

无过渡金属参与电光催化多氟芳烃的碳氟键选择性芳基化反应

焦科进^{*,a,b} 梅天胜^{*,b}^(a) 深圳职业技术学院 海洋生物医药研究院 广东深圳 518055)^(b) 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 分子合成卓越中心 上海 200032)

Transition-Metal-Free, Electrophotocatalyzed Selective C—F Arylation of Polyfluoroarenes

Jiao, Kejin^{*,a,b} Mei, Tiansheng^{*,b}^(a) Institute of Marine Biomedicine, Shenzhen Polytechnic, Shenzhen, Guangdong 518055)^(b) State Key Laboratory of Organometallic Chemistry, Center for Excellence in Molecular Synthesis, Shanghai Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200032)

由于含氟化合物在医药、农药^[1]等领域的普遍应用,该类化合物的高效合成引起了化学家们广泛的研究兴趣^[2-3]. 基于有机合成所追求的简洁性和高效性,对商业易得的含氟分子直接碳氟键官能化反应是一种有前景的策略. 在过去数十年的研究中,镍或钯等过渡金属在含氟分子的碳氟键官能化中表现出较好的催化活性^[4-5]. 然而在这些法中,较强的金属氟键往往会降低反应的催化效率,同时也需要较高的温度或者特殊的配体来促进反应的进行. 此外,重金属残留及其毒性也是一个长期存在的问题^[6].

无过渡金属参与的芳烃碳氟键的芳基化反应是一种高效且可持续的合成多氟双芳基化合物的方法,但是仍然需要克服以下的问题: (1)多氟芳烃具有较高的还原电位,传统的金属光催化剂无法使其活化; (2)多氟芳烃一旦发生单电子还原,生成的自由基阴离子由于活性太高无法选择性地发生后续的反应; (3)由于芳烃碳氟键在热力学和动力学上都十分稳定,如何选择性地活化碳氟键仍是一个值得深入研究的问题.

最近,中国科学院理化技术研究所吴骊珠院士团队^[7]利用光电协同催化策略,实现了无过渡金属参与的位点选择性多氟代芳烃碳氟键的直接芳基化反应. 该反应设计主要基于以下考虑: 光敏剂 *N,N*-双(2,6-二异丙基苯基)茱-3,4,9,10-双(二甲酰亚胺) (PDI) 具有较弱的还原

能力 [$E_{1/2}(\text{PDI}/\text{PDI}^{\cdot-}) = -0.52 \text{ V vs SCE}$], 无法使多氟芳烃还原活化. 电化学阴极还原生成的 $\text{PDI}^{\cdot-}$ 经光照激发后生成激发态的自由基阴离子 $\text{PDI}^{\cdot-*}$, 该激发态中间体具有较强的还原能力 [$E_{1/2}(\text{PDI}/\text{PDI}^{\cdot-*}) = -2.87 \text{ V vs SCE}$]^[8-9], 进而可以还原活化多氟芳烃. 多氟芳烃被还原后生成的自由基阴离子同时可以被阳极氧化产生的 TEMPO^+ 阳离子稳定, 随后发生后续的选择性碳氟键官能化反应(图 1).

研究人员对反应进行了系统的研究并确定了最优条件, 通过循环伏安法、紫外-可见吸收光谱、自由基捕获以及氘代动力学实验, 结合密度泛函理论(DFT)理论计算, 对反应的机理进行了深入的研究. 基于对反应机理的理解, 作者对该方法的底物普适性进行了探索(图 2). 常见的官能团如氰基、酯基、三氟甲基和吡啶等均能兼容. 对与含有不同碳氟键的底物, 反应的区域选择性也较好. 值得一提的是, 对于生物衍生分子或药物分子也能顺利地发生反应. 模拟太阳光作为光源时, 也能以 53% 的收率得到模板产物. 克级规模的反应也为含氟化合物的大规模合成提供了新的方式.

综上所述, 吴骊珠院士团队利用光电协同催化策略, 发展了一种绿色高效的无过渡金属参与的多氟芳烃的选择性芳基化反应, 为光电协同催化选择性活化碳氟键提供了新的研究思路.

* Corresponding authors. E-mail: jiaokjin@126.com; mei7900@sioc.ac.cn. Published online October 12, 2022.

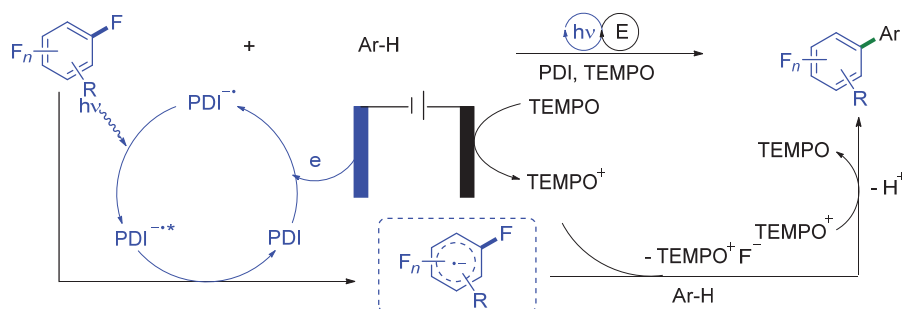


图1 多氟芳烃的碳氟键直接芳基化反应设计

Figure 1 Design of direct C—F bond arylation of polyfluoroarenes

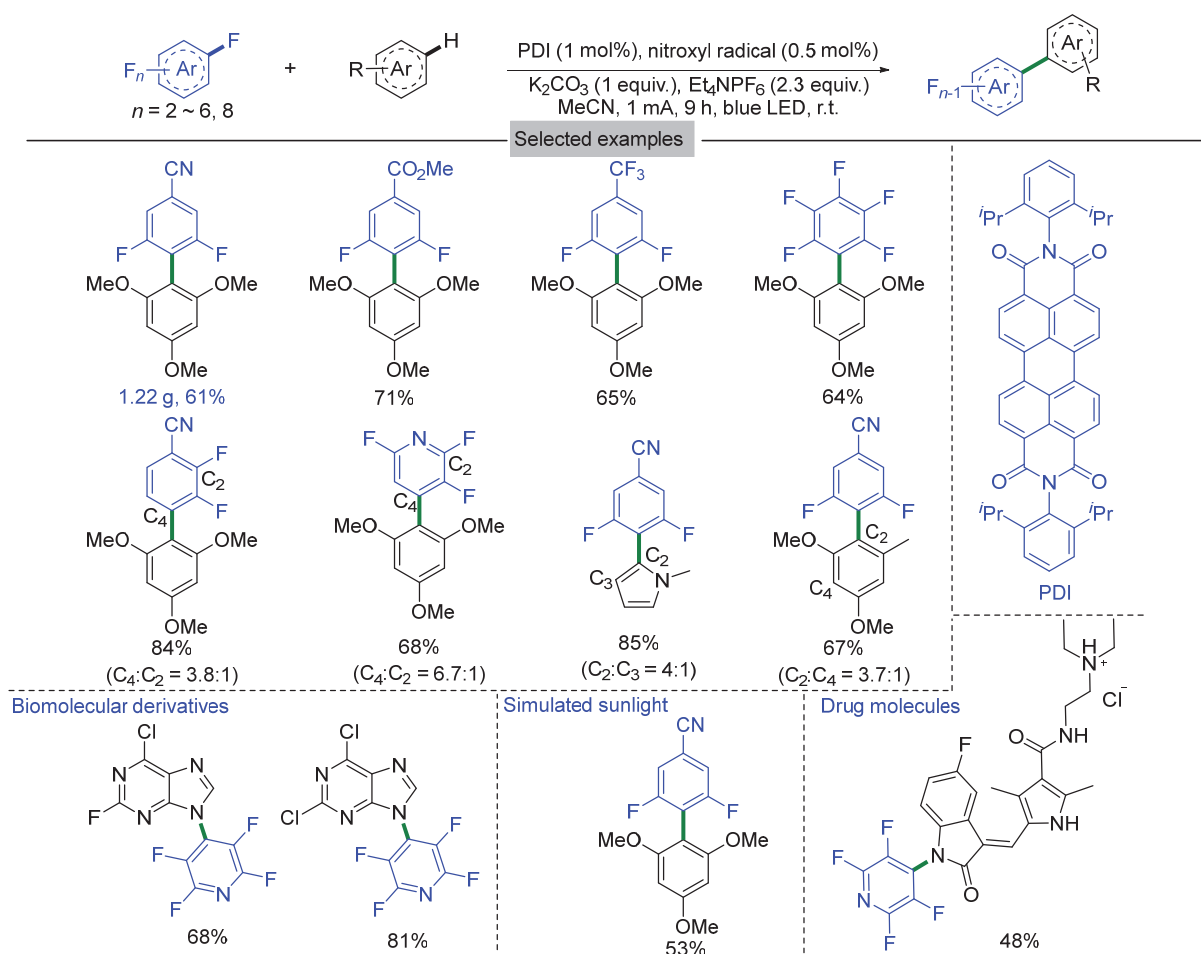


图2 多氟代芳烃碳氟键芳基化底物范围

Figure 2 Substrate scope for the C—F arylation of polyfluoroarenes

References

- [1] Purser, S.; Moore, P. R.; Swallow, S.; Gouverneur, V. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 37, 320.
- [2] Zeng, J.; Xu, Z.; Ma, J. *Chin. J. Org. Chem.* **2020**, 40, 1105 (in Chinese).
(曾俊良, 许志红, 马军安, 有机化学, **2020**, 40, 1105.)
- [3] Wang, F.; Tang, P. *Chin. J. Org. Chem.* **2020**, 40, 1805 (in Chinese).
(王丰, 汤平平, 有机化学, **2020**, 40, 1805.)
- [4] Luo, Z.-J.; Zhao, H.-Y.; Zhang, X. *Org. Lett.* **2018**, 20, 2543.
- [5] Schaub, T.; Backes, M.; Radius, U. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 15964.
- [6] Zhou, C.; Lei, T.; Wei, X.-Z.; Ye, C.; Liu, Z.; Chen, B.; Tung, C.-H.; Wu, L.-Z. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, 142, 16805.
- [7] Chen, Y.-J.; Deng, W.-H.; Guo, J.-D.; Ci, R.-N.; Zhou, C.; Chen, B.; Li, X.-B.; Guo, X.-N.; Liao, R.-Z.; Tung, C.-H.; Wu, L.-Z. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, 144, 17261.
- [8] Chen, Y.-J.; Lei, T.; Hu, H.-L.; Wu, H.-L.; Zhou, S.; Li, X.-B.; Chen, B.; Tung, C.-H.; Wu, L.-Z. *Matter* **2021**, 4, 2354.
- [9] Ghosh, I.; Ghosh, T.; Bardagi, J. I.; König, B. *Science* **2014**, 346, 725.

(Lu, Y.)