

上海药物所等通过Pd催化C(sp³)-H活化实现氨基酸烷基碳苷的快速构建

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/8740.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！

近日，中国科学院上海药物研究所和复旦大学在烷基碳苷的合成研究方面取得新进展——通过Pd催化C(sp³)-H活化实现氨基酸烷基碳苷的快速构建，为碳苷类药物的研发奠定了重要的化学基础。该研究成果发表在《德国应用化学》（Angewandte Chemie International Edition）上。

对于糖类药物，氧苷和氮苷类药物在体内容易被氧化代谢，而碳苷类药物无论在体内还是体外都展现出良好的代谢稳定性，这使得碳苷类药物受到科学家们广泛关注。在过去几十年里，碳苷的化学合成技术取得了一定的进展。但还存在许多问题，例如金属芳烃/烷烃类亲核取代反应、金属催化的交叉偶联反应等缺乏高反应活性底物；傅克类型的碳苷化反应等缺乏区域化学选择性；另外，有些合成方法则需要多步官能团化反应和苛刻的反应条件。最近多个课题组报道了采用C-H活化的高效合成技术构建芳基碳苷的合成方法。这些方法具有反应条件温和、直接高效且适用性广的特点，但是采用C-H活化合成烷基碳苷的方法却鲜有报道。因此，发展一种通过C(sp³)-H活化快速构建烷基碳苷的合成方法具有重要的研究意义。

此次，该团队成功建立了一种简洁高效的合成策略，可以区域选择性和立体选择性地合成氨基酸烷基碳苷。该方法在较为温和的反应条件下进行，利用II价钯做催化剂，8-氨基喹啉为导向基，高选择性地在氨基酸的α位实现碳苷化修饰。据目前所知，该方法是首次通过C-H活化来构建烷基碳苷。该方法对氨基酸底物α位的多种基团具有较好的兼容性，例如直链烷基类的正丁基、支链烷基类的异丙基、环烷基类的环戊基和环己基以及芳基类的苯基和噻吩等。对于氨基酸α位为取代苯基的底物，该方法也同样适用，例如邻位甲氧基取代的苯基、间位氟代、甲基取代、三氟甲基取代的苯基等，对位氯代、甲基取代、叔丁基取代的苯基等。其中，作为导向基的8-氨基喹啉可以先用Boc₂O处理，再与LiOH和H₂O₂反应即可脱除，得到羧基裸露的氨基酸烷基碳苷，可应用于缩合等拓展其他反应类型。另外，烷基碳苷中的烯糖还可以在硼氢化氧化的条件下转变成葡萄糖、甘露糖等普通的糖基，为合成各种类型的天然和非天然氨基酸烷基碳苷提供了简洁、高效的方法，对于合成碳苷类新型药物奠定了重要的化学基础。

该研究论文的通讯作者为上海药物所研究员柳红和复旦大学教授李英霞；第一作者是上海药物所和复旦大学联合培养研究生刘怡楚。该项研究的参与者还包括上海药物所研究员黄蔚、博士王一冰和研究生戴文豪。该项研究获得中科院和国家自然科学基金委员会的资助。

[论文链接](#)

上海药物所等通过Pd催化C(sp³)-H活化实现氨基酸烷基碳苷的快速构建

研究团队单位：上海药物研究所

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](http://www.iikx.com)转发