

自由基不对称催化领域取得重要突破

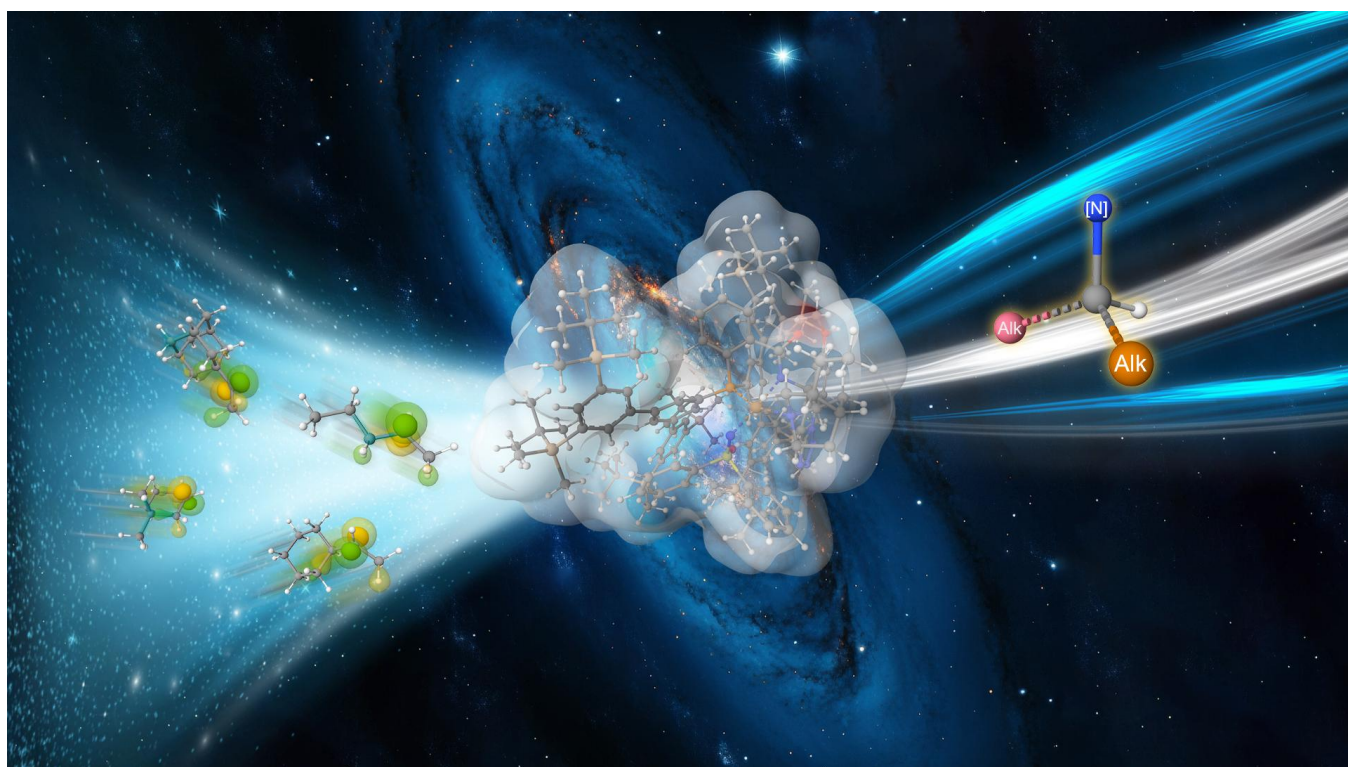
作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/33002.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，南方科技大学理学院化学系讲席教授刘心元团队联合浙江大学教授洪鑫团队在自由基不对称催化领域取得重要突破，相关成果发表于《科学》。

自由基是具有未成对单电子的高活性中间体，小到生命体，大到广袤宇宙中无处不在。自1900年确定结构以来，自由基化学在合成化学、生物学、药学以及材料学等领域中发挥了重要作用。由于自由基具有极高的活性，实现其选择性转化具有巨大挑战，尤其是在高立体选择性构建手性分子方面，已成为当前化学领域的一个重要研究方向。



研究示意图。南方科技大学供图

?

自上世纪八十年代以来，自由基立体选择性控制受到了广泛关注，国内外化学家相继发展了诸如有机小分子催化剂、过渡金属催化剂、路易斯酸催化剂以及酶等多种催化手段，实现了对具有共轭稳定效应或带有导向基团的烷基自由基不对称转化。

然而，活性最高的纯烷基自由基的不对称转化四十年来仍未被攻克，成为全球顶尖化学家竞相追逐的重要课题。

针对这一挑战，自2019年起，刘心元团队持续开展攻关工作，自主设计并研发出一类新型空间限域型催化剂。该类催化剂具有一个圆台状半开放式的手性口袋，其靠近催化中心的区域空间较为狭窄，远离催化中心的区域则相对开阔。在反应过程中，底物中位阻较小的烷基优先进入催化口袋内部狭窄区域，而位阻较大的烷基则被排斥至外部较宽敞的空间。

与此同时，催化口袋边壁上的大位阻基团还能与底物中的烷基形成多种非共价弱相互作用，这不仅有助于在一定程度上稳定高活性的纯烷基中间体，也进一步提升了对两个结构相近烷基取代基的立体识别能力。该全新的手性控制模式代表了催化剂设计领域的一次重要突破，为解决不对称催化中长期存在的共性难题提供了可行且具有通用性的解决思路。

此外，研究团队将该类催化剂应用于源自工业原料的碘代烷烃的自由基不对称胺化反应中，成功实现了多种类型底物的高效不对称胺化。值得一提的是，对于区分度极小的甲基/丙基和乙基/丙基等底物，该催化体系依然表现出优异的选择性。

该反应还首次实现了以简单烷烃为底物的不对称碳-氢胺化反应，为推动烷烃这类大宗工业原料向高附加值产物的转化奠定了坚实基础。研究人员通过该策略快速制备的手性伯胺可高效转化为抗癌明星药物伊布替尼、降糖药阿格列汀与曲格列汀等活性药物成分或其关键中间体，为我国在药物学前沿领域的长期自主创新发展提供有力支撑。（来源：中国科学报 刁雯蕙）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1126/science.adu3996>

作者：刘心元等 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](https://www.iikx.com)转发