

昆明植物所等在桃金娘新颖间苯三酚杂萜研究中取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/4389.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！

昆明植物所等在桃金娘新颖间苯三酚杂萜研究中取得进展。桃金娘科 (Myrtaceae) 植物约100属3000种，主要分布于美洲热带、大洋洲及亚洲热带。该科植物中含有结构复杂且活性多样的间苯三酚衍生物，引起了国内外天然药物化学和有机合成家的极大关注。近年来，中国科学院昆明植物研究所植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室植物化学生物学团队刘海洋课题组对桃金娘科植物开展了系统研究，取得系列进展 (如Org. Lett. 2018; J. Nat. Prod. 2018; J. Agric. Food Chem. 2017等)。近期，研究团队在对桃金娘的研究中取得新进展。

前期活性筛选表明，桃金娘 (*Rhodomyrtus tomentosa*) 枝叶的提取物具有一定的乙酰胆碱酯酶抑制活性。通过活性追踪、高效的LC-UV定向分离等方法，从该提取物中获得三个具有6/5/5/9/4环系新颖骨架间苯三酚杂萜类化合物rhodomyrtusials A – C (1-3) 和四个同生源的同分异构体(4-7)。其中，化合物1-3为首次从自然界中得到由双呋喃环连接的间苯三酚杂萜类化合物，rhotomentodiones A (4) 和B (5) 为新化合物，tomentodiones Q (6) 和R (7) 为已知化合物 (见图1)，已知化合物tomentodione R (7) 的结构及其绝对构型通过X-单晶衍射方法得以确认。有趣的是，新化合物4的X-单晶衍射结果表明，该化合物具有和已报道化合物tomentodione Q (6) 相同的绝对构型 (7R,1'R,4'R,5'S,9'S)，通过进一步对该化合物相对构型的仔细分析和电子圆二色谱 (ECD) 计算方法最终将tomentodione Q (6) 的绝对构型更正为7S,1'R,4'R,5'R,9'S。其他化合物的绝对构型通过ECD计算方法得以确定。

由于所获得的新骨架化合物无法获得晶体，为了解决其绝对构型和获得足够的量开展后续的生物活性研究，研究人员与波士顿大学教授John团队合作，完成了七个化合物的全合成工作 (见图2)。除了化合物2，其它六个化合物通过内过氧化物和石竹烯 (caryophyllene) 分别通过逐步迈克尔加成 (Michael Addition, MA) 和杂-狄尔斯-阿尔德 (hetero-Diels-Alder, HDA) 环化加成反应而得到，该反应仅需要六步。生物活性筛选结果表明，化合物1, 2和6表现出较好的乙酰胆碱酯酶抑制活性，其IC₅₀值分别为8.8, 6.0和6.6 μM。该研究通过“分离—结构解析—全合成”的模式解决了微量杂萜的立体构型和来源，为桃金娘的开发利用和抗乙酰胆碱酯酶新型分子的设计与合成打下了坚实的基础。

以上研究成果以 Isolation and Synthesis of Novel Meroterpenoids from *Rhodomyrtus tomentosa*: Investigation of a Reactive Enetrione Intermediate 为题发表在国际化学期刊《德国应用化学》(Angew. Chem.Int.Ed. 2019, 58: 4291—4296) 上，副研究员秦徐杰为第一作者，波士顿大学博士Rauwolf和联合培养硕士研究生李盼盼为共同第一作者，波士顿大学教授John A. Porco, Jr.和昆明植物所研究员刘海洋为共同通讯作者，昆明植物所为第一单位。

该研究工作得到国家自然科学基金、中科院青年创新促进会、云南省生物医药重大专项等的资助。

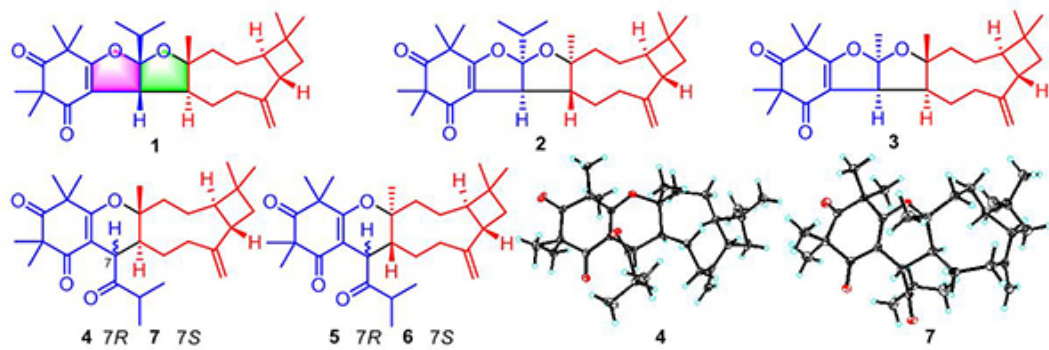


图1 桃金娘枝叶中发现的新颖杂萜

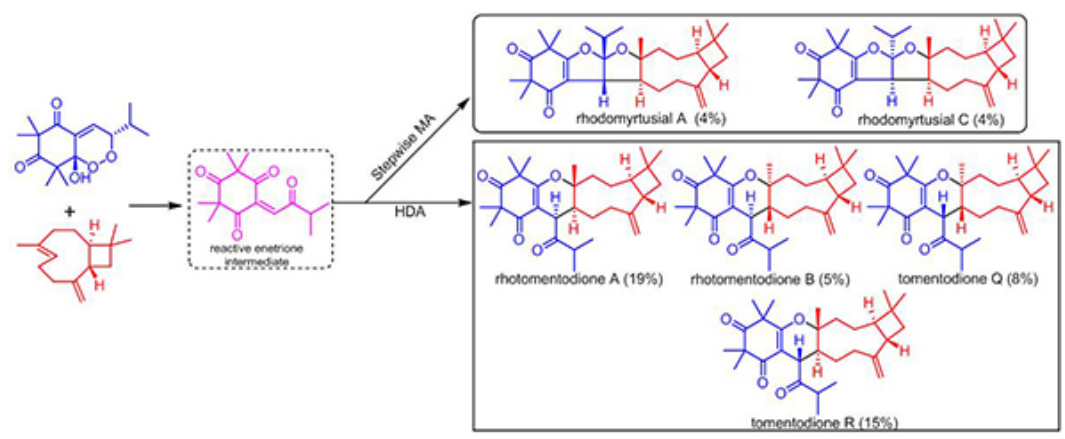


图2 新颖杂萜的全合成

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](https://www.iikx.com)转发