

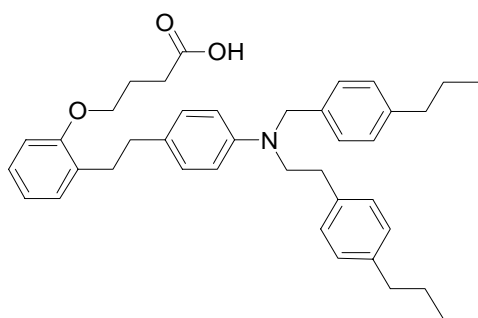
## 摘要

在本論文中，我們以砒基樹酯為固相有機合成之載體，並開發三甲基鋁為產物之切割試劑，成功的合成出結構骨架類似化合物 及化合物 之小型化合物庫。

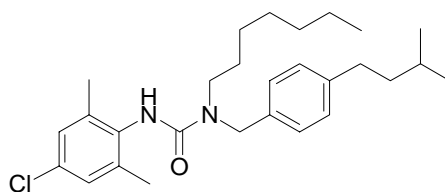
首先，在液相反應中我們以 benzene sulfinic acid sodium salt 為起始物，經歷六個反應步驟，得到化合物 7，總產率約為 15%，並確認合成結構骨架類似化合物 及化合物 之反應流程的可行性。

接著，我們在實驗室成功的製備以砒基為連結元件之樹酯 8；應用此砒基樹酯 8 為固相有機合成之載體，經由類似液相反應所建立之合成反應條件。最後，並以三甲基鋁為切割試劑，順利將產物由固相載體中釋放出來；應用此固相有機合成技術，我們成功的合成了化合物 16、18、21、26、28、31、33、38、41、46 及 48 等 11 個具有類似結構骨架之化合物庫。

未來希望在國內學術界找到合適的合作對象，測試這些化合物是否具有藥物活性。



化合物 I



化合物 II

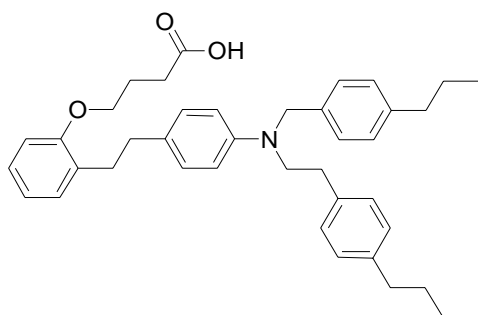
## Abstract

Using sulfinate functionalized resin as a solid support, we have developed a new cleavage reagent,  $\text{Al}(\text{CH}_3)_3$ , and successfully synthesized a small library of compounds with structures like compound **1** and **2**.

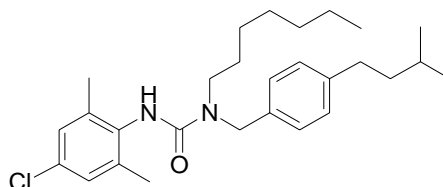
First of all, benzene sulfinic acid sodium salt was used as starting material in liquid phase experiment. Through six reaction steps, we obtained compound **7** in about 15% total yield, which demonstrated that compounds similar to **1** and **2** can be synthesized.

Then, we successfully prepared resin **8** which has sulfone linker. Using resin **8** as solid support in SPOS, similar reaction conditions in liquid phase and  $\text{Al}(\text{CH}_3)_3$  as cleavage reagent, we obtained the products from solid support. Application of SPOS technique, we synthesized a library of compounds which includes **16**, **18**, **21**, **26**, **28**, **31**, **33**, **38**, **41**, **46** and **48**.

In the future, we hope to search a cooperative group in the academia to test the potential bioactivity of these compounds.



Compound I



Compound II

# 目錄

	頁次
中文摘要	i
英文摘要	ii
目錄	iii
圖目錄	iv
表目錄	v
附圖目錄	vi
第一章 緒論	1
1-1 前言	1
1-2 組合化學	1
1-3 固相有機合成化學	3
1-4 固態擔體	5
1-5 連結元件與連結方式	7
1-5-1 連結元件的種類	7
1-5-2 間接負載與直接負載	9
1-5-3 連結元件之連接	9
1-5-4 延伸元件	11
1-5-5 無蹤跡之連結元件	11
1-6 切割策略	12
1-7 固相有機合成之應用	14
1-8 以二氧化硫為連結元件的固相有機合成研究	18
1-9 化合物庫之合成	20
第二章 研究構想	22
第三章 結果與討論	25
3-1 液相之反應步驟	25
3-2 Sulfinate functionalized resin 的製備及固相反應步驟	28
第四章 結論	36
第五章 實驗	39
5-1 一般敘述	39
5-2 合成步驟及光譜數據	41
第六章 參考文獻	81
附圖	84
縮寫	119
簡歷	120

## 圖目錄

		頁次
圖 1	組合化學之概念圖.....	3
圖 2	各種常用之樹酯.....	7
圖 3	整合型連結元件及非整合型連結元件.....	8
圖 4	以官能基分類之連結元件.....	8
圖 5	間接連結與直接連結示意圖.....	9
圖 6	不同之連結方式.....	10
圖 7	核心結構與連結元件之特定切割條件.....	10
圖 8	延伸元件.....	11
圖 9	化合物 I 及化合物 II 之結構式.....	23



## 表目錄

	頁次
表 1 以添加 1 % 二乙烯基苯進行交聯反應之聚苯乙烯，於各種有機溶劑之膨脹倍數·····	6



## 附圖目錄

		頁次
附圖 1	化合物 2 之 $^1\text{H}$ NMR 光譜圖	86
附圖 2	化合物 2 之 $^{13}\text{C}$ NMR 及 DEPT 光譜圖	86
附圖 3	化合物 3 之 $^1\text{H}$ NMR 光譜圖	87
附圖 4	化合物 3 之 $^{13}\text{C}$ NMR 及 DEPT 光譜圖	87
附圖 5	化合物 4 之 $^1\text{H}$ NMR 光譜圖	88
附圖 6	化合物 4 之 $^{13}\text{C}$ NMR 及 DEPT 光譜圖	88
附圖 7	化合物 5 之 $^1\text{H}$ NMR 光譜圖	89
附圖 8	化合物 5 之 $^{13}\text{C}$ NMR 及 DEPT 光譜圖	89
附圖 9	化合物 6 之 $^1\text{H}$ NMR 光譜圖	90
附圖 10	化合物 6 之 $^{13}\text{C}$ NMR 及 DEPT 光譜圖	90
附圖 11	化合物 7 之 $^1\text{H}$ NMR 光譜圖	91
附圖 12	化合物 7 之 $^{13}\text{C}$ NMR 及 DEPT 光譜圖	91
附圖 13	化合物 11 之 $^1\text{H}$ NMR 光譜圖	92
附圖 14	化合物 11 之 $^{13}\text{C}$ NMR 及 DEPT 光譜圖	92
附圖 15	化合物 16 之 $^1\text{H}$ NMR 光譜圖	93
附圖 16	化合物 16 之 $^{13}\text{C}$ NMR 及 DEPT 光譜圖	93
附圖 17	化合物 18 之 $^1\text{H}$ NMR 光譜圖	94
附圖 18	化合物 18 之 $^{13}\text{C}$ NMR 及 DEPT 光譜圖	94
附圖 19	化合物 21 之 $^1\text{H}$ NMR 光譜圖	95
附圖 20	化合物 21 之 $^{13}\text{C}$ NMR 及 DEPT 光譜圖	95
附圖 21	化合物 26 之 $^1\text{H}$ NMR 光譜圖	96
附圖 22	化合物 26 之 $^{13}\text{C}$ NMR 及 DEPT 光譜圖	96
附圖 23	化合物 28 之 $^1\text{H}$ NMR 光譜圖	97
附圖 24	化合物 28 之 $^{13}\text{C}$ NMR 及 DEPT 光譜圖	97
附圖 25	化合物 31 之 $^1\text{H}$ NMR 光譜圖	98
附圖 26	化合物 31 之 $^{13}\text{C}$ NMR 及 DEPT 光譜圖	98
附圖 27	化合物 33 之 $^1\text{H}$ NMR 光譜圖	99
附圖 28	化合物 33 之 $^{13}\text{C}$ NMR 及 DEPT 光譜圖	99
附圖 29	化合物 38 之 $^1\text{H}$ NMR 光譜圖	100
附圖 30	化合物 38 之 $^{13}\text{C}$ NMR 及 DEPT 光譜圖	100
附圖 31	化合物 41 之 $^1\text{H}$ NMR 光譜圖	101
附圖 32	化合物 41 之 $^{13}\text{C}$ NMR 及 DEPT 光譜圖	101
附圖 33	化合物 46 之 $^1\text{H}$ NMR 光譜圖	102
附圖 34	化合物 46 之 $^{13}\text{C}$ NMR 及 DEPT 光譜圖	102
附圖 35	化合物 48 之 $^1\text{H}$ NMR 光譜圖	103

附圖 36	化合物 48 之 $^{13}\text{C}$ NMR 及 DEPT 光譜圖	103
附圖 37	TLC 上物質之 $^1\text{H}$ NMR 光譜圖	104
附圖 38	TLC 上物質之 $^{13}\text{C}$ NMR 及 DEPT 光譜圖	104
附圖 39	化合物 2 之 IR 光譜圖	105
附圖 40	化合物 3 之 IR 光譜圖	105
附圖 41	化合物 4 之 IR 光譜圖	106
附圖 42	化合物 5 之 IR 光譜圖	106
附圖 43	化合物 6 之 IR 光譜圖	107
附圖 44	化合物 7 之 IR 光譜圖	107
附圖 45	化合物 8 之 IR 光譜圖	108
附圖 46	化合物 9 之 IR 光譜圖	108
附圖 47	化合物 10 之 IR 光譜圖	109
附圖 48	化合物 12 之 IR 光譜圖	109
附圖 49	化合物 13 之 IR 光譜圖	110
附圖 50	化合物 14 之 IR 光譜圖	110
附圖 51	化合物 15 之 IR 光譜圖	111
附圖 52	化合物 17 之 IR 光譜圖	111
附圖 53	化合物 19 之 IR 光譜圖	112
附圖 54	化合物 20 之 IR 光譜圖	112
附圖 55	化合物 22 之 IR 光譜圖	113
附圖 56	化合物 23 之 IR 光譜圖	113
附圖 57	化合物 24 之 IR 光譜圖	114
附圖 58	化合物 25 之 IR 光譜圖	114
附圖 59	化合物 27 之 IR 光譜圖	115
附圖 60	化合物 29 之 IR 光譜圖	115
附圖 61	化合物 30 之 IR 光譜圖	116
附圖 62	化合物 32 之 IR 光譜圖	116
附圖 63	化合物 34 之 IR 光譜圖	117
附圖 64	化合物 35 之 IR 光譜圖	117
附圖 65	化合物 36 之 IR 光譜圖	118
附圖 66	化合物 37 之 IR 光譜圖	118
附圖 67	化合物 39 之 IR 光譜圖	119
附圖 68	化合物 40 之 IR 光譜圖	119
附圖 69	化合物 42 之 IR 光譜圖	120
附圖 70	化合物 43 之 IR 光譜圖	120
附圖 71	化合物 44 之 IR 光譜圖	121
附圖 72	化合物 45 之 IR 光譜圖	121
附圖 73	化合物 47 之 IR 光譜圖	122

