

昆明植物所在异戊烯基杂合酰基间苯三酚 (PPAP) 类天然产物研究中取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/5115.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！

昆明植物所在异戊烯基杂合酰基间苯三酚(PPAP)类天然产物研究中取得进展。从特色天然产物类群和重要药用植物类群中发掘结构新颖、活性显著的化合物是植物化学研究的重要内容与使命。多环多异戊烯基取代酰基间苯三酚类天然产物(简称PPAP)是一类源自聚酮和异戊烯基复合途径、且特异性分布于广义藤黄科(Guttiferae)植物中的特色天然产物类群。其研究始于1975年，前苏联科学家从西方著名抗抑郁药用植物贯叶金丝桃(*Hypericum perforatum*)中鉴定了首个具有双环[3,3,1]壬烷-2,4,9-三酮核心骨架的PPAP类化合物贯叶金丝桃素(hyperforin)并引起了相关领域科学家的广泛兴趣。目前报道的天然PPAP已超过500个;除了其生源为特色的复合途径之外，其核心骨架多其他天然产物类群少见的立体、刚性结构，与常规的黄酮、香豆素等多酚类及萜类、生物碱类也截然不同;此外其在抗抑郁和抗肿瘤方面的药理活性值得深入挖掘和研究。

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许刚研究组长期从事天然PPAP的研究工作，先后对近20种藤黄科植物中的PPAP类成分开展了深入的研究，发现了大量结构新颖、活性显著的化合物;相关成果在*Org. Lett.*,*Chem. Commun.*,*Sci. China Chem.*和*J. Nat. Prod.*等国际杂志上发表原创性论文近30篇，2018年应邀在化学领域top1的权威杂志*Chem. Rev.*上发表论文，对这一领域的研究进展与发展态势进行了总结与展望，有力推动了天然PPAP的研究进程。近期研究组在研究所“学科交叉引导性项目KIB2017001”和云南省重点基金(2015FA032)等的资助下，选择对藤黄科不同属(genus)、组(section)的代表性物种开展了PPAP针对性研究，并取得一系列成果。

其中博士研究生汪永玲在藤黄属代表性物种菲岛福木(*Garcinia subelliptica*)的研究中，通过HPLC-MS发现了MS>900的分子离子峰的存在，并经由一系列分离纯化手段成功纯化得到化合物garsubelone A。然而，该化合物谱图信号的重叠、缺失等因素对其结构确证带来了巨大的挑战，最终研究组凭借多年积累的经验，确定garsubelone A为具有6/6/6/6/6/6/6七环复杂骨架的PPAP二聚体，并由X射线单晶衍射确定了其绝对构型。生源上该化合物应该是由garsubelone B的C-3位的异戊烯基末端脱氢形成共轭双烯后，与secohyperforin通过Diels-Alder环加成反应以及进一步环化形成。上述研究成果以Garsubelone A, the First Dimeric Polycyclic Polyprenylated Acylphloroglucinols with Complicated Heptacyclic Architecture from *Garcinia subelliptica*为题发表在*Organic Letters*(DOI: 10.1021/acs.orglett.9b00388)。系首个天然PPAP二聚体的研究报道。

硕士研究生胡雅丽在金丝桃属黄海棠组黄海棠(*Hypericum ascyron*)的研究中发现了一系列核心结构为简单环己烷的PPAP类化合物(nor-BPAP)。前期文献报道的该类化合物有18个，但由于其结

构简单而未受到足够的重视;2014年文献提出该类化合物可能是桥环型PPAP通过Retro-Claisen以及脱羧反应而来(Org. Lett.2014, 16, 3448 – 3451)。该研究发现这类母核结构貌似简单的化合物侧链可进一步经由[4 + 2]自由基环化,形成具有6/6/5/6复杂环系的PPAP类衍生物——Norascyronones A和B。同时发现其中部分化合物具有较好的体外细胞毒活性。目前上述研究成果以Norascyronones A and B, 2,3,4-nor-Polycyclic Polyprenylated Acylphloroglucinols from *Hypericum ascyron*为题发表在Organic Letters,(2019, 21, 1007 – 1010; DOI: 10.1021/acs.orglett.8b04022)上。

此外硕士研究生张芯雯在金丝桃属贯叶连翘组扬子小连翘(*H. faberi*)的研究中发现了一系列异戊烯基杂合的酰基间苯三酚衍生物(Faberiones A – F, 1 – 6), 研究结果与其它金丝桃属植物相比, 共同点在于均属异戊烯基杂合酰基间苯三酚类天然产物, 但是具体的结构类型具有十分显著的差异, 主要表现在: (1)与常规PPAP类天然产物苯环均为去芳化不同, 扬子小连翘中的化合物保留了酚性母核;(2)异戊烯基未与间苯三酚母核发生进一步的环化反应;(3)其酰基的结构比常规PPAP更为多样, 提示其来源也更多复杂和多样。值得一提的是, 尽管化合物faberiones A – D(1 – 4)与二苯乙烯类衍生物具有相似的结构, 但综合分析该次研究获得的结构类似物, 以及其他金丝桃属植物的间苯三酚类衍生物的结构特征与生源, 其生源与常规的二苯乙烯类衍生物具有显著的区别。目前上述研究成果已经以Prenylated Acylphloroglucinols from *Hypericum faberi*为题发表于Journal of Natural Products(np-2018-01006t)上。这一研究结果也为异戊烯基杂合酰基间苯三酚类衍生物的生源途径以及化学多样性的理解提供了重要参考。

上述研究成果, 不仅进一步丰富了异戊烯基杂合酰基间苯三酚类天然产物的研究内容, 体现了天然产物结构多样性、复杂性和生源途径特殊性的化学之美;同时也发现多个分子具有显著的药理活性, 为新型先导分子的发掘提供了候选;此外发现不同物种化学成分具有显著性差异, 为生源途径探索及进一步的发掘利用研究提供了有价值的线索。

文章链接: 123

图1. Garsubelone A和B的结构以及生源途径推断

图2. Norascyronone A的结构以及可能的生源途径

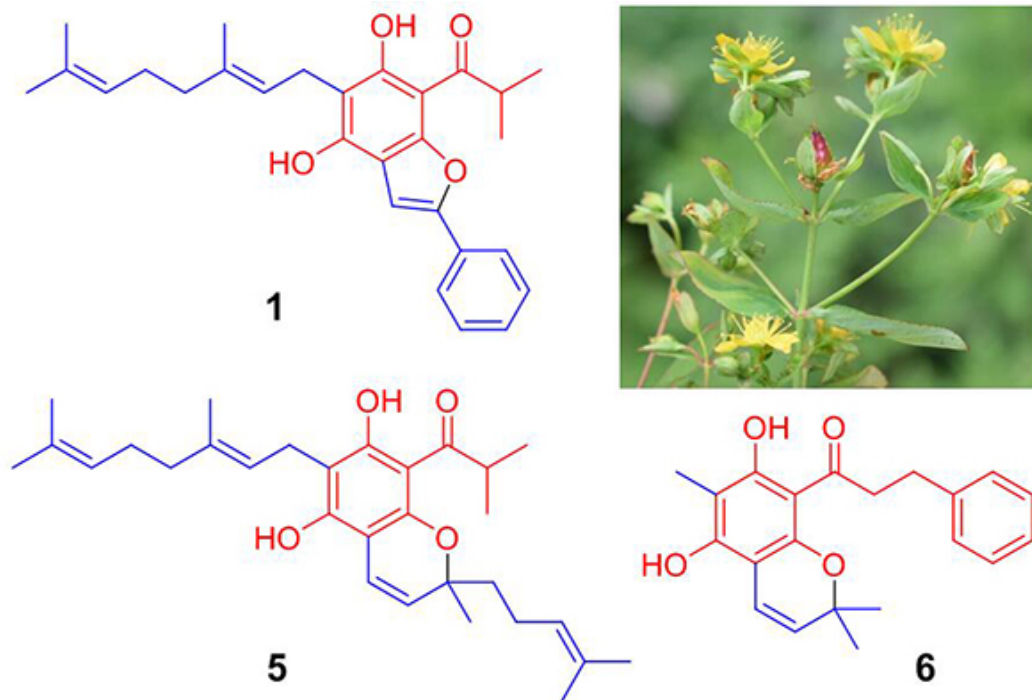


图3. 扬子小连翘中的Faberiones A, E和F的结构

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