
中科院上海有机所实现氕代氮杂环卡宾的催化合成

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/16681.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！

中科院上海有机所实现氕代氮杂环卡宾的催化合成。

近期，中科院上海有机化学研究所的邓亮研究员课题组在JACS上发表了一篇题为Catalytic Method for the Synthesis of Deuterium-Labeled N-Heterocyclic Carbenes Enabled by a Coordinatively Unsaturated Ruthenium N-Heterocyclic Carbene Catalyst的研究。

该课题组利用钌配合物作为催化剂，通过氮杂环卡宾与氕苯的氢-氕交换反应首次实现了氕代氮杂环卡宾的催化合成。该催化氕代反应被成功应用于16种含不同取代基的氕代氮杂环卡宾的制备，可实现氕代氮杂环卡宾的克级合成。论文通讯作者是邓亮研究员，第一作者是博士生陈琦。

氮杂环卡宾（NHC）是继CO、环戊二烯基、膦配体后在金属有机化学中使用最为频繁的一类碳配体，它在催化化学、药物化学和材料化学研究中也有着广泛应用。氕代的氮杂环卡宾也因此反应机理探究、延长药物半衰期、提高相关材料稳定性等方面有潜在的应用价值。但该类化合物的合成一直缺少高效的方法。通过金属催化过程来实现氮杂环卡宾与氕源的氢-氕交换反应是一种理想的高效合成氕代氮杂环卡宾的方法。但是该类反应不仅涉及惰性碳-氢键的活化，还需同时克服氮杂环卡宾与催化剂金属中心的强配位导致催化剂失活的问题。因此，氮杂环卡宾的合成虽自上世纪90年代即已报导，但氕代氮杂环卡宾的催化合成方法却一直是悬而未决的挑战。

中科院上海有机化学研究所邓亮团队利用环金属化的氮杂环卡宾钌配合物作为催化剂，以氕苯为氕源，首次实现了金属催化的氮杂环卡宾的氕代反应。该催化体系能够对氮杂环卡宾上的C(sp³)-H键实现有效氕代，同时还具有较好的区域选择性和反应条件温和的特点（图1）。

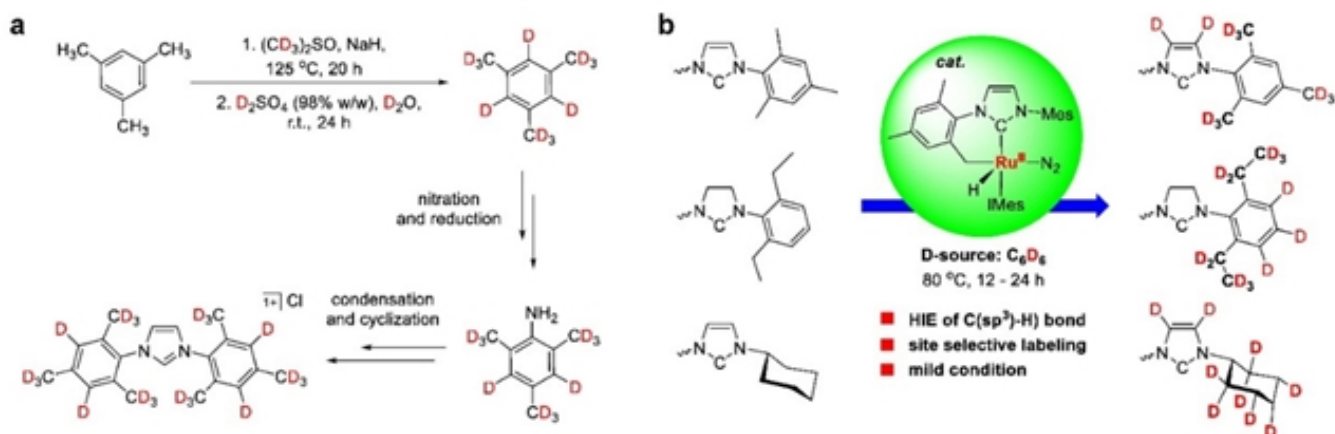


图1：(a)

Piers等发展的氘代IMes的多步合成方法；(b)邓亮等发展的氘代氮杂环卡宾催化合成方法。

作者利用溶液相红外和核磁氢谱对催化剂1在氘苯中的溶液相行为进行了研究（图2）。他们发现它在氘苯中不仅会发生氮气的配位和解离反应，同时配合物上氮杂环卡宾配体还会与氘苯发生氢-氘交换反应。这一特征说明该类配位不饱和的钌配合物具有很高的反应活性，在催化氮杂环卡宾与氘苯的氢-氘交换反应具有潜能。

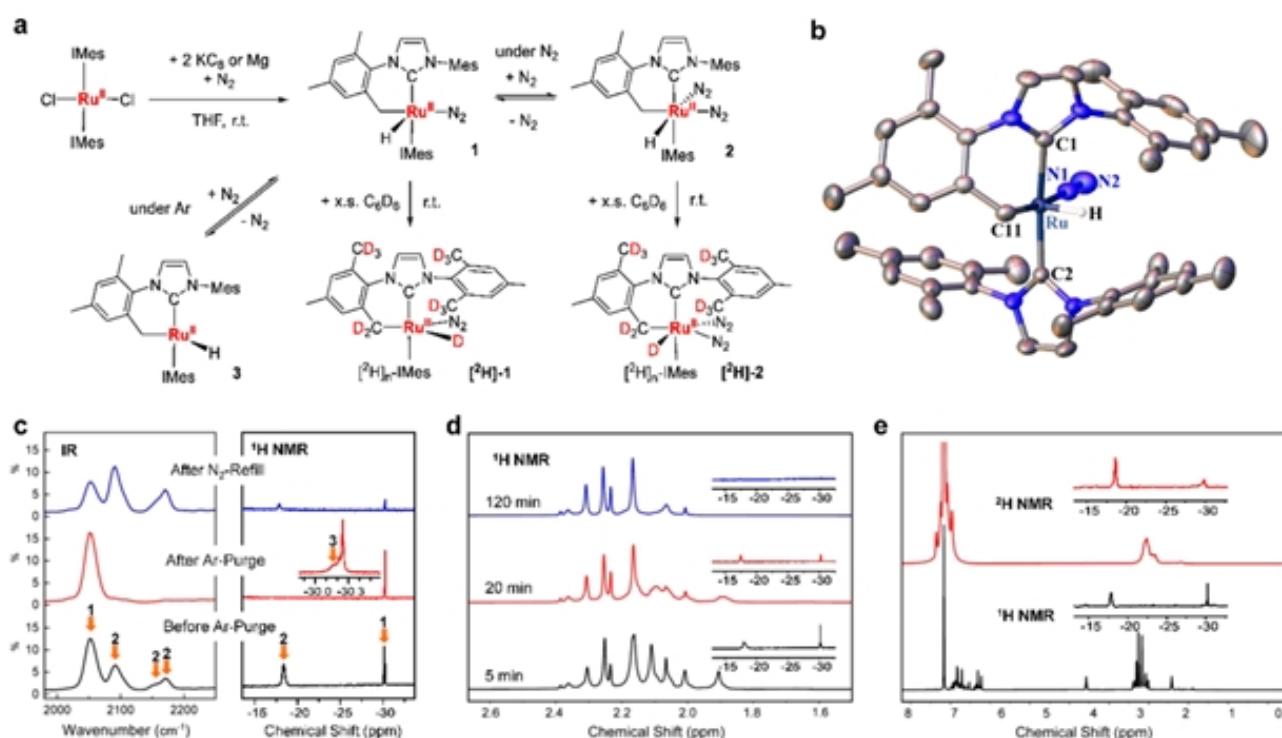


图2：(a)催化剂配合物1的制备以及其溶液相行为；(b)配合物1的分子结构；(c-e)配合物1的溶液相红外、核磁氢谱以及核磁氘谱

作者进一步通过条件筛选和优化发现以10 mmol%配合物1作为催化剂，氘苯作为氘源，最常使用

的氮杂环卡宾IMes与氙苯的氢-氙交换反应在80°C下能够顺利发生，生成的氙代IMes的邻位甲基氙代率可达95%。利用该条件，作者实现了N-取代基为2,4,6-三甲基苯基、2,6-二乙基苯基、2,6-二甲基苯基、2,6-二异丙基苯基、金刚烷基、环己基等16种氙代氮杂环卡宾的合成（图3）。该催化反应还可用于氙代IMes的克级合成。

图3：通过钨催化氢-氙交换反应实现合成的氙代氮杂环卡宾

作者利用冷喷雾质谱技术、反应速率跟踪、对照试验等方法对反应机理进行了较为详细的研究。他们发现该催化反应的实现不仅得益于配位不饱和的氮杂环卡宾钨氢化物与氙苯的快速氢氙交换

反应的特性，该类钌配合物与图3所示的氮杂环卡宾之间的可逆配体取代反应也对催化循环的实现起着关键作用（图4）。而图3所示的氮杂环卡宾中C(sp³)-H键的高氘代率则是通过配位不饱和和氮杂环卡宾钌配合物的可逆分子内环金属化反应来实现。

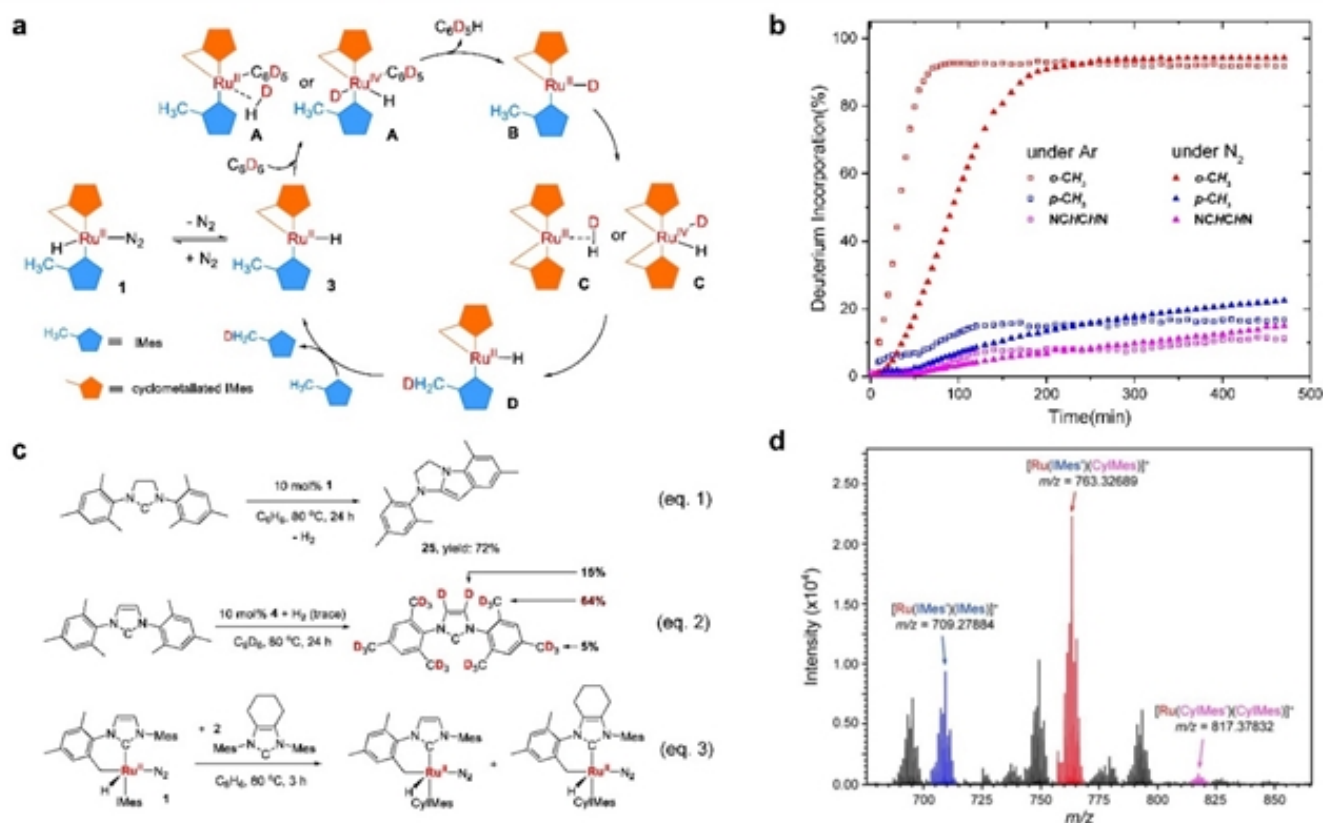


图4：反应机理以及支持证据

这项研究为氘代氮杂环卡宾的合成提供了便捷方法，对其它氮杂环卡宾衍生物的高效合成也有着有益的借鉴价值。该研究工作得到了国家自然科学基金委、上海市科委及王宽诚教育基金的资助。（来源：科学网）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1021/jacs.1c10071>

作者：邓亮等 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](https://www.iikx.com)转发