



科研之窗

通知公告

学院新闻

科研之窗

学术活动

物资共享

首页 · 科研之窗 · 正文

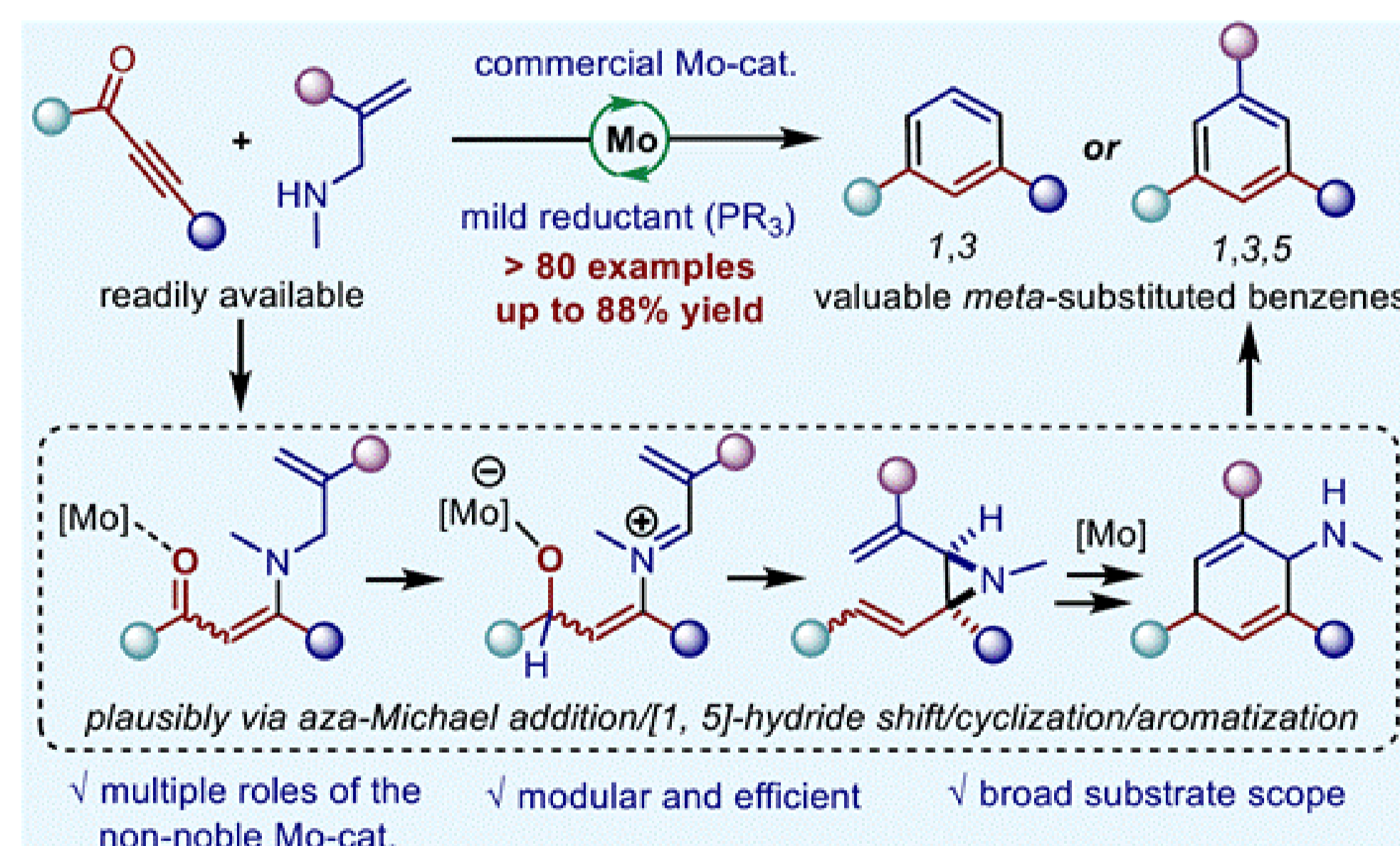
钼催化的分子间脱氧苯环形成反应用于模块化构建间位取代苯

发布日期:2023-03-27 浏览次数:863次

我院卓春祥教授课题组在钼催化的分子间脱氧苯环形成反应用于模块化构建间位取代苯的研究中取得重要进展, 相关研究成果以“Modular Access to *meta*-Substituted Benzenes via Mo-Catalyzed Intermolecular Deoxygenative Benzene Formation”为题发表于《美国化学会志》(*J. Am. Chem. Soc.* **2023**, doi: 10.1021/jacs.3c01330)。

苯环在有机合成、材料科学以及药物化学等各个领域中最普遍存在的环系之一。苯环广泛地存在于大部分位于销量前200的畅销小分子药物中, 这展示了其在药物研发中的重要性。然而, 最近一项关于“已获批小分子药物中苯取代模式分布”的研究表明, 苯环的1, 3-二取代和1, 3, 5-三取代远不如其他取代模式(如1-, 1, 2-, 1, 4-, 和1, 2, 4-)普遍。这可能是由于间位取代苯环缺乏可靠、高效且方便的合成策略。合成1, 3-二取代和1, 3, 5-三取代苯环衍生物的常规方法包括含有间位定位基(通常为吸电子的钝化基团)的苯衍生物的芳香亲电取代反应, 以及过渡金属催化的炔烃[2+2+2]三聚反应。这两种策略通常存在反应性低或产物缺乏多样性等问题。而近期报道的间位苯环合成策略(包括导向基协助的或降冰片烯介导的过渡金属催化的苯环间位C-H官能团化、立体或者电子效应诱导的金属铈或钼催化的间位C-H硼化和烯基化、钼催化的[3+3]脱氢芳构化和NHC催化的苯环化反应)通常需要导向基、昂贵的金属剂, 或者复杂的底物设计、当量的氧化剂和碱。因此, 开发出一种高效、普适、便捷且非贵金属催化的间位苯环合成反应具有重要意义。

卓春祥教授课题组致力于开发**钼催化的羰基直接脱氧官能团化反应**, 前期实现了首例钼催化的分子内(不对称)脱氧环丙烷化反应(*Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, 60, 15254; *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, 145, 2765), 以及钼催化的分子间形式上脱氧N-H插入/羰基-羰基烯化串联反应(*ACS Catal.* **2022**, 12, 11428)。最近, 该课题组实现了**首例钼催化的分子间脱氧苯环形成反应**(*J. Am. Chem. Soc.* **2023**, doi: 10.1021/jacs.3c01330)。该策略简单、高效且可模块化。该反应通过使用廉价易得的炔酮和烯丙胺为底物以及商业化的钼催化剂, 便可以实现一系列通过常规方法难以一步制备的1, 3-二取代以及1, 3, 5-三取代苯环的合成, 并成功应用于一系列生物活性分子的衍生化, 具有广泛的底物普适性。在该反应中, 商业化的非贵金属钼催化剂在反应中可能存在的aza-Michael加成/[1, 5]-氢迁移/环化/芳构化等串联历程中控制中扮演了重要的角色, **展现出其强大而独特的催化性质**。这项工作展示出了**钼催化**在具有挑战性的分子间脱氧交叉偶联反应中的应用前景, 并有望丰富药物化学家在药物研发工作中的工具箱。



该研究工作在卓春祥教授指导下完成, 2021级硕士研究生于艺哲为该论文的第一作者, 硕士研究生白金、彭佳敏和博士研究生姚家盛参与了部分研究工作。该研究工作得到了国家重点研发计划(2021YFA1502500)、国家自然科学基金(22171236)、国家高层次人才计划和中央高校基本科研业务费(20720210012)的资助。

论文链接: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jacs.3c01330>

课题组网站: <https://zhuolab.xmu.edu.cn/index.htm>

上一条: [双重挑战: 高张力且反芳香的...](#) 下一条: [具有三重协同效应的Janus隔膜...](#)