



受自然识别启发的催化金属链行走新突破

孔维宇, 阴国印*

武汉大学高等研究院, 武汉 430072

* 联系人, E-mail: yinguoyin@whu.edu.cn

Breakthrough in nature-inspired catalytic metal chain-walking

Weiyu Kong & Guoyin Yin*

The Institute for Advanced Studies, Wuhan University, Wuhan 430072, China

* Corresponding author, E-mail: yinguoyin@whu.edu.cn

doi: [10.1360/CSB-2025-5539](https://doi.org/10.1360/CSB-2025-5539)

选择性控制是现代化学反应的基本要求^[1]。如何像“外科手术”般精准地在碳骨架上指定位点安装官能团,一直是合成化学家的核心追求。烯烃双官能团化反应能够在双键位置同时引入两个官能团,具有效率高、结构多样性丰富的优势。然而,经典原位加成的高选择性依赖于双键固定的位置,这一优势同时也束缚了化学家在其他位点引入官能团的可能性。

金属链行走为突破这一限制提供了可能。通过金属在碳链上的动态迁移,可以突破原有双键位置,实现迁移加成^[2]。但如何将金属精确引导至目标位点,成为这一策略的中心挑战。近年来,研究者多依赖热力学稳定效应,使金属停留在能量洼地位点,从而实现可控的区域选择性,并推动了迁移双官能团化方法的发展,为碳骨架的精细改造开辟了新视角^[3](图1(a))。然而,当下更多着眼于官能团试剂的横向拓展,而在纵向复杂环境中新位点的开发,尤其是多取代烯烃的利用上,进展几近停滞。由单取代走向多取代烯烃时,三级金属在三维链行走的复杂轨迹中往往迷失方向,骤增的多样化且伴随相似性的潜在位点更使选择性困境难以突破。

近期,本课题组提出并实现了一种全新的解决方案,他们受自然界生命体赖氨酸甲基转移酶的链识别机制启发:酶依靠弱相互作用与立体空腔限域的精巧配合,实现对特定位点的精准修饰^[4](图1(b))。研究团队跳出以往依赖热力学引导的思维,转而设计镍催化剂配体的空间位阻,在拥挤的三级金属环境中人为建立空间导航,迫使金属逐步迁移至最远端的低位阻位点进一步官能团化^[5]。这一位阻调控的链行走模式,使金属能够在复杂的碳骨架中“辨路而行”(图1(c))。

依托镍催化碳硼化反应的灵活多样优势,使用链行走催化剂实现了多取代烯烃的头尾碳硼化反应。该反应条件温和,催化剂配体廉价易得,并表现出优异的官能团兼容性,多类烷基卤化物和芳基卤化物均可高效且高度选择性地转化。在烯烃底物范围的探索中,该体系展现出显著的普适性。从对称与非对称二取代烯烃到三取代环状烯烃,该体系均能精准识别并实现最远端的头尾加成产物。尤为具有挑战性和意义的是,催化剂能够在高度相似的甲基与乙基侧链之间实现高选择性区分。此外,即使在兼具热力学稳定位点与多个相似末端位点交织的底物中,反应仍保持优异的选择性。在环己烯底物的转化中,该策略突破了传统顺式加成的限制,获得高选择性的反式产物,彰显出独特的立体控制能力。进一步应用于天然单萜复杂烯烃骨架时,仍能保持优异的位点选择性,并实现手性传递,为帖烯类分子的转化与利用开辟了新途径。在此基础上,所引入的硼官能团通过多样化转化,展示了该方法在天然产物合成和功能材料构筑中的广阔应用前景。为揭示位阻控制选择性的奥秘,我们结合同位素标记实验与密度泛函理论计算展开研究。结果表明,三级金属物种在甲基与亚甲基上的 β -H消除存在能垒差异,使金属更倾向于向远端迁移;而动力学同位素效应(KIE)与Hammett曲线分析则显示,反应的速率决定步骤发生在金属链行走之后。进一步的位阻可视化分析证实,正是人为设计的空间位阻排挤在发挥关键作用,为金属迁移提供了清晰的方向指引。

这一研究不仅是对多取代烯烃迁移双官能团化难题的突破,更是一场从“自然启发”到“人工催化”的跨越式探索。它

引用格式: 孔维宇, 阴国印. 受自然识别启发的催化金属链行走新突破. 科学通报, 2026, 71: 1829–1830

Kong W, Yin G. Breakthrough in nature-inspired catalytic metal chain-walking (in Chinese). Chin Sci Bull, 2026, 71: 1829–1830, doi: [10.1360/CSB-2025-5539](https://doi.org/10.1360/CSB-2025-5539)

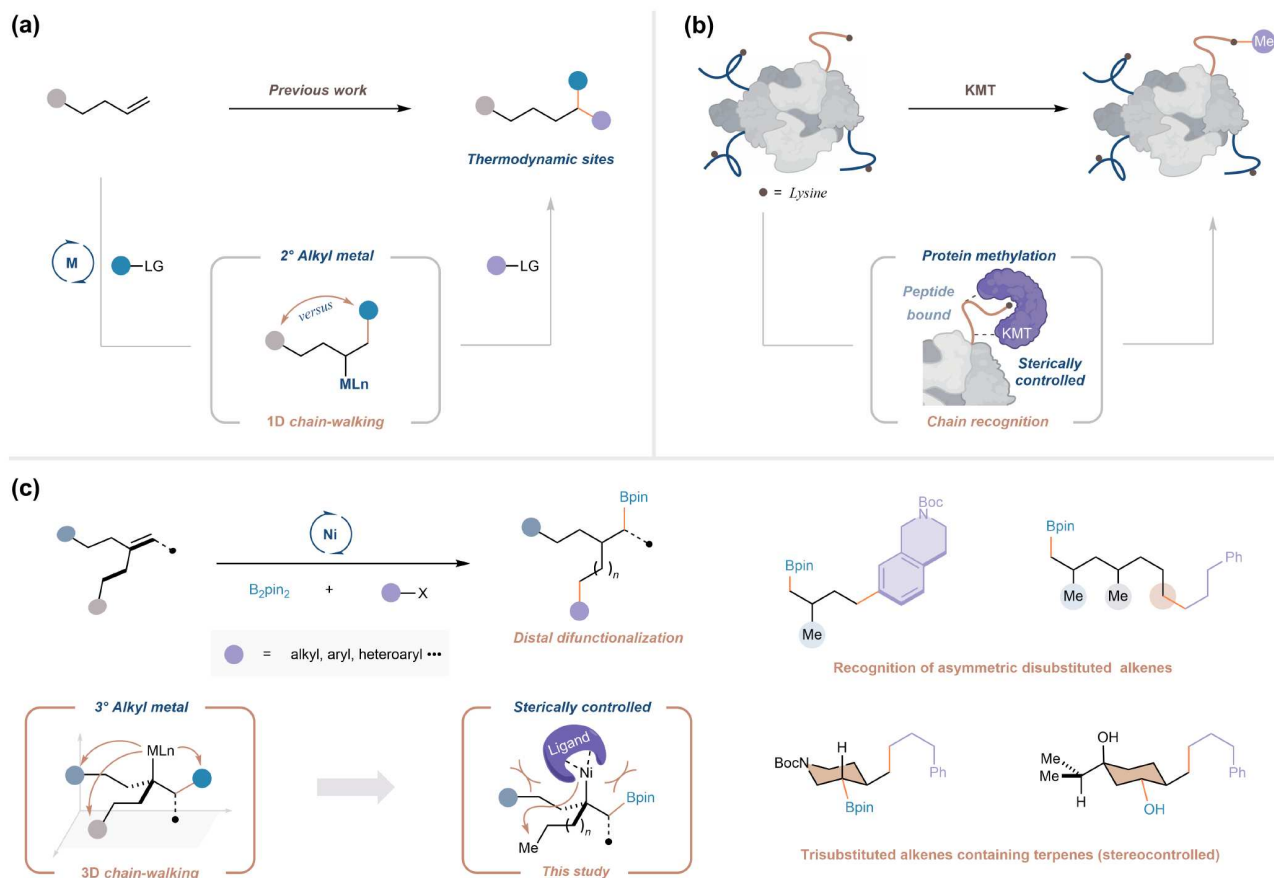


图 1 (网络版彩色)基于链识别的多取代烯烃头尾双官能团化反应. (a) 热力学稳定效应控制的单取代烯烃迁移双官能团化反应. (b) 酶催化组蛋白链识别甲基化过程. (c) 位阻控制的链行走模式突破多取代烯烃选择性难题
Figure 1 (Color online) Head-tail difunctionalization of multisubstituted alkenes via chain recognition. (a) Migratory difunctionalization of monosubstituted alkenes governed by thermodynamic stability. (b) Enzyme-catalyzed histone chain-recognition methylation. (c) Sterically controlled chain-walking mode overcoming the selectivity challenge of multisubstituted alkenes

首次实现了多取代烯烃的高效头尾碳硼化, 破解了长期以来的选择性困境. 其意义不止于方法学的新发展, 更在于提出

了“为金属指路”的全新反应设计理念, 为复杂碳骨架的精准官能团化提供了切实可行的路径.

推荐阅读文献

- 1 Trost B M. Selectivity: a key to synthetic efficiency. *Science*, 1983, 219: 245–250
- 2 Li Y, Wu D, Cheng H, et al. Difunctionalization of alkenes involving metal migration. *Angew Chem Int Ed*, 2020, 59: 7990–8003
- 3 Li Y, Yin G. Nickel chain-walking catalysis: a journey to migratory carboboration of alkenes. *Acc Chem Res*, 2023, 56: 3246–3259
- 4 Luo M. Chemical and biochemical perspectives of protein lysine methylation. *Chem Rev*, 2018, 118: 6656–6705
- 5 Kong W, Wu D, Wei H, et al. Head-tail carboboration of multisubstituted alkenes enabled by chain recognition. *Nat Chem*, 2025, doi: 10.1038/s41557-41025-01903-y