
不对称催化合成硼手性BODIPYs

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/22418.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！

不对称催化合成硼手性BODIPYs。近日，南方科技大学化学系何川课题组通过理论指导、实验证实的模式实现了硼手性BODIPYs的首次不对称催化合成。北京时间2023年3月17日，这一成果以Catalytic enantioselective synthesis of boron-stereogenic

BODIPYs为题，发表在《自然·合成》(Nature Synthesis)上。文章的第一作者是南方科技大学的祖兵博士研究生和郭永红博士研究生，计算部分由李英姿博士完成。

硼二吡咯(BODIPYs)是双吡咯螯合的N,N π -共轭四配位有机硼化合物，它有着高荧光量子产率、高灵敏度、高摩尔消光系数、高光稳定性以及对酸碱不敏感等优点，被广泛应用于荧光探针、生物成像、光电材料以及光催化剂等领域。鉴于手性化学在生物医药和功能材料领域的重要性，化学家们也尝试将手性元素，例如碳中心手性、轴手性以及螺旋手性引入BODIPYs的骨架，这些新型的手性BODIPYs荧光分子在手性功能材料以及手性催化剂等领域展现了良好的应用前景。值得一提的是，BODIPYs四配位的结构，如果四个取代基不同，也可以形成相应的硼中心手性。然而，到目前为止，仅有两例硼手性BODIPYs的报道，且都是通过手性拆分方法获得的(图1a)。鉴于手性有机硼化合物的重要性，以及BODIPYs优异的光电性质，发展高效的方法合成硼手性BODIPYs具有非常重要的研究意义。

南方科技大学何川课题组一直以来围绕杂原子(硅、硼、硫等)手性化合物的合成以及应用开展系统的研究。2021年，利用分子间的不对称CuAAC反应，首次高效、高对映选择性地实现了硼中心手性化合物的催化不对称合成(J. Am. Chem. Soc. 2021, 143, 16302)。在这些工作的基础上，作者设想利用BODIPYs离域结构两个吡咯环等价的特性，尝试对双吡咯环的 α -碳氢键进行去对称化，从而实现硼手性BODIPYs的构筑(图2b)。作者具体利用前手性含芳基溴取代的BODIPYs作为底物，通过分子内的碳氢芳基化反应，高效、高对映选择性实现了一系列新型硼中心手性N2O-BODIPYs的合成(图2c)。

图2：DFT指导下的配体筛选

为了实现硼立体中心的精准识别来构筑硼手性BODIPYs，作者使用了具有位阻效应及相互作用力协同调控的手性口袋配体，在过渡金属催化条件下实现对映选择性分子内的C-H芳基化反应。为了高效的对配体进行筛选，作者借助理论计算的方法，通过拓扑立体图(Topographic steric maps)以及埋藏体积百分比(%V_Bur)等方法对常见的手性膦配体进行了预测(图2)。拓扑立体图比较显示Pd/L1-L3这三种钯-膦配合物中没有强的位阻区，无法提供有效的空间效应。经过比对，作者进一步确定了同时具有大位阻区域和有效活性中心的TADDOL类(L5)配体可有效控制对映选择性，并通过实验得到了验证。随后，通过DFT计算对反应的机理和选择性进行了深入的研究，表明氧化加成是诱导手性产生的关键步骤。同时，通过对四个象限关键过渡态的能量比较，说明其对映选择性是由位阻效应以及配体与底物之间的相互作用协同控制。

接下来，在最佳反应条件下，作者考察了该反应体系的底物适用范围。结果表明，该反应对卤原子、甲氧基、胺基、三氟甲基等官能团都有很好的兼容性。此外，含噻吩以及呋喃等杂环的底物也适用于该反应。值得一提的是，该不对称催化反应除了能得到六元环的硼手性N2O-BODIPYs，也能以很好的对映选择性得到七、八以及九元环的目标产物(图3)。

随后，作者对获得的硼手性BODIPYs进行了光学性质研究。其中六元环产物的最大发射为614 nm，相较于原料发生了明显的红移；而随着产物环系的逐渐增大，最大吸收和最大发射都发生了明显的蓝移(图4a)。在对六元环进行简单的修饰后，其最大发射能够达到666 nm，展现了产物在荧光成像以及光动力治疗等领域的潜在应用前景(图4b)。最后，作者发现合成的溴代硼手性BODIPY可以作为手性荧光探针，实现对手性1, 2-环己二胺的对映选择性识别(图4c)。

图4：光学性质研究以及应用

南方科技大学化学系何川课题组通过理论指导、实验证实的模式实现了硼手性BODIPYs的首次不对称催化合成。这些新型硼手性BODIPYs表现出良好的光学性质，同时在手性识别领域展现了良好的应用前景。该方法为硼手性BODIPYs的合成提供了新的途径，也为手性硼化学的研究开辟了新的发展方向。(来源：科学网)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s44160-023-00262-1>

作者：何川等 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