



[首页](#) | [概况简介](#) | [机构设置](#) | [人才队伍](#) | [科学研究](#) | [成果转化](#) | [国际交流](#) | [研究生教育](#) | [信息公开](#) | [创新文化](#) | [党建](#)

您现在的位置: [首页](#) > [新闻动态](#) > [科研进展](#)

天津工业生物所在酶促分子内不对称还原胺化构建手性1,4-二氮卓结构模块方面取得新进展

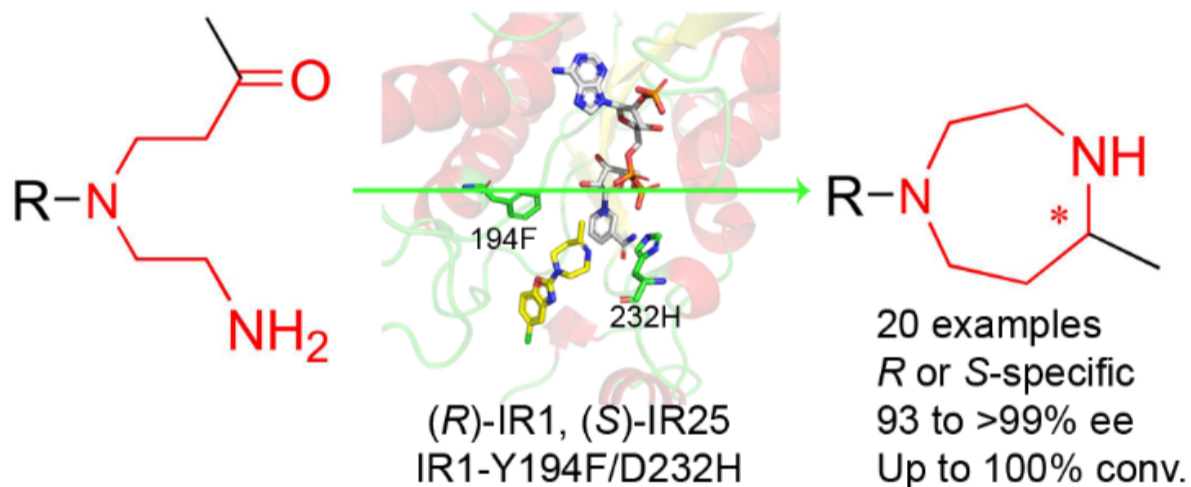
发布时间: 2020-07-31 供稿部门: 生物催化与绿色化工研究组

失眠是最常见的一种睡眠障碍, 在人群中发病率高, 超过3亿中国人有睡眠障碍。苏沃雷生是一类新型的催眠药, 2014年获得美国FDA批准用于治疗难以入睡或维持睡眠的首个食欲素受体拮抗剂。但苏沃雷生的关键结构单元手性1,4-二氮卓环的高效合成仍然具有挑战性。

中国科学院天津工业生物技术研究所朱敦明研究员、吴洽庆研究员带领的生物催化与绿色化工团队, 继利用亚胺还原酶催化不对称还原 α, β -不饱和亚胺合成吗啡烷关键中间体之后 (*Adv. Synth. Catal.* 2019, 361, 556-561), 首次实现了亚胺还原酶催化分子内不对称还原胺化构建手性1,4-二氮卓类化合物。该研究通过对亚胺还原酶库的筛选, 发现两个酶表现出互补的立体选择性, (*R*)-或(*S*)-构型产物的对映体过量值均大于99%。对产生苏沃雷生中间体的(*R*)-选择性亚胺还原酶进行改造, 获得催化效率提高61倍的突变体, 并利用立体选择性互补的两个酶合成了一系列具有不同结构特征的手性1,4-二氮卓类化合物, 为新药开发提供了新的结构模块。该研究通过密度函数计算和分子动力学计算揭示了突变酶催化活力提高的关键因素, 拓展了酶改造的思路。

该研究工作得到国家重点研发专项、中国科学院相关项目和天津市科技计划项目的支持。相关研究成果近日发表在美国化学会催化杂志ACS Catalysis上, 中科院天津工业生物所博士研究生徐泽菲和副研究员姚培圆为论文的共同第一作者。

文章链接



亚胺还原酶促分子内不对称还原胺化合成1,4-二氮杂卓

【打印】 【关闭】 【返回】