



## 新闻动态

- 图片新闻
- 综合新闻
- 学术活动
- 科技动态


[所长信箱](#)
[纪检信箱](#)

## 上海有机所在金属二氟卡宾催化偶联反应方面取得新进展

2023-06-14 上海有机化学研究所有机氟化学重点实验室 | 【大 中 小】【打印】【关闭】

中国科学院上海有机化学研究所有机氟化学重点实验室张新刚课题组和薛小松课题组合作,首次合成、分离、表征了铜二氟卡宾 ( $\text{Cu}^{\text{I}}=\text{CF}_2$ ) 物种,提出了基于铜(I)二氟卡宾的亲核加成反应机制,开启了铜二氟卡宾的催化模块化合成,可以利用廉价易得的反应组分,如烯醇硅醚、大宗原料烯(炔)丙基溴代物和溴二氟醋酸钾,以低至0.2mol%的铜催化剂载量高效合成含氟分子,为含氟有机化合物的高效简便合成提供了新思路,也为铜二氟卡宾化学奠定了理论基础。该工作近期发表在《自然化学》(Nature Chemistry)上(DOI: 10.1038/s41557-023-01236-8)。张新刚研究员和薛小松研究员为共同通讯作者,中科院上海有机所博士生曾昕为第一作者,其中薛小松研究员和助理研究员李遥负责理论计算部分,中国科学院上海有机化学研究所为唯一通讯单位。

二氟卡宾是重要的反应中间体,从逆合成分析角度来看,如果二氟卡宾具有类似于传统非氟卡宾中间体的反应多样性,将会成为一个重要的合成子,被广泛应用于具有特殊性能、结构各异的含氟医药、农药和材料分子的高效合成中。然而,二氟卡宾固有的亲电性却使其反应类型相当有限,并且其活泼的反应性使二氟卡宾很难被应用于可控的有机合成反应中。利用过渡金属与二氟卡宾络合,理论上将会改变二氟卡宾的电子云分布,从而为其反应性调控提供可能性。2015年,中科院上海有机化学研究所张新刚课题组利用钯作为催化剂发现了首例金属二氟卡宾参与的催化偶联反应(MeDIC)(Org. Lett. 2016, 18, 44),并首次实现了廉价大宗氟化工原料  $\text{HCF}_2\text{Cl}$  的高效催化转化(Nat. Chem. 2017, 9, 918);通过反应机制的详细研究,提出了零价钯二氟卡宾的亲核质子化历程,突破了传统认知(Nat. Chem. 2019, 11, 948; CCS Chem. 2020, 2, 293);在此基础上,该课题组利用改变中心金属价态实现二氟卡宾亲核、亲电反应性调控的策略实现了基于二氟卡宾碳链增长的可控催化氟烷基化。

零价钯和一价铜具有相同的外层d电子数,但相较于零价钯,一价铜的氧化加成较慢,预示着一价铜二氟卡宾和零价钯二氟卡宾可能具有不同的反应活性。早在上世纪90年代,就有学者提出铜二氟卡宾物种(J. Am. Chem. Soc. 1992, 114, 440)。但在过去的几十年中,都没有确凿证据证实该物种的存在,更没有对其相关反应性的研究。

基于对金属二氟卡宾络合物及其相关催化偶联反应的长期研究,张新刚课题组首次利用双金属中心配位以及大位阻配体保护两种策略合成、分离并表征了一价铜二氟卡宾  $[\text{Cu}^{\text{I}}]=\text{CF}_2$  络合物。这两种策略得到的  $[\text{Cu}^{\text{I}}]=\text{CF}_2$  物种均表现出亲电性,是Fischer型卡宾,与零价钯二氟卡宾  $[\text{Pd}^0]=\text{CF}_2$  的亲核反应性截然相反;其中单核铜(I)二氟卡宾在LiOTf的存在下,能够作为二氟卡宾源与烯醇硅醚和烯丙基溴发生偶联反应,合成二氟烷基化合物。基于这一性质,该课题组利用氯化亚铜( $\text{CuCl}$ )作为催化剂,NaI为添加剂,以简单易得的  $\text{BrCF}_2\text{CO}_2\text{K}$  为二氟卡宾前体,实现了以廉价易得的烯醇硅醚和烯(炔)丙基溴亲电试剂作为反应组分对二氟烷基化合物的高效模块化合成。该铜二氟卡宾参与的催化偶联反应能以低至0.2 mol%的催化剂载量实现十克级放大,具有催化效率高、官能团兼容性优秀、反应体系简单、操作简便和不需要合成复杂含氟试剂等优点;并且所得产物可以作为多功能合成子进行快速转化合成复杂含氟环系化合物,从而为含氟分子的高效合成提供了新思路,也为药物化学提供了高效简便方法。结合基元反应、对照实验、关键中间体的分离和计算化学研究表明:亲电的  $[\text{Cu}^{\text{I}}]=\text{CF}_2$  是该反应的活性中间体,其能够接受亲核试剂的进攻生成新的氟烷基铜物种;该物种不仅能够与烯丙基溴发生氧化加成,还能够再插入一个二氟卡宾,随后通过迁移、 $\beta$ -F消除等过程得到三氟代烯烃。研究还发现添加剂NaI可以通过与  $\text{CuCl}$  形成盐型铜物种  $[\text{NaCuCl}(\text{I})]$  延缓  $\text{BrCF}_2\text{CO}_2\text{K}$  释放二氟卡宾,从而提高反应效率。这些发现为铜二氟卡宾化学奠定了重要理论基础,也为二氟卡宾反应性的调控提供了新的路径。

该研究得到了国家自然科学基金委,科技部重点研发计划和上海市科委的资助。

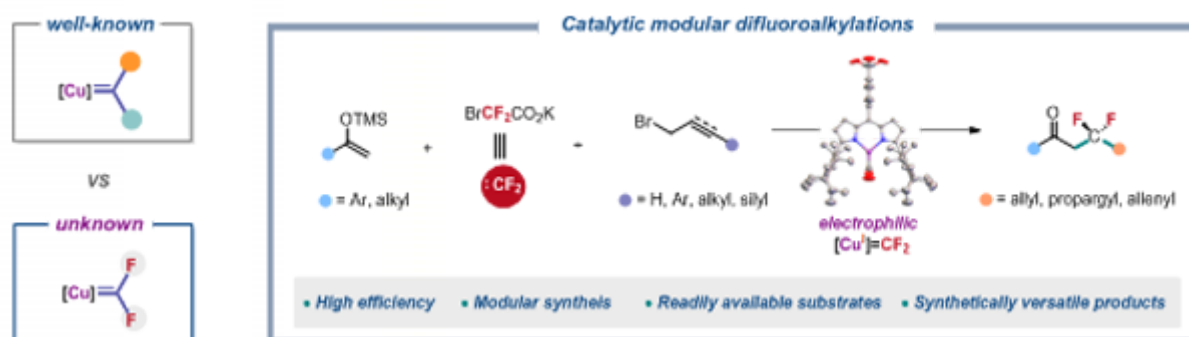


图 基于铜二氟卡宾的催化模块化合



版权所有：中国科学院上海有机化学研究所 Copyright © 2002-2022  
地址：上海市零陵路345号 沪ICP备05005485号-1

