系中的还原剂所还原，回到最初的状态完成催化循环，该循环就叫氧化淬灭循环。)

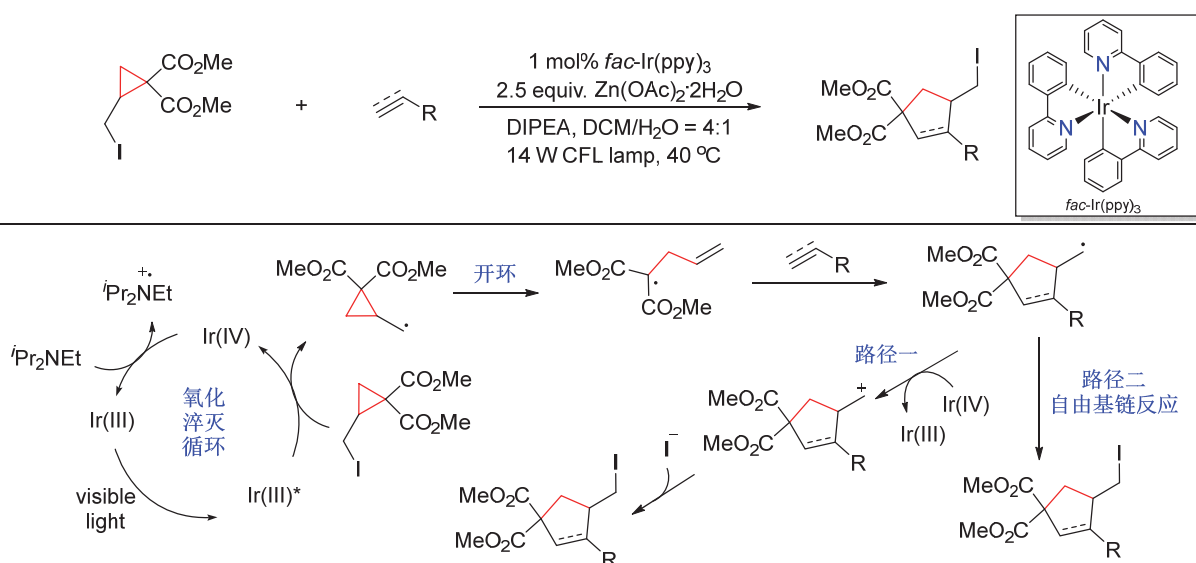


图3 可见光驱动C—I键还原断裂产生环丙基甲基自由基

mol%为摩尔分数

程旭、李桂根课题组利用二氟溴乙酸乙酯作为自由基前体，实现了其在蓝色LED (LED全称为Light-emitting diode, 发光二极管, 是一种电致发光的半导体器件, 即当电流通过该器件时, 其内电子与空穴复合, 以光子的形式释放能量, 能量不同器件发出不同颜色的光)照射下与环丙基乙烯类底物之间的自由基加成/开环/再环合串联过程, 高产率得到了一系列1,2-二氢萘衍生物(图4)^[9]。从作者提出的反应机理来看, 该反应同样经历的是氧化淬灭循环过程。首先, 二氟溴乙酸乙酯中的C-Br键在光化学条件下进行还原断裂产生碳中心自由基(注: 溴二氟乙酸乙酯的还原电位为 $E_{1/2}^{\text{red}} = -0.89 \text{ V vs. SCE}$; 激发态光催化剂电位 $E_{1/2}^{\text{ox}}(\text{III}^*/\text{IV}) = -0.96 \text{ V vs. SCE}$)^[10,11], 随后与环丙基乙烯类底物中的双键片段进行自由基加成, 得到关键的环丙基甲基自由基引发环丙烷片段发生开环反应。开环后产生的伯碳自由基通过后续的分子内自由基加成/氧化/脱质子过程, 得到最终的1,2-二氢萘衍生物。除二氟溴乙酸乙酯以外, 溴代酰胺、三氟溴甲烷、溴代乙腈、溴代丙二酸酯等都可以作为自由基前体参与反应, 表现出了很好的底物适用范围。

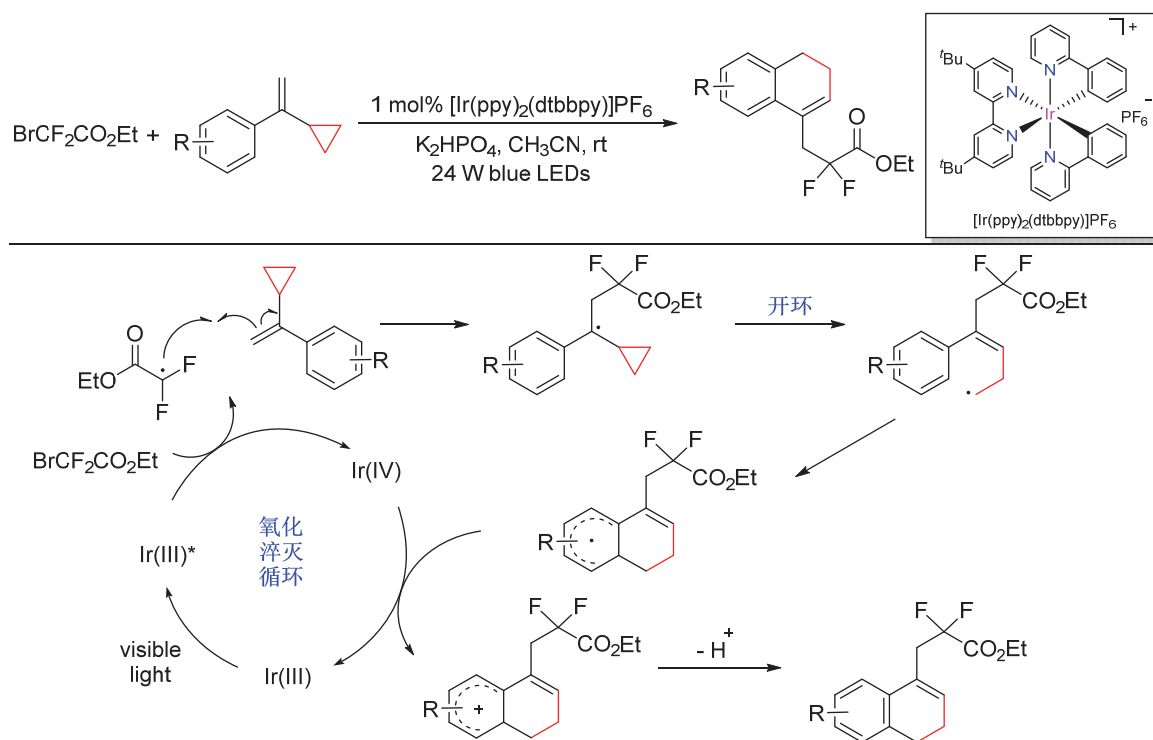


图4 可见光驱动自由基对环丙基乙烯加成产生环丙基甲基自由基

2.2 形成 α -环丙基自由基阳离子中间体

胺类化合物是光氧化还原催化中常用的还原淬灭剂, 通过和激发态光催化剂间的单电子转移可以将高价态的光催化剂还原为低价, 自身转化为氮自由基阳离子物种。郑楠等人发现环丙基胺在发生单电子还原后产生的 α -环丙基自由基阳离子可以快速诱导环丙基开环, 随后与烯烃发生[3+2]-环加成反应构建环戊烷(图5)^[12]。该反应仅需使用2 mol% $\text{Ru}(\text{bpy})_3(\text{PF}_6)_2$ 作为光催化剂($E_{1/2}^{\text{red}}[\text{Ru}(\text{II})^*/\text{Ru}(\text{I})] = +1.45 \text{ V vs. SCE}$), 室温条件下即可以高效进行。研究发现, 通过排除体系中的氧气可以有效避免副反应的发生, 进而提高目标产物的收率。除苯乙烯外, 丙烯腈、1,3-丁二烯类亦可作为自由基受体。需要指出的是, 内烯烃在最优条件下无法参与反应, 可能是由于立体位阻的影响。(注: 如果激发态的光催化剂得到电子被还原为低价态, 则这个过程叫做还原淬灭, 然后被还原的催化剂又被体系中的氧化剂所氧化, 回到初始状态完成催化循环, 该循环就叫还原淬灭循环。)

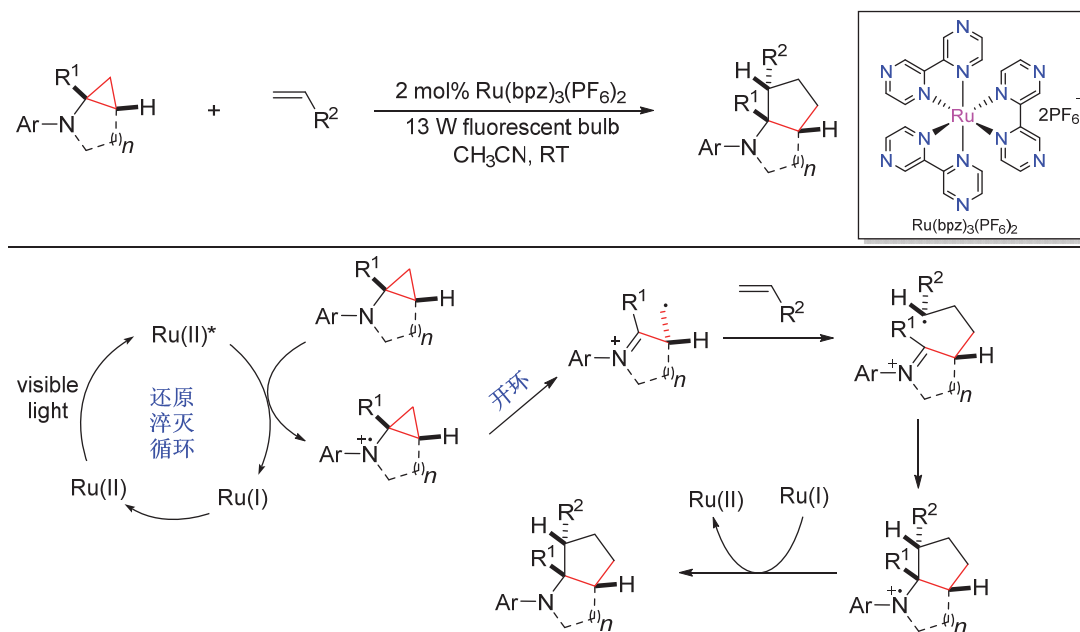


图5 可见光驱动环丙基胺氧化产生自由基阳离子

利用类似的反应设计, Yoon课题组将环丙基胺类底物中的氨基片段替换为富电子芳环, 同样可以在可见光照射条件下实现 α -环丙基自由基阳离子的产生。与郑楠等人不同的是, 作者选用氧气作为开环后产生的自由基阳离子的捕获试剂, 实现了含有过氧键的五元氧杂环类化合物的光化学合成, 最高产率可达99% (图6) [13]。

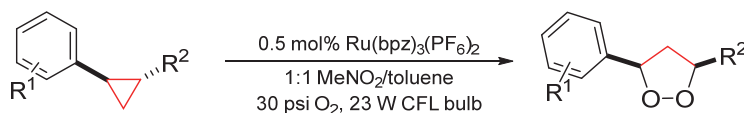


图6 可见光驱动环丙基芳烃氧化产生自由基阳离子

2.3 形成 α -环丙基自由基阴离子中间体

Yoon课题组长期致力于可见光诱导烯酮的[2+2]环加成反应。2011年, 该课题组将反应体系成功拓展到芳基环丙基酮类底物的分子内开环[3+2]环加成反应, 高产率、高非对映选择性地合成了多取代环戊烷类化合物(图7) [14]。路易斯酸 $\text{La}(\text{OTf})_3$ 的加入不仅能通过与羰基配位加速单电子还原过程, 还可以稳定还原后产生的自由基阴离子中间体。反应还需要使用5个当量的四甲基乙二胺(TMEDA), 作者认为其作用有两点: 1) 作为还原淬灭剂与激发态的光催化剂 $[\text{Ru}(\text{II})^*]$ 发生单电子转移产生还原性的 $\text{Ru}(\text{I})$ 物种 ($E_{1/2}^{\text{red}}[\text{Ru}(\text{II})^*/\text{Ru}(\text{I})] = +0.77 \text{ V vs. SCE}$); 2) 作为配体与 La^{3+} 络合, 提高整个反应的活性与选择性。在后续的研究中, 作者通过筛选路易斯酸和添加手性配体, 实现了该类型反应的催化不对称过程[15]。

3 结语

本文以学科前沿知识为载体, 在有机化学基础课堂上结合章节知识点向学生介绍当前有机合成化学的研究前沿领域——可见光催化合成。利用可见光为绿色能源, 通过光催化剂与环丙烷底物间的单电子转移反应产生的活性物种, 如环丙基甲基自由基、 α -环丙基自由基阳离子、 α -环丙基自由基阴离子等, 可有效引发多种类型的环丙烷自由基型开环反应。本文将可见光催化中环丙烷的自由基

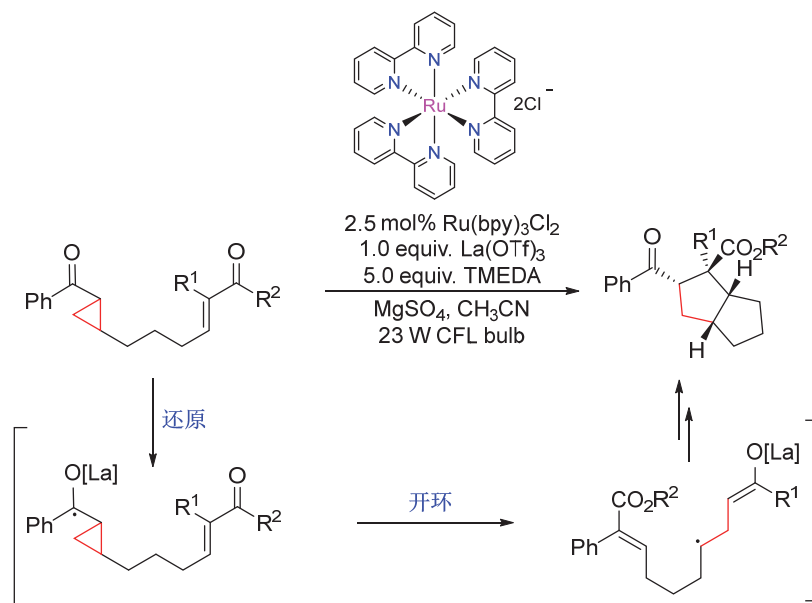


图7 可见光驱动环丙基芳烃氧化产生自由基阳离子

开环反应与本科阶段有机化学课程中环烷烃章节相结合，将前沿科学知识转化为教学内容，在教材中环丙烷离子型开环反应的基础上融合补充最新科研成果。通过对相关知识点的拓展延伸，丰富学生的知识积累，在拓宽学生知识面和学术视野的同时，传达绿色合成理念，提高学生对有机化学的学习兴趣与认知能力，实现科研与教学“双向奔赴”。通过光化学合成原理的讲解和实例的举证，让学生了解书本以外的前沿知识。学生通过对新反应、新方法的逐步认识和了解，潜移默化增强对前沿科学知识探究的渴望和学习热情。亦可鼓励学生根据课堂上讲解的光化学合成原理，设想还有哪些可能实现的有机光化学合成反应，通过设计课堂交流讨论环节等形式，加深学生对知识点的理解。

参 考 文 献

- [1] 邢其毅, 裴伟伟, 徐瑞秋, 裴坚. 基础有机化学. 第4版. 北京: 北京大学出版社, 2016.
- [2] Christopher, K. P.; Danica, A. R.; MacMillan, D. W. C. *Chem. Rev.* **2013**, 113 (7), 5322.
- [3] Chen, Y.; Lu, L.-Q.; Yu, D.-G.; Zhu, C.-J.; Xiao, W.-J. *Sci. China: Chem.* **2019**, 62 (1), 24.
- [4] 陈帅, 顾成奕涵, 朱成建, 谢劲. 大学化学, **2022**, 37 (7), 2110063.
- [5] Xie, Z.-Y.; Xuan, J. *Chem. Commun.* **2024**, 60 (16), 2125.
- [6] Xuan, J.; He, X.-K.; Xiao, W.-J. *Chem. Soc. Rev.* **2020**, 49 (9), 2546.
- [7] Yan, M.; Lo, J. C.; Edwards, J. T.; Baran, P. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138 (39), 12692.
- [8] Gu, X.; Li, X.; Qu, Y.; Yang, Q.; Li, P.; Yao, Y. *Chem. Eur. J.* **2013**, 19 (36), 11878.
- [9] Li, J.; Chen, J.; Jiao, W.; Wang, G.; Li, Y.; Cheng, X.; Li, G. *J. Org. Chem.* **2016**, 81 (20), 9992.
- [10] Zhao, Y.-N.; Luo, Y.-C.; Wang, Z.-Y.; Xu, P.-F. *Chem. Commun.* **2018**, 54, 3993.
- [11] Wu, Y.; Kim, D.; Teets, T. S. *Synlett.* **2022**, 33 (12), 1154.
- [12] Maity, S.; Zhu, M.; Shinabery, R. S.; Zheng, N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, 51 (1), 222.
- [13] Lu, Z.; Parrish, J. D.; Yoon, T. P. *Tetrahedron* **2014**, 70 (27–28), 4270.
- [14] Lu, Z.; Shen, M.; Yoon, T. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133 (5), 1162.
- [15] Amador, A. G.; Sherbrook, E. M.; Yoon, T. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138 (14), 4722.