

C13

Benzodiazepinedione 衍生物的合成研究

陳紓戎(Shu-Jung Chen)、汪文忠(Wen-Jong Wang)*

嘉南藥理大學醫藥化學系

本研究將 Benzodiazepinedione 作為重要的中間物，除了作為 acetylaszonalenin 的生合成的前驅物外，不同胺基酸或胜肽之衍生物，預期將表現生物活性潛能，有進一步產品開發價值。本實驗將以 2-胺基苯甲酸(2-amino-benzoic acid)為起始物，與二(三氯甲基)碳酸酯反應，形成 isatoic anhydride 後，再分別與脯胺酸(proline)或色胺酸(Tryptophan)等進行胺基酸反應，合成不同的 Benzodiazepinedione 結構衍生物。

由真菌中所發現的二次代謝物，其結構具有高多樣性。例如小巢狀麴菌(*Aspergillus nidulans*)，所有類非核糖體胜肽合成酶 (nonribosomal peptide synthetase-like; NRPS-like)的基因裡，已被證實的是 tdiA 基因參與 terrequinone A 的生物合成反應，而此 TdiA 具有一特殊的硫酯酶(thioesterase; TE)結構區域，這樣的結構區域有助於產物的釋出。是產生具藥用二次代謝產物的重要來源，為子囊菌門的一種絲狀真菌，而在 *Aspergillus nidulans*，能夠合成出結構相當複雜的二次代謝物，其中有許多分子對於人類或其他生物有明顯且多樣的生物活性，但並不是所有的真菌都有作用。而南加大王嘉駿教授利用基因工程技術改質 *Aspergillus nidulans*，獲得了 gerfelin、F-9775A 與 F-9775B 等具有活性的次代謝物。此研究結果推論，合理的結構區域置換除了能有效地達到官能基的改造，且能藉此產生更具價值的化學物質或藥物。