

分类号:

密 级: 公开

学 号: 20222007058

单位代码: 10759

石河子大学

硕 士 学 位 论 文



电催化卤原子转移 (XAT) 活化烷基卤化物的 自由基反应研究

学 位 申 请 人	柯昌琼
指 导 教 师	徐亮 教授
申 请 学 位 类 别	理学硕士
学 科、专 业 名 称	化学
研 究 方 向	有机化学
所 在 学 院	化学化工学院

中国·新疆·石河子

2025 年 6 月

分类号:

密 级: 公开

学 号: 20222007058

单位代码: 10759

石河子大学

硕 士 学 位 论 文



电催化卤原子转移 (XAT) 活化烷基卤化物的 自由基反应研究

学 位 申 请 人	柯昌琼
指 导 教 师	徐亮 教授
申 请 学 位 类 别	理学硕士
学 科、专 业 名 称	化学
研 究 方 向	有机化学
所 在 学 院	化学化工学院

中国·新疆·石河子

2025 年 6 月

**Study on radical reaction of electrocatalytic halogen atom transfer
(XAT) activated alkyl halides**

A Dissertation Submitted to

Shihezi University

In Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of

Master of Natural Science

By

Changqiong Ke

(Organic Chemistry)

Dissertation Supervisor: Prof. Liang Xu

Jun , 2025

石河子大学学位论文独创性声明及使用授权声明

学位论文独创性声明

本人所提交的学位论文是在我导师的指导下进行的研究工作及取得的研究成果。据我所知，除文中已经注明引用的内容外，本论文不包含其他个人已经发表或撰写过的研究成果。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中作了明确的说明并表示谢意。

研究生签名：柯昌琼

时间：2025年6月4日

使用授权声明

本人完全了解石河子大学有关保留、使用学位论文的规定，学校有权保留学位论文并向国家主管部门或指定机构送交论文的电子版和纸质版。有权将学位论文在学校图书馆保存并允许被查阅。有权自行或许可他人将学位论文编入有关数据库提供检索服务。有权将学位论文的标题和摘要汇编出版。保密的学位论文在解密后适用本规定。

研究生签名：柯昌琼

时间：2025年6月4日

导师签名：徐亮

时间：2025年6月4日

摘要

烷基卤化物是重要的有机合成中间体，通过卤原子转移（Halogen-Atom Transfer, XAT）活化烷基卤化物，生成碳自由基进而诱发自由基化学反应是近年来有机合成领域的重要研究方向之一。传统上，卤原子转移（XAT）过程通常通过光催化或过渡金属催化实现。然而，这些方法通常需要昂贵的（光）催化剂，限制了其应用范围和场景。近年来，电化学有机合成策略在构建 C-X 键、氧化、羧化以及烯烃的双官能团化中得到了广泛的运用。本文中，通过电化学手段驱动烷基卤化物的卤原子转移过程，进而实现碳自由基的高效生成和有效利用，构建一系列 C-C 键和 C-X 键。电催化 XAT 反应利用电能作为驱动力，避免了（光）催化剂的使用，具有绿色、可持续的优势。

基于此，本课题主要研究内容如下：

（1）喹啉酮骨架是众多合成中间体、天然生物碱以及具有生物学和药理活性的药物中的一种特殊结构。在本论文中，开发了一种新的方法用于喹啉酮类化合物的骨架修饰，使用喹啉酮为原料，利用电化学技术活化烷基卤化物，并在无过渡金属、无氧化剂的条件下通过卤原子转移（XAT）过程实现了喹啉酮分子的修饰。实验中，以碳电极作为阳极，铂电极作为阴极，控制电流为 5 mA，乙腈比水为 10 比 1 作为混合溶剂，四丁基高氯酸铵（ Bu_4NClO_4 ）作为电解质，在空气氛围下 50 °C 反应 19 小时，模型反应产率可达 90%。该电化学体系有很好的底物适应性，并以中等至良好的产率分离出 33 种产物，通过核磁共振技术、高分辨质谱等测试确定了所得化合物的最终结构。

（2）偕二氟烯烃（gem-Difluoroalkenes）是一类两个氟原子连接在同一碳原子上的烯烃化合物，由于其独特的电子效应和立体效应，偕二氟烯烃在有机合成、材料科学和药物化学中具有重要的应用价值。本文利用有机电化学催化的卤原子转移（XAT）过程实现了三氟甲基烯烃与烷基卤化物脱氟偶联得到偕二氟烯烃（gem-Difluoroalkenes）衍生物。通过条件优化，确定了最佳反应条件：以碳电极作为阳极，铂电极作为阴极，控制电流为 5 mA，二甲基亚砜（DMSO）作溶剂，四丁基六氟磷酸铵（ Bu_4NPF_6 ）作为电解质，在空气氛围下 60 °C 反应 18 小时，模型反应产率可达 70%。在该条件下，对三氟甲基烯烃和烷基卤化物的底物范围进行了研究，最终分离出了 14 个相应的偕二氟烯烃化合物，通过核磁共振技术测试确定了目标化合物的最终结构。

关键词：有机电化学；卤原子转移（XAT）；烷基自由基；喹啉酮；偕二氟烯烃

Abstract

Alkyl halides are important organic synthesis intermediates, and the activation of alkyl halides through halogen atom transfer (XAT) to generate carbon radicals and induce free radical chemical reactions is one of the important research directions in the field of organic synthesis in recent years. Traditionally, halogen atom transfer (XAT) processes are typically achieved through photocatalysis or transition metal catalysis. However, these methods often require expensive (photocatalysts), limiting their application scope and scenarios. In recent years, electrochemical organic synthesis strategies have been widely used in constructing C-X bonds, oxidation, carboxylation, and bifunctional functionalization of olefins. In this article, the halogen atom transfer process of alkyl halides is driven by electrochemical means, thereby achieving efficient generation and effective utilization of carbon radicals, and constructing a series of C-C and C-X bonds. The electrocatalytic XAT reaction utilizes electrical energy as a driving force, avoiding the use of photocatalysts, and has the advantages of being green and sustainable.

Based on this, the main research content of this project is as follows:

(1) Quinolone ketone skeleton is a special structure among numerous synthetic intermediates, natural alkaloids, and drugs with biological and pharmacological activities. In this thesis, a new method was developed for the skeleton modification of quinoxalone ketone compounds. Using quinoxalone as the raw material, alkyl halides were activated by electrochemical technology, and the modification of quinoxalone ketone molecules was achieved through halogen atom transfer (XAT) process under transition metal free and oxidant free conditions. In the experiment, a carbon electrode was used as the anode and a platinum electrode as the cathode, with a controlled current of 5 mA, acetonitrile: water = 10:1 as the mixed solvent, and tetrabutylammonium perchlorate (Bu_4NClO_4) as the electrolyte. The reaction was carried out at 50 °C for 19 hours in an air atmosphere, and the model reaction yield reached 90%. The electrochemical system has good substrate adaptability and 33 products were isolated with moderate to good yields. The final structures of the obtained compounds were determined by nuclear magnetic resonance technology, high-resolution mass spectrometry, and other tests.

(2) Gem-difluoroalkenes are a type of olefin compound in which two fluorine atoms are attached to the same carbon atom. Due to their unique electronic and stereochemical effects, gem difluoroalkenes have important application value in organic synthesis, materials science, and medicinal chemistry. This article utilizes the organic electrochemical catalyzed halogen atom transfer (XAT) process to achieve defluorination coupling between trifluoromethyl olefins and alkyl halides, resulting in gem difluoroalkenes derivatives. By

optimizing the conditions, the optimal reaction conditions were determined: using a carbon electrode as the anode and a platinum electrode as the cathode, controlling the current at 5 mA, dimethyl sulfoxide (DMSO) as the solvent, and tetrabutylammonium hexafluorophosphate (Bu_4NPF_6) as the electrolyte. The reaction was carried out at 60 °C for 18 hours in an air atmosphere, and the model reaction yield reached 70%. Under these conditions, the substrate range of trifluoromethyl olefins and alkyl halides was studied, and 14 corresponding difluoroalkene compounds were ultimately isolated. The final structure of the target compound was determined through nuclear magnetic resonance technology testing.

Key words: Organic electrochemistry; Halogen atom transfer (XAT); Alkyl radical; Quinolone ketone; Gem-Difluoroalkenes

目录

摘要.....	I
Abstract	II
目录.....	IV
第 1 章 绪论.....	1
1.1 引言.....	1
1.2 有机电化学概论.....	1
1.2.1 阳极氧化.....	2
1.2.2 阴极还原.....	4
1.3 卤原子转移 (XAT) 过程的研究进展.....	6
1.3.1 杂原子 XAT 试剂.....	7
1.3.2 金属 XAT 试剂.....	16
1.3.3 电化学催化的 XAT 过程.....	20
1.4 本文研究意义.....	21
第 2 章 喹喔啉酮与烷基卤代物通过电催化的卤原子转移 (XAT) 过程构建 C-C 键... 22	
2.1 引言.....	22
2.2 实验部分.....	23
2.2.1 实验装置.....	23
2.2.2 实验仪器与试剂.....	24
2.3 结果与讨论.....	25
2.3.1 模型反应的建立.....	25
2.3.2 条件优化.....	26
2.3.3 原料制备.....	29
2.3.4 底物拓展.....	31
2.3.5 机理实验.....	34
2.3.6 具体实验过程.....	37
2.4 数据表征.....	38
2.4.1 原料的数据表征.....	38
2.4.2 产品的数据表征.....	38

2.5 本章小结	52
第 3 章 三氟甲基烯烃与烷基卤化物通过电催化的卤原子转移 (XAT) 过程的脱氟交叉 偶联反应	54
3.1 引言	54
3.2 实验仪器与试剂	55
3.3 结果与讨论	57
3.3.1 模型反应的建立	57
3.3.2 条件优化	57
3.3.3 原料制备	60
3.3.4 底物拓展	61
3.3.5 反应机理	63
3.3.6 具体实验过程	63
3.4 数据表征	64
3.5 本章小结	70
第 4 章 总结与展望	71
4.1 总结	71
4.2 展望	71
参考文献	73
附录	73
致谢	140
作者简介	141

第 1 章 绪论

1.1 引言

有机卤化物是最常见的有机化合物之一，有机卤化物中的碳卤键（C-X）均裂，将得到相应的碳自由基，是一种获得自由基活性中间体的有效途径。卤原子转移（XAT）是 XAT 试剂攫取有机卤化物的卤原子，从而获得碳自由基的合成策略。通过卤原子转移（XAT）过程来实现碳卤键（C-X）断裂产生碳自由基所需的能量更低，且不需要额外的添加还原剂。近年来通过卤原子转移（XAT）过程来获取碳自由基的合成策略受到了越来越多化学合成工作者的青睐，筛选了大量卤原子转移试剂，开发了很多卤原子转移（XAT）合成策略。当前，大部分卤原子转移（XAT）过程都是通过光催化来实现的，需要添加额外的光催化剂。

电化学有机合成策略作为绿色有机合成方法之一，通过阳极氧化和阴极还原可以产生自由基中间体。因此，利用电化学策略实现卤原子转移（XAT）过程理论上是可行的。

1.2 有机电化学概论

电化学是最基础的分子间相互作用的方式之一：电子和原子核之间的静电引力构成了化学中最基本的力。电化学需要通过调节电势来得到电子或失去电子。因此，电化学是最原始的氧化还原化学。有机电化学的发展可以追溯到 1800 年，第一个电池 Volta Pile 的发明使得电子可以在电路中持续运动。然而，直到 19 世纪 30 年代，法拉第的开创性发现让科学家们逐渐发现在电流的驱动下部分非自发的有机反应可以顺利进行。1847 年，Kolbe 实现了羧酸的阳极氧化并获得了相应的烷基自由基，这一成果为后续有机电化学的飞速发展奠定了坚实的基础。

有机电化学反应是电源在电极上产生的电子与底物分子发生电子转移，产生用于后续官能团化的活性中间体。每个电化学反应都是由阳极氧化与阴极还原组成的（图 1-1）。阳极氧化是底物在阳极失去电子被氧化生成对应的反应活性中间体的过程，通常需要在阴极还原溶剂分子、质子来平衡电荷。阴极还原是底物在阴极得到电子被还原生成反应活性中间体的过程，需要阳极氧化电极材料等来平衡电荷。

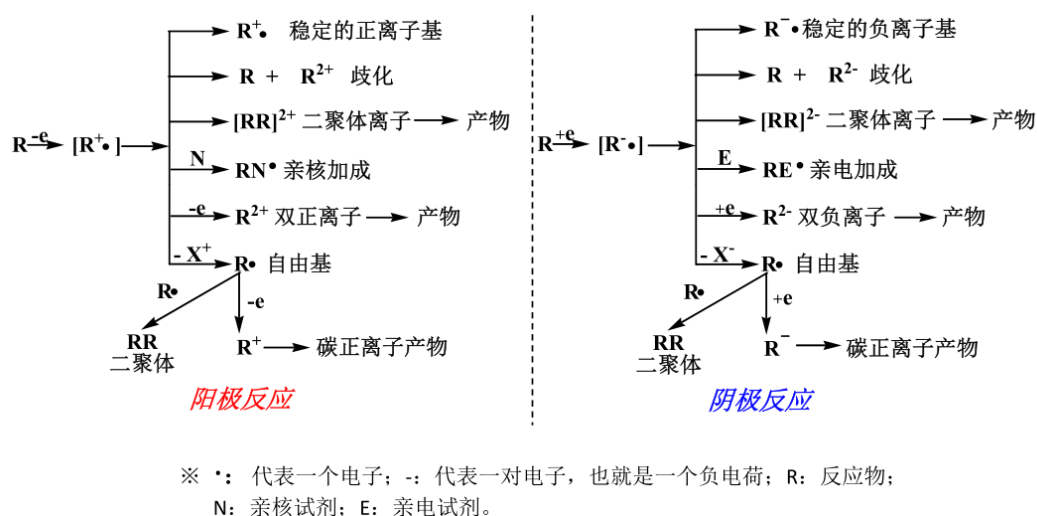


图 1-1 各类电化学反应

Figure 1-1 Various electrochemical reactions

近些年来, 该领域获得了飞速的发展, 通过电化学来获得反应活性中间体被化学家广泛地应用到有机合成中。电化学有机合成策略在构建 C-X 键、氧化、羧化以及烯烃的双官能团化中得到了广泛的运用, 为开发绿色的化学反应提供了新思路。

1.2.1 阳极氧化

阳极氧化除了可以进行羧酸的氧化, 还可以实现亚硫酸盐^[1]、胺与酰胺^[2]、醇^[3]、醛^[4]、 α -羰基^[5]等的氧化并产生相应的活性中间体。

2021 年, Liu 等人^[6]报道了未活化烷烃与芳香烃化合物在电催化下偶联实现了未活化烷烃的芳香化 (图 1-2)。反应的关键在于磺酰胺在阳极失电子被氧化成氮自由基中间体, 氮自由基中间体作为 HAT 试剂参与后续反应。这种合成策略反应条件温和, 底物适应性良好, 喹啉、吡嗪、吡啶等含氮杂环均能在该体系中与烷烃偶联。

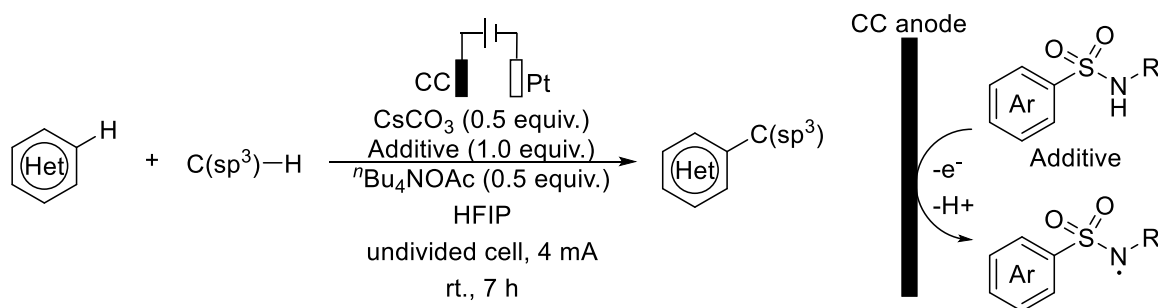


图 1-2 电化学介导未活化烷烃与芳香烃偶联

Figure 1-2 Electrochemical mediated coupling of unactivated alkanes and aromatic hydrocarbons