

• 計畫中文名稱	天然物 Ochrocarpin B 之全合成		
• 計畫英文名稱	Total Synthesis of Ochrocarpin B		
• 系統編號	PA9308-0793	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC93-2113-M038-004	• 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	9308 ~ 9407
• 執行機構	台北醫學院生物化學科		
• 年度	93 年	• 研究經費	606 千元
• 研究領域	化學類		
• 研究人員	林美香		
• 中文關鍵字	抗癌藥物; 抗藥性; 細胞毒性; coumarin ; Ochrocarpin B; Pechmann 反應; Friedel-Craft 醯化反應; 偶合反應; 環化反應		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	<p>抗癌主題一直以來不論中外皆是日益受到重視之問題，而癌細胞抗藥性之日益增加亦使得新藥物要不斷的研發，這其中包括天然藥物及合成藥物兩方面齊頭並進的進行著。從天然物中尋找有新的作用機轉及獨特化學結構的細胞毒性類似物是開發抗癌新藥的趨勢。一新具有抗癌活性之結構為 coumarin 類天然物頗為大家之重視，是一開發抗癌新藥的研究目標。Ochrocarpin B 是由 Ochrocarpos Punctatus H. Perrier (Clusiaceae) 之樹皮抽提出之新的 coumarin，對卵巢細胞 (A2780 ovarian cancer cell line) 具有細胞毒性，其 IC50 為 $3.8 \pm 0.3 \mu\text{g/mL}$。因其在植物體之含量低 (0.06%)，且具有效的細胞毒性，又尚不知其抗癌之真正作用機轉，是一不錯之新抗癌藥物之研究對象，故想以合成方法大量製造 Ochrocarpin B，一但合成方法確定後，再進一步探討其作用機轉 (mechanism) 及作結構之修飾以增加其效力 (potency)。Ochrocarpin B 是以 4-phenylcoumarin 為母核，coumarin 之苯環完全被取代之天然物，其第 5 位為基、第 6 位為 isovaleryl 基、第 7, 8 位是喃環的 coumarin 天然物。其合成是以 phloroglucinol (15) 與 ethyl benzoylacetate (16) 為起始物先行 Pechmann 反應，接著進行第八位置碘化反應，再來進行 Friedel-Craft 醯化反應，最後，醯化產物 18 再與 2-甲基-3-丁烯-2 醇進行偶合反應及環化反應得 Ochrocarpin B。此合成流程只須 4 步驟是一快速、簡短之合成法。合成中最大的困難處在選擇性的碘化反應 (17 → 14)，其解決之方法為尋找一立體阻礙大的保護基，利用其立體阻礙大以達到阻礙第六位碘化反應之進行。由此天然物之合成中會有兩大重大發現：一為瞭解天然物之新化學：植物體自身可生成之有機物質可否亦可以人工合成法來合成製造之及其分子上之官能機之反應性；二為清楚瞭解此天然物之物性和化性，以方便做進一步之結構修飾。本人認為合成天然物 Ochrocarpin B 是極具作為抗癌新藥之開發潛力。</p>		

