

第四章 雙乙基醚化 Calix[4]diquinone 的合成

本論文主要之目的在研究 1,3-diethoxycalix[4]diquinone，在不同溶劑下，兩種組構異構物相互轉換之速率常數。

Rosik⁴⁶ 在 1986 年時曾經利用 ClO_2 做為氧化劑，將 calix[4]arene 一步氧化成 calix[4]tetraquinone，但因為無法找到適當的有機溶劑來溶解 calix[4]tetraquinone，所以便無法做更進一步的研究；直到 1992 年，Morita 和 Agawa⁵⁰ 才利用多步合成的方法，成功製備並鑑定出 calix[4]tetraquinone；此後，Gutsche 和 Reddy⁴⁷ 在搜尋相關的文獻報導時，發現三氟醋酸銻 (thallium trifluoroacetate) 可以將部分的醚化之 *p*-tert-butylcalix[4]arenes 氧化成一系列相對應的 monoquinones，diquinones 及 triquinones 的衍生物；並且發現其中 monoquinones 和 diquinones 衍生物的溶解度都相當好，可以更進一步的轉換成其他官能基化的 calix[4]arenes。本實驗室在發現 ClO_2 能順利的氧化苯甲酸酯化之 calix[4]arenes 後⁴⁹，便決定重新檢驗 ClO_2 對 calix[4]arene 醚化產物的氧化能力。

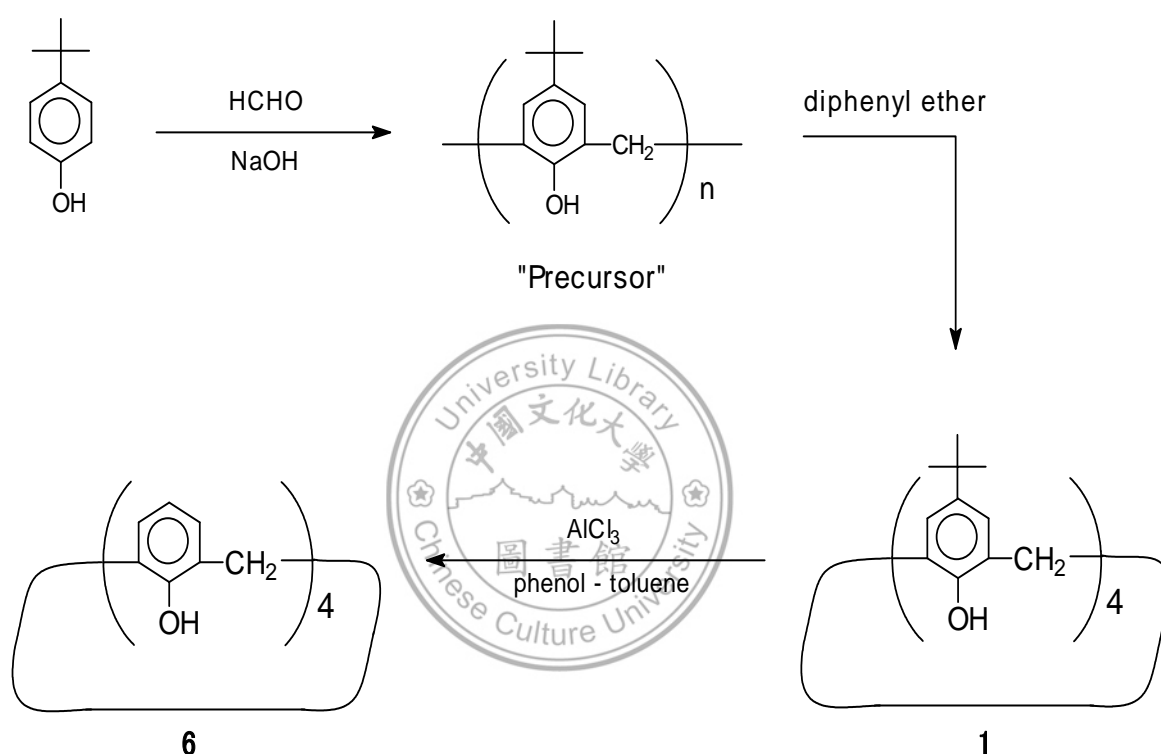
在合成出一系列的 1,3-dialkoxycalix[4]diquinones 的過程中，本實驗是意外發現 1,3-雙乙基醚化之 calix[4]arene 在被氧化後，會分離出有兩種不同組構的 1,3-diethoxycalix[4]diquinones，而且這兩個組構

異構物，在室溫下能夠相互的轉換而達到一個平衡。針對此一個構形轉換的現象，本論文將利用 400MHz $^1\text{H-NMR}$ 來測量 1,3-diethoxycalix[4]diquinone 的轉換常數，且比較在不同的溶劑時轉換常數的差異。

4-1 Calix[4]arene 的製備

對位無取代 calix[4]arene (6) 的標準合成法，為一個三步驟的合成法，首先是將 *p-tert-butylphenol* 和 37 % 的甲醛水溶液在定量之氫氧化鈉的催化下，於油浴中攪拌加熱四小時，藉此可得到聚合後之黃綠色的前驅物 26；將此前驅物先行磨碎並在室溫下乾燥，然後再加入二苯醚 (diphenyl ether) 並加熱迴流，就可得到產率約 40-50 % 之 *p-tert-butylcalix[4]arene* (1)；此時再以三氯化鋁 (AlCl_3) 為催化劑對 *p-tert-butylcalix[4]arene* (1) 進行 Friedel-Crafts 的逆向反應，以除去對位上之三級丁基，便可得到產率約 68-80 % 之對位無取代的 calix[4]arene (6)，如流程十所示。此一標準合成法，有三大特點：第一：在進行反應時，每個反應步驟的量均可達到數百公克；第二：每個步驟的反應時間，都可在四小時內完成；第三：步驟二之產物的產率及純度都很高；因此，產物 *p-tert-butylcalix[4]arene* 可以不必經由甲苯做再結晶，便可直接進行 *de-tert-butylation* 的反應，而得到對位

無取代之 calix[4]arene 的最終產物。此三步驟合成法的總產率大約在 25% 左右；亦即在這一系列的流程下，本實驗室可在兩天內將一百公克低廉的 *p*-*tert*-butylphenol (Acros 價格：1kg, US \$ 18.6) 轉換成二十多公克高價位的 calix[4]arene (Acros 價格：1g, US \$ 59.6)。

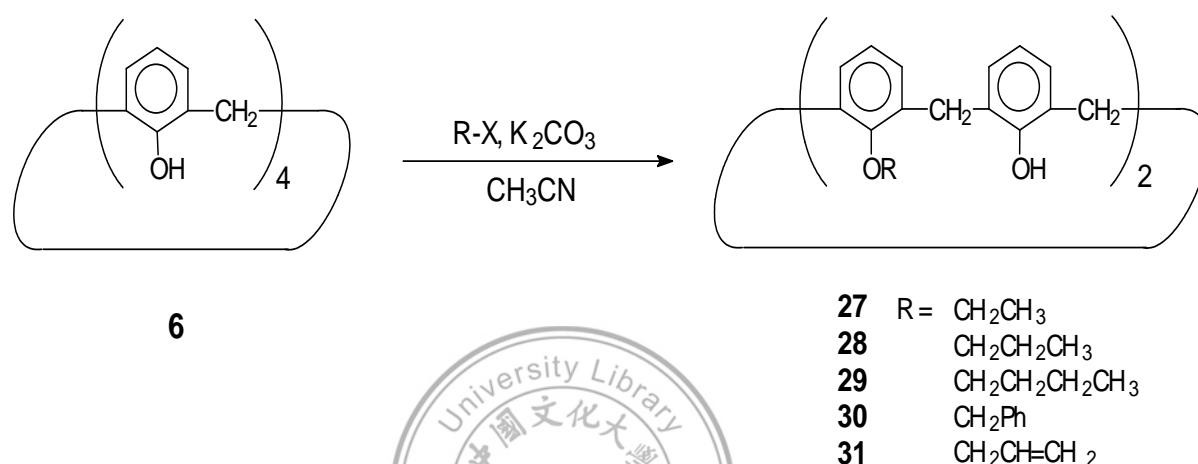


流程十：Calix[4]arene 的合成

4-2 1,3-Dialkoxycalix[4]arenes 的合成

合成雙烷基醚化之 calix[4]arenes，係採用 Reinhoudt⁵⁰ 所報導的標準反應條件來製備，將 1 莫耳當量的 calix[4]arene (6)，3 莫耳當量的 K_2CO_3 ，以及 3 莫耳當量的鹵化烷類在 CH_3CN 中迴流，便可合

成出雙烷基醚化的產物。而在溴化丙烯的例子中，因其反應速率較快，所以反應時間僅需 4 小時；而溴化甲苯則需 6 小時；至於碘化乙烷、碘化正丙烷、及碘化正丁烷則因為其醚化反應性較差，所以反應時間需延長至 8 小時以上或讓反應隔夜迴流。



流程十一：1,3-Dialkoxycalix[4]arenes 的合成

4-3 1,3-Dialkoxycalix[4]arenes 的 ¹H-NMR 光譜分析

在 calix[4]arene (6) 的 ¹H-NMR 光譜上，於 δ 10.19 有一苯酚羥基 (ArOH) 的單峰，並在 δ 7.04-7.05 和 δ 6.71-6.74 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。而雙烷基醚化的 calix[4]arenes，由於其對稱性改變，所以苯酚上氫 (ArH) 的訊號會由原來的一組 doublet 和一組 triplet，變成各兩組的 doublets 及 triplets；且因為 1,3- 的兩個羥基被醚化，所以苯酚的羥基 (ArOH) 訊號之積分值也由原本的四個氫，變

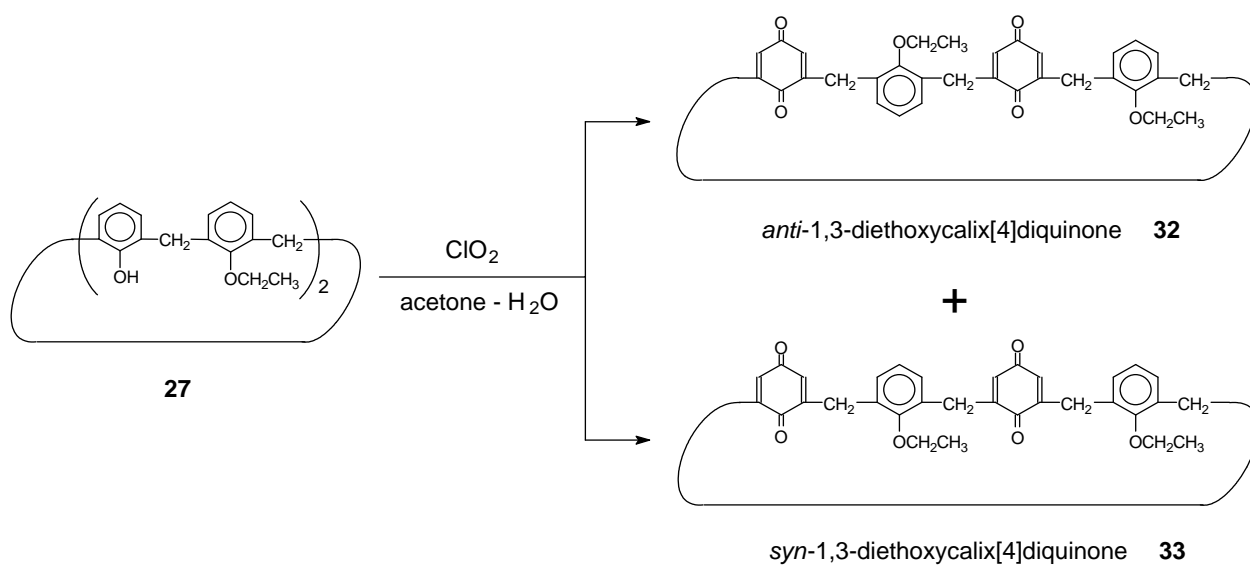
成化學位移在 8.23 的兩個氫；同時，因為引進了烷基，所以在不同的雙烷基醚化的 calix[4]arenes 光譜上，便會顯現出不同的烷基訊號。例如：化合物 **27** 的 $^1\text{H-NMR}$ 光譜，除了苯酚上的羥基 (ArOH) 和苯環氫 (ArH)，以及亞甲基氫 (ArCH_2Ar) 之訊號外，並在 δ 4.09-4.13 (q, 4H) 及 1.65-1.68 (t, 6H)，顯示了乙基醚上氫 (OCH_2CH_3) 的訊號；同樣的，化合物 **28**、**29**、**30**、及 **31** 的結構亦可輕易的被判定出；化合物 **28** 在 δ 3.97-4.00 (t, 4H)，2.04-2.11 (m, 4H)，及 1.31-1.34 (t, 6H) 顯現出了丙基醚上的氫 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$) 之訊號；化合物 **29** 在 δ 4.03-4.05 (t, 4H)，2.05-2.11 (m, 4H)，1.79-1.87 (m, 4H)，及 1.12-1.15 (t, 6H) 顯現出丁基醚上氫 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$) 的訊號；化合物 **30** 在 δ 7.39-7.69 (m, 10H) 及 5.10 (s, 4H) 顯現出苯甲基醚上氫 ($\text{OCH}_2\text{Ar}'\text{H}$) 的訊號；而化合物 **31** 則在 δ 6.22-6.28 (m, 2H)，5.75-5.79 (dd, 2H)，5.39-5.42 (dd, 2H) 及 4.30-4.32 (d, 4H) 顯現出丙烯基醚上氫 ($\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$) 之訊號。

4-4 1,3-Diethoxycalix[4]diquinones 的合成

進行 calix[4]diquinones 之合成研究時，反應所用的溶劑，必需是能溶解雙烷基醚化之 calix[4]arenes 且又能和 ClO_2 的水溶液互溶的有機溶劑，因此，可供選擇的有機溶劑便僅限制在 acetone、THF、 CH_3CN 等。而在反應溫度方面，由於 ClO_2 為一氣體，因此反應無法

在較高的溫度下進行；過去本實驗室發現如將雙苯甲基醚化之 calix[4]arene 加熱達 45 °C 以進行氧化反應時，發現反應並沒有顯著的增快，反而卻使原來黃色的溶液，因 ClO₂ 氣體的快速消散而變淡，因此本論文仍以室溫攪拌為標準條件。

如將雙乙基醚化之 calix[4]arene 溶於 acetone 中，然後再加入 ClO₂ 水溶液並在室溫之下攪拌，便可合成出 1,3-雙乙基醚化 calix[4]diquinone; 如流程十二所示。在進行氧化反應時，反應剛開始時所加入的金黃色二氧化氯水溶液，顏色會因氧化過程中二氧化氯的減少而褪至乳黃色，而雙乙基醚化之 calix[4]arene 的氧化反應時間為 8 小時。反應後，在 TLC 檢驗上可看出有兩個主要之氧化產物，如利用管柱層析法可分離出 R_f 值較大之化合物 **32** 及 R_f 值較小之化合物 **33**。



流程十二：1,3-Diethoxycalix[4]diquinones 的合成

4-5 1,3-Diethoxycalix[4]diquinone 的 $^1\text{H-NMR}$ 光譜分析

在化合物 **32** 的 $^1\text{H-NMR}$ 光譜上，由於其分子對稱性僅為 C_v ，故光譜圖較複雜而難以分辨，而化合物 **33** 則具有較好的對稱性 C_{2v} ，所以其訊號較具規律，因此本論文先討論化合物 **33** 的光譜圖。

在化合物 **33** 的光譜中，苯環上羥基 (ArOH) 的訊號因轉換成 quinone 官能團而完全消失，而且原有兩組 doublets 和 triplets 的苯環上氫 (ArH) 訊號，其中一組的 doublet 和 triplet 亦因氧化反應的結果，而轉換成在 δ 6.21 之 quinone 上氫的 singlet 訊號；由這些核磁共振光譜的特性，可推斷化合物 **33** 應為氧化後之產物，*syn*-25,27-diethoxy-26,28-calix[4]diquinone。在化合物 **32** 的 $^1\text{H-NMR}$ 光譜上，苯環上羥基 (ArOH) 的訊號亦會完全消失，同時苯環上氫 (ArH) 亦由原有的兩組 doublets 和 triplets，轉變為一組 doublet 和 triplet 以及一 singlet；但在化合物 **33** 的光譜中，苯環上氫 (ArH) 的 triplet 訊號和 quinone 上氫的 singlet 訊號會因相互重疊而形成一 multiplet；此外，亞甲基的氫 (ArCH_2Ar) 訊號亦因和乙基訊號的重疊，而由應該是明顯的兩組 doublets 和 quartet 變為一組 multiplet 和一組 doublet，這些光譜特性都和化合物 **33** 不同。但由 $^1\text{H-NMR}$ 氫數積分的比例，仍可推斷出化合物 **32** 為 *anti*- 組構之雙乙基醚化的 calix[4]diquinone。