

厦门大学实现手性有机酸催化新突破

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/16075.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！

厦门大学实现手性有机酸催化新突破。

2021年10月11日，厦门大学叶龙武教授课题组与浙江大学洪鑫研究员课题组合作在Nature Chemistry上发表了一篇题为Asymmetric dearomatization catalyzed by chiral Brønsted acids via activation of ynamides的新研究。

课题组通过氢键导向的紧密离子对策略，成功实现了系列基于手性磷酸直接活化碳碳三键的催化不对称去芳构化反应（CADA），建立手性有机酸直接活化炔基新型反应模式。论文通讯作者是叶龙武、洪鑫；第一作者是张应奇、陈阳波。

近日，2021年诺贝尔化学奖颁给了德国化学家本杰明·利斯特（Benjamin List），以及美国化学家大卫·W.C.麦克米伦（David W.C. MacMillan），表彰他们在不对称有机催化发展中的贡献。以手性磷酸（CPA）为代表的手性Brønsted酸（BA）催化可以说是近年来不对称有机催化领域最为活跃的研究方向，但以往的文献报道所实现的该类不对称催化主要是基于含碳-杂原子双键（如羰基或亚胺等）底物。其主要原因在于该类底物可被手性质子酸活化生成稳定的含氢键中间体，这类具有较高刚性的中间体有利于对映选择性的控制。

而对于含烯基或炔基等碳-碳多重键底物，其质子化后会与手性酸的共轭碱以相对较弱的离子对作用结合，该类中间体缺乏足够的刚性，因此，对手性控制是不利的。尽管利用一些结构复杂的手性Brønsted酸催化各类共轭烯烃、杂原子取代烯烃和惰性烯烃等碳碳双键在近几年已有少量报道，但直接对碳碳三键进行活化并控制对映选择性的研究却仍是空白。

厦门大学叶龙武教授课题组长期致力于炔烃转化化学（Acc. Chem. Res. 2020, 53, 2003; Chem. Soc. Rev. 2020, 49, 8897; Chem. Rev. 2021, 121, 9039）。近期，该课题组从带氢键给体芳基取代的炔酰胺底物出发，以各类市售可得的手性磷酸作为催化剂，成功实现了系列基于手性磷酸直接活化碳碳三键的CADA反应。

该反应具有以下特点：(1)首次实现了基于直接活化碳碳三键的手性Brønsted酸催化；(2)首次报道了无金属催化的基于吡咯的不对称去芳构化反应和基于苯酚邻位与炔烃的催化不对称去芳构化反应；(3)具有优秀的化学选择性、区域选择性和对映选择性；(4)具有很好的底物普适性，可兼容萘酚、苯酚和吡咯等各类芳环，从而实现系列含手性季碳中心螺环化合物的高原子经济性合成，为有机合成和药物化学提供了广阔的应用前景；(5)通过密度泛函理论计算（由浙江大学洪鑫研究员课题组完成），进一步明晰了该类成环反应的不对称诱导模式，即通过氢键导向的离子对作用。

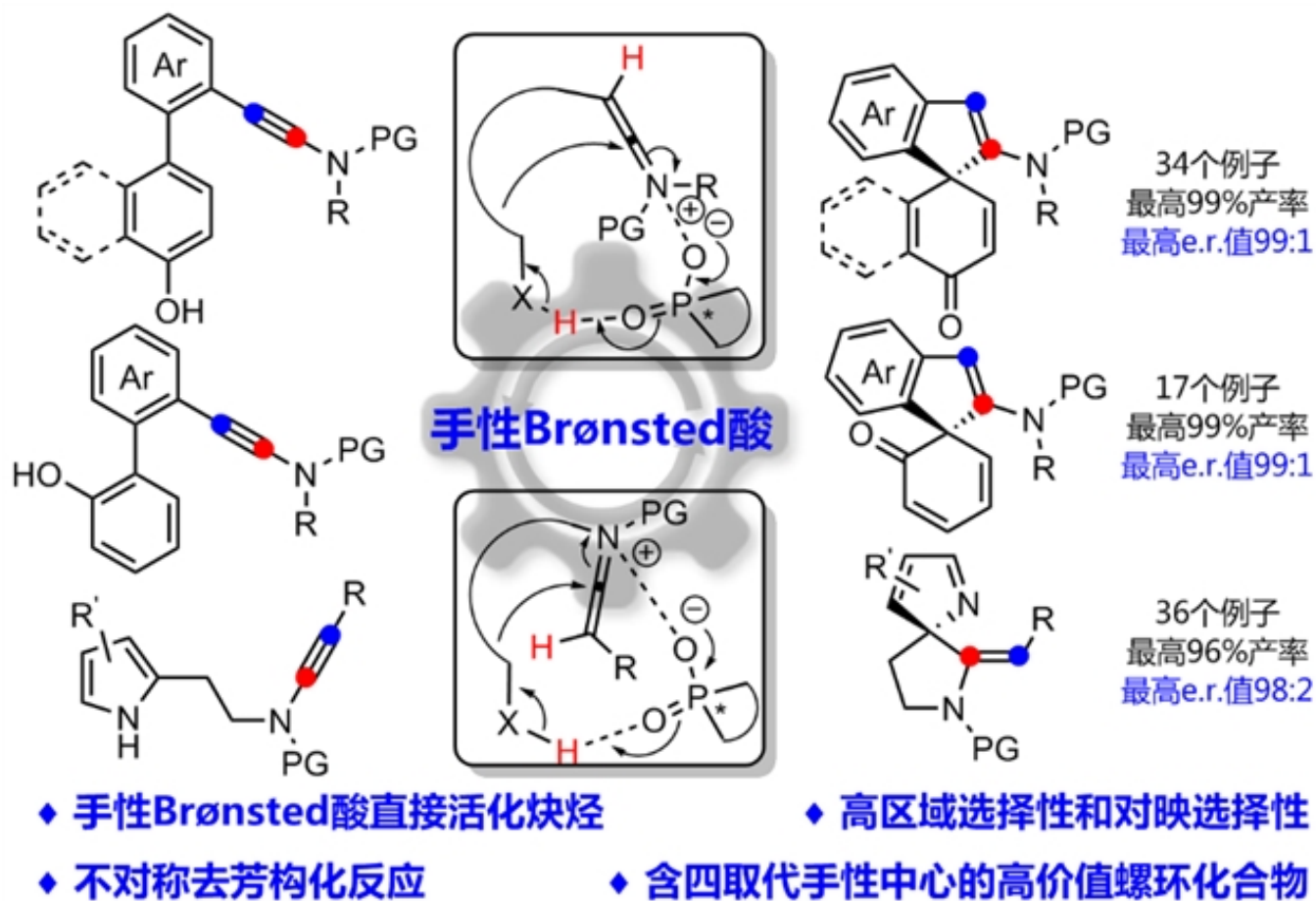


图1：手性Brønsted酸活化炔基用以构筑手性螺环

该研究工作不仅为手性有机酸催化提供了新活化模式，也为药物活性分子的高对映选择性合成提供了新途径和新方法。（来源：科学网）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41557-021-00778-z>

作者：叶龙武等 来源：《自然-化学》

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