不对称自由基碳—硫交叉偶联反应领域获新进展

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/25432.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！

不对称自由基碳—硫交叉偶联反应领域获新进展。12月6日，南方科技大学化学系讲席教授刘心元团队在不对称自由基碳—硫交叉偶联反应领域的最新成果发表于《自然—化学》。

手性α-烷基硫化合物是有机合成和生化反应中非常重要的合成砌块，也是构建生物大分子、药物和农药的核心结构单元。发展不对称催化高效构建手性碳－硫键是现代合成化学和生物学中重要的研究方向。其中，过渡金属催化含硫亲核试剂参与的不对称碳－硫键构建一直备受化学家们的关注，但由于金属－硫键异裂困难，反应机理多为硫亲核试剂对手性金属物种的球外进攻来构筑碳－硫键，限制了离子型反应类型的发展。

因此，亟需发展新颖催化体系来构建结构丰富多样的手性α-烷基硫化合物。在自然界中，天然酶催化通过自由基均裂取代的反应机理来合成生物体内重要的手性含硫生物活性分子。这种独特的反应机制催化效率高、立体选择性好，有助于化学家们借鉴从而设计均相手性催化剂来构建手性碳－硫键。

刘心元团队在前期工作的基础上，提出了一个设想，即通过模拟天然酶催化自由基均裂取代的反应机理，同时设计对过渡金属具有较强螯合能力的手性多齿阴离子配体，可以解决硫负离子毒化铜催化剂与克服金属－硫键异裂困难的问题，同时抑制非手性背景反应，从而实现立体汇聚式自由基碳－硫交叉偶联反应。

基于此设想，刘心元团队使用卤代烷烃作为亲电试剂，利用多齿手性阴离子配体、硫亲核试剂及一价铜生成的强还原性物种，还原卤代烷烃产生烷基自由基中间体和二价铜。随后，烷基自由基与二价铜－硫物种相互作用，通过了自由基均裂取代的反应机理实现了铜催化的立体汇聚式碳－硫交叉偶联反应。

该反应的底物适用范围十分宽泛，可以兼容不同类型的外消旋苄溴/氯、炔丙基溴、三级α-氯代酰胺和易于转化的硫亲核试剂，并展现出良好的官能团耐受性。

更重要的是，该策略提供了一个灵活且实用的平台来制备结构丰富多样的手性α-烷基硫化合物，其产物经过简单的转化可以得到手性硫醇、硫醚、二硫醚、多氟硫烷、亚砜、砜、亚砜亚胺、磺酰胺和磺酰氟等。此外，利用该反应作为关键步骤，可以实现对生物活性分子Estrone和Procaine的后期修饰。该研究为立体汇聚式自由基碳－杂交叉偶联反应提供了新策略和新思路。（来源：中国科学报 刁雯蕙）

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41557-023-01385-w

作者：刘心元等 来源：《自然—化学》

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