



首页

机构概况

机构设置

研究队伍

科研成果

合作与交流

研究生教育

教育培训

党建与创新文化

科学传播

信息公开

科技动态

当前位置: 首页 > 新闻动态 > 科技动态

上海有机所开发出胺的糖基化修饰新方法

发布时间: 2024-12-03 生命过程小分子调控全国重点实验室 | 【大】 【中】 【小】 【打印】 【关闭】



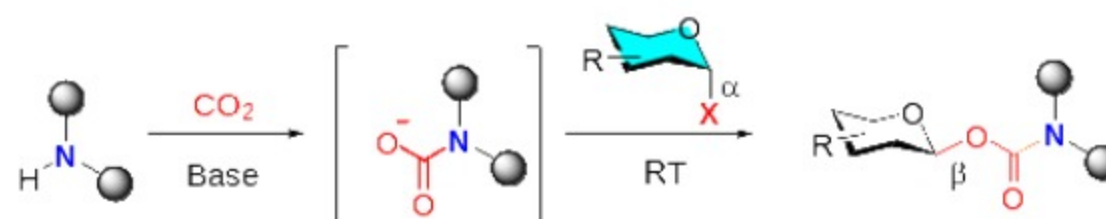
杂原子 (*O*-, *S*-, *N*-) 的糖基化修饰是一个生物学和化学上都具有重要意义的化学反应。对含氧羟基基团和含硫巯基基团的糖基化修饰通常是通过直接进行氧/硫-糖苷化的方式进行。对于含氨基稳定, 而对氮进行直接糖基化修饰的报道较少。现有的方法通常是通过间接法, 即在胺和糖片段之间引入一个连接基团, 这需要对接或者糖片段进行预先活化, 通常需要多步合成操作, 较为繁琐。

如何实现温和条件下通过一步反应直接对氨基进行糖基化修饰是该领域有待解决的一个问题。

生命过程小分子调控全国重点实验室俞飏课题组长期致力于化学糖苷化新方法的开发。近期, 他们对胺的糖基化修饰方法进行了探索。他们注意到胺类药物在体内存在一个有趣的代谢途径: 胺首先与二氧化碳加成, 得到氨基甲酸根离子, 随后在葡萄糖醛酸转移酶 (UGT) 的作用下与尿苷二磷酸葡萄糖醛酸 (UDPGA) 反应, 得到1-*O*-氨基甲酸糖醛酸酯。受此过程的启发, 他们开发了一种胺的糖基化修饰新方法: 在弱碱存在的条件下, 胺在极性非质子溶剂中与二氧化碳反应, 得到氨基甲酸碱金属盐, 随后向体系中加入卤苷, 就可以发生立体专一性的 S_N2 型反应, 得到氨基甲酸糖酯。通过这一方法, 就可以在温和条件下实现胺的一步糖基化修饰 (图1)。

A. A biotransformation of amine-containing drugs *in vivo*

B. This work. Bioinspired stereoselective glycoconjugation of amines



- Broad scope, 100 examples
- Up to 99% yield
- High stereoselectivity
- Mild conditions and simple operation
- Late-stage glycoconjugation

图1 受到生物代谢反应启发而开发的一个胺糖基化修饰新方法

广泛的底物测试结果表明, 该反应对一系列的包含各类杂环基团的胺及不同糖型的卤苷都具有良好的反应效果。采用该方法, 他们实现了对36种胺类药物的糖基化修饰。对其中一个代表性例子—克唑替尼糖苷的活性测试表明, 该类糖基化修饰产物在体内可以快速释放出原药, 展示了该糖基化修饰方法在胺类药物前药化修饰中的应用潜力。

该工作于近期在 *Nature Communications* 上发表 (2024, 15:10373; <https://doi.org/10.1038/s41467-024-54523-4>)。论文的共同第一作者为硕士研究生彭梓涵和肖倩, 生物活性测试部分由研究生夏妍和房鹏飞团队协助完成, 沈阳药科大学联合培养研究生于佳也参与了部分工作。论文通讯作者为唐宇副研究员和俞飏研究员。该工作受到国家自然科学基金委、科技部、中国科学院和上海市科委的资助。

上一篇: 上海有机所在烯酰胺不对称还原氢甲酰化反应方面取得新进展

下一篇: 可见光驱动1,3-羧迁移高效合成 α -叔胺

政府机构

新闻媒体

国内科研机构

国外科研机构

国内院校