

可见光介导的未活化 1,6-二烯烃的三氟甲基炔基化

蔡银霞 刘超*

(上海应用技术大学化学与环境工程学院 上海 201418)

Visible-Light-Mediated Trifluoromethylalkynylation of Unactivated 1,6-Dialkenes

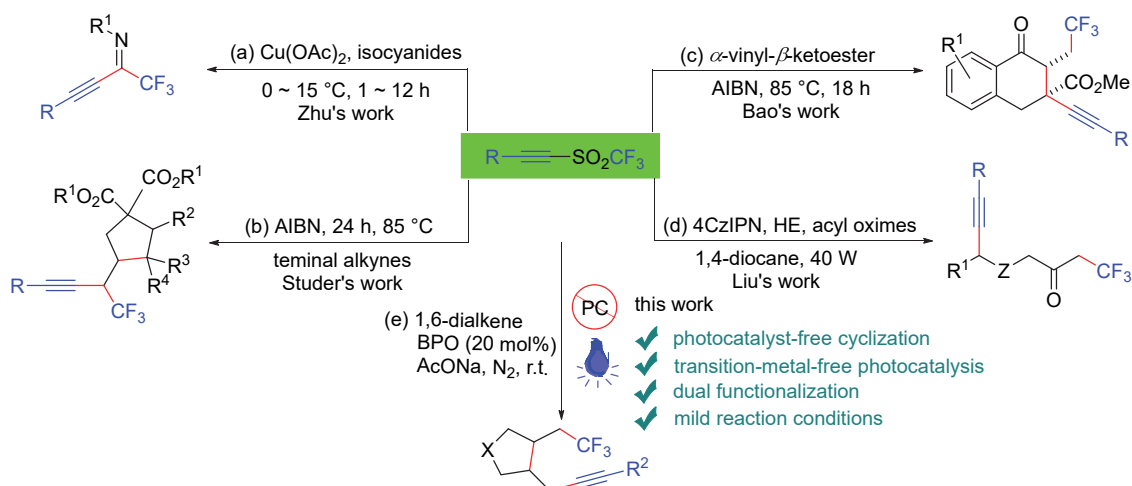
Cai, Yinxia Liu, Chao*

(School of Chemical and Environmental Engineering, Shanghai Institute of Technology, Shanghai 201418)

三氟甲基和炔基在天然产物和生物活性分子中广泛存在. 如何在分子中同时引入三氟甲基和炔基一直是有机化学领域研究的热点. 三氟甲基炔基砜类化合物是一类结构简单且高效的合成砌块, 已被证明是同时将三氟甲基和炔基引入底物中最有效和最简单的双功能试剂之一. 自 1996 年 Fuchs^[1]首次报道三氟甲基炔基砜作为三氟甲基化炔基化试剂以来, 化学家们已经开发了一系列三氟甲基化炔基化反应. 例如, 朱强课题组^[2]设计了异腈与三氟甲基炔基砜的反应, 在铜催化条件下实现了在异腈的末端碳原子上同时引入三氟甲基和炔基, 得到相应的构型单一的酮亚胺化合物(Scheme 1a). 2021 年, Studer 小组^[3]报道了一种实用的策略, 在偶氮二异丁腈(AIBN)催化下, 将末端炔与三氟甲基炔基砜选择性地三官能化(Scheme 1b). 2022 年, 鲍红丽团队^[4]使

用 AIBN 作为三氟甲基炔基砜的引发剂, 实现了 α -乙烯基- β -酮酯的分子间 1,2,3-三碳官能化(Scheme 1c). 然而, 在大多数情况下, 不可避免的金属残留或高反应温度限制了这些反应的实际应用. 因此, 发展绿色的三氟甲基炔基砜的无金属活化反应方法具有重要意义.

近年来, 可见光诱导的光氧化还原催化因其绿色、高效及安全的特点已成为有机合成化学中的一种高效工具, 在发展反应新策略和开发新反应方面表现出巨大的潜力^[5-7]. 刘培均课题组^[8]最近报道了在可见光照射下, 使用 2,4,5,6-四(9-咔唑基)-间苯二腈(4CzIPN)作为光催化剂, 实现了乙烯基叠氮化物的三氟甲基化/远程 C(sp³)-H 炔基化, 该方法是传统加热反应的一种较好的替代方法, 但是受到使用额外光催化剂的限制(Scheme 1d).



图式 1 三氟甲基炔基砜作为三氟甲基炔基化试剂的进展

Scheme 1 Development of acetylenic triflones as the trifluoromethylalkynylation reagent

* Corresponding author. E-mail: chaoliu@sit.edu.cn. Published online October 19, 2023.

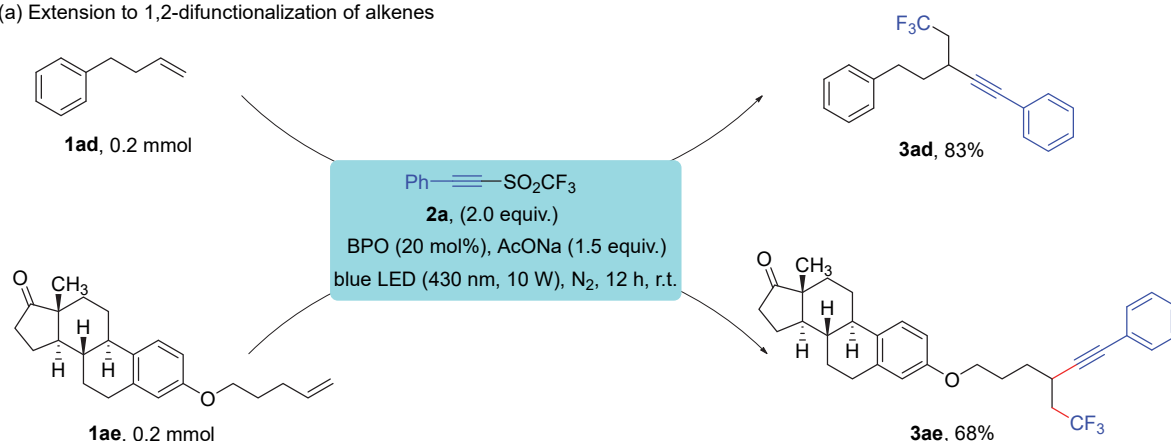
近日, 郑州大学化学学院於兵课题组^[9]采用催化量的过氧化苯甲酰(BPO)作为引发剂, 首次实现了在无光催化剂条件下可见光诱导的三氟甲基炔基砜活化, 实现了 1,6-二烯烃的三氟甲基炔基化联环化反应(Scheme 1e), 并通过自由基串联反应实现了一步反应构筑三根 C—C 键。

该方法反应条件温和, 化学选择性高, 对不同的 1,6-二烯烃和三氟甲基炔基砜衍生物均有很好的兼容性。值得一提的是, 该方法也能够应用于普通末端非活化烯烃, 得到 1,2-三氟甲基炔基化目标产物(Scheme 2a)。例如, 该方法能够对生物学上重要的雌酮衍生烯烃 **1ae**

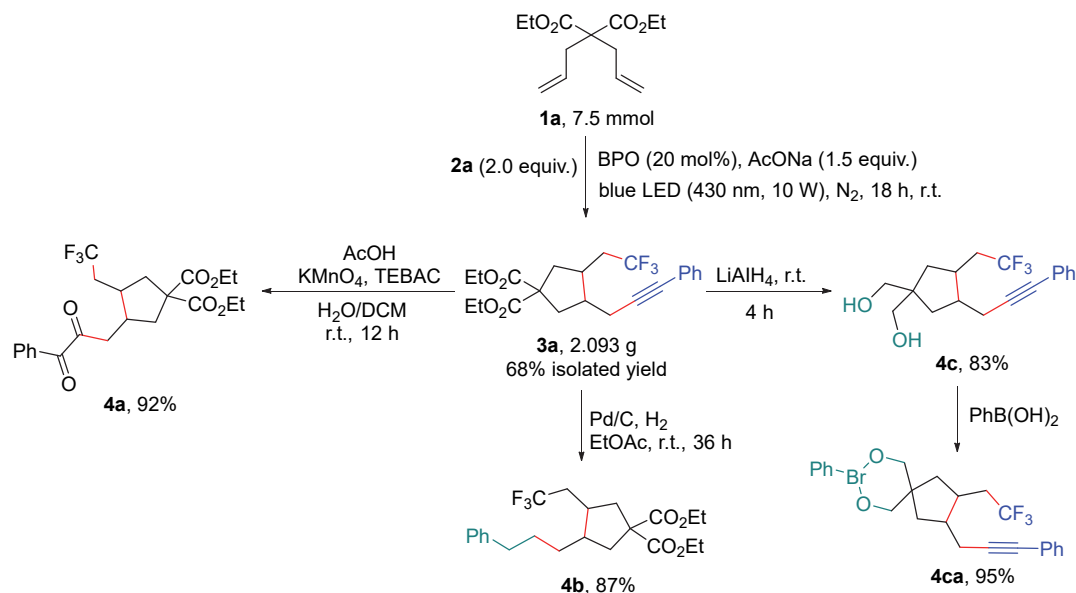
进行修饰, 以较高的收率得到相应的三氟甲基炔基化产物 **3ae**。为了进一步体现该方法的实用性, 该团队还成功地进行了反应的克级放大, 并且将 **3a** 进行衍生化, 均以较高产率得到对应的衍生化产物(Scheme 2b)。有趣的是, 该研究团队将光源更换为普通的太阳光, 反应也能顺利进行, 产物 **3a** 的产率可达 57% (Scheme 2c), 为光催化绿色合成提供了好的选择。

随后, 作者对该反应的机理进行了深入研究。通过开展系列控制实验, 进一步研究了 BPO 与三氟甲基炔基砜 **2a** 的相互作用, 通过分离和表征相关中间体, 证明了 BPO 在三氟甲基炔基砜 **2a** 脱磺酰基产生 CF₃ 自由基

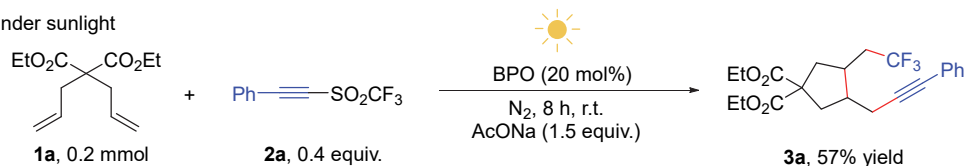
(a) Extension to 1,2-difunctionalization of alkenes



(b) Gram-scale synthesis and synthetic transformations of **3a**



(c) Reaction under sunlight

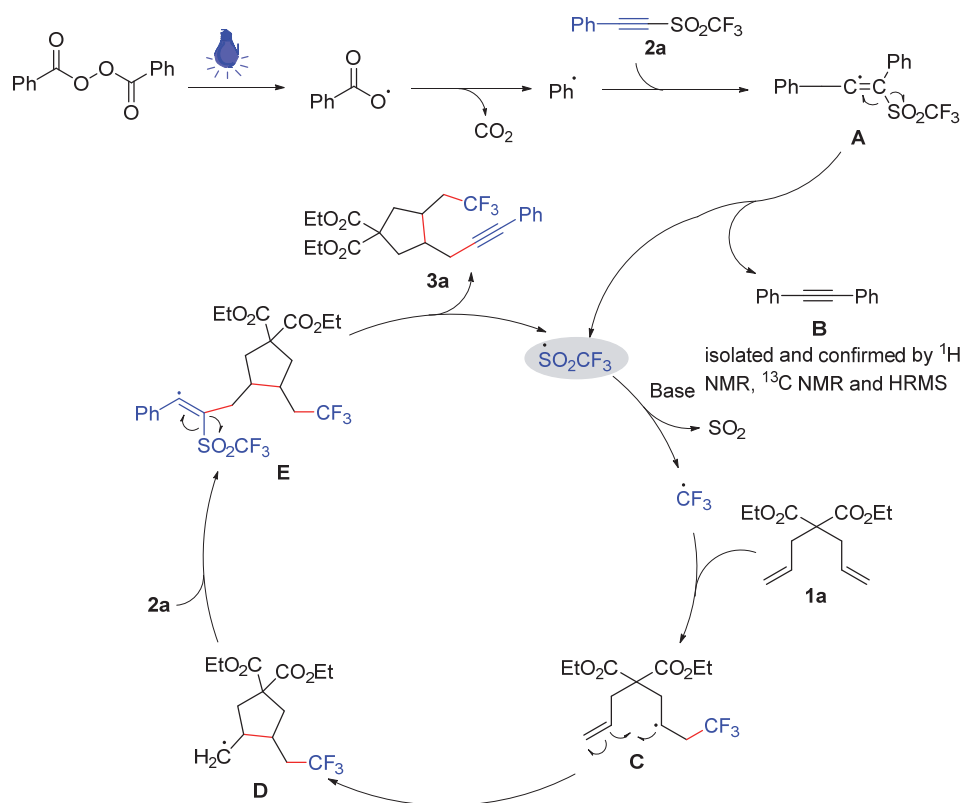


图式 2 合成反应和转化
Scheme 2 Synthetic reactions and transformations

过程中发挥了重要作用. 此外, 还进行了模型反应的开灯实验. 结果表明, 该反应在可见光照射下有效发生, 在黑暗条件下不受抑制, 反应涉及自由基链过程. 通过这些实验, 作者提出了如 Scheme 3 所示的反应机理.

综上所述, 郑州大学於兵课题组报道了一种在光诱

导下实现三氟甲基炔基对 1,6-二烯的三氟甲基炔基化反应. 该方法避免了过渡金属和光催化剂的使用, 通过自由基串联过程实现一步反应构筑三根 C—C 键. 该反应条件温和, 普适性广, 具有较高的原子经济性, 可有力促进烯烃的精准选择性转化研究.



图式 3 可能的反应机理

Scheme 3 Plausible reaction mechanism

References

- [1] Gong, J.; Fuchs, P. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4486.
- [2] Lei, J.; Wu, X.; Zhu, Q. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 2322.
- [3] Yang, Y.; Daniliuc, C. G.; Studer, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, *60*, 2145.
- [4] Zhang, Q.; Chiou, M.-F.; Ye, C.; Yuan, X.; Li, Y.; Bao, H. *Chem. Sci.* **2022**, *13*, 6836.
- [5] Yu, X.-Y.; Chen, J.-R.; Xiao, W.-J. *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 506.
- [6] Gao, F.; Zhang, S.; Lv, Q.; Yu, B. *Chin. Chem. Lett.* **2022**, *33*, 2354.
- [7] Li, X.; Jiang, M.; Zuo, J.; Song, X.; Lv, J.; Yang, D. *Sci. China: Chem.* **2023**, *66*, 791.
- [8] Chen, Z.; Duan, Y.; Sun, S.; Lin, B.; Liu, X.; Liu, P. *J. Org. Chem.* **2023**, *88*, 4687.
- [9] Li, Y.-H.; Huang, A.-X.; Zhang, F.-Y.; Sun, K.; Yu, B. *Green Chem.* **2023**, *25*, 6009.

(Cheng, F.)