极性反转策略助力芳烃对位选择性C-H官能团化反应

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/23066.html

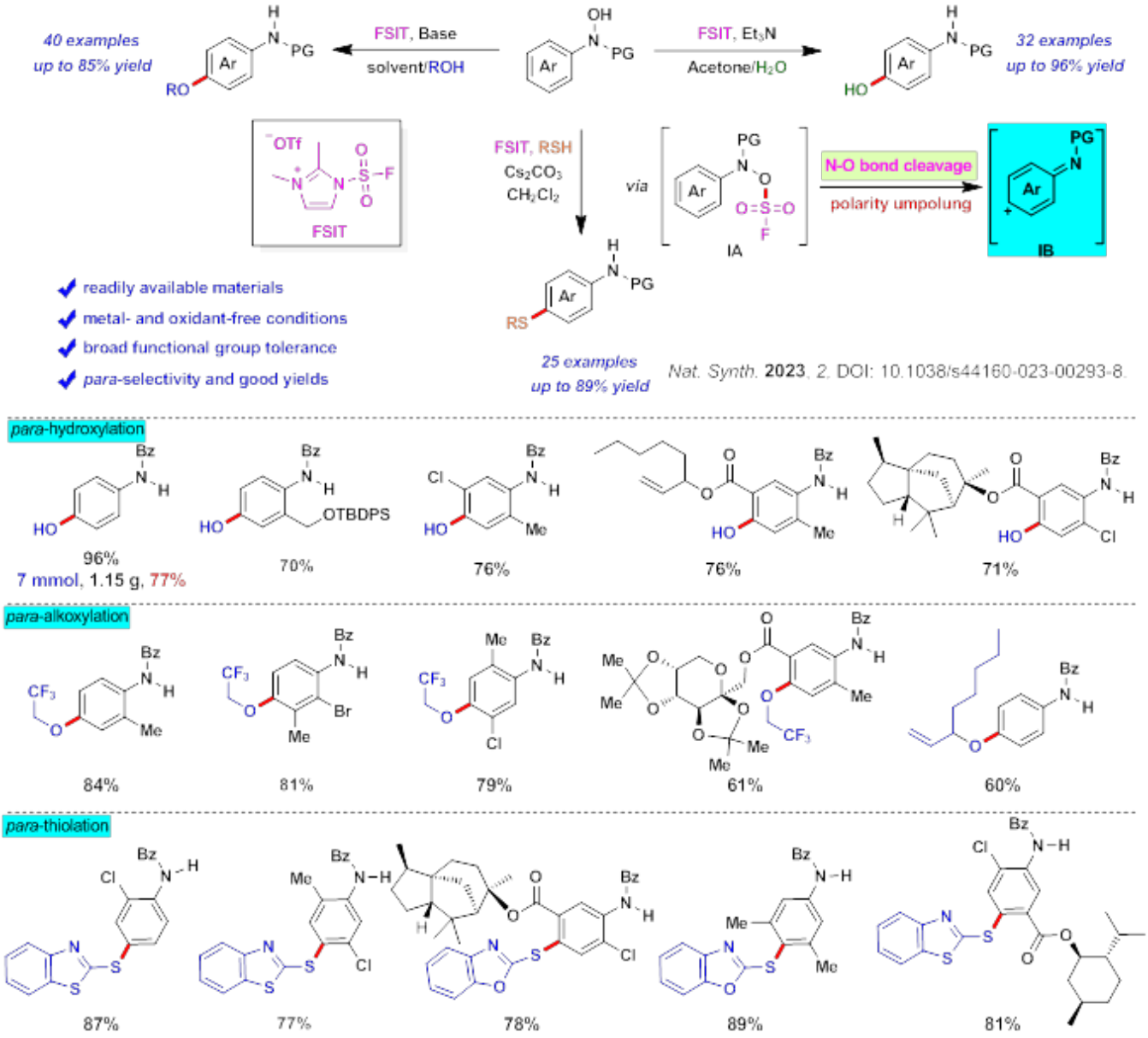
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

极性反转策略助力芳烃对位选择性C-H官能团化反应。2023年4月27日，山东大学化学与化工学院高洪银课题组和北京大学化学学院余志祥课题组在芳烃区域选择性C-H官能团化反应研究领域取得新进展。相关研究成果以Regioselective umpolung para-C – H functionalization of arylhydroxylamines为题，发表在Nature Synthesis期刊上。

山东大学硕士研究生郗振国为该论文的第一作者，高洪银教授(反应方法学发展和机理研究)及北京大学余志祥教授(反应机理研究)为该论文的共同通讯作者，北京大学余志祥教授课题组博士后刘喜佳提供了理论计算支持，山东大学硕士生郭召全和高志伟作出了一定贡献。山东大学和北京大学为该论文的共同完成单位。

区域选择性芳烃C-H官能团化反应，在合成化学领域、材料科学和制药工业中有着十分广泛的应用。与发展较为完备的芳烃邻位或间位C-H官能团化反应不同，芳烃的对位C-H键官能团化反应研究较少，尤其具有挑战性。由于对位C-H键相对远离导向基团，一般需要特殊的导向基团和催化体系，在比较苛刻的反应条件下才能够发生反应。因此，开发成本低廉、条件温和、普适通用的反应策略，来实现芳烃的对位C-H官能团化反应，具有重要意义。

高洪银教授课题组发展了一种基于芳基羟胺底物的极性反转策略，实现了羟胺对位的选择性C-H键官能团化反应。他们采用易于制备的磺酰氟咪唑盐(可以近当量产率公斤级制备)作为活化试剂，与羟胺底物反应后可实现其极性反转，生成亲电性活性中间体IB，进而被各种外加亲核试剂(水、醇类、硫酚类等)所捕获，实现一系列对位官能团化的苯胺类化合物的高效构筑。该反应具有高度的化学选择性和区域选择性，反应条件简单温和，底物范围广阔，合成效率较高。该策略可以成功应用于许多活性药物分子或天然产物分子的后期官能团化修饰。作者通过大量控制实验、超低温核磁共振、原位红外以及DFT计算等手段，对反应机理进行了深入探讨，阐明了O-氟磺酰化、N-O键断裂后引发极性反转以及后续被亲核试剂捕获的串联反应机制。他们还通过克级制备反应和产物的后续转化初步验证了该方法的合成应用潜力。该极性反转策略开启了羟胺类底物参与反应的崭新模式，为更多类型的亲核试剂引入反应体系，进而构筑更具价值的含氮功能分子奠定了基础。



近年来，高洪银教授课题组聚焦弱键断裂驱动的串联重排反应研究，借助[2,3]-，[3,3]-重排反应或极性反转策略，发展了一系列含氮功能分子的新颖合成方法，实现了结构多样的吲哚、联芳基化合物及功能化芳胺类化合物的高效构筑。相关研究成果发表在Nat. Synth.，Angew. Chem. Int. Ed.，ACS Catal.，Chem. Sci.等国际权威期刊上。上述研究得到国家自然科学基金、山东省自然科学基金以及山东大学齐鲁青年学者启动经费等的资助和支持。余志祥教授课题组一直致力于研究有机化学反应机理，发展新化学反应和基于课题组新反应进行天然产物和药物分子的合成。余志祥课题组在这几个领域发表了多项原创性和高影响力的科研成果。(来源：科学网)

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s44160-023-00293-8

作者：高洪银等 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转发