
PdXu-Phos催化实现HeckC(sp²)-H不对称烷基化

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/17255.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！

PdXu-Phos催化实现HeckC(sp²)-H不对称烷基化。2022年1月18日，复旦大学青年研究员张展鸣、张俊良教授团队在Chem上发表了一篇题为Palladium/Xu-Phos-catalyzed enantioselective cascade Heck/remote C(sp²)-H alkylation reaction的新研究。

研究组使用钯/Xu-Phos作为催化剂，实现了Heck/C(sp²)-H不对称烷基化。张展鸣、张俊良教授为论文通讯作者，博士后许冰为论文第一作者，复旦大学为第一完成单位。

手性螺环骨架广泛存在于天然产物、生物活性分子以及手性配体中，是一类非常重要的中间体，在医药、农药、不对称催化、材料等领域都有着广泛的应用。自上世纪90年代至今，通过Heck/C-H键活化串联反应是快速构建螺环化合物非常高效的一种方法,但其不对称催化是长期困扰化学家的难题。

复旦大学张俊良团队近年来致力于新型手性配体的开发，设计和发展了一类具有刚柔并济，具有配位自适应性的手性配体Sadphos，成功实现了传统配体无法实现的不对称催化反应。其中以许冰博士命名的Xu-

Phos在一系列钯催化反应中表现优异（图1）。例如分别实现了不对称还原Heck（Angew. Chem. Int. Ed. 2018, 57, 10373 – 10377）、Heck/Suzuki偶联反应（Angew. Chem. Int. Ed. 2019, 58, 14653 – 14659）、Heck/Sonogashira偶联反应（Angew. Chem. Int. Ed. 2020, 59, 2769 – 2775）以及碘化反应（J. Am. Chem. Soc. 2019, 141, 8110 – 8115）等，在这些系列工作的基础上，该团队利用独立开发的Xu-Phos配体再次实现了首例不对称Heck/C-H官能团化的串联反应，得到了具有高对映选择性的[5,4]和[5,5]螺手性的化合物（图2）。

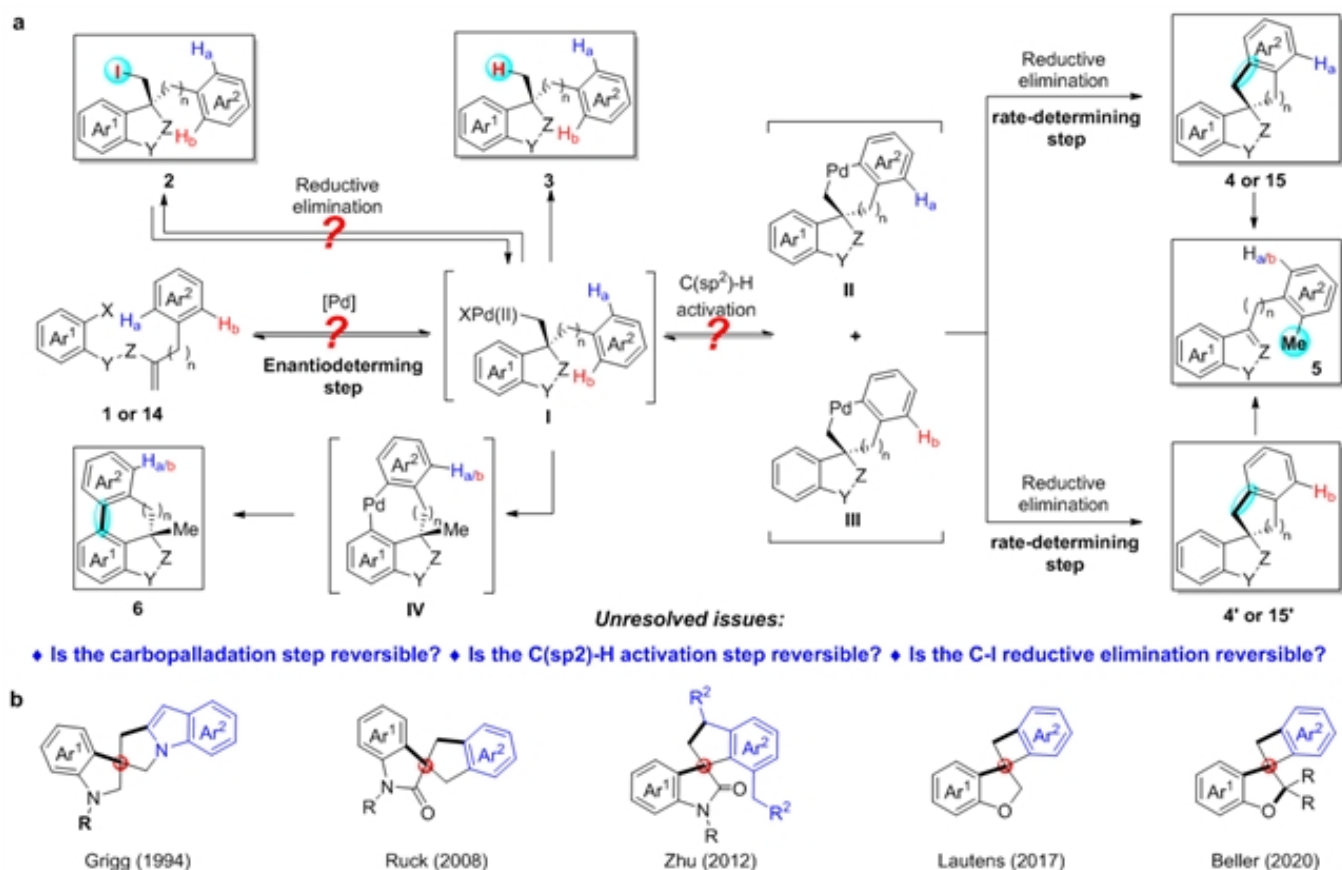
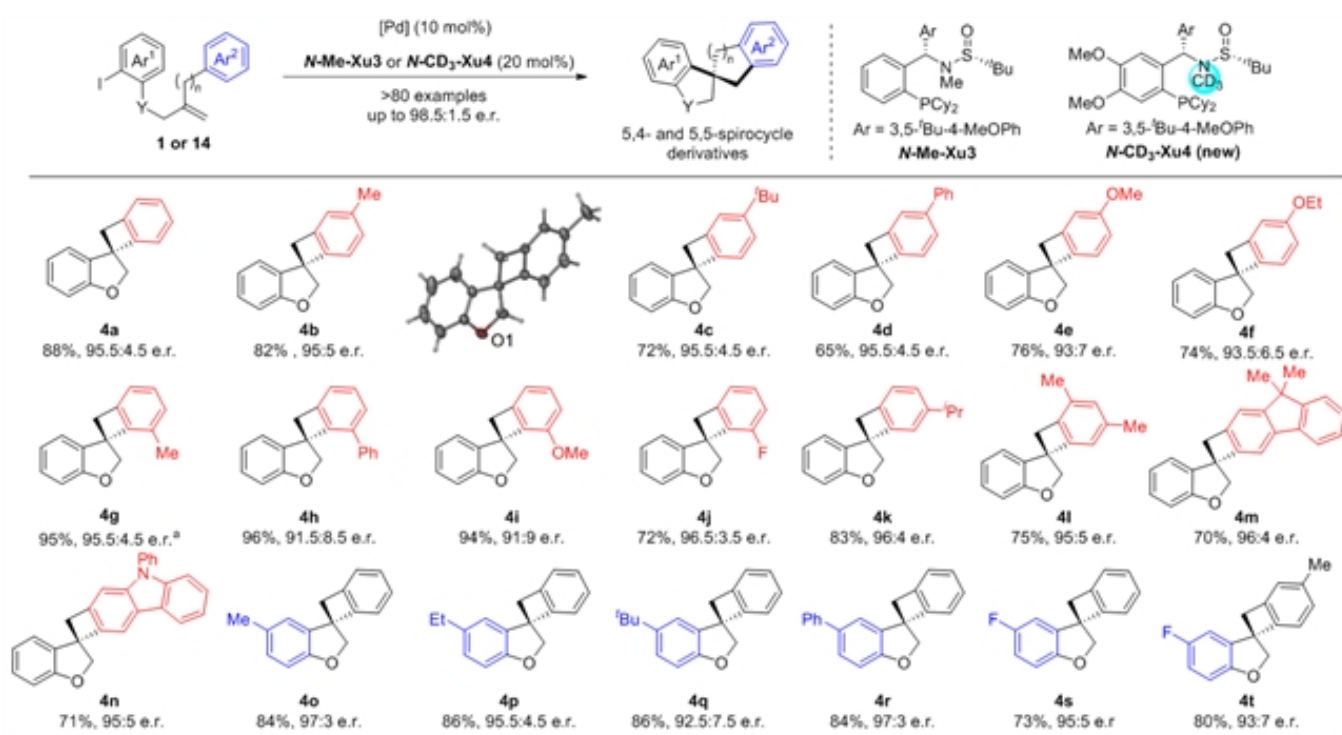


图1：钯催化多米诺Heck/C(sp²)-H烷基化反应



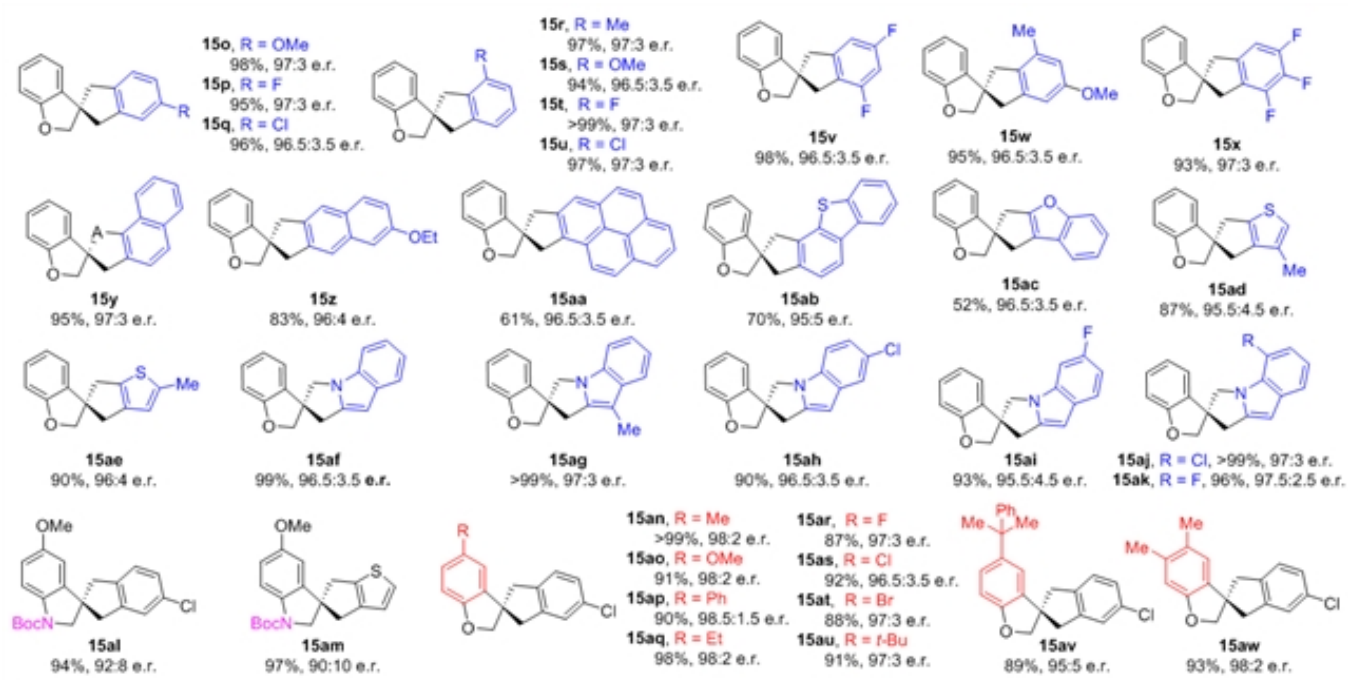


图2：手性5,4-和5,5-螺环化合物底物普适性考察

该反应操作简单、底物普适性广（大于80例）、可一步完成含有CB2抑制剂骨架的螺环化合物的合成。同时，利用底物取代基的位置的不同，使用相同的手性配体，可实现了产物对映异构体的调控合成（图3）。值得一提的是，本文通过实验对反应机理进行了更深层次的验证（图4），回答了C(sp²)-H活化、烯烃插入和碳碘键还原消除步骤是否可逆这些基本问题，并为手性螺环化合物的合成提供了一个高效的方法。

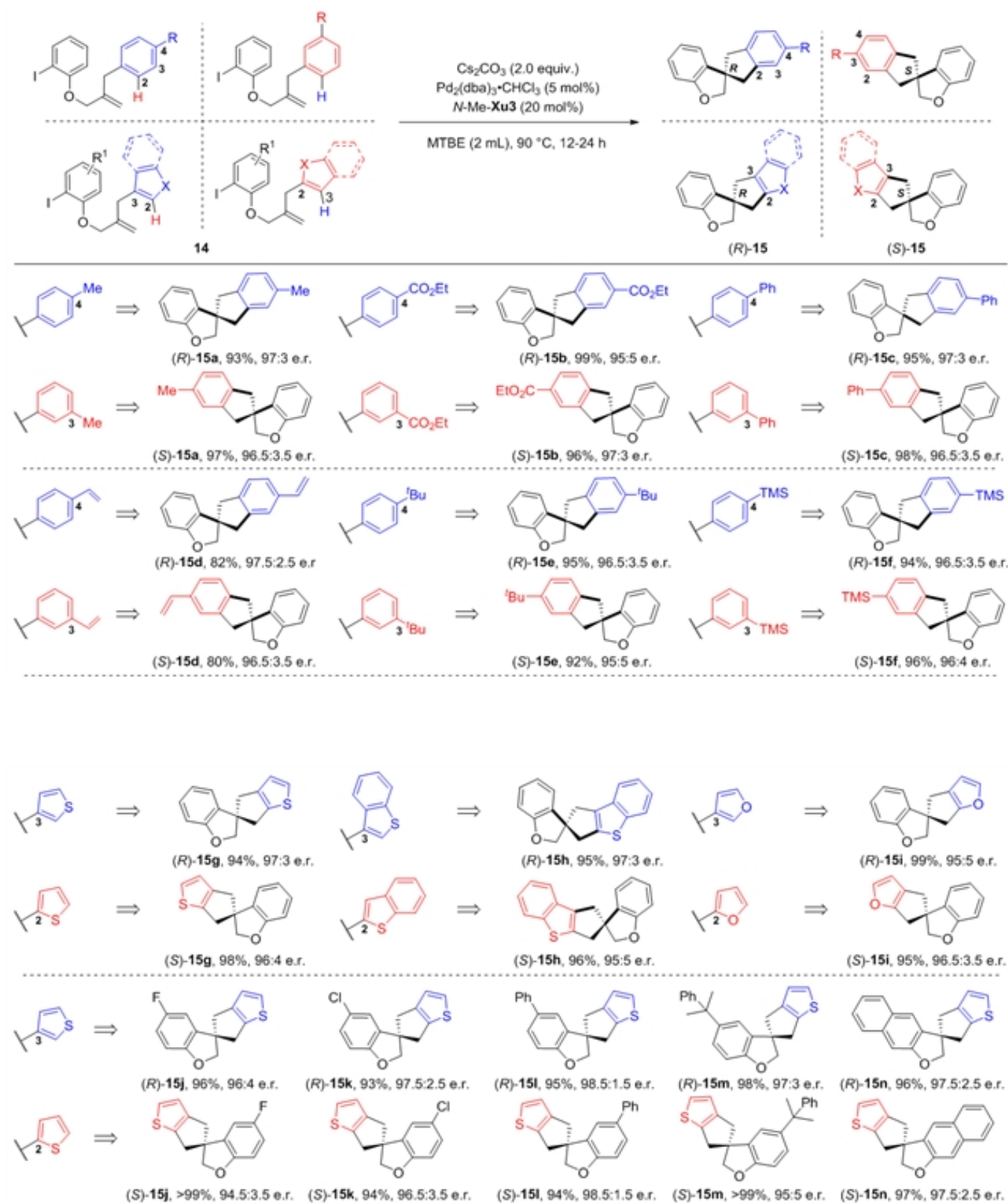


图3：官能团位置调控的对映异构体的合成

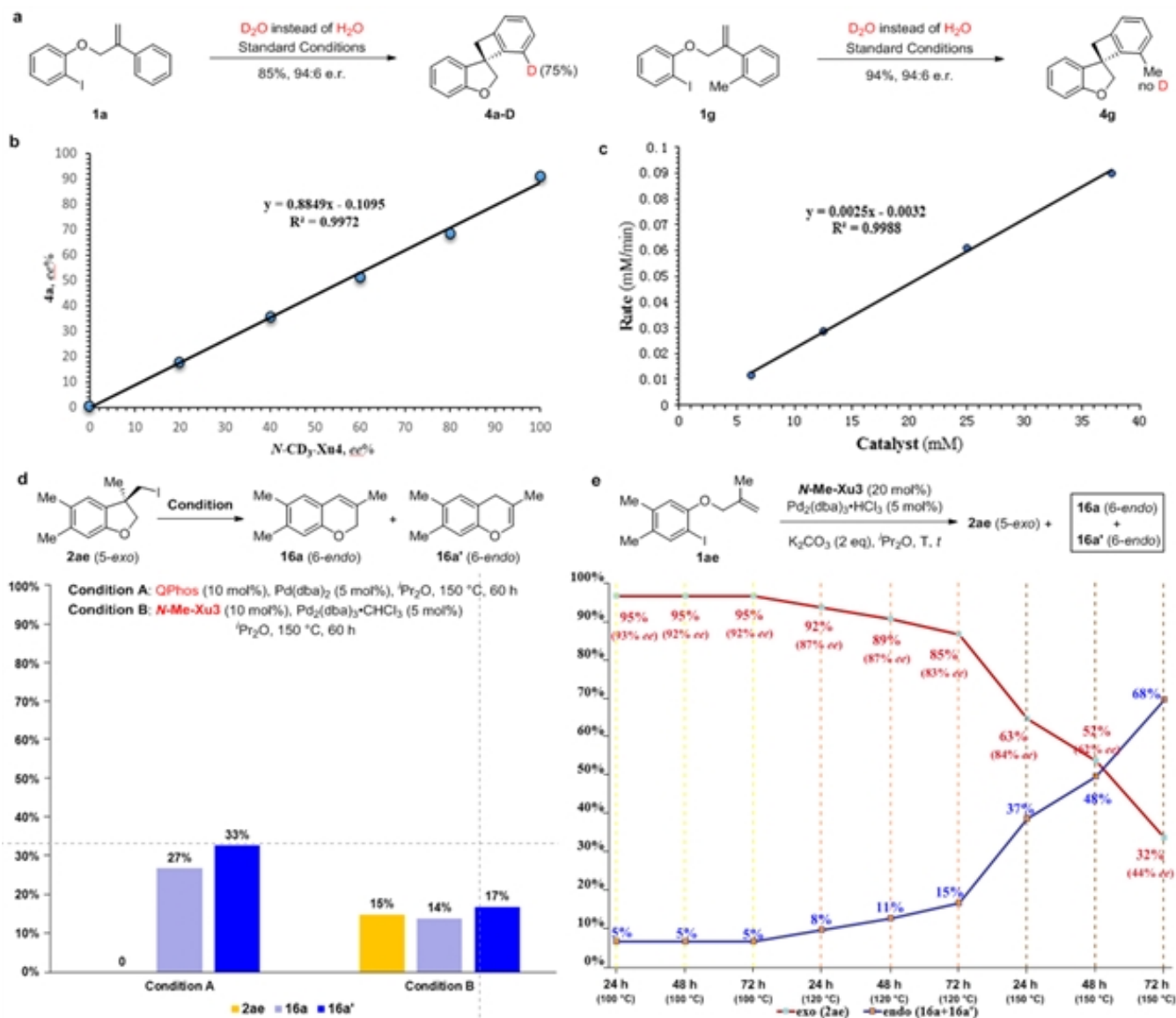


图4：机理研究

相关工作得到了十四五国家重点研发计划基础科研条件与重大科学仪器设备开发重点专项，国家自然科学基金重点项目、面上项目及青年基金项目，上海市教委重大项目等的大力支持。（来源：科学网）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.chempr.2021.12.019>

作者：张俊良等 来源：《化学》

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](http://iikx.com)转发