

炔基四配位硼模块化构建四取代卤代烯烃

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/21838.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！

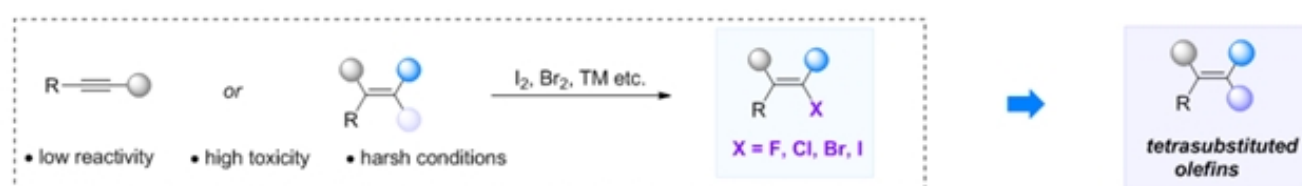
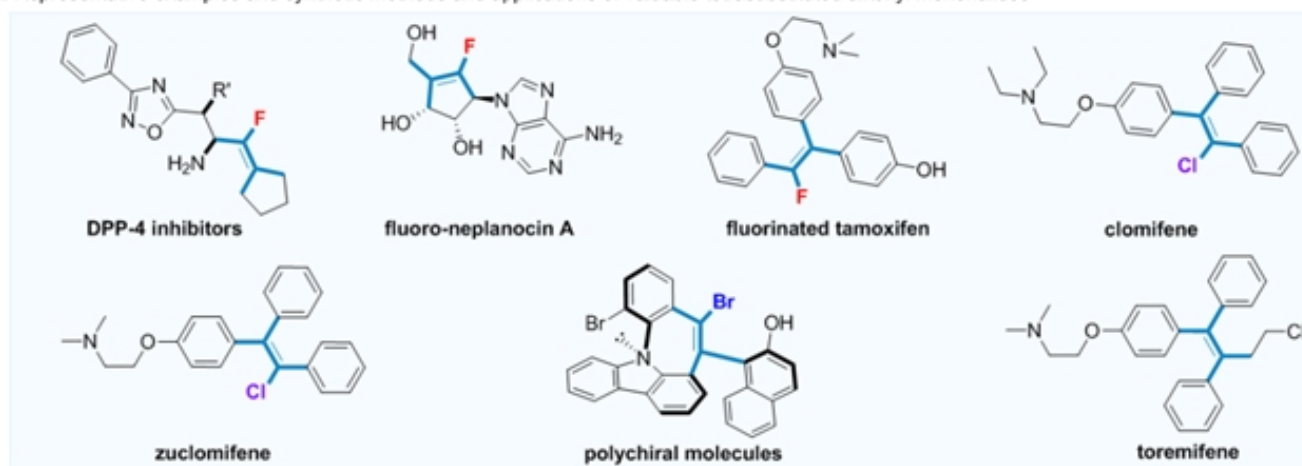
炔基四配位硼模块化构建四取代卤代烯烃。近日，宋秋玲教授课题组设计并报道了炔基四配位硼的多重迁移反应，获得了一系列四取代单卤代烯烃。2023年2月6日，该研究成果以Modular assembly of versatile tetrasubstituted alkenyl monohalides from alkynyl tetracoordinate borons为题，发表在Chem期刊上。该工作的第一作者是福州大学20级博士研究生马星星，通讯作者是宋秋玲教授。

四取代烯烃因其在制药、天然产物、化学生物学、高分子化学以及材料科学中的广泛应用而收到了极大的关注。其中，四取代单卤代烯烃(含F、Cl、Br、I)是许多具有生物活性的天然产物、药物和农用化学品中的重要分子骨架(图1a所示)。此外，在合成领域，这类化合物也是非常重要的化学合成子，并已广泛用于过渡金属催化的交叉偶联反应，进一步产生多种多样其他有价值的四取代烯烃。因此，四取代单卤代烯烃的构建引起了各个领域的浓厚兴趣。炔基或烯烃与常用卤化试剂发生反应是合成四取代烯基单卤化物的典型策略(图1a所示)。然而，这种合成策略存在低反应性、高毒性以及苛刻的反应条件等问题，因此高效构建四取代烯基化合物仍面临着巨大挑战。

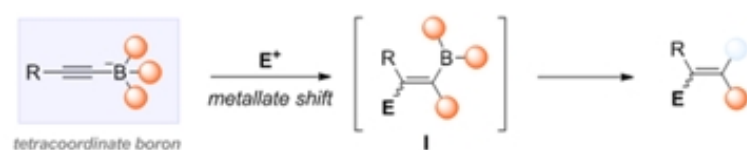
有机硼化合物由于具有独特的性质以及丰富多样的后续转化，引起化学家们的广泛关注，已经成为合成领域一个重要的研究方向。宋秋玲课题组多年来一直致力于有机硼化学领域的研究(Acc. Chem. Res., 2021, 54, 2298-2312)。对多取代烯烃的构建也先后进行了一些尝试，取得了一些成果(Nat. Synth. 2023, DOI: 10.1038/s44160-022-00201-6; Chem, 2020, 6, 2347-2363; Sci. China Chem. 2022, 65, 912 – 917; Cell Rep. Phys. Sci. 2021, 2, 100629; Org. Lett. 2021, 23, 2994-2999; Sci. China Chem. 2019, 62, 62-66; Org. Lett. 2018, 20, 5153-5157)。作为硼化学中最重要的中间体四配位硼化合物，1,2-迁移以及转金属是其最主要的两种反应类型。目前关于烷基取代以及烯基取代的四配位硼的反应研究较多，而对于炔基四配位硼，相关的研究较少，目前已知的转化是在过渡金属催化下的合成三取代烯烃(图1b所示)。因此，作者猜想是否可以利用此类硼化合物使其发生两次芳基迁移得到四取代烯烃(图1c所示)。

近日，宋秋玲教授课题组设计并报道了炔基四配位硼的多重迁移反应，获得了一系列四取代单卤代烯烃。这些反应所采用的亲电试剂具有价廉易得、经济实用等特点，并且在这个反应中不同的卤源致使炔基四配位硼可以发生两种不同的迁移模式(对于氟源(Selectfluor)和氯源(TCCA)发生的是两次1,2-迁移，而对于溴源(NBS)和碘源(NIS)则发生的是一次1,2-迁移和一次1,3迁移)。同时，相应四取代单卤代烯烃化合物可以通过发生的后续偶联反应实现多种多样的转化，快速、方便地构建含C-B、C-N、C-P、C-O、C-Si键等的四取代烯烃(图1d所示)。

a. Representative examples and synthetic methods and applications of valuable tetrasubstituted alkenyl monohalides



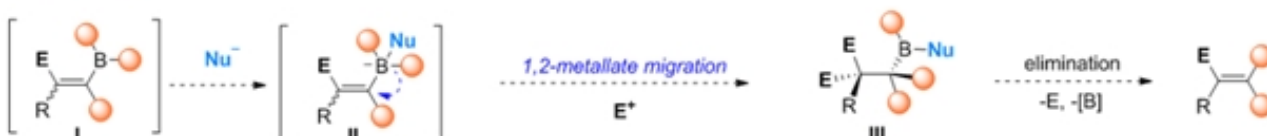
b. Known migration mode of alkynyl tetracoordinate boron species.



Limitation:

- 1,2-metallate migration in most cases
- usually only one metallate migration occurred
- low utilization ratio of functional group on boron

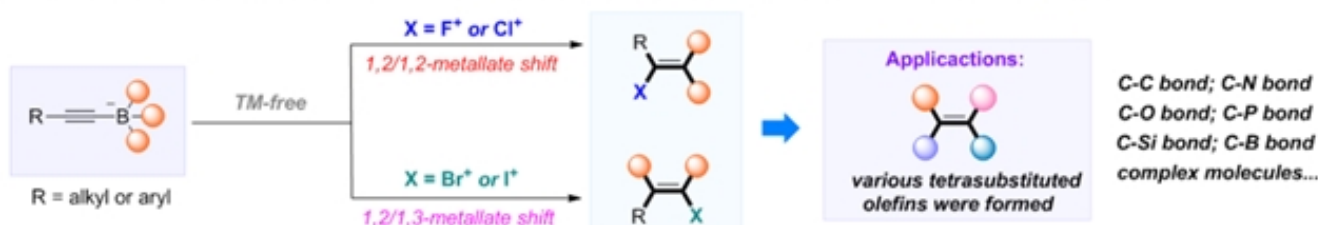
c. **Hypothesis:** double migrations of alkynyl tetracoordinate borons lead to tetrasubstituted olefins.



Challenges:

- How to achieve migration without transition-metal?
- How to complete two migrations under mild conditions?
- How to construct tetrasubstituted olefins?
- How to choose an appropriate electrophile?

d. Synthesis of tetrasubstituted monohaloalkenes via two migrations from alkynyl tetracoordinate boron species (**This work**):

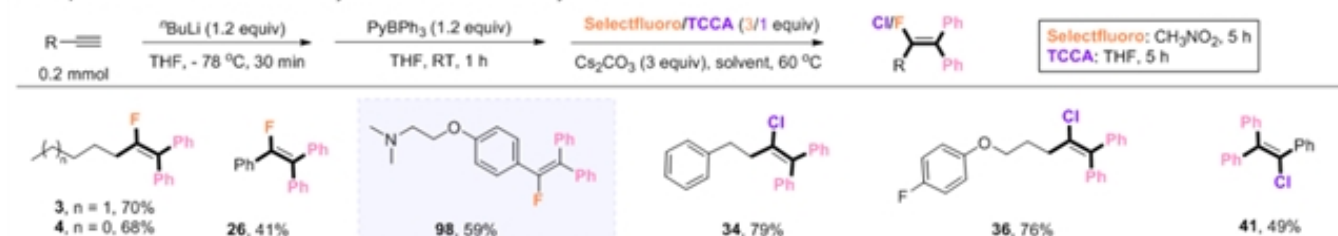


• unusual mechanism • distinctive reaction modes • valuable product scaffolds • versatile transformations • excellent stereoselectivity

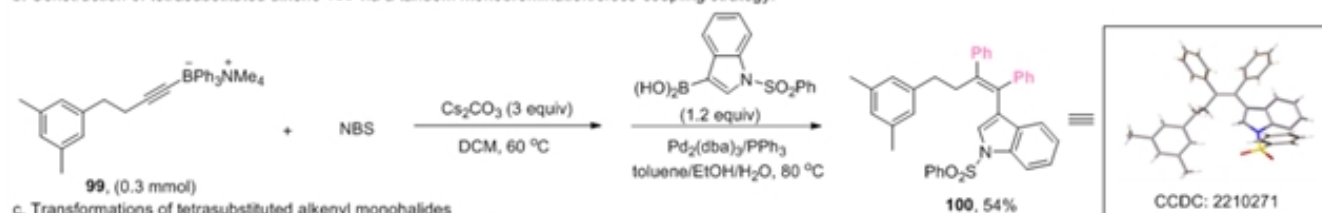
图1：四取代卤代烯烃在药物分子的应用及传统合成方法、炔基四配位硼的传统转化、作者的设想以及这份工作

经过大量条件筛选获得最佳反应条件后，作者对不同炔基四配位硼的底物范围与四种卤源进行了反应研究扩展。此外，对于这个体系作者尝试了一锅法策略，也能成功合成四取代单卤代烯烃。这类反应可以实施放大，并且可以将其转化，如Suzuki偶联、硼化以及与炔烃、烯炔的偶联反应等，作者还成功用此方法修饰了一些复杂的药物分子(图2所示)。

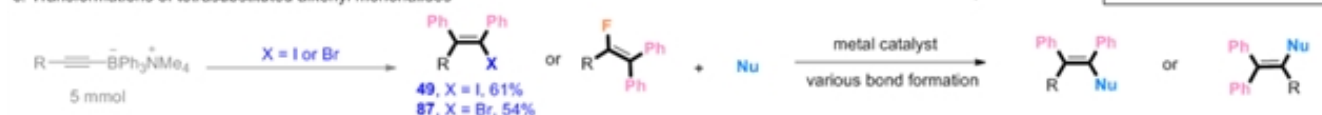
a. One-pot transformation from terminal alkynes to tetrasubstituted alkenyl monofluorides/chlorides.



b. Construction of tetrasubstituted alkene **100** via a tandem monobromination/cross-coupling strategy.



c. Transformations of tetrasubstituted alkenyl monohalides



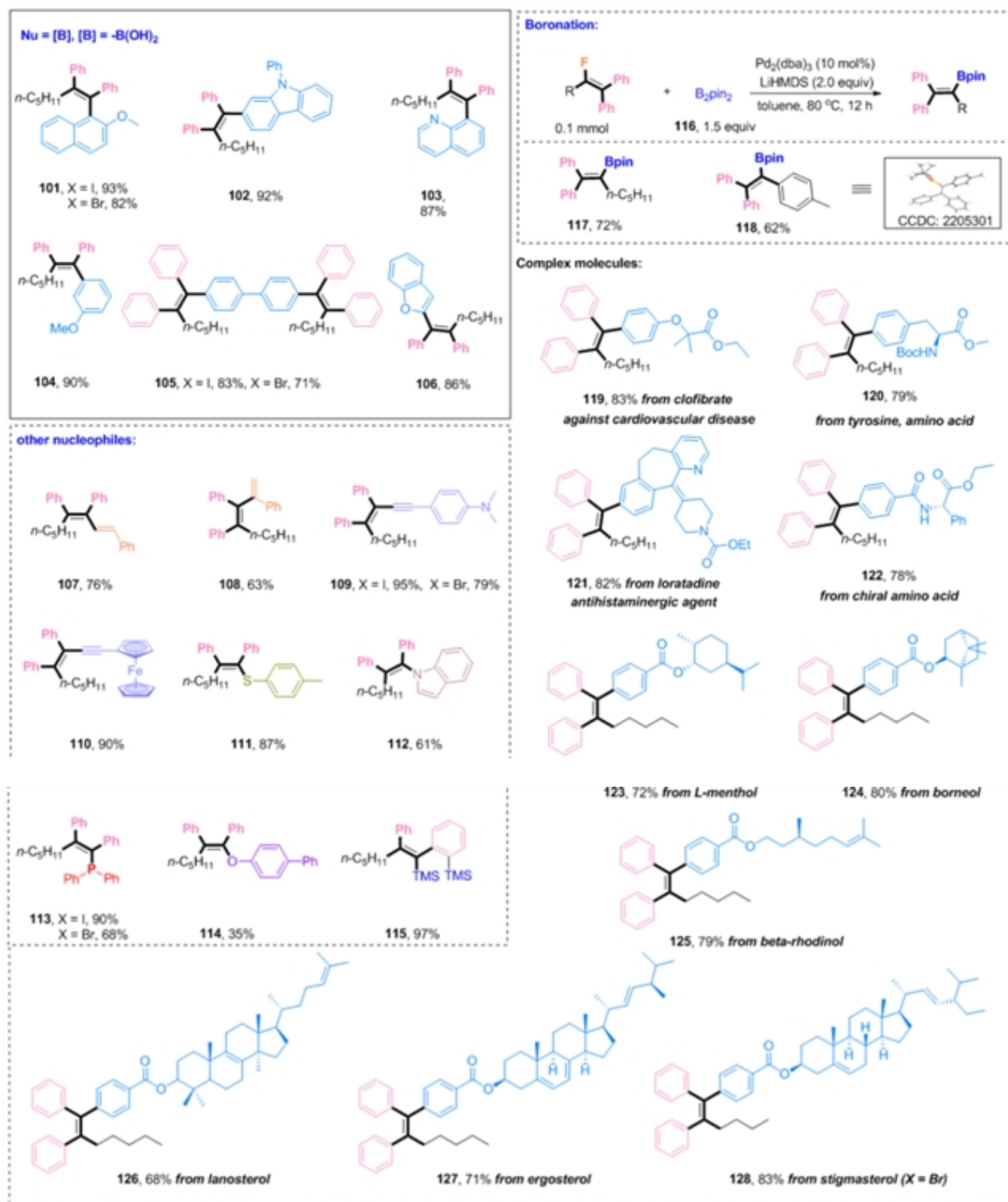


图2：一锅法合成此类化合物、放大反应以及产物转化

通过大量的机理探究实验，作者拿到反应中间体，证实了炔基四配位硼的迁移模式，并提出了合理的反应机制(图3所示)。

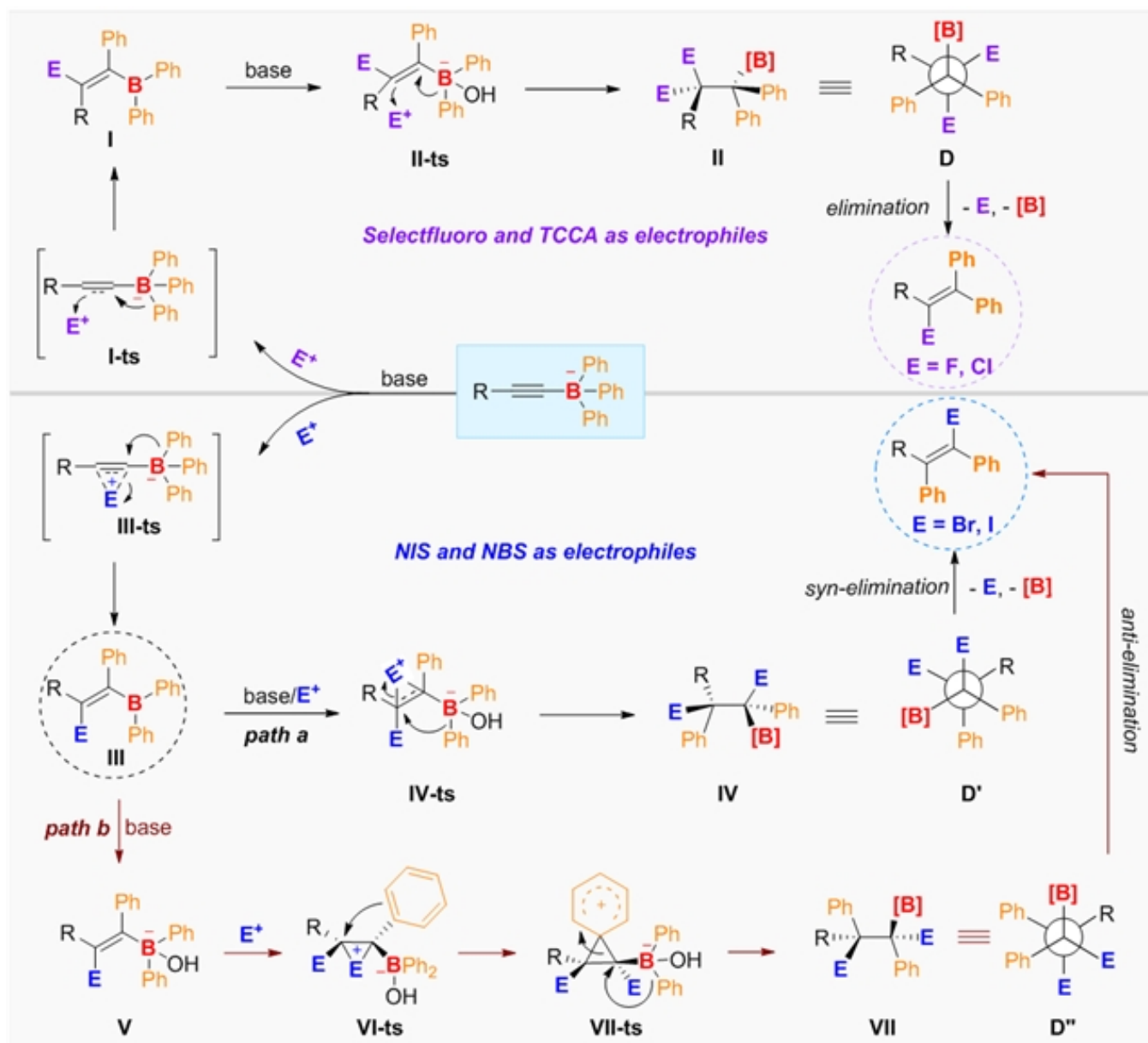


图3：提出的机理

上述研究工作得到了福州大学、国家自然科学基金委、福建省重点项目的大力支持。硕士研究生李罗、谭梦妮、钟子豪、梁锦超和李普辉对这份工作也做了很大的贡献。(来源：科学网)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.chempr.2023.01.005>

作者：宋秋玲等 来源：《化学》

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](http://iikx.com)转发