

東海大學應用化學研究所碩士論文

指導教授:楊定亞 博士

多組成反應合成吡咯里西啶

及氮吡/香豆素稠合衍生物

Multicomponent Synthesis of Pyrrolizidine
and Azepine/Coumarin-Fused Derivatives

研究生:彭郁婷 撰

中華民國一〇六年二月

謝誌

時光飛逝、歲月如梭，看似漫長的碩班轉眼間也即將進入尾聲，回首過去這段時間，自己的學習、挑戰、徬徨與成長皆歷歷在目。能走到這個階段，首先要感謝的是我的指導老師楊定亞老師，在我對未來非常徬徨的時候，給我建議與指引。進入實驗室後，老師更一步步的訓練，耐心指導並標出盲點，即使經過許多挑戰及失敗，依然不斷地給予正面的修改建議，協助我克服這些難關，使我受益良多。

在實驗室的這段期間，感謝 Kiran 博士教導我許多實驗上的知識與技巧；感謝不但是朋友更是實驗室的最佳夥伴品慧，她帶給我不同的觀點與想法，也協助克服許多大大小小的困難；實驗室的學長姐、同學以及學弟妹們，在實驗上傳授經驗、互相協助、一同學習成長，生活上互相關心幫忙，因為你們讓我有如此充實的實驗室生活，在此一併致謝。

感謝我的朋友們，在難過或喜悅時的陪伴與分享。也感謝在求學之路上無盡支持的家人，因為有你們，我感到無限關心與溫暖，讓我能順利完成研究所學業。

再次深深感謝這一路上給我支持與協助的每一個人。

中文摘要

本文主要探討多組成反應的設計、合成及結構鑑定，一系列吡咯里西啶及氮呷/香豆素稠合之衍生物，並探討其潛在抗菌活性。第一部份，由微波輔助三組成反應，以脯氨酸、苯甲醛和 1,3-節二酮作為起始物，合成吡咯里西啶衍生物。第二部份，以假三組成反應縮合 3-氨基-4-羥基香豆素與苯乙酮，製備氮呷/香豆素稠合之七員環雜環衍生物。探討合成方法範圍與限制並推測其反應機構，也發現部份氮呷/香豆素稠合的化合物具有對大腸桿菌的中等抗菌活性。

英文摘要

In this thesis, we report the design, synthesis, and characterization of pyrrolizidine and azepine/coumarin-fused compounds via multicomponent reactions and subsequent evaluation of their potential antibacterial activities. In the first part, microwave-assisted three-component reactions of L-proline, benzaldehyde and 1,3-indandione obtained the pyrrolizidine derivatives. In the second part, the azepine/coumarin-fused seven-membered heterocyclic derivatives were prepared by condensation of 3-amino-4-hydroxycoumarin with acetophenone in a pseudo three-component reaction manner. The scope and limitation of these synthetic methods along with the plausible mechanisms are discussed. Some azepine/coumarin-fused compounds were found to possess moderate antibacterial activity against *E. coli*.

目錄

謝誌.....	I
中文摘要.....	II
英文摘要.....	III
目錄.....	IV
圖表目錄.....	VI
第一章、緒論.....	1
1.1 多組成反應	1
1.2 微波促進反應	4
1.3 香豆素.....	9
1.4 吡咯里西啶	11
1.5 氮呷.....	13
第二章、研究動機	15
2.1 設計微波輔助三組成反應合成吡咯里西啶衍生物	15
2.2 設計假三組成反應合成氮呷/香豆素稠合衍生物	17
第三章、結果與討論	19
3.1 設計微波輔助三組成反應合成吡咯里西啶衍生物	19

3.2 設計假三組成反應合成氮呷/香豆素稠合衍生物	27
第四章、結論	35
第五章、實驗部份	36
5.1 儀器部份及試藥來源	36
5.2 化合物的合成	38
第六章、參考文獻	66
附錄一、圖譜目錄	69
附錄二、圖譜資料	74

圖表目錄

圖 1.1、理想之合成期望條件	1
圖 1.2、多組成反應之反應策略圖	3
圖 1.3、苯甲醯胺水解反應	4
圖 1.4、微波波長範圍圖	5
表 1.1、相關數據比較	5
圖 1.5、微波加熱與油浴加熱相互比較之溫度分布圖	6
圖 1.6、以微波促進反應合成 2,6-naphthyridine 衍生物.....	7
圖 1.7、以多組成反應及微波促進反應合成吡咯里西啉衍生物	7
圖 1.8、以多組成反應及微波促進反應合成 imidazo[1,2-a]pyridines ..	8
圖 1.9、Tonka-bean、coumarin 及 4-hydroxycoumarin 圖	9
圖 1.10、吡咯里西啉(pyrrolizidine).....	11
圖 1.11、生物學上重要的吡咯里西啉衍生物	11
圖 1.12、氮吡(azepine).....	13
圖 1.13、生物學上重要的氮吡衍生物	13
圖 2.1、含有吡咯里西啉骨架之衍生物	15
圖 2.2、化合物 4 和 5 合成途徑	16

圖 2.3、化合物 8 合成途徑	17
圖 2.4、化合物 18 合成途徑	17
圖 3.1、脯氨酸，苯甲醛和 1,3-茚二酮之代表性多組成反應	19
圖 3.2、反應途徑 I 與反應途徑 II 比較圖	20
表 3.1、優化螺吡咯里西啶 12a 、 13a 及 14a 之反應參數	21
圖 3.3、合成螺吡咯里西啶衍生物之不同官能醛的範圍	22
圖 3.4、螺吡咯里西啶衍生物 12a-l 結構圖	23
圖 3.5、螺吡咯里西啶衍生物 13e-l 結構圖	24
圖 3.6、螺吡咯里西啶衍生物 14 結構圖	24
圖 3.7、 12a 及 13a 和 13g 及 14g 之 X-ray 晶體繞射結構圖	25
圖 3.8、推測化合物 12a 、 13a 以及 14a 之反應機構合成途徑	26
圖 3.9、設計以化合物 21 合成氮呋/香豆素稠和衍生物 23a 之路徑	27
圖 3.10、設計氮呋/香豆素稠和產物 23a 之合成路徑	28
圖 3.11、設計以化合物 22 合成氮呋/香豆素稠和衍生物 23a 路徑	29
表 3.2、優化氮呋/香豆素稠和衍生物 23a 之反應參數	31
圖 3.12、評估多組成反應官能基之範圍及產率	32
圖 3.13、推測化合物 23a 之反應機構合成途徑	33
圖 3.14、氮呋/香豆素稠和衍生物 23a-f 之抗菌活性圖	34

第一章、緒論

1.1 多組成反應

有機化學發展至今已相當成熟，其中包含各種合成方法、技巧與策略，但多數有機化合物合成條件依然使用一個步驟接著一個步驟的全合成來進行建構。在多步驟合成中，分離與純化過程不免面臨產物流失，造成目標產物的減少。因此理想之合成期望條件如圖 1.1，¹能具備簡單、安全、成本低、高產率、高轉換率與反應時間短等因素之反應，被認為是一個極為理想的合成條件。

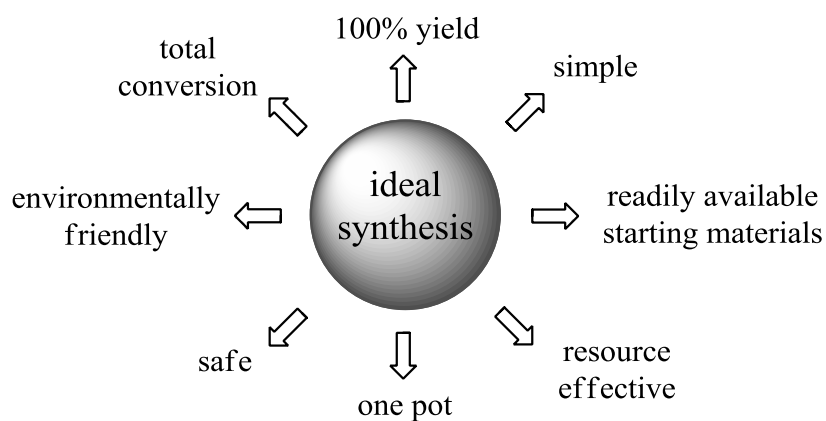


圖 1.1、理想之合成期望條件

多組成反應(Multi-Component Reactions, MCRs)作為一個良好的合成策略，包含反應程序簡易、產率佳、高轉換率以及在單一反應槽即可完成反應等，這些優點近似於理想合成期望條件之特性。² 多組成反應一般的定義為「產物由三個以上的起始物反應所組成，且產物包含起始物的部份結構」，典型的多組成反應以三種起始物組成，反應過程中可能產生更多的反應物參與反應。而其中反應物會以先後不同之順序參與反應，之後進行分子內重排、質子轉移、環化或縮合等反應，這類型的反應歸因於反應物的組成與其可能產生的作用。不同於一般反應需確實的逐步分離與純化，多組成反應藉由 one pot (一鍋化)的優勢，在時間上，一步合成目標產物且只需經過一次純化；在經濟上，有效節省化合物與溶劑的使用。

近年來，多組成反應於研究已越來越頻繁，也衍生出多種設計反應之策略，以快速合成不同的化合物。2011年 Orru 教授發表將多組成反應策略歸類為四種(如圖 1.2)。³ 分別為，I:單取代反應(Single Reactant Replacement, SRR)，反應(A, B, C)藉由不同反應物(C-X)取代原先的反應物(C)；II:序列模組反應(Modular Reaction Sequences, MRS)，反應物(A, B, C)先經由多組成反應形成中間體，再分別與(D, E, F)反應物合成一系列最終產物；III: 應用條件差異反應(Conditions-Based Divergence, CBD)，藉由改變反應條件，使得相同

反應物(A, B, C)生成不同產物。IV: 組合式多組成反應(Combination of MCRs, MCR2)，將兩種或兩種以上不同之多組成反應連續組合在一個反應中完成。每種反應策略都具有其獨特性以合成各系列結構，而本文主要探討之多組成反應則是使用單取代反應作為合成策略。

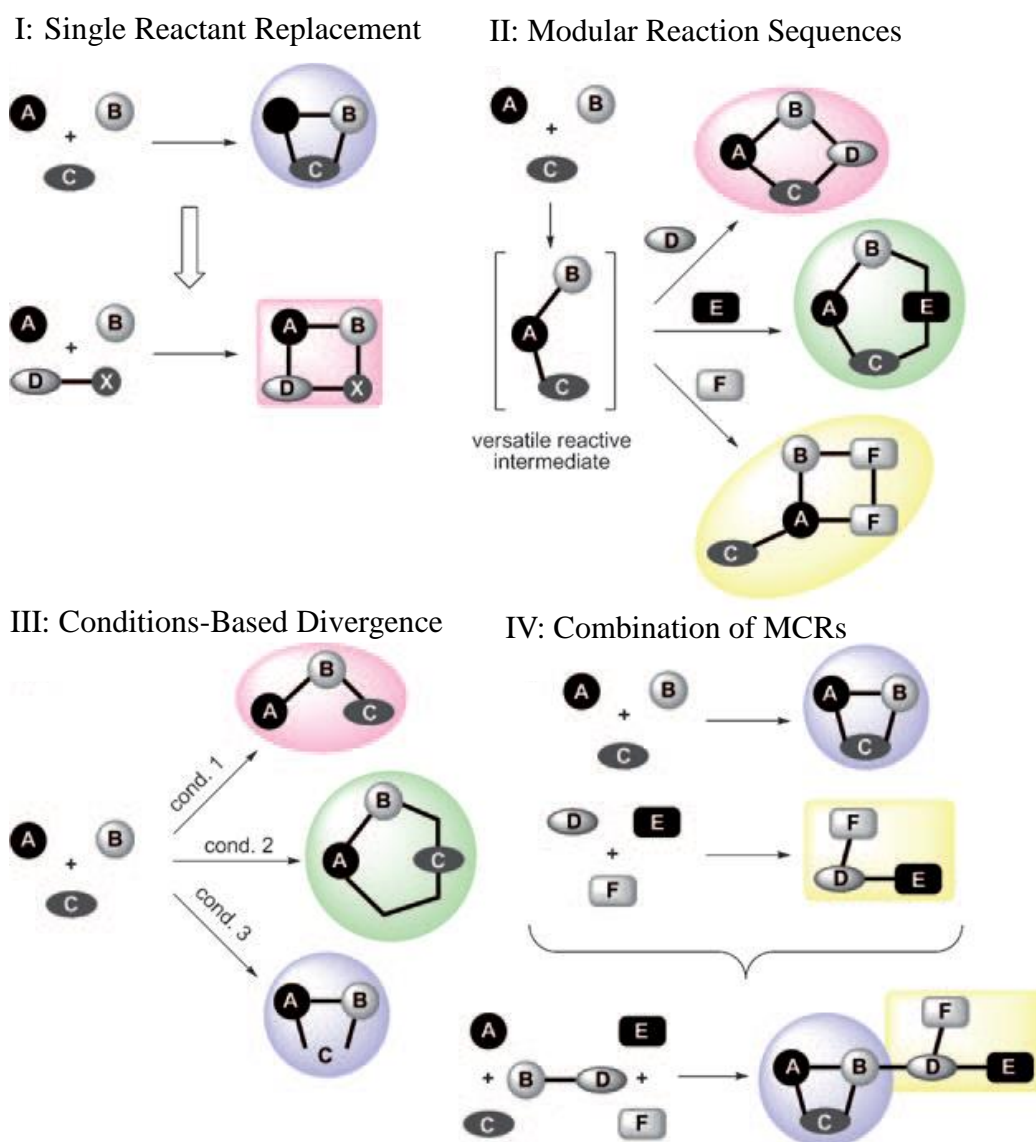


圖 1.2、多組成反應之反應策略圖

1.2 微波促進反應

以微波促進反應⁴在學術及工業實驗室越來越熱門，不論是有機合成、藥物合成甚至無機等領域，都可運用微波來取代原本反應方式。1986年首篇將微波應用於有機化學反應之報導，由 Gedye⁵發表利用微波加熱，加速苯甲醯胺水解反應(圖 1.3)。

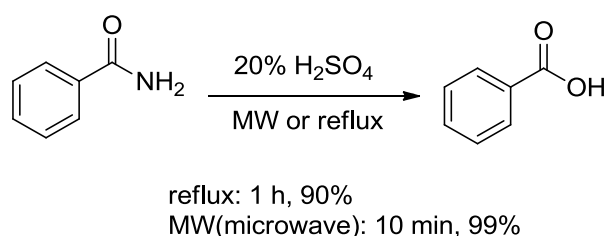


圖 1.3、苯甲醯胺水解反應

微波照射是以 0.3~300 GHz 的電磁波照射，相對應波長範圍為 1~1000 mm，如圖 1.4。^{4b}在電磁波圖譜中，微波區位於紅外線與無線電波之間。一般而言，波長在 1~25 cm 之間的電波被廣泛用於雷達發射，其餘波長範圍的電波則用於無線電通訊。通常為了避免微波與無線電通訊及手機頻率互相干擾，所有家用微波爐和化學合成使用的專業用微波反應器，其頻率均為 2.45 GHz (相對應波長為 12.25 cm)，雖然也有其他頻率的電磁波應用於微波加熱，但在合成化學專用反應器中並不多見。

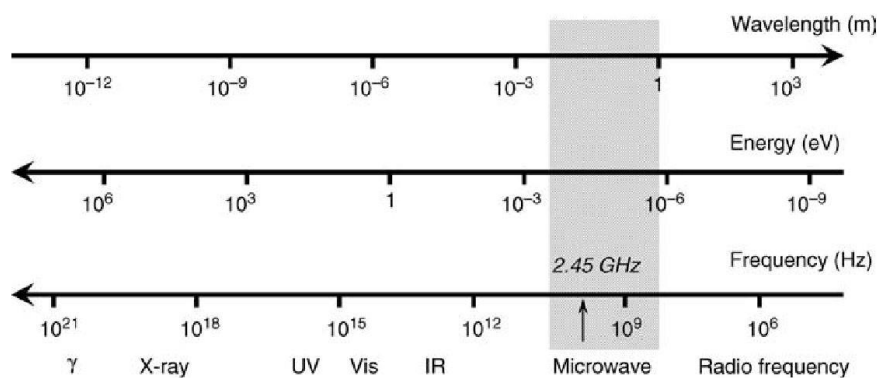


圖 1.4、微波波長範圍圖

比較表 1.1 所列舉的數據，⁶ 明顯可看出頻率為 2450 MHz (0.0016 eV) 的微波能量還不足以斷開分子中的共價鍵。由此可知，微波不能利用電磁波能量的直接吸收來誘導化學反應，與紫外光及可見光的照射(光化學)形成對比。微波促進反應是直接與反應混合物中任何具有偶極矩分子或離子進行耦合，導致反應溫度迅速增加，促進反應進行。

表 1.1、相關數據比較

電磁波種類及其相對量子能量			化學鍵能比較	
電磁波種類	頻率 (MHz)	量子能量 (eV)	化學鍵類型	化學鍵能量(eV)
γ射線	3.0×10^{14}	1.24×10^6	C-C	3.61
X 射線	3.0×10^{13}	1.24×10^5	C=C	6.35
紫外光	1.0×10^9	4.1	C-O	3.74
可見光	6.0×10^8	2.5	C=O	7.71
紅外光	3.0×10^6	0.012	C-H	4.28
微波	2450	0.0016	O-H	4.80
無線電波	1	4.0×10^{-9}	氫鍵	0.04~0.44

目前由熱力帶動有機物的轉換方式有兩種，分別為傳統加熱或微波快速加熱。對於有機合成反應之差異，傳統加熱採用外部熱源進行傳導加熱，例如：油浴鍋、加熱包，此方法受限於各種反應容器導熱性，相對而言向反應容器內部傳輸能量之速度緩慢且效率不高，並導致容器的溫度高於反應混合物的溫度，使內部產生溫度梯度，較容易使反應物產生局部加熱之現象，也導致起始物、產物或試劑的衰解。

與之相反，透過微波能量和反應混合物中的溶劑、試劑或催化劑的直接耦合，在反應容器內部核心進行充分加熱，反應容器通常是微波可穿透的材料，例如：硼矽酸鹽玻璃、石英或聚四氟乙烯製成，使得反應不受限於容器導熱性。當傳統加熱方法與微波能量穿透容器壁產生的溫度梯度結果如圖 1.5。⁷可看出微波具有相反的溫度梯度，可使內部熱傳遞效果較好。

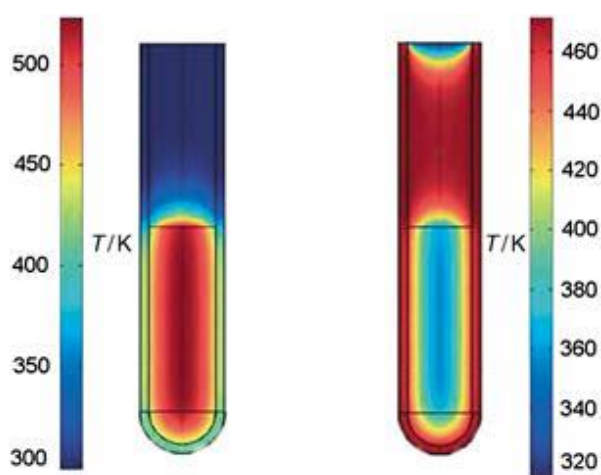


圖 1.5、微波加熱與油浴加熱相互比較之溫度分布圖
左圖：微波照射 1 分鐘；右圖：油浴加熱 1 分鐘

根據研究實驗資料，使用微波促進反應，不但可縮短反應時間(發現微波促進反應比起傳統加熱方法快 1,000 倍)，並且能減少副反應、提高產率和改善反應再現性，^{4a} 也使微波反應更加普及，接下來列舉三篇參考文獻，第一篇為運用微波促進反應，後兩篇則同時使用多組成反應及微波促進反應。

2015 年 Quintana⁸ 團隊發表，藉銻催化劑使 cyano-yne-allene 進行 [2 + 2 + 2] 分子內環化加成反應，直接快速合成 2,6-naphthyridine 衍生物(圖 1.6)。

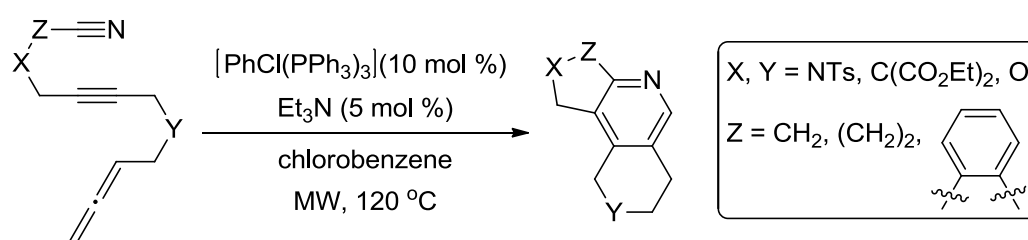


圖 1.6、以微波促進反應合成 2,6-naphthyridine 衍生物

2006 年 Raghunathan⁹ 團隊發表，在無溶劑條件下之進行三組成反應，運用微波照射促進反應進行分子間[3+2]環加成，合成吡咯里西啶衍生物，此合成方法同時具高度區域選擇性及優良的產率(圖 1.7)。

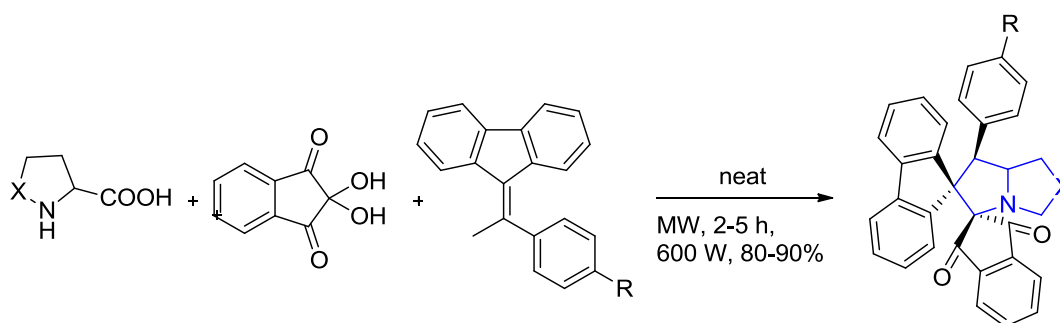


圖 1.7、以多組成反應及微波促進反應合成吡咯里西啶衍生物

2014 年 Hong-yu Li¹⁰ 團隊發表，利用鈀催化微波照射，使 2-氨基吡啶、2-bromo-1-phenylethanone 以及 1-bromo-4-nitrobenzene 經三組成反應，快速合成 imidazo[1,2-a]pyridines。此骨架之衍生物已存在於市售藥物中，因此，此研究不但使用便宜易取得之起始物、縮短反應步驟，並合成一系列多官能化之潛在藥物活性化合物(圖 1.8)。

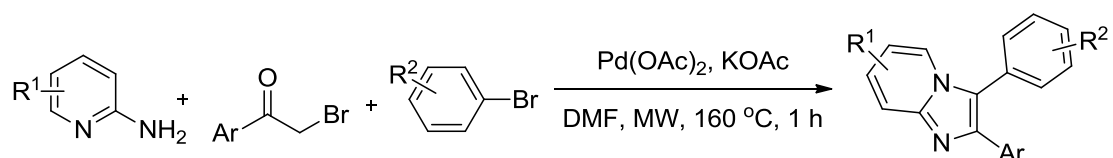


圖 1.8、以多組成反應及微波促進反應合成 imidazo[1,2-a]pyridines

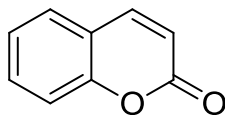
1.3 香豆素

香豆素(coumarin)，¹¹學名 α -苯並吡喃酮(benzo- α -pyrone)，化學式為 $C_9H_6O_2$ ，是一含有氧原子之雜環化合物，也可看作是順式鄰羥基肉桂酸的內酯，外觀為無色或白色的結晶或晶體粉末，具有新鮮乾草氣味，其廣泛存在於植物界中，並作為香豆素類化合物的主要骨架(如圖 1.9)。

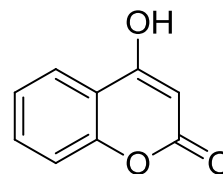
香豆素的英文名稱「coumarin」源於零陵香豆的加勒比詞「coumarou」。最早由 Vogel 於 1820 年從南美洲蓋亞那(Guyana)的零陵香豆(Tonka bean)，即黃香草木犀(Melilotus officinalis)中，用乙醇萃取分離得到，在當時此分離方法既經濟又環保，為取得香豆素之主要來源。但天然香豆所含香豆素至多僅 1.5%，因此現今以人工合成方式取代天然提煉方法。



Tonka-bean



coumarin



4-hydroxycoumarin

圖 1.9、Tonka-bean、coumarin 及 4-hydroxycoumarin 圖

天然物中經常含有的香豆素，不但在自然界扮演重要角色，亦經常出現在人類生活之中。其用途大致可分為四領域。第一部份為消費產品及工業產品之香料主成分，例如：清潔劑、家用肥皂、化妝品、香水、精油及其他身體保養產品或是食品調味。¹² 第二部份為傳統染料，例如：日光螢光染料及螢光增白劑。由於香豆素衍生物其本身能夠吸收光能，再經由轉換以輻射方式釋放能量，故大多具強螢光特性。且 C-4 位置引入羥基後，可使螢光增加，即使在可見光下，也能觀察到螢光現象。第三部份用於高科技用途，例如：非線性光學材料、雷射染料、有機電發光二極體顯示器(OLED)、非破壞性瑕疵檢測、太陽能電池。¹³ 第四部份則用於醫療用途，例如：抗凝血、抗菌、抗過敏、抗癌等藥物、生物活性機制之研究及生化或病理檢測試劑方面。¹⁴ 香豆素應用範圍廣，且本實驗室對 4-羥基香豆素(4-hydroxycoumarin)衍生物研究多年，對於香豆素特性亦有相當了解，使用香豆素骨架在合成上之優勢如下四點：

1. 價格便宜，易於取得。
2. 結構穩定，便於儲存。
3. 反應位點多，合成變化性高。
4. 具有生物活性，應用及發展性廣。

1.4 吡咯里西啉

吡咯里西啉(pyrrolizidine/ hexahydro-1*H*-pyrrolizine，又稱為吡咯雙烷或雙吡咯烷)是由兩個稠合的五員環組成的雜環系統，其中一個橋頭碳原子被氮原子取代(圖 1.10)，因結構中含有帶鹼性的氮原子，屬於吡咯里西啉生物鹼(Pyrrolizidine Alkaloids, PAs)。據文獻報導，世界上的開花植物中有 3% 含吡咯里西啉生物鹼，且 PAs 已在 13 個科的植物中檢出。¹⁵ 這些數以百計天然存在含吡咯里西啉生物鹼的化合物是由植物自行合成產生，作為抵抗食草動物的防禦機制，其肝毒性等危害，不但對昆蟲有影響，甚至人類也有許多 PAs 中毒的報導。但不可否認其特殊骨架也表現出很好的生物學和藥理學活性。以下幾種為市售之含有吡咯里西啉骨架之藥物 (圖 1.11)。¹⁶

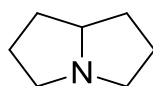


圖 1.10、吡咯里西啉(pyrrolizidine)

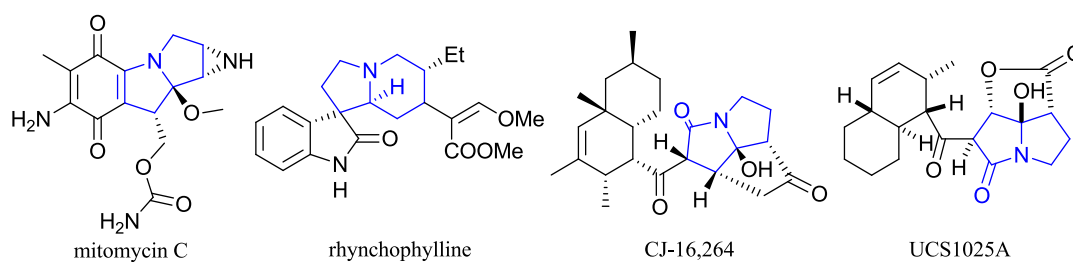


圖 1.11、生物學上重要的吡咯里西啉衍生物

絲裂黴素 C (Mitomycin C)，是具有廣泛性抗多種腫瘤之抗生素，其有效的抗腫瘤活性被用作癌症之化學治療劑。主要作用使細胞 DNA 解體同時阻礙 DNA 複製，達到抑制或停止腫瘤細胞之生長，可用於治療乳癌、胃癌、食道及膀胱腫瘤等。¹⁷

鉤藤鹼(Rhynchophylline)，為吡咯里西啶結構稠和六員環，在傳統醫學中廣泛使用，被用作治療心血管和中樞神經系統疾病，如抗高血壓、血管擴張、抗心律失常、癲癇發作及腦缺血等。¹⁸

CJ-16,264，由真菌分離而得，為大家所知的抗生素，可抑制具多重耐藥性之革蘭氏陽性菌(Gram-positive bacteria)以及像是卡他莫拉菌(Moraxella catarrhalis)和大腸桿菌(Escherichia coli)之革蘭氏陰性菌(Gram-negative bacteria)生長。¹⁹

UCS1025A，其主要作用為抑制端粒酶(Telomerase)，相當於癌細胞之抗增殖活性。在人體細胞組織中端粒酶的存在可調控細胞衰老，當端粒酶含量低，將使細胞染色體不穩定，導致細胞死亡。而文獻顯示癌細胞中端粒酶含量高於正常細胞，因此透過降低端粒酶使得癌細胞凋亡，是另類的化療策略藥物。²⁰

1.5 氮吡

氮吡(azepine)，分子式為 C_6H_7N ，是含有氮原子之七員環雜環化合物(圖 1.12)，具有四個互變異構構形，本身非常不穩定。若氮吡雙鍵與其他分子(例如：苯) 稠和後，部分化合物具有藥理或生物活性，例如：馬卡西平、米氮平及地西泮等(圖 1.13)。

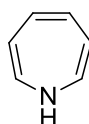


圖 1.12、氮吡(azepine)

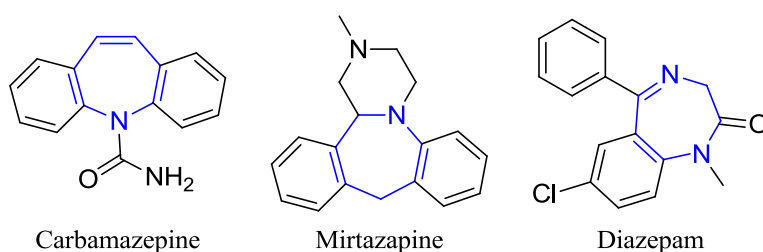


圖 1.13、生物學上重要的氮吡衍生物

卡馬西平(Carbamazepine, CBZ)，是一種治療癲癇、躁鬱症以及神經性疼痛之藥物，另外也可用作抗利尿劑、肌肉鬆弛劑等。主要由口服經胃腸道吸收，但長時服用可能有暈眩、頭痛、噁心、嘔吐及嗜睡等副作用。²¹

米氮平(Mirtazapine),是去甲腎上腺素及特異性血清素性抑鬱藥(NaSSA)，主要用作治療抑鬱症。也常被用作抗焦慮藥、安眠藥、止

吐藥和食慾促進劑，亦有文獻提及如給予晚期癌症患者使用，對於其生活上亦發生之之疼痛，噁心，食慾不振，失眠和焦慮等問題，使用米氮平能有效改善其生活品質。²²

地西洋(Diazepam)，常用於治療焦慮症、酒精戒斷症候群、痙攣、癲癇發作、失眠和睡眠肢動症。地西洋屬於較安全、較無致命問題且為藥效快之藥物，因此也成為全世界處方用量最大的藥物之一。雖然療效良好但容易產生依賴與濫用，因此在台灣也列為第四級毒品。²³

第二章、研究動機

2.1 設計微波輔助三組成反應合成吡咯里西啶衍生物

含有吡咯里西啶骨架之衍生物具有優良的生物及藥理活性，使得吡咯里西啶骨架成為熱門研究主題，並合成設計一系列已記載於文獻之衍生物(圖 2.1)，但仍期望積極開發合成不同官能化之新途徑。

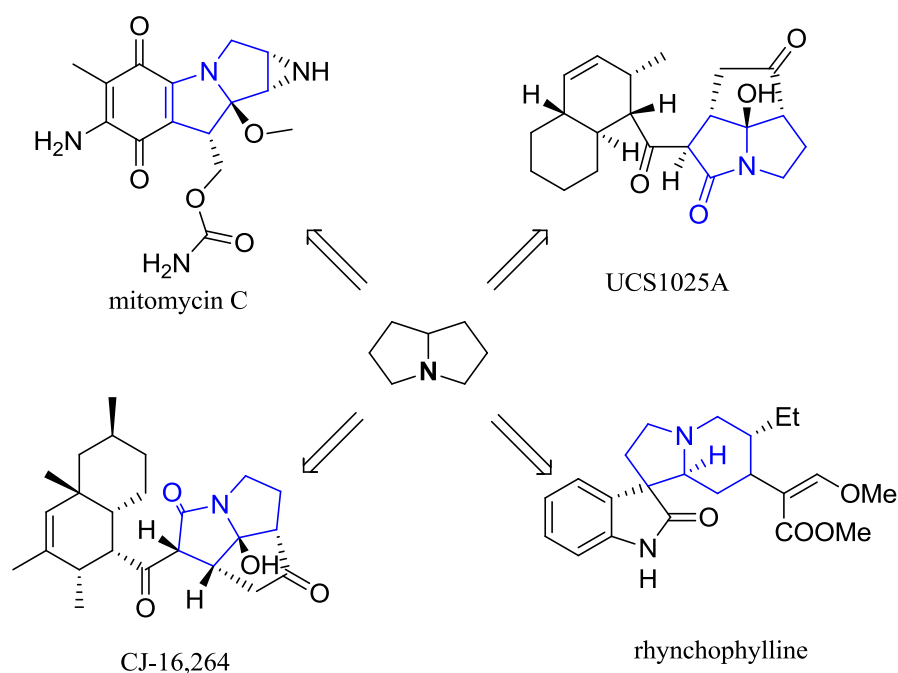


圖 2.1、含有吡咯里西啶骨架之衍生物

本實驗室在 2014 年發表一篇文獻，²⁴將起始物與同時作為催化劑及試劑之脯氨酸(**1**, L-proline)、四當量苯甲醛(**3a**, benzaldehyde)及其衍生物和 4-羥基香豆素(**2**, 4-hydroxycoumarin)，使用微波輔助多組成反應合成具有吡咯里西啶骨架之衍生物，快速合成途徑如下圖 2.2。

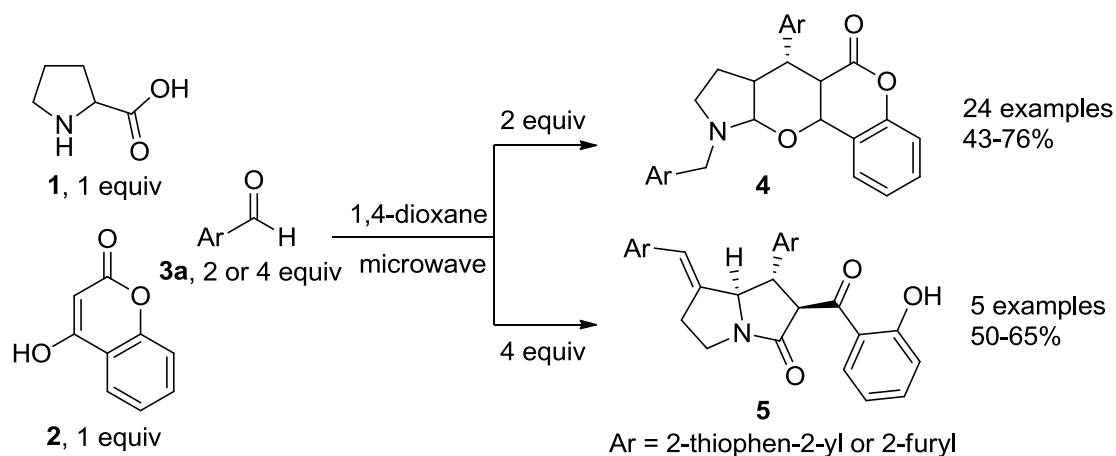


圖 2.2、化合物 4 和 5 合成途徑

鑒於化合物 4、5 之合成方法，利用多組成反應的優勢：一鍋化、方法簡易以及產率高等特色，以及實驗室已具備之微波反應爐，期望將合成範圍更加延伸。同樣以 1,3-二酮(1,3-diketone)衍生物作為起始物，將原先之 4-羥基香豆素(2)改成使用 1,3-茛二酮(10, 1,3-indandione)，推測以相似之合成方式，可獲得多種官能化之目標物，設計製備具有吡咯里西啶骨架之新分子。

2.2 設計假三組成反應合成氮呷/香豆素稠合衍生物

2012 年，本實驗室楊喻茹學姊研究「Benzoxazole 衍生物設計與合成」，意外發現，²⁵ 將 2-氨基苯酚(**6**, 2-aminophenol)以及 *p*-nitroacetophenone (**7c**)，溶於二氯甲烷中加入催化劑三氟甲磺酸鎳，使用封管加熱 100 °C，反應進行 24 小時，得到含有氧之氮呷骨架產物(**8**)並鑑定。合成途徑如圖 2.3。

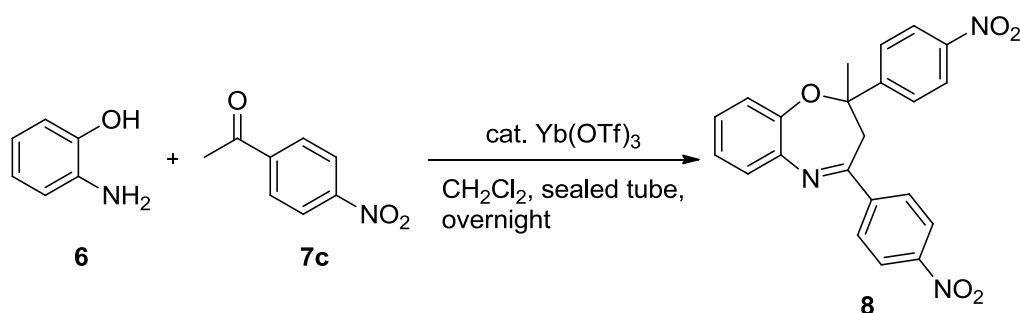


圖 2.3、化合物 **8** 合成途徑

參考其他文獻指出，將 2-氟苯胺(**9**, 2-fluoroaniline)及苯乙酮(**7a**, acetophenone)，溶於二甲苯中加入催化劑對甲苯磺酸，加熱迴流，獲得只有氮呷骨架之產物 **18**。合成途徑如圖 2.4。²⁶

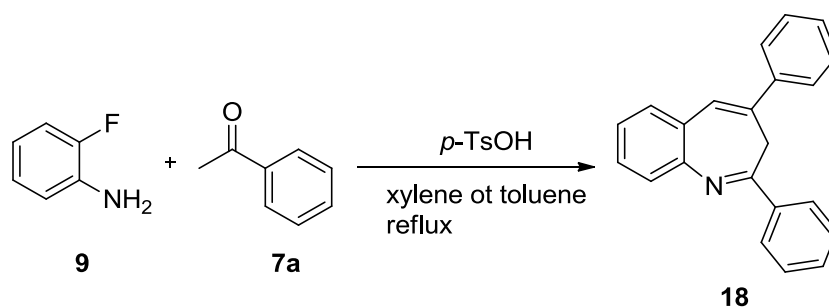


圖 2.4、化合物 **18** 合成途徑

以上兩反應途徑皆為氮呷/苯稠和之產物，部分化合物具有良好之藥理與生物活性，其衍生物也已在市售藥物中被使用，並有許多相關研究文獻的報導。²⁷ 但對於亦有機會具有生物活性之氮呷/香豆素稠合衍生物卻沒有太多研究與報導，²⁸ 因此參考兩反應途徑推測，若在胺基取代之香豆素旁引入不同的官能基，即鹵素或羥基，則有機會控制合成不同的七員環雜環系統產物。期待藉由調控香豆素上連接不同官能基，進而合成相異系列之七員環雜環系統。

第三章、結果與討論

3.1 設計微波輔助三組成反應合成吡咯里西啶衍生物

圖 3.1 為吡咯里西啶衍生物之合成途徑，首先將脯氨酸(**1**)、1,3-節二酮(**10**)和兩當量之苯甲醛衍生物(**3a**)溶於甲苯，加熱迴流攪拌一小時後，即可得 2-benzylidene-1*H*-indene-1,3(2*H*)-dione (**11a**)、螺吡咯里西啶化合物 **12a**、**13a** 以及 **14a**。產率分別為 35%、10%、15%及 5%，也經由氫譜得知為正確化合物。

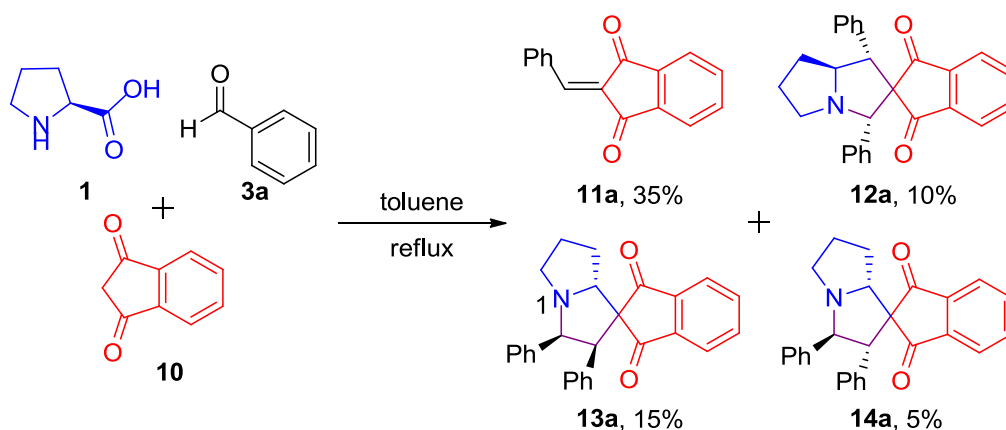
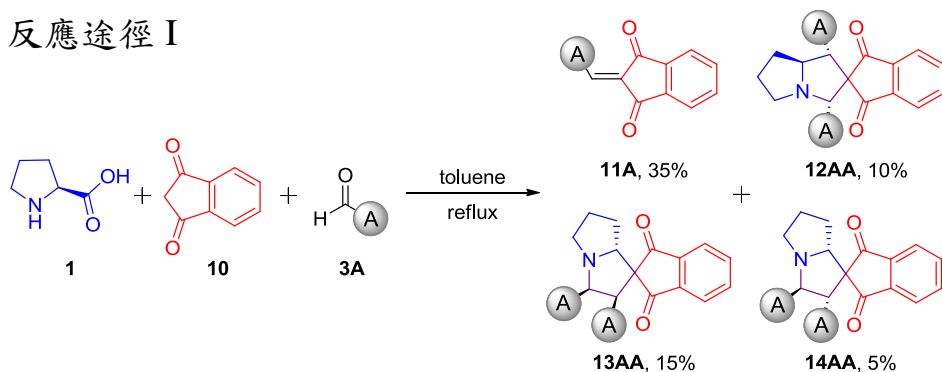


圖 3.1、脯氨酸，苯甲醛和 1,3-節二酮之代表性多組成反應

我們預計加入同時作為試劑及有機催化劑之脯氨酸(**1**)用於催化苯甲醛(**3a**)和 1,3-節二酮(**10**)使其縮合得到 α,β -不飽和酮(**11a**)之螺吡咯里西啶衍生物。為了使產物更有利於合成螺吡咯里西啶 **12a**、**13a** 及 **14a**，將修改之反應途徑比較於圖 3.2。反應途徑 I，假四組成反應，直接以 2 當量的醛衍生物(**3A**)作為起始物反應，使產物引入相同官能

化 12AA、13AA 及 14AA 產物(如圖 3.4 化合物 12a-i；圖 3.5 化合物 13a-i；圖 3.6 化合物 14a、14e 及 14g)，但主要產物皆為中間產物 11A。反應途徑 II，先將 1 當量醛衍生物(3A)與 1,3-茚二酮(2)縮合得化合物 11A，接著化合物 11A 直接與醛衍生物(3A)或不同官能化之醛衍生物(3B)進行三組成反應，使產物可引入一種以上之官能團產物(如圖 3.4 化合物 12j-l；圖 3.5 化合物 13j-l；圖 3.6 化合物 14j)。所得產物為 12AB、13AB 及 14AB。修改為反應途徑 II 後，雖然產率只有些微提升，但意外地發現，藉由調控加入官能化醛衍生物之先後順序，可設計合成引入不同官能基於目標產物，使得合成應用範圍增加。

反應途徑 I



反應途徑 II

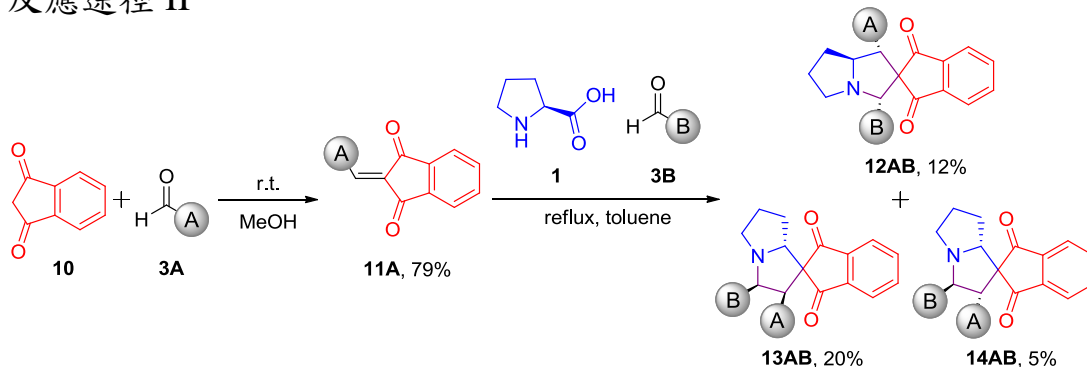
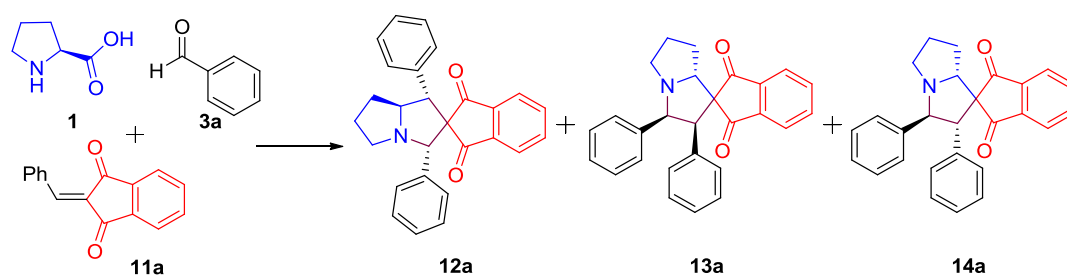


圖 3.2、反應途徑 I 與反應途徑 II 比較圖

接著，進一步優化反應條件，研究結果總結於表 3.1。在此一鍋化三組成反應可發現二甲苯是最有利的溶劑(反應條件 5 和 6)，與低沸點溶劑反應結果相比(~100 °C，反應條件 1 到 3)獲得較高產率。當延長反應時間，對產率的提升並沒有很大的幫助(反應條件 6)。另外，在環保意識崛起下，也嘗試使用微波照射進行反應，結果不僅有效提升反應物朝向產物的轉換率，反應結果較專一不易有雜質產生，亦發現微波照射具有較高的產率，可明顯降低副產物的比例，因此接下來的反應皆採用微波照射條件進行(反應條件 9)。

表 3.1、優化螺吡咯里西啶 **12a**、**13a** 及 **14a** 之反應參數



entry	reaction condition	time (h)	yield(%) ^a		
			12a	13a	14a
1	THF/ reflux	1	20	15	10
2	1,4-dioxane/ reflux	1	5	22	5
3	DCE/ reflux	1	10	27	7
4	toluene/ reflux	1	12	20	5
5	xylene/ reflux	1	20	25	10
6	xylene/ reflux	3	22	25	12
7	toluene/ 200 W, 150 °C	20 min	15	25	10
8	1,4-dioxane/ 150 W, 150 °C	20 min	20	28	22
9	1,4-dioxane/ 300 W, 275 °C	20 min	30	31	22
10	xylene/ 275 W, 250 °C	10 min	30	25	20

Note: (a) L-proline (**1**, 1.0 equiv), benzaldehyde (**3a**, 2.2 equiv), and **11a** (1.1 equiv) were used. (b) Increase in the concentration of benzaldehyde (3-4 equiv) did not affect the product distribution. ^aIsolated yield.

將優化後的條件替換為具不同官能基的衍生物，用以評估多組成反應之官能基範圍，圖 3.3 列舉出所使用之具不同官能基的醛衍生物。並在圖 3.4、圖 3.5 及圖 3.6 描述最終所合成螺吡咯里西啉衍生物 **12**、**13** 及 **14** 的化合物結構以及產率。結果發現，芳香醛的對位不論是拉電子基或推電子基取代，皆為可行的反應；但如果芳香醛以及脂肪醛是鄰位取代，通常易產生較複雜的混合物且產率不佳。

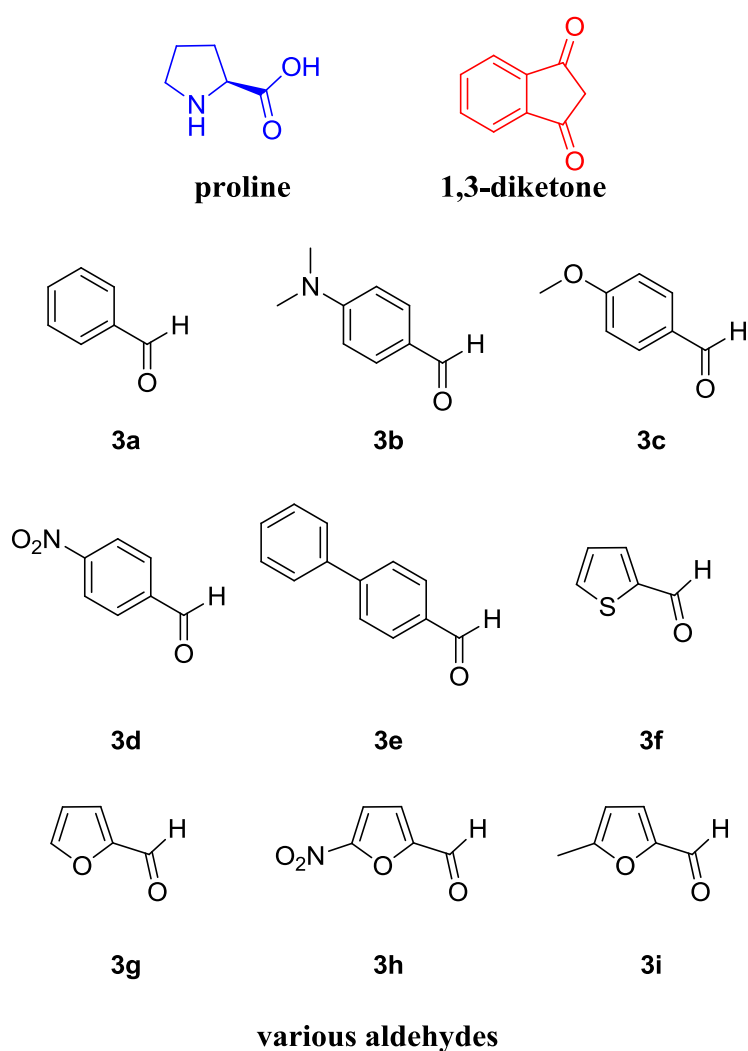


圖 3.3、合成螺吡咯里西啉衍生物之不同官能醛的範圍

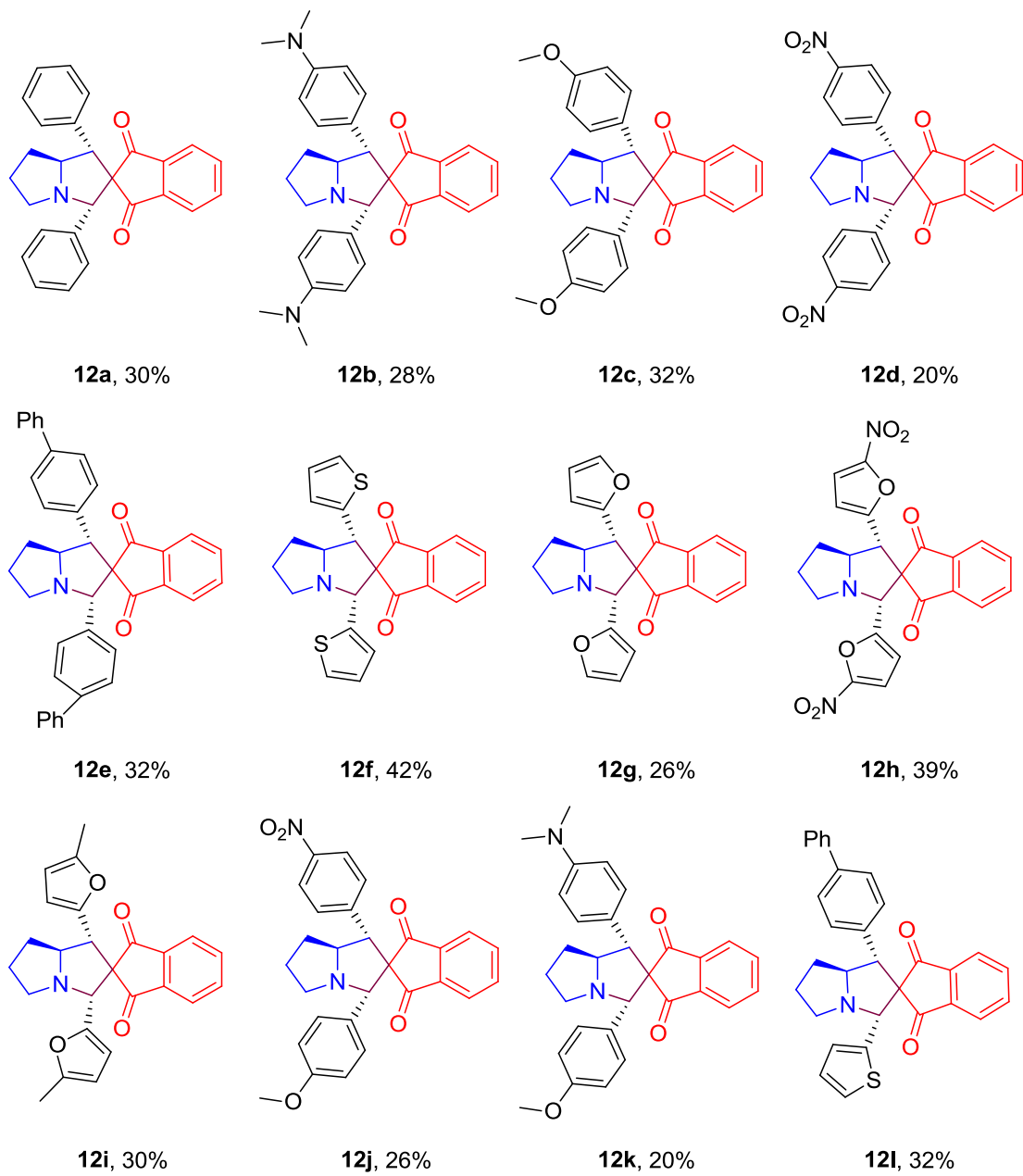


圖 3.4、螺吡咯里西啉衍生物 **12a-l** 結構圖

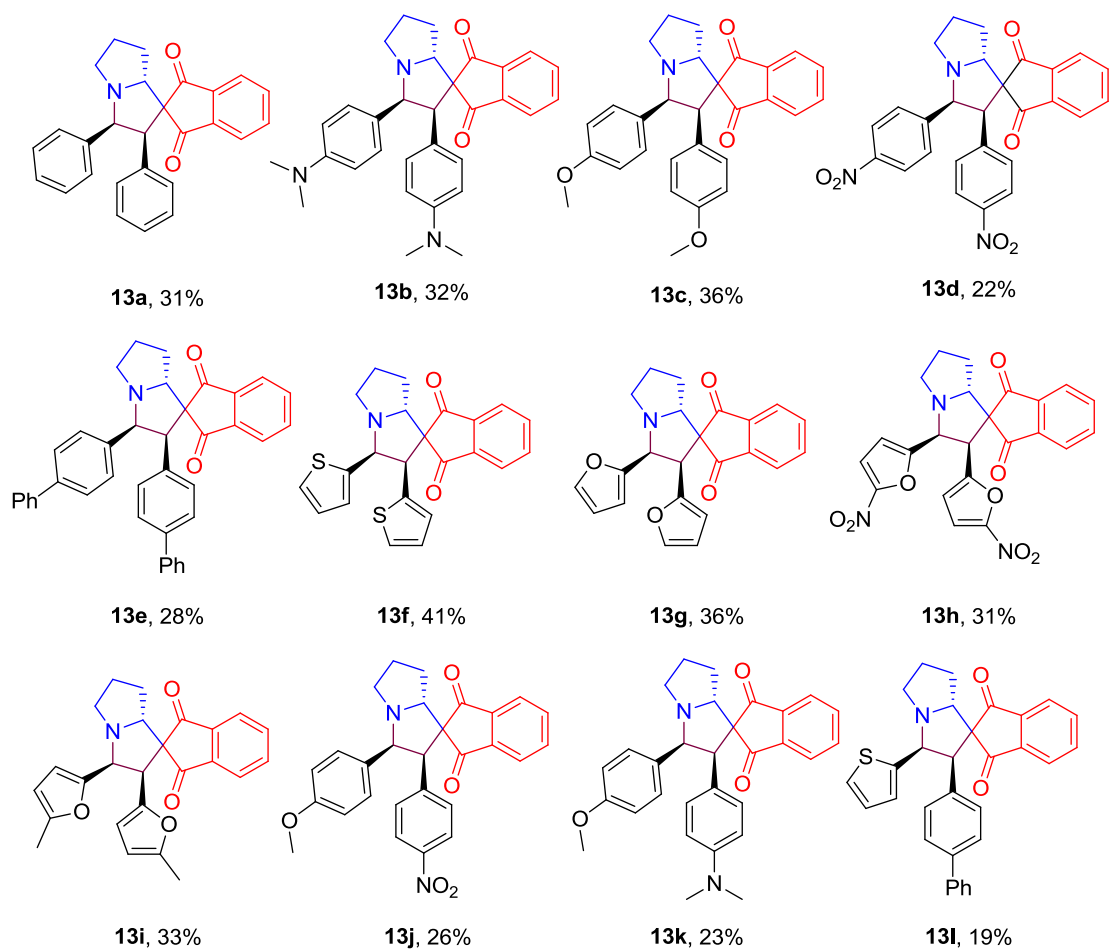


圖 3.5、螺吡咯里西啉衍生物 **13e-l** 結構圖

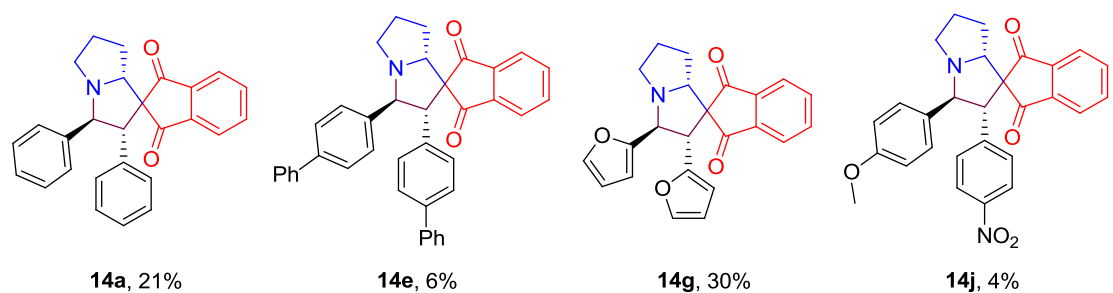


圖 3.6、螺吡咯里西啉衍生物 **14** 結構圖

我們將化合物 $^1\text{H NMR}$ 光譜圖數據做特徵分析。從圖譜中可得知化合物 **12** 的特徵，在吡咯里西啉環的 2-H 有一個單重吸收峰，化學位移 4.57–4.67 ppm 之間；化合物 **13**，是在吡咯里西啉環 2-H 有小的

雙重吸收峰($J = 5.7\text{--}6.0\text{ Hz}$)，化學位移 $4.57\text{--}4.67\text{ ppm}$ 之間；而化合物 **14**，也是在吡咯里西啶環 2-*H* 有小的雙重吸收峰($J = 10.8\text{--}11.1\text{ Hz}$)，化學位移 $4.82\text{--}5.18\text{ ppm}$ 之間，光譜皆正確。

我們也順利取得化合物 **12a** 及 **13a** 和 **13g** 及 **14g** 的結晶(如圖 3.7)。

從結構上分析螺吡咯里西啶衍生物 **12**，其 1,4-取代是具有專一性的順式異構物。另一個螺吡咯里西啶衍生物 **13**，為 1,2-順式取代異構物，在分離過程中會有少量的 1,2-反式取代異構物 **14**，但反式部份化合物則因產率低而不易分離或未分離。最終產物產生 3 個 C-C 鍵及 1 個 C-N 鍵，此系列 MCRs 產物皆含有 3 個立體中心且具雙環產物。

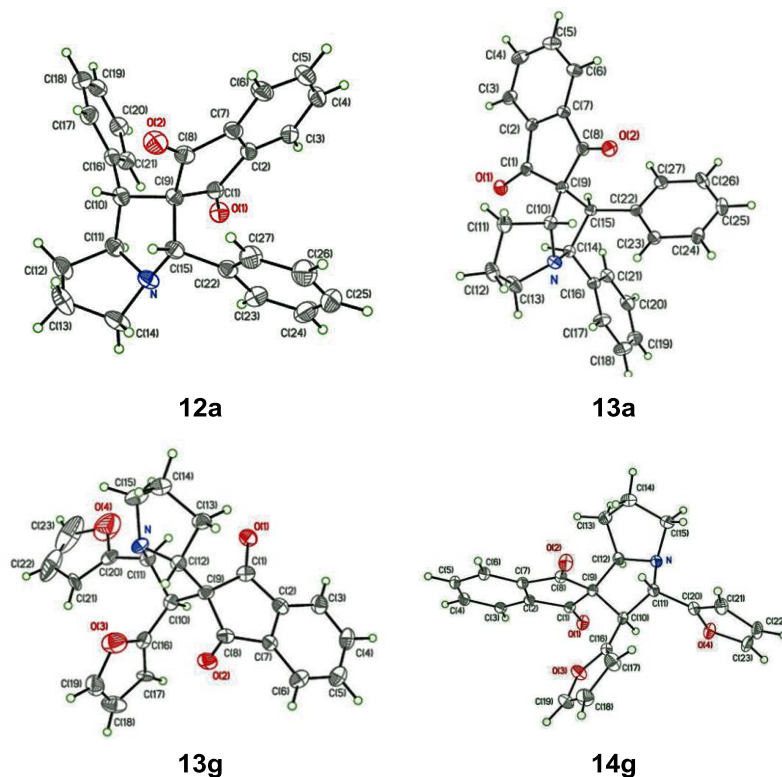


圖 3.7、**12a** 及 **13a** 和 **13g** 及 **14g** 之 X-ray 晶體繞射結構圖

推測其反應機構(圖 3.8)，脯氨酸(**1**)及苯甲醛(**3a**)經由縮合反應形成 oxazolidin-5-one (**15**)。此中間體 **15** 進行脫羧反應，脫去二氧化碳後形成 azomethine ylide **16**。所得的中間體 **16** 及其共振形式 **17** 進一步和 2-benzylidene-1*H*-indene-1,3(2*H*)-dione (**11a**)經過[3+2]環化加成後形成最終產物 **12a**、**13a** 以及 **14a**。

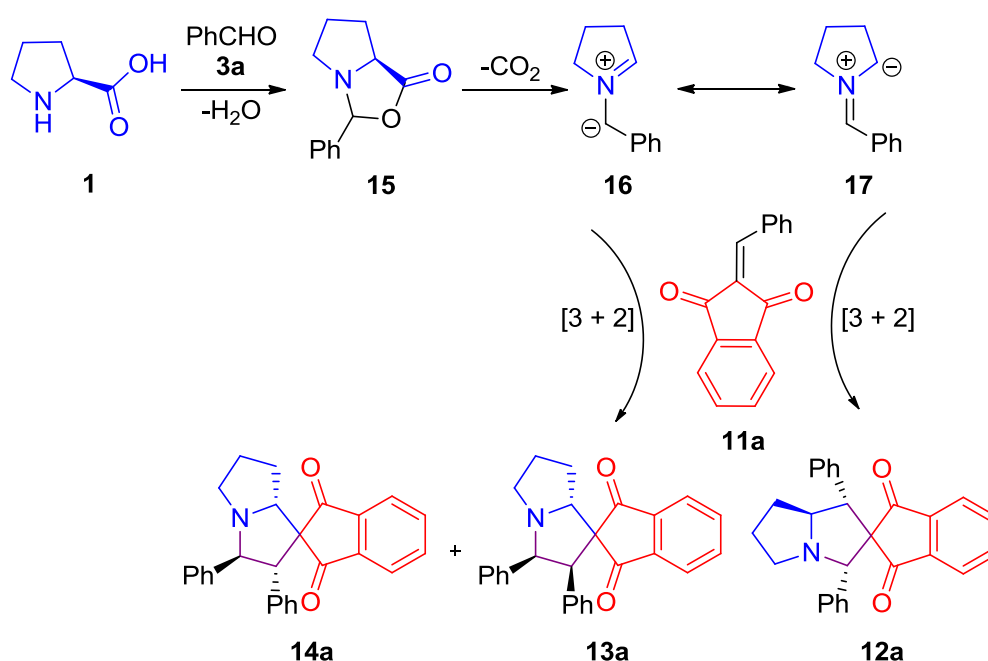


圖 3.8、推測化合物 **12a**、**13a** 以及 **14a** 之反應機構合成途徑

最後，我們將所合成之化合物委託本系吳兩珊教授實驗室，進行抗菌活性實驗。化合物以 10 μM 之濃度，分別對三種菌種(金黃色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*/*S. aureus*)、大腸桿菌(*Escherichia coli*/*E. coli*)以及綠膿桿菌(*Pseudomonas aeruginosa*/*P. aeruginosa*))作測試，結果發現合成之化合物對此三種菌種皆無抗菌活性。

3.2 設計假三組成反應合成氮呷/香豆素稠合衍生物

設計合成同時具有氮呷及香豆素骨架之化合物，藉由香豆素的官能基化，再利用多組成反應以最短、最簡單的步驟來合成目標化合物，並探討可能之生物活性。

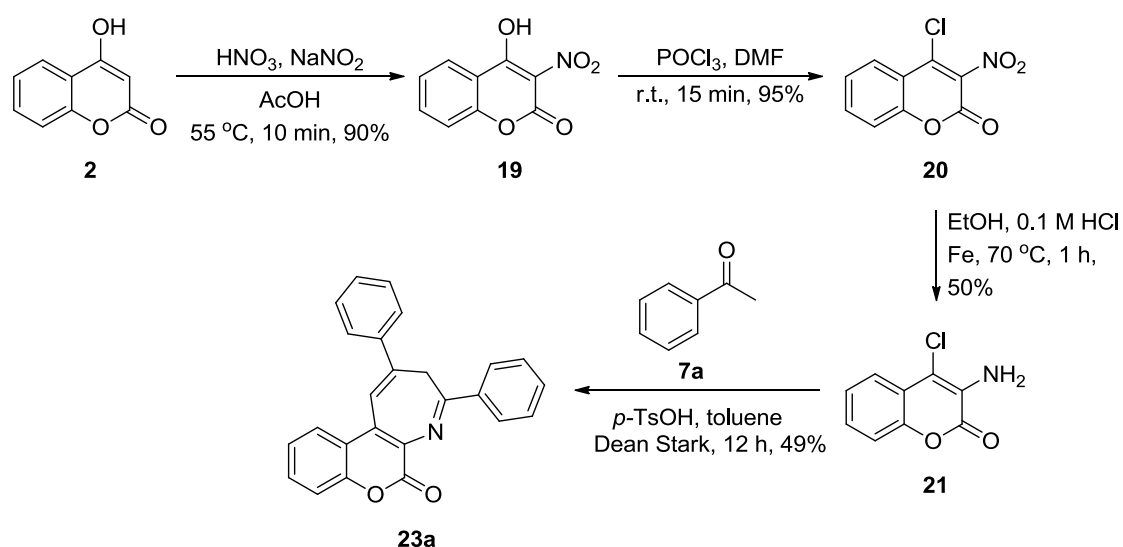


圖 3.9、設計以化合物 21 合成氮呷/香豆素稠和衍生物 23a 之路徑

首先以購得之化合物 4-羥基香豆素為主體合成化合物 23a，詳細實驗步驟如圖 3.9，此部份由實驗室張瑋方學長於 2015 年完成部份衍生物合成。²⁹ 合成第一步為硝化反應，³⁰ 在 4-羥基香豆素(化合物 2)3 號位置引入硝基取代，先將其溶於醋酸後，慢慢滴入硝酸再加熱至 55 °C 反應，得到化合物 19。第二步為羥基氯化，將化合物 19 溶於溶劑二甲基甲醯胺(DMF)中，冰浴下加入溶於二甲基甲醯胺的三氯氧

磷混合液，於室溫攪拌後，用冰水終止反應即可得化合物 **20**。第三步將硝基還原成胺基，使化合物 **20** 溶於乙醇中利用鐵還原並加入 0.1M 鹽酸催化，得到化合物 **21**。最後一步驟為脫水環化反應，先將化合物 **21** 與苯乙酮(**7a**)溶於甲苯之中，接著加入催化劑對甲苯磺酸 (*p*-TsOH)，合成化合物 **23a**。因當時無法確定複雜結構的氫譜，所以經由 X-ray 晶體繞射結構圖得知是正確化合物(圖 3.10)。

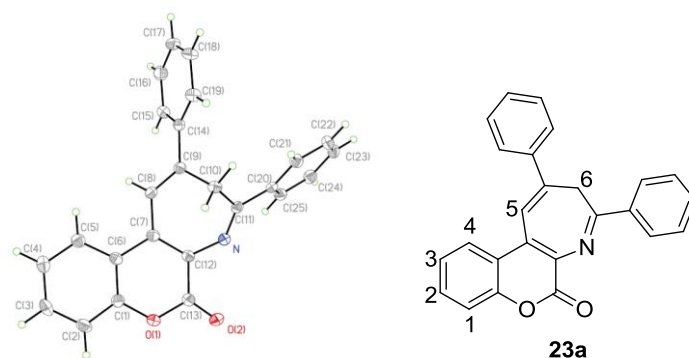


圖 3.10、設計氮呋/香豆素稠和產物 **23a** 之合成路徑

我們預期將 4 號位置是氯的化合物 **21**，以含氧原子的 4 號位置羥基化合物 **22** 取代，期望合成七員環雜環含氧的結構。詳細實驗步驟如圖 3.11，與起始物為 **21** 反應步驟類似。第一步將化合物 **2** 的 3 號位置進行硝化，第二步將 3 號位置硝基取代之化合物 **19** 還原為胺基，最後化合物 **22** 進行脫水環化反應，預期合成化合物 **24a**。但經過氫譜判定，並未合成預期產物 **24a**，而是跟 4 號位置氯取代的起始物 **21** 獲得相同產物，皆為化合物 **23a**。

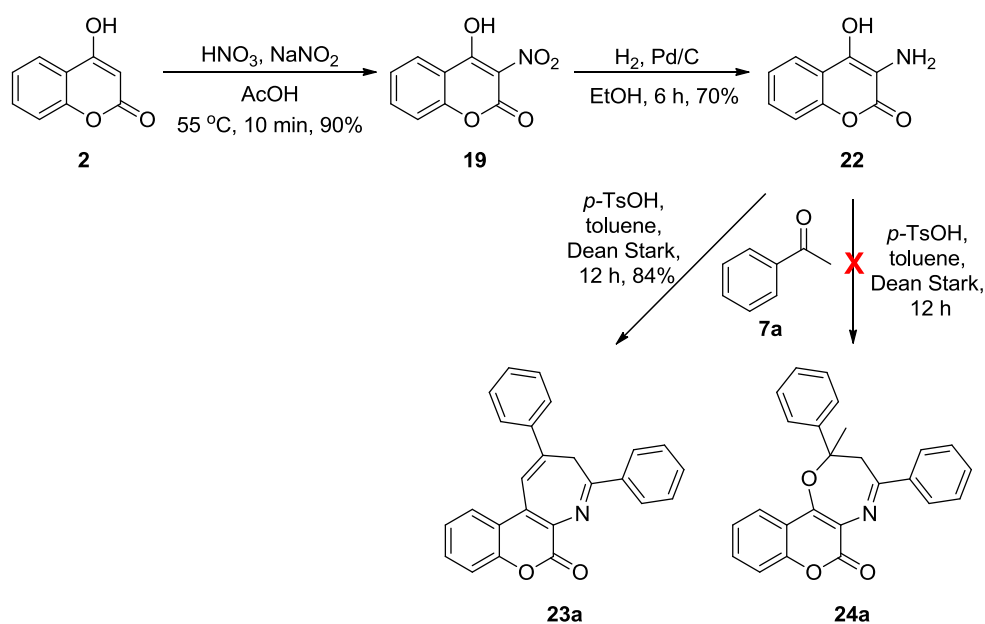


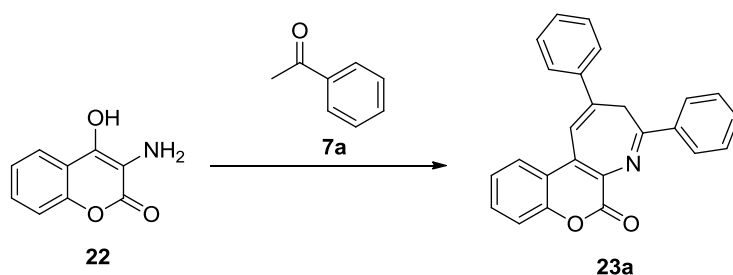
圖 3.11、設計以化合物 **22** 合成氮吡/香豆素稠和衍生物 **23a** 路徑

以 4 號位置為氯之起始物 **21** 反應，此氯基如預期極易離去，因此會形成含一個氮之雜環化合物。出乎意料之外地，使用 4 號位置羥基取代的起始物 **22**，由於香豆素連接羥基之部分並非芳香環結構，導致加入催化劑後使羥基質子化形成易離去的水，直接脫去。不同於文獻²⁶則是將羥基接在苯環上，此情形之羥基非常不容易離去，除非破壞芳香環，使其直接反應形成含氮及氧之雜環。

比較此兩種反應步驟得知，化合物 **22** 相較 **21** 在合成步驟上可縮短一步，且獲得較高產率之胺基還原起始物。並在相同反應條件下(表 3.2，反應條件 2)，比較化合物 **21** 與 **22** 所得的七員雜環產物，使用化合物 **22** 作為起始物時，所得產物產率更佳。因此後續一系列相關研究是以化合物 **22** 作為起始物。

優化反應條件，結果總結於表 3.2。發現依照之前的反應條件使用 Dean-Stark 裝置，發現與加熱迴流方式結果差異不大，因此使用較常使用之加熱迴流條件(反應條件 1 和 2)。比較反應以對甲苯磺酸作為催化劑之當量變化，可明顯看出，當催化劑較多時易質子化在胺基的未共用電子對上，導致其親核性變弱，不易進行脫水反應使得整體產率下降(反應條件 2~4)。變換催化劑為醋酸，不但產率低且雜質多，使得反應無專一性；而研究動機所使用到之三氟甲磺酸鎂，雖然只有唯一產物，但產率依然低(反應條件 2 和 5、6)。當延長反應時間，對產率的提升並無太大幫助(反應條件 7)。最後再比較使用不同溶劑進行反應，當反應溫度較低時(如二氯乙烷及 1,4-二噁烷)，轉換率不佳；使用較高沸點溶劑(如甲苯)則可快速合成產物，並且提高轉換率及產率；但若使用沸點為 138.5 °C 之二甲苯進行迴流反應，則此條件易產生雜質(反應條件 2 及 8~10)。因此最終使用反應條件 2 為最佳條件。

表 3.2、優化氮吡/香豆素稠和衍生物 **23a** 之反應參數



entry	reaction condition	cat.	time (h)	yield(%)
1	toluene/ D-S ^a	0.2eq <i>p</i> -TsOH	6	84
2	toluene/ reflux	0.2eq <i>p</i> -TsOH	6	80
3	toluene/ reflux	1eq <i>p</i> -TsOH	6	50
4	toluene/ reflux	2eq <i>p</i> -TsOH	6	NR
5	toluene/ reflux	0.2eq AcOH	6	15
6	toluene/ reflux	0.2eq Yb(OTf) ₃	6	40
7	toluene/ reflux	0.2eq <i>p</i> -TsOH	12	82
8	DCE/ reflux	0.2eq <i>p</i> -TsOH	6	35
9	1,4-dioxane/ reflux	0.2eq <i>p</i> -TsOH	6	trace
10	xylylene/ reflux	0.2eq <i>p</i> -TsOH	6	75

Note: 3-amino-4-chloro coumarin (**22**, 1.0 equiv) and acetophenone (**7a**, 2 equiv) were used. ^a D-S: Dean-Stark apparatus.

將優化後的條件使用不同起始物，即 4-羥基化合物 **22** 和 4-氯基化合物 **21**，分別與具不同官能基之苯乙酮衍生物(**7**)反應，評估多組成反應官能基之範圍，圖 3.12 列出其合成之化合物結構與產率。整體而言，對位取代官能基產物的產率都在 60% 以上，具有良好的產率，除了化合物 **23e**。我們推測化合物 **23e** 官能基對位的氮未共用電子對可能被質子化，使得標準條件的 0.2 當量催化劑量不足以催化反應進行，但增加催化量又易造成香豆素 3 號位置胺基之氮上未共用電子對被質子化，降低反應性，因此可藉由調整催化量使產率再增加，但有其極限。另外，化合物 **23f** 在苯乙酮鄰位官能化，如預期得到產物，

但推測鄰位有立體障礙的關係，產率只有 37%。

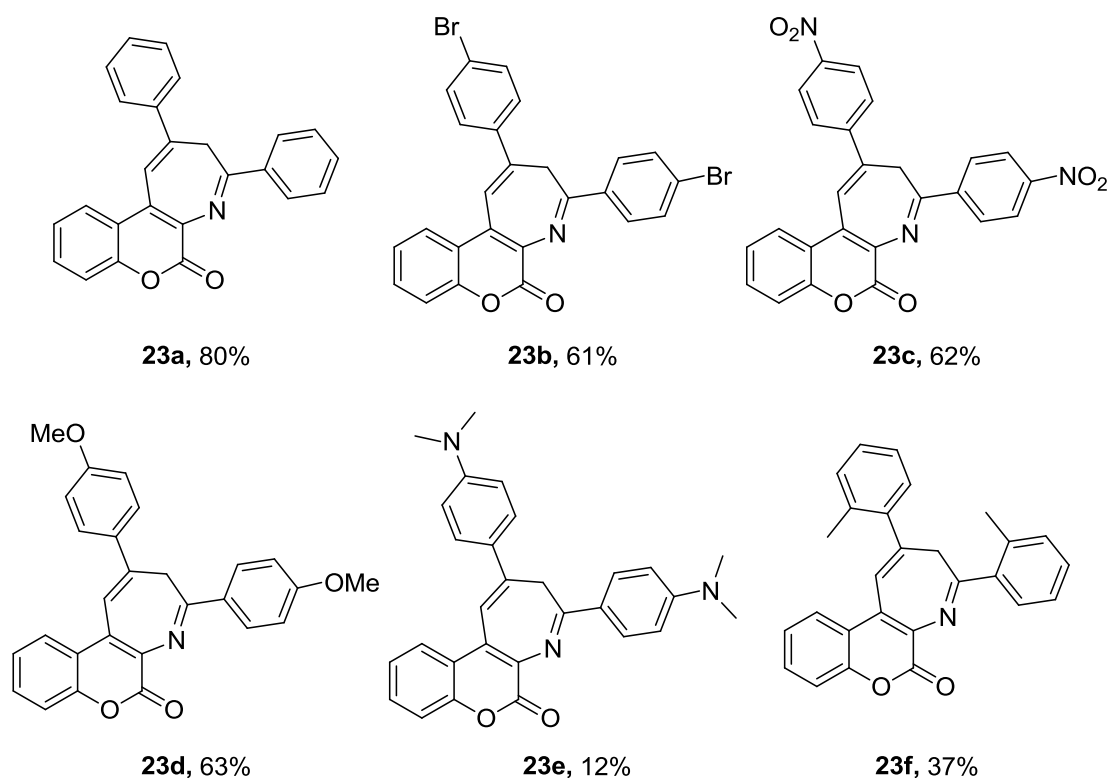


圖 3.12、評估多組成反應官能基之範圍及產率

我們將化合物 $^1\text{H NMR}$ 光譜圖數據做特徵分析。從圖譜中可分析化合物 **23a** 的特徵，在氮呷 6-*H* 有兩個寬的單重吸收峰，化學位移 2.19 ppm 及 4.99 ppm，光譜皆正確。我們也順利的結出化合物 **23a** 之結晶(圖 3.10)。

我們再對其反應機構深入探討，並推測反應機構如圖 3.13。首先苯丙酮(**7a**)及化合物 **22** 先利用脫水反應形成化合物 **25**，化合物 **25** 經過亞胺-烯胺互變異構(imine-enamine tautomerization)形成化合物 **26**，同時苯丙酮(**7a**)在酸的催化下形成酮-烯醇互變異構(keto-enol tautomerization)化合物 **27**，此時化合物 **27** 與 **26** 進行加成反應(addition

reaction)形成化合物 **28**，進一步脫水形成化合物 **29**，然後化合物 **29** 互變異構(tautomerization)並且質子化為化合物 **30**，接著氮上的未共用電子對共振到香豆素的酮上形成羧基，進行分子內環化形成化合物 **31**，而化合物 **31** 羧基之未共用電子對往回共振脫去一分子水及質子，形成化合物 **32**，最終進行一個互變異構得到產物 **23a**。

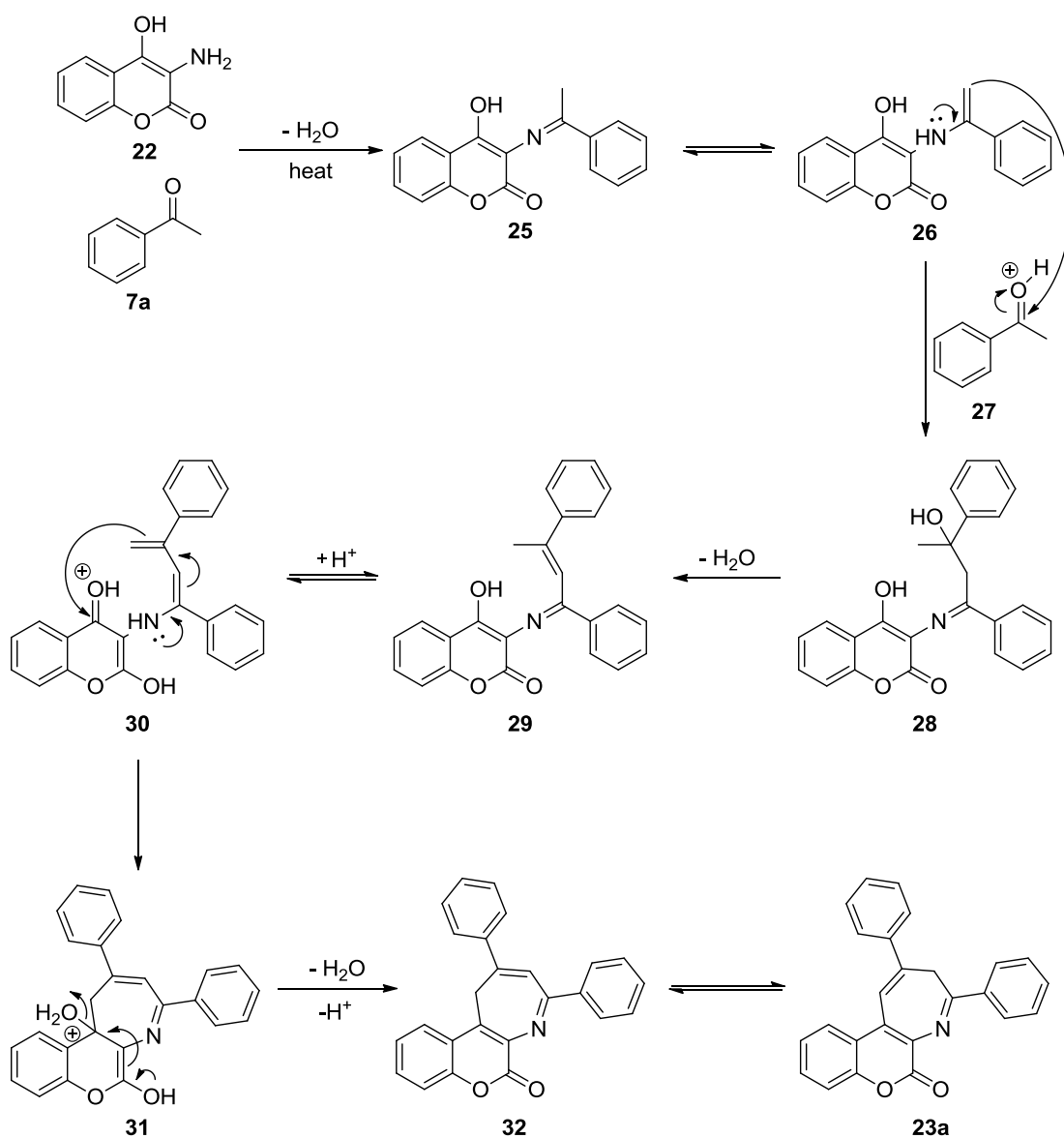


圖 3.13、推測化合物 **23a** 之反應機構合成途徑

含有氮呷或香豆素骨架之衍生物多具有生物活性，因此將所合成之化合物 **23a-f** 委託本系龍鳳娣教授實驗室，使用 20 μM 濃度進行抗菌活性實驗。此部分化合物也測試於大腸桿菌、金黃色葡萄球菌以及綠膿桿菌三種菌種，結果如圖 3.14。藉由比較菌種之存活率，當數值越低，表示成功降低菌種存活率，即抗菌效果越好。其中 MH2-4 為龍教授實驗室具有抗菌活性之胜肽標準物。相較之下，化合物 **23d** 之抗菌實驗結果，大腸桿菌只剩 32% 存活率。其次則是化合物 **23a**，在大腸桿菌及金黃色葡萄球菌之存活率分別為 59% 及 57%。由實驗數據顯示，我們所設計之化合物具有抗菌活性。

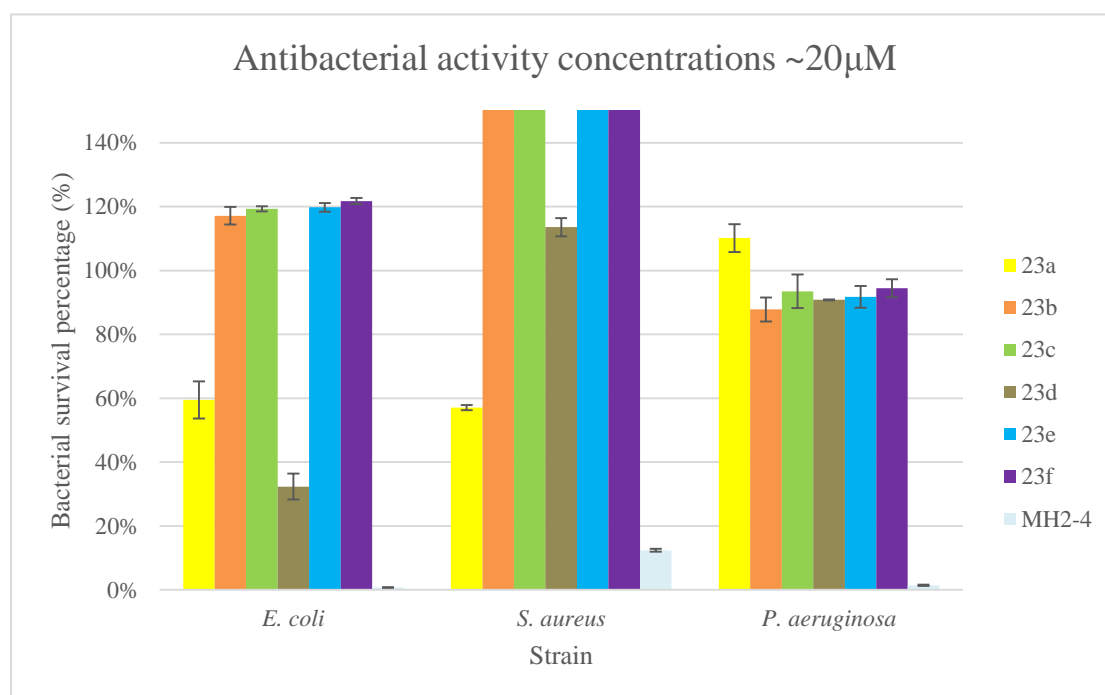


圖 3.14、氮呷/香豆素稠和衍生物 **23a-f** 之抗菌活性圖

第四章、結論

第一部份成功以三組成反應合成一系列具有潛在生物活性之吡咯里西啶衍生物，最終只脫去一分子的水以及一分子二氧化碳，且產物具有 3 個 C-C 鍵與 1 個 C-N 鍵，與含有 3 個立體中心的雙環結構化合物，再經由微波促進反應增加整體轉換率和產率。經由氫譜與 X-ray 晶體證實結構的正確性，也得知此合成方法可快速合成三種分別是 1,4-*cis*、1,2-*cis* 以及 1,2-*trans* 的化合物。

第二部份則是設計合成同時具有氮呋及香豆素骨架之化合物，利用假性三組成反應，脫去三分子的水得到產物，經由起始物取代基的改變縮短反應步驟並提升產率。也由氫譜及 X-ray 晶體證實結構的正確性。但很可惜無法得到原本預期化合物，即同時含有氮及氧的七員環雜環產物。後續進一步探討其抗菌活性，也發現某些化合物具有抗大腸桿菌之活性。

第五章、實驗部份

5.1 儀器部份及試藥來源

1. 熔點測定使用 MEL-TEMP II 熔點測定儀，溫度未經校正。
2. 紅外線光譜使用 1725XFT-IR (Fourier Transform Infrared) 紅外線光譜儀。純液體樣品塗抹於溴化鉀(KBr)鹽片測定，固體樣品使用全反射裝置(ATR)測定，光譜單位為波數(cm^{-1})，僅列出特定吸收峰。
3. 低解析質譜(Low resolution mass spectroscopy)及高解析質譜(High resolution mass, HRMS)委託國科會中部貴重儀器中心代測，使用 JOEL JMS-SX/SX 102A 質譜儀。
4. X 光單晶繞射，委託國科會中部貴重儀器中心代測，使用 Bruder AXS SMART-1000 單晶繞射儀在化學分子的三維結構鑑定其鍵長及鍵角的結構分析。
5. 氫核磁共振光譜使用 Varian Unity 300 (300 MHz solars system)及 BRUKER Ascend TM 400MHz，碳核磁共振光譜使用 Varian Unity 300 (75 MHz solars system)及 Varian Unity 600 (150 MHz solars system)。測試樣品用氘氯仿(CDCl_3)、甲醇(CD_3OD)、二甲基亞砜($(\text{CD}_3)_2\text{SO}$)為溶劑，以四甲基矽烷(tetramethylsilane)為內部基準(internal standard)。化學位移以 ppm 為單位，J 代表偶合常數(coupling constant)，單位為 Hz。分裂形式(splitting pattern)定義如下：s 表單峰(singlet)；d 表雙重峰(doublet)；t 表三重峰(triplet)；m 表多重峰(multiplet)。
6. 色層管柱分離(Column chromatography)使用德國默克藥廠(E. Merck) Silica gel 60 (230-400 mesh)型矽膠。

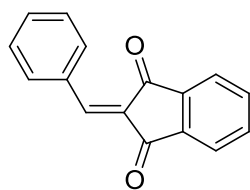
7. 薄層色層分離(Thin layer chromatography)使用德國默克藥廠 Silica gel 60 F254 型薄層色層分離片。利用紫外光燈(UV light)直接觀察。
8. 減壓濃縮使用 BÜCHI R114 迴旋蒸發儀和 SIBATA WJ-20 循環水流抽氣機，室溫下真空度約為 25 mmHg。
9. 有機合成所使用的一般試藥均購自日本東京化成工業株式會社(TCI)、美國 Fisher、英國 Lancaster 及 Alfa Aesar、美國 Aldrich 及 Janssen 藥廠。反應、萃取及沖提用的溶劑如甲醇、乙醇、正己烷、乙酸乙酯、二氯甲烷均為 ACS 級，購自美國 Tedia 藥廠。試劑及溶劑除經特別註明外，均購入後直接使用。
10. 微波反應使用 CEM Discover 微波合成儀器。
11. 抗菌活性測試使用 SpectraMax® Plus 384 微量盤分光光譜儀。

5.2 化合物的合成

合成化合物 **11a-i** 的通用實驗步驟

採用文獻報導的方法合成 α,β -不飽和酮衍生物。³¹ 將化合物 1,3-茚二酮(**10**, 100 mg, 0.68 mmol)、苯甲醛(**3a**, 80 mg, 0.75 mmol)和脯氨酸(**1**, 24 mg, 10 mol%) 溶於 20 mL 甲醇中，在室溫下攪拌 15 小時，固體慢慢析出。反應結束後濾出沉澱，依次用甲醇(5 mL×1)和己烷(10 mL×3)洗滌，真空乾燥，得到縮合產物。

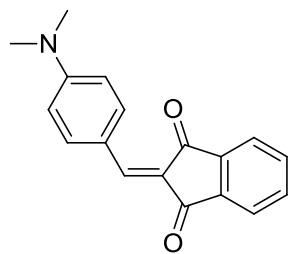
2-Benzylidene-1*H*-indene-1,3(2*H*)-dione (**11a**)



黃色固體；產率 79%； $R_f = 0.55$ (20% EtOAc/hexanes)；

mp 150–152 °C (Lit.³² 152–153 °C)；¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 8.47–8.45 (m, 2H), 8.05–8.00 (m, 2H), 7.92 (s, 1H), 7.86–7.80 (m, 2H), 7.58–7.50 (m, 3H).

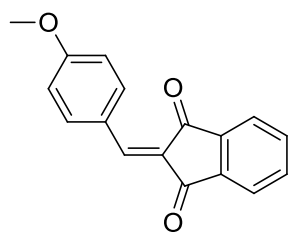
2-(4-(dimethylamino)benzylidene)-1*H*-indene-1,3(2*H*)-dione (**11b**)



深紅色固體；產率 78%； $R_f = 0.49$ (40%

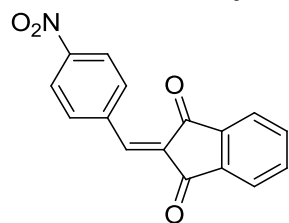
EtOAc/hexanes)；mp 204–206 °C (Lit.³³ 208–210 °C)；¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 8.54 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.94–7.90 (m, 2H), 7.79 (s, 1H), 7.74–7.71 (m, 2H), 6.75 (d, $J = 9.6$ Hz, 2H), 3.16 (s, 6H).

2-(4-methoxybenzylidene)-1*H*-indene-1,3(2*H*)-dione (11c)



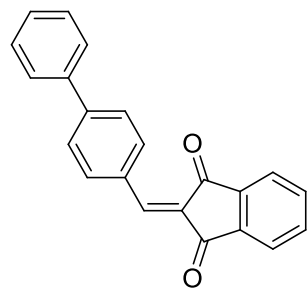
黃色固體；產率 77%； $R_f = 0.55$ (30% EtOAc/hexanes)；mp 153–155 °C (Lit.³² 156–157 °C)；¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 8.55 (dd, $J = 7.2, 5.1$ Hz, 2H), 8.01–7.97 (m, 2H), 7.85 (s, 1H), 7.80–7.78 (m, 2H), 7.02 (dd, $J = 6.7, 1.8$ Hz, 2H), 3.92 (s, 3H).

2-(4-nitrobenzylidene)-1*H*-indene-1,3(2*H*)-dione (11d)



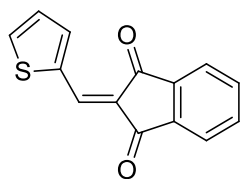
黃色固體；產率 89%； $R_f = 0.48$ (30% EtOAc/hexanes)；mp 231–233 °C (Lit.³⁴ 225 °C)；¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 8.55 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 8.34 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 8.07 (dd, $J = 5.7, 3.0$ Hz, 2H), 7.90 (s, 1H), 7.89 (dd, $J = 5.7, 3.0$ Hz, 2H).

2-([1,1'-biphenyl]-4-ylmethylene)-1*H*-indene-1,3(2*H*)-dione (11e)



黃色固體；產率 78%； $R_f = 0.63$ (30% EtOAc/hexanes)；mp 166–168 °C (Lit.³⁵ 167–169 °C)；¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 8.57 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 8.05–8.01 (m, 2H), 7.95 (s, 1H), 7.84–7.81 (m, 2H), 7.77 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.69 (d, $J = 6.9$ Hz, 1H), 7.52–7.39 (m, 4H).

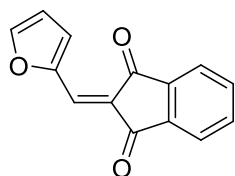
2-(thiophen-2-ylmethylene)-1*H*-indene-1,3(2*H*)-dione (11f)



黃色固體；產率 54%； $R_f = 0.42$ (20% EtOAc/hexanes)；

mp 173–175 °C (Lit.³⁶ 177 °C)；¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 8.07 (dd, $J = 3.6, 0.9$ Hz, 1H), 8.03 (s, 1H), 8.01–7.97 (m, 2H), 7.89–7.87 (m, 1H), 7.81–7.78 (m, 2H), 7.25–7.24 (m, 1H).

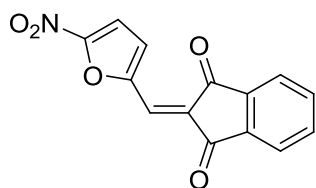
2-(furan-2-ylmethylene)-1*H*-indene-1,3(2*H*)-dione (11g)



黃色固體；產率 86%； $R_f = 0.64$ (30% EtOAc/hexanes)；

mp 206–208 °C (Lit.³² 209.5–211 °C)；¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 8.59 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H), 7.99–7.97 (m, 2H), 7.81–7.76 (m, 3H), 7.77 (s, 1H), 6.74–6.72 (m, 1H).

2-((5-nitrofuran-2-yl)methylene)-1*H*-indene-1,3(2*H*)-dione (11h)

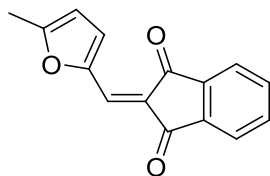


黃色固體；產率 80%； $R_f = 0.58$ (40%

EtOAc/hexanes)；mp 218–219 °C；¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 8.61 (d, $J = 4.2$ Hz, 1H), 8.05 (dd, $J = 5.6, 3.3$ Hz, 2H), 7.88 (dd, $J = 5.6, 3.3$ Hz, 2H), 7.69 (s, 1H), 7.48 (d, $J = 4.2$ Hz, 1H)；¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ 188.2, 188.1, 153.3, 151.5, 142.5, 140.6, 136.1, 136.0, 131.4, 126.1, 123.8, 123.6, 113.3；IR ν_{\max} (KBr) 3144, 168, 1518, 1347, 1223, 1021, 827, 730 cm⁻¹；HRMS (EI) m/z calcd for C₁₄H₇NO₅ [M⁺] 269.0324, found

269.0319.

2-((5-methylfuran-2-yl)methylene)-1*H*-indene-1,3(2*H*)-dione (11i)



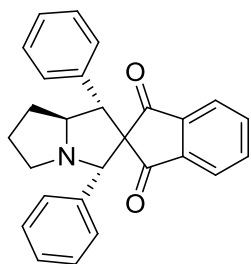
黃色固體；產率 75%； $R_f = 0.63$ (30%

EtOAc/hexanes)；mp 178–180 °C； $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ 8.56 (d, $J = 3.9$ Hz, 1H), 7.95–7.92 (m, 2H), 7.77–7.74 (m, 2H), 7.69 (s, 1H), 6.39 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H), 2.47 (s, 3H)； $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz) δ 190.5, 189.2, 161.3, 150.5, 142.2, 140.3, 134.9, 134.5, 129.1, 127.5, 122.9, 122.8, 122.7, 112.2, 14.5；IR ν_{max} (KBr) 3695, 2970, 1716, 1675, 1589, 1507, 1354, 1211, 1026, 734 cm^{-1} ；HRMS (EI) m/z calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_3$ [M^+] 238.0630, found 238.0622.

合成化合物 12a-i、13a-i、14a、14e、14 及 14j 的通用實驗步驟

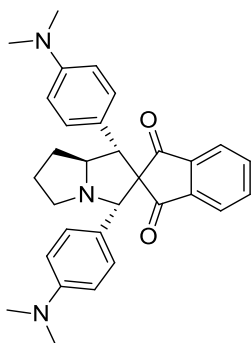
將 1L 圓底燒瓶中裝 11a (100 mg, 0.43 mmol)、脯氨酸(1, 98 mg, 0.85 mmol)和適量苯甲醛(3a, 59 mg, 0.55 mmol)溶於 1,4-二噁烷(10 mL)，在 275 °C (300 W, 開放容器標準條件)下照射 25 分鐘，接著通過壓縮空氣冷卻反應燒瓶，進行濃縮，利用管層析分離純化混合物，得到產物。

(1'*R*,3'*S*,7a'*S*)-1',3'-diphenyl-1',3',5',6',7',7a'-hexahydrospiro[indene-2,2'-pyrrolizine]-1,3-dione (12a)



淡黃色固體；產率 30%； $R_f = 0.45$ (20% EtOAc/hexanes)；mp 186–187 °C； $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.76 (dt, $J = 7.5, 1.2$ Hz, 1H), 7.58–7.51 (m, 1H), 7.48 (d, $J = 3.9$ Hz, 2H), 7.28–7.25 (m, 2H), 7.20–7.16 (m, 2H), 7.11–7.00 (m, 6H), 4.79–4.71 (m, 1H), 4.61 (s, 1H), 3.77 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H), 3.12–3.04 (m, 1H), 2.74–2.67 (m, 1H), 2.18–1.95 (m, 3H), 1.75–1.68 (m, 1H)； $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz) δ 201.0, 199.2, 142.8, 141.8, 138.1, 135.5, 135.4, 135.0, 128.34, 128.30, 127.9, 127.5, 127.4, 127.2, 122.6, 122.5, 76.6, 73.3, 67.5, 58.7, 54.2, 31.7, 25.9；IR ν_{max} (KBr) 2924, 1734, 1701, 1593, 1358, 1257, 1100, 938, 765, 699 cm^{-1} ；HRMS (EI) m/z calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{23}\text{NO}_2$ [M^+] 393.1729, found 393.1724.

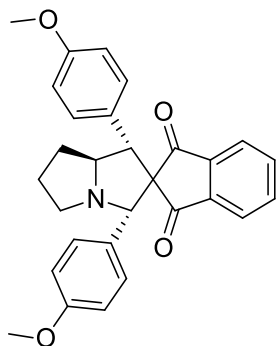
(1'R,3'S,7a'S)-1',3'-bis(4-(dimethylamino)phenyl)-1',3',5',6',7',7a'-hexahydrospiro[indene-2,2'-pyrrolizine]-1,3-dione (12b)



黃色固體；產率 28%； $R_f = 0.26$ (40% EtOAc/hexanes)；mp 210–211 °C； $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.74 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.56–7.48 (m, 3H), 7.12 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.05 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.44 (dd, $J = 9.0, 4.8$ Hz, 4H), 4.68–4.60 (m, 1H), 4.48 (s, 1H), 3.65 (d, $J = 10.5$ Hz, 1H), 3.06–2.98 (m, 1H), 2.783 (s, 6H), 2.780 (s, 6H), 2.72–

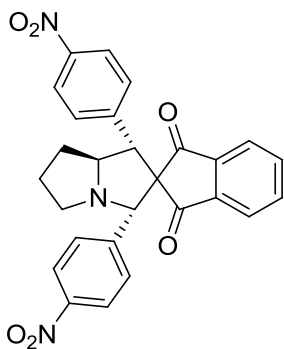
2.66 (m, 1H), 2.13–1.88 (m, 2H), 1.71–1.56 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ 201.7, 200.1, 149.8, 149.5, 143.2, 142.1, 135.2, 134.7, 129.1, 128.1, 126.0, 123.4, 122.7, 122.4, 112.2, 112.0, 76.5, 73.4, 67.6, 58.4, 54.0, 40.4, 40.3, 31.7, 25.5; IR ν_{max} (KBr) 3695, 2869, 1733, 1702, 1613, 1524, 1355, 1254, 946, 810 cm^{-1} ; HRMS (EI) m/z calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_2$ [M^+] 479.2573, found 479.2579.

(1'R,3'S,7a'S)-1',3'-bis(4-methoxyphenyl)-1',3',5',6',7',7a'-hexahydros piro[indene-2,2'-pyrrolizine]-1,3-dione (12c)



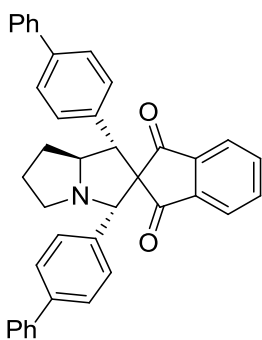
白色固體；產率 32%； $R_f = 0.34$ (30% EtOAc/hexanes)；mp 122–124 °C； ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.75 (dd, $J = 7.5, 0.9$ Hz, 1H), 7.58–7.50 (m, 3H), 7.17 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.09 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.59 (t, $J = 8.7$ Hz, 5H), 4.67–4.62 (m, 1H), 4.51 (s, 1H), 3.69 (d, $J = 10.5$ Hz, 1H), 3.64 (s, 6H), 3.07–2.99 (m, 1H), 2.70–2.65 (m, 1H), 2.12–1.93 (m, 3H)； ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 201.3, 199.7, 158.8, 158.6, 143.0, 141.9, 135.4, 134.9, 130.3, 129.4, 128.4, 127.7, 122.6, 122.5, 113.6, 113.3, 76.2, 73.4, 67.7, 58.2, 55.0, 54.3, 54.1, 31.7, 25.8；IR ν_{max} (KBr) 2932, 1739, 1705, 1610, 1513, 1250, 1180, 1031, 831 cm^{-1} ；HRMS (EI) m/z calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{27}\text{NO}_4$ [M^+] 453.1940, found 453.1946.

(1'R,3'S,7a'S)-1',3'-bis(4-nitrophenyl)-1',3',5',6',7',7a'-hexahydros piro[indene-2,2'-pyrrolizine]-1,3-dione (12d)



淡橘色固體；產率 20%； $R_f = 0.46$ (30% EtOAc/hexanes)；mp 186–188 °C； $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.98–7.91 (m, 4H), 7.82 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.66 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.59 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.49 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.45 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.34 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 4.83–4.78 (m, 1H), 4.70 (s, 1H), 3.86 (d, $J = 10.5$ Hz, 1H), 3.11–3.05 (m, 1H), 2.73–2.65 (m, 1H), 2.19–2.02 (m, 3H), 1.74–1.67 (m, 1H)； $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz) δ 199.7, 198.1, 147.4, 147.3, 145.8, 142.6, 142.3, 141.4, 136.5, 136.0, 129.3, 128.1, 123.6, 123.3, 123.01, 122.95, 75.7, 73.2, 67.8, 58.2, 54.2, 31.5, 26.4；IR ν_{max} (KBr) 2959, 1738, 1700, 1519, 1346, 1256, 1109, 859, 691 cm^{-1} ；HRMS (EI) m/z calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_6$ [M^+] 483.1430, found 483.1425.

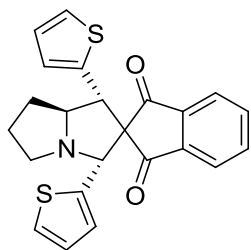
(1'R,3'S,7a'S)-1',3'-di([1,1'-biphenyl]-4-yl)-1',3',5',6',7',7a'-hexahydrospiro[indene-2,2'-pyrrolizine]-1,3-dione (12e)



白色固體；產率 32%； $R_f = 0.63$ (30% EtOAc/hexanes)；mp 219–220 °C； $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.80 (dt, $J = 7.5, 0.9$ Hz, 1H), 7.59–7.47 (m, 3H), 7.44–7.40 (m, 4H), 7.37–7.32 (m, 10H), 7.29–7.24 (m, 4H), 4.82–4.77 (m, 1H), 4.67 (s, 1H), 3.83 (d, J

= 10.2 Hz, 1H), 3.16–3.08 (m, 1H), 2.79–2.73 (m, 1H), 2.21–1.98 (m, 3H), 1.79–1.73 (m, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ 201.0, 199.3, 142.9, 141.9, 140.5, 140.3, 140.2, 140.0, 137.4, 135.6, 135.1, 134.7, 128.8, 128.63, 128.58, 127.7, 127.2, 127.1, 126.9, 126.8, 126.7, 126.6, 122.8, 122.6, 73.4, 67.7, 58.5, 54.3, 31.7, 26.0; IR ν_{max} (KBr) 2972, 1742, 1704, 1486, 1353, 1260, 764, 696 cm^{-1} ; HRMS (EI) m/z calcd for $\text{C}_{39}\text{H}_{31}\text{NO}_2$ [M^+] 545.2355, found 545.2357.

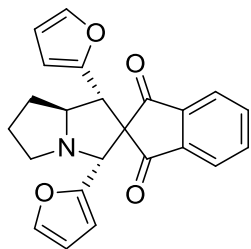
(1'R,3'R,7a'S)-1',3'-di(thiophen-2-yl)-1',3',5',6',7',7a'-hexahydrospiro[indene-2,2'-pyrrolizine]-1,3-dione (12f)



黃色固體; 產率 42%; R_f = 0.34 (20% EtOAc/hexanes);

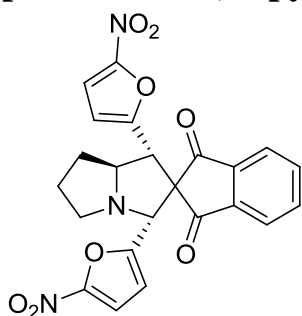
mp 210–211 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.87 (dd, J = 8.4, 1.5 Hz, 1H), 7.69–7.58 (m, 3H), 7.01 (dd, J = 4.8, 1.2 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 4.8, 1.2 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 6.73 (t, J = 4.2 Hz, 1H), 6.65 (t, J = 4.2 Hz, 1H), 6.60 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 4.79 (s, 1H), 4.69–4.62 (m, 1H), 3.97 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 3.18–3.10 (m, 1H), 2.83–2.76 (m, 1H), 2.15–1.94 (m, 3H), 1.79–1.73 (m, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ 200.1, 198.7, 143.1, 143.0, 142.1, 137.9, 135.7, 135.2, 126.7, 126.4, 125.7, 124.8, 124.3, 123.8, 122.9, 122.7, 72.3, 71.9, 69.4, 54.3, 53.4, 31.4, 25.4; IR ν_{max} (KBr) 2956, 2380, 1733, 1700, 1591, 1367, 1354, 1257, 752, 710 cm^{-1} ; HRMS (EI) m/z calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{NO}_2\text{S}_2$ [M^+] 405.0857, found 405.0851.

(1'R,3'R,7a'S)-1',3'-di(furan-2-yl)-1',3',5',6',7',7a'-hexahydrospiro[indene-2,2'-pyrrolizine]-1,3-dione (12g)



白色固體; 產率 26%; $R_f = 0.33$ (30% EtOAc/hexanes); mp 154–155 °C; $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.94 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.75–7.64 (m, 3H), 6.96–6.93 (m, 2H), 6.24 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H), 6.09–6.07 (m, 2H), 6.03 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H), 4.56–4.49 (m, 2H), 3.76 (d, $J = 10.2$ Hz, 1H), 3.17–3.09 (m, 1H), 2.82–2.75 (m, 1H), 2.16–1.95 (m, 3H), 1.82–1.74 (m, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz) δ 200.8, 199.9, 153.7, 149.4, 142.4, 142.3, 142.2, 141.5, 135.64, 135.55, 123.2, 122.8, 110.0, 109.9, 107.6, 107.3, 70.5, 66.4, 65.5, 53.6, 52.8, 27.7, 26.7; IR ν_{max} (KBr) 2944, 1741, 1707, 1593, 1349, 1257, 1000, 795, 746, 730 cm^{-1} ; HRMS (EI) m/z calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{NO}_4$ [M^+] 373.1314, found 373.1319.

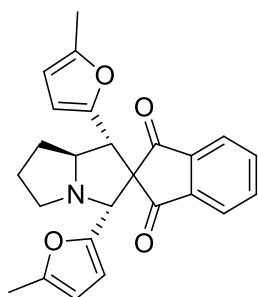
(1'R,3'R,7a'S)-1',3'-bis(5-nitrofuran-2-yl)-1',3',5',6',7',7a'-hexahydrospiro[indene-2,2'-pyrrolizine]-1,3-dione (12h)



褐色固體; 產率 39%; $R_f = 0.18$ (40% EtOAc/hexanes); mp 204–206 °C; $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ 8.10 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.85 (td, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H), 7.75 (td, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H), 7.70 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.06 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H), 7.03 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H), 6.61 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 6.27 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 4.57 (s, 1H), 4.55–4.49 (m, 1H), 3.84 (d, $J = 10.2$ Hz, 1H), 3.22–3.15 (m, 1H), 2.86–

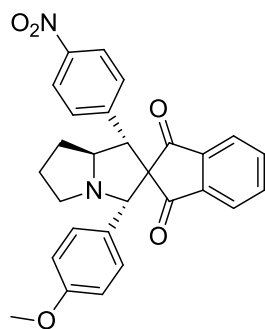
2.79 (m, 1H), 2.22–2.03 (m, 3H), 1.89–1.83 (m, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ 197.2, 196.9, 156.0, 153.6, 151.30, 151.29, 141.6, 141.5, 136.54, 136.45, 124.0, 123.1, 112.1, 112.0, 111.4, 110.9, 69.4, 69.1, 67.6, 54.8, 50.7, 31.2, 26.1; IR ν_{max} (KBr) 2971, 1741, 1703, 1498, 1353, 1237, 1012, 811, 738 cm^{-1} ; HRMS (EI) m/z calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_8$ [M^+] 463.1016, found 463.1012.

(1'R,3'R,7a'S)-1',3'-bis(5-methylfuran-2-yl)-1',3',5',6',7',7a'-hexahydrospiro[indene-2,2'-pyrrolizine]-1,3-dione (12i)



褐色油狀物；產率 30%； $R_f = 0.34$ (30% EtOAc/hexanes)；mp 183–185 °C； ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.94 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.76–7.65 (m, 3H), 6.07 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 5.88 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 5.63–5.25 (m, 2H), 4.52–4.44 (m, 1H), 4.42 (s, 1H), 3.70 (d, $J = 10.2$ Hz, 1H), 3.15–3.07 (m, 1H), 2.81–2.74 (m, 1H), 2.14–1.94 (m, 3H), 1.85 (s, 3H), 1.84 (s, 3H), 1.92–1.74 (m, 1H)； ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ 199.3, 198.1, 151.7, 151.6, 151.1, 148.5, 142.4, 141.9, 135.3, 134.8, 122.8, 122.7, 108.6, 107.6, 105.9, 105.8, 69.9, 69.2, 66.9, 54.4, 51.2, 31.5, 25.5, 13.1, 13.0；IR ν_{max} (KBr) 3359, 2923, 1744, 1706, 1633, 1260, 1021, 787, 749 cm^{-1} ；HRMS (EI) m/z calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{NO}_4$ [M^+] 401.1627, found 401.1632.

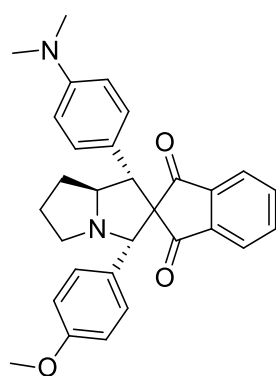
(1'R,3'S,7a'S)-3'-(4-methoxyphenyl)-1'-(4-nitrophenyl)-1',3',5',6',7',7a'-hexahydrospiro[indene-2,2'-pyrrolizine]-1,3-dione (12j)



橘色固體; 產率 26%; $R_f = 0.2$ (20% EtOAc/hexanes);

mp 152–154 °C; $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.96 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.78 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.61 (td, $J = 7.5, 1.8$ Hz, 1H), 7.57–7.49 (m, 2H), 7.38 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.15 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.58 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 4.80–4.73 (m, 1H), 4.54 (s, 1H), 3.85 (d, $J = 10.5$ Hz, 1H), 3.65 (s, 3H), 3.08–3.01 (m, 1H), 2.72–2.65 (m, 1H), 2.20–1.99 (m, 3H), 1.72–1.66 (m, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz) δ 200.3, 198.9, 159.0, 147.1, 143.7, 142.7, 141.6, 135.9, 135.4, 129.4, 129.35, 128.3, 128.2, 123.5, 122.8, 122.7, 113.3, 73.4, 67.5, 57.4, 55.0, 53.9, 31.8, 26.1; HRMS (EI) m/z calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5$ [M^+] 468.1685, found 468.1688.

(1'R,3'S,7a'S)-1'-(4-(dimethylamino)phenyl)-3'-(4-methoxyphenyl)-1',3',5',6',7',7a'-hexahydrospiro[indene-2,2'-pyrrolizine]-1,3-dione (12k)

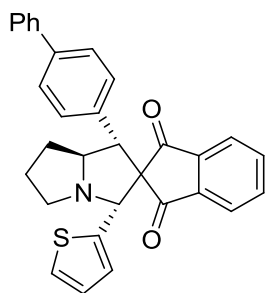


白色固體; 產率 20%; $R_f = 0.2$ (20% EtOAc/hexanes);

mp 193–195 °C; $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.75 (td, $J = 6.9, 1.2$ Hz, 1H), 7.58–7.47 (m, 3H), 7.18 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.04 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.59 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.44 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 4.95 (m, 1H), 4.51 (s,

1H), 3.66 (d, $J = 10.5$ Hz, 1H), 3.64 (s, 3H), 3.07–2.99 (m, 1H), 2.79 (s, 6H), 2.72–2.63 (m, 1H), 2.14–1.90 (m, 2H), 1.72–1.57 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ 201.8, 198.3, 157.6, 149.0, 142.3, 141.2, 135.5, 135.2, 132.8, 131.2, 128.6, 123.3, 123.2, 123.1, 113.0, 111.4, 72.7, 68.5, 67.0, 64.4, 55.0, 53.9, 40.3, 28.7, 26.9; IR ν_{max} (KBr) 3415, 1737, 1699, 1613, 1512, 1350, 1250, 1034, 948, 796 cm^{-1} ; HRMS (EI) m/z calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_3$ [M^+] 466.2256, found 466.2261.

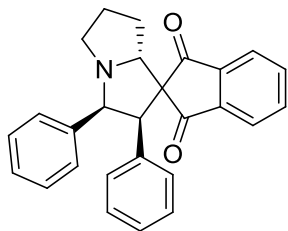
(1'R,3'R,7a'S)-1'-([1,1'-biphenyl]-4-yl)-3'-(thiophen-2-yl)-1',3',5',6',7',7a'-hexahydrospiro[indene-2,2'-pyrrolizine]-1,3-dione (12l)



淡黃色固體；產率 32%； $R_f = 0.35$ (20%

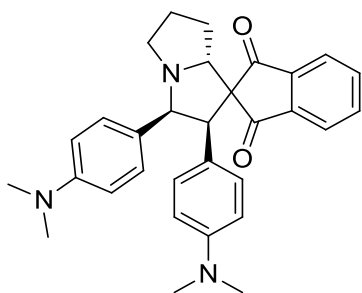
EtOAc/hexanes); mp 116–118 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.83–7.80 (m, 1H), 7.64–7.53 (m, 3H), 7.44–7.41 (m, 2H), 7.37–7.31 (m, 4H), 7.29–7.22 (m, 3H), 7.02 (dd, $J = 5.1, 1.2$ Hz, 2H), 6.67–6.61 (m, 2H), 4.85 (s, 1H), 4.82–4.76 (m, 1H), 3.76 (d, $J = 10.2$ Hz, 1H), 3.21–3.14 (m, 1H), 2.87–2.79 (m, 1H), 2.14–1.97 (m, 3H), 1.75–1.69 (m, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 200.3, 198.8, 143.0, 142.8, 141.8, 140.0, 139.8, 135.4, 134.9, 134.2, 128.5, 128.4, 127.0, 126.7, 126.5, 126.1, 124.5, 123.7, 122.6, 122.4, 72.6, 72.1, 67.3, 58.0, 54.1, 31.3, 25.3, 22.4, 13.8; IR ν_{max} (KBr) 2939, 1736, 1702, 1365, 1257, 1230, 1216, 763, 719 cm^{-1} ; HRMS (EI) m/z calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{25}\text{NO}_2\text{S}$ [M^+] 475.1606, found 475.1609.

(2'R,3'S,7a'R)-2',3'-diphenyl-2',3',5',6',7',7a'-hexahydrospiro[indene-2,1'-pyrrolizine]-1,3-dione (13a)



白色固體；產率 31%； $R_f = 0.48$ (20% EtOAc/hexanes)；mp 188–189 °C； $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ 8.06 (d, $J = 6.3$ Hz, 1H), 7.88–7.75 (m, 3H), 7.29 (d, $J = 7.8$ Hz, 3H), 7.26 (s, 1H), 7.20–6.99 (m, 6H), 5.17 (d, $J = 5.7$ Hz, 1H), 4.63 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 3.84 (d, $J = 5.7$ Hz, 1H), 3.28–3.21 (m, 1H), 2.89–2.81 (m, 1H), 2.26–2.16 (m, 1H), 2.11–2.02 (m, 1H), 1.75–1.68 (m, 2H)； $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz) δ 201.8, 198.1, 142.2, 141.0, 140.4, 135.7, 135.5, 135.4, 130.5, 127.6, 127.5, 127.4, 127.3, 126.9, 125.9, 123.3, 123.2, 72.9, 69.1, 66.1, 64.3, 54.0, 28.8, 26.9；IR ν_{max} (KBr) 2818, 1698, 1595, 1280, 1248, 761, 699 cm^{-1} ；HRMS (EI) m/z calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{23}\text{NO}_2$ [M^+] 393.1729, found 393.1722.

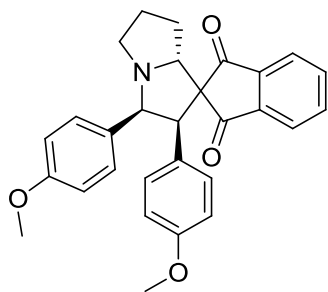
(2'R,3'S,7a'R)-2',3'-bis(4-(dimethylamino)phenyl)-2',3',5',6',7',7a'-hexahydrospiro[indene-2,1'-pyrrolizine]-1,3-dione (13b)



淡黃色固體；產率 32%； $R_f = 0.49$ (40% EtOAc/hexanes)；mp 186–187 °C； $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ 8.03 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.84–7.79 (m, 1H), 7.76 (d, $J = 3.9$ Hz, 2H), 7.14 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.98 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.52 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.44 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 4.97 (d, $J = 5.7$ Hz, 1H), 4.59 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 3.67 (d, $J = 5.7$ Hz, 1H), 3.20–3.14 (m, 1H), 2.84 (s, 6H), 2.82 (s, 6H),

2.79–2.72 (m, 1H), 2.22–2.14 (m, 1H), 2.07–1.97 (m, 1H), 1.77–1.66 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ 201.8, 198.4, 149.0, 148.8, 142.3, 141.2, 135.4, 135.1, 131.2, 128.7, 128.4, 123.6, 123.2, 123.1, 112.1, 111.4, 72.7, 68.2, 67.1, 64.5, 53.9, 40.7, 40.3, 28.7, 26.9; IR ν_{max} (KBr) 2801, 2326, 1738, 1699, 1614, 1520, 1348, 816, 789 cm^{-1} ; HRMS (EI) m/z calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_2$ [M^+] 479.2573, found 479.2577.

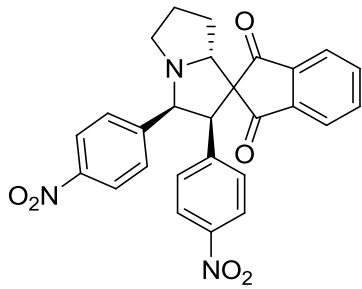
(2'R,3'S,7a'R)-2',3'-bis(4-methoxyphenyl)-2',3',5',6',7',7a'-hexahydro spiro[indene-2,1'-pyrrolizine]-1,3-dione (13c)



淡橘色固體；產率 36%； $R_f = 0.46$ (30%

EtOAc/hexanes); mp 88–90 $^\circ\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 8.04 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.86–7.82 (m, 1H), 7.81–7.76 (m, 2H), 7.18 (d, $J = 13.5$ Hz, 2H), 7.03 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.63 (dd, $J = 13.8, 8.7$ Hz, 4H), 5.04 (d, $J = 6.0$ Hz, 1H), 4.59 (t, $J = 3.9$ Hz, 1H), 3.71 (d, 6.0 Hz, 1H), 3.69 (s, 3H), 3.68 (s, 3H), 3.21–3.14 (m, 1H), 2.85–2.77 (m, 1H), 2.23–2.15 (m, 1H), 2.07–1.98 (m, 1H), 1.75–1.68 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 201.7, 198.2, 158.1, 157.7, 142.2, 141.1, 135.6, 135.4, 132.4, 131.6, 128.5, 127.7, 123.3, 123.2, 113.0, 112.7, 72.6, 68.7, 66.5, 64.0, 55.0, 54.8, 53.8, 28.7, 27.0; IR ν_{max} (KBr) 2970, 1739, 1702, 1611, 1512, 1247, 1179, 1031, 789 cm^{-1} ; HRMS (EI) m/z calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{27}\text{NO}_4$ [M^+] 453.1940, found 453.1945.

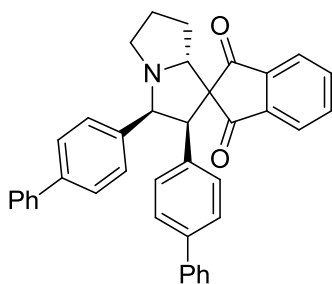
(2'R,3'S,7a'R)-2',3'-bis(4-nitrophenyl)-2',3',5',6',7',7a'-hexahydro spiro[indene-2,1'-pyrrolizine]-1,3-dione (13d)



淡黃色固體；產率 22%； $R_f = 0.30$ (30%

EtOAc/hexanes)；mp 143–145 °C； $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ 8.09 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 8.00 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.95 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H), 7.91 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.84 (t, $J = 6.9$ Hz, 1H), 7.79 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.47 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.32 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 5.34 (d, $J = 6.0$ Hz, 1H), 4.59 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 3.99 (d, $J = 6.0$ Hz, 1H), 3.28–3.21 (m, 1H), 2.87–2.79 (m, 1H), 2.26–2.05 (m, 2H), 1.80–1.64 (m, 2H)； $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz) δ 201.2, 197.4, 147.6, 146.9, 146.5, 142.6, 141.9, 141.0, 136.4, 136.2, 131.2, 128.0, 123.6, 123.5, 123.3, 123.0, 72.3, 70.0, 64.8, 62.5, 53.8, 28.8, 27.0；IR ν_{max} (KBr) 2970, 1739, 1702, 1517, 1345, 1245, 1108, 859, 716 cm^{-1} ；HRMS (EI) m/z calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_6$ [M^+] 483.1430, found 483.1427.

(2'R,3'S,7a'R)-2',3'-di([1,1'-biphenyl]-4-yl)-2',3',5',6',7',7a'-hexahydrospiro[indene-2,1'-pyrrolizine]-1,3-dione (13e)

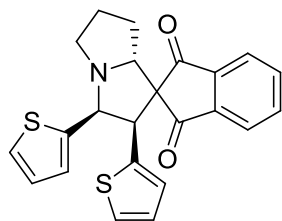


白色固體；產率 28%； $R_f = 0.41$ (30%

EtOAc/hexanes)；mp 207–208 °C； $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ 8.08 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.89–7.84 (m, 1H), 7.80 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.49 (t, $J = 7.5$ Hz, 4H), 7.36–7.31 (m, 10H), 7.26–7.20 (m, 4H), 5.22 (d, $J = 5.7$ Hz,

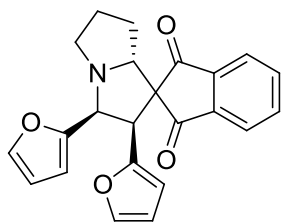
1H), 4.68 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 3.90 (d, $J = 5.7$ Hz, 1H), 3.31–3.24 (m, 1H), 2.93–2.85 (m, 1H), 2.28–2.20 (m, 1H), 2.14–2.05 (m, 1H), 1.78–1.71 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ 201.7, 198.0, 142.2, 141.1, 140.9, 140.7, 139.5, 139.2, 138.7, 135.8, 135.5, 134.6, 130.9, 128.51, 128.45, 128.0, 126.9, 126.85, 126.84, 126.83, 126.3, 126.1, 123.34, 123.28, 72.8, 69.1, 66.2, 64.0, 54.0, 28.8, 26.9; IR ν_{max} (KBr) 2961, 1740, 1700, 1487, 1349, 1272, 1250, 745, 694 cm^{-1} ; HRMS (EI) m/z calcd for $\text{C}_{39}\text{H}_{31}\text{NO}_2$ [M^+] 545.2355, found 545.2359.

(2'R,3'S,7a'R)-2',3'-di(thiophen-2-yl)-2',3',5',6',7',7a'-hexahydrospiro[indene-2,1'-pyrrolizine]-1,3-dione (13f)



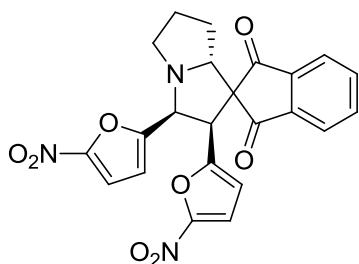
白色固體；產率 41%； $R_f = 0.41$ (20% EtOAc/hexanes)；mp 177–179 °C； ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 8.04 (d, $J = 6.9$ Hz, 1H), 7.88–7.80 (m, 3H), 7.14 (t, $J = 3.3$ Hz, 1H), 7.04 (dd, $J = 4.8, 1.2$ Hz, 1H), 6.88–6.79 (m, 4H), 5.28 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H), 4.64 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H), 4.04 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H), 3.24–3.17 (m, 1H), 2.96–2.89 (m, 1H), 2.22–2.13 (m, 1H), 2.07–1.96 (m, 1H), 1.73–1.65 (m, 2H)； ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ 200.9, 197.2, 144.0, 142.0, 141.0, 136.5, 135.9, 135.6, 128.6, 126.1, 126.0, 125.4, 124.8, 124.2, 123.40, 123.37, 68.9, 68.3, 65.7, 58.5, 53.3, 28.0, 26.9；IR ν_{max} (KBr) 2962, 1739, 1697, 1592, 1263, 1234, 699 cm^{-1} ；HRMS (EI) m/z calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{NO}_2\text{S}_2$ [M^+] 405.0857, found 405.0851.

(2'R,3'S,7a'R)-2',3'-di(furan-2-yl)-2',3',5',6',7',7a'-hexahydrospiro[indene-2,1'-pyrrolizine]-1,3-dione (13g)



淡黃色固體；產率 36%； $R_f = 0.47$ (30% EtOAc/hexanes)；mp 142–143 °C； $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ 8.03–8.00 (m, 1H), 7.87–7.81 (m, 3H), 7.39 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 7.21 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 6.23–6.20 (m, 2H), 6.10 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 5.99 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H), 5.02 (d, $J = 6.3$ Hz, 1H), 4.65 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 3.98 (d, $J = 6.0$ Hz, 1H), 3.27–3.20 (m, 1H), 2.96–2.88 (m, 1H), 2.17–1.99 (m, 2H), 1.76–1.47 (m, 2H)； $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz) δ 201.5, 197.7, 153.7, 149.9, 142.2, 142.1, 141.4, 141.2, 135.9, 135.7, 123.4, 123.3, 109.93, 109.92, 109.7, 106.8, 70.1, 66.9, 65.4, 54.2, 53.7, 28.3, 26.6；IR ν_{max} (KBr) 2965, 2802, 1742, 1699, 1594, 1350, 1271, 1151, 782, 742 cm^{-1} ；HRMS (EI) m/z calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{NO}_4$ [M^+] 373.1314, found 373.1319.

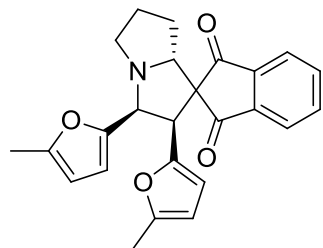
(2'R,3'S,7a'R)-2',3'-bis(5-nitrofuran-2-yl)-2',3',5',6',7',7a'-hexahydros piro[indene-2,1'-pyrrolizine]-1,3-dione (13h)



褐色固體；產率 31%； $R_f = 0.36$ (40% EtOAc/hexanes)；mp 99–101 °C； $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ 8.05 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.92–7.88 (m, 3H), 7.17 (t, $J = 3.6$ Hz, 2H), 6.64 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H), 6.44 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H), 5.21 (d, $J = 5.7$ Hz, 1H), 4.49 (t, $J = 6.9$ Hz, 1H), 4.19 (d, $J = 6.0$ Hz, 1H), 3.22–3.15 (m, 1H), 2.91–2.83 (m, 1H), 2.15–2.04 (m, 2H), 1.75–1.44 (m, 2H)； $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz) δ 200.2, 196.5, 157.3, 152.9, 151.7, 151.6, 141.8, 141.1, 136.6, 136.5,

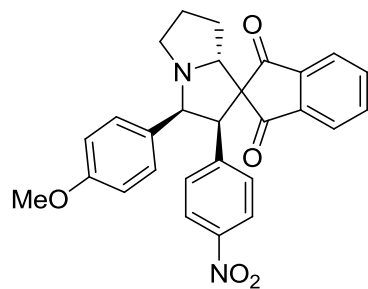
123.7, 123.6, 113.8, 112.5, 112.4, 111.5, 70.8, 66.1, 63.8, 53.8, 52.7, 28.4, 26.5; IR ν_{\max} (KBr) 2928, 1701, 1495, 1354, 1241, 1019, 810, 740 cm^{-1} ; HRMS (EI) m/z calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_8$ [M^+] 463.1016, found 463.1021.

(2'R,3'S,7a'R)-2',3'-bis(5-methylfuran-2-yl)-2',3',5',6',7',7a'-hexahydrospiro[indene-2,1'-pyrrolizine]-1,3-dione (13i)



褐色油狀物；產率 33%； $R_f = 0.48$ (30% EtOAc/hexanes)； ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 8.00 (d, $J = 5.7$ Hz, 1H), 7.86–7.80 (m, 3H), 5.96 (dd, $J = 15.5, 3.3$ Hz, 2H), 5.81–5.79 (m, 2H), 4.90 (d, $J = 6.3$ Hz, 1H), 4.61 (t, $J = 6.9$ Hz, 1H), 3.91 (d, $J = 6.3$ Hz, 1H), 3.25–3.18 (m, 1H), 2.97–2.88 (m, 1H), 2.24 (s, 3H), 2.17 (s, 3H), 2.10–2.00 (m, 2H), 1.75–1.50 (m, 2H)； ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ 201.5, 197.6, 151.9, 151.0, 150.7, 147.8, 142.3, 141.2, 135.8, 135.4, 123.13, 123.11, 110.4, 107.7, 106.0, 105.8, 69.6, 66.7, 65.8, 54.1, 54.0, 28.0, 26.4, 13.6, 13.4；IR ν_{\max} (KBr) 3426, 2948, 1740, 1702, 1594, 1328, 1263, 1163, 1020, 783, 734 cm^{-1} ；HRMS (EI) m/z calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{NO}_4$ [M^+] 401.1627, found 401.1629.

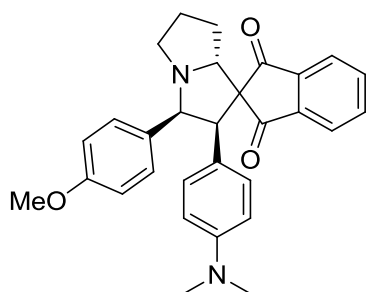
(2'R,3'S,7a'R)-3'-(4-methoxyphenyl)-2'-(4-nitrophenyl)-2',3',5',6',7',7a'-hexahydrospiro[indene-2,1'-pyrrolizine]-1,3-dione (13j)



橘色固體；產率 26%； $R_f = 0.2$ (20%

EtOAc/hexanes); mp 104–106 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 8.07 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.94 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.89 (td, *J* = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.83 (td, *J* = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.77 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H), 7.34 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.18 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 6.65 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 5.19 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H), 4.54 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 3.86 (d, *J* = 5.7 Hz, 1H), 3.68 (s, 3H), 3.24–3.17 (m, 1H), 2.87–2.79 (m, 1H), 2.24–2.00 (m, 2H), 1.75–1.66 (m, 2H); ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ 201.2, 198.0, 158.0, 146.7, 143.7, 141.9, 141.1, 136.1, 136.0, 131.5, 131.3, 128.3, 123.5, 123.4, 122.7, 113.3, 72.2, 69.6, 65.2, 63.2, 55.0, 53.7, 28.6, 27.2; IR ν_{max} (KBr) 2951, 1739, 1700, 1595, 1510, 1344, 1244, 1032, 857, 797 cm⁻¹; HRMS (EI) *m/z* calcd for C₂₈H₂₄N₂O₅ [M⁺] 468.1685, found 468.1691.

(2'R,3'S,7a'R)-2'-(4-(dimethylamino)phenyl)-3'-(4-methoxyphenyl)-2',3',5',6',7',7a'-hexahydrospiro[indene-2,1'-pyrrolizine]-1,3-dione (13k)

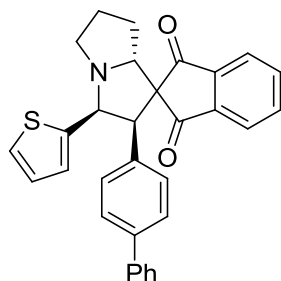


白色固體；產率 23%；*R_f* = 0.1 (20%

EtOAc/hexanes); mp 135–137 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 8.03 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.85–7.78 (m, 1H), 7.76 (d, *J* = 3.6 Hz, 2H), 7.19 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.95 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.65 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.43 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 5.00 (d, *J* = 5.7 Hz, 1H), 4.60 (t, *J* = 8.1 Hz, 1H), 3.69 (s, 3H), 3.68 (d, *J* = 5.7 Hz, 1H), 3.21–3.14 (m, 1H), 2.84 (s, 6H), 2.79–2.76 (m, 1H), 2.23–2.15 (m, 1H), 2.10–1.98 (m, 1H), 1.77–1.67 (m, 2H); ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ 201.6, 199.9, 158.8, 149.6, 143.1, 142.1, 135.3, 134.8, 130.5, 129.1, 128.4, 123.3, 122.7, 122.5, 113.3, 112.3, 76.2, 73.5, 67.8, 58.4, 55.0, 54.1, 40.3, 25.7, 22.6; IR ν_{max} (KBr) 2957, 1737,

1702, 1510, 1251, 1029, 821 cm^{-1} ; HRMS (EI) m/z calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_3$ [M^+] 466.2256, found 466.2252.

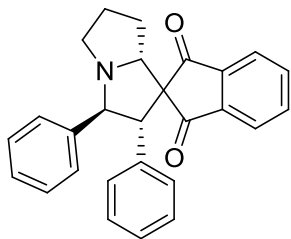
(2'R,3'S,7a'R)-2'-([1,1'-biphenyl]-4-yl)-3'-(thiophen-2-yl)-2',3',5',6',7',7a'-hexahydrospiro[indene-2,1'-pyrrolizine]-1,3-dione (13l)



白色固體；產率 19%； $R_f = 0.5$ (20%

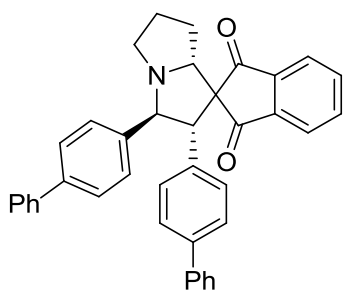
EtOAc/hexanes); mp 207–209 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 8.05 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.88–7.82 (m, 1H), 7.80–7.78 (m, 2H), 7.56 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 7.41–7.35 (m, 3H), 7.29 (d, $J = 8.4$ Hz, 3H), 6.97 (dd, $J = 1.5$, 1.2 Hz, 1H), 6.81 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H), 6.76 (d, $J = 5.1$ Hz, 1H), 6.74 (d, $J = 5.1$ Hz, 1H), 5.33 (d, $J = 6.0$ Hz, 1H), 4.65 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 3.77 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 3.29–3.22 (m, 1H), 2.98–2.90 (m, 1H), 2.25–2.17 (m, 1H), 2.11–1.97 (m, 1H), 1.75–1.67 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ 201.5, 197.7, 144.8, 142.2, 141.0, 140.7, 139.5, 135.9, 135.6, 134.3, 131.1, 128.5, 127.0, 126.9, 126.1, 126.06, 124.3, 123.9, 123.39, 123.36, 69.5, 68.9, 66.2, 64.0, 53.8, 28.4, 27.0; IR ν_{max} (KBr) 2807, 1699, 1489, 1345, 1248, 986, 721 cm^{-1} ; HRMS (EI) m/z calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{25}\text{NO}_2\text{S}$ [M^+] 475.1606, found 475.1602. °

(2'S,3'S,7a'R)-2',3'-diphenyl-2',3',5',6',7',7a'-hexahydrospiro[indene-2,1'-pyrrolizine]-1,3-dione (14a)



黄色固体；产率 21%； $R_f = 0.36$ (20% EtOAc/hexanes)；mp 102-104 °C； ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.87–7.82 (m, 1H), 7.78–7.75 (m, 1H), 7.71–7.66 (m, 2H), 7.42 (d, $J = 6.9$ Hz, 2H), 7.24–7.12 (m, 3H), 7.09–7.06 (m, 2H), 7.01–6.93 (m, 3H), 4.95 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H), 4.44 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 4.23 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H), 3.02–2.98 (m, 2H), 2.17–2.05 (m, 1H), 1.99–1.89 (m, 1H), 1.75–1.63 (m, 1H), 1.60–1.48 (m, 1H)； ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 201.6, 201.3, 142.7, 142.2, 142.0, 135.6, 135.4, 134.4, 128.9, 128.2, 128.1, 127.7, 127.5, 127.3, 127.2, 122.9, 122.7, 72.3, 71.2, 69.1, 64.1, 53.3, 28.0, 26.9；IR ν_{max} (KBr) 2967, 1738, 1699, 1595, 1454, 1263, 764, 721, 700 cm^{-1} ；HRMS (EI) m/z calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{23}\text{NO}_2$ [M^+] 393.1729, found 393.1734.

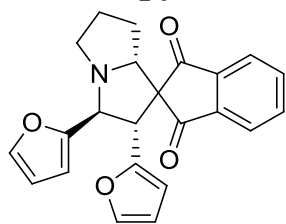
(2'S,3'S,7a'R)-2',3'-di([1,1'-biphenyl]-4-yl)-2',3',5',6',7',7a'-hexahydro spiro[indene-2,1'-pyrrolizine]-1,3-dione (14e)



白色固体；产率 6%； $R_f = 0.31$ (30% EtOAc/hexanes)；mp 115–117 °C； ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.89–7.86 (m, 1H), 7.81–7.78 (m, 1H), 7.73–7.67 (m, 2H), 7.55–7.51 (m, 4H), 7.48–7.23 (m, 12H), 7.18 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H) 5.06 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 4.50 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 4.35 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 3.11–3.04 (m, 2H), 2.19–2.09 (m, 1H), 2.05–1.93 (m, 1H), 1.78–1.67 (m, 1H), 1.64–1.54 (m,

1H); IR ν_{\max} (KBr) 2970, 2334, 1738, 1703, 1487, 1358, 1262, 765, 747, 698 cm^{-1} ; HRMS (EI) m/z calcd for $\text{C}_{39}\text{H}_{31}\text{NO}_2$ [M^+] 545.2355, found 545.2351.

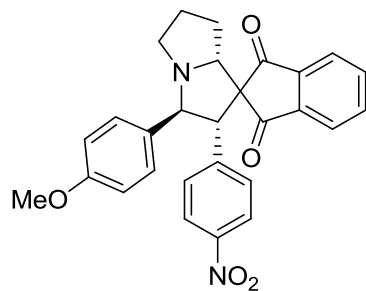
(2'S,3'S,7a'R)-2',3'-di(furan-2-yl)-2',3',5',6',7',7a'-hexahydrospiro[indene-2,1'-pyrrolizine]-1,3-dione (14g)



白色固體; 產率 30%; $R_f = 0.39$ (30%

EtOAc/hexanes); mp 205–207 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.99–7.96 (m, 1H), 7.88–7.77 (m, 3H), 7.39 (bs, 1H), 6.90 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 6.29–6.26 (m, 2H), 6.01–5.99 (m, 1H), 5.93–5.91 (m, 1H), 4.83 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 4.61 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 4.33 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H), 3.14–2.97 (m, 2H), 2.08–1.87 (m, 2H), 1.72–1.45 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ 200.8, 200.0, 153.8, 149.4, 142.5, 142.3, 142.2, 141.5, 135.7, 135.6, 123.2, 122.9, 110.05, 109.96, 107.6, 107.4, 70.5, 66.3, 65.5, 53.6, 52.8, 27.7, 26.7; IR ν_{\max} (KBr) 2952, 2868, 2326, 1737, 1702, 1593, 1363, 1263, 1002, 749, 731 cm^{-1} ; HRMS (EI) m/z calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{NO}_4$ [M^+] 373.1314, found 373.1318.

(2'S,3'S,7a'R)-3'-(4-methoxyphenyl)-2'-(4-nitrophenyl)-2',3',5',6',7',7a'-hexahydrospiro[indene-2,1'-pyrrolizine]-1,3-dione (14j)

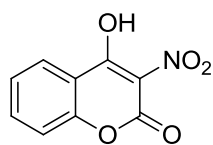


橘色固體; 產率 4%; $R_f = 0.1$ (20%

EtOAc/hexanes); mp 98–100 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.89–

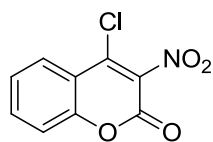
7.85 (m, 2H), 7.82–7.77 (m, 2H), 7.76–7.73 (m, 2H), 7.32 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.27 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 6.77 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 4.95 (d, $J = 11.1$ Hz, 1H), 4.40 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 4.30 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 3.73 (s, 3H), 3.69–3.64 (m, 1H), 3.01–2.93 (m, 2H), 2.14–1.87 (m, 2H), 1.74–1.46 (m, 1H); IR ν_{\max} (KBr) 2970, 1738, 1700, 1596, 1512, 1347, 1244, 1032, 827 cm^{-1} ; HRMS (EI) m/z calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5$ [M^+] 468.1685, found 468.1689.

4-Hydroxy-3-nitro coumarin (19)



室溫下，將 4-Hydroxycoumarin (**2**, 1 g, 4.83 mmol) 溶於 6 mL 醋酸中，接著加入亞硝酸鈉攪拌五分鐘，由乳白色變淡綠色，之後緩慢滴加硝酸再攪拌五分鐘至淡黃色，放入 70 °C 油浴鍋中攪拌 20 分鐘，溶液中大量固體析出即可冷卻靜置至室溫，抽氣過濾用水及己烷清洗固體。淡黃色固體；產率 90%； $R_f=0.1$ (50% EtOAc/hexanes)；mp 176–177 °C (Lit.³⁷ 177 °C)； ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.88 (dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 1H), 7.52 (td, $J = 8.1, 1.8$ Hz, 1H), 7.24–7.16 (m, 2H).

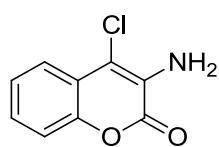
4-Chloro-3-nitro coumarin (20)



首先配製 A 溶液，先將 1.5 mL 三氯氧磷在冰浴下慢慢滴入 1 mL 二甲基甲醯胺(DMF)中，配製 B 溶液，將化合物 **19** (2 g, 8.87 mmol) 溶於 4 mL 二甲基甲醯胺，接著在冰浴下將 B 溶液慢慢滴加入

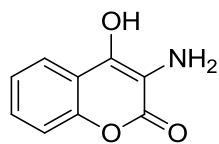
A 溶液，並移至室溫攪拌 15 分鐘，之後加入冰水終止反應並析出固體，將析出的固體抽氣過濾用冰水與正己烷沖洗固體。淡黃色固體；產率 95%； $R_f = 0.5$ (30% EtOAc/hexanes)；mp 160–161 °C (Lit.³⁸ 162–163 °C)； $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ 8.01 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H), 7.79 (td, $J = 8.4, 1.5$ Hz, 1H), 7.55–7.46 (m, 2H).

3-Amino-4-chloro coumarin (21)



將化合物 **20** (0.5 g, 2.56 mmol) 溶於乙醇中，再加入 Fe (0.494 g, 8.95 mmol) 及 0.1M HCl，加熱至 70 °C 迴流攪拌一小時。反應結束後靜置室溫，將 Fe 過濾後，使用水及二氯甲烷萃取，取有機層以無水硫酸鎂除水，進行濃縮，利用管柱層析分離，即可得產物。淡黃色固體；產率 50%； $R_f = 0.2$ (10% EtOAc/hexanes)；mp 163–164 °C； $^1\text{H NMR}$ δ 7.63 (td, $J = 8.7, 1.8$ Hz, 1H), 7.38–7.28 (m, 3H), 4.61 (s, 2H)； $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz) δ 157.3, 147.1, 129.2, 127.6, 124.9, 122.6, 119.4, 116.1.

3-Amino-4-hydroxy coumarin (22)



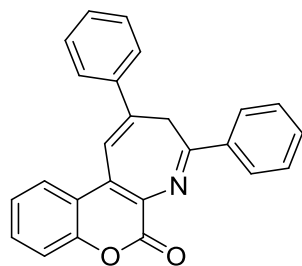
將化合物 **19** (4 g, 22.58 mmol) 溶於 200 mL 乙醇中，加入少量 Pd/C 當催化劑，在氫氣下攪拌 6 小時固體析出，之後將 Pd/C 過濾，濃縮即可得產物。白色固體；產率 70%； $R_f = 0.16$ (10% MeOH/DCM)；mp 216 °C (Lit.³⁹ 222–224 °C)； $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 300

MHz) δ 8.19 (bs, 2H), 7.84 (dd, $J = 8.0, 1.6$ Hz, 1H), 7.47 (td, $J = 7.6, 1.6$ Hz, 1H), 7.25–7.21 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 162.8, 160.3, 151.7, 130.3, 123.8, 123.0, 121.3, 116.0, 96.7.

合成化合物 **23a–f** 的通用實驗步驟

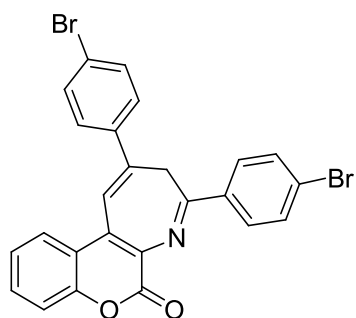
室溫下將化合物 **22** (25 mg, 0.141 mmol) 溶於甲苯，加入苯乙酮 (**7a**, 33.9 mg, 0.282 mmol) 以及催化劑量對甲苯磺酸，回流攪拌 6-24 小時，反應結束後靜置室溫，進行濃縮，利用管柱層析分離，即可得產物。

8,10-diphenylchromeno[3,4-*b*]azepin-6(9*H*)-one (**23a**)



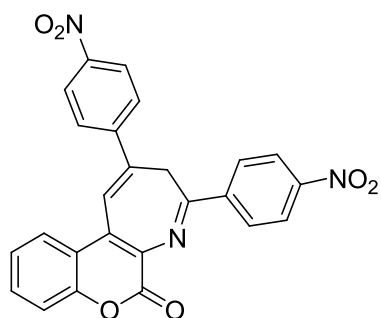
黃色固體；產率 80%； $R_f = 0.42$ (30% EtOAc/hexanes)；mp 220–221 °C； ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.89 (dd, $J = 8.0, 1.6$ Hz, 2H), 7.83 (dd, $J = 7.8, 1.2$ Hz, 1H), 7.62–7.60 (m, 2H), 7.50–7.40 (m, 5H), 7.38 (s, 1H), 7.39–7.35 (m, 1H), 7.33–7.29 (m, 3H), 5.01 (bs, 1H), 2.18 (bs, 1H)； ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 159.9, 152.0, 150.2, 138.4, 137.7, 136.0, 132.4, 131.1, 131.0, 129.8, 129.4, 129.1, 128.7, 128.5, 127.9, 124.4, 124.2, 119.7, 119.2, 117.2, 36.9；IR ν_{max} (KBr) 3061, 1721, 1558, 1492, 1447, 1280, 1103, 1067, 766, 690 cm^{-1} .

8,10-bis(4-bromophenyl)chromeno[3,4-*b*]azepin-6(9*H*)-one (23b)



淡黃色固體；產率 61%； $R_f = 0.28$ (20% EtOAc/hexanes)；mp 256–258 °C； $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.80 (dd, $J = 8.0, 1.2$ Hz, 1H), 7.74 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.60 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.50 (dd, $J = 8.2, 1.2$ Hz, 1H), 7.46 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.45 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.42 (dd, $J = 8.2, 1.2$ Hz, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.32 (td, $J = 7.4, 1.2$ Hz, 1H), 4.86 (bs, 1H), 2.17 (bs, 1H)； $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz) δ 159.6, 150.5, 150.3, 137.1, 136.1, 134.6, 132.5, 132.4, 131.9, 131.1, 130.17, 130.12, 129.4, 126.1, 124.6, 124.21, 124.17, 119.7, 119.4, 117.4, 36.5；IR ν_{max} (KBr) 3073, 1726, 1579, 1557, 1491, 1281, 1111, 1072, 1006, 749 cm^{-1} .

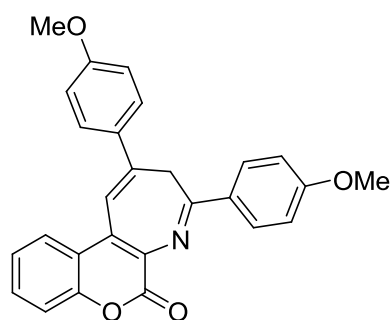
8,10-bis(4-nitrophenyl)chromeno[3,4-*b*]azepin-6(9*H*)-one (23c)



黃色固體；產率 62%； $R_f = 0.32$ (40% EtOAc/hexanes)；mp 232–234 °C； $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ 8.35 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 8.19 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 8.02 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.82 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.77 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.59–7.45 (m, 2H), 7.51 (s, 1H), 7.37 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 4.95 (bs, 1H), 2.35 (bs, 1H)； $^{13}\text{C NMR}$

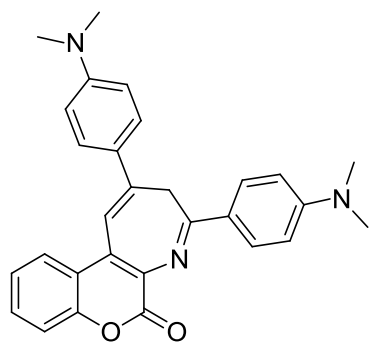
(CDCl₃, 150 MHz) δ 159.0, 150.5, 149.5, 149.2, 148.3, 143.9, 141.0, 134.6, 133.1, 131.5, 130.9, 129.5, 128.7, 124.9, 124.6, 124.3, 124.0, 122.2, 118.8, 117.6, 36.6; IR ν_{\max} (KBr) 2926, 1731, 1594, 1514, 1344, 1109, 847, 751, 692 cm⁻¹.

8,10-bis(4-methoxyphenyl)chromeno[3,4-*b*]azepin-6(9*H*)-one (23d)



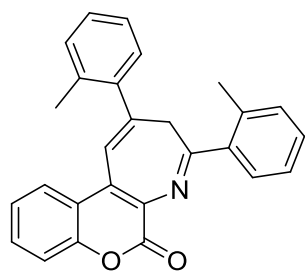
黃色固體，產率 63%。R_f = 0.34 (40% EtOAc/hexanes); mp 184–186 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 7.87 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 7.81 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.56 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.48–7.31 (m, 3H), 7.28 (s, 1H), 6.95 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 6.80 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 4.94 (bs, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 2.07 (bs, 1H); ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ 161.9, 160.6, 160.3, 151.0, 150.1, 137.1, 132.1, 131.0, 130.8, 130.6, 129.5, 129.4, 128.7, 124.3, 124.1, 120.0, 117.7, 117.2, 114.4, 113.9, 55.4, 55.3, 36.7; IR ν_{\max} (KBr) 2918, 1706, 1563, 1508, 1256, 1182, 1079, 1027, 769 cm⁻¹.

8,10-bis(4-(dimethylamino)phenyl)chromeno[3,4-*b*]azepin-6(9*H*)-one (23e)



橘色固體；產率 12%； $R_f = 0.26$ (40% EtOAc/hexanes)；mp 286–288 °C； $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.87 (d, $J = 9.3$ Hz, 2H), 7.81 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.55 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 7.44–7.36 (m, 2H), 7.29–7.23 (m, 1H), 7.25 (s, 1H), 6.73 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 6.56 (d, $J = 9.3$ Hz, 2H), 4.98 (bs, 1H), 3.03 (s, 6H), 2.97 (s, 6H), 2.00 (bs, 1H)； $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz) δ 160.8, 151.9, 151.4, 150.9, 149.9, 137.8, 131.7, 130.43, 130.42, 129.2, 128.9, 125.9, 124.1, 123.9, 123.8, 120.6, 117.0, 115.7, 112.0, 111.2, 40.2, 40.0, 35.9；IR ν_{max} (KBr) 2805, 1721, 1603, 1526, 1365, 1189, 1073, 821, 801, 757 cm^{-1} .

8,10-di-*o*-tolylchromeno[3,4-*b*]azepin-6(9*H*)-one (23f)



淡黃色固體；產率 37%； $R_f = 0.34$ (20% EtOAc/hexanes)；mp 216–218 °C； $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.78 (dd, $J = 8.0, 0.8$ Hz, 1H), 7.47 (td, $J = 8.4, 1.2$ Hz, 1H), 7.41 (dd, $J = 8.2, 1.2$ Hz, 1H), 7.29 (td, $J = 8.0, 1.2$ Hz, 1H), 7.26–7.23 (m, 2H), 7.22–7.18 (m, 3H), 7.15 (s, 1H), 7.16–7.12 (m, 1H), 7.07–7.04 (m, 2H), 4.46 (bs, 1H), 2.52 (s, 3H), 2.44 (bs, 1H), 2.35 (s, 3H).

第六章、参考文献

1. Wender, P. A.; Handy, S. T.; Wright, D. L. *Chem. Ind.* **1997**, 765–769.
2. Dömling, A.; Ugi, I. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3168–3210.
3. Ruijter, E.; Scheffelaar, R.; Orru, R. V. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6234–6246.
4. (a) Hayes, B. L. *Aldrichimica Acta* **2004**, *37*, 66–77; (b) Kappe, C. O.; Stadler, A.; Dallinger, D. *Wiley* **2012**, *52*, 2nd Ed; (c) Lidstrom, P.; Tierney, J.; Wathey, B.; Westman, J. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 9225–9283.
5. Gedye, R.; Smith, F.; Westaway, K.; Ali, H.; Baldisera, L.; Laberge, L.; Rousell, J. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 279–282.
6. Nüchter, M.; Ondruschka, B.; Bonrath, W.; Gum, A. *Green Chem.* **2004**, *6*, 128–141.
7. Kappe, C. O. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6250–6284.
8. Haraburda, E.; Lledo, A.; Roglans, A.; Pla-Quintana, A. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 2882–2885.
9. Manian, R. D. R. S.; Jayashankaran, J.; Raghunathan, R. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 12357–12362.
10. Wang, Y.; Frett, B.; Li, H. Y. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3016–3019.
11. Sethna, S. M.; Shah, N. M. *Chem. Rev.* **1945**, *36*, 1–62.
12. Lake, B. G. *Food Chem. Toxicol.* **1999**, *37*, 423–453.
13. (a) Hara, K.; Wang, Z. S.; Sato, T.; Furube, A.; Katoh, R.; Sugihara, H.; Dan-oh, Y.; Kasada, C.; Shinpo, A.; Suga, S. *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 15476–15482; (b) Chen, J.; Liu, W.; Ma, J.; Xu, H.; Wu, J.; Tang, X.; Fan, Z.; Wang, P. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 3475–3482.
14. Egan, D.; O’Kennedy, R.; Moran, E.; Cox, D.; Prosser, E.; Thornes, R. D. *Drug Metab. Rev.* **1990**, *22*, 503–529.
15. Wiedenfeld, H.; Edgar, J. *Phytochem. Rev.* **2010**, *10*, 137–151.
16. Robertson, J.; Stevens, K. *Nat. Prod. Rep.* **2014**, *31*, 1721–1788.
17. Andrez, J. C. *Beilstein J. Org. Chem.* **2009**, *5*, 1–33.
18. Zhou, J.; Zhou, S. *J. Ethnopharmacol.* **2010**, *132*, 15–27.
19. Sugie, Y.; Hirai, H.; Kachi-Tonai, H.; Kim, Y. J.; Kojima, Y.; Shiomi, Y.; Sugiura, A.; Sugiura, A.; Suzuki, Y.; Yoshikawa, N.; Brennan, L.; Duignan, J.; Huang, L. H.; Sutcliffe, J.; Kojima, N. *J. Antibiot.* **2001**, *54*, 917–925.
20. Lambert, T. H.; Danishefsky, S. J. *Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 426–

- 427.
21. Liu, L.; Zheng, T.; Morris, M. J.; Wallengren, C.; Clarke, A. L.; Reid, C. A.; Petrou, S.; O'Brien, T. J. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **2006**, *319*, 790–798.
 22. Theobald, D. E.; Kirsh, K. L.; Holtsclaw, E.; Donaghy, K.; Passik, S. *D. J. Pain Symptom Manage.* **2002**, *23*, 442–447.
 23. Calcaterra, N. E.; Barrow, J. C. *ACS Chem. Neurosci.* **2014**, *5*, 253–260.
 24. Manjappa, K. B.; Jhang, W. F.; Huang, S. Y.; Yang, D. Y. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 5690–5693.
 25. 東海大學 應用化學系:楊喻茹碩士論文，**2013** 年。
 26. Ramig, K.; Alli, S.; Cheng, M.; Leung, R.; Razi, R.; Washington, M.; Kudzma, L. V. *Synlett* **2007**, 2868–2870.
 - 27.(a) Smith, B. M.; Smith, J. M.; Tsai, J. H.; Schultz, J. A.; Gilson, C. A.; Estrada, S. A.; Chen, R. R.; Park, D. M.; Prieto, E. B.; Gallardo, C. S.; Sengupta, D.; Dosa, P. I.; Covell, J. A.; Ren, A.; Webb, R. R.; Beeley, N. R. A.; Martin, M.; Morgan, M.; Espitia, S.; Saldana, H. R.; Bjenning, C.; Whelan, K. T.; Grottick, A. J.; Menzaghi, F.; Thomsen, W. J. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 305–313; (b) Coe, J. W.; Brooks, P. R.; Vetelino, M. G.; Wirtz, M. C.; Arnold, E. P.; Huang, J.; Sands, S. B.; Davis, T. I.; Lebel, L. A.; Fox, C. B.; Shrikhande, A.; Heym, J. H.; Schaeffer, E.; Rollema, H.; Lu, Y.; Mansbach, R. S.; Chambers, L. K.; Rovetti, C. C.; Schulz, D. W.; Tingley, F. D.; O'Neill, B. T. *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 3474–3477.
 28. (a) Ranatunga, S.; Tang, C. H.; Kang, C. W.; Kriss, C. L.; Kloppenburg, B. J.; Hu, C. C.; Del Valle, J. R. *J. Med. Chem.* **2014**, *57*, 4289–4301; (b) Kuroki, Y.; Akao, R.; Inazumi, T.; Noguehi, M. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 1063–1072; (c) Waly, M. A.; Mashaly, M. M.; Khodeir, M. N.; Omar, A. *Boll. Chim. Farm.* **1994**, *113*, 698–703; (d) Prasad, K. R.; Darbarwar, M. *Synth. Commun.* **1990**, *20*, 1379–1385.
 29. 東海大學 應用化學系:張瑋方碩士論文，**2015** 年。
 30. Butler, A. R.; Brown, E. H. *Arkivoc* **2002**, 166–171.
 31. Lee, C. J.; Sheu, C. N.; Tsai, C. C.; Wu, Z. Z.; Lin, W. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 5304–5306.
 32. Mitka, K.; Kowalski, P.; Pawelec, D.; Majkab, Z. *Croat. Chem. Acta* **2009**, *82*, 613–618.

33. Ahmedova, A.; Burdzhiev, N.; Ciattini, S.; Stanoeva, E.; Mitewa, M. *C. R. Chim.* **2010**, *13*, 1269–1277.
34. Karthik, R.; Jasmin, S. R.; Sasikumar, S.; Betanabhatla, K. S.; Christina, A. J. M.; Athimoolam, J.; Saravanan, K. *Pharmacologyonline* **2008**, 176–191.
35. Child, R. G.; Osterberg, A. C.; Sloboda, A. E.; Tomcufcik, A. S. *J. Pharm. Sci.* **1977**, *66*, 466–476.
36. Buu-Hoï, N. G. P.; Hoán, N.; Lavit, D. *J. Chem. Soc.* **1950**, 2130–2134.
37. Ganguly, N. C.; Datta, M.; De, P.; Chakravarty, R. *Synth. Commun.* **2003**, *33*, 647–659.
38. Dekic, B. R.; Radulovic, N. S.; Dekic, V. S.; Vukicevic, R. D.; Palic, R. M. *Molecules* **2010**, *15*, 2246–2256.
39. Brady, I.; Leane, D.; Hughes, H. P.; Forster, R. J.; Keyes, T. E. *Dalton Trans.* **2004**, *21*, 334–341.

附錄一、圖譜目錄

化合物 11a 之氫核磁共振光譜.....	74
化合物 11b 之氫核磁共振光譜	75
化合物 11c 之氫核磁共振光譜.....	76
化合物 11d 之氫核磁共振光譜	77
化合物 11e 之氫核磁共振光譜.....	78
化合物 11f 之氫核磁共振光譜	79
化合物 11g 之氫核磁共振光譜.....	80
化合物 11h 之氫核磁共振光譜	81
化合物 11h 之碳核磁共振光譜	82
化合物 11i 之氫核磁共振光譜	83
化合物 11i 之碳核磁共振光譜	84
化合物 12a 之氫核磁共振光譜	85
化合物 12a 之碳核磁共振光譜	86
化合物 12b 之氫核磁共振光譜.....	87
化合物 12b 之碳核磁共振光譜.....	88
化合物 12c 之氫核磁共振光譜.....	89
化合物 12c 之碳核磁共振光譜.....	90

化合物 12d 之氫核磁共振光譜	91
化合物 12d 之碳核磁共振光譜	92
化合物 12e 之氫核磁共振光譜	93
化合物 12e 之碳核磁共振光譜	94
化合物 12f 之氫核磁共振光譜	95
化合物 12f 之碳核磁共振光譜	96
化合物 12g 之氫核磁共振光譜	97
化合物 12g 之碳核磁共振光譜	98
化合物 12h 之氫核磁共振光譜	99
化合物 12h 之碳核磁共振光譜	100
化合物 12i 之氫核磁共振光譜	101
化合物 12i 之碳核磁共振光譜	102
化合物 12j 之氫核磁共振光譜	103
化合物 12j 之碳核磁共振光譜	104
化合物 12k 之氫核磁共振光譜	105
化合物 12k 之碳核磁共振光譜	106
化合物 12l 之氫核磁共振光譜	107
化合物 12l 之碳核磁共振光譜	108
化合物 13a 之氫核磁共振光譜	109

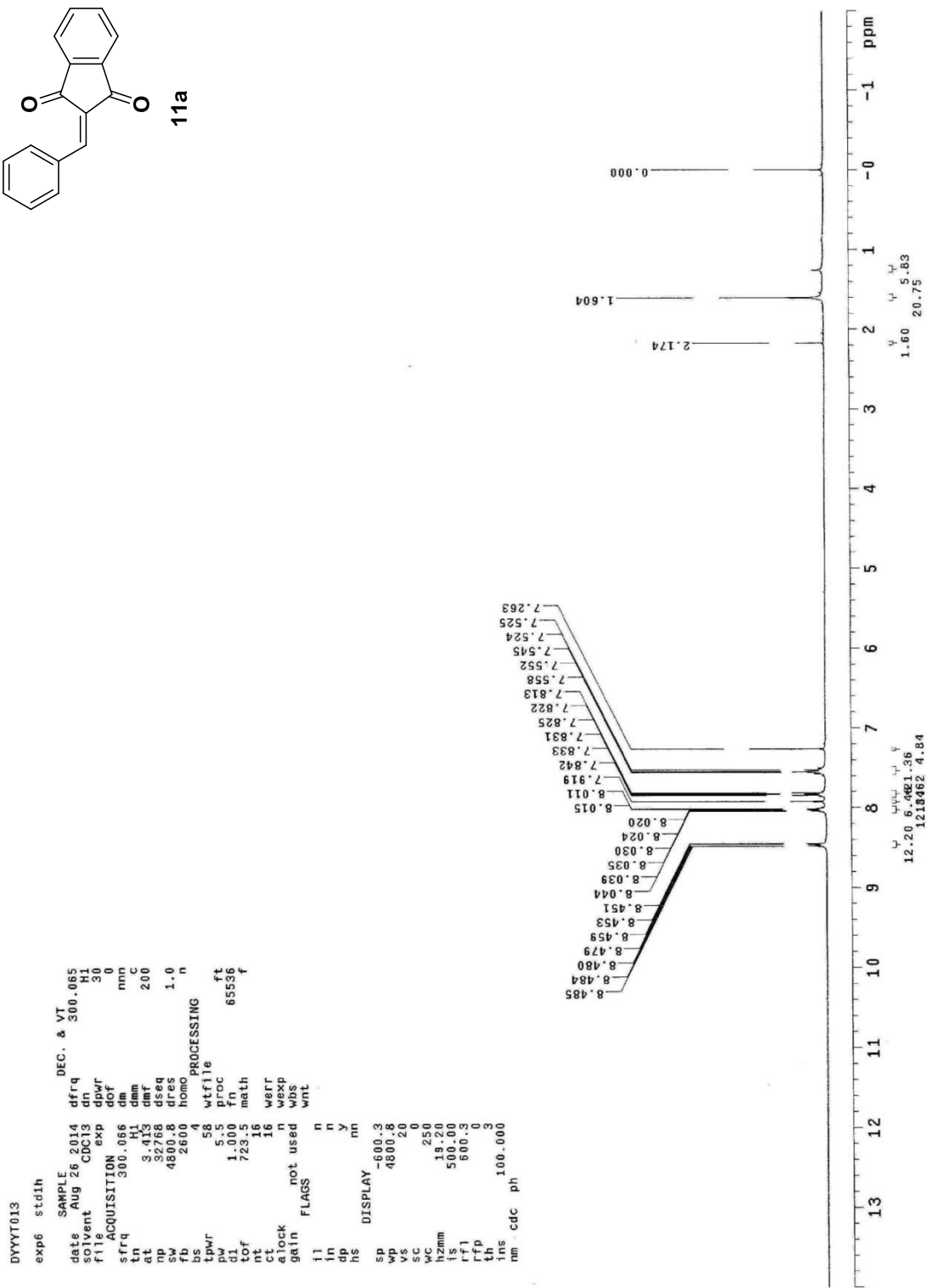
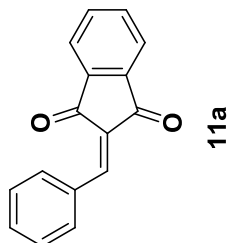
化合物 13a 之碳核磁共振光譜	110
化合物 13b 之氫核磁共振光譜	111
化合物 13b 之碳核磁共振光譜	112
化合物 13c 之氫核磁共振光譜.....	113
化合物 13c 之碳核磁共振光譜.....	114
化合物 13d 之氫核磁共振光譜	115
化合物 13d 之碳核磁共振光譜	116
化合物 13e 之氫核磁共振光譜.....	117
化合物 13e 之碳核磁共振光譜.....	118
化合物 13f 之氫核磁共振光譜	119
化合物 13f 之碳核磁共振光譜	120
化合物 13g 之氫核磁共振光譜	121
化合物 13g 之碳核磁共振光譜	122
化合物 13h 之氫核磁共振光譜	123
化合物 13h 之碳核磁共振光譜	124
化合物 13i 之氫核磁共振光譜	125
化合物 13i 之碳核磁共振光譜	126
化合物 13j 之氫核磁共振光譜	127
化合物 13j 之碳核磁共振光譜	128

化合物 13k 之氫核磁共振光譜	129
化合物 13k 之碳核磁共振光譜	130
化合物 13l 之氫核磁共振光譜	131
化合物 13l 之碳核磁共振光譜	132
化合物 14a 之氫核磁共振光譜	133
化合物 14a 之碳核磁共振光譜	134
化合物 14e 之氫核磁共振光譜.....	135
化合物 14g 之氫核磁共振光譜	136
化合物 14g 之碳核磁共振光譜	137
化合物 14j 之氫核磁共振光譜	138
化合物 19 之氫核磁共振光譜	139
化合物 20 之氫核磁共振光譜	140
化合物 20 之碳核磁共振光譜	141
化合物 21 之氫核磁共振光譜	142
化合物 21 之碳核磁共振光譜	143
化合物 22 之氫核磁共振光譜	144
化合物 23a 之氫核磁共振光譜	145
化合物 23a 之碳核磁共振光譜	146
化合物 23b 之氫核磁共振光譜	147

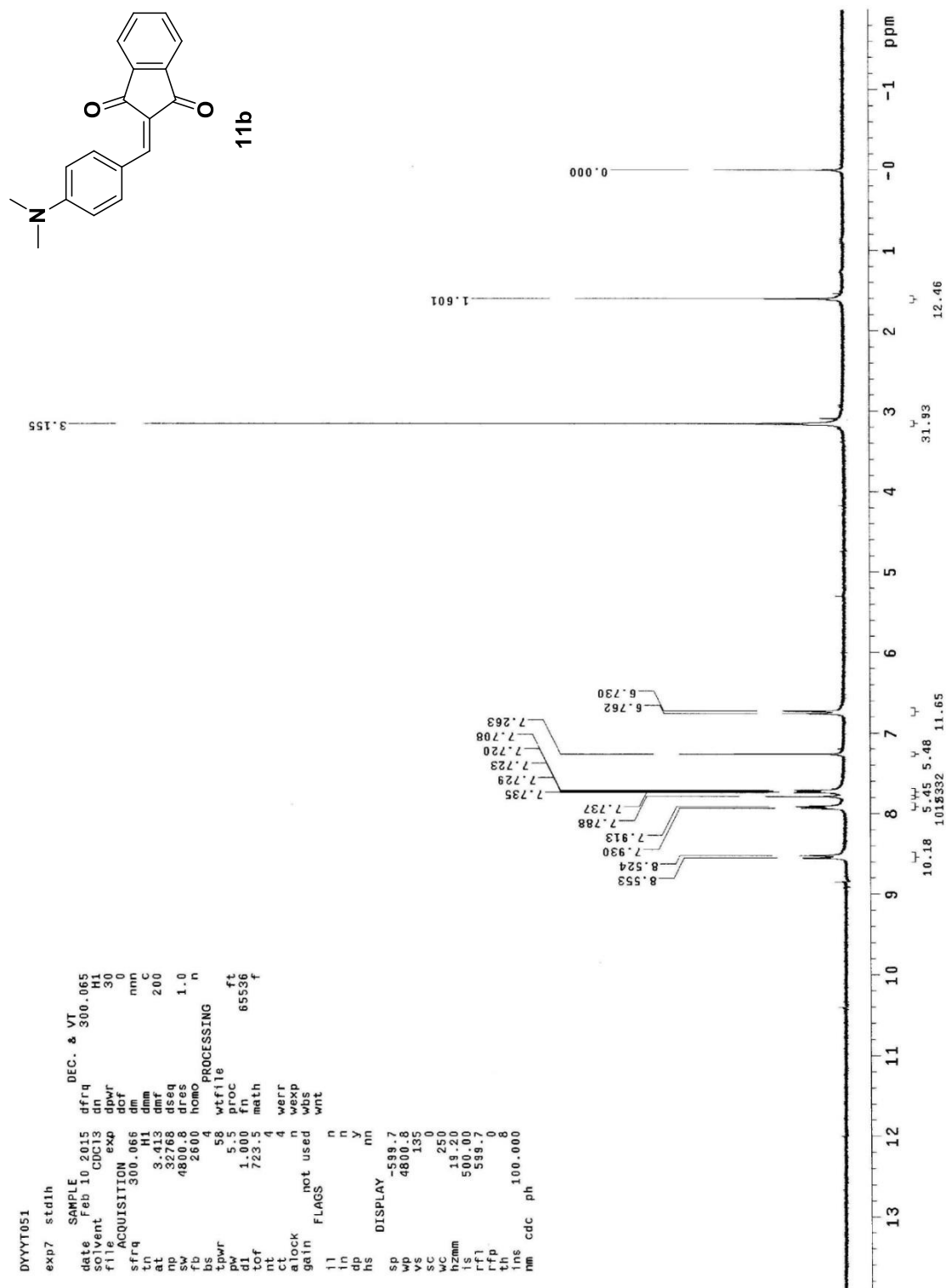
化合物 23b 之碳核磁共振光譜	148
化合物 23c 之氫核磁共振光譜	149
化合物 23c 之碳核磁共振光譜	150
化合物 23d 之氫核磁共振光譜	151
化合物 23d 之碳核磁共振光譜	152
化合物 23e 之氫核磁共振光譜	153
化合物 23e 之碳核磁共振光譜	154
化合物 23f 之氫核磁共振光譜	155

附錄二、圖譜資料

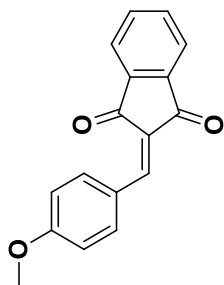
化合物 11a 之氫核磁共振光譜



化合物 11b 之氫核磁共振光譜



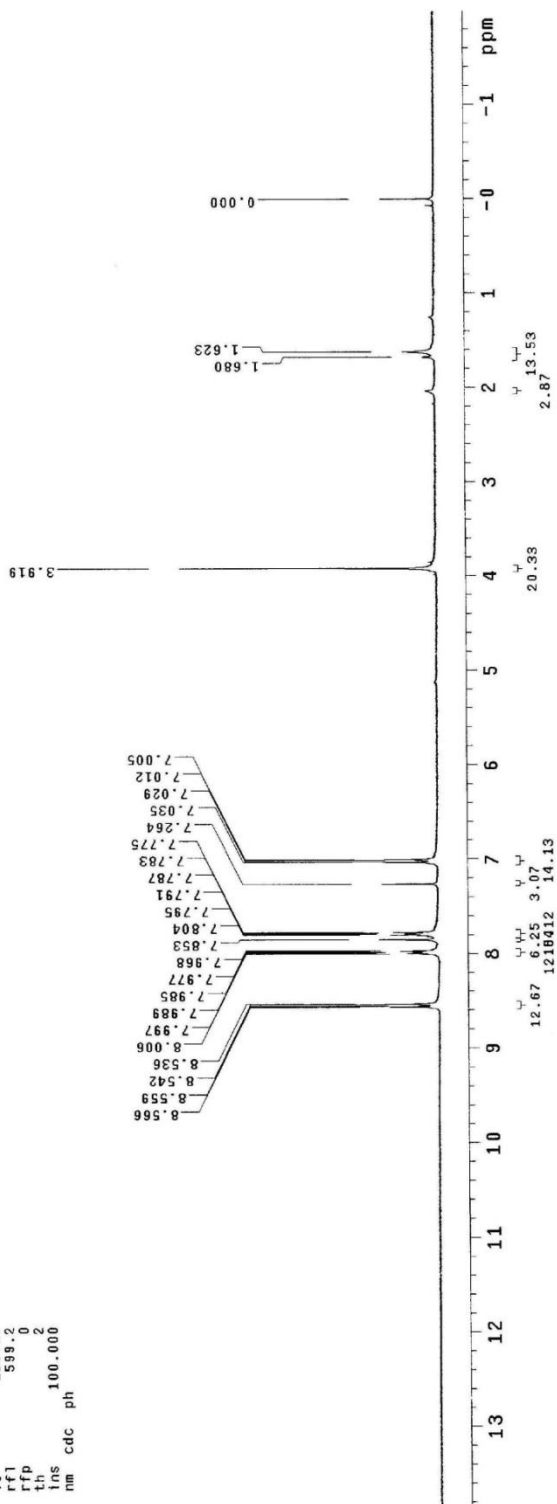
化合物 11c 之氫核磁共振光譜



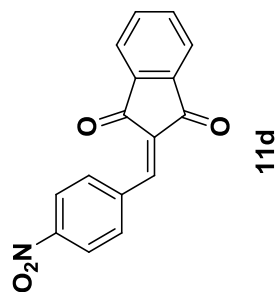
11c

```

BMK-2-186C
exp6 std1h
SAMPLE DEC. & VT
date Jul 17 2014 dfrq 300.065
solvent cdcl3 dn 30
file c0c13 exp dpwr 30
ACQUISITION exp dpr 0
sfreq 300.066 dnm nnn
tn 3.413 dmf 200
at 32768 dseq 1.0
sw 4800.8 dres 1.0
fb 2600 homo n
bs 4
tpwr 58 wtf1e ft
pw 5.5 proc 65536
dl 1.000 fh f
tcf 723.2 math
ct 4 werr
ctt n wexp
alock nat used wbs
gain nat used wnt
ll n
ln n
dp y
hs nn
SP DISPLAY 589.2
wv 4800.8
ws 42
sc 0
wc 250
hzmh 19.20
ls 136.17
rf1 589.2
rfp 0
th 0
nm 100.000
cdc ph
    
```

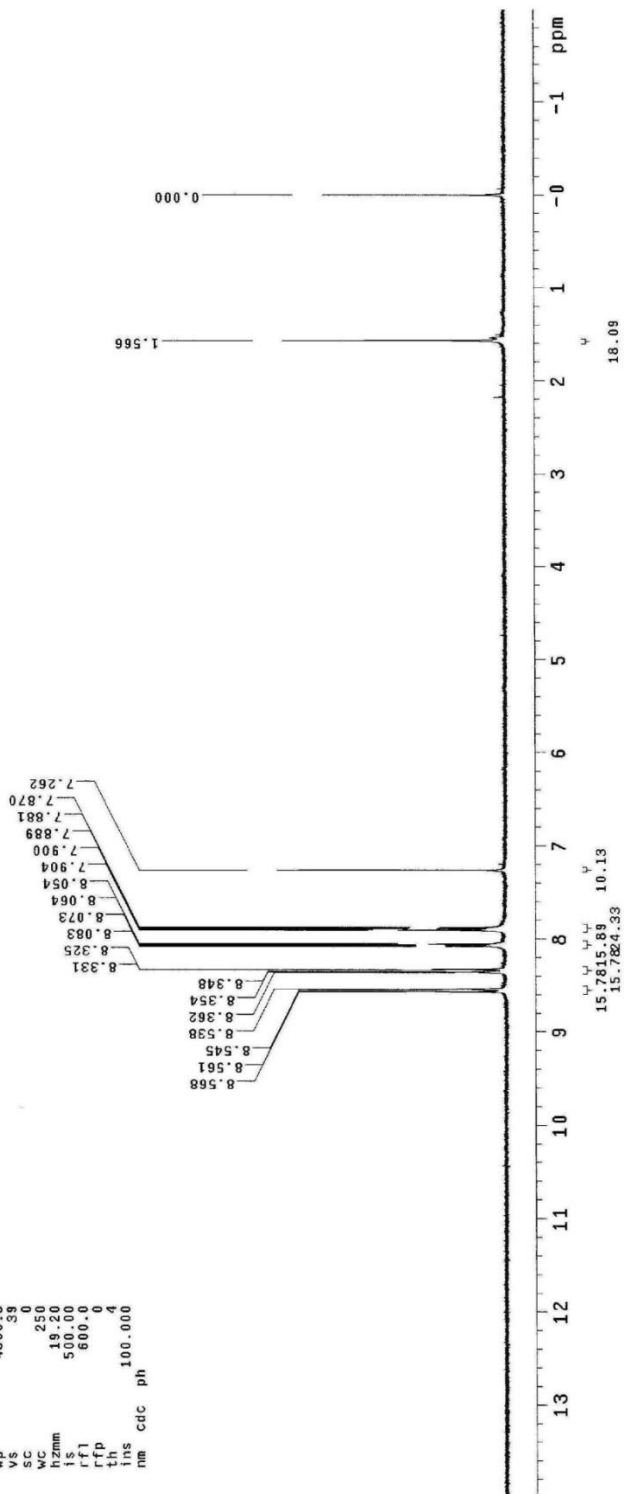


化合物 11d 之氫核磁共振光譜

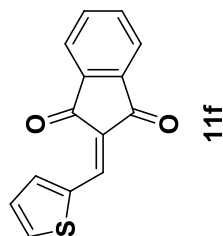


```

DYYT013
exp6 stdih
SAMPLE DEC. & VT
date Oct 2 2014 dfrq 300.066
fileent CD013 d1vr H1
f1 ACQUISITION exp 30
sfrq 300.066 dm nnn
tn H1 dmm C
at 3.413 dmf 200
np 32768 dseq
sw 4800.8 dres 1.0
fb 2600 homo PROCESSING
tavr 58 wtf1le n
pw 5.5 proc ft
d1 1.000 fn 65536
tof 723.5 math
nt 4
ct 4 werr
alock n
gain not used
FLAG n
il n
dp n
hs nn
DISPLAY
sp -600.0
wp 4800.8
vs 39
SC 0
WC 250
IS mm 19.20
rfl 500.00
rfp 600.0
th 4
ins 100.000
nm cdc ph
    
```

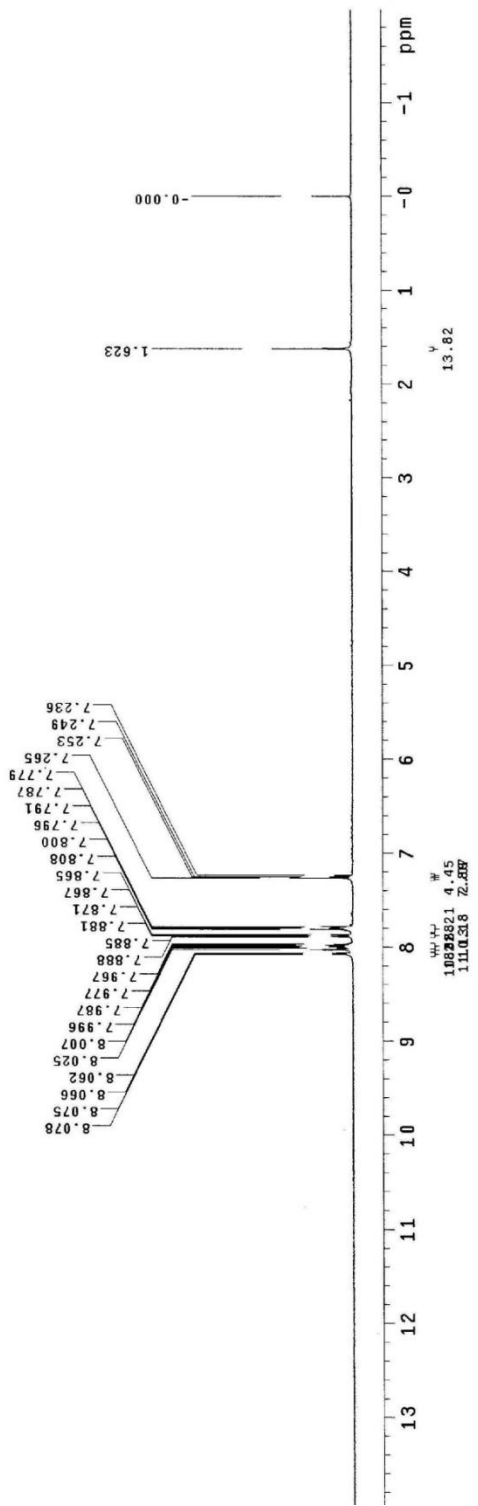


化合物 11f 之氫核磁共振光譜

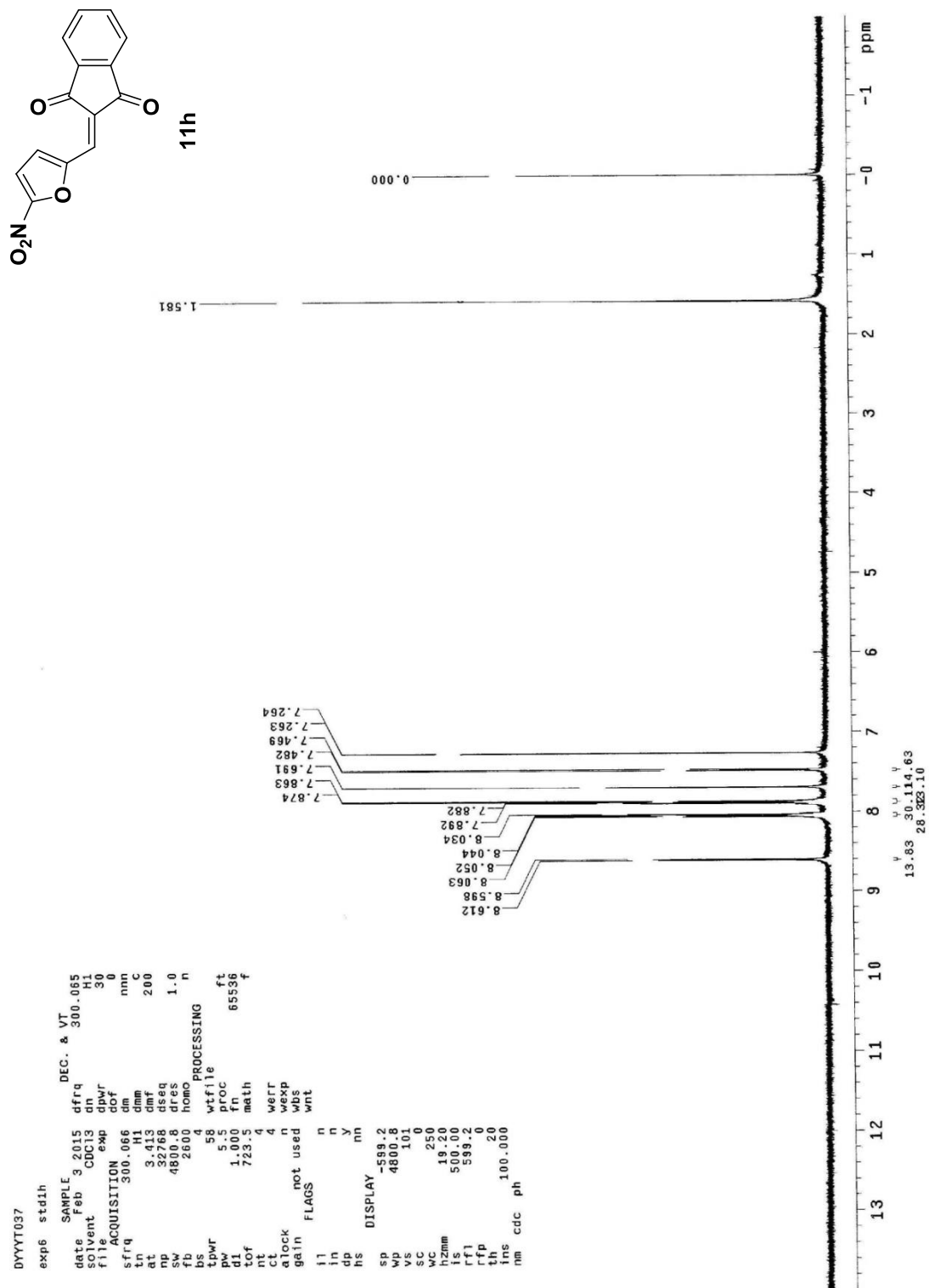


```

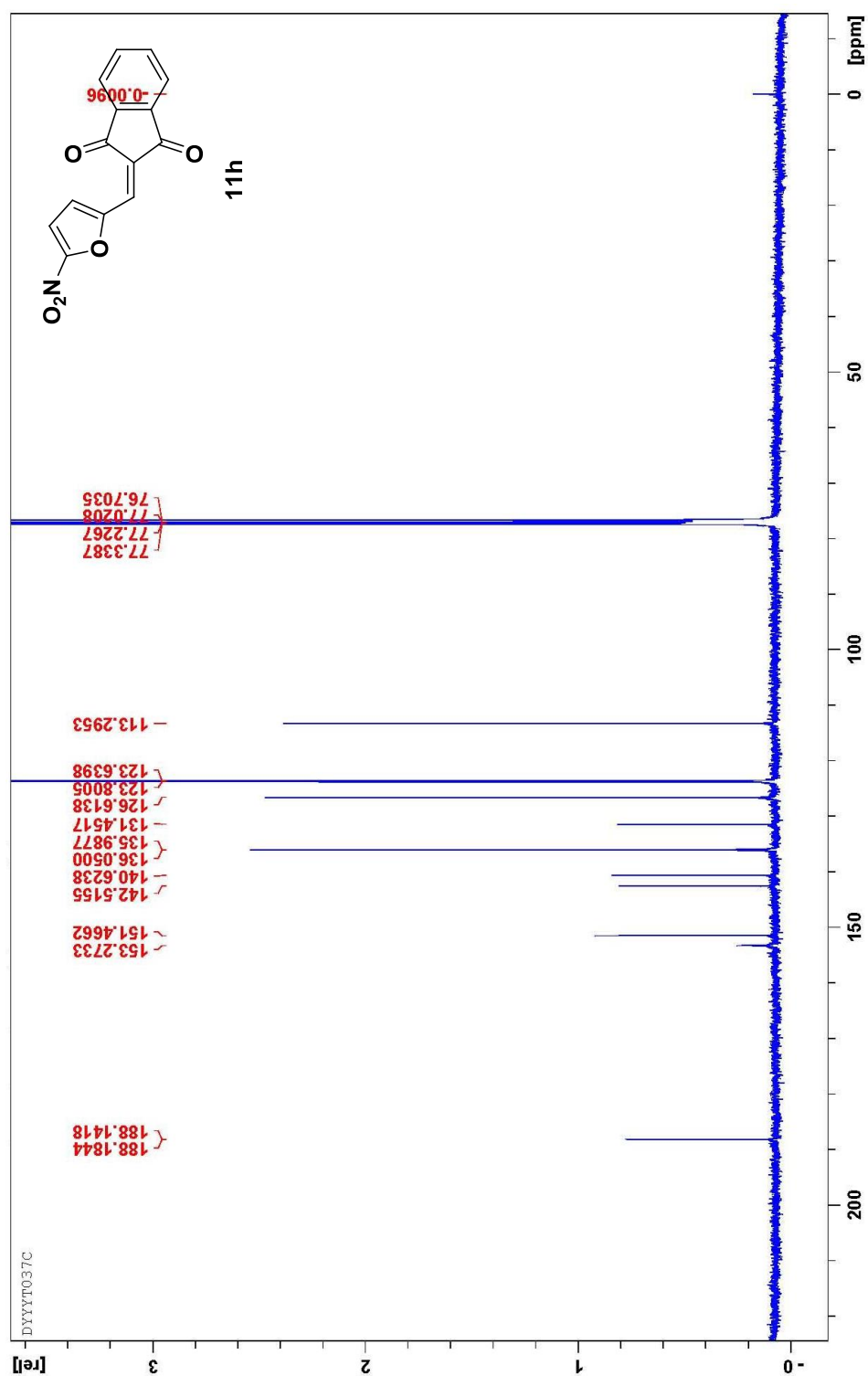
BMK-2-191
exp6 stdth
SAMPLE DEC. & VT
date Jul 17 2014 dfrq 300.065
solvent CDCl3 dn H1
file CDC13 exp 30
ACQUISITION dpwr 0
sfrq 300.066 dm nnn
tn H1 dmm C
at 3.413 dmf 200
np 32768 dseq
sw 4999.00 dres 1.0
bs 2600 homo
PROCESSING
tpwr 58 wtfile
pw 5.5 proc ft
d1 1.000 fn 65536
tof 723.5 math f
nt n werr
ct 4 wexp
alock n
gain not used wds
FLAG n
i1 n
in n
dp y
hs nn
DISPLAY
sp -599.4
wp 4800.8
vs 13
sc 0
wc 250
f1 18.20
f2 136.17
f3 599.4
rfp 0
th 2
ins 100.000
nm cdc ph
    
```



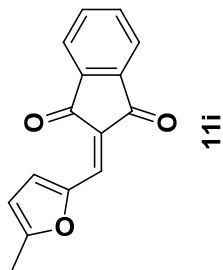
化合物 11h 之氫核磁共振光譜



化合物 11h 之碳核磁共振光譜

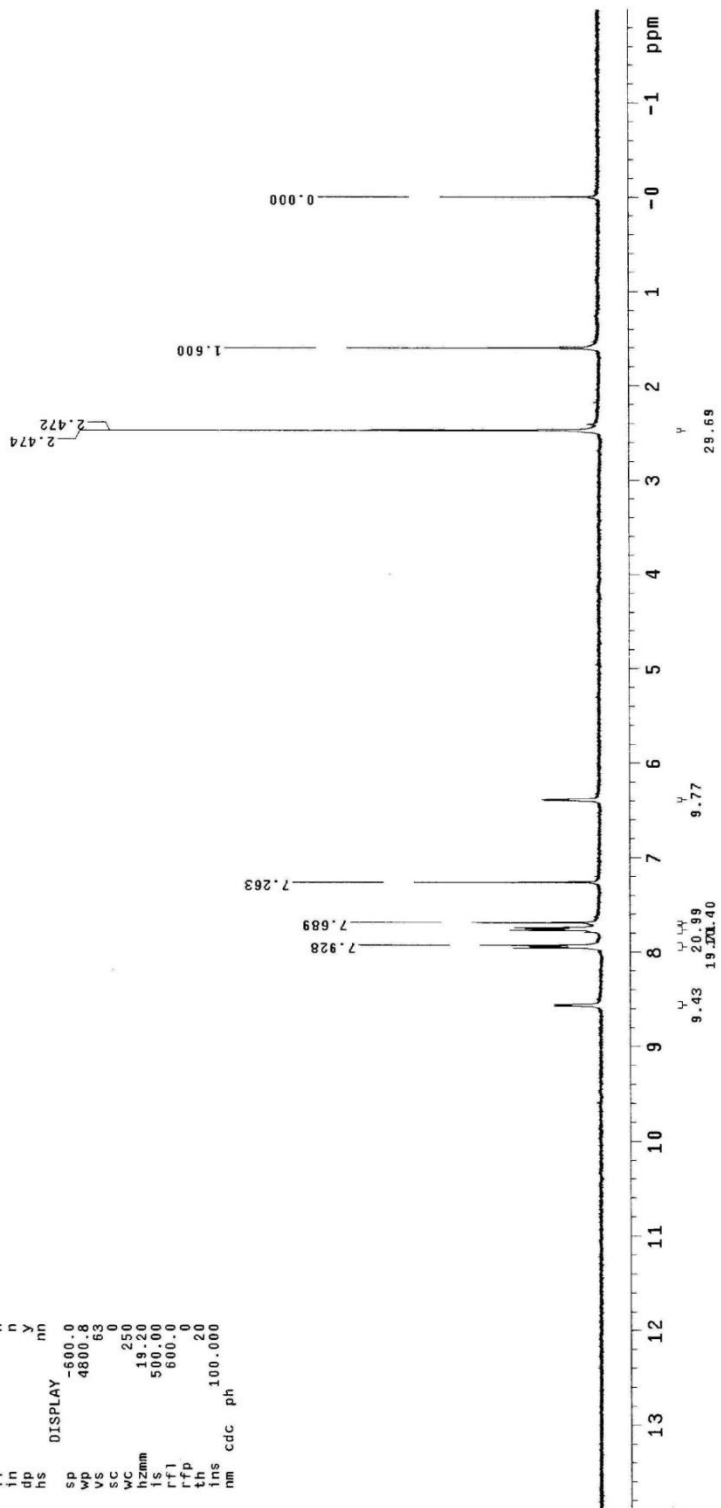


化合物 11i 之氫核磁共振光譜

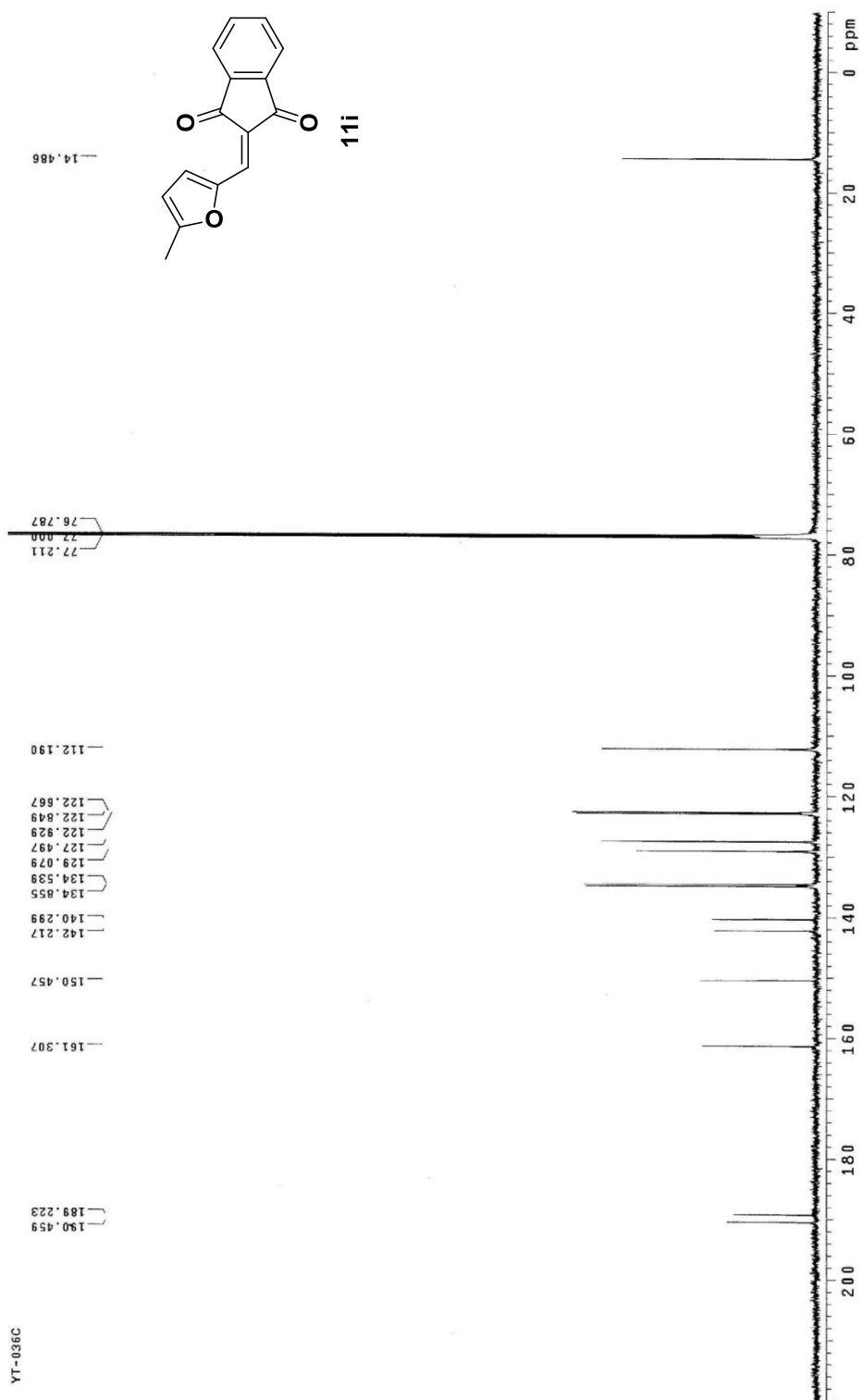


```

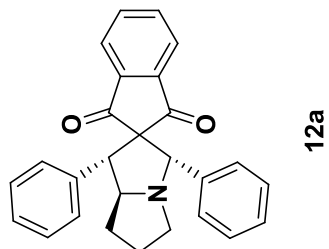
DYYYYT036
exp6 stdih
SAMPLE DEC. & VT
date Feb 3 2015 dfrq 300.065
solvent CDCl3 dnmr 30
fltr ACQUISITION exp 0
sfrq 300.066 dm nnn
tn H1 dmm C
at 3.413 dmf 200
np 32768 dseq
sw 4800.8 dres 1.0
fb 2600 homo n
bs 4 wffile
tpwr 55
d1 1.000 frc ft
tof 723.5 math 65536
nt 4
ct 4 weff
alock not used n
gain wbs
FLAGS wnt
11 n
1n n
1p y
hs nm
DISPLAY
SP -600.0
WP 4800.8
VS 63
SC 0
WC 250
hzm 19.20
ls 500.00
rfi 600.0
tpp 20
tpe 20
ins 100.000
nm cdc ph
    
```



化合物 11i 之碳核磁共振光譜



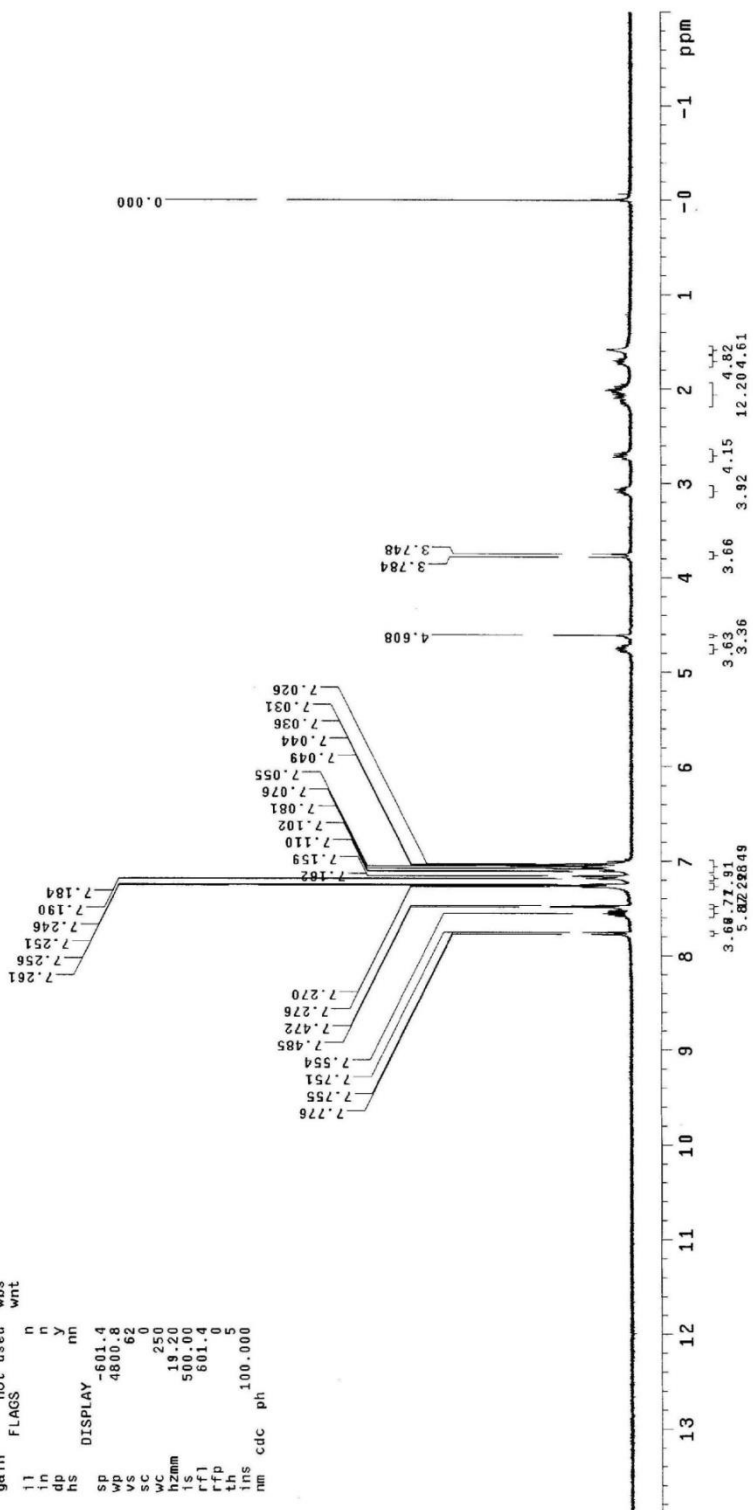
化合物 12a 之氫核磁共振光譜



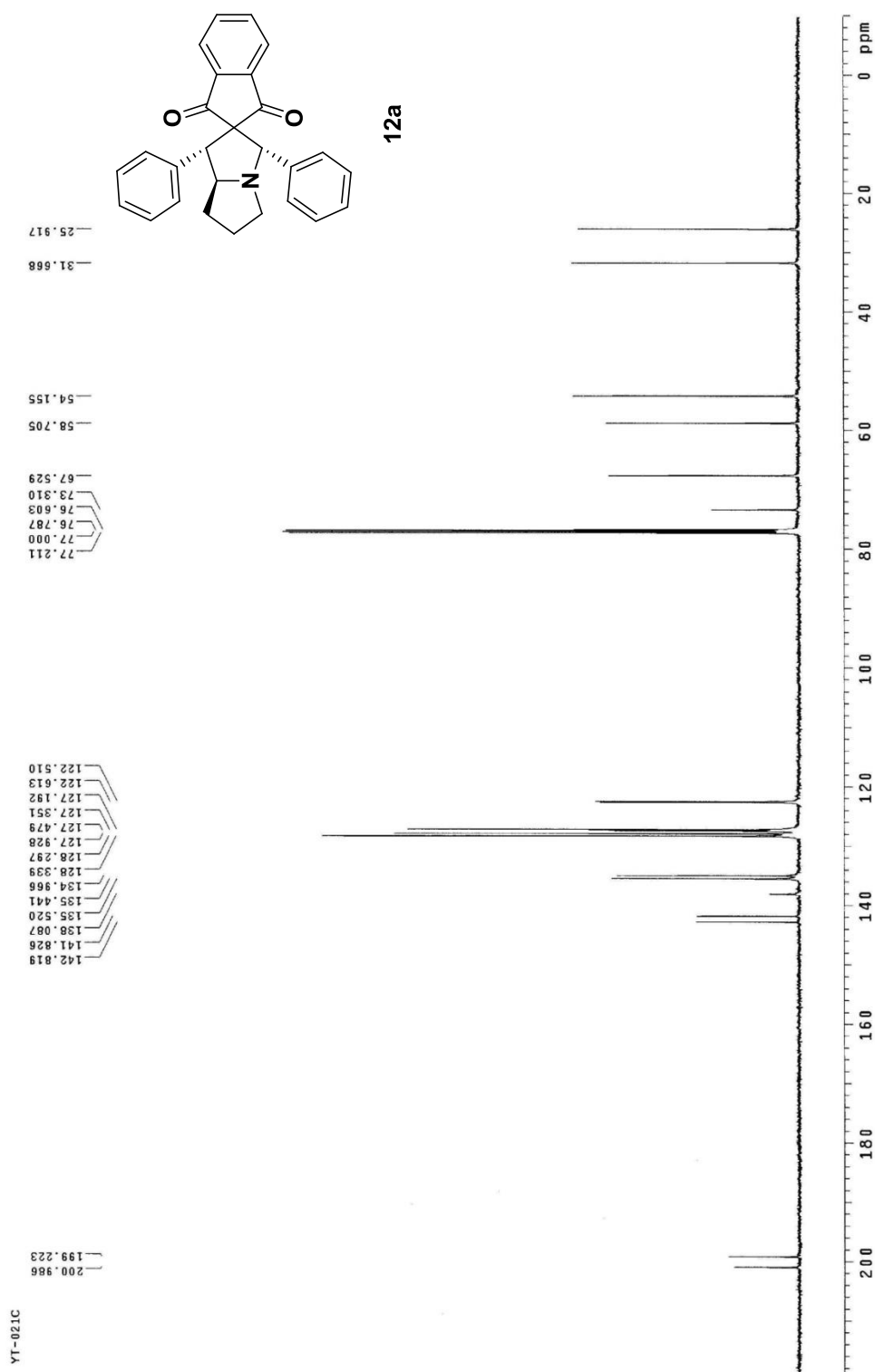
```

DYYVT021-1
exp7 stdlh
SAMPLE
date Apr 23 2015
solvent CDCl3
file ACQUISITION
sfrq 300.066
at 3.413
np 32768
sw 4800.8
fb 2600
bs 4
tpwr 58
pw 5.5
td 1.000
t2f 723.5
nt 4
ct 4
alock not used
gain
flags
ll n
in n
dp n
hs n
SP DISPLAY -601.4
WD 4800.8
VS 62
SC 0
WC 250
hzmm 19.20
ls 500.00
rfi 601.4
rfp 0
th
ins 100.000
nm cdc ph
DEC. & VT
dfrq 300.065
dn 30
dpr 30
dpcf nmn
dim C
dmf 200
dseq
dres 1.0
homo n
wtfite
58
proc ft
1.000
723.5 math 65536
werr
4
wexp n
wbs
wnt

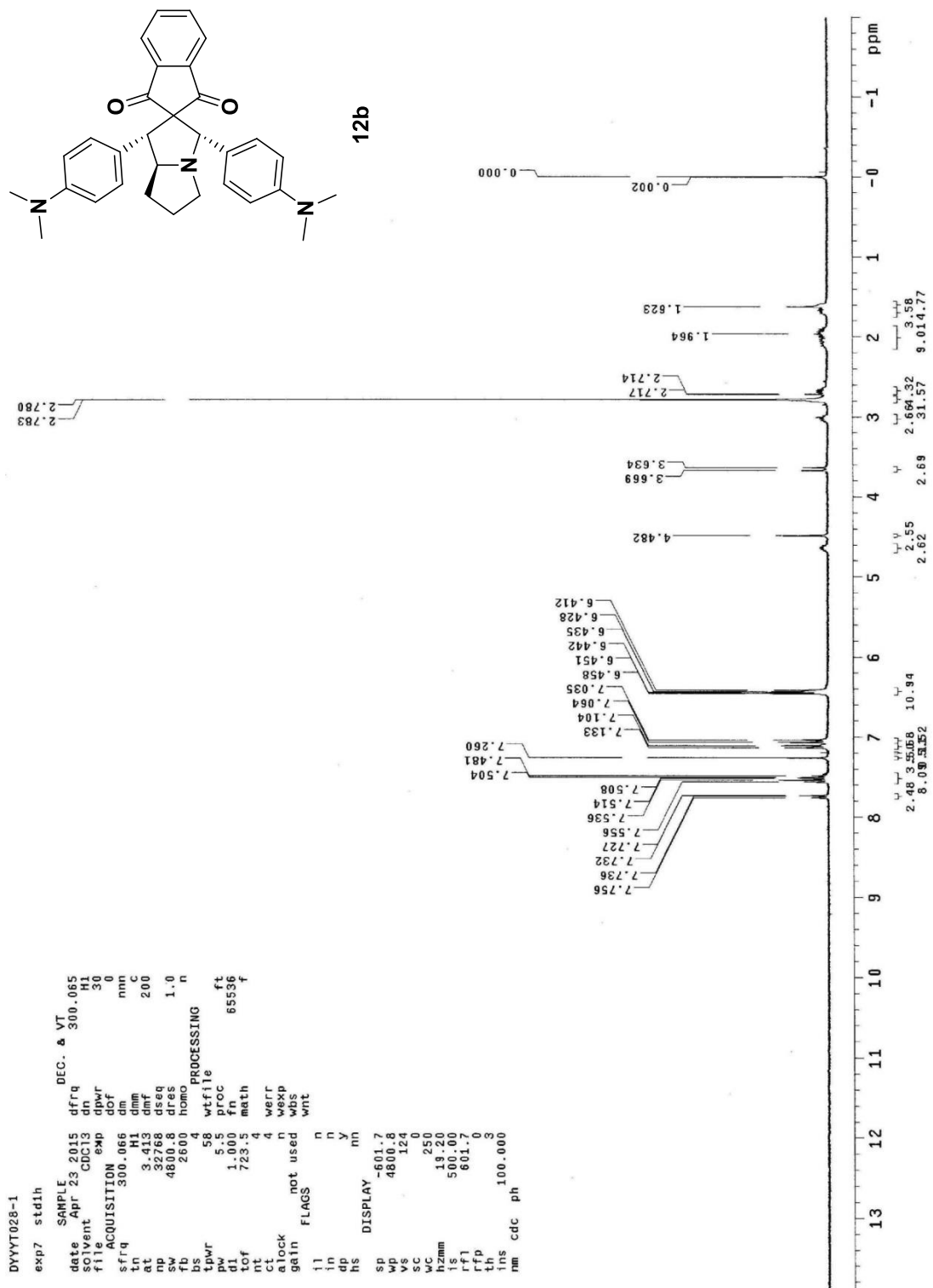
```



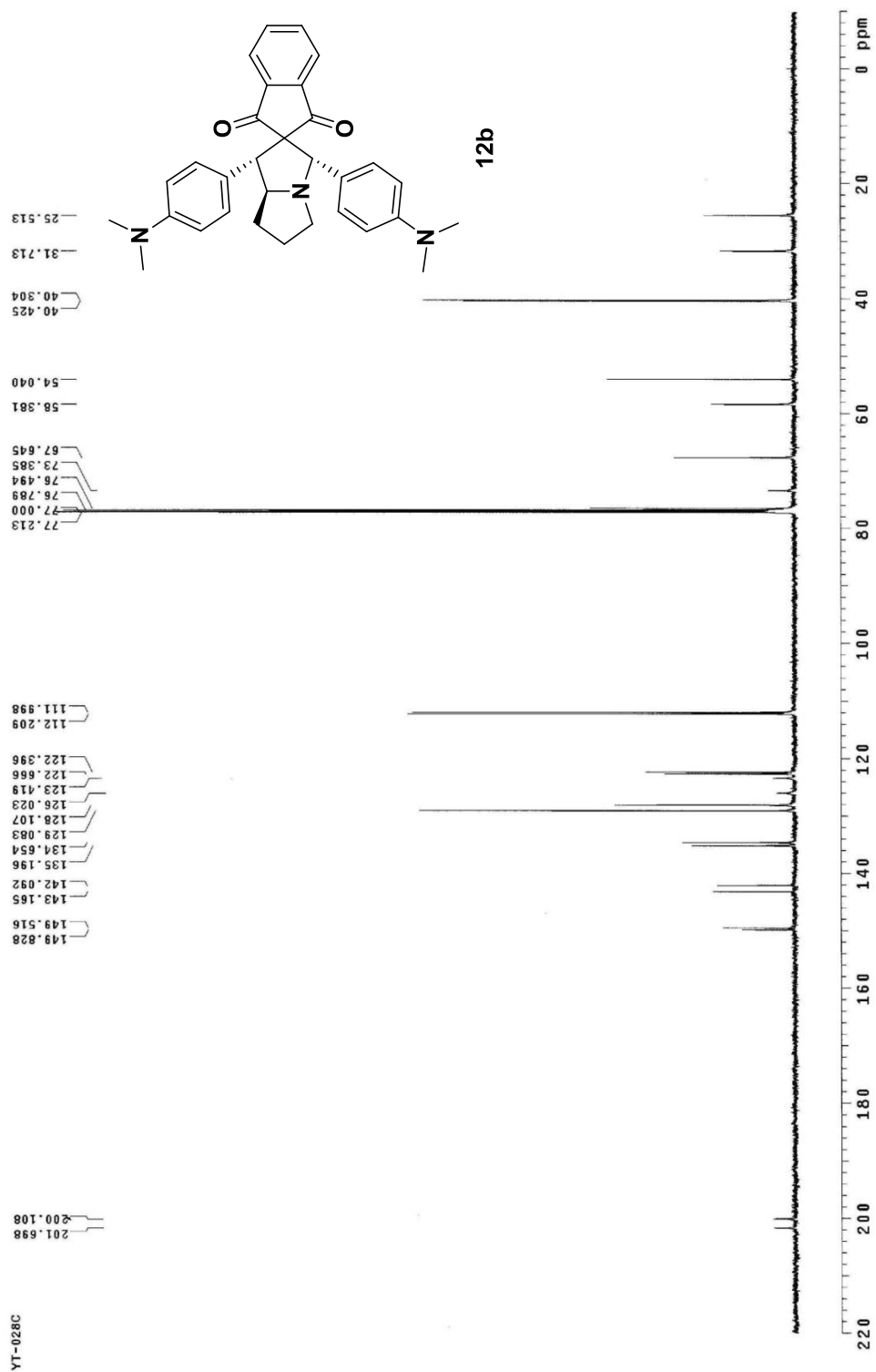
化合物 12a 之碳核磁共振光譜



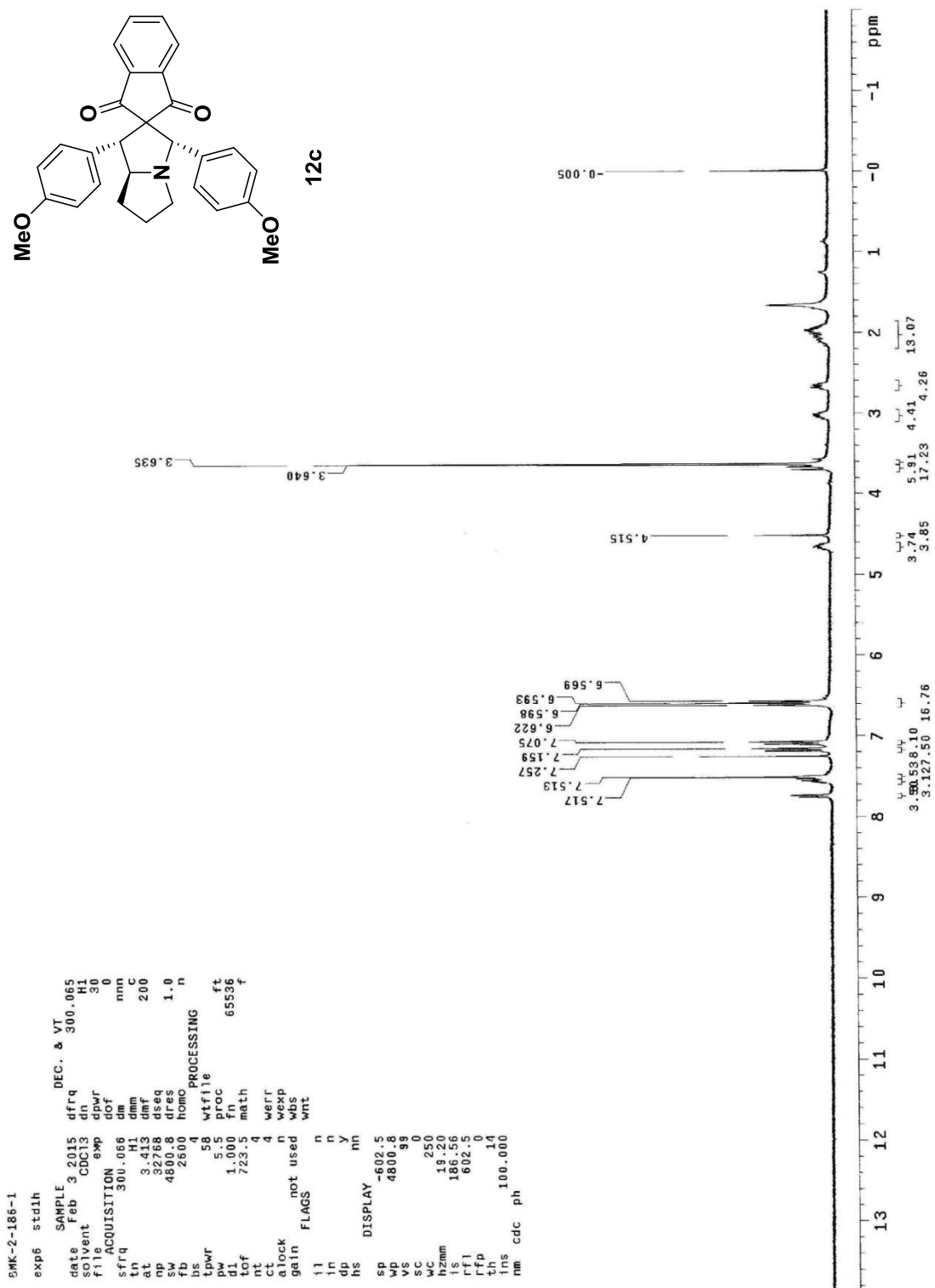
化合物 12b 之氫核磁共振光譜



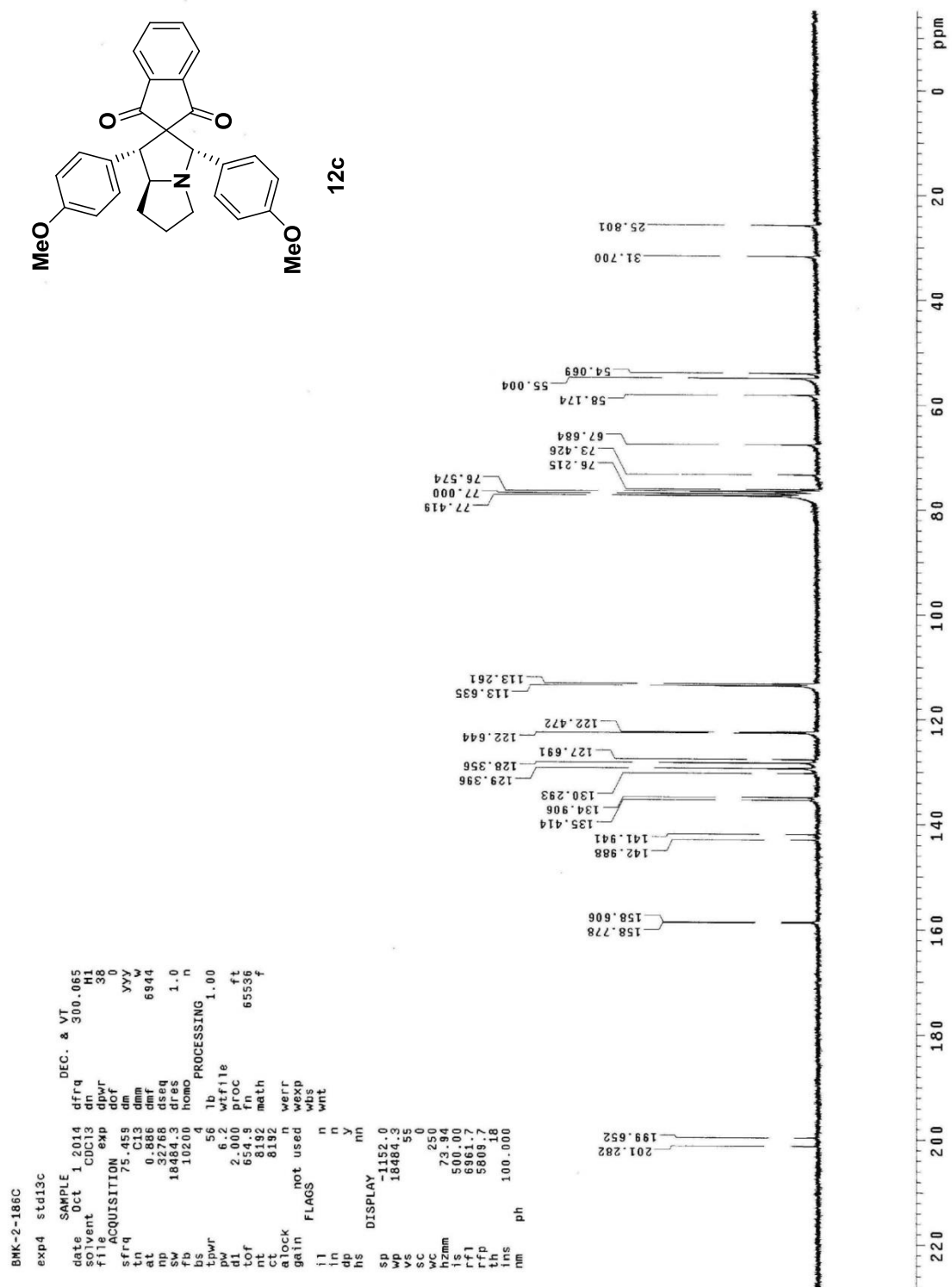
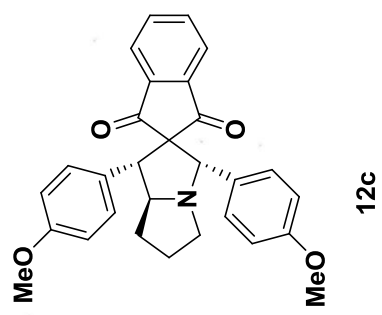
化合物 12b 之碳核磁共振光譜



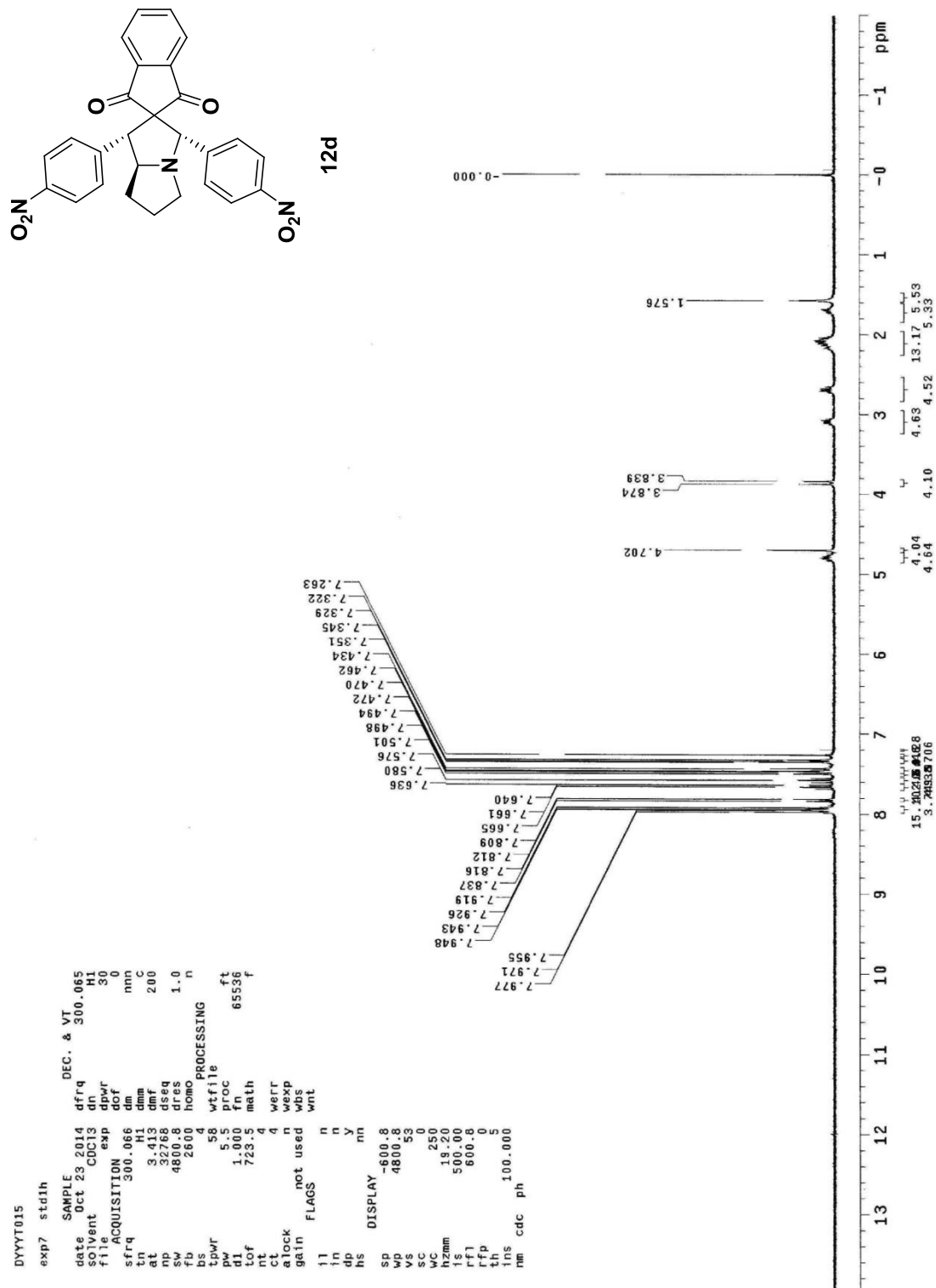
化合物 12c 之氫核磁共振光譜



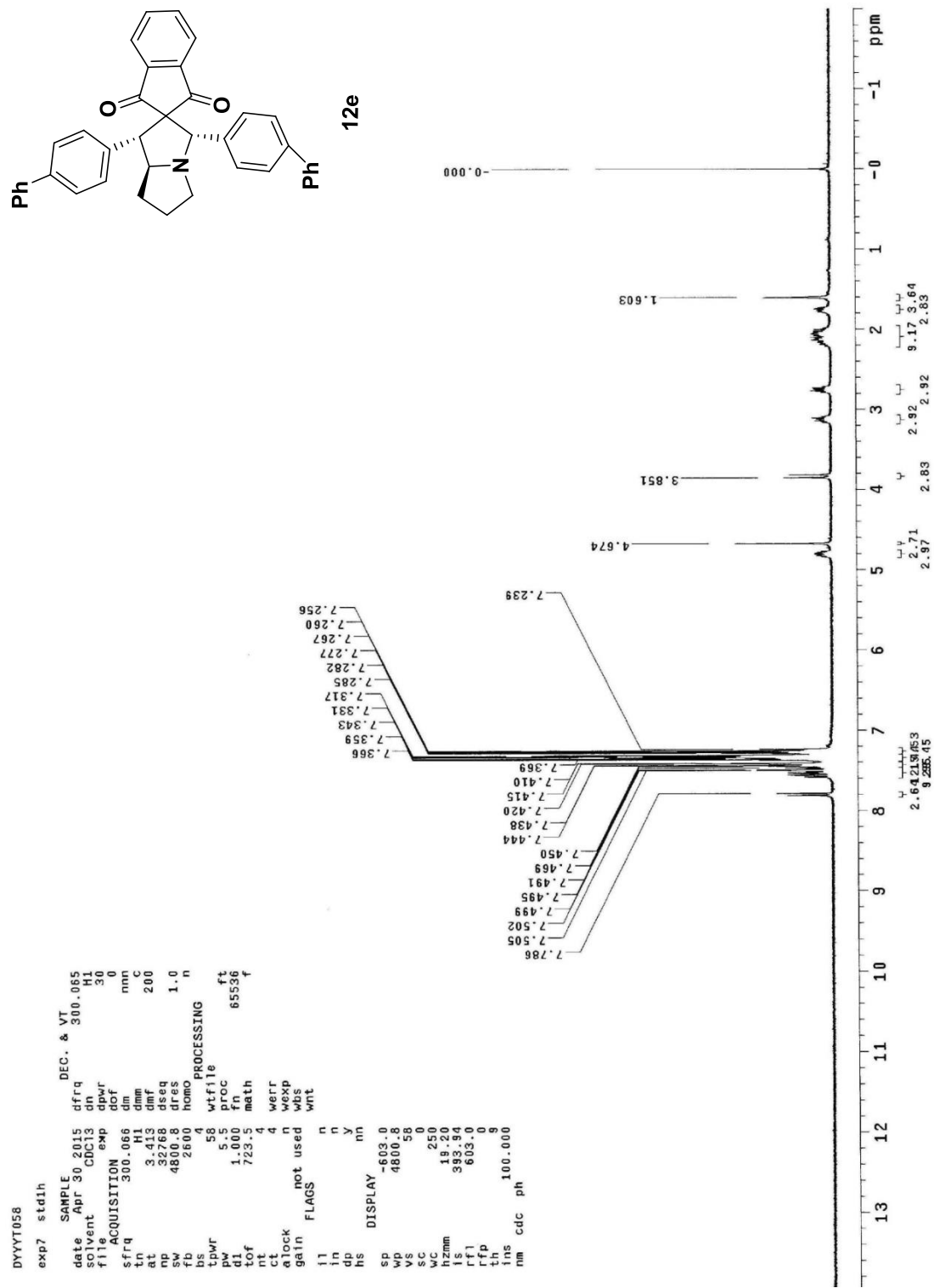
化合物 12c 之碳核磁共振光譜



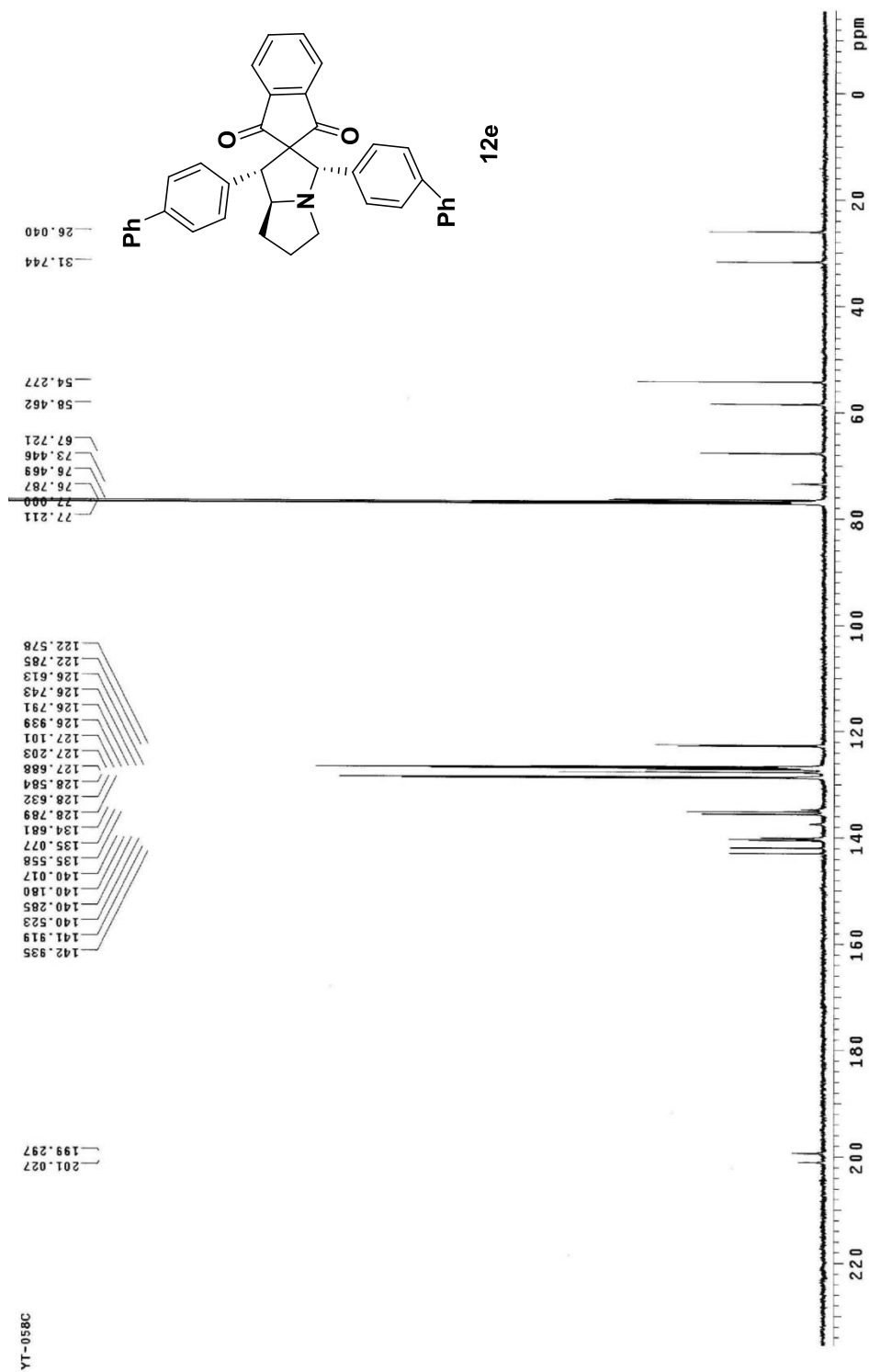
化合物 12d 之氫核磁共振光譜



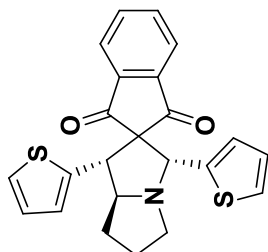
化合物 12e 之氫核磁共振光譜



化合物 12e 之碳核磁共振光譜

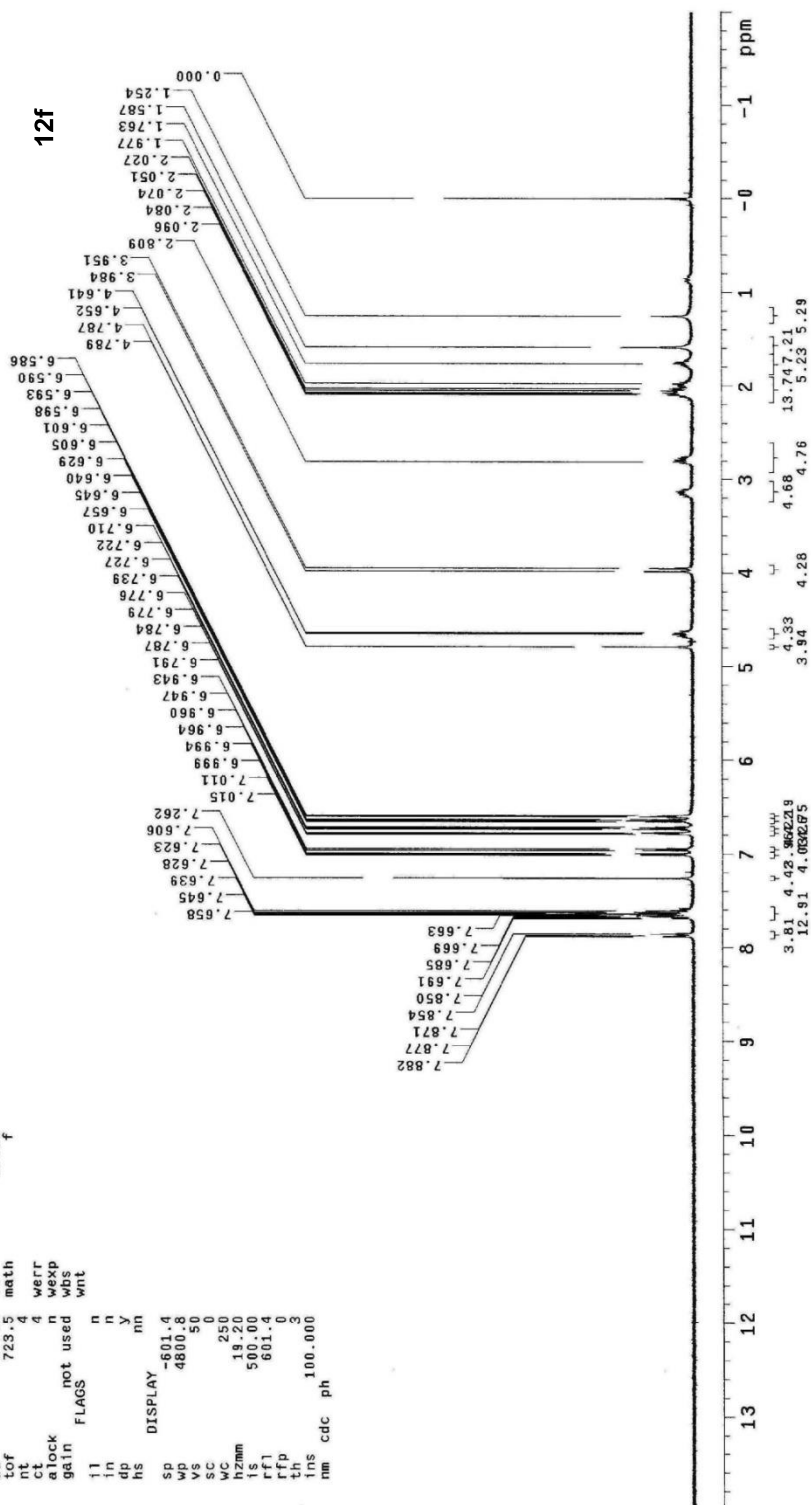


化合物 12f 之氫核磁共振光譜

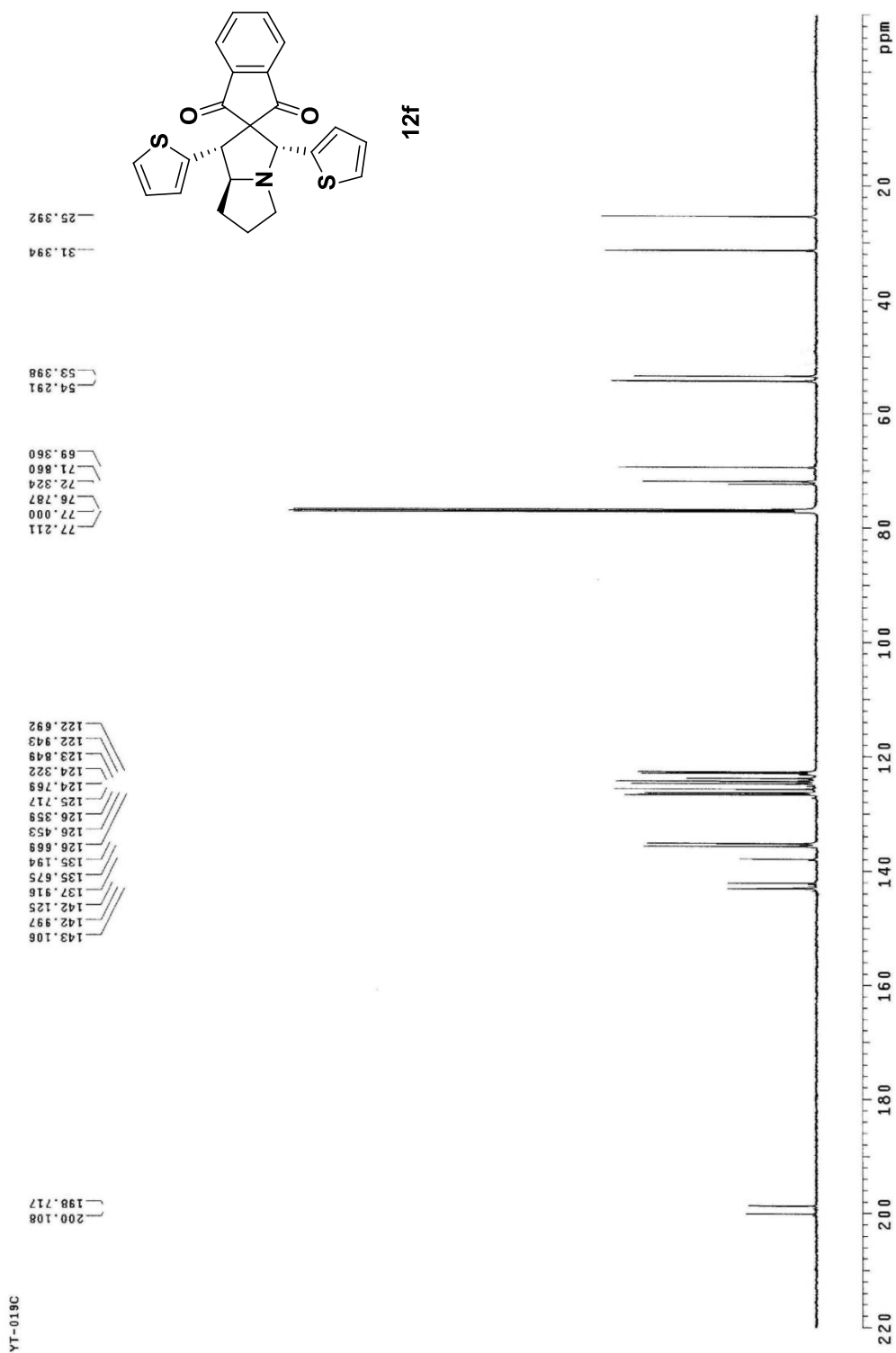


```

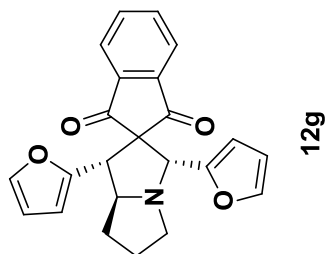
DYYT019
exp7 std1h
SAMPLE DEC. & VT
date Oct 23 2014 dfrq 300.065
solvent CDC13 dn H1
file exp dpwr 50
ACQUISITION 300.066 dcf mnc
tn C
at 3.413 dimf 200
np 32768 dseq 1.0
sw 4800.8 dres homo n
fb 2600
bs 4
tpwr 58 wtfila
pw 5.5 proc ft
da 1.000 rn 6553 f
df 723.5 math
ct 4
atlock not used werr
gain n wexp
hs FLAGS n wbs
ll n n wnt
in n
dn n
hs DISPLAY nm
SP -601.4
WD 4800.8
VS 0
SC 250
WC 19.20
hzmm 500.00
rfl 601.4
rfp 0
tn 100.000
nm cdc ph
    
```



化合物 12f 之碳核磁共振光譜

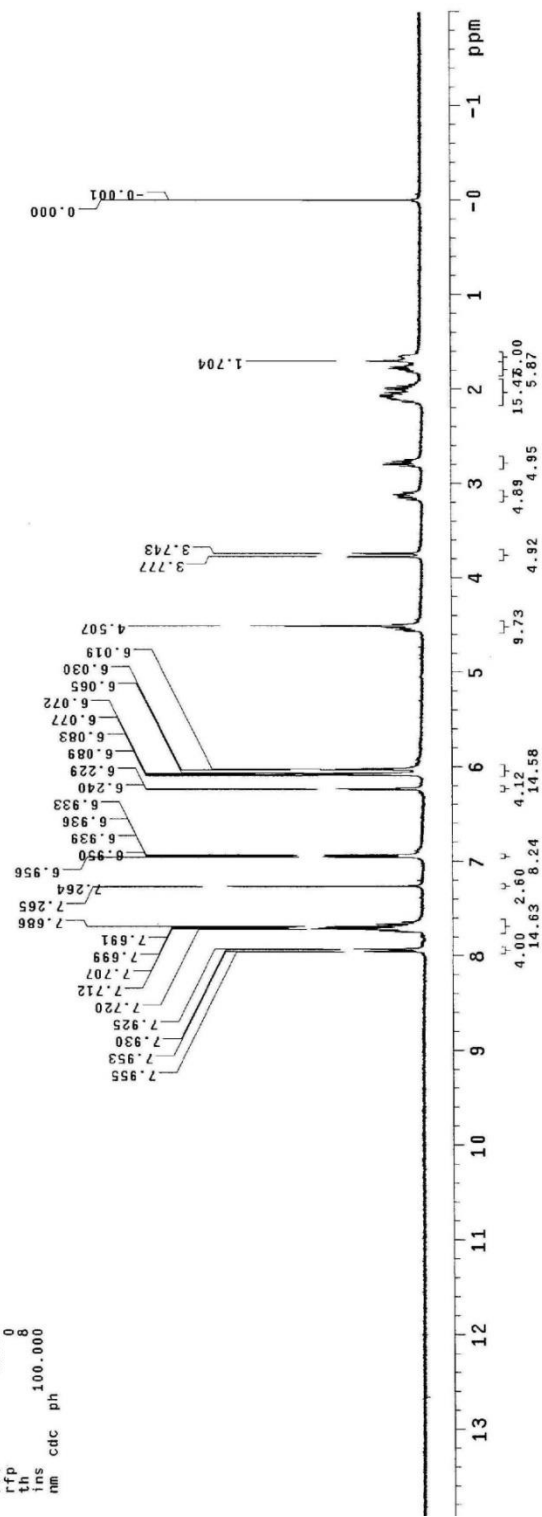


化合物 12g 之氫核磁共振光譜

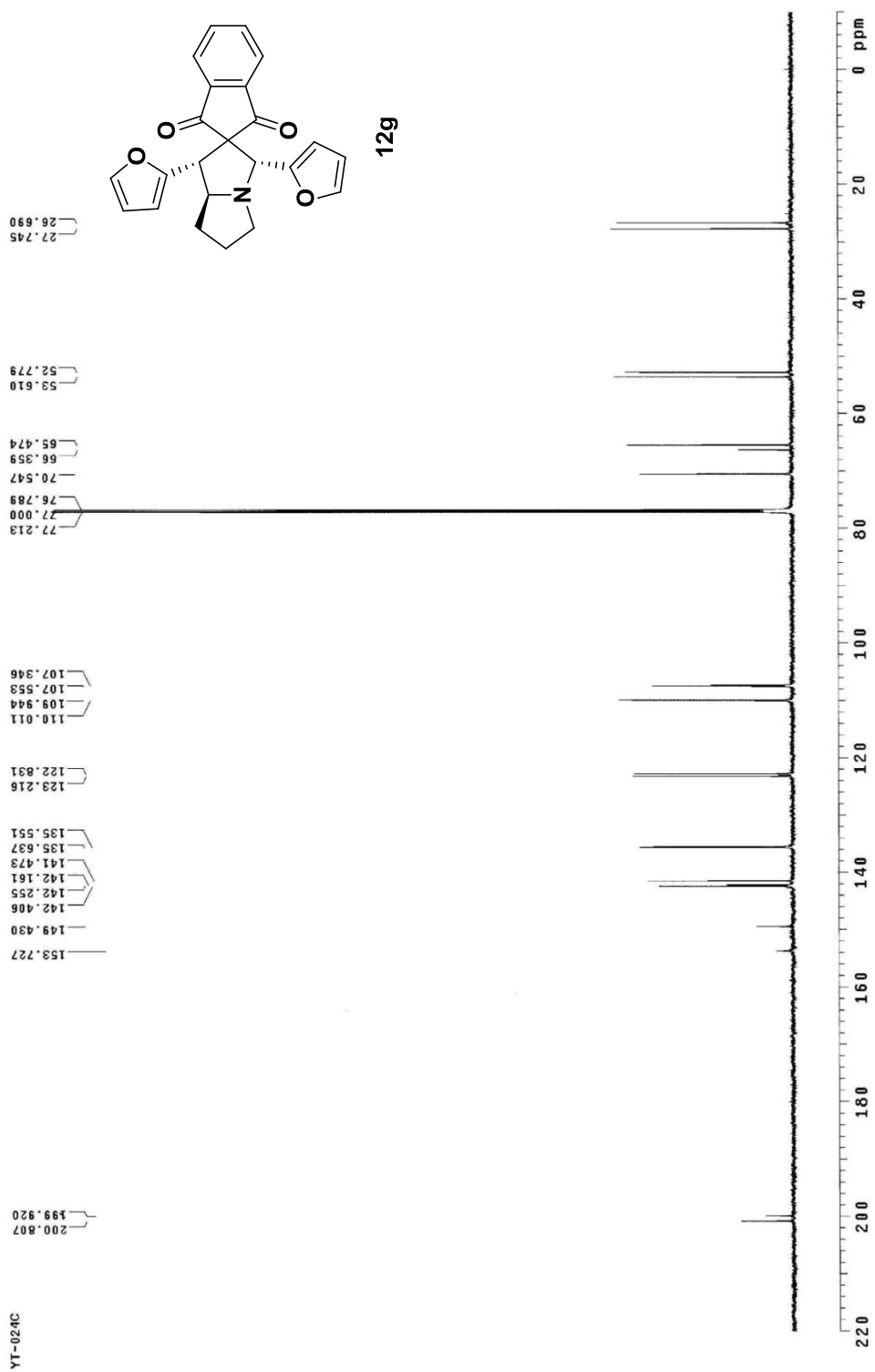


```

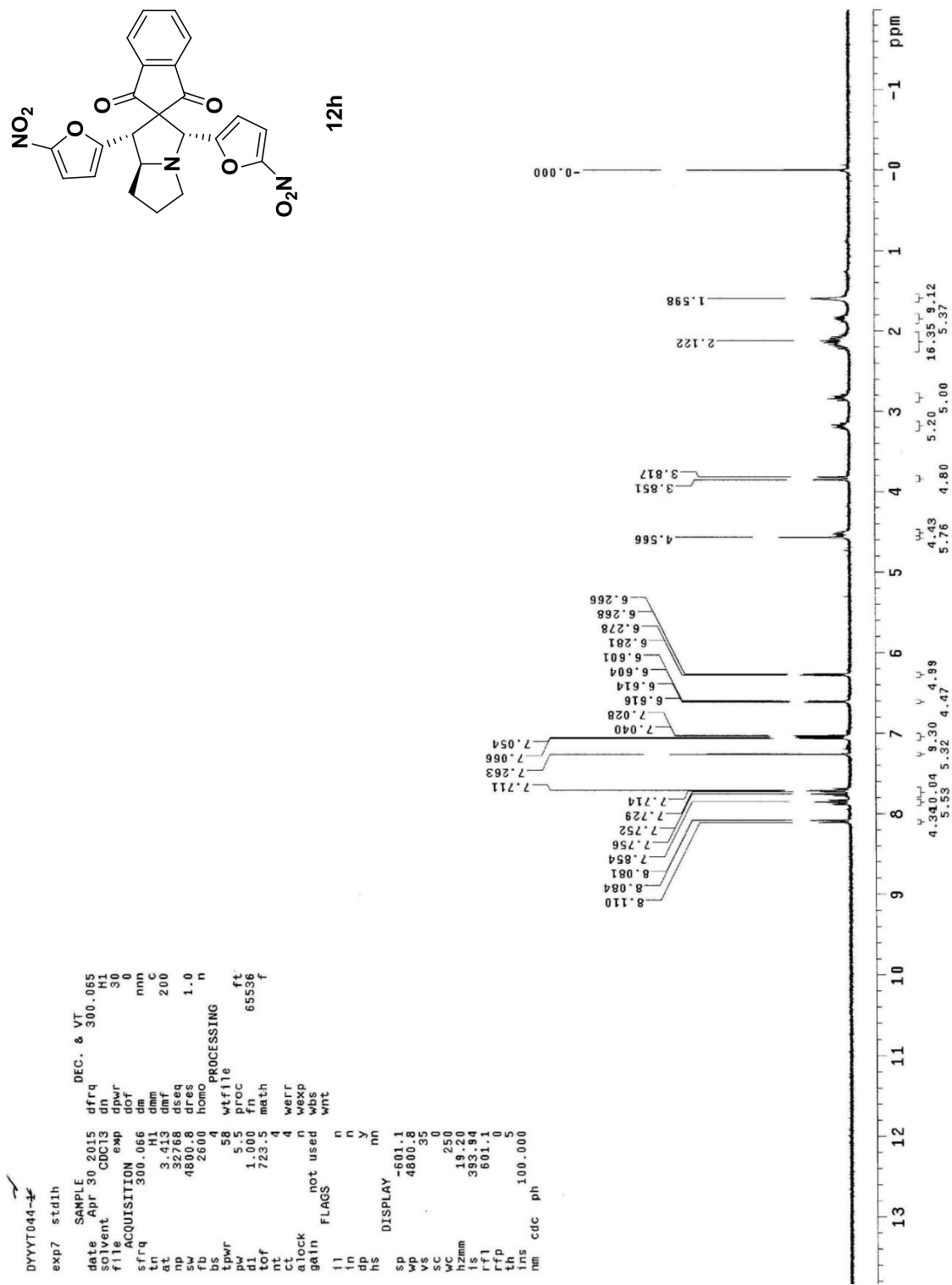
DYYT025-1
exp7 stdih
SAMPLE DEC. & VT
date Apr 30 2015 dfrq 300.065
solvent CDC13 dn H1
file CDC13 exp 30
ACQUISITION dpwr 0
sfrq 300.065 dm mm
at 3.413 dmf 200
np 32768 dseq
sw 4800.8 dres 1.0
fb 2600 homo n
bs 4
PROCESSING
tpwr 58 wfile
pw 5.5 proc ft
d1 1.000 fn 65536
tof 723.3 math
nt 4
werr
alock not used n wexp
gain not used wbs
flags not used wnt
il n
in n
dp y
hs mn
DISPLAY
sp -600.4
wp 4800.33
sc 0
vc 250
hzmm 19.20
is 383.94
rfl 600.4
rfp 0
th 8
ins 100.000
nm cdc ph
    
```



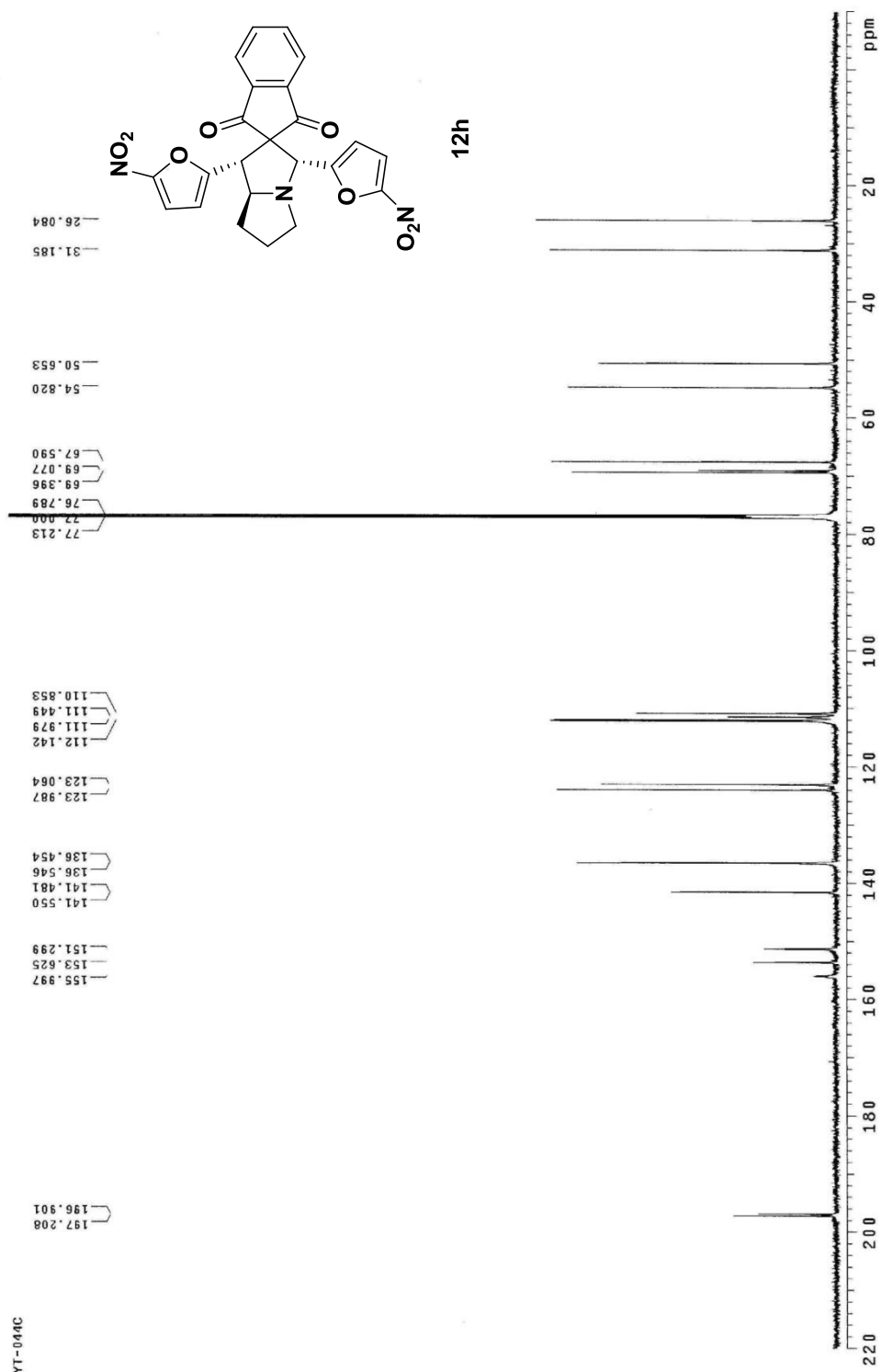
化合物 12g 之碳核磁共振光譜



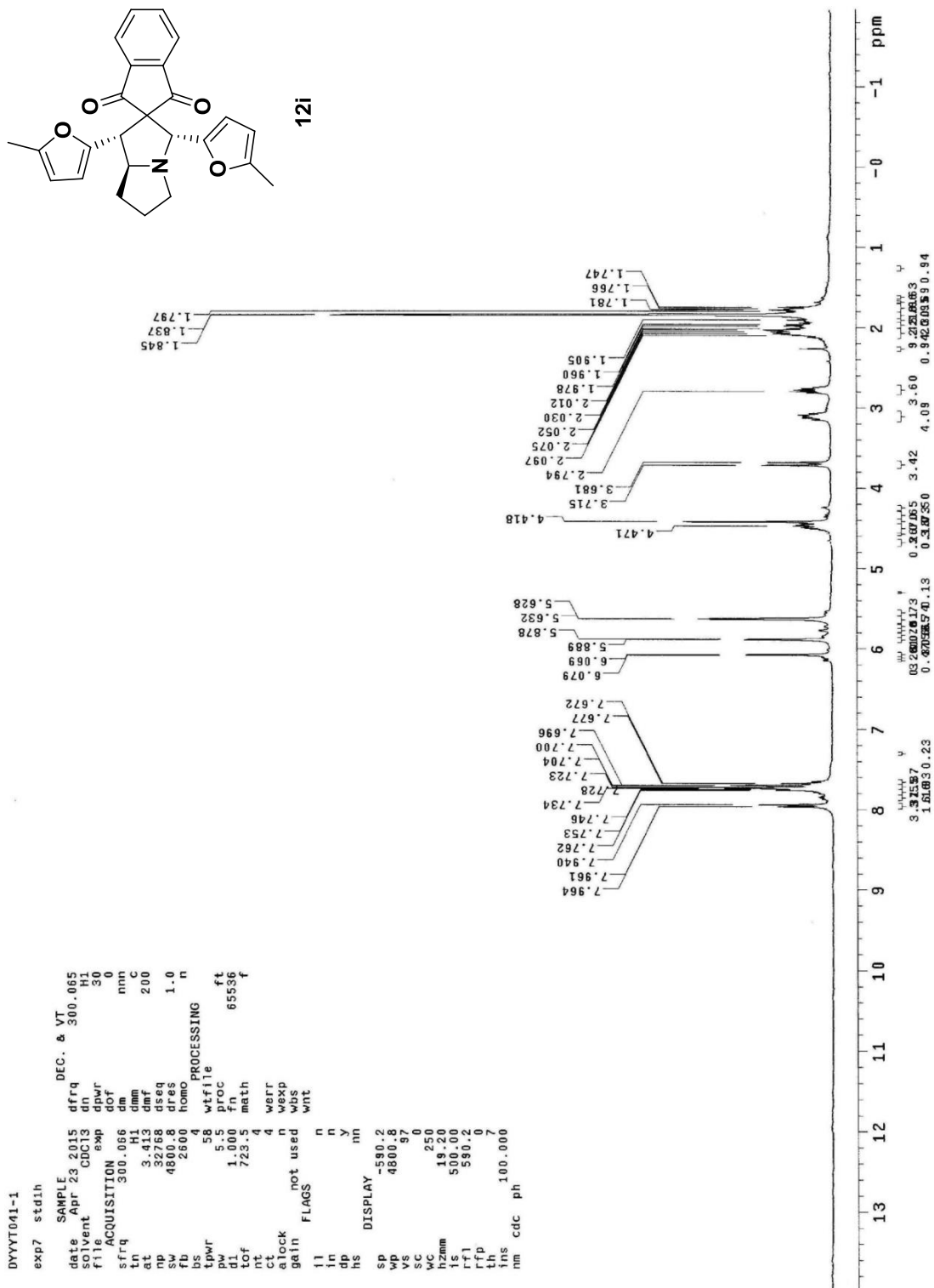
化合物 12h 之氫核磁共振光譜



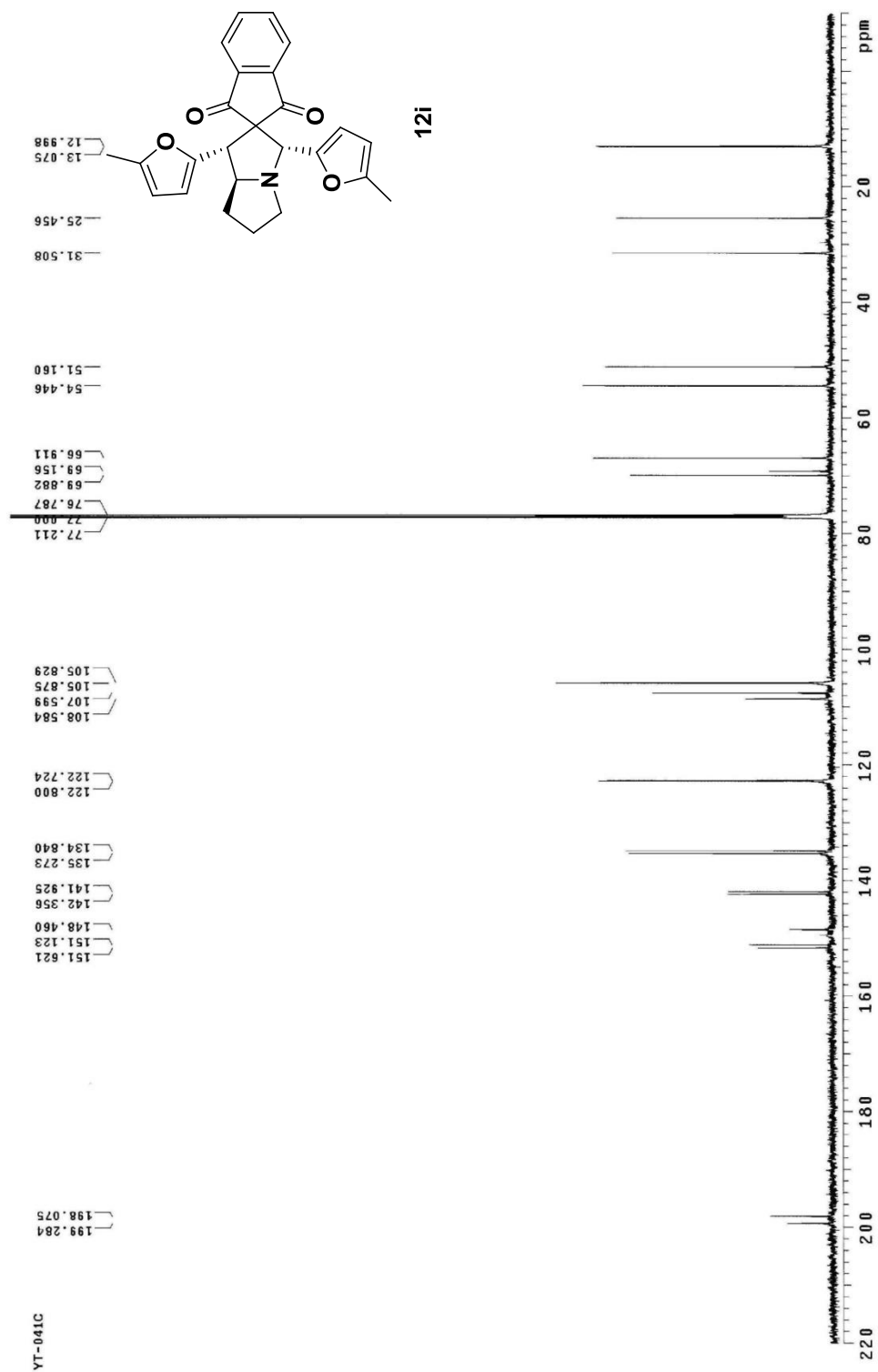
化合物 12h 之碳核磁共振光譜



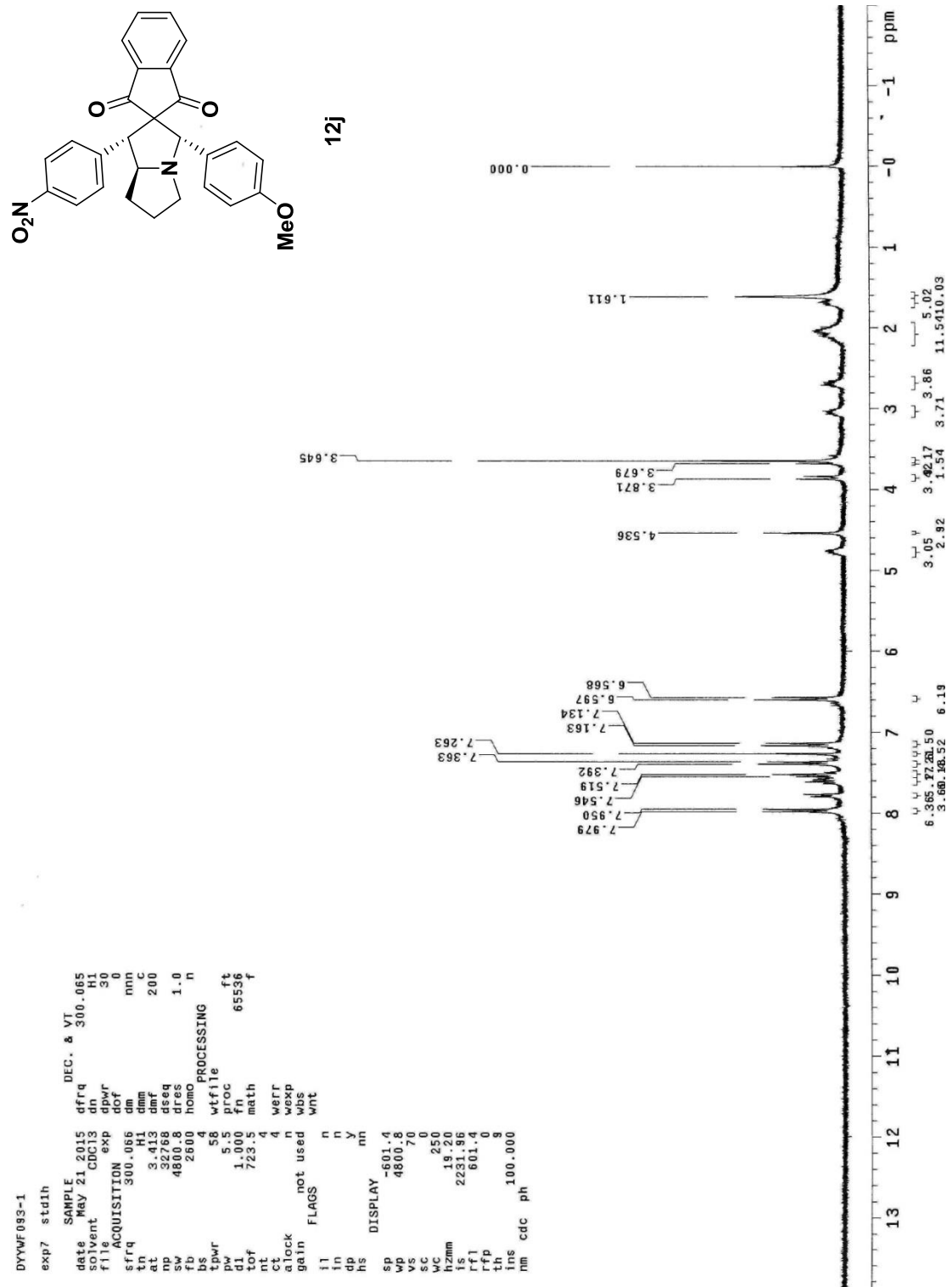
化合物 12i 之氫核磁共振光譜



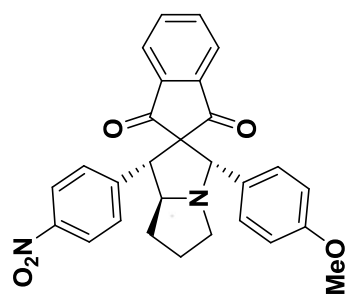
化合物 12i 之碳核磁共振光譜



化合物 12j 之氫核磁共振光譜



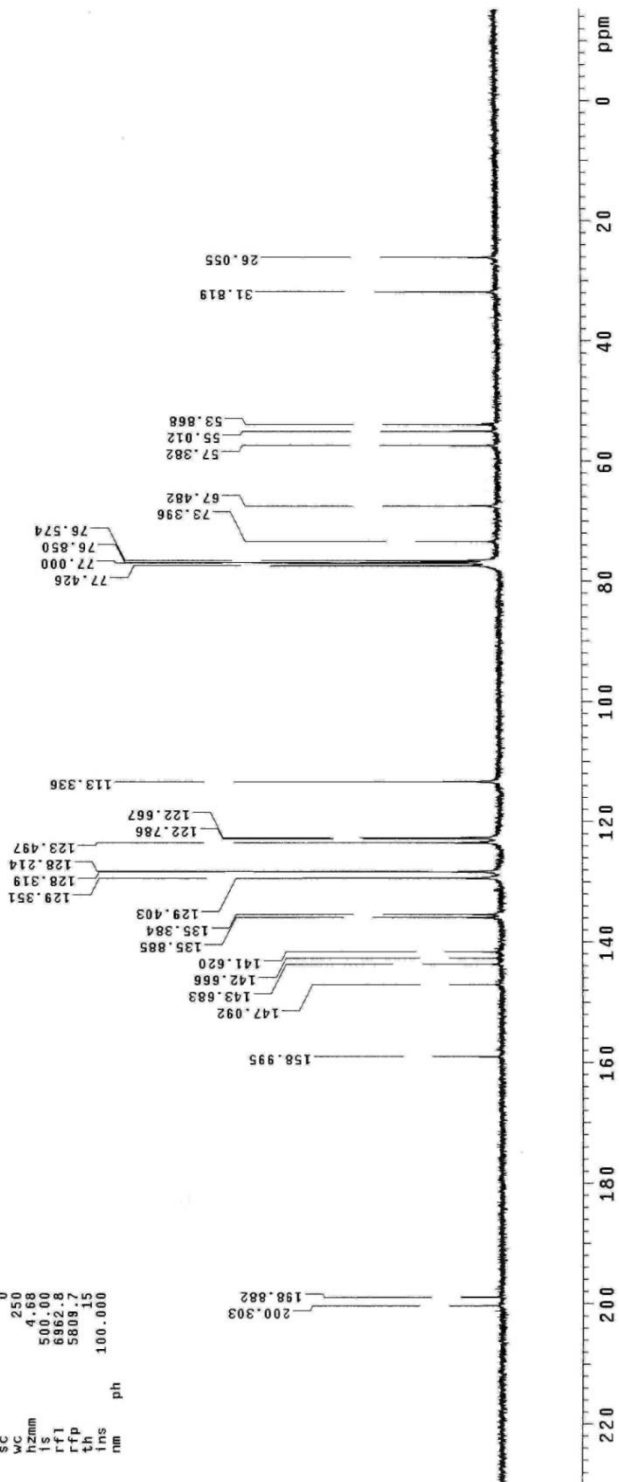
化合物 12j 之碳核磁共振光谱



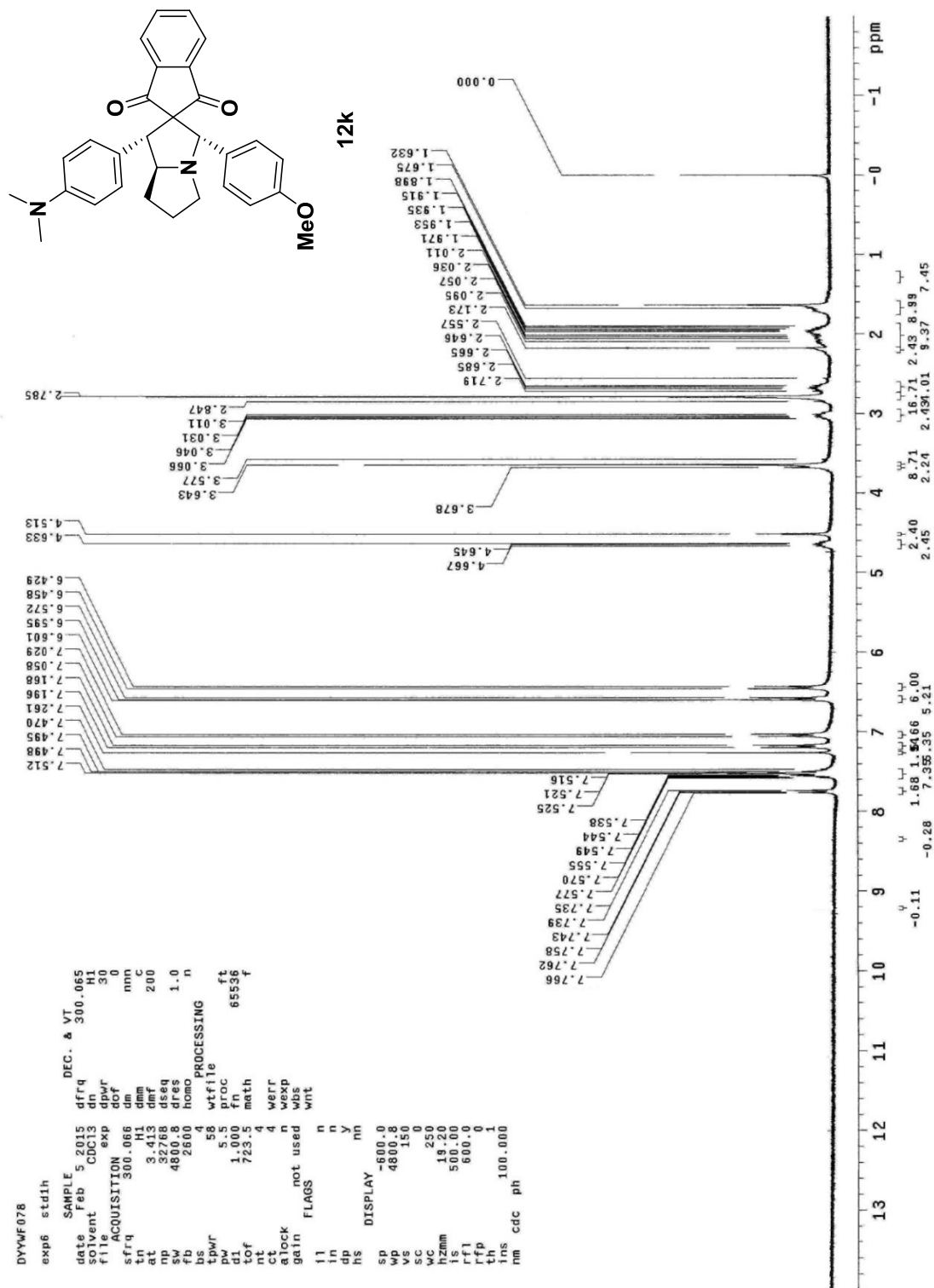
12j

```

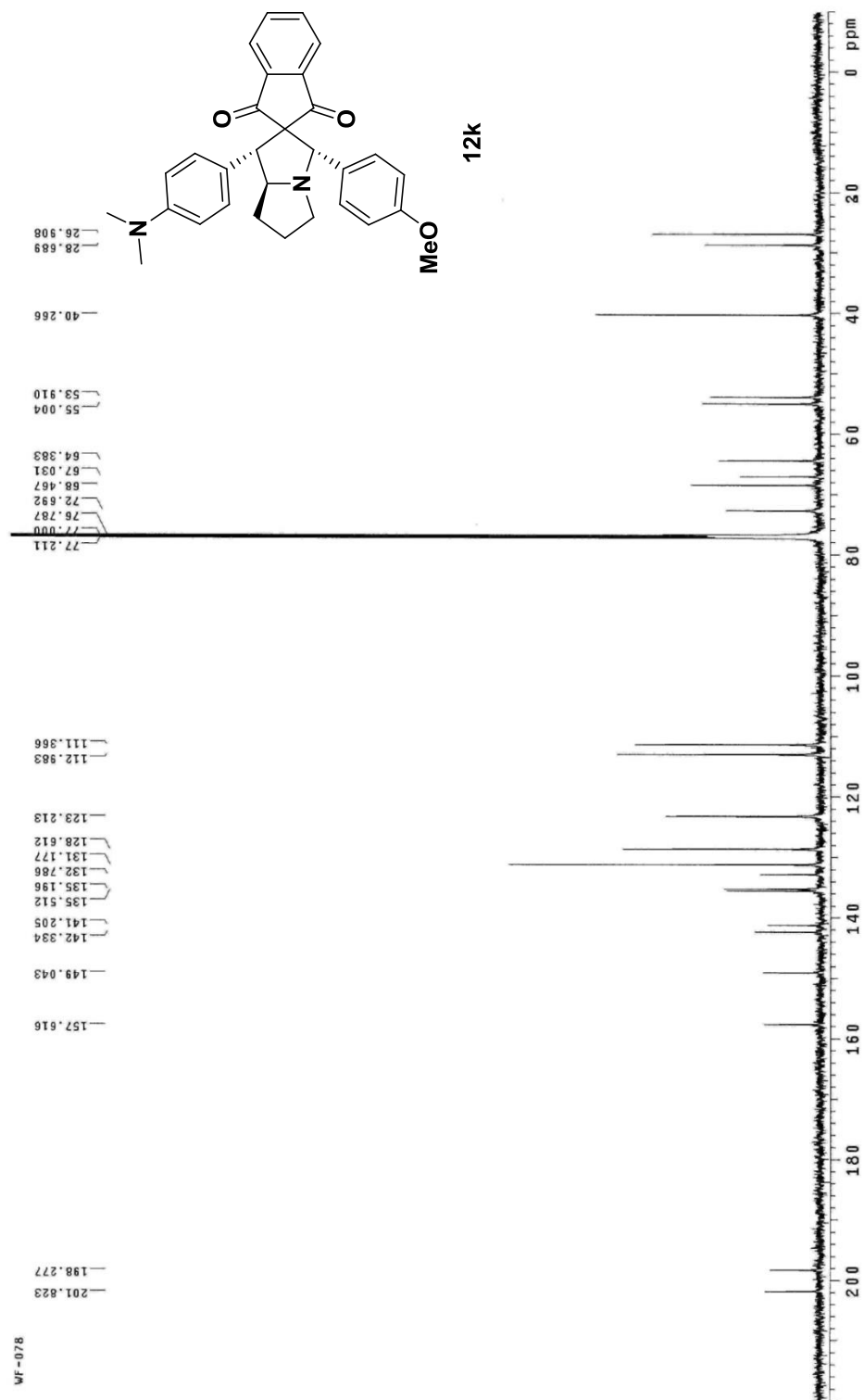
WF093-1C
exp2 std13c
SAMPLE      data May 28 2015      DEC. & VT
file      COC13      din      38      H1
sfrq      75.459      dm      vxy      0
at        0.886      dmf      6944
np        18267.9      dseq
fb        10200      homo      1.0
bs        4
tpwr      56      lb      1.00
pw        6.2      wtfile
d1        2.000      proc      ft
tof       654.9      fn      65536
nt        3072      math
clock     not used
gain      not used
wbsp     wbsp
wnt      wnt
f1        n
in        n
dp        n
hs        nn
SP        1153.1
WD        18484.3
VS        54
SC        0
WC        250
hZmm     4.68
IS        500.00
RFI      8862.5
TTP      5809.15
INS      100.000
mm        ph
  
```



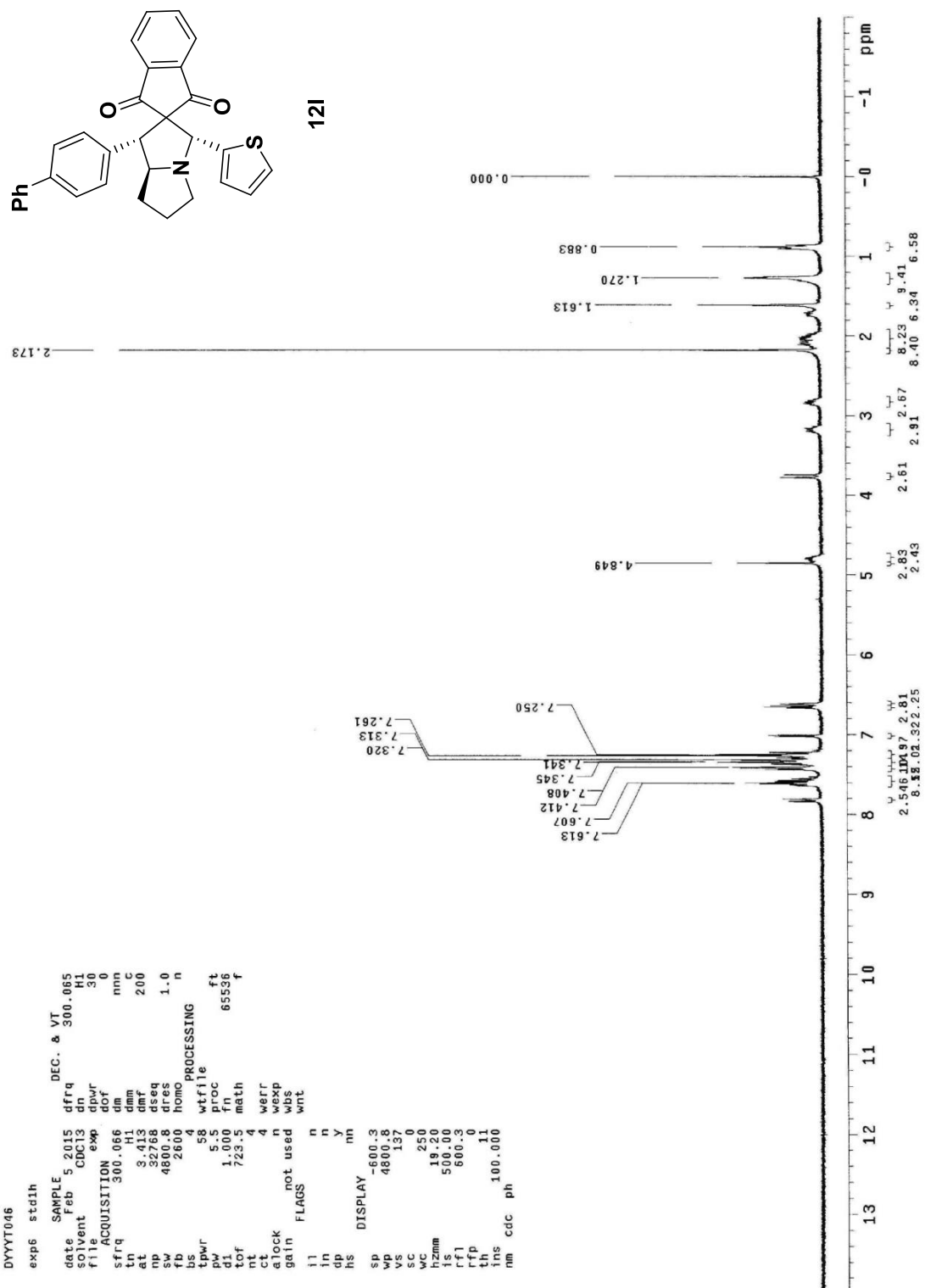
化合物 12k 之氫核磁共振光譜



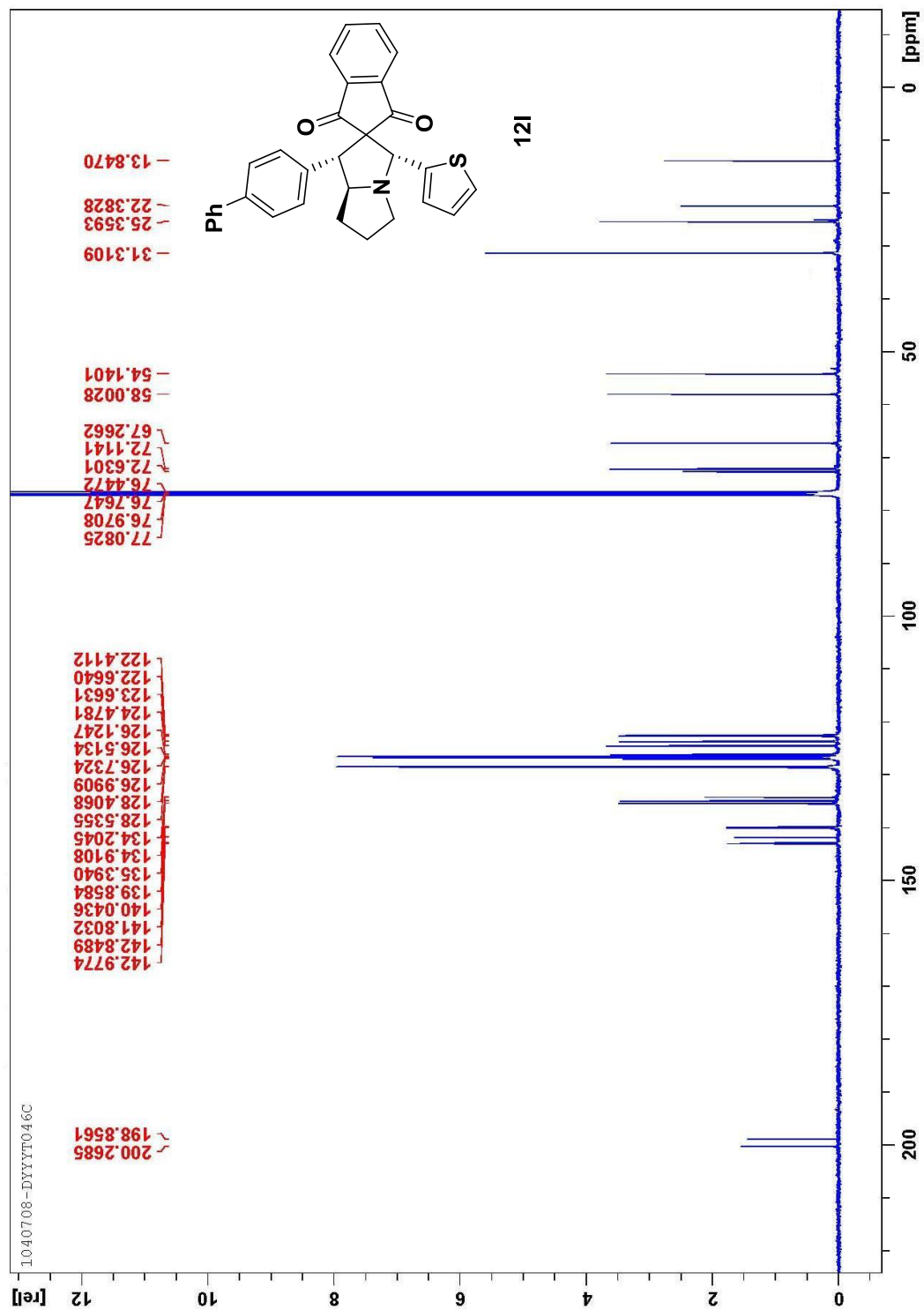
化合物 12k 之碳核磁共振光譜



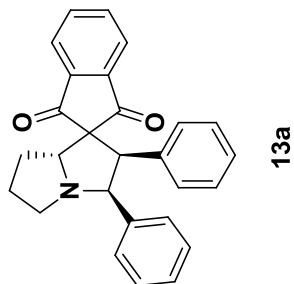
化合物 121 之氫核磁共振光譜



化合物 121 之碳核磁共振光譜



化合物 13a 之氫核磁共振光譜



STANDARD 1H OBSERVE . DYYT 0>0

```

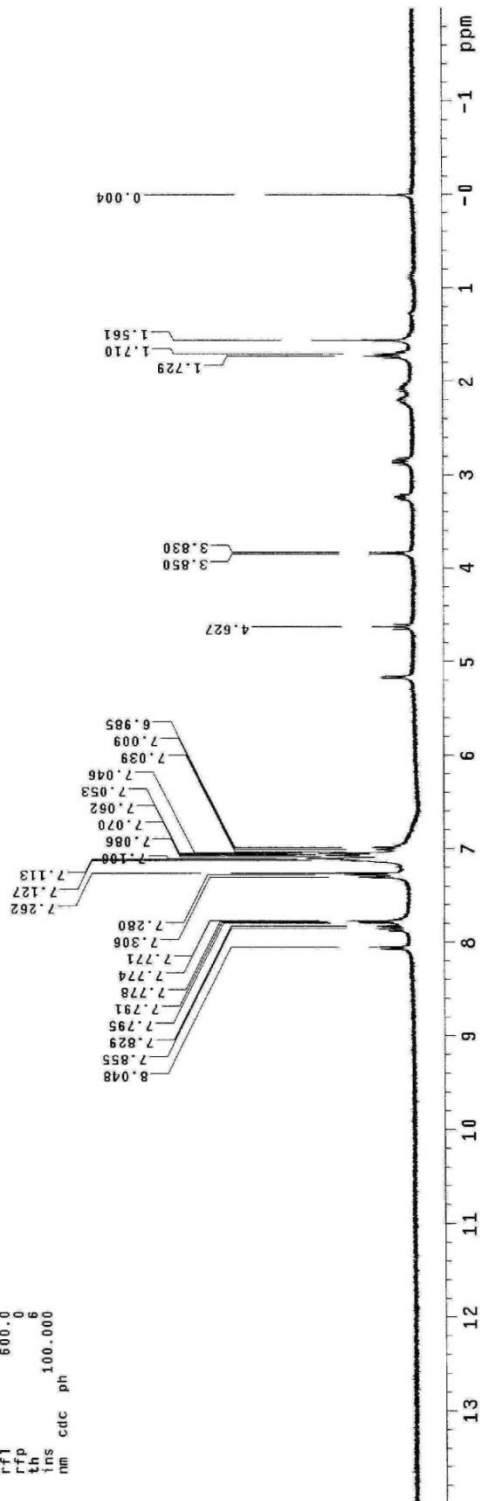
exp6 std1h
SAMPLE
date Oct 30 2014
solvent CDC13
file CDC13
ACQUISITION
sfrq 300.066
in 3.413
at 32758
sw 4800.8
fb 2600
bs 4
PROCESSING
tpwr 58
pw 5.5
d1 1.000
lof 723.5
nt 4
clock n
gain not used
flags n
w1 1
d1 1
p1 1
sp -600.0
wp 4800.3
ec 3
sc 0
wc 250
h1 19.20
is 500.00
rf1 600.0
rff 0
th 6
ins 100.000
nm cdc ph
    
```

DEC. & VT
 dfrq 300.065
 dn H1
 dpwr 30
 dof 0
 dm nm
 dnm C
 dprq 200
 dres 1.0
 homo n

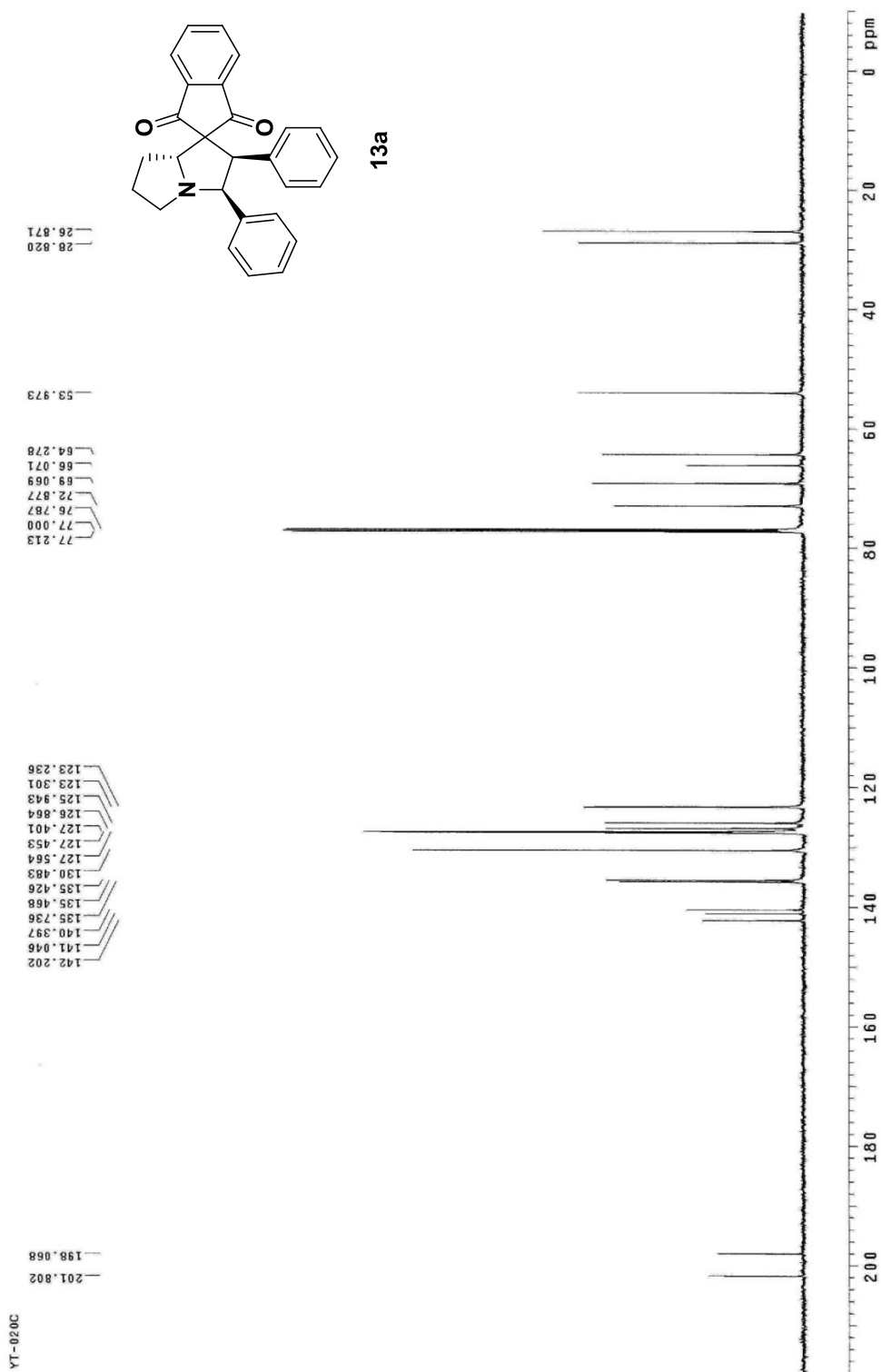
wf1file ft
 proc 65536
 fn math f

werr n
 wpp n
 wbs n
 wat n

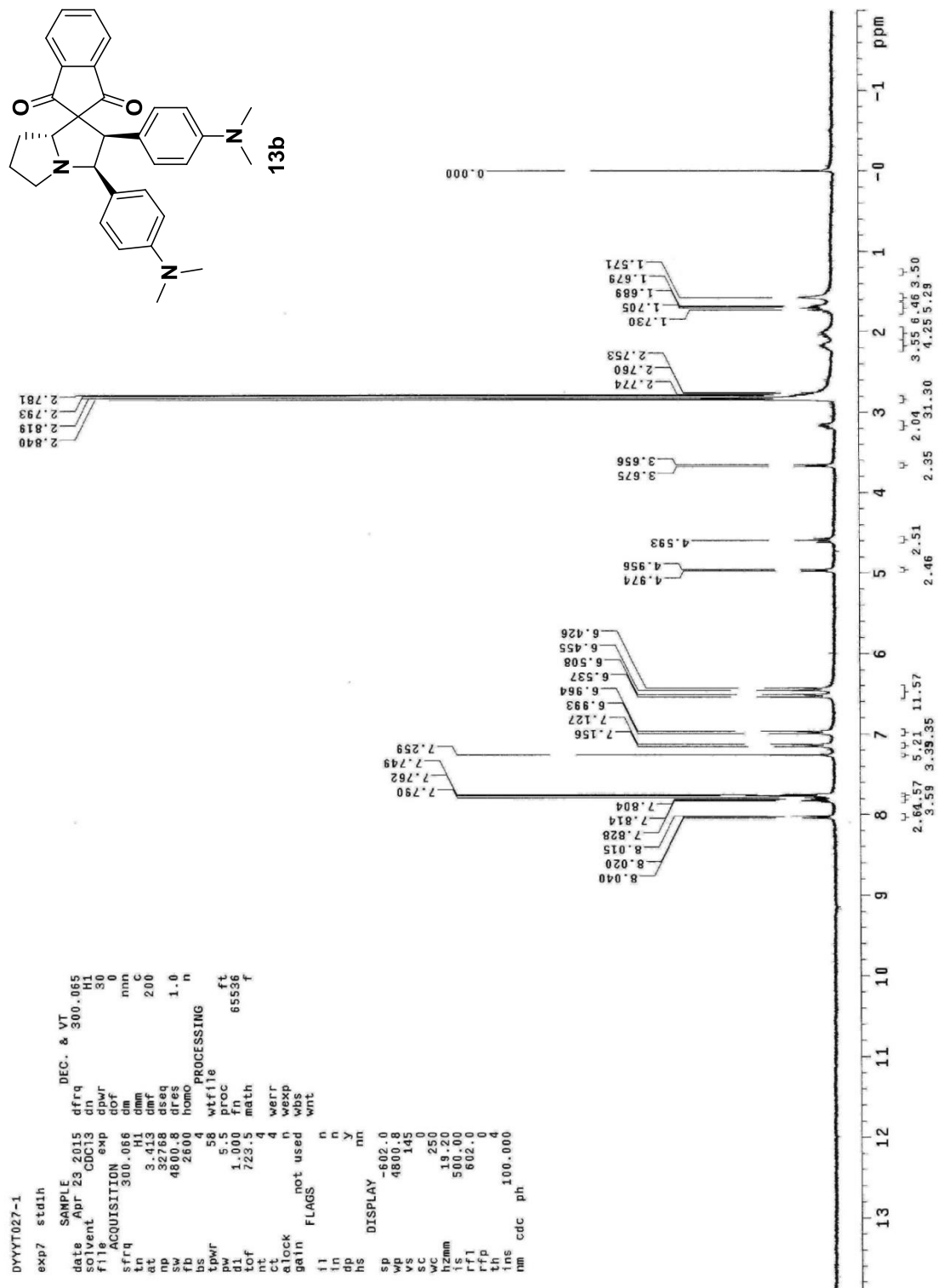
DISPLAY



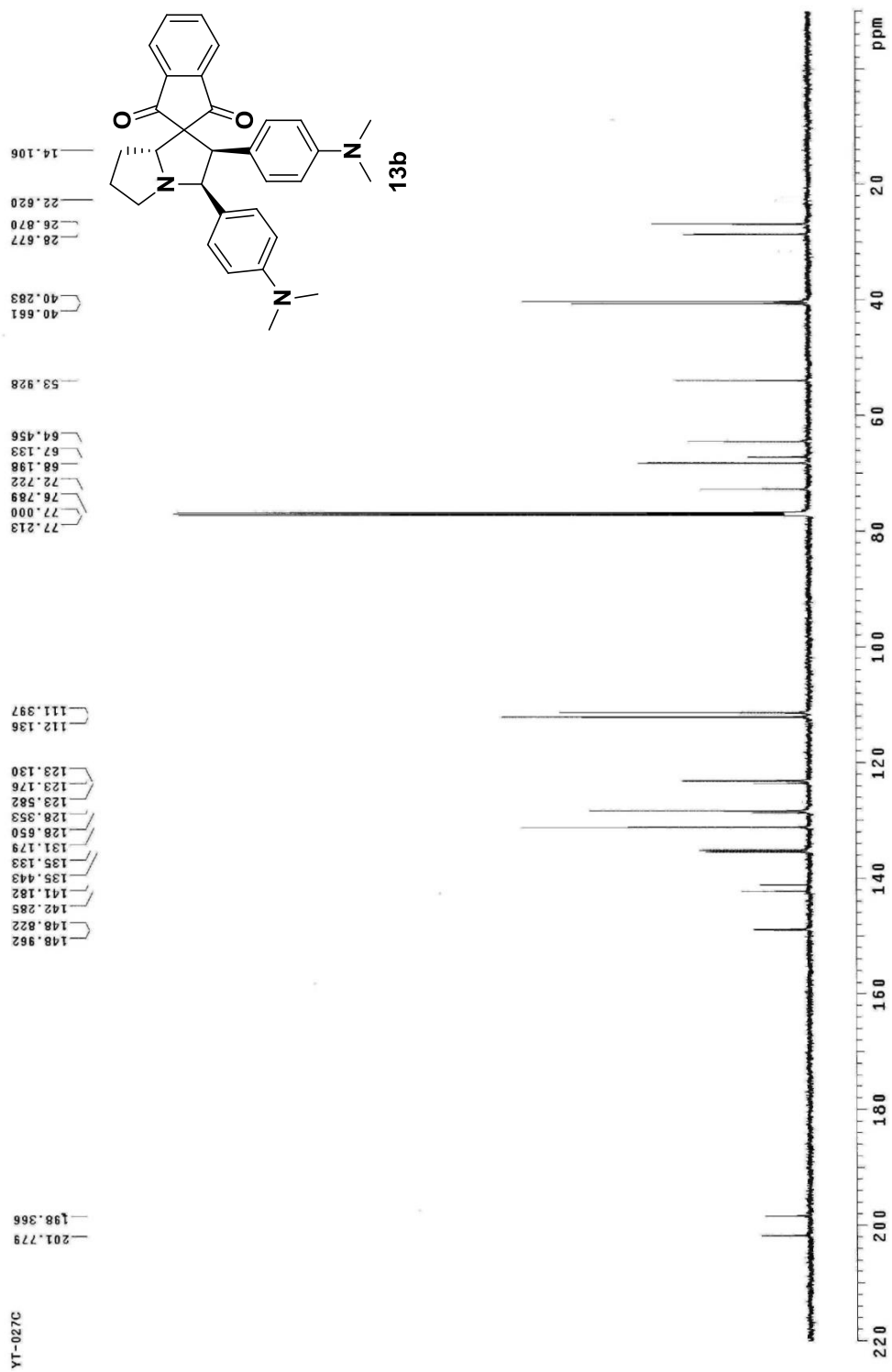
化合物 13a 之碳核磁共振光譜



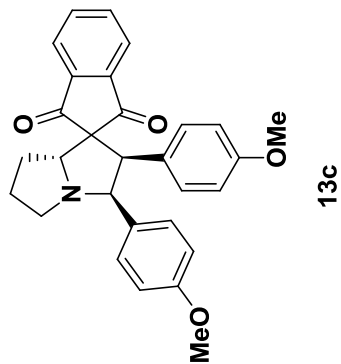
化合物 13b 之氫核磁共振光譜



化合物 13b 之碳核磁共振光譜

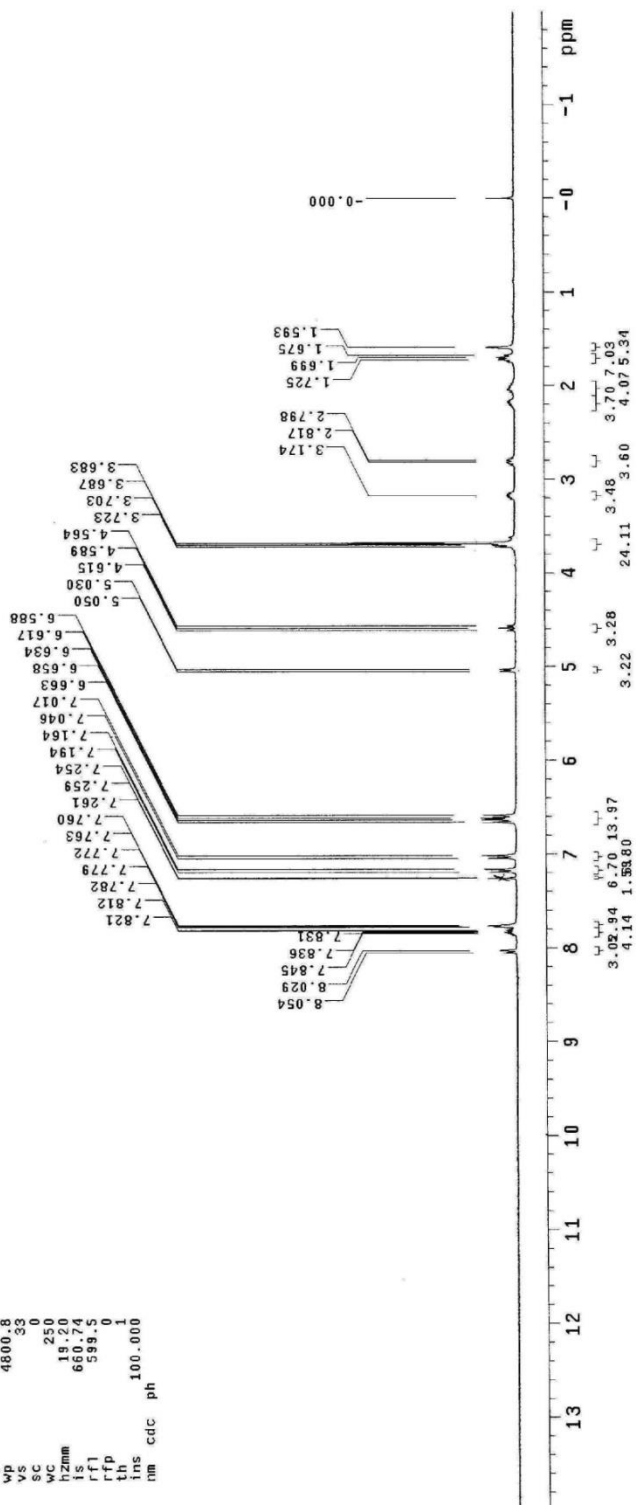


化合物 13c 之氫核磁共振光譜

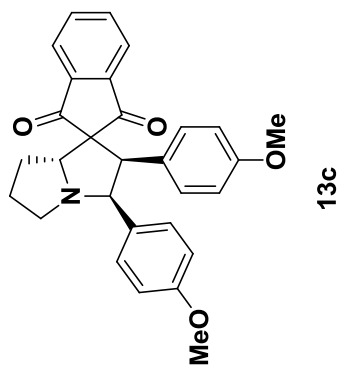


```

BMK-1-134A
exp1 stdih
SAMPLE DEC. & VT
date Jul 10 2014 dfrq 300.065
solvent CDC13 dn H1
file CDC13 exp 50
ACQUISITION
sfrq 300.066
at 3.413 H1
dmf 32768 dmf 200
sw 4800.8 dres 1.0
fb 2600 homo n
bs 4
tpwr 58 wfile
pw 5.5 proc ft
di 1.000 fn 65556 f
tof 725.4 math
ct 4 werr
atlock not used wbs
gain not used wnt
flags n
il n
in n
dp n
y y
hs DISPLAY nn
SP -599.5
VS 4800.8
WC 0
SC 250
h2mm 19.20
is 660.74
rfl 599.5
rfp 0
th 1
ms 100.000
nm cdc ph
    
```



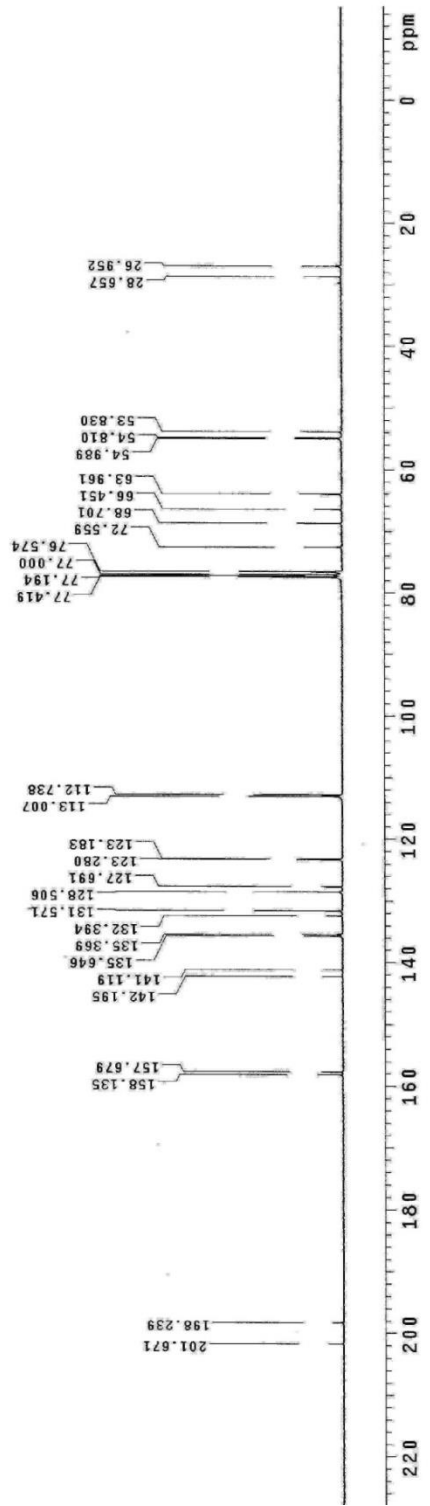
化合物 13c 之碳核磁共振光譜



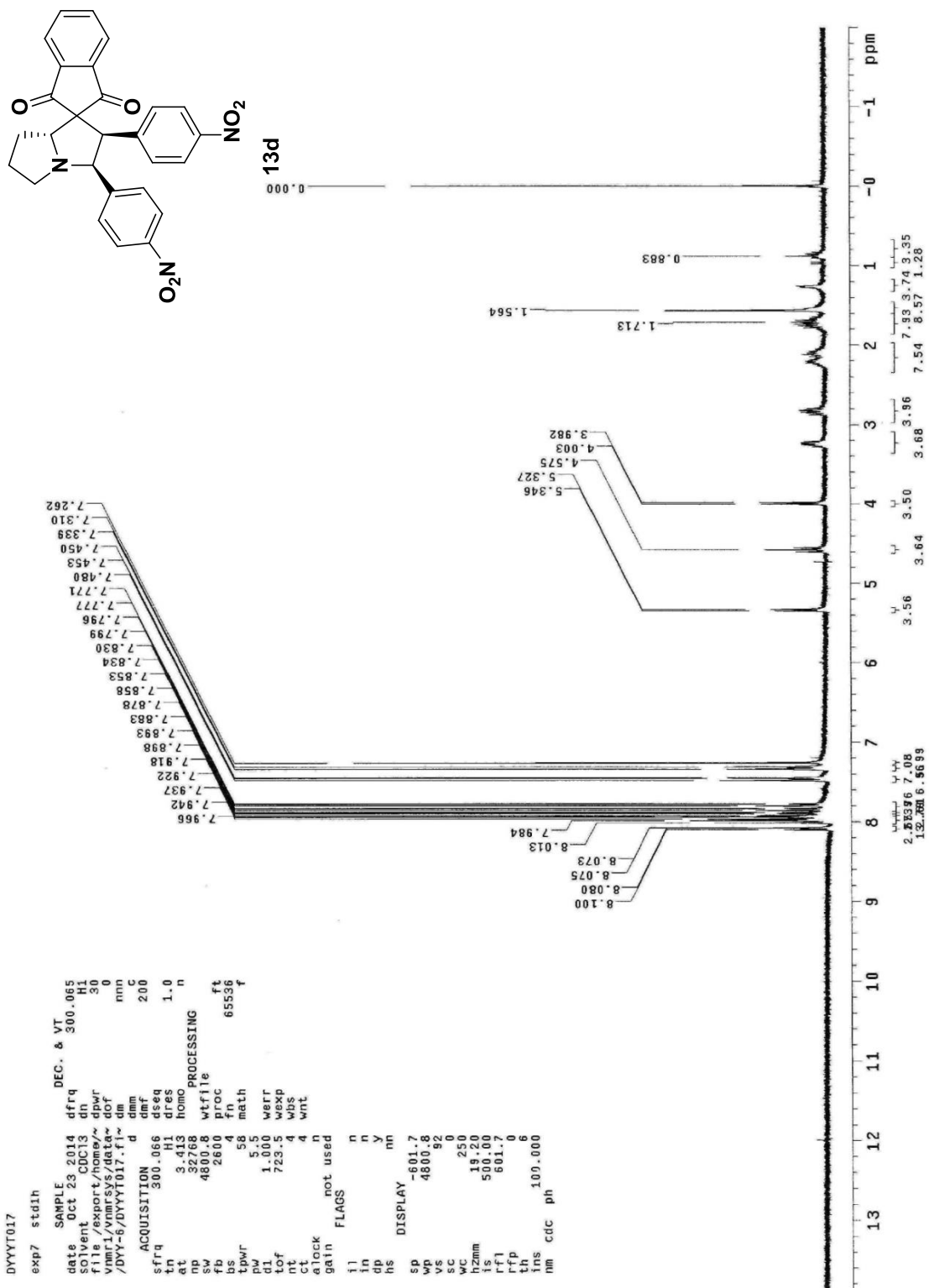
```

BMK-2-134C
exp2 std13c
SAMPLE Sep 30 2014
solvent CDC13
file exp
sfreq 75.459
at 0.886
np 32768
sw 18484.3
fb 10200
bs 4
tpwr 56
pw 8.02
dof 554.9
nt 8192
ct 8192
alock not used
gain used
il n
in n
dp n
hs nn
SP 1152.5
WD 18084.3
VS 19
SC 0
WC 250
hZmm 73.94
IS 500.00
rfl 6862.3
rfp 5809.7
th 3
ins 100.000
nm ph
DEC. & VT
dfrq 300.065
dn 51
cpwr 58
dpcf 0
y/y 6944
dim 6944
dmm 1.0
dseq 1.0
dres n
homo 1.00
lb wfile
proc 65536
math f
werr n
wexp wbs
wnt

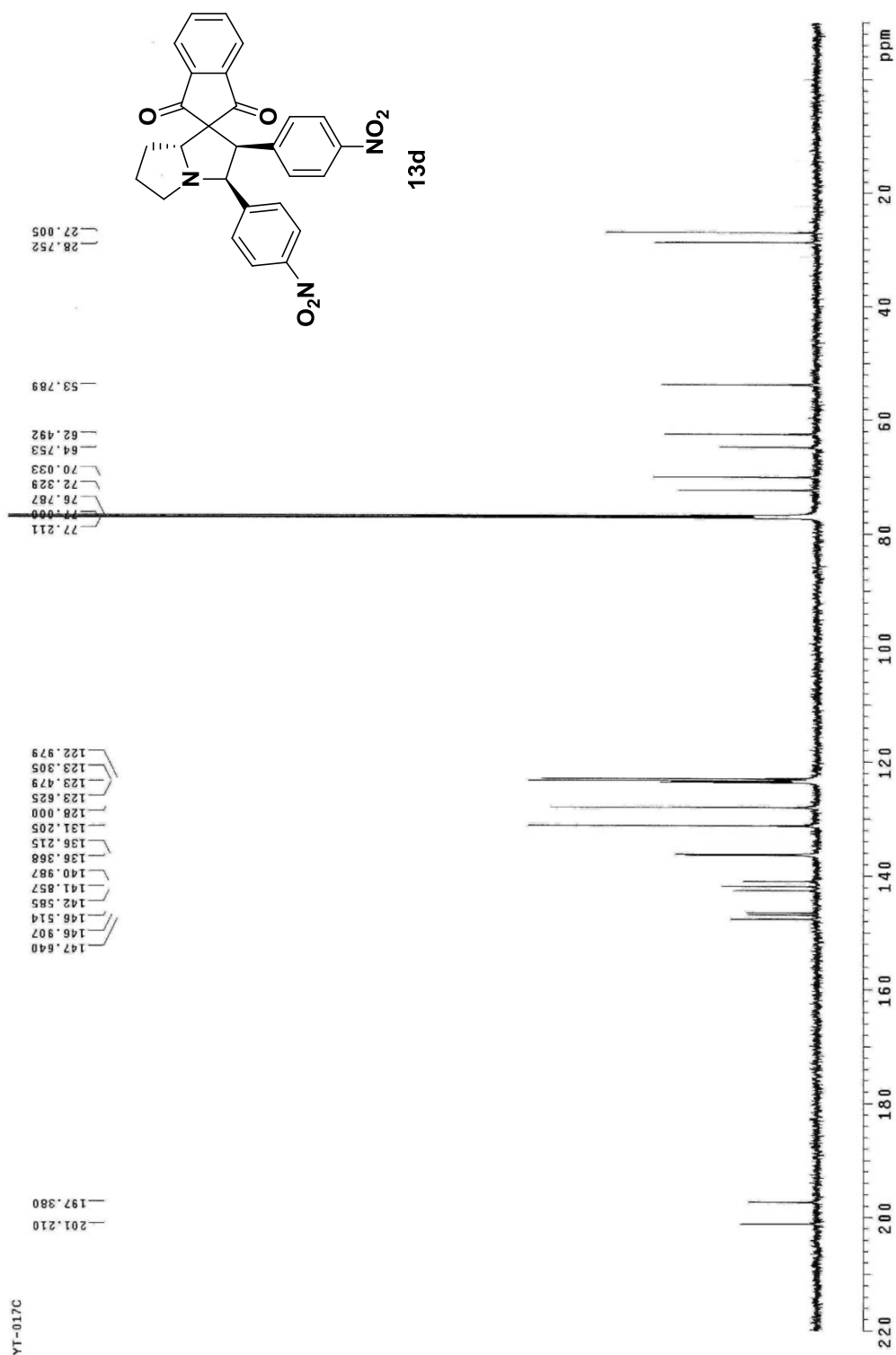
```



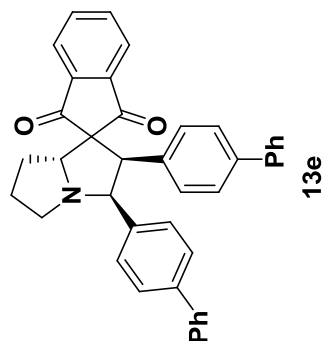
化合物 13d 之氫核磁共振光譜



化合物 13d 之碳核磁共振光譜



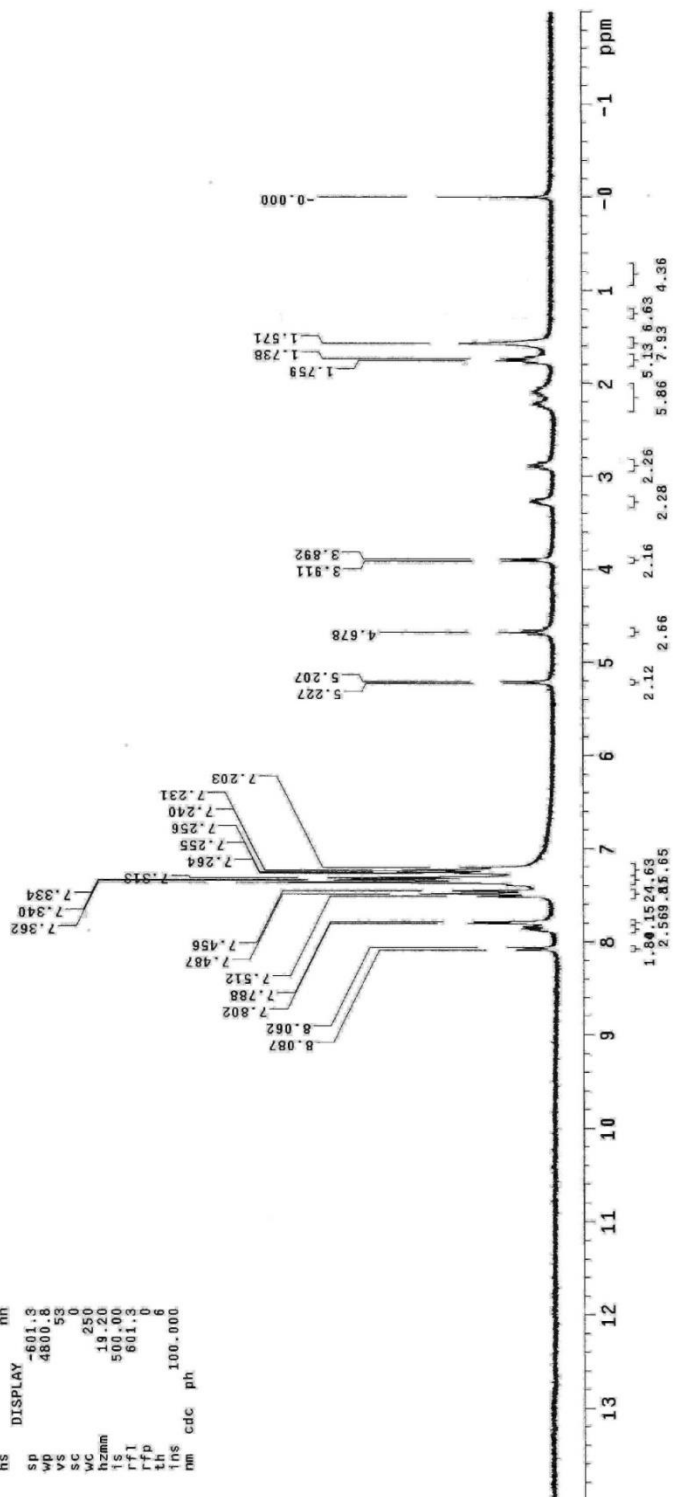
化合物 13e 之氫核磁共振光譜



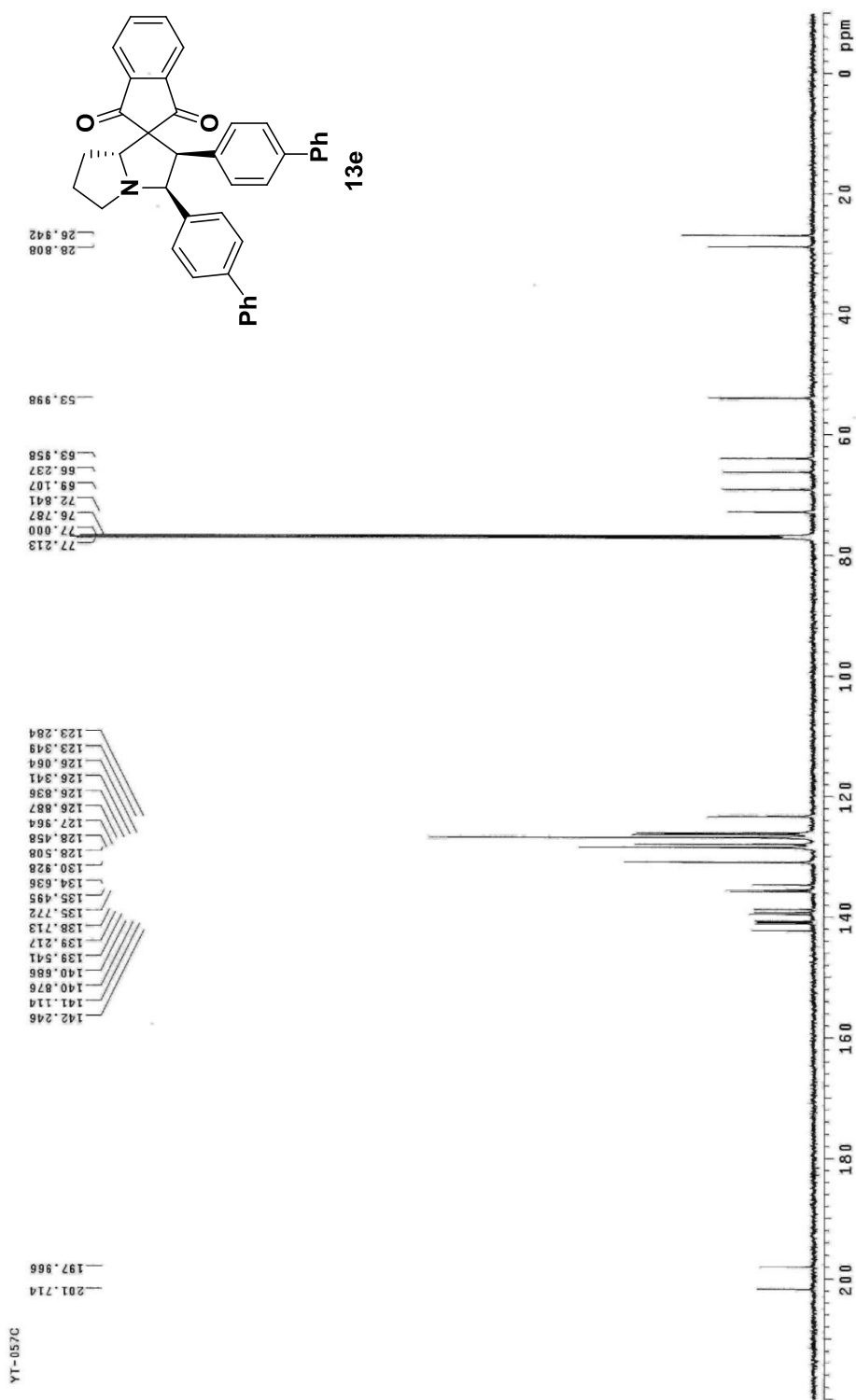
```

DYYVT057
exp7 stdih
date Mar 24 2015
solvent CDCl3
file ACQUISITION exp
sfreq 300.066
in H1
at 3.413
np 32768
sw 4800.8
lb 280.4
homo PROCESSING
tavr 58
pw 5.5
d1 1.000
tcf 723.5
nt 4
ct 4
alock n
gain not used
fls n
hs n
sp -601.3
wp 4800.8
vs 53
sc 0
hz 250
ls 19.20
rfi 500.00
rfl 601.3
rfp 0
th 0
fns 100.000
nm cdc ph
DEC. & VT
dfrq 300.065
dn H1
dpr 30
dprf 0
nnn n
dm C
dmm 200
dmf 200
dseq 200
dres 1.0
n n
wf file
proc ft
fn 85536
math f
werr 4
wexp n
wds n
wnt n

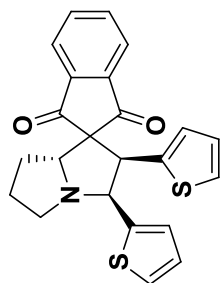
```



化合物 13e 之碳核磁共振光譜



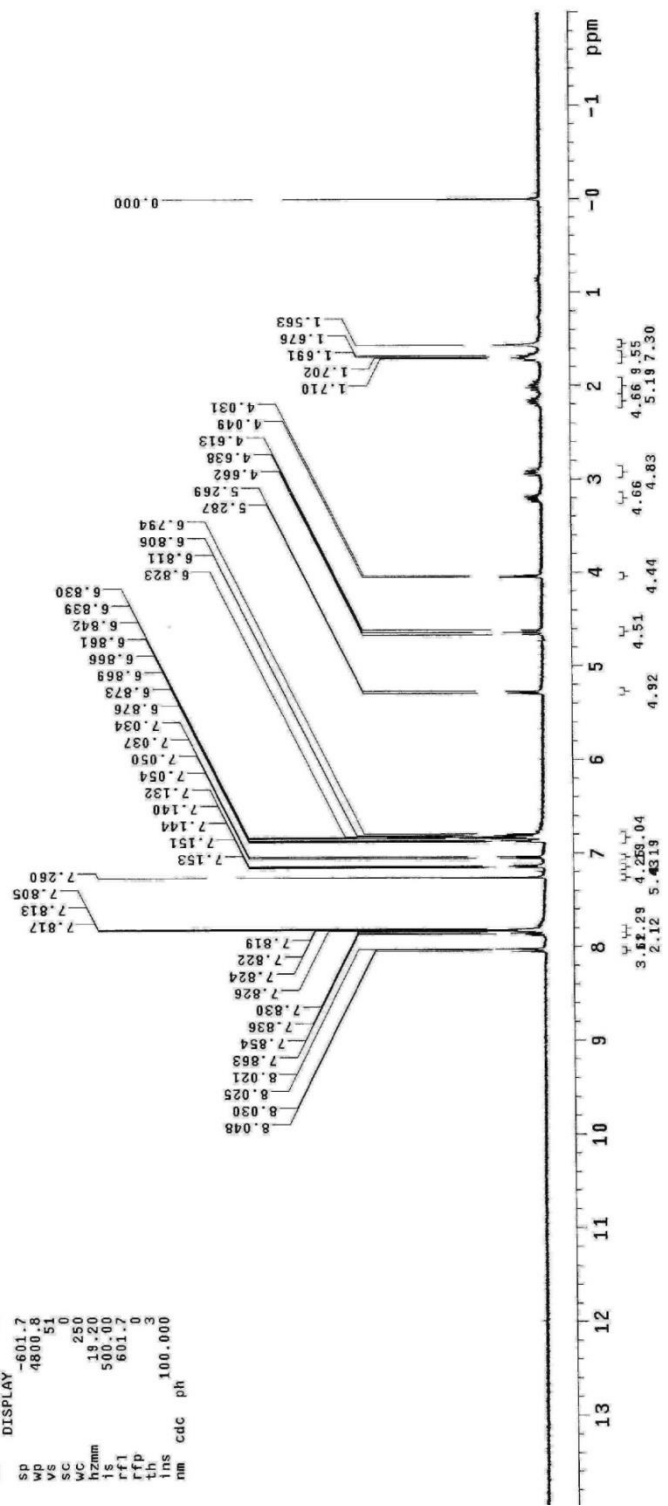
化合物 13f 之氫核磁共振光譜



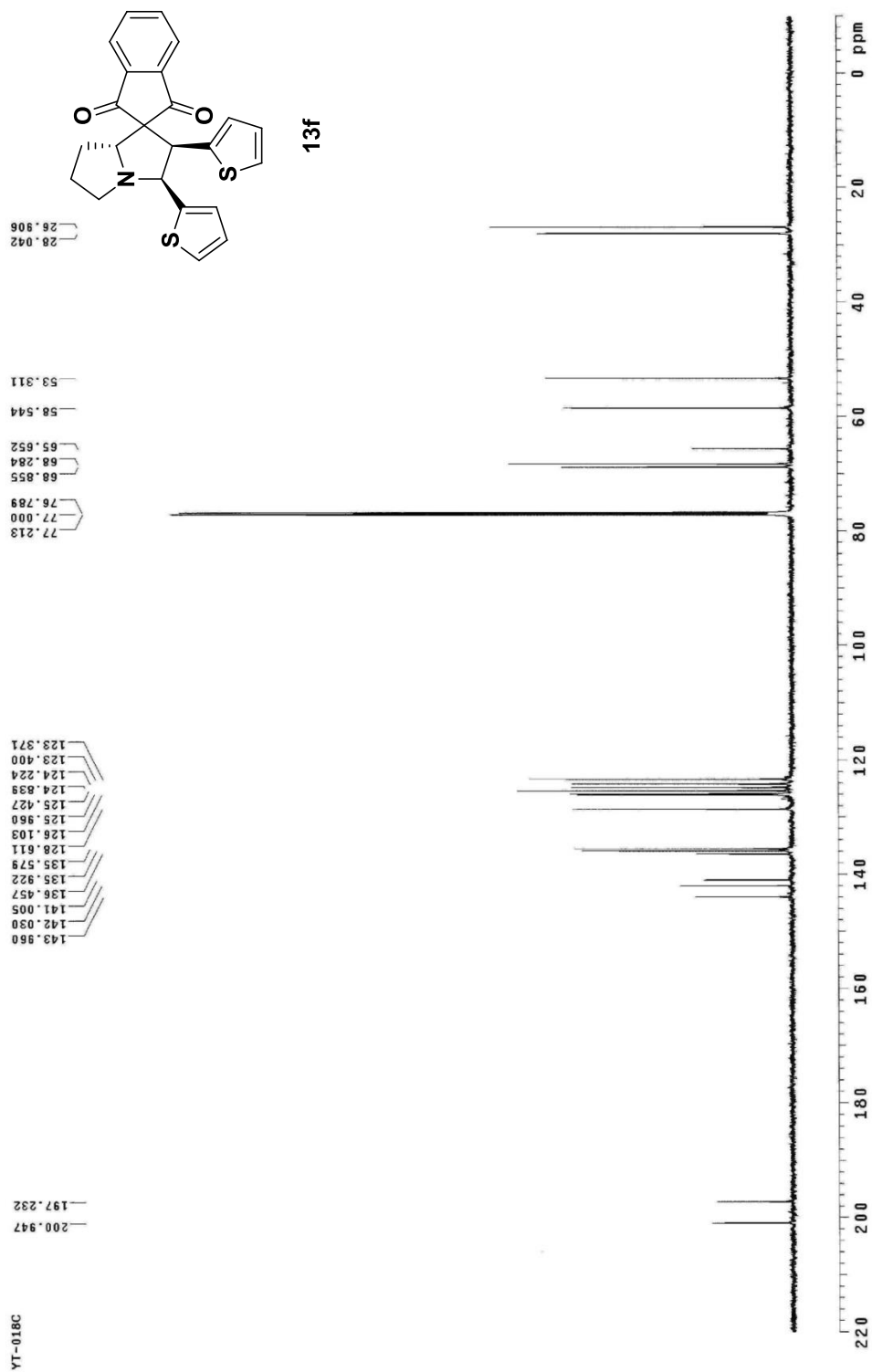
13f

```

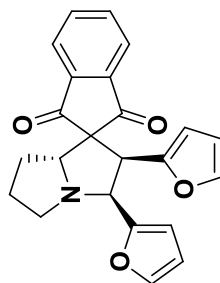
DYYT018
exp7 std1h
SAMPLE DEC. & VT
date Oct 23 2014 dfrq 300.065
solvent CDC13 dn H1
filb exp 50
ACQUISITION dpr 0
sfrq 300.066 dpr mm
tn H1 dmm C
at 3.413 dmf 200
np 32768 dseq 1.0
sw 4800.8 dres n
fb 2600 homo
bs 4
tpwr 52 wtrfile ft
pw 1.000 proc 65536
tcf 723.5 math f
ct 4 werr
ct not used
gain not used
alock n
flags n
11 n
in n
dp n
hs nm
DISPLAY -601.7
WD 4800.8
VS 51
SC 0
WC 250
hzmm 19.20
ls 500.00
rfi 601.7
tpp 3
tms ins
nm cdc ph 100.000
    
```



化合物 13f 之碳核磁共振光譜



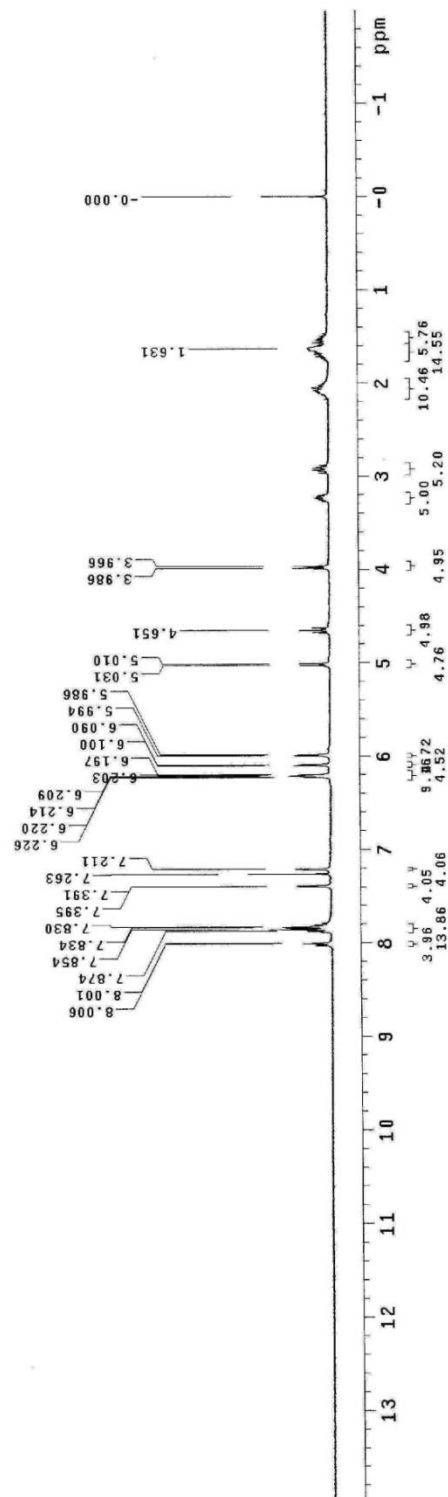
化合物 **13g** 之氫核磁共振光譜



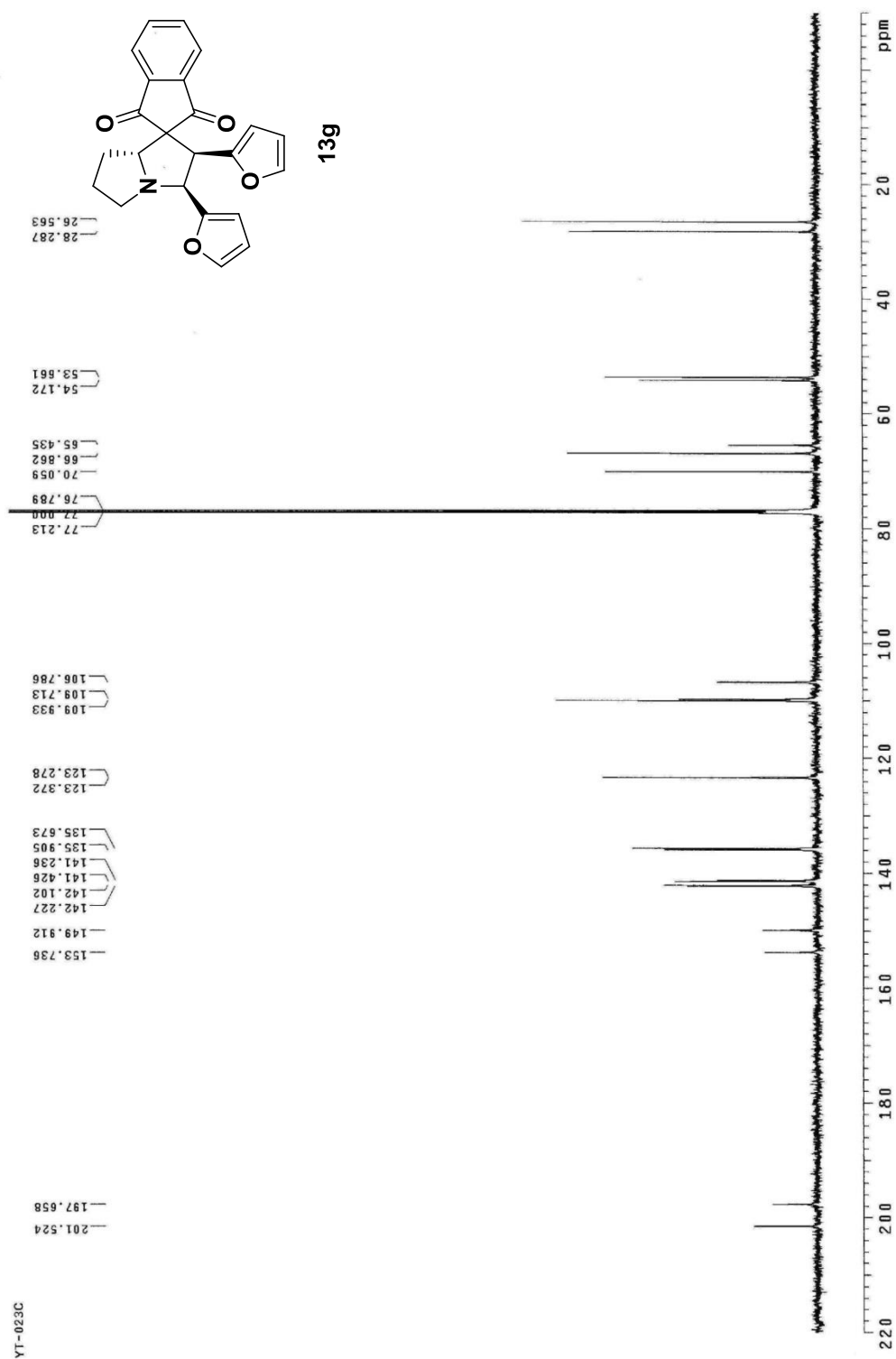
13g

```

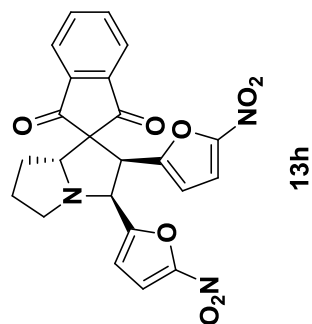
BMK-2-190
exp6 std1h
SAMPLE DEC. & VT
date Jul 17 2014 dfrq 300.065
solvent CDC13 dn H1
file exp dpwr 30
ACQUISITION dof 0
sfreq 300.066 dm mm
in 3.413 dmf 200
at 32768 dseq 1.0
sw 4800.8 dres n
fb 2600 homo n
bs 4 PROCESSING
tpwr 58 wfile
pw 5.5 proc ft
d1 1.000 fn 65536 f
tof 723.5 math t
nt 4 werr
stoc not used n
gain n wexp
slck n wbs
flags not used wnt
il n
in n
dp n
hs mn
DISPLAY
sp 600.1
vp 4800.8
vc 14
sc 0
wc 250
hzmm 19.20
ls 500.00
rfl 600.1
rff 0
th
ins 100.000
nm cdc ph
    
```



化合物 **13g** 之碳核磁共振光譜

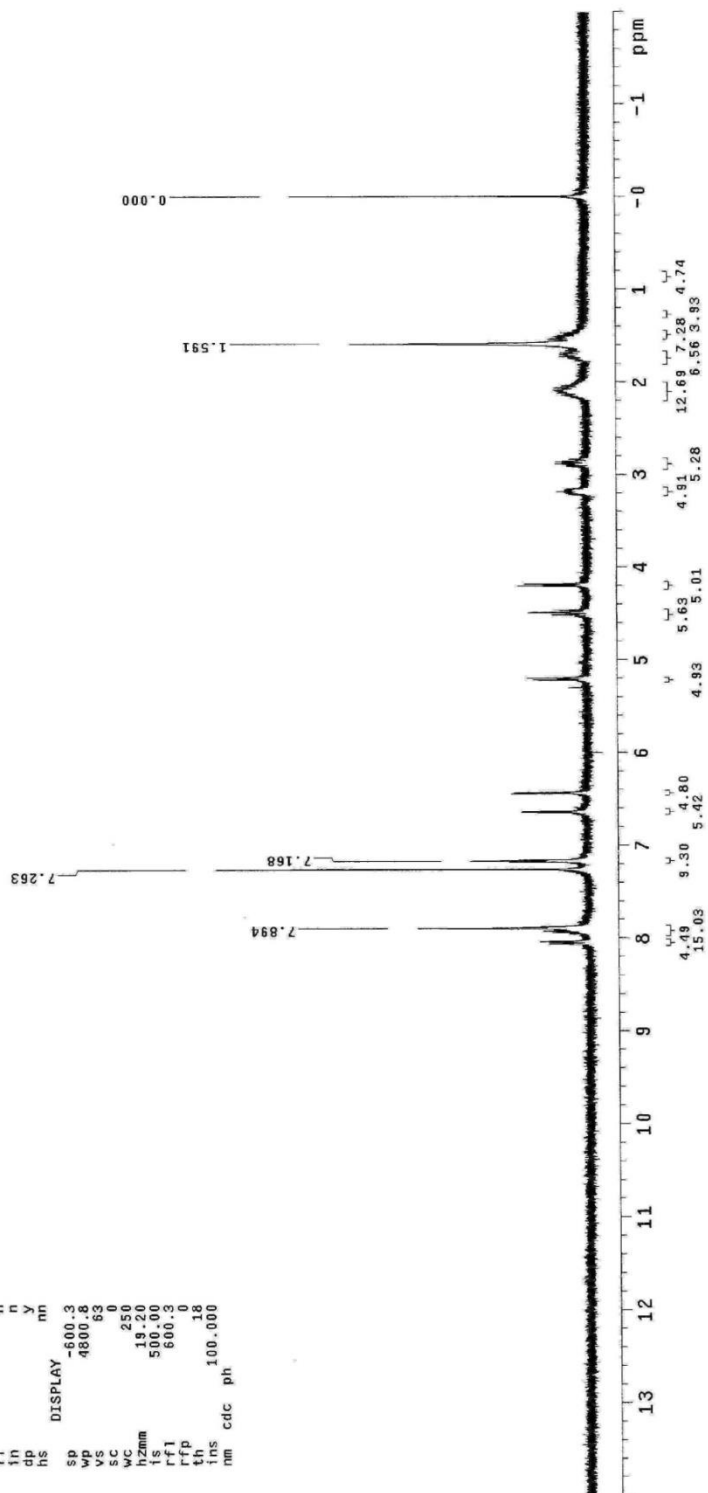


化合物 13h 之氫核磁共振光譜

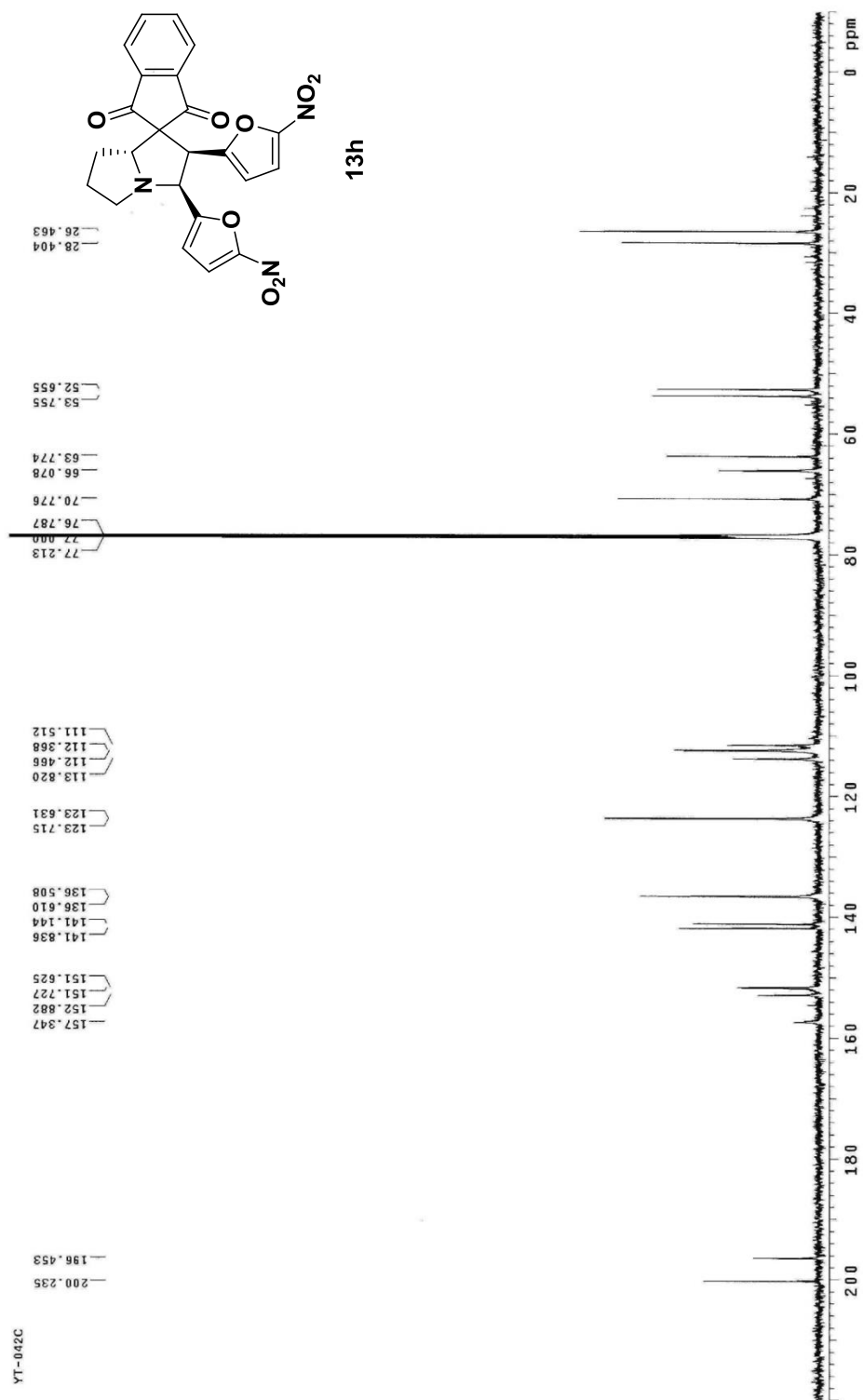


```

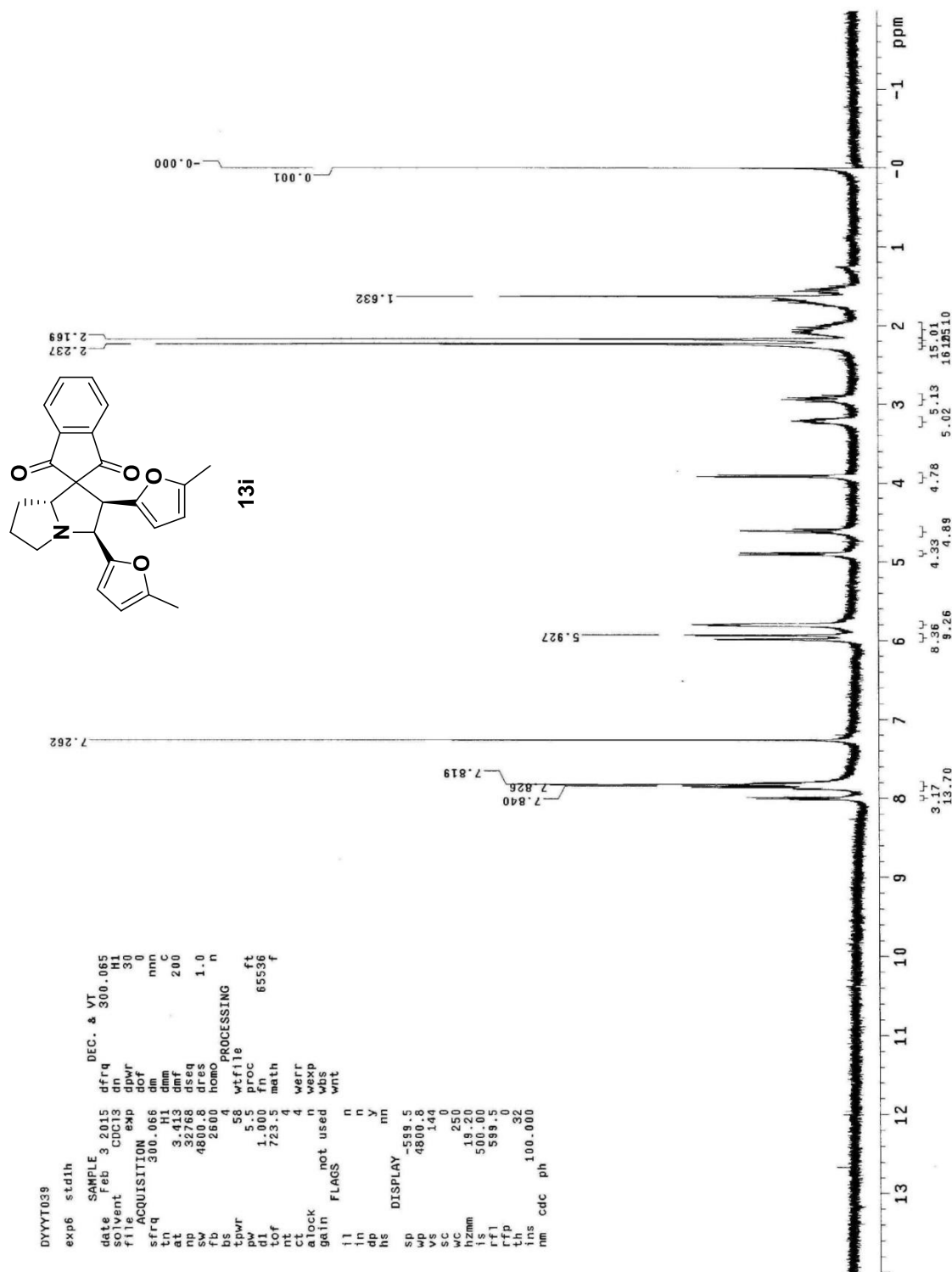
DYYYYT042
exp6 std1h
SAMPLE DEC. & VT
date 3 2015 dfrq 300.065
solvent Feb CDC13 dn H1
file CDC13 exp H1
ACQUISITION dpwr 30
dof 0
sfrq 300.066 dm nmn
tn 3.413 dmr 200
dt 32768 dseq 200
sw 4800.8 dres 1.0
fb 2600 homo n
bs 4 PROCESSING
tpwr 58 wfile
pw 5.5 proc ft
d1 1.000 fn 65536
tof 723.5 math f
ct 4 werr
at 4 n wexp
a1ock not used wbs
gain n wnt
FLAGS n
i1 n
in n
dp n
his mn
DISPLAY -600.3
sp 4800.8
vp 53
vs 0
wc 250
hzm 19.20
ls 500.00
rfl 600.3
rfp 18
fn 18
fs 100.000
nm cdc ph
    
```



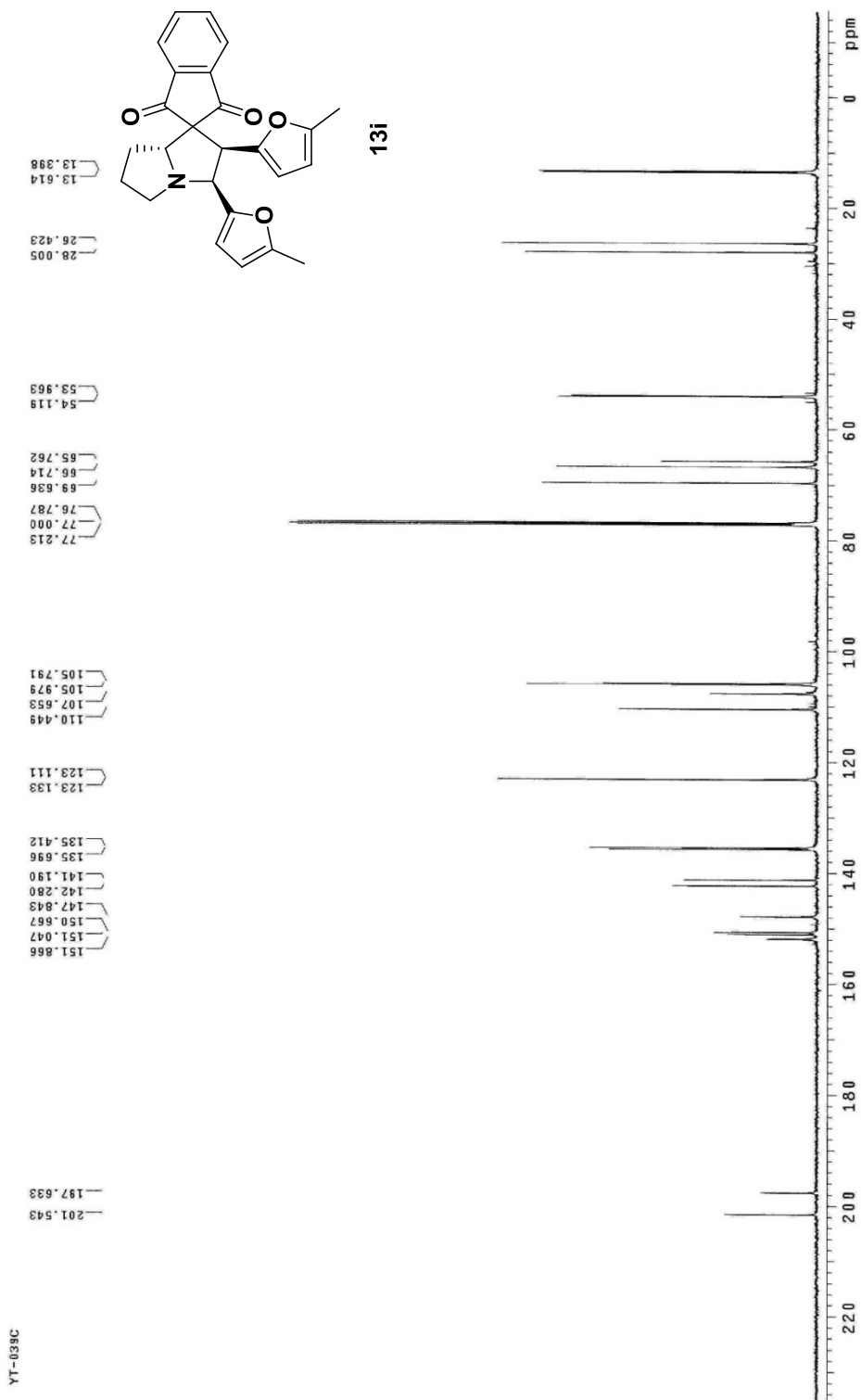
化合物 13h 之碳核磁共振光譜



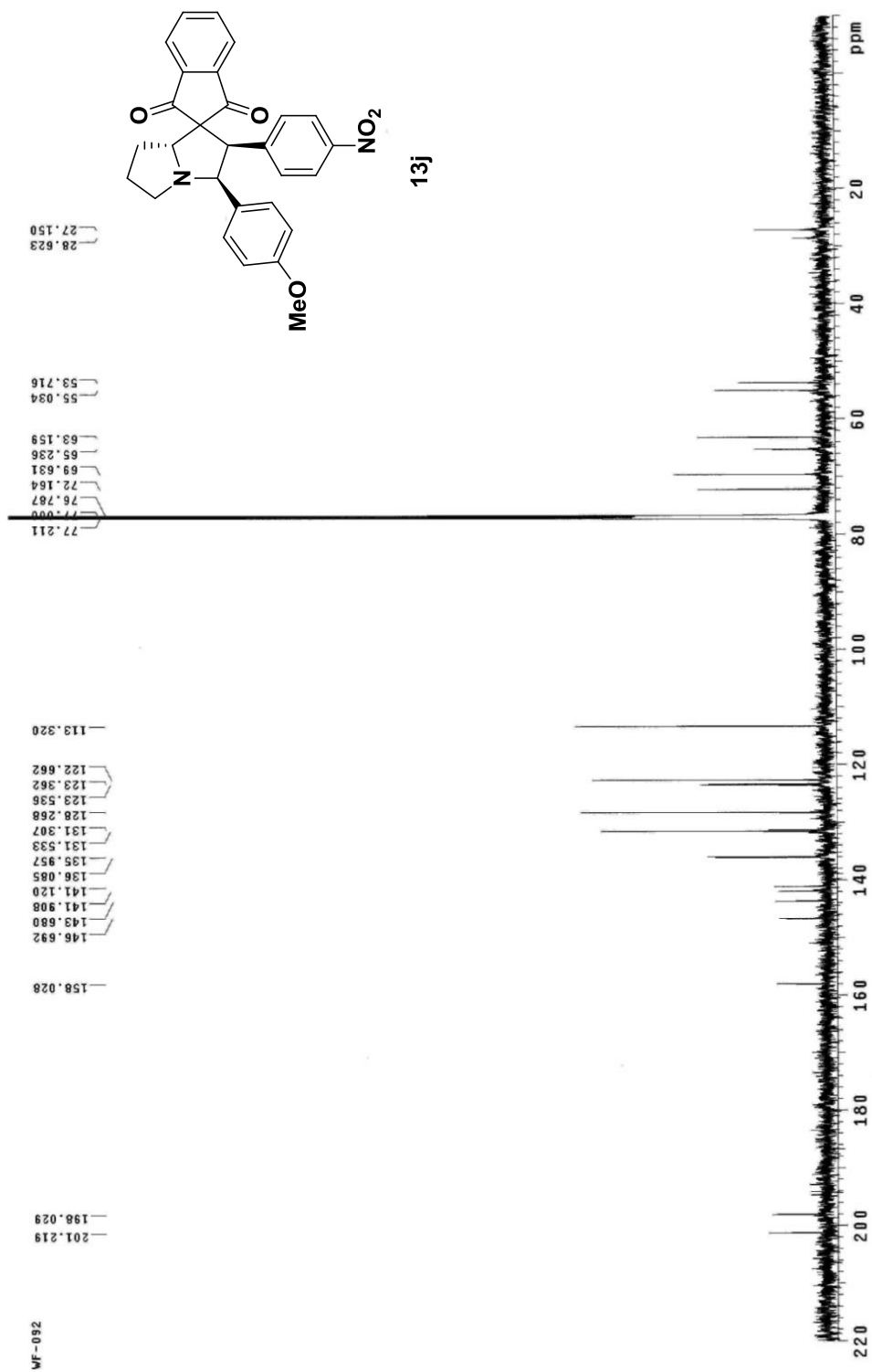
化合物 13i 之氫核磁共振光譜



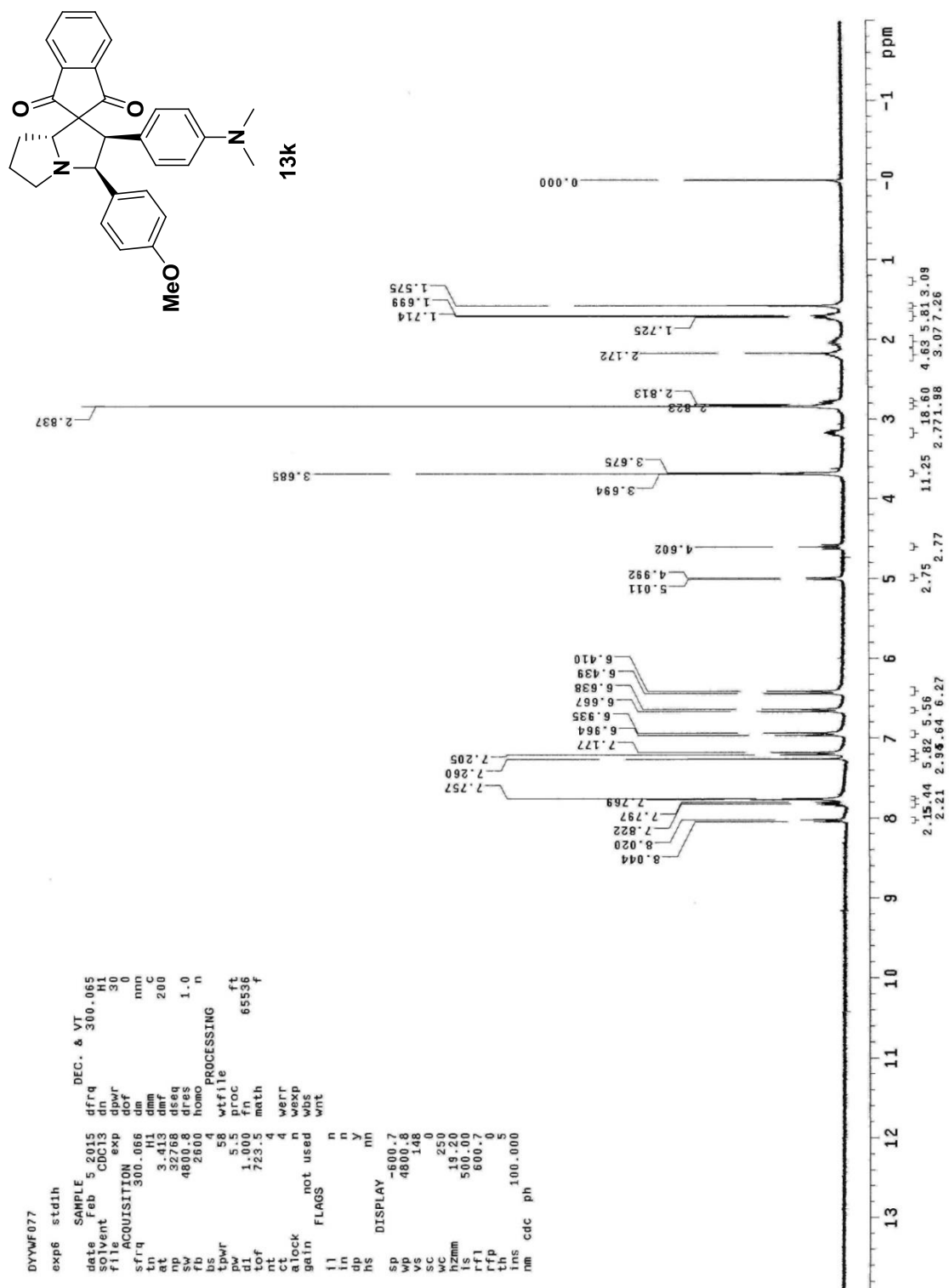
化合物 13i 之碳核磁共振光譜



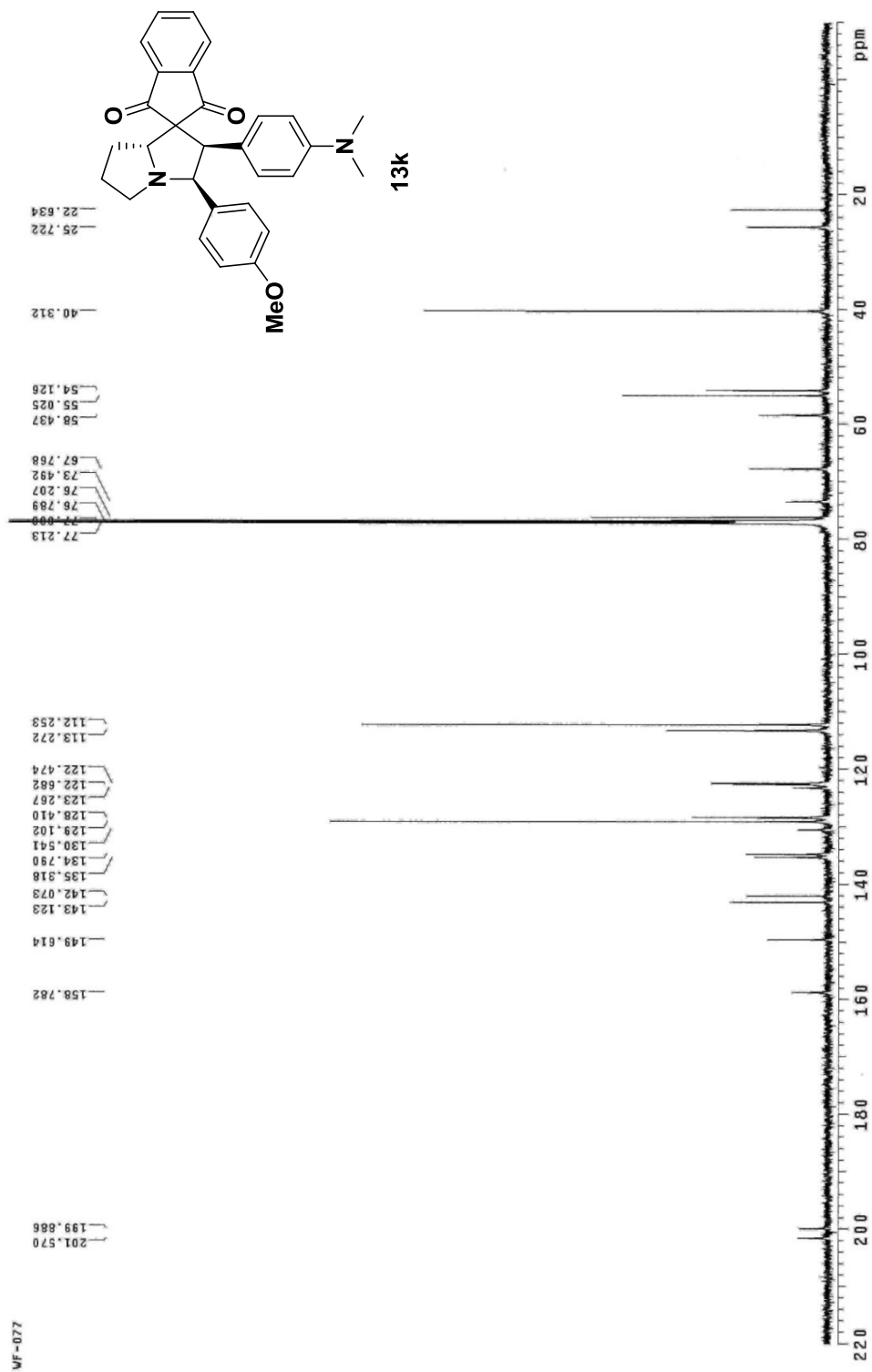
化合物 13j 之碳核磁共振光譜



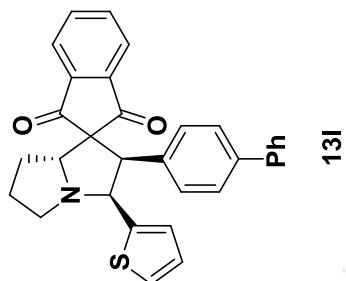
化合物 13k 之氫核磁共振光譜



化合物 13k 之碳核磁共振光譜

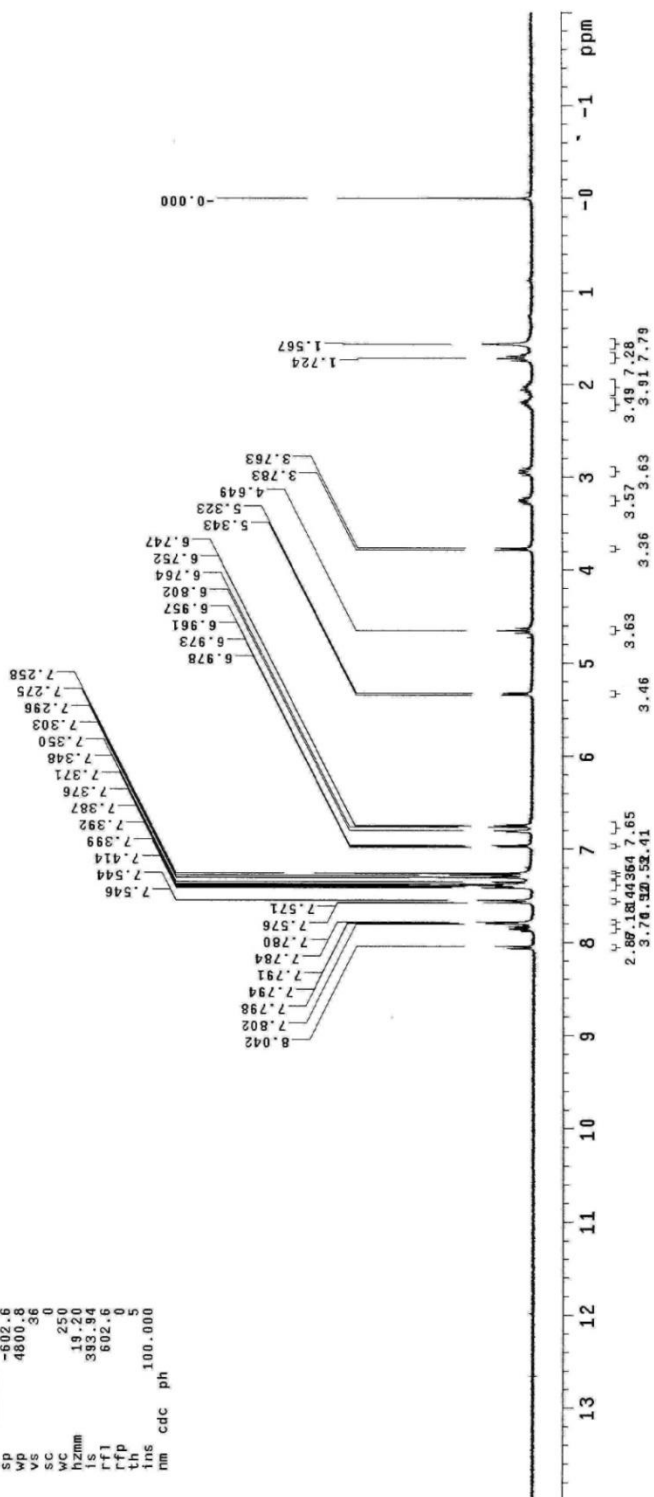


化合物 131 之氫核磁共振光譜

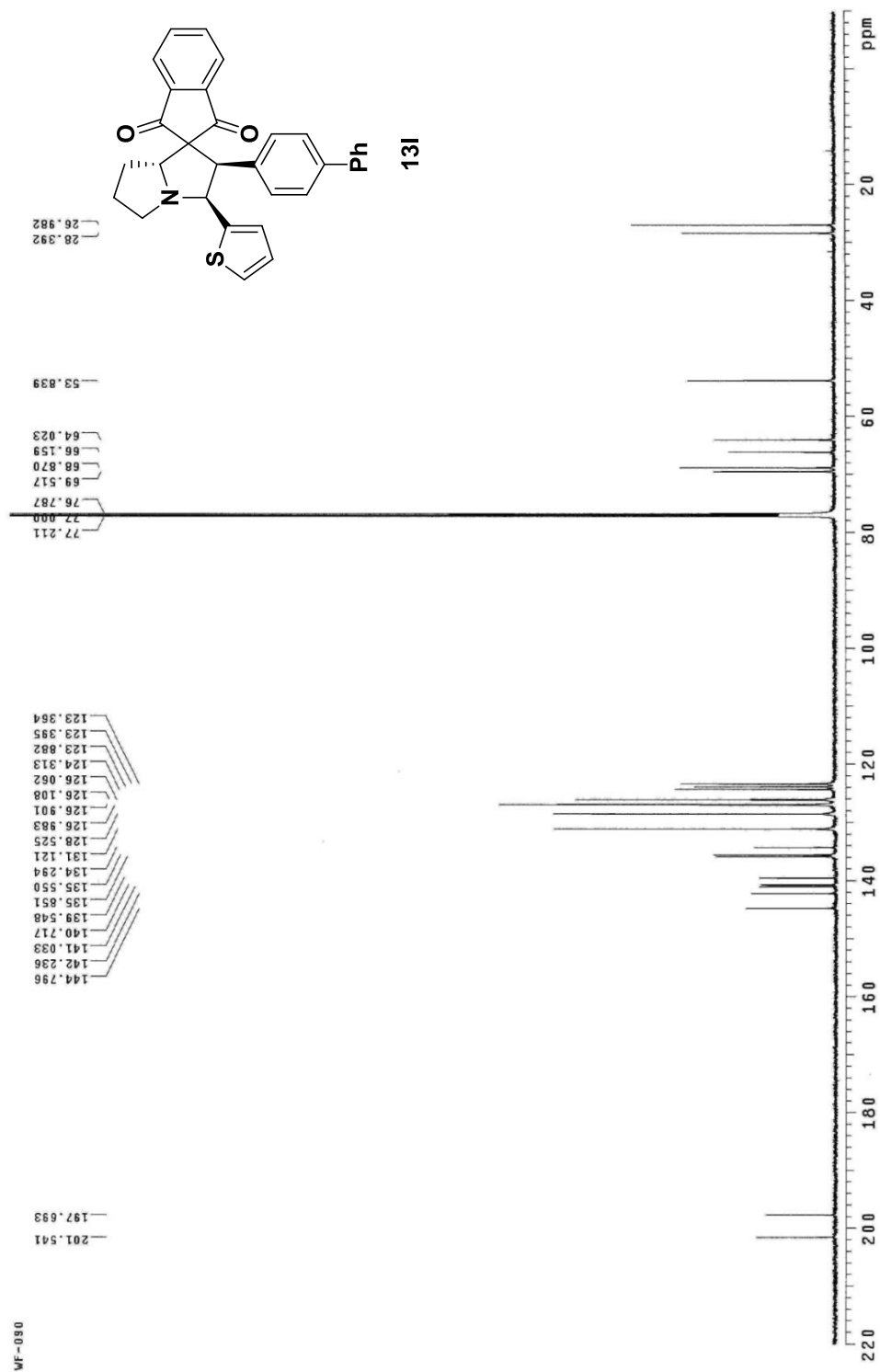


```

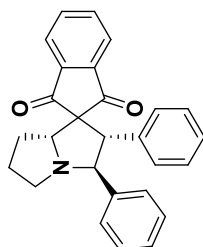
DYYWF080
exp7 stdih
SAMPLE
date Apr 30 2015
solvent CDC13
file CDC13
ACQUISITION
sfrq 300.066
in H1
at 3.145
sw 32768
fb 4800.8
bs 2600
tpwr 58
pw 5.5
d1 1.000
tof 723.5
ct 4
st 4
atock n
gain not used
fl n
in n
dp n
hs nn
DISPLAY
sp -602.6
wp 4800.8
ve 36
sc 0
wc 250
hzmm 19.20
ls 383.94
rfi 602.6
tff 0
tfs 100.000
nm cdc ph
DEC. & VT
dfrq 300.065
dn H1
dpr 30
dof 0
nmn C
dm 200
dmc 2.00
dres 1.0
homo n
PROCESSING
wtfile
proc ft
fn 65536
math f
  
```



化合物 13I 之碳核磁共振光譜



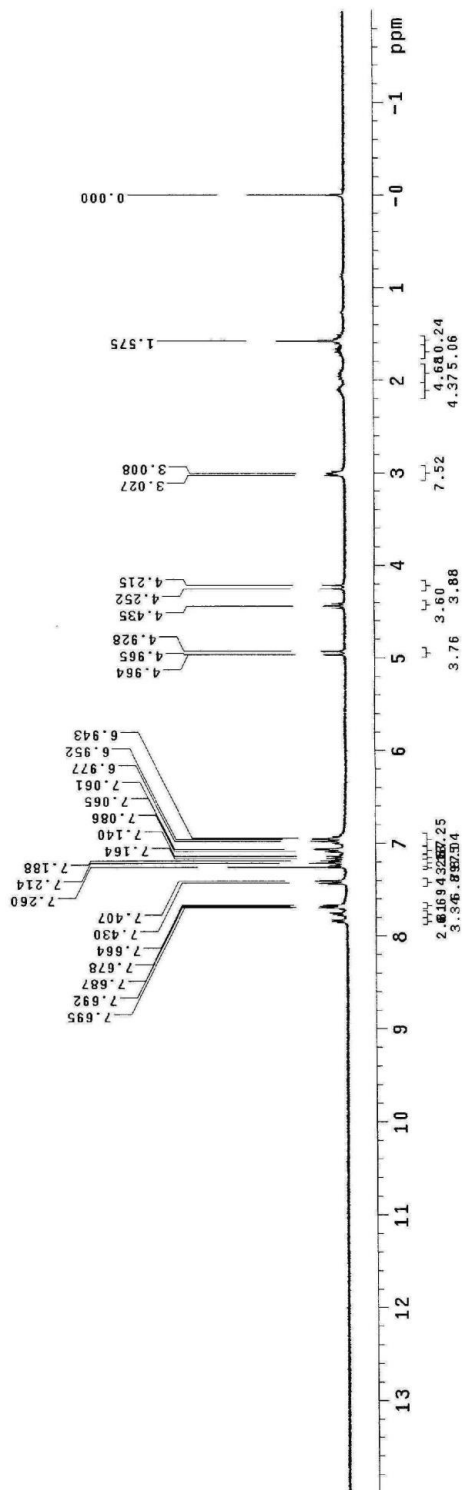
化合物 14a 之氫核磁共振光譜



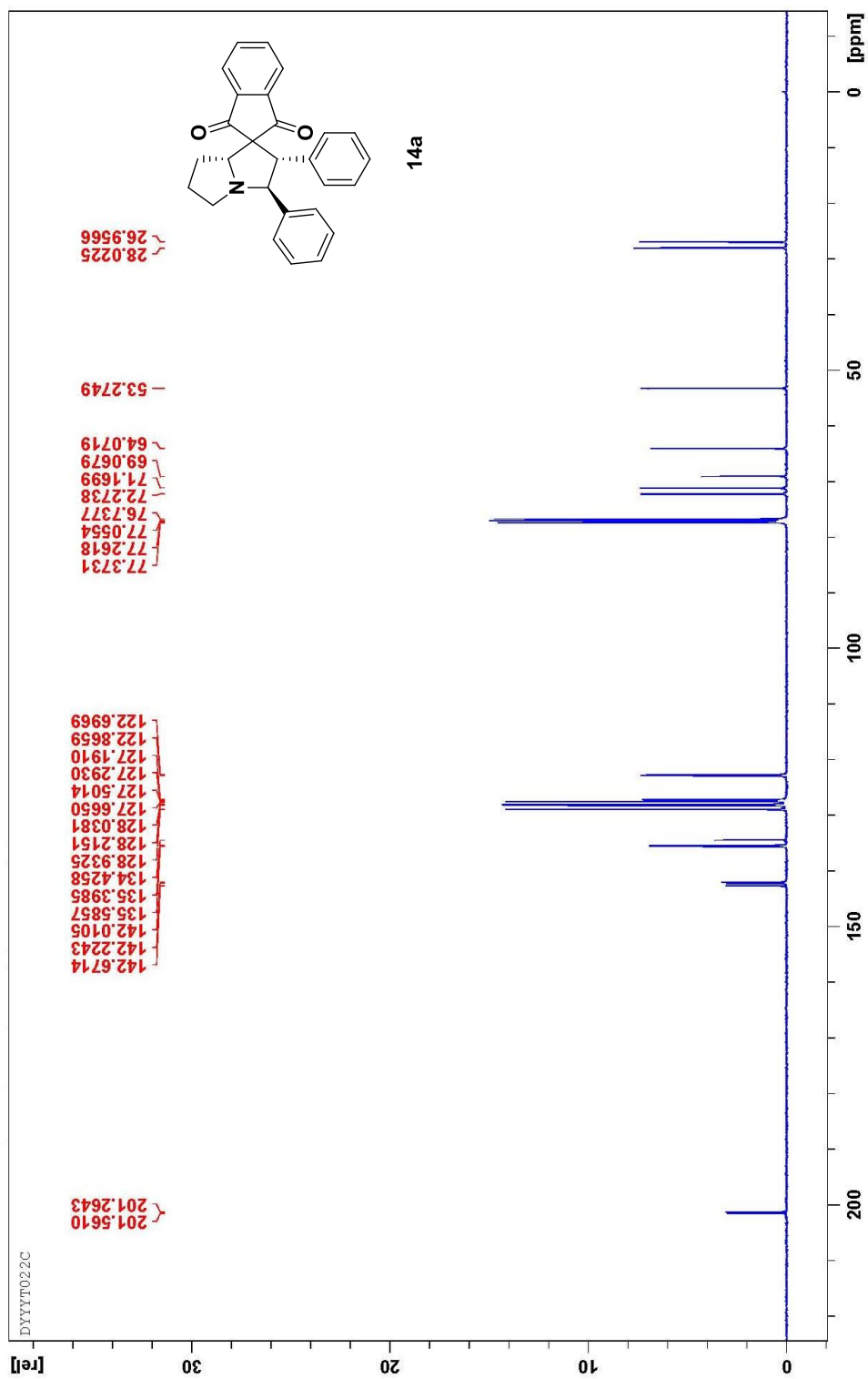
14a

```

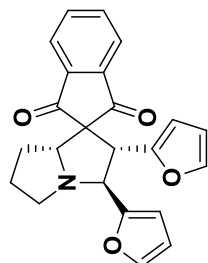
DYYYYT022
exp6 std1h
SAMPLE DEC. & VT
date Oct 30 2014 dfrq 300.085
solvent CDC13 dn H1
file exp dpwr 30
ACQUISITION dof 0
strfq 300.066 dm nmn
rt 8.413 dmr 200
al 32768 dseq 1.0
SW 4800.8 dres homo n
fb 2600
bs 4
tpwr 58 wtfile
pw 5.5 proc ft
dl 1.000 fn 65536 f
tof 723.3 math
rt 4 werr
alock n wexp
gain not used wbs
flags not used wnt
il n
in n
fn y
hs nn
SP DISPLAY -600.0
WV 4800.8
V2 20
SC 0
WC 250
hzmm 19.20
is 500.00
rfi 600.0
rfp 0
rfs 3
rns 5
nm cdc ph 100.000
    
```



化合物 14a 之碳核磁共振光譜



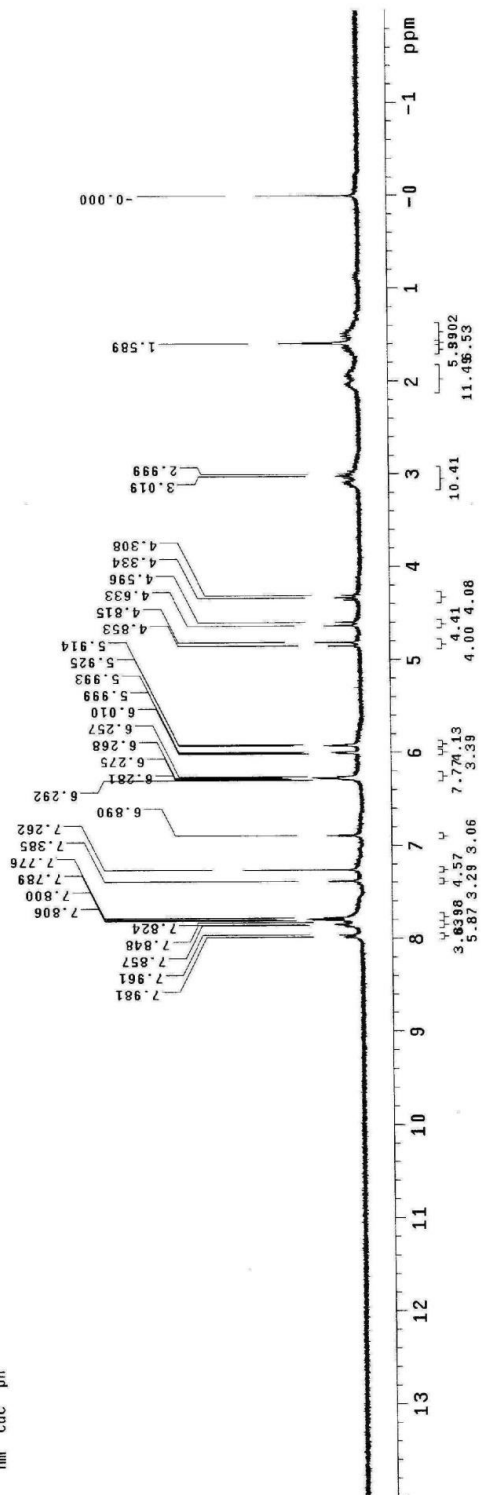
化合物 14g 之氫核磁共振光譜



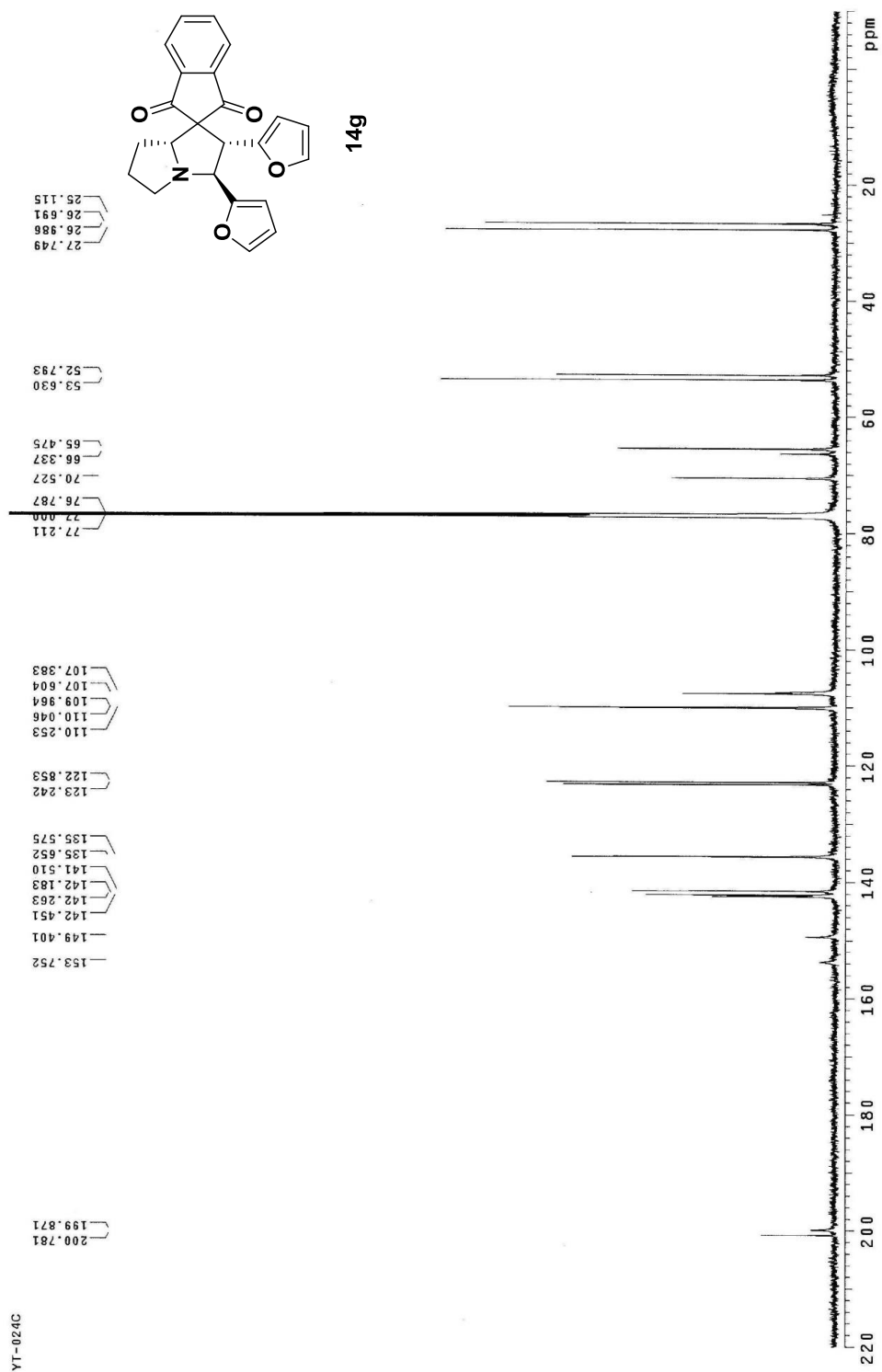
14g

```

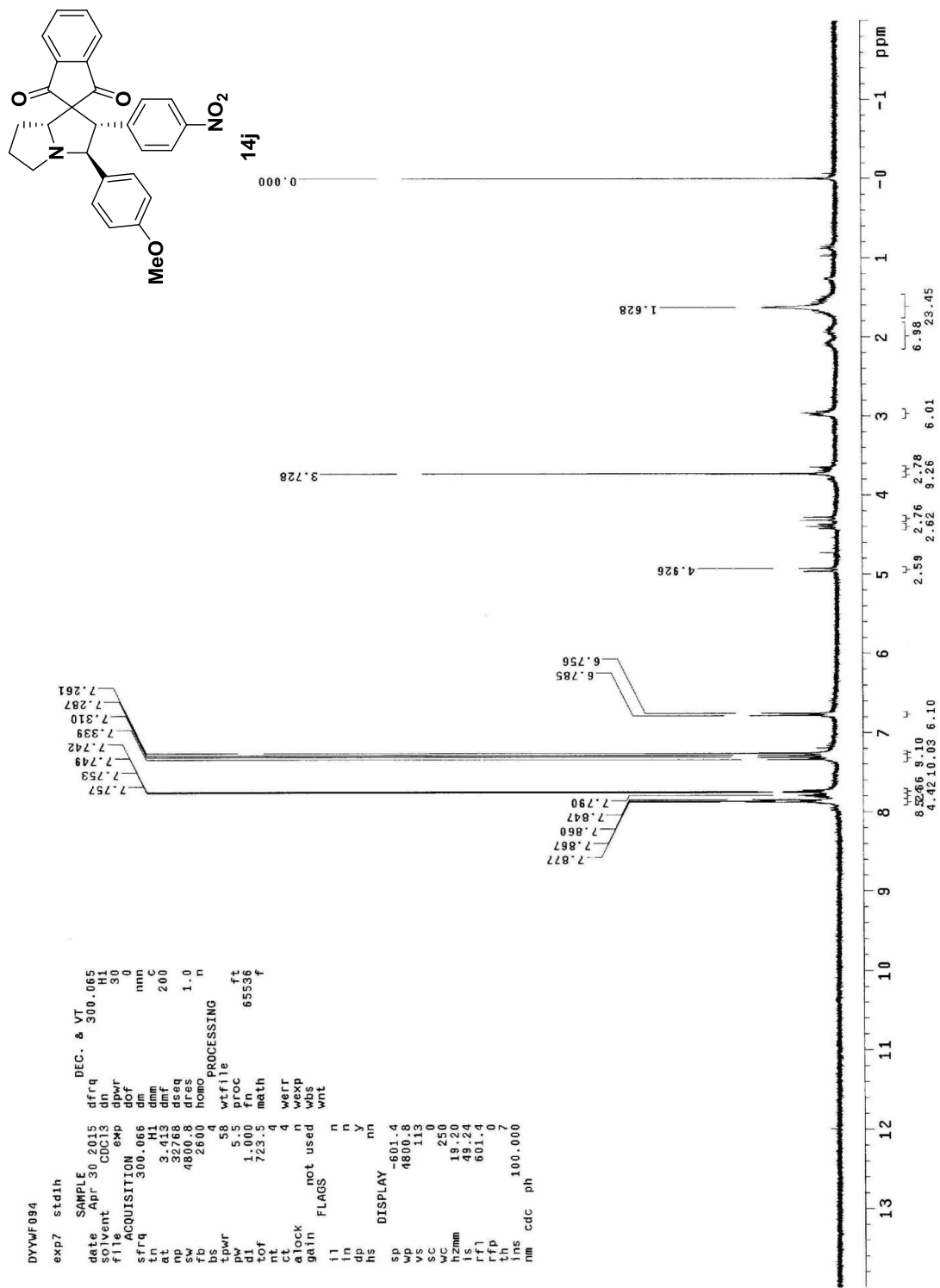
DYYYYT024
exp6 std1h
SAMPLE DEC. & VT
date Oct 30 2014 dfrq 300.065
solvent CDCl3 dn H1
file exp 30
ACQUISITION dpwr 0
sfrq 300.066 dm mm
at 3.413 dmf 200
sw 32768 dsq
fb 4800.8 dres 1.0
bs 2600 homo
tpwr 4 wtfile
pw 58 proc ft
di 1.000 fn 65536 f
tof 723.3 math
rt 4 wefr
stock not used n wexp
gain n wbs
flags n wnt
il n
in n
dp n
hs nn
SP DISPLAY -589.8
VS 4800.8
SC 0
WC 250
hzm 19.20
ls 500.00
rfi 599.8
rfl 9
th 9
ns 100.000
nm cdc ph
    
```



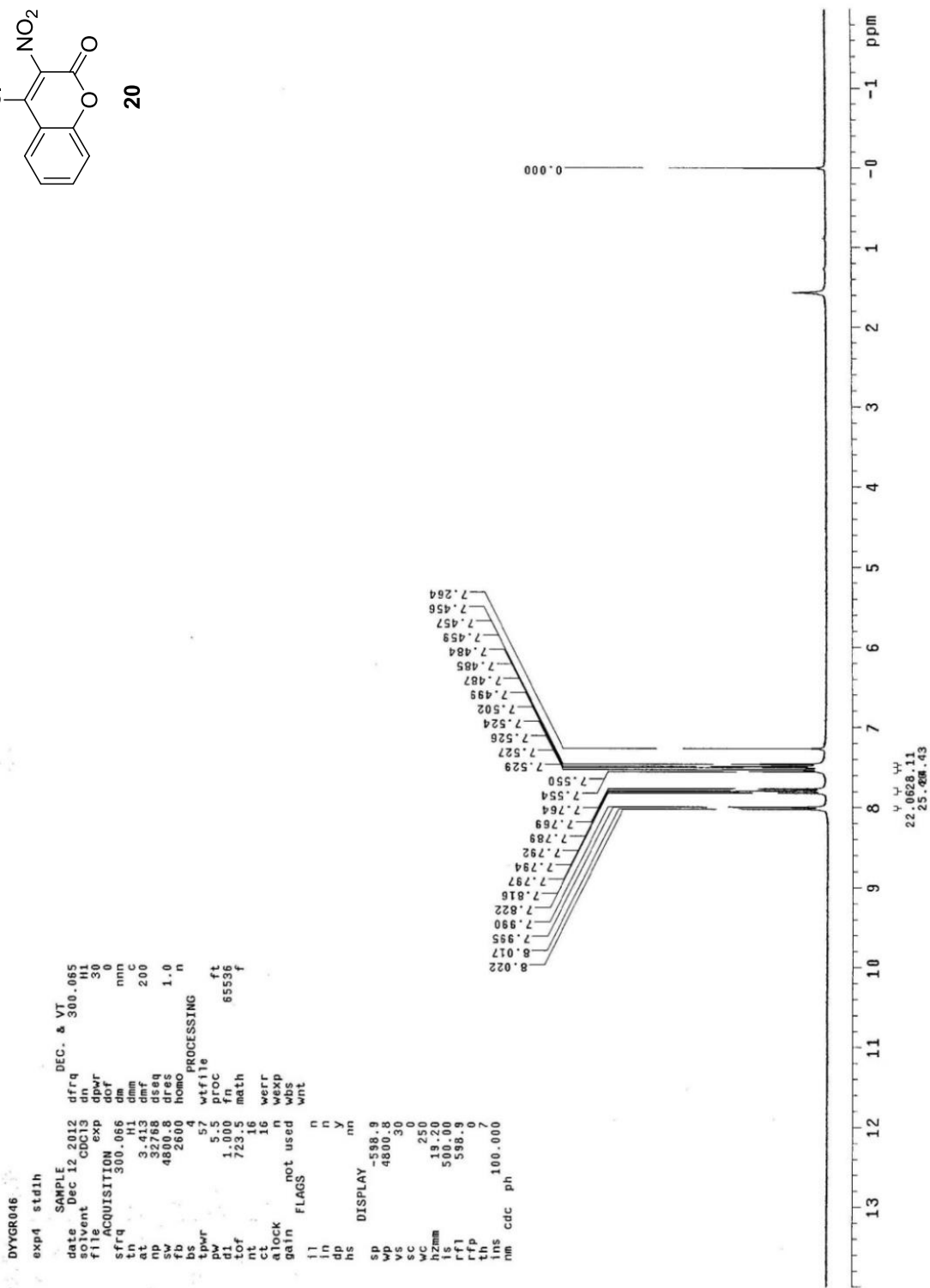
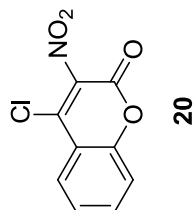
化合物 14g 之碳核磁共振光譜



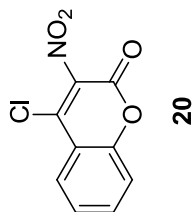
化合物 14j 之氫核磁共振光譜



化合物 20 之氫核磁共振光譜



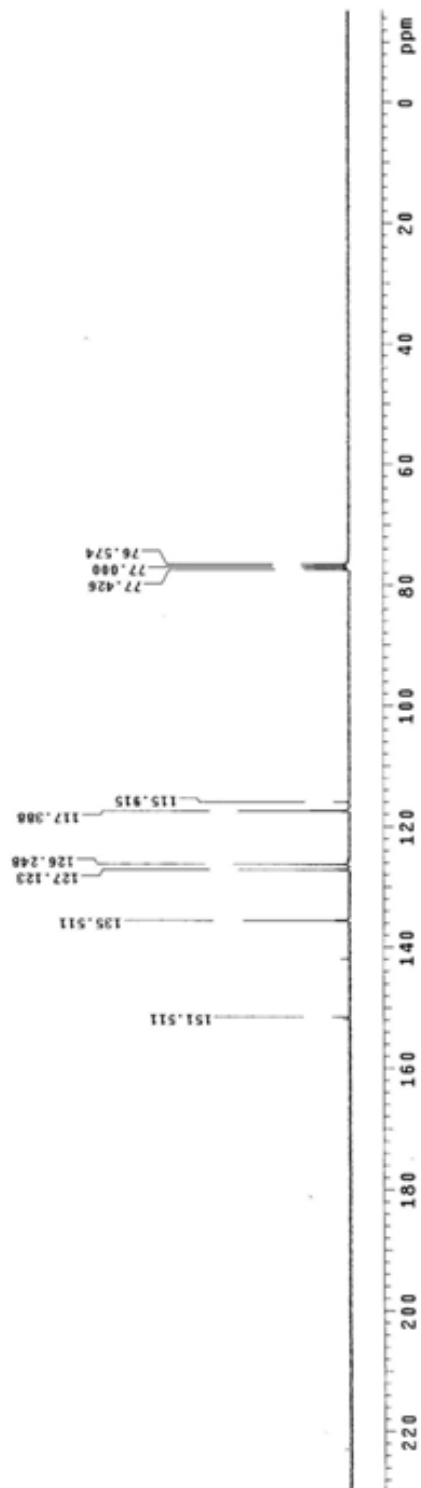
化合物 20 之碳核磁共振光譜



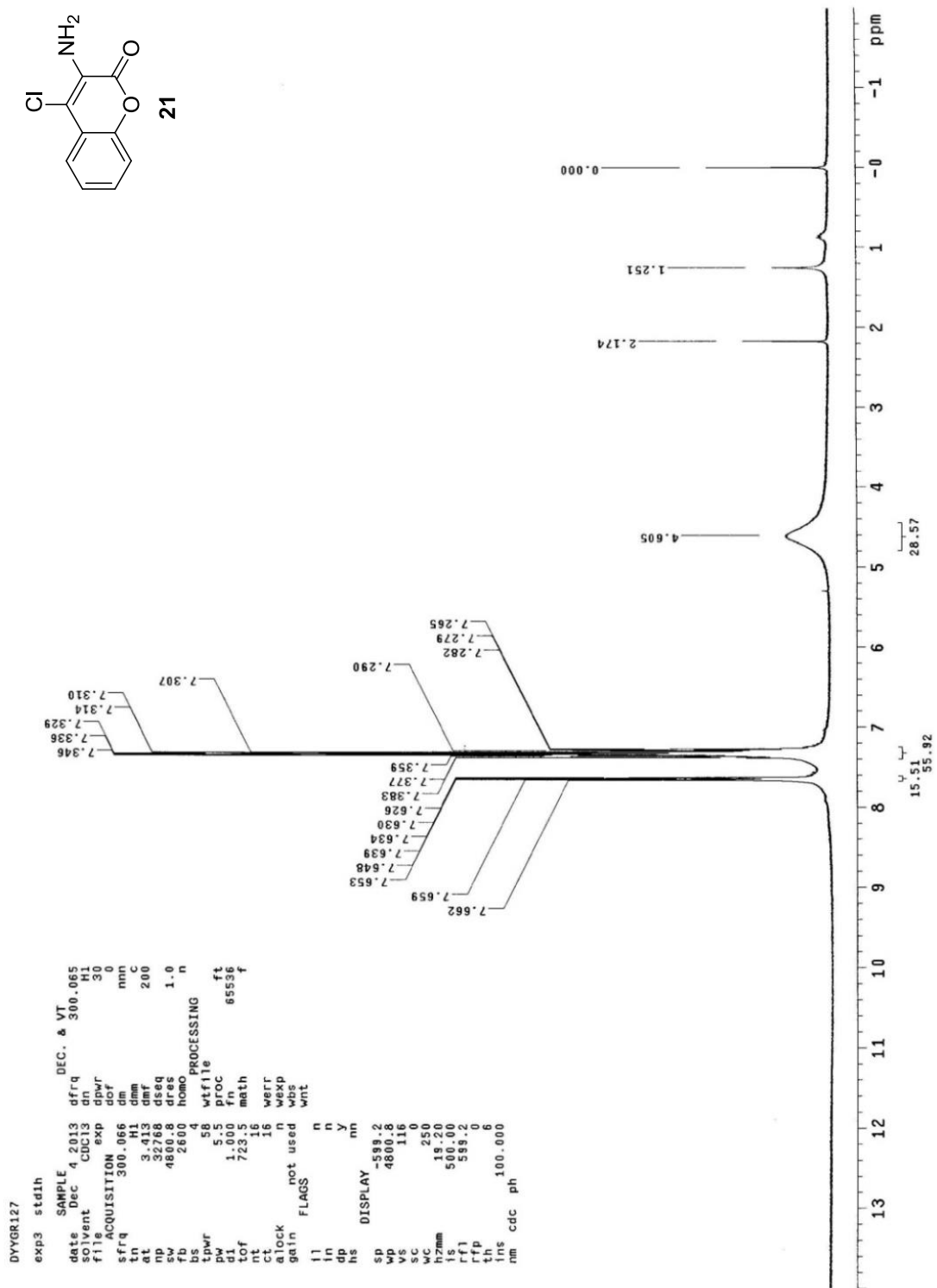
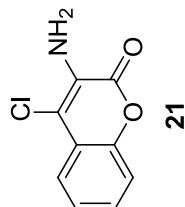
```

CR046
exp1 std13c
SAMPLE DEC. & VT
date Dec 27 2013 dfrq 300.065
solvent CDC13 dn R1
file CDC13 exp 42
ACQUISITION exp 5pr 42
f1 0
f2 0
f3 0
f4 0
f5 0
f6 0
f7 0
f8 0
f9 0
f10 0
f11 0
f12 0
f13 0
f14 0
f15 0
f16 0
f17 0
f18 0
f19 0
f20 0
f21 0
f22 0
f23 0
f24 0
f25 0
f26 0
f27 0
f28 0
f29 0
f30 0
f31 0
f32 0
f33 0
f34 0
f35 0
f36 0
f37 0
f38 0
f39 0
f40 0
f41 0
f42 0
f43 0
f44 0
f45 0
f46 0
f47 0
f48 0
f49 0
f50 0
f51 0
f52 0
f53 0
f54 0
f55 0
f56 0
f57 0
f58 0
f59 0
f60 0
f61 0
f62 0
f63 0
f64 0
f65 0
f66 0
f67 0
f68 0
f69 0
f70 0
f71 0
f72 0
f73 0
f74 0
f75 0
f76 0
f77 0
f78 0
f79 0
f80 0
f81 0
f82 0
f83 0
f84 0
f85 0
f86 0
f87 0
f88 0
f89 0
f90 0
f91 0
f92 0
f93 0
f94 0
f95 0
f96 0
f97 0
f98 0
f99 0
f100 0
f101 0
f102 0
f103 0
f104 0
f105 0
f106 0
f107 0
f108 0
f109 0
f110 0
f111 0
f112 0
f113 0
f114 0
f115 0
f116 0
f117 0
f118 0
f119 0
f120 0
f121 0
f122 0
f123 0
f124 0
f125 0
f126 0
f127 0
f128 0
f129 0
f130 0
f131 0
f132 0
f133 0
f134 0
f135 0
f136 0
f137 0
f138 0
f139 0
f140 0
f141 0
f142 0
f143 0
f144 0
f145 0
f146 0
f147 0
f148 0
f149 0
f150 0
f151 0
f152 0
f153 0
f154 0
f155 0
f156 0
f157 0
f158 0
f159 0
f160 0
f161 0
f162 0
f163 0
f164 0
f165 0
f166 0
f167 0
f168 0
f169 0
f170 0
f171 0
f172 0
f173 0
f174 0
f175 0
f176 0
f177 0
f178 0
f179 0
f180 0
f181 0
f182 0
f183 0
f184 0
f185 0
f186 0
f187 0
f188 0
f189 0
f190 0
f191 0
f192 0
f193 0
f194 0
f195 0
f196 0
f197 0
f198 0
f199 0
f200 0
f201 0
f202 0
f203 0
f204 0
f205 0
f206 0
f207 0
f208 0
f209 0
f210 0
f211 0
f212 0
f213 0
f214 0
f215 0
f216 0
f217 0
f218 0
f219 0
f220 0
f221 0
f222 0
f223 0
f224 0
f225 0
f226 0
f227 0
f228 0
f229 0
f230 0
f231 0
f232 0
f233 0
f234 0
f235 0
f236 0
f237 0
f238 0
f239 0
f240 0
f241 0
f242 0
f243 0
f244 0
f245 0
f246 0
f247 0
f248 0
f249 0
f250 0
f251 0
f252 0
f253 0
f254 0
f255 0
f256 0
f257 0
f258 0
f259 0
f260 0
f261 0
f262 0
f263 0
f264 0
f265 0
f266 0
f267 0
f268 0
f269 0
f270 0
f271 0
f272 0
f273 0
f274 0
f275 0
f276 0
f277 0
f278 0
f279 0
f280 0
f281 0
f282 0
f283 0
f284 0
f285 0
f286 0
f287 0
f288 0
f289 0
f290 0
f291 0
f292 0
f293 0
f294 0
f295 0
f296 0
f297 0
f298 0
f299 0
f300 0
f301 0
f302 0
f303 0
f304 0
f305 0
f306 0
f307 0
f308 0
f309 0
f310 0
f311 0
f312 0
f313 0
f314 0
f315 0
f316 0
f317 0
f318 0
f319 0
f320 0
f321 0
f322 0
f323 0
f324 0
f325 0
f326 0
f327 0
f328 0
f329 0
f330 0
f331 0
f332 0
f333 0
f334 0
f335 0
f336 0
f337 0
f338 0
f339 0
f340 0
f341 0
f342 0
f343 0
f344 0
f345 0
f346 0
f347 0
f348 0
f349 0
f350 0
f351 0
f352 0
f353 0
f354 0
f355 0
f356 0
f357 0
f358 0
f359 0
f360 0
f361 0
f362 0
f363 0
f364 0
f365 0
f366 0
f367 0
f368 0
f369 0
f370 0
f371 0
f372 0
f373 0
f374 0
f375 0
f376 0
f377 0
f378 0
f379 0
f380 0
f381 0
f382 0
f383 0
f384 0
f385 0
f386 0
f387 0
f388 0
f389 0
f390 0
f391 0
f392 0
f393 0
f394 0
f395 0
f396 0
f397 0
f398 0
f399 0
f400 0
f401 0
f402 0
f403 0
f404 0
f405 0
f406 0
f407 0
f408 0
f409 0
f410 0
f411 0
f412 0
f413 0
f414 0
f415 0
f416 0
f417 0
f418 0
f419 0
f420 0
f421 0
f422 0
f423 0
f424 0
f425 0
f426 0
f427 0
f428 0
f429 0
f430 0
f431 0
f432 0
f433 0
f434 0
f435 0
f436 0
f437 0
f438 0
f439 0
f440 0
f441 0
f442 0
f443 0
f444 0
f445 0
f446 0
f447 0
f448 0
f449 0
f450 0
f451 0
f452 0
f453 0
f454 0
f455 0
f456 0
f457 0
f458 0
f459 0
f460 0
f461 0
f462 0
f463 0
f464 0
f465 0
f466 0
f467 0
f468 0
f469 0
f470 0
f471 0
f472 0
f473 0
f474 0
f475 0
f476 0
f477 0
f478 0
f479 0
f480 0
f481 0
f482 0
f483 0
f484 0
f485 0
f486 0
f487 0
f488 0
f489 0
f490 0
f491 0
f492 0
f493 0
f494 0
f495 0
f496 0
f497 0
f498 0
f499 0
f500 0
f501 0
f502 0
f503 0
f504 0
f505 0
f506 0
f507 0
f508 0
f509 0
f510 0
f511 0
f512 0
f513 0
f514 0
f515 0
f516 0
f517 0
f518 0
f519 0
f520 0
f521 0
f522 0
f523 0
f524 0
f525 0
f526 0
f527 0
f528 0
f529 0
f530 0
f531 0
f532 0
f533 0
f534 0
f535 0
f536 0
f537 0
f538 0
f539 0
f540 0
f541 0
f542 0
f543 0
f544 0
f545 0
f546 0
f547 0
f548 0
f549 0
f550 0
f551 0
f552 0
f553 0
f554 0
f555 0
f556 0
f557 0
f558 0
f559 0
f560 0
f561 0
f562 0
f563 0
f564 0
f565 0
f566 0
f567 0
f568 0
f569 0
f570 0
f571 0
f572 0
f573 0
f574 0
f575 0
f576 0
f577 0
f578 0
f579 0
f580 0
f581 0
f582 0
f583 0
f584 0
f585 0
f586 0
f587 0
f588 0
f589 0
f590 0
f591 0
f592 0
f593 0
f594 0
f595 0
f596 0
f597 0
f598 0
f599 0
f600 0
f601 0
f602 0
f603 0
f604 0
f605 0
f606 0
f607 0
f608 0
f609 0
f610 0
f611 0
f612 0
f613 0
f614 0
f615 0
f616 0
f617 0
f618 0
f619 0
f620 0
f621 0
f622 0
f623 0
f624 0
f625 0
f626 0
f627 0
f628 0
f629 0
f630 0
f631 0
f632 0
f633 0
f634 0
f635 0
f636 0
f637 0
f638 0
f639 0
f640 0
f641 0
f642 0
f643 0
f644 0
f645 0
f646 0
f647 0
f648 0
f649 0
f650 0
f651 0
f652 0
f653 0
f654 0
f655 0
f656 0
f657 0
f658 0
f659 0
f660 0
f661 0
f662 0
f663 0
f664 0
f665 0
f666 0
f667 0
f668 0
f669 0
f670 0
f671 0
f672 0
f673 0
f674 0
f675 0
f676 0
f677 0
f678 0
f679 0
f680 0
f681 0
f682 0
f683 0
f684 0
f685 0
f686 0
f687 0
f688 0
f689 0
f690 0
f691 0
f692 0
f693 0
f694 0
f695 0
f696 0
f697 0
f698 0
f699 0
f700 0
f701 0
f702 0
f703 0
f704 0
f705 0
f706 0
f707 0
f708 0
f709 0
f710 0
f711 0
f712 0
f713 0
f714 0
f715 0
f716 0
f717 0
f718 0
f719 0
f720 0
f721 0
f722 0
f723 0
f724 0
f725 0
f726 0
f727 0
f728 0
f729 0
f730 0
f731 0
f732 0
f733 0
f734 0
f735 0
f736 0
f737 0
f738 0
f739 0
f740 0
f741 0
f742 0
f743 0
f744 0
f745 0
f746 0
f747 0
f748 0
f749 0
f750 0
f751 0
f752 0
f753 0
f754 0
f755 0
f756 0
f757 0
f758 0
f759 0
f760 0
f761 0
f762 0
f763 0
f764 0
f765 0
f766 0
f767 0
f768 0
f769 0
f770 0
f771 0
f772 0
f773 0
f774 0
f775 0
f776 0
f777 0
f778 0
f779 0
f780 0
f781 0
f782 0
f783 0
f784 0
f785 0
f786 0
f787 0
f788 0
f789 0
f790 0
f791 0
f792 0
f793 0
f794 0
f795 0
f796 0
f797 0
f798 0
f799 0
f800 0
f801 0
f802 0
f803 0
f804 0
f805 0
f806 0
f807 0
f808 0
f809 0
f810 0
f811 0
f812 0
f813 0
f814 0
f815 0
f816 0
f817 0
f818 0
f819 0
f820 0
f821 0
f822 0
f823 0
f824 0
f825 0
f826 0
f827 0
f828 0
f829 0
f830 0
f831 0
f832 0
f833 0
f834 0
f835 0
f836 0
f837 0
f838 0
f839 0
f840 0
f841 0
f842 0
f843 0
f844 0
f845 0
f846 0
f847 0
f848 0
f849 0
f850 0
f851 0
f852 0
f853 0
f854 0
f855 0
f856 0
f857 0
f858 0
f859 0
f860 0
f861 0
f862 0
f863 0
f864 0
f865 0
f866 0
f867 0
f868 0
f869 0
f870 0
f871 0
f872 0
f873 0
f874 0
f875 0
f876 0
f877 0
f878 0
f879 0
f880 0
f881 0
f882 0
f883 0
f884 0
f885 0
f886 0
f887 0
f888 0
f889 0
f890 0
f891 0
f892 0
f893 0
f894 0
f895 0
f896 0
f897 0
f898 0
f899 0
f900 0
f901 0
f902 0
f903 0
f904 0
f905 0
f906 0
f907 0
f908 0
f909 0
f910 0
f911 0
f912 0
f913 0
f914 0
f915 0
f916 0
f917 0
f918 0
f919 0
f920 0
f921 0
f922 0
f923 0
f924 0
f925 0
f926 0
f927 0
f928 0
f929 0
f930 0
f931 0
f932 0
f933 0
f934 0
f935 0
f936 0
f937 0
f938 0
f939 0
f940 0
f941 0
f942 0
f943 0
f944 0
f945 0
f946 0
f947 0
f948 0
f949 0
f950 0
f951 0
f952 0
f953 0
f954 0
f955 0
f956 0
f957 0
f958 0
f959 0
f960 0
f961 0
f962 0
f963 0
f964 0
f965 0
f966 0
f967 0
f968 0
f969 0
f970 0
f971 0
f972 0
f973 0
f974 0
f975 0
f976 0
f977 0
f978 0
f979 0
f980 0
f981 0
f982 0
f983 0
f984 0
f985 0
f986 0
f987 0
f988 0
f989 0
f990 0
f991 0
f992 0
f993 0
f994 0
f995 0
f996 0
f997 0
f998 0
f999 0
f1000 0

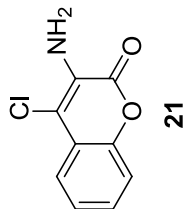
```



化合物 21 之氫核磁共振光譜

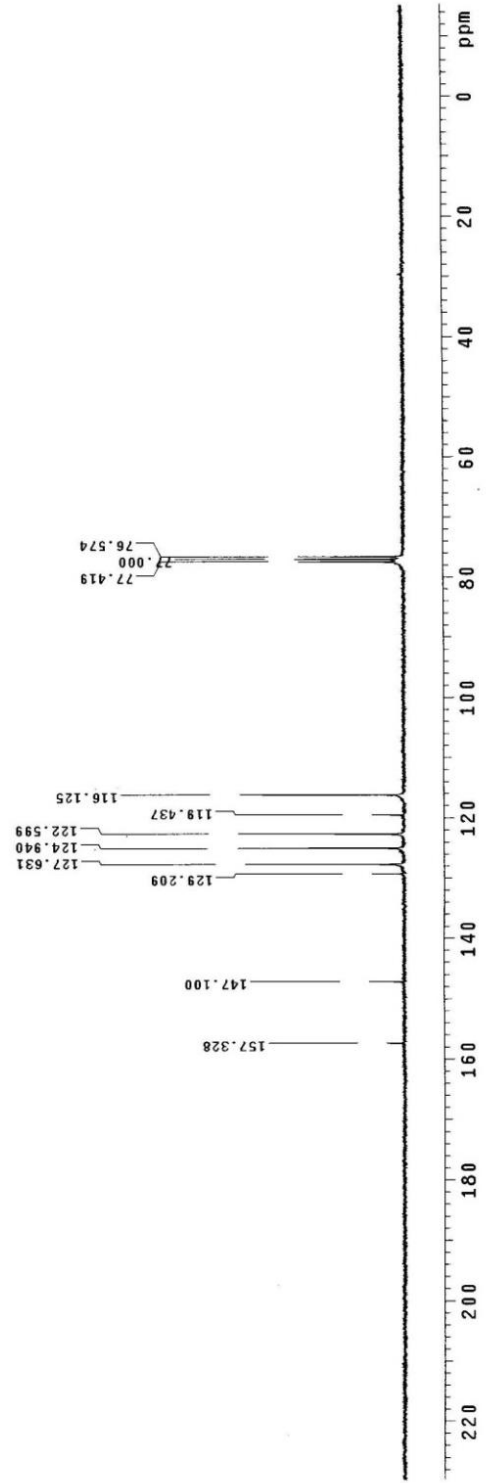


化合物 21 之碳核磁共振光譜

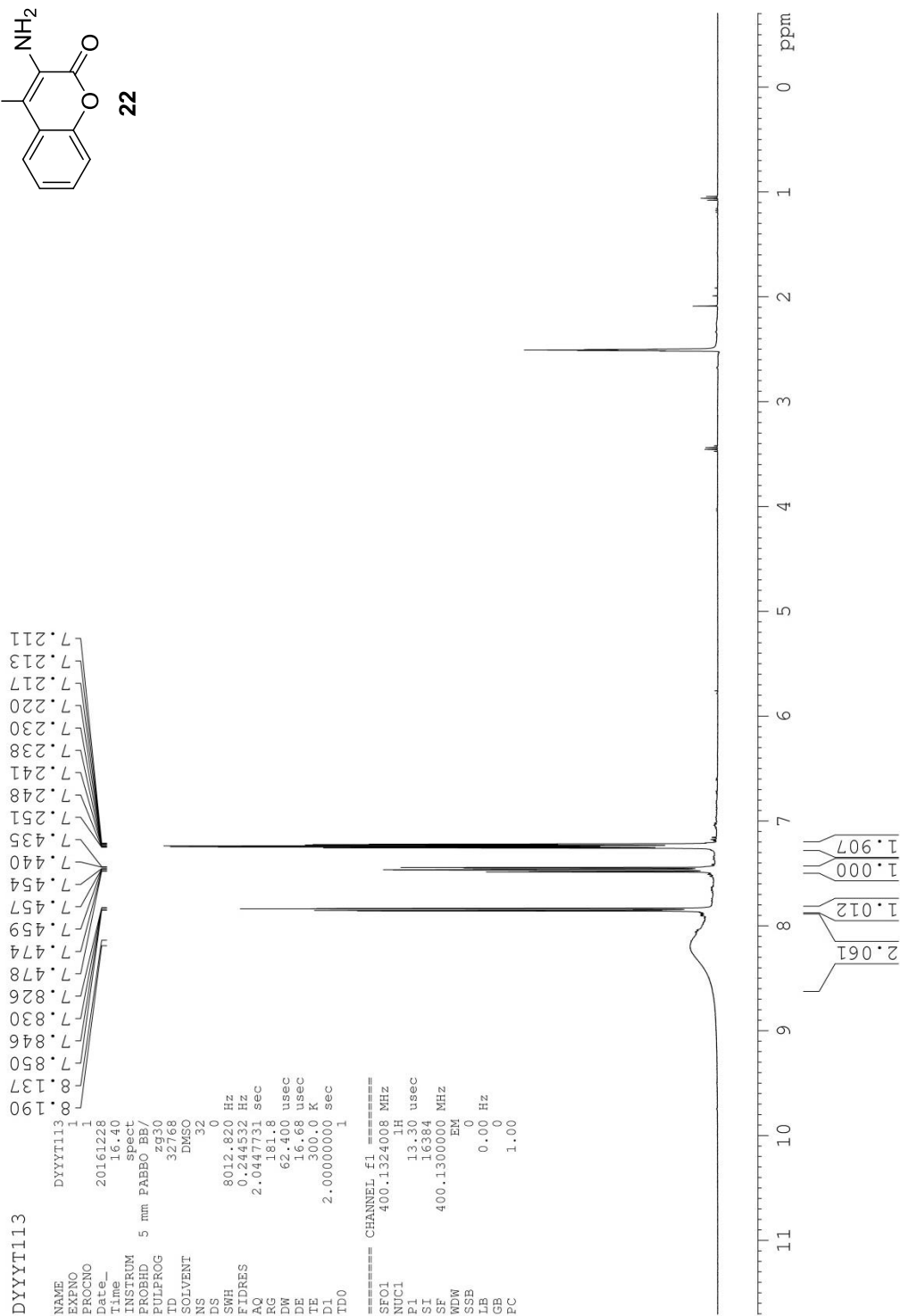
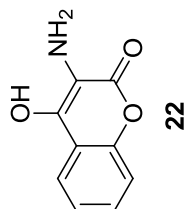


```

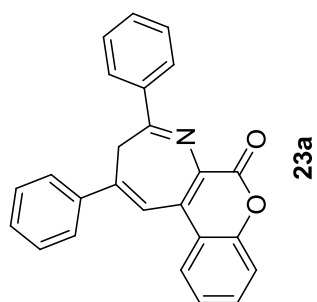
Jay204
p0835 sequence: s2pu1
exp1 std13c
SAMPLE
date Nov 26 2013
solvent CDC13
file CDC13
ACQUISITION
sfrq 75.459
at 0.386
cp 2
np 32768
sw 18484.3
fb 10200
bs 4
tpwr 56
pw 6.2
to 250.9
nt 6549
ct 3000
alock not used
gain
flags
ll n
in n
dp n
hs
DISPLAY
sp -1153.7
wp 18484.3
vs 30
sc 0
wc 250
hzmm 70.94
rg 50.00
rfi 5863.4
rfp 5803.7
th 4
ins 100.000
nm ph
DEC. & VT
dfrq 300.065
dn H1
dpwr 42
dof 0
yyy
ACQUISITION
sfrq 75.459
at 0.386
cp 2
np 32768
sw 18484.3
fb 10200
bs 4
tpwr 56
pw 6.2
to 250.9
nt 6549
ct 3000
alock not used
gain
flags
ll n
in n
dp n
hs
DISPLAY
sp -1153.7
wp 18484.3
vs 30
sc 0
wc 250
hzmm 70.94
rg 50.00
rfi 5863.4
rfp 5803.7
th 4
ins 100.000
nm ph
    
```



化合物 22 之氫核磁共振光譜

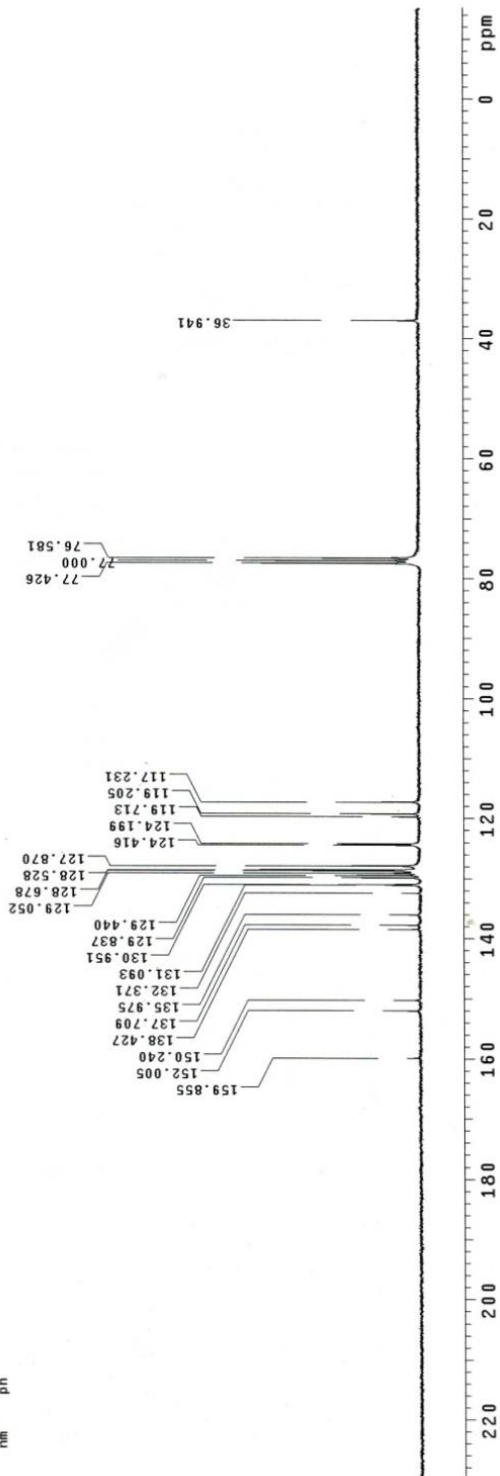


化合物 23a 之碳核磁共振光譜

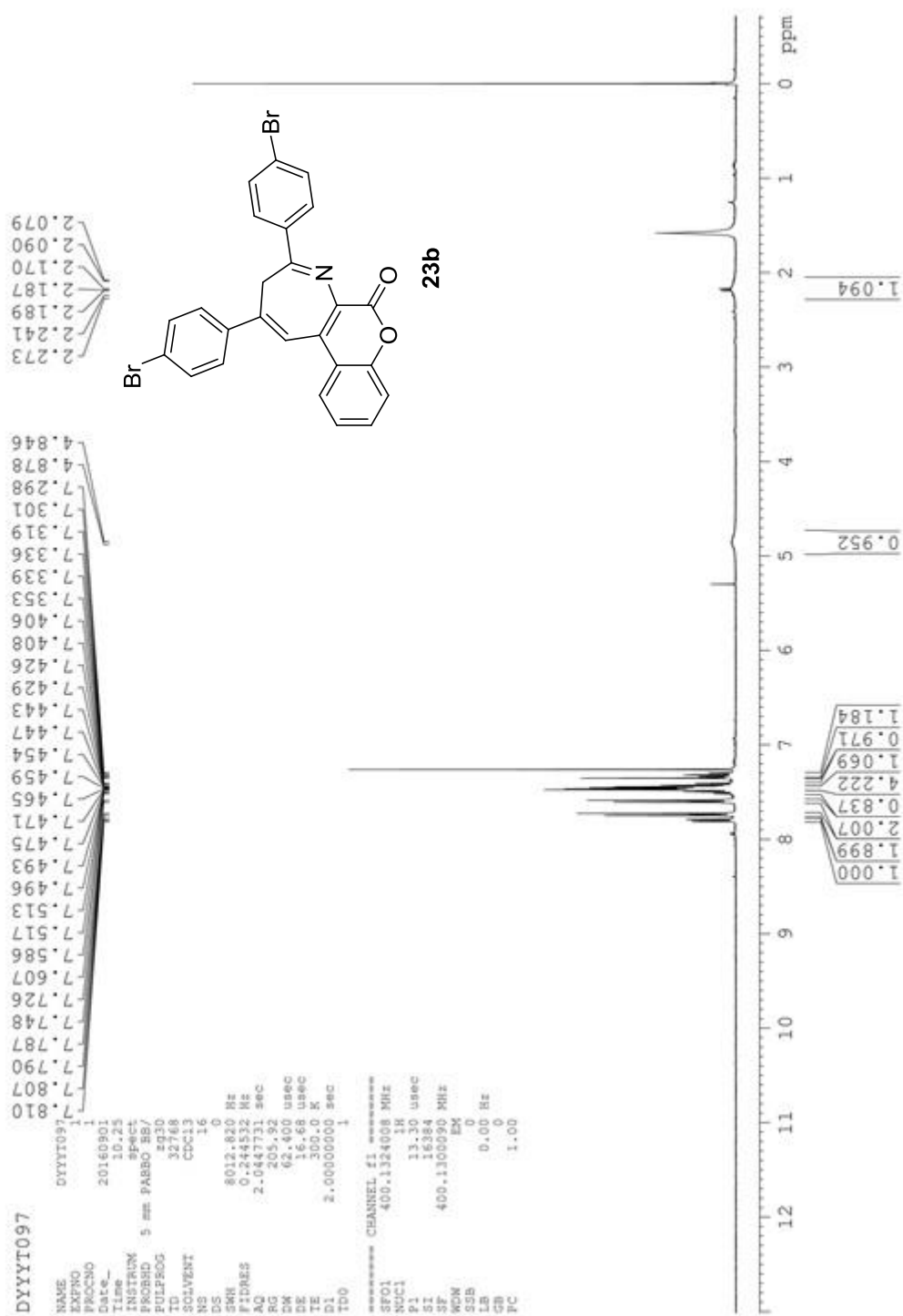


```

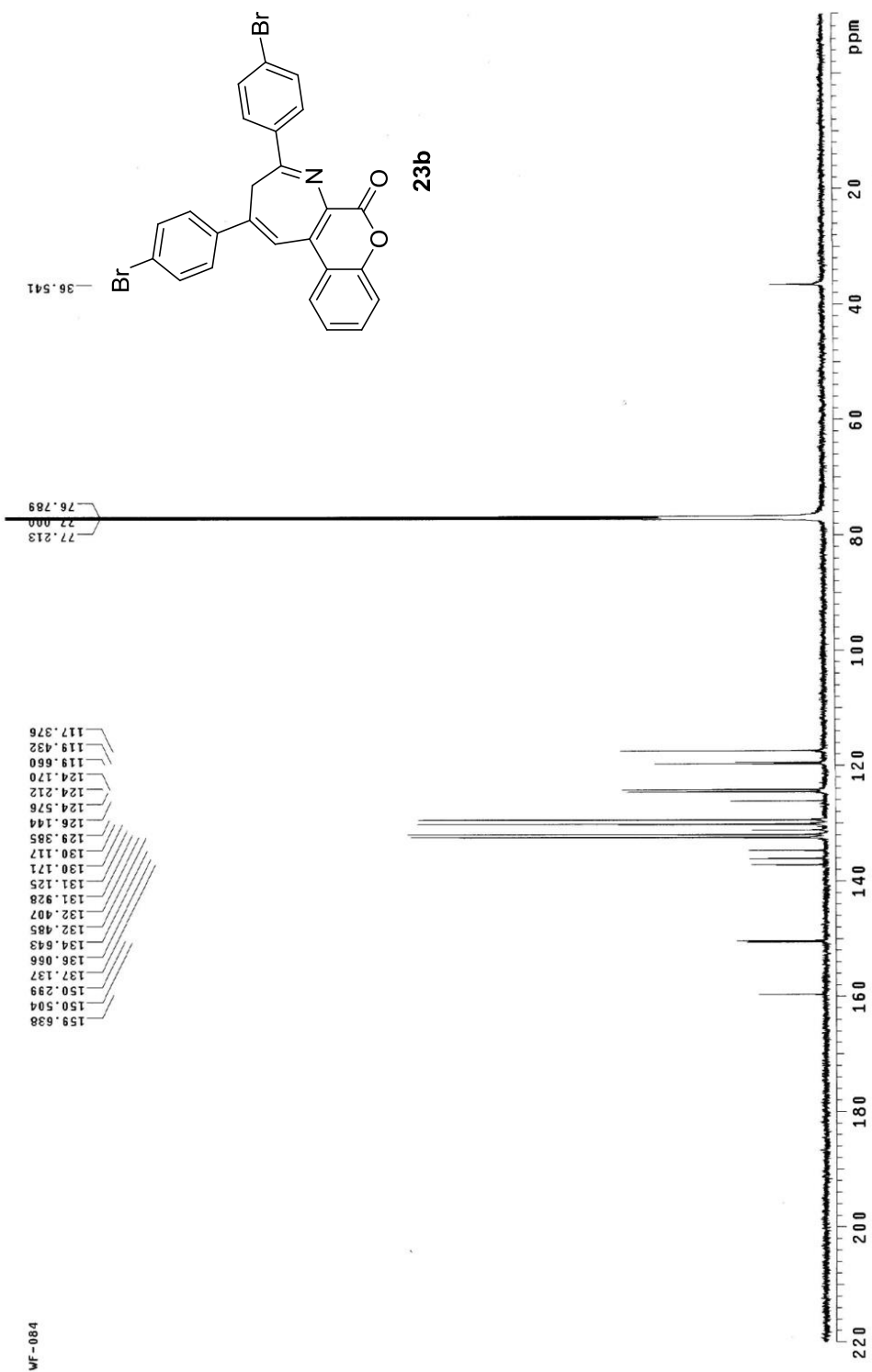
GR159C
exp5 stdi3c
SAMPLE DEC. & VT
date Dec 30 2013 dfrq 300.065
solvent CDCl3 dn H1
file CDC13 dpwr 42
ACQUISITION exp 0
sfrq 75.459 dm vvy
tn 0.133 dmm w
at 0.586 dmf 9756
np 184618 dseq
fu 10210 homo 1.0
bs 4 n
tpwr 56 lb PROCESSING 1.00
pw 6.2 wfile
d1 2.000 proc ft
tof 654.9 fn 65536
nt 10000 math
clock 10000 warr
gain not used wexp
flags not used wbs
l1 n wnt
in n
dp y
hs nn
DISPLAY
sp 1152.5
wp 16484.3
ws 34
sc 0
wc 250
hzmm 73.84
ls 500.00
rf1 6962.3
rfp 5809.7
ins 4
nm 100.000
ph
    
```



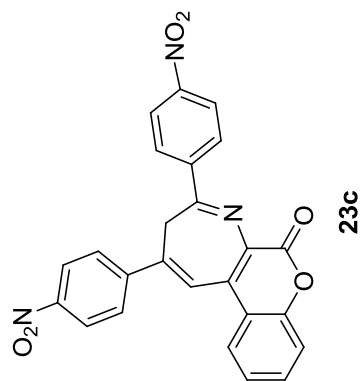
化合物 23b 之氫核磁共振光譜



化合物 23b 之碳核磁共振光譜

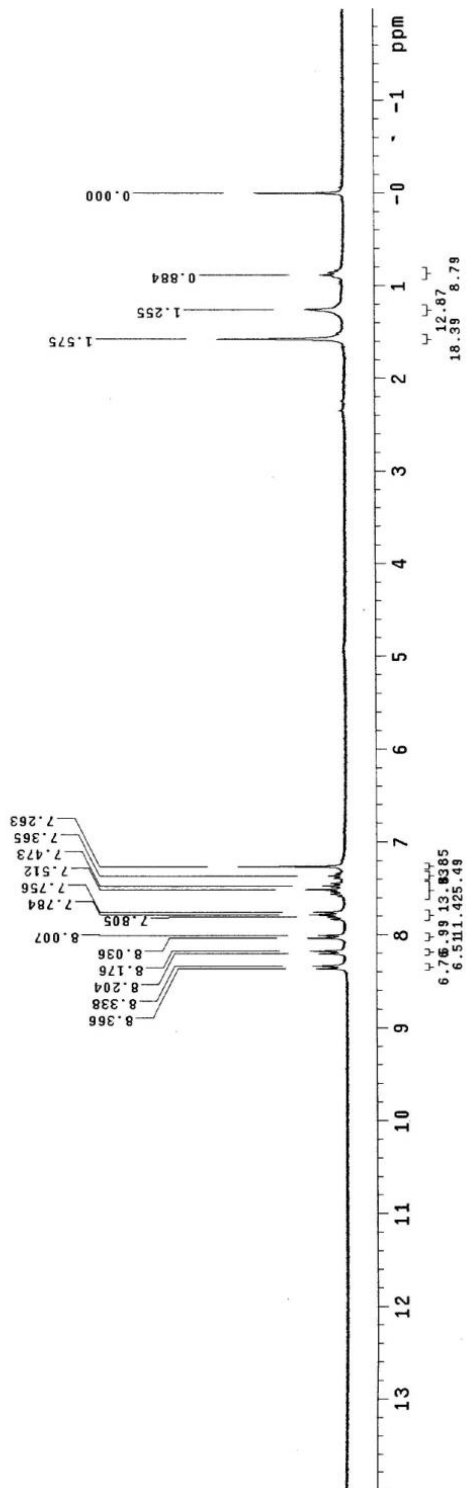


化合物 23c 之氫核磁共振光譜

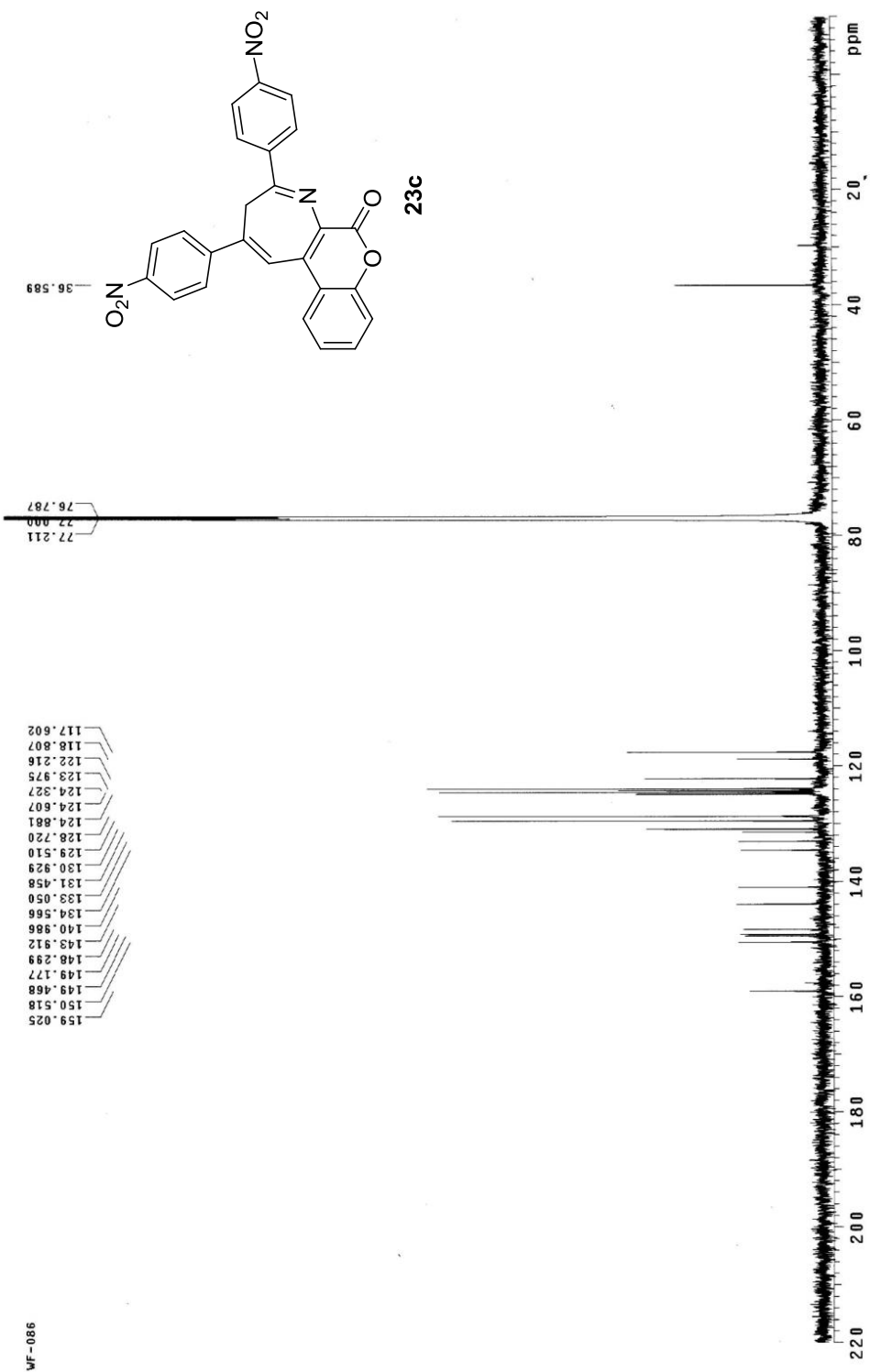


```

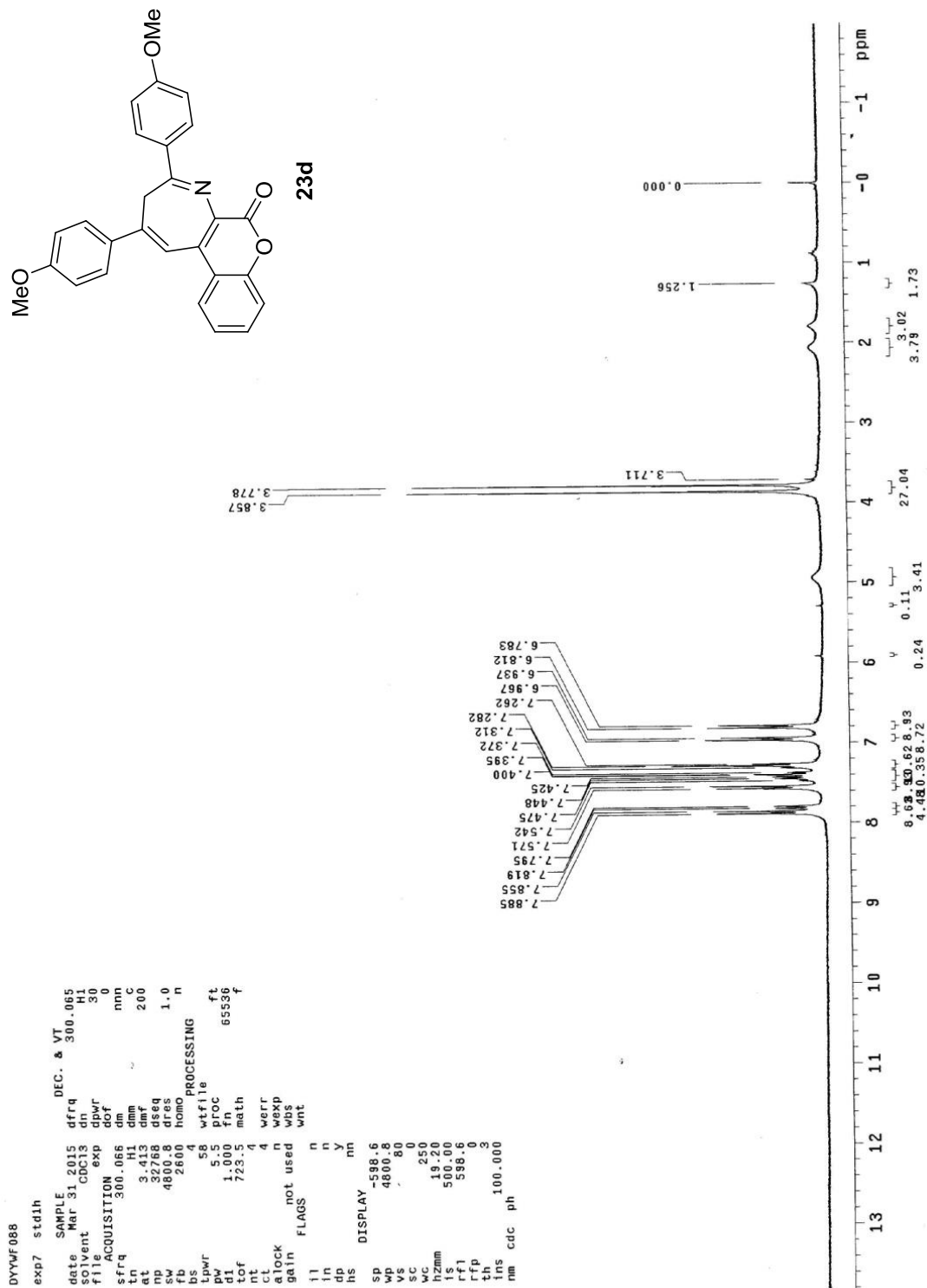
DYYWF086
exp7 stdih
SAMPLE DEC. & VT
date Mar 31 2015 dfrq 300.065
solvent CDC13 dn H1
file exp 30
ACQUISITION dpwr 0
sfrq 300.066 dm nnn
t1 3.413 dmr 200
t2 32768 dseq
sw 4800.8 dres 1.0
fb 2600 homo
bs 4
PROCESSING
tpwr 58 wfile
pw 5.5 proc ft
d1 1.000 fmath 65556 f
tcf 7230
ct 16 weff
alock not used wbs
gain not used wnt
ll n
ln n
dp n
ns nm
SP DISPLAY -598.6
wp 4800.8
vs 21
sc 0
wc 250
hzmm 19.20
ls 500.00
rf1 598.0
rf2
th 3
ins 100.000
nm cdc ph
    
```



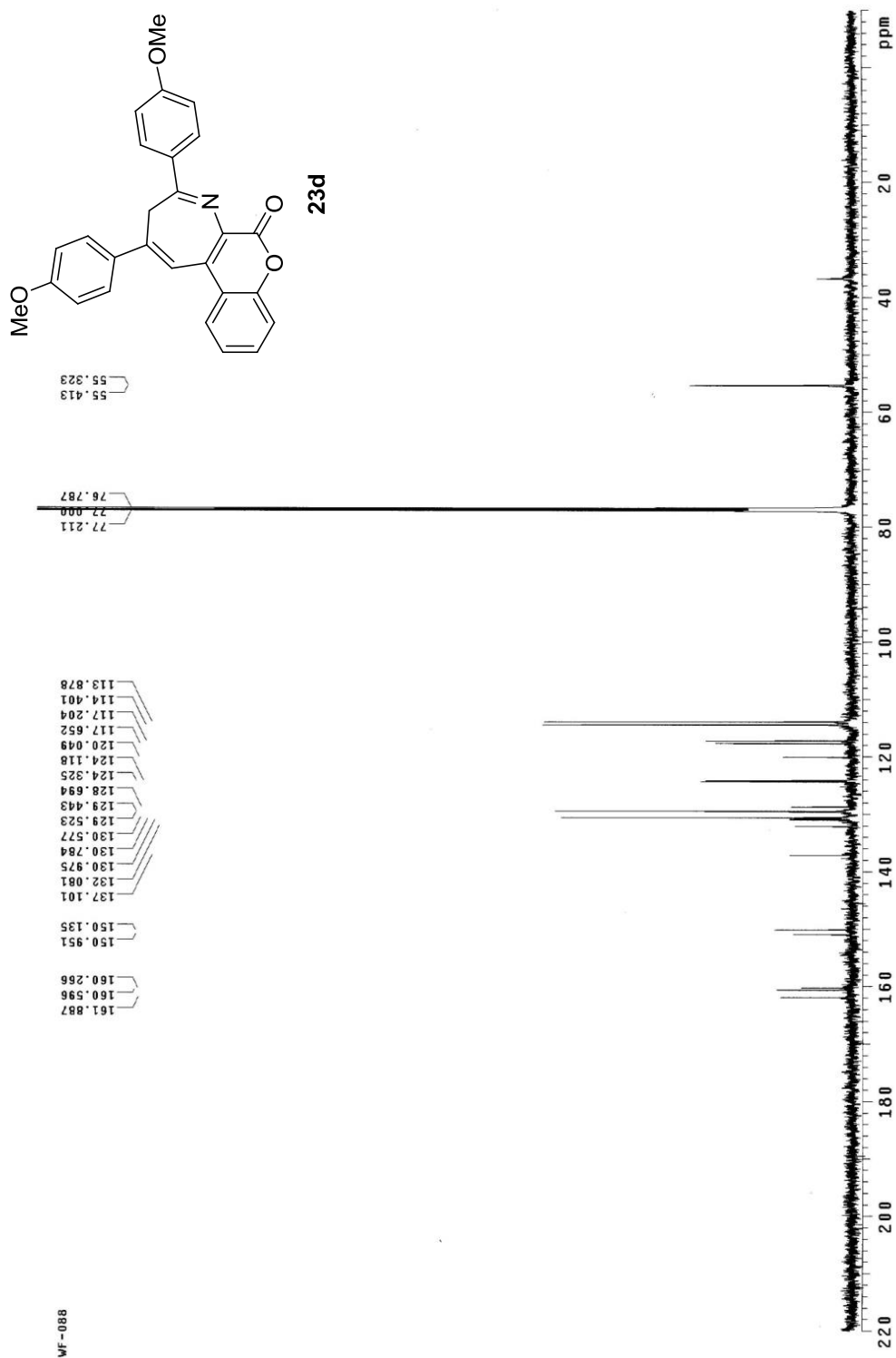
化合物 23c 之碳核磁共振光譜



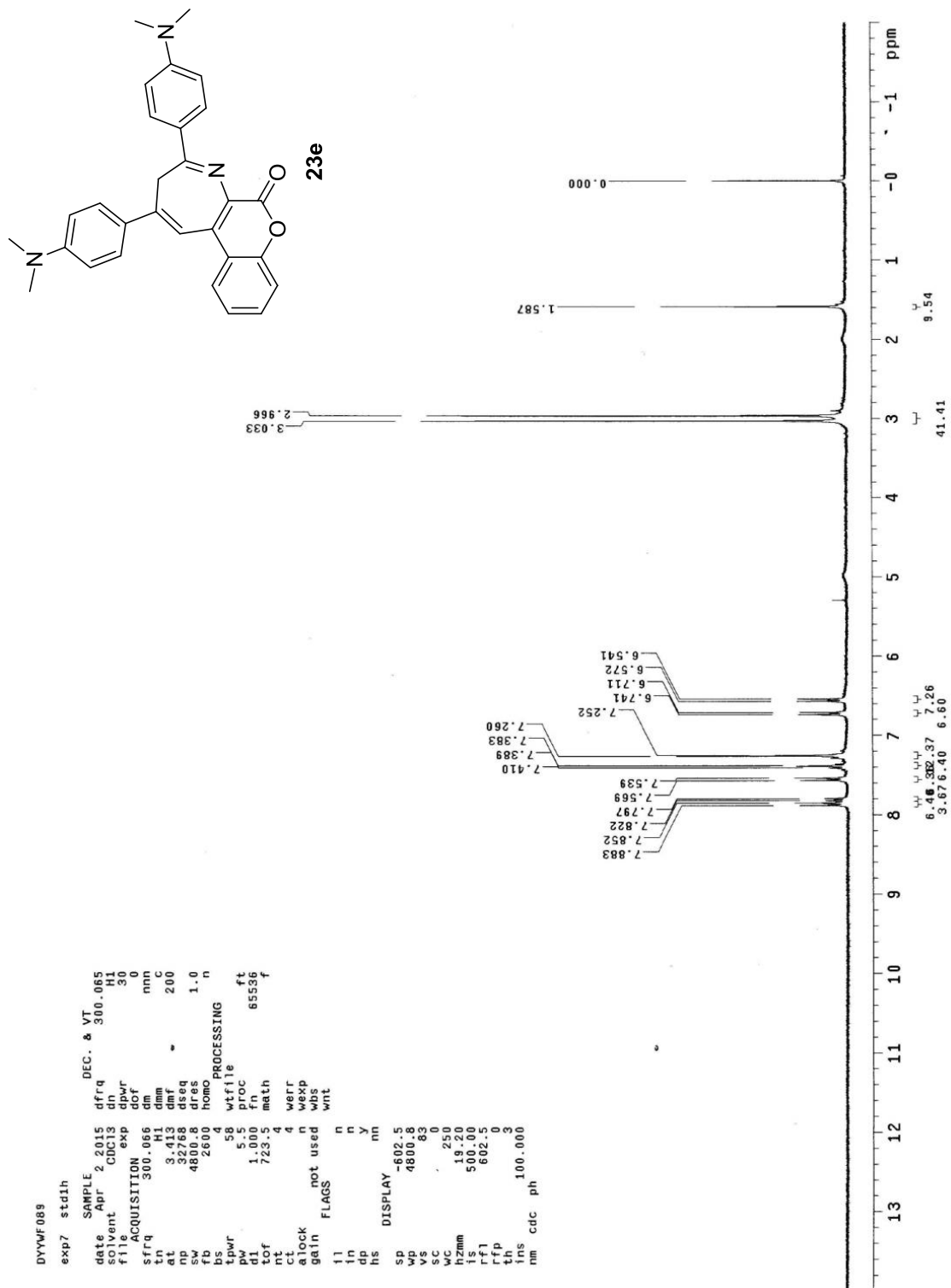
化合物 23d 之氫核磁共振光譜



化合物 23d 之碳核磁共振光譜



化合物 23e 之氫核磁共振光譜



化合物 23e 之碳核磁共振光譜



化合物 **23f** 之氫核磁共振光譜

