研究发现碳碳键断裂转化反应新突破

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/32140.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！

研究发现碳碳键断裂转化反应新突破。3月7日，《科学》在线发表了北京大学药学院/天然药物及仿生药物全国重点实验室焦宁研究团队一项题为通过碳碳双键解构实现复杂烯烃的催化重塑的研究论文。该研究通过设计合成非均相铜催化剂，实现了烯烃类复杂分子到羰基腈的转化，完成了药物、天然产物等复杂分子骨架的精准编辑。

碳碳键构成了有机化合物的基本骨架，其断裂转化对化石能源利用、废弃聚烯烃及生物质转化、分子骨架编辑等领域至关重要。例如，石化工业中利用高温、高压或催化条件实现的石油裂化与裂解其本质是碳碳键断裂过程。

碳碳双键在大宗化学品、天然产物及药物分子中广泛存在。长期以来，碳碳双键的断裂转化方式有限，主要集中于传统的氧化反应和烯烃复分解，分别将碳碳双键转化为碳氧键和新的碳碳键。

但是，经过碳碳双键断裂将氮原子引入分子中的氮化反应很少被实现。由于含氮化合物被广泛应用在农药、香料、染料、材料等领域，向分子中引入氮这一重要的生命元素能够显著提升分子功能或成药性，精准、高效的氮化反应一直是合成化学最受关注的领域之一。

然而，由于碳碳键键能高、活性低、选择性难以控制，尤其是复杂分子中存在多个反应位点、反应环境复杂，实现复杂分子的双键断裂氮化反应更具挑战。

焦宁团队长期致力于碳碳键断裂转化研究和分子骨架编辑研究，并将所发展的氮化、氧化、卤化新方法应用于药物修饰改造及新药发现，所发展的用于光动力治疗和针对血脂异常的两个1.1类创新药物已分别获得批件，进入临床Ⅰ期试验。该团队前期基于碳碳键断裂已经实现了硝基甲烷作为氮源的施密特（Schmidt）反应和苯环的开环转化。

围绕碳碳双键氮化反应这一关键科学问题，研究团队利用金属铜催化，通过控制叠氮自由基高效引发和诱导O-O键均裂，实现了烯烃高效、高选择性的双键断裂需氧氮化反应。研究团队进一步结合非均相催化，设计合成了新颖的CuO/h-
TS-1催化剂，提高催化效率的同时实现了催化剂的循环利用。

研究人员表示，该方法不仅适用于简单烯烃底物，还能广泛应用于甾体、萜类和糖烯类等复杂分子的骨架重塑。例如，乳腺癌治疗药物醋酸甲地孕酮在此方法下可进一步转化为C7位碳-氮原子交换的骨架重塑产物。D-半乳烯糖衍生物可被转化为脱氧阿拉伯糖醇衍生物。该研究不仅为优势骨架分子编辑及合成提供了一种新颖、有效的合成工具，开拓分子新化学空间，还有望推动合成化学和药物发现等相关领域的发展。

该方法像是一种‘分子手术刀’，可以选择性切断分子内的碳碳双键并实现分子骨架精准编辑。焦宁说。

据悉，北京大学药学院19级博士生程增瑞、18级博士生王琛、已出站博士后黄开盟、陈莉莉为论文共同第一作者。该研究与中石化石油化工科学研究院有限公司舒兴田研究团队合作，夏长久研究员为共同通讯作者。北京大学宋颂、上海大学郦鑫耀、北京化工大学王腾和曹鹏飞、中国科学院精密测量科学与技术创新研究院郑安民、浙江大学王亮等研究团队也对该工作给予了合作帮助。该工作得到国家重点研发计划项目、国家自然科学基金、昌平实验室和新基石研究员项目等资助。（来源：中国科学报 张思玮）

相关论文信息：https://doi.org/10.1126/science.adq8918

作者：焦宁等 来源：《科学》

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