

科学家成功实现有机分子中惰性碳氢键转化

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/19494.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！

科学家成功实现有机分子中惰性碳氢键转化。

2022年8月4日，新加坡国立大学的吴杰教授与浙江大学的洪鑫教授团队合作在Nature Synthesis上发表了一篇题为Brønsted acid-enhanced direct hydrogen atom transfer photocatalysis for selective functionalization of unactivated C(sp³)-H bonds的研究成果。

该成果报道了利用布朗斯特酸提高氢原子转移光催化剂活性的通用策略，以廉价的曙红Y为光催化剂实现了有机分子中惰性碳氢键的位点选择性、多样性转化，为药物分子和功能材料的后期修饰提供了新的方案。论文通讯作者是吴杰、洪鑫；第一作者是曹晖。

碳氢键，尤其是惰性的sp³碳氢键，广泛分布于有机化合物中。碳氢键的催化转化可以将丰富廉价的化工原料转变为高附加值的产物，显著提高合成的经济性。在药物结构优化、天然产物合成、功能材料修饰等领域，碳氢键的催化转化还可以避免从头设计合成路线，起到点石成金的作用。但事与愿违，惰性sp³碳氢键的选择性催化活化一直是困扰科学界的难题，因为它们的键能非常高，极性又很小，而且同一分子内的不同碳氢键往往拥有相似的化学环境、难以区分。氢原子转移光催化是一种很有吸引力的活化惰性sp³碳氢键的方法（图1a）。光照后进入激发态的氢原子转移光催化剂可以选择性地活化富电子、小位阻的sp³碳氢键，由此产生的自由基中间体可以被进一步转化为多样的官能团。目前这一策略面临的最大瓶颈是催化剂的活性较低，一般需要大大过量的碳氢底物，因而降低了原子经济性、制约了其在复杂分子后期修饰中的应用。

在这项工作中，吴杰教授团队受布朗斯特酸增强金属氧化物氧化性启发（图1b），利用布朗斯特酸选择性质子化光催化剂中的碱性相对较强的sp³氧原子，达到了增强光催化剂的氢原子转移活性、同时不增加催化中心位阻的效果（图1c）。以廉价易得的曙红Y为光催化剂、一当量有机分子作为底物，在蓝光照射下惰性碳氢键可以被高效地、选择性地转化为烷基、杂芳基、氟等基团。多种药物分子和天然产物都可以利用这一方法实现高效修饰，例如维A酸类药物阿达帕林（adapalene）的前体、蒎（pinane）、亮氨酸（leucine）、放线菌酮（cycloheximide）等（图1d）。反应的条件温和、位点选择性极高，很容易拓展至更多的底物分子和反应类型。

图1：提高光氢原子转移催化剂活性的策略和应用。

合作团队也对这一新颖的布朗斯特酸调控策略进行了详细的实验和理论计算研究（图2）。结合紫外-可见吸收光谱、荧光发射光谱和文献证据，作者发现质子化的曙红Y是促使反应效率提高的关键物种（图2b-d）。瞬态光谱与自由基捕捉实验也支持这一发现（图2e-g）。理论计算表明当曙红Y上的sp³氧原子被质子化后，其催化氢原子转移的动力学和热力学能垒均大幅降低（图2i）。进一步研究发现这一布朗斯特酸调控策略不仅适用于曙红Y，对芳香酮、十钨酸等常用氢原子转移光催化剂也有效，是一种通用的提高氢原子转移光催化剂活性的方法。

图2：布朗斯特酸调控氢原子转移催化过程的机理研究。

该研究开发了一种广泛适用的提高氢原子转移光催化效率的策略，提供了一个惰性碳氢键催化转化的新平台，有望在药物研发、材料合成等领域得到应用。该工作得到了自然科学基金（21871205, 22071170, 21702182, 21873081, 22122109）的支持。（来源：科学网）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s44160-022-00125-1>

作者：吴杰等 来源：《自然-合成》

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