

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

對稱性與生物鹼合成

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC92-2113-M-009-014-

執行期間：92年08月01日至93年12月31日

執行單位：國立交通大學應用化學研究所

計畫主持人：何子樂

報告類型：精簡報告

報告附件：出席國際會議研究心得報告及發表論文

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 94 年 4 月 11 日

計畫名稱：生物鹼合成(二)

計畫編號：NSC-93-2113-M-009-014

執行期間：93/08/01-94/07/31

計畫主持人：何子樂

執行單位：國立交通大學應用化學研究所

#### 一、摘要

- (1) 尼古丁合成
- (2) anatoxin a 合成
- (3) 常山鹼合成
- (4) 橢圓葉鹼合成
- (5) Canthin-6-one 合成
- (6) Tacamonine 合成

關鍵詞：生物鹼、合成策略

#### Abstract

- (1) Synthesis of nicotine
- (2) Synthesis of anatoxin a
- (3) Synthetic studies on febrifugine
- (4) Synthetic studies toward ellipticine
- (5) Synthetic studies toward canthin-6-one
- (6) Synthetic studies of tacamonine

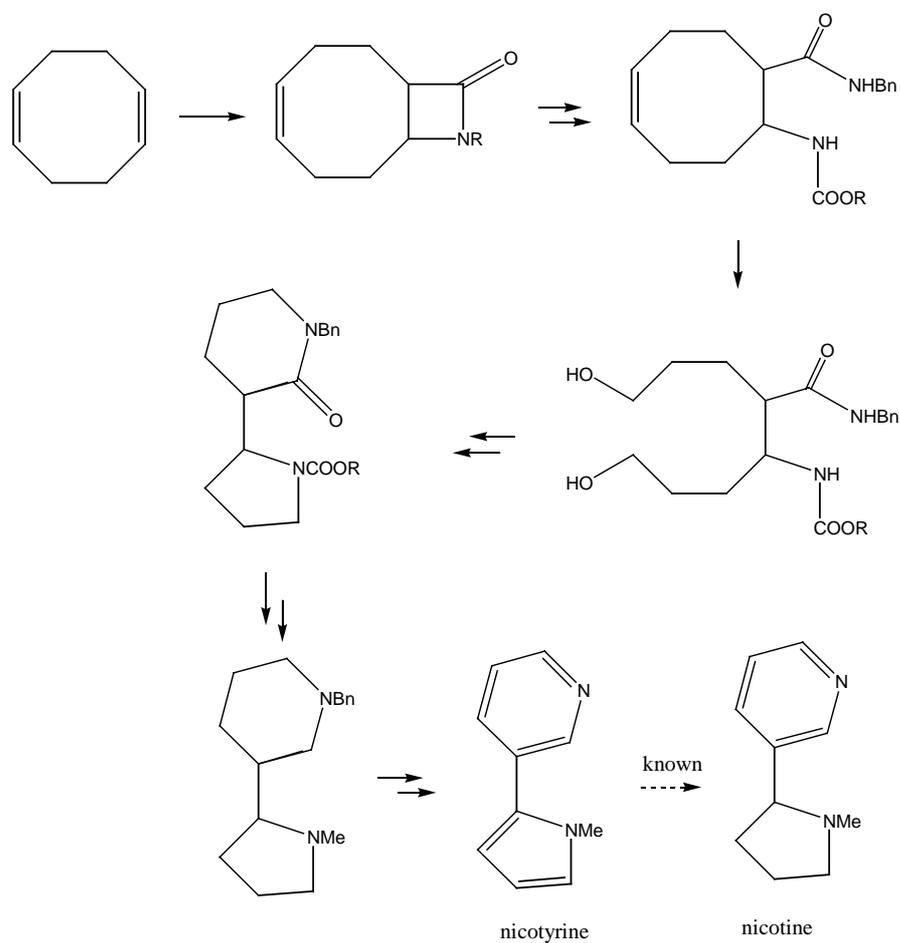
Key words: alkaloids, tactics of synthesis

## 二、目的與結果

本計畫以生物鹼合成爲經，探討策略爲緯，藉以訓練學生之思考和技術。本年度之進展情形分述如下：

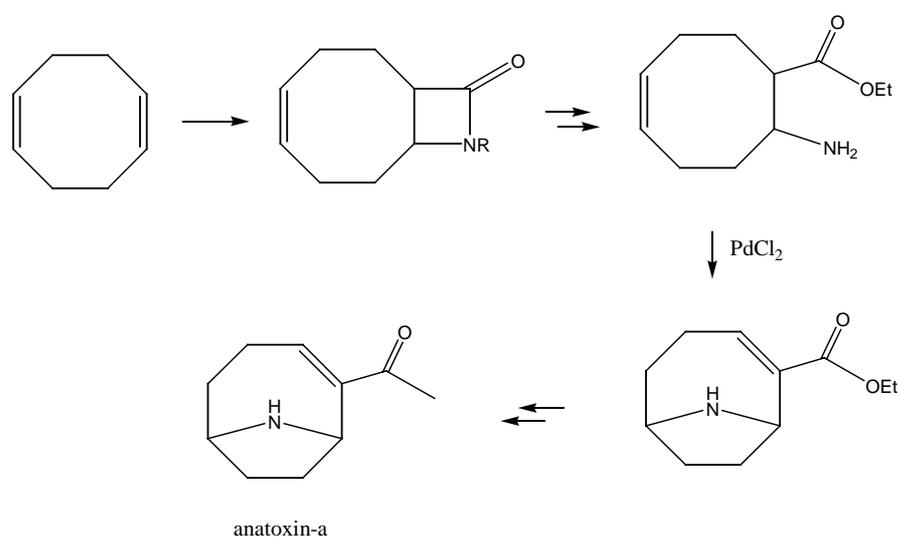
### (1) 尼古丁合成

合成工作已完成，論文發表在 *Helv. Chim. Acta* (2004) 87, 2712.



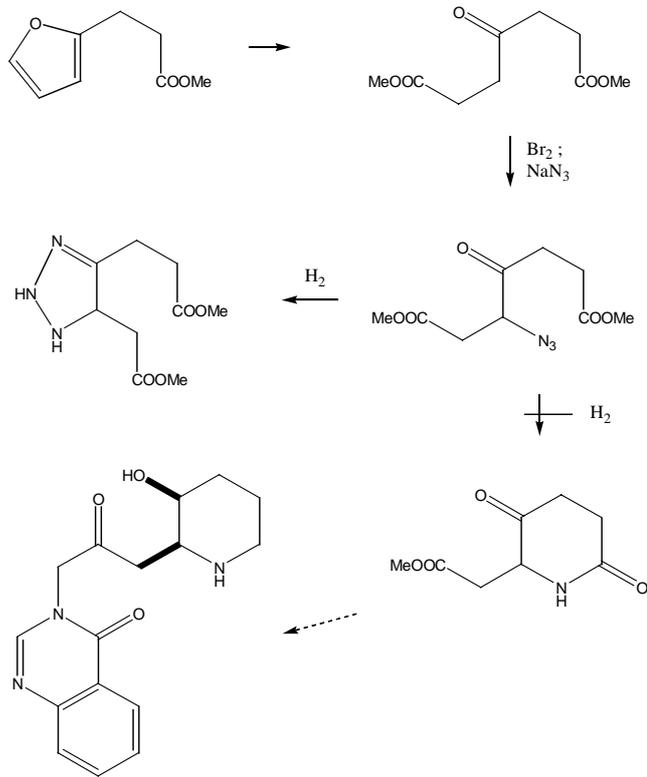
### (2) anatoxin a 合成

工作也已完成，投稿中



### (3) 常山鹼合成

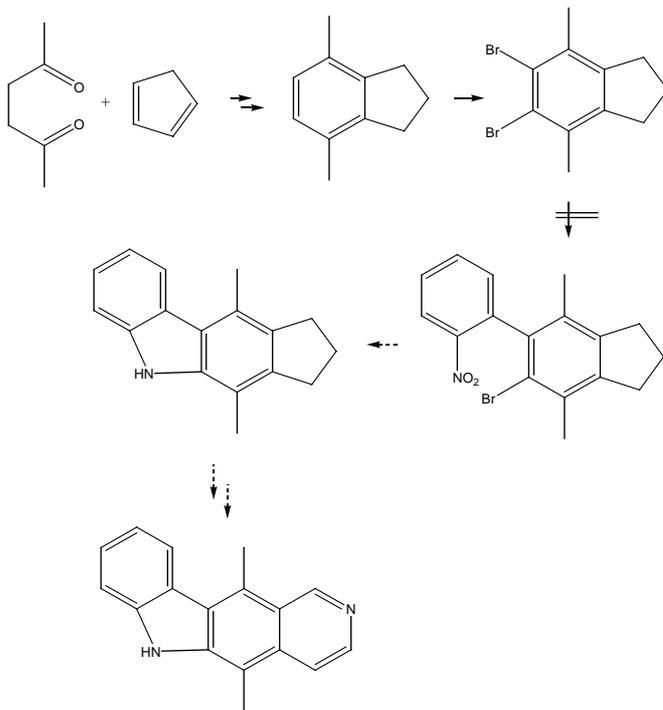
合成計畫遇到困難可能放棄



febrifugine

### (4) 橢圓葉鹼合成

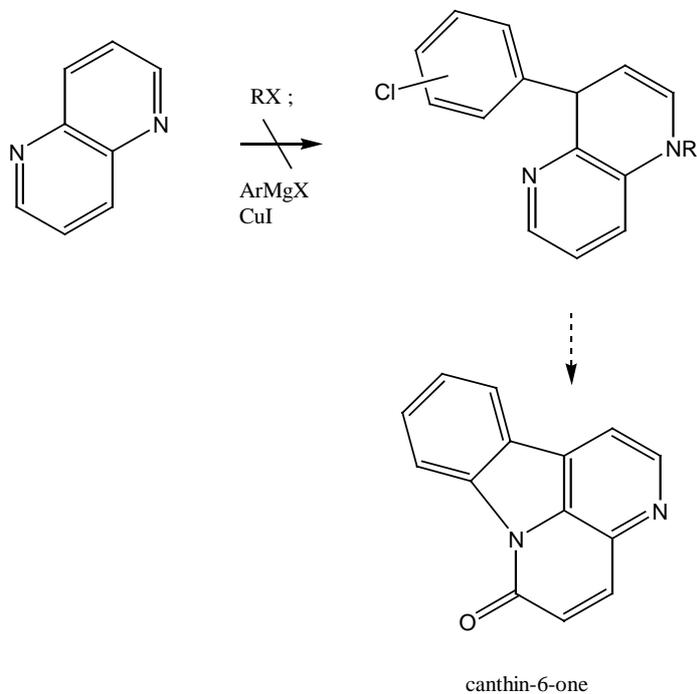
下列步驟因偶合反應不佳要稍改路線



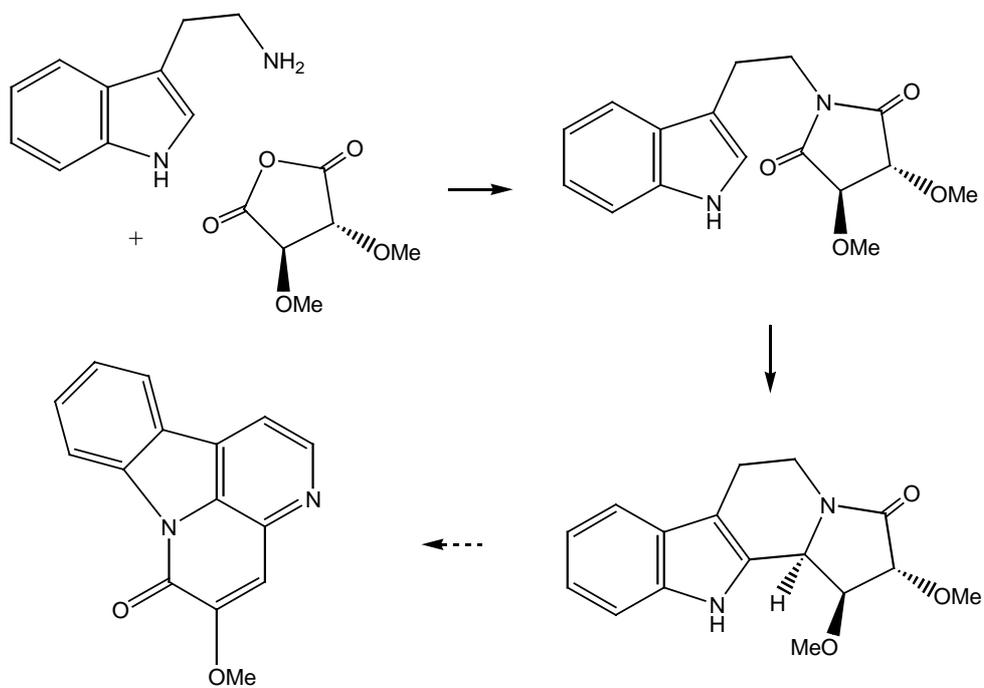
ellipticine

(5) Canthin-6-one 合成

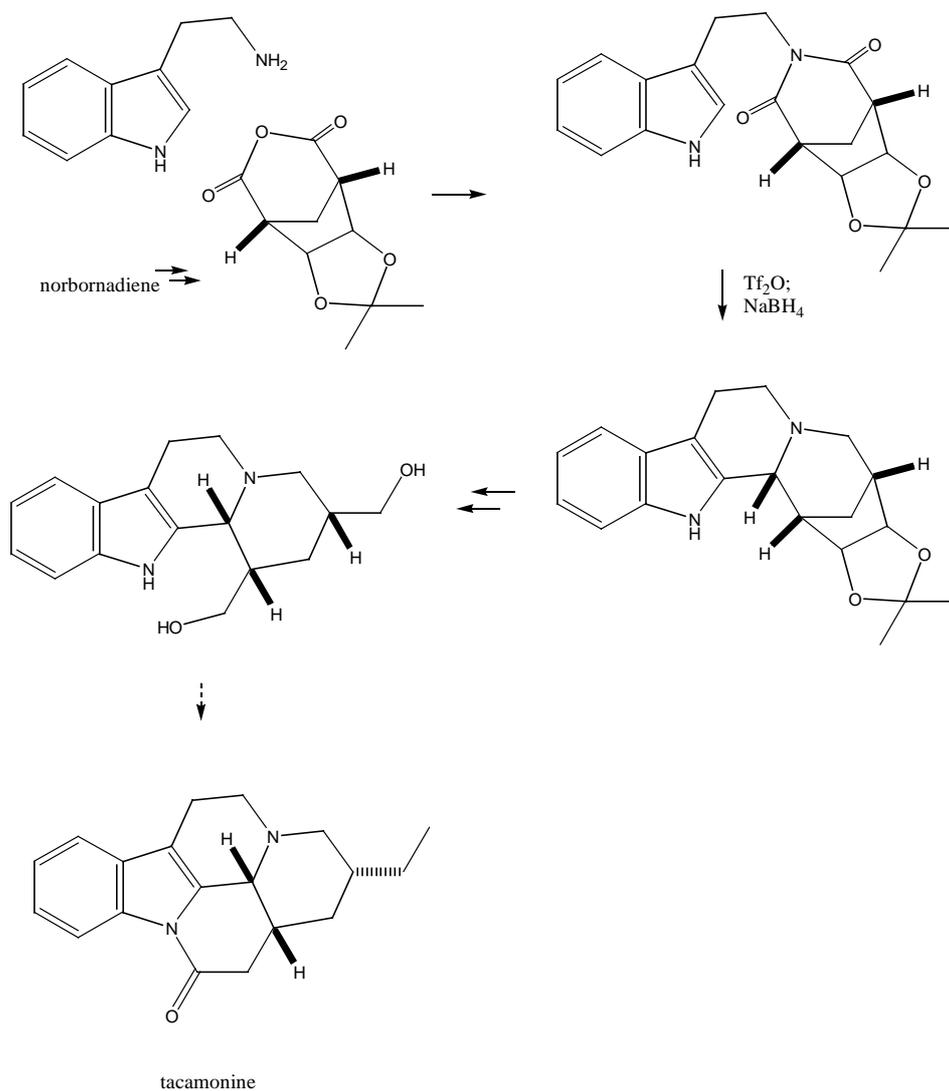
下列方程式所示反應不如預期，計畫只好改變，仍然可能在下年度完成



alternative approach to methoxycanthin-6-one:



(6) Tacamonine 合成  
計畫如下，完成有望



## 參加二二八屆美國化學會會議報告

此會在 2004 年八月 22 至 26 日在美國費城舉行。

節目在星期日開始(八時)有分子模擬光合作用, 近代有機化學之理論與實驗, 不對稱反應與合成, 金屬媒介反應。下午更增加了微波促進之有機合成。晚上壁報有 128 件, 集結各式的研究報導, 週一, 二, 三晚各又增加。

其後數天, 還有分子辨認與自組, 新穎有機反應和方法, 材料化學與製件, 離子液體之應用(有機反應), 氧化, 組合化學, 生物有機, 複雜全合成, 芳香烴和雜環化學, 蛋白質與氨基酸化學, 物理有機化學。

在秋天的 ACS 會中, 有機組的重要節目是四面體獎和柯普獎的演講。四面體有機化學創意獎是頒與審定年度得獎人 D. Seebach, R. H. Grubbs 二人。助講員通常是受獎人屬意, 往往有特殊關係者。這次有 P. H. Seeberger, T. M. Swager, 為助講。Seeberger 是從 MIT 轉到 ETH 繼任 Seebach 講座, 他敘述糖類合成應用與瘧疾和糖尿病疫苗製備初步功效相當顯著。Swager 以聚合物基礎的化學和生物感應器做研究目標。

Seebach 之演講是 beta-peptide 工作, 大約五年前此領域荒莫一片 Seebach 可說是開拓功臣, 有關論文發表兩百以上。化學家對這類新的蛋白質異構物充滿好奇和想像。而 Seebach 有系統的把純手性的十九個 beta-peptide 串聯, 研究其二級和三級結構特性, 用各種光譜方法發現它們與天然蛋白質的氫鍵關係大異, 更重要的是檢測它們的生理活性與代謝。動物實驗顯示 beta-peptide 完全不代謝, 又無致癌性及不會使正常細胞突變。所以片段的 beta-peptide 有可能成為藥劑。單以基礎科學貢獻而言, 此工作使我們對物質有更深一層的認識。

Grubbs 的演講是有關他的開發 Ru-carbene 錯合劑, 促進烯、炔類重組, 此種反應是二十世紀末年最偉大最有用的發現之一。Ru 催化劑由 Grubbs 改進到第三代效果極佳, 而且穩定, 對實用性價值增加不少。許多化學家預測 Grubbs 會得諾貝爾獎, 只不知在哪一年而已。

週二柯普獎有十個學者分三類, 主要得獎人, B. M. Trost。十人中資深的 Posner, Suslick, Hegedus, Larock, 年青的 D.R. Liu, J. DuBois, 中堅的 R.T. Raines, S.J. Miller, Y. Shi, J.L. Wood, 當然每個人的演講都很精采, 如 Posner 敘述他以青蒿素的殺瘧蟲原理開始, 以血紅素中鐵原子參與的自由基反應, 設計一些簡化分子希望有新藥推出, Larock 用 Pd 催化有機分子結構複雜化, 對合成有用。DuBois

研究含氮雜環合成，意欲用在天然物上(如河豚毒素)。Shi 是大陸留美學者，發展不對稱氧化反應受注目。Wood 是合成天然物的專家。Liu 是新秀，畢業於哈佛，現已是副教授，他用片段 DNA 攜帶有機團去處理選擇性反應，成果斐然。主角 Trost 講 Pd 的催化合成反應，聽眾熱烈欣賞。

本人此次參加，在氟化學組演講，因設計合成天然物而要弄清碳陽離子重排反應機構，進一步了解氟的影響力，所得結果在此會發表 Division of Fluorine Chemistry. Paper #4. Ionization of 2-halo-1,1-difluoro-1-arylethanes in the presence of nitriles。