

---

# 具有“两可”反应模式的不对称交叉Diels-Alder反应

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/16177.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！*

具有“两可”反应模式的不对称交叉Diels-Alder反应。北京时间2021年10月18日晚23时，复旦大学化学系的蔡泉青年研究员团队与加州大学洛杉矶分校的理论计算化学家K. N. Houk教授、杭州师范大学杨丽敏副教授合作，在Nature Catalysis上发表了一篇题为具有‘两可’反应模式的不对称交叉Diels – Alder反应及合成应用（An enantioselective ambimodal cross-Diels – Alderreaction and applications in synthesis）的新研究。

论文的通讯作者是蔡泉、K. N. Houk；第一作者是徐萌萌、杨丽敏。

Diels – Alder反应于1928年首次报道，并于1950年获得诺贝尔化学奖，是有机合成化学中最重要的反应之一。传统的Diels – Alder反应发生在共轭二烯与烯烃之间，是合成六碳环的重要方法。然而，两种不同共轭二烯之间的交叉Diels – Alder反应由于周环选择性（periselectivity）的问题，会发生正电子需求和反电子需求的Diels – Alder反应，同时区域选择性、立体选择性也往往较差，限制了其在合成中的应用。从合成的角度看，倘若交叉Diels – Alder反应的周环选择性、区域选择性和立体选择性等一系列问题能得以克服，那么它将成为传统Diels – Alder反应的重要补充。然而，选择性的交叉Diels – Alder反应十分具有挑战性，到目前为止仍然欠发展。

---

图1：传统Diels – Alder反应与交叉Diels – Alder反应

复旦大学蔡泉研究组自2017年建立课题组以来，一直致力于利用2-吡喃酮这种特殊的双烯体，发展不对称反电子需求的全碳Diels – Alder反应。在本项研究工作中，该研究组利用2-吡喃酮与非活化1,3-共轭二烯发展了一种具有两可反应模式的不对称交叉Diels – Alder (CDA) 反应。在二价铜和边臂修饰（上海有机所唐勇院士发展的策略）的手性噁唑啉配体的催化下，3-酯基-2-吡喃酮与多种取代的环戊二烯、环己二烯、富烯能发生高周环选择性、高对映选择性的不对称交叉Diels – Alder (CDA) 反应，高效合成系列六元环外带有额外双键的顺式并环结构。这种重要结构的合成过去往往需要通过Diels – Alder反应、1,2-加成、3,3-sigma重排等多步反应才能实现。利用该方法，通过选择合适的环状共轭二烯底物，生成高度官能团化的关键手性中间体，从而能以简短的步骤实现了抗疟药物青蒿素和植物生长调节剂冠菌素的高效形式不对称全合成，为这些重要活性分子的结构改造提供合成平台。

图2：具有两可反应模式的不对称交叉Diels – Alder (CDA) 反应

为了理解该不对称交叉Diels – Alder反应 (CDA) 的周环选择性和对映选择性调控机制，蔡泉研究组与加州大学洛杉矶分校的理论计算化学家K. N. Houk教授/杭州师范大学杨丽敏副教授团队合作，通过对照实验和密度泛函理论计算的手段研究了反应的历程和机理。研究的结果表明，该反应具有一种特殊的两可反应模式，即：反应经历一种ambimodal过渡态（两可过渡态），同时得到[4+2]（正电子需求）和[2+4]（反电子需求）的环加成产物。由于这两种产物的形成经过了相同的过渡态，因此它们具有相同的绝对构型和ee值。随后，这两种环加成产物通过Cope重排反应过渡态相互转化，最终得到热力学稳定的反电子需求的环加成产物。

---

### 图3：反应的历程及机理

该研究发展了一种具有新型反应模式的Diels – Alder反应，不仅为手性双环结构和含有此类结构的生物活性分子的合成提供新途径和新方法，同时也对理解周环反应的选择性调控机制具有启发意义。（注：两可反应模式的交叉Diels – Alder反应和两可过渡态由北京大学余志祥教授建议分别从ambimodal cross-Diels – Alder reaction与ambimodal transition state翻译）（来源：科学网）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41929-021-00687-x>

作者：蔡泉等 来源：《自然-催化》

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