

誌謝

首先我要感謝我的指導教授— 楊定亞老師在我研究所的這段日子裡耐心的指導，無論是在課業研究上或是生活上各方面都給予我最大的鼓勵與幫助；謝謝您這兩年多來對我的付出與關心，您對我的教導我會銘記在心，老師，辛苦您了，謝謝您。再來非常感謝二位口試委員— 林孝道老師和李衍彰老師在論文上的悉心指導，使我受惠良多。另外，感謝春梅姐在儀器方面的協助；以及研究所生涯中有宋杰、文中、永和、天嵐、振彬、佑昇、奕中、志能學長及佩玉、忍妃、靜燦、詩倫、春玲學姐在實驗上的提攜及智榮、其輝、榮仁、品龍、俊嘉、藝銓、巧文、君翰、盈蓁、美娟、佩珊、建宏、瑋豪、祥祐、益宇、喻茹等學弟妹們的協助與生活上所帶予我的歡樂，最後感謝我的家人對我的支持愛護與照顧，使我能無後顧之憂的完成學業，還有一些關心疼愛我的親朋好友們，對於我的祝福，一路來要感謝的人太多，無法一一列出；未來，我會盡我最大努力來報答你們。總之，謝謝你們！

摘要

第一部份、合成香豆素為主體之雜雙環化合物及其潛在之應用

以香豆素為主體之系列雙環化合物衍生物主要是以對甲氧基苯胺和包含取代基之苯甲醛經由三到四個步驟合成。其中關鍵合成的步驟包含以酸催化氨醇 **11**, **14**, **16** 和 4-羥基香豆素或 4-胺基香豆素耦合作用反應得到閉環結構 **12**, **17**, **20** 和開環結構的 **15** 和 **21**。當 4-烷胺基香豆素作為耦合作用的主要試劑，主要的產物為進行環化作用的 **20**。此外化合物 **17**, **20** 和 **21** 經由 DDQ 氧化可以形成 quinone imine **18** 和 **22**。此分子的結構經由 X-ray 晶體繞射結構證實。

摘要

第二部份、經由多組成反應(MCR)合成氧氮雙環化合物及其應用於氧化還原開關

我們報導一個實用的方法在同一液相製備一系列的氧氮雙環化合物。目標產物以三氟甲磺酸鎰的催化會得到由中等到良好的產率範圍，藉由苯胺、醌、異丁醌和香豆素/奈醇/二甲基環己雙酮在一個反應槽進行連鎖反應。純化最終產物可以用乙酸乙酯與二氯甲烷結晶或管柱層析分離皆可輕易單離出大量的產物。以香豆素為主體的雙環化合物 **7h** 被有效的合成作為潛在螢光氧化還原開關。氧氮雙環化合物經由橋體連結放射螢光的香豆素與消光作用的苯胺將具有溶劑效應，雜雙環的一部份由氫硼化鈉造成開環結構使得螢光強度有明顯的減弱。開環結構 **8h** 可以經由雙氧水氧化回復為原始具有螢光的閉環結構 **7h**。氧氮雙環化合物以螢光的作為化學開關的開與關經由雜雙環部份的開環結構與閉環結構。

Abstract

Part I. Synthesis of coumarin-based heterobicycles and their potential applications

A series of bicyclic derivatives were prepared in three to four steps from *p*-anisidine and substituted benzaldehyde. The key step of the synthesis involved the acid-catalyzed coupling of 4-hydroxycoumarin or 4-aminocoumarin derivatives with amino alcohols **11**, **14**, **16** to give the ring-opened forms **12**, **17**, **20** and the ring-closed forms **15**, **21**. When 4-alkylaminocoumarins were used as the coupling reagents, the major cyclized product was **21**, rather than the corresponding *N*-alkylated products. Alternatively, compounds **17**, **20**, **21** was cyclized by DDQ oxidation to produce the quinone imines **18**, **22**. The molecular structures of the synthesized compounds were characterized by X-ray crystallography.

Abstract

Part II. Synthesis of the oxazabicyclic via MCRs and it's application of fluorescence redox switches

A practical protocol for the preparation of a parallel solution-phase library of oxazabicyclic is reported. Target compounds were obtained in moderate to good yields by a Yb(OTf)₃-catalyzed, one-pot domino reaction from various anisidines, aryl aldehydes, isobutyraldehyde, and 4-hydroxycoumarins/dimedone. Purification of the final products by either recrystallization in ethyl acetate/methylene chloride or column chromatography allowed easy isolation of components of the array. A coumarin-based oxazobicyclic derivative **7h** was efficiently synthesized as a novel fluorescence redox switch. The emission of the coumarin was found to be quenched by the aromatic amine, which had solvent effect when the fluorophore and the quencher were covalently connected via a rigid oxazobicyclic ring, the sodium borohydride-induced ring-opening of the heterobicyclic moiety results in a distinct decrease of the emission intensity. The resulting ring-opened form **8h** can be reverted to the original fluorescence ring-closed form **7h** via H₂O₂ oxidation. The fluorescence of the oxazobicyclic can be chemically switched ON and OFF through the ring-closing and ring-opening of the heterobicyclic moiety.

目錄

誌謝.....	I
第一部份中文摘要.....	II
第二部份中文摘要.....	III
第一部分英文摘要.....	IV
第二部份英文摘要.....	V
目錄.....	VI
圖譜目錄.....	VIII
圖表目錄.....	X

第一部份、合成香豆素為主體之雜雙環化合物及其潛在之應用

壹、緒論.....	2
貳、結果與討論.....	9
參、結論.....	14
肆、實驗部份	
一、儀器設備及試藥來源.....	15
二、化合物的合成.....	17
伍、參考文獻.....	24
陸、光譜資料.....	26

第二部份、經由多組成反應(MCR)合成氧氮雙環化合物及其應用於氧化還原開關

壹、緒論.....	61
貳、結果與討論.....	66
參、結論.....	73
肆、實驗部份	
一、儀器設備及試藥來源.....	74
二、化合物的合成.....	75
伍、參考文獻.....	84
陸、光譜資料.....	86

圖譜目錄

第一部份、合成香豆素為主體之雜雙環化合物及其潛在之應用

化合物 10 的氫、碳核磁共振與紅外線光譜圖.....	26
化合物 11 的氫、碳核磁共振與紅外線光譜圖.....	29
化合物 12 的氫、碳核磁共振與紅外線光譜圖.....	32
化合物 13 的氫核磁共振光譜圖.....	35
化合物 14 的氫、碳核磁共振與紅外線光譜圖.....	36
化合物 15 的氫、碳核磁共振與紅外線光譜圖.....	39
化合物 16 的氫核磁共振光譜圖.....	42
化合物 17 的氫核磁共振光譜圖.....	43
化合物 18 的氫、碳核磁共振與紅外線光譜圖.....	44
化合物 18 的 X-ray 晶體分析圖.....	47
化合物 19 的氫、碳核磁共振與紅外線光譜圖.....	48
化合物 19 的 X-ray 晶體分析圖.....	51
化合物 20 的氫核磁共振光譜圖.....	52
化合物 21 的氫核磁共振光譜圖.....	53
化合物 22 的氫、碳核磁共振與紅外線光譜圖.....	54
化合物 22 的 X-ray 晶體分析圖.....	57
化合物 23 的氫核磁共振光譜圖.....	58

第二部份、經由多組成反應(MCR)合成氧氮雙環化合物及其應用於氧化還原開關

化合物 7a 的氫、碳核磁共振與紅外線光譜圖.....	83
化合物 7a 的 X-ray 晶體分析圖.....	86
化合物 7b 的氫核磁共振光譜圖.....	87
化合物 7c 的氫、碳核磁共振與紅外線光譜圖.....	88
化合物 7c 的 X-ray 晶體分析圖.....	91
化合物 7d 的氫、碳核磁共振與紅外線光譜圖.....	92
化合物 7e 的氫核磁共振光譜圖.....	95
化合物 7f 的氫、碳核磁共振與紅外線光譜圖.....	96
化合物 7f 的 X-ray 晶體分析圖.....	99
化合物 7g 的氫、碳核磁共振與紅外線光譜圖.....	100
化合物 7h 的氫、碳核磁共振與紅外線光譜圖.....	103
化合物 7i 的氫、碳核磁共振與紅外線光譜圖.....	106
化合物 7j 的氫核磁共振光譜圖.....	109
化合物 7k 的氫、碳核磁共振與紅外線光譜圖.....	110
化合物 7l 的氫、碳核磁共振與紅外線光譜圖.....	113
化合物 7m 的氫核磁共振光譜圖.....	116
化合物 7n 的氫、碳核磁共振與紅外線光譜圖.....	117
化合物 7o 的氫、碳核磁共振與紅外線光譜圖.....	120
化合物 12o 的氫、碳核磁共振與紅外線光譜圖.....	123
化合物 13o 的氫核磁共振光譜圖.....	126

圖表目錄

第一部份、合成香豆素為主體之雜雙環化合物及其潛在之應用

圖一、Troger base 結構.....	2
圖二、Troger base 2	2
圖三、Troger base 2 (-/+), (-)和(+)足跡試驗.....	3
圖四、Bailly 所提出類似 Troger base 化合物結構及合成方法.....	3
圖五、化合物 spirooxazines 於二種狀態下吸收不同電磁輻射之可逆變化.....	4
圖六、化合物 9 照光反應.....	6
圖七、quinone-hydroquinone 的系統設計原理.....	7
圖八、chloro-naphthoquinone 氧化還原開關.....	7
圖九、naphthoquinone 之氧化還原開關.....	7
圖十、設計以 4-羥基香豆素為主體光致變色物.....	8
圖十一、化合物 12 之合成流程.....	9
圖十二、化合物 15 之合成流程.....	10
圖十三、化合物 18 之合成流程.....	11
圖十四、化合物 22 之合成流程.....	12
圖十五、生成化合物 19 之可能反應機構.....	13
圖十六、生成化合物 20 之可能反應機構.....	13
表一、R 基以不同之烷基取代的 4-胺基香豆素在合成化合物 20 與 21 之產率...14	

第二部份、經由多組成反應(MCR)合成氧氮雙環化合物及其應用於氧化還原開關

圖一、理想合成所具備之條件.....	60
圖二、MCR 的反應形式.....	61
圖三、以 MCRs 合成 1,3-oxathiolan-2-ones.....	61
圖四、以 MCRs 合成 α, α -difluoro- β -aminoacids.....	61
圖五、雙環衍生物.....	62
圖六、螢光探針化合物 4 之設計原理.....	62
圖七、螢光化合物 5 之合成流程與螢光性質.....	63
圖八、合成雙環化合物之組成.....	63
圖九、以雙環化合物為主體設計潛在氧化還原開關化合物.....	64
圖十、氧氮雙環化合物之合成流程.....	65
圖十一、合成氧氮雙環化合物之反應途徑.....	65
圖十二、化合物 7a 、 7c 與 7f 之 X-ray 晶體繞射結構圖.....	67
圖十三、氧氮雙環化合物 7a ~ 7o 的結構與產率.....	68
圖十四、化合物 7h 氧化還原過程與 8h 的結構.....	69
圖十五、化合物 6 、 7h 與 11h 的溶劑與螢光量子產率關係圖.....	70
圖十六、化合物 12o 氧化還原過程與 13o 的結構.....	70
圖十七、化合物 13o 在 CH ₃ OH, CH ₃ CN, CH ₂ Cl ₂ & Toluene 於室溫下的螢光光譜..	71
表一、化合物 7a ~ 7o 之組合合成.....	66
表二、化合物 7f 、 7h 、 7i 和 7o 的螢光量子產率(in toluene).....	68
表三、化合物 6 、 7h 與 11h 在不同溶劑下的螢光量子產率.....	69
表四、化合物 12o 與 13o 的 UV 吸收值 (1.101x10 ⁻⁵ M in MeOH)	70
表五、化合物 13o 在不同溶劑下的螢光量子產率.....	71