

---

# 天津工生所等在生物催化含氮分子合成方面获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/29599.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！*

天津工生所等在生物催化含氮分子合成方面获进展。

含有氮氮键的官能团

广泛存在于天然产物中。具有此类官能团的分子因反应性和结构多样性，在合成化学领域中具有应用前景。

尽管各类天然产物均发

现了含有氮氮键的各种化合物，但催化氧化偶氮键

成键的酶催化剂却较为少见。这类化合物因独特的结构而表现出广泛的生物活性，如抗真菌和细胞毒性作用等。现代化学需要合成氧化偶氮化合物从而创制多种多样的含氮类分子。而氧化偶氮化合物可以通过利用硝基或氨基底物的氧化还原反应来合成。目前，催化氧化偶氮分子合成的酶仅限于硝基还原酶和AzoC非血红素双铁N-

加氧酶。这两类酶需要依赖昂贵的烟酰类辅酶，且在催化选择性控制与产物滴度提升等方面存在挑战。因此，发展新型的酶催化氧化偶氮分子的合成方法，对探讨关键催化机制具有重要意义。

近日，中国科学院天津工业生物技术研究所研究员张武元带领的生物有机与催化工程研究团队，为拓展酶催化合成氧化偶氮类分子，从机理分析和反应设计等角度出发，建立了以非辅酶依赖的过氧合酶催化合成氧化偶氮分子的新方法。研究显示，在过氧化氢共底物的存在下，过氧合酶可氧化苯胺类底物依次生成羟胺和亚硝基中间体，且二者随后自发缩合生成氧化偶氮基产物。在设计反应体系下，过氧合酶的催化周转数可达48450，催化周转频率为 $6.7^{-1}$ ，是目前文献报道的最高值。

该酶的催化底物谱广，实现了至少25

个以上含有不同取代基的苯胺、含杂原子喹啉、吡啶等氨基衍生物的催化氧化合成对应的氧化偶氮分子。同时，在该反应体系下，研究可实现分子间的氧化偶联反应，从而为合成结构多样的氧化偶氮骨架分子提供了新方法。这一

反应体系易于放大，在6L的放量合成实验中获得38.5g产品，分离收率为95.6%，无副产物积累。

进一步，通过分子动力学模拟及量子化学计算等方法，该团队提出了过氧合酶催化合成的氧化偶氮分子的反应机理。过氧合酶与苯胺

化合物结合，通过N-

氧化机制生成羟胺，进而通过两个HAT

生成亚硝基苯。两个中间体即苯羟胺和亚硝基苯自发脱水缩合生成氧化偶氮苯，且势垒仅为15.7

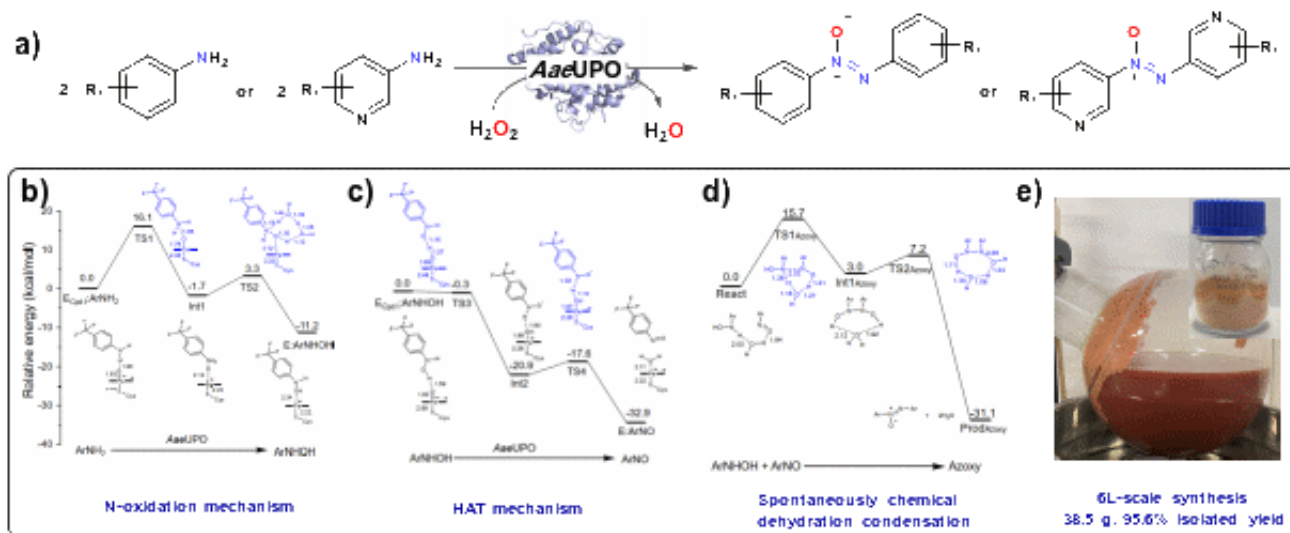
Kal/mol

。该研究发展了新型分子合成方法，对丰富血红素类氧化酶的理论与技术方法具有重要意义。

相关研究成果发表在《自然-通讯》（Nature Communications

）上。研究工作得到国家重点研发计划、国家自然科学基金、天津市合成生物技术创新能力提升行动专项的支持。该成果由天津工生所和西安交通大学合作完成。

[论文链接](#)



过氧合酶催化氧化偶氮分子合成

研究团队单位：天津工业生物技术研究所

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