上海有机所在自由基不对称三氟甲基化研究中取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/10589.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

中国科学院上海有机化学研究所金属有机化学国家重点实验室研究员刘国生课题组发展了铜催化环丙醇的不对称开环三氟甲基化反应，揭示了手性的三氟甲基铜物种高对映体选择性地捕获苄位自由基是该反应的关键。

向生物活性分子中引入三氟甲基可以明显的增强其亲脂性和提高代谢稳定性，而含手性的三氟甲基片段广泛地存在于药物和农药中，因此发展不对称三氟甲基化的方法非常迫切。与传统的不对称亲核和亲电三氟甲基化反应相比，基于自由基的三氟甲基化反应可以极大的拓展反应的类型，避免反应底物局限性的问题。但是，由于自由基物种的高活性，发展基于自由基过程的不对称三氟甲基化反应极具挑战，目前该类反应还未见报道。

刘国生课题组一直致力于铜催化自由基的不对称催化反应研究。2016年，他们与美国威斯康欣大学教授Stahl合作，首次提出了铜催化自由基接力的新概念，实现了苄位C-H键的不对称氰化反应，揭示了手性的两价铜氰物种可以有效地捕捉苄位自由基，以非常高效、高对映体选择的得到手性腈类化合物（*Science* 2016, 353, *Nature* 2019，576，514）。此外，他们也实现了一系列烯烃和碳氢键的不对称自由基反应（*Acc. Chem. Res.* 2018, 51, 2036）。近期，该团队在环丙醇自由基开环的不对称氰基化的前期研究（*Adv. Synth. Catal.* 2020, 362, 2189）基础上进一步探索苄位自由基的不对称三氟甲基化反应，通过设计和合成新型的偕二喹啉取代的双噁唑啉配体Box^{Qu}，实现了铜催化环丙醇的不对称开环三氟甲基化反应。反应成功的关键包括：（1）新型双噁唑啉的三氟甲基铜物种可以高对映体选择性的捕获苄位碳自由基；（2）亲电三氟甲基化试剂的使用，避免体系中过量三氟甲基负离子对反应手性控制的影响。重要的是，该反应体系不仅具有良好底物普适性和官能团兼容性，而且还适用于合成含手性三氟甲基修饰的药物分子，为新药的研发以及药物分子的改造提供了新的途径。该研究是课题组在前期苄位碳自由基不对称氰化反应基础上的又一重要进展。

相关成果于7月30日在*Chem*期刊上在线发表，上海有机所博士生蒋超为论文第一作者。该工作得到了国家自然科学基金委、中科院、上海市科委等的资助。

研究团队单位：上海有机化学研究所

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发