吗啡喃镇痛药全合成领域研究获重大进展

作者：writer 来源：爱科学

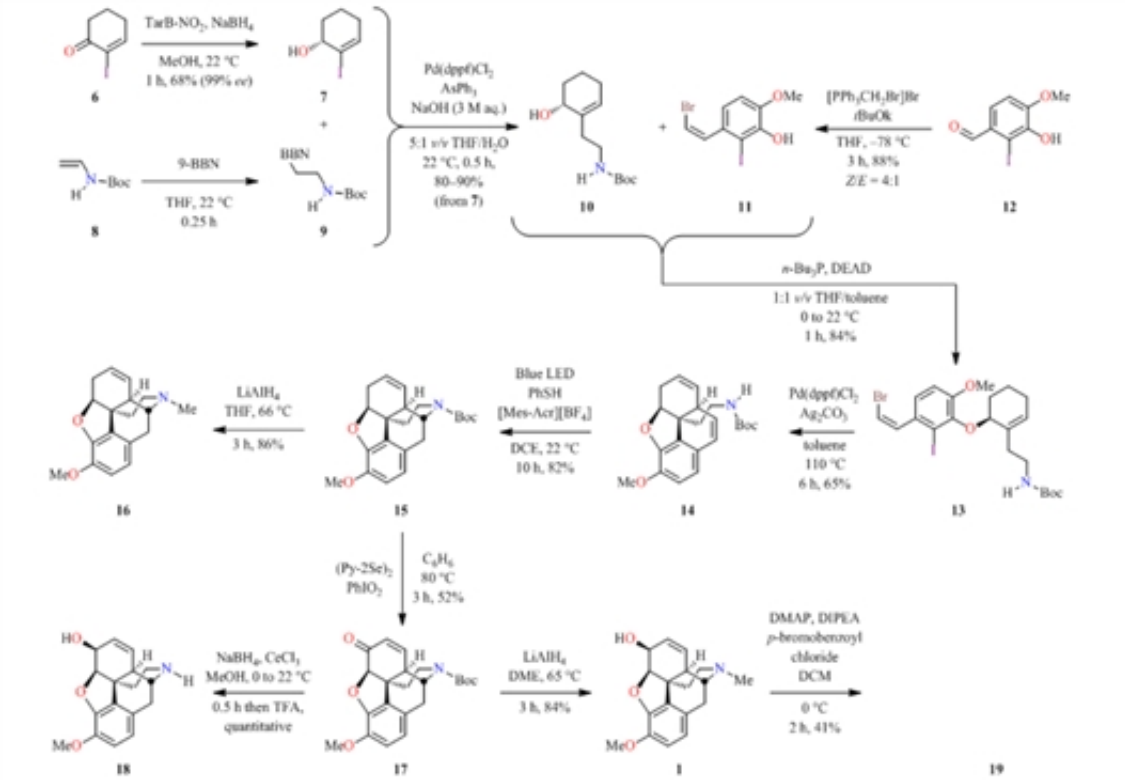
本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/19010.html

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！

吗啡喃镇痛药全合成领域研究获重大进展。


A Journal of the German Chemical Society
Angewandte
GDCh
International Edition
Chemie
www.angewandte.org
(–)-Codeine
23:30
The morphinan alkaloids, especially codeine and morphine, are derived from the opium poppy and have been used for millennia for pain management. They remain vital medicines today, but climate change and geopolitical uncertainties threaten existing supply chains. In their Communication (DOI: 10.1002/anie.202203186), Martin G. Banwell, Ping Lan et al. detail by far the shortest synthesis of (–)-codeine reported to date, which involves a total "in-flask" time of fewer than twenty-four hours.
WILEY-VCH

当期封面。 研究团队供图



可待因（1）的简洁全合成路线。 研究团队供图

近日，澳大利亚科学院院士、暨南大学药学院先进与应用化学合成研究院院长Martin G. Banwell团队在吗啡喃镇痛药全合成领域取得重大进展，以史上最短的制备工艺实现了吗啡喃的快速、高效、简洁合成。相关研究发表于Angewandte Chemie，并被选为当期封面论文。Lorenzo White博士为该论文第一作者，博士生胡南、何玉涛研究员分列第二、三作者，Martin Banwell院士和蓝平副研究员为共同通讯作者。

吗啡喃镇痛药直接作用于中枢神经系统，可选择性减轻人体的痛觉，临床上用于急性或慢性的疼痛。全世界范围内在2021年共计生产了近1000吨吗啡喃镇痛药，以吗啡、可待因为代表，被广泛用于临床镇痛。当前该类镇痛药主要依靠从罂粟中分离、纯化制备，生产过程不易管控，且容易受到气候相关灾害和地缘政治冲突影响。

作为有机合成历史上的明星分子，吗啡喃生物碱的合成至今仍然具有较大的挑战性，众多世界知名化学实验室一直致力于研发高效、经济的吗啡喃合成工艺。在已发表的关于吗啡喃的不对称全合成工作中，步骤最短为15步，最长为31步，且尚无一条全合成路线具备工业化应用潜力。

在本项研究工作中，研究团队以市售碘代异香兰素为起始原料，经Wittig烯化反应制备中间体，再与市售碘代2-环己烯酮经不对称还原、Suzuki偶联后生成的醇发生Mitsunobu反应，后经一锅法（两次Heck环化反应）构建了吗啡喃母核，再经光催化的Redox反应合成哌啶环结构，最后引入烯丙位的β-羟基实现了吗啡喃生物碱可待因、去甲可待因的不对称全合成工作。

该工艺路线只需7步反应，总反应时间仅为24小时，总收率达到了史无前例的12%。这是目前为

止最短的可待因全合成路线，该工作发展的策略可极大地提高吗啡喃药物合成的效率，为实现可管控的吗啡喃药物大规模工业化合成提供了新的机遇。

相关研究工作得到了国家海外英才计划、国家自然科学基金、科技部外国青年人才计划、广东省自然科学基金等项目的资助。（来源：中国科学报朱汉斌）

相关论文信息：https://doi.org/10.1002/anie.202203186

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：Lorenzo White 来源：《德国应用化学》

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转发