

新成果助力手性胺类和醚类化合物高效合成

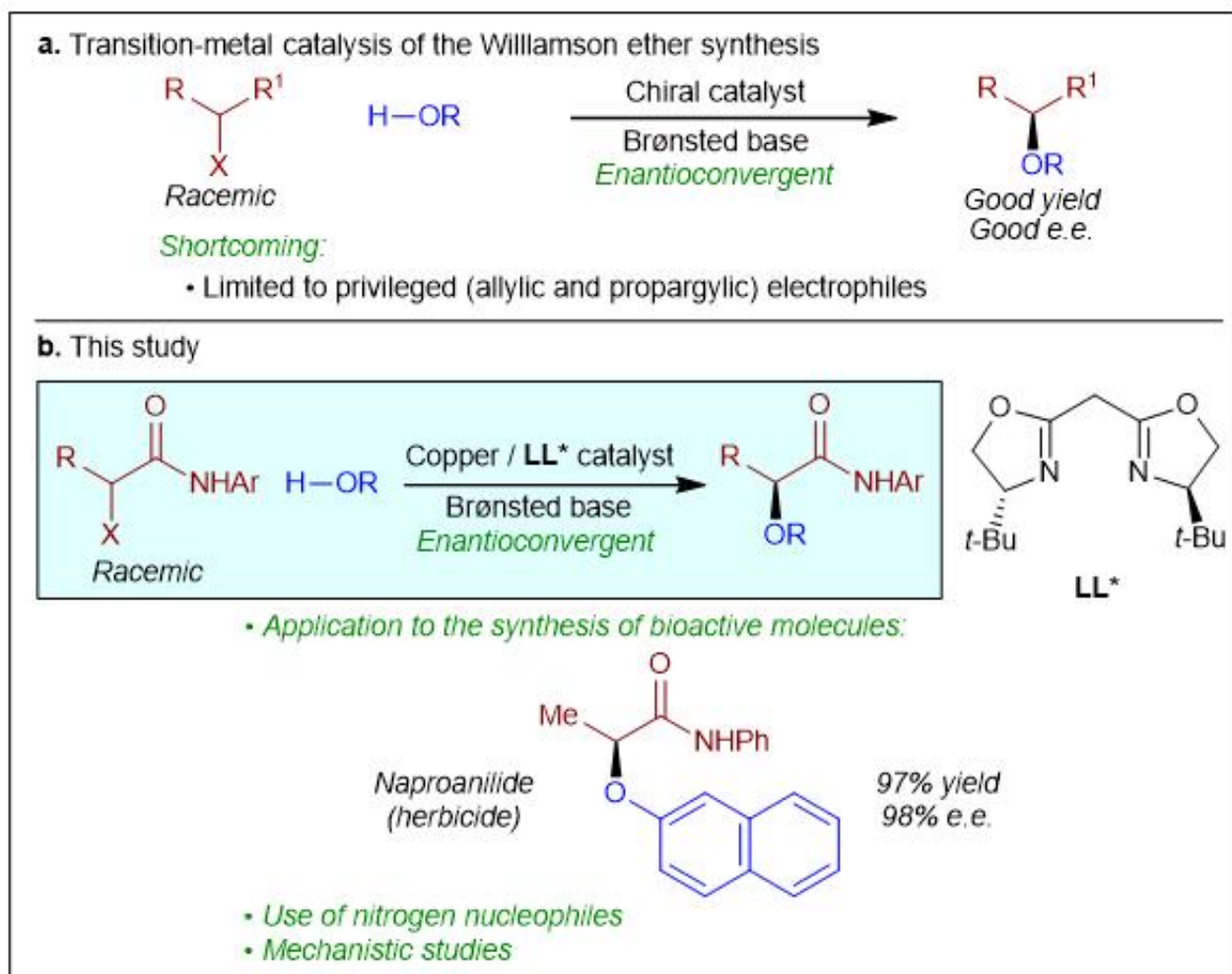
作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/22648.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！

新成果助力手性胺类和醚类化合物高效合成。

《中国科学报》记者从武汉大学获悉，该校化学与分子科学学院陈才友教授的研究成果铜催化氧亲核试剂的立体汇聚烷基化日前在《自然》在线发表。



Cu/噁唑啉催化的立体汇聚C-O成键反应。受访者供图

C-O键广泛地存在于包括药物、生物活性分子和材料分子等有机化合物中，因而C-O键的高效构

键在有机合成中极为重要。在药物合成中，杂原子的烷/芳基化是使用率最高的反应，而C-O键的构建在杂原子的烷/芳基化中使用的频率最高，其出现的频次约占被报道的研究工作的9%-21%。最为高效的构建C-O键的方法之一是氧亲核试剂的烷基化反应(Williamson反应)。然而，Williamson反应有很大的局限性，不能适用于二级以上的亲电试剂等含有大位阻的反应底物，同时也不能用于手性C-O键的构建。不对称Williamson反应非常具有挑战性，目前没有相关报道。

陈才友/Gregory C. Fu教授通过引入Cu/手性噁唑啉催化剂，成功实现了alpha-卤代二级酰胺与一系列的氧亲核试剂(广泛的酚、醇等)的不对称C-O成键反应。此外，该催化体系除了能实现不对称C-O成键反应外，还能高效实现不对称C-N成键反应，其中包括挑战性的苯胺和未保护的烷基胺与烷基亲电试剂的C-N成键反应。该体系能用于合成广泛的手性烷基醚和胺类化合物，其中包括直接合成IMPDH抑制剂和手性除草剂萘普草。

反应动力学、电子顺磁共振、DFT计算等机理研究表明，手性C-O及C-N键的构建涉及Cu(III)机制，其中经历自由基历程。此外，反应可能经历另一种涉及氮丙啶酮中间体的途径，该途径可以解释外消旋的背景反应和不对称催化反应的反应速率相当时为何催化体系仍然能取得优异的对映选择性。

该体系由于能同时实现挑战性的不对称C-O和C-N键的构建，并且使用廉价的丰产金属Cu和可商业获得的手性噁唑啉配体为催化剂，将为手性胺类和醚类化合物的高效合成打开快速发展的大门。(来源：中国科学报 李思辉 廖鑫)

相关论文信息：<https://www.nature.com/articles/s41586-023-06001-y>

作者：陈才友等 来源：《自然》

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