

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

氮氮氮氮氮氮氮氮氮氮氮氮氮氮氮氮氮氮氮氮氮氮成氮 評估

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC94-2119-M-018-002-

執行期間：94年10月01日至95年07月31日

執行單位：國立彰化師範大學化學系暨研究所

計畫主持人：吳安台

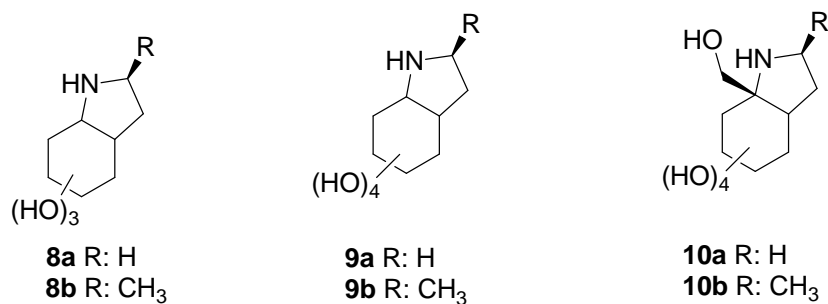
報告類型：精簡報告

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 95 年 8 月 9 日

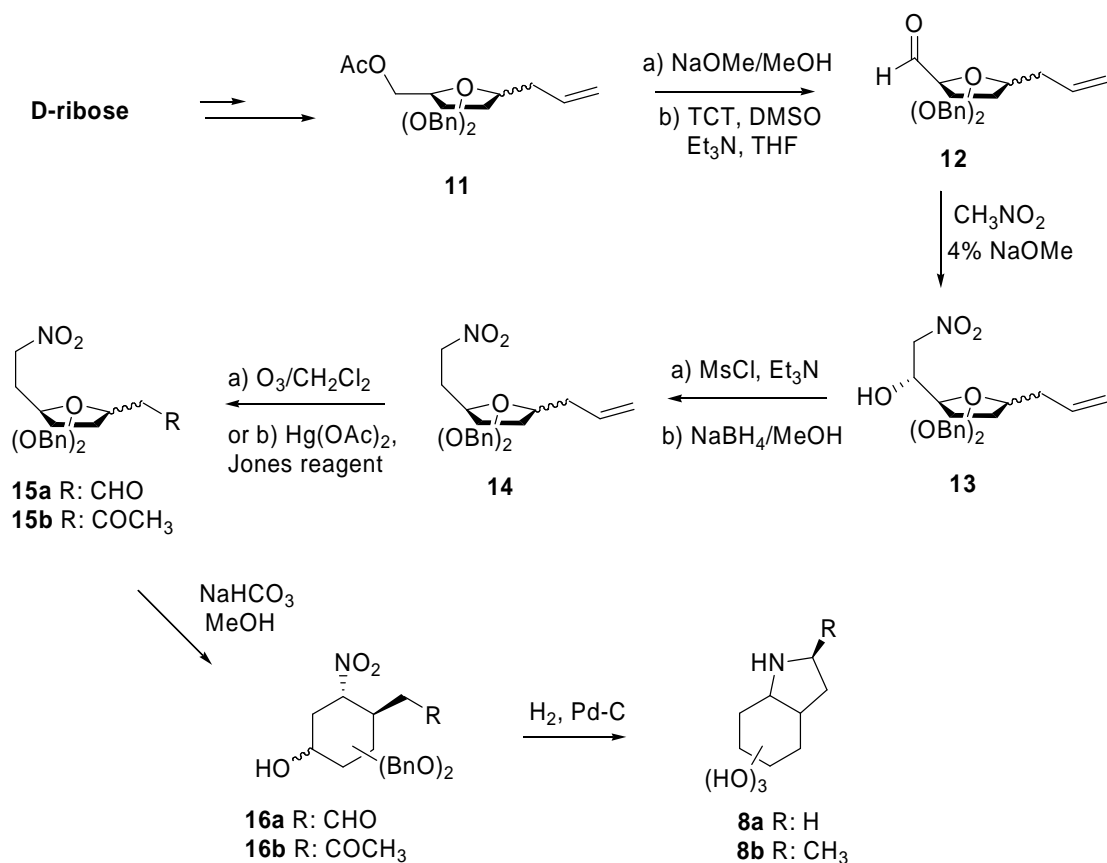
氮醣及碳醣衍生物作為有效醣苷水解酵素抑制劑的合成及評估

在計劃中，我們嘗試合成具有不同數目及位向氫氧基團的雙圓環碳醣 **8**, **9** 及 **10**，如圖一所示。如此一來，我們便可探討雙圓環碳醣上，具不同數目及位向的氫氧基團，對各種醣苷水解酵素的抑制性。



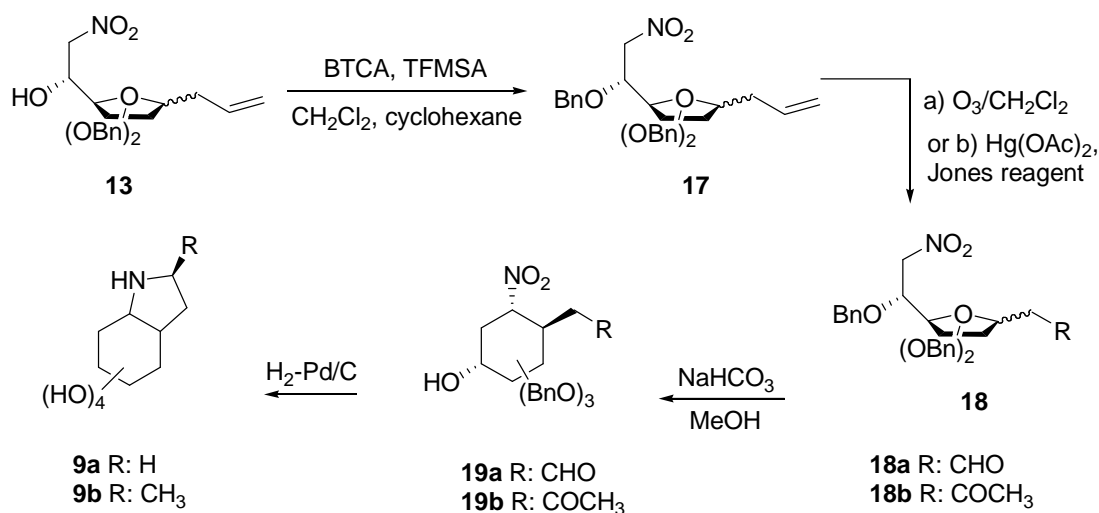
圖一

化合物 **8** 之合成方法，如 Scheme 1 所示：我們以 D-ribose 作為起始原料，來合成化合物 **11**。將化合物 **11** 在甲醇鈉溶液 (4% NaOMe) 中，進行去乙酰化反應，得到的醇類，利用 cyanuric chloride (TCT) 及 DMSO 進一步進行氧化反應，成功得到醛類化合物 **12**，產率為 90%。將化合物 **12** 與硝基甲烷 (nitromethane) 於甲醇鈉溶液中進行加成反應，得到化合物 **13**，產率為 76%。利用甲基硫醚 (Ms group) 易離去的特性，使化合物 **13** 經由此處理，得到一烯類化合物。再利用硼氫化鈉 (NaBH₄) 進行還原反應，便可得到化合物 **14**，產率為 87%。接著進行臭氧裂解反應，得到醛類化合物 **15a**，產率為 63%。亦將化合物 **14** 與醋酸汞及 Jones 試劑進行氧化反應，得到甲基酮類的化合物 **15b** 產率為 72%。再將化合物 **15** 利用碳酸氫鈉當作鹼，進行分子內環化反應，可得到化合物 **16** 產率為 35-45%。最後利用氫化反應，可同時進行分子內環化反應及去卞基反應，而得到最終的產物 **8** 產率為 56%。此反應由於步驟較多，所以未有足夠量去進行最後的分離，需再一次大量的量產，以達最終目標物 **8**。



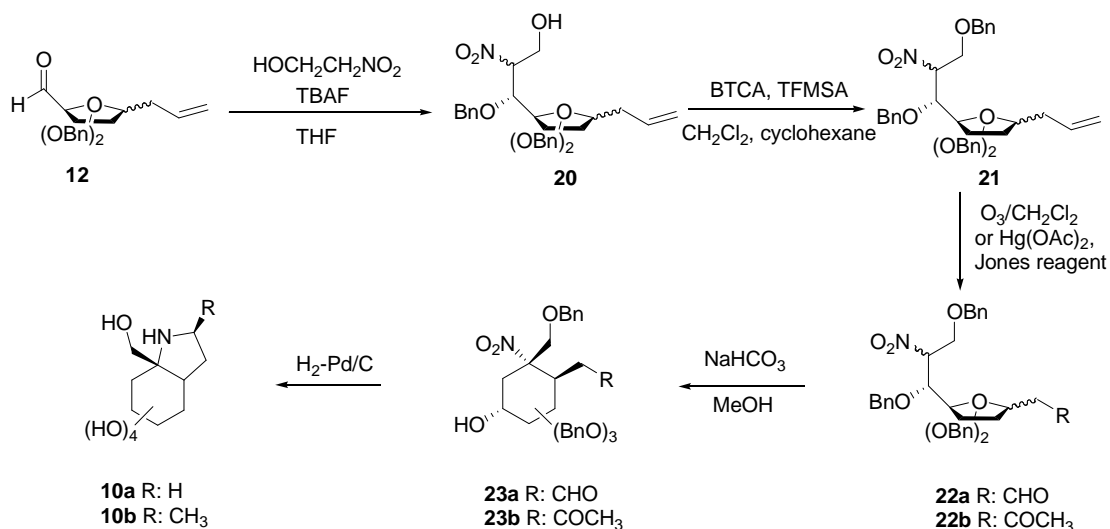
Scheme 1

我們將上述所合成的中間物 **13**，作為合成具有四個氫氧基團的雙圓環碳醯的起始物，如 Scheme 2 所示：利用 Benzyl trichloroacetimidate 及 triflic acid，使化合物 **13** 進行卞基化反應 (benzylation)，並成功得到化合物 **17** 產率為 71%。接著將化合物 **17** 與醋酸汞及 Jones 試劑進行氧化反應，得到甲基酮類的化合物 **18b** 產率為 48%。同樣利用碳酸氫鈉當作鹼，進行分子內環化反應 (intramolecular cyclization)，預期可得到化合物 **19**。但我們在這步驟出現問題，所得產物並非化合物 **19**。目前正重新再重覆相同的步驟但改變鹼的濃度及反應溫度以期達到目標物 **9**。



Scheme 2

我們由 Scheme 1 的合成過程中，將所得到的中間物 **12**，作為合成具有五個氮氧基團的雙圓環碳醣的起始物，如 Scheme 3 所示：可將化合物 **12** 與硝基乙醇 (nitroethanol) 在典型的亨利反應 (Henry reaction) 條件下，進行縮合反應，成功得到化合物 **20** 產率為 68%。同樣地再利用 Benzyl trichloroacetimidate 及 triflic acid，可使化合物 **20** 進行苄基化反應 (benzylation)，並成功的得到化合物 **21**，由於此產物共有四個異構物，所以在分離上較困難。因此我們將化合物 **21** 與醋酸汞及 Jones 試劑進行氧化反應，得到甲基酮類的化合物 **22b**。由於所得到的產物產率不高，因此我們會嘗試將產率提高及大量化，以期望能合成目標產物 **10**。



Scheme 3