

可见光与铜协同催化烯烃三组分脱氟烷基硼化反应

叶甜 汪义丰*

(中国科学技术大学化学系 合肥 230026)

Dual Photoredox/Copper Catalysis Enabled Three-Component Defluorinative Alkylboration of Alkenes

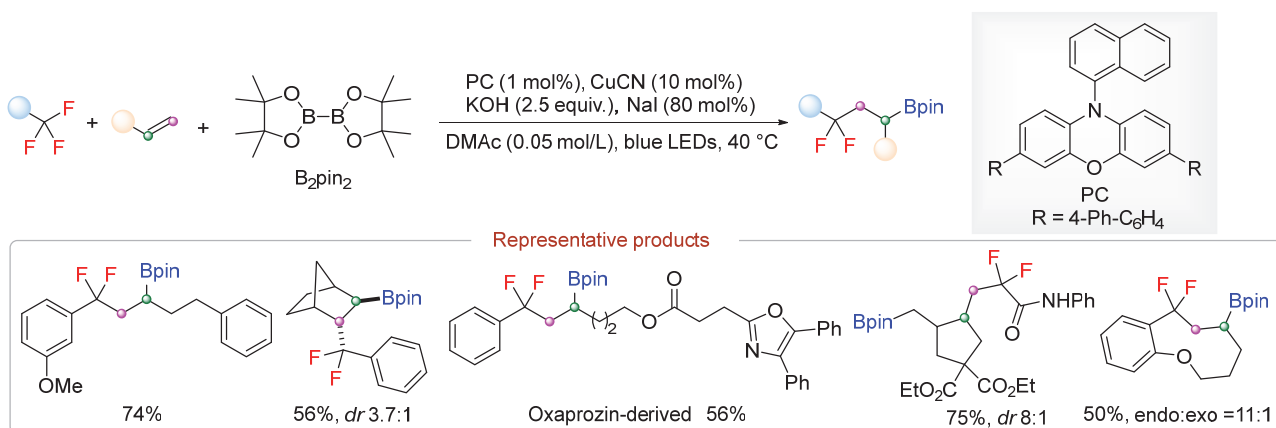
Ye, Tian Wang, Yifeng*

(Department of Chemistry, University of Science and Technology of China, Hefei 230026)

含氟有机化合物因其独特的理化性质被广泛应用于生命科学和材料科学等领域,例如二氟亚甲基片段常作为羟基和羰基的电子等排体应用于医药和农药的研发^[1]. 因此,如何快速高效地制备二氟烷基化合物备受关注. 三氟甲基化合物来源丰富且廉价易得,是制备二氟烷基化合物的理想前体. 然而,由于碳氟键键能较高和氟原子离去后剩余碳氟键键能降低所带来的选择性问题,导致三氟甲基选择性脱氟官能化反应一直是合成化学中的难题. 近年来,化学工作者基于可见光诱导的光氧化还原催化策略,实现了温和条件下三氟甲基的选择性脱氟官能团化反应. 然而,这些方法主要适用于带有吸电子基团的三氟甲基芳烃,难以应用于非活化的三氟甲基芳烃类底物^[1-2]. 同时,受制于反应体系中只存在光氧化还原这种催化模式,目前已报道的反应类型十分有限.

可见光与过渡金属催化的结合开启了自由基化学的新局面,尤其是自由基与金属-亲核试剂的直接偶联反应,能够快速高效地构筑 sp^3 -碳-杂原子键,极大地丰富了反应类型^[3]. 然而,目前该转化主要集中在易与激发态光敏剂有单电子转移或能量转移的亲电试剂,对于具有较低还原电位的非活化亲电试剂(例如三氟甲苯及连有给电子取代基的三氟甲苯),仍存在反应类型模式单一和底物兼容性差等局限.

最近,东华大学先进低维材料中心储玲玲和朱圣卿团队^[4]基于可见光与铜协同催化策略,发展了烯烃三组分脱氟烷基硼化反应,能够在温和条件下高区域选择性地得到 γ -偕二氟烷基硼酸酯,同时实现了含硼单元的多样性转化,成功地将碳-硼键高效地转化为碳-碳键、碳-氧键、碳-卤键、碳-氮键和碳-氧双键,为合成各类二氟烷基化合物提供了新策略(Scheme 1).



图式1 可见光与铜协同催化烯烃三组分脱氟烷基硼化反应

Scheme 1 Dual photoredox/copper catalysis enabled three-component defluorinative alkylboration of alkenes

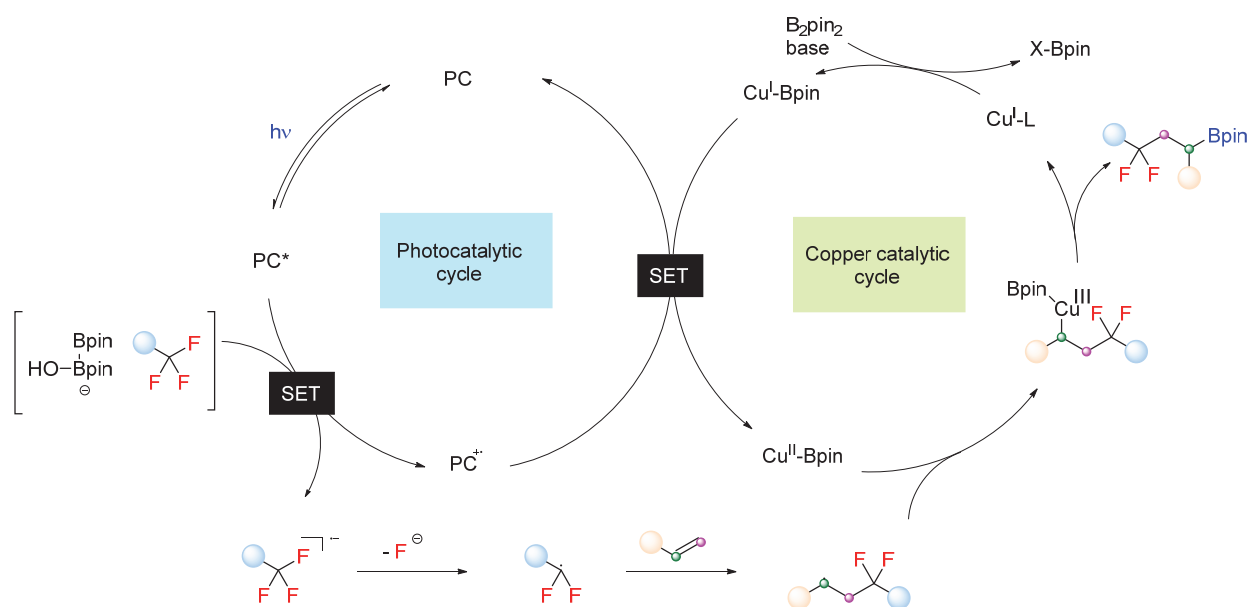
* Corresponding author. E-mail: yfwangzj@ustc.edu.cn. Published online February 5, 2024.

该反应条件温和, 官能团兼容性好, 芳基二氟甲基自由基可以与联硼酸频那醇酯和多种烯烃(包括末端烯烃和环状内烯烃)顺利反应得到三组分偶联产物, 对于 3-(三氟甲基)苯甲醚等富电子类型的底物, 均可实现高效的转化. 同时, 作者创新性地设计了分子内脱氟烷基化反应, 以合成含有二氟亚甲基片段的九元环状化合物. 此外, 该体系还能进一步拓展到 *N*-芳基三氟乙酰胺类底物, 同样适用于复杂药物分子衍生物的后期修饰 (Scheme 1).

作者进行了一系列机理方面的研究, 包括自由基反应验证实验、Stern-Volmer 荧光猝灭实验等, 提出了如 Scheme 2 所示的反应机理. 首先, 激发态的光催化剂 PC* 与 $\text{PhCF}_3/[\text{HO-B}_2\text{pin}_2]^-$ 复合物发生单电子转移过程, 产生三氟甲基自由基负离子中间体, 该中间体经历氟负离子消除, 得到二氟烷基自由基活性物种, 然后被烯烃

捕获生成一级或二级碳自由基中间体. 与此同时, 经历转金属化过程形成的 Cu(I)-Bpin 物种被 PC^{+} 氧化生成 Cu(II)-Bpin 物种, 随后捕获前面提到一级或二级碳自由基中间体, 最终经过还原消除得到相应的目标产物.

综上所述, 储玲玲和朱圣卿团队基于可见光氧化还原/铜协同催化模式, 成功地实现了三氟甲苯和联硼酸频那醇酯对烯烃的三组分选择性脱氟硼化反应. 该反应巧妙地将光诱导三氟甲苯类化合物选择性脱氟和铜催化的 sp^3 -碳自由基-硼化反应相结合, 在温和的条件下高区域选择性地合成了有价值的 γ -偕二氟烷基硼酸酯. 硼酸酯作为有机合成领域中一类重要的合成子, 提供了丰富的后续转化可能性, 为快速而高效制备复杂功能性二氟烷基化合物提供了新途径, 在农药和药物化学等领域具有潜在的应用价值.



图式 2 可能的反应机理
Scheme 2 Possible reaction mechanism

References

- [1] Zafrani, Y.; Sod-Moriah, G.; Yeffet, D.; Berliner, A.; Amir, D.; Marciano, D.; Elias, S.; Katalan, S.; Ashkenazi, N.; Madmon, M.; Gershonov, E.; Saphier, S. *J. Med. Chem.* **2019**, *62*, 5628.
- [2] (a) Chen, K.; Berg, N.; Gschwind, R.; König, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 18444.
(b) Wang, H.; Jui, N. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 163.
- [3] (a) Skubi, K. L.; Blum, T. R.; Yoon, T. P. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 10035.
(b) Chan, A. Y.; Perry, I. B.; Bissonnette, N. B.; Buksh, B. F.; Edwards, G. A.; Frye, L. I.; Garry, O. L.; Lavagnino, M. N.; Li, B. X.; Liang, Y.; Mao, E.; Millet, A.; Oakley, J. V.; Reed, N. L.; Sakai, H. A.; Seath, C. P.; MacMillan, D. W. C. *Chem. Rev.* **2022**, *122*, 1485.
(c) Reiser, O. *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49*, 1990.
- [4] Fan, Y.; Huang, Z.; Lu, Y.; Zhu, S.; Chu, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2024**, *63*, e202315974.

(Lu, Y.)