
昆明植物所实现细胞松弛素asperchalsine A的全合成

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/1702.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！

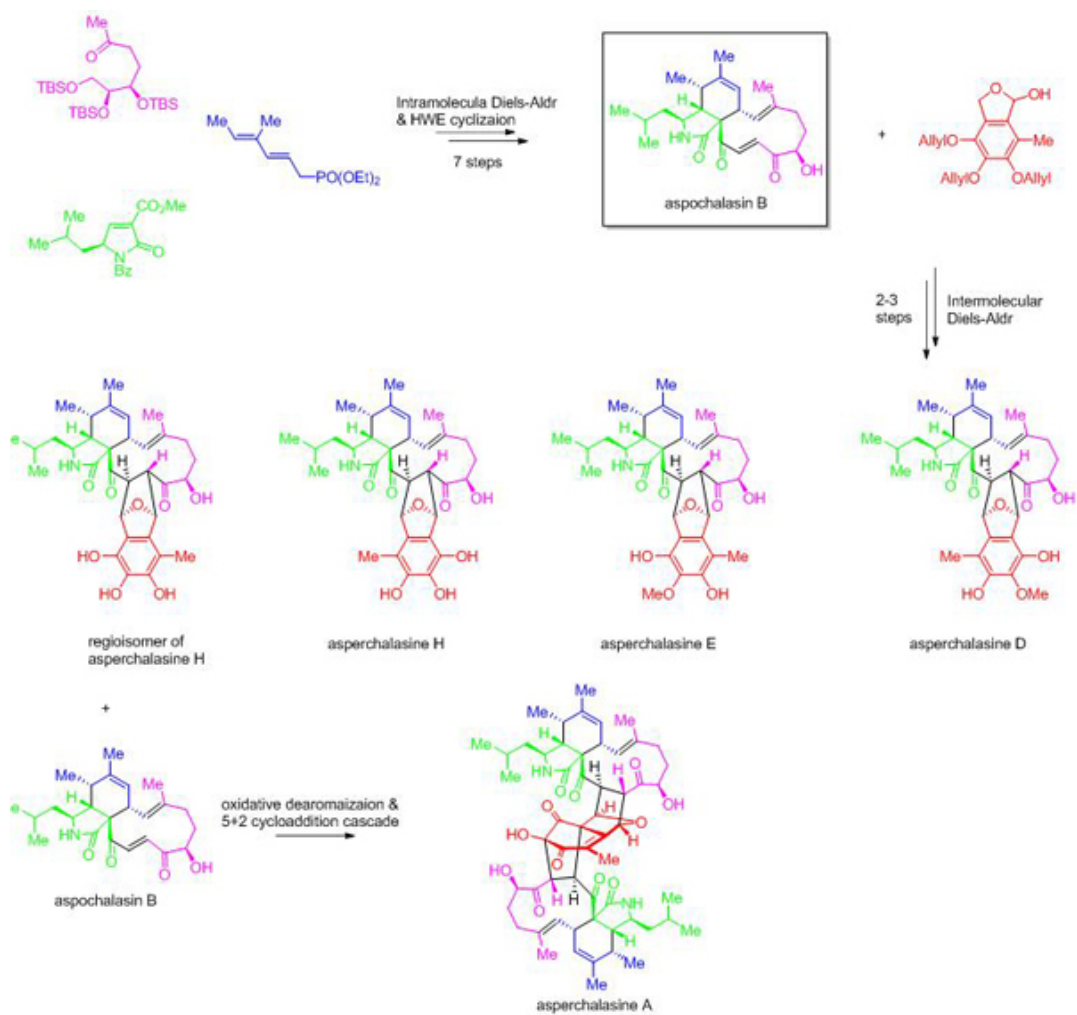
结构复杂多样的天然产物是现代药物发现的重要源泉，然而由于大部分天然产物自然来源极其有限，难以对其化学结构、生物及药理活性、生物合成途径开展深入研究，因此，如何简洁、高效地大量获得天然产物及其类似物成为天然产物化学、药物化学、有机化学和化学生物学的重要研究领域。

细胞松弛素是一大类真菌代谢产物，目前该家族已分离得到300多个成员。它们不仅具有复杂且迷人的化学结构，同时也有着广泛的生物活性，其中包括免疫调节、细胞毒性和杀线虫活性。这一类天然产物分子早已引起多位合成大师的广泛关注，并且已报道了许多杰出的工作，如早期的E. J. Thomas, G. Stork, E. Vedejs, B. M. Trost及近期的A. G. Myer等人都发展了非常漂亮的全合成路线来制备这类天然产物以研究其药理活性。近年来，华中科技大学张勇慧课题组陆续分离得到了一系列细胞松弛素类的多聚体如asperchalsines A-H等，其中结构最为复杂的asperchalsine A从生源合成的角度来看，被认为是由两分子aspochalsin B和一分子epicoccine杂合而成，分子中含有20个手性中心和5/6/11/5/5/6/5/11/6/5十个环系，结构十分复杂；在生物活性方面，asperchalsine A对肿瘤细胞株在G1周期具有显著的抑制活性，而对正常细胞株几乎无影响，具有潜在的药物研究价值。该类分子一经发布便引起国内外多位合成化学家的关注。

近期，中国科学院昆明植物研究所天然产物合成化学团队，以最长线性步骤16-17步，完成了Asperchalsine A等分子的首次不对称全合成。在该工作中，利用分子间Diels-Alder反应及分子内Hornor – Wadsworth – Emmons大环化等反应，克级制备了这一工作中的关键天然产物aspochalsin B。由aspochalsin B出发再通过分子间的Diels-Alder反应发散性合成了asperchalsines D、E和H，随后利用仿生合成策略实现了分子间立体选择性的5+2环化加成反应，最终实现了asperchalsine A分子的首次全合成。

该工作对揭示asperchalsine A类多聚体的生源合成路径具有重要的参考价值，也对该分子进一步药理活性的研究提供了重要基础。该工作近期以Total Synthesis of Asperchalsines A, D, E and H为题发表在国际化学期刊《德国应用化学》(Angewandte Chemie International Edition)上，博士生龙先文和丁一鸣为共同第一作者，研究员邓军为论文通讯作者，昆明植物所为唯一单位，该研究得到中科院百人计划(No. 2017-022)、国家自然科学基金(21871278)、植物化学国家重点实验自主课题等的资助。

文章链接



昆明植物所实现细胞松弛素asperchalin A的首次全合成

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