

摘要

Paratocarpin D (1)、paratocarpin E (2)、bartericin A (3)、bartericin D (4)、angusticornin A (5) 為分別從植物 *Paratocarpus Venenosa*, *Dorstenia barteri* var. *subtriangularis* 及 *Dorstenia angusticornis* 分離與鑑定出的 chalcone 類化合物，這五個天然物結構中都有 2-hydroxy-3-methylbut-3-enyl 基團，先前我們研究從補骨脂分離與鑑定出一個帶有 2-hydroxy-3-methylbut-3-enyl 基團的 chalcone 新成份，bavachalcone A，並發現此成份顯示很強的抗發炎生物活性，為了繼續進行相關研究，本論文主要是建立了一個簡易的合成方法，完成 paratocarpin D、paratocarpin E、bartericin A、bartericin D、angusticornin A 的全合成，並進一步探討這些化合物之抗發炎生物活性。

生物活性結果顯示 paratocarpin D、paratocarpin E、bartericin A 都沒有活性，與 bavachalcone A (EC_{50} 為 7.41 μ M) 比較發現在 paratocarpin D、paratocarpin E、bartericin A 結構中的 3'-位置的烷基可能是導致活性減少的因素。

Abstract

Paratocarpin D (**1**), paratocarpin E (**2**), bartericin A (**3**), bartericin D (**4**), angusticornin A (**5**) were five naturally occurring chalcones isolated previously from *Paratocarpus Venenosa*, *Dorstenia barteri* var. *subtriangularis*, and *Dorstenia angusticornis*, respectively. A 2-hydroxy-3-methylbut-3-enyl group is present in their structure. In our previous studies, bavachalcone A was isolated and characterized as a new chalcone containing 2-hydroxy-3-methylbut-3-enyl group from *Psoralea corylifolia* and showed strong anti-inflammatory effect. In order to continually study the structure and activity relationships regarding natural chalcones with 2-hydroxy-3-methylbut-3-enyl group, in this thesis, we established a simple method and finished the total synthesis of paratocarpin D, paratocarpin E, bartericin A, bartericin D, and angusticornin A. In addition, the anti-inflammatory effect of these compounds on LPS-induced NO production in RAW264.7 macrophages was also evaluated. An assay results showed that paratocarpin D, paratocarpin E, and bartericin A did not have any activity. Comparing to bavachalcone A, a similar compound with an IC₅₀ value 7.41 μM, an additional alkyl group in 3'-position in **1–3** could be the factor to diminish the activity.

目 錄

中文摘要	i
英文摘要	ii
目錄	iii
圖表目錄	iv
壹、緒論	1
貳、研究方法	4
參、結果與討論	10
肆、實驗儀器與藥品試劑	18
伍、實驗步驟	21
陸、參考文獻	48
柒、圖表附錄	51



圖 表 目 錄

Chart 1.	黃酮類化合物的結構 -----	1
Chart 2.	化合物 paratocarpin D、paratocarpin E、bartericin A、 bartericin D、angusticornin A、Bavachalcone A 的結構 -----	3
Fig. 1.	4-Hydroxy-3-(3-methylbut-2-enyl)benzaldehyde (6) 的 $^1\text{H-NMR}$ 圖譜-----	52
Fig. 2.	4-Hydroxy-3-(3-methylbut-2-enyl)benzaldehyde (6) 的 $^{13}\text{C-NMR}$ 圖譜-----	53
Fig. 3.	4-(Methoxymethoxy)-3-(3-methylbut-2-enyl)benzaldehyde (7) 的 $^1\text{H-NMR}$ 圖譜 -----	54
Fig. 4.	4-(Methoxymethoxy)-3-(3-methylbut-2-enyl)benzaldehyde (7) 的 EI-MS 圖譜 -----	55
Fig. 5.	4-(Methoxymethoxy)-3-(3-methylbut-2-enyl)benzaldehyde (7) 的 FTIR 圖譜 -----	56
Fig. 6.	4-Hydroxy-3-(2-hydroxy-3-methylbut-3-enyl)benzaldehyde (8) 的 $^1\text{H-NMR}$ 圖譜 -----	57
Fig. 7.	4-Hydroxy-3-(2-hydroxy-3-methylbut-3-enyl)benzaldehyde (8) 的 $^{13}\text{C-NMR}$ 圖譜 -----	58
Fig. 8.	4-Hydroxy-3-(2-hydroxy-3-methylbut-3-enyl)benzaldehyde (8) 的 EI-MS 圖譜 -----	59

Fig. 9.	4-Hydroxy-3-(2-hydroxy-3-methylbut-3-enyl)benzaldehyde (8) 的 FTIR 圖譜 -----	60
Fig. 10.	4-(Methoxymethoxy)-3-(2-(methoxymethoxy)-3-methylbut-3- enyl)benzaldehyde (9) 的 $^1\text{H-NMR}$ 圖譜 -----	61
Fig. 11.	4-(Methoxymethoxy)-3-(2-(methoxymethoxy)-3-methylbut-3- enyl)benzaldehyde (9) 的 $^{13}\text{C-NMR}$ 圖譜 -----	62
Fig. 12.	2,2-Dimethyl-2 <i>H</i> -chromene-6-carbaldehyde (10) 的 $^1\text{H-NMR}$ 圖 譜 -----	63
Fig. 13.	2,2-Dimethyl-2 <i>H</i> -chromene-6-carbaldehyde (10) 的 $^{13}\text{C-NMR}$ 圖 譜 -----	64
Fig. 14.	2,2-Dimethyl-2 <i>H</i> -chromene-6-carbaldehyde (10) 的 EI-MS 圖譜 -----	65
Fig. 15.	2,2-Dimethyl-2 <i>H</i> -chromene-6-carbaldehyde (10) 的 FTIR 圖譜 -----	66
Fig. 16.	1-(2,4-Dihydroxy-3-(3-methylbut-2-enyl)phenyl)ethanone (11) 的 $^1\text{H-NMR}$ 圖譜 -----	67
Fig. 17.	1-(2,4-Dihydroxy-3-(3-methylbut-2-enyl)phenyl)ethanone (11) 的 EI-MS 圖譜 -----	68
Fig. 18.	1-(2,4-Dihydroxy-3-(3-methylbut-2-enyl)phenyl)ethanone (11) 的 FTIR 圖譜 -----	69

Fig. 19.	1-(2,4-Dihydroxy-5-(3-methylbut-2-enyl)phenyl)ethanone (12) 的 $^1\text{H-NMR}$ 圖譜 -----	70
Fig. 20.	1-(2,4-Dihydroxy-5-(3-methylbut-2-enyl)phenyl)ethanone (12) 的 EI-MS 圖譜 -----	71
Fig. 21.	1-(2,4-Dihydroxy-5-(3-methylbut-2-enyl)phenyl)ethanone (12) 的 FTIR 圖譜 -----	72
Fig. 22.	1-(2-Hydroxy-4-(methoxymethoxy)-3-(3-methylbut-2-enyl)- phenyl)ethanone (13) 的 $^1\text{H-NMR}$ 圖譜 -----	73
Fig. 23.	1-(2-Hydroxy-4-(methoxymethoxy)-3-(3-methylbut-2-enyl)- phenyl)ethanone (13) 的 $^{13}\text{C-NMR}$ 圖譜 -----	74
Fig. 24.	1-(2-Hydroxy-4-(methoxymethoxy)-3-(3-methylbut-2-enyl)- phenyl)ethanone (13) 的 EI-MS 圖譜 -----	75
Fig. 25.	1-(2-Hydroxy-4-(methoxymethoxy)-3-(3-methylbut-2-enyl)- phenyl)ethanone (13) 的 FTIR 圖譜 -----	76
Fig. 26.	1-(2-Hydroxy-4-(methoxymethoxy)-5-(3-methylbut-2-enyl)- phenyl)ethanone (14) 的 $^1\text{H-NMR}$ 圖譜 -----	77
Fig. 27.	1-(2-Hydroxy-4-(methoxymethoxy)-5-(3-methylbut-2-enyl)- phenyl)ethanone (14) 的 $^{13}\text{C-NMR}$ 圖譜 -----	78
Fig. 28.	1-(2,4-Dihydroxy-3-(2-hydroxy-3-methylbut-3-enyl)- phenyl)ethanone (15) 的 $^1\text{H-NMR}$ 圖譜 -----	79
Fig. 29.	1-(2,4-Dihydroxy-3-(2-hydroxy-3-methylbut-3-enyl)- phenyl)ethan-one (15) 的 $^{13}\text{C-NMR}$ 圖譜 -----	80

Fig. 30.	1-(2,4-Dihydroxy-3-(2-hydroxy-3-methylbut-3-enyl)-phenyl)ethanone (15) 的 EI-MS 圖譜 -----	81
Fig. 31.	1-(2,4-Dihydroxy-3-(2-hydroxy-3-methylbut-3-enyl)-phenyl)ethan-one (15) 的 FTIR 圖譜 -----	82
Fig. 32.	1-(2,4-Dihydroxy-5-(2-hydroxy-3-methylbut-3-enyl)-phenyl)ethanone (16)的 $^1\text{H-NMR}$ 圖譜 -----	83
Fig. 33.	1-(2,4-Dihydroxy-5-(2-hydroxy-3-methylbut-3-enyl)-phenyl)ethanone (16)的 $^{13}\text{C-NMR}$ 圖譜 -----	84
Fig. 34.	1-(2-Hydroxy-3-(2-hydroxy-3-methylbut-3-enyl)-4-(methoxymethoxy)phenyl)ethanone (17) 的 $^1\text{H-NMR}$ 圖譜 -----	85
Fig. 35.	1-(2-Hydroxy-3-(2-hydroxy-3-methylbut-3-enyl)-4-(methoxymethoxy)phenyl)ethanone (17) 的 $^{13}\text{C-NMR}$ 圖譜 -----	86
Fig. 36.	1-(2-Hydroxy-3-(2-hydroxy-3-methylbut-3-enyl)-4-(methoxymethoxy)phenyl)ethanone (17) 的 EI-MS 圖譜 -----	87
Fig. 37.	1-(2-Hydroxy-3-(2-hydroxy-3-methylbut-3-enyl)-4-(methoxymethoxy)phenyl)ethanone (17) 的 FTIR 圖譜 -----	88
Fig. 38.	1-(2-Hydroxy-5-(2-hydroxy-3-methylbut-3-enyl)-4-(methoxymethoxy)phenyl)ethanone (18) 的 $^1\text{H-NMR}$ 圖譜 ---	89
Fig. 39.	1-(2-Hydroxy-5-(2-hydroxy-3-methylbut-3-enyl)-4-(methoxymethoxy)phenyl)ethanone (18) 的 $^{13}\text{C-NMR}$ 圖譜 -	90

Fig. 40. 1-(2-Hydroxy-4-(methoxymethoxy)-3-(2-(methoxymethoxy)-3-methylbut-3-enyl)phenyl)ethanone (**19**) 的 $^1\text{H-NMR}$ 圖譜
----- 91

Fig. 41. 1-(2-Hydroxy-4-(methoxymethoxy)-3-(2-(methoxymethoxy)-3-methylbut-3-enyl)phenyl)ethanone (**19**) 的 $^{13}\text{C-NMR}$ 圖譜
----- 92

Fig. 42. 1-(2-Hydroxy-4-(methoxymethoxy)-3-(2-(methoxymethoxy)-3-methylbut-3-enyl)phenyl)ethanone (**19**) 的 EI-MS 圖譜
----- 93

Fig. 43. 1-(2-Hydroxy-4-(methoxymethoxy)-3-(2-(methoxymethoxy)-3-methylbut-3-enyl)phenyl)ethanone (**19**) 的 FTIR 圖譜
----- 94

Fig. 44. (E)-1-(2-Hydroxy-4-(methoxymethoxy)-3-(3-methylbut-2-enyl)-phenyl)-3-(4-(methoxymethoxy)-3-(2-(methoxymethoxy)-3-methyl-but-3-enyl)phenyl)prop-2-en-1-one (**20**) 的 $^1\text{H-NMR}$ 圖譜
----- 95

Fig. 45. (E)-1-(2-Hydroxy-4-(methoxymethoxy)-3-(3-methylbut-2-enyl)-phenyl)-3-(4-(methoxymethoxy)-3-(2-(methoxymethoxy)-3-methyl-but-3-enyl)phenyl)prop-2-en-1-one (**20**) 的 $^{13}\text{C-NMR}$ 圖譜
----- 96

Fig. 46. (E)-1-(2-Hydroxy-4-(methoxymethoxy)-3-(3-methylbut-2-enyl)-phenyl)-3-(4-(methoxymethoxy)-3-(2-(methoxymethoxy)-3-methyl-but-3-enyl)phenyl)prop-2-en-1-one (**20**) 的 EI-MS 圖譜

----- 97

Fig. 47. (E)-1-(2-Hydroxy-4-(methoxymethoxy)-3-(3-methylbut-2-enyl)-phenyl)-3-(4-(methoxymethoxy)-3-(2-(methoxymethoxy)-3-methyl-but-3-enyl)phenyl)prop-2-en-1-one (**20**) 的 FTIR 圖譜

----- 98

Fig. 48. (E)-1-(2-Hydroxy-4-(methoxymethoxy)-5-(3-methylbut-2-enyl)-phenyl)-3-(4-(methoxymethoxy)-3-(2-(methoxymethoxy)-3-methyl-but-3-enyl)phenyl)prop-2-en-1-one (**21**) 的 $^1\text{H-NMR}$ 圖譜

----- 99

Fig. 49. (E)-1-(2-Hydroxy-4-(methoxymethoxy)-5-(3-methylbut-2-enyl)-phenyl)-3-(4-(methoxymethoxy)-3-(2-(methoxymethoxy)-3-methyl-but-3-enyl)phenyl)prop-2-en-1-one (**21**) 的 $^{13}\text{C-NMR}$ 圖譜

----- 100

Fig. 50. (E)-1-(2-Hydroxy-4-(methoxymethoxy)-5-(3-methylbut-2-enyl)-phenyl)-3-(4-(methoxymethoxy)-3-(2-(methoxymethoxy)-3-methyl-but-3-enyl)phenyl)prop-2-en-1-one (**21**) 的 EI-MS 圖譜

----- 101

Fig. 51. (E)-1-(2-Hydroxy-4-(methoxymethoxy)-5-(3-methylbut-2-enyl)-phenyl)-3-(4-(methoxymethoxy)-3-(2-(methoxymethoxy)-3-methyl-but-3-enyl)phenyl)prop-2-en-1-one (21) 的 FTIR 圖譜	102
Fig. 52. Paratocarpin D (1) 的 ^1H -NMR 圖譜	103
Fig. 53. Paratocarpin D (1) 的 ^{13}C -NMR 圖譜	104
Fig. 54. Paratocarpin D (1) 的 COSY 圖譜	105
Fig. 55. Paratocarpin D (1) 的 HMQC 圖譜	106
Fig. 56. Paratocarpin D (1) 的 HMBC 圖譜	107
Fig. 57. Paratocarpin D (1) 的 EI-MS 圖譜	108
Fig. 58. Paratocarpin D (1) 的 FTIR 圖譜	109
Fig. 59. Bartericin D (4) 的 ^1H -NMR 圖譜	110
Fig. 60. Bartericin D (4) 的 ^{13}C -NMR 圖譜	111
Fig. 61. Bartericin D (4) 的 COSY 圖譜	112
Fig. 62. Bartericin D (4) 的 HMQC 圖譜	113
Fig. 63. Bartericin D (4) 的 HMBC 圖譜	114
Fig. 64. Bartericin D (4) 的 EI-MS 圖譜	115
Fig. 65. Bartericin D (4) 的 FTIR 圖譜	116

- Fig. 66. (E)-1-(2-Hydroxy-3-(2-hydroxy-3-methylbut-3-enyl)-4-(methoxymethoxy)phenyl)-3-(4-(methoxymethoxy)-3-(3-methylbut-2-enyl)phenyl)prop-2-en-1-one (**22**) 的 $^1\text{H-NMR}$ 圖譜
----- 117
- Fig. 67. (E)-1-(2-Hydroxy-3-(2-hydroxy-3-methylbut-3-enyl)-4-(methoxymethoxy)phenyl)-3-(4-(methoxymethoxy)-3-(3-methylbut-2-enyl)phenyl)prop-2-en-1-one (**22**) 的 $^{13}\text{C-NMR}$ 圖譜
----- 118
- Fig. 68. (E)-1-(2-Hydroxy-3-(2-hydroxy-3-methylbut-3-enyl)-4-(methoxymethoxy)phenyl)-3-(4-(methoxymethoxy)-3-(3-methylbut-2-enyl)phenyl)prop-2-en-1-one (**22**) 的 EI-MS 圖譜
----- 119
- Fig. 69. (E)-1-(2-Hydroxy-3-(2-hydroxy-3-methylbut-3-enyl)-4-(methoxymethoxy)phenyl)-3-(4-(methoxymethoxy)-3-(3-methylbut-2-enyl)phenyl)prop-2-en-1-one (**22**) 的 FTIR 圖譜
----- 120
- Fig. 70. (E)-1-(2-Hydroxy-5-(2-hydroxy-3-methylbut-3-enyl)-4-(methoxymethoxy)phenyl)-3-(4-(methoxymethoxy)-3-(3-methylbut-2-enyl)phenyl)prop-2-en-1-one (**23**) 的 $^1\text{H-NMR}$ 圖譜
----- 121
- Fig. 71 (E)-1-(2-Hydroxy-5-(2-hydroxy-3-methylbut-3-enyl)-4-(methoxymethoxy)phenyl)-3-(4-(methoxymethoxy)-3-(3-methylbut-2-enyl)phenyl)prop-2-en-1-one (**23**) 的 $^{13}\text{C-NMR}$ 圖譜
----- 122

Fig. 72. (E)-1-(2-Hydroxy-5-(2-hydroxy-3-methylbut-3-enyl)-4-(methoxymethoxy)phenyl)-3-(4-(methoxymethoxy)-3-(3-methylbut-2-enyl)phenyl)prop-2-en-1-one (23) 的 EI-MS 圖譜	123
Fig. 73. (E)-1-(2-Hydroxy-5-(2-hydroxy-3-methylbut-3-enyl)-4-(methoxymethoxy)phenyl)-3-(4-(methoxymethoxy)-3-(3-methylbut-2-enyl)phenyl)prop-2-en-1-one (23) 的 FTIR 圖譜	124
Fig. 74. Paratocarpin E (2) 的 $^1\text{H-NMR}$ 圖譜	125
Fig. 75. Paratocarpin E (2) 的 $^{13}\text{C-NMR}$ 圖譜	126
Fig. 76. Paratocarpin E (2) 的 COSY 圖譜	127
Fig. 77. Paratocarpin E (2) 的 HMQC 圖譜	128
Fig. 78. Paratocarpin E (2) 的 HMBC 圖譜	129
Fig. 79. Paratocarpin E (2) 的 EI-MS 圖譜	130
Fig. 80. Paratocarpin E (2) 的 FTIR 圖譜	131
Fig. 81. Bartericin A (3) 的 $^1\text{H-NMR}$ 圖譜	132
Fig. 82. Bartericin A (3) 的 $^{13}\text{C-NMR}$ 圖譜	133
Fig. 83. Bartericin A (3) 的 COSY 圖譜	134
Fig. 84. Bartericin A (3) 的 HMQC 圖譜	135
Fig. 85. Bartericin A (3) 的 HMBC 圖譜	136
Fig. 86. Bartericin A (3) 的 EI-MS 圖譜	137

Fig. 87.	Bartericin A (3) 的 FTIR 圖譜 -----	138
Fig. 88.	(E)-3-(2,2-Dimethyl-2H-chromen-6-yl)-1-(2-hydroxy-4-(methoxymethoxy)-3-(2-(methoxymethoxy)-3-methylbut-3-enyl)phenyl)- prop-2-en-1-one (24) 的 $^1\text{H-NMR}$ 圖譜 -----	139
Fig. 89.	(E)-3-(2,2-Dimethyl-2H-chromen-6-yl)-1-(2-hydroxy-4-(methoxymethoxy)-3-(2-(methoxymethoxy)-3-methylbut-3-enyl)phenyl)- prop-2-en-1-one (24) 的 $^{13}\text{C-NMR}$ 圖譜 -----	140
Fig. 90.	(E)-3-(2,2-Dimethyl-2H-chromen-6-yl)-1-(2-hydroxy-4-(methoxymethoxy)-3-(2-(methoxymethoxy)-3-methylbut-3-enyl)phenyl)- prop-2-en-1-one (24) 的 EI-MS 圖譜 -----	141
Fig. 91.	(E)-3-(2,2-Dimethyl-2H-chromen-6-yl)-1-(2-hydroxy-4-(methoxymethoxy)-3-(2-(methoxymethoxy)-3-methylbut-3-enyl)phenyl)- prop-2-en-1-one (24) 的 FTIR 圖譜 -----	142
Fig. 92.	Angusticornin A (5) 的 $^1\text{H-NMR}$ 圖譜 -----	143
Fig. 93.	Angusticornin A (5) 的 $^{13}\text{C-NMR}$ 圖譜 -----	144
Fig. 94.	Angusticornin A (5) 的 COSY 圖譜 -----	145
Fig. 95.	Angusticornin A (5) 的 HMQC 圖譜 -----	146
Fig. 96.	Angusticornin A (5) 的 HMBC 圖譜 -----	147
Fig. 97.	Angusticornin A (5) 的 EI-MS 圖譜 -----	148
Fig. 98.	Angusticornin A (5) 的 FTIR 圖譜 -----	149