
研究实现大位阻醛的高效自由基合成

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/35124.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！

研究实现大位阻醛的高效自由基合成。

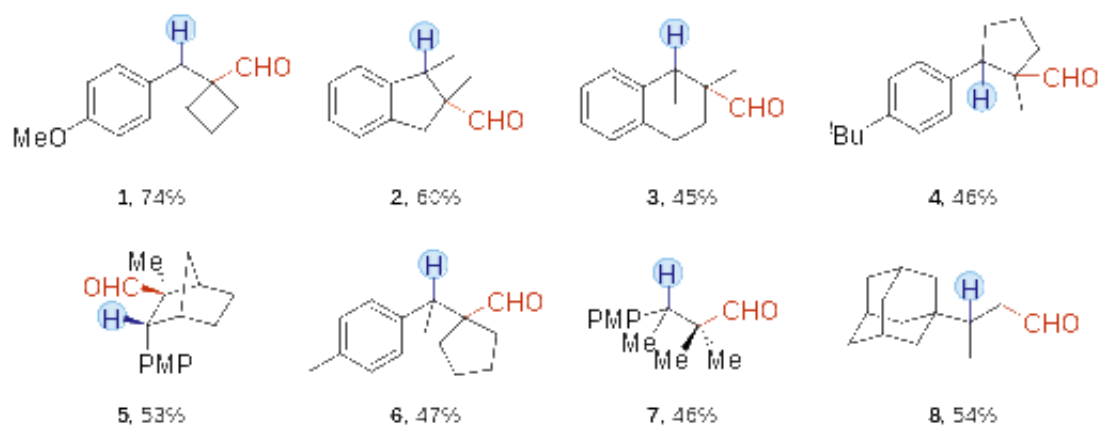
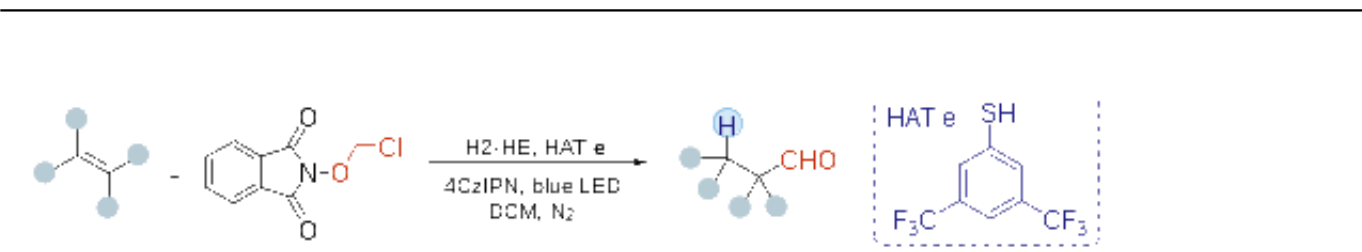
中国科学院上海有机化学研究所陈以昀课题组与郑州大学蓝宇课题组合作，在大位阻醛的精准合成方面取得进展。研究团队创制了硫酚催化的自由基氢甲酰化新方法，实现了四取代大位阻烯烃的高效转化（收率45%至60%），解决了空间位阻效应导致传统方法难以合成该类醛基分子的科学难题。

醛基作为关键药效团，广泛存在于抗肿瘤、抗感染药物中，但其高反应活性易与生物大分子发生脱靶共价结合，导致毒副作用。研究表明，在醛基位引入大位阻基团产生空间屏蔽效应，可同时保留药物活性并降低反应性，为药物安全性设计提供新路径。但是，传统金属催化氢甲酰化难以克服大位阻烯烃空间排斥的问题，现有自由基氢甲酰化体系无法实现非活化大位阻烯烃转化。

基于前期烷氧自由基研究，该团队发现烷氧自由基位HX消除新反应性，并据此开发新型试剂N-氯甲氧基邻苯二甲酰亚胺，实现甲酰自由基高效可控产生。在此基础上，团队创制了硫酚催化的自由基氢甲酰化体系：以N-氯甲氧基试剂为甲酰自由基源，通过3,5-三氟甲基硫酚催化实现氢原子转移，完成四取代大位阻烯烃高效转化。理论计算显示，硫酚催化剂通过降低氢原子转移能垒，加速催化循环，解决未活化大位阻烯烃的加成难题。这一方法通过精准调控醛基位空间位阻，在保留药物靶向功能的同时降低脱靶毒性风险，为PROTAC降解剂与抗体药物偶联物关键中间体合成提供了新策略。

相关研究成果发表在《美国化学会志》（JACS）上。研究工作得到国家自然科学基金等的支持。

[论文链接](#)



硫酚催化自由基氢甲酰化新策略

研究团队单位：上海有机化学研究所

更多科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发