
上海有机所在吡啶衍生物不对称异戊烯基化去芳构化反应研究中取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/1529.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！

异戊烯基化(prenylation)是生物体内的一个重要过程，很多具有生理活性的天然产物都具有异戊烯基基团，例如青蒿素、紫杉醇、胆固醇等萜类化合物。除此以外，异戊烯基也可以在酶的催化作用下镶嵌在吡啶等小分子代谢物上，得到一些具有异戊烯基取代的吡咯并吡啶结构的生物碱。但是该过程新产生的手性中心通常依赖于手性的天然色氨酸底物;而且由于酶催化反应的专一性等特点，底物范围也比较受限。因此发展新型的催化不对称方法以期高效高对映选择性地构建此类结构具有重要的意义。

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游书力研究团队首次提出并一直致力于催化不对称去芳构化(CADA)反应的发展，该策略能够简单高效地将平面芳香化合物转化成具有三维结构的复杂手性分子(Angew. Chem. Int. Ed.2012, 51, 12662.Chem2016, 1, 830)。受酶催化异戊烯基化去芳构化反应的启发，他们最近实现了钯催化的吡啶衍生物不对称异戊烯基化去芳构化反应，高效地构建了一系列含有异戊烯基取代的吡咯并吡啶类生物碱(Nature CatalysisDOI: 10.1038/s41929-018-0111-8)。该方法使用的底物简单易得，大大拓宽了不对称异戊烯基化去芳构化反应的底物范围;并且研究团队展示了该方法在相关吡咯并吡啶类天然产物的合成中可以大大缩短步骤。

值得注意的是，相较于普通的烯丙基，异戊烯基表现出了更突出的位阻效应，并导致该烯丙基钯物种的活性更低，反应的选择性也更难控制，这也是异戊烯基化反应的难点所在。使用烯丙基取代反应中常用的Trost、BINAP、PHOX等配体时效果都很差。而该课题组新发展的亚磷酰胺配体Allylphos是获得高对映选择性控制的关键;进一步的机理研究发现活性的催化剂是一个钯离子同时和一个配体中的磷原子和烯烃配位，现场制备钯催化剂需要使用过量的金属钯前体。

上述研究工作得到科技部、国家自然科学基金委和中科院战略性先导科技专项(B类)的资助。

文章链接

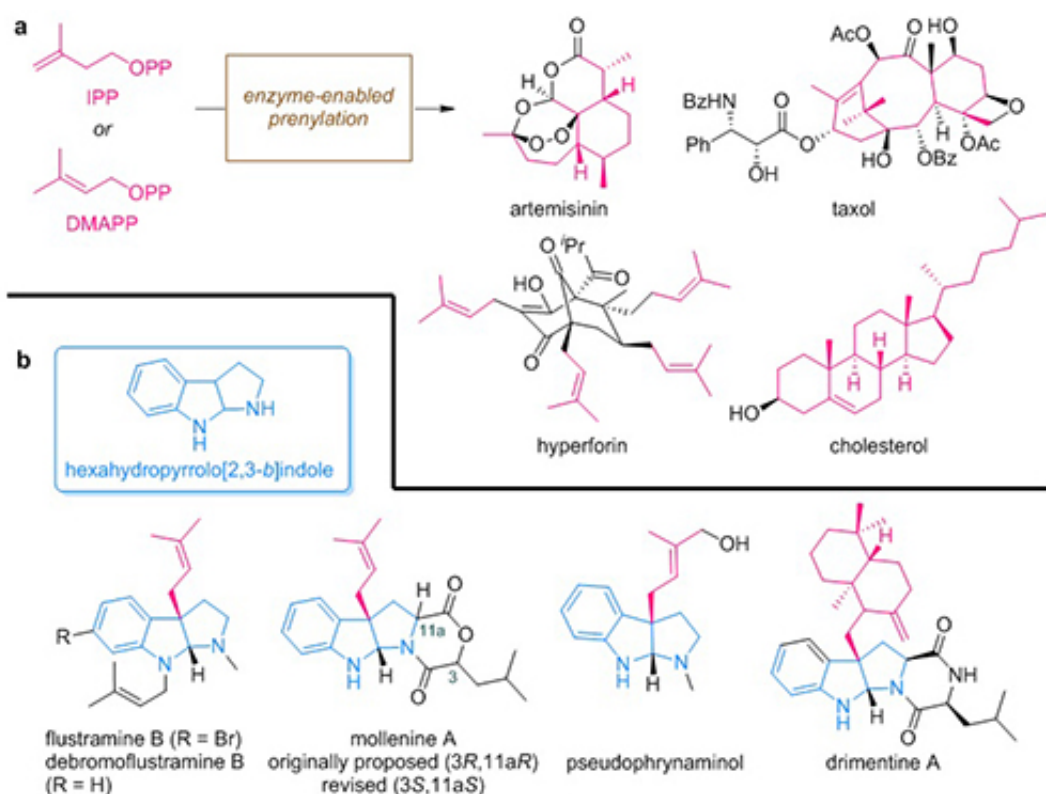


图1. 含有异戊烯基的一些重要天然产物

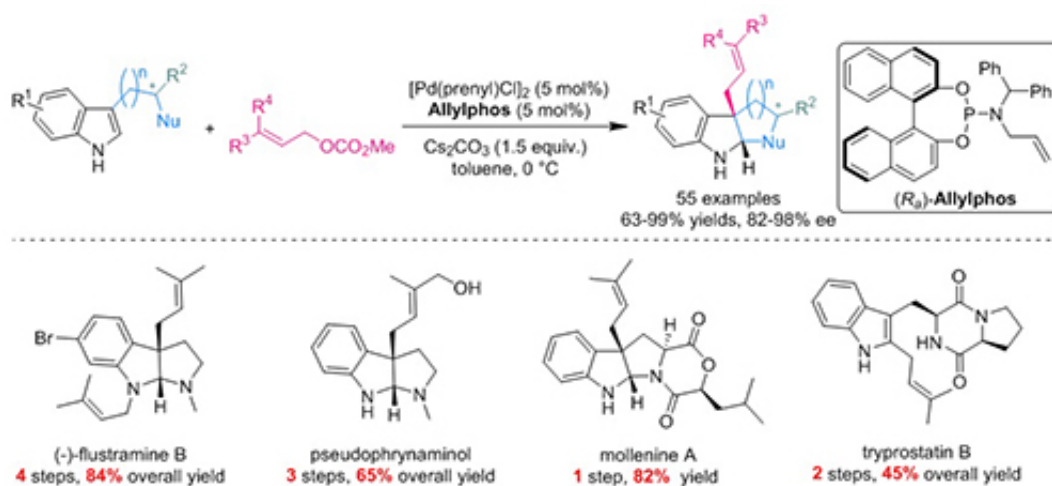


图2. 钯催化吲哚衍生物不对称异戊烯基化去芳构化反应

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

本文版权归作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发