兰州化物所低碳烃羰基化研究获进展

酰胺是一类非常重要的有机化合物，广泛应用于医药、农药、材料和化工相关领域。例如，敌稗（Propanil）为酰胺类高选择性的触杀型除草剂，是防除稗草的特效药；布桂嗪（Bucinnazine）为速效镇痛药，临床上用于治疗偏头痛、三叉神经痛、炎症性及外伤性疼痛等；缬沙坦（Valsartan）为治疗高血压高效药物。因此，酰胺化合物的高效合成一直是有机化学中最为重要的研究领域之一，对生命科学的发展、人类健康等起着非常重要的作用。

过渡金属催化的烯烃氢胺羰基化反应是合成酰胺的重要方法之一，具有100%的原子经济性，但相对于氢甲酰化反应来说，对过渡金属催化的烯烃氢胺羰基化反应的研究较少，主要原因是该类反应有效的催化反应体应该是由[M-H]启动。由于[M-H]只能在相对酸性的条件下才能产生，而脂肪胺较强的碱性（pkb<5）会抑制[M-H]的产生，已报道的烯烃氢胺羰基化反应只适用于芳香胺。因此，如何克服脂肪胺的强碱性导致的反应“壁垒”是必须解决的关键科学问题。

基于这一问题，中国科学院兰州化学物理研究所研究员黄汉民带领的研究小组，在前期C-N键活化研究基础上(Angew. Chem. Int. Ed. 2014, 53, 7272; J. Am. Chem. Soc. 2013, 135, 18327; J. Am. Chem. Soc. 2012, 134, 20613)，利用胺缩醛所具有的弱碱性，以脂肪胺缩醛为氮源通过C-N键活化的方法，设计了钯催化的烯烃与胺缩醛和水参与的氢胺羰基化反应，在10atm的CO条件下高区域选择性地得到了一系列脂肪酰胺。

在此基础上，设计了由Pd/多聚甲醛/酸组成的有机小分子与过渡金属共催化剂体系，实现了各类胺参与的烯烃氢胺羰基化反应，高区域选择性地获得链状酰胺，该催化体系解决了长期以来困扰烯烃氢胺羰基化的科学难题，有望推动相关领域的发展。该研究成果以Palladium-Catalyzed Hydroaminocarbonylation of Alkenes with Amines: A Strategy to Overcome Basicity-Barrier Imparted by Aliphatic Amines 为题发表在Angew. Chem. Int. Ed. 2015, 54, DOI: 10.1002/anie.201502405上。利用该方法可以以价廉易得的大工业制品乙烯或丙烯为原料一锅法高效合成除草剂敌稗和速效镇痛药布桂嗪药

物，相关专利正在申请当中。

以上工作得到了国家自然科学基金和兰州化物所“一三五”规划重点培育方向项目的长期支持。

原文地址：http://www.china-nengyuan.com/tech/78122.html