

---

# 昆明植物所等在新颖免疫抑制活性杂二萜研究中获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/12992.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！

结构新颖、活性多样的天然产物是发掘小分子药物先导化合物的不竭源泉，但复杂天然产物的构型确证难及含量过低的问题，成了其向新颖先导化合物不断推进的主要问题。唇形科 (Lamiaceae) 香茶菜属 (Isodon

) 植物是我国重要的药用植物类群之一，具有清热解毒、抗菌消炎、抗肿瘤等功效。中国科学院昆明植物研究所重要类群植物化学及功能研究团队研究员普诺·白玛丹增课题组长期致力于该属植物中新颖先导化合物的发现与创新药物研发。

近年来，课题组对香茶菜属形态特异种——帚状香茶菜 (Isodon scoparius) 开展了系统性的研究，并取得系列成果：(1) 发现了新颖重排对映-海里曼烷型二萜 scopariusins A – C (Org. Lett. 2013, 15, 314-317)；(2) 发现了具有较好免疫抑制活性且分子中含有不对称环丁烷片段的新颖杂二萜 scopariusic acid (Org. Lett. 2013, 15, 4446-4449)；(3) 发现了具有不对称环丁烷片段的新颖杂二萜 scopariusicides A和B，并完成了 scopariusicide A的仿生合成 (Org. Lett. 2015, 17, 6062-6065)。

2012年，课题组首次从帚状香茶菜中发现了一个具有新颖6/6/4全碳骨架的杂二萜(-)-isoscopariusin A，其对T淋巴细胞具有显著的免疫抑制活性 ( $IC_{50} = 0.36 \mu M$ )。然而，由于该样品为油状物，无法获得理想的晶型，这导致难以通过X-射线单晶衍射分析来确证其绝对构型；此外，由于该样品在植物体内含量低，难以满足开展更深入药理学研究的需求。

为解决上述问题，研究组从2015年起对其进行了化学合成研究，先后发展出两代合成路线，以商业可得的香紫苏内酯为起始原料，实现了12步克级合成。其中的关键反应涉及：1) 以钴催化的烯烃异构化反应制备三取代烯烃；2) 基于烯酮亚胺盐的分子间[2+2]环加反应立体选择性地合成 $\alpha$ -芳基取代的环丁酮中间体；3) 进一步通过面选择性同系化反应，构建了全取代的环丁烷骨架；4) 分别通过镍催化的交叉偶联和碳二亚胺介导的酯化反应进行侧链组装。以上研究工作不仅实现了该类新颖杂二萜的克级合成，确定了目标分子的绝对构型，同时也为免疫抑制活性先导化合物的挖掘奠定了研究基础。

近期，相关研究成果以(-)-Isoscopariusin A, a Naturally Occurring Immunosuppressive Meroditerpenoid: Structure Elucidation and Scalable Chemical Synthesis为题，在线发表在Angewandte Chemie Internal Edition上，并入选封面文章 (Front Cover)。昆明植物所 (KIB, CAS) 为第一通

讯单位，博士颜秉超（KIB）和周敏（KIB）为论文的共同第一作者，普诺·白玛丹增和中科院上海有机化学研究所研究员李昂为论文的共同通讯作者。研究工作得到科学技术部第二次青藏高原综合科学考察研究项目、NSFC-云南联合基金项目、国家自然科学基金等项目的联合资助。

[论文链接](#)

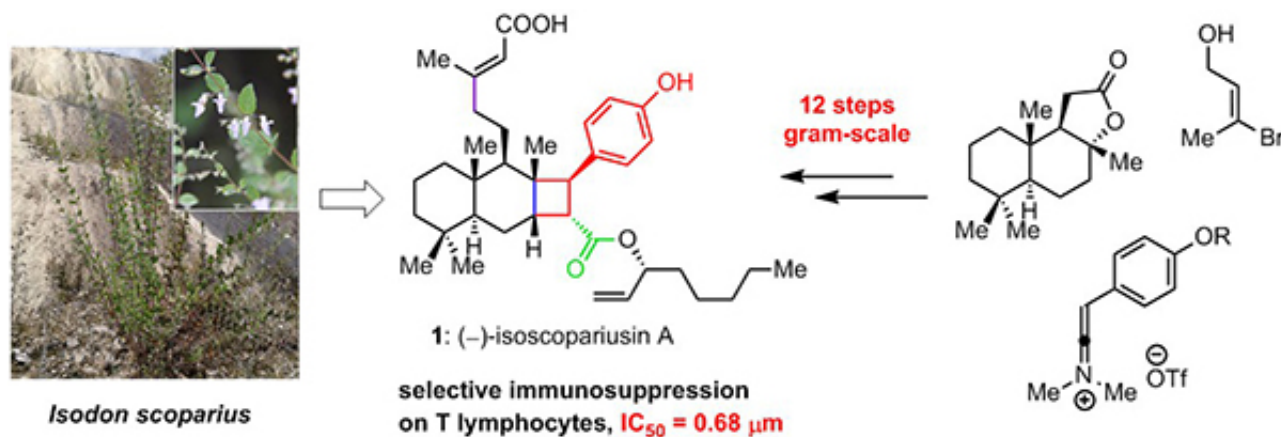


图.帚状香茶菜中具有免疫抑制活性的新颖杂二萜(-)-isoscopariusin A的分离、鉴定和合成

---

文章封面

研究团队单位：昆明植物研究所

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](http://www.iikx.com)转发