



面向世界科技前沿, 面向国家重大需求, 面向国民经济主战场, 率先实现科学技术跨越发展,
率先建成国家创新人才高地, 率先建成国家高水平科技智库, 率先建设国际一流科研机构。

——中国科学院办院方针



首页 组织机构 科学研究 人才教育 学部与院士 资源条件 科学普及 党建与创新文化 信息公开 专题

搜索

首页 > 科研进展

上海有机所在聚酮天然产物的合成领域取得进展

文章来源: 上海有机化学研究所 发布时间: 2018-12-14 【字号: 小 中 大】

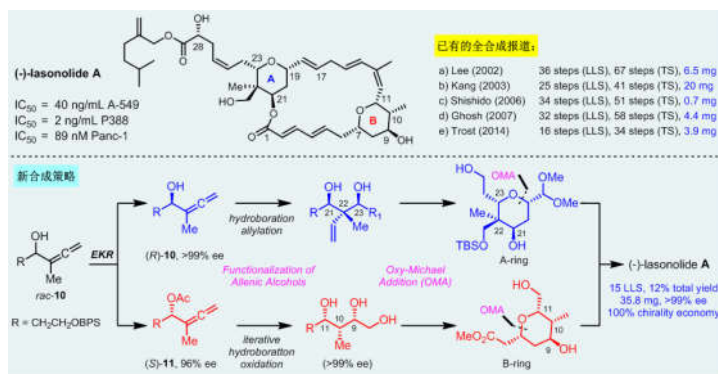
我要分享

Lasonolide家族是1994年到1997年间美国科学家从海绵*Forcepia* sp. 中分离得到的一类二十元多烯大环内酯聚酮天然产物。生物活性测试表明, lasonolide A具有极强的抗肿瘤活性, 对Burkitt淋巴瘤、前髓癌细胞、乳腺癌和结肠癌细胞的G0期均表现出不同程度的干扰作用。同时lasonolide A对癌细胞的组蛋白磷酸化、脱乙酰化和DNA复制期间拓扑异构酶II及MPM2的超激活也表现出显著的靶向作用。但由于海洋生态系统脆弱, 重新从自然界获取非常困难, 因此该天然产物成为化学合成和生物合成研究的热点。自确定化学结构以来, 共有五个研究小组完成了该分子的化学全合成, 但大多合成路线效率偏低, 难以提供后续研究所需的样品及其类似物。

中国科学院上海有机化学研究所天然产物有机合成化学重点实验室洪然课题组近期完成了lasonolide A的对映选择性全合成 (*Angew. Chem. Int. Ed.* 2018, 57, 16200 - 16204; doi: 10.1002/anie.201811093) (图示)。他们在研究中巧妙地把硼氢化/氧化和酶催化的动力学拆分结合起来, 提供了全新的合成策略。动力学拆分是经典的手性化合物的制备方法, 其特点在于通过拆分可同时获得R与S构型产物, 但合成中往往只利用其中的一个对映异构体, 另一个对映体的回收利用免不了额外的化学转化。该课题组设计一系列的立体选择性的硼氢化/氧化的方法, 将拆分所得的R与S构型产物通过平行的路线分别合成目标分子中不同的手性结构片段, 然后在全合成的后期重新汇聚到目标分子中。该合成策略可以完美地将动力学拆分的手性利用率达到100%。其中运用的酶拆分(EKR)和构建多手性中心的四氢吡喃环的方法均是该团队先前所发展的合成方法 (*Tetrahedron Lett.* 2016, 57, 603 - 606; *Angew. Chem., Int. Ed.* 2016, 55, 6280 - 6284), 而且研究中利用烷基硼烷作为醇和酸的保护基也是独特新颖的设计。该工作以最线性15步的化学反应和12%的总收率合成了35.8 毫克的lasonolide A, 为后续化合物的积累和类似物的合成奠定了方法学的基础。

上述研究工作得到科技部“重大新药创制”专项、国家自然科学基金委、上海市科委、中科院前沿科学重点研究项目和中科院战略性先导科技专项(B类)的经费支持。

论文链接: 1 2



聚酮lasonolide A的全合成策略

(责任编辑: 叶瑞优)



热点新闻

中科院党组传达学习贯彻中央经...

中科院党组2018年冬季扩大会议召开
中科院与大连市举行科技合作座谈
中科院老科协工作交流会暨30周年总结表...
白春礼: 中国科学院改革开放四十年
《改革开放先锋 创新发展引擎——中国科...

视频推荐



【新闻联播】“率先行动”计划 领跑科技体制改革



【新闻联播】改革先锋风采: 王大珩——毕生致力中国光学事业发展

专题推荐

