研究提出不对称插羰环化新策略，助力药物研发

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/29734.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！

研究提出不对称插羰环化新策略，助力药物研发。10月1日，深圳理工大学药学院副教授、中国科学院深圳先进技术研究院医药所研究员殷勤团队的最新研究成果发表于《自然—通讯》。研究团队提出了一种钯催化的二氟卡宾转移引发的不对称偶联反应，并开发出不对称插羰环化新策略。该方法能高效构筑结构新颖的手性螺环吲哚酮化合物库，且该类化合物展示出一定的抗癌活性。深圳理工大学为该研究第一通讯单位。

手性螺环吲哚酮化合物是一类非常重要的有机杂环化合物，在许多天然产物分子中都能发现它们的身影。含有手性螺环吲哚酮结构的药物分子已被广泛应用于消炎、抗病毒以及抗癌等研究中。发展手性螺环酮的高效合成方法具有重要意义。

二氟卡宾可由廉价易得的二氟卡宾前体在温和的反应条件下生成，是一种用途广泛、反应活性很高的有机合成中间体，通常主要用于制备偕二氟甲基分子。

近年来，以简单二氟卡宾前体为原料，在过渡金属催化作用下形成金属二氟卡宾，并随后将其可控地转化为有价值的化学产品取得了初步进展。但金属催化的二氟卡宾转移反应在控制反应性和立体选择性方面仍有待突破。

在该研究中，殷勤团队提出了一种钯催化的二氟卡宾转移引发的不对称环化反应，制备了一系列结构有趣的手性螺环吲哚酮化合物，产物的对映体过量值普遍超过90%。

在研究人员提出的这一反应中，二氟卡宾前体可作为一种实用、操作方便、安全和高效的一氧化碳替代物。更重要的是，他们还通过实验发现化合物BrCF2CO2K在这一反应中活性优于气态一氧化碳和几种常见的一氧化碳替代物。

研究人员指出，这一反应机理与传统一氧化碳参与的羰基化反应相比，有着明显的差异和潜在的优势。此外，这一反应可以克级规模进行，其产物可以很容易地转化为其他可在有机合成或药物化学中应用的衍生物。

总之，团队将二氟卡宾转移策略与不对称羰基化反应结合起来，应用于手性螺环吲哚酮的不对称合成，可高效构筑结构新颖的手性吲哚酮化合物库，进一步扩展了手性螺环吲哚酮化学空间，为药物研发提供了潜在的新物质基础，同时为研究其他不对称插羰反应提供了一条机制独特的途径。（来源：中国科学报 刁雯蕙）

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41467-024-52392-5

作者：殷勤等 来源：《自然—通讯》

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