

第一部分：

一鍋串聯方式合成以香豆素/亞胺基萘醌為主體之氧氮雙環
化合物及其螢光氧化還原開關性質探討

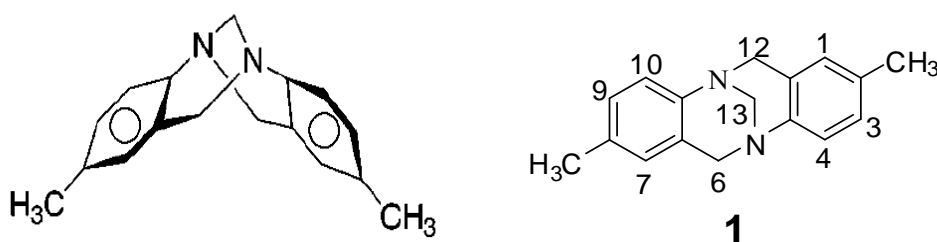
**Part I : One-pot Tandem Synthesis of a Coumarin /
Naphthoquinone Monoimine-based Oxazabicyclic and Its
Fluorescence Redox-switching Properties**



壹、緒論

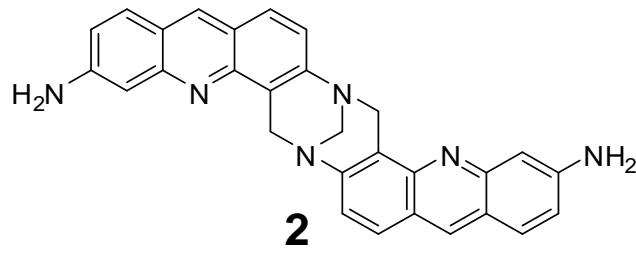
一、Troger base

分子包含雙環結構之化合物具有許多潛在之功能。早在1887年，Troger 即合成出 methanodibenzo-[1,5]diazocin (由 *p*-anisidine 與 formaldehyde 或二甲基亞砷、氫氰酸化合)¹，此V型、對掌且結構具剛性的化合物被命名為Troger base (圖一)¹。



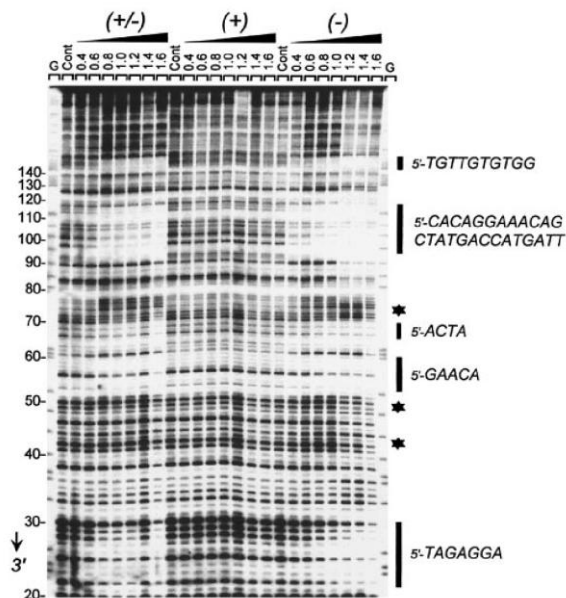
圖一、Troger base 1之結構圖

近年來，Troger base之衍生物中，包括多取代的剛性衍生物已受多方設計研究：例如巨環化合物(trogerophanes)²、冠狀醚衍生物(crown ether derivatives)³、雜環衍生物^{4,5}、金屬錯合物(metal complexes)⁶和超分子結構(supramolecular structures)⁷都可以當作脂肪族受質²、芳香族氨基及環狀氨基的受體⁸。



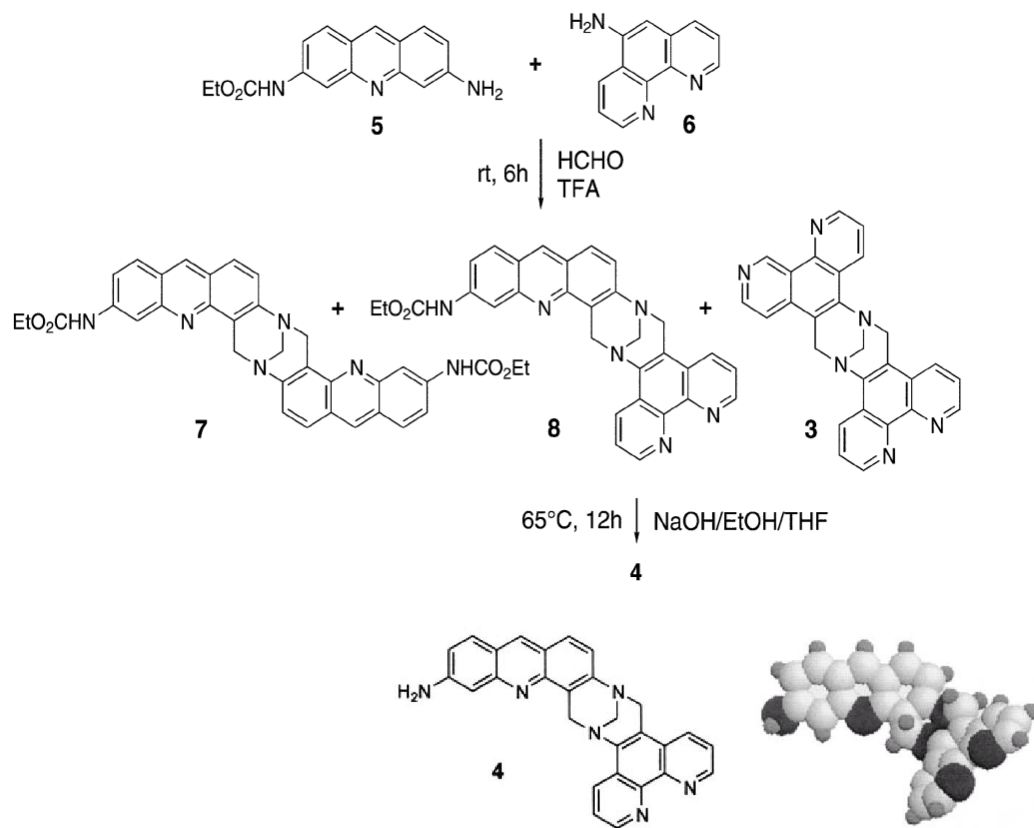
圖二、Troger base 2 之結構圖

而在過去十數年中，Troger base 之衍生物則發展為對核苷酸結構具選擇性之掌性探針⁸。如 Baldeyrou 等人⁹發現(-)Troger base 2 偏好與 beta-DNA 結合，並證實 Troger base 2 為一具有序列選擇性之 DNA 結合試劑(圖二)(圖三)¹⁰。



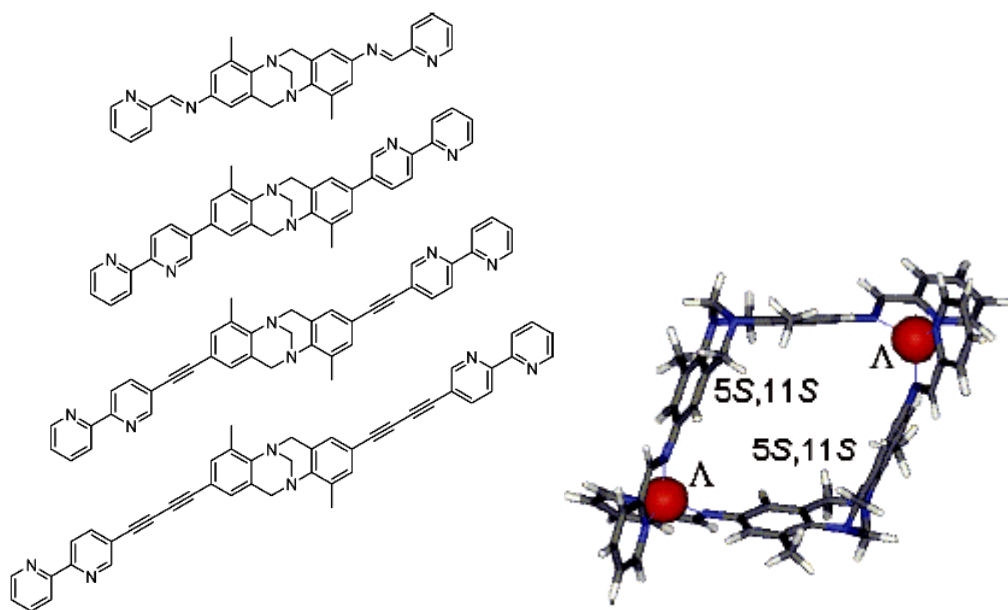
圖三、Troger base 2 (-/+)、(-)和(+)足跡試驗¹⁰

Baldeyrou 等人研究指出 Troger base 具有鏡像專一性以辨識 DNA 中含氮鹼基對之序列，並由此設計出新穎的 Troger base 衍生物以期改善辨識 DNA 序列之選擇性。



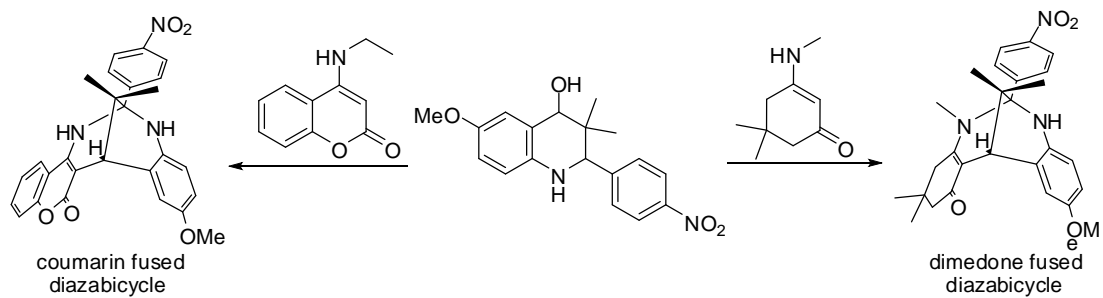
圖四、Baldeyrou等人提出近似Troger base化合物結構及合成方法¹⁰

Baldeyrou等人報導，化合物含有phenanthroline的Troger base單體，如化合物**4** (圖四)¹⁰，此化合物可與核酸結合，且於銅離子存在下能切斷DNA；此研究團隊進而合成出具不對稱性的acridine-phenanthroline Troger base **4** (圖四)¹⁰，並利用生化和生物物理方法進行研究探討其與DNA作用方式為何。



圖五、以 Troger base 為主體包含 2-pyridylmethanimine 結構作為金屬整合單元¹¹

此外，利用 Troger base 特殊之 V 型結構，Lultzen¹¹ 等人研究其衍生物結構兩端附加雙吡啶官能基，分別可與一價銅、一價銀離子進行非立體選擇性自組裝 (diastereoselective self-assembly)，形成雙核雙股螺旋體錯合物 (dinuclear double-stranded helicates)，並探討官能基長度和形成 D_{2d} 對稱錯合物之間的關聯性及其他可能與其整合之金屬離子。

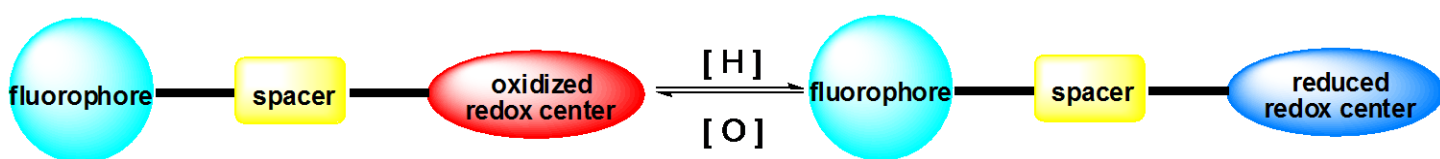


圖六、本實驗室研發合成之 Troger base 衍生物結構圖¹²

利用 Troger base 之特殊結構及其潛在分子特性，本實驗室於 2007 年曾發表分別以 coumarin 及 dimedone 為主體所合成之 Troger base 衍生物¹²，如圖六所示。利用快速的合成途徑，分別得到合環之目標化合物，並加以延伸探討其可能之光致變色及分子開關等等之多重性質。

二、螢光氧化還原開關

一個螢光氧化還原開關的設計，典型的方法是集合一個氧化還原活化的子單位 [控制單位(control unit)]，其能夠存在於兩個不同且相對穩定的氧化還原態 [例如：雙穩態系統 (bistable system)]；以及一個冷光的片段 [活化單位 (active unit)]，研究人員得以藉由調整控制單位之氧化還原態不同，進行螢光放射或 UV 吸收不同現象之研究探討。一般化合物的氧化態與還原態具有不同的顏色時，我們便可透過條件的控制，而獲得物體顏色或螢光的改變。如圖七所示。

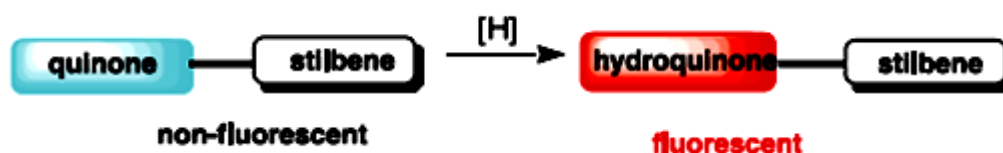


圖七、氧化還原開關設計原理

一個理想的氧化還原開關應具備下列條件：(1) 良好的固有記憶效應，當元件變成開路(ON)時，顏色能有所維持 (2) 良好的顏色對比度 (3) 低開關電壓 (4) 低耗電量 (5) 快速反應時間 (6) 耐久性佳等等。

由於目前包含金屬之分子開關系統有很多缺點，例如分子結構複雜、組成錯合物之間的影響以及各種不穩定的媒介物¹³。因此，發展

純有機化學(all organic)的螢光分子開關極具前瞻性。下文探討近期發表之純有機分子開關及其設計原理，可膺為未來發展新型螢光氧化還原開關之背景資料。由於純有機氧化還原開關在功用上仍受侷限，因此目前被研究發展的類型並不多；而目前較為研究之類型則為quinone。2003年，Bittner 等人¹⁴證明quinone受體直接與stilbene共價連接，產生新型的施-受體系統(donor-acceptor system)，即有一高效率的螢光團連結至另一個活化的氧化還原抑制物部位^{15,16}。quinone是很好的電子受體，可抑制螢光^{17,18}，且其氧化還原方式形成符合quinone-hydroquinone的系統。而當stilbene連接到quinone，stilbene之激發態造成內部的螢光放射，經由分子內電荷轉移(Intramolecular charge transfer)至鄰近的quinone受體，進而造成螢光消光。當以還原狀態存在時，stilbene-linked hydroquinones便可減少此消光的效應，此類氧化還原開關的系統可由下列圖八表示：

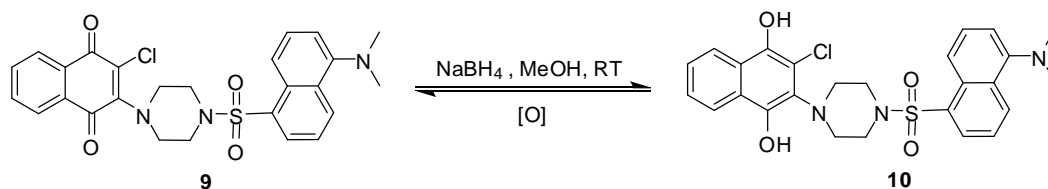


圖八、N-hydronaphthoquinone-stilbene systems設計原理示意圖

依據此方法，有機的氧化還原法對quinone / hydroquinone而言，已可將其用於控制含有stilbene群之發光化合物開關元件，即當作動

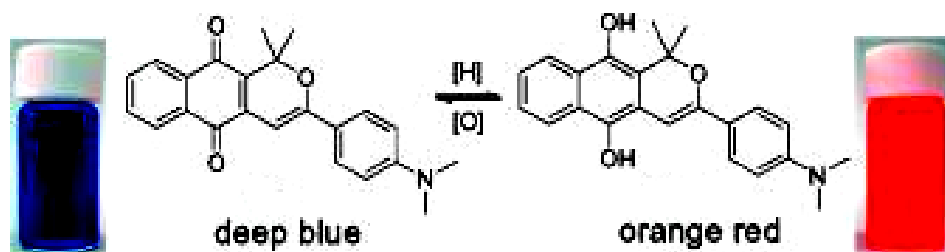
作元件。引用 chloro-naphthoquinone 為取代基用於轉移 amino stilbenes，造成螢光完全被抑制，之後 quinonic moiety 被還原成 hydroquinonic moiety，進而產生強烈螢光。

2005 年，Bittner¹⁹ 等人發表以 2-chloro-1,4-naphthoquinone 為主體之新型純有機分子系統作為氧化還原開關，在結構上含有一螢光基團 5-dimethylaminonaphthalene 並連接非共軛的 piperazine。



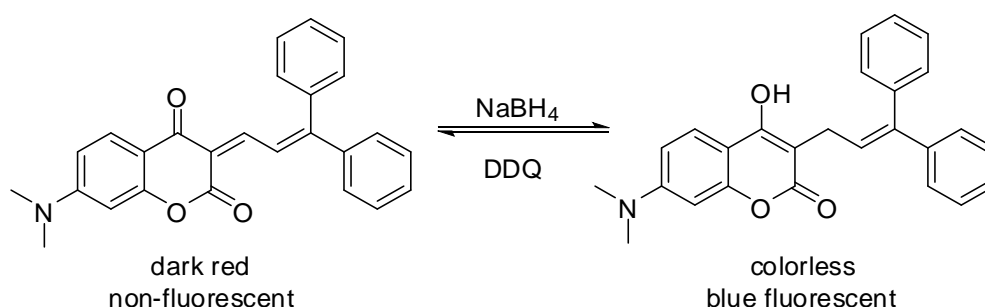
圖九、以 2-chloro-1,4-naphthoquinone 為主體的氧化還原開關

在室溫下以化合物 **9** 形式存在時，螢光會被完全抑制。當加入還原劑硼氫化鈉後，將其還原成 hydroquinone **10**，使強烈螢光出現，如圖九所示。



圖十、本實驗室研發以 naphthoquinone 為主體之氧化還原開關²⁰

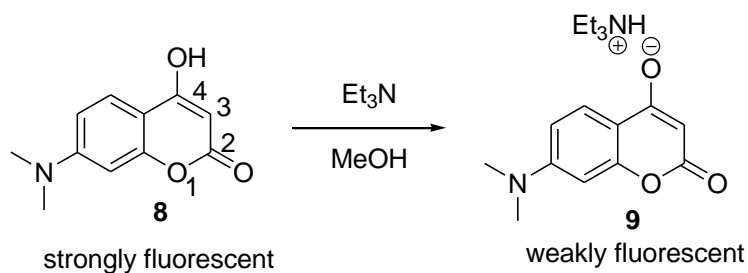
本實驗室於 2007 年發表以 naphthoquinone 為主體的氧化還原開關²⁰ 如圖十所示。氧化態化合物溶於甲醇中，加入還原劑還原成為 hydroquinone 還原態形式，溶液顏色即由深藍轉為橘紅，且由無螢光轉為橘紅螢光，變化由肉眼即清晰可見，而還原態可再以氧化劑氧化回到無螢光狀態，具有可逆性，證實其為氧化還原開關。



圖十一、本實驗室研發以 7-二甲基胺香豆素為主體之氧化還原開關²¹

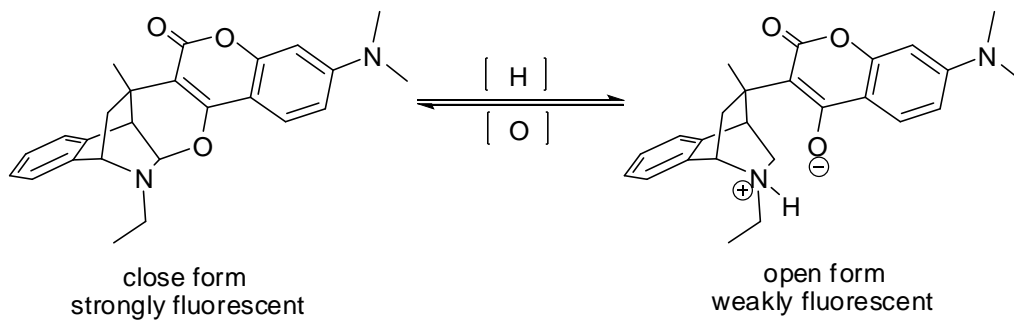
本實驗室亦於 2007 年發表以 7-二甲基胺香豆素為主體的氧化還原開關²¹ 如圖十一所示。雙酮化合物還原前呈現深紅色且無螢光，以硼氫化鈉還原後可得無色具螢光之化合物，量子產率達 0.46。而後可再經由 2,3-Dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone(DDQ) 氧化使螢光消失，復得深色雙酮化合物，反覆實驗證實其具可逆性，證實為氧化還原開關，且以顏色及螢光放射之多功能性方式表現。

於過去的研究與發表得知，香豆素可做為好的螢光放射團，當在鹼性條件下，4 號位置上羥基的氫被鹼抓走形成氧帶負電，經由內部電荷轉移 ICT(intramolecular charge transfer)，使得螢光強度下降，如圖十二表示。



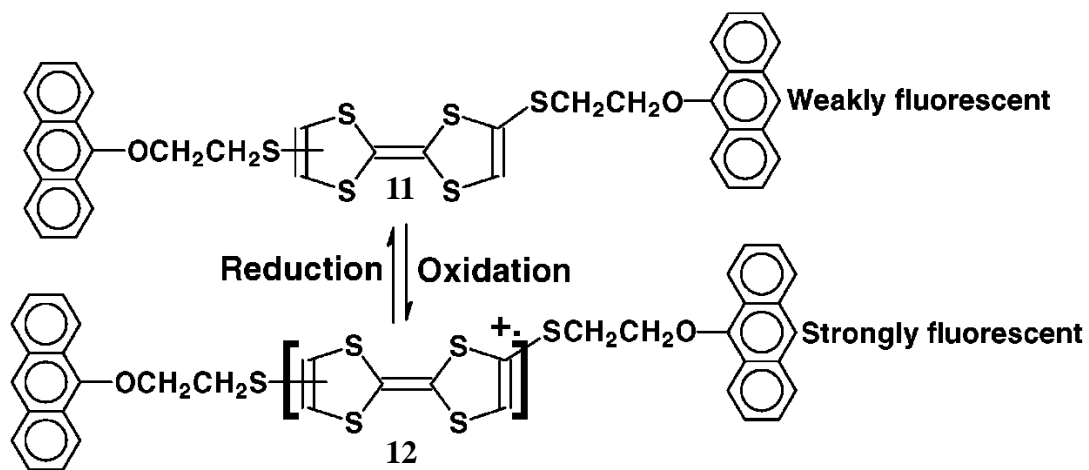
圖十二、以香豆素作為螢光發光團及其消光機制圖

利用此一性質，於 2009 年本實驗室設計以香豆素為主體之氧氮三環化合物，並以不同以往之消光機制表現，其目的在於改進氧化態與還原態之雙態穩定 (bi-stable) 程度，而設計作為潛在螢光氧化還原開關²²。氧化態時為閉環形式，反之還原時為開環且為離子對形式，以圖十三表示。



圖十三、螢光氧化還原開關設計原理²²

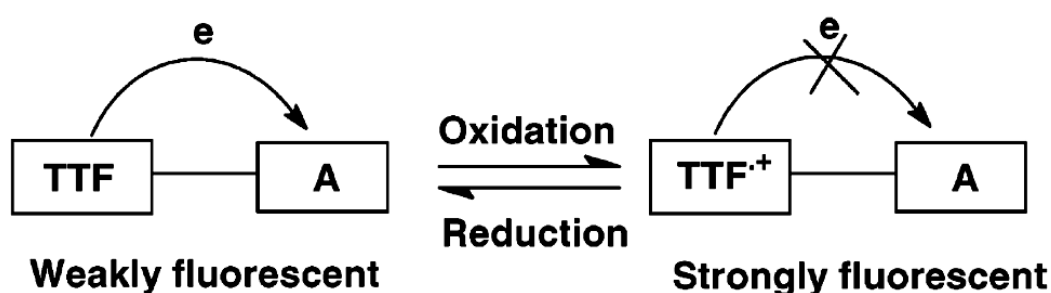
2004 年 Zhu²³ 等人合成出具有 tetrathiafulvalene (TTF) 和 anthracene 之主體的氧化還原開關，如圖十四所示。



圖十四、TTF 和 anthracene 之主體的氧化還原開關示意圖

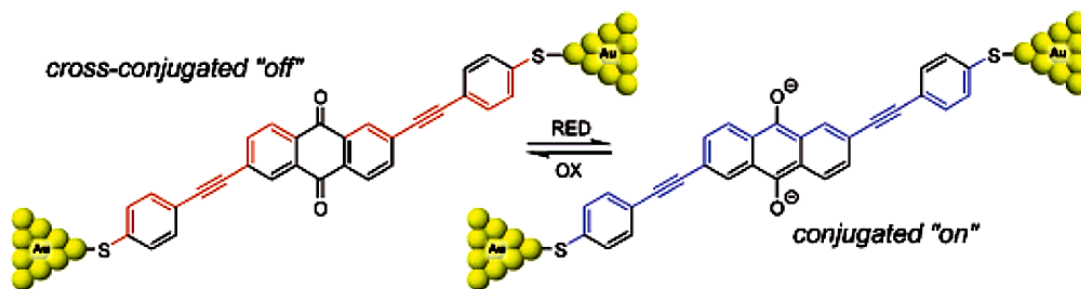
化合物 **11** 藉由化學氧化反應增強螢光，更重要地，化合物 **12** 的螢光強度可藉由連續的電化學氧化和還原反應進行可逆調控。其氧化

還原開關之工作機制以圖十五表示：(1)光激發後造成的電子轉移反應 (photoinduced electron transfer (PET))，使得從 TTF 單體成為 A 單體之激發態，此 donor-acceptor 機制之化合物在氧化前呈現出微弱螢光；(2)在氧化之後，TTF 單體之電子施體能力減弱，如此 PET 反應將受禁制，導致螢光增強；(3) 將 TTF 陽離子還原成中性 TTF 單體即導致螢光減弱。TTF 與 TTF 陽離子自由基之間的轉換為可逆程序，故此類氧化還原作用可為氧化還原開關。



圖十五、TTF 形式電子施體的氧化還原開關示意圖

2006 年，Hummelen²⁴ 等人合成具有 anthraquinone 為中心和末端為 thioacetyl 群的分子金屬絲，形成可逆的電化學開關，經由兩個電子的氧化還原反應，從交錯的共軛變為線性的共軛。這項特性運用在分子的電子裝置上，以 anthraquinone 為基礎的金屬絲，可作為控制氧化還原開關之用。其長遠目標則為將此分子應用於電子裝置，藉由其導電性，使其成為一可逆的氧化還原開關，如圖十六所示。



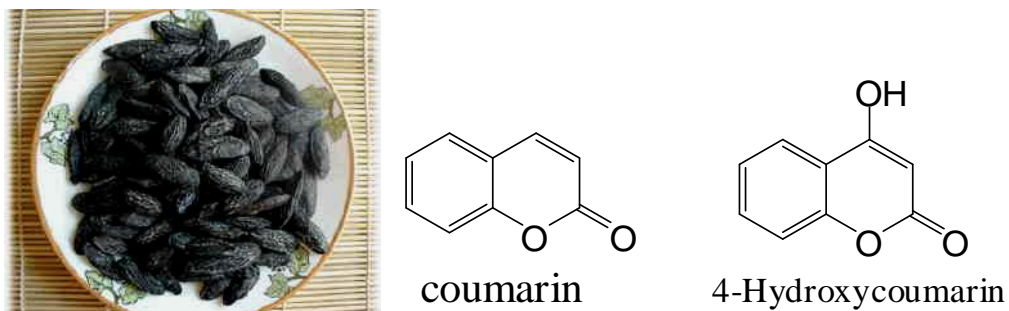
圖十六、以 anthraquinone 為主、末端為 thioacetyl 群分子金屬絲之
氧化還原開關示意圖

由上述範例得知多數氧化還原開關皆由 naphthoquinone、anthraquinone 和 tetrathiafulvalene 為主體，藉由共軛或非共軛之結構間隔，使兩種相異功能單體能夠連接，形成氧化還原開關化合物。故我們利用 naphthoquinone 與 hydroxynaphthalene 之間易於發生氧化還原反應的特性，設計合成以 naphthoquinone 為基本組成架構之潛在性氧化還原開關，並以變換官能基之特性以期增加其螢光強度或產生顏色變化。

三、香豆素簡介

香豆素(coumarin)，學名 α -苯並吡喃酮，可以看做是順式鄰羥基肉桂酸的內酯。為純白，幾乎無色之結晶固體，其原料為以石油提煉之有機化合物。在 C-4 位置引入羥基後，可使螢光加強，即使在可見光下，也能觀察到螢光。氣味新鮮似乾草、略帶甜郁，口味芳香似香草。香豆素之化學結構屬乳酸類，分子式為 $C_9H_6O_2$ 。銷售形式可為無色結晶、粉末、或薄片。

香豆素最早由 Vogel 於 1820 年從南美洲蓋亞那(Guyana)的零陵香豆(Tonka-bean) (圖十七)，即黃香草木犀 (*Melilotus officinalis*) 中獲得。香豆素的英文名稱源自零陵香豆的西班牙文「coumarou」。天然香豆所含香豆素至多達 1.5%，因此現今以人工合成方式取代天然提煉為主。



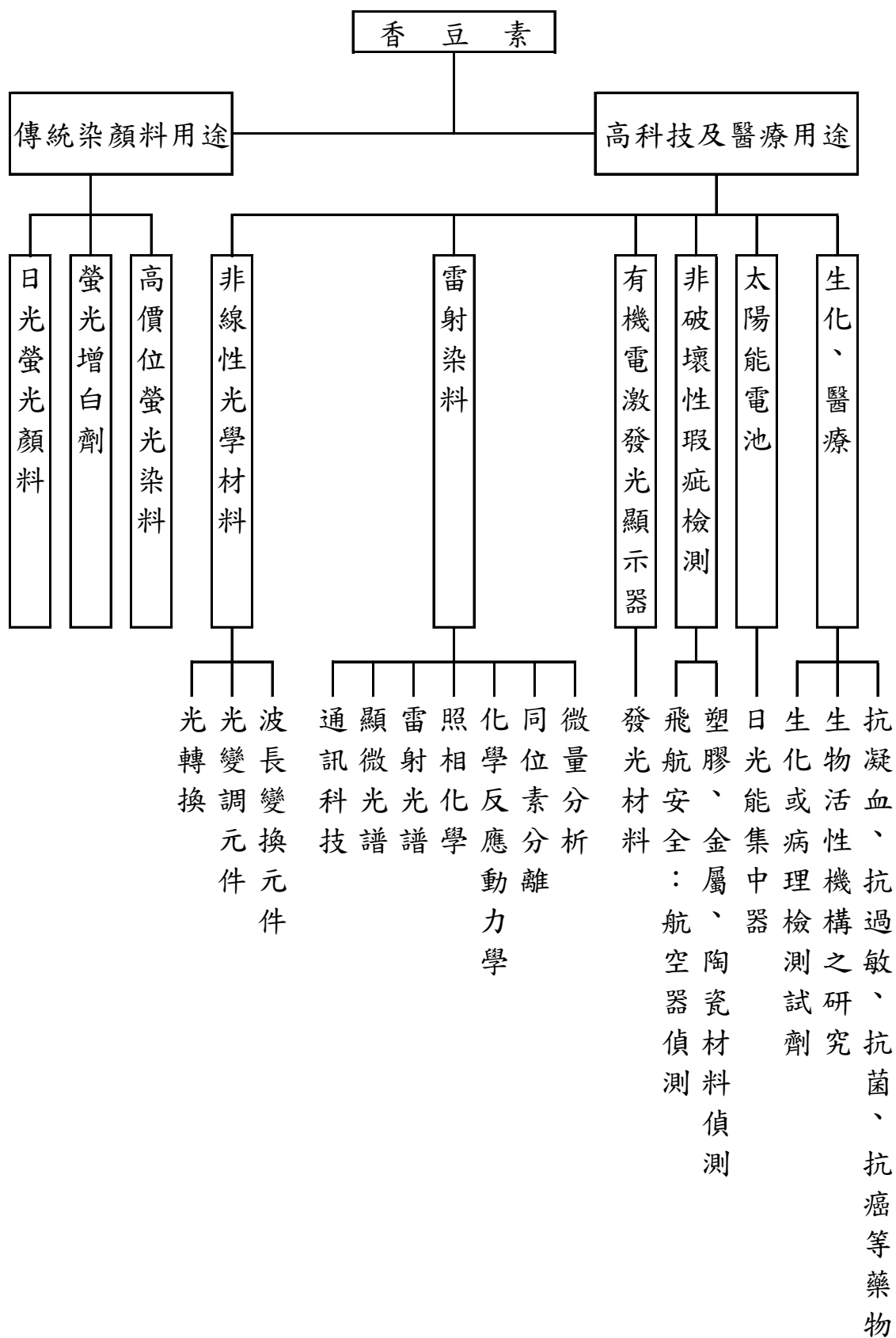
圖十七、Tonka-bean、coumarin 及 4-Hydroxycoumarin

香豆素之主要用途為許多消費產品及工業產品之主要香料成分，

例如嬰兒爽身粉、家用肥皂、清潔劑、化妝品及其他身體保養產品。香豆素衍生物由於其本身能夠吸收光能，再將光能轉變成輻射方式放射出來，故大多具有強螢光的特性。香豆素的衍生物因具有此特性而廣泛用於傳統染料的用途上，如日光螢光顏料及螢光增白劑；另一方面，可用於高科技或醫療用途，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、抗凝血、抗過敏、抗菌、抗癌等藥物、生物活性機構之研究及生化或病理檢測試劑方面，但在氧化還原開關材料此領域上，並無太多成果被發表。此外，香豆素具有高螢光量子產率，且本實驗室對於4-羥基香豆素（4-hydroxycoumarin）衍生物研究多年，對於香豆素的特性有相當了解，故本實驗室以其為主體設計與合成新穎有機螢光氧化還原開關，就氧氮雙環結構化合物之性質進行研究與探討。

香豆素在合成上之優勢：

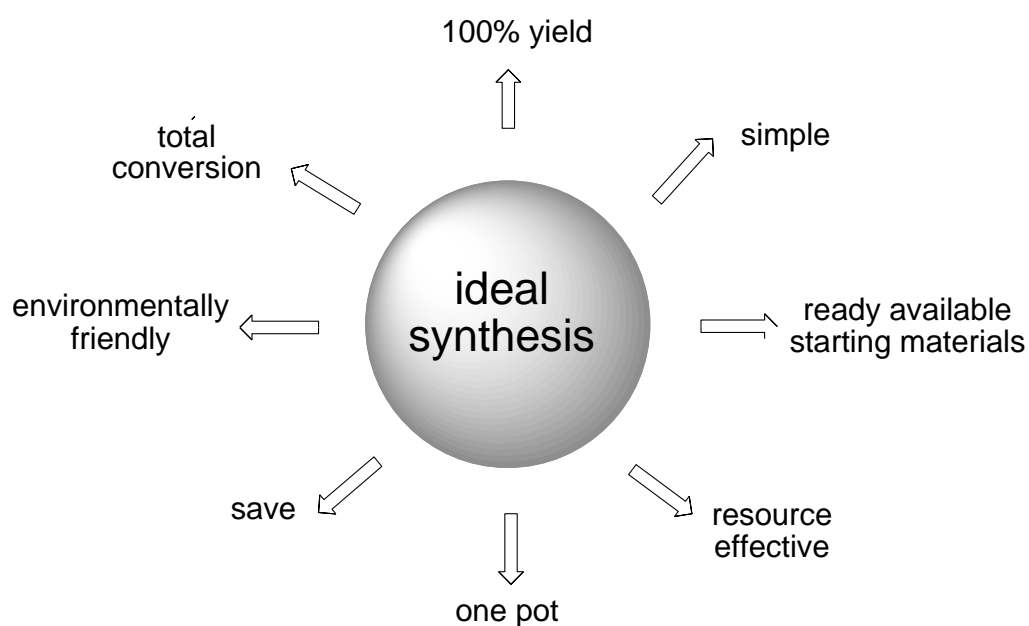
1. 價格便宜，易於取得。
2. 結構穩定，便於儲存。
3. 反應部位多，合成變化性高。
4. 具有生物活性，應用及發展性廣。



表一、香豆素之應用領域

四、多組成反應(MCRs)簡介

有機化學至今的發展包含各種的合成方法、技巧與策略演進；但對於有機化合物而言，合成條件大多以一個步驟接著一個步驟的全合成進行建構，在分離與純化過程中不免面臨產物流失之泥淖，造成目標產物減少。有鑑於此，理想合成的期望條件如圖十八²⁵所示。能具備簡單、安全、高產率、高轉換率與反應時間短等因素，實為理想中之合成方法。



圖十八、理想合成所具備之條件示意圖

而多組成反應(multi-component reactions, MCRs)之所以為一良好之合成策略，包含簡單的反應程序、良好的產率、高轉換率以及在單

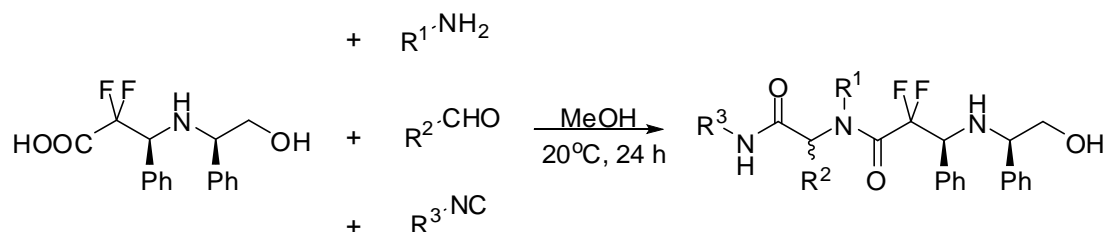
一的反應槽完成反應等優點，較近似於理想合成之特性。MCRs 一般的定義為「產物是由三個以上的起始物反應所組成，而產物包含著起始物的部份結構」，典型的 MCRs 以三種起始物組成反應，在反應的過程中可能產生更多的反應物參與反應，而其中的反應物依反應速率快慢，會以先後不同之順序參與反應，之後進行分子內重排、質子轉移、環化或是縮合等反應，此類型的反應歸總於反應物的組成與其可能產生的作用。此外 MCRs 在 one pot 的特性不同於一般反應在每一個合成步驟皆需分離純化，故 MCRs 有縮短時間與節省經濟的優點。

MCRs 反應的形態一般有三個種類(圖十九)²⁶，第一種(I)型態在每一步驟都是可逆過程，起始物、反應物與產物都處在一個動態平衡的狀態，所以起始物不會完全反應成產物，平衡反應中的副產物與最終產物參雜，造成純化上的困難。第二種(II)型態是反應過程可能包括可逆過程，但在最終產物的步驟為不可逆，因此反應方向會趨向產物，可得相對較高的產率。最後一種型態為(III)型態，在每一個合成步驟皆為不可逆反應，反應具有良好選擇性與專一性以及高產率、高純度產物之優勢，最為接近理想狀態。以上即為一般 MCRs 反應的三種主要型式。

MCR type	General reaction scheme
I	$A+B \rightleftharpoons C \rightleftharpoons \dots O \rightleftharpoons P$
II	$A+B \rightleftharpoons C \rightleftharpoons D \dots O \rightarrow P$
III	$A \rightarrow B+C \rightarrow D \rightarrow \dots O \rightarrow P$

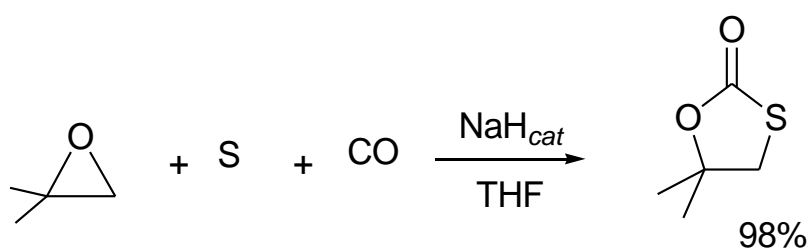
圖十九、MCRs 的反應形式

MCRs 在合成上已有許多成果發表，如 2004 年 Quirion 以 MCRs 合成 α, α -difluoro- β -aminoacids²⁷(圖二十)。



圖二十、以MCRs合成 α, α -difluoro- β -aminoacids

Sonoda²⁸發表以硫、一氧化碳和epoxides合成1,3-oxathiolan-2-ones(圖二十一)

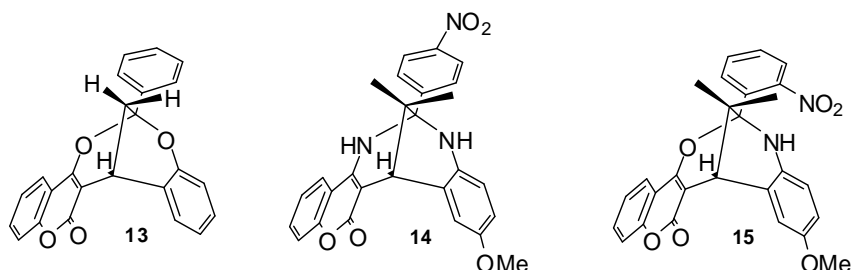


圖二十一、以MCRs合成1,3-oxathiolan-2-ones

上述合成示範以MCRs的方式得以縮短合成途徑與提高產率，因此本實驗室亦積極開發以MCRs快速合成目標產物，提升學術價值。

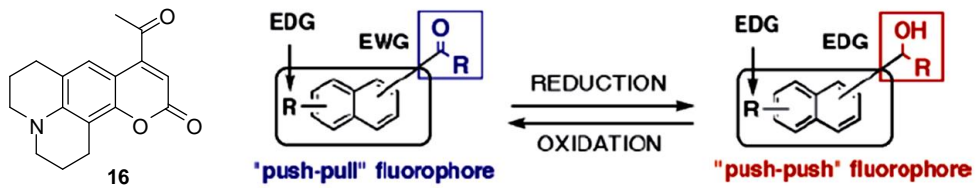
本實驗室已成功合成一系列雙環系列化合物，並發表於諸多期刊(圖二十二)²⁹，包含香豆素型抗凝血劑化合物**13**³⁰，用於抑制維他命K 2,3-環氧己烷還原酶的催化作用，Troger base衍生化合物**14**³¹和新型光致變色材料化合物**15**³²等等，以上化合物皆需3~4步合成步驟，因此

我們期望以MCRs之技術，輔以One-pot tandem synthesis之合成策略，達到縮短合成步驟及改善產率的目的。



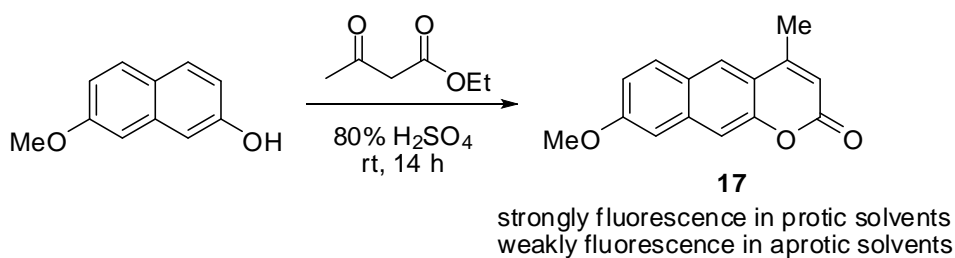
圖二十二、本實驗室研發之雙環衍生物結構圖

本實驗室所合成的雙環化合物皆包含香豆素結構，由文獻得知包含香豆素結構之化合物具有許多用途以及不同之螢光性質³³，應用上可做為螢光轉移顏料³⁴、雷射染料³⁵、太陽能染料³⁶、有機電激發光二極體顯示器(OLED)³⁷、分子辨識³⁸和抗凝血劑³⁹。近來也有許多香豆素衍生物之研究發表：在2004年 Sames⁴⁰發表以香豆素為主體之螢光探針化合物 **16**，設計原理如圖二十三所示；其中 EDG 代表推電子基；EWG 代表拉電子基；化合物 **16** 的氧化態以“push-pull” fluorophore 存在，含有推電子基與拉電子基，將拉電子性之酮基型態還原成推電子性之醇基型態而成“push-push” fluorophore 時，分子將產生螢光。



圖二十三、螢光探針化合物 **16** 之設計原理示意圖

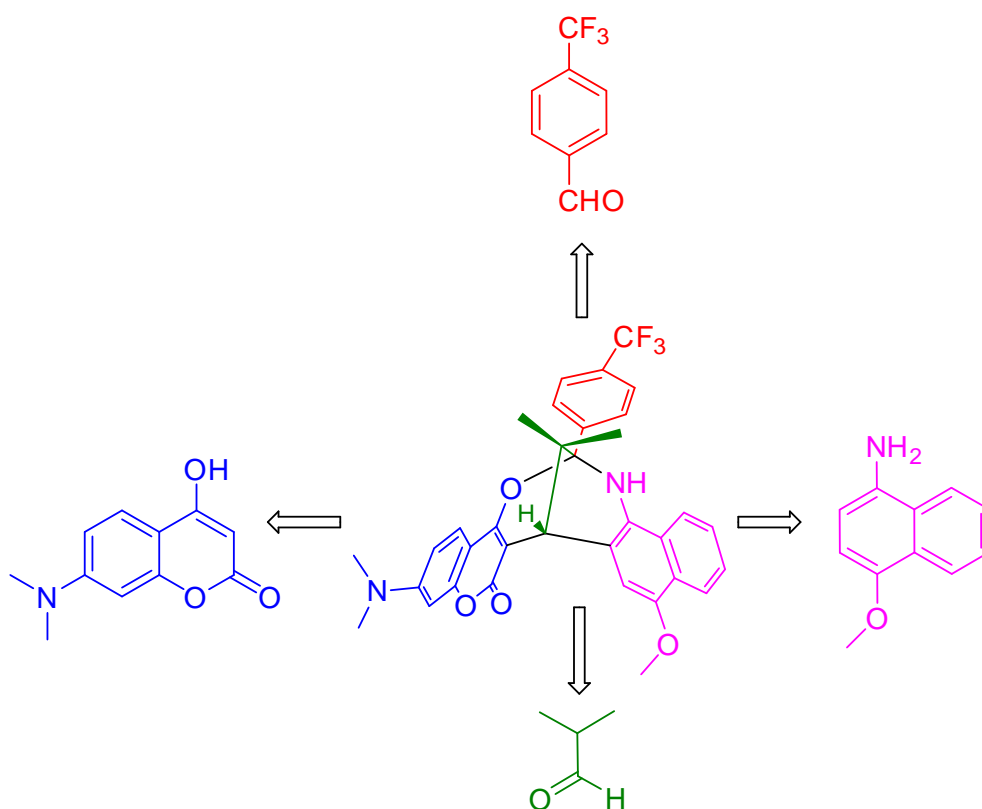
2006 年 Ohwada⁴¹ 所開發的香豆素衍生物可作為環境感應器的化合物 **17**，其特別針對質子溶液之環境產生螢光放射(圖二十四)，於非質子性溶劑-正己烷中之螢光量子產率(Φ_F)小於 0.0003，在質子性溶劑-甲醇中之螢光量子產率則提升至 0.21。



圖二十四、螢光化合物 **17** 之合成流程與螢光性質

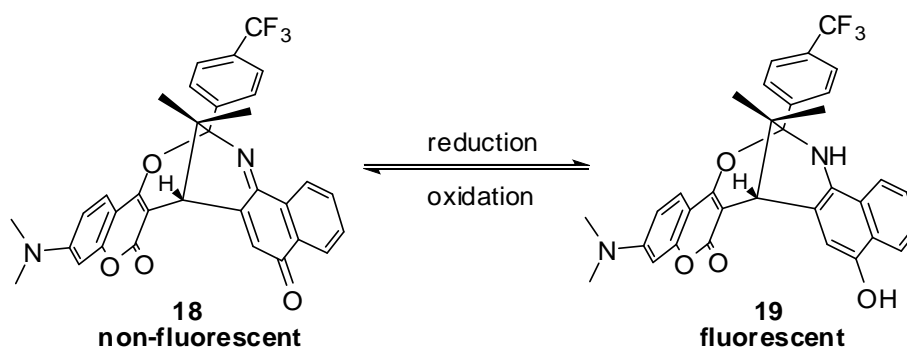
貳、研究動機

於過去之研究與發表中得知，香豆素具有優良高效率之螢光放射表現，在合成氧氮雙環化合物作為螢光分子開關之目標下，香豆素將扮演著螢光放射團的重要角色。圖二十五說明雙環化合物具有四部組成：甲氧基萘胺、三氟甲基苯甲醛、異丁醛與香豆素。其中，香豆素作為螢光放射團，異丁醛防止分子在開環結構時進行芳香化，苯甲醛上設計拉電子基可改善產率而甲氧基萘胺則作為螢光的消光劑⁴¹。



圖二十五、合成氧氮雙環化合物之組成單元示意圖

氧氮雙環化合物作為分子開關以氧化態 **18** (naphthoquinone monoamine)及還原態 **19** (aminonaphthalenol)控制其螢光變化，當形成還原態時具有螢光，此化合物可經由氧化反應形成氧化態，則沒有螢光放射；而無螢光狀態可經由還原反應回復至有螢光狀態，若此一氧化還原作用為可逆過程，則氧氮雙環化合物可作為潛在的氧化還原開關化合物(圖二十六)。



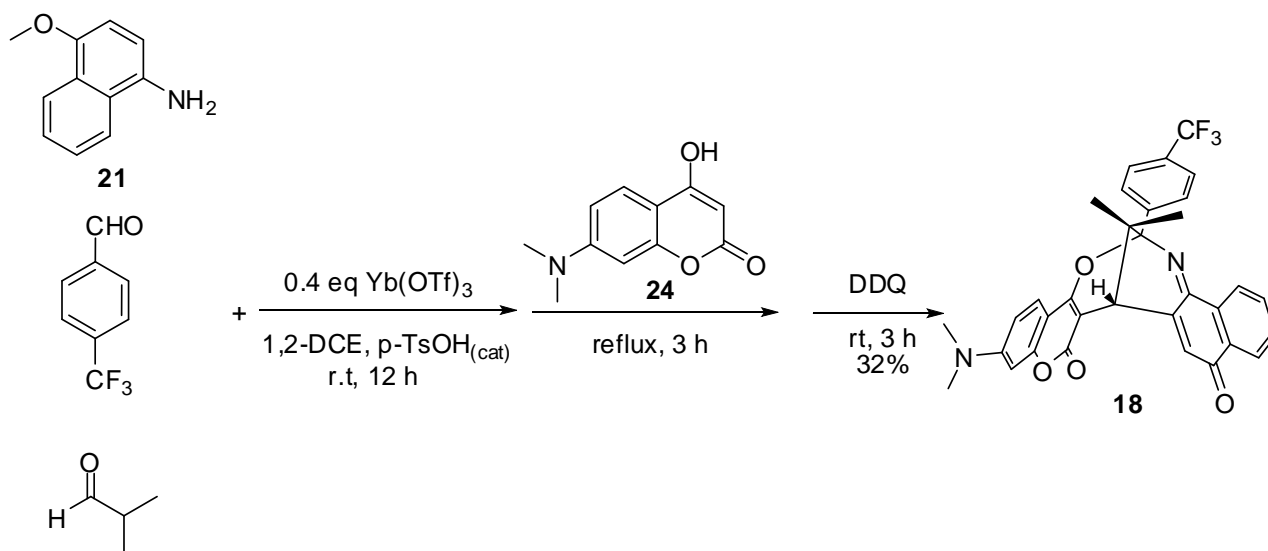
圖二十六、以香豆素為主體設計雙環化合物為潛在氧化還原開關

參、結果與討論

一、一鍋串聯方式合成

我們以MCRs設計與合成氧氮雙環化合物**18**為主體之螢光氧化還原開關。氧氮雙環化合物**18**主要具備四類組成物：4-甲氧基苯胺、三氟甲基苯甲醛、異丁醛與4-羥基香豆素，以一鍋串聯方式合成流程為圖

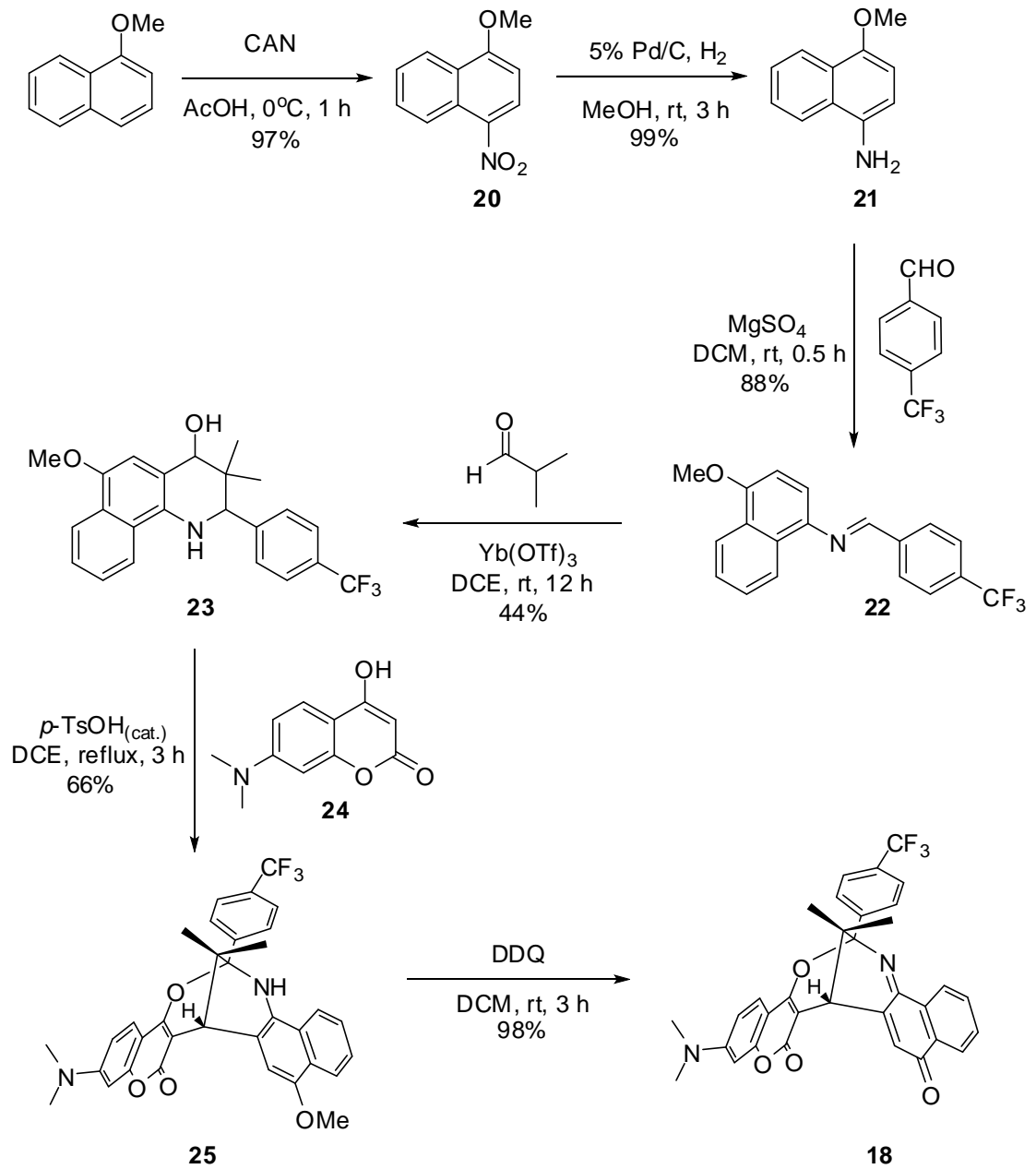
二十七。



圖二十七、氧氮雙環化合物**18**之合成流程圖

首先將4-甲氧基苯胺**21**、4-三氟甲基苯甲醛、異丁醛與催化量三氟甲磺酸鎳及催化量對-甲基苯磺酸溶於1,2-二氯乙烷，室溫反應十二小時，之後加入7-二甲基胺-4-羥基香豆素**24**於溶液中，加熱迴流三小時。反應完成後停止加熱並冷卻至室溫，加入DDQ，室溫攪拌三小時，即可得氧氮雙環化合物**18**，期間不經單離純化步驟，一鍋化串聯

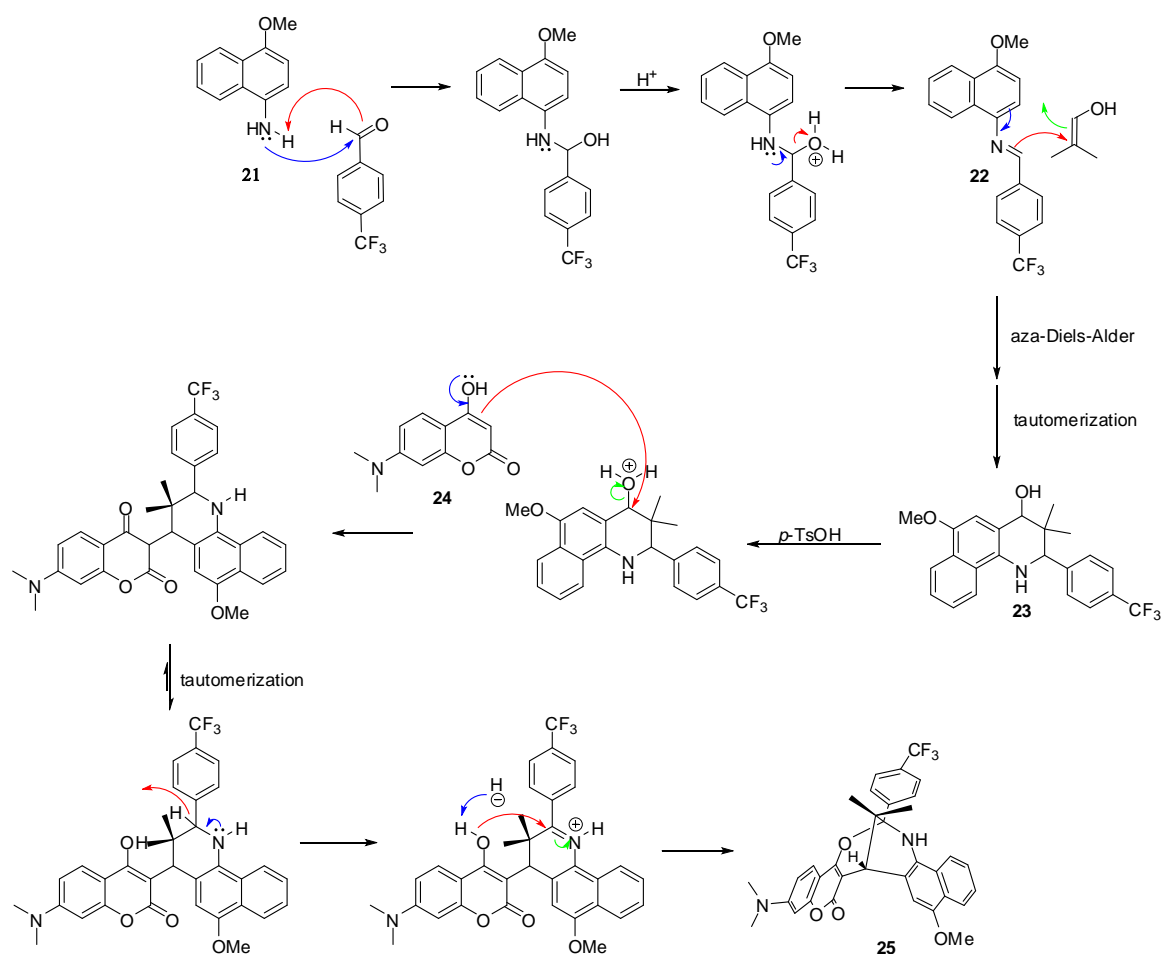
合成總產率為32%。若探討合成雙環化合物**18**之詳細反應途徑，則另
以圖二十八說明之。



圖二十八、合成氧氮雙環化合物**18**之反應途徑

首先將購置之甲氧基萘溶解於醋酸中，以 Diammonium Cerium(IV) nitrate (CAN)於冰浴下進行對位硝化反應得化合物**20**；再由鈮金屬催化氫化反應將對位硝基還原成胺基，得化合物**21**；甲氧基萘胺**21**和對-三氟甲基苯甲醛於無水硫酸鎂存在下，於二氯甲烷中室溫行脫水反應得化合物**22**；之後於三氟甲磺酸鎢催化下，化合物**22**與異丁醛室溫偶合反應得環化胺基醇類，為化合物**23**；最後加入7-二甲基胺-4羥基香豆素，由對-甲苯磺酸催化於1,2-二氯乙烷中迴流得雙環化合物**25**；再經由氧化劑DDQ行室溫氧化反應得到目標氧氮雙環化合物**18**；此反應類型屬於圖十九中，Type (II)之多組成反應。

二、分子內環化生成oxazabicyclo之反應機構研究



圖二十九、形成氧氮雙環化合物可能之反應機構

在嘗試合成 oxazabicyclo 作為新型 Troger base 衍生物之過程中，我們發現化合物 **23** 經由酸催化，與香豆素 **24** 偶合，經由分子異構互變化，再進行分子內環化反應而得到化合物 **25**。

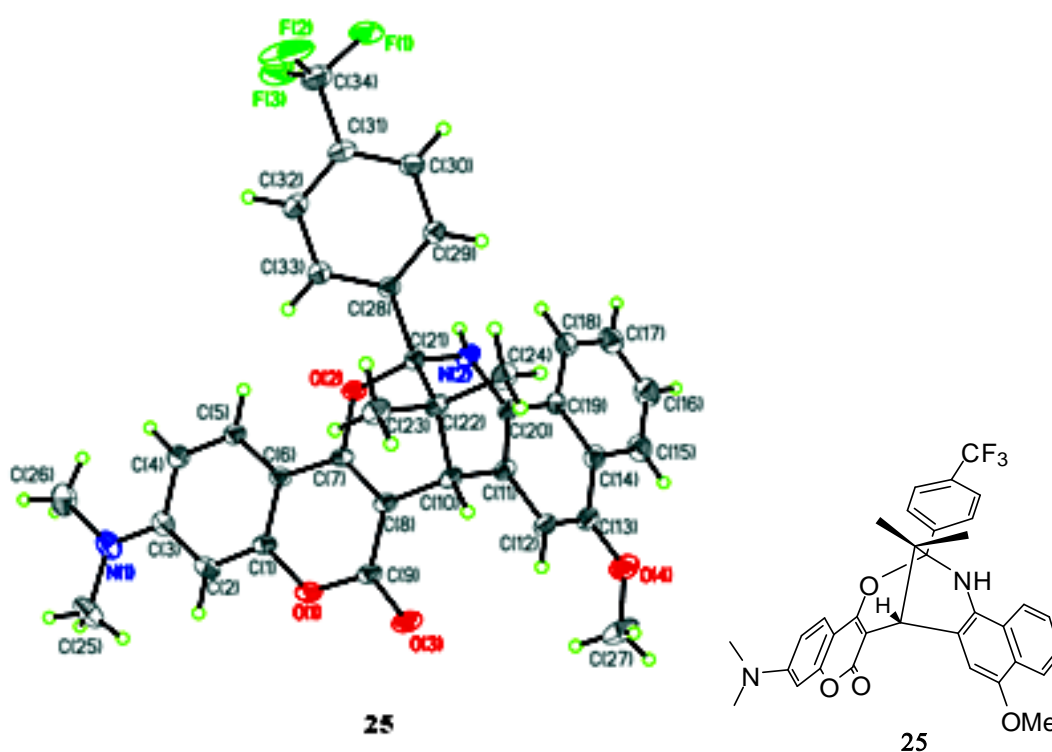
酸催化自身氧化還原 (disproportionation)⁴¹ 反應藉由氫陰離子 (hydride) 的轉移進行還原反應，還原試劑的設計希望具有幾個條件：

1. 本身為有機化合物；2. 以最少的當量即有很好的還原能力；3. 經濟效應上具有低成本之優點；4. 具有綠色化學的特性等。

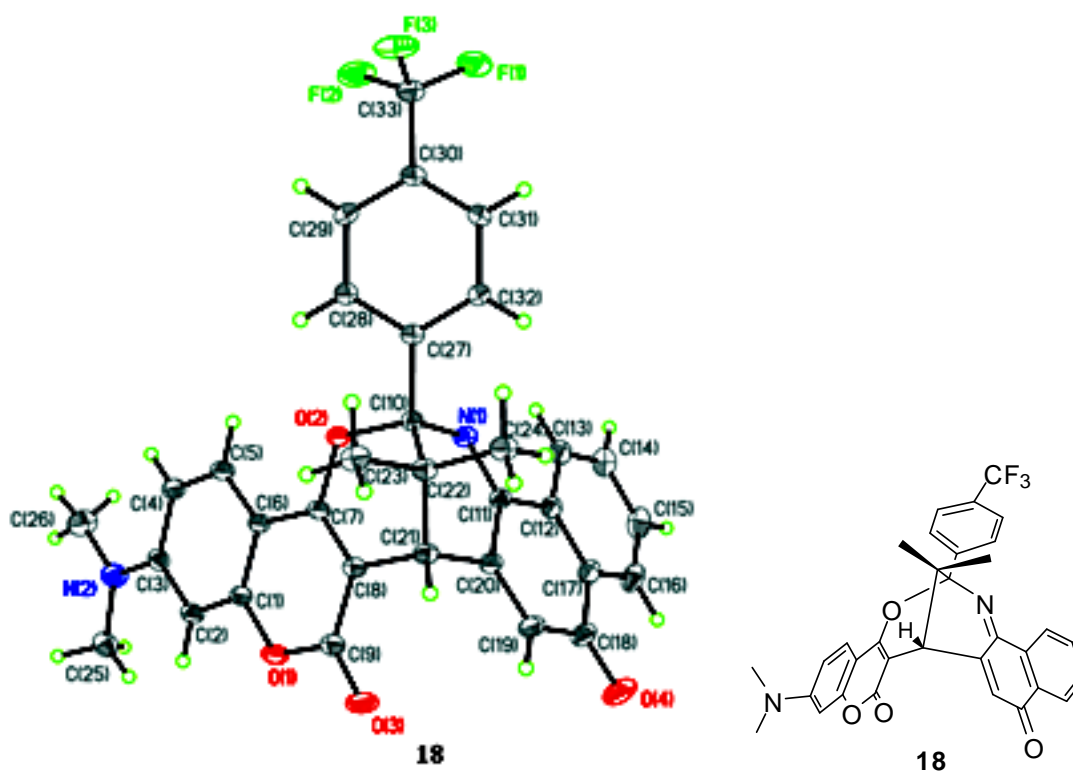
化合物 **23** 首先於酸中質子化，形成氧陽離子，於是香豆素上的羥基未共用電子自氧轉移，因雙甲基立體障礙之故，雙鍵上的 π 電子背側攻擊連接氧陽離子的碳，而後脫一分子水，完成偶合，雙甲基朝上。經過異構互變化，得相對穩定中間體。環境中的酸促進分子內反應，使得右邊氮上未共用電子對轉移，移除一個 hydride 形成 iminium 離子化合物，藉由氫陰離子 hydride 的去氫化，氧帶負電荷，相對電子密度升高，電子進行分子內親核性攻擊亞胺基上的碳， π 電子轉移並平衡電中性，完成分子內環化反應，形成以氧氮雙環組成之剛性結構。

三、氧氮雙環化合物之晶體結構

化合物 **25** 及 **18** 之結構經由 X-ray 單晶繞射結構圖證實，此化合物具有螢光放射團 coumarin 及螢光消光團 naphthoquinone monoimine 結構之外，其中由剛性結構組成之氧氮雙環也呈現典型 Troger base 之特殊 V 型角度。值得注意之處在組成此雙環結構兼具高效率以及高原子經濟效益：總分子量僅損失 54 g mol^{-1} ，共脫去兩分子水、一分子氫氣及一分子甲烷。



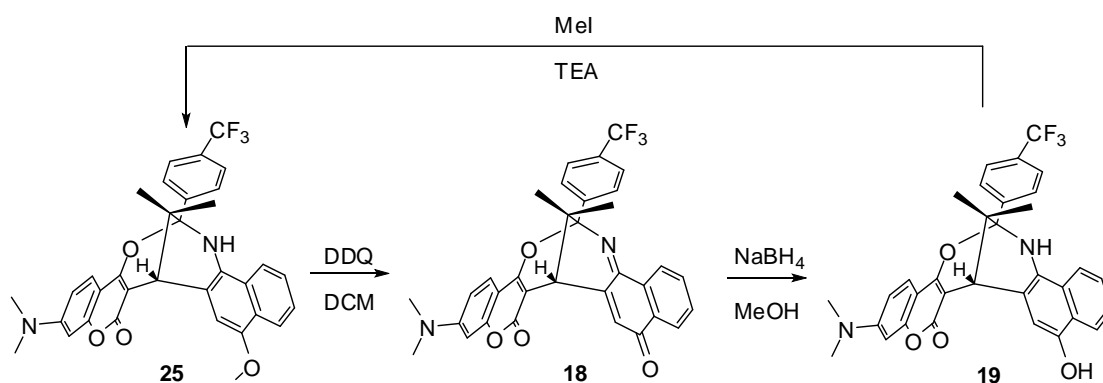
圖三十、化合物 **25** 之晶體結構圖



圖三十一、化合物 18 之晶體結構圖

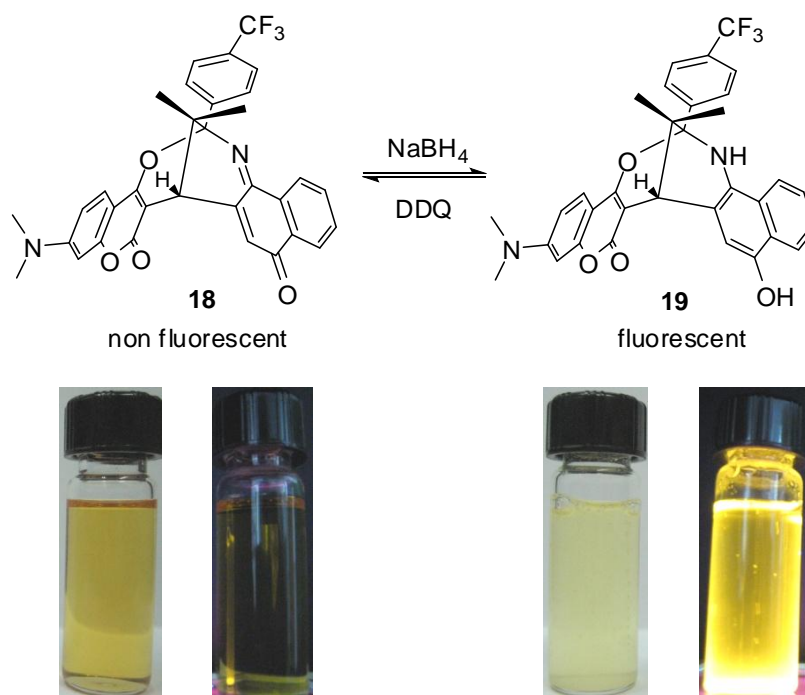
四、官能基轉換及螢光氧化還原開關性質研究

naphthoquinone monoimine 化合物**18**可於室溫下溶於甲醇中，經由硼氫化鈉還原，形成 aminonaphthalenol 化合物**19**，若將化合物**19**甲基化，可得回化合物**25**，三化合物間可進行官能基轉換。如圖三十二所示。



圖三十二、雙環化合物官能基轉換途徑

我們探討雙環化合物**18**之氧化還原性質。以二氯甲烷溶解化合物**18**，可由圖三十三看出其顏色為黃色，並不具螢光；再滴入數滴甲醇，分次加入少量氫硼化鈉，緩慢進行還原反應。結構右半部氧化還原部位由naphthoquinone monoimine 被還原成 aminonaphthalenol，顏色變化雖不甚明顯，呈稍微轉淡；螢光變化則由無螢光轉為黃色螢光。反之，將化合物**19**加入DDQ，則顏色轉深、螢光消散，並具有再現性，證實其為氧化還原開關無誤。並就其紫外光-可見光吸收光譜及螢光放射光譜進行分析。

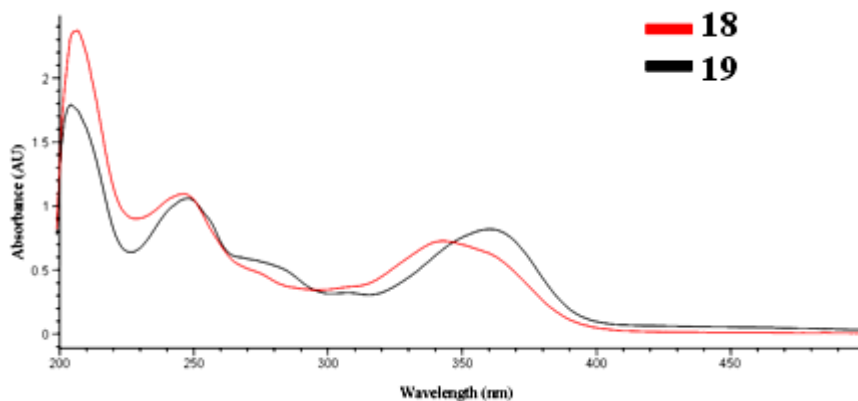


圖三十三、螢光氧化還原開關機制

(左：顏色表示；右：螢光表示)

表二、化合物 **18** 與 **19** 之 UV 吸收值表 (1.10×10^{-5} M in MeOH).

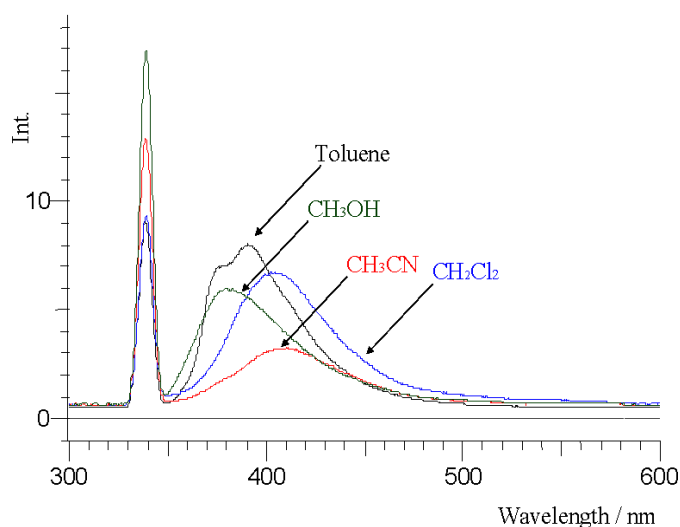
Compound	λ_{\max} (nm)	$\log \epsilon$
18	204, 248, 360	4.35, 4.17, 4.01
19	206, 247, 348	4.57, 4.27, 4.05



圖三十四、化合物 **18**、**19** 之 UV 吸收圖 (1.1×10^{-5} M in CH_3OH).

化合物**18**還原前後其結構變動不大，故推測其顏色不致出現明顯變化；表一為化合物**18**及**19**之UV吸收圖。如同先前預測，吸收光譜並未觀察到明顯改變。經手提式UV燈，波長365nm即可分辨此二化合物之螢光差異；化合物**18**受到亞胺基萘醌影響而消光，螢光強度減弱。不論在質子性溶劑或非質子性溶劑中皆得相同結果，顯示消光機制並非來自溶劑 (solvent independent)。推斷其消光機制，原因在發生非碰撞形式之分子內電子轉移 (collisionless intramolecular electron-transfer)，電子由激發態的香豆素位置轉移至鄰近的萘醌接受體上，導致消光。

然而，若以還原劑與化合物**18**進行反應，則螢光立刻顯現。於化合物**18**之甲醇溶液中，加入硼氫化鈉，會將消光團 naphthoquinone monoamine 轉換成還原態。而還原產物 aminonaphthalenol 從拉電子基轉變成推電子基，改變了系統中電子的躍遷，進而影響螢光放射性質。我們的確觀察到化合物**19**於甲苯中具有螢光放射，量子產率達0.12。在此需注意的是，化合物**19**會受溶劑極性影響。其螢光放射強度隨著溶劑極性下降而上升。



圖三十五、化合物**19**於不同溶劑中之室溫螢光光譜圖

表三、化合物 **19** 在不同溶劑下的螢光量子產率表

Compound	solvent	λ_{ex} (nm)	λ_{em} (nm)	Stoke's shift (cm^{-1})	Φ_{F}
19	CH ₃ OH	329	379	4010	0.05
	CH ₃ CN	345	411	4655	0.03
	CH ₂ Cl ₂	359	403	3041	0.09
	Toluene	348	391	3160	0.12

雖然化合物**18**、**19**之間相對螢光強度關係為何，不在我們探討之重點之中；然而上述實驗結果顯示，兩化合物之中螢光發色團之放射表現，可由亞胺基萘醌之氧化還原狀態進行調控，消光團和發色團之間只需要有合適的結構間隔，本化合物則以非共軛之剛性雜雙環結構為用。此外，一化學物質分子之螢光放射表現受諸多因素影響，除硝基之外，鹵素亦可作為消光劑，即為化合物**19**之螢光量子產率即使溶於甲苯中亦只有0.12之因，我們判斷為分子結構中含三氟甲基之故。

肆、結論

我們以單反應瓶一鍋化串聯方式有效率的合成出以氧氮雙環化合物為主體之螢光氧化還原開關化合物**18**，大幅縮短合成步驟與純化分離的時間，以及有效提升產率達70%；分子結構由X-ray晶體繞射確立，螢光發色團及氧化還原活化部位經由一剛性、非共軛雜雙環間隔結構所連接。

氧氮雙環化合物之螢光放射性質可由外加化學刺激調控，本文中即以硼氫化鈉將無螢光之亞胺基萘醌(naphthoquinone monoimine)還原成具螢光之胺基萘醇(aminonaphthalenol)，且可再由DDQ將螢光物質氧化回復至無螢光狀態。此類氧化還原過程為可逆反應，預期化合物**18**和**19**可做為螢光氧化還原開關材料。

伍、實驗部分

一、儀器設備及試藥來源

1. 熔點測定使用 MEL-TEMP II 熔點測定儀，溫度未經校正。
2. 氫、碳核磁共振光譜使用 Varian Unity 300 (300 MHz solars system) 核磁共振光譜儀測定。測試樣品用氘氯仿(CDCl_3)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 代表耦合常數(coupling constant) 單位 Hz，分裂如下表示：s 表單峰 (singlet)；d 表雙重峰 (doublet)；t 表三重峰 (triplet)；q 表四重峰 (quartet)；m 表多重峰 (multiplet)。
3. 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，pH 值未經調整。
4. 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；或以 5% 磷鉬酸 (phosphomolybdic acid) 之乙醇溶液均勻噴灑在薄層色層分離片上後，加熱使之顯色。
5. 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。
6. 有機合成所使用的一般試藥均購自自日本東京化成工業株式會社

(TCI)、美國 Fisher、英國 Lancaster、美國 Aldrich 及 Janssen 藥廠。

反應、萃取及沖提用的溶劑如正己烷、乙酸乙酯、二氯甲烷、乙醇、氟甲烷及丙酮均為層析級，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。

7. 化合物之低解析質譜 (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。
8. 化合物 **18** 與 **25** 之 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。
9. 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，固體樣品使用溴化鉀混合打片測定，光譜單位為波數 (cm^{-1})，僅列出特定吸收峰。
10. 吸收度測定使用美國安捷倫公司 HP 8453 型紫外光譜儀，且使用 1 cm 徑長的石英 cell，再以欲測之溶劑進行背景校正。
11. 螢光放射光譜是由 HITACHI F4500 螢光光譜儀所測定，且使用 1 cm 徑長的石英槽；化合物的螢光量子產率標準物是選用 Anthracene ($\Phi_f=0.27$, $\lambda_{\text{max}}=338_{\text{nm}}$ in Hexane) 為參考物，螢光量子

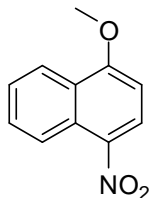
產率是比較化合物跟 Anthracene 在相同吸收度，相同的激發波長的螢光曲線下的積分，所有的螢光量子產率都校正過溶劑折射率，計算公式如下所示。

$$\Phi_f = \frac{\frac{F_a}{A_a} \times n_{\text{solvent-1}}^2}{\frac{F_s}{A_s} \times n_{\text{solvent-2}}^2} \times \Phi_{fs}$$

F ：螢光光譜的積分	A ：吸收光譜的吸收度
n ：溶劑的折射率	Φ ：螢光量子產率
solvent-1：待測物的溶劑	solvent-2：標準物的溶劑
a ：待測物	s ：標準物

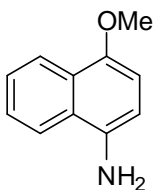
二、化合物合成步驟

Methoxy-4-nitronaphthalene (20)



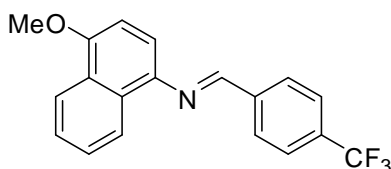
將購得之甲氧基萘(500 mg, 3.16 mmol)，溶於20 mL醋酸中，加入二銨硝酸鈾(IV) (519.8 mg, 0.948 mmol)，於冰浴下反應一小時，濾紙過濾殘留物，以水及乙酸乙酯萃取，有機層以無水硫酸鎂乾燥，濃縮後，以乙酸乙酯及正己烷再結晶可得產物。orange solid; yield = 97%; mp = 134-135°C; R_f = 0.6 (15% EtOAc/hexanes).

4-Methoxynaphthalen-1-amine (21)



將化合物20 (300 mg, 1.48 mmol)，溶於30 mL甲醇中，加入鈀金屬/活性碳(30 mg)，架設小型氫氣球，於室溫下反應3小時，濾紙過濾金屬，濃縮溶劑，不進一步純化。yellow oil; R_f = 0.7 (15% EtOAc/hexanes).

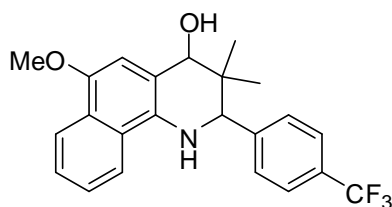
(E)-4-Methoxy-N-(4-(trifluoromethyl)benzylidene)naphthalen-1-amine (22)



將化合物21 (1000 mg, 5.77 mmol)，溶於50 mL二氯甲烷中，加入購得之4-三氟甲基苯甲醛 (1206 mg, 6.93 mmol)，無水硫酸鎂 (300 mg)，於室溫下反應30分鐘，濾紙過濾無水硫酸鎂，並以二氯甲烷清洗濾紙上殘餘，以水萃

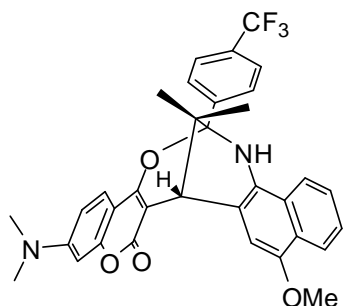
洗有機層，以飽和碳酸氫鈉水溶液調整反應溶液之pH值至中性，有機層以無水硫酸鎂乾燥，濃縮後以二氯甲烷及正己烷再結晶可得產物。white solid; yield=88%; mp=140-141°C; R_f =0.4 (30% EtOAc/hexanes); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ 8.61 (s, 1H, -N=CH), 8.41-8.36 (m, 1H, ArH), 8.28-8.24 (m, 1H, ArH), 8.11 (d, J = 8.1 Hz, 2H, ArH), 7.75 (d, J = 7.8 Hz, 2H, ArH), 7.59-7.51 (m, 2H, ArH), 7.08 (d, J = 7.8 Hz, 1H, ArH), 6.84 (d, J = 8.1 Hz, 1H, ArH), 4.02 (s, 3H, -OCH₃).

6-Methoxy-3,3-dimethyl-2-(4-(trifluoromethyl)phenyl)-1,2,3,4-tetrahydrobenzoquinolin-4-ol (23)



取化合物**22** (500 mg, 1.25 mmol)溶於20 mL二氯甲烷，加入三氟甲磺酸鎂(310 mg, 0.50 mmol)與異丁醛(118 mg, 1.62 mmol)，於室溫反應12小時，濾紙過濾沉澱物，用二氯甲烷沖洗濾紙，有機層以水萃洗兩次，飽和碳酸氫鈉水溶液將pH值調至中性，有機層以無水硫酸鎂乾燥，濃縮後，以層析管柱分離可得產物。yellow solid; yield= 88%; mp= 150-151°C; R_f = 0.4 (50% EtOAc/hexanes).

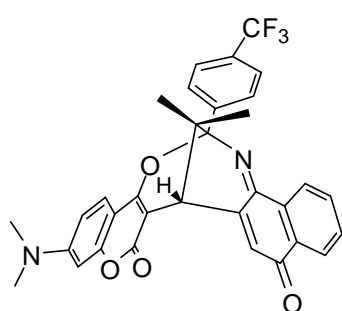
Compound (25)



將上述化合物**23**(100 mg, 0.25 mmol), 溶於 15 mL的1,2-二氯乙烷中, 加入催化量的對甲苯磺酸及7-二甲基胺-4-羥基香豆素 (51 mg, 0.25 mmol), 迴流反應3小時; 稍微降溫後, 濃縮大部分溶劑, 先加二氯甲烷再加水進行萃取, 以飽和碳酸氫鈉水溶液將pH值調至7.0, 有機層以硫酸鎂乾燥, 濃縮中即有固體析出, 以抽氣過濾, 利用正己烷沖洗, 可得粗產物。以二氯甲烷及正己烷再結晶可得產物。white solid; yield= 66%; R_f 0.5 (15% EtOAc/hexanes); mp= 323-324 °C; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ 8.18 (dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 1H, ArH), 8.03 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H, ArH), 7.78 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, ArH), 7.67 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, ArH), 7.59 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, ArH), 7.60-7.41 (m, 2H, ArH), 7.08 (s, 1H, ArH), 6.55 (dd, $J = 8.7, 2.1$ Hz, 1H, ArH), 6.43 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H, ArH), 5.38 (s, 1H, -NH), 4.01 (s, 3H, -OCH₃), 3.91 (s, 1H, -CH), 3.00 (s, 6H, -N(CH₃)₂), 1.04 (s, 3H, -CH₃), 1.01 (s, 3H, -CH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz) δ 163.3, 160.3, 154.2, 152.9, 149.0, 142.7, 131.2, 130.9, 129.5, 126.6, 126.0, 125.0, 124.9, 124.8, 124.6, 123.2, 123.0, 122.9, 120.7, 119.0, 108.6, 105.7, 104.1, 101.8, 97.9, 95.5, 55.9, 42.2, 40.2, 33.5, 23.0, 22.1; IR ν (KBr) 3317, 2914, 1681, 1616, 1405, 1323 cm^{-1} ; HRMS

(EI) m/z calcd for $C_{34}H_{29}F_3N_2O_4$ [M^+] 586.2079, found 586.2061.

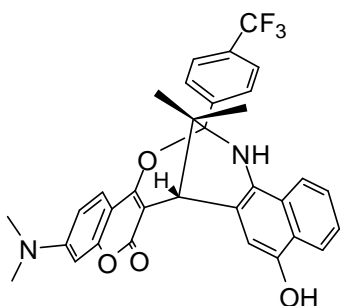
Compound (18)



將化合物**25** (150 mg, 0.26 mmol), 溶於20 mL
二氯甲烷中, 加入DDQ (80 mg, 0.30 mmol)
, 室溫反應3小時。以二氯甲烷進行萃取, 將
pH值調至7.0, 有機層以硫酸鎂乾燥, 進行濃

縮後, 以甲醇及二氯甲烷為沖提液, 管柱層析分離, 可得產物。以二
氯甲烷及正己烷, 少許甲醇靜置可得單晶。red solid; yield = 98%; R_f =
0.6 (15% EtOAc/hexanes); mp= 304-305°C; 1H -NMR ($CDCl_3$, 300
MHz) δ 8.46-8.43 (m, 1H, ArH), 8.14-8.11 (m, 1H, ArH), 7.77 (s, 4H,
ArH), 7.67-7.63 (m, 3H, ArH), 7.51 (d, J = 2.4 Hz, 1H, ArH), 6.87 (s, 1H,
-C=CH), 6.59 (dd, J = 8.7, 2.4 Hz, 1H, ArH), 3.65 (s, 1H, -CH), 3.02
(s, 6H, -N(CH₃)₂), 1.07 (s, 3H, -CH₃), 0.87 (s, 3H, -CH₃); ^{13}C -NMR
($CDCl_3$, 75 MHz) δ 184.7, 161.9, 160.4, 158.0, 155.0, 153.5, 142.6, 141.7,
133.7, 132.9, 132.1, 131.8, 130.9, 130.6, 128.3, 128.2, 126.3, 126.0,
125.1, 124.6, 123.4, 108.9, 103.0, 97.8, 96.4, 92.7, 41.9, 40.1, 33.9, 23.0,
22.7; IR ν (KBr) 2930, 1706, 1616, 1326, 1312 cm^{-1} ; HRMS (EI) m/z
calcd for $C_{33}H_{25}F_3N_2O_4$ [M^+] 570.1766, found 570.1761.

Compound (19)



將化合物**18** (63 mg, 0.11 mmol), 溶於20 mL
甲醇中, 再加入氫硼化鈉(5 mg, 0.11 mmol),
室溫反應10分鐘完成後, 以二氯甲烷進行萃取
將pH值調整至趨近7.0, 有機層以硫酸鎂乾燥,

進行濃縮後, 以抽氣過濾, 即可得產物。white solid; yield= 95%; R_f = 0.5 (40% EtOAc/hexanes); mp= 314-315°C; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ 8.24 (d, J = 7.5 Hz, 1H, ArH), 8.04 (d, J = 8.4 Hz, 1H, ArH), 7.95 (d, J = 7.5 Hz, 1H, ArH), 7.78 (d, J = 8.4 Hz, 1H, ArH), 7.67 (d, J = 7.8 Hz, 1H, ArH), 7.62 (d, J = 8.7 Hz, 1H, ArH), 7.44 (t, J = 7.8 Hz, 1H, ArH), 7.29 (s, 1H, ArH), 7.17 (s, 1H, ArH), 6.60 (dd, J = 8.7, 2.4 Hz, 1H, ArH), 6.49 (d, J = 2.4 Hz, 1H, -NH), 3.88 (s, 1H, -CH), 3.03 (s, 6H, - $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 1.26 (s, 3H, - CH_3), 1.01 (s, 3H, - CH_3); IR ν (KBr) 2968, 2879, 1614, 1474, 839. cm^{-1} .

陸、參考文獻

1. Trogen, J. J. *Parlt. Chem.* **1887**, 36, 225.
2. Webb, T. H.; Suh, H.; Wilcox, C. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 8555.
3. Hansson, A. P.; Norrby, P. O.; Warnmark, K. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 4565.
4. Gijte, O. V.; Tatibouet, A.; Demeunynck, M.; Lhomme, J.; Kirsch -De Mesmaeker, A. *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 1567.
5. Cudero, J.; Pardo, C.; Ramos, M.; Gutierrez-Puebla, E.; Monge, A.; Elguero, J. *Tetrahedron* **1997**, 53, 2233.
6. Crossley, M. J.; Try, A. C.; Walton, R. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 6807.
7. James, C.; Adrian, Jr.; Wilcox, C, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 1398.
8. Coppel, Y.; Coulornbean, C.; Lhomme, J.; Dhea-Andries, M. L.; Vattons, P. J. *Biomol. Struct. Dyn.* **1994**, 12, 637.
9. Baldeyrou, B.; Tardy, C.; Bailly, C.; Colson, P.; Houssier, C.; Charmantray, F.; Demeunynck, M. *Eur. J. Med. Chem.* **2002**, 37, 315.
10. Bailly, C.; Laine, W.; Demeunynck, M.; Lhomme, J. *Biochem.*

- Biophys. Res. Commun.* **2000**, 273, 681.
11. Kiehne, U.; Weilandt, T.; Lultzen, A. *Org. Lett.* **2007**, 9, 1283.
12. Lai, J. T.; Kuo, P. Y.; Gau, Y. H.; Yang, D. Y. *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 7796.
13. Sutovsky, Y.; Linkhtenshtein, G. I.; Bittner, S. *Tetrahedron* **2003**, 59, 2939.
14. Mecklenburg, S. L.; McCafferty, D. G.; Schoonover, J. R.; Peek, B. M.; Erickson, B. W.; Meyer, T. *J. Inorg. Chem.* **1994**, 33, 2974.
15. Opperman, K. A.; Mecklenburg, S. L.; Meyer, T. *J. Inorg. Chem.* **1994**, 33, 2295.
16. Wasielewski, M. R. *Chem. Rev.* **1992**, 92, 435.
17. Ghosh, H. N.; Pal, H.; Palit, D. K.; Mukherjee, T.; Mittal, J. P. *J. Photochem. Photobiol. A. Chem.* **1993**, 73, 17.
18. Higashida, S.; Tsue, H.; Suguira, K.; Kaheda, T.; Sakata, Y.; Tanaka, Y.; Taniguchi, S.; Okada, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1996**, 69, 1329.
19. Bittner, S.; Illos, R. A.; Harlev, E. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 8427.
20. Shie, T. L.; Lin, C. H.; Lin, S. L.; Yang, D. Y. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 29, 4831.
21. Huang, C. N.; Kuo, P. Y.; Lin, C. H.; Yang, D. Y. *Tetrahedron* **2007**,

- 40, 10025.
22. Lin, C. H.; Jhang, J. F.; Yang, D. Y. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4064.
23. Zhu, D.; Zhang, D.; Zhang, G.; Guo, X. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1209.
24. Van Dijk, E. H.; Myles, D. J. T.; Van der Veen, M. H.; Hummelen, J. C. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2333.
25. Wender, P. A.; Handy, S. T.; Wright, D. L.; *Chem. Ind* **1997**, 765.
26. Domling, A.; Ugi, I.; *Angew. Chem. Int. Ed* **2000**, *39*, 3168.
27. Gouge, V.; Jubault, P.; Quirion, J.-C. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 773.
28. Nishiyama, Y.; Katahira, C.; Sonoda, N. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 8539.
29. Wang, J. F.; Liao, Y. X.; Kuo, P. Y.; Yang, D. Y. *Synlett* **2006**, *17*, 2791.
30. Chen, D. U.; Kuo, P. Y.; Yang, D. Y. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 2665.
31. Lai, J. T.; Kuo, P. Y.; Gan, Y. H.; Yang, D. Y. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 7796.
32. Yang, D. Y.; Chen, Y. S.; Kuo, P. Y.; Lai, J. T.; Jiang, C. M.; Lai, C. H.; Liao, Y. H.; Chou, P. T. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 5287.

33. Chen, Y. S.; Kuo, P. Y.; Shie, T. L.; Yang, D. Y. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 9410.
34. Zheng, G.; Guo, Y. M.; Li, W. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 10616.
35. Sundararajan, C.; Falvey, D. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8000.
36. Kurashige, Y.; Nakajima, T.; Kurashige, S.; Hirao, K.; Nishikitani, Y. *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 5544.
37. Lamansky, S.; Djurovich, P.; Murphy, D.; Abdel-Razzaq, F.; Lee, F. E.; Adachi, C.; Burrows, P. E.; Forrest, S. R.; Thompson, M. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 4304.
38. Ryall, R. P.; Nandi, D. L.; Silverman, R. B. *J. Med. Chem.* **1994**, *307*, 128.
39. Li, H. Y.; Boswell, G. A. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 1551.
40. Yee, D. J.; Balsanek, V.; Sames, D. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 2282.
41. Uchiyama, S.; Takehira, K.; Yoshihara, T.; Tobita, S.; Ohwada, T. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5869.
42. Tablet, C.; Hillebrand, M. *J. Photochem. Photobiol. A. Chem.* **2007**, *198*, 73.

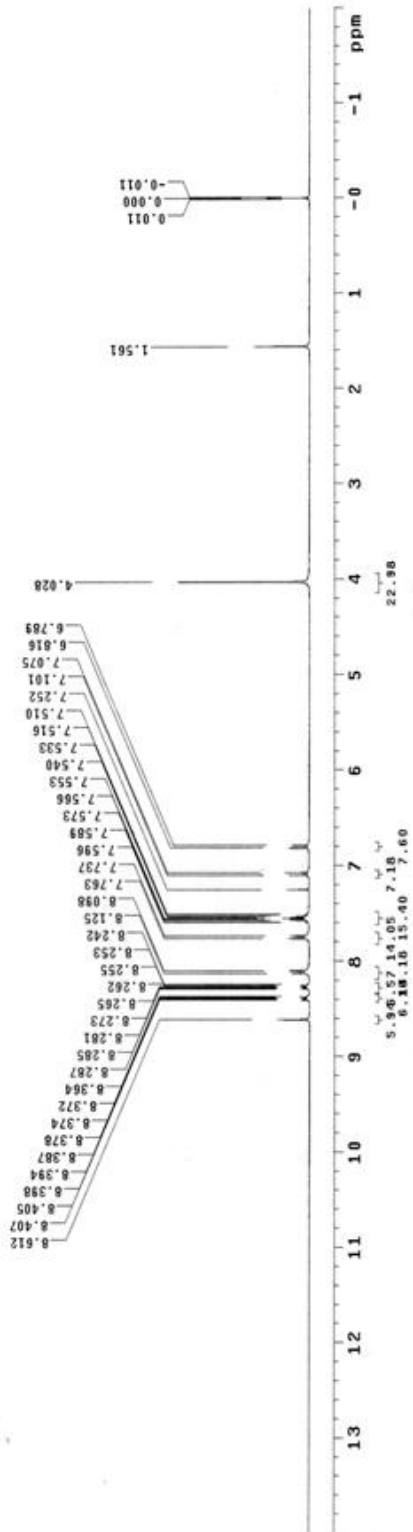
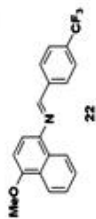
43. Forrest, T. P.; Dauphinee, G. A.; Deraniyagala, S. A. *Can. J. Chem.* **1985**, *63*, 412.
44. 賴俊廷，中華民國九十七年，東海大學應用化學研究所碩士論文
45. 林其輝，中華民國九十七年，東海大學應用化學研究所碩士論文
46. Lai, J. T.; Lin, C. H.; Yang, Y. J.; Yang, D. Y.; *Chem Lett.* **2009**, *38*, 590.

柒、光譜資料

```

dyyjh020
exp1 stdih
SAMPLE DEC. & VT
date Jul 15 2008 dfrq 300.065
solvent CDC13 dn H1
fil ACQUISITION exp dpr 30
sfrq 300.066 dm nnn
tn 9.71 dnm 200
nd 32768 dseg 1.0
sw 4800.8 dres 1.0
fb 2600 homo n
tpwr 55 lh PROCESSING 0.10
pw 6.2 wfile
d1 723.5 fn ft
tof 16 math 65536
ct 16
alock not used n werr
gain FLAGS n wexp
l1 in n wnt
in n
dp n
hs DISPLAY mn
sp -801.4
wp 4800.8
vs 26
vc 250
hzm 19.20
fs 500.00
rfi 801.0
th 0
ins cdc ph 100.000

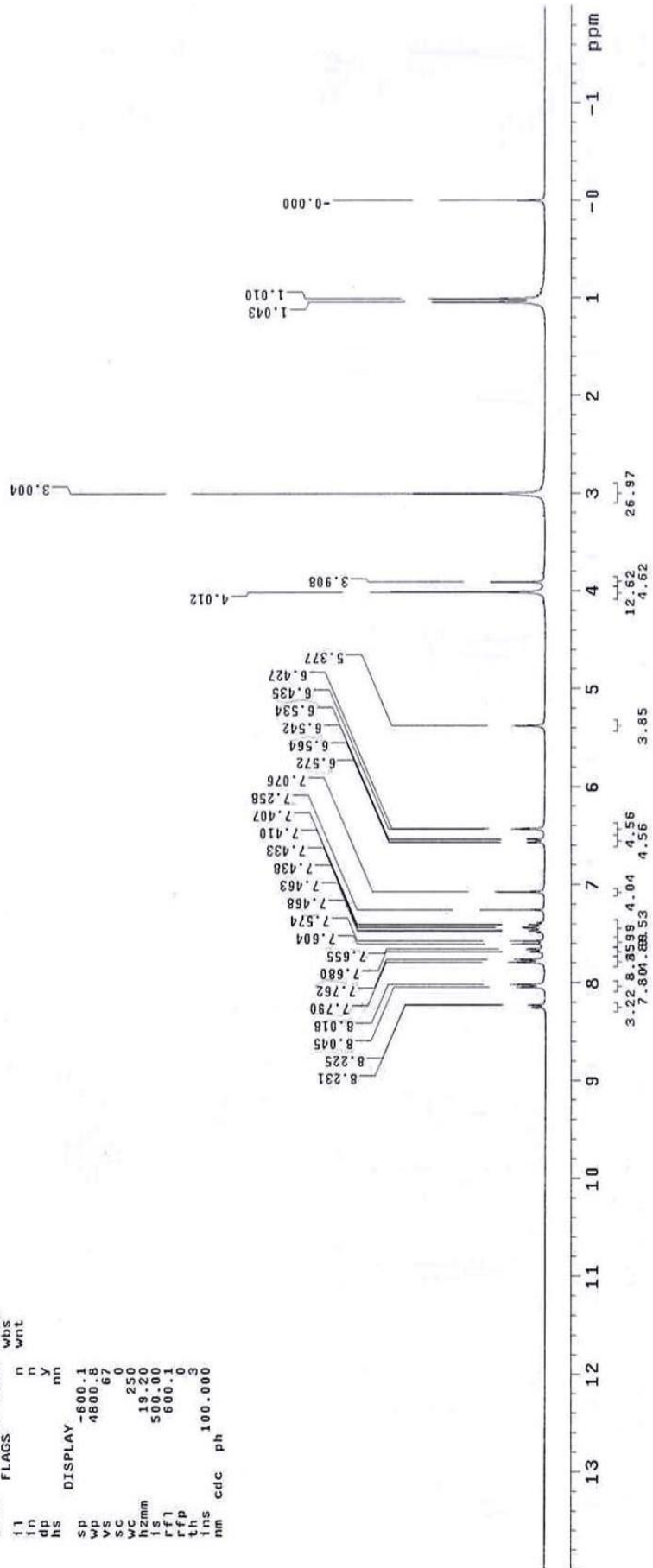
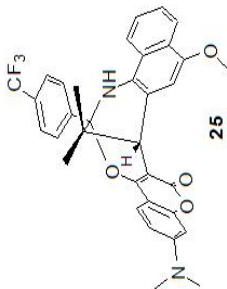
```



```

exp2 std1h
SAMPLE
date Dec 29 2006
solvent CDCl3
f1 ACQUISITION
sfrq 300.066
th H1
at 3.413
np 32768
sw 4800.8
fb 2600
ps 54
pwr 6.2
d1 6.0
tof 723.5
nt 16
ct 16
gain not used
alock n
gain n
flags n
l1 n
in n
rp n
hs nm
SP -600.1
WP 4800.8
VS 67
SC 0
WC 250
hzmm 19.20
ls 500.00
rfi 600.1
rfp 0
tff 3
ins 100.000
nm cdc ph
DEC. & VT
dfrq 300.065
inwvr 1
dof 30
dm nm
dmm C
dmf 200
dseq 1.0
dres n
homo n
lb PROCESSING
wfile 0.10
proc ft
fn 65536
math f
werr n
wexp n
wbs n
wnt n

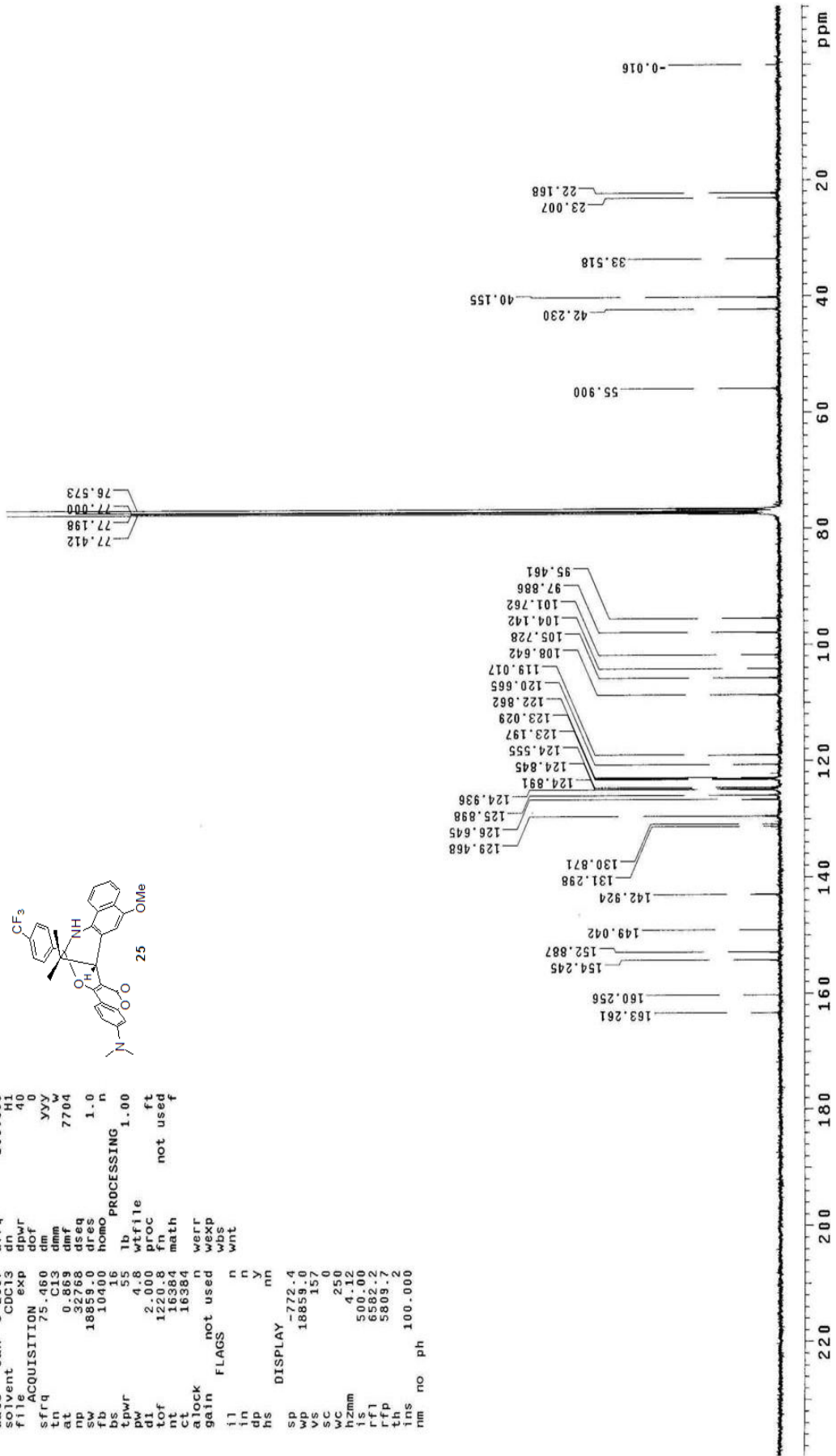
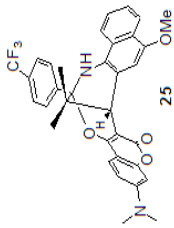
```

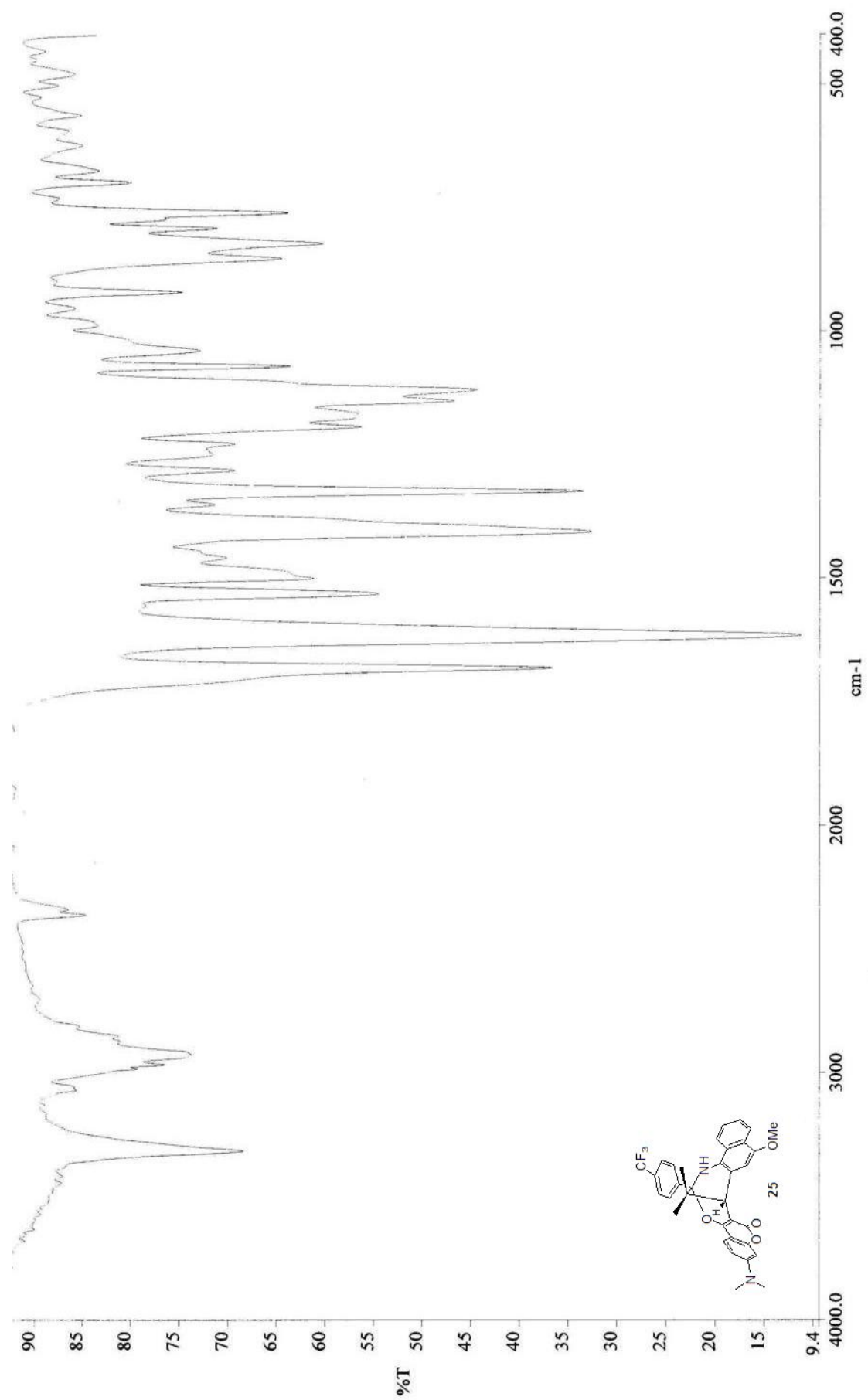


```

exp2 std13c
date SAMPLE DEC. & VT
solvent Jan 8 2007 dfrq 300.065
p1 CDC13 dn H1
f1 ACQUISITION exp dpr 40
tn 75-460 dm YVY W 7704
at 0-869 dnm W
np 32768 dmf W
sw 18859.0 dseq 1.0
fb 10400 homo n
bs 16 lb PROCESSING 1.00
tpwr 55
pw 4.0 wfile
ti 2.08 proc ft
tf 12208 n not used
nt 16384 math
ct 16384
alock not used werr
gain not used wexp
il n wbs
in n wnt
dp n
hs n
DISPLAY nn
SP -772.4
WF 18859.0
WC 157
SC 250
h2mm 4.12
IS 500.00
RF1 6582.2
RFP 5809.7
TH
INS no
RM no
PH

```





SPC: lei6029 20-Dec-09 REG : 12:37.4 #9
 Samp: DYYJ077 Start : 14:00:42 408
 Mode: EI +VE +LMR BSCAN (EXP) UP LR NRM
 Oper: Inten : 13910385 Inlet :
 Base: RIC : 63903511 Masses: 45 > 590
 Norm: Peak: 1000.00 mmu #peaks: 763
 Data: +/310>368

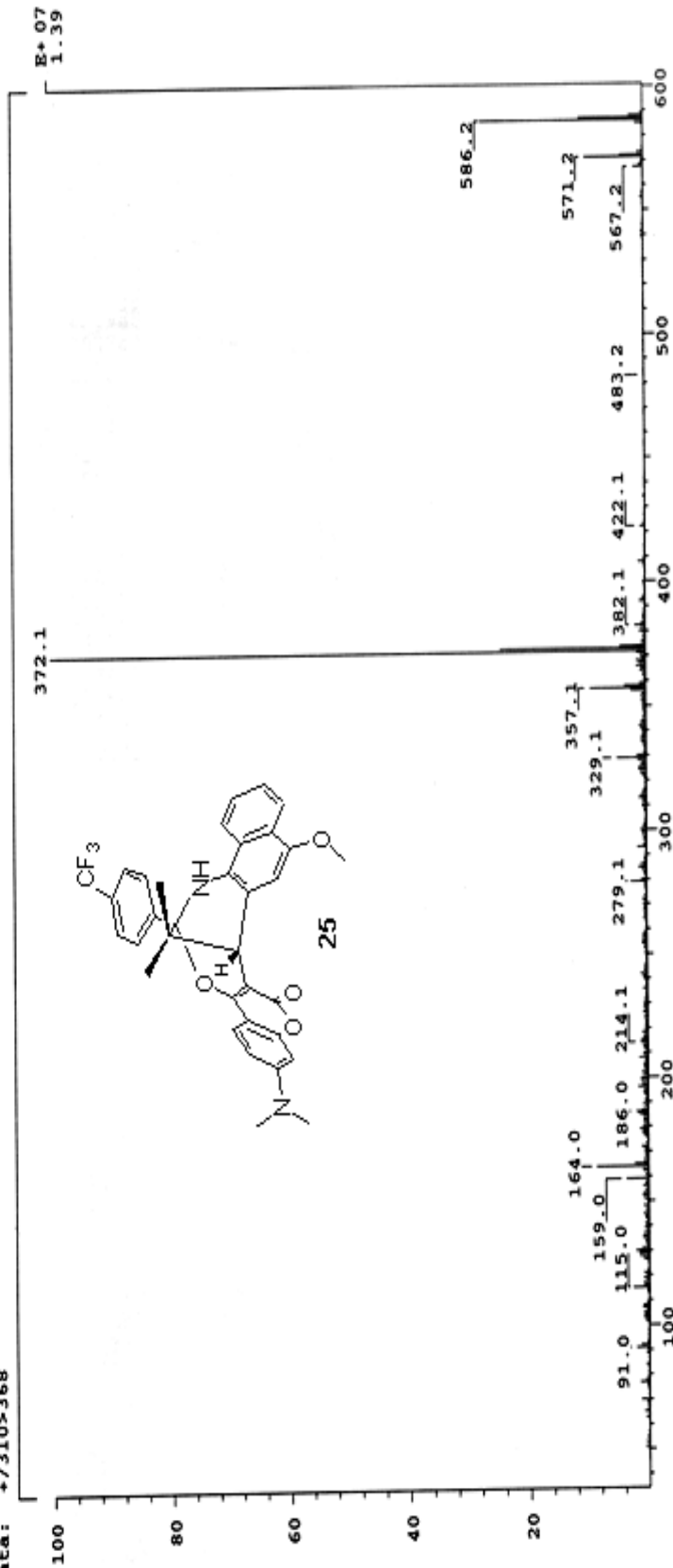
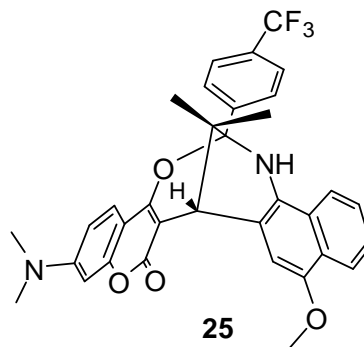


Table 1. Crystal data and structure refinement for compd25.

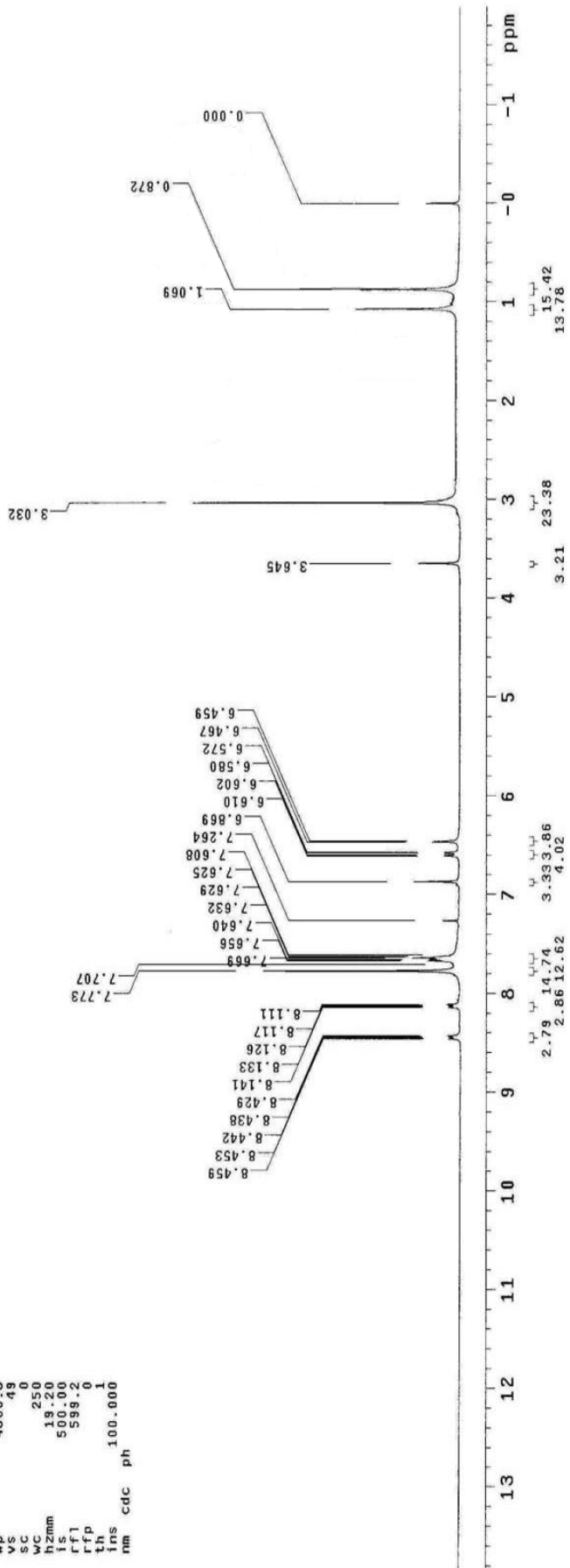
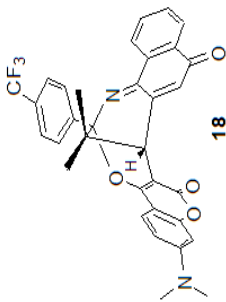
Identification code	compd25	
Empirical formula	C ₃₄ H ₂₉ F ₃ N ₂ O ₄	
Formula weight	586.21	
Temperature	297(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P 21/n	
Unit cell dimensions	a = 11.0623(7) Å	α = 90°.
	b = 14.4745(9) Å	β = 94.7960(10)°.
	c = 14.5087(9) Å	γ = 90°.
Volume	2315.0(3) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.316 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.091 mm ⁻¹	
F(000)	968	
Crystal size	0.57 x 0.41 x 0.36 mm ³	
Theta range for data collection	1.99 to 26.03°.	
Index ranges	-11 ≤ h ≤ 13, -17 ≤ k ≤ 17, -17 ≤ l ≤ 16	
Reflections collected	12886	
Independent reflections	4563 [R(int) = 0.0231]	
Completeness to theta = 26.03°	99.8 %	
Absorption correction	Empirical	
Max. and min. transmission	1.000 and 0.803	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	4563 / 3 / 320	
Goodness-of-fit on F ²	1.270	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0567, wR2 = 0.1944	
R indices (all data)	R1 = 0.0748, wR2 = 0.2156	
Largest diff. peak and hole	0.356 and -0.327 e.Å ⁻³	



```

exp2 std1h
SAMPLE DEC. & VT
date Oct 19 2007 dfrq 300.065
solvent CDC13 dn H1
file CDC13 exp 30
ACQUISITION dpwr 0
sfrq 300.066 dm nnn
tn H1 dmm 200
at 3.413 dmf 200
np 32768 dseq 1.0
sw 4800.8 drss 1.0
bs 280.4 homo PROCESSING n
tpwr 55 lb 0.10
pw 6.2 wfile
d1 0 proc ft
tof 723.5 fn 65536
nt 16 math f
ct 16
alock n werr
gain not used wexp
flags n wbs
il n wnt
in n
ds n
hs nm
DISPLAY
sp -599.2
wp 4800.8
vs 49
sc 0
wc 250
h2mm 18.20
ls 500.00
rf1 599.2
tpp 0
tms 1
rms cdc 100.000
nm cdc ph

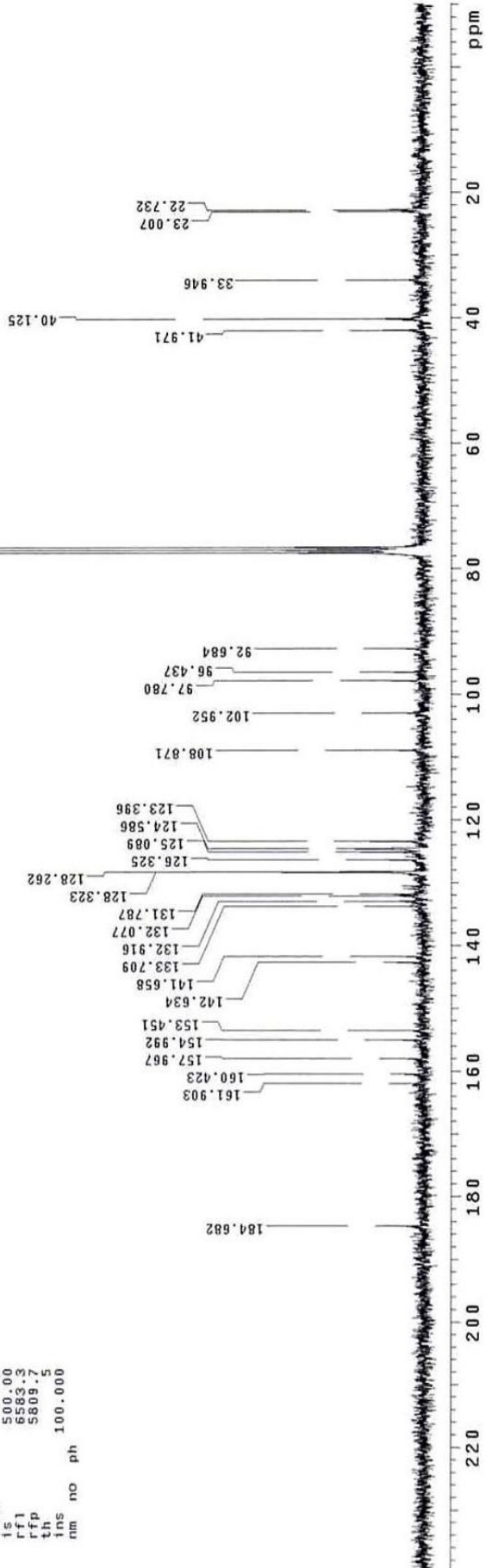
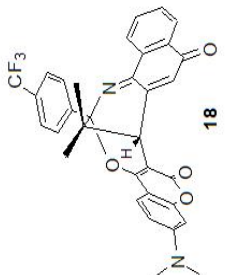
```

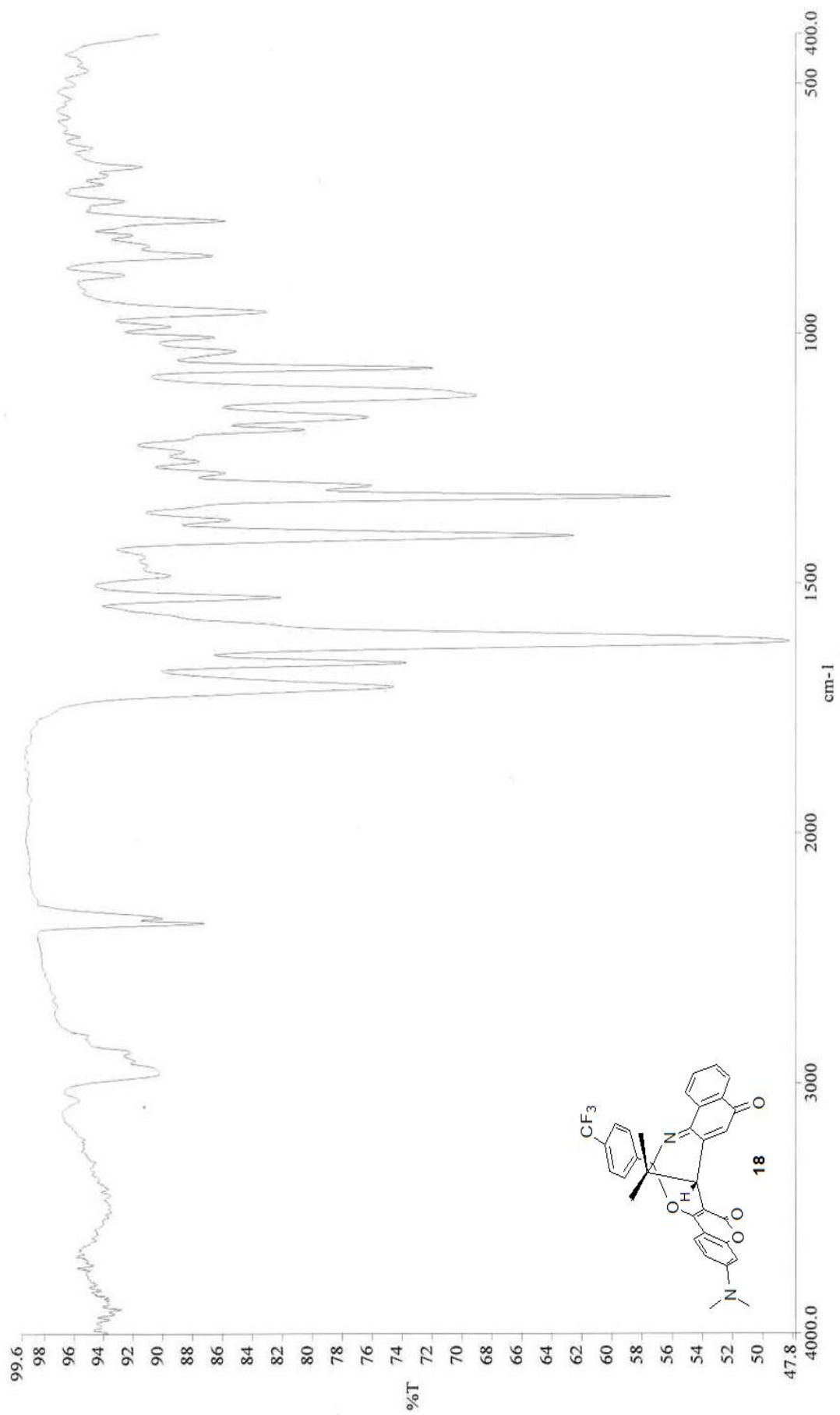


```

SAMPLE          DEC. & VT
date 0ct 25 2007  dfrq 300.065
solvent CDCl3    n1
file/export/home/ n2
nmr1/vnmrSYS/data/ ddf
/DVV-4/DVYJ1160C.f~ dm
dm 7704
ACQUISITION id 7704
sfrq 75.460 dseq
tn C13 dres 1.0
at 0.869 homo
np 32768
sw 18859.0 lb
fb 10400 wf file
bs 16 proc ft
tpwr 4.8 math not used
d1 2.000
tof 1220.8 werr
nt 1280 wexp
ct 1280 wbs
atlock gain not used
gain not used
n
f1 n
f2 n
f3 n
f4 n
f5 n
f6 n
f7 n
f8 n
f9 n
f10 n
f11 n
f12 n
f13 n
f14 n
f15 n
f16 n
f17 n
f18 n
f19 n
f20 n
f21 n
f22 n
f23 n
f24 n
f25 n
f26 n
f27 n
f28 n
f29 n
f30 n
f31 n
f32 n
f33 n
f34 n
f35 n
f36 n
f37 n
f38 n
f39 n
f40 n
f41 n
f42 n
f43 n
f44 n
f45 n
f46 n
f47 n
f48 n
f49 n
f50 n
f51 n
f52 n
f53 n
f54 n
f55 n
f56 n
f57 n
f58 n
f59 n
f60 n
f61 n
f62 n
f63 n
f64 n
f65 n
f66 n
f67 n
f68 n
f69 n
f70 n
f71 n
f72 n
f73 n
f74 n
f75 n
f76 n
f77 n
f78 n
f79 n
f80 n
f81 n
f82 n
f83 n
f84 n
f85 n
f86 n
f87 n
f88 n
f89 n
f90 n
f91 n
f92 n
f93 n
f94 n
f95 n
f96 n
f97 n
f98 n
f99 n
f100 n
nm no ph

```





10-Mar-10 REG : 06:52.8 #9
 Start : 16:00:29 1632
 Mode: EI +VE +LMR ESCAN (EXP) UP HR NRM
 Oper: Inlet :
 Limt: (0)
 : (624) C35.H55.N2.F3.O4
 Peak: 1115.00 mmu R+D: -2.0 > 60.0
 Data: +/730>886 (CMASS : converted; CMASS : conve

Mass	Intensity	%RA	Flags	Delta	R+D	Composition
570.1761	2525	100.00	#	0.6	21.0	C33.H25.N2.F3.O4

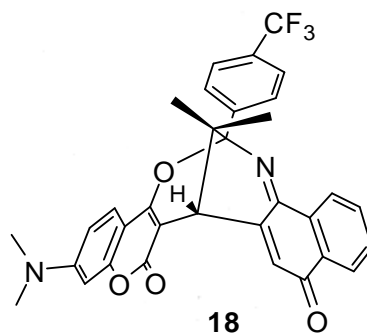


Table 1. Crystal data and structure refinement for jh023m.

Identification code	jh023m	
Empirical formula	$C_{33}H_{25}F_3N_2O_4$	
Formula weight	570.55	
Temperature	297(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P 21/c	
Unit cell dimensions	$a = 10.0630(8)$ Å	$\alpha = 90^\circ$.
	$b = 22.1376(16)$ Å	$\beta = 101.6120(10)^\circ$.
	$c = 12.2237(9)$ Å	$\gamma = 90^\circ$.
Volume	$2667.3(3)$ Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.421 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.108 mm ⁻¹	
F(000)	1184	
Crystal size	0.36 x 0.20 x 0.13 mm ³	
Theta range for data collection	1.84 to 26.01°.	
Index ranges	$-10 \leq h \leq 12, -27 \leq k \leq 25, -15 \leq l \leq 10$	
Reflections collected	15058	
Independent reflections	5246 [R(int) = 0.0324]	
Completeness to theta = 26.01°	99.9 %	
Absorption correction	Empirical	
Max. and min. transmission	0.9861 and 0.9622	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	5246 / 0 / 391	
Goodness-of-fit on F ²	1.093	
Final R indices [I > 2sigma(I)]	R1 = 0.0445, wR2 = 0.1242	
R indices (all data)	R1 = 0.0730, wR2 = 0.1415	
Largest diff. peak and hole	0.333 and -0.292 e.Å ⁻³	

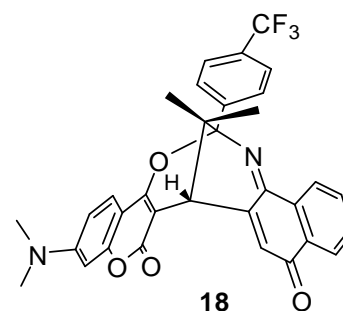


Table 2. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for jh023m. $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.

	x	y	z	U(eq)
F(1)	7840(2)	7015(1)	18401(1)	84(1)
F(2)	9023(1)	7184(1)	17168(1)	87(1)
F(3)	7940(2)	7891(1)	17746(1)	84(1)
O(1)	2031(1)	6115(1)	9768(1)	47(1)
O(2)	4235(1)	6538(1)	12898(1)	38(1)
O(3)	101(2)	6347(1)	10272(1)	62(1)
O(4)	-1687(2)	4939(1)	12729(2)	76(1)
N(1)	3225(2)	5973(1)	14124(1)	37(1)
N(2)	6012(2)	5484(1)	8539(1)	55(1)
C(1)	3425(2)	6058(1)	10002(2)	38(1)
C(2)	3994(2)	5816(1)	9170(2)	42(1)
C(3)	5408(2)	5733(1)	9341(2)	42(1)
C(4)	6192(2)	5919(1)	10382(2)	46(1)
C(5)	5597(2)	6147(1)	11203(2)	43(1)
C(6)	4190(2)	6223(1)	11044(2)	36(1)
C(7)	3462(2)	6417(1)	11872(2)	35(1)
C(8)	2094(2)	6472(1)	11646(2)	37(1)
C(9)	1322(2)	6317(1)	10554(2)	44(1)
C(10)	3521(2)	6594(1)	13824(2)	35(1)
C(11)	2053(2)	5734(1)	13759(2)	35(1)
C(12)	1821(2)	5112(1)	14124(2)	38(1)
C(13)	2844(2)	4800(1)	14838(2)	47(1)
C(14)	2618(3)	4213(1)	15170(2)	57(1)
C(15)	1388(3)	3939(1)	14790(2)	62(1)
C(16)	366(3)	4241(1)	14089(2)	58(1)
C(17)	563(2)	4834(1)	13751(2)	45(1)
C(18)	-563(2)	5164(1)	13025(2)	51(1)
C(19)	-278(2)	5775(1)	12681(2)	47(1)
C(20)	933(2)	6041(1)	12997(2)	38(1)
C(21)	1324(2)	6636(1)	12550(2)	39(1)
C(22)	2250(2)	7000(1)	13476(2)	39(1)
C(23)	2611(2)	7611(1)	13025(2)	50(1)
C(24)	1553(2)	7108(1)	14462(2)	47(1)

C(25)	5214(3)	5224(1)	7529(2)	56(1)
C(26)	7465(3)	5403(2)	8719(3)	71(1)
C(27)	4589(2)	6836(1)	14790(2)	35(1)
C(28)	5599(2)	7231(1)	14613(2)	42(1)
C(29)	6633(2)	7397(1)	15489(2)	45(1)
C(30)	6659(2)	7175(1)	16550(2)	40(1)
C(31)	5632(2)	6807(1)	16748(2)	44(1)
C(32)	4592(2)	6640(1)	15866(2)	42(1)
C(33)	7850(2)	7312(1)	17461(2)	51(1)

Table 3. Bond lengths [\AA] and angles [$^\circ$] for jh023m.

F(1)-C(33)	1.326(3)
F(2)-C(33)	1.331(3)
F(3)-C(33)	1.327(3)
O(1)-C(1)	1.380(2)
O(1)-C(9)	1.382(3)
O(2)-C(7)	1.362(2)
O(2)-C(10)	1.463(2)
O(3)-C(9)	1.209(2)
O(4)-C(18)	1.222(2)
N(1)-C(11)	1.288(2)
N(1)-C(10)	1.470(2)
N(2)-C(3)	1.370(3)
N(2)-C(26)	1.445(3)
N(2)-C(25)	1.450(3)
C(1)-C(2)	1.373(3)
C(1)-C(6)	1.398(3)
C(2)-C(3)	1.407(3)
C(2)-H(2A)	0.9300
C(3)-C(4)	1.416(3)
C(4)-C(5)	1.365(3)
C(4)-H(4A)	0.9300

C(5)-C(6)	1.400(3)
C(5)-H(5A)	0.9300
C(6)-C(7)	1.429(3)
C(7)-C(8)	1.354(3)
C(8)-C(9)	1.444(3)
C(8)-C(21)	1.517(3)
C(10)-C(27)	1.525(2)
C(10)-C(22)	1.550(3)
C(11)-C(20)	1.475(3)
C(11)-C(12)	1.482(3)
C(12)-C(13)	1.392(3)
C(12)-C(17)	1.398(3)
C(13)-C(14)	1.394(3)
C(13)-H(13A)	0.9300
C(14)-C(15)	1.373(3)
C(14)-H(14A)	0.9300
C(15)-C(16)	1.372(3)
C(15)-H(15A)	0.9300
C(16)-C(17)	1.402(3)
C(16)-H(16A)	0.9300
C(17)-C(18)	1.483(3)
C(18)-C(19)	1.462(3)
C(19)-C(20)	1.338(3)
C(19)-H(19A)	0.9300
C(20)-C(21)	1.507(3)
C(21)-C(22)	1.540(3)
C(21)-H(21A)	0.9800
C(22)-C(23)	1.533(3)
C(22)-C(24)	1.531(3)
C(23)-H(23A)	0.9600
C(23)-H(23B)	0.9600
C(23)-H(23C)	0.9600
C(24)-H(24A)	0.9600
C(24)-H(24B)	0.9600
C(24)-H(24C)	0.9600
C(25)-H(25A)	0.9600
C(25)-H(25B)	0.9600
C(25)-H(25C)	0.9600

C(26)-H(26A)	0.95(3)
C(26)-H(26B)	0.92(5)
C(26)-H(26C)	0.92(4)
C(27)-C(32)	1.385(3)
C(27)-C(28)	1.390(3)
C(28)-C(29)	1.384(3)
C(28)-H(28A)	0.9300
C(29)-C(30)	1.382(3)
C(29)-H(29A)	0.9300
C(30)-C(31)	1.375(3)
C(30)-C(33)	1.494(3)
C(31)-C(32)	1.393(3)
C(31)-H(31A)	0.9300
C(32)-H(32A)	0.9300
C(1)-O(1)-C(9)	122.08(15)
C(7)-O(2)-C(10)	116.79(14)
C(11)-N(1)-C(10)	120.94(16)
C(3)-N(2)-C(26)	121.5(2)
C(3)-N(2)-C(25)	121.33(19)
C(26)-N(2)-C(25)	116.8(2)
C(2)-C(1)-O(1)	116.14(16)
C(2)-C(1)-C(6)	122.78(19)
O(1)-C(1)-C(6)	121.06(17)
C(1)-C(2)-C(3)	120.02(18)
C(1)-C(2)-H(2A)	120.0
C(3)-C(2)-H(2A)	120.0
N(2)-C(3)-C(2)	121.79(18)
N(2)-C(3)-C(4)	120.80(19)
C(2)-C(3)-C(4)	117.42(18)
C(5)-C(4)-C(3)	121.32(19)
C(5)-C(4)-H(4A)	119.3
C(3)-C(4)-H(4A)	119.3
C(4)-C(5)-C(6)	121.59(18)
C(4)-C(5)-H(5A)	119.2
C(6)-C(5)-H(5A)	119.2
C(5)-C(6)-C(1)	116.83(17)
C(5)-C(6)-C(7)	125.89(17)
C(1)-C(6)-C(7)	117.15(17)

C(8)-C(7)-O(2)	122.59(17)
C(8)-C(7)-C(6)	121.83(17)
O(2)-C(7)-C(6)	115.58(16)
C(7)-C(8)-C(9)	120.25(18)
C(7)-C(8)-C(21)	121.36(16)
C(9)-C(8)-C(21)	118.12(17)
O(3)-C(9)-O(1)	117.17(17)
O(3)-C(9)-C(8)	125.3(2)
O(1)-C(9)-C(8)	117.52(17)
O(2)-C(10)-N(1)	105.56(14)
O(2)-C(10)-C(27)	104.47(14)
N(1)-C(10)-C(27)	106.37(14)
O(2)-C(10)-C(22)	110.13(14)
N(1)-C(10)-C(22)	114.41(15)
C(27)-C(10)-C(22)	115.03(15)
N(1)-C(11)-C(20)	124.10(17)
N(1)-C(11)-C(12)	117.76(17)
C(20)-C(11)-C(12)	118.14(16)
C(13)-C(12)-C(17)	119.55(19)
C(13)-C(12)-C(11)	120.57(18)
C(17)-C(12)-C(11)	119.88(18)
C(14)-C(13)-C(12)	120.1(2)
C(14)-C(13)-H(13A)	120.0
C(12)-C(13)-H(13A)	120.0
C(15)-C(14)-C(13)	120.2(2)
C(15)-C(14)-H(14A)	119.9
C(13)-C(14)-H(14A)	119.9
C(16)-C(15)-C(14)	120.5(2)
C(16)-C(15)-H(15A)	119.8
C(14)-C(15)-H(15A)	119.8
C(15)-C(16)-C(17)	120.5(2)
C(15)-C(16)-H(16A)	119.8
C(17)-C(16)-H(16A)	119.8
C(12)-C(17)-C(16)	119.2(2)
C(12)-C(17)-C(18)	120.69(18)
C(16)-C(17)-C(18)	120.09(19)
O(4)-C(18)-C(19)	121.0(2)
O(4)-C(18)-C(17)	121.8(2)

C(19)-C(18)-C(17)	117.22(18)
C(20)-C(19)-C(18)	122.95(19)
C(20)-C(19)-H(19A)	118.5
C(18)-C(19)-H(19A)	118.5
C(19)-C(20)-C(11)	121.02(18)
C(19)-C(20)-C(21)	124.62(18)
C(11)-C(20)-C(21)	114.14(16)
C(20)-C(21)-C(8)	105.30(15)
C(20)-C(21)-C(22)	110.74(15)
C(8)-C(21)-C(22)	109.76(16)
C(20)-C(21)-H(21A)	110.3
C(8)-C(21)-H(21A)	110.3
C(22)-C(21)-H(21A)	110.3
C(23)-C(22)-C(24)	108.89(17)
C(23)-C(22)-C(21)	110.49(16)
C(24)-C(22)-C(21)	110.79(16)
C(23)-C(22)-C(10)	111.57(16)
C(24)-C(22)-C(10)	111.02(16)
C(21)-C(22)-C(10)	104.04(14)
C(22)-C(23)-H(23A)	109.5
C(22)-C(23)-H(23B)	109.5
H(23A)-C(23)-H(23B)	109.5
C(22)-C(23)-H(23C)	109.5
H(23A)-C(23)-H(23C)	109.5
H(23B)-C(23)-H(23C)	109.5
C(22)-C(24)-H(24A)	109.5
C(22)-C(24)-H(24B)	109.5
H(24A)-C(24)-H(24B)	109.5
C(22)-C(24)-H(24C)	109.5
H(24A)-C(24)-H(24C)	109.5
H(24B)-C(24)-H(24C)	109.5
N(2)-C(25)-H(25A)	109.5
N(2)-C(25)-H(25B)	109.5
H(25A)-C(25)-H(25B)	109.5
N(2)-C(25)-H(25C)	109.5
H(25A)-C(25)-H(25C)	109.5
H(25B)-C(25)-H(25C)	109.5
N(2)-C(26)-H(26A)	111.7(18)

N(2)-C(26)-H(26B)	113(3)
H(26A)-C(26)-H(26B)	104(3)
N(2)-C(26)-H(26C)	116(2)
H(26A)-C(26)-H(26C)	108(3)
H(26B)-C(26)-H(26C)	104(3)
C(32)-C(27)-C(28)	118.89(17)
C(32)-C(27)-C(10)	119.46(17)
C(28)-C(27)-C(10)	121.59(17)
C(29)-C(28)-C(27)	120.41(19)
C(29)-C(28)-H(28A)	119.8
C(27)-C(28)-H(28A)	119.8
C(30)-C(29)-C(28)	120.04(19)
C(30)-C(29)-H(29A)	120.0
C(28)-C(29)-H(29A)	120.0
C(31)-C(30)-C(29)	120.19(18)
C(31)-C(30)-C(33)	120.53(19)
C(29)-C(30)-C(33)	119.21(19)
C(30)-C(31)-C(32)	119.70(19)
C(30)-C(31)-H(31A)	120.2
C(32)-C(31)-H(31A)	120.2
C(27)-C(32)-C(31)	120.63(19)
C(27)-C(32)-H(32A)	119.7
C(31)-C(32)-H(32A)	119.7
F(1)-C(33)-F(3)	105.28(19)
F(1)-C(33)-F(2)	106.86(19)
F(3)-C(33)-F(2)	105.04(19)
F(1)-C(33)-C(30)	113.58(19)
F(3)-C(33)-C(30)	113.19(18)
F(2)-C(33)-C(30)	112.20(19)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

Table 4. Anisotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for jh023m. The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$

	U ¹¹	U ²²	U ³³	U ²³	U ¹³	U ¹²
F(1)	75(1)	107(1)	54(1)	11(1)	-20(1)	-17(1)
F(2)	39(1)	131(1)	86(1)	-37(1)	-2(1)	-1(1)
F(3)	80(1)	64(1)	89(1)	-29(1)	-25(1)	-8(1)
O(1)	38(1)	65(1)	35(1)	-6(1)	-4(1)	0(1)
O(2)	31(1)	50(1)	31(1)	-6(1)	2(1)	-2(1)
O(3)	34(1)	96(1)	50(1)	-9(1)	-8(1)	4(1)
O(4)	45(1)	83(1)	93(1)	-18(1)	2(1)	-25(1)
N(1)	34(1)	37(1)	37(1)	-5(1)	2(1)	-2(1)
N(2)	51(1)	71(1)	43(1)	-15(1)	10(1)	-1(1)
C(1)	38(1)	39(1)	34(1)	1(1)	0(1)	-2(1)
C(2)	46(1)	44(1)	33(1)	-5(1)	0(1)	-4(1)
C(3)	50(1)	41(1)	35(1)	-2(1)	8(1)	-2(1)
C(4)	36(1)	56(1)	43(1)	-7(1)	5(1)	-3(1)
C(5)	40(1)	52(1)	35(1)	-7(1)	0(1)	-4(1)
C(6)	37(1)	37(1)	32(1)	-1(1)	2(1)	-3(1)
C(7)	36(1)	34(1)	31(1)	0(1)	-2(1)	-2(1)
C(8)	34(1)	40(1)	34(1)	1(1)	0(1)	1(1)
C(9)	37(1)	52(1)	38(1)	2(1)	1(1)	2(1)
C(10)	33(1)	38(1)	32(1)	-4(1)	5(1)	-3(1)
C(11)	31(1)	40(1)	34(1)	-10(1)	6(1)	-2(1)
C(12)	40(1)	37(1)	39(1)	-10(1)	13(1)	-3(1)
C(13)	49(1)	45(1)	47(1)	-5(1)	13(1)	-1(1)
C(14)	64(2)	46(1)	65(2)	4(1)	25(1)	6(1)
C(15)	76(2)	41(1)	80(2)	-2(1)	38(1)	-4(1)
C(16)	56(2)	49(1)	76(2)	-13(1)	28(1)	-18(1)
C(17)	44(1)	44(1)	49(1)	-14(1)	17(1)	-8(1)
C(18)	39(1)	59(1)	55(1)	-20(1)	11(1)	-14(1)
C(19)	32(1)	57(1)	50(1)	-8(1)	2(1)	-4(1)
C(20)	32(1)	46(1)	36(1)	-8(1)	6(1)	0(1)
C(21)	31(1)	44(1)	40(1)	-1(1)	0(1)	5(1)
C(22)	36(1)	39(1)	39(1)	-4(1)	3(1)	3(1)
C(23)	48(1)	41(1)	57(1)	-1(1)	0(1)	1(1)
C(24)	40(1)	51(1)	48(1)	-11(1)	5(1)	6(1)

C(25)	71(2)	57(1)	42(1)	-12(1)	13(1)	0(1)
C(26)	55(2)	87(2)	72(2)	-25(2)	18(1)	3(2)
C(27)	33(1)	36(1)	34(1)	-4(1)	2(1)	0(1)
C(28)	44(1)	45(1)	37(1)	0(1)	5(1)	-8(1)
C(29)	41(1)	44(1)	48(1)	-5(1)	6(1)	-13(1)
C(30)	40(1)	41(1)	37(1)	-8(1)	1(1)	-4(1)
C(31)	46(1)	52(1)	32(1)	-2(1)	4(1)	-6(1)
C(32)	39(1)	47(1)	39(1)	-3(1)	7(1)	-11(1)
C(33)	42(1)	57(1)	48(1)	-8(1)	-2(1)	-3(1)

Table 5. Hydrogen coordinates ($\times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^{-3}$) for jh023m.

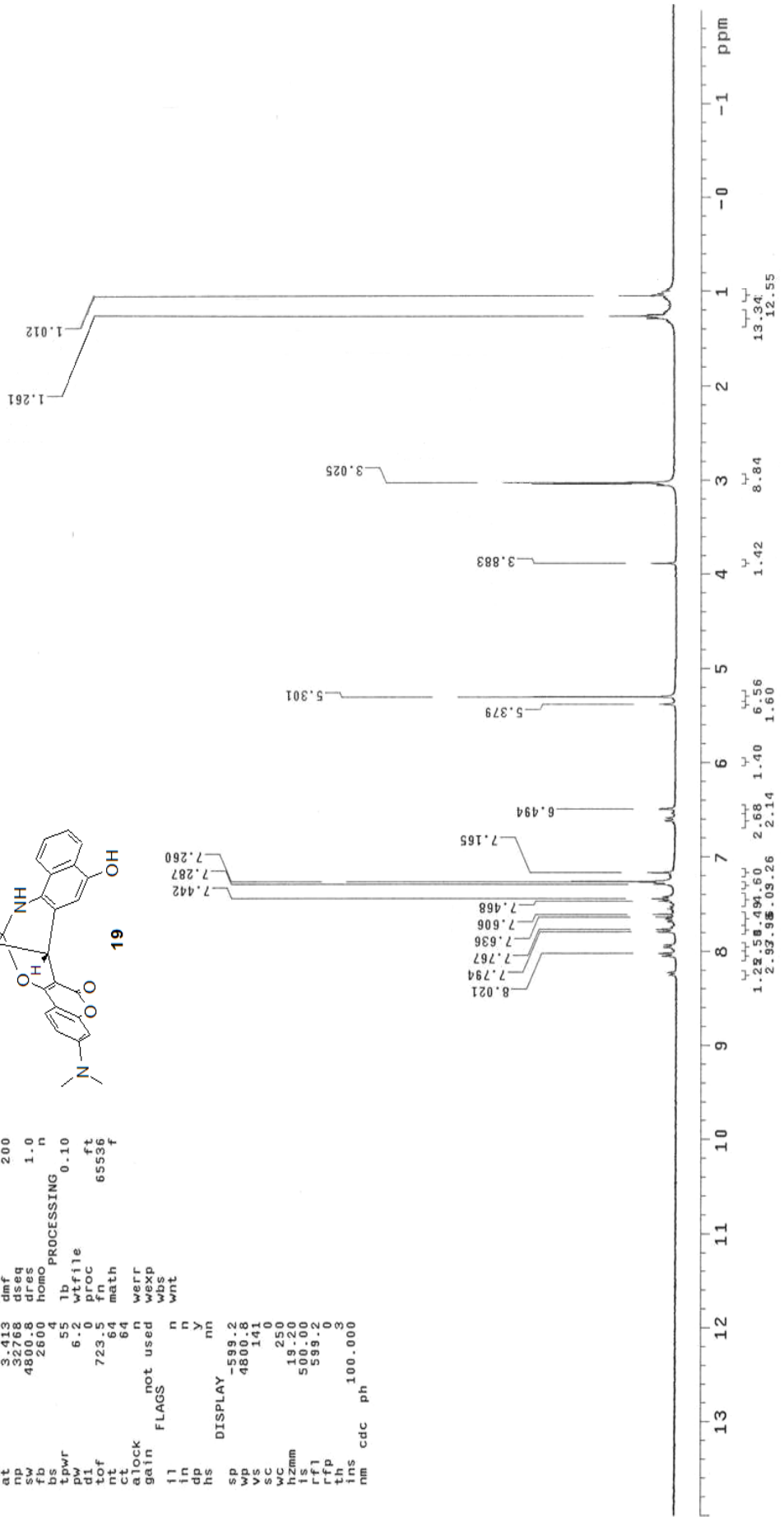
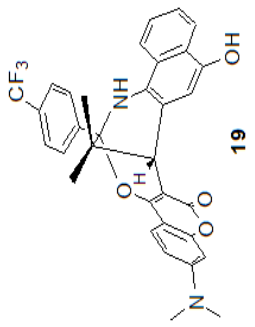
	x	y	z	U(eq)
H(2A)	3446	5706	8493	50
H(4A)	7132	5884	10508	55
H(5A)	6139	6254	11885	52
H(13A)	3681	4983	15093	56
H(14A)	3301	4006	15651	68
H(15A)	1245	3545	15009	75
H(16A)	-464	4051	13837	70
H(19A)	-968	5988	12221	57
H(21A)	511	6870	12234	47
H(23A)	1805	7851	12820	75
H(23B)	3005	7548	12380	75
H(23C)	3250	7817	13591	75
H(24A)	1318	6727	14748	70
H(24B)	745	7343	14217	70
H(24C)	2158	7323	15039	70
H(25A)	4271	5310	7493	85
H(25B)	5349	4795	7534	85
H(25C)	5493	5396	6890	85
H(26A)	7930(30)	5770(14)	8920(20)	88(10)

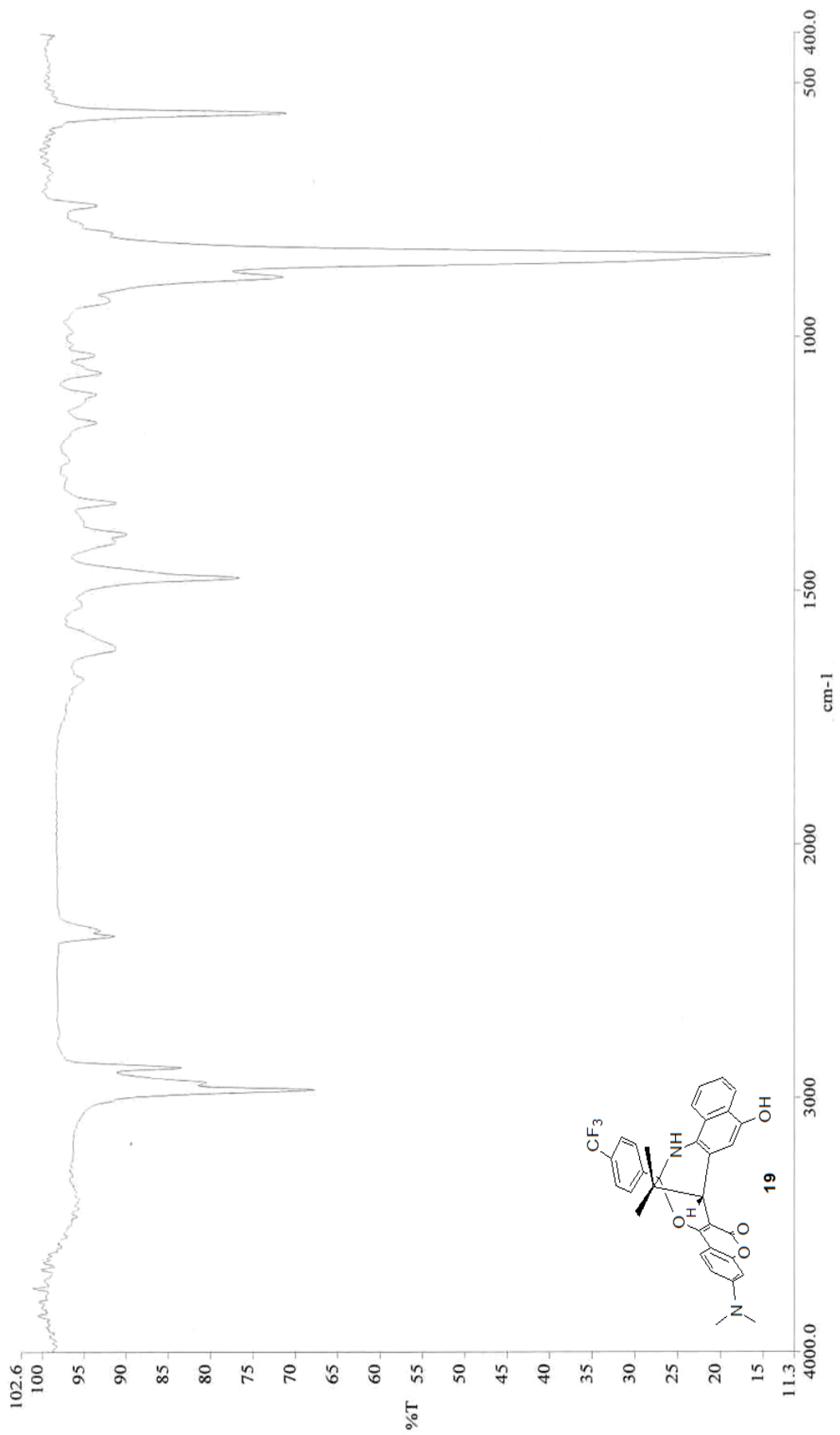
H(26B)	7800(50)	5150(20)	9310(40)	180(20)
H(26C)	7790(30)	5233(15)	8130(30)	118(12)
H(28A)	5580	7384	13902	51
H(29A)	7310	7659	15364	54
H(31A)	5630	6672	17468	52
H(32A)	3894	6393	16001	50

```

exp4 std1h
date SAMPLE DEC. & VT
Feb 6 2007 dfrq 300.065
solvent CDCl3 dnmr 30
file ACQUISITION exp dof 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
tprw 55 lb PROCESSING 0.10
pw 6.2 wfile
d1 723.5 fn ft
nt 64 math f
ct 64 werr
gain not used n
alock not used n
flags n
l1 n
in n
dp n
rs nm
DISPLAY
sp -599.2
wb 4800.8
vs 141
sc 0
wc 250
hzmm 15.20
fs 500.00
rfi 599.2
tpp 0
tpr 0
ins 100.000
nm cdc ph

```





第二部分：

**合成 4-羥基-7-二甲基胺-3-吡唑啉香豆素衍生物及其溶劑、
熱致變色性質探討**

**Part II : Synthesis of
4-Hydroxy-7-dimethylamino-3-pyrazolinylcoumarin
Derivatives and Their Solvatochromic and Thermochromic
Properties**

壹、緒論

一、溶劑致變色簡介

“ Chromism ” 在單字字尾是指 ” 顏色的可逆變化 ” 並延伸到其它物理性質之可逆變化；許多材料都具有顏色的可逆性變化，包括有機、無機及高分子材料皆具有如此特性；而字首則表示引起顏色改變現象之外在刺激，由此分類與命名。如：酸致變色物 (acidochromism)¹ 是指物質顏色的改變是經由溶液 pH 值改變而產生。光致變色物 (photochromism)² 是指物質顏色的改變，經由一般的紫外光或某些特定波長之光線照射而令物質產生可逆性吸收或放射波長變化。熱致變色物 (thermochromism)³ 是物質經過溫度升降而造成顏色的改變。電致變色物 (electrochromism)⁴ 是給予物質或物質所處之環境電流或電位的刺激而發生氧化或還原，產生可逆的顏色變化。溶劑致變色物 (solvatochromism)⁵ 是指經由溶劑極性的改變而產生顏色的變化。離子致變色物 (ionochromism)¹ 是經由給予離子不同，或變化離子濃度而產生顏色的變化等。壓致變色物 (piezochromism) 是指經由物理性的壓力變化產生顏色的改變。掌性致變色 (chirochromism) 是指經由對掌性異構物的變化而產生顏色的改變。這一系列顏色改變之

現象及其應用列示於表一⁶。

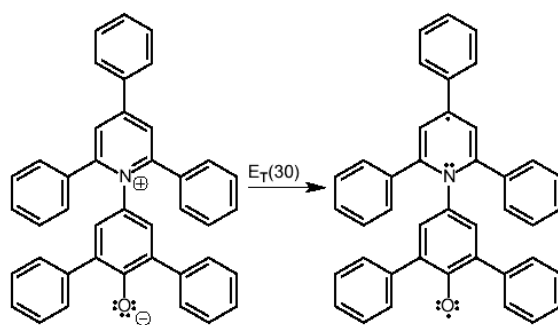
現象	刺激物	應用
酸致變色物	溶劑 pH 值	pH 感應器、光化學開關、滴定試劑
溶劑致變色物	溶劑極性	分析、偵測器、監測聚合物、聚合作用
光致變色物	光	眼鏡、印刷、化妝品、光學資料儲存、記憶體和開關、偵測器
熱致變色物	熱(直接或間接)	熱致變顏料、溫度計、溫度指示劑、印刷
電致變色物	電流	窗戶、鏡子、顯示器
離子致變色物	離子	顏色的形成、熱的傳真紙、指示器、金屬測定
壓力致變色物	機械的壓力	複寫紙

表一、常見致變色物之應用範圍表

物質在顏色上的任何改變，不論從白色到黑色，或由一種顏色到另一種顏色的轉變，皆能容易地由人類的眼睛或是藉由使用分光光度計而測得，對於這類顏色的改變則能提供重要的視覺訊息，最明顯的

實例則屬應用在交通控制訊號的設計上。當一個外來的變因被引進時，不論是化學性或物理性的外來刺激，若是引起顏色上的改變或限制光的放射，尤其是當此改變為可逆時，潛在的應用性就能更加擴展。因此，研究外來刺激物可被廣泛地應用在可逆性的顏色變化上，況且所發展之產品無論在一般或高科技的領域，在不同的商業範疇皆能廣泛的受到重視及應用。

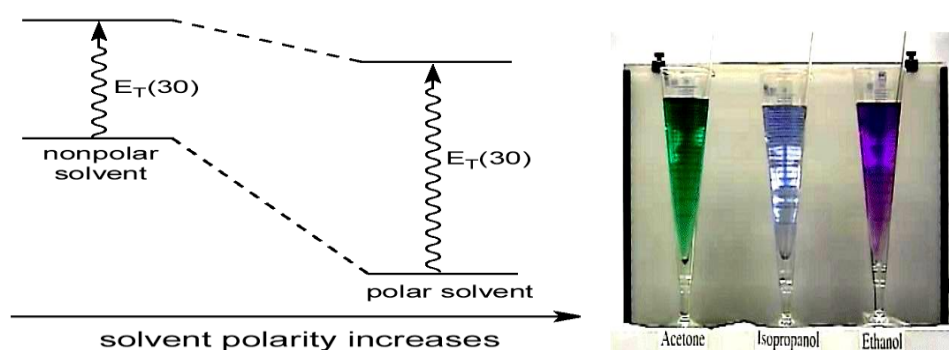
我們集中探討“溶劑致變色物”之性質，更仔細的定義“溶劑致變色物”，即指一個化合物在不同溶劑中，會有不同的 UV 吸收光譜或螢光放射光譜；溶劑致變色物又分為：負向溶劑致變色(negative solvatochromism)，即指化合物隨著溶劑極性的增加而吸收值往藍位移 (hypsochromic shift) 移動者，例如化合物 Betaine $E_T(30)$ ，如圖一所示。



圖一、溶劑致變色物 Betaine 衍生物結構圖

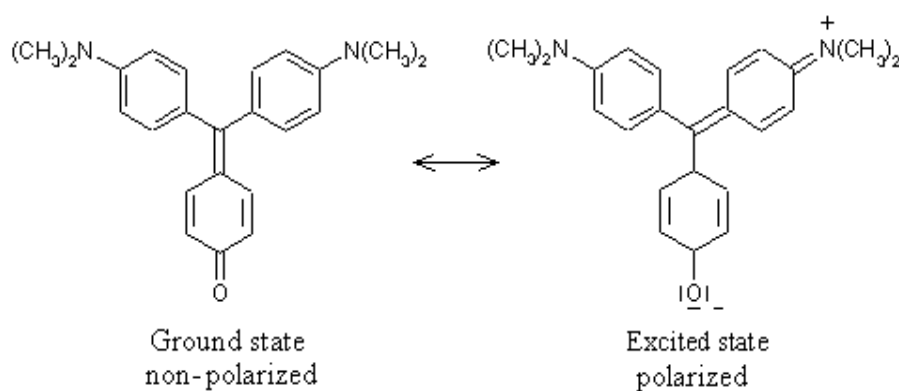
化合物 Betaine $E_T(30)$ ，為一兩性離子物質分子，在極性溶劑中會降低此分子的基態能階，使基態與激發態的能階差加大，吸收波長

縮短；反之，在非極性的溶劑中，基態與激發態的能階差減小，吸收波長增長。即 Betaine $E_T(30)$ 隨著溶劑極性的增加，吸收波長呈現藍位移。將化合物 Betaine $E_T(30)$ 溶在溶劑中，極性由小到大依序為丙酮、異丙醇、乙醇其顏色為綠色、藍色、紫色（如圖二所示）。



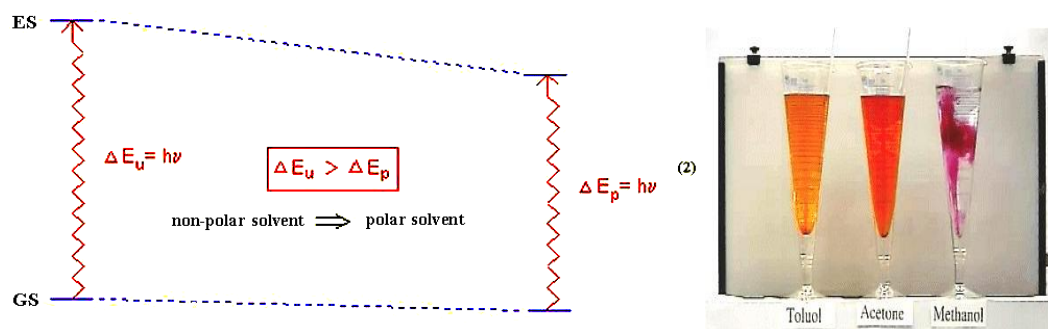
圖二、Betaine 衍生物在溶劑中的能階圖及顏色變化示意圖

正向溶劑致變色 (positive solvatochromism)，即指化合物隨著溶劑極性的增加而吸收值呈現紅位移 (bathochromic shift) 者，如圖三所示。



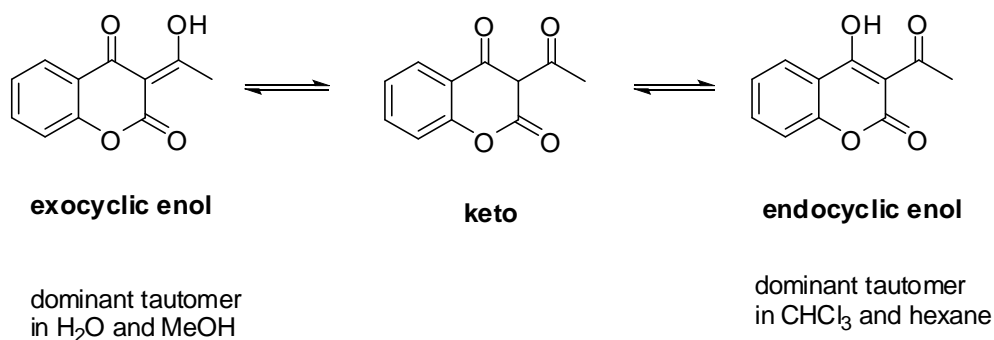
圖三、溶劑致變色物 4,4'-Bis-dimethylamino-fuchson

在基態時以非極化(non-polarized) 的構形存在，當受能量激發到激發態時產生極化 (polarized) 的構形，形成兩性離子，而在極性溶劑中會穩定此分子，使激發態能階降低，吸收波長增長；反之在非極性溶劑中則無法穩定，吸收波長變短。即 4,4'-Bis-dimethylamino - fuchson 隨著溶劑極性的增加，波長往紅位移移動。將化合物 4,4'-Bis-dimethylamino-fuchson 溶在溶劑中，極性由小到大依序為甲苯、丙酮、甲醇其顏色為橘黃色、紅色、紫紅色 (如圖四所示)。



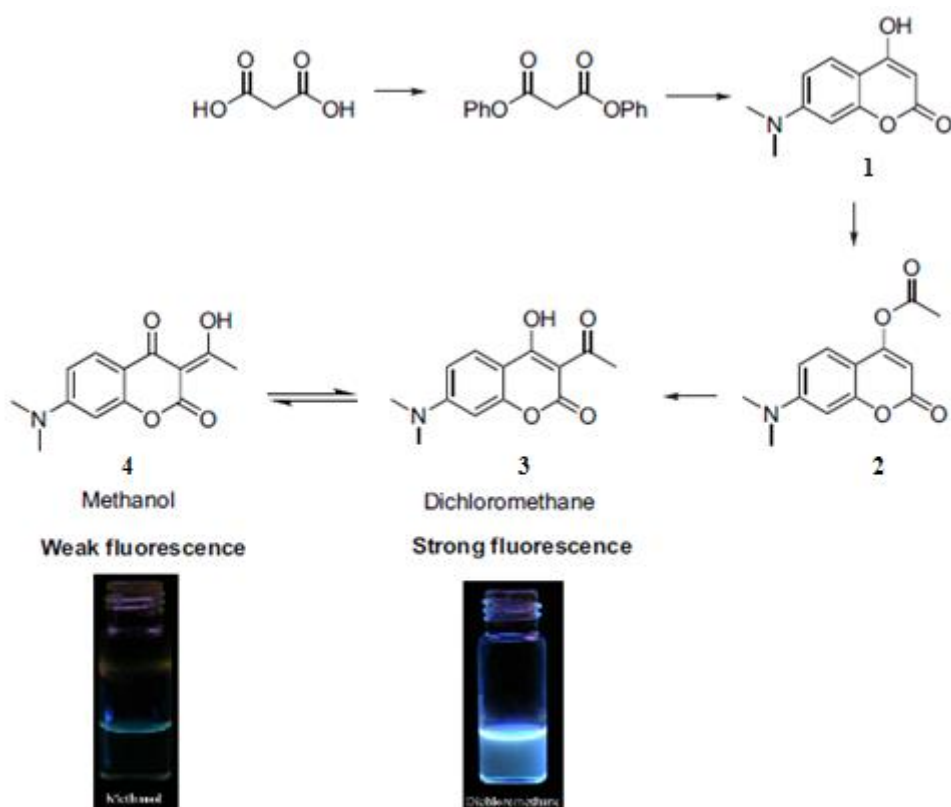
圖四、4,4'-Bis-dimethylamino-fuchson在溶劑中的能階圖及顏色變化

“溶劑致變色”之實例已長期受廣泛使用，Traven.⁵ 等人發現 2-acetyl-4-hydroxycoumarin 在 nonpolar solvent(CH₃Cl, Hexane) 中以 endocyclic enol form 存在，而在 polar solvent(MeOH, H₂O) 中則以 exocyclic enol form 存在，如圖五所示。



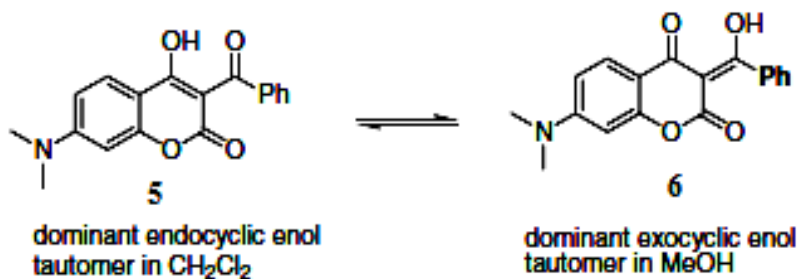
圖五、2-acetyl-4-hydroxycoumarin 的互變異構物

實際應用上，溶劑致變色化合物已廣泛地使用在各型相關之不同分析裝置上，例如：監測器、監測聚合物、監測聚合作用等；雖然，在過去的文獻中已報導許多有關於在不同溶劑中具有溶劑致變色性質之試劑，但有鑑於一個快速的顏色變化過程外，螢光變化則是較少能掌握到的性質，其他例如：熱的不可逆性 (thermal irreversibility)、溶劑的疲勞阻力 (solvent fatigue resistance) 及高效率 (high efficiency) 的變色過程等等，對設計一優質之溶劑致變色物而言，皆屬於考慮因素之範疇。



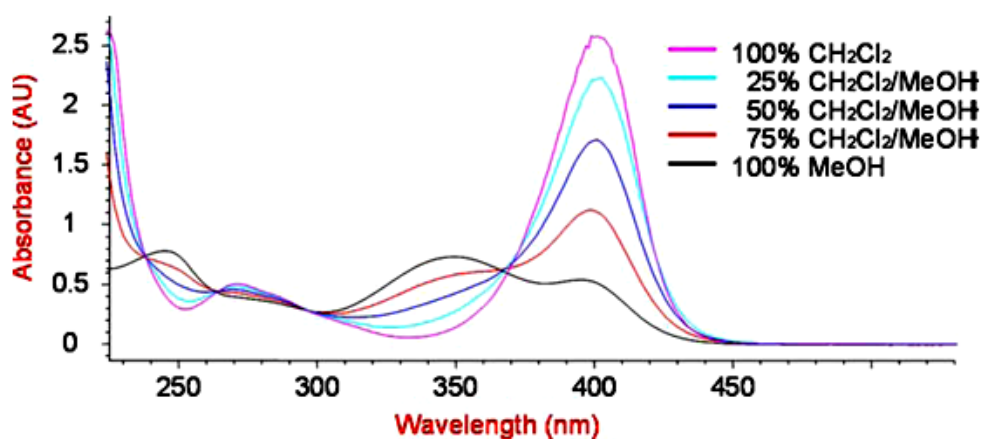
圖六、以 7-二甲基胺香豆素為主體之溶劑致變色物 3

本實驗室曾於2006年研究發表以7-二甲基胺-4-羥基香豆素為主體之螢光溶劑致變色物⁷。如圖六所示。為加強化合物螢光表現，於香豆素結構中導入二甲基胺，加強香豆素之螢光放射性質；酯化香豆素之羥基後，利用氰化物催化重排反應，得三號位置為酮基之香豆素衍生物。此化合物於二氯甲烷中以endocyclic enol形式存在時，呈現強螢光表現；若溶於甲醇中，則以exocyclic enol形式為主，呈現弱螢光。為求在乙醯化的過程中，降低副產物生成之機率，以苯甲醯基取代乙醯基，所得之產物同樣具有溶劑致變色物之特性。如圖七⁷所示。



圖七、香豆素衍生物 5 之溶劑致變色性質⁸

分析此化合物之紫外-可見光光譜，於238、264、297、367nm共四處發現等吸收點(isosbestic point)，證實此化合物呈現不同形式結構間之轉換。



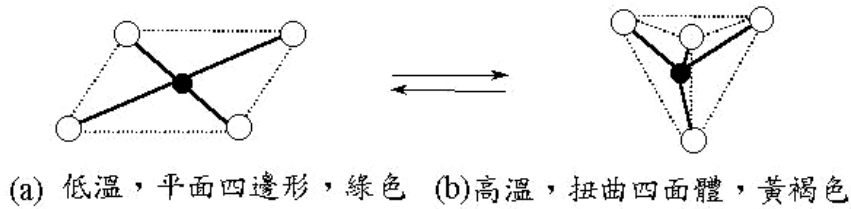
圖八、化合物 5 於不同比例溶劑中之吸收光譜⁸

二、熱致變色簡介

定義熱致變色性質(thermochromism)，簡單來說，化合物隨著溫度變化，可觀察到可逆的顏色變化⁹⁻¹²。熱致變色物大體可分為兩類，當溫度升高時化合物的顏色逐漸改變者，稱為連續性熱變色；當化合物顏色的改變只發生於某一特定溫度或在一很小的溫度範圍，則稱為不連續性熱變色。一個好的熱致變色物通常要具備有三種特性，分別為容易偵測觀察、顏色變化差異大及發生顏色變化時溫度範圍小等等。

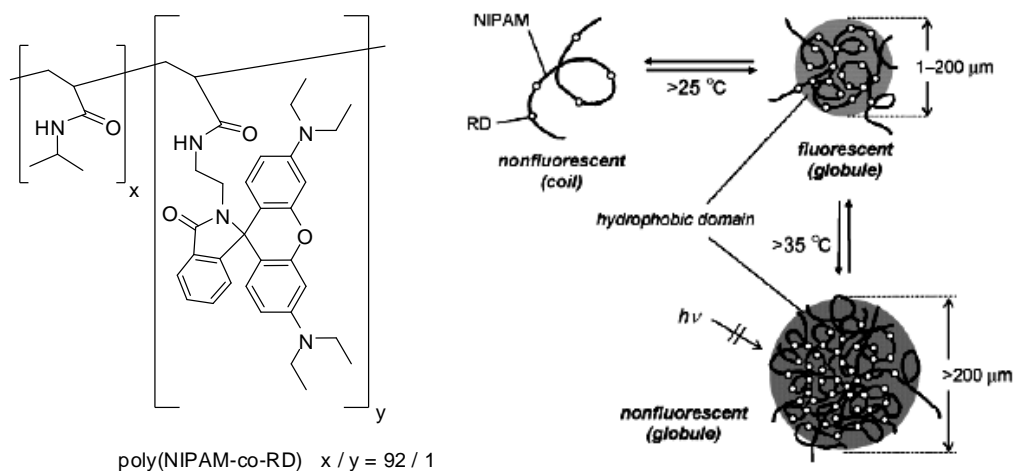
目前熱致變色系統之種類主要分為，分別為有機⁹、無機¹⁰、有機金屬¹³⁻¹⁵和巨分子 (macromolecule)¹⁶⁻¹⁹等熱致變色物，在無機與有機金屬熱致變色物方面，其主要的變色的原因多半是由於在中心金屬四周的配位幾何形狀、配位數、配位子的改變或晶場強度的變化所造成。例如在四氯銅雙二乙基銨鹽 $[(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{NH}_2]_2\text{CuCl}_4$ ，室溫下此化合物為亮綠色，當溫度稍升高時，會轉變為黃褐色。其熱變色的發生是由於中心金屬四周的配位幾何形狀改變所造成²⁰。室溫下此錯合物的結構是由四個氯離子圍繞一個銅離子形成平面四邊形，如圖九所示。有機銨陽離子則位於 $[\text{CuCl}_4]^{2-}$ 錯離子的外圍；當溫度升高時，由於有機銨陽離子的熱振動，使得 N-H...Cl 的氫鍵發生改變，此作

用力使得原來的平面四邊形結構轉變成扭曲的四面體結構，而呈現不同的顏色。



圖九、 CuCl_4^{2-} 在低溫與高溫下的幾何結構

巨分子系統方面，Yasuhiro.²¹ 在 2007 年合成出 *N*-isopropylacrylamide (NIPAM) 與 Rhodamine (RD) 之聚合物，在利用 Poly-NIPAM 聚合物會隨著溫度不同產生結構變化之特性，並且結合 Rhodamine 化合物其高螢光量子產率之性質，設計在一特定溫度 (25°C – 30°C) 下產生螢光變化之熱致變色物，如圖十所示。



圖十、 $\text{Poly}(\text{NIPAM}_x\text{-co-RD}_y)$ 聚合物結構及熱致變色機制

熱致變色物經過近幾十年的研究與發展，其主要的應用如下詳述：

(1) 熱儲存材料：主材料的是二氯化鈷，與特定溶液混合後，受日光照射時通過物理性的轉變來達到儲存熱量的目的。這種轉變儲熱的過程是一個等溫過程，同時伴有顏色的變化，因此它能自動控溫和調節光度。一般藉由調節 CoCl_2 在混合物中的濃度使其顏色變化的溫度範圍與吸收太陽能發生相變化的溫度範圍一致，通常適用於氣溫多變地區的溫室建造用途。

(2) 智慧窗材料：與熱儲存材料有相似性，皆可以通過光照的強弱來改變物質本身的顏色，從而調節光照的強度和改變室內入射光的顏色。不須通過轉變即可儲熱，組成相對簡單。聚合物和液晶為適用之熱變色材料。與含無機離子之光變色玻璃不同，是由在兩層透明載體中夾入一層變色物質所製成，能夠自動地調節光線的穿透性，且成本也不高，因此在建築物、交通工具等的窗玻璃上具有較好的應用前景。

(3) 變色墨水：熱致變色物質在書寫材料上的應用較為成熟，其中多數已進入實用生產販售。如變色印刷墨水、圓珠筆墨水、指甲油等等。其應用之化合物結構類似，唯液相介質不同，故統稱為變色墨水類產品。其缺點為對溫度變化反應較慢，現今已有固態變色墨水產

品問世。

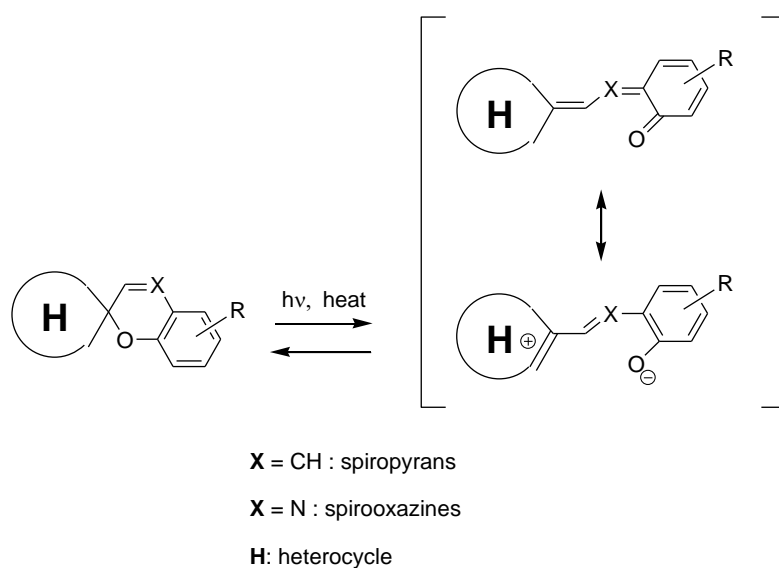
(4) 測溫材料：用於測溫之熱致變色材料，首要對溫度變化十分敏感，且顏色變化程度需與溫度變化成線性關係。如有機磷化合物、 CoCl_2 於甲醇溶液之液晶，此二類熱變色材料的發色強度及波峰的變化與溫度變化呈線性關係，極有潛力成為測溫材料。

(5) 紡織纖維材料：目前成功應用於紡織上的熱變色材料有二，即液晶類和分子重排類；皆須經微膠囊化處理後，方可應用及生產。液晶類的變色是由其本身物理變化引起的，對此人們早已熟知；但對於分子重排類變色材料，影響其顯色與無色間平衡的因素尚待釐清。若將來研究突破，可望應用於大宗工業之用。

(6) 指示材料：此類為熱變色顏料在智慧器材方面的應用。如嬰兒用湯匙或奶瓶等智慧餐具，是將某種熱變色顏料加入勺柄或瓶口處，如果食物過燙，則發生變色以示食物不宜食用。又如智慧輪胎，在輪胎邊緣加入合適的熱變色顏料，當外界或內部溫度超過輪胎的正常使用溫度時，輪胎將會變色以示警告。需要溫度指示之器具繁多，關鍵在找到熱致變色材料變溫範圍與器具工作溫度範圍相應之熱變色材料。

有機熱致變色物因用途廣泛，已被各界長時間研究開發。由於其明顯易見的顏色變化和易於改變溫度範圍大小等等之因素，驅使研究

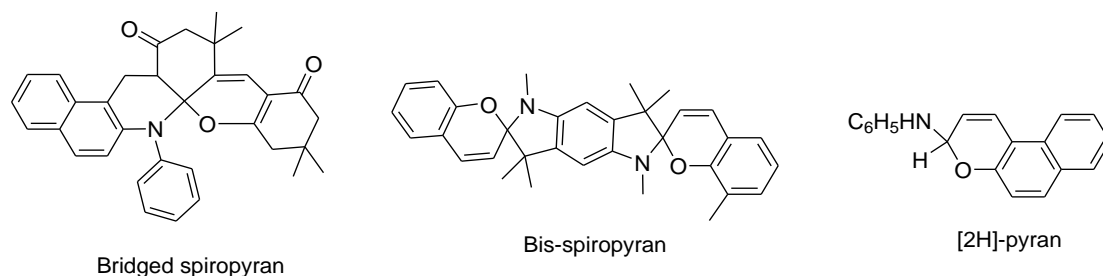
學者仍持續地去積極發展突破。而常見的有機熱致變色物分別為螺雜環化合物 (spiroheterocyclic compounds)²²⁻²⁴、希夫鹼 (Salicyl Schiff bases)²⁵⁻²⁸ 和二蔥酮衍生物 (bianthrone derivatives)²⁹⁻³¹。而螺雜環化合物包含螺噁嗪 (spirooxazines)、螺吡喃 (spiropyrans) 等衍生物，也是各界所熟知的光致變色物；但早在 1926 年被發現其同時具有熱致變色之特性，自此受廣泛研究。此系列化合物之熱致變色機制是藉由一個無色的 spiroheterocyclic compound (SP) 上螺環 (spiro) 碳-氧鍵的斷裂形成有顏色的 the quasi-planar open mercyanine-like structure (MC) 之平衡式，具對熱高敏感度。如圖十一所示。



圖十一、螺雜環化合物對光、熱誘導產生可逆之結構變化圖。

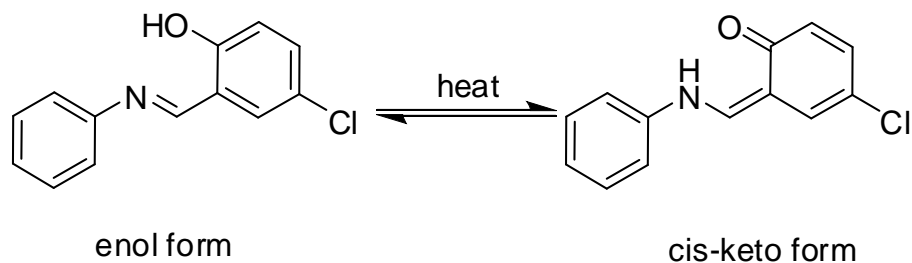
其後數十年，螺雜環化合物之衍生物已經被陸續研究開發，並發

展出同樣具有熱致變色性質的 bridged spiropyran、bis-spiropyran 和 [2H]-pyran 等衍生物，其結構如圖十二所示。



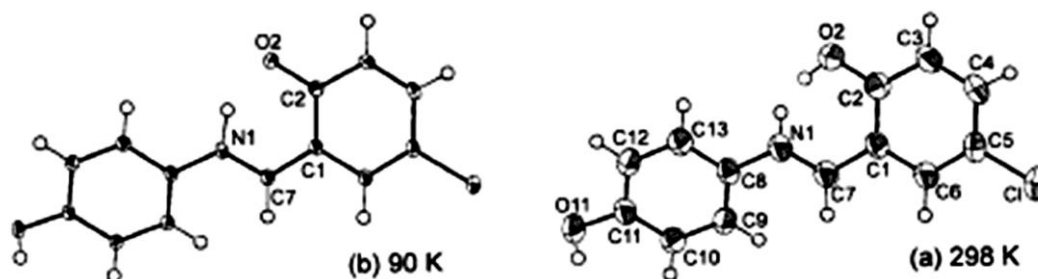
圖十二、bridged spiropyran、bis-spiropyran 及[2H]-pyran 化合物結構

柳基希夫鹼 (Salicyl Schiff bases) 亦為眾多熱致變色物之一，其變色的機制涉及分子內的氫轉移 (intramolecular hydrogen transfer)，並且產生烯醇與烯酮之互變異構化 (enol-keto tautomerism)，如圖十三所示。其中 enol form 具較完整之共軛系統，顏色可能較深，故此例為加熱褪色之例證。



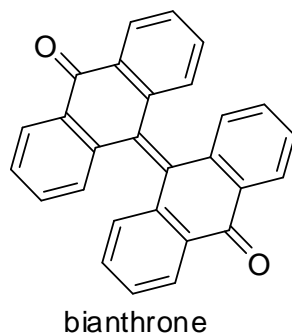
圖十三、希夫鹼 (Salicyl Schiff bases) 經熱誘導產生可逆之結構變化

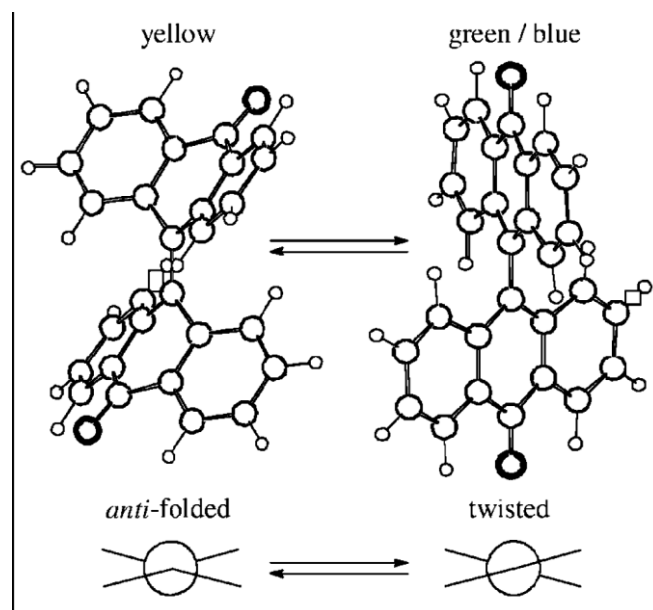
1998年，Ogawa.³²發表在不同溫度下之X-ray晶體繞射結構圖，說明烯醇與烯酮之互變異構化。如圖十四所示。



圖十四、希夫鹼 (Salicyl Schiff bases) 於不同溫度之 X-ray 晶體繞射結構圖。

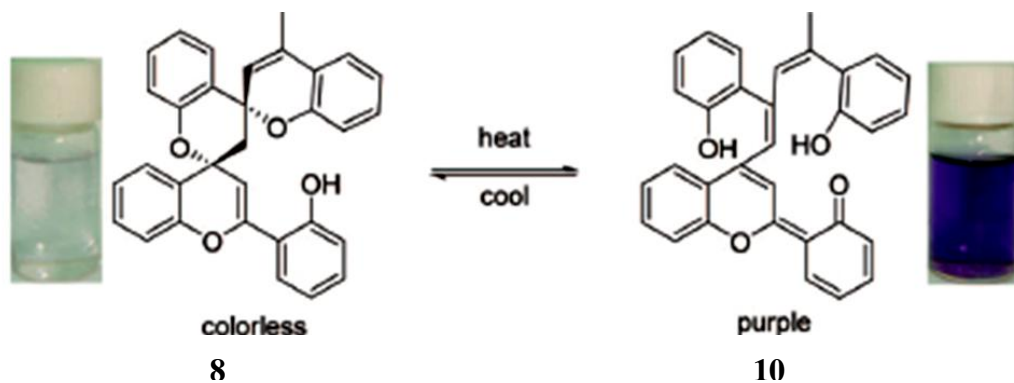
二蒽酮衍生物 (bianthrone derivatives) 其熱致變色的機制則是與其立體結構上的變化有關。如圖十五所示。反摺疊型 (anti-folded form) 其立體構形以摺疊方式來避免兩個蒽酮 (anthrone moiety) 單體間之強排斥力，並由 ¹H-NMR 圖譜及 X-ray 晶體繞射證實其構形³³。而另一個假設的扭型 (twisted form) 也已被許多實驗與理論所支持。在經由熱誘導後，可從無色的反摺疊型變成另一個綠色或藍色的扭型。





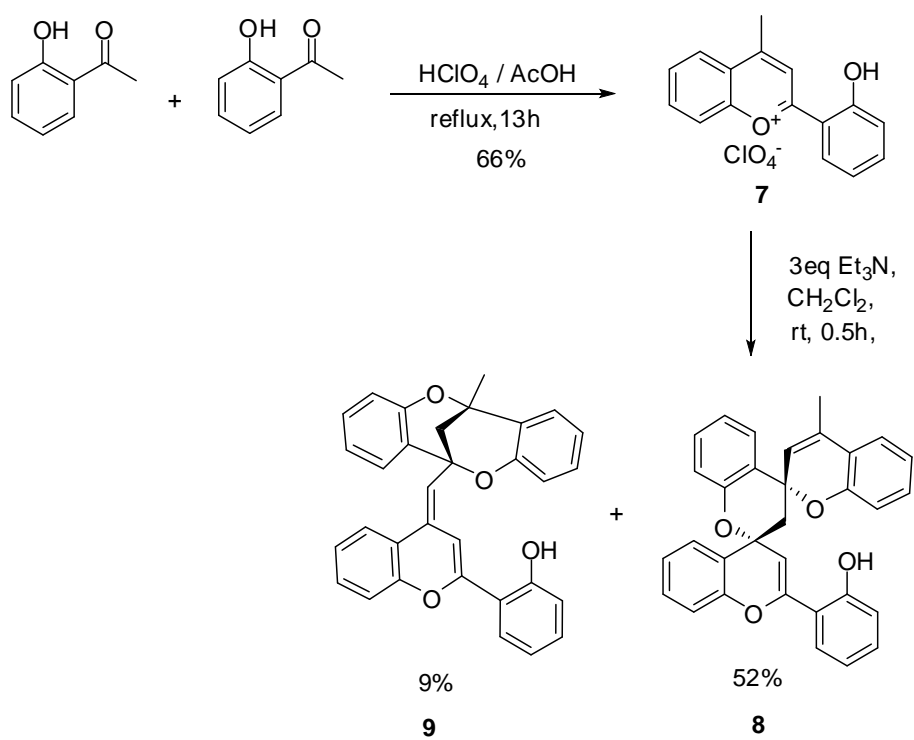
圖十五、二蔥酮 (bianthrone) 經由熱誘導產生可逆之立體構型變化

本實驗室於 2009 年設計發表以兩步合成來製備 2-羥基苯乙酮 (2-hydroxyacetophenone) 為單體的四聚體 (tetramer) 化合物。其主架構類似於螺吡喃-希夫鹼的混合架構 (Spiropyran-Schiff base hybrid)。以結合螺吡喃與希夫鹼為主體之熱致變色物³⁴。溫度範圍由 -20°C 到 50°C，顏色由低溫時無色至高溫時紫色，變化清晰可見。如圖十六所示。



圖十六、結合螺吡喃與希夫鹼為主體之熱致變色物 **8**³⁴

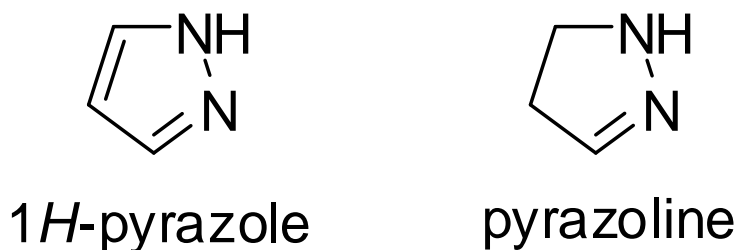
在加熱時烯醇形式 (enol form) 化合物 **8** 先涉及螺環 (spiro) 上碳-氧鍵的斷裂，再經由三段式分子內質子轉移 (intramolecular hydrogen transfer) 形成了具有共振式之酮型式 (keto form) 化合物 **10**。反之，在降低溫度後，紫色化合物 **10** 先產生分子內質子的轉移，再重新環化形成原來的碳-氧鍵而形成無色化合物 **8**，因此而有可逆的顏色變化。其合成途徑以 2-羥基苯乙酮化合物溶於醋酸並加入過氯酸，加熱迴流 13 小時，藉著過氯酸催化自身的脫水環化反應後，形成類似 2-羥基苯乙酮雙體 (dimer) 之鹽類化合物 **7**。接著，藉由提供三乙基胺並以二氯甲烷當溶劑在室溫下產生螺吡喃-希夫鹼的混合架構化合物 **8** 和少量的具雙環 (bicyclic) 架構之副產物 **9**。合成流程以圖十七所示。



圖十七、熱致變色化合物 **8** 之合成流程

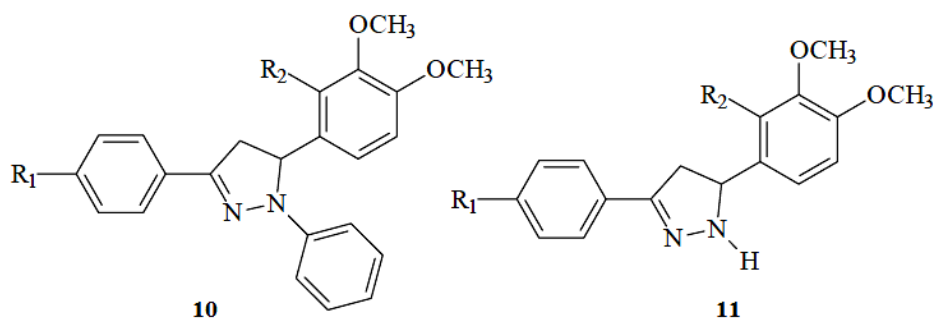
三、吡唑、吡唑啉簡介

吡唑(pyrazole)及吡唑啉(pyrazoline)常見於多數具藥性之植物鹼組成中，結構為含雙氮之五元芳香族雜環³⁵⁻³⁶(圖十八)。根據報導，吡唑啉衍生物具有良好的生物活性³⁷⁻⁴¹。其金屬錯合物可發展為非類固醇型抗發炎藥物⁴²、前列腺素抑制劑⁴³及抗阿米巴原蟲試劑⁴⁴。工業用途亦可發展成陰離子型螢光增白劑，與有機發光二極體之電洞材料。而1*H*-吡唑及1*H*-吡唑啉化合物之藥理性質，擁有抗菌、抗氧化、抗發炎、抗過敏、抗腫瘤細胞增殖、抗白血病、止痛、鎮定、肌肉緩和及降低血壓等等功用⁴⁵⁻⁵²，甚為產、學界研究人員所熱衷。



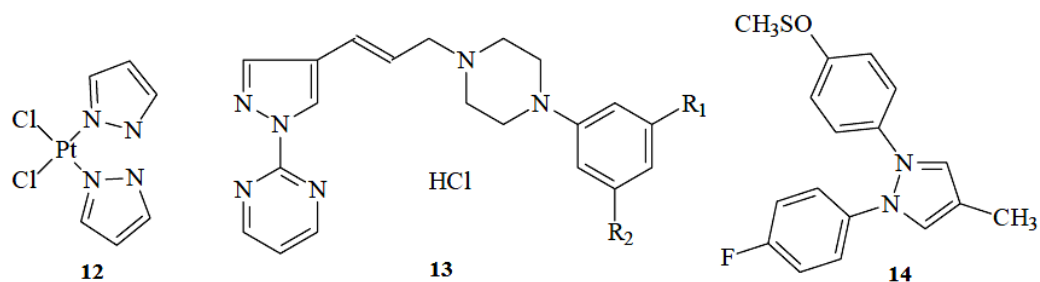
圖十八、吡唑啉、吡唑之結構

1996年，Palaska.及 Demirdamar.所合成之1,3,5-三苯基-2-吡唑啉化合物**10**和2001年，Palaska.等人利用查耳酮(chalcones)衍生物所合成出之吡唑啉衍生物**11**，發現增加了吡唑啉環之後，可增進其鎮定安撫之功能。如圖十九所示⁴⁵⁻⁴⁶。



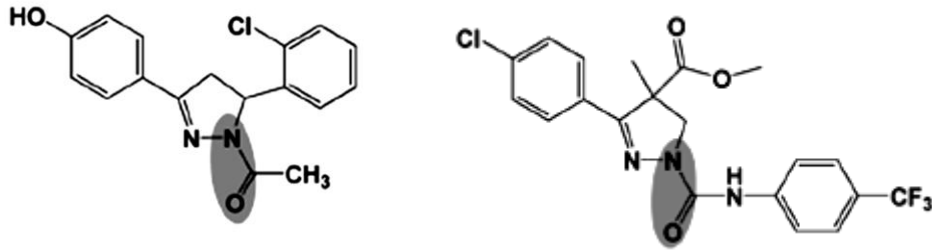
圖十九、Palaska, E.等人合成之吡唑啉衍生物⁴⁵⁻⁴⁶

2000年 Sakai.⁴⁷ 等人所合成之吡唑啉衍生物 **12**，顯示其抗癌程度與標準物相當；同年 Gülhan.⁴⁸ 等人篩選 13 個吡唑啉化合物的藥理活性測試，結果顯示其確有降低血壓之作用；2002 年，Ohki.⁵⁰ 等人所合成之吡唑啉衍生物 **13** 具有抑制肺癌細胞增殖之藥理作用；同年 Ochi.⁵¹ 等人亦合成出具有止痛能力之吡唑啉衍生物 **14**。由圖二十所示。



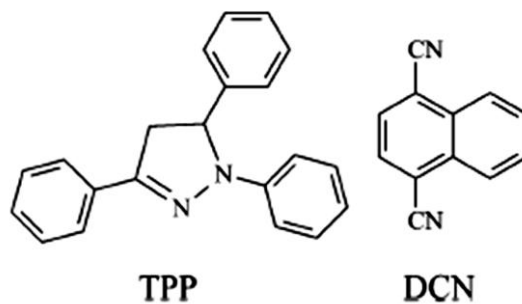
圖二十、具有不同藥性之吡唑啉衍生物

更有相關文獻指出，若將其氮上取代基以乙醯基或醯胺基取代，其衍生物更有抗黴菌及殺蟲效果。如圖二十一⁵³所示。



圖二十一、氮上取代之吡唑啉衍生物具殺黴效果

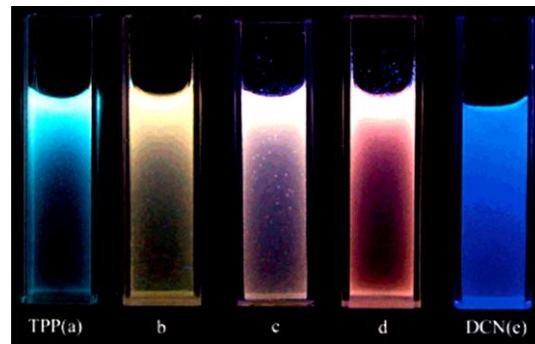
由分子性質角度探究，吡唑啉為良好電子提供者，與適當之電子接受者可形成活化錯合物(exciplex)，常用於有機發光技術。2008年，Yao⁵⁴等人以 1,3,5-三苯基-2-吡唑啉(1,3,5-triphenyl-2-pyrazoline)及 1,4-二氰萘(1,4-dicyanonaphthalene)之活化錯合物，利用螢光顯微鏡探討光誘導電子轉移現象(Photoinduced electron transfer)。如圖二十二~二十四所示。



圖二十二、形成活化錯合物之組成單元

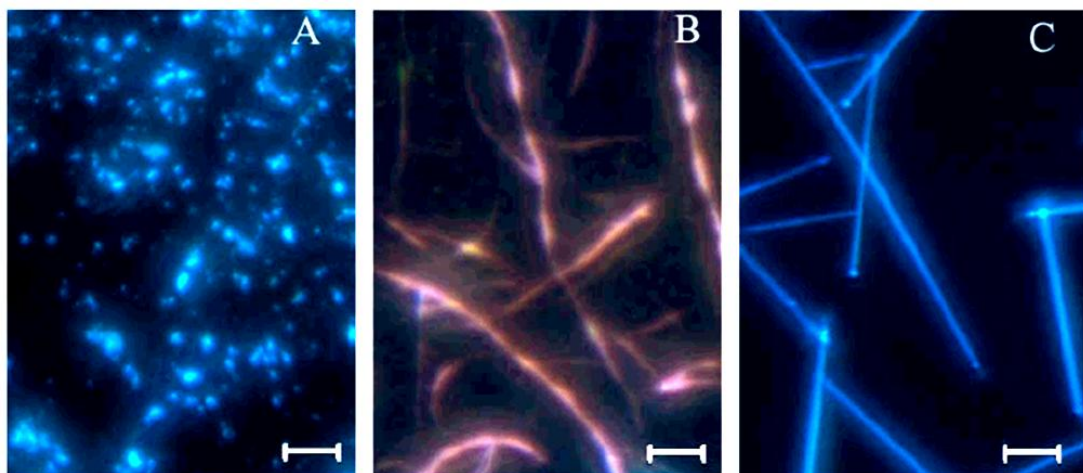
基態未受光激發時，此二者之間並未形成分子間電荷轉移錯合體

(intermolecular charge transfer complex), 若以波長 330~380 nm 紫外光將其激發, 可形成具有特殊螢光表現之活化錯合物。



圖二十三、不同比例之 TPP 及 DCN 活化錯合體⁵³

由圖二十三可觀察出, 形成活化錯合物之螢光表現保留兩種單元之螢光特性, 並加以結合。

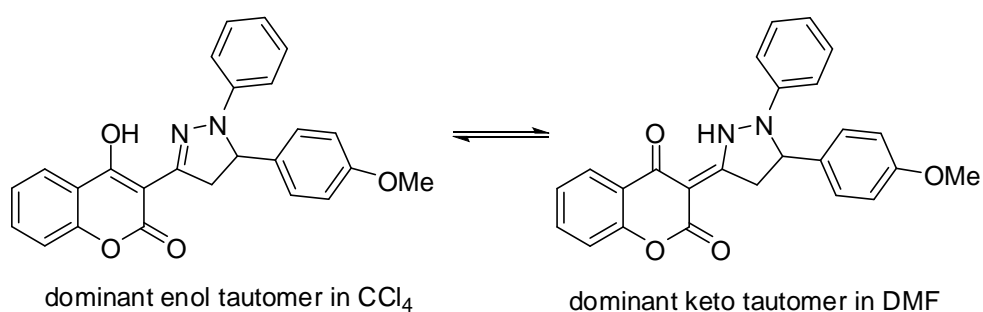
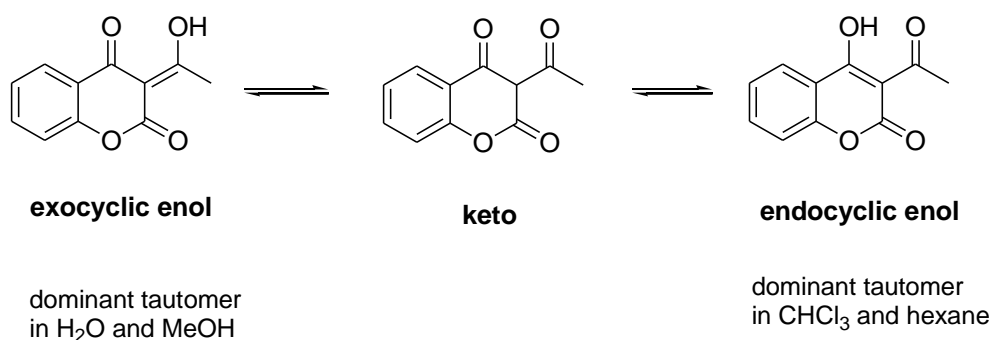


圖二十四、TTP(A)、DCN(C)及活化錯合體(B)之螢光顯微鏡影像⁵³

由上述文獻回顧得知，吡唑啉衍生物除具有生理活性及藥性以外，其易於提供電子之特性，可利用外在因素刺激而激發電子躍遷，進而造成顏色或螢光放射表現之不同。此外，本實驗室研究香豆素多年，了解其合成上之優勢，另香豆素本身也是良好的電子接受與傳遞者，若連結兩者之電子特性，可發展具有潛力之新型變色化合物。目前已知此吡唑啉結構易受光能激發，但是否具有可逆性質，以及顏色或螢光變化是否明顯，尚待多方探討始能得知。

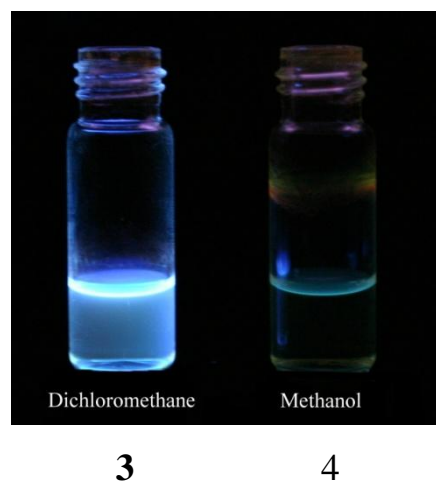
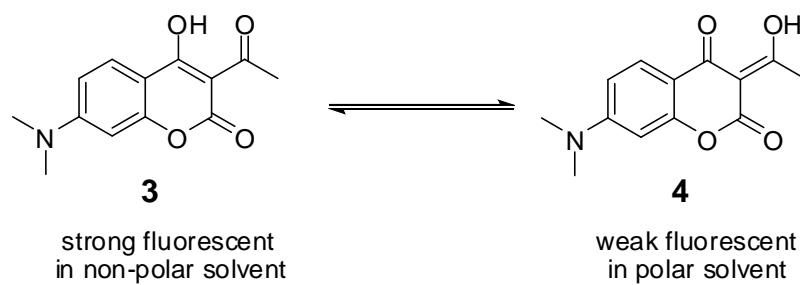
貳、研究動機

於2000年Traven^{56,58}等人發現，3-乙醯基-4-羥基香豆素衍生物於高極性溶劑，如甲醇、水中以exocyclic enol form存在；反之，於較低極性之溶劑，如氯仿、正己烷中，則以endocyclic enol form為主。而其香豆素3號位置皆含有乙醯基或亞胺基取代，與4號位置之羥基具有分子內氫鍵作用。



為求以較為靈敏之螢光放射進行偵測，以4-羥基香豆素為主體，我們在7號位置導入二甲基胺基，加強推電子效應，使此類化合物之

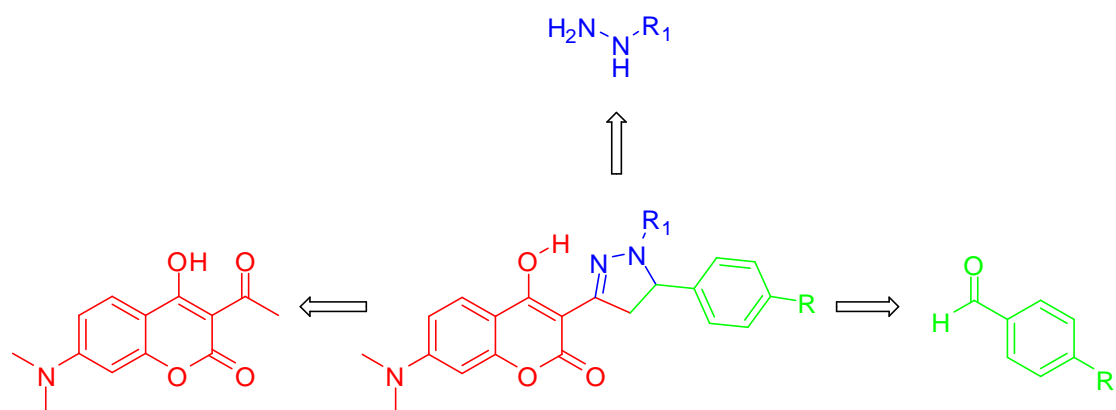
異構互變化伴隨較強螢光之消長，便於研究人員監測。此一改變成功的使香豆素衍生物在不同溶劑中，進行enol-keto異構互變化，伴隨著強螢光之endocyclic enol form及螢光削弱之exocyclic enol form之間的轉換，也於紫外可見光光譜中發現數處等吸收點而證實之。



圖二十五、化合物 3、4 之螢光差異

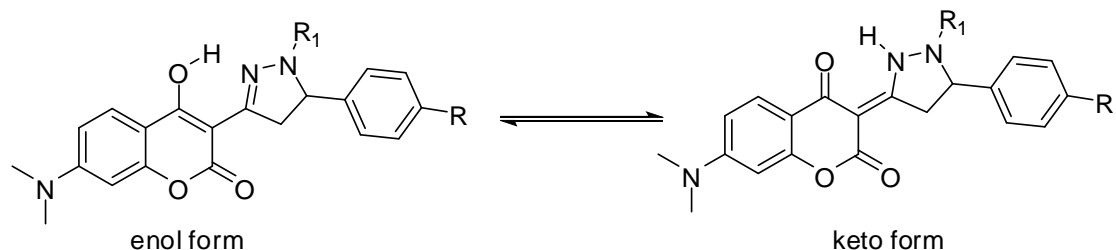
然而此類化合物之溶劑致變色性質受到重視之外，於不同極性溶劑中影響enol-keto異構化的因素卻鮮少獲得關注。了解或進而控制此類雙酮化合物之異構化因素除可提供研究人員對其可能的生理、藥理活性研究資訊之外，更有潛力發展以香豆素為主體之功能性有機材料。

有鑑於此，本文敘述不同官能基取代之3-吡啶啉香豆素之合成及其溶於不同極性溶劑中紫外-可見光光譜圖分析。我們發現，此類化合物之溶劑致變色性質，受到香豆素及吡啶啉部位上之取代基性質影響甚深；我們也嘗試探討將其溶劑致變色性質應用於新式熱致變色物之研究開發。



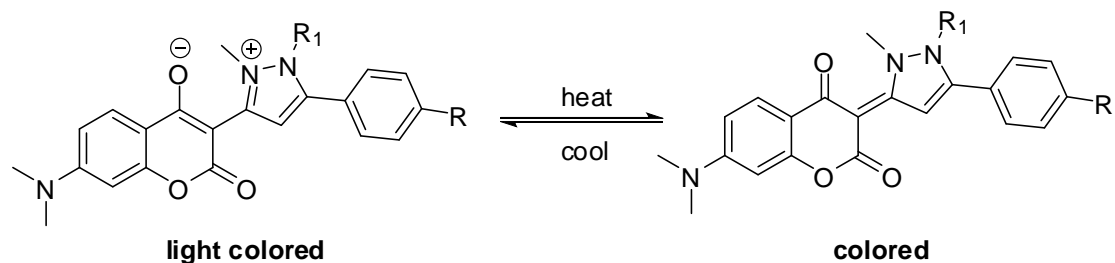
圖二十六、3-吡啶啉香豆素衍生物之組成

圖二十六說明 3-吡啶啉香豆素衍生物由 7-二甲基胺香豆素、苯甲醛及聯胺化合物所組成。左半部香豆素為主要螢光放射團，右半部苯甲醛延長化合物共軛系統，並提供增強或減弱螢光之官能基調控位置，聯胺則為主要形成吡啶啉之雙氮雜環組成部分，並可將原先形成分子內氫鍵之氧原子置換為氮原子，擴展應用性及研究範圍。



圖二十七、3-吡唑啉香豆素衍生物之異構化

圖二十七說明 3-吡唑啉香豆素衍生物於不同極性之溶劑中異構化之現象，預期其以 enol form 存在時具有螢光放射表現，以 keto form 存在時則相對減弱甚至達到完全消光。我們可利用導入不同之官能基 (R 或 R₁) 藉以控制螢光強弱或顏色。



圖二十八、3-吡唑啉香豆素衍生物可能的熱致變色性質

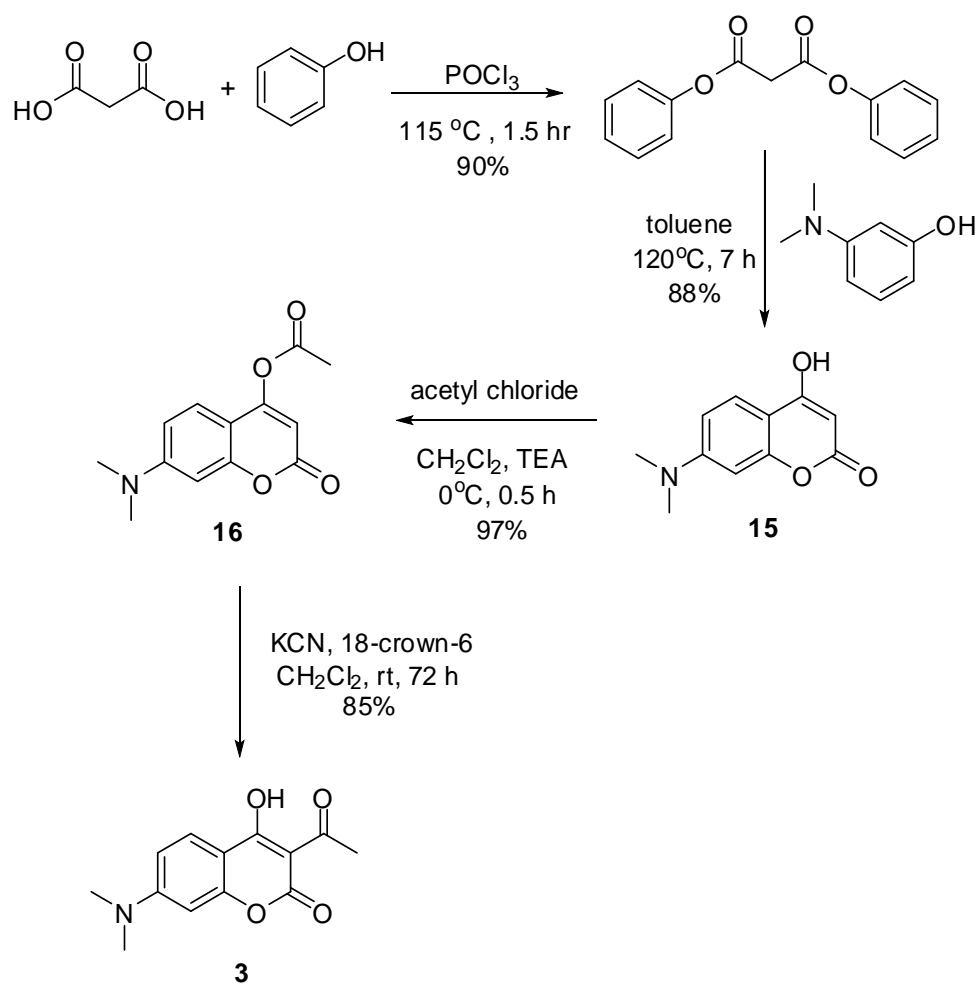
圖二十八說明3-吡唑啉香豆素衍生物經甲基化後得到兩性離子態化合物，可能以熱作為能量來源輸入進行結構轉換，若此機制為可逆，此系列化合物可成為具有潛力之熱致變色物。

參、結果與討論

一、3-吡啶啉香豆素衍生物之合成

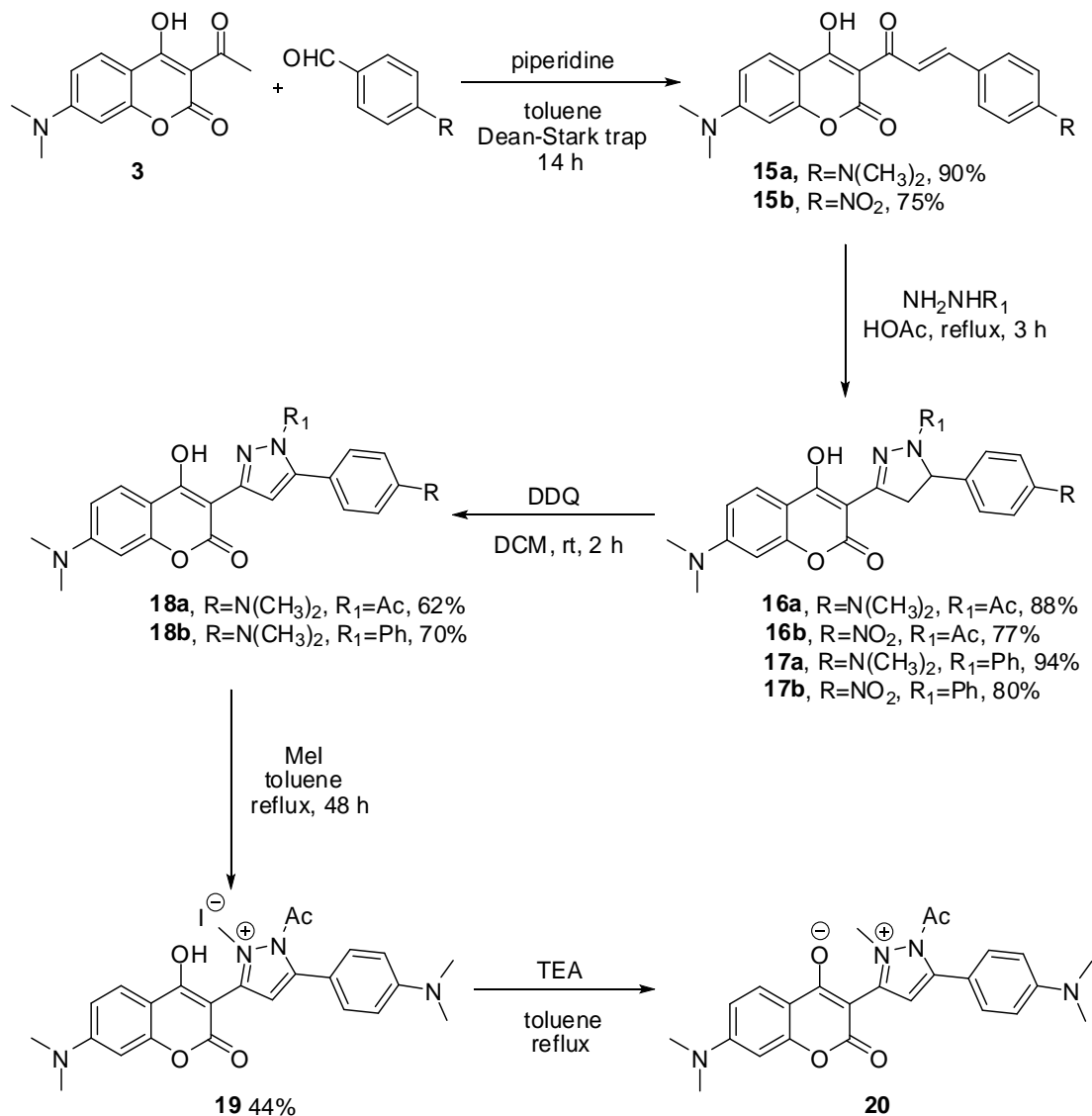
1. 3-乙醯基-7-二甲基胺-4羥基香豆素之合成

此化合物為合成本實驗目標化合物之重要起始物，無法直接由藥廠購入，故首先介紹3-乙醯基-7-二甲基胺-4羥基香豆素之合成法。反應途徑如圖二十九所示。



圖二十九、化合物3之合成途徑

首先，將馬來酸(malonic acid)，加入酚(phenol)，及三氯氧化磷(phosphoryl trichloride)，加熱至115 °C進行酯化反應，待反應完成後，抽乾萃取，可得白色固體化合物，產率達90%⁵⁴；將其溶於甲苯中，加入3-二甲基胺酚(3-dimethylaminophenol)，行脫水環化反應，期間即產生固體，抽氣過濾可得灰色固體化合物**15**；化合物**15**溶於二氯甲烷中，加入三乙基胺攪拌至全溶，冰浴下緩慢滴入乙醯氯，行酯化反應；反應半小時，濃縮溶劑後得化合物**16**；將化合物**16**溶於二氯甲烷中，加入氰化鉀(potassium cyanide)、皇冠醚(18-Crown-6)，室溫反應三天，即可將化合物**16**重排成化合物**3**，產率為85%。以合成出之香豆素衍生物**3**接續合成3-吡唑啉香豆素衍生物，反應途徑如圖三十所示。



圖三十、化合物**16a-20**之合成途徑

將化合物**3**溶於甲苯中，加入哌啶(piperidine)，室溫攪拌十分鐘，分別加入對-二甲基胺苯甲醛(4-dimethylaminobenzaldehyde)或對-硝基苯甲醛(4-nitrobenzaldehyde)，架設Dean-Stark trap裝置，升溫至反應迴流，進行脫水縮合反應。十四小時之後，以迴旋濃縮甲苯至瓶中呈黏稠狀，以甲醇直接沖洗及震盪，抽氣過濾得紅色固體化合物**15a** (90%)，或橘色固體化合物**15b** (75%)⁵⁵。

接續將前一步產物分別溶於醋酸中，約略升溫溶解(低於40°C)，分別緩慢滴入聯胺(hydrazine)或苯基聯胺(phenyl hydrazine)，升溫至迴流三小時，行雜環化加成反應。反應結束後降至室溫，固體析出沉澱，以抽氣過濾得初產物，以乙醇分別再結晶，得黃色固體化合物**16a** (88%)、**16b** (77%)、橘色固體化合物**17a** (94%)，淡橘色固體化合物**17b** (80%)⁵⁶。

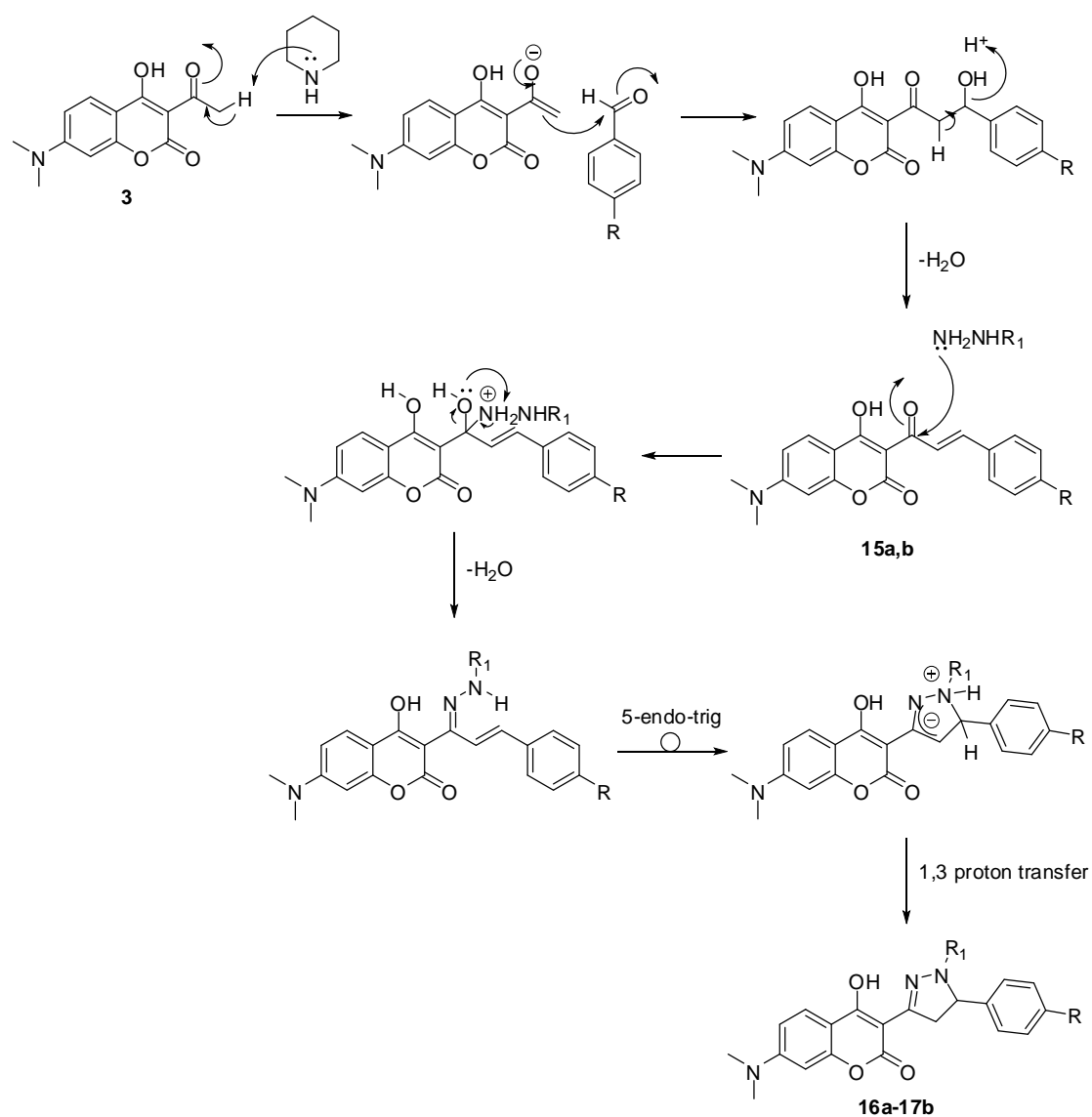
取化合物**16a**、**17a**，分別溶於二氯甲烷中，加入當量氧化劑DDQ，室溫攪拌兩小時，行芳香化氧化反應。反應結束，以水及二氯甲烷萃取，分別經層析管柱分離得淡黃色固體化合物**18a**(62%)、**18b**(70%)。

取化合物**18a**溶於甲苯，加入過量甲基碘，並以氮氣保護下進行反應，升溫迴流四十八小時，行甲基化反應。反應結束後，濃縮甲苯，以二氯甲烷及正己烷再結晶得米白色粉末化合物**19**(44%)。

將化合物**19**溶於甲苯，加入催化量三乙基胺，升溫迴流十二小時令其形成兩性離子物質化合物，反應結束後濃縮溶劑，得黏稠狀粗產物**20**。

二、合成3-吡唑啉香豆素衍生物反應機構探討

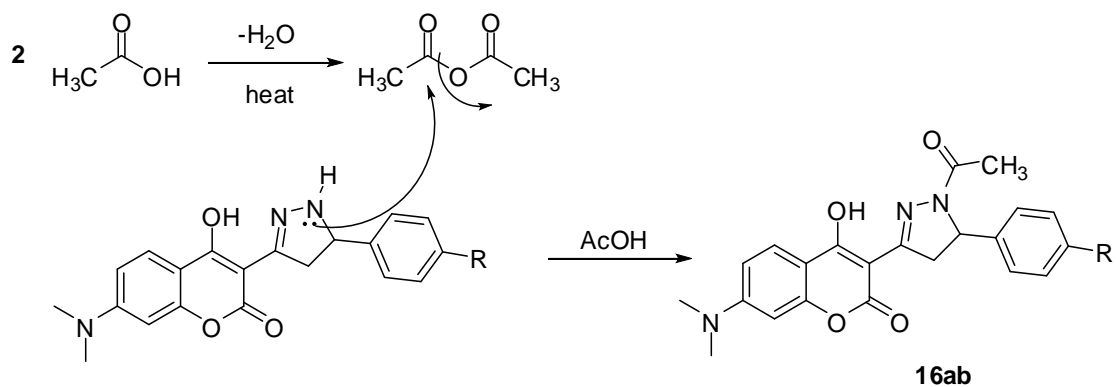
合成3-吡唑啉香豆素衍生物反應機構如下圖三十一所示。



圖三十一、形成3-吡唑啉香豆素衍生物可能之反應機構

反應起始於香豆素3號位置上乙醯基由鹼脫氫形成enolate，電子共振使得 π 電子攻擊苯甲醛上羰基，形成醇基，而後酸中脫一分子水形成 α 、 β 不飽和雙鍵化合物**15a**、**15b**。聯胺上氮原子之未共用電子攻擊羰基， π 電子共振形成醇基及氮帶正電之中間產物，隨即脫一分子水形成亞胺類化合物。接續之環化程序以兩性離子物質行5-endo-trig方式合環⁵⁷，最後1,3-proton transfer形成目標化合物。

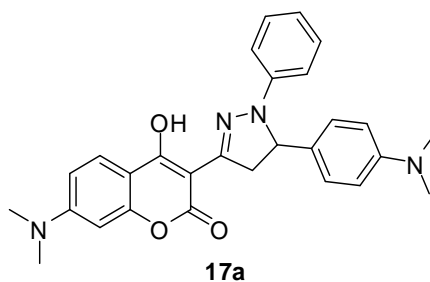
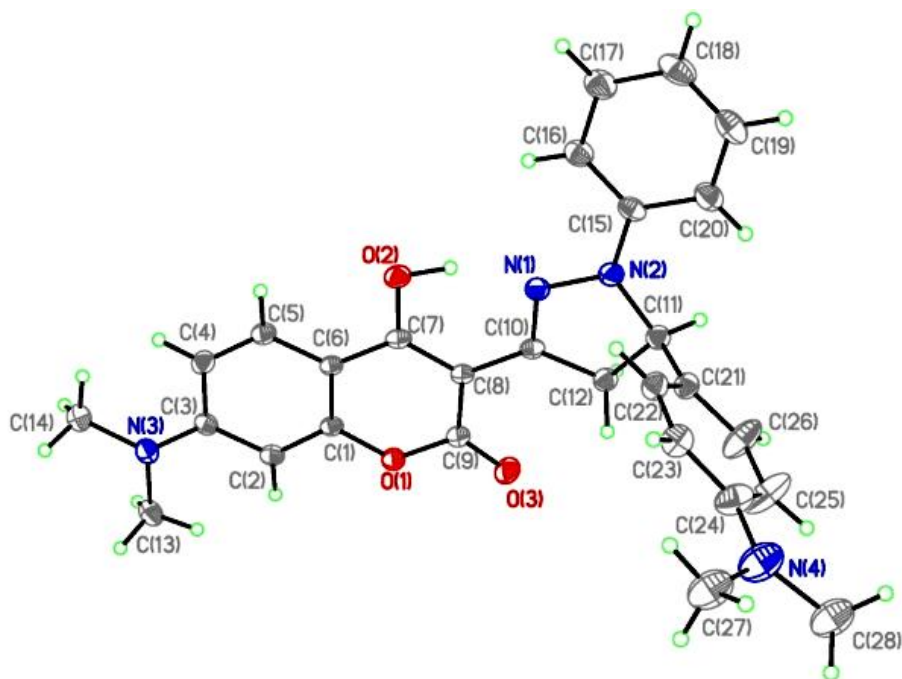
得到化合物**16a**，**16b**應為原先以無取代之聯胺進行雜環加成反應後，形成帶有free amine之環化產物與反應溶劑醋酸脫水後形成之醋酸酐反應，並脫一分子醋酸而得，並無進行其餘步驟。如圖三十二所示。



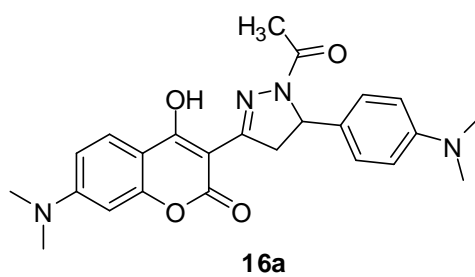
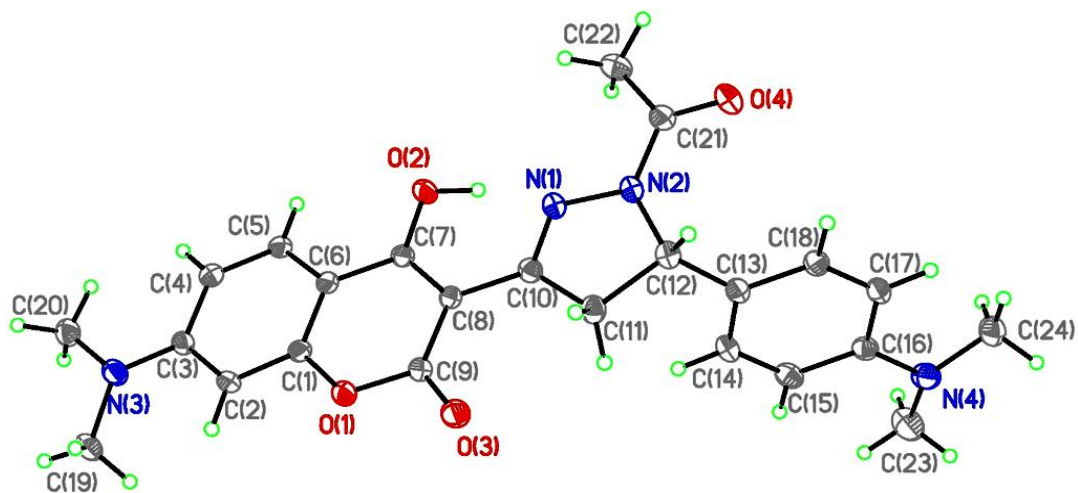
圖三十二、形成化合物**16a,b**之反應機構

三、3-吡啶香豆素衍生物之晶體結構分析

化合物**16a**及**17a**之晶體結構經由X-ray單晶繞射圖證實，此化合物結構左半部由7-二甲基胺-4-羥基香豆素構成，中間以乙醯基或苯基取代之吡啶為連結，右半部則是對-二甲基胺苯。如圖三十三、圖三十四所示。

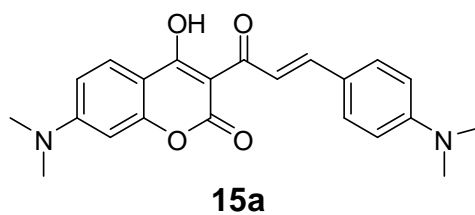
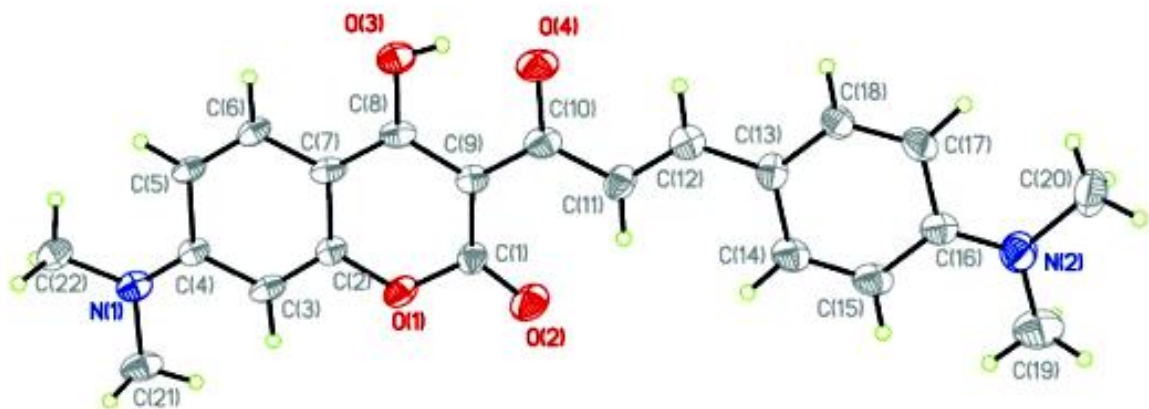


圖三十三、化合物**17a**之晶體結構



圖三十四、化合物 16a 之晶體結構

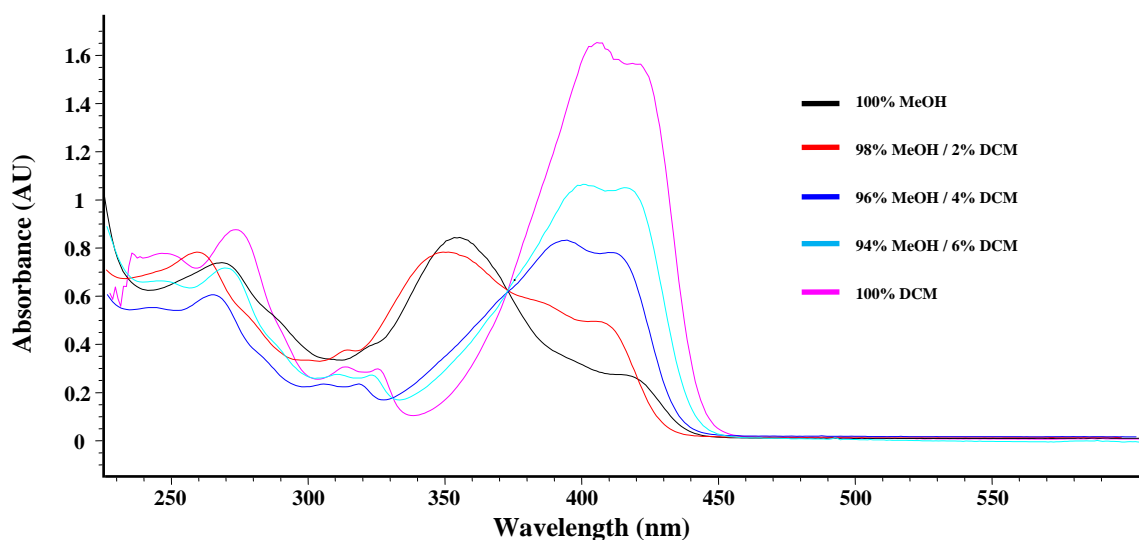
結構引入吡唑啉之前，如化合物**15a**，為一平面分子。如圖三十五所示。分析化合物**16a**及**17a**晶體結構，右半部二甲基胺取代之芳香環，其結構與左半部香豆素及中央吡唑啉結構已不在同一平面上，呈現近乎垂直之角度。但右下角之官能基在分子特性上，仍具有影響力，我們仍可經由紫外可見光光譜圖及螢光放射表現上觀察得知。



圖三十五、化合物 **15a** 之晶體結構

四、溶劑致變色性質研究

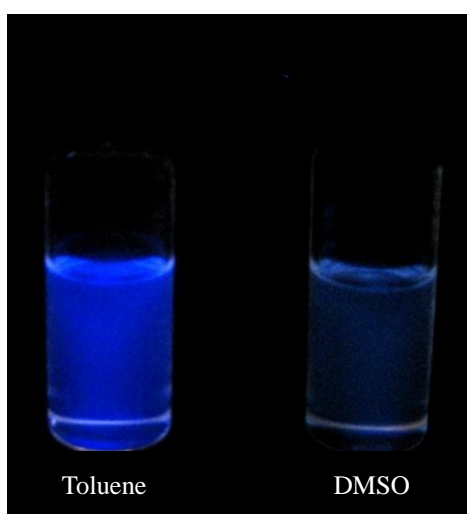
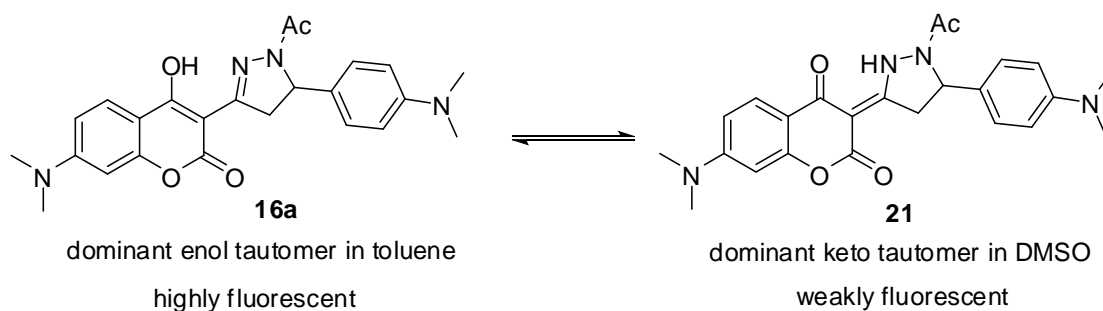
在確定3-吡啶香豆素衍生物結構之後，我們接續探討其溶劑致變色性質。首先將化合物**16a**、**16b**、**17a**、**17b**分別以不同比例之高極性溶劑甲醇，及中低極性二氯甲烷為混合溶劑，以吸收光譜分析溶劑極性對化合物異構化的影響。如圖三十六所示。



圖三十六、化合物**16a**溶於不同比例之甲醇/二氯甲烷中(4.5×10^{-5} M)之吸收光譜

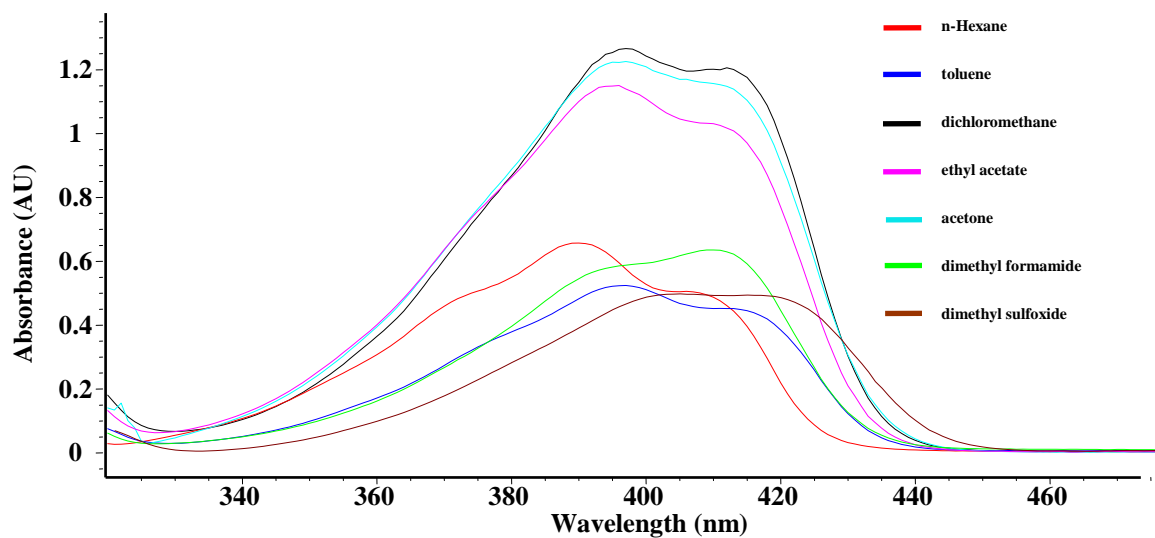
分析圖譜得知，化合物**16a**受到溶劑影響，吸收波長產生變化。隨著極性下降，波長由356 nm紅位移至413 nm，等吸收點位於372 nm處，證實化合物**16a**於溶劑中的確進行異構化，存在構型改變，有良好的轉換率，且為可逆。其中可觀察出，化合物對二氯甲烷的存在相當敏感，溶劑比例上只需些許改變，化合物結構即傾向以具有螢光放

射表現之enol form存在；反之，則以keto form為主。圖三十七表示化合物**16a**於不同溶劑中結構轉換所顯示之性質。溶於弱極性溶劑中，因4-羥基與亞胺基上的氮具有分子內氫鍵而穩定結構，雖然乙醯基降低吡唑啉部位氮上電子密度，有助異構化進行，但分子內氫鍵仍為主要影響因子，故維持enol form，維持螢光放射表現；溶於高極性溶劑時，溶劑極性則弱化了分子內氫鍵，使整體易於進行異構化，形成keto form，螢光消光。

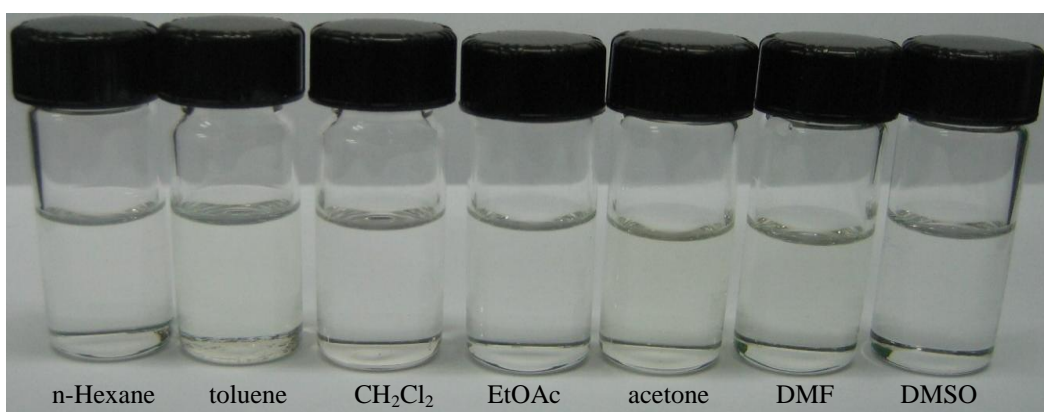


圖三十七、化合物**16a**及**21**之異構化及螢光表現圖

將化合物**16a**溶在七種不同極性的溶劑下，令其為單一濃度，測得其UV吸收光譜及可見光下的顏色變化，結果如圖三十八、三十九所示，並將圖三十八之UV吸收光譜以圖表方式說明。



圖三十八、化合物**16a**於不同極性溶劑中之吸收光譜圖

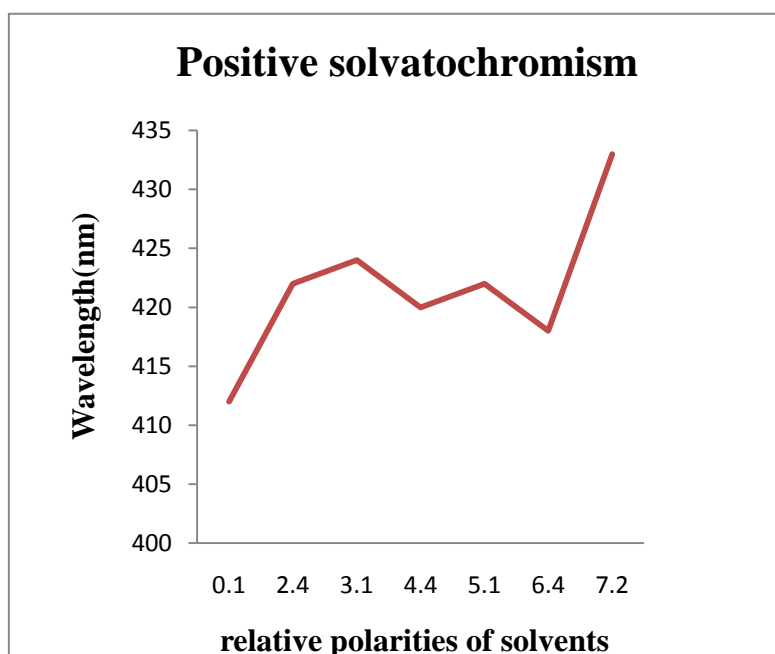


圖三十九、化合物**16a**溶於不同極性溶劑在可見光中之顏色

化合物**16a**隨著溶劑極性的增加，可見光下的顏色雖無明顯變化，但 λ_{\max} 與極性成正相關，往長波長移動，是為紅位移，即屬於正向溶劑致變色，如表二和圖四十所示。

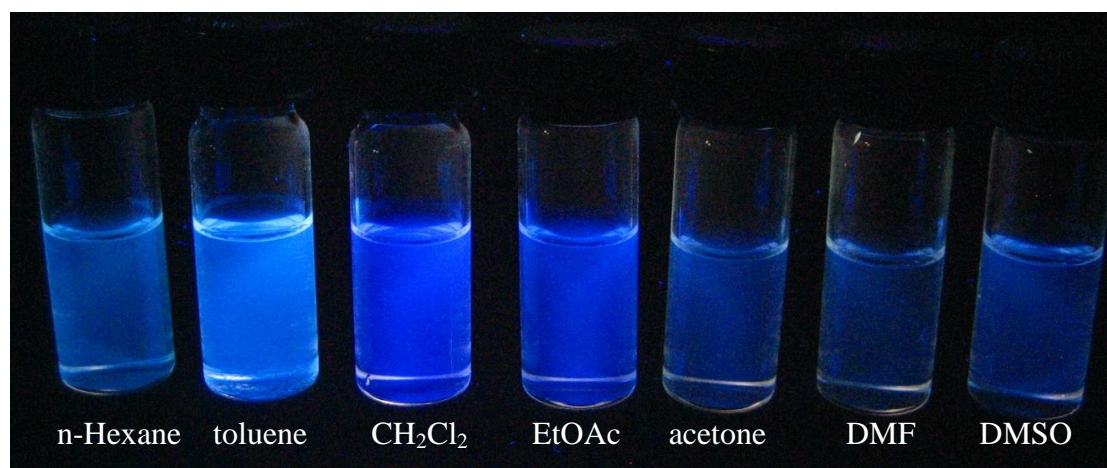
表二、化合物**16a**於各種溶劑中之UV吸收值

solvents	relative polarity	absorption λ_{\max} (nm)
n-hexane	0.1	390
toluene	2.4	396
CH ₂ Cl ₂	3.1	397
EtOAc	4.4	396
acetone	5.1	396
DMF	6.4	410
DMSO	7.2	420



圖四十、化合物**16a**於不同溶劑中之吸收值變化圖

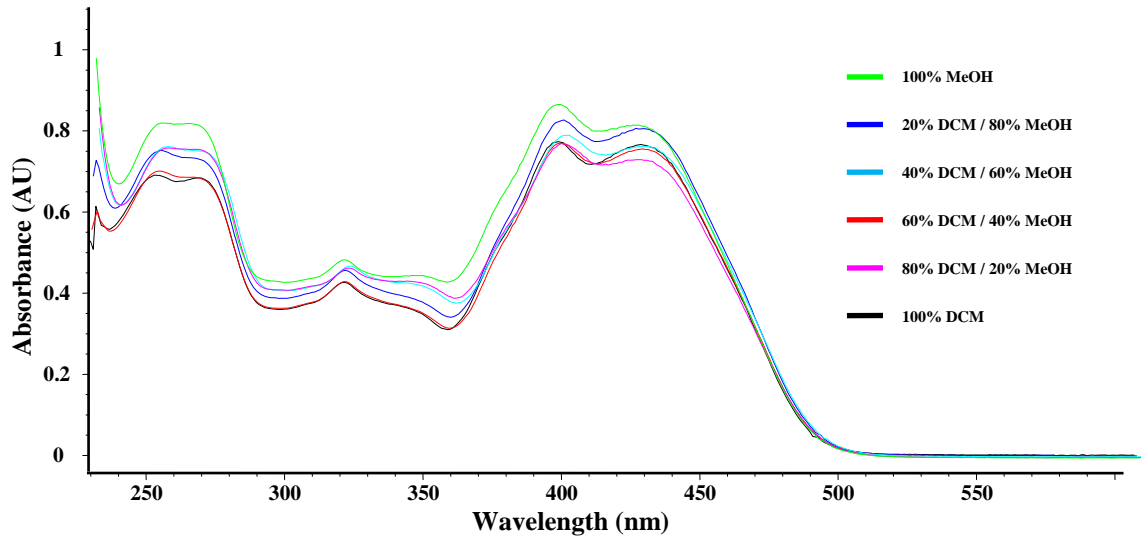
另將7種不同溶劑之化合物**16a**溶液於手持UV燈照射下(365 nm) ，觀察其螢光放射表現，如圖四十一所示。得知化合物**16a**於中低極性的溶劑中，螢光放射強度較強，而在高極性的溶劑中，螢光放射強度較弱。證實於高極性溶劑中，此化合物以keto form為主，螢光減弱。



圖四十一、化合物**16a**於不同溶劑中之螢光放射圖

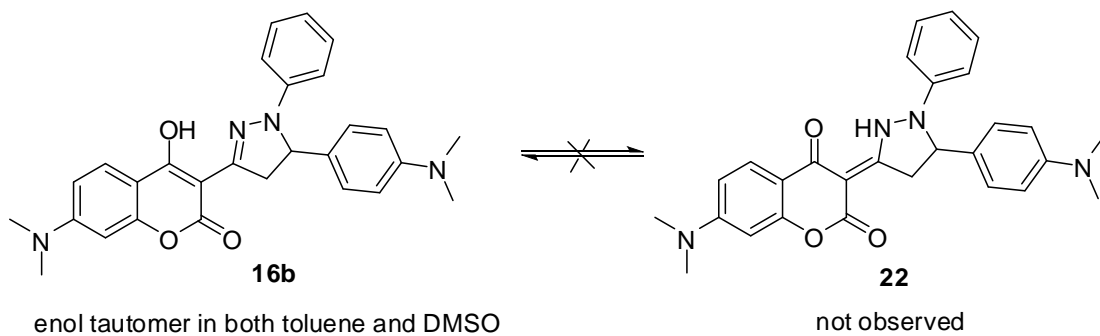
對於化合物 **16a** 之螢光放射表現，應為化合物 **16a** 在非極性溶劑中 enol 構形與 keto 構形之能障較大，不易進行異構化。構型維持在具螢光之 enol form，但是隨著溶劑極性增加，化合物 **16a** 與高極性溶劑間之作用力較強如分子間氫鍵，使得分子內氫鍵作用力減弱，加上吡唑啉部位氮上乙醯基拉電子性之助，使二構型互相轉變之能障縮小，異構化較易進行，進而導致螢光放射減弱。

接續探討化合物**16b**，以相同步驟進行吸收光譜分析。如圖四十二所示。

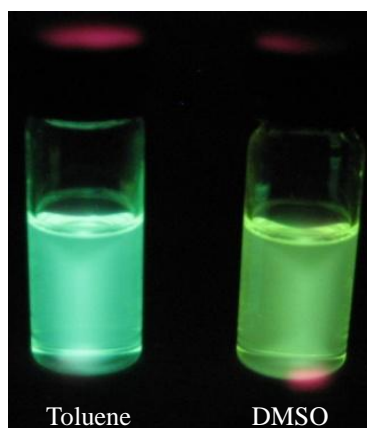


圖四十二、化合物**16b**溶於不同比例之甲醇/二氯甲烷中(2.9×10^{-5} M)之吸收光譜

分析其光譜，**16b**溶於不同溶劑中，吸收光譜並無太大變化，推測並未產生分子結構上之改變，意即異構化並無發生。如圖四十三之一、二所示，不論在高或低極性溶劑中，其吸收及螢光表現受影響細微，推測皆以enol form存在。

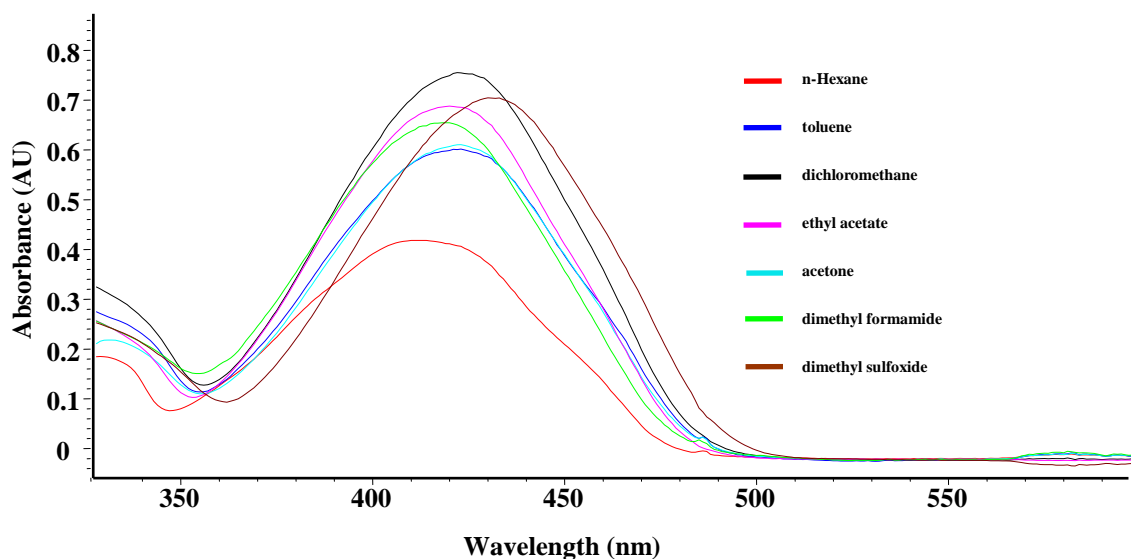


圖四十三之一、化合物**16b**不受溶劑影響而產生異構化現象

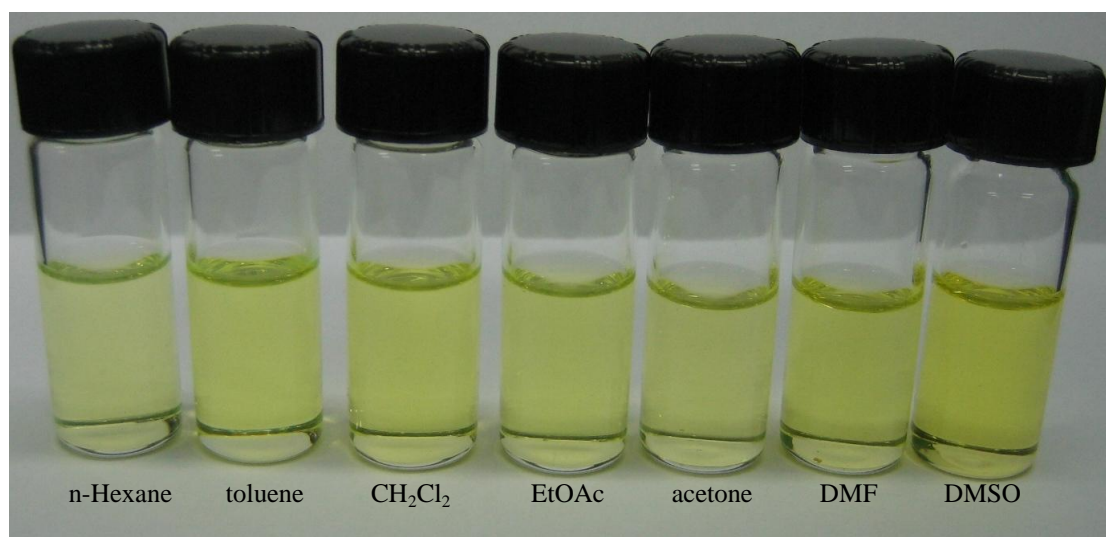


圖四十三之二、化合物**16b**於高低極性溶劑中皆具螢光

同樣將化合物**16b**溶於七種不同極性之溶劑中，控制單一濃度，測得其UV吸收光譜及可見光下的顏色變化，結果如圖四十四、四十五所示，並將圖四十四之UV吸收光譜以圖表方式說明。



圖四十四、化合物 **16b** 於不同極性溶劑中之吸收光譜圖

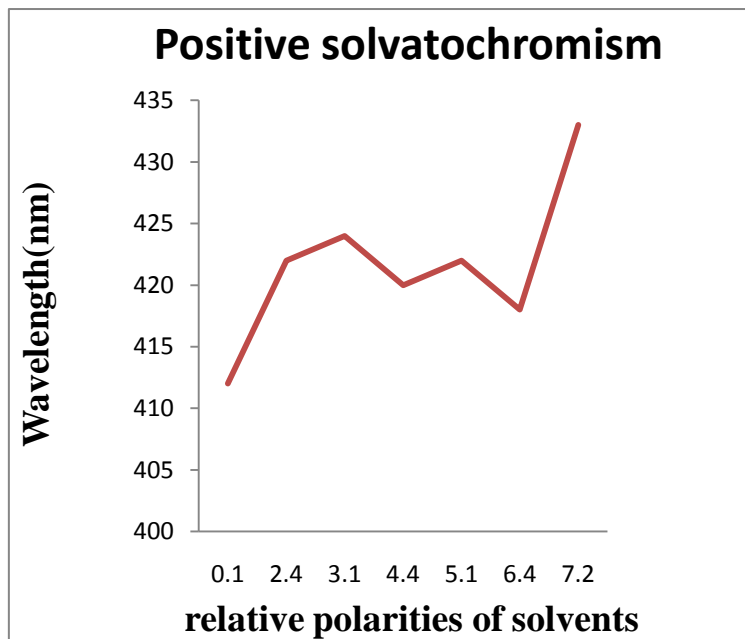


圖四十五、化合物**16b**溶於不同極性溶劑在可見光中之顏色示意圖

化合物**16b**隨著溶劑極性的增加，可見光下的顏色仍無明顯變化，但 λ_{\max} 與極性成正相關，往長波長移動，是為紅位移，亦屬於正向溶劑致變色。如表三和圖四十六所示。

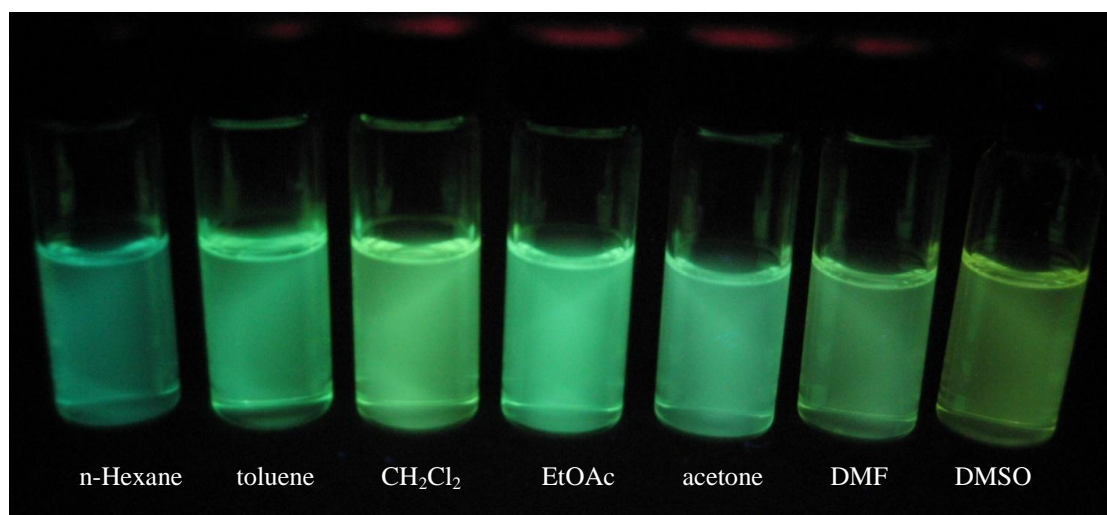
表三、化合物**16b**於各種溶劑中之UV吸收值表

solvents	relative polarity	absorption λ_{\max} (nm)
n-hexane	0.1	412
toluene	2.4	422
CH ₂ Cl ₂	3.1	424
EtOAc	4.4	420
acetone	5.1	422
DMF	6.4	418
DMSO	7.2	433



圖四十六、化合物**16b**於不同溶劑中之吸收值變化圖

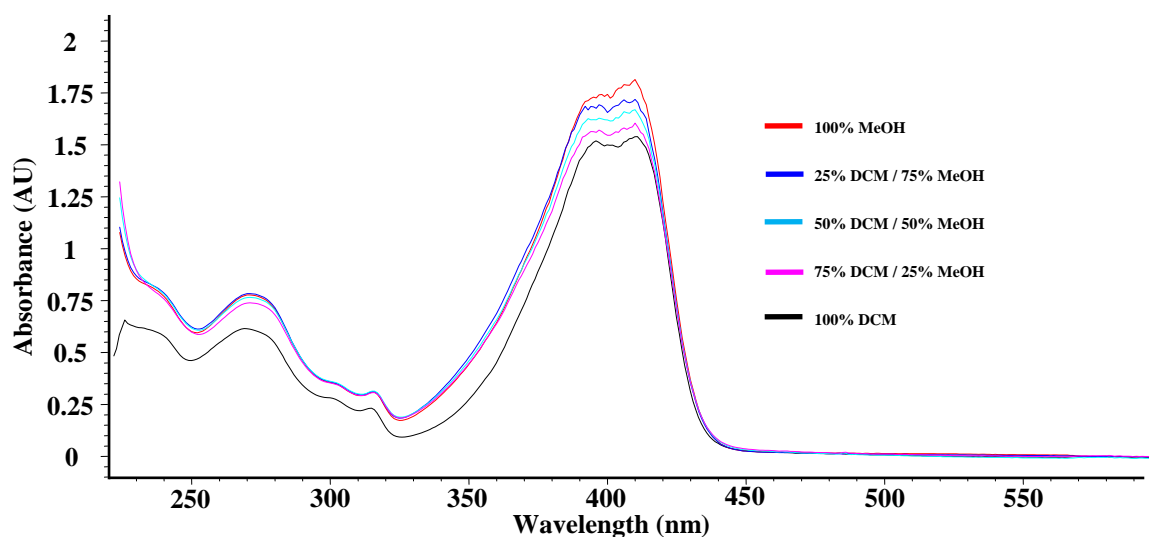
同樣將7種不同溶劑之化合物**16b**溶液在UV燈照射下(365 nm) ，觀察其螢光放射表現，如圖四十七所示。



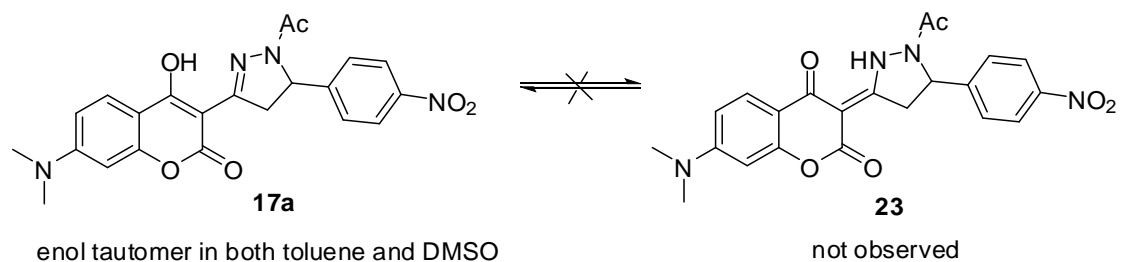
圖四十七、化合物**16b**於不同溶劑中之螢光放射圖

由圖可知化合物**16b**之螢光放射表現，不論高或低極性中，皆帶有螢光，證實其只以單一enol form存在，唯有螢光強度稍有不同。對於化合物**16b**之螢光放射表現，應為化合物**16b**不論溶於何種極性之溶劑中，由於其enol構形與keto構形之能量差距甚大，極難進行異構化，故構型維持在具螢光之enol form，而在高極性溶劑中螢光較弱，為溶劑中分子間氫鍵較強，減弱化合物**16b**之分子內氫鍵所致，但尚不致令其分子異構化。

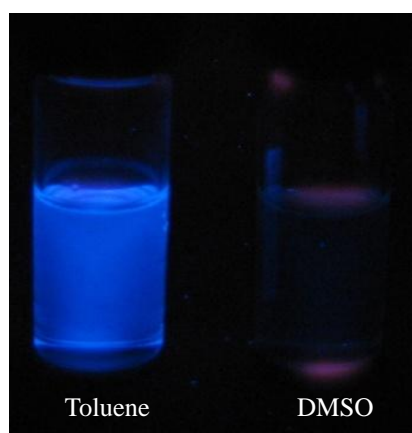
我們接續探討化合物**17a**，並以相同步驟進行吸收光譜分析。如圖四十八、四十九之一、二所示。



圖四十八、化合物 **17a** 溶於不同比例之甲醇/二氯甲烷中(6.4×10^{-5} M)之吸收光譜



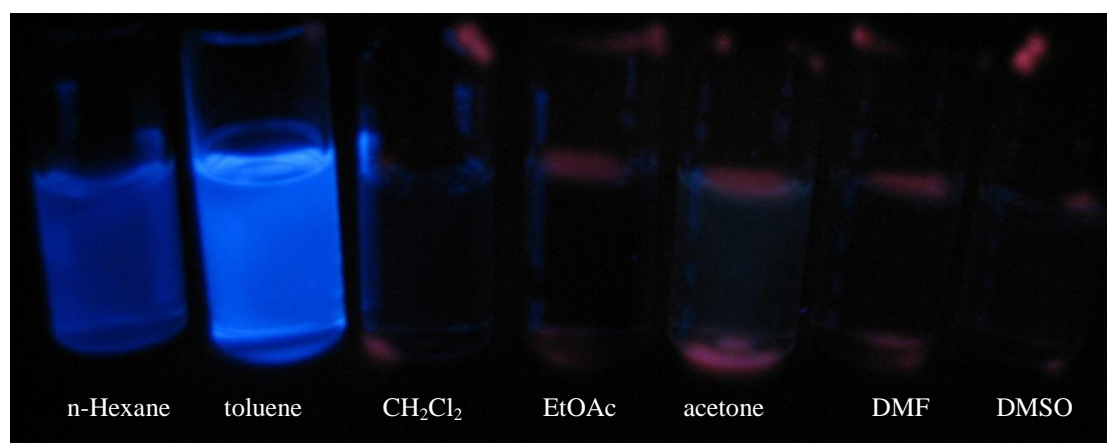
圖四十九之一、化合物**17a**不受溶劑影響而產生異構化現象



圖四十九之二、化合物**17a**於高、低極性溶劑中之螢光表現圖

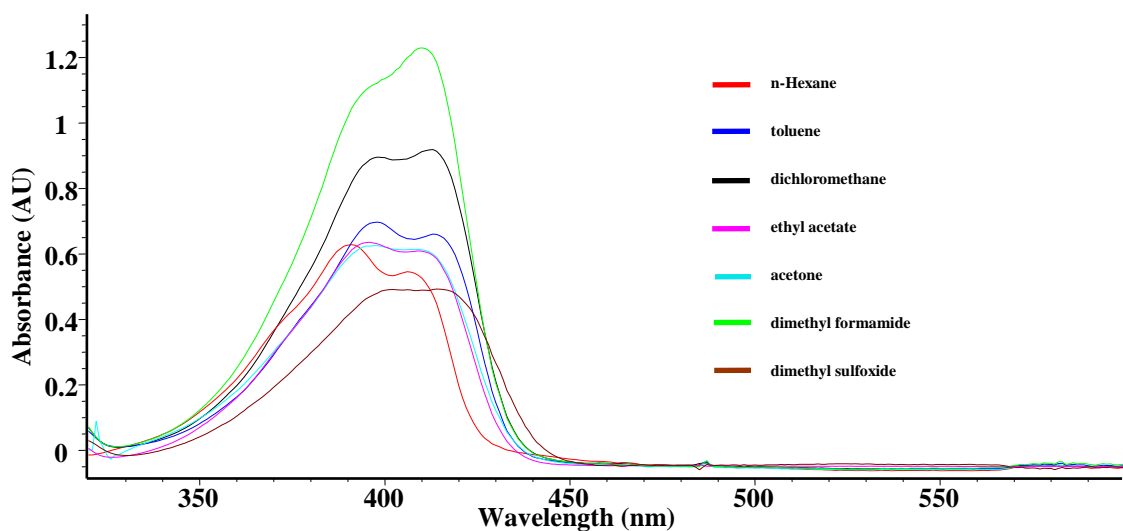
得此實驗結果，我們不禁心生疑惑。以UV吸收光譜分析，未有大幅變動，且無出現等吸收點，理應以帶螢光之enol form存在，但由螢光圖又發現於高極性溶劑中螢光卻又消失殆盡。回歸源頭，以化合物結構著眼。化合物**17a**結構中含有硝基，由本實驗室研究螢光物質多年之經驗，化合物結構中含有硝基，通常螢光皆容易受其影響，造成消光作用(quenching)，意即硝基對螢光放射表現而言，屬於消光劑(quencher)；再者，硝基本身為強極性官能基，與高極性溶劑之分子

間作用力更為加強，更降低了分子異構化之機率；最後，即便由**16a**、**b**之晶體結構證明，3-吡啶香豆素衍生物之右半部芳香環結構不與吡啶和香豆素結構共平面，硝基的存在仍然影響甚鉅，雖然吡啶部分氮上有一拉電子之乙醯基，可幫助其異構化，但此時受硝基強拉電子性影響，異構化受到限制，故維持以enol form存在。唯獨於甲苯中，enol form之螢光放射強度方才足夠由肉眼觀察而得。如圖五十所示。

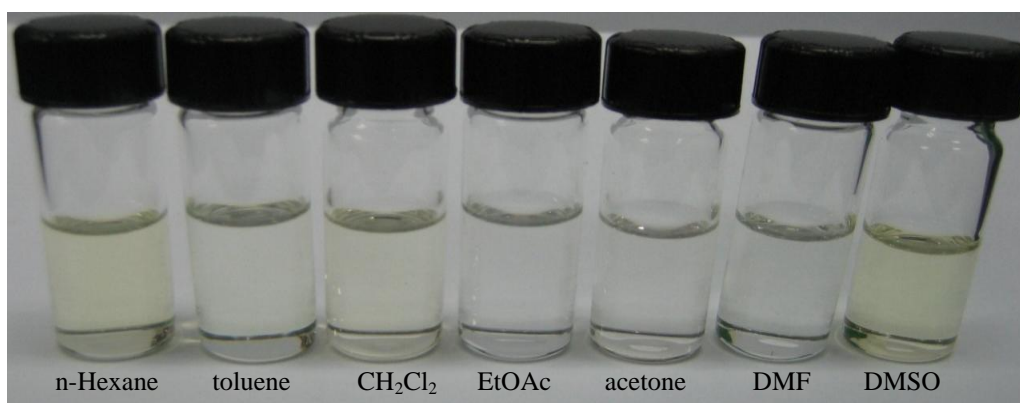


圖五十、化合物**17a**於不同溶劑中之螢光放射圖

同樣將化合物**17a**溶在七種不同極性的溶劑下控制單一濃度，測得其UV吸收光譜及可見光下的顏色變化，結果如圖五十一、五十二所示，並將圖五十一之UV吸收光譜以圖表方式說明。



圖五十一、化合物 **17a** 於不同極性溶劑中之吸收光譜圖

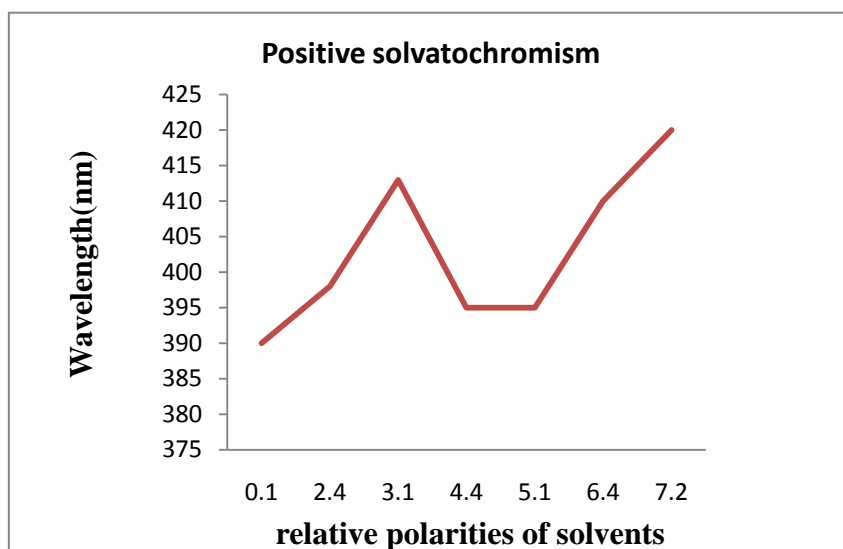


圖五十二、化合物 **17a** 溶於不同極性溶劑在可見光中之顏色

化合物 **17a** 隨著溶劑極性的增加，可見光下的顏色仍無明顯變化，但 λ_{\max} 與極性成正相關，往長波長移動，是為紅位移，亦屬於正向溶劑致變色。如表四和圖五十三所示。

表四、化合物**17a**於各種溶劑中之UV吸收值

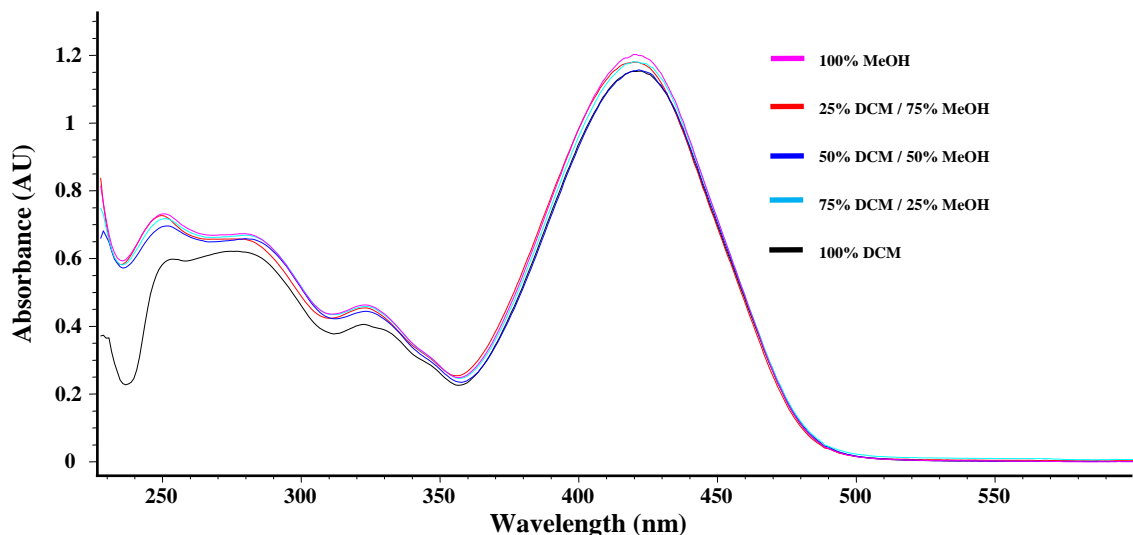
solvents	relative polarity	absorption λ_{\max} (nm)
n-hexane	0.1	390
toluene	2.4	398
CH ₂ Cl ₂	3.1	413
EtOAc	4.4	395
acetone	5.1	395
DMF	6.4	410
DMSO	7.2	420



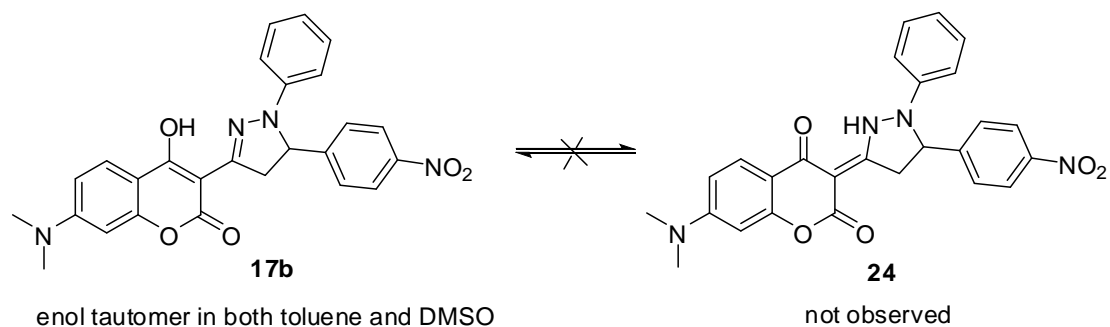
圖五十三、化合物**17a**於不同溶劑中之吸收值變化圖

化合物**17a**溶於各種溶劑中雖不具顯著顏色變化甚至呈現無色，但從吸收值表及變化趨勢圖仍可看出其正向溶劑致變色機制。最大吸收波長大約紅位移30 nm左右。

最後，我們探討本系列最後之化合物**17b**，以相同步驟進行吸收光譜分析。如圖五十四、五十五所示。



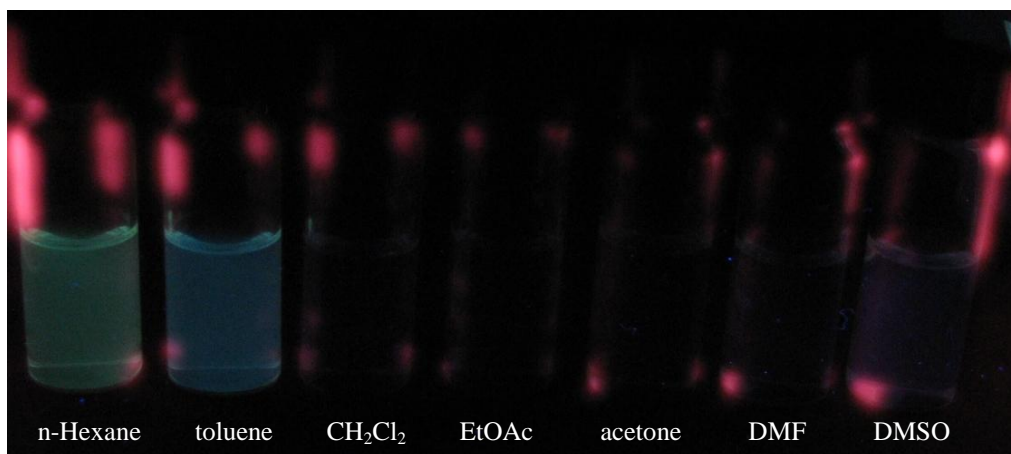
圖五十四、化合物**17b**溶於不同比例之甲醇/二氯甲烷中(3.6×10^{-5} M)之吸收光譜



圖五十五之一、化合物 **17b** 不受溶劑影響而產生異構化現象.

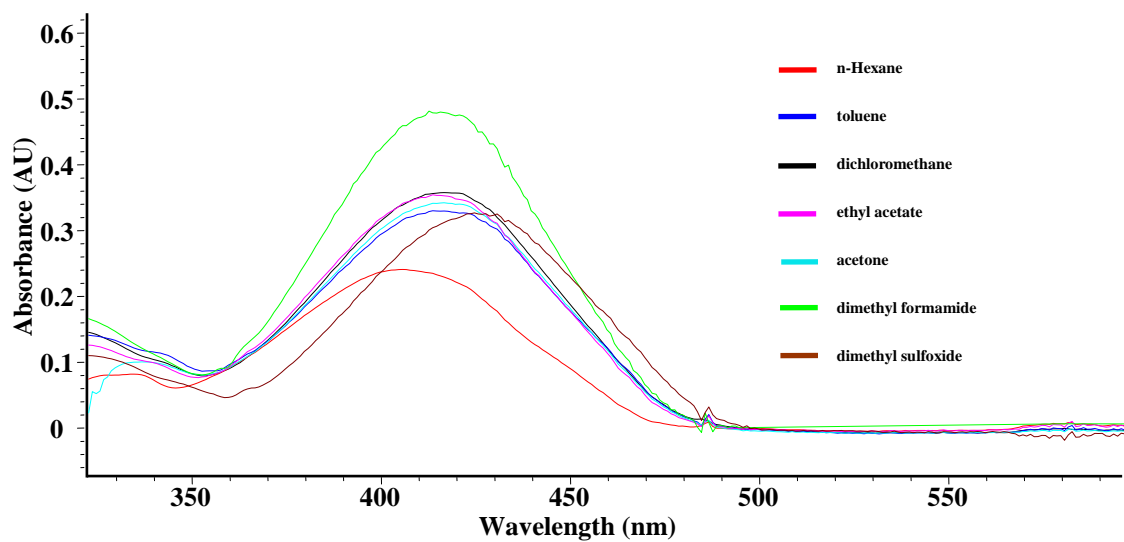
如同其餘吡唑啉結構之氮上有取代基之化合物，需要拉電子基方可進行異構化，如化合物**16a**；若為電中性取代基如苯基，則無法異構化得到keto form，但**17a**及本段探討之**17b**，因有硝基之存在，不

論高或低極性環境，受硝基影響限制其異構化進行，且硝基作為消光基，螢光放射亦受抵消泰半，如圖五十五之二所示。即便在甲苯中，螢光表現相較先前例子而言亦減弱許多。

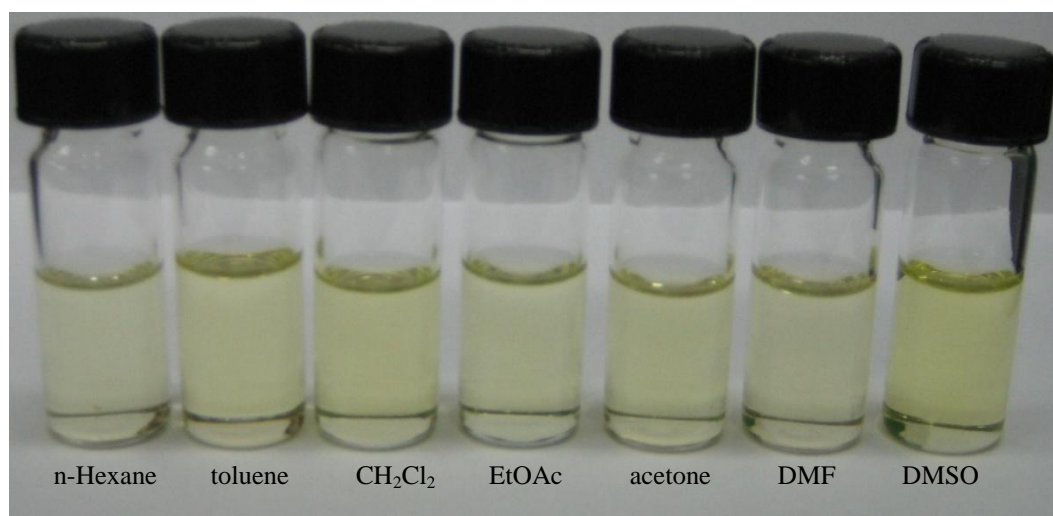


圖五十五之二、化合物**17b**於不同溶劑中之螢光放射圖

不同極性溶液之顏色以肉眼觀察同樣無顯著變化，須以紫外-可見光光譜分析，同樣以表格及吸收值趨勢圖方式表示，如圖五十六、五十八。最大吸收值之趨勢仍然以紅位移方式表現，位移值約在20 nm。化合物**17b**僅於高或低極性環境中，出現較為明顯之吸收峰改變，其餘皆較為持平。如表五及圖五十八所示。



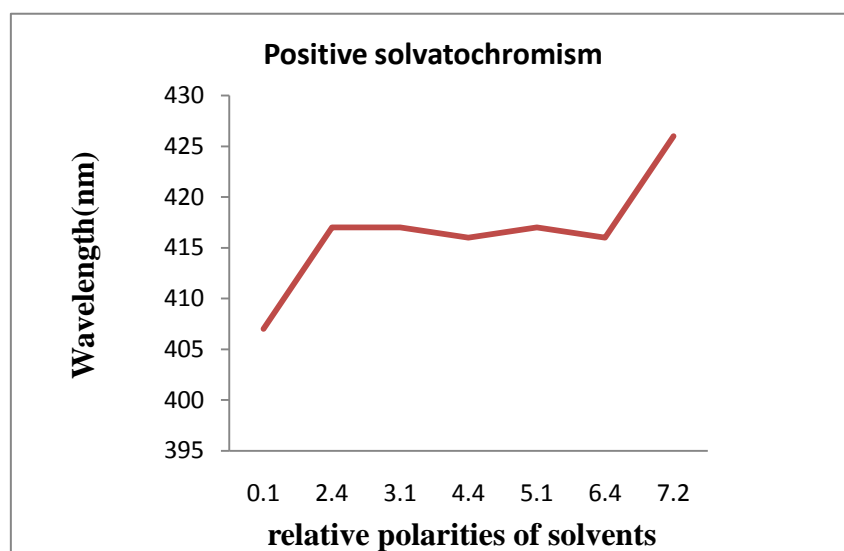
圖五十六、化合物 **17b** 於不同極性溶劑中之吸收光譜圖



圖五十七、化合物**17b**溶於不同極性溶劑在可見光中之顏色

表五、化合物**17b**於各種溶劑中之UV吸收值

solvents	relative polarity	absorption λ_{\max} (nm)
n-hexane	0.1	407
toluene	2.4	417
CH ₂ Cl ₂	3.1	417
EtOAc	4.4	416
acetone	5.1	417
DMF	6.4	416
DMSO	7.2	426



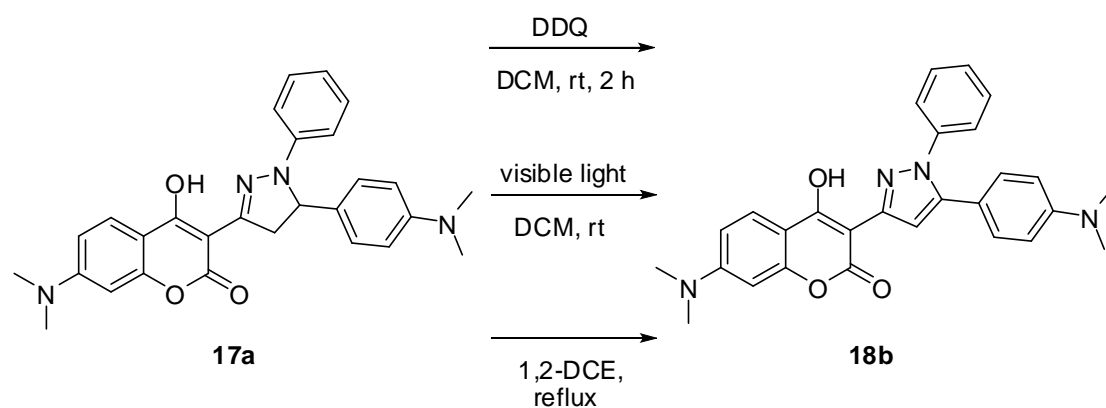
圖五十八、化合物**17b**於不同溶劑中之吸收值變化圖

於此短結，3-吡唑啉香豆素衍生物**16a-17b**皆大致具有正向溶劑致變色機制，而其螢光表現受吡唑啉結構之氮上取代基其電子特性影響，比較化合物**16a**、**16b**，在右半部芳香環為推電子基取代時，氮上

為拉電子性之乙醯基將幫助分子進行異構化，中性官能基-苯基則無此現象；比較**16a**、**17a**，同為氮上乙醯基取代，但右半部芳香環之電子特性相異，取代基為推電子性之二甲基胺時，分子可進行異構化；反之為拉電子性硝基時，則限制異構化進行，且螢光表現受抵消而減弱；而化合物**17b**吡唑啉結構之氮上既非拉電子基，右半部芳香環對位又以拉電子硝基取代，則無法進行異構化，螢光表現也受硝基影響而減弱。由此可知，本系列之化合物其異構化及螢光表現受三方面影響：由吡唑啉環氮原子之取代基、右半部芳香環對位取代基以及香豆素七號位置上之取代基特性不同而得以控制。

五、光、熱氧化反應及可能之熱致變色性質推理

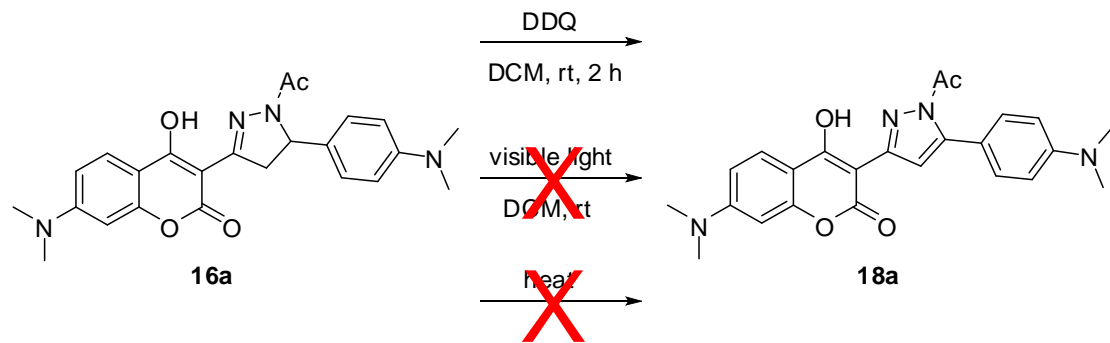
2007年Traven.⁵⁶等人報導3-吡唑啉香豆素衍生物溶於低極性溶劑中，使其為enol form結構，利用其光敏感之特性，以可見光即可將吡唑啉(pyrazoline)氧化成吡唑(pyrazole)，唯溶液之濃度扮演重要角色，若需短時間反應，則須配置稀薄溶液，若濃度高，則需較長時間；亦可利用高極性溶劑為之，更可加快反應速度。我們則以類似結構及官能基性質相近之衍生物，同樣以化學氧化方法及令其暴露可見光下，收相同結果，得氧化後產物；此外我們發現此化合物亦可利用單純加熱的方式將其氧化。如圖五十九所示。



圖五十九、**17a**分別以兩種方法氧化得**18b**

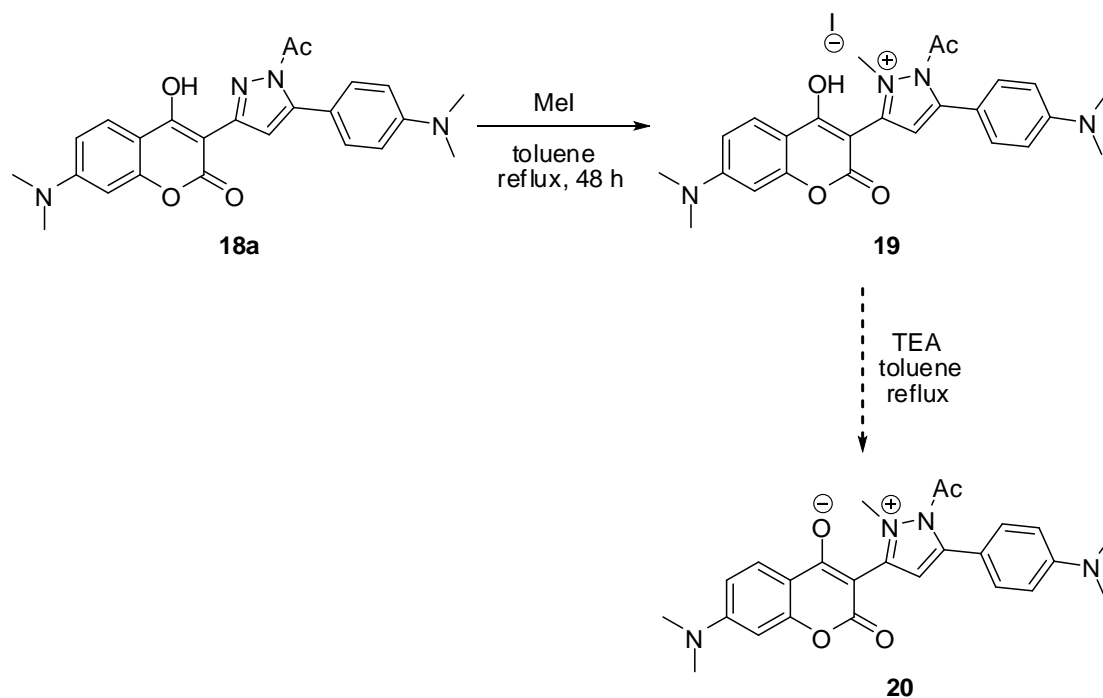
我們於實驗過程中發現，若使用吡唑啉結構中氮上為乙醯基取代之衍生物**16a**，則無法以可見光或加熱將其氧化之；然此化合物仍為

對光敏感，若放任長時間暴露可見光下，則出現眾多副產物，失去純化及鑑定之意義。如圖六十所示。



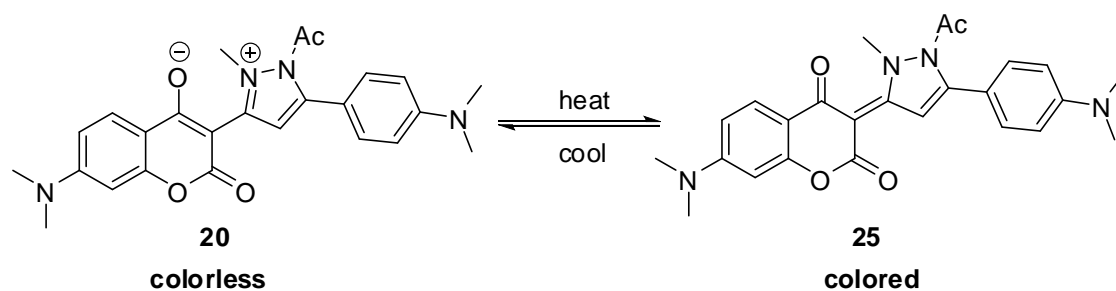
圖六十、**16a** 只能以化學方法氧化得 **18b**

若將其成功氧化，則吡唑環為芳香族物質，故相對穩定。即使將其以高極性溶劑溶解，螢光放射表現依舊保留。可作為判斷氧化反應成功與否之跡象。我們接續探討將其發展為熱致變色材料之可能性。如圖六十一所示。



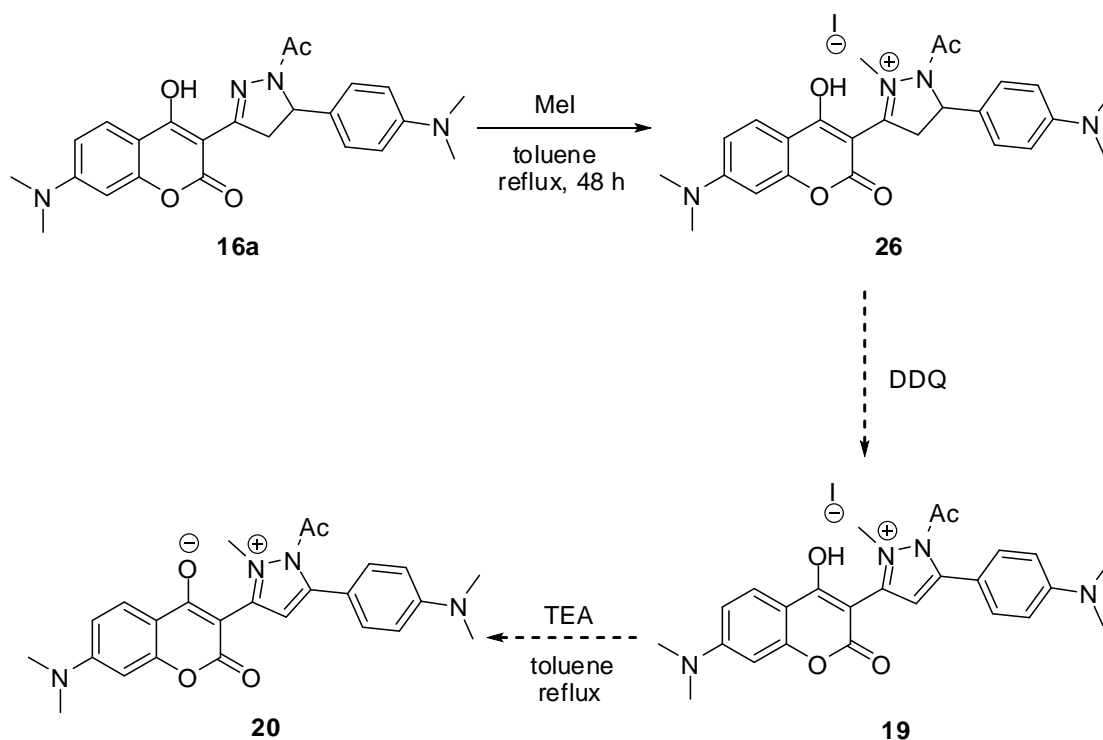
圖六十一、化合物 **18a** 之甲基化反應

取化合物**18a**溶於甲苯中，加入過量之甲基碘，升溫至迴流，並在氮氣保護下反應，使甲基碘不致揮散過快；反應期間開始出現白色沉澱物，持續反應至即使追加甲基碘，起始物亦無減少趨勢為止。濃縮部分溶劑之後，加入催化量三乙基胺，預期得到如圖六十一中之化合物**20**之兩性離子(zwittern ionic species)結構，若得到化合物**20**，推測其可能有熱致變色化合物性質。如圖六十二所示。



圖六十二、3-吡唑啉香豆素衍生物可能的熱致變色性質

兩性離子物質若以熱的形式得到能量輸入，電子將共振而得穩定之化合物**25**型態，其含有高度共軛系統於結構中，可望具有顏色。我們對此計畫頗具信心，何奈合成化合物**20**之過程中，無法判定是否得到化合物**20**；因加入三乙基胺之後，理論上應進行脫一分子氫碘酸之反應；化合物**19**為有機鹽類物質，其極性應大於兩性離子物質-化合物**20**，以薄層色層分析應可判斷。然而以TLC片追蹤反應之結果，判讀為無反應發生，我們目前仍在尋找解決方案中。我們將嘗試更改甲基化之順序，試圖解決現階段問題，如圖六十三所示。



圖六十三、化合物**20**之合成途徑修改

因吡唑為芳香族物質，相對吡唑啉而言較為穩定，也許此為甲基化較不順利之主因，將合成策略轉向先甲基化**16a**，利用吡唑啉反應性較高之優勢，估計可得鹽類化合物**26**，再進行氧化步驟及三乙基胺反應，以期得到目標兩性離子化合物**20**。若得以解決當前問題，化合物**20**極具潛力可發展成為新型有機材料。

肆、結論

本實驗室成功利用有效率和簡便之合成方法，合成出不同取代基之3-吡啶啉-7-二甲基胺香豆素衍生物**16a**、**16b**、**17a**、**17b**，並探討其溶劑致變色性質。以**16a**、**16b**之單晶繞射結構證實導入吡啶啉前後之化合物呈現不同立體構型，因此化合物之吸收值大不相同。

化合物**16a**、**16b**、**17a**、**17b**皆具有正向溶劑致變色性質(positive solvatochromism)，化合物溶於不同極性溶劑時，呈現不同最大吸收值，與溶劑極性成正相關，且最大吸收值變化趨勢呈現紅位移現象，位移值約為30 nm。

若欲使此系列衍生物依溶劑極性呈現 enol-keto 異構互變化，則吡啶啉結構氮原子上必須為拉電子基存在，如乙醯基，且化合物結構中右半部得為推電子基，如二甲基胺，以上二者為充要條件。

此系列化合物之異構化及螢光放射表現可由香豆素之七號位置、吡啶啉結構氮原子取代基以及分子右半部芳香環對位之取代基進行控制。

化合物**17a**、**17b**分子結構中含有硝基，因此螢光放射表現受到硝基影響而消光，即便在低極性溶劑中，螢光放射亦相對減弱許多。

伍、實驗部分

一、儀器設備及試藥來源

1. 熔點測定使用 MEL-TEMP II 熔點測定儀，溫度未經校正。
2. 氫、碳核磁共振光譜使用 Varian Unity 300 (300 MHz solars system) 核磁共振光譜儀測定。測試樣品用氘氣仿(CDCl_3)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 代表耦合常數(coupling constant) 單位 Hz，分裂如下表示：s 表單峰 (singlet)；d 表雙重峰 (doublet)；t 表三重峰 (triplet)；q 表四重峰 (quartet)；m 表多重峰 (multiplet)。
3. 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，pH 值未經調整。
4. 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；或以 5 % 磷鉬酸 (phosphomolybdic acid) 之乙醇溶液均勻噴灑在薄層色層分離片上後，加熱使之顯色。
5. 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。
6. 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、美國 Aldrich 及 Janssen 藥廠。

反應、萃取及沖提用的溶劑如正己烷、乙酸乙酯、二氯甲烷、乙醇、氰甲烷及丙酮均為層析級，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。

7. 化合物之低解析質譜 (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。
8. 化合物之 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。
9. 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，固體樣品使用溴化鉀混合打片測定，光譜單位為波數 (cm^{-1})，僅列出特定吸收峰。
10. 吸收度測定使用美國安捷倫公司 HP 8453 型紫外光譜儀，且使用 1 cm 徑長的石英 cell，再以所要測的溶劑進行背景校正。
11. 螢光放射光譜是由 HITACHI F4500 螢光光譜儀所測定，且使用 1 cm 徑長的石英槽；化合物的螢光量子產率標準物是選用 Anthracene ($\Phi_f=0.27$, $\lambda_{\text{max}}=338_{\text{nm}}$ in Hexane) 為參考物，螢光量子

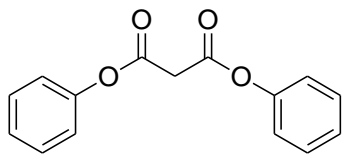
產率是比較化合物跟 Anthracene 在相同吸收度，相同的激發波長的螢光曲線下的積分，所有的螢光量子產率都校正過溶劑折射率，計算公式如下所示。

$$\Phi_f = \frac{\frac{F_a}{A_a} \times n_{\text{solvent-1}}^2}{\frac{F_s}{A_s} \times n_{\text{solvent-2}}^2} \times \Phi_{fs}$$

F ：螢光光譜的積分	A ：吸收光譜的吸收度
n ：溶劑的折射率	Φ ：螢光量子產率
solvent-1：待測物的溶劑	solvent-2：標準物的溶劑
a ：待測物	s ：標準物

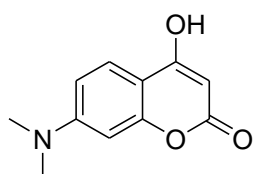
二、化合物合成步驟

Diphenyl malonate



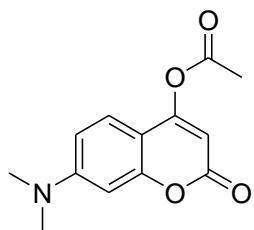
將購得之馬來酸(1000.0 mg, 9.61 mmol)，溶於 100 mL 之二氯甲烷中，於冰浴下加入三氯氧化磷 (1475.0 mg, 9.61 mmol)及酚(1810.0 mg, 19.22 mmol)，升溫至 115°C 反應 1.5 小時，以水及二氯甲烷萃取，有機層以無水流酸鎂乾燥，濃縮溶劑得產物。white solid; yield= 90%; R_f = 0.5 (10% EtOAc/hexanes); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.50-7.10 (m, 10H, ArH), 3.95 (s, 2H, $-\text{CH}_2$).

7-(Dimethylamino)-4-hydroxycoumarin (15)



將上述酯化產物(1000.0 mg, 3.90 mmol)，溶於 20 mL 的甲苯中，加入 3-二甲基胺酚 (535.0 mg, 3.90 mmol)，迴流反應 7 個小時，反應結束後濃縮溶劑，以乙酸乙酯及正己烷加熱淬洗瓶中固體，抽氣過濾可得產物。gray solid; yield= 85%; mp= 250-251 °C; R_f = 0.4 (70% EtOAc/hexanes); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.55 (d, J = 8.7 Hz, 1H, ArH), 6.68 (dd, J = 8.7, 2.4 Hz, 1H, ArH), 6.48 (d, J = 2.4 Hz, 1H, ArH), 5.27 (s, 1H, $-\text{CH}$), 2.99 (s, 6H, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$).

7-(Dimethylamino)-2-oxo-2H-chromen-4-yl acetate (16)



將化合物 **15** (1000.0 mg, 4.80 mmol)，溶於 30 mL 的二氯甲烷，加入三乙基胺 (500 mg, 4.80 mmol)，室溫攪拌 5 分鐘後加入乙醯氯 (383 mg, 4.80 mmol)，

室溫反應 20 分鐘，濃縮溶劑，以二氯甲烷及正己烷再結晶可得產物。

white solid; yield= 95%; mp= 110-111°C; R_f = 0.5 (50% EtOAc/hexanes);

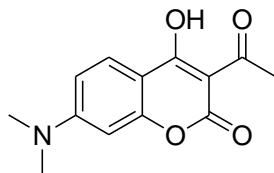
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H, ArH), 6.57 (dd, J = 9.0, 2.4 Hz, 1H, ArH), 6.43 (d, J = 2.4 Hz, 1H, ArH), 6.08 (s, 1H, -CH),

3.03 (s, 6H, - $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 2.40 (s, 3H, - CH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz) δ

166.6, 162.6, 159.4, 155.7, 153.3, 123.2, 108.8, 103.9, 99.0, 97.6, 77.4,

77.0, 76.6, 40.0, 21.1.

3-Acetyl-7-(dimethylamino)-4-hydroxy-2H-chromen-2-one (3)



將化合物 **16** (3000 mg, 12.13 mmol)，溶於 50 mL 的二氯甲烷中，加入氰化鉀 (790 mg, 12.13 mmol)、18-crown-6 (50mg, 0.19 mmol)，室溫反應 72 小時，

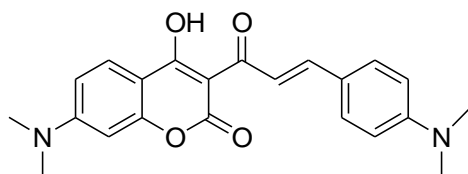
以水及二氯甲烷萃取，有機層以無水硫酸鎂乾燥，濃縮溶劑可得產物。

white solid; yield= 85%; mp= 170-171°C; R_f =0.4 (50% EtOAc/hexanes);

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ 17.64 (s, 1H, -OH), 7.82 (d, J = 9.3 Hz,

1H, ArH), 6.63 (dd, $J = 9.3, 2.4$ Hz, 1H, ArH), 6.37 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H, ArH), 3.12 (s, 6H, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 2.72 (s, 3H, $-\text{CH}_3$); ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 204.4, 177.9, 161.1, 157.0, 155.7, 126.7, 109.2, 103.2, 98.6, 96.8, 77.4, 77.0, 76.6, 40.1, 29.8.

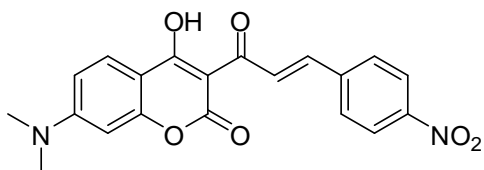
Compound 15a



將化合物 **3** (500.0 mg, 2.0 mmol), 溶於 30 mL 的甲苯中, 加入哌啶 (172.5 mg, 2.0 mmol), 室溫攪拌反應 5 分鐘後加入 4-二甲基胺苯甲醛 (300 mg, 2.0 mmol), 架設 Dean-Stark trap 裝置, 升溫迴流進行脫水反應, 反應時間 3 小時。濃縮溶劑, 以甲醇熱洗瓶中殘餘, 可得產物。red solid; yield= 88%; mp= 280-281°C; R_f 0.5 (40% EtOAc/hexanes); ^1H -NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 19.22 (s, 1H, $-\text{OH}$), 8.25 (d, $J = 15.3$ Hz, 1H, $-\text{CH}$), 8.01 (d, $J = 15.3$ Hz, 1H, $-\text{CH}$), 7.86 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H, ArH), 7.63 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, ArH), 6.69 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, ArH), 6.62 (dd, $J = 9.0, 2.4$ Hz, 1H, ArH), 6.38 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H, ArH), 3.11 (s, 6H, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 3.07 (s, 6H, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$); ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 190.3, 181.0, 161.5, 156.7, 155.4, 152.4, 147.2, 131.5, 126.9, 123.0, 117.0, 111.7, 109.0, 105.4, 98.1, 96.9, 40.2, 40.1., 92.0, 40.2; IR ν

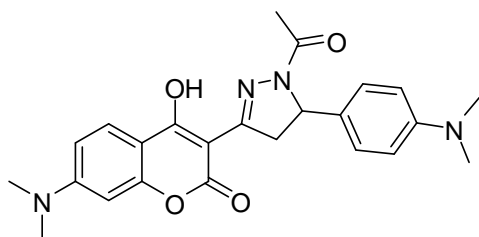
(KBr) 3441, 1703, 1588, 1419, 813 cm^{-1} ; HRMS (EI) m/z calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$ [M^+] 378.1579, found 378.1573.

Compound 15b



將化合物 **3** (500.0 mg, 2.0 mmol)，溶於30mL的甲苯中，加入哌啶(172.5 mg, 2.0 mmol)，室溫攪拌反應5分鐘後加入4-硝基苯甲醛 (303 mg, 2.0 mmol)，架設Dean-Stark trap裝置，升溫迴流進行脫水反應，反應時間3小時。濃縮溶劑，以甲醇熱洗瓶中殘餘，可得產物。orange solid; yield=75%; mp= 289-290°C; R_f = 0.4 (40% EtOAc/hexanes); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ 19.18 (s, 1H, -OH), 8.54 (d, J = 15.6 Hz, 1H, -CH), 8.27 (d, J = 8.7 Hz, 2H, ArH), 7.92 (d, J = 15.6 Hz, 1H, -CH), 7.86 (s, 1H, ArH), 7.83 (d, J = 8.7 Hz, 2H, ArH), 6.66 (dd, J = 9.7, 2.4 Hz, 1H, ArH), 6.40 (d, J = 2.7 Hz, 1H, ArH), 3.15 (s, 6H, - $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz) δ 190.0, 181.9, 160.1, 154.6, 153.1, 150.1, 132.4, 129.7, 127.6, 126.9, 122.5, 120.1, 116.5, 115.1, 111.8, 99.7, 40.1; IR ν (KBr) 3098, 1725, 1622, 1511, 1488, 1463, 1436, 1337, 1107, 846, 778 cm^{-1} ; HRMS (EI) m/z calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_6$ [M^+] 380.1008, found 380.10XX.

Compound 16a

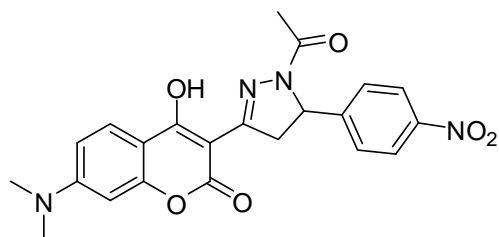


將化合物 **15a** (500.0 mg, 1.32 mmol)

，溶於 30 mL 醋酸中，加入聯胺(170 mg, 5.29 mmol) ，升溫至迴流，反應

三小時，行雜環化反應；反應結束後降溫至室溫，此時有固體析出，抽氣過濾，以乙醇單向再結晶可得產物。yellow solid; yield= 88%; mp= 201-202°C; R_f = 0.4 (10% MeOH/CH₂Cl₂); 以二氯甲烷、正己烷及少許甲醇靜置可得單晶。orange crystal; ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 13.38 (s, 1H, -OH), 7.79 (d, J = 9.3 Hz, 1H, ArH), 7.11 (d, J = 8.7 Hz, 2H, ArH), 6.67 (dd, J = 9.3, 2.4 Hz, 1H, ArH), 6.66 (d, J = 8.7 Hz, 2H, ArH), 6.43 (d, J = 2.4 Hz, 1H, ArH), 5.44 (dd, J = 11.7, 4.5 Hz, 1H, -CH), 3.96 (ABdq, J = 19.4, 11.7 Hz, 1H, -CH₂), 3.69 (ABdq, J = 19.4, 4.5 Hz, 1H, -CH₂), 3.10 (s, 6H, -N(CH₃)₂), 2.90 (s, 6H, -N(CH₃)₂), 2.33 (s, 3H, -CH₃); ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ 168.5, 166.9, 161.6, 157.9, 155.8, 154.5, 150.1, 129.1, 126.7, 125.4, 112.7, 109.3, 103.6, 97.2, 92.0, 57.6, 45.2, 40.6, 40.2, 22.1; IR ν (KBr) 1713, 1661, 1615, 1520, 1441, 1414, 1355, 1321, 1270, 1193, 1164, 1103, 816. cm⁻¹; HRMS (EI) m/z calcd for C₂₄H₂₆N₄O₄ [M⁺] 434.1954, found 434.1964.

Compound 16b



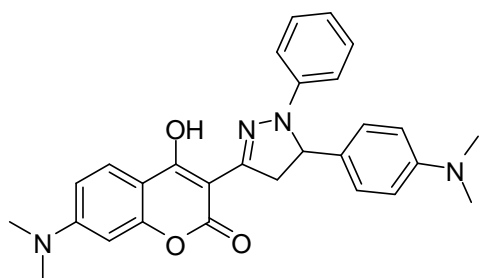
將化合物 **15b** (500.0 mg, 1.32

mmol)，溶於 30 mL 醋酸中，加入聯

胺(170 mg, 5.29 mmol)，升溫至迴流，

反應三小時，行雜環化反應；反應結束後降溫至室溫，此時有固體析出，抽氣過濾，以乙醇單向再結晶可得產物。yellow solid; yield= 77%; mp= 209-210°C; R_f = 0.3 (10% MeOH/CH₂Cl₂); ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 13.07 (s, 1H, -OH), 8.20 (d, J = 8.7 Hz, 2H, ArH), 7.80 (d, J = 9.3 Hz, 1H, ArH), 7.41 (d, J = 8.7 Hz, 2H, ArH), 6.69 (d, J = 9.3 Hz, 1H, ArH), 6.44 (s, 1H, ArH), 5.56 (dd, J = 11.6, 5.1 Hz, 1H, -CH), 4.12 (ABdq, J = 19.2, 12.2 Hz, 1H, -CH₂), 3.65 (ABdq, J = 19.2, 5.0 Hz, 1H, -CH₂), 3.12 (s, 6H, -N(CH₃)₂), 2.39 (s, 3H, -CH₃); ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ 168.3, 161.9, 157.7, 155.5, 154.7, 147.9, 147.0, 126.3, 125.2, 123.8, 109.5, 102.5, 96.4, 90.7, 57.3, 45.0, 39.5, 21.1; IR ν (KBr) 1704, 1655, 1611, 1516, 1456, 1425, 1346, 1323, 1193, 1105, 857, 816. cm⁻¹; HRMS (EI) m/z calcd for C₂₂H₂₀N₄O₆ [M⁺] 436.1383, found 436.1382 .

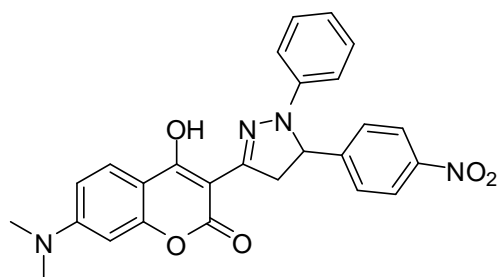
Compound 17a



將化合物**15a** (500.0 mg, 1.32 mmol)
，溶於30 mL醋酸中，加入苯基聯胺
(572 mg, 5.29 mmol)，升溫至迴流，
反應三小時，行雜環化反應；反應結

束後降溫至室溫，此時有固體析出，抽氣過濾，以乙醇單向再結晶可得產物。orange solid; yield= 94%; 以二氯甲烷、正己烷及少許甲醇靜置可得單晶。orange crystal; mp= 195-196°C; R_f = 0.5 (40% EtOAc/hexanes); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.81 (d, J = 9.0 Hz, 1H, ArH), 7.26-7.16 (m, 4H, ArH), 6.94 (d, J = 7.8 Hz, 2H, ArH), 6.81 (t, J = 7.5 Hz, 1H, ArH), 6.67 (m, 3H, ArH), 6.44 (d, J = 2.4 Hz, 1H, ArH), 5.05 (dd, J = 12.0, 7.8 Hz, 1H, -CH), 4.17 (ABdq, J = 18.9, 12.0 Hz, 1H, -CH₂), 3.53 (ABdq, J = 18.9, 8.1 Hz, 1H, -CH₂), 3.07 (s, 6H, -N(CH₃)₂), 2.92 (s, 6H, -N(CH₃)₂); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz) δ 167.2, 161.9, 155.3, 153.8, 151.3, 150.0, 144.6, 129.6, 129.0, 126.7, 125.0, 119.5, 113.2, 112.9, 109.1, 104.3, 97.3, 92.8, 63.1, 46.7, 40.6, 40.1; IR ν (KBr) 3466, 1693, 1616, 1593, 1522, 1502, 1409, 1322, 1165, 813, 743. cm^{-1} ; HRMS (EI) m/z calcd for C₂₈H₂₈N₄O₃ [M^+] 468.2161, found 468.2159.

Compound 17b



將化合物**15b** (500.0 mg, 1.32 mmol)

，溶於30 mL醋酸中，加入苯基聯胺

(572 mg, 5.29 mmol)，升溫至迴流，

反應三小時，行雜環化反應；反應結

束後降溫至室溫，此時有固體析出，抽氣過濾，以乙醇單向再結晶可

得產物。orange solid; yield= 80%; mp= 207-208°C; R_f = 0.3 (40%

EtOAc/hexanes); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ 13.69 (s, 1H, -OH), 8.23

(d, J = 9.0 Hz, 2H, ArH), 7.83 (d, J = 9.0 Hz, 1H, ArH), 7.52 (d, J = 8.4

Hz, 2H, ArH), 7.26-7.18 (m, 2H, ArH), 6.91-6.84 (m, 3H, ArH), 6.67 (dd,

J = 10.3, 2.1 Hz, 1H, ArH), 6.45 (s, 1H, ArH), 5.22 (dd, J = 12.0, 7.8 Hz,

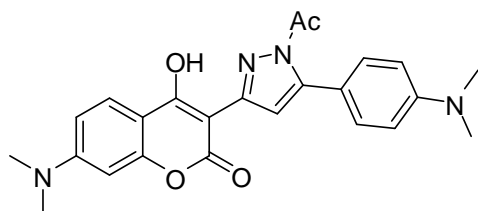
1H, -CH), 4.30 (ABdq, J = 19.1, 12.0 Hz, 1H, -CH₂), 3.57 (ABdq, J =

19.1, 8.1 Hz, 1H, -CH₂), 3.10 (s, 6H, -N(CH₃)₂); IR ν (KBr) 3294, 1704,

1664, 1599, 1557, 1516, 1501, 1436, 1349, 1323, 754. cm^{-1} ; HRMS (EI)

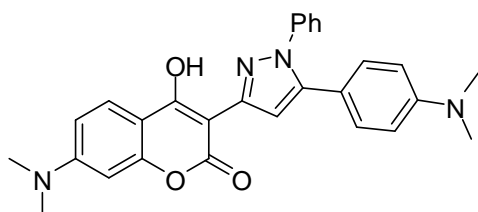
m/z calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_5$ [M^+] 470.1590, found 470.1595.

Compound 18a



將化合物**16a** (100.0 mg, 0.23 mmol)，溶於20 mL二氯甲烷中，加入DDQ，(53 mg, 0.23 mmol)，室溫反應兩小時，行氧化反應；反應結束，以水及二氯甲烷萃取，有機層以無水硫酸鎂乾燥，濃縮溶劑，以二氯甲烷及正己烷再結晶可得產物。white solid, yield= 62%; mp= 185-186°C; R_f = 0.6 (10% MeOH/CH₂Cl₂); ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 13.42 (s, 1H, -OH), 7.79 (d, J = 9.0 Hz, 1H, ArH), 7.60 (s, 1H, -CH), 7.11 (d, J = 8.4 Hz, 2H, ArH), 6.67 (dd, J = 9.2, 2.7 Hz, 3H, ArH), 6.44 (d, J = 2.4 Hz, 1H, ArH), 3.10 (s, 6H, -N(CH₃)₂), 2.91 (s, 6H, -N(CH₃)₂), 2.33 (s, 3H, -CH₃).

Compound 18b



將化合物**17a** (100.0 mg, 0.21 mmol)，溶於20 mL二氯甲烷中，加入DDQ，(48 mg, 0.21 mmol)，室溫反應兩小時，行氧化反應；反應結束，以水及二氯甲烷萃取，有機層以無水硫酸鎂乾燥，濃縮溶劑，以二氯甲烷及正己烷再結晶可得產物。

white solid; yield= 70%; mp= 165-166°C; R_f = 0.6 (30% EtOAc/Hexanes);

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.81 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H, ArH), 7.53 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, ArH), 7.40-7.35 (m, 4H, -CH, ArH), 7.18-7.11 (m, 3H, ArH), 6.98 (s, 2H, ArH), 6.54 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H, ArH), 3.08 (s, 6H, -N(CH₃)₂), 2.97 (s, 6H, -N(CH₃)₂).

陸、參考文獻

1. Yokoyama, Y. ; Yamane, T. ; Kurita, Y. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 34, 1722.
2. Brown, G. H. *Photochromism*, John Wiley & Sons Inc. **1971**, 1-25.
3. Murray, K, A. ; Holmes, A. B. ; Moratti, S. C. ; Rumbles, G. *J. Mater. Chem.* **1985**, 26, 463.
4. Jasinski, R, J. *J. Electrochem. Soc.* **1977**, 124, 637.
5. Ihn, K. ; Moulton, J. ; Smith, P. *J. Polym. Sci. Part B, Polym Phys.* **1993**, 31, 735.
6. Bamfield, P. “Phenomena Involving a Reversible Colour Change”. *Chromic Phenomena.* **2002**, Ch. 1, 1-32.
7. Chen, Y. S.; Kuo, P. Y.; Shie, T. L.; Yang, D. Y. *Tetrahedron.* **2006**, 62, 9410.
8. Kuo, P. Y.; Chuang, R. R.; Yang, D. Y. *Mol. Divers.* **2009**, 13, 253.
9. Day, J. H. *Chem. Rev.* **1963**, 63, 65.
10. Day, J. H. *Chem. Rev.* **1968**, 68, 649.
11. Nassau, K. *The Physics and Chemistry of Color*, 2nd ed.; John Wiley and Sons: New York, 2001.

12. Samat, A.; Lokshin, V. In *Organic Photochromic and Thermochemical Compounds*; Crano, J. C., Guglielmetti, R. J., Eds.; Kluwer Academic: New York, 1999; Vol. 2, pp 415–466.
13. Bloomquist, D. R.; Willett, R. D. *Coord. Chem. Rev.* **1982**, *47*, 125.
14. Sorai, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2001**, *74*, 2223.
15. Fukuda, Y., Ed. *Inorganic Chromotropism*, Springer: New York, 2007.
16. Chance, R. R.; Baughman, R. H.; Müller, H.; Eckhardt, C. J. *J. Chem. Phys.* **1977**, *67*, 3616.
17. Eckhardt, H.; Eckhardt, C.; Yee, K. C. *J. Chem. Phys.* **1979**, *70*, 5498.
18. Chance, R. R. *Macromolecules* **1980**, *13*, 396.
19. Beckham, H. W.; Rubner, M. F. *Macromolecules* **1989**, *22*, 2130.
20. van Oort, M. J. M. *J. Chem. Edu.* **1988**, *65*, 84.
21. Shiraishi, Y.; Miyamoto, R.; Zhang, X.; Hirai, T. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3921.
22. Castaldi, G.; Allegrini, P.; Fusco, R.; Longo, L.; Malatesta, V. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, *18*, 1257.
23. Day, P. N.; Wang, Z.; Pachter, R. *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 9730.

24. Suh, H. J.; Lim, W. T.; Cui, J. Z.; Lee, H. S.; Kim, G. H.; Heo, N.-H.; Kim, S. H. *Dyes Pigm.* **2002**, *57*, 149.
25. Hoshino, N.; Inabe, T.; Mitani, T.; Maruyama, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1988**, *61*, 4207.
26. Inabe, T.; Gautier-Luneau, S.; Hoshino, N.; Okaniwa, K.; Okamoto, H.; Mitani, T.; Nagashima, U.; Maruyama, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1991**, *64*, 801.
27. Hadjoudis, E. Tautomerism by Hydrogen Transfer in Anil, Aci-Nitro and Related Compounds. In *Photochromism*; Du`rr, H., Bouas-Laurent, H., Eds.; Studies in Organic Chemistry 40; Elsevier: Amsterdam, 1990; pp 685.
28. Inabe, T.; Luneau I.; Mitani, T.; Maruyama, Y.; Takeda, S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1994**, *67*, 612.
29. Korenstein, R.; Muszkat, K. A.; Sharafy-Ozeri, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 6177.
30. Tapuhi, Y.; Kalisky, O.; Agranat, I. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 1949.
31. Biedermann, P. U.; Stezowsky, J. J.; Agranat, I. *Chem. Commun.* **2001**, 954.
32. Ogawa, K.; Kasahara, Y.; Ohtani, Y.; Harada, J. *J. Am. Chem. Soc.*

- 1998, 120, 7107.
33. Harada, J.; Fujiwara, T.; Ogawa, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 16216.
34. Chen, J. R.; Yang, D. Y. *Org. Lett.* **2009**, 11, 1769.
35. Katritzky, A. R.; Rees, C. W.; Elguero, J. *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II.* **1984**, 5, 167.
36. Katritzky, A. R.; Rees, C. W.; Scriven, E. F.; Elguero, J. *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II.* **1996**, 3, 1.
37. Elguero, J.; Goya, P.; Jagerovic, N.; Silva, A. M. S. *J. It. Chem. Soc.* **2002**, 6, 52.
38. Gokhan, N.; Yesilada, A.; Ucar, G.; Erol, K.; Bilgin, A. A. *Arch. Pharm. Pharm. Med. Chem.* **2003**, 336, 362.
39. Holla, B. S.; Akbarali, P. M.; Shivanada, M. K. *IL Farmaco.* **2000**, 55, 256.
40. Plaska, E.; Aytemir, M.; Uzbay, T.; Erol, D. *Eur. J. Med. Chem.* **2001**, 36, 539.
41. Turan-Zitouni, G.; Chevallet, P.; Killic, F. S.; Erol, K. *Eur. J. Med. Chem.* **2000**, 35, 635.
42. Lombardino, G. *Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs*; John Wiley

& Sons: New York, **1985**.

43. Address, K. J.; Feigon, J. *Biochemistry*. **1994**, *33*, 12397.
44. Singh, S.; Bharti, N.; Mohapatra, P. P. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 1900.
45. Palaska, E.; Erol, D.; Demirdamar, R. *Eur. J. Med. Chem.* **1996**, *31*,
43.
46. Palaska, E.; Aytemir, M.; Uzbay, I, T.; Erol, D. *Eur. J. Med. Chem.*
2001, *36*, 539.
47. Sakai, K.; Tomita, Y.; Ue, T.; Goshima, K.; Ohminato. M.;
Tsubomura, T.; Matsumoto, K.; Ohmura, K.; Kawakami, K.
Inorganica. Chimica. Acta. **2000**, *297*, 64.
48. Gülhan, T. Z.; Chevallet, P.; Kilic, F. S.; Erol, K. *Eur. J. Med. Chem.*
2000, *35*, 635.
49. Bansal, E.; Srivastava, V. K.; Kumar, A. *Eur. J. Med. Chem.* **2001**, *36*,
81.
50. Ohki, H.; Hirotani, K.; Naito, H.; Ohsuki, S.; Minami, M.; Ejima, A.;
Koiso, Y.; Hashimoto, Y. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, *12*, 3191.
51. Ochi, T.; Ohkubo, Y.; Mutoh, S. *Eur. J. pharmacol.* **2002**, *452*, 319.
52. Holla, B. S.; Akberali, P. M.; Shivananda, M. K. *IL. Farmaco.* **2000**,
55, 256.

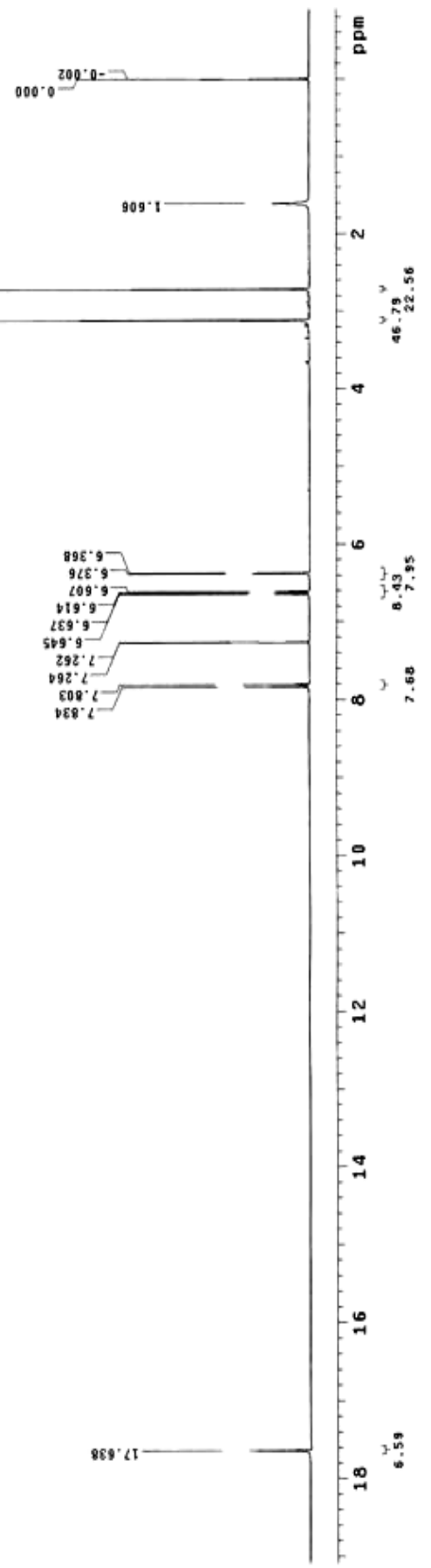
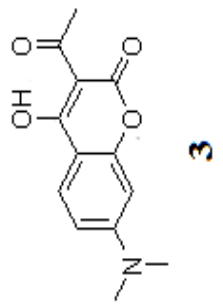
53. Zhao, P. L.; Wang, F.; Zhang, M. Z.; Liu, Z. M.; Huang, W.; Yang, G.
F. J. Agric. Food Chem. **2008**, *56*, 10767.
54. Shen, F. G.; Peng, A. D.; Chen, Y.; Dong, Y.; Jiang, Z. W.; Wang, Y.
B.; Fu, H. B.; Yao, J. N. *J. Phys. Chem. A.* **2008**, *112*, 2206.
55. Jabin, I.; Revial, G.; Monnier-Benoit, N.; Netchitailo, P. *J. Org.
Chem.* **2001**, *66*, 256.
56. Traven, V. F.; Ivanov, I. V.; Pavlov, A. S.; Manaev, A. V.; Voevodina,
I. V.; Barachevskii, V. A. *Mendeleev. Commun.* **2007**, *17*, 345.
57. Huang, Y. R.; Katzenellenbogen, J. A. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2833.
58. Traven, V. F.; Safronova, O. B.; Vorob'eva, L. I.; Chibisova, T. A.;
Senchenya, I. N. *Russian J. Gen. Chem.* **2000**, *70*, 793.

柒、光譜資料

```

exp3 std1h
SAMPLE
solvent CDC13
file ACQUISITION
sfrq 300.067
in 3.412
ac 46846
sv 6000.6
fb not used
bs 4
tpwr 55
pw 6.2
d1 0
tof 1650.0
nt 16
ct 16
alock not used
gain not used
l1 n
l2 n
l3 n
l4 n
l5 n
l6 n
l7 n
l8 n
l9 n
l10 n
l11 n
l12 n
l13 n
l14 n
l15 n
l16 n
l17 n
l18 n
l19 n
l20 n
l21 n
l22 n
l23 n
l24 n
l25 n
l26 n
l27 n
l28 n
l29 n
l30 n
l31 n
l32 n
l33 n
l34 n
l35 n
l36 n
l37 n
l38 n
l39 n
l40 n
l41 n
l42 n
l43 n
l44 n
l45 n
l46 n
l47 n
l48 n
l49 n
l50 n
l51 n
l52 n
l53 n
l54 n
l55 n
l56 n
l57 n
l58 n
l59 n
l60 n
l61 n
l62 n
l63 n
l64 n
l65 n
l66 n
l67 n
l68 n
l69 n
l70 n
l71 n
l72 n
l73 n
l74 n
l75 n
l76 n
l77 n
l78 n
l79 n
l80 n
l81 n
l82 n
l83 n
l84 n
l85 n
l86 n
l87 n
l88 n
l89 n
l90 n
l91 n
l92 n
l93 n
l94 n
l95 n
l96 n
l97 n
l98 n
l99 n
l100 n
DEC. & VT 300.065
M1 30
M2 0
nm 200
C 200
d1 1.0
n 1.0
PROCESSING 0.10
wf file
proc ft
fn 65536
math f
werr n
wexp n
wnt n
n1 n
n2 n
n3 n
n4 n
n5 n
n6 n
n7 n
n8 n
n9 n
n10 n
n11 n
n12 n
n13 n
n14 n
n15 n
n16 n
n17 n
n18 n
n19 n
n20 n
n21 n
n22 n
n23 n
n24 n
n25 n
n26 n
n27 n
n28 n
n29 n
n30 n
n31 n
n32 n
n33 n
n34 n
n35 n
n36 n
n37 n
n38 n
n39 n
n40 n
n41 n
n42 n
n43 n
n44 n
n45 n
n46 n
n47 n
n48 n
n49 n
n50 n
n51 n
n52 n
n53 n
n54 n
n55 n
n56 n
n57 n
n58 n
n59 n
n60 n
n61 n
n62 n
n63 n
n64 n
n65 n
n66 n
n67 n
n68 n
n69 n
n70 n
n71 n
n72 n
n73 n
n74 n
n75 n
n76 n
n77 n
n78 n
n79 n
n80 n
n81 n
n82 n
n83 n
n84 n
n85 n
n86 n
n87 n
n88 n
n89 n
n90 n
n91 n
n92 n
n93 n
n94 n
n95 n
n96 n
n97 n
n98 n
n99 n
n100 n
DISPLAY
sp -272.5
wp 6000.6
vt 148
sc 0
wc 250
hzmm 24
f1 153.07
f2 272.5
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
nm cdc
ph 100.000

```

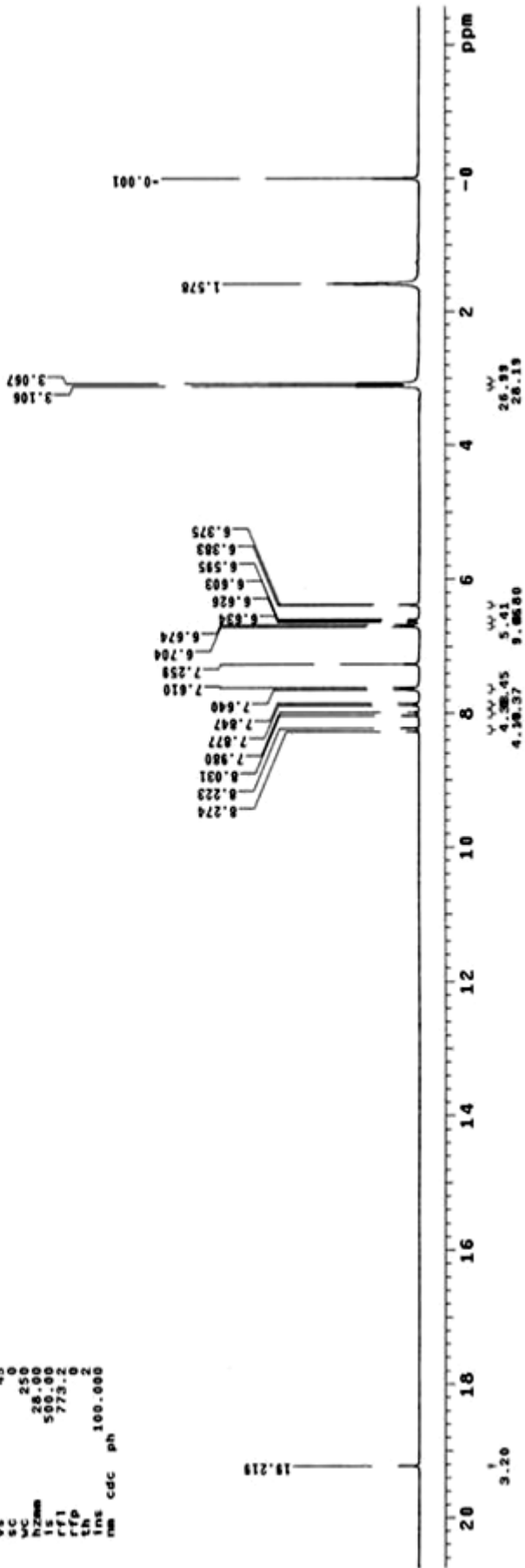
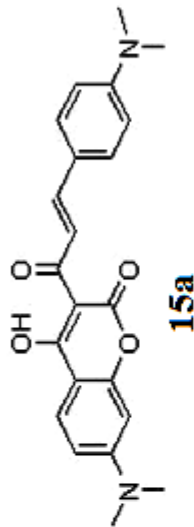


STANDARD 1H OBSERVE

```

exp2 stdsh
SAMPLE
solvent COC13
file ACQUISITION exp
sfrq 300.067
tn 3.413
at 2723
sp 7000.4
fb 3800
bs 4
tpwr 55
pv 6.2
dl 1650.0
nt 32
clock not used
gain not used
flags n
l1 n
in n
dp n
hs n
sp 773.2
vp 7000.4
vc 40
sc 250
hzam 28.00
ls 500.00
rf1 773.2
rfp 0
th 2
ins cdc
nm cdc
ph 3.20
DEC. & VT
dn M1
dpvr 30
dof 0
dm nnn
c C
dof 200
dfrq 1.0
dfrq 1.0
homo n
lb PROCESSING
l1 0.10
wf1file ft
fn 65538
math y
werr n
wexp wbs
wnt
DISPLAY
773.2
7000.4
40
250
28.00
500.00
773.2
0
2
cdc
ph 3.20

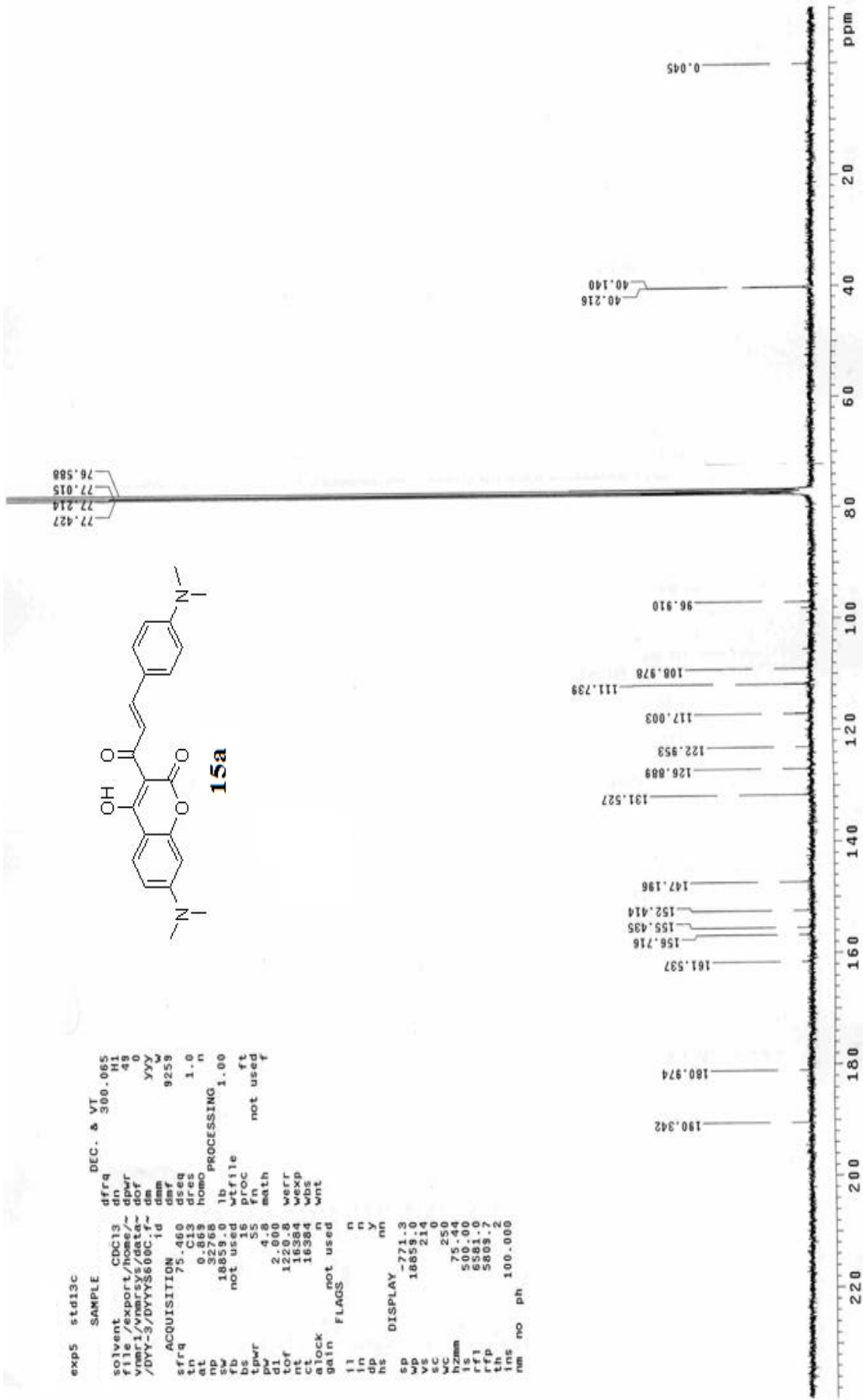
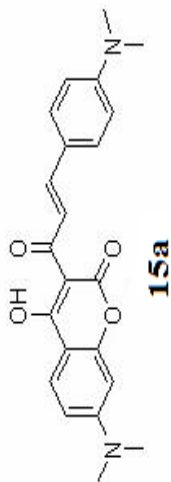
```

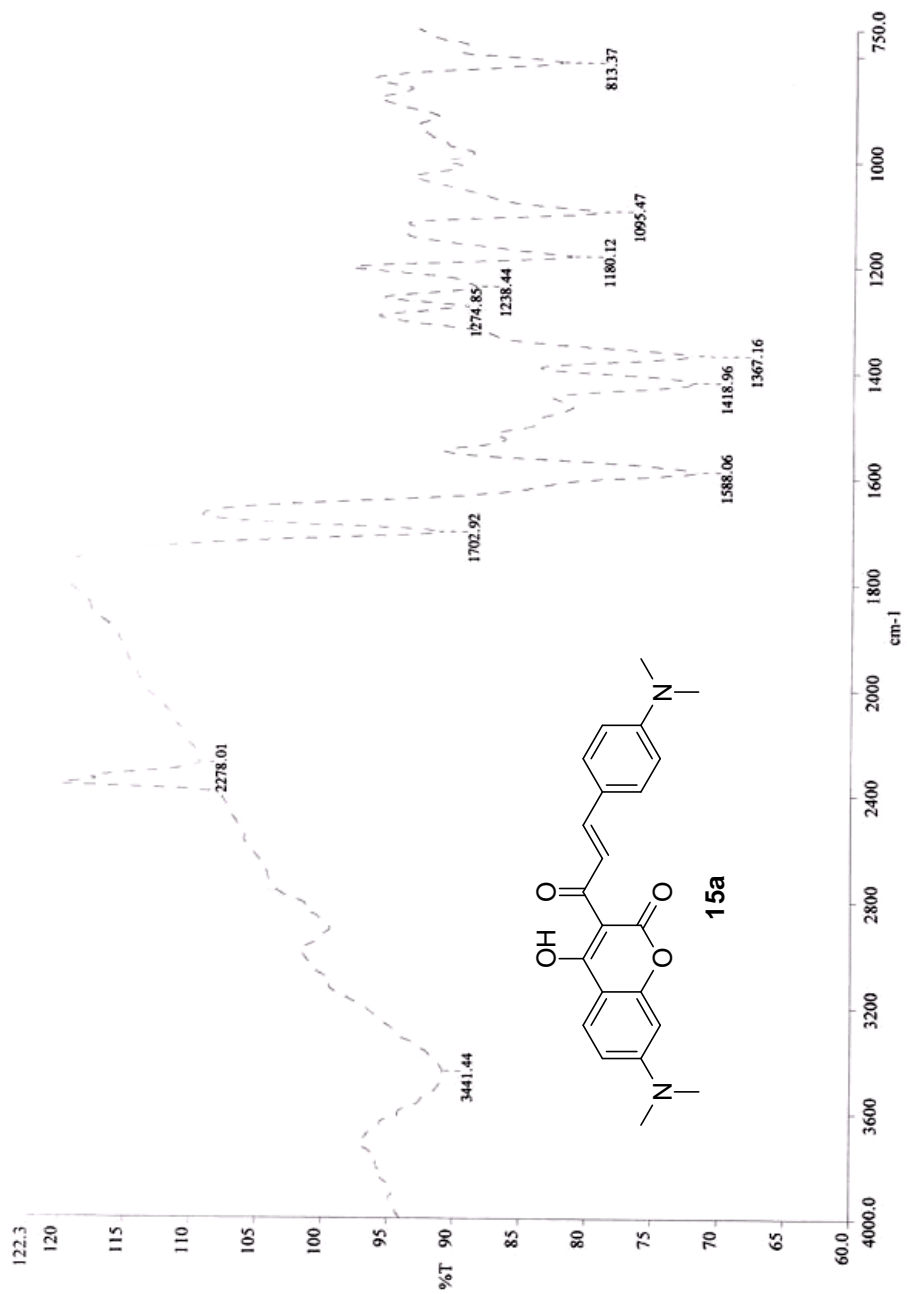


```

exp5 std13c
SAMPLE          DEC. & VT
solvent         CDCl3
file/export/home/~
vnm1/vmwy88/octe-
/DVV-5/DVW560C-1d
ACQUISITION    dmf          9259
sfrq           75.460
tn             0 C13
at             0 dres
cp             9269 homo
fb             18850 lb
not used      wtfile
bs             15 proc
tpwr          55 fn
pw            4.8 math
di            12.00 weff
nt            18384 wepp
ct            18384 wbs
alock         not used
gain          not used
FLAGS         l1 n
              in n
              dp y
              hs nn
              sp -771.3
              wp 1869214
              xc 214
              wc 250
              hzmm 75.44
              ls 500.00
              rff 588.7
              trf 588.7
              tns 100.000
nm no ph

```





LIST: he11571-c4
 Samp: DYYs051
 Mode: EI +VE +LMR ESCAN (EXP) UP HR NRM
 Oper:
 Limit: (0)
 : (433) C25.H25.N2.O5
 Peak: 1000.00 mmu R+D: -2.0 > 60.0
 Data: +/326>602 (CMASS : converted; CMASS : converted; CMASS : conve
 REG : 04:35.1 #9
 Start : 11:35:27 810
 Inlet :
 Mass Intensity %RA Flags Delta R+D Composition
 378.1573 170378 100.00 #? 0.6 13.0 C22.H22.N2.O4
 (mmu)

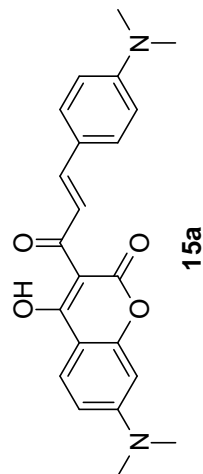
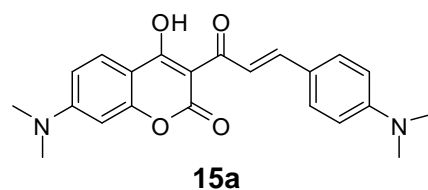


Table 1. Crystal data and structure refinement for ys051m.

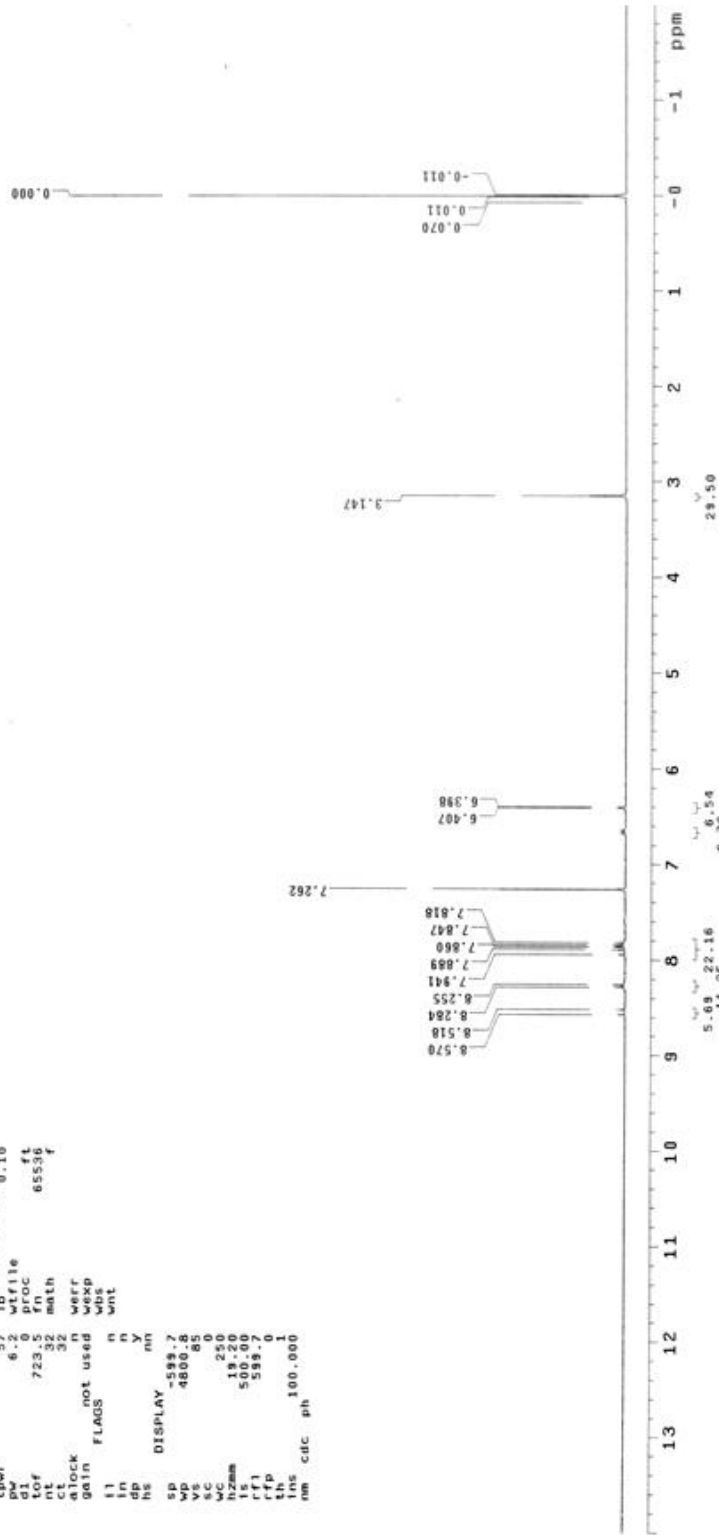
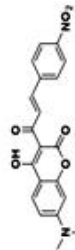
Identification code	ys051m
Empirical formula	C ₂₂ H ₂₂ N ₂ O ₄
Formula weight	378.42
Temperature	293(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	Orthorhombic
Space group	P2(1)2(1)2(1)
Unit cell dimensions	a = 5.734(5) Å $\frac{76}{22} = 90^\circ$. b = 8.583(8) Å $\frac{77}{22} = 90^\circ$. c = 38.35(3) Å $\frac{82}{22} = 90^\circ$.
Volume	1887(3) Å ³
Z	4
Density (calculated)	1.332 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.092 mm ⁻¹
F(000)	800
Crystal size	0.48 x 0.38 x 0.17 mm ³
Theta range for data collection	2.43 to 26.11°.
Index ranges	-5 ≤ h ≤ 6, -10 ≤ k ≤ 9, -32 ≤ l ≤ 47
Reflections collected	10578
Independent reflections	3648 [R(int) = 0.3874]
Completeness to theta = 26.11°	97.7 %
Absorption correction	SADABS
Max. and min. transmission	1.000 and 1.000
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	3648 / 0 / 254
Goodness-of-fit on F ²	1.030
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0817, wR2 = 0.1749
R indices (all data)	R1 = 0.1337, wR2 = 0.2202
Absolute structure parameter	-2(3)
Extinction coefficient	0.018(4)
Largest diff. peak and hole	0.321 and -0.247 e.Å ⁻³

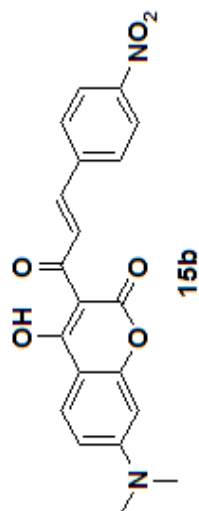


```

DYYJH075
expl stdih
date SAMPLE May 15 2010 DEC. & VT
file CDC13 dn 300.066 MI
file ACQUISITION exp dpr 30
dof nm C
ln 300.066 dmc n
at 3.413 dmf 200
nu 48200 deq
fb 2800 hobo 1.0 n
bs 54 ln PROCESSING
spwr 6.7 vfile 0.10
g1 6.0 ploc fl
tof 723.5 fn 65536 f
nt 32 math
alock n warr
gain not used wkp
l1 n wbs
l2 n wnt
hs n
dp y
ns DISPLAY -589.7
wp 4800.8
vs 85
vc 0
hzam 18.20
ls 500.00
rfi 589.7
thp 0
lms cuc ph 100.000

```

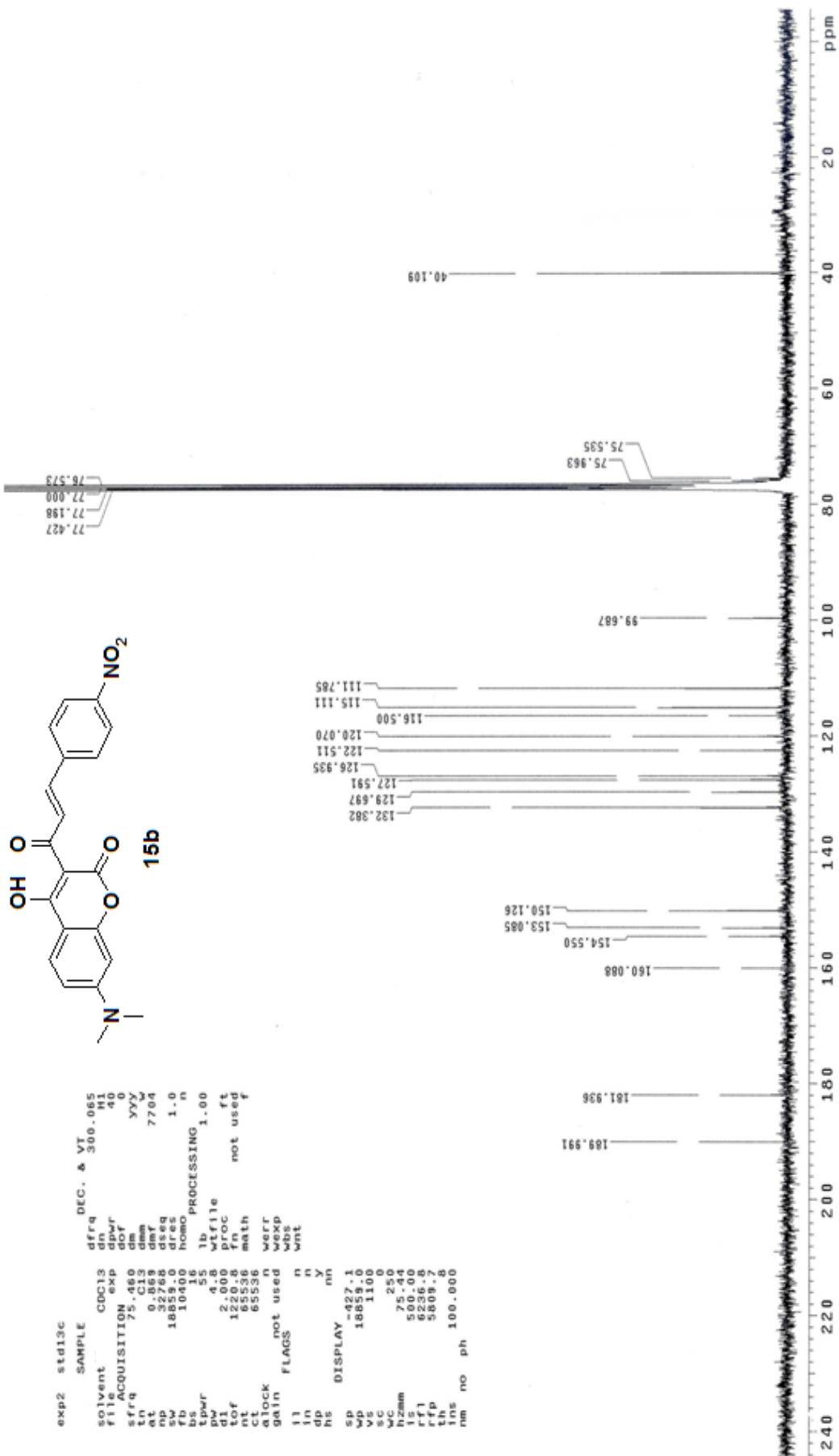


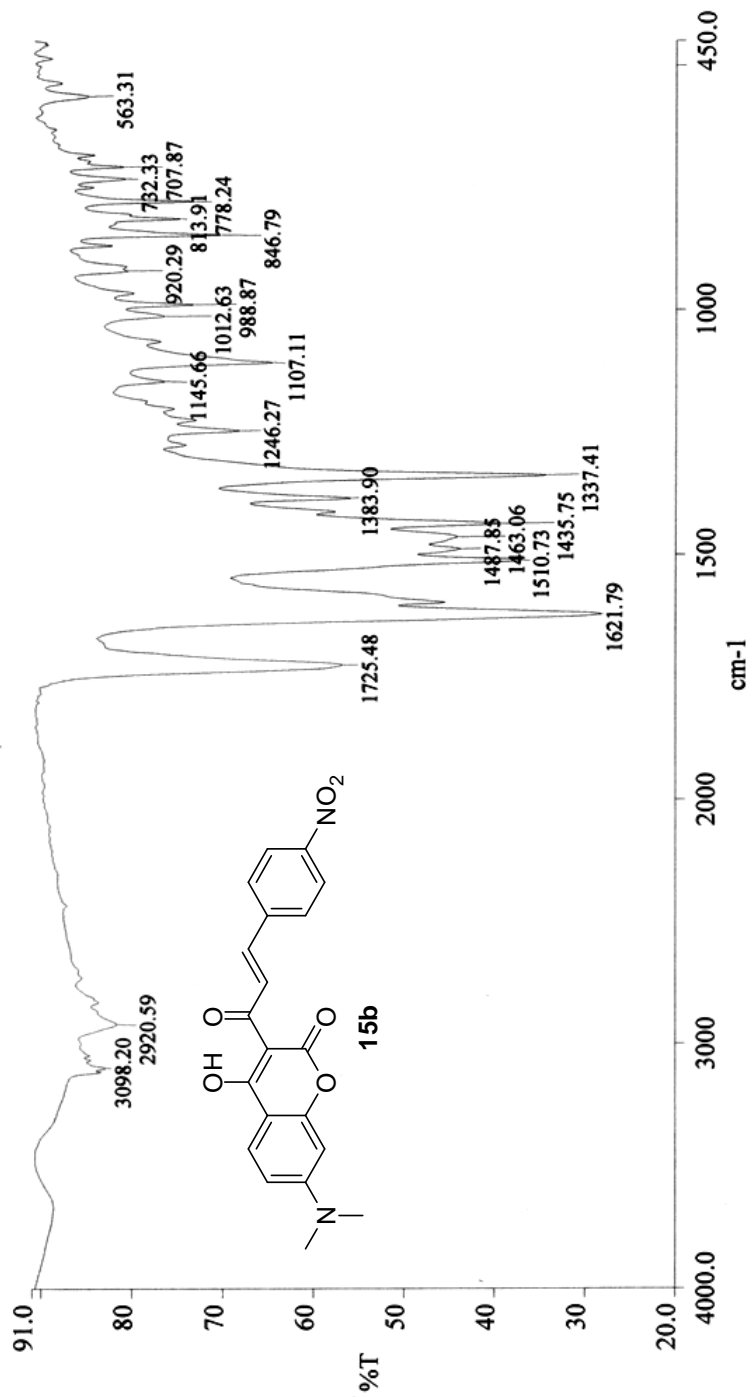


```

exp2 std13c
SAMPLE
solvent CDC13
file
sfr ACQUISITION exp
dn 300.065
dpr 40
dof 399
in 7704
at 0.869
np 52768
pw 18000
fb 10000
bs 16
tpwr 55
pw 4.8
t0f 12000
nt 65536
ct 65536
alock
gain
l1
in
hs
SP
vp
vs
SC
M2
ls
rf1
rfp
th
nm
nm no
ph
DEC. & VT
dn 300.065
H1
dpr 40
dof 399
in 7704
at 0.869
np 52768
pw 18000
fb 10000
bs 16
tpwr 55
pw 4.8
t0f 12000
nt 65536
ct 65536
alock
gain
l1
in
hs
SP
vp
vs
SC
M2
ls
rf1
rfp
th
nm
nm no
ph
PROC not used
MATH
WERR
WEXP
WMT

```



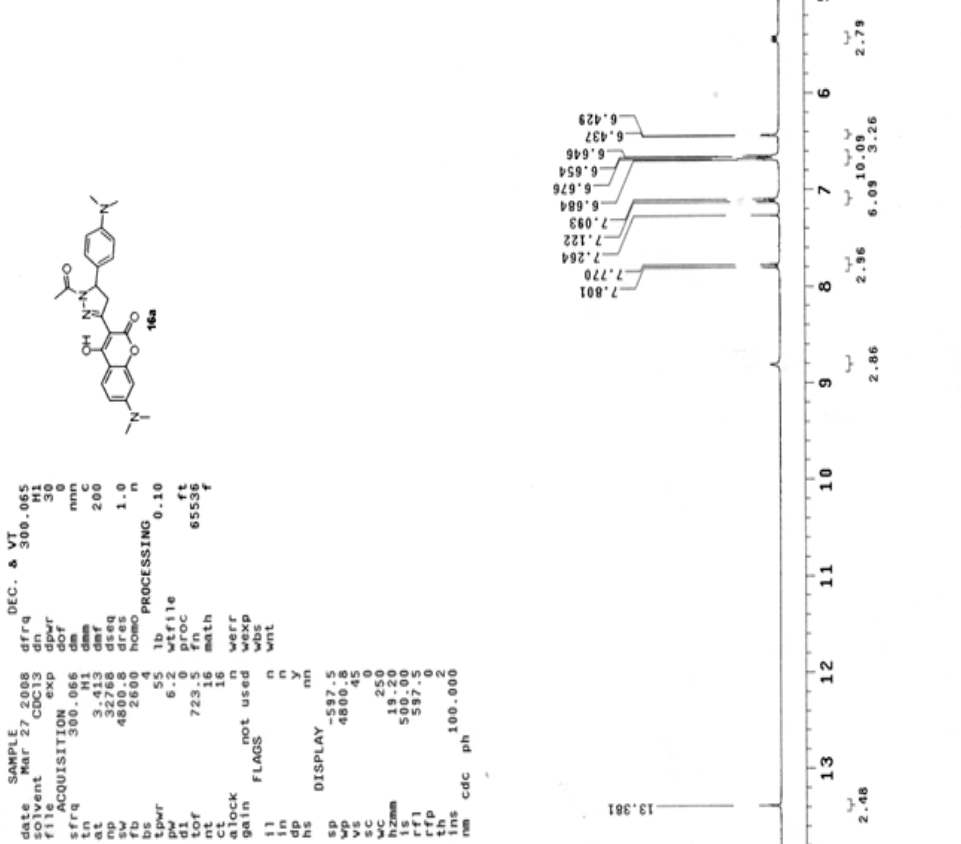


c:\documents and settings\instrument\ 桌\cmpd15b.sp

```

dyvjh014
exp4 std1h
SAMPLE
date Mar 27 2008
solvent CDCl3
file CDC13
ACQUISITION
sfrq 300.066
at 3.413
np 32768
sw 4800.0
bs 2800.4
tpwr 55
pw 6.2
foc 65536
nt 16
ct 16
atlock not used
gain FLAGS
il n
in n
ip n
hp n
hs nm
DISPLAY
sp -897.5
wp 4800.0
sc 40
wC 1250
hZmm 58.00
rf 897.5
rfp 0
th
nm cdc ph 100.002

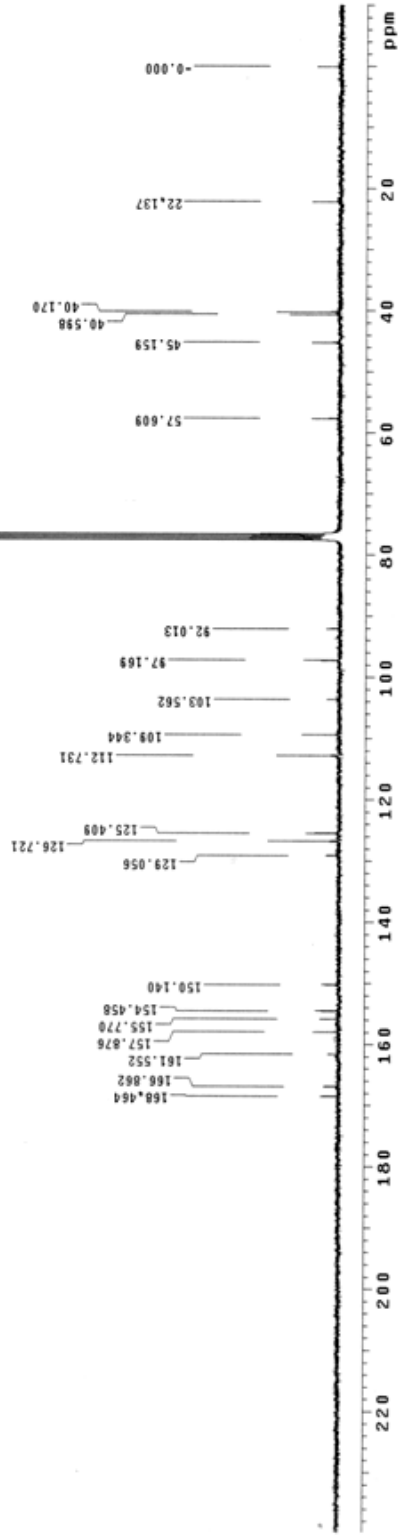
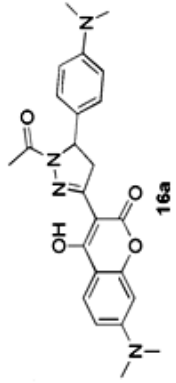
```

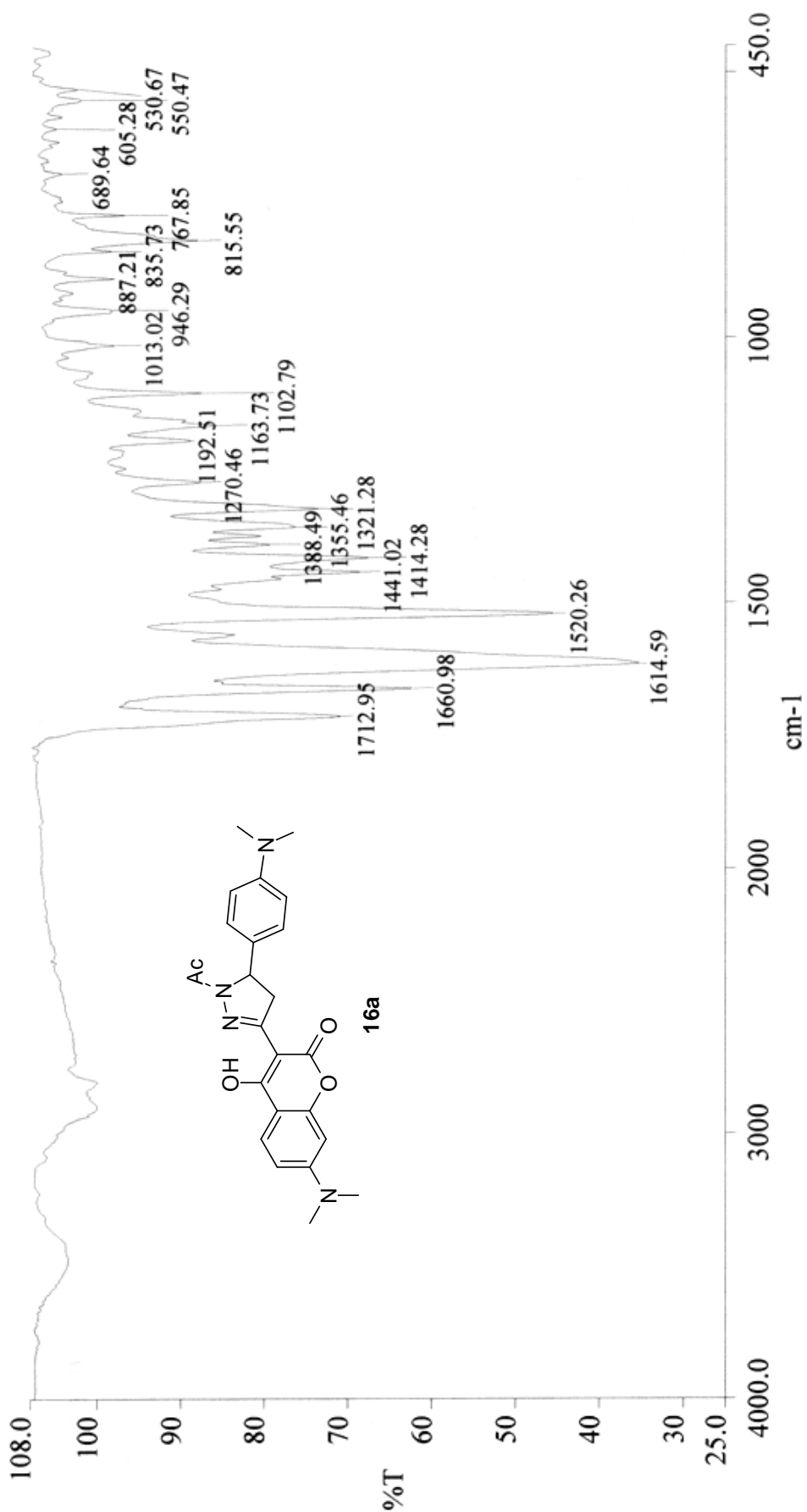


```

DYYJH077C
exp2 stdisc
SAMPLE DEC. & VT
date May 26 2010 dfrq 300.065
filwnt CDC13 dm n
f11wnt m1
ACQUISITION exp dof 0
sfrq 75.460 dm yyy
at 0.513 dmw w
np 32768 dseg 6944
sw 18858.0 dres 1.0
fb 10400 homo n
lb PROCESSING n
lpwr 55 lb 1.00
pw 4.8 wfile
dl 2.000 proc ft
dt 18384 n n
nt 18384 math not used
ct 18384
alock not used n werr
gain not used n wexp
wnt wnt
l1 n
in n
dp y
ns DISPLAY nn
sp -770.1
wp 18858.0
vc 176
sc 250
wc 250
hzmm 78.44
f1 500.00
f2 500.00
rfp 5808.7
th 110
ins no ph
ins no 100.000

```





c:\documents and settings\instrument\ 桌\jh077.sp

LIST: heil88-cl 16-Jul-10 REG : 06:46.2 #9
 Samp: dyjyh077 Start : 01:41:46 3118
 Mode: EI +VE +LMR ESCAN (EXP) UP HR NRM
 Oper: Inlet :
 Limit: (0)
 : (496) C26.H50.O4.N5
 Peak: 1000.00 mmu R+D: -2.0 > 60.0
 Data: +/1314>1760 (CMASS : converted |CMASS : converted |CMASS : con

Mass	Intensity	%RA	Flags	Delta	R+D	Composition
434.1964	35397	91.00	#	-0.9	14.0	C24.H26.O4.N4

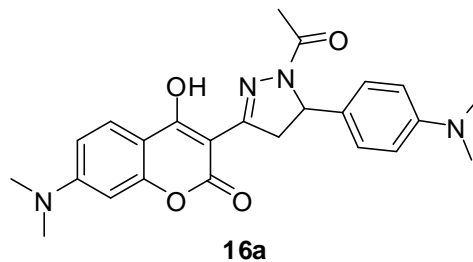


Table 1. Crystal data and structure refinement for jh077m.

Identification code	jh077m	
Empirical formula	C ₂₄ H ₂₆ N ₄ O ₄	
Formula weight	434.49	
Temperature	297(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Orthorhombic	
Space group	P c a 21	
Unit cell dimensions	a = 33.645(2) Å	α = 90°.
	b = 10.6952(7) Å	β = 90°.
	c = 5.8912(4) Å	γ = 90°.
Volume	2119.9(3) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.361 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.094 mm ⁻¹	
F(000)	920	
Crystal size	0.78 x 0.24 x 0.16 mm ³	
Theta range for data collection	1.21 to 26.03°.	
Index ranges	-41 ≤ h ≤ 38, -13 ≤ k ≤ 12, -7 ≤ l ≤ 6	
Reflections collected	11507	
Independent reflections	3937 [R(int) = 0.0434]	
Completeness to theta = 26.03°	99.0 %	
Absorption correction	Empirical	
Max. and min. transmission	1.000000 and 0.785441	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	3937 / 4 / 296	
Goodness-of-fit on F ²	0.994	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0462, wR2 = 0.1229	
R indices (all data)	R1 = 0.0638, wR2 = 0.1421	
Absolute structure parameter	-0.1(14)	
Largest diff. peak and hole	0.253 and -0.261 e.Å ⁻³	

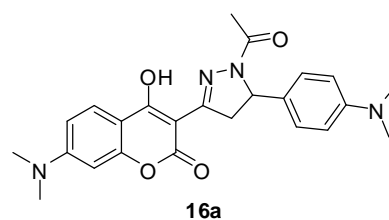


Table 2. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$)

for jh077m. $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.

	x	y	z	$U(\text{eq})$
O(1)	3897(1)	9317(2)	5147(4)	47(1)
O(2)	3024(1)	11984(2)	5923(4)	52(1)
O(3)	4230(1)	9994(2)	8116(4)	59(1)
O(4)	3281(1)	14810(2)	14027(4)	75(1)
N(1)	3404(1)	12840(2)	9340(4)	46(1)
N(2)	3495(1)	13573(2)	11221(4)	48(1)
N(3)	3262(1)	7596(2)	-1323(5)	55(1)
N(4)	4923(1)	17564(2)	11627(5)	58(1)
C(1)	3581(1)	9365(2)	3668(5)	39(1)
C(2)	3580(1)	8482(2)	1972(5)	44(1)
C(3)	3267(1)	8459(2)	398(5)	43(1)
C(4)	2961(1)	9371(3)	616(5)	47(1)
C(5)	2974(1)	10246(2)	2318(5)	44(1)
C(6)	3284(1)	10265(2)	3908(5)	39(1)
C(7)	3318(1)	11145(2)	5738(5)	39(1)
C(8)	3643(1)	11125(2)	7189(5)	39(1)
C(9)	3941(1)	10156(2)	6921(5)	42(1)
C(10)	3681(1)	12015(2)	9035(5)	40(1)
C(11)	4010(1)	12097(2)	10765(5)	47(1)
C(12)	3897(1)	13267(2)	12164(5)	46(1)
C(13)	4175(1)	14382(2)	11959(5)	40(1)
C(14)	4408(1)	14614(2)	10066(5)	46(1)
C(15)	4649(1)	15656(3)	9931(5)	49(1)
C(16)	4673(1)	16526(2)	11698(5)	44(1)
C(17)	4440(1)	16277(3)	13640(5)	47(1)
C(18)	4204(1)	15231(3)	13740(5)	46(1)
C(19)	3596(1)	6746(3)	-1634(7)	65(1)
C(20)	2929(1)	7499(3)	-2876(6)	57(1)
C(21)	3214(1)	14296(3)	12201(7)	55(1)
C(22)	2839(1)	14467(3)	10916(8)	76(1)
C(23)	5120(1)	17864(4)	9541(8)	86(1)
C(24)	4836(1)	18640(3)	12998(7)	74(1)

Table 3. Bond lengths [\AA] and angles [$^\circ$] for jh077m.

O(1)-C(1)	1.373(3)
O(1)-C(9)	1.386(3)
O(2)-C(7)	1.339(3)
O(2)-H(2A)	0.98(7)
O(3)-C(9)	1.211(3)
O(4)-C(21)	1.229(4)
N(1)-C(10)	1.297(3)
N(1)-N(2)	1.391(3)
N(2)-C(21)	1.352(4)
N(2)-C(12)	1.497(4)
N(3)-C(3)	1.372(4)
N(3)-C(20)	1.449(4)
N(3)-C(19)	1.459(4)
N(4)-C(16)	1.395(4)
N(4)-C(23)	1.432(5)
N(4)-C(24)	1.436(4)
C(1)-C(2)	1.375(4)
C(1)-C(6)	1.396(4)
C(2)-C(3)	1.404(4)
C(2)-H(2B)	0.9300
C(3)-C(4)	1.423(4)
C(4)-C(5)	1.373(4)
C(4)-H(4A)	0.9300
C(5)-C(6)	1.403(4)
C(5)-H(5A)	0.9300
C(6)-C(7)	1.436(4)
C(7)-C(8)	1.388(4)
C(8)-C(10)	1.451(4)
C(8)-C(9)	1.451(4)
C(10)-C(11)	1.506(4)
C(11)-C(12)	1.545(4)
C(11)-H(11A)	0.9700
C(11)-H(11B)	0.9700
C(12)-C(13)	1.521(4)
C(12)-H(12A)	0.9800
C(13)-C(14)	1.387(4)

C(13)-C(18)	1.391(4)
C(14)-C(15)	1.380(4)
C(14)-H(14A)	0.9300
C(15)-C(16)	1.398(4)
C(15)-H(15A)	0.9300
C(16)-C(17)	1.411(4)
C(17)-C(18)	1.373(4)
C(17)-H(17A)	0.9300
C(18)-H(18A)	0.9300
C(19)-H(19A)	0.9600
C(19)-H(19B)	0.9600
C(19)-H(19C)	0.9600
C(20)-H(20A)	0.9600
C(20)-H(20B)	0.9600
C(20)-H(20C)	0.9600
C(21)-C(22)	1.484(5)
C(22)-H(22A)	0.9600
C(22)-H(22B)	0.9600
C(22)-H(22C)	0.9600
C(23)-H(23A)	0.9600
C(23)-H(23B)	0.9600
C(23)-H(23C)	0.9600
C(24)-H(24A)	0.9600
C(24)-H(24B)	0.9600
C(24)-H(24C)	0.9600
C(1)-O(1)-C(9)	122.52(19)
C(7)-O(2)-H(2A)	98(3)
C(10)-N(1)-N(2)	109.5(2)
C(21)-N(2)-N(1)	120.5(2)
C(21)-N(2)-C(12)	126.7(3)
N(1)-N(2)-C(12)	111.9(2)
C(3)-N(3)-C(20)	121.7(2)
C(3)-N(3)-C(19)	120.1(2)
C(20)-N(3)-C(19)	118.2(3)
C(16)-N(4)-C(23)	118.9(3)
C(16)-N(4)-C(24)	119.9(3)
C(23)-N(4)-C(24)	113.5(3)
O(1)-C(1)-C(2)	115.9(2)

O(1)-C(1)-C(6)	121.0(2)
C(2)-C(1)-C(6)	123.1(2)
C(1)-C(2)-C(3)	119.6(2)
C(1)-C(2)-H(2B)	120.2
C(3)-C(2)-H(2B)	120.2
N(3)-C(3)-C(2)	120.6(2)
N(3)-C(3)-C(4)	121.2(3)
C(2)-C(3)-C(4)	118.1(2)
C(5)-C(4)-C(3)	120.8(3)
C(5)-C(4)-H(4A)	119.6
C(3)-C(4)-H(4A)	119.6
C(4)-C(5)-C(6)	121.3(2)
C(4)-C(5)-H(5A)	119.4
C(6)-C(5)-H(5A)	119.4
C(1)-C(6)-C(5)	117.2(2)
C(1)-C(6)-C(7)	118.1(2)
C(5)-C(6)-C(7)	124.7(2)
O(2)-C(7)-C(8)	122.8(2)
O(2)-C(7)-C(6)	116.2(2)
C(8)-C(7)-C(6)	121.0(2)
C(7)-C(8)-C(10)	121.4(2)
C(7)-C(8)-C(9)	119.3(2)
C(10)-C(8)-C(9)	119.3(2)
O(3)-C(9)-O(1)	115.6(2)
O(3)-C(9)-C(8)	126.4(3)
O(1)-C(9)-C(8)	118.0(2)
N(1)-C(10)-C(8)	119.1(2)
N(1)-C(10)-C(11)	113.3(2)
C(8)-C(10)-C(11)	127.6(2)
C(10)-C(11)-C(12)	103.2(2)
C(10)-C(11)-H(11A)	111.1
C(12)-C(11)-H(11A)	111.1
C(10)-C(11)-H(11B)	111.1
C(12)-C(11)-H(11B)	111.1
H(11A)-C(11)-H(11B)	109.1
N(2)-C(12)-C(13)	110.7(2)
N(2)-C(12)-C(11)	101.6(2)
C(13)-C(12)-C(11)	116.2(2)

N(2)-C(12)-H(12A)	109.3
C(13)-C(12)-H(12A)	109.3
C(11)-C(12)-H(12A)	109.3
C(14)-C(13)-C(18)	116.7(2)
C(14)-C(13)-C(12)	123.6(2)
C(18)-C(13)-C(12)	119.8(2)
C(15)-C(14)-C(13)	121.6(3)
C(15)-C(14)-H(14A)	119.2
C(13)-C(14)-H(14A)	119.2
C(14)-C(15)-C(16)	121.8(3)
C(14)-C(15)-H(15A)	119.1
C(16)-C(15)-H(15A)	119.1
N(4)-C(16)-C(15)	122.8(3)
N(4)-C(16)-C(17)	120.6(3)
C(15)-C(16)-C(17)	116.6(2)
C(18)-C(17)-C(16)	120.6(3)
C(18)-C(17)-H(17A)	119.7
C(16)-C(17)-H(17A)	119.7
C(17)-C(18)-C(13)	122.7(3)
C(17)-C(18)-H(18A)	118.6
C(13)-C(18)-H(18A)	118.6
N(3)-C(19)-H(19A)	109.5
N(3)-C(19)-H(19B)	109.5
H(19A)-C(19)-H(19B)	109.5
N(3)-C(19)-H(19C)	109.5
H(19A)-C(19)-H(19C)	109.5
H(19B)-C(19)-H(19C)	109.5
N(3)-C(20)-H(20A)	109.5
N(3)-C(20)-H(20B)	109.5
H(20A)-C(20)-H(20B)	109.5
N(3)-C(20)-H(20C)	109.5
H(20A)-C(20)-H(20C)	109.5
H(20B)-C(20)-H(20C)	109.5
O(4)-C(21)-N(2)	120.1(3)
O(4)-C(21)-C(22)	123.2(3)
N(2)-C(21)-C(22)	116.6(3)
C(21)-C(22)-H(22A)	109.5
C(21)-C(22)-H(22B)	109.5

H(22A)-C(22)-H(22B)	109.5
C(21)-C(22)-H(22C)	109.5
H(22A)-C(22)-H(22C)	109.5
H(22B)-C(22)-H(22C)	109.5
N(4)-C(23)-H(23A)	109.5
N(4)-C(23)-H(23B)	109.5
H(23A)-C(23)-H(23B)	109.5
N(4)-C(23)-H(23C)	109.5
H(23A)-C(23)-H(23C)	109.5
H(23B)-C(23)-H(23C)	109.5
N(4)-C(24)-H(24A)	109.5
N(4)-C(24)-H(24B)	109.5
H(24A)-C(24)-H(24B)	109.5
N(4)-C(24)-H(24C)	109.5
H(24A)-C(24)-H(24C)	109.5
H(24B)-C(24)-H(24C)	109.5

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

Table 4. Anisotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for jh077m. The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2}U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$

	U ¹¹	U ²²	U ³³	U ²³	U ¹³	U ¹²
O(1)	42(1)	43(1)	56(1)	-10(1)	-6(1)	6(1)
O(2)	44(1)	46(1)	66(1)	-16(1)	-6(1)	12(1)
O(3)	50(1)	59(1)	68(1)	-12(1)	-16(1)	13(1)
O(4)	74(2)	76(2)	76(2)	-37(2)	11(1)	-1(1)
N(1)	47(1)	41(1)	50(1)	-10(1)	0(1)	0(1)
N(2)	48(1)	46(1)	52(1)	-16(1)	0(1)	0(1)
N(3)	53(1)	53(1)	58(2)	-16(1)	-6(1)	8(1)
N(4)	55(1)	43(1)	75(2)	-2(1)	13(1)	-4(1)
C(1)	34(1)	36(1)	47(2)	1(1)	2(1)	-1(1)
C(2)	39(1)	37(1)	57(2)	-8(1)	5(1)	6(1)
C(3)	44(1)	36(1)	48(2)	-3(1)	6(1)	-2(1)
C(4)	38(1)	49(2)	52(2)	-3(1)	-3(1)	-1(1)
C(5)	35(1)	40(1)	58(2)	-3(1)	1(1)	2(1)

C(6)	35(1)	33(1)	50(2)	-2(1)	4(1)	-3(1)
C(7)	38(1)	32(1)	48(2)	0(1)	7(1)	-2(1)
C(8)	36(1)	33(1)	47(2)	-4(1)	5(1)	-4(1)
C(9)	38(1)	39(1)	49(2)	-5(1)	2(1)	-2(1)
C(10)	44(1)	34(1)	42(2)	2(1)	3(1)	-1(1)
C(11)	52(2)	39(1)	49(2)	0(1)	-6(1)	0(1)
C(12)	53(2)	43(1)	42(2)	-3(1)	-2(1)	0(1)
C(13)	45(1)	38(1)	37(1)	-2(1)	-5(1)	5(1)
C(14)	59(2)	40(1)	39(2)	-6(1)	1(1)	4(1)
C(15)	59(2)	47(2)	41(2)	4(1)	11(1)	5(1)
C(16)	43(1)	41(1)	48(2)	2(1)	1(1)	5(1)
C(17)	51(2)	46(1)	45(2)	-10(1)	4(1)	-2(1)
C(18)	46(1)	56(2)	37(2)	-4(1)	2(1)	-1(1)
C(19)	64(2)	58(2)	74(2)	-25(2)	-2(2)	12(2)
C(20)	60(2)	55(2)	56(2)	-10(2)	-6(2)	-1(1)
C(21)	50(2)	48(2)	68(2)	-13(2)	10(2)	-2(1)
C(22)	58(2)	76(2)	94(3)	-25(2)	6(2)	17(2)
C(23)	103(3)	63(2)	91(3)	-10(2)	43(3)	-27(2)
C(24)	72(2)	63(2)	87(3)	-25(2)	12(2)	-17(2)

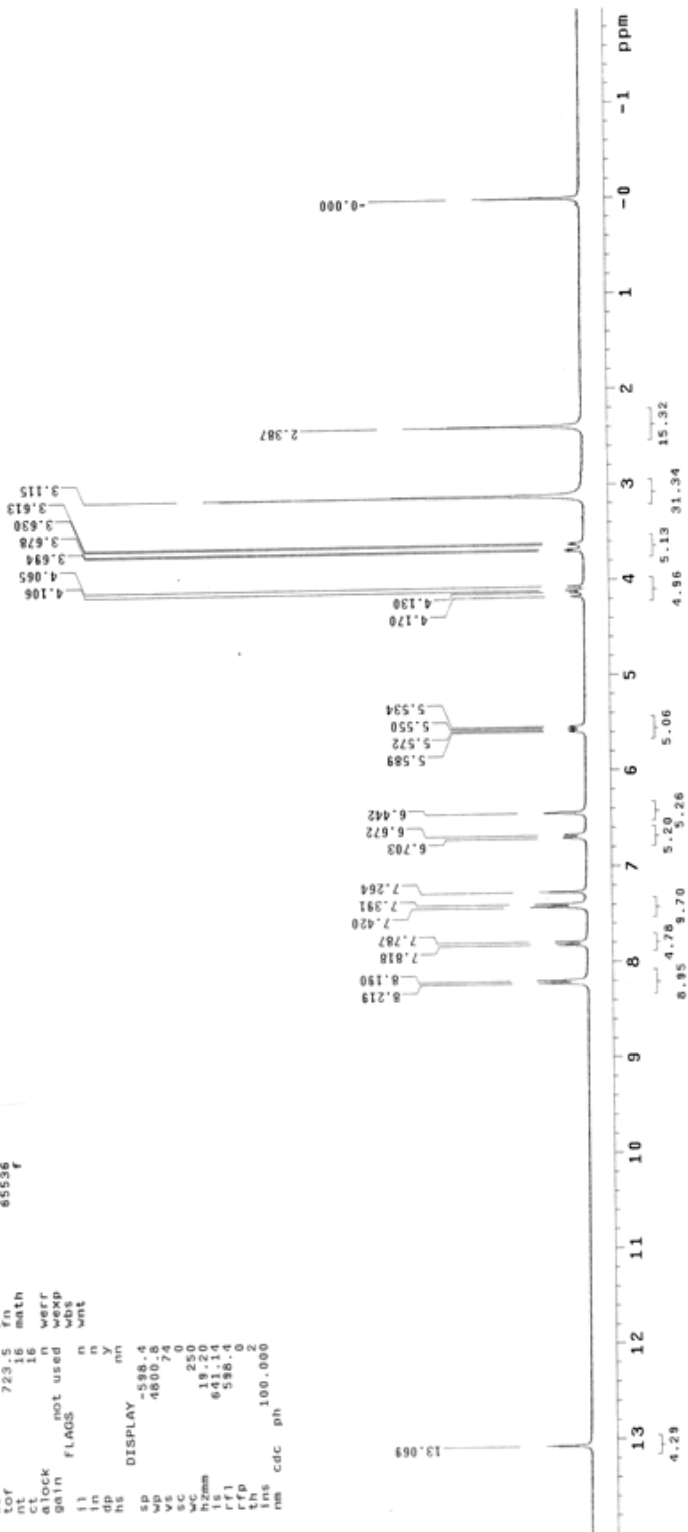
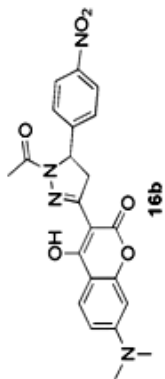
Table 5. Hydrogen coordinates ($\times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^{-3}$) for jh077m.

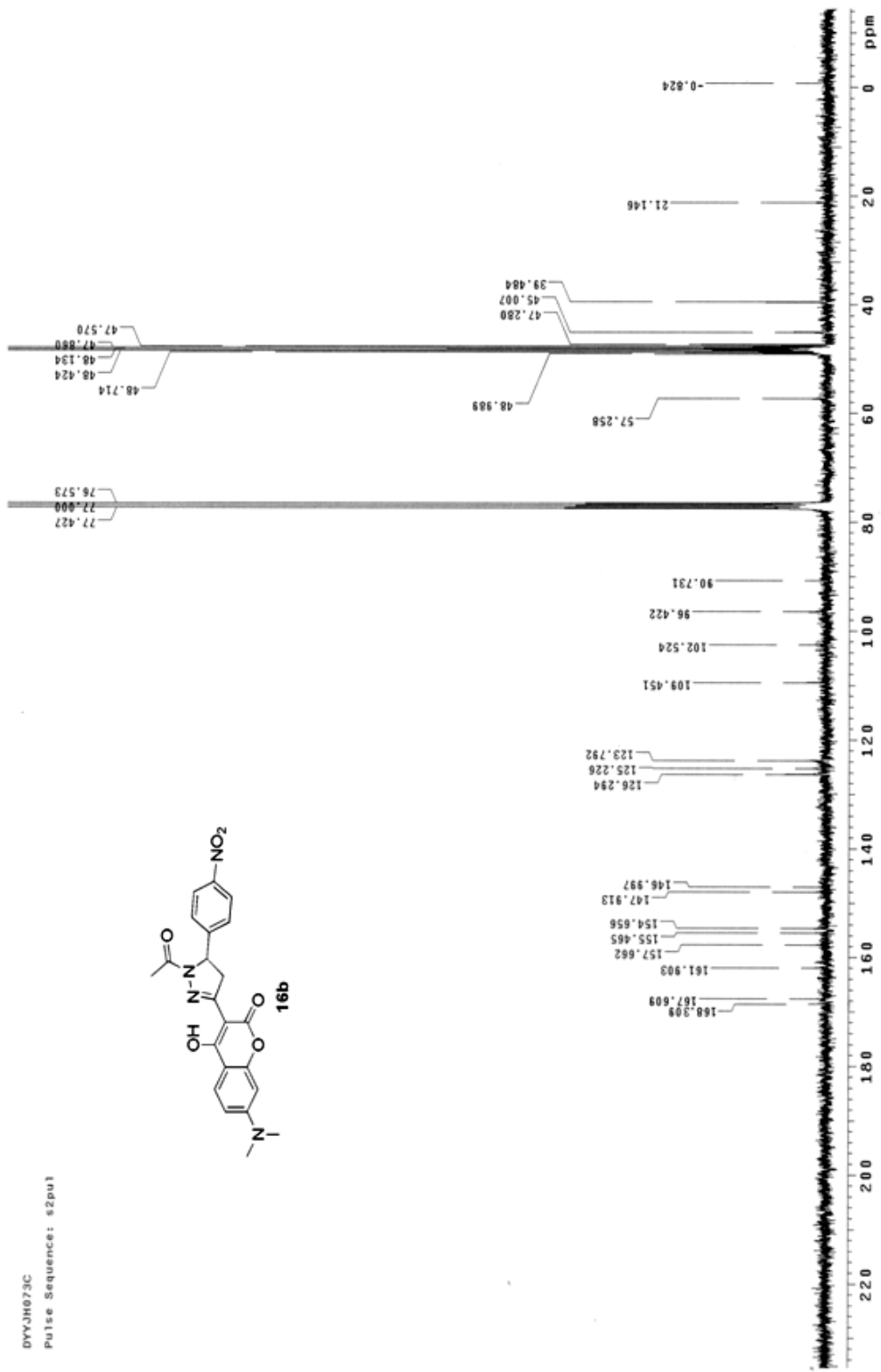
	x	y	z	U(eq)
H(2A)	3137(15)	12480(50)	7160(130)	140(20)
H(2B)	3786	7904	1867	53
H(4A)	2751	9373	-407	56
H(5A)	2772	10839	2419	53
H(11A)	4266	12202	10038	56
H(11B)	4017	11356	11714	56
H(12A)	3870	13035	13766	55
H(14A)	4403	14054	8859	55
H(15A)	4800	15783	8629	59

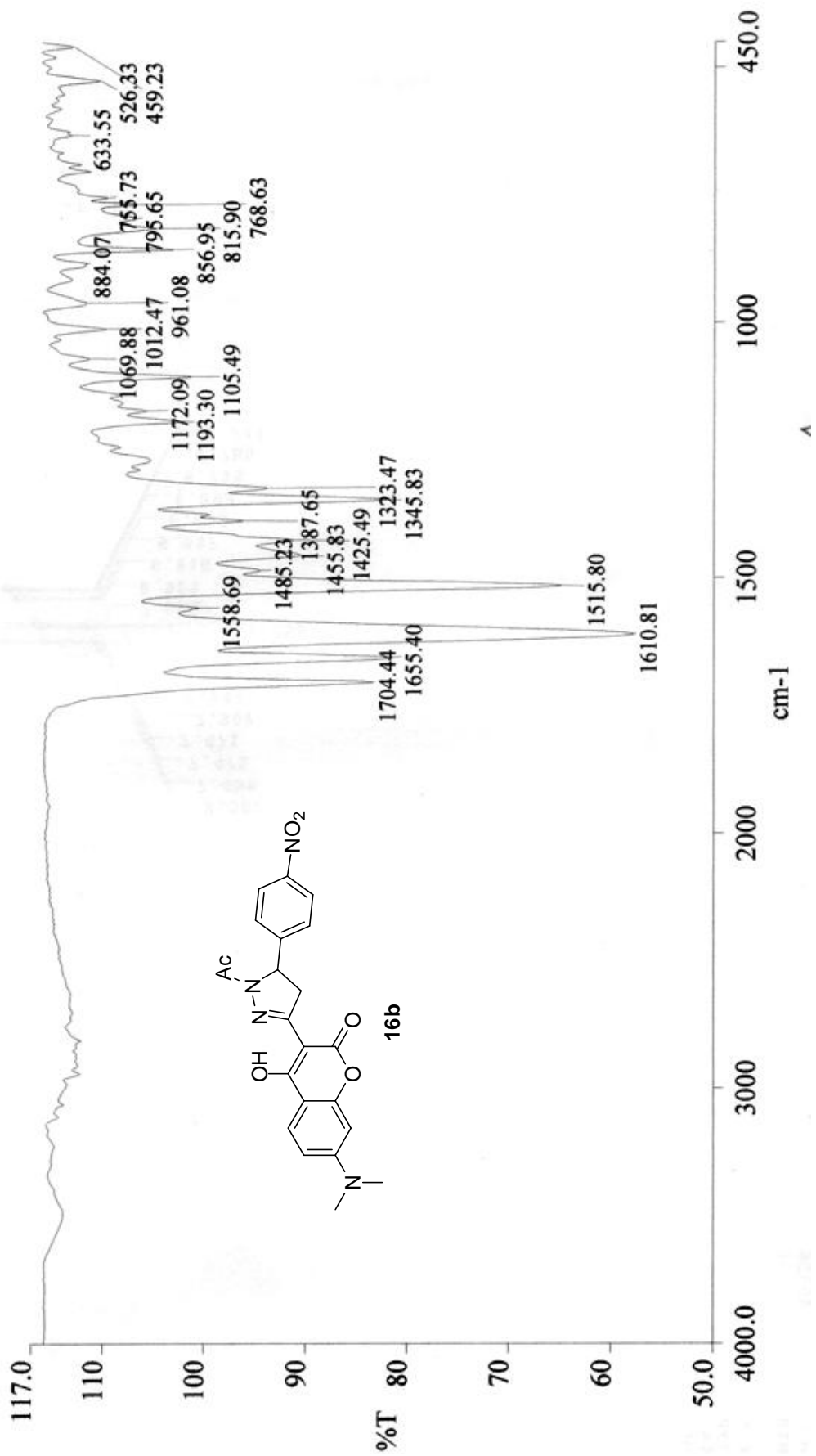
H(17A)	4447	16827	14863	57
H(18A)	4058	15085	15052	56
H(19A)	3838	7220	-1729	83(12)
H(19B)	3560	6278	-3009	109(15)
H(19C)	3611	6182	-370	112(16)
H(20A)	2731	8106	-2476	86
H(20B)	2817	6675	-2785	86
H(20C)	3019	7653	-4397	86
H(22A)	2662	14991	11770	114
H(22B)	2716	13668	10667	114
H(22C)	2895	14853	9481	114
H(23A)	5172	17109	8713	129
H(23B)	5366	18282	9864	129
H(23C)	4953	18402	8650	129
H(24A)	4707	18378	14373	111
H(24B)	4664	19194	12176	111
H(24C)	5079	19066	13364	111

DYYJH073

```
exp5 stdih
date SAMPLE DEC. & VI
  May 12 2010 dfrq 300.065
  solvent CDCl3 d1 30
  FIT ACQUISITION exp 30
  sfrq 300.066 dm mnm
  tn 3.413 dmr 200
  ns 32768 dsag 1.0
  sw 4800.8 dres n
  fb 2600 homo PROCESSING 0.10
  tpsw 57 lb wtfile
  pw 6.2 proc fl
  dl 723.0 math 65534
  ct 16
  alock not used n werr
  gain FLAGS n wexp
  l1 n wnt
  in n
  dp n y
  hs DISPLAY mn
  sp -598.4
  wp 4800.8
  vs 70
  wC 250
  hZmm 19.20
  ls 643.4
  rfp 590.0
  th
  ins
  nm cdc ph 100.000
```

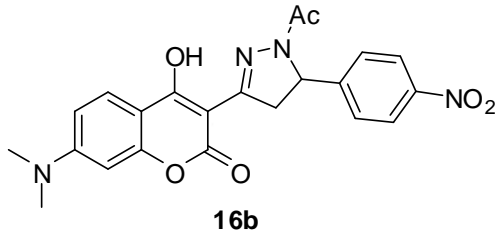






LIST: hei9833-c3 21-Jun-10 REG : 00:42.5 #9
Samp: dyjJH073 Start : 23:20:22 1615
Mode: EI +VE +LMR ESCAN (EXP) UP HR NRM
Oper: Inlet :
Limt: (0)
: (453) C23.H25.N4.O6
Peak: 1000.00 mmu R+D: -2.0 > 60.0
Data: +/134>174 (CMASS : converted |CMASS : converted |CMASS : conve

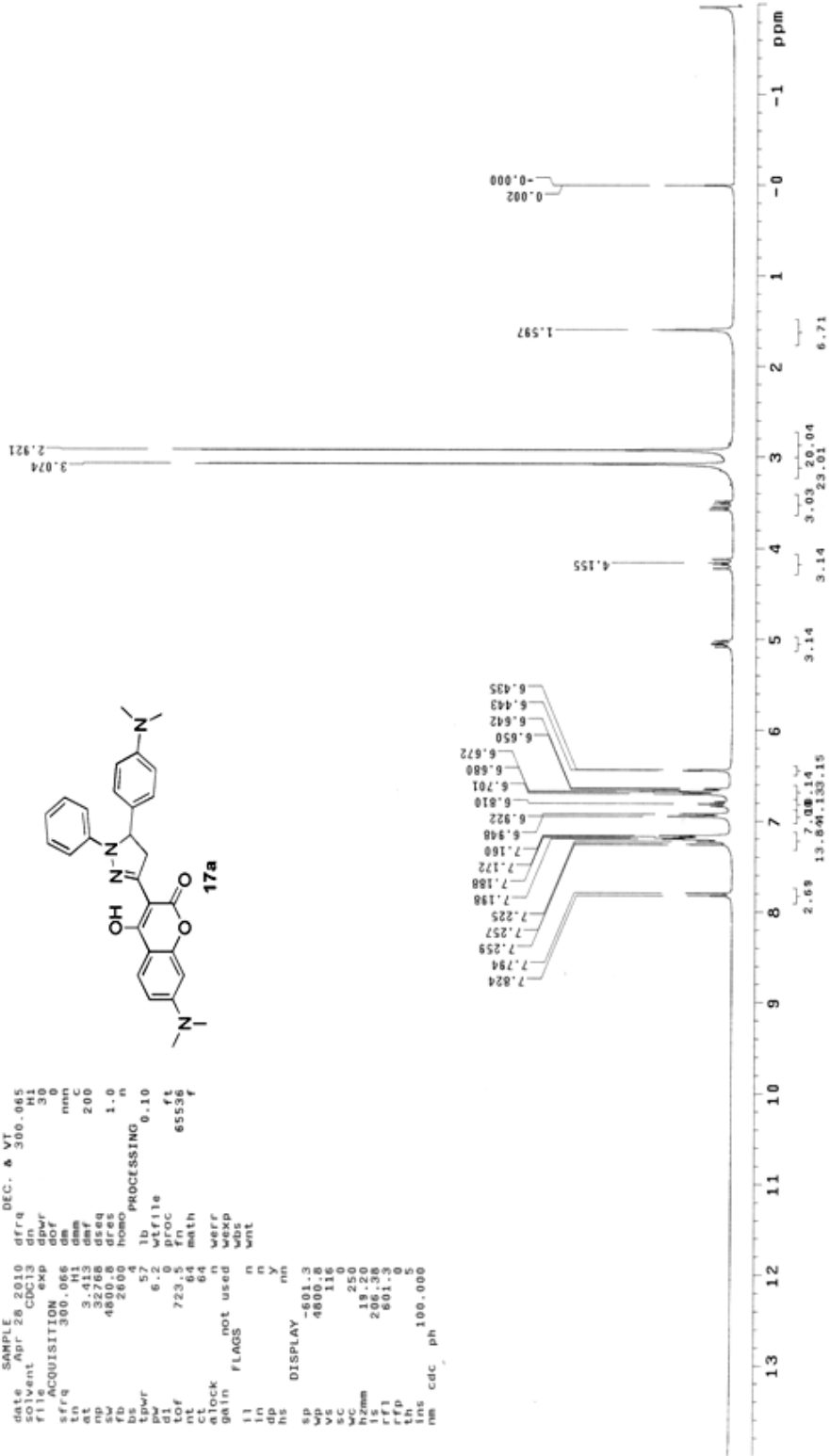
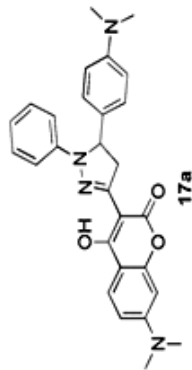
Mass	Intensity	%RA	Flags	Delta	R+D	Composition
436.1382	6621	14.76	#	0.1	15.0	C22.H20.N4.O6



```

DYYJN062
exp3 stdih
SAMPLE
date Apr 28 2010 DEFC. & VT
solvent CDC13 dn 300.065
file ACQUISITION exp 30
sfrq 300.066 dm nmC
tn H1 dmm 200
at 3.413 dmf 200
sv 4800.8 drs 1-0
fb 2800 homo n
bs 54
tpwr 6.72 1b PROCESSING 0.10
d1 6.2 1d file
nt 723.5 fn 65536
nt 64 math
atlock not used werr
gain FLAGS n wekp
ll n wnt
ln n
lp y
hs mm
sp DISPLAY-601.3
wp 4800.8
vs 116
sc 950
h2mm 19.20
ls 206.38
rf1 601.3
tff 5
tfs 5
ins cdc ph
nm 100.000

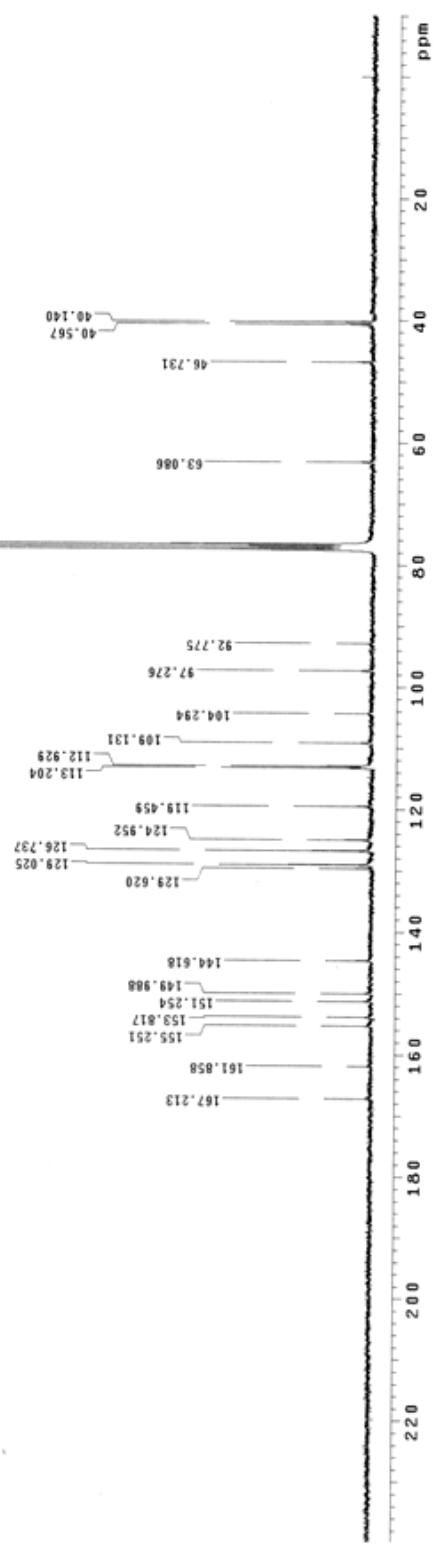
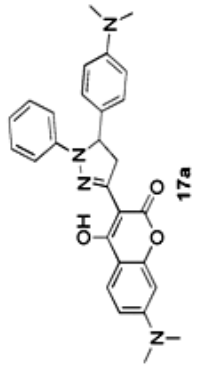
```

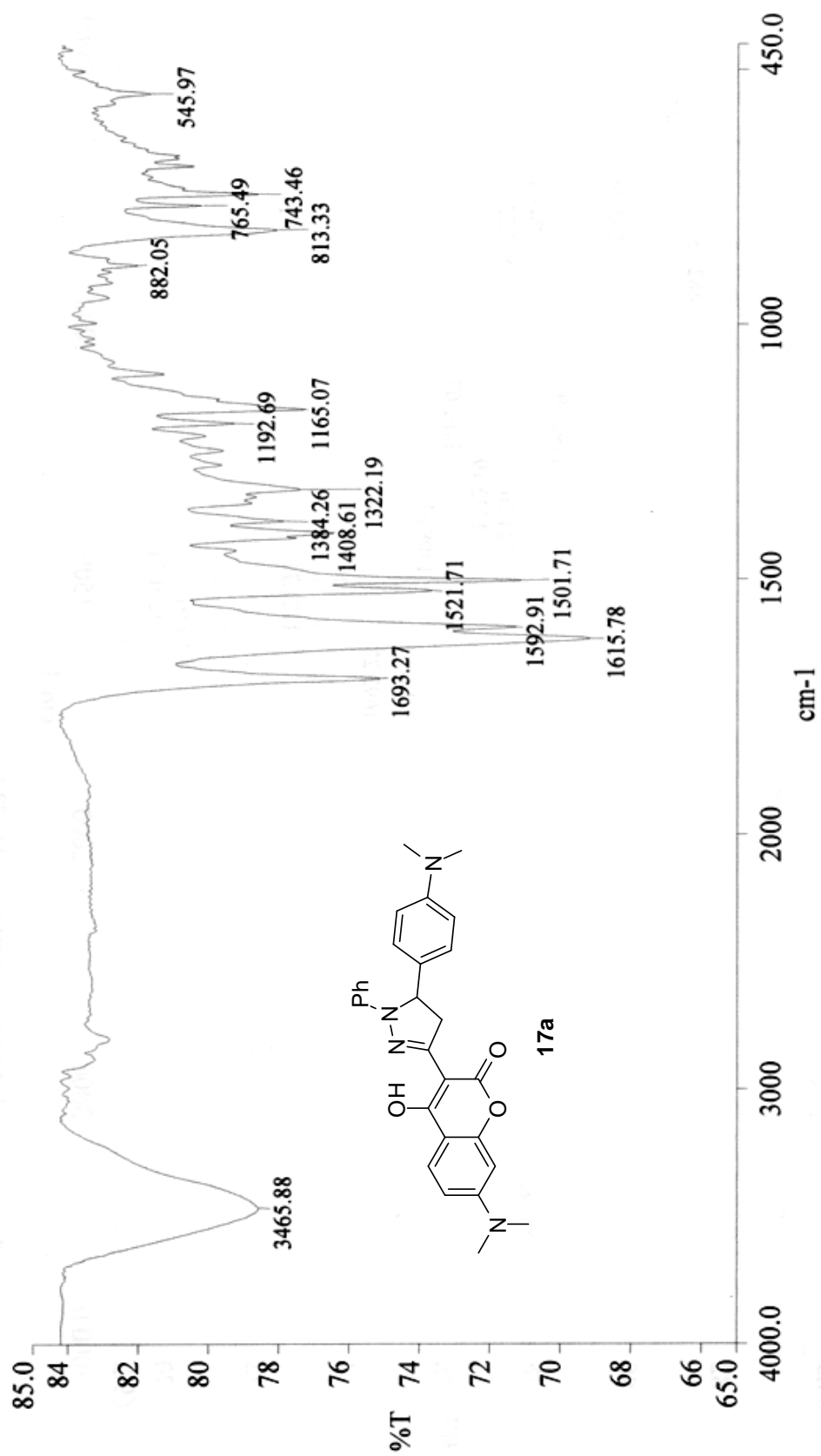



```

DYYJH082C
exp2 stdisc
date SAMPLE DEC. & VT
solvent Apr 28 2010 CDC13 dn H1
fill ACQUISITION exp dper 41
sfrq 75.460 dm YYY
tn C13 dmm
at 0.569 dmr 6944
sv 18855.0 drag 1.0
fb 10400 homo 1.0
bs 16
bwr 45 1b PROCESSING 1.00
g1 2.000 proc Mf file
tof 1220.8 fn not used f
ct 16384 math
alock 1636n werr
gain not used wexp
ll 11 n wbs
dp 11 y wnt
hs DISPLAY -772.4 nn
sp 18855.0
vs 143
vc 250
hzam 75.44
ls 500.00
rf1 6582.2
thp 5889.4
lms no ph
nm 100.000

```





c:\documents and settings\instrument\ 桌\jh062-1.sp

LIST: hei9842-c3 22-Jun-10 REG : 17:02.0 #9
Samp: dyyJH062 Start : 09:06:16 3469
Mode: EI +VE +LMR ESCAN (EXP) UP HR NRM
Oper: Inlet :
Limit: (0)
: (501) C28.H31.O4.N5
Peak: 1000.00 mmu R+D: -2.0 > 60.0
Data: +/3135>3404 (CMASS : converted |CMASS : converted |CMASS : con

Mass	Intensity	%RA	Flags	Delta	R+D	Composition
468.2159	7726	19.39	#	0.2	17.0	C28.H28.O3.N4

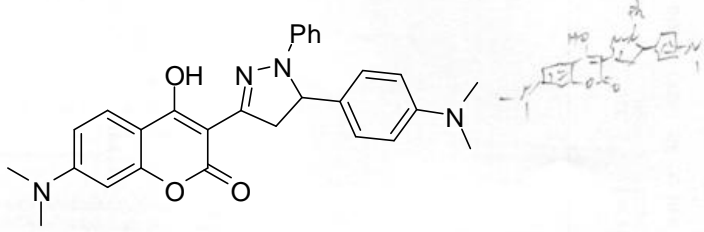


Table 1. Crystal data and structure refinement for jh062.

Identification code	jh062	
Empirical formula	C ₂₈ H ₂₈ N ₄ O ₃	
Formula weight	468.54	
Temperature	297(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	C 2/c	
Unit cell dimensions	a = 33.998(2) Å	α = 90°.
	b = 8.7497(4) Å	β = 119.626(9)°.
	c = 18.8699(14) Å	γ = 90°.
Volume	4879.5(5) Å ³	
Z	8	
Density (calculated)	1.276 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.084 mm ⁻¹	
F(000)	1984	
Crystal size	0.42 x 0.24 x 0.12 mm ³	
Theta range for data collection	2.76 to 29.18°.	
Index ranges	-31 ≤ h ≤ 46, -10 ≤ k ≤ 11, -25 ≤ l ≤ 23	
Reflections collected	11904	
Independent reflections	5642 [R(int) = 0.0260]	
Completeness to theta = 26.00°	99.9 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	1.00000 and 0.99232	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	5642 / 0 / 324	
Goodness-of-fit on F ²	1.000	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0560, wR2 = 0.1469	
R indices (all data)	R1 = 0.1243, wR2 = 0.1618	
Largest diff. peak and hole	0.322 and -0.256 e.Å ⁻³	

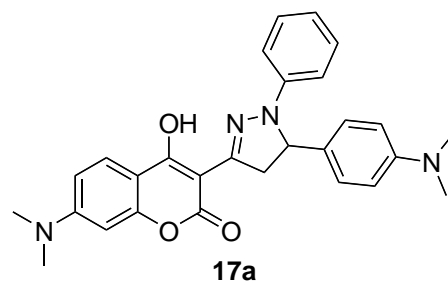


Table 2. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for jh062. $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.

	x	y	z	U(eq)
O(1)	2117(1)	9697(2)	3835(1)	45(1)
O(2)	3190(1)	11734(2)	5793(1)	49(1)
O(3)	2277(1)	10789(2)	2963(1)	66(1)
N(1)	3415(1)	12963(2)	4823(1)	42(1)
N(2)	3654(1)	13802(2)	4546(1)	50(1)
N(3)	1677(1)	7121(2)	5552(1)	54(1)
C(1)	2200(1)	9413(2)	4613(1)	38(1)
C(2)	1909(1)	8429(2)	4685(1)	43(1)
C(3)	1965(1)	8087(2)	5459(1)	43(1)
C(4)	2334(1)	8780(2)	6141(1)	47(1)
C(5)	2619(1)	9737(2)	6051(1)	45(1)
C(6)	2563(1)	10093(2)	5281(1)	36(1)
C(7)	2844(1)	11086(2)	5136(1)	39(1)
C(8)	2772(1)	11357(2)	4355(1)	36(1)
C(9)	2388(1)	10645(2)	3677(2)	43(1)
C(10)	3069(1)	12320(2)	4209(1)	39(1)
C(11)	3500(1)	13491(2)	3684(1)	47(1)
C(12)	3040(1)	12743(3)	3414(1)	48(1)
C(13)	1310(1)	6369(3)	4852(2)	59(1)
C(14)	1723(1)	6821(3)	6342(2)	66(1)
C(15)	4033(1)	14620(2)	5095(2)	47(1)
C(16)	4143(1)	14768(3)	5900(2)	55(1)
C(17)	4520(1)	15592(3)	6438(2)	71(1)
C(18)	4788(1)	16304(3)	6188(2)	80(1)
C(19)	4681(1)	16164(3)	5391(2)	73(1)
C(20)	4306(1)	15328(3)	4836(2)	62(1)
C(21)	3813(1)	12440(3)	3553(2)	48(1)
C(22)	4131(1)	11524(3)	4145(2)	53(1)
C(23)	4372(1)	10466(3)	3983(2)	64(1)
C(24)	4298(1)	10252(3)	3200(2)	75(1)
C(25)	3986(1)	11238(5)	2600(2)	111(1)
C(26)	3750(1)	12277(4)	2780(2)	92(1)
N(4)	4518(5)	9184(18)	2985(10)	104(2)

C(27)	4709(3)	7897(9)	3471(5)	104(2)
C(28)	4423(2)	9218(10)	2087(4)	104(2)
N(4')	4531(7)	9100(30)	3047(12)	161(4)
C(27')	4948(4)	8427(14)	3783(6)	161(4)
C(28')	4296(3)	8085(18)	2400(7)	161(4)

Table 3. Bond lengths [\AA] and angles [$^\circ$] for jh062.

O(1)-C(1)	1.374(2)
O(1)-C(9)	1.377(2)
O(2)-C(7)	1.341(2)
O(2)-H(2A)	0.99(3)
O(3)-C(9)	1.213(3)
N(1)-C(10)	1.302(3)
N(1)-N(2)	1.377(2)
N(2)-C(15)	1.388(3)
N(2)-C(11)	1.467(3)
N(3)-C(3)	1.369(3)
N(3)-C(14)	1.446(3)
N(3)-C(13)	1.451(3)
C(1)-C(2)	1.367(3)
C(1)-C(6)	1.390(3)
C(2)-C(3)	1.408(3)
C(2)-H(2B)	0.9300
C(3)-C(4)	1.415(3)
C(4)-C(5)	1.352(3)
C(4)-H(4A)	0.9300
C(5)-C(6)	1.406(3)
C(5)-H(5A)	0.9300
C(6)-C(7)	1.414(3)
C(7)-C(8)	1.389(3)
C(8)-C(9)	1.442(3)
C(8)-C(10)	1.443(3)
C(10)-C(12)	1.500(3)
C(11)-C(21)	1.517(3)

C(11)-C(12)	1.533(3)
C(11)-H(11A)	0.9800
C(12)-H(12A)	0.9700
C(12)-H(12B)	0.9700
C(13)-H(13A)	0.9600
C(13)-H(13B)	0.9600
C(13)-H(13C)	0.9600
C(14)-H(14A)	0.9600
C(14)-H(14B)	0.9600
C(14)-H(14C)	0.9600
C(15)-C(16)	1.378(3)
C(15)-C(20)	1.390(3)
C(16)-C(17)	1.381(3)
C(16)-H(16A)	0.9300
C(17)-C(18)	1.365(4)
C(17)-H(17A)	0.9300
C(18)-C(19)	1.367(4)
C(18)-H(18A)	0.9300
C(19)-C(20)	1.390(4)
C(19)-H(19A)	0.9300
C(20)-H(20A)	0.9300
C(21)-C(22)	1.366(3)
C(21)-C(26)	1.373(3)
C(22)-C(23)	1.367(3)
C(22)-H(22A)	0.9300
C(23)-C(24)	1.385(4)
C(23)-H(23A)	0.9300
C(24)-N(4)	1.377(16)
C(24)-N(4')	1.40(2)
C(24)-C(25)	1.401(4)
C(25)-C(26)	1.362(4)
C(25)-H(25A)	0.9300
C(26)-H(26A)	0.9300
N(4)-C(27)	1.393(18)
N(4)-C(28)	1.560(16)
C(27)-H(27A)	0.9600
C(27)-H(27B)	0.9600
C(27)-H(27C)	0.9600

C(28)-H(28A)	0.9600
C(28)-H(28B)	0.9600
C(28)-H(28C)	0.9600
N(4')-C(28')	1.40(2)
N(4')-C(27')	1.53(2)
C(27')-H(27D)	0.9600
C(27')-H(27E)	0.9600
C(27')-H(27F)	0.9600
C(28')-H(28D)	0.9600
C(28')-H(28E)	0.9600
C(28')-H(28F)	0.9600
C(1)-O(1)-C(9)	122.35(17)
C(7)-O(2)-H(2A)	103.6(17)
C(10)-N(1)-N(2)	109.63(19)
N(1)-N(2)-C(15)	119.8(2)
N(1)-N(2)-C(11)	111.56(17)
C(15)-N(2)-C(11)	127.90(19)
C(3)-N(3)-C(14)	121.7(2)
C(3)-N(3)-C(13)	120.8(2)
C(14)-N(3)-C(13)	117.5(2)
C(2)-C(1)-O(1)	116.39(19)
C(2)-C(1)-C(6)	122.8(2)
O(1)-C(1)-C(6)	120.79(19)
C(1)-C(2)-C(3)	120.2(2)
C(1)-C(2)-H(2B)	119.9
C(3)-C(2)-H(2B)	119.9
N(3)-C(3)-C(2)	121.6(2)
N(3)-C(3)-C(4)	121.2(2)
C(2)-C(3)-C(4)	117.2(2)
C(5)-C(4)-C(3)	121.3(2)
C(5)-C(4)-H(4A)	119.4
C(3)-C(4)-H(4A)	119.4
C(4)-C(5)-C(6)	121.9(2)
C(4)-C(5)-H(5A)	119.0
C(6)-C(5)-H(5A)	119.0
C(1)-C(6)-C(5)	116.6(2)
C(1)-C(6)-C(7)	118.1(2)
C(5)-C(6)-C(7)	125.3(2)

O(2)-C(7)-C(8)	121.6(2)
O(2)-C(7)-C(6)	116.6(2)
C(8)-C(7)-C(6)	121.8(2)
C(7)-C(8)-C(9)	118.4(2)
C(7)-C(8)-C(10)	121.9(2)
C(9)-C(8)-C(10)	119.7(2)
O(3)-C(9)-O(1)	115.5(2)
O(3)-C(9)-C(8)	126.0(2)
O(1)-C(9)-C(8)	118.5(2)
N(1)-C(10)-C(8)	119.4(2)
N(1)-C(10)-C(12)	111.58(19)
C(8)-C(10)-C(12)	128.97(19)
N(2)-C(11)-C(21)	113.49(19)
N(2)-C(11)-C(12)	101.22(17)
C(21)-C(11)-C(12)	111.75(18)
N(2)-C(11)-H(11A)	110.0
C(21)-C(11)-H(11A)	110.0
C(12)-C(11)-H(11A)	110.0
C(10)-C(12)-C(11)	102.77(17)
C(10)-C(12)-H(12A)	111.2
C(11)-C(12)-H(12A)	111.2
C(10)-C(12)-H(12B)	111.2
C(11)-C(12)-H(12B)	111.2
H(12A)-C(12)-H(12B)	109.1
N(3)-C(13)-H(13A)	109.5
N(3)-C(13)-H(13B)	109.5
H(13A)-C(13)-H(13B)	109.5
N(3)-C(13)-H(13C)	109.5
H(13A)-C(13)-H(13C)	109.5
H(13B)-C(13)-H(13C)	109.5
N(3)-C(14)-H(14A)	109.5
N(3)-C(14)-H(14B)	109.5
H(14A)-C(14)-H(14B)	109.5
N(3)-C(14)-H(14C)	109.5
H(14A)-C(14)-H(14C)	109.5
H(14B)-C(14)-H(14C)	109.5
C(16)-C(15)-N(2)	121.1(2)
C(16)-C(15)-C(20)	118.7(2)

N(2)-C(15)-C(20)	120.2(2)
C(15)-C(16)-C(17)	120.5(2)
C(15)-C(16)-H(16A)	119.8
C(17)-C(16)-H(16A)	119.8
C(18)-C(17)-C(16)	121.2(3)
C(18)-C(17)-H(17A)	119.4
C(16)-C(17)-H(17A)	119.4
C(17)-C(18)-C(19)	118.7(3)
C(17)-C(18)-H(18A)	120.6
C(19)-C(18)-H(18A)	120.6
C(18)-C(19)-C(20)	121.4(3)
C(18)-C(19)-H(19A)	119.3
C(20)-C(19)-H(19A)	119.3
C(15)-C(20)-C(19)	119.5(3)
C(15)-C(20)-H(20A)	120.2
C(19)-C(20)-H(20A)	120.2
C(22)-C(21)-C(26)	116.9(2)
C(22)-C(21)-C(11)	123.9(2)
C(26)-C(21)-C(11)	118.9(2)
C(21)-C(22)-C(23)	122.3(2)
C(21)-C(22)-H(22A)	118.9
C(23)-C(22)-H(22A)	118.9
C(22)-C(23)-C(24)	121.2(3)
C(22)-C(23)-H(23A)	119.4
C(24)-C(23)-H(23A)	119.4
N(4)-C(24)-C(23)	124.6(7)
N(4)-C(24)-N(4')	5.1(15)
C(23)-C(24)-N(4')	119.7(9)
N(4)-C(24)-C(25)	119.0(7)
C(23)-C(24)-C(25)	116.4(3)
N(4')-C(24)-C(25)	123.9(9)
C(26)-C(25)-C(24)	121.0(3)
C(26)-C(25)-H(25A)	119.5
C(24)-C(25)-H(25A)	119.5
C(25)-C(26)-C(21)	122.1(3)
C(25)-C(26)-H(26A)	118.9
C(21)-C(26)-H(26A)	118.9
C(24)-N(4)-C(27)	120.0(10)

C(24)-N(4)-C(28)	117.0(11)
C(27)-N(4)-C(28)	120.6(12)
N(4)-C(27)-H(27A)	109.5
N(4)-C(27)-H(27B)	109.5
H(27A)-C(27)-H(27B)	109.5
N(4)-C(27)-H(27C)	109.5
H(27A)-C(27)-H(27C)	109.5
H(27B)-C(27)-H(27C)	109.5
N(4)-C(28)-H(28A)	109.5
N(4)-C(28)-H(28B)	109.5
H(28A)-C(28)-H(28B)	109.5
N(4)-C(28)-H(28C)	109.5
H(28A)-C(28)-H(28C)	109.5
H(28B)-C(28)-H(28C)	109.5
C(24)-N(4')-C(28')	120.1(15)
C(24)-N(4')-C(27')	117.2(13)
C(28')-N(4')-C(27')	114.8(17)
N(4')-C(27')-H(27D)	109.5
N(4')-C(27')-H(27E)	109.5
H(27D)-C(27')-H(27E)	109.5
N(4')-C(27')-H(27F)	109.5
H(27D)-C(27')-H(27F)	109.5
H(27E)-C(27')-H(27F)	109.5
N(4')-C(28')-H(28D)	109.5
N(4')-C(28')-H(28E)	109.5
H(28D)-C(28')-H(28E)	109.5
N(4')-C(28')-H(28F)	109.5
H(28D)-C(28')-H(28F)	109.5
H(28E)-C(28')-H(28F)	109.5

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

Table 4. Anisotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for jh062. The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$

	U ¹¹	U ²²	U ³³	U ²³	U ¹³	U ¹²
O(1)	43(1)	50(1)	36(1)	-4(1)	15(1)	-9(1)
O(2)	41(1)	60(1)	37(1)	-10(1)	12(1)	-10(1)
O(3)	66(1)	88(1)	34(1)	-9(1)	18(1)	-25(1)
N(1)	42(1)	42(1)	46(1)	-6(1)	23(1)	-3(1)
N(2)	50(1)	56(1)	52(1)	-14(1)	30(1)	-14(1)
N(3)	60(1)	48(1)	53(1)	2(1)	27(1)	-7(1)
C(1)	38(1)	35(1)	36(1)	-3(1)	16(1)	6(1)
C(2)	40(1)	39(1)	44(1)	-5(1)	16(1)	3(1)
C(3)	45(1)	33(1)	50(2)	1(1)	22(1)	5(1)
C(4)	51(2)	48(1)	39(1)	2(1)	20(1)	5(1)
C(5)	42(1)	48(1)	37(1)	-4(1)	14(1)	0(1)
C(6)	35(1)	34(1)	37(1)	-3(1)	16(1)	4(1)
C(7)	32(1)	38(1)	38(1)	-7(1)	11(1)	5(1)
C(8)	33(1)	35(1)	36(1)	-4(1)	14(1)	3(1)
C(9)	42(1)	44(1)	40(2)	-4(1)	18(1)	0(1)
C(10)	35(1)	38(1)	39(1)	-5(1)	16(1)	4(1)
C(11)	49(1)	45(1)	46(2)	0(1)	24(1)	2(1)
C(12)	46(1)	50(1)	47(2)	-4(1)	24(1)	-1(1)
C(13)	56(2)	50(1)	65(2)	4(1)	25(1)	-10(1)
C(14)	75(2)	62(2)	68(2)	-1(1)	41(2)	-12(1)
C(15)	38(1)	37(1)	60(2)	-4(1)	20(1)	0(1)
C(16)	47(2)	53(1)	50(2)	1(1)	12(1)	-3(1)
C(17)	57(2)	74(2)	55(2)	2(1)	8(1)	-16(2)
C(18)	49(2)	72(2)	81(2)	0(2)	4(2)	-16(2)
C(19)	52(2)	64(2)	100(3)	5(2)	34(2)	-9(1)
C(20)	57(2)	56(2)	76(2)	-6(1)	35(2)	-10(1)
C(21)	45(1)	55(1)	43(2)	0(1)	21(1)	-1(1)
C(22)	57(2)	54(1)	49(2)	4(1)	28(1)	5(1)
C(23)	57(2)	68(2)	64(2)	6(1)	28(2)	12(1)
C(24)	50(2)	93(2)	78(2)	-21(2)	29(2)	13(2)
C(25)	84(2)	189(4)	47(2)	-12(2)	23(2)	58(3)
C(26)	83(2)	144(3)	47(2)	12(2)	30(2)	57(2)
N(4)	99(3)	115(3)	108(4)	-10(3)	60(3)	32(3)

C(27)	99(3)	115(3)	108(4)	-10(3)	60(3)	32(3)
C(28)	99(3)	115(3)	108(4)	-10(3)	60(3)	32(3)
N(4')	106(4)	204(7)	105(5)	-74(4)	1(3)	83(4)
C(27')	106(4)	204(7)	105(5)	-74(4)	1(3)	83(4)
C(28')	106(4)	204(7)	105(5)	-74(4)	1(3)	83(4)

Table 5. Hydrogen coordinates ($\times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^{-3}$) for jh062.

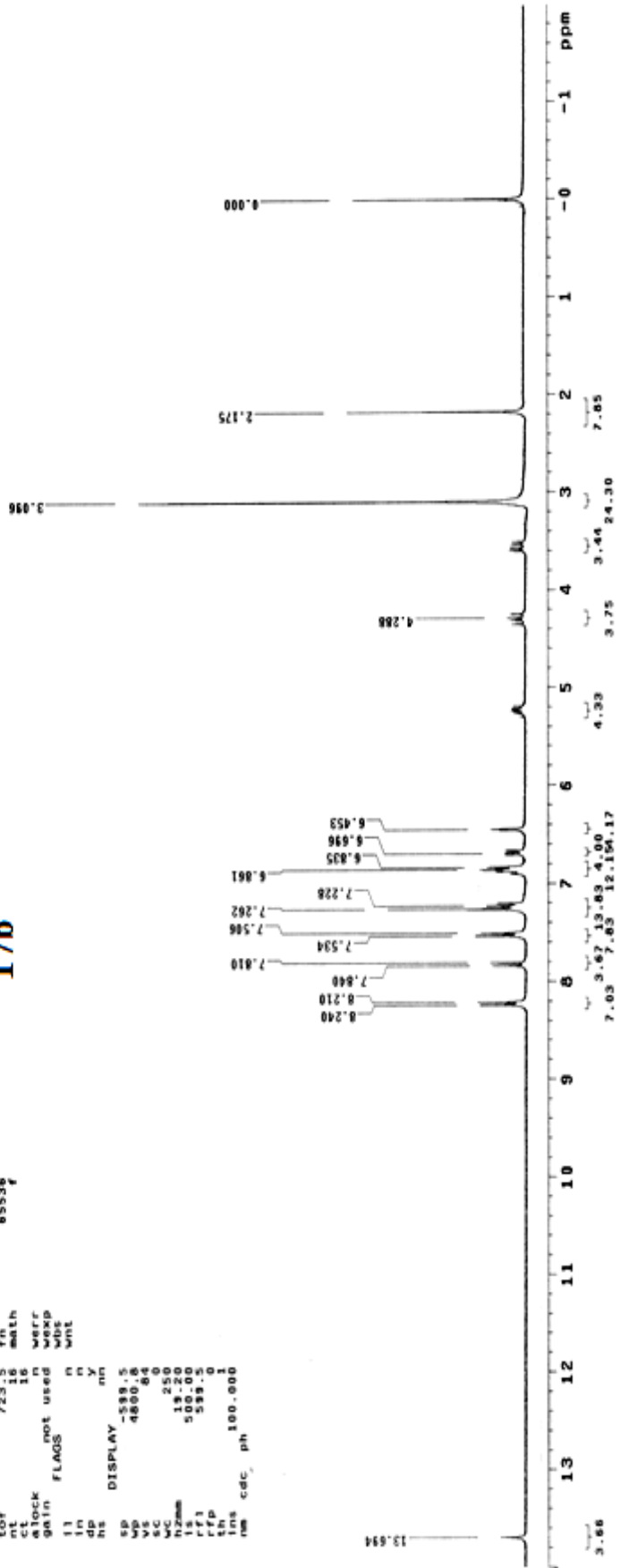
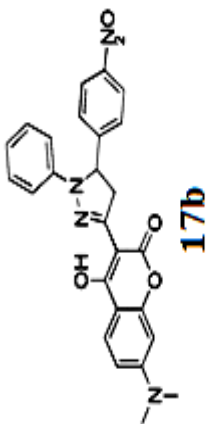
	x	y	z	U(eq)
H(2A)	3345(10)	12340(30)	5562(18)	96(10)
H(2B)	1673	7985	4222	52
H(4A)	2382	8573	6661	56
H(5A)	2858	10173	6513	54
H(11A)	3459	14453	3390	56
H(12A)	2794	13454	3110	57
H(12B)	2997	11845	3082	57
H(13A)	1317	6653	4367	89
H(13B)	1026	6676	4802	89
H(13C)	1343	5282	4923	89
H(14A)	1978	7374	6752	99
H(14B)	1768	5746	6456	99
H(14C)	1453	7143	6344	99
H(16A)	3962	14310	6081	66
H(17A)	4593	15664	6981	85
H(18A)	5037	16873	6552	95
H(19A)	4863	16637	5216	88
H(20A)	4239	15244	4297	75
H(22A)	4186	11624	4677	63
H(23A)	4589	9879	4407	76
H(25A)	3939	11181	2072	133
H(26A)	3539	12896	2366	111
H(27A)	4757	8091	4009	156

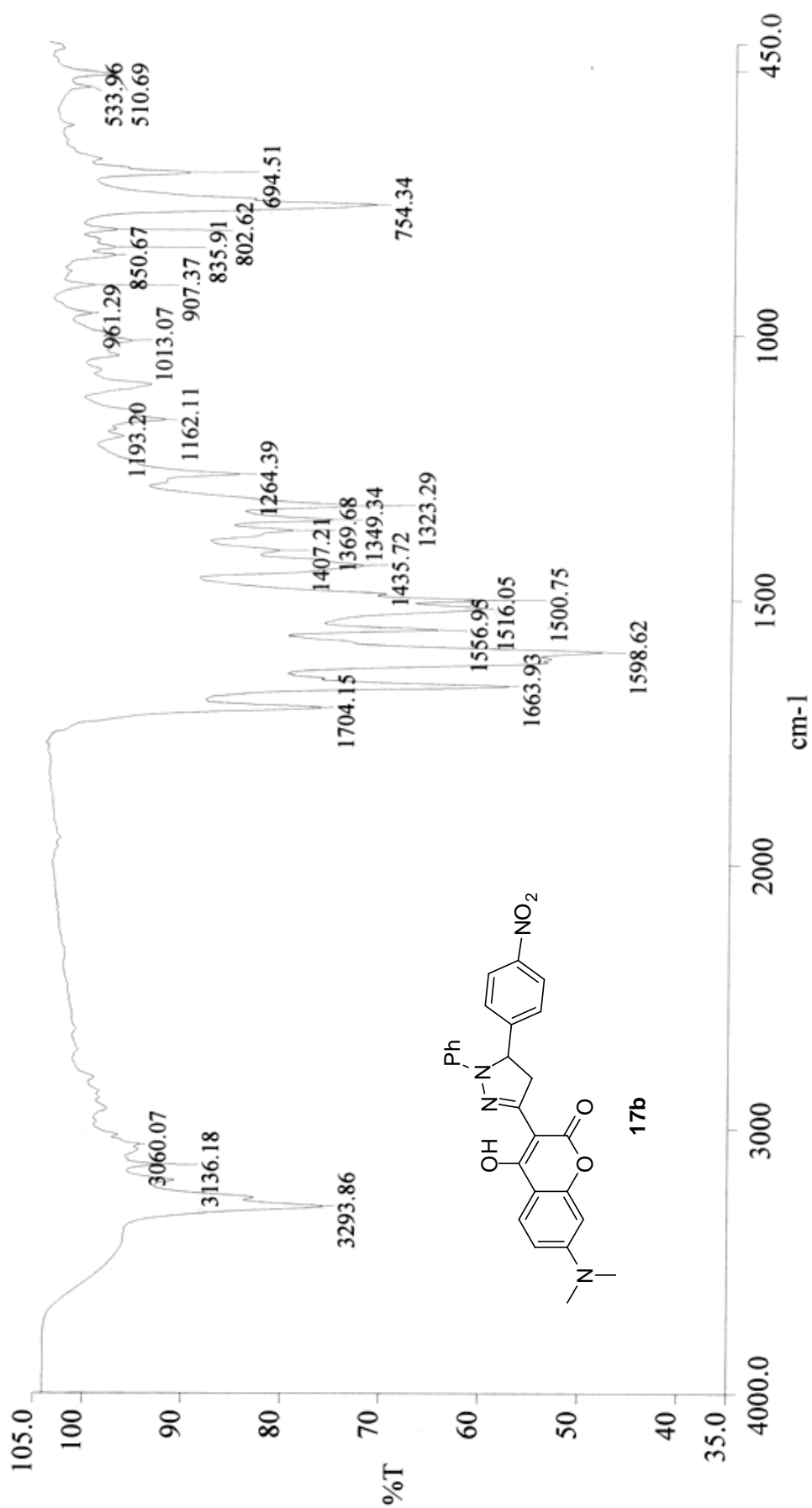
H(27B)	4993	7671	3501	156
H(27C)	4508	7042	3238	156
H(28A)	4619	9949	2040	124
H(28B)	4114	9504	1731	124
H(28C)	4477	8224	1938	124
H(27D)	5063	7592	3608	241
H(27E)	4866	8065	4173	241
H(27F)	5177	9200	4029	241
H(28D)	4043	8599	1964	241
H(28E)	4191	7235	2582	241
H(28F)	4494	7722	2210	241

```

DYYJH076
exp7 stdin
DATE SAMPLE DEC. & VT
May 19 2010 17r4 300.055
solvent CDCl3 us 41
file C0213 us 30
dpmr 0
ACQUISITION exp
f1 300.041 dm
at 3.413 dmf 200
np 32768 dseq 1.0
sw 4800.0 nom
bs 2004 nom PROCESSING n
tpwr 57 1b 0.10
pw 6.2 wfile
CoF 723.5 PROC 41
nt 16 math 85558 f
ct 16
a1ock not used n
gain FLAGS n
l1 11 n
l2 12 n
l3 13 n
n0 DISPLAY n
sp -588.5
wp 4800.0
sc 0
wc 250
hzmm 19.20
f1 598.5
rfp 0
ln 100.000
ms cdc ph

```



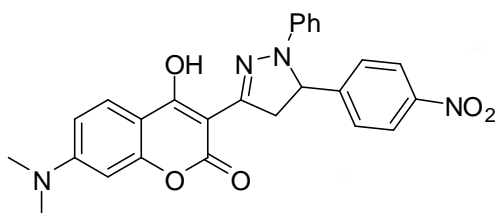


c:\documents and settings\instrument\ 桌\jh076.sp

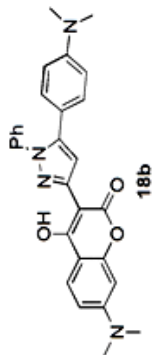
Ph

LIST: hei9838-c3 22-Jun-10 REG : 07:32.2 #9
Samp: DYYJH076 Start : 00:54:23 2425 |
Mode: EI +VE +LMR ESCAN (EXP) UP HR NRM
Oper: Inlet :
Limit: (0)
: (497) C28.H25.N4.O5
Peak: 1000.00 mmu R+D: -2.0 > 60.0
Data: +/1359>1605 (CMASS : converted |CMASS : converted |CMASS : con

Mass	Intensity	%RA	Flags	Delta	R+D	Composition
470.1595	10090	49.60	#	-0.5	18.0	C26.H22.N4.O5



17b



```

DYYJH070
expi stdih
SAMPLE May 5 2010 DEC. & VT
date May 5 2010 dfrq 300.065
solvent CDC13 dn
file acquisition exp dper 50
sfrq 300.066 dpr 50
tn H1 dmm nna
at 5.413 dmf 200
sw 4200.8 dras 1.0
fb 2600 homo
bs 5.4
pwr 5.2
proc 6.2
d1 723.5 fn
ct 16 math
atlock in verr
gain not used werr
FLAGS not used wep
l1 n wbs
in n unt
hs n y
DISPLAY -800.2 mn
wp 4800.8
vs 614
sc 250
hzam 19.20
ls 1517.67
rfi 600.3
tpp 3
ins 100.000
nm cdc ph
  
```

