华东理工大学不饱和烃的碳金属化研究新进展

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/21642.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！

华东理工大学不饱和烃的碳金属化研究新进展。
2023年1月5日，华东理工大学陈宜峰团队与加州大学洛杉矶分校Houk团队合作在Nature Synthesis上发表了一篇题为Nickel-catalysed regio- and stereoselective acylzincation of unsaturated hydrocarbons with organozincs and CO的研究成果。

课题组利用有机锌试剂与常压一氧化碳在镍催化剂的作用下原位形成酰基镍关键活性物种，实现了不饱和烃的高选择性酰基锌化反应。该方法发展了不饱和烃碳金属化反应新模式，为不饱和烃高选择性转化提供了新思路。

论文通讯作者是Houk和陈宜峰。共同第一作者是翁扬扬博士、张业彤同学、Aneta Turlik博士、伍贤青博士。

过渡金属催化不饱和烃的碳金属化反应通过有机金属试剂对不饱和烃发生迁移插入的过程生成碳碳键的同时，产生一个新的有机金属物种。该方法是不饱和烃的官能团化反应中最为直接有效的手段之一，被广泛应用于有机合成中各种碳碳键的构建。尽管目前已发展的有机金属试剂涵盖了多种官能团，有机化学中极为重要的羰基官能团却不包括其中。该转化的主要难点在于缺乏可靠的方法来制备高活性的酰基金属试剂，同时缺电性酰基金属中间体在分子间的迁移插入过程中，容易发生诸如脱除羰基的副反应。因此，不饱和烃的酰基金属化反应到目前为止仍然未能实现。

近日，华东理工大学陈宜峰课题组基于不饱和烃立体专一性偶联的研究兴趣(J. Am. Chem. Soc.2022,144, 8389.;Angew. Chem. Int. Ed.2022,61, e202207536.;Angew. Chem. Int. Ed.2022,61, e202111598.; Angew. Chem. Int. Ed.2022, e202210484.;Nat. Commun.2022,13, 5964.;CCS Chem.2022, DOI:10.31635/ccschem.022.202202010.;Angew. Chem. Int. Ed.2021,60, 2699.;J. Am. Chem. Soc.2020,142, 15646.;Nat. Commun.2020,11, 392.)，利用有机锌试剂与常压一氧化碳在镍催化剂的作用下原位生成酰基镍关键活性物种，实现了多种不饱和烃的酰基锌化反应，新生成的有机锌中间体还可以被各种亲电试剂进一步捕获，或发生分子内的Truce-Smiles反应和Aldol缩合反应，模块化合成了一系列具有潜在应用价值的酮羰基类化合物。此外，课题组还与加州大学洛杉矶分校(UCLA)的K. N. Houk课题组合作，通过 DFT理论分析，发现在该反应体系下酰基金属化过程比烷基金属化过程能量更低，从而解释了酰基金属化反应优异的化学和区域选择性。

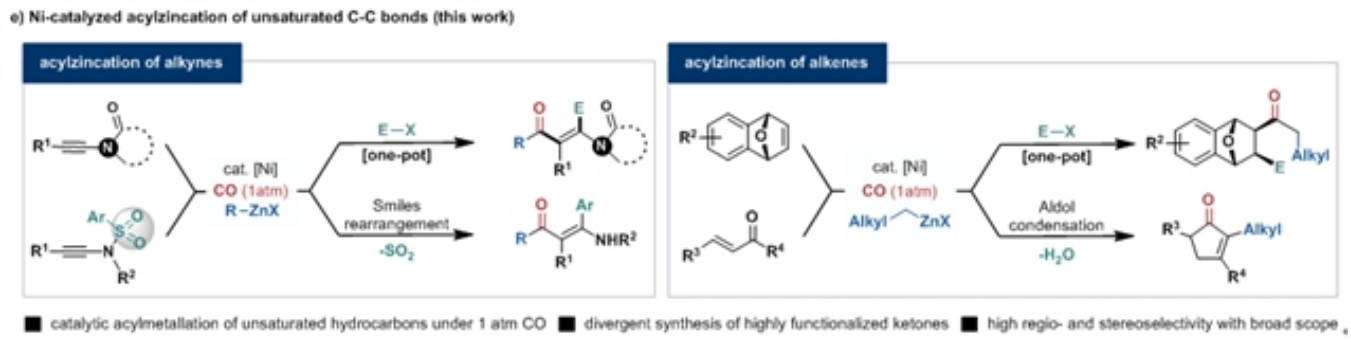


图1：过渡金属催化不饱和烃的酰基金属化反应构想

作者从炔酰胺底物出发，通过镍催化的酰基锌化及亲电试剂捕获一锅化方式可快速构建一系列四取代烯胺酮类化合物。反应具有高度的区域和立体选择性，底物适用范围广。内炔、端炔或开链炔酰胺的酰基锌化中间体可被各种(杂)芳基卤代物、氢质子、碘单质及烯丙基溴等亲电试剂捕获。当炔酰胺底物氮上的取代基为芳磺酰基时，可实现炔酰胺串联酰基锌化/Truce-Smiles重排反应。

作者还使用氧杂双环烯烃为底物，实现了镍催化烯烃的酰基锌化反应，进一步拓宽了该酰基金属化的应用范围。氧杂双环烯烃酰基锌化中间体可以被一系列亲电试剂捕获。利用该策略得到的产物21可快速合成抗癌药柔红霉素关键中间体柔红酮，提高合成效率，充分证明了该反应模式潜在的应用价值。α,β-不饱和酮亦可进行酰基锌化反应，随后通过分子内的Aldol缩合，可高选择性地地实现一系列多取代环戊烯酮类化合物的高效合成。

通过对产物的光物理性质研究，作者发现缺电子的氰基或酯基取代的芳基1,3-二烯酮产物具有典型的聚集诱导发光(AIE)特性，其在固体状态下表现出明显的荧光现象。该反应也提供了一种新型AIE分子砌块的快速合成方法。

作者与Houk课题组合作，对反应进行了理论计算(图2)。DFT计算结果表明酰基化反应比烷基化反应得到的镍配合物中间态能量更低;主要区域异构体的过渡态能量比次要异构体的过渡态能量低2.8 kcal/mmol。最后，作者提出了可能的反应路径：首先，烷基锌试剂与镍催化剂转金属得到烷基镍物种A，随后一氧化碳插入生成酰基镍物种B，该物种对不饱和烃发生顺式迁移插入生成中间体C。中间体C与过量的有机锌试剂发生第二次转金属则可生成有机锌中间体D，同时再生出烷基镍物种A。有机锌中间体D再进一步被各种亲电试剂捕获生成相应的目标产物。

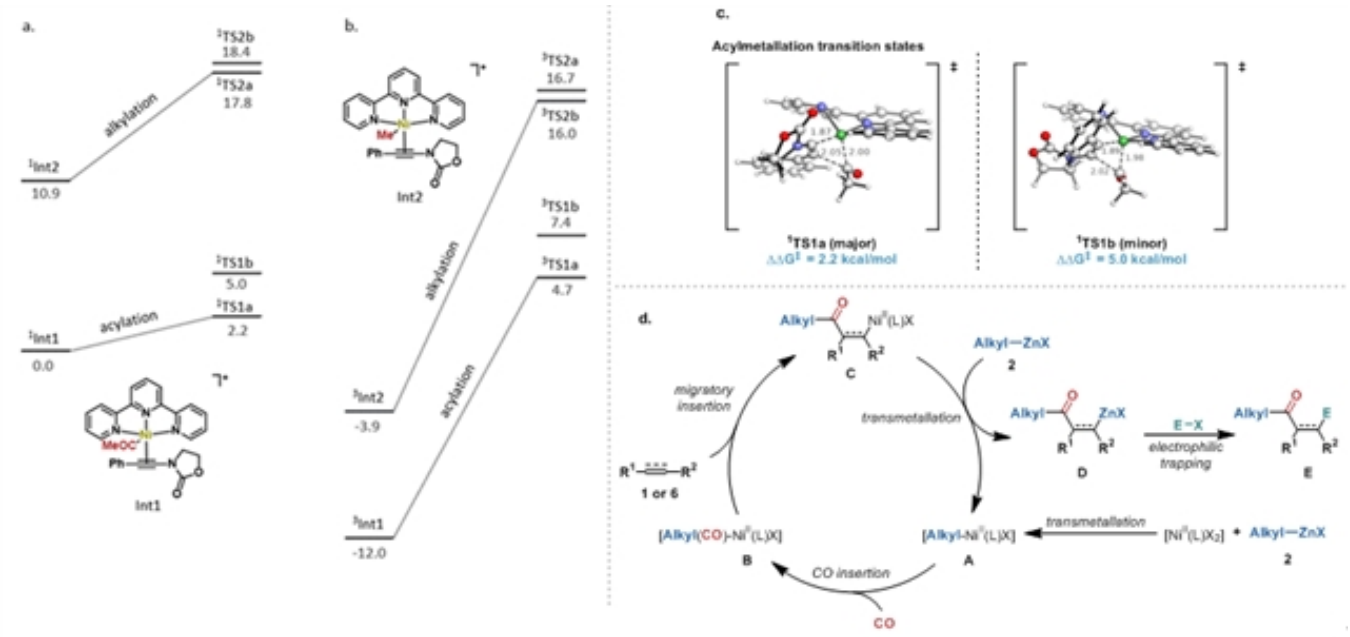


图2：理论计算和反应机理

以上研究工作得到了国家自然科学基金委，上海市启明星计划，上海市自然科学基金，材料生物学与动态化学教育部前沿科学中心，费林加诺贝尔奖科学家联合研究中心，中央高校基本科研业务费等项目资金以及中国博士后科学基金的支持。(来源：科学网)

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s44160-022-00208-z

作者：陈宜峰等 来源：《自然-合成》

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