
科学家实现“一步法”改造芳香胺

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/36709.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！

科学家实现“一步法”改造芳香胺

近日，中国科学院大学杭州高等研究院研究团队，提出了借助N-硝胺实现直接脱氮官能团化的全新方法，能够高效将惰性芳香族碳-氮键直接转化为多种重要化学键，如碳-卤素键、碳-氧键、碳-氮键及碳-碳键等。该方案仅需使用实验室普通试剂，即可高效实现目标产物公斤级的规模化合成，革新了工业领域140年来沿用的传统工艺，为传统上广泛使用却因易爆性和高风险而受限的芳基重氮化学提供了安全经济的新方案，有望在制药、材料制造等领域获得广泛应用。

芳香胺作为生物活性分子里常见的官能团之一，存在于药物、天然产物及农药等化合物结构中。尽管芳香胺在分子构建中扮演着结构基石角色，而将其用作合成砌块的研究却相对滞后，尚未得到充分开发。在过去一个多世纪里，工业领域通常将芳香胺转化为名为“重氮盐”的中间体，进而利用重氮化合物的高反应活性开展后续转化。但是，这一分步策略存在较多弊端。

为攻克这些难题，研究团队致力于寻找芳胺直接活化路径，运用实验室常见且廉价的化学试剂，开发出全新的直接脱氮官能团化技术。团队利用芳香胺在硝酸介导下原位形成N-硝胺中间体，进而通过脱除一氧化二氮，实现芳香C-N键向多种C-X键以及C-C键的高效直接转化。与经典的芳香胺转化方法Sandmeyer反应条件相比，新方法在药物合成中常用的多氮杂环体系里展现出优势；与其他脱氮官能化方法相比，此策略的优势在于仅凭实验室易获取的简单试剂，便实现优异的通用性，即几乎适用于所有类型的药用杂芳胺及电性、结构各异的苯胺衍生物，不受氨基位置限制，能够以简易操作实现公斤级的规模化生产。

同时，为进一步提高操作便捷性，该研究开发了一锅法脱氮交叉偶联策略。只需在脱氮反应中间体中直接加入相应的偶联试剂，即可在同一反应体系中完成多种交叉偶联反应，如Negishi偶联、还原交叉偶联、Ullmann-Ma反应、Buchwald-Hartwig反应、金属光氧化还原催化、Hirao反应及磺酰化反应等。这为从易得原料快速构建复杂分子开辟了新途径，对药物化学领域的研发工作具有推动作用。

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

研究团队单位：中国科学院大学

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](http://www.iikx.com)转发