

第一章 緒論

1-1 前言^(1~2)

新藥開發是一種週期長，費用高的研究，通常一個藥物的開發須費時 10 到 15 年的時間，以及耗費數億美金的經費；傳統上篩選新化合物是否具有臨床活性的工作，是藥物開發研究過程中最為費時的步驟，一般而言，一個化合物的合成須時一到兩週，而生物活性測試則需要更長的時間。近年因為高速藥物篩選技術 (high-throughput screening, HTS) 快速發展，藥物的篩選速度可達每天數萬個，相對於化學家合成化合物的速度，篩選已不再是瓶頸，因此研究人員如果不能快速的提供各類衍生物供應生物化學家進行藥物篩選將成為藥物研究之瓶頸。

隨著藥物研究高速化的需求，組合化學應運而生，且在 90 年代獲得迅速發展。

1-2 組合化學

組合化學是一種快速且經濟的技術，它的目標是要像搭積木塊一樣，快速、大量的合成具有類似結構之化合物，以滿足藥物設計對化合物多樣性探索的要求。而傳統的有機合成技術一直是技巧性很高的工作，很難自動化，更談不上短時間內合成出成千上萬個化合物。

傳統藥物研究把大量的人力和財力放在研究很小的化學多樣性空間 (diversity chemical space) 的分子結構上。然而，組合化學藥物設計的方法則強調廣泛、快速的搜索化學多樣性空間，由此而發展出來的技術使得藥物設計規模化、工業化。其結果是把有限的研究與開發能力成千上百倍地放大。可以預期，組合化學藥物設計方法，將可大大地加速新藥開發的速度，並降低新藥的研究開發成本。

組合化學的基本思路，是以一核心結構 (core structure) 為基礎，再由此核心結構向外衍生；即是在核心結構上，使用相同的反應條件，附加上各種不同建構元件 (building blocks)，如此將可快速產生一組具有相同核心結構的化合物，此一組化合物，我們將稱之為化合物庫 (compound library)，而創造此一化合物庫的方法即是所謂『組合化學』。其操作方式如圖 1 所示，將 B_1 、 B_2 及 B_3 分別連結於骨架 A 我們將得到三種化合物 AB_1 、 AB_2 及 AB_3 ，此三種化合物若再分別加入 C_1 、 C_2 及 C_3 建構元件我們將得到九種化合物 AB_1C_1 、 AB_1C_2 、 AB_1C_3 、 AB_2C_1 、 AB_2C_2 、 AB_2C_3 、 AB_3C_1 、 AB_3C_2 、 AB_3C_3 ，以此類推我們將能夠快速得到多種多樣的化合物，此即組合化學的概念。



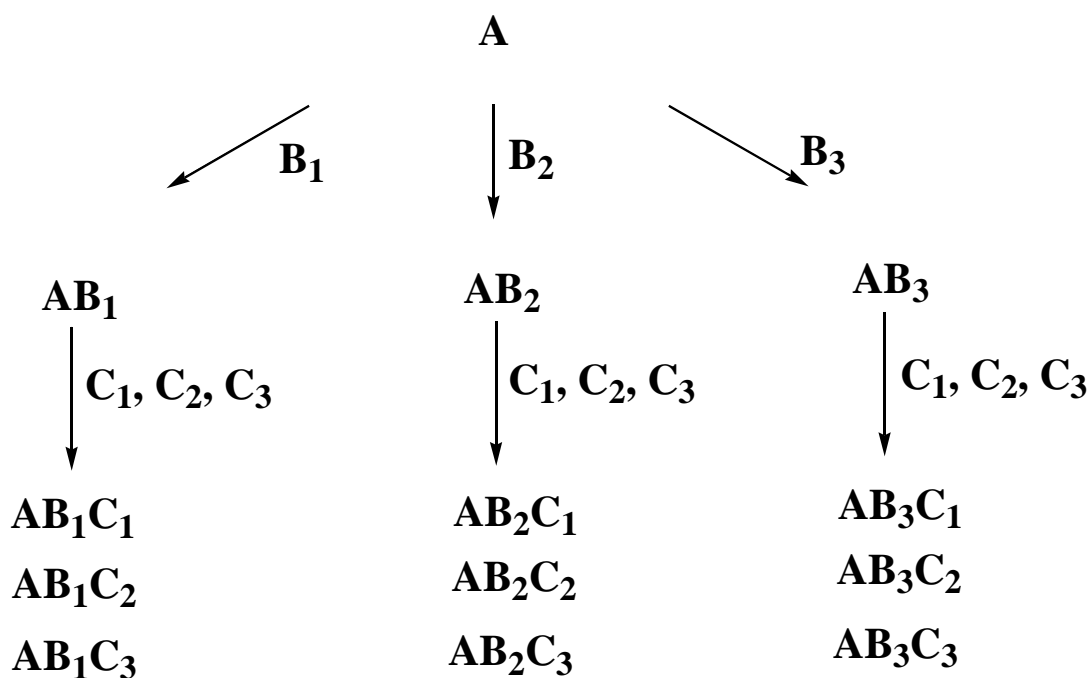


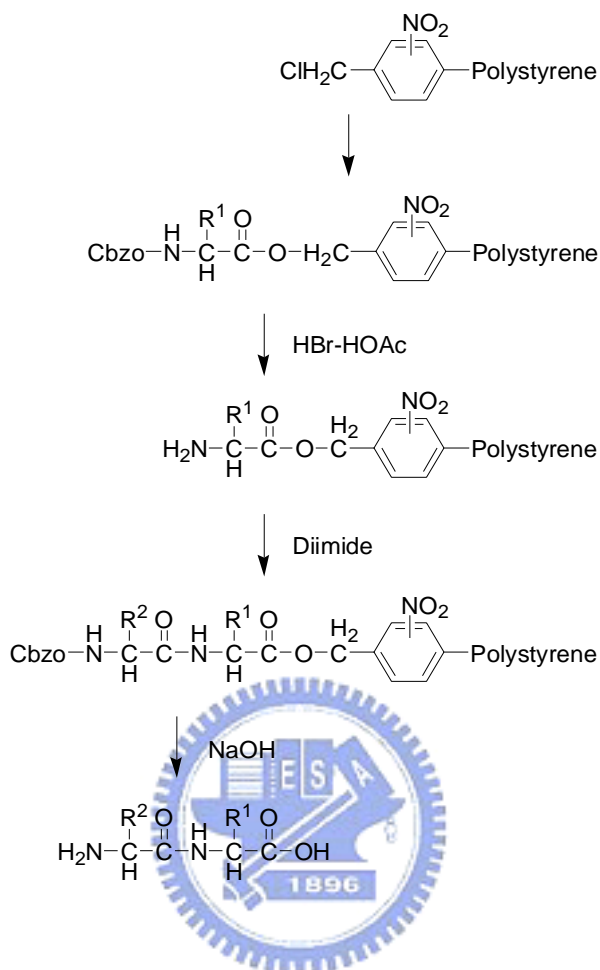
圖 1 組合化學之概念圖

1-3 固相有機合成化學



組合化學主要是以固相有機合成化學 (Solid Phase Organic Synthesis, SPOS) 為基礎來加快合成的速度。固相有機合成技術早期被應用於一些有生物活性的肽合成(peptide synthesis)，因當時新技術與試劑的發展，已能成功的合成幾種小的肽，然而當要合成長鏈的肽時，溶解度、副反應與純化步驟，造成很大的問題，而為了克服這問題因而必須使用新的合成方法。有鑑於此，Merrifield 在 1963 年首次將固相有機合成技術，應用在合成肽與核苷酸上⁽³⁾ (見 **Scheme 1**)，直到 70 年代後期，漸漸的有人將固相有機合成化學，應用於不同的有機合成領域上。

Scheme 1



近十幾年來，因固相有機合成的特異性，使得相關的期刊大量的增加，這不但改變了傳統合成上的方法並深深的影響了合成化學家的觀念且提昇合成效率。

由於固相有機合成在合成上所佔有的優點，使得相關的研究能夠在近年來被快速的發展，其優點有：(1) 反應常於三個步驟內完成，分別為加入試劑、過濾與清洗；(2) 經過多步反應後，只有最後一步需要純化；(3) 反應過程加入過量的試劑，使其能夠完全反應。由於具有以上優點，所以固相有機合成不但能夠有效的節省純化分離的時

間，並且能加速反應的完成。

通常完成一個完整的固相有機合成，首先必須選擇合適的樹脂當作固相載體 (solid support)，一般我們能於商業上購買得到具有各類官能基之樹脂，但價格相當昂貴；然而有些時候無法購買到合適的樹脂，則須自行合成，而得到一適當樹脂後並非即能與核心結構 (core structure) 反應，常須視情況在樹脂與核心結構之間，接上一合適之連結元件 (Linker)，方能於核心結構上作官能基的變化，最後再配合適當的切割方法 (Cleavage methods) 即能獲得設計的產物。

1-4 固相載體 (Solid support)

在固相有機合成中常用的固相載體為聚苯乙烯 (polystyrene)，除此之外，其他像 polyethylene-glycol、polyacrylamide、polyacrylate 也是常被使用的固相載體。

此外，兩個主要影響固相有機合成化學的因素為樹脂膨脹 (swell) 的程度與樹脂的大小 (bead size)，而通常影響膨脹程度的原因包括：

- (1) 樹脂交聯的程度：單純的聚苯乙烯可溶於非極性 (apolar) 的溶劑中如甲苯、二氯甲烷及四氫呋喃，故固相有機合成化學所使用的聚苯乙烯常與少部份的二乙烯基苯 (divinylbenzene, DVB, 1~5%) 進行交聯，使其不溶於非極性 (apolar) 的溶劑中，而與 1% DVB 交聯的聚苯乙烯於二氯甲烷中，可膨脹為原來的 4~6 倍，與 2% DVB

交聯的聚苯乙烯於二氯甲烷中，則可膨脹為原來的 2~4 倍，其他不同溶劑的膨脹倍數見表 1。

THF	5.5	Et ₂ O	3.2
Toluene	5.3	MeCN	4.7
CH ₂ Cl ₂	5.2	EtOH	5.0
Dioxane	4.9	MeOH	1.8
DMF	3.5	Water	1.0 (no swelling)

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。



(2) 樹脂與核心結構間的性質：因樹脂常為疏水性，若核心結構為親水性則於反應時溶劑將無法穿透樹脂，故樹脂無法受溶劑影響而膨脹，當然核心結構與樹脂間反應性將降低或不反應。

(3) 核心結構本身的結構問題也將影響膨脹程度。

樹脂的大小影響反應的原因為，樹脂越小其表面積越大能使反應較快，但其體積過小的樹脂將會延長過濾的時間，綜合上述原因，故常使用 100~200 mesh 的樹脂。

除了與 DVB 交聯聚苯乙烯外，常用的樹脂還包括 Merrifield resin、hydroxymethyl resin⁽⁴⁾、amino core resin⁽⁵⁾及 Wang resin⁽⁶⁾ (圖 2)。

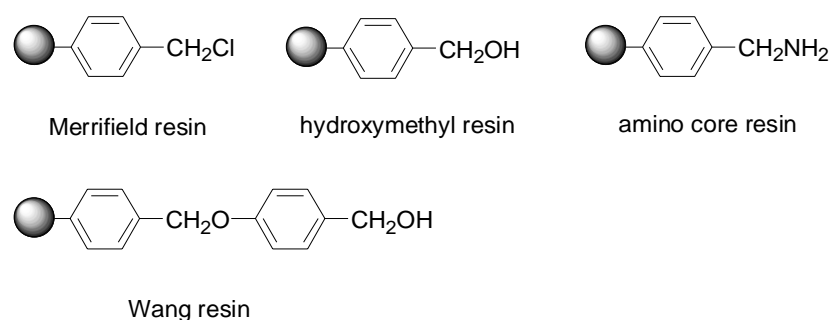
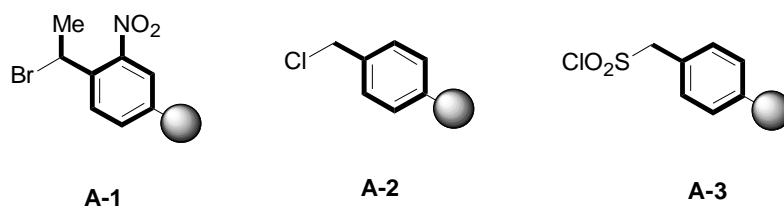


圖 2 各種常用之樹脂

1-5 連結元件 (Linker) 與連結元件之連結 (Linker attachment)

1-5-1 連結元件的種類 (Linker type)

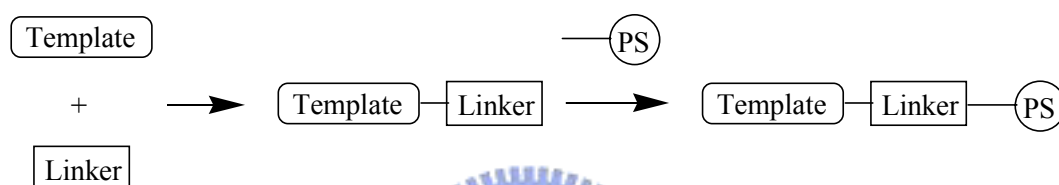
固相有機合成中要將固相載體直接與核心結構反應是相當困難的，所以通常在這之間我們會加入一連結元件使其易於進行反應，其主要的特性為在與切割試劑反應前，能將化合物固定在固相載體上，不因反應試劑及反應條件影響而使得化合物從固相載體上斷裂下來。一般連結元件可分成兩種形式，分別為整合型連結元件 (integral linker) 以及非整合型連結元件 (nonintegral linker)，如圖 3 中之 A-1⁽⁷⁾、A-2、A-3 即為整合型連結元件而 A-4⁽⁸⁾、A-5⁽⁹⁾、A-6⁽¹⁰⁾ 則為非整合型連結元件，於圖中以粗體表示的部份即為連結元件。



1-5-2 間接負載 (Pre-loading) 與直接負載 (Direct Loading)

間接負載 (Pre-loading) 即是將核心元件先與連結元件反應後，再與樹脂連結以保證能得到高負載量。另外，當沒有負載量高低的問題時，可使用第二種方法即直接負載 (Direct loading)，可減少純化所需時間 (圖 5)。

Preloading



Direct loading

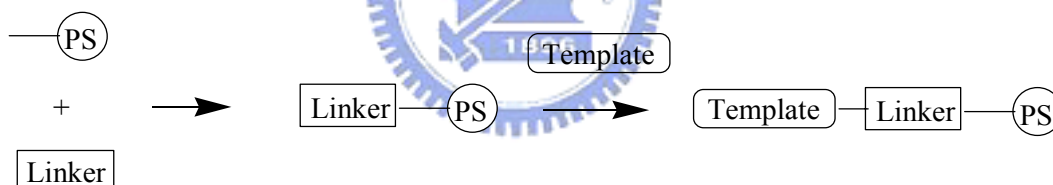


圖 5 間接負載與直接負載示意圖

1-5-3 連結元件之連接 (Linker attachment)

連結元件與核心結構雖然不變，但連結元件與樹脂之間的結構卻改變，將會改變產物由樹脂切割下來的方法與條件，例如 **B-1**⁽¹⁹⁾ 使用高濃度的三氟乙酸 (TFA)，可將核心結構由樹脂切割下來，但 **B-2**、**B-3**⁽²⁰⁾ 在此條件下卻相當穩定 (圖 6)。

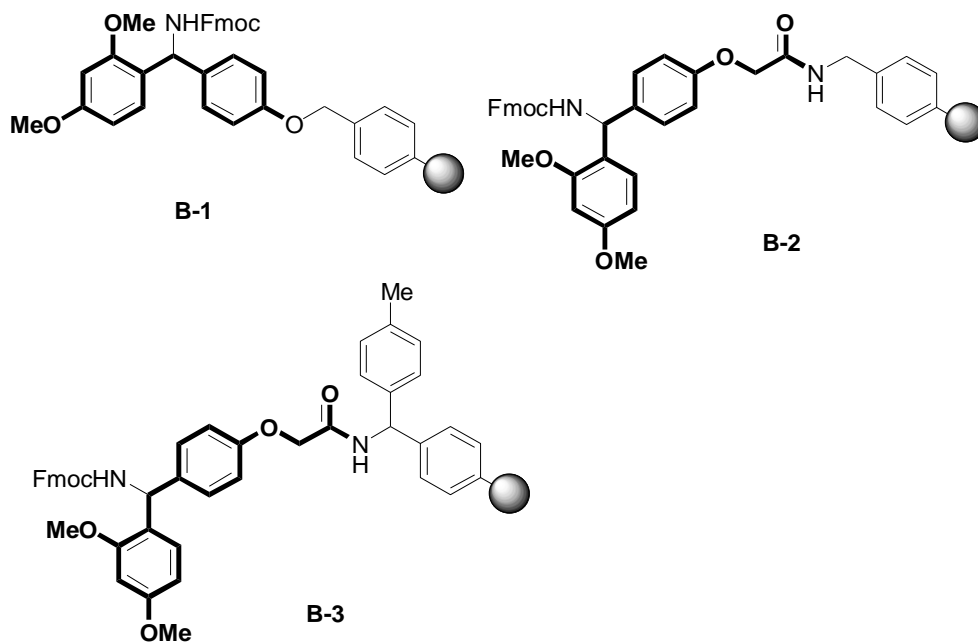


圖 6 不同之連結方式

相同的，若連結元件與不同的官能基相連，則必須使用特定條件才能將核心結構與連結元件分離，例如於二氯甲烷中使用 0.1% 的三氟乙酸可將 **B-4**⁽¹⁹⁾ 切下並得到酸，於二氯甲烷中 5% 的三氟乙酸則可切 **B-5** 得到醇，**B-6**⁽²¹⁾ 得到醯胺 (圖 7)。

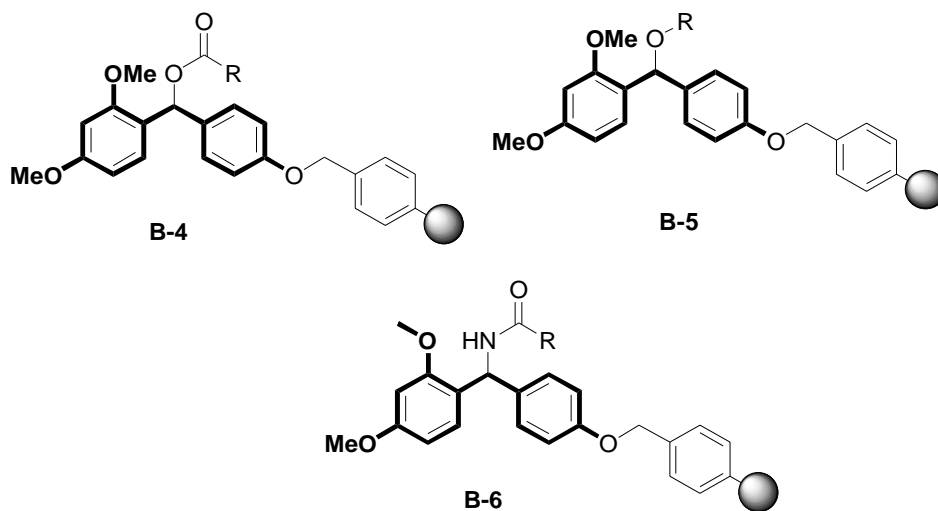


圖 7 核心結構與連結元件之特定切割條件

1-5-4 延伸元件 (Spacers)

延伸元件 (spacer) 的作用，主要是能改變膨脹的性質，使樹脂能有更接近液相 (solution-like) 反應的性質，並使其能與溶劑更相容，例如 polyethylene glycol chain (PEG 鏈，如圖 8 中的 C-1⁽²²⁾ 的 TentaGel) 或烷基鏈 (如圖 8 C-2⁽²³⁾，C-3⁽²⁴⁾ (25)) 與一般的 hydroxymethyl polystyrene 相較多了一個 methylene，其可能進行 β -elimination 但於酸中較穩定。

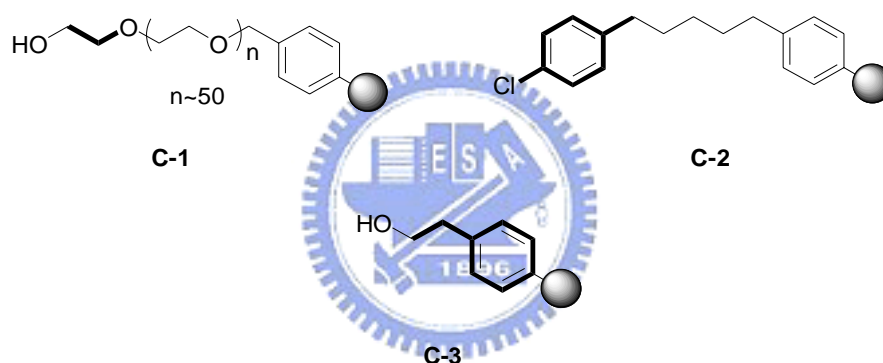
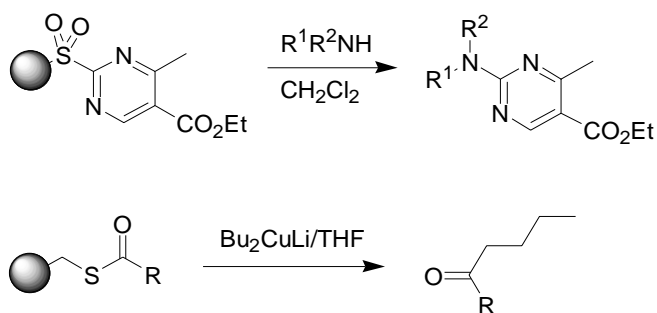


圖 8 延伸元件

1-5-5 無蹤跡之連結元件 (Traceless Linker)

固相有機合成主要應用在新藥的開發，而這些類似藥物的化合物中，如具多餘的官能基往往對藥物活性有很大的影響，因此用固態合成技術合成出的化合物中，如不包含連接元件的官能基即是所謂的無蹤跡連結元件，如 Scheme 2^(26~27)，近年此類無蹤跡連結元件技術之研究愈趨熱門。

Scheme 2



1-6 切割策略 (Cleavage Strategies)

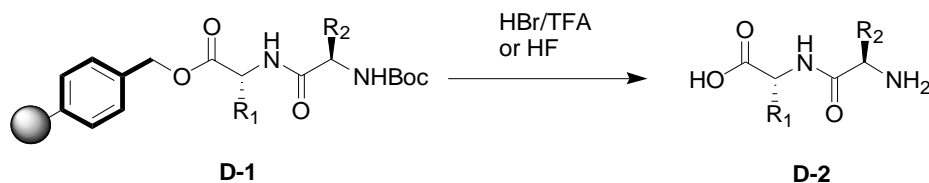
在固相有機合成中，我們將樹脂與核心結構連結，然後於核心結構上進行反應，最後如何得到所設計的產物，切割策略 (Cleavage Strategy) 是很重要的關鍵，以下我們介紹幾個將反應後之產物由樹脂切割下來的方法。

(1) 強酸切割法 (Strong Acid Cleavage)

Merrifield 教授使用溴化氫或氫氟酸將 **D-1** 切下得 **D-2**⁽²⁸⁾ (見

Scheme 3) 。

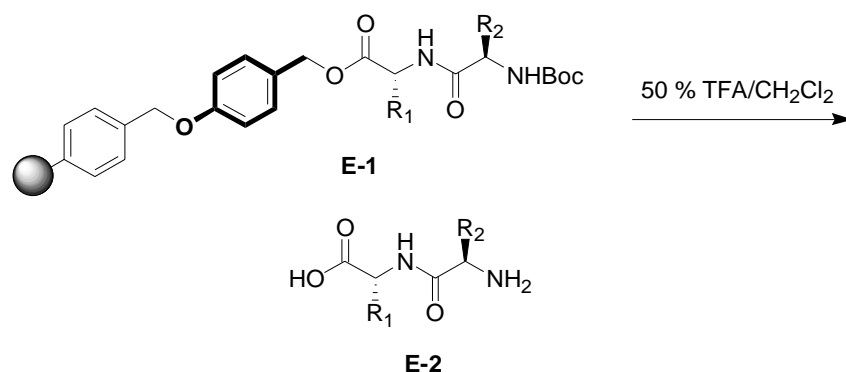
Scheme 3



(2) 弱酸切割法 (Mild Acid Cleavage)

於 1970 年 Wang 使用弱酸 (相較於氫氟酸) 可將連接於 *p*-alkoxy benzyl alcohol linker 上的氨基酸切下⁽²⁹⁾ (見 **Scheme 4**) 。

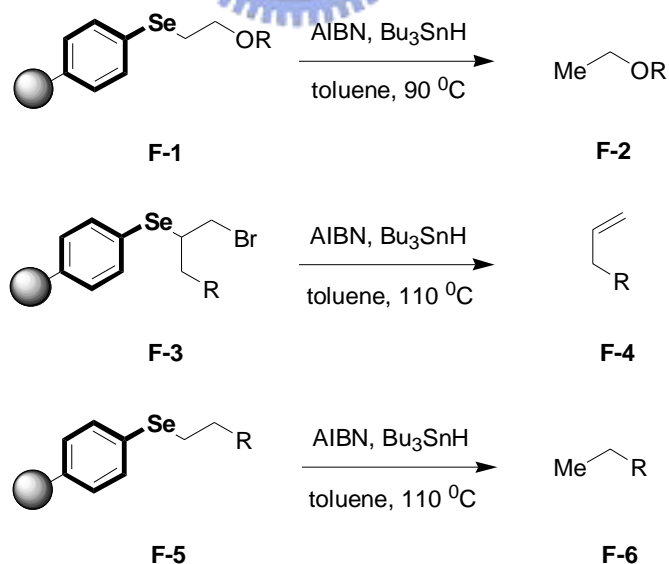
Scheme 4



(3) 還原切割法

Ruhland⁽³⁰⁾教授，最先使用 AIBN 與 Bu₃SnH 於 90 °C 下，反應 12 小時將 **F-1** 還原得到 **F-2**，而 Nicolaou⁽³¹⁾教授使用催化量的 AIBN 與 2 當量的 Bu₃SnH 於 110 °C 下反應 5 小時將 **F-3**、**F-5** 還原得到 **F-4**、**F-6** (見 Scheme 5)。

Scheme 5



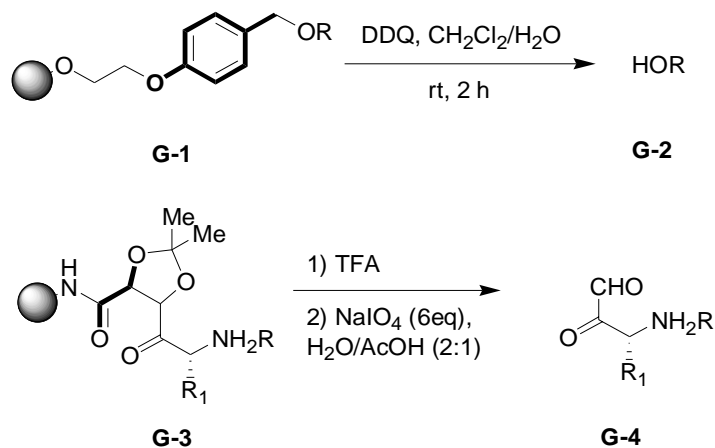
(4) 氧化切割法

G-1 可經由 DDQ 的電子轉換而氧化得到 **G-2**，而 **G-3** 則先經由

三氟乙酸將縮醛變為二醇類，之後將二醇類氧化後得酮類化合物

G-4⁽³²⁾ (見 **Scheme 6**)。

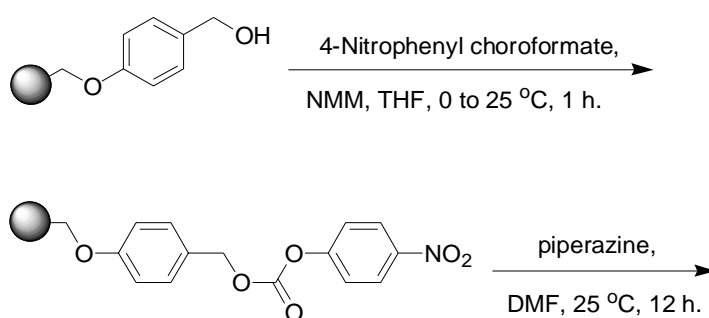
Scheme 6

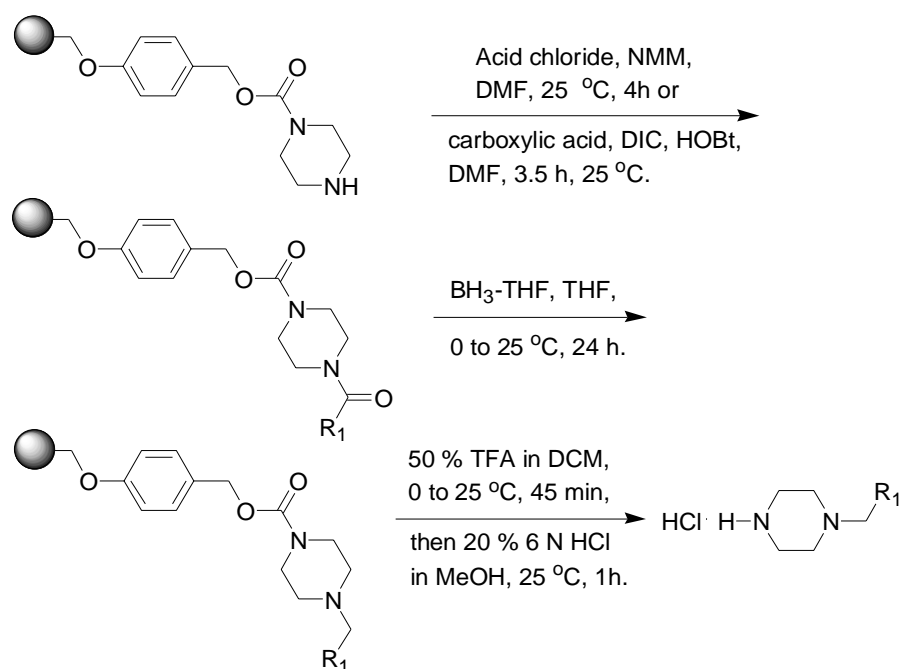


1-7 固相有機合成之應用

我們實驗的目的在於合成一個小型之化合物庫，然後找尋藥物活性檢測的合作對象。以下有幾個合成化合物庫的例子：Joseph M. Salvino⁽³³⁾ 實驗室利用 Wang resin 做為起始物經過 5 個步驟 (見 **Scheme 7**) 合成出含有 23 個化合物的 N-Monosubstituted piperazine 化合物庫。

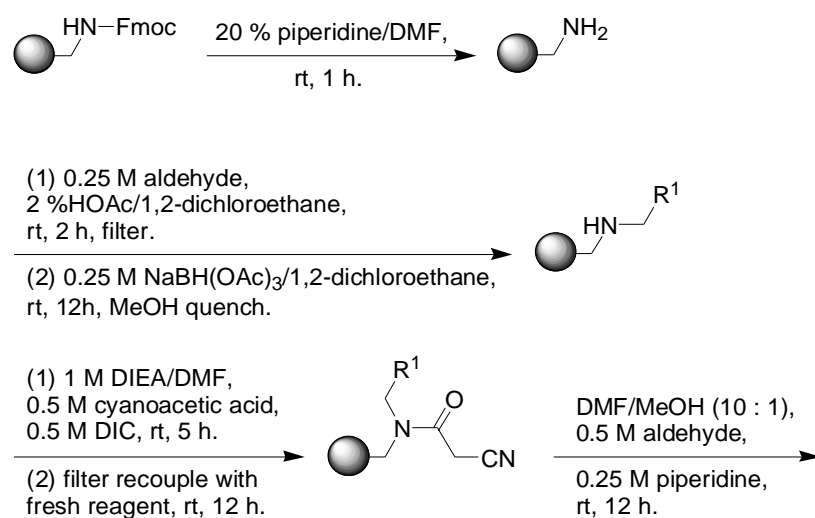
Scheme 7

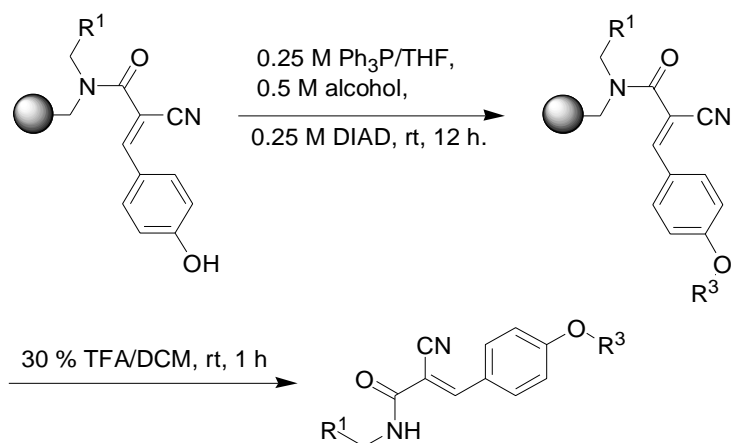




Mark R. Player⁽³⁴⁾ 實驗室於 2003 年 4 月利用 directed sorting 技術
 及 split-and-pool 技術以 Fmoc Rink amide resin 為起始物合成了一個
 含有 4500 個化合物的 tyrphostin 化合物庫，其合成的步驟如 **Scheme**
8。

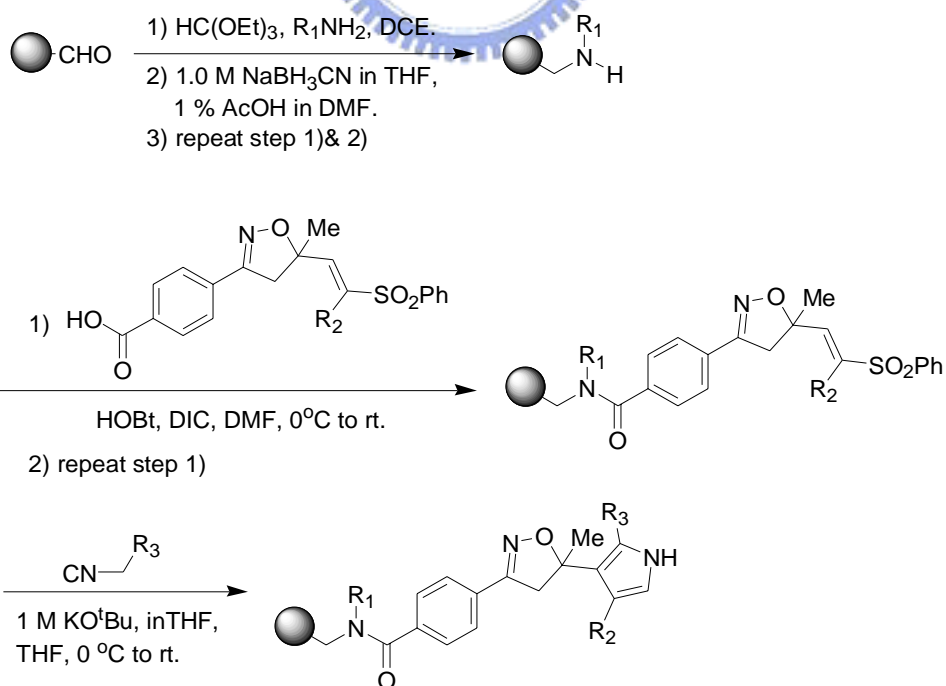
Scheme 8

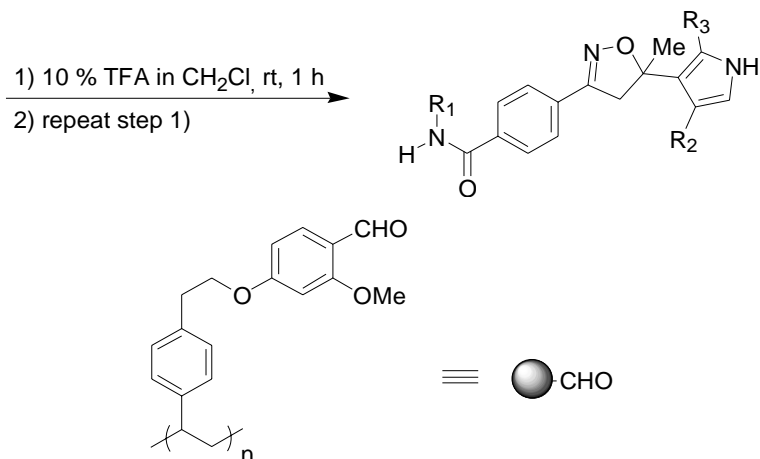




2003 年 11 月 Mark J. Kurth⁽³⁵⁾ 實驗室利用含醛基連結元件之樹脂 (2-(4-formyl-3-methoxyphenoxy)ethyl polystyrene HL resin) 經由 4 個合成步驟 (見 **Scheme 9**) 合成了 24 個具有 isoxazolinopyrrole 骨架之化合物庫。

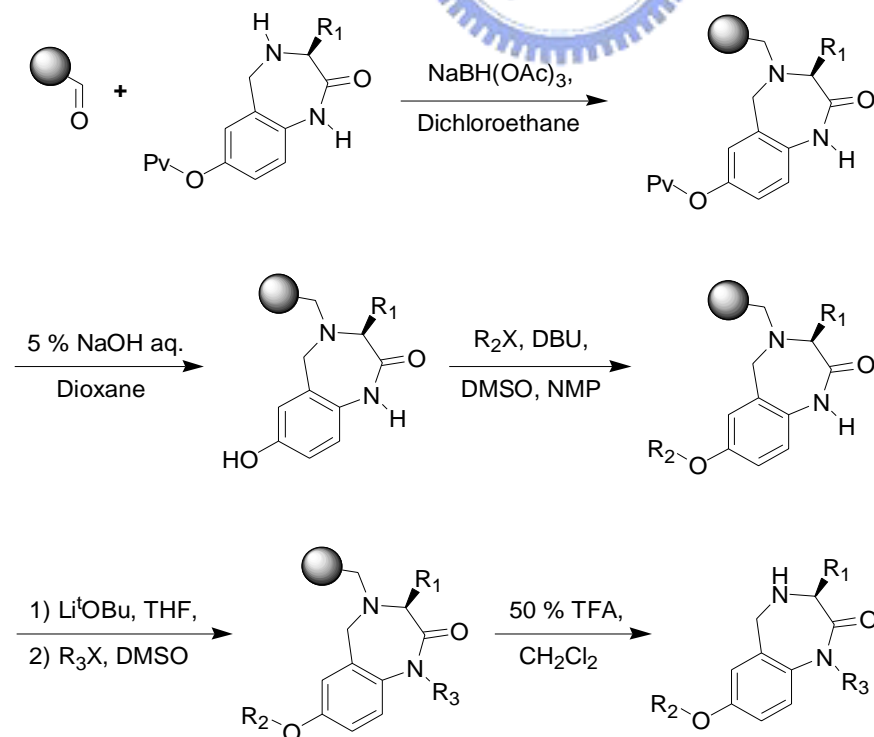
Scheme 9





Yong-Chul Kim⁽³⁶⁾ 實驗室於 2004 年 1 月合成了 42 個化合物的 Tetrahydro-1,4-benzodiazepine-2-one 化合物庫，他先在液相中合成 Tetrahydro-1,4-benzodiazepine-2-one 再把此化合物連接到 PL-FDMP resin 上進行取代基交換的工作，其合成步驟如 **Scheme 10**。

Scheme 10

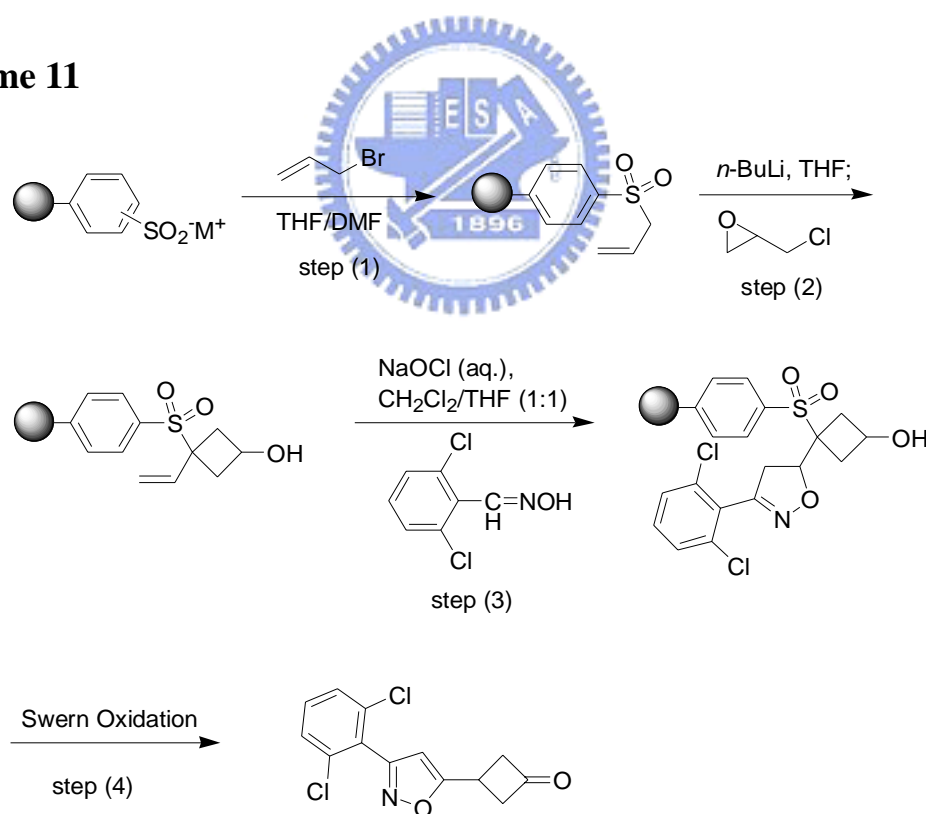


1-8 以砒基為連結元件的固相有機合成研究

以砒基為連結元件應用於固相有機合成反應之例子：

Mark J. Kurth 教授⁽³⁷⁾ 於 2002 年 2 月使用 sulfinate functionalized resin 作為起始物，並經過 4 個步驟 (1) 砒基之烷化反應，(2) 藉由砒雙陰離子與表氯烷之烷化反應形成四員環，(3) 進行 1,3-偶極環化加成反應形成雜環，及 (4) sulfinate 基團脫去之切割策略合成出 Isoxazolocyclobutanones 和 Isoxazolinocyclobutenones 及其衍生物 (見 Scheme 11)。

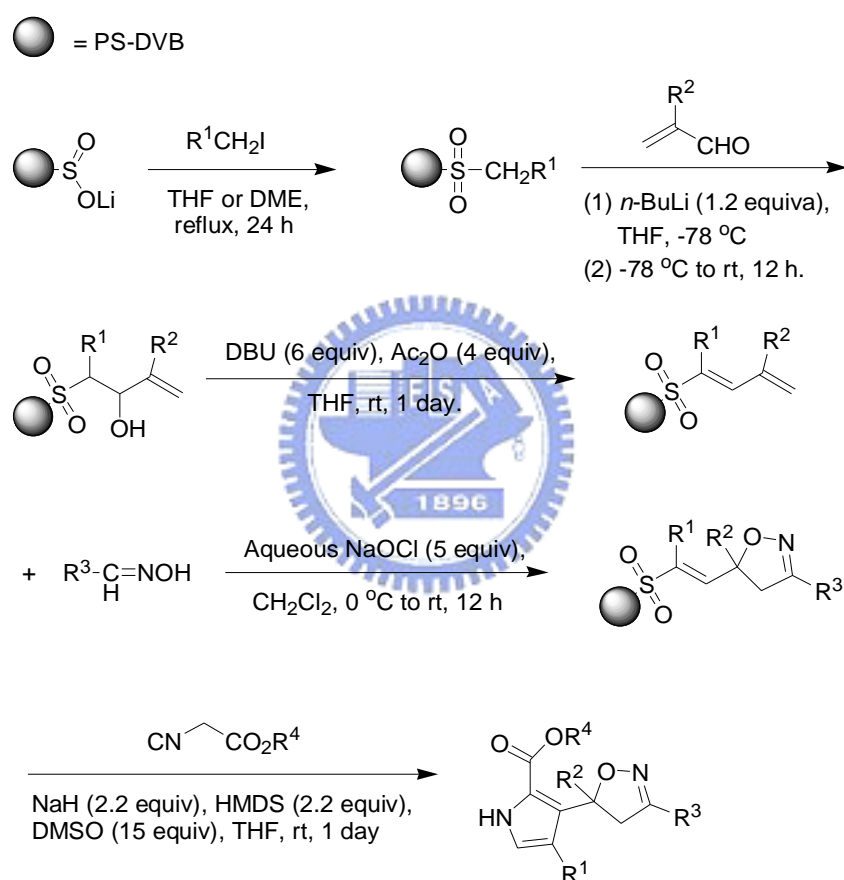
Scheme 11



Mark J. Kurth 教授⁽³⁸⁾ 又於 2002 年 8 月使用相同的 sulfinate functionalized resin，其經過 5 個步驟 (1) 砒基及碘化烷之烷化反應，

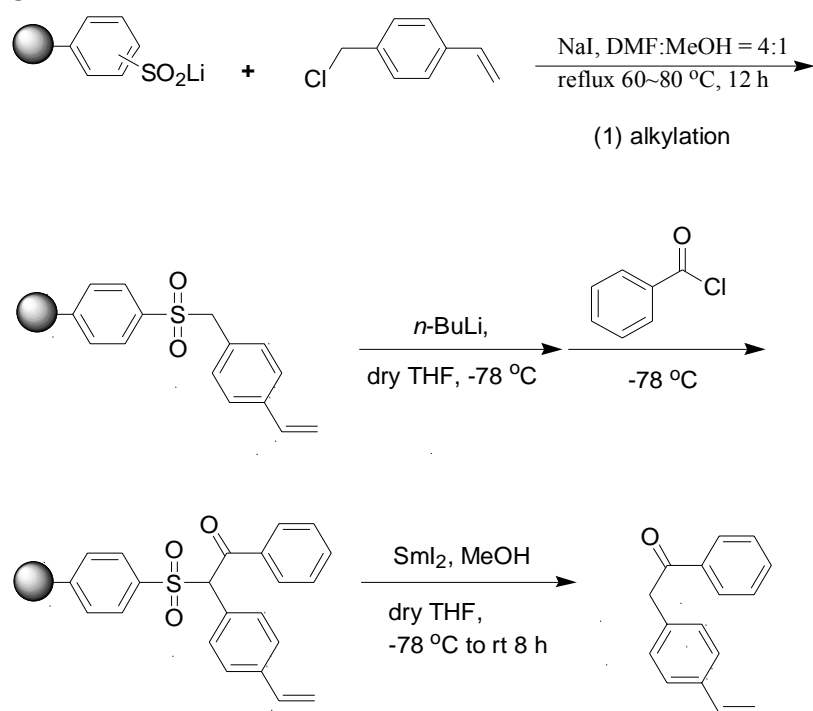
(2) 砜基之親電性單陰離子及 α,β -不飽和醛之 1,2-加成反應，(3) β -消去反應，(4) regioselective 1,3-偶極環化加成反應 (5) 吡咯環形成之切割策略 (見 **Scheme 12**)，順利合成 3-(4,5-Dihydroisoxazol-5-yl)pyrrole 2-Carboxylates 及其衍生物。

Scheme 12



實驗室羅斌⁽³⁹⁾ 學長，也曾利用 sulfinate functionalized resin 為起始物，經過 3 個步驟 (1) 烷化反應 (2) 醯化反應 (3) 以 SmI_2 為切割試劑順利合成出 1-phenyl-2-(4-vinylphenyl)ethanone 及其衍生物(見 **Scheme 13**)。

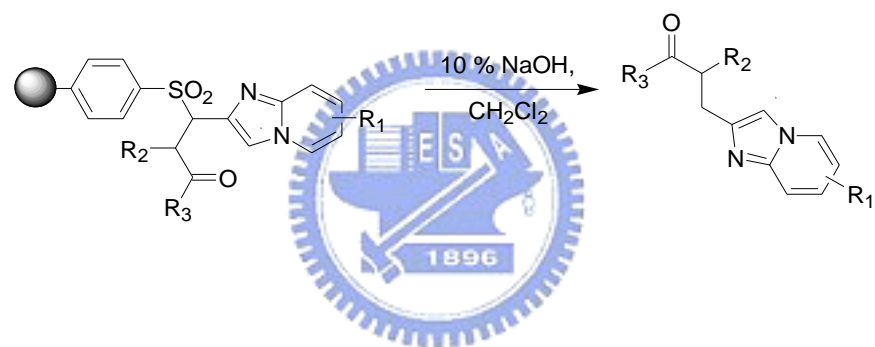
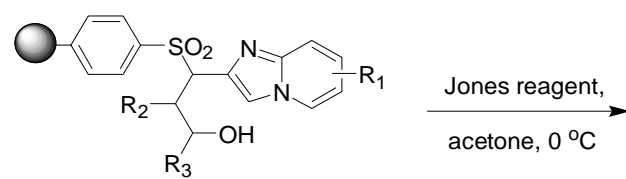
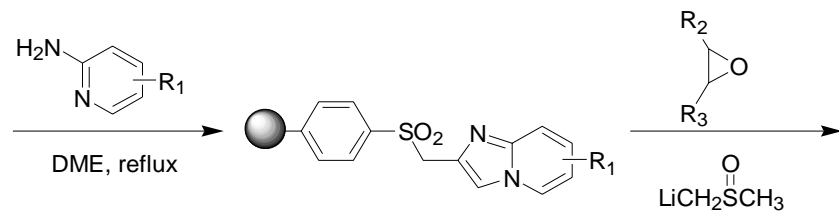
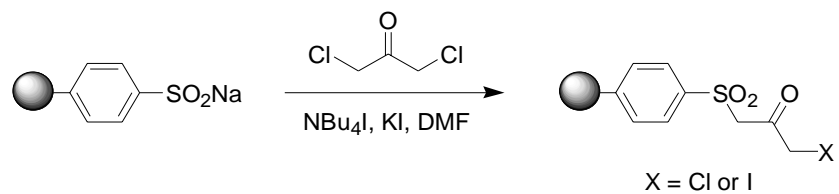
Scheme 13



1-9 化合物庫之合成

我們計畫以砒基為連結元件合成類似藥物之小型之化合物庫，然後在學術界找到合作的對象，請他們測試化合物是否具有藥物活性。以下有個以砒基為連結元件合成化合物庫的例子：(I) Yulin Lam⁽⁴⁰⁾ 教授利用 polymer-bound sodium benzenesulfonate 為起始物經過 5 個步驟 (1) 藉由砒基之烷化反應形成 α -鹵酮化合物，(2) 和 2-胺基吡啶反應形成 imidazo[1,2-a]pyridine 環，(3) 砒陰離子及環氧化物之烷化反應，及 (4) 氧化消去反應釋放出無蹤跡之產物 (見 Scheme 14)，合成出含有 12 個化合物的 imidazo[1,2-a]pyridine 化合物庫。

Scheme 14



第二章 研究構想

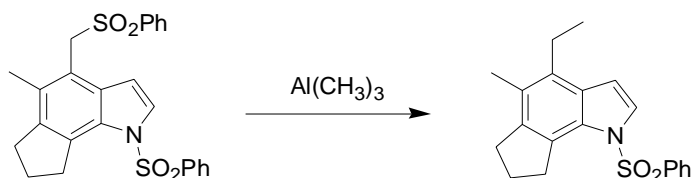
在序論中簡單的介紹了固相有機合成的歷史與優點，並且敘述了幾個以 sulfinate functionalized resin 作為連結元件的例子，而這些例子在反應的過程中，都具穩定且高的負載量，最後在切割策略的步驟也都能成功的實現，可見 sulfinate functionalized resin 是一個成功且有用的連結元件。

由於有關於 sulfinate functionalized resin 的研究並不多，而為了使其有更多的應用，本研究目的將針對兩個主要方向進行探討：

一. 建立新的切割策略：

我們計劃應用不同的反應試劑來建立 sulfinate functionalized resin 的切除方法。例如，Mistake Netsuke 實驗室⁽⁴¹⁾曾在液相反應中，在不影響磺胺 (sulfonamide) 基團的存在下，利用三甲基鋁 ($\text{Al}(\text{CH}_3)_3$) 成功的由 indole 的骨架上將 sulphone 基團切除 (如 **Scheme 15**)。

Scheme 15



因此，我們將優先以類似的方法測試其在固相有機合成上的可行

性。

二. 應用建立之切割方法合成小型之化合物庫：

化合物 I⁽⁴²⁾及化合物 II⁽⁴³⁾ (圖 9) 被報導具有抑制 5 α -reductase 及 acyl coenzyme A : cholesterol acyltransferase (ACAT) 的功效。

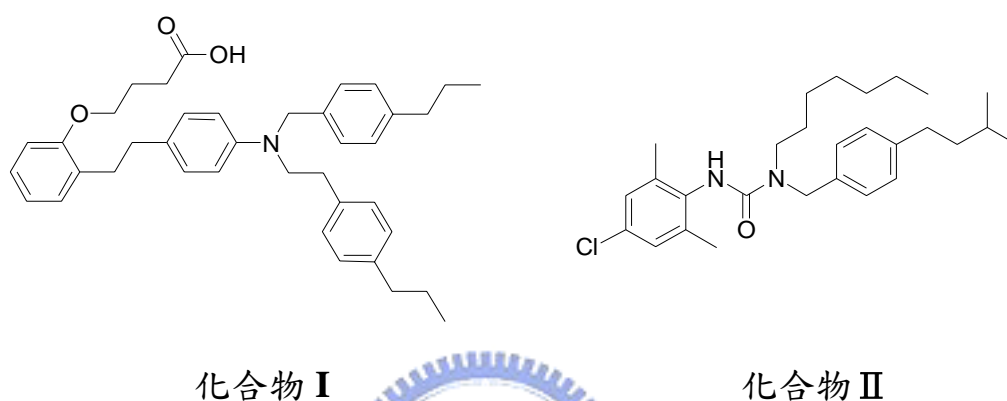


圖 9 化合物 I 及化合物 II 之結構式

雖然已有 5 α -reductase 抑制劑的發現，但其大多是類固醇或其衍生物，而類固醇對於人體有負面的影響，因此我們希望合成一系列非類固醇結構，且可能抑制 5 α -reductase 的化合物。

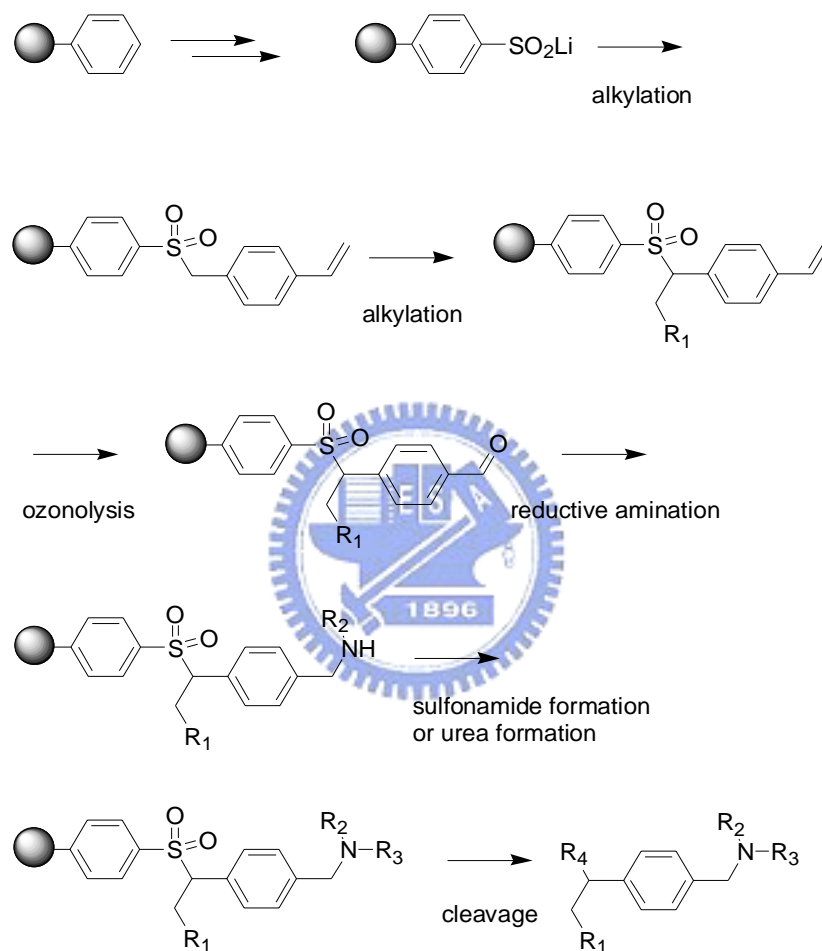
因此，本研究之另一重要目的，將進一步應用我們針對 sulfinate functionalized resin 所建立之切割方法，實際合成具有與化合物 I 和 II 類似化學骨架之分子，並尋找適合之實驗室進行生物活性測試。

針對前述所提到之兩類化合物結構，我們計劃以 sulfinate functionalized resin 作為固相載體及連接元件，經由 (1) 砒基之烷化反應，(2) 烷化反應，(3) 臭氧裂解，(4) 還原胺化，(5) 形成磺

胺或尿素，(6) 最後再以三甲基鋁把化合物從固相載體切割下來，建立一合成方法並合成一小型化合物庫供藥物活性之篩選，如 **Scheme**

16。

Scheme 16

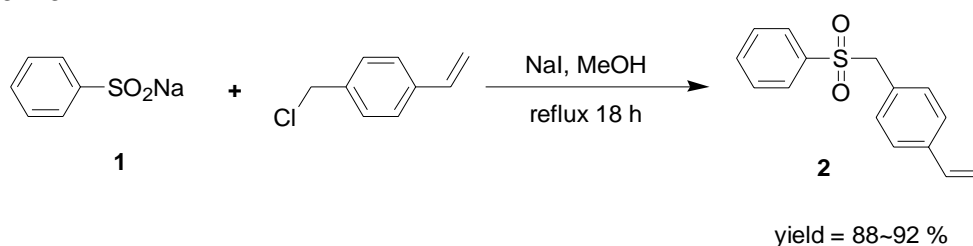


第三章 結果與討論

3-1 液相之反應步驟

一般使用固相有機合成反應前，為了確保反應的產率與可行性，通常必須先以一般液相反應，建立起合成流程，然後才會進行固相反應的部份，由於我們的目的在於合成序論中提過之類似化合物 I 及 II，因此本實驗我們先使用 benzenesulfinic acid sodium salt **1** 作為起始物，因其與我們要在固相反應所使用的連結元件 (sulfinate functionalized resin) 具有相同的官能基。首先將化合物 **1** 溶於甲醇中，然後再分別加入 4-vinylbenzyl chloride 與 NaI，在加熱迴流下反應 18 個小時，得到單一化合物 **2**，產率為 88~92 % (見 Scheme 17)。

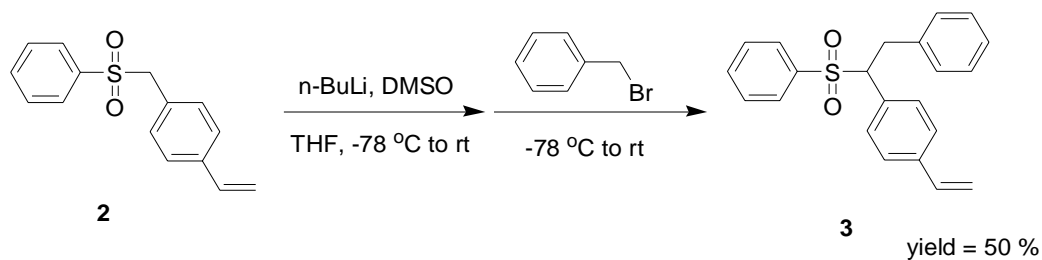
Scheme 17



下一步為烷化反應 (alkylation)，由於砒基旁之 CH_2 可以被強鹼去除雙質子進而產生雙烷化產物，因此我們將利用 DMSO 與 *n*-BuLi 先行製備砒基鋰 (dimethyl anion) 控制鹼的強度，以期能選擇性產生單烷化產物⁽⁴⁴⁾；以無水的 DMSO 先溶於四氫呋喃中，在 -78°C 下加入 *n*-BuLi，然後移除低溫系統，自然回溫反應 30 分鐘，再降溫至 -78°C

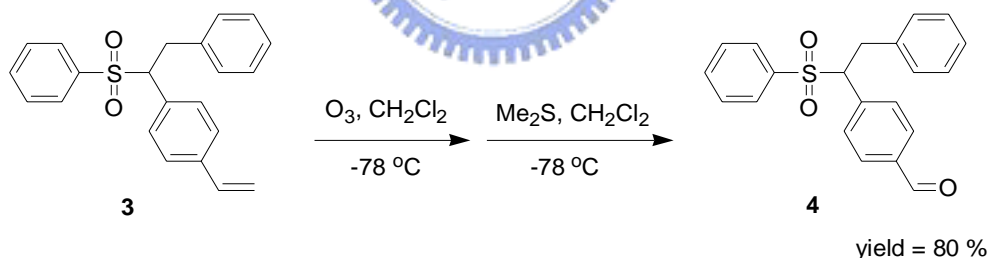
下,加入溶於四氫呋喃的化合物 **2**,反應 1 小時後於低溫下加入 benzyl bromide,再回溫反應 1 小時,得到化合物 **3**,產率 50 % (見 Scheme 18)。

Scheme 18



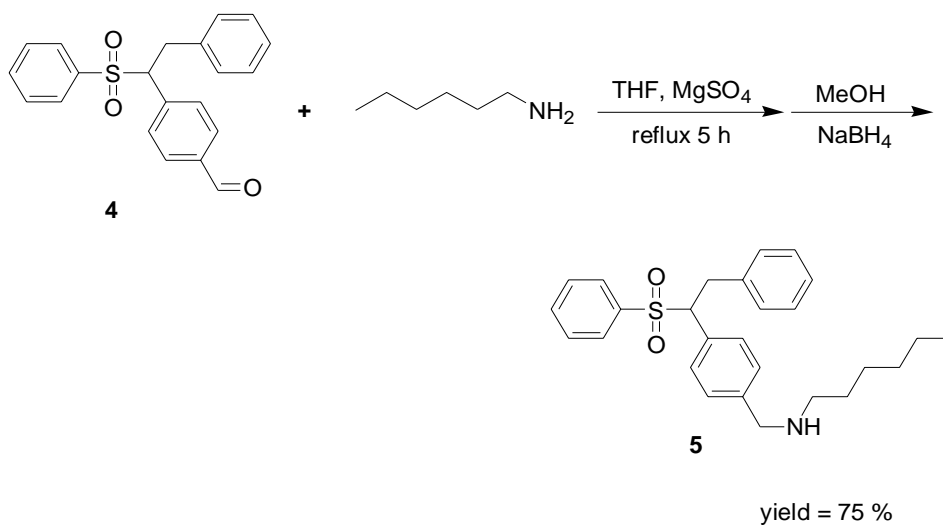
將化合物 **3** 溶於二氯甲烷,於-78⁰C 下通入臭氧至淡藍色後加入 Me₂S 還原,得到化合物 **4**,產率 80 % (見 Scheme 19)。

Scheme 19



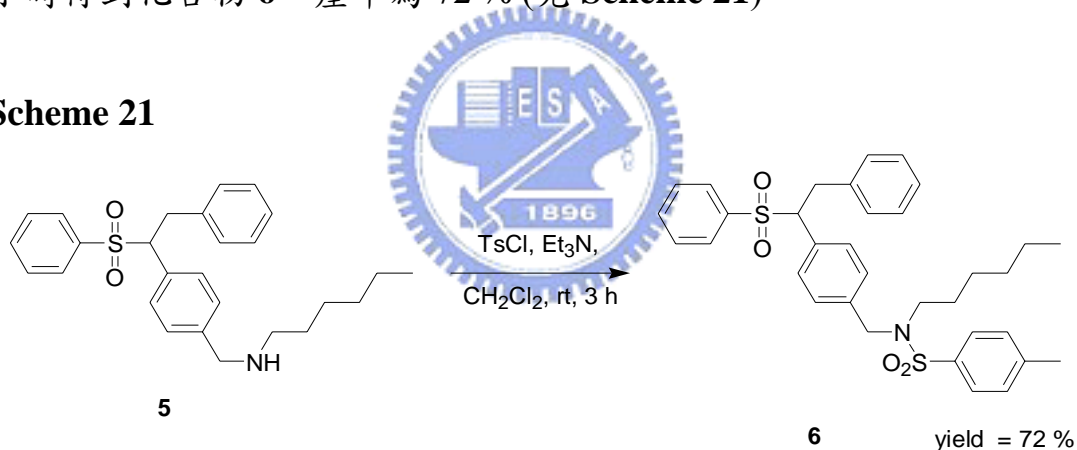
將化合物 **4** 溶於無水四氫呋喃中,加入 *n*-hexylamine 與硫酸鎂反應迴流 5 小時後,減壓濃縮除去四氫呋喃,再加入甲醇並於 0 °C 下加入氫硼化鈉 (NaBH₄) 還原,回溫反應 1 小時後停止反應得到化合物 **5**,產率 75 % (見 Scheme 20)。

Scheme 20



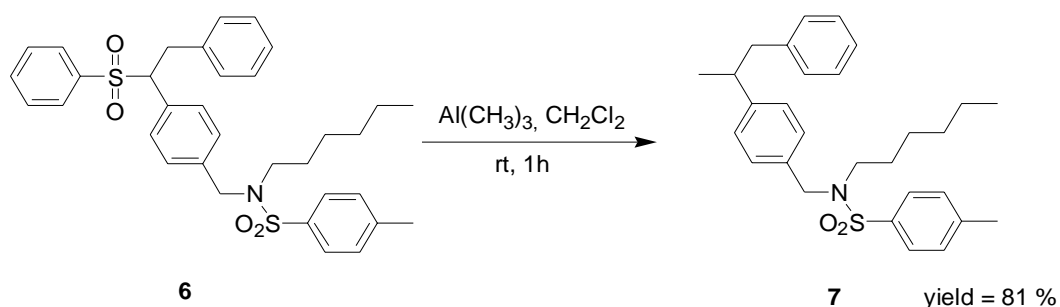
將化合物 **5** 溶於二氯甲烷，加入 TsCl 及三乙胺，室溫下反應 3 小時得到化合物 **6**，產率為 72 % (見 Scheme 21)。

Scheme 21



下一步為最重要的切割步驟⁽⁴¹⁾，先取化合物 **6** 溶於二氯甲烷，0 °C 下加入三甲基鋁，移開冰浴室溫下反應 1 小時，加入氯化銨停止反應，以水及二氯甲烷萃取，得到化合物 **7**，產率 81 % (見 Scheme 22)。

Scheme 22

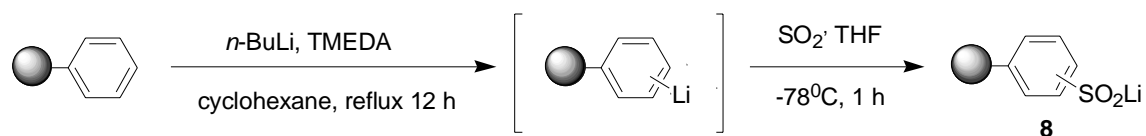


至此為止，我們已能成功的於液相中得到化合物 **7**，並完成切割策略在液相反應的測試工作，接下來則希望將這些反應條件及切割試劑運用在固態合成上，達到我們實驗的目的。

3-2 Sulfinate functionalized resin 的製備⁽⁴⁵⁾及固相反應步驟

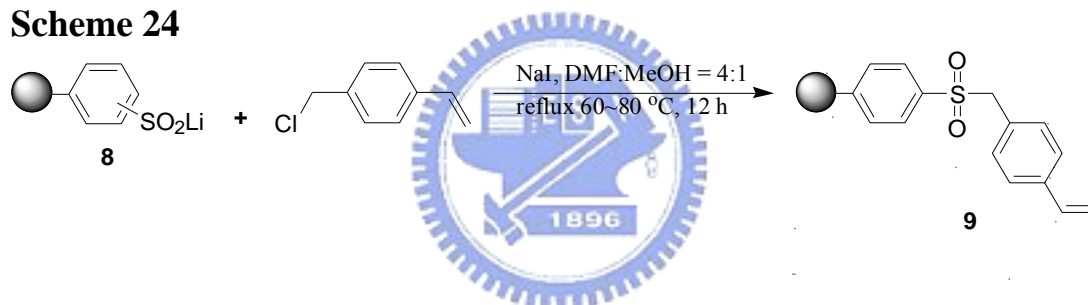
首先將 1 % DVB 交聯的聚苯乙烯置於三頸瓶中，加入無水的環己烷與 TMEDA，於 0 °C 下加入 2 當量的 *n*-BuLi，再加熱迴流反應 18 小時，樹脂顏色由白色變成棕色，降至室溫後，用四氫呋喃清洗樹脂三次，最後就以四氫呋喃作為溶劑於 -78 °C 下通入二氧化硫，約一個小時後樹脂顏色由棕色變成橙色，此時即停止反應，將其回溫靜置 1.5 小時，再通入氮氣持續 1 小時，最後加入水攪拌 30 分鐘再過濾樹脂，此時再用四氫呋喃/水 (8/2) 洗三次、四氫呋喃與乙醚交互清洗三次，最後於真空系統下抽 24 小時即得 sulfinate functionalized resin (見 Scheme 23)，於紅外線光譜中發現 1027 及 963 cm⁻¹ 新生成二強吸收峰，因此可以確定 sulfinate 官能基的生成。

Scheme 23



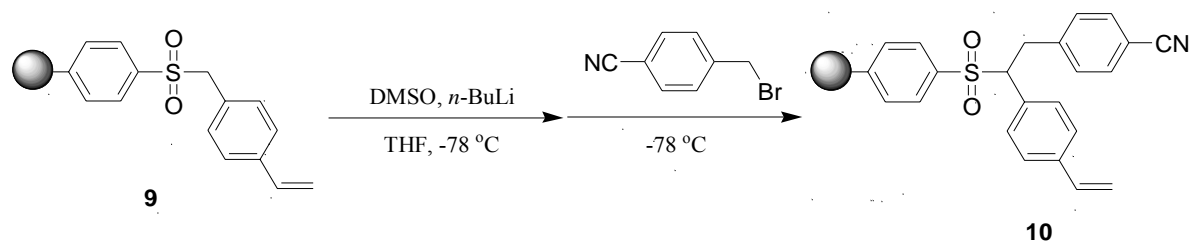
接著將化合物 **8** 與 4-vinylbenzyl chloride 進行反應 (NaI 催化)，在 IR 光譜中看到 1027 cm^{-1} 及 966 cm^{-1} 消失，並在 $1370\text{ cm}^{-1}\sim 1290\text{ cm}^{-1}$ 與 $1170\text{ cm}^{-1}\sim 1110\text{ cm}^{-1}$ 各出現兩個吸收，因此可知化合物 **9** 已生成(見 Scheme 24)，

Scheme 24



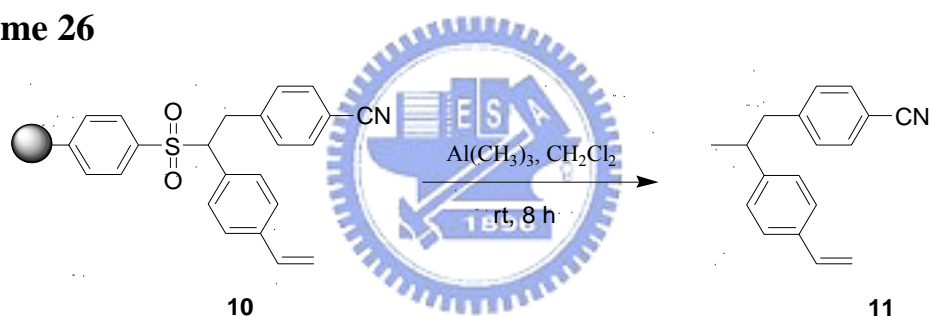
再將化合物 **9** 溶於四氫呋喃及 DMSO，我們應用 DMSO 來產生砒基鋰控制鹼的強度，因此可以選擇性產生單烷基化產物 **10**。化合物 **9** 的氫被拔除後樹脂會呈現深藍色，此時再加入 4-cyanobenzyl bromide 反應 1 小時即可得到化合物 **10** (見 Scheme 25)。

Scheme 25



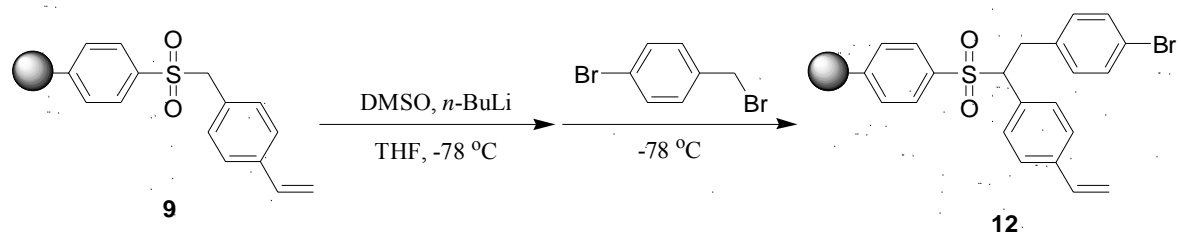
在化合物 **10** 中由於有 cyano 官能基可以由 IR 光譜中判斷是否有完成烷基化 (alkylation) 的步驟，在未來合成小型化合物庫時我們會更換不同之 benzyl bromide 以拓展其廣泛性，在 benzyl bromide 上如果沒有 IR 可以顯現的官能基就無法確定烷基化步驟是否完成，而且在此我們可以提前試驗三甲基鋁在固相反應之切割效率，於是我們將化合物 **10** 溶於二氯甲烷，氮氣下加入三甲基鋁，室溫下反應 8 小時得到化合物 **11** (見 Scheme 26)。

Scheme 26



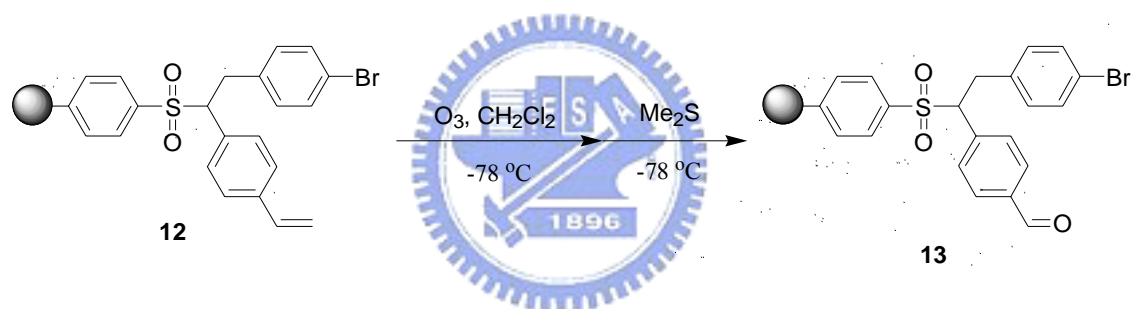
由化合物 **11** 之結果可知，烷基化步驟沒有問題，且切割試劑可成功的運用在固相有機反應上，並由化合物 **11** 的產率得知三甲基鋁是一種效率好的切割試劑，另外以三甲基鋁將產物由樹脂切割下來之步驟，可引進另一個芳香族或脂肪族基團，增加合成產物的延展性。接下來我們將化合物 **9** 進行烷基化得到化合物 **12** (見 Scheme 27)。

Scheme 27



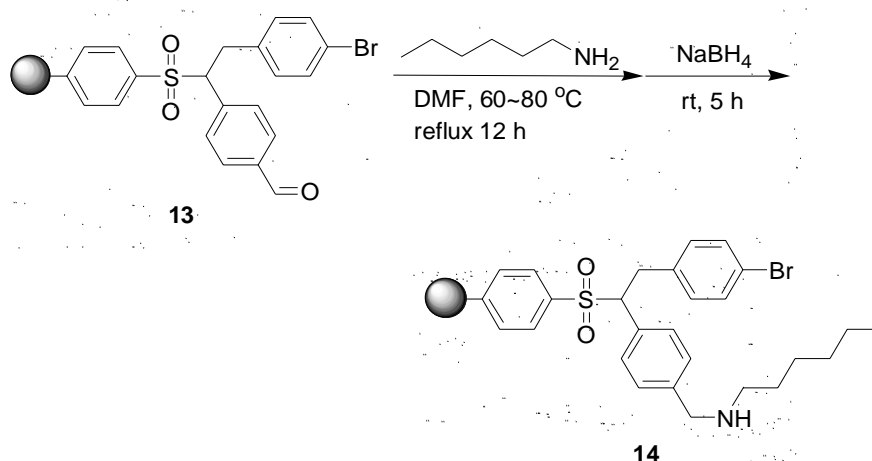
然後，將化合物 **12** 溶於二氯甲烷進行臭氧裂解反應得到化合物 **13** (見 Scheme 28)，在 IR 光譜中會有 1704 cm^{-1} 的吸收峰出現，表示碳碳雙鍵變成碳氧雙鍵。

Scheme 28



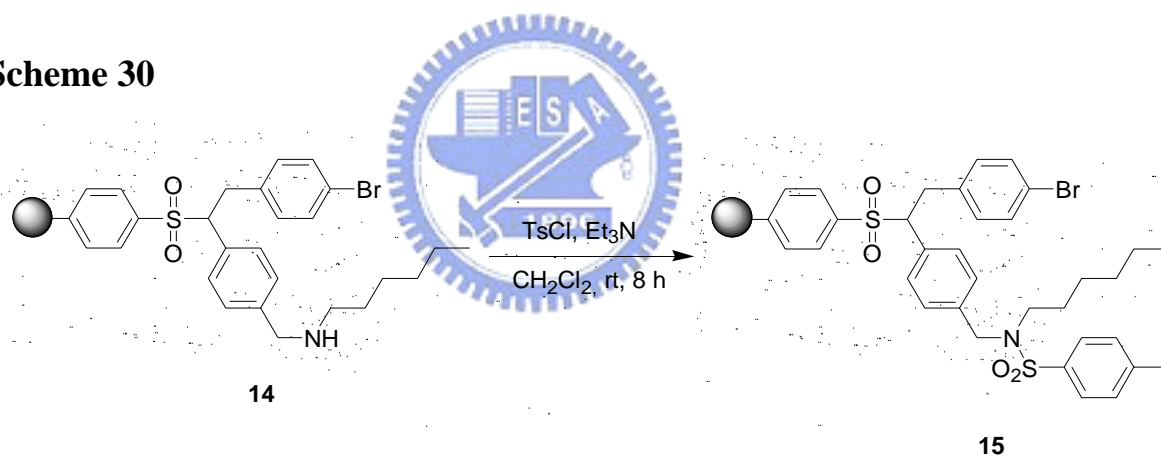
接著將化合物 **13** 溶於 DMF 再加入正己胺，迴流 12 小時後加入 NaBH_4 還原得到化合物 **14** (見 Scheme 29)，在 IR 光譜中 1704 cm^{-1} 的吸收峰消失，代表醛基已經由還原胺化 (reductive amination) 反應轉變成二級胺，在還原胺化反應步驟中我們可藉由引進不同的胺類來增加化合物的多樣性。

Scheme 29



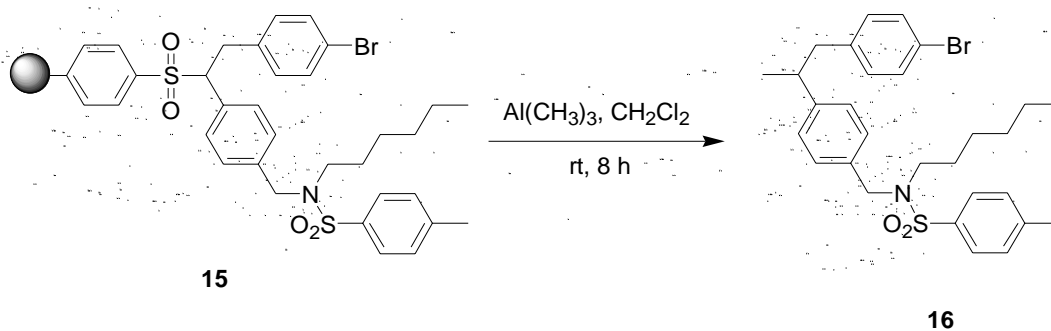
接著將化合物 **14** 溶於二氯甲烷並加入 TsCl 及三乙胺，室溫下反應 8 小時即得到化合物 **15** (見 Scheme 30) ，

Scheme 30



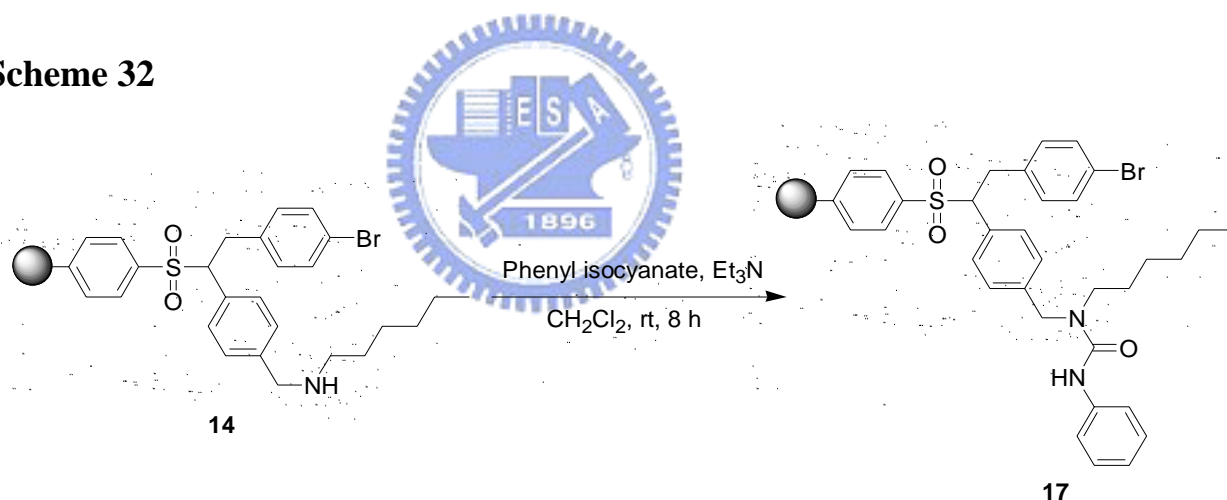
在 IR 光譜中出現了 $1365\text{ cm}^{-1}\sim 1315\text{ cm}^{-1}$ 及 $1180\text{ cm}^{-1}\sim 1150\text{ cm}^{-1}$ 的吸收代表了 sulfonamide 的形成。最後，最重要的步驟就是把化合物從固相載體上切割下來，於是將化合物 **15** 溶於二氯甲烷，在氮氣下加入三甲基鋁，室溫下反應 8 小時即可得化合物 **16** (見 Scheme 31) 。

Scheme 31



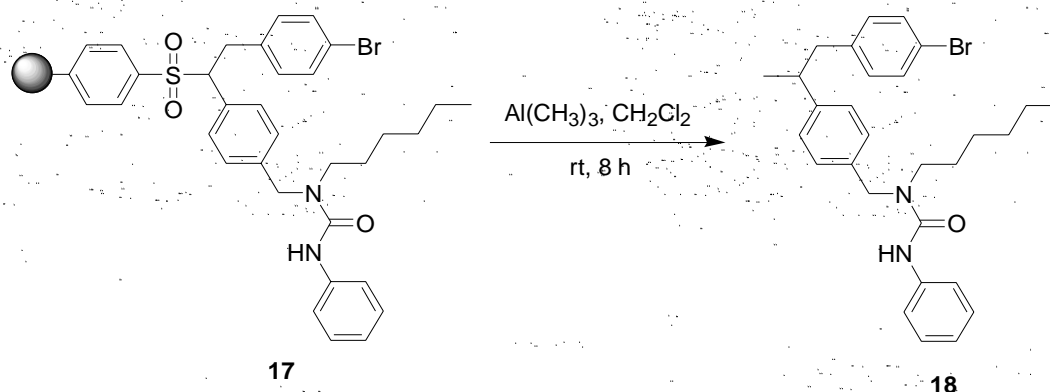
另外我們也合成了具有 urea 官能基的化合物，將化合物 **14** 溶於二氯甲烷並加入 phenyl isocyanate 及三乙胺，室溫下反應 8 小時得到化合物 **17** (見 Scheme 32) ，

Scheme 32

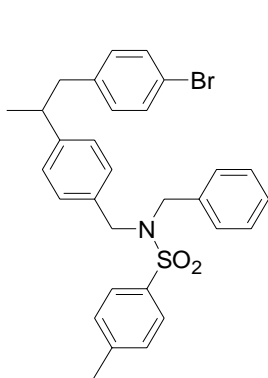


在 IR 光譜中出現了 1665 cm^{-1} 的吸收表示 urea 的形成，接著將化合物 **17** 從固相載體上切割下來即可得化合物 **18** (見 Scheme 33) 。

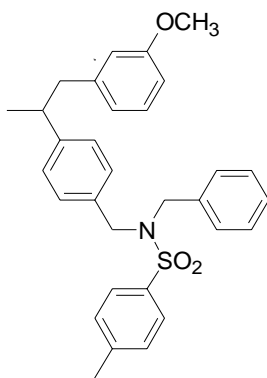
Scheme 33



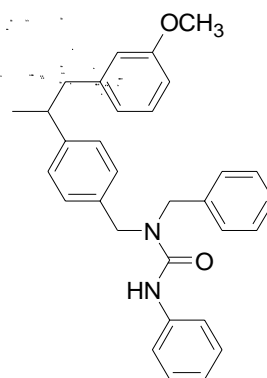
在成功的從固相有機合成中得到我們的目標化合物後，代表我們已經在固相有機合成中建立一完整途徑，且可以應用此方法快速的合成具結構多樣性之分子；於是我們應用相同的合成步驟，並變換含有不同取代基的 benzyl bromide 及 amine 化合物，來增加化合物結構的多樣性，以達到合成小型化合物庫的目的。我們應用此合成方法，分別合成了化合物 21、26、28、31、33、38、41、46 及 48 (見圖 9)。



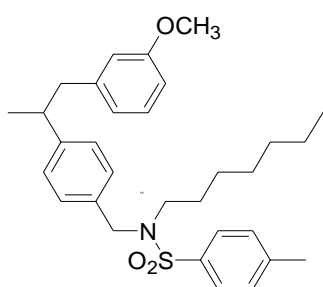
化合物 21



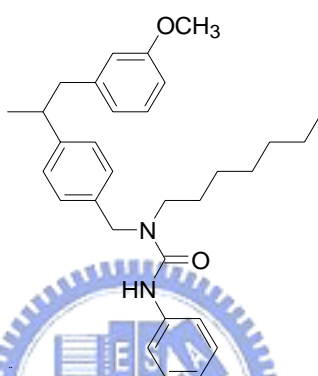
化合物 26



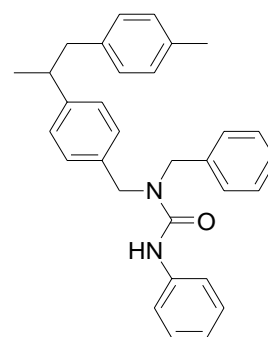
化合物 28



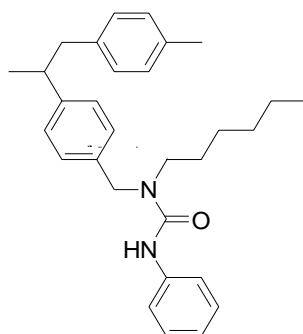
化合物 31



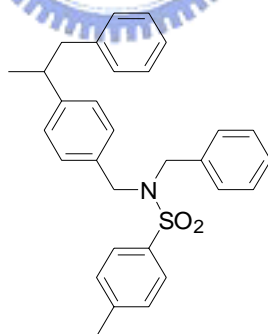
化合物 33



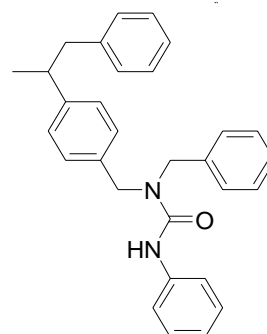
化合物 38



化合物 41



化合物 46



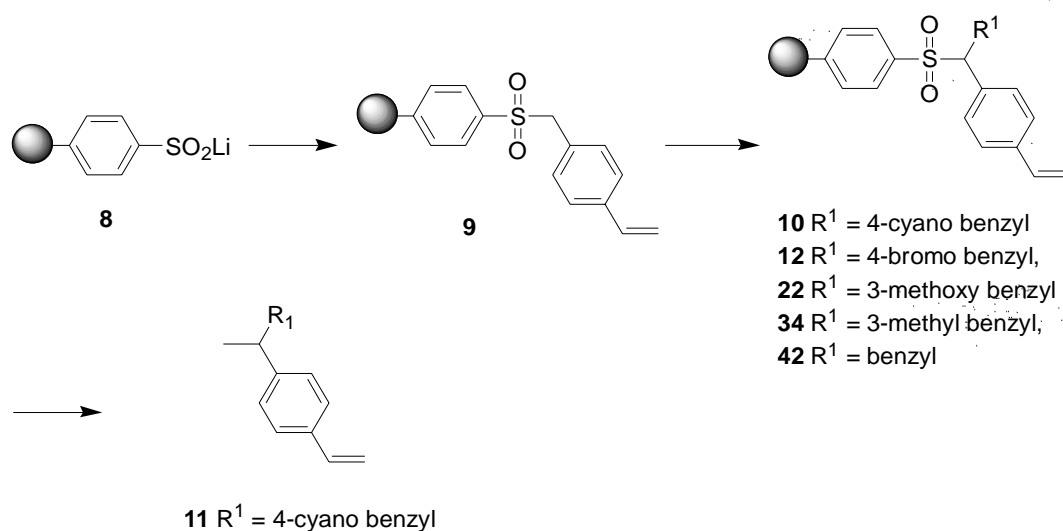
化合物 48

圖 9

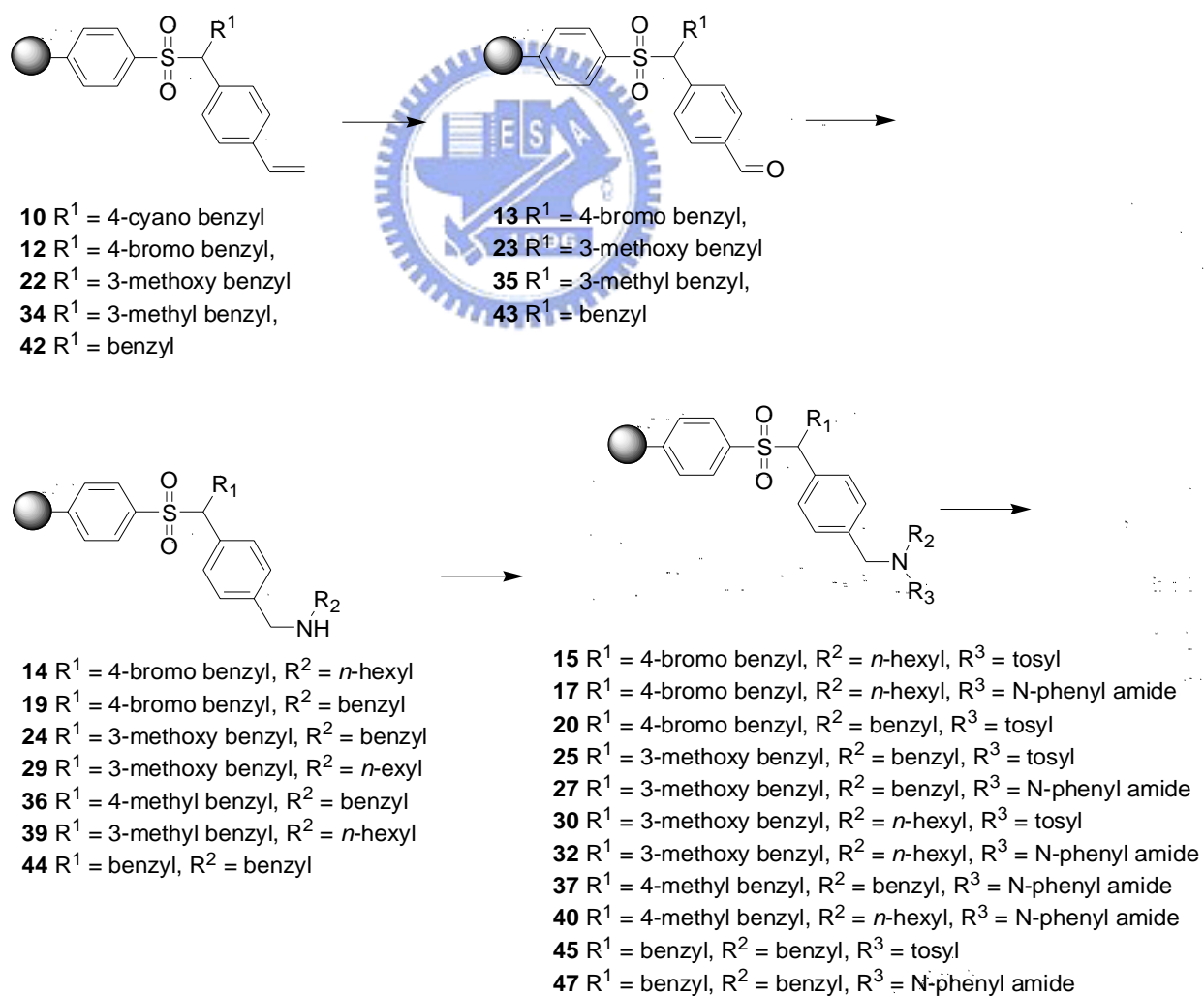
第四章 結論

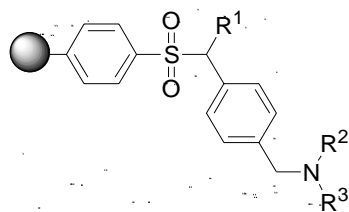
從結果與討論中，首先，我們成功的在液相反應中建立及佳化成反應條件，使其適合於固相有機合成之應用。且能在實驗室製備固相有機合成所需的樹脂，sulfinate functionalized resin **8**，此樹脂之連接元件能將核心結構穩定的固定在固相載體上，使其在與切割試劑反應前不會因核心結構與反應試劑作用之條件下而斷裂，除此之外，在與試劑反應後也沒有連接元件的官能基留在最終產物上，此類固相有機合成即所謂無蹤跡之連結元件 (traceless linker) 應用，這對我們合成類似藥物的化合物有相當大的幫助。然後，我們在砷基鋰烷化反應後，先行測試三甲基鋁在固相有機合成是否為適合之切割試劑，由產物重及產率得知其為一高效率之切割試劑 (見 **Scheme 34**)。最後，我們再經過五個步驟並利用三甲基鋁為切割試劑，成功將化合物從樹脂切割下來，順利的合成一個含有 11 個化合物之小型的化合物庫 (見 **Scheme 34 及 Scheme 35**)，未來我們將在國內尋找適合的實驗室合作，測試這些化合物是否具有藥物活性。

Scheme 34

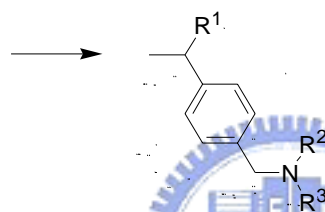


Scheme 35





- 15** $R^1 = 4\text{-bromo benzyl}$, $R^2 = n\text{-hexyl}$, $R^3 = \text{tosyl}$
17 $R^1 = 4\text{-bromo benzyl}$, $R^2 = n\text{-hexyl}$, $R^3 = \text{N-phenyl amide}$
20 $R^1 = 4\text{-bromo benzyl}$, $R^2 = \text{benzyl}$, $R^3 = \text{tosyl}$
25 $R^1 = 3\text{-methoxy benzyl}$, $R^2 = \text{benzyl}$, $R^3 = \text{tosyl}$
27 $R^1 = 3\text{-methoxy benzyl}$, $R^2 = \text{benzyl}$, $R^3 = \text{N-phenyl amide}$
30 $R^1 = 3\text{-methoxy benzyl}$, $R^2 = n\text{-hexyl}$, $R^3 = \text{tosyl}$
32 $R^1 = 3\text{-methoxy benzyl}$, $R^2 = n\text{-hexyl}$, $R^3 = \text{N-phenyl amide}$
37 $R^1 = 4\text{-methyl benzyl}$, $R^2 = \text{benzyl}$, $R^3 = \text{N-phenyl amide}$
40 $R^1 = 4\text{-methyl benzyl}$, $R^2 = n\text{-hexyl}$, $R^3 = \text{N-phenyl amide}$
45 $R^1 = \text{benzyl}$, $R^2 = \text{benzyl}$, $R^3 = \text{tosyl}$
47 $R^1 = \text{benzyl}$, $R^2 = \text{benzyl}$, $R^3 = \text{N-phenyl amide}$



- 16** $R^1 = 4\text{-bromo benzyl}$, $R^2 = n\text{-hexyl}$, $R^3 = \text{tosyl}$
18 $R^1 = 4\text{-bromo benzyl}$, $R^2 = n\text{-hexyl}$, $R^3 = \text{N-phenyl amide}$
21 $R^1 = 4\text{-bromo benzyl}$, $R^2 = \text{benzyl}$, $R^3 = \text{tosyl}$
26 $R^1 = 3\text{-methoxy benzyl}$, $R^2 = \text{benzyl}$, $R^3 = \text{tosyl}$
28 $R^1 = 3\text{-methoxy benzyl}$, $R^2 = \text{benzyl}$, $R^3 = \text{N-phenyl amide}$
31 $R^1 = 3\text{-methoxy benzyl}$, $R^2 = n\text{-hexyl}$, $R^3 = \text{tosyl}$
33 $R^1 = 3\text{-methoxy benzyl}$, $R^2 = n\text{-hexyl}$, $R^3 = \text{N-phenyl amide}$
38 $R^1 = 4\text{-methyl benzyl}$, $R^2 = \text{benzyl}$, $R^3 = \text{N-phenyl amide}$
41 $R^1 = 4\text{-methyl benzyl}$, $R^2 = n\text{-hexyl}$, $R^3 = \text{N-phenyl amide}$
46 $R^1 = \text{benzyl}$, $R^2 = \text{benzyl}$, $R^3 = \text{tosyl}$
48 $R^1 = \text{benzyl}$, $R^2 = \text{benzyl}$, $R^3 = \text{N-phenyl amide}$

第五章 實驗

5-1 一般敘述

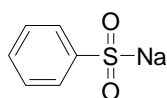
1. 紅外線光譜測定係使用 SHIMADZU FTIR8201PC 型紅外線光譜儀，液體化合物係使用溴化鉀鹽片來夾成薄膜測定。光譜單位為 cm^{-1} ，僅列出重要官能基或強吸收峰。
2. 氫核磁共振光譜及碳核磁共振光譜之測定係使用 Varian Unity-300 型核磁共振光譜儀及 Bruker DRX-300 型核磁共振光譜儀；所使用的溶劑為氯仿- d_1 (CDCl_3)，化學位移係以四甲基矽烷 (Tetramethylsilane, TMS) 0.00 ppm 為內部標準，化學位移單位為 ppm，偶合常數 (J) 單位為 Hz。s 表示單峰 (singlet)、d 表示二重峰 (doublet)、t 表示三重峰 (triplet)、q 表示四重峰 (quartet)、m 表示多重峰、brs 表示寬峰 (broad peak)、ABq 表示一組二重峰 (AB quartet)。 ^{13}C NMR 化學位移係以 CDCl_3 77.00 ppm 為內部標準，DEPT 光譜由上而下分別表示脈衝角度 (pulse angle) 90° 、 135° 及一般正常之 ^{13}C NMR 光譜。
3. EI 質譜係使用 TRIO-2000 型、JMS-D100 型質譜儀測定。高解析質譜係使用 JEOL JMS-HX100 質譜儀測定。僅列出強度大及重大解離峰線相對於基峰 (base peak) 的強度百分比列於括號內。光譜單位為 m/z ，離子化電壓 12 eV 或 70 eV。
4. 減壓濃縮係使用 Buchi Rotavapor R-100 型旋轉濃縮機。
5. 色層分析法
 - (a) 薄層分析 (TLC) 係使用 Merck Art. 13793 PSC-Fertigplatten Kieselgel 60 F₂₅₄ 矽膠片。
 - (b) 重力式管柱色層分析係使用 Merck Art. 9358 Kieselgel 60

(230-400 mesh ASTM) 及 Merck Art. 7734 Kieselgel 60 (60-230 mesh ASTM) 型矽膠當吸附劑。

6. 使用之藥品皆為 Merck、Aldrich、Lancaster、Acros 或 TCI 公司出品。
7. 沖提液 (eluent)、展開液 (developing solvent) 皆來自工業級溶劑蒸餾而得。
8. 無水四氫呋喃 (THF) 係使用 Merck 試藥級加入鈉金屬，加熱迴流除水後蒸餾出使用。
9. 熔點測定係使用 Laboratory Devies 型熔點測定計，溫度未校正。



5-2 合成步驟及光譜數據

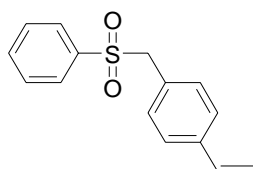


化合物 1

化合物 2 之合成步驟

取 benzenesulphonic acid sodium salt **1** (1.81 克，11.0 mmol，1.10 equivalents) 溶於 15 毫升甲醇，加入 4-vinyl benzylchloride (1.53 克，10.0 mmol，1.00 equivalent) 及 NaI (催化量)，迴流 18 小時，加入硫代硫酸鈉停止反應。抽去甲醇，以氯仿及水萃取，收集有機層，以硫酸鎂去水。抽氣過慮，減壓濃縮得白色固體，以最少量氯仿加熱溶解，再慢慢滴入正己烷，白色固體析出，過濾、乾燥得產物 **2**，產物為白色固體，熔點 133°C~135°C，產物重 2.32 克，產率 88~92 %， $R_f = 0.3$ (正己烷：乙酸乙酯 = 4：1)。

化合物 2 之光譜數據



化合物 2

紅外線光譜 (KBr)：1230，1144 cm^{-1} 。

氫核磁共振光譜 (300 M Hz, CDCl₃, δ, ppm)

7.67~7.27 (m, 7H), 7.04(d, 8.2 Hz, 2H), 6.68 (dd, $J = 10.9$ Hz, $J = 17.6$ Hz, 1H), 5.75 (dd, $J = 17.6$ Hz, $J = 0.7$ Hz, 1H), 5.28 (dd, $J = 10.9$ Hz, $J = 0.7$ Hz, 1H), 4.30 (s, 2H)。

碳核磁共振光譜 (75 M Hz, CDCl₃, δ, ppm)

138.0 (C), 137.8 (C), 136.0 (CH), 133.7 (CH), 130.9 (CH), 128.9 (CH), 128.6 (CH), 127.4 (C), 126.3 (CH), 114.8 (CH₂), 62.6 (CH₂)。

質譜 (EI, 70 eV), m/z: 258 (M⁺, 4), 117(100)。

高解析質譜 (EI) C₁₅H₁₄O₂S 計算值 258.0715, 實驗值 258.0712。

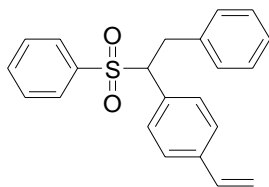
化合物 **3** 之合成步驟



取無水 DMSO (2.75 克, 35.3 mmol, 5.00 equivalents) 溶於 150 毫升四氫呋喃, 降溫至 -78 °C 緩緩加入 2.5 M *n*-BuLi (8.50 毫升, 21.2 mmol, 3.00 equivalents), 然後移開冰浴反應 30 分鐘, 在降溫至 -78 °C, 注入溶於 10 毫升四氫呋喃之化合物 **2** (1.82 克, 7.05 mmol, 1.00 equivalent), 保持低溫反應 60 分鐘後, 加入 benzyl bromide (1.33 克, 7.76 mmol, 1.10 equivalents), 最後回復至室溫反應 1 小時, 以水終止反應, 以水及二氯甲烷萃取, 收集有機層以硫酸鎂除水, 以正己烷和乙酸乙酯 (10:1) 為沖提液進行管柱層析, 得白色固體產物, 熔點 105 °C~107 °C, 產物重 0.82 克, 產率 33 %, R_f = 0.4 (正己烷: 乙

酸乙酯 = 4 : 1) 。

化合物 3 之光譜數據



化合物 3

紅外線光譜 (KBr) : 1447 , 1306 , 1145 , 1084 , 610 cm^{-1} 。

氫核磁共振光譜 (300 M Hz , CDCl_3 , δ , ppm)

7.63~6.97 (m , 14H) , 6.63 (*dd* , $J = 10.9$ Hz , $J = 17.6$ Hz , 1H) ,
5.71 (*dd* , $J = 17.6$ Hz , $J = 0.7$ Hz , 1H) , 5.25 (*dd* , $J = 10.9$ Hz ,
 $J = 0.7$ Hz , 1H) , 4.30 (*dd* , $J = 3.2$ Hz , $J = 11.7$ Hz , 1H) , 3.83
(*dd* , $J = 3.2$ Hz , $J = 13.8$ Hz , 1H) , 3.41 (*dd* , $J = 13.8$ Hz , $J =$
11.7 Hz , 1H) , 。

碳核磁共振光譜 (75 M Hz , CDCl_3 , δ , ppm)

137.8 (C) , 137.2 (C) , 136.7 (C) , 136.0 (CH) , 133.5 (CH) , 131.0 (C) ,
130.2 (CH) , 128.9 (CH) , 128.9 (CH) , 128.6 (CH) , 128.4 (CH) , 126.6
(CH) , 126.1 (CH) , 114.6 (CH_2) , 72.7 (CH) , 33.6 (CH_2) 。

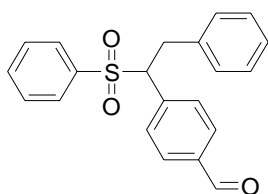
質譜 (EI , 70 eV) , m/z : 348 (M^+ , 1) , 207(49) , 206(100) 。

高解析質譜 (EI) $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{S}$ 計算值 348.1184 , 實驗值 348.1193 。

化合物 4 之合成步驟

取化合物 3 (0.82 克, 23.6 mmol, 1.00 equivalent) 溶於二氯甲烷, 降溫至 -78°C , 通入臭氧至變成藍色後加入過量 Me_2S , 室溫攪拌 12 小時, 減壓濃縮抽去二氯甲烷, 以正己烷和乙酸乙酯 (2:1) 為沖提液進行管柱層析, 得白色固體產物, 熔點 $111^{\circ}\text{C}\sim 113^{\circ}\text{C}$, 產物重 0.62 克, 產率 75 %, $R_f = 0.2$ (正己烷: 乙酸乙酯 = 4:1)。

化合物 4 之光譜數據



化合物 4



紅外線光譜 (KBr): 1680, 1302, 1139, 523 cm^{-1} 。

氫核磁共振光譜 (300 M Hz, CDCl_3 , δ , ppm)

9.93 (s, 1H), 7.70~6.93 (m, 14H), 4.40 (dd, $J = 3.2$ Hz, $J = 11.8$ Hz, 1H), 3.85 (dd, $J = 3.2$ Hz, $J = 13.9$ Hz, 1H), 3.42 (dd, $J = 13.9$ Hz, $J = 11.8$ Hz, 1H)。

碳核磁共振光譜 (75 M Hz, CDCl_3 , δ , ppm)

191.5 (CH), 138.5 (C), 136.9 (C), 136.2 (C), 136.0 (C), 133.9 (CH),

130.6 (CH), 129.4 (CH), 128.9 (CH), 128.8 (CH), 128.8 (CH), 128.5 (CH), 126.8 (CH), 72.7 (CH), 33.8 (CH₂)。

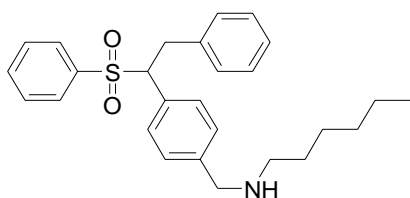
質譜 (EI, 70 eV), m/z: 349 (M-H⁺, 1), 225(100)。

高解析質譜 (EI) C₂₂H₂₀O₂S 計算值 350.0977, 實驗值 350.0984。

化合物 5 之合成步驟

取化合物 4 (0.62 克, 17.7 mmol, 1.00 equivalent) 溶於 25 毫升四氫呋喃及 4 克硫酸鎂, 再加入正己胺 (0.20 克, 19.5 mmol, 1.10 equivalents) 迴流 5 小時, 抽去四氫呋喃後加入 25 毫升甲醇, 0°C 下加入氫硼化鈉 (0.09 克, 27.3 mmol, 1.40 equivalents) 反應 1 小時, 抽氣過濾去除硫酸鎂, 以氯仿萃取, 收集有機層, 以硫酸鎂去水, 用正己烷和丙酮 (2:1) 為沖提液做管柱層析得到產物 5, 產物為黃色黏稠液體, 產物重 0.58 克, 產率 75%, R_f = 0.15 (正己烷: 丙酮 = 2:1)。

化合物 5 之光譜數據



化合物 5

紅外線光譜 (KBr): 2927, 1306, 1145, 612 cm⁻¹。

氫核磁共振光譜 (300 M Hz, CDCl₃, δ, ppm)

7.58~6.93 (m, 14H), 4.31 (*dd*, $J = 3.1$ Hz, $J = 11.7$ Hz, 1H), 3.80 (*dd*, $J = 3.1$ Hz, $J = 13.8$ Hz, 1H), 3.66 (s, 2H), 3.39 (*dd*, $J = 11.7$ Hz, $J = 13.8$ Hz, 1H), 2.52 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.48~1.27 (m, 8H), 0.87 (t, $J = 6.5$ Hz, 3H)。

碳核磁共振光譜 (75 M Hz, CDCl₃, δ, ppm)

140.8 (C), 136.9 (C), 136.5 (C), 133.1 (CH), 129.7 (C), 129.7 (CH), 128.6 (CH), 128.6 (CH), 128.2 (CH), 128.0 (CH), 127.60 (CH), 126.2 (CH), 72.2 (CH), 53.0 (CH₂), 49.0 (CH₂), 33.4 (CH₂), 31.4 (CH₂), 29.6 (CH₂), 26.6 (CH₂), 22.2 (CH₂), 13.7 (CH₃)。

質譜 (EI, 70 eV), m/z : 435 (M⁺, 6), 364(31), 295(85), 294(100), 97(33)。

高解析質譜 (EI) C₂₇H₃₃NO₂S 計算值 435.2232, 實驗值 435.2242。

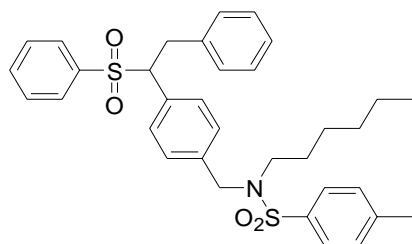
化合物 **6** 之合成步驟

取化合物 **5** (0.34 克, 0.78 mmol, 1.00 equivalent) 溶於二氯甲烷, 取三乙胺 (0.08 克, 0.78 mmol, 1.00 equivalent) 及 TsCl (0.18 克, 0.94 mmol, 1.20 equivalent) 溶於二氯甲烷。把三乙胺及 TsCl 混合液緩慢滴入化合物 **5** 溶液中, 反應 3 小時, 反應後減壓濃縮去除二氯甲烷, 以正己烷和丙酮 (3:1) 為沖提液進行管柱層析得黃色黏稠液體產

物，產物重 0.33 克，產率 72 %， $R_f = 0.3$ (正己烷：丙酮 = 3：

1)。

化合物 6 之光譜數據



化合物 6

紅外線光譜 (KBr)：2929 , 1337 , 1306 , 1146 , 1086 cm^{-1} 。

氫核磁共振光譜 (300 M Hz , CDCl_3 , δ , ppm)

7.70~6.93 (m , 18H) , 4.32 (*dd* , $J = 2.9$ Hz , $J = 11.6$ Hz , 1H) , 4.21 (s , 2H) , 3.80 (*dd* , $J = 2.9$ Hz , $J = 13.8$ Hz , 1H) , 3.37 (*dd* , $J = 11.6$ Hz , $J = 13.8$ Hz , 1H) , 2.99 (t , $J = 7.3$ Hz , 2H) , 2.38 (s , 3H) , 1.06~1.26 (m , 8H) , 0.81 (t , $J = 6.9$ Hz , 3H)。

碳核磁共振光譜(75 M Hz , CDCl_3 , δ , ppm)

143.0 (C) , 137.2 (C) , 136.9 (C) , 136.5 (C) , 136.4 (C) , 133.4 (CH) , 130.9 (C) , 129.9 (CH) , 129.4 (CH) , 128.6 (CH) , 128.6 (CH) , 128.4 (CH) , 128.1 (CH) , 127.9 (CH) , 126.8 (CH) , 126.4 (CH) , 72.2 (CH) , 51.3 (CH_2) , 48.0 (CH_2) , 33.4 (CH_2) , 30.8 (CH_2) , 27.6 (CH_2) , 26.0

(CH₂), 22.2 (CH₂), 21.2 (CH₃), 13.7 (CH₃)。

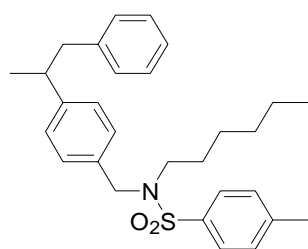
質譜 (EI, 70 eV), m/z: 590 (M+1⁺, 1), 448(100), 292(40), 291(65),
193(45), 91(31)。

高解析質譜 (EI) C₃₄H₃₉NO₄S₂ 計算值 589.2320, 實驗值 589.2331。

化合物 7 之合成步驟

取化合物 6 (0.33 克, 0.56 mmol, 1.00 equivalent) 溶於二氯甲烷, 0 °C
下加入 2.0 M 三甲基鋁 (2.24 毫升, 4.48 mmol, 8.00 equivalents),
回復至室溫下反應 1 小時, 加入氯化銨停止反應, 以水及二氯甲烷萃
取, 硫酸鎂去水, 得黃色固體產物, 產物重 0.21 克, 產率 81 %, R_f
= 0.5 (正己烷: 丙酮 = 3:1)。

化合物 7 之光譜數據



化合物 7

紅外線光譜 (KBr): 2926, 1339, 1159, 1091, 656, 549 cm⁻¹。

氫核磁共振光譜 (300 MHz, CDCl₃, δ, ppm)

7.71 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.02~7.70 (m, 11H), 4.26 (s, 2H), 2.75~3.08

(m, 5H), 2.40 (s, 3H), 1.06~1.27 (m, 11H), 0.80 (t, $J = 6.7$ Hz, 3H)。

碳核磁共振光譜 (75 M Hz, CDCl_3 , δ , ppm)

146.3 (C), 142.9 (C), 140.5 (C), 137.1 (C), 134.0 (C), 129.5 (CH), 129.0 (CH), 128.2 (CH), 127.9 (CH), 127.0 (CH), 127.0 (CH), 125.7 (CH), 51.5 (CH_2), 47.9 (CH_2), 44.9 (CH_2), 41.4 (CH), 31.1 (CH_2), 27.7 (CH_2), 26.1 (CH_2), 22.3 (CH_2), 21.4 (CH_3), 21.0 (CH_3), 13.8 (CH_3)。

質譜 (EI, 70 eV), m/z : 463 (M^+ , 1), 372(73), 308(97), 278(58), 216(100), 208(40), 118(49), 117(51), 91(73), 43(68), 41(30)。

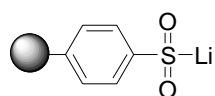
高解析質譜 (EI) $\text{C}_{29}\text{H}_{37}\text{NO}_2\text{S}$ 計算值 463.2545, 實驗值 435.2554。

化合物 **8** 之合成步驟

將 polystyrene : 1 % DVB copolymer (20.0 克, 190 mmol, 1.00 equivalent) 置於三頸圓底燒瓶, 加入 200 毫升無水環己烷與 30 毫升 TMEDA (23.3 克, 200 mmol, 1.00 equivalent), 於 0°C 下緩緩加入 2.5 M *n*-BuLi (153 毫升, 380 mmol, 2.00 equivalents), 加熱迴流反應 18 小時, 樹脂顏色由白色變成棕色, 降至室溫後以四氫呋喃清洗樹脂三次, 最後以四氫呋喃作為溶劑於 -78°C 下通入二氧化硫約一小時, 樹脂顏色由棕色變成橙色, 回溫靜置 1.5 小時, 再通入氮氣 1

小時，最後加入水攪拌 30 分鐘再過濾樹脂，再用四氫呋喃/水 (8/2) 清洗三次，四氫呋喃清洗三次，乙醚與二氯甲烷交互洗三次，於真空系統下抽 24 小時即得化合物 **8**。

化合物 **8** 之光譜數據



化合物 **8**

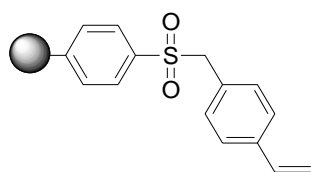
紅外線光譜 (KBr) : 2923, 1634, 1600, 1493, 1452, 1131, 1027, 966 cm^{-1} 。



化合物 **9** 之合成步驟

取化合物 **8** (10.0 克, 10.0 mmol, 1.00 equivalent) 溶於 DMF 及甲醇 (4 : 1) 配製成之溶劑，使溶液面微高於樹脂面，加入 4-vinyl benzylchloride (8.47 克, 50.0 mmol, 5.00 equivalents) 及 NaI (催化量)，迴流 12 小時後停止反應，以甲醇及二氯甲烷交互洗樹脂三次，再以乙醚及二氯甲烷交互洗樹脂三次即得化合物 **9**。

化合物 **9** 之光譜數據



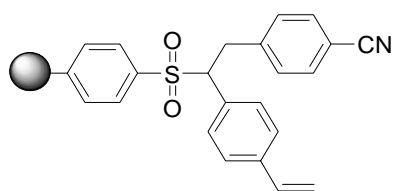
化合物 9

紅外線光譜 (KBr) : 2920, 2849, 1599, 1492, 1452, 1320, 1302, 1148, 1126, 697 cm^{-1} 。

化合物 10 之合成步驟

取化合物 9 (1.10 克, 1.10 mmol, 1.00 equivalent), 加入無水 DMSO (2.15 克, 27.5 mmol, 25.0 equivalents) 及 10 毫升四氫呋喃, 降溫至 $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ 緩緩加入 2.5M *n*-BuLi (6.60 毫升, 16.5 mmol, 15.0 equivalents), 然後移開冰浴反應 1 小時, 再降溫至 $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, 注入溶於 10 毫升四氫呋喃之 4-cyanobenzyl bromide (或 4-bromobenzyl bromide、3-methoxybenzyl bromide、4-methylbenzyl bromide、benzyl bromide) (1.08 克, 5.50 mmol, 5.00 equivalents), 回復至室溫反應 1 小時後停止反應, 以甲醇及二氯甲烷交互洗樹脂三次, 再以乙醚及二氯甲烷交互洗樹脂三次即得化合物 10。

化合物 10 之光譜數據



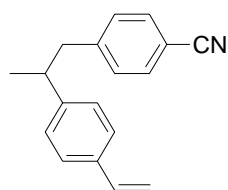
化合物 **10**

紅外線光譜 (KBr) : 2921, 2227, 1600, 1493, 1452, 1302, 1141, 698 cm^{-1} 。

化合物 **11** 之合成步驟

取化合物 **10** (1.10 克, 1.10 mmol, 1.00 equivalent) 加入 10 毫升二氯甲烷, 氮氣下加入 2.0 M 三甲基鋁 (17.6 毫升, 35.2 mmol, 32.0 equivalents), 室溫下反應 8 小時, 反應後把溶液緩慢倒入碎冰中停止反應, 再以二氯甲烷及水萃取, 以正己烷進行管柱層析得化合物 **11**, 產物重 0.04 克。

化合物 **11** 之光譜數據



化合物 **11**

紅外線光譜 (KBr) : 2926, 2927, 2226, 1700, 1606, 832 cm^{-1} 。

氫核磁共振光譜 (300 M Hz, CDCl_3 , δ , ppm)

7.48 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.31 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.13~7.05 (m, 4H), 6.68 (dd, $J = 10.9$ Hz, $J = 17.6$ Hz, 1H), 5.70 (dd, $J = 17.6$ Hz, $J = 0.6$ Hz, 1H), 5.20 (dd, $J = 0.6$ Hz, $J = 10.9$ Hz, 1H), 3.03~2.84 (m, 3H), 1.26 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H)。

碳核磁共振光譜 (75 M Hz, CDCl_3 , δ , ppm)

146.2 (C), 145.3 (C), 136.4 (CH), 135.7 (C), 131.8 (CH), 129.8 (CH), 127.1 (CH), 126.2 (CH), 119.0 (C), 113.2 (CH_2), 109.7 (C), 44.9 (CH_2), 41.3 (CH), 21.3 (CH_3)。

質譜 (EI, 70 eV), m/z : 247 (M^+ , 9), 131(100), 130(46)。

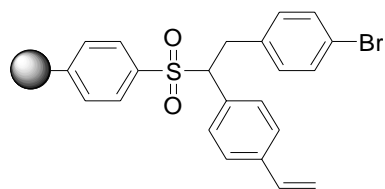
高解析質譜 (EI) $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}$ 計算值 247.1361, 實驗值 4247.1357。



化合物 **12** 之合成步驟

同化合物 **10** 之合成步驟。

化合物 **12** 之光譜數據



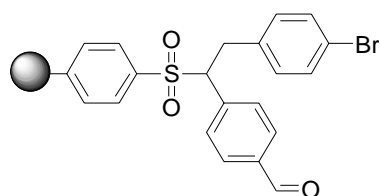
化合物 **12**

紅外線光譜 (KBr) : 2923, 1598, 1490, 1451, 1300, 1140, 1085, 1072, 1011, 698 cm^{-1} 。

化合物 13 之合成步驟

取化合物 13 (4.30 克, 4.30 mmol, 1.00 equivalent) 溶於二氯甲烷, 在 -78°C 下通入臭氧至變成藍色後加入過量 Me_2S , 室溫攪拌 12 小時, 以甲醇及二氯甲烷交互洗樹脂三次, 再以乙醚及二氯甲烷交互洗樹脂三次即得化合物 13。

化合物 13 之光譜數據



化合物 13

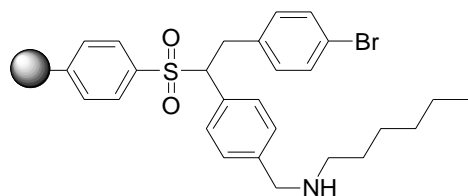


紅外線光譜 (KBr) : 2924, 1704, 1606, 1490, 1451, 1301, 1139, 1011, 758, 698 cm^{-1} 。

化合物 14 之合成步驟

取化合物 13 (4.50 克, 4.50 mmol, 1.00 equivalent) 溶於 30 毫升 DMF, 再加入正己胺 (或 benzyl amine) (2.28 克, 22.5 mmol, 5.00 equivalents) 迴流 12 小時 ($60\sim 80^{\circ}\text{C}$), 0°C 下加入氫硼化鈉 (0.86 克, 22.5 mmol, 5.00 equivalents) 反應 5 小時, 以甲醇及二氯甲烷交互洗樹脂三次, 再以乙醚及二氯甲烷交互洗樹脂三次即得化合物 14。

化合物 14 之光譜數據



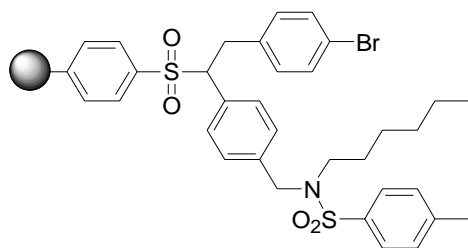
化合物 14

紅外線光譜 (KBr) : 3025, 2930, 1599, 1490, 1451, 1300, 1139, 1011, 698 cm^{-1} 。

化合物 15 之合成步驟

取化合物 14 (2.00 克, 2.00 mmol, 1.00 equivalent) 溶於二氯甲烷, 加入三乙胺 (1.01 克, 10.0 mmol, 5.00 equivalents) 及 TsCl (1.91 克, 10.0 mmol, 5.00 equivalents) 室溫下反應 8 小時, 停止反應後以甲醇及二氯甲烷交互洗樹脂三次, 再以乙醚及二氯甲烷交互洗樹脂三次即得化合物 15。

化合物 15 之光譜數據



化合物 15

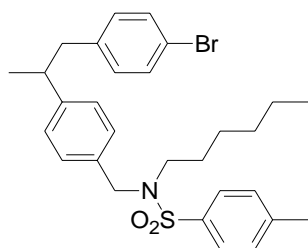
紅外線光譜 (KBr) : 2925, 2853, 1599, 1491, 1452, 1303, 1155, 1143, 1089, 1011, 760, 698 cm^{-1} 。

化合物 **16** 之合成步驟

取化合物 **15** (2.00 克, 2.00 mmol, 1.00 equivalent) 加入 20 毫升二氯甲烷, 氮氣下加入 2.0 M 三甲基鋁 (32.00 毫升, 64.0 mmol, 32.0 equivalents), 室溫下反應 8 小時, 反應後把溶液緩慢倒入碎冰中停止反應, 再以二氯甲烷及水萃取, 以正己烷及乙酸乙酯為沖提液 (正己烷: 乙酸乙酯 = 1:8) 進行管柱層析得化合物 **16**, 產物重 0.024 克。



化合物 **16** 之光譜數據



化合物 **16**

紅外線光譜 (KBr) : 2957, 2927, 1488, 1339, 1158, 1091, 1011, 656, 549 cm^{-1} 。

氫核磁共振光譜 (300 M Hz, CDCl_3 , δ , ppm)

7.70 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.29 (dd, $J = 8.3$ Hz, $J = 2.0$ Hz, 4H),
7.16 and 7.05 (ABq, $J = 8.1$ Hz, 4H), 6.87 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H),
4.25 (s, 2H), 3.03 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 2.71~2.80 (m, 3H), 2.41 (s,
3H), 1.05~1.29 (m, 11H), 0.78 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H)。

碳核磁共振光譜 (75 M Hz, CDCl_3 , δ , ppm)

145.8 (C), 143.0 (C), 139.5 (C), 137.2 (C), 134.3 (C), 131.1 (CH),
130.8 (CH), 129.6 (CH), 128.3 (CH), 127.1 (CH), 127.1 (CH), 119.6
(C), 51.5 (CH_2), 48.0 (CH_2), 44.3 (CH_2), 41.4 (CH), 31.2 (CH_2), 27.8
(CH_2), 26.2 (CH_2), 22.4 (CH_2), 21.5 (CH_3), 21.2 (CH_3), 13.9 (CH_3)。

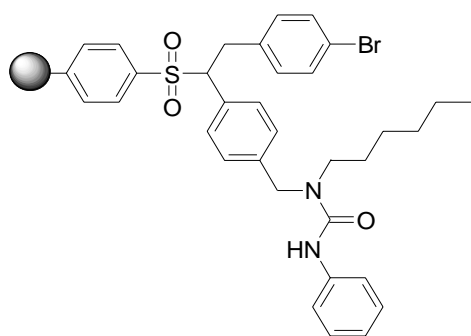
質譜 (EI, 70 eV), m/z : 542 (M^+ , 1), 388(30), 372(89), 216(60),
215(54), 171(90), 169(100), 117(67), 91(55), 90(55), 65(47)。

高解析質譜 (EI) $\text{C}_{29}\text{H}_{36}\text{BrNO}_2\text{S}$ 計算值 541.1650, 實驗值 541.1666。

化合物 17 之合成步驟

取化合物 14 (2.30 克, 2.30 mmol, 1.00 equivalent) 溶於二氯甲烷, 加入三乙胺 (1.16 克, 11.5 mmol, 5.00 equivalents) 及 phenyl isocyanate (1.37 克, 11.5 mmol, 5.00 equivalents) 室溫下反應 8 小時, 停止反應後以甲醇及二氯甲烷交互洗樹脂三次, 再以乙醚及二氯甲烷交互洗樹脂三次即得化合物 17。

化合物 17 之光譜數據



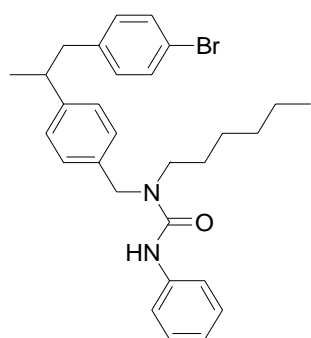
化合物 17

紅外線光譜 (KBr) : 2922 , 1665 , 1596 , 1525 , 1490 , 1442 , 1301 ,
1139 , 1010 , 753 , 698 cm^{-1} 。

化合物 18 之合成步驟

同化合物 16 之合成步驟。

化合物 18 之光譜數據



化合物 18

紅外線光譜 (KBr) : 2923 , 1339 , 1158 , 1093 , 1011 , 657 , 550 cm^{-1} 。

氫核磁共振光譜 (300 M Hz , CDCl_3 , δ , ppm)

7.33~7.12 (m , 11H) , 6.90 (d , $J = 8.3$ Hz , 2H) , 6.25 (s , 1H) , 4.52

(s, 2H), 3.38 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 2.99~2.74 (m, 3H), 1.38~1.23 (m, 11H), 0.86~0.91 (b, 3H)。

碳核磁共振光譜 (75 MHz, CDCl_3 , δ , ppm)

155.5(C), 146.0(C), 139.5(C), 139.2(C), 135.3(C), 131.2(CH), 130.9(CH), 128.9(CH), 127.8(CH), 127.0(CH), 123.0(CH), 119.8(CH), 119.8(C), 50.7(CH_2), 48.3(CH_2), 44.3(CH_2), 41.5(CH), 31.6(CH_2), 28.5(CH_2), 26.7(CH_2), 22.6(CH_2), 21.4(CH_3), 14.1(CH_3)。

質譜 (EI, 70 eV), m/z : 506 (M^+ , 8), 289(91), 288(54), 287(100), 119(53), 118(50), 117(42), 91(59), 43(34)。

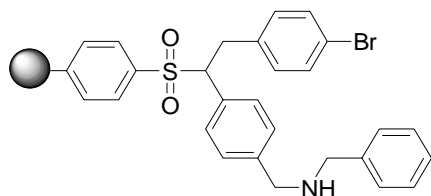
高解析質譜 (EI) $\text{C}_{29}\text{H}_{35}\text{BrN}_2\text{OS}$ 計算值 506.1933, 實驗值 506.1946。



化合物 **19** 之合成步驟

同化合物 **14** 之合成步驟。

化合物 **19** 之光譜數據



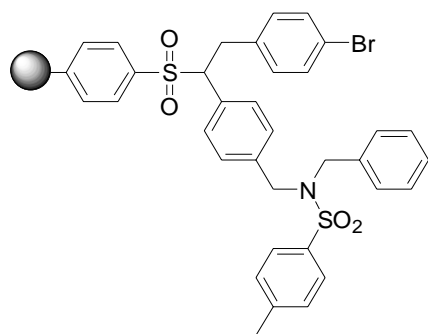
化合物 **19**

紅外線光譜 (KBr) : 3024, 2923, 1600, 1491, 1452, 1301, 1141, 1011, 758, 698, 620 cm^{-1} 。

化合物 **20** 之合成步驟

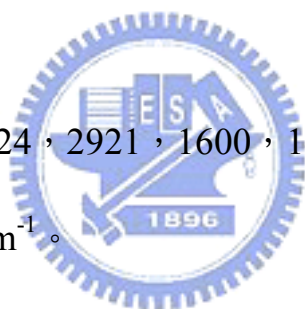
同化合物 **15** 之合成步驟。

化合物 **20** 之光譜數據



化合物 **20**

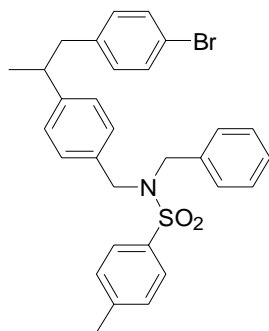
紅外線光譜 (KBr) : 3024 , 2921 , 1600 , 1492 , 1452 , 1304 , 1144 ,
1011 , 758 , 698 , 618 cm⁻¹。



化合物 **21** 之合成步驟

同化合物 **16** 之合成步驟，產物重 0.004 克。

化合物 **21** 之光譜數據



化合物 **21**

氫核磁共振光譜 (300 M Hz, CDCl₃, δ, ppm)

7.74 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.35~6.87 (m, 15H), 4.23~4.33 (m, 4H),
2.93~2.63 (m, 3H), 2.46 (s, 3H), 1.21 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H)。

碳核磁共振光譜 (75 M Hz, CDCl₃, δ, ppm)

145.8 (C), 143.2 (C), 139.6 (C), 137.8 (C), 135.8 (C), 133.4 (C), 131.1
(CH), 130.8 (CH), 129.7 (CH), 128.7 (CH), 128.5 (CH), 128.3 (CH),
127.6 (CH), 127.3 (CH), 127.0 (CH), 50.4 (CH₂), 50.3 (CH₂), 44.3
(CH₂), 41.4 (CH), 21.5 (CH₃), 21.2 (CH₃)。

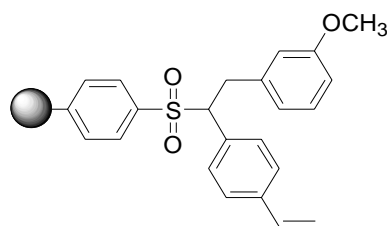
質譜 (EI, 70 eV), m/z : 547(M⁺, 1), 378(63), 223(33), 222(74),
91(100)。

高解析質譜 (EI) C₃₀H₃₀BrNO₂S 計算值 4547.1181, 實驗值 547.1158。

化合物 **22** 之合成步驟

同化合物 **10** 之合成步驟。

化合物 **22** 之光譜數據



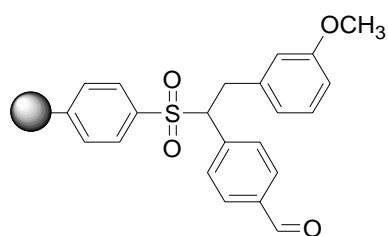
化合物 **22**

紅外線光譜 (KBr) : 3024 , 2917 , 1600 , 1492 , 1452 , 1259 , 1139 ,
1041 , 758 , 697 cm^{-1} 。

化合物 **23** 之合成步驟

同化合物 **13** 之合成步驟。

化合物 **23** 之光譜數據



化合物 **23**

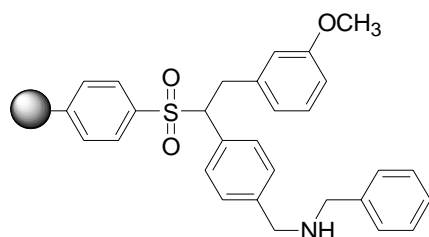


紅外線光譜 (KBr) : 3025 , 2922 , 1701 , 1601 , 1492 , 1452 , 1302 ,
1260 , 1140 , 1083 , 1041 , 757 , 697 cm^{-1} 。

化合物 **24** 之合成步驟

同化合物 **14** 之合成步驟。

化合物 **24** 之光譜數據



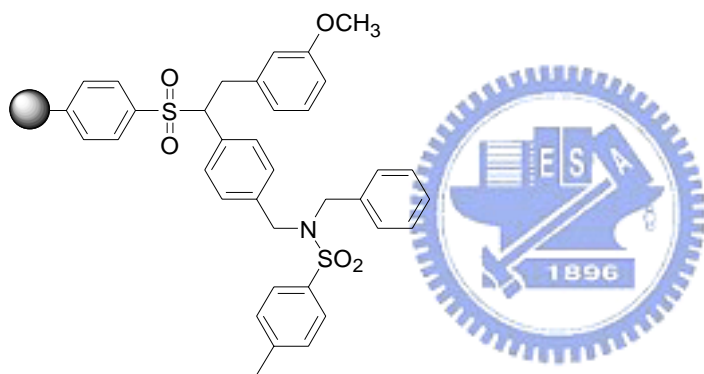
化合物 24

紅外線光譜 (KBr) : 3024 , 2921 , 1601 , 1493 , 1452 , 1302 , 1142 ,
759 , 698 , 620 cm^{-1} 。

化合物 25 之合成步驟

同化合物 15 之合成步驟。

化合物 25 之光譜數據



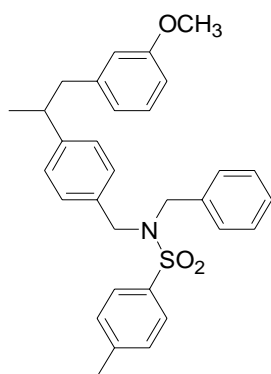
化合物 25

紅外線光譜 (KBr) : 3026 , 2925 , 1600 , 1493 , 1452 , 1304 , 1143 ,
1087 , 759 , 698 cm^{-1} 。

化合物 26 之合成步驟

同化合物 16 之合成步驟。

化合物 26 之光譜數據



化合物 26

紅外線光譜 (KBr) : 2922 , 1337 , 1156 , 1091 , 1093 , 657 cm^{-1} 。

氫核磁共振光譜 (300 M Hz , CDCl_3 , δ , ppm)

7.73 (d , $J = 8.2$ Hz , 2H) , 7.31~6.91 (m , 12H) , 6.72~6.59 (m , 3H) ,
4.34 (s , 2H) , 4.29 (s , 2H) , 3.74 (s , 3H) , 2.99~2.66 (m , 3H) , 2.44 (s ,
3H) , 1.20 (d , $J = 6.8$ Hz , 3H) 。

碳核磁共振光譜 (75 M Hz , CDCl_3 , δ , ppm)

159.3 (C) , 146.4 (C) , 143.2 (C) , 142.3 (C) , 137.9 (C) , 135.9 (C) , 133.2
(C) , 129.7 (CH) , 129.1 (CH) , 128.7 (CH) , 128.7 (CH) , 128.4 (CH) ,
127.6 (CH) , 127.3 (CH) , 127.1 (CH) , 121.5 (CH) , 114.9 (CH) , 111.00
(CH) , 55.1 (CH_3) , 50.3 (CH_2) , 50.2 (CH_2) , 44.9 (CH_2) , 41.4 (CH) ,
21.5 (CH_3) , 21.2 (CH_3) 。

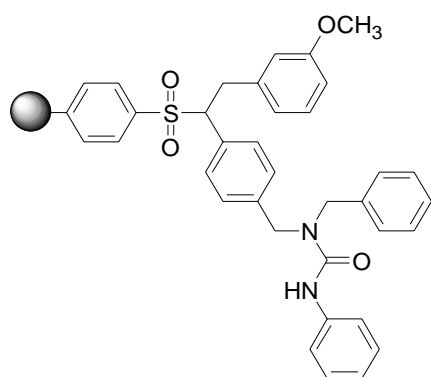
質譜 (EI , 70 eV) , m/z : 499(M^+ , 8) , 222(78) , 105(35) , 91(100) 。

高解析質譜 (EI) $\text{C}_{31}\text{H}_{33}\text{NO}_3\text{S}$ 計算值 499.2181 , 實驗值 499.2179 。

化合物 **27** 之合成步驟

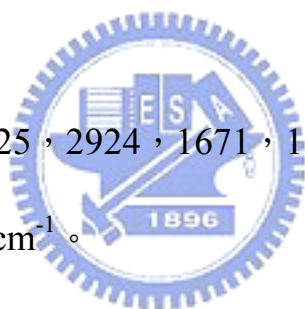
同化合物 **17** 之合成步驟。

化合物 **27** 之光譜數據



化合物 **27**

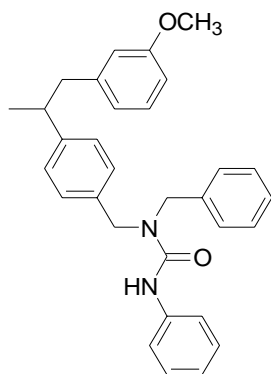
紅外線光譜 (KBr) : 3025 , 2924 , 1671 , 1600 , 1493 , 1453 , 1302 ,
1141 , 1040 , 756 , 698 cm⁻¹。



化合物 **28** 之合成步驟

同化合物 **16** 之合成步驟，產物重 0.026 克。

化合物 **28** 之光譜數據



化合物 28

紅外線光譜 (KBr) : 2925 , 1646 , 1598 , 1531 , 1444 cm^{-1} 。

氫核磁共振光譜 (300 M Hz , CDCl_3 , δ , ppm)

7.37~6.62 (m , 18H) , 6.33 (s , 1H) , 4.61 (s , 2H) , 4.56 (s , 2H) , 3.74 (s , 3H) , 3.04~2.71 (m , 3H) , 1.25 (d , $J = 6.8 \text{ Hz}$, 3H) 。

碳核磁共振光譜 (75 M Hz , CDCl_3 , δ , ppm)

159.4 (C) , 155.9 (C) , 146.7 (C) , 142.2 (C) , 138.9 (C) , 137.3 (C) , 134.6 (C) , 129.0 (CH) , 128.9 (CH) , 128.8 (CH) , 127.7 (CH) , 127.7 (CH) , 127.4 (CH) , 127.3 (CH) , 123.0 (CH) , 121.6 (CH) , 119.8 (CH) , 114.9(CH) , 111.1 (CH) , 55.1 (CH_3) , 50.8 (CH_2) , 50.5 (CH_2) , 44.9 (CH_2) , 41.4 (CH) , 21.3 (CH_3) 。

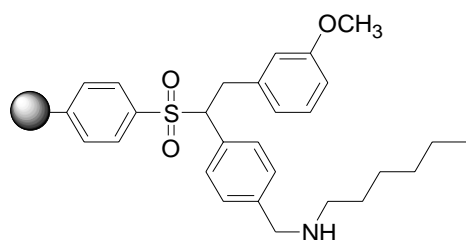
質譜 (EI , 70 eV) , m/z : 464(M^+ , 22) , 373(48) , 254(100) , 224(32) , 121(43) , 106(52) , 91(84) 。

高解析質譜 (EI) $\text{C}_{31}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_2$ 計算值 464.2464 , 實驗值 464.2473 。

化合物 29 之合成步驟

同化合物 14 之合成步驟。

化合物 29 之光譜數據



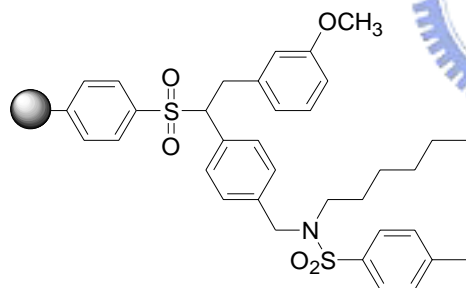
化合物 **29**

紅外線光譜 (KBr) : 3024 , 2923 , 1601 , 1493 , 1452 , 1139 , 1084 ,
1040 , 758 , 697 cm^{-1} 。

化合物 **30** 之合成步驟

同化合物 **15** 之合成步驟。

化合物 **30** 之光譜數據



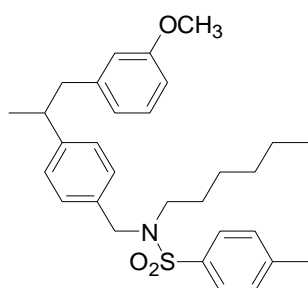
化合物 **30**

紅外線光譜 (KBr) : 3024 , 2924 , 1600 , 1492 , 1452 , 1138 , 1085 ,
1028 , 756 cm^{-1} 。

化合物 **31** 之合成步驟

同化合物 **16** 之合成步驟。

化合物 31 之光譜數據



化合物 31

紅外線光譜 (KBr) : 2926 , 1338 , 1260 , 1157 , 1090 , 655 , 549 cm^{-1} 。

氫核磁共振光譜 (300 M Hz , CDCl_3 , δ , ppm)

7.73 (d , $J = 8.2$ Hz , 2H) , 7.33~7.10 (m , 7H) , 6.74~6.62 (m , 3H) ,
4.28 (s , 2H) , 3.76 (s , 3H) , 3.10~2.73 (m , 5H) , 2.45 (s , 3H) , 1.31~1.08
(m , 11H) , 0.81 (t , $J = 6.7$ Hz , 3H) 。

碳核磁共振光譜 (75 M Hz , CDCl_3 , δ , ppm)

159.4 (C) , 146.5 (C) , 143.0 (C) , 142.3 (C) , 137.3 (C) , 134.1 (C) , 129.6
(CH) , 129.0 (CH) , 128.3 (CH) , 127.2 (CH) , 127.1 (CH) , 121.6 (CH) ,
114.8 (CH) , 111.1 (CH) , 55.1 (CH_3) , 51.5 (CH_2) , 47.9 (CH_2) , 45.0
(CH_2) , 41.4 (CH) , 31.2 (CH_2) , 27.8 (CH_2) , 26.2 (CH_2) , 22.4 (CH_2) ,
21.5 (CH_3) , 21.2 (CH_3) , 13.9 (CH_3) 。

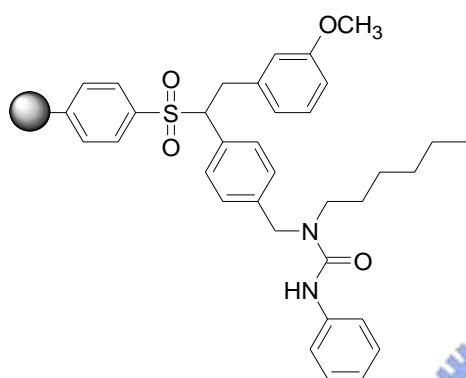
質譜 (EI , 70 eV) , m/z : 493(M^+ , 27) , 372(88) , 338(64) , 240(37) ,
239(38) , 217(92) , 121(100) , 118(33) , 117(53) , 105(36) , 91(33) 。

高解析質譜 (EI) $C_{30}H_{39}NO_3S$ 計算值 493.2651，實驗值 493.2662。

化合物 **32** 之合成步驟

同化合物 **17** 之合成步驟。

化合物 **32** 之光譜數據



化合物 **32**

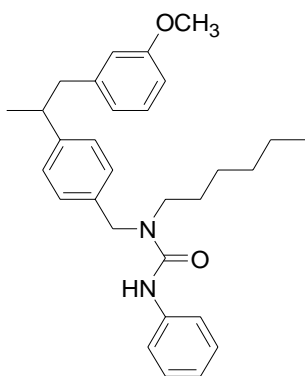


紅外線光譜 (KBr) : 3024, 2922, 1670, 1600, 1492, 1452, 1302, 1140, 1040, 755, 697 cm^{-1} 。

化合物 **33** 之合成步驟

同化合物 **16** 之合成步驟。

化合物 **33** 之光譜數據



化合物 33

紅外線光譜 (KBr) : 2957 , 2927 , 1641 , 1596 , 1531 , 1444 , 1260 cm^{-1} 。

氫核磁共振光譜 (300 M Hz , CDCl_3 , δ , ppm)

7.26~7.09 (m , 10H) , 6.72~6.63(m , 3H) , 6.26 (s , 1H) , 4.52 (s , 2H) ,
3.74 (s , 3H) , 3.38 (t , $J = 7.6$ Hz , 2H) , 3.04~2.73 (m , 3H) , 1.32~1.23
(m , 11H) , 0.89 (t , $J = 6.6$ Hz , 3H) 。

碳核磁共振光譜 (75 M Hz , CDCl_3 , δ , ppm)

159.4 (C) , 155.5 (C) , 146.6 (C) , 142.2 (C) , 139.1 (C) , 135.0 (C) , 129.0
(CH) , 128.8 (CH) , 127.7 (CH) , 126.9 (CH) , 122.8 (CH) , 121.6 (CH) ,
119.7 (CH) , 114.9 (CH) , 111.1 (CH) , 55.1 (CH_3) , 50.7 (CH_2) , 48.2
(CH_2) , 44.9 (CH_2) , 41.4 (CH) , 31.6 (CH_2) , 28.4 (CH_2) , 26.7 (CH_2) ,
22.6 (CH_2) , 21.3 (CH_3) , 14.0 (CH_3) 。

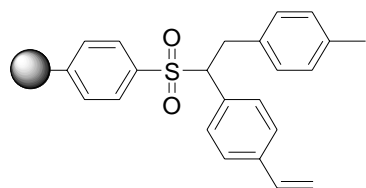
質譜 (EI , 70 eV) , m/z : 458(M^+ , 13) , 239(100) , 217(92.25) , 121(52) ,
117(31) , 91(40) 。

高解析質譜 (EI) $\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_2$ 計算值 458.2933 , 實驗值 458.2940 。

化合物 **34** 之合成步驟

同化合物 **10** 之合成步驟。

化合物 **34** 之光譜數據



化合物 **34**

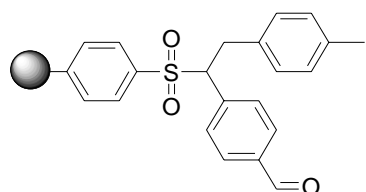
紅外線光譜 (KBr) : 3023 , 2921 , 1599 , 1513 , 1492 , 1452 , 1300 ,
1138 , 758 , 697 , 619 cm^{-1} 。



化合物 **35** 之合成步驟

同化合物 **13** 之合成步驟。

化合物 **35** 之光譜數據



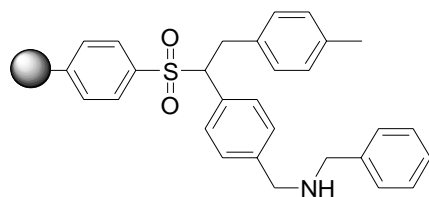
化合物 **35**

紅外線光譜 (KBr) : 3024 , 2921 , 1702 , 1605 , 1493 , 1452 , 1302 ,
1139 , 1084 , 1042 , 759 , 698 cm^{-1} 。

化合物 **36** 之合成步驟

同化合物 **14** 之合成步驟。

化合物 **36** 之光譜數據



化合物 **36**

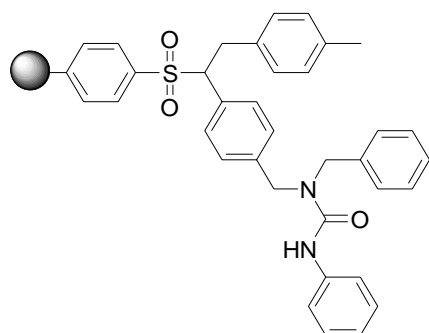
紅外線光譜 (KBr) : 3024 , 2923 , 1600 , 1493 , 1452 , 1301 , 1183 ,
1139 , 1040 , 759 , 697 cm^{-1} 。



化合物 **37** 之合成步驟

同化合物 **17** 之合成步驟。

化合物 **37** 之光譜數據



化合物 **37**

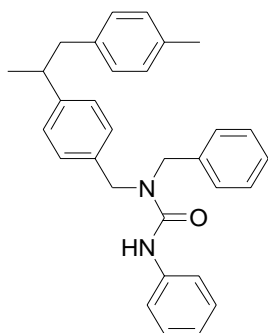
紅外線光譜 (KBr) : 3025 , 2921 , 1671 , 1599 , 1493 , 1452 , 1302 ,

1220, 1140, 756, 699 cm^{-1} 。

化合物 **38** 之合成步驟

同化合物 **16** 之合成步驟。

化合物 **38** 之光譜數據



化合物 **38**



氫核磁共振光譜 (300 M Hz, CDCl_3 , δ , ppm)

7.39~6.95 (m, 18H), 6.33 (s, 1H), 4.64 (s, 2H), 4.57 (s, 2H), 3.02~2.70
(m, 3H), 2.31 (s, 3H), 1.25 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H)。

碳核磁共振光譜 (75 M Hz, CDCl_3 , δ , ppm)

156.0 (C), 146.9 (C), 139.0 (C), 137.5 (C), 137.4 (C), 135.4 (C), 134.7
(C), 129.0 (CH), 129.0 (CH), 128.9 (CH), 128.9 (CH), 127.8 (CH),
127.8 (CH), 127.5 (CH), 127.3 (CH), 123.1 (CH), 119.8 (CH), 50.9
(CH_2), 50.6 (CH_2), 44.6 (CH_2), 41.6 (CH), 21.3 (CH_3), 21.1 (CH_3)。

質譜 (EI, 70 eV), m/z : 448(M^+ , 11), 238(34), 106(36), 105(100),

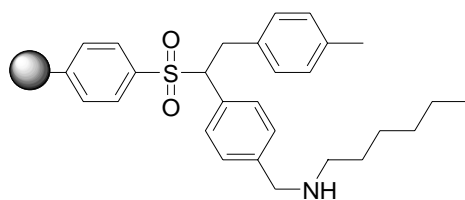
91(60)。

高解析質譜 (EI) $C_{31}H_{32}N_2O$ 計算值 448.2515，實驗值 448.2523。

化合物 **39** 之合成步驟

同化合物 **14** 之合成步驟。

化合物 **39** 之光譜數據



化合物 **39**

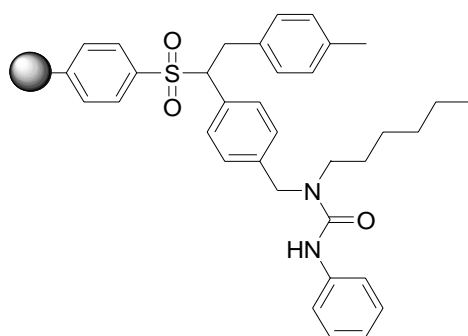
紅外線光譜 (KBr) : 3024, 2923, 1600, 1493, 1452, 1301, 1138, 1040, 759, 697 cm^{-1} 。



化合物 **40** 之合成步驟

同化合物 **17** 之合成步驟。

化合物 **40** 之光譜數據



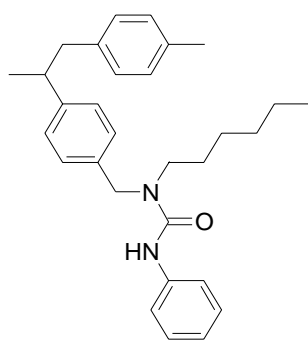
化合物 40

紅外線光譜 (KBr) : 3023, 2921, 1668, 1597, 1493, 1444, 1302, 1139, 1041, 756, 699 cm^{-1} 。

化合物 41 之合成步驟

同化合物 16 之合成步驟。

化合物 41 之光譜數據



化合物 41

氫核磁共振光譜 (300 M Hz, CDCl_3 , δ , ppm)

7.28~6.97 (m, 13H), 6.27 (s, 1H), 4.54 (s, 2H), 3.40 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 3.02~2.71 (m, 3H), 2.30 (s, 3H), 1.33~1.23 (m, 11H), 0.90 (t, $J = 6.6$ Hz, 3H)。

碳核磁共振光譜 (75 M Hz, CDCl_3 , δ , ppm)

155.5 (C), 146.7 (C), 139.1 (C), 137.5 (C), 135.3 (C), 134.9 (C), 129.0 (CH), 128.8 (CH), 128.8 (CH), 127.7 (CH), 126.9 (CH), 122.9 (CH),

119.7 (CH), 50.8 (CH₂), 48.3 (CH₂), 44.5 (CH₂), 41.6 (CH), 31.6 (CH₂),
28.4 (CH₂), 26.7 (CH₂), 22.6 (CH₂), 21.2 (CH₃), 21.0 (CH₃), 14.0
(CH₃)。

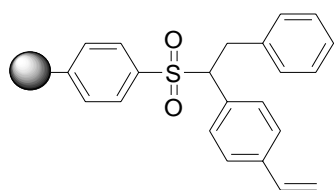
質譜 (EI, 70 eV), m/z : 442(M⁺, 29), 223(73), 119(36), 105(100)。

高解析質譜 (EI) C₃₀H₃₈N₂O 計算值 442.2984, 實驗值 442.2983。

化合物 **42** 之合成步驟

同化合物 **10** 之合成步驟。

化合物 **42** 之光譜數據



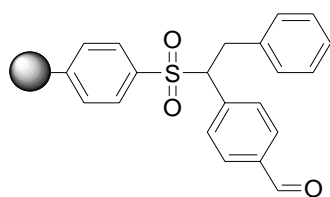
化合物 **42**

紅外線光譜 (KBr) : 3025, 2921, 1600, 1493, 1452, 1300, 1138,
1084, 749, 697 cm⁻¹。

化合物 **43** 之合成步驟

同化合物 **13** 之合成步驟。

化合物 **43** 之光譜數據



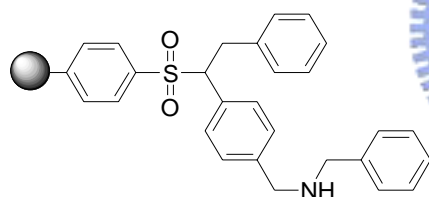
化合物 43

紅外線光譜 (KBr) : 3025 , 2923 , 1704 , 1602 , 1493 , 1452 , 1386 ,
1302 , 1139 , 1084 , 759 cm^{-1} 。

化合物 44 之合成步驟

同化合物 14 之合成步驟。

化合物 44 之光譜數據



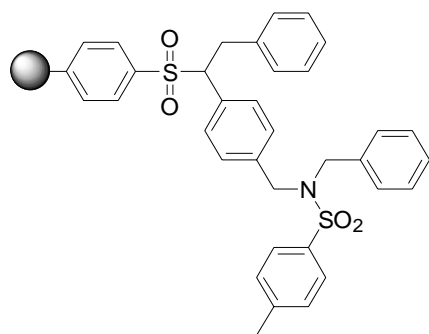
化合物 44

紅外線光譜 (KBr) : 3025 , 2923 , 1600 , 1492 , 1452 , 1297 , 1136 ,
757 , 696 cm^{-1} 。

化合物 45 之合成步驟

同化合物 15 之合成步驟。

化合物 45 之光譜數據



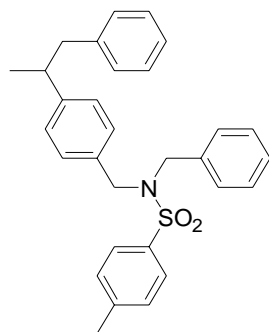
化合物 **45**

紅外線光譜 (KBr) : 3023 , 2920 , 1701 , 1636 , 1600 , 1492 , 1451 ,
1300 , 1136 , 756 , 696 cm^{-1} 。

化合物 **46** 之合成步驟

同化合物 **16** 之合成步驟。

化合物 **46** 之光譜數據



化合物 **46**

紅外線光譜 (KBr) : 2926 , 1741 , 1455 , 1159 , 1094 cm^{-1} 。

氫核磁共振光譜 (300 M Hz , CDCl_3 , δ , ppm)

7.75 (d , $J = 6.6 \text{ Hz}$, 2H) , 7.33~6.94 (m , 16H) , 4.31 (s , 2H) , 4.29

(s, 2H), 3.01~2.71 (m, 3H), 2.46 (s, 3H), 1.22 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H)。

碳核磁共振光譜 (75 M Hz, CDCl_3 , δ , ppm)

146.4 (C), 143.2 (C), 140.6 (C), 137.7 (C), 135.8 (C), 133.1 (C), 129.6 (CH), 129.1 (CH), 128.6 (CH), 128.5 (CH), 128.3 (CH), 128.0 (CH), 127.5 (CH), 127.2 (CH), 127.0 (CH), 125.8 (CH), 50.3 (CH_2), 50.2 (CH_2), 44.9 (CH_2), 41.5 (CH), 21.5 (CH_3), 21.1 (CH_3)。

質譜 (EI, 70 eV), m/z : 469(M^+ , 1), 378(53), 314(73), 222(100), 91(94)。

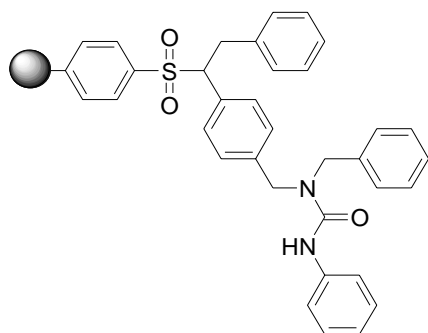
高解析質譜 (EI) $\text{C}_{30}\text{H}_{31}\text{NO}_2\text{S}$ 計算值 469.2075, 實驗值 469.2079。



化合物 **47** 之合成步驟

同化合物 **17** 之合成步驟。

化合物 **47** 之光譜數據



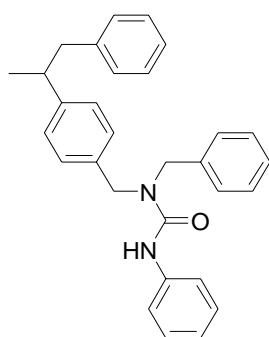
化合物 **47**

紅外線光譜 (KBr) : 3026 , 2925 , 1671 , 1599 , 1493 , 1452 , 1301 ,
1139 , 757 , 697 cm^{-1} 。

化合物 **48** 之合成步驟

同化合物 **16** 之合成步驟。

化合物 **48** 之光譜數據



化合物 **48**



紅外線光譜 (KBr) : 2927 , 1742 , 1456 , 1163 cm^{-1} 。

氫核磁共振光譜 (300 M Hz , CDCl_3 , δ , ppm)

7.36~6.98 (m , 19H) , 6.34 (s , 1H) , 4.61 (s , 2H) , 4.54 (s , 2H) , 3.06~2.74
(m , 3H) , 1.24 (d , $J = 6.7 \text{ Hz}$, 3H) 。

碳核磁共振光譜 (75 M Hz , CDCl_3 , δ , ppm)

155.9 (C) , 146.6 (C) , 140.5 (C) , 138.9 (C) , 137.3 (C) , 134.6 (C) , 129.1
(CH) , 128.9 (CH) , 128.8 (CH) , 128.8 (CH) , 128.1 (CH) , 127.7 (CH) ,
127.4 (CH) , 127.3 (CH) , 125.9 (CH) , 123.0 (CH) , 119.8 (CH) , 50.8

(CH₂), 50.5 (CH₂), 44.9 (CH₂), 41.5 (CH), 21.2 (CH₃)。

質譜 (EI, 70 eV), m/z: 434(M⁺, 12), 343(35), 224(49), 106(36), 91(100)。

高解析質譜 (EI) C₃₀H₃₀N₂O 計算值 434.2358, 實驗值 434.2354。

TLC 上之物質

由於所有從樹酯切割下來的產物在經過管柱層析並不能得到純的化合物，因此我們利用 TLC 再進行分離，得到產物的氫核磁共振光譜在 0.85~0.85 ppm 及 1.25ppm 有寬峰，碳核磁共振光譜在 29.7 ppm 有一個一級碳，為了驗證這些訊號為 TLC 上物質，我們刮下空白的 TLC 接著用二氯甲烷洗滌，然後去除洗液的溶劑進行氫核磁共振及碳核磁共振，發現出現的訊號確實為 TLC 上的物質。

第六章 參考文獻

1. Daniel O.; Jose M. V. *Solid-Support Combinatorial and Parallel Synthesis of Small-Molecular-weight Compound Libraries*; Elsevier Science: Oxford, **1998**.
2. Bing Yan; *Analytical Methods in Combinatorial Chemistry*; Technomic: Pennsylvania, **2000**.
3. Merrifield, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 2149.
4. (a) Martin, G. E.; Shambhu, M.; Shakhshir, S. R.; Digenis, G. A. *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 4571-4574. (b) Frechet, J. M. J.; de Smet, M. D.; Farrall, M. J. *polymer* **1979**, 20, 675-680.
5. Mitchell, A. R.; Kent, S. B. H.; Erickson, B. W.; Merrifield, R. B. *Tetrahedron Lett.* **1976**, 42, 3795~3798.
6. Wang, S. -S. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 1328-1333.
7. Ajayaghosh, A.; Pillai, V. N. R. *Tetrahedron* **1988**, 44, 6661.
8. Rich, D. H.; Gurwara, S. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 1575.
9. Wang, S. -S. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 1328.
10. Stranix, B. R.; Liu, H. Q.; Darling, G. D. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 6183.
11. Woolard, F. X.; Paetsch, J.; Ellman, J. A. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 6102.
12. Chenera, B.; Finkelstein, J. A.; veber, D. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 116, 2661.
13. Zhao, X. -Y.; Jung, K. W.; Janda, K. D. *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 977.
14. Brase, S.; Enders, D.; Kobberling, J.; Avemarie, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, 37, 3413.
15. Hughes, I. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 7595.
16. Gibson, S. E.; Hales, N. J.; Peplow, M. A. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 1417.
17. Nicolaou, K. C.; Pastor, J.; Barluenga, S.; Winssinger, N. *J. Chem. Soc., Chem.* **1998**, 1974.
18. Fujita, K.; Watanabe, K.; Oishi, A.; Ikeda, Y.; Taguchi, Y. *Synlett* **1999**, 1760.
19. Rink, H. *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 3738.
20. Bernatowicz, M. S.; Daniels, S. B.; Koster, H. *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 4645.

21. Garigipati, R. S. *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 6807.
22. Page, P.; Bradley, M.; Walters, I.; Teague, S. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 794.
23. Kobayashi, S.; Moriwaki, M. *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 4251.
24. Darling, G. D.; Frechet, J. M. J. *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 2270.
25. Strannix, B. R.; Gao, J. P.; Barghi, R.; Salha, J.; Darling, G. D. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 8987..
26. Gayo, L. M.; Suto, M. *J. Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 211.
27. May, P. J.; Bradley, M.; Harrowven, D. C.; Pallin, D. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 1627.
28. Merrifield, R. B. *Biochemistry.* **1964**. 3. 1385.
29. Wang, S. -S. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 1328.
30. Ruhland, T.; Aendersen, K.; Pedersen, H. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 9204.
31. Nicolaou, K. C.; Pastor, J.; Barluenga, S.; Winssinger, N. *Chem Commun.* **1998**, 1947.
32. Fruchart, J.-S.; Gras-Masse, H.; Melnyk, O. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 6225.
33. Salvino, J. M.; Gerard, B.; Ye H. -F.; Sauvagnat, B.; Roland E. D. *J. Comb. Chem.* **2003**, 5, 260-266.
34. Guo G. -H.; Arvanities E. A.; Pottorf, R. S.; Player, M. R. *J. Comb. Chem.* **2003**, 5, 408-413.
35. Hwang, S. -H.; Olmstead, M. M.; Kurth, M. J. *J. Comb. Chem.* **2004**, 6, 142-148.
36. Im, I.; Webb, T. R.; Gong Y.-D.; Kim J.-I.; Kim Y. -C. *J. Comb. Chem.* **2004**, 6, 207-213.
37. Cheng, W. -C.; Melissa Wong; Olmstead, M. M.; Kurth, M. J. *Org.Lett.* **2002**, 4, 741-744.
38. Hwang, S. -H.; Kurth, M. J. *J. Org.Chem.* **2002**, 67, 6564-6567.
39. 羅斌, 「SmI₂ 當作切割試劑之固態有機合成反應研究」, 國立交通大學, 碩士論文, 民國 91 年。
40. Chen. Y.; Lam, Y.; Lai, Y. -H.; *Org. Lett.* **2002**, 4, 3935-3937.
41. Brown, D. S.; Charreau, P.; Hansson, T.; Ley, S. V. *Tetrahedron*, **1991**, 47, 1311-1328
42. Nakai, H.; Terashima, H.; Arai, Y. EUROPEAN PATENT APPLICATION 0294035 A2.
43. McCarthy, P. A.; Hamanaka, E. S.; Walker, F. J. PCT. WO 9104027.

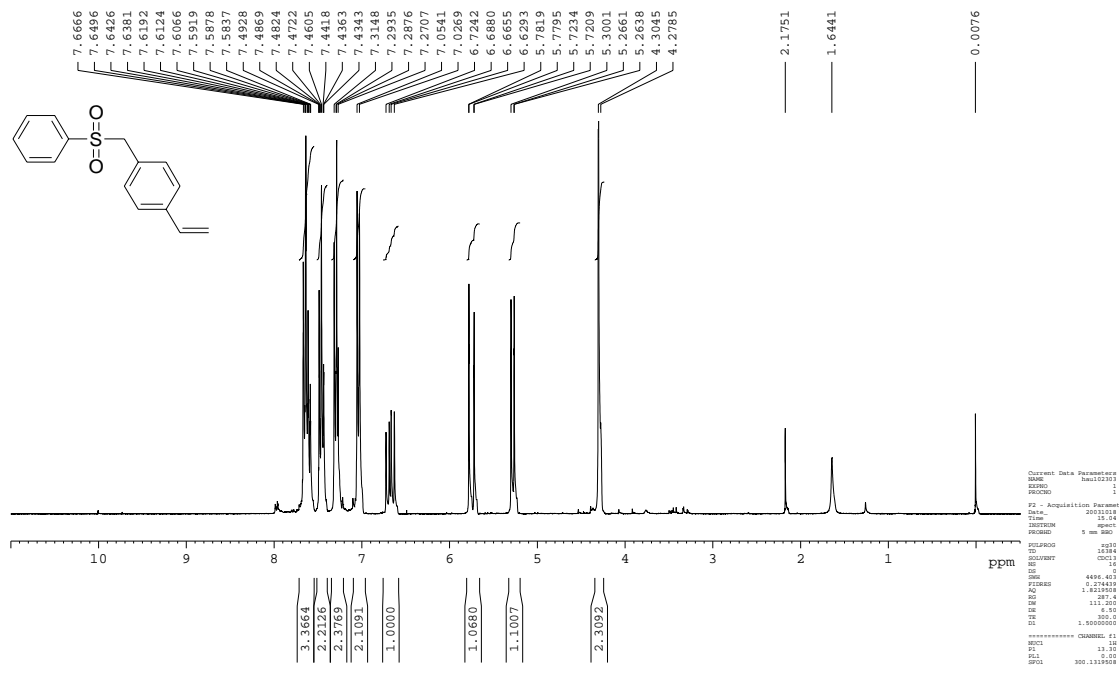
44. Cheng, W. -C.; Lin, C. -C.; Kurth, M. J. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 2967-2970.
45. Halm, C.; Evarts, J.; Kurth, M. J. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 7709-7712.



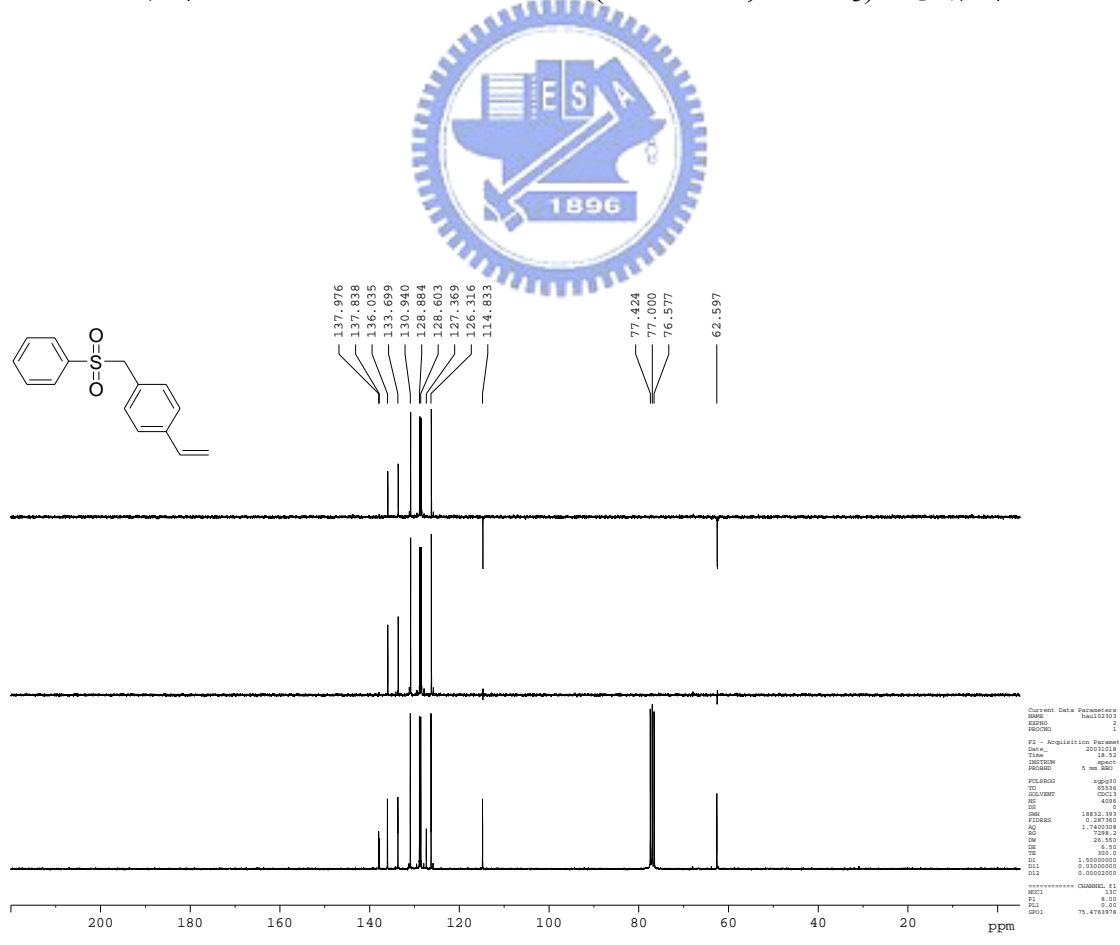
附圖

^1H 、 ^{13}C 、DEPT、IR 光譜圖

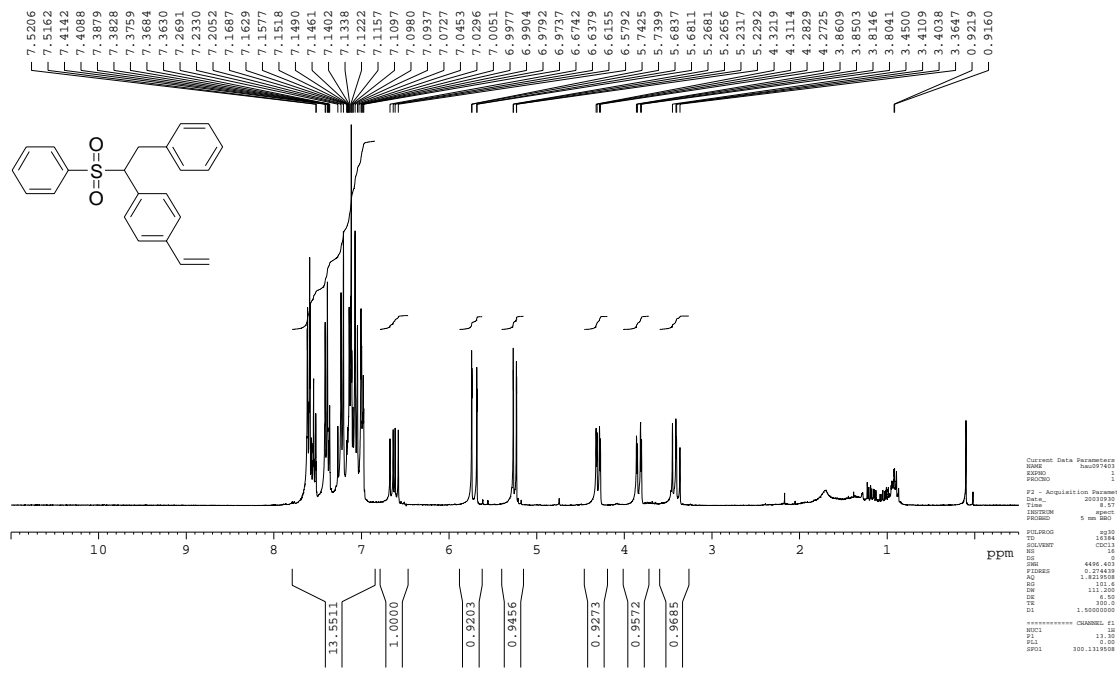




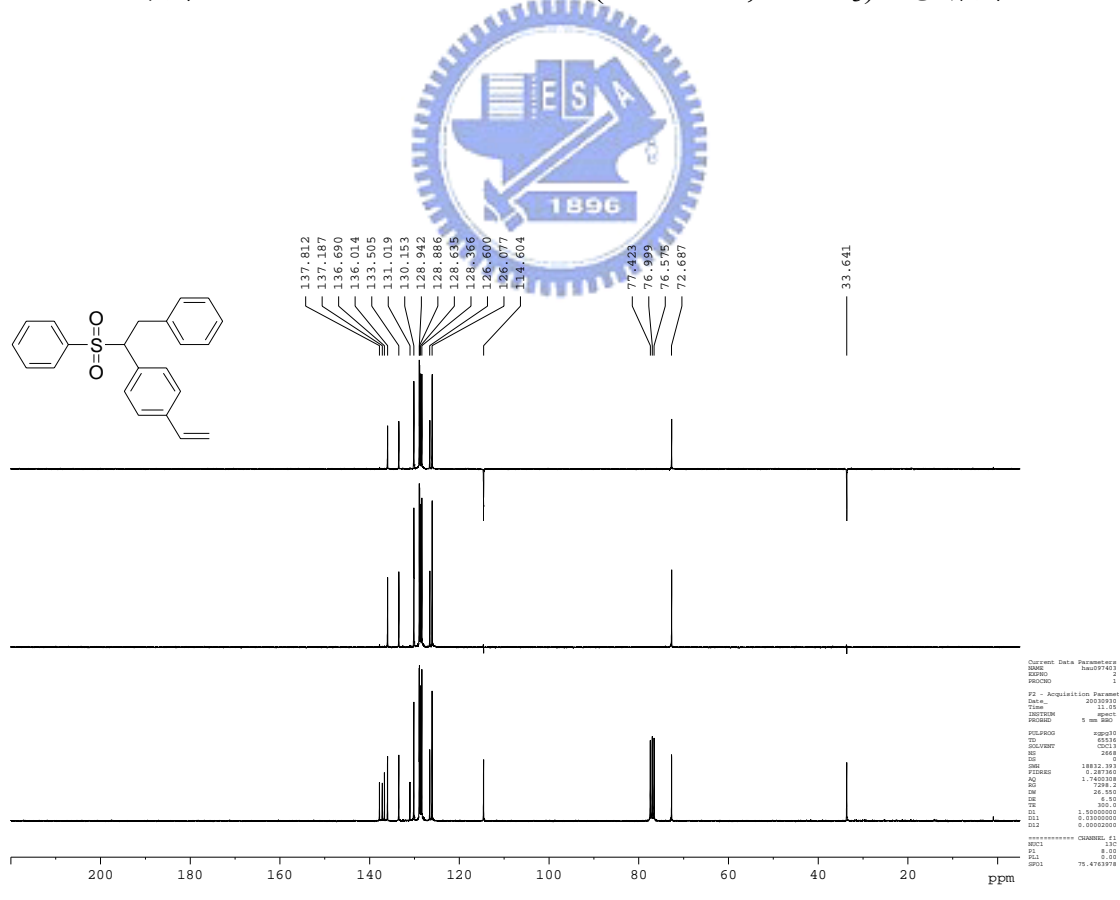
附圖 1：化合物 2 之 ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) 光譜圖



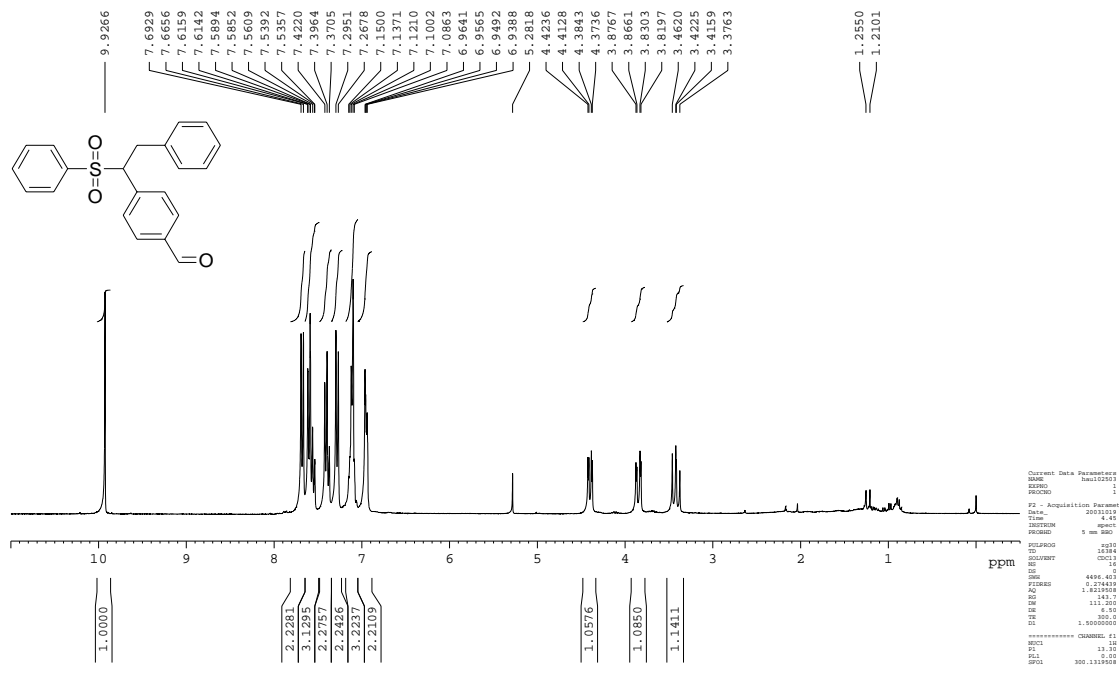
附圖 2：化合物 2 之 ¹³C NMR 及 DEPT (75 MHz, CDCl₃) 光譜圖



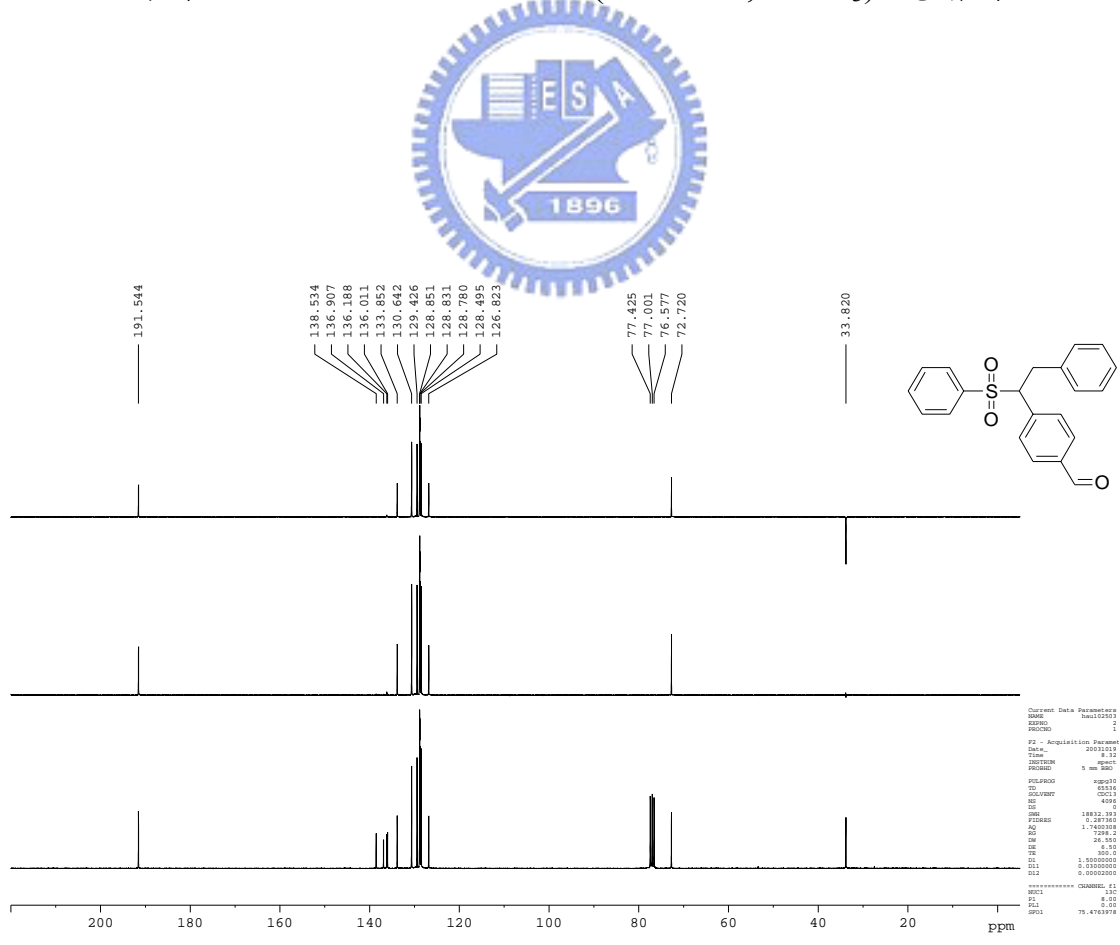
附圖 3：化合物 3 之 ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) 光譜圖



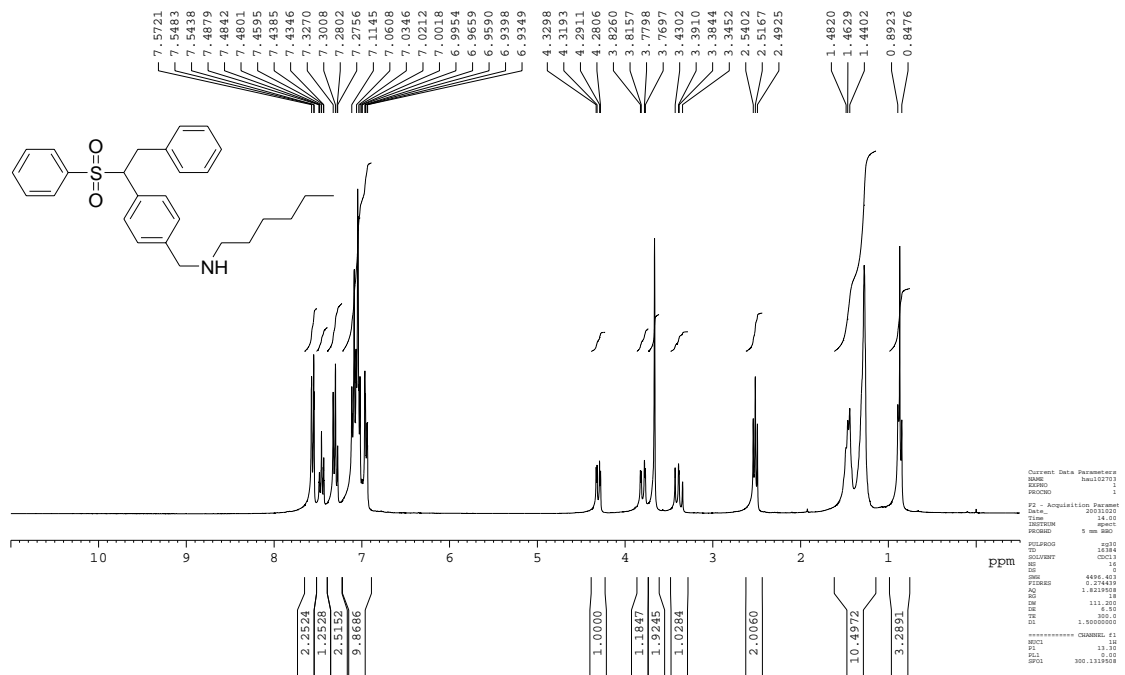
附圖 4：化合物 3 之 ¹³C NMR 及 DEPT (75 MHz, CDCl₃) 光譜圖



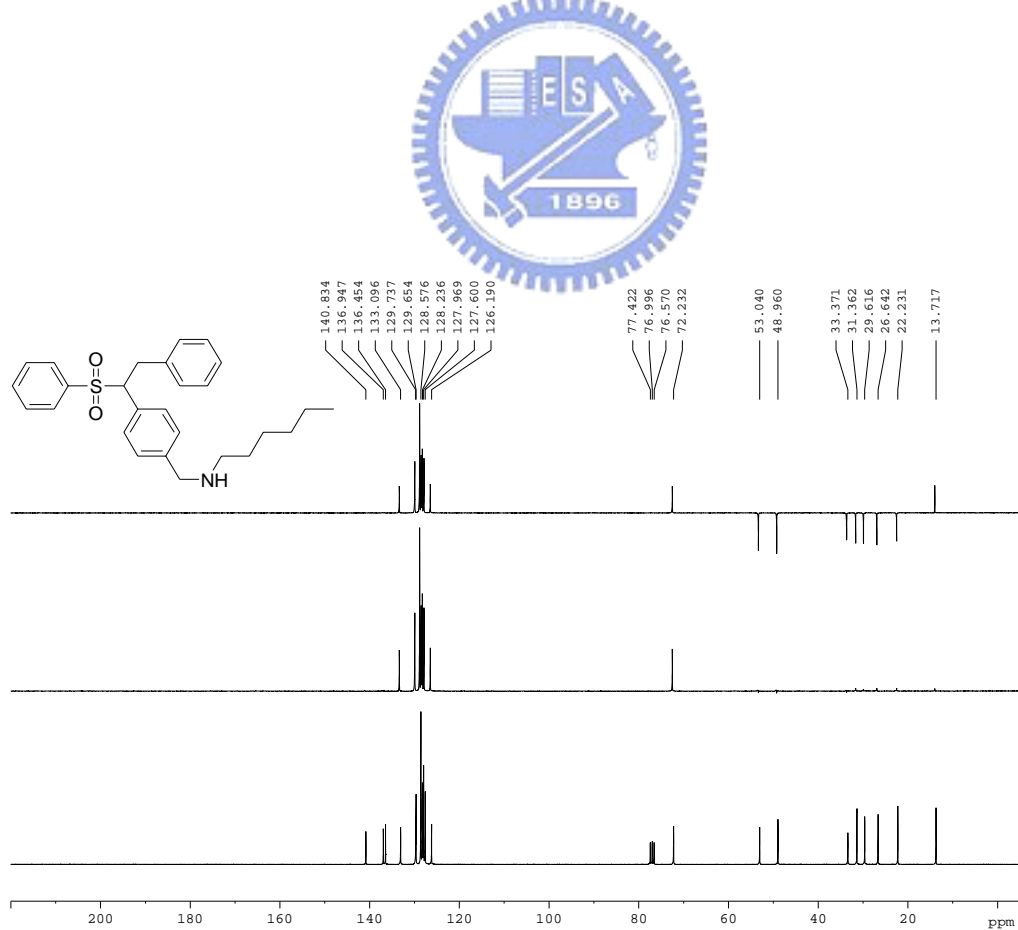
附圖 5：化合物 4 之 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) 光譜圖



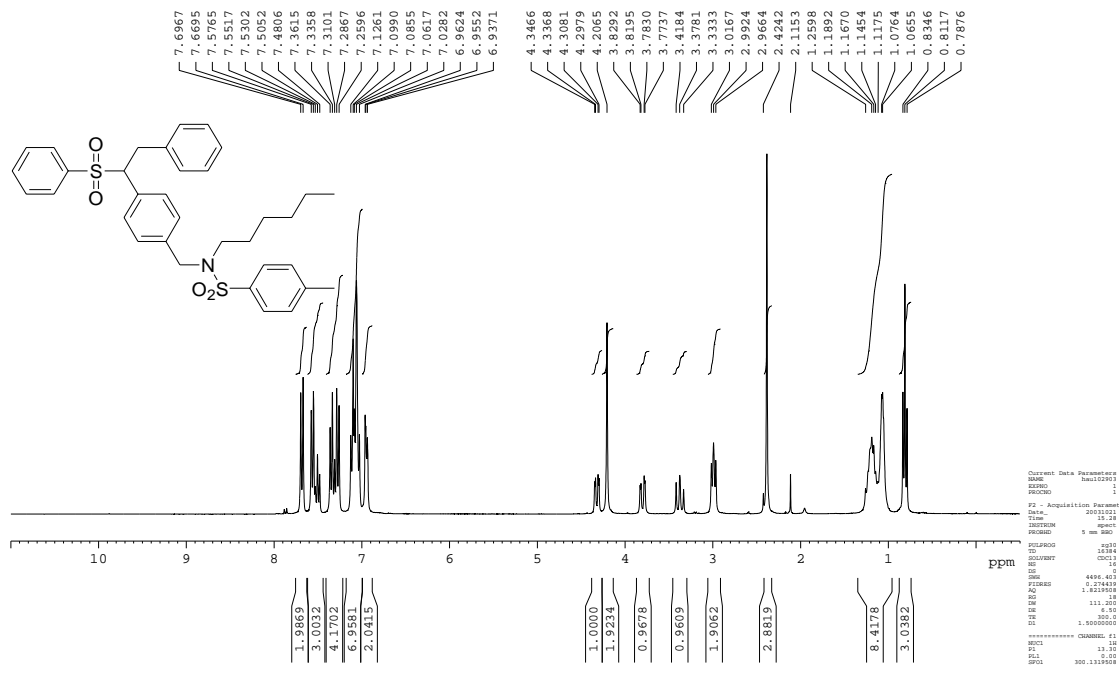
附圖 6：化合物 4 之 ^{13}C NMR 及 DEPT (75 MHz, CDCl_3) 光譜圖



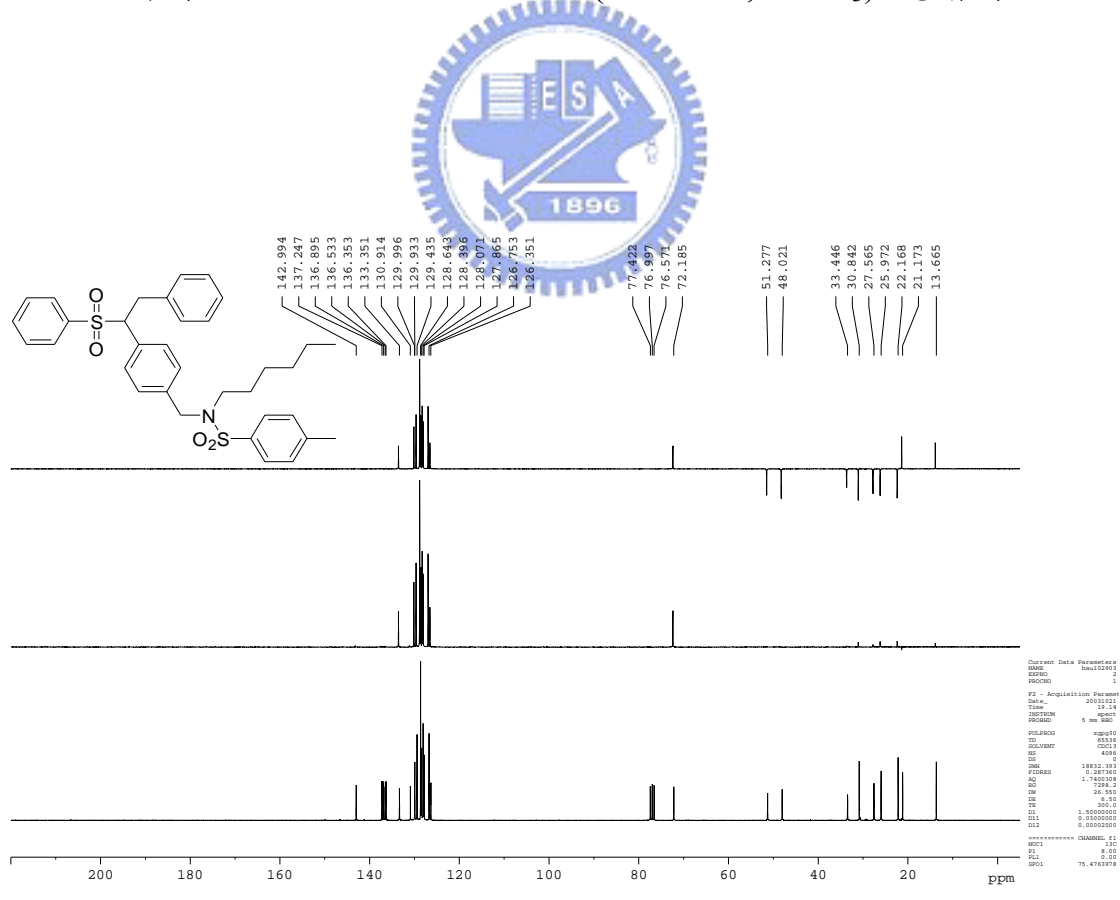
附圖 7：化合物 5 之 ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) 光譜圖



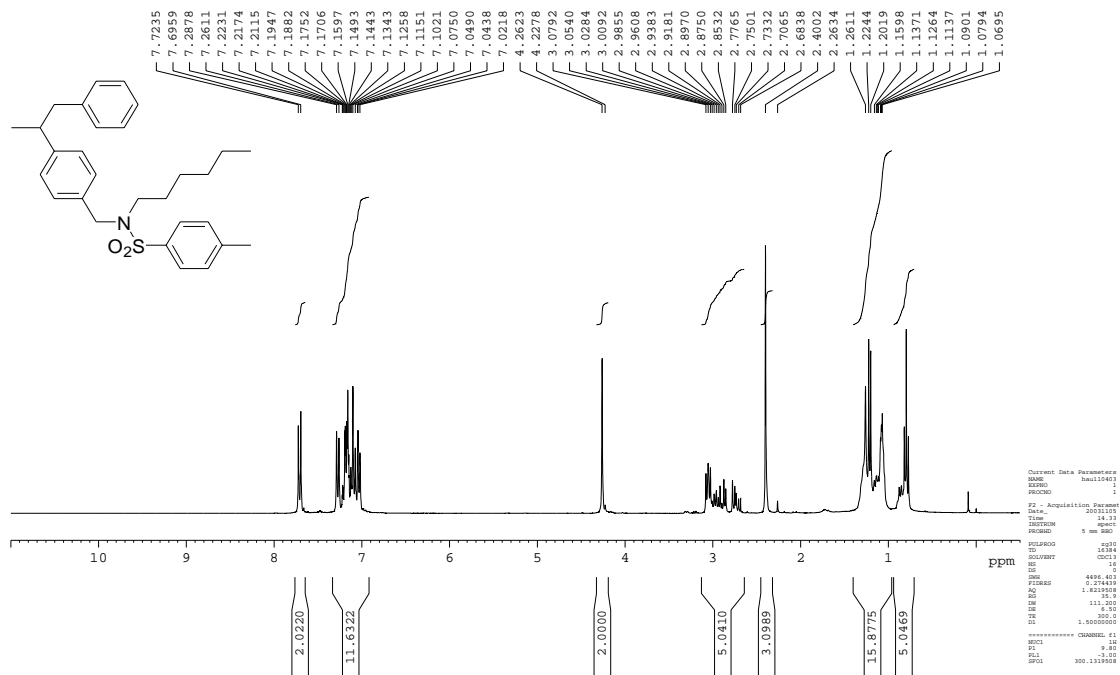
附圖 8：化合物 5 之 ¹³C NMR 及 DEPT (75 MHz, CDCl₃) 光譜圖



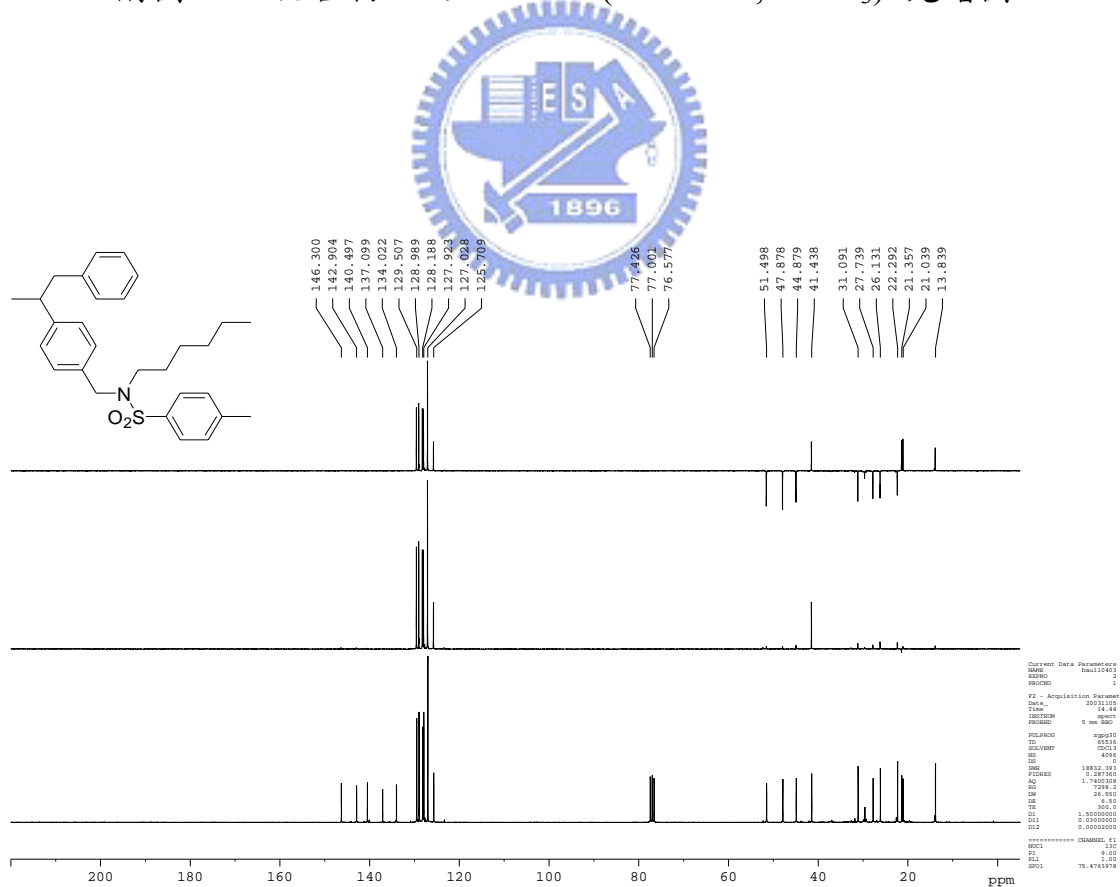
附圖 9：化合物 6 之 ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) 光譜圖



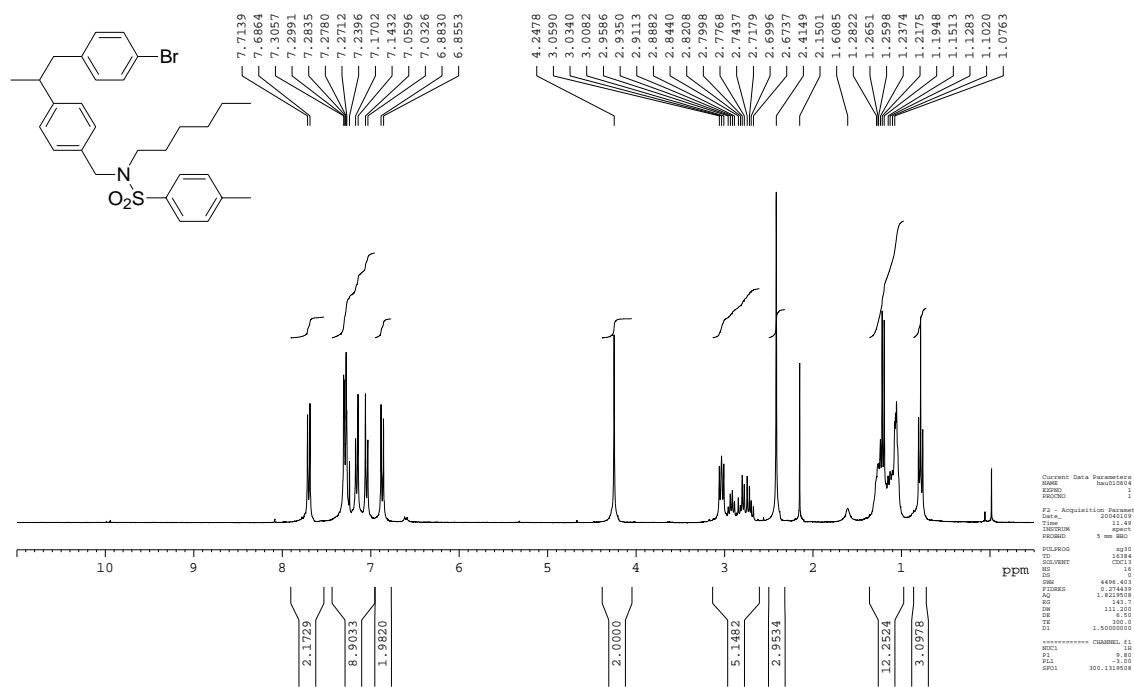
附圖 10：化合物 6 之 ¹³C NMR 及 DEPT (75 MHz, CDCl₃) 光譜圖



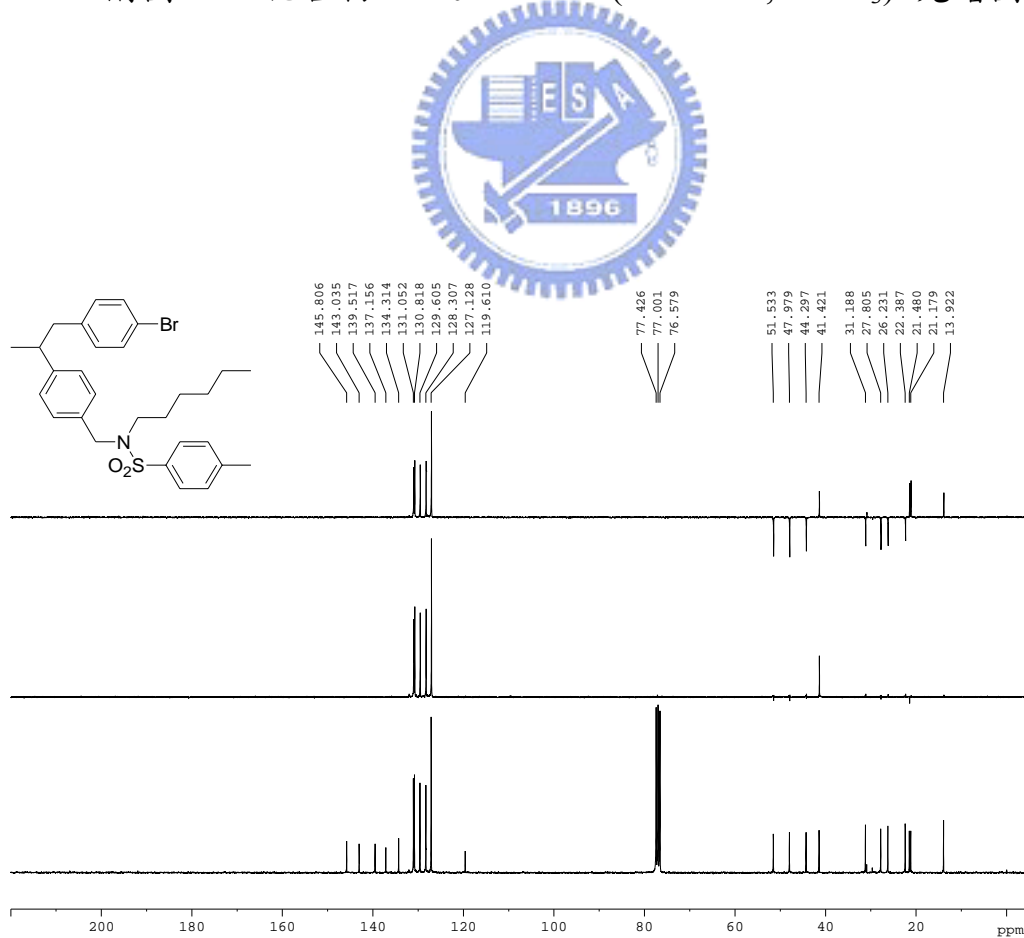
附圖 11：化合物 7 之 ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) 光譜圖



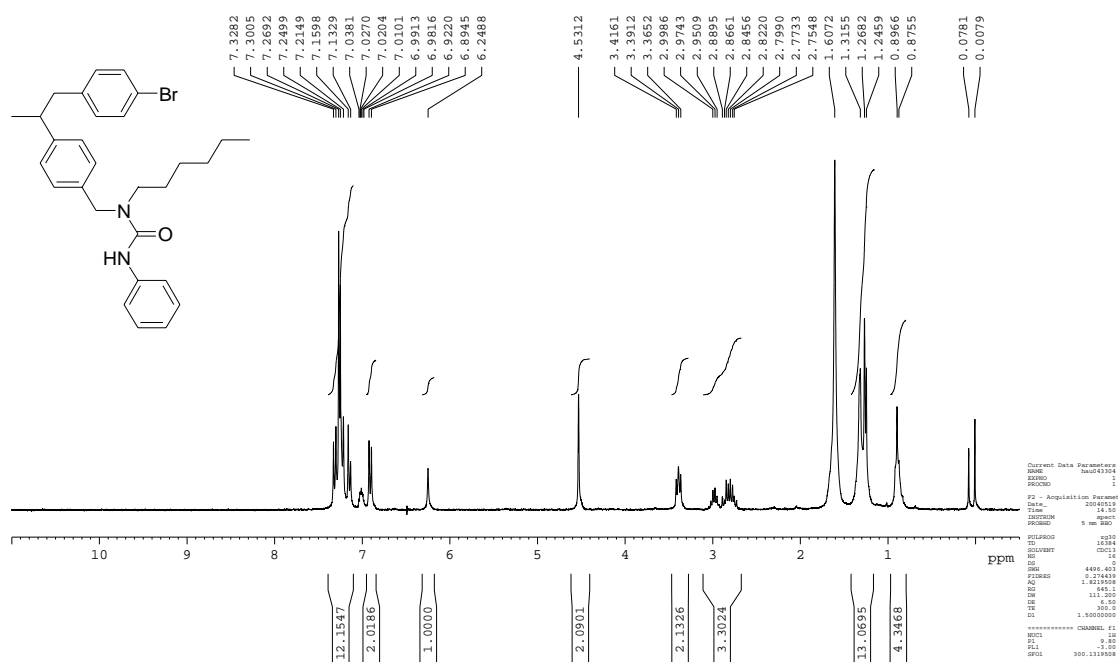
附圖 12：化合物 7 之 ¹³C NMR 及 DEPT (75 MHz, CDCl₃) 光譜圖



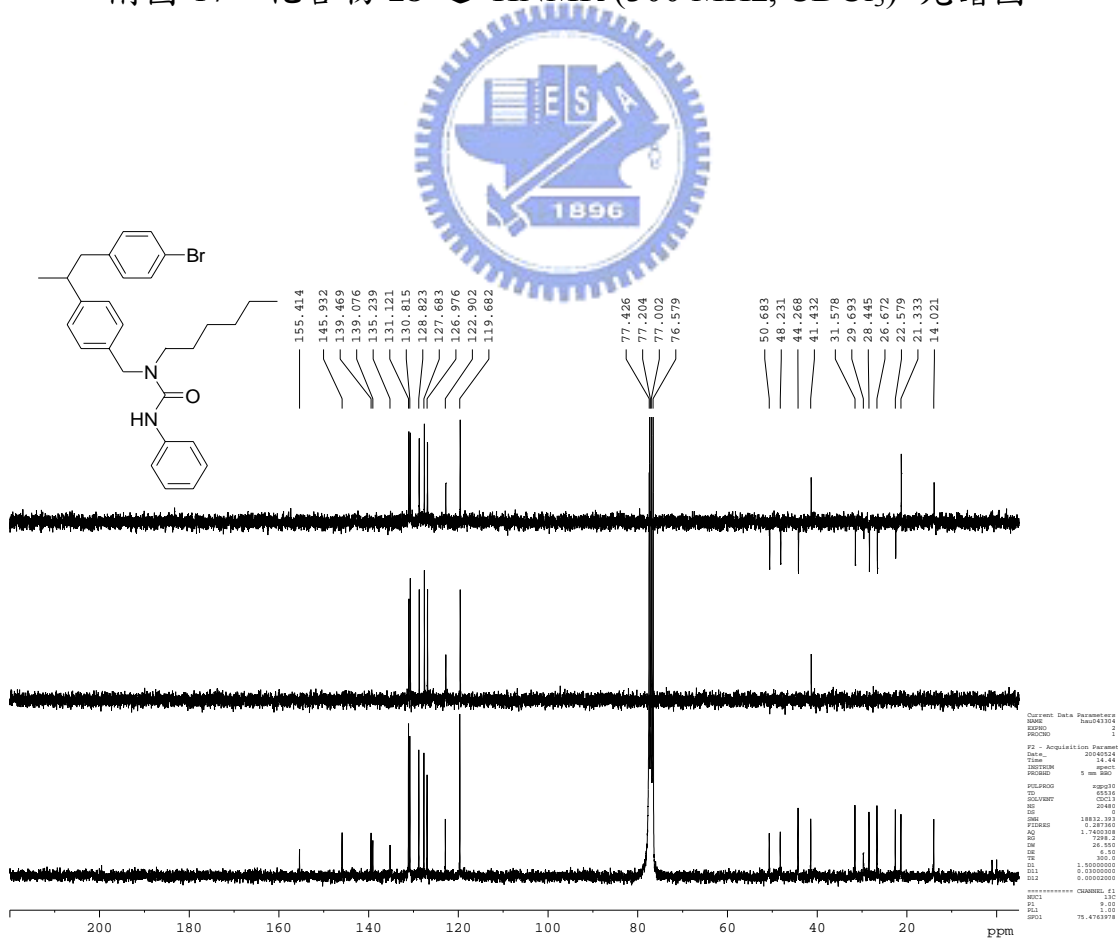
附圖 15：化合物 16 之 ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) 光譜圖



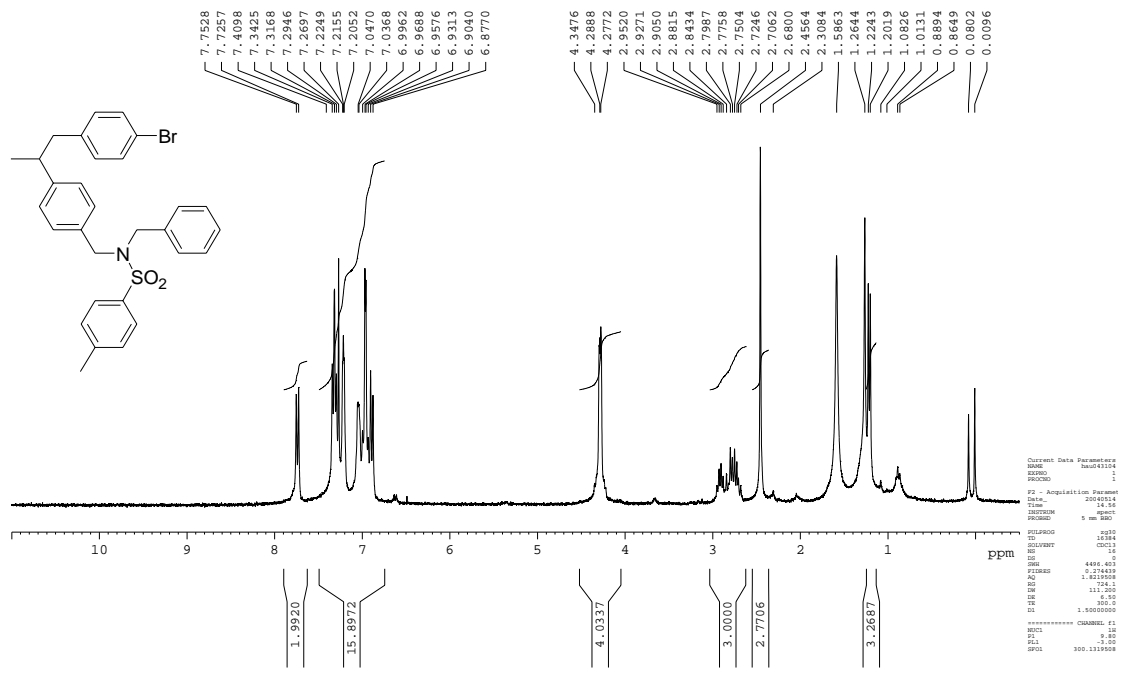
附圖 16：化合物 16 之 ¹³C NMR 及 DEPT (75 MHz, CDCl₃) 光譜圖



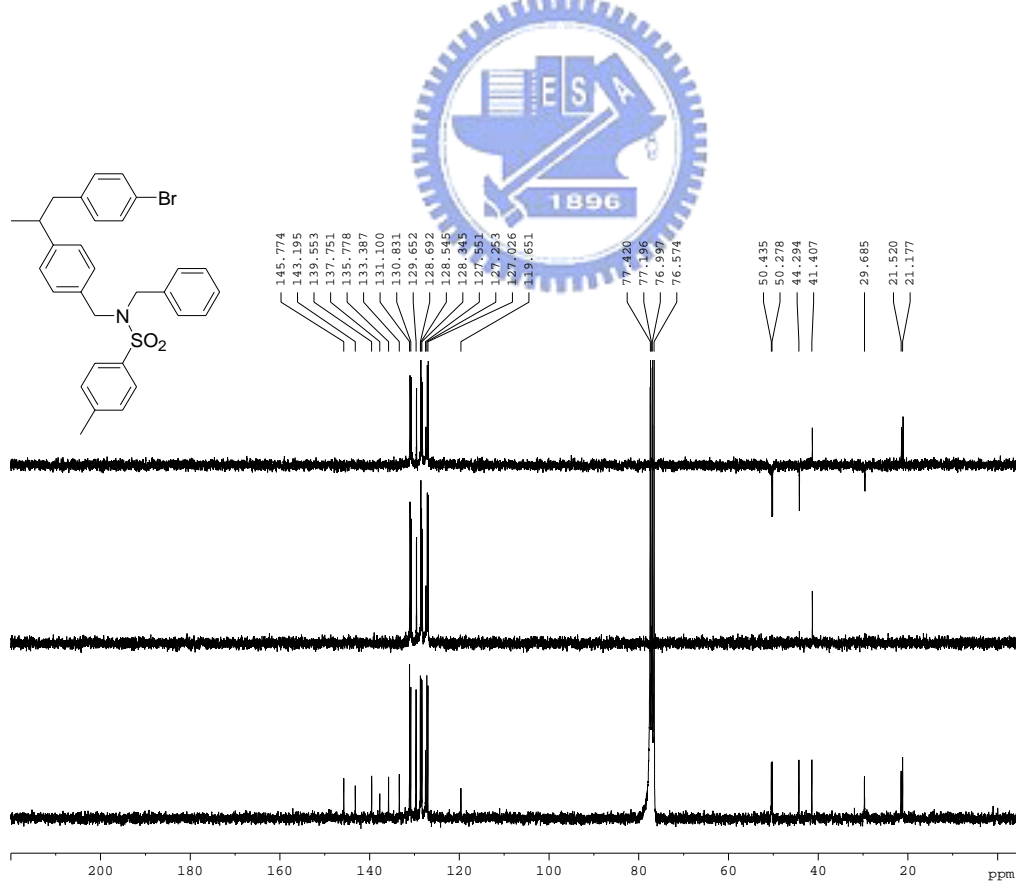
附圖 17：化合物 18 之 ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) 光譜圖



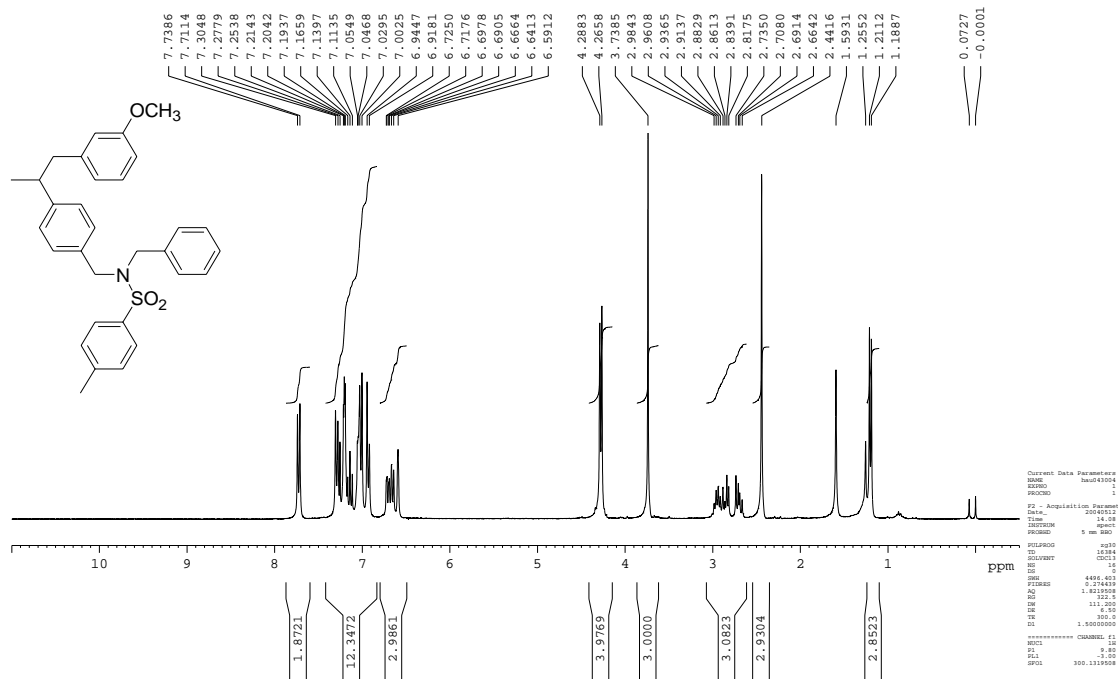
附圖 18：化合物 18 之 ¹³C NMR 及 DEPT (75 MHz, CDCl₃) 光譜圖



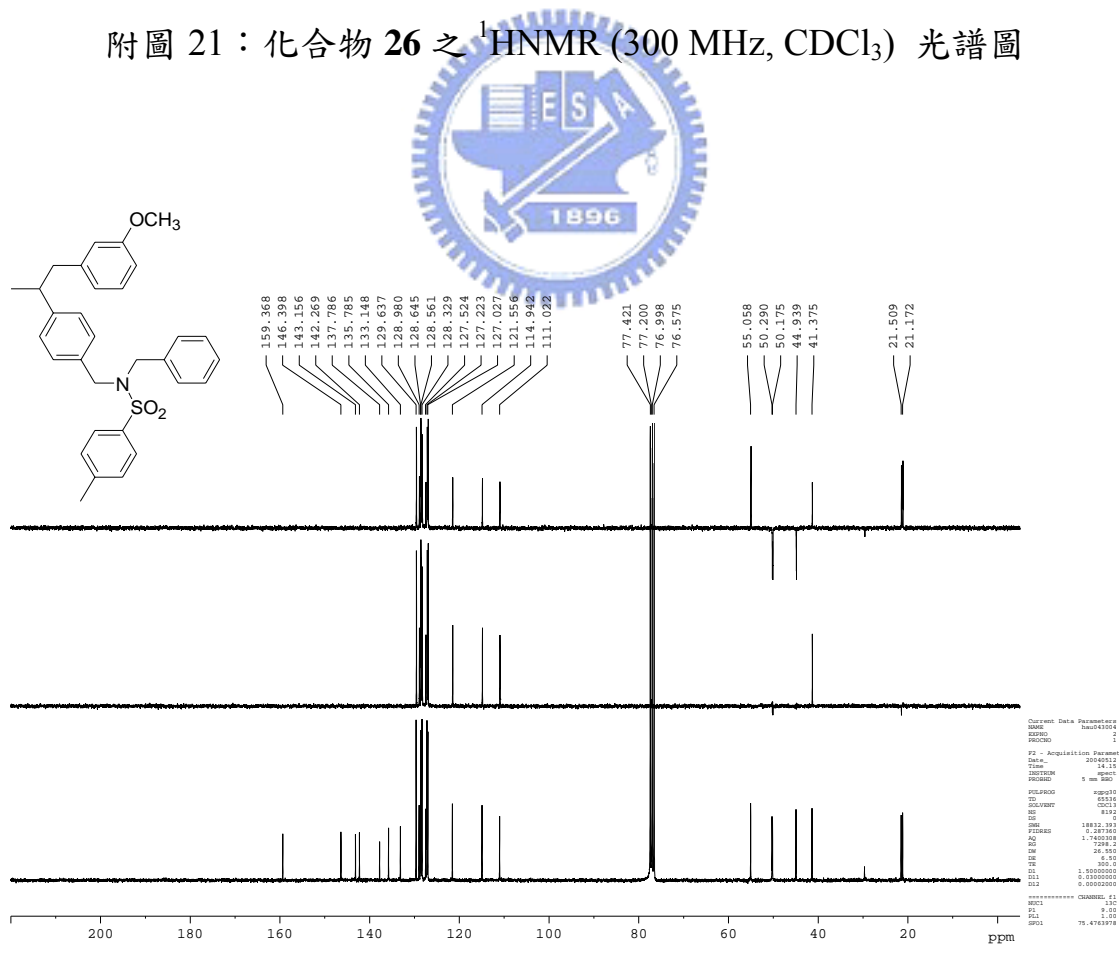
附圖 19：化合物 21 之 ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) 光譜圖



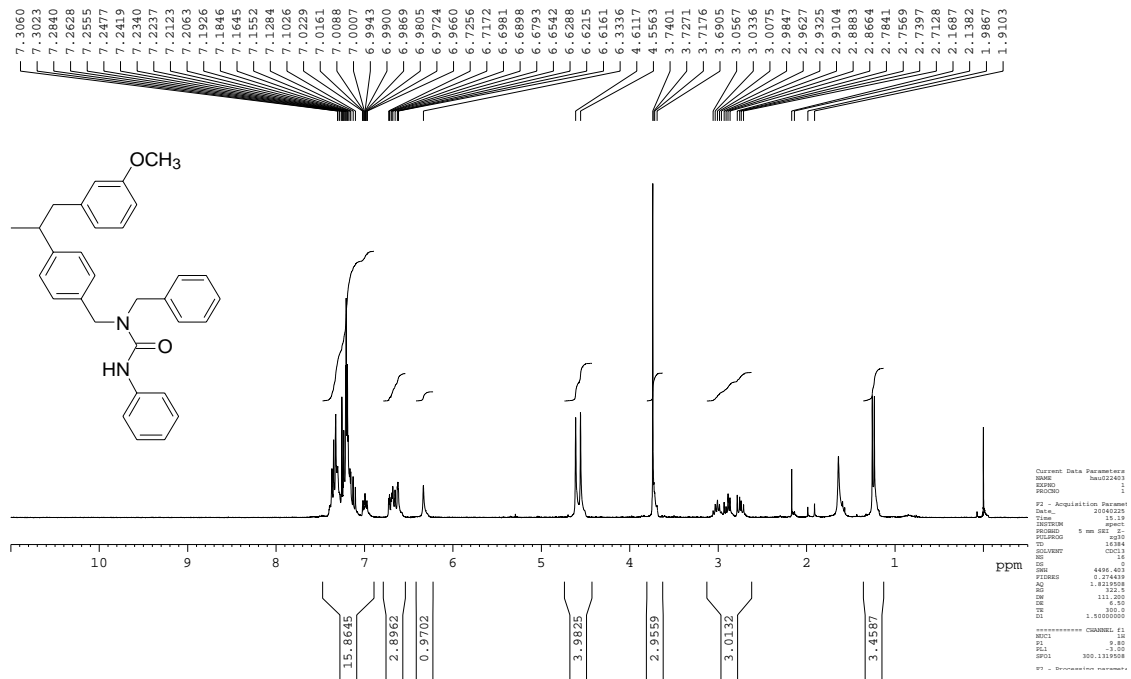
附圖 20：化合物 21 之 ¹³C NMR 及 DEPT (75 MHz, CDCl₃) 光譜圖



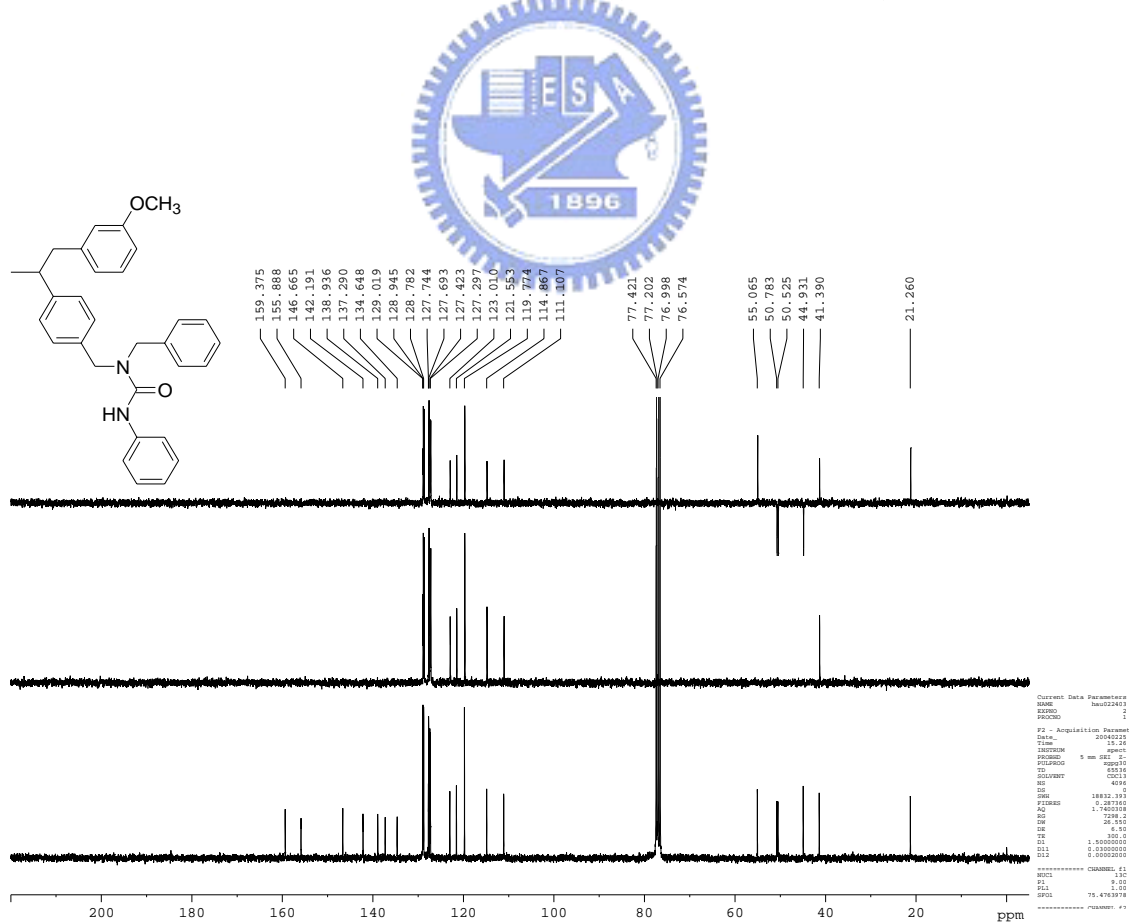
附圖 21：化合物 26 之 ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) 光譜圖



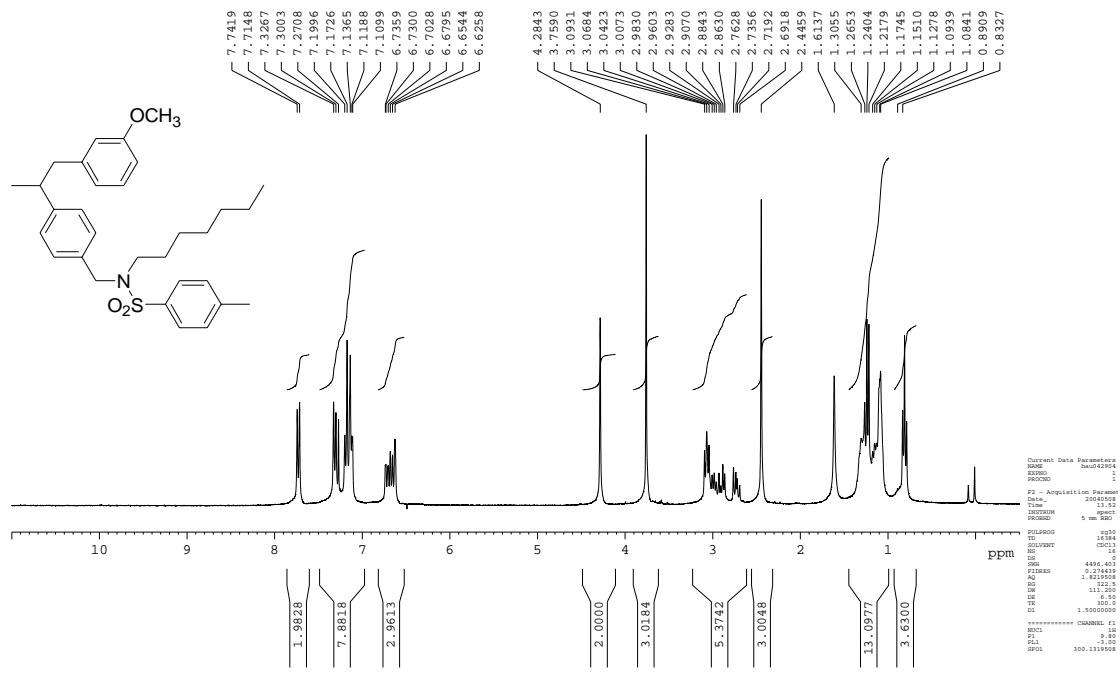
附圖 22：化合物 26 之 ¹³C NMR 及 DEPT (75 MHz, CDCl₃) 光譜圖



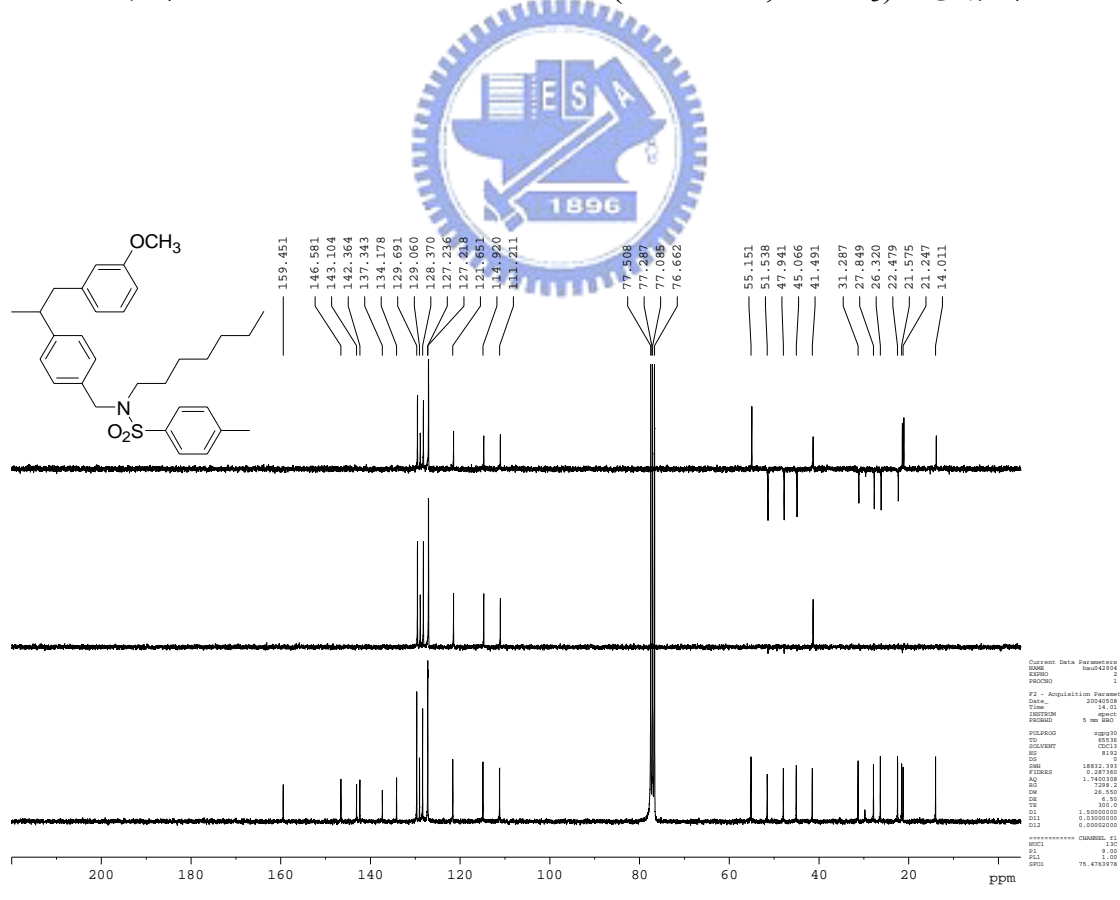
附圖 23：化合物 **28** 之 $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) 光譜圖



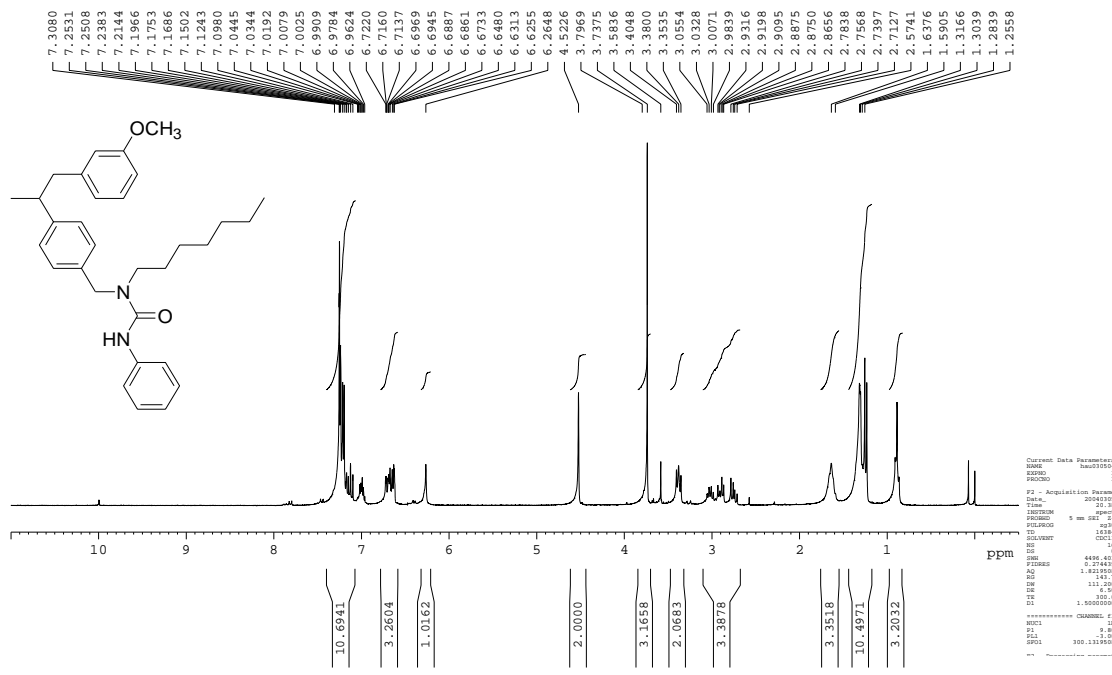
附圖 24：化合物 **28** 之 $^{13}\text{C NMR}$ 及 DEPT (75 MHz, CDCl_3) 光譜圖



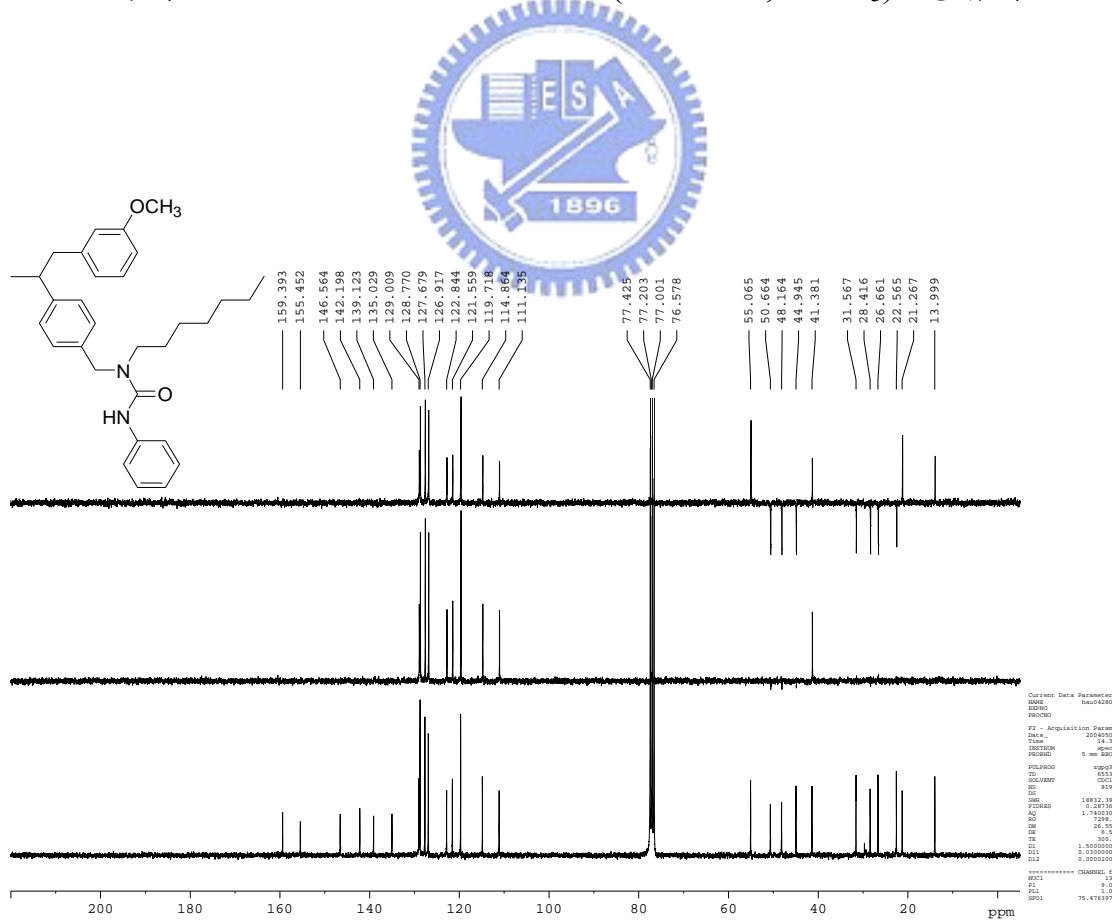
附圖 25：化合物 31 之 ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) 光譜圖



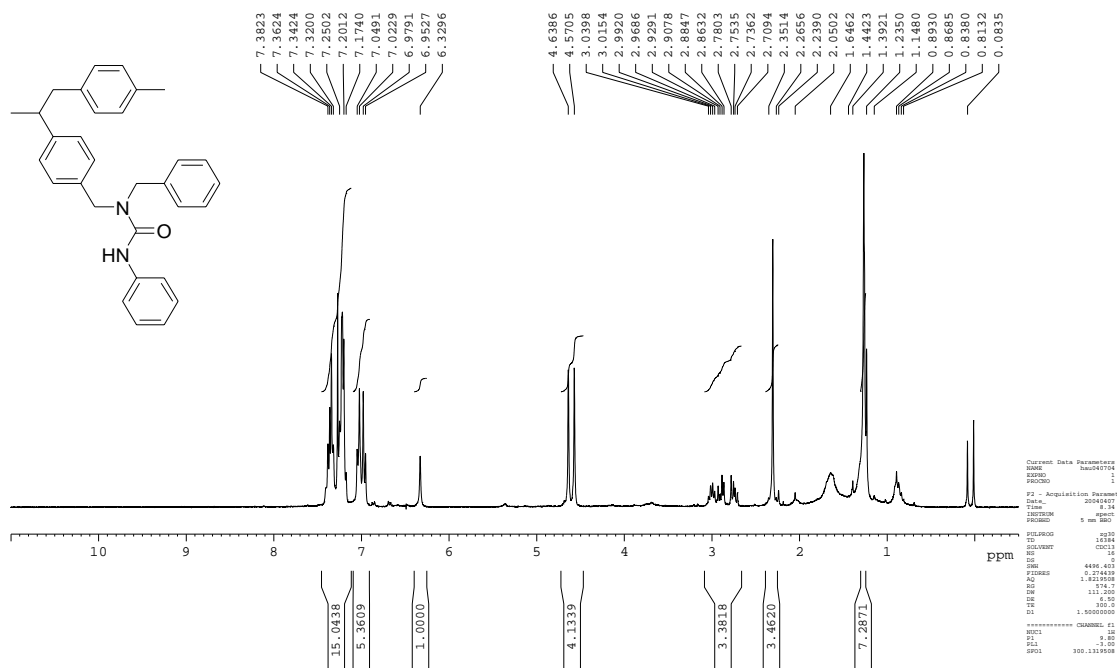
附圖 26：化合物 31 之 ¹³C NMR 及 DEPT (75 MHz, CDCl₃) 光譜圖



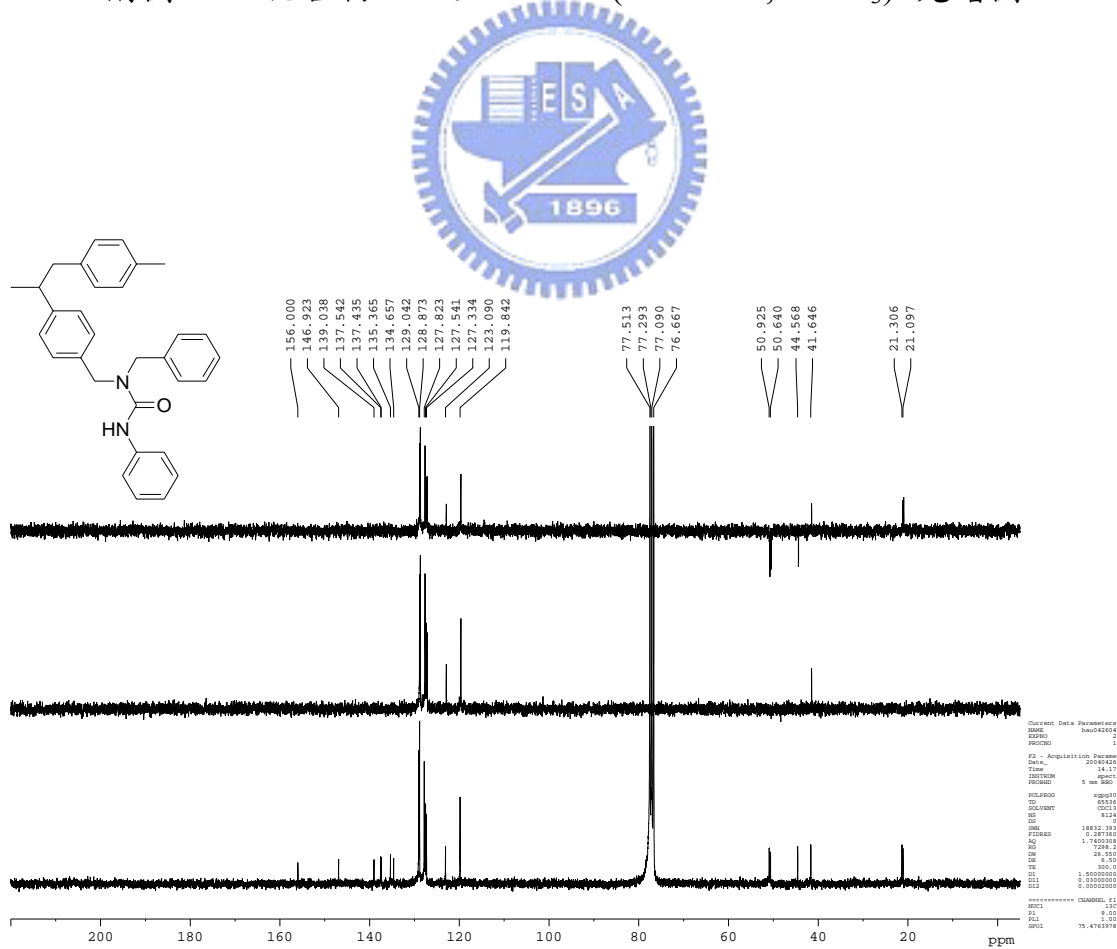
附圖 27：化合物 33 之 ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) 光譜圖



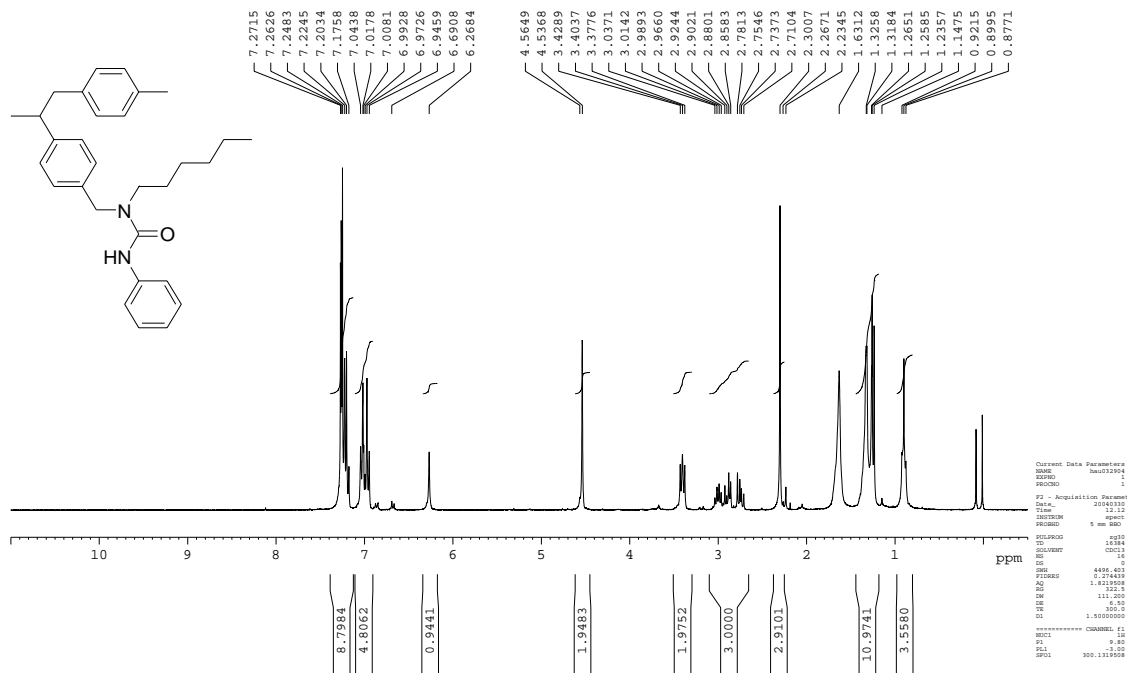
附圖 28：化合物 33 之 ¹³C NMR 及 DEPT (75 MHz, CDCl₃) 光譜圖



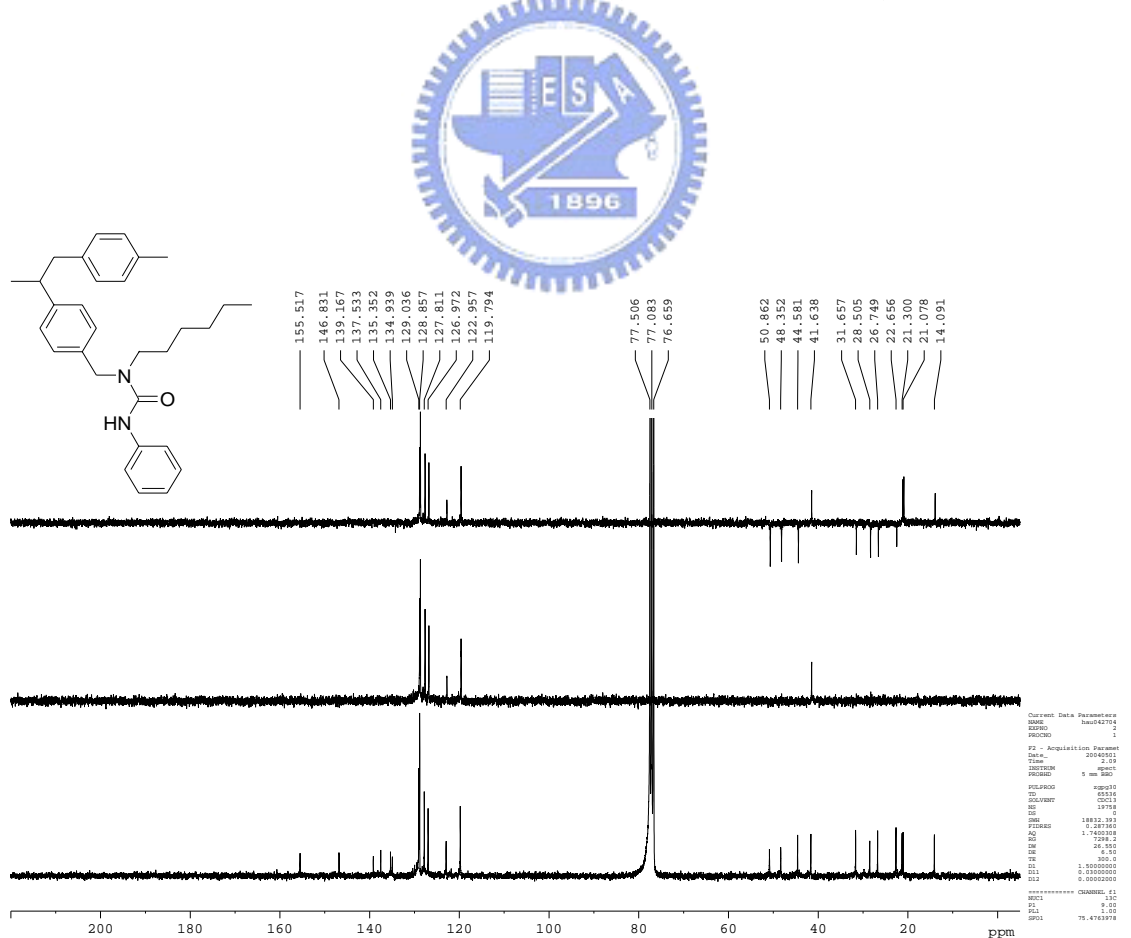
附圖 29：化合物 38 之 ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) 光譜圖



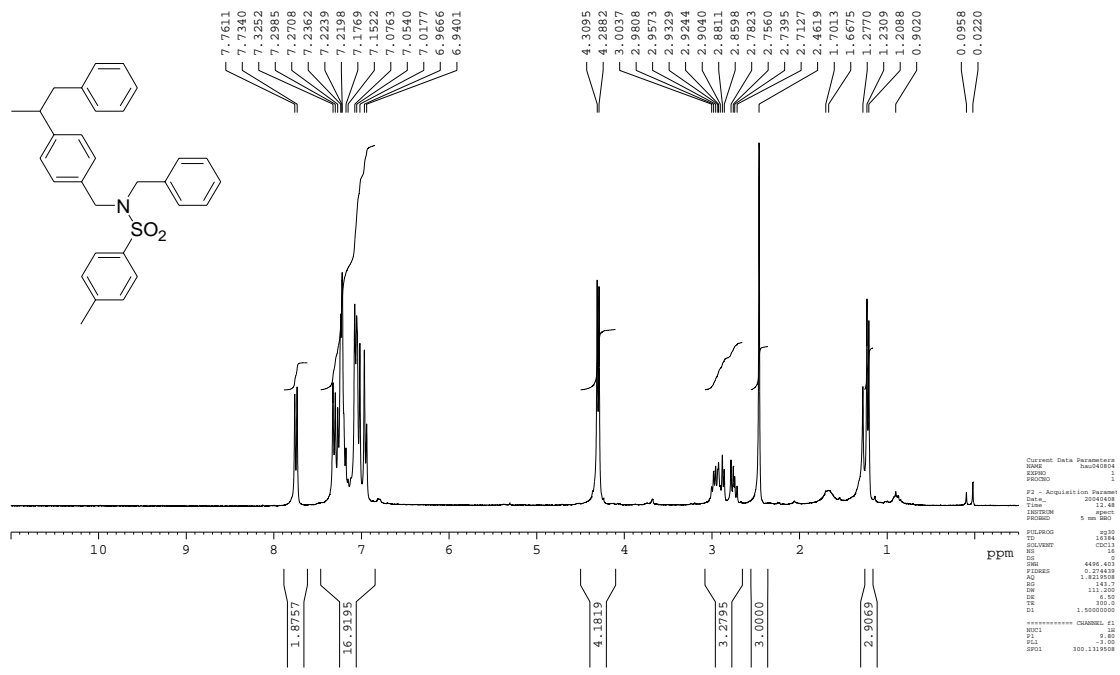
附圖 30：化合物 38 之 ¹³C NMR 及 DEPT (75 MHz, CDCl₃) 光譜圖



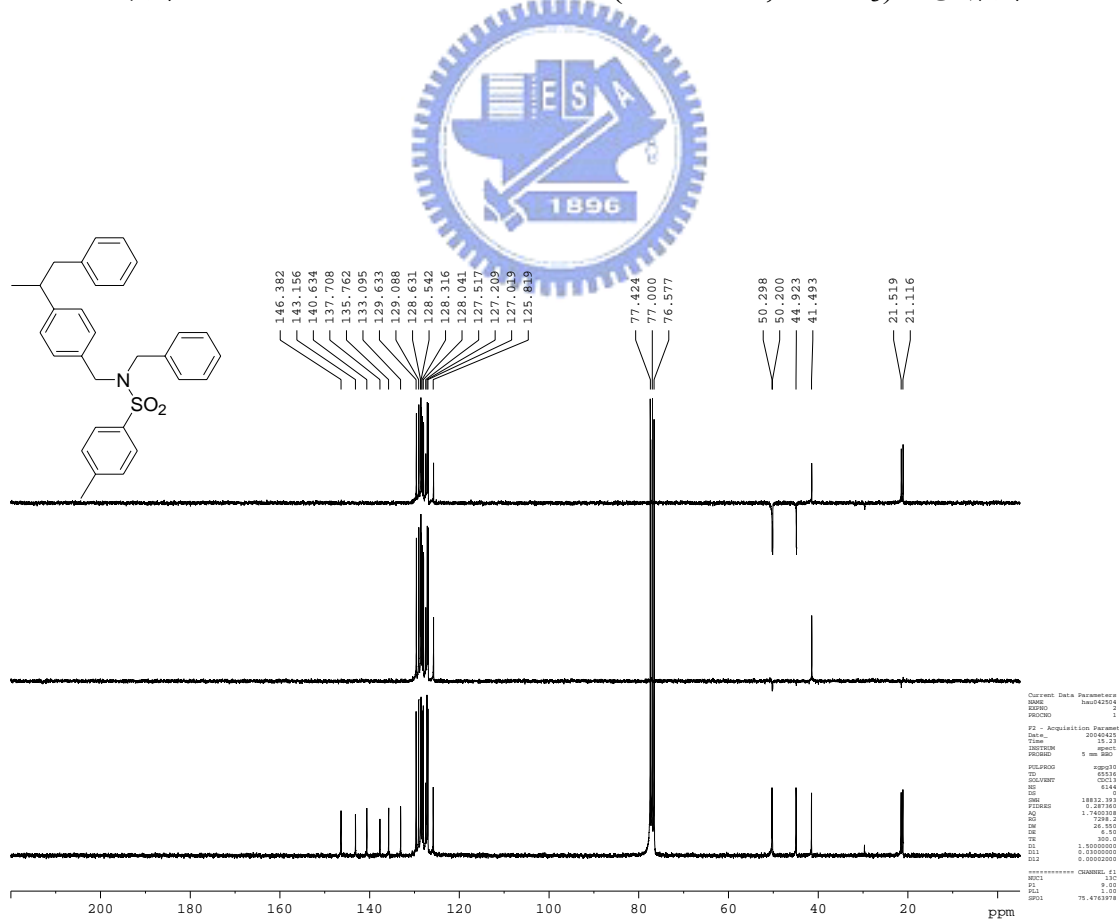
附圖 31：化合物 41 之 ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) 光譜圖



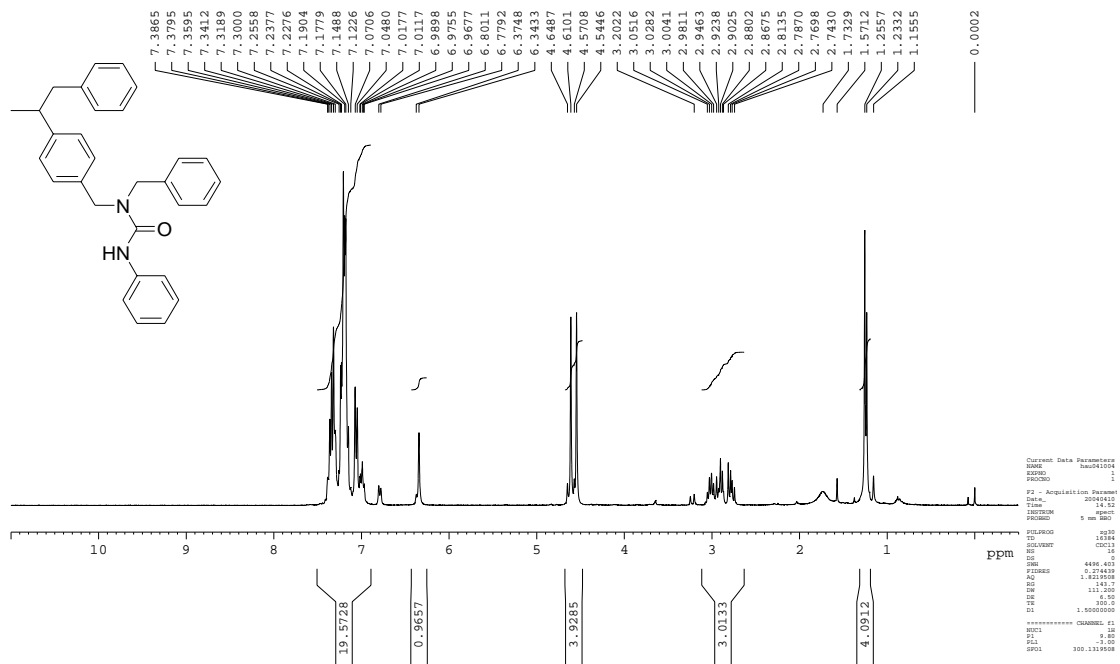
附圖 32：化合物 41 之 ¹³C NMR 及 DEPT (75 MHz, CDCl₃) 光譜圖



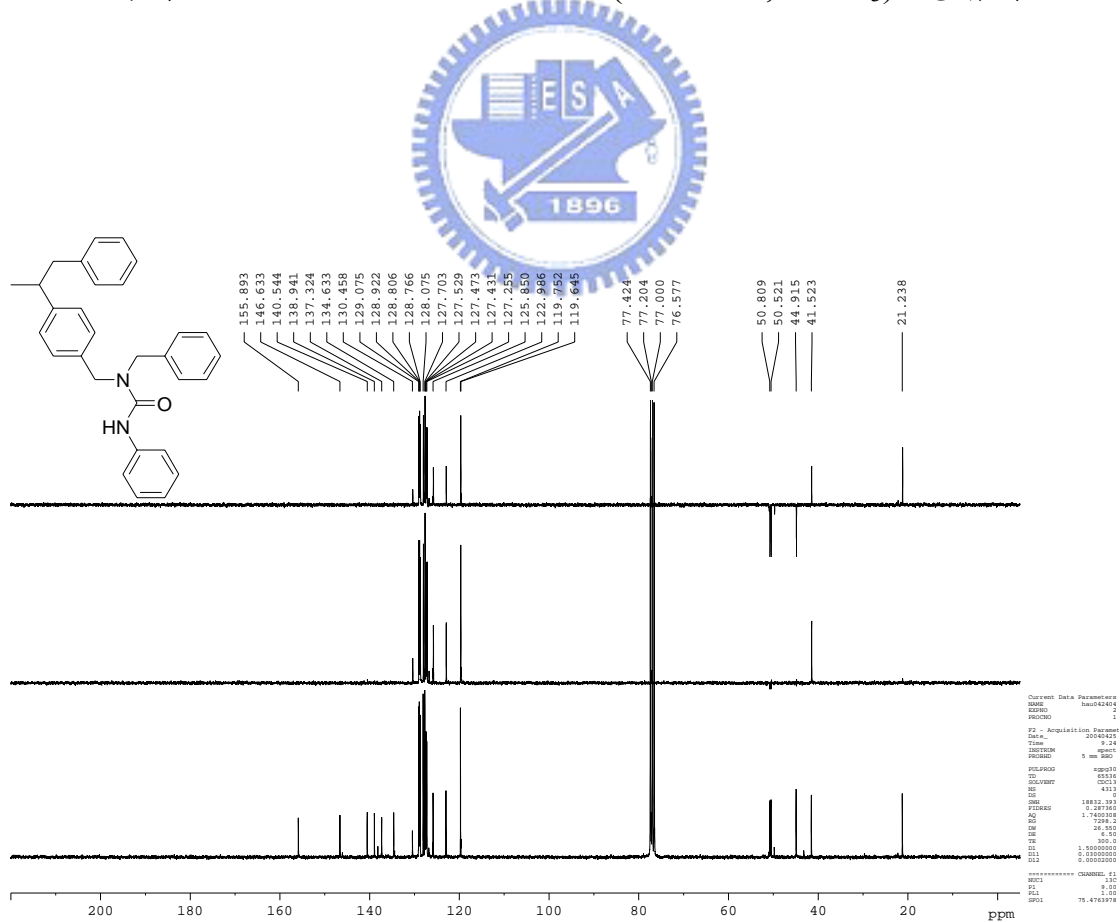
附圖 33：化合物 46 之 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) 光譜圖



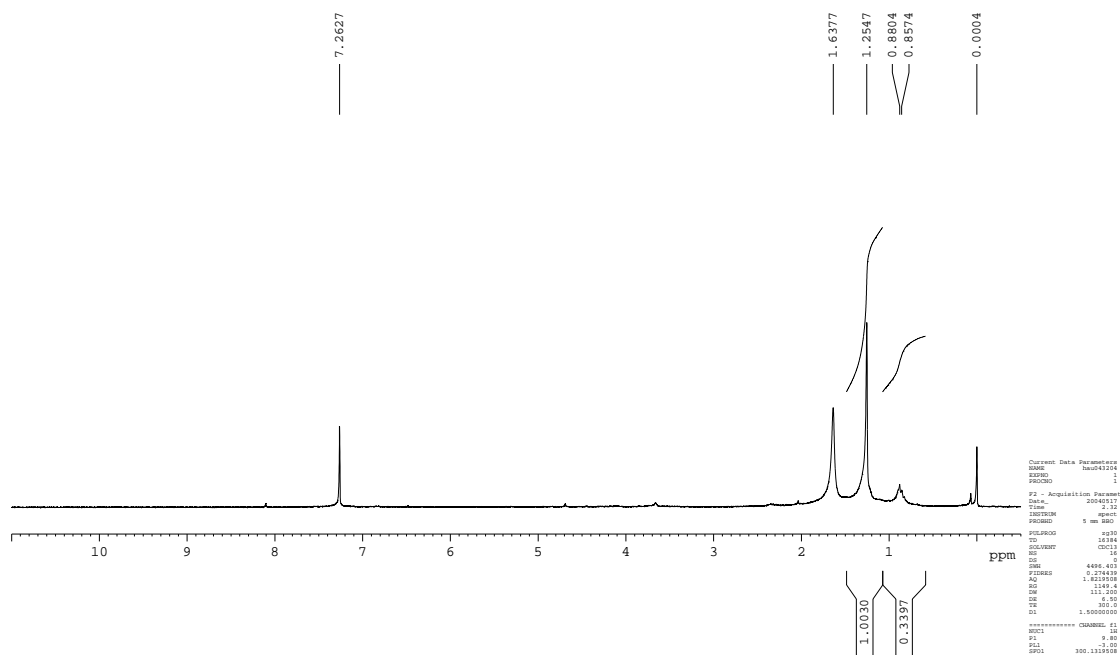
附圖 34：化合物 46 之 ^{13}C NMR 及 DEPT (75 MHz, CDCl_3) 光譜圖



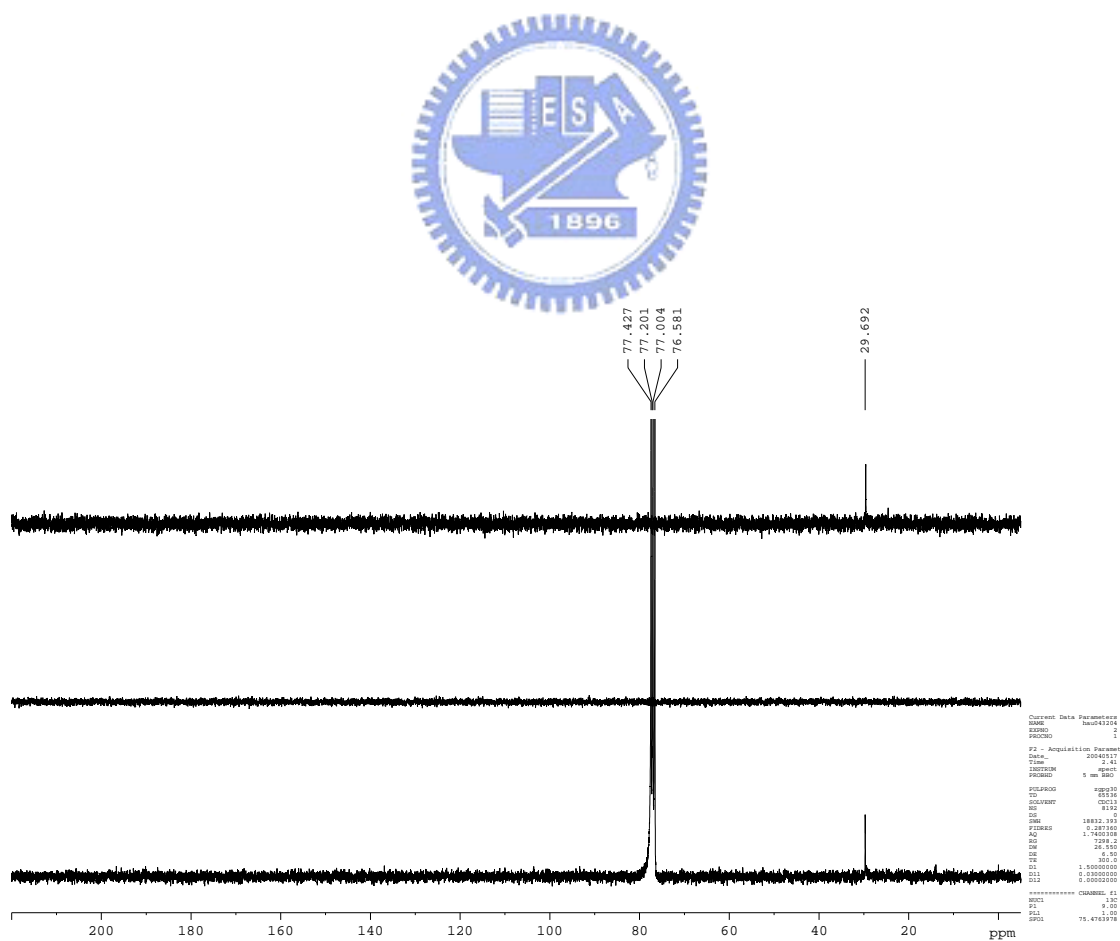
附圖 35：化合物 48 之 ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) 光譜圖



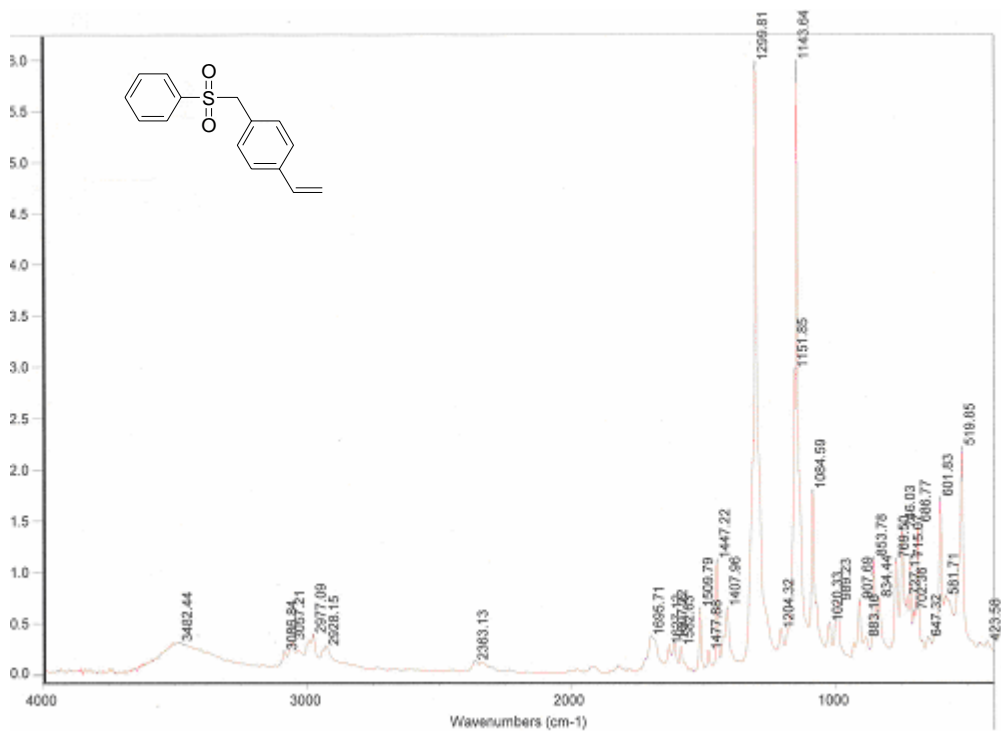
附圖 36：化合物 48 之 ¹³C NMR 及 DEPT (75 MHz, CDCl₃) 光譜圖



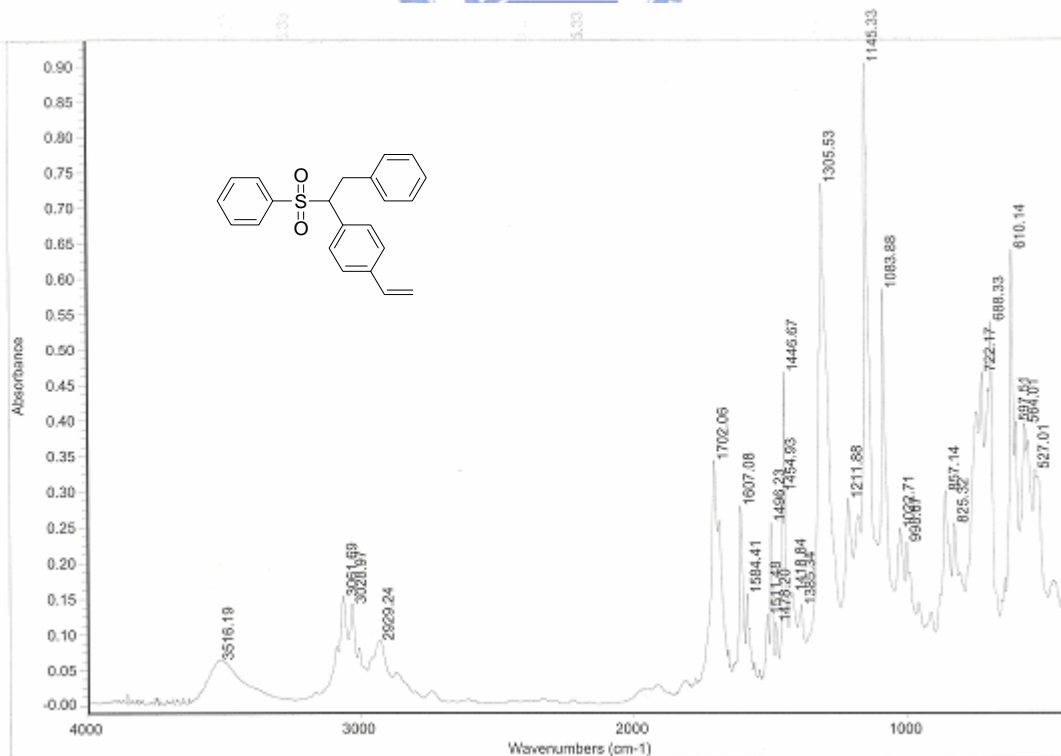
附圖 37：TLC 上物質之 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) 光譜圖



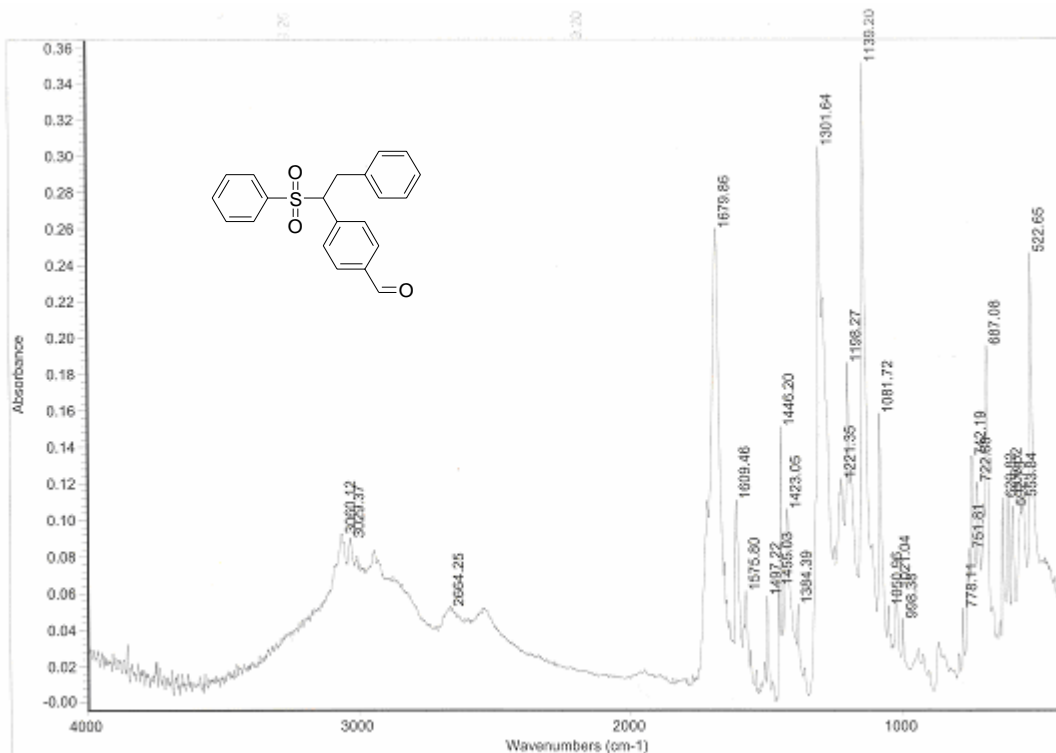
附圖 38：TLC 上物質之 ^{13}C NMR 及 DEPT (75 MHz, CDCl_3) 光譜圖



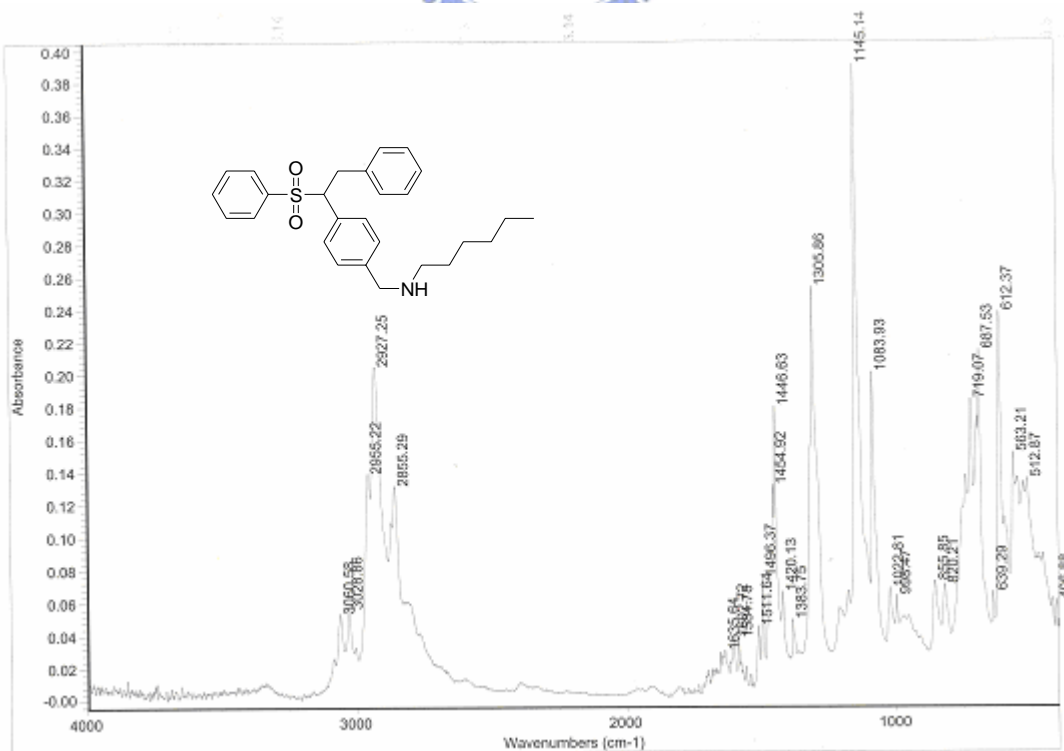
附圖 39：化合物 2 之 IR 光譜圖



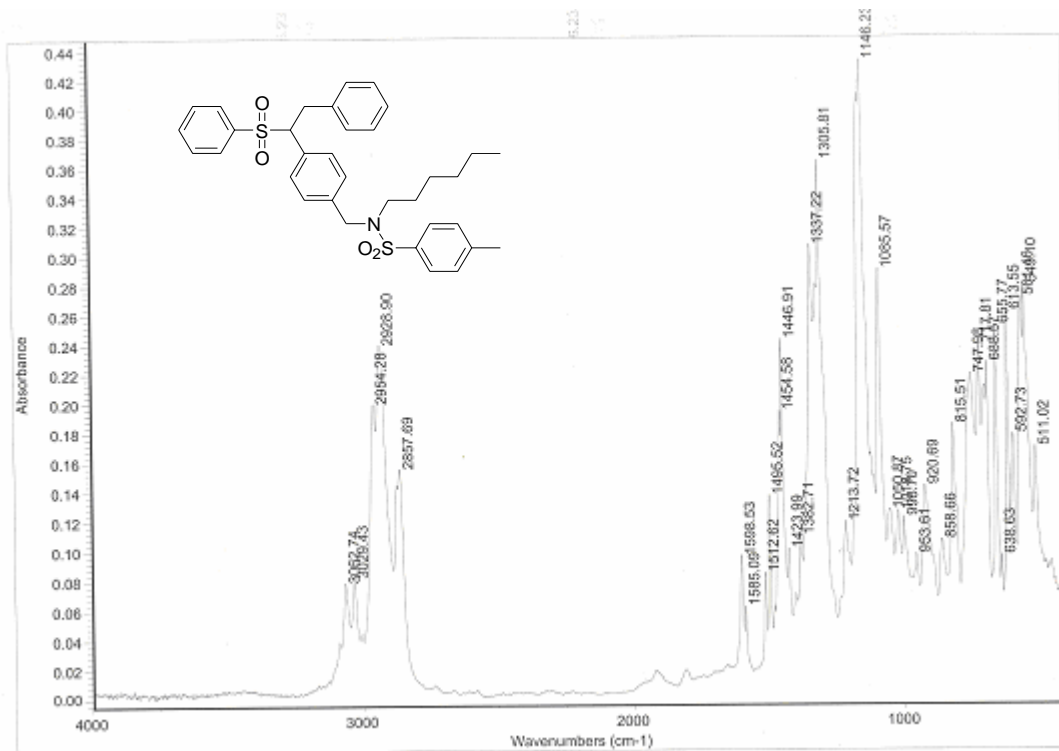
附圖 40：化合物 3 之 IR 光譜圖



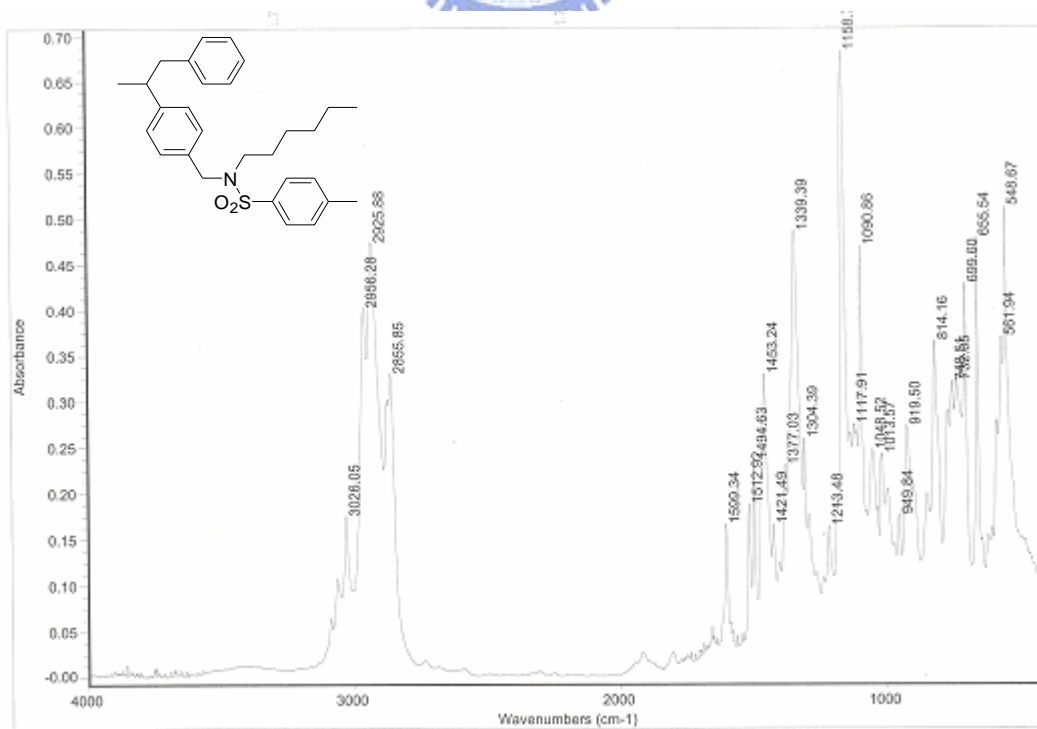
附圖 41：化合物 4 之 IR 光譜圖



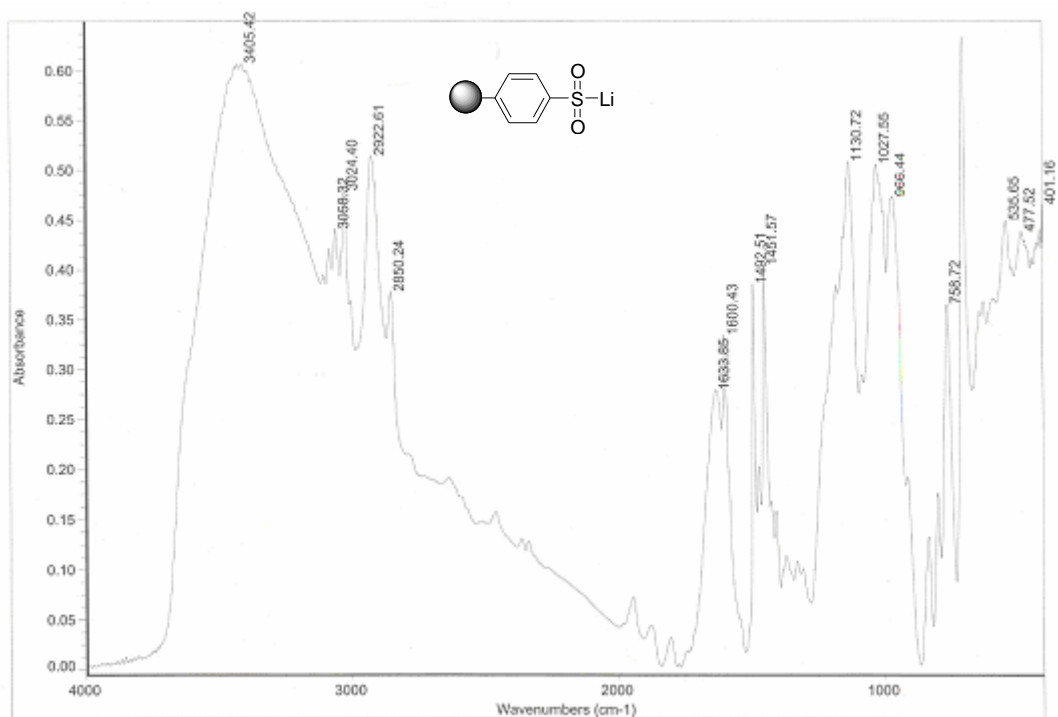
附圖 42：化合物 5 之 IR 光譜圖



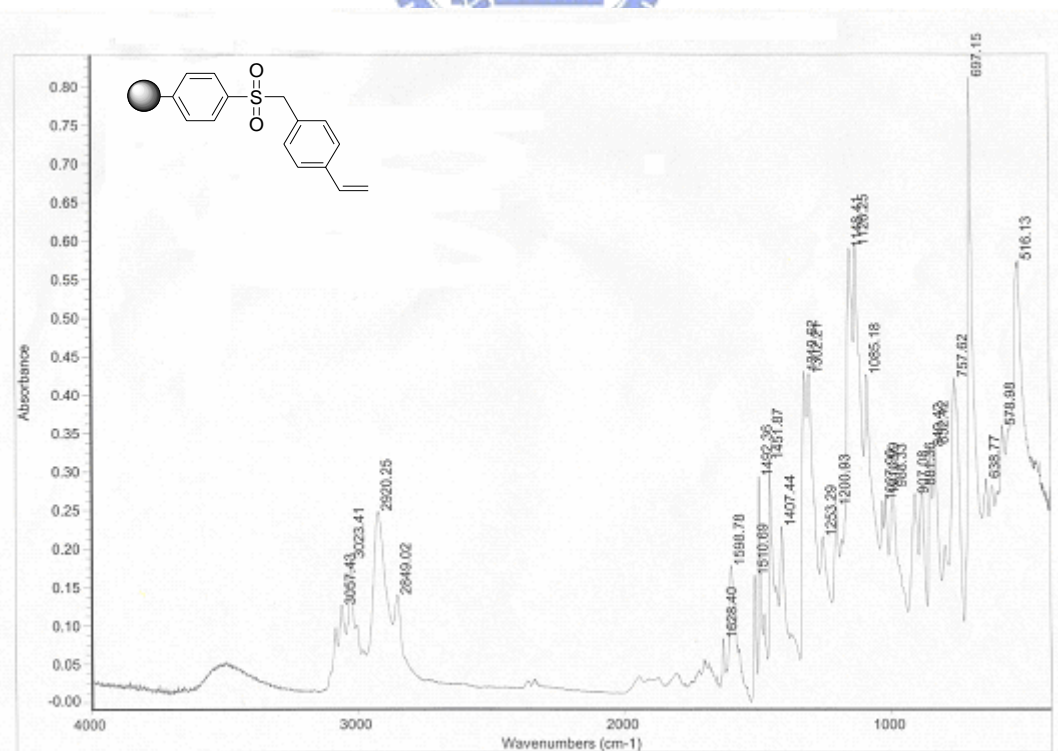
附圖 43：化合物 6 之 IR 光譜圖



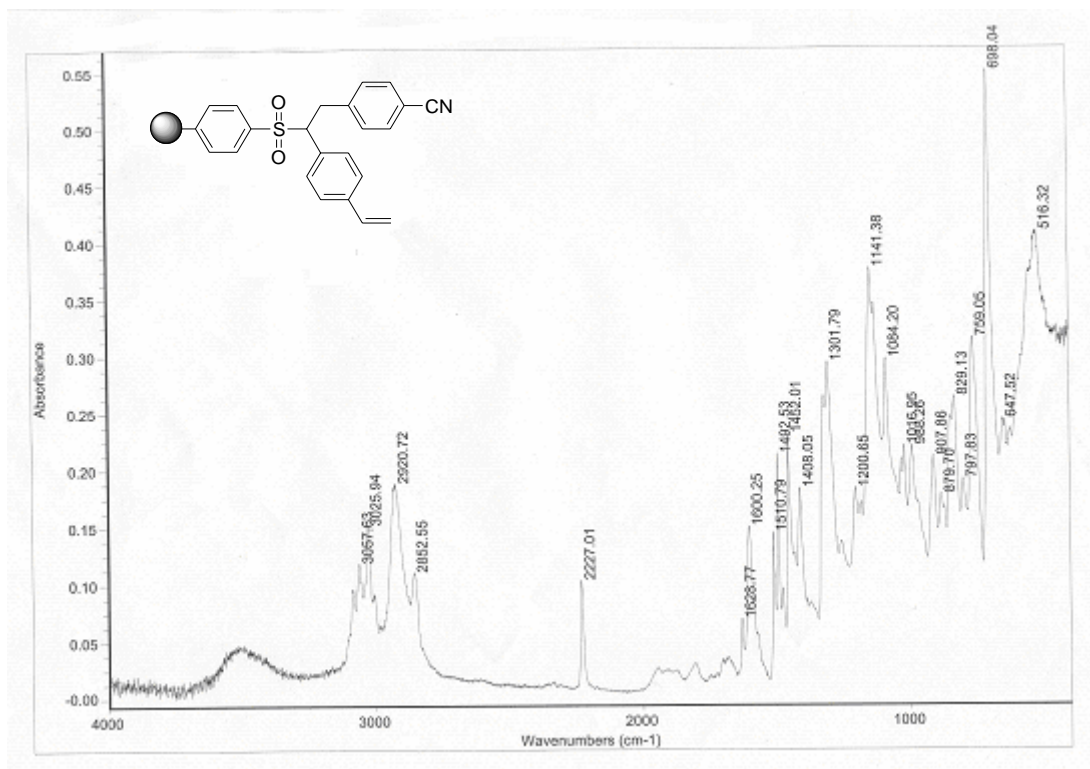
附圖 44：化合物 7 之 IR 光譜圖



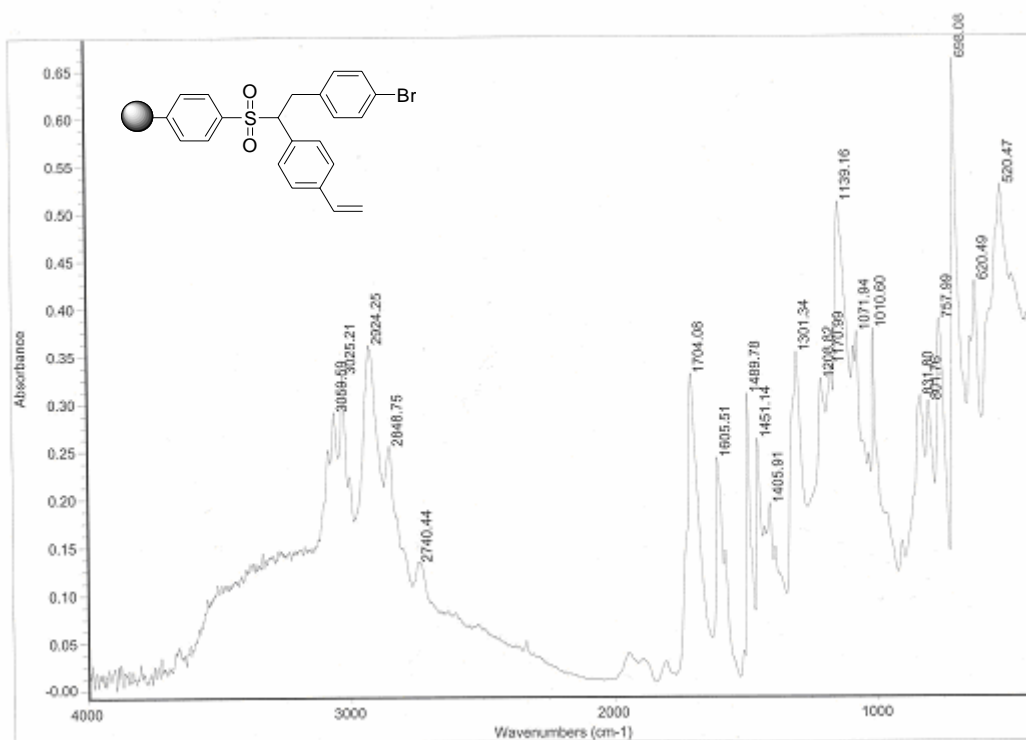
附圖 45：化合物 8 之 IR 光譜圖



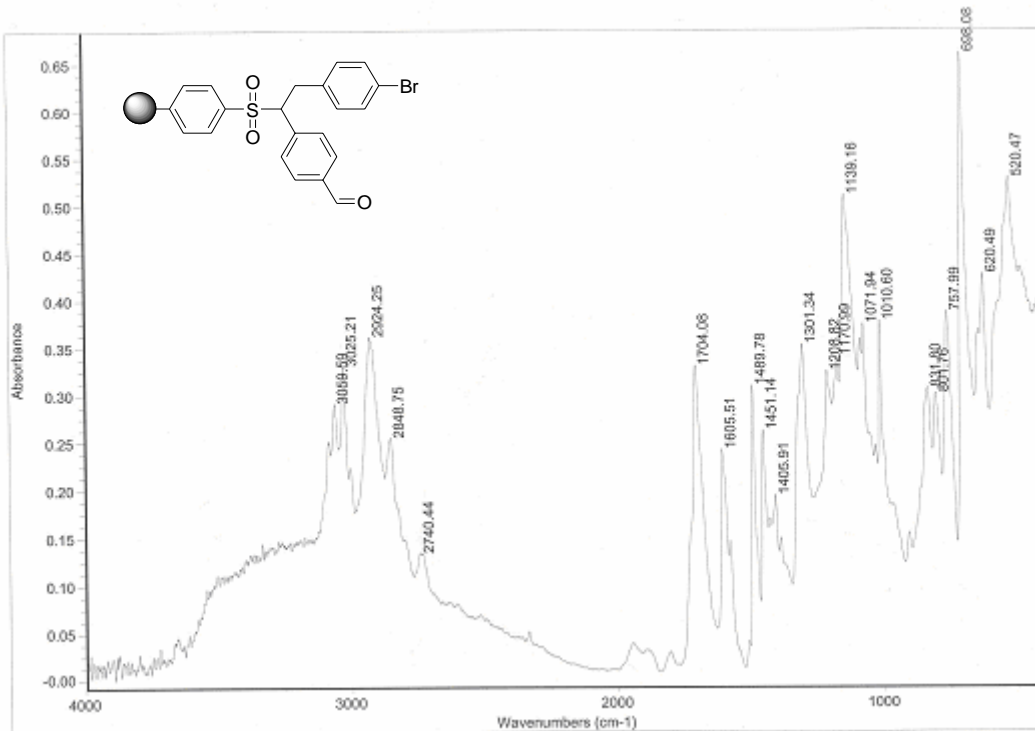
附圖 46：化合物 9 之 IR 光譜圖



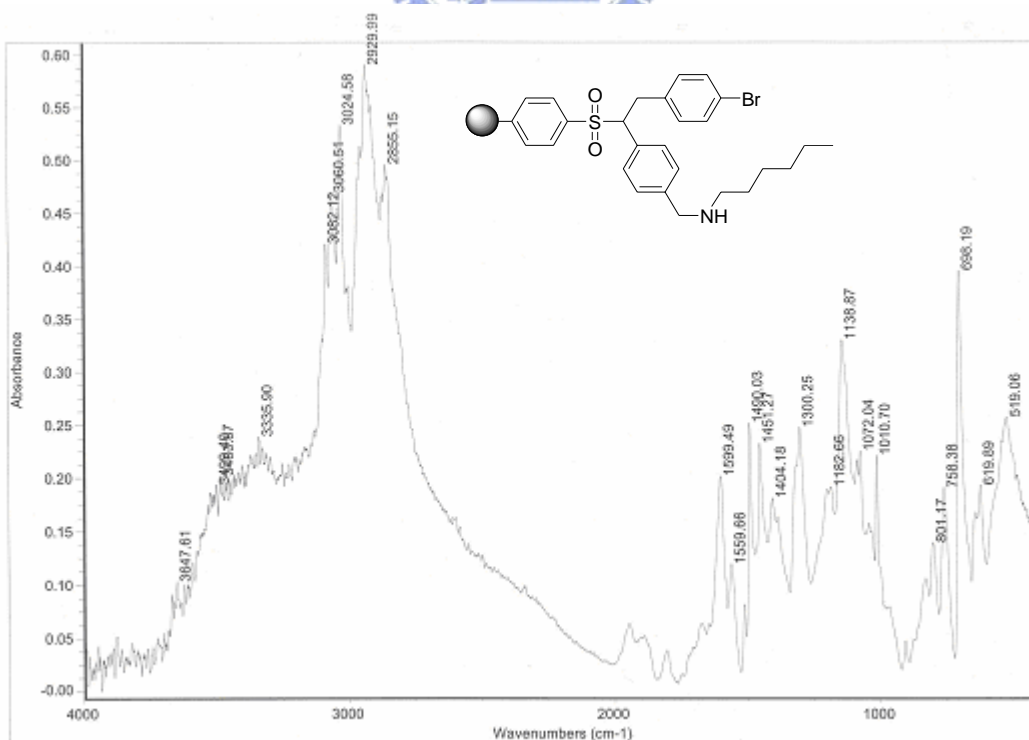
附圖 47：化合物 10 之 IR 光譜圖



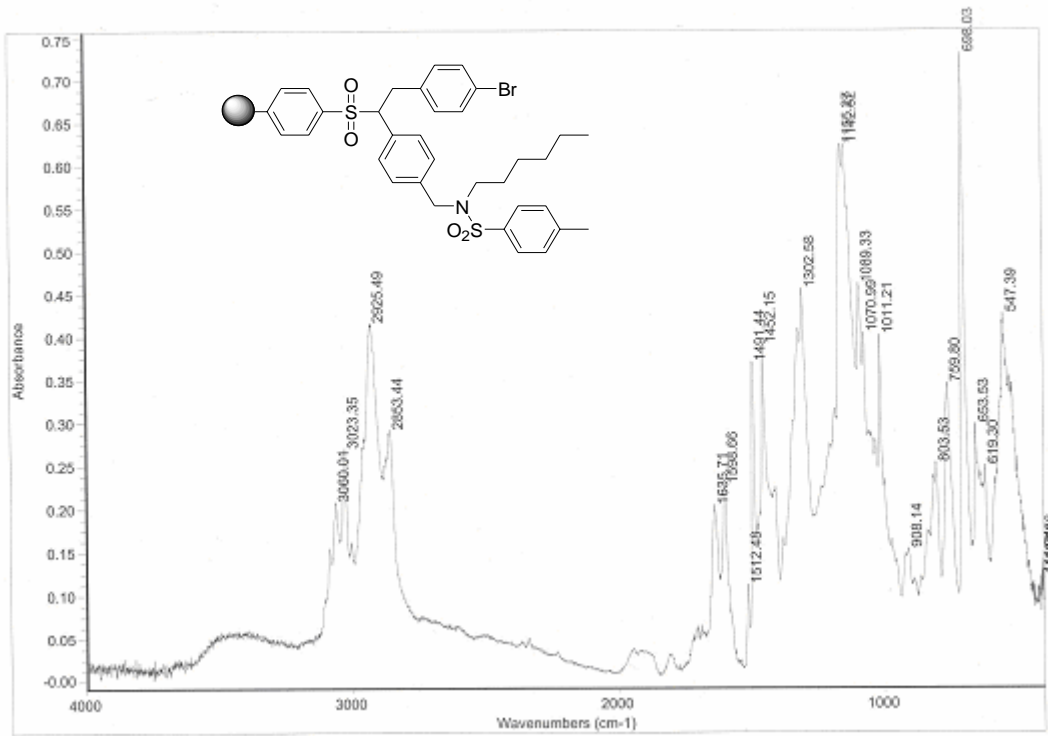
附圖 48：化合物 12 之 IR 光譜圖



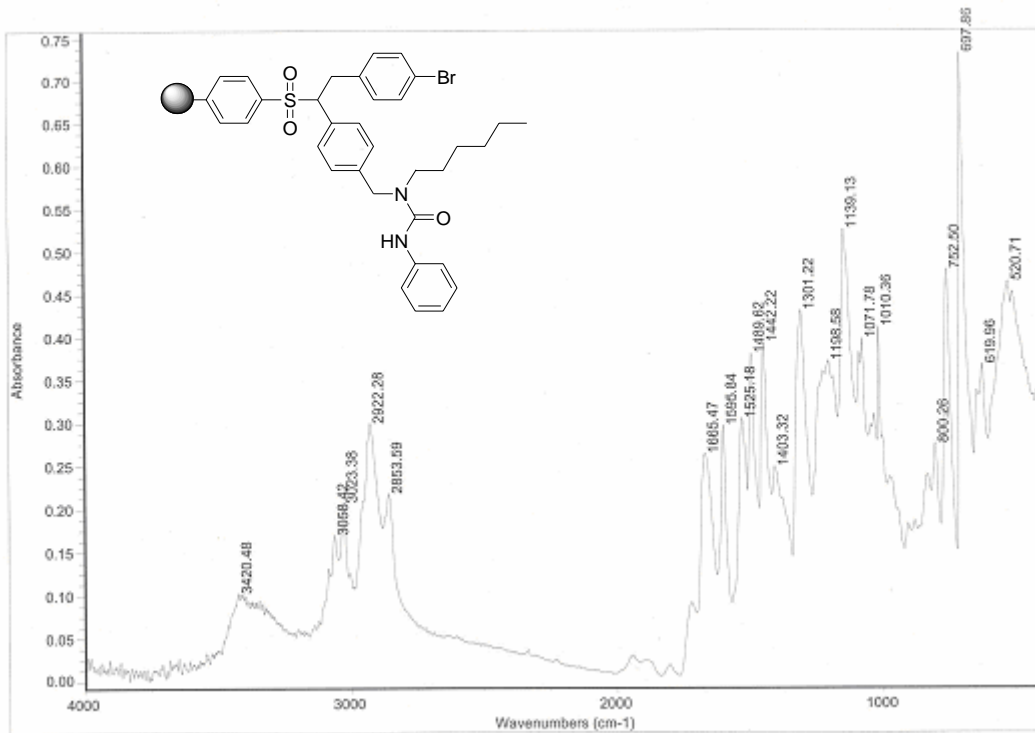
附圖 49：化合物 13 之 IR 光譜圖



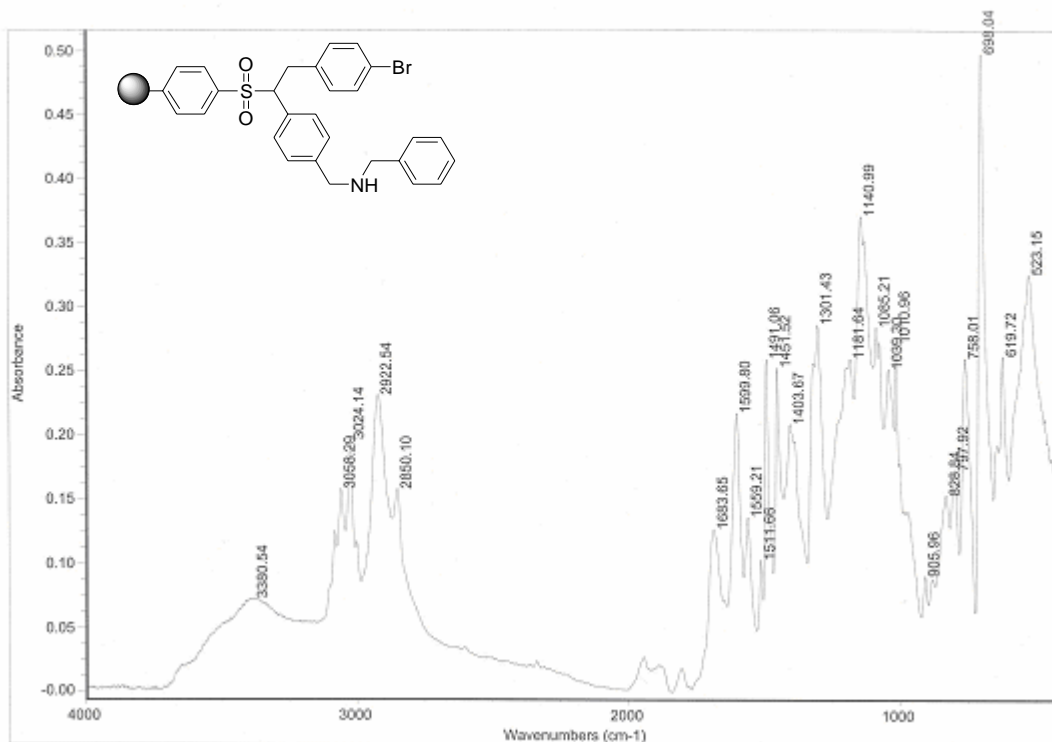
附圖 50：化合物 14 之 IR 光譜圖



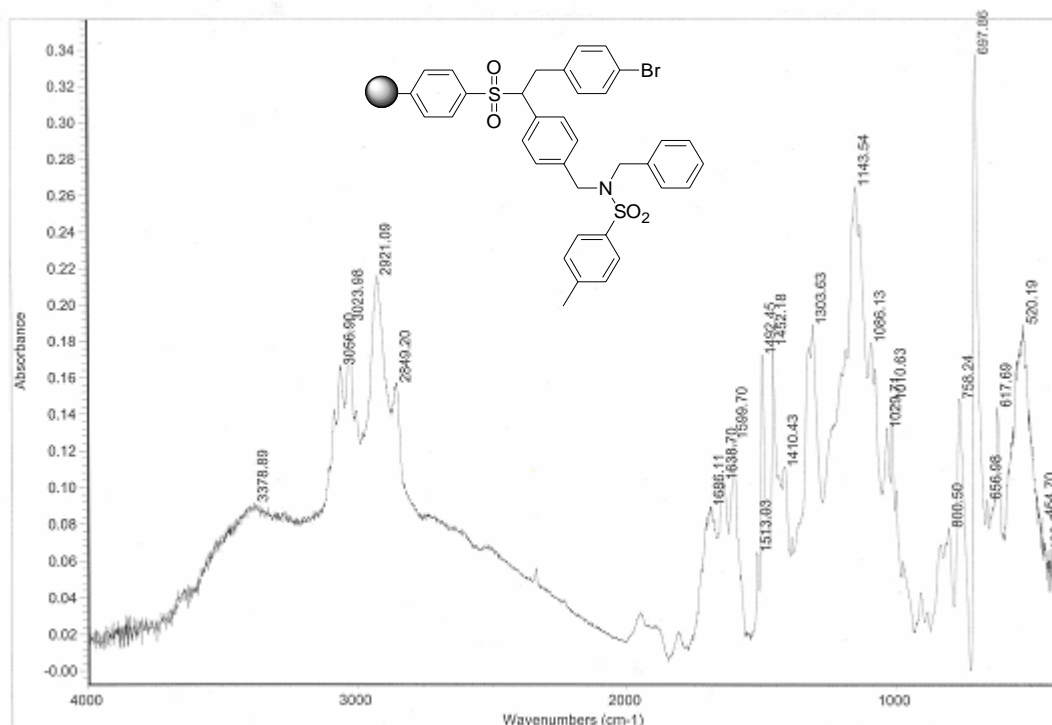
附圖 51：化合物 15 之 IR 光譜圖



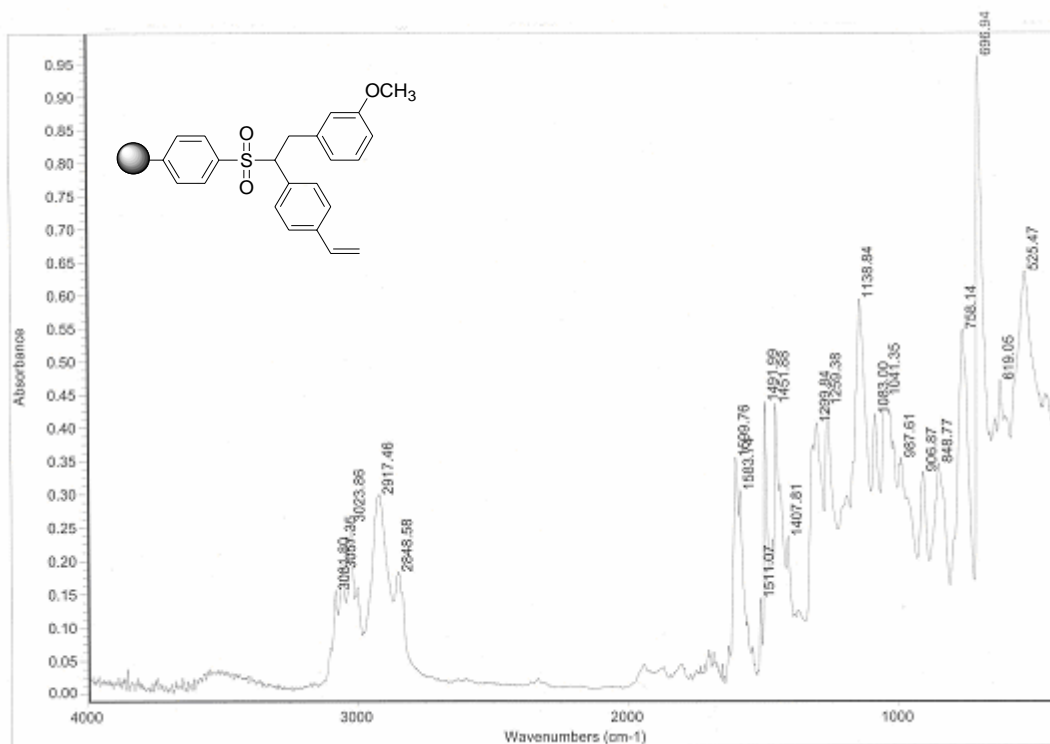
附圖 52：化合物 17 之 IR 光譜圖



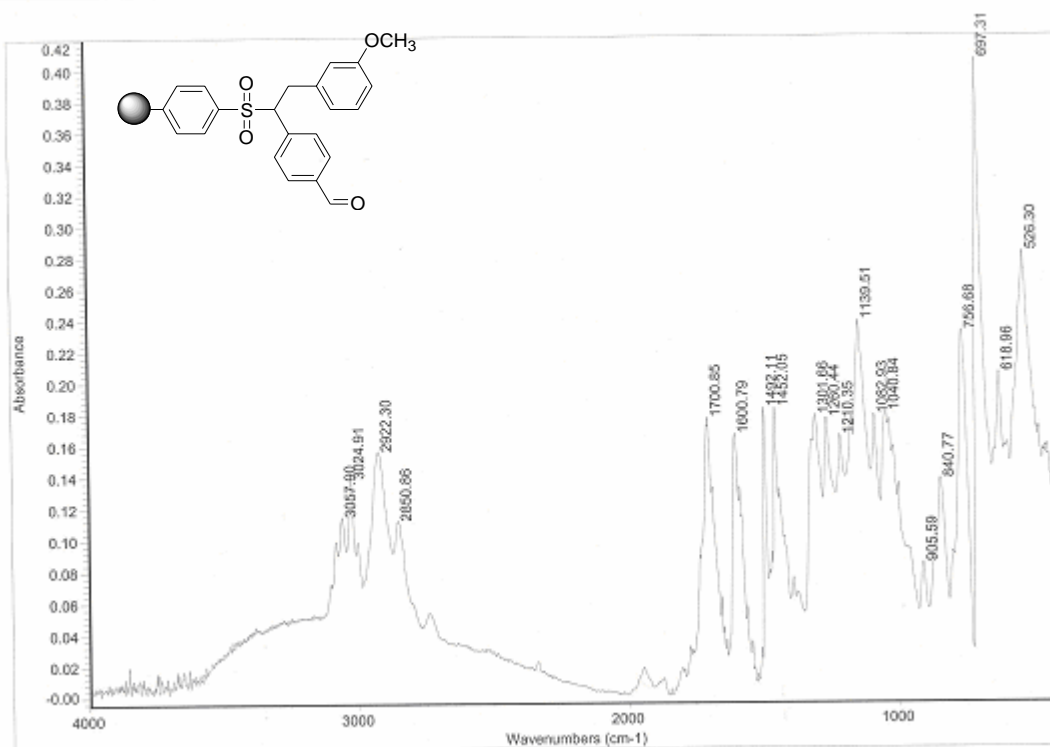
附圖 53：化合物 19 之 IR 光譜圖



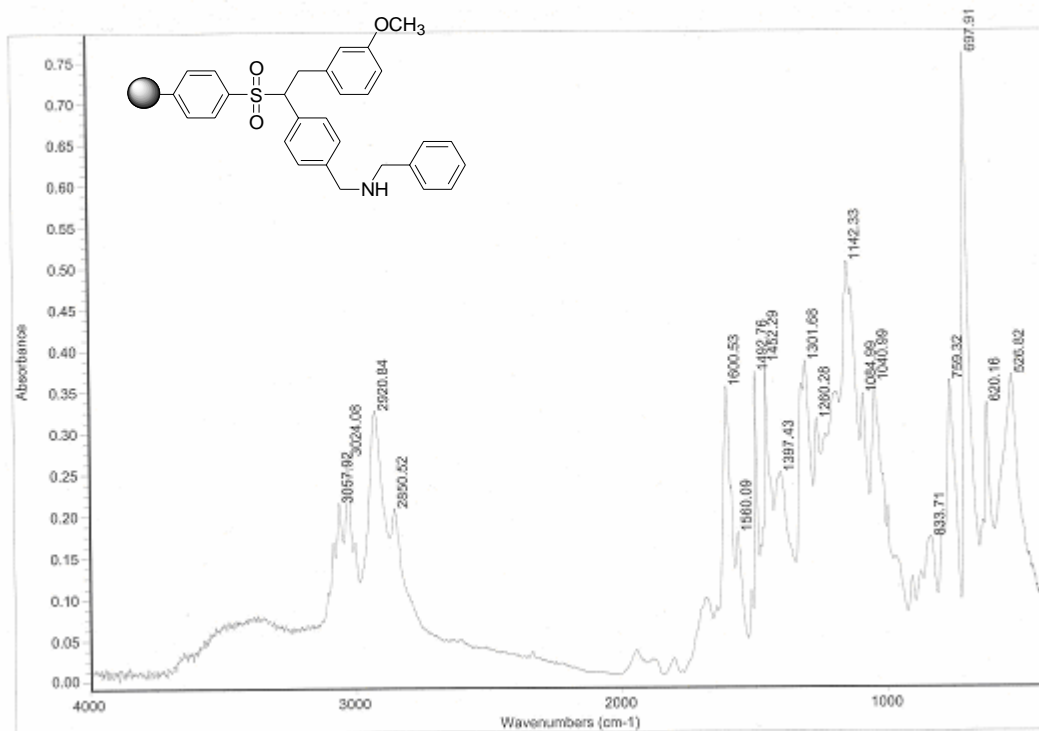
附圖 54：化合物 20 之 IR 光譜圖



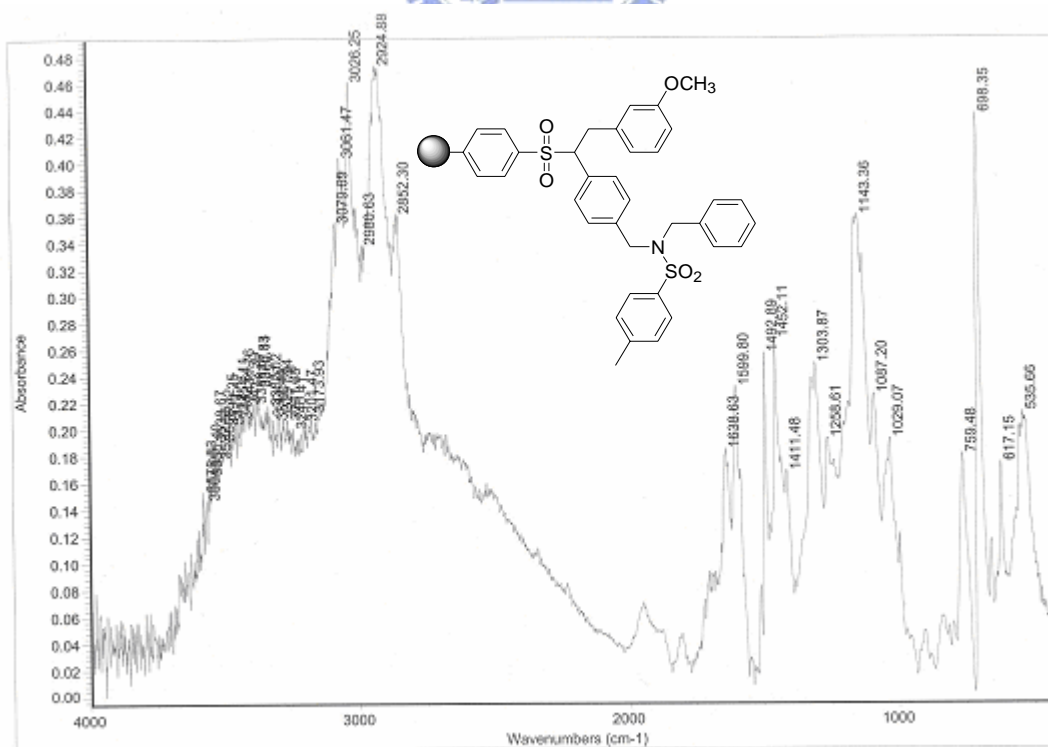
附圖 55：化合物 22 之 IR 光譜圖



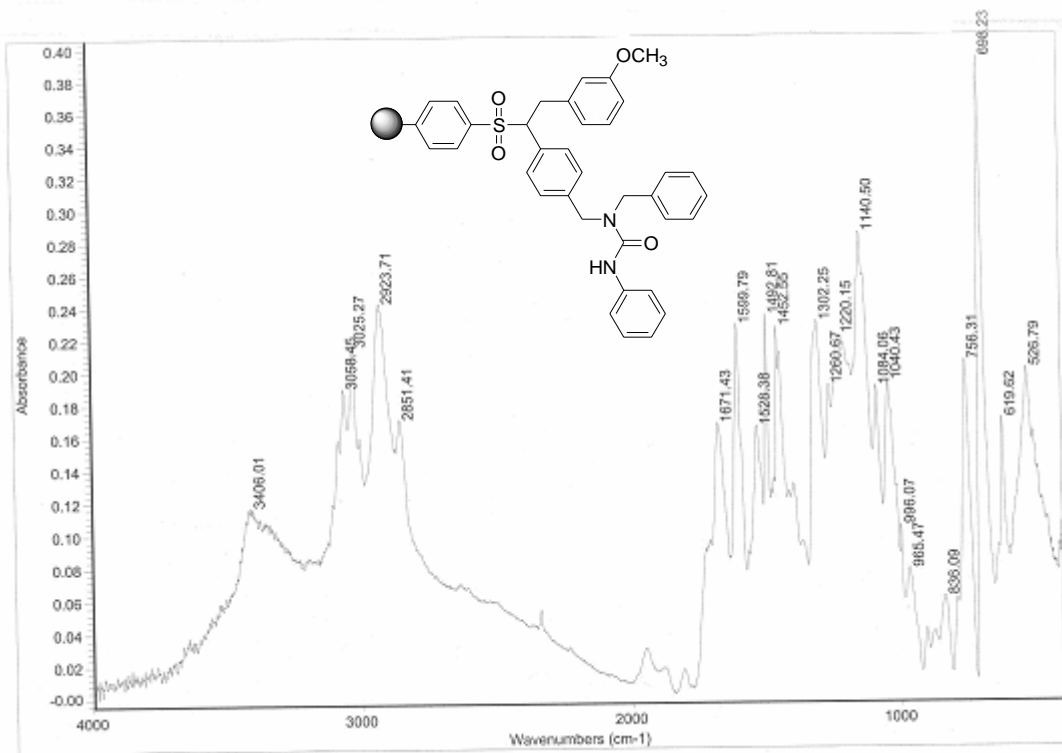
附圖 56：化合物 23 之 IR 光譜圖



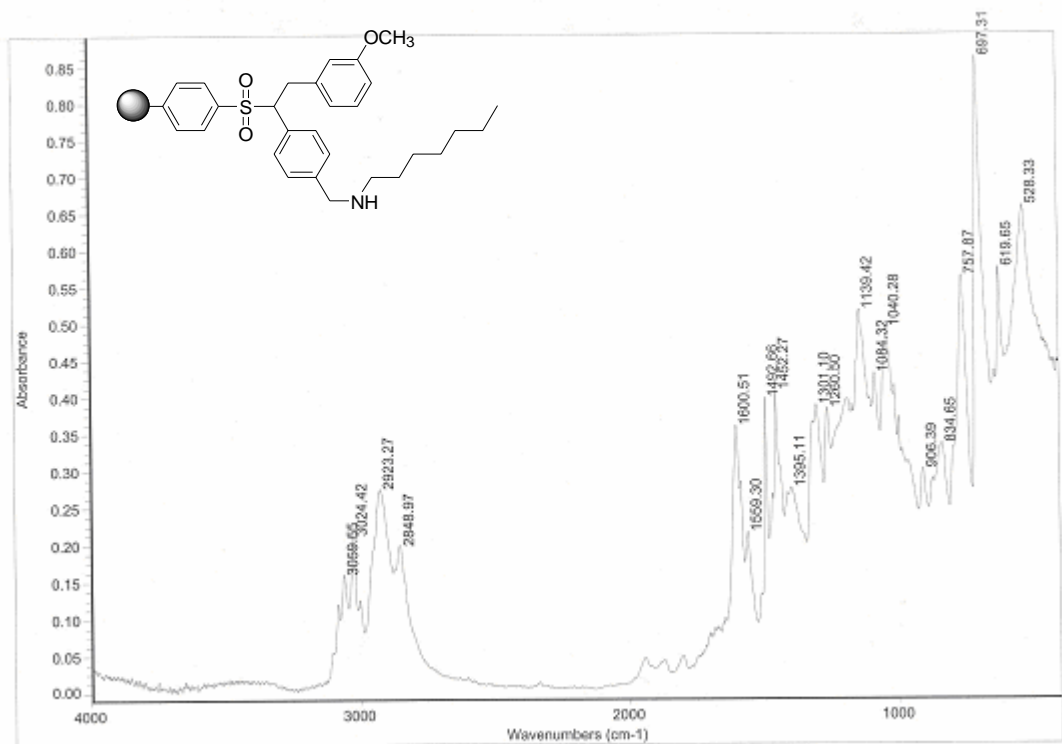
附圖 57：化合物 24 之 IR 光譜圖



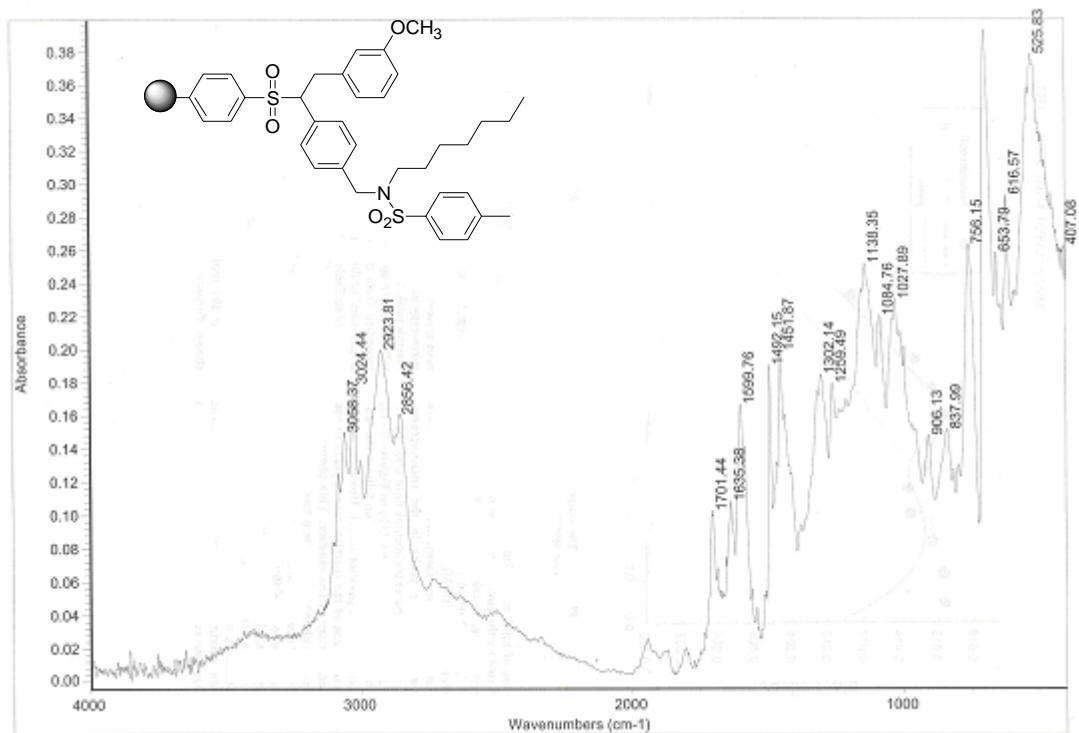
附圖 58：化合物 25 之 IR 光譜圖



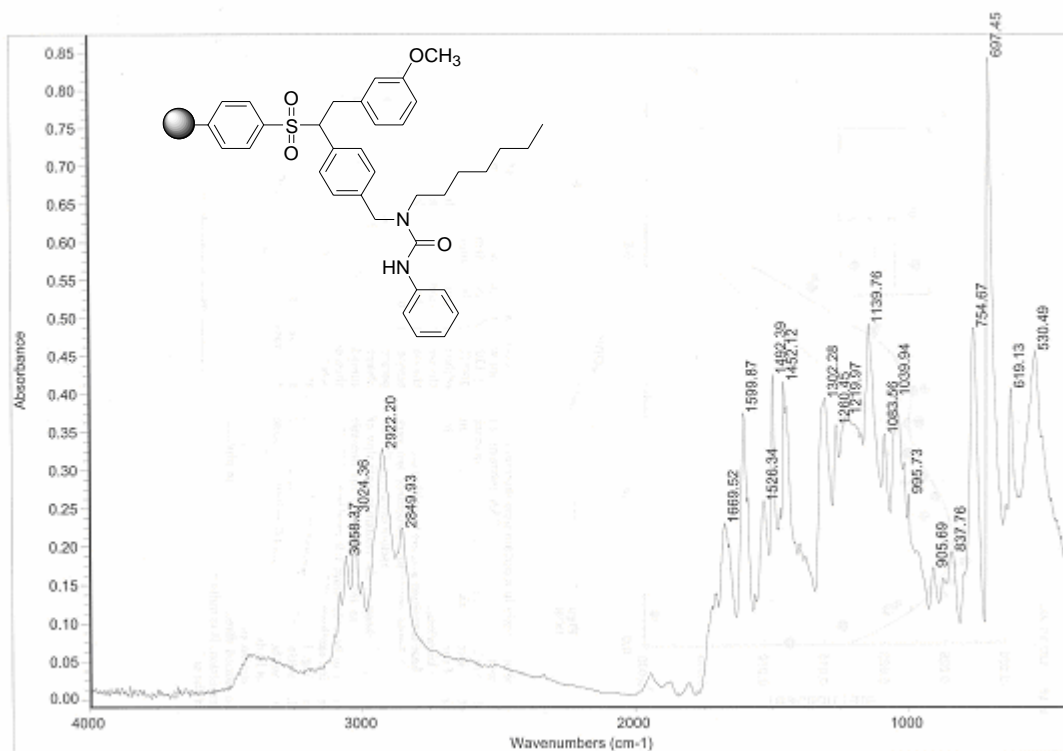
附圖 59：化合物 27 之 IR 光譜圖



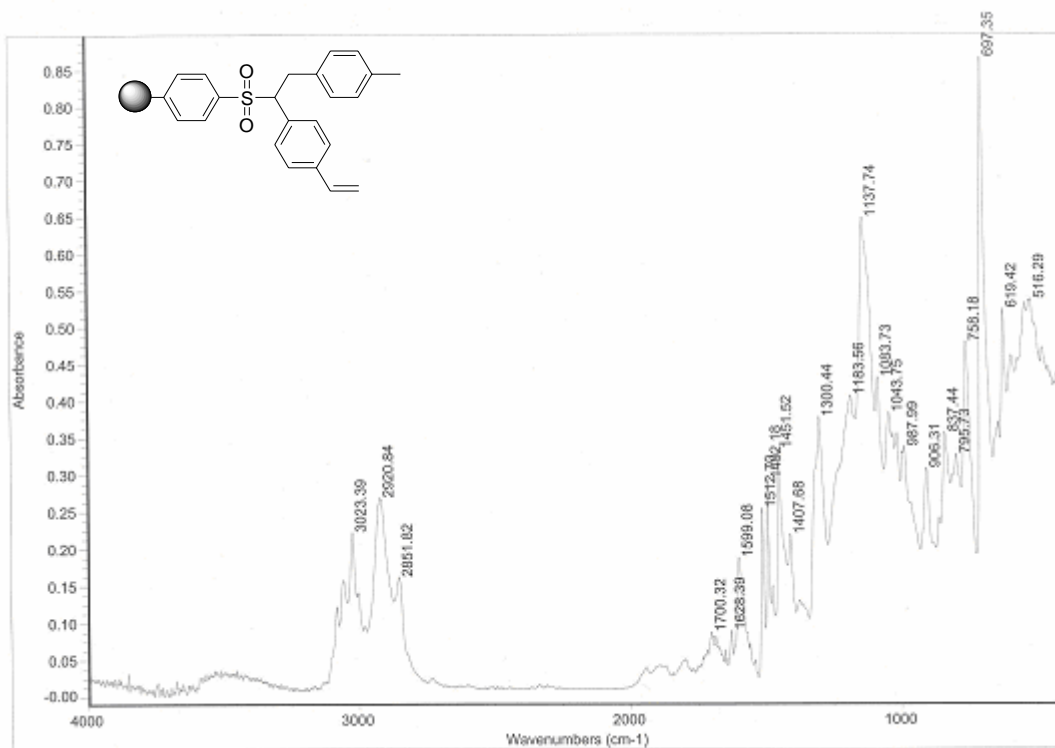
附圖 60：化合物 29 之 IR 光譜圖



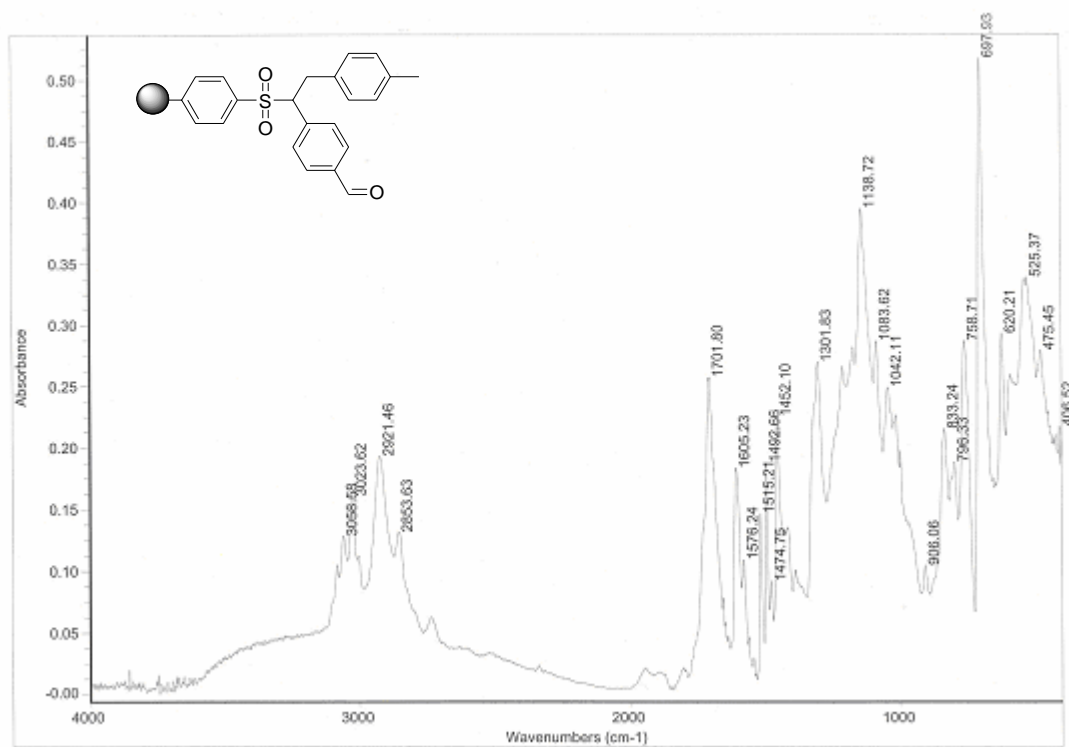
附圖 61：化合物 30 之 IR 光譜圖



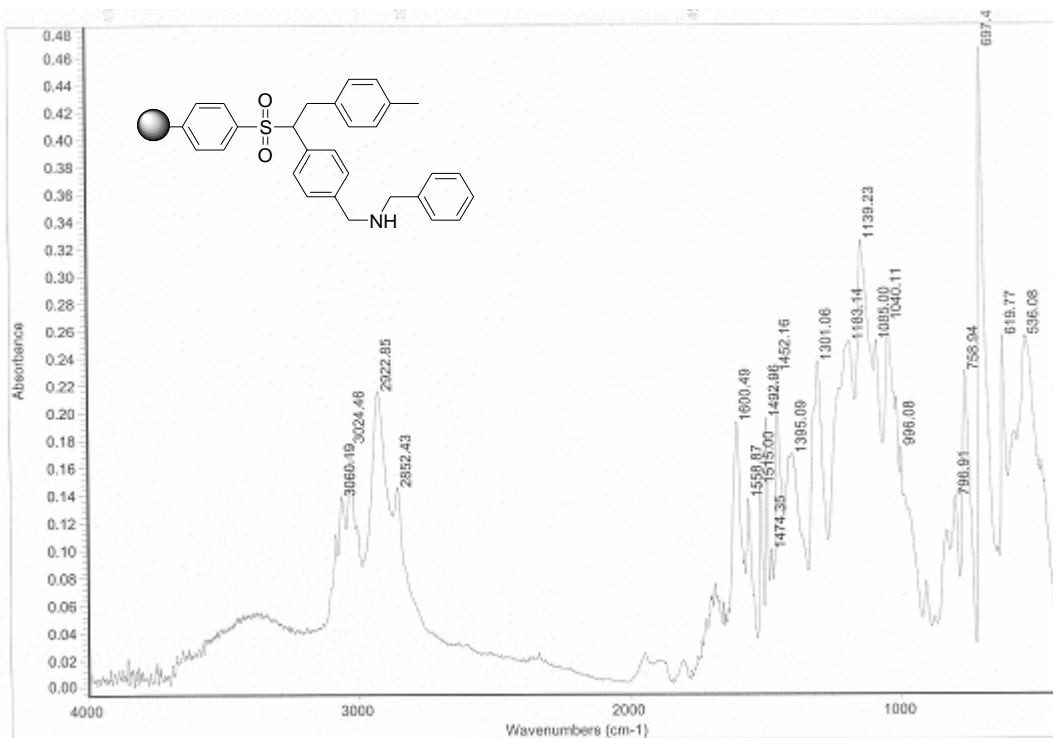
附圖 62：化合物 32 之 IR 光譜圖



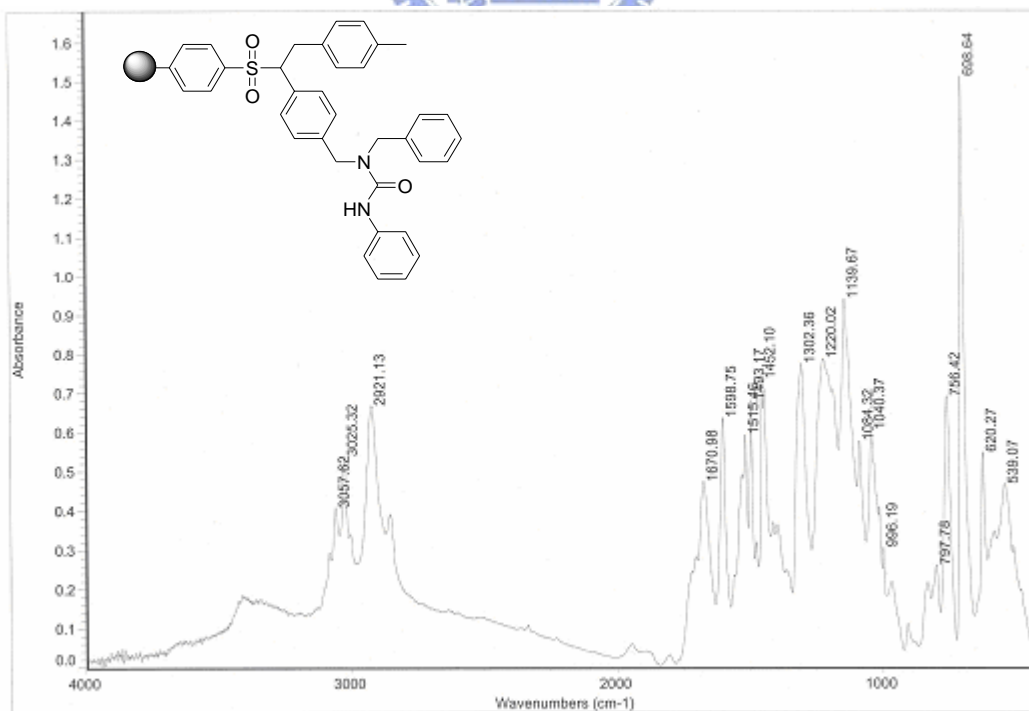
附圖 63：化合物 34 之 IR 光譜圖



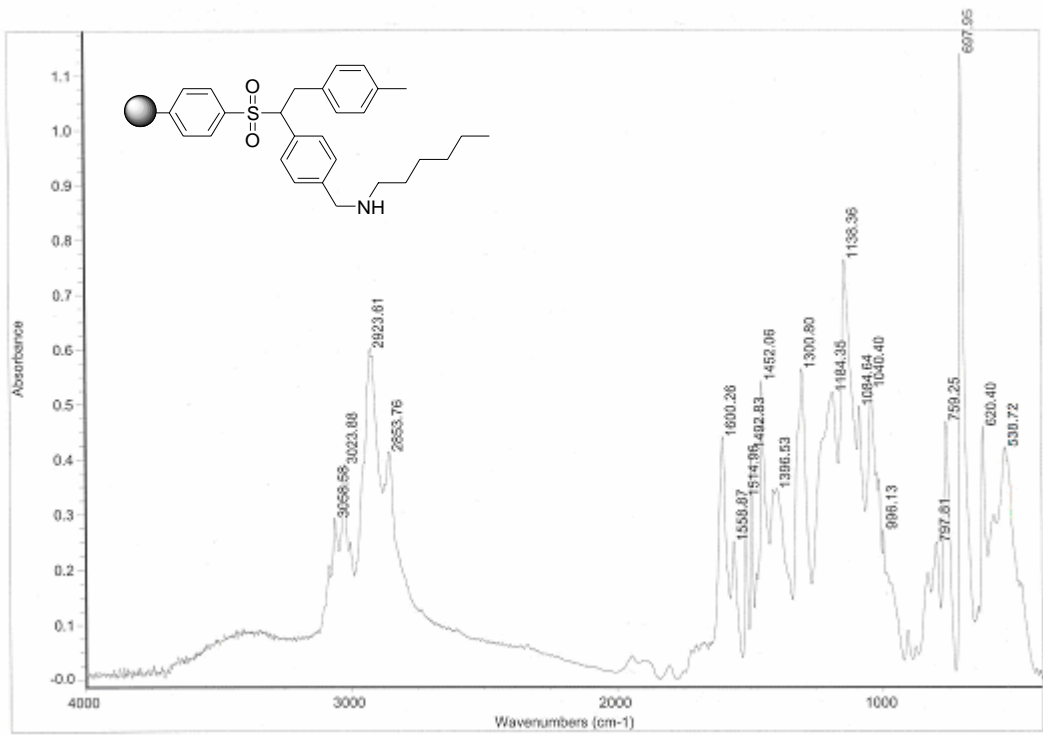
附圖 64：化合物 35 之 IR 光譜圖



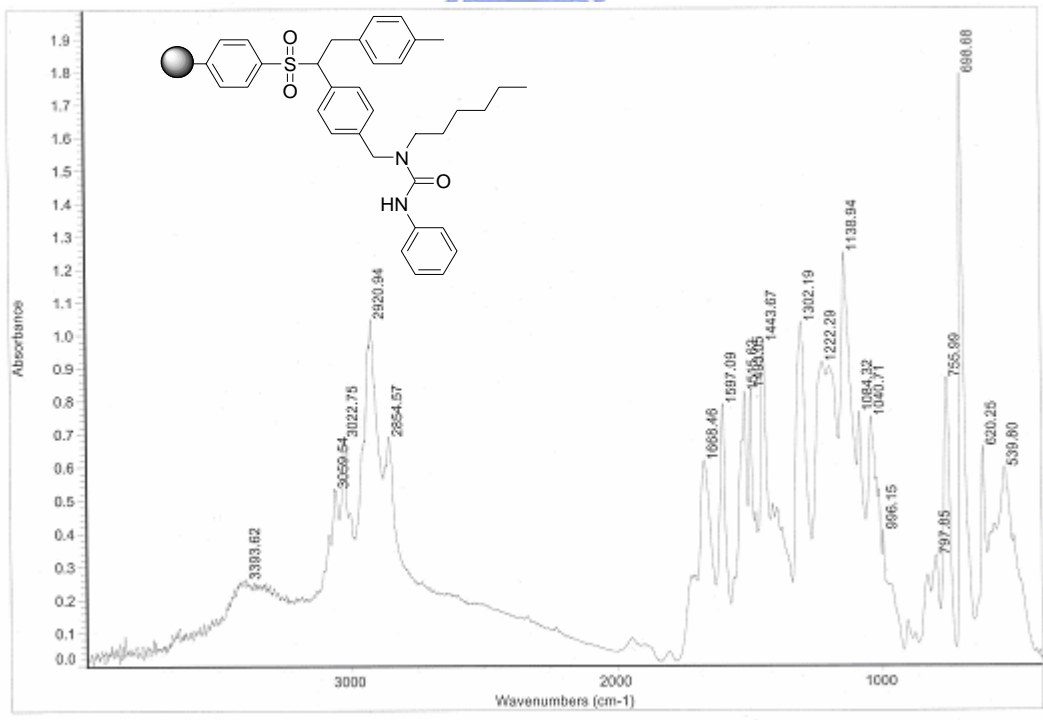
附圖 65：化合物 36 之 IR 光譜圖



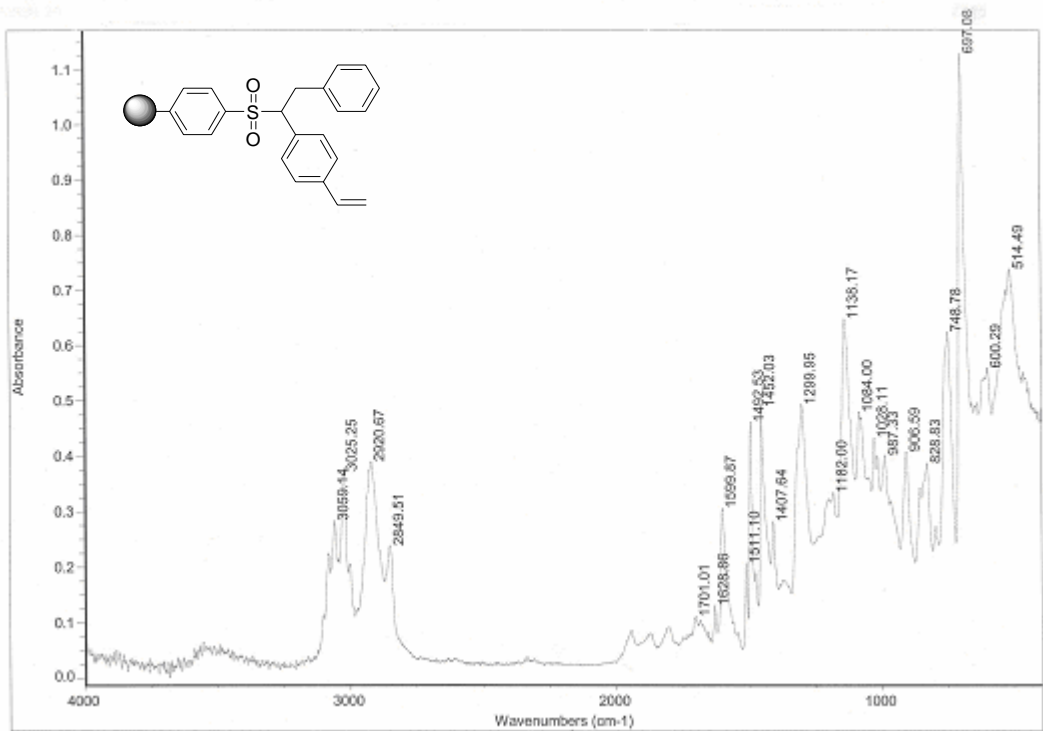
附圖 66：化合物 37 之 IR 光譜圖



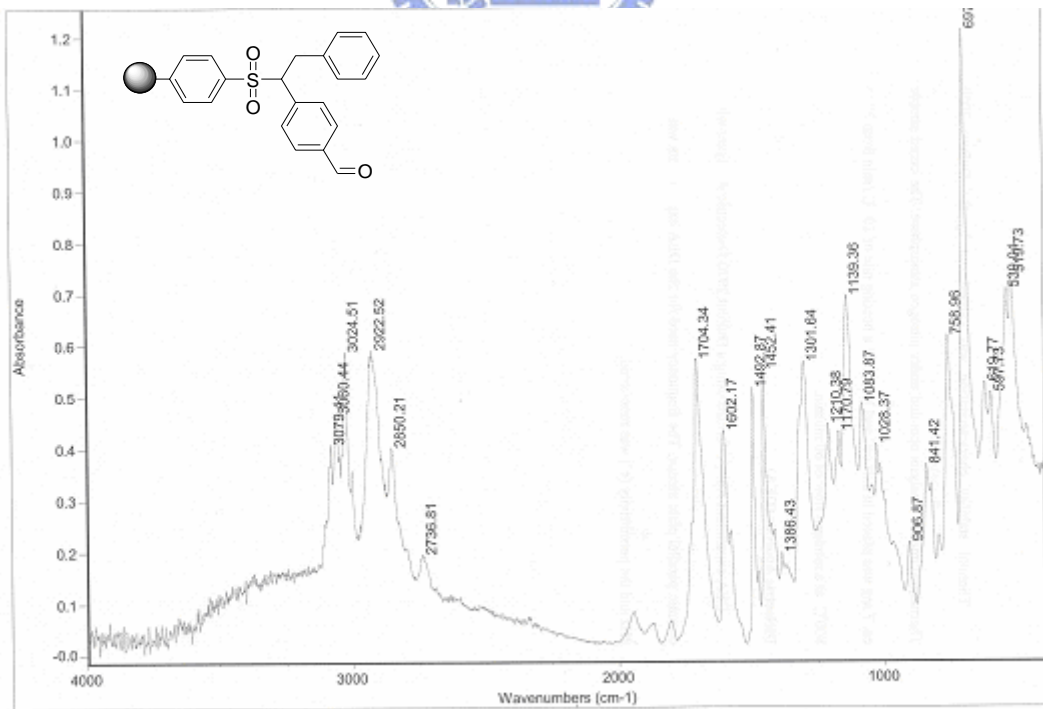
附圖 67：化合物 39 之 IR 光譜圖



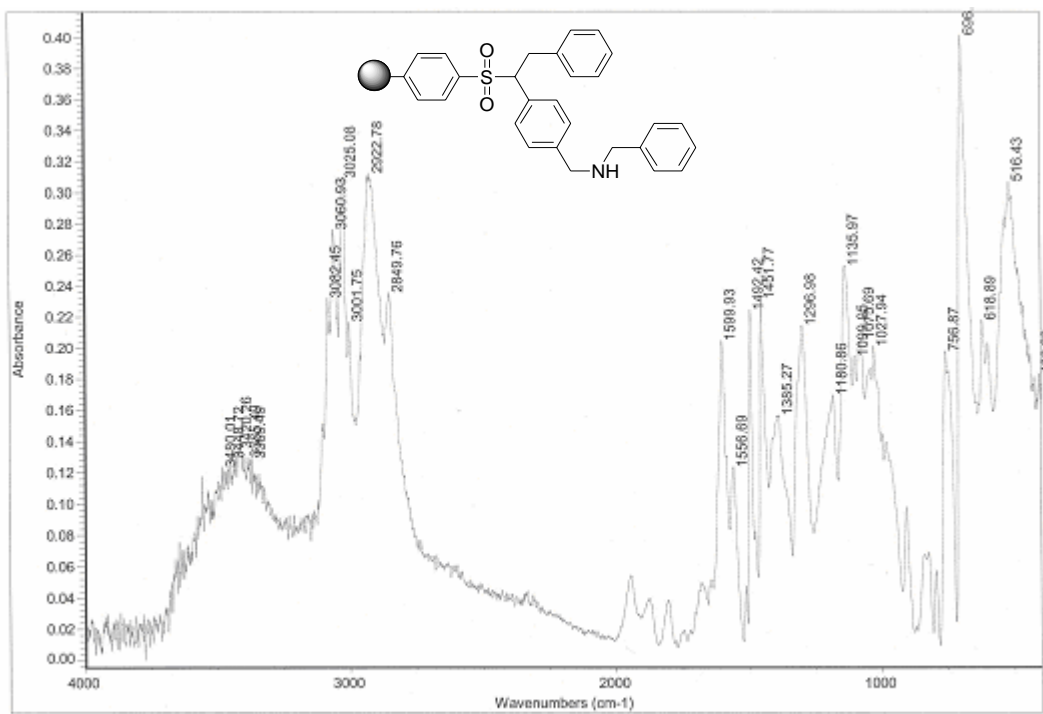
附圖 68：化合物 40 之 IR 光譜圖



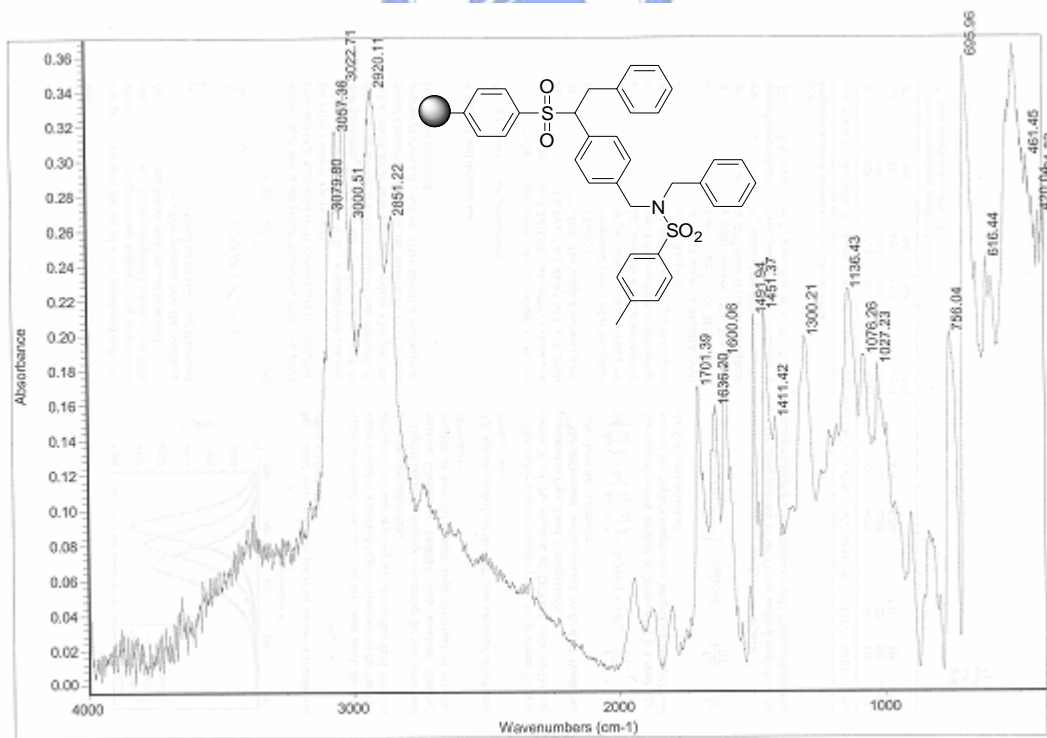
附圖 69：化合物 42 之 IR 光譜圖



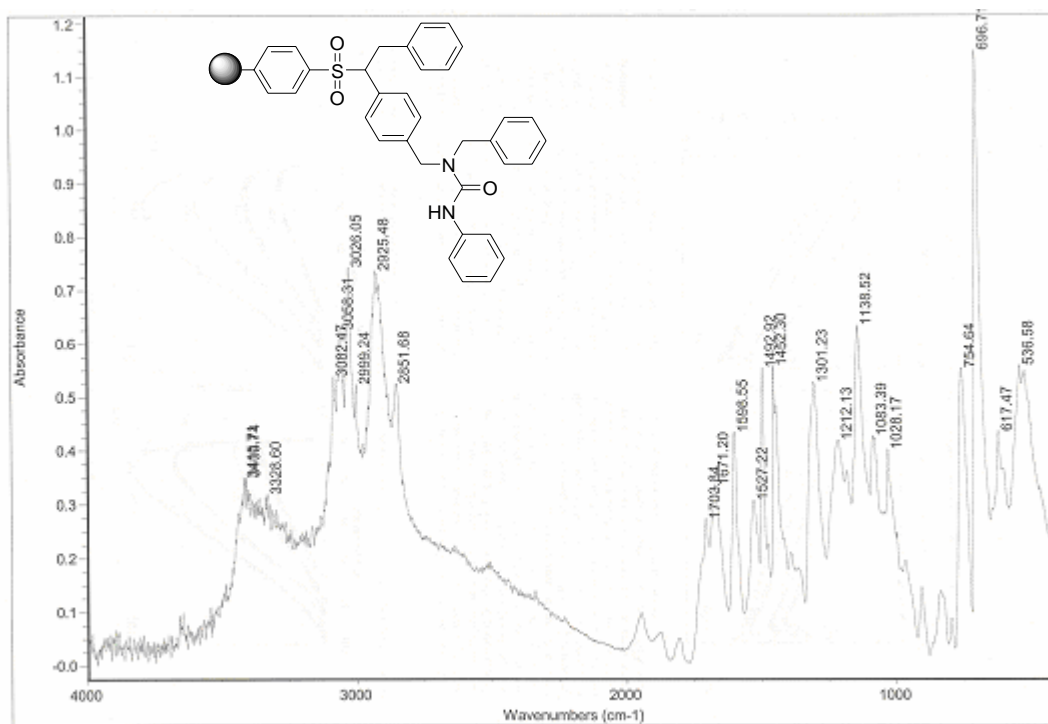
附圖 70：化合物 43 之 IR 光譜圖



附圖 71：化合物 44 之 IR 光譜圖



附圖 72：化合物 45 之 IR 光譜圖

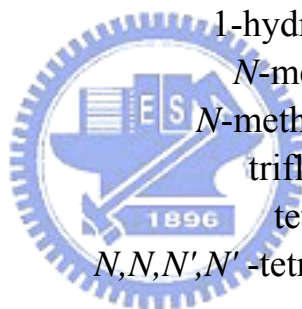


附圖 73：化合物 47 之 IR 光譜



縮寫

AIBN	2,2'-Azobisisobutyronitrile
Boc	<i>tert</i> -butoxycarbonyl
Cbzo	benzyloxycarbonyl
DBU	1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene
DCE	dichloroethane
DCM	dichloromethane
DDQ	2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone
DIAD	diisopropylazodicarboxylate
DIC	<i>N,N'</i> -diisopropylcarbodiimide
DIEA	diisopropylethylamine
DME	1,2-dimethoxyethane
DMF	<i>N,N</i> -dimethylformamide
Fmoc	9-fluorenylmethoxycarbonyl
HMDS	hexamethyldisilazane
HOBt	1-hydroxybenzotriazole
NMM	<i>N</i> -methylmorpholine
NMP	<i>N</i> -methyl-2-pyrrolidinone
TFA	trifluoroacetic acid
THF	tetrahydrofuran
TMEDA	<i>N,N,N',N'</i> -tetramethyl ethylenediamine



簡歷

姓名：陳志豪

生日：1980 年 8 月 27 日

籍貫：台灣省桃園縣

學歷：

1998 年 6 月 省立楊梅高中畢業

2002 年 6 月 私立中原大學 化學系畢業

2004 年 6 月 國立交通大學 應用化學所畢業

