
仿生手性肽季磷盐催化的步骤可控直接不对称A-T反应

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/37859.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！

仿生手性肽季磷盐催化的步骤可控直接不对称A-T反应。近日，四川大学化学学院教授王天利团队与浙江大学教授洪鑫团队（理论计算）合作，揭示了利用仿生手性肽-季磷盐（PPS）催化剂实现的催化直接不对称Atherton–Todd反应。该研究于1月2日发表于《自然-化学》，并被选为该期刊2026卷首封面。

1945年，Atherton与Todd首次报道的Atherton–Todd反应（A–T反应），因其操作简易性与在构建重要五价磷化合物中的广泛适用性，一直备受合成化学界关注。该反应的不对称催化版本被认为是合成五价磷中心手性骨架的理想途径，然而这一转化长期以来难以实现，挑战之一在于反应历程包含多个基元步骤，实现对其中间过程的选择性控制至关重要（即步骤选择性调控问题）。同时，体系内存在多种高活性的磷物种，为精准调控反应的立体选择性带来了极大挑战（即立体选择性调控问题）。

为此，王天利团队的研究创新性地引入了逐级立体控制策略，建立了对简单外消旋仲氧磷化物前体的高效动力学拆分方法，进而合成了一系列具有高对映体纯度的五价磷中心手性平台试剂，包括磷氢化物、磷酰氯、次磷酸酯及磷酸酯等。这些高活性的手性磷产物可通过立体专一性转化，被用于合成多种重要功能分子，如手性膦配体、有机膦催化剂以及功能性寡核苷酸等。该方法不仅为关键磷手性化合物的制备提供了简洁、高效的合成路径，更开创了逐级控制反应进程的新设计理念，为不对称催化合成和手性药物研发等领域提供了新的思路与技术平台。

这一研究突破标志着Atherton-Todd反应在历经八十年后首次实现立体选择性精准控制，具有重要的里程碑意义。手性磷(V)化合物在催化科学、材料科学以及制药领域中扮演着极其重要的角色。磷原子中心的立体构型直接影响催化反应活性、药物代谢行为以及治疗性寡核苷酸的稳定性等，然而磷原子立体中心的精准高效不对称催化合成却面临重大挑战。传统方法多依赖于化学计量的手性助剂、繁琐的物理拆分或去对称化策略，其应用范围通常较为局限。在过去十年间，虽已出现催化构建磷中心手性分子的策略，但通过手性催化剂实现磷立体中心的多元、精准调控仍是一个亟待开拓的前沿领域。（来源：中国科学报 杨晨）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41557-025-02025-1>

作者：王天利等 来源：《自然—化学》

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](http://www.iikx.com)转发