研究实现非稳定烷基自由基的不对称氰化反应

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/41383.html

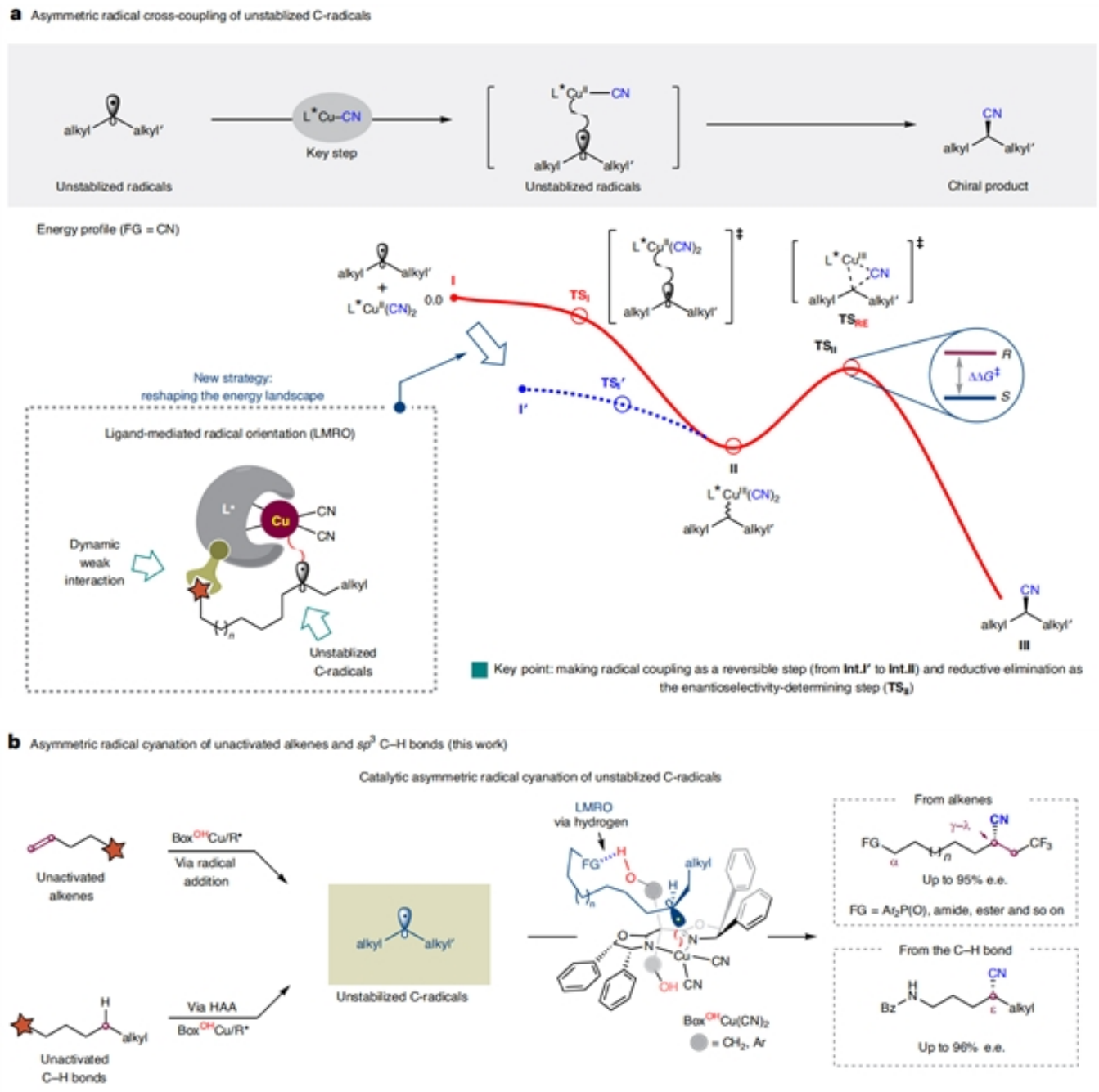
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

研究实现非稳定烷基自由基的不对称氰化反应。碳自由基是合成化学中用途最为广泛的活性中间体之一。在过去的二十年里，过渡金属催化的不对称自由基反应发展迅速，但大多数成功案例都局限于共振稳定的碳自由基，如苄基、烯丙基、α-羰基，α-杂原子自由基等。对于反应活性极高、寿命极短的非稳定烷基自由基，即与两个普通烷基相连的自由基，实现其精准的立体控制是一个极具挑战的难题，成功的例子非常少。其难点在于，这类自由基与金属氰化物偶联时能垒极低（几乎无能垒），导致立体选择性难以控制。

中国科学院上海有机化学研究所刘国生课题组（课题组主页https://guoshengliu.sioc.ac.cn/）长期致力于烃类分子碳氢键的不对称转化研究。该课题组通过提出铜催化自由基接力概念，建立了金属调控自由基攫氢新机制，并基于此发展了一系列碳氢键高位点、高对映选择性氰化反应（Science,2016,353, 1014;Nature,2019,574, 516），以及烯丙位碳氢键的高位点、不对称氧化等新反应（Nat. Catal.,2025,8, 58）。面对上述挑战，近日研究团队提出了配体介导的自由基定向（Ligand-mediated Radical Orientation, LMRO）的新策略，成功解决了非稳定烷基自由基不对称转化这一长期挑战（图1b）。相关研究成果以Ligand-mediated radical orientation enablesasymmetric cyanation of unstabilized alkylC-radicals为题，于2026年7月10日在线发表在Nature Catalysis上，

研究团队在经典的双噁唑啉（Box）配体上引入了羟基（-OH），得到新型手性配体BoxOH，这个羟基能够与底物分子中远端的极性官能团（如膦酰基、酯基等）形成动态的氢键相互作用，将底物分子拉向Cu(II)催化剂，即使官能团与反应中心的距离长达8至11个碳原子，这种远程定向作用依然有效。这一作用可以降低自由基加合物的能垒，使原本不可逆的Cu(III)形成过程变为可逆，而Cu(III)中心的还原消除重新成为对映选择性决定步骤，重塑反应能量图，由此成功实现了非活化末端烯烃的不对称膦酰基氰化，三氟甲基氰化，以及惰性C(sp^3)-H键的不对称氰化反应。经过一系列对照实验和密度泛函理论（DFT）计算，研究团队证实了BoxOH配体上的羟基与底物官能团之间的氢键作用是实现立体选择性控制的关键。

该研究工作由华东师范大学与上海有机所联合创办的庄长恭研究所博士生陈鑫和上海有机所博士后樊文峥共同完成（共同一作）。通讯作者为中国科学院上海有机所刘国生研究员。上述研究得到了国家重点研发计划、国家自然科学基金、中国科学院、上海市科委和新基石研究员项目的大力支持。（来源：中国科学院上海有机化学研究所）



相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41929-026-01573-0

特别声明：本文转载仅仅是出于传播信息的需要，并不意味着代表本网站观点或证实其内容的真实性；如其他媒体、网站或个人从本网站转载使用，须保留本网站注明的“来源”，并自负版权等法律责任；作者如果不希望被转载或者联系转载稿费等事宜，请与我们接洽。
作者：刘国生等 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转发