上海有机所在开环甾体天然产物Pinnigorgiols的合成研究中获进展

作者：writer 来源：中国科学院

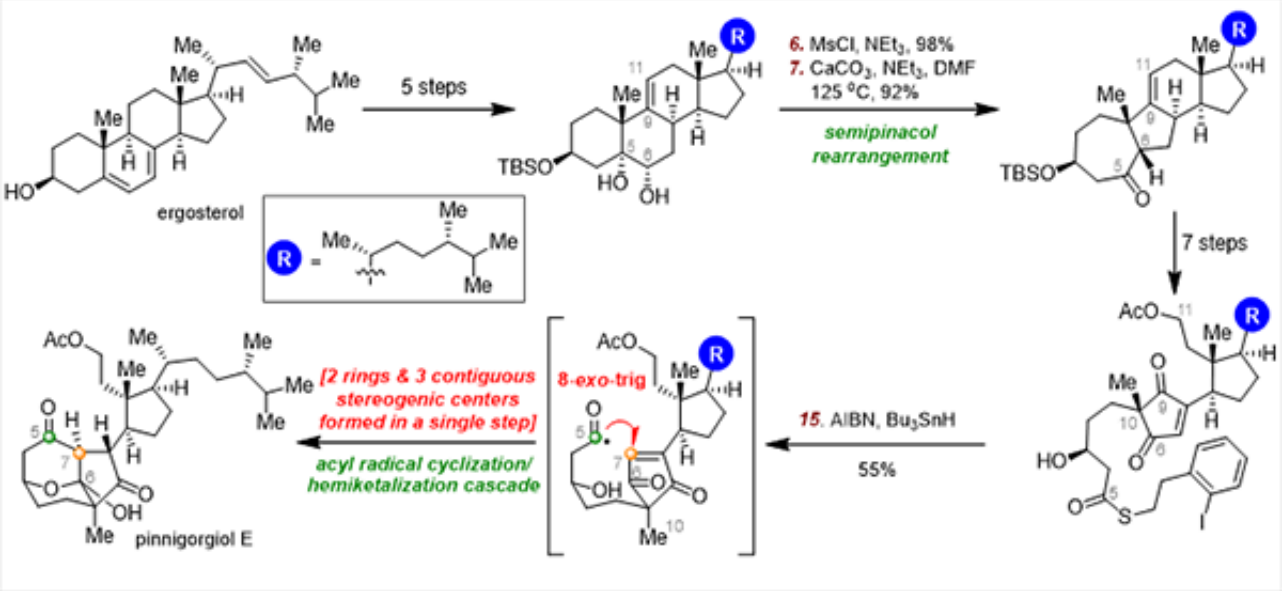
本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/13529.html

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！

开环甾体是指甾体的6/6/6/5-四环母核骨架上发生碳-碳键断裂形成的高度氧化产物，其不仅在氧化态上具有丰富的变化，而且可通过进一步的骨架重排形成更复杂的甾体天然产物。2016年，台湾中山大学的Ping-Jyun Sung等学者从台湾柳珊瑚*Pinnigorgia* sp.中分离得到9,11-开环甾体pinnigorgiols B和E，并通过光谱实验确定其结构。Pinnigorgiols B, E具有新颖的三环[5,2,1,1]癸烷骨架结构：从一般的甾体骨架转化为该三环骨架时，不仅需要进行碳-碳键的选择性断裂，还需进行精确的碳-碳键迁移和重组，因此，该家族天然产物是复杂开环甾体化合物中具有代表性的分子，其化学合成具有挑战性。目前，仅中国科学院上海有机化学研究所李昂课题组在2018年报道了与pinnigorgiols B, E具有相同骨架结构的aplysiasecosterol A的全合成（*J. Am. Chem. Soc.* 2018, 140, 9211）。

近期，上海有机所桂敬汉课题组完成了pinnigorgiols B和E的首次合成（*J. Am. Chem. Soc.* 2021, 10.1021/jacs.0c13426）。受Kigoshi等人提出的aplysiasecosterol A生源合成的启发（*Angew. Chem. Int. Ed.* 2015, 54, 7073），研究人员设计出半频哪醇重排和酰基自由基环化的策略以进行三环双酮核心骨架结构的构建。以麦角甾醇（ergosterol）为起始原料，在引入9, 11-双键后进行5, 6-双键的双羟化反应，得到的三烯化合物通过烯烃选择性还原得到仅9, 11-双键保留的产物，后者发生半频哪醇重排反应构建五并七元环结构。后续，研究人员经过9, 11-双键和5, 6-双键的氧化断裂反应得到环戊烯二酮中间体，并将其转化为Crich等人发展的酰基自由基前体，即芳基碘代硫酯中间体。最后，通过酰基自由基环化/半缩酮化串联反应，以一步反应构建了天然产物的三环双酮骨架结构和三个连续的手性中心，高效简洁地完成开环甾体天然产物pinnigorgiols B和E的首次合成（总计15和16步反应）。该研究展示了在天然产物仿生合成研究中，虽然生源合成假说提出的天然产物合成途径无法在实验室中实现，但它可用于启发发展一种简洁、实用和高效的合成路线。

桂敬汉课题组博士研究生李星辉和张泽良是论文的共同第一作者。研究工作得到国家自然科学基金面上项目、中科院战略性先导科技专项（B类）和先正达公司的资助。



开环甾体天然产物Pinnigorgiols的简洁合成

研究团队单位：上海有机化学研究所

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转发