

行政院國家科學委員會專題研究計劃成果報告

計劃名稱： 含有紫質之 Calix[4]quinones 的合成：
電子轉移酵素的模擬 (II)

計劃編號： NSC 90-2113-M-034-005

執行期限： 90 年 8 月 1 日 至 91 年 7 月 31 日

主持人： 林立錦

執行機構： 中國文化大學 化學系

計劃參與人員： 王文祐，郭猷廣，余澤順

一. 中文摘要

本計劃的主要目標是在延續以往國科會研究之成果，來合成出含有紫質 (porphyrin) 之 calix[4]quinones，並期望以此一化合物之特殊結構來進行電子移轉酵素的模擬研究之用。

Abstract:

The main goal of this proposal is to synthesize calix[4]quinones with a porphyrin-capped moiety. It is expected that the compounds when treating with a metal ion, may bond to a specify molecule strongly and selectively. The outcomes may then lead to extend studies on the electron-transfer enzyme mimic research on the calixarenes chemistry. A further studies on the fuel cell system may also be applied.

二. 緣由與目的

在理論上，當紫質 (porphyrin) 和金屬鐵形成配位鍵結之後，可易與各種小型之分子再形成另一個配位鍵，因此，如能將紫質引進 calix[4]quinone 之上緣或是下緣，則此一含有紫質之 calix[4]quinones 可能會和一些特定分子生成選擇性，高鍵結性之主客化合物，而這些主客化合物如再進行氧化還原反應時，電子的流向可能會類似於粒腺體內之電子移轉酵素一樣，在 calix[4]quinones 的官能團和紫質內之鐵離子間進行移轉，如此，此一含有紫質之 calix[4]quinones 不但可能可用於進行特定之電子移轉酵素的模擬研究，而且進一步的更可能可作為燃料電池內之催化劑，以促進氧氣及氫氣之間的電子轉移。

而將紫質之官能基團引入 calix[4]quinones 的環狀結構上，則有兩

個途徑，第一個方式，是先利用 Rothmund and Adler-Longo² 的方法來製備紫質之衍生物，然後再以官能基化法將紫質引入 calix[4]quinones 上；第二種方式，則先在 calix[4]quinones 中之苯酚官能團的上下緣引進含有醛的官能取代基，然後相同的再利用 Rothmund and Adler-Longo 的方法，在 calix[4]quinones 上形成紫質。而這兩個方法中，以第二種合成的途徑較具可變性，所以，如要進一步的合成出特定含有紫質的 calix[4]quinones 以供進行模擬電子移轉酵素之研究，則在合成研究上應著重於第二種方式，亦即在 calix[4]quinones 的上下緣先行引進各種不同含有醛官能團之取代基。

三. 結果與討論

本實驗室在國科會多年的補助下進行各種 calix[4]arenes 的合成研究，經多年研究的累積，本實驗室不但在對於 calix[4]arenes 的下緣進行官能基化已有完整之成果，^{3,4} 並且經由文獻上之報導，亦完成利用 chlorine dioxide (ClO₂) 的水溶液，對兩種 calix[4]arene benzoates 進行氧化，而形成另一類型的 calix[4]quinone 衍生物。

本實驗室發現 calix[4]arene 的下緣羥基可在不同的反應條件下，和苯甲酸醯氯 (benzoyl chloride) 進行不同程度的酯化反應⁴；而這些未完全酯化後的

calix[4]arenes 中，尚存有未酯化之自由的苯酚羥基，而這些苯酚羥基可在二氧化氯的水溶液中氧化成 quinones 的結構而形成所謂的 calix[4]quinones，⁵ 以作為本計劃的起始化合物，下一步如能在 calix[4]quinones 中之苯酚官能團的上下緣引進含有醛的官能取代基，然後再利用 Rothmund and Adler-Longo 的方法，便可在 calix[4]quinones 上形成紫質。

但在正式進行合成時，本實驗室卻必須要發展出一個新的合成途徑，方能製備出所需之含有自由苯酚羥基的 calix[4]quinones，已作為本計劃的起始化合物。本實驗室在此一研究過程中發現，如果將 calix[4]quinones 和乙二醇在利用酸催化進行縮酮的反應時，此一縮酮反應僅會進行部份的保護，亦即是僅生成 calix[4]quinones 的上緣之酮基被保護，而下緣之酮基保有 C=O 的原始形態的產物，且本實驗室並注意到這些上緣酮基被保護之 calix[4]quinones 的化學活性有其特異性。其中，如 calix[4]monoquinone⁵ 可經由下緣苯甲酯基和縮酮保護基的移除而可合成出；但類似的 calix[4]diquinone 化合物⁶，卻無法以相同的反應途徑得到，因此，新的合成法也需要再作進一步的探討，以製備出下緣具有雙羥基之產物，本計劃到這時候，才能再進一步評估引進紫質的可行性。

但當這些上緣之單酮基被保護的 calix[4]quinone 進行 Wolff-Kishner 的反應，以還原下緣的酮基時，本實驗室發現下緣酮基僅被部份還原，而形成羥基的 calix[4]arenes 之衍生物。而此一 Wolff-Kishner 的還原反應似乎對於所有之 calix[4]quinones 均有相同的結果。如利用此一特性，可將部份苯甲基化之 calix[4]quinones 在一步反應中，直接得到上緣含有一個或兩個羥基的 calix[4]arenes，如再針對這兩種上緣含有羥基的 calix[4]arenes 進行選擇性的氧化，則本計劃所需要之特定的 calix[4]quinones 應可在四個步驟下合成出。而這些 calix[4]quinones 化合物的合成便是本計劃初期的目標。

四. 計劃結果自評

此一計劃由於數個未曾預期中之困難，致使含有紫質 (porphyrin) 之 calix[4]quinones 的產物無法於本計劃期限結束後順利合成出。但在合成過程中，本實驗室意外發現當僅上緣酮基被保護之 calix[4]quinones 的化學活性有其特異性。例如在進行 Wolff-Kishner 的還原時，其下緣的酮基僅會被部份還原而形成羥基，因此，如利用此一反應特性，可將苯甲基化之 calix[4]quinones 還原成上緣含有羥基的 calix[4]arenes，而本計劃所需要之 calix[4]quinones，應可利用弱氧化劑對這些上下緣均含有羥基的 calix[4]arenes 進行氧化而得，適當的選擇弱氧化劑，將可有效的解決本實驗目前合成的難題。

五. 參考文獻

1. (a) Gutsche, C. D.; Reddy, P. A., *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 3245.
2. (a) Rothmund, P., *J. Am. Chem. Soc.*, **1939**, *61*, 2912. (b) Adler, A. D.; Longo, F.R.; Finarelli, J. D.; Goldmacher, J.; Assour, J.; Korsakoff, L., *J. Org. Chem.*, **1967**, *32*, 476.
15. Lindsey, J. S.; Schreiman, I. C.; Hsu, H. C.; Kearney, P. C.; Marguerettaz, A. M., *J. Org. Chem.*, **1987**, *52*, 827.
3. (a) Yeh, M.-L.; Tang, F.-S.; Chen, S.-L.; Liu, W.-C.; Lin, L.-G. *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, 754-757. (b) Shu, C.-M.; Yuan, T.-S.; Ku, M.-C.; Ho, Z.-C.; Lin, W.-C.; Tang, F.-S.; Lin, L.-G. *Tetrahedron*, **1996**, *52*, 9805-9818. (c) Ho, Z.-C.; Ku, M.-C.; Shu, C.-M.; Lin, L.-G. *Tetrahedron*, **1996**, *52*, 13189-13200. (d) Shu, C.-M.; Chung, W.-S.; Wu, S.-H.; Ho, Z.-C.; Lin, L.-G. *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 2673.

4. Shu, C.-M.; Liu, W.-C.; Ku, M.-C.; Tang, F.-S.; Yeh, M.-L.; Lin, L.-G., *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, 3730-3733.
5. Calix[4]quinone I, Lee, M.-D.; Yang, K.-M.; Tsou, C.-Y.; Shu, C.-M.; Lin, L.-G., *Tetrahedron*, **2001**, *57*, 8095.
6. Calix[4]quinone II, Yang, K.-M.; Lee, M.-D.; Chen, R.-F.; Chen, Y.-L.; Lin, L.-G., *Tetrahedron*, **2001**, *57*, 8101.