

大连化物所实现钴催化烯烃胺烷基化羰基化直接合成 γ -氨基酸衍生物

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/25220.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！

近日，中国科学院大连化学物理研究所生物能源研究部催化羰基化研究组研究员吴小锋团队，在钴催化烯烃胺烷基化羰基化直接合成 γ -氨基酸衍生物及氨基酸肽研究方面取得了新进展。该工作发展了以酰胺为胺烷基源，与烯烃和一氧化碳通过自由基接力途径一步构建结构复杂、功能多样的 γ -氨基酸衍生物的策略。

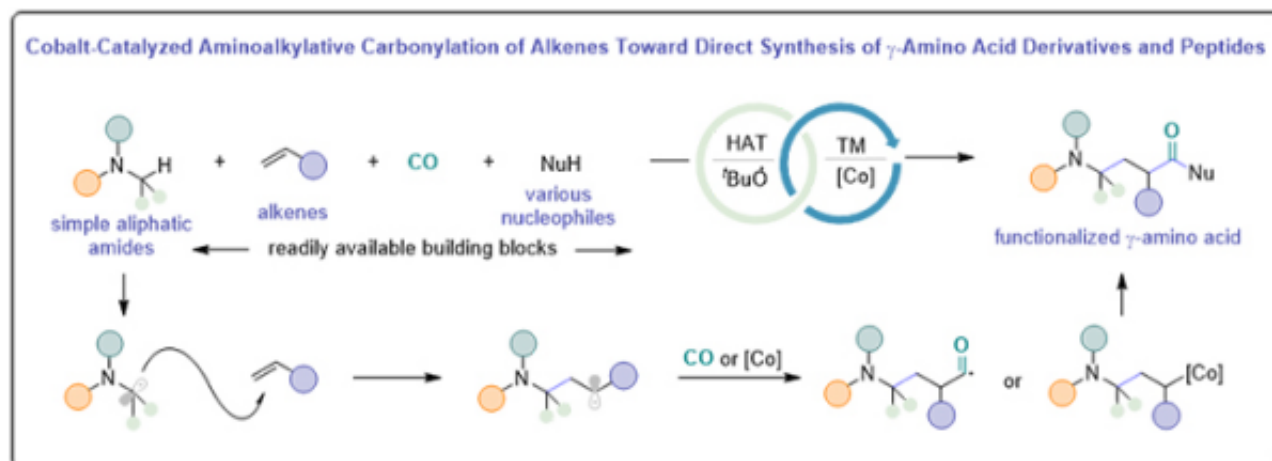
氨基酸及其衍生物作为蛋白质和药物制剂，以及与生物相关的天然产物的关键基序，对生命体至关重要。其中， γ -氨基酸（GABA）为四碳非蛋白氨基酸，是多数生物体中重要的组成部分。与多数氨基酸不同， γ -氨基衍生物具有生物相容性、可降解性和半衰期等特性，这有助于增强药物利用度，并可以提高药物的安全性和有效性。 γ -氨基衍生物已发展为新兴的药物载体，且 γ -氨基酸可用于修饰多肽药物。此外，由于氮和羰基之间存在三个碳原子， γ -氨基酸可以更好地扩展氨基酸残基和编码氨基酸肽，使其修饰具有更多的可能性。

杂原子取代的羧酸衍生物是颇具应用价值的重要化学品。 α -杂原子取代底物涉及的羰基化反应代表了一种理想的选择，却颇具挑战性。吴小锋团队致力于各种类型的羰基化转化，在涉及 α -杂原子的羰基化转化研究中取得了系列进展。以此为基础，该团队期望实现 α -胺烷基与烯烃的羰基化转化构筑氨基酸衍生物。而胺烷基自由基与烯烃的极性不匹配以及自由基极性交叉偶联所产生的亚胺阳离子对这一研究提出了挑战。

本工作尝试在胺类化合物上引入极性吸电子基团以克服上述困难。研究显示，在极性官能团酰基的作用下，可以避免在氧化性体系中与其烯烃加成时转变为亚胺离子。胺烷基自由基与烯烃进行加成反应，所生成的新的碳自由基与CO在钴催化下进行羰基化反应，一锅法直接生成 γ -氨基酸及衍生物及氨基酸肽。研究发现，该方法具有广泛的底物兼容性，且各种亲核试剂如醇、酚、胺均适用于该方法。此外，该团队进行了天然活性分子的后期官能团化测试，证明了多种天然产物适用于该方法，获得了活性氨基酸衍生物，并进一步通过后期脱乙酰化转化得到了 γ -氨基酸。该方法不仅应用乙酰基调节反应，实现了烯烃的胺烷基化羰基化转化，而且合成了一系列重要的 γ -氨基酸及其衍生物，解决了长期以来关于烯烃中 α -氨基烷基自由基加成的难题，有望为 γ -氨基酸衍生物的合成提供借鉴。

相关研究成果发表以Cobalt-Catalyzed Aminoalkylative Carbonylation of Alkenes Toward Direct Synthesis of γ -Amino Acid Derivatives and Peptides为题，发表在《自然-通讯》（Nature Communications）上。研究工作得到王宽诚教育基金等的支持。

[论文链接](#)



大连化物所实现钴催化烯烃胺烷基化羰基化直接合成 γ -氨基酸衍生物

研究团队单位：大连化学物理研究所

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