

·成果简介·

金属促进的非活性化学键的选择性切断与应用

杜灿屏¹ 朱仕正¹ 李桂英² 陈拥军¹

(1 国家自然科学基金委员会化学科学部,北京 100085;

2 四川大学化学学院,成都 610064)

[关键词] 非活性化学键,选择性活化,金属有机化合物,有机合成

作为化学科学和相关学科持续发展的基础,合成化学的研究一直是化学研究中最活跃的领域。在21世纪,传统的合成化学面临着巨大的挑战,环境和资源科学、材料科学和生命科学的发展对合成化学的发展提出了新的更高的要求^[1],由于现行的有机合成方法极少能够达到“理想的”境地,要想达到“绿色合成”的目标,化学家们需要从理念、原理、方法诸方面进行变革与创新^[2]。因此,探索新的物质转化途径,实现环境友好、高效、高选择性的合成化学新反应、新方法,具有十分重要的科学意义和现实意义。

有机物官能团的合成与反应构成了经典的有机合成化学,也是当今化学工业的基础。通过官能团的转化达到目标物的合成是目前合成化学中“理所当然”的思路。现代合成化学的最重要的研究领域之一是非活性碳-氢键的活化,也就是将主要来自于天然气和石油工业的烷烃、芳烃等的碳-氢键转化成其他活性官能团。该领域的研究在过去的半个多世纪中取得了长足的发展。碳-碳键及碳-杂原子键构成了数目庞大的有机物体系。然而无论是通过官能团转换而达到化合物合成目的的经典合成方法,还是通过非活性碳-氢键活化来达到合成目标的非官能团化学合成方法均不涉及碳-碳键骨架本身的变化,因此,现行的合成方法往往只能满足部分选择性要求。为了满足未来社会和科学发展对合成化学的需求,就必须从根本上,即从构成有机物的基础:碳-碳键,碳-氢键,碳-杂原子键的选择性切断和重组入手,探索环境友好的高效及高选择性合成的新反应、新方法,目前这一领域的研究已在国际上受到高度重视^[3]。通过选择性切断(活化)非活性化学键,不仅可以降解一些人工合成的环境有害物质,同时也

可以将其转化为新的合成前体而重新利用。可以预料,高效、高选择性地切断碳-碳键,碳-氢键和碳-杂原子键并开发出实用的合成化学新方法、新反应必将引起有机合成工业的一场变革。

近年来金属有机化学的迅速发展及其在合成化学中的普遍应用表明,金属促进(或催化)的反应将为实现环境友好的高效、高选择性的合成化学提供更多的机会^[4,5]。金属有机化合物的反应具有选择性高、反应条件温和及原子经济性等优点,其巨大的应用价值之一正是它们可以促进或催化有机物的化学反应而形成相应的碳-金属键、氢-金属键以及其他元素-金属键,进而可进一步转化成其他目标化合物。因此,在实现化学键的选择性切断及不活泼化学键的活化方面,金属有机化合物具有不可比拟的优势。目前国际上在碳-碳键的活化方面已有一些报道,但多是特殊的反应体系或特殊催化体系,尚处于探索阶段,无规律可循^[6]。因此发现高效、方便的活化或切断非活性化学键的新方法,认识这些非活性化学键的切断规律,研究更具普遍性的催化体系和反应体系,在此基础上发展新的高效、高选择性的有机合成新反应,必将对合成化学的创新和持续发展产生重大的影响。

国家自然科学基金委员会化学科学部在“十五”期间立项并资助了“金属键促进的非活性化学键的选择性切断与应用”的重点项目(项目批准号:20232010),主要利用金属有机化合物(包括主属金属、过渡金属以及稀土金属有机化合物)重点研究均相体系中碳-碳键、碳-杂原子键和芳烃中碳-氢键的选择性切断的方法和规律,同时有针对性地研究一些具有重要意义的特殊分子如C₆₀中碳-碳键骨架切断的规律;建立基于富勒烯过氧化物的开孔富勒烯

本文于2007年4月9日收到。

及杂富勒烯的合成路线。该重点项目实施4年来,在以北京大学席振峰教授为负责人的项目组(同时包括北京大学甘良兵课题组和中国科学院北京化学研究所刘利课题组)的共同努力下,取得了以下5个方面的研究成果:

(1) 设计并合成了一些双金属有机化合物(双锂、双镁、双铜),研究了它们与多种底物的反应化学,发现了一些碳-碳键,碳-杂原子键的切断反应

项目组发现具有丁二烯骨架的双锂金属有机化合物作为新型合成试剂在有机合成中表现出很多独特的反应性,它们不仅可活化或切断C=O双键,也可以选择性活化或切断C=S双键,表现出很高的选择性,如异硫脲酸酯(RN=C=S)或异脲酸酯(RN=C=O)与二锂试剂反应时原料分子中的C=S双键或C=O双键被选择性地切断,而RN=C部分则没有受到进攻而进入产物中。由于这些含不饱和C=S双键及C=O双键的有机化合物原料便宜易得,这些可选择性地通过切断相关化学键的反应为合成化学提供了很好的方法。

项目组利用类似的切割策略成功切断碳-硅键合成了有可能成为导电高分子的前体化合物硅杂环戊二烯,该反应为制备此类功能分子提供了一个新的合成方法。

项目组在研究高环张力体系中的碳-碳键断裂时实现了金属促进的八取代半瞬烯(semibullvalenes)的高效合成。他们用1,4-二锂-1,3-丁二烯衍生物出发,在甲苯溶液中与CuCl作用生成的高活性双铜有机中间体,后者发生硅化偶合高产率合成该目标化合物,通过X-射线晶体结构分析确定其结构并研究了它们的分子内骨架重排反应。该工作以通信形式迅速在“美国化学会志”刊出,并受到了广泛关注。

(2) 在路易斯酸催化下钼金属促进的化学键形成反应

项目组将二茂钼促进的碳-碳键形成反应与路易斯酸催化反应结合起来,实现了由二分子相同或不同炔烃与一分子醛合成多取代的环戊二烯和多取代茚衍生物。在此类反应中醛羰基上的C=O双键被切断,醛中的羰基碳与二个碳-碳三键环化生成了一个环戊二烯骨架。在这一工作的基础上他们又进而研究了在路易斯酸存在下,钼杂环戊二烯与异脲酸酯的反应生成了多取代的环戊二烯亚胺。在此类反应中,异脲酸酯的C=O双键被选择性切断,而它的C=N双键被保留下来。结合上述二类反应,该

项目首次实现了从二分子同种或不同种炔烃和一分子异脲酸酯出发合成多取代环戊二烯亚胺的“一锅法”合成,上述研究工作结果发表在英国皇家学会“化学通讯”上。

(3) 通过配体与金属有机化合物的协同作用切断配体:茂环的碳-碳骨架切断与“撕裂”方法和切断脲中C-N叁键的新反应

环戊二烯阴离子配体是金属配合物和金属有机化合物中最常见的配体之一,环戊二烯阴离子配体的“惰性”是这类化合物的最大的特点。在这些化合物所进行的反应中,环戊二烯阴离子配体常作为“旁观者”。本项目研究发现在二分子脲存在下,二茂钼杂环戊二烯中的一个茂环被撕裂成两个部分,一个三碳部分和一个二碳部分,其中三碳部分与二分子脲生成了吡啶衍生物,而二碳部分与二茂钼杂环戊二烯中的环戊二烯部分生成了取代苯。该工作在“美国化学会志”发表后被德国“应用化学”杂志作为High light进行详细介绍和评价。进一步的研究又发现,四取代钼杂环戊二烯伴随着环戊二烯阴离子配体骨架的断裂,迁移至环戊二烯阴离子配体骨架上形成了茚衍生物。环戊二烯阴离子配体的此类新颖反应性将改变人们对此类化合物反应性的传统认识。在上述工作的基础上,项目组进一步利用二价钼催化三分子脲与一分子硅桥联二炔反应高选择性的合成了氮杂吡啶衍生物。在此反应中,2个碳-硅键和一分子脲中的碳-氮三键被选择性的切断,合成了用其他方法难于合成的氮杂吡啶骨架。这种“一锅煮”的合成多取代氮杂吡啶的方法操作简单,收率高,选择性好,是迄今最为理想的合成此类化合物的方法。

(4) 金属催化及有机分子作用下的芳香化合物研究

含氧、含氮的芳杂环化合物广泛存在于自然界,其中苯并五元或六元杂环化合物是许多天然产物的重要结构单元,具有广泛的生物活性,在药物化学、化学生物学和天然产物研究中占有重要地位。该项目基于芳环化合物碳-氢键的功能化转换,开展了系列芳香化合物与各种多官能亲电试剂的串联反应研究,利用亲电试剂上不同官能团的反应性及芳香化合物底物的多个反应位点,合成了系列苯并五元和六元及各种稠杂环化合物。

例如在路易斯酸催化下, α -酮亚胺等双官能亲电试剂与苯酚或硫酚反应经由傅-克反应,亲核加成反应,脱水反应得到苯并呋喃或苯并噻吩类化合物,

在此研究基础上又实现了由酮醛、胺与苯酚三组分“一锅法”串联反应高产率合成目标化合物,这一原子经济性反应为具有重要生物活性的苯并咪唑类衍生物的组合合成提供了一条简便快捷的新合成路线。

此外,同样在路易斯酸催化下,吡啶、咪唑与氨水等亲核试剂反应可合成苯并咪唑氨基酸、苯并咪唑连杂环或螺环化合物,发展了结构多样性的新型苯并咪唑组合库。

利用三羰基铬络合物有效地活化芳香化合物不活泼的碳-氢键,在手性锂试剂作用下与亚胺发生区域及立体选择性的加成反应,得到了光学活性胺基甲醚衍生物。

(5) 富勒烯碳-碳键骨架的活化,实现富勒烯骨架开孔反应,发现一些适用于富勒烯反应的新方法

项目组系统研究了富勒烯过氧化物中环氧基团的开环反应,同时引入了各种其他基团,例如用 HNO_3 将相应的 C—O 打开生成硝酸酯,与醇钠反应将过氧键 O—O 键切断在 C_{60} 表面上加一些羟基和甲氧基基团。有的产物除用谱学方法鉴定外,还得到了单晶的晶体结构图。进一步研究还发现路易斯酸 AlCl_3 可以选择性切断 O—O 键,并引发富勒烯碳-碳键的重排而生成富勒烯开孔化合物——富勒烯半缩酮。此外,在光照条件下,富勒烯过氧化物中的 C—O 键和 O—O 键均可以断裂经过重排反应后也生成富勒烯开孔化合物。文献曾经报道过富勒烯卤化物的制备及化学反应,但这些卤化物仅限于 F、Cl、Br,一直没有富勒烯与碘共价连接的化合物。项目组发现用富勒烯过氧化物与碘在三苯基膦存在下反应合成了一些相对稳定的富勒烯碘化物。上述研

究结果显示富勒烯过氧化物有丰富的化学反应特点,有望在富勒烯骨架修饰方面发挥重要作用,这些富勒烯衍生物的制备及其所显示出的功能性进一步丰富了富勒烯化学。

该重点项目在研究不活泼碳-碳键、碳-氢键选择性切断和活化以及实现高效、高选择性合成化学新反应和新方法等方面取得了有国际影响力的工作,较好地完成了预期的目标。整个项目4年中共发表论文70篇,其中包括 *J. Am. Chem. Soc.* 4篇, *Chem. Eur. J.* 4篇, *J. Org. Chem.* 12篇;申请发明专利共12项,其中已获授权专利4项。在该重点项目实施期间,项目组成员积极开展国际合作与交流,与荷兰、日本、法国有机化学家开展合作研究,参加国内外相关学术会议50余次。

该项目探索性较强,经项目组成员4年的努力在非活性化学键的活化和选择性切断、芳香化合物碳-氢键功能化研究及 C_{60} 和茂金属化合物中茂基活化模式的发现等方面都取得了重大进展,丰富了合成科学的科学内涵,在国际上也产生了一定的影响。

参 考 文 献

- [1] 梁文平. 中国科学基金, 2006, 6, 323.
- [2] 杜灿屏, 刘鲁生, 张恒. 主编《21世纪有机化学发展战略》。北京: 化学工业出版社, 2001.
- [3] *Acc. Chem. Res.* 1995, 28, No. 3 (此卷乃是献给 Pauling 的专集, 专集标题为 Holy Grails in Chemistry).
- [4] 山本明夫(日)著, 陈惠麟, 陆熙炎译. 有机金属化学-基础与应用, 北京: 科学出版社, 1997.
- [5] 麻生明. 金属参与的现代有机合成反应, 广州: 广东科技出版社, 2001.
- [6] Murai S (Ed.). *Topics in Organometallic Chemistry*, Vol. 3, Activation of Unreactive Bonds and Organic Synthesis. Berlin: Springer, 1999.

METAL-PROMOTED ACTIVATION OF UNREACTIVE BONDS AND ITS APPLICATION IN ORGANIC SYNTHESIS

Du Canping¹ Zhu Shizheng¹ Li Guiying² Chen Yongjun¹

(1 Department of Chemistry Sciences, NSFC, Beijing 100085;

2 Department of Chemistry, Sichuan University, 610064)

Key words unreactive bonds, selective activation, organometallics, synthesis