成都生物所在手性六价硫衍生物合成与药物筛选研究中取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/22256.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

有机硫化合物在有机化学与药物化学中具有重要作用。由于硫原子独特的化学性质，多种价态的含硫化合物存在，广泛应用于有机催化、医药、农药等领域。如图1所示，具有潜手性的二价硫——硫醚、次磺酰胺等；具有手性的四价硫——亚砜、亚磺酰胺、亚磺酸酯、亚磺酸硫酯、硫亚胺等；具有手性的六价硫——砜亚胺、卤代砜亚胺、砜亚胺酰胺、砜亚胺酯等。

中国科学院成都生物研究所生物大分子结构功能与生物分析项目组李光勋一直致力于各种有机硫化合物的制备。前期研究实现了手性亚磺酰胺的不对称催化合成（*ACS Catal.* 2019, *9*, 1525-1530），以及亚磺酰胺的光催化合成（*ACS Catal.* 2022, *12*, 15334-15340）。近日，科研人员在不对称催化合成手性六价硫衍生物方面取得新进展。

目前，手性六价硫衍生物得制备方法主要包括：以手性亚砜、手性亚磺酰胺，或者手性硫亚胺为底物进行不对称转化；以对称性的砜亚胺为底物，通过催化对映选择性去对称化策略，制备各种类型手性砜亚胺衍生物。这些方法受限于手性底物的制备，或者对称性砜亚胺底物的制备，因此缺少比较通用的制备手性六价硫衍生物（包括砜亚胺、氯代砜亚胺、氟代砜亚胺、砜亚胺酰胺、砜亚胺酯）的方法。研究以潜手性次磺酰胺为底物，通过连续两次氧化氯代生成对称性的二氯代砜亚胺阳离子中间体。该中间体与手性磷酸根形成离子对，通过对映选择性地去对称水解，得到手性氯代砜亚胺（图2）。

手性氯代砜亚胺可以作为通用的合成子，制备各种手性六价硫衍生物（图3）。该方法可有效地将药物中胺基官能团转化为砜亚胺酰胺，酚羟基转化为砜亚胺酯。同时，研究通过活性筛选发现，手性砜亚胺酰胺类具有广泛的抗肿瘤活性。相关研究成果以*Synthesis of Chiral Sulfonimidoyl Chloride via Desymmetrizing Enantioselective Hydrolysis*为题，发表在*Journal of the American Chemical Society*上。研究工作得到中科院青年创新促进会、中科院“西部之光”人才培养计划、四川省的支持。

论文链接

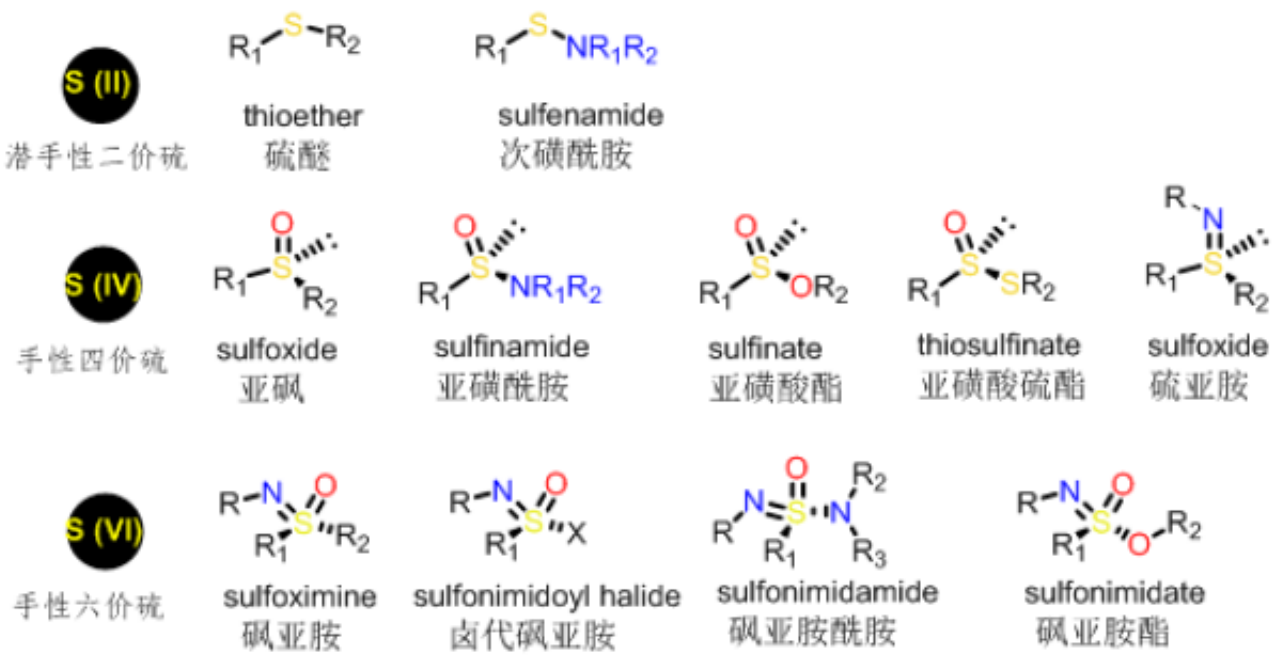


图1.各种价态有机硫结构示例

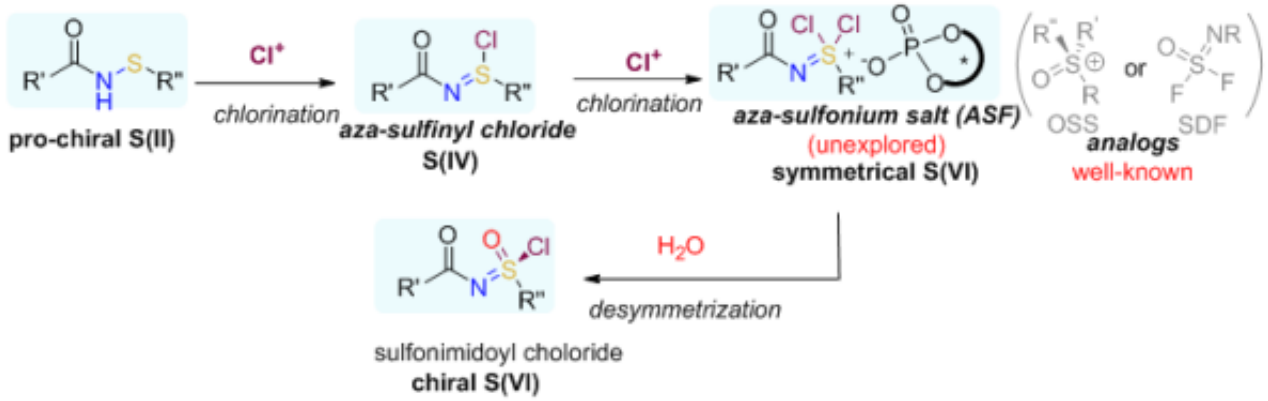


图2.合成策略

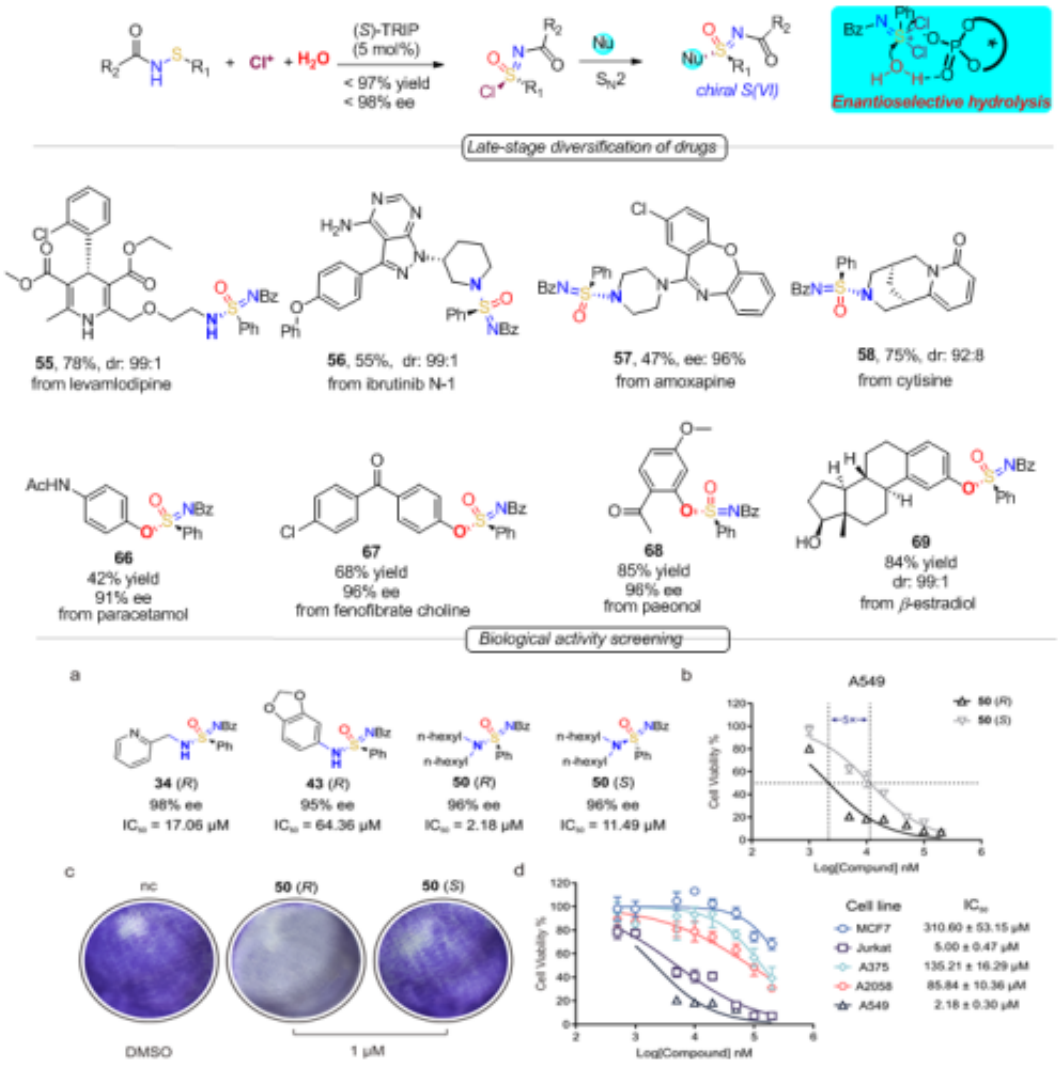


图3.合成方法应用

研究团队单位：成都生物研究所

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发