

L-苏氨酸醛缩酶催化双分子亲核取代反应研究获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/35065.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！

L-

苏氨酸醛缩酶催化双分子亲核取代反应研究获

进展。双分子亲核取代 (S_N

2) 反应与羟醛缩合反应是有机化学和生物化学合成中的核心反应类型。然而，他们的反应机制具有根本性的差异。自然界分别进化出了专一的酶家族催化这两类反应，即催化羟醛缩合的醛缩酶和催化 S_N

2途径的甲基转移酶等类似酶。在此之前，尚未有研究报道醛缩酶能催化 S_N 2取代反应。

近期，中国科学院上海药物研究所研究员廖苍松、副研究员张睿团队联合天津工业生物技术研究所研究员盛翔，首次报道了利用醛缩酶催化 S_N

2取代反

应一步高效高选

择性合成复杂非天然氨基酸。这

一全新催化活性利用易得的卤代 α

-羰基化合物，实现了甘氨酸分子中 sp^3 杂化 C_α

-H的不对称烷基化反应。同时，研究通过机理研究与理论计算分析，阐明了酶的活性位点如何精确调控底物的空间构型，使其有利于形成 S_N

2反应过渡态。进一步，研究人员开发了碘化物辅助的Finkelstein反应策略，以显著提升反应的转化效率。

研究显

示，该研究开

发的生物催化平台为高效制

备种类繁多、具有高对映体纯度的非天然 α

-氨基酸提供了途径，其最高收率可达95%，并实现了e.r. >

99:1的立体控制。同时，研究利

用全细胞催化实现了KMO抑制剂m-NBA和FCE2883A等生物活性分子的10克级高效制备。

这一研究拓展了醛缩酶催化功能范围，突显了醛缩酶催化的非天然反应在不对称合成中的应用潜力。

相关研究成果以Bimolecular Nucleophilic Substitution (S_N 2) Reaction Catalyzed by L-Threonine Aldolase为题，发表在《美国化学会志》(Journal of the American Chemical Society)上。研究工作得到国家自然科学基金委员会、中国科学院的支持。

[论文链接](#)

研究团队单位：上海药物研究所

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