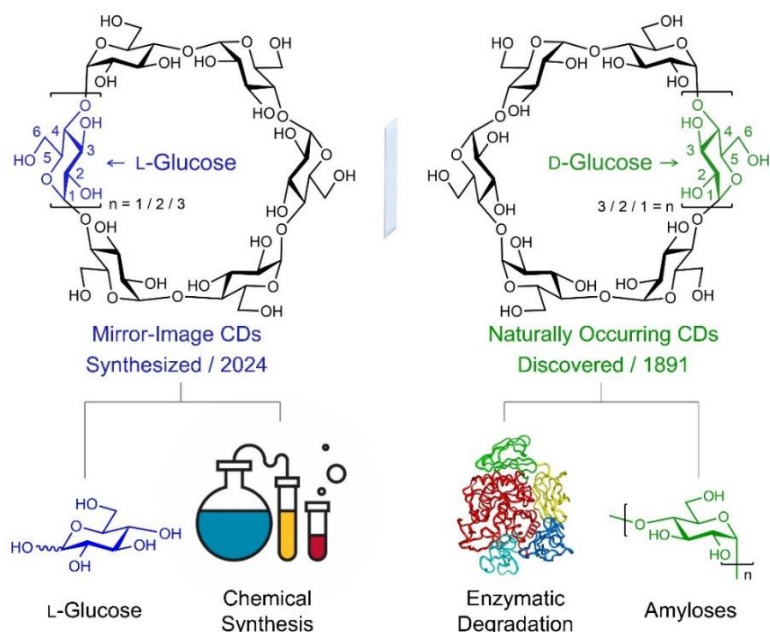


港大化學家開發出一種簡潔的方法來獲取 L-環糊精
 為探索具有百年歷史的天然環糊精的鏡像世界奠定關鍵基礎

2024年6月24日



圖一：從市售 L-葡萄糖合成鏡像環糊精。圖片改編自《自然合成》。

環糊精 (Cyclodextrins, CDs) 是一類誕生於1891年的環狀寡糖，在碳水化合物、超分子（主客體）和分析化學等眾多學術研究領域以及皮膚護理產品和藥物傳輸系統等各類工業品的生產製造中開闢了無盡的研究和商業機會。儘管環糊精已有超過 130 年的研究和應用歷史，但最容易獲得的環狀同系物僅有 α -、 β - 和 γ -CD 三種，它們分別包含 6、7 和 8 個 D-吡喃葡萄糖單元。天然環糊精的歷程表明雖然其種類有限，但影響甚巨。

在過去的數十年裏，科學家（化學家、生物學家、醫藥學家等）一直在探索使用化學法和酶法合成環糊精同系物的新策略。這些努力包括合成僅具有 3、4 和 5 個 D-葡萄糖單元的不尋常的較小環糊精，以及製造由 9 至 12 個 D-葡萄糖單元組成的罕見的較大環糊精。然而，目前所有可用的環糊精同系物均僅由 D-吡喃葡萄糖作為單體組成。鏡像環糊精的獲得性問題構成該領域一項長期以來未被滿足的研究需求，限制了環糊精在開發新型超分子傳感器和催化劑、手性材料、創新藥物傳輸系統和活性藥物成分等方面全部潛力的實現。

為了填補這項基礎研究空白，由香港大學（港大）化學系 Sir Fraser STODDART 教授和美國德州大學阿靈頓分校 (University of Texas at Arlington, United States) 化學與生物化學系 Daniel ARMSTRONG 教授領導的合作研究團隊，最近開發了一種簡潔的合成方法，以高度非對映選擇性且可放大的方式 (highly diastereoselective and scalable manner) 將 L-吡喃葡萄糖連接在一起，最

終以大約 500 毫克的規模成功實現 α -、 β -和 γ -L-CD 的製備。自從 1891 年偶然發現其天然對應物以來，L-CD 的出現使得人們首次觀察到 β -CD 外消旋體在固態下前所未有的手性自排序，並使得研究 α -L-CD 在水溶液中對手性客體的選擇性識別成為可能。該研究工作剛於學術期刊《自然合成 (*Nature Synthesis*) 》發表並被選為封面文章；由丹麥技術大學 (Technical University of Denmark) 環糊精研究專家 Sophie BEEREN 教授撰寫的相關新聞和觀點文章也發表在同一期刊上 (<https://www.nature.com/articles/s44160-024-00512-w>)。

創新設計具應用潛力

該團隊設計並合成了兩種單醣砌塊，其伯羥基均被苯甲酰基保護，旨在透過遠程嵌合輔助誘導 1,2-順式 L-吡喃葡萄糖苷鍵的非對映選擇性構建。為了簡化線性聚醣的組裝過程，單醣和二糖砌塊在同一個反應釜中按加料順序依次反應，從而快速構建線性六糖、七糖和八糖，且僅涉及最少中間體分離和保護基操作步驟。該團隊對分子內糖基化（環化）的條件進行了廣泛的優化，實現了全保護 α -、 β -和 γ -L-CD 的高效合成。總的來說，研究人員利用簡單且易於獲得的單醣砌塊，可以在最多八個合成步驟以內完成三種 L-CD 的製備。

Sir Fraser Stoddart 教授評論道：「這項研究展示了如何利用碳水化合物合成化學來豐富環糊精研究領域的可用工具，成為了環糊精悠久歷史中的一個重要里程碑。而有待回答的一個重要基礎科學問題是，L-CD 的非天然立體化學會如何影響那些將環糊精用作藥物製劑中的賦形劑和活性藥物成分的生物醫學應用。」研究團隊認為，由於天然存在的酶無法辨識 L-CD，可能使其具備比天然 CD 更好的生物穩定性。目前，該團隊正與生物醫學科學家合作，利用不同細胞系和動物模型系統評估 L-CD 的生物學效應，並探索 L-CD 在生物科學和生物醫學研究中的應用潛力。

關於研究團隊

這項研究由香港大學理學院化學系 Sir Fraser Stoddart 教授團隊與美國德州大學阿靈頓分校 (The University of Texas at Arlington) 化學及生物化學系 Daniel Armstrong 教授團隊合作進行。Sir Fraser Stoddart 教授團隊的研究助理教授吳勇博士是論文的第一作者。其他香港大學附屬研究人員，包括韓含博士、唐淳博士、吳廣成博士、吳煌博士、張瑞華博士和陳瀟楊教授亦為本研究做出了重要貢獻。

有關此研究的論文：<https://www.nature.com/articles/s44160-024-00495-8>

此新聞稿以英文版本為準。

傳媒如有查詢，請聯絡港大理學院助理經理（傳訊）杜之樺女士（電話：39174948；電郵：caseyto@hku.hk）/ 助理傳訊總監陳詩迪女士（電話：39175286；電子郵件：cindycst@hku.hk）。

圖片下載及說明文字：<https://www.scifac.hku.hk/press>