中國文化大學理學院化學系應用化學碩士班

碩士論文

Master of Science Thesis
Master Program of Applied Chemistry, Department of Chemistry
College of Science
Chinese Culture University

1-丁基-3-苯甲醯基 calix[4]arene 之苯甲醯基轉位的研究

The study of the benzoyl-migration behavior in 1-butoxy-3-benzoyloxycalix[4]arene system

圖書館 Chinese Culture University

指導教授：林立錦教授

Advisor: Professor Lee-Gin Lin

研究生：黃琮民

Graduate Student: Tsung-Min Huang

中華民國 103 年 6 月

June 2014

中國文化大學

碩士學位論文

1-丁基-3-苯甲醯基 calix[4]arene 之苯甲醯基轉位的研究

研究生：黃琮民

經考試合格特此證明

口試委員：彭年美

林正錦

沈建昌

指導教授：林正錦

所　　長：林正錦

口試日期：中華民國 103 年 06 月 26 日

謝誌

終於畢業了，這三年來要感謝的人實在是太多了。想當初剛進實驗室的遇到林建宏學長及戴綺朋學長，他們很認真的教我實驗上的技巧。之後又有兩個可靠的學弟，黃鼎評學弟幫實驗室跑公文以及陳冠甫學弟處理 NMR 的大小事務，讓我可以無雜事的做我的實驗。在 NMR 故障的期間，也要感謝中醫所的學弟讓我能使用 NMR 繼續完成我的實驗。還要謝謝老闆收留我那麼久，讓我學習到實驗上以及系上的大小事務的處理應變，還有如何去教導學弟妹做實驗，最後還是要感謝一下父母，栽培了我那麼久，辛苦你們了。也在文化待了七年了，也該說聲再見了。希望往後的學弟妹能更可靠點，不要讓老闆擔心了。

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

摘要

在鹼性環境中，三級丁基酚和甲醛會進行聚合反應而形成黃綠色的聚合前驅物。此前驅物在二苯醚中迴流，可被轉換為 *p-tert*-butylcalix[4]arene；如再利用三氯化鋁進行反向的 Friedel-Crafts 反應，來移除環狀聚合物上的對位三級丁基，便可得到對位無取代之 calix[4]arene**(6)**。

calixarene 為一種環狀聚合物，因其分子內具有杯型中空之構型，藉由此特性可以嵌合一些小型的有機分子或金屬離子，進而形成"主-客化合物"，此特性可推廣應用在離子分離、微量金屬檢測及酵素模擬的研究上；本論文主要目的為探討一系列 1-乙基-3-苯甲醯基酯化 calix[4]arenes**30**、**35** 和 **45** 之苯甲醯基轉位的動力學研究以及 1-丁基-3-苯甲醯基酯化 calix[4]arenes**32**、**37** 和 **42** 之苯甲醯基轉位的動力學研究。

在過去本實驗室的研究中發現，calix[4]arene 與適量的甲醇鈉及不同鹵化烷類在乙腈中迴流，可一步生成單烷基醚化之 calix[4]arenes**(25-29)**；這些單烷基醚化之 calix[4]arenes 在 pyridine 中，可與不同種類的苯甲醯氯進行酯化，而分別得到一系列的 1-單烷基醚化-3-苯甲醯基酯化 calix[4]arenes**(30-44)**。而這一類的 1-單烷基醚化-3-苯甲酸酯化的 calix[4]arenes，在鹼性條件下，可被轉換成 1-單烷基

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

醚化-2-苯甲酸酯化的 calix[4]arenes。

因此，本論文的目的便是探討這一類的 1-單烷基醚化-3-苯甲酸酯化的 calix[4]arenes，在 K_2CO_3 的鹼性條件下，其下緣苯甲醯基轉移的動力學研究。並分離及純化轉移後的產物，再利用 ^{1}H-NMR 來鑑定出轉移後產物的結構。

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

Abstract

In the present of a base, *p-tert*-butylphenol and formaldehyde were polymerized to form a yellowish precursor. By refluxing of this precursor in diphenyl ether yielded the *p-tert*-butylcalix[4]arene. The *p-tert*-butyl groups were then removed, via $AlCl_3$-catalyzed reverse Friedel-Crafts reaction, to give the calix[4]arene**(6)**.

Calixarenes, which are cyclic oligomers, are able to include small organic molecules or metal ions within molecular cavities to form the "host-guest complexes". This property can be used in the research area of ion separation,trace metals detection, and enzyme mimic. The main purpose of this thesis is to study the benzoyl-migration behavior in 1-ethoxy-3-benzoyloxycalix[4]arenes**(30,35,40)**and 1-butoxy-3-benzoyloxycalix[4]arenes**(32,37,42)** systems.

In according to our previous studies in the present of sodium methoxide, calix[4]arene was able to yield the monoalkylatecalix[4]arenes **(25-29)**,in one-step by refluxing with various alkyl halides in acetonitrile. The monoalkylatecalix[4]arenes were converted to various benzoated products **(33-40)** by esterified with different benzoyl chlorides in pyridine were converted to various benzoated.Under basic condition, 1-monoalkyloxy-3-benzoyloxycalix[4]arenes,were transformed via benzoyl-migration pathway to 1-alkoxy-2-benzoyloxy calix[4]arenes.

The purpose of this thesis the kinetic phenomena of the benzoyl-migration,and the benzoyl-migration products.Migration product was isolated,purified,andidentified with ^{1}H-NMR.

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

目錄

摘要..... I

Abstract.....III

目錄..... IV

圖目錄..... VI

表目錄..... XI

第一章序論.....1

1-1 前言 1

1-2 Calixarenes 的簡介 2

1-3 Calixarenes 的歷史 3

1-4 Calixarenes 的命名 7

第二章 Calixarenes 的理論及應用 8

2-1 Calixarenes 的定義 8

2-2 Calixarenes 的組構異構物 9

2-3 Calixarenes 的應用 12

第三章 Calixarenes 的合成 22

3-1 一步合成法 22

3-2 多步合成法 24

3-3 官能基化法 29

第四章 1-單烷基醚化-3-苯甲醯基 calix[4]arene 的合成.....35

4-1 Calix[4]arene 的製備 36

4-2 單烷基醚化 calix[4]arenes 的製備.....38

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

4-2-1 單烷基醚化 calix[4]arenes 的 ^{1}H-NMR 光譜分析 40

4-3 單烷基醚化單苯甲酸酯化 calix[4]arenes 的製備.....42

4-3-1 單烷基醚化單苯甲酸酯化 calix[4]arenes 的 ^{1}H-NMR 光譜分析 43

4-4 單烷基醚化對位甲氧基苯甲酸酯化 calix[4]arenes 的製備.....44

4-4-1 單烷基醚化對位甲氧基單苯甲酸酯化 calix[4]arenes 的 ^{1}H-NMR 光譜分析 45

4-5 單烷基醚化對位硝基單苯甲酸酯化 calix[4]arenes 的製備.....46

4-5-1 單烷基醚化對位硝基單苯甲酸酯化 calix[4]arenes 的 ^{1}H-NMR 光譜分析 47

第五章酯基官能基轉換動力學探討研究.....48

5-1 First Order 動力學公式的推導.....49

5-2 1-乙基醚化-2-苯甲醯基酯化 calix[4]arenes 的製備.....50

5-3 1-乙基醚化-2-苯甲醯基酯化 calix[4]arenes 的轉換動力學研究.....51

5-3-1 化合物 30 轉移 45 後的動力學探討 51

5-3-2 化合物 35 轉移 46 後的動力學探討 58

5-3-3 化合物 40 轉移 47 後的動力學探討 65

5-4 1-丁基醚化-2-苯甲醯基酯化 calix[4]arenes 的製備.....72

5-5 1-丁基醚化-2-苯甲醯基酯化 calix[4]arenes 的轉換動力研究.....73

5-5-1 化合物 32 轉移 48 後的動力學探討 73

5-5-2 化合物 37 轉移 49 後的動力學探討 80

5-5-3 化合物 42 轉移 50 後的動力學探討 87

結論.....94

實驗步驟.....96

參考文獻.....105

化合物光譜圖 109

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

圖目錄

圖一：Zinke 所合成的不同對位取代基的 calix[4]arenes。 4

圖二：*p-tert*-Butylphenol 和甲醛在鹼的催化下的產物。 6

圖三:巨環結構 *p-tert*-butylcalix[4]arene (**1**)及 calix[4]arene(**6**)結構圖。 7

圖四：Calix[4]arene 之四種組態異構物。 9

圖五：Cram 利用間苯二酚類的 calixarenes 合成出上述結構。 11

圖六：X-ray 結晶圖(左為 1：1 的 *p-tert*-butylcalix[4]arene 和甲苯之複合物; 右為 1：2 的 calix[5]arene 和丙酮之複合物)。 12

圖七：(a) 乙腈分子嵌合在杯形中空內。(b) 金屬離子因正電荷相互作用，嵌合在兩個平行的苯環中間。 14

圖八：25,27-Bis(2-propyloxy)-calix[4]arene-crowns-6 和 Cs^{+}離子複合物的 X-ray 結構。 14

圖九：1,3-Dimethylcalix[4]arenes 與 Al 的兩種配位異構物。 15

圖十：1,3-Di(trimethylsilane)calix[4]arenes 和 Ge 的配位異構物。..15

圖十一：下緣含有類似冠狀醚官能團之 *p-tert*-butylcalix[4]arenes。 17

圖十二：Calix[4]arene 與二氧化鈾離子形成錯化合物之流程。 19

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

圖十三：Hayes 和 Hunter 的多步合成法之流程。.....25

圖十四：Kammerer 利用 Hayes 和 Hunter 的多步合成法所合成之 calixarenes。.....27

圖十五：Bohmer, Chhim 和 Kammerer 的多步合成法之流程。.....28

圖十六：No 和 Gutshe 之多步合成法流程。.....29

圖十七：官能基化法中親電子取代反應之流程。.....30

圖十八：Gutsche 和其工作伙伴所提出之官能基化法之一。.....31

圖十九：Gutsche 和其工作伙伴所提出之官能基化法之二。.....32

圖二十：1-單烷基醚化-3-苯甲醯基酯化 calix[4]arenes 的合成路徑。.....35

圖二十一：Calix[4]arene 的合成。.....36

圖二十二：單烷基醚化 calix[4]arenes 的合成。.....38

圖二十三：單烷基醚化 calix[4]arenes 的單苯甲酸酯化合成。.....42

圖二十四：單烷基醚化 calix[4]arenes 的對位甲氧基苯甲酸酯化合成.....44

圖二十五：單烷基醚化 calix[4]arenes 的對位硝基苯甲酸酯化合成。.....46

圖二十六：1-乙基醚化-2-苯甲醯基酯化 calix[4]arenes 的合成。.....50

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

圖二十七(1/2)：化合物 **30** 轉換成化合物 **45** 隨時間改變的 ^{1}H-NMR 圖譜($CDCl_3$) 52

圖二十七(續 2/2)：化合物 **30** 轉換成化合物 **45** 隨時間改變的 ^{1}H-NMR 圖譜($CDCl_3$) 53

圖二十八：Benzoyl migration of 1-ethoxy-3-benzoyloxycalix[4]arene with hydrolyzed product 55

圖二十九：Benzoyl migration of 1-ethoxy-3-benzoyloxycalix[4]arene without hydrolyzed product 56

圖三十：Benzoyl migration of 1-ethoxy-3-benzoyloxycalix[4]arene without hydrolyzed product 57

圖三十一(1/2)：化合物 **35** 轉換成化合物 **46** 隨時間改變的 ^{1}H-NMR 圖譜($CDCl_3$) 59

圖三十一(續 2/2)：化合物 **35** 轉換成化合物 **46** 隨時間改變的 ^{1}H-NMR 圖譜($CDCl_3$) 60

圖三十二：Benzoyl migration of 1- ethoxy-3-(p-methoxybenzoyl) oxycalix[4]arene with hydrolyzed product 62

圖三十三：Benzoyl migration of 1- ethoxy-3-(p-methoxybenzoyl) oxycalix[4]arene without hydrolyzed product 63

圖三十四：Benzoyl migration of 1- ethoxy-3-(p-methoxybenzoyl) oxycalix[4]arene without hydrolyzed product 64

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

圖三十五(1/2)：化合物 **40** 轉換成化合物 **47** 隨時間改變的 ^{1}H-NMR 圖譜($CDCl_3$) 66

圖三十五(續 2/2)：化合物 **40** 轉換成化合物 **47** 隨時間改變的 ^{1}H-NMR 圖譜($CDCl_3$) 67

圖三十六：Benzoyl migration of 1- ethoxy-3-(p-nitrobenzoyl) oxycalix[4]arene with hydrolyzed product.....69

圖三十七：Benzoyl migration of 1- ethoxy-3-(p-nitrobenzoyl) oxycalix[4]arene without hydrolyzed product.....70

圖三十八：Benzoyl migration of 1- ethoxy-3-(p-nitrobenzoyl) oxycalix[4]arene with hydrolyzed product.....71

圖三十九：1-丁基醚化-2-苯甲醯基酯化 calix[4]arenes 的合成。 72

圖四十(1/2)：化合物 **32** 轉換成化合物 **48** 隨時間改變的 ^{1}H-NMR 圖譜($CDCl_3$) 74

圖四十(續 2/2)：化合物 **32** 轉換成化合物 **48** 隨時間改變的 ^{1}H-NMR 圖譜($CDCl_3$) 75

圖四十一：Benzoyl migration of 1-butoxy-3-benzoyloxycalix[4]arene with hydrolyzed product 77

圖四十二：Benzoyl migration of 1-butoxy-3-benzoyloxycalix[4]arene without hydrolyzed product 78

圖四十三：Benzoyl migration of 1-butoxy-3-benzoyloxycalix[4]arene

without hydrolyzed product 79

圖四十四(1/2)：化合物 **37** 轉換成化合物 **49** 隨時間改變的 ^{1}H-NMR 圖譜($CDCl_3$) 81

圖四十四(續 2/2)：化合物 **37** 轉換成化合物 **49** 隨時間改變的 ^{1}H-NMR 圖譜($CDCl_3$) 82

圖四十五：Benzoyl migration of 1- butoxy-3-(p-methoxybenzoyl) oxycalix[4]arene with hydrolyzed product 84

圖四十六：Benzoyl migration of 1- butoxy-3-(p-methoxybenzoyl) oxycalix[4]arene without hydrolyzed product 85

圖四十七：Benzoyl migration of 1-butoxy-3-(p-methoxybenzoyl) oxycalix[4]arene without hydrolyzed product 86

圖四十八(1/2)：化合物 **42** 轉換成化合物 **50** 隨時間改變的 ^{1}H-NMR 圖譜($CDCl_3$) 88

圖四十八(續 2/2)：化合物 **42** 轉換成化合物 **50** 隨時間改變的 ^{1}H-NMR 圖譜($CDCl_3$) 89

圖四十九：Benzoyl migration of 1-butoxy-3-(p-nitrobenzoyl) oxycalix[4]arene with hydrolyzed product 91

圖五十：Benzoyl migration of 1-butoxy-3-(p-nitrobenzoyl) oxycalix[4]arene without hydrolyzed product 92

圖五十一：Benzoyl migration of 1-butoxy-3-(p-nitrobenzoyl) oxycalix[4]arene with hydrolyzed product 93

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

表目錄

表一：*p-tert*-Butylcalix[4]arene 各種組構異構物之 ^{1}H-NMR。 10

表二：鹼性溶液中 *p-tert*-butylcalixarenes 對陽離子的轉移，常數 (單位: 10^{8} moles/sec・m^{2})。.....16

表三：Calixarene crown ethers 與金屬離子之結合能力 (AssociationConstants, Ka)。 17

表四:水溶性 calixarenes 對金屬離子之穩定常數(stability constant,log k)。 18

表五：Diammoniumcalix[4]arenes 在不同的 pH 值對 Se(Ⅵ) 之萃取能力 (%)。.....19

表六：Extraction of metal picrates with ligands (%) 21

表七：化合物 **30** 轉 **45** 隨時間變化積分值。 54

表八：化合物 **30** 轉 **45** 隨時間變化起始物、轉位、水解百分比。..55

表九：化合物 **30** 轉 **45** 隨時間變化起始物、轉位百分比。 56

表十：化合物 **35** 轉 **46** 隨時間變化積分值。 61

表十一：化合物 **35** 轉 **46** 隨時間變化起始物、轉位、水解的百分比。 62

表十二：化合物 **35** 轉 **46** 隨時間變化起始物、轉位的百分比。 63

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

表十三：化合物 **40** 轉 **47** 隨時間變化反應積分值。 68

表十四：化合物 **40** 轉 **47** 隨時間變化起始物、轉位、水解的百分比。 69

表十五：化合物 **40** 轉 **47** 隨時間變化起始物、轉位的百分比。 70

表十六：在乙基醚化下，苯甲醯基的 k_1 及相對速率。 71

表十七：化合物 **32** 轉 **48** 隨時間變化反應積分值。 76

表十八：化合物 **32** 轉 **48** 隨時間變化起始物、轉位、水解的百分比。 77

表十九：化合物 **32** 轉 **48** 隨時間變化起始物、轉位的百分比。 78

表二十：化合物 **37** 轉 **49** 隨時間變化反應積分值。 83

表二十一：化合物 **37** 轉 **49** 隨時間變化起始物、轉位、水解的百分比。 84

表二十二：化合物 **37** 轉 **49** 隨時間變化起始物、轉位的百分比。 ..85

表二十三：化合物 **42** 轉 **50** 隨時間變化反應積分值。 90

表二十四：化合物 **42** 轉 **50** 隨時間變化起始物、轉位、水解的百分比。 91

表二十五：化合物 **42** 轉 **50** 隨時間變化起始物、轉位的百分比。 ..92

表二十六：在丁基醚化下，苯甲醯基的 k_1 及相對速率。 93

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

第一章序論

1-1 前言

主客體化學又稱為主賓化學，1967年 C. J. Pedersen發現冠狀醚具有與鹼金屬離子及烷基胺陽離子配位的特殊性質，使有機化學延伸了新領域。D. J. Cram把冠狀醚稱為主體，把與和它形成配合物的金屬離子或其它陽離子稱為客體，由此產生“主-客體化學”。之後C. Pederson、D. J. Cram和J. M. Lehn三人更加以提出「主客體化學(host-guest chemistry)、超分子化學(supramolecule chemistry)及嵌合化學(inclusion chemistry)」的理論，共同獲得1987年諾貝爾化學獎。

所謂主客體化學、超分子化學及嵌合化學，均泛指兩個或多個化學物質，藉由分子間的相互作用力，而形成之超分子實體或聚集體的化學。在一般所知的化學鍵結中，鍵結的方式主要為共價鍵或離子鍵，但在主客體化學、超分子化學或嵌合化學中，其結合方式則是建立在分子識別的基礎之上。

分子識別的研究，其範圍涉及有機化學、無機化學、配位化學、高分子化學、生物化學和物理化學。近期由於其結構的形成，具有相似模仿自然界物質的效果，因此亦構成奈米科技、材料科學和生命科學中重要的一部分。除了冠狀醚(crown ethers) 之外，環糊精(cyclodextrin)、

環芳烴(calixarene)、索烴(catenane)和旋環烴(rotaxane) 等，亦都屬於超分子化合物的一部份，而 Calixarenes 則是繼環糊精、冠醚之後出現的超分子。

1-2 Calixarenes 的簡介

當酚和甲醛在鹼性環境催化下，以不同的反應條件，可分別聚合得到直鏈狀、環狀及網狀等三種構型不同的聚合物，其中具有分子內杯形中空結構的環狀化合物則通稱為calixarenes。環狀聚合的calixarenes具有以下特點： (1) 構型可變：透過化學反應條件的修飾以引入適當的取代基來確立所需的構型;(2)分子內中空孔徑之大小可調節：可改變反應條件來控制苯酚的個數以獲得不同尺寸的孔徑；(3)易修飾：利用環上不同官能基團的轉換及苯酚環對位的活性，透過置換、取代的化學反應導入具有特殊功能的官能團，來增強calixarenes的選擇性。

正因 calixarenes 具有上述特性,因此一些小型的有機分子或金屬離子可進入杯形中空的分子內，形成所謂的"主客化合物" (host-guest complexes)。而這些特性伴隨著主客化學 (host-guest chemistry) 的發展，引起學術界高度矚目；如能針對主客化學的形成與特性做進一步的研究，將能了解在體外 (*in vitro*) 所進行酵素模擬的催化研究，

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

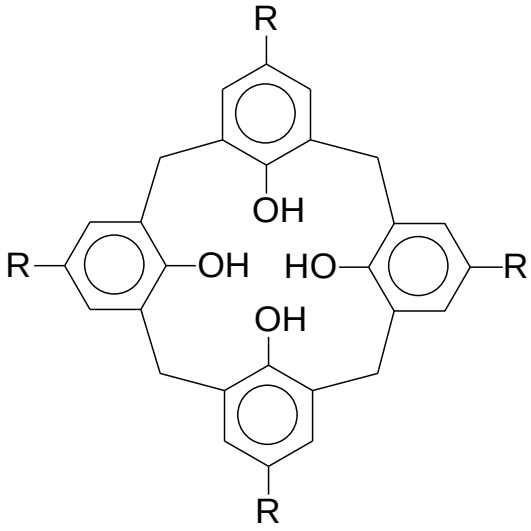
進而有助於設計出一些非蛋白質的人工酵素。

1-3 Calixarenes 的歷史

1872 年間，A. Baeyer[1] 在文獻上報導，當酚和甲醛在鹼性水溶液中加熱，會聚合成一種堅硬的非晶形樹脂性產物，但當時並沒有足夠的分析技術能對此種化合物做進一步的結構確認，因此，便沒有對這一種酚和甲醛的反應進行更深入的研究與探討；直至 1905-1909 年間，L. H. Baekeland[2] 利用相同的酚和甲醛的聚合反應，製造出一種新的具有堅韌特性之人工合成樹脂，並且以"電木" (Bakelite)的商業名進行行銷，這一個成功的商業成果，使得人類在材料科學上邁進了一大步，同時也引發了工業界及學術界對酚和甲醛的聚合反應進行研究的風潮。

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

在這些眾多酚和甲醛聚合的研究中，最具代表性的是 A. Zinke[3] 和其工作伙伴在 1940-1950 年間，將數種 *p*-alkylphenols 和甲醛水溶液，在氫氧化鈉的鹼性條件下進行催化聚合；他們在經過處理後，分離出一些熔點極高，且只溶於少數有機溶劑的化合物；他們同時並藉由測定其醋酸酯化之衍生物的分子量，而推論出這些高融點、低溶解度的化合物為一種環狀四合物，如圖一所示。



R = methyl

tert-butyl

tert-amyl

1,1,3,3-tetramethylbutyl

cyclohexyl

benzyl

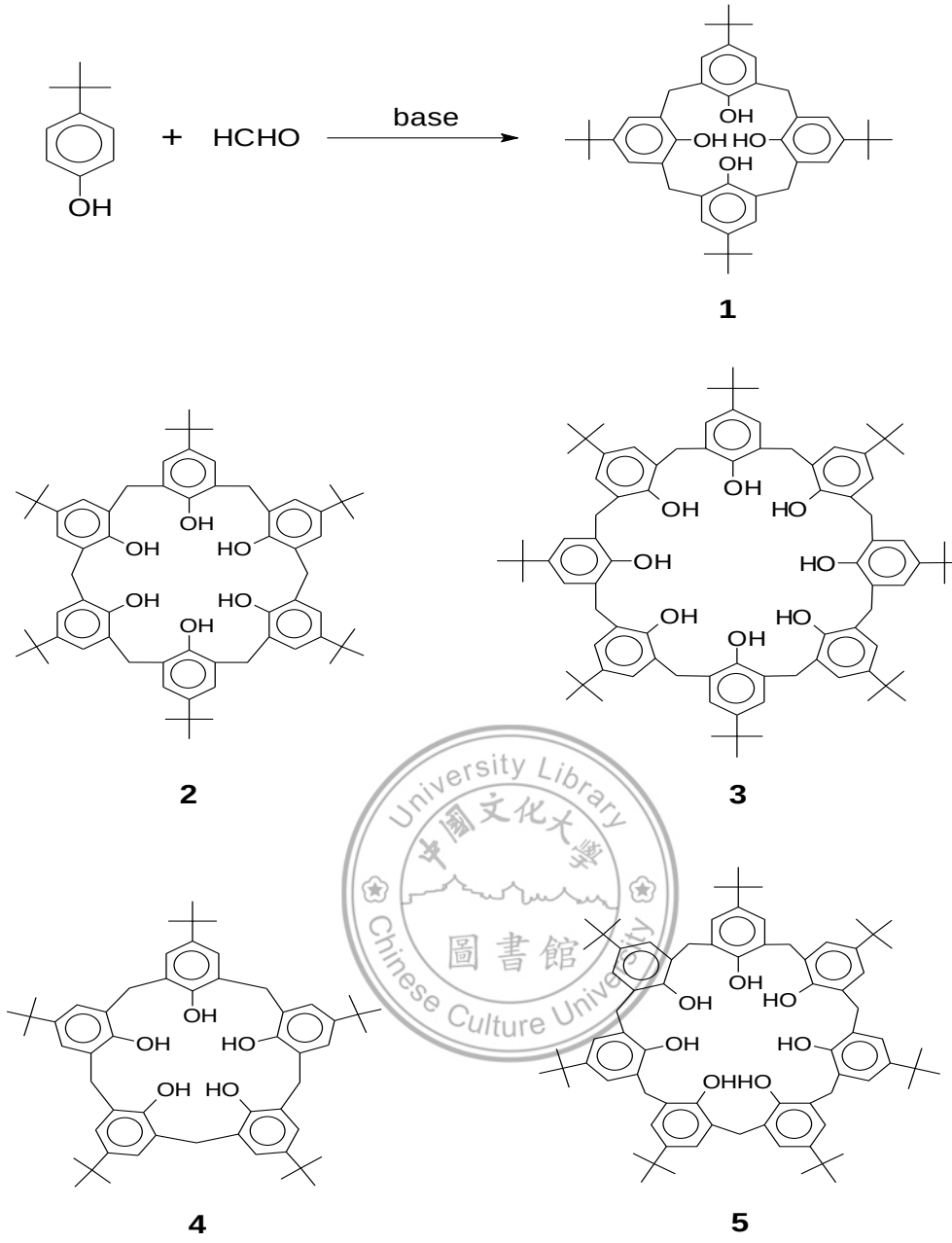
圖一：Zinke 所合成的不同對位取代基的 calix[4]arenes。

但 J. W. Cornforth[4] 在重複 Zinke 的合成步驟時，卻分離出兩種光譜相同，但融點卻完全不同的化合物，當時 Cornforth 認為那是環狀四合物的一對組構異構物；後來，H. Kammerer[5] 和 J. Munch[6] 分別對這些環狀化合物做 ^{1}H-NMR 的動力研究時，卻發現這些環狀化合物在室溫下，能進行結構上的迅速轉換，這個結果推翻了 Cornforth 的假設；最後 C. D. Gutsche[7] 和其工作伙伴才明確的指出 *p-tert*-butylphenol 和甲醛在不同的反應條件下，會分別生成數種不同大小的環狀聚合物，其中包括環狀四合物 **1**，環狀六合物 **2**，環狀八合物 **3**，而少量的環狀五合物 **4** 和環狀七合物 **5** 亦可被合成出，如圖二所示；而 Cornforth 所分離出的兩種熔點不同的化合物，則是環狀四合物和環狀八合物。

到了 1979 年，G. D. Andreetti 和 R. Ungaro[8] 利用 X-ray 單晶繞射證實了 Zinke 所提出的環狀化合物之結構，再加上 Gutsche 和其工作

伙伴對此類環狀化合物的研究，以及水溶性 calixarenes[9] 的合成，使得這一類酚和甲醛的環狀聚合物(calixarenes)，從二十世紀八十年代起便成為化學界上相當被重視的一個新研究領域。

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

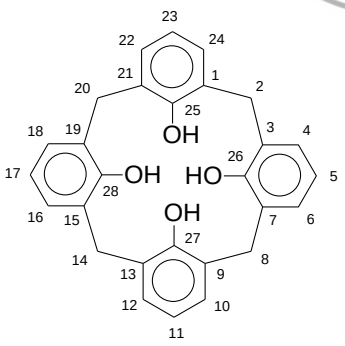


University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

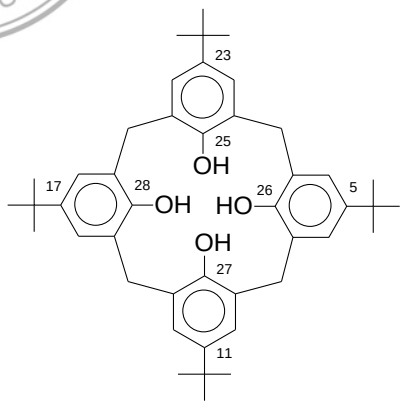
圖二：*p-tert*-Butylphenol 和甲醛在鹼的催化下的產物。

1-4 Calixarenes 的命名

在 IUPAC.的正式命名法中，具 calixarenes 結構之化合物(**6**)命名為 pentacyclo-[19,3,1,$1^{3.7}$,$1^{9.13}$,$1^{15.19}$]-octacosa-1(25)$^{3.5.7}$(26)$^{9.11.13}$(27)$^{15.17.19}$(28)$^{1.23}$-dodecaene-25,26,27,28-tetraol。但由於這類化合物的結構外形類似於杯狀，為了討論上方便，Gutsche 便將所有由酚和甲醛所聚合成的環狀聚合物，命名為 calixarene (在希臘文中 calix 為酒杯之意，而 arene 則表示由芳香環排列成的巨環結構)，並在 calix 和 arene 之間插入數字以表示環的大小。因此，化合物(**6**)之環狀四合物可命名為 25,26,27,28-tetra-hydroxycalix[4]arene，簡稱為 calix[4]arene；同理，化合物(**1**)命名為 5,11,17,23-tetra-*tert*-butyl-25,26,27,28-tetrahydroxy-calix[4]arene，亦簡稱為 *p-tert*-butylcalix[4]arene，如圖三所示。



6



1

圖三：巨環結構 *p-tert*-butylcalix[4]arene (**1**)及 calix[4]arene(**6**)結構圖。

第二章 Calixarenes 的理論及應用

2-1 Calixarenes的定義

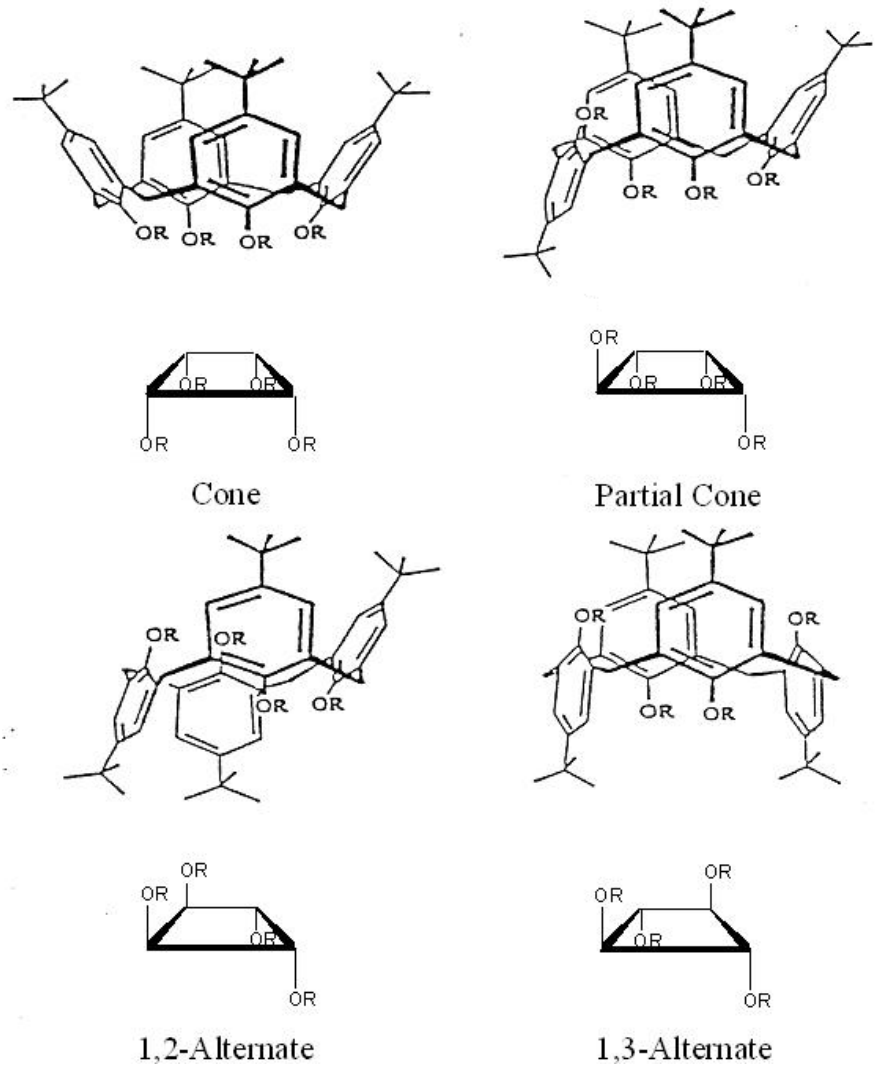
Calixarenes 的性質與冠醚和環糊精相似，是一種藉由亞甲基連接在苯酚2,6鄰位上的巨環化合物，因而被稱為第三代超分子；calixarenes相較於冠醚和環糊精更容易進行化學上的修飾，因此在理論上，可設計製備出許多化性及物性各異的 calixarenes 衍生物。而 calixarenes 分子內具有上寬下窄的厭水性杯形中空，但其分子結構的底端卻又有緊密相鄰的酚羥基，讓這一個分子中空杯形的底端亦具有親水性，這使得 calixarenes 及其衍生物幾乎能與所有的化學物質形成配合物。

D. J. Cram[12]曾廣義的將具有分子內中空，且能與離子或分子形成複合物的人工合成體，定義為"cavitand"；而 calixarenes完全符合此一定義，因此亦被認定為是 cavitand 類型的化合物。由於calixarenes杯型中空會因環數的增加而變廣，也會因calixarenes對位取代的不同造成杯型深淺不同，更可能因為環狀化合物的組態差異而造成不同形狀的杯型中空；因此，近十年來，有多項利用化學修飾過後的calixarenes和外界分子進行選擇性結合的研究報導。

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

2-2 Calixarenes 的組構異構物

Cornforth[4] 在文獻中指出，calix[4]arenes 具有四種穩定的結構組態；而 Gutsche[13] 則將這四種組態明確定義為 "cone" ，"partial cone"，"1,2-alternate" 和 "1,3-alternate"，如圖四所示。



圖四：Calix[4]arene 之四種組態異構物。

Kammerer[5] 和 Munch[6] 在研究 *p-tert*-butylcalix[4]arene 的 ^{1}H-NMR 動力光譜時，發現在常溫或高溫時，光譜圖中亞甲基氫(Ar$\underline{CH_2}$Ar) 之

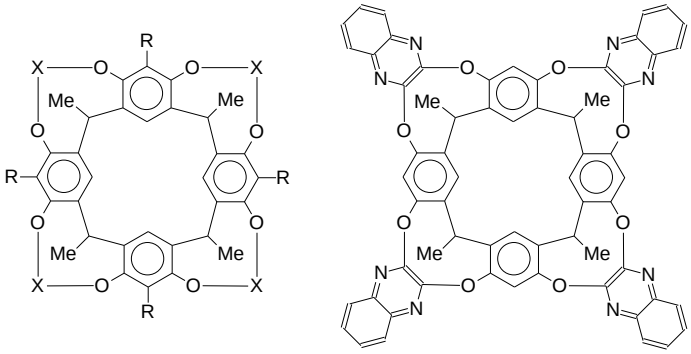
訊號為單一波峰；但在低溫時，則形成一對雙波峰。此現象說明在高溫時，因分子內的氫鍵被破壞，而使得 calix[4]arene 的四種組態會因快速的轉換而同時存在，所以光譜中只會顯示出一單峰；但在低溫時，分子內穩定的氫鍵，會使 calix[4]arene 以穩定的 "cone" 組態存在，故會顯示出一對雙峰。而 Gutsche 對 *p-tert*-butylcalix[4]arene 的各種組態，在對稱性的考量下，對核磁共振光譜的訊號做更進一步的理論探討，如表一的結論：

表一：*p-tert*-Butylcalix[4]arene 各種組構異構物之 ^{1}H-NMR。

Conformation	^{1}H-NMR		
	Ar<u>H</u>	-C<u>H</u>$_2$-	-C(C<u>H</u>$_3$)$_3$
Cone	One singlet	One pair of doublets (J = 12 Hz)	One singlets
Partial Cone	Two singlets and two doublets or four singlets (ratio 1:1:1:1)	Two pairs of doublets (J = 12 Hz, ratio 1:1) or one pair of doublets (J = 12 Hz) and one singlet (ratio 1:1)	Three singlets (ratio 1:2:1)
1,2-Alternate	Two singlets (ratio 1:1)	One singlet and two doublets (J = 12 Hz) (ratio 1:1)	One singlet
1,3-Alternate	One singlet	One singlet	One singlet

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

常溫下，"cone"，"partial cone"，"1,2-alternate" 和"1,3-alternate" 這四種組態，能經由亞甲基與苯環之間的單鍵做自由的旋轉而互換，使得calix[4]arenes 在常溫下無法形成一個固定形狀的中空。但若要在常溫下對calix[4]arenes 進行主客體化合物和酵素模擬的研究時，必須先將其固定在 "cone" 或 "partial cone" 的組態上。而固定組態最常用的方法，是將calix[4]arenes 的羥基加以醚化或酯化，使得原來的羥基轉換成較大的官能基，進而限制其向環內做自由的旋轉，對於此種固定法，Gutsche[13]和 Ungaro[14]皆有詳盡的研究。除此之外，亦可利用“架橋法”將其相近的兩個苯環加以固定，迫使苯環結構無法自由旋轉而固定其組態，例如Cram[15]曾利用octahydroxycalix[4]arene 和CH_2ClBr或2,3-dichloro-1,4-diazanaphthalene反應，如圖五所示分別得到如結構**7**及結構**8**的化合物，這些化合物經由^{1}H-NMR 光譜的研究，可證明在高溫下，其結構無法自由翻轉，這些結果使得 calix[4]arenes 更符合了 "cavitand" 的定義。



7

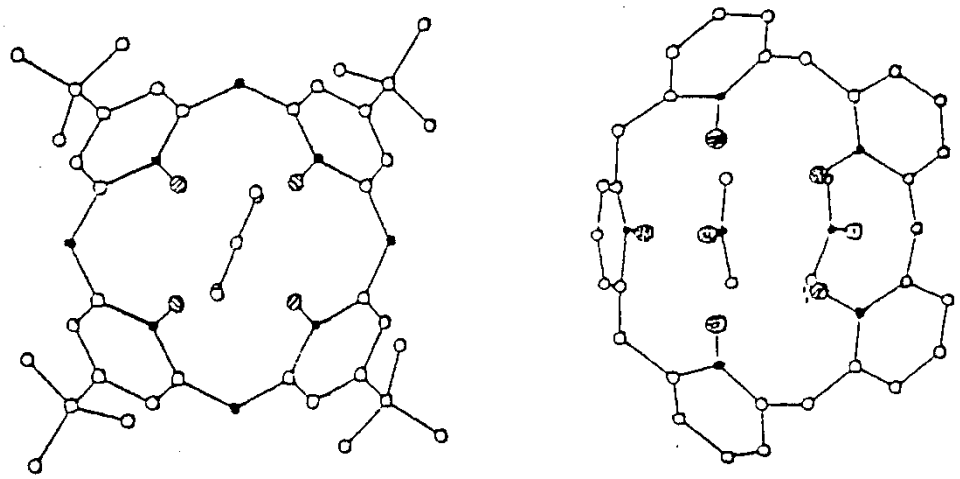
8

圖五：Cram 利用間苯二酚類的 calixarenes 合成出上述結構。

2-3 Calixarenes 的應用

Calixarenes 在 X-ray 單晶繞射的研究中，明確的顯示一些較小的有機分子或金屬離子，會進入其分子內而形成穩定的複合物，因此 calixarenes 對於不同大小之陽離子，具有形成錯合物的選擇性。早期文獻中報導，calixarene 會與再結晶時使用的溶劑分子形成複合物，例如 *p-tert*-butylcalix[4]arene 和甲苯會形成 1：1 的複合物，而 calix[5]arene 則會和丙酮形成 1：2 的複合物，如圖六所示；這兩種和溶劑分子形成穩定複合物的現象，顯示 calixarenes 的分子內中空，具有與特定的分子或離子形成主客化合物的特性。之後在後續的文獻中裡，又相繼發現金屬離子亦會和 calixarenes 形成晶體複合物的報導。

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

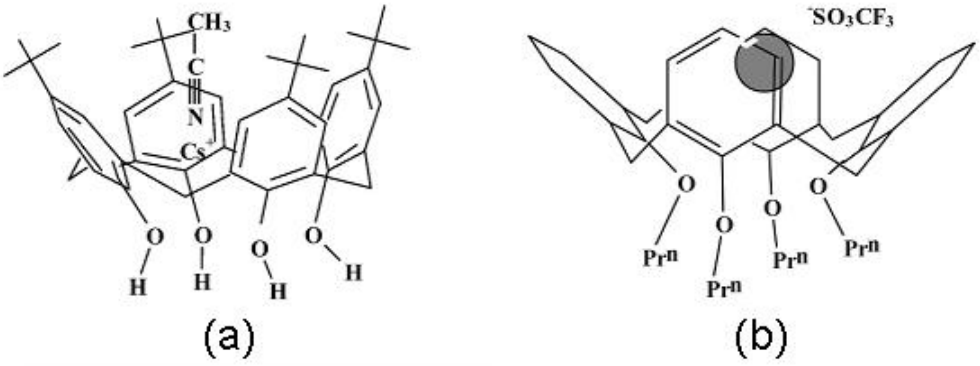


圖六：X-ray 結晶圖(左為 1：1 的 *p-tert*-butylcalix[4]arene 和甲苯之複合物; 右為 1：2 的 calix[5]arene 和丙酮之複合物)。

因此，有相當多的研究單位，在 calix[4]arenes 的基本結構上引入特定之嵌合基，然而讓這類 calixarenes 的衍生物，對核廢料中之金屬離子進行選擇性的結合，假設這類含有特定嵌合基之 calix[4]arenes 能夠與核廢料中具有放射性的物質形成選擇性的鍵結，則這類含有特定嵌合基之 calix[4]arenes 便可用於核廢料中之放射物質的回收及處理，這亦即是 calixarenes 應用於金屬離子分離的一個主要的研究方向。

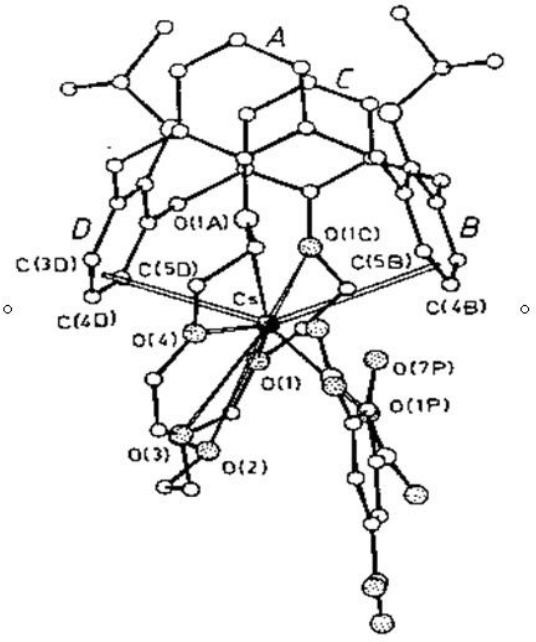
其中 Bohmer[16]等人首先發現calix[4]arenes 對 Cs^+ 的識別與中空孔徑配位有關，之後Harrow Field[17]的研究團隊透過單晶繞射，證實除了Cs^+之外，同時，分子中空內嵌有一個乙腈的溶劑分子，如圖七(a)。而Shinkai[18]團隊在研究全醚化的calix[4]arenes 對金屬離子的配位時亦發現，當醚化的烷基為丙基時，金屬離子由於立體障礙的關係並不從下端與酚氧原子配位，而是透過正電荷與相互平行的苯環π軌域，以類似一個“三明治”結構相互作用，而嵌合在calix[4]arenes 的分子中空內，如圖七(b)所示。

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University



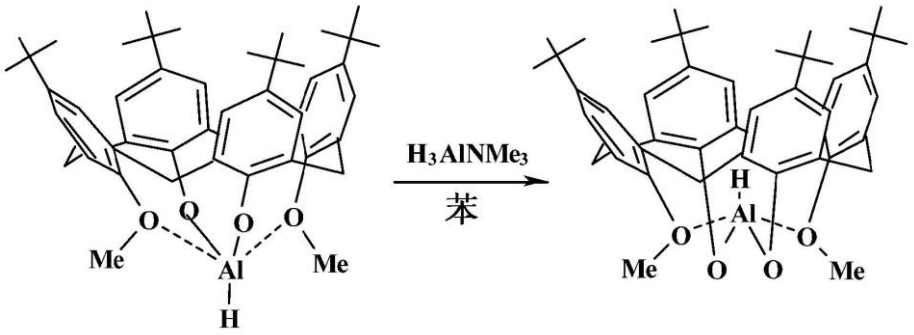
圖七：(a) 乙腈分子嵌合在杯形中空內。(b) 金屬離子因正電荷相互作用，嵌合在兩個平行的苯環中間。

之後，R.Ungaro[19] 利用 25,27-bis(2-propyloxy)calix[4]arene- crowns-6 來對 Cs^+進行萃取時，亦發現 Cs^+ 離子會包含在以"1,3-alternate" 組態存在之 calix[4]arene 衍生物的結構中，如圖八所示。



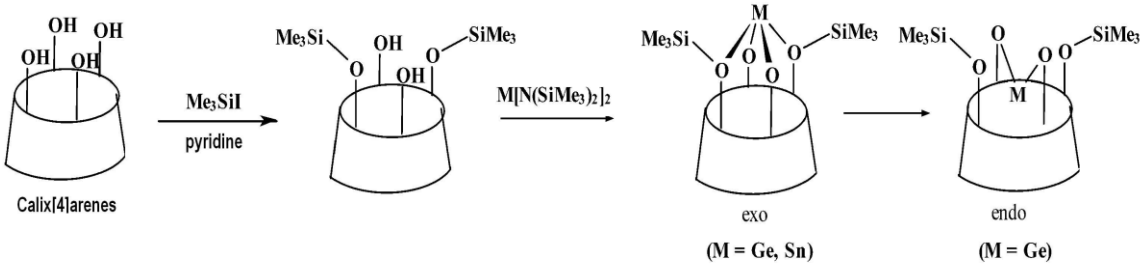
圖八：25,27-Bis(2-propyloxy)-calix[4]arene-crowns-6 和 Cs^+離子複合物的 X-ray 結構。

文獻中亦報導，如果使用 H_3AlNMe_3和1,3-dimethoxy-calix[4]arenes反應時，所得到的複合物僅具有一個 Al-H 鍵，而且會形成中空外及中空內的兩種配位異構物，圖九所示；其中，中空內配位的異構物較為穩定。



圖九：1,3-Dimethylcalix[4]arenes 與 Al 的兩種配位異構物。

此外Hascall[20]研究團隊利用1,3-di(trimethylsilane)calix[4]arenes和$Ge[N(SiMe_3)_2]_2$反應，也同樣得到出Ge 處於中空內和中空外的兩種配位異構物的相同結果，此兩種異構體的單晶結構已分別測定出，如圖十所示。這些研究成果，確認了金屬離子亦能和 calixarenes 形成主客的複合物。



圖十：1,3-Di(trimethylsilane)calix[4]arenes 和 Ge 的配位異構物。

Izatt[21]曾利用不同環數的*p-tert*-butylcalixarenes 和金屬離子做透水性轉移的研究，結果如表二所示。雖然在中性溶液中，這些 calixarenes 並沒有轉移陽離子的能力；但在鹼性溶液中，calixarenes 不但顯示出對轉移陽離子的能力，且對陽離子有 $Cs^+>Rb^+>K^+> Na^+>Li^+$ 的選擇性。

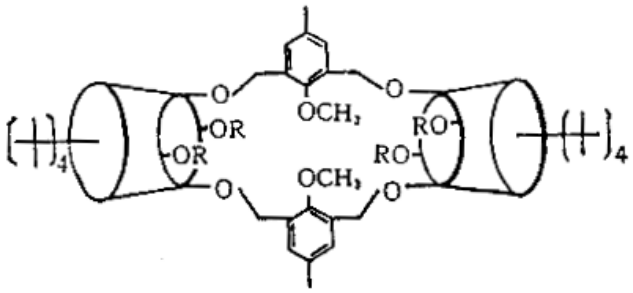
表二：鹼性溶液中 *p-tert*-butylcalixarenes 對陽離子的轉移，常數 (單位: 10^8 moles/sec・m^2)。

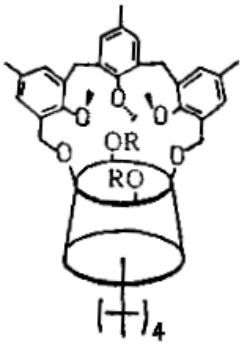
Source Phase	*p-tert*-butylcalix[n]arene		
	4	6	8
LiOH	----------	10 ±1	2.0 ±0.2
NaOH	1.5 ±0.4	13 ±2	9 ±2
KOH	0.4 ±0.1	22 ±3	10.0 ±0.4
RbOH	5.6 ±0.7	71 ±8	340 ±20
CsOH	260 ±90	810 ±10	1200 ±90

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

而 Zhong[11]亦曾利用分子下緣含有類似冠狀醚官能團之 *p-tert*-butylcalix[4]arenes 和不同金屬離子做離子鍵結的研究，如圖十一所示，而其與金屬離子結合能力，如表三所示。由表中可發現下緣鍵結 crown ether 的 calix[4]arenes 化合物**10a**和**10b**，對 K^+ 的選擇

性遠大於 Na^+及 Li^+;但鍵結於兩個 calix[4]arenes 分子下緣的冠狀醚類化合物**9a**和**9b**，則是因為分子內空間過大而沒有明顯的選擇性。





9 **a**. R=H **10** **a**. R=H
b. R=CH_3 **b**. R=CH_3

圖十一：下緣含有類似冠狀醚官能團之 *p-tert*-butylcalix[4]arenes。

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

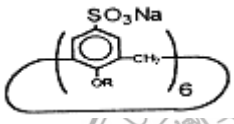
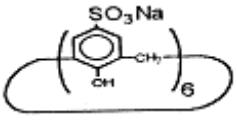
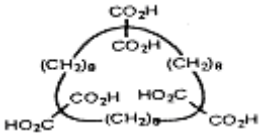
表三：Calixarene crown ethers 與金屬離子之結合能力(AssociationConstants, Ka)。

Host	$K_a \times 10^{-3}$，$mol^{-1} \cdot L$			
	Li^+	Na^+	K^+	NH_4^+
9a	1.2	0.9	1.1	0.9
9b	52.6	61.8	32.5	22.5
10a	2.2	2.3	30.0	49.6
10b	15.0	14.7	93.7	21.8

Shinkai[22] 也報導了利用水溶性的 *p*-sulfonatocalixarenes 來萃取海水中 UO_2^{2+}的研究，其結合常數約為 10^{18}-10^{19} mol・dm^{-3}；同時相對

於其它金屬，這種 calixarene 對 UO_2^{2+}之結合選擇比約為 10^{12}-10^{17}，如表四所示。此結果顯示了這一類的 calixarene 衍生物對 UO_2^{2+}有極高的穩定性及選擇性，而此特性應可應用在 UO_2^{2+}的萃取濃縮上。

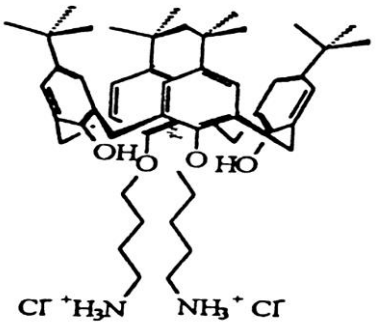
表四：水溶性 calixarenes 對金屬離子之穩定常數(stability constant,log k)。

Metal			
UO_2^{2+}	19.2	18.7	16.4
Mg^{2+}	-	-	-
Ni^{2+}	2.2	3.2	-
Zn^{2+}	5.5	5.6	-
Cu^{2+}	8.6	6.7	-

此外，W.Aeungmaitrepirom 亦發現了在酸性溶液中，diammoniumcalix[4]arenes (**11**) 對 Se(Ⅵ) 有較高的選擇性，如表五所示。

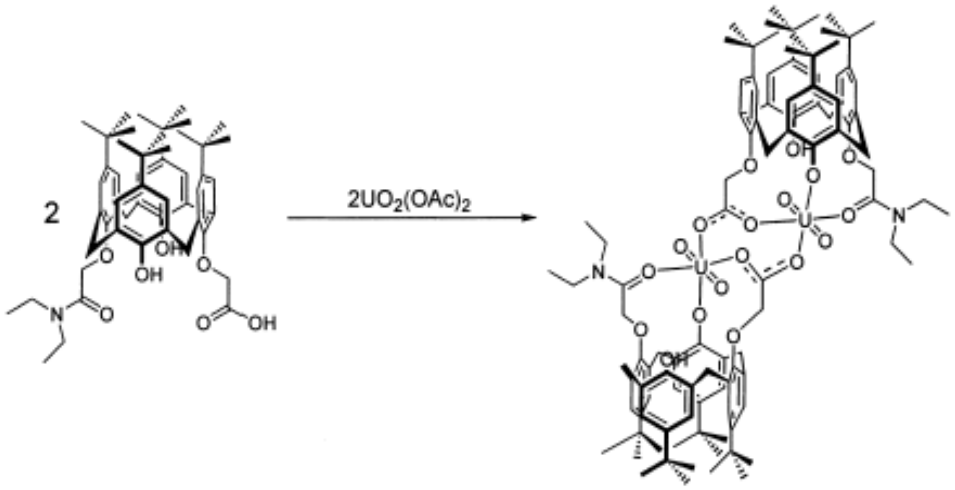
表五：Diammoniumcalix[4]arenes 在不同的 pH 值對 Se(VI) 之萃取能力 (%)。

pH	% extraction of Se(VI)
2.6	97
3.0	93
4.5	90
7.6	0



11

而 Duncan[24] 亦在文獻中報導，利用含有鍵結下緣官能基化之 calix[4]arene 的 PVC 薄膜，可檢測廢水中鈾的含量，並可定期進行對鈾含量的追蹤；同時，在使用離子選擇電極 (ISEs) 進行檢測時，當溶液在 pH 7.0 時，calix[4]arene 能最有效的與二氧化鈾離子形成錯化合物，如圖十二之流程所示，而其檢測極限大約是 1 ppm。



圖十二：Calix[4]arene 與二氧化鈾離子形成錯化合物之流程。

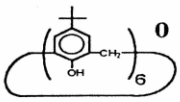
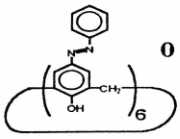
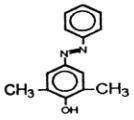
Jain[25]也在文獻上報導，上緣官能基化的 calix[4]arenes 能有效的鍵結到聚合物上，而這類含有 calix[4]arenes 鍵結的聚合物，可成功地分離出 La(III)、Ce(III)、Th(IV)、U(VI) 等四種離子。且在不同的 pH 值下，對不同離子有最大的吸收能力，如在 pH 2.5-4.5 中，對 Th(IV) 的分離效果最好；在 pH 5.5-7.0 中，對 U(VI) 的分離效果最好；在 pH 6.5-8.5 中，對 La(III) 和 Ce(III) 的分離效果最好。由這些實驗中，證明了 calixarenes 在核能科技上，可有效於對放射性元素進行萃取與檢測，此一現象大大提高了 calixarenes 的利用價值。

Nomura[26] 曾報導，將 *p-tert*-butylcalix[6]arene，*p*-phenylazo-calix[6]arene 及 4-phenylazo-2,6-dimethylphenol 和金屬離子做嵌合研究，由金屬硝酸鹽類被萃取的百分比，可看出三種配位體和各金屬離子的結合性，其結果如表六所示。

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

其中不成環的偶氮化合物 4-phenylazo-2,6-dimethylphenol 對於不同種類金屬鹽類均有不錯的萃取率，而 *p-tert*-butylcalix[6]arene 則無法和各種金屬離子結合，但經過偶氮化後的 calix[6]arenes，卻可選擇性的與 Ag^{+}、Hg^{+} 及 Hg^{2+} 等三種金屬離子做結合，因此這種偶氮化的 calixarenes 也許會對一些特定的重金屬離子具有萃取作用。

表六：Extraction of metal picrates with ligands (%)

Ligand	Na^+	K^+	Cs^+	Ag^+	Hg^+	Hg^{2+}	Cr^{2+}	Cu^{2+}	Zn^{2+}	Pb^{2+}	Cd^{2+}	Al^{3+}
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	22	8	18	0	0	0	0	0	0
	31	7	35	23	31	32	29	26	24	28	31	26

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

第三章　Calixarenes 的合成

如要進行 calixarenes 在主客化合物中的化學研究時，則必須先製備出多種官能基化之 calixarenes，以利於研究主客化合物之選擇性、催化性及穩定性。一般合成 calixarenes 的方式可歸類為一步合成法、多步合成法及官能基化法三種。這三種合成方式各有其優缺點：一步合成法雖然簡單，但能使用之對位取代酚的種類卻很少；多步合成法雖可得到多種對位官能基取代及環數大小不同的 calixarenes，但由於合成步驟過於繁多，因而造成產率偏低；官能基化法則可將一步合成法及多步合成法的缺點加以改進，但並非所有的官能基皆能以此法轉換得到，則是官能基化法的最大缺點。

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

3-1　一步合成法

於1940年，Zinke[3,27]使用了多種不同對位取代酚和甲醛水溶液，在氫氧化鈉的催化條件下，先將反應溫度設定在 50-55℃，然後加熱至 110-120℃，最後再於200℃下反應數小時，產物經分離，可得到一些融點極高，溶解度極差的化合物。其中*p-tert*-butylphenol 和甲醛反應後的主要產物，經醋酸酯化後測得其分子量為 873，這間接證明此聚合產物為環狀四合物，因此 Zinke 便假設在相同的反應條件下，其它對位取代酚和甲醛聚合後之產物亦為環狀四合物。而Patrick和

Egan[28]使用類似的反應條件，將不同的對位取代酚，聚甲醛和三級丁醇鉀 (potassium *tert*-butoxide) 在 tetralin 中迴流六至八小時，所得的聚合物經質譜儀分析後，亦可證實為環狀四合物。但此兩種一步合成法所得到的對位取代之 calix[4]arenes 產率均極低，並且在分離和純化上都有相當的難度。

於 1981 年，Gutsche[29]和其工作伙伴發現，如把已成環的 *p-tert*-butylcalix[8]arene (**3**) 與適量的三級丁醇鉀 (potassium *tert*-butoxide) 在二苯醚 (diphenyl ether) 中迴流，可得到產率約 40 % 左右之*p-tert*-butylcalix[4]arene (**1**)。而*p-tert*-butylcalix[8]arene (**3**) 可以很容易的由對位三級丁基酚、聚甲醛和氫氧化鉀45：75：1 的比例，在二甲苯 (xylene) 中聚合得到，且其產率高達 80 % 以上；但如果將此一聚合反應的鹼量大幅增加，使反應物的比例變為 20:40：9 時，其最終產物將變為環數較小之*p-tert*-butylcalix[6]arene (**2**)，且其產率也可達到 70% 以上。

1989 年，Gutsche[30] 又提出另一種更簡便合成 *p-tert*-butyl-calix[4]arene 的方法：首先將*p-tert*-butylphenol 與甲醛水溶液及適量的氫氧化鈉水溶液在油浴中加熱八小時，以得到黃綠色的固體產物；然後將此產物磨碎乾燥後，再置於二苯醚 (diphenyl ether) 中迴流，便可得到產率約 40 % 左右的環狀四合物；而此一步合成法

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

亦為本實驗室目前所採用之標準合成法。

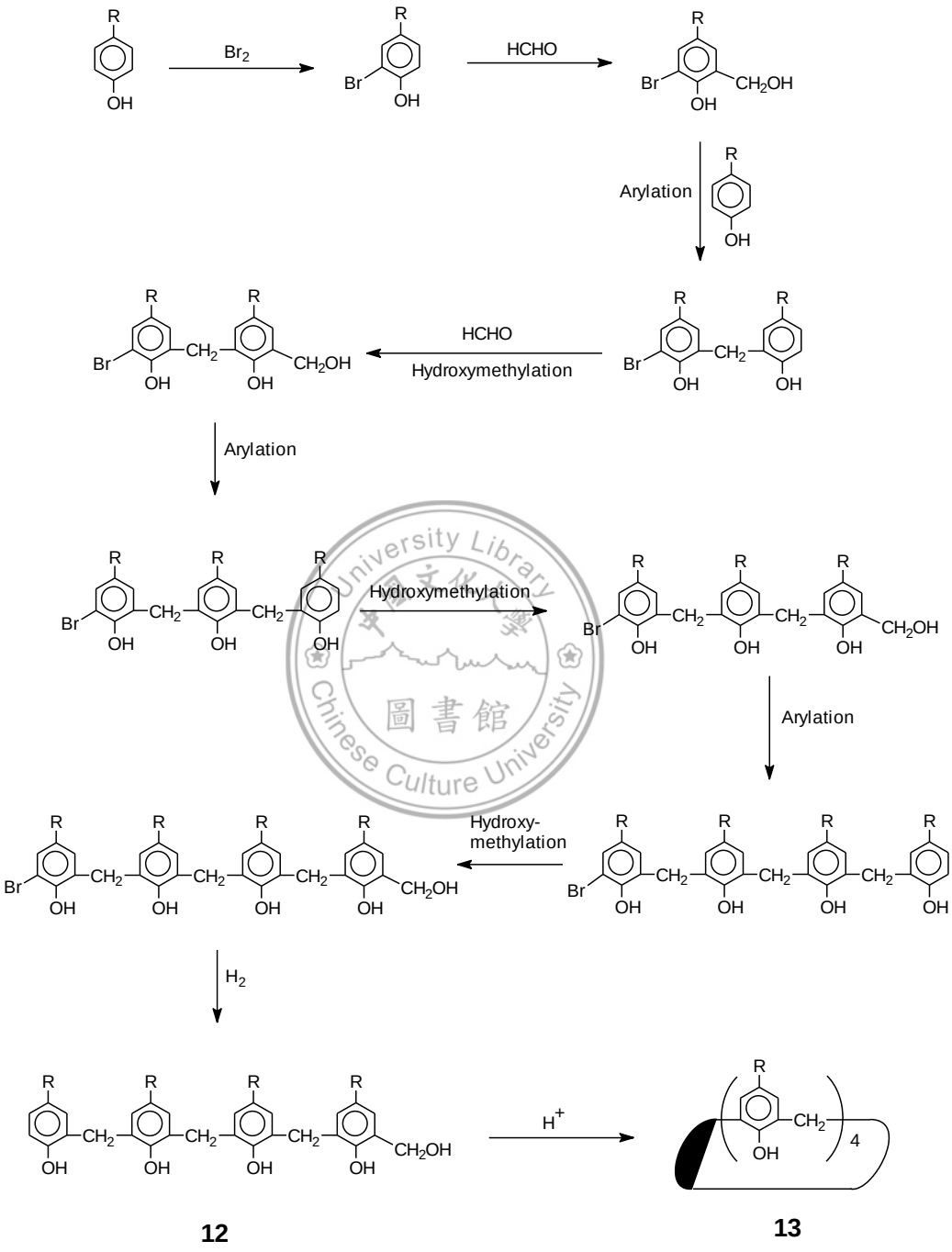
利用一步合成法所合成出來的 *p-tert*-butylcalixarenes 大多為偶數環，而奇數環之 *p-tert*-butylcalixarenes 其形成較為困難。Ninagawa 和 Matsuda[31] 曾延用 Patrick 和 Egan 的方法，但將其反應條件改變為先在 55℃ 中加熱六小時，然後再加熱至 150℃ 反應六小時，最後利用管柱色層分析法分離，則可分離得到少量的 *p-tert*-butylcaix[5]arene。同年，Nakamoto 和 Ishida[32] 亦提出 *p-tert*-butylcaix[7]arene 的合成方法，他們將 Gutsche 和其工作伙伴方法中所使用之溶劑，改為 1,4-環二氧己烷 (1,4-dioxane)，迴流三十小時後再利用管柱色層分析法分離，便可得到 *p-tert*-butylcalix[7]arene，但是此兩種方法之產率皆不高於 6 %。

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

3-2 多步合成法

在1956年，Hayes 和Hunter[33]共同提出一套多步合成法來合成 calixarenes，首先將對位甲基酚 (*p*-cresol) 的一個鄰位進行溴化反應 (bromination)，然後利用鹼催化在另一個鄰位上與甲醛作用進行羥甲基化 (hydroxymethylation)，其產物再利用酸催化和另一個對位甲基酚進行芳香烴化 (arylation)，重覆羥甲基化和芳香烴化數次之後，將會得到兩端的鄰位取代，分別為溴基和羥甲基 (*o*-bromo-*o'*-hydroxymethyl) 之線性四分子團**12**，若將此線性四分子團

12先進行氫化脫溴 (debromination) 及環化反應 (cyclization)，則可得到*p*-methylcalix[4]arene 的產物**13**，其合成如圖十三所示。

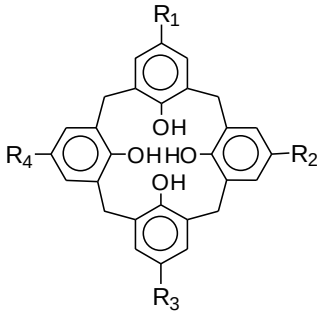


圖十三：Hayes 和 Hunter 的多步合成法之流程。

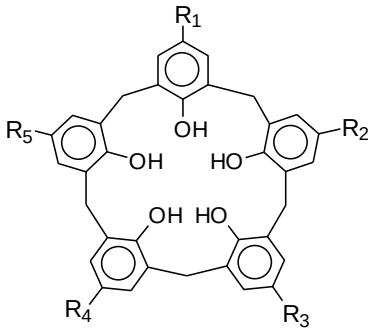
University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

在1980年間，Kammerer[34]重覆了Hayes和Hunter的合成方法，製備出一系列取代基包含甲基和三級丁基的 calixarenes，而環數則有四環 (**14a-e**)、五環 (**15a-c**)、六環 (**16a-c**) 和七環 (**17**)，如圖十四所示。

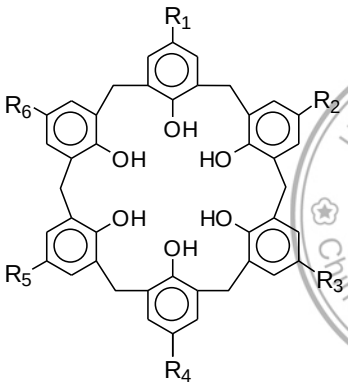
而這些合成的結果，證實了 Hayes 和 Hunter 合成法之可行性；然而此合成法的步驟過於繁多，進而造成產物的產率偏低，因此 Bohmer 、 Chhim 和 Kammerer[35]；Moshfegh 和 Hakimelahi[36]；以及 NO 和 Gutsche[37]便分別設計出一些步驟較少的 convergent 式多步合成法，以改進多步合成法的缺點。其中 Bohmer, Chhim 和 Kammerer 是將 2,6-bishalomethylphenol 和結構 **18** 的線狀三聚合物進行縮合反應，以得到不同官能基的 calix[4]arenes，如圖十五之流程所示。雖然反應步驟減少，但在成環的過程中產率僅有 10-20%。



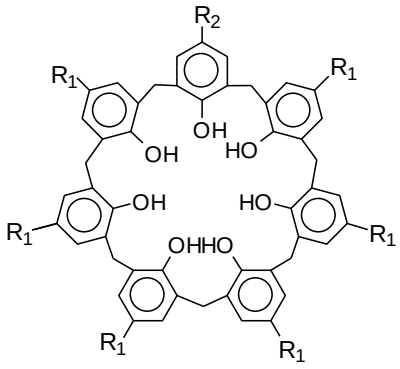
		R_1	R_2	R_3	R_4
14	**a**	Me	Me	Me	*t*-Bu
	b	Me	Me	*t*-Bu	*t*-Bu
	c	Me	*t*-Bu	Me	*t*-Bu
	d	Me	*t*-Bu	*t*-Bu	*t*-Bu
	e	*t*-Bu	*t*-Bu	*t*-Bu	*t*-Bu



		R_1	R_2	R_3	R_4	R_5
15	**a**	Me	Me	Me	Me	Me
	b	*t*-Bu	Me	Me	Me	Me
	c	*t*-Bu	*t*-Bu	*t*-Bu	*t*-Bu	*t*-Bu



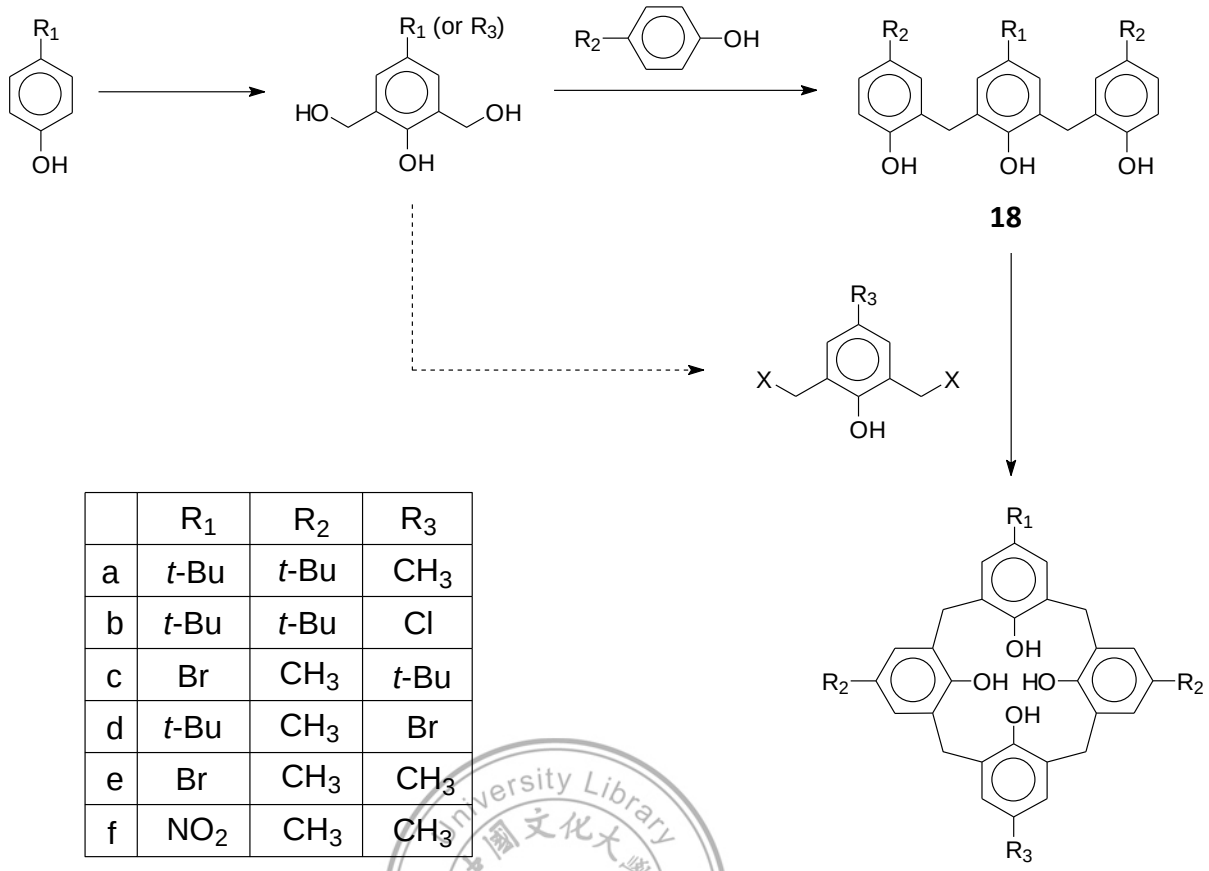
		R_1	R_2	R_3	R_4	R_5	R_6
16	**a**	Me	Me	Me	Me	Me	Me
	b	*t*-Bu	Me	Me	Me	Me	Me
	c	*t*-Bu	Me	Me	*t*-Bu	Me	Me



	R_1	R_2
17	Me	*t*-Bu

University Library 國立文化大學 圖書館 Chinese Culture University

圖十四：Kammerer 利用 Hayes 和 Hunter 的多步合成法所合成之 calixarenes。

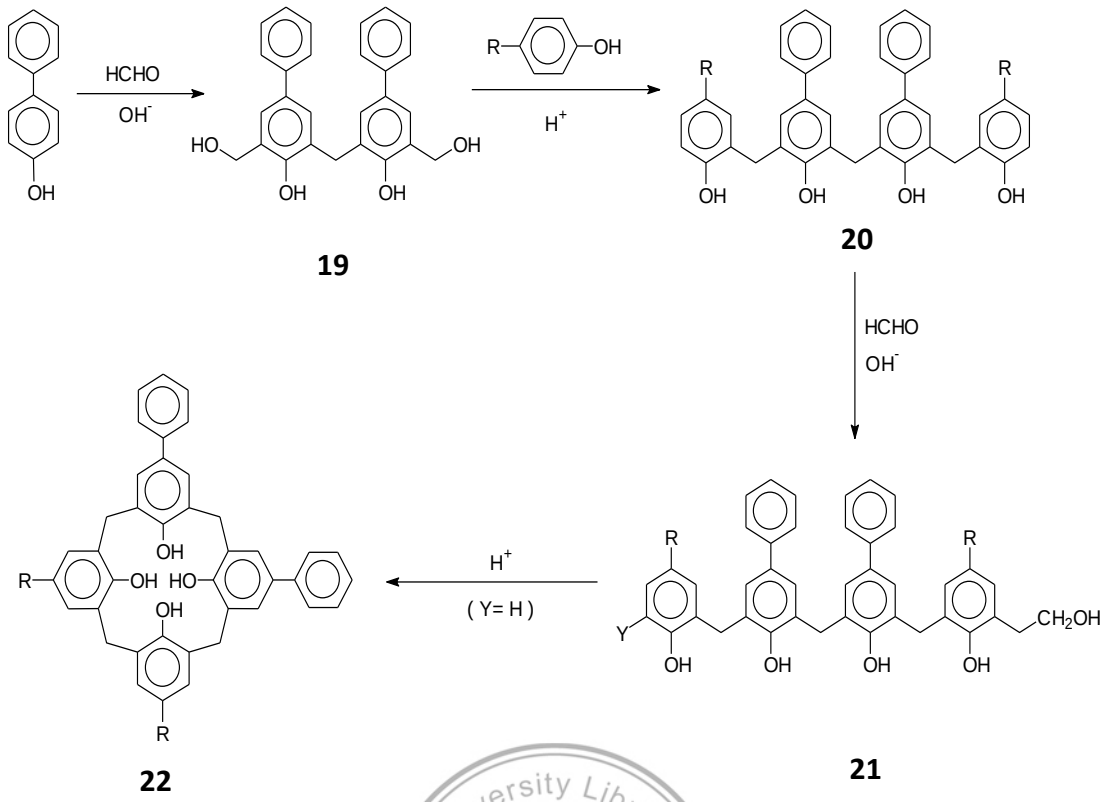


	R_1	R_2	R_3
a	*t*-Bu	*t*-Bu	CH_3
b	*t*-Bu	*t*-Bu	Cl
c	Br	CH_3	*t*-Bu
d	*t*-Bu	CH_3	Br
e	Br	CH_3	CH_3
f	NO_2	CH_3	CH_3

圖十五：Bohmer, Chhim 和 Kammerer 的多步合成法之流程。

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

而 No 和 Gutsche 則發展出一套四個步驟的合成法，首先將對苯苯酚 (*p*-phenylphenol) 和甲醛在適當條件下形成如結構**19**的化合物，然後再將化合物**19**與兩倍量的對位取代酚進行縮合反應以得到如結構**20**的線狀四合物 (linear tetramer)；接著化合物**20**可再進行單一的羥甲基化，並利用酸催化進行環化反應，即可得到對位不同取代的 calix[4]arenes **22**，反應過程如圖十六之流程所示。



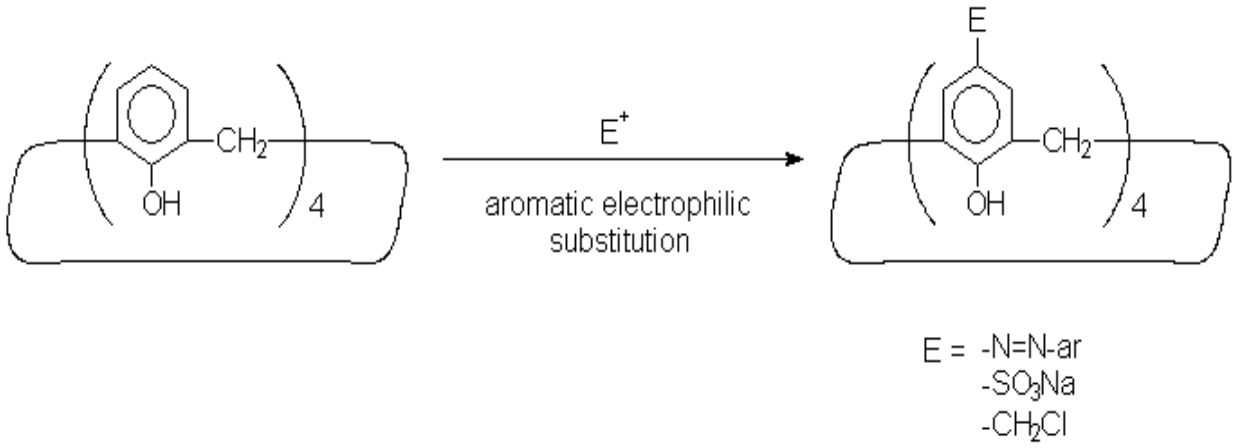
圖十六：No 和 Gutshe 之多步合成法流程。

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

3-3 官能基化法

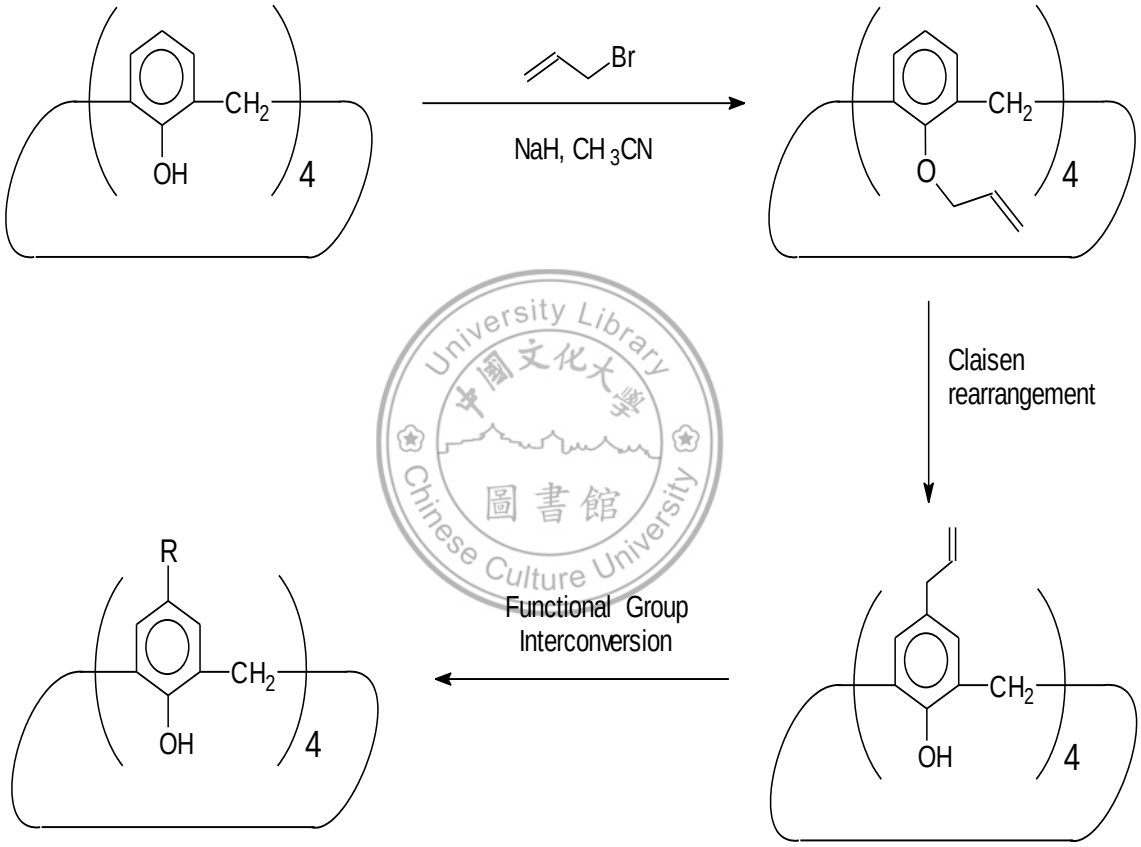
一步合成法和多步合成法均有特定的優缺點，採用此兩種方法之優點並改進其缺點後， Gutsche[13,38,39]便提出 calixarenes 的官能基化法。在還沒進行官能基化法之前，必需先合成出對位無取代的 calixarenes，其製備的方法為先將*p-tert*-butylphenol 和甲醛在不同的反應條件下，利用一步合成法製備出*p-tert*-butylcalixarenes，然後再以三氯化鋁進行去烷基反應 (de-alkylation)[40]，即可得到對位無取代基的 calixarenes。

經過 Gutsche 和其它研究單位的發展，官能基化法已可分別針對 calix[4]arenes 的下緣(low rim，苯酚的羥基) 或上緣 (upper rim，苯酚的對位)進行官能基化。目前已經有三種主要方法可在 calixarenes 的上緣引入官能基：第一種方法為芳香族親電子的取代反應; 根據文獻上的報導，已有 $-SO_3Na$，-N=N-Ar 及 $-CH_2Cl$ 等官能基被導入對位無取代 calixarenes 的上緣，而得到新的對位取代 calixarenes 的例子。例如 Shinkai[9,41]將 calixarenes 利用親電子取代法加以官能基化，合成出了水溶性 calixarenes，其流程如圖十七所示。



圖十七：官能基化法中親電子取代反應之流程。

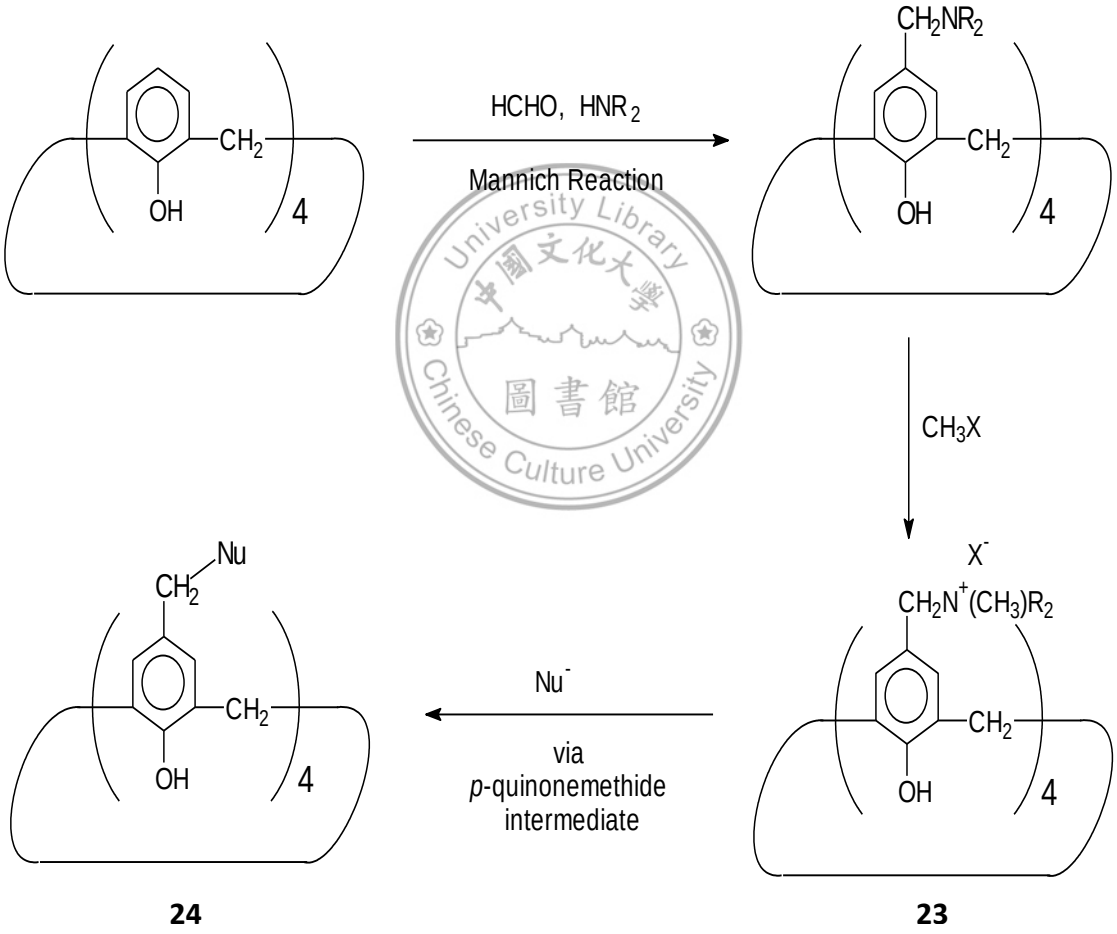
第二種方法為 Claisen rearrangement 的重組反應：先將 calix[4]arene 轉換成丙烯醚化的衍生物，然後再進行 Claisen[41]重排反應，即可得到*p*-allylcalixarene；若再將對位丙烯基進行不同官能基轉化，則可得到各種對位不同取代的 calixarenes，其反應流程如圖十八所示。



圖十八：Gutsche 和其工作伙伴所提出之官能基化法之一。

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

第三種方法為 Mannich 的加成反應：如將 calix[4]arene 與甲醛及二烷基胺(dialkylamine)作用，便可得到 Mannich 的加成產物 dialkylaminomethylcalix[4]arene；如對此化合物進行完全的甲基化，並將所得到的四級胺鹽與不同的親核性試劑作用，則化合物**23**便可經由*p*-quinonemethide 的中間體，而轉換得到如結構**24**之各種對位上有不同官能基化的 calix[4]arenes，如圖十九所示。



圖十九：Gutsche 和其工作伙伴所提出之官能基化法之二。

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

在 1986 年間， L. Rosik[42] 在對 ClO_2 進行氧化研究時，曾將 calix[4]arene 氧化成 calix[4]quinone，但因 calix[4]quinone 的溶解度問題，限制住了 calix[4]quinone 的進一步研究及發展。之後 Gutsche 和 Reddy[43] 利用三氟醋酸鉈來氧化 calix[4]arenes，發展出其醚類衍生物；並經由可溶於一般有機溶劑之 calix[4]monoquinone 和 calix[4]diquinone 的中間產物，更進一步的先後合成出全新系列的 calix[4]arenes 衍生物，而此一合成方法亦漸漸進化成為 calix[4]arene 的第四種官能基化法。

在 calix[4]arene下緣的修飾上，主要有兩種途徑可對苯酚的羥基進行官能基化；第一種方法為 Williamson 的醚化反應，另一種方法則是苯酚羥基的酯化反應。

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

其中Calixarenes醚類衍生物是研究最徹底的類別。最先被合成出來的是下緣完全被取代的四醚化產物的Calixarenes醚類衍生物。不久之後 Reinhoudt[44]也發表1,3-對位雙烷基醚類的衍生物藉由一步合成法的方式製備出。但單烷基醚類及三烷基醚類的衍生物，則必須以多步合成法來製備。在本實驗室多年來的研究和發展下，如今已發現在使用甲醇鈉當作鹼時，能夠以一步的合成方式製備出單烷基醚化之calix[4]arenes。而本實驗室也發現單烷基醚化之calix[4]arenes在冰浴下，可和苯甲醯氯類化合物作用而生成1-單烷基醚化-3-苯甲醯基酯化

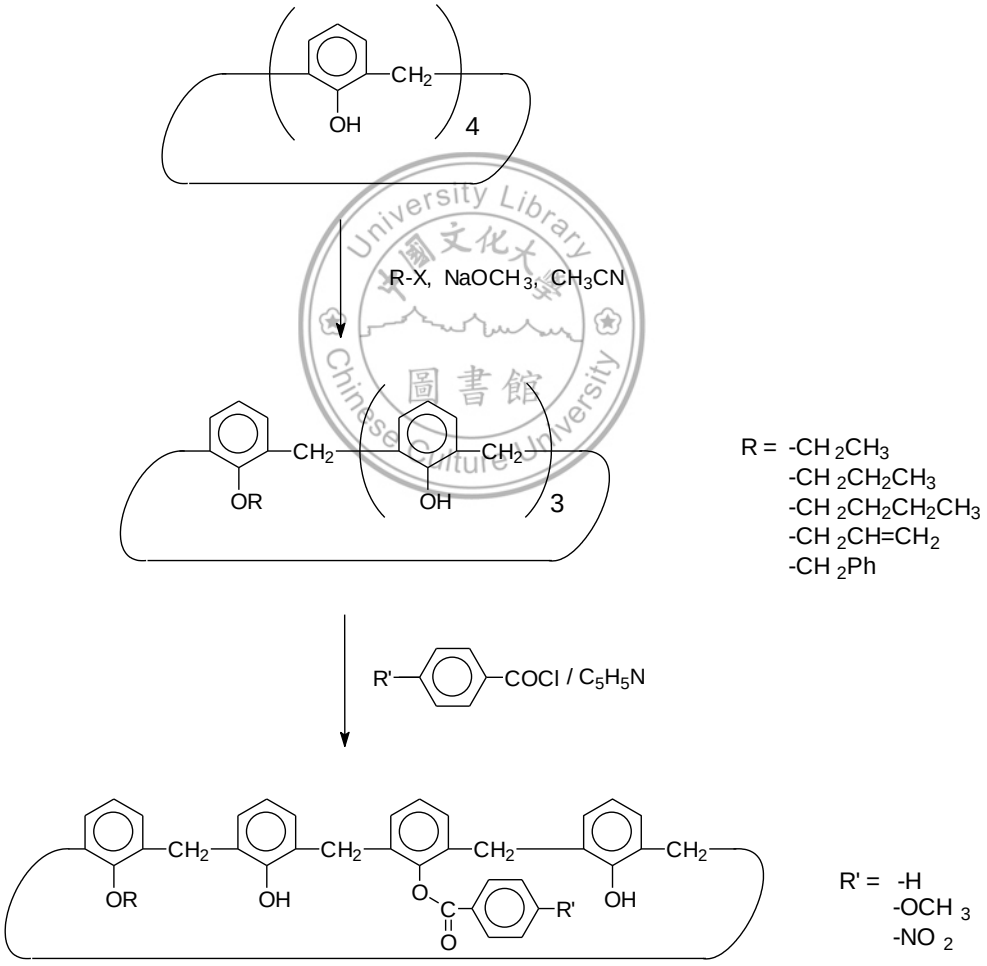
calix[4]arenes。

本論文研究之主要目的，係以 1-乙基醚化-3-苯甲醯基酯化 calix[4]arenes 為起始物，在 K_2CO_3 的弱鹼性環境下，會進行下緣苯甲醯基轉移，而生成 1-乙基醚化-2-苯甲醯基酯化 calix[4]arenes 的轉移產物。本論文將藉由轉移反應過程中，利用 ^{1}H-NMR 的光譜技術來探討在不同反應時間下 1-乙基醚化-3-苯甲醯基酯化 calix[4]arenes 轉移 1-乙基醚化-2-苯甲醯基酯化 calix[4]arenes 的反應動力學研究，並分離及鑑定出轉移後的產物。

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

第四章 1-單烷基醚化-3-苯甲醯基 calix[4]arene 的合成

本實驗室，利用甲醇鈉作為下緣醚化反應的條件下，可將 calix[4]arene 轉換而合成出一系列的單烷基醚化 calix[4]arenes。而單烷基醚化的 calix[4]arenes 產物，可在冰浴下進行苯甲酸酯化，而得到一系列的 1-單烷基醚化-3-苯甲醯基酯化 calix[4]arenes 如圖二十。



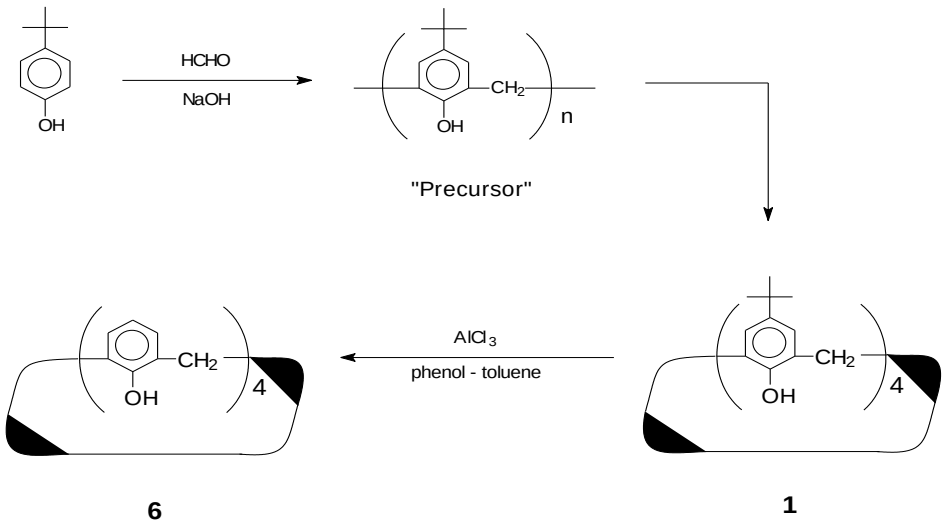
圖二十：1-單烷基醚化-3-苯甲醯基酯化 calix[4]arenes 的合成路徑。

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

4-1 Calix[4]arene 的製備

Calix[4]arene 可以直接從化學供應商購得，但本實驗室所使用的對位無取代之 calix[4]arene (**6**)，是經由三步驟的合成法而製備出來的。首先將 37 %甲醛水溶液與 *p-tert*-butylphenol，在定量的氫氧化鈉催化下，在油浴中加熱攪拌四小時，以得到黃綠色固態的聚合前驅物；將此前驅物先行磨碎，並在室溫下充分乾燥後，再置入適量的二苯醚 (diphenyl ether) 中加熱迴流，便可獲得產率約 40-50% 之白色粉末狀的 *p-tert*-butyl calix[4]arene (**1**)，利用三氯化鋁 ($AlCl_3$) 做催化劑來進行 Friedel-Crafts 的逆向反應，便可將 *p-tert*-butylcalix[4]arene (**1**) 對位上之三級丁基移除，而得到對位無取代的 calix[4]arene (**6**)，其產率約 65-75%，如圖二十一所示。

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University



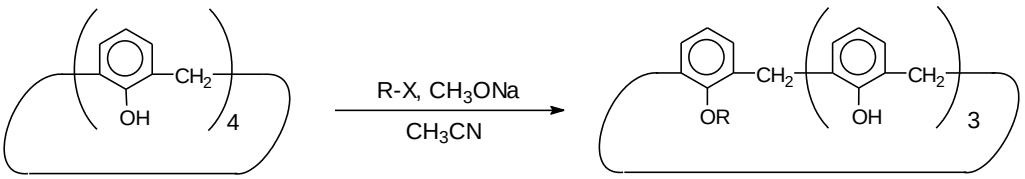
圖二十一：Calix[4]arene 的合成。

此合成法，有三大特點：第一，每個步驟的反應時間都可在四小時內完成；第二，在進行反應時，每個反應步驟的量均可達到數百公克；第三，步驟二之產物的產率和純度均高，因此，產物不必經由甲苯再結晶純化，便可直接進行 de-*tert*-butylation 的反應，而得到對位無取代之 calix[4]arene (**6**) 的最終產物。此流程步驟合成法的總產率大約在 25% 左右;在此一流程下，本實驗室可於兩天內將一百公克的 *p-tert*-butylphenol (Acros 價格：1 kg，US＄18.6)轉換成二十多公克的 calix[4]arene(Acros 價格：1 g，US＄59.6)。

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

4-2 單烷基醚化 calix[4]arenes 的製備

本實驗室在過去的研究中發現，當使用適量的甲醇鈉做為反應的條件時，calix[4]arene 可直接和鹵化烷類反應，而生成單烷基醚化之 calix[4]arene，其產率約為 60-70%，如圖二十二所示。



25 R= $-CH_2CH_3$
26 $-CH_2CH_2CH_3$
27 $-CH_2CH_2CH_2CH_3$
28 $-CH_2CH{=}CH_2$
29 $-CH_2Ph$

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

圖二十二：單烷基醚化 calix[4]arenes 的合成。

在進行 calix[4]arene 的單烷基醚化時，反應後的產物除了會有單烷基醚化的 calix[4]arenes 之外，還存有未反應之 calix[4]arene，以及少許過度醚化之 1,3-雙烷基醚化 calix[4]arenes。為了使產物更容易分離及純化，因此在進行 calix[4]arene 的單烷基醚化時，其反應條件控制在產物只含有未反應之 calix[4]arene 以及單烷基醚化之 calix[4]arenes。而這種單烷基醚化反應的條件，則依不同的鹵化烷類的反應性，分別在 1.7-1.9 莫耳當量之甲醇鈉及過量鹵烷類在乙腈中迴流 2-24 小時。

由於 calix[4]arene 和單烷基醚化之 calix[4]arenes，都可以使用氯仿與甲醇做再結晶，因此，這一組溶劑系統將無法有效的分離出單烷基醚化之 calix[4]arenes。在嘗試改變再結晶時所用的溶劑系統時，本實驗室曾觀察到，calix[4]arene 可在丙酮中進行長晶的現象，因此若以丙酮做為再結晶系統的主要溶劑時，應可有效分離出單烷基醚化的 calix[4]arenes。在實際研究中，本實驗室發現利用丙酮和甲醇進行再結晶時，可有效的分離純化出單乙基醚化之 calix[4]arene（**25**）、單丙基醚化之 calix[4]arene（**26**）及單丁基醚化之 calix[4]arene（**27**）；但單丙烯基醚化之 calix[4]arene（**28**）及單苯甲基醚化之 calix[4]arene（**29**）的產物，則仍需利用氯仿與甲醇的溶劑系統，來進行再結晶的純化。

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

4-2-1 單烷基醚化 calix[4]arenes 的 ^{1}H-NMR 光譜分析

在 calix[4]arene (**6**) 的 ^{1}H-NMR 光譜上，於 δ10.17 有一苯酚之羥基 (ArO<u>H</u>) 的單峰，而在 δ7.03-7.06 和 δ6.72-6.75 則有兩組分別為 doublet 及 triplet 的苯酚上氫之訊號，且此三組訊號之積分值比為 1：2：1。但 calix[4]arene 在經單烷基醚化後，其 ^{1}H-NMR 會因對稱性的降低，而有大幅的改變，在文獻中報導，單丙烯基醚化 calix[4]arene 的苯酚羥基氫，在 ^{1}H-NMR 光譜中，會在 δ9.71 與 δ9.32 出現積分值比為 1：2 的兩個單峰訊號，這是因為苯酚羥基被單烷基醚化後，破壞了原本的對稱性，因此形成兩種處在不同磁場環境的結果；而 calix[4]arene 環中的次甲基氫 (ArC<u>H</u>$_2$Ar)，亦會因對稱性的關係，在 δ3.3-3.5 與 δ4.1-4.4 之間產生四組積分值比為 1∶1∶1∶1 的 doublets，但由於在 δ3.3-3.5 之兩組 doublets 訊號重疊，因此在光譜上只顯現出三組積分值比為 1：1：2 的 doublets。

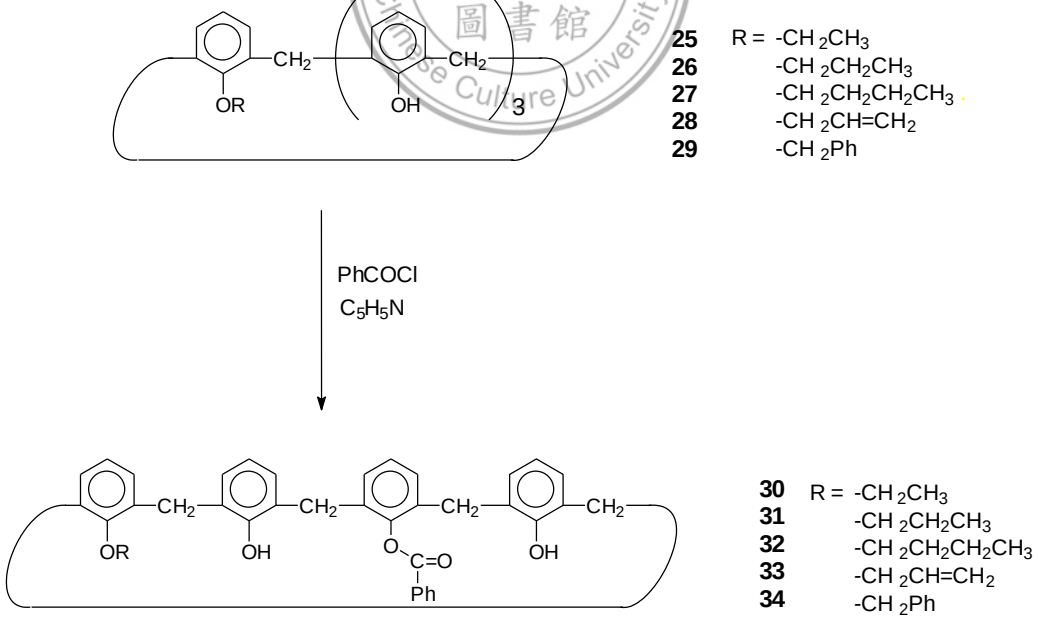
在檢視所有單烷基醚化之 calix[4]arenes 的結構時，可發現這些化合物皆屬於相同的對稱點群 (C_v)，因此這些單烷基醚化之 calix[4]arenes 的 ^{1}H-NMR 光譜，應與已知之 monoallyloxy-calix[4]arene[44] 的光譜相似。即在 δ9.3-9.8 有積分值為 1∶2 的 ArOH 的訊號，以及在 δ3.3-3.5 與 δ4.1-4.4 間可看見三組 doublets，而這兩種特徵即是用來判定單烷基醚化 calix[4]arenes 的主要方法。

至於其下緣醚基之取代，則可由各化合物上之單烷基醚類所產生之特定訊號群來決定；例如化合物 **25** 含有在 δ4.22-4.37(q, 2H) 及 1.77-1.80(t, 3H) 的乙基醚訊號，其他單烷基醚化 calix[4]arenes (**26**、**27**、**28** 及 **29**) 亦可由相同方法判斷，例如 δ1.28-1.32(t, 3H), 2.17-2.23 (m, 2H), 4.10-4.13(t, 2H) 為丙基；δ1.11-1.16(t, 3H), 1.70-1.76 (m, 2H), 2.15-2.19 (m ,2H), 4.13-4.17 (t, 2H) 為丁基；δ4.68-4.69 (d,2H), 5.51-5.54 (d, 1H), 5.65-5.70 (d, 1H), 6.38-6.48 (m, 1H) 為丙烯基；而 δ5.17 (s, 2H), 7.45-7.71 (m, 5H) 則是苯甲基的訊號。從這些單烷基醚化 calix[4]arenes 在 ^{1}H-NMR 光譜上所呈現之不同位置的訊號及其積分值，可以判斷這些化合物均為單烷基醚化 calix[4]arenes。

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

4-3 單烷基醚化單苯甲酸酯化 calix[4]arenes 的製備

單烷基醚化之calix[4]arenes (**25-29**)進行苯甲酸酯化反應的反應方式為，先將化合物溶於吡啶之中，然後在冰浴下緩緩加入 2 莫耳當量的 benzoyl chloride；在冰浴下攪拌 25 分鐘後，反應混合溶液先利用減壓濃縮移除大部份的吡啶，然後再加入氯仿以溶出產物；有機溶液先以稀鹽酸移除殘餘的吡啶，再依序以飽和碳酸氫鈉水溶液及去離子水洗滌，有機溶液經分離及減壓濃縮後，再以氯仿和甲醇做再結晶，即可得到白色粉狀晶體的1-單烷基醚化-3-單苯甲酸酯化之 calix[4]arenes 的產物 (**30-34**)，如圖二十三所示：



圖二十三：單烷基醚化 calix[4]arenes 的單苯甲酸酯化合成。

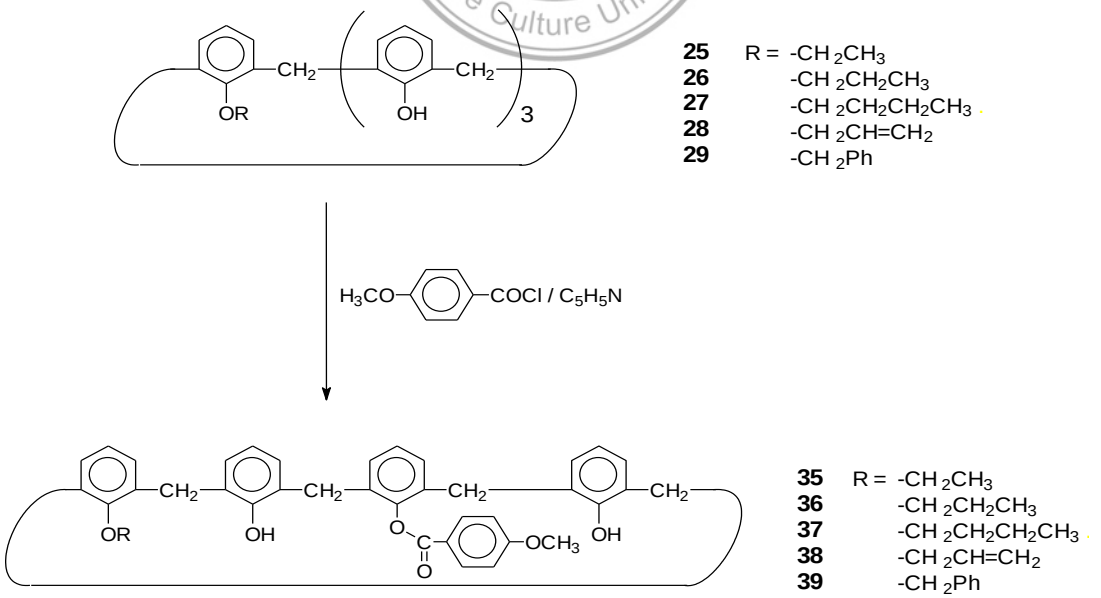
4-3-1 單烷基醚化單苯甲酸酯化 calix[4]arenes 的 ^{1}H-NMR 光譜分析

觀察單乙基醚化單苯甲酸酯化產物 **30** 的 ^{1}H-NMR 光譜，可看到原本苯環上之氫數，由原本的 12 個氫，增加為 17 個氫；由於酯化後產物的次甲基氫(Ar CH_2 Ar)的訊號，類似於單乙基醚化起始物的四組雙峰訊號，因此可判定於單乙基醚化 calix[4]arene 的酯化產物和其起始物，皆具有相同的對稱面 C_V 。由這些資訊，可判定出此化合物應為具有對位單苯甲酸酯化之結構的 25-ethoxy-27-benzoyloxy-26,28-dihydroxycalix[4]arene (**30**)。化合物 **31**、**32**、**33** 和 **34** 的 ^{1}H-NMR 光譜和化合物 **30** 相似，其差別僅在於醚基上氫訊號位置的不同，所以可以利用相同的方式，來判定這些化合物分別為單烷基醚化 calix[4]arenes 的單苯甲酸酯化產物。

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

4-4 單烷基醚化對位甲氧基苯甲酸酯化 calix[4]arenes 的製備

單烷基醚化之calix[4]arenes (**25-29**)進行對位甲氧基苯甲酸酯化的方式，係先將化合物溶於吡啶之中，然後在冰浴下緩緩加入 2 莫耳當量的*p*-anisoyl chloride；在冰浴下攪拌 25 分鐘後，反應混合溶液先利用減壓濃縮移除大部份的吡啶，然後再加入氯仿以溶出產物；有機溶液先以稀鹽酸移除殘餘的吡啶，再依序以飽和碳酸氫鈉水溶液及去離子水洗滌，有機溶液經分離及減壓濃縮後，再以氯仿和甲醇做再結晶，即可得到白色粉狀晶體的1-單烷基醚化-3-甲氧基苯甲酸酯化之calix[4]arenes 的產物 (**35-39**)，如圖二十四所示：



圖二十四：單烷基醚化 calix[4]arenes 的對位甲氧基苯甲酸酯化合成

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

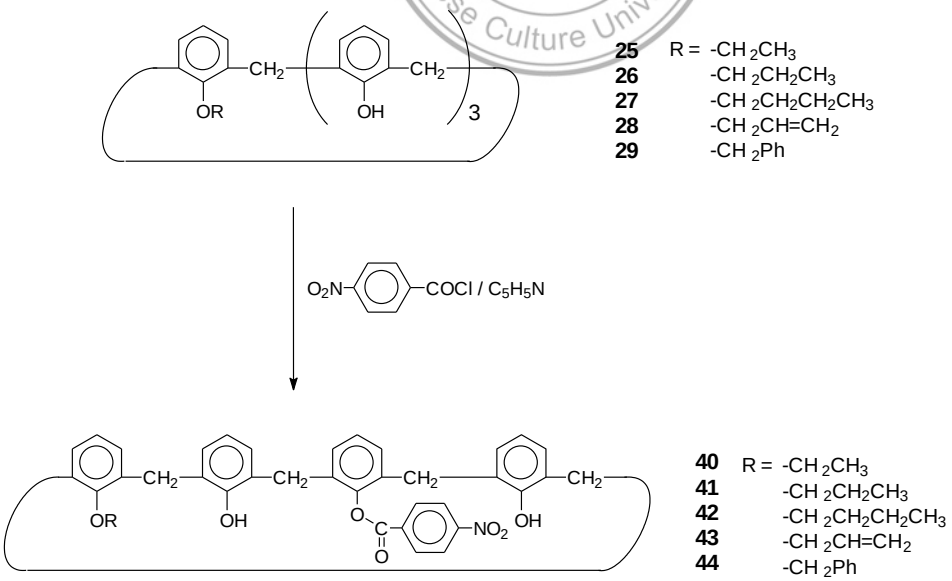
4-4-1 單烷基醚化對位甲氧基單苯甲酸酯化 calix[4]arenes 的 ^{1}H-NMR 光譜分析

觀察單乙基醚化對位甲氧基苯甲酸酯化產物**35**的^{1}H-NMR 光譜，可看到在δ3.9的位置出現甲氧基的單峰訊號，而苯環上的氫數也增加到16個氫訊號。由於酯化後產物的次甲基氫(Ar CH_2 Ar)訊號，類似於單乙基醚化起始物的四組雙峰訊號，因此可判定於單乙基醚化calix[4]arene的酯化產物和其起始物，皆具有相同的對稱面 C_V 。由這些資訊，可判定出此化合物應具有對位甲氧基苯甲酸酯化之結構的25-ethoxy-27-(*p*-methoxybenzoyl)oxy-26,28-dihydroxycalix[4]arene (**35**)。化合物**36**、**37**、**38**和**39**的^{1}H-NMR 光譜和前面所敘述的化合物**35**相似，其差別僅在於醚基上氫訊號位置的不同，所以可以利用相同的方式，來判定這些化合物分別為單烷基醚化calix[4]arenes的對位甲氧基苯甲酸酯化產物。

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

4-5 單烷基醚化對位硝基單苯甲酸酯化 calix[4]arenes 的製備

單烷基醚化之calix[4]arenes (**25-29**)進行對位硝基苯甲酸酯化的方式，係先將化合物溶於吡啶之中，然後在冰浴下緩緩加入 2 莫耳當量的*p*-nitrobenzoyl chloride；在冰浴下攪拌 2 小時後，反應混合溶液先利用減壓濃縮移除大部份的吡啶，然後再加入氯仿以溶出產物；有機溶液先以稀鹽酸移除殘餘的吡啶，再依序以飽和碳酸氫鈉水溶液及去離子水洗滌，有機溶液經分離及減壓濃縮後，再以氯仿和甲醇做再結晶，即可得到黃色粉狀晶體的1-單烷基醚化-3-對位硝基苯甲酸酯化之 calix[4]arenes 的產物 (**40-44**)，如圖二十五所示：



圖二十五：單烷基醚化 calix[4]arenes 的對位硝基苯甲酸酯化合成。

4-5-1 單烷基醚化對位硝基單苯甲酸酯化 calix[4]arenes 的 ^{1}H-NMR 光譜分析

觀察單乙基醚化對位硝基苯甲酸酯化產物 **40** 的 ^{1}H-NMR 光譜可看到原本苯環上之氫數，由原本的 12 個氫，增加為 16 個氫；由於酯化後產物的次甲基氫(Ar CH_2 Ar)訊號，類似於單乙基醚化起始物的四組雙峰訊號，因此可判定於單乙基醚化 calix[4]arene 的酯化產物和其起始物，皆具有相同的對稱面 C_V ，由這些資訊，可判定出此化合物應具有對位的對位硝基苯甲酸酯化之結構的 25-ethoxy-27-(*p*-nitrobenzoyl)oxy-26,28-dihydroxycalix[4]arene (**40**)。化合物 **41**、**42**、**43** 和 **44** 的 ^{1}H-NMR 光譜和前述的化合物 **40** 相似，其差別僅在於醚基上氫訊號位置的不同，所以可以利用相同的方式，來判定這些化合物分別為單烷基醚化 calix[4]arenes 的對位硝基苯甲酸酯化產物。

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

第五章酯基官能基轉換動力學探討研究

本實驗室發現 1-單烷基醚化-3-單苯甲酸酯化之 calix[4]arenes 在 K_2CO_3 鹼性環境下進行加熱迴流時，會生成苯甲酸酯基的轉移產物 1-單烷基醚化-2-單苯甲酸酯化之 calix[4]arenes。因此本論文針對苯甲酸酯基轉移之現象做更進一步研究，本論文將對 1-單乙基醚化及 1-單丁基醚化-3-單苯甲酸酯化的兩類 calix[4]arene 衍生物，探討在 K_2CO_3 鹼性反應下，不同酯化產物或不同對位取代苯甲酸醯基之轉移速率的動力學研究，並進一步的分離及鑑定出轉移後的產物。

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

5-1 First Order 動力學公式的推導

關於本論文的動力學研究方面，是屬於動力學的可逆型一級反應，相關的公式推導如下：

假設實驗一開始使用濃度 a_0 的純化合物 A，經過時間 t 後，產物 Z 的濃度為 x，此時 A 的濃度則為 a_0-x：

$$\begin{array}{lll} & A & \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} \quad Z \\ T=0 & a_0 0 & \\ T=t & a_0-x & \qquad\qquad x \end{array}$$

A 轉換成 Z 的速率為 $k_1(a_0-x)$，而 Z 轉換成 A 的速率為 $k_{-1}x$，所以 Z 濃度的淨改變速率為：

$$\frac{dx}{dt} = k_1(a_0 - x) - k_{-1}x$$

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

假設 x_e 為 Z 達到平衡時的濃度，則此時濃度的淨改變速率為 0：

$$\frac{dx}{dt} = k_1(a_0 - x_e) - k_{-1}x_e = 0$$

由於平衡常數 $K_f = k_1/k_{-1} = x_e/(a_0-x_e)$；消去 k_{-1} 後，可得到：

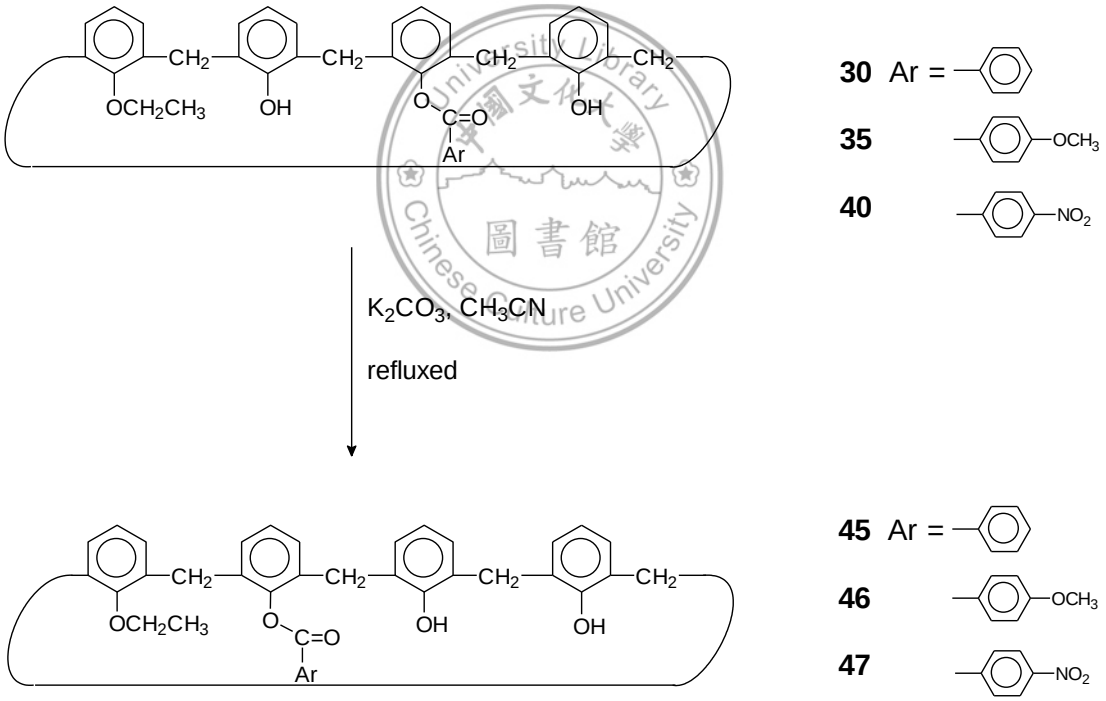
$$\frac{dx}{dt} = \frac{k_1 a_0}{x_e}(x_e - x)$$

當時間 t=0 的時候，Z 的濃度 x=0；所以積分後，可得到：

$$k_1 t = \frac{x_e}{a_0}\ln\frac{x_e}{(x_e - x)}$$

5-2　1-乙基醚化-2-苯甲醯基酯化 calix[4]arenes 的製備

將 1-乙基醚化-3-苯甲醯基酯化 calix[4]arenes**30**、**35**、**40** 溶於乙腈中，在加入約 2 倍莫耳當量的 K_2CO_3，並在適當的時間內加熱迴流；反應完成後，先利用減壓濃縮移除溶劑，再加入氯仿溶出產物，並以稀鹽酸、飽和碳酸氫鈉及水洗滌，最後再經氯仿和甲醇做再結晶，可分別結晶出 1-乙基醚化-2-苯甲醯基酯化 calix[4]arenes 的產物**45**、**46**、**47**，其反應如圖二十六。



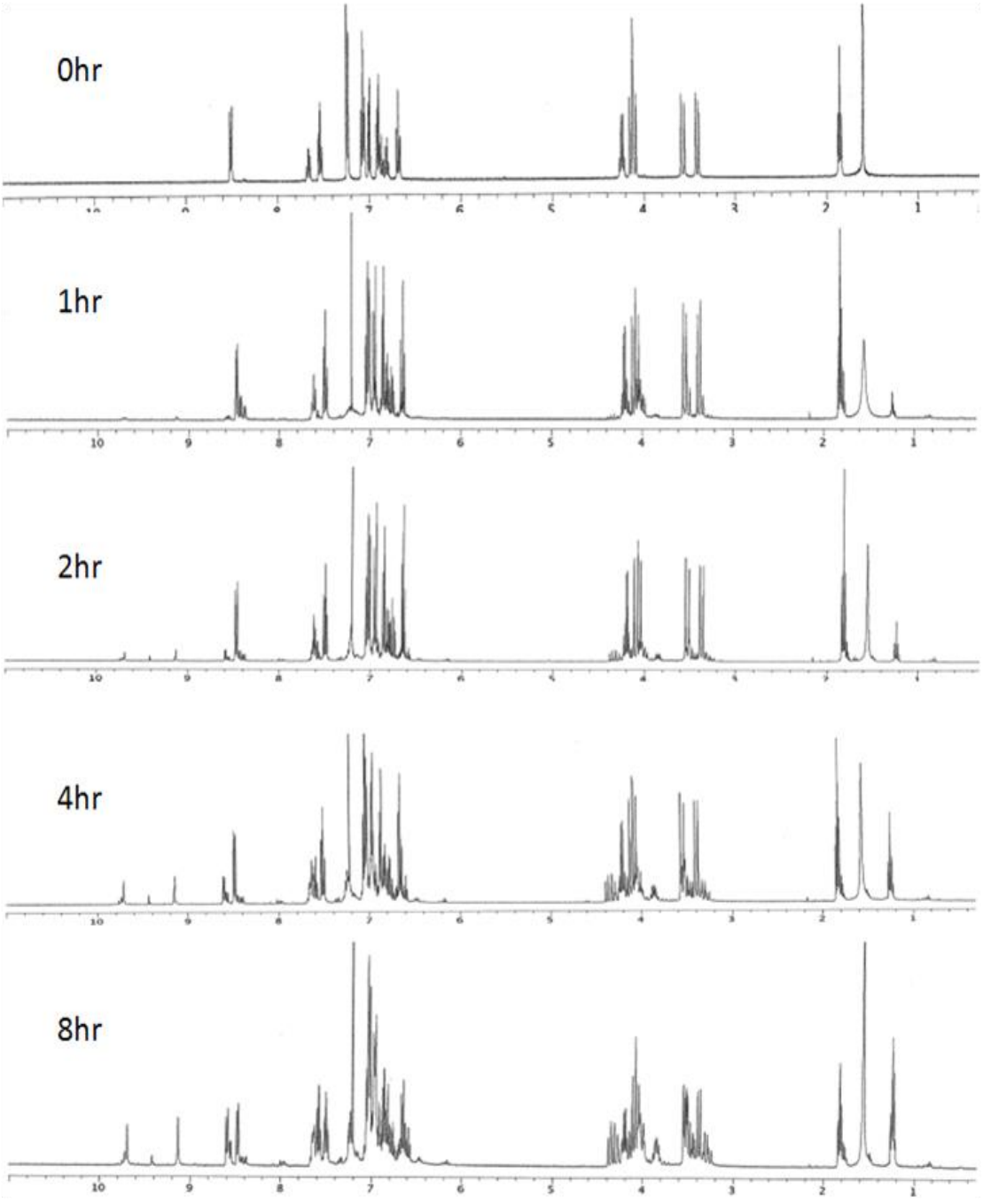
圖二十六：1-乙基醚化-2-苯甲醯基酯化 calix[4]arenes 的合成。

5-3 1-乙基醚化-2-苯甲醯基酯化 calix[4]arenes 的轉換動力學研究

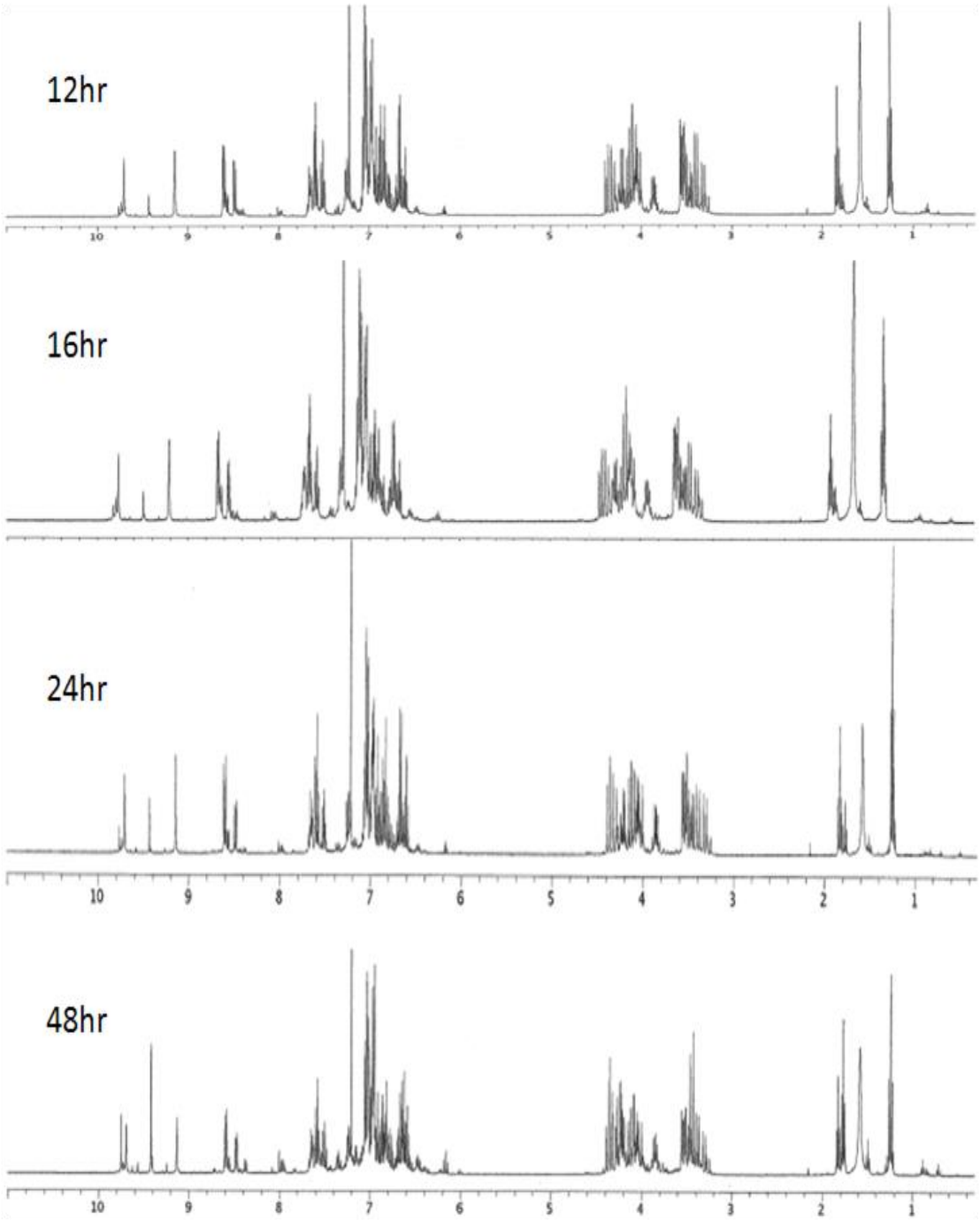
5-3-1 化合物 30 轉移 45 後的動力學探討

化合物 **30** 溶於乙腈中，然後加入 2 倍當量的 K_2CO_3，在鹼性下迴流進行苯甲酸酯基的轉移反應，並利用 ^{1}H-NMR 進行動力學的研究。從量測的光譜訊號中，可觀察到隨時間增加，起始物 **30** 除會慢慢轉換成化合物 **45** 外，也會有水解產物 **25** 生成，如圖二十七所示。從 ^{1}H-NMR 光譜中可看到起始物 **30** 的 $OCH_2C\underline{H}_3$ 訊號(δ1.83)隨著時間增長而明顯的減少，化合物 **45** 的 $OCH_2C\underline{H}_3$ 訊號(δ1.26)則會隨著時間慢慢增加，而水解產物 **25** 的 $OCH_2C\underline{H}_3$ 訊號也慢慢增加，但因其訊號緊接著起始物 **30** 的訊號，因此在積分上無法切割。

利用 ^{1}H-NMR 積分值比例的分析方法，並藉由積分值、氫數與莫耳數的關聯性，可推算出起始物 **30** 與化合物 **45** 及水解產物 **25** 的相對含量，其結果如表七、表八、表九所示。將這些數據利用電腦軟體 origin 轉換成含量百分比和時間的對照圖，可得圖二十八、圖二十九及圖三十；如再利用電腦軟體內之 first order decay 的推計，可找出平衡時 x_e 的數值為 0.6753。進一步取$\frac{x_e}{a_0}\ln\frac{x_e}{(x_e-x)}$對時間 t 作圖，可得到斜率 0.3162 h^{-1}，進而可計算出 $k_1=8.7833\times10^{-5}s^{-1}$。



圖二十七(1/2)：化合物 **30** 轉換成化合物 **45** 隨時間改變的 ^{1}H-NMR 圖譜($CDCl_3$)



圖二十七(續 2/2)：化合物 **30** 轉換成化合物 **45** 隨時間改變的 ^{1}H-NMR 圖譜($CDCl_3$)

表七：化合物 **30** 轉 **45** 隨時間變化積分值。

時間/hr	轉位產物 **45**	起始物 **30**+ 水解產物 **25**	水解產物 **25**
	δ1.2	δ1.8	δ9.4
0	0	100	0
1	16.07	82.45	1.48
2	20.71	77.78	1.51
4	36.79	60.7	2.51
8	48.62	48.5	2.88
12	54.25	42.01	3.74
16	55.39	39.72	4.89
24	58.45	35.99	5.55
48	40.66	45.25	14.08

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

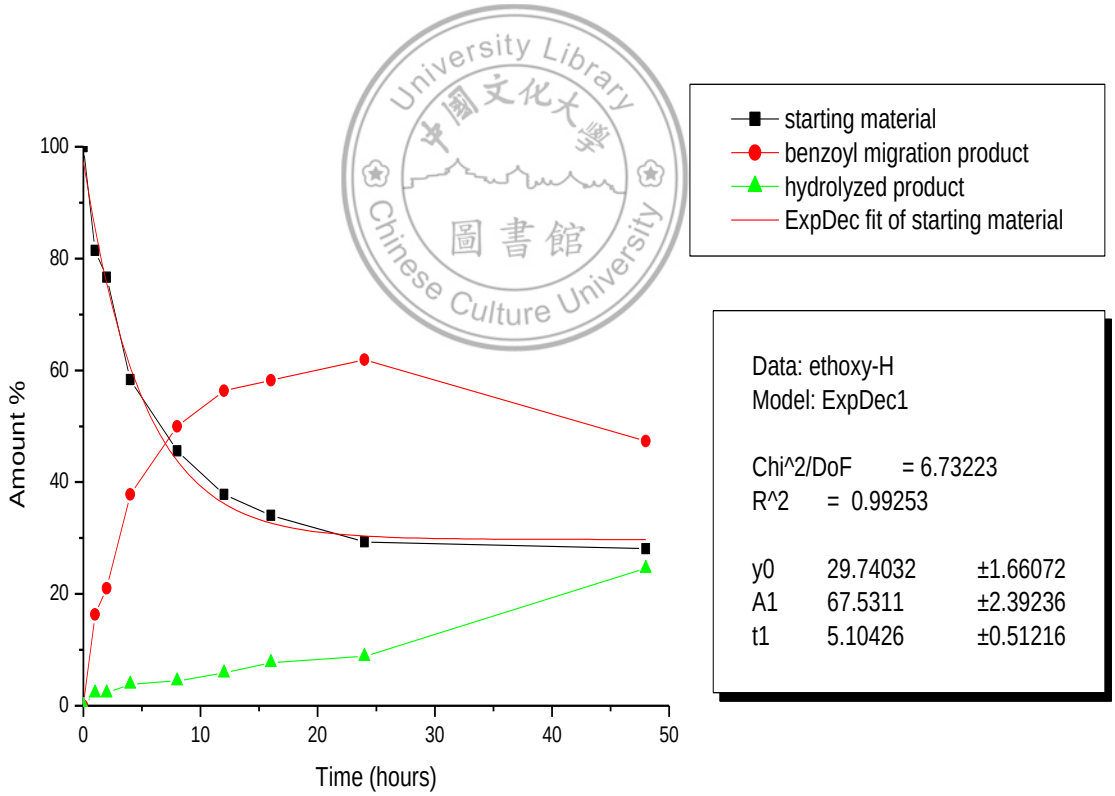
算法：(以第二列的數據為例)

	以 δ9.4 為基準，每個 H 值=0.74(註)				
	積分值	H 數量	化合物應有的 H 數	化合物莫耳數	莫耳百分比
δ9.4(水解)	1.48	2	2	1	2.253
δ1.2(轉位)	16.07	21.716	3	7.239	16.321
δ1.8(起始物+水解)	82.45	111.419	3	37.14	81.435+2.253

註：水解後產物在 δ9.4 訊號位置應有 2 個 H，因此每個 H 的值應為 0.74

表八：化合物 **30** 轉 **45** 隨時間變化起始物、轉位、水解百分比。

時間/hr	轉位%	起始%	水解%
0	0	100	0
1	16.312	81.435	2.253
2	21.027	76.673	2.3
4	37.814	58.316	3.87
8	49.967	45.593	4.44
12	56.359	37.813	5.828
16	58.237	34.051	7.712
24	61.892	29.293	8.815
48	47.321	28.097	24.582

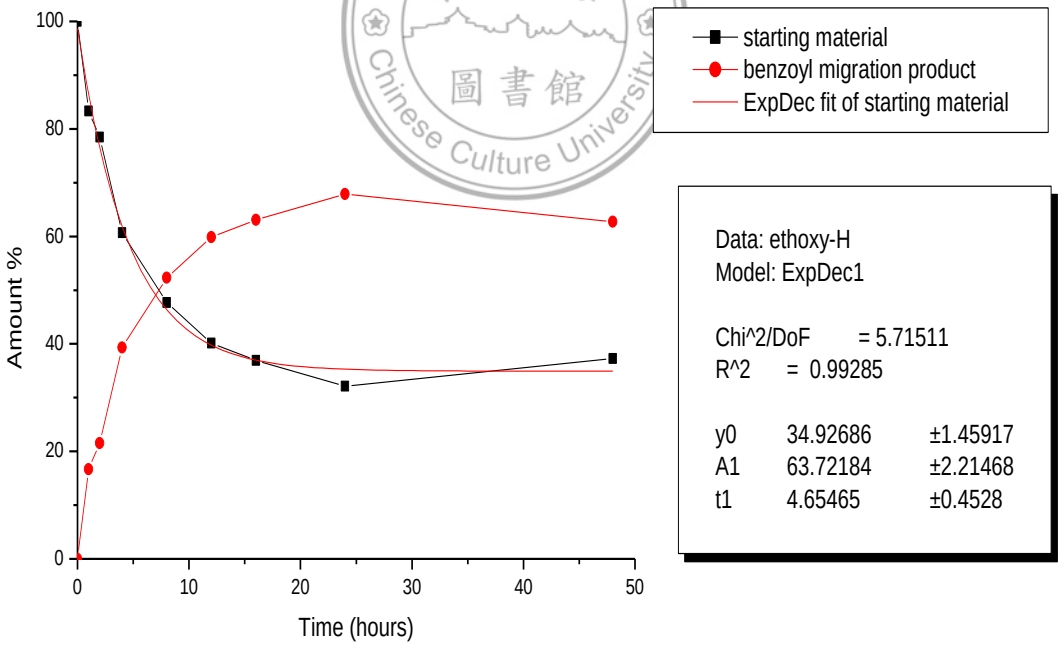


圖二十八：Benzoyl migration of 1-ethoxy-3-benzoyloxycalix[4]arene with hydrolyzed product

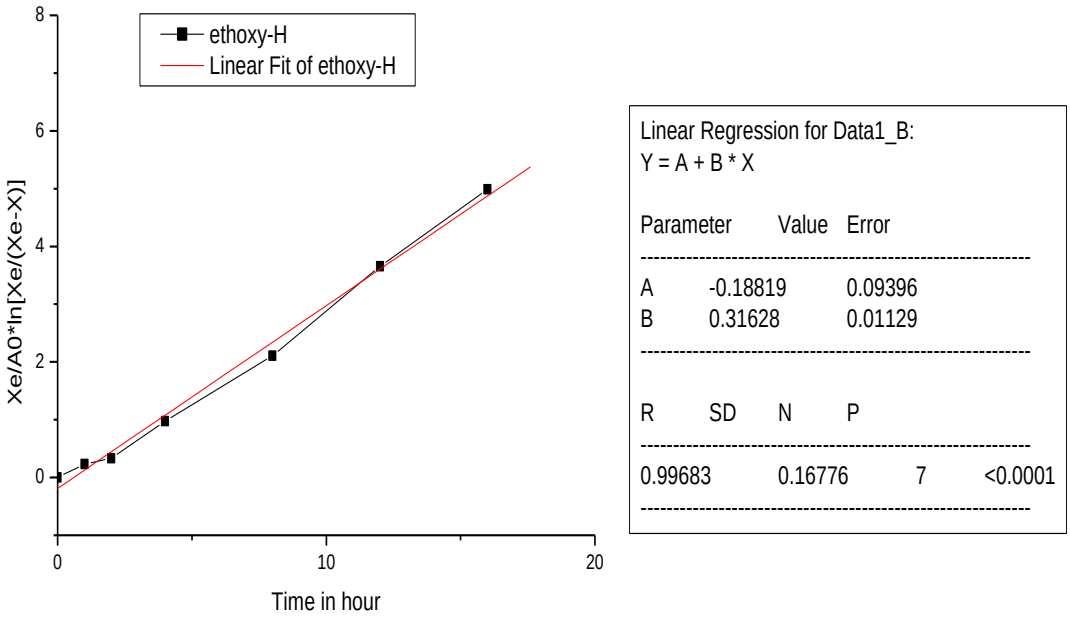
表九：化合物 **30** 轉 **45** 隨時間變化起始物、轉位百分比。

時間/hr	轉位%	起始%
0	0	100
1	16.688	83.312
2	21.522	78.478
4	39.336	60.664
8	52.289	47.711
12	59.847	40.153
16	63.104	36.896
24	67.875	32.125
48	62.745	37.255

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University



圖二十九：Benzoyl migration of 1-ethoxy-3-benzoyloxycalix[4]arene without hydrolyzed product



圖三十：Benzoyl migration of 1-ethoxy-3-benzoyloxycalix[4]arene without hydrolyzed product

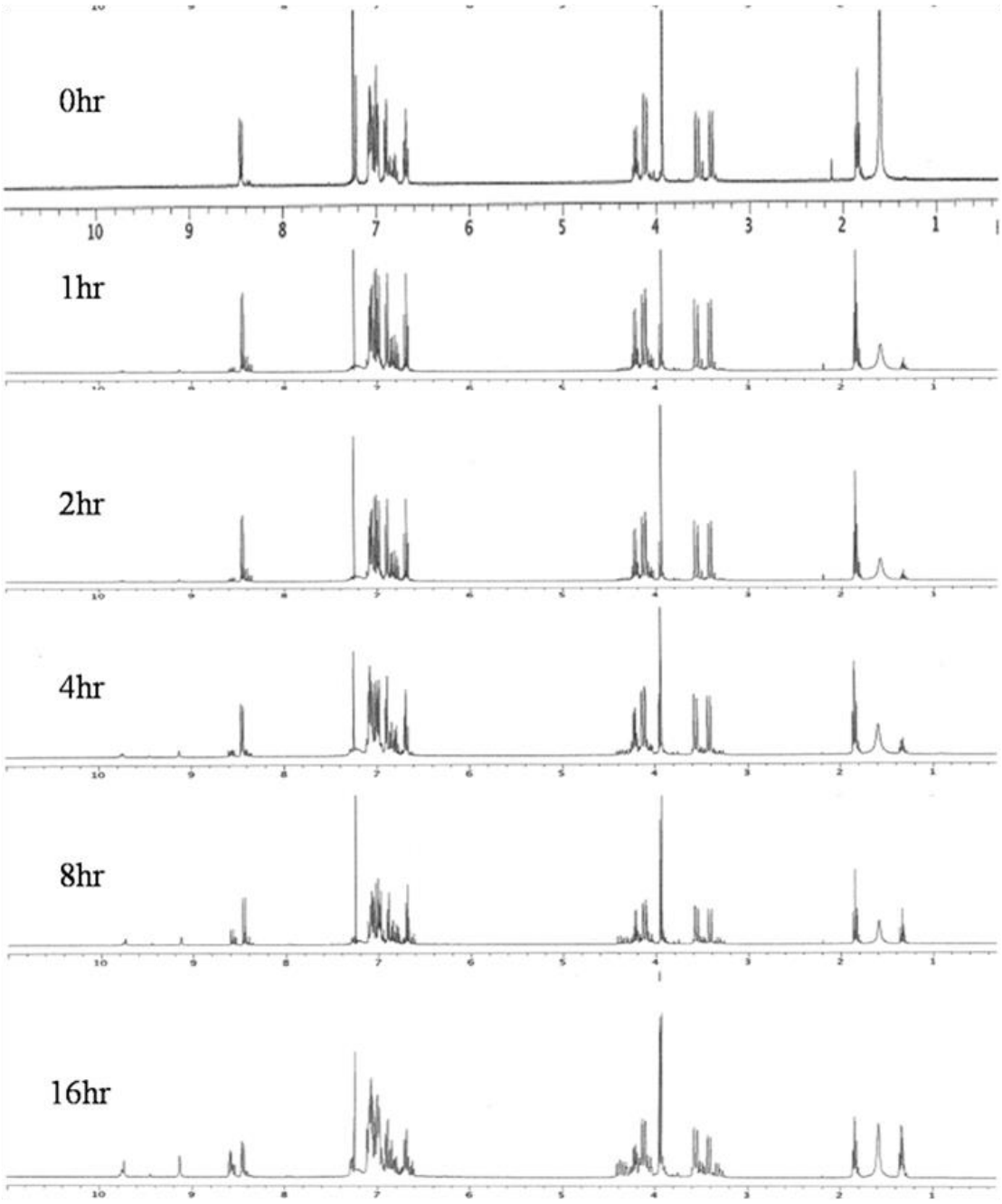
University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

5-3-2 化合物 35 轉移 46 後的動力學探討

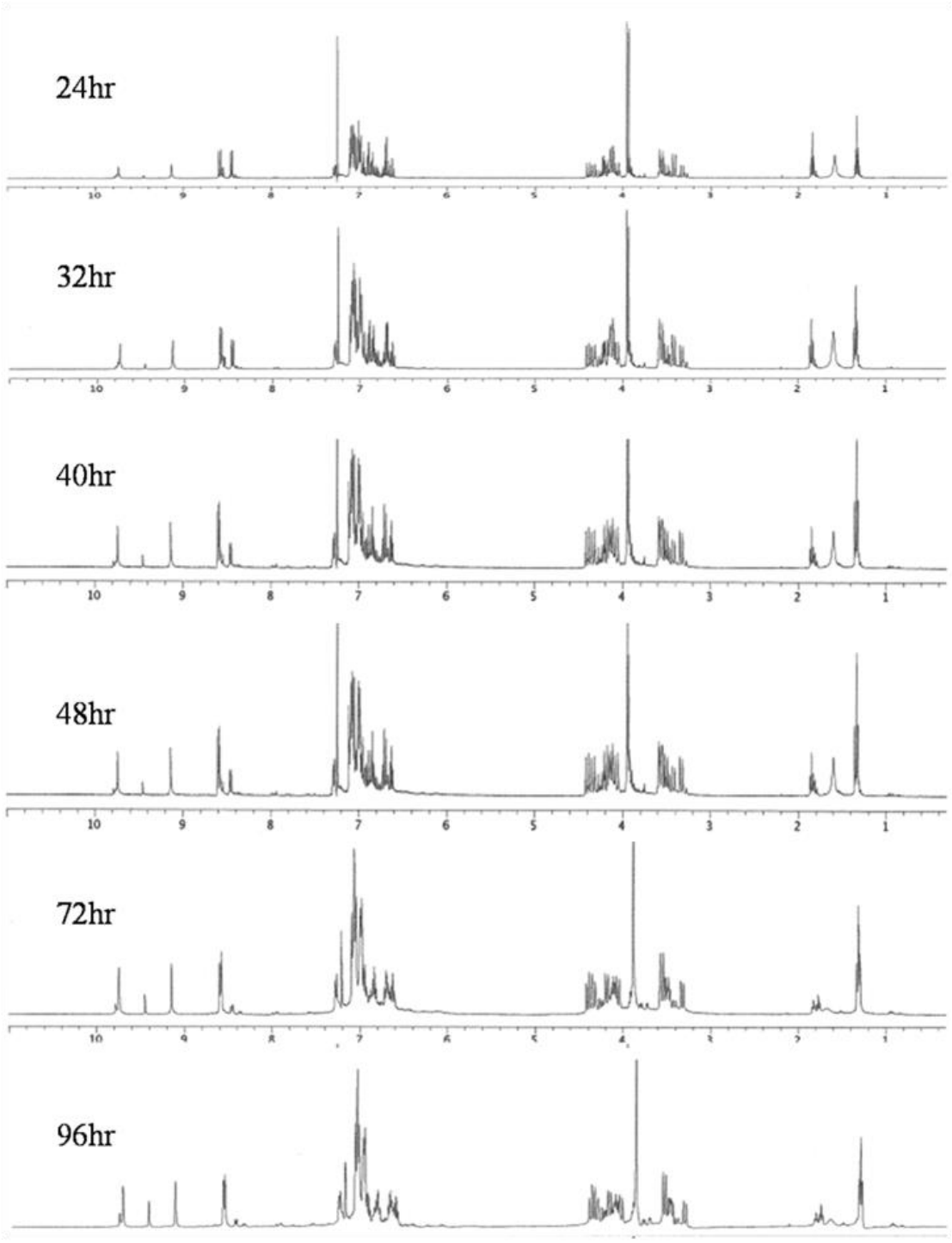
化合物 **35** 溶於乙腈中，然後加入 2 倍當量的 K_2CO_3，在鹼性下迴流進行苯甲酸酯基的轉移反應，並利用 ^{1}H-NMR 進行動力學的研究。從量測的光譜訊號中，可觀察到隨時間增加，起始物 **35** 除會慢慢轉換成化合物 **46** 外，也會有水解產物 **25** 生成，如圖三十一所示。從 ^{1}H-NMR 光譜中可看到起始物 **35** 的 $OCH_2C\underline{H}_3$ 訊號(δ1.82)隨著時間增長而明顯的減少，化合物 **46** 的 $OCH_2C\underline{H}_3$ 訊號(δ1.31)則會隨著時間慢慢增加，而水解產物 **25** 的 $OCH_2C\underline{H}_3$ 訊號也慢慢增加，但因其訊號緊接著起始物 **35** 的訊號，因此在積分上無法切割。

利用 ^{1}H-NMR 積分值比例的分析方法，並藉由積分值、氫數與莫耳數的關聯性，可推算出起始物 **35** 與化合物 **46** 及水解產物 **25** 的相對含量，其結果如表十、表十一、表十二所示。將這些數據利用電腦軟體 origin 轉換成含量百分比和時間的對照圖，可得圖三十二、圖三十三及圖三十四；如再利用電腦軟體內之 first order decay 的推計，可找出平衡時 x_e 的數值為 0.7646。進一步取$\frac{x_e}{a_0}\ln\frac{x_e}{(x_e-x)}$對時間 t 作圖，可得到斜率 0.1208 h^{-1}，進而可計算出 $k_1=3.3556\times10^{-5}s^{-1}$。

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University



圖三十一(1/2)：化合物 **35** 轉換成化合物 **46** 隨時間改變的 ^{1}H-NMR 圖譜($CDCl_3$)



圖三十一(續 2/2)：化合物 **35** 轉換成化合物 **46** 隨時間改變的 ^{1}H-NMR 圖譜($CDCl_3$)

表十：化合物 **35** 轉 **46** 隨時間變化積分值。

時間/hr	轉位產物 **46**	起始物 **35**+ 水解產物 **25**	水解產物 **25**
	δ1.4	δ1.8	δ9.4
0	0	100	0
1	6.42	92.58	1.01
2	12.55	85.91	1.54
4	20.9	77.38	1.72
8	31.29	66.79	1.92
16	48.62	49.09	2.29
24	54.69	42.95	2.36
32	59.34	37.78	2.88
40	63.65	32.96	3.38
48	65.82	30.96	3.22
72	66.01	27.6	6.38
96	62.5	27.6	9.9

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

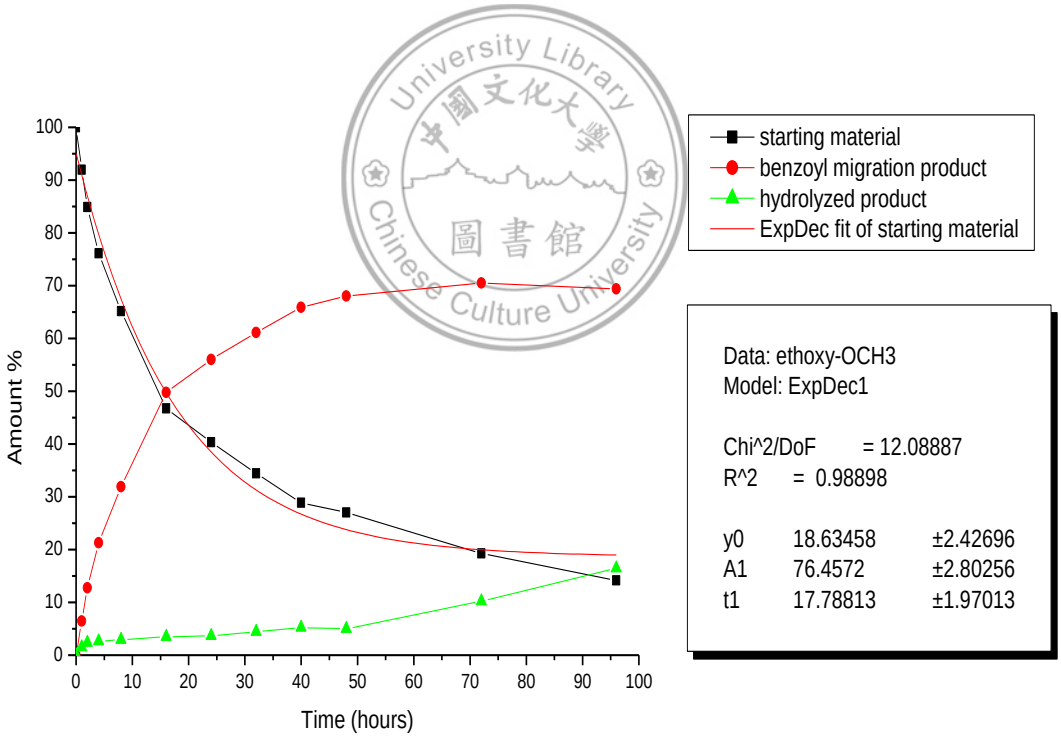
算法：(以上表第二列的數據為例)

	以 δ9.4 為基準，每個 H 值=0.505(註)				
	積分值	H 數量	化合物應有 H 數	化合物莫耳數	莫耳百分比
δ9.4(水解)	1.01	2	2	1	2.7038
δ1.4(轉位)	6.42	12.713	3	4.238	12.218
δ1.8(起始物+水解)	92.58	183.327	3	61.109	85.079+2.7038

註：水解後產物在 δ9.4 訊號位置應有 2 個 H，因此每個 H 的值應為 0.505

表十一：化合物 **35** 轉 **46** 隨時間變化起始物、轉位、水解的百分比。

時間/hr	轉位%	起始%	水解%
0	0	100	0
1	6.485	91.985	1.53
2	12.746	84.908	2.346
4	21.266	76.109	2.625
8	31.903	65.161	2.936
16	49.759	46.731	3.51
24	56.011	40.363	3.626
32	61.1	34.452	4.448
40	65.883	28.869	5.248
48	68.009	27	4.991
72	70.517	19.253	10.223
96	69.364	14.156	16.48

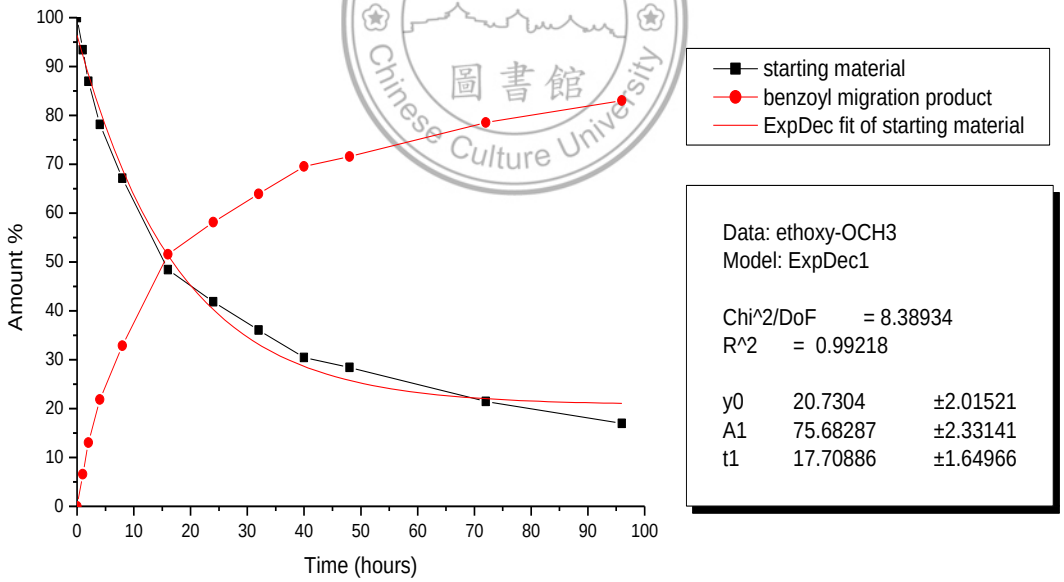


圖三十二：Benzoyl migration of 1-ethoxy-3-(*p*-methoxybenzoyl)oxycalix[4]arene with hydrolyzed product

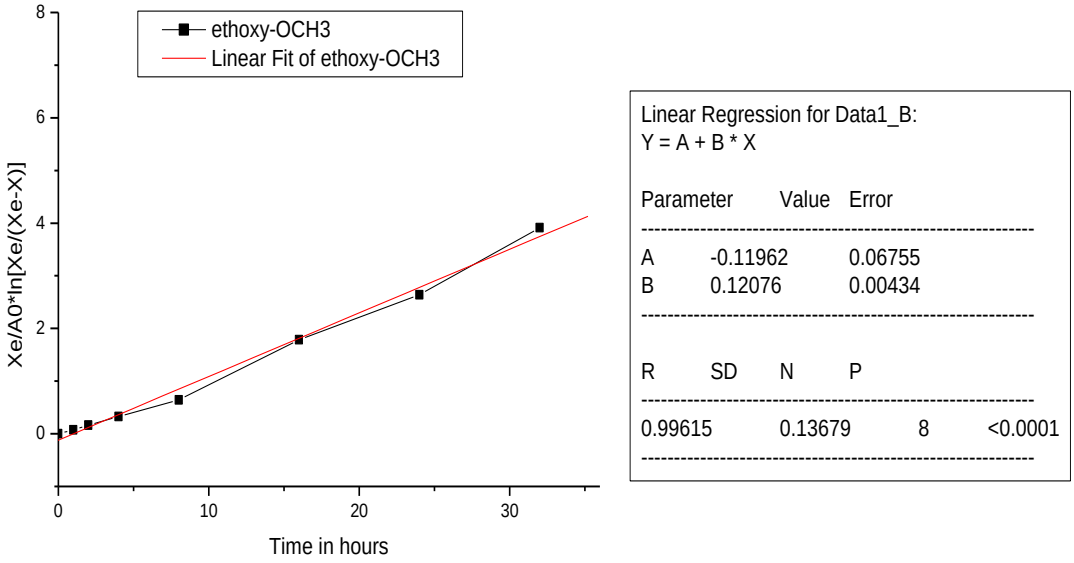
表十二：化合物 **35** 轉 **46** 隨時間變化起始物、轉位的百分比。

時間/hr	轉位%	起始%
0	0	100
1	6.586	93.414
2	13.052	86.948
4	21.839	78.161
8	32.868	67.132
16	51.569	48.431
24	58.118	41.882
32	63.944	36.056
40	69.532	30.468
48	71.582	28.418
72	78.553	21.447
96	83.051	16.949

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University



圖三十三：Benzoyl migration of 1-ethoxy-3-(*p*-methoxybenzoyl)oxycalix[4]arene without hydrolyzed product



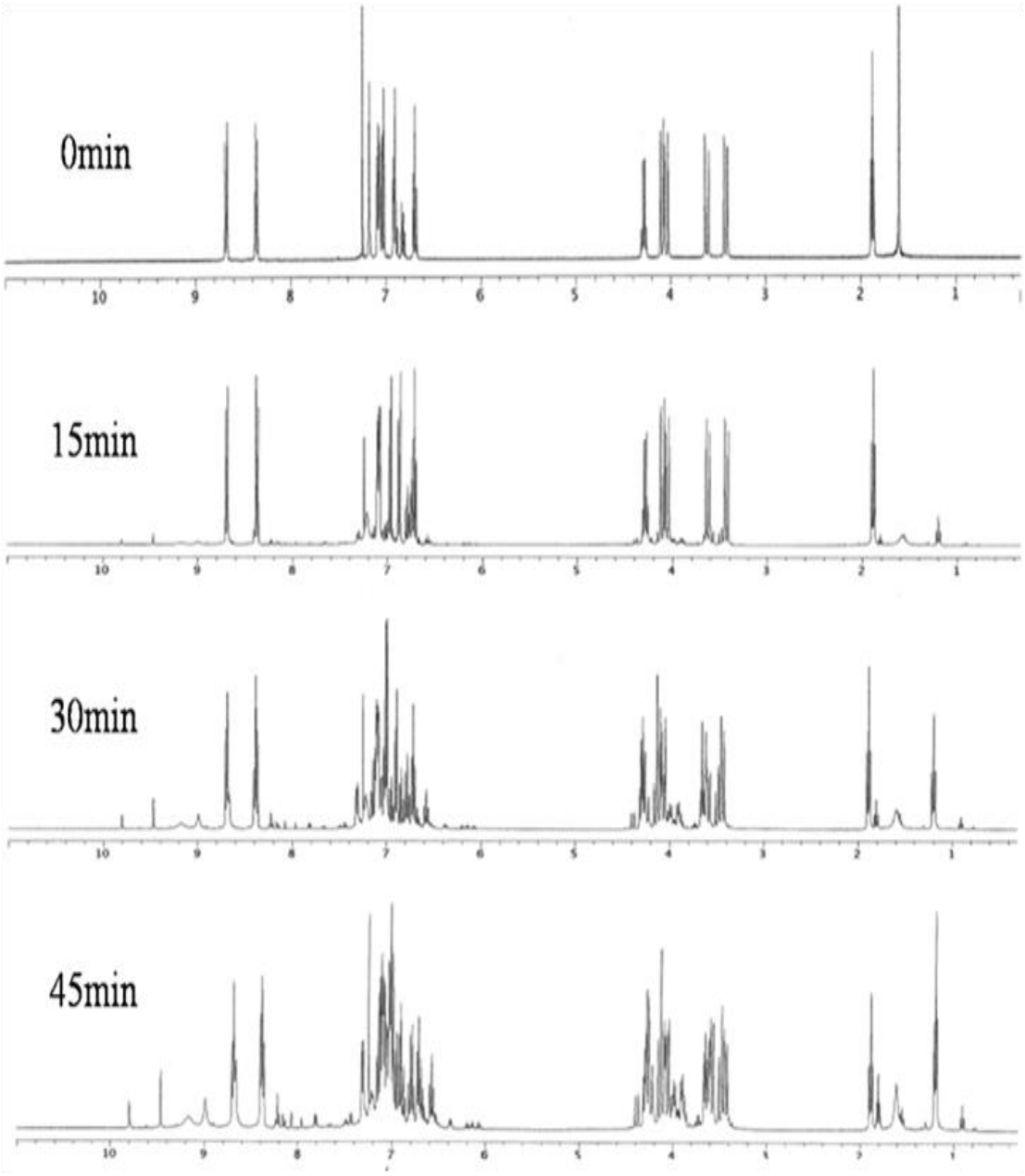
圖三十四：Benzoyl migration of 1-ethoxy-3-(*p*-methoxybenzoyl)oxycalix[4]arene without hydrolyzed product

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

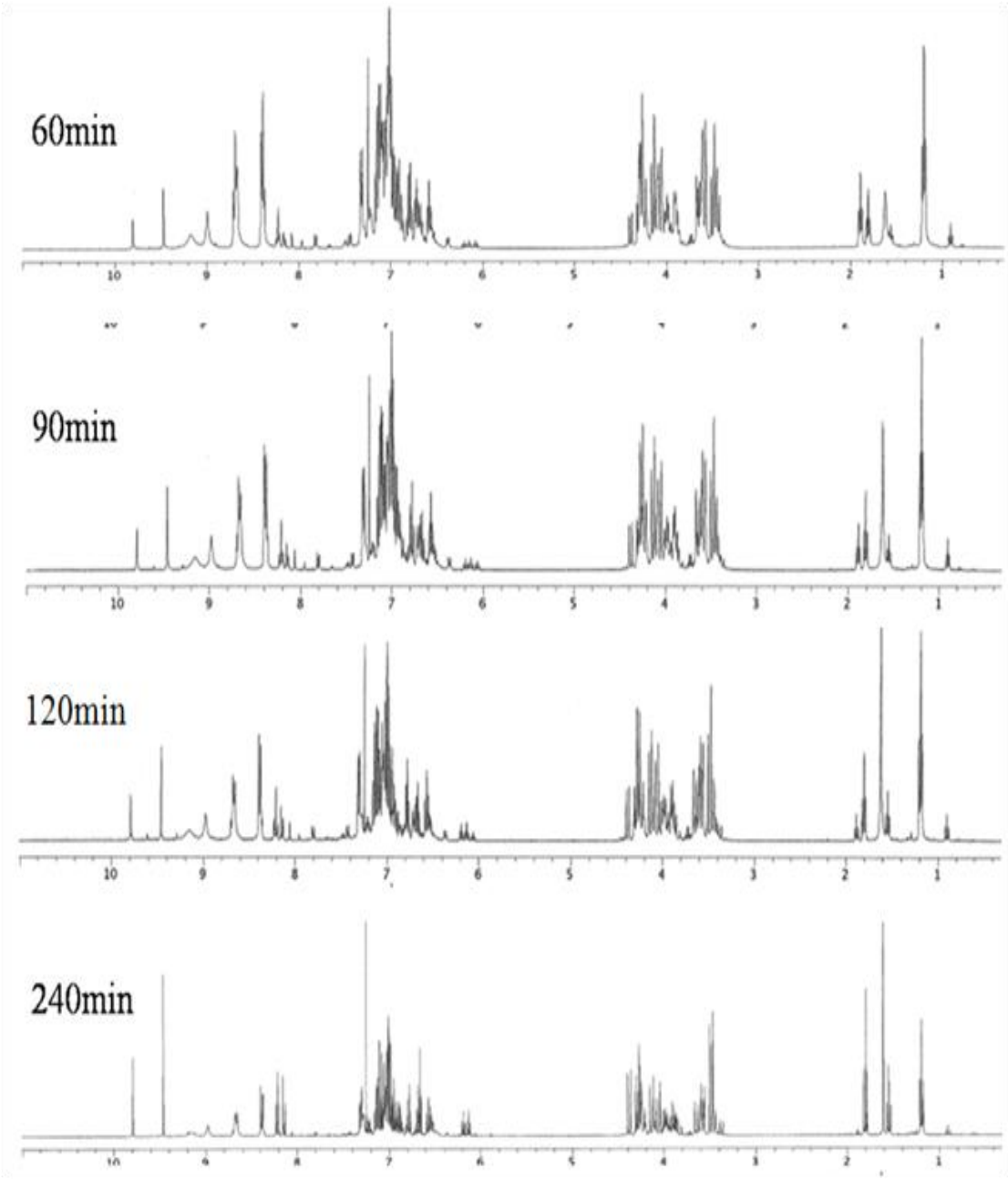
5-3-3 化合物 40 轉移 47 後的動力學探討

化合物 **40** 溶於乙腈中，然後加入 2 倍當量的 K_2CO_3，在鹼性下迴流進行苯甲酸酯基的轉移反應，並利用 ^{1}H-NMR 進行動力學的研究。從量測的光譜訊號中，可觀察到隨時間增加，起始物 **40** 除會慢慢轉換成化合物 **47** 外，也會有水解產物 **25** 生成，如圖三十五所示。從 ^{1}H-NMR 光譜中可看到起始物 **40** 的 $OCH_2C\underline{H}_3$ 訊號(δ1.86)隨著時間增長而明顯的減少，化合物 **47** 的 $OCH_2C\underline{H}_3$ 訊號(δ1.17)則會隨著時間慢慢增加，而水解產物 **25** 的 $OCH_2C\underline{H}_3$ 訊號也慢慢增加，但因其訊號緊接著起始物 **40** 的訊號，因此在積分上無法切割。

利用 ^{1}H-NMR 積分值比例的分析方法，並藉由積分值、氫數與莫耳數的關聯性，可推算出起始物 **40** 與化合物 **47** 及水解產物 **25** 的相對含量，其結果如表十三、表十四、表十五所示。將這些數據利用電腦軟體 origin 轉換成含量百分比和時間的對照圖，可得圖三十六、圖三十七及圖三十八；如再利用電腦軟體內之 first order decay 的推計，可找出平衡時 x_e 的數值為 1.0513。進一步取$\frac{x_e}{a_0}\ln\frac{x_e}{(x_e-x)}$對時間 t 作圖，可得到斜率 0.1556 min^{-1}，進而可計算出 $k_1=2.5933\times10^{-3}s^{-1}$。可藉由乙基醚化的苯甲醯基轉移速率 k_1 可得相對速率為表十六。



圖三十五(1/2)：化合物 **40** 轉換成化合物 **47** 隨時間改變的 ^{1}H-NMR 圖譜($CDCl_3$)



圖三十五(續 2/2)：化合物 **40** 轉換成化合物 **47** 隨時間改變的 ^{1}H-NMR 圖譜($CDCl_3$)

表十三：化合物 **40** 轉 **47** 隨時間變化反應積分值。

時間/min	轉位產物 **47**	起始物 **40**+ 水解產物 **25**	水解產物 **25**
	δ1.2	δ1.8	δ9.4
0	0	100	0
15	13.13	85.08	1.79
30	39	55.58	5.42
45	52.35	40.23	7.42
60	57.26	33.75	8.99
90	60.87	27.67	11.46
120	59.01	27.56	13.44
240	47	31.76	21.24
480	29.24	42.45	28.31

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

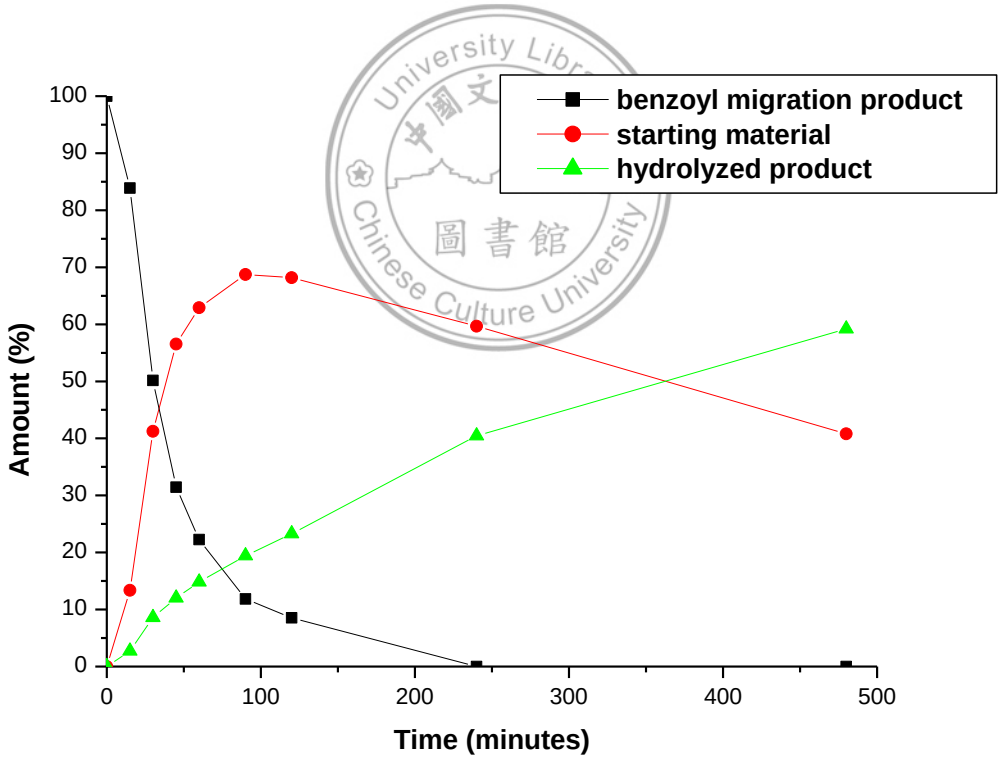
算法：(以上表第二列的數據為例)

	以 δ9.4 為基準，每個 H 值=0.895(註)				
	積分值	H 數量	化合物應有的 H 數	化合物莫耳數	百分比
δ9.4(水解)	1.79	2	2	1	2.734
δ1.2(轉位)	13.13	14.67	3	4.89	83.897+2.734
δ1.8(起始物+水解)	85.08	95.061	3	31.687	2.734

註：水解後產物在 δ9.4 訊號位置應有 2 個 H，因此每個 H 的值應為 0.895

表十四：化合物 **40** 轉 **47** 隨時間變化起始物、轉位、水解的百分比。

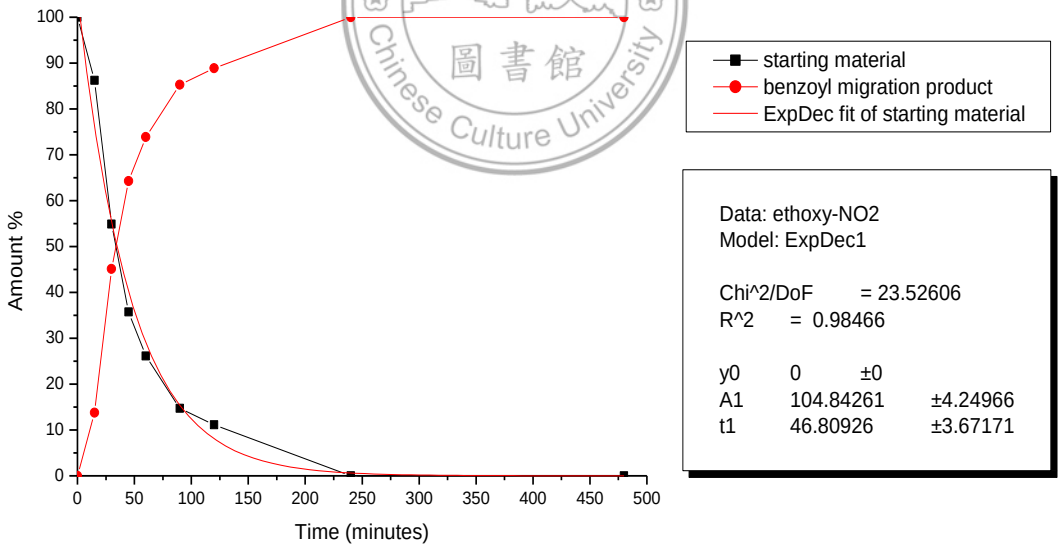
時間/min	轉位%	起始%	水解%
0	0	100	0
15	13.369	83.897	2.734
30	41.236	50.168	8.596
45	56.545	31.434	12.021
60	62.913	22.27	14.817
90	68.744	11.842	19.414
120	68.165	8.547	23.288
240	59.668	0	40.453
480	40.793	0	59.207



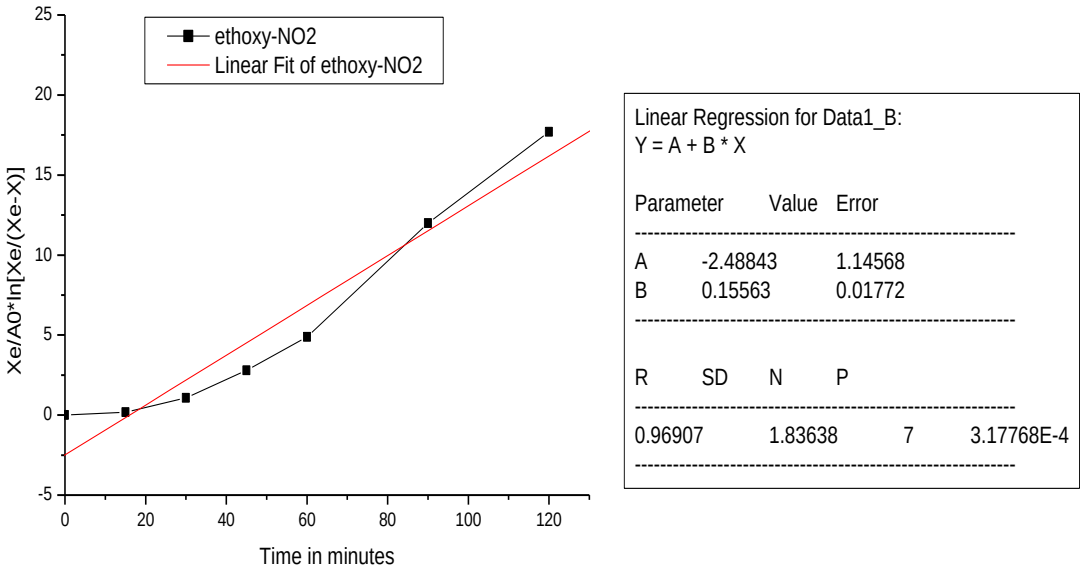
圖三十六：Benzoyl migration of 1-ethoxy-3-(*p*-nitrobenzoyl)oxycalix[4]arene with hydrolyzed product

表十五：化合物 **40** 轉 **47** 隨時間變化起始物、轉位的百分比。

時間/min	起始%	轉位%
0	100	0
15	86.255	13.745
30	54.886	45.114
45	35.729	64.271
60	26.144	73.856
90	14.695	85.305
120	11.142	88.858
240	0	100
480	0	100



圖三十七：Benzoyl migration of 1-ethoxy-3-(*p*-nitrobenzoyl)oxycalix[4]arene without hydrolyzed product



圖三十八：Benzoyl migration of 1-ethoxy-3-(*p*-nitrobenzoyl)oxycalix[4]arene with hydrolyzed product

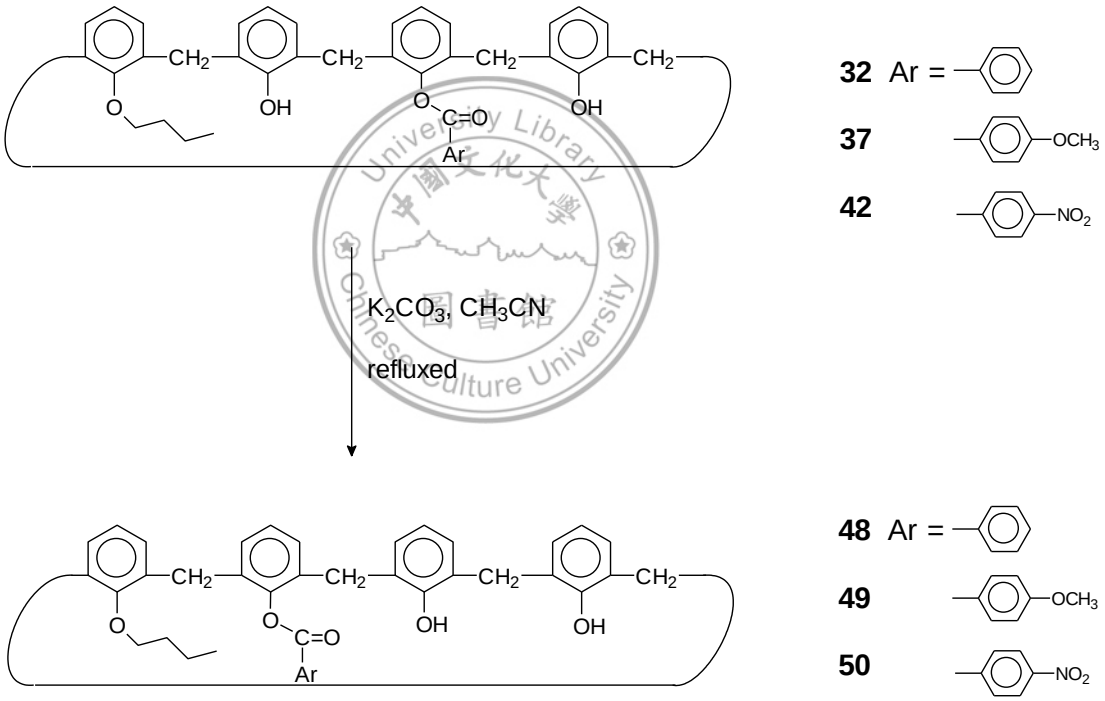
University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

表十六：在乙基醚化下，苯甲醯基的 k_1 及相對速率。

單乙基醚化條件下	k_1	相對速率
甲氧苯甲酸	$3.3556\times10^{-5}s^{-1}$	0.382
苯甲酸	$8.7833\times10^{-5}s^{-1}$	1
硝基苯甲酸	$2.5933\times10^{-3}s^{-1}$	29.525

5-4　1-丁基醚化-2-苯甲醯基酯化 calix[4]arenes 的製備

將 1-丁基醚化-3-苯甲醯基酯化 calix[4]arenes**32**、**37**、**42** 溶於乙腈中，在加入約 2 倍莫耳當量的 K_2CO_3，並在適當的時間內加熱迴流；反應完成後，先利用減壓濃縮移除溶劑，再加入氯仿溶出產物，並以稀鹽酸、飽和碳酸氫鈉及水洗滌，最後再經氯仿和甲醇做再結晶，可分別結晶出 1-丁基醚化-2-苯甲醯基酯化 calix[4]arenes 的產物**48**、**49**、**50**，其反應如圖三十九。



圖三十九：1-丁基醚化-2-苯甲醯基酯化 calix[4]arenes 的合成。

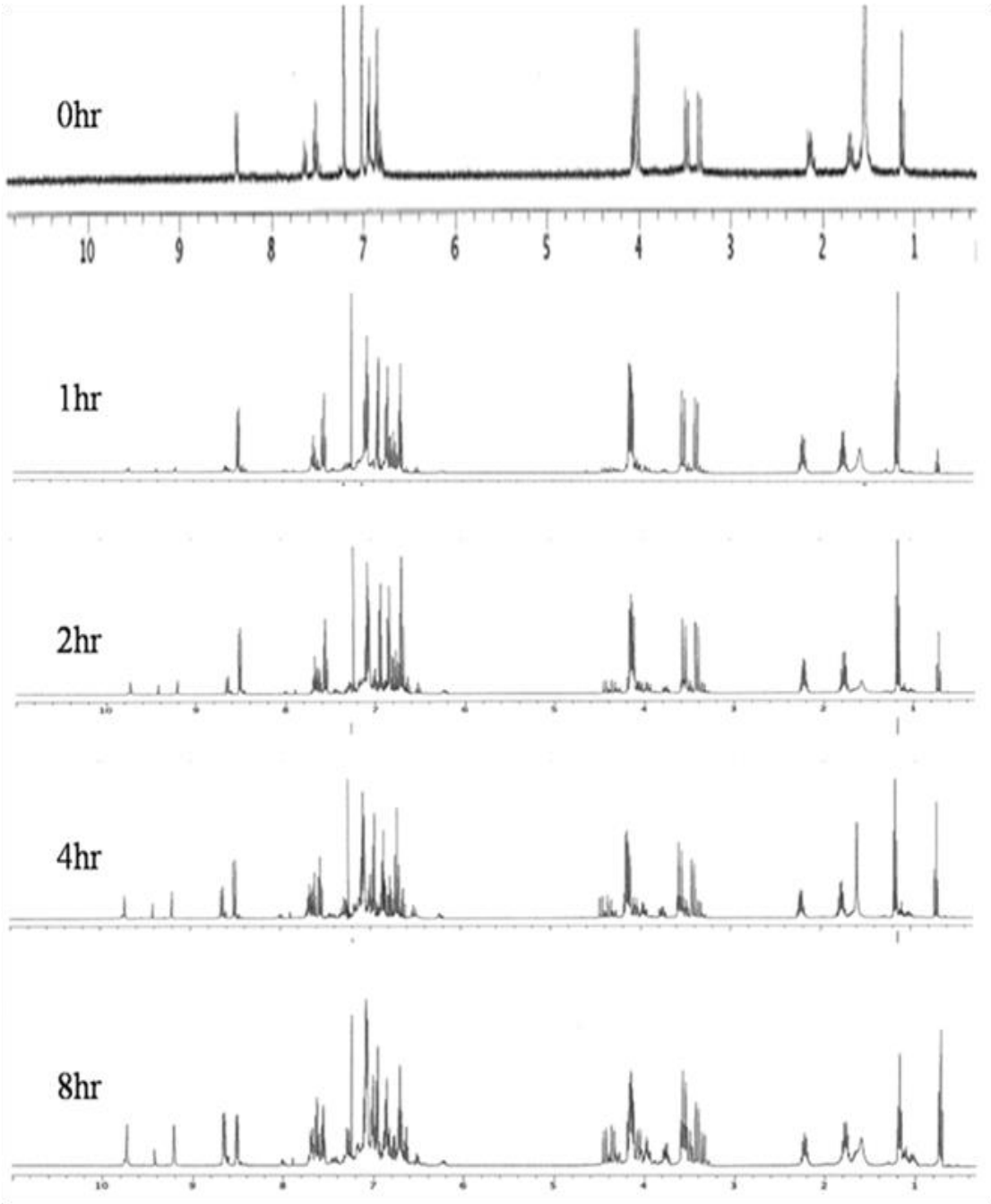
University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

5-5 1-丁基醚化-2-苯甲醯基酯化 calix[4]arenes 的轉換動力研究

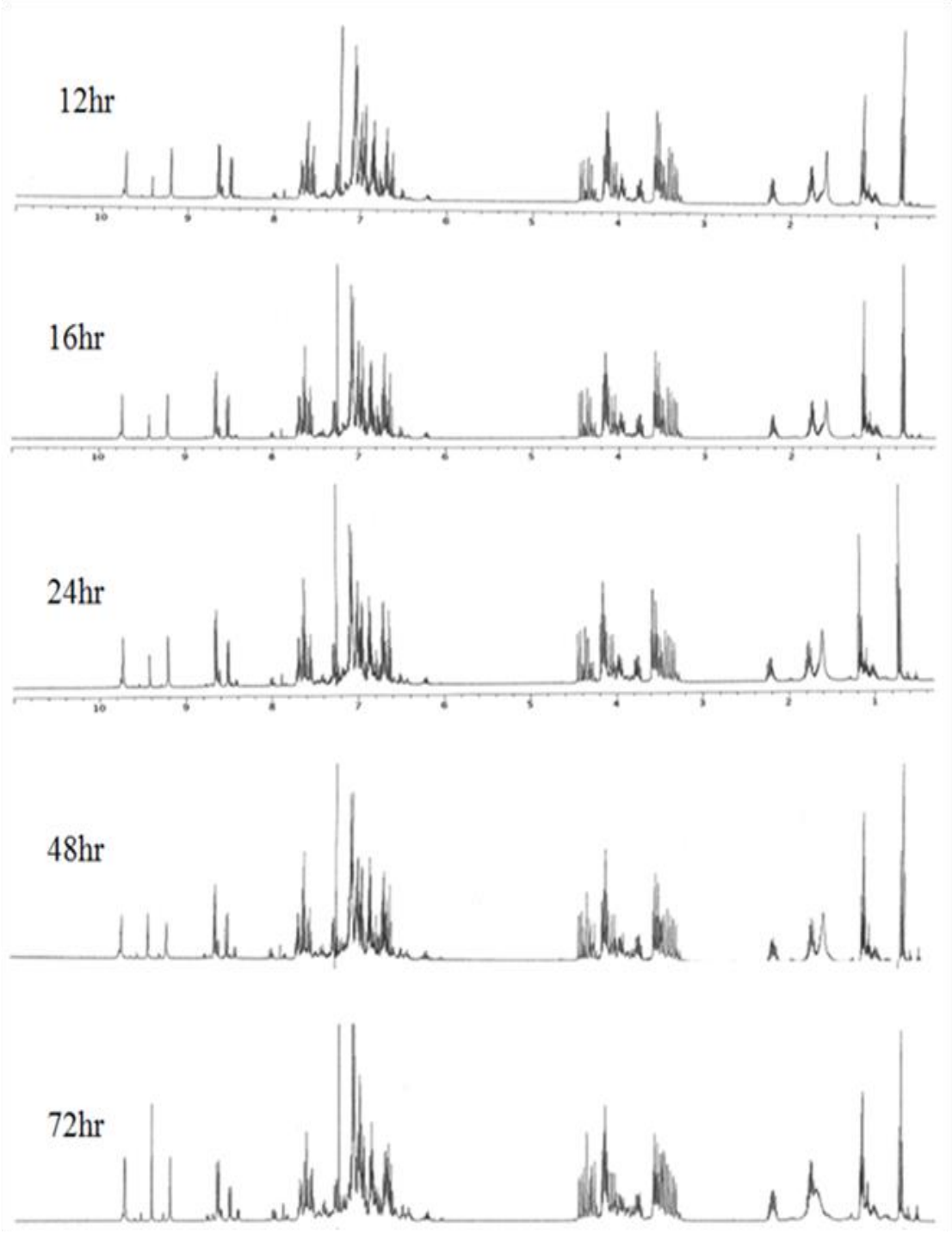
5-5-1 化合物 32 轉移 48 後的動力學探討

化合物 **32** 溶於乙腈中，然後加入 2 倍當量的 K_2CO_3，在鹼性下迴流進行苯甲酸酯基的轉移反應，並利用 ^{1}H-NMR 進行動力學的研究。從量測的光譜訊號中，可觀察到隨時間增加，起始物 **32** 除會轉換成化合物 **48** 外，也會有水解產物 **27** 產生，如圖四十所示，其從 ^{1}H-NMR 光譜中可看到起始物 **32** 的 ArH 訊號(δ8.5)隨著時間增長而明顯的減少，化合物 **48** 的 Ar'OH 訊號(δ9.2)會隨著時間增加，而水解產物 **27** 的 Ar'OH 訊號(δ9.4)會隨著時間增加。

利用 ^{1}H-NMR 積分值比例的分析方法，並藉由積分值、氫數與莫耳數的關聯性，可推算出起始物 **32** 與化合物 **48** 及水解產物 **27** 的相對含量，其結果如表十六、表十七、表十八所示，在將這些數據利用電腦軟體 origin 轉換成含量百分比和時間的對照圖，可得圖四十一、圖四十二及圖四十三；如再利用電腦軟體內之 first order decay 的推計，可找出平衡時 x_e 的數值為 0.7138。進一步取 $\frac{x_e}{a_0}\ln\frac{x_e}{(x_e-x)}$ 對時間 t 作圖，而得到斜率 0.43231h^{-1}，並進而計算出 $k_1=1.2008\times10^{-4}s^{-1}$。



圖四十(1/2)：化合物 **32** 轉換成化合物 **48** 隨時間改變的 ^{1}H-NMR 圖譜 ($CDCl_3$)



圖四十(續 2/2)：化合物 **32** 轉換成化合物 **48** 隨時間改變的 ^{1}H-NMR 圖譜($CDCl_3$)

表十七：化合物 **32** 轉 **48** 隨時間變化反應積分值。

時間/hr	轉位產物 **48**	起始物 **32**	水解產物 **27**
	δ9.2	δ8.5	δ9.4
0	0	100	0
1	8.39	87.84	3.78
2	14.01	81.16	4.83
4	24.43	67.87	7.7
8	35.22	55.49	9.29
12	40.33	48.63	11.04
16	42.83	44.9	12.26
24	44.32	5.5	14.85
48	38.66	2.951	24.78
72	32.46	1.726	36.25

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

算法：(以上表第二列的數據為例)

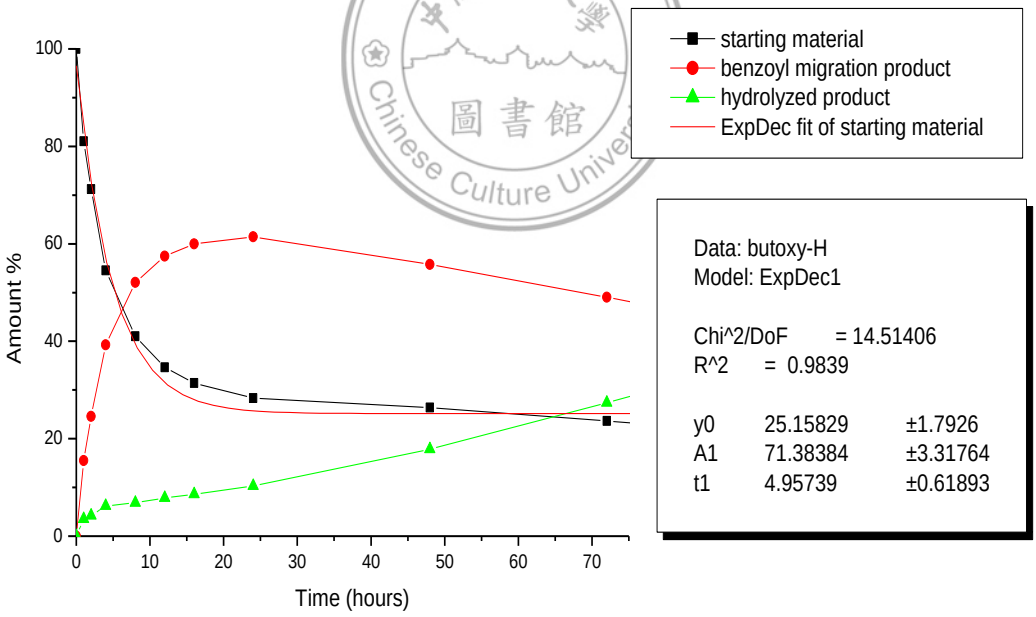
	以 δ9.4 為基準，每個 H 值=1.89(註)				
	積分值	H 數量	化合物應有的 H 數	化合物莫耳數	莫耳百分比
δ9.4(水解)	3.78	2	2	1	3.487
δ8.5(起始物)	87.84	4.439	2	2.219	15.479
δ9.2(轉位)	8.39	46.476	1	46.476	81.034

註：水解後產物在 δ9.4 訊號位置應有 2 個 H，因此每個 H 的值應為 1.89

表十八：化合物 **32** 轉 **48** 隨時間變化起始物、轉位、水解的百分比。

時間/hr	起始%	轉位%	水解%
0	100	0	0
1	81.034	15.479	3.487
2	71.186	24.577	4.237
4	54.545	39.266	6.189
8	41.038	52.092	6.87
12	34.655	57.478	7.867
16	31.437	59.979	8.584
24	28.295	61.416	10.289
48	26.363	55.764	17.873
72	23.618	49.015	27.367

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

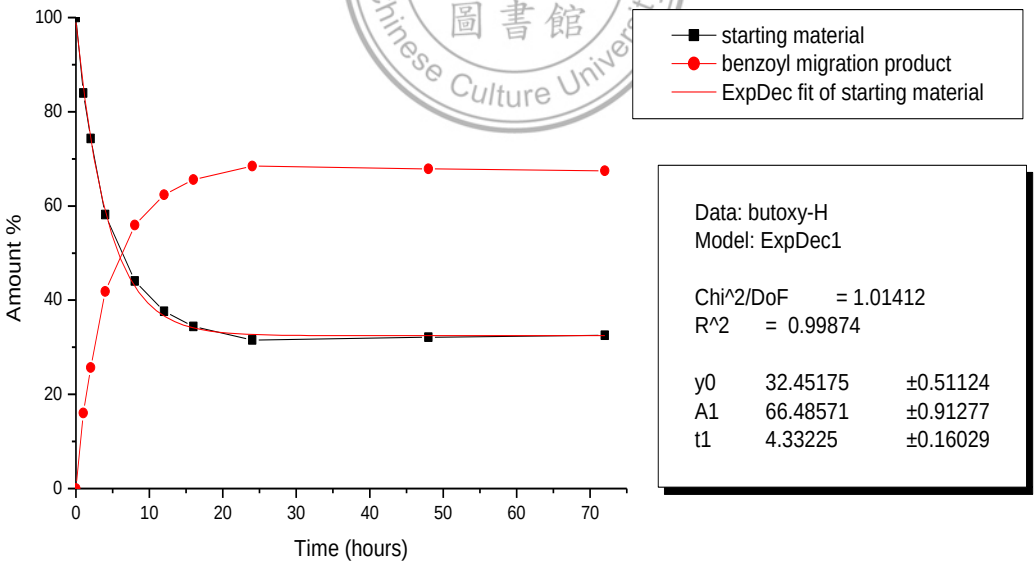


圖四十一：Benzoyl migration of 1-butoxy-3-benzoyloxycalix[4]arene with hydrolyzed product

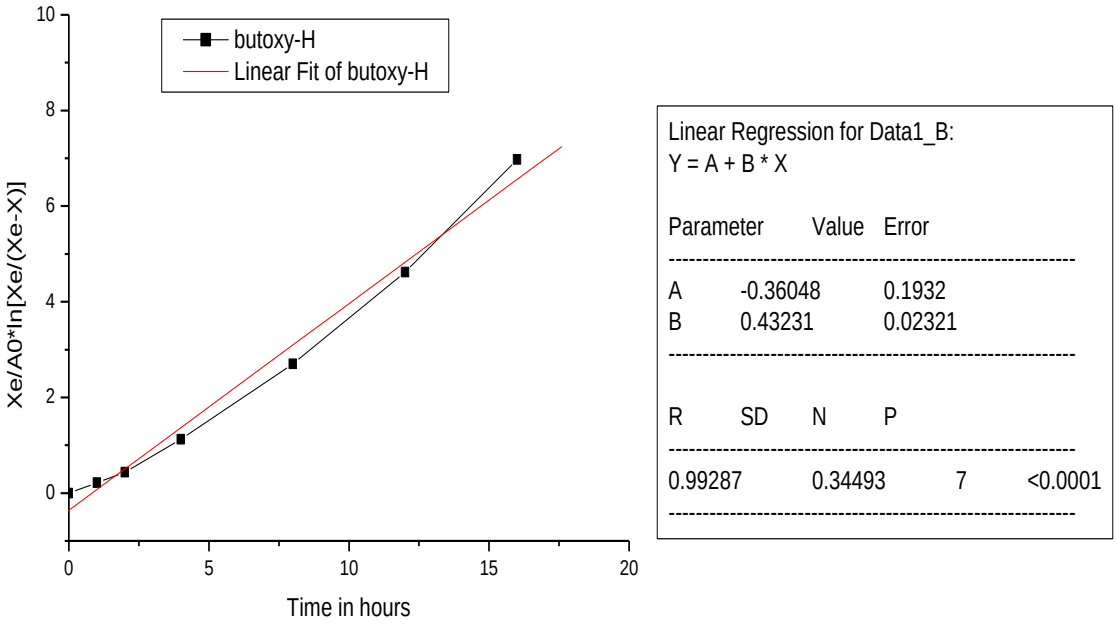
表十九：化合物 **32** 轉 **48** 隨時間變化起始物、轉位的百分比。

時間/hr	起始物%	轉位%
0	100	0
1	83.962	16.038
2	74.336	25.664
4	58.144	41.856
8	44.066	55.934
12	37.614	62.386
16	34.389	65.611
24	31.54	68.46
48	32.1	67.9
72	32.517	67.483

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University



圖四十二：Benzoyl migration of 1-butoxy-3-benzoyloxycalix[4]arene without hydrolyzed product



Linear Regression for Data1_B:
Y = A + B * X

Parameter	Value	Error
A	-0.36048	0.1932
B	0.43231	0.02321

R	SD	N	P
0.99287	0.34493	7	<0.0001

圖四十三：Benzoyl migration of 1-butoxy-3-benzoyloxycalix[4]arene without hydrolyzed product

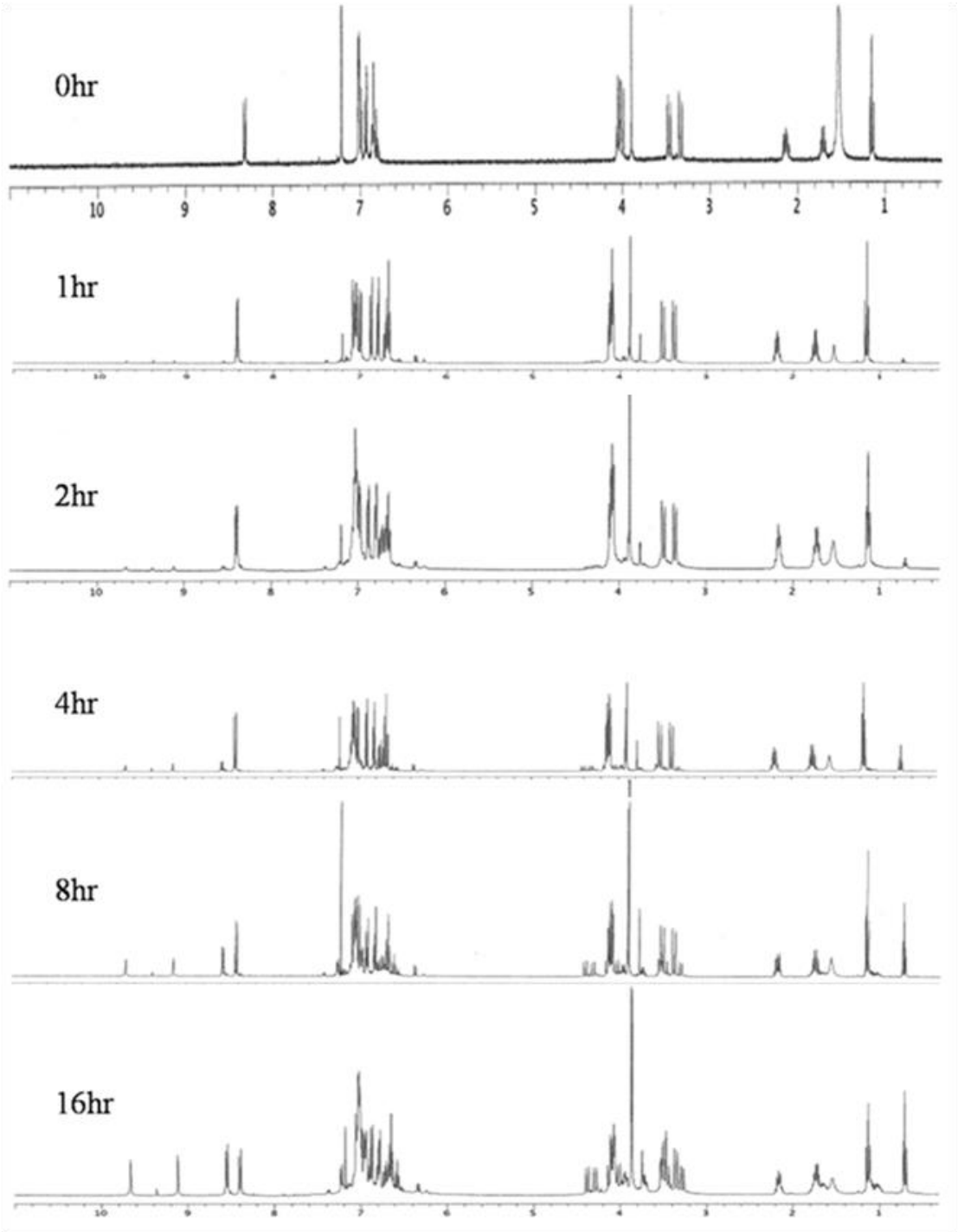
University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

5-5-2 化合物 37 轉移 49 後的動力學探討

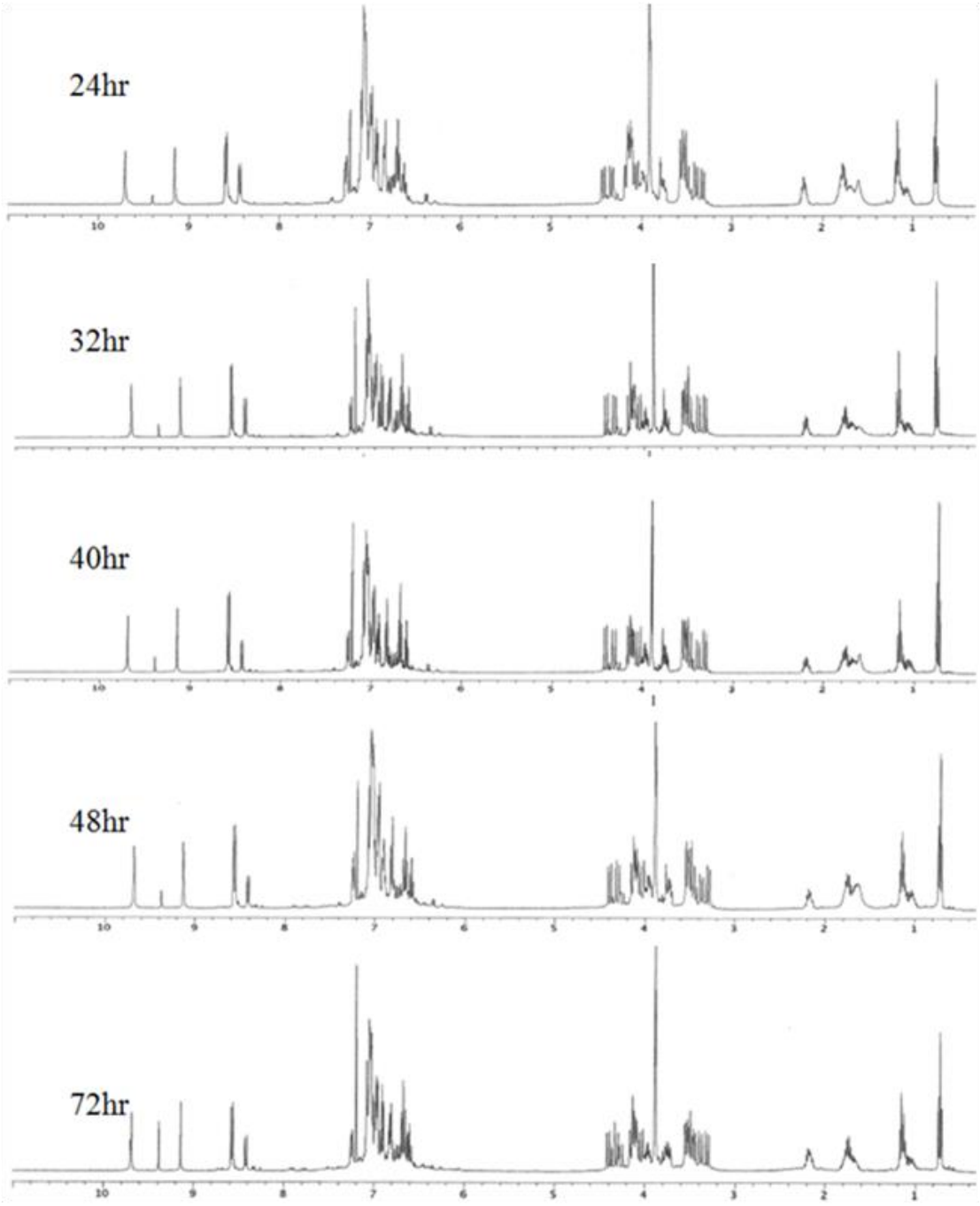
化合物 **37** 溶於乙腈中，然後加入 2 倍當量的 K_2CO_3，在鹼性下迴流進行苯甲酸酯基的轉移反應，並利用 ^{1}H-NMR 進行動力學的研究。從量測的光譜訊號中，可觀察到隨時間增加，起始物 **37** 除會慢慢轉換成化合物 **49** 外，也會有水解產物 **27** 生成，如圖四十四所示。從 ^{1}H-NMR 光譜中可看到化合物 **37** 的 ArH 訊號(δ8.4)隨著時間增長而明顯的減少，則化合物 **45** 的 Ar'OH 訊號(δ9.18)會隨著時間慢慢增加，而水解產物 **27** 的 Ar'OH 訊號(δ9.4)也會隨著時間慢慢增加。

利用 ^{1}H-NMR 積分值比例的分析方法，並藉由積分值、氫數與莫耳數的關聯性，可推算出起始物 **37** 與化合物 **49** 及水解產物 **27** 的相對含量，其結果如表十九、表二十、表二十一所示，在將這些數據利用電腦軟體 origin 轉換成含量百分比和時間的對照圖，可得圖四十五、圖四十六及圖四十七；如再利用電腦軟體內之 first order decay 的推計，可找出平衡時 x_e 的數值為 0.7848。進一步取 $\frac{x_e}{a_0}\ln\frac{x_e}{(x_e-x)}$ 對時間 t 作圖，而得到斜率 0.2396 h^{-1}，並進而計算出 $k_1=6.6556\times10^{-5}s^{-1}$。

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University



圖四十四(1/2)：化合物 **37** 轉換成化合物 **49** 隨時間改變的 ^{1}H-NMR 圖譜($CDCl_3$)



圖四十四(續 2/2)：化合物 **37** 轉換成化合物 **49** 隨時間改變的 ^{1}H-NMR 圖譜($CDCl_3$)

表二十：化合物 **37** 轉 **49** 隨時間變化反應積分值。

時間/hr	轉位產物 **49**	起始物 **37**	水解產物 **27**
	δ9.2	δ8.4	δ9.4
0	0	100	0
1	1.77	96.42	1.81
2	3.57	94.84	1.58
4	10.31	87.18	2.51
8	24.43	72.65	2.91
16	38.37	57.82	3.8
24	47	47.12	5.88
32	50.71	42	7.09
40	53.95	37.59	8.47
48	53.3	36.16	10.53
72	42.21	35.48	22.3

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

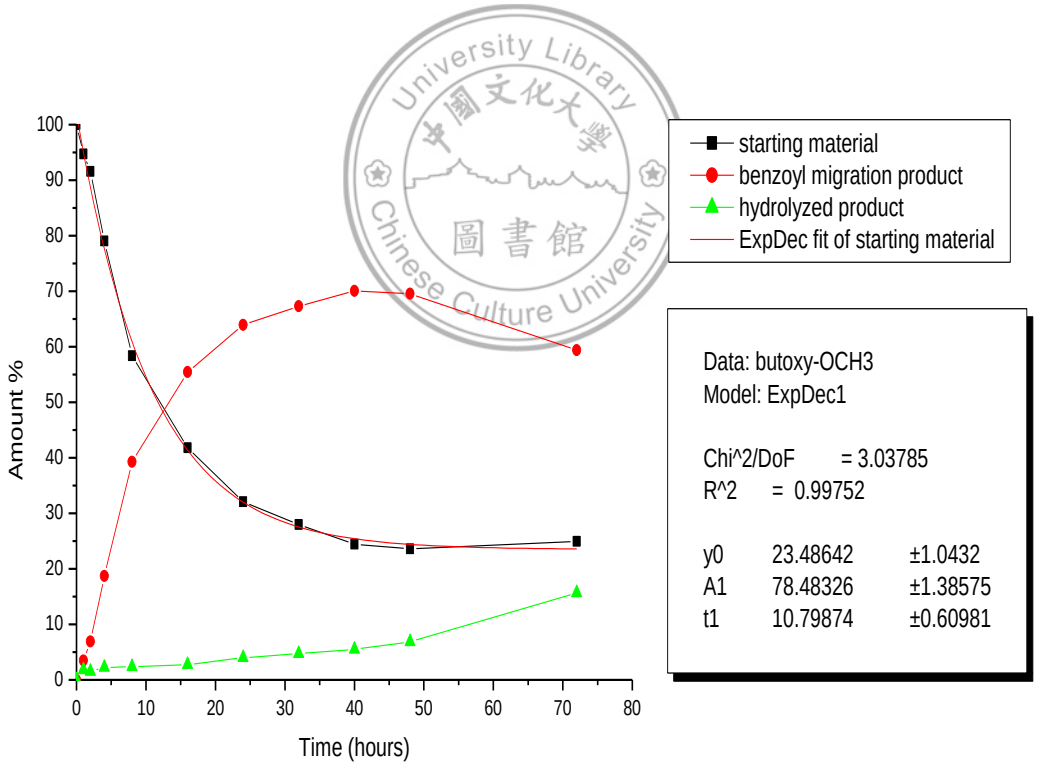
算法：(以上表第二列的數據為例)

	以 δ9.4 為基準，每個 H 值=0.905(註)				
	積分值	H 數量	化合物應有 H 數	化合物莫耳數	莫耳百分比
δ9.4(水解)	1.81	2	2	1	1.779
δ8.4(起始物)	96.42	106.541	2	53.271	94.458
δ9.2(轉位)	1.77	1.956	1	1.956	3.479

註：水解後產物在 δ9.4 訊號位置應有 2 個 H，因此每個 H 的值應為 0.905

表二十一：化合物 **37** 轉 **49** 隨時間變化起始物、轉位、水解的百分比。

時間/hr	起始物%	轉位%	水解%
0	100	0	0
1	94.742	3.479	1.779
2	91.571	6.894	1.535
4	79.032	18.693	2.275
8	58.392	39.269	2.339
16	41.790	55.464	2.746
24	32.056	63.944	4.000
32	28.001	67.295	4.704
40	24.416	70.083	5.501
48	23.590	69.540	6.870
72	24.949	59.37	15.681

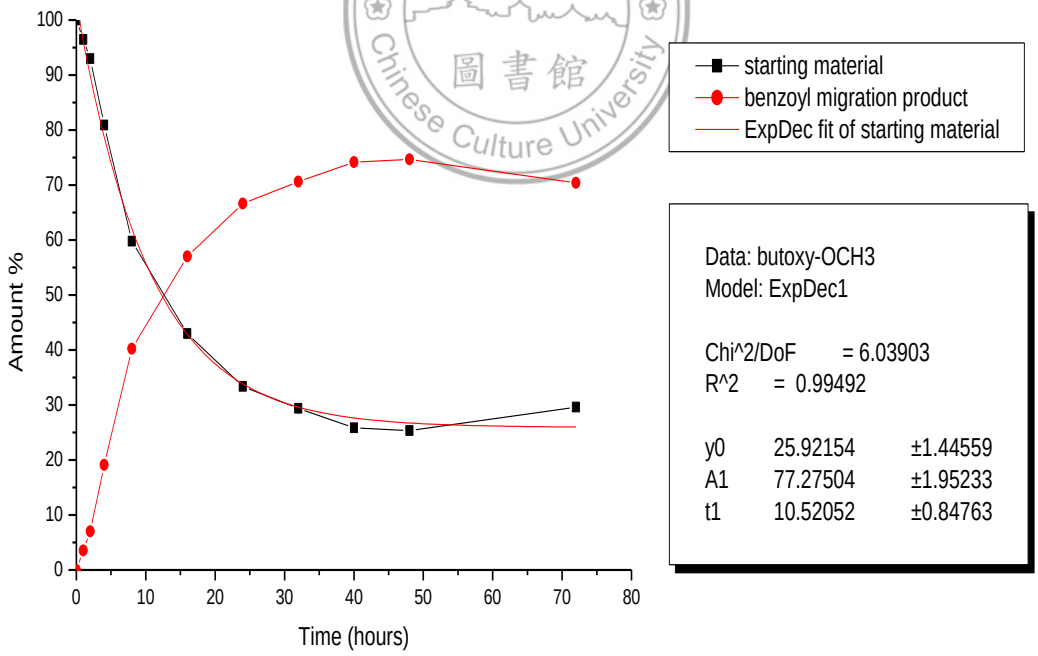


圖四十五：Benzoyl migration of 1-butoxy-3-(*p*-methoxybenzoyl)oxycalix[4]arene with hydrolyzed product

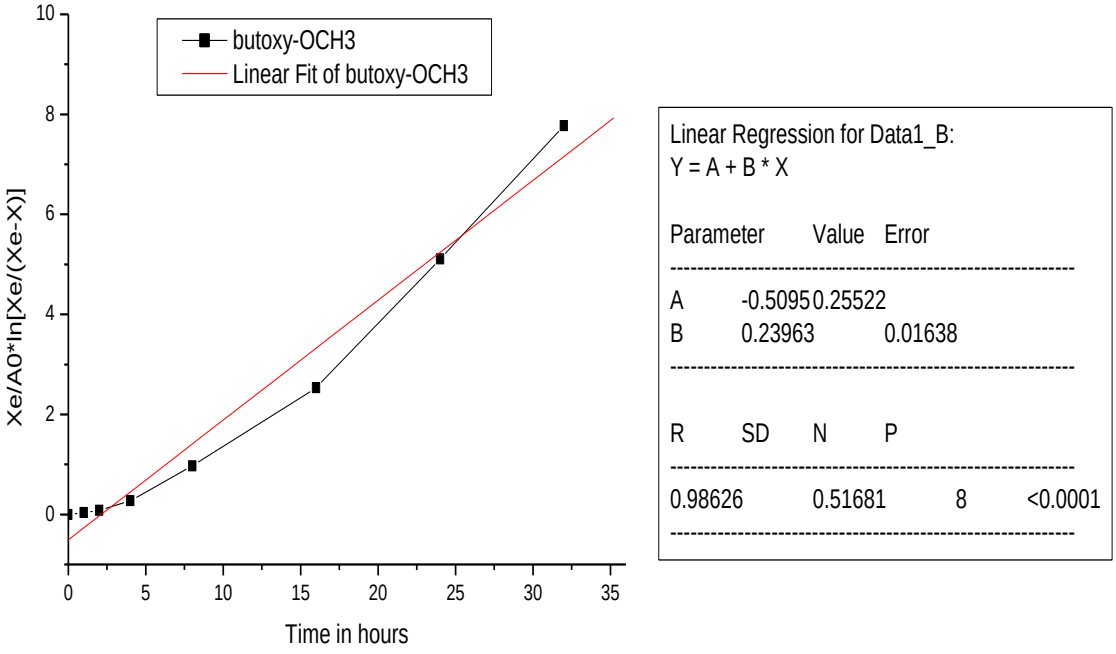
表二十二：化合物 **37** 轉 **49** 隨時間變化起始物、轉位的百分比。

時間/hr	起始物%	轉位%
0	100	0
1	96.458	3.542
2	92.999	7.001
4	80.872	19.128
8	59.79	40.21
16	42.97	57.03
24	33.392	66.608
32	29.383	70.617
40	25.837	74.163
48	25.33	74.67
72	29.589	70.411

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University



圖四十六：Benzoyl migration of 1-butoxy-3-(*p*-methoxybenzoyl)oxycalix[4]arene without hydrolyzed product



圖四十七：Benzoyl migration of 1-butoxy-3-(*p*-methoxybenzoyl)oxycalix[4]arene without hydrolyzed product

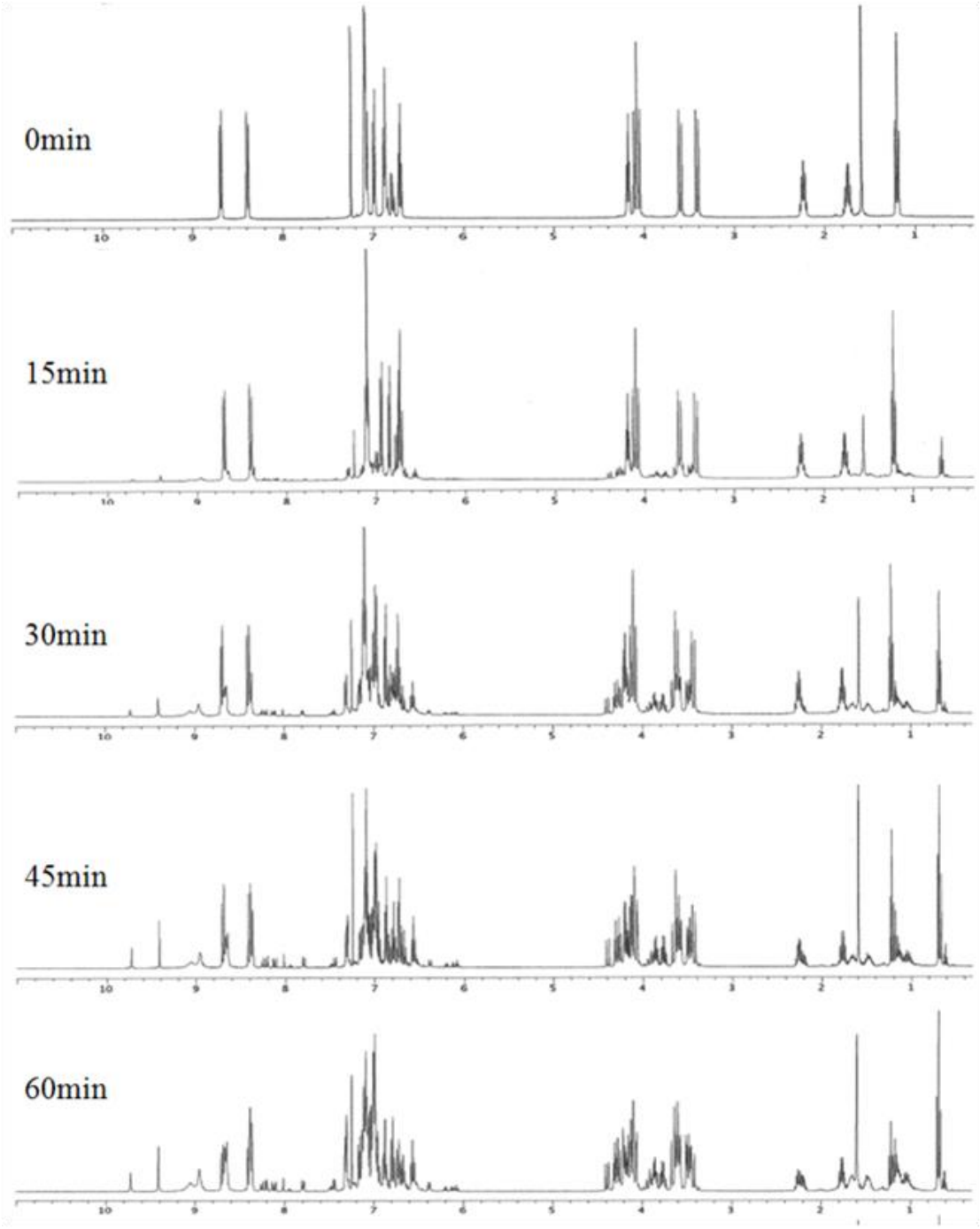
University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

5-5-3 化合物 42 轉移 50 後的動力學探討

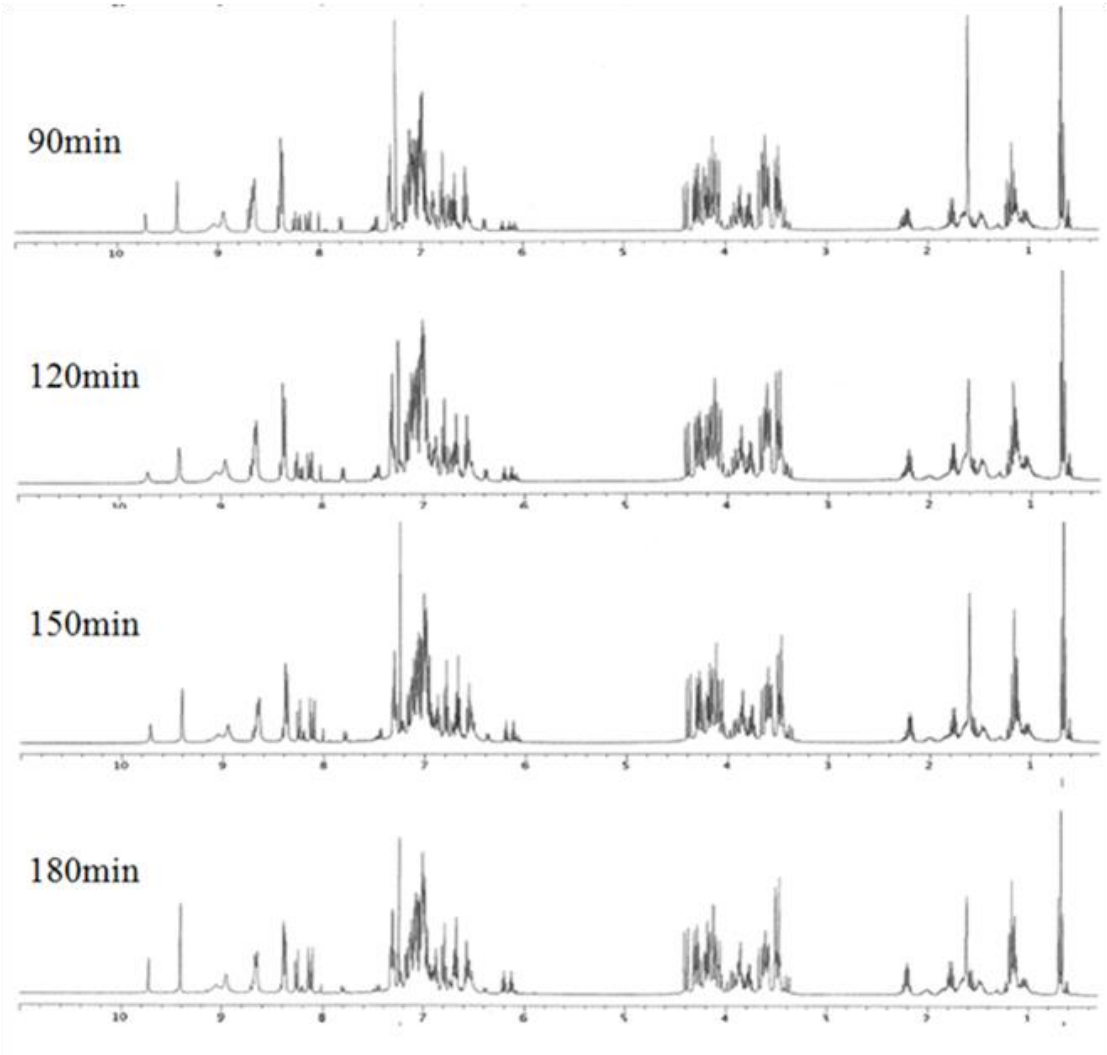
化合物 **42** 溶於乙腈中，然後加入 2 倍當量的 K_2CO_3，在鹼性下迴流進行苯甲酸酯基的轉移反應，並利用 1H-NMR 進行動力學的研究。從量測的光譜訊號中，可觀察到隨時間增加，起始物 **42** 除會慢慢轉換成化合物 **50** 外，也會有水解產物 **27** 生成，如圖四十八所示。從 ^{1}H-NMR 光譜中可看到化合物 **50** 的 $OCH_2CH_2CH_2C\underline{H}_3$ 訊號(δ0.6)會隨著時間增加，而水解產物 **27** 的 Ar'OH 訊號(δ9.8)會隨著時間增加，但因其起始物 **42** 的 ArH 訊號(δ8.4)緊接著化合物 **45** 訊號，因此在積分上無法切割。

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

利用 ^{1}H-NMR 積分值比例的分析方法，並藉由積分值、氫數與莫耳數的關聯性，可推算出起始物 **42** 與化合物 **50** 及水解產物 **27** 的相對含量，其結果如表二十二、表二十三、表二十四所示，在將這些數據利用電腦軟體 origin 轉換成含量百分比和時間的對照圖，可得圖四十九、圖五十及圖五十一；且在利用電腦軟體內之 first order decay 的推計，可找出平衡時 x_e 的數值為 1.0295。進一步取 $\frac{x_e}{a_0}\ln\frac{x_e}{(x_e-x)}$ 對時間 t 作圖，而得到斜率 0.0966 min^{-1}，並進而計算出 $k_1=1.61\times10^{-3}s^{-1}$。可藉由丁基醚化的苯甲醯基轉移速率 k_1 可得相對速率為表二十六。



圖四十八(1/2)：化合物 **42** 轉換成化合物 **50** 隨時間改變的 ^{1}H-NMR 圖譜($CDCl_3$)



圖四十八(續 2/2)：化合物 **42** 轉換成化合物 **50** 隨時間改變的 ^{1}H-NMR 圖譜($CDCl_3$)

表二十三：化合物 **42** 轉 **50** 隨時間變化反應積分值。

時間/hr	轉位產物 **50**	起始物 **42**+轉位產物 **50**	水解產物 **27**
	δ0.6	δ8.4	δ9.8
0	0	100	0
15	23.55	75.1	1.36
30	40.18	57.35	2.45
45	47.67	48.85	3.48
60	50.98	44.86	4.16
90	53.8	40.91	5.29
120	54.81	38.79	6.4
150	54.12	37.82	8.06
180	52.8	37.13	10.07

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

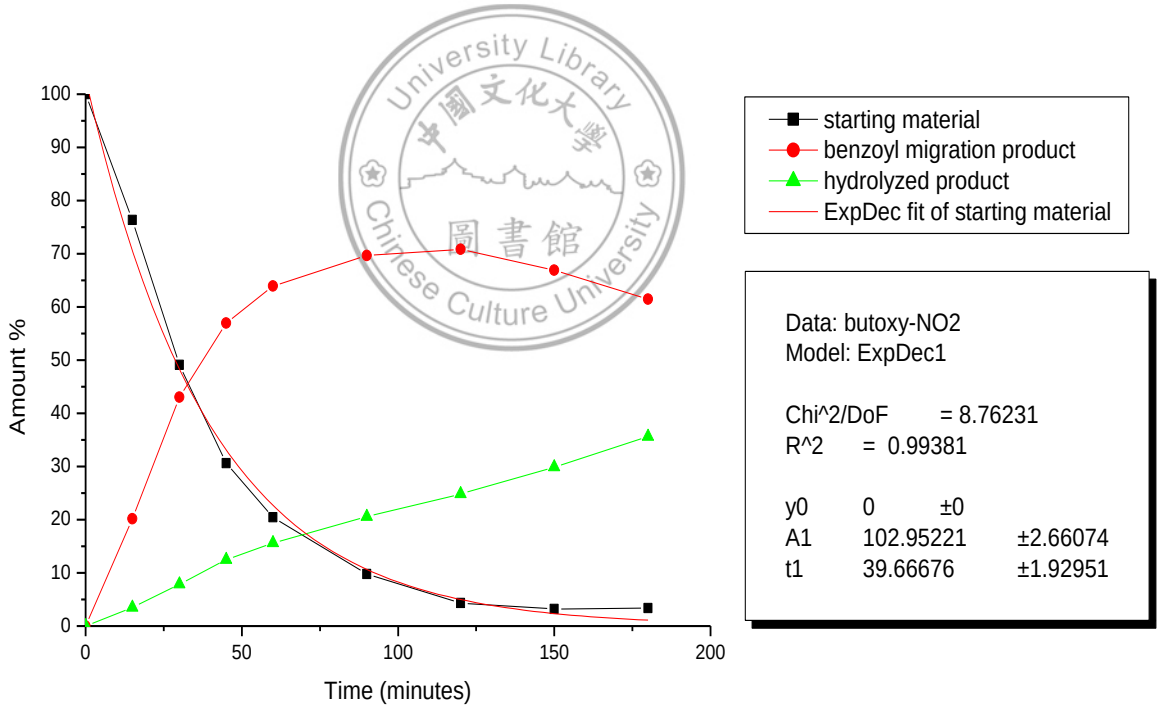
算法：(以上表第二列的數據為例)

	以 δ9.8 為基準，每個 H 值=1.36(註)				
	積分值	H 數量	化合物應有 H 數	化合物莫耳數	百分比
δ9.8(水解)	1.36	1	1	1	3.495
δ0.6(轉位)	23.55	17.316	3	5.772	20.906
δ8.4(起始物+轉位)	75.1	55.221	2	27.61	76.33+20.175

註：水解後產物在 δ9.8 訊號位置應有 1 個 H，因此每個 H 的值應為 1.36

表二十四：化合物 **42** 轉 **50** 隨時間變化起始物、轉位、水解的百分比。

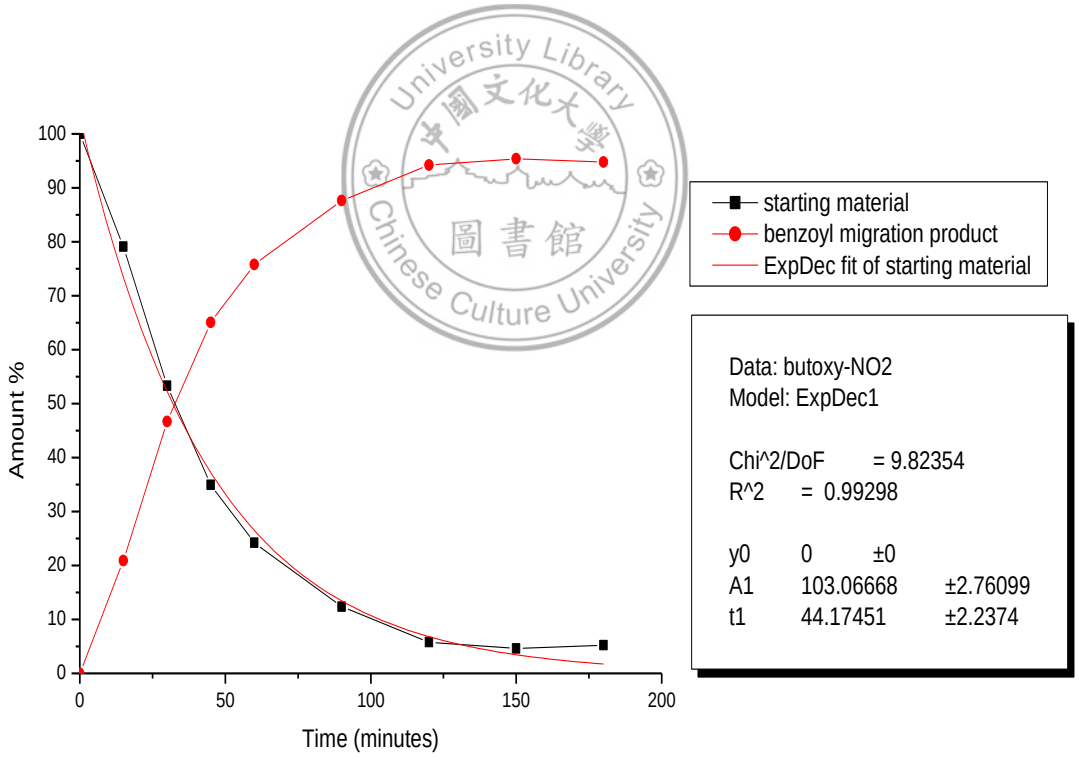
時間/min	起始物%	轉位%	水解%
0	100	0	0
15	76.33	20.175	3.495
30	49.094	43.034	7.872
45	30.59	56.94	12.47
60	20.446	63.908	15.646
90	9.8	69.653	20.547
120	4.342	70.844	24.814
150	3.228	66.886	29.886
180	3.375	61.463	35.62



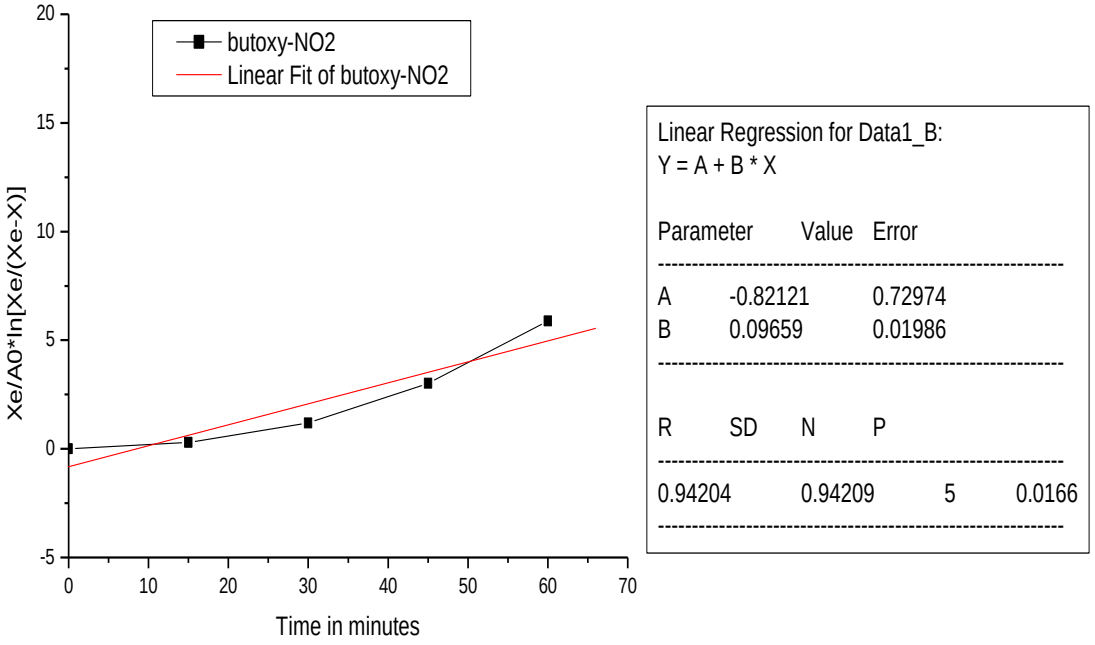
圖四十九：Benzoyl migration of 1-butoxy-3-(*p*-nitrobenzoyl)oxycalix[4]arene with hydrolyzed product

表二十五：化合物 **42** 轉 **50** 隨時間變化起始物、轉位的百分比。

時間/min	起始物%	轉位%
0	100	0
15	79.094	20.906
30	53.289	46.711
45	34.948	65.052
60	24.238	75.762
90	12.334	87.666
120	5.775	94.225
150	4.604	95.396
180	5.205	94.795



圖五十：Benzoyl migration of 1-butoxy-3-(*p*-nitrobenzoyl)oxycalix[4]arene without hydrolyzed product



圖五十一：Benzoyl migration of 1-butoxy-3-(*p*-nitrobenzoyl)oxycalix[4]arene with hydrolyzed product

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

表二十六：在丁基醚化下，苯甲醯基的 k_1 及相對速率。

單丁基醚化條件下	k_1	相對速率
甲氧苯甲酸	$6.6556\times10^{-5}s^{-1}$	0.554
苯甲酸	$1.2008\times10^{-4}s^{-1}$	1
硝基苯甲酸	$1.61\times10^{-3}s^{-1}$	13.408

結論

本論文最主要目的為合成出一系列 1-乙基醚化-2-苯甲醯基酯化 calix[4]arenes 以及 1-丁基醚化-2-苯甲醯基酯化 calix[4]arenes 的化合物，合成方式為將單乙基醚化 calix[4]arene(**25**) 或單丁基醚化 calix[4]arene(**27**) 溶於吡啶中，然後分別加入 benzoyl chloride、*p*-anisoyl chloride 或 *p*-nitrobenzoyl chloride 進行酯化反應，以得到一系列的 1-乙基醚化-3-苯甲醯基酯化 calix[4]arenes 的化合物 **30**、**35**、**40** 以及 1-丁基醚化-3-苯甲醯基酯化 calix[4]arenes 的化合物 **32**、**37**、**42**；接著在 K_2CO_3 的鹼性條件下，於乙腈溶液中加熱迴流進行苯甲醯基轉移反應，反應後以再結晶方式對產物進行純化，結晶分離出 1-乙基醚化-2-苯甲酸酯化 calix[4]arene(**45**)、1-乙基醚化-2-甲氧基苯甲酸酯化 calix[4]arene(**46**) 與 1-乙基醚化-2-硝基苯甲酸酯化 calix[4]arene(**47**)的產物，和 1-丁基醚化-2-苯甲酸酯化 calix[4]arene(**48**)、1-丁基醚化-2-甲氧基苯甲酸酯化 calix[4]arene(**49**)與 1-丁基醚化-2-硝基苯甲酸酯化 calix[4]arene(**50**)的產物。

在製備 1-乙基醚化-2-苯甲醯基酯化 calix[4]arenes 與 1-丁基醚化-2-苯甲醯基酯化 calix[4]arenes 的過程中，可利用 ^{1}H-NMR 進行的動力學研究，藉由可逆型一級反應的動力學公式，經由作圖分析後，可分別計算出在不同單酯化系統中，其苯甲醯基轉換的反應速率數值；其中，

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

單乙基醚化系統中的化合物 **30** 轉 **45** 為 $k_1=8.7833\times10^{-5}s^{-1}$、化合物 **35** 轉 **46** 為 $k_1=3.3556\times10^{-5}s^{-1}$、化合物 **40** 轉 **47** 為 $k_1=2.5933\times10^{-3}s^{-1}$，單丁基醚化系統的化合物 **32** 轉 **48** 為 $k_1=1.2008\times10^{-4}s^{-1}$、化合物 **37** 轉 **49** 為 $k_1=6.6556\times10^{-5}s^{-1}$、化合物 **42** 轉 **50** 為 $k_1=1.61\times10^{-3}s^{-1}$。由 k_1 的數值可以發現因不同對位取代基的因素，影響到苯甲醯基轉移的速率，其中，硝基拉電子的特性使得反應速率增快，而甲氧基則因推電子的特性使得反應速率減慢。

如果比較不同單醚化對苯甲醯基轉移的影響，可觀察到在苯甲酸酯的化合物中，單乙基醚化起始物的轉移速率比單丁基醚化慢了 1.3 倍；在甲氧基苯甲酸酯的化合物中，單乙基醚化轉移的速率則慢了 2 倍；但在硝基苯甲酸酯的化合物中，單乙基醚化轉移的速率則比單丁基醚化快了 1.6 倍。但在兩個轉移系統中，相對水解速率都是硝基苯甲酸酯化＞苯甲酸酯化＞甲氧基苯甲酸酯化的衍生物。

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

實驗步驟

本實驗所使用之藥品及溶劑購自 Acros Organic Chemical Co., Aldrich Chemical Co., Mallinckrodt Chemical Co., 及 Merck Chemical Co. 使用前皆不再加以純化。

化合物的熔點皆以融點測定儀 (Mel-Temp, Laboratory Device, Cambridge, MA.) 測定，其溫度計範圍由 0-300 ℃之水銀溫度計，且溫度計未經過校正。

^{1}H-NMR、^{13}C-NMR 及 COSY 光譜則是由中國文化大學 400 MHz 核磁共振光譜儀測定。

薄層層析 (T.L.C) 檢驗所用之矽膠片為 Macherey-Nagel aluminum sheets silica gel 60 F_{254}plates (absorbant thickness 0.2 mm)。

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

5,11,17,23-Tetra-*tert*-butyl-25,26,27,28-tetrahydroxycalix[4]arene 的前驅物

取100.00 克的*p-tert*-butylphenol與 62 毫升 37 % 的甲醛水溶液和 38 毫升 0.8 N 的氫氧化鈉水溶液，置入 500 毫升的三角錐形瓶中，在油浴中 (約155 ℃) 加熱 4 小時後，可產生黃綠色固體，將此固體磨碎，並放置在室溫下充份乾燥後，可得到約 100 克的黃綠色粉末。

5,11,17,23-Tetra-*tert*-butyl-25,26,27,28-tetrahydroxycalix[4]arene (**1**)

取 60.00 克的前驅物置於圓底燒瓶內，加入 220 毫升的二苯醚，並利用加熱包加熱(加熱時，溶液會逐漸變成棕黑色且有大量氣泡產生)，待溫度到達迴流溫度後 (約255 ℃)，再繼續加熱迴流 90 分鐘。溶液冷卻後加入 200 毫升的正己烷，持續攪拌 1 小時，便有淺灰色粉狀固體析出，再過濾收集此固體，並以 200 毫升的正己烷洗滌，即可得到淺灰色的粉末約 30 克 (產率 50 %)；融點 344-346 ℃。

25,26,27,28-Tetrahydroxycalix[4]arene (**6**)

取 16.20 克 (25.0 mmol) 的 *p-tert*-butylcalix[4]arene (**1**) 及 14.10 克 (150 mmol) 的苯酚置於 150 毫升的甲苯中，然後再加入 20.50 克 (154 mmol) 的三氯化鋁並在室溫下持續攪拌 1 小時之後，在加入 250 毫升的冰水攪拌 30 分鐘，再利用分液漏斗分離出有機層，在利用減壓濃縮除去溶劑，再加入甲醇析出，可得白色固體將此固體以丙酮溶解後，加入甲醇做再結晶，可得 7.23 克的白色晶體 (產率 68%)；融點 304-305 ℃; ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 10.17(s, 4H, ArO<u>H</u>), 7.03-7.06

(d,J=7.6Hz,8H,ArH), 6.72-6.75(t,J=14.8Hz,4H,ArH), 4.28 (bs, 4H, ArCH$_2$Ar), 3.49-3.57(bs, 4H, ArCH$_2$Ar)。

25-Ethoxy-26,27,28-trihydroxycalix[4]arene (**25)**

取 1.60 克 (3.77 mmol) 的 calix[4]arene (**6**) 和 0.40 克 (7.41 mmol) 的甲醇鈉並加入 3.0 毫升 (5.85 克，37.51 mmol) 的 iodoethane，於 150 毫升的乙腈中迴流反應 21 小時候，利用減壓濃縮除去溶劑，再加入去離子水沖洗，過濾收集此固體，並以丙酮及甲醇做再結晶，得到 0.95 克的白色晶體 (產率 56%)；融點 286-288 ℃；^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 9.75 (s, 1H, ArOH), 9.42 (s, 2H, ArOH), 6.62-7.07 (m, 12H, ArH), 4.34-4.37 (d, *J*=12.8 Hz, 2H, ArCH$_2$Ar), 4.22-4.28 (d, 2H, ArCH$_2$Ar, and q, 2H, OCH$_2$CH$_3$), 3.44-3.48 (d, *J*=13.2 Hz, 4H, ArCH$_2$Ar), 1.77-1.80 (t, *J*=7.2 Hz, 3H, OCH$_2$CH$_3$)。

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

25-Butoxy-26,27,28-trihydroxycalix[4]arene (**27**)

取 1.60 克 (3.77 mmol) 的 calix[4]arene (**6**) 和 0.38 克 (7.03 mmol) 的甲醇鈉並加入 3.5 毫升 (5.64 克，30.62 mmol) 的 1-iodobutane，於 150 毫升的乙腈中迴流反應 24 小時候，利用減壓濃縮除去溶劑，再加入去離子水沖洗，過濾收集此固體，並以丙酮及甲醇做再結晶，得到 0.99 克的白色晶體 (產率 55 %)；融點 232-234 ℃；^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 9.67 (s, 1H, ArOH), 9.38 (s, 2H, ArOH), 6.62-7.06 (m, 12H, ArH), 4.34-4.37 (d, *J*=12.8 Hz, 2H, ArCH$_2$Ar), 4.25-4.29 (d, *J*=13.6 Hz, 2H, ArCH$_2$Ar), 4.13-4.17 (t, *J*=7 Hz, 2H, OCH$_2$CH$_2$CH$_2$CH$_3$), 3.44-3.47 (d, *J*=14.8 Hz, 2H, ArCH$_2$Ar), 2.15-2.18 (m, 2H, OCH$_2$CH$_2$CH$_2$CH$_3$), 1.71-1.75

(m, 2H, $OCH_2CH_2C\underline{H}_2CH_3$), 1.12-1.16 (t, *J*=14.4Hz, 3H, $OCH_2CH_2CH_2C\underline{H}_3$)。

25-Ethoxy-27-benzoyloxy-26,28-dihydroxycalix[4]arene (**30**)

取0.50 克 (1.10 mmol) 的單乙基醚化之calix[4]arene (**25**)，溶於 10 毫升的吡啶中，緩慢滴入0.31 克 (2.20 mmol) 苯甲醯氯溶液並在冰浴下攪拌，當溶液混合，顏色由無色變為乳白色，持續在冰浴下攪拌反應25 分鐘。經減壓濃縮後，並加入40 毫升的氯仿將產物溶出，再利用分液漏斗依序以 1N 的稀鹽酸洗滌三次及飽和碳酸氫鈉水溶液洗滌三次後，再以去離子水洗滌三次，取得有機層與甲醇做再結晶，可得到0.40克的白色粉狀晶體 (產率65%)；融點 302-304 ℃；^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ8.49-8.50 (d, *J*=8.4 Hz, 2H, Ar'H), 7.63-7.65 (t, *J*=7.6 Hz, 1H, Ar'H), 7.50-7.54 (t, *J*=7.8 Hz, 2H, Ar'H), 7.23 (s, 2H, ArOH), 6.65-7.07 (m, 12H, ArH), 4.20-4.24 (q, 2H, $OC\underline{H}_2CH_3$), 4.11-4.14 (d, *J*=10 Hz, 2H, $ArC\underline{H}_2Ar$), 4.08-4.10 (d, *J*=10.8 Hz, 2H, $ArC\underline{H}_2Ar$), 3.55-3.58(d, *J*=13.6 Hz, 2H, $ArC\underline{H}_2Ar$), 3.39-3.42 (d, *J*=13.2 Hz, 2H, $ArC\underline{H}_2Ar$), 1.82-1.86(t, *J*=6.8 Hz, 3H, OCH_2- $C\underline{H}_3$)。

25-Butoxy-27-benzoyloxy-26,28-dihydroxycalix[4]arene (**32**)

取0.50 克 (1.04 mmol) 的單丁基醚化之calix[4]arene (**27**)，溶於 10 毫升的吡啶中，緩慢滴入0.43 克 (3.05 mmol) 苯甲醯氯溶液並在冰浴下攪拌，當溶液混合，顏色由無色變為乳白色，持續在冰浴下攪拌反應25 分鐘。經減壓濃縮後，並加入40 毫升的氯仿將產物溶出，再利用分液漏斗依序以 1N 的稀鹽酸洗滌三次及飽和碳酸氫鈉水溶液洗滌三次後，再以去離子水洗滌三次，取得有機層與甲醇做再結晶，

可得到0.28克的白色粉狀晶體 (產率46%)；融點 243-245 ℃；^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 8.48-8.49 (d, *J*=6.4 Hz, 2H, Ar'H), 7.63-7.67(t, *J*=7.6 Hz, 1H, Ar'H), 7.52-7.55 (t, *J*=7.6 Hz, 2H, Ar'H), 6.66-7.08 (m, 12H, ArH and m, 2H, ArOH), 4.10-4.14 (m, 2H, $OCH_2CH_2CH_2CH_3$ and m, 4H, $ArCH_2Ar$), 3.52-3.55 (d, *J*=13.6 Hz, 2H, $ArCH_2Ar$), 3.38-3.41 (d, *J*=13.2 Hz, 2H, $ArCH_2Ar$), 2.16-2.22 (m, 2H, $OCH_2CH_2CH_2CH_3$),1.75-1.78 (m, 2H, $OCH_2CH_2CH_2CH_3$),1.13-1.17 (t, *J*=7.4 Hz, 3H, $OCH_2CH_2\,CH_2CH_3$)。

25-Ethoxy-27-(*p*-methoxybenzoyl)oxy-26,28-dihydroxycalix[4]arene (35)

取0.50 克(1.11 mmol) 的單乙基醚化之calix[4]arene **(25)**，溶於10 毫升的吡啶中，緩慢滴入0.25毫升(1.86mmol)對位甲氧基苯甲醯氯溶液並在冰浴下攪拌，當溶液混合，顏色由無色變為透明黃色，持續在冰浴下攪拌反應25 分鐘。經減壓濃縮後，並加入40 毫升的氯仿將產物溶出，再利用分液漏斗依序以 1N 的稀鹽酸洗滌三次及飽和碳酸氫鈉水溶液洗滌三次後，再以去離子水洗滌三次，取得有機層與甲醇做再結晶，可得到0.29克的白色粉狀晶體(產率45%)；^{1}H-NMR ($CDCl_3$)δ8.44-8.45 (d, 2H, ArH), 7.17 (s, 2H, ArOH), 6.80-7.07 (m, 12H, ArH),4.18-4.22 (q, 2H, OCH_2CH_3), 4.10-4.13 (d, 4H, $ArCH_2Ar$), 3.92 (s, 3H, $ArOCH_3$), 3.53-3.57 (d, 2H, $ArCH_2Ar$), 3.39-3.42 (d, 2H, $ArCH_2Ar$), 1.81-1.89 (t, 3H, OCH_2CH_3)。

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

25-Butoxy-27-(*p*-methoxybenzoyl)oxy-26,28-dihydroxycalix[4]arene (37)

取0.50 克(1.04 mmol) 的單丁基醚化之calix[4]arene **(27)**，溶於10毫升的吡啶中，緩慢滴入0.25毫升(1.86 mmol)對位甲氧基苯甲醯氯溶液並在冰浴下攪拌，當溶液混合，顏色由無色變為透明黃色，持續在冰浴下攪拌反應25 分鐘。經減壓濃縮後，並加入40 毫升的氯仿將產物溶出，再利用分液漏斗依序以 1N 的稀鹽酸洗滌三次及飽和碳酸氫鈉水溶液洗滌三次後，再以去離子水洗滌三次，取得有機層與甲醇做再結晶，可得到0.28克的白色粉狀晶體(產率44%)； ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 8.43-8.44(d,2H, ArH), 6.66-7.08 (m, 14H, ArH and m,2H, ArOH), 4.10-4.16(m, 2H, $OCH_2CH_2CH_2CH_3$ and m, 4H, $ArCH_2Ar$), 3.92(s, 3H, $ArOCH_3$), 3.50-3.54(d, 2H, $ArCH_2Ar$),3.38-3.41(d, 2H, $ArCH_2Ar$), 2.18-2.21(m,2H, $OCH_2CH_2CH_2CH_3$),1.74-1.79(m, 2H, $OCH_2CH_2CH_2CH_3$), 1.15-1.18(t, 3H, $OCH_2CH_2CH_2CH_3$)。

中國文化大學 Chinese Culture University 圖書館

25-Ethoxy-27-(*p*-nitrobenzoyl)oxy-26,28-dihydroxycalix[4]arene(40)

取0.51 克 (1.13 mmol) 的單乙基醚化之calix[4]arene (**25**)，溶於 10毫升的吡啶中，緩慢加入0.25 克 (1.35 mmol) 對位硝基苯甲醯氯並在冰浴下攪拌，當溶液混合，顏色由無色變為黃色，持續在冰浴下攪拌反應 2 小時。經減壓濃縮後，並加入40 毫升的氯仿將產物溶出，再利用分液漏斗依序以 1N 的稀鹽酸洗滌三次及飽和碳酸氫鈉水溶液洗滌三次後，再以去離子水洗滌三次，取得有機層與甲醇做再結晶，可得到0.31 克的黃色晶狀晶體 (產率 46 %)；^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 8.65-8.68(d, *J*=8.8 Hz, 2H, Ar'H), 8.33-8.36(d, *J*=8.8 Hz, 2H, Ar'H),

6.66-7.16(m, 12H, ArH and m, 2H, ArOH), 4.27-4.29 (m, 2H, OCH_2CH_3), 4.01-4.09 (d, 2H, $ArCH_2Ar$), 3.59-3.62 (d, *J*=14 Hz, 2H, $ArCH_2Ar$), 3.39-3.42 (d, *J*=13.2 Hz, 2H, $ArCH_2Ar$), 1.85-1.88 (t, *J*=14 Hz, 3H, OCH_2CH_3)。

25-Butoxy-27-(*p*-nitrobenzoyl)oxy-26,28-dihydroxycalix[4]arene(**42**)

取 0.51 克 (1.06 mmol) 的單丁基醚化之 calix[4]arene (**27**)，溶於 10 毫升的吡啶中，緩慢加入 0.33 克 (1.78 mmol) 對位硝基苯甲醯氯並在冰浴下攪拌，當溶液混合，顏色由無色變為黃色，持續在冰浴下攪拌反應 2 小時。經減壓濃縮後，並加入 40 毫升的氯仿將產物溶出，再利用分液漏斗依序以 1N 的稀鹽酸洗滌三次及飽和碳酸氫鈉水溶液洗滌三次後，再以去離子水洗滌三次，取得有機層與甲醇做再結晶，可得到 0.21 克的黃色晶狀晶體 (產率 31%)；^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 8.66-8.70 (d, *J*=9.2 Hz, 2H, Ar'H), 8.36-8.39 (d, *J*=8.8 Hz, 2H, Ar'H), 6.67-7.09 (m, 12H, ArH and m, 2H, ArOH), 4.16-4.18 (t, *J*=14.8 Hz, 2H, $OCH_2CH_2CH_2CH_3$), 4.10-4.15(d, *J*=10.4 Hz, 2H, $ArCH_2Ar$), 4.04-4.07 (d, *J*=11.2 Hz, 2H, $ArCH_2Ar$), 3.57-3.60 (d, *J*=14.4 Hz, 2H, $ArCH_2Ar$), 3.38-3.42 (d, *J*=13.2 Hz, 2H, $ArCH_2Ar$), 2.19-2.25 (m, 2H, $OCH_2CH_2CH_2CH_3$), 1.70-1.76 (m, 2H, $OCH_2\ CH_2CH_2CH_3$), 1.17-1.20 (t, *J*=14.8 Hz, 3H, $OCH_2CH_2CH_2CH_3$)。

25-Ethoxy-26-benzoyloxy-27,28-dihydroxycalix[4]arene (**45**)

取 0.30 克 (0.53 mmol) 的 1-乙基醚化-3-苯甲酸酯化之 calix[4]arenes (**30**)， 0.15 克 (1.06 mmol) 的 K_2CO_3，置於 50 毫升

的乙腈中迴流反應 24 小時。經減壓濃縮後，並加入 40 毫升的氯仿將產物溶出，再利用分液漏斗依序以 1N 的稀鹽酸洗滌三次及飽和碳酸氫鈉水溶液洗滌三次後，再以去離子水洗滌三次，取有機層與甲醇做再結晶。

25-Ethoxy-26-(*p*-methoxybenzoyl)oxy-27,28-dihydroxycalix[4]arene (46)

取 0.30 克 (0.51 mmol) 的 1-乙基醚化-3-甲氧基苯甲酸酯化之 calix[4]arenes (**35**)，0.14 克 (1.02 mmol) 的 K_2CO_3，置於 50 毫升的乙腈中迴流反應 72 小時。經減壓濃縮後，並加入 40 毫升的氯仿將產物溶出，再利用分液漏斗依序以 1N 的稀鹽酸洗滌三次及飽和碳酸氫鈉水溶液洗滌三次後，再以去離子水洗滌三次，取有機層與甲醇做再結晶。

圖書館 Chinese Culture University

25-Ethoxy-26-(*p*-nitrobenzoyl)oxy-27,28-dihydroxycalix[4]arene(47)

取 0.30 克 (0.49 mmol) 的 1-乙基醚化-3-硝基苯甲酸酯化之 calix[4]arenes (**40**)， 0.13 克 (0.98 mmol)的 K_2CO_3，置於 50 毫升的乙腈中迴流反應 1.5 小時。經減壓濃縮後，並加入 40 毫升的氯仿將產物溶出，再利用分液漏斗依序以 1N 的稀鹽酸洗滌三次及飽和碳酸氫鈉水溶液洗滌三次後，再以去離子水洗滌三次，取有機層與甲醇做再結晶。

25-Butoxy -26-benzoyloxy-27,28-dihydroxycalix[4]arene (48)

取 0.30 克 (0.51 mmol) 的 1-丁基醚化-3-苯甲酸酯化之 calix[4]arenes (**30**)， 0.14 克 (1.02 mmol) 的 K_2CO_3，置於 50 毫升的乙腈中迴流反應 24 小時。經減壓濃縮後，並加入 40 毫升的氯仿將產物溶出，再利用分液漏斗依序以 1N 的稀鹽酸洗滌三次及飽和碳酸氫鈉水溶液洗滌三次後，再以去離子水洗滌三次，取有機層與甲醇做再結晶。

25-Butoxy -26-(*p*-methoxybenzoyl)oxy-27,28-dihydroxycalix[4]arene (49)

取 0.30 克 (0.49 mmol) 的 1-丁基醚化-3-甲氧基苯甲酸酯化之 calix[4]arenes (**35**)，0.14 克 (0.98 mmol) 的 K_2CO_3，置於 50 毫升的乙腈中迴流反應 40 小時。經減壓濃縮後，並加入 40 毫升的氯仿將產物溶出，再利用分液漏斗依序以 1N 的稀鹽酸洗滌三次及飽和碳酸氫鈉水溶液洗滌三次後，再以去離子水洗滌三次，取有機層與甲醇做再結晶。

25-Butoxy -26-(*p*-nitrobenzoyl)oxy-27,28-dihydroxycalix[4]arene(50)

取 0.30 克 (0.48 mmol) 的 1-丁基醚化-3-硝基苯甲酸酯化之 calix[4]arenes (**40**)， 0.13 克 (0.96 mmol)的 K_2CO_3，置於 50 毫升的乙腈中迴流反應 2 小時。經減壓濃縮後，並加入 40 毫升的氯仿將產物溶出，再利用分液漏斗依序以 1N 的稀鹽酸洗滌三次及飽和碳酸氫鈉水溶液洗滌三次後，再以去離子水洗滌三次，取有機層與甲醇做再結晶。

參考文獻

1. Baeyer, A. *Ber. Dtsch. Chem. Ges*., **1872**, 280.
2. Baekeland, L. H. *Indust. Eng. Chem*., **1913**, *5*, 506.
3. Zinke, A.; Kretz, R.; Leggewie, E.; Hossinger, K. *Monatsh. Chem*., **1952**, *83*, 1213
4. Cornforth, J. W.; Hart, P. D.; Nicholls, G. A.; Rees, R. J. W.; Stock, J. A. *Brit. J. Pharmacol.*, **1955**, *10*, 73.
5. Kammerer, H.; Happel, G.; Caesar, F. *Makromol. Chem.*, **1972**, *162*, 179.
6. Munch, J. H. *Makromol. Chem.*, **1977**, *178*, 69.
7. Gutsche, C. D.; Muthukrishnan, R. *J. Org. Chem.*, **1978**, *43*, 4905.
8. Andreetti, G. D.; Ungaro, R.; Pochini, A. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1979**, 1005.
9. Shinkai, S.; Mori, S.; Tsubaki, T.; Sone, T.; Manabe, O. *Tetrahedron Lett.*, **1984**, *25*, 5315.
10. Shinkai, S. *J. Incl. Phenom.*, **1989**, *7*, 193.
11. Zhen-lin Zhong; Yuan-yin Chen; Xue-ran Lu *Tetrahedron Lett.*, **1995**, *36*, 6735.
12. Helgeson, R. C.; Mazaleyrat, J. P.; Cram, D. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, *103*, 3929. (b) Moran, J. R.; Karbach, S.; Cram, D. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, *104*, 5826. (c) Cram, D. J. *Science*, **1983**, *219*, 1177.
13. Gutsche, C. D.; Dhawan, B.; Levine, J. A.; No, K. H.; Bauer, L. J *Tetrahedron*, **1983**, *39*, 409.
14. Bocchi, V.; Foina, D.; Pochini, A.; Ungaro, R. *Tetrahedron*, **1982**, *38*,

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

373.

15. Cram D. J.; Cram, J. M. *Science.*, **1974**, *183*, 803.
16. Doldman D, Bohmer V, et. al. , *J. A m. Chem. S oc.* , **1988**, *110*, 6811.
17. Harrow field J M, et. al. , *J. Chem. S oc.* , *Chem. Commun.* , **1991**, 1159-1161
18. Ikeda A , Shinkai S, *J. Chem. Soc.* , *Chem. Commun.* , **1994**, 2375-2376.
19. Rocco Ungaro; Alessandro Casnati; Franco Ugozzol; Andrea Pochini; Jean-Francois Dozol; Clement Hill; Helene Rouquette *Angew Chem Int Engl*, **1994**, *32*,1506.
20. Tony Hascall, Keliang Pang , Gerard Parkin. *Tetrahedron*, **2007**, *63*:10826.
21. Izatt, R. M.; Lamb, J. D.; Hawkins, R. T.; Brown, P. R.; Izatt, S. R.; Christensen, J. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, *105*, 1782.
22. (a) Shinkai, S.; Koreishi, H.; Ueda, K.; Manabe, O. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1986**, 233. (b) Shinkai, S.; Koreishi, H.; Ueda, K.; Arimura, T.; Manabe, O. *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109*, 6371. (c) Shinkai, S.; Kawaguchi, H.; Manabe, O. *J. Polym. Sci. Polym. Lett.*, **1988**, *26*, 391. (d) Shinkai, S.; Shiramama, Y.; Satoh, H.; Manabe, O. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, **1989**, 1167.
23. Wanlapa, A.; Agnes, H.; Zouhair, A.; Leila B.; Jacques, V.; Maurice, L. *Tetrahedron Lett*., **1999**, *40*, 6389.
24. Duncan, D. M.; Cockayne, J. S. *Sensors and Actuators B*, **2001**,*73*, 228.
25. Jain, V. K.; Handa, A.; Pandya, R.; Shrivastav, P.; Agrawal, Y.K.

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

Reactive & Functional Polymers, **2002**, *51*, 101.

26. Nomura, E.; Taniguchi, H.; Tamura, S. *Chem. Lett.*, **1989**, 1125.
27. (a) Zinke, A.; Ziegler, E. *Ber. Chem.*, **1941**, *74*, 1729. (b) Zinke, A.; Ziegler, E. *Ber. Chem.*, **1944**, *77B*, 264. (c) Zinke, A.; Zigeuner, G.; Hossinger, K.; Hoffman, G. *Monatsh. Chem.*, **1948**, *79*, 438. (d) Zinke, A.; Ott, R.; Garrana, H. *Monatsh. Chem.*, **1958**, *89*, 135. (e) Zinke, A. *J. Appli. Chem.*, **1951**, *1*, 135.
28. Patrick, T. B.; Egan, P.A. *J. Org. Chem.*, **1977**, *42*, 382.
29. Gutsche, C. D.; Dhawan, B.; No, K. H.; Muthukrishnan, R. *J. Am. Chem. Soc*., **1981**, *103*, 3782.
30. Gutsche, C. D.; Iqbal, M. *Org. Synth*., **1989**, *68*, 234.
31. Ninagawa, A.; Matsuda, H. *Makromol. Chem. Rapid Comm*., **1982**, *3*, 65.
32. Nakamoto, Y.; Ishida, S. *Makromol. Chem. Rapid Comm*., **1982**, *3*, 705.
33. (a) Hayes, B. T.; Hunter, R. F. *Chem. Ind*., **1956**, 193. (b) Hayes, B. T.; Hunter, R. F. *J. AppliedChem*., **1958**, *8*, 743.
34. (a) Happel, G.; Mathiasch, B.; Kammerer, H. *Makromol. Chem*., **1975**, *176*, 3317. (b) Kammerer, H.; Happel, G. *Makromol. Chem*., **1978**, *179*, 1199. (c) Kammerer, H. *Monatsh. Chem*., **1981**, *112*, 759.
35. Bohmer, V.; Chhim, P.; Kammerer, H. *Makromol. Chem*., **1979**, *180*, 2503.
36. (a) Hakimelahi, G. H.; Moshfegh, A. A. *Helv. Chim. Acta*, **1981**, *64*, 599. (b) Moshfegh, A. A.; Mazandarani, B.; Nahid, A.; Hakimelahi, G. H. *Helv. Chim. Acta*, **1982**, *65*, 1229. (c) Moshfegh, A. A.; Baladi,

University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

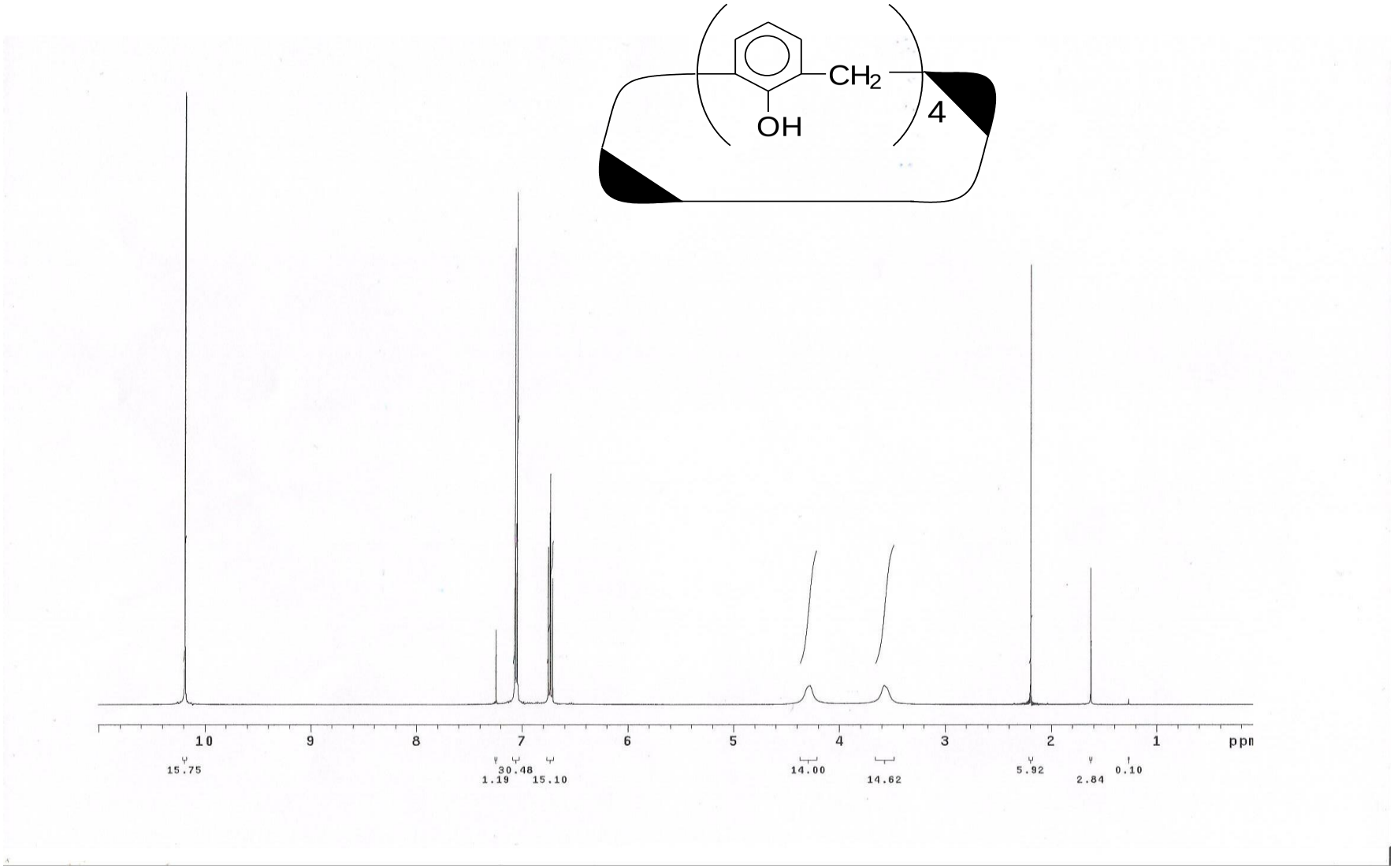
E.; Radnia, L.; Afsanch, S. L.; Hosseini, A. S.; Tofigh, S.;Hakimelahi, G. H. *Helv. Chim. Acta*,**1982**, *65*, 1264.

37. No, K. H.; Gutsche, C. D. *J. Org. Chem*., **1982**, *47*, 2713.
38. Gutsche, C. D.; Alam, I. *Tetrahedron*, **1988**, *44*, 4689.
39. Gutsche, C. D.; Levine, J. A. *J. Am. Chem. Soc*., **1982**, *104*, 2652.
40. Bohmer, V.; Rathay, D.; Kammerer, H. *Org. Prep. Proc. Int*., **1978**, *10*, 113.
41. (a) Shinkai, S.; Tsubaki, T.; Sone, T.; Manabe, O. *Tetrahedron Lett.*, **1985**, *26*, 3343. (b) Shinkai, S.; Araki, K.; Tsubaki, T.; Arimur, T.; Manabe, O. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1987**, 2297. (c) Arimur, T.; Shinkai, S.; Matsuda, T.; Hirata, Y.; Satoh, H.; Manabe, O. *Bull. Chem. Soc. Jpn*., **1988**, *61*, 3733. (d) Shinkai, S.; Arimura, T.; Araki, K.; Kawabata, H. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1989**, 2039. (e) Arimura, T.; Nagasaki, T.; Shinkai, S.; Matsuda, T. *J. Org. Chem*., **1989**, *54*, 3766.
42. Rosik, L. O., Ph. D. Thesis, Washington University, St. Louis, **1986**, p 29.
43. Gutsche, C. D.; Reddy, P. A. *J. Org. Chem*., **1993**, *58*, 3245.
44. Reinhoudt, D. N.; Groenen, L. C.; Ruel, B. M.; Casnati, A.; Timmerman, P.; Verboom, W.; Pochinin, A.; Ungaro, R. *Tetrahedron Lett*., **1991**, *32*, 2675.

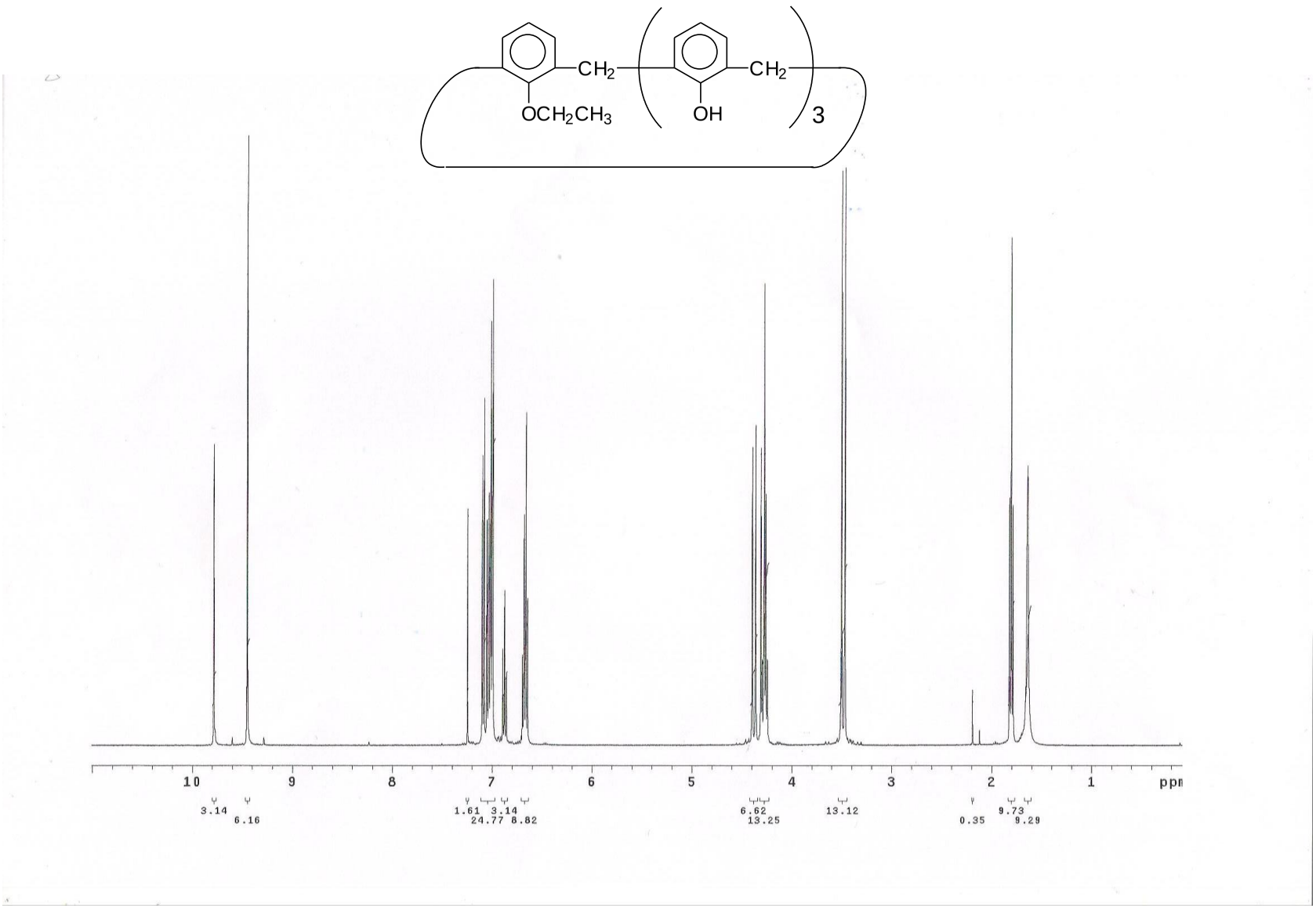
University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University

化合物光譜圖

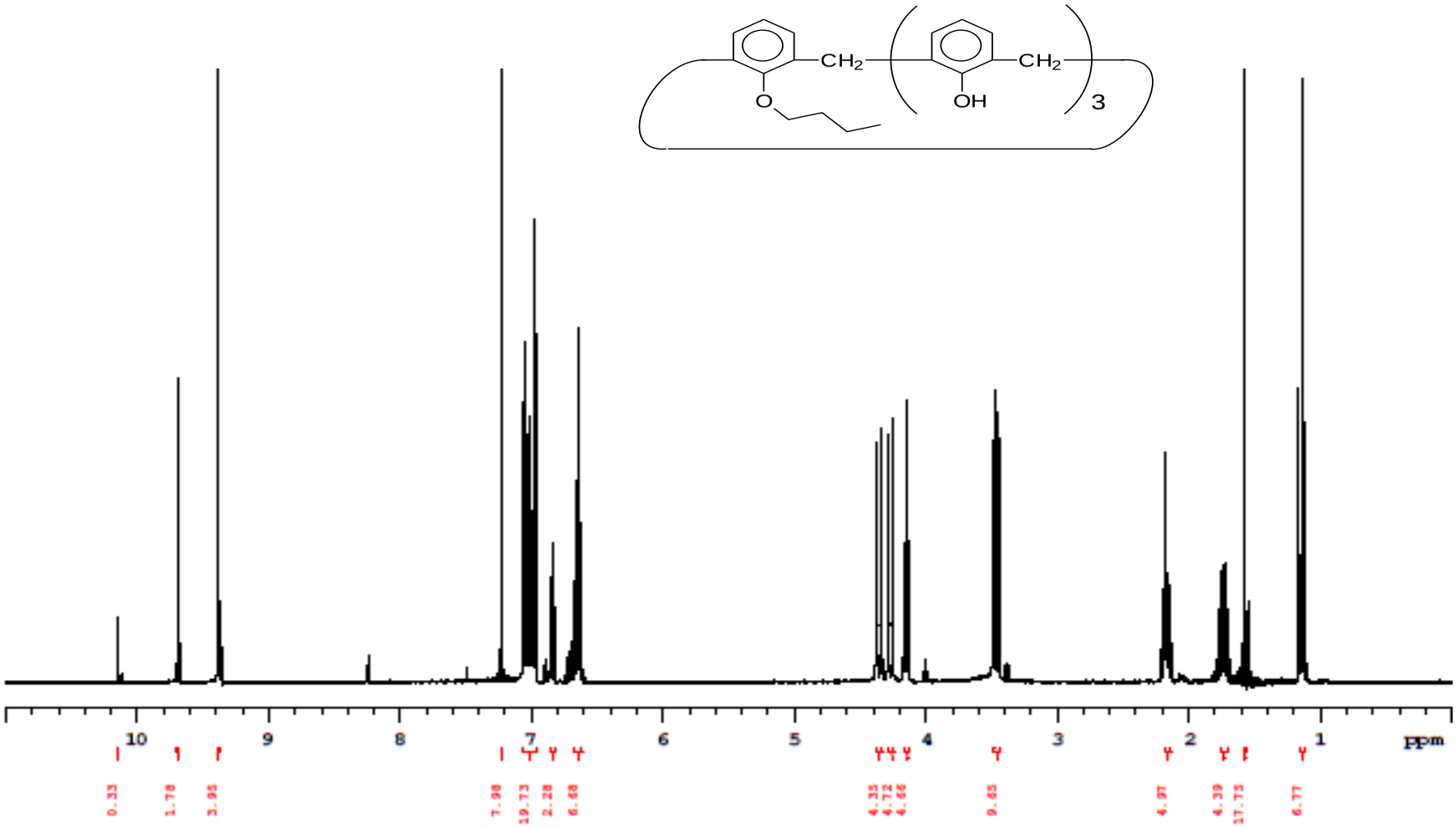
University Library 中國文化大學 圖書館 Chinese Culture University



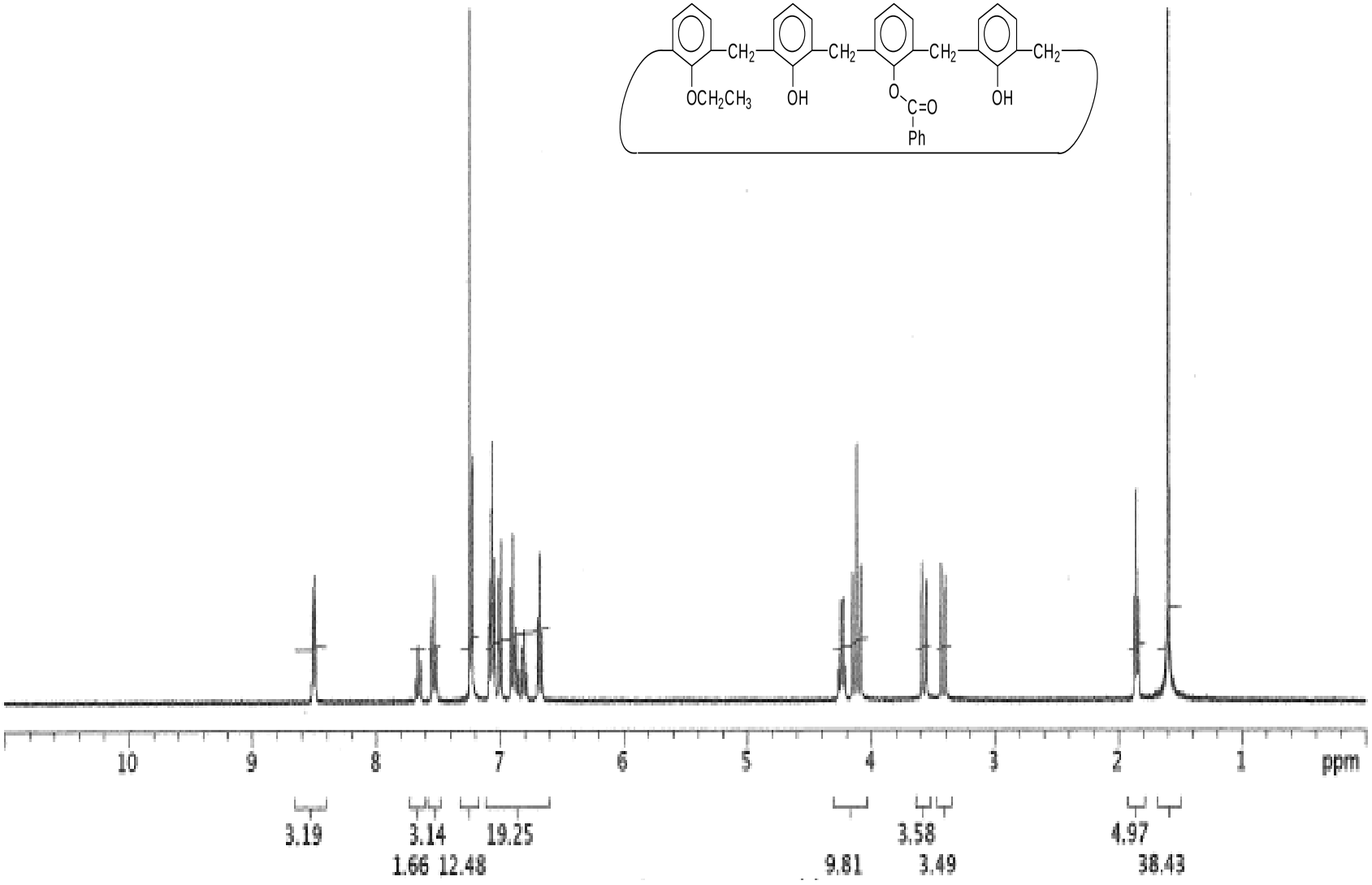
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spectrum of 25,26,27,28-tetrahydroxycalix[4]arene **(6)**



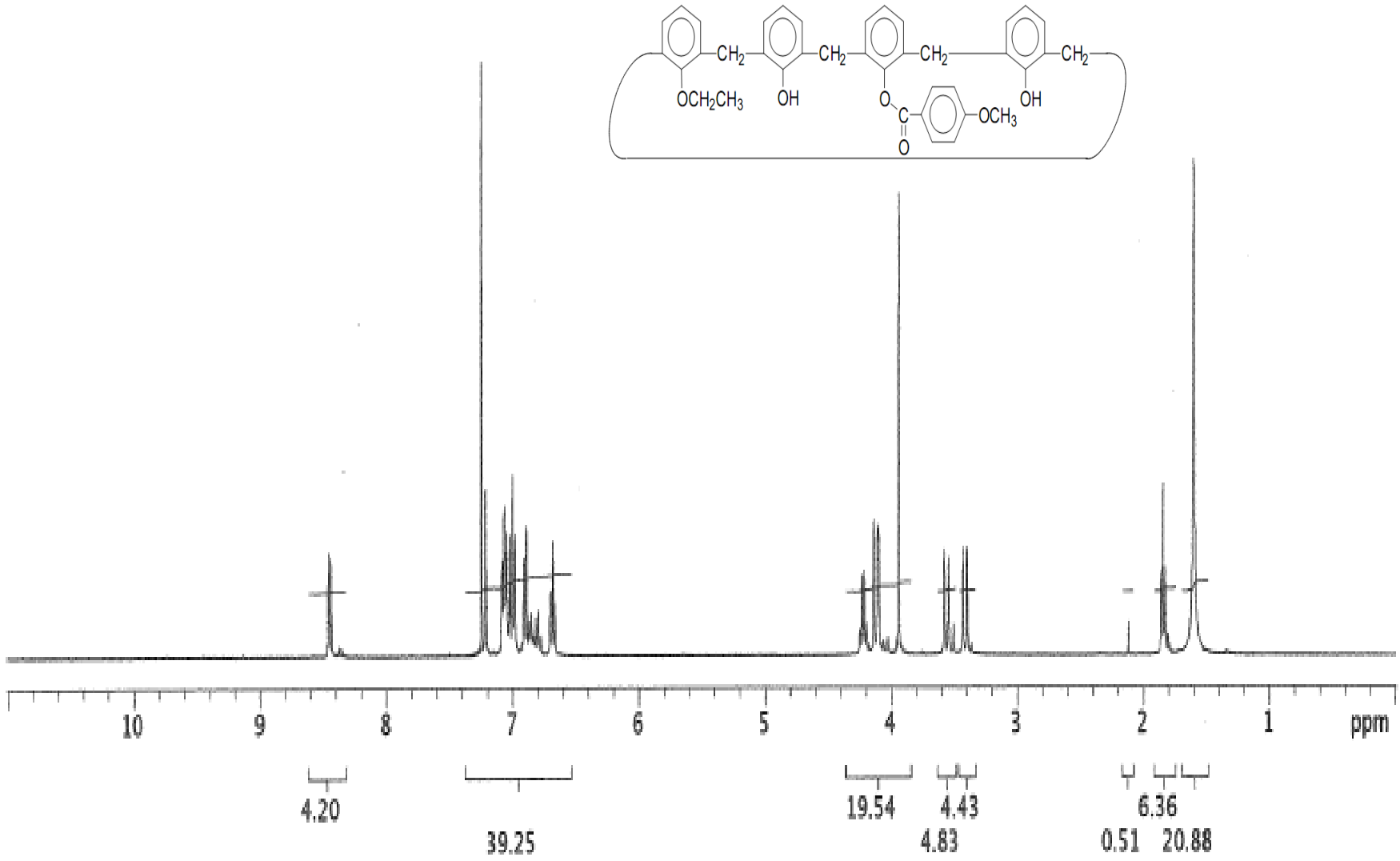
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spectrum of 25-ethoxy-26,27,28-trihydroxycalix[4]arene **(25)**



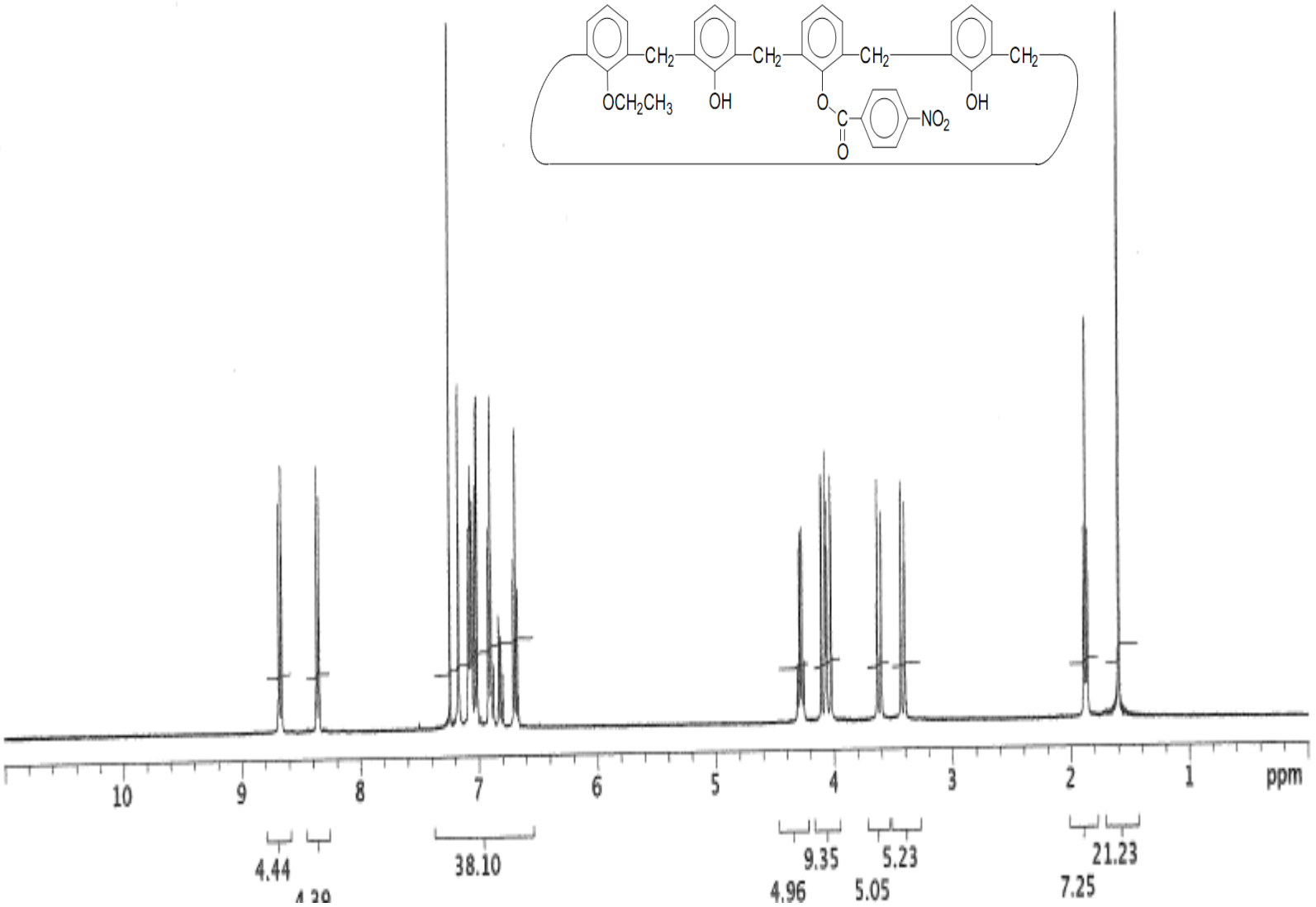
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spectrum of 25-butoxy-26,27,28-trihydroxycalix[4]arene **(27)**



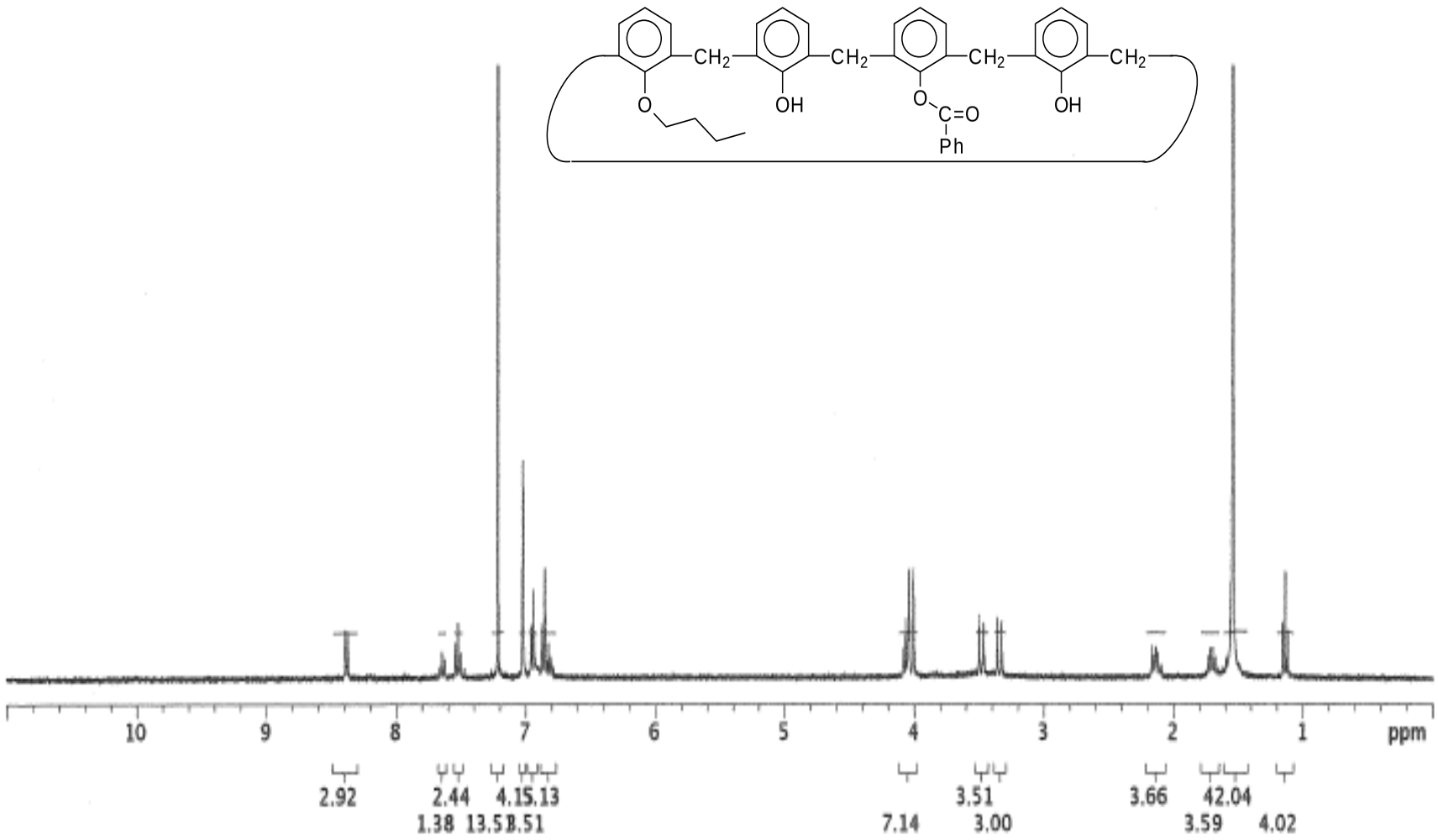
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spectrum of 25-ethoxy-27-benzoyloxy-26,28-dihydroxycalix[4]arene**(30)**



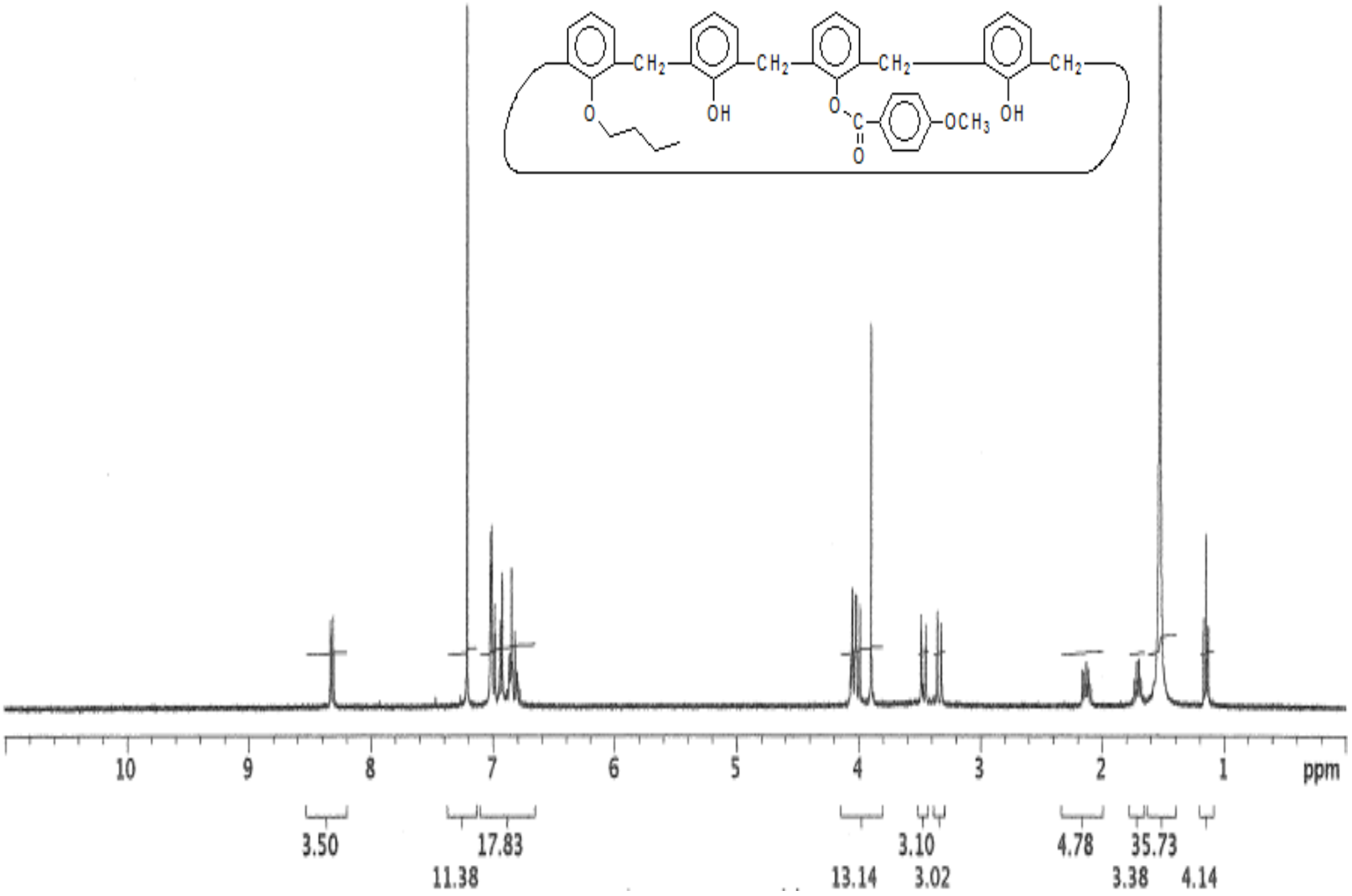
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spectrum of 25-ethoxy-27-(*p*-methoxybenzoyl)oxy-26,28-dihydroxycalix[4]arene**(35)**



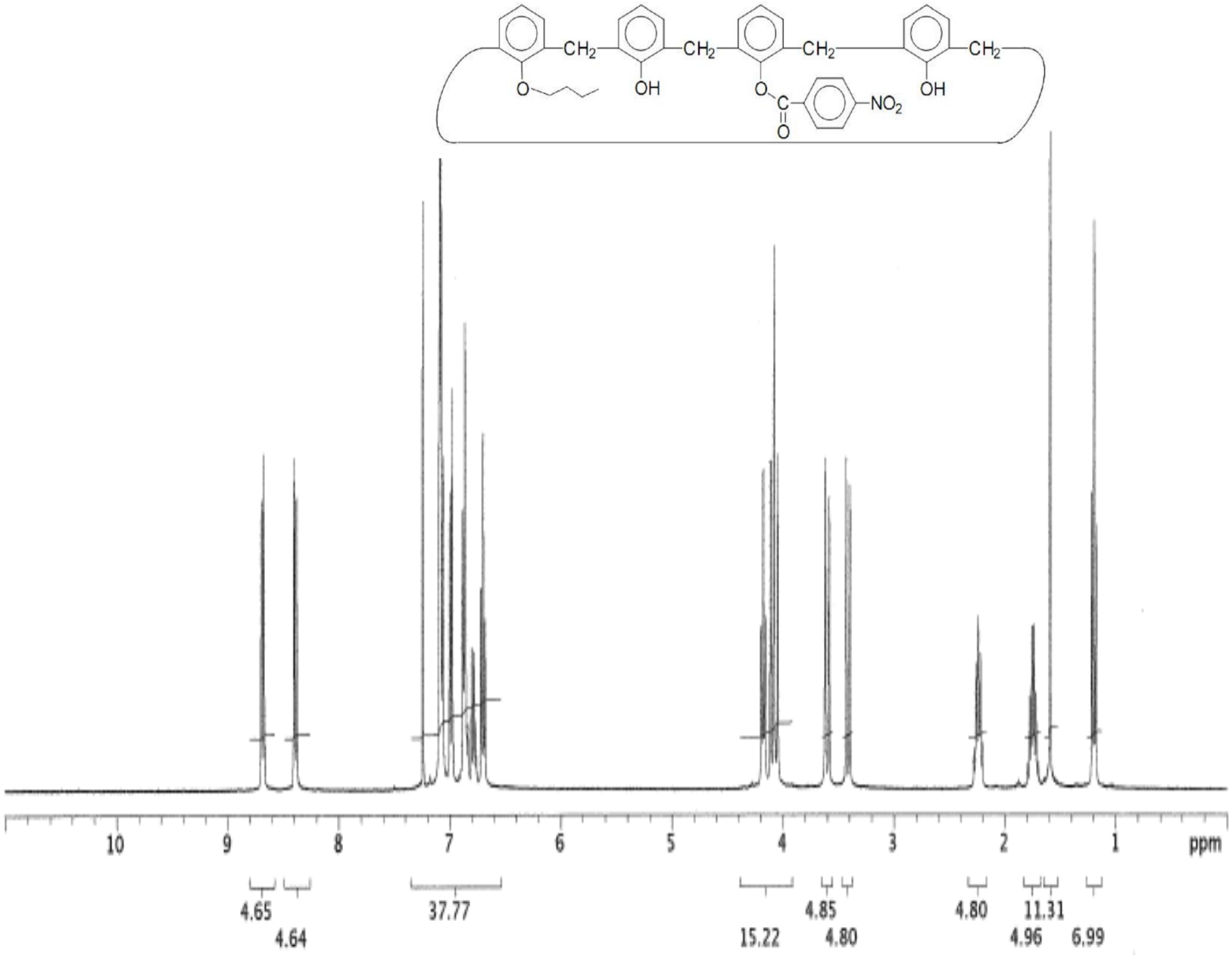
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spectrum of25-ethoxy-27-(*p*-nitrobenzoyl)oxy-26,28-dihydroxycalix[4]arene**(40)**



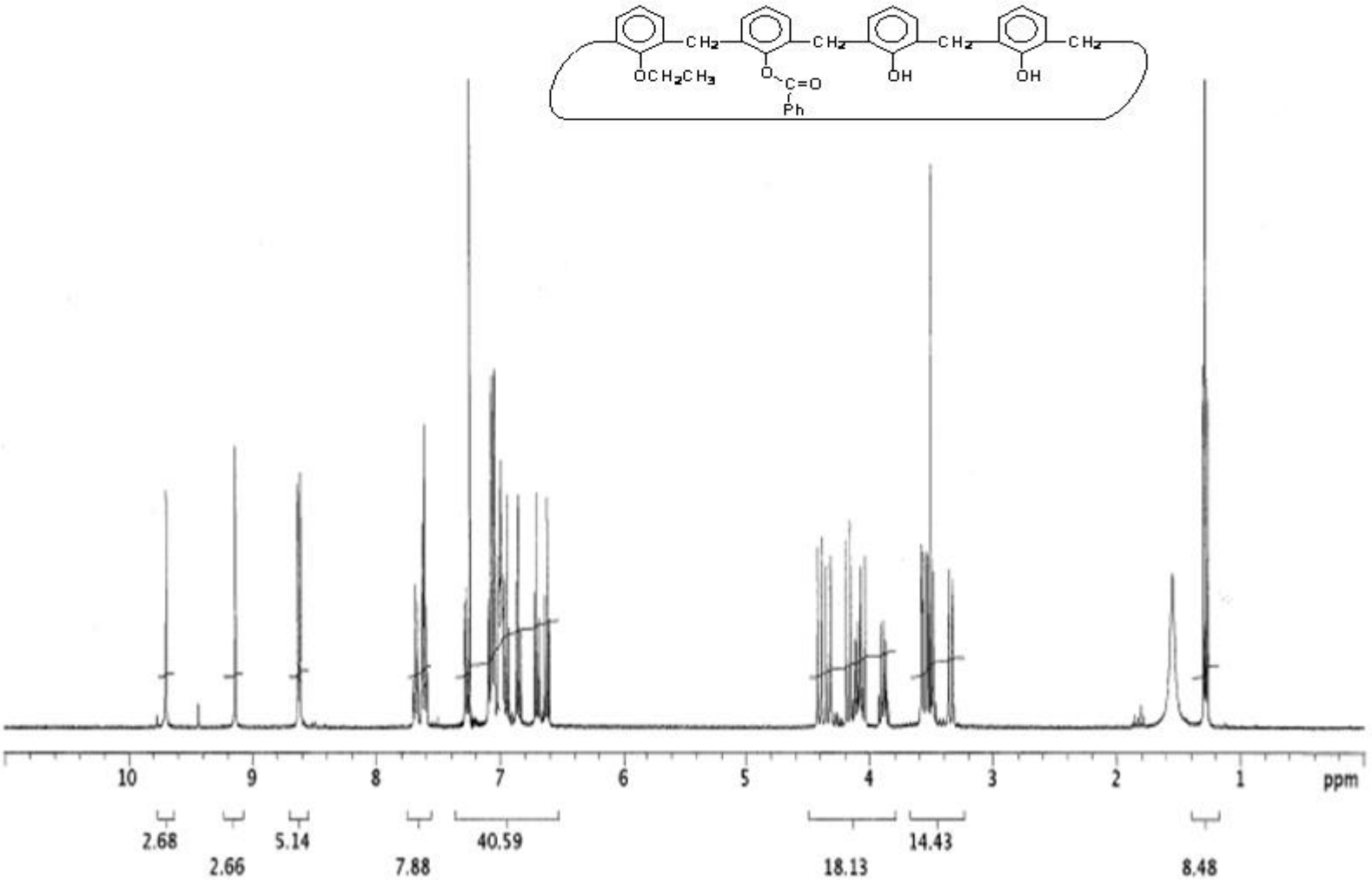
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spectrum of 25- butoxy -27-benzoyloxy-26,28-dihydroxycalix[4]arene**(32)**



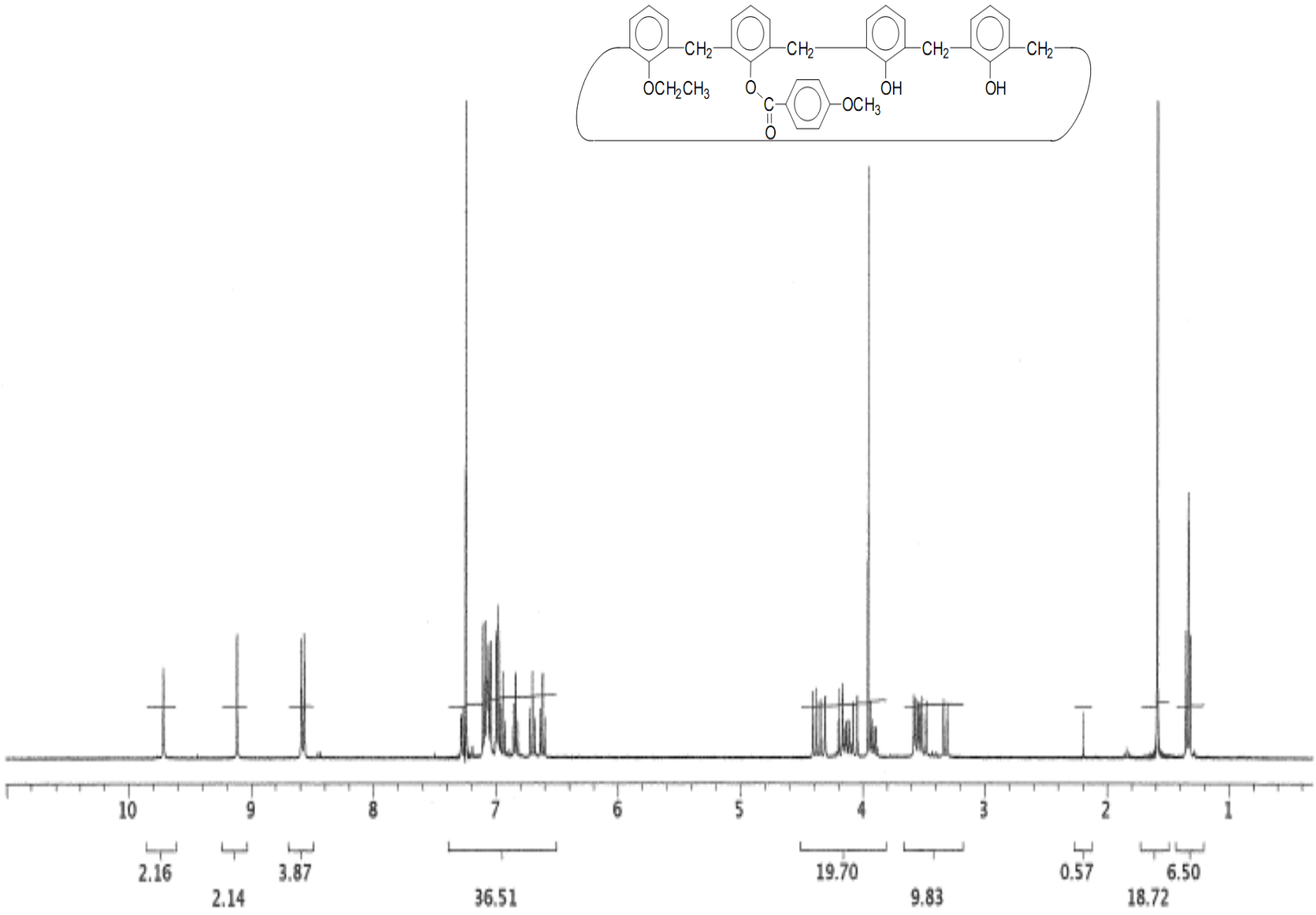
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spectrum of 25-butoxy-27-(*p*-methoxybenzoyl)oxy-26,28-dihydroxycalix[4]arene**(37)**



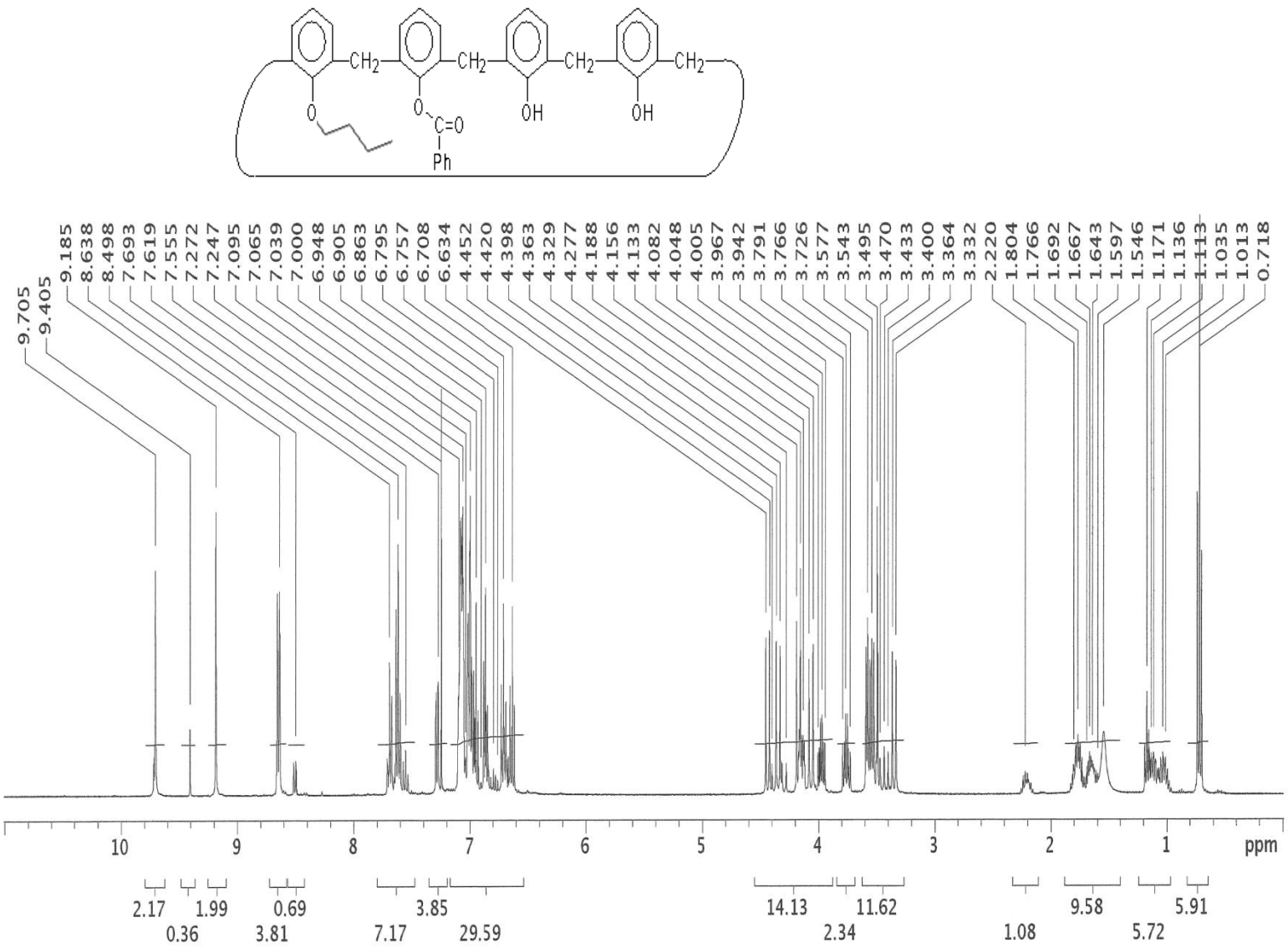
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spectrum of 25-butoxy-27-(*p*-nitrobenzoyl)oxy-26,28-dihydroxycalix[4]arene**(42)**



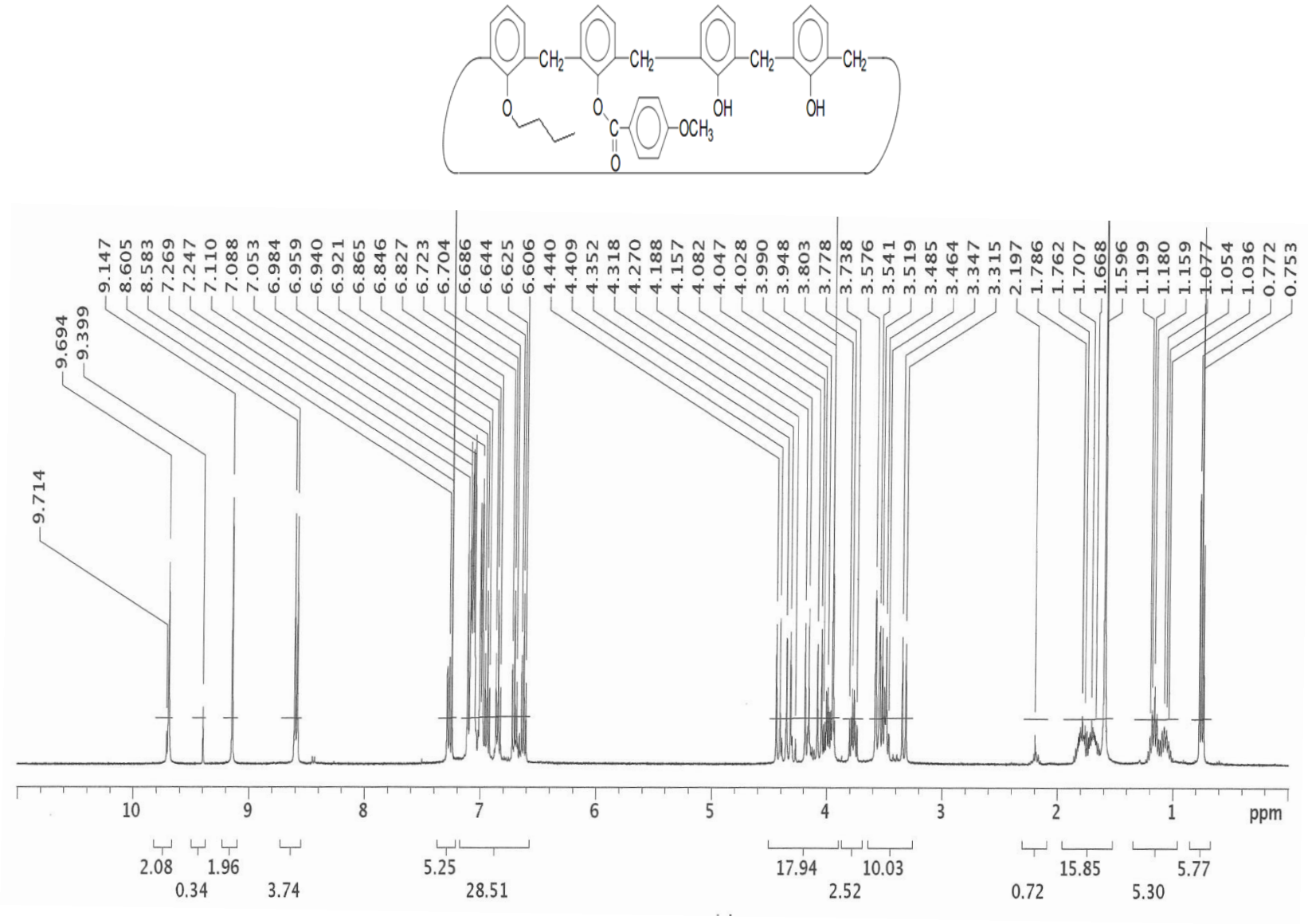
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spectrum of 25-ethoxy-26-benzoyloxy-27,28-dihydroxycalix[4]arene**(45)**



^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spectrum of 25-ethoxy-26-(*p*-methoxybenzoyl)oxy-27,28-dihydroxycalix[4]arene**(46)**



^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spectrum of 25-butoxy-26-benzoyloxy-27,28-dihydroxycalix[4]arene**(48)**。9.405 為**(27)**、8.498 為**(32)**



^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spectrum of 25-butoxy-26-(*p*-methoxybenzoyl)oxy-27,28-dihydroxycalix[4]arene**(49)**。9.399 為**(32)**