

上海有机所在二氟卡宾化学方面取得新进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/5725.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！

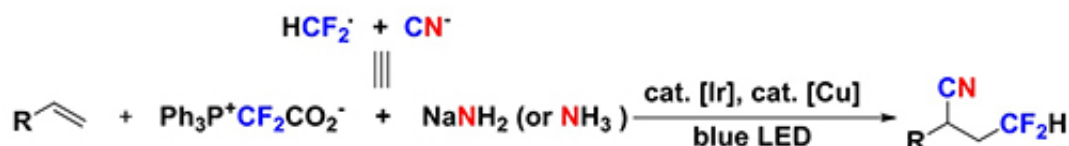
上海有机所在二氟卡宾化学方面取得新进展。二氟卡宾是一种活泼的反应中间体，可以实现多种化学反应，如X-H键(X = O, N, S等)的插入反应、重键的[2+1]环加成等。寻找高效二氟卡宾试剂、发现新颖二氟卡宾反应是有机氟化学的一个重要研究方向。

S. A. Fuqua和D. J. Burton等在20世纪60年代就实现了醛、酮的Wittig二氟烯基化($\text{ClCF}_2\text{CO}_2\text{Na} + \text{Ph}_3\text{P} + \text{RCHO} \rightarrow \text{RCH}=\text{CF}_2$)，但对反应机理一直不明确。中国科学院上海有机化学研究所有机氟化学重点实验室肖吉昌课题组通过对该反应的深入研究，首次合成出了其关键反应中间体——二氟乙酸磷内盐($\text{Ph}_3\text{P}+\text{CF}_2\text{CO}_2^-$, PDFA)，证实了该反应机理，并实现了这一反应中间体的公斤级制备。该课题组发现， $\text{Ph}_3\text{P}+\text{CF}_2\text{CO}_2^-$ 不仅可以作为Wittig型二氟烯基化试剂，也可以作为高效的二氟卡宾试剂。与以往大多数二氟卡宾试剂不同的是： $\text{Ph}_3\text{P}+\text{CF}_2\text{CO}_2^-$ 在温和加热条件下即可释放二氟卡宾，且不需要外加任何添加剂或碱(Chem. Commun. 2015, 51, 8805-8808)。

作为二氟卡宾试剂， $\text{Ph}_3\text{P}+\text{CF}_2\text{CO}_2^-$ 可实现多种不同的反应。他们发现，二氟卡宾能与硫单质或硒单质反应产生硫代氟光气或硒代氟光气，并因此发展了三氟甲硫基化和三氟甲硒基化方法。三氟甲硫基化反应迅速高效，该方法就被成功应用到 ^{18}F -标记的三氟甲硫基化反应中(Angew. Chem. Int. Ed. 2015, 54, 13236-13240; Angew. Chem. Int. Ed. 2017, 56, 3196-3200)。硫代氟光气具有亲电性，可和胺类亲核试剂反应得到不同结构的产物，较为有趣的是 HCF_2S -取代杂环(Angew. Chem. Int. Ed. 2017, 56, 16669-16673)。

二氟卡宾与硫/硒单质的反应展现了二氟卡宾一类新的反应性能，使得他们有兴趣去探索二氟卡宾与合适氧源或氮源的反应。发现以氨基钠或氨气为氮源时能够产生氰根离子(CN^-)，并利用这一过程实现了光催化下的氰基二氟甲基化。反应中 $\text{Ph}_3\text{P}+\text{CF}_2\text{CO}_2^-$ 既作为二氟卡宾试剂提供 CN^- 的碳源，又可捕获质子生成二氟甲基化试剂($\text{Ph}_3\text{P}+\text{CF}_2\text{H X}^-$)，从而产生 HCF_2 自由基。尽管氰基化反应已有长足发展，但常用氰基化试剂如 TMSCN 或 KCN 等存在毒性大或易挥发等缺点而受到限制。由二氟卡宾产生氰根离子，避免了氰基化试剂的直接使用；试剂廉价易得，反应可同时引入 CN 和 HCF_2 基团，这一简便方法有望应用于活性分子的合成(Angew. Chem. Int. Ed. 2019, 58, 6079-6083)。

上述工作得到科技部、国家自然科学基金委、中科院和上海市科委的资助。



图：Ph₃P+CF₂CO₂-实现的氰基二氟甲基化

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](http://www.iikx.com)转发