

叶柏华课题组与合作者在新型交叉亲电偶联催化体系研究中取得突破性成果

ON 2021-07-14

文章来源 物质科学与技术学院

CATEGORY 新闻

上海科技大学物质科学与技术学院叶柏华课题组专注于新型过渡金属有机偶联催化与不对称催化合成研究。近日，该研究团队与合作者突破性地发展了一种高效的新型交叉亲电偶联催化体系，并成功将其运用在构建一系列具有生物活性的联芳杂环骨架上。相关工作以“Zirconium-Redox-Shuttled Cross-Electrophile Coupling of Aromatic and Heteroaromatic Halides”为题，于北京时间2021年7月9日在国际知名学术期刊《细胞》(Cell)旗下《化学》(Chem)上在线发表。

有机联芳杂环是药物、天然产物、农药与功能材料分子的最重要骨架之一，时至今日，此类骨架的合成仍有很大的挑战性。目前在工业制药上主要依靠经典过渡金属催化交叉偶联反应体系制备合成。其中，预制备的金属偶联试剂(硼试剂、锌试剂、镁试剂、锡试剂等)以及该试剂对芳杂环官能团兼容性这两大因素影响了整体的合成效率。为了摆脱上述限制，人们发展了亲电交叉偶联(XEC)催化体系，利用催化手段直接偶联两种芳烃亲电试剂，给予了实际工业新的合成手段和策略。尽管如此，运用亲电交叉偶联催化合成联芳杂环仍鲜有报道。

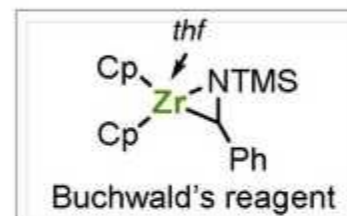
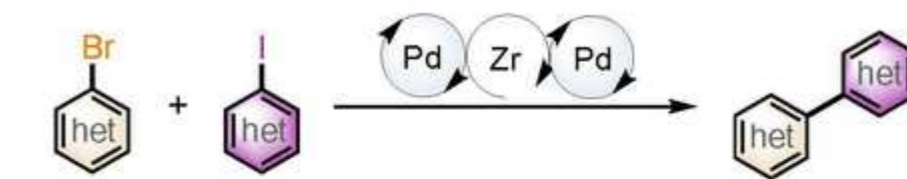
在这领域中，为了开发一种全新的亲电交叉偶联催化体系，实现更广泛的合成应用性，叶柏华教授凭借多年积累的金属有机研究经验，带领科研团队潜心钻研。他们利用低价态过渡金属催化剂对碘代芳杂环和溴代芳杂环的氧化插入速率差异入手，首次巧妙地设计应用既有运载(shuttle)芳杂环中间体和还原过渡金属双功能的有机氮杂三元环试剂，完美实现两种不同芳杂环高选择性交叉偶联。这个突破性方法简易，使用单一钯金属催化剂，卤代芳杂环易合成和适用范围广泛，对于合成药物中所需要的吲哚、吡啶、噻吩、呋喃等芳杂环都可兼容，将极大提高含有联芳环骨架药物及生物分子的合成效率，具有巨大的工业应用潜力。

叶柏华教授与著名有机化学家、美国国家院士、加州大学伯克利分校F. Dean Toste教授及美国匹斯堡大学有机合成计算知名专家刘鹏教授合作，积极开展了深入的反应机理研究与计算，进一步验证和明确了“三元环试剂+钯催化剂”体系可控催化两种芳杂环交叉偶联的高效及高选择性来源。这个全新高效的催化体系命名为“ZAPd-XEC catalysis”。

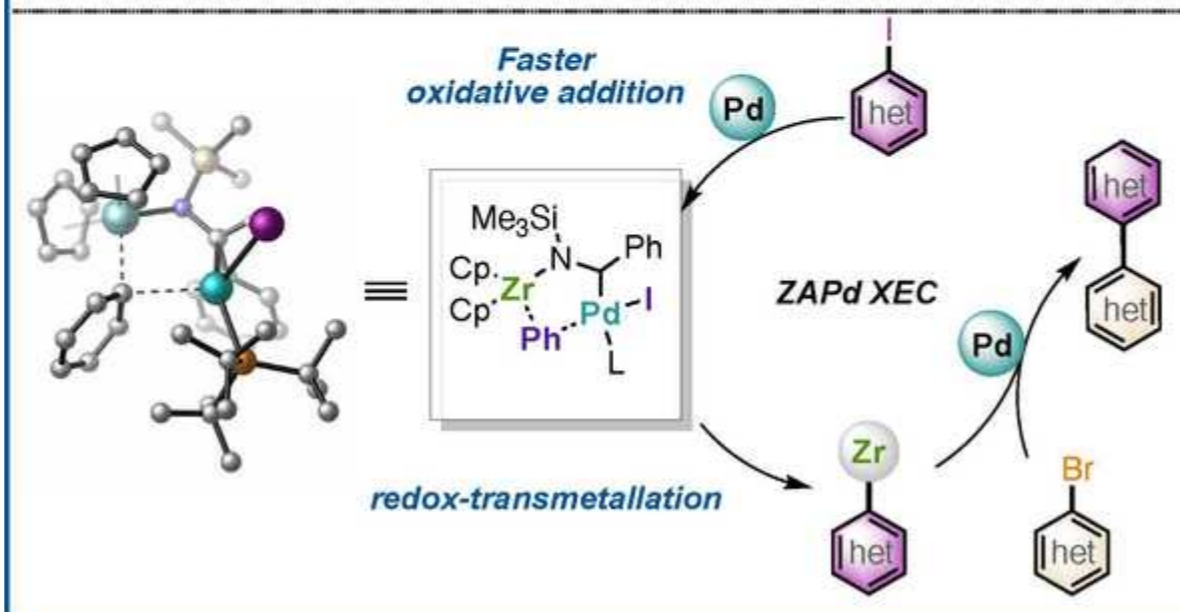
此研究工作的新颖性、完整性及在合成工业的潜在意义得到了审稿人的高度认可。上海科技大学是第一作者单位，叶柏华教授为通讯作者。上科大2019年级研究生吴庭峰和张月姣为共同第一作者，2017级本科生刘方杰和2019年级研究生汤健涛参与了该研究。该工作得到了上海科技大学的启动资金和分析测试中心的大力支持。

论文链接：<https://doi.org/10.1016/j.chempr.2021.06.007>

ZAPd Cross Electrophile Coupling



- broad scope (85 examples)
- redox-transmetalation
- up to 100% XEC selectivity
- diversified heteroaryl scaffolds



分享到

