



上海有机所银催化自由基脱羧官能团化反应研究获系列进展

文章来源: 上海有机化学研究所

发布时间: 2013-01-07

【字号: 小 中 大】

脂肪酸的脱羧卤代反应,即Hunsdiecker反应,是有机化学中官能团转化的基本反应之一。由于羧酸的廉价易得和高稳定性,以及卤代烷在有机合成的重要应用价值,Hunsdiecker反应长期以来受到有机化学家的重视。最早的方法是将羧酸制成严格无水的羧酸银盐,再与溴单质作用,操作不便。随后发展了多种改良法,旨在提高该反应的实用性。但是,这些方法均有着各自的局限性,限制了该反应在有机合成中的应用。

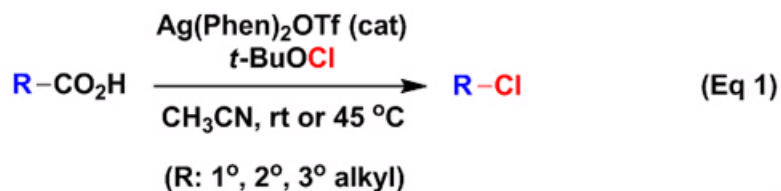
中国科学院上海有机化学研究所天然产物有机合成化学重点实验室李超忠课题组对Hunsdiecker反应开展了三年多的研究,发现以一价银与1,10-菲咯啉形成的络合物Ag(Phen)2OTf为催化剂,脂肪酸在温和条件下与次氯酸叔丁酯作用,即可高效地脱羧氯代(*J. Am. Chem. Soc.* 2012, 134, 4258 - 4263.)。这是首例过渡金属催化的脂肪酸Hunsdiecker反应(Eq1)。该方法不仅具有很好的普适性和官能团兼容性,而且具有良好的化学选择性,羧酸的反应性按如下次序递增:芳基 << 1o烷基 < 2o烷基 < 3o烷基 ≈ 苄基。通过机理研究,认为该反应是二价银介导的自由基过程。

利用二价银离子的氧化脱羧特性,课题组进而发展了脂肪酸的自由基脱羧炔基化反应(*J. Am. Chem. Soc.* 2012, 134, 14330 - 14333.)。如Eq2所示,以硝酸银为催化剂,过硫酸钾为氧化剂,脂肪酸与炔基高价碘试剂反应,即得脱羧炔基化产物。该反应在水相中进行,条件温和,底物适用范围广,同时具有良好的官能团兼容性,很好地体现了自由基反应的优越性。而且反应产生的副产物为邻碘苯甲酸,是合成高价碘试剂的原料,理论上可以回收利用。

在上述工作基础上,课题组接着开展了脂肪酸的脱羧氟代研究。结果显示(Eq3),以硝酸银为催化剂,商品化的试剂Selectfluor【全称为:1-Chloromethyl-4-fluorodiazoniabicyclo-[2,2,2]octane bis(tetrafluoroborate)】为氟源,脂肪酸在室温至65摄氏度温度下即可在水相中脱羧氟代,以较高的效率生成相应的氟代烷烃(*J. Am. Chem. Soc.* 2012, 134, 10401 - 10404.)。温和的反应条件和十分简便的操作使该方法具有很强的实用性。

该氟代反应与前述氯代反应相似,均有着良好的普适性、官能团兼容性和化学选择性。不同的是,实验结果显示单纯依靠二价银离子介导的自由基过程并不能使氟代反应得以进行。与此同时,比较实验指出,烷基自由基与Selectfluor之间的反应是一单电子转移过程,在水相中不能有效地生成相应的氟代烷烃。因此,课题组提出了如下三价银介导的新颖反应机理:一价银离子与Selectfluor作用产生三价银的氟化物,进而与羧酸发生单电子转移,产生烷基自由基和二价银氟化物中间体。该烷基自由基攫取二价银氟化物的氟原子,从而得到氟代烷烃,同时再生出一价银离子(Figure 1)。这一机理首次提出“金属参与的氟原子转移自由基反应”这一概念,为C(sp3)-F键的形成提供了一条崭新的思路和研究方法。可以预计,银催化的自由基氟代反应将在含氟有机小分子和氟材料的合成中发挥重要作用。这方面的研究正在继续当中。

上述研究得到了国家自然科学基金委、科技部、中国科学院和上海市科委的大力资助。



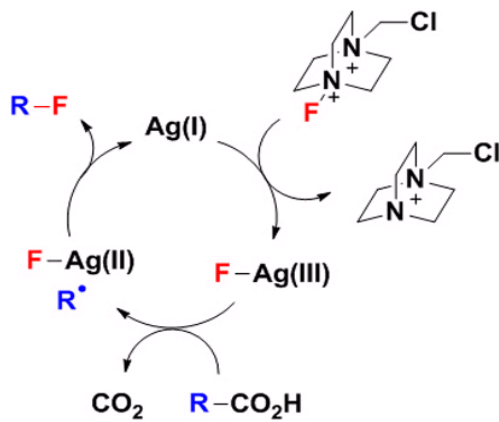
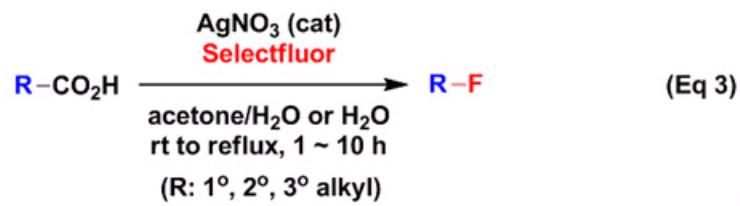
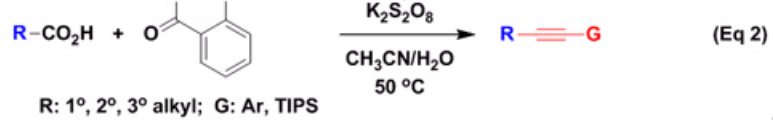


Figure 1

打印本页

关闭本页