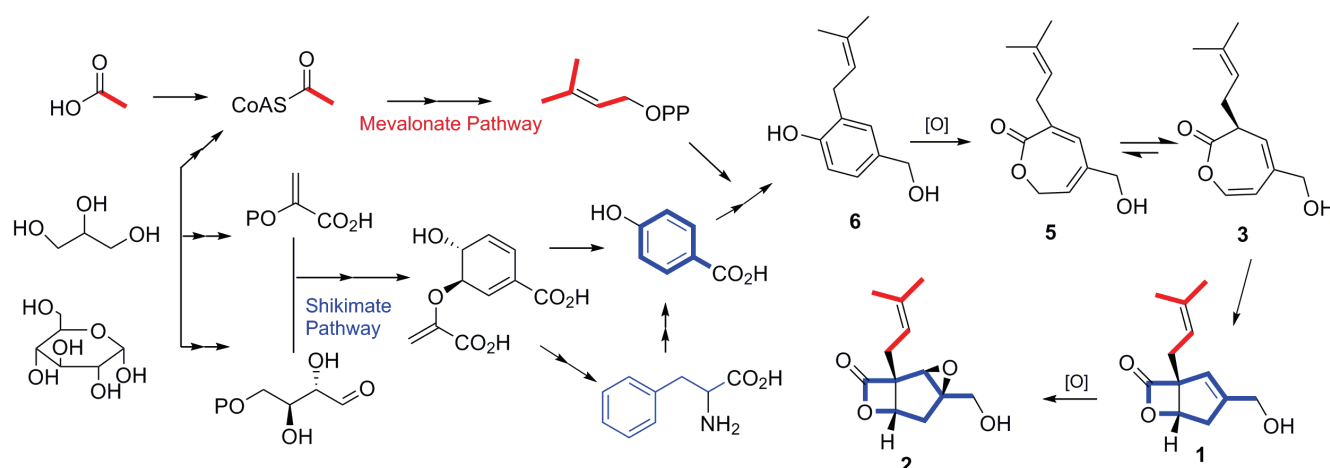


全新的韧革菌素(Vibralactone)生源合成途径

Angew. Chem. Int. Ed. **2013**, 52, 2298~2302

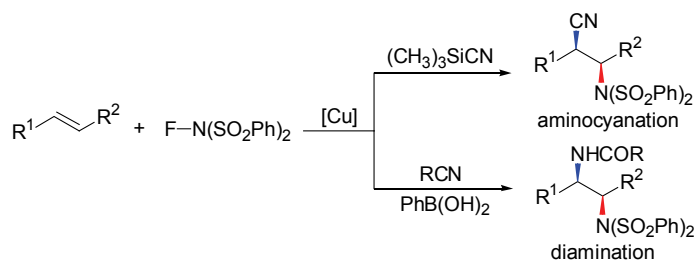
韧革菌素是中国科学院昆明植物研究所刘吉开课题组从褐盖韧革菌(*Boreostereum vibrans*)中分离鉴定的一个结构新颖并具有很强胰脂肪酶抑制活性的先导化合物。该研究所赵沛基等(与美国 Nebraska-Lincoln 大学杜良成教授合作)通过同位素饲喂、韧革菌素代谢谱和 cell-free 体外酶促的实验发现了韧革菌素双环内酯骨架既不是聚酮也不是倍半萜来源,而是来源于莽草酸途径的对羟基苯甲酸:通过饲喂 ^{13}C 同位素标记的醋酸钠确定异戊烯基来自甲羟戊酸途径(mevalonic acid pathway)的乙酰辅酶 A;而通过饲喂 ^{13}C 同位素标记的赖氨酸、葡萄糖、甘油、苯丙氨酸和对羟基苯甲酸确定韧革菌素的直接前体为对羟基苯甲酸;韧革菌素代谢谱和 cell-free 体外酶促揭示五四双环的内酯环是通过苯环扩环以及中间体七元内酯环在分子内形成 C—C 键环化而成,这类酶促反应在生化上尚未报道,其中很可能蕴含不同寻常的酶催化机理。



铜催化烯烃分子间胺腈化及二胺化反应

Angew. Chem. Int. Ed. **2013**, 52, 2529~2533

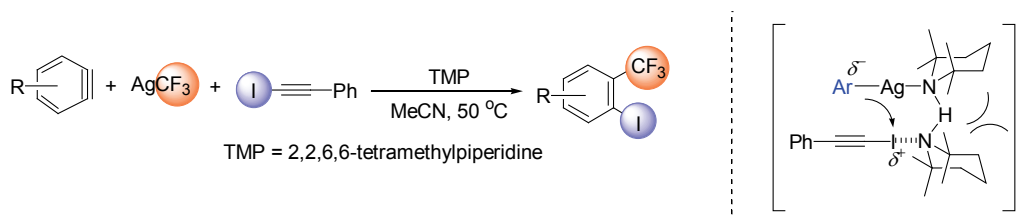
烯烃的双官能团化反应,由于能够在烯烃分子中同时引入几乎是任意的两个官能团得到了人们的广泛重视。其中各种各样的胺化双官能团化反应已经得到了充分的发展。然而,这类反应大多数要经过分子内胺化反应一步。因此,一种普适性的利用同一氮源即可实现烯烃的各种胺化双官能团化反应是极具挑战性且非常有价值的工作。最近,东北师范大学化学学院张前等成功实现了首例将 *N*-氟代双苯磺酰亚胺用作氨基氮源的高效胺腈化反应。尽管烯烃或炔烃的硅腈化、锆腈化、锡腈化、硼腈化、碳腈化、硫腈化、溴腈化以及氧腈化反应已被成功实现,烯烃的胺腈化反应却是从未被发现的基本反应类型。在此基础上,还实现了首例铜催化苯乙炔衍生物与 *N*-氟代双苯磺酰亚胺以及腈类氮源的分子间三组分二胺化反应。该工作为发展普适性的烯烃胺化双官能团化反应奠定了基础。



银参与的苯炔三氟甲基化——碘化反应

J. Am. Chem. Soc. **2013**, *135*, 2955~2958

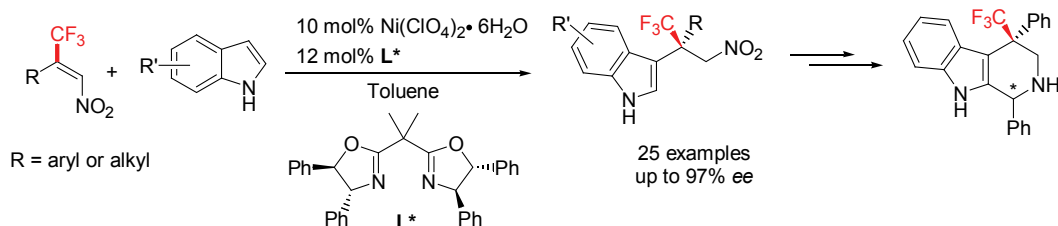
含三氟甲基的芳烃类化合物由于其特殊的稳定性和亲脂性在医药、农药、材料化学等领域都有着广泛的应用。中国科学院上海有机化学研究所胡金波课题组利用三氟甲基银对原位生成的苯炔进行三氟甲基化，所得的芳基银中间体被温和的亲电试剂淬灭得到了邻三氟甲基碘苯类化合物。此类化合物有望作为高效的邻三氟甲基芳环砌块应用于材料与医药领域。与之前的三氟甲基化研究相比，该工作不仅首次实现了对芳环的双官能团化，而且展示了三氟甲基银的新反应活性。初步的机理研究表明 2,2,6,6-四甲基哌啶(TMP)在反应中起了关键作用，其通过卤键、氢键和配位键拉近芳基银中间体和碘化试剂，从而抑制质子化副产物的生成。



镍催化的不对称傅克反应——高对映选择性构建含三氟甲基的全碳手性中心

J. Am. Chem. Soc. **2013**, *135*, 2983~2986

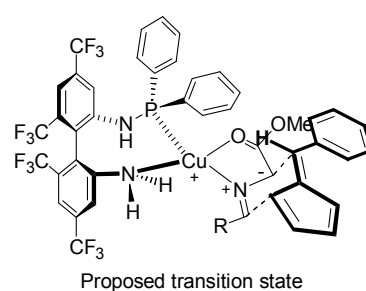
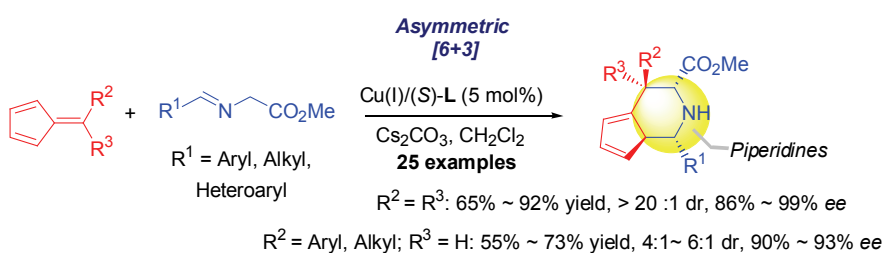
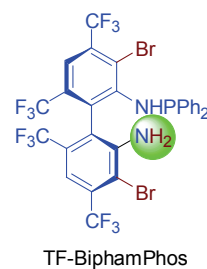
三氟甲基的引入能够改变母体分子的生物活性，因此三氟甲基化的高效合成方法成为当前研究热点之一，尤其是构建三氟甲基取代的手性中心的方法研究，其中构建三氟甲基取代的全碳手性中心是一个极具挑战性的难题。此外，由于 β -双取代不饱和底物的位阻及反应活性等问题，以缺电子烯烃为烷基化试剂的不对称傅克反应尚未在合成全碳手性中心的研究中获得成功。浙江工业大学化学工程与材料学院贾义霞课题组以 $\text{Ni}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ -手性双噁唑啉为催化体系，通过 β -三氟甲基- β -双取代硝基烯烃与吲哚的不对称傅克烷基化反应，高对映选择性地构建含三氟甲基的全碳手性中心(*ee* 值最高达 97%)。同时反应产物可通过进一步转化合成含三氟甲基的手性色胺及四氢- β -咔唑啉等潜在的生物活性化合物，并且手性信息得到完全保留。



Cu(I)/TF-BiphamPhos 催化的 6- π 类型亲偶极体 fulvene 参与的 高效不对称[6+3]-环加成反应

Angew. Chem. Int. Ed. 2013, 52, 2934~2938

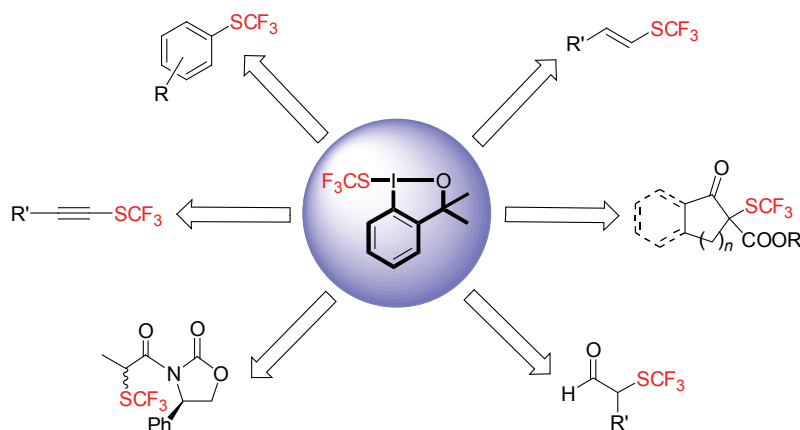
含多个手性中心的六元四氢哌啶环和五元四氢吡咯环结构一样广泛分布于天然产物及具有生理活性的药物中,同时也是非常重要的有机合成中间体. 2- π 类型缺电子烯烃与 azomethine ylide 参与的催化不对称 1,3-偶极环加成反应,在构建五元四氢吡咯环类化合物中得到了广泛的应用;然而通过偶极环加成反应构建六元四氢哌啶环的报导就非常罕见. 武汉大学化学与分子科学学院王春江研究小组以其课题组发展的 Cu(I)/TF-BiphamPhos 为手性催化剂,以简便易得的 fulvene (富烯)为 6- π 类型的亲偶极体,在构建六元环哌啶环类化合物的催化不对称[6+3]-环加成反应中获得很好的区域选择性与立体选择性控制,为该类化合物的简洁合成提供了高效的方法. 该催化体系具有催化效率高、适用底物范围广等优点. 进一步研究表明,含共轭环戊二烯结构的高反应活性的环加成产物可以通过无催化剂的 Diels-Alder 反应高效构建含多环及桥环结构的手性含氮杂环类化合物.



一种基于高价碘的亲电三氟甲基试剂

Angew. Chem. Int. Ed. 2013, 52, 3457~3460

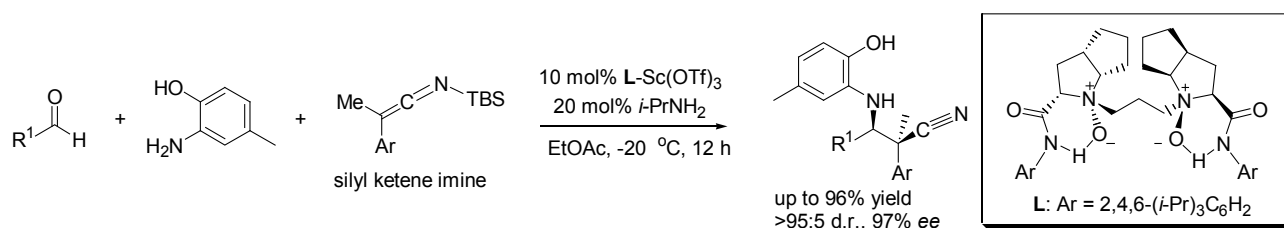
三氟甲基(SCF₃)作为一种高亲脂性的取代基(Hansch Constant $\pi = 1.44$)在含氟有机化合物中是非常常见的. 向分子中引入三氟甲基(SCF₃)一般是通过卤素交换或由过渡金属参与或催化来实现的. 如何高效地实现直接三氟甲基化一直是该领域面临的挑战之一. 目前亲电型的三氟甲基化试剂如 CF₃SCl 存在毒性大等缺点. 中国科学院上海有机化学研究所氟化学研究室的吕龙课题组和沈其龙课题组合作发展了一种基于高价碘的亲电三氟甲基化试剂, 高效地实现了其与硼酸、末端炔烃的偶联反应以及 β -酮酸酯、醛等底物 α 位的直接三氟甲基化. 该试剂稳定性好、储存操作方便、反应性能活泼, 是一种优秀的三氟甲基(SCF₃)来源. 这些研究扩展了高价碘化合物在有机合成中的应用, 同时也为合成类似含氟试剂提供了宝贵的借鉴意义.



烯酮亚胺参与的不对称三组分 Mannich 反应

Angew. Chem. Int. Ed. **2013**, 52, 3473~3477

手性 β -氨基腈类化合物是合成许多重要有机和药物分子的关键中间体, 而烷基腈参与的不对称 Mannich 反应是制备 β -氨基腈最直接的方法. 但是由于烷基腈弱的亲核性, 其反应条件相对苛刻; 烯酮亚胺是烷基腈的有效替代物. 四川大学化学学院冯小明课题组利用自己发展的具原创性的优势手性双氮氧-Sc(III)络合物为催化剂, 实现了烯酮亚胺(silyl ketene imine)、醛和氨基酚参与的不对称三组分“一锅法”Mannich 反应, 高效高选择性地合成了一系列含手性季碳结构的 β -氨基腈类化合物, 对映选择性高达 97% *ee*, 非对映选择性可达 80:20~99:1. 该体系反应条件温和, 底物适用范围广, 产物经简单转化可生成含季碳中心的 1,3-二胺、氨基腈等.



催化的氮杂半缩醛(酮)与活泼烯烃的自由基偶联反应

Angew. Chem. Int. Ed. **2013**, 52, 3494~3498

氮 α 位碳—碳键的引入是合成包括生物碱在内的许多功能性含氮有机化合物的关键步骤. 传统的自由基偶联方法必须以氮杂半缩醛硫代衍生化产物为底物, 使用等物质的量的、毒性较大的有机锡试剂; 并且大多局限于分子内偶联反应. 厦门大学化学化工学院黄培强教授课题组的郑啸副教授报道了室温条件下一氯二茂钛催化的氮杂半缩醛(酮)与活泼烯烃的交叉自由基偶联反应, 拓展了氮 α 位碳—碳键的形成方法学. 值得一提的是, 当氮杂半缩醛与活泼烯烃偶联时, 可在氮 α 位构筑季碳中心, 这为许多含有该结构特征的生物碱的合成提供了一种有效的方法. 该方法已成功应用于百部生物碱 stemoamide 差向异构体 9,10-diepi-stemoamide 消旋体的全合成.

