
上海药物所等合成具有抗炎活性的类天然呋喃大环内酰胺化合物

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/12842.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

天然产物中的大环化合物对靶点的验证、先导化合物和药物的发现具有重要意义，但由于天然产物来源的局限性，目前自然界能够提供的大环类天然产物仍然有限，特别是受制于人工全合成的困难，大环类天然产物的结构多样性与其活性之间的关系仍待学界进行更多的研究。海洋天然产物呋喃西松烷型二萜大环内酯是肉苕软珊瑚属的主体代谢产物。研究表明，该类大环分子独特的呋喃以及多取代烯烃结构模块与其多功能的生物学活性密切相关，如抗肿瘤、抗菌及免疫抑制等。尽管此类天然大环化合物有较多优势，但软珊瑚生物基因有限的表达限制了它们的产量来源与结构多样性。鉴于此，中国科学院上海药物研究所研究员杨伟波课题组发展了钯催化惰性碳氢键与供体/供体卡宾的烯基化反应，该方法可快速、高效地构建多取代呋喃环骨架。进一步采用仿生模块化策略，研究团队快速合成了结构新颖的呋喃大环内酰胺化合物，部分化合物表现出较好的体外抗炎活性。这一策略得以实现的关键是利用烯-炔-

3

)-H键活化的偶联反应。该方法不仅避免了使用易爆、有毒的重氮化合物，而且还适用于以联烯酮为卡宾前体的偶联反应，对药物分子的后阶段修饰也同样有效。DFT计算表明，该反应的机理可能涉及形式上的1,4-Pd迁移的过程。经过活性测试，研究团队发现，利用仿生模块化策略得到的含呋喃骨架的类西松烷的大内酰胺类化合物具有显著的抗炎活性，可抑制TNF-

α 、IL-6和IL-1 β 的产生并阻断NF- κ B活化信号，其抑制活性及细胞毒性和地塞米松相当。

相关研究成果于2月26日在线发表在*Nature*

Communication

上，杨伟波与香港科技大学研究员林振阳为论文的共同通讯作者，上海药物所研究生郝吉平和郭雪莹、副研究员何世君为论文的共同第一作者。该研究工作得到国家自然科学基金委、科学技术部、中科院、上海市科委、香港研究资助局等项目的资助。 [论文链接](#)

海洋天然产物呋喃西松烷型二萜大环内酯启发类天然大环内酰胺抗炎症因子抑制剂的发现

研究团队单位：上海药物研究所

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发