



要闻

科研进展

通知公告

工作动态

媒体聚焦

科技动态

专家视野

区域新政

首页 > 科研进展

## 上海有机所在二碘化钐促进的非活化芳烃不对称还原去芳构化反应中取得进展

文章来源: 上海有机化学研究所 | 发布时间: 2022-05-20 | 【打印】 【关闭】

作为基础的化学原料, 芳烃的转化反应在有机合成中占有重要地位。其中芳烃的去芳构化反应可以直接构建具有多样化取代模式和丰富立体化学的饱和碳环分子(图1), 在合成化学中有广阔的应用前景。然而去芳构化反应需要破除底物的芳香性, 在热力学和动力学上都非常具有挑战性。尤其是简单苯衍生物芳香性强、缺乏活化位点, 实现其高效高选择性的去芳构化反应十分困难。目前已知的苯衍生物的去芳构化反应主要有经典的Birch还原(包括最近基于可见光催化和电化学方法的改良), 以及一些磷催化的芳烃不对称氢化去芳构化反应等。尽管如此, 发展非活化芳烃的不对称去芳构化反应具有十分重要的意义。

### (A) Enantioselective dearomatization of non-activated arenes



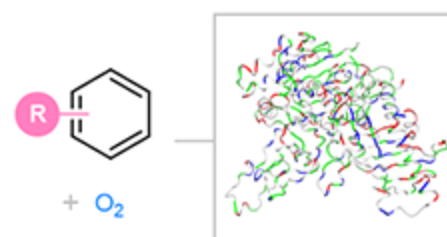
#### Significances

- Expanded chemical space for carbocycles
- Enriched stereoisomerism / substitution patterns

#### Challenges

- Low reactivity toward dearomatization
- Limited stereoreduction strategies

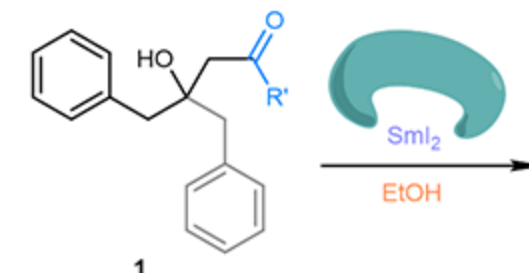
### (B) Enzymatic enantioselective arene *cis*-dihydroxylation



- Highly efficient reaction
- Under mild conditions

- Substrate specificity
- Operational inconvenience

### (C) SmI<sub>2</sub>-Mediated enantioselective dearomatization of benzene derivatives (This work)



- Dearomatization & desymmetrization
- Multiple stereogenic centers formed

- High ee and dr values

图1 非活化芳烃的去芳构化反应

SmI<sub>2</sub>是有机合成中广泛使用的一种单电子还原剂。Schmalz, Reissig和Tanaka等人曾将SmI<sub>2</sub>应用于芳烃的还原偶联反应中。2017年Procter小组报道了SmI<sub>2</sub>促进的不对称还原偶联反应, 以烯烃作为羰基的受体实现了分子内不对称环化。受这些工作启发, 中国科学院上海有机化学研究所书力研究员课题组设想利用手性配体配位的SmI<sub>2</sub>与底物1的羰基发生单电子还原, 通过所形成的手性羧基区分分子内两个对映位的苯环, 可以实现简单苯衍生物的不对称去芳构化反应(图2)。研究人员通过一系列条件优化实现了这一反应设计: 利用由Evans小组首次报道的三齿胺基二醇配体、乙醇作为质子源, 可以在温和条件下高对映选择性地合成含有三个手性中心的去芳构化的环己二烯衍生物2 (up to 96.5:3.5 er, >95:5 dr)。该反应具有良好的底物普适性和官能团容忍性, 并可以放大至毫摩尔规模, 所使用的手性配体可以实现回收。该方法为合成手性多环分子提供了新的途径, 拓展了不对称去芳构化反应的应用范围。

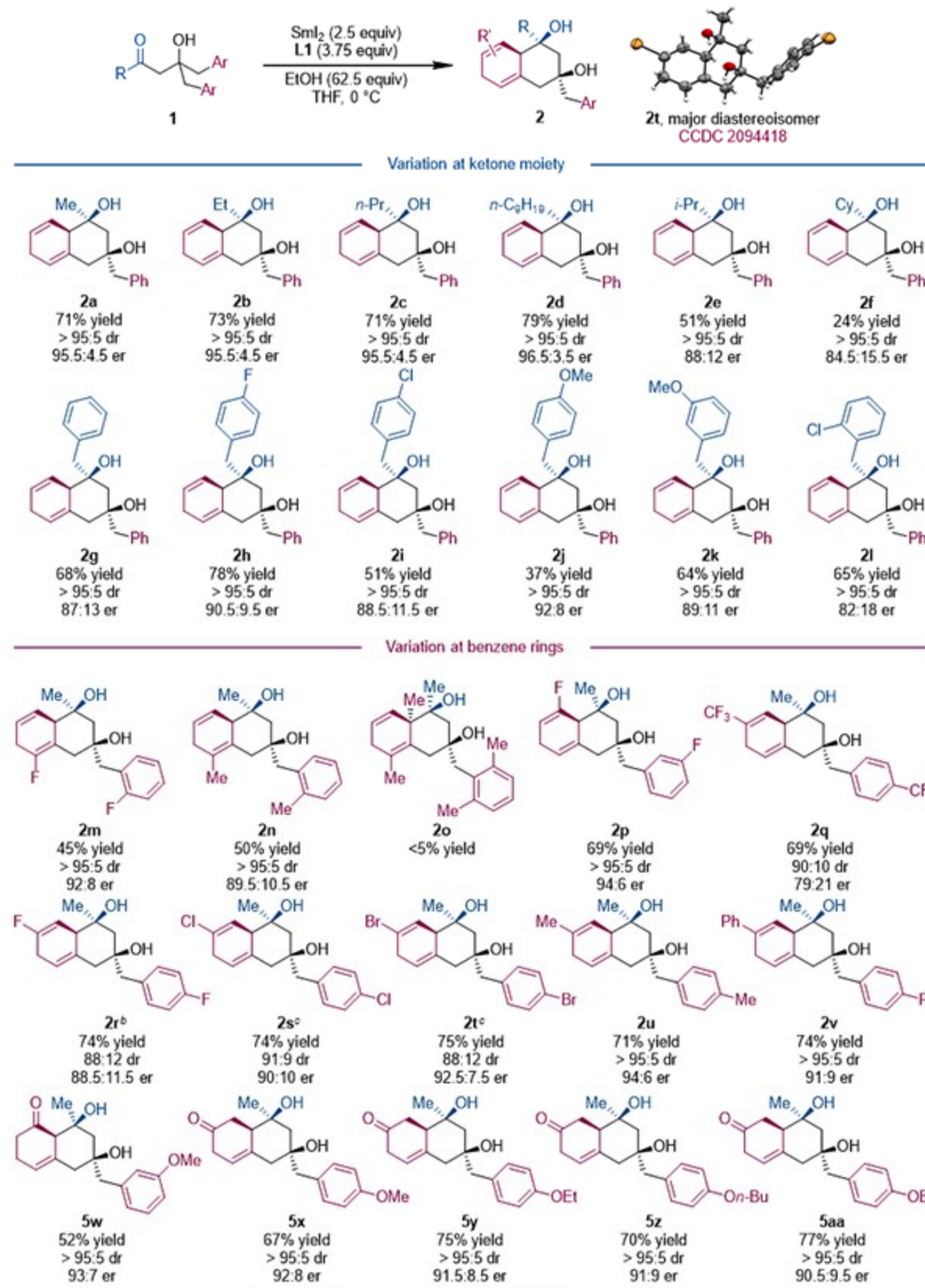


图2 SmI<sub>2</sub>促进的苯衍生物不对称还原去芳构化反应

上述研究工作得到了科技部、国家自然科学基金委员会、中国科学院、上海市科委和腾讯基金会的资助。研究成果发表于近期出版的Nature Synthesis期刊。