

上海有机所实现铈催化EMZEM式保留不对称烯丙基取代反应

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/12495.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！

Z-烯烃是有机分子的基本结构单元，与E-烯烃相比，其热力学不稳定，因此，Z-烯烃的高选择性合成具有挑战性。含有Z-烯烃的手性结构单元广泛存在于天然产物和生物活性分子中，发展其高效精准合成方法具有重要意义（图1A）。近期，中国科学院上海有机化学研究所研究员游书力团队利用 π -烯丙基铈物种反应特点，从易得的Z-式烯丙基酯原料出发，实现了含有Z-式烯烃手性化合物的精准合成。该研究揭示了全新的不对称烯丙基取代反应模式，为含有Z-式烯烃结构单元的手性分子提供了一个通用的合成策略，有望应用于药物化学、天然产物合成等领域。

过渡金属催化的不对称烯丙基取代反应可以便捷地实现含有烯烃结构的手性分子合成。在过渡金属催化的烯丙基取代反应中，Z-烯烃底物与金属发生氧化加成，可先形成热力学不稳定的 $anti$ - π -烯丙基金属络合物，随后该物种通过“ π - σ - π ”异构化实现烯丙基构型翻转生成热力学稳定的 syn - π -烯丙基金属络合物。一般情况下，亲核试剂进攻 syn - π -烯丙基金属络合物，可得到以E-烯烃直链或末端烯烃支链为主的产物，因此，高选择性地得到含有Z-烯烃的手性产物具有挑战性（图1B）。

研究团队基于金属铈催化的烯丙基取代反应机理研究，发现 π -烯丙基铈络合物的构型翻转较慢，Z-烯烃底物形成的 $anti$ - π -烯丙基铈络合物在发生异构化之前可被亲核试剂捕获，从而实现铈催化Z-式保留的不对称烯丙基取代反应。研究人员使用Z-烯丙基底物、N-甲基保护的色醇衍生物作为前手性亲核试剂，探究铈催化Z-

式保留的不对称烯丙

基取代反应。经过一系列条件筛选，反应能以 $>20/1$ 的 Z/E 比、83%的分离收率以及93% ee的对映选择性获得含有 Z -

烯丙基片段的目标化合物。不同的色醇、色胺和带有亲核碳边链的吲哚衍生物均可参与反应，并以优秀的 Z/E 比和对映选择性控制得到目标化合物（图2，底物拓展大于50个例子）。

在进一步的机理研究中，研究人员通过核磁共振磷谱（ ^{31}P

NMR）和质谱实验，观察

到在三氟甲磺酸的促进下，一价铱物种可与 Z -

烯丙基前体发生氧化加成生成 $anti$ - π -

烯丙基铱络合物；该络合物在

室温下可逐渐异构化为热力学稳定的 syn - π -

烯丙基铱络合物（图3）。此外，若向含有 $anti$ - π -烯丙基铱络合物的反应体系中加入亲核试剂，

该物种的磷谱和质谱信号均会立即消失，同时质谱上可监测到产物信号。这进一步证实了 π -

烯丙基铱络合物接受亲核试剂

进攻的速率远大于其异构化速率，即 $anti$ - π -

烯丙基铱络合物异构化为 syn - π -

烯丙基铱络合物之前便可被亲核试剂捕获，生成含有 Z -烯烃的手性产物。

这种 Z

式保留不对称烯丙基取代反应模式具有普适性。通过调控催化剂和反应条件，醛亚胺酯也可作为前手性亲核试剂，用于铱催化 Z

式保留不对称烯丙基取代反应，为含有 Z -

烯烃的手性氨基酸衍生物提供了一种高效的合成方法（图4）。

相关研究成果以 *Iridium-catalyzed Z-retentive asymmetric allylic substitution reactions*（《铱催化 Z

式保留不对称烯丙基

取代反应》）为题，于1月22日在线发表在

《科学》（*Science*

）上。研究工作获得科学技术部、国家自然科学基金委、中科院、上海市科委和腾讯基金会的资助。

[论文链接](#)

图2. 铱催化吲哚衍生物的Z式保留不对称烯丙基取代反应

图3. *anti*- π -烯丙基铱络合物的生成及异构化过程的表征

图4.铱催化 α -氨基酸衍生物的Z式保留不对称烯丙基取代反应

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](https://www.iikx.com)转发