

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. 使用前皆不加以蒸餾純化。

化合物的融點測定皆以融點測定儀 (Mel-Temp , Laboratory Device, Cambridge, MA.) 測定，其溫度計範圍由 0-500 °C，且溫度計未經過校正。

$^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ 及 COSY 光譜，由私立中國文化大學 VARIAN-400MHz 核磁共振光譜儀測定，其化學位移 (chemical shift) 單位為 ppm，以 TMS ($\delta = 0.00$ ppm) 作為參考位移。FAB-MS 光譜由國科會臺大貴儀中心 JEOL JMS-HX 102 質譜儀測定，量測時之介質為 NBA。

進行薄層層析 (T.L.C) 檢驗時，本實驗室所使用的矽膠片為 Macherey-Nagel aluminum sheets silica gel 60 F254 plates (absorbant thickness 0.2 mm)。管柱層析法 (column chromatography) 使用之矽膠為 Merck silica 60 (mesh 230-400)，而管柱填充高度則為 15-25 公分。

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

取 100.00 克的 *p-tert*-butylphenol，及 62 毫升 37 % 的甲醛水溶液和 38 毫升 0.8 N 的 NaOH 水溶液，置於 500 毫升的三角錐形瓶中，在油浴中（油浴溫度約為 155 °C）經過攪拌加熱 4 小時後，可產生黃綠色固體，將此固體磨碎，並在室溫下充份冷卻乾燥後，可得到 105.68 克的黃綠色粉末。

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

取 60.00 克的前驅物 **26** 置於 1 公升的圓底燒瓶內，加入 220 毫升的 diphenyl ether，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），當溫度到達迴流溫度後（約 255 °C），再持續加熱迴流 90 分鐘。待溶液冷卻後加入 200 毫升的正己烷（工業級），經攪拌數分鐘後便有淺灰色粉狀固體產生，持續攪拌 1 小時，再以抽氣過濾收集此固體，並以 200 毫升的正己烷（工業級）洗滌，便可得到淺灰色的片狀粉末 30.75 克（產率 51 %）；融點 344-346 °C。

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 phenol 置於 150 毫升的甲苯中，然後再加入 20.50 克 (154 mmol) 的 AlCl₃ 並在室溫下攪拌 1 小時。反應完成後，溶液呈現橙黃色，此時先加入 250 毫升的冰水，再以分液漏斗分離出有機層與水層，除去溶劑甲苯後，再加入甲醇，則有固體生成，此固體以氯仿和甲醇做再結晶，可得 7.38 克的白色晶體 (產率 70 %)；融點 304-305 °C；¹H-NMR (CDCl₃) δ 10.19 (s, 4H, ArOH), 7.04-7.05 (d, 8H, ArH), 6.71-6.74 (t, 4H, ArH), 4.26 (bs, 4H, ArCH₂Ar), 3.47-3.53 (bs, 4H, ArCH₂Ar)；¹³C-NMR (CDCl₃) δ 148.8, 129.0, 128.3, 122.2, 31.7

25,27-Diethoxy-26,28-dihydroxycalix[4]arene (27)

取 2.66 克 (6.2 mmol) 的 calix[4]arene (6)，2.70 克 (19.6 mmol) 的 K₂CO₃ 及 1.7 毫升 (3.17 克, 20.3 mmol) 的 iodoethane，在 100 毫升的 CH₃CN 中迴流 8 小時。反應後，先利用減壓濃縮法除去溶劑，然後再加入大量的水，便有白色固體沈澱出來，過濾收集此固體，並以氯仿和甲醇做再結晶，可得 2.04 克的白色晶體 (產率 69 %)；融點 259-261 °C；¹H-NMR (CDCl₃) δ 8.23 (s, 2H, ArOH), 7.05-7.07 (d, *J* = 7.5 Hz, 4H, ArH), 6.92-6.93 (d, *J* = 7.6 Hz, 4H, ArH), 6.72-6.75 (t, *J* =

7.6 Hz, 2H, ArH), 6.64-6.67 (t, $J= 7.5$ Hz, 2H, ArH), 4.33-4.35 (d, $J= 12.9$ Hz, 4H, ArCH₂Ar), 4.10-4.14 (q, $J= 7.0$ Hz, 4H, OCH₂CH₃), 3.38-3.40 (d, $J= 12.9$ Hz, 4H, ArCH₂Ar), 1.65-1.68 (t, $J= 7.0$ Hz, 6H, OCH₂CH₃); ¹³C-NMR (CDCl₃) δ 153.1, 151.9, 133.7, 128.8, 128.4, 128.3, 125.2, 119.1, 72.1, 31.4, 15.2。

25,27-Dipropoxy-26,28-dihydroxycalix[4]arene (28)

取 2.66 克 (6.2 mmol) 的 calix[4]arene (6), 2.70 克 (19.6 mmol) 的 K₂CO₃ 及 2.0 毫升 (3.45 克, 20.3 mmol) 的 1-iodopropane, 在 100 毫升的 CH₃CN 中迴流 8 小時。反應後, 先利用減壓濃縮法除去溶劑, 然後再加入大量的水, 便有白色固體沈澱, 過濾收集此固體, 並以氯仿和甲醇做再結晶, 可得 1.77 克的白色晶體 (產率 56 %); 融點 260-261 °C; ¹H-NMR (CDCl₃) δ 8.31 (s, 2H, ArOH), 7.06-7.07 (d, $J= 7.5$ Hz, 4H, ArH), 6.91-6.93 (d, $J= 7.6$ Hz, 4H, ArH), 6.72-6.75 (t, $J= 7.6$ Hz, 2H, ArH), 6.64-6.67 (d, $J= 7.5$ Hz, 2H, ArH), 4.32-4.35 (d, $J= 12.9$ Hz, 4H, ArCH₂Ar), 3.97-4.00 (t, $J= 6.3$ Hz, 4H, OCH₂CH₂CH₃), 3.37-3.40 (d, $J= 12.9$ Hz, 4H, ArCH₂Ar), 2.04-2.11 (m, 4H, OCH₂CH₂CH₃), 1.31-1.34 (t, $J= 7.4$ Hz, 6H, OCH₂CH₂CH₃); ¹³C-NMR (CDCl₃) δ 153.3, 151.9, 133.4, 128.9, 128.4, 128.1, 125.3, 118.9, 78.3, 31.4, 23.5, 10.9。

25,27-Dibutoxy-26,28-dihydroxycalix[4]arene (29)

取 2.66 克 (6.2 mmol) 的 calix[4]arene (6), 2.70 克 (19.6 mmol) 的 K_2CO_3 及 2.3 毫升 (3.63 克, 19.7 mmol) 的 1-iodobutane, 在 100 毫升的 CH_3CN 中迴流 8 小時。反應後, 先利用減壓濃縮法除去溶劑, 然後再加入大量的水, 便有白色固體沈澱, 過濾收集此固體, 並以氯仿和甲醇做再結晶, 可得 1.94 克的白色晶體 (產率 58 %); 融點 194-195 °C; 1H -NMR ($CDCl_3$) δ 8.36 (s, 2H, ArOH), 7.08-7.10 (d, $J=7.5$ Hz, 4H, ArH), 6.93-6.94 (d, $J=7.6$ Hz, 4H, ArH), 6.73-6.76 (t, $J=7.6$ Hz, 2H, ArH), 6.67-6.70 (t, $J=7.5$ Hz, 2H, ArH), 4.34-4.36 (d, $J=12.9$ Hz, 4H, ArCH₂Ar), 4.03-4.05 (t, $J=6.4$ Hz, 4H, OCH₂CH₂CH₂CH₃), 3.40-3.43 (d, $J=12.9$ Hz, 4H, ArCH₂Ar), 2.05-2.11 (m, 4H, OCH₂CH₂CH₂CH₃), 1.79-1.87 (m, 4H, OCH₂CH₂CH₂CH₃), 1.12-1.15 (t, $J=7.4$ Hz, 6H, OCH₂CH₂CH₂CH₃); ^{13}C -NMR ($CDCl_3$) δ 153.3, 151.9, 133.4, 128.8, 128.4, 128.1, 125.2, 118.9, 76.5, 32.2, 31.4, 19.4, 14.1。

25,27-Dibenzyloxy-26,28-dihydroxycalix[4]arene (30)

取 2.66 克 (6.2 mmol) 的 calix[4]arene (6), 2.70 克 (19.6 mmol) 的 K_2CO_3 及 2.2 毫升 (3.2 克, 19.0 mmol) 的 benzyl bromide, 在 100 毫升的 CH_3CN 中迴流 6 小時。反應後, 先利用減壓濃縮法除去溶劑, 然後再加入大量的水, 便有白色固體沈澱, 過濾收集此固體, 並以氯仿和甲醇做再結晶, 可得 2.95 克的白色晶體 (產率 78.5 %); 融點 238-239 °C; 1H -NMR ($CDCl_3$) δ 7.87 (s, 2H, ArOH), 7.67-7.69 (t, J = 3.8 Hz, 4H, OCH_2ArH), 7.39-7.40 (t, J = 3.4 Hz, 6H, OCH_2ArH), 7.11-7.12 (d, J = 7.5 Hz, 4H, ArH), 6.87-6.89 (d, J = 7.6 Hz, 4H, ArH), 6.71-6.74 (t, J = 7.5 Hz, 2H, ArH), 6.67-6.70 (t, J = 7.6 Hz, 2H, ArH), 5.10 (s, 4H, OCH_2Ar), 4.36-4.39 (d, J = 13.1 Hz, 4H, $ArCH_2Ar$), 3.38-3.40 (d, J = 13.1 Hz, 4H, $ArCH_2Ar$); ^{13}C -NMR ($CDCl_3$) δ 153.5, 151.9, 136.8, 133.2, 129.1, 128.8, 128.6, 128.1, 128.0, 127.5, 125.5, 119.0, 78.4, 31.5。

25,27-Diallyloxy-26,28-dihydroxycalix[4]arene (31)

取 2.66 克 (6.2 mmol) 的 calix[4]arene (6), 2.70 克 (19.6 mmol) 的 K_2CO_3 及 1.7 毫升 (2.34 克, 19.3 mmol) 的 allyl bromide, 在 100 毫升的 CH_3CN 中迴流 4 小時。反應後, 先利用減壓濃縮法除去溶劑, 然後再加入大量的水, 便有白色固體沈澱, 過濾收集此固體, 並以氯仿和甲醇做再結晶, 可得 2.23 克的白色晶體 (產率 71 %);

融點 204-205 °C; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 7.96 (s, 2H, ArOH), 7.04-7.06 (d, $J=7.5$ Hz, 4H, ArH), 6.88-6.89 (d, $J=7.6$ Hz, 4H, ArH), 6.71-6.74 (t, $J=7.6$ Hz, 2H, ArH), 6.63-6.66 (t, $J=7.5$ Hz, 2H, ArH), 6.22-6.28 (m, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.75-5.79 (dd, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.39-5.42 (dd, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.53-4.54 (q, 4H, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.30-3.42 (d, $J=12.9$ Hz, 4H, ArCH_2Ar), 3.36-3.39 (d, $J=12.9$ Hz, 4H, ArCH_2Ar); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ 153.2, 151.8, 133.4, 132.8, 128.9, 128.4, 128.1, 125.4, 119.0, 117.9, 76.9, 31.4。

ClO_2 水溶液的製備方法：

秤取 59.40 克之 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 溶於 1000 毫升的去離子水，然後再秤取 63.20 克之 NaClO_2 溶於 1000 毫升的去離子水，兩種溶液分瓶保存於冰箱中；反應前八小時，取兩種溶液等量混合於棕色藥品瓶子內，並暫存在冰箱中。

25,27-Diethoxy-26,28-calix[4]diquinone (32)、(33)

取 2.40 克 (5.0 mmol) 雙乙基醚化的 calix[4]arene **27**，溶於 150 毫升的 CH_3CN 中，再加入 100 毫升的 ClO_2 水溶液，在室溫下攪拌 6 小時。反應後，先利用減壓濃縮法除去有機溶劑，即得到黃色固體沈澱，過濾收集此固體，再將氯仿溶於此固體，並以薄層層析

(EtOAc : *n*-hexane = 1 : 4) 分離出之第一種產物，再以 CHCl₃ 及 *n*-hexane 做再結晶，可得 0.69 克的黃色晶體 **32** (產率 18.5 %)；融點 125-127 °C；¹H-NMR (CDCl₃) δ 7.13-7.16 (d, *J* = 7.4 Hz, 4H, ArH), 6.87-6.95 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H, ArH), 6.21 (s, 4H, quinone-H), 3.70-3.77 (d, *J* = 6.8 Hz, 4H, ArCH₂Ar), 3.40-3.50 (q, *J* = 7.1 Hz, 4H, OCH₂CH₃), 3.22-3.29 (d, *J* = 6.6 Hz, 4H, ArCH₂Ar), 0.97-1.04 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H, OCH₂CH₃); FAB-MS *m/e* : 509 (M⁺+1). Anal Calcd for C₃₂H₂₈O₆ : C, 75.59; H, 5.51 %; for C₃₂H₂₈O₆ · 1/4CHCl₃ : C, 71.94; H, 5.25 %. Found : C, 71.84; H, 5.13 %。分離出的第二種產物，亦以 CHCl₃ 及 *n*-hexane 做再結晶，可得 0.86 克黃色晶體 (產率 42.5 %) 的 **33**; 融點 125-127 °C；¹H-NMR (CDCl₃) δ 6.72-6.76 (d, *J* = 7.6 Hz, 4H, ArH), 6.54-6.60 (m, 6H, ArH and quinone-H), 3.66-3.76 (m, 8H, ArCH₂Ar and OCH₂CH₃), 3.22-3.29 (d, *J* = 6.6 Hz, 4H, ArCH₂Ar), 1.28-1.35 (t, *J* = 7.0 Hz, 6H, OCH₂CH₃); FAB-MS *m/e* : 510 (M⁺+2). Anal Calcd for C₃₂H₂₈O₆ : C, 75.59; H, 5.51 %; for C₃₂H₂₈O₆ · H₂O : C, 73.00; H, 5.70 %. Found : C, 73.03; H, 5.79 %。