

武汉大学实现环内烯烃迁移双官能团化新突破

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/16538.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！

武汉大学实现环内烯烃迁移双官能团化新突破。2021年11月4日，武汉大学阴国印课题组在J. Am. Chem. Soc.上发表了一篇题为Regio- and Stereoselective Alkylboration of Endocyclic Olefins Enabled by Nickel Catalysis的研究成果。通过金属催化的迁移双官能团化策略，实现了从简单原料出发到2,4-二取代杂环化合物的高区域选择性、立体选择性合成。

武汉大学是唯一完成单位，阴国印研究员为论文的唯一通讯作者，第一作者是博士生丁超，课题组成员任耀宇，孙草草，龙姣参与完成本项工作。

杂环化合物广泛，高效构建多取代杂环化合物引起了合成化学家的兴趣。利用廉价易得、结构简单的杂环化合物原料，对其直接官能化的途径特别有吸引力。围绕这一合成途径，合成化学家做出了重要贡献，发展了一系列合成方法，但是这些反应都无法快速地构建2,4-二取代杂环化合物。然而该类结构广泛存在于许多重要的药物分子中（图A）。

迁移反应通过扩展传统的反应位点，可以获得用经典的方法无法直接合成的化合物，极大地扩大了过渡金属催化在有机合成中的潜力。作者团队基于前期在末端烯烃的迁移碳硼化方面的研究，提出了利用杂环内烯烃进行迁移碳硼化选择性构建取代杂环的策略。然而，杂环内烯的反应存在如下几方面的主要挑战（图B）：1）第一步非对称烯烃迁移插入的区域选择性；2）两个官能团1,1-, 1,2-以及1,3-加成的化学选择性；还有3）引入的两个基团的顺反选择性。这些选择性意味着反应产物有诸多可能（10个异构体），特别是之前金属镍催化的迁移双官能团化反应中引入两个基团的顺反选择性一直不能得到控制。因此，如何高选择性地得到单一的产物成为该想法是否实现的关键。

经过大量实验，作者团队最终实现了镍催化的杂环内烯的迁移烷基化反应，高区域，立体选择性地得到顺式-2,4-二取代的杂环产物。该反应具有反应条件温和，催化剂简单，以及底物普适性广的优点。如图C所示，五元、六元的氧杂、氮杂烯烃都适用于本反应，一级二级烷基溴化物也都可以得到相应的产物。另外，碘甲烷作为亲电试剂可以实现神奇的甲基化反应（甲基的引入往往可以极大地改变分子的生物活性）。非常重要的一点是，利用烯烃的迁移双官能团化策略可能构建两个非连续的手性中心。

随后，作者对该方法的合成应用进行了探究。使用发展的方法合成了Fibrinolysis抑制剂和Lasubine II两种药物的重要前体（图D）。该合成路线相比之前的路线具有步骤经济性，原料经济性。

综上，该项工作不仅证明镍在环上迁移可以实现区域，非对映选择性，对映选择性的控制，也为合成功能性杂环化合物提供了新思路。

该工作受到国家自然科学基金（21871211, 22122107）以及武汉大学经费（2042019kf0208）的支持。（来源：科学网）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1021/jacs.1c09214>

作者：阴国印等 来源：《美国化学会志》

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