嘉南藥理科技大學專題研究計畫成果報告

A Caged Ligatable DNA Strand Break

計畫類別：□個別型計畫　　□整合型計畫

計畫編號：CNAC92-01

執行期間：92 年 1 月 1 日至 92 年 12 月 31 日

計畫主持人：陳銘田

共同主持人：陳銘田　林敬涵

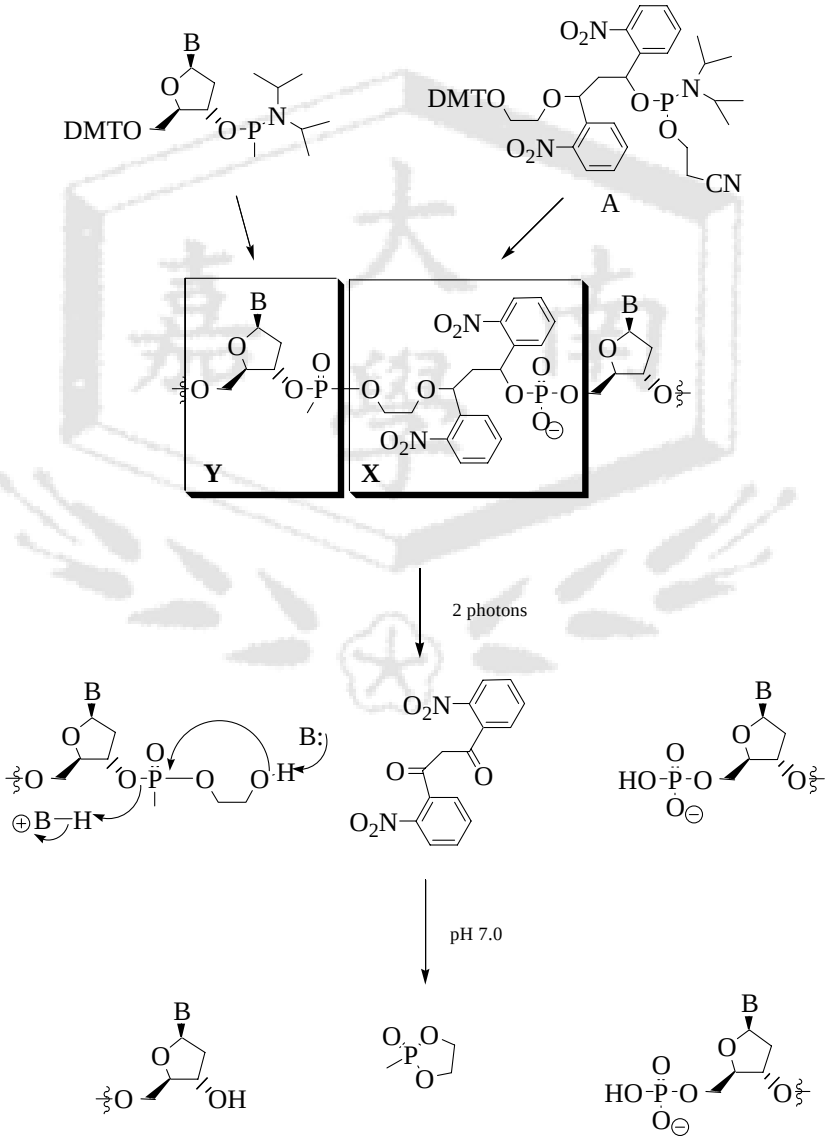
計畫參與人員：陳銘田　林敬涵

執行單位：醫藥化學系

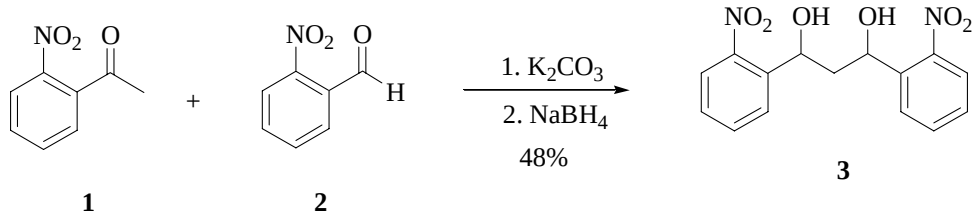
中華民國 93 年 2 月 9 日

結案報告

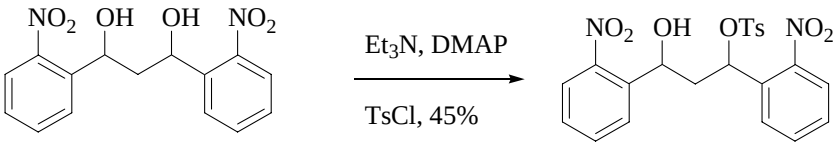
本計畫目的在於利用一光能團化合物 A，將其與 DNA 作鍵結之後利用照光的方式將 DNA 砍斷，使其形成具 3-hydroxy 與 5-phosphate 雙官能機的 DNA 片段，藉此可縮短合成 DNA 中間物的反應步驟。



實驗步驟

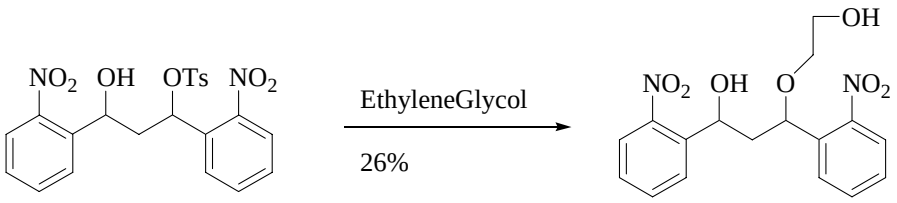


取一圓底瓶以【CH_3CN/H_2O（4:1）】100 ml 為溶劑，內置 2-nitrobenzaldehyde（2.27 g, 15.0 mmole）與 2-nitroacetophenone（2.48 g, 15.0 mmole）在室溫下加入 K_2CO_3（280 mg, 2.0 mmole）攪拌 16 hr 之後，將此反應抽乾，以乙醚（50ml × 2）萃取，不經純化，以甲醇 50 ml 為溶劑，在 RT 下加入 $NaBH_4$（1.13g, 30 mmole）攪拌 2 小時（點 TLC 偵測反應結束）後 $NaHCO_3$ 水溶液以破壞過剩的還原劑，抽乾溶劑後以二氯甲烷萃取，收集的有機層先經飽和食鹽水（brine）處理，再以無水硫酸鎂乾燥，過濾後濃縮所得粗產物再經管柱層析法（正己烷/乙酸乙酯= 2：1）純化，得到化合物 **3** (2.28 g，產率為 48%)。



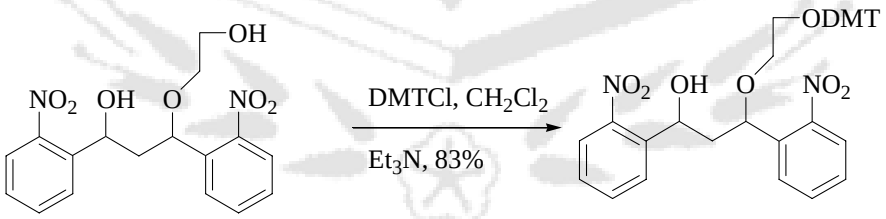
3 **4**

取一圓底瓶，以 CH_2Cl_2（15 ml）為溶劑，內置化合物 **3**（530 mg, 1.66 mmole） 與 DMAP （203 mg, 1.66 mmole），在攪拌 5 min 後，在 0℃下加入 p-Toluenesulfonyl chloride（381mg, 2.00 mmole）反應 4 小時後 $NaHCO_3$ 水溶液以破壞過剩的還原劑，抽乾溶劑後以二氯甲烷萃取，收集的有機層先經飽和食鹽水（brine）處理，再以無水硫酸鎂乾燥，過濾後濃縮所得粗產物再經管柱層析法（正己烷/乙酸乙酯= 2：1）純化，得到化合物 **4** (355 mg，產率為 45%)。



4 **5**

取一圓底瓶，內置化合物 **4**（235 mg, 0.5 mmole）$NaHCO_3$（84 mg, 1.0 mmole）與 ethylene glycol（20 ml）在 80℃下，加熱迴流 2 小時之後加入水以二氯甲烷萃取，收集的有機層先經飽和食鹽水（brine）處理，再以無水硫酸鎂乾燥，過濾後濃縮所得粗產物再經管柱層析法（正己烷/乙酸乙酯= 1：1）純化，得到化合物 **5** (46 mg，產率為 26%)。



5 **6**

取一圓底瓶，內置化合物 **5**（40 mg, 0.11 mmole）以 CH_2Cl_2（3 ml）為溶劑，在 0℃以下加入 Et_3N（0.046 ml, 0.33 mmole）與 DMTCl（45 mg, 0.13 mmole）反應 2 小時後以二氯甲烷萃取，收集的有機層先經飽和食鹽水（brine）處理，再以無水硫酸鎂乾燥，過濾後濃縮所得粗產物再經管柱層析法(正己烷/乙酸乙酯= 2：1）純化，得到化合物 **6** (61 mg，產率為 83%)。

參考文獻

1. Seeman,*N.C.Acc.Chem.Res*. **1997**, *30*, 357-363

2. Niemeyer,C.M.*Antgew.Chem.,Int,Ed.Engl*. **1997**, *36*, 585-587

3.Seeman,N.C.*Angew.Chem.,Int.Ed*. **1998**, *37*, 3220-3238

4.Malay,C.C.*Evol.Comput.* **1998,** *6*, 201-29

5.Liu,F.;Wang,H.;Seeman,N.C.*Nanobiology,* **1999**, *4*, 257-262

6. Kaijiang Z.; John-Stephen, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11579-11580.