结构明确的苯基高价铜化学

王德先*

中国科学院分子识别与功能重点实验室; 北京分子科学国家实验室; 中国科学院化学研究所, 北京 100190

*通讯作者, E-mail: dxwang@iccas.ac.cn

收稿日期: 2015-11-16; 接受日期: 2015-12-07; 网络出版日期: 2016-03-04

国家自然科学基金创新研究群体(编号: 21521002)资助项目

摘要 有机铜化学是金属有机化学的重要组成部分, 与贵金属相比, 铜的自然丰度高且廉价低毒, 近年来铜促进的芳香 C-H 活化与转化已经成为金属有机化学的热点研究领域. 与得以广泛和深入研究的一价有机铜化合物及其反应相比, 结构明确的高价有机铜化合物及其反应性能研究甚少. 借助大环配体为分子平台, 对于苯基三价铜化合物及其反应性有了一些报道, 与之相比, 苯基二价铜化合物的报道更少. 本文重点针对近年来在结构明确的苯基高价铜化学方面的进展进行评述.

关键词 苯基三价铜化合物, 苯基二价铜化合物, 大环化合物, 芳香碳氢活化, 亲核试剂

1 引言

铜具有自然丰度高、价廉且低毒的特点, 近年来作为贵金属如钯、铑等的替代催化剂应用于有机合成反应如 C-H 键的活化和转化反应中, 并取得了令人瞩目的研究进展^[1-9]. 然而与钯催化的 C-H 键活化反应相比, 铜催化的反应机理尚不十分清楚. 以铜催化的芳香 C-H 键活化反应为例, 已报道的主要有单电子转移过程^[5,10]、经历有机铜中间体过程^[6,10]以及质子耦联-电子转移过程^[11]等. 虽然涉及有机铜中间体的机理比较普遍, 但这些报道缺乏有关真正有机铜活性物种的结构表征之证据, 使得这些机理大多停留在推测阶段.

一直以来, 一价有机铜化合物作为重要的有机金属试剂占据有机铜化学领域的重要地位, 大量的一价有机铜化合物得以分离, 其结构经 X-射线晶体

衍射得到了确认^[12]. 与之相比, 结构明确的高价有机铜化合物如三价有机铜、二价有机铜化合物则研究甚少. 借助大环配体为分子平台, 近年来关于结构明确的苯基三价铜化合物及其反应性能有了一些初步的研究^[13,14]. 虽然无机二价铜化合物普遍存在于自然界中, 但有机二价铜化合物极为罕见^[15]. 本文将综述苯基高价铜化合物的合成、结构及反应活性研究, 旨在阐明具有稳定性和结构明确的苯基二价铜、苯基三价铜化合物将为澄清铜催化反应中的真正活性物种、揭示铜催化的反应机理提供重要的分子工具.

2 有机三价铜化合物

代表性的有机三价铜化合物如图 1 所示. 2000 年 Furuta 等^[16]利用氮错位的卟啉与无机二价铜盐反应, 获得了稳定的吡咯基三价铜化合物 **1**, 并通过电子顺

引用格式: 王德先. 结构明确的苯基高价铜化学. 中国科学: 化学, 2016, 46: 588-592

Wang DX. Chemistry of structurally well-defined high-valent phenylcopper compounds. *Sci Sin Chim*, 2016, 46: 588-592, doi: 10.1360/N032015-00233

图1 结构明确的有机三价铜化合物^[13,14,16]

磁共振(EPR)、核磁共振(NMR)、X-射线晶体衍射等手段确证了其结构,他们认为平面芳香性的氮错位卟啉大环结构是稳定吡咯基三价铜的主要原因. 2002年 Stack 等^[13]报道了内嵌苯环的氮杂冠醚与高氯酸铜在无氧条件下反应,以约 50%的产率获得了第一例苯基三价铜化合物 **2**,该三价铜的形成经历了二价铜配合物的歧化反应过程. 随后, Ribas 等^[11]又提出苯基三价铜化合物形成的五步反应机理,其中的限速步骤为涉及三原子和三电子协同的质子偶联-电子转移过程. 利用上述苯基三价铜化合物 **2**为底物, Stahl 等^[17]研究了其反应性能, **2**与活泼酰胺反应,可发生偶联从而形成 C-N 键,他们认为反应有两种可能的反应机理: (1) 涉

及三中心的苯基三价铜还原消除机理; (2) 双分子对芳环碳原子的亲核进攻机理. 此后, Stahl 和 Ribas 等^[10,11,18-22]将亲核试剂拓展至甲醇、卤负离子及端炔,发现 **2**均能与这些底物发生偶联反应形成 C-O 键、C-X 键和 C-C 键.

王梅祥课题组^[14,23-29]在芳基三价铜化合物的结构与反应方面做出了系统的工作. 他们在研究氮杂杯[1]芳烃[3]吡啶与金属离子的相互作用时,发现在有氧条件下能以几乎定量的产率形成苯基三价铜 **3**,其分子结构及铜的氧化态得到 X-射线、¹H NMR、¹³C NMR 和 X 射线光电子能谱(XPS)等表征手段的确证. 该苯基三价铜具有很好的稳定性,在大气条件下放置一年仍未见其分解. 苯基三价铜化合物 **3**具有很高的反应活性,能够在室温下与包括 F⁻、Cl⁻、Br⁻、I⁻、RCO₂⁻、RO⁻、ArO⁻、N₃⁻、⁻CN、⁻SCN、NO₂⁻等多种亲核试剂反应,形成碳-卤键和碳-杂原子键(图 2)^[14,23-26]. 该课题组还系统研究了苯基三价铜化合物 **3**与碳亲核试剂如烷基锂、炔基锂的偶联反应,实现了 C-H 键的活化和 C_{aryl}-C_{alkyl}、C_{aryl}-C_{alkynyl}键的形成反应^[27,28]. 此外,他们还实现了一价铜离子对芳

图2 芳基三价铜化合物 **3**与亲核试剂的反应^[14,23-28]

基 C-I 键、C-OTf 的氧化加成反应合成苯基三价铜, 证明了经典的 Castro-Stephens 反应可能是经历了芳基三价铜中间体的机理^[27,29].

3 有机二价铜化合物

与有机三价铜相比, 结构明确的有机二价铜化合物的报道更少(图 3)^[15,30~33]. Latos-Grażyński 等^[30,31]报道了氮错位卟啉与二价铜离子形成吡咯基二价铜化合物 **4**. 随后 Ishikawa 等^[32]报道了含吡咯酮单元错位卟啉二价铜化合物 **5**. 由于平面芳香性的氮错位卟啉大环结构的配位作用, 吡咯基二价铜和吡咯酮基二价铜也具有相当的稳定性. Furuta^[33]随后又报道了通过大环外缘的质子化和脱质子化可调控吡咯基二价铜与吡咯基三价铜之间的转化. 有关吡咯基二价铜的化学反应性能研究很少, 目前只有一例: 吡咯基二价铜 **4** 与碘甲烷反应, 与铜成键的吡咯发生了甲基化^[30].

结构明确的苯基二价铜化合物目前仅有王梅祥课题组^[15]报道. 他们在研究氮杂杯 [1]芳烃[3]吡啶与高氯酸铜反应形成苯基三价铜 **3** 的反应机理(图 4)时发现, 苯基二价铜化合物 **6** 是苯基三价铜 **3** 的前体. 继而他们在 collidine 存在下, 以氮杂杯[1]芳烃[3]吡啶为底物, 与 $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ 反应, 高产率获得了稳定的苯基二价铜化合物 **6**. 该苯基二价铜化合物的结构通过 X-射线、XPS、NMR 和 EPR 得到了确证. 他们进一步合成了一系列苯环对位含不同取代基的芳基二价铜化合物, 并利用紫外光谱研究了芳基二价铜形成的反应动力学和取代基的线性自由能关系, 发现底物的初始反应速率(V_R/V_H)与取代基参数(σ)呈现很好的线性关系, 其 ρ 值为 -1.56, 表明氮杂杯[1]芳烃[3]吡啶与高氯酸铜反应形成了正电荷物种. 继而他们又进行了动力学同位素效应研究, 所获得的 V_H/V_D 比值为 1.13, 说明 C-H 键的断裂并不是 $\text{Ar}-\text{Cu}(\text{II})$ 形成的决速步骤. 从而揭示了芳基二价铜的形成经历了类似 Friedel-Crafts 反应机理的亲电铜化反应过程.

4 结论

借助大环配体的稳定化作用, 文献中已经报道了结构明确的苯基三价铜的个别实例, 关于苯基三价铜的反应性能也有了一些初步的研究, 显然系统

图 3 结构明确的有机二价铜化合物^[15,30~33]

图 4 氮杂杯[1]芳烃[3]吡啶与高氯酸铜反应形成苯基二价和三价铜化合物的机理^[15]

了解苯基三价铜的反应性质仍有大量的工作要做.

虽然无机二价铜普遍存在于自然界中, 有机二价铜化合物极为罕见. 最近王梅祥教授课题组报道了由氮杂杯[1]芳烃[3]吡啶与高氯酸铜反应形成苯基二价铜化合物的实例, 但关于其化学反应性质几乎仍为空白. 就铜的氧化态而言, 苯基一价铜已有大量报道, 苯基三价铜也已有不少报道, 苯基二价铜在有机铜化学研究中可谓是一个缺失的环节. 因此结构明确的苯基二价铜为铜催化的反应机理提供了新的契机和切入点.

铜催化的芳香碳-氢键活化与转化反应是当前有机合成中的热点研究领域, 虽然高价有机铜中间体常常被认为可能存在于催化反应的过程中, 但往往缺乏明确的证据, 结构明确的高价芳基铜化合物无疑为澄清铜催化反应中的真正活性物种、揭示铜催化的反应机理提供了重要的平台分子.

参考文献

- 1 Wendlandt AE, Suess AM, Stahl SS. *Angew Chem Int Ed*, 2011, 113: 11062–11087
- 2 Casitas A, Ribas X. *Chem Sci*, 2013, 4: 2301–2318
- 3 Yu JQ, Shi ZJ. *C-H Activation. Topics in Current Chemistry*. Vol. 292. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2010
- 4 Chen B, Hou XL, Li YX, Wu YD. *J Am Chem Soc*, 2011, 133: 7668–7671
- 5 Chen X, Hao XS, Goodhue CE, Yu JQ. *J Am Chem Soc*, 2006, 128: 6790–6791
- 6 Brache G, Buchwald SL. *Angew Chem Int Ed*, 2008, 47: 1932–1934
- 7 Ueda S, Nagasawa H. *Angew Chem Int Ed*, 2008, 47: 6411–6413
- 8 Engle KM, Mei TS, Wasa M, Yu JQ. *Acc Chem Res*, 2012, 45: 788–802
- 9 McCann SD, Stahl SS. *Chem Res*, 2015, 48: 1756–1766
- 10 Suess AM, Ertem MZ, Cramer CJ, Stahl SS. *J Am Chem Soc*, 2013, 135: 9797–9804
- 11 Ribas X, Calle C, Poater A, Casitas A, Gómez L, Xifra R, Parella T, Benet-Buchholz J, Schweiger A, Mitrikas G, Solà M, Llobet A, Stack TDP. *J Am Chem Soc*, 2010, 132: 12299–12306
- 12 Rappoport Z, Marek I. *The Chemistry of Organocopper Compounds*. John Wiley & Sons Ltd.: Chichester, West Sussex, 2009
- 13 Ribas X, Jackson DA, Donnadiou B, Mahia, Parella T, Xifra R, Hedman B, Hodgson KO, Llobet A, Stack TDP. *Angew Chem Int Ed*, 2002, 41: 2991–2994
- 14 Yao B, Wang DX, Huang ZT, Wang MX. *Chem Commun*, 2009: 2899–2901
- 15 Zhang H, Yao B, Zhao L, Wang DX, Xu BQ, Wang MX. *J Am Chem Soc*, 2014, 136: 6326–6332
- 16 Furuta H, Maeda H, Osuka A. *J Am Chem Soc*, 2000, 122: 803–807
- 17 Huffman LM, Stahl SS. *J Am Chem Soc*, 2008, 130: 9196–9197
- 18 Wendlandt AE, Suess AM, Stahl SS. *Angew Chem Int Ed*, 2011, 50: 11062–11087
- 19 King AE, Huffman LM, Casitas A, Costas M, Ribas X, Stahl SS. *J Am Chem Soc*, 2010, 132: 12068–12073
- 20 Huffman LM, Casitas A, Font M, Canta M, Costas M, Ribas X, Stahl SS. *Chem Eur J*, 2011, 17: 10643–10650
- 21 Casitas A, Canta M, Sola M, Costas M, Ribas X. *J Am Chem Soc*, 2011, 133: 19386–19392
- 22 Font M, Parella T, Costas M, Ribas X. *Organometallics*, 2012, 31: 7976–7982
- 23 Wang ZL, Wang MX. *Org Lett*, 2011, 13: 6560–6563
- 24 Yao B, Wang ZL, Zhang H, Wang DX, Zhao L, Wang MX. *J Org Chem*, 2012, 77: 3336–3340
- 25 Yao B, Liu Y, Zhao L, Wang DX, Wang MX. *J Org Chem*, 2014, 79: 11139–11145
- 26 Zhang H, Zhao L, Wang DX, Wang MX. *Org Lett*, 2013, 15: 3836–3839
- 27 Wang ZL, Zhao L, Wang MX. *Org Lett*, 2012, 14: 1472–1475
- 28 Wang ZL, Zhao L, Wang MX. *Chem Commun*, 2012, 48: 9418–9420
- 29 Long C, Zhao L, You JS, Wang MX. *Organometallics*, 2014, 33: 1061–1067
- 30 Chmielewski PJ, Latos-Grażyński L, Schmidt I. *Inorg Chem*, 2000, 39: 5475–5482
- 31 Grzegorzek N, Pawlicki M, Szterenber L, Latos-Grażyński L. *J Am Chem Soc*, 2009, 131: 7224–7225
- 32 Furuta H, Ishizuka T, Osuka A, Uwatoko Y, Ishikawa Y. *Angew Chem Int Ed*, 2001, 40: 2323–2325
- 33 Maeda H, Ishikawa Y, Matsuda T, Osuka A, Furuta H. *J Am Chem Soc*, 2003, 125: 11822–11823

Chemistry of structurally well-defined high-valent phenylcopper compounds

De-Xian Wang*

CAS Key Laboratory of Molecular Recognition and Function; Beijing National Laboratory for Molecular Sciences; Institute of Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China

**Corresponding author (email: dxwang@iccas.ac.cn)*

Abstract: Organocopper chemistry is an indispensable part of organometallics chemistry. Because of natural abundance, cost effectiveness, and eco-friendliness, copper has been extensively used as organometallic reagents or catalysts in chemical synthesis. In contrast with the well documented organocopper(I), organocopper compounds in which copper is in higher oxidation states remain largely unexplored. For example, only a few organocopper(III) complexes have been structurally well-defined. In sharp contrast, very fewer divalent organocopper(II) compounds have been reported. This mini-review will give a summary of the recent development on structurally well-defined high-valent organocopper compounds.

Keywords: phenylcopper(III), phenylcopper(II), macrocycles, aryl C–H activation, nucleophilic reagent

doi: 10.1360/N032015-00233