烯烃迁移双加成设计新策略

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/24404.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！

烯烃迁移双加成设计新策略。在有机化学中，烯烃是一类含有碳碳双键的化合物，它们具有重要的工业和生物价值，可以用来合成各种材料和药物。烯烃的双加成反应是一种有效的方法，可以在烯烃的两个相邻碳原子上引入不同的取代基，从而实现烯烃的多样化转化。然而，由于烯烃的反应活性较低，能够实现的烯烃双加成反应往往比较有限。因此，开发新的反应策略，拓展烯烃的反应多样性和复杂度，是有机化学中面临的一个挑战。

2023年9月28日，武汉大学高等研究院阴国印教授团队与上海人工智能实验室李玉强博士合作，在国际期刊Nature Catalysis上发表了一篇题为Alkene 1,1-difunctionalizations via organometallic-radical relay的研究成果。该成果报道了一种新颖的催化级联反应策略，从非自由基的烯烃和芳基硼酸底物出发，通过碳-镍键均裂形成瞬态自由基来实现烯烃的1,1-双加成反应。该策略可以将多种sp3/sp2片段和芳基引入到端烯和内烯的同一个碳原子位点，具有出色的化学选择性和区域选择性，解决了含有辅助官能团的非活化末端烯烃区域选择性差和内烯烃反应活性低的问题。

论文通讯作者是阴国印、李玉强；第一作者是吴冬。

自由基反应在现代有机合成化学中占有重要地位，作为经典的双电子反应的补充，可以为各种原料化学品提供新的连接方式。特别是在光或/和电技术的辅助下，与过渡金属催化相结合，广泛地扩展了化学合成的空间。此外，这些转化具有良好的官能团兼容性和反应选择性可控的优势。从非自由基底物生成自由基是单电子转移过程中的关键步骤，通常分为以下三种模式：共价键均裂、共价键异裂以及碳-金属键均裂。将碳-金属键均裂整合到催化级联反应中，通过过渡金属催化与自由基多样化不仅赋予有机金属中间体新的反应模式，而且还为有机分子转化提供了新的机会。但是，金属中间体断裂形成自由基的过程面临两个难点：首先，碳金属键断裂在热力学上是一个不利于发生的吸能过程；其次，碳金属键断裂形成的自由基是一种瞬态自由基物种，很容易重组为更稳定的碳金属键或被降解。如何快速捕获瞬态自由基并形成化学键是级联反应能否成功的关键。

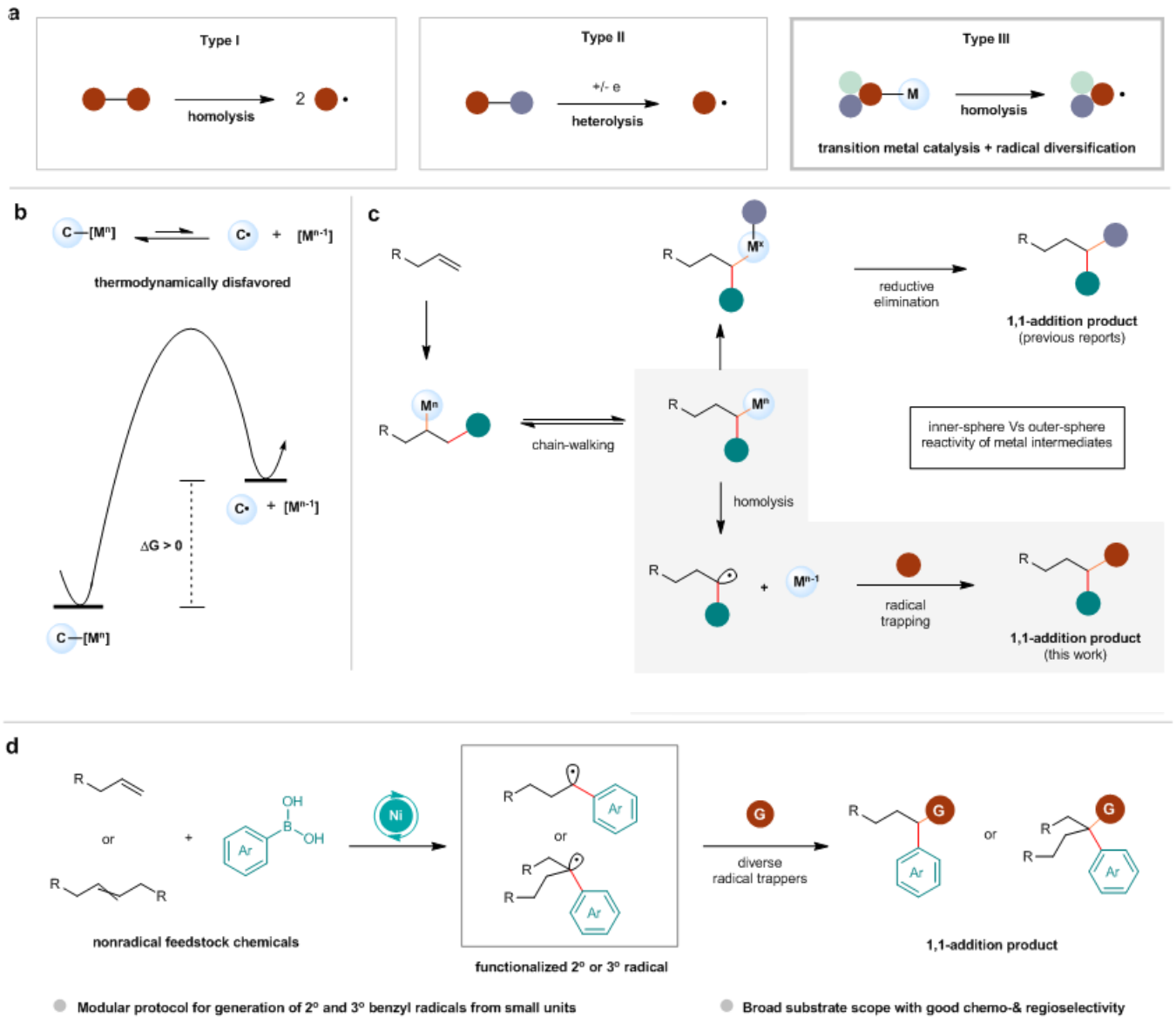


图1：自由基形成与烯烃1,1-双加成。

阴国印教授和李玉强博士基于团队之前在金属催化烯烃迁移双加成方面工作（Science. 2022, 376, 749-753; Nat. Catal. 2020, 3, 951-958）以及受到碳-金属键均裂形成自由基的性质的影响，设想能否将这金属链行走与自由基化学结合起来，即：烯烃对金属物种进行迁移插入，随后通过1,2-金属迁移得到1,1-烷基金属物种，然后利用碳金属键均裂产生烷基自由基，被其他试剂捕获，可以得到1,1-双加成的产物。该反应与传统的内球型还原消除不同，利用形成的烷基自由基进行外球型的反应，可以引入一系列新的偶联伙伴，大大拓展了迁移双加成的应用范围，有机会解决官能团和烯烃方面的一些难题。

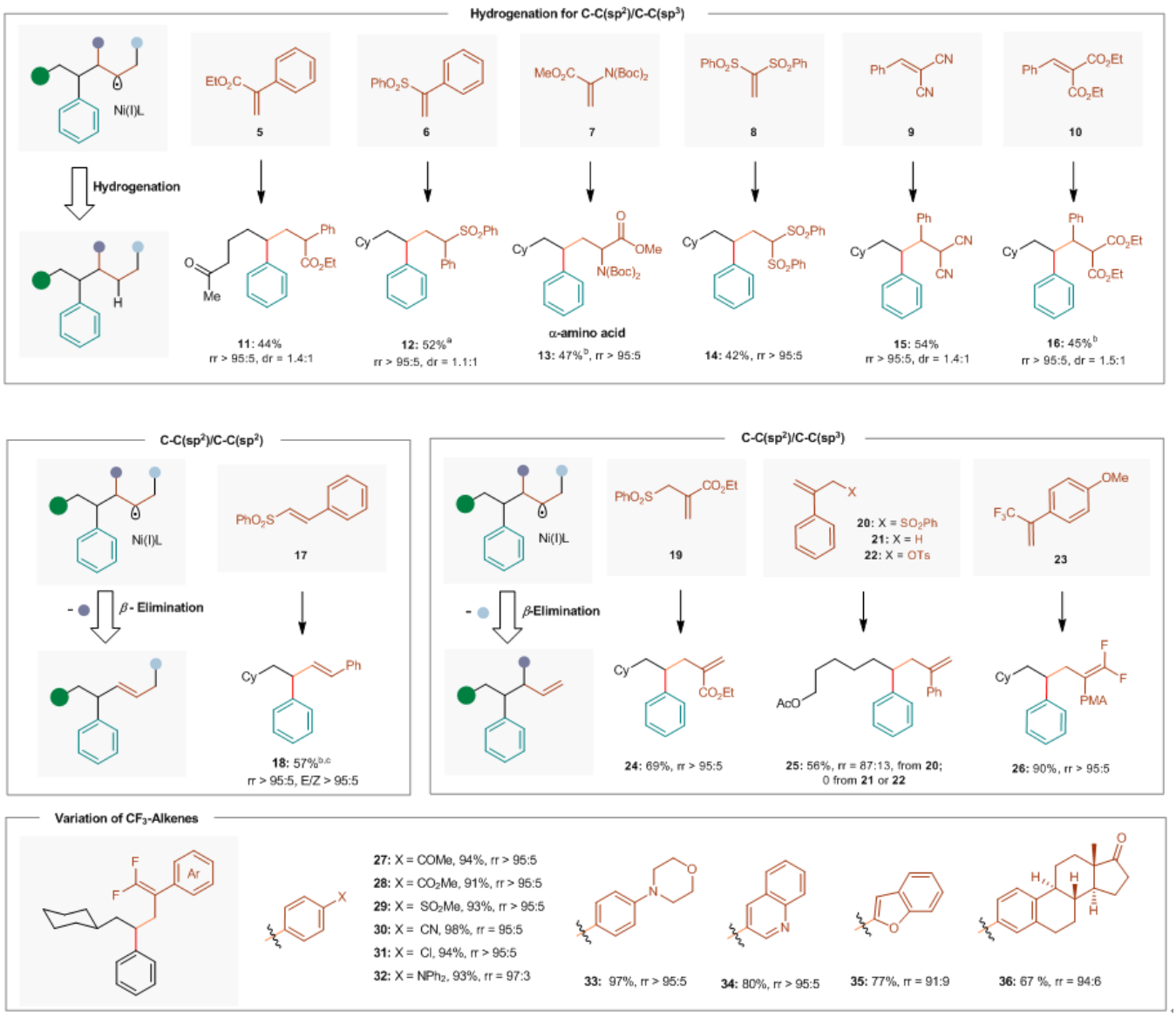


图2：自由基受体范围。

基于以上设想，团队使用镍催化剂将外球型与内球型的反应模式结合到一起，以芳基硼酸和多种自由基受体作为双加成试剂，成功实现了端烯和内烯的1,1-双加成反应。该反应条件简单，可以将C(sp2)或C(sp3)模块与芳基引入烯烃同一个位点，反应可以得到一系列氨基酸、偕二氟烯烃等高附加值化合物。反应的区域选择性由生成的自由基稳定性来决定的，因此不受导向基团的影响，具有广泛的官能团耐受性。随后氘代类似物和氟代类似物的模块化合成，进一步证明了方法的实用性和灵活性。机理实验和DFT理论计算结合揭示了反应的机理，从反应的启动方式、两次碳碳键成键、缺电子烯烃与富电子的化学选择性方面给出了解释。

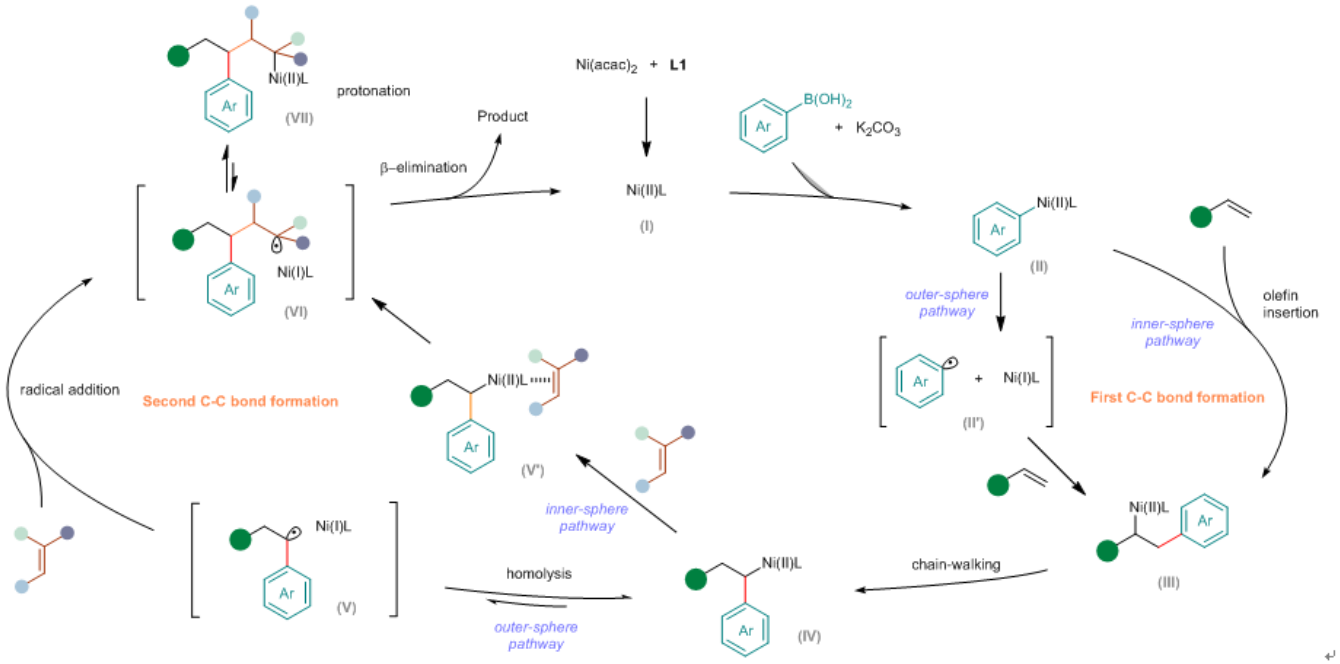


图3：反应机理推测及讨论。

该工作为金属催化的烯烃1,1-双加成提供了一种新的反应模式，推动了金属有机化学中的自由基化学的发展。（来源：科学网）

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41929-023-01032-0

来源：《自然-催化》

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