• 計畫中文名稱	四,六位取代 Coumarin 衍生物之合成及其抑制乙醯膽鹼酯脢和乙醯膽鹼酯脢誘導 Beta-Amyloid 凝集活性之研究		
• 計畫英文名稱	Synthesis of 4,6-Disubstituted Coumarin Derivativers and Inhibit Both Acetylcholinesterase and Acetylcholinesterase-Induced Beta-Amyloid Aggregration		
• 系統編號	PA9407-0455	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC94-2113-M038-002	• 研究方式	學術補助
• 主管機關	行政院國家科學委員會	• 研究期間	9408 ~ 9507
• 執行機構	台北醫學院醫學系		
• 年度	94 年	• 研究經費	403 千元
• 研究領域	化學類		
• 研究人員	林美香		
• 中文關鍵字	阿茲海默症; Ochrocarpin B; coumarin; Friedel-Craft acylation; Pechmann 反應		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	阿茲海默症(Alzheimer』s disease) 已被認爲是一個主要的社會大眾健康問題，其 臨床治療用藥的效力(potency) 及選擇性尚不佳。新化合物的合成及結構之修飾在 drug design 上有相當重要的地位。個人曾研究 Ochrocarpin B 之全合成，Ochrocarpin B 爲一 具有抗癌活性之 coumarin 天然物(A2780 ovarian cancer cell line; IC50 爲 3.8 0.3 g/mL)，coumarin 天然物曾有報告指出具有乙醯膽鹼酯.的抑製作用，因此，擬合成 一系列含母核 coumarin 之四、六位取代衍生物 42-47 作爲新 bivalent ligands 並探討其 抑制乙醯膽鹼酯.及乙醯膽鹼酯.誘導 A 凝集活性。 標的物 42-47 之合成，以起始物 68 與適當的 acyl chloride 或 ethyl chloride 進行 Friedel-Craft acylation ，得到之化合物 62-67 再與 3-oxo-3-p-tolyl-propionic acid ethyl acetate 61 進行 Pechmann 反應，可得到 coumarin 55-60 (Scheme 6) 。coumarin 55-60 接 著與 N-bromosuccinimide 進行溴化反應， 得到之溴化 coumarin 48-53 再與 N-benzylmethylamine 54 進行 SN2 反應製得標的物 42-47。只需四步驟便可合成標的 物，是一快速、簡單之合成法。 合成之標的物 42-47 首先將依據 Elmann 等人所用之方法測試對乙醯膽鹼酯.之 選擇性，再採 Inestrosa 等人所發表之 thioflavin-based fluorometry assay 做抑制乙醯膽鹼 酯.誘導 A 凝集活性試驗，以瞭解結構與活性之間的相關性。		
• 英文摘要	查無英文摘要		