

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: TRG5880272

ชื่อโครงการ: การสังเคราะห์และศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของ greensorone C dechlorogreensorone

A dechlorogreensorone D และอนุพันธ์

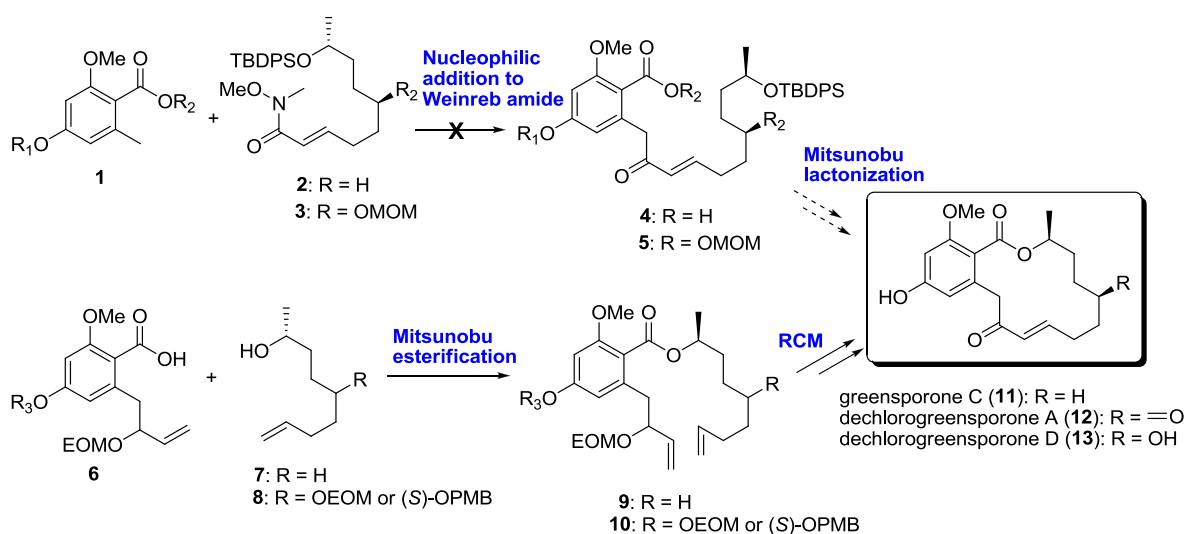
ชื่อนักวิจัย และสถาบัน: ผศ.ดร.ขวัญฤทัย ธาตุเพชร มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

อีเมล: kwanruthai.t@psu.ac.th

ระยะเวลาโครงการ: 1 กรกฎาคม 2558 – 31 ธันวาคม 2560

บทคัดย่อ:

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาการสังเคราะห์สาร greensorone C (**11**), dechlorogreensorone A (**12**) dechlorogreensorone D (**13**) ซึ่งเป็นสารประเภท β -resorcylic acid lactone วง 14 เหลี่ยมซึ่งแยกได้จากเชื้อรา *Halenospora* sp. โดย Oberlies และคณะ และแสดงฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งผิวหนัง (MDA-MB-435 melanoma cancer) และมะเร็งลำไส้ (HT-29 colon cancer)¹ งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพิสูจน์โครงสร้างและสเตอริโอเคมีของสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติข้างต้นและเพื่อนำไปศึกษาฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งอื่นๆ เพิ่มเติม โดยมีแนวทางในการสังเคราะห์ 2 แนวทาง สำหรับแนวทางการสังเคราะห์แรก ใช้ปฏิกิริยาหลักเป็น nucleophilic addition ที่ Weinreb amide **2** หรือ **3** ซึ่งไม่ประสบความสำเร็จ ส่วนแนวทางการสังเคราะห์ที่สอง ใช้ปฏิกิริยาหลักในการสังเคราะห์เป็น Mitsunobu esterification และใช้ ring-closing metathesis (RCM) ในการสร้างวง 14 เหลี่ยม ซึ่งแนวทางการสังเคราะห์ที่ 2 นี้ใช้สารตั้งต้นคือ aromatic fragment **6** และส่วนย่อย alcohol-alkene **7** หรือ **8** ซึ่งสามารถสังเคราะห์สารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติทั้งสามได้โดยใช้แนวทางที่ 2 นี้



คำหลัก : greensorone C, dechlorogreensorone A, dechlorogreensorone D, วงแลคโตน 14

เหลี่ยม, ปฏิกิริยา Mitsunobu esterification, ปฏิกิริยา ring closing metathesis

Abstract

Project Code: TRG5880272

Project Title: Syntheses and biological activities of greensporone C dechlorogreensporone A and dechlorogreensporone D

Investigator: Asst. Prof. Dr. Kwanruthai Tadpetch

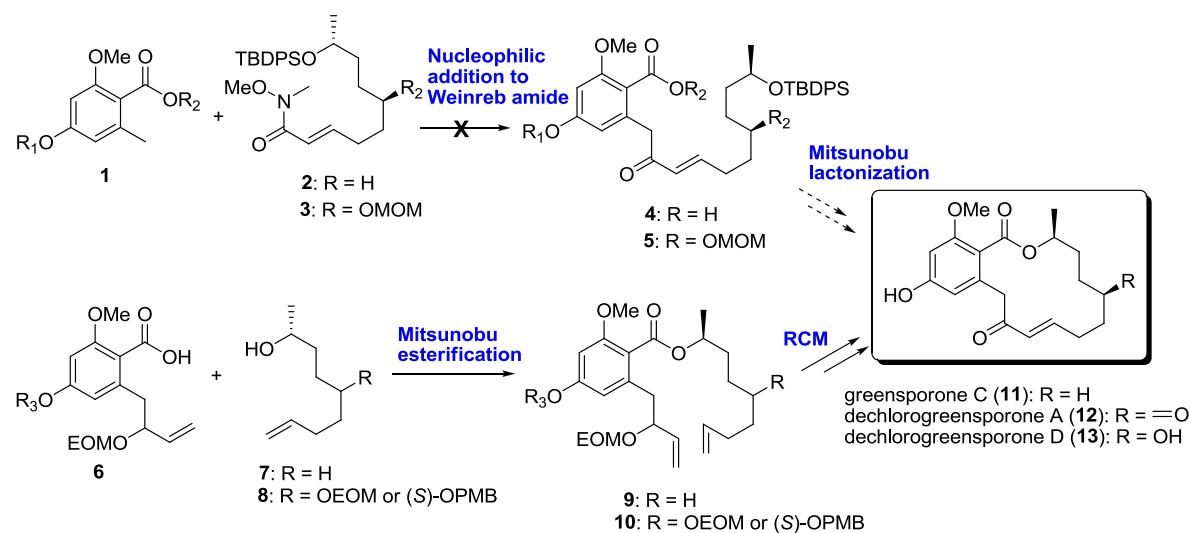
Prince of Songkla University

E-mail Address: kwanruthai.t@psu.ac.th

Project Period: July 1, 2015 – December 31, 2017

Abstract:

This work describes the total syntheses of three 14-membered β -resorcylic acid lactone natural products, greensporone C (**11**), dechlorogreensporones A (**12**) and D (**13**), which possess cytotoxic activity against MDA-MB-435 melanoma and HT-29 colon cancer cell lines, in order to confirm the structure and stereochemistry of the natural products and to further examine cytotoxicity against other cancer cells. The original and unsuccessful synthetic route consisted of nucleophilic addition to Weinreb amides **2** or **3** as a key step. The revised synthetic strategies relied on the key Mitsunobu esterification of aromatic fragment **6** and alcohol-alkenes **7** or **8** and ring-closing metathesis to construct the macrocycle, which led to successful completion of the total syntheses of the three natural products **11-13**. These syntheses also confirmed the structure and absolute configuration of the natural products.



Keywords: greensporone C, dechlorogreensporone A, dechlorogreensporone D, 14-membered macrolactone, Mitsunobu esterification, ring-closing metathesis