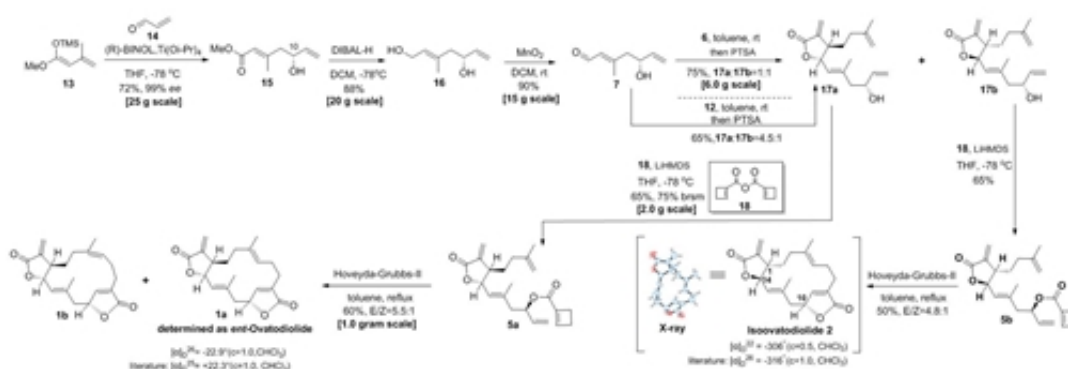


抗癌天然产物“防风草内酯骨架”首次高效合成

作者：辛雨 吴军辉 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/5566.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！



防风草内酯骨架的合成路线示意图(南开大学供图)

抗癌天然产物“防风草内酯骨架”首次高效合成。近日，南开大学药物化学生物学国家重点实验室、药学院教授陈悦团队首次实现了抗癌天然产物防风草内酯骨架的高效化学合成，并实验确证了该类化合物可选择性杀灭肝癌干细胞，具有药物开发潜力。相关研究成果发表于《德国应用化学》。

癌症干细胞(CSC)是很多癌症复发和转移的根源，靶向CSC有望给癌症治疗带来革命性进步，因此，临床上对靶向癌症干细胞的药物具有迫切需求。然而，研究人员发现，抗CSC的化合物很难找到，相关的天然产物也极少，且大多成药性差。

防风草是我国南方常见的一种一至二年生直立草本植物，其重要活性组分为防风草内酯。近年来，围绕防风草内酯的药理研究越来越多，多篇研究论文报道防风草内酯对多种癌症干细胞具有选择性杀灭效果。

研究人员介绍，自1963年防风草内酯分离以来，至今未有其化学全合成研究报道，包括防风草内酯、异防风草内酯、4,5-环氧防风草内酯、防风草酸等天然产物的绝对立体构型也均未确认。这些大大限制了防风草内酯的进一步药物化学研究。

陈悦团队以文献报道中绝对立体构型的防风草内酯作为目标分子。利用两个关键串联策略，以最长线性6步，采用发散式合成，完成了防风草内酯对映异构体和异防风草内酯的首次全合成，合成路线高效简洁，合成规模可达克级，合成路线中未使用任何保护基团。

全合成也进一步确认和修正了包括防风草内酯、异防风草内酯、4,5-环氧防风草内酯的绝对立体构型，通过防风草内酯衍生物的合成，团队初步揭示了防风草内酯骨架的构效关系，并通过实验确证了防风草内酯能够杀灭肝癌干细胞。

论文共同通讯作者之一、南开大学博士王良介绍，实验确证，低浓度(5 μ M)异防风草内酯能够降低HepG2肝癌干细胞含量;在同等浓度下，异防风草内酯比防风草内酯有更好的降低肿瘤微球形成能力，且两者均比抗癌症干细胞候选药物ACT001有更好的抑制活性。

防风草内脂骨架具有进一步药物开发的潜力。目前，还有很多难题需要攻克，我们的最终目标是获得一款抗肝癌药物。王良说。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1002/anie.201904096>

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