

脂肪醇的不对称O-烷基化领域研究获进展

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/35486.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！

脂肪醇的不对称O-烷基化领域研究获进展。近日，南方科技大学理学院化学系刘心元团队、余沛源团队在脂肪醇的不对称O-烷基化构筑手性大位阻双烷基醚领域取得重要进展，相关成果发表于《自然—催化》。

手性双烷基醚类化合物是天然产物和生物活性分子中重要的结构单元和分子砌块。催化不对称合成这类手性结构单元，一直是现代不对称化学研究的重要方向，受到学术界和工业界的广泛关注。脂肪醇作为化工领域最易得的原料之一，通过过渡金属催化脂肪醇的不对称O-烷基化反应制备这类化合物具有显著优势。

然而，目前已开发的不对称催化策略还无法实现大位阻手性双烷基醚，特别是 α, α' -三取代 α -手性醚类化合物的高效不对称合成。过渡金属催化三级亲电试剂与三级脂肪醇的立体汇聚式O-烷基化反应是构建该类骨架分子最直接最有效的方法之一，但迄今为止该策略尚未被实现。主要面临的挑战主要包括：三级亲电试剂和三级脂肪醇的高位阻特性，导致反应活性低；三级亲电试剂中三个取代基的对映区分难度大，导致对映选择性难以控制；三级脂肪醇具有较弱的亲核性，导致化学选择性差。

刘心元团队一直致力于自由基不对称催化反应的研究，近年来发展了铜催化的自由基不对称交叉偶联策略，通过巧妙地运用球外亲核进攻的反应机制，为难以转金属亲核试剂参与的自由基不对称催化反应提供了一种新的解决方案。

在此基础上，刘心元团队设计了小位阻手性配位中心与远端边臂支链相结合的酰胺阴离子N,N,N-三齿手性配体，其与金属铜形成配位饱和的三价铜中间体，这不仅抑制了 β -H消除等副反应的发生，而且能够为金属中心周围提供较大的空间，使其容纳大位阻的三级醇底物，提高反应的化学选择性和反应效率。

另一方面，在远离金属中心的手性金属催化剂上引入侧臂，可以与底物手性中心上的不同取代基产生差异性相互作用，从而提高了反应的对映选择性。该反应底物范围广泛，含有各种官能团的一级脂肪醇、二级脂肪醇以及三级脂肪醇，包括甲醇、乙醇等大宗商品、生物活性分子以及药物分子都可作为底物，快速构建高附加值的手性大位阻双烷基醚类化合物。

此外，该研究成功发展了铜催化外消旋 α -三级卤代酰胺与醇的自由基立体汇聚式O-烷基化反应的通用策略，有效解决大位阻脂肪醇不对称O-烷基化反应长期存在的反应活性低、对映选择性控制差等问题。

该研究通过催化剂控制立体选择性的方式，获得带有两个手性中心的大位阻双烷基醚所有四种可能的立体异构体。此外，该策略也为其他简单易得的大位阻亲核试剂的不对称烷基化反应提供了更多的思路，推动了相关领域的进一步发展。（来源：中国科学报 刁雯蕙）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41929-025-01402-w>

作者：刘心元等 来源：《自然—催化》

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