研究提出可见光催化与焦磷酸硫胺素酶耦合新策略

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/39973.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！

研究提出可见光催化与焦磷酸硫胺素酶耦合新策略

。全碳季碳手性中心广泛存在于活性天然产物和药物分子中，但其空间高度拥挤，构筑难度极大。当手性环境中存在甲基与乙基、甲基与异丁基等差异极小的烷基基团时，较难实现立体精准区分。因此，实现此类最小差异烷基取代基的全碳季碳中心立体的选择性合成，成为不对称催化领域的难题。

近日，中国科学院上海药物研究所研究团队提出焦磷酸硫胺素依赖酶耦合可见光光氧化还原催化的光生物催化策略。该策略实现了在带有两个空间及电子性质高度相似的烷基取代基条件下，全碳季碳立体中心高对映选择性构建，为不对称合成与手性药物分子创制提供了新路径。

研究团队定向改造融合可见光驱动的单电子转移与酶分子，将天然苯甲醛裂解酶改造为用于季碳手性中心构建的自由基型酰基转移酶。该体系以芳香醛为酰基自由基前体，结合偶氮腈衍生的前手性碳中心氰烷基自由基，利用酶活性口袋的精准空间识别与立体调控能力，实现自由基—自由基交叉偶联的高选择性控制。在最优催化体系下，32个代表性底物均能顺利转化，产物收率最高达99%，对映体过量值最高达98%，可构建甲基/乙基、甲基/异丁基等多种最小差异烷基取代的全碳季碳手性中心。该方法展现出优异的底物普适性与催化效率。

研究团队通过自由基捕获实验、低温电子顺磁共振、荧光猝灭实验及分子动力学模拟与密度泛函理论计算，阐明了自由基生成路径与酶口袋立体控制机制，明确了关键氨基酸残基对微小差异烷基的精准识别机制，为光生物催化设计与酶改造提供了理论依据。

该研究突破了传统化学催化与生物催化的局限，通过光催化和酶催化双驱动模式，拓展了非天然自由基转化路径及不对称合成的方法学边界，为复杂手性分子、药物中间体及功能材料的高效绿色合成提供了新工具。

相关研究成果发表在《自然-合成》（*Nature Synthesis*）上。研究工作得到国家自然科学基金委员会、中国科学院等的支持。

论文链接

光生物催化实现具有最小差异烷基的全碳季碳立体中心高对映选择性构建及催化循环

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