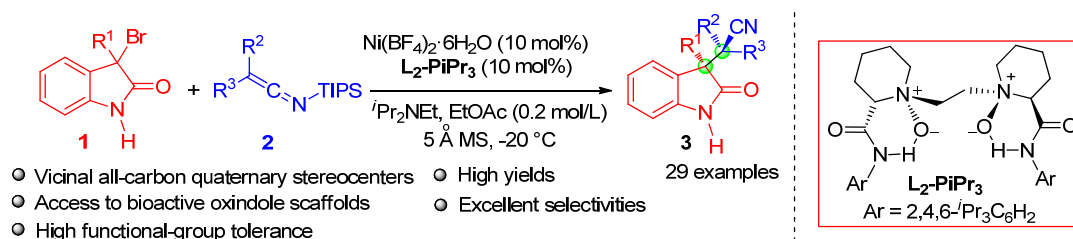


## 镍(II)催化烯酮亚胺的不对称共轭加成反应: 高对映选择性构建连续两个全碳季碳中心

*Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 13107~13111

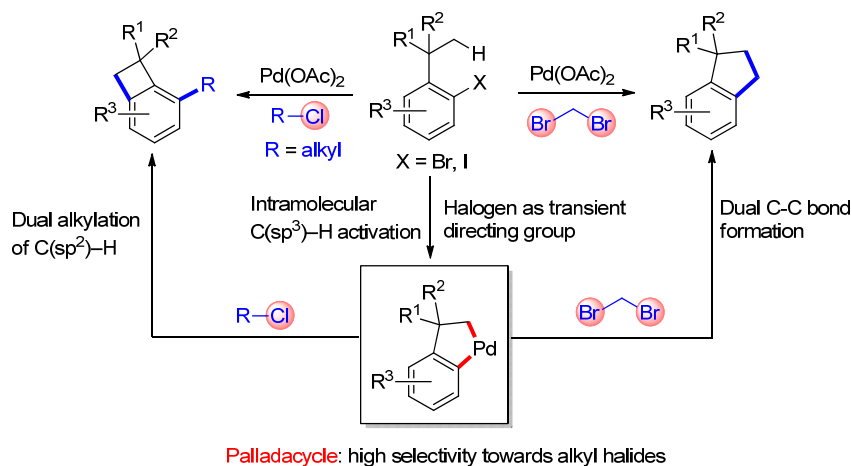
烯酮亚胺(Silyl ketene imines, SKIs)是一类含有累积多烯结构的化合物, 它可以被用来合成含有季碳中心的腈类化合物. 目前烯酮亚胺参与的不对称 Acylation、Aldol、Mannich、Protonation 等反应取得了优秀的结果. 然而, 由于区域选择性和立体选择性, 烯酮亚胺参与的不对称共轭加成反应仍存在着挑战. 同时, 该反应可以一步高效地构建连续两个全碳季碳中心. 基于此, 四川大学化学学院冯小明课题组使用手性双氮氧配体/镍(II)配合物为催化剂, 成功地实现了烯酮亚胺与原位形成吲哚-2-酮的不对称共轭加成反应, 获得了高的收率(高达 90%)和优异的选择性(高达 23 : 1 *dr* 和 98% *ee*). 该反应具有优秀的官能团容忍性, 合成了一系列含有连续两个全碳季碳中心的手性烷基腈类化合物.



## 利用碳-氢活化形成环钯络合物实现的“双烷基化”反应

*Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 12288~12291

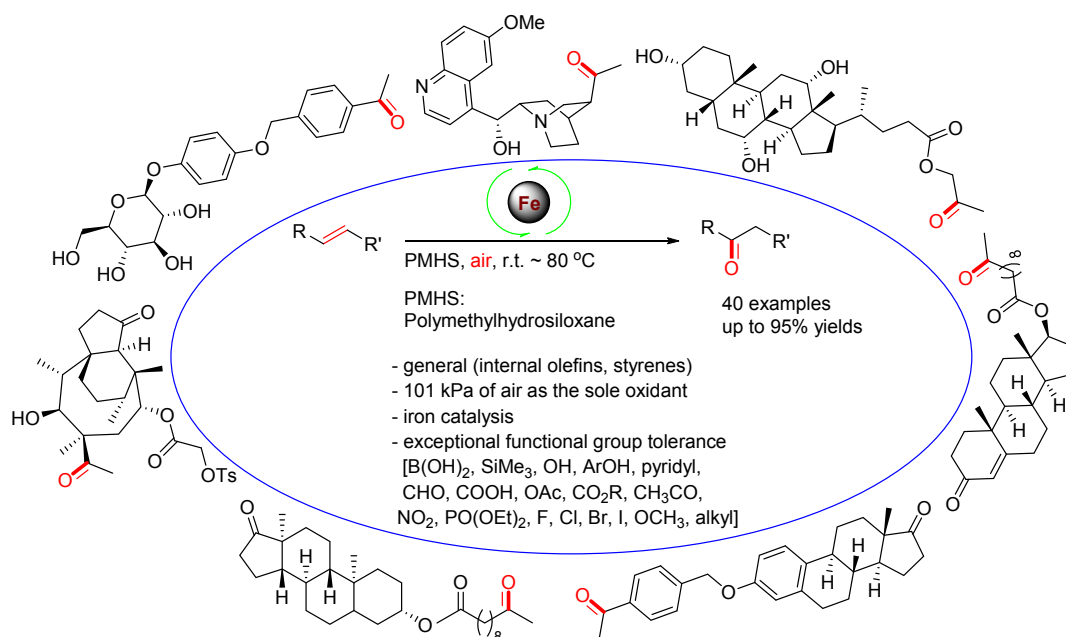
近几十年来, 过渡金属催化的 C—H 键活化一直是有机化学研究的热点. 大多数 C—H 键活化反应需要利用导向基, 这极大地限制了该类反应在有机合成中的应用. 解决该问题的一个有效策略是发展“无痕”导向基. 卤族元素是理想的“无痕”导向基; 该类反应是由 C—X 键对过渡金属氧化加成开始, 随后的分子内 C—H 键活化反应会形成含有两个 C—Pd 键环钯络合物. 该类环钯络合物不仅有潜在的新颖反应活性, 其中的两个 C—Pd 键还可以被官能团化, 为发展合成有用的有机反应提供了机会. 同济大学化学科学与工程学院张扬会课题组以邻卤代叔丁基苯为底物, 通过 C(sp<sup>3</sup>)-H 活化形成 C(sp<sup>2</sup>)-Pd-C(sp<sup>3</sup>) 中间体. 该中间体可以和氯代烷烃反应, 在 C(sp<sup>2</sup>) 上引入烷基. 新形成的 C(sp<sup>3</sup>)-Pd 物种活化苯环上的 C—H 键再次形成环钯络合物, 随后发生分子内的还原消除反应生成四元环产物. 若以 CH<sub>2</sub>Br<sub>2</sub> 为烷基化试剂, 两次烷基化后则得到二氢茚衍生物. 反应中的产物在香料和生物活性物质合成上均有着一定的应用.



## 铁催化空气氧化的 Wacker 型反应

*Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 12712~12717

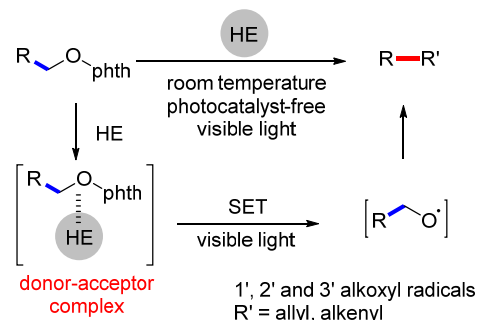
Wacker 型氧化反应广泛应用于天然产物的合成, 是有机合成的重要工具, 然而该反应仍存在一些挑战性的问题, 如催化剂昂贵、内烯和缺电子烯难反应、活性官能团相容性问题以及氧化剂缺乏安全或经济性等亟待解决. 北京师范大学化学与材料科学学院韩维课题组受到细胞色素(Cytochrome P-450)催化氧化过程的启发, 首次实现了铁催化 Wacker 型氧化反应. 该反应以常压空气为氧化剂, 且对难兼容的基团活性羟基、硼酸基、易毒化催化剂的吡啶基等具有优良的效果, 经典挑战性的内烯、缺电子烯等都取得了优秀的催化效果. 该方法能高效和高选择性地用于天然产品、药物和衍生的复杂活性分子的氧化. 该工作是对经典钼催化 Wacker 型氧化的重要发展, 为复杂分子的合成提供了更安全、经济和有效的方法.



## 可见光引发的无金属的惰性键选择性官能化研究

*Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 12619~12623

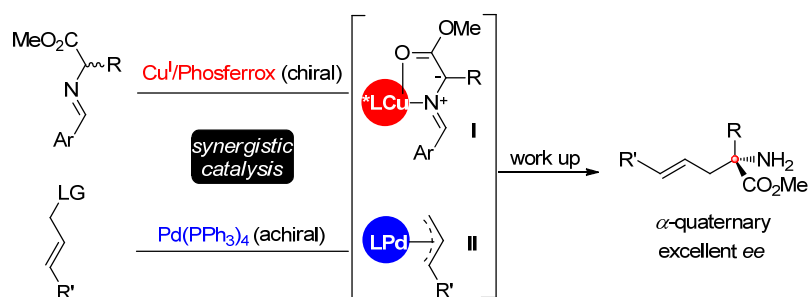
烷氧自由基是化学与生物研究中重要的活性中间体, 然而传统条件下产生烷氧自由基需要加热、强氧化剂、紫外光照射等剧烈反应条件. 近年来烷氧自由基被发现可以在温和的可见光氧化还原条件下产生, 然而目前仍需要使用重金属光催化剂, 对于药物合成、材料科学、生命科学的应用带来了困难. 中国科学院上海有机化学研究所生命有机化学国家重点实验室陈以昀课题组首次报道了汉斯酯与 *N*-烷氧酞酰亚胺衍生物形成了一系列被光谱与机理实验证实的电子给受体复合物 (electron donor-acceptor complex), 从而展现了汉斯酯全新的反应模式. 该复合物作为关键中间体吸收光谱红移, 从而在可见光波段具有吸收, 在可见光照射条件下无需金属光催化剂即可发生单电子转移产生一级、二级、三级的烷氧自由基, 可以实现选择性的惰性碳-碳键断裂烯丙基化和烯基化反应. 该工作为无金属的惰性键选择性官能化研究及可见光引发的新型化学反应机理设计提供了全新的思路.



Cu/Pd 协同催化构建手性  $\alpha,\alpha$ -双取代- $\alpha$ -氨基酸衍生物

*Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 12312~12316

$\alpha,\alpha$ -双取代- $\alpha$ -氨基酸类化合物在合成非天然多肽及蛋白质方面有着非常重要的应用,其高效高立体选择性地构建一直是有机合成研究的重点和难点之一。尽管甘氨酸衍生的席夫碱类化合物的不对称  $\alpha$ -烯丙基烷基化反应在构建  $\alpha$ -单取代氨基酸得到广泛应用,但对于  $\alpha,\alpha$ -双取代- $\alpha$ -氨基酸难以给出满意的立体选择性控制。武汉大学化学与分子科学学院王春江等在前期的研究工作中发现金属稳定的 azomethine ylide 是一类有效的亲核进攻试剂(*J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 11757), 近日该课题组结合双金属协同催化策略,发展了一类新型的 Cu/Pd 双金属协同催化体系,以优异的对映选择性实现了席夫碱类化合物的不对称  $\alpha$ -烯丙基烷基化反应,得到了一系列  $\alpha,\alpha$ -双取代- $\alpha$ -氨基酸衍生物。在该体系中,非手性的  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  作为烯丙基化催化剂,而手性铜络合物则与席夫碱络合形成金属稳定的 azomethine ylide 并控制反应的立体选择性。



## 镍催化 Suzuki-Miyaura 偶联反应高效构建三氟甲氧基手性中心

*Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 11986~11989

三氟甲氧基具有较高的脂溶性和较强的电负性,将三氟甲氧基引入药物分子中,可以提高药物分子对细胞膜的通透性,从而提高药物分子利用率。近些年来,引入三氟甲氧基的方法报道越来越多,但是对于光学活性含三氟甲氧基化合物的合成方法并不多。因此,发展高选择性构建含三氟甲氧基的手性中心的方法学研究,具有重要的研究意义。中国科学院上海有机化学研究所沈其龙课题组,利用硼酸频哪醇酯与正丁基锂现场生成高活性的亲核试剂,克服了低温条件下转金属难以发生及底物容易分解等问题,发展了一种镍催化不对称 Suzuki-Miyaura 偶联的方法,高效构建出三氟甲氧基的手性中心。该反应底物官能团兼容性良好,对映选择性最高可达 90% ee。为了进一步展示该反应的应用价值,将该方法应用于药物分子的合成中,Zeste Homolog 2 (EZH2)是一种组织蛋白赖氨酸甲基转移酶的抑制剂,化合物 **5** 是其三氟甲氧基取代的衍生物,作者通过该方法首先以 75% 的分离产率,82% ee 值得到化合物 **3a**,经过后续三步,以总产率 57%,90% ee 值的到化合物 **5**。

