
研究实现四元杂环骨架精准编辑

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/40840.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！

研究实现四元杂环骨架精准编辑。中国科学技术大学特任教授张海军团队发展了一种非氧化还原骨架编辑新策略，实现了氧杂环丁烷向氮杂环丁烷的直接骨架转换，为优势杂环之间的快速互换和药物分子的后期结构优化提供了新的合成工具。7月13日，相关成果在线发表于《自然-化学》。

氧杂环丁烷和氮杂环丁烷是现代药物化学中两类重要的四元杂环优势骨架，分别被广泛用作羰基和哌啶的生物电子等排体。尽管二者具有相似的三维结构，并在改善药物分子的理化性质和生物活性方面发挥着重要作用，但长期以来通常需要通过相互独立的合成路线获得。当药物研发需要比较二者对应类似物的理化性质和生物活性时，研究人员通常需要重新设计并合成整个目标分子，不仅耗时耗力，也限制了优势杂环化学空间的快速探索与系统评估。

针对这一挑战，研究团队提出了一种机制上区别于现有方法的非氧化还原骨架编辑策略。该策略采用开环-关环的设计思想，在同一反应体系中依次完成路易斯酸促进的氧杂环丁烷开环胺化和分子内脱水环化两个关键步骤，实现了氧杂环丁烷向氮杂环丁烷的两步一锅法直接骨架编辑。

与现有方法相比，新策略无需氧化还原活化，操作简便，具有广泛的底物适用范围和优异的官能团兼容性，并能够高效实现药物化学中具有重要价值的3,3-二取代氧杂环丁烷向相应氮杂环丁烷的直接骨架转换。此外，该策略还可直接应用于复杂生物活性分子的后期骨架编辑，在多种药物相关分子中实现了氧杂环丁烷向氮杂环丁烷的直接骨架转换，展示了其在药物分子后期结构优化和优势杂环直接互换中的应用潜力。

审稿专家对该工作给予了高度评价，认为该研究针对四元杂环骨架编辑中的重要挑战，提出了一种概念独特的非氧化还原骨架编辑策略，在机制上与现有方法形成重要互补，尤其在药物化学中具有重要价值的3,3-二取代氧杂环丁烷以及复杂药物分子的后期骨架编辑方面展现出突出优势，是一项兼具概念创新性和重要合成价值的研究成果。（来源：中国科学报 王敏）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41557-026-02213-7>

作者：张海军等 来源：《自然—化学》

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