

### 新闻动态

- 图片新闻
- 综合新闻
- 学术活动
- 科技动态

您现在的位置: 首页 > 新闻动态 > 科技动态

## 上海有机所在选择性C-F键活化方面取得新进展

2021-08-26 中科院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的张新刚课题组在选择性C-F键活化官能团化方面取得了新进展,首次提出利用可见光生成激发态的零价钯催化剂对C-F键进行选择性活化的概念,实现了可见光诱导的钯催化下三氟甲基芳烃和芳基硼酸的选择性脱氟芳基化反应。相关成果在线发表于J. Am. Chem. Soc. DOI: 10.1021/jacs.1c07459。张新刚研究员为通讯作者,中科院上海有机所罗运成博士生为该工作的第一作者。



所长信箱

纪检信箱

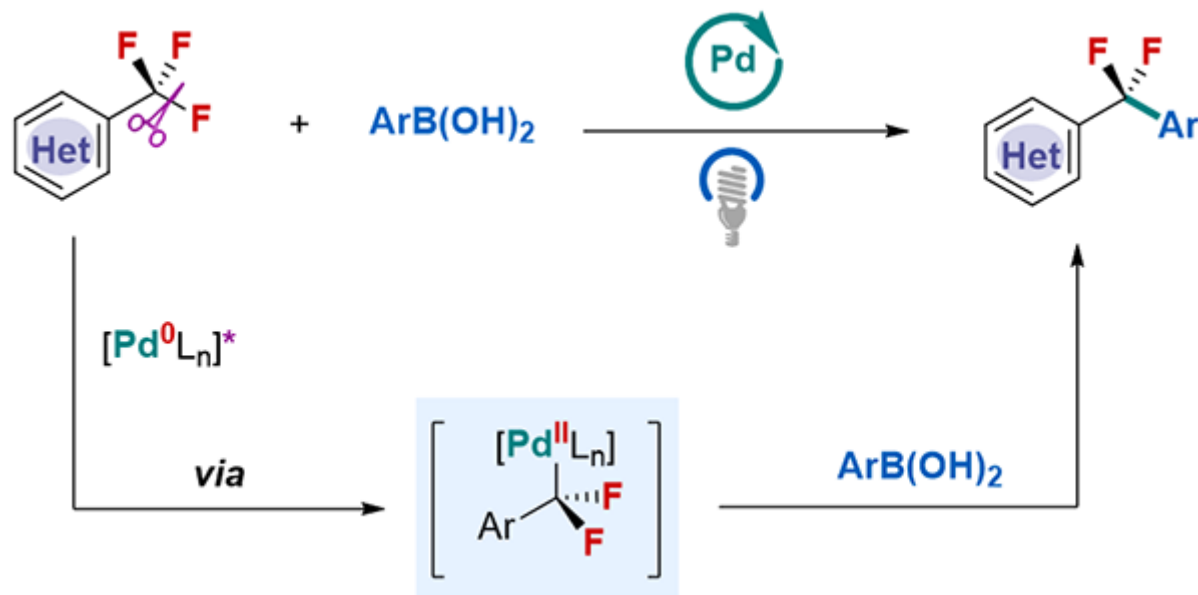


图 1. 可见光诱导的钯催化下芳基硼酸对三氟甲基芳烃的选择性脱氟芳基化

由于氟原子的独特性质，含氟有机化合物在医药、农药和材料等领域具有重要而广泛的应用，占有不可替代的地位。因此，近年来对于含氟有机化合物的高效合成吸引了众多合成化学家的关注，并取得了突破性的进展。但是，已有发展的方法主要集中在选择性氟化和氟烷基化的方法学研究方面。从合成的原料易得性和简洁性来说，采用廉价易得的多氟化合物进行选择性的C-F键活化官能团化是另外一种高效合成少氟化合物的策略。该策略不仅在合成上具有重要应用价值，而且对于C-F键活化的基础研究具有重要理论意义。虽然，目前对于C-F键选择性活化官能团化的研究有了一定进展，但其主要集中于对芳烃C(sp<sup>2</sup>)-F键的选择性官能团化反应研究。对于在非活化骨架上的全氟基团C(sp<sup>3</sup>)-F键（例如三氟甲基芳烃，ArCF<sub>3</sub>）的选择性活化则存在十分大的挑战，以致于利用具有强大催化能力的过渡金属对非活化的三氟甲基C-F键进行活化直接官能团化的催化偶联反应到目前还一直没有实现，存在很大困难。

张新刚课题组长期从事过渡金属催化的有机氟化学新反应研究，建立了廉价含氟资源氟卤烷烃导向的催化偶联研究体系 (Acc. Chem. Res. 2018, 51, 2264)，发现了首例基于金属二氟卡宾的催化偶联反应 (Org. Lett. 2016, 18, 44; Nat. Chem. 2017, 9, 918; Nat. Chem. 2019, 11, 948; CCS Chem. 2020, 2, 293)，并在C-F键的活化官能团化方面具有良好的研究基础 (Angew. Chem. Int. Ed. 2013, 52, 5813; Angew. Chem. Int.

Ed. 2015, 54, 9075; Org. Lett. 2018, 20, 2543)。考虑到三氟甲基芳烃的廉价易得性，其可以作为制备在药物化学中具有重要应用价值的二氟烷基芳烃 ( $\text{ArCF}_2\text{-FG}$ ) 的理想前体，他们设想利用过渡金属实现对C-F键的氧化加成，进而完成对三氟甲基芳烃C-F键的选择性活化官能团化。这一过程主要存在两点挑战：1) C-F键是与碳键合的化学键中的最强键，过渡金属对非活化三氟甲基中的C( $\text{sp}^3$ )-F键的氧化加成具有很高能垒，非常困难；2) 反应生成的产物二氟烷基芳烃化合物中的C( $\text{sp}^3$ )-F键键解离能 (BDE) 弱于 $\text{ArCF}_3$ ，从而导致产物会继续脱氟，形成过度脱氟副产物。

在该文的研究中，张新刚课题组巧妙地利用激发态的零价钯催化剂设计了经历单电子转移途径的C-F键氧化加成策略，成功实现了三氟甲基芳烃与芳基硼酸的选择性脱氟芳基化反应。这是首例利用过渡金属催化偶联实现的三氟甲基C( $\text{sp}^3$ )-F键选择性碳官能化的反应，也是首例激发态钯催化剂对C-F键的偶联反应。该反应通过可见光产生激发态的零价钯催化剂为钯对C( $\text{sp}^3$ )-F键经由单电子转移路径的氧化加成提供了活化能，解决了过渡金属钯对惰性C( $\text{sp}^3$ )-F键的活化问题。该反应的脱氟选择性主要是由整个催化循环决定的，可以通过调控反应底物的浓度、配体、碱，以及反应底物的取代基和位阻等因素来调控催化循环中不同步骤的反应速率，从而解决体系中过度脱氟的问题。因此，即使反应产物拥有相对较低的C-F键键能，也能通过不同反应参数的调控对过度脱氟进行有效的抑制。

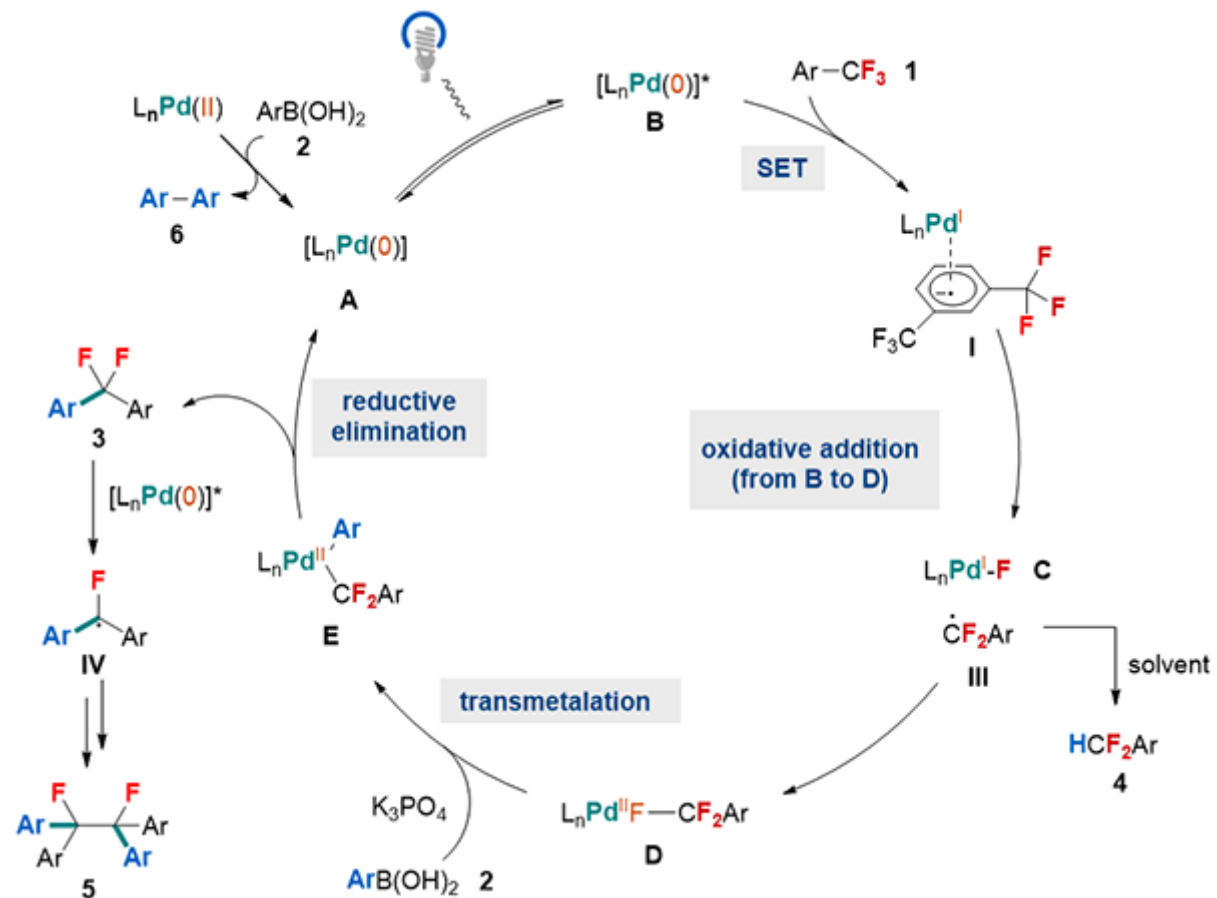


图2. 反应机理

该工作提出的利用可见光诱导生成激发态过渡金属催化剂对C-F键实现选择性活化的概念不仅为过渡金属催化的偶联反应提供了新思路，使得通过选择性C(sp<sup>3</sup>)-F键官能化获取少氟有机化合物有了更多可能，而且激发态钯催化剂对于惰性C(sp<sup>3</sup>)-F键的活化也将促进钯催化偶联反应的进一步发展。

该研究得到了国家自然科学基金委和中国科学院战略性先导科技专项（B类）的资助。



版权所有：中国科学院上海有机化学研究所 Copyright © 2002-2009  
地址：上海市零陵路345号 沪ICP备05005485号-1

