

# 第一章 緒論

## 1-1 前言<sup>(1-2)</sup>

新藥開發是一種周期長，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，而生物活性檢測則需要更長的時間，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，因此合成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，組合化學因此，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，以滿足現代藥物設計對化學物種多樣性探索的要求。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成千上萬個化合物。

傳統葯物研究方式是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，組合化學葯物設計方法則強調廣泛、快速的搜索化學多樣性空間。由此而發展出來的技術使得葯物設計規模化、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，組合化學葯物設計方法，將大大地加速新葯開發的速度，並降低新葯的研究開發成本。

組合化學的基本思路，是以一個核心結構 (core structure) 為基礎，再由核心結構向外衍生，也就是在核心結構上，使用相同反應條件附加上各種不同的建構元件 (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的『組合化學』，其操作方式如圖 1 所示，將  $B_1$ 、 $B_2$ 、 $B_3$  分別連結於骨架 A，我們將得到三種化合物  $AB_1$ 、 $AB_2$ 、 $AB_3$ ，此三種化合物若再分別加入  $C_1$ 、 $C_2$ 、 $C_3$  建構元件我們將得到九種化合物  $AB_1 C_1$ 、 $AB_2 C_1$ 、 $AB_3 C_1$ 、 $AB_1 C_2$ 、 $AB_2 C_2$ 、 $AB_3 C_2$ 、 $AB_1 C_3$ 、 $AB_2 C_3$ 、 $AB_3 C_3$ ，以此類推，我們將能夠快速的得到多種多樣性的化合物，此即組合化學最簡單的概念。

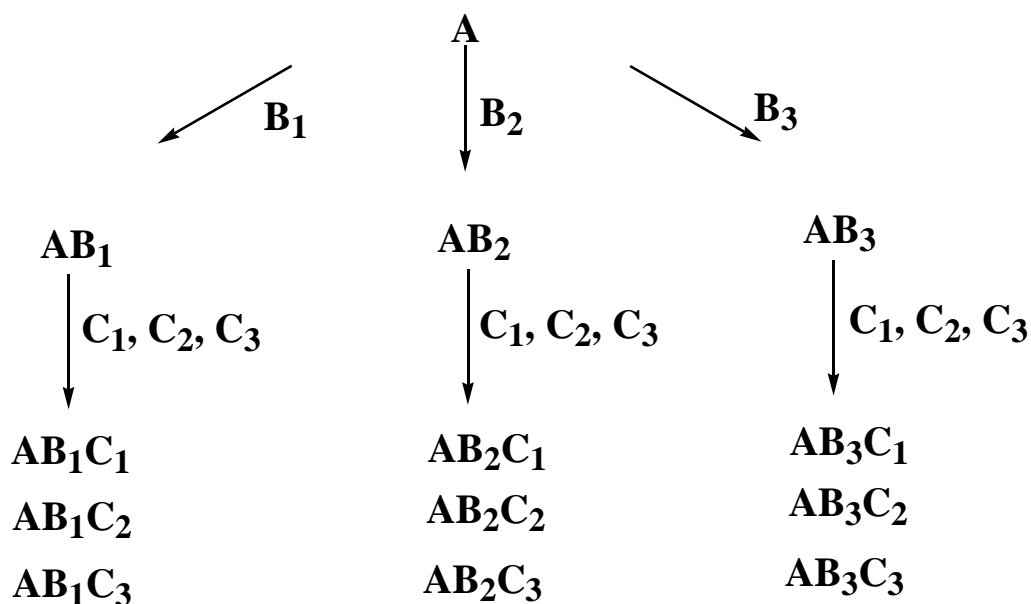


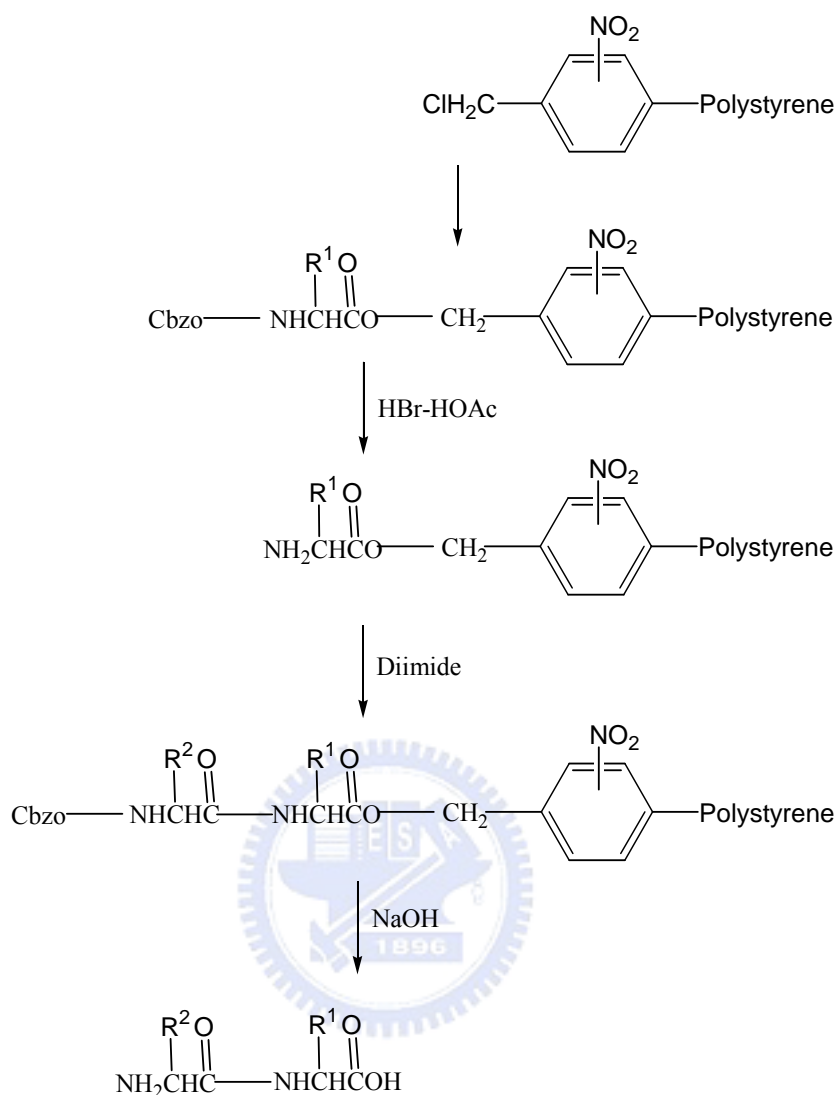
圖 1 組合化學之概念圖

### 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機生物活性的肽合成，因當時技術與試劑的發展，已能成功的合成幾種小的肽，然而當要合成長鏈的肽時，其溶解度、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<sup>(3)</sup> (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具有的優點，使得相關的研究能夠在近年來被快速的發展，其優點為<sup>(4)</sup> (1) 反應常於三個步驟完成，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，減少合成的時間；(3) 反應過程加入過量的試劑，能使其完全反應；(4) 可以利用自動化方式來進行合成。由於具有以上的優點，所以固相有機合成不但能夠有效的節省純化、分離的時間，並且能加快合成的速度。

通常完成一個完整的固相有機合成，首先必須先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，其價格相當昂貴；然而有些時候無法購買到合適的樹脂，則須自行合成，而得一適當樹脂後並非立即能與核心結構 (core structure) 反應，常需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，最後再以適合的切割方法 (Cleavage) 才能獲得所設計的產物。

#### 1-4 固體載體 (Solid support)

在固相有機合成中常用到固體載體為聚苯乙烯 (polystyrene)，除此之外，其他像聚乙二醇 (polyethyleneglycol)、聚乙醯胺 (polyacrylamide)、聚丙烯酯 (polyacrylate) 也是常被使用的固體載體。

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)，而通常影響膨脹的程度

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 (non-polar) 的溶液中如甲苯、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，可膨脹為原來的 2~4 倍，其不同溶劑的膨脹倍數見表 1。

THF	5.5	Et <sub>2</sub> O	3.2
Toulene	5.3	MeCN	4.7
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	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上的立體結構問題也將會影響膨脹度。

樹脂的大小也會影響反應，為樹脂的表面積越大，則其反應越快，相對的體積越小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 交聯的聚苯乙烯外，常用的樹脂還包括 Merrifield resin、hydroxymethyl resin<sup>(5)</sup>、amino core resin<sup>(6)</sup> 及 Wang resin<sup>(7)</sup> 如圖 2。

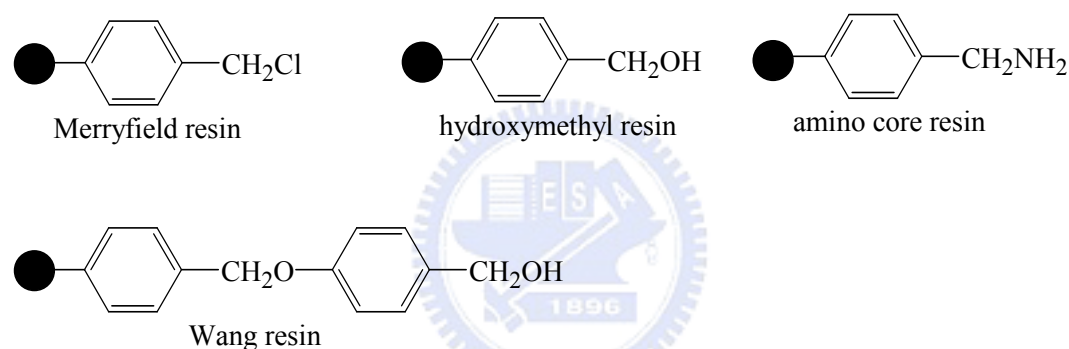


圖 2 各種常用的樹脂

## 1-5 連結元件 (Linker) 和連結方式 ( Linker Attachment)

### 1-5-1 連結元件的種類 ( Linker type )

固相有機合成中要將固體載體直接與核心元件反應是相當困難的，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<sup>(8)</sup>、A-2、A-3 即為整合型連結元件，而 A-4<sup>(9)</sup>、A-5<sup>(10)</sup>、A-6<sup>(11)</sup> 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。

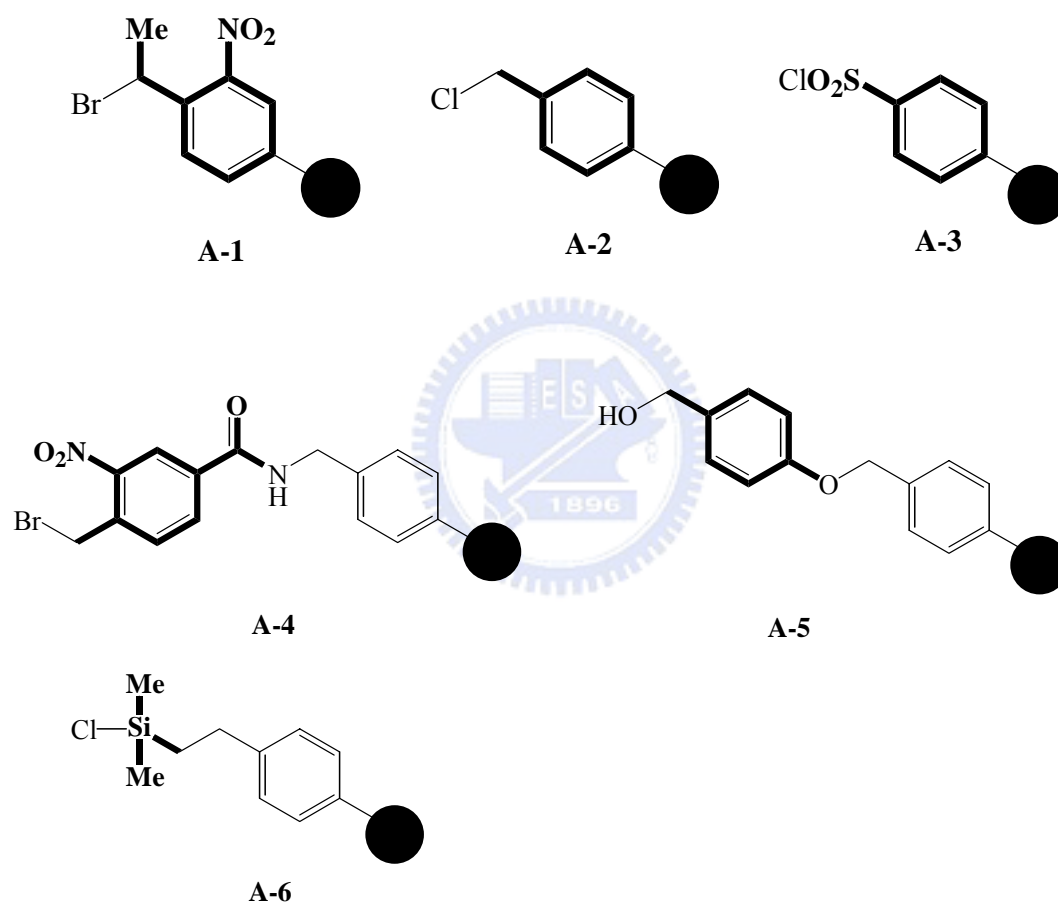


圖 3 整合型連結元件及非整合型連結元件

除了整合型連結元件以及非整合型連結元件外，亦有以官能基作分類的連結元件例如圖 4：矽的連結元件 A-7<sup>(12)</sup>，A-8<sup>(13)</sup>、硫醇的連結元件 A-9<sup>(14)</sup>、胺的連結元件 A-10<sup>(15)</sup>、磷的連結元件 A-11<sup>(16)</sup>、的



連結元件 A-12<sup>(17)</sup>、硒的連結元件 A-13<sup>(18-19)</sup>。

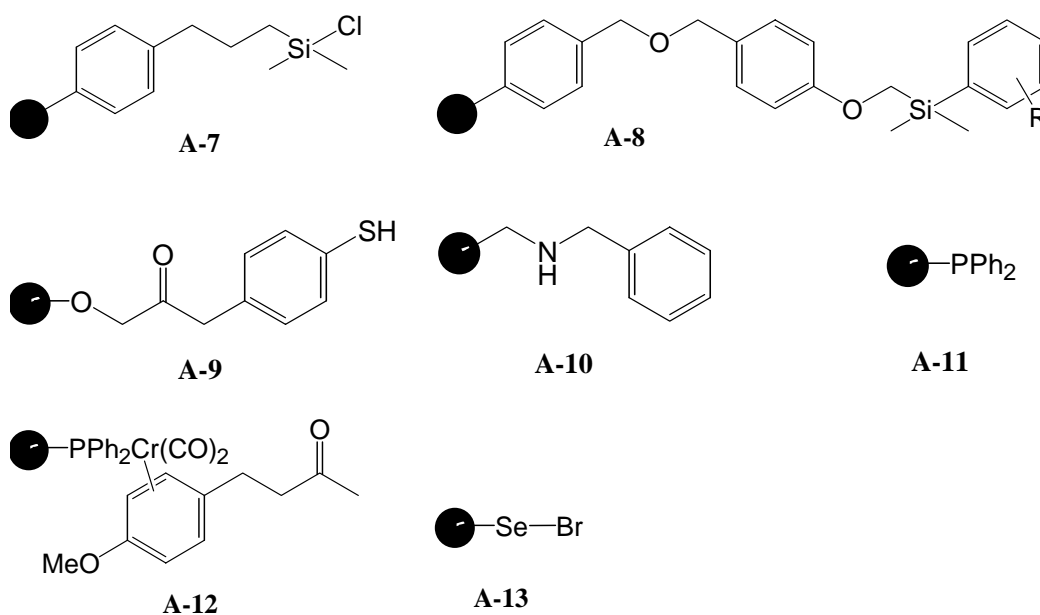
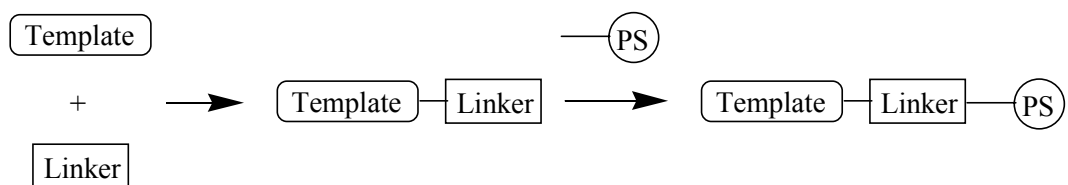


圖 4 以官能基分類之連結元件

### 1-5-2 間接負載 (Preloading) 和直接負載 (Direct Loading)

間接負載 (Pre-loading) 即是將核心元件先與連結元件反應後，再與樹脂連接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

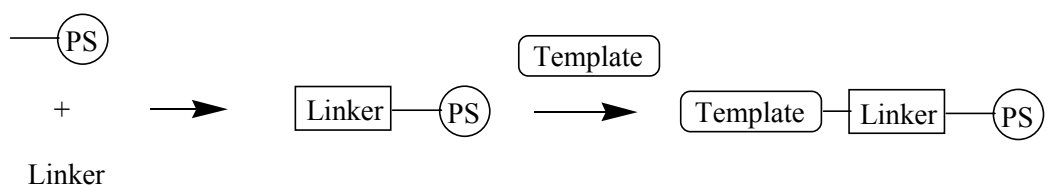


圖 5 間接連接與直接連接示意圖

### 1-5-3 連結元件之連接 (Linker Attachment)

連結元件與核心元件雖不變，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**<sup>(20)</sup> 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**<sup>(21)</sup> 在此條件下卻穩定 (圖 6)。

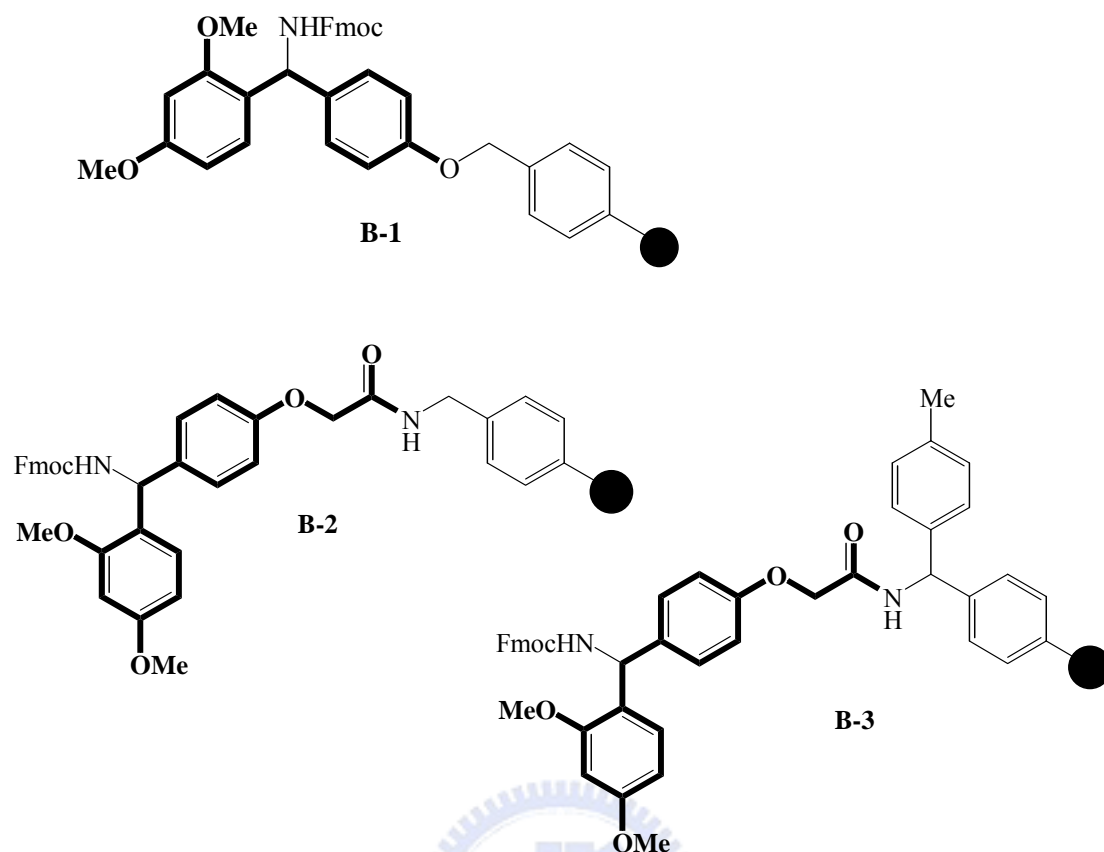


圖 6 不同之連結方式

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件分離，例如於二氯甲烷中使用 0.1% 的三氟乙酸可將 **B-4**<sup>(20)</sup> 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**<sup>(22)</sup> 得到醯氨 (圖 7)。

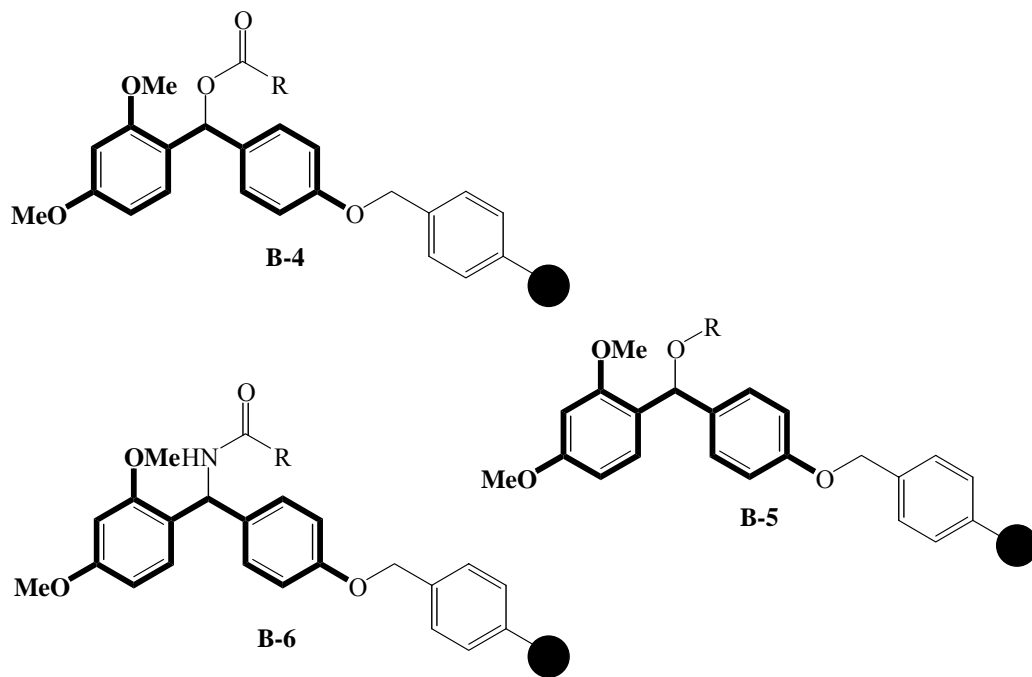


圖 7 核心結構與連結元件之特定切割條件

#### 1-5-4 延伸元件 (Spacers)

延伸元件 (Spacers) 的作用，主要是能改變樹脂膨脹的性質，使樹脂能更接近液相 (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<sup>(23)</sup> 的 TentaGel) 或烷基鏈 (如圖 8 C-2<sup>(24)</sup>，C-3<sup>(25-26)</sup>) 與一般的 hydroxy-methylpolystyrene 相較多了一個 methylene 其可能進行  $\beta$ -elimination 但於酸中較穩定 (圖 8)。

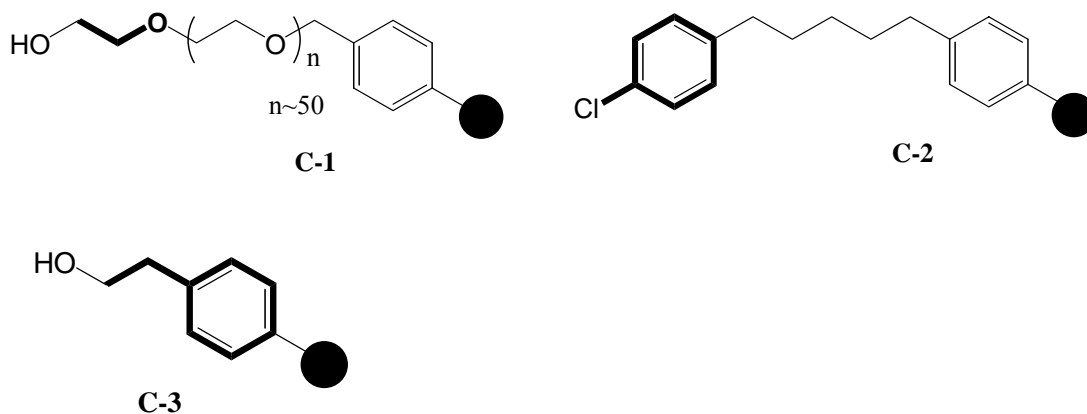


圖 8 延伸元件

## 1-6 切割策略 (Cleavage Strategies)

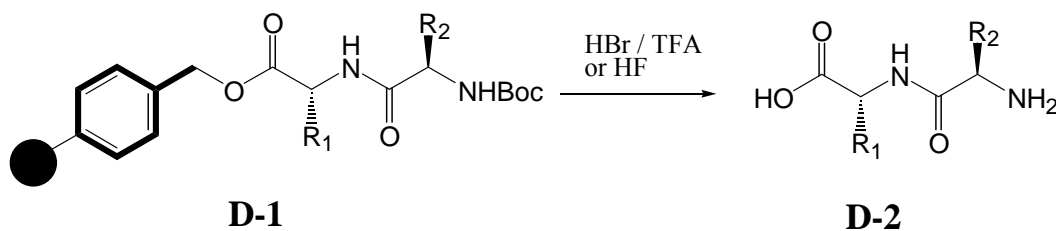
### 1-6-1 常見的切割方法 (Common Cleavage)

在固態有機合成中，我們將樹脂與核心結構連結，然後在核心結構上進行反應，最後要如何得到所設計的產物，切割策略(Cleavage Strategies)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) 強酸切除法

Merrifield 教授使用溴化氫或氫氟酸將 **D-1** 切下得 **D-2**<sup>(27)</sup> (如 Scheme 2)。

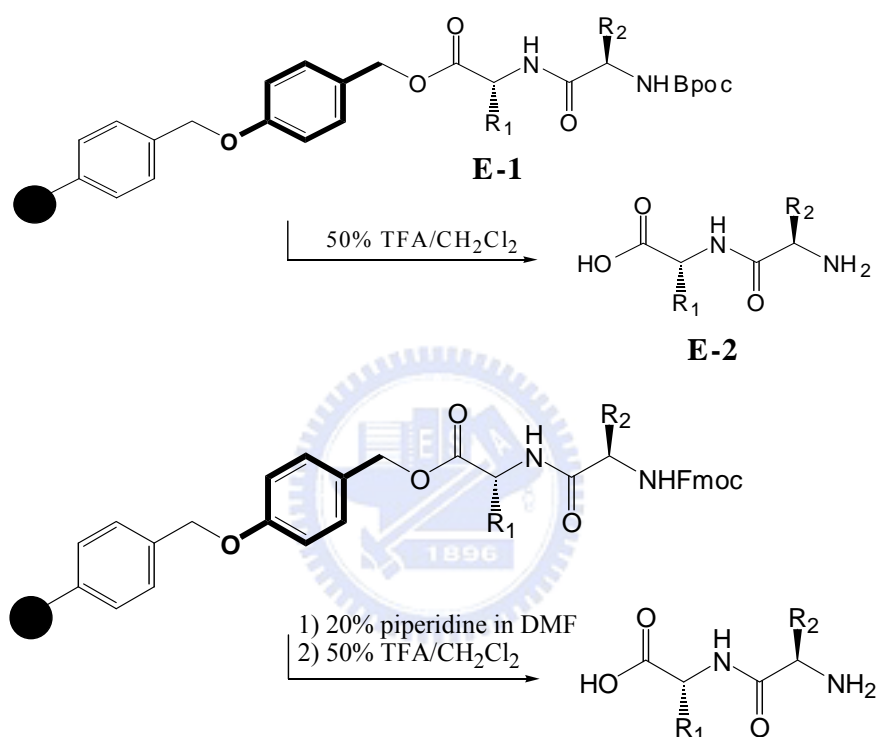
#### Scheme 2



## (2) 弱酸切除法

於 1970 年 Wang 使用弱酸（相較於氫氟酸）可以將連接於 *p*-alkoxybenzyl alcohol linker 上的氨基酸切下<sup>(28)</sup>（如 **Scheme3**）。

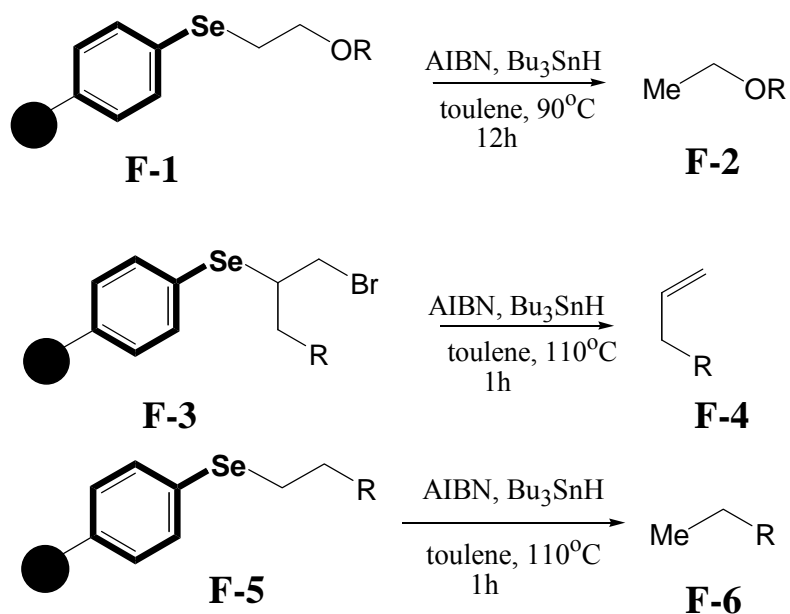
**Scheme 3**



## (3) 還原切除法

Ruhland<sup>(29)</sup>教授，最先使用 AIBN 與 Bu<sub>3</sub>SnH 於 90°C 下，反應 12 小時將 **F-1** 還原得 **F-2**，而 Nicolaou<sup>(30)</sup>教授使用催化量 AIBN 與 2 當量的 Bu<sub>3</sub>SnH 於 110°C 下反應 1 小時將 **F-3**、**F-5** 還原得到 **F-4**、**F-6**（見 **Scheme 4**）

### Scheme 4

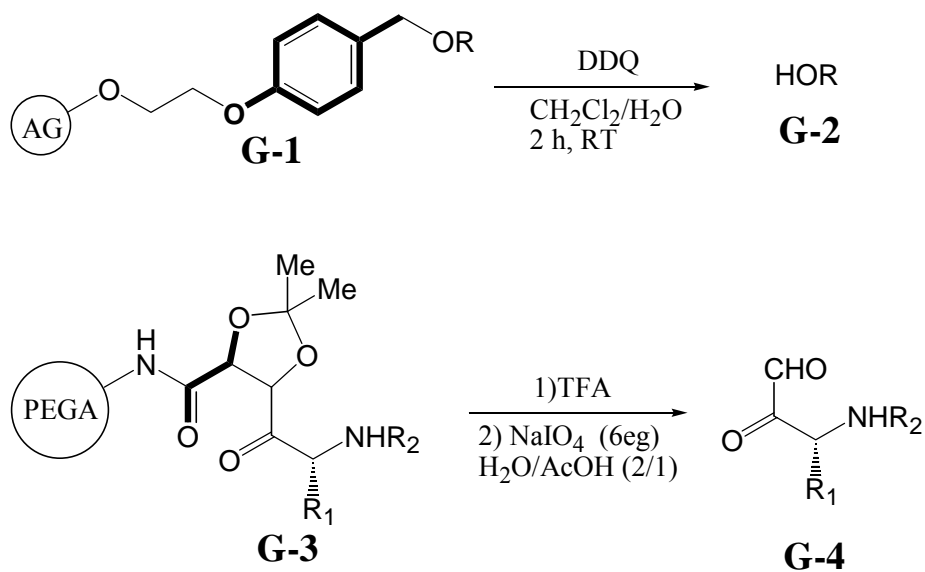


### (4) 氧化切除法

**G-1** 可經由 DDQ 的電子轉換而氧化得 **G-2**，而 **G-3** 則先經由三氟乙酸將縮醛變為二醇類，之後將其氧化後得醛酮類化合物 **G-4**<sup>(31)</sup> (如

### Scheme 5)。

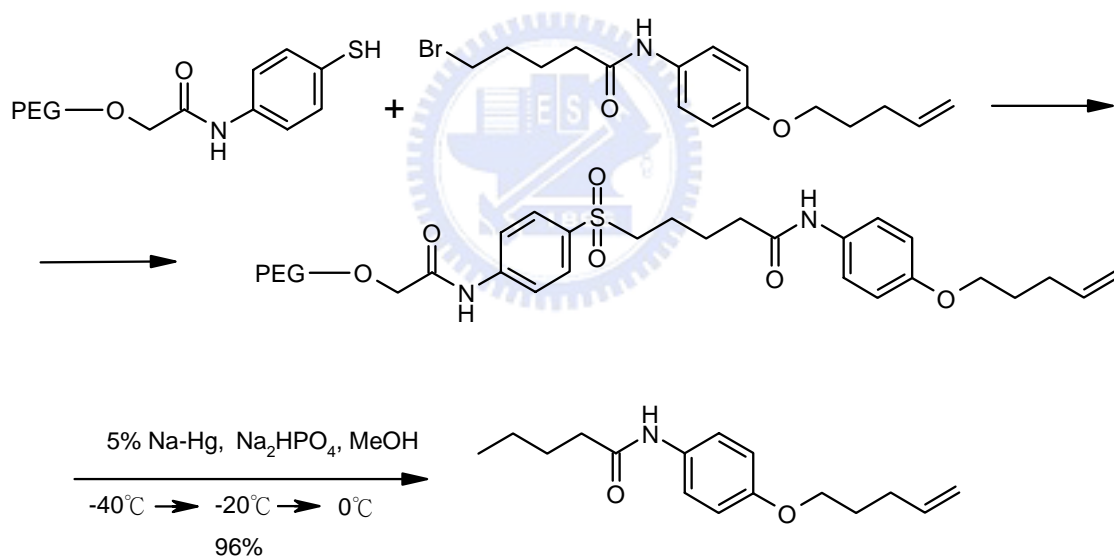
### Scheme 5



## 1-6-2 無殘餘的連結元件之切割方式 (Traceless Linker Cleavage)

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，如具有多餘的官能基往往對藥物活性有很大的影響，因此用固相有機成技術合成出來的化合物中，如不包含連接元件的官能基即是所謂無殘餘之切割方式。以下有幾個切割方法的例子: D. Janda<sup>(32)</sup>實驗室以可溶解性 PEG 樹脂為固體載體，並利用 5% 的鈉汞合金為切割試劑，以自由基的方式得到設計的產物，其合成步驟如 **Scheme 6**。

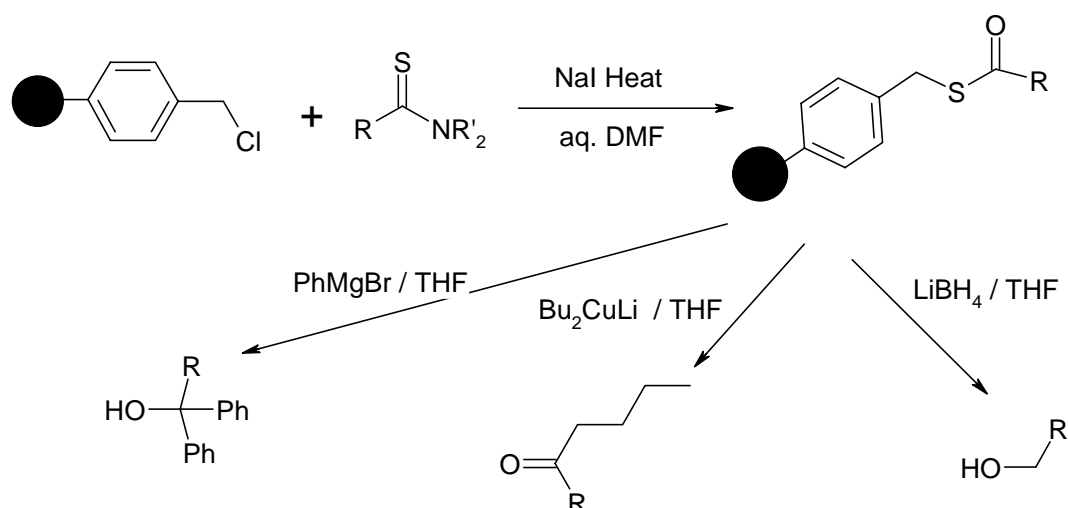
**Scheme 6**



D. Pallin<sup>(33)</sup>實驗室於 2000 年由 Merrifield resin 為起始物，最後利用 S<sub>N</sub>2 切割，而得到醇、酮、內酯等衍生物，其合成步驟如 **Scheme 7**。

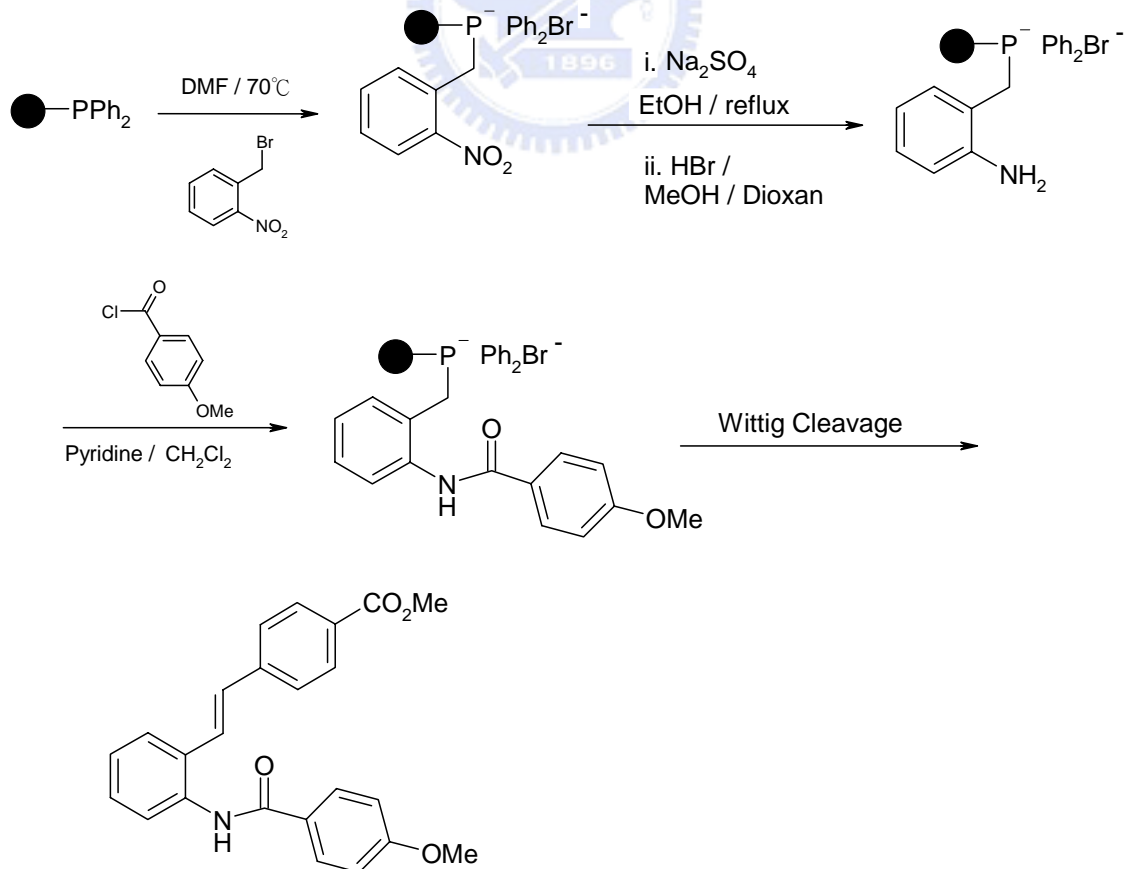


### Scheme 7



I. Hughes<sup>(34)</sup> 在 1996 年利用磷的连接元件為起始物，最後利用 Wittig cleavage 的方式，將含磷的连接元件切除，而得到對稱二苯代乙烯衍生物，其合成過程如 **Scheme 8**。

### Scheme 8

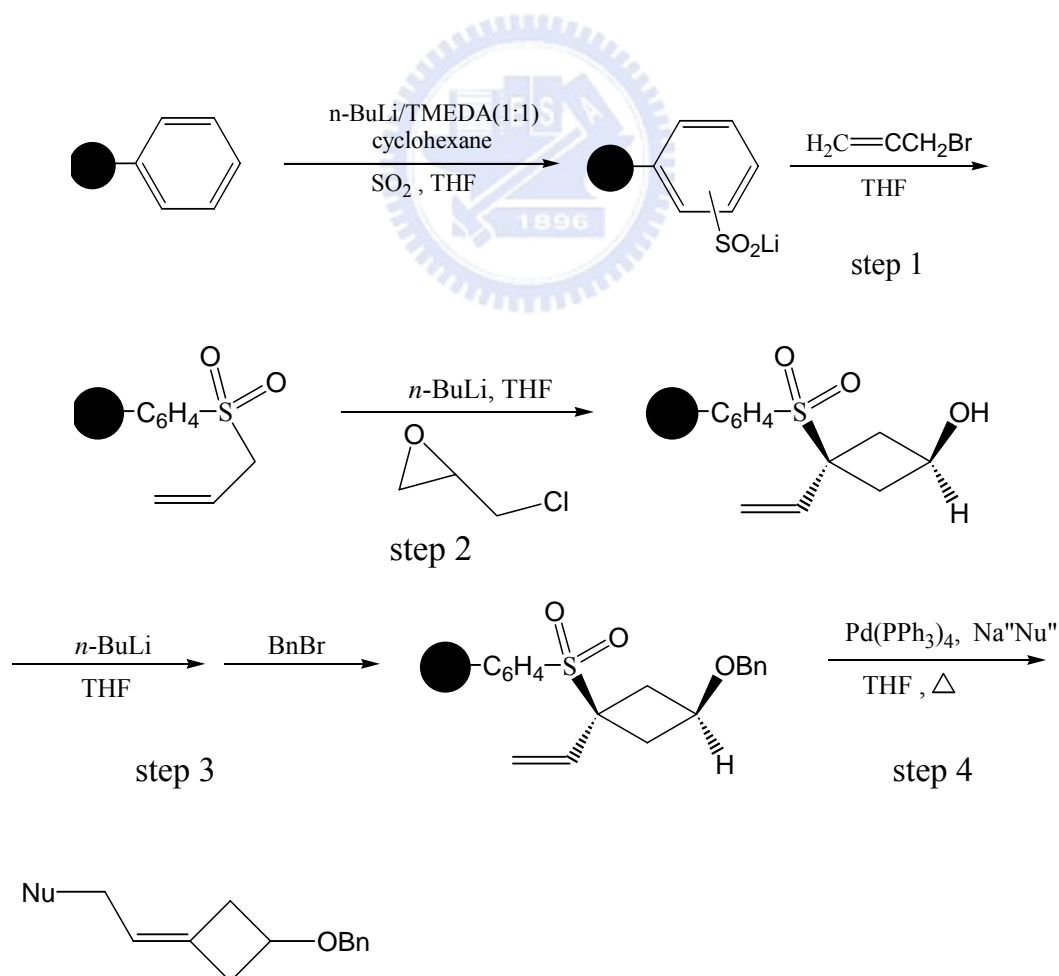


## 1-7 以二氧化硫為連接元件的合成反應和切割技術

以二氧化硫為連結元件應用於固相有機合成之例子：

M.J. Kurth 教授<sup>(35)</sup>於 2001 年使用 sulfinate functionalized resin 連接元件作為起始物，並經過 4 個步驟分別為 (1) 砵基之烷化反應，(2) 藉由砵雙陰離子與 Epichlorohydrin 之烷化反應形成四員環，(3) 利用強鹼脫去醇官能基的氫進行烷化加成反應，(4) sulfinate 基團脫去之切割策略合成出環丁烯及其衍生物 (見 Scheme 9)。

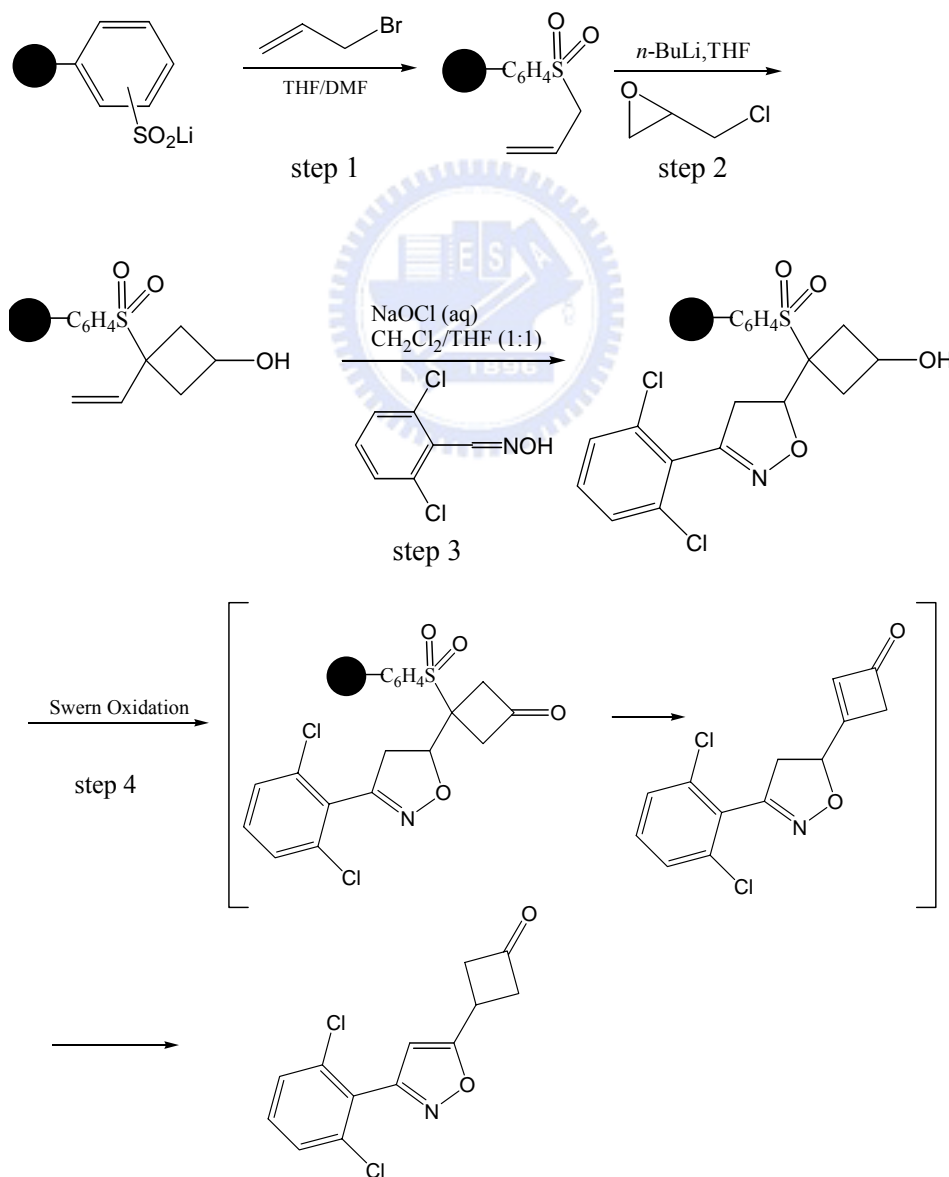
Scheme 9



M. J. Kurth<sup>(36)</sup>教授又於 2001 年 8 月再使用相同的 sulfinate functionalized resin 作為起始物，並經過 4 個步驟 (1) 磺基之烷化反應，(2) 藉由磺雙陰離子與表氯烷之烷化反應形成四員環，(3) 1,3-偶極環化加成反應形成雜環，(4) 將 sulfinate 基團脫去之切割策略合成出 Isoxazolocycbutanones 和 Isoxazlinocycbutanones 及其衍生物 (見

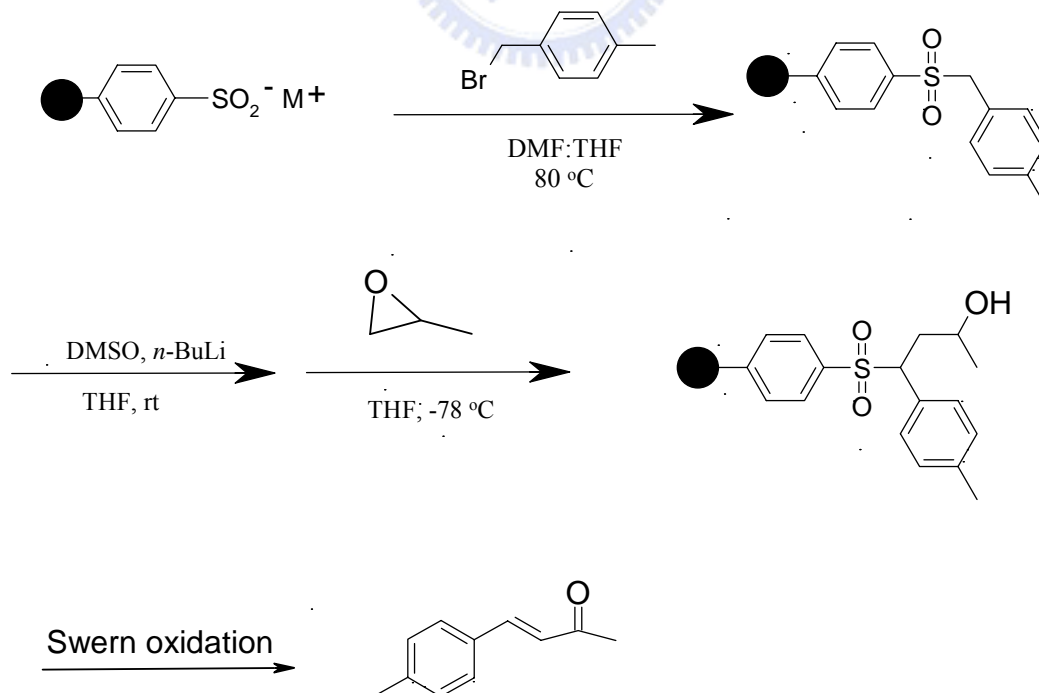
Scheme 10)。

### Scheme 10



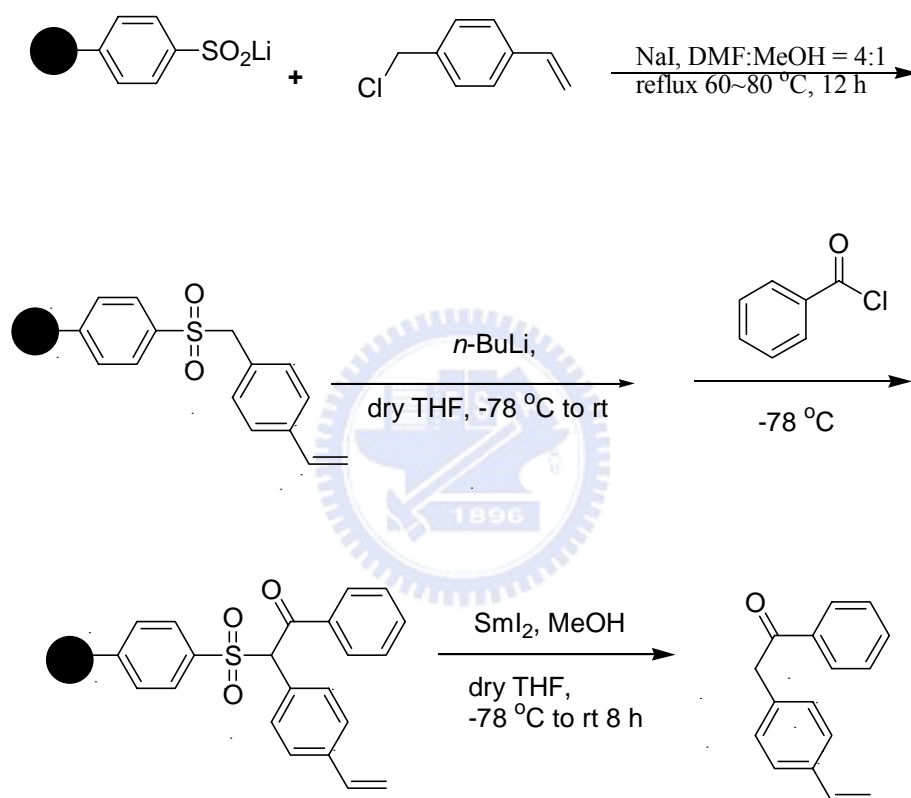
由上列二個反應式可發現都是 dialkylation，因為在固相合成中，過量的試劑可使反應更完全之優點，所以才會產生這樣的結果；為了探討此問題，M. J. Kurth 教授<sup>(37)</sup>在 2002 利用 DMSO 和 *n*-BuLi 反應所產生的亞砷基鋰 (dimethyl anion,  $\text{CH}_3\text{S}(\text{O})\text{CH}_2\text{Li}$ )，降低 *n*-BuLi 的鹼度 (basicity)，成功的得到單取代化合物。利用 sulfinate functionalized resin 作為起始物，經過 3 個步驟 (1) 砷基之烷化反應，(2) 藉由砷陰離子與 propylene oxide 之烷化，(3) 利 Swern oxidation 方式將脫去 sulfinate 基團之切割策略合成出  $\alpha,\beta$ -不飽和酮類 ( $\alpha,\beta$ -unsaturated ketone) 衍生物 (見 Scheme 11)。

**Scheme 11**



實驗室羅斌學長<sup>(38)</sup>，也曾利用 sulfinate functionalized resin **4** 為起始物，經過 3 個步驟 (1) 烷化反應 (2) 醯化反應 (3) 最後用  $\text{SmI}_2$  為切割試劑順利合成出 1-phenyl-2-(4-vinylphenyl)ethanone 及其衍生物 (見 Scheme 12)

**Scheme 12**



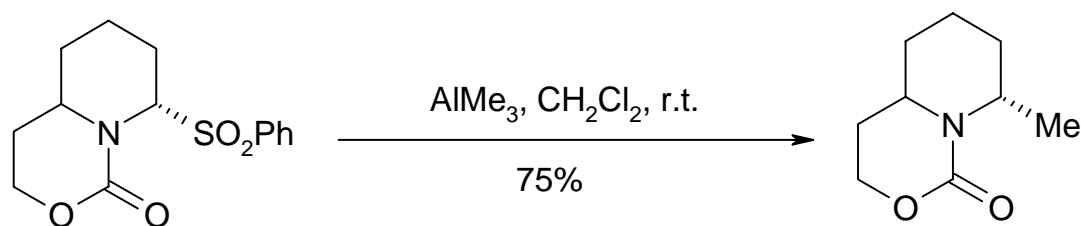
## 第二章 研究構想

在序論中，簡單的介紹了固態合成的歷史與優點並且敘述了幾個以 sulfinate functionalized resin 作為 linker 的例子，這些例子在反應的過程中也都很穩定且都有高的 loading 量，最後 cleavage 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 linker。但是關於 sulfinate functionalized resin 的研究並不多，為了使其有更多的應用，我們計畫朝建立新的切除技術進行研究：

新的切除方法：

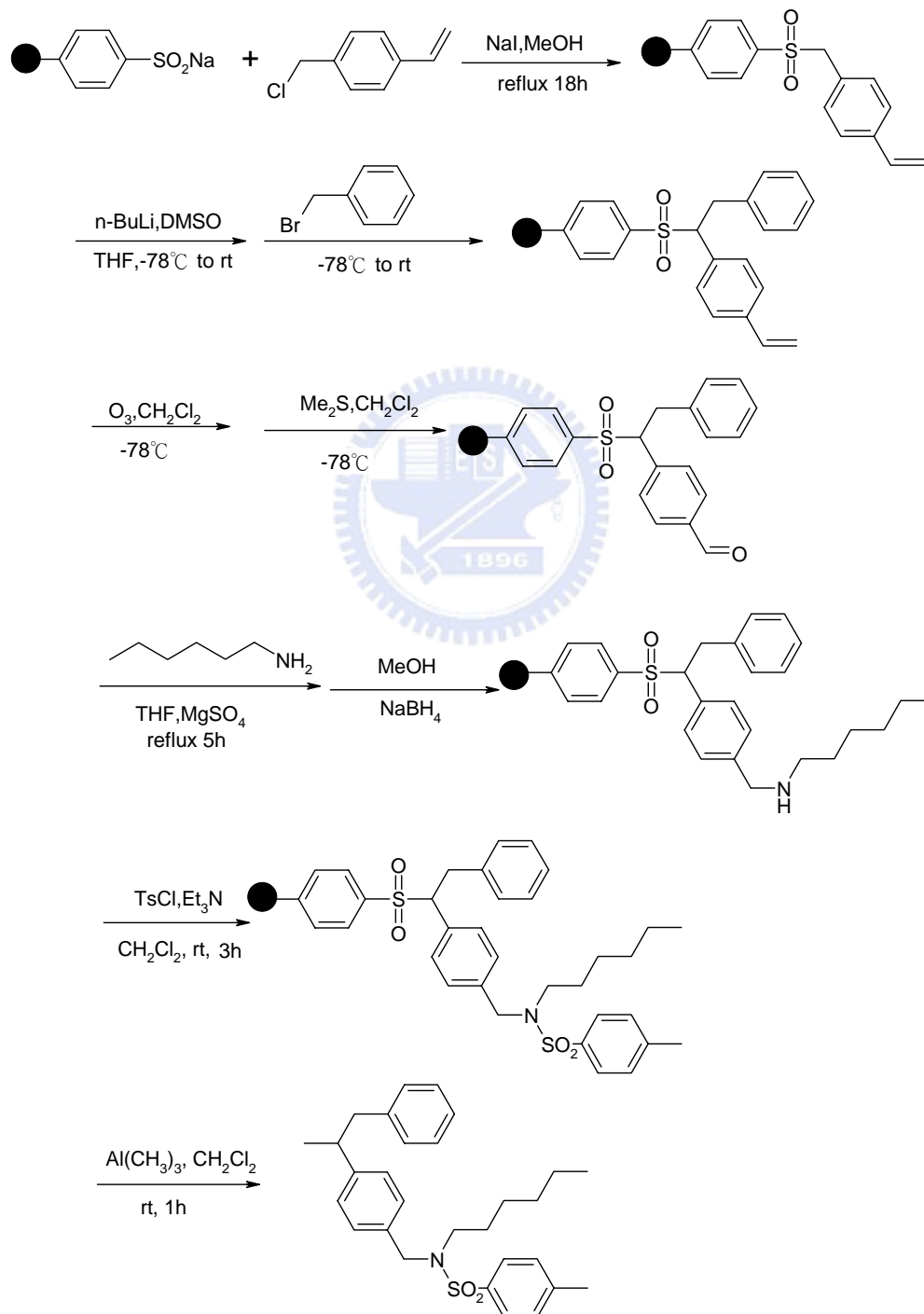
英國倫敦 Steven V. Ley 教授<sup>(39)</sup> 在 1990 年 10 月，利用 sulphone 為 nucleophile 進行官能基取代，得到目標物 2-Pyrrolidinone，一般而言，砜 (sulphone) 官能基只要用格林納試劑和氯化鋅在一起反應就可輕易的取代下來，而且都有不錯的產率，但在此研究過程中，作者利用  $\text{Al}(\text{CH}_3)_3$  做為反應試劑，成功的以甲基取代砜官能基，（見 Scheme 13）。

Scheme 13



另外，最近實驗室陳志豪同學<sup>(40)</sup>在三級胺化合物庫合成研究，也曾利用三甲基鋁做為砜官能基的切割試劑，此反應結果再次印證三甲基鋁做為取代砜官能基之效果良好（見 Scheme 14）。

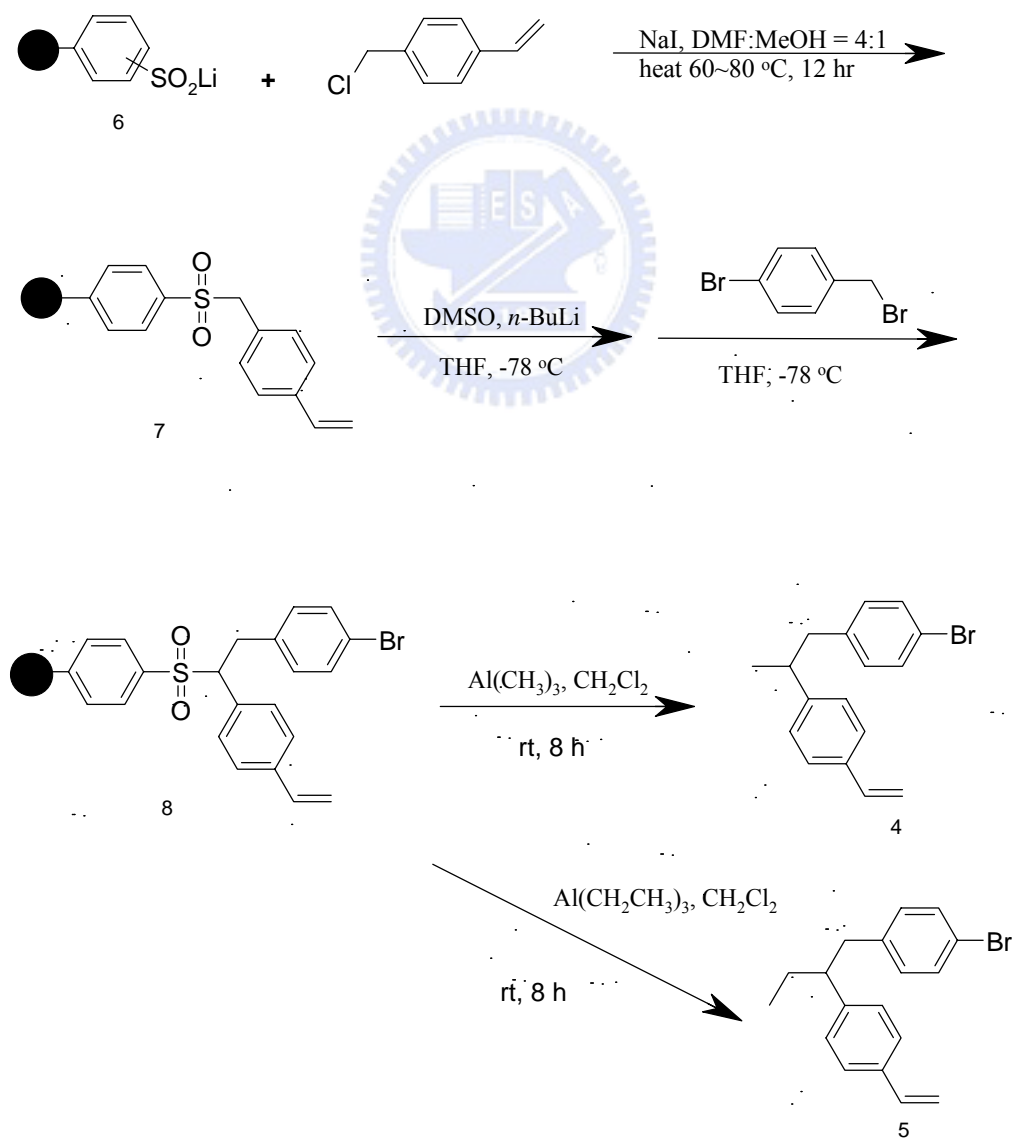
**Scheme 14**



為了拓展三烷基鋁於固態合成反應之應用性，本計畫將以不同取代的三烷基鋁當作砜基之切割試劑，此研究目的，除了探討官能基對三烷基鋁之耐受程度，同時也可以增加化合物庫的分子多樣性。

因此，本實驗將以 sulfinate functionalized resin 為起始的 linker，經過兩次的烷化反應，最後，將以不同取代的三烷基鋁為切割試劑，將產物由固相載體切割下來（見 Scheme 15）。

**Scheme 15**



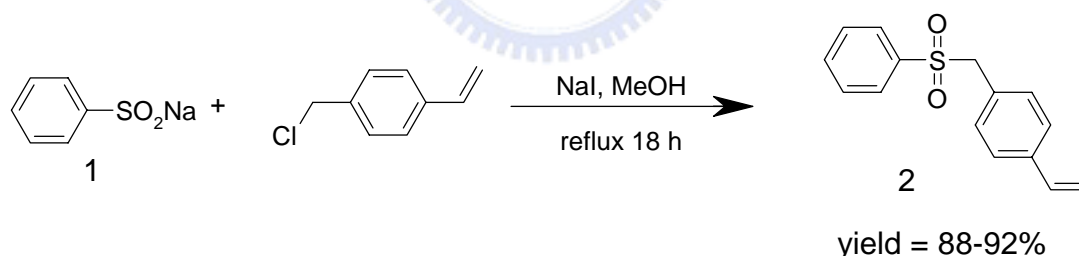


### 第三章 結果與討論

#### 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，通常會以液相反應先確認反應流程可行性，以及最佳化反應條件，然後實際進行固相有機合成的反應；benzene sulfinic acid sodium salt **1** 與我們欲在固相反應所使用的連結元件 (sulfinate functionalized resin) 具有相同的官能基，因此，本實驗先使用它作為起始物。首先，將化合物 **1** 溶於甲醇中，然後再分別加入 4-vinylbenzyl chloride 和 NaI，再加熱迴流反應 18 個小時，得到單一化合物 **2**，產率為 88-92% (見 Scheme 16)

Scheme16

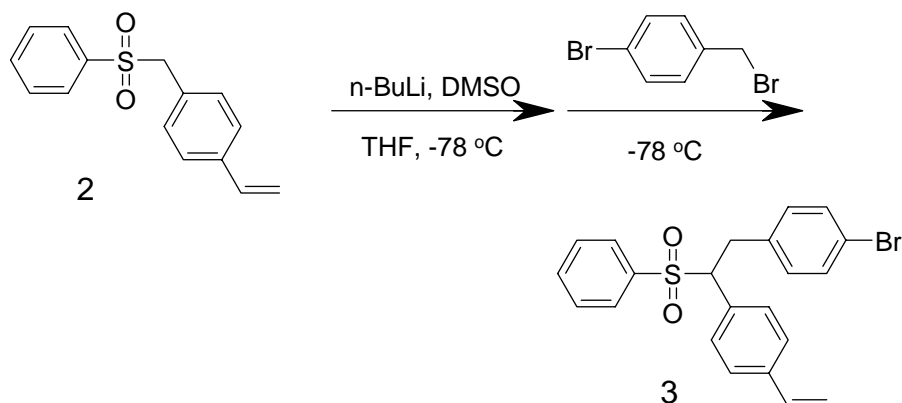


接著進行烷化反應 (alkylation)，由於砒基旁的酸性氫可以被強鹼去除雙質子進而產生雙烷化產物，因此我們利用 DMSO 和 *n*-BuLi 先行製備亞砒基鋰 (dimethyl anion) 控制鹼的強度，以期能選擇性的生成單烷化產物<sup>(36)</sup>；以無水的 DMSO 先溶於四氫呋喃中，在  $-78^\circ\text{C}$  下加入 *n*-BuLi，然後移除低溫系統，回溫到室溫反應 30 分鐘，再降溫到  $-78^\circ\text{C}$  下，加入溶在四氫呋喃的化合物 **2**，反應 1 小時後在低溫下加

入 4-bromobenzyl bromide，再回到室溫反應 1 小時後，得化合物 **3**

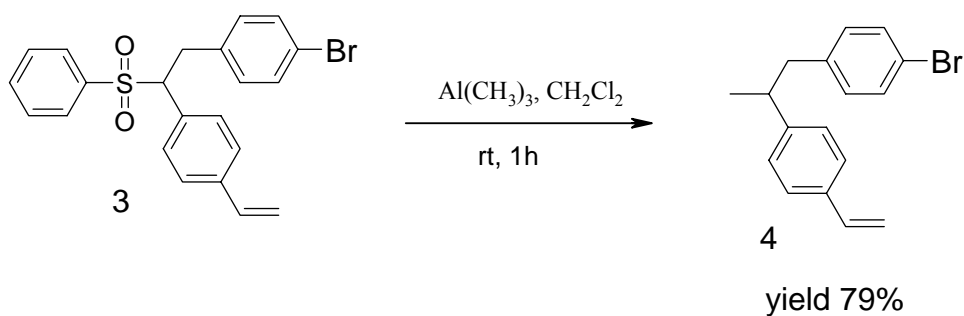
( 見 Scheme 17 )

### Scheme 17



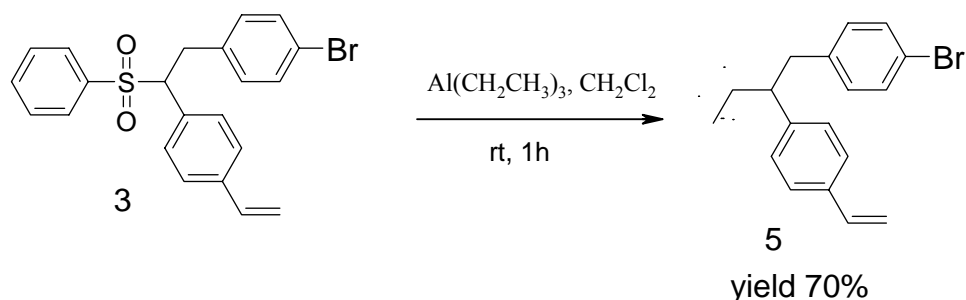
由於，固相反應中最重要步驟是由樹脂上釋放出產物，所以於液相反應測試三甲基鋁對砜基之切割效率。取化合物 **3** 溶於二氯甲烷中， $0\text{ }^\circ\text{C}$  下加入  $2.0\text{ M}$  的三甲基鋁，回復至室溫反應 1 小時，以水和二氯甲烷萃取，得化合物 **4** ( 見 Scheme 18 )。

### Scheme 18



以相同的方式再將化合物 **3** 溶於二氯甲烷中， $0\text{ }^\circ\text{C}$  下加入三乙基鋁，移開冰浴回到室溫反應 1 小時，以水和二氯甲烷萃取，得化合物 **5** ( 見 Scheme 19)

### Scheme 19



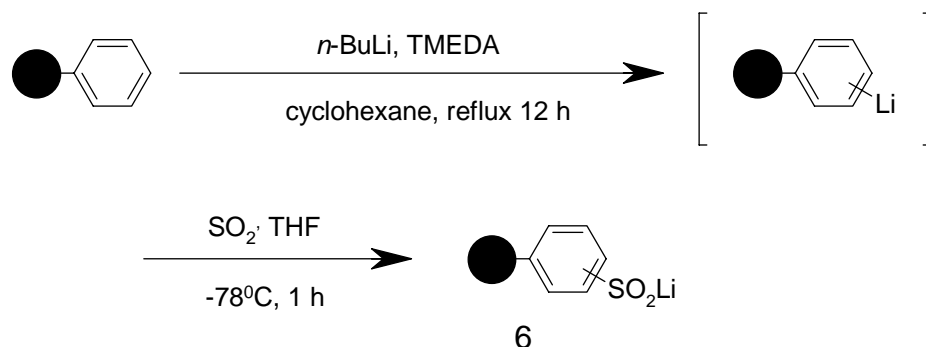
至此，我們已能成功的在液相中得到化合物 **4** 和化合物 **5**，並完成了切割策略在液相反應中的測試工作，接下來是希望將這些反應條件，及切割試劑運用在固態合成上，以達成我們實驗之目的。

### 3-2 Sulfinate functionalized resin 的製備<sup>(41)</sup>及固相反應之步驟

由於先前的 Solution-Phase 中已成功的完成 linker 的實驗，在其過程中皆有不錯的產率所以接下來我將對固相進行實驗，首先我們將先製備起始物 sulfinate functionalized resin **6** 將 polystyrene:1% DVB copolymer 置於三頸瓶中，加入除水的環己烷與 TMEDA 於  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  下加入 2 當量的  $n\text{-BuLi}$  再加熱迴流反應 12 個小時，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，最後以四氫呋喃作為溶劑於  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  下通入二氧化硫約一個小時，樹脂顏色由棕色變成橙色，停止反應將其回溫靜置 1.5 小時，再通入氮氣 1 小時，最後加入水攪拌 30 分鐘，過濾樹脂並以四氫呋喃:水 (4:1) 洗三次、四氫呋喃與乙醚交互洗三次，最後於真空系統下乾燥，即得 sulfinate functionalized resin

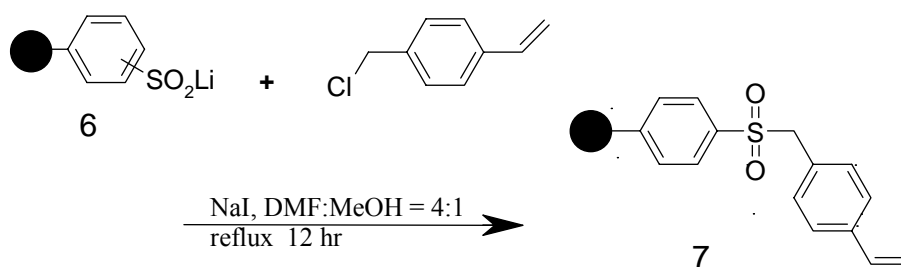
6 (見 Scheme 20) 於紅外線光譜中將發現  $1011\text{ cm}^{-1}$  及  $954\text{ cm}^{-1}$  有明顯的吸收，因此可以確定 sulfinate functionalized resin 官能基的生成。

### Scheme 20



為了確定化合物 6 是否正確，我們將其與 4-vinylbenzyl chloride 在 NaI 催化下反應 (見 Scheme 21) 得化合物 7，由 IR 光譜中  $1010\text{ cm}^{-1}$  及  $954\text{ cm}^{-1}$  兩吸收峰消失，並在  $1330\sim 1300\text{ cm}^{-1}$  與  $1150\sim 1120\text{ cm}^{-1}$  出現兩個新吸收峰；此光譜轉換與一般文獻報導相同，證明化合物 6 已成功轉變為化合物 7。

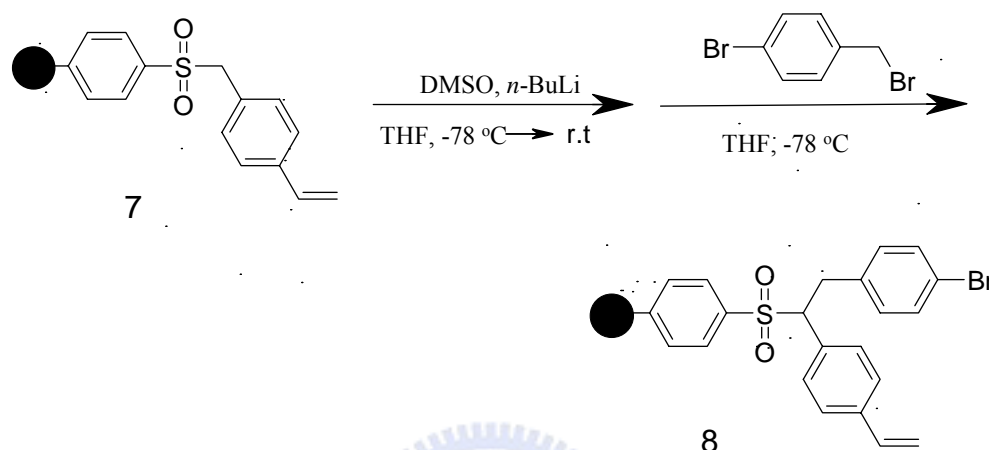
### Scheme 21



接著，將除水的 DMSO 先溶於四氫呋喃中，再於  $-78^\circ\text{C}$  下加入  $n\text{-BuLi}$ ，回溫反應 30 分鐘，利用 DMSO 與  $n\text{-BuLi}$  反應所產生之亞砷

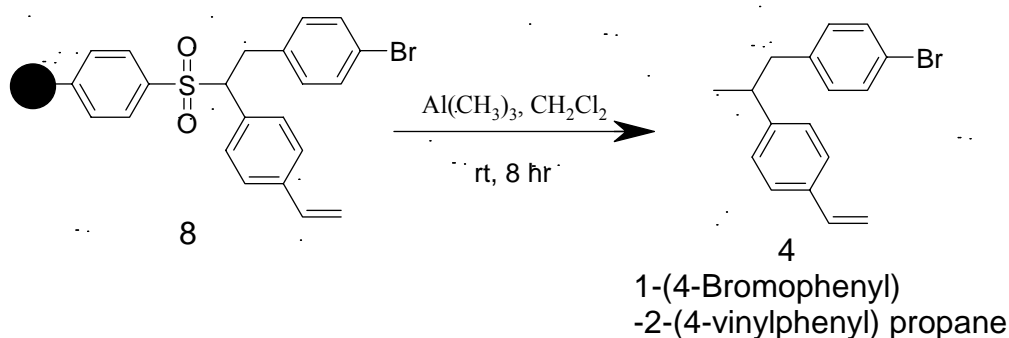
基鋰來控制鹼的強度，再將化合物 **7** 與其反應，此時樹脂呈現深藍色，然後再加入 4-bromobenzyl bromide 反應 1 小時，即可得到化合物 **8** (見 Scheme 22)

Scheme 22



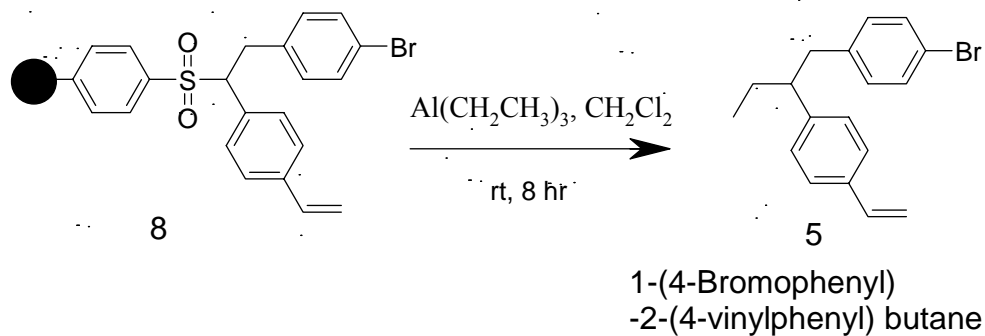
由於所引進之新取代基，在 IR 光譜並無明顯吸收，用於判斷烷化反應步驟是否完成並不容易。因此，我們直接應用三甲基鋁為切割試劑與化合物 **8** 反應；於是我們將化合物 **8** 放入二氯甲烷中，冰浴下加入 2.0 M 的三甲基鋁，然後回到室溫下反應 8 小時，再以水和二氯甲烷萃取，得到化合物 **4** (見 Scheme 23)

Scheme 23



相同反應條件下，取三乙基鋁與化合物 **8** 反應，也可以成功的得到化合物 **5** (見 Scheme 24)

### Scheme 24



由化合物 **8** 與不同取代的烷基鋁反應可以分別得到化合物 **4** 及化合物 **5** 之結果，代表我們已經在固相有機合成中建立一個完整的途徑，且可以應用此方法，快速的合成具多樣性結構之分子，於是我們利用相同的合成途徑，改變反應的起始物，可以變化取代基 R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup> 和 R<sup>3</sup> 來增加化合物結構的多樣性 (圖 9)，以達到合成小型化庫的目的。

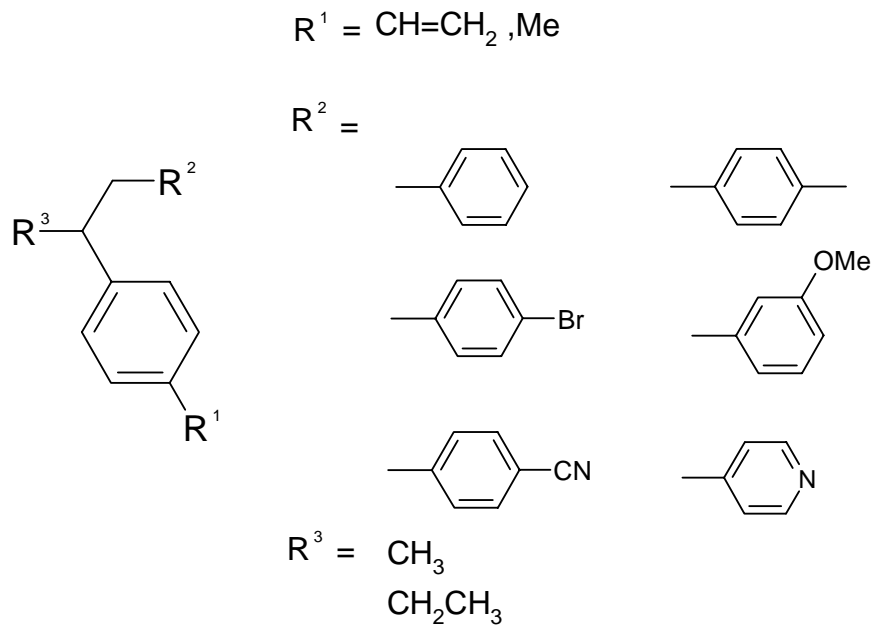


圖 9 化合物的排列

應用此合成方式，我們分別合成了化合物 4、5、10、11、13、14、16、17、19、21、22、25、26、28、29、31、32、34、35、37 和 38 (圖 10)。

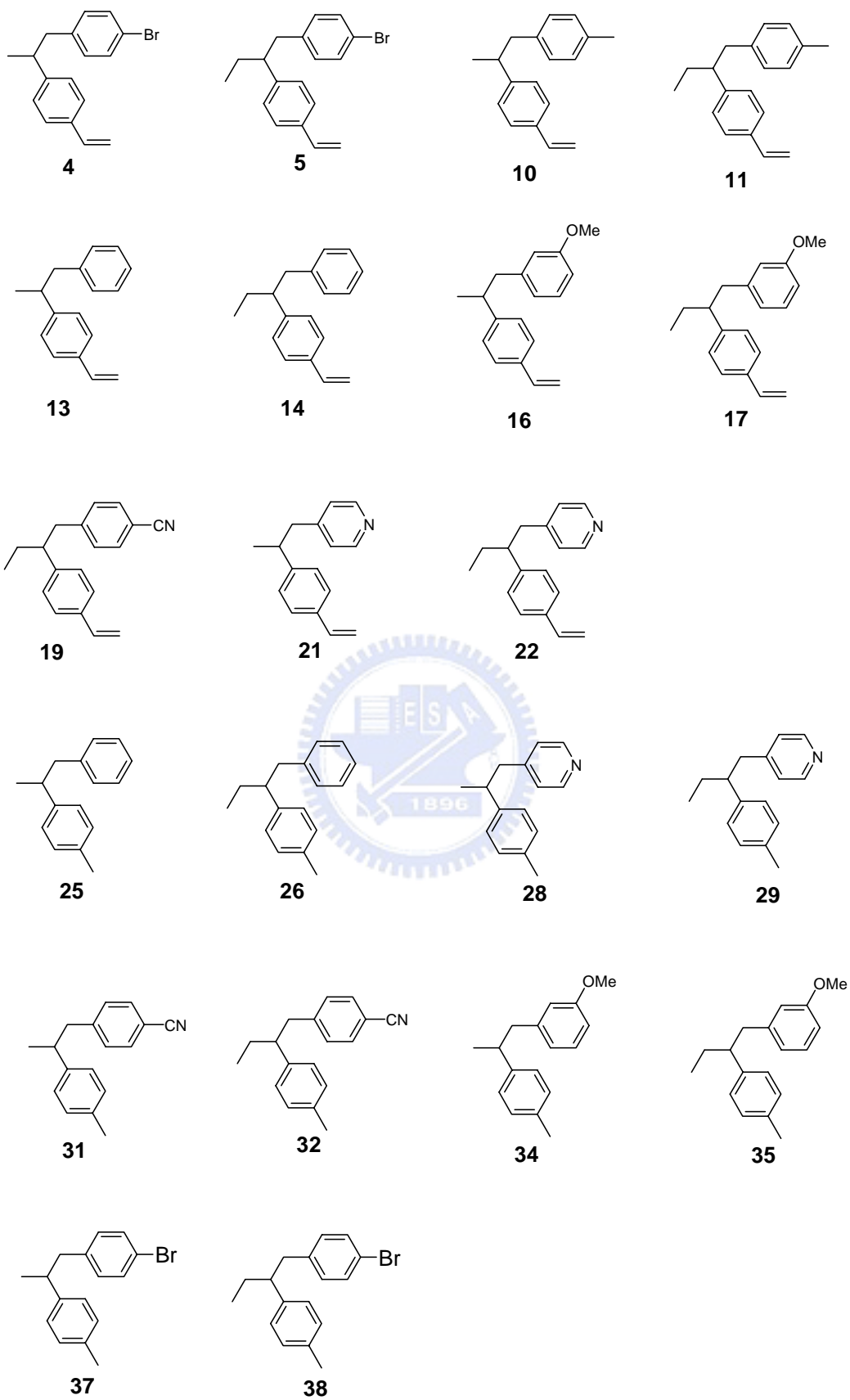


圖 10 所有這一系化合物

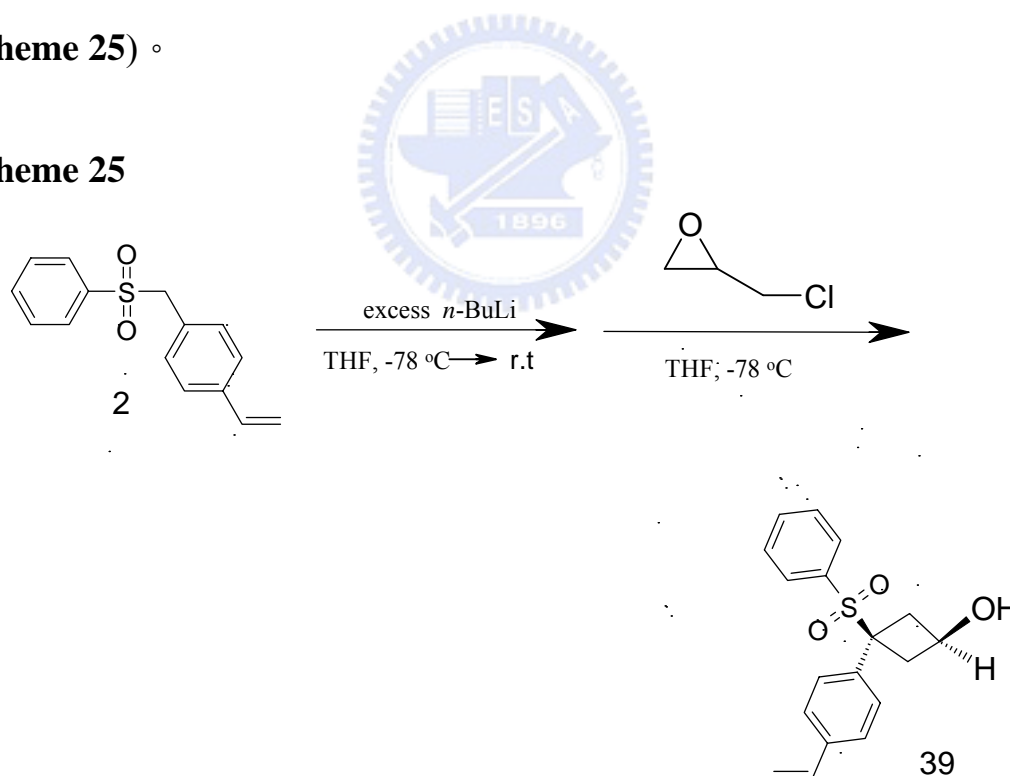


### 3-3 液相之雙烷化反應

由於與砒基相鄰的 CH<sub>2</sub> 基化學特性相當特別，除了可以進行上述單取代反應 (monoalkylation) 外，亦可同時進行所謂的雙取代反應 (dialkylation)<sup>(35-36)</sup>。與單取代反應物相較，這類雙取代反應物 **39**，具有較大的立體阻礙，我們對於這類雙取代反應物 **39** 是否也可以與三烷基鋁反應進而脫除砒基團，具有相當高的興趣。因此，取化合物 **2** 在 -78 °C 下，加過量的 *n*-BuLi，回到室溫反應二個小時，然後在 -78 °C 下加入 Epichlorohydrin，反應 12 個小時，即可得到化合物 **39**，(見

Scheme 25)。

Scheme 25

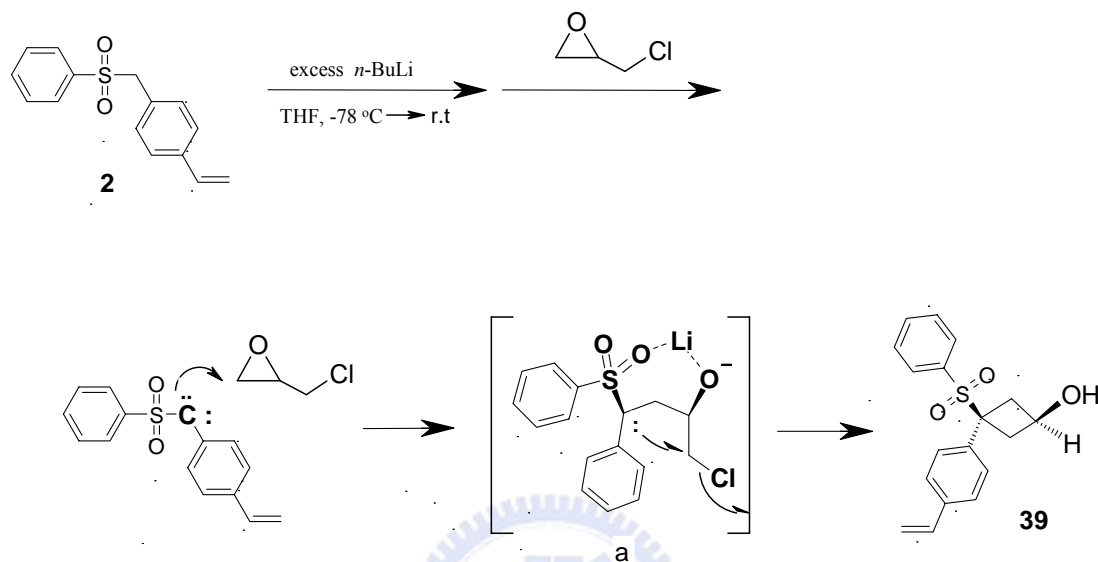


化合物 **39** 立體結構的決定，是參考 M. J. Kurth 教授<sup>(35)</sup>於 2001 年論文中的結果，他們利用 X-ray 證明，此一雙烷化反應只生成 cis 的四圓環，而我們 <sup>1</sup>H-NMR 光譜中，也只有一個化合物，由此推論化合物

39 可能是-OH 基與苯磺基互為 cis 四圓環，我們推測其可能反應機制

如 Scheme 26 所示。

Scheme 26



化合物 2 與過量的 *n*-BuLi 反應產生了磺雙陰離子，之後再與 Epichlorohydrin 作用進行環氧化物之開環反應，形成如 a 的過渡中間體，然後第二陰離子與氯進行取代反應，形成苯磺基與羧基相同位向的四環化合物 39。

於是我們將化合物 39 溶於二氯甲烷，加入 2.0 M 三甲基鋁，室溫下反應 8 小時，順利得到二個相互為立體異構物之化合物 40a 和 40b (見 Scheme 27)，由於無法透過管柱層析將兩者分離，我們以核磁共振光譜定出二者比例為 3:1。

為了進一步確定化合物 40a 和 40b 之結構，我們取 40a 和 40b 的混合物進行 NOE 實驗，當我們照射化合物 40a 連接 OH 基之碳上

氫  $H_1$  時， $H_3$  的訊號增強了 0.92% 的化學位移 (圖 11)。相對的，照射化合物 40b 連接 OH 基之碳上氫  $H_a$  時， $H_c$  的訊號並未增強 (圖 12)，由此 NOE 結果可以證明化合物 40a 為甲基和  $H_1$  為具有立體位向為之主要產物，而化合物 40b 為甲基和 H 是要具有不同立體位向之副產物。

### Scheme 27

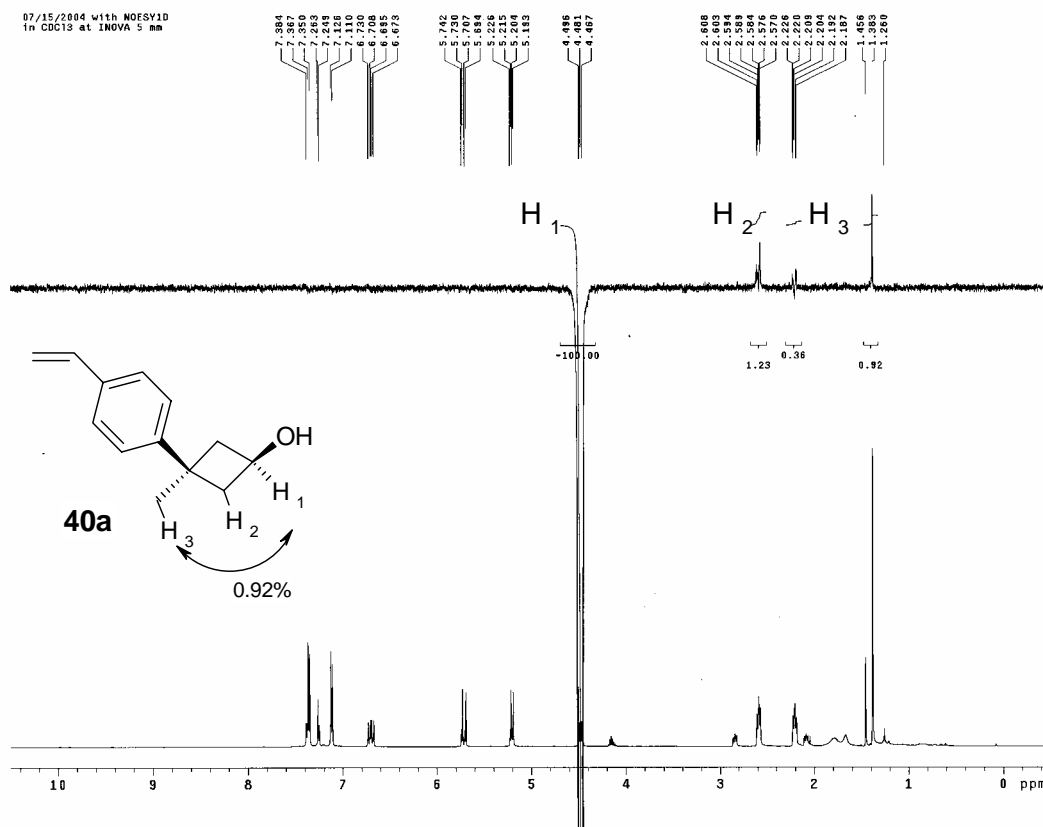
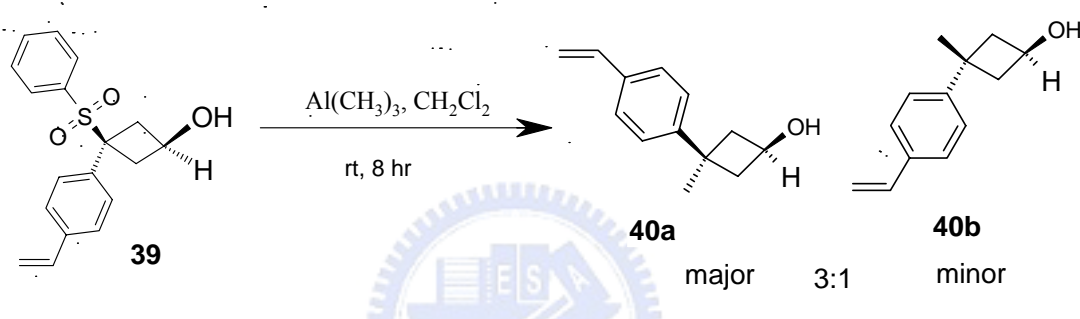


圖 11 化合物 40a 的 NOE 光譜圖

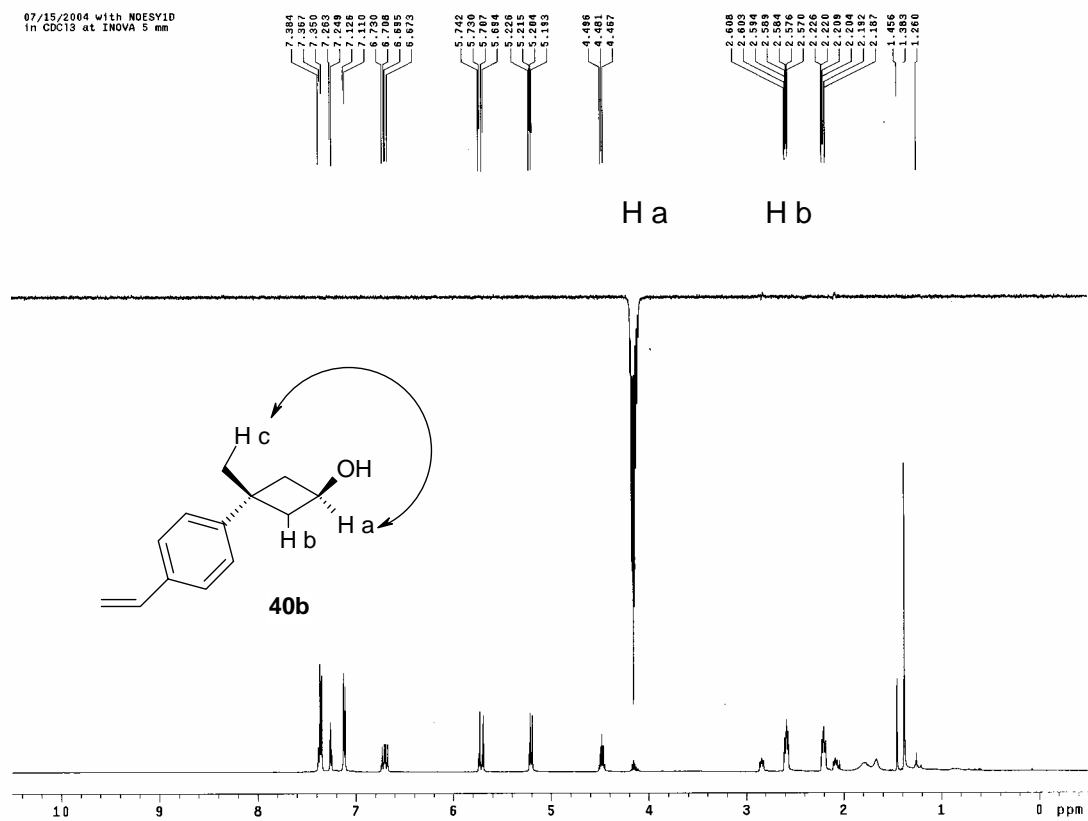
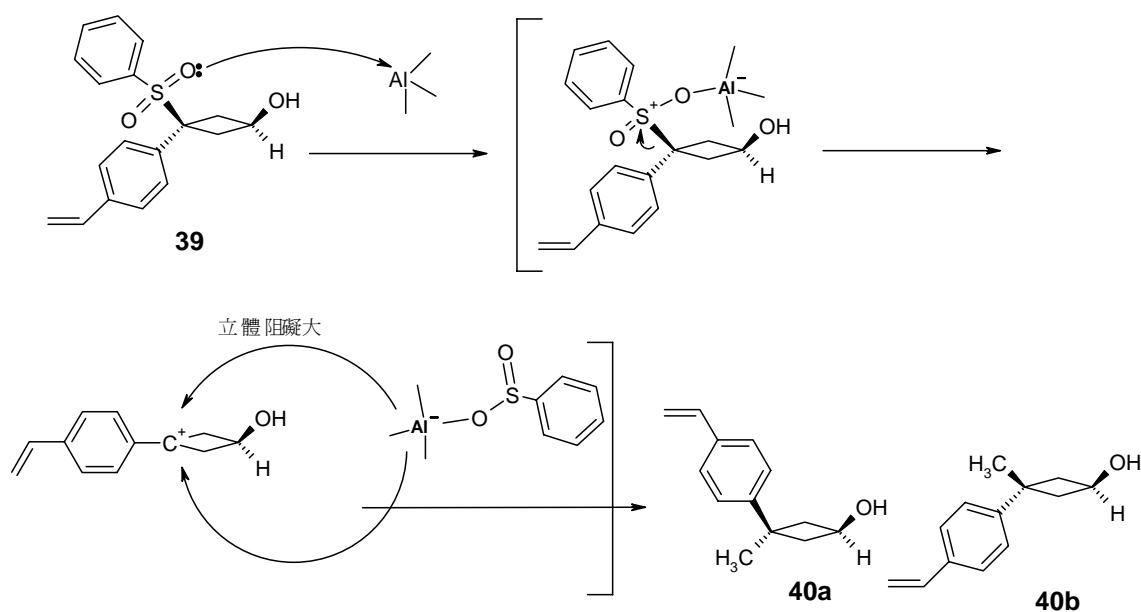


圖 12 化合物 40b 的 NOE 光譜圖

另外，由反應結果我們推測反應過程三甲基鋁先與砜基作用，形成碳陽離子，然後三甲基鋁之甲基主要由立體阻礙小的一方攻擊碳陽離子形成主要產物 40a；反之則得到次要產物 40b，其可能反應機制如 **Scheme 28** 所示。

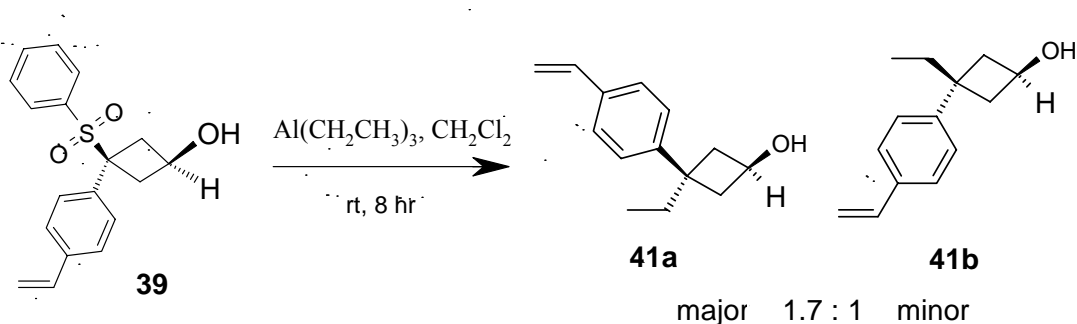
## Scheme 28



以相同的條件將化合物 **39** 溶於二氯甲烷中， $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  下加入三乙基鋁，移開冰浴回到室溫反應 8 小時，以水和二氯甲烷萃取，順利得到二個相互為立體異構物 **41a** 和 **41b** (scheme 29)，由於無法透過管柱層析將兩者分離，我們以核磁共振光譜定出二者比例為 1.7:1 的比例混合在一起。

以相同的條件將化合物 **39** 溶於二氯甲烷中， $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  下加入三乙基鋁，移開冰浴回到室溫反應 8 小時，以水和二氯甲烷萃取，順利得到二個相互為立體異構物 **41a** 和 **41b** (scheme 29)，由於無法透過管柱層析將兩者分離，我們以核磁共振光譜定出二者比例為 1.7:1 的比例混合在一起。

## Scheme 29

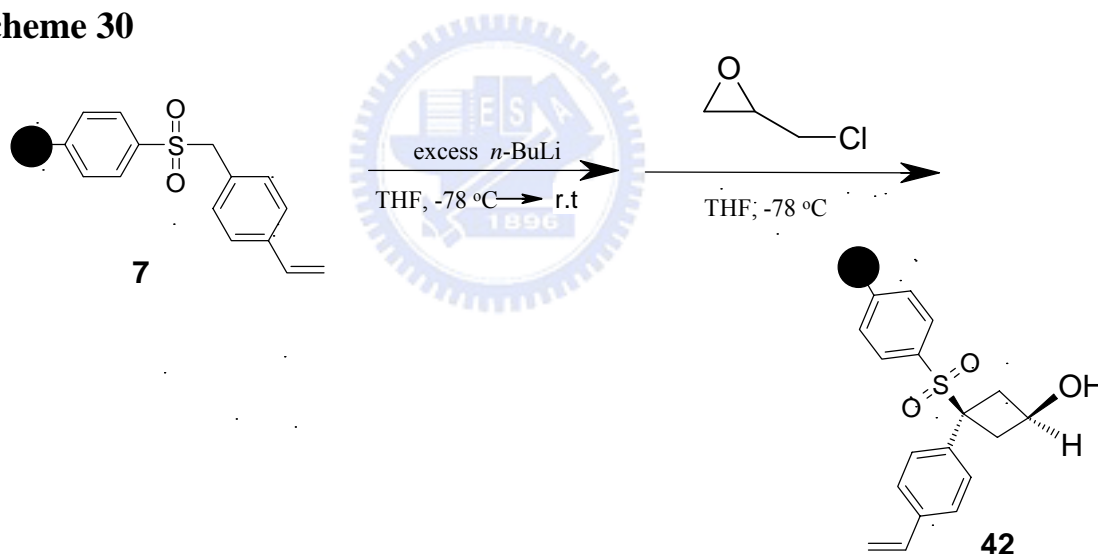


至此，我們已能成功的在液相中得到相互為立體異構物 **40** 和化合物 **41**，並完成了切割策略在液相反應中的測試工作，接下來是希望將這些反應條件，及切割試劑運用在固態合成上，以達成我們實驗之目的。

### 3-4 固相之雙烷化反應

接著，將化合物 **7** 在  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  下與過量的 *n*-BuLi 以 1:8 當量來反應四個小時，然後在  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  下加入 Epichlorohydrin，反應 24 個小時，即可得到化合物 **42**，（見 Scheme 30）。

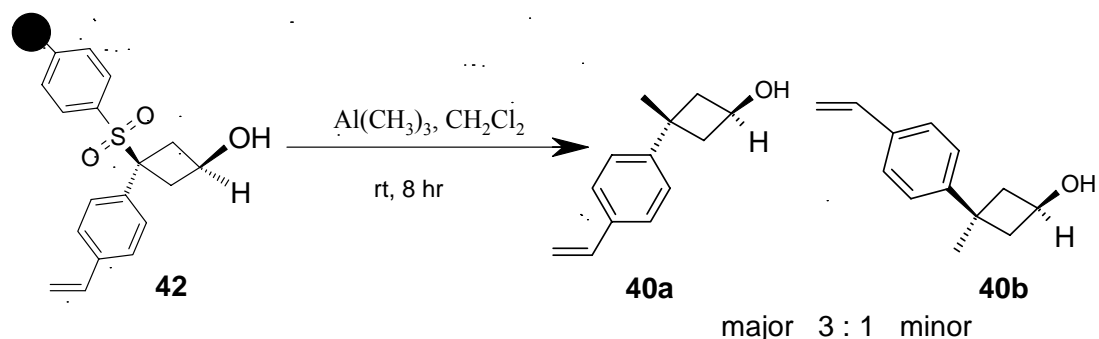
Scheme 30



由於新產物 **42** 有 OH 官能基產生，可以由 IR 光譜判斷，確認烷化反應形成四圓環反應的步驟已經完成；然後我們直接應用三甲基鋁為切割試劑與化合物 **42** 反應，將化合物 **42** 放於二氯甲烷中，冰浴下加入 2.0 M 的三甲基鋁，然後回到室溫下反應 24 小時，再以水和二氯甲烷萃取，得到二個相互為立體異構物 **40a** 和 **40b** (Scheme 31)，其結果

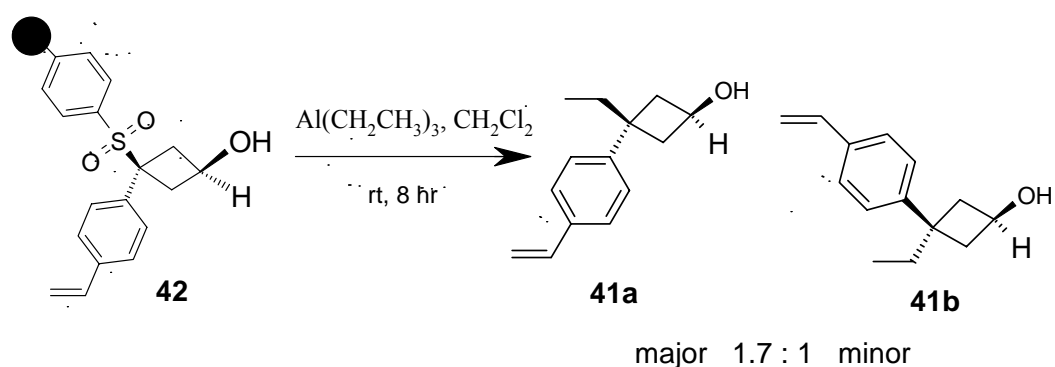
和液相實驗結果相符，主產物和副產物的比例 3:1 的比例混合在一起。

### Scheme 31



以相同的方式再將化合物 **42** 溶於二氯甲烷中， $0^\circ\text{C}$  下加入三乙基鋁，移開冰浴回到室溫反應 24 小時，以水和二氯甲烷萃取，也順利得二個相互為立體異構物化合物 **41a** 和 **41b** (見 Scheme 32)，其結果和液相實驗結果相符，主產物和副產物的比例 1.7:1 的比例混合在一起。

### Scheme 32

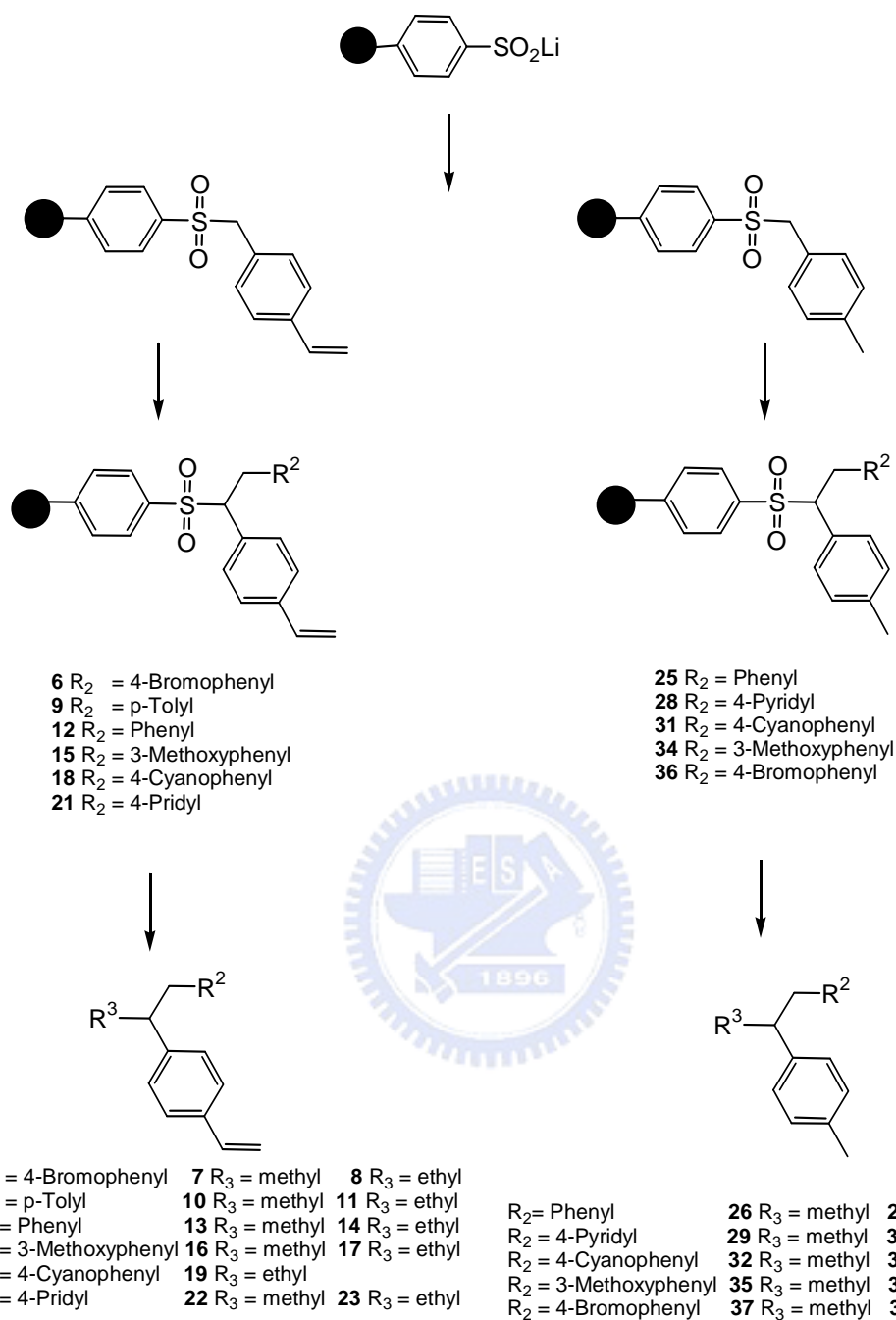


## 第四章 結論

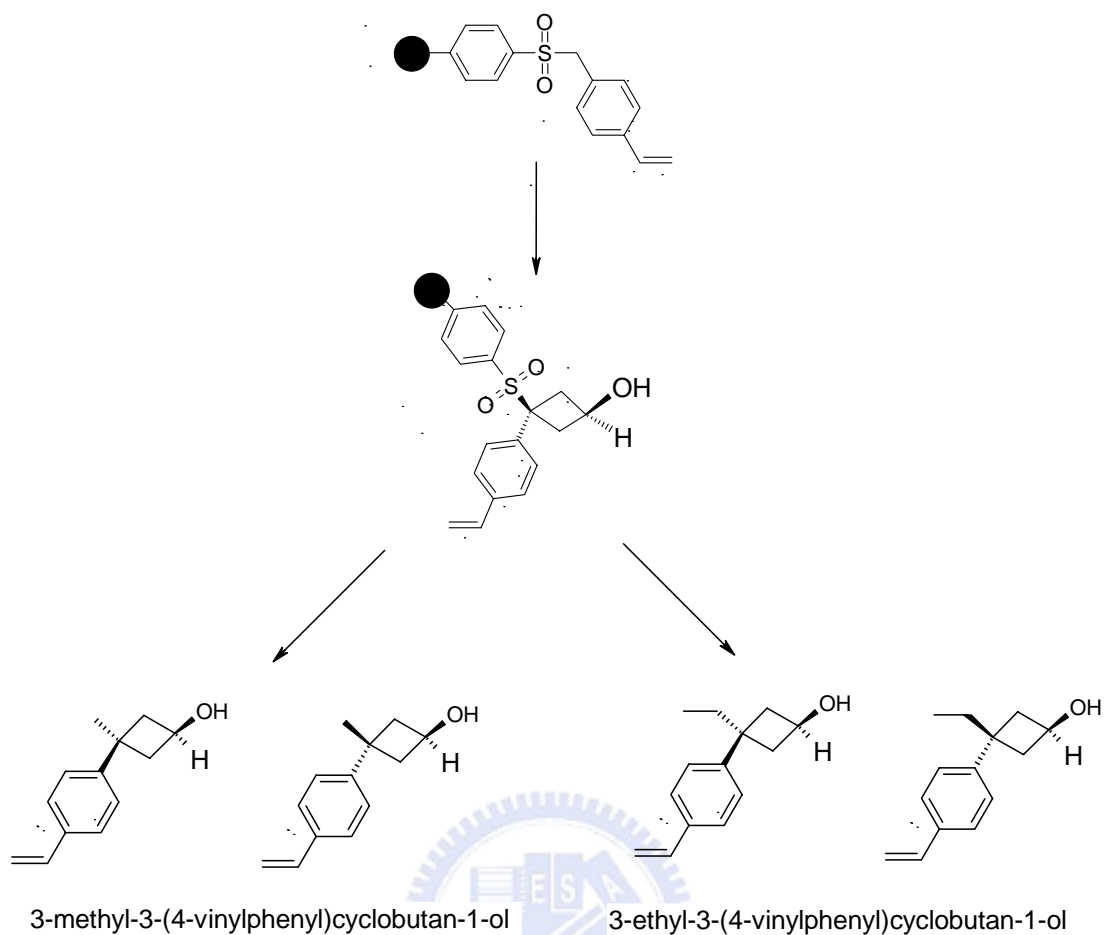
由以上的實驗結果，說明我們能夠在實驗室順利製備出 SPOS 所需的樹脂，同時也可以在樹脂上進行親核性取代反應和烷化反應等，並藉由相同反應條件，引進許多具有不同官能基的基團，用以增加分子的多樣性；最後，利用三烷基鋁進行苯砜基的切除，除順利引進第三個取代基團，同時，成功的將產物由樹脂釋放出來。

在本論文中，我們已成功的展示，藉由 SPOS 方法合成出 1-(4-Bromophenyl)-2-(4-vinylphenyl) propane 與 1-(4-Bromophenyl)-2-(4-vinylphenyl) butane 等其他共 21 個衍生物。





此外，與苯磺基相鄰的酸性氫基雙取代化合物 **42**，雖然已具有相當大的立體阻礙，仍然可以應用三烷基鋁進行苯磺基團脫除，進而得到兩四環化合物 3-methyl-3-(4-vinylphenyl)cyclobutan-1-ol 和 3-ethyl-3-(4-vinylphenyl)cyclobutan-1-ol。我們相信，今後如果可以在三烷基鋁上的烷基增加其多樣性，此切割技術將會廣泛的被應用。



## 第五章 實驗

### 5-1 一般敘述

1. 紅外線光譜測定係使用 SPECTRUM ONE 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  $\text{cm}^{-1}$ ，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- $d_1$ ( $\text{CDCl}_3$ )，化學位移係以四甲基矽烷 (Tetramethylsilane TMS)  $\delta$  0.00 ppm 為內部標準，化學位移單位為 ppm，偶合常數單位為 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 表示寬廣峰 (broad singlet)。 $^{13}\text{C}$  NMR 化學位移係以  $\text{CDCl}_3$   $\delta$  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)  $90^\circ$ 、 $135^\circ$  及一般正常之  $^{13}\text{C}$  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 F<sub>254</sub> 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。

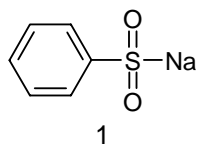
7. 沖提液 (eluent)、展開液 (developing solvent) 皆來自工業級溶劑蒸餾而得。

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後使用。

9. 熔點測定使用 Laboratory Devies 型熔點測定器，溫度未校正。



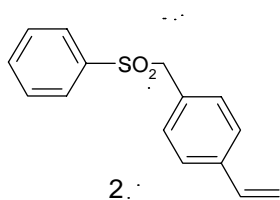
## 5-2 合成步驟與光譜數據



### 化合物 2 之合成步驟

取 benzenesulphinic acid sodium salt **1** (1.81 g, 11.0 mmol, 1.10 eq) 溶於 15.00 ml 的甲醇，加入 4-vinylbenzyl chloride (1.53 g, 10.0 mol, 1.00 eq) 及催化量 NaI，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，抽氣迴慮，減壓濃縮得白色固體，以最少量氯仿熱溶解，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，mp = 133-135 °C，產率 88-92%。

### 化合物 2 之光譜數據



紅外線光譜：

745, 853, 1083, 1147, 1306, 1447, 1509, 1694, 2977, 3057  $\text{cm}^{-1}$

氫核磁共振光譜 (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 1)

7.67-7.59 (*m*, 3H, ArH), 7.48 (*d*,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 7.31 (*d*,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 7.05 (*d*,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 6.68 (*dd*,  $J = 17.7$  Hz,  $J = 10.8$  Hz, 1H), 5.76 (*d*,  $J = 17.7$  Hz, 1H), 5.34 (*d*,  $J = 10.8$  Hz, 1H), 4.31 (*s*, 2H)

碳核磁共振光譜 (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 2)

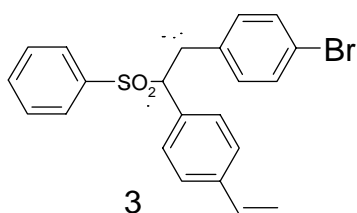
137.9 (C), 137.8 (C), 136.0 (CH), 133.7 (CH), 130.9 (CH), 128.9 (CH), 128.6 (CH), 127.3 (C), 126.3 (CH), 114.8 (CH<sub>2</sub>), 62.6 (CH<sub>2</sub>)

質譜 (EI, 70 eV),  $m/z$  : 258 (M<sup>+</sup>, 5.23), 117 (100.0) (見附圖 3)

### 化合物 3 之合成步驟

取無水的 DMSO (2.75 g, 35.30 mmol, 5.00 eq) 溶於 150 ml 的 THF 中，在 -78 °C 下加入 n-BuLi (8.50 ml, 21.20 mmol, 3.00 eq)，將此混合物回至室溫反應一個小時，再將此混合溶液以針筒移轉至內含化合物 2 (1.82 g, 7.05 mmol, 1.00 eq) 的 THF 溶液中反應一個小時，最後將溶於 THF 的 4-Bromobenzyl bromide (1.94 g, 7.76 mmol, 1.10 eq) 在 -78 °C 下以針筒加入反應瓶中反應一個小時，以氯仿及水萃取，收集有機層，以硫酸鎂去水，抽氣過濾，減壓濃縮得白色固體，產率 80%。

### 化合物 3 之光譜數據



紅外線光譜：

683, 846, 1079, 1137, 1298, 1442, 1486, 1626, 2938, 3000cm<sup>-1</sup>

氫核磁共振光譜 (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 4)

7.51-6.76 (*m*, 13H, ArH), 6.55 (*dd*,  $J = 17.7$  Hz,  $J = 11.1$  Hz, 1H), 5.64 (*d*,  $J = 17.4$  Hz, 1H), 5.18 (*d*,  $J = 10.8$  Hz, 1H), 4.13 (*dd*,  $J = 12$  Hz,  $J =$

3.3 Hz, 1H), 4.17 (*dd*,  $J = 13.8$  Hz,  $J = 3.3$  Hz, 1H), 3.27 (*dd*,  $J = 14.1$  Hz,  $J = 11.7$  Hz, 1H)

碳核磁共振光譜 (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 5)

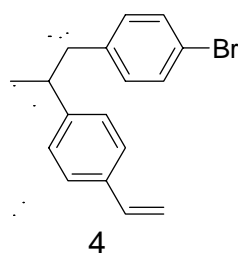
138.0 (C), 137.1 (C), 136.0 (C), 135.8 (CH), 133.6 (CH), 131.5 (C), 130.8 (CH), 130.7 (CH), 130.1 (CH), 129.0 (CH), 128.7 (CH), 126.2 (CH), 120.7 (C), 114.9 ( $\text{CH}_2$ ), 72.5 (CH), 33.2 ( $\text{CH}_2$ )

質譜 (EI, 70 eV),  $m/z$  : 427/429 ( $\text{M}^+$ , 0.16/0.12), 206 (100.0) (見附圖 6)

#### 化合物 4 之合成步驟

取化合物 3 (0.50g, 1.14 mmol, 1.00 eq) 溶於二氯甲烷中，在 0 °C 下加入 2.00M 的三甲基鋁 (4.56 ml, 9.12 mmol, 8.00 eq)，然後回至室溫下反應 1 小時，最後加入氯化銨停止反應，以水及二氯甲烷萃取，硫酸鎂去水，得白色固體產物，產率 79%。

#### 化合物 4 之光譜數據



紅外線光譜 :

831, 1011, 1072, 1487, 1605, 1682, 2959  $\text{cm}^{-1}$

氫核磁共振光譜 (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 7)

7.24-7.18 (*m*, 4H, ArH), 7.00 (*d*,  $J = 9$  Hz, 2H), 6.8 (*d*,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 6.59 (*dd*,  $J = 17.7$  Hz,  $J = 11.1$  Hz, 1H), 5.61 (*dd*,  $J = 17.7$  Hz,  $J = 0.9$  Hz, 1H), 5.24 (*dd*,  $J = 10.8$  Hz,  $J = 0.9$  Hz, 1H), 2.86-2.62 (*m*, 3H), 1.13 (*d*,  $J = 6.6$  Hz, 3H)

碳核磁共振光譜 (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 8)

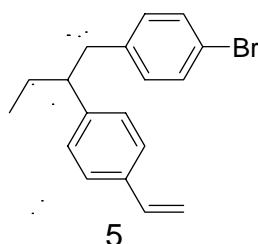
146.0 (C), 139.5 (C), 136.6 (CH), 135.5 (C), 131.1 (CH), 130.8 (CH),  
127.2 (CH), 126.2 (CH), 119.6 (CH), 113.1 (CH<sub>2</sub>), 44.2 (CH<sub>2</sub>), 41.4 (CH),  
21.2 (CH<sub>3</sub>)

質譜 (EI, 70 eV),  $m/z$  : 302/300 ( $M^+$ , 8.2/8.1), 131 (100.0) (見附圖 9)

### 化合物 5 之合成步驟

取化合物 3 (0.50 g, 1.14 mmol, 1.00 eq) 溶於二氯甲烷中，在 0 °C 下  
加入 2.0 0M 的三乙基鋁 (4.56 ml, 9.12 mmol, 8.00 eq)，然後回至室  
溫下反應 1 小時，最後加入氯化銨停止反應，以水及二氯甲烷萃取，  
硫酸鎂去水，得白色固體產物，產率 70 %。

### 化合物 5 之光譜數據



紅外線光譜 :  $\text{cm}^{-1}$

839, 1010, 1073, 1487, 1604, 1682, 2958, 3025  $\text{cm}^{-1}$

氫核磁共振光譜 (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 10)

7.32-7.28 (*m*, 4H, ArH), 7.03 (*d*,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 6.87 (*d*,  $J = 8.7$  Hz,  
2H), 6.68 (*dd*,  $J = 17.4$  Hz,  $J = 10.8$  Hz, 1H), 5.71 (*dd*,  $J = 17.4$  Hz,  $J =$   
0.9 Hz, 1H), 5.19 (*dd*,  $J = 10.8$  Hz,  $J = 0.9$  Hz, 1H), 2.87-2.64 (*m*, 3H,  
CH, CH<sub>2</sub>), 1.74-1.57 (*m*, 2H, CH<sub>2</sub>), 0.77 (*t*,  $J = 7.5$  Hz, 3H)

碳核磁共振光譜 (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 11)

144.2 (C), 139.6 (C), 136.6 (CH), 135.5 (C), 131.0 (CH), 130.9 (CH),  
127.9 (CH), 126.1 (CH), 119.5 (CH), 113.0 (CH<sub>2</sub>), 49.4 (CH<sub>2</sub>), 42.7 (CH),  
28.4 (CH<sub>3</sub>), 12.1 (CH<sub>3</sub>)

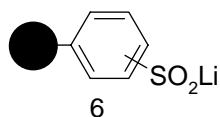


質譜 (EI, 70 eV),  $m/z$  : 316/314 ( $M^+$ , 4.72/4.65), 116 (100.0) (見附圖 12)

#### 化合物 6 之合成步驟

將 polystyrene: 1%DVB copolymer (20.00 g, 20.00 mmol) 置於三頸瓶中，加入除水的環己烷 (120.00 ml) 與 TMEDA (23.10 g) 於  $0^{\circ}\text{C}$  下加入 2.50 M 的 *n*-BuLi (153.00 ml, 0.38 mol)，加熱迴流反應 16 小時，樹脂顏色由白色轉變成暗紅色，然後將反應溶液降至室溫，以四氫呋喃清洗樹脂三次，最後以四氫呋喃作為溶劑於  $-78^{\circ}\text{C}$  下通入二氧化硫約一個小時，樹脂顏色由暗紅色變成橙色，此時即停止反應，將其回溫靜置 1.5 小時，而後再通入氮氣 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 (4:1) 清洗、再用四氫呋喃、乙醚與二氯甲烷交互清洗，然後陰乾，最後於真空系統下乾燥。

#### 化合物 6 之光譜數據



紅外線光譜 (KBr) : (見附圖 13)

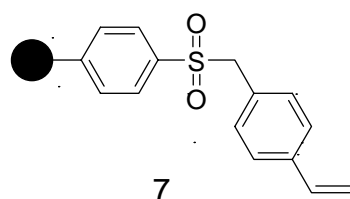
963, 1027, 1451, 1492, 1600, 1635, 1652, 2924, 3024  $\text{cm}^{-1}$

#### 化合物 7 之合成步驟

取化合物 6 (10.00 g, 10.00 mmol) 和 4-vinylbenzyl chloride (7.63 g,

50.00 mmol) 以甲醇 (20.00 mL) 和 DMF (80.00 mL) 為溶劑，加入 NaI (10.00 g) 來做催化，加熱至 80 °C 反應 12 小時，過濾並以甲醇和二氯甲烷交互洗三次，乙醚與二氯甲烷再交互洗三次得化合物 7，顏色為黃棕色。

化合物 7 之光譜數據



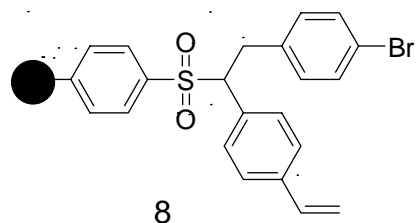
紅外線光譜 (KBr): (見附圖 14)

691, 987, 1016, 1145, 1300, 1450, 1598, 1805, 1947, 2917, 3024  $\text{cm}^{-1}$

化合物 8 之合成步驟

取無水的 DMSO (1.95g, 25 mmol, 25.00 eq) 溶於 10.00 ml 的 THF 中，在 -78 °C 下加入 *n*-BuLi (6.00 ml, 15.00 mmol, 15.00 eq)，將此混合物回至室溫反應一個小時，再將此混合溶液以針筒移轉至內含化合物 7 (1.00 g, 1.00 mmol, 1.00 eq) 的四氫呋喃溶液中反應一個小時，樹脂會由黃棕色變成墨綠色，最後將溶於四氫呋喃的 4-Bromobenzyl bromide (1.25 g, 5.00 mmol, 5.00 eq) 在 -78 °C 下以針筒加入反應瓶中反應 5 個小時，以水終止反應，過濾後用甲醇與二氯甲烷交互洗三次，乙醚與二氯甲烷再交互洗三次得化合物 8。

### 化合物 8 之光譜數據



紅外線光譜 (KBr): (見附圖 15)

697, 988, 1010, 1139, 1300, 1488, 1594, 1806, 1894, 2921, 3024  $\text{cm}^{-1}$

### 化合物 4 之固態合成步驟

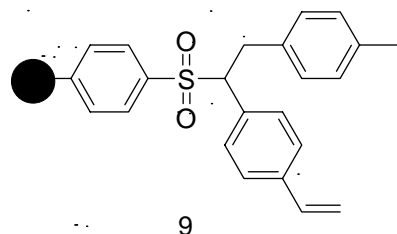
取乾燥的化合物 **8** (0.91 g, 0.91 mmol, 1.00 eq), 置於內含 10.00 mL 二氯甲烷的反應瓶中, 在 0 °C 下加入三甲基鋁 (15.00 ml, 30.00 mmol, 32.00 eq) 反應 8 小時, 然後加入碎冰, 再用二氯甲烷萃取, 硫酸鎂去水, 得化合物 **4**。

### 化合物 5 之固態合成步驟

取乾燥的化合物 **8** (0.91 g, 0.91 mmol, 1.00 eq), 置於內含 10.00 mL 二氯甲烷的反應瓶中, 在 0 °C 下加入三甲基鋁 (15.00 ml, 30.00 mmol, 32.00 eq) 反應 8 小時, 然後加入碎冰, 再用二氯甲烷萃取, 硫酸鎂去水, 得化合物 **5**。

化合物 9 之合成步驟同化合物 8 的。

化合物 9 之光譜數據

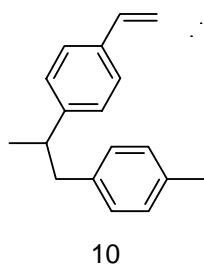


紅外線光譜 (KBr) : (見附圖 16)

694, 988, 1017, 1126, 1300, 1450, 1598, 1947, 2920, 3024  $\text{cm}^{-1}$

化合物 10 之合成步驟同化合物 4 的。

化合物 10 之光譜數據



紅外線光譜 (KBr) :

802, 1016, 1091, 1261, 1605, 1682, 1702, 2962  $\text{cm}^{-1}$

氫核磁共振光譜 (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 17)

7.38 (*d*,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 7.20 (*d*,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 7.10-7.01 (*m*, 4H, ArH), 6.75 (*dd*,  $J = 17.4$  Hz,  $J = 10.8$  Hz, 1H), 5.78 (*dd*,  $J = 18.6$  Hz,  $J = 0.6$  Hz, 1H), 5.24 (*dd*,  $J = 10.8$  Hz,  $J = 0.6$  Hz, 1H), 3.01-2.76 (*m*, 3H, CH,  $\text{CH}_2$ ), 2.35 (*s*, 3H), 1.28 (*d*,  $J = 18.3$  Hz, 3H)

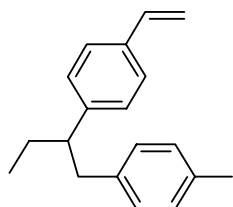
碳核磁共振光譜 (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 18,19)

146.9 (C), 137.5 (C), 136.7 (CH), 135.3 (C), 135.2 (CH), 129.0 (CH), 127.2 (CH), 126.1 (CH), 112.9 ( $\text{CH}_2$ ), 44.4 (CH), 41.6 (CH), 21.1 ( $\text{CH}_3$ ), 21.0 ( $\text{CH}_3$ )

質譜 (EI, 70 eV),  $m/z$  : 236 ( $M^+$ , 8.2), 131 (100.0) (見附圖 20)

化合物 **11** 之合成步驟同化合物 **5** 的。

化合物 **11** 之光譜數據



11

紅外線光譜 (KBr) :

804, 1014, 1091, 1261, 1610, 1682, 1703, 2962, 3025  $\text{cm}^{-1}$

氫核磁共振光譜 (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 21)

7.31 (*d*,  $J = 8.41$  Hz, 2H), 7.10-6.93 (*m*, 6H, ArH), 6.7 (*dd*,  $J = 17.7$  Hz,  $J = 10.8$  Hz, 1H), 5.71 (*dd*,  $J = 17.4$  Hz,  $J = 0.9$  Hz, 1H), 5.24 (*dd*,  $J = 10.8$  Hz,  $J = 0.9$  Hz, 1H), 2.85-2.67 (*m*, 3H, CH,  $\text{CH}_2$ ), 2.29 (*s*, 3H), 1.74-1.57 (*m*, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 0.76 (*t*,  $J = 7.2$  Hz, 3H)

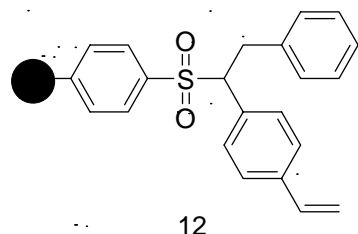
碳核磁共振光譜 (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 22)

145.0 (C), 137.6 (C), 136.7 (CH), 135.3 (C), 135.1 (C), 129.0 (CH), 128.7 (CH), 128.0 (CH), 126.0 (CH), 112.8 ( $\text{CH}_2$ ), 49.9 (CH), 42.9 ( $\text{CH}_2$ ), 28.3 ( $\text{CH}_2$ ), 21.0 ( $\text{CH}_3$ ), 12.1 ( $\text{CH}_3$ )

質譜 (EI, 70 eV),  $m/z$  : 250 ( $M^+$ , 45.5), 145 (100.0) (見附圖 23)

化合物 **12** 之合成步驟同化合物 **8** 的。

化合物 **12** 之光譜數據

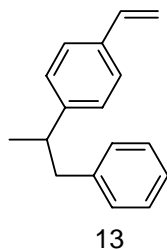


紅外線光譜 (KBr) : (見附圖 24)

692, 987, 1026, 1135, 1297, 1449, 1598, 1805, 1946, 2919, 3025 cm<sup>-1</sup>

化合物 **13** 之合成步驟同化合物 **4** 的。

化合物 **13** 之光譜數據



紅外線光譜 (KBr) :

699, 839, 989, 1084, 1118, 1374, 1454, 1629, 2961, 3085 cm<sup>-1</sup>

氫核磁共振光譜 (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ, ppm) : (見附圖 25)

7.27-6.99 (*m*, 8H, ArH), 6.62 (*dd*, *J* = 109.2 Hz, *J* = 98.4 Hz, 1H), 5.63 (*dd*, *J* = 18 Hz, *J* = 0.9 Hz, 1H), 5.12 (*dd*, *J* = 10.8 Hz, *J* = 0.9 Hz, 1H), 2.94-2.654 (*m*, 3H, CH, CH<sub>2</sub>), 1.16 (*d*, *J* = 6.9 Hz, 3H)

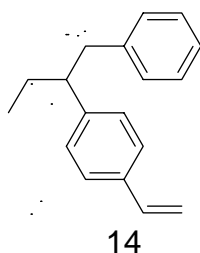
碳核磁共振光譜 (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ, ppm) : (見附圖 26)

146.7 (C), 140.7 (C), 136.7 (CH), 135.4 (C), 129.1 (CH), 128.1 (CH), 127.2 (CH), 126.2 (CH), 125.8 (CH), 112.9 (CH<sub>2</sub>), 44.9 (CH<sub>2</sub>), 41.6 (CH), 21.1 (CH<sub>3</sub>)

質譜 (EI, 70 eV),  $m/z$  : 222 ( $M^+$ , 14.9), 131 (100.0) (見附圖 27)

化合物 **14** 之合成步驟同化合物 **5** 的。

化合物 **14** 之光譜數據



紅外線光譜 (KBr) :

699, 839, 989, 1406, 1453, 1511, 1629, 2929, 3026  $\text{cm}^{-1}$

氫核磁共振光譜 (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 28)

7.27-6.95 (*m*, 8H, ArH), 6.62 (*dd*,  $J = 13.8$  Hz,  $J = 10.8$  Hz, 1H), 5.66 (*dd*,  $J = 17.7$  Hz,  $J = 3.9$  Hz, 1H), 5.11 (*dd*,  $J = 10.8$  Hz,  $J = 3.9$  Hz, 1H), 2.84-2.62 (*m*, 3H, CH,  $\text{CH}_2$ ), 1.67-1.51 (*m*, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 0.69 (*t*,  $J = 7.2$  Hz, 3H)

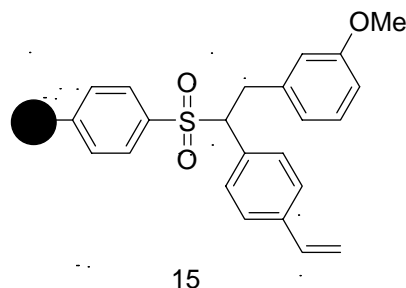
碳核磁共振光譜 (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 29)

144.8 (C), 140.8 (C), 136.7 (CH), 135.4 (C), 129.1 (CH), 128.0 (CH), 127.9 (CH), 126.1 (CH), 125.1 (CH), 112.8 ( $\text{CH}_2$ ), 49.5 (CH), 43.4 ( $\text{CH}_2$ ), 28.3 ( $\text{CH}_2$ ), 12.1 ( $\text{CH}_3$ )

質譜 (EI, 70 eV),  $m/z$  : 236 ( $M^+$ , 15.9), 117 (100.0) (見附圖 30)

化合物 **15** 之合成步驟同化合物 **8** 的。

化合物 **15** 之光譜數據

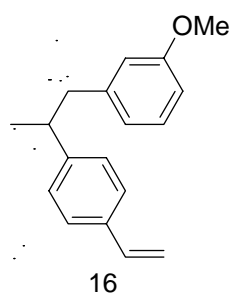


紅外線光譜 (KBr) : (見附圖 31)

693, 989, 1030, 1133, 1296, 1450, 1598, 1806, 1944, 2919, 3024  $\text{cm}^{-1}$

化合物 **16** 之合成步驟同化合物 **4** 的。

化合物 **16** 之光譜數據



紅外線光譜 (KBr) :

695, 816, 1045, 1152, 1261, 1454, 1489, 1601, 2958, 3020  $\text{cm}^{-1}$

氫核磁共振光譜 (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 32)

7.26 (*d*,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 7.10-7.05 (*m*, ArH, 3H), 6.67-6.54 (*m*, 4H, ArH, CH), 5.63 (*dd*,  $J = 17.7$  Hz,  $J = 0.9$  Hz, 1H), 5.12 (*dd*,  $J = 10.8$  Hz, 0.9 Hz, 1H), 3.65 (*s*, 3H), 3.01-2.76 (*m*, 3H, CH,  $\text{CH}_2$ ), 1.16 (*d*,  $J = 6.9$  Hz, 3H)

碳核磁共振光譜 (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 33)

159.4 (C), 146.7 (C), 142.3 (C), 136.7 (CH), 135.4 (C), 129.0 (CH),

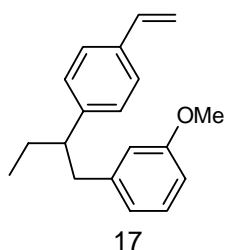


127.2 (CH), 126.2 (CH), 121.6 (CH), 114.8 (CH), 113.0 (CH<sub>2</sub>), 111.3 (CH), 55.1 (CH<sub>3</sub>), 44.9 (CH<sub>2</sub>), 41.5 (CH), 21.2 (CH<sub>3</sub>)

質譜 (EI, 70 eV),  $m/z$  : 252 ( $M^+$ , 14.4), 131 (100.0) (見附圖 34)

化合物 **17** 之合成步驟同化合物 **5** 的。

化合物 **17** 之光譜數據



紅外線光譜 (KBr) :

694, 815, 1045, 1153, 1261, 1454, 1488, 1601, 2955, 3021  $\text{cm}^{-1}$

氫核磁共振光譜 (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 35)

7.27-7.00 (*m*, 5H, ArH), 6.66-6.48 (*m*, 3H ArH, 1H, CH), 5.62 (*dd*,  $J = 18$  Hz,  $J = 0.9$  Hz, 1H), 5.11 (*dd*,  $J = 11.1$  Hz, 0.9 Hz, 1H), 3.64 (*s*, 3H), 2.83-2.61 (*m*, 3H, CH, CH<sub>2</sub>), 1.67-1.50 (*m*, 2H, CH<sub>2</sub>), 0.69 (*t*,  $J = 7.2$  Hz, 3H)

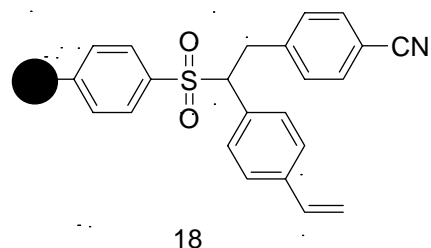
碳核磁共振光譜 (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 36)

159.3 (C), 144.8 (C), 142.4 (C), 136.7 (CH), 135.3 (C), 128.9 (CH), 128.0 (CH), 126.2 (CH), 121.6 (CH), 114.8 (CH), 112.8 (CH<sub>2</sub>), 111.1 (CH), 55.0 (CH<sub>3</sub>), 44.4 (CH), 43.4 (CH<sub>2</sub>), 28.3 (CH<sub>2</sub>), 12.1 (CH<sub>3</sub>)

質譜 (EI, 70 eV),  $m/z$  : 266 ( $M^+$ , 20.1), 145 (100.0) (見附圖 37)

化合物 **18** 之合成步驟同化合物 **8** 的。

化合物 **18** 之光譜數據

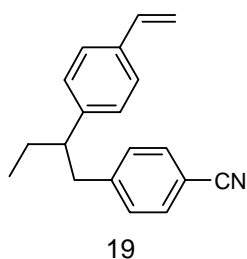


紅外線光譜 (KBr) : (見附圖 38)

696, 988, 1018, 1136, 1298, 1449, 1600, 1805, 1944, 2227, 2920, 3024  $\text{cm}^{-1}$

化合物 **19** 之合成步驟同化合物 **5** 的。

化合物 **19** 之光譜數據



紅外線光譜 (KBr) :

569, 827, 1021, 1177, 1414, 1455, 1514, 1607, 2227, 2925, 3021  $\text{cm}^{-1}$

氫核磁共振光譜 (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 39)

7.32 (*d*,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.10-6.93 (*m*, 6H, ArH), 6.69 (*dd*,  $J = 17.7$  Hz,  $J = 10.8$  Hz, 1H), 5.63 (*dd*,  $J = 17.7$  Hz,  $J = 0.9$  Hz, 1H), 5.12 (*dd*,  $J = 17.7$  Hz,  $J = 0.9$  Hz, 1H), 2.95-2.59 (*m*, 3H, CH,  $\text{CH}_2$ ), 1.68-1.51 (*m*, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 0.72 (*t*,  $J = 7.2$  Hz, 3H)

碳核磁共振光譜 (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 40)

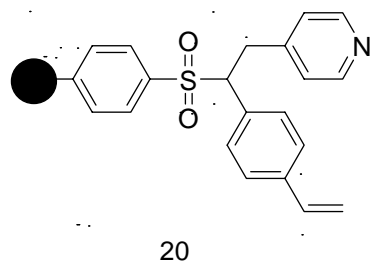
146.4 (C), 143.5 (C), 136.5 (CH), 135.7 (C), 131.8 (CH), 129.8 (CH), 127.9 (CH), 126.2 (CH), 119.1 (C), 113.2 ( $\text{CH}_2$ ), 109.6 (C), 49.3 (CH),

43.4 (CH<sub>2</sub>), 28.7 (CH<sub>2</sub>), 12.1 (CH<sub>3</sub>)

質譜 (EI, 70 eV), m/z : 261 (M<sup>+</sup>, 10.9), 145 (100.0) (見附圖 41)

化合物 **20** 之合成步驟同化合物 **8** 的。

化合物 **20** 之光譜數據

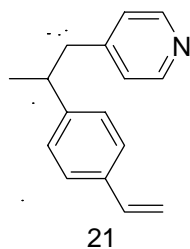


紅外線光譜 (KBr) : (見附圖 42)

696, 756, 1030, 1143, 1300, 1450, 1492, 1597, 1877, 1943, 2227, 2918, 3024 cm<sup>-1</sup>

化合物 **21** 之合成步驟同化合物 **4** 的。

化合物 **21** 之光譜數據



紅外線光譜 (KBr) :

840, 1070, 1178, 1377, 1416, 1603, 2963, 3024 cm<sup>-1</sup>

氫核磁共振光譜 (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ, ppm) : (見附圖 43)

8.35 (*d*, *J* = 4.8 Hz, 2H), 7.25 (*d*, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.02 (*d*, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.91 (*d*, *J* = 4.5 Hz, 2H), 6.62 (*dd*, *J* = 17.7 Hz, *J* = 17.7 Hz, 1H), 5.64 (*dd*, *J* = 17.7 Hz, *J* = 0.9 Hz, 1H), 5.24 (*dd*, *J* = 10.8 Hz, 0.9 Hz, 1H), 2.96-2.72 (*m*, 3H, CH, CH<sub>2</sub>), 1.2 (*d*, *J* = 6.9 Hz, 3H)

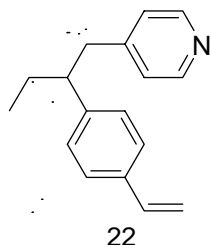
碳核磁共振光譜 (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ, ppm) : (見附圖 44)

149.9 (C), 149.2 (CH), 145.3 (C), 136.4 (CH), 135.8 (C), 127.7 (CH), 126.3 (CH), 124.6 (CH), 113.3 (CH<sub>2</sub>), 44.1 (CH<sub>2</sub>), 40.82 (CH), 21.4 (CH<sub>3</sub>)

質譜 (EI, 70 eV), m/z : 223 (M<sup>+</sup>, 16.1), 131 (100.0) (見附圖 45)

化合物 **22** 之合成步驟同化合物 **5** 的。

化合物 **20** 之光譜數據



紅外線光譜 (KBr) :

841, 1072, 1178, 1378, 1417, 1603, 2964, 3023 cm<sup>-1</sup>

氫核磁共振光譜 (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ, ppm) : (見附圖 46)

8.36 (*d*, *J* = 5.7 Hz, 2H), 7.28 (*d*, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.00 (*d*, *J* = 7.8 Hz, 2H), 6.92 (*d*, *J* = 6.3 Hz, 2H), 6.65 (*dd*, *J* = 11.4 Hz, *J* = 18 Hz, 1H), 5.68 (*dd*, *J* = 17.4 Hz, 2H), 5.16 (*dd*, *J* = 10.5 Hz, 1H), 2.93-2.68 (*m*, 3H, CH, CH<sub>2</sub>), 1.73-1.60 (*m*, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.20 (*t*, *J* = 7.5 Hz, 3H)

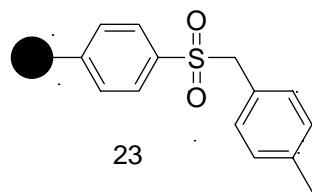
碳核磁共振光譜 (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ, ppm) : (見附圖 47)

151.0 (C), 148.3 (CH), 143.2 (CH), 136.5 (CH), 135.8 (C), 127.8 (CH), 126.2 (CH), 124.8 (CH), 113.3 (CH<sub>2</sub>), 48.8 (CH), 42.7 (CH<sub>2</sub>), 28.8 (CH<sub>2</sub>), 12.0 (CH<sub>3</sub>)

質譜 (EI, 70 eV), m/z : 237 (M<sup>+</sup>, 38.4), 145 (100.0) (見附圖 48)

化合物 **23** 之合成步驟同化合物 **7** 的。

化合物 **23** 之光譜數據

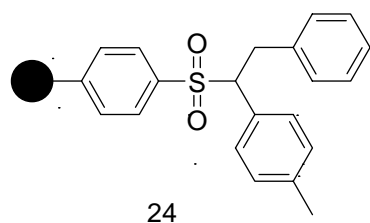


紅外線光譜 (KBr) : (見附圖 49)

687, 1025, 1121, 1300, 1448, 1490, 1596, 1803, 1944, 2914, 3024  $\text{cm}^{-1}$

化合物 **24** 之合成步驟同化合物 **8** 的。

化合物 **24** 之光譜數據

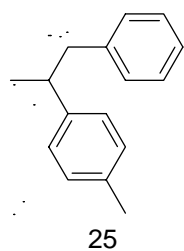


紅外線光譜 (KBr) : (見附圖 50)

693, 1027, 1133, 1294, 1450, 1491, 1598, 1749, 1802, 1873, 1944, 2917, 3024  $\text{cm}^{-1}$

化合物 **25** 之合成步驟同化合物 **4** 的。

化合物 **25** 之光譜數據



紅外線光譜 (KBr) :

699, 1030, 1114, 1374, 1453, 1514, 1604, 2924, 3025  $\text{cm}^{-1}$

氫核磁共振光譜 (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 51)

7.19-7.00 (*m*, 10H, ArH), 2.91-2.65 (*m*, 3H, CH,  $\text{CH}_2$ ), 2.25 (*s*, 3H), 1.14 (*d*,  $J = 6.3$  Hz, 3H)

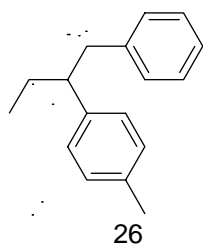
碳核磁共振光譜 (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 52)

144.4 (C), 140.9 (C), 135.4 (C), 129.1 (CH), 129.0(CH), 128.1 (CH), 126.9 (CH), 125.8 (CH), 45.1 ( $\text{CH}_2$ ), 41.4 (CH), 21.2 ( $\text{CH}_3$ ), 21.2 ( $\text{CH}_3$ )

質譜 (EI, 70 eV),  $m/z$  : 210 ( $\text{M}^+$ , 3.9), 119 (100.0) (見附圖 53)

化合物 **26** 之合成步驟同化合物 **5** 的。

化合物 **26** 之光譜數據



紅外線光譜 (KBr) :

699, 803, 1030, 1115, 1378, 1454, 1514, 1604, 2923, 3025  $\text{cm}^{-1}$

氫核磁共振光譜 (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 54)

7.34-7.08 (*m*, 10H, ArH), 2.98-2.74 (*m*, 3H, CH,  $\text{CH}_2$ ), 2.40 (*s*, 3H), 1.83-1.60 (*m*, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 0.85 (*t*,  $J = 14.7$  Hz, 3H)

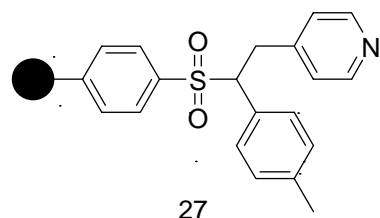
碳核磁共振光譜 (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 55)

141.9 (C), 141.0 (C), 135.3 (C), 129.1 (CH), 128.8 (CH), 128.0 (CH), 127.6 (CH), 125.6 (CH), 49.3 (CH), 43.5 ( $\text{CH}_2$ ), 28.3 ( $\text{CH}_2$ ), 21.0 ( $\text{CH}_3$ ), 21.0 ( $\text{CH}_3$ )

質譜 (EI, 70 eV),  $m/z$  : 224 ( $\text{M}^+$ , 4.5), 133 (100.0), 105 (96.35) (見附圖 56)

化合物 **27** 合成步驟同化合物 **8** 的。

化合物 **27** 之光譜數據

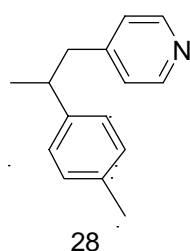


紅外線光譜 (KBr) : (見附圖 57)

693, 758, 1027, 1125, 1143, 1130, 1451, 1492, 1804, 1945, 2919, 3024  
cm<sup>-1</sup>

化合物 **28** 之合成步驟同化合物 **4** 的。

化合物 **28** 之光譜數據



紅外線光譜 (KBr) :

533, 815, 1011, 1114, 1415, 1454, 1514, 1601, 2923 cm<sup>-1</sup>

氫核磁共振光譜 (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ, ppm) : (見附圖 58)

8.40 (*d*, *J* = 5.7 Hz, 2H), 7.08-6.94 (*m*, 6H, ArH), 2.98-2.75 (*m*, 3H, CH, CH<sub>2</sub>), 2.29 (*s*, 3H), 1.23 (*d*, *J* = 6.9 Hz, 3H)

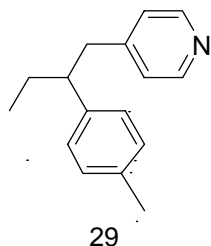
碳核磁共振光譜 (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ, ppm) : (見附圖 59, 60)

149.7 (C), 149.2 (CH), 142.6 (C), 135.4 (C), 129.0 (CH), 126.7 (CH), 124.5 (CH), 44.1 (CH<sub>2</sub>), 40.5 (CH), 21.4 (CH<sub>3</sub>), 20.8 (CH<sub>3</sub>)

質譜 (EI, 70 eV), *m/z* : 211 (M<sup>+</sup>, 14.7), 119 (100.0) (見附圖 61)

化合物 **29** 之合成步驟同化合物 **5** 的。

化合物 **29** 之光譜數據



紅外線光譜 (KBr) :

543, 816, 1014, 1114, 1415, 1455, 1514, 1601, 2961, 3022  $\text{cm}^{-1}$

氫核磁共振光譜 (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 62)

8.36 (*d*,  $J = 5.7$  Hz, 2H), 7.05-6.90 (*m*, 6H, ArH), 2.89-2.64 (*m*, 3H, CH,  $\text{CH}_2$ ), 2.28 (*s*, 3H), 1.73-1.54 (*m*, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 0.76 (*t*,  $J = 7.5$  Hz, 3H)

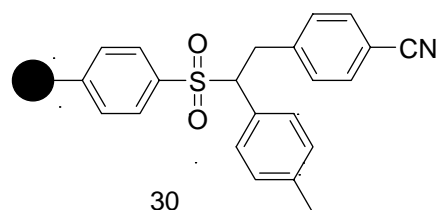
碳核磁共振光譜 (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 63)

150.1 (C), 149.1 (CH), 140.6 (C), 135.7 (C), 129.0 (CH), 127.5 (CH), 124.6 (CH), 48.5 (CH), 42.7 ( $\text{CH}_2$ ), 28.8 ( $\text{CH}_2$ ), 21.0 ( $\text{CH}_3$ ), 12.1 ( $\text{CH}_3$ )

質譜 (EI, 70 eV),  $m/z$  : 225 ( $\text{M}^+$ , 27.4), 133 (100.0) (見附圖 64)

化合物 **30** 之合成步驟同化合物 **8** 的。

化合物 **30** 之光譜數據



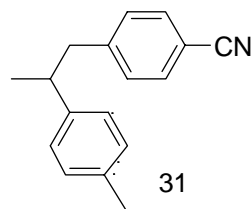
紅外線光譜 (KBr) : (見附圖 65)

698, 1021, 1139, 1300, 1451, 1492, 1603, 1805, 1873, 1946, 2920, 3024  $\text{cm}^{-1}$



化合物 **31** 之合成步驟同化合物 **4** 的。

化合物 **31** 之光譜數據



紅外線光譜 (KBr) :

566, 827, 1021, 1170, 1414, 1450, 1514, 1608, 2227, 2924, 3020  $\text{cm}^{-1}$

氫核磁共振光譜 (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 66)

7.42 (*d*,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.07-6.92 (*m*, 6H, ArH), 2.93-2.76 (*m*, 3H, CH,  $\text{CH}_2$ ), 2.25 (*d*,  $J = 7.2$  Hz, 3H), 1.17 (*d*,  $J = 6.6$  Hz, 3H)

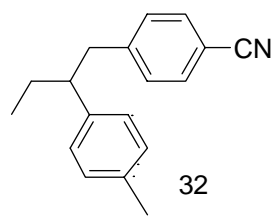
碳核磁共振光譜 (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 67, 68)

146.3 (C), 142.6 (C), 135.8 (C), 131.9 (CH), 130.0 (CH), 129.7 (CH), 126.8 (CH), 119.1 (C), 109.7 (C), 45.1 ( $\text{CH}_2$ ), 41.2 (CH), 21.5 ( $\text{CH}_3$ ), 21.0 ( $\text{CH}_3$ )

質譜 (EI, 70 eV),  $m/z$  : 235 ( $\text{M}^+$ , 1.7), 119 (100.0) (見附圖 69)

化合物 **32** 之合成步驟同化合物 **5** 的。

化合物 **32** 之光譜數據



紅外線光譜 (KBr) :

569, 827, 1021, 1177, 1414, 1455, 1514, 1607, 2227, 2925, 3021  $\text{cm}^{-1}$

氫核磁共振光譜 (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 70)

7.39 (*d*,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 7.19-7.00 (*m*, 4H, ArH), 6.85 (*d*,  $J = 8.1$  Hz, 2H),

2.90-2.59 (*m*, 3H, CH, CH<sub>2</sub>), 2.25 (*s*, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.66-1.57 (*m*, 2H, CH<sub>2</sub>), 0.71 (*t*, *J* = 7.5Hz, 3H)

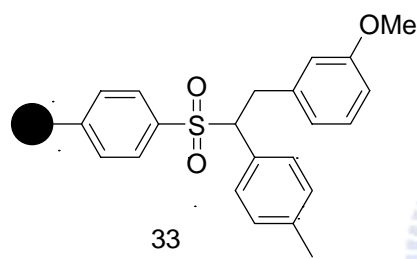
碳核磁共振光譜 (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ, ppm) : (見附圖 71)

146.7 (C), 140.6 (C), 135.8 (C), 131.8 (CH), 129.9 (CH), 129.0 (CH), 127.5 (CH), 119.2 (C), 109.6 (C), 49.1 (CH), 43.5 (CH<sub>2</sub>), 41.2 (CH<sub>2</sub>), 21.0 (CH<sub>3</sub>), 12.1 (CH<sub>3</sub>)

質譜 (EI, 70 eV), *m/z* : 249 (M<sup>+</sup>, 6.8), 133 (100.0), 105 (95.5) (見附圖 72)

化合物 **33** 之合成步驟同化合物 **8** 的。

化合物 **33** 之光譜數據

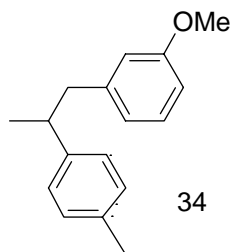


紅外線光譜 (KBr) : (見附圖 73)

696, 1036, 1136, 1298, 1451, 1491, 1599, 1805, 1945, 2919, 3024 cm<sup>-1</sup>

化合物 **34** 之合成步驟同化合物 **4** 的。

化合物 **34** 之光譜數據



紅外線光譜 (KBr) :

695, 816, 1045, 1152, 1261, 1454, 1489, 1601, 2958, 3020 cm<sup>-1</sup>

氫核磁共振光譜 (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ, ppm) : (見附圖 74)

7.26-7.12 (*m*, 5H, ArH), 6.79-6.68 (*m*, 3H, ArH), 3.77 (*s*, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.04-2.73 (*m*, 3H, CH, CH<sub>2</sub>), 2.39 (*s*, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.29 (*d*, *J* = 3.9 Hz, 3H)

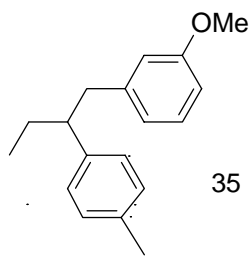
碳核磁共振光譜 (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ, ppm) : (見附圖 75)

159.3 (C), 144.0 (C), 142.5 (C), 135.4 (C), 129.0 (CH), 126.8 (CH), 121.6 (CH), 114.8 (CH), 111.1 (CH), 109.7 (C), 55.0 (CH<sub>3</sub>), 45.1 (CH<sub>2</sub>), 41.2 (CH), 21.2 (CH<sub>3</sub>), 21.0 (CH<sub>3</sub>)

質譜 (EI, 70 eV), *m/z* : 240 (M<sup>+</sup>, 12.9), 119 (100.0) (見附圖 76)

化合物 **35** 之合成步驟同化合物 **5** 的。

化合物 **35** 之光譜數據



紅外線光譜 (KBr) :

815, 1046, 1153, 1260, 1454, 1488, 1601, 2925, 2959 cm<sup>-1</sup>

氫核磁共振光譜 (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ, ppm) : (見附圖 77)

7.24-7.01 (*m*, 5H, ArH), 6.71-6.57 (*m*, 3H, ArH), 3.79 (*s*, 3H), 2.88-2.66 (*m*, 3H, CH, CH<sub>2</sub>), 2.33 (*s*, 3H), 1.47-1.52 (*m*, 2H, CH<sub>2</sub>), 0.756 (*d*, *J* = 7.2 Hz, 3H)

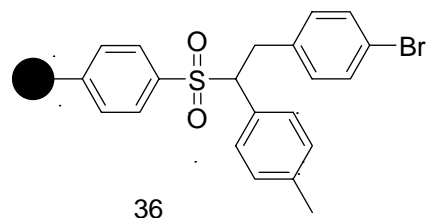
碳核磁共振光譜 (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ, ppm) : (見附圖 78)

159.3 (C), 142.6 (C), 141.9 (C), 135.3 (C), 128.9 (CH), 128.8 (CH), 127.6 (CH), 121.6 (CH), 114.8 (CH), 111.1 (CH), 55.0 (CH<sub>3</sub>), 49.1 (CH), 43.6 (CH<sub>2</sub>), 28.3 (CH<sub>2</sub>), 21.0 (CH<sub>3</sub>), 12.1 (CH<sub>3</sub>)

質譜 (EI, 70 eV), *m/z* : 254 (M<sup>+</sup>, 48.4), 133 (100.0) (見附圖 79)

化合物 **36** 之合成步驟同化合物 **8** 的。

化合物 **36** 之光譜數據

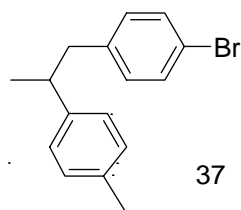


紅外線光譜 (KBr) : (見附圖 80)

694, 1010, 1123, 1299, 1450, 1491, 1597, 1805, 1947, 2919, 3024  $\text{cm}^{-1}$

化合物 **37** 之合成步驟同化合物 **4** 的。

化合物 **37** 之光譜數據



紅外線光譜 (KBr) :

814, 1011, 1071, 1260, 1457, 1487, 1513, 1590, 2923, 2961  $\text{cm}^{-1}$

氫核磁共振光譜 (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 81)

7.45-7.03 (*m*, 8H, ArH), 3.07-2.78 (*m*, 3H, CH,  $\text{CH}_2$ ), 2.42 (*s*, 3H), 1.32 (*d*,  $J = 6.9$  Hz, 3H)

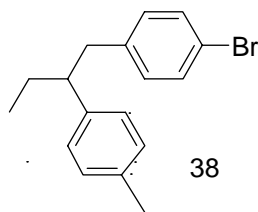
碳核磁共振光譜 (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 82)

143.3 (C), 139.7 (C), 135.5 (C), 131.0 (CH), 130.8 (CH), 129.0 (CH), 126.8 (CH), 119.6 (C), 44.3 ( $\text{CH}_2$ ), 41.2 (CH), 21.3 ( $\text{CH}_3$ ), 21.0 ( $\text{CH}_3$ )

質譜 (EI, 70 eV),  $m/z$  : 288/290 ( $\text{M}^+$ , 2.99/3.28), 119 (100.0) (見附圖 83)

化合物 **38** 之合成步驟同化合物 **5** 的。

化合物 **38** 之光譜數據



紅外線光譜 (KBr) :

815, 1011, 1072, 1260, 1403, 1487, 1514, 1591, 2924, 3020  $\text{cm}^{-1}$

氫核磁共振光譜 (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 84)

7.37-6.91 (*m*, 8H, ArH), 2.90-2.67 (*m*, 3H, CH,  $\text{CH}_2$ ), 2.37 (*s*, 3H),  
1.75-1.68 (*m*, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 0.82 (*t*,  $J = 4.8$  Hz, 3H)

碳核磁共振光譜 (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 85)

141.3 (C), 139.8 (C), 135.4 (C), 131.0 (CH), 130.8 (CH), 128.9 (CH),  
127.6 (CH), 119.4 (C), 49.2 (CH), 42.8 ( $\text{CH}_2$ ), 28.4 ( $\text{CH}_2$ ), 21.0 ( $\text{CH}_3$ ),  
12.1 ( $\text{CH}_3$ )

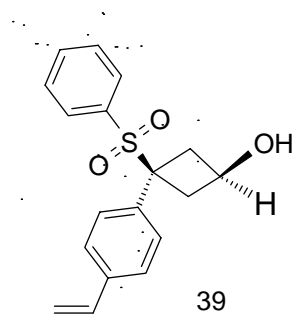
質譜 (EI, 70 eV),  $m/z$  : 302/304 ( $\text{M}^+$ , 4.19/4.61), 133, 105 (100.0) (見附

圖 86)

化合物 **39** 之合成步驟

取化合物 **2** (1 g, 3.65 mmol, 1.00 eq) 在  $-78^\circ\text{C}$  下加過量的 2.5M 的 *n*-BuLi (5.84 ml, 14.6 mmol, 4.00 eq), 回到室溫反應二個小時, 然後在  $-78^\circ\text{C}$  下加入 Epichlorohydrin (1.7 g, 18.3 mmol, 5.00 eq), 反應 12 個小時, 以氯仿及水萃取, 收集有機層, 以硫酸鎂去水, 抽氣過濾, 減壓濃縮得黃色黏液, 產率 53%。

### 化合物 39 之光譜數據



紅外線光譜 (KBr) :

氫核磁共振光譜 (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 87)

7.57-6.90 (*m*, 9H, ArH), 6.64 (*dd*,  $J=17.7$  Hz,  $J=11.1$  Hz, 1H), 5.78 (*dd*,  $J=17.7$  Hz,  $J=0.6$  Hz, 1H), 5.24 (*dd*,  $J=11.7$  Hz,  $J=0.6$  Hz, 1H), 4.16 (*broad*, 1H), 3.49 (*broad*, 1H), 3.17-2.94 (*m*, 4H, CH<sub>2</sub>)

碳核磁共振光譜 (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 88)

137.5 (C), 135.9 (CH), 135.2 (C), 134.6 (C), 133.7 (CH), 129.8 (CH), 129.2 (CH), 128.4 (CH), 125.6 (CH), 115.0 (CH<sub>2</sub>), 64.0(C), 61.8 (CH), 40.8 (CH<sub>2</sub>)

質譜 (EI, 70 eV),  $m/z$  : 314 (M<sup>+</sup>, 0.2), 173 (100.0) (見附圖 89)

### 化合物 40 之合成步驟

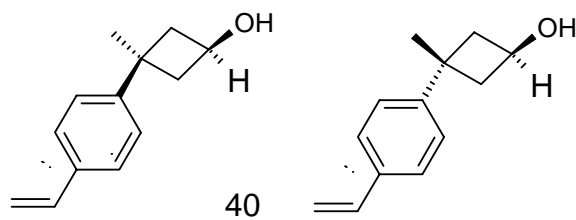
取化合物 39 (0.27 g, 0.86 mmol, 1.00 eq) 溶於二氯甲烷中，在 0 °C

下加入 2.00 M 的三甲基鋁 (3.44 ml, 9.12 mmol, 8.00 eq)，然後回至

室溫下反應 1 小時，最後加入氯化銨停止反應，以水及二氯甲烷萃

取，硫酸鎂去水，產率 30%。

### 化合物 40 之光譜數據



紅外線光譜 (KBr) :

氫核磁共振光譜 (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 90)

7.30-6.99 (*m*, 4H, 4H, ArH), 6.68-6.57 (*m*, 1H, 1H, CH), 5.67-5.60 (*m*, 1H, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.15-5.10 (*m*, 1H, 1H, CH<sub>2</sub>), 4.39 (*t*, 1H, CH), 4.07 (*t*, 1H, CH), 2.79-2.73 (*m*, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.54-2.47 (*m*, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.09-1.97 (*m*, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.77 (*broad*, 1H), 1.62 (*broad*, 1H), 1.38 (*s*, CH<sub>3</sub>), 1.30 (*s*, CH<sub>3</sub>)

碳核磁共振光譜 (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 91)

151.8 (C), 149.1 (C), 136.5 (CH), 136.4 (CH), 134.9 (C), 126.2 (CH), 126.1 (CH), 125.9 (CH), 125.0 (CH), 113.2 (CH<sub>2</sub>), 113.1 (CH<sub>2</sub>), 63.4 (CH), 62.8 (CH), 45.5 (CH<sub>2</sub>), 45.2 (CH<sub>2</sub>), 35.9 (C), 34.1 (CH<sub>3</sub>), 33.5 (C), 30.5 (CH<sub>3</sub>)

質譜 (EI, 70 eV), *m/z* : 202 (M<sup>+</sup>, 25.1), 144 (100.0) (見附圖 92)

#### 化合物 41 之合成步驟

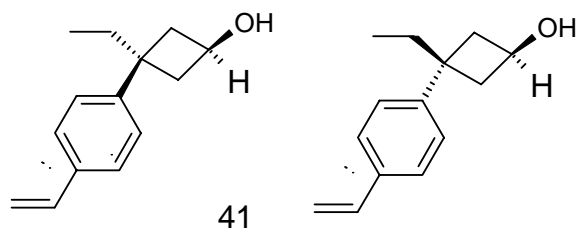
取化合物 39 (0.20 g, 0.64 mmol, 1.00 eq) 溶於二氯甲烷中，在 0 °C

下加入 2.00 M 的三乙基鋁 (2.56 ml, 9.12 mmol, 8.00 eq)，然後回至

室溫下反應 1 小時，最後加入氯化銨停止反應，以水及二氯甲烷萃

取，硫酸鎂去水，產率 27%。

#### 化合物 40 之光譜數據



紅外線光譜 (KBr) :

氫核磁共振光譜 (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 93)

7.36-7.02 (*m*, 4H, 4H, ArH), 6.74-6.63 (*m*, 1H, 1H, CH), 5.74-5.66 (*m*, 1H, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.21-5.16 (*m*, 1H, 1H, CH<sub>2</sub>), 4.38 (*t*, 1H, CH), 4.11 (*t*, 1H, CH), 2.82-2.75 (*m*, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.67-2.61 (*m*, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.16-2.05 (*m*, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.03-2.00 (*m*, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.99-1.58 (*m*, 4H, 4H, CH<sub>2</sub>), 0.67-0.57 (*m*, 3H, 3H, CH<sub>3</sub>)

碳核磁共振光譜 (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , ppm) : (見附圖 94)

149.6, 146.7, 136.6, 134.8, 127.0, 125.9, 125.8, 113.2, 113.0, 63.7, 63.1, 44.1, 43.4, 38.7, 38.5, 35.1, 9.2, 8.7

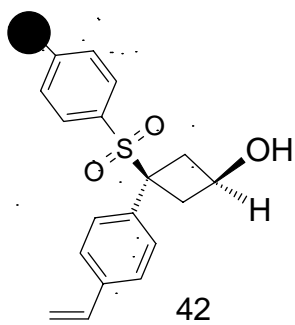
質譜 (EI, 70 eV), *m/z* : 202 (M<sup>+</sup>, 4.53), 158 (100.0) (見附圖 95)

化合物 **42** 之合成步驟

取化合物 **7** (2.00g, 3.65mmol, 1.00eq) 在 -78 °C 下加過量的 2.50M 的 *n*-BuLi (5.84ml, 14.60mmol, 800eq), 回到室溫反應 4 個小時, 然後在 -78 °C 下加入 Epichlorohydrin (3.40g, 36.6mmol, 10.00eq), 回到室溫反應 24 個小時, 以水終止反應, 過濾後用甲醇與二氯甲烷交互洗三次, 乙醚與二氯甲烷再交互洗三次得化合物 **8**。

化合物 **42** 之光譜數據





紅外線光譜 (KBr) : (見附圖 96)

684, 849, 1010, 1112, 1295, 1443, 1491, 1583, 1591, 2914, 3024, 3567  
cm<sup>-1</sup>



## 第六章 參考文獻

1. O. Daniel; M. V. Jose *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
3. Merrifield, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 2149.
4. Blaney, P.; Grigg, R.; Sridharan, V. *Chem. Rev.* **2002**, 102, 2607-2624.
5. (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
6. Mitchell, A. R.; Kent, S. B. H.; Erickson, B. W.; Merrifield, R. B. *Tetrahedron Lett.* **1976**, 42, 3795~3798.
7. Wang, S.-S. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 1328-1333.
8. Ajayaghosh, A.; Pillai, V. N. R. *Tetrahedron* **1988**, 44, 6661.
9. Rich, D. H.; Gurwara, S. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 1575.
10. Wang, S.-S. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 1328.
11. Stranix, B. R.; Liu, H. Q.; Darling, G. D. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 6183.
12. Woolard, F. X.; Paetsch, J.; Ellman, J. A. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 6102.
13. Chenera, B.; Finkelstein, J. A.; Veber, D. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 116, 2661.

14. Zhao, X.-Y.; Jung, K. W.; Janda, K. D. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 977.
15. Brase, S.; Enders, D.; Kobberling, J.; Avemarie, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, *37*, 3413.
16. Hughes, I. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 7595.
17. Gibson, S. E.; Hales, N. J.; Peplow, M. A. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 1417.
18. Nicolaou, K. C.; Pastor, J.; Barluenga, S.; Winssinger, N. *J. Chem. Soc., Chem.* **1998**, 1974.
19. Fujita, K.; Watanabe, K.; Oishi, A.; Ikeda, Y.; Taguchi, Y. *Synlett* **1999**, 1760.
20. Rink, H. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 3738.
21. Bernatowicz, M. S.; Daniels, S. B.; Koster, H. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 4645.
22. Garigipati, R. S. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 6807.
23. Page, P.; Bradley, M.; Walters, I.; Teague, S. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 794.
24. Kobayashi, S.; Moriwaki, M. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 4251.
25. Darling, G. D.; Frechet, J. M. J. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 2270.
26. Strannix, B. R.; Gao, J. P.; Barghi, R.; Salha, J.; Darling, G. D. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 8987.
27. Merrifield, R. B. *Biochemistry* **1964**. *3*. 1385.
28. Wang, S.-S. *J. Org. Chem.* **1976**, *42*, 3258.

29. Ruhland, T.; Aendersen, K.; Pedersen, H. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 9204.
30. Nicolaou, K. C.; Pastor, J.; Barluenga, S.; Winssinher, N. *Chem Commun.* **1998**, 1947
31. Furchart, J.-S.; Gras-Masse, H.; Melyk, O. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 6225.
32. Zhao, X.-Y.; Jung, K. W.; Janda, K. D. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 977.
33. May, P. J.; Brahley, M.; Harrowven, D. C.; Pallin, D. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 1627.
34. Hughes, I. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 7595.
35. Cheng, W. C.; Olmstead, M.; Kurth, M. J. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 5528-5533.
36. Cheng, W. C.; Wong, M.; Olmstead, M.; Kurth, M. J. *Org Lett.* **2002**, *4*, 741-744.
37. Cheng, W. C.; Lin, C.C.; M.; Kurth, M. J. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 2967-2970.
38. 羅斌，「SmI<sub>2</sub> 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。
39. Brown, D.S.; Charreau, P.; Hansson, T.; Ley, S. V. *Tetrahedron* **1991**, *47*, 1311-1328.
40. 陳志豪，「以矽基為連結元件的固相有機合成及化合物庫之合成研究」，國立交通大學，碩士論文，民國 93 年。

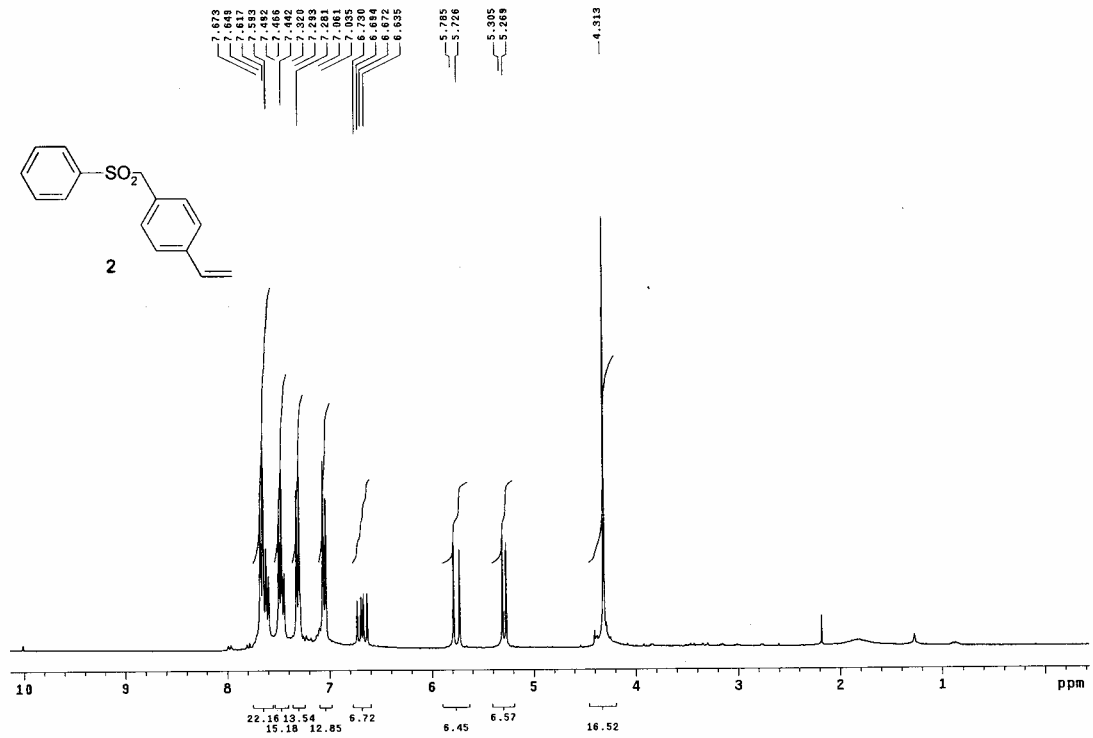
41. Chris Halm, Jerry Evarts, Mark J. Kurth. *Tetrahedron Lett*  
**1997**, 38, 7709-7712



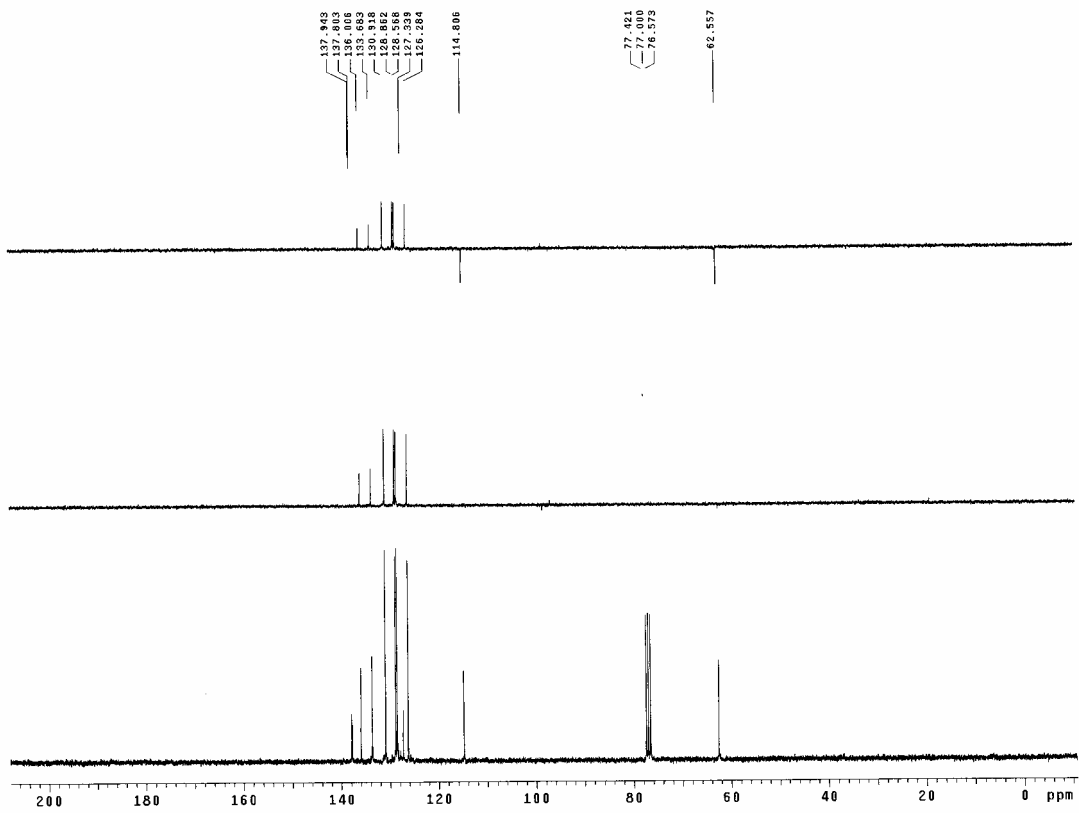
附錄

$^1\text{H}$ 、 $^{13}\text{C}$ 、DEPT、MS、IR 光譜圖

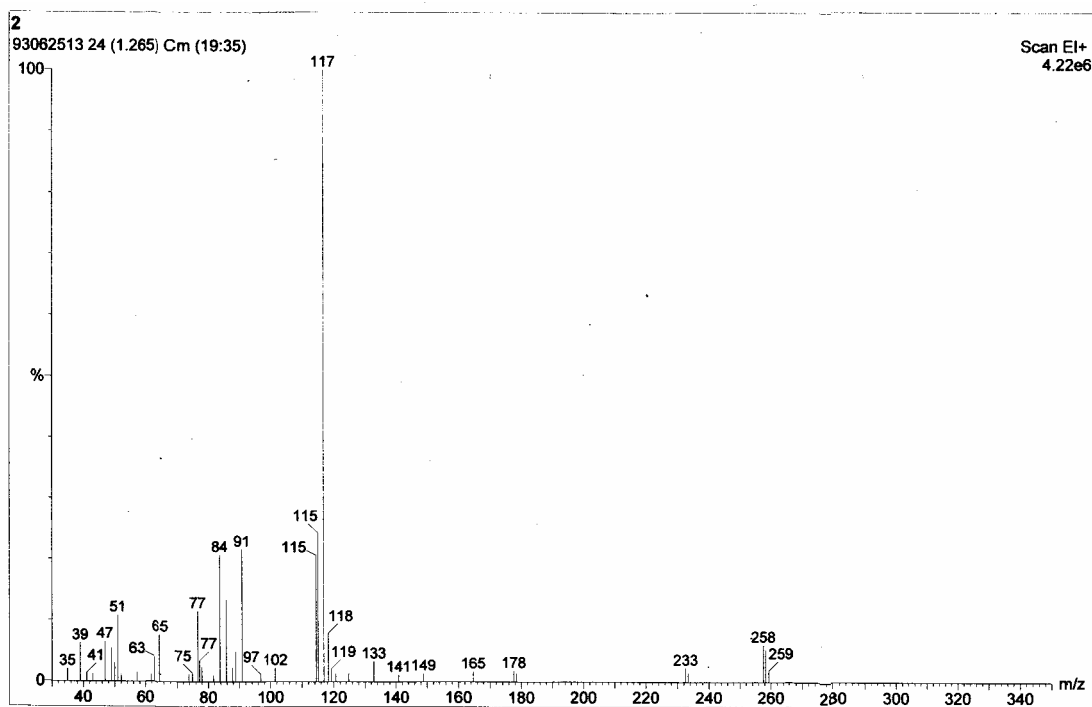




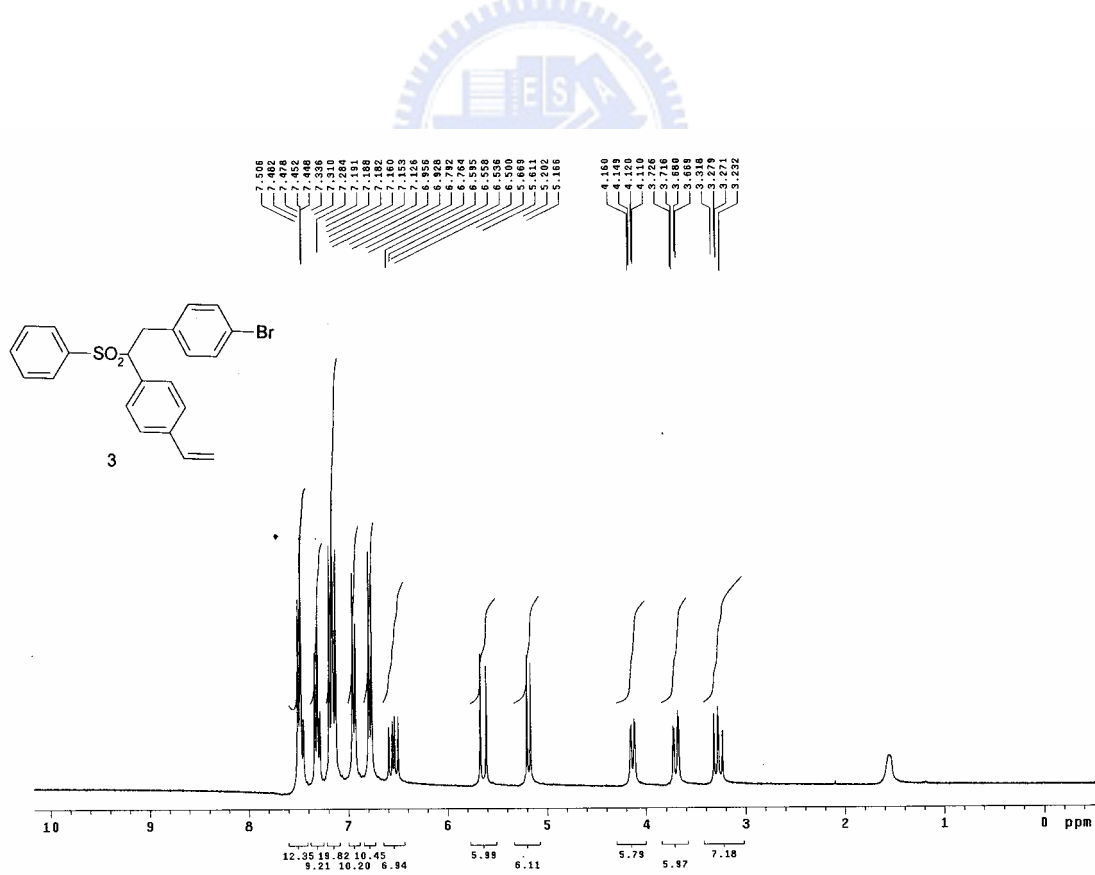
附圖 1 化合物 2 之 <sup>1</sup>H-NMR 光譜圖



附圖 2 化合物 2 之 <sup>13</sup>C-NMR DEPT 光譜圖

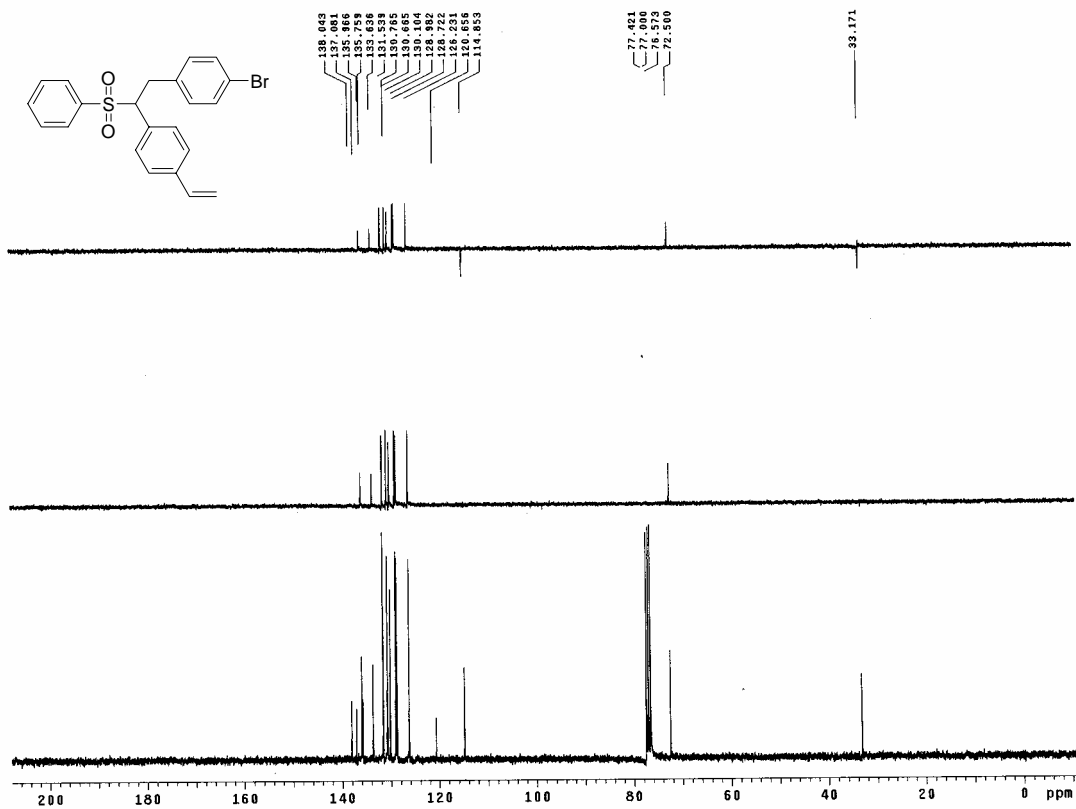


附圖 3 化合物 2 之 MS 光譜圖

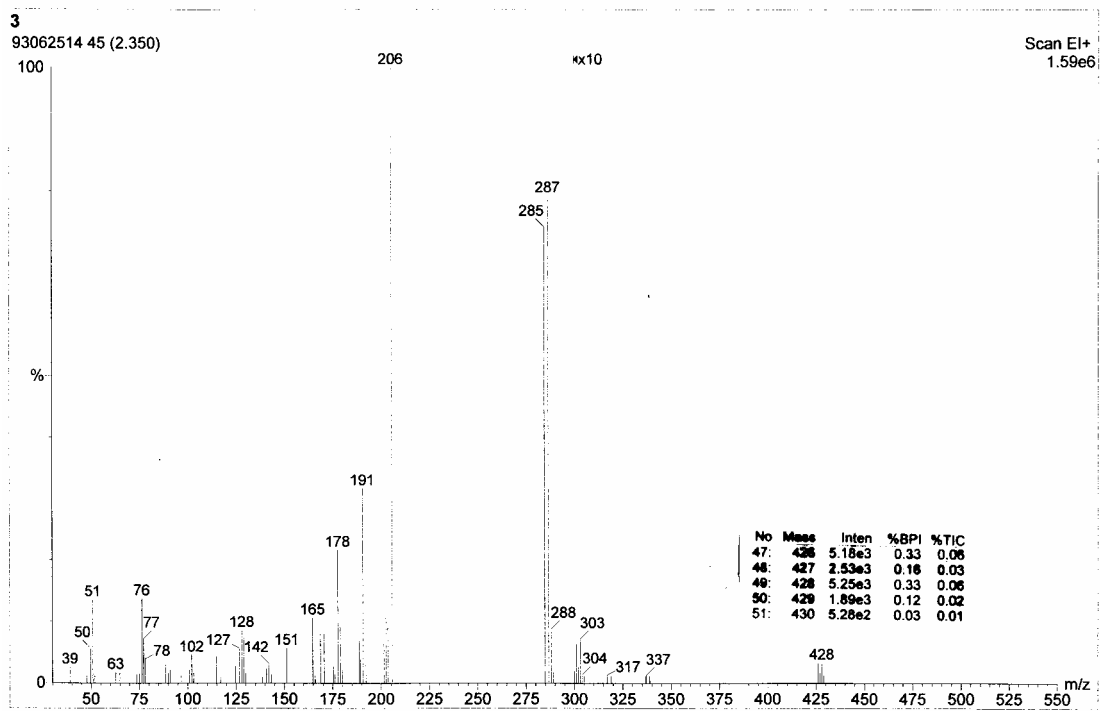


附圖 4 化合物 3 之  $^1\text{H-NMR}$  光譜圖

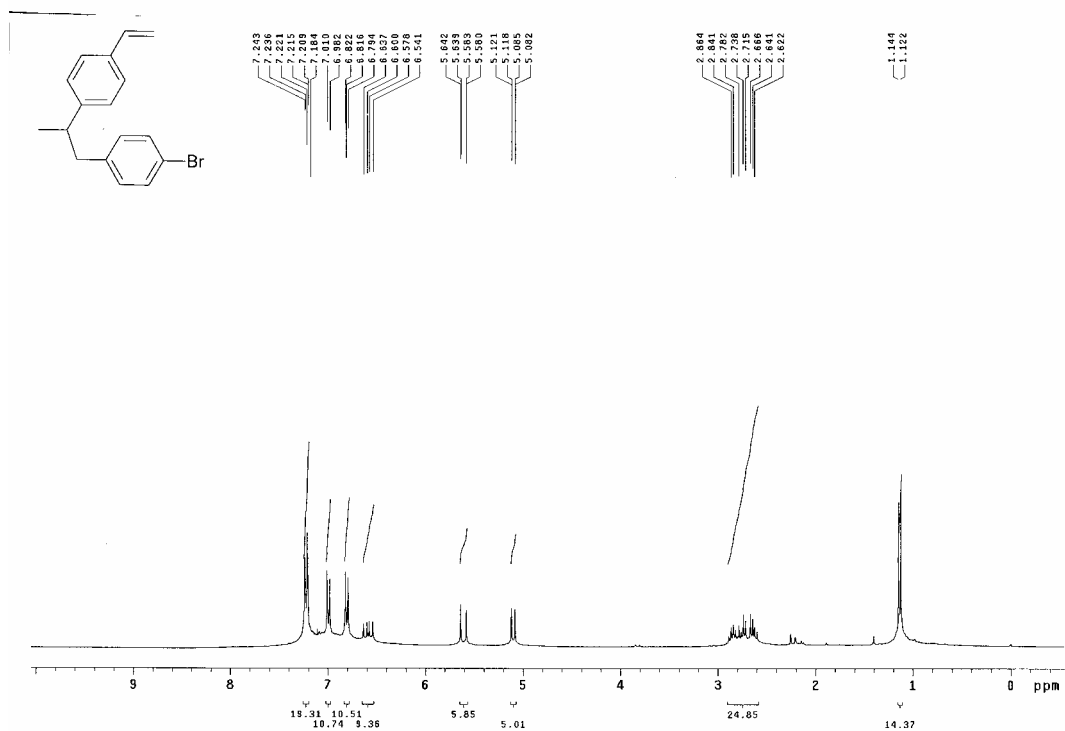




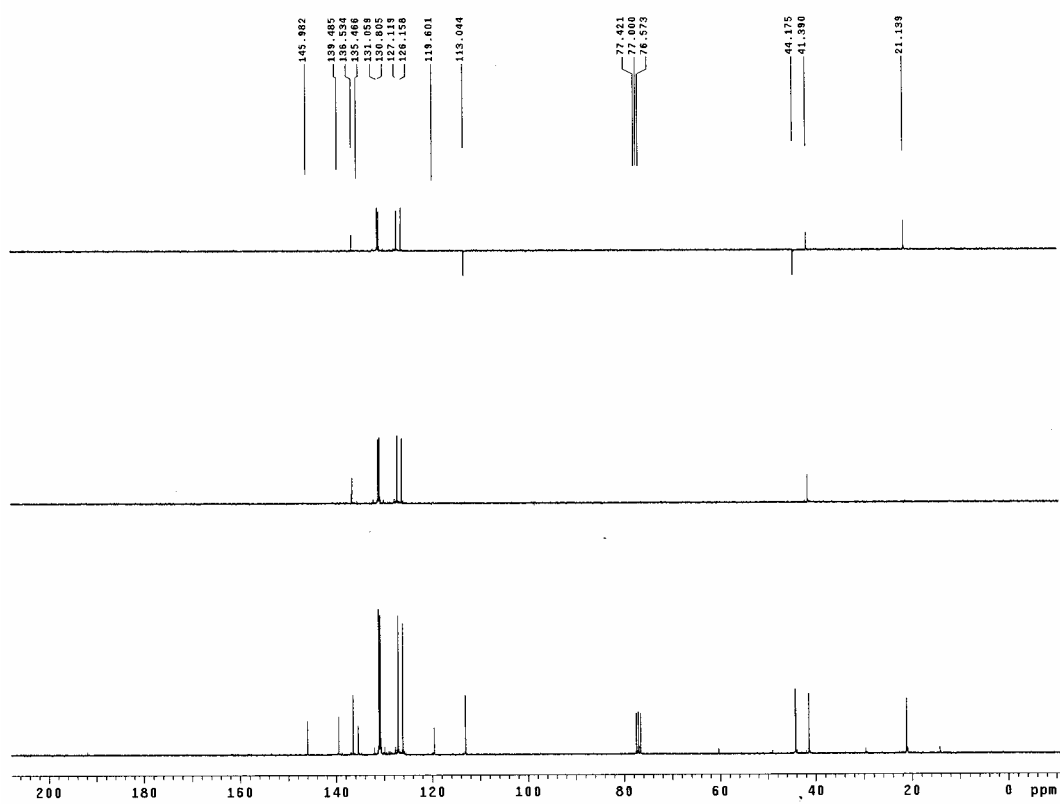
附圖 5 化合物 3 之  $^{13}\text{C-NMR DEPT}$  光譜圖



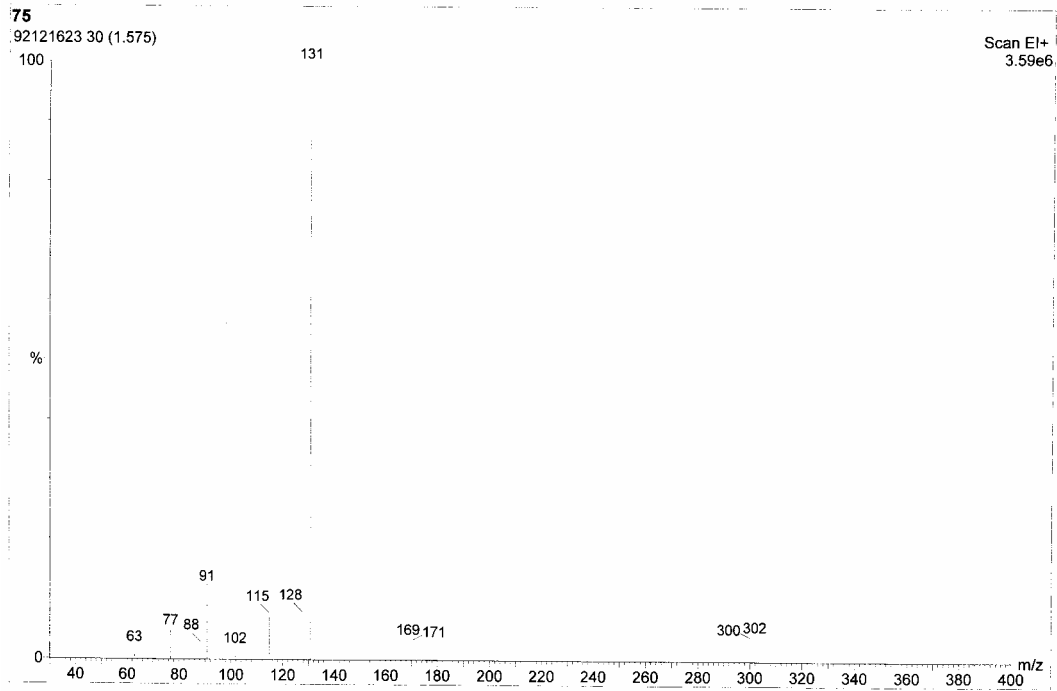
附圖 6 化合物 3 之 MS 光譜圖



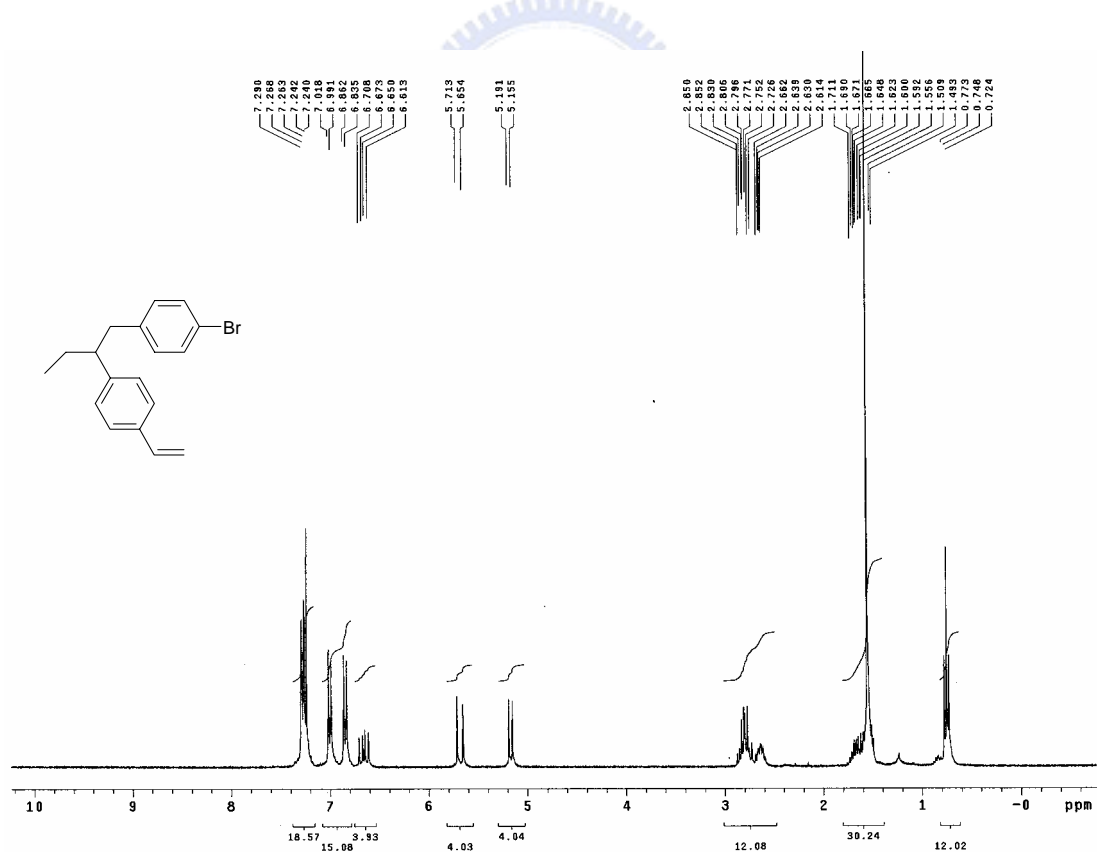
附圖 7 化合物 4 之  $^1\text{H-NMR}$  光譜圖



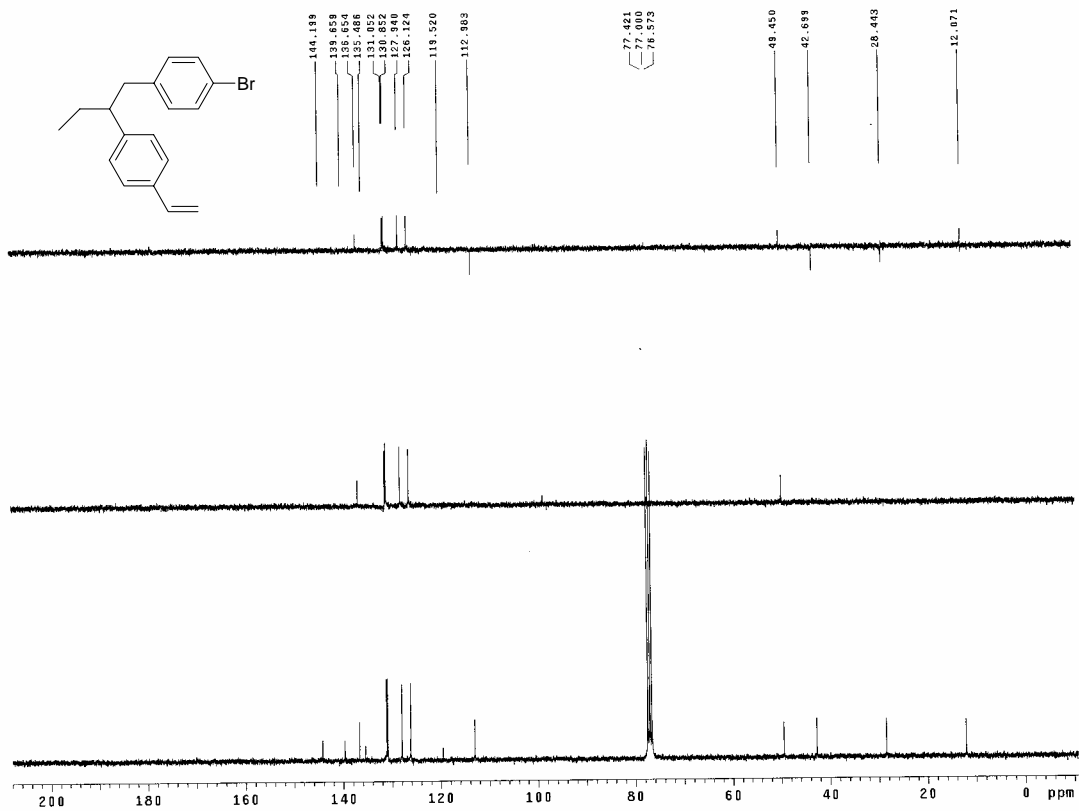
附圖 8 化合物 4 之  $^{13}\text{C-NMR DEPT}$  光譜圖



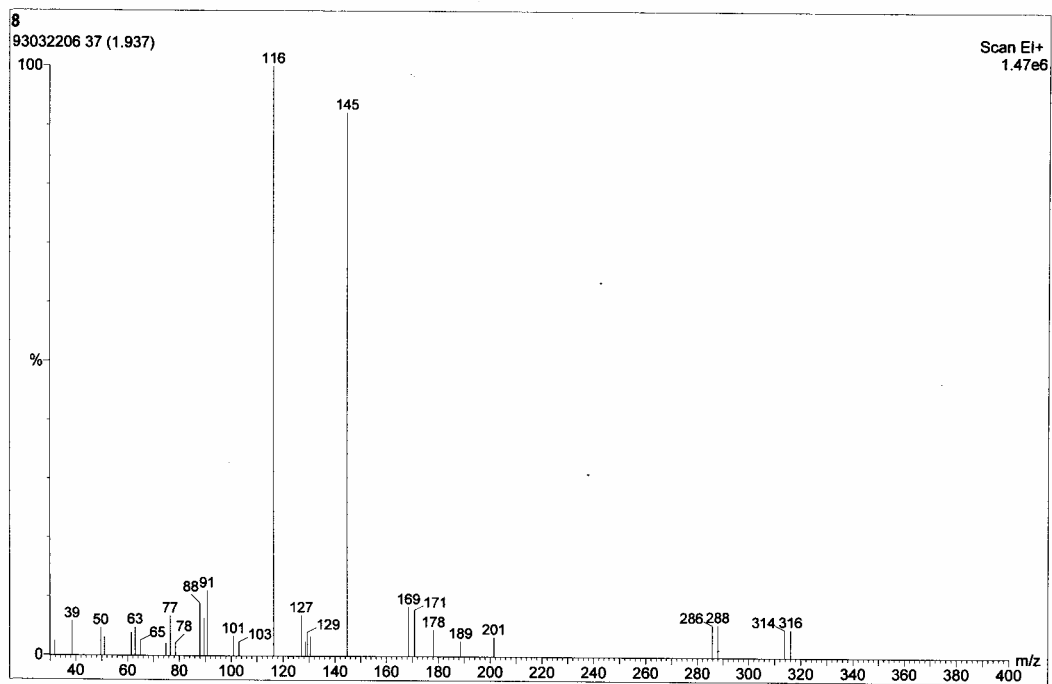
附圖 9 化合物 4 之 MS 光譜圖



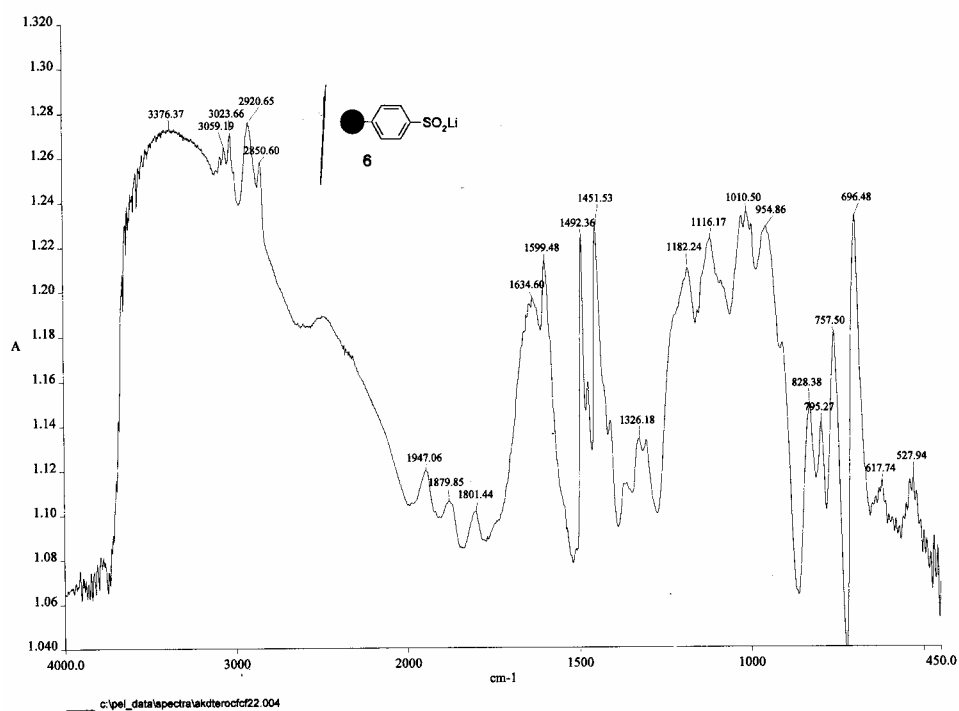
附圖 10 化合物 5 之  $^1\text{H-NMR}$  光譜圖



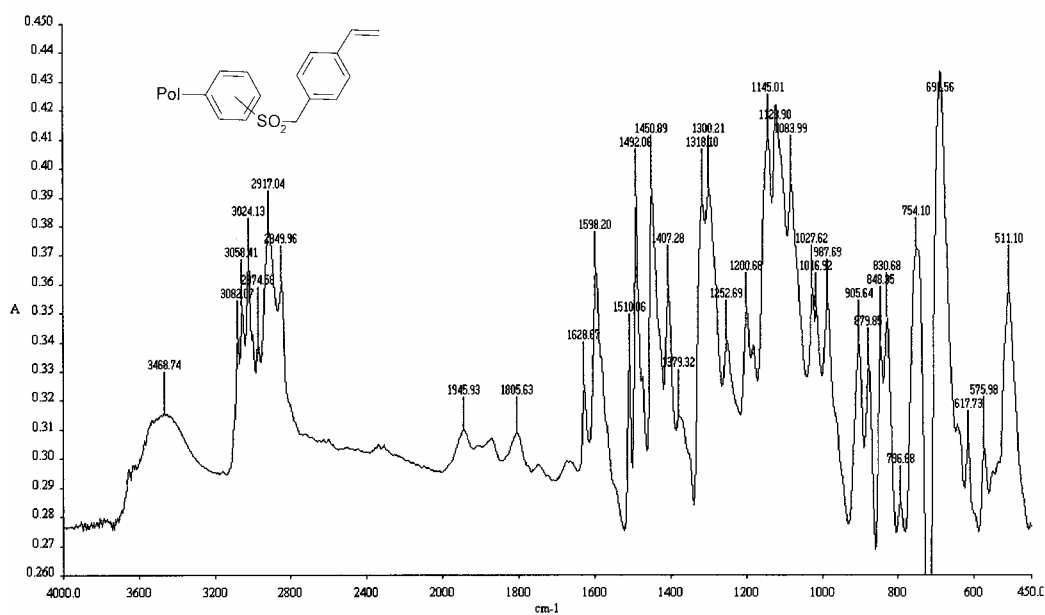
附圖 11 化合物 5 之  $^{13}\text{C-NMR DEPT}$  光譜圖



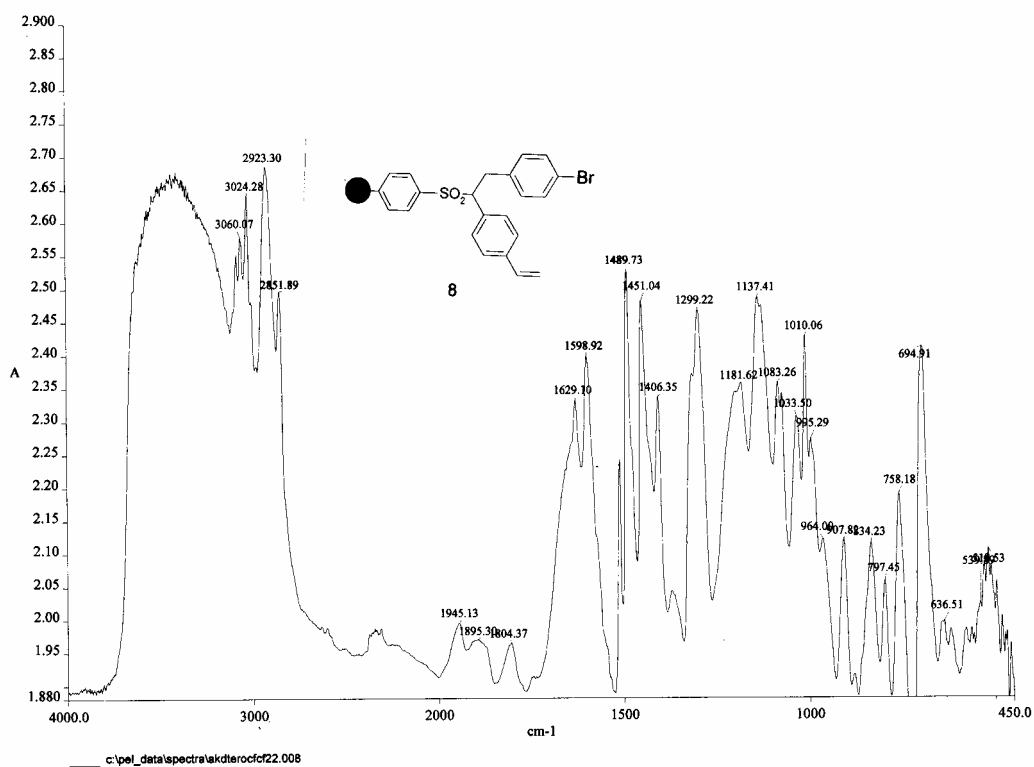
附圖 12 化合物 5 之 MS 光譜圖



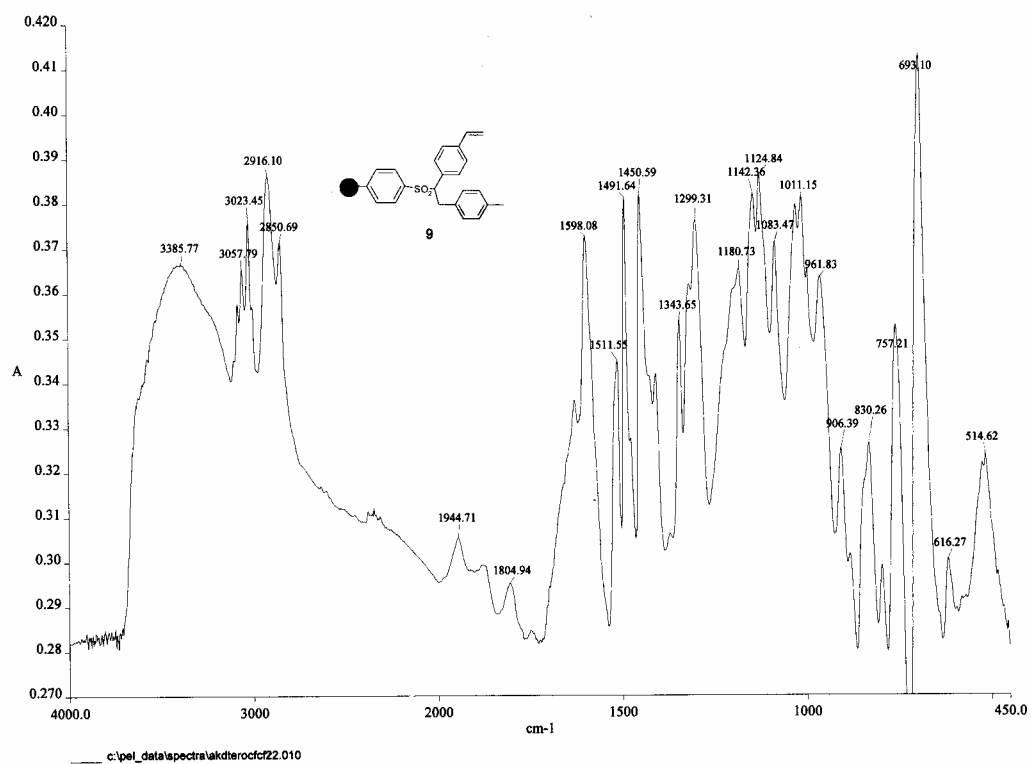
附圖 13 化合物 6 之 IR 光譜圖



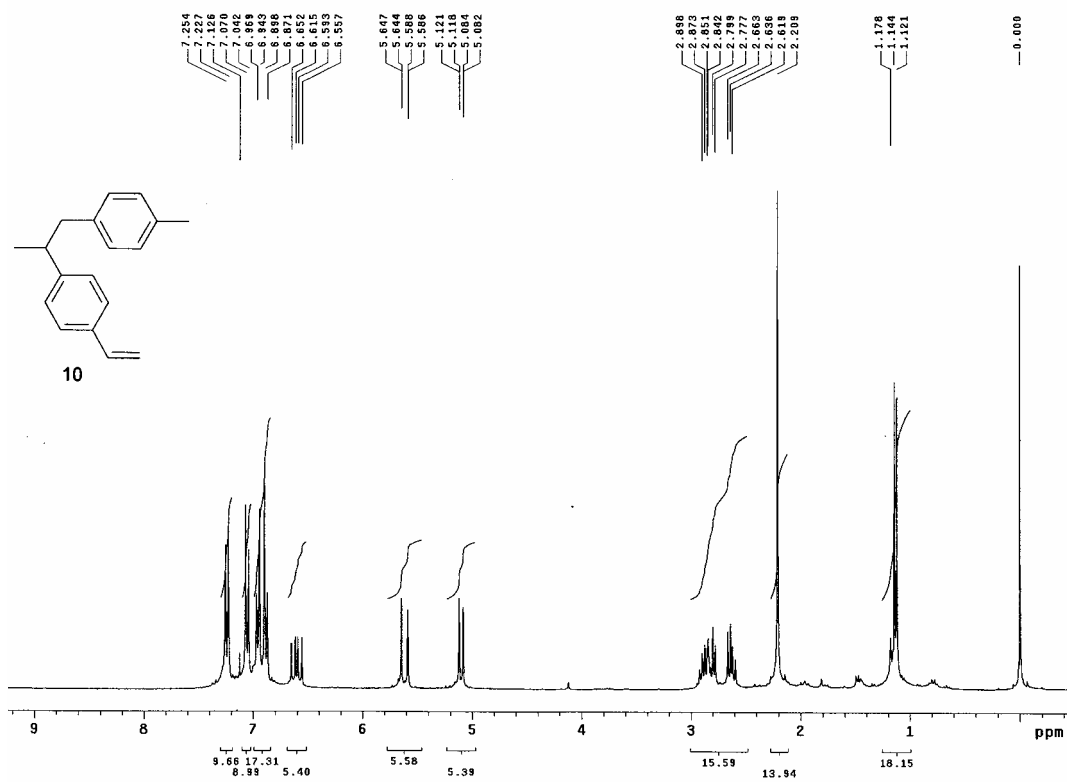
附圖 14 化合物 7 之 IR 光譜圖



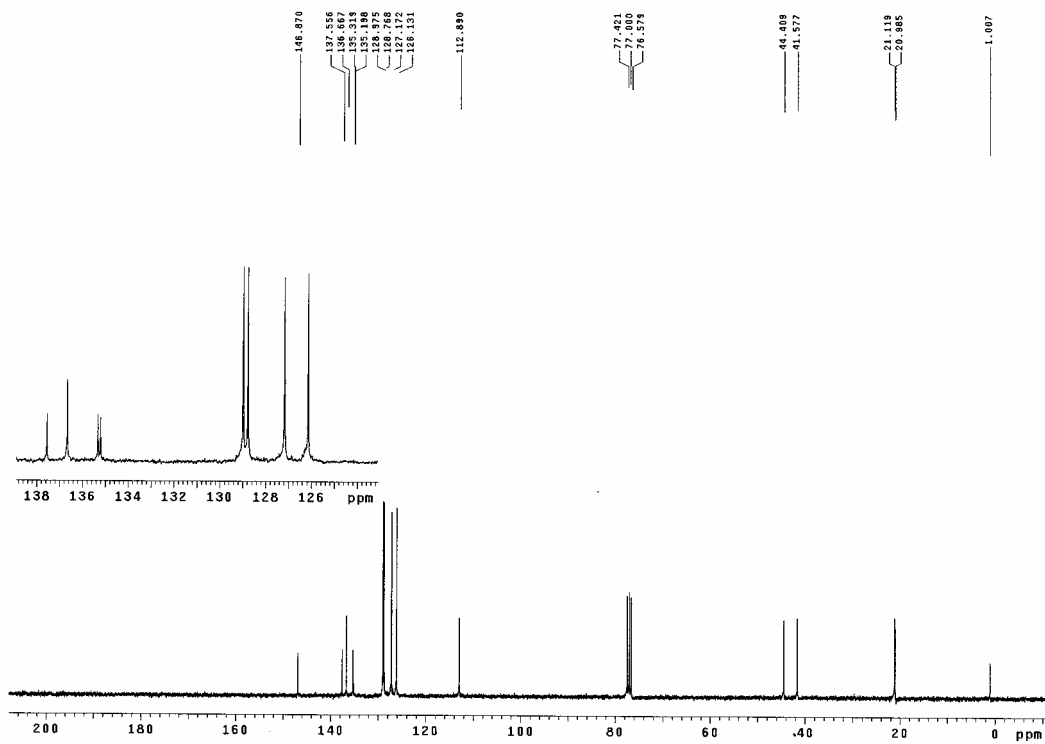
附圖 15 化合物 8 之 IR 光譜圖



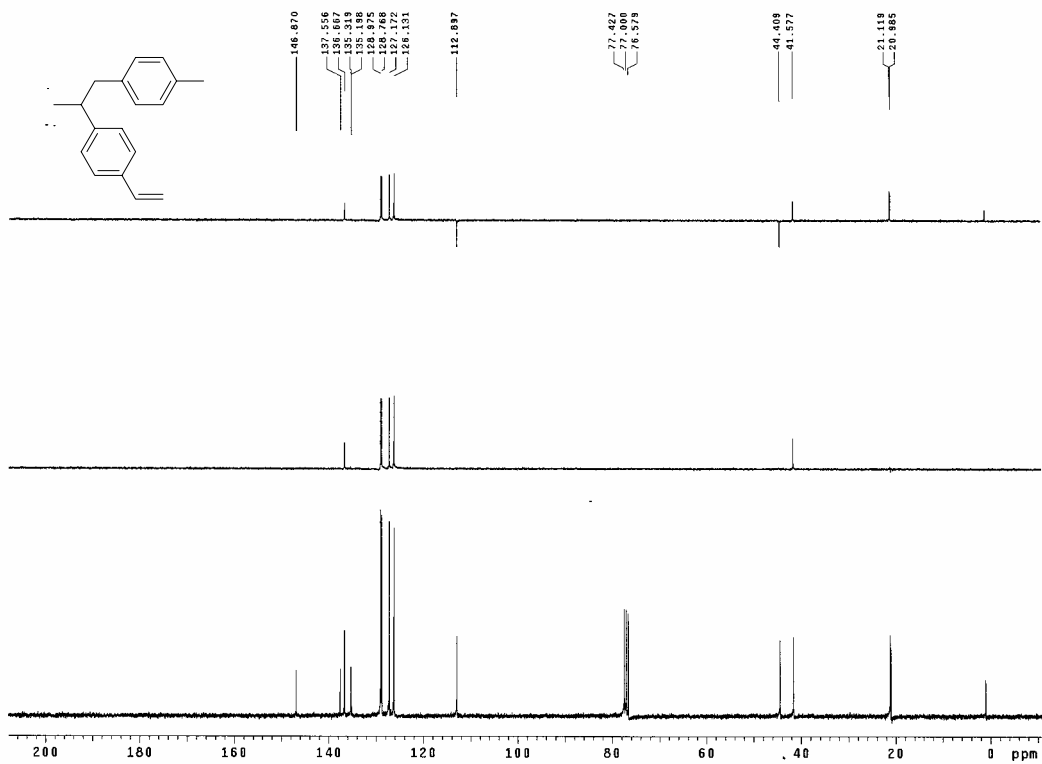
附圖 16 化合物 9 之 IR 光譜圖



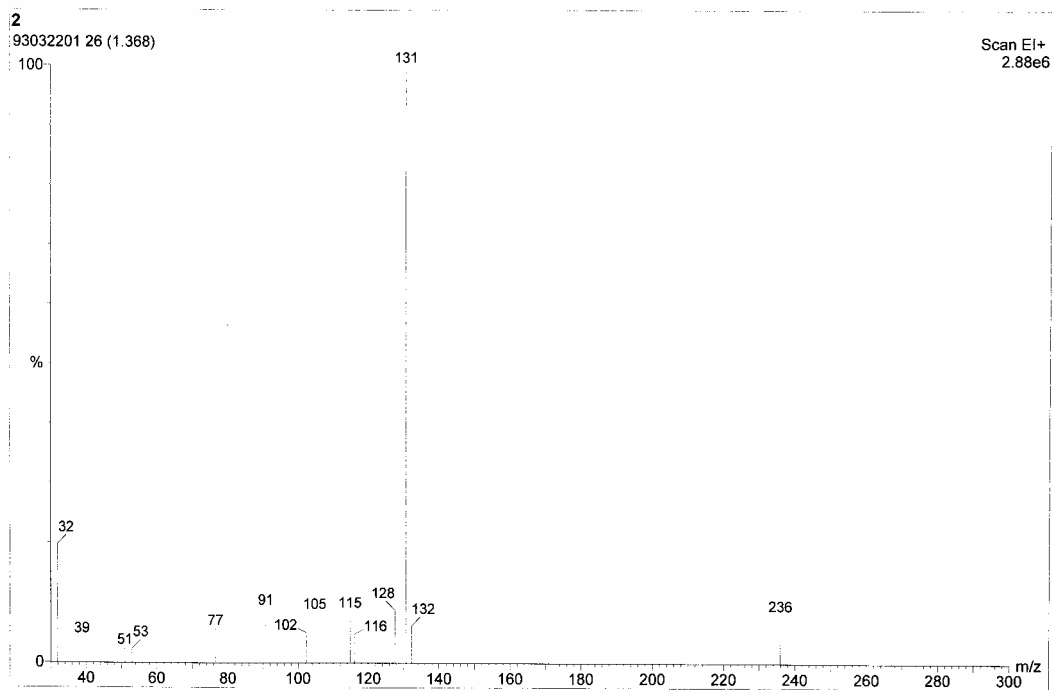
附圖 17 化合物 10 之  $^1\text{H-NMR}$  光譜圖



附圖 18 化合物 10 之  $^{13}\text{C-NMR}$  光譜圖

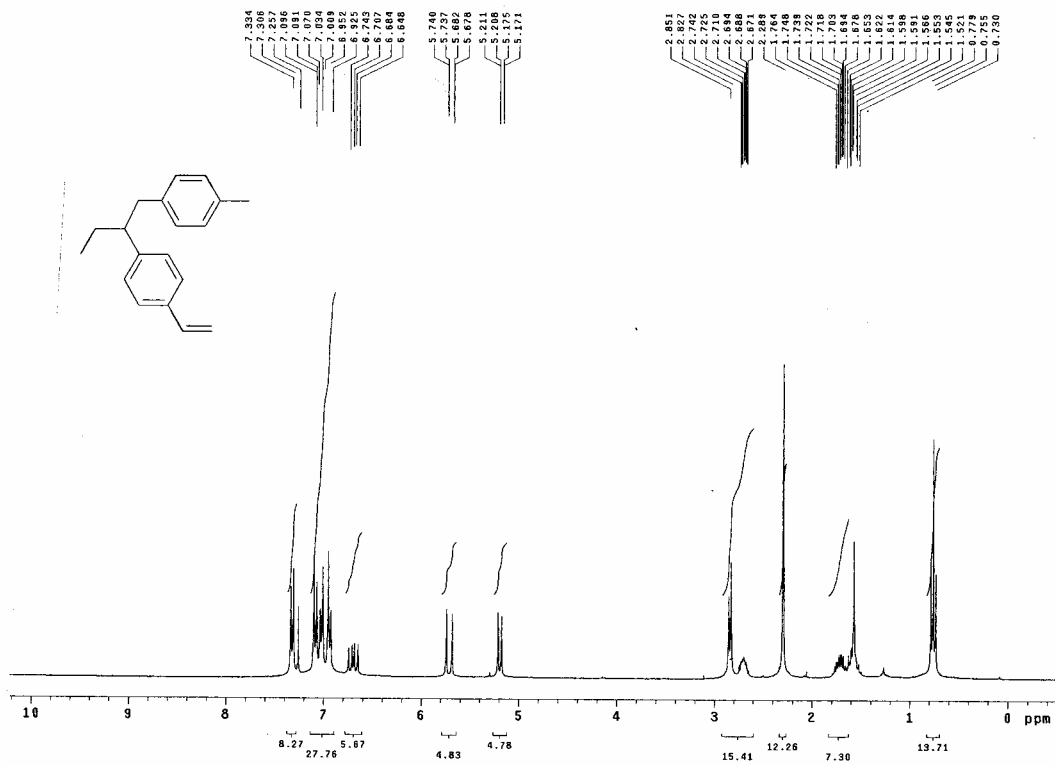


附圖 19 化合物 10 之  $^{13}\text{C-NMR DEPT}$  光譜圖

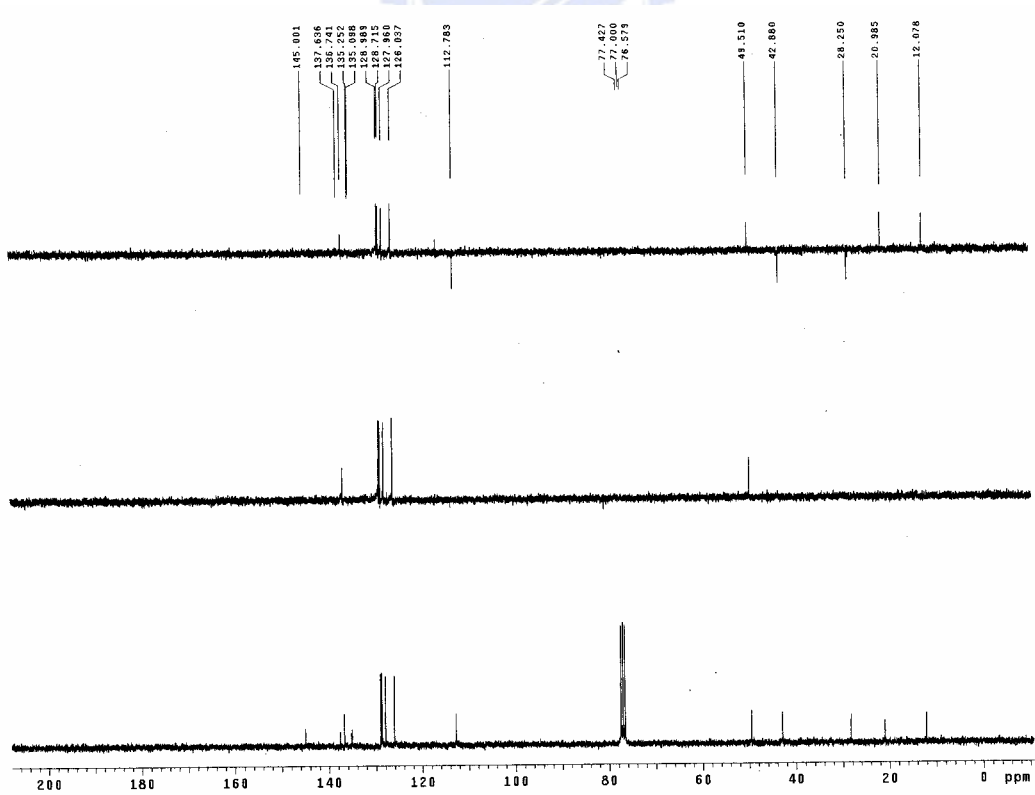


附圖 20 化合物 10 之 MS 光譜圖

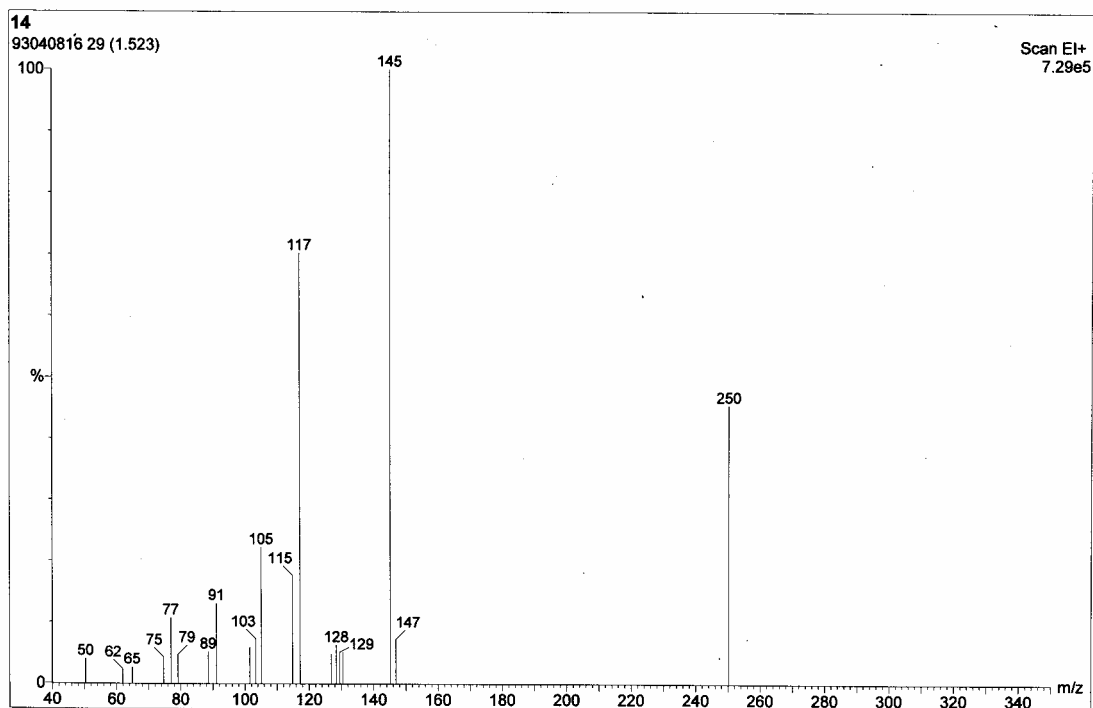




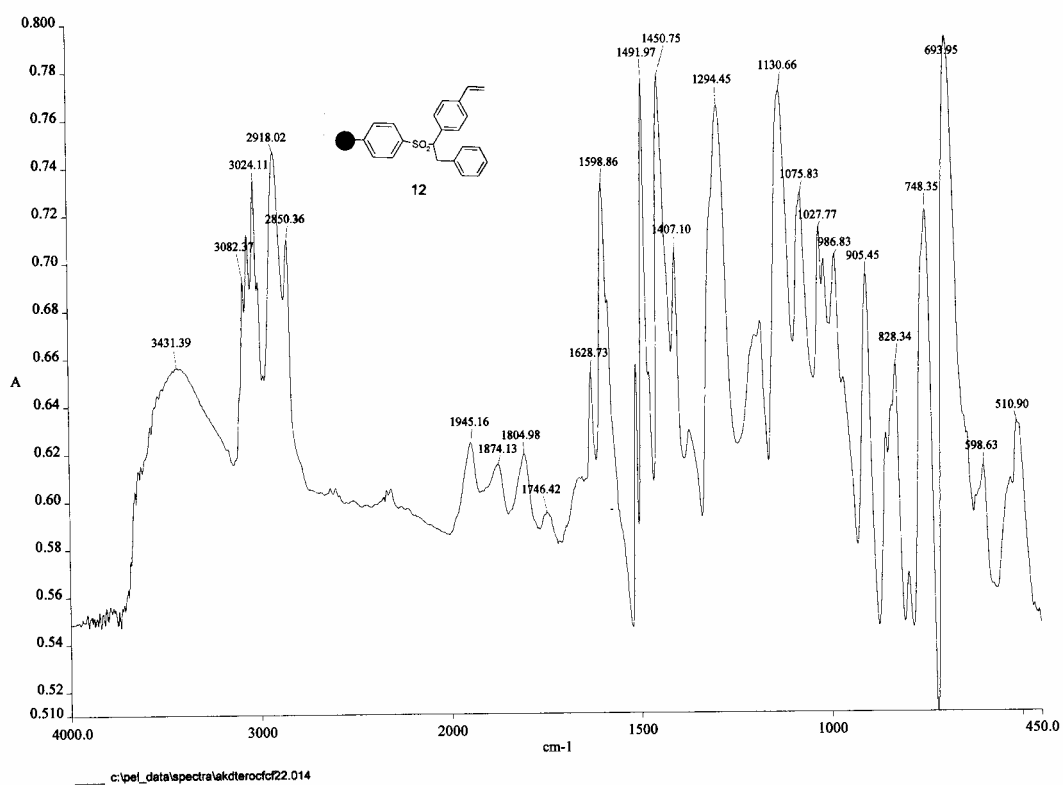
附圖 21 化合物 11 之  $^1\text{H-NMR}$  光譜圖



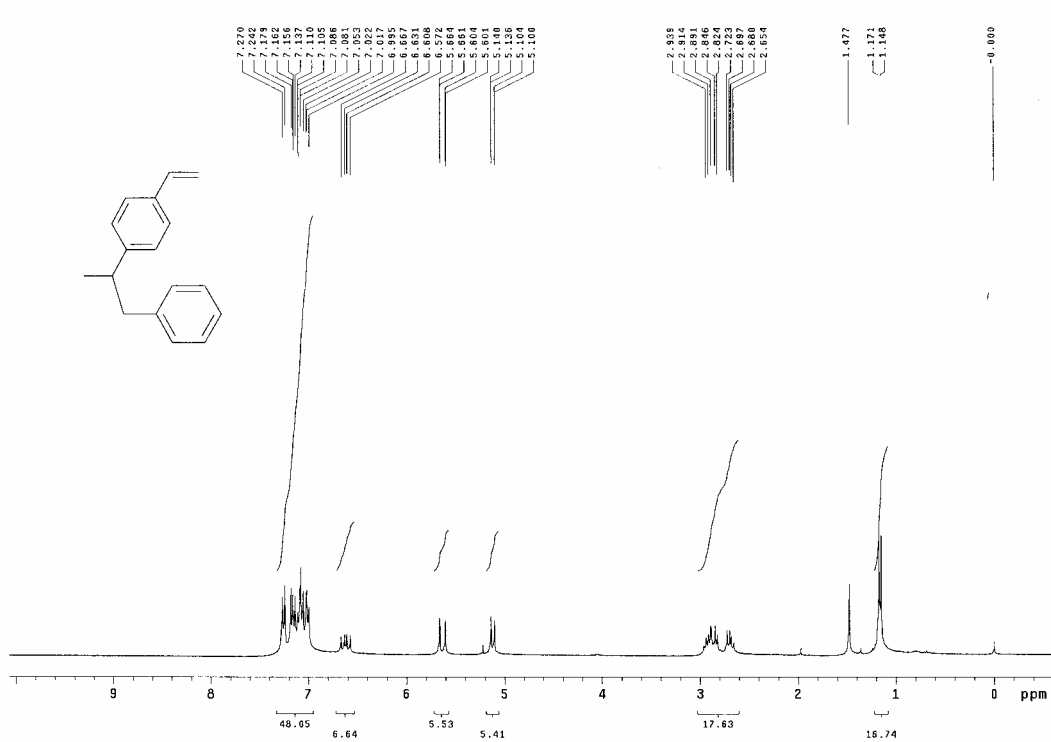
附圖 22 化合物 11 之  $^{13}\text{C-NMR DEPT}$  光譜圖



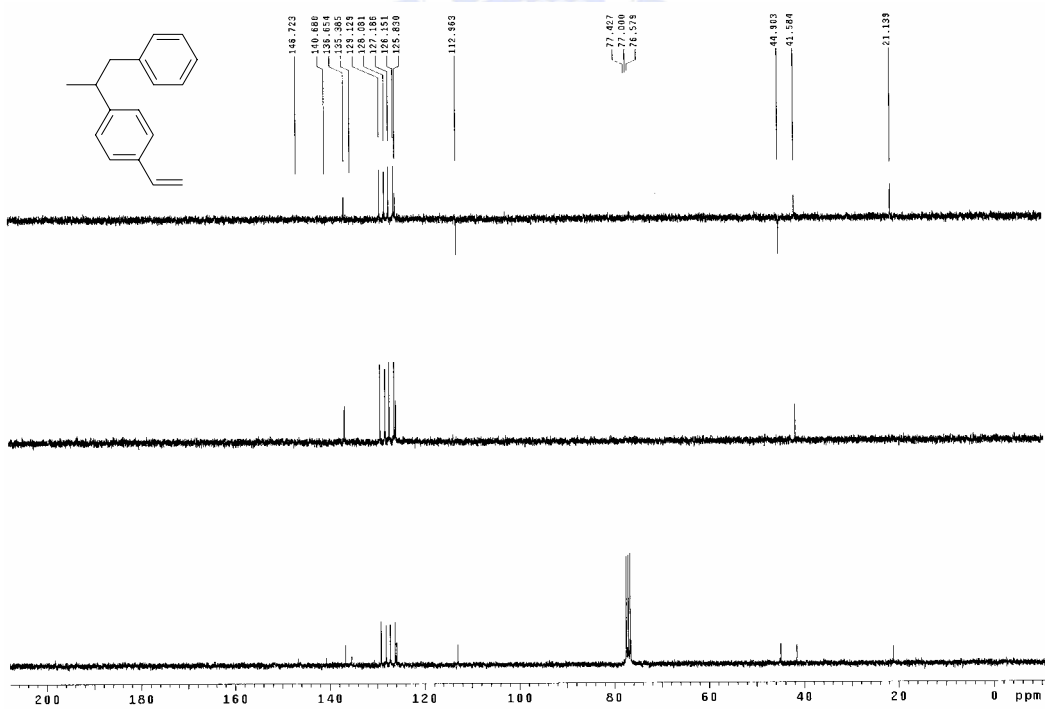
附圖 23 化合物 11 之 MS 光譜圖



附圖 24 化合物 12 之 IR 光譜圖

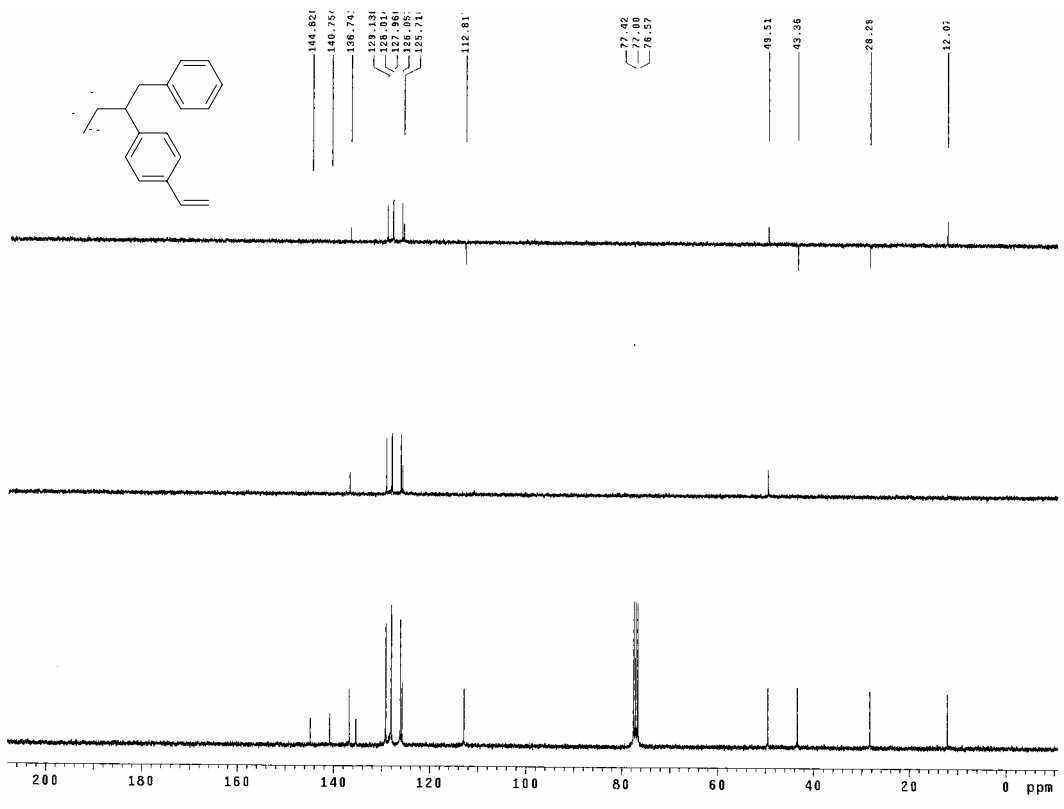


附圖 25 化合物 13 之 <sup>1</sup>H-NMR 光譜圖

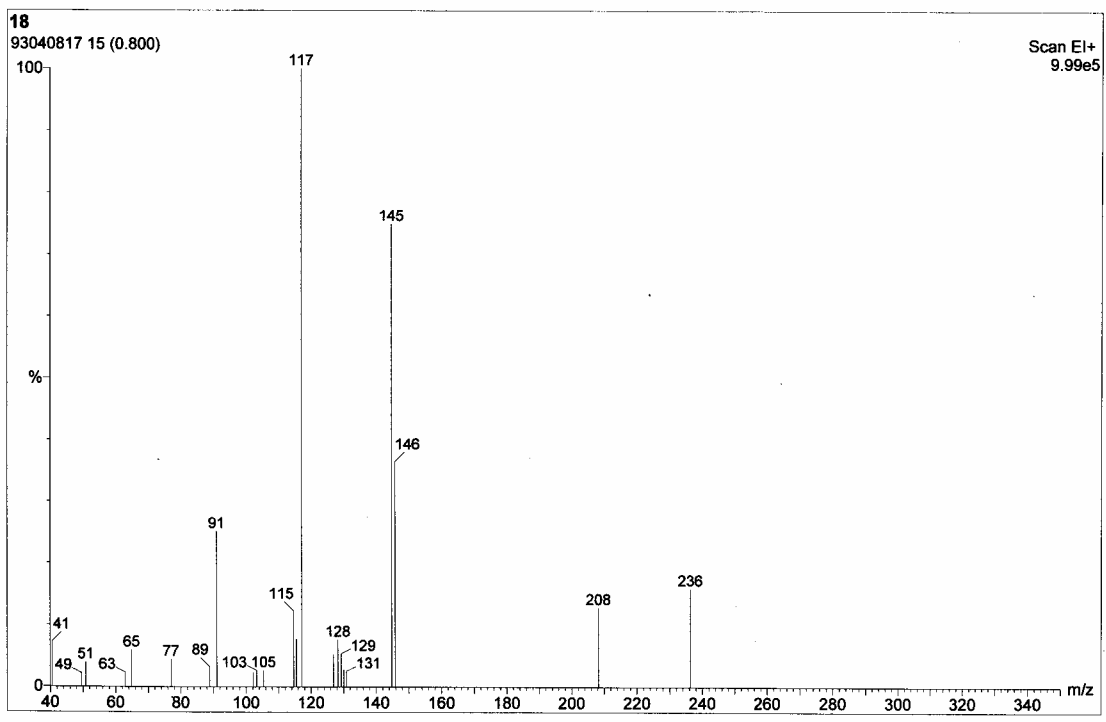


附圖 26 化合物 13 之 <sup>13</sup>C-NMR DEPT 光譜圖

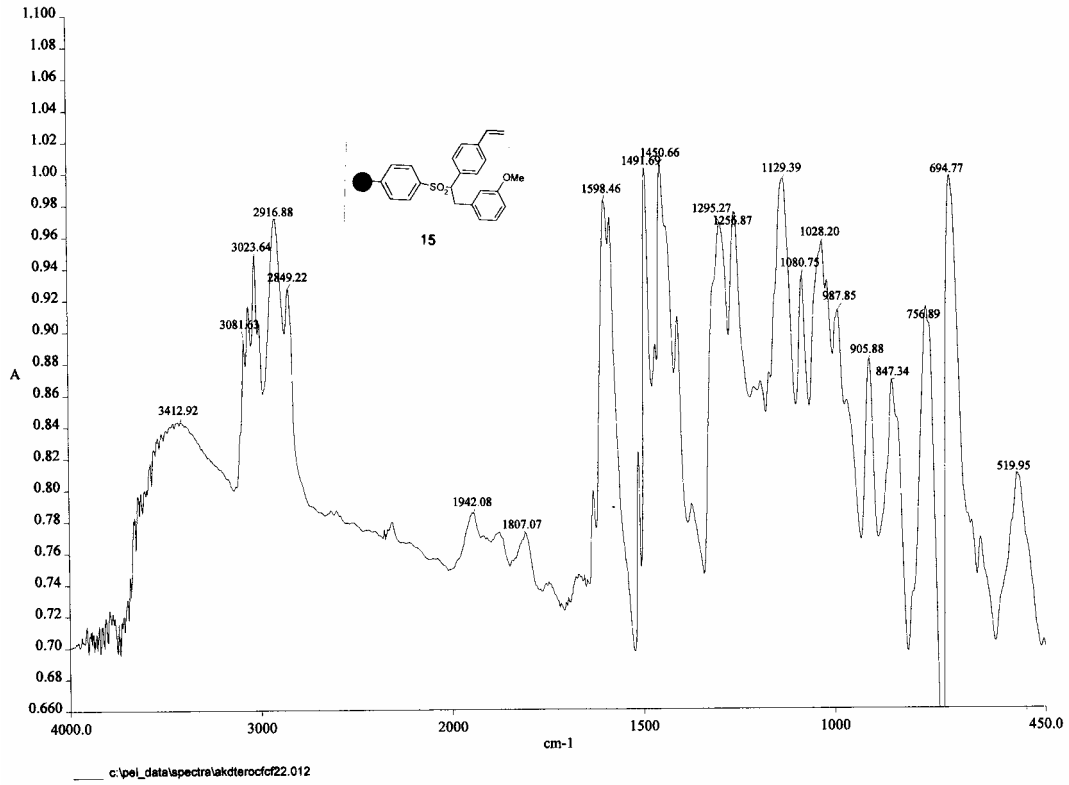




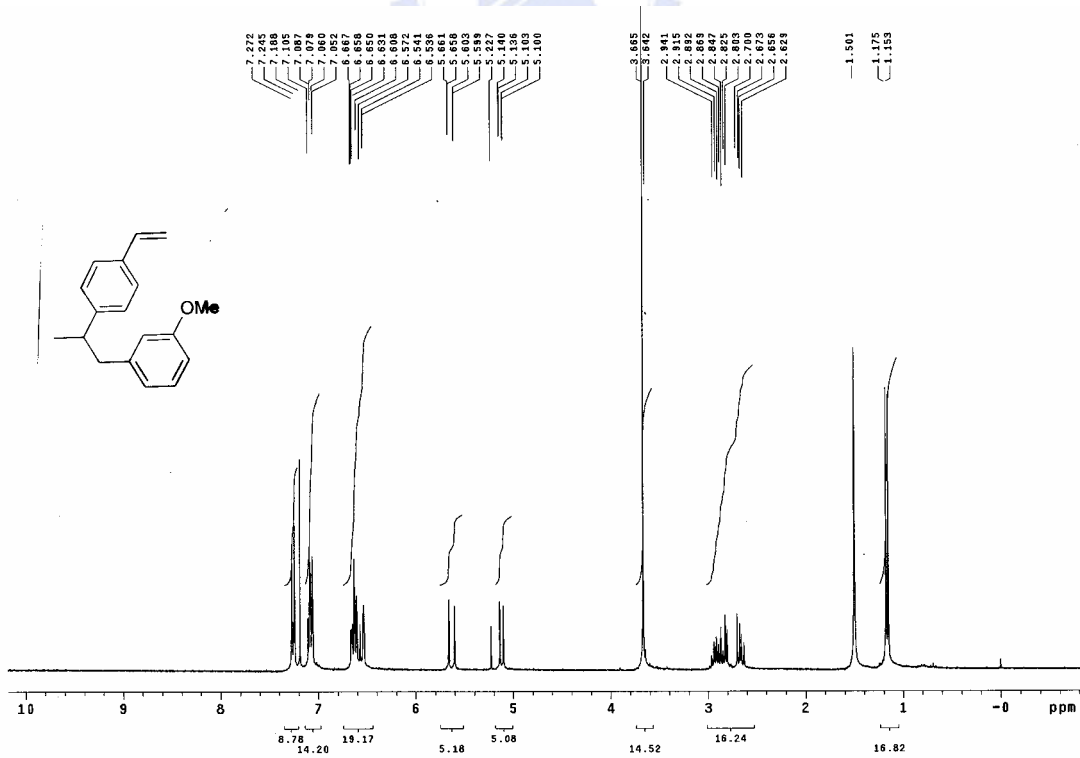
附圖 29 化合物 14 之  $^{13}\text{C-NMR DEPT}$  光譜圖



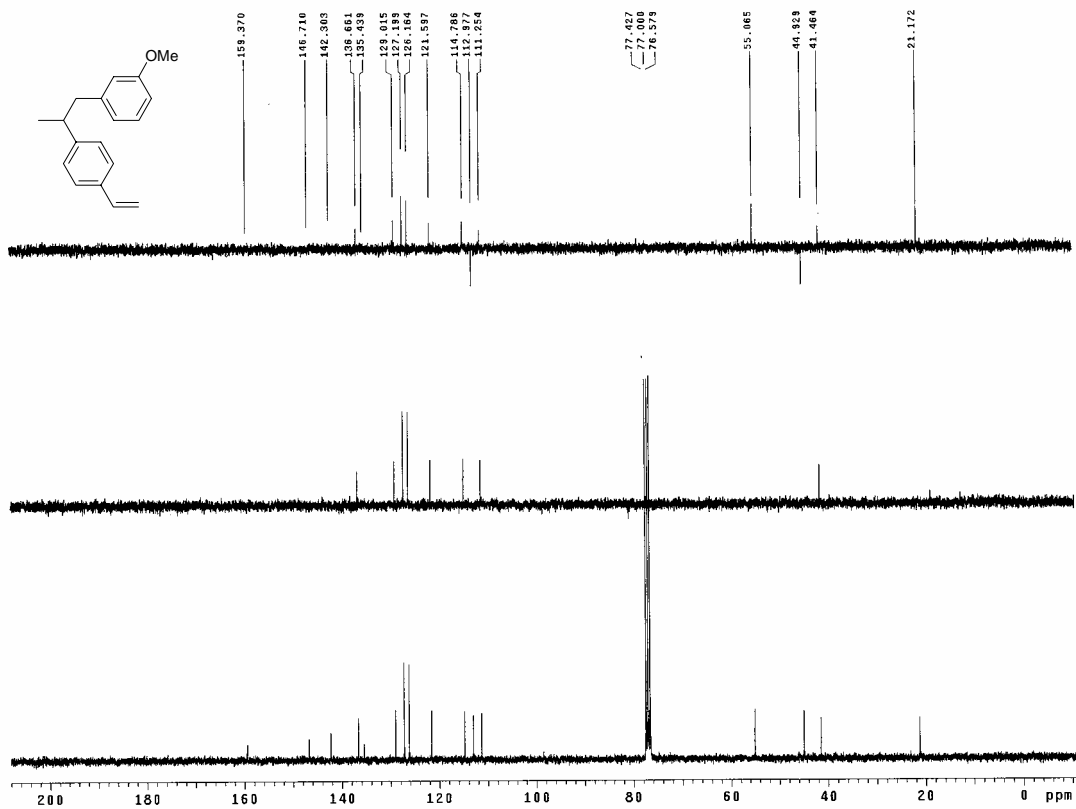
附圖 30 化合物 14 之 MS 光譜圖



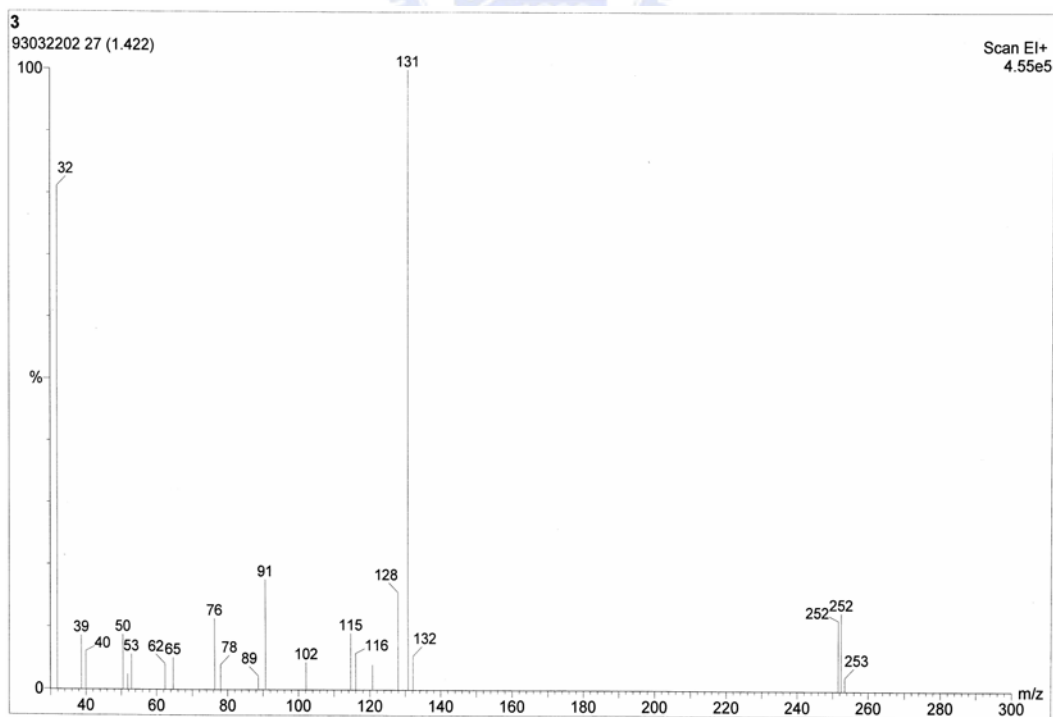
附圖 31 化合物 15 之 IR 光譜圖



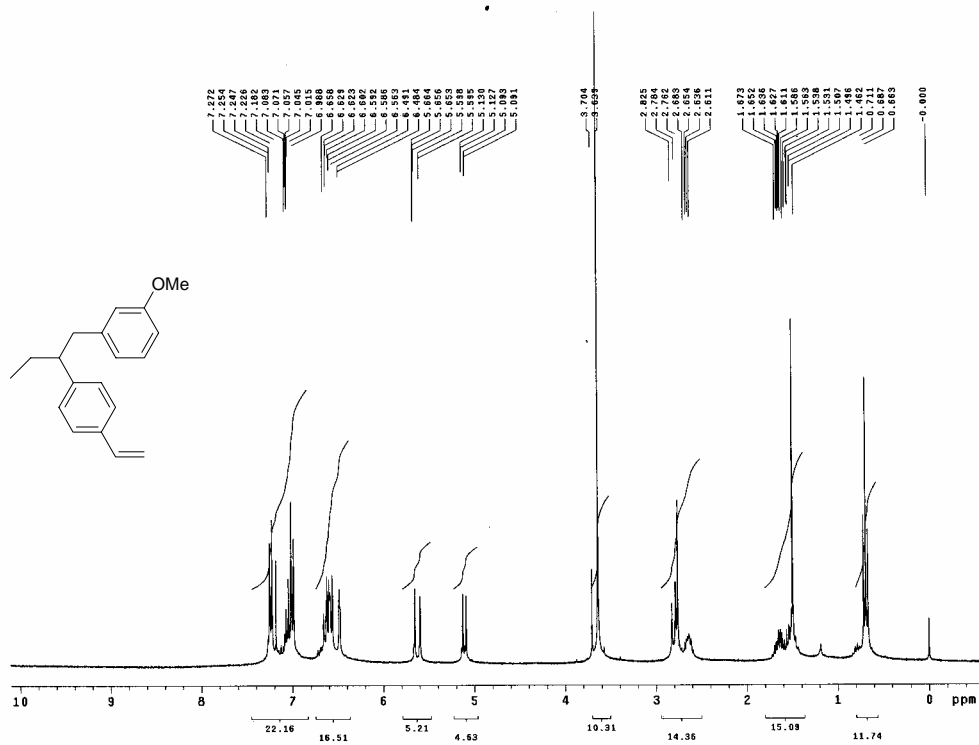
附圖 32 化合物 16 之 <sup>1</sup>H-NMR 光譜圖



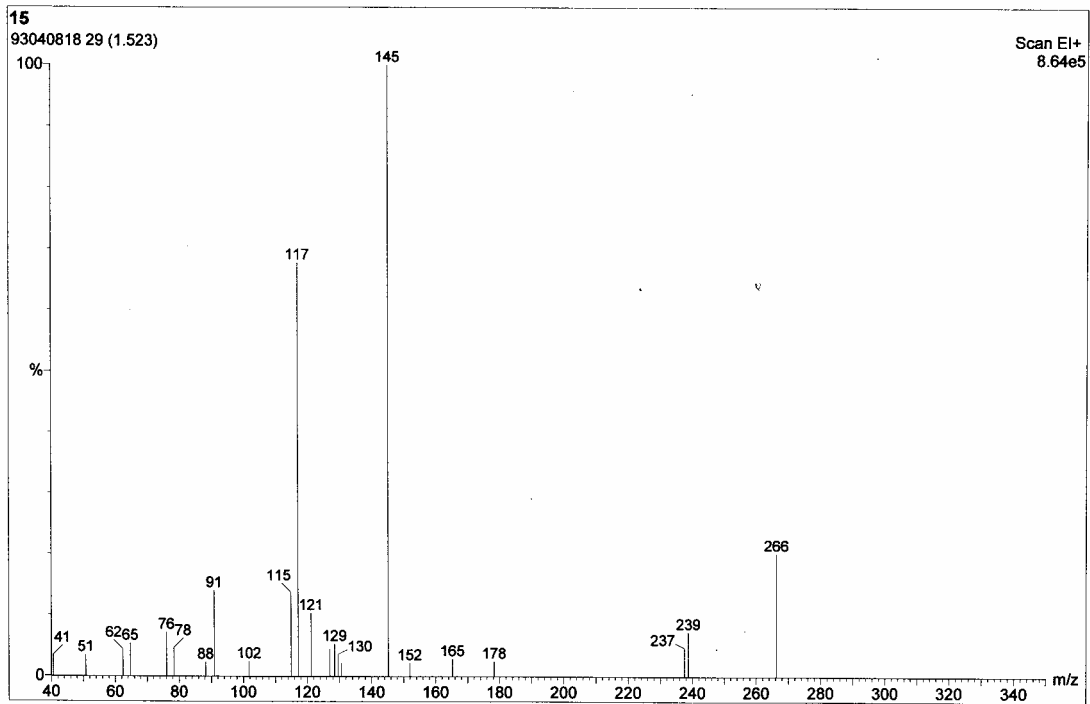
附圖 33 化合物 16 之  $^{13}\text{C-NMR DEPT}$  光譜圖



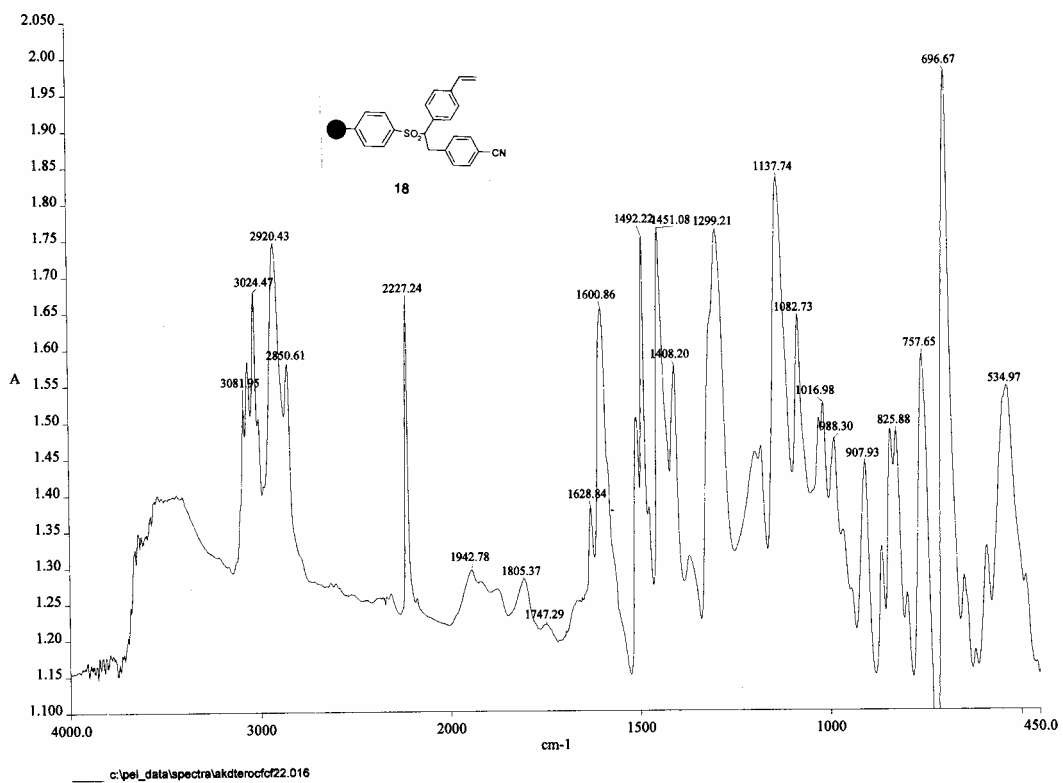
附圖 34 化合物 16 之 MS 光譜圖



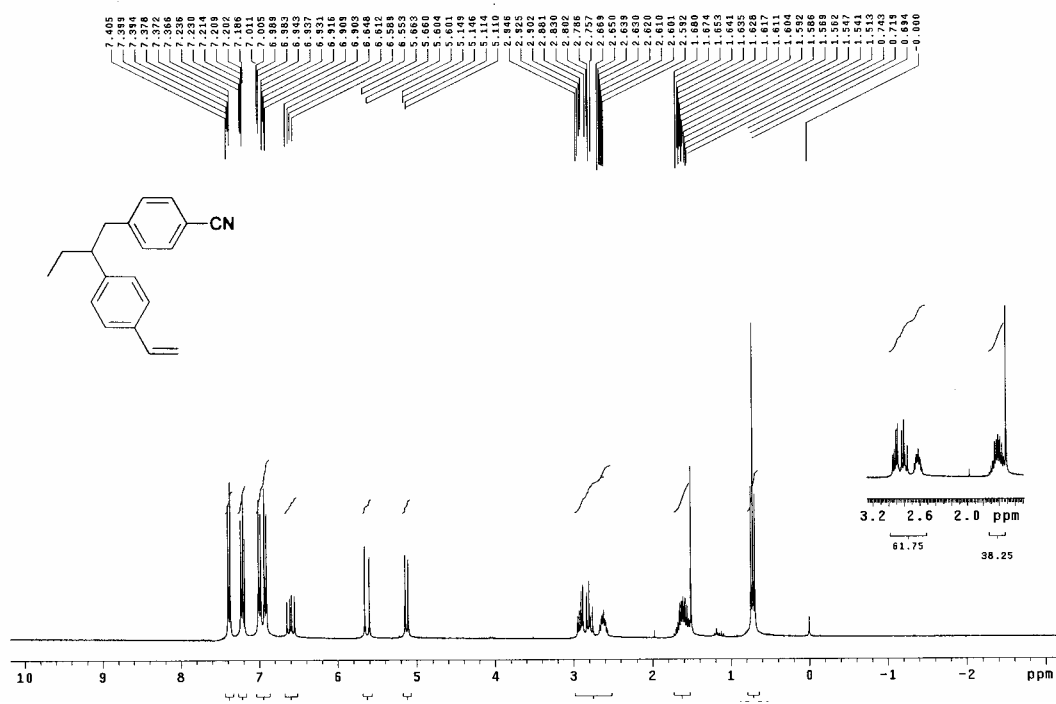




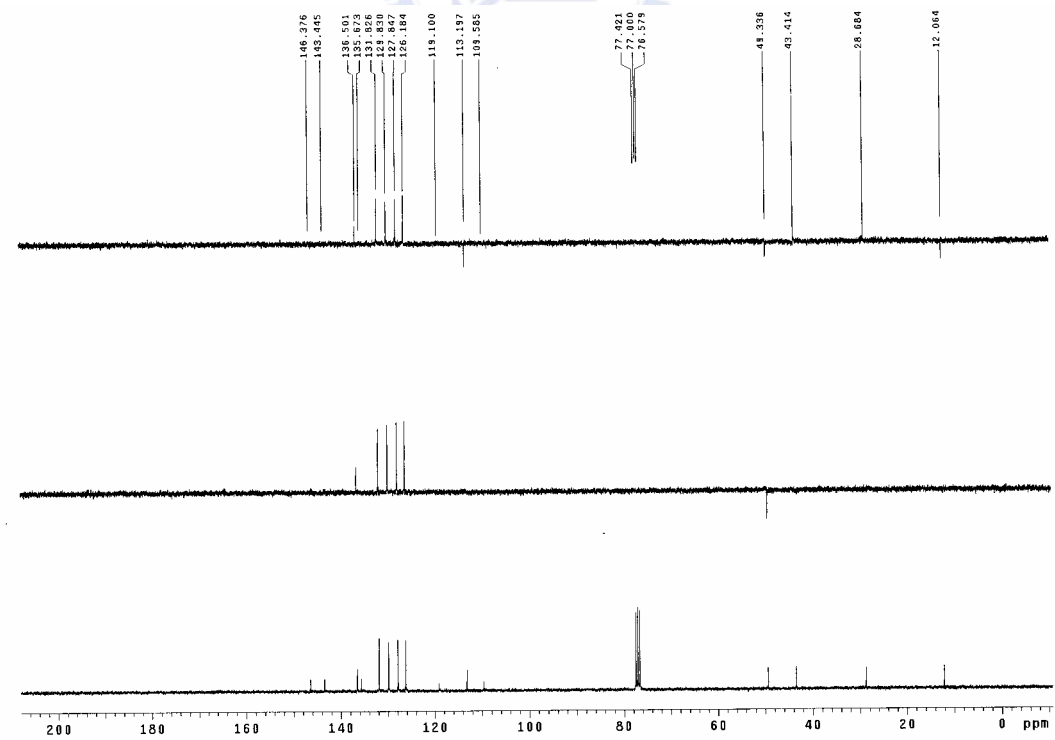
附圖 37 化合物 17 之 MS 光譜圖



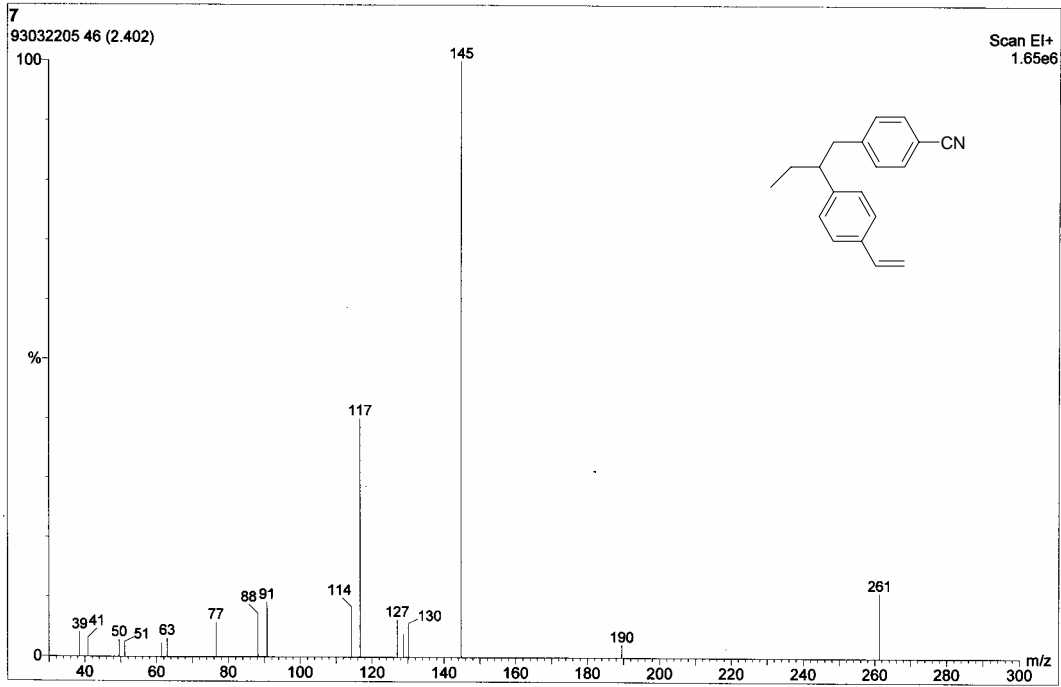
附圖 38 化合物 18 之 IR 光譜圖



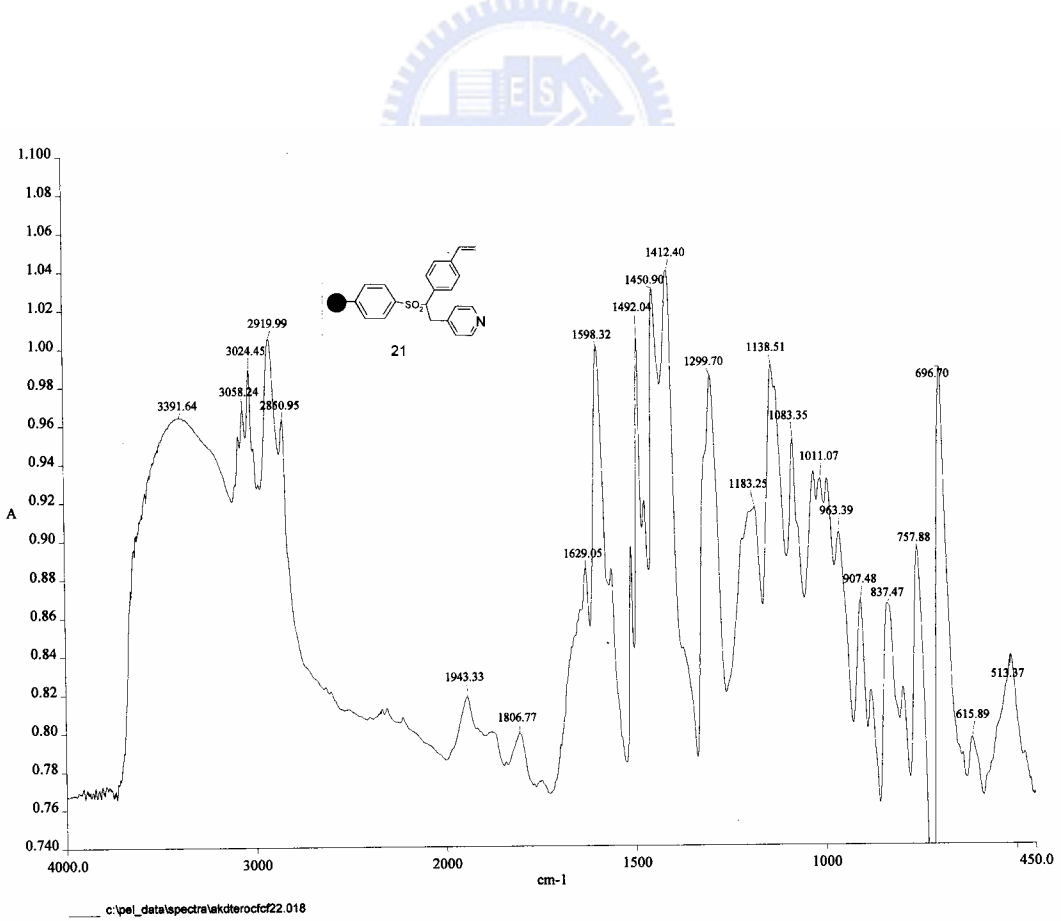
附圖 39 化合物 19 之  $^1\text{H-NMR}$  光譜圖



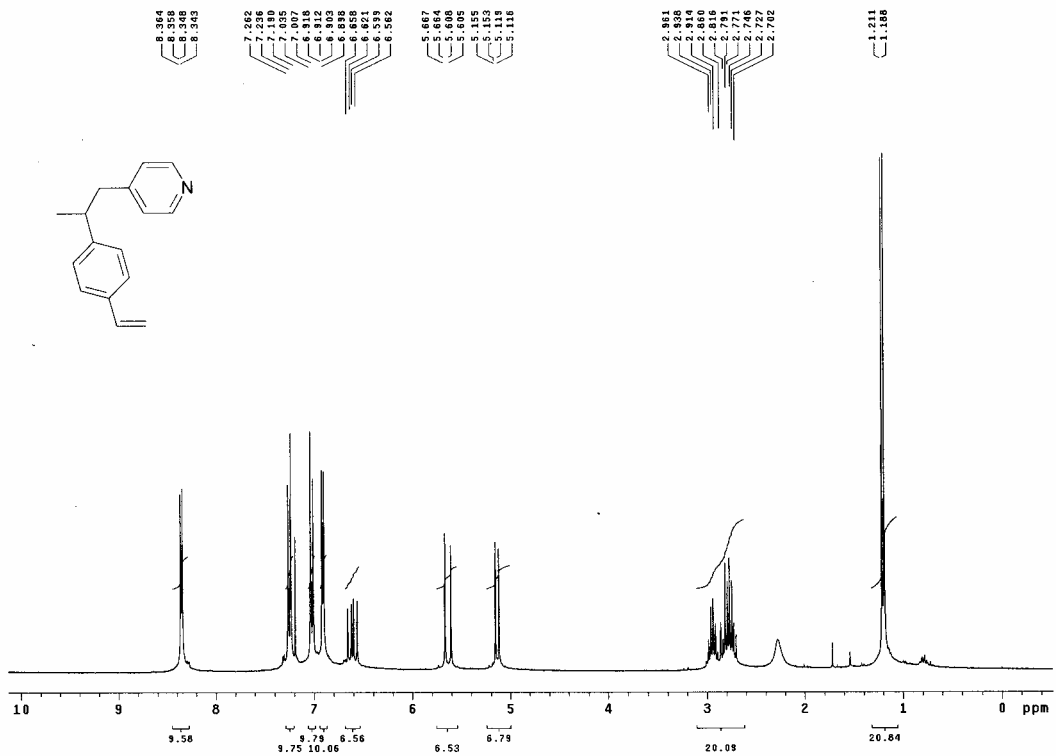
附圖 40 化合物 19 之  $^{13}\text{C-NMR DEPT}$  光譜圖



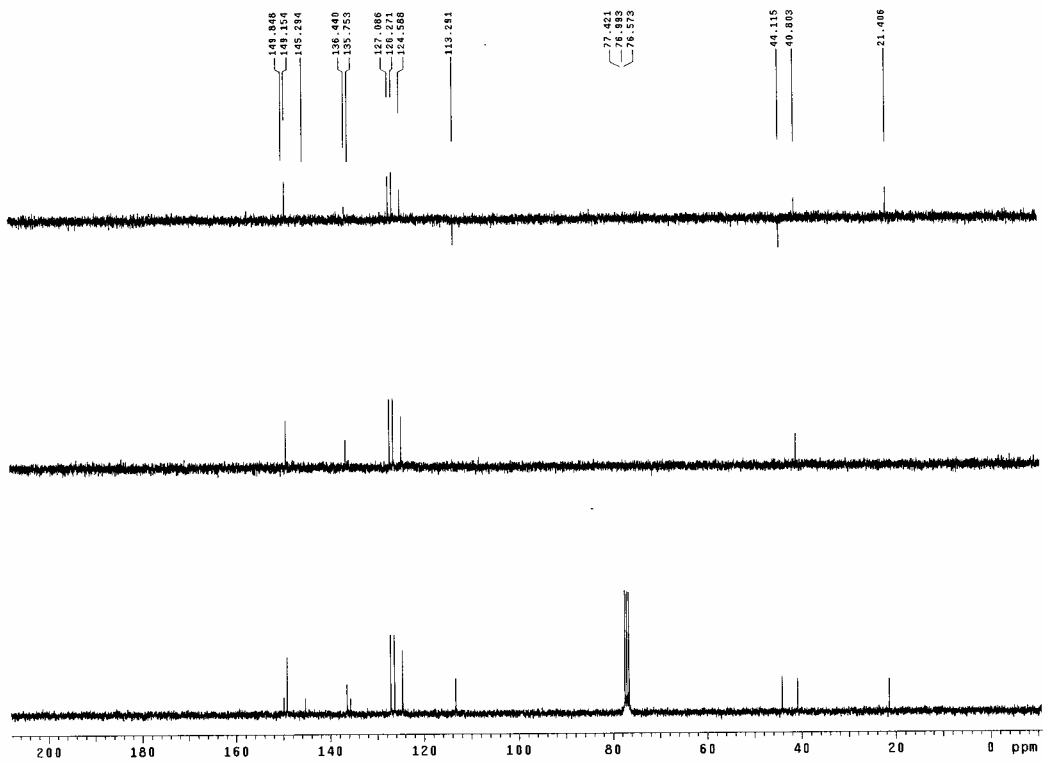
附圖 41 化合物 19 之 MS 光譜圖



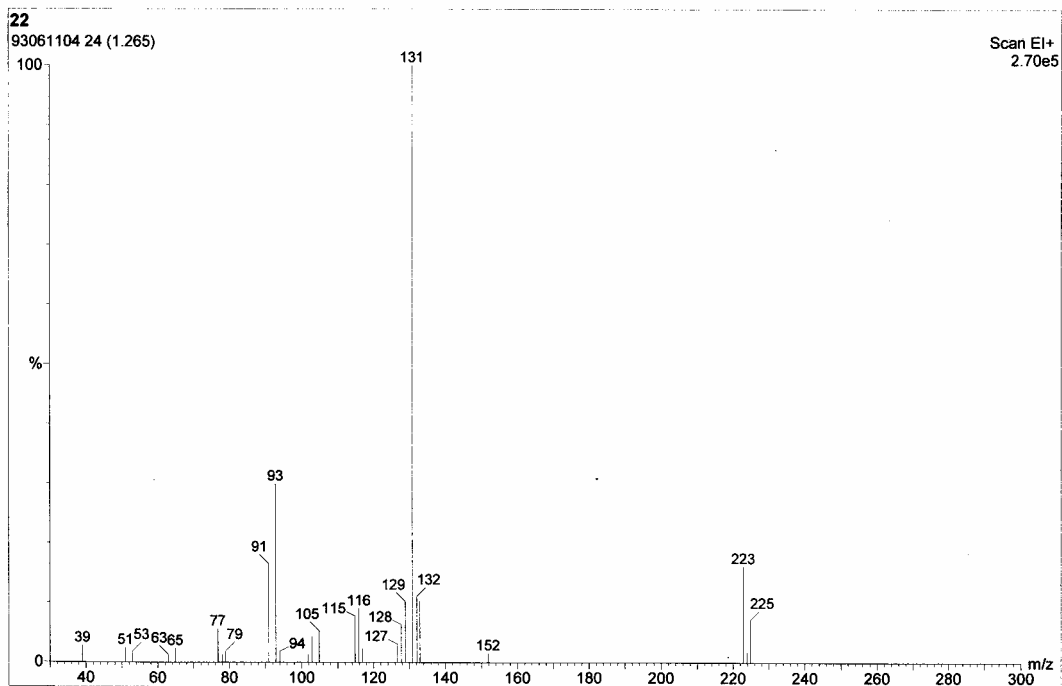
附圖 42 化合物 20 之 IR 光譜圖



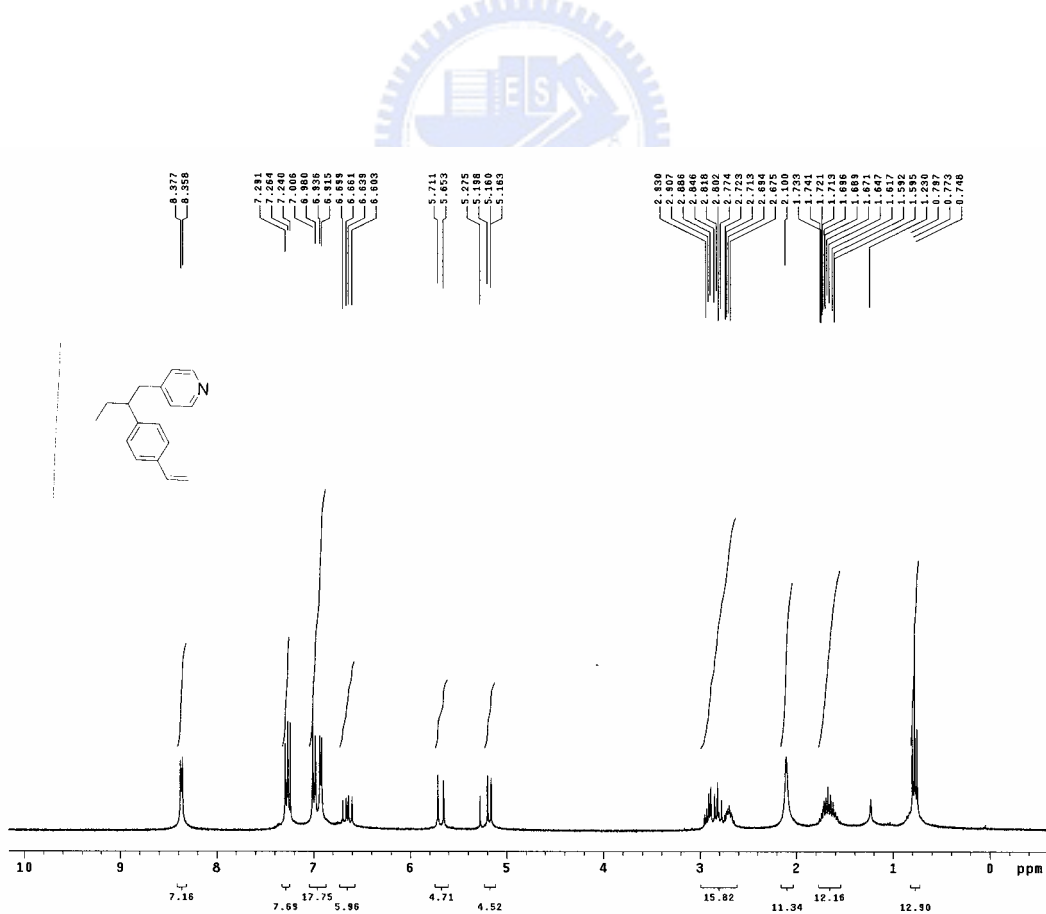
附圖 43 化合物 21 之  $^1\text{H-NMR}$  光譜圖



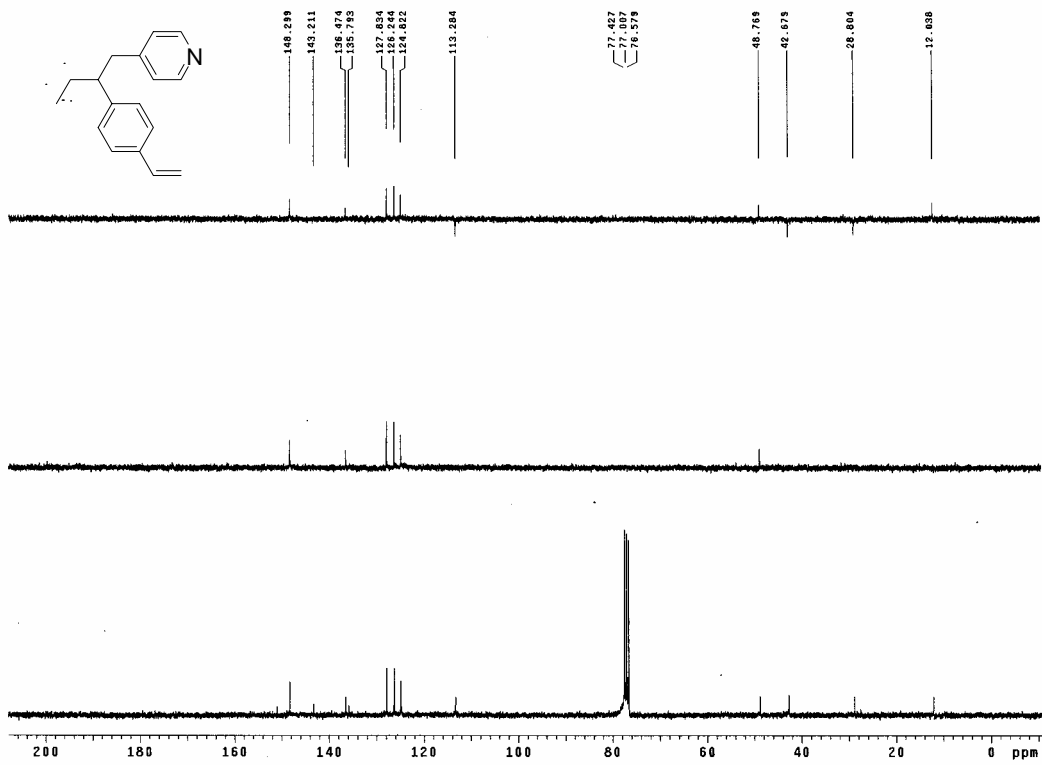
附圖 44 化合物 21 之  $^{13}\text{C-NMR DEPT}$  光譜圖



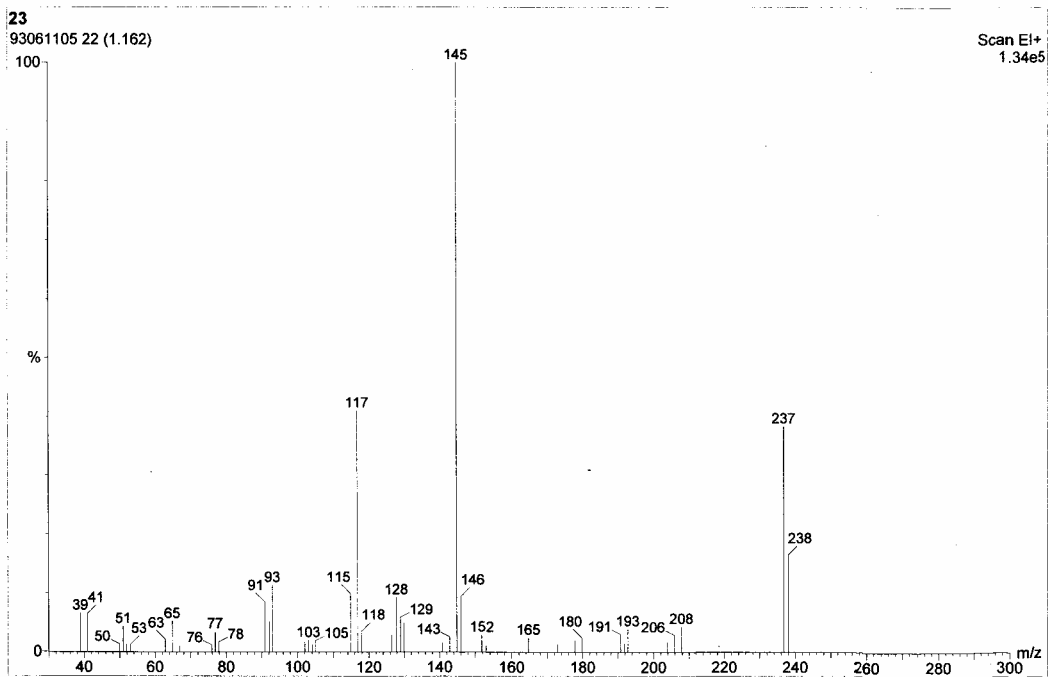
附圖 45 化合物 21 之 MS 光譜圖



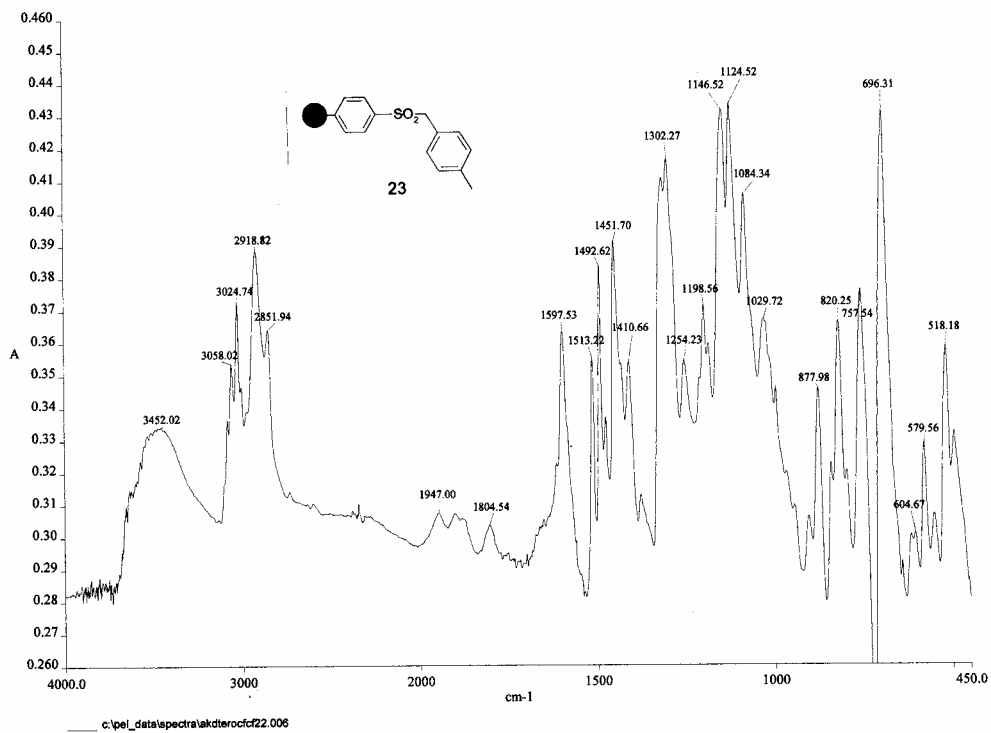
附圖 46 化合物 22 之  $^1\text{H-NMR}$  光譜圖



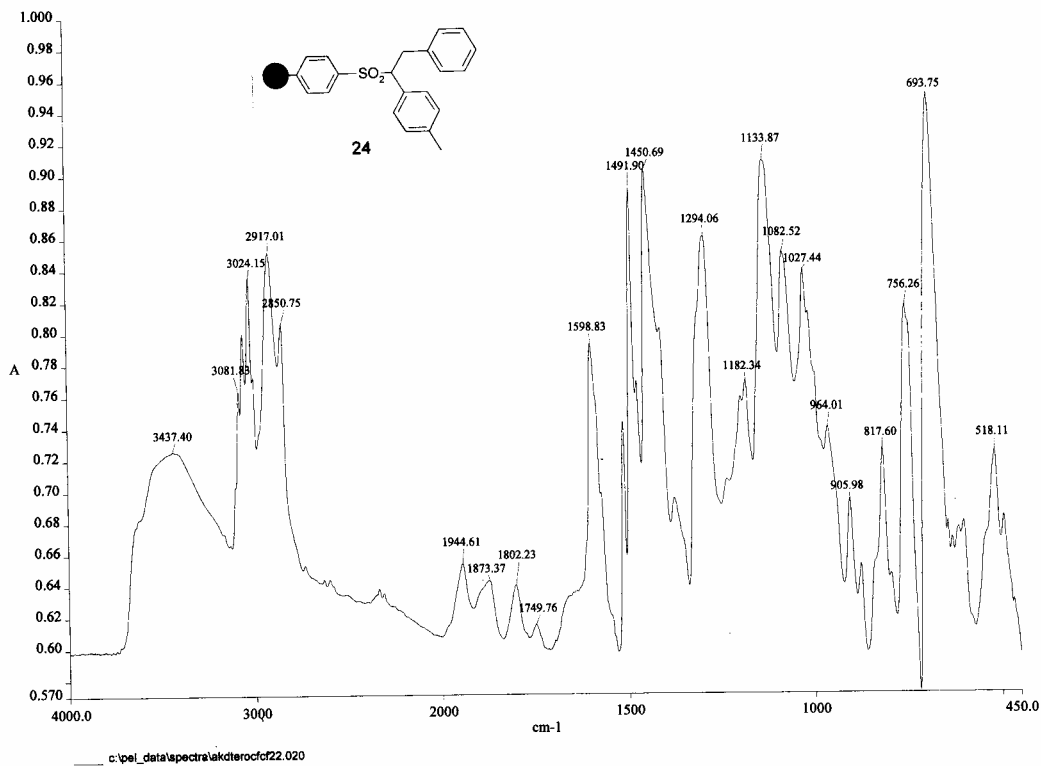
附圖 47 化合物 22 之  $^{13}\text{C-NMR DEPT}$  光譜圖



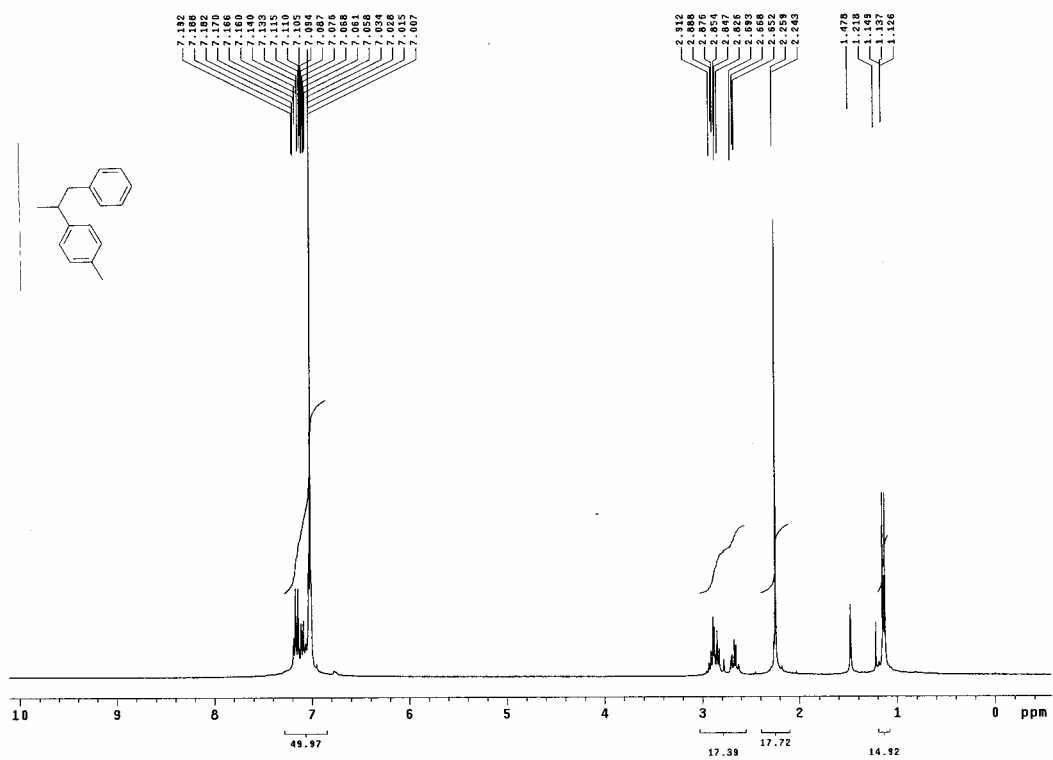
附圖 48 化合物 22 之 MS 光譜圖



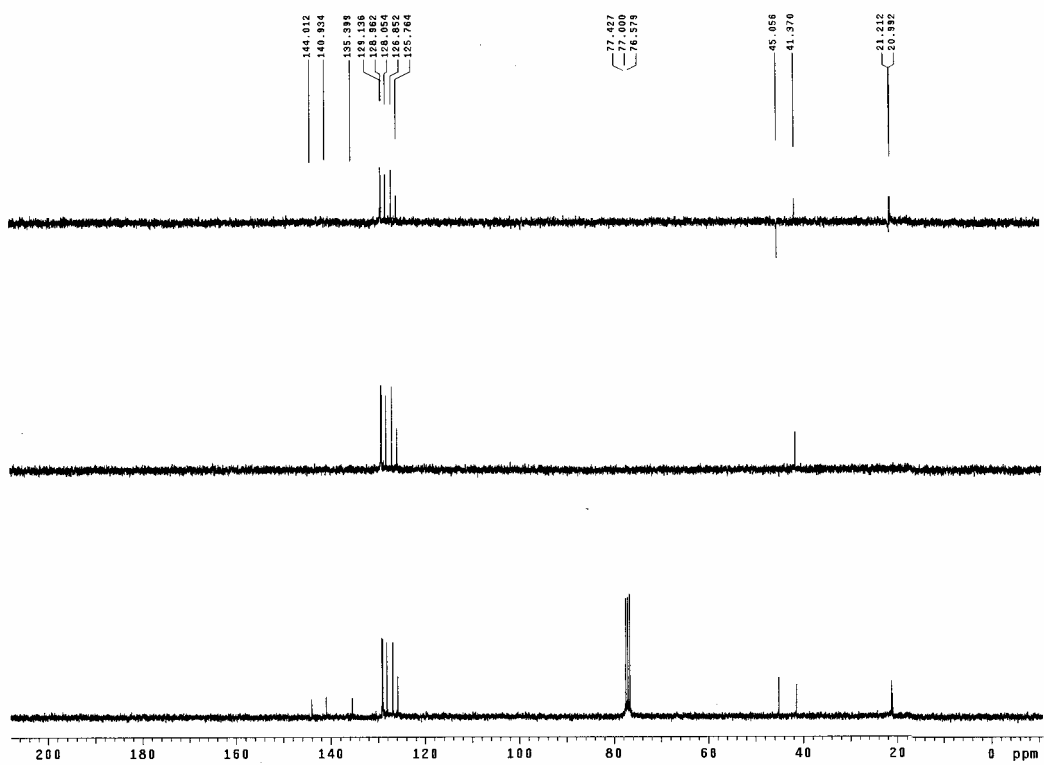
附圖 49 化合物 23 之 IR 光譜圖



附圖 50 化合物 24 之 IR 光譜圖

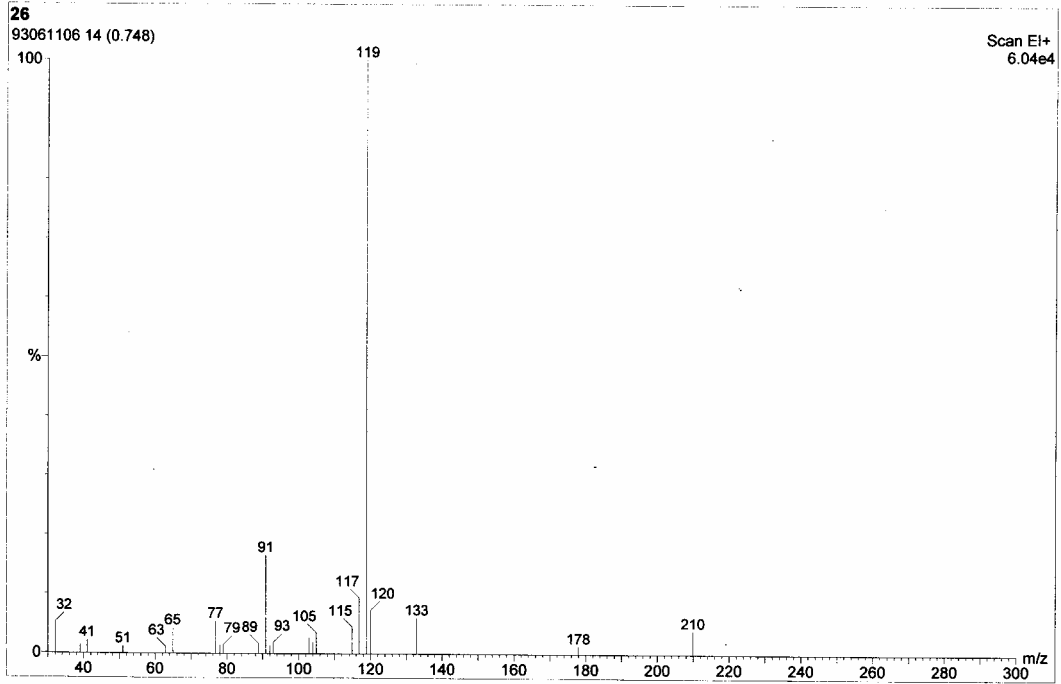


附圖 51 化合物 25 之  $^1\text{H-NMR}$  光譜圖

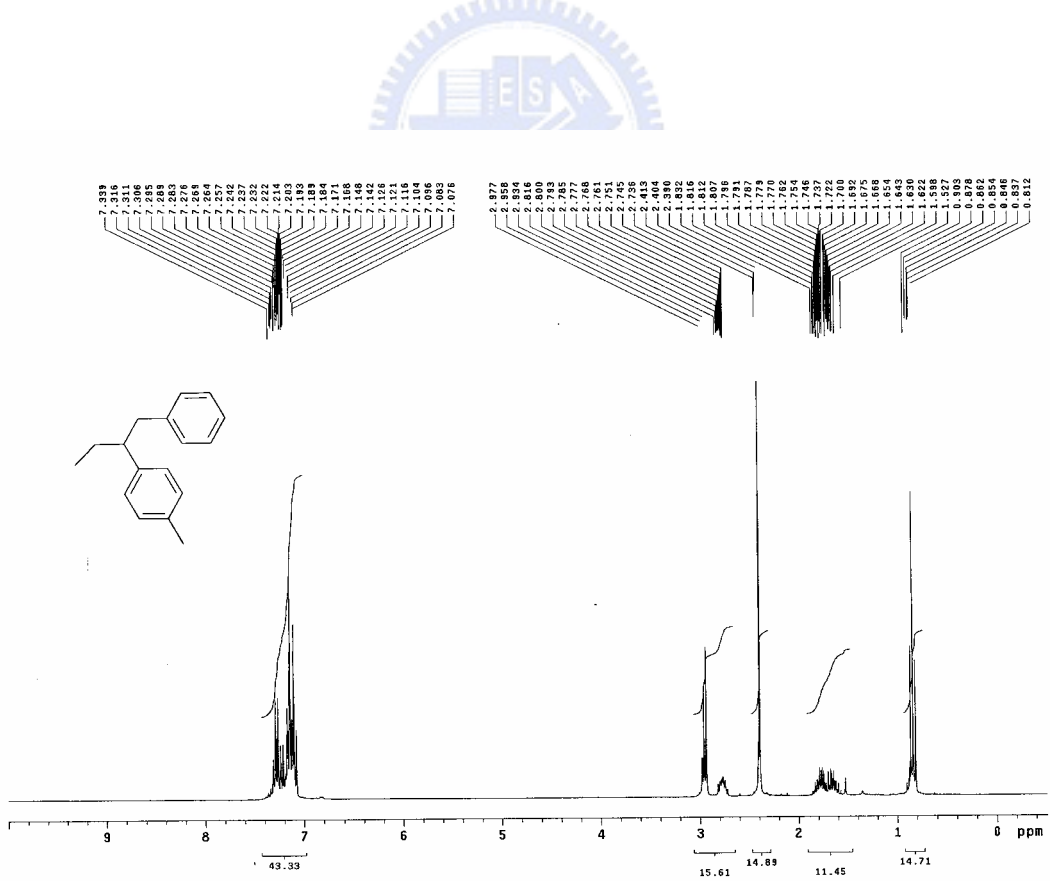


附圖 52 化合物 25 之  $^{13}\text{C-NMR DEPT}$  光譜圖

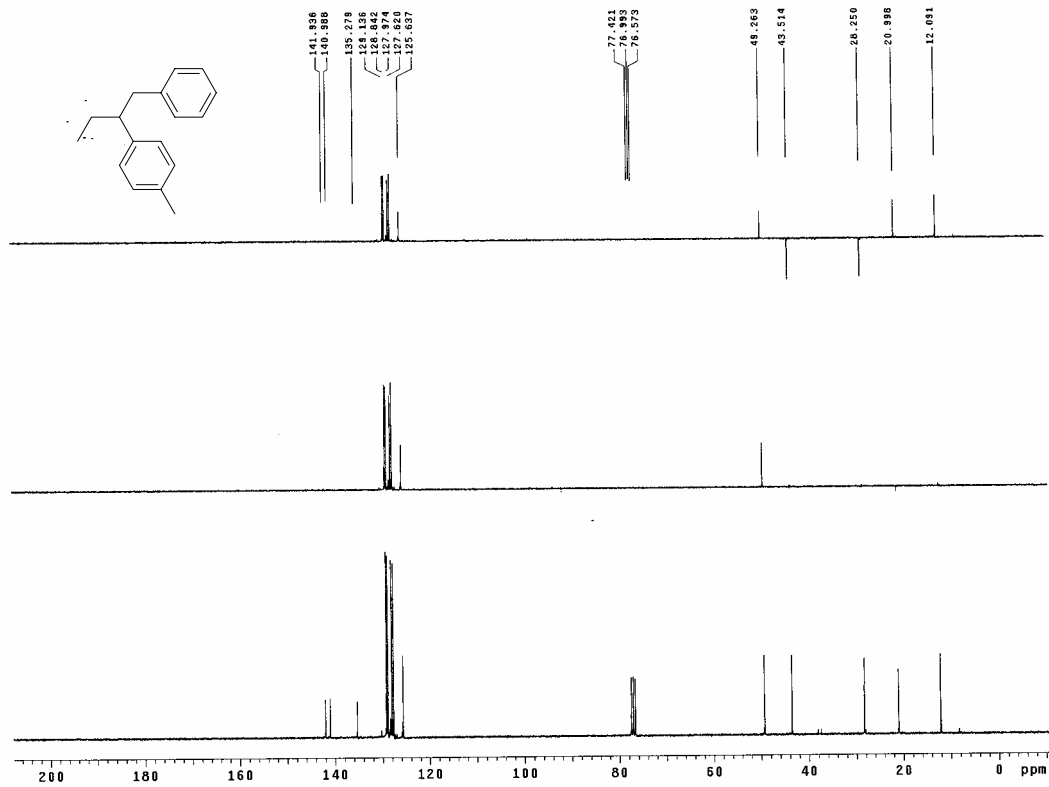




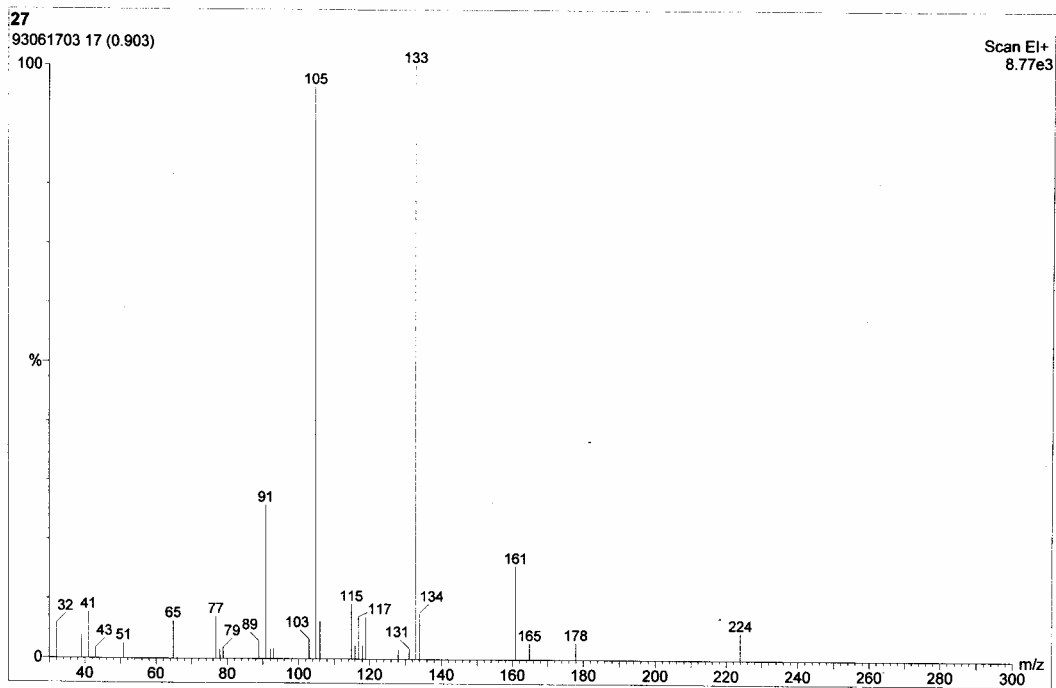
附圖 53 化合物 25 之 MS 光譜圖



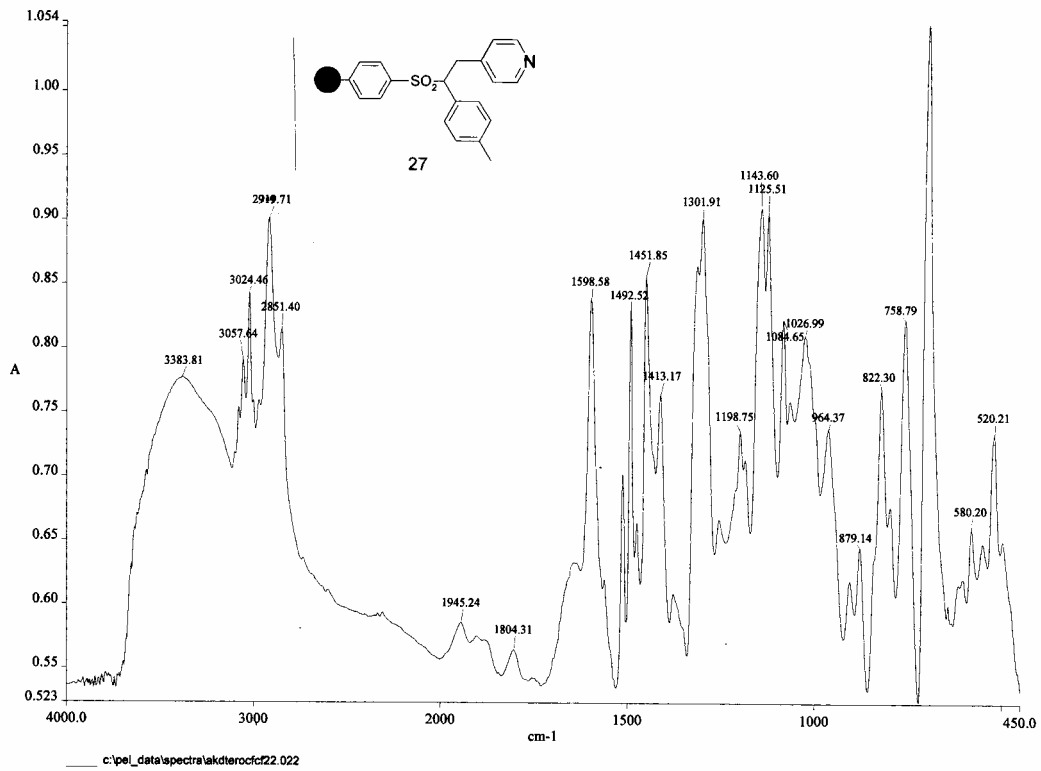
附圖 54 化合物 26 之  $^1\text{H-NMR}$  光譜圖



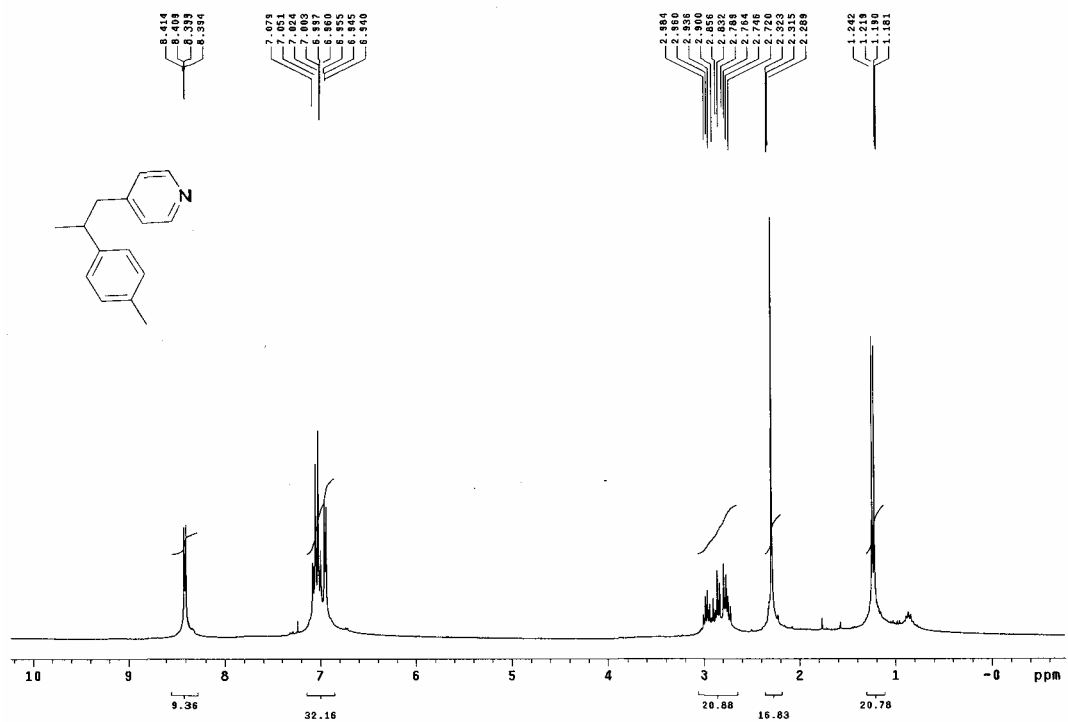
附圖 55 化合物 26 之  $^{13}\text{C-NMR DEPT}$  光譜



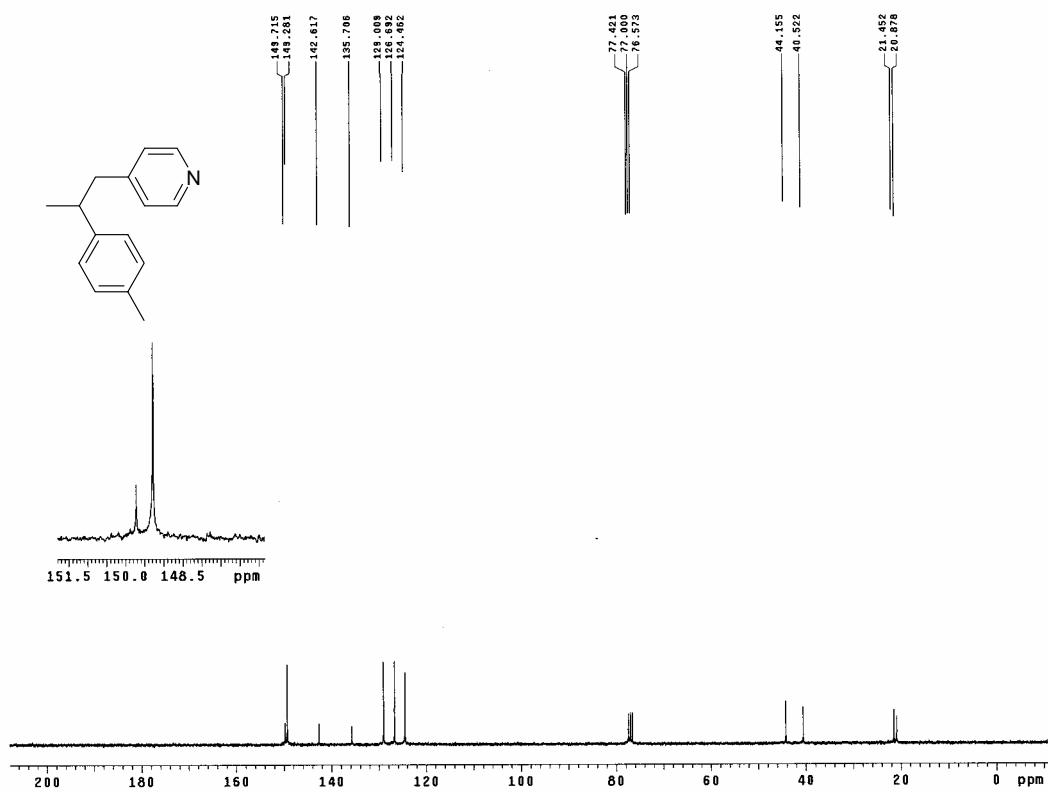
附圖 56 化合物 26 之 MS 光譜圖



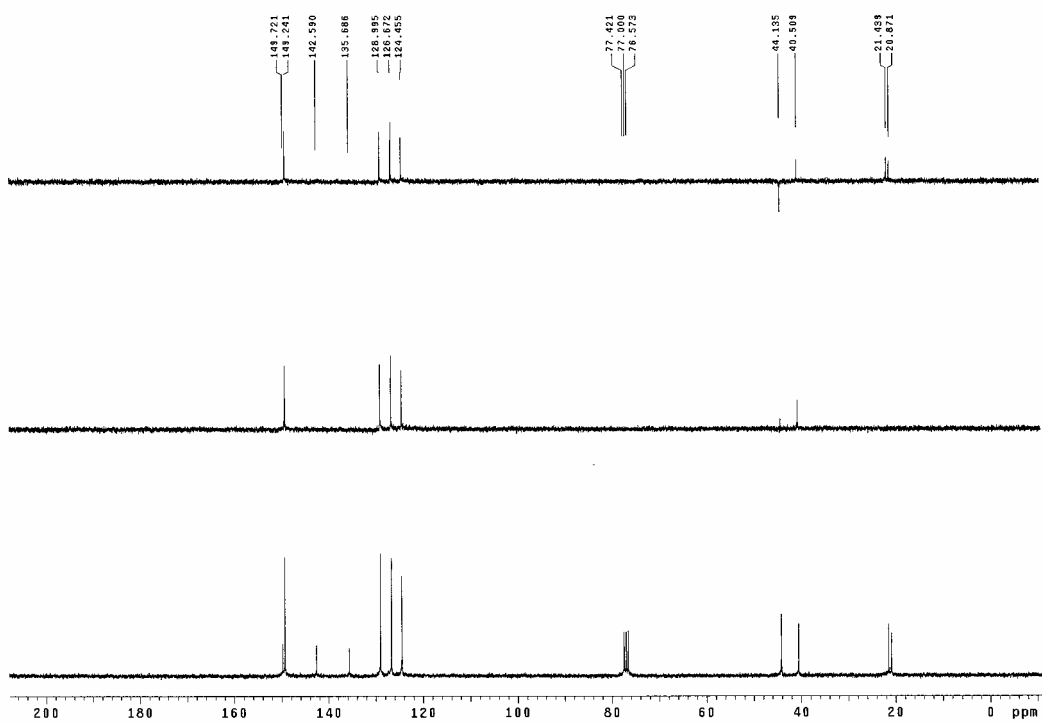
附圖 57 化合物 27 之 IR 光譜圖



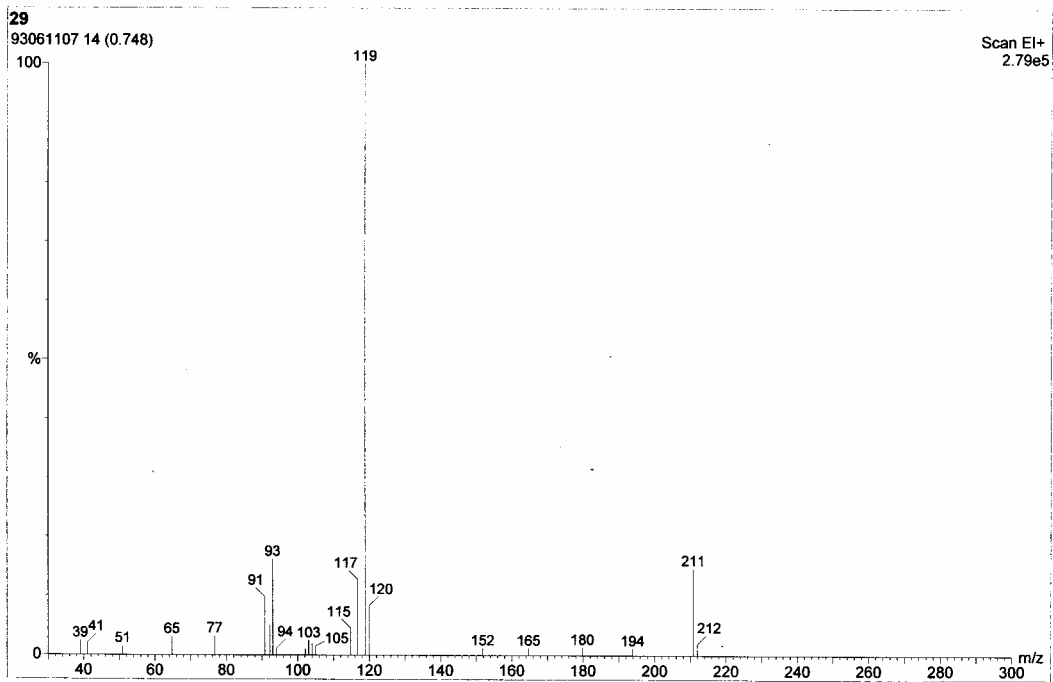
附圖 58 化合物 28 之 <sup>1</sup>H-NMR 光譜圖



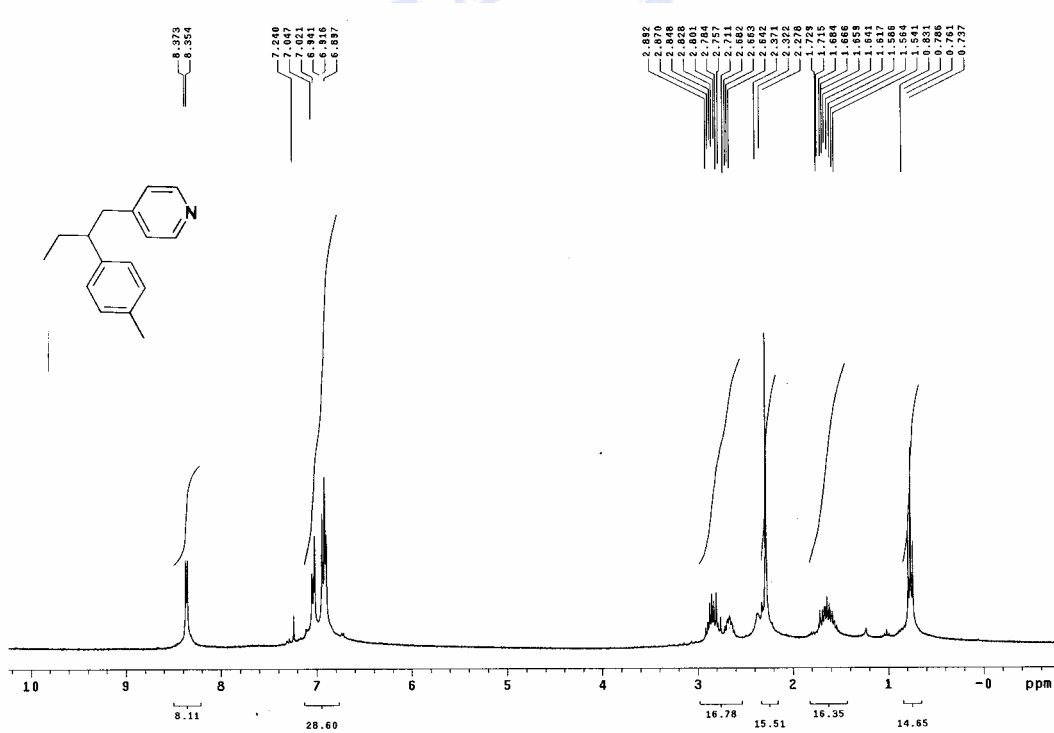
附圖 59 化合物 28 之  $^{13}\text{C-NMR}$  光譜圖



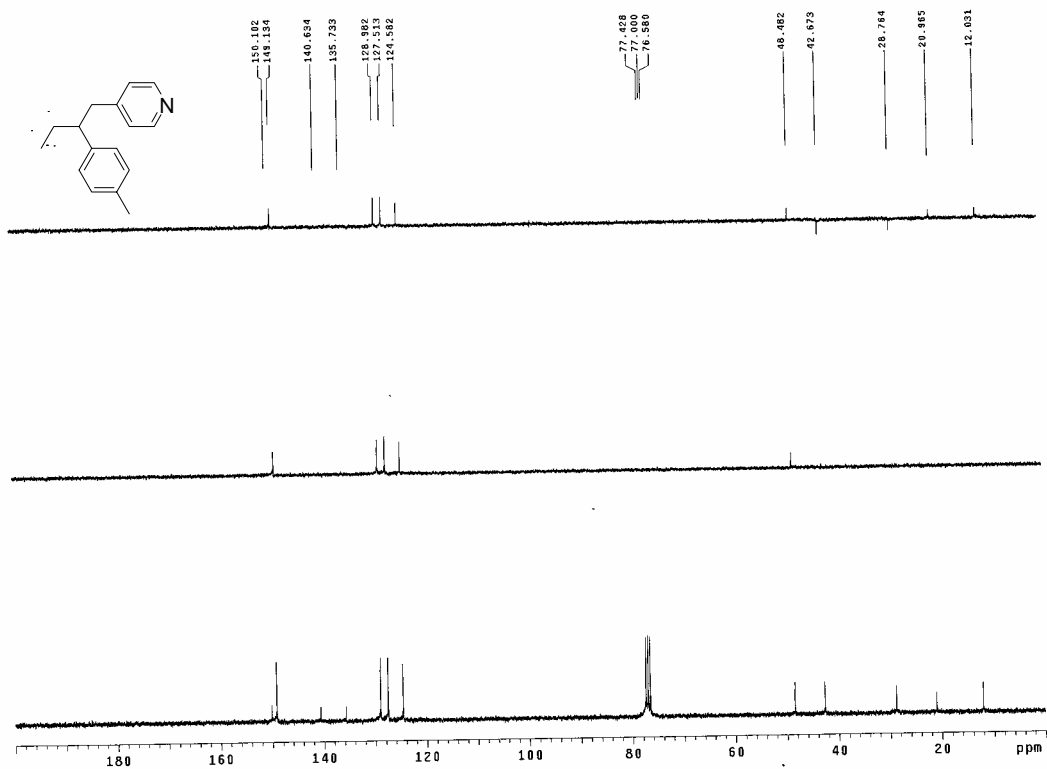
附圖 60 化合物 28 之  $^{13}\text{C-NMR DEPT}$  光譜圖



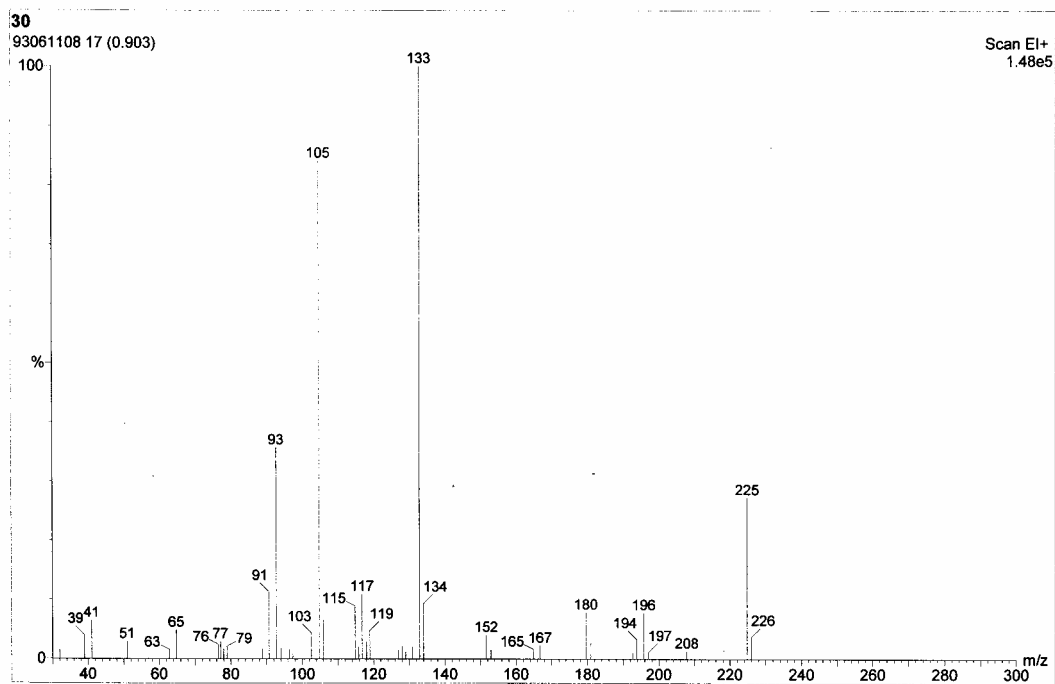
附圖 61 化合物 28 之 MS 光譜圖



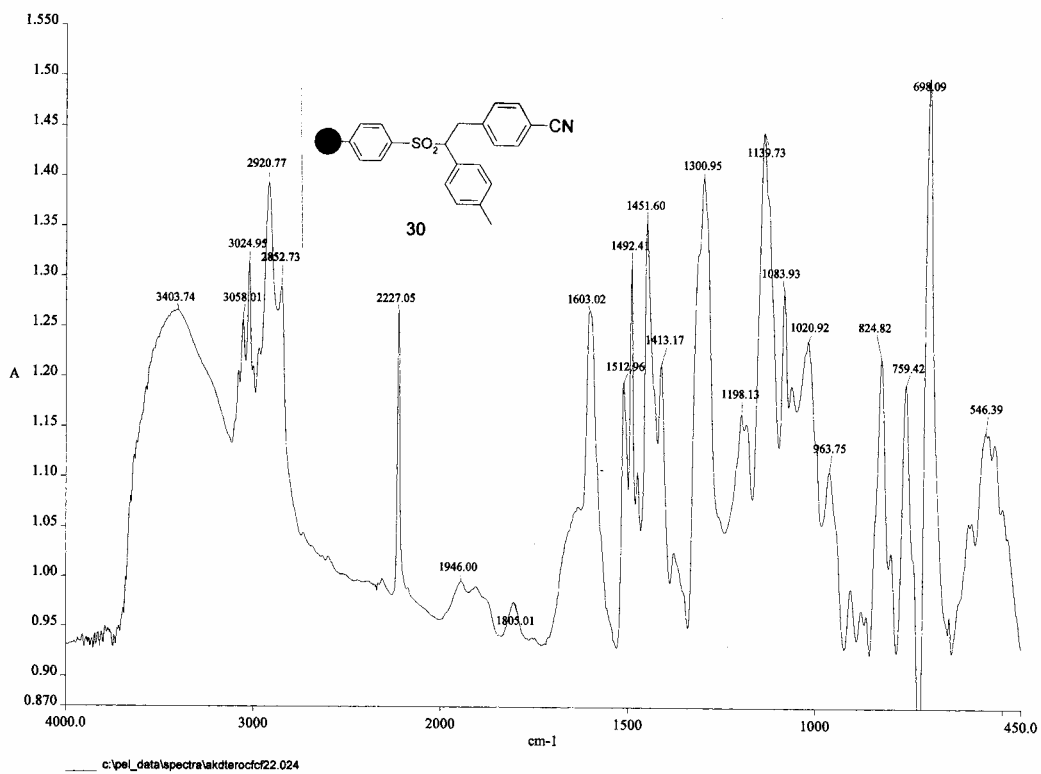
附圖 62 化合物 29 之 <sup>1</sup>H-NMR 光譜圖



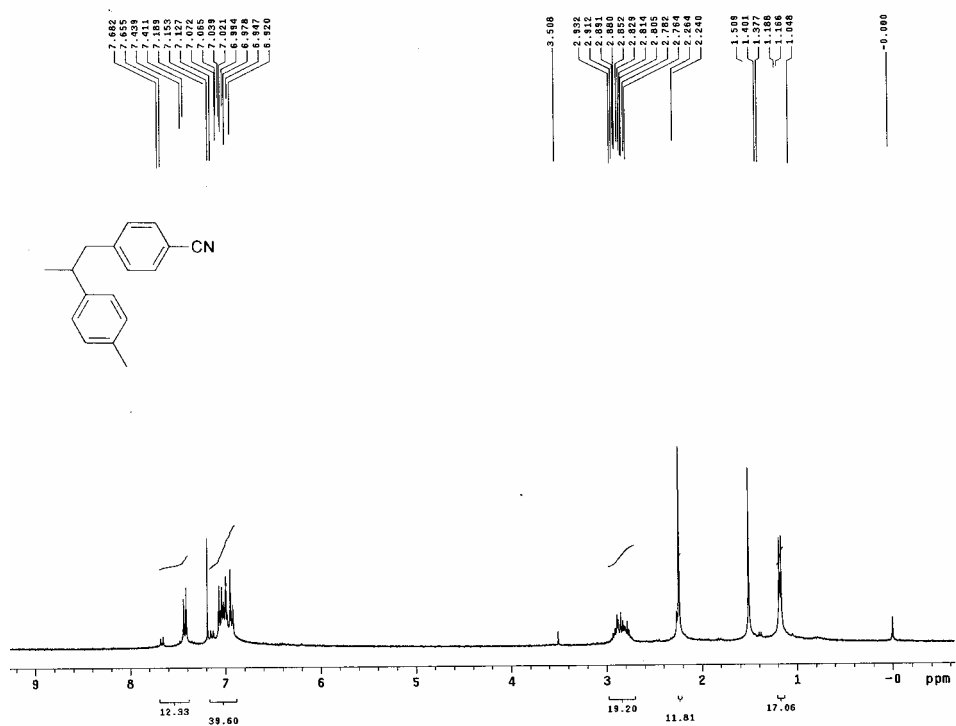
附圖 63 化合物 29 之  $^{13}\text{C-NMR DEPT}$  光譜圖



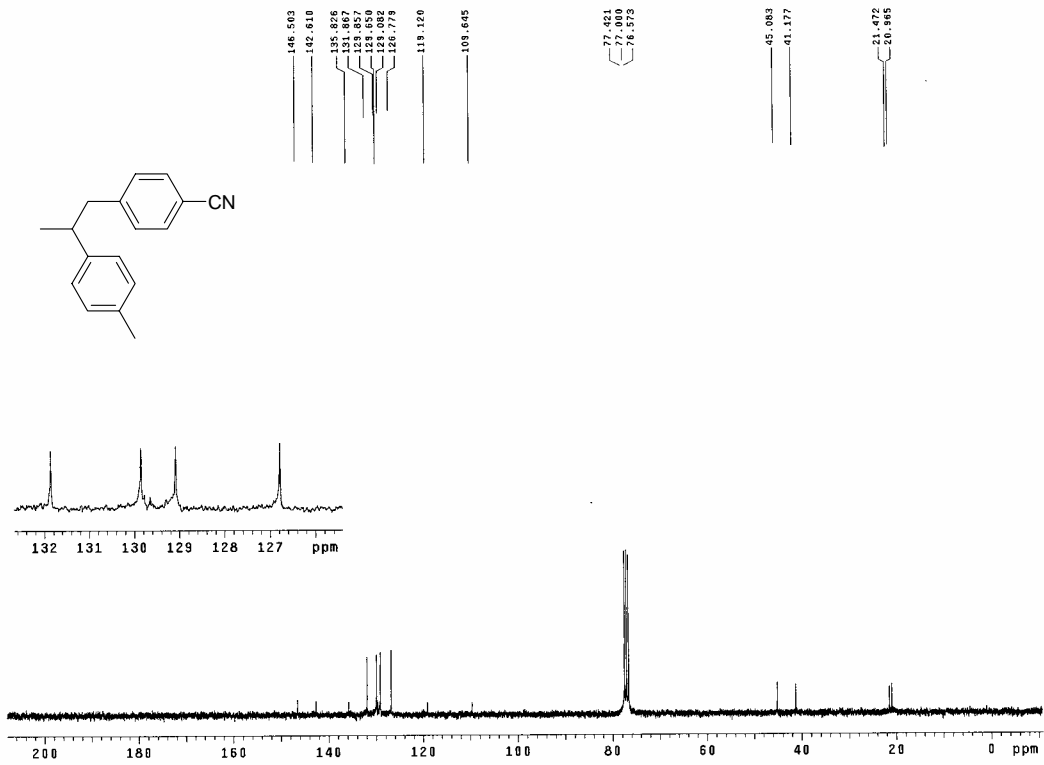
附圖 64 化合物 29 之 MS 光譜圖



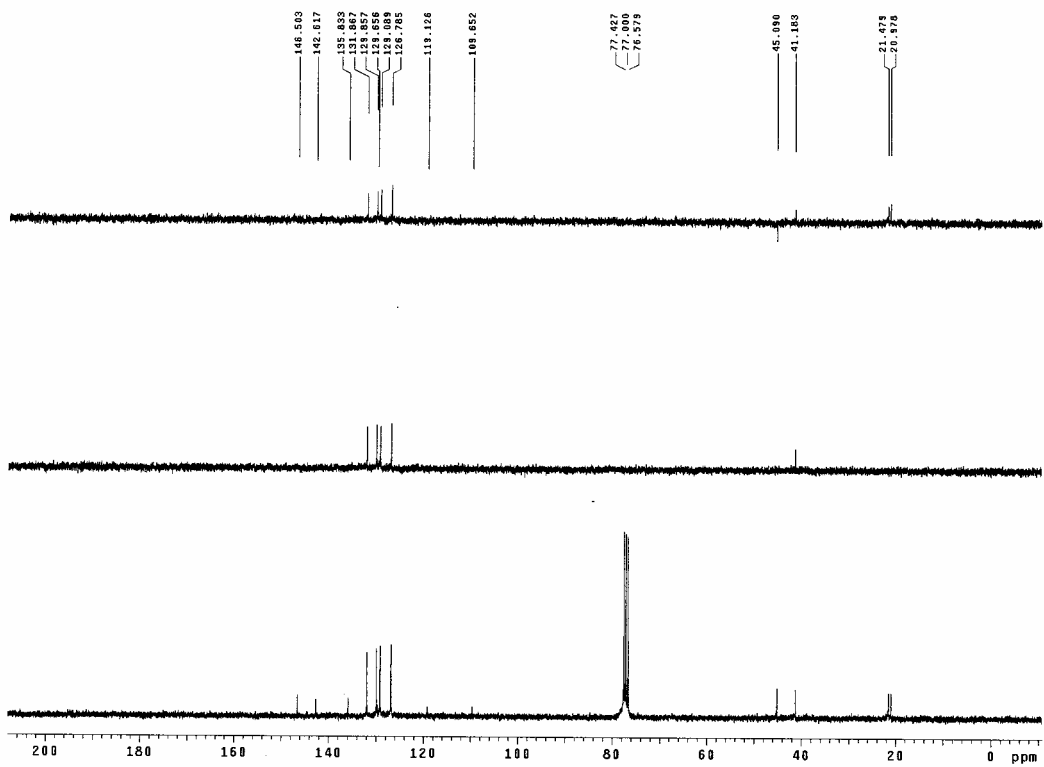
附圖 65 化合物 30 之 IR 光譜圖



附圖 66 化合物 31 之  $^1\text{H-NMR}$  光譜圖

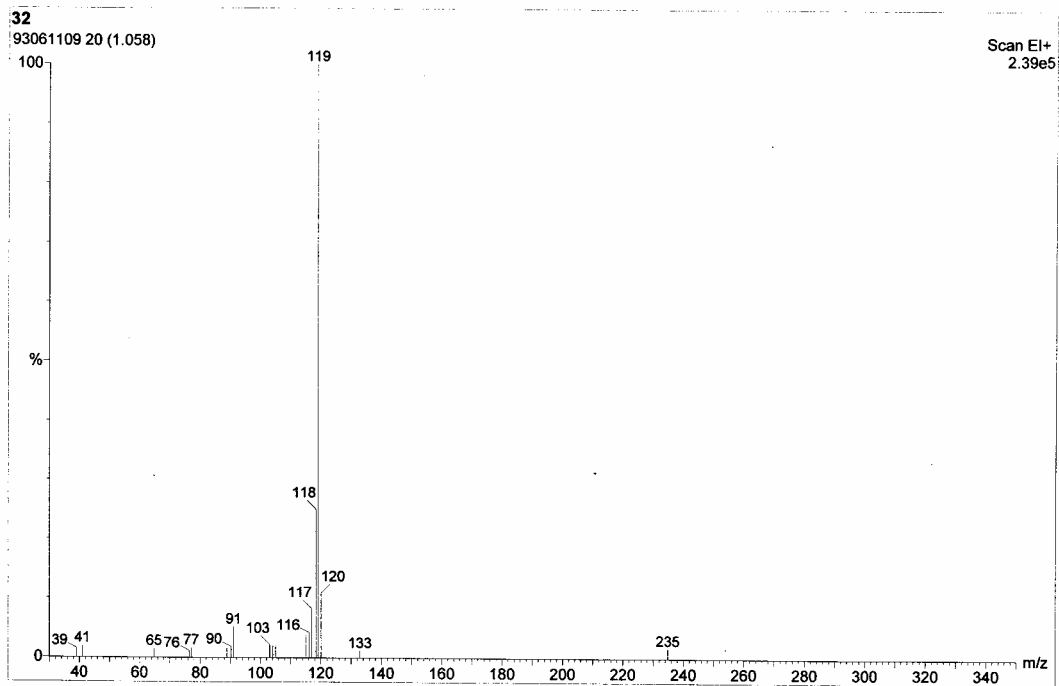


附圖 67 化合物 31 之  $^{13}\text{C-NMR}$  光譜圖

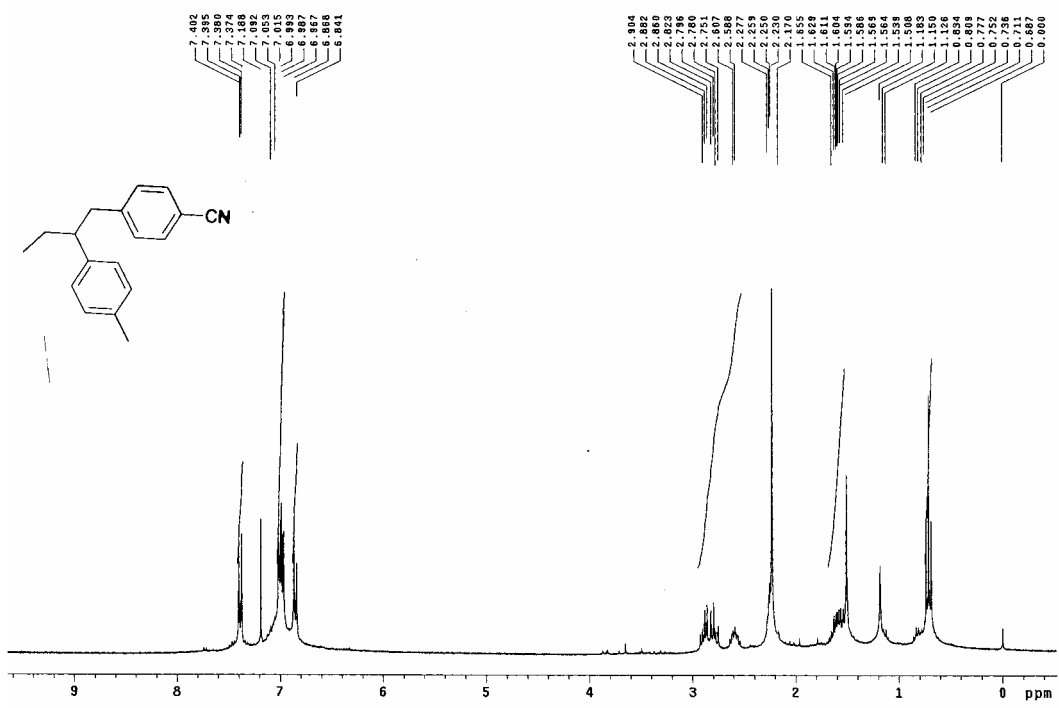


附圖 68 化合物 31 之  $^{13}\text{C-NMR DEPT}$  光譜圖

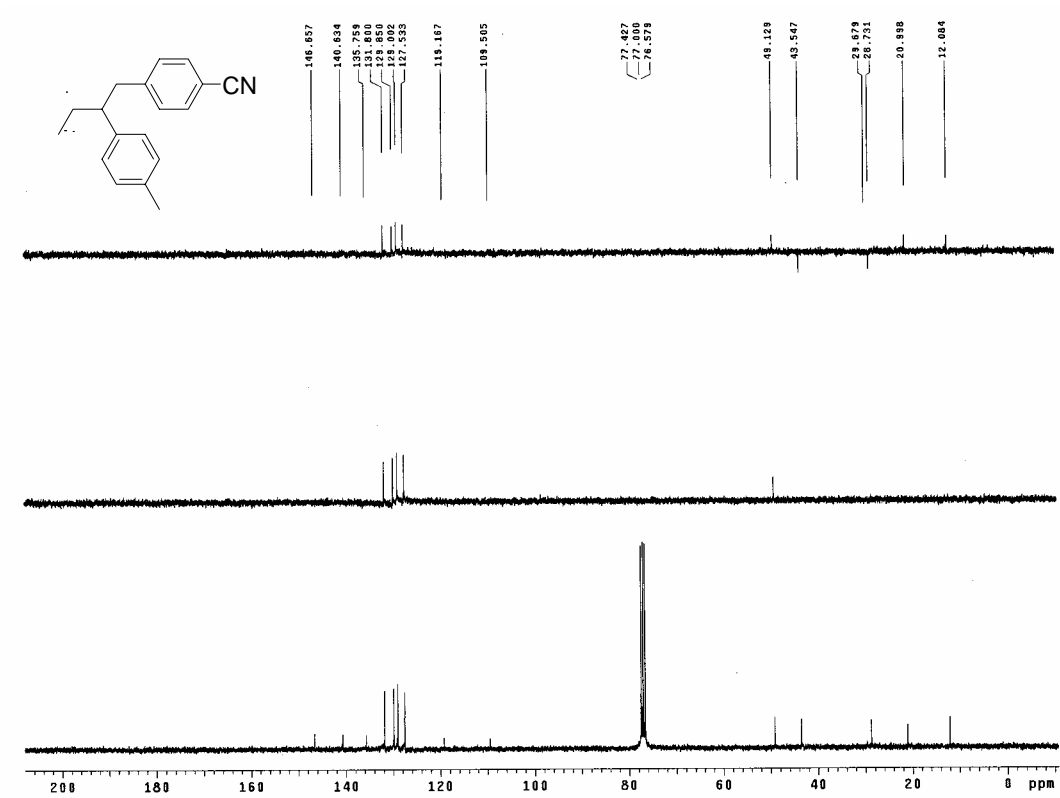




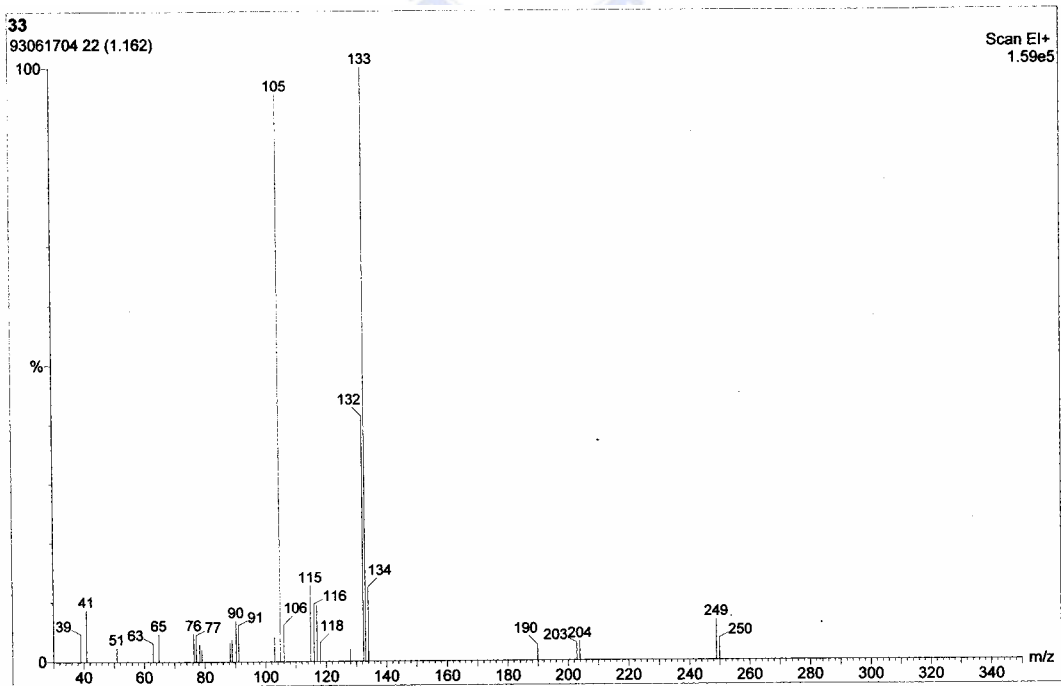
附圖 69 化合物 31 之 MS 光譜圖



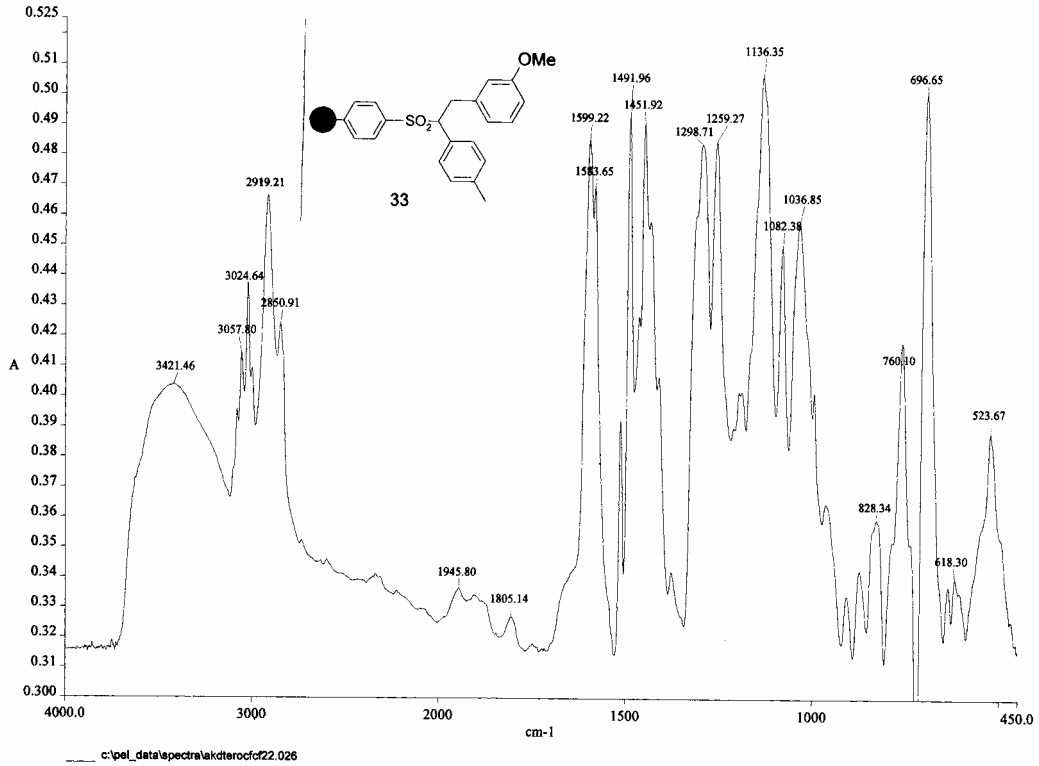
附圖 70 化合物 32 之 <sup>1</sup>H-NMR 光譜圖



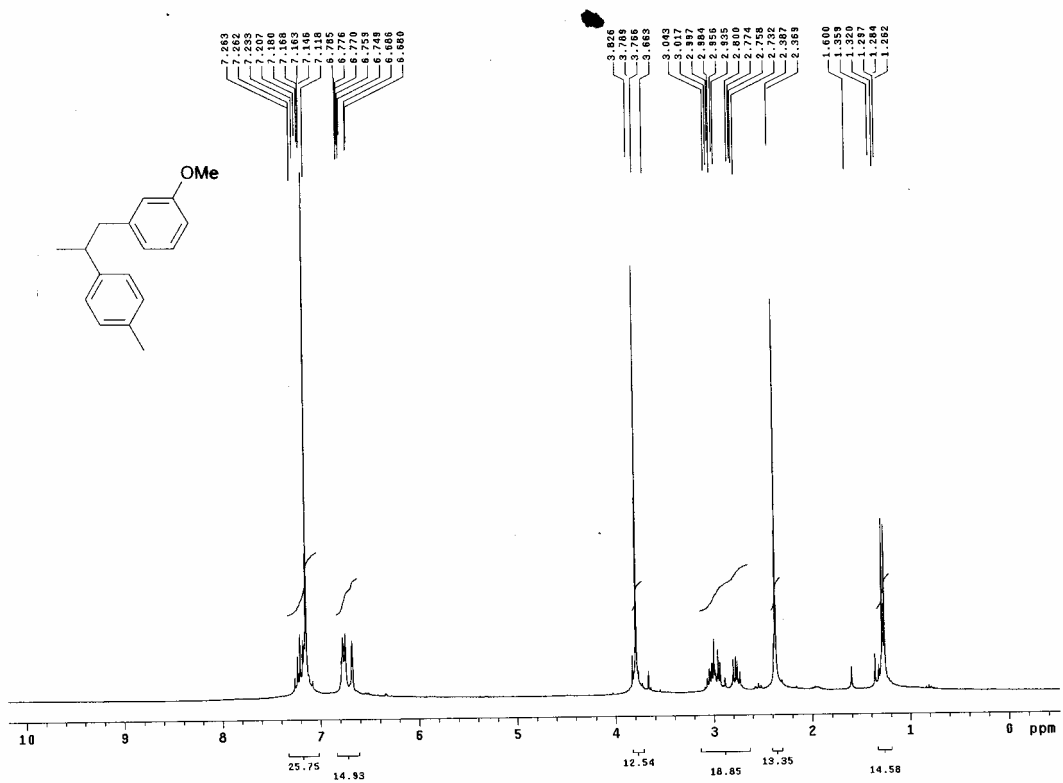
附圖 71 化合物 32 之  $^{13}\text{C-NMR DEPT}$  光譜圖



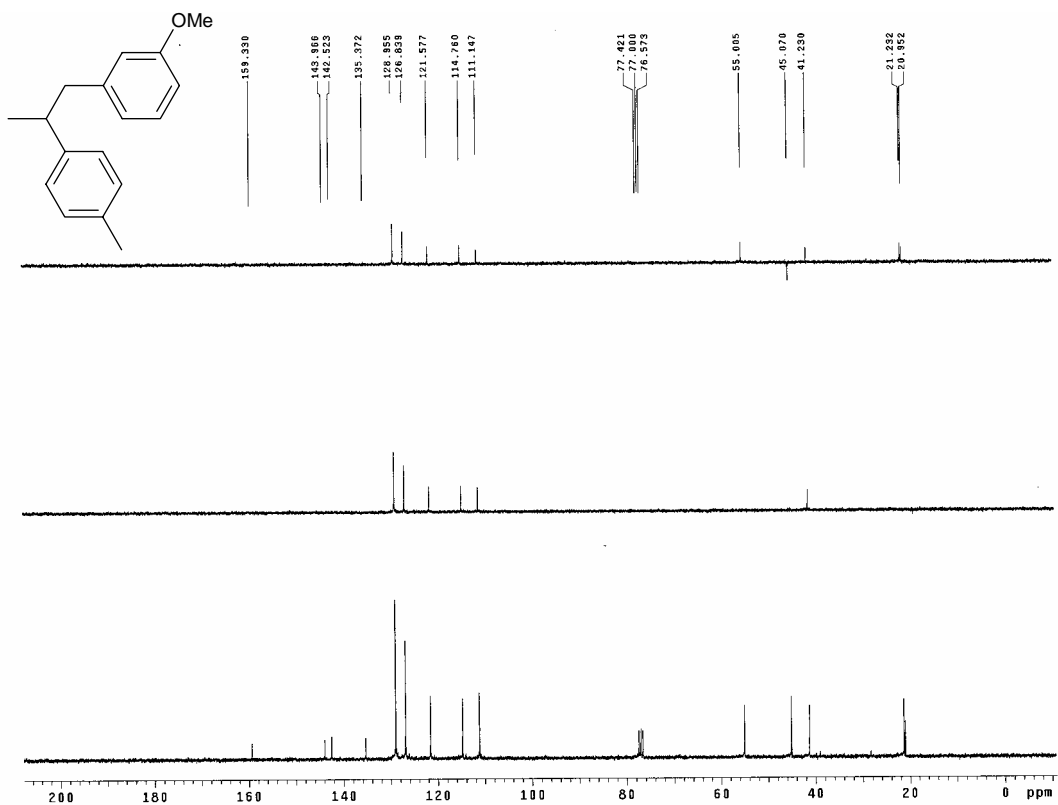
附圖 72 化合物 32 之 MS 光譜圖



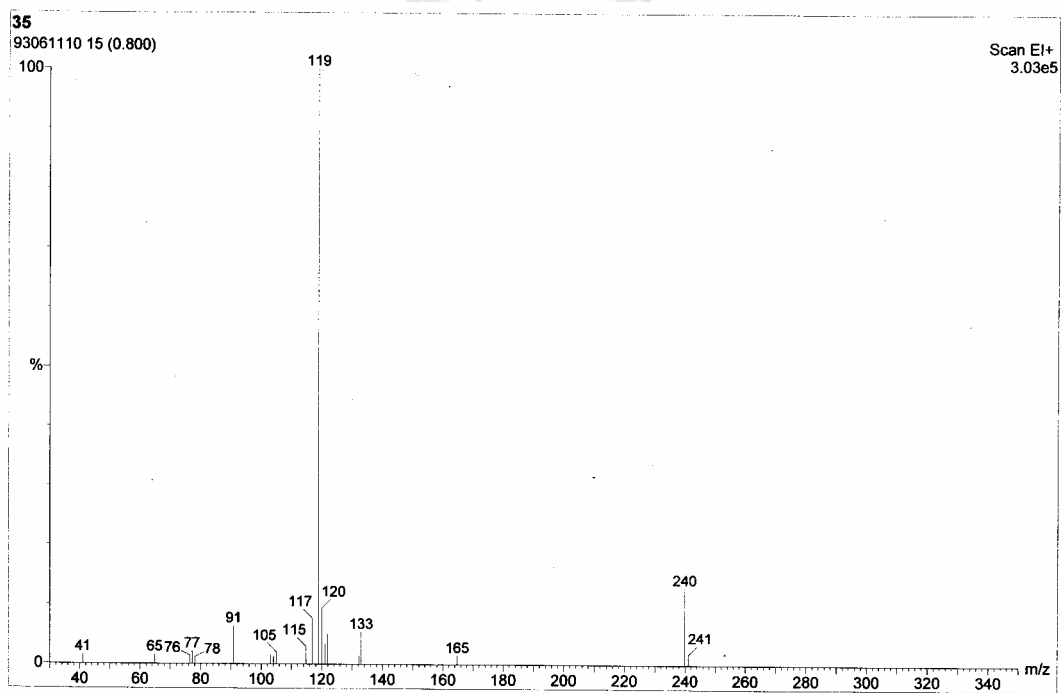
附圖 73 化合物 33 之 IR 光譜圖



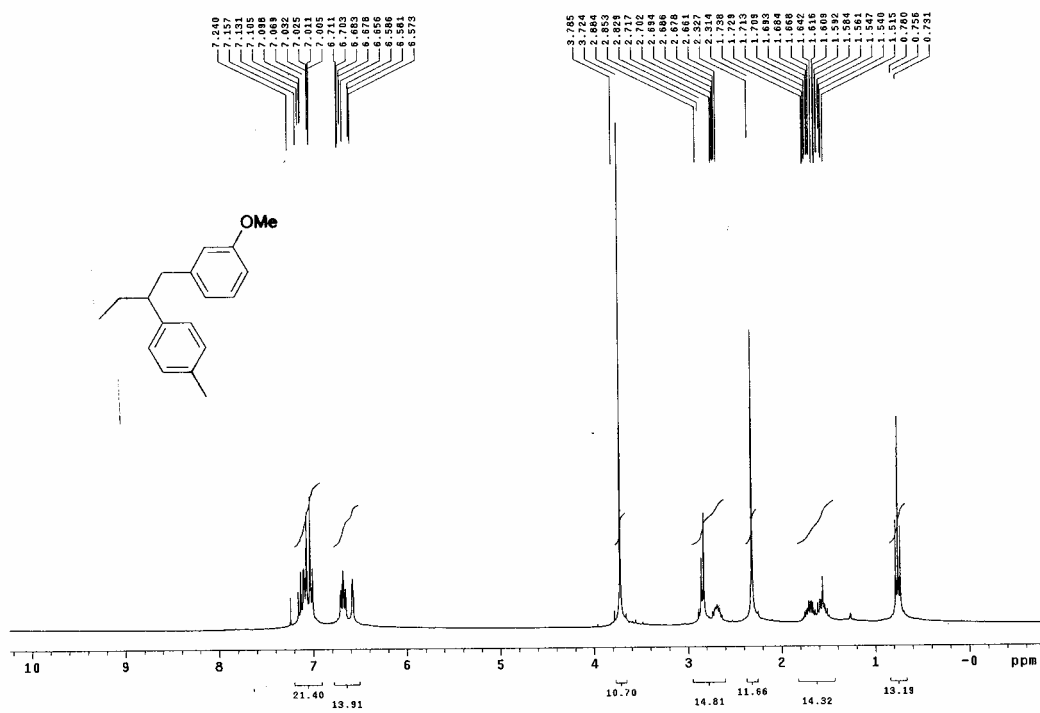
附圖 74 化合物 34 之  $^1\text{H-NMR}$  光譜圖



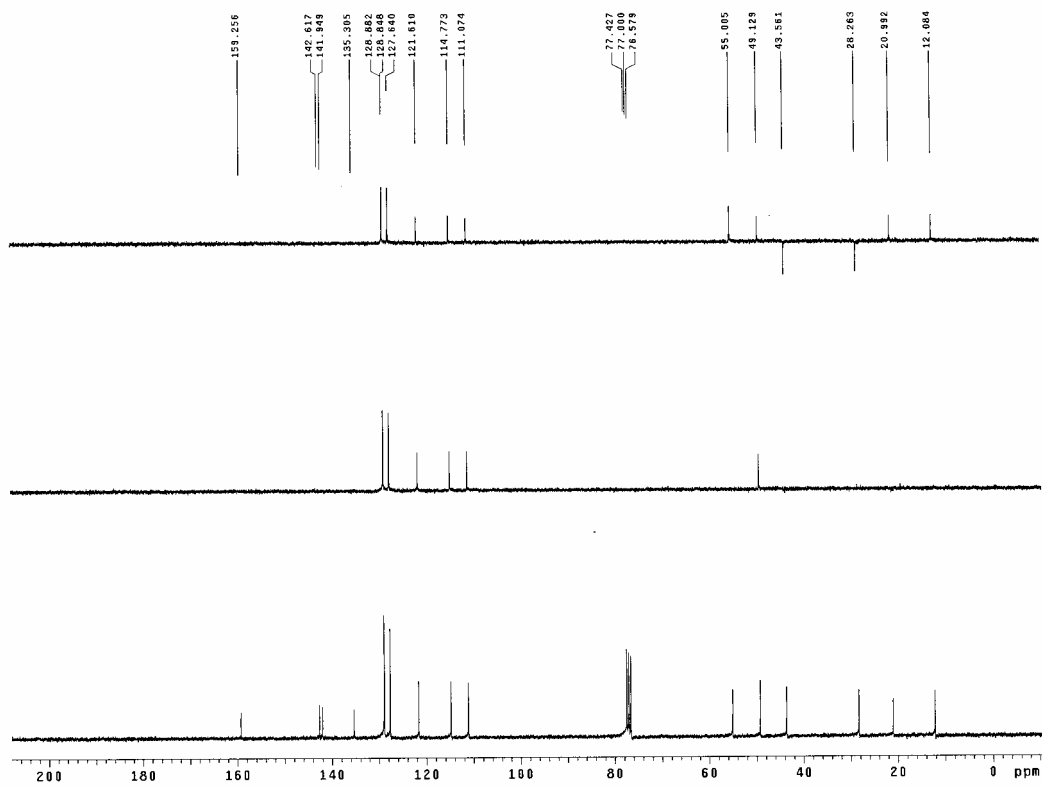
附圖 75 化合物 34 之  $^{13}\text{C-NMR DEPT}$  光譜圖



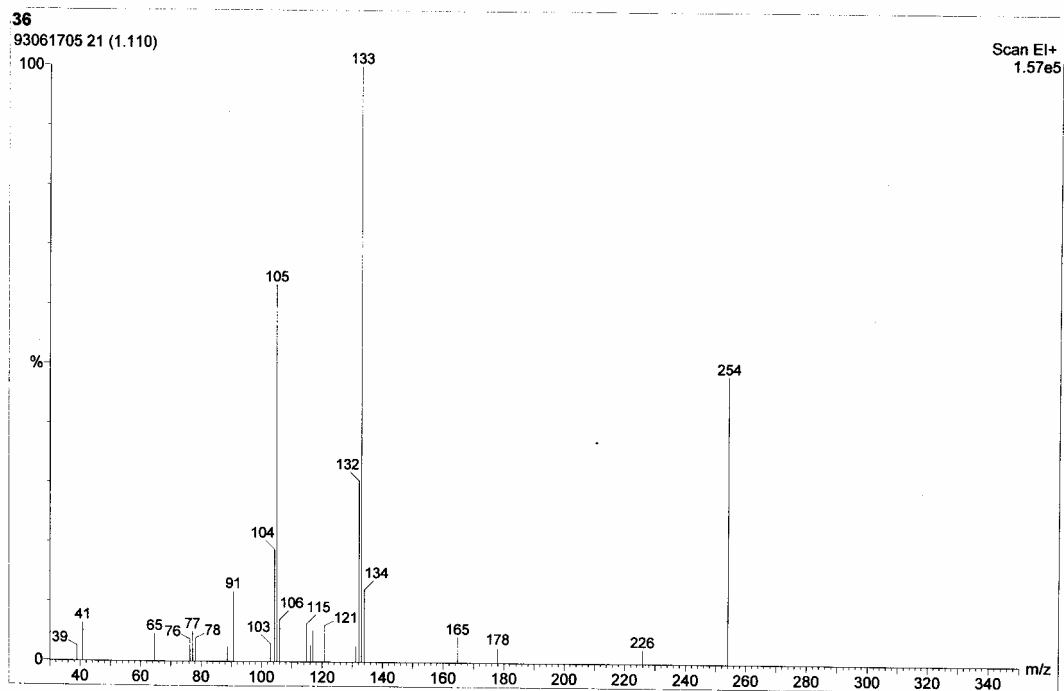
附圖 76 化合物 34 之 MS 光譜圖



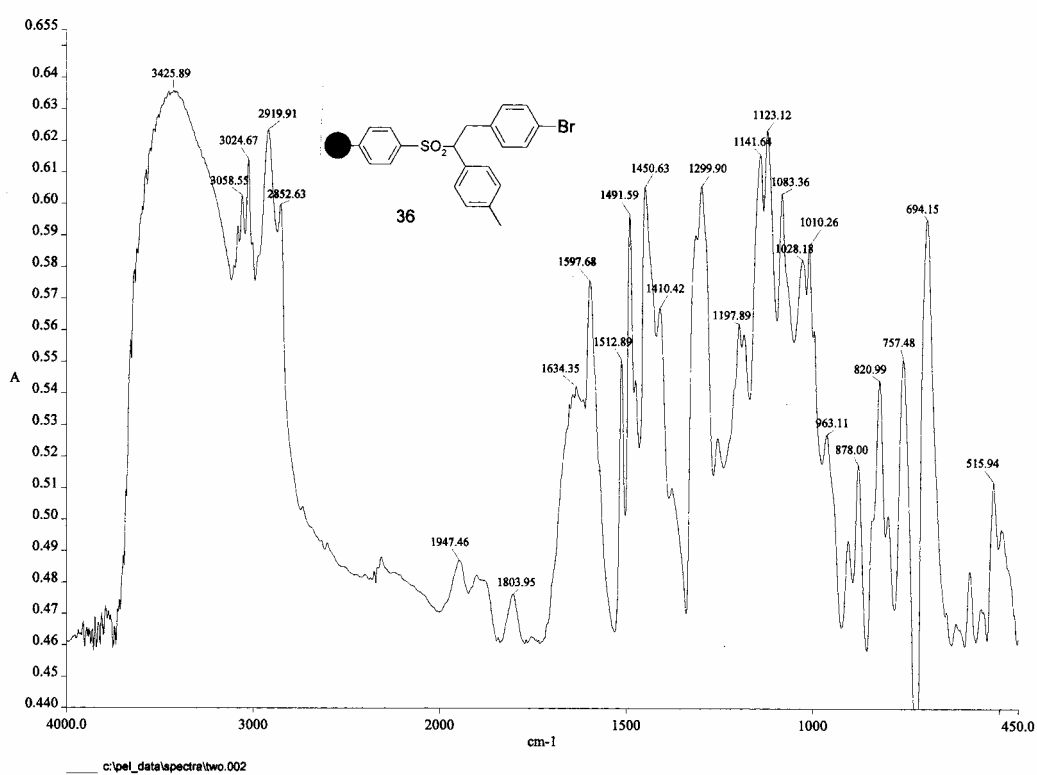
附圖 77 化合物 35 之  $^1\text{H-NMR}$  光譜圖



附圖 78 化合物 35 之  $^{13}\text{C-NMR DEPT}$  光譜圖



附圖 79 化合物 35 之 MS 光譜圖

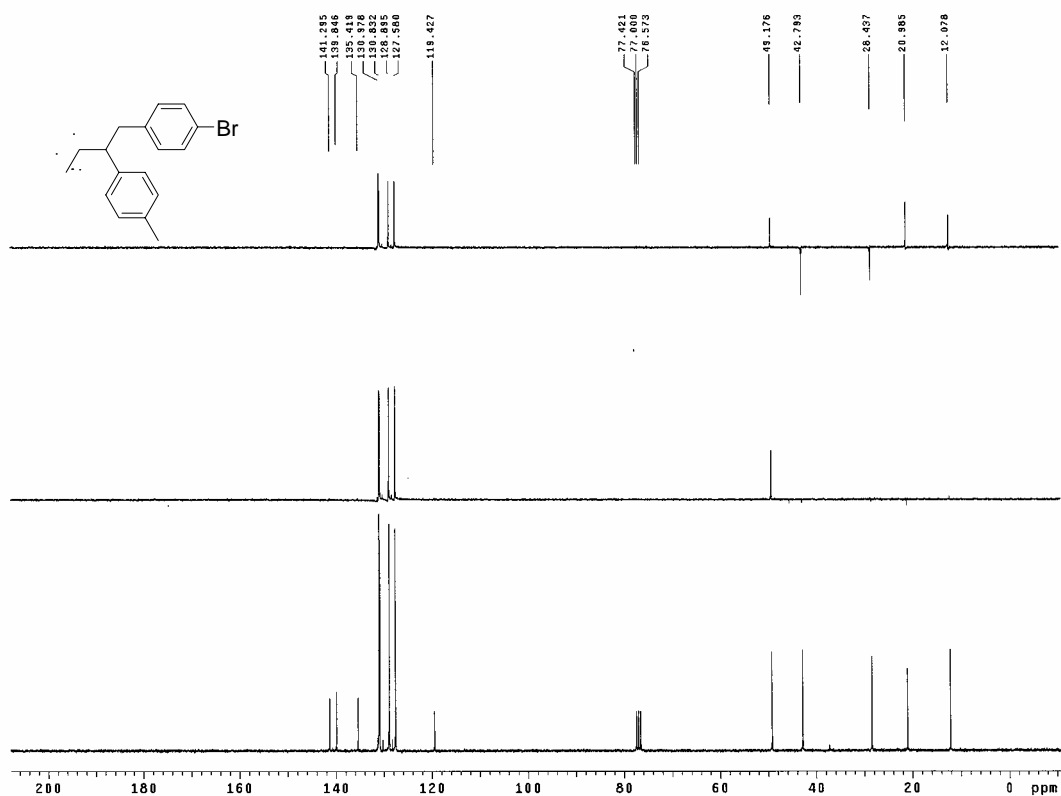


附圖 80 化合物 36 之 IR 光譜圖

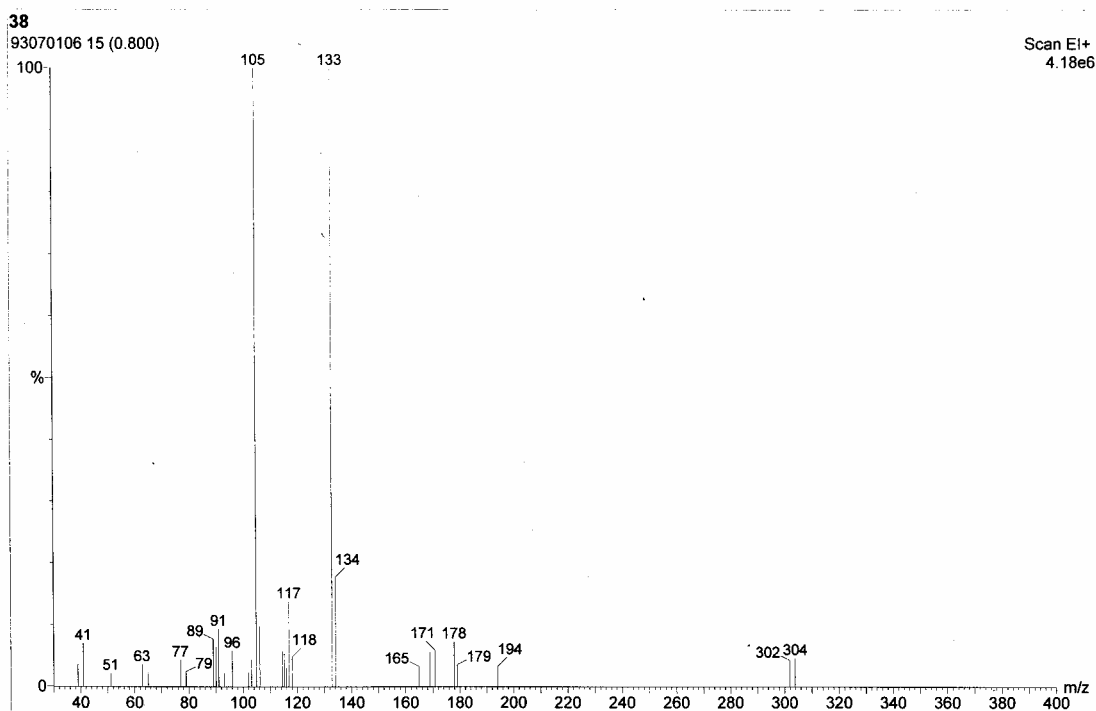




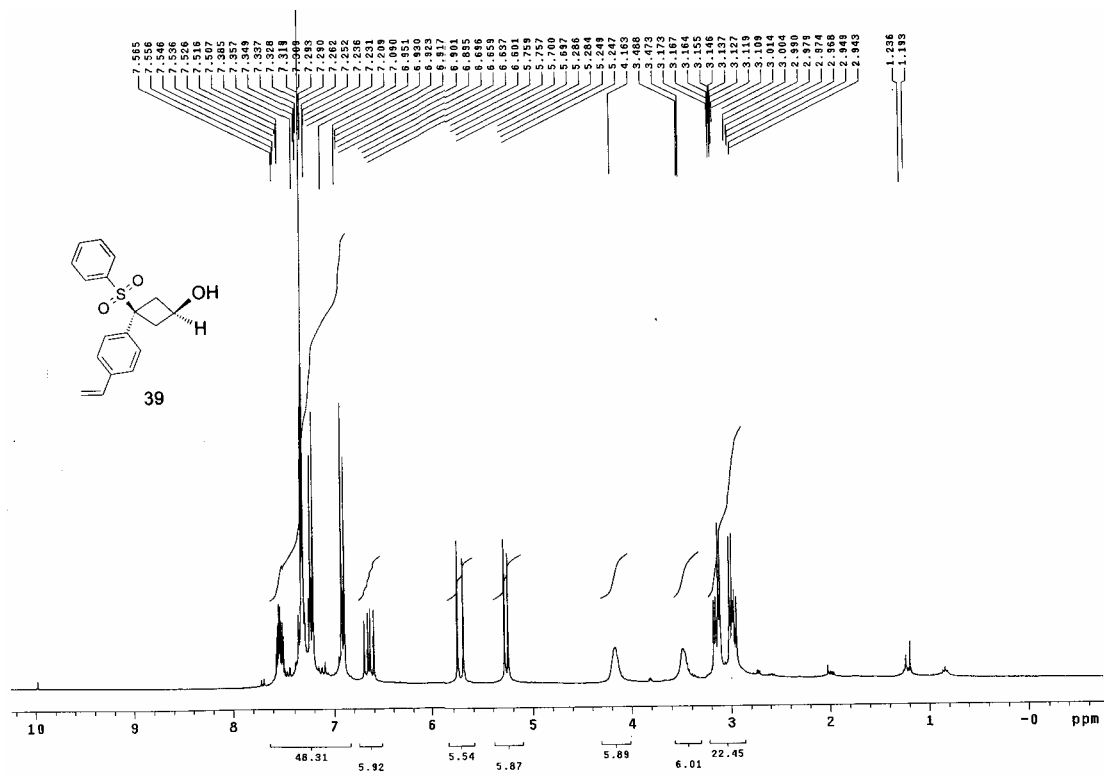




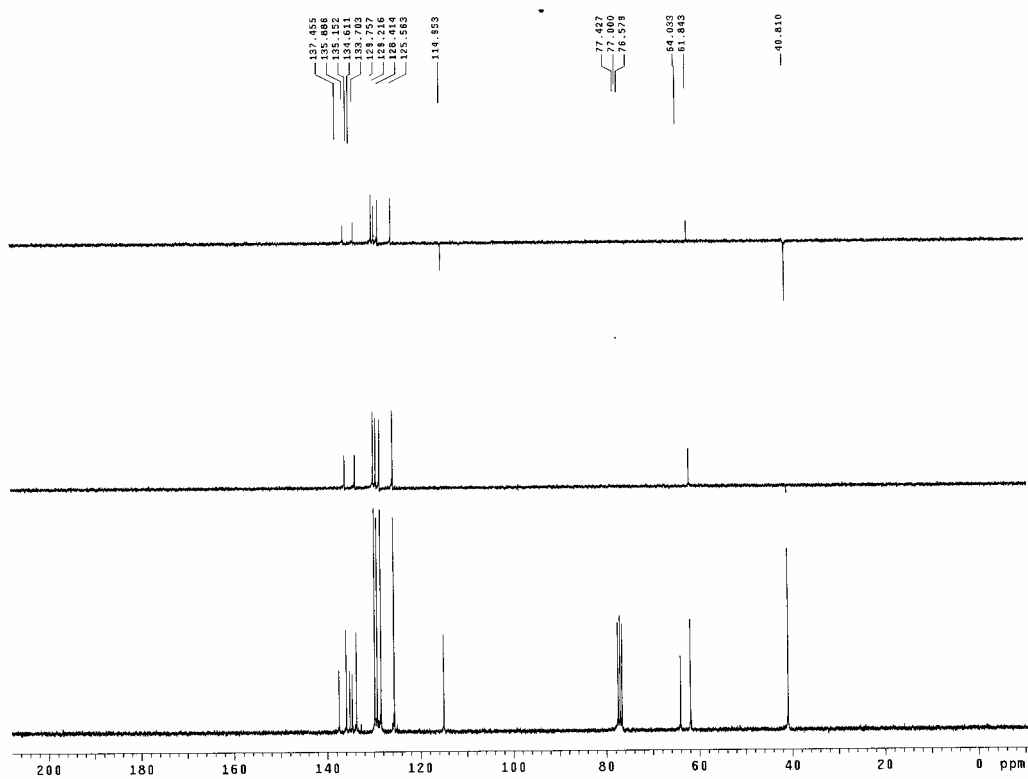
附圖 85 化合物 38 之  $^{13}\text{C}$ -NMR DEPT 光譜圖



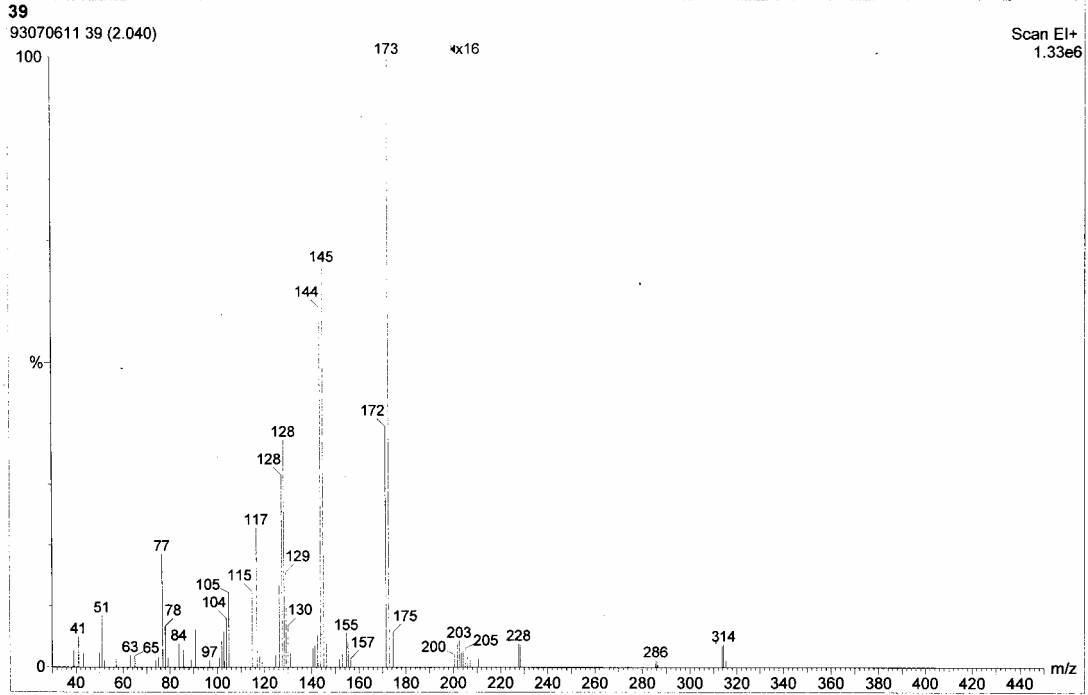
附圖 86 化合物 38 之 MS 光譜圖



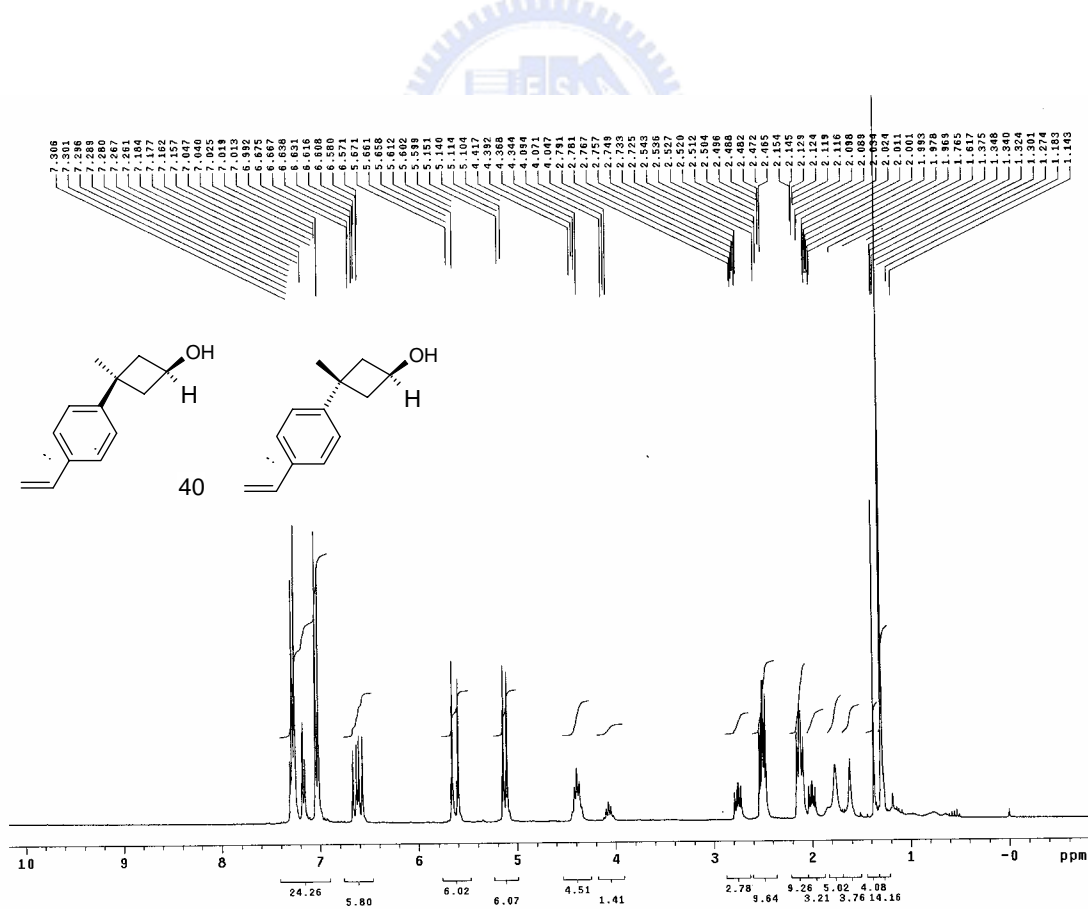
附圖 87 化合物 39 之 <sup>1</sup>H-NMR 光譜圖



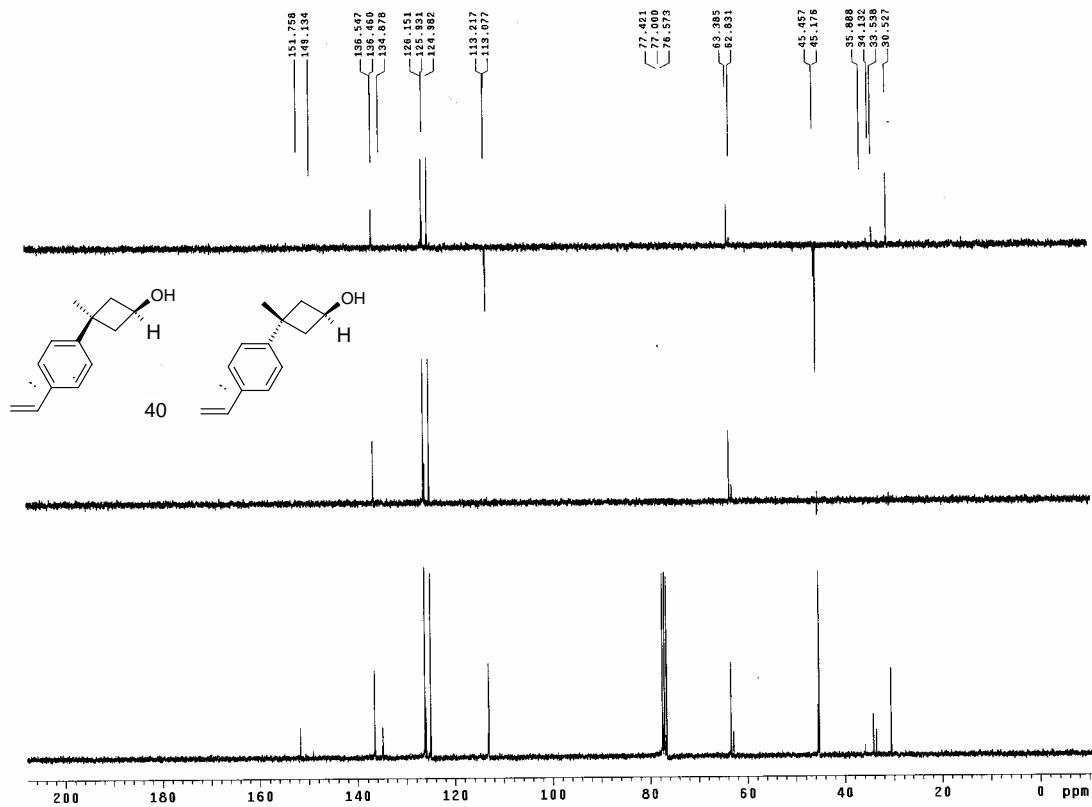
附圖 88 化合物 39 之 <sup>13</sup>C-NMR DEPT 光譜圖



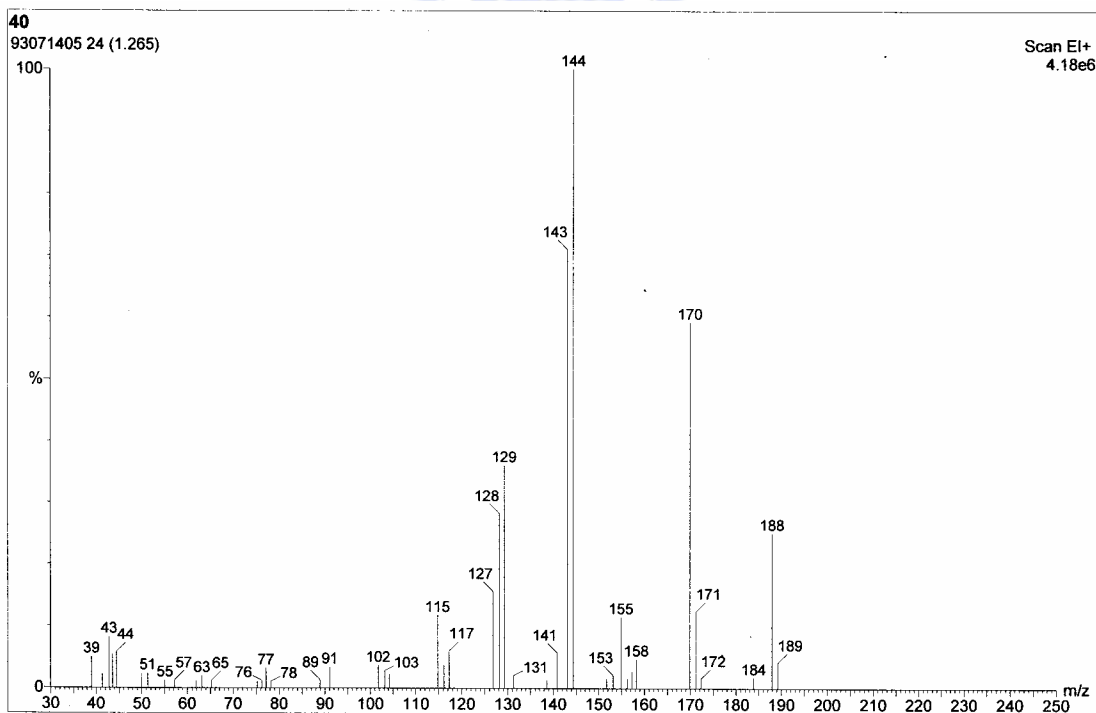
附圖 89 化合物 39 之 MS 光譜圖



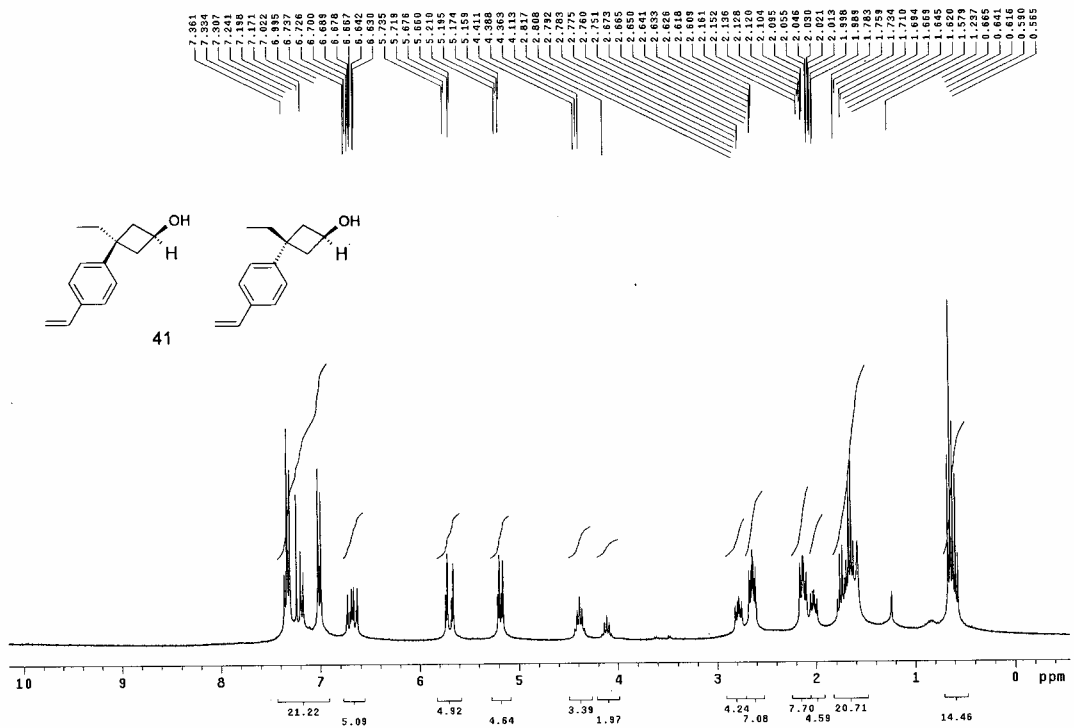
附圖 90 化合物 40 之  $^1\text{H-NMR}$  光譜圖



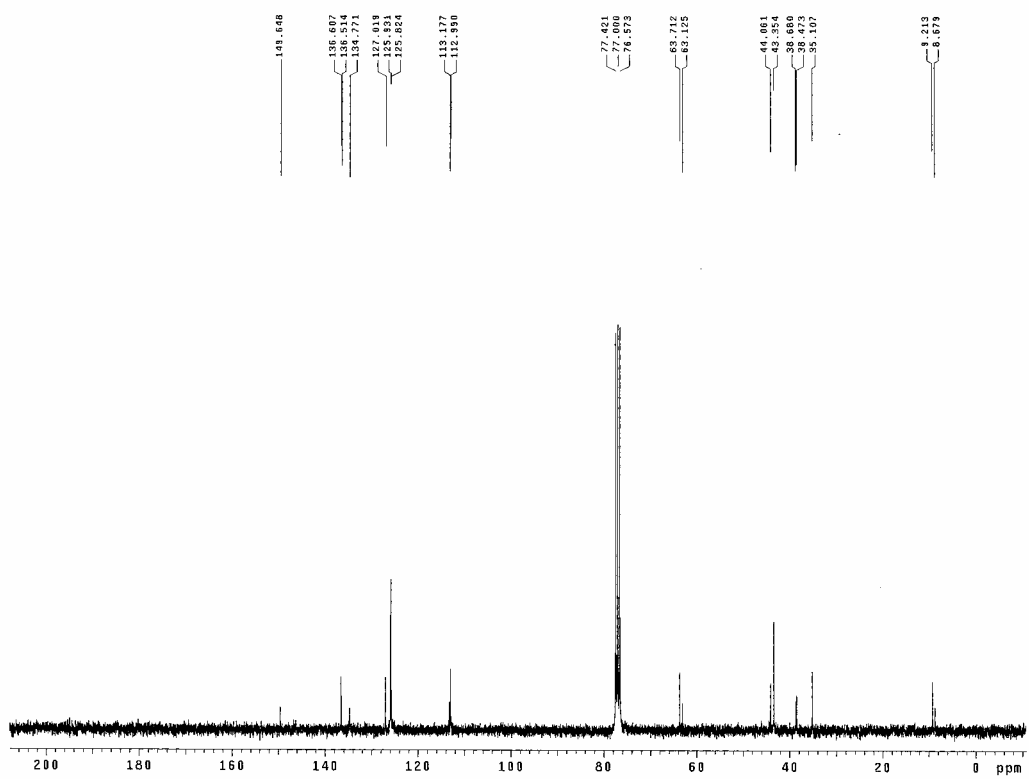
附圖 91 化合物 40 之  $^{13}\text{C}$ -NMR DEPT 光譜圖



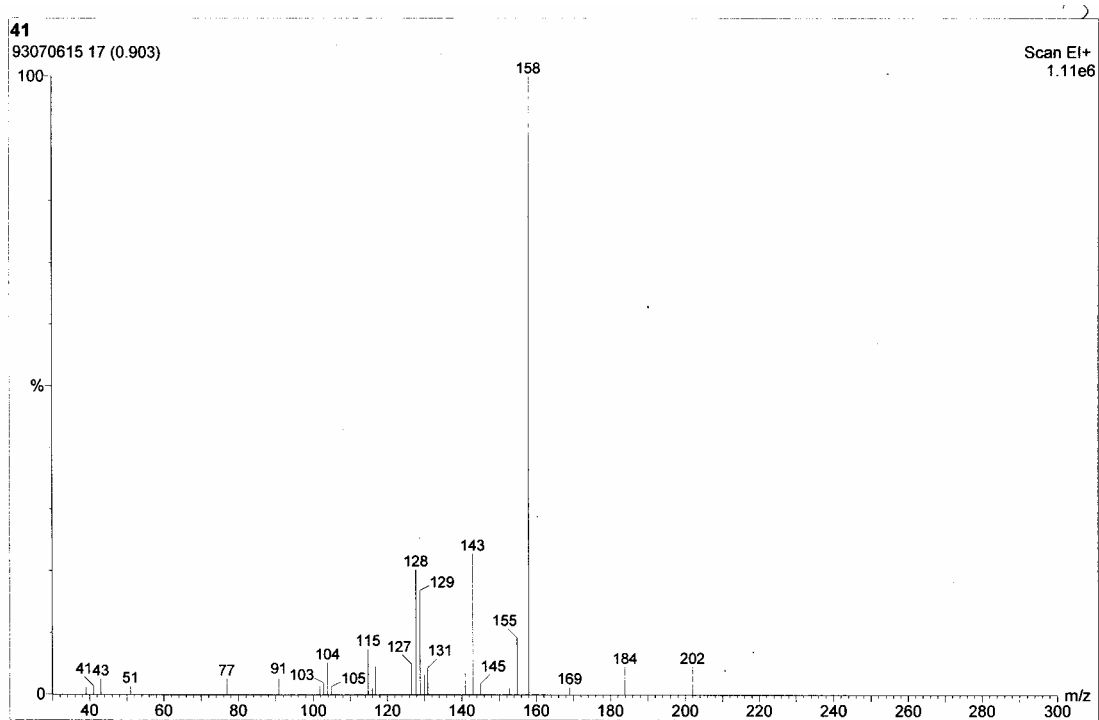
附圖 92 化合物 40 之 MS 光譜圖



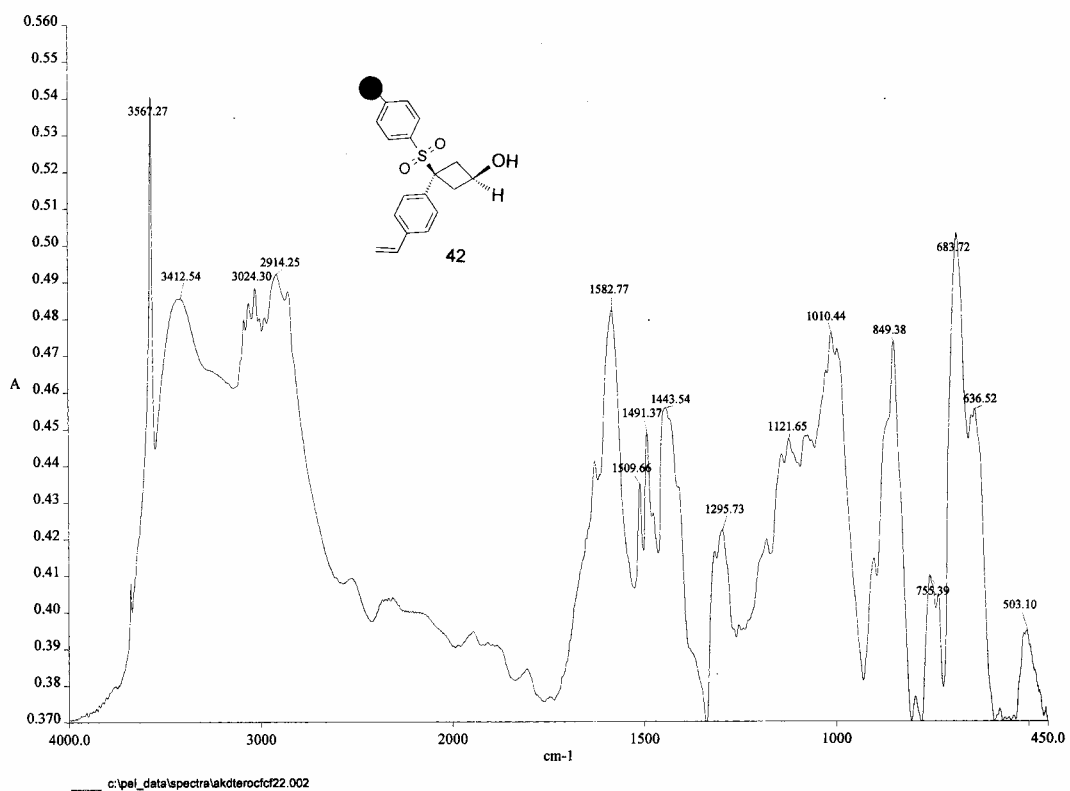
附圖 93 化合物 41 之  $^1\text{H-NMR}$  光譜圖



附圖 94 化合物 41 之  $^{13}\text{C-NMR}$  光譜圖



附圖 95 化合物 41 之 MS 光譜圖



附圖 96 化合物 42 之 IR 光譜圖

## 縮 寫

縮 寫 名	全 名
HTS	high-throughput screening
Cbzo	benzyloxycarbonyl
Boc	<i>tert</i> -butoxycarbonyl
AIBN	2,2'-Azobisisobutyronitrile
DVB	divinylbenzene
PEG	polyethylene -glycol
TFA	trifluoroacetic acid
THF	tetrahydrofuran
Fmoc	9-fluorenylmethoxycarbonyl
TMEDA	N,N,N',N'-tetramethyl ethylenediamine
AIBN	2,2'-Azobisisobutyronitrile
DDQ	2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone
DMF	N,N'-dimethylformamide
DMSO	dimethylsulfoxid

## 作者簡歷

姓名： 廖政二

生日： 1979 年 12 月 3 日

學歷：

1998 年 畢業於南投縣中興高中

2002 年 畢業於私立靜宜大學 應用化學系

2004 年 畢業於國主交通大學 應用化學研究所

