



## 上海有机所在高度顺/反选择性合成单氟烯烃方面取得重要进展

文章来源: 上海有机化学研究所

发布时间: 2010-01-12

【字号: 小 中 大】

近年来,单氟烯烃在药物化学中得到了广泛关注。这主要是由于单氟烯烃(1)骨架在电荷分布与偶极距性质上与酰胺(2)结构非常相近(见图1),但单氟烯烃不像酰胺键那样容易发生构象变化或在水解酶的作用下发生水解断裂。因此单氟烯烃(1)结构单元作为仿酰胺结构,常被用于仿肽类(peptidomimetic)蛋白酶抑制剂类药物中。但是,目前已有单氟烯烃的合成方法一般顺/反(Z/E)选择性较差,而单氟烯烃的Z/E立体异构体的分离纯化比较困难,因此要得到单一-Z-或E-型单氟烯烃是一项难度较大的合成挑战。

最近,中科院上海有机化学研究所有机氟化学国家重点实验室研究人员发展出了一种新型高立体选择性合成单氟烯烃的方法(*Angew. Chem. Int. Ed.* 2009, 48, 9858-9861),发现 $\alpha$ -氟代亚砷亚胺与简单硝酮在碱的作用下发生反应,可以一步得到单氟烯烃,Z/E-选择性高达100:0(见图2)。这一方法的优点是原料易得、操作简便、产物立体选择性高。由于亚砷亚胺(sulfoximine)与硝酮之间发生成烯反应在文献中尚未报道,此反应有望作为一类全新的、有特色的成烯反应(olefination reaction),为此类特殊烯烃的合成提供了简捷的方法。

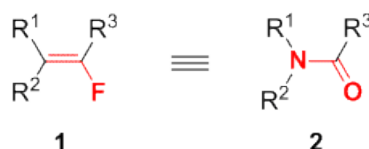


图1. 单氟烯烃1与酰胺2在电荷分布和偶极距方面具有相似性。

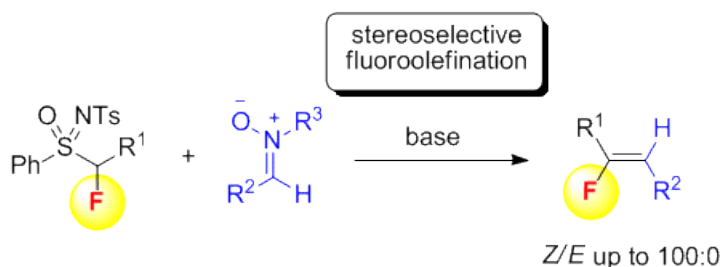


图2.  $\alpha$ -氟代亚砷亚胺与硝酮发生反应高度立体选择性生成单氟烯烃。