
上海有机所在镍催化炔烃的高效氢-氰化反应方面取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

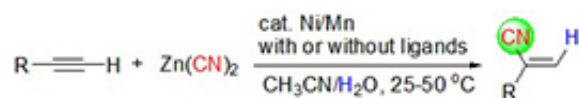
本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/3291.html>

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！

上海有机所在镍催化炔烃的高效氢-氰化反应方面取得进展。腈类化合物是一类非常重要的有机合成中间体，广泛存在于医药、农药、除草剂、杀虫剂、染料、香料以及天然产物中。有机腈类化合物可以进行多种化学转换反应，如可以转化为羧酸、醛、酮、酯、酰胺、胺、四唑以及其它氮杂环化合物等。因此有机腈类化合物的合成引起了人们广泛关注和浓厚的研究兴趣。过渡金属催化的炔烃的氢-氰化反应被认为是合成烯基腈类化合物最直接有效和原子经济性的方法之一。然而该类反应仍然存在较大的局限性和不足之处，如主要局限于使用剧毒且易挥发的氢氰酸作为氰源，在实验室及工业生产中极具危险性；催化剂易被氰负离子毒化失活，反应效率往往不高；反应的底物普适性和区域选择性也不是很好等。因此发展新的催化体系，实现过渡金属催化炔烃的更加高效、安全、温和的氢-氰化反应，无论是在实验室合成还是工业应用中都将具有重大的实践意义和应用前景。

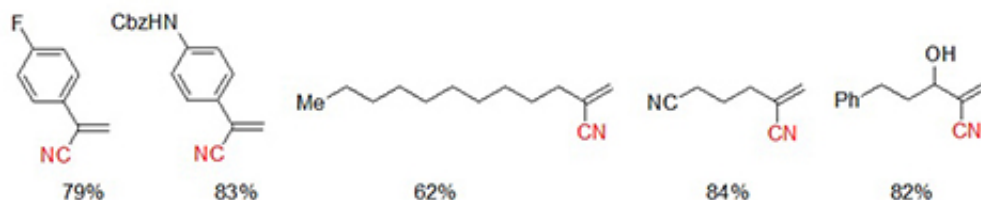
中国科学院上海有机化学研究所金属有机化学国家重点实验室刘元红课题组近年来致力于镍催化的氰基化反应研究，实现了镍催化的氯代芳烃/杂芳烃同毒性相对较低的氰化锌在温和条件下的高效氰基化反应(Org. Lett. 2017, 19, 2118)。随后他们又进一步拓展了研究范围，相继实现了苯酚衍生物和烷基卤代烃的高效氰基化反应(J. Org. Chem. 2018, 83, 14036; Org. Lett. 2018, DOI: 10.1021/acs.orglett.8b03539)。最近，他们又利用巧妙的设计思路，将氰化锌和绿色环保的水应用于炔烃的氢-氰化反应中，成功地实现了末端炔烃在温和条件下的高区域选择性的氢-氰化反应(J. Am. Chem. Soc. 2018, 140, 7385)。该反应具有良好的底物普适性和官能团兼容性，芳基末端炔和非活化的烷基末端炔在该反应条件下均可发生反应，卤素、羟基、氨基、烯基以及内炔烃等均可很好兼容。另外，该反应也可应用于复杂药物分子如布克力嗪衍生物和炔孕酮等的后期官能团化修饰。需要指出的是，在该反应体系中氰化锌提供了“氰”源，绿色环保的水则提供了“氢”源，避免了使用剧毒易挥发的氢氰酸，具有操作简单、安全高效等特征，为烯基腈类化合物的实验室合成和工业生产提供了重要的应用前景。此外，机理研究也进一步表明产物烯基腈上的氢来源于水，反应主要是以顺式氢-氰化的方式进行。这种新颖的反应模式将为镍催化炔烃以及烯烃等不饱和化合物的氢-官能团化反应提供新的研究思路。该文第一作者是上海有机所博士研究生张兴杰。

上述研究得到国家自然科学基金委、科技部、中科院战略性先导科技专项(B类)、上海市科委以及上海有机所的资助。

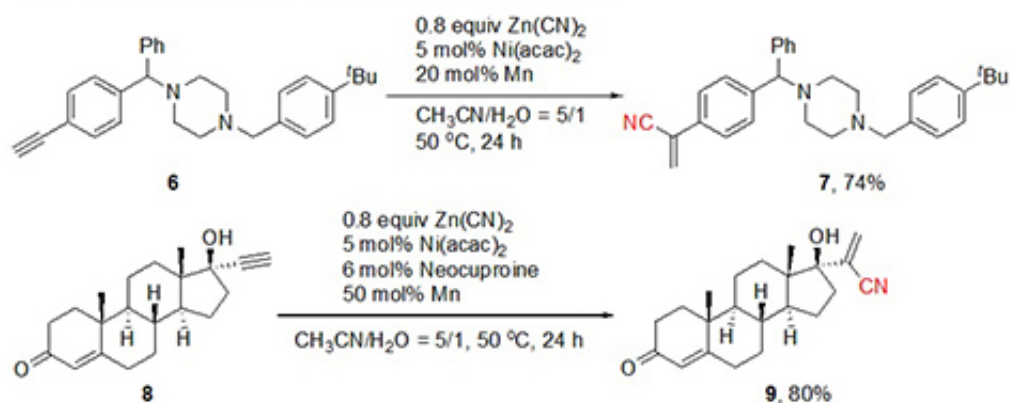


R = aryl, heteroaryl, alkyl 34 examples, up to 85% isolated yield

- avoiding the use of HCN
- new reaction pattern for hydrocyanation
- air stable Ni(II) precatalyst
- high regioselectivity and mild conditions



Late-stage hydrocyanation of complicated drug molecules



图：镍催化末端炔烃的马氏氢-氰化反应

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