科研人员提出脂肪族分子骨架编辑策略

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/39582.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！

科研人员提出脂肪族分子骨架编辑策略
。含氮杂环化合物在药物研发领域具有重要地位，其结构多样性与化学空间丰富度影响药物发现成功率。药物研发过程中，需通过结构—活性关系研究优化先导化合物，这一过程依赖于快速获取大量结构新颖、立体化学复杂的分子类似物。传统从头合成方法步骤繁复，难以适配现代药物研发的高效需求。

骨架编辑技术可对分子核心结构实现原子级精准重排与替换，为分子骨架跃迁提供高效路径。该技术正推动发散性骨架编辑范式快速发展，使单一底物可实现多类核心结构改造，契合系统性构效关系研究需求。当前，针对普遍存在但活化位点缺失的脂肪族骨架开展多样性编辑，仍是合成化学领域的重要难题。

近日，中国科学院上海有机化学研究所研发出发散性、连续性的脂肪族分子骨架编辑策略。该策略通过调控高价碘的反应活性，以饱和伯胺的温和氧化为起始步骤，生成亚胺物种，同步实现氮原子内化与环结构扩张。反应体系中原位生成的甲氧基负离子，可高效捕获极不稳定腈鎓离子，形成关键亚胺醚中间体。这一中间体作为通用合成平台，可被多种亲核试剂快速捕获，将饱和伯胺精准转化为15种以上高价值含氮骨架。该方法具备优异的官能团兼容性和广泛的底物适用性，实现了较高的区域选择性和非对映特异性。团队进一步采用一锅法连续编辑策略，实现了复杂天然产物的分子骨架修饰，完成位点可控的碳—氮原子置换及环收缩反应。

该研究填补了非活化脂肪胺骨架编辑领域的关键空白，为构建结构与立体化学复杂性的含氮分子库提供了高效途径。同时，这一成果为基础合成化学领域提供了全新的方法学，有望赋能新药研发进程，加速生物活性复杂氮杂环分子的筛选优化，为药物研发提供技术支撑。

相关研究成果发表在《科学》（*Science*
）上。研究工作得到国家自然科学基金委员会和中国科学院的支持。

论文链接

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/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发