

化学所提出光控释放吡啶化合物新策略

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/10806.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！

近年来，光脱保护基团（Photoremovable Protecting Groups, PPGs）在化学生物学和有机合成研究领域得到越来越广泛的应用。利用PPG与生物活性小分子共价键结合，可使小分子无法与其靶向的生物大分子（如蛋白质）结合而失去其活性。在光照下，激发态的PPGs与小分子间的共价键断裂，从而释放出具有生物活性的小分子。目前用于被保护的化学基团大多局限于羧基根等常见离去基团，不含这些基团的活性分子难以利用光控释放策略进行研究，特别是吡啶类化合物，它们作为芳香性杂环化合物，大多数具有生物活性，吡啶结构也广泛存在于药物分子中（如抗癌药Nilotinib）。然而，在水溶液中光控释放吡啶具有较大的挑战性。

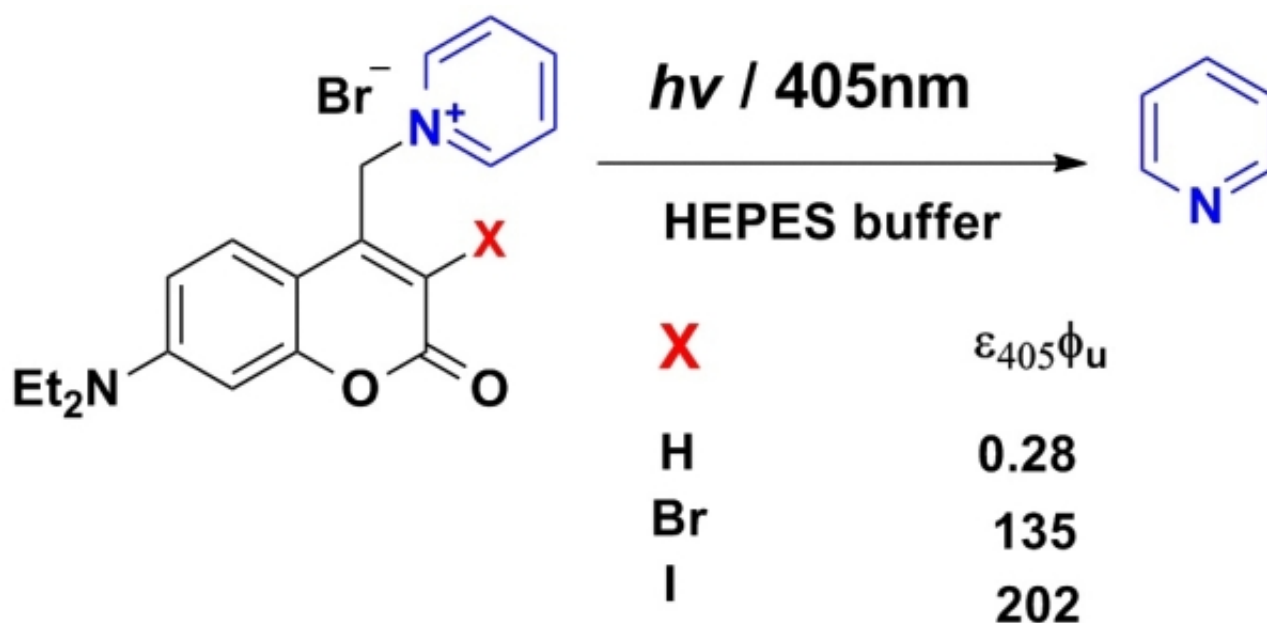
近期，中国科学院化学研究所分子纳米结构与纳米技术院重点实验室研究员方晓红课题组发展了通过抑制分子内电子转移在水溶液中光解N-烷基吡啶盐释放吡啶的新策略。以7-二乙氨基-4-甲基香豆素保护的吡啶为研究对象，该课题组利用溶剂效应和TD-DFT理论计算发现，因存在香豆素与吡啶盐的快速分子内光致电子转移（Photoinduce Electron Transfer），脱去吡啶保护基团的光解反应难以进行。利用香豆素单线态 S_1 与三线态 T_1 间的能量差，在保护基团香豆素的3位引入重原子溴或者碘，提高 S_1 态隙间穿越至 T_1 态的几率，可抑制分子内电子转移，使光解相应N-烷基吡啶盐的效率分别提高约400或700倍。

该光解反应策略具有较好的普适性，适用于大多数吡啶衍生物以及咪唑和噻唑，化学产率高，成功用于二十余种吡啶化合物的光控释放，光解效率与吡啶环上氮原子的亲核能力和吡啶环的电子云密度相关。此外，该光解反应亦可通过双光子激发来实现，以N-烷基吡啶盐为例，其在880 nm光照下的双光子光解吸收截面高达0.51

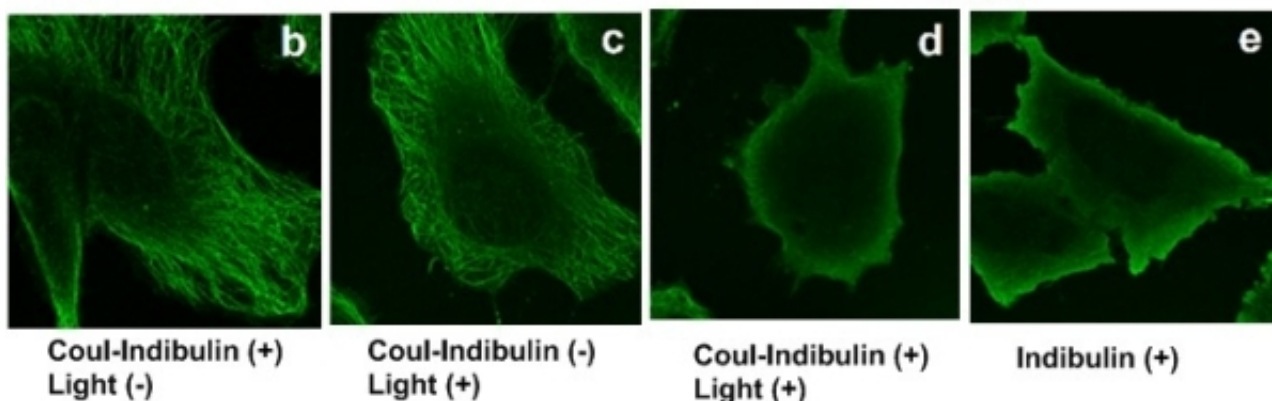
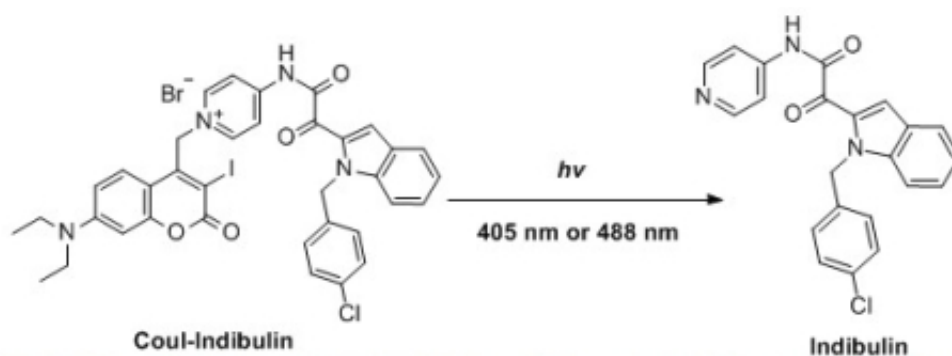
GM。该光解反应成功应用于活细胞内的活性分子释放。在光毒性较低的488 nm光照下，实现了含有吡啶结构的微管蛋白聚合抑制剂Indibulin在活细胞内的释放和对微管蛋白聚合抑制功能的调控。这是首次报道的通过高效光解有机PPG保护的N-烷基吡啶盐释放吡啶的方法，加深了对光脱保护基团物理化学过程分子机制的理解，为在活细胞体系开展基于吡啶结构的生物活性分子的化学调控、药物递送、超分辨成像等研究提供了新工具。

相关成果发表在《德国应用化学》上，论文第一作者为博士唐小军，通讯作者为方晓红。研究得到国家自然科学基金委支持。

[论文链接](#)



引入重原子提高N-烷基吡啶盐的光解反应效率



含有吡啶结构的微管蛋白聚合抑制剂Indibulin在活细胞内光解释放Indibulin, 实现其调控功能

研究团队单位：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](http://iikx.com)转发