



面向世界科技前沿，面向国家重大需求，面向国民经济主战场，率先实现科学技术跨越发展，率先建成国家创新人才高地，率先建成国家高水平科技智库，率先建设国际一流科研机构。

——中国科学院办院方针

[首页](#)[组织机构](#)[科学研究](#)[成果转化](#)[人才教育](#)[学部与院士](#)[科学普及](#)[党建与科学文化](#)[信息公开](#)

首页 > 每日科学

新催化剂助力“神奇甲基”反应

2020-03-18 来源：中国科学报 徐锐

【字体：大 中 小】



语音播报



多年来，药物研发化学家一直在努力简化一个能将药物效力提高2000倍的过程——神奇的甲基化。这种反应会清除单个氢原子，并以甲基替代，从而重塑药物分子，使其更容易与生物靶点相互作用。美国伊利诺伊大学香槟分校有机化学家M.Christina White研究小组报告称，他们已经发明了一种新催化剂，可以在各种类药物分子上轻松进行上述“精妙”的化学反应，这一进展或可为从癌症到传染病等各种疾病的治疗提供新方法。相关论文近日刊登于《自然》。

据《科学》报道，大多数药物分子都含有一个碳骨架，通常呈棒状或环状，每个碳上都挂着多个氢原子。化学家如同分子外科医生般，切除特定的碳原子或氢原子，并用氧原子或氮原子取代它们。如果想添加一个甲基（由一个碳原子与三个氢原子结合而成），研究人员往往要构建一个新骨架。

White试图找到一种方法，在药物制造过程的最后添加一个甲基。为了做到这一点，她需要通过“手术”一次剪断一个碳—氢（C-H）键，而不破坏分子中其他十几个或更多的C-H键。但是由于C-H键是有机分子中最强的键之一，这使得仅针对一个键动“手术”而不影响其他键变得很困难。

在自然环境中，构建和重塑分子的方式是通过复杂的酶来完成的，它们可以抓住碳氢化合物支架，这样只有一个C-H键接触到酶的催化位点。然而，每种酶通常只对一种特定的分子起作用。White说：“我们希望发现一种试剂，兼具选择性和普遍性。”

为了找到这种催化剂，2007年，White和当时的研究生Mark Chen设计了一种中心含有一个铁原子的雪花状化合物，并尝试用其在类药物分子中添入氧原子。实验发现，这种催化剂可以像酶一样有选择性地工作。但它并不能在很多分子结构上起作用，或者在靠近药物分子中最为常见的氮原子时起作用。

直到2015年，White和同事才设计出了一种允许铁催化剂和其变体，向类药物分子中添加氧原子的新条件。2019年，他们制造了一种类似的锰基催化剂，在含有氮和其他常见添加剂的类药物分子上进行氧氢交换。



在上述研究基础上，如今White团队研发出的化学添加剂可帮助完成“神奇甲基”反应。在用氧原子取代氢原子之后，它从一种名为三甲基铝的试剂中，窃取一个甲基并将其插入氧原子的位置。研究人员已经对41种不同的碳氢化合物进行了这种分子手术，其中包括16种常见的类药物支架。

这种试剂使在药物分子中插入“神奇甲基”变得简单、廉价。如果加入甲基确实增加了药物效力，医生可能会给病人的药物减小剂量。这样可以提高用药安全性，减少副作用。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2137-8>

责任编辑：侯茜

打印 



更多分享

» 上一篇：不断搅拌让晶体生长更快更大

» 下一篇：生命起源中最早代谢蛋白质“现身”



扫一扫在手机打开当前页



© 1996 - 2020 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号 京公网安备110402500047号

地址：北京市三里河路52号 邮编：100864

电话：86 10 68597114（总机） 86 10 68597289（值班室）

编辑部邮箱：casweb@cashq.ac.cn

