以酶促氢原子转移实现氮杂芳烃的远程立体控制

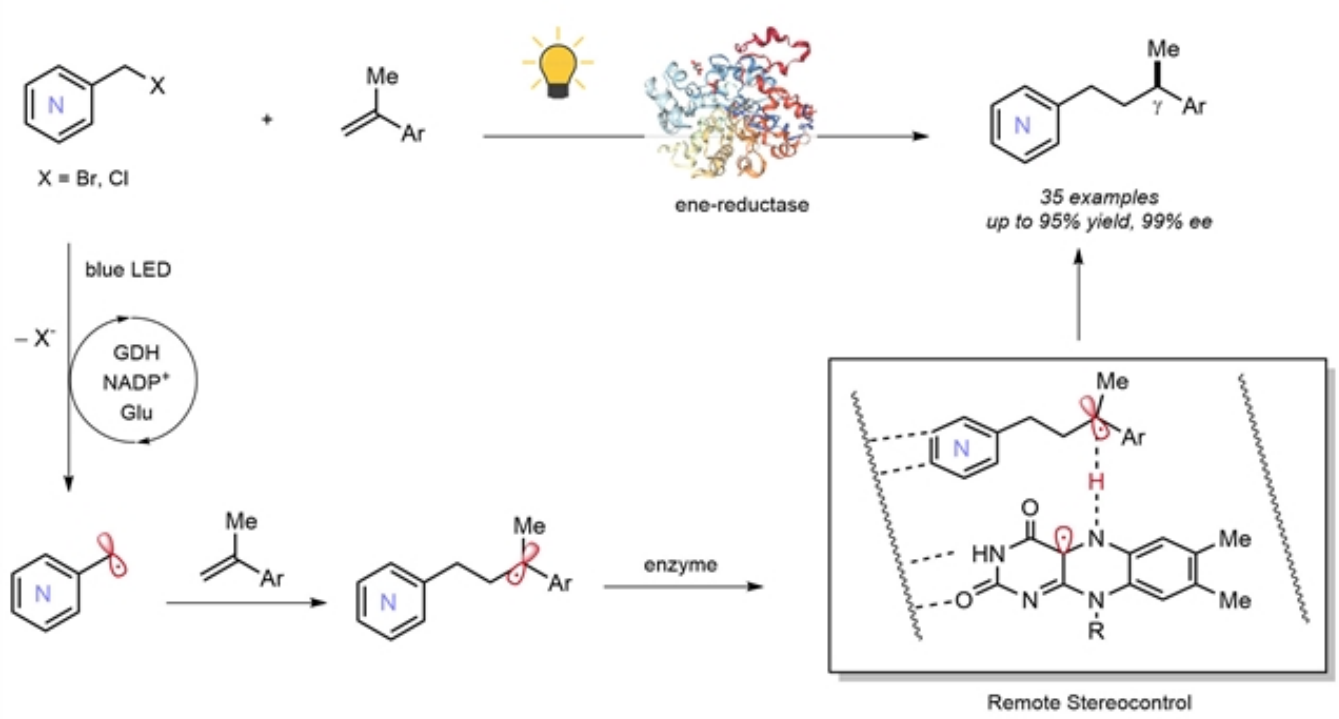
作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/24990.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！

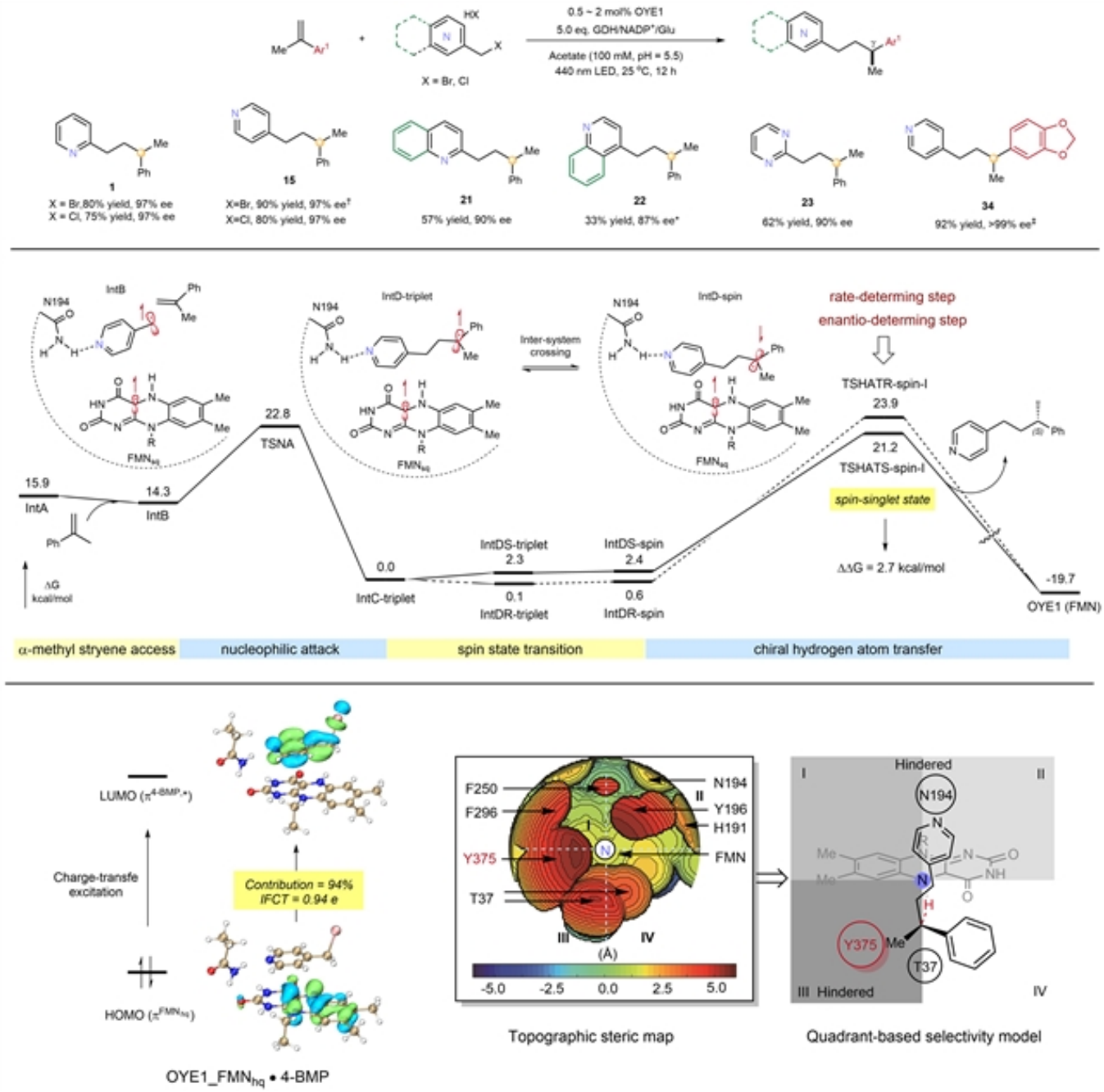
以酶促氢原子转移实现氮杂芳烃的远程立体控制。在合成化学领域，实现远程立体控制一直是一个巨大的挑战。最近，美国伊利诺伊大学香槟分校赵惠民课题组的一项创新研究提出了通过酶催化氢原子转移来调控氮杂芳烃立体选择性的新方法，为合成生物活性分子开辟了新的可能性。氮杂芳烃，这类含氮的芳香族杂环化合物，在众多药物、农药和天然产物中均有广泛应用。传统催化方法难以实现这些化合物的远程立体控制，限制了其在合成化学中的应用范围。为了突破这一难题，研究团队采用黄素单核苷酸（FMN）依赖的烯酶，并通过光酶催化的方式结合手性氢原子转移机制，成功调节了氮杂芳烃上远程潜手性碳自由基的立体选择性。该技术能在远离氮原子六个化学键的位置实现高度的立体选择性，生产出一系列具有远程 γ -立体中心的含氮芳烃。

相关成果以Remote stereocontrol with azaarenes via enzymatic hydrogen atom transfer为题，发表在2023年11月16日的Nature Chemistry期刊上。论文通讯作者是赵惠民，第一作者是李茂霖博士。



研究表明，应用该技术可在酵母中的老黄酶（OYE1）催化下，以高产率和极高的对映体选择性（>99%）制得所需产品。这项研究探究了各种含氮芳烃作为底物与 α -甲基苯乙烯的氢烷基化反

应，发现不同取代的溴甲基吡啶在反应中顺利进行，产生了高对映选择性的产物，显示了广泛的应用前景。该研究结合了实验和计算方法，深入探讨了反应机理。特别是通过突变分析，揭示了特定氨基酸残基在催化活性和对映选择性中的重要作用。此外，通过氘标记实验进一步阐释了反应机制，特别是FMN还原型（FMNhq）在催化循环系统中的角色。通过分子对接和量子化学簇模型计算，研究团队进一步揭示了4-溴甲基吡啶底物与酶之间的详细相互作用和高对映选择性产生的原因。这些计算结果为理解光酶催化中电荷转移复合物和对映选择性的本质提供了重要信息。



这项研究标志着不对称催化领域的重要进展。它不仅展示了酶在合成化学中的巨大潜力，还为未来的研究和应用开辟了新的道路。借助这种创新方法，我们未来将能更高效、更精确地合成各种生物活性分子，为医药发展提供强大的动力。（来源：科学网）

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41557-023-01368-x

作者：赵惠民等 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转发