

低聚糖的固相合成与反应机理研究进展

秦 非 蒋挺大*

(中国科学院生态环境研究中心, 北京, 100085)

提要 对低聚糖的固相合成作了评述, 重点介绍了聚合物载体对糖苷化反应的影响、羟基的保护(包括载体化保护基)、糖苷化反应的各种方法和偶联过程中的立体控制问题。

关键词 固相合成, 低聚糖, 糖苷化

采用由 Merrifield 创立的固相合成技术^[1]实现低聚糖的固相合成, 大大简化经典的溶液化学方法所必须的合成过程, 提高反应的选择性, 加快主反应, 抑制副反应, 进而实现如多肽和核酸那样的由计算机控制的仪器自动化合成, 这是糖化学工作者近30年来梦寐以求的事。第1篇关于低聚糖固相合成的报告^[2]出自1971年 Schuerch 的实验室。几乎在同一时间, Guthrie 和他的同事也发表了他们的论文。在1971~1976年短短5年时间里, 这两个研究小组相继发表了一系列研究报告^[2~9], 他们以及随后的 Exoffier^[10~17]研究小组共同开辟了寡糖固相合成的4种主要思路。然而寡糖的固相合成法作为一种仅有20多年历史的新兴方法, 目前还不能同经典的溶液化学方法竞争, 甚至可以说, 从70年代到现在, 尚未取得突破性的进展。主要问题在于两点, 第一是缺乏一种常温常压、简单价廉、高收率的糖苷化反应方法; 第二是需要筛选出简捷易行的基团保护方法和脱保护方法。很多研究小组对第一点给予了足够的重视, 对第二点注意不多。

1 载体的选择

聚合物上联接糖单元的功能团可以用化学改性法^[3]或在载体制备过程中直接引入^[4], 这些官能团包括氯甲基、醛基、羧基、硼酸基、巯甲基、对苯磺酰基、酰氯基、二苯氯硅烷基等。

一般来说载体应有相对低的功能度(≤

0.1%), 以免造成活性部位过分拥挤。

1.1 载体与糖单元的联接

按载体所带有的功能团分, 载体与糖单元有如下4种联结方式: (1) 通过糖苷键的联接^[3]; (2) 通过硫苷键的联接^[17]; (3) 通过非糖苷键的联接^[13]; (4) 通过二元醇基团联接^[18]。

功能团可与糖环上的各种-OH 相联结。按糖单元作为供体或受体的不同而有两种不同的反应途径, 与 C1-OH 相联的代表一种糖苷化反应途径, 与 C1 以外的-OH 联结的代表非糖苷反应途径(其中具有代表性的是 C6-OH 的联结)。

1.2 载体对反应活性的影响

1.2.1 载体颗粒的大小 反应速度与载体的颗粒大小成反比^[19,20]。许多聚合物存在大的孔容和内表面, 而聚合物的孔容和内表面易于使反应物分子通过, 因此, 扩散不仅可以从几何外表面发生, 也可以从内表面发生。在此环境中, 反应速率与粒度的依赖关系就减小了^[21]。

1.2.2 载体的三维结构 众所周知, 酶的聚合特性对于保持它们的三维结构和催化活性是最重要的, 因此具有酶的某些特征的合成聚合物可能显示出有趣的催化性能。作为键联了单个

秦 非 男, 23岁, 1994年毕业于南京大学环境科学系。1996年在中国科学院生态环境研究中心取得硕士学位, 现在美国攻读博士学位。

* 通讯联系人

游离羟基糖的聚合物载体,已用于 α 羟基酸的不对称合成中,结果有力地证明了聚合物键联物质结构的稳定性有利于立体化学选择性的提高^[22]。

1.3 糖链的延伸

Frechet 和 Schuerch 发现了一个有趣的现象,在固相合成中,通过糖苷化反应实现的糖链的延伸,其反应活性不是像原来设想的那样随着与聚合物骨架距离的增加而变小,反而是增加^[3],其后许多人的工作进一步证明了这一规律。这是固相合成与液相合成最大的不同,也是固相合成技术给低聚糖合成带来的一个明显的好处,但其机理至今很少有人研究。

1.4 糖链与载体的切分

糖单元与载体的联结,从形成的键的实质来说,无非是醚键(包括硫醚键)和酯键(包括磺酰酯键),因此,从理论上讲可用通常的切分醚键和酯键的方法解决,但是,由于糖羟基的保护不外乎也是这几种键,而且还要考虑两个糖单元之间的糖苷键,所以必须视具体情况而定。

2 羟基的保护和解离

羟基的保护方法很多,可用于羟基保护的试剂也多种多样,但羟基的保护需要考虑的因素十分复杂,尤其是二级羟基之间反应活性差

异很小,需要采取一些特殊手段。制备一个糖基化剂往往需要几步甚至十几步,其中有的反应分离极为麻烦,得率较低,使得总收率极低,所以使低聚糖的合成极为困难。对于固相合成来说,作者认为有必要从众多的保护方法中筛选出一些有代表性的方法或研究一些专用的方法,以使低聚糖的固相合成具有可操作性,早日付诸实用。

2.1 暂时保护基(离去基团)

对于离去基团,要求有足够的活性,常用的是卤素、磺酰基,现在三氯乙酰基、三氟乙酰基和烯丙基也得到了重视。在下面糖苷化反应中有详细叙述。

2.2 "永久"保护基

用苄叉基对吡喃糖的4,6-位羟基(顺式或反式)进行选择保护^[23],以及用丙酮叉基对1,2位、3,4位或5,6位羟基进行选择保护^[24]比较常用。用相转移催化的方法对二元醇进行选择单苄醚化或单苄磺酰化^[25]是一种比较有前途的方法。

糖单元与聚合物的键合,也可看成是聚合物参与糖单元的羟基保护的一种方法。聚苯乙烯硼酸对于糖衍生物中顺式二元羟基的保护,已应用在几种具有重大生物学价值的脱氧糖的快速而有效的合成中^[26],如图1所示。

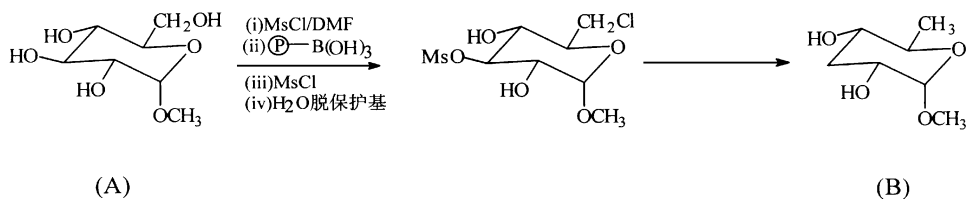


图1 脱氧糖的快速合成

①—聚苯乙烯;MsCl—甲基磺酰氯;DMF—二甲基甲酰胺

合成的起始原料是甲基- α D-葡萄糖吡喃糖苷(或它的 β 对映体),制备的关键步骤是用聚苯乙烯硼酸对顺-2,4-二羟基的保护。从A到B的转变是在一个反应器中一次完成的,不分离任何中间体,依次经C₆羟基的卤化,收集在无

水条件下形成的聚苯乙烯-2,4-硼酸酯的糖,经C₃羟基甲磺酰化作用,最后从载体上脱落得到收率为80%的B,在传统条件下可以进一步合成双脱氧糖。用于这一合成的聚合物具有较高的负载能力(2~3mmol/g),而且可以充分循环

使用而不失活。

Melby 和 Strobach^[27]研究出了一种非常有用的含有三苯甲基氯官能团的聚合型保护基,用于低聚核酸的固相合成。该树脂后来被 Frechet 和 Hague^[28]用于甲基- α D-葡萄糖吡喃糖苷中 C₆羟基的选择性保护。留下的其它羟基用于后面的固相反应中实现酰化作用。在这一合成中,尤其值得注意的是聚合物有相对高的负载量(高达2.3mmol/g),实际上聚合物的大多数功能团均能参与反应。聚合型的三苯甲基氯也容易再生而且不降低活性。

聚合型缩醛可以对4,6-位羟基选择性保护^[29~30]。这些聚合物保护羟基的方法,也可成为糖单元的载体化方法,取一举二得之功效。

2.3 保护基的解离

对暂时保护基以及“永久”保护基的解离容易引起糖苷键的断裂和异构体的产生。这方面的问题尚需进一步研究。

3 糖苷化反应

一般而言,在液相中的糖苷化方法亦可用于固相合成。Toshima 和 Tatsuta^[31]归纳了15种糖苷化反应的方法。这些方法都各有特点,对于要实现自动化固相合成的目的,在如下两点上更加苛求,第一要求没有或极少副反应,第二要求反应速度快。现在的关键是在反应的速度上。按照反应的实质,可将这15种方法分为以下3类。

3.1 离去基团法

此方法包括:(1) Koenigs-Knorr 反应^[32];(2) 甲苯磺酰基作离去基团^[33,34];(3) 酰亚胺作离去基团^[35];(4) 乙酰基作离去基团^[36];(5) 硫苷作离去基团^[37];(6) 戊烯基作离去基团^[38];(7) 反离去基团法^[39,40]。

至今沿用最广泛也是最古老的糖苷化方法是 Koenigs-Knorr 反应,它以卤离子作为离去基团,在重金属离子的催化下进行偶联。其缺点是糖卤代物的热稳定性差,易水解,作为催化剂

的重金属(常用 Hg)既贵且毒。

Eby 和 Schuerch 开发的新型糖化剂1-O-甲苯磺酰-2,3,4-三-O-苄基-6-O-(N-苯胺基甲酰)-D-吡喃葡萄糖,以甲苯磺酰基作为离去基团,反应速度要比 Koenigs-Knorr 法快得多,并且不需要过量的糖基化剂^[33]。

酰亚胺作离去基团^[35]的1,2-顺式二元糖的合成有高的收率和高的立体选择性,可能极有前途。可用的酰亚胺有 N-甲基乙酰氨基、三氯乙酰亚胺和邻苯二甲酰亚胺等。

三氟甲磺酸硅醚是近年来提出合成 β 糖苷键的缩合剂,不须使用溴代糖,直接由 β 1-O-乙酰取代醚即可^[36]。三氟乙酰基^[41]或三氯乙酰基^[15]作为离去基团的方法也日见重视。

近年来,随着硫代糖研究的兴起,发现用糖的烷基或芳基硫苷为糖的给体,在 Lewis 酸的催化下进行糖的偶合反应,也是一种有前途的方法。

糖的1-戊烯基在卤素的活化下能与糖的受体发生高效的偶合反应,所用的溶剂和卤素不同,1-位的构型会发生变化,可能的反应机制如图2。糖的给体的 C₁-OH 没有暂时保护基,即不依靠离去基团的作用,而用带有三氟甲酰基(或卤素)作离去基团的另一个糖作为受体与之发生偶合反应,可以得到 β 联结的双糖。这似乎是反 Koenigs-Knorr 反应,其反应机理可能是生成了一个含 Na 的 β 构型的金属络合物的中间体(图3)。

3.2 邻位参与法

该法包括:(1) 原酸酯(Orthoester)法^[42];(2) 唑啉法^[43];(3) 邻位酯法^[44,45]。

糖的原酸酯去除烷氧阴离子 RO⁻,形成环状乙酰氧离子活性中间体,与一个糖基发生酯交换,反式开环重排为 β 糖苷键的双糖(图4)。

此法对反应性弱的羟基是一个很好的缩合方法。

3.3 不饱和糖法和缩水内醚糖法

该法包括:(1) 烯糖和缩水内醚糖法^[46~48];

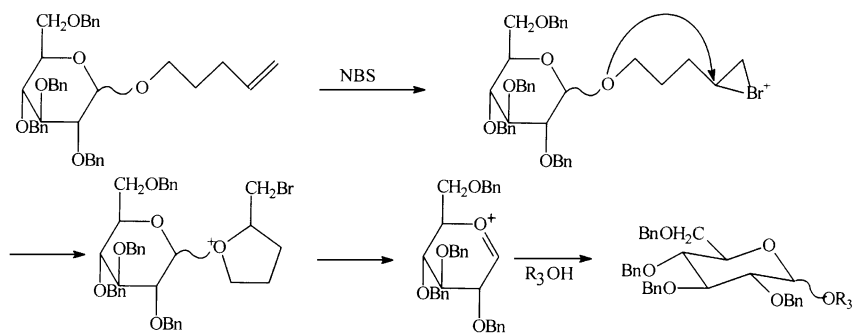


图2 戊烯基作为离去基团的反应机理

Bn—苄基; NBS—N-溴代丁二酰亚胺

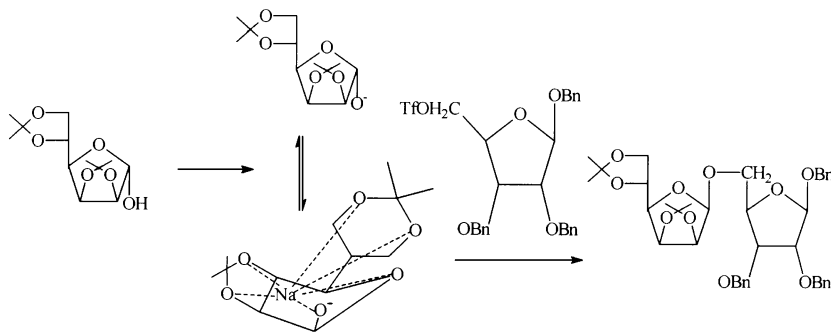


图3 金属络合物中间体的作用

Tf—三氟甲酰基

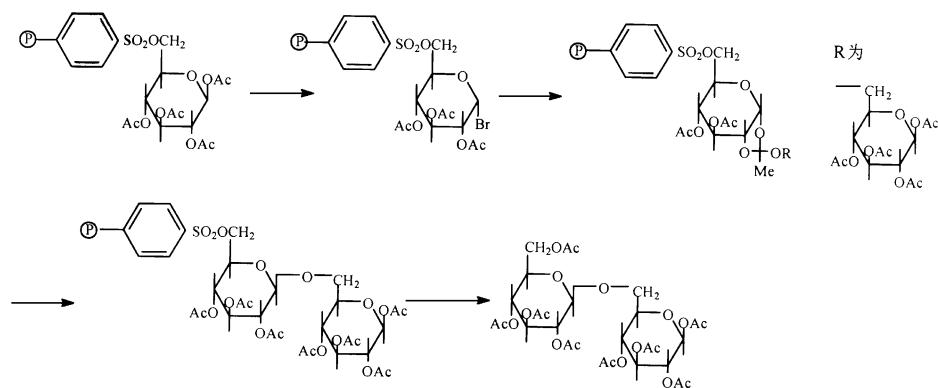


图4 邻位参与机制

(2) 醇立体选择性地加到共轭二烯上的反应, 促成 α 糖苷的合成^[49]; (3) Lemieux 及其同事开发的不饱和糖法^[50]。

由 Borman 开发的烯糖法^[47]被 Danishefsky 等人^[46, 48]转变成了更为有效的缩水内醚糖法。1, 2-缩水内醚糖由 Lewis 酸催化开环的糖

昔化反应,产率高,有很好的立体选择性,如果有比较简单的合成烯糖和缩水内醚糖的方法的话,恐怕将成为最有前途的方法之一。孔繁祚等人在这方面做了大量的工作,他另有综述^[51],在此不再赘述。

3.4 相转移催化法

相转移催化往往可将极缓慢的反应大大加快,需加热加压的反应可在常温常压下进行,而且常常表现出一定的选择性,操作也简单,因此许多糖化学工作者把探索理想的糖昔化反应的希望寄托在相转移催化上。本实验室已在液-液相转移催化合成双糖方面取得了突破,虽然得率还不理想,但反应快、副反应少却是其鲜明的特点。在此基础上,作者将进行相转移催化低聚糖的固相合成。

4 构型的控制

糖昔化反应另一大难题是立体异构问题,大多数情况下总是 α β 两种异头体共存,给分离带来极大困难。影响构型的因素很多,主要有如下的几个方面。

4.1 C₂基团的参与

一种经常使用作为 C₁ 构型控制的方法是利用 C₂ 上的基团的参与,通常是酯基^[52,53],当 C₂ 上存在乙酰酯基时,它对 β 型(1) 或 α 型(2) 的卤代糖起到邻位活化作用,其主体选择性产物是 β 糖昔键(5)。合成 α 糖昔键的先决条件是 C₂-OH 由非邻基活化基团(如 R 为 Bz-, CCl₃CO-, -NO₂ 等)取代,苄基是最理想基团(但苄基的解离较难)(图5)。

虽然可用乙酰基的邻位效应来获得 β 构型的糖昔键,但是乙酰酯基的性质并不稳定,在固相合成的几步反应中往往会解离下来,且酯基有时并不能完全保证单一构型。到目前为止,尚未找到比乙酰基更好的能控制 β 糖昔键的 C₂ 参与基团。

4.2 非参与机制

C₂ 基团上含有非参与基团的糖基卤化物的

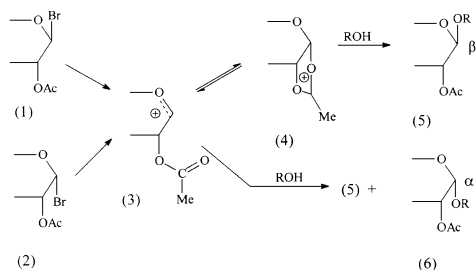


图5 异头碳构型的控制

溶剂解离的机理首先被 Rhind-Tutt 和 Vernon 研究^[54],他们发现 2, 3, 4, 6-四-O-甲基- α -D-葡萄糖吡喃糖基氯化物的甲醇解遵从 S_N1 机理,产生 94% 的甲基 β -D-葡萄糖吡喃糖,少量的 α 异头体被认为是由于氯离子交换作用形成 β 氯离子,从而有 α 型产物,但 α β 离子在溶剂笼中的翻转可能性未被讨论(图6)。

Ishikawa 和 Fletcher^[55]用同样机理解释了 C₂ 上是苄基的 α 和 β -D-葡萄糖吡喃糖基氯化物的甲醇解形成甲基- α -D-葡萄糖吡喃糖。他们认为产物是以 β 溴化物(或者是开始时存在少量,或者是由与溴离子进行连续的异头化过程引入)为中间体得来。

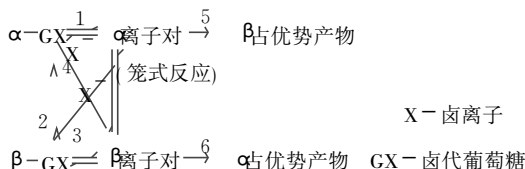


图6 C₂基团的非参与机制

尽管这种机理成功地解释了一些反应,但并不完美。特别是它无法解释从同一种原料开始形成不同结构的产物,如为什么 2, 3, 4, 6-四-O-甲基- α -D-葡萄糖吡喃糖基氯化物的甲醇解产生接近 100% 的甲基 β -D-葡萄糖吡喃糖,而 2, 3, 4, 6-四-O-甲基- α -D-葡萄糖吡喃糖基氯化物的甲醇解产生 50:50 的甲基-D-葡萄糖吡喃糖的异头体混合物。

同样,为什么 2, 3, 4-三-O-苄基-6-O-对硝

基苯甲酰基- α D-葡萄糖吡喃糖基氯化物可以生成接近100%的 β 产物,而6-O-乙酰葡萄糖吡喃糖基溴化物在明显的电子效应控制下其产物可以从95% α 到95% β 型不等。从图6得到的解释要么是由于卤离子和甲醇组成的离子对相对反应速率不同,要么是平衡常数不同,但这两种情况都不能很好地解释。

Frechet 和 Schuerch^[5]提出的观点比较符合实验结果。他们假定葡萄糖吡喃糖基氯化物产生紧密离子对,按 Rhind-Tutt 和 Vernon 的背面进攻理论(要么由卤离子要么由醇)而葡萄糖吡喃糖基溴化物产生松散离子对,碳 离子以半

椅式存在,这样 α β 方向几乎是同样可能的。

4.3 C₆基团的参与

尽管 Frechet 和 Schuerch 这一理论成功地解释了上述产物的反应机理,但无法解释为什么6-O-对甲氧苯甲酰-2,3,4-三-O-苄基- α D-葡萄糖吡喃糖基溴化物和相应的6-O-对硝基苯甲酰-2,3,4-三-O-苄基- α D-葡萄糖吡喃糖基溴化物产生高立体选择性而且是相反构型的产物。这两种起始原料的区别仅在于C₆基上,且与反应中心相隔一定的单(双)键,因此不能将产物的差别仅归于诱导反应。针对这一问题,他们又提出了C₆基团的参与效应(图7)。

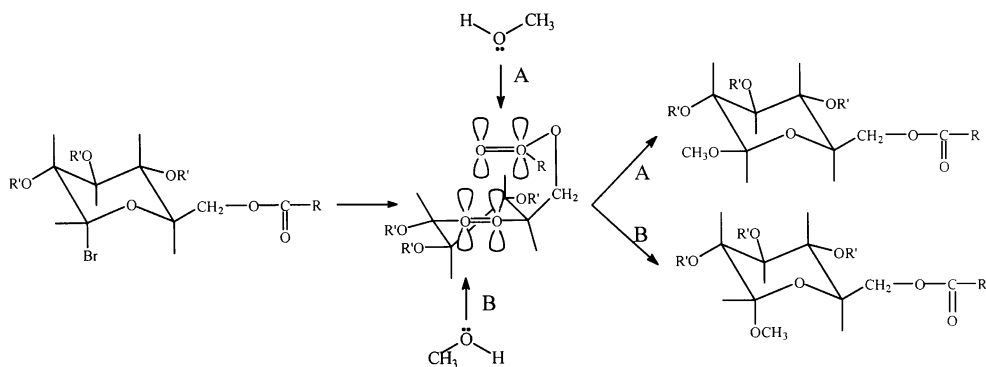


图7 C₆基团的参与

假定产物组成的变化是由于羰基取代基不同,当葡萄糖吡喃糖基溴化物产生松散离子对,形成半椅式构象,C₁原子的空轨道和环上氧的满轨道重叠,缺电子中心的Lewis酸性吸引C₆取代基上的羰基,使之能与该羰基的p轨道重叠,尽管该位置并不是最合适转矩,它被Lewis酸碱偶合所稳定,且不造成环的扭曲。

这种机理中电子影响与C₂上的羰基的参与是不同的,后者是C₁的sp³杂化和四面体结构起作用。如果在C₆取代基参与下发生C₁的sp³杂化,那么糖环就会形成一个所有取代基都取轴向的不合理结构。

当溴离子加到反应混和物中,反应机理变复杂,以图6的机理考虑,目前观察到的产物组成的改变,由于溴离子对糖环上溴的直接进攻

和对碳 离子的亲核进攻。

用6-O-对甲氧苯甲酰-2,3,4-三-O-苄基- α D-葡萄糖吡喃糖和6-O-对甲氧苯甲酰-2,3,4-三-O-苄基- β D-葡萄糖吡喃糖基溴化物进行1 $\rightarrow$ 6连接的寡糖同传统的方法或固相合成,结果令人满意。现在正试验用它们合成 α 型糖苷化合物和具有更复杂结构的寡糖。

5 展望

综上所述,低聚糖的固相合成中,不但糖苷化方法而且羟基的保护法都应是研究的重点。实际上,对于糖的一级、二级以及半缩醛羟基的不同反应活性应当充分考虑,需要一种简单易行只需控制反应条件就能选择性保护糖上不同羟基的方法。另外,糖苷化反应中的离去基团法

始终是一个比较麻烦的方法,终究将被直接偶联法取代。相转移催化法在上述两个方面都显现出了相当威力。若能彻底搞清楚糖苷化反应中邻位参与的机理,找到具有合适立体构型的固相载体或参与基团,则固相合成可取代液相合成。

6 参考文献

- 1 Merrifield R B · J Amer Chem Soc, 1963, 85 : 2159
- 2 Frechet J M and Schuerch C · J Amer Chem Soc, 1971, 93 (2) : 492
- 3 Frechet J M and Schuerch C · Carbohydrate Res, 1972, 22 : 399
- 4 Guthrie R D, Jenkins A D and Stchliceck J · J Amer Chem Soc, 1971(c) : 2690
- 5 Frechet J M and Schuerch C · J Amer Chem Soc, 1972, 94 (2) : 604
- 6 Frechet J M · Diss Abstr Int B, 1972, 33(6) : 2528
- 7 Eby R and Schuerch C · Carbohydr Res, 1973, 27(1) : 63
- 8 Eby R and Schuerch C · Carbohydr Res, 1975, 39(1) : 151
- 9 Guthrie R D, Jenkins A D and Roberts A F · J Amer Soc Perkin Trans, 1973, 1(20) : 2414
- 10 Belorizky N, Excoffier G, Gagnaire D, Utille J P · Bull Soc Chim Fr, in press
- 11 Belorizky N, Excoffier G, Gagnaire D, Utille J P · Bull Soc Chim Fr, 1972(12) : 4749
- 12 Excoffier G, Gagnaire D, Utille J P, Vigon M · Tetrahedron lett, 1972, 50 : 5065
- 13 Excoffier G, Gagnaire D, Utille J P, Vigon M · Tetrahedron lett, 1975, 31(6) : 549
- 14 Excoffier G, Gagnaire D, Utille J P · Carbohydr Res, 1975, 39(2) : 368
- 15 Excoffier G, Gagnaire D and Vigon M · Carbohydr Res, 1976, 46(2) : 201
- 16 Excoffier G, Gagnaire D and Vigon M · Carbohydr Res, 1976, 46(2) : 215
- 17 Excoffier G, Gagnaire D and Vigon M · Carbohydr Res, 1976, 51(2) : 280
- 18 Nishimura S I, Matsuoka K and Lee Y C · Tetrahedron lett, 1994, 35(31) : 5657
- 19 Helfferich F, in: Ion Exchange · New York: McGraw-Hill, 1962. Chapter 11, 527
- 20 Noller H and Hassler A · J Chem Phys, 1958, 55 : 255
- 21 Greig J A and Sherrington D C · Polymer, 1978, 19 : 163
- 22 Kawana M and Emoto S · Tetrahedron Lett, 1972, 4855
- 23 Reist E J, Spenger R R, Calkins D F, Baker B R, Goodman L · J Org Chem, 1965, 30 : 2312
- 24 Cesare P D and Gross B · Carbohydr Res, 1976, 48 : 271
- 25 Garegg P J, Iversen T, Oscarson S · Carbohydr Res, 1977, 53 : C5
- 26 Frechet J M J, Nuyens L · Nnpublished data
- 27 Melby L R, Strobach D R · J Amer Chem Soc, 1967, 89 : 450
- 28 Frechet J M J, Haque K E · Tetrahedron Lett, 1975, 1975 : 3055
- 29 Hanessian S, Ogawa T, Guindon Y, Kamennoff J L, Roy R · Carbohydr Res, 1974, 38 : C-5
- 30 Frechet J M J, Pelle G · Chem Commun, 1975, 1975 : 225
- 31 Toshima K, Tatsuta K · Chem Rev, 1993, 93 : 1503
- 32 Kronzer J F, Schuerch C · Carbohydr Res, 1974, 34 : 71
- 33 Eby R, Schuerch C · Macromolecules, 1974, 7 : 397
- 34 Eby R, Schuerch C · Carbohydr Res, 1974, 34 : 79
- 35 Pougny J R, Jacquinot J C, Nassr M, Duchet D, Milat M L, Sinay P · J Amer Chem Soc, 1977, 99 : 6762
- 36 Rainer H, Scharf H D, Runsink J · Liebigs Ann Chem, 1992 : 103
- 37 Tain R K, Matta K L · Carbohydr Res, 1992, 226 : 91
- 38 Fraser-Reid B, Honradsson R, Mootoo D R, Udogong U · J Chem Soc Chem Commun, 1988, 12 : 823
- 39 Schmidt R R, Moering L, Reicharath M · Chem Ber, 1982, 115 : 39
- 40 Sxhmidt R R, Michael J J · Carbohydr Chem, 1984, 4 : 141
- 41 Cai M, Qiu D · Carbohydr Res, 1989, 191 : 125
- 42 Kochetkov N K · Tetrahedron, 1987, 43 : 2389
- 43 陆德培 · 环境化学, 1989, 8(5) : 58
- 44 Kochetkov N K, Khorlin A J, Bochkov A F · Tetrahedron Lett, 1964 : 289
- 45 Kochetkov N K, Khorlin A J, Bochkov A F · Tetrahedron Lett, 1964 : 23 : 693
- 46 Halcomb R H L, Danishefsky S J · J Am Chem Soc, 1989, 111 : 6661
- 47 Borman S · Chem Eng News, 1993, June 7 : 30
- 48 Danishefsky S J, McClure K F, Randolph J T, Ruggeri R B · Science, 1993, 260 : 1307
- 49 Iley D E, Fraser-Reid B · J Amer Chem Soc, 1975, 97 : 2563
- 50 Lemieux R V, Nagabhushan T I, Gunner S W · Canad J Chem, 1968, 46 : 405, 1040
- 51 孔繁祚, 化学进展, 1994, 6(2) : 93
- 52 Helfferich B, Zinner J · Synthesis of Isomaltose, 1962, 95 : 2604
- 53 Eby R, Schuerch C · Nnpublished results
- 54 Rhind-Tutt A J, Vernon C A · J Chem Soc, 1960 : 4637
- 55 Ishikawa T, Fletcher H G · J Org Chem, 1969, 34 : 563

(下转第10页)

38

Brash J L and Uniyal S · J Polym Sci: Polymer Sympo-
sium, 1979, 66: 377

39

Lee R G and Kim S W · J Biomed Mater Res, 1974, 8: 251

40

Lee R G, Adamson C and Kim S W · Thrombosis Re-
search, 1974, 4: 485

41

Falb R D, Takahashi M T, Grode G A, et al · J Biomed
Mater Res, 1967, 1: 239

42

Kochwa S, Litwak R S and Rosenfield R E · Annals · New
York Academy of Science, 1977, 283: 37

43

Ihlenfield J V and Cooper S L · J Biomed Mater Res, 1979,
13: 577

44

林思聪 · 高分子生物材料分子工程研究进展, 高分子通
报, 1997, 1: 1

45

Amiji M and Paek K · J Biomter Sci, Polym Edn, 1993, 4:
217

46

林思聪, Jooobs H J and Kim S W · J Biomed Mater Res,
1991, 25: 791

Proteins’ Natural Conformation and Biomaterials’ Biocompatibility

Li Sicong

(Department of Polymer Science and Technology, Nanjing University, Nanjing 210093)

Summary In this review the relation between biocompatibility of biomaterials and confor-
mation of proteins was expounded. The elaboration includes four propositions as follows: ¹. The
natural conformation of protein is the basis of its biofunctions, ². The synergistic effect of peptide
chain-lateral group is the driving source for both the foundation of natural conformation and the
accomplishment of biofunction of proteins, ³. Protein adsorption of biomaterials, ⁴. Relation be-
tween biocompatibility of biomaterials and conformation of proteins.

It is concluded that one of the best way improving biocompatibility of biomaterials is to main-
tain the natural conformation of proteins and cells contacted, in that both "Maintaining Normal
Conformation" hypothesis and "Chemical Amplification" principle will play a positive role.

Key words Natural conformation, Biomaterials, Nonthrombogenicity, Biocompatibility, Pro-
tein adsorption

(上接第 90 页)

Progress on Solid-phase Synthesis of Oligosaccharides and Research of Mechanism

Qin Fei, Jiang Tingda

(Research Center for Eco-Environmental Sciences, Academia Sinica, Beijing 100085)

Summary The synthesis of oligosaccharides are reviewed. The effect of polymer on the cou-
pling and its mechanism are described. Methods used for protecting hydroxyl group, including sol-
id-phase protection, and the stereospecific control in the coupling are also described.

Key Words Solid-phase synthesis, Oligosaccharide, Coupling