

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : TRG5580007

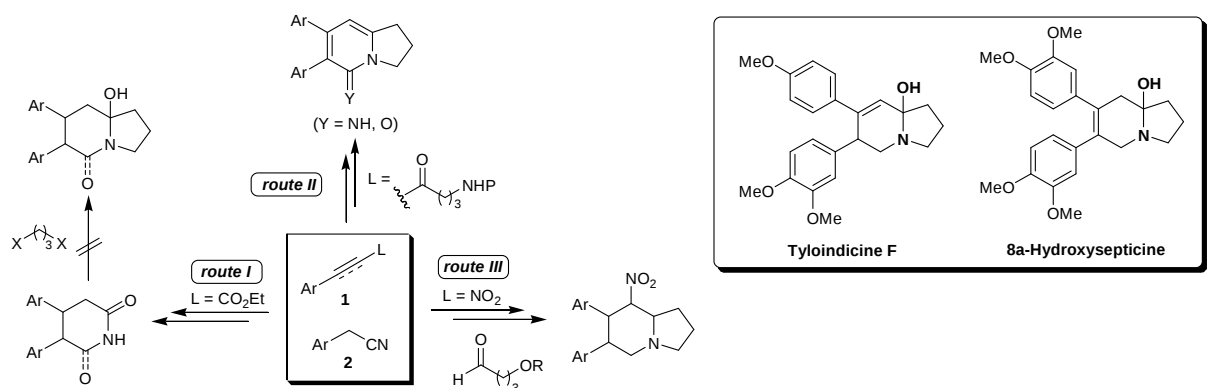
ชื่อโครงการ : การสังเคราะห์เสโคฟีแนนทรินโดลิซิดินอัลคาลอยด์ที่พบได้น้อยในธรรมชาติ

ชื่อนักวิจัย : ดร.วรรณพร ดิสดี

สถาบัน : สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์

E-mail Address : wannapor@cri.or.th

ระยะเวลาโครงการ : 2 กรกฎาคม 2555 ถึง 1 กรกฎาคม 2557



งานวิจัยนี้เป็นการสังเคราะห์สารเสโคฟีแนนทรินโดลิซิดินอัลคาลอยด์ซึ่งพบได้น้อยในธรรมชาติ คือ ไทโลอินดิซินเอฟและ 8a-ไฮดรอกซีเซปติซิน โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาวิธีการสร้างวงเฮมิอะมินัลจากปฏิกิริยาที่ง่ายและสารตั้งต้นที่ราคาไม่แพงเพื่อเตรียมสารอนุพันธ์สำหรับประเมินค่าความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งต่อไป

จากผลการทดลองเบื้องต้น การสร้างพันธะคาร์บอน-คาร์บอนโดยปฏิกิริยาไมเคิลระหว่างแอลไคน์หรือแอลคีน (1) กับเบนซิลไซยาไนด์ (2) ทำให้เกิดผลิตภัณฑ์ซึ่งใช้เป็นสารตั้งต้นที่สำคัญสำหรับการศึกษาการสร้างวงเฮมิอะมินัล ในเส้นทางที่ 1 เอไมด์ซึ่งไม่มีหมู่เร่งปฏิกิริยาไม่สามารถเกิดปฏิกิริยาบาร์บีเยร์ได้ ในเส้นทางที่ 2 สามารถสังเคราะห์ไบไซคลิก-2-ไพริโดนได้โดยผ่านปฏิกิริยาการสร้างอิมินและการสร้างวงแลคแทมภายใต้สภาวะกรดหรือเบส และในเส้นทางที่ 3 สามารถเตรียมวงอินโดลิซิดินได้ด้วยปฏิกิริยาไนโตรแมนนิชแบบวันพอต ซึ่งผลิตภัณฑ์ที่ได้จากเส้นทางที่ 2 และ 3 สามารถใช้เป็นสารสำคัญในการสังเคราะห์เสโคฟีแนนทรินโดลิซิดินได้

คำหลัก : ไทโลอินดิซินเอฟ, 8a-ไฮดรอกซีเซปติซิน, เฮมิอะมินัล, เสโคฟีแนนทรินโดลิซิดิน

Abstract

Project Code : TRG5580007

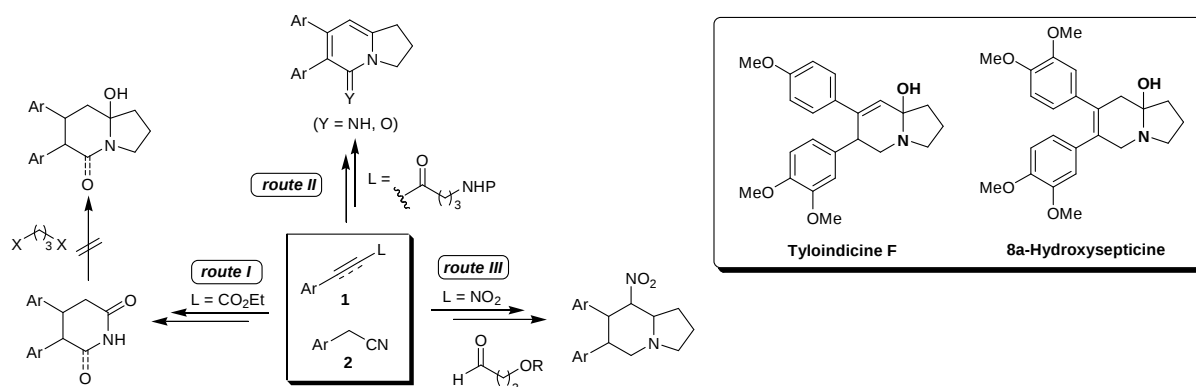
Project Title : Synthesis of rare *seco*-phenanthroindolizidine alkaloids; tyloindicine F and 8a-hydroxysepticine

Investigator : Dr. Wannaporn Disadee

Institute : Chulabhorn Research Institute

E-mail Address : wannapor@cri.or.th

Project Period : 2 July 2012 – 1 July 2014



The main goals of our research are to establish a novel strategy of the synthesis of tyloindicine F and 8-hydroxysepticine for providing sufficient materials for their pharmacological evaluation. In the original retro-synthetic analysis (route I), the six-membered ring would be obtained via a Michael reaction/subsequent one-pot reduction/cyclization and the hemiaminal group would be prepared by a Barbier reaction. However, the alkylation step and the intramolecular Barbier reaction of unreactive amide were the main problems and difficult to accomplish. Thus, we designed a new retro-synthetic analysis on the basis of a novel methodology for the construction of indolizidine core and applied to hemiaminal formation. From the synthesis employing Michael adducts as the precursor, in route II, we have accomplished in the preparation of bicyclic 2-pyridone via the tandem double intramolecular cyclization of the imine formation and lactamization under acid or base condition. Moreover, in route III we have synthesized indolizidine core for *seco*-phenanthroindolizidines using a one-pot nitro-Mannich reaction/cyclization process. From synthetic point of views, both products from route II and III can be transformed to *seco*-phenanthroindolizidines.

Keywords : tyloindicine F, 8a-hydroxysepticine, hemiaminal, *seco*-phenanthroindolizidine