中国科学家首次利用激发态钯催化剂实现三氟甲基的C-F键选择性活化

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/15394.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

中国科学家首次利用激发态钯催化剂实现三氟甲基的C-F键选择性活化。日前，中国科学院上海有机化学研究所张新刚研究员课题组在惰性C-F键的选择性活化官能团化方面取得了重要进展。该研究通过可见光诱导产生激发态的零价钯催化剂，首次实现了三氟甲基芳烃和芳基硼酸的选择性脱氟芳基化反应（图1）。

研究成果以Visible-Light-Induced Palladium-Catalyzed Selective Defluoroarylation of Trifluoromethylarenes with Arylboronic Acids为题，于2021年8月20日发表于J. Am. Chem. Soc.。本文第一作者为博士研究生罗运成。

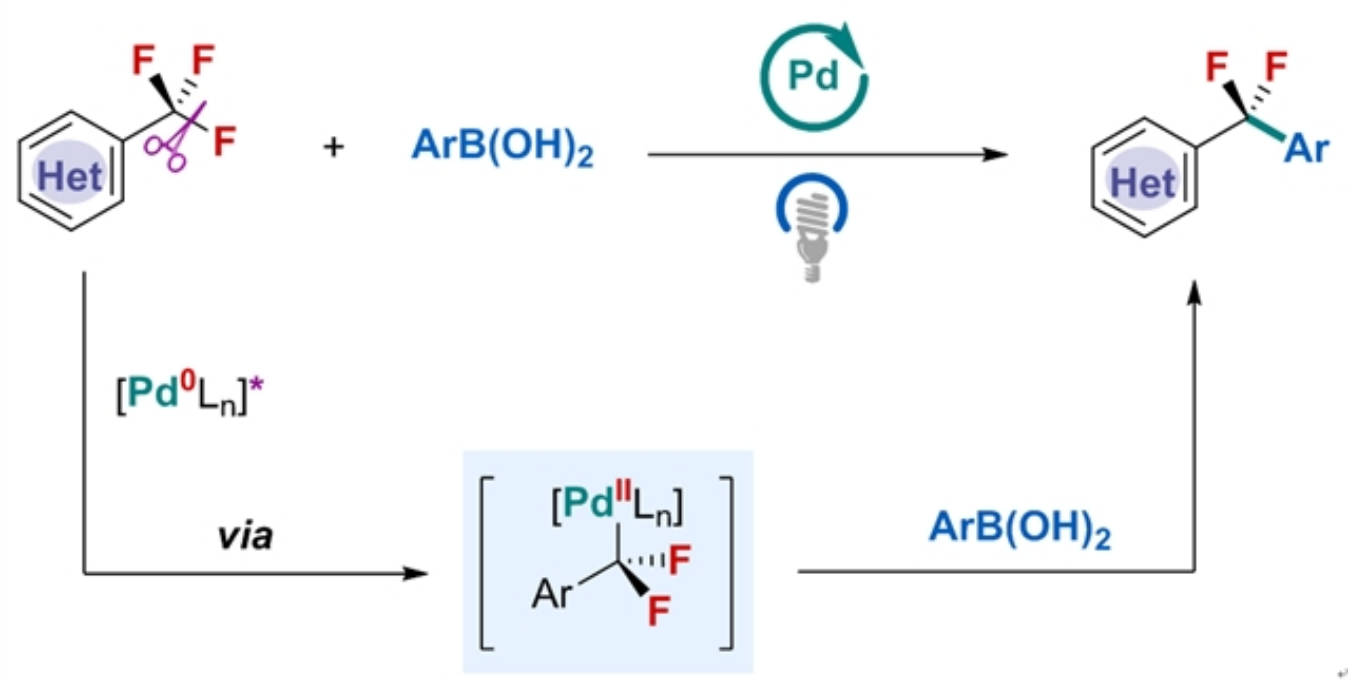


图1：可见光诱导下钯对三氟甲基C-F键的选择性活化

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键活化的基础理论，尤其是对持久性全氟化合物降解的研究具有重要意义。

虽然，目前对于C-F键的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(sp2)-F键的选择性官能团化反应。对于在非活化骨架上的全氟基团的C(sp3)-F键（例如三氟甲基芳烃，ArCF3）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。

考虑到三氟甲基芳烃化合物的廉价易得性，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（ArCF2-FG）的理想前体，团队成员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(sp3)-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(sp3)-F键键解离能（BDE）弱于ArCF3，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，作者首次提出了利用可见光生成激发态的零价钯催化剂对C-F键发生选择性活化的概念，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(sp3)-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(sp3)-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(sp3)-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，我们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，我们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。目前该反应的底物适用性和效率还有待进一步提高。张新刚研究员介绍。

随后，作者通过机理研究也验证了他们提出的概念：激发态的零价钯络合物通过单电子转移途径促进了与C(sp3)-F键的氧化加成，生成了关键中间体α,α-
二氟苄基钯络合物。该物种进而与亲核试剂反应经历还原消除得到最终产物。

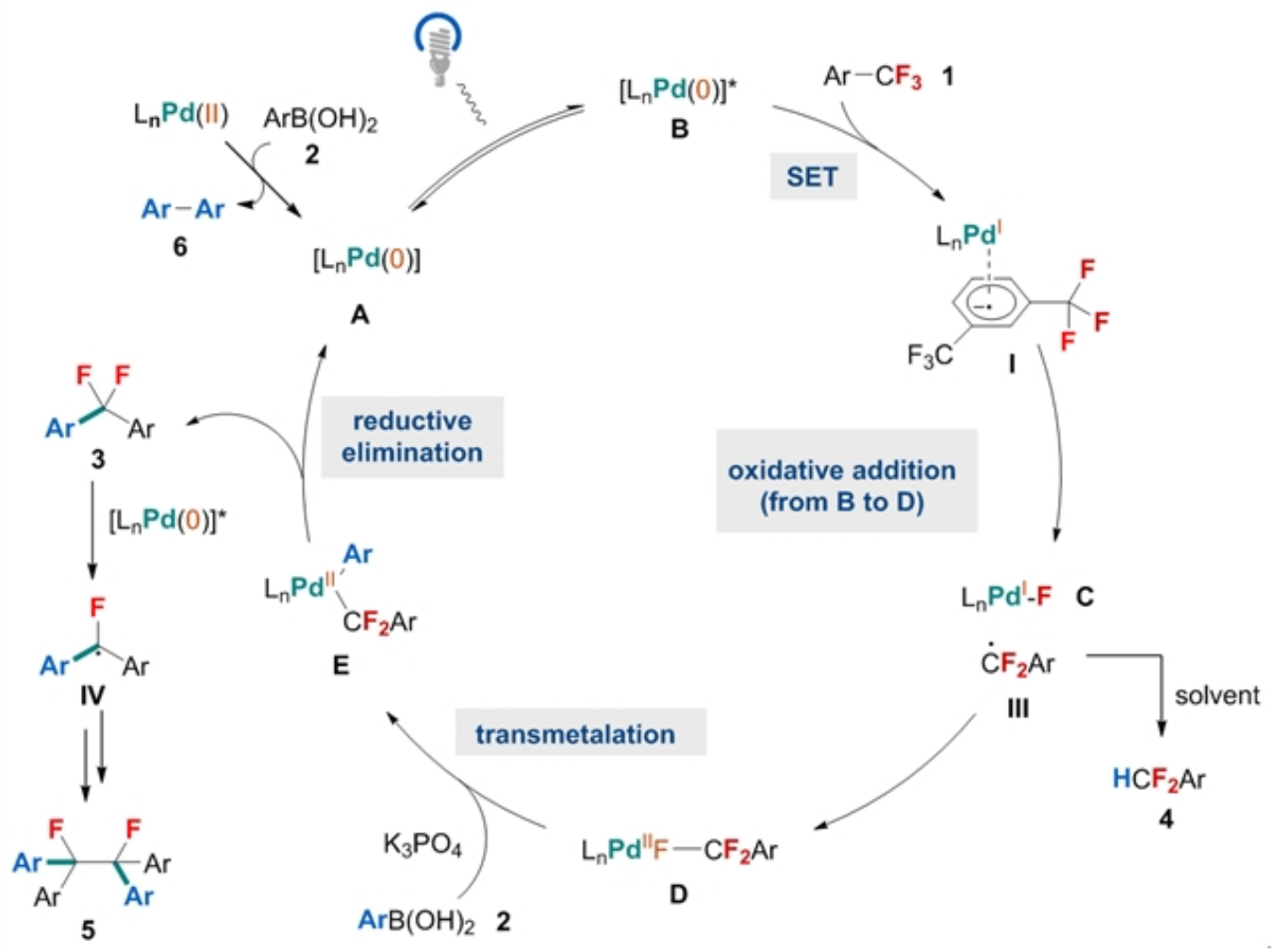


图2：反应机理

最后，研究人员认为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(sp3)-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(sp3)-F键的活化也将促进钯催化偶联反应的进一步发展。（来源：科学网）

相关论文信息：https://doi.org/10.1021/jacs.1c07459

作者：张新刚等 来源：《美国化学会志》

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发