上海有机所在钯催化非活性端烯的不对称双氧化研究中取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/12803.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非活性端烯烃的不对称双氧化反应，其中调控手性吡啶-噁唑啉配体（Pyox）的位阻来提高金属钯对烯烃的活化能力是关键，该反应对于各种单取代的烯烃均表现出优秀的对映体选择性，为手性1,2-二醇的高效合成提供了新方法。

手性1,2-二醇不仅广泛存在于生物活性分子，如药物和农药中，而且是合成化学中重要的合成砌块。在众多合成此类化合物的方法中，Sharpless不对称双羟化以及手性环氧化合物的开环是应用广泛的策略。目前，活性烯烃以及多取代非活性烯烃的不对称双氧化能够通过上述反应得到优秀的对映选择性，而对于普通烯烃特别是单取代的非活性端烯却难以得到高对映选择性，原因在于小位阻的非活性烯烃（例如丙烯，1-丁烯）不具有导向基团，并且其较小的位阻使得这类分子的潜手性面难以被手性催化剂识别。简单烯烃（如C3-C10）是十分重要的基础化工产品，其高附加值转化具有重要意义。

刘国生课题组长期从事烯烃的双官能团化研究（*Acc. Chem. Res.* 2016, 49, 2413），近年来，重点探索了非活性烯烃的不对称双官能团化，发现在Pyox配体中的吡啶C-6位引入大位阻基团可以调高钯催化剂的亲电性，由此发展了基于Pd(IV)化学的烯烃分子内不对称胺化等新反应（*J. Am. Chem. Soc.* 2018, 140, 7415；*Angew. Chem., Int. Ed.* 2019, 58, 2392；2020, 59, 2735；2020, 59, 17239）。在此基础上，课题组首次将该钯催化体系用于探索末端烯烃的不对称双氧化反应的研究，利用$PhI(OAc)_2$作为氧化剂实现Pd(II/IV)的催化循环，但该反应存在如下难题：中性钯催化剂（如$Pd(OAc)_2$）由于其低催化活性无法实现烯烃的氧钯化，而高活性的阳离子钯催化剂由于其强路易斯酸性能活化$PhI(OAc)_2$，引发三价碘参与的背景反应。受上述问题困扰，钯催化烯烃的不对称双氧化反应研究未有进展。该课题组通过对手性Pyox配体进行修饰解决了这一问题，即在Pyox配体中的吡啶C-6位引入一个位阻适中的基团来提高$Pd(OAc)_2$的催化活性，实现烯烃的分子间氧钯化过程，从而避免阳离子钯的使用，消除了三价碘的背景反应。Pyox中手性噁唑啉可以实现反应的对映选择性控制。

上述反应体系具有宽广的底物普适性和官能团兼容性，对于各种简单的烯烃和取代的烯烃可以得到较高的对映体选择性。最简单的丙烯和1-丁烯能够分别以94%和95%的ee值得到双氧化产物，与经典的Sharpless双羟化（分别为49%和72% ee）形成互补。此外，对于分子内多烯烃底物，该体系显示出对单取代非活性端烯的专一性双氧化，为多烯烃化合物的高区域选择性双氧化提供了有效方法。机
理研究表明，反应是以反式
氧钯化启动，得到的R-Pd(II)被$PhI(OAc)_2$氧化成高价的R-
Pd(IV)，最后经过S_N
2型还原消除得到双氧化产物，由于配体的位阻作用，最后的还原消除是反应的决速步。

相关研究成果于2月15日在线发表在Nature Catalysis
上。刘国生课题组博士后田兵为论文第一作者，上海有机所为第一单位。研究工作得到科技部国家重点基础研究发展计划、国家自然科学基金、中科院战略性先导科技专项（B类）及上海市科学技术委员会重大项目等的资助。

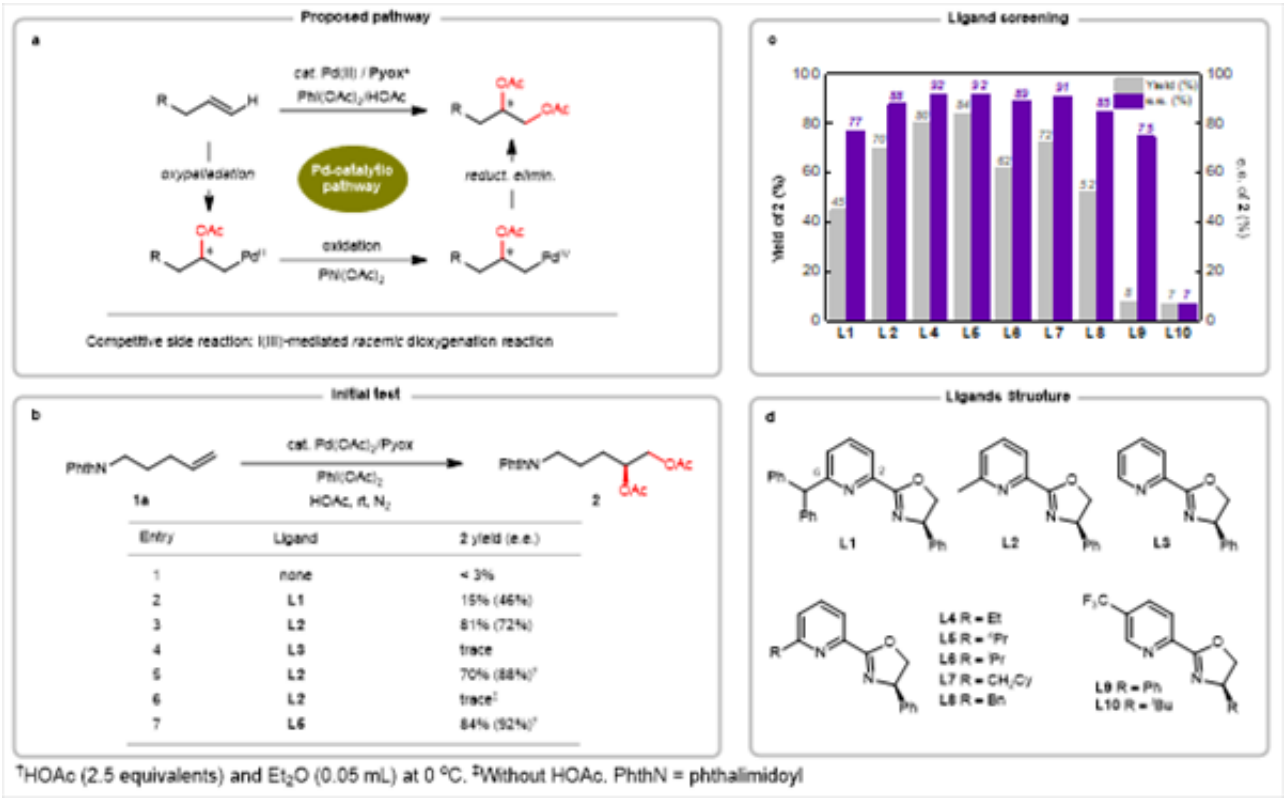


图1.钯催化不对称双氧化反应

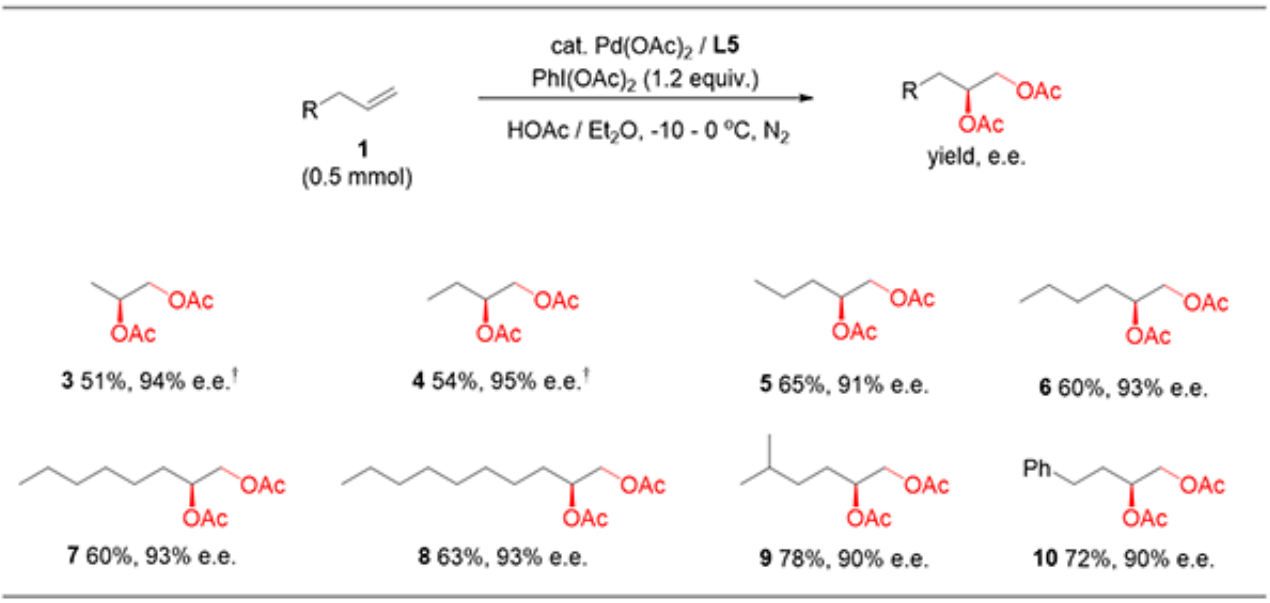


图2.多烯烃的高区域选择性不对称双氧化

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