

连续取代制备手性五价磷中心研究获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/32844.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！

连续取代制备手性五价磷中心研究获进展。近日，中国科学院上海有机化学研究所何智涛课题组针对核酸类活性分子中全杂原子取代五价磷立体中心的合成难题，通过发展连续取代策略，实现了一系列含手性五价磷立体中心的骨架制备，包括ProTide类似物、烷氧基磷酰胺、磷酸酯、硫代磷酸酯和膦酰胺等，并用于农药分子(-)-Fenamiphos的高效制备中，展现出较高的应用价值。

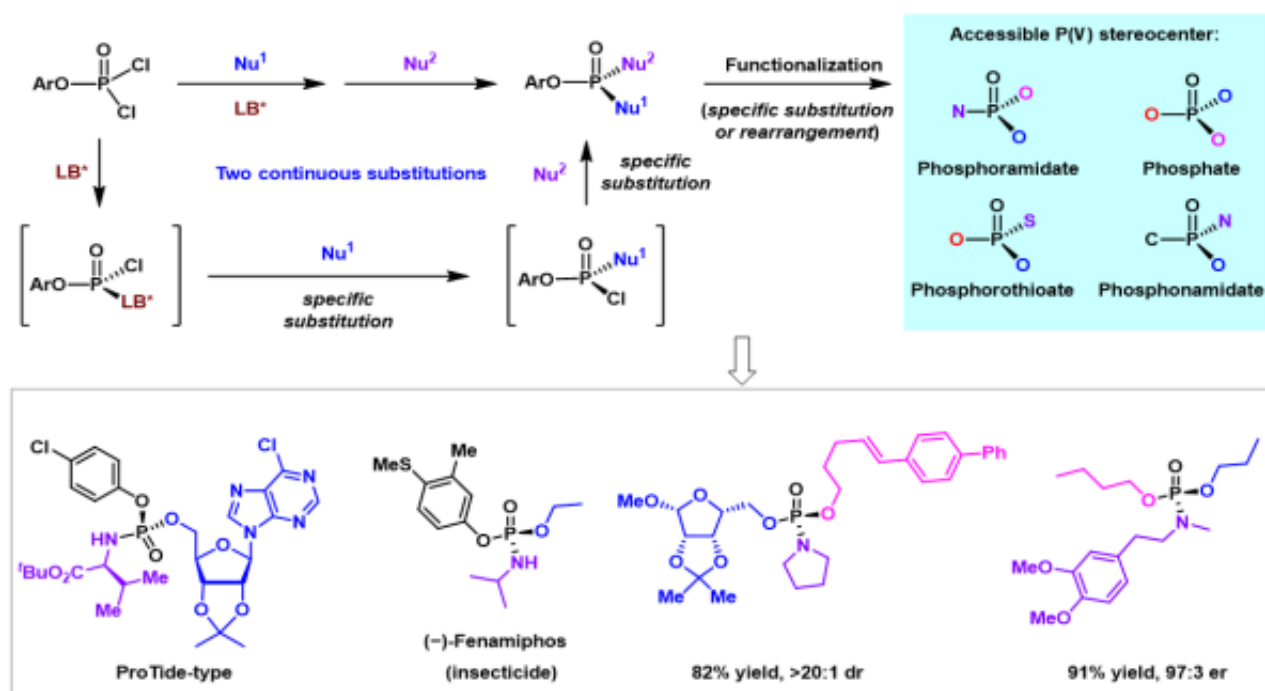
全杂原子取代五价磷立体中心广泛存在于天然产物、药物、农药和有机催化剂中。全杂原子取代磷单元同样是生命体中广泛存在的核酸结构的重要组成部分，基于此所发展的核酸类药物开发技术(ProTide技术)即需要制备该类全杂原子取代五价磷立体中心。然而，目前针对该类骨架的不对称催化合成方法的报道非常局限，缺乏有效和具有普适性的合成思路。

前期，该课题组先后建立了三价磷介导的立体选择性碳/硼-双糖苷化反应和三价磷苷化反应，为糖类活性分子的修饰提供了若干思路。在此基础上，研究人员进一步探索解决核酸药物中五价磷手性中心的构建难题。从简单的酚氧基取代磷酰二氯出发，利用有机碱催化，借助连续取代策略，可以方便地引入不同的亲核试剂单元。所得到的产物可以进一步转化制备出更多类型的五价磷立体中心。利用该合成策略，可以实现ProTide类似物和相关农药分子的简洁制备。

上海有机所薛小松课题组通过计算研究揭示了该合成策略立体选择性控制的起源。路易斯碱催化剂中的芳环和磷酰二氯底物中的酚氧基间存在 $\pi-\pi$ 相互作用。同时，催化剂中的硫原子和磷酰二氯底物中的氧原子还存在额外的硫键相互作用。

相关研究成果以Stereogenic P(V) Synthesis via Catalytic Continuous Substitutions为题，发表在《美国化学会志》(JACS)上。研究工作得到国家自然科学基金委员会、上海有机所金属有机化学国家重点实验等的支持

论文链接



连续取代构建五价磷立体中心

研究团队单位：上海有机化学研究所

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

本文版权归作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发