國立交通大學

應用化學系所

碩士論文

芳杯冠醚修飾聯二萘酚衍生物之合成與其對胺基醇之掌性辨識研究

Synthesis of Binaphthyl-Derived Calix[4]crowns and Their Chiral Recognition of Amino Alcohols

研究生：吳偉新

指導教授：鍾文聖 博士

中華民國 九十九年七月

芳杯冠醚修飾聯二萘酚衍生物之合成與其對胺基醇之掌性辨識研究

學生：吳偉新　　Student：W-Hsin Wu

指導教授：鍾文聖 博士　　Advisor：Dr. Wen-Sheng Chung

國 立 交 通 大 學

應用化學系所

碩 士 論 文

A Thesis

Submitted to Department of Applied Chemistry

College of Science

National Chiao Tung University

In Partial Fulfillment of the Requirements

For the Degree of

Master of Science

In

Applied Chemistry

June 2010

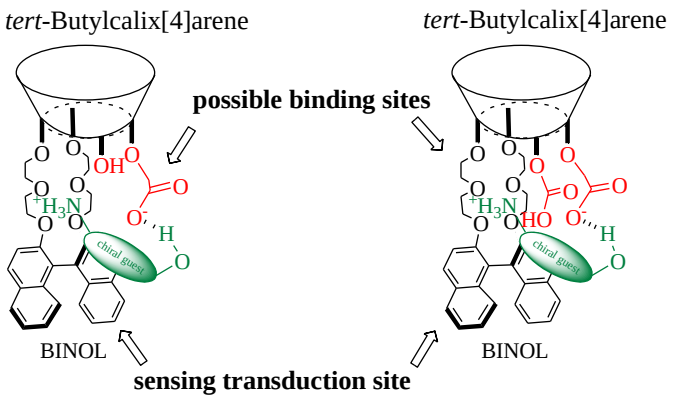
Hsinchu, Taiwan, Republic of China

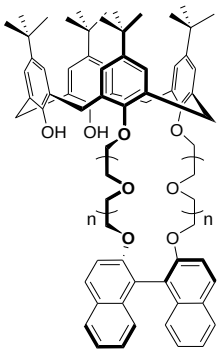
中華民國九十九年七月

摘要

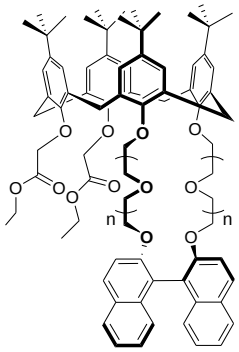
本論文主要研究之方向為兩部份，分別為掌性芳杯之合成與對掌性分子之辨識研究，以及掌性芳杯對金屬離子之感測討論。

首先，我們成功合成出在芳杯下緣鄰位具有 (*S*)-(-)-BINOL 冠醚之芳杯衍生物 (*S*)-(-)-**42a-b**，以及進一步衍生化至 (*S*)-(-)-**43a-b**、(*S*)-(-)-**44a-b** 與 (*S*)-(-)-**49a-b**，分別進行一系列紫外可見光光譜之量測，將化合物(*S*)-(-)-**44a-b** 與 (*S*)-(-)-**49a** 針對八類掌性小分子 **50-57** 進行螢光光譜篩選，觀察到螢光增強的現象，利用非線性回歸方法得到主客間之結合常數。以(*S*)-(-)-**44a** 而言，由大至小分別為：(*S*)-**53** > (*S*)-**55** > (*S*)-**54** > (*S*)-**52** > (*S*)-**50** > (*S*)-**51** >> (*S*)-**56** ≅ (*S*)-**57**，從中討論並且比較其掌性辨識能力，發現其中對 **53** 有最佳的辨識效果（$K_{ass}(R) = 3.41*10^4\ M^{-1}$, $K_{ass}(S) = 3.21*10^5\ M^{-1}$, $K_{ass}(R)/K_{ass}(S) = 1/9.41$）。另外，在與其他客體的錯合中，我們可以歸納整理出各種情況之辨識特性，希望藉由相互比較來推論得到合理的錯合模式並探究影響掌性辨識的行為因素。

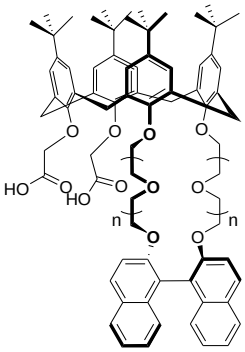




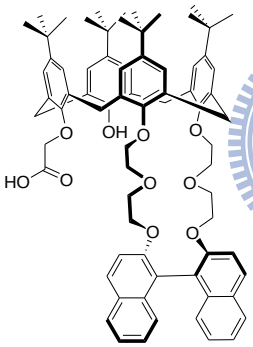
(*S*)-(-)-**42a** n = 1
(*S*)-(-)-**42b** n = 2



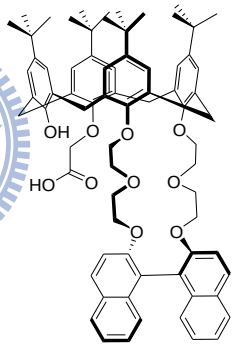
(*S*)-(-)-**43a** n = 1
(*S*)-(-)-**43b** n = 2



(*S*)-(-)-**44a** n = 1
(*S*)-(-)-**44b** n = 2

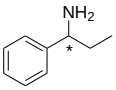


(*S*)-(-)-**49a**

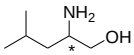


(*S*)-(-)-**49b**

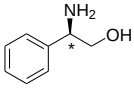
50



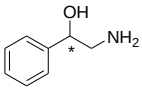
51



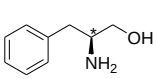
52



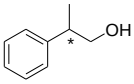
53



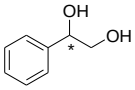
54



55



56



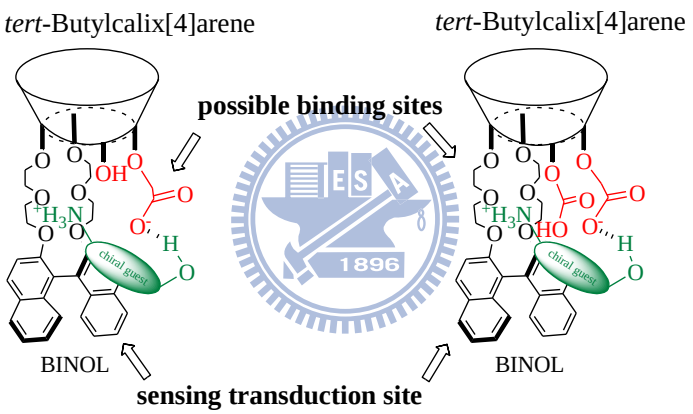
57

50: alaninol
51: 1-phenylpropan-1-amine
52: leucinol
53: phenylglycinol
54: 2-hydroxyphenethylamine
55: phenylalaninol
56: 2-phenyl-1-propanol
57: styreneglycol

Abstract

In this thesis, a series of binaphthyl-derived chiral calix[4]crowns were synthesized and their recognition abilities toward chiral amino alcohols and metal ions were studied.

We have synthesized a series of (*S*)-(-)-binaphthyl-appended calix[4]crown-n ether (n = 6, 8) **41-49**, which were substituted with mono- or proximal bis-carboxyl groups. The complexation properties of binaphthyl hosts (*S*)-(-)-**44a-b** and (*S*)-(-)-**49a** toward chiral amines, amino alcohols, alcohols and diols **50-57** were investigated by the UV-visible, fluorescence and CD spectroscopies. Possible binding modes of these chiral hosts toward amino alcohols **50** and **52-55** were discussed.



The association constants (K_{ass})[63] of **44a**, **44b** or **49a** with chiral guest molecules were calculated by the nonlinear fitting method of the fluorescence spectra. Furthermore, the binding ratio of **44a-b** and **49a** with chiral guests were determined by Job plots. The results showed that the binding abilities of **44a** toward guests decrease in the order of (*S*)-**53** > (*S*)-**55** > (*S*)-**54** > (*S*)-**52** > (*S*)-**50** > (*S*)-**51** >> (*S*)-**56** ≅ (*S*)-**57**. Furthermore, **44a** exhibited a great performance for **53** in enantiomeric discrimination ($K_{ass}(R)$ = 3.41*10^{4} M^{-1}, $K_{ass}(S)$ = 3.21*10^{5} M^{-1}, $K_{ass}(R)/K_{ass}(S)$ = 1/9.41). The comparisons of these complexes would give us an insight into the chiral recognition.

目錄

圖目錄

頁次

式圖目錄

頁次

表目錄

頁次

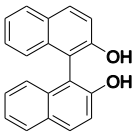
式目錄

頁次

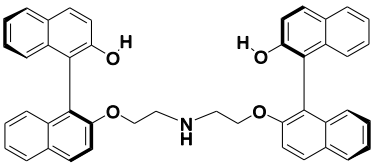
附圖目錄

頁次

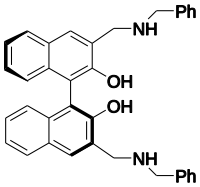
化合物對照表



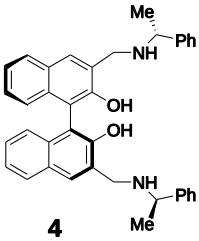
1



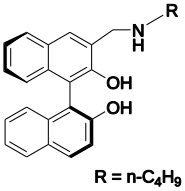
2



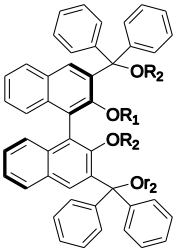
3



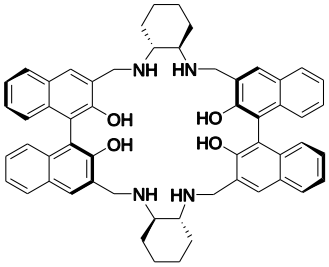
4



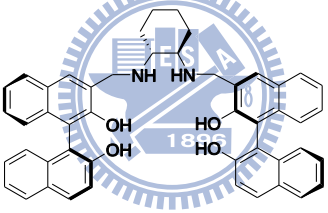
5



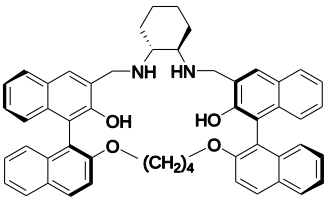
6 $R_1 = R_2 = H$



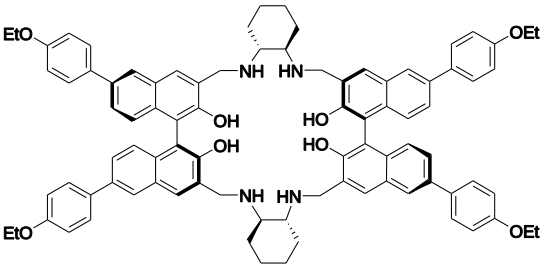
7



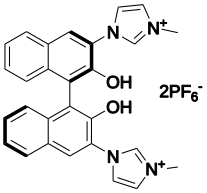
8



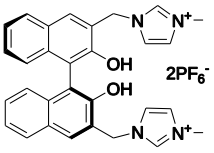
9



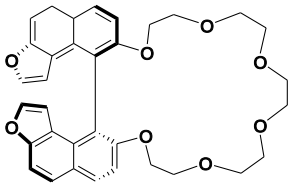
10



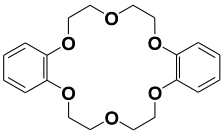
11



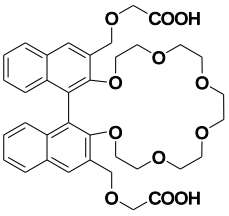
12



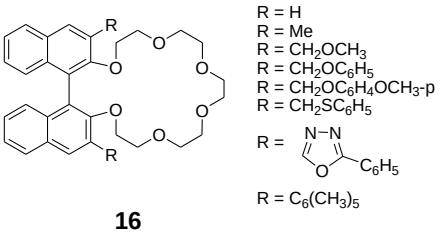
13



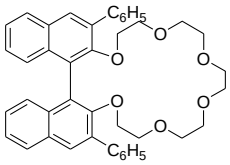
14



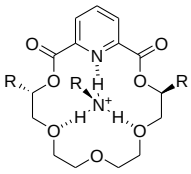
15



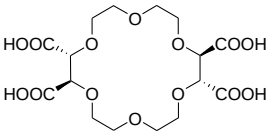
16



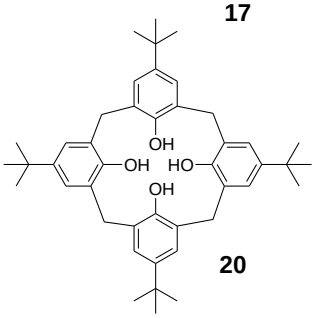
17



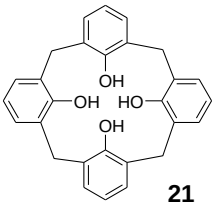
18



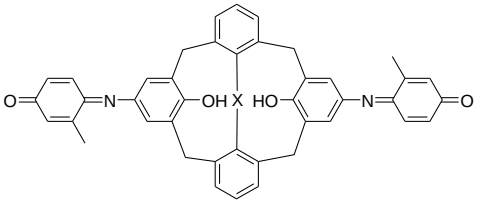
19

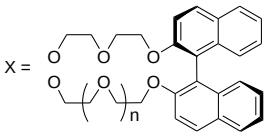


20

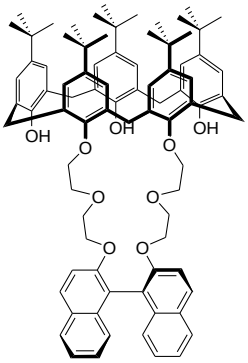


21

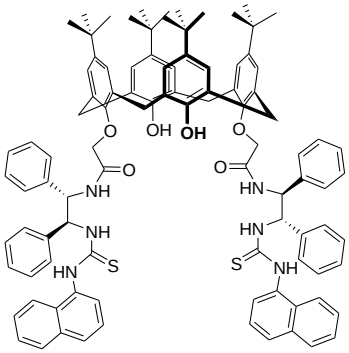




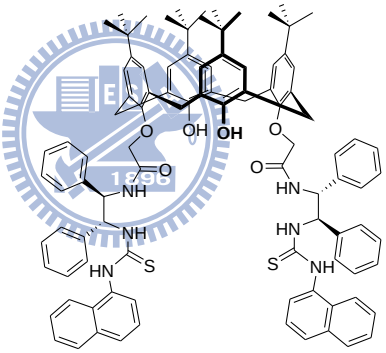
22a : n = 0
22b : n = 1



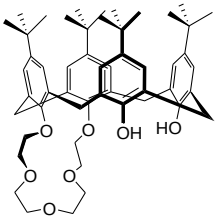
(*R*)-**23**
(*S*)-**23**



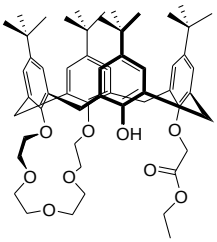
24



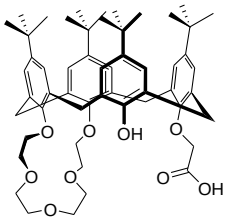
25



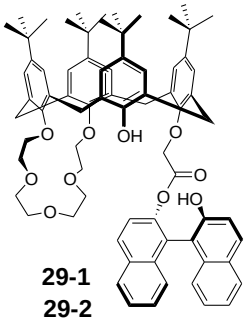
26



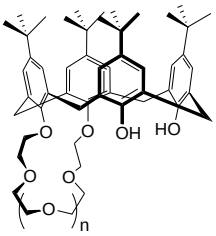
rac-**27**



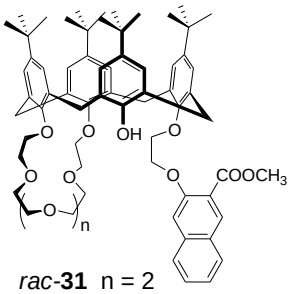
rac-**28**
(-)-**28-1**
(+)-**28-2**



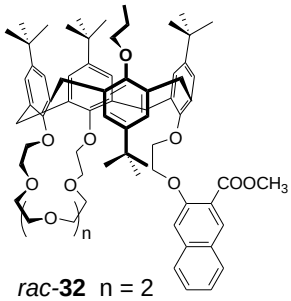
29-1
29-2



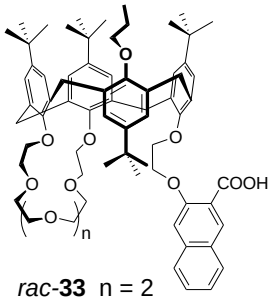
rac-**30** n = 2



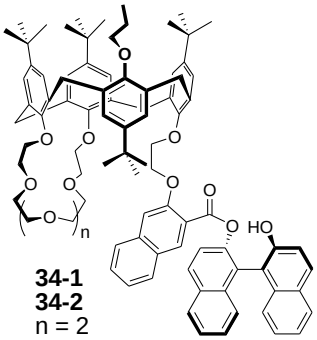
rac-**31** n = 2



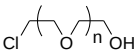
rac-**32** n = 2



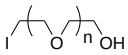
rac-**33** n = 2



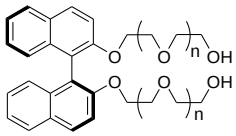
34-1
34-2
n = 2



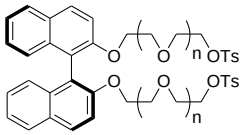
35a n = 1
35b n = 2



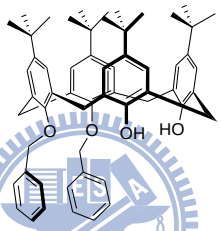
36a n = 1
36b n = 1



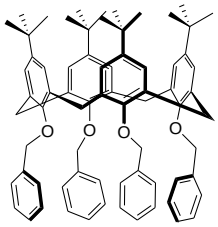
(*S*)-(-)-**37a** n = 1
(*S*)-(-)-**37b** n = 2



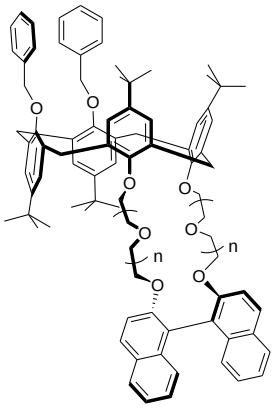
(S)-(-)-**38a** n = 2
(*S*)-(-)-**38b** n = 2



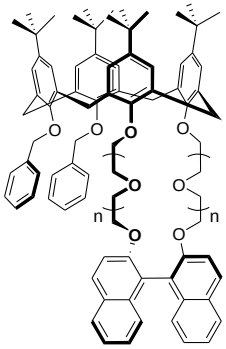
39



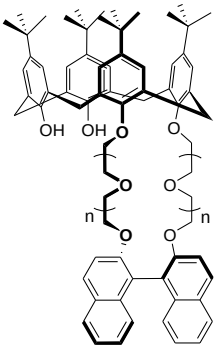
40



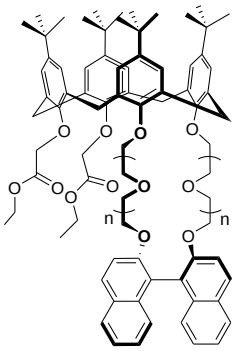
(*S*)-(-)-**41a** n = 2
rac-**41a** n = 2



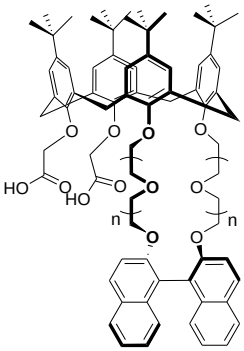
(*S*)-(-)-**41b** n = 2
rac-**41b** n = 2



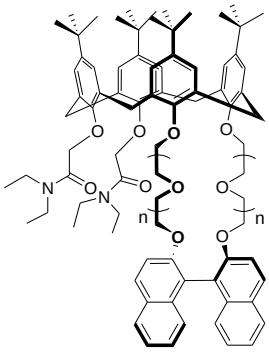
(*S*)-(-)-**42a** n = 1
(*S*)-(-)-**42b** n = 2



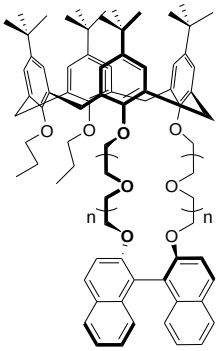
(*S*)-(-)-**43a** n = 1
(*S*)-(-)-**43b** n = 2



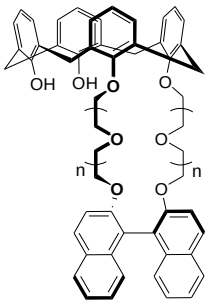
(*S*)-(-)-**44a** n = 1
(*S*)-(-)-**44b** n = 2



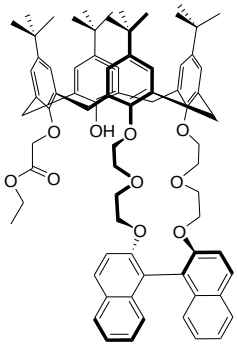
(*S*)-(-)-**45** n = 2



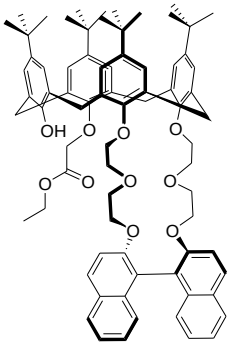
(*S*)-(-)-**46** n = 2



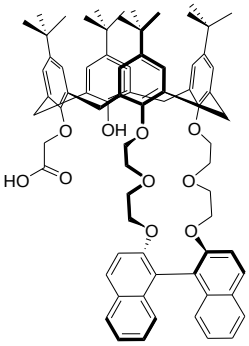
(*S*)-(-)-**47b** n = 2
rac-**47b** n = 2



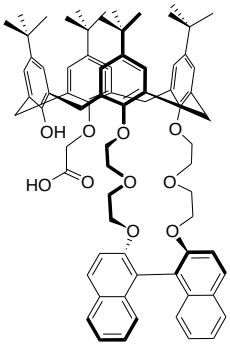
(*S*)-(-)-**48a**



(*S*)-(-)-**48b**



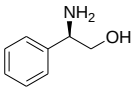
(*S*)-(-)-**49a**



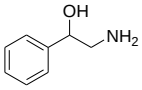
(*S*)-(-)-**49b**

50

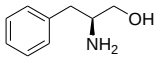
51 **52**



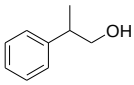
53



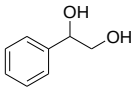
54



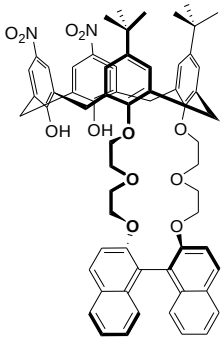
55



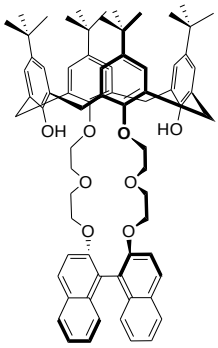
56



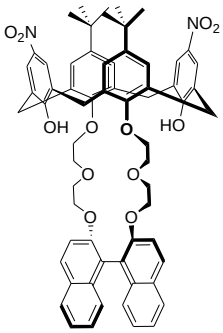
57



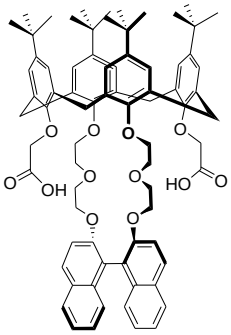
(*S*)-(-)-**58**



(*S*)-(-)-**59**



(*S*)-(-)-**60**



(*S*)-(-)-**61**

謝誌

南風又輕輕地吹送, 四年的大學生活以及兩年的研究所生涯, 就這樣劃上了句點。回想這段研究所的求學過程, 深深地感謝交大對我的栽培, 感謝良師指導、益友相伴, 更感謝一路上陪伴我、支持我的家人與好友, 因為你們的鼓勵與協助才能有今日的成果!

在大三奔波於學會的歲月中，感謝恩師鍾文聖指導教授的賞鑑，讓我有機會從幅員遼闊的化學領域裡，看到了在碩士兩年當中所想要努力追求的方向與目標，並教導我對於研究所需的態度及方法，且運用在未來人生等旅途中的啟發及起點。

在進入碩班的懵懂與熱血之際，感謝學長姊們不吝惜地將所知與所聞傳遞給我：凱奇學長給予我推甄上的照顧，很珍惜我們一起相伴遊東京的五天；羅鈞博士給予我碩士題目的啟發，短暫的一年中，伴著我由零一起成長，直到終於了解自己的研究目的以及擁有自己新的想法；俞臻學姊、乃珍學姊和怡婷學姊給予我實驗以及論文上莫大的幫助，十分感謝妳們的嚴格指教。

兩年中的淚水與歡笑，有著喜歡喇賽的 Lilly 姊、土財主張大師、目前邁向博二的小蔡、一直想回花蓮的小胎哥和終於從軍中解脫的小白，一同帶領著我由碩一踏入碩二；有著當了六年同窗的小花兒、桌球很威的阿名和職棒組頭 Prof.Doc.KC 黃一起從碩一奮鬥到碩二；另外還有熱火 POTATO、馬刺師仔、映蓉小美眉與信良阿兄一起新加入的鍾 LAB 新血、未來的博班人選，謝謝你們一路以來的陪伴與鼓勵。

最後我要感謝中午陪我吃 MOS 的阿誠，我們終於要從交大畢業了；攻讀博班的阿文跟阿群，希望你們為自己闖出一片天；最後我要感謝女友蝦蝦給我的精神上支持以及我最親愛的家人對於我從小到大的栽培與照顧；謝謝每一個我認識的人，希望你們能事事順心。

第一章　緒論

1.1　前言

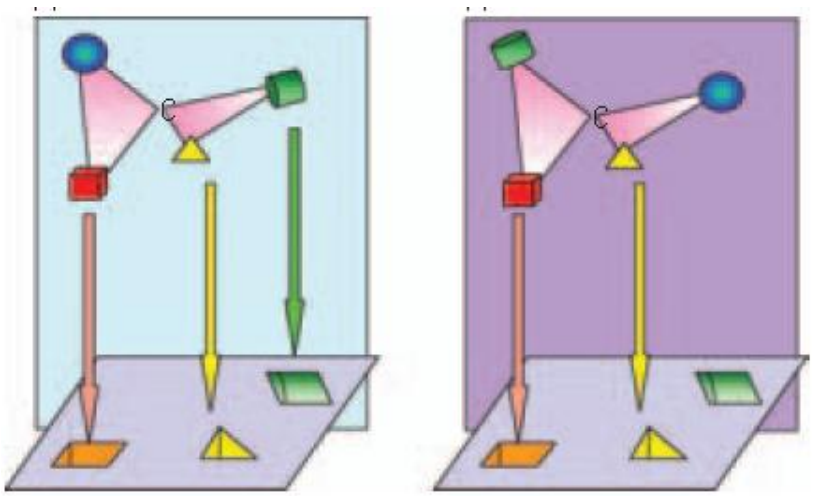
超分子化學（Supramolecular chemistry）是化學的一門分支，為超越單一分子範疇的化學，專注於分子之間的非共價鍵結作用[1]。相較於傳統化學上所研究的共價鍵，超分子化學所研究的對象是一些較弱且較具可恢復性的分子間作用，例如氫鍵、金屬配位、疏水性效應、凡得瓦力以及 π–π 重疊作用等。而超分子化學從這些研究中闡明了一些新概念，例如分子的自我組裝（molecular self-assembly）、摺疊、分子辨識（molecular recognition）、主－客體化學（host-guest chemistry）等[2]，並也在分子機械（molecular machine）[3] 的領域中扮演了舉足輕重的角色。自 1987 年 D. J. Cram、J. M. Lehn 與 C. J. Pedersen 三人共同獲頒諾貝爾化學獎以來，超分子化學便在近代化學中蓬勃發展，在生物藥學領域中，亦借助了許多超分子化學研究來了解生物系統的運作。[4]

1.2　掌性辨識器之起源與發展原理

主客化學中，除了分子辨識、陽離子與陰離子辨識之外，掌性分子辨識更為近年來被熱門研究的領域項目。掌性（chirality）源自於

希臘字 *cheir*“手掌”的意思。19 世紀中，L. Pasteur 最先成功分離兩鏡像異構物，直到 L. Kalvin 在 1904 年定義了此概念後，便不斷有許多方法試圖分離或分辨兩鏡像異構物。由於掌性分子在無生命或等向性的環境中具有相同的物理特性，但在生命體或溶液等不具有等向性的環境中則表現出不同的化學或物理特性，因此在生化或製藥領域中扮演著關鍵性的角色。掌性分離或辨識需要利用一已知掌性選擇器（selector）來選擇性錯合掌性分子成為兩種非鏡像異構（diastereomer）以達到辨識或分離的效果。[5]

掌性辨識（chiral recognition）所主要利用的關鍵原理為一對掌性分子與掌性選擇器所錯合形成的兩種非鏡像異構物，因為彼此有不同的吉布斯自由能（Gibbs free energy）而在選擇性上有所不同。其中的交互作用力，早在 1933 年，Easson 和 Stedman 就已提出了三點交互作用（Three point interaction）的概念及模型，[6]如圖一所示。原始被定義成最好為三邊的吸引力，但就廣義而言，若兩邊為排斥力而至少有一邊為吸引力即可有效辨識掌性分子，因此並不需要非得三種不同取代基的作用力，例如苯環間的 π–π 作用力被視為包含兩點的作用力，[7]其它各種的分子辨識作用力與掌性選擇器如表一、二所示。



圖一、三點交互作用模型[6]

表一、分子作用力之種類與特色[6]

作用力種類	強度	方向	距離
Coulomb 或 electric	非常強	吸引或排斥	中 ($1/d^2$)
Hydrogen bond	非常強	吸引	長
Steric hindrance	非常強	排斥	非常短
π-π	強	吸引或排斥	中
Ion-dipole	強	吸引	短
Dipole-dipole	中強	吸引	短 ($1/d^3$)
Dipole-induced-dipole	弱	吸引	非常短 ($1/d^6$)
Lond dispersion 或 van der Waals	非常弱	吸引	非常短 ($1/d^6$)

表二、掌性選擇辨識器之種類[6]

Selector	Mechanism	Primary interation
Synthetic selectors		
Ligand exchange	Diastereomeric selector -metal-ion-analyte association	Coulomb or ion -dipole
π-complex	Transient three-point-selector-analyte association	π-π
MIPs	Key-and-lock association	Selective shape interaction with the imprint
Chiral crown ether	Inclusion complexation	Ion-dipole
Polymers	Diastereomeric selector -analyte complex	Hydrogen bond
Natural selectors		
Proteins	Multiple binding sites	Variable
Polyaccharides	Insertion into helical Structure	Hydrogen bond, dipolar, or steric
CDs	Inclusion complexation	Hydrogen bond
Macrocyclic glycopetides	Multiple binding sites	Variable
Cinchona alkaloids	Ion pairing	Coulumb

此外，Pirkle 和 Pochapsky 在 1989 年，簡單明述了三點交互原理對於掌性辨識的重要性。[8] 近年來，X. Zhang、J. S. Bradshaw 與 R. M. Izatt 等人在 1997 年，更歸納了針對掌性巨環物（macrocycle）受體對

於掌性胺類化合物的辨識提出五項基本原則：(一）若掌性的巨環物能合理的與掌性分子形成錯合物，則排斥力將決定性影響主客之間的穩定度，使鏡像異構物間的選擇性有所不同；(二）越大的掌性能量障礙可得到越好的掌性辨識能力；(三）錯合的構形剛硬與否以及是否有多點的交互作用，在辨識中極為重要；(四）錯合物的結構完整度會影響排斥力是否可有效地作用；(五）擁有 C_2、C_3 與 D_2 對稱性的巨環受體相較於 C_1 與 D_3 對稱性之選擇性要來得佳。[9]

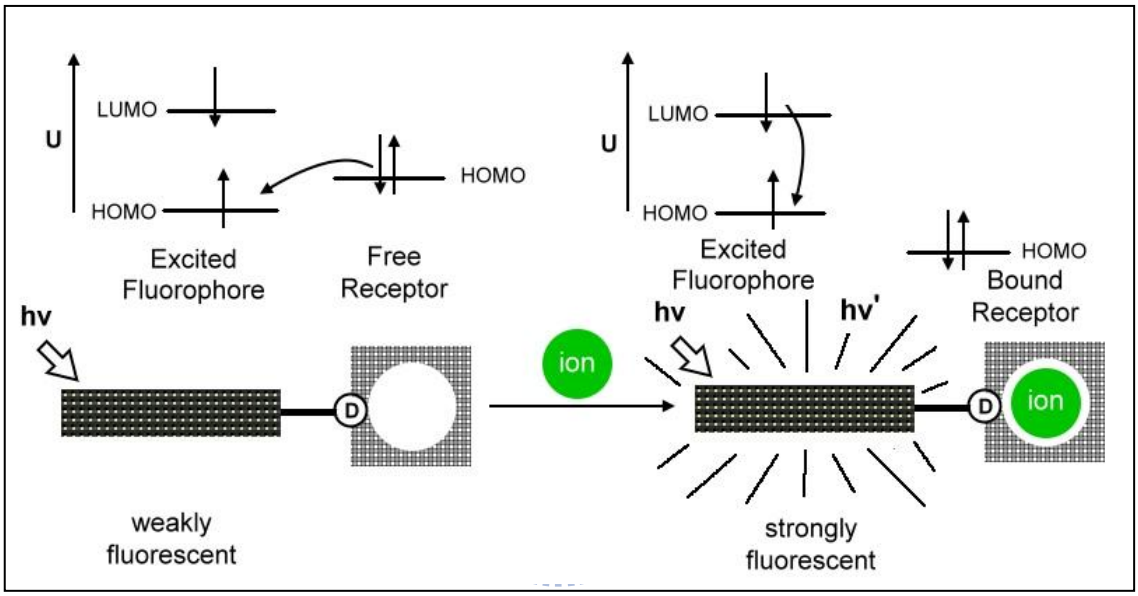
無論是分子辨識、陽離子與陰離子辨識，化學感測器包含了兩種單元：一為辨識端（recognition unit）另一為感應端（sensing unit），我們必須利用某些訊號的改變，如紫外–可見光或螢光、電位或電流、核磁共振光譜（NMR，Nuclear Magnetic Resonance）的化學位移等改變來分析辨識的結果。[11] 因此，如何設計好的化學感測器使之具有高選擇性及高靈敏度，並且不需要有太繁複的化學合成以及對環境的傷害降至最小。[11] 本篇論文將以 *p-tert*-butylcalix[4]arene 為平台、冠醚作為辨識端以及 1,1'-聯二萘酚（BINOL，1,1'-Bi-2-naphthol）作為感應端之螢光放射來設計主體化合物，並深入探討其應用。

1.3 螢光化學感測器之作用原理

螢光化學感測器（flourogenic chemosensor）係以螢光作為訊號傳遞的化學感測器，當離子或分子與感應器錯合後，會造成螢光基團的光物理性質改變，常見的物理變化包括：吸收及放射波長的紅/藍位移、螢光增強或淬熄以及激態生命期的長短。導致螢光基團發生光物理變化的主因通常是離子錯合改變了感應器原本的構形及分子軌域能量，所以錯合物受激發後，會進行有別於未錯合分子的光誘導（photoinduced）機制，這些機制包括：光誘導電子轉移（photoinduced electron transfer, PET）[12a]、單體-激態雙體之形成（formation of monomer-excimer）[12b]、光誘導電荷轉移（photoinduced charge transfer, PCT）[12c] 以及螢光共振能量轉移（fluorescence resonance energy transfer, FRET）[12d]。本篇論文係利用 PET 機制進行錯合研究，以下將僅針對此機制做基本的介紹與應用。

光誘導電子轉移（PET）、會造成螢光的淬熄是螢光化學感測器中最常見的機制，其原理可由圖二來解釋。[13] 感應器分子的辨識端具有電子的提供者（electron donor），而螢光基團扮演電子的接受者（electron acceptor），當辨識端未與待測物發生作用時，螢光基團在激發態下，辨識端的最高填充分子軌域（HOMO）上的電子，會躍遷至螢光基團的 HOMO 上，使得螢光基團的最低未填滿分子軌域

（LUMO）上的電子，無法以放光的形式躍遷，造成螢光的淬熄，而當其辨識端和待測物發生作用後，會降低其電子的供給能力，使螢光強度增強。此機制僅造成螢光強度強弱的改變，並不會造成波長位置的變化。

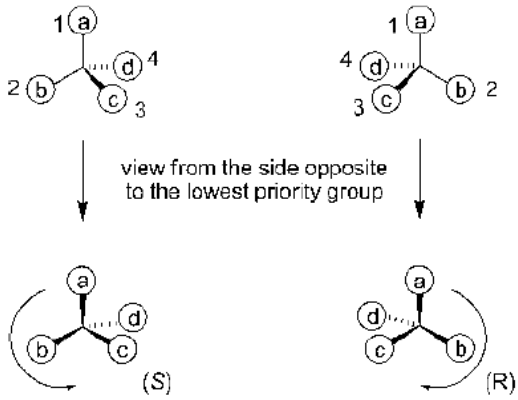


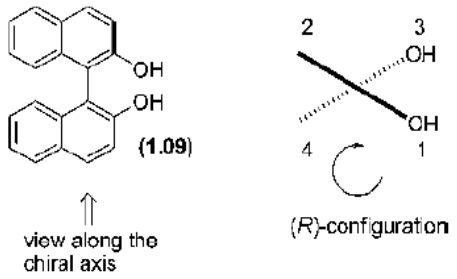
圖二、PET 電子能階示意圖 [13]

1.4 BINOL 之起源與發展

聯二萘酚（BINOL，1,1'-Bi-2-naphthol）**1** 主要為兩 2-萘酚在 1 號位置生成的碳碳鍵，因芳香烴與芳香烴之間於常溫下，其構形穩定所形成的兩種掌性結構，並具有特殊的軸旋光性（axial chirality）。其旋光性的定義則是已不同以往單一旋光中心的定義法則，而是採用平行穿越軸心的視角，先看前方再看後方的方法來定義右旋（*R*）或左

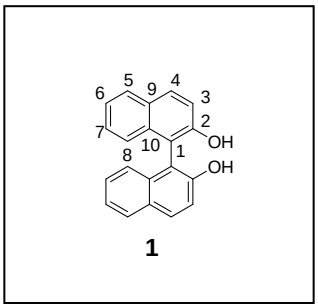
旋（*S*），如圖三、四所示。[14]

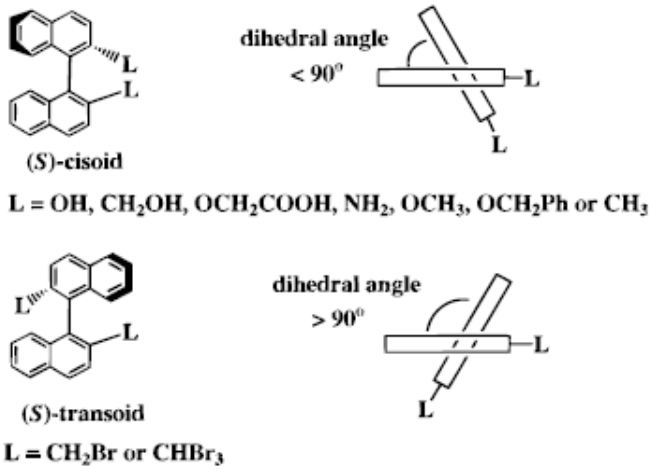




圖三、以旋光中心定義的掌性法則。[14] **圖四**、以軸定義的掌性法則。[14]

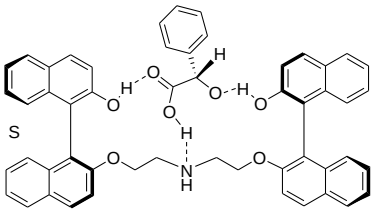
一般而言，可進一步修飾 BINOL 的部分除了苯酚的羥基端，另外還可從 3 號、6 號和 7 號位置衍生出具有功能性的化合物，如圖五所示。修飾過後的 BINOL 衍生物，會在兩萘酚間的角度呈現兩種模式，[15] 如圖六所示。



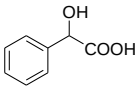


圖五、BINOL 當中碳的各號位置。[15] **圖六**、BINOL 修飾不同官能基所呈現的兩種構形。[15b, 15c, 15d]

最早在 1873 年，von Richter 等人首度成功製備出外消旋（racemic）BINOL 之後，[16a] Noyori 教授在 1979 年，首度運用 BINOL 的旋光特性在還原芳香性的酮類及醛類的不對稱合成催化上，有著顯著的成效。[16b] 在純化(*R*)或(*S*)-BINOL 方面，則在 1993 年 Toda 教授的努力下，利用簡單的方法將(*R*)或(*S*)-BINOL 成功由外消旋（racemic）有效地分離，大幅提升了 BINOL 的可朔性。[16c] 因此，BINOL 不僅在不對稱合成上有著重要的地位，更是近年來被廣泛運用在具有鏡像選擇性（enantioselective）的螢光辨識研究中，尤其以辨識掌性羧酸基或胺基醇類化合物為主。[16d] 其中直接對 BINOL 的修飾所合成出的掌性感測器（chiral sensor）更是不勝枚舉，[17] 例如 2002 年 Pu 教授利用 BINOL 苯酚的羥基端，[18] 將兩個體之間由二級胺相連接，合成出化合物 **2**。利用氮上的孤對電子對經由 PET 機制使 BINOL 的螢光淬熄，一旦掌性分子 Mandelic acid 與主體分子 **2** 形成錯合物時，氮上的孤對電子將受羧酸的影響，抑制了 PET 使得螢光增強。



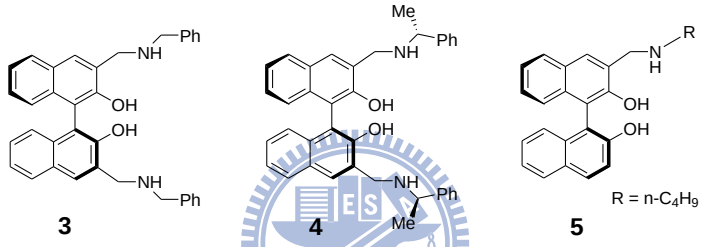
2



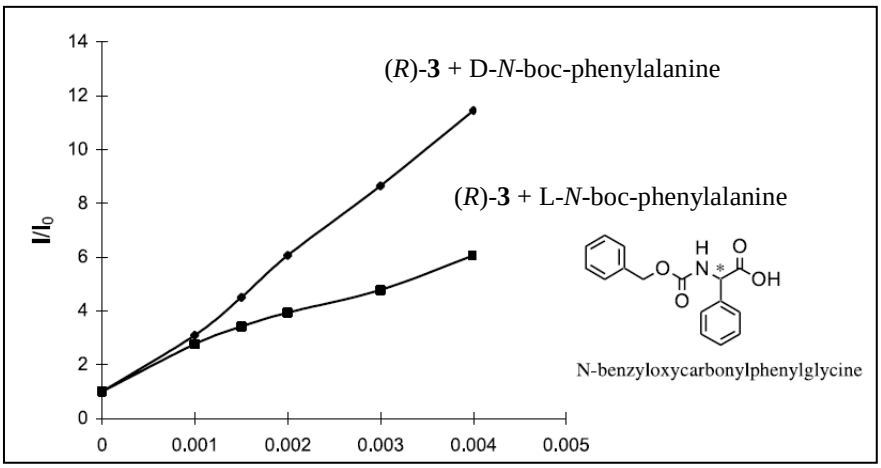
Mandelic acid

Pu Lin, 2002 [18]

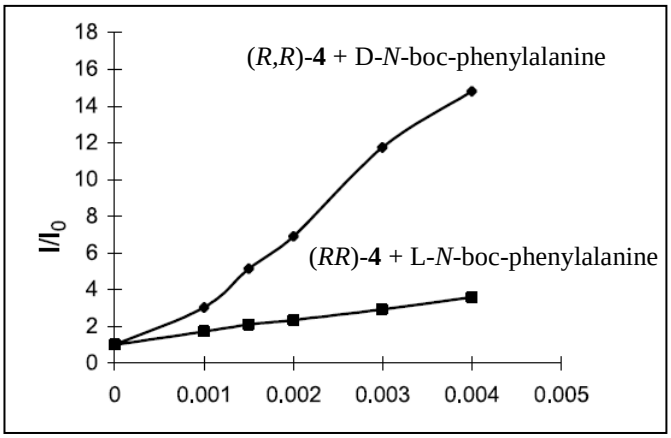
此外，若是將雙體改為單體並利用相同的感應模式也有不錯的選擇效果。2004 年 Pu 教授合成出從 BINOL 的三號碳衍生出來的二級胺基團 **3**，[19] 不但能成功地選擇性錯合掌性 Mandelic acid，而且更加提升對於稍大的 *N*-boc-phenylalanine 之錯合靈敏度。若將辨識端改為具有旋光性質的二級胺基團 **4**，則更能增強選擇性，若降低主體對稱性，由雙邊改為單邊的化合物 **5**，則選擇性將因此變差。



Pu Lin, 2004 [19]

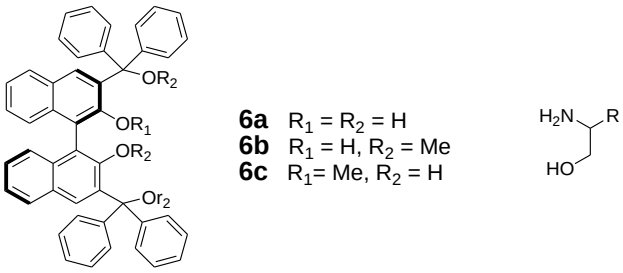


圖七、化合物 (*R*)-**3** 與鏡像異構物 *N*-boc-phenylalanine 之螢光強度對客體濃度作圖 [19]

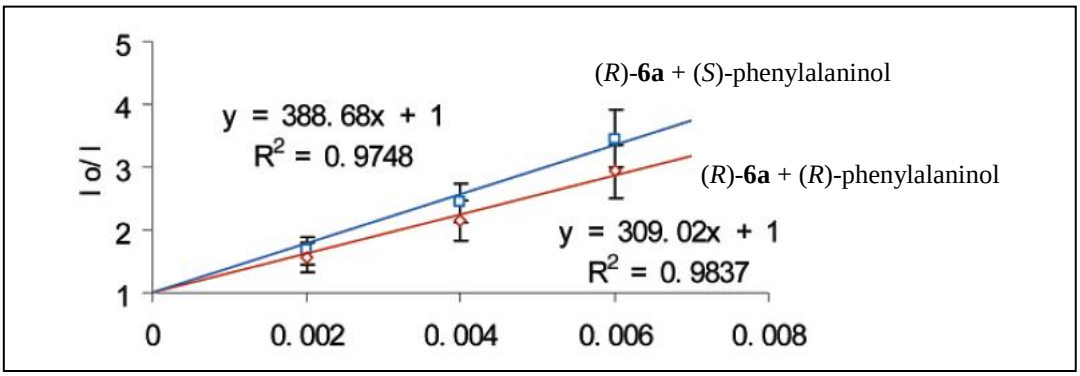


圖八、化合物 (*R*,*R*)-**4** 與鏡像異構物 *N*-boc-phenylalanine 之螢光強度對客體濃度作圖 [19]

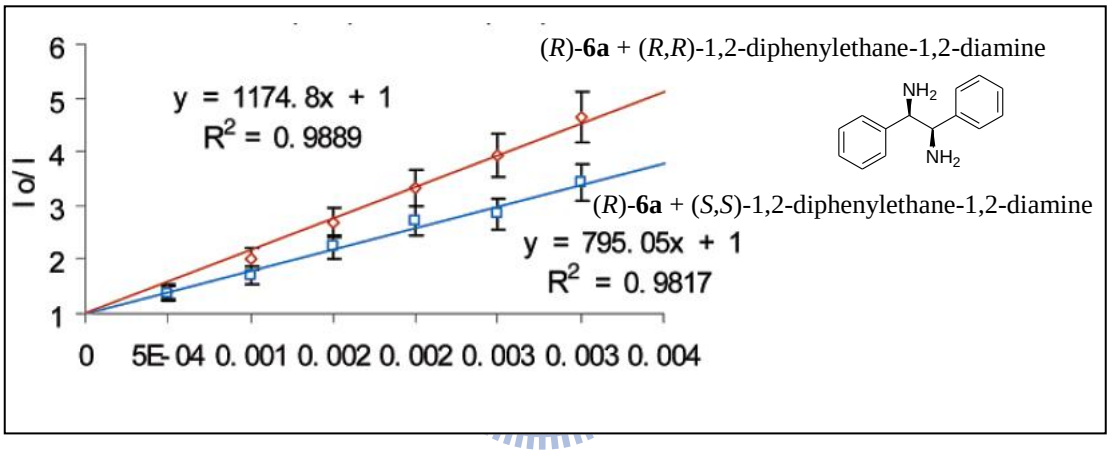
由 BINOL 為主體進行修飾的文獻中，亦可用來辨識掌性胺基醇，Pu 教授在 2006 年發表的文章中指出，[20] 經過修飾後的 BINOL 較未經修飾的明顯對於辨識掌性分子來得有效率。其原因來自原本苯酚的羥基端對胺基類的客體具有明顯的螢光淬熄效應，若在化合物 **6a** 之 BINOL 的 3 號碳上衍生出一對羥基團，則不但提升了淬熄效率更提高了掌性的選擇性。假如保護上任何一端的羥基，則對於螢光淬熄不但無幫助，更無法有效辨識客體分子，如圖九與圖十所示。



Pu Lin, 2006 [20]

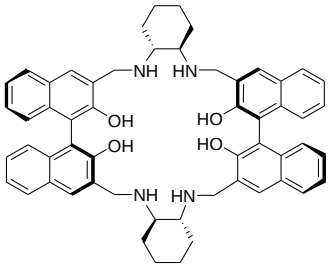


圖九、化合物(*R*)-**6a** 與鏡像異構物 phenylalaninol 之 Stern-Volmer plots[20]

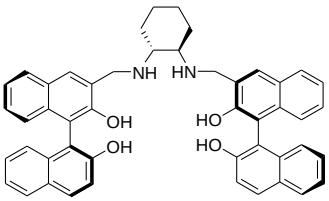


圖十、化合物(*R*)-**6a** 與鏡像異構物 1,2-diphenylethane-1,2-diamine 之 Stern-Volmer plots[20]

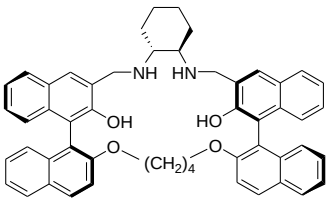
繼 2002 年之後，於 2007 年 Pu 更對於一系列的 bis-BINOL 化合物針對 mandelic acid 等衍生物有更深入的比較與探討。文章中仔細地探討了化合物 **7**、**8**、**9** 與 **10** 對客體分子的螢光篩選，其中以化合物 **10** 而言，觀察到對 hexahydromandelic acid 有最強的螢光增強差異比（ef = 64, enantiomer fluorescence difference ratio）如表三所示。但客體分子的立障基團若較遠離旋光中心，則辨識效果較差。



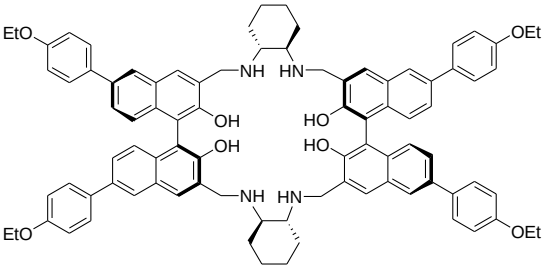
7



8



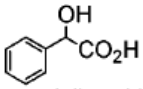
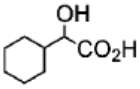
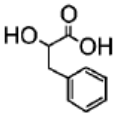
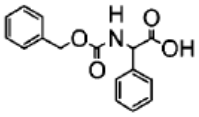
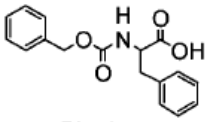
9



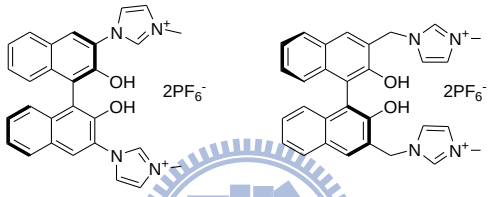
10

Pu Lin, 2007 [21]

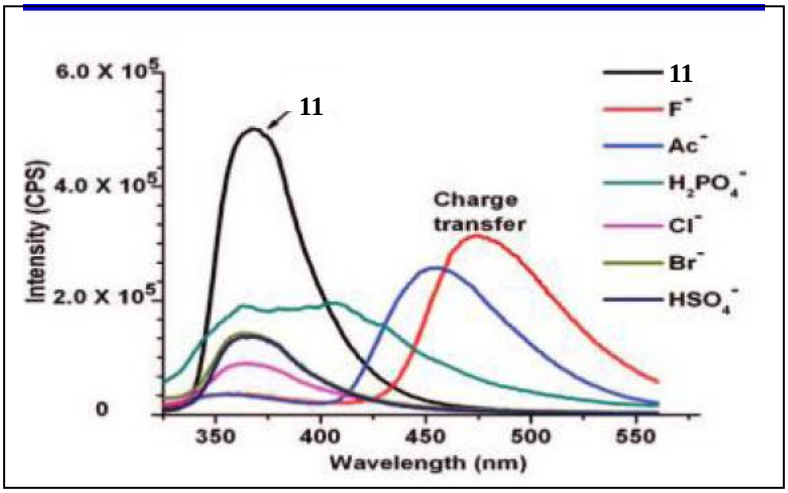
表三、化合物 **10** 與含羧酸掌性分子之結合常數與螢光強度比較 [21]

Acid	Acid Concentration	(*R*)-**5** Concentration	I/I_0	ef [= $(I_R-I_0)/(I_S-I_0)$]
 mandelic acid	5.0×10^{-4} M	1.0×10^{-5} M (benzene/0.05% DME)	20	46
 hexahydromandelic acid	4.0×10^{-3} M	1.0×10^{-5} M (benzene/0.4% DME)	80	64
 3-Phenyllactic acid	8.0×10^{-3} M	1.0×10^{-5} M (benzene/1% DME)	6	3
 Phg-boc	8.0×10^{-3} M	1.0×10^{-5} M (benzene/1% DME)	5	7
 Phe-boc	8.0×10^{-3} M	1.0×10^{-5} M (benzene/1% DME)	5	2

除了針對中性分子進行辨識之外，2009 年 Yu 教授利用 BINOL 在三號碳端不經過亞甲基直接修飾上咪唑陽離子，[22] 使得主體 **12** 不僅是利用螢光辨識，更對於氟離子及醋酸根離子因主體變色，直接以肉眼就能夠辨識，但經過亞甲基修飾的主體則不發色。更進一步偵測具掌性 *t*-Boc（*t*-Butoxycarbonyl）的胺基酸根離子時，螢光的辨識選擇性(K_L/K_D)竟可達 4.5 之多，而經過亞甲基修飾的主體則只有 2.9。



Yu Xiao-Qi, 2009 [22]



圖十一、化合物 **11** 與陰離子錯合之螢光放射改變光譜圖 [22]

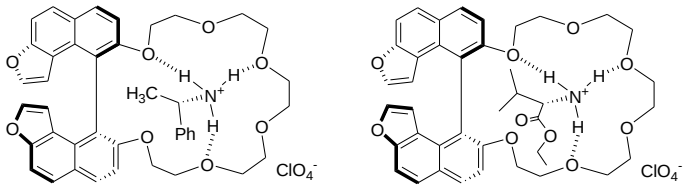
表四、化合物 (*R*)-**11** 與各掌性客體之結合常數 [22]

Guests	K_L (M-1)	K_L/K_D	K_D (M-1)
Ala	$4.55*10^5$	4.5	$1.02*10^5$
Ser	$7.31*10^5$	2.1	$3.45*10^5$
Leu	$2.12*10^5$	3.9	$0.55*10^5$
Phe	$3.23*10^5$	1.7	$1.93*10^5$

表五、化合物 (*S*)-**12** 與各掌性客體之結合常數 [22]

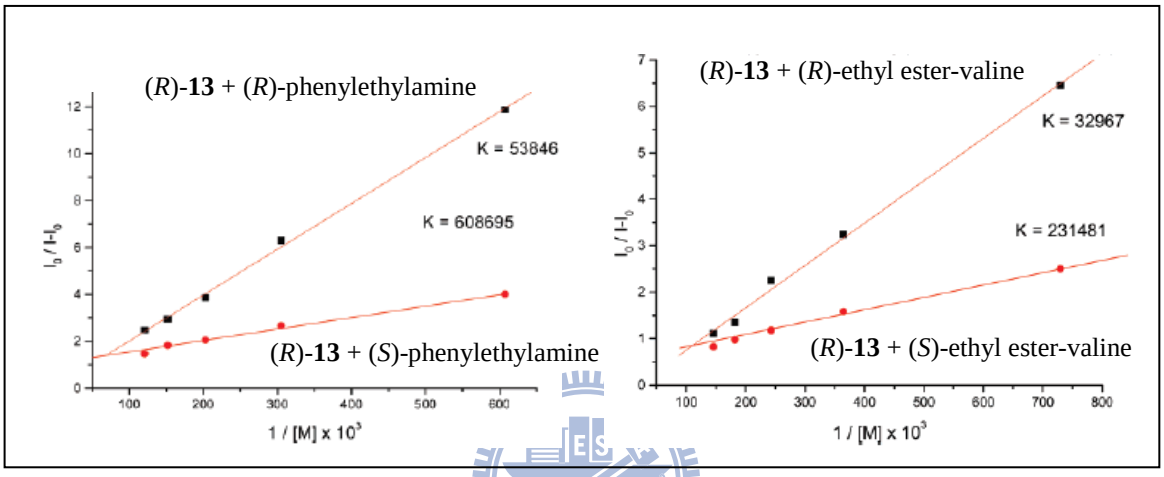
Guests	K_L (M-1)	K_L/K_D	K_D (M-1)
Ala	$2.13*10^5$	2.9	$6.26*10^5$
Ser	$8.03*10^5$	1.8	$14.2*10^5$
Leu	$3.96*10^5$	1.5	$5.94*10^5$
Phe	$3.50*10^5$	1.5	$5.26*10^5$

不單只是修飾在三號位置，2007 年 Karnik 等人合成出融合呋喃（furan）之 BINOL 來加強旋光性與增加吸收波長，[23] 並在苯酚的羥基端接上冠醚環，形成類似冠-六-醚環的構造 **13**。冠醚上的氧原子透過分子內 PET 機制減弱了螢光基團的發光，當客體分子上的一級銨鹽穩定了氧原子上之孤對電子對，造成了整體螢光的增強，對於 Phenylethylamine 及 ethyl ester-Valine 擁有十分優異的掌性辨識。



13 + Phenylethylamine　　**13** + Ethyl ester-valine

Anil V. Karnik, 2007 [23]

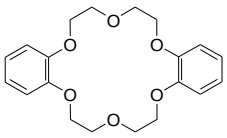


圖十二、化合物 (*R*)-**13** 對鏡像異構物 phenylethylamine 與 valine 之 Benesi-Hildebrand plots [23]

1.5　冠醚之起緣與發展

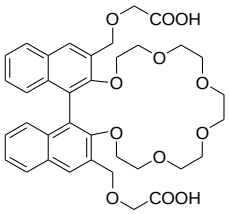
冠醚（crown ether）是由 dioxane 所衍生出的環狀寡聚物，簡單表示法是以 ethyleneoxy $(-CH_2CH_2O-)_n$，n≧4 的通式存在（當 n = 3 時極為少見），最常見的為當 n = 6 時所形成的 18-crown-6。早在 1960 年代中期，化學家 Pedersen 在一項實驗計畫當中，[24] 為了要研究化合物，卻意外的發現了這項副產物 **14**（dibenzo-18-crown-6）與鉀的錯合物。由於這項重大發現，開創了包括生化離子傳輸、界面傳導催化

劑等新興領域，更開拓了超分子領域在陽離子辨識或者分子機械在其中的重要地位。[25] 另外，冠醚除了能對鹼金屬（alkali metals）有良好的錯合能力外，更對一級銨根離子（RNH_3^+）具有方向性的錯合。有鑑於此特殊性，在 1974 年化學家 Cram 發表了結合冠醚與 BINOL 等一系列對於掌性辨識的相關研究與討論，[26] 為掌性感測器寫下重要的序文。

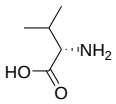


14

C. J. Pedersen, 1967 [24]



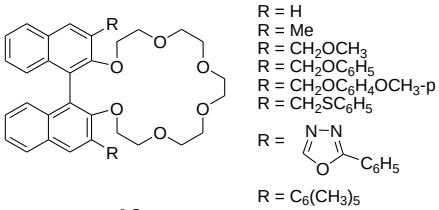
15



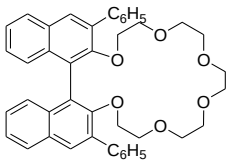
Valine

D. J. Cram, 1974 [26]

爾後，Cram 教授為了進一步研究在 BINOL 三號碳延伸出不同的取代基，[27] 發現其取代基的大小差異而有著不同的辨識效果，若取代基為較大或較小的基團，辨識的程度不佳；但若取代基團在兩極端之間，則會有較佳的辨識效果。1987 年，Shinbo 教授直接在 BINOL 三號碳接上了苯環基團，[28] 結果比起先前所發表過的化合物在實驗上有最佳的辨識效果，因此，比起企圖增加官能基團對客體的吸引力，不如善加運用立體位障來達到掌性辨識之目的。

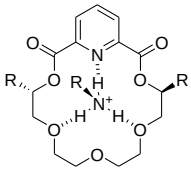


16



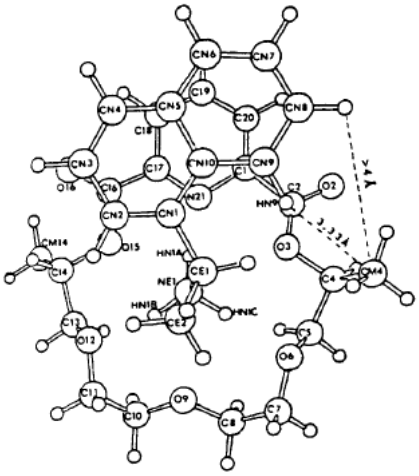
17

D. J. Cram, 1979 – 1988 [27]　　T. Shinbo, 1987 [28]



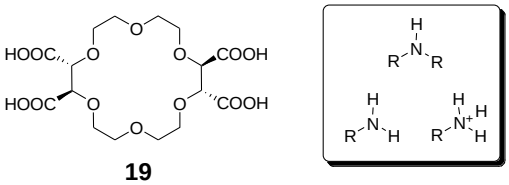
Tripod hydrogen binding

18



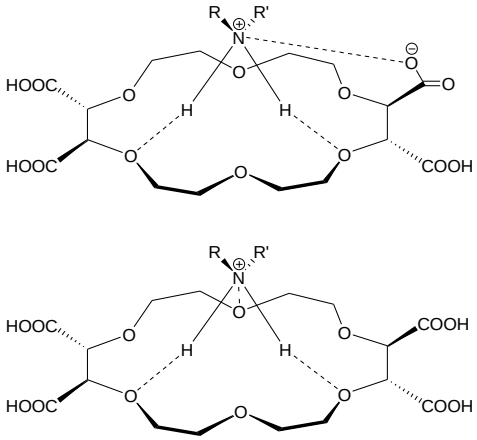
R. M. Izatt, 1984 [29]　　Crystal structure [30]

因此，利用冠醚對一級銨根離子有很好的錯合能力之特性，2006 年 Lovely 發表了一篇關於利用氫核磁共振光譜，探討主體化合物 **19** 對一級胺與二級胺的外消旋化合物之辨識工作，[31] 可以觀察到化合物 **19** 對中性的二級胺外消旋化合物，以及對含一級銨根離子的外消旋化合物具有辨識能力，但對二級銨根離子之外消旋化合物則無辨識能力，說明不論是以氫鍵作用力或離子作用力下，掌性辨識必須利用最少三種交互作用力才有機會發揮作用，如圖十三所示。



19

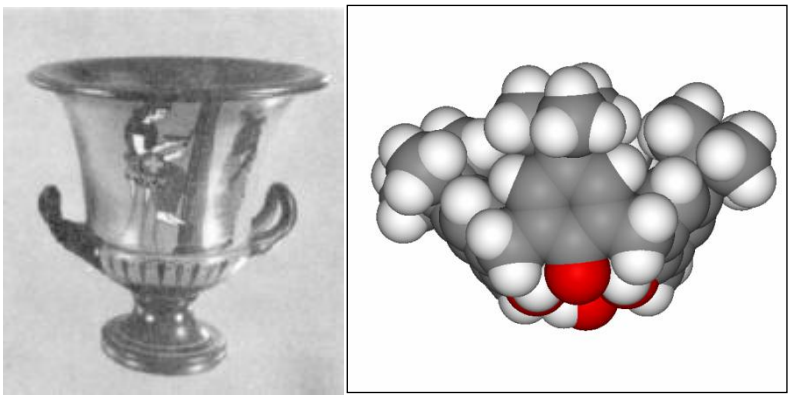
Ann E. Lovely 2006 [31]



圖十三、化合物 19 與客體分子可能之錯合模式 [31]

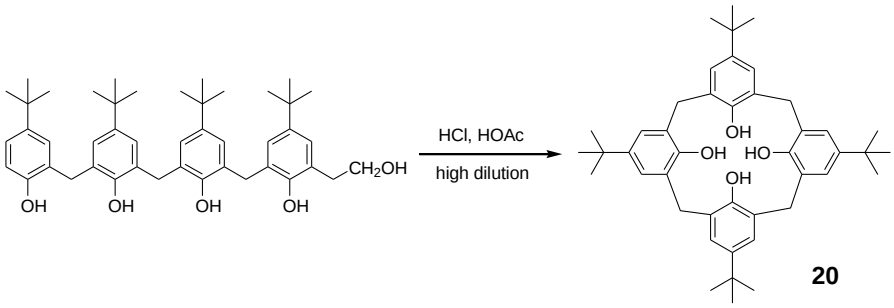
1.6 芳杯之起源與發展

Calixarene 是除了冠醚 (crown ether)、環糊精 (cyclodextrin)、車輪烷 (rotaxane) 等超分子外，由苯酚所得具有杯狀構造的環狀寡聚物，如圖所示，[32] 在主客化學與分子辨識上有著十分卓越的貢獻。Calix 是希臘文「花瓶、水壺」的意思，arene 則是「芳香環」，借此將 calixrene 的中文譯名為「芳杯」，如圖十四所示。



圖十四、芳杯示意圖左圖的 calix crater 是一種希臘式水壺 [32]（右圖為 *p-tert*-butylcalix[4]arene [33]）

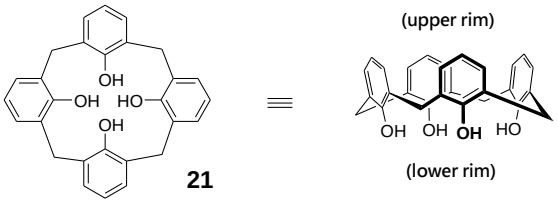
芳杯的發展最早是在 1872 年，由 Baeyer 將甲醛與 pyrogallol 在強酸下反應後，得到焦油狀黏稠物，到了 1942 年，Zinke 和 Ziegler 試圖用對位取代的苯酚化合物來得到芳杯，[34] 如式圖一所示，卻還無法純化單一物質。一直到了 1950 年代，其結構慢慢被鑑定出來，1978 年 Gutsche 發現對位三級丁酚與甲醛水溶液在鹼的催化下，可生成包含環狀四聚物、環狀六聚物、環狀八聚物，及少量環狀五聚物和環狀七聚物的芳杯。[35] Gutsche 將此類寡聚物統一命名為 calixarene，並在中間加入數字，代表其芳香環數目。本論文主要探討第三丁基取代的四個酚所組成的環狀四聚物：*p-tert*-butylcalix[4]arene 之相關化合物。



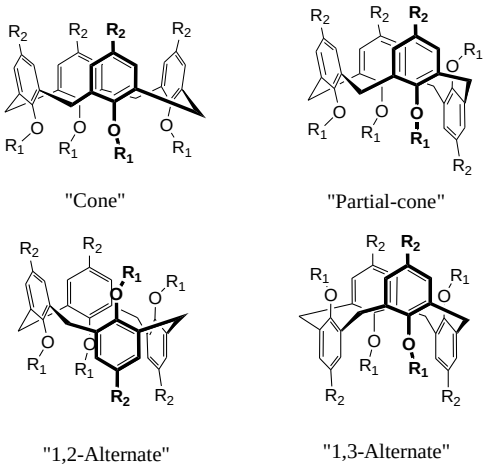
式圖一、*p-tert*-Butylcalix[4]arene 之環化合成 [34]

1.6.1 芳杯之構型

芳杯在構造上可分成兩個部份，上緣（upper rim）部份為酚羥基的對位端；而下緣（lower rim）部分則為酚的羥基端，如圖十五所示，並且因羥基端之間的氫鍵作用力，使得其結構呈現上寬下窄的 cone 構形，對稱性質為 C_{4V}。架橋為亞甲基，芳香環也會因特定條件下架橋單鍵的旋轉，產生另外三種構形：partial cone、1,2-alternate 和 1,3-alternate，如圖十六所示。[36]

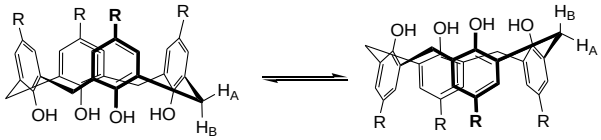


圖十五、芳杯之立體圖



圖十六、芳杯的四種構形 [36]

藉由改變溫度與所對應之芳杯訊號，即芳杯亞甲基架橋於氫核磁共振光譜中的耦合常數（coupling constant），可以計算出構形翻轉所需之活化能，結果整理如表六所示。[37] 由表中得知，對位取代基對於活化能的影響並不明顯，且在非極性溶劑（氘-氯仿、氘-苯）中所測得之活化能會比極性溶劑（吡啶）中所測之值大，由於環翻轉時，羥基會經過環內翻轉，因此必須暫時性的切斷羥基間的氫鍵，而極性溶劑會藉由氫鍵的作用使得芳杯的結構更趨於扁平，導致兩種構形之間的環翻轉較為容易，因此環翻轉活化能較小。



圖十七、芳杯之環翻轉 [37]

表六、芳杯環翻轉之活化能 [37b,37c]

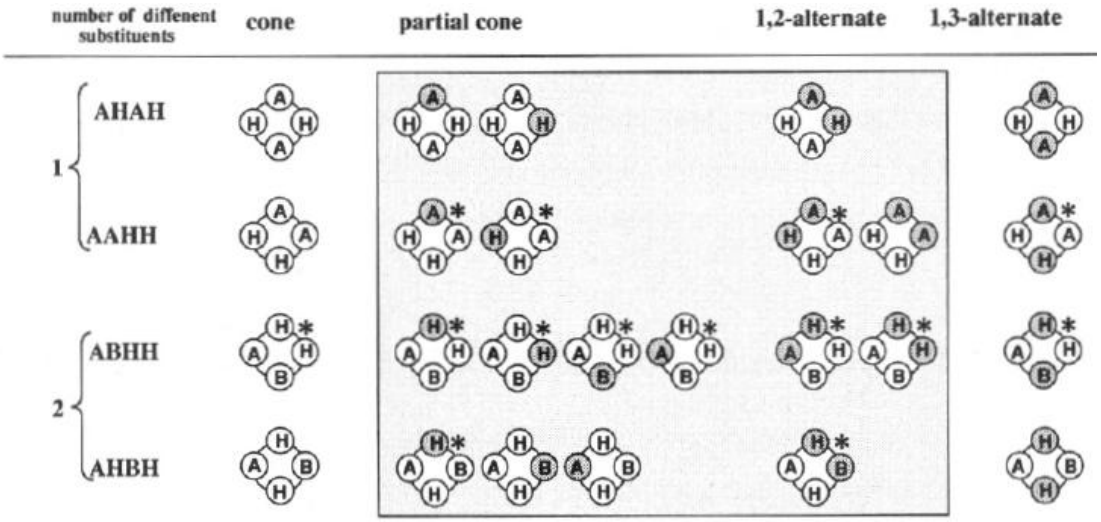
n	R	溶劑	ΔG (25℃) [kcal mol^{-1}]	ΔH [kcal mol^{-1}]	ΔS [kcal mol^{-1} K^{-1}]
4	H	氘-氯仿	15.7	14.2	-5.0
4	*t*-Bu	氘-氯仿	16.4	15.9	-1.7
		甲苯	16.1	15.8	-1.0
		氘-苯	15.8	14.6	-6.0
		吡啶	14.3	11.3	-10.0
4	SO_3Na	重水	14.1	10.4	-12.0
8	*t*-Bu	氘-氯仿	16.8	17.4	2.0

1.6.2 含掌性芳杯之應用

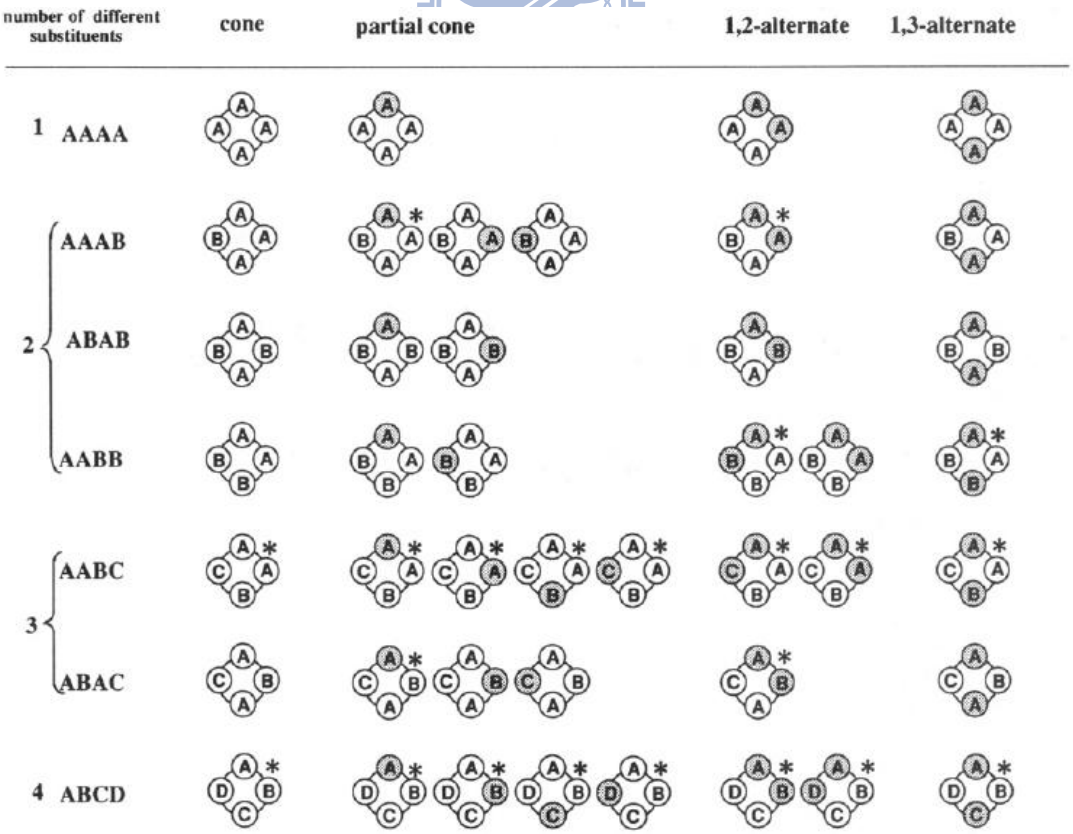
芳杯的主要用途為在化學感測器上的利用，而由於芳杯為一利於官能基修飾的骨架，[38, 39] 如上緣或下緣修飾上具有錯合能力的螯合基團，並接著在其中引入感應端，最常引入的為發色基團（chromophore）與螢光基團（fluorophore）。[40, 41]

由於芳杯上緣或下緣取代基的位置或取代基本身的差異，容易造成它固有的掌性（inherent chirality）被顯現出來，因此近年來，將芳杯運用到掌性等相關研究變得十分熱門。[42] 早在 1993 年日本 Shinkai 教授發表了一連串將芳杯的下緣修飾上取代基會產生各種可能的異

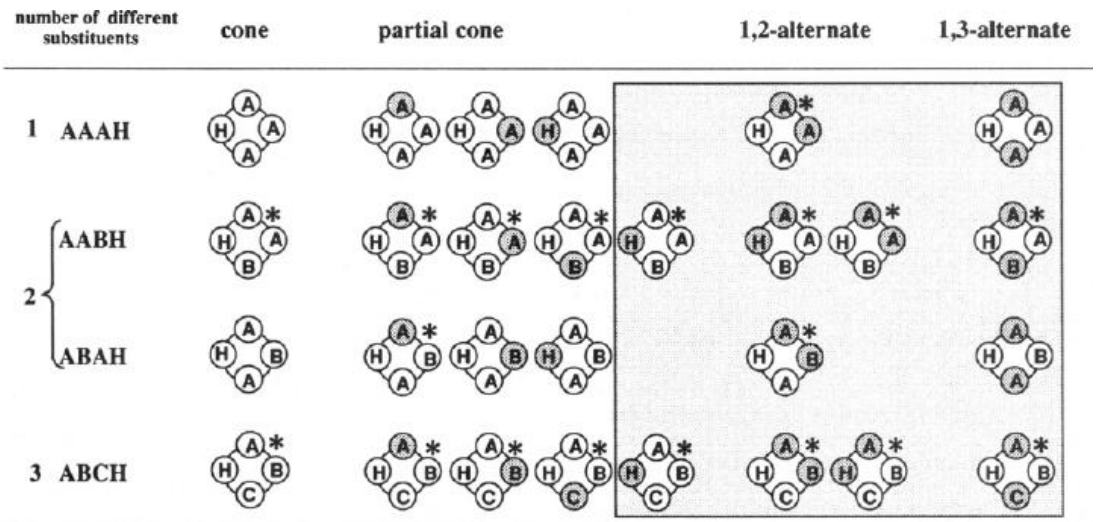
構物，[43]如圖十八至二十所示。並且在合成路徑上形成一對鏡像異構物，若再修飾上一已知掌性旋光體，則這對鏡像異構物會轉成兩種非鏡像異構物，透過一般的管柱層析法即可分離並純化。



圖十八、各種可能之雙取代芳杯衍生物[43]

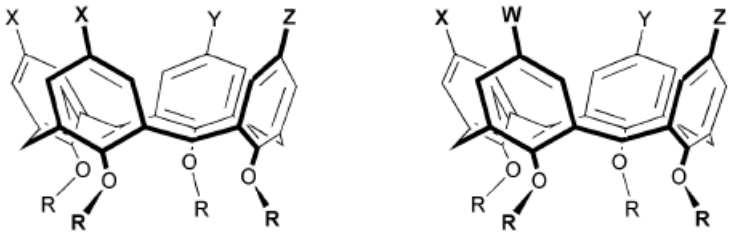


圖十九、各種可能之四取代芳杯衍生物[43]



圖二十、各種可能之三取代芳杯衍生物[43]

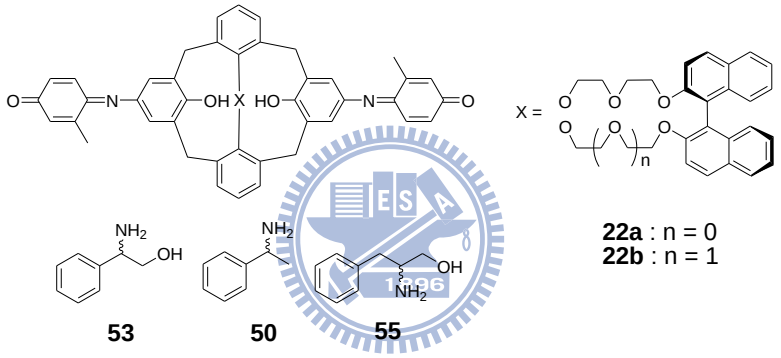
1994 年 V. Böhmer 將此芳杯的取代特徵（XXYZ 或 WXYZ）為一種 C_1 的對稱點群，而勢必擁有其掌性的特質，因此首次引入固有掌性 （inherent chirality）的概念，[44]如圖二十一所示。直到 2004 年 Schiaffino 才為此種芳杯衍生物之旋光特性下了結構上的定義。[45]



圖二十一、V. Böhmer 所合成之不對稱芳杯衍生物[44]

除了前面所提到芳杯的固有掌性等特性外，一般在合成掌性芳杯的方法是修飾上具有掌性的取代基，[46]例如 1979 年時，Gutshe 利用

具有掌性的樟腦衍生物，[47] 在芳杯上進行酯化修飾，使整個分子具有掌性。其後於 1996 年，Kubo 利用具有掌性的 BINOL 基團並用上緣的發色基團，[48] 藉由錯合前後的顏色變化來辨識鏡像分子，其結合常數整理如表七所示。由表中推論出結果：化合物 **22a** 只和 **53** 以及 **55** 效應，且錯合之後溶液的顏色將可由肉眼觀察出來，即從原本的紅色變為藍紫色。



Y. Kubo 1996 [48]

表七、芳杯與鏡像分子之結合常數 [a] [48]

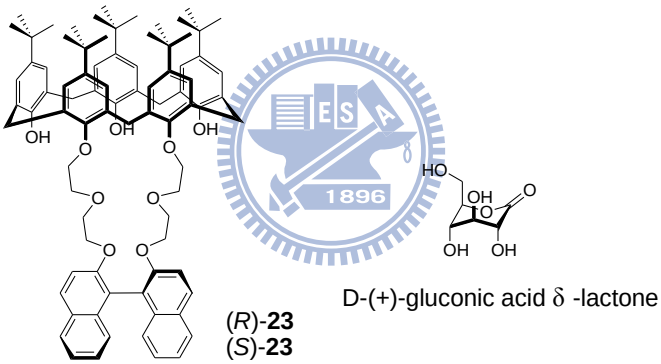
主體	客體	$K_{ass(R)}$ (M^{-1})	$K_{ass(S)}$ (M^{-1})
22a	**53**	66 ± 8.8[b]	ND
22b	**53**	17 ± 12	ND
22a	**50**	ND[c]	ND
34b	**55**	159 ± 16	ND

a：採用 Benesi-Hildebrand plot 做圖求出最大吸收值設定在 450 nm

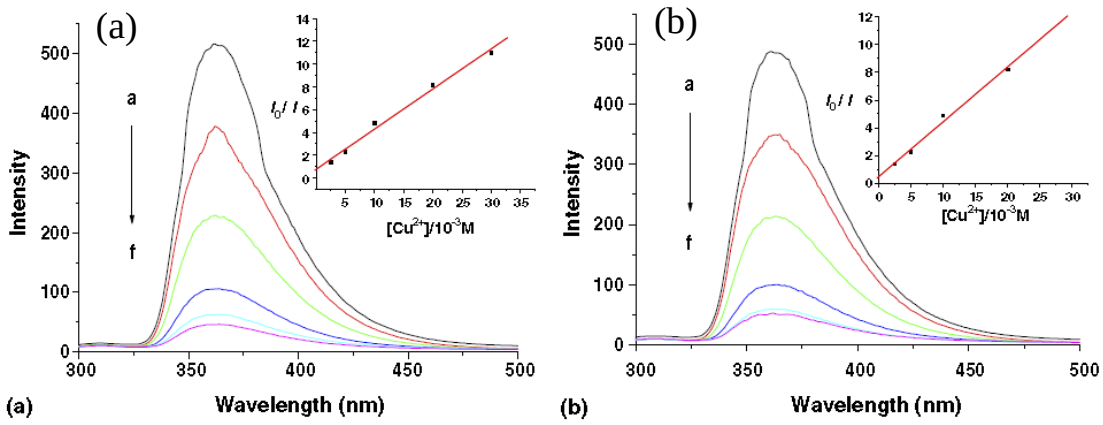
b：由 FAB-MS 證實為 1：1 錯合

c：表示無明顯的錯合反應

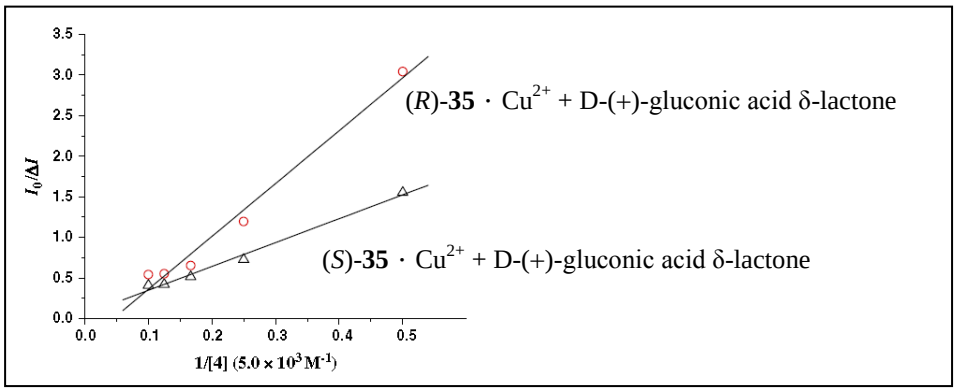
2005 年 Li 等人亦將 BINOL 的衍生物修飾在 calix[5]arene 上，[49] 由於 calix[5]arene 比 calix[4]arene 有更大的錯合空間，因此可辨識比苯甘氨醇（phenylglycinol）等掌性小分子更大的客體，例如醣類等衍生物。研究發現此兩主體化合物 (*R*)-**23** 與 (*S*)-**23** 不僅對二價銅離子有明顯的螢光淬熄反應，並且與其生成的錯合物中再滴加進 D-(+)-gluconic acid δ-lactone 進行客體置換，則螢光又將增強並且明顯對兩主體化合物物有掌性選擇性，如圖二十二所示。



Huang, 2005 [49]

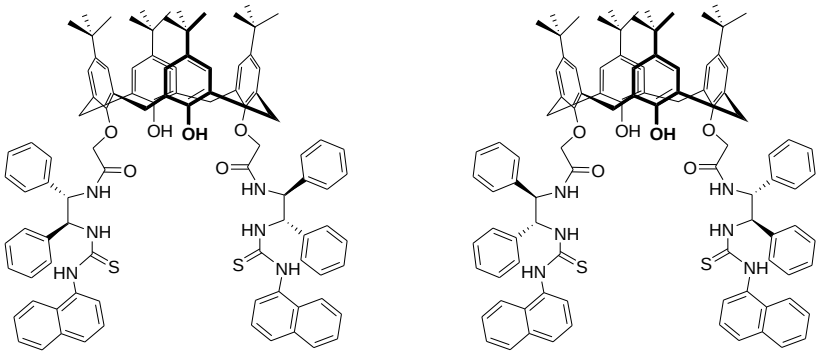


圖二十二、(a) 化合物(*R*)-**23** 與 (b) (*S*)-**23** 分別加入二價銅離子之螢光滴定光譜圖與 Stern-Volmer plot [49]



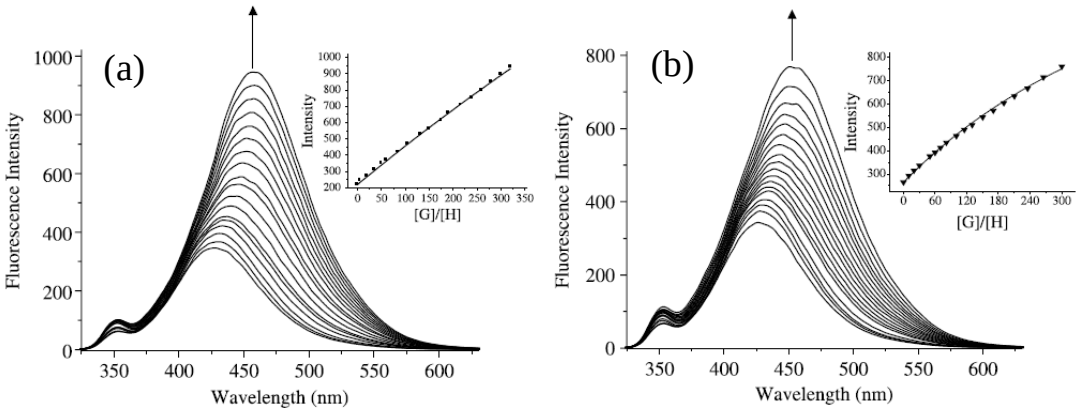
圖二十三、化合物(*R*)-, (*S*)-23 與二價銅離子之錯合物分別加入 D-(+)-gluconic acid δ-lactone 之 Benesi-Hildebrand plots [49]

不單只有 BINOL 可以提供掌性錯合空間，2008 年 Gin 等人在芳杯的下緣衍生出一長串之醯胺與硫代醯胺基團 **24** 與 **25**，[50] 且在兩官能基團之間分別用兩種掌性的二苯基乙二胺串連起來，並針對具有掌性之苯甘胺醇與 2-胺基-3-苯基-1-丙醇分別進行螢光辨識的探討，發現一旦加入此兩種鏡像分子，皆能使螢光增強且經過詳細的滴定後便得到結果整理如表八。



24 **25**

G.-Y. Qing 2008 [50]



圖二十四、(a) 化合物 **24** 與 (b) 化合物 **25** 之螢光滴定光譜圖 [50]

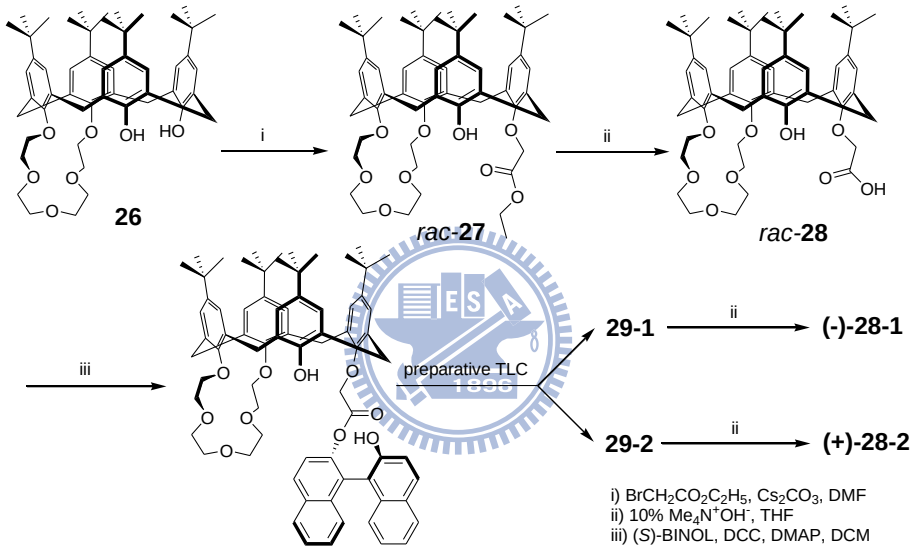
表八、芳杯與鏡像分子之結合常數（DMSO, 25℃）[50]

主體	客體	K (dm^3 mol^{-1})[a]	K_L/K_D	$\Delta\Delta G_0$ (kJ mol^{-1})
24	L-phenylglycinol	29.1	4.8	-3.90
24	D-phenylglycinol	6.0		
24	L-phenylalaninol	21.0	1.44	-0.89
24	D-phenylalaninol	14.6		
25	L-phenylglycinol	4.0	0.51	1.63
25	D-phenylglycinol	7.8		
25	L-phenylalaninol	13.9	0.83	0.46
25	D-phenylalaninol	16.7		

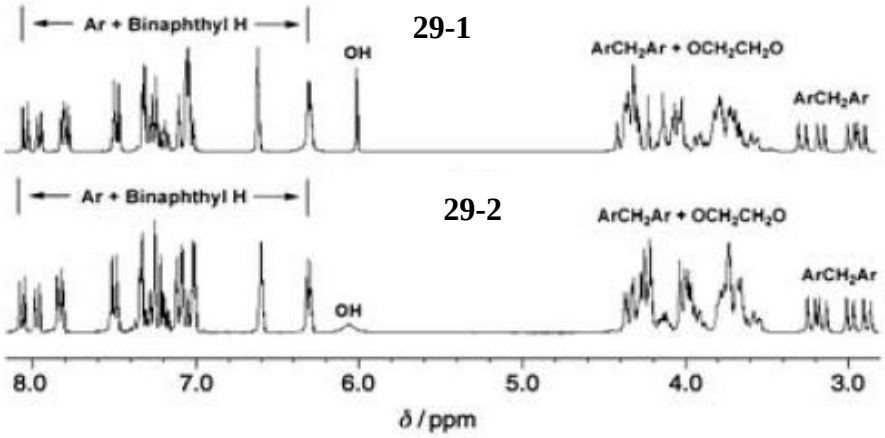
a：採用 nonlinear curve fitting method 作圖求得

已知三種不同取代基會生成 XXYZ 形式的固有掌性芳杯，2005 年 Lou 等人將芳杯下緣鄰位端修飾上冠醚並在另一邊的其中一端接上酯基，[51] 化合物 **28** 即為一對鏡像異構物且無法用一般管柱層析將

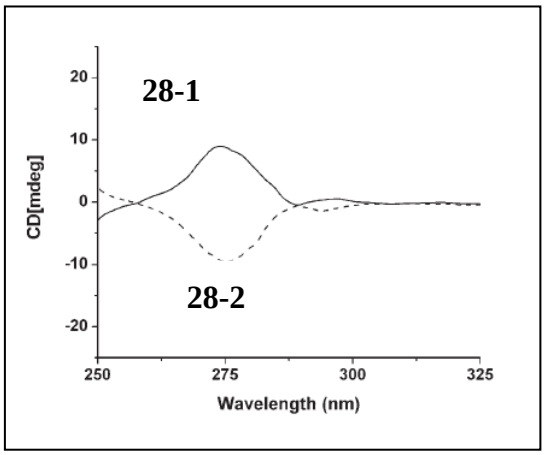
之分離，必需再接上一已知掌性 BINOL 生成化合物 **29-1** 與 **29-2**，即為兩非鏡像異構物並且可以順利在 TLC 片上產生出明顯的兩點，其氫核磁光譜圖如圖二十五所示，經過管柱層析分離後再將化合物水解去掉 BINOL 即可以化學合成方式成功得到單一化合物(-)-**28-1** 與(+)-**28-2**，兩者互為鏡像異構物，其圓二色光譜圖（Circular Dichroism spectra）如圖二十六所示。



式圖二、inherently chiral calix[4]crowns 之 **28-1** 與 **28-2** 之合成路徑 [51]

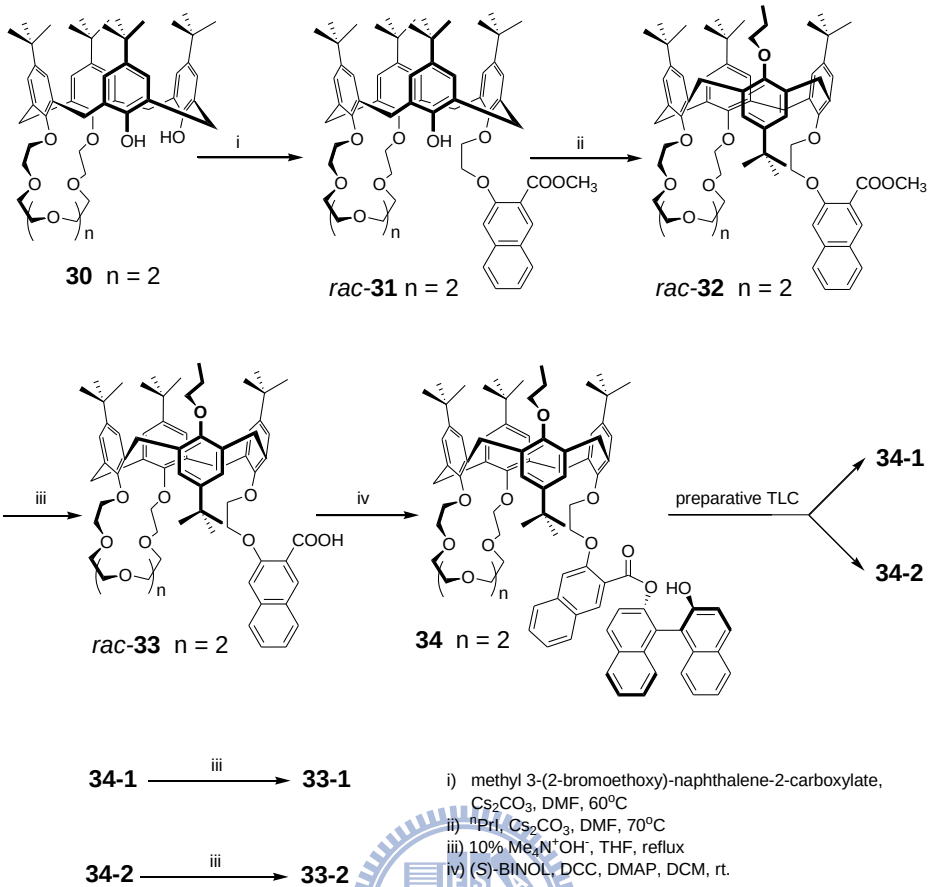


圖二十五、兩非鏡像異構物 **29-1** 與 **29-2** 之氫核磁光譜圖 [51]

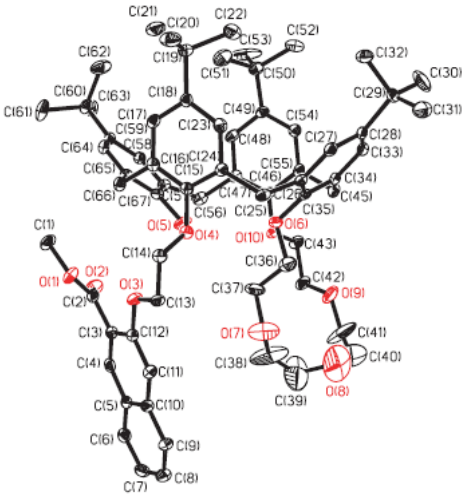


圖二十六、兩鏡像異構物(-)-**28-1** 與(+)-**28-2** 之圓二色光譜圖 [51]

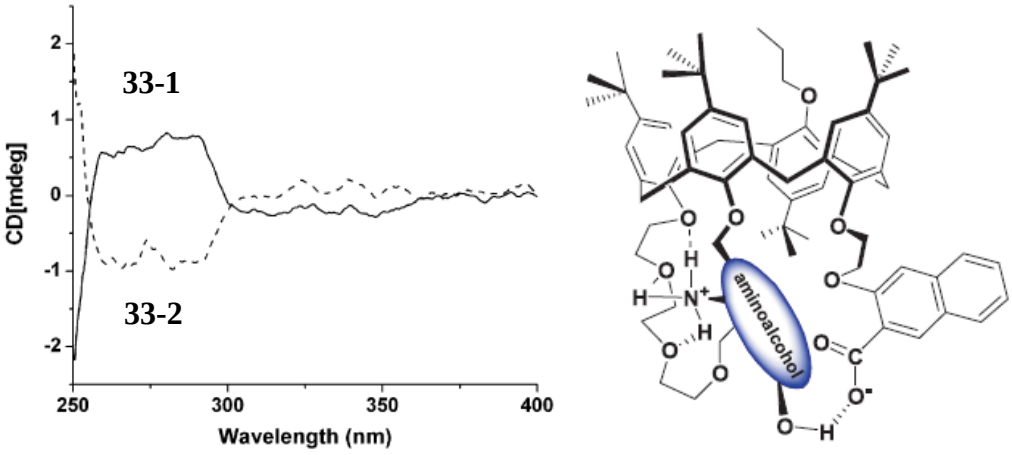
而於同年,Lou 等人將另一組固有掌性芳杯,[52]也就是化合物 **31**，其結構如圖二十七所示，以相似的手法合成並以管柱層析的方式，分離出具有螢光基團的衍生物 **33-1** 與 **33-2**，如式圖三所示。由圖二十八，我們明顯發現此兩化合物確實為鏡像異構物等證明並且還可辨識掌性胺基醇分子（leucinol）:D-(-)-亮氨醇與 L-(+)-亮氨醇，進行螢光滴定後以 Stern-Volmer plots 計算得到錯合常數（K_{sv}），如圖二十九所示。



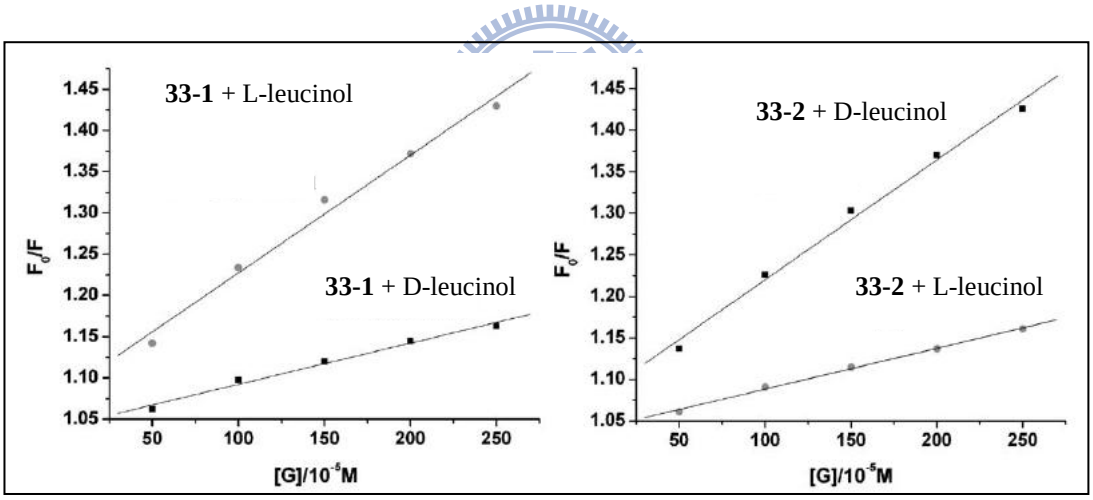
式圖三、inherently chiral calix[4]crowns **33-1** 與 **33-2** 之合成路徑 [52]



圖二十七、化合物 *rac*-**31** 之分子構造 [52]



圖二十八、兩鏡像異構物 **33-1** 與 **33-2** 之圓二色光譜圖與錯合掌性氨基醇分子之模式 [52]



圖二十九、兩主體鏡像異構物 **33-1** 與 **33-2** 對掌性氨基醇分子之 Stern -Volmer plots（主體:10^{-5} M，溶劑: CH_2Cl_2，溫度:25℃）[52]

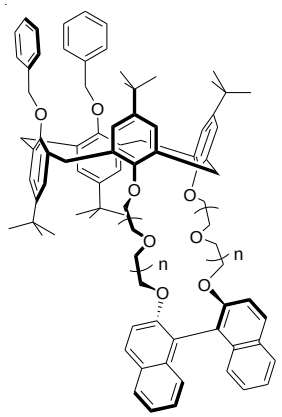
第二章 研究動機與合成

由於胺類、胺基酸與其衍生物為生物分子的基本組成零件，[9] 因此在辨識具有胺基或銨根離子等掌性小分子之研究上，更顯重要。胺基酸乃生物活性系統中最主要構成蛋白質的成份，其衍生物胺基醇也因彼此多樣的交互作用形成模式而有相當豐富的構造。掌性辨識為生物體分子表現的基本特色之一，換言之，例如在催化反應中，對於分辨兩鏡像異構物為酵素作用系統內的重要特徵。酵素的活性端為一種不對稱性的環境，當作用於一對鏡像異構物時，其辨識能力乃自於對兩者之間的效率與自由能不同所致。因此，如何設計出仿酵素之掌性分子感測器，乃近年來所熱門研究的工作項目之一。

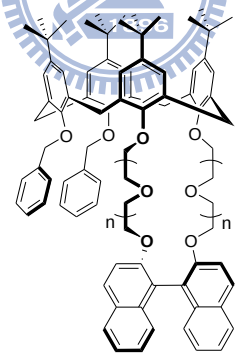
據文獻報導， BINOL 的冠醚衍生物不僅具有螢光基團與掌性選擇性的功能，也是與銨根離子錯合的最佳辨識中心，[25-29] 若在芳杯下緣對位修飾上此掌性辨識基團並由上緣的偶氮基團發出訊號 [45]，可成功針對胺基醇等掌性小分子有良好的錯合能力。利用上述感測器之原理，皆能有效地分析掌性有機化合物之鏡像成份，以提供於無論是不對稱合成上亦或是鏡像異構物之純化分離上，一種可靠、方便及迅速的分析方式。

2.1 含芳杯之掌性辨識感測器的設計與合成

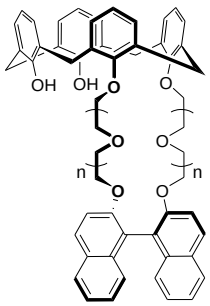
為了增加了解芳杯下緣對於掌性小分子的辨識能力，本論文分別針對下列幾項重點進行探討：（一）在 *p-tert*-butyl calix[4]arene 下緣鄰位修飾上接有 BINOL 之冠醚基團，並在其餘兩端修飾上不同的官能基團來協助錯合，比較其關係；（二）若僅對其剩餘的兩個羥基之一進行修飾會產生非鏡像異構物（diastereomer），是否能經由管柱層析分離兩異構物，並且與兩個羥基都修飾的掌性主體，比較兩者的掌性錯合能力；（三）增加冠醚之鏈長，比較冠醚的大小與掌性辨識之間的關係。本論文的整體合成策略如式圖四所示。



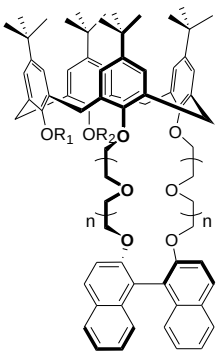
(*S*)-(-)-**41a** n = 2



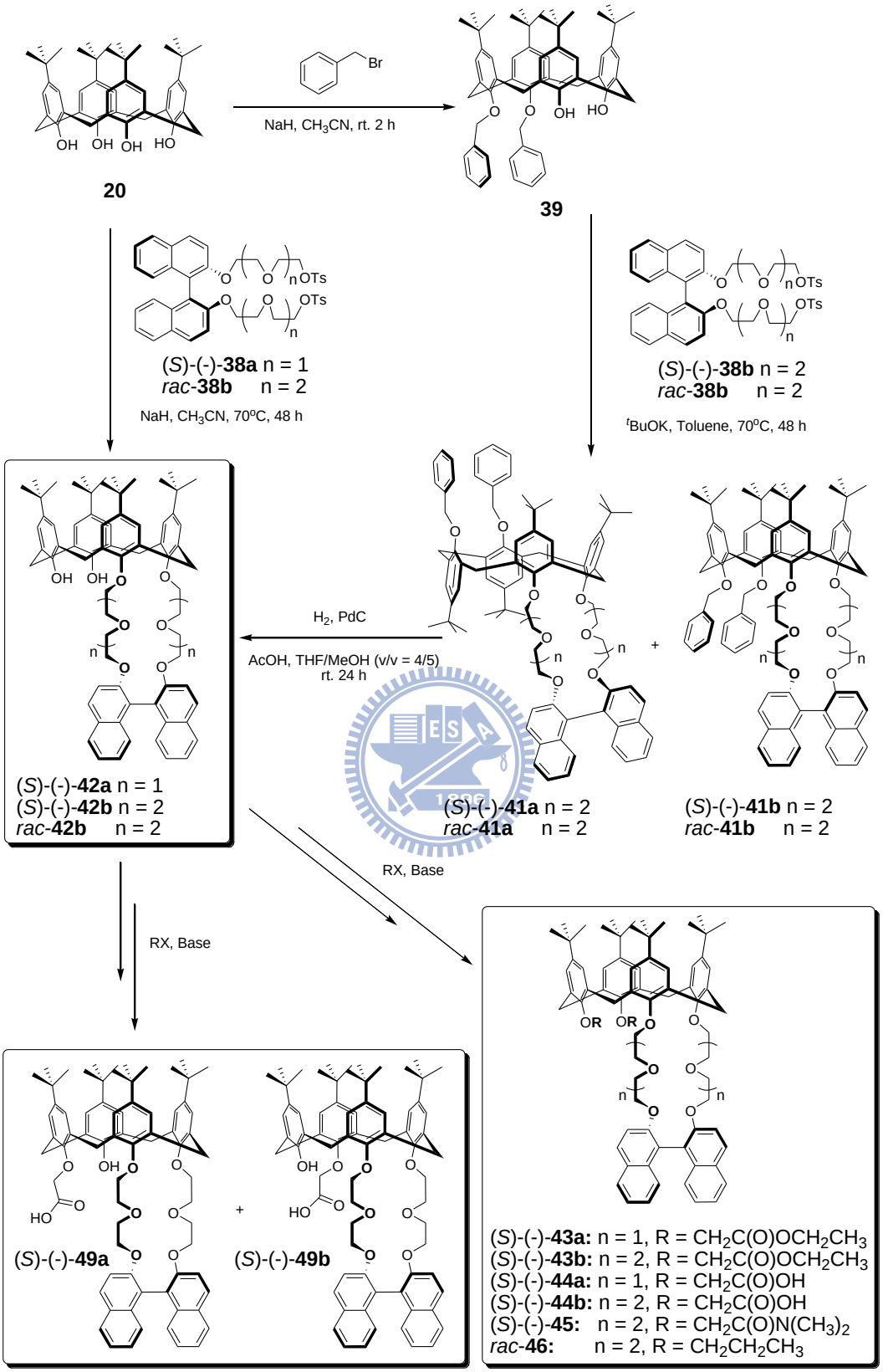
(*S*)-(-)-**41b** n = 2



(*S*)-(-)-**47** n = 2



(*S*)-(-)-**42a**: R_1 = H, R_2 = H, n = 1
(*S*)-(-)-**42b**: R_1 = H, R_2 = H, n = 2
(*S*)-(-)-**43a**: R_1 = $CH_2COOC_2H_5$, R_2 = $CH_2COOC_2H_5$, n = 1
(*S*)-(-)-**43b**: R_1 = $CH_2COOC_2H_5$, R_2 = $CH_2COOC_2H_5$, n = 2
(*S*)-(-)-**44a**: R_1 = CH_2COOH, R_2 = CH_2COOH, n = 1
(*S*)-(-)-**44b**: R_1 = CH_2COOH, R_2 = CH_2COOH, n = 2
(*S*)-(-)-**45**: R_1 = $CH_2CON(C_2H_5)_2$, R_2 = $CH_2CON(C_2H_5)_2$, n = 2
(*S*)-(-)-**46**: R_1 = *n*-C_3H_7, R_2 = *n*-C_3H_7 , n = 2
(*S*)-(-)-**48a**: R_1 = $CH_2COOC_2H_5$, R_2 = H, n = 1
(*S*)-(-)-**48b**: R_1 = H, R_2 = $CH_2COOC_2H_5$, n = 1
(*S*)-(-)-**49a**: R_1 = CH_2COOH, R_2 = H, n = 1
(*S*)-(-)-**49b**: R_1 = H, R_2 = CH_2COOH, n = 1

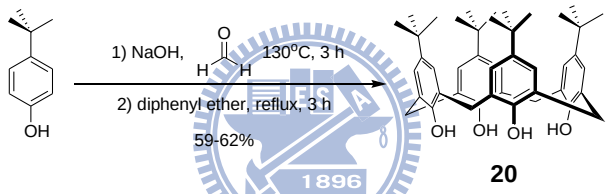


式圖四、目標化合物之合成流程圖。

第三章 結果與討論

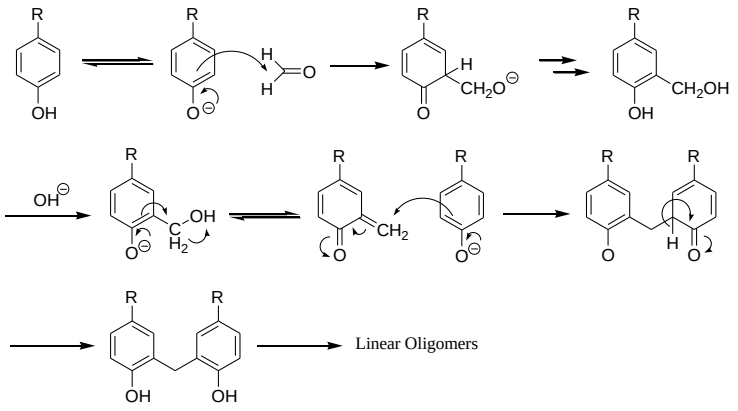
3.1 *p-tert*-Butylcalix[4]arene 20 之合成 [33, 53]

雖然合成芳杯的方法有許多種，但目前最常被採用的方式為 Gutsche 所發展的一鍋合成法（one-pot synthesis），可方便合成對位三丁基取代的芳杯。*p-tert*-Butylcalix[4]arene **20** 為化合物 calix[4]arene **21** 之起始物，其合成方式如式圖五所示。



式圖五、*p-tert*-Butylcalix[4]arene **20** 之合成。[33, 53]

將磨成粉狀的對-三級丁酚（*p*-tert-butylphenol）和 37%甲醛水溶液，在 0.5 N 的氫氧化鈉溶液催化下，混合攪拌並加熱至 130℃，並且用空氣冷凝迴流。待三小時後，溶液已成黏稠狀時關掉攪拌轉成手動攪拌並且加熱至 260℃，其聚合機制如式圖六所示。在加熱的過程中，加入適量的二苯醚（diphenyl ether）於反應瓶中，待黏稠物溶解後加熱迴流，即可得到四聚物 *p-tert*-Butylcalix[4]arene **20**，產率約為 59-62%。

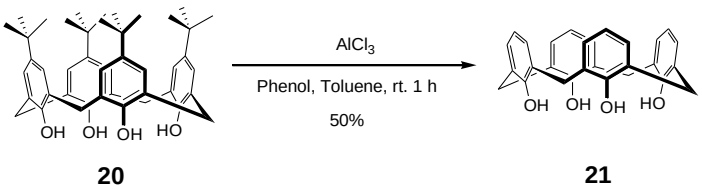


式圖六、芳杯之合成機制。[53]

若使用無取代的苯酚做為合成芳杯的起始物，直覺上雖可省略掉去除對位三級丁基的步驟，但由式圖六可知，苯酚在鹼的作用下形成陰離子，由於共振效應使得苯環上的鄰位或對位活化，進而與親電子基反應，但若使用對位無取代基的苯酚以相同的方式反應，則會造成反應產物的無限交聯。因此，利用對-三級丁酚為起始物，經過一連串的聚合及分裂下，可以成功合成出 *p-tert*-butylcalix[4]arene **20**，再將之轉變成 calix[4]arene **21**，才是合理的合成步驟。

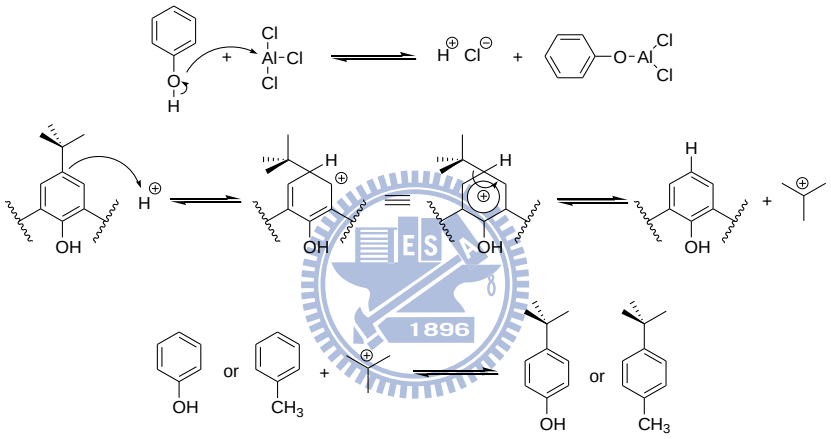
3.2 Calix[4]arene 21 之合成[34]

將 *p-tert*-Butylcalix[4]arene **20** 溶於含酚與甲苯的混合溶劑中，待固體溶解呈白色混濁狀後，冰浴下緩慢加入三氯化鋁當作催化劑，於室溫下反應約三小時，即可得到 calix[4]arene **21**，產率約 50%，如式圖七所示。



式圖七、Calix[4]arene **21** 之合成。[34]

此反應稱為轉換烷基反應或脫烷基反應（dealkylation，亦可稱作 retro Friedel-Craft Alkylation），其推測之反應機制如式圖八所示。[54]

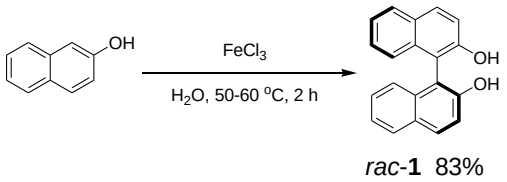


式圖八、Retro Friedel-Craft alkylation 之反應機制。[54]

3.3 1,1'-Binaphthyl-2,2'-diol *rac*-1 之合成 [55]

合成BINOL的方法有許多種，泛含以$FeCl_3$、$K_3Fe(CN)_6$、$Mn(acac)_3$、Cu-amine complexes、 $TiCl_4$或 $Ru(OH)_x/Al_2O_3$等作為催化劑，將兩2−萘酚（2-naphthol）的一號位置間形成新的碳碳鍵，因兩者間的旋轉能障高達23.8 kcal/mol，會造成兩種外消旋的產物。[55a]我們將採用

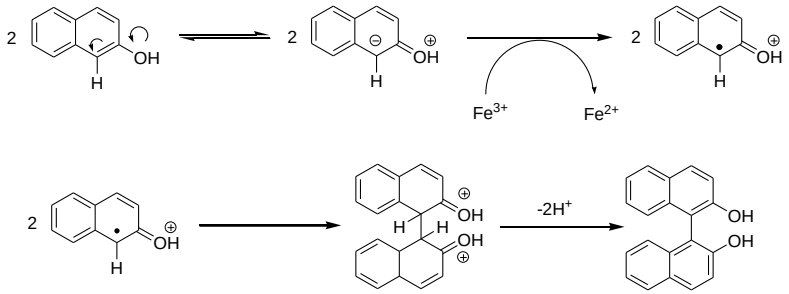
$FeCl_3$作為催化劑，其合成方式如式圖九所示。



式圖九、BINOL 外消旋-**1** 之合成。[55]

先將 $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ 固體溶於水當中，待溶解後形成土黃色溶液時加入取好的 2-萘酚，並持續加熱至 50-60℃。待 1.5-2 小時後，溶液由土黃色轉變為綠色混濁狀態，便可停止反應。用水清洗過濾後將綠色固體再溶於氯仿當中，與水進行萃取後收集所得之有機層，並以乾燥的 $MgSO_4$ 除水過濾後抽乾，以少量丙酮與甲苯進行再結晶即可得到黃色固體化合物 *rac*-**9**，產率約 83%。

因 2-萘酚不溶於水，整體反應皆處於固態相中，利用 $FeCl_3$ 作為氧化劑將 2-萘酚的苯環氧化，再進行 coupling，所推測之反應機制如式圖十所示。[55b]



式圖十、萘酚經由 Oxidative coupling 之合成機制。[55b]

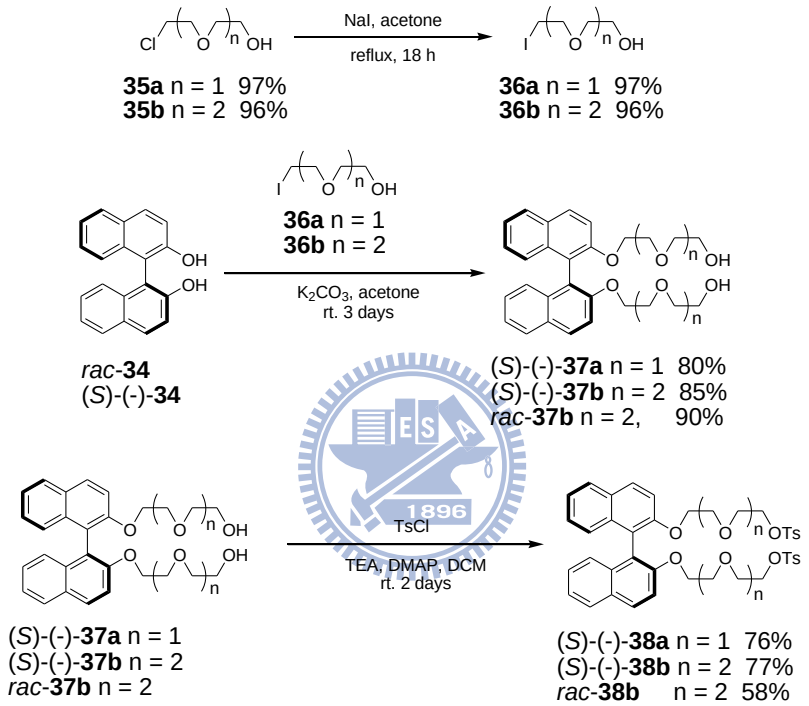
3.4 雙對甲苯磺醯基取代 BINOL 之醚類衍生物 38a、38b 及 *rac*-38b 之合成[56]

欲合成化合物 **38a**、**38b** 與 *rac*-**38b**，需要由 2-(2-iodoethoxy) ethanol 或 2-[2-(2-iodoethoxy)ethoxy] ethanol 與 (*S*)-(-)-BINOL 或 *rac*-**34** 進行一連串的取代反應。將 2-(2-iodoethoxy) ethanol **35a** 或 2-[2-(2-iodoethoxy)ethoxy] ethanol **35b** 分別與 NaI 以當量比 1：5.5 在丙酮溶液中加熱迴流攪拌，約 18 小時後停止反應，將溶劑抽乾後再以乙醚與水進行萃取，收集有機層並以乾燥之 $MgSO_4$ 除水過濾後抽乾，不需再進一步純化即可得化合物 **36a** 及 **36b**，粗產率分別約 97%、96%。

接著取 (*S*)-(-)-BINOL 或 *rac*-**1** 分別與 K_2CO_3，以當量比 1：9 溶於少量之丙酮溶液中於室溫下攪拌約 2 小時，再分別滴入化合物 **36a** 及 **36b** 至反應瓶中（緩慢滴加）並插氮氣球持續於室溫下攪拌，待三天後溶液呈現淡黃色混濁狀，停止反應並且以丙酮沖洗過濾，收集有機濾液後再以管柱層析純化，即可得到淡黃色油狀產物 (*S*)-(-)-**37a**、(*S*)-(-)-**37b** 及 *rac*-**37b**，產率分別為 80%、85%和 90%。

將這些醇醚取代之 BINOL 衍生物 (*S*)-(-)-**37a**、(*S*)-(-)-**37b** 及 *rac*-**37b** 分別與對甲苯磺醯氯和三乙基胺為鹼，以當量比 1:4:4 在適量的二氯甲烷溶液中及 DMAP （4-dimethylaminopyridine）催化下，

插氮氣球持續於室溫下攪拌。待兩天後溶液將呈現深棕色，停止反應並將二氯甲烷抽乾，直接以管柱層析純化即可得到淡黃色油狀物 (*S*)-(-)-**38a**、(*S*)-(-)-**38b** 及 *rac*-**38b**，產率分別約為 76%、77% 及 58%，如式圖十一所示。



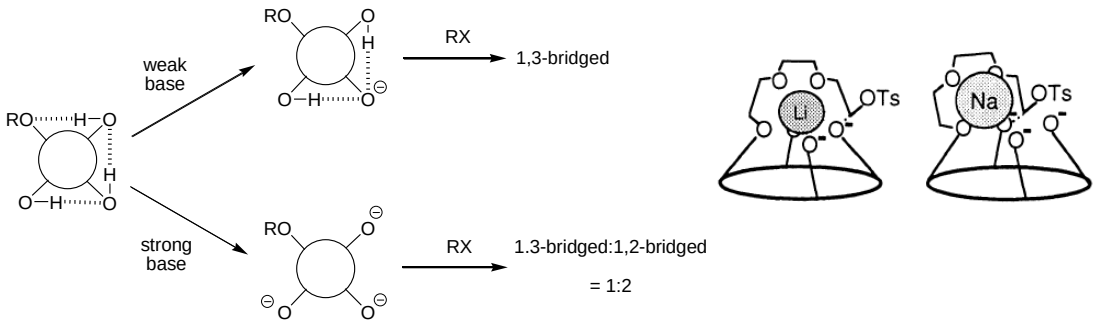
式圖十一、雙對甲苯磺醯基取代BINOL之醚類衍生化合物 (*S*)-(-)-**38a**、(*S*)-(-)-**38b** 及 *rac*-**38b** 之合成。[56]

3.5 *p-tert*-Butylcalix[4]arene 下緣鄰位端修飾冠醚衍生物 42a、42b 之合成

由於芳杯自身的立體錯合能力，近年來被廣泛地運用在辨識陽離子陰離子以及中性分子上，對於設計與合成出具有冠醚結構性質的

芳杯冠醚可以呈現出多種構造與種類：1,2-calix[4]crowns[57b]、1,3-calix[4]crowns[57c]、1,2-calix[4]-bis-crowns[57d]、double calyx[4]arenes[57e]及 1,3-calix-bis-crowns[57f]等，並且於近年來迅速的發展。[57]

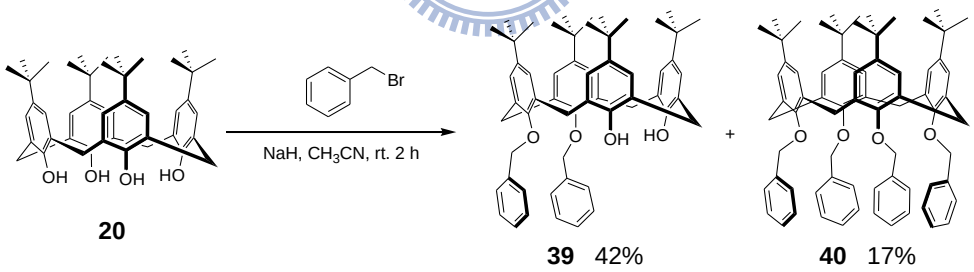
欲合成冠醚衍生物接在芳杯之鄰位端（1,2-calix[4]crowns）有兩種方式：（一）先合成出文獻已知物 **39**，再與 BINOL 之醚類衍生物進行取代反應形成 **41a** 與 **41b**，接著去掉苯甲基保護基即可得目標產物；（二）Shinkai 教授於 1994 年發表了有關芳杯在不同的鹼、溶劑及溫度下，與醚類反應形成各種芳杯下緣修飾的冠醚衍生物。當使用氫化鈉作為鹼、溶劑為 DMF、溫度於 70℃下可合成出下緣鄰位冠醚，產率高達 63%且副產物極少。主要原因是當芳杯下緣的某一端已取代醚類時，由於不同的鹼之金屬離子大小與強度皆不相同，造成醚類另外一邊反應在芳杯對位或鄰位的可能性皆不相同，Shinkai 教授將此現象稱之為金屬模板效應（metal template effect），[58a] 如式圖十二所示。



式圖十二、金屬模板效應（metal template effect）。[58a]

3.5.1 25,26-Bis[(2-benzloxy]-27,28-dihydroxy-*p-tert*butylcalix[4] arene 39 之合成 [58b]

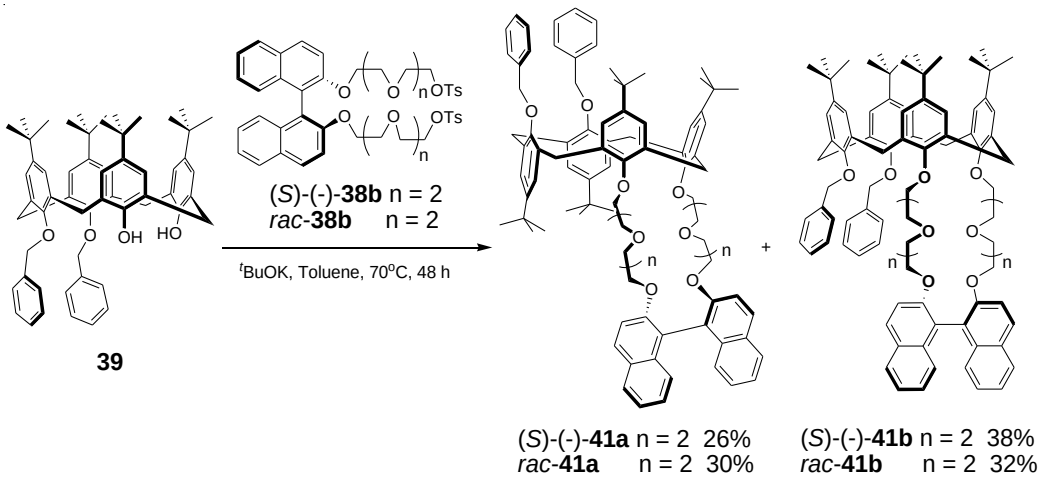
取 *p-tert*-butylcalix[4]arene **20** 與氫化鈉，以當量比為 1:5 在乙腈溶液中室溫下攪拌 1 小時，再注入 2.2 當量的苯甲基溴並持續在室溫下攪拌 1 小時。為了得到鄰位雙取代的化合物，必需使用 3.3% 鹽酸水溶液來中止反應，經純化後可得到白色固體產物，產率 42%，如式圖十三所示。值得注意的是，此反應因使用較強的氫化鈉作為鹼，因此產物也將伴隨著四取代苯甲基這類副產物 **40** 出現，若反應時間過久或者溫度過高，則四取代的副產物將會隨之增加，影響目標化合物的產率。



式圖十三、鄰位苯甲基取代 *p-tert*butylcalix[4]arene **39** 之合成。[58b]

3.5.2 1,2-Alternate conformer (*S*)-(-)-41a、*rac*-41a 與 Cone conformer (*S*)-(-)-41b、*rac*-41b 之合成

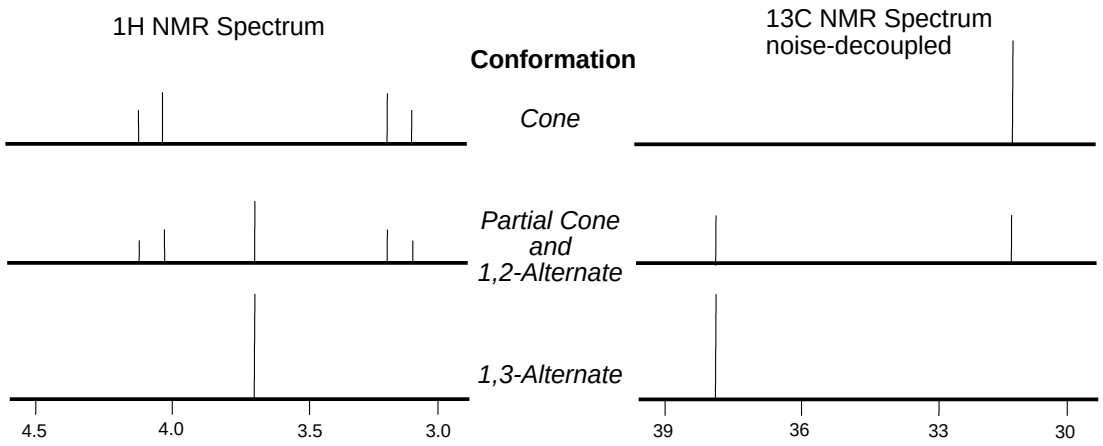
將下緣鄰位為苯甲基取代之 *p-tert*-butylcalix[4]arene **39**、化合物 *rac*-**38b** 或 (*S*)-(-)-**38b** 與第三丁醇鉀，三者當量比為 1:1.1:2.5 進行取代反應，先以甲苯做為溶劑 (量稍多為佳)，再將化合物 **39** 與第三丁醇鉀一併溶於反應系統中緩慢攪拌 1 小時，加溫至 70℃後，再加入溶於甲苯的化合物 *rac*-**38b** 或 (*S*)-(-)-**38b** 進行取代反應，經兩天後以 TLC 片檢查，確定起始物已完全消失並且在下方生成兩小點，即可停止反應，抽乾甲苯後以二氯甲烷及水進行萃取，收集有機層以乾燥之 $MgSO_4$ 除水過濾後抽乾，管柱層析純化便可得白色固體產物 (*S*)-(-)-**41a**、*rac*-**41a** 與 (*S*)-(-)-**41b**、*rac*-**41b**，產率為分別為 26% 、30%以及 38%、32%，如式圖十四所示。



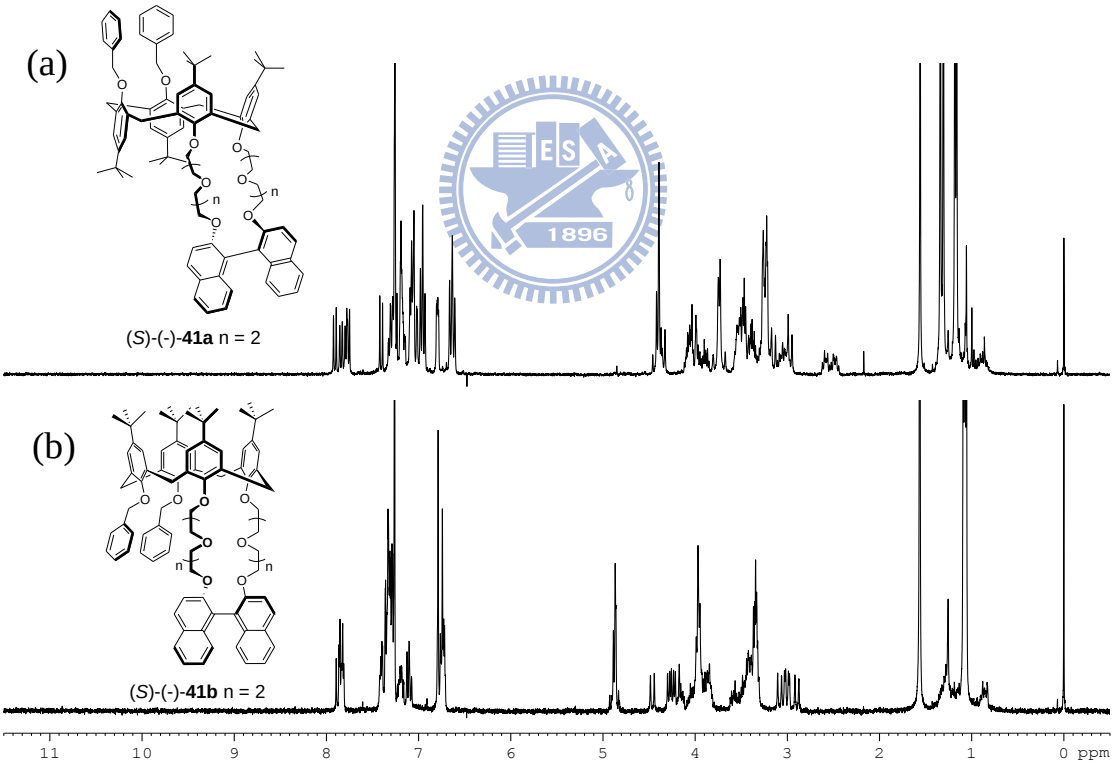
式圖十四、(*S*)-(-)-**41a** 、*rac*-**41a**、(*S*)-(-)-**41b**、*rac*-**41b** 之合成。

藉由氫核磁共振光譜（^{1}H-NMR）及碳核磁共振光譜（^{13}C-NMR）的亞甲基架橋耦合情況，可用以推測芳杯的構形，如圖三十所示。以氫核磁共振光譜為例說明，當 calix[4]arene 為 cone 構形，亞甲基架橋呈現一組二重峰（AB quartet）；若構形為 partial cone 或是 1,2-alternate 時，則是一組二重峰（doublet）與一個單峰（singlet）；而構形為 1,3-alternate，僅有一個單峰；此外，如欲辨識 partial cone 與 1,2-alternate 時，可改由苯環上的氫來辨識其構形。

以上雖可簡單由氫核磁共振光譜來判斷構形，然而一旦芳杯修飾上取代基時，極容易於 2-5 ppm 之間與亞甲基架橋的訊號混雜在一起，更別提化合物 (*S*)-(-)-**41a** 與 (*S*)-(-)-**41b** 的氫核磁共振光譜，如圖三十一所示，造成判斷上的困難。因此，我們可另採用碳核磁共振光譜加以分析芳杯衍生物之構形，當構形為 cone 構形時，在化學位移 31 ppm 附近有一個二級碳的訊號；若在化學位移 37 ppm 附近有另一個二級碳訊號，表示為 partial cone 或是 1,2-alternate 的構形；再者，若只有化學位移 37 ppm 的訊號，則為 1,3-alternate 之構形。



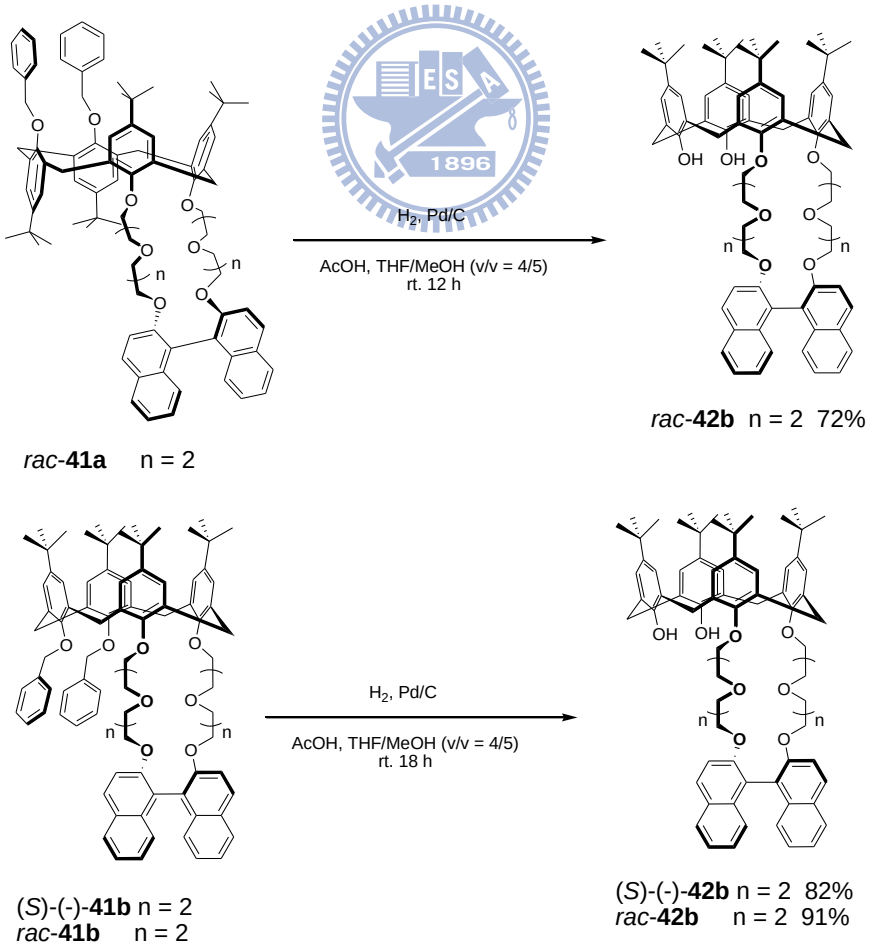
圖三十、calix[4]arene 亞甲基架橋之氫與碳核磁共振光譜。[59]



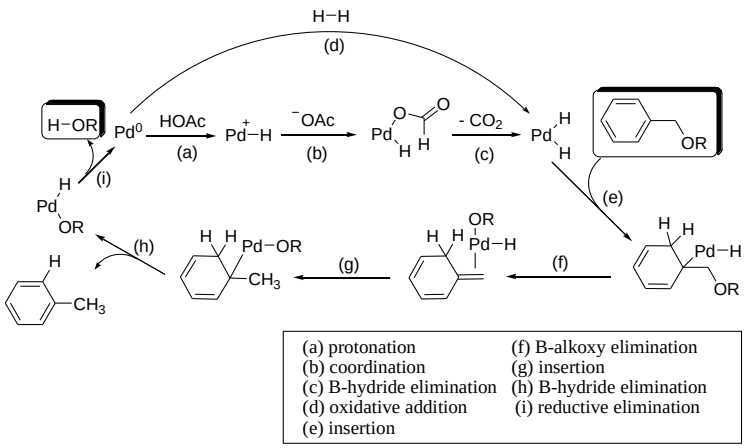
圖三十一、(a) 化合物(*S*)-(-)-**41a** 與 (b) (*S*)-(-)-**41b** 之氫核磁共振光譜（300 MHz, $CDCl_3$）。

3.5.3 下緣鄰位取代 2,2'-binaphthyl-crown-6 或 (8)-*p*-*tert*-butyl-calix[4]arene (*S*)-(-)-42a、(*S*)-(-)-42b、*rac*-42b 之合成

取適量的化合物 *rac*-**41a**、(*S*)-(-)-**41b** 及 *rac*-**41b** 分別與適量的 Pd/C 在四氫呋喃與甲醇的混溶劑中，在醋酸的催化下於室溫快速攪拌，溶液呈現黑色混沌狀時，在氫氣之下反應適當時間後，將溶液利用矽藻土過濾掉懸浮的 Pd/C，收集濾液並純化後得到白色固體產物 *rac*-**42b**、(*S*)-(-)-**42b**，產率分別約 72%、91%及 82%，如式圖十五所示。此反應為單純的將保護基除去，也就是氫化苯甲基醚，推測其反應機制如式圖十六所示。[60]



式圖十五、利用 Pd/C 去保護進行 (*S*)-(-)-**42b**、*rac*-**42b** 之合成。[61a]



式圖十六、以 Pd/C 來氫化苯甲基醚之反應機構。[60]

然而，在成功取得產物之前我們嘗試了許多條件，發現此反應的產率將隨著起始物與 Pd/C 之間的當量比、反應系統與反應時間的長短而有不同的變化，如表九、十所示。

表九、*rac*-**41a** 之反應條件。

Entry	Compound *rac*-14a (mg)	Pd/C (wt%)	T°C	Solvent	Time (h)	Yield (%)
1	60	30	r.t.	THF[a]	72	N.A.
2	60	70	r.t.	THF and MeOH[a]	24	65
3	100	90	r.t.	THF and MeOH[a]	72	N.A.
4	100	90	r.t.	THF and MeOH[a]	12	72

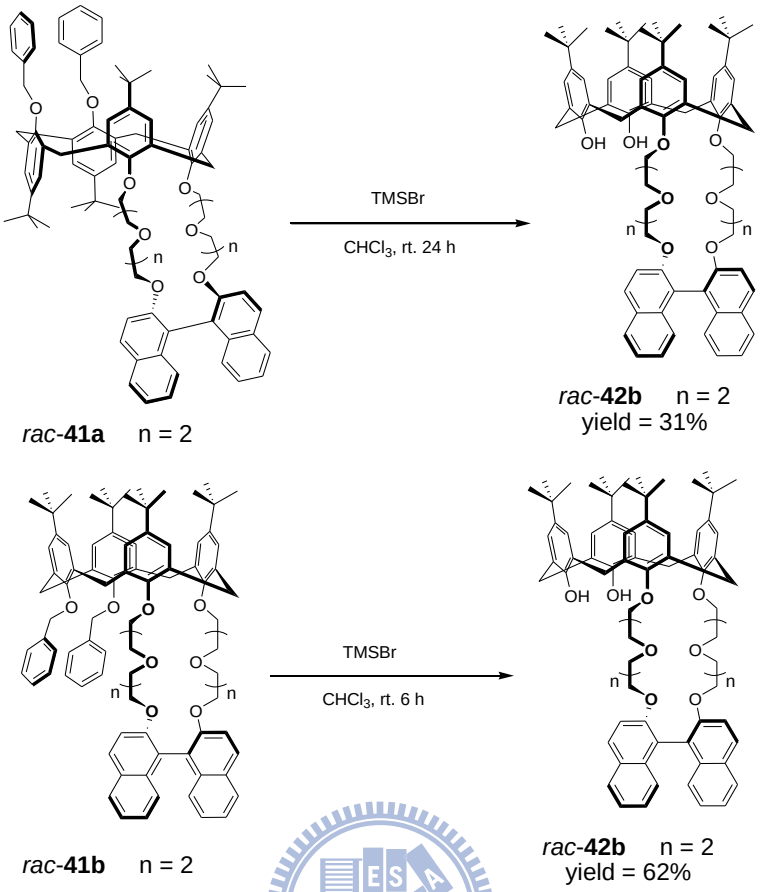
a: THF = tetrahydrofuran
b: THF/MeOH(v/v) = 4 / 5

表十、*rac*-41b 之反應條件。

Entry	Compound *rac*-14b (mg)	Pd/C (wt%)	T°C	Solvent	Time (h)	Yield (%)
1	96	100	r.t.	THF[a] and MeOH[b]	24	trace
2	100	10	r.t.	THF and MeOH[a]	72	N.R.
3	100	70	r.t.	THF and MeOH[a]	12	82
4	100	70	r.t.	THF and MeOH[a]	18	91
5	100	90	r.t.	THF and MeOH[a]	24	trace
6	300	90	r.t.	THF and MeOH[a]	24	trace

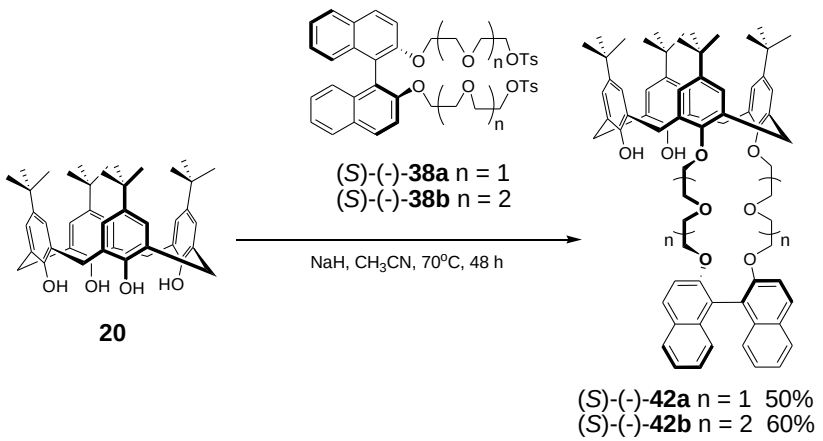
a: THF = tetrahydrofuran
b: THF/MeOH(v/v) = 4 / 5

此外，也可使用溴化三甲基矽（TMSBr）來去除苯甲基醚之保護，如式圖十七所示。將化合物 *rac*-**41a**、*rac*-**41b** 分別與適量的 TMSBr 在三氯甲烷中室溫下攪拌，待適當時間後在 TLC 片上可以看到產物點生成，但過一陣子之後在產物點的下方又另外產生了未知的點。由於產物點與未知點在 TLC 片上靠得十分接近，最終迫使我們捨棄此方法來去除苯甲基醚之保護。



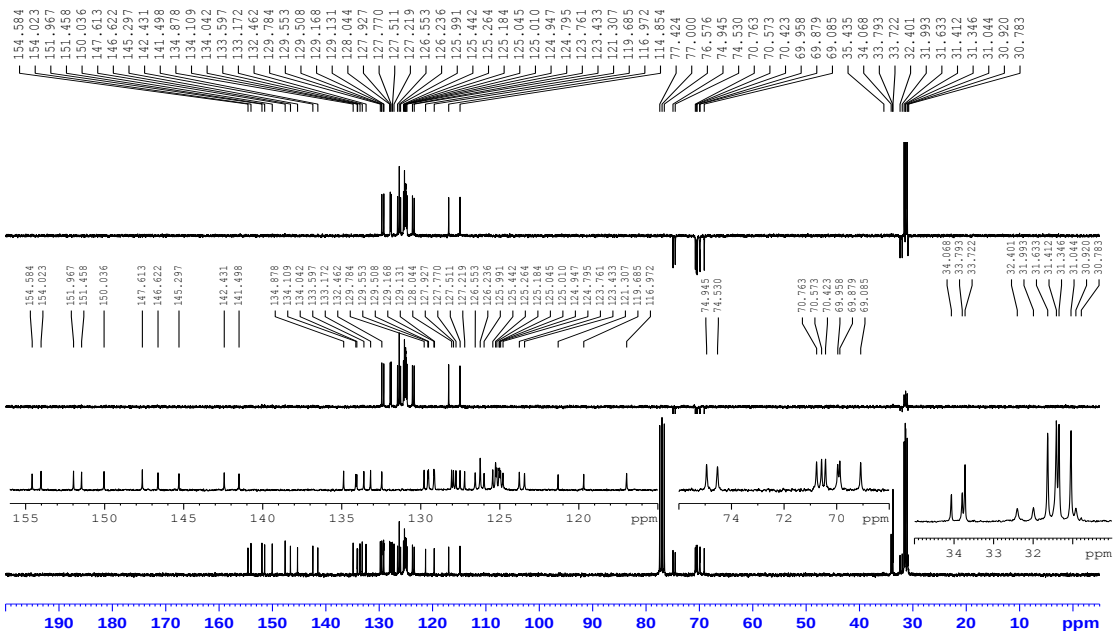
式圖十七、利用 TMSBr 去保護進行 (*S*)-(-)-**42b**、*rac*-**42b** 之合成。

我們嘗試 Shinkai 教授的合成方式，將 *p-tert*-butylcalix[4]arene **20** 與氫化鈉，以當量比為 1 : 1. 5 在乙腈為溶液中，緩慢加入氫化鈉（放熱反應，需嚴格小心），在室溫下攪拌約 1 小時後，分別注入 1.2 當量之化合物 (*S*)-(-)-**38a** 及(*S*)-(-)-**38b** 並加熱至 70℃ 進行取代反應。在氮氣之下持續反應兩天後，加入 3.3% 鹽酸水溶液終止反應，經過後處理及管柱層析純化後產率分別為 50%及 60%，如式圖十八所示。



式圖十八、利用氫化鈉進行 (*S*)-(-)-**42a**、(*S*)-(-)-**42b** 之合成。

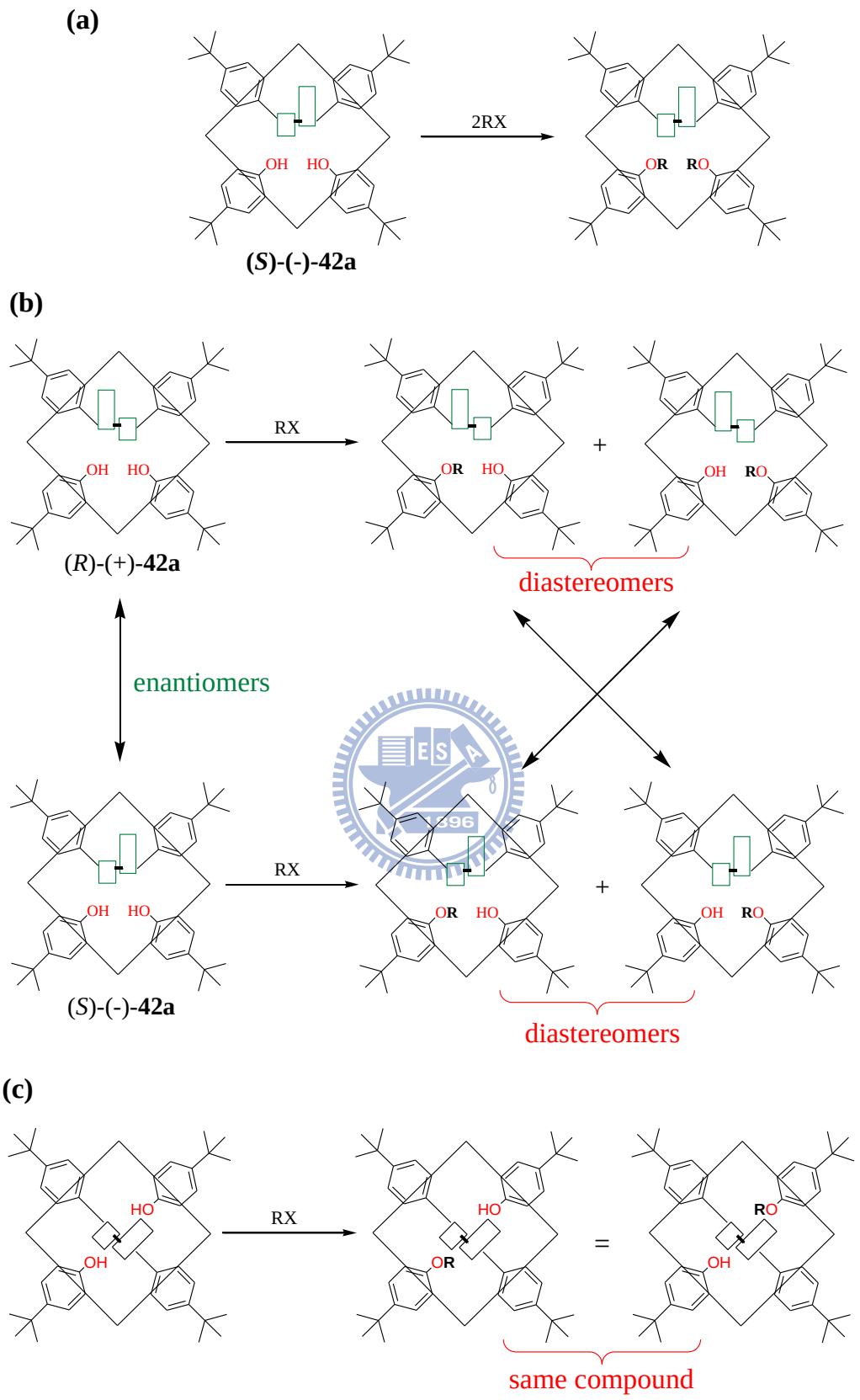
此反應為改良式圖十三至十七之合成方式，省略掉保護與去保護等繁複步驟並且有效地提高產率，但因為 *p-tert*-Butylcalix[4]arene **20** 與氫化鈉在乙腈為溶液中無法達百分之百充的分作用，導致在以 3.3% 鹽酸水溶液中止反應時殘留下些許未反應的起始物，造成此取代反應雖傾向於產物專一性，產率卻無法大幅提升。值得一提的是尚未接上芳杯的 BINOL 醚類衍生物 (*S*)-(-)-**38a**、(*S*)-(-)-**38b** 及 *rac*-**38b** 在 ^{1}H-NMR 光譜中，皆呈現良好的對稱性，而一旦接上芳杯下緣的鄰位端時，整體的對稱性消失，造成在每一碳上的氫在光譜中皆不相同，使得光譜因此變得複雜許多。最明顯的訊號就屬芳杯當中，酚的羥基呈現出兩根獨立的單峰（Singlet），另外在 ^{13}C-NMR 光譜裡，則會造成芳杯上的對位第三丁基也分裂成四根獨立的訊號，如圖三十二所示。



圖三十二、化合物 (*S*)-(-)-**42a** 之碳核磁共振光譜(75.4 MHz, $CDCl_3$)。

3.6 探討 BINOL 修飾冠醚之芳杯衍生物合成

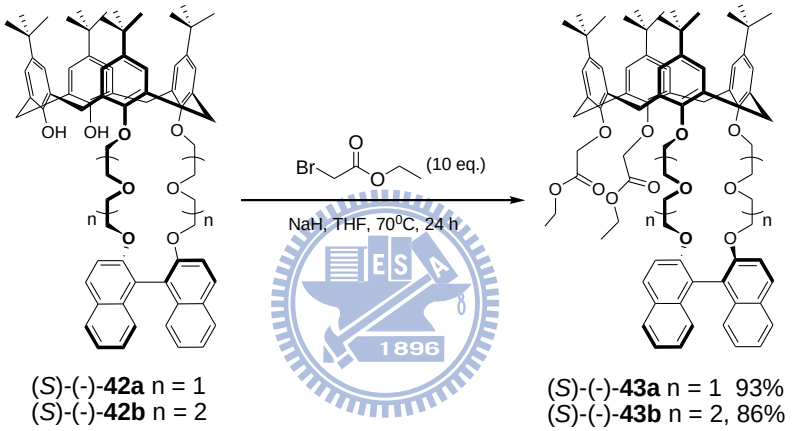
由於 *p-tert*-butylcalix[4]arene **20** 的下緣有四個羥基可藉由取代反應來進行修飾，倘若先將芳杯下緣鄰位接上含掌性的取代基，使得整體化合物的對稱性消失，因此無論是要再取代任何剩餘兩個羥基的其中之一，理論上，皆可形成兩種非對掌異構物。若是將起始物改為含兩鏡像異構物的外消旋化合物，相同的反應下則會產生兩組鏡像異構物，且這兩組產物互為非對掌異構物，如式圖十九 (b) 之所示。值得比較的是，倘若將芳杯下緣對位接上含掌性的取代基，則上述的情況將不會發生，取而代之的是只含有原本單一掌性的化合物，如式圖十九 (c) 之所示。



式圖十九、各種 BINOL 冠醚芳杯衍生物下緣接上取代基之可能性。

3.6.1 下緣鄰位取代 2,2'-binaphthyl-crown-6 或 (8)- 27,28-雙酯基取代 *p-tert*-butylcalix[4]arene (*S*)-(-)-43a、(*S*)-(-)-43b 之合成

先將化合物 (*S*)-(-)-**42a**、(*S*)-(-)-**42b** 分別與氫化鈉，以當量比 1：10 溶於乙腈溶液中，在室溫下攪拌 1 小時後加入 10 當量的溴乙酸乙酯，在氮氣之下加熱至 70℃。持續反應一天，經過純化後可得到白色固體產物 (*S*)-(-)-**43a** 與 (*S*)-(-)-**43b**，產率分別為為 93%、86%，如式圖二十所示。

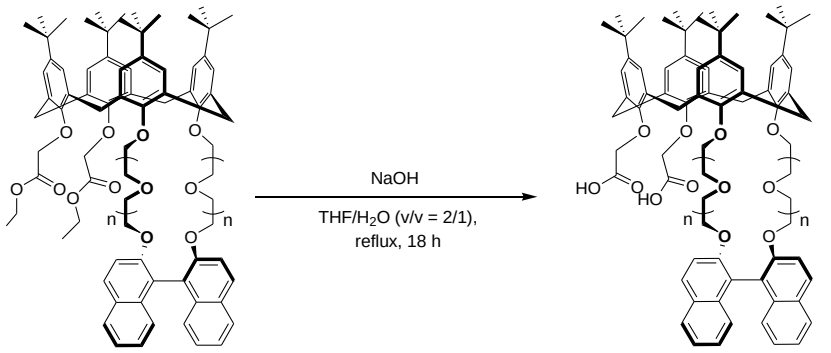


式圖二十、(*S*)-(-)-**43a**、(*S*)-(-)-**43b** 之合成。

3.6.2 下緣鄰位取代 2,2'-binaphthyl-crown-6 或 (8)- 27,28-雙羧酸取代 *p-tert*-butylcalix[4]arene (*S*)-(-)-44a 與(*S*)-(-)-44b 之合成

將化合物(*S*)-(-)-**43a**、(*S*)-(-)-**43b** 分別與氫氧化鈉，以當量比 1：50 溶於四氫呋喃與水的混合溶劑 (體積比例為 2：1)，並且迴流約 18 小時。當點 TLC 片時，最下方有一亮點而反應物已消失，即可以 10% 的鹽酸水溶液終止反應至溶液呈酸性，經過純化後便可得到白色固體產物 (*S*)-(-)-**44a** 與(*S*)-(-)-**44b**，產率分別為 92%、90%，如式圖二十

一所示。

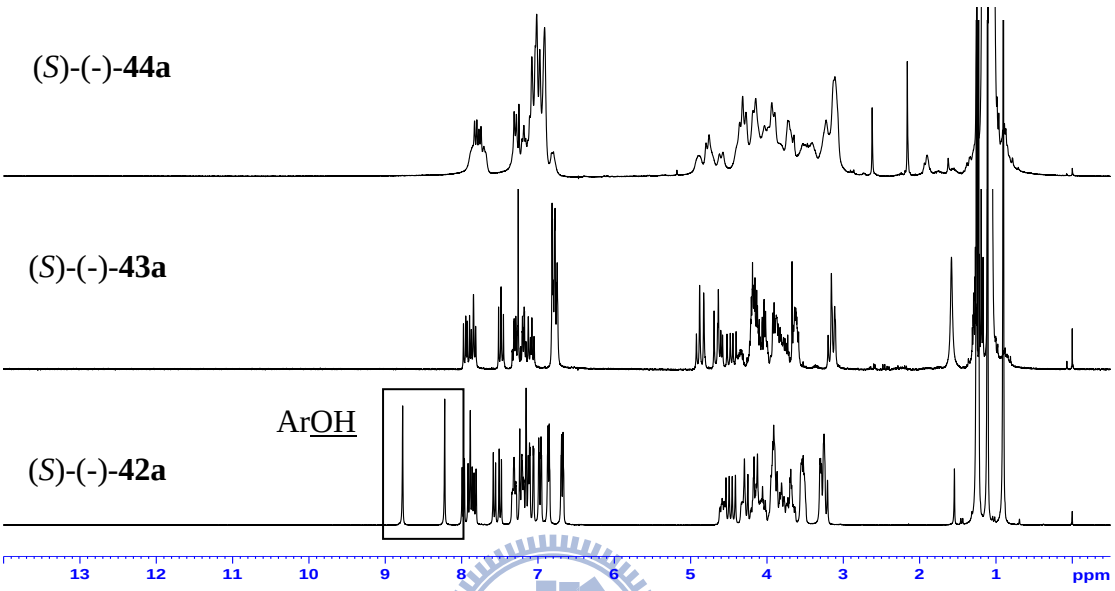


式圖二十一、(*S*)-(-)-44a、(*S*)-(-)-44b 之合成。

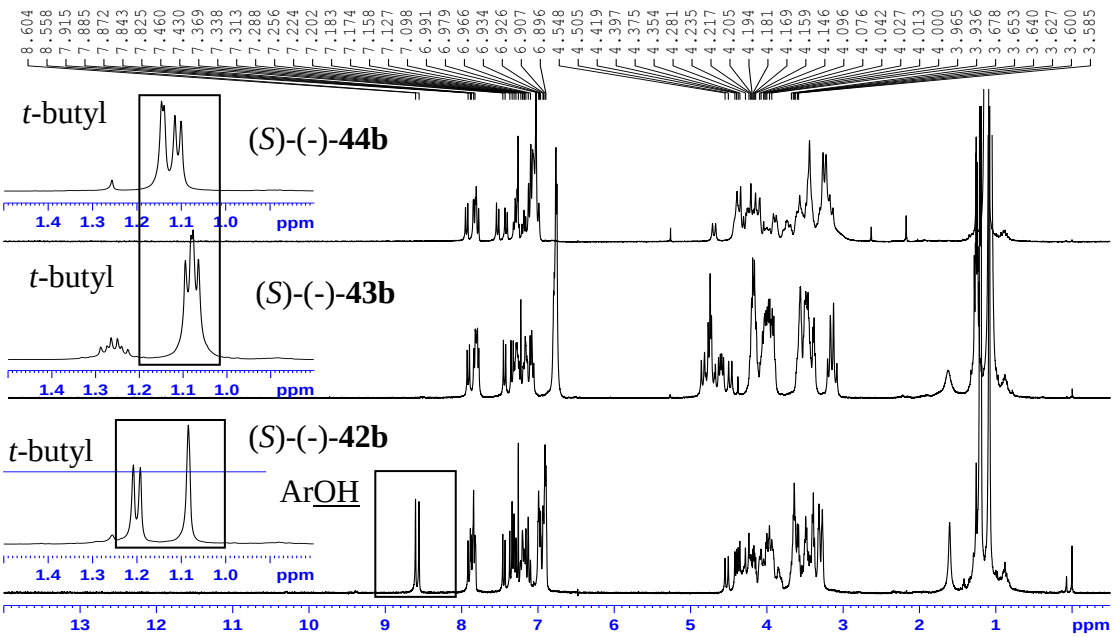
3.6.2.1 下緣鄰位取代 2,2'-binaphthyl-crown-6-雙酯基或雙羧酸基取代 *p-tert*-butylcalix[4]aren 與下緣鄰位取代 2,2'-binaphthyl-crown-6-*p-tert*-butyl-calix[4]arene 之核磁共振光譜圖分析

化合物 (*S*)-(-)-**43a** 與 (*S*)-(-)-**44a** 為 (*S*)-(-)-**42a** 之衍生產物，其三者間的氫譜圖如圖三十三所示，由於鄰位修飾上掌性 BINOL 冠醚基團，使得原本對稱的 *p-tert*-butylcalix[4]arene **20** 圖譜變得十分複雜，但還是可將此三張光譜圖歸納出三個區域：0.5－1.5 ppm 中為芳杯上緣的第三丁基訊號；3.0－5.0 ppm 為冠醚亞甲基與芳杯的架橋彼此重疊的訊號： 6.5－9.0 ppm 為 BINOL 及芳杯的芳香環彼此重疊的訊號。化合物 (*S*)-(-)-**42a** 的芳杯下緣羥基呈現兩根獨立的單峰，此外，在第三丁基的部分也得到相同的結果，觀察到四根獨立的單峰。我們推測是由於下緣鄰位修飾上 (*S*)-(-)-BINOL 的冠醚基團，是造成整體結構不對稱的最佳的證明，但在化合物 (*S*)-(-)-**42b** 同樣的兩根單峰，距離

則變得較不明顯，推測有可能因拉長冠醚鏈而使 BINOL 無法明顯影響酚的羥基之化學位移，如圖三十四所示。



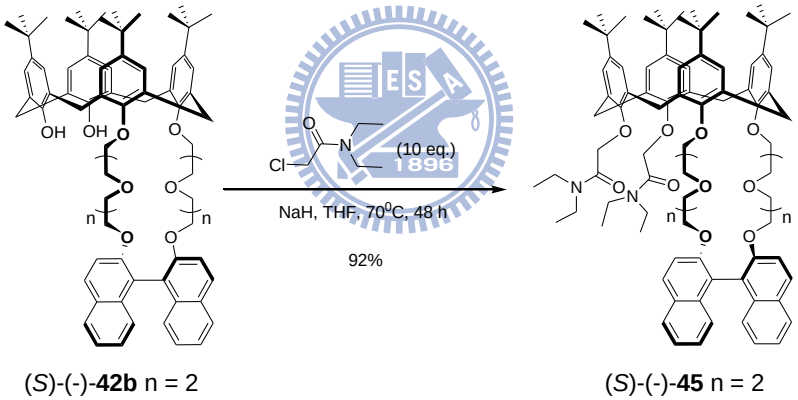
圖三十三、化合物 (*S*)-(-)-**42a**、(*S*)-(-)-**43a** 與 (*S*)-(-)-**44a** 之氫核磁共振光譜（300 MHz, $CDCl_3$）。



圖三十四、化合物 (*S*)-(-)-**42b**、(*S*)-(-)-**43b** 與 (*S*)-(-)-**44b** 之氫核磁共振光譜（300 MHz, $CDCl_3$）。

3.6.3 25,26-(2,2'-binaphthyl-crown-8)- 27,28-雙醯胺基取代 *p-tert*-butylcalix[4]arene (*S*)-(-)-18 之合成

將化合物 (*S*)-(-)-**42b**、氫化鈉和 2-氯-*N*,*N*-二乙基乙醯胺，以當量比 1:10:10 進行反應，先以乙腈做為溶劑，使化合物 (*S*)-(-)-**42b**、氫化鈉在 70℃下緩慢攪拌 1 小時後再加入 2-氯-*N*,*N*-二乙基乙醯胺，保持在 70℃下進行取代反應，兩天後在 TLC 片上會發現唯一產物點，經過後處理及管柱層析純化即可得白色固體產物 (*S*)-(-)-**45**，產率為 92%，如式圖二十二所示。

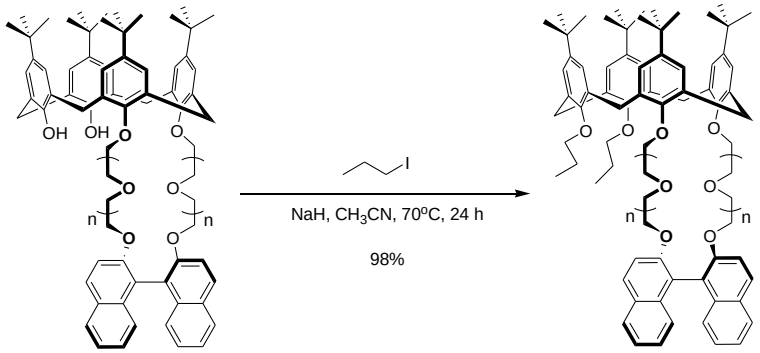


式圖二十二、(*S*)-(-)-**45** 之合成。

3.6.4 25,26-(2,2'-binaphthyl-crown-8)- 27,28-雙丙基取代 *p-tert*-butylcalix[4]arene (*S*)-(-)-46 之合成

先將化合物 (*S*)-(-)-**42b** 與氫化鈉，以當量比 1：10 溶於乙腈溶液中，在室溫下攪拌約 1 小時後加入 10 當量的碘正丙烷，在氮氣下加熱至 70℃。持續反應一天後，再經過後處理及管柱層析純化，可得

到白色固體產物 (*S*)-(-)-**46**，產率為 98%，如式圖二十三所示。

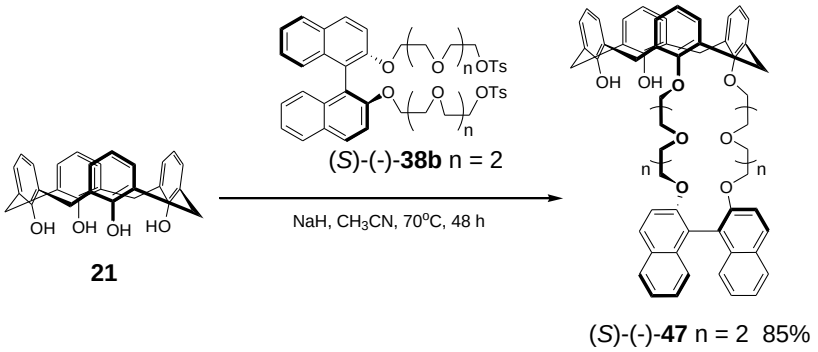


(*S*)-(-)-**42b** n = 2　　(*S*)-(-)-**46** n = 2

式圖二十三、(*S*)-(-)-46 之合成。

3.6.5 下緣鄰位取代 2,2'-binaphthyl-crown-8- calix[4]arene (*S*)-(-)-47 之合成

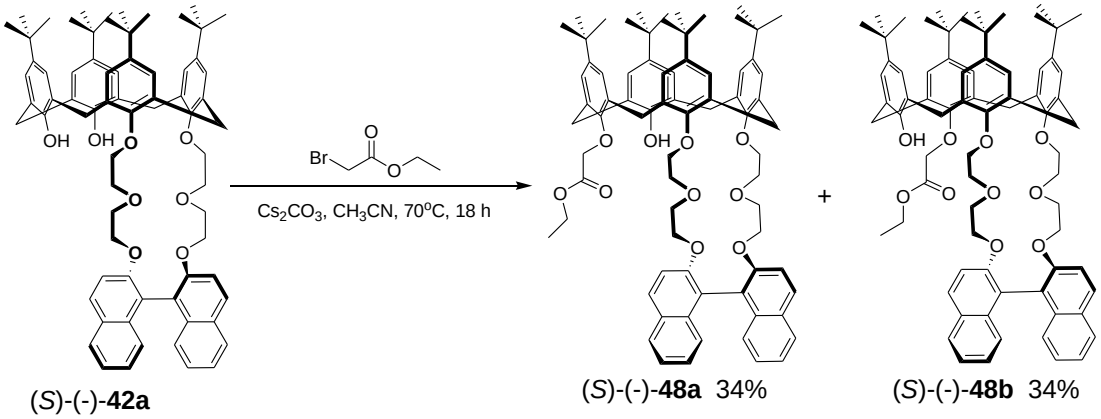
將 calix[4]arene **21** 與氫化鈉，以當量比為 1 : 1. 5 在乙腈為溶液中，緩慢加入氫化鈉（放熱反應，需小心謹慎），在室溫下攪拌 1 小時後，注入 1.2 當量之化合物 (*S*)-(-)-**38b** 並加熱至 70℃ 進行取代反應。在氮氣下持續反應兩天後，加入 3.3% 鹽酸水溶液終止反應，經過後處理及管柱層析純化後得到白色固體產物 (*S*)-(-)-**47**，產率為 85%，如式圖二十四所示。



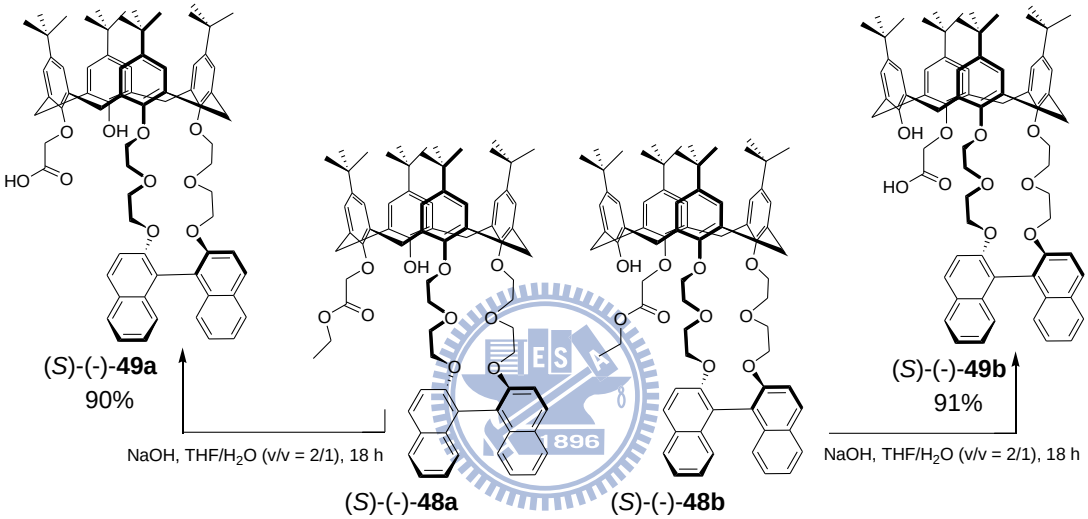
式圖二十四、(*S*)-(-)-47 之合成。

3.6.6 下緣鄰位取代 2,2'-binaphthyl-crown-6- 27-羧酸取代-28-hydroxy-*p*-*tert*-butylcalix[4]arene (*S*)-(-)-49a 與下緣鄰位取代 2,2'-binaphthyl-crown-6- 28-羧酸取代-27-hydroxy-*p*-*tert*-butylcalix[4]arene (*S*)-(-)-49b

先將化合物 (*S*)-(-)-**42a** 與碳酸銫，以當量比 1:10 溶於乙腈溶液中，在室溫下攪拌 1 小時後加入 1.1 當量的溴乙酸乙酯，插氮氣球並加熱至 70℃。持續反應 3 小時後，經過純化後可得到酯的白色固體產物 (*S*)-(-)-**48a** 與 (*S*)-(-)-**48b**，產率分別為為 34%、34%，再將所得產物 (*S*)-(-)-**48a**、(*S*)-(-)-**48b** 分別在四氫呋喃與水的混合溶液中進行水解，便可得到酸的白色固體產物 (*S*)-(-)-**49a**、(*S*)-(-)-**49b**，產率分別為 90%、91%，如式圖二十五、二十六所示。



式圖二十五、(*S*)-(-)-48a 與 (*S*)-(-)-48b 之合成。

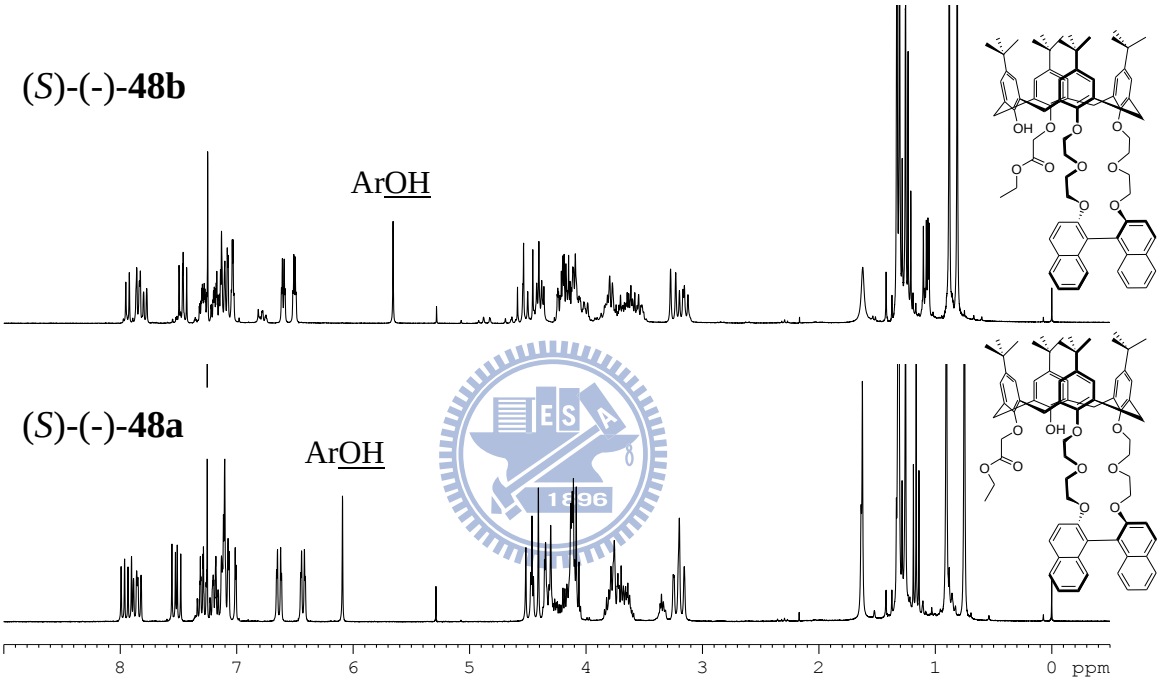


式圖二十六、(*S*)-(-)-49a 與 (*S*)-(-)-49b之合成。

3.6.6.1 (*S*)-(-)-48a、(*S*)-(-)-48b 之氫核磁共振光譜圖分析

在合成 (*S*)-(-)-**48a** 與 (*S*)-(-)-**48b** 的結果，我們可以順利將兩非鏡像異構物的產物依極性的不同：在TLC片上，(*S*)-(-)-**48a** 較 (*S*)-(-)-**48b** 極性來的低的，利用正己烷與乙酸乙酯（hexane/ethyl acetate = 5/1）展開，R_f 值分別約為 0.45 及0 .36，接著以管柱層析純化分離兩異構物。即便如此，我們還是無法確定此兩非鏡像異構物

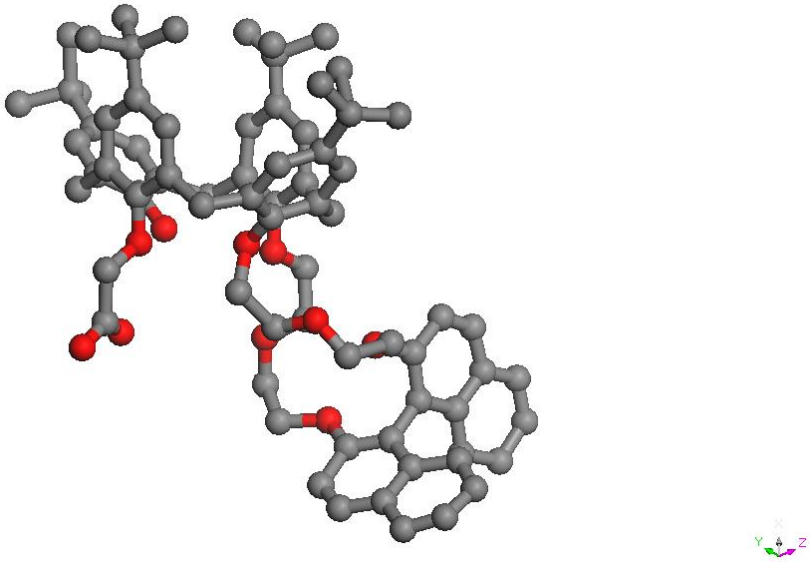
的正確結構分別為何，只能先從氫的核磁共振光譜圖來證明它們結構上的差異，如圖三十五所示。其中，(*S*)-(-)-**48a** 的酚羥基在低磁場，而 (*S*)-(-)-**48b** 的則在較高磁場區域，我們推測造成這兩種差異在於BINOL的芳香環因特定的掌性構形，使得這兩種化合物上的唯一酚羥基被遮蔽的程度不同而有所區別。



圖三十五、化合物 (*S*)-(-)-**48a** 與 (*S*)-(-)-**48b** 之氫核磁共振光譜（300 MHz, $CDCl_3$）。

3.6.6.2 (*S*)-(-)-49a 之 X 光繞射單晶結構分析

單是憑藉氫核磁共振光譜是難以證明兩非鏡像異構物的構形的，我們還必需透過單晶的X光繞射圖來得知確實的構造。幸運地，化合物(S)-(-)-**49a**在丙酮與二氯甲烷溶液中可以順利解出單晶的晶體結構，如圖三十六所示。



圖三十六、(*S*)-(-)-**49a**之X光繞射單晶結構圖。

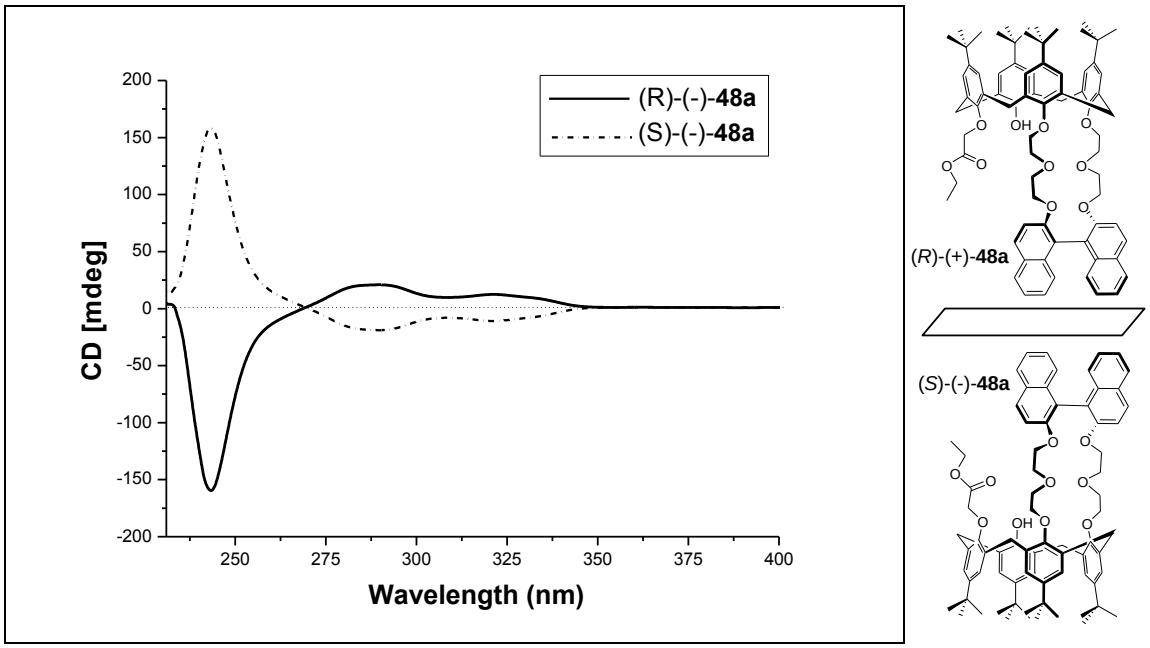
由圖中所知，化合物 (*S*)-(-)-**49a**之冠醚-6環因BINOL之軸掌性結構，將其從對稱的環改變成似螺旋狀的掌性構造，且兩萘酚平面間所夾的角度（dihedral angle）呈現出略大於90度的扭轉，在文獻報導中被稱之為 (*S*)-transoid的構形，[13b, 13c, 13d] 於波長 230 nm 至 250 nm 之圓二色光譜中，將出現正的波峰值，我們在下一段章節裡將有詳細的討論。

3.7 圓二色光譜（Circular Dichroism spectra）之量測 [62]

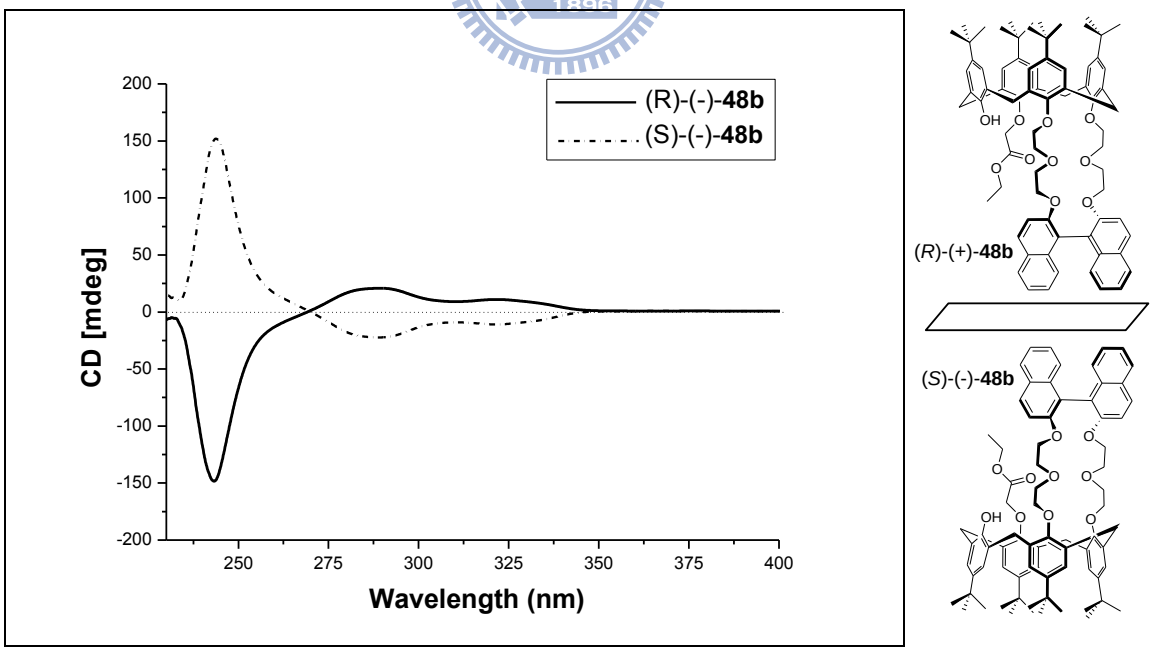
圓二色光譜儀乃近年來在生物化學領域研究上，最被廣泛運用的儀器之一，主要利用在一固定磁場極化過後的圓形極化光，將呈現出左極化光及右極化光的兩種模式通過待測樣品，而樣品對此兩種光的吸收程度不同，會造成兩光速間的差異並且造成波長差進而影響到莫耳吸收係數。然而在圓二色光譜中的表示法，常以波長對角度（θ）之作圖取代莫耳吸度之差值，其中的轉換公示如式一所示。

$$[\theta] = 3298.2\ \Delta\varepsilon \cdots \text{式一}$$

欲證明 (*S*)-(-)-**48a**、(*S*)-(-)-**48b**、(*R*)-(+)-**48a** 及 (*R*)-(+)-**48b** 之合成中有兩對鏡像異構物的存在，我們必須利用圓二色光譜儀來做為量測工具。由圖三十七及圖三十八可知，(*S*)-(-)-**48a** 與 (*R*)-(+)-**48a** 互為一對鏡像異構物， (*S*)-(-)-**48b** 與 (*R*)-(+)-**48b** 則為另外一對鏡像異構物。在圓二色光譜（CD-spectrum）中，彼此以 0 mdeg 為對稱軸呈現上下對稱的圖形，而此光譜圖之正負值不代表旋光度之正負值，因此必須再利用旋光光度計來測得整體化合物之旋光正負度值。



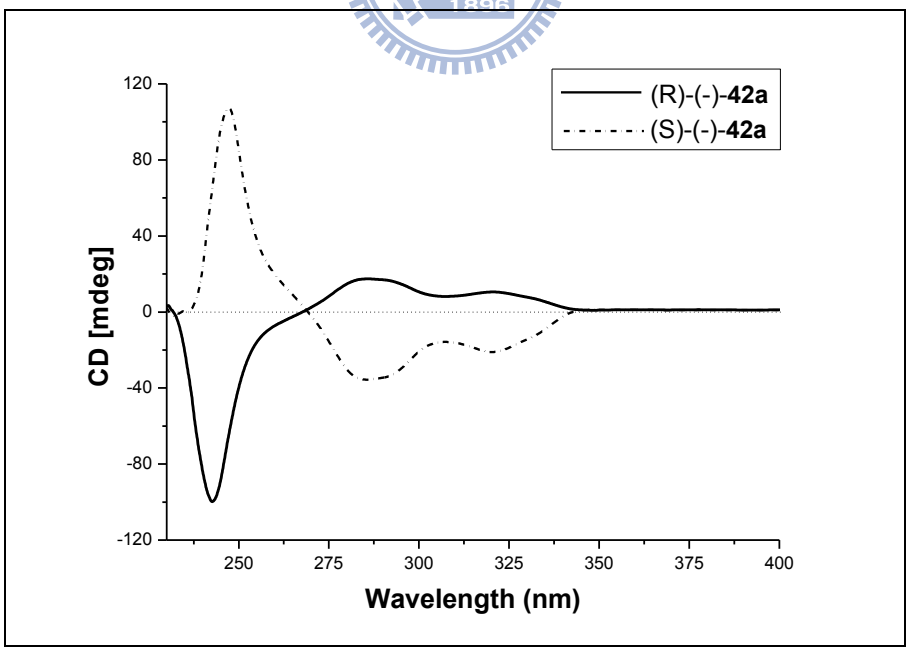
圖三十七、化合物 (*R*)-(+)-**48a** 及 (*S*)-(-)-**48a** 之圓二色光譜（溶劑：$CHCl_3$，溫度：298 K）。



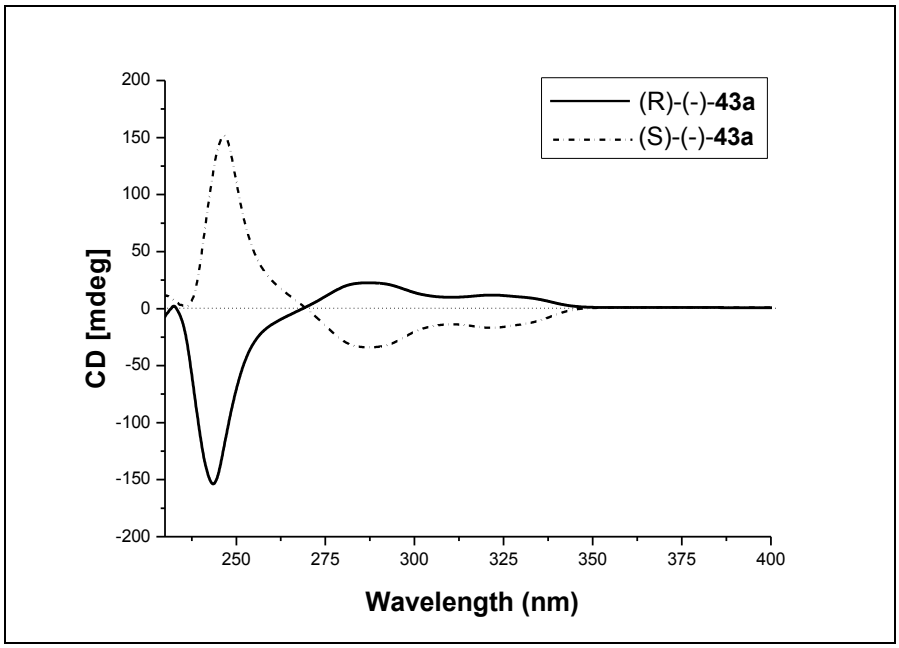
圖三十八、化合物 (*R*)-(+)-**48b** 及 (*S*)-(-)-**48b** 之圓二色光譜（溶劑：$CHCl_3$，溫度：298 K）。

值得一提的是，當光譜線通過 0 mdeg 時，旋光角度將隨波長而有正負兩種趨勢呈現，此種現象被稱之為 Cotton effect。主要用來解釋待測樣品間的對稱結構。由上圖可知，在波長大於 270 nm 時，(*R*)-(+)-**48a** 會有正的 （*positive*）Cotton effect，而小於 270 nm 時，則有負的（*negative*）Cotton effect。然而在 (*S*)-(-)-**48a** 則有完全相反的情況，由此便可以解釋兩化合物之間有著完整的鏡像對稱結構。

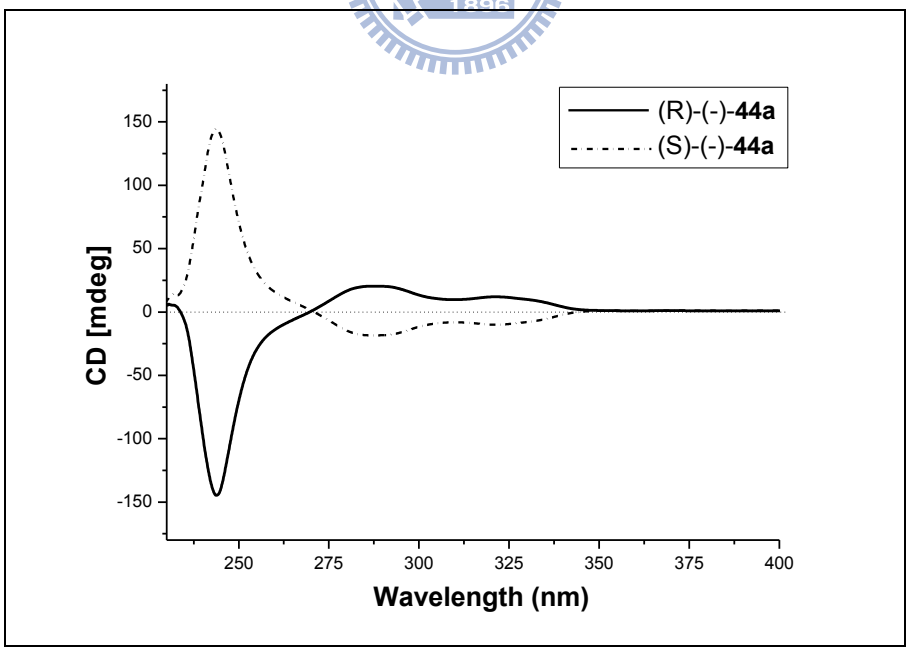
此外，除了對 (*R*)-(+)-**48a**、(*S*)-(-)-**48a** 與 (*R*)-(+)-**48b**、(*S*)-(-)-**48b**、測得兩組光譜外，我們更進一步對 (*S*)-(-)-**42a**、(*S*)-(-)-**43a** 及 (*S*)-(-)-**44a** 進行與 (*R*)-(+)-**42a**、(*R*)-(+)-**43a** 及 (*R*)-(+)-**44a** 之量測並比較圖譜，如圖三十九至四十一所示。



圖三十九、化合物 (*R*)-(+)-**42a** 及 (*S*)-(-)-**42a** 之圓二色光譜（溶劑：$CHCl_3$，溫度：298 K）。



圖四十、化合物 (*R*)-(+)-**43a** 及 (*S*)-(-)-**43a** 之圓二色光譜 （溶劑：$CHCl_3$，溫度：298 K）。



圖四十一、化合物 (*R*)-(+)-**44a** 及 (*S*)-(-)-**44a** 之圓二色光譜（溶劑：$CHCl_3$，溫度：298 K）。

總合以上光譜，我們可以觀察到所有化合物之最大角度值，平均分佈於波長約 242 nm 至 247 nm 之間，數值最小約 100 mdeg；最大可達將近 160 mdeg 之多，如表十一所列。並且不難發現這一系列的 CD 光譜都十分相似，足以證明各化合物間所屬的特定掌性 BINOL 均有相同之 transoid 構造，換言之，均有類似於圖三十五所示之冠醚結構。

表十一、掌性芳杯化合物 **42a** 至 **44a** 及 **48a** 與 **48b** 之 CD 光譜參數（溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃）。

Calix[4]crown	$[\alpha]^{25}$ (deg)	λ_{max} (nm)	$[\theta]_{max}$ (mdeg)
(*R*)-(+)-**42a**	待測	242	-99.7
(*S*)-(-)-**42a**	-115.5	247	+107.4
(*R*)-(+)-**43a**	待測	243	-153.7
(*S*)-(-)-**43a**	-56.5	246	+151.8
(*R*)-(+)-**44a**	待測	243	-144.6
(*S*)-(-)-**44a**	-92.0	243	+144.6
(*R*)-(+)-**48a**	待測	243	-159.7
(*S*)-(-)-**48a**	-62.0	243	+158.5
(*R*)-(+)-**48b**	待測	243	-148.3
(*S*)-(-)-**48b**	-60.0	243	+151.9

3.8 對-第三丁基芳杯修飾 BINOL 之冠醚衍生物莫耳吸收係數之量測

測量不同濃度之化合物的紫外-可見光譜圖，並根據 Beer-Lambert Law（式二），將最大波長知吸收度對濃度作圖，求得其各莫耳吸收係數 ε（extinction coefficient），整裡如表十二與表十三所列。

$$A = \varepsilon \times b \times c \quad \cdots \text{式二}$$

A：吸收度（Absorbance）

ε：莫耳吸收係數（extinction coefficient）

b：光源路徑長（Length）

c：待測物濃度（Concentration）

由表十二的結果可以發現大致上冠醚-8 的化合物比起冠醚-6 的化合物之莫耳吸收係數要大上二至三倍之多，唯獨 (*S*)-(-)-**42a** 與 (*S*)-(-)-**42b** 呈現相反的數據並且 (*S*)-(-)-**41a** 與 (*S*)-(-)-**41b** 因有類似的結構，莫耳吸收係數並無特別的差異。

表十二、化合物(*S*)-(-)-**41a-45**、(*S*)-(-)-**47**、(*S*)-(-)-**49a-b** 之最大吸收波長與莫耳吸收係數(溶劑:三氯甲烷,溫度:298 K,濃度:10- 2.3 μM)。

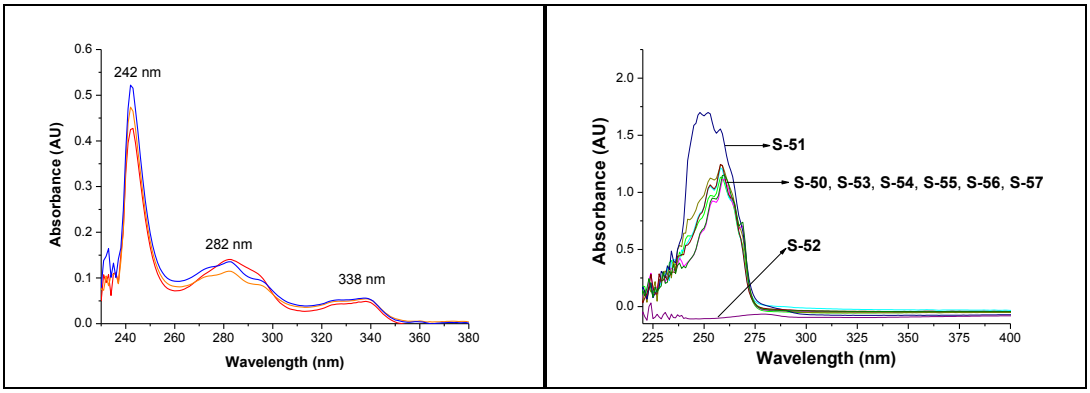
Compound	λ_{max} (nm)	extinction coefficient (ε) ($M^{-1}cm^{-1} \times 10^3$)	R^2
(*S*)-(-)-**41a**	338	5.0	0.99
(*S*)-(-)-**41b**	338	6.3	0.99
(*S*)-(-)-**42a**	338	32	0.99
(*S*)-(-)-**42b**	338	9.0	0.99
(*S*)-(-)-**43a**	338	6.6	0.99
(*S*)-(-)-**43b**	338	11	0.98
(*S*)-(-)-**44a**	338	4.8	0.99
(*S*)-(-)-**44b**	338	16	0.99
(*S*)-(-)-**45**	338	13	0.99
(*S*)-(-)-**47**	338	7.0	0.99
(*S*)-(-)-**49a**	338	6.0	0.99
(*S*)-(-)-**49b**	338	5.0	0.99

表十三、化合物(*S*)-(-)-**42a-44a** 之最大吸收波長與莫耳吸收係數（溶劑：乙腈，溫度：298 K，濃度：10- 2.3 μM）。

Compound	λ_{max} (nm)	extinction coefficient (ε) ($mol^{-1}cm^{-1} \times 10^4$)	R^2
(*S*)-(-)-**42a**	281	1.5	0.99
(*S*)-(-)-**43a**	281	1.2	0.99
(*S*)-(-)-**44a**	283	1.1	0.99

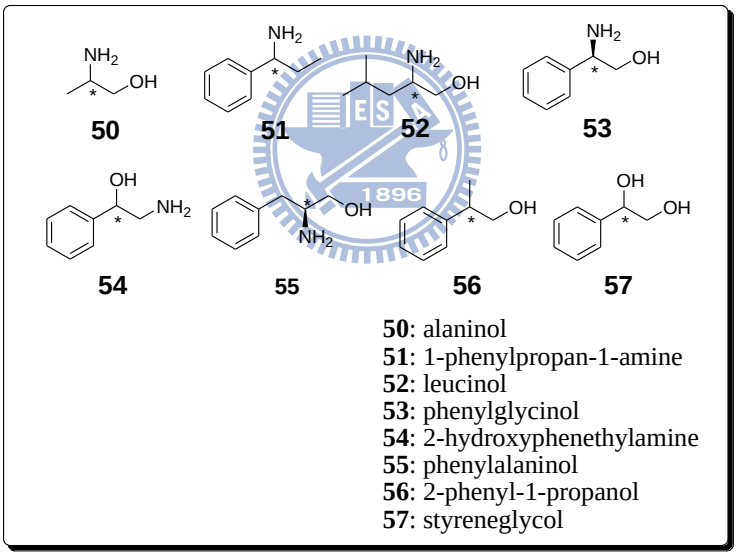
3.9 對-第三丁基芳杯修飾 BINOL 之冠醚衍生物對掌性分子篩選能力之量測

在篩選掌性分子之前，首先我們必須先了解主體化合物的吸收特性及客體化合物的吸收範圍。由圖四十二可以觀察到主體化合物 (*S*)-(-)-**42b**、(*S*)-(-)-**43b** 與 (*S*)-(-)-**44b** 在紫外-可見光光譜圖有明顯的三種吸收波峰：分別在 242 nm、283 nm 及 338 nm 等三個波長。另一方面，客體分子在紫外-可見光光譜圖則是在小於 300 nm 波長的區域，都會有各自獨立的吸收波長，因此，綜合主體與客體的吸收範圍來設定螢光篩選的激發波長，將主體的激發波長設定在 338 nm，放射波長設定在 360 nm，將可以避免客體分子干擾主體分子吸收。



圖四十二、化合物(*S*)-(-)-**42b**、(*S*)-(-)-**43b** 與(*S*)-(-)-**44b**（1×10^{-5} M）與各鏡像異構物小分子（1×10^{-5} M）之紫外-可見光光譜圖（溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃）。

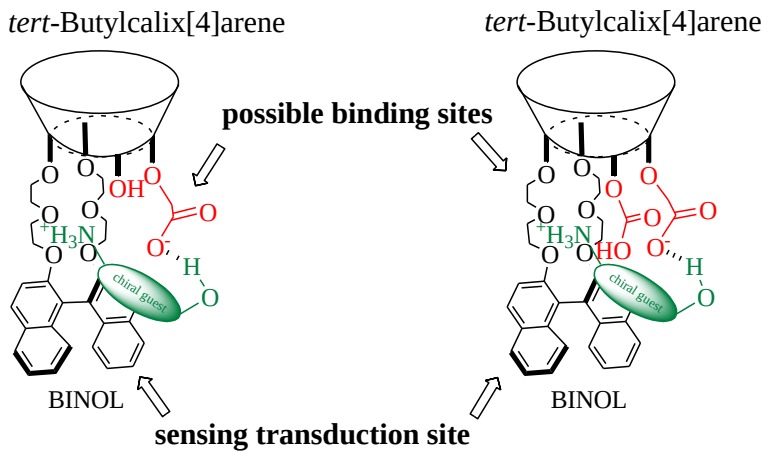
所篩選之客體分子方面，我們一共選用了八種各擁有其特定官能基的掌性分子，分別為化合物 **50** 至 **57**，如圖四十三所示。其中，化合物 **50**、**54**、**56** 及 **57** 的掌性為左旋光體，其餘皆分別各自擁有左右旋光體等鏡像異構物，用來討論主體化合物的掌性選擇性。各小分子之相同或不同點在於一級胺與一級醇之有無或者位置之異同，如化合物 **51**、**53** 、**54** 與 **56**，另外，為了討論立體空間障礙等影響，安排了苯環與烷基之間替代的變化，如化合物 **50**、**51**、**52** 與 **55**，並且又安排了完全無一級胺的化合物 **56** 與 **57**。



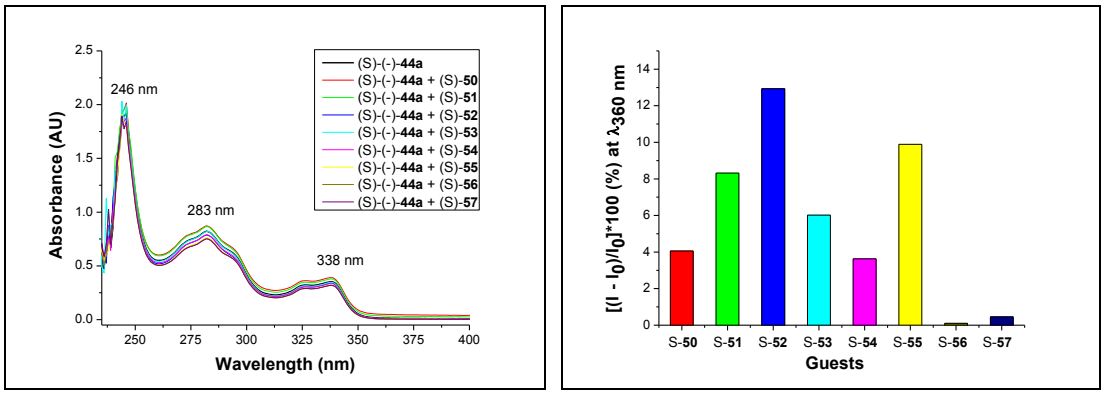
圖四十三、所篩選之各種掌性客體小分子。

此外，我們以化合物 (*S*)-(-)-**44a** (crown-6)、(*S*)-(-)-**44b** (crown-8) 與 (*S*)-(-)-**49a** (crown-6) 來做為主體變因，企圖嘗試改變冠醚的大小及羧酸基的數目，探討彼此間的掌性辨識能力。根據文獻上的報導，

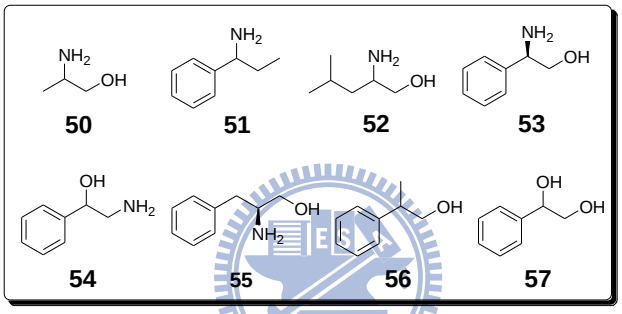
冠醚除了對於鹼金屬離子有良好的錯合能力之外，更能針對一級銨鹽（RNH_3^+）進行三位向的錯合。而 BINOL 的特殊旋轉角度，使得冠醚因此被扭轉成特定的掌性結構，可提供螯合特定掌性分子的錯合空間。並且對-第三丁基芳杯的下緣修飾上了協助錯合的螯合基團，利用了最少三點的交互作用便能對化合物 **50** 至 **57** 等掌性小分子進行紫外–可見光與螢光篩選，如圖四十五至圖四十八所示，且詳細整理如表十四至十七所列。我們希望由主體化合物上的羧酸基團將含一級胺之中性客體分子質子化，成為一級銨鹽（RNH_3^+），使原本 BINOL 之二號碳上的氧原子，因行分子內光誘導電子轉移（PET）而導至螢光減弱的機制[13]，在與冠醚進行錯合後，因一級銨鹽上其中的氫原子與此氧原子之間發生氫鍵作用力而抑制了此淬熄機制，造成使整體螢光因此增強。

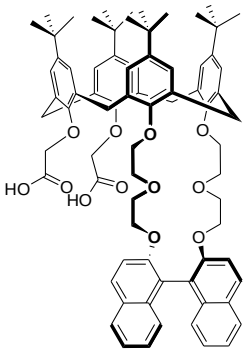


圖四十四、化合物 (*S*)-(-)-**49a** 與 (*S*)-(-)-**44a** 錯合含一級胺之中性客體分子可能之模型示意圖。



圖四十五、化合物 (*S*)-(-)-**44a**（1.0 X 10^{-5} M）分別加入 2 當量不同掌性小分子後之紫外-可見光光譜圖與螢光篩選柱狀圖（溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃）。



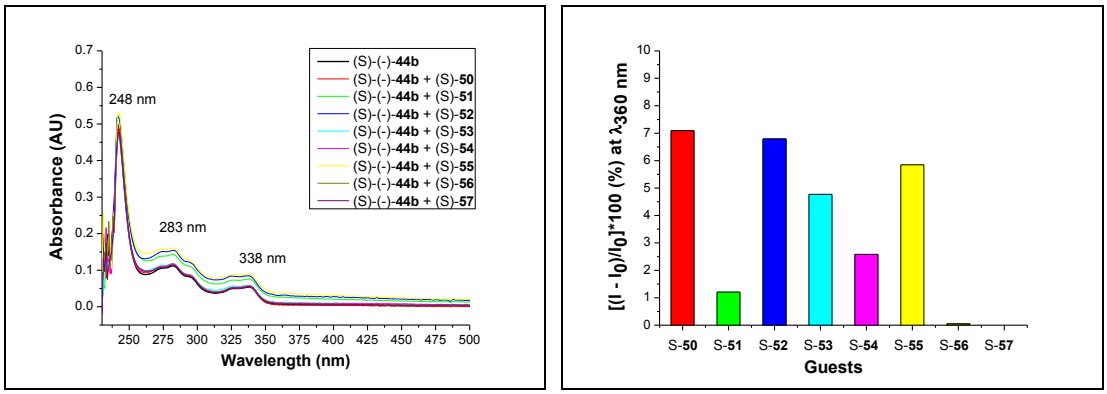


(*S*)-(-)-**44a**

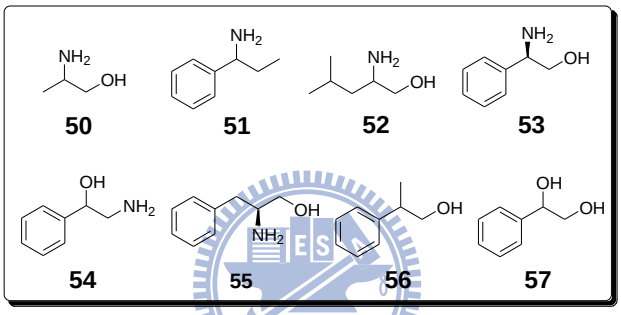
表十四、化合物 (*S*)-(-)-**44a** 與掌性客體分子之初步篩選。

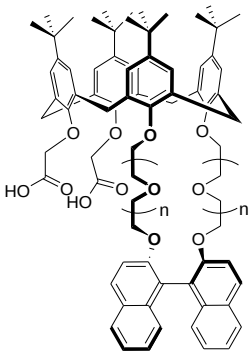
Host	Guest	$[(I - I_0)/I_0]*100$ (%)[a]
(*S*)-(-)-**44a**	(*S*)-**50**	4.06
(*S*)-(-)-**44a**	(*S*)- **51**	8.31
(*S*)-(-)-**44a**	(*S*)- **52**	12.93
(*S*)-(-)-**44a**	(*S*)- **53**	6.02
(*S*)-(-)-**44a**	(*S*)- **54**	3.63
(*S*)-(-)-**44a**	(*S*)- **55**	9.89
(*S*)-(-)-**44a**	(*S*)- **56**	0.10
(*S*)-(-)-**44a**	(*S*)- **57**	0.45

a: 主體與客體當量比為 1:2 時，主體濃度為 1 x 10^{-5} M ($CHCl_3$, 298 K)



圖四十六、化合物 (*S*)-(-)-**44b**（1.0 X 10^{-5} M）分別加入 2 當量不同掌性小分子後之紫外-可見光光譜圖與螢光篩選柱狀圖（溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃）。



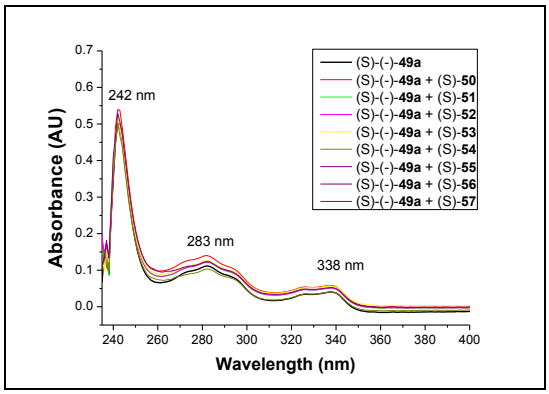


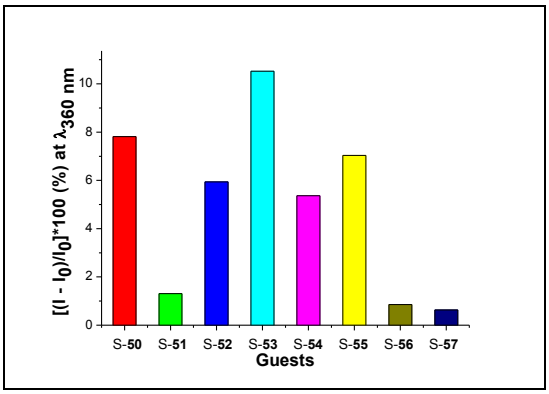
(*S*)-(-)-**44b** n =2

表十五、化合物 (*S*)-(-)-**44b** 與掌性客體分子之初步篩選。

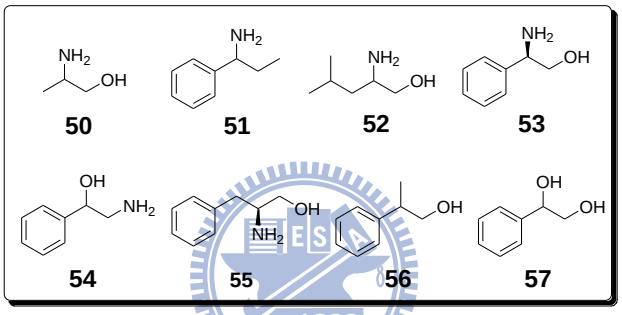
Host	Guest	$[(I - I_0)/I_0]*100$ (%)[a]
(*S*)-(-)-**44b**	(*S*)-**50**	7.09
(*S*)-(-)-**44b**	(*S*)- **51**	1.20
(*S*)-(-)-**44b**	(*S*)- **52**	6.79
(*S*)-(-)-**44b**	(*S*)- **53**	4.77
(*S*)-(-)-**44b**	(*S*)- **54**	2.58
(*S*)-(-)-**44b**	(*S*)- **55**	5.84
(*S*)-(-)-**44b**	(*S*)- **56**	0.05
(*S*)-(-)-**44b**	(*S*)- **57**	0.01

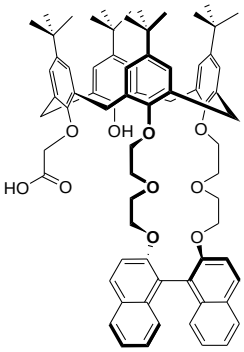
a: 主體與客體當量比為 1:2 時，主體濃度為 1 x 10^{-5} M ($CHCl_3$, 298 K)





圖四十七、化合物 (*S*)-(-)-**49a**（1.0 X 10^{-5} M）分別加入 2 當量不同掌性小分子後之紫外-可見光光譜圖與螢光篩選柱狀圖（溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃）。



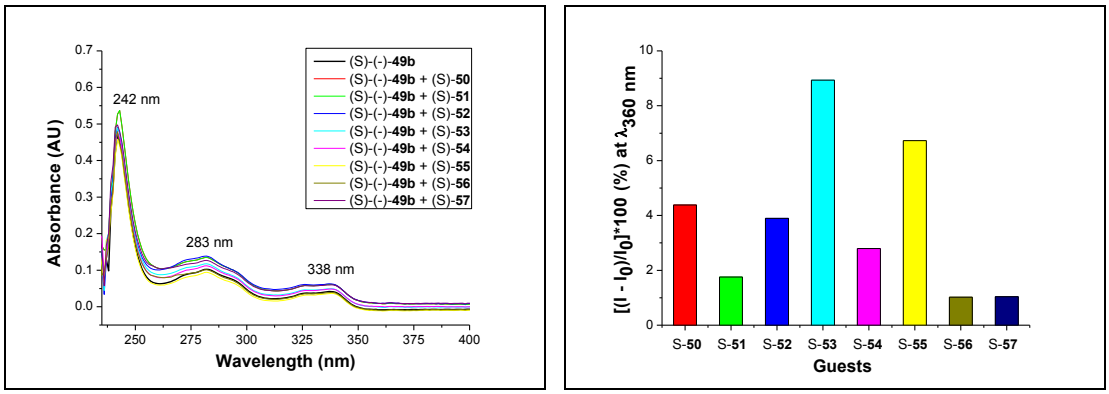


(*S*)-(-)-**49a**

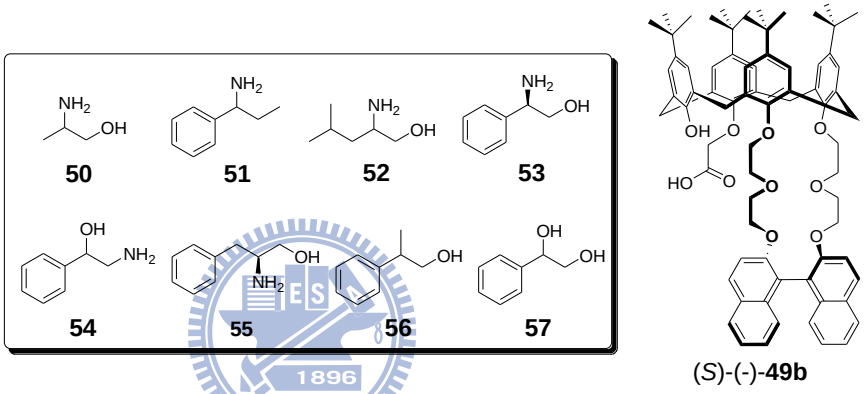
表十六、化合物 (*S*)-(-)-**49a** 與掌性客體分子之初步篩選。

Host	Guest	$[(I - I_0)/I_0]*100$ (%)[a]
(*S*)-(-)-**49a**	(*S*)-**50**	7.81
(*S*)-(-)-**49a**	(*S*)- **51**	1.31
(*S*)-(-)-**49a**	(*S*)- **52**	5.94
(*S*)-(-)-**49a**	(*S*)- **53**	10.52
(*S*)-(-)-**49a**	(*S*)- **54**	5.36
(*S*)-(-)-**49a**	(*S*)- **55**	7.04
(*S*)-(-)-**49a**	(*S*)- **56**	0.86
(*S*)-(-)-**49a**	(*S*)- **57**	0.63

a: 主體與客體當量比為 1:2 時，主體濃度為 1 x 10^{-5} M ($CHCl_3$, 298 K)



圖四十八、化合物 (*S*)-(-)-**49b**（1.0 X 10^{-5} M）分別加入 2 當量不同掌性小分子後之紫外-可見光光譜圖與螢光篩選柱狀圖（溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃）。



表十七、化合物 (*S*)-(-)-**49b** 與掌性客體分子之初步篩選。

Host	Guest	$[(I - I_0)/I_0]*100$ (%)[a]
(*S*)-(-)-**49b**	(*S*)-**50**	4.34
(*S*)-(-)-**49b**	(*S*)- **51**	1.75
(*S*)-(-)-**49b**	(*S*)- **52**	3.90
(*S*)-(-)-**49b**	(*S*)- **53**	8.93
(*S*)-(-)-**49b**	(*S*)- **54**	2.79
(*S*)-(-)-**49b**	(*S*)- **55**	6.73
(*S*)-(-)-**49b**	(*S*)- **56**	1.02
(*S*)-(-)-**49b**	(*S*)- **57**	1.04

a: 主體與客體當量比為 1:2 時，主體濃度為 1 x 10^{-5} M ($CHCl_3$, 298 K)

綜合以上所得結果，我們不難發現除了對客體分子 (*S*)-**56** 及 (*S*)-**57** 無明顯的反應之外，其餘的篩選皆有較佳的螢光增強效果。以主體 (*S*)-(-)-**44a** 而言，對於 (*S*)-**52** 螢光反應較為靈敏；若以主體 (*S*)-(-)-**44b** 而言，不但對 (*S*)-**52** 更對於 (*S*)-**50** 有較靈敏螢光增強反應。且由兩主體之間可發現一共通點：對於 (*S*)-**52**、(*S*)-**53**、(*S*)-**54** 與 (*S*)-**55** 之錯合靈敏度相互比較下並無太大差異，推測是由於兩者在空間或結構上十分貌似的原因所致。以主體 (*S*)-(-)-**49a** 或 (*S*)-(-)-**49b** 而言，則都是以錯合 (*S*)-**53** 較為靈敏，且對於每種客體之錯合靈敏度相互比較下皆相同，推測兩主體間之羧酸基的位置在空間錯合上並非決定性因素。此外，含有苯環的三種客體分子 (*S*)-**53**、(*S*)-**54** 及 (*S*)-**55**，無論任何主體錯合 (*S*)-**54** 之螢光增強幅度，都是相對較弱的。

然而，從紫外-可見光光譜當中，我們觀察不到有任合明顯的波長位移等現象，吸收值也無特別消長等改變，因此，以下的掌性辨識等實驗乃藉由螢光光譜做更深入之探討。

3.10 對-第三丁基芳杯修飾 BINOL 之冠醚衍生物對掌性分子結合常數之量測

經過初步篩選的結果發現，芳杯修飾 BINOL 之冠醚衍生物對於胺基醇等掌性小分子具有較好的靈敏度，因此我們進一步利用螢光滴定法，來測量化合物 (*S*)-(-)-**44a**、(*S*)-(-)-**44b** 及 (*S*)-(-)-**49a** 對 (*S*)-**50**、(*R*)-**51**、(*S*)-**51**、(*R*)-**52**、(*S*)-**52**、(*R*)-**53**、(*S*)-**53**、(*S*)-**54**、(*R*)-**55**、(*S*)-**55**、(*S*)-**56** 與 (*S*)-**57** 等掌性小分子的結合常數（K_{ass}）。假設錯合模式主要以 1:1 的方式結合，我們便可套用 non-linear curve fitting method 來求出結合常數，[63] 如式三，為螢光強度與濃度之間的關係式：

$$\frac{I}{I_0} = 1 + \frac{\frac{I_{lim}}{I_0} - 1}{2}\left\{1 + \frac{C_G}{C_H} + \frac{1}{C_H K_{ass}} - \left[\left(1 + \frac{C_G}{C_H} + \frac{1}{C_H K_{ass}}\right) - 4\frac{C_G}{C_H}\right]^{1/2}\right\}$$

……式三

以測得之螢光與原始之螢光強度的比值（I/I_0）對所加入客體相對於主體的當量數（C_G/C_H）並且輸入兩參數 P1（I_{lim}/I_0）及 P2（$1/C_H K_{ass}$）作圖，求得其中參數 P2 值後便可得到結合常數 K_{ass}，詳細的結果整理如表十八所列，各光譜圖如圖四十九至圖七十六所示。

表十八、化合物 (*R*)-或 (*S*)-(-)-**44a**、(*S*)-(-)-**44b** 及 (*S*)-(-)-**49a** 對掌性客體分子的結合常數與掌性辨識能力之整理（溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃）。

Host	Guest	K_{ass}(10^4 M^{-1})	R^2	Binding ratio[a]	K_{ass}(*R*)/ K_{ass}(*S*)	$\Delta\Delta G_0$ (kJ mol^{-1})[c]	ef = $[(I_R-I_0)/(I_S-I_0)]$[d]
(*S*)-(-)-**44a**	(*S*)-**50**	1.02 ± 0.49	0.96	1:1			
(*S*)-(-)-**44a**	(*R*)-**51**	0.79 ± 0.36	0.99	1:1	1.36	-0.77	1/1.2[e]
(*S*)-(-)-**44a**	(*S*)-**51**	0.58 ± 0.47	099	1:1			
(*S*)-(-)-**44a**	(*R*)-**52**	0.78 ± 0.23	0.99	1:1	1/3.47	3.08	1/3.5[e]
(*S*)-(-)-**44a**	(*S*)-**52**	2.71 ± 0.40	0.99	1:1			
(*S*)-(-)-**44a**	(*R*)-**53**	3.41 ± 0.50	0.99	1:1	1/9.41	5.55	3.8[f]
(*S*)-(-)-**44a**	(*S*)-**53**	32.1 ± 7.68	0.98	1:1			
(*S*)-(-)-**44a**	(*S*)-**54**	4.02 ± 0.22	0.98	1:1			
(*S*)-(-)-**44a**	(*R*)-**55**	9.72 ± 1.55	0.98	1:1	1/3.8	0.80	1.6[f]
(*S*)-(-)-**44a**	(*S*)-**55**	13.50 ± 2.85	0.98	1:1			
(*S*)-(-)-**44a**	(*S*)-**56**	ND[b]	ND	ND			
(*S*)-(-)-**44a**	(*S*)-**57**	ND	ND	ND			
(*R*)-(+)-**44a**	(*R*)-**53**	30.7 ± 9.30	0.95	1:1	6.63	4.68	1/2.09[f]
(*R*)-(+)-**44a**	(*S*)-**53**	4.63 ± 0.53	0.99	1:!			
(*S*)-(-)-**44b**	(*R*)-**53**	1.24 ± 0.10	0.99	1:1	1/1.38	0.80	1/3.6[g]
(*S*)-(-)-**44b**	(*S*)-**53**	1.71 ± 0.24	0.98	1:1			
(*S*)-(-)-**44b**	(*R*)-**55**	5.19 ± 0.60	0.98	1:1	1.31	-0.67	1.2[g]
(*S*)-(-)-**44b**	(*S*)-**55**	3.96 ± 0.37	0.99	1:1			
(*S*)-(-)-**49a**	(*R*)-**53**	0.13 ± 0.03	0.98	1:1	1/3.57	3.16	1/1.4[h]
(*S*)-(-)-**49a**	(*S*)-**53**	0.45 ± 0.06	0.98	1:1			
(*S*)-(-)-**49a**	(*R*)-**55**	0.11 ± 0.04	0.99	1:1	1/2.45	2.43	1/2.1[h]
(*S*)-(-)-**49a**	(*S*)-**55**	0.27 ± 0.03	0.98	1:1			

[a] 由 Job plots 求得主客間之錯合比。
[b] 無法測得（ND: not determined）。
[c] Chiarl recognition energy 是由 $\Delta G_0(R) - \Delta G_0(S)$ （$-\Delta G_0 = RT \ln K_{ass}$，$R = 8.31$ (J/K*mol)，溫度為 25℃）計算得出。[64]
[d] ef (enantiomeric fluorescence difference ratio)
[e] 主體與客體當量比為 1:4 時，主體化合物濃度為 1 x 10^{-5} M。
[f] 主體與客體當量比為 1:40 時，主體化合物濃度為 1 x 10^{-5} M。
[g] 主體與客體當量比為 1:1 時，主體濃度為 1 x 10^{-5} M。
[h] 主體與客體當量比為 1:10 時，主體濃度為 1 x 10^{-5} M。

根據以上之整理數據，首先以主體化合物 (*S*)-(-)-**44a** 為例子，它錯合左旋客體分子的結合常數由大至小分別為：(*S*)-**53** > (*S*)-**55** > (*S*)-**54** > (*S*)-**52** > (*S*)-**50** > (*S*)-**51** >> (*S*)-**56** ≅ (*S*)-**57**。進一步分析此大小順序，我們可以觀察到三種現象：(一) 含苯基之胺基醇類分子 **53**、**54** 及 **55** 有較大的結合常數；(二) 其次為含烷基之胺基醇類小分子 **50** 及 **52**；(三) 不含醇基或胺基之小分子有最小的結合常數，甚至無法測得任何效應。可能的原因在於烷基比起苯基對於主體而言有較大的立體障礙，而影響其錯合：另外，客體倘若缺乏醇基則無法有效與主體的羧酸根產生氫鍵，而大幅影響錯合；且最關鍵的錯合在於客體分子必須為含胺基之分子，否則主體無法辨識。

有鑑於 (*S*)-(-)-**44a** 對客體 **53** 及 **55** 有最佳的錯合常數，接下來乃利用客體化合物 (*R*)-**53**、(*S*)-**53**、(*R*)-**55** 與 (*S*)-**55**，來比較所有主體化合物與它們的結合常數之大小，我們發現其常數由大至小均為：(*S*)-(-)-**44a** > (*S*)-(-)-**44b** > (*S*)-(-)-**49a**。這意謂著主體化合物若含有雙羧酸基團 **49a**,**b**，將比只含單一羧酸基團 **49a** 有較佳的錯合能力，且含冠醚-6 之芳杯比起含冠醚-8 者有更佳的錯合能力。推測可能的原因在於雙羧酸基可提供較佳或較多的主客分子間之作用力，而冠醚-6 之大小對於小分子銨鹽之錯合能力優於冠醚-8 的。

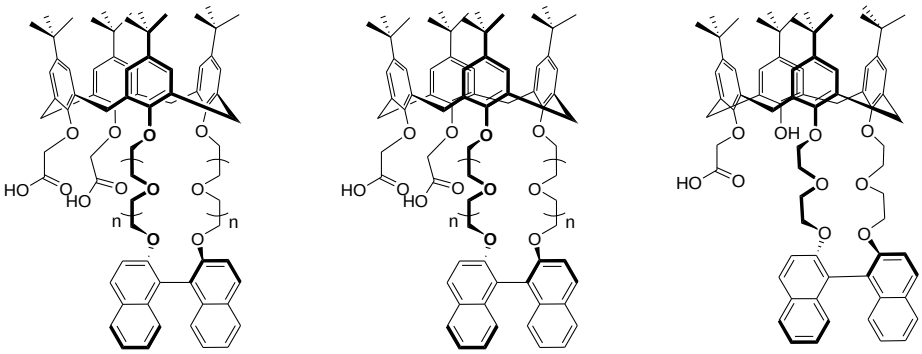
然而，光是比較各主體對客體之結合常數，對於芳杯感測器之掌

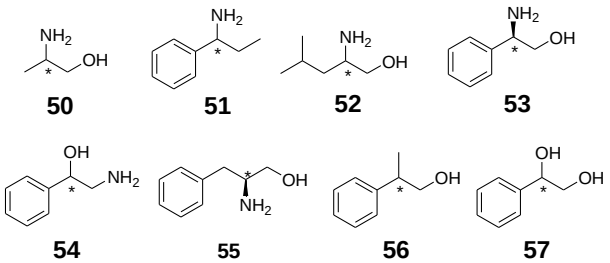
性辨識能力優劣並無幫助，換言之，我們必須將一對鏡像客體分子的左旋與右旋之 K_{ass} 值相除，所得到之比值才足以代表感測器的掌性辨識能力。若比值為 1，代表此主體對此客體無任何掌性辨識能力；若得出的比值越大或越小，則代表此感測器的掌性辨識能力越佳，詳細的結果整理如表十八所列。

我們能夠觀察到一些重要現象。首先以主體化合物 (*S*)-(-)-**44a** 而言，對於各對鏡像客體分子之選擇性由大至小分別為：**53** > **52** > **55** ≅ **51**，可以察覺到當客體分子上的立障基團越靠近分子旋光中心時，主體化合物對其 R 與 S 之辨識能力將有所提升；反之，若較遠離時則辨識能力將下降。然而，客體分子 **51** 卻不遵守上述之規則，推測主要原因為客體 **51** 缺少醇基與主體羧酸基之間的氫鍵作用力，乃至於辨識效果較客體分子 **54** 來得差。此外，若以客體分子 **52** 與 **55** 相互比較時，我們將發現含有異丙基分子之選擇性會大於含苯基之分子，基於先前比較的結合常數所得到之結果：K_{ass}(*S*)-**55** > K_{ass} (*S*)-**52**，推測其可能原因乃主體(*S*)-(-)-**44a** 受到異丙基的立體障礙遠比苯基來得大，造成主體對客體分子 **52** 之掌性辨識選擇性較為明顯，更呼應了三點交互作用中，因立障而造成的排斥力將增加掌性選擇性等推論。另一方面，若以主體化合物(*S*)-(-)-**44b** 或(*S*)-(-)-**49a** 而言，其掌性辨識能力的優劣也如同以上所述。反之，當我們比較這些主體對客體分

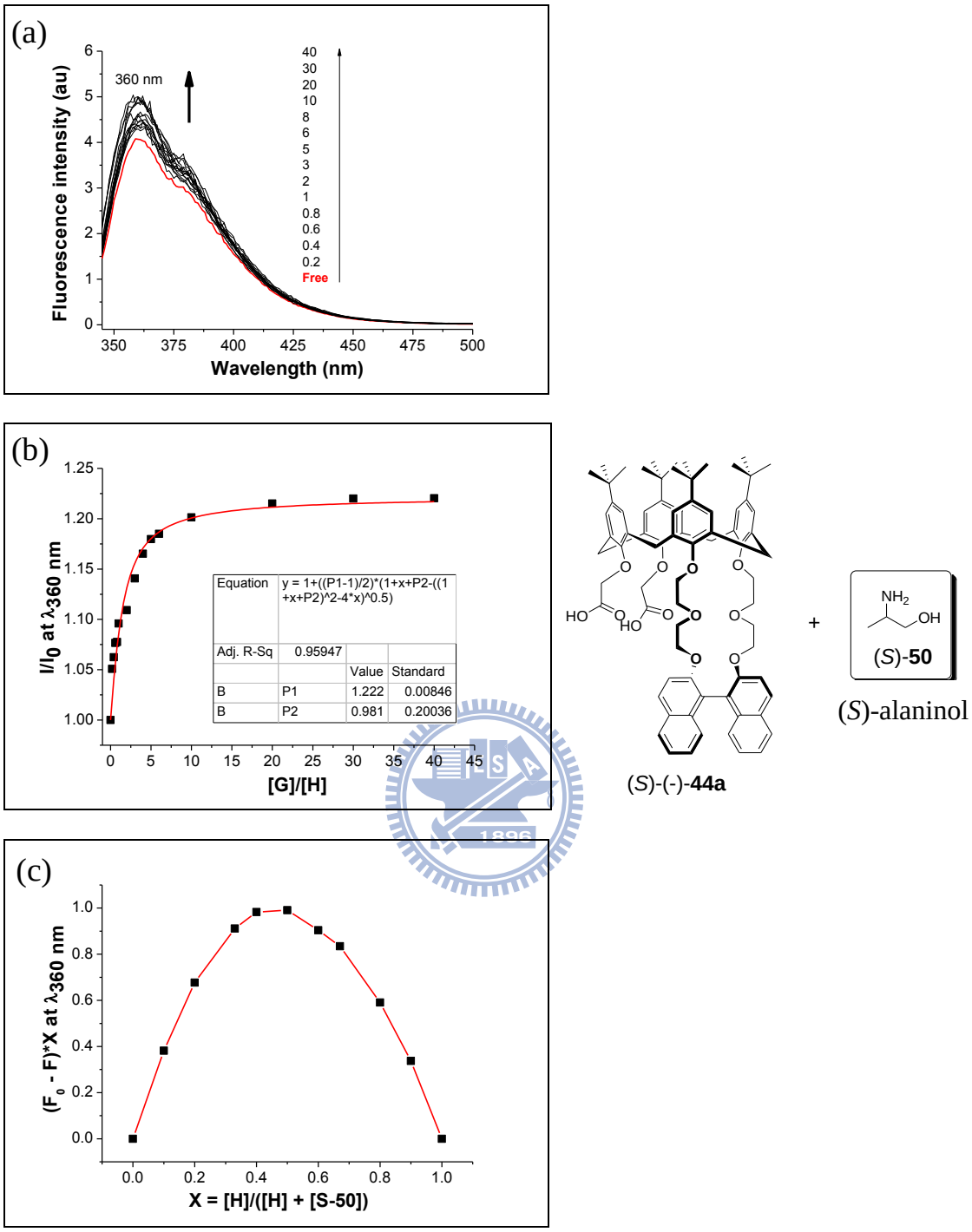
子 **53** 和 **55** 之掌性辨識能力時，由大至小分別為：(*S*)-(-)-**44a** > (*S*)-(-)-**49a** > (*S*)-(-)-**44b** 以及 (*S*)-(-)-**49a** > (*S*)-(-)-**44a** > (*S*)-(-)-**44b**，大致上可以歸納為一種主要現象，也就是冠醚-6 的辨識能力要比冠醚-8 的辨識能力還來得佳。

此外，除了以結合常數的比值或自由能之差來獲得各掌性辨識能力的優劣之外，我們更可由鏡像螢光強度差異（ef, enatiomeric fluorescence difference ratio）之比來觀察主體對客體的掌性選擇性，如表十八所列。以主體化合物 (*S*)-(-)-**44a** 而言，我們觀察到相同的結果如前述選擇性所列：**53** > **52** > **55** ≅ **51**；若以主體化合物 (*S*)-(-)-**44b** 而言，則同樣是：**53** > **55**。因此，不論是以結合常數值或螢光差異值皆能相互乎應並得到出結論：也就是主體 (*S*)-(-)-**44a** 對客體 **53** 有著最佳的掌性辨識能力。

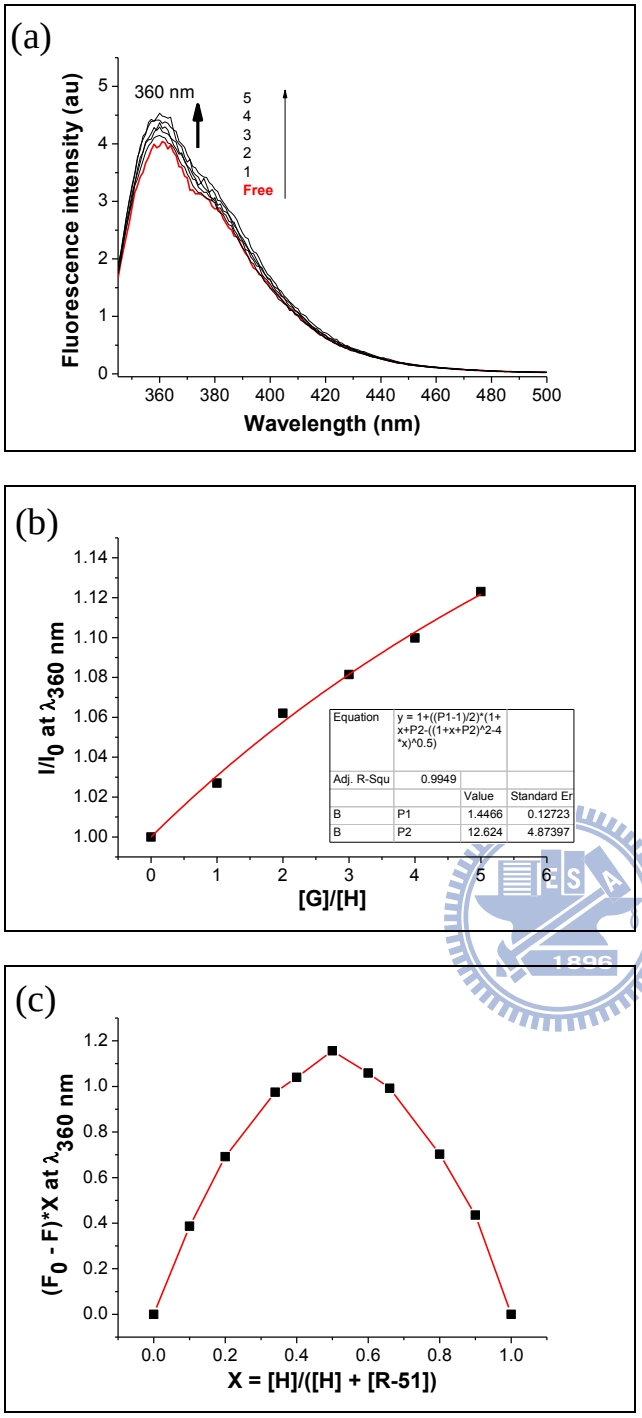


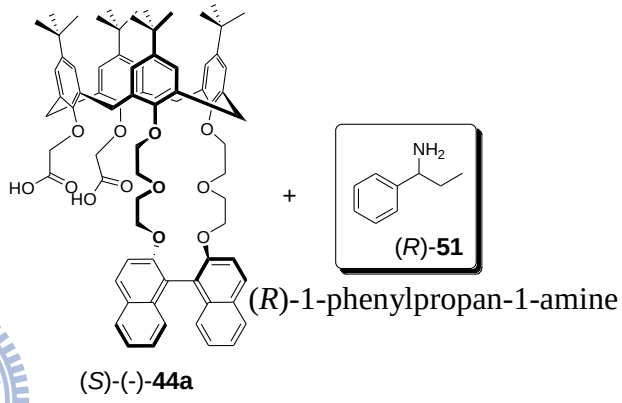


50: alaninol
51: 1-phenylpropan-1-amine
52: leucinol
53: phenylglycinol
54: 2-hydroxyphenethylamine
55: phenylalaninol
56: 2-phenyl-1-propanol
57: styreneglycol

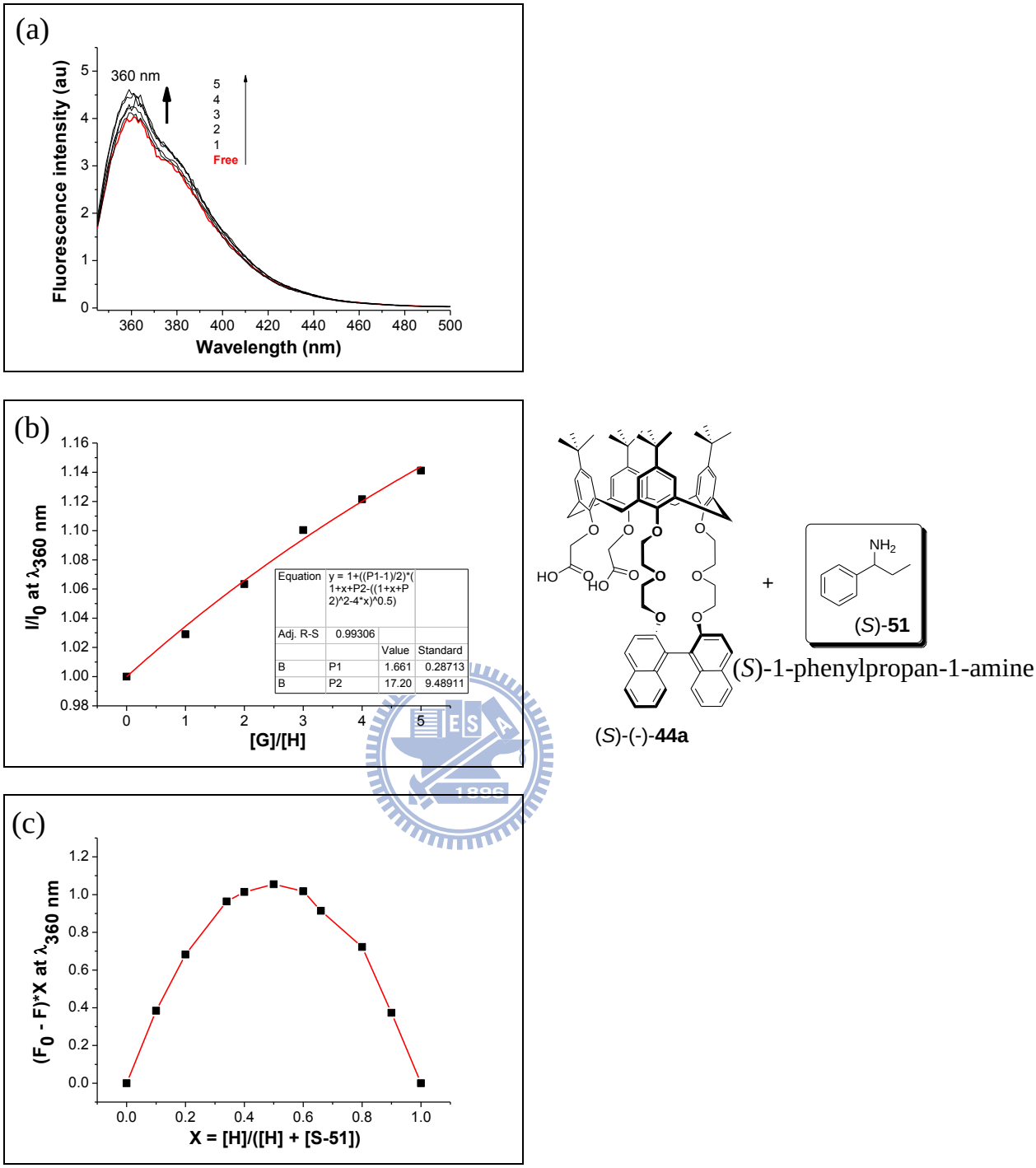


圖四十九、(a) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** (1.0×10^{-5} M) 加入不同當量數（0-40 eq.）的 (*S*)-alaninol 之螢光光譜圖；(b) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** 螢光強度改變對 (*S*)-alaninol 濃度之曲線圖 (溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃)；(c) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** 與 (*S*)-alaninol 之 Job plot （總濃度：5.0×10^{-5} M，溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃）。

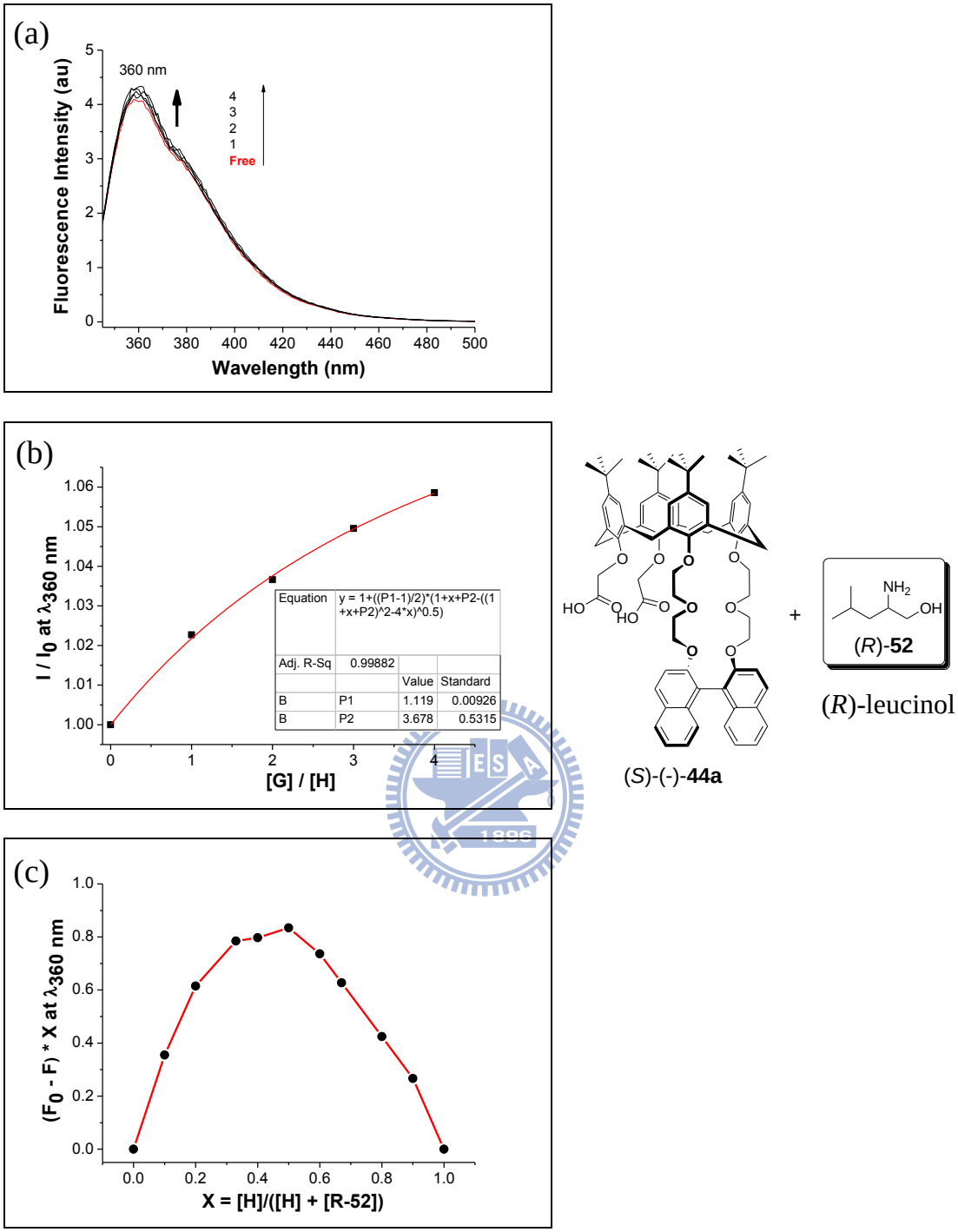




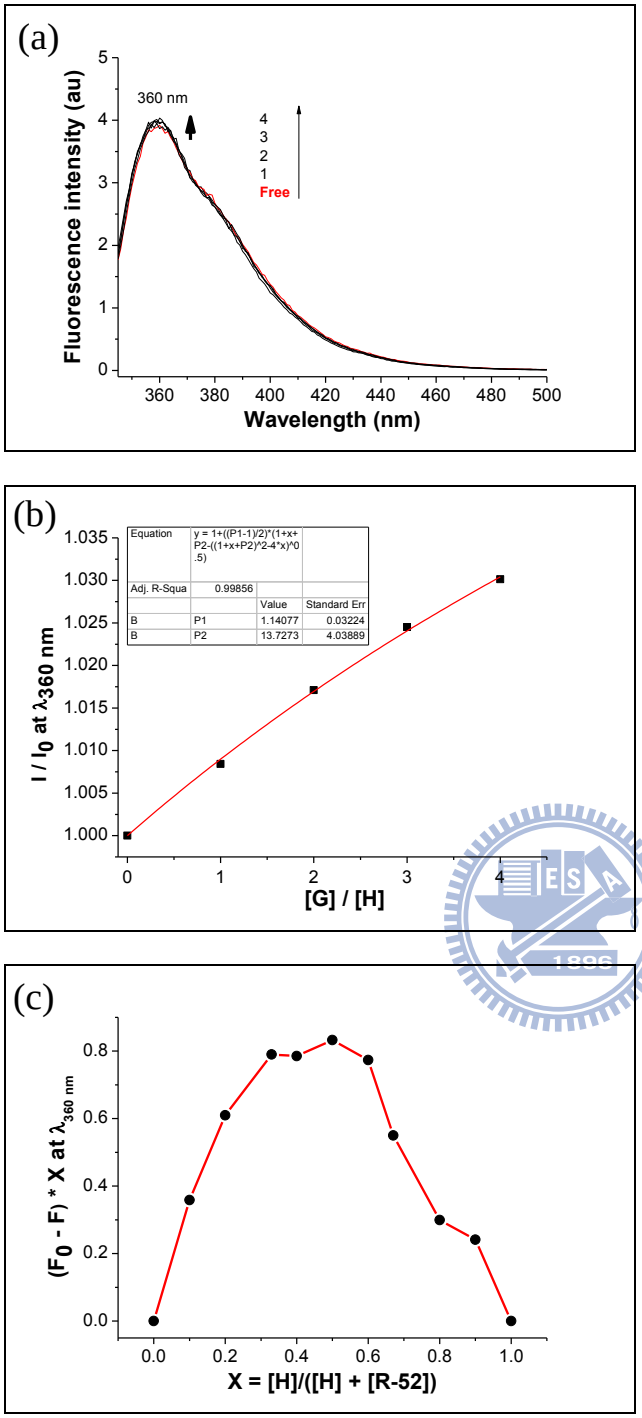
圖五十、(a) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** (1.0×10^{-5} M) 加入不同當量數(0-5 eq.)的 (*R*)-1-phenylpropan-1-amine 之螢光光譜圖；(b) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** 螢光強度改變對 (*R*)-1-phenylpropan-1-amine 濃度之曲線圖 (溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃)；(c) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** 與 (*R*)-1-phenylpropan-1-amine 之 Job plot（總濃度：1.0×10^{-5} M，溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃）。

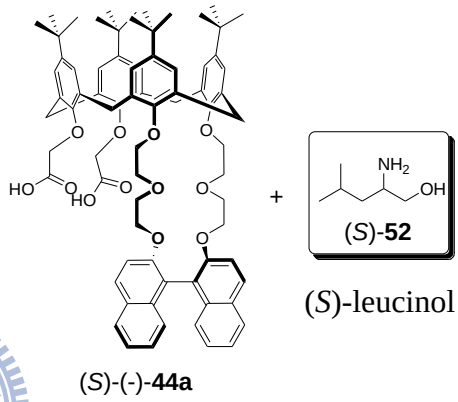


圖五十一、(a) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** (1.0×10^{-5} M) 加入不同當量數（0-5 eq.）的 (*S*)-1-phenylpropan-1-amine 之螢光光譜圖；(b) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** 螢光強度改變對 (*S*)-1-phenylpropan-1-amine 濃度之曲線圖 (溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃)；(c) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** (*S*)-1-phenylpropan-1-amine 之 Job plot（總濃度：1.0×10^{-5} M，溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃）。

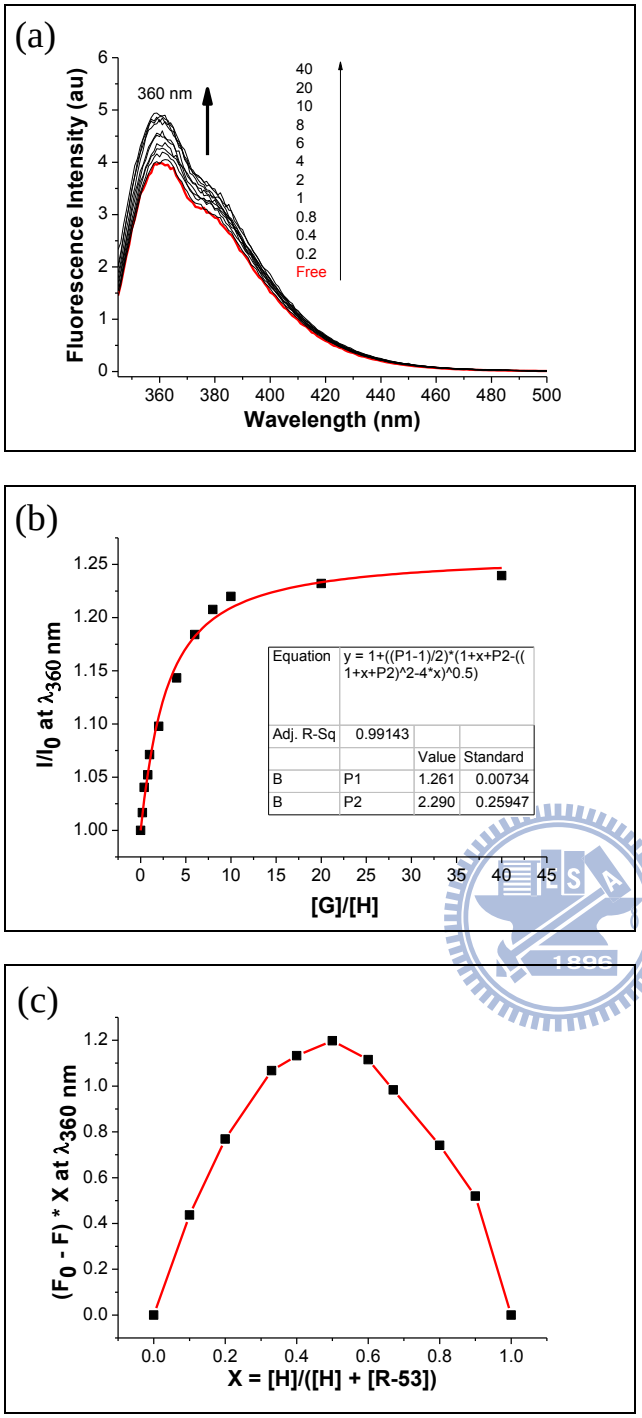


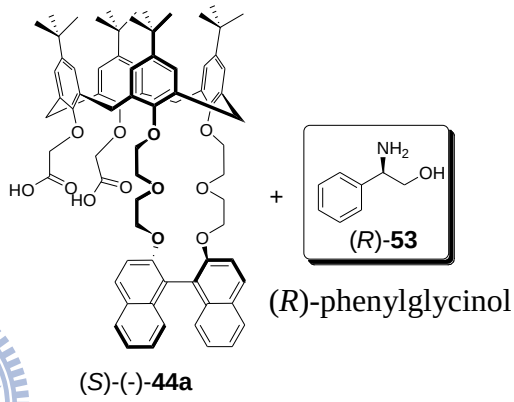
圖五十二、(a) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** (1.0×10^{-5} M) 加入不同當量數（0-4 eq.）的 (*R*)-leucinol 之螢光光譜圖；(b) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** 螢光強度改變對 (*R*)-leucinol 濃度之曲線圖 (溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃)；(c) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** 與 (*R*)-leucinol 之 Job plot （總濃度：5.0×10^{-5} M，溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃）。



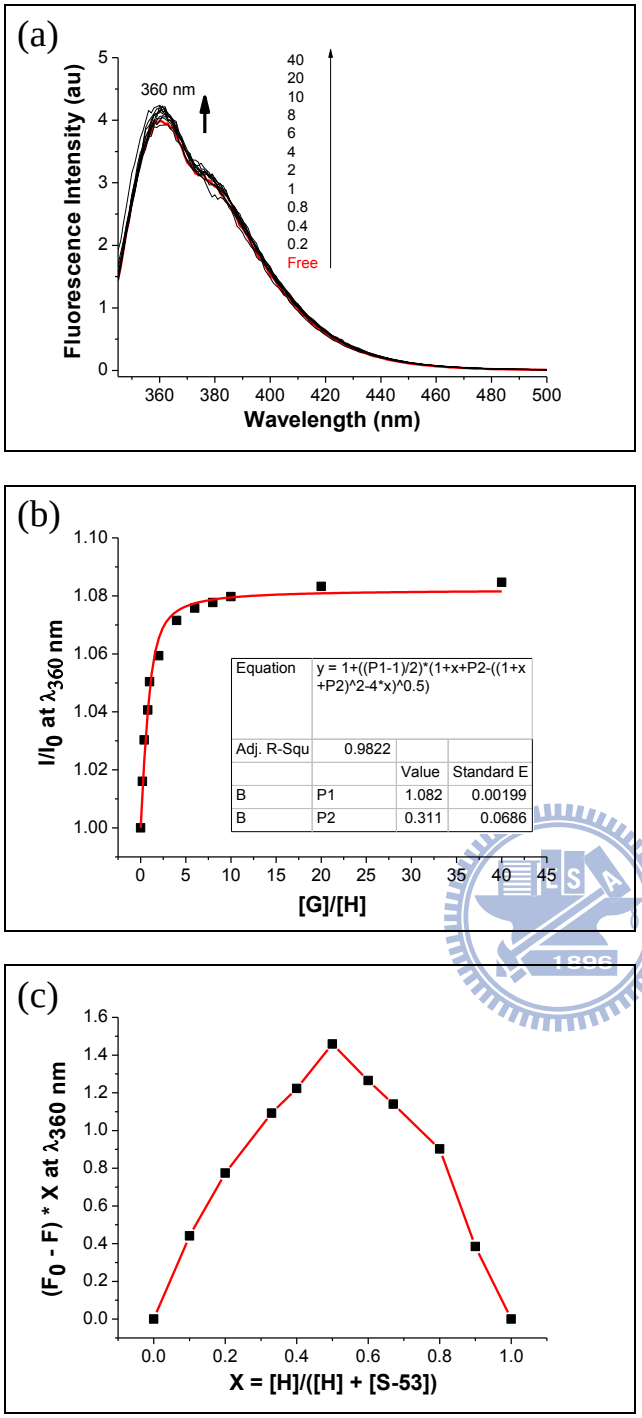


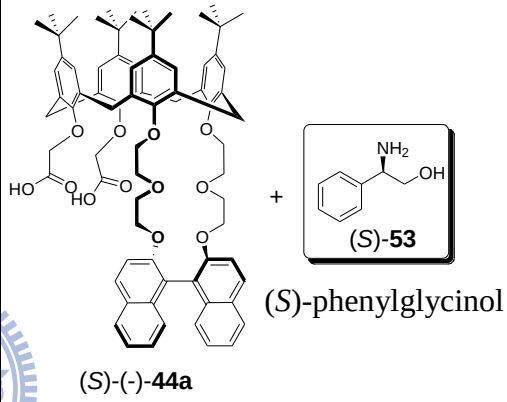
圖五十三、(a) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** (1.0×10^{-5} M) 加入不同當量數（0-4 eq.）的 (*S*)-leucinol 之螢光光譜圖；(b) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** 螢光強度改變對 (*S*)-leucinol 濃度之曲線圖 (溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃)；(c) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** 與 (*S*)-leucinol 之 Job plot （總濃度：5.0×10^{-5} M，溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃）。



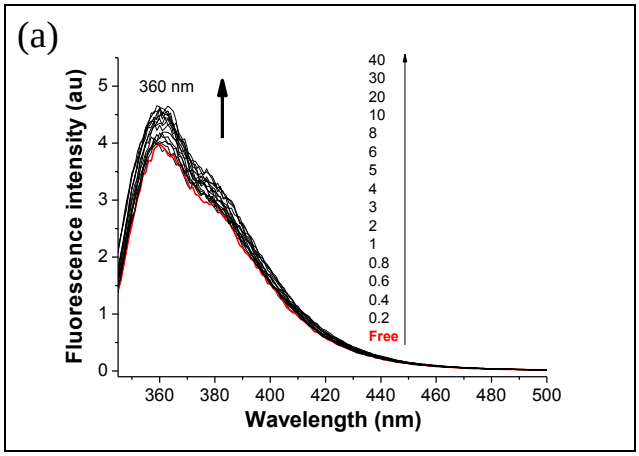


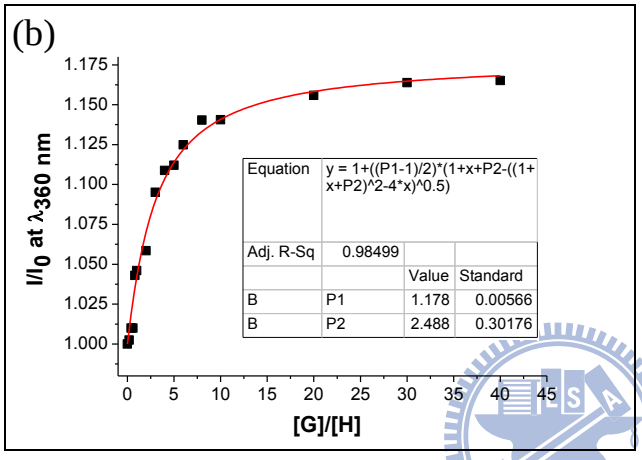
圖五十四、(a) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** (1.0×10^{-5} M) 加入不同當量數（0-40 eq.）的 (*R*)-phenylglycinol 之螢光光譜圖；(b) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** 螢光強度改變對 (*R*)-phenylglycinol 濃度之曲線圖 (溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃)；(c)化合物 (*S*)-(-)-**44a** 與 (*R*)-phenylglycinol 之 Job plot （總濃度：5.0×10^{-5} M，溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃）。

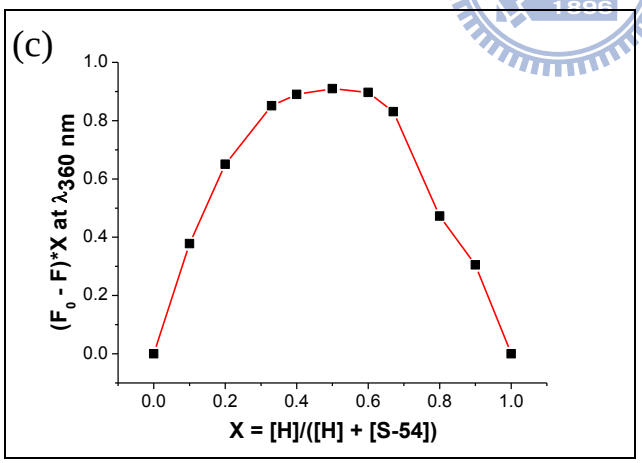


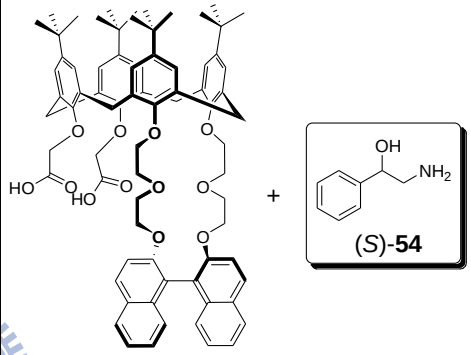


圖五十五、(a) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** (1.0×10^{-5} M) 加入不同當量數（0-40 eq.）的 (*S*)-phenylglycinol 之螢光光譜圖；(b) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** 螢光強度改變對 (*S*)-phenylglycinol 濃度之曲線圖 (溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃)；(c) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** 與 (*S*)-phenylglycinol 之 Job plot （總濃度：5.0×10^{-5} M，溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃）。



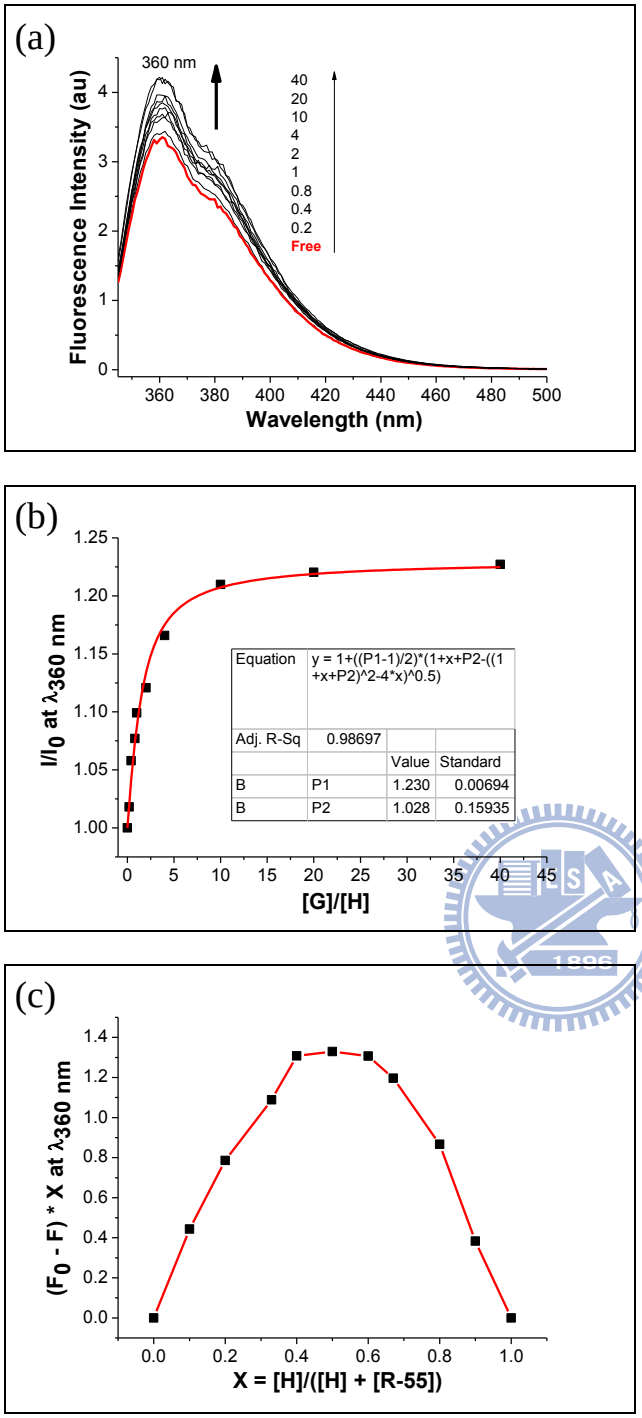


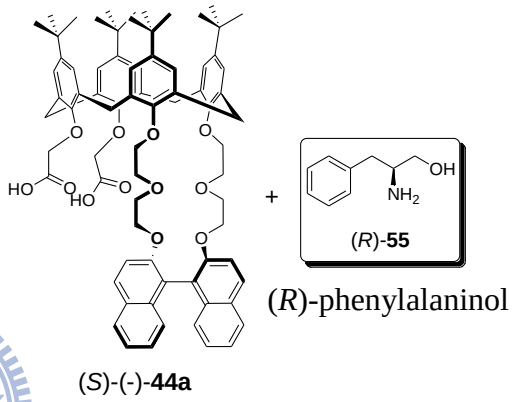




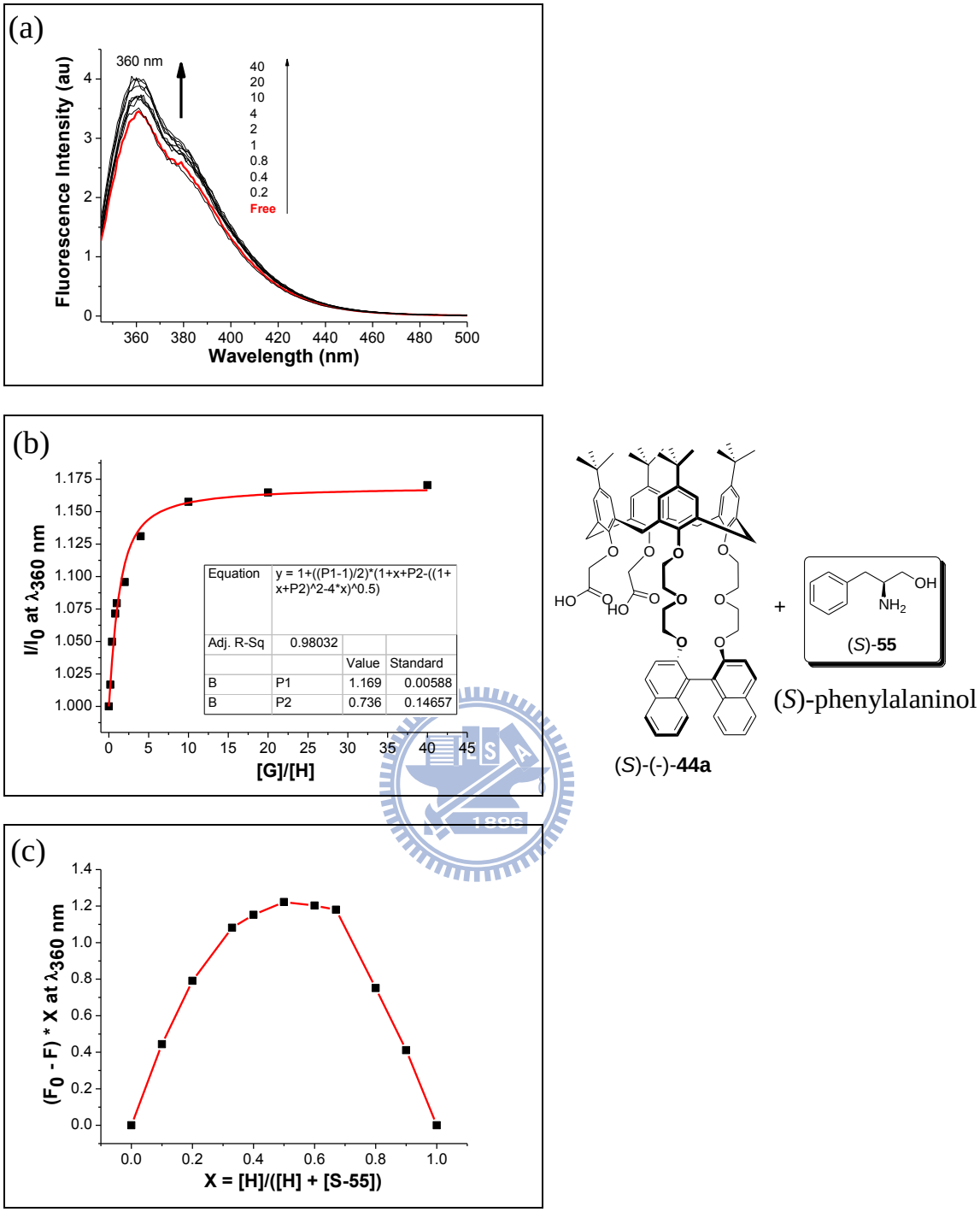
(*S*)-(-)-**44a** (*S*)-2-hydroxyphenethylamine

圖五十六、(a) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** (1.0×10^{-5} M) 加入不同當量數（0-40 eq.）的 (*S*)-2-hydroxyphenethylamine 之螢光光譜圖；(b) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** 螢光強度改變對 (*S*)-2-hydroxyphenethylamine 濃度之曲線圖 (溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃)；(c) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** 與 (*S*)-2-hydroxy phenethylamine 之 Job plot （總濃度：5.0×10^{-5} M，溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃）。

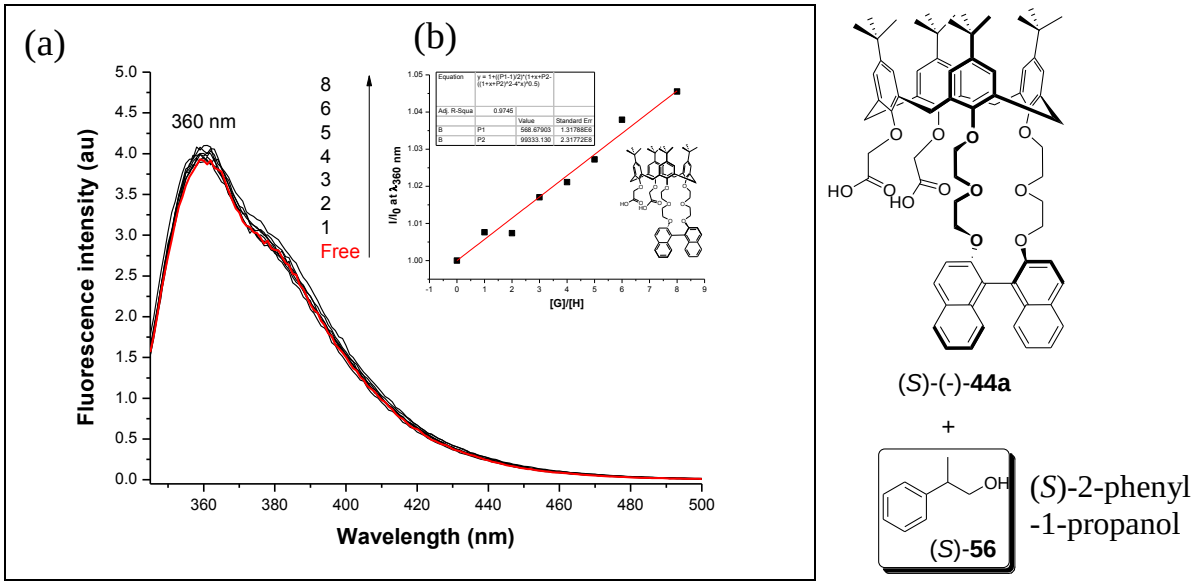


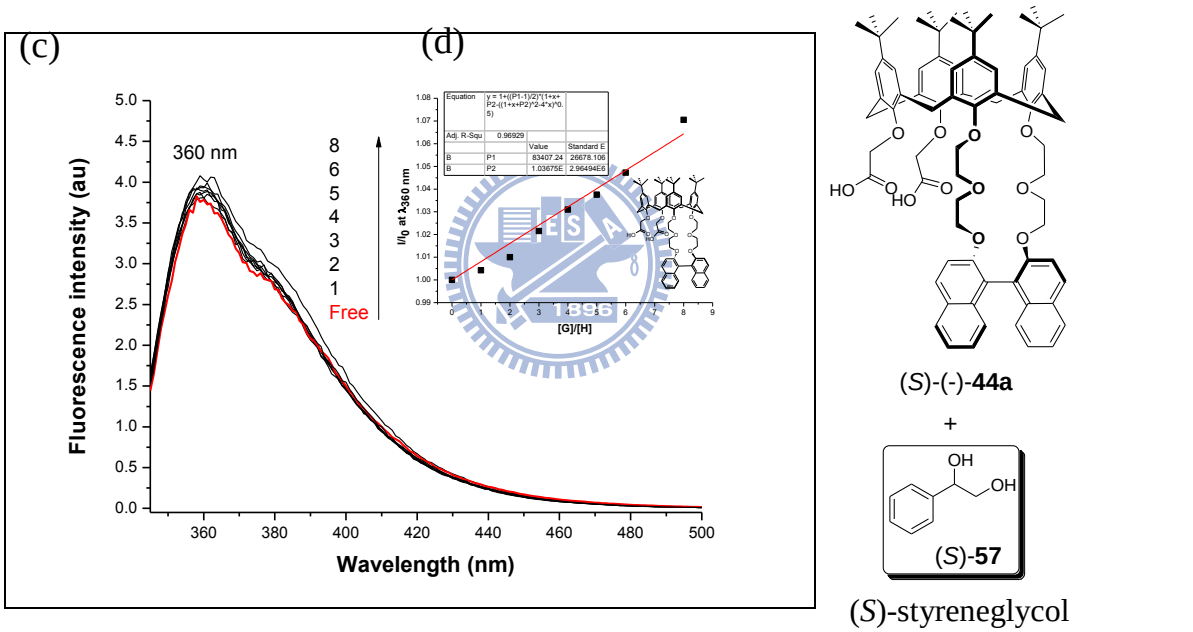


圖五十七、(a) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** (1.0×10^{-5} M) 加入不同當量數（0-40 eq.）的 (*R*)-phenylalaninol 之螢光光譜圖；(b) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** 螢光強度改變對 (*R*)-phenylalaninol 濃度之曲線圖 (溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃)。；(c) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** 與 (*R*)-phenylalaninol 之 Job plot （總濃度：5.0×10^{-5} M，溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃）。

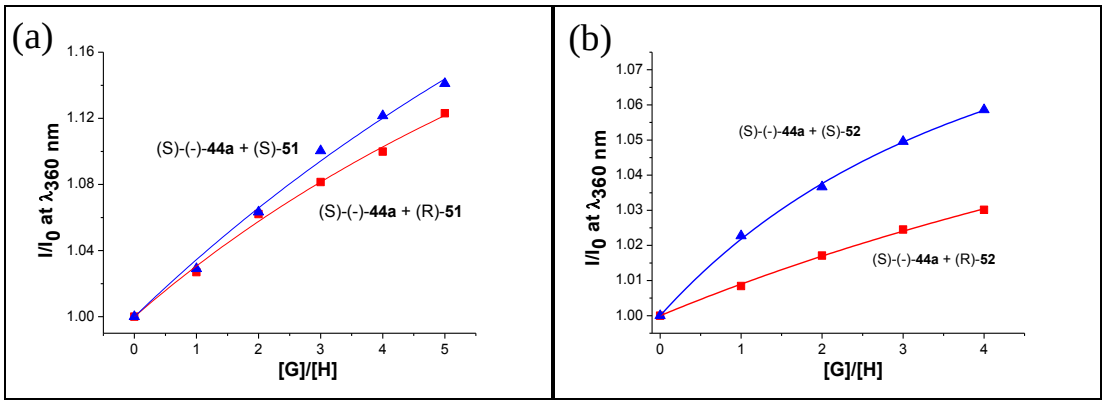


圖五十八、(a) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** (1.0×10^{-5} M) 加入不同當量數（0-40 eq.）的 (*S*)-phenylalaninol 之螢光光譜圖；(b) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** 螢光強度改變對 (*S*)-phenylalaninol 濃度之曲線圖 (溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃)；(c) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** 與 (*S*)-phenylalaninol 之 Job plot （總濃度：5.0×10^{-5} M，溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃）。

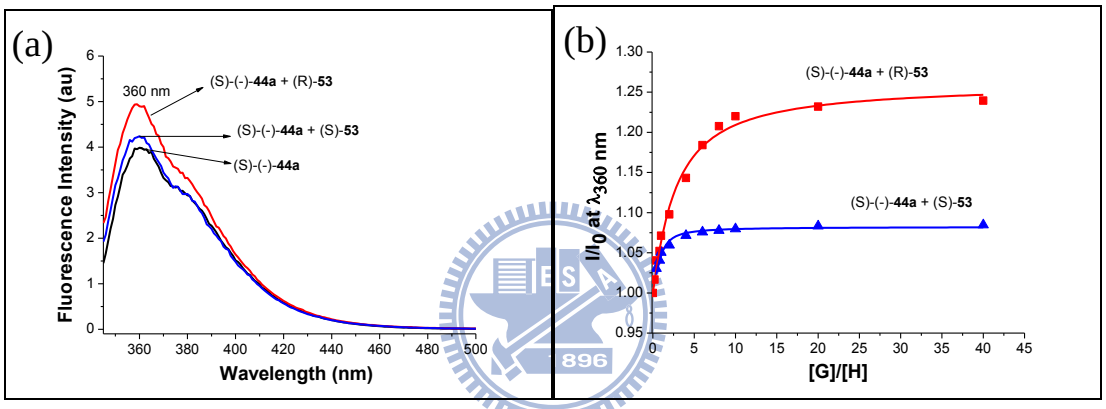




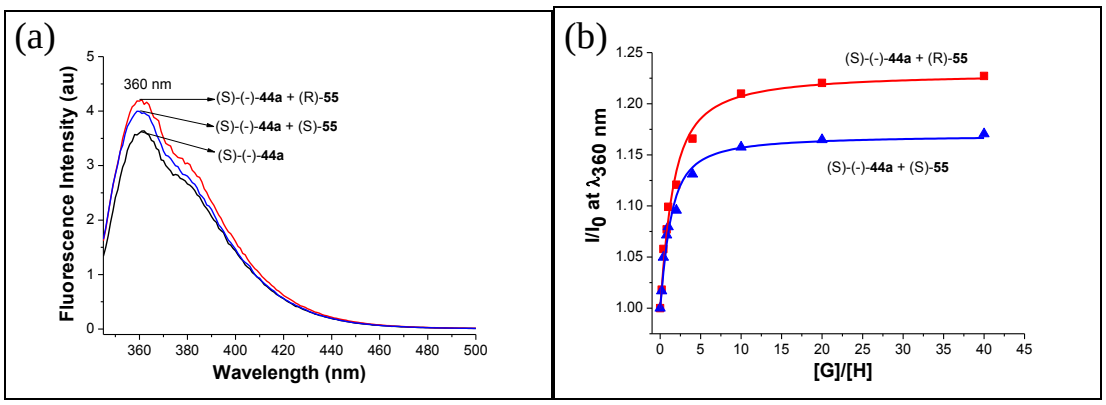
圖五十九、(a) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** (1.0×10^{-5} M) 加入不同當量數（0-8 eq.）的 (*S*)-2-phenyl-1-propanol 之螢光光譜圖；(b) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** 螢光強度改變對 (*S*)-2-phenyl-1-propanol 濃度之曲線圖；(c) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** (1.0×10^{-5} M) 加入不同當量數(0-8 eq.)的 (*S*)-styreneglycol 之螢光光譜圖；(d) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** 螢光強度改變(*S*)-styreneglycol 濃度之曲線圖 (溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃)。



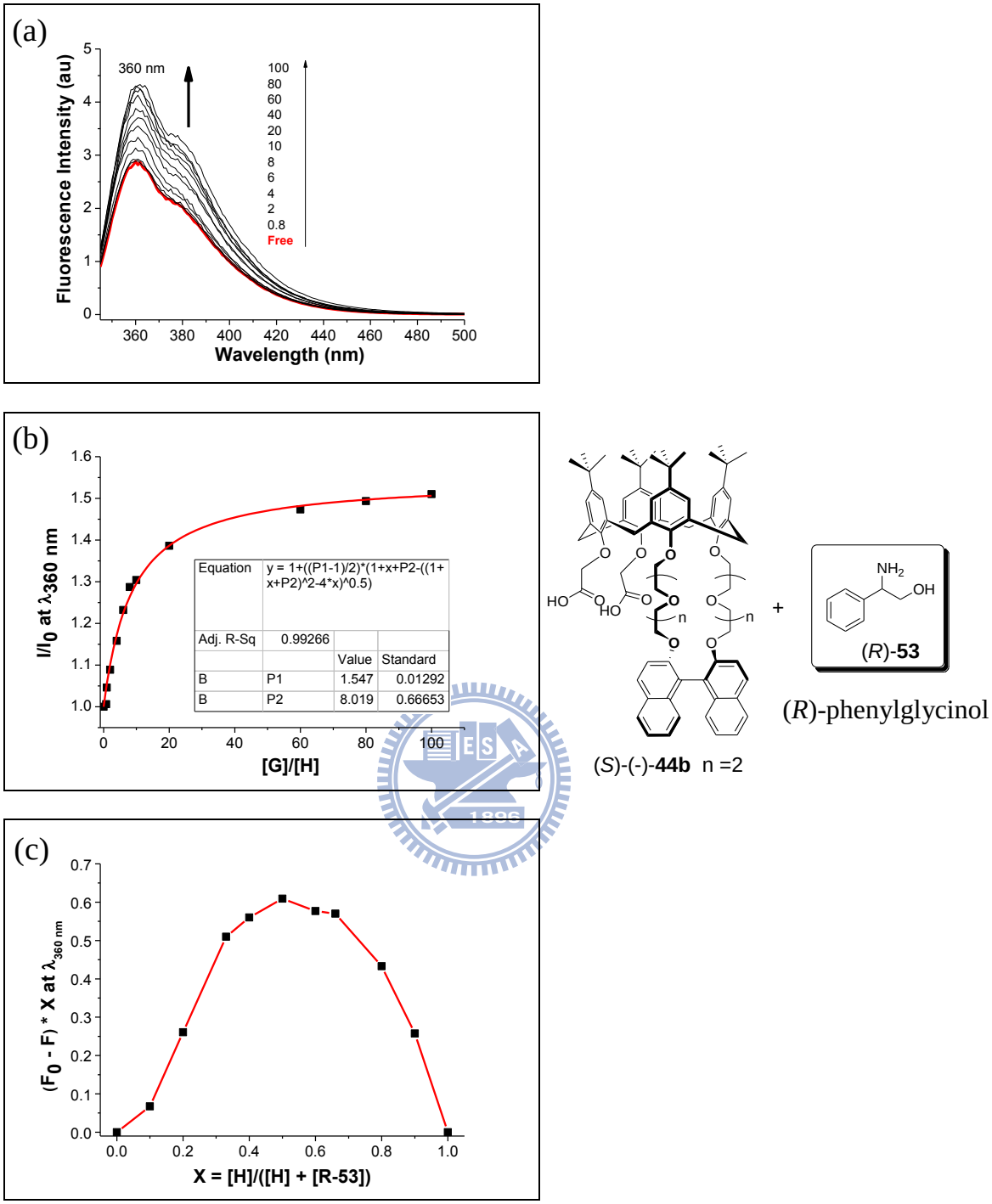
圖六十、(a) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** 螢光強度改變對 (*R*)-**51** 或 (*S*)- **51** 濃度之曲線圖比較；(b) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** 螢光強度改變對 (*R*)-**52** 或 (*S*)- **52** 濃度之曲線圖比較。



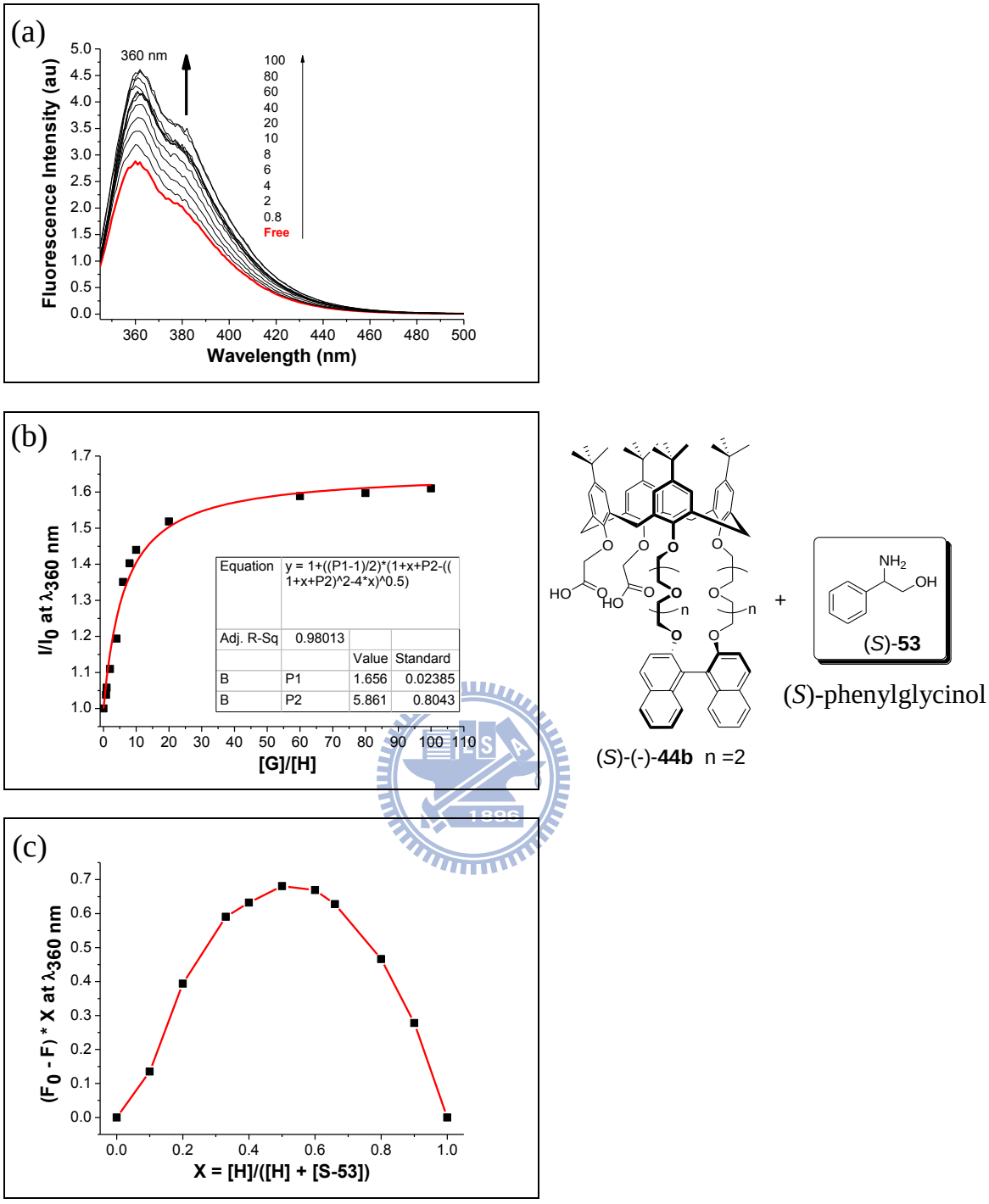
圖六十一、(a) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** (1.0×10^{-5} M) 加入 40 當量的 (*R*)-**53** 或 (*S*)-**53** 之螢光光譜圖；(b) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** 螢光強度改變對 (*R*)-**53** 或 (*S*)- **53** 濃度之曲線圖比較。



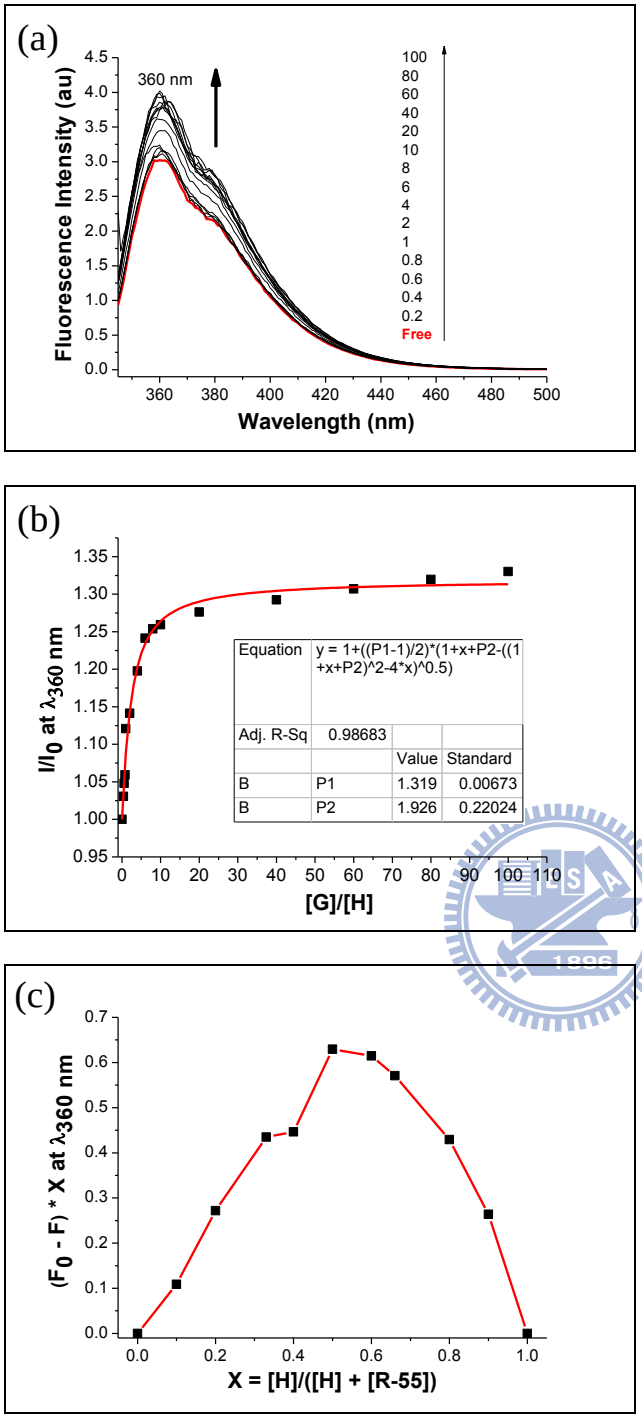
圖六十二、(a) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** (1.0×10^{-5} M) 加入 40 當量的 (*R*)-**55** 或 (*S*)-**55** 之螢光光譜圖；(b) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** 螢光強度改變 (*R*)- **55** 或 (*S*)- **55** 濃度之曲線圖比較。

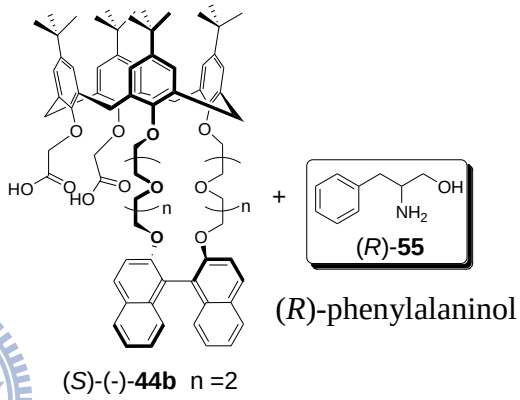


圖六十三、(a) 化合物 (*S*)-(-)-**44b** (1.0×10^{-5} M) 加入不同當量數（0-100 eq.）的 (*R*)-phenylglycinol 之螢光光譜圖；(b) 化合物 (*S*)-(-)-**44b** 螢光強度改變對 (*R*)-phenylglycinol 濃度之曲線圖 (溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃)；(c) 化合物 (*S*)-(-)-**44b** 與 (*R*)-phenylglycinol 之 Job plot （總濃度：5.0×10^{-5} M，溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃）。

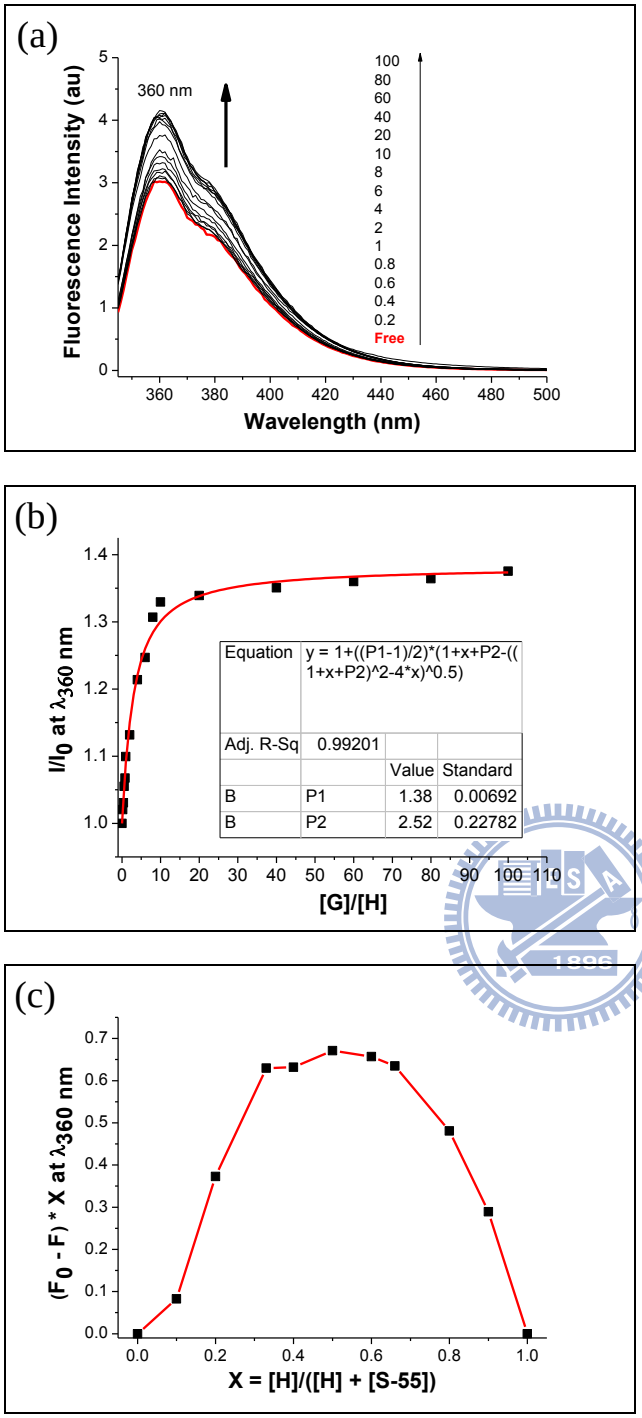


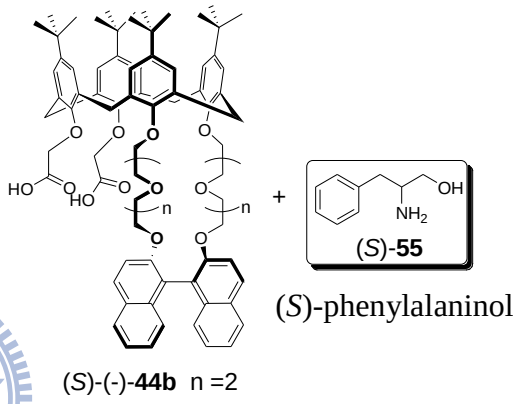
圖六十四、(a) 化合物 (*S*)-(-)-**44b** (1.0×10^{-5} M) 加入不同當量數（0-100 eq.）的 (*S*)-phenylglycinol 之螢光光譜圖；(b) 化合物 (*S*)-(-)-**44b** 螢光強度改變對 (*S*)-phenylglycinol 濃度之曲線圖 (溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃)；(c) 化合物 (*S*)-(-)-**44b** 與 (*S*)-phenylglycinol 之 Job plot （總濃度：5.0×10^{-5} M，溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃）。



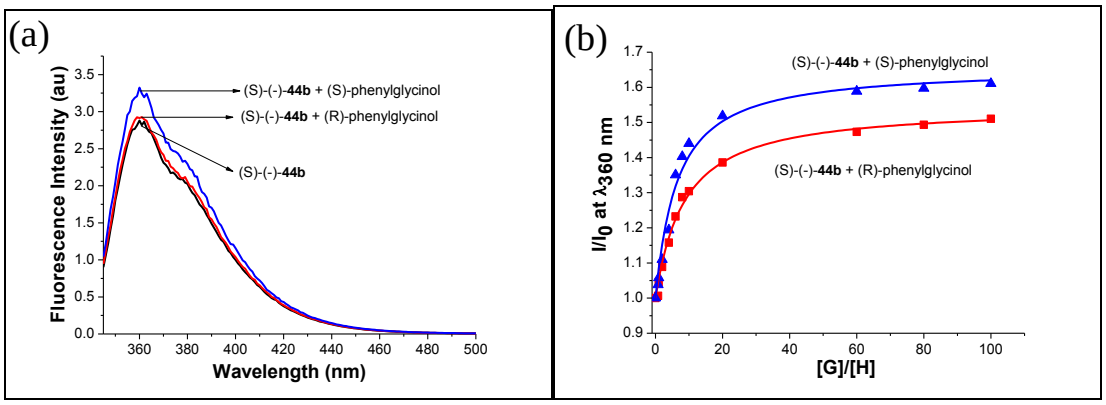


圖六十五、(a) 化合物 (*S*)-(-)-**44b** (1.0×10^{-5} M) 加入不同當量數（0-100 eq.）的 (*R*)-phenylalaninol 之螢光光譜圖；(b) 化合物(*S*)-(-)-**44b** 螢光強度改變對 (*R*)-phenylalaninol 濃度之曲線圖 (溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃)；(c) 化合物(*S*)-(-)-**44b** 與 (*R*)-phenylalaninol 之 Job plot（總濃度：5.0×10^{-5} M，溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃）。

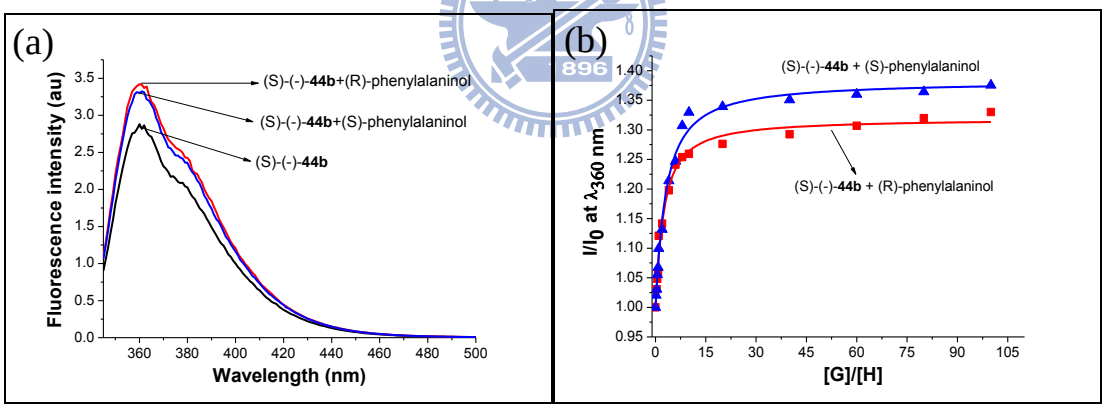




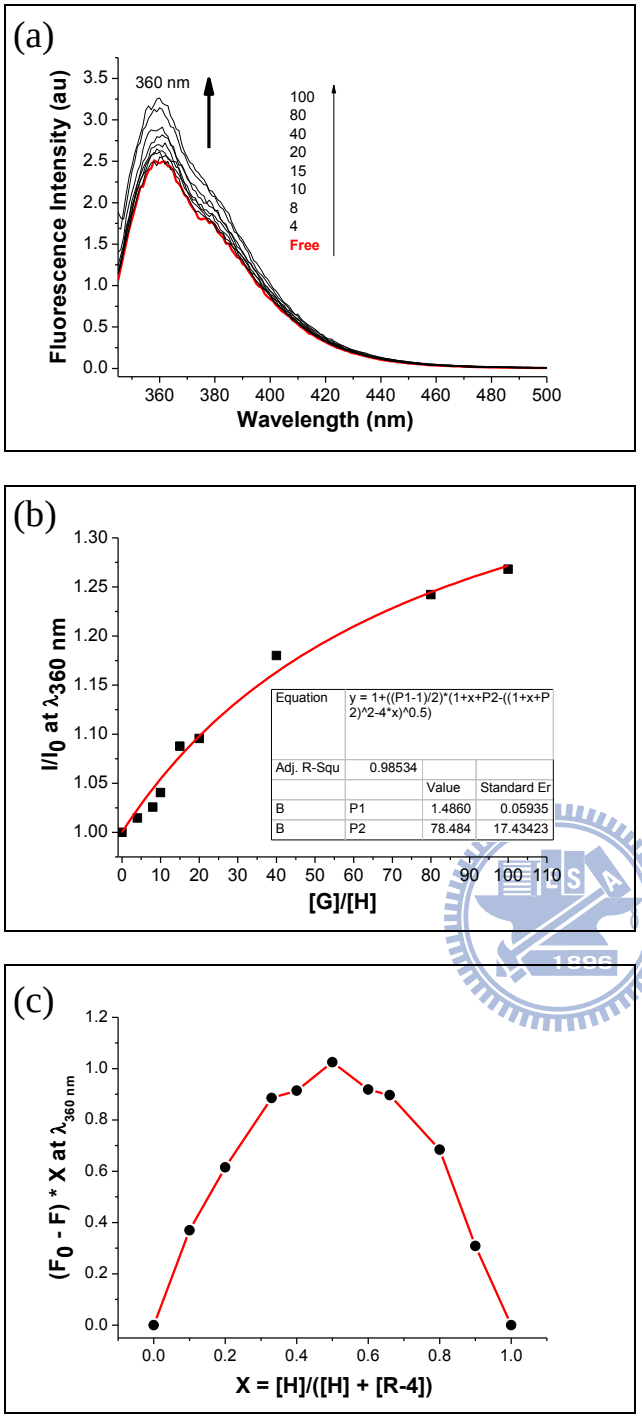
圖六十六、(a) 化合物 (*S*)-(-)-**44b** (1.0×10^{-5} M) 加入不同當量數（0-100 eq.）的 (*S*)-phenylalaninol 之螢光光譜圖；(b) 化合物 (*S*)-(-)-**44b** 螢光強度改變對 (*S*)-phenylalaninol 濃度之曲線圖 (溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃)；(c) 化合物 (*S*)-(-)-**44b** 與 (*S*)-phenylalaninol 之 Job plot（總濃度：5.0×10^{-5} M，溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃）。

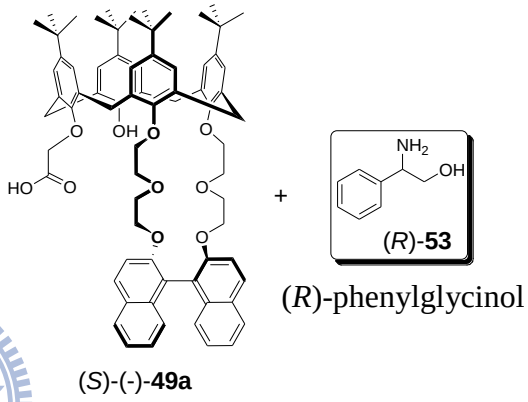


圖六十七、(a) 化合物 (*S*)-(-)-**44b** (1.0×10^{-5} M) 加入 1 當量的 (*R*)-phenylglycinol 或 (*S*)-phenylglycinol 之螢光光譜圖 (溶劑：$CHCl_3$，度：25℃)；(b) 化合物 (*S*)-(-)-**44b** 螢光強度改變(*R*)-phenylglycinol 或 (*S*)-phenylglycinol 濃度之曲線圖比較 (溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃)。

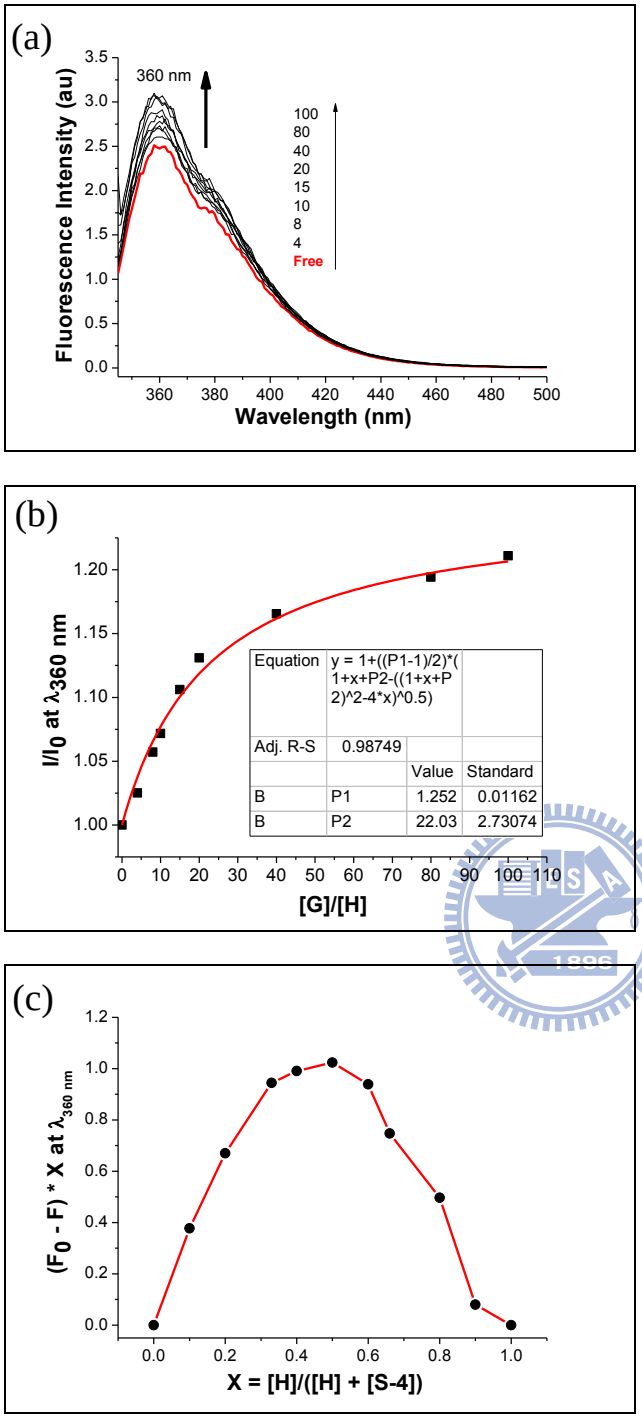


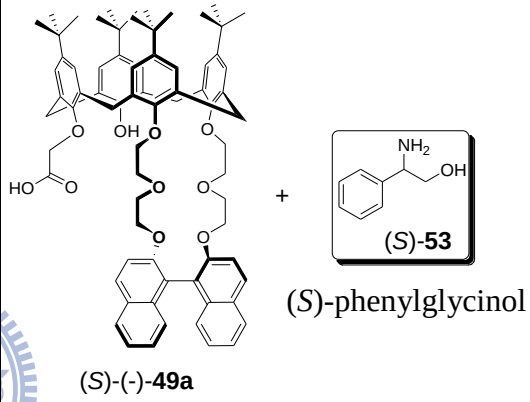
圖六十八、(a) 化合物 (*S*)-(-)-**44b** (1.0×10^{-5} M) 加入 1 當量的 (*R*)-phenylalaninol 或 (*S*)-phenylalaninol 之螢光光譜圖(溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃)；(b) 化合物 (*S*)-(-)-**44b** 螢光強度改變對 (*R*)-phenylalaninol 或 (*S*)-phenylalaninol 濃度之曲線圖比較 (溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃)。



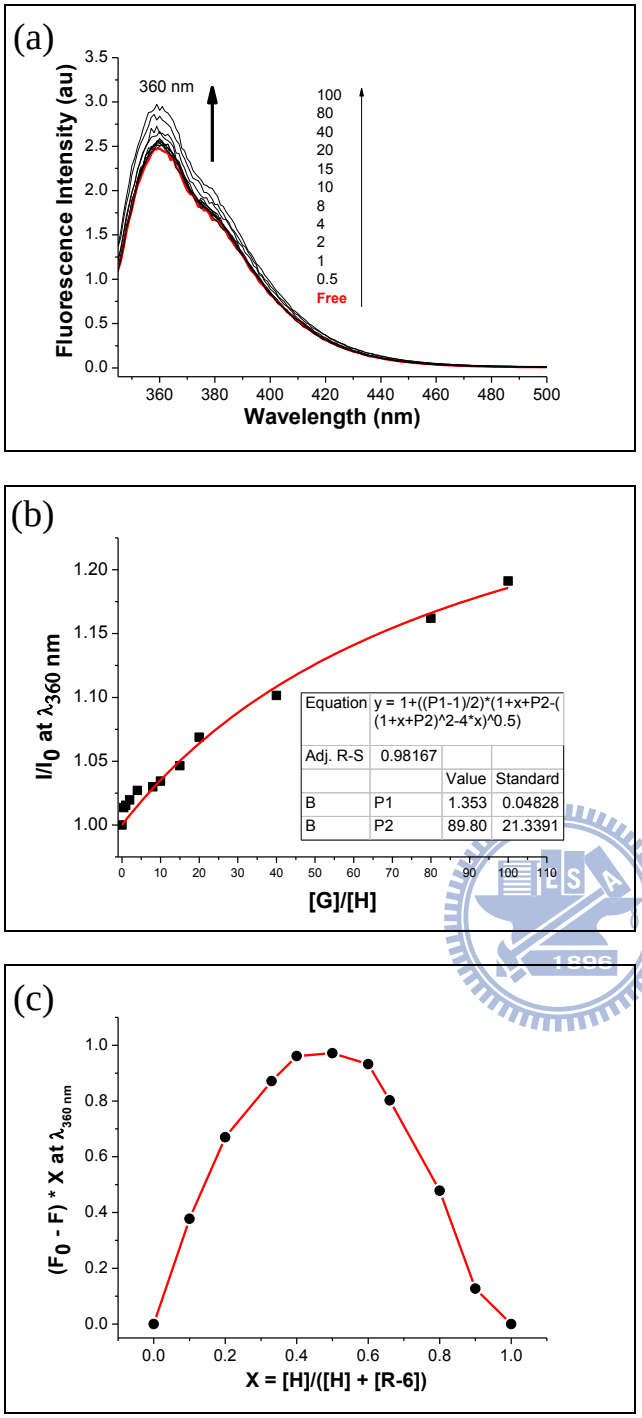


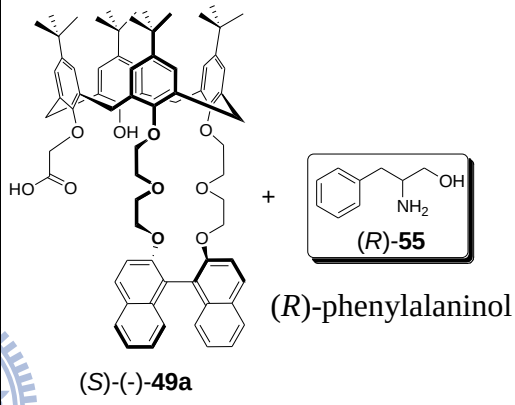
圖六十九、(a) 化合物 (*S*)-(-)-**49a** (1.0×10^{-5} M) 加入不同當量數（0-100 eq.）的 (*R*)-phenylglycinol 之螢光光譜圖；(b) 化合物(*S*)-(-)-**49a** 螢光強度改變對 (*R*)-phenylglycinol 濃度之曲線圖 (溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃)；(c) 化合物 (*S*)-(-)-**49a** 與 (*R*)-phenylglycinol 之 Job plot（總濃度：5.0×10^{-5} M，溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃）。



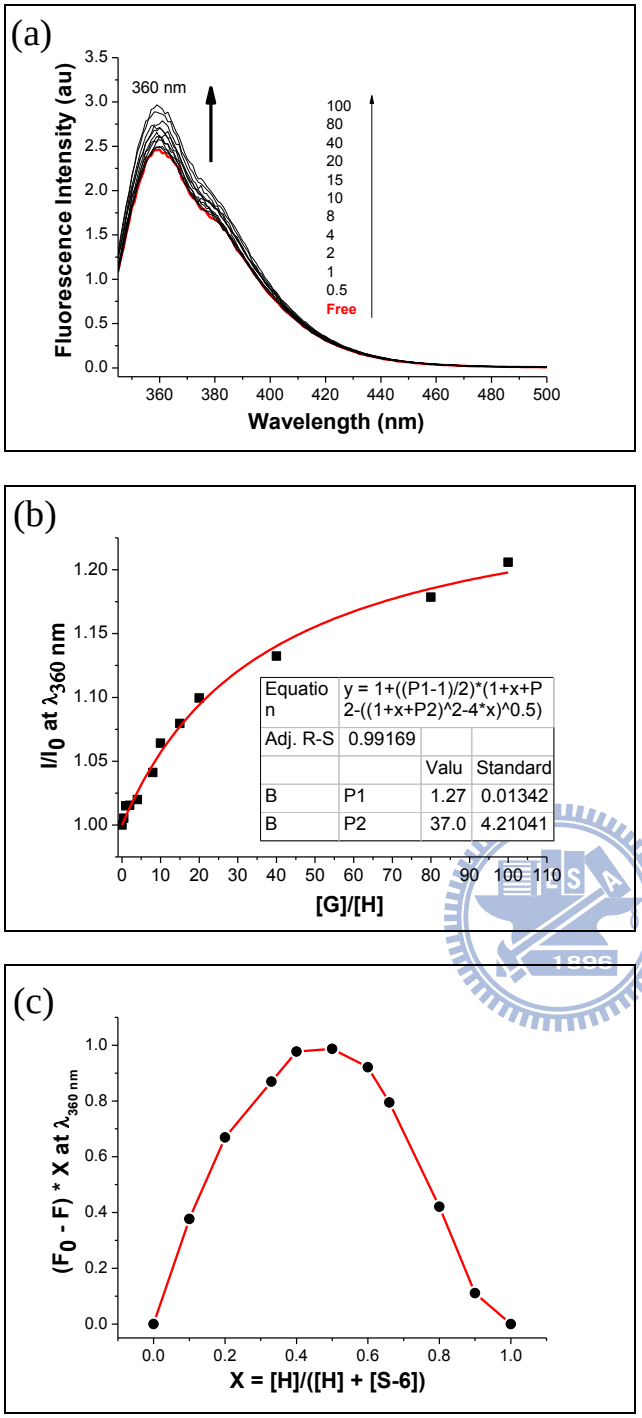


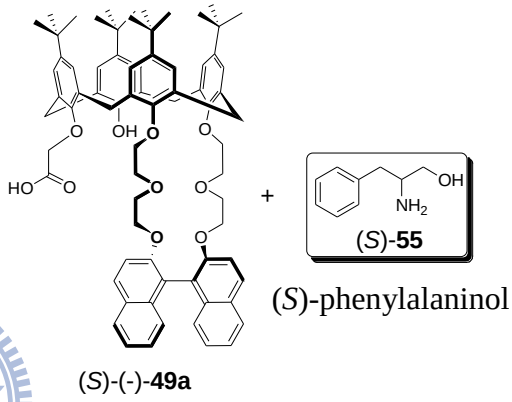
圖七十、(a) 化合物 (*S*)-(-)-**49a** (1.0×10^{-5} M) 加入不同當量數（0-100 eq.）的 (*S*)-phenylglycinol 之螢光光譜圖；(b) 化合物 (*S*)-(-)-**49a** 螢光強度改變對 (*S*)-phenylglycinol 濃度之曲線圖 (溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃)；(c) 化合物(*S*)-(-)-**49a** 與 (*S*)-phenylglycinol 之 Job plot（總濃度：5.0×10^{-5} M，溶劑：溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃)。



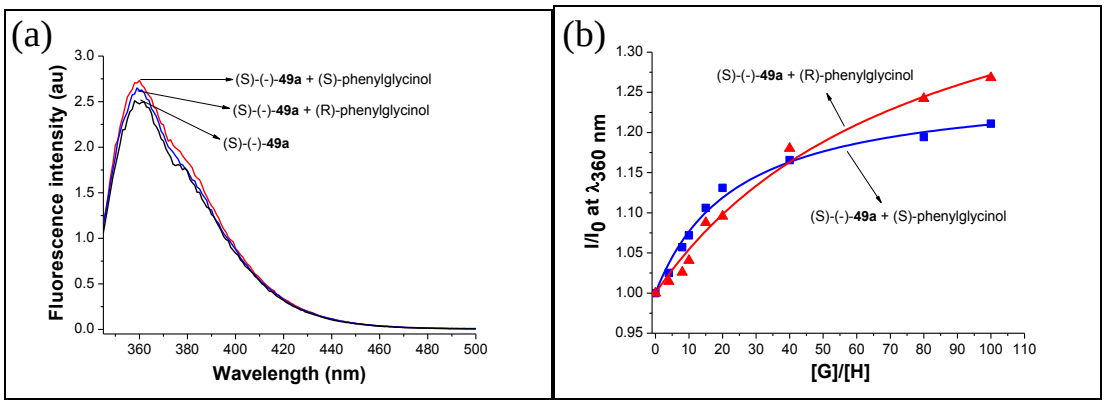


圖七十一、(a) 化合物 (*S*)-(-)-**49a** (1.0×10^{-5} M) 加入不同當量數（0-100 eq.）的 (*R*)-phenylalaninol 之螢光光譜圖；(b) 化合物 (*S*)-(-)-**49a** 螢光強度改變對 (*R*)-phenylalaninol 濃度之曲線圖 (溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃)；(c) 化合物 (*S*)-(-)-**49a** 與 (*R*)-phenylalaninol 之 Job plot（總濃度：5.0×10^{-5} M，溶劑：(溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃)。

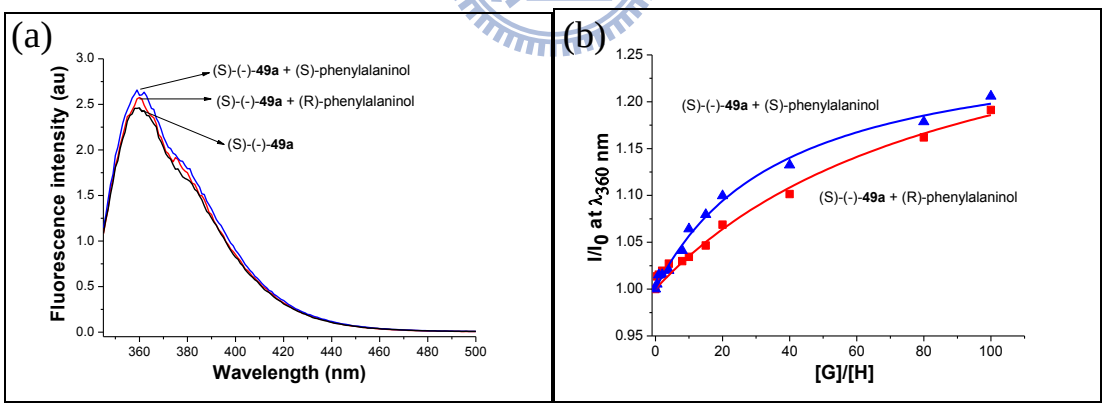




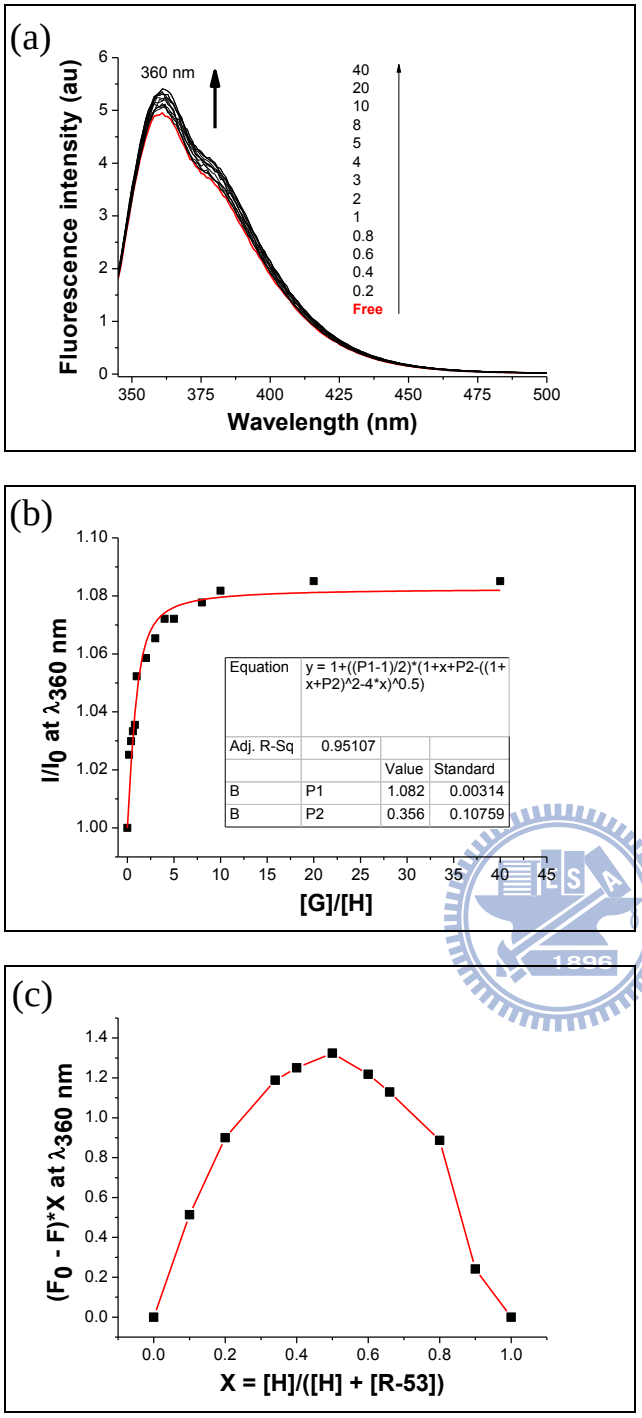
圖七十二、(a) 化合物 (*S*)-(-)-**49a** (1.0×10^{-5} M) 加入不同當量數（0-100 eq.）的 (*S*)-phenylalaninol 之螢光光譜圖；(b) 化合物 (*S*)-(-)-**49a** 螢光強度改變對 (*S*)-phenylalaninol 濃度之曲線圖 (溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃)；(c) 化合物 (*S*)-(-)-**49a** 與 (*S*)-phenylalaninol 之 Job plot（總濃度：5.0×10^{-5} M，溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃）。

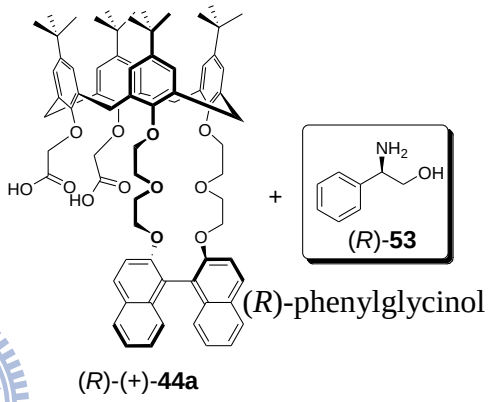


圖七十三、(a) 化合物 (*S*)-(-)-**49a** (1.0×10^{-5} M) 加入 10 當量的 (*R*)-phenylglycinol 或 (*S*)-phenylglycinol 之螢光光譜圖(溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃)；(b) 化合物 (*S*)-(-)-**49a** 螢光強度改變對 (*R*)-phenyl-glycinol 或 (*S*)-phenylglycinol 濃度之曲線圖比較 (溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃)。

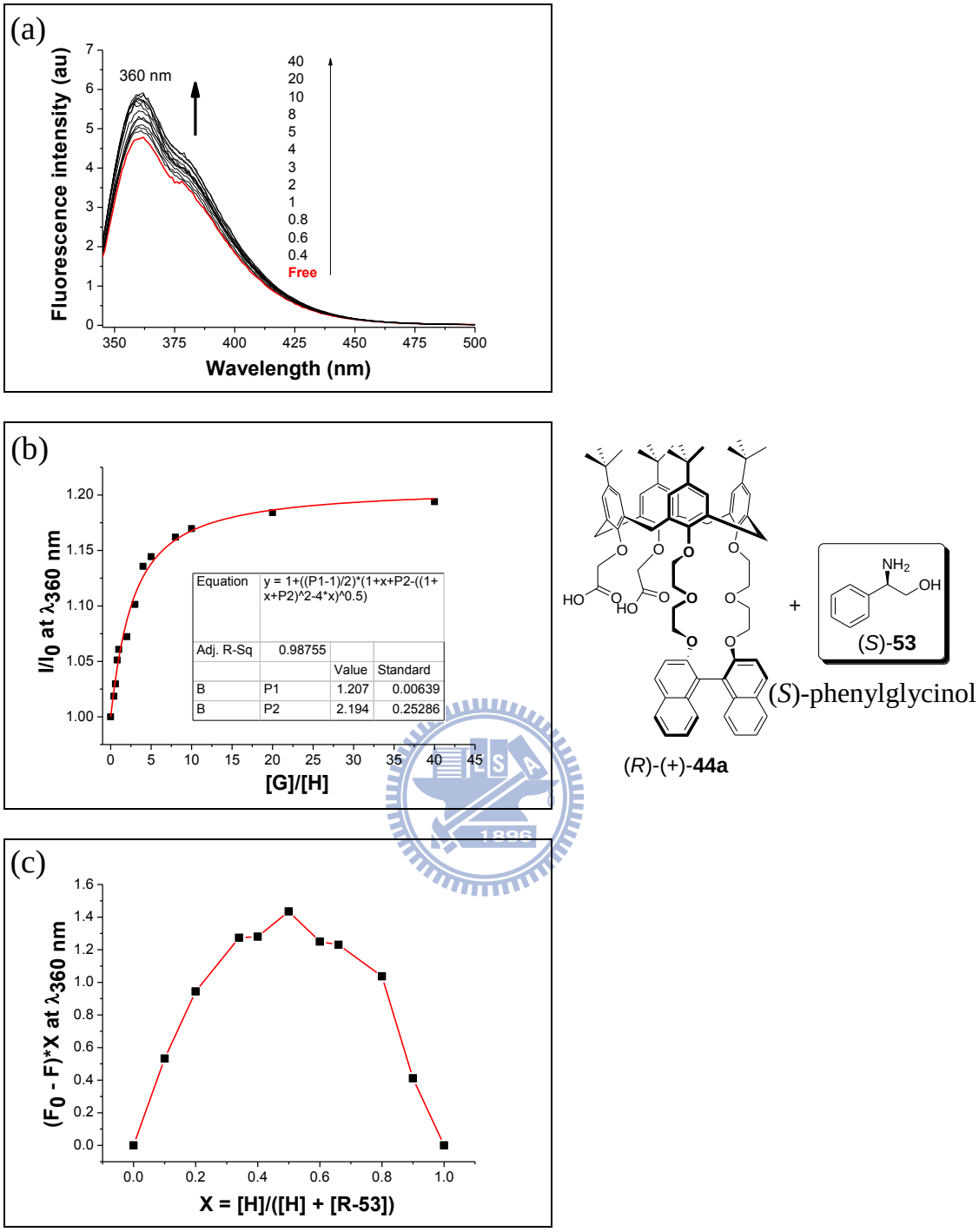


圖七十四、(a) 化合物 (*S*)-(-)-**49a** (1.0×10^{-5} M) 加入 10 當量的 (*R*)-phenylalaninol 或 (*S*)-phenylalaninol 之螢光光譜圖(溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃)；(b) 化合物 (*S*)-(-)-**49a** 螢光強度改變對 (*R*)-phenyl alaninol 或 (*S*)-phenylalaninol 濃度之曲線圖比較 (溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃)。

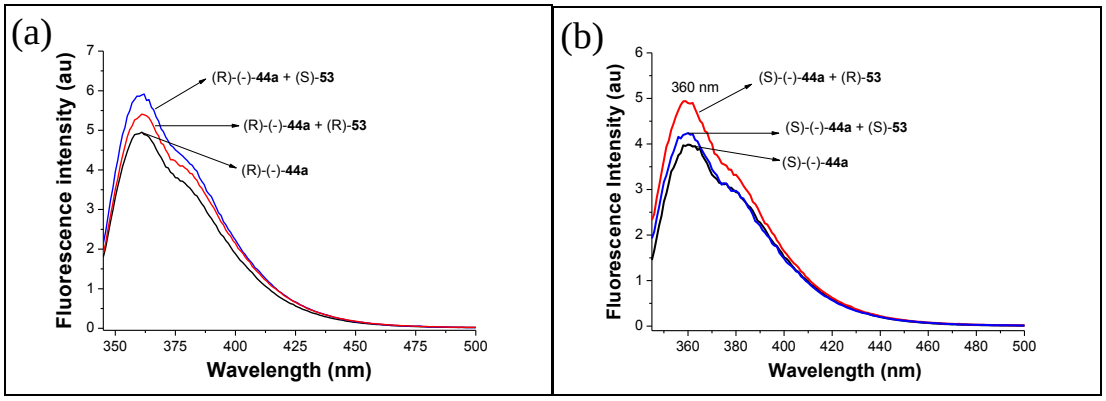




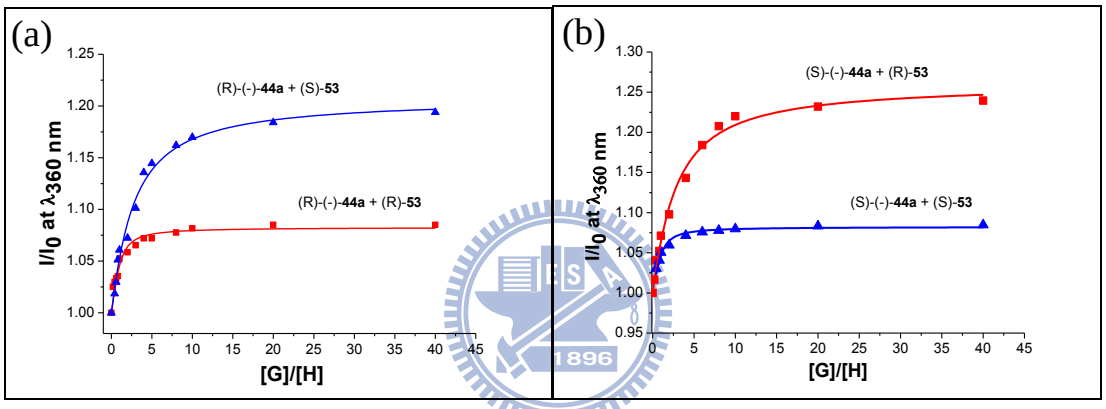
圖七十五、(a) 化合物 (*R*)-(+)-**44a** (1.0×10^{-5} M) 加入不同當量數(0-40 eq.）的 (*R*)-phenylglycinol 之螢光光譜圖；(b) 化合物 (*R*)-(+)-**44a** 螢光強度改變對 (*R*)-phenylglycinol 濃度之曲線圖 (溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃)；(c)化合物 (*R*)-(+)-**44a** 與 (*R*)-phenylglycinol 之 Job plot（總濃度：5.0×10^{-5} M，溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃）。



圖七十六、(a) 化合物 (*R*)-(+)-**44a** (1.0×10^{-5} M) 加入不同當量數(0-40 eq.）的 (*S*)-phenylglycinol 之螢光光譜圖；(b) 化合物 (*R*)-(+)-**44a** 螢光強度改變對 (*S*)-phenylglycinol 濃度之曲線圖 (溶劑:$CHCl_3$,溫度：25℃)；(c)化合物 (*R*)-(+)-**44a** 與 (*S*)-phenylglycinol 之 Job plot （總濃度：5.0×10^{-5} M，溶劑：$CHCl_3$，溫度：25℃）。



圖七十七、(a) 化合物 (*R*)-(+)-**44a** (1.0×10^{-5} M) 加入 40 當量的 (*R*)-**53** 或 (*S*)-**53** 之螢光光譜圖；(b) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** (1.0×10^{-5} M) 加入 40 當量的 (*R*)-**53** 或 (*S*)-**53** 之螢光光譜圖。

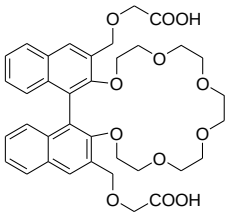


圖七十八、(a) 化合物 (*R*)-(+)-**44a** 螢光強度改變對 (*R*)-**53** 或 (*S*)-**53** 濃度之曲線圖比較；(b) 化合物 (*S*)-(+)-**44a** 螢光強度改變對 (*R*)-**53** 或 (*S*)-**53** 濃度之曲線圖比較。

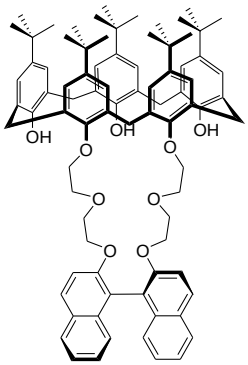
我們同樣拿化合物 (*R*)-(+)-**44a** 與一組鏡像客體分子 **53** 分別進行螢光滴定實驗，如圖七十五與圖七十六所示，與化合物 (*S*)-(-)-**44a** 比較之結果如圖七十七與圖七十八所示，不難觀察到同為鏡像異構物的主體在對一組鏡像客體分子也將呈現出鏡像關係的螢光增強效應；在計算結合常數值時，兩者的螢光增強對客體濃度的變化曲線圖也呈現出類似的關係。由兩者鏡像主體化合物之相比較結果，可證明主體

的掌性導向將足以影響至一對鏡像客體的辨識能力，換言之，無論是化合物 (*R*)-(+)-**44a** 或 (*S*)-(-)-**44a** 皆對客體分子 **53** 有最佳的掌性辨識能力。

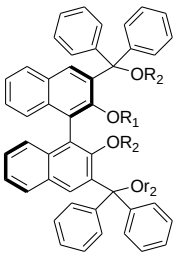
從緒論所整理出過去文獻已發表的掌性辨識器中，從最早 Cram 利用 BINOL 修飾上羧酸與冠醚 **15** 來辨識頡胺酸（valine），[26b] 但在合成上牽涉到碳碳之間的生成鍵，反應條件較為困難；現今，Haung 等人在 calix[5]arene 下緣修飾上冠醚的 BINOL 衍生物 **23**，[49] 來對糖類進行辨識，但卻需要先額外加入 Cu^{2+} 來幫助淬熄；Pu 等人的化合物 **6** 可辨識中性胺基醇，雖然得到明顯的螢光淬熄效應，[20] 但所計算出最佳的掌性錯合比值（$K_{ass}(R)/K_{ass}(S)$ = 1.24）則相對較差；Karnik 等人的化合物 **13** 雖有良好的掌性錯合比值，[23] 但在分析上卻只能篩選含過氯酸鹽的胺類分子，辨識廣度有限且較為麻煩。



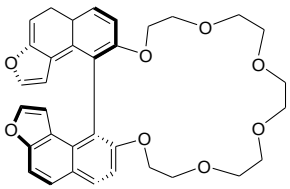
15



(*R*)-**23**
(*S*)-**23**



6 $R_1 = R_2 = H$



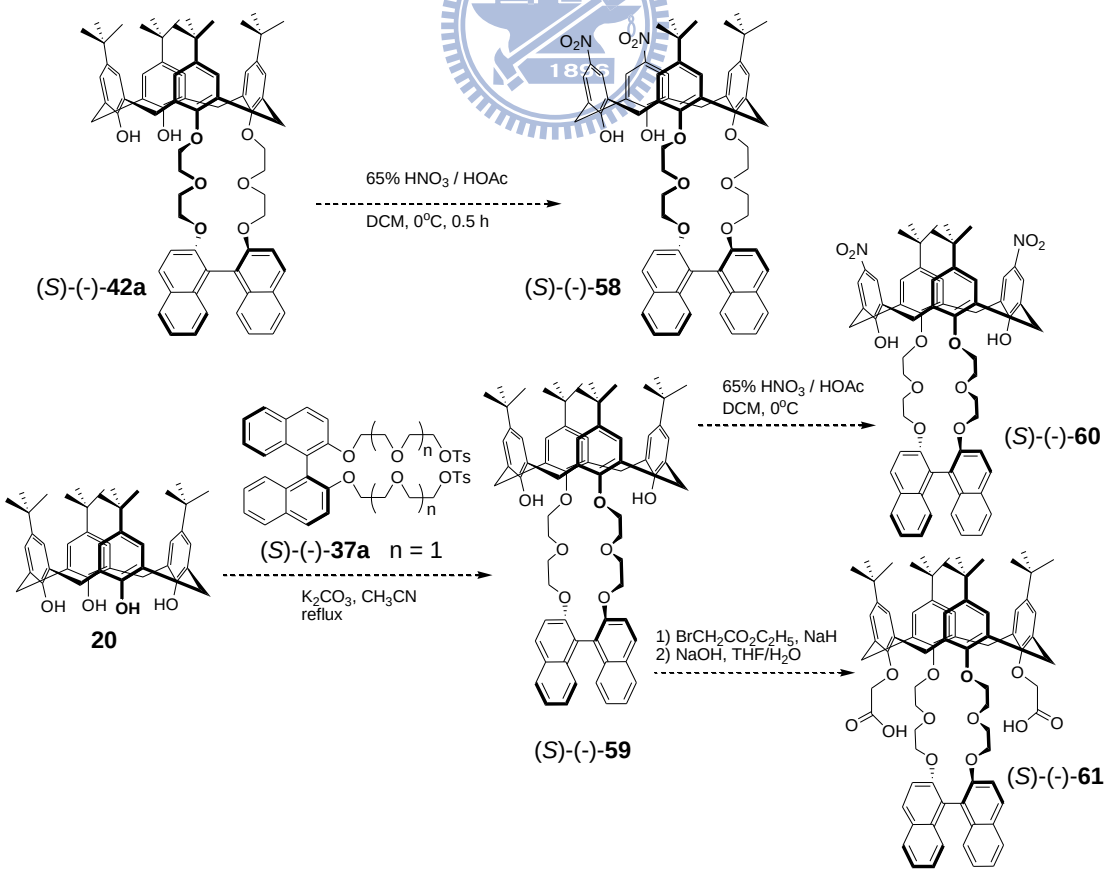
13

綜合以上論述與比較，我們除了充份掌握了掌性辨識的最基本架構原理，以最少三點交互作用的原則，設計出一系列嶄新掌性辨識感測器 (*S*)-(-)-**44a**、(*S*)-(-)-**44b** 及 (*S*)-(-)-**49a** 之外，更有了一些前車之鑑。在這一系列的感測器特別對於掌性胺基醇分子有不錯的光增強效應，其優點如以下幾點整理：（一）欲得到目標產物，經過合成方式的改良，使產率及合成簡易度有明顯大幅度的提升（二）BINOL 所具有的螢光敏銳度佳。（三）由圓二色光譜證明芳杯修飾上 BINOL 的掌性特色明顯，搭配上冠醚與羧酸等錯合能力強的螯合基團，使得感測器擁有絕佳的掌性錯合比值（$K_{ass}(R)/K_{ass}(S)$ = 1/9.41）。（四）可直接感測中性胺基化合物，不需要再加入緩衝溶劑或額外調整溶液系統之 pH 值，使分析較為便利。

然而，在縝密的設計之中還是隱藏了一些缺點：（一）無論是 (*S*)-(-)-**44a**、(*S*)-(-)-**44b** 或 (*S*)-(-)-**49a** 皆屬 C_1 之點對稱特徵，也就是化合物本身只有以中心旋轉軸轉 360 度的對稱模式，在掌性辨識的經驗法則中是較 C_2、C_3 與 D_2 之點對稱為弱，[9] 由文獻當中便得以印證比較得知。[48]（二）雖然三個主體化合物在無外加客體之下，因 BINOL 二號碳上氧原子當中的孤對電子行分子內部的 PET 機制，[13, 23] 導致螢光只有些許淬熄，使當客體分子中銨根上的氫原子與氧原子產生氫鍵作用力下，雖阻礙了 PET 機制，但造成螢光整體增強幅度不大。然

而，對於主體 (*S*)-(-)-**44b** 所造成的螢光增強卻較主體 (*S*)-(-)-**44a** 或 (*S*)-(-)-**49a** 來得大，主要推測來自於分子的剛性會影響其螢光的強度，對於剛性相對較弱的化合物 (*S*)-(-)-**44b**，當錯合客體分子後，會造成整體錯合物之剛性增強程度，來得比其餘兩者為佳。

為了增加辨識方法的多樣性，未來，我們希望合成出化合物 **58**，利用紫外-可見光光譜來探討其與掌性客體之錯合特性；另外，為了藉由增加主體分子的對稱性來提升掌性辨識能力，以彌補化合物 **44a-b** 及 **49a** 的 C_1 對稱性，希望利用簡便的方法來合成出具有 C_2 對稱性之化合物 **60** 及 **61**，並進行一系列之篩選工作。



式圖二十七、化合物 (*S*)-(-)-**58-61** 之合成

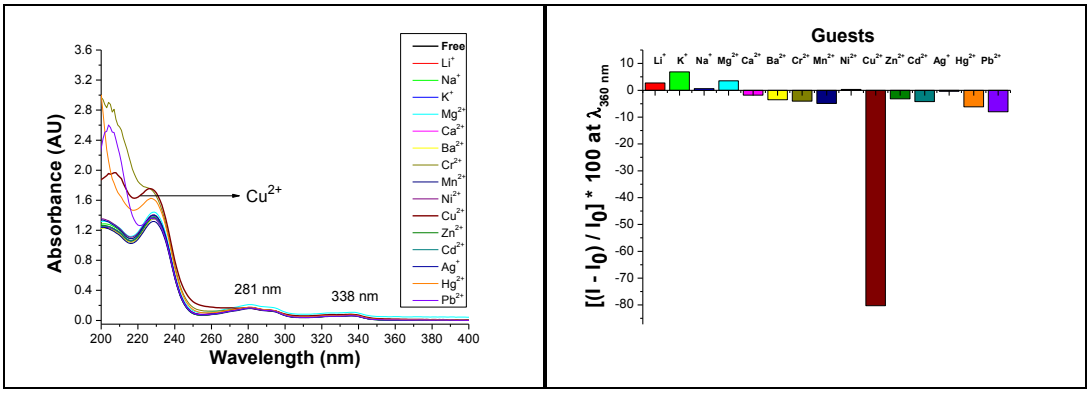
3.11 對-第三丁基芳杯修飾 BINOL 之冠醚衍生物對金屬離子篩選能力之量測

我們除了針對掌性分子進行篩選討論之外，基於好奇，更對於一系列之金屬離子進行篩選與滴定。有別於分子篩選並且因考量到主體化合物之溶解度，金屬離子之篩選通常會先選擇乙腈來做為溶劑。乙腈不但可使有機化合物有效溶解於其中，更對螯合金屬離子有一定程度之協助。我們發現到當主體化合物(*S*)-(-)-**42a**、(*S*)-(-)-**43a** 與(*S*)-(-)-**44a** 溶於乙腈中時，紫外−可見光光譜將呈現出三種吸收峰，(*S*)-(-)-**42a** 與(*S*)-(-)-**43a** 分別為 228 nm、281 nm 及 338 nm，我們取吸收峰為 281 nm，放射峰為 360 nm 來進行螢光光譜之金屬篩選。

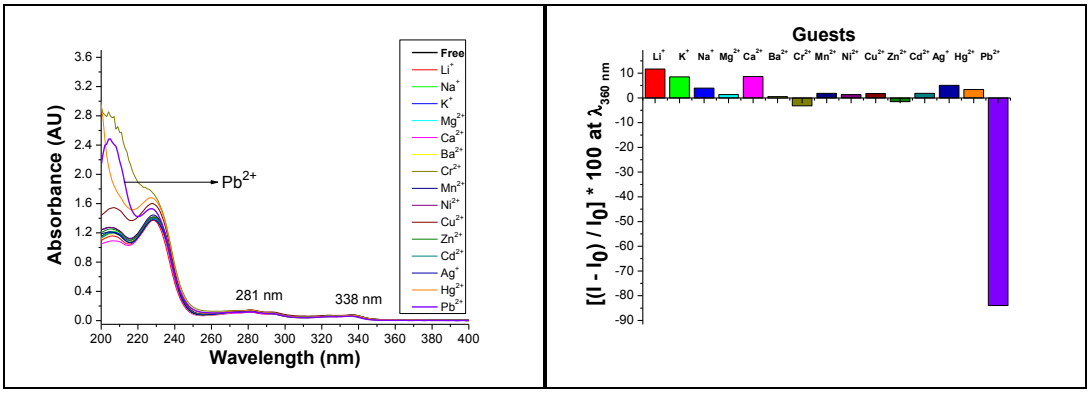
此研究中，首先我們將所合成的化合物(*S*)-(-)-**42a**、(*S*)-(-)-**43a** 與(*S*)-(-)-**44a** (10 μM)分別針對 10 當量的十五種過氯酸鹽之金屬離子(100 μM) 包括鹼金屬離子 (Li^+、Na^+ 及 K^+)、鹼土金屬離子 (Mg^{2+}、Ca^{2+} 及 Ba^{2+}) 及過度金屬離子 (Cr^{2+}、Mn^{2+}、Ni^{2+}、Cu^{2+}、Zn^{2+}、Cd^{2+}、Ag^+、Hg^{2+} 及 Pb^{2+})，以紫外-可見光光譜儀進行離子的初步篩選研究，溶劑為乙腈，溫度以恆溫循環水槽控制在室溫下。

由螢光篩選柱狀圖可以觀察到，化合物(*S*)-(-)-**42a** 與(*S*)-(-)-**43a** 分別對 Cu^{2+}與 Pb^{2+}有著十分專一的金屬選擇性，所呈現之螢光均為淬

熄反應，如圖七十五與圖七十六所示，然而，各化合物與金屬錯合之紫外-可見光光譜卻無明顯的改變。

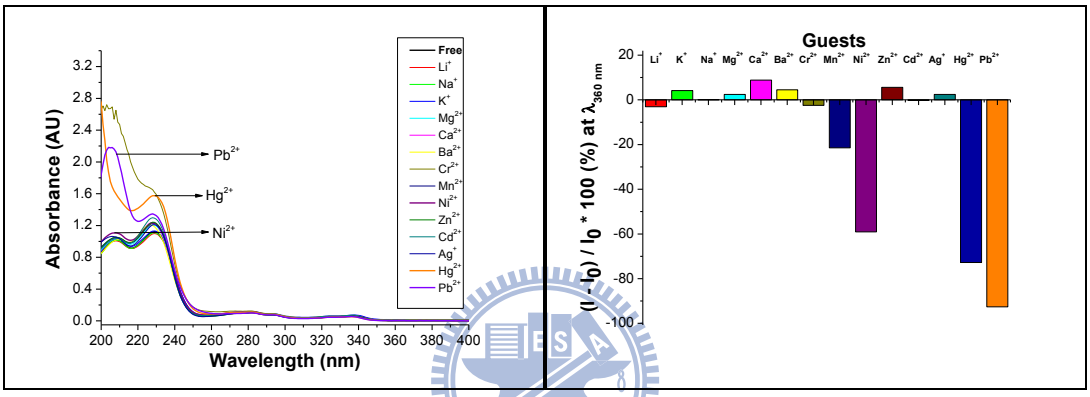


圖七十九、(a) 化合物(*S*)-(-)-**42a**（1.0 X 10^{-5} M）分別加入 10 當量不同過氯酸鹽之金屬離子後的紫外–可見光光譜圖（溶劑：乙腈，溫度：25℃）。(b) 化合物(*S*)-(-)-**42a** 與 10 當量不同金屬離子之螢光篩選柱狀圖（溶劑：CH_3CN，溫度：25℃）。

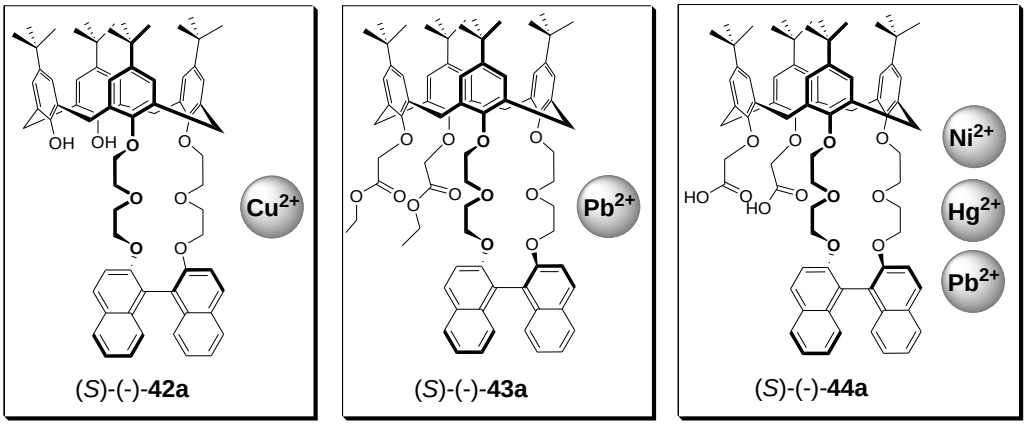


圖八十、(a) 化合物(*S*)-(-)-**43a**（1.0 X 10^{-5} M）分別加入 10 當量不同過氯酸鹽之金屬離子後的紫外–可見光光譜圖 （溶劑：乙腈，溫度：25℃）。(b) 化合物(*S*)-(-)-**43a** 與 10 當量不同金屬離子之螢光篩選柱狀圖（溶劑：CH_3CN，溫度：25℃）。

此外，化合物(*S*)-(-)-**44a** 則是對 Mn^{2+}、Ni^{2+}、Hg^{2+}與 Pb^{2+}有著相當程度的螢光淬熄，如圖八十所示。然而，各化合物與金屬錯合之紫外-可見光光譜卻無明顯的改變，因此我們便只針對螢光光譜做詳細的討論與比較。



圖八十一、(a) 化合物(*S*)-(-)-**44a**（1.0×10^{-5} M）分別加入 10 當量不同過氯酸鹽之金屬離子後的紫外-可見光光譜圖（溶劑：乙腈，溫度：25℃）。 (b) 化合物(*S*)-(-)-**44a** 與 10 當量不同金屬離子之螢光篩選柱狀圖（溶劑：CH_3CN，溫度：25℃）。



3.12　對-第三丁基芳杯修飾 BINOL 之冠醚衍生物對金屬離子結合常數之測定

經過初步篩選的結果發現，芳杯修飾 BINOL 之冠醚衍生物對於特定之金屬離子具有良好的選擇性螢光淬熄，因此我們利用螢光滴定的方式，並套用 Stern-Volmer plot 的計算方法，[67] 來測量主體化合物 (*S*)-(-)-**42a**、**43a** 及 **44a** 分別對於銅、鉛、鎳和汞等二價金屬離子的錯合常數。如式四，為螢光強度與濃度之間的關係式：

$$I_0/I = 1 + K_{sv} \times [Q] \cdots \text{式四}$$

I_0：螢光原始強度 （Initial fluorescence intensity）

I：螢光強度（Fluorescence intensity）

K_{sv}：結合常數（Association constant）

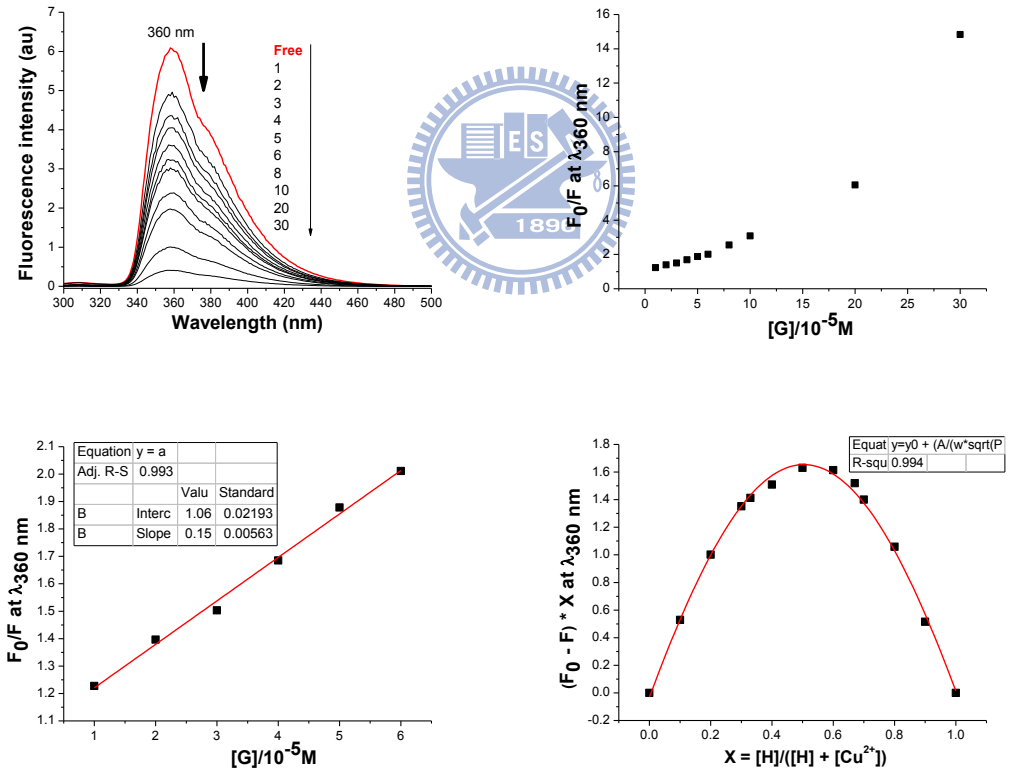
[Q]：客體濃度（Concentration）

以原始與測得之螢光強度的比值（I_0/I）對所加入之金屬離子濃度值（[Q]）作圖，如圖七十八至圖七十九所示，求得之線性關係式的斜率即為結合常數 K_{sv}，詳細的結果整理如表十九所列。

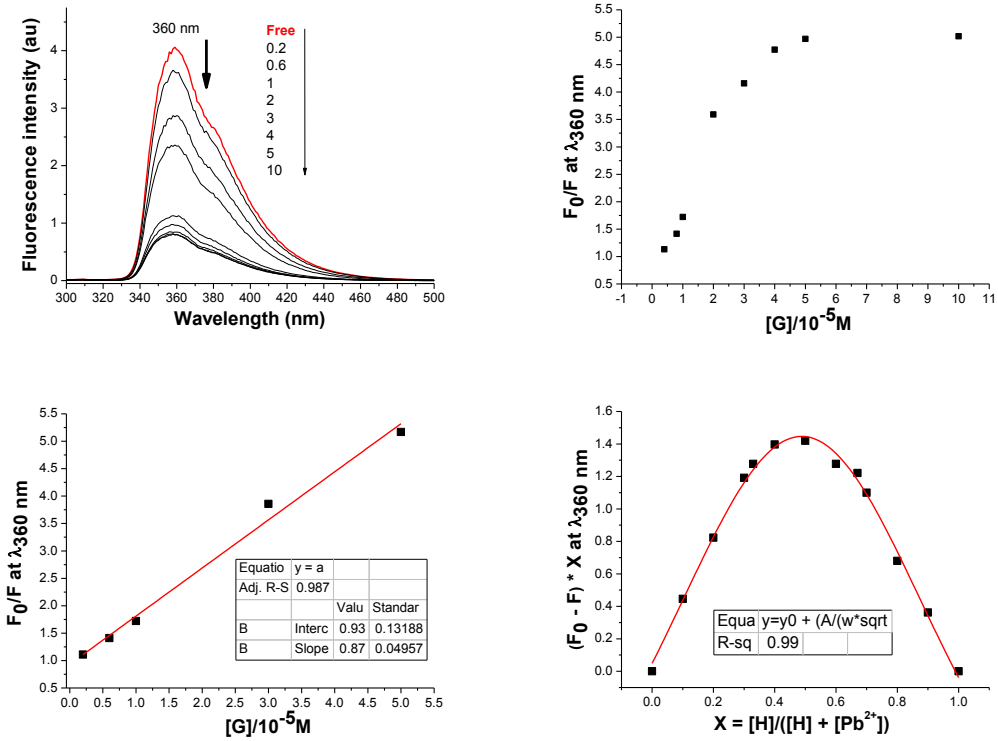
表十九、化合物(*S*)-(-)-**42a**、(*S*)-(-)-**43a** 及(*S*)-(-)-**44a** 對各金屬離子之結合常數與錯合模式（溶劑：乙腈，溫度：25℃）

Host	Guest	K_{sv} (M^{-1})[a]	Binding mode[b]
(*S*)-(-)-**42a**	Cu^{2+}	$1.5 * 10^4$	1:1
(*S*)-(-)-**43a**	Pb^{2+}	$8.7 * 10^4$	1:1
(*S*)-(-)-**44a**	Ni^{2+}	$3.8 * 10^4$	1:1
(*S*)-(-)-**44a**	Hg^{2+}	$7.4 * 10^3$	1:1
(*S*)-(-)-**44a**	Pb^{2+}	$2.1 * 10^5$	1:1

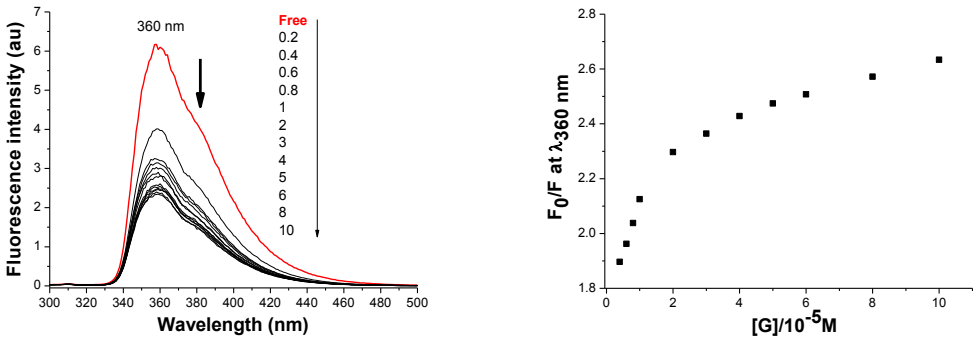
[a] 由 Stern-Volmer plot 求得各結合常數
[b] 由 Job plots 作圖求得各錯合比例模式

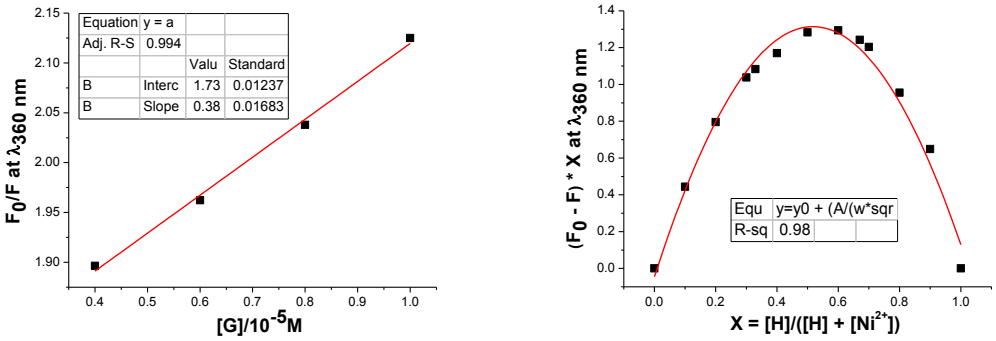


圖八十二、(a) 化合物 (*S*)-(-)-**42a** (1.0×10^{-5} M) 加入不同當量數的 $Cu(ClO_4)_2$ 之螢光光譜圖；(b) 化合物 (*S*)-(-)-**42a** 螢光淬熄改變對 $Cu(ClO_4)_2$ 之趨勢圖；(c) 化合物 (*S*)-(-)-**42a** 與 $Cu(ClO_4)_2$ 之 Stern-Volmer plot (溶劑：乙腈，溫度：25℃)；(d) 化合物 (*S*)-(-)-**42a** 與 $Cu(ClO_4)_2$ 之 Job plot(總濃度：1.0×10^{-5} M，溶劑：CH_3CN，溫度: 25℃)。

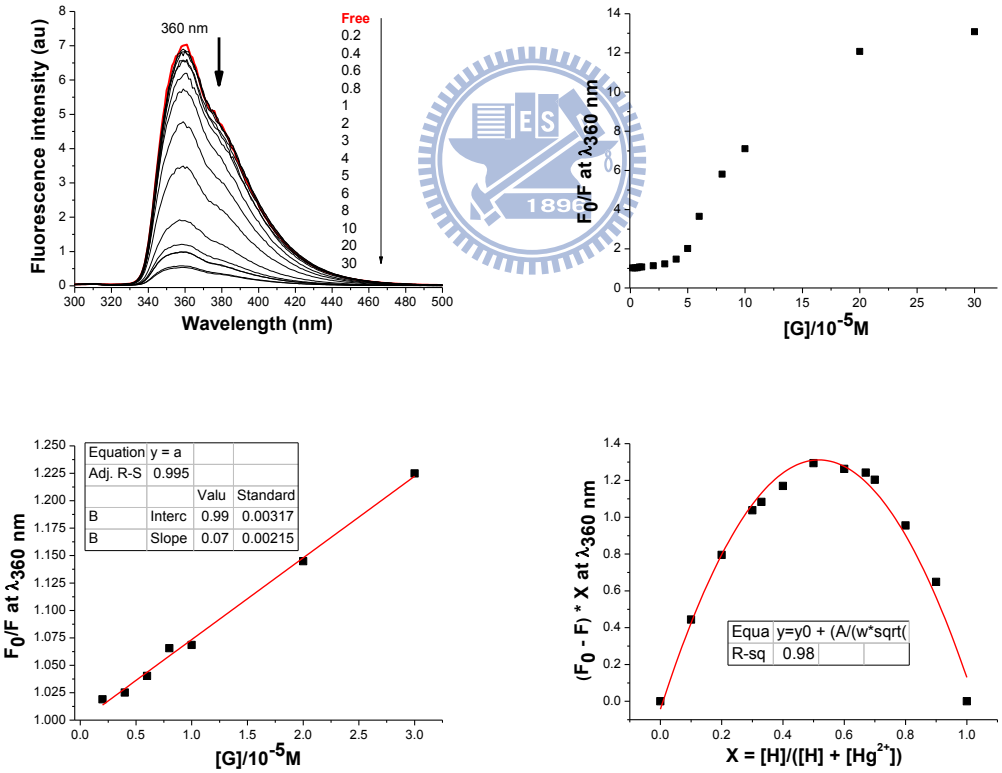


圖八十三、(a) 化合物 (*S*)-(-)-**43a** (1.0×10^{-5} M) 加入不同當量數的 $Pb(ClO_4)_2$ 之螢光光譜圖；(b) 化合物 (*S*)-(-)-**43a** 螢光淬熄改變對 $Pb(ClO_4)_2$ 濃度之趨勢圖；(c) 化合物 (*S*)-(-)-**43a** 與 $Pb(ClO_4)_2$ 之 Stern-Volmer plot （溶劑：乙腈，溫度：25℃）；(d) 化合物 (*S*)-(-)-**43a** 與 $Pb(ClO_4)_2$ 之 Job plot （總濃度：1.0×10^{-5} M，溶劑：CH_3CN，溫度：25℃）。

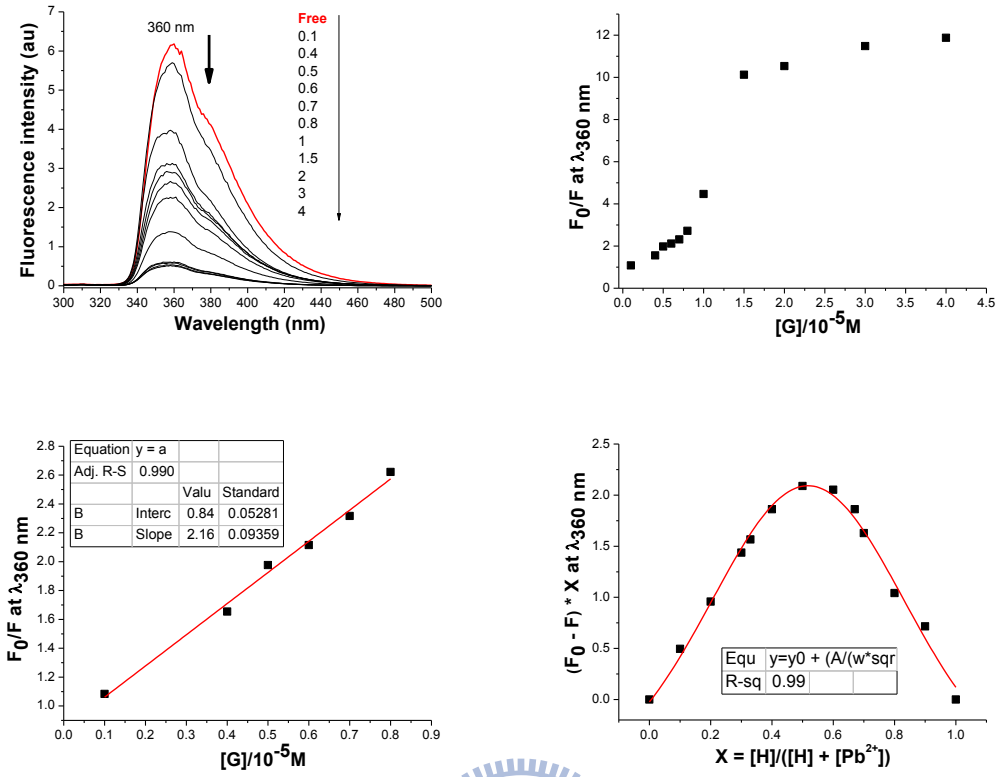




圖八十四、(a) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** (1.0×10^{-5} M) 加入不同當量數的 $Ni(ClO_4)_2$ 之螢光光譜圖；(b) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** 螢光淬熄改變對 $Ni(ClO_4)_2$ 濃度之趨勢圖；(c) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** 與 $Ni(ClO_4)_2$ 之 Stern-Volmer plot (溶劑：乙腈，溫度：25℃)；(d) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** 與 $Ni(ClO_4)_2$ 之 Job plot(總濃度：1.0×10^{-5} M，溶劑：CH_3CN，溫度: 25℃)。



圖八十五、(a) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** (1.0×10^{-5} M) 加入不同當量數的 $Hg(ClO_4)_2$ 之螢光光譜圖；(b) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** 螢光淬熄改變對 $Hg(ClO_4)_2$ 濃度之趨勢圖；(c) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** 與 $Hg(ClO_4)_2$ 之 Stern-Volmer plot (溶劑：乙腈，溫度：25℃)；(d) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** 與 $Hg(ClO_4)_2$ 之 Job plot(總濃度：1.0×10^{-5} M，溶劑：CH_3CN，溫度：25℃)。



圖八十六、(a) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** (1.0×10^{-5} M) 加入不同當量數的 $Pb(ClO_4)_2$ 之螢光光譜圖；(b) (*S*)-(-)-**44a** 螢光淬熄改變對 $Pb(ClO_4)_2$ 濃度之趨勢圖；(c) 化合物 (S)-(-)-**44a** 與 $Pb(ClO_4)_2$ 之 Stern-Volmer plot (溶劑：乙腈，溫度：25℃)；(d) 化合物 (*S*)-(-)-**44a** 與 $Pb(ClO_4)_2$ 之 Job plot（總濃度：1.0×10^{-5} M，溶劑：CH_3CN，溫度：25℃）。

第四章 結論

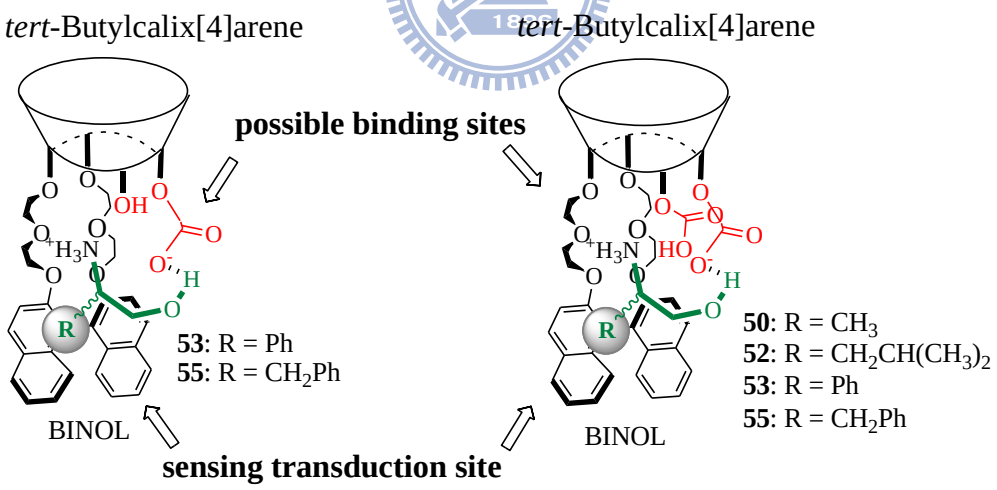
1. 欲合成化合物 (*S*)-(-)-**42b**，首先藉由文獻已知的方法，[56b, 57] 先將芳杯下緣之鄰位端修飾上苯甲基取代化合物 **39**，再將另兩羥基端修飾上含 (*S*)-BINOL 之冠醚衍生物形成化合物 (*S*)-(-)-**41a** 及 (*S*)-(-)-**41b**，最後利用去保護的方式脫去兩產物中的苯甲基，順利合成出目標產物。為了改善產率及縮減反應步驟，利用金屬模板效應，[56a] 藉由氫化鈉作為鹼，將芳杯直接與含 (*S*)-BINOL 之冠醚衍生物進行下緣鄰位端的取代反應，同樣可順利合成出化合物 (*S*)-(-)-**42a** 及 (*S*)-(-)-**42b**。
2. 當化合物 (*S*)-(-)-**42a** 下緣另兩端羥基再與取代基進行反應，將形成兩類不同之情況：（一）若兩羥基皆修飾上相同取代基團，則所形成之化合物只有一種；（二）若兩羥基擇其一修飾上取代基團，則將平均形成兩非鏡像異構物，並且可分離純化，因此，藉由上述可以分別得到最終產物 (*S*)-(-)-**44a**、(*S*)-(-)-**44b**、(*S*)-(-)-**49a** 與 (*S*)-(-)-**49b**。只取代其中一羥基端的化合物 (*S*)-(-)-**49a** 與 (*S*)-(-)-**49b** 為一組非鏡像異構物，只能從極性與氫碳光譜中發現兩者差異，但由化合物 (*S*)-(-)-**49a** 之 X 光單晶繞射解析才可了解其確切構造。

3. 將主體化合物 (*S*)-(-)-**44a**、(*S*)-(-)-**44b**、(*S*)-(-)-**49a** 與 (*S*)-(-)-**49b** 與各掌性客體分子**50**至**57**進行紫外-可見光與螢光之初步篩選，結果發現主體均只對分子 **50** 至 **55** 有明顯之螢光增強反應，而對 **56** 及 **57** 則無法辨識。

4. 為了求得結合常數與錯合比例，進一步將化合物 (*S*)-(-)-**44a** 對各掌性分子 **50** 至 **57** （其中 **51**、**52**、**53** 與 **55** 均有一對鏡像異構物，而 **50**、**54**、**56** 與 **57** 則只有左旋體）分別進行螢光滴定實驗與 Job plot 實驗。另外，亦將化合物 (*S*)-(-)-**44b** 與 (*S*)-(-)-**49a** 對掌性分子 **53** 與 **55** 進行如上述之實驗。比較各結合常數之大小後發現，辨識的最重要關鍵在於銨根與冠醚間的錯合，其次為羧酸根與醇基間的離子鍵，最後則是烷基較苯基有較大之排斥力。此外，整體而言左旋客體分子較右旋分子對主體較有錯合能力，唯兩例外：(*S*)-(-)-**44a** 對 **51** 及(*S*)-(-)-**44b** 對 **55**，但都相差甚小。反之，若固定客體分子比較主體時，則將發現冠醚-6 要比冠醚-8 來得佳；雙羧酸基要比單羧酸基來得強。

5. 藉由 $K_{ass}(R)/K_{ass}(S)$所得出之值視為主體對鏡像客體的掌性選擇性，若以 (*S*)-(-)-**44a** 而言，我們可以歸納出三種結論： （一）視客體分子的旋光中心離其 bulky group 之遠近程度而定，越近則選擇性越佳；（二）含異丙基之客體分子 **52** 因排斥力較分子

55 含苯基來得大，因此主體對其選擇性也相對來得好，證明因立體障礙所造成的排斥力對選擇性影響較深：（三）若分子缺少醇基而只含有一氨基之分子 **51**，其選擇性皆比另三者來得差，推論主體與客體的 hydroxy group 之間所產生的作用力，在此掌性辨識中伴演重要角色。此外，若將主體 (*S*)-(-)-**44b** 與 (*S*)-(-)-**49a** 固定時，亦可呼應前述（一）之論點。反之，以各主體辨識客體分子 **53** 及 **55** 而言，將發現冠醚-6 要比冠醚-8 來得佳，推測主要原因為具掌性的 BINOL 離其羧酸基越靠近時，所造成的掌性環境（chiral cavity）對辨識而言越有利。



6. 由金屬篩選的結果來看，化合物 (*S*)-(-)-**42a** 對 Cu^{2+} 與化合物 (*S*)-(-)-**43a** 對 Pb^{2+} 較有選擇性之螢光淬熄反應，而化合物 (*S*)-(-)-**44a** 對 Ni^{2+}、Hg^{2+} 及 Pb^{2+} 有選擇性相對較差之螢光淬熄。

第五章 實驗部份

5.1 試藥及測試方法

1. 核磁共振光譜分析法

(1) ^{1}H-NMR、^{13}C-NMR 及 DEPT 光譜使用國立交通大學 Bruker DRX-300 型核磁共振光譜儀。

(2) 氫核磁共振光譜以四甲基矽（tetramethylsilane，簡稱 TMS）化學位移為 0 ppm、氘-氯仿（$CDCl_3$）化學位移 7.26 ppm。碳核磁共振光譜以氘-氯仿（$CDCl_3$）化學位移 77.0 ppm。化學位移單位為 ppm，耦合常數單位為 Hz。

(3) ^{1}H-NMR 光譜分析：s 表示為單峰（singlet）、d 表示為雙重（doublet）、t 表示為三重峰（triplet）、q、表示為四重峰（quartet）m 表示為多重峰（multiplet）、br 表示為寬峰（broad peak）、ABq 表示一組二重峰（AB quartet）。

(4) ^{13}C-NMR 光譜（BB-decoupling）以 DEPT-90 和 DEPT-135 區分碳的級數，CH_3 表示一級碳、CH_2 表示二級碳、CH 表示三級碳、C_q 表示四級碳。

2. 質譜分析法

(1) 低解析 FAB 質譜使用國立交通大學 Micromass Trio-2000 型氣相層析值譜儀。

(2) 高解析 FAB 質譜係使用國立中興大學 Finnigan Thermo Quest MAT 95XL 。

3. 色層分析法

(1) 薄層分析法（Thin-Layer Chromatography，簡稱 TLC）使用 Merck Art. 10544 PSC-Fertigplatten Kieselgel$_{60}$ F$_{254}$ 矽膠片。

(2) 重力式管柱色層分析係使用 Meck Art. 9358 Kieselgel$_{6}$（60-230 mesh ASTM）型矽膠當吸附劑。

4. 使用 Merk、Alderich、Fluca、TCI、Lancaster、聯工公司出品試藥。

5. 反應溶劑為 Merck、Tedia 出品；反應用水為去離子水；沖提液、展開液及萃取液為景明公司出品工業級溶劑，部份經蒸餾後使用。

6. 紫外光光譜儀係使用惠普公司所生產之 HP-8453 型。

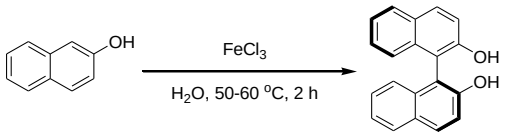
7. 螢光放射光譜係使用 Shimadzu RF-5301 PC 型儀器測定。

8. 圓二色光譜係使用 Jasco J-810 光譜儀測定。

9. X-ray 單晶結構分析光譜係使用國立台灣師範大學 Bruker Kappa APEX II 單晶繞射儀。

5.2 實驗步驟及光譜資料

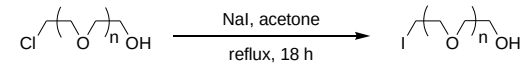
1,1'-Binaphthalene-2-20-diol *rac*-1.[53]



rac-**1** 83%

$FeCl_3 \cdot 6H_2O$ (19.44 g, 71.9 mmol) was dissolved in water (50mL) and 2-naphthol (5.18 g, 35.9 mmol) was added to the solution at 50-60^oC for 1.5-2 h. The solvent was removed by suction filtration, and the precipitate washed with water. Then, residue was dissolved in $CHCl_3$ (100 mL) and partitioned between water and $CHCl_3$. The organic layer was dried over anhydrous $MgSO_4$. The solvent was removed under reduced pressure and the residue was recrystallized from acetone/toluene. The yield is 83% as a yellow solid. ^1H NMR ($CDCl_3$, 300MHz) δ_H 7.99 (d, J = 8.7 Hz, 2H, Ar<u>H</u>), 7.90 (d, J = 7.3 Hz, 2H, Ar<u>H</u>), 7.40-7.26 (m, 6H), 7.15 (d, J = 8.7 Hz, 2H, Ar<u>H</u>), 5.03 (s, 2H, ArOH). ^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$) δ 152.7, 133.4, 131.4, 129.4, 128.4, 127.5, 124.2, 124.0, 117.7, 110.8; mp 205-208 ^oC; FAB-MS: *m/z* (%)

General Procedure for the Synthesis of 36a and 36b.[54a]



35a n = 1 97%
35b n = 2 96%

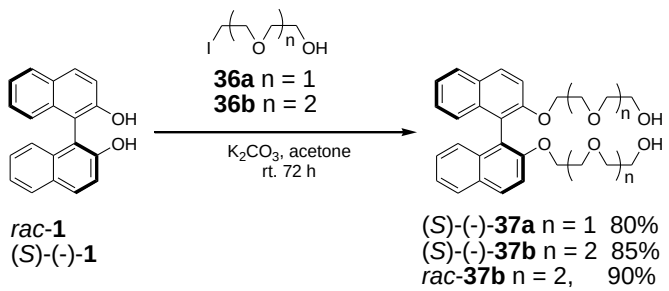
36a n = 1 97%
36b n = 2 96%

35a or **35b** (**35a**: 7.0 g, 56.2 mmol; **35b**: 7.0 g, 41.5 mmol) and NaI (35 g, 0.23 mol; 35 g, 0.23 mol) were refluxed vigorously overnight in acetone (50 mL). After cooling, the slurry was taken up in the minimum amount of water and extracted with Et_2O (50 mL). The organic layers were dried ($MgSO_4$), filtered, and evaporated to dryness to give the compound **36a** or **36b** (**36a**: 11.8 g, 54.5 mmol, 97%; **36b**: 10.5 g, 39.8 mmol, 96%) as brown oil which was used in the next step without further purification.

Data for 2-(2-Iodoethoxy)ethanol (36a): ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 300MHz) δ_H 3.73-3.69 (m, 4 H, O$\underline{CH_2}$$CH_2$O), 3.58-3.55 (m, 2 H, O$CH_2$$\underline{CH_2}$OH), 3.23 (t, 2 H, I$\underline{CH_2}$$CH_2$O), 2.98 (br, 1 H, O$CH_2$$CH_2$$\underline{OH}$); ^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$) δ 71.8 (CH_2), 71.3 (CH_2), 61.5 (CH_2), 3.2 (CH_2).

Data for 2-[2-(2-Iodoethoxy)ethoxy]ethanol (36b): ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 300MHz) δ_H 7.94 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H, Ar$\underline{H}$), 7.86 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, Ar$\underline{H}$), 7.42 (d, *J* = 9.0 Hz, 2 H, Ar$\underline{H}$), 7.34-7.19 (m, 4H), 7.12 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, Ar$\underline{H}$), 4.16-3.09 (m, 26H,); ^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$) δ 72.4 (CH_2), 71.9 (CH_2), 70.0 (CH_2), 69.9 (CH_2), 61.4 (CH_2), 3.9 (CH_2).

General Procedure for the Synthesis of (*S*)-(-)-37a, (*S*)-(-)-37b, and *rac*-37b.[54a]



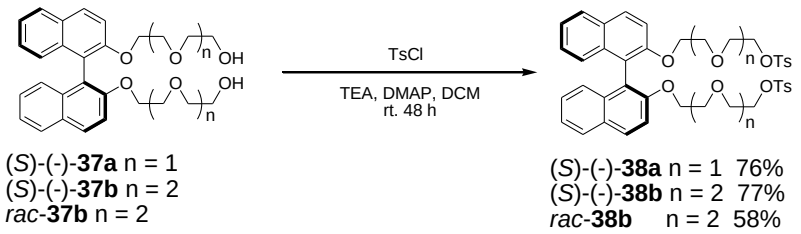
A mixture of *rac*-**1** or (*S*)-(-)-**34** (*rac*-**34**: 1.00 g, 3.5 mmol; (*S*)-(-)-**34**: 1.00 g, 3.5 mmol), **36a** or **36b** (**36a**: 1.8 g, 8.4 mmol; **36b**: 2.2 g, 8.4 mmol) and K_2CO_3 (4.62 g, 35.0 mmol) in acetone (10 mL) was stirred under N_2 system at room temperature for three days. After the addition of 10 mL of acetone, the solid was filtered off and washed with acetone (10 mL). The organic phase was evaporated to dryness and the crude material was purified over silica gel column elution with hexane/acetone (*rac*-**37b** : v/v = 1/2; (*S*)-(-)-**37a**: v/v = 1/1; (*S*)-(-)-**37b**: v/v = 1/2) to give the compound *rac*-**37b** or (*S*)-(-)-**37a** or (*S*)-(-)-**37b** (*rac*-**37b**: 1.73 g, 90%; (*S*)-(-)-**37a**: 1.15 g, 80%; (*S*)-(-)-**37b**: 1.63 g, 85%) as a yellow oil.

Data for (*S*)-(-)-37a: ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 300MHz, Figure) δ_H 7.99 (d, *J* = 9.0 Hz, 2 H, Ar<u>H</u>), 7.90 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, Ar<u>H</u>), 7.45 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H, Ar<u>H</u>), 7.40-7.23 (m, 4H, Ar<u>H</u>), 7.17 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, Ar<u>H</u>), 4.33-4.16 (m, 2H, O<u>CH$_2$CH$_2$</u>O), 4.06-4.00 (m, 2H, O<u>CH$_2$CH$_2$</u>O), 3.57-3.38 (m, 8H, O<u>CH$_2$CH$_2$</u>O), 3.28-3.16 (m, 4H, O<u>CH$_2$CH$_2$</u>O), 2.47 (br s, 2H, CH$_2$<u>OH</u>); ^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$) δ 154.0 (C_q), 133.8 (C_q), 129.2 (C_q), 129.1 (CH), 127.7 (CH), 126.1 (CH), 125.1 (CH), 123.6 (CH), 120.3 (C_q), 115.7 (CH), 72.2 (CH_2), 69.5 (CH_2), 69.2 (CH_2) , 61.2 (CH_2); $[\alpha]_D^{25}$ = -21.6 (c = 0.025, $CHCl_3$). FAB-MS: *m/z* (%) 486 (M + Na^+, 9), 463 (M^+, 100), 239 (45).

Data for (*S*)-(-)-37b: ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 300MHz, Figure) δ_H 7.94 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H, Ar<u>H</u>), 7.86 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H, Ar<u>H</u>), 7.42 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H, Ar<u>H</u>), 7.34-7.19 (m, 4H), 7.12 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, Ar<u>H</u>), 4.17-3.10 (m, 26H,), (br s, 2H, OH); ^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$) δ 154.1 (C_q), 134.0 (C_q), 129.3 (C_q), 129.2 (CH), 127.7 (CH), 126.2 (CH), 125.3 (CH), 120.4

(Cq), 115.5 (CH), 72.3 (CH_2), 70.4 (CH_2), 70.1 (CH_2) , 69.8 (CH_2), 69.5 (CH_2), 61.5 (CH_2); $[\alpha]_D^{25}$ = -39.7 (c = 0.030, $CHCl_3$). FAB-MS: *m/z* (%) 573 (M + Na^+, 11), 551 (M^+, 100).

General Procedure for the Synthesis of (*S*)-(-)-38a, (*S*)-(-)-38b.[54]



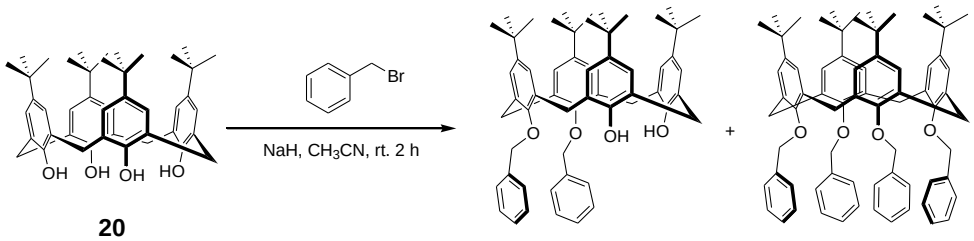
A mixture of diol (*S*)-(-)-**37a** or (*S*)-(-)-**37b** or *rac*-**37b** ((*S*)-(-)-**37a**: 1.10 g, 2.40 mmol; (*S*)-(-)-**37b**: 0.83 g, 1.50 mmol; *rac*-**37b**: 0.60 g, 1.09 mmol), *p*-toluenesulfonyl chloride (1.80 g, 9.4 mmol; 1.15 g, 6.0 mmol; 0.83 g, 4.86 mmol), Et_3N (1.32 mL, 9.40 mmol; 0.61 mg, 6.00 mmol; 0.83 g, 4.36 mmol) and a catalytic amount of 4-(dimethylamino) pyridine were dissolved in CH_2Cl_2 (55 mL), and this solution was stirred under N_2 system at room temperature for two days. The crude material was purified over silica gel column elutiong with hexane/acetone ((*S*)-(-)-**38a**: v/v = 5/1; (*S*)-(-)-**38b**: v/v = 3/1; *rac*-**38b** : v/v = 3/1) to give the compound (*S*)-(-)-**38a** or (*S*)-(-)-**38b** or *rac*-**38b** ((*S*)-(-)-**38a**: 1.39 g, 76%; (*S*)-(-)-**38b**: 0.71 g, 77%; *rac*-**38b**: 0.54 g, 58%) as a yellow oil.

Data for (*S*)-(-)-38a: ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 300MHz) δ_H 7.90 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H, Ar<u>H</u>), 7.81 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, Ar<u>H</u>), 7.72-7.69 (m, *J* = 4H, Ar<u>H</u>), 7.34 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H, Ar<u>H</u>), 7.32-7.16 (m, 6H, Ar<u>H</u>), 7.21-7.10 (m, 4H, Ar<u>H</u>), 4.07-3.95 (m, 4H, O<u>CH_2CH_2</u>O), 3.67-3.59 (m, 4H, O<u>CH_2CH_2</u>O), 3.37 (t, *J* = 4.5 Hz, 4H, O<u>CH_2CH_2</u>O), 3.03-2.88 (m, 4H, O<u>CH_2CH_2</u>O),

2.42 (s, 6H, Ar$\underline{CH_3}$); ^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$, Figure) δ 153.9 (C_q), 144.6 (C_q), 133.8 (C_q), 132.9 (C_q), 129.6 (CH), 129.2 (CH), 129.1 (C_q), 127.8 (CH), 127.7 (CH), 126.2 (CH), 125.2 (CH), 123.6 (CH), 120.1 (C_q), 115.1 (CH), 69.8 (CH_2), 69.3 (CH_2), 69.1 (CH_2), 68.3 (CH_2), 21.5 (CH_3); $[\alpha]_D^{25}$ = -32.2 (c = 0.023, $CHCl_3$). FAB-MS: *m/z* (%) 771 (M^+, 100), 308 (31).

Data for (*S*)-(-)-38b: ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 300MHz, Figure) δ_H 7.91 (d, *J* = 9 Hz, 2H, Ar$\underline{H}$), 7.83 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, Ar$\underline{H}$), 7.75 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, Ar$\underline{H}$), 7.39 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H, Ar$\underline{H}$) 7.30 (d, *J* = 8.1 Hz, 2 H, Ar$\underline{H}$), 7.18-7.10 (m, 10H,Ar$\underline{H}$), 4.08-4.01 (m, 8H), 3.46-3.42 (m, 8H), 3.12-2.99 (m, 8H) 2.39 (s, 6H, Ar$\underline{CH_3}$); ^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$, Figure) δ 154.1 (C_q), 144.7 (C_q), 133.9 (C_q), 132.8 (C_q), 129.7 (CH), 129.2 (C_q), 129.2 (CH), 127.8 (CH), 127.7 (CH), 126.2 (CH), 125.3 (CH), 123.6 (CH), 120.3 (C_q), 115.4 (CH), 70.4 (CH_2), 70.3 (CH_2), 69.8 (CH_2), 69.5 (CH_2), 69.1 (CH_2), 68.3 (CH_2), 21.5 (CH_3); $[\alpha]_D^{25}$ = -37.9 (c = 0.025, $CHCl_3$). FAB-MS: *m/z* (%) 882 (M + Na^+, 3), 859 (M^+, 100).

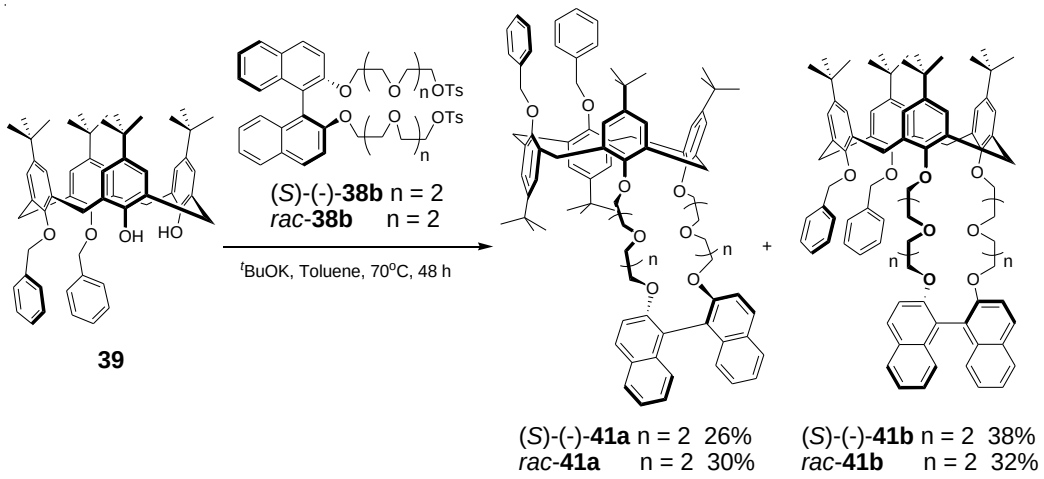
25,26-bis[(2-benzloxy]-27,28-dihydroxy-*p*-*tert*butylcalix[4]arene 39.[56b]



A mixture of *tert*-butylcalix[4]arene **20** (2.0 g, 3.1mmol) and sodium hydride (0.62 g, 15.4 mmol) was stirred at room temperature for 1 h. Then, benzylbromide (1.16 g 6.8 mmol) was added to the solution at

room temperature for 1.2 h. Then a small amount of 10% HCl was added to quench the reaction. The solvent was removed under reduced pressure, and the residue was partitioned between water and CH_2Cl_2. The organic layer was dried over anhydrous $MgSO_4$. The crude material was purified over silica gel column elutiong with hexane/ CH_2Cl_2 (v/v = 3/1) to give 1.07 g (42%) of the title compound **39** as a white solid. (lit 56b); ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 300MHz) δ_H 9.09 (s, 2 H, Ar<u>OH</u>), 7.99 (d, *J* = 7.6 Hz, 2 H, Ar<u>H</u>), 7.42-6.97 (m, 16H, Ar<u>H</u>), 5.11 (d, *J* = 11.2 Hz, 2H, ArO<u>CH_2</u>Ar), 4.88 (d, *J* = 11.2 Hz, 2H, ArO<u>CH_2</u>Ar), 4.52 (d, 13.0 Hz, 1H, Ar<u>CH_2</u>Ar), 4.28-3.34 (m, 5H, Ar<u>CH_2</u>Ar), 3.25 (d, 13.0 Hz, 1H, Ar<u>CH_2</u>Ar), 1.27-1.20 (m, 36H, CH_3); ^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$) δ 151.2 (C_q), 149.1(C_q), 146.5(C_q), 142.1(C_q), 136.9(C_q), 133.8(C_q), 133.1(C_q), 128.9(CH), 128.7 (C_q), 128.5 (CH), 128.2 (CH), 127.7 (C_q), 126.1 (CH), 125.9 (CH), 125.3 (CH), 125.1 (CH), 78.2 (CH_2), 34.0 (C_q), 33.8 (C_q), 32.8 (CH_2), 32.6 (CH_2), 31.5 (CH_3), 31.2 (CH_3), 31.1 (CH_2). FAB-MS: *m/z* (%) 829 (M^+, 13), 720 (39), 611 (58), 413 (85), 337 (100); mp 108-111°C.

General Procedure for the Synthesis of (*S*)-(-)-41a, (*S*)-(-)-41b, *rac*-41a and *rac*-41b.



A mixture of compound **39** (0.30 g, 0.3 mmol; 0.80 g, 0.96 mmol) and potassium *tert*-butyloxide (0.10 mg, 0.9 mmol; 0.27 g, 2.4 mmol) in toluene (120 mL; 300 mL) was stirred under N_2 system at 70°C for 0.5 h. Then the compound (*S*)-(-)-**38b** or *rac*-**38b** ((*S*)-(-)-**38b**: 0.35 mg, 0.4 mmol; *rac*-**12b**: 0.96 g, 1.1 mmol) was added to the solution for 48 h. The solvent was removed under reduced pressure and the residue was partitioned between water and CH_2Cl_2. The organic layer was dried over anhydrous $MgSO_4$. The crude material was purified over silica gel column elutiong with hexane/ethyl acetate (v/v = 4/1) to give the compound (*S*)-(-)-**41a** or *rac*-**41a** ((*S*)-(-)-**41b**: 0.13 g, 26%; *rac*-**41b**: 0.15 g, 30%) and the compound (*S*)-(-)-**41b** or *rac*-**41b** ((*S*)-(-)-**41b**: 0.18 g, 38%; *rac*-**41b**: 0.16 g, 32%) as a white solid.

Data for (*S*)-(-)-41a: R_f = 0.35 (silica, hexane/ethyl acetate = 4/1) ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 300MHz) δ_H 7.91 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 7.84 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, Ar<u>H</u>),7.79 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 7.76 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 7.42 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 7.36-6.61 (m, 25H, Ar<u>H</u>), 4.46-4.33 (m, 5H, Ar<u>Ch$_2$</u>Ar, ArO<u>CH$_2$</u>Ph), 4.10-3.68 (m, 5H, O<u>CH$_2$CH$_2$</u>O, Ar<u>Ch$_2$</u>Ar), 3.57-2.95 (m, 20H, O<u>CH$_2$CH$_2$</u>O), 2.59-2.46 (m, 2H, O<u>CH$_2$CH$_2$</u>Ar), 1.40-1.26 (m, 18H, CH_3), 1.21-1.15 (m, 18H, CH_3); ^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$) δ 154.5 (C_q), 154.4 (C_q), 154.2 (C_q), 154.1 (C_q), 153.3 (C_q), 153.1 (C_q), 144.5 (C_q), 144.5 (C_q), 144.4 (C_q), 138.4 (C_q), 138.3 (C_q), 134.6 (C_q), 134.4 (C_q), 134.0 (C_q), 133.9 (C_q), 133.8 (C_q), 132.5 (C_q), 132.4 (C_q), 132.2 (C_q), 132.1 (C_q), 129.4 (CH), 129.3 (CH), 129.2 (CH), 129.0 (CH), 127.7 (CH), 127.1 (CH), 126.5 (CH), 126.4 (CH), 126.1 (CH), 126.0 (CH), 125.5 (CH), 125.4 (CH), 125.3 (CH), 125.2 (CH), 123.6 (CH), 123.4 (CH), 120.6 (C_q), 120.3 (C_q), 116.1 (CH), 116.0 (CH), 74.2 (CH_2), 74.1 (CH_2), 70.7 (CH_2), 70.5 (CH_2), 70.4 (CH_2), 70.2 (CH_2), 69.7 (CH_2),

69.6 (CH_2), 69.5 (CH_2), 68.6 (CH_2), 68.5 (CH_2), 38.9 (CH_2), 34.1 (C_q), 34.0 (C_q), 33.9 (C_q), 33.8 (C_q), 31.7 (CH_3), 31.5 (CH_3), 31.7 (CH_2), 31.5 (CH_2), 31.4 (CH_2); mp 112-114°C; $[\alpha]_D^{25}$ = -38.9 (c = 0.013, $CHCl_3$). FAB-MS: *m/z* (%) 1366 (M + Na^+, 3), 611 (66), 313 (100).

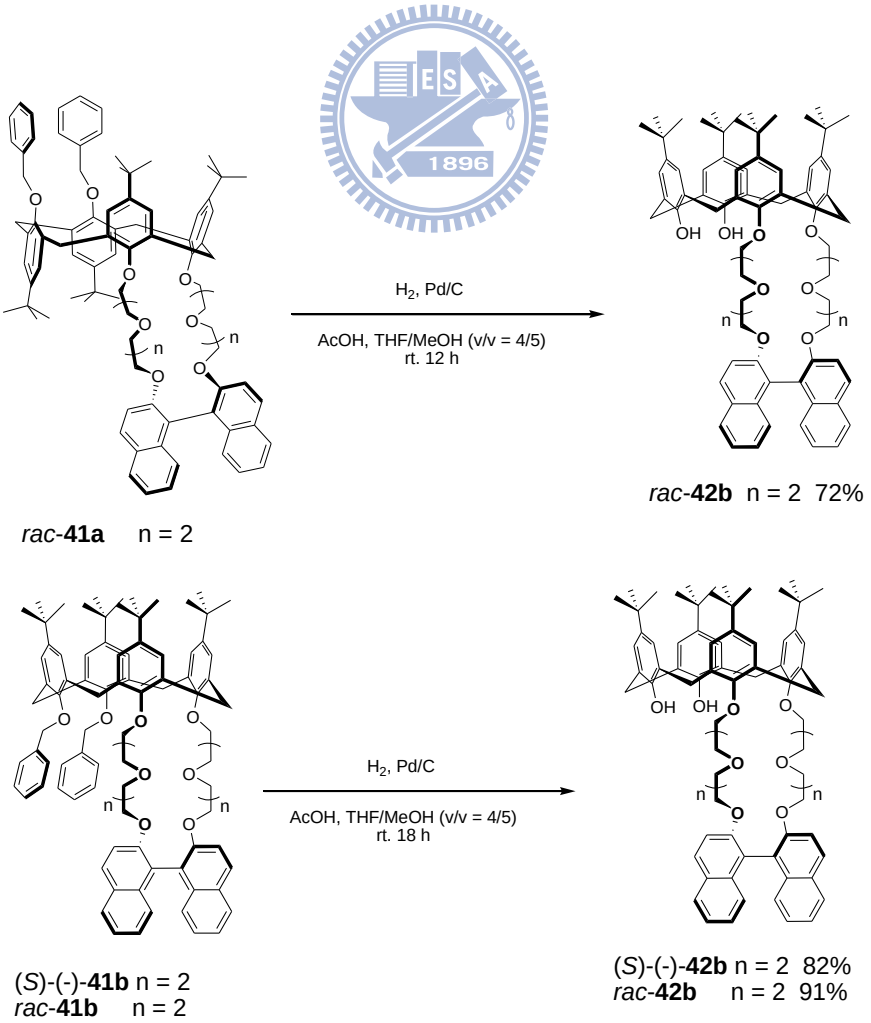
Data for *rac*-41a: R_f =0.35 (silica, hexane/ethyl acetate = 4/1) mp 110-113 ^{o}C ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 300MHz) δ_H 7.92 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 7.85 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, Ar<u>H</u>),7.79 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 7.78 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 7.42 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 7.336-6.62 (m, 25H, Ar<u>H</u>), 4.47-4.34 (m, 6H, Ar<u>Ch$_2$</u>Ar, ArO<u>CH$_2$</u>Ph), 4.34-3.95 (m, 29H, O<u>CH$_2$CH$_2$</u>O, Ar<u>Ch$_2$</u>Ar), 2.63-2.45 (m, 2H, O<u>CH$_2$CH$_2$</u>Ar), 1.40-1.26 (m, 18H, CH_3), 1.21-1.15 (m, 18H, CH_3).

Data for (*S*)-(-)-41b: R_f = 0.23 (silica, hexane/ethyl acetate = 4/1) ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 300MHz) δ_H 7.89-7.81 (m, 4 H, Ar<u>H</u>), 7.42-6.72 (m, 26H, Ar<u>H</u>), 4.93-4.83 (m, 4H, ArO<u>CH$_2$</u>Ar), 4.47 (d, 1H, *J* = 12.6 Hz, Ar<u>CH$_2$</u>Ar), 4.28 (d, 1H, *J* = 12.5 Hz, Ar<u>CH$_2$</u>Ar) 4.26 (d, 1H, *J* = 12.5 Hz, Ar<u>CH$_2$</u>Ar), 4.17-3.31 (m, 24H, O<u>CH$_2$CH$_2$</u>O), 3.09 (d, 1H, *J* = 12.6 Hz, Ar<u>CH$_2$</u>Ar), 3.01 (d, 1H, *J* = 12.6 Hz, Ar<u>CH$_2$</u>Ar), 2.99 (d, 1H, *J* = 12.6 Hz, Ar<u>CH$_2$</u>Ar), 2.89 (d, 1H, *J* = 12.6 Hz, Ar<u>CH$_2$</u>Ar), 1.09-1.06 (m, 36H, CH_3); ^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$) δ 154.4 (C_q), 153.2 (C_q), 153.1 (C_q), 157.0 (C_q), 152.6 (C_q), 144.6 (C_q), 144.5 (C_q), 138.3 (C_q), 134.0 (C_q), 133.9 (C_q), 133.8 (C_q), 133.7 (C_q), 129.8 (CH), 129.6 (CH), 129.3 (CH), 129.2 (CH), 129.1 (CH), 128.0 (CH), 127.9 (CH), 127.7 (CH), 127.6 (CH), 126.2 (CH), 126.1 (CH), 125.5 (CH), 125.4 (CH), 125.0 (CH), 124.9 (CH), 123.6 (CH), 123.5 (CH), 120.6 (C_q), 120.4 (C_q), 116.0 (CH), 115.9 (CH), 72.8 (CH_2), 72.7 (CH_2), 70.7 (CH_2), 70.4 (CH_2), 70.2 (CH_2), 69.7 (CH_2), 69.6 (CH_2), 33.8 (C_q), 33.7 (C_q), 31.6 (CH_3), 31.4 (CH_3), 31.1 (CH_3), 31.0

(CH_2); mp 109-111°C; $[\alpha]_D^{25}$ = -39.6 (c = 0.013, $CHCl_3$). FAB-MS: *m/z* (%) 1366 (M + Na^+, 3), 611 (100), 313 (74).

Data for *rac*-41a: R_f =0.23 (silica, hexane/ethyl acetate = 4/1) mp 109-111 °C. ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 300MHz) δ_H 7.88 (d, *J* = 9.0 Hz, 1 H, Ar<u>H</u>), 7.84 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 7.87-7.83 (m, 2H, Ar<u>H</u>), 7.42-6.73 (m, 26H, Ar<u>H</u>), 4.90-4.87 (m, 4H, ArO<u>CH_2</u>Ar), 4.48 (d, 1H, *J* = 12.6 Hz, Ar<u>CH_2</u>Ar), 4.31-3.35 (m, 27H, O<u>CH_2</u><u>CH_2</u>O), 3.09 (d, 1H, *J* = 12.9 Hz, Ar<u>CH_2</u>Ar), 3.03-2.95 (m, 2H, Ar<u>CH_2</u>Ar), 2.96 (d, 1H, *J* = 12.6 Hz, Ar<u>CH_2</u>Ar), 1.10-1.07 (m, 36 H, CH_3).

General Procedure for the Synthesis of *rac*-42b、(*S*)-(-)-42b.

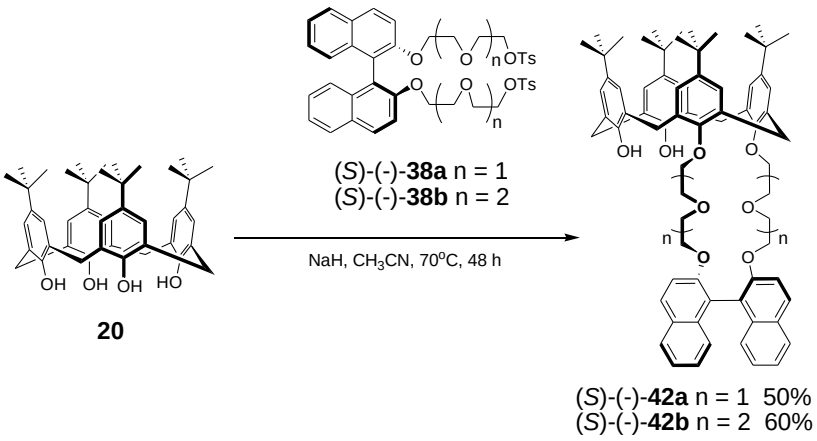


The stirred mixture of the substrate *rac*-**41a** or *rac*-**41b** or (*S*)-(-)-**41b** (*rac*-**41a**: 60 mg, 0.04 mmol; *rac*-**41b**: 100 mg, 0.07 mmol; (*S*)-(-)-**41b**: 100 mg, 0.07 mmol), 10% Pd/C (en) (90% of the weight of the substrate; 70% of the weight of the substrate) in MeOH, and THF (v/v = 4/5, 27 mL; v/v = 4/5, 45 mL) was hydrogenated at ordinary pressure (balloon) and room temperature for 12 h or 18 h. The Pd/C was removed by suction filtration, and the solvent was removed under reduced pressure. The crude material was purified over silica gel column elutiong with hexane/ethyl acetate (v/v = 5/1) to give the compound *rac*-**42a** or *rac*-**42b** or (*S*)-(-)-**42b** (*rac*-**42a**: 33.7 mg, 65%; *rac*-**42b**: 71.0 mg, 91%; (*S*)-(-)-**42b**: 64.0 mg, 82%) as a white solid.

Data for *rac*-42b: ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 300MHz) δ_H 8.60 (s, 1H, Ar<u>OH</u>), 8.56 (s, 1H, Ar<u>OH</u>), 7.92-7.83 (m, 4H, Ar<u>H</u>), 7.45 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 7.35 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 7.31-6.90 (m, 14H), 4.53 (d, 1H, *J* = 13 Hz, Ar<u>CH_2</u>Ar), 4.40 (d, 1H, *J* = 12.6 Hz, Ar<u>CH_2</u>Ar), 4.38 (d, 1H, *J* = 12.6 Hz, Ar<u>CH_2</u>Ar), 4.281-3.38 (m, 24H, O<u>CH_2</u><u>CH_2</u>O), 3.29 (d, 1H, *J* = 12.6 Hz, Ar<u>CH_2</u>Ar), 1.21-1.08 (m, 36H, $ArC(CH_3)_3$).

Data for (*S*)-(-)-42b: ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 300MHz) δ_H 8.60 (s, 1 H, Ar<u>OH</u>), 8.56 (s, 1 H, Ar<u>OH</u>), 7.92-7.83 (m, 4 H, Ar<u>H</u>), 7.45 (d, *J* = 9.0 Hz, 1 H, Ar<u>H</u>), 7.35 (d, *J* = 9.0 Hz, 1 H, Ar<u>H</u>), 7.31-6.90 (m, 14 H), 4.53 (d, 1 H, *J* = 13 Hz, Ar<u>CH_2</u>Ar), 4.40 (d, 1 H, *J* = 12.6 Hz, Ar<u>CH_2</u>Ar), 4.38 (d, 1 H, *J* = 12.6 Hz, Ar<u>CH_2</u>Ar), 4.281-3.38 (m, 24 H, O<u>CH_2</u><u>CH_2</u>O), 3.29 (d, 1 H, *J* = 12.6 Hz, Ar<u>CH_2</u>Ar), 1.21-1.08 (m, 36 H, $ArC(CH_3)_3$).

General Procedure for the Synthesis of (*S*)-(-)-42a and (*S*)-(-)-42b.



A mixture of *tert*-butylcalix[4]arene **20** (1.18 g, 1.8 mmol; 1.00 g, 1.5 mmol) and sodium hydride (0.22 g, 8.9 mmol; 0.19 g, 7.7 mmol) in acetonitrile (240 mL; 200 mL) was stirred under N_2 system at 70°C for 1 h. Then, compound (*S*)-(-)-**38a** or (*S*)-(-)-**38b** ((*S*)-(-)-**38a**: 1.70 g, 2.2 mmol; (*S*)-(-)-**38b**: 1.52 g, 1.8 mmol) was added to the solution at 70°C for 2 days. Then a small amount of 10% HCl was added to quench the reaction. The solvent was removed under reduced pressure, and the residue was partitioned between water and CH_2Cl_2. The organic layer was dried over anhydrous $MgSO_4$. The crude material was purified over silica gel column elutiong with hexane/ethylacetate ((*S*)-(-)-**42a**: v/v = 15/1; (*S*)-(-)-**42b**: v/v = 2/1) to give the compound (*S*)-(-)-**42a** or (*S*)-(-)-**42b** ((*S*)-(-)-**42a**: 0.81g, 50%; (*S*)-(-)-**42b**: 1.12g, 60%) as a white solid.

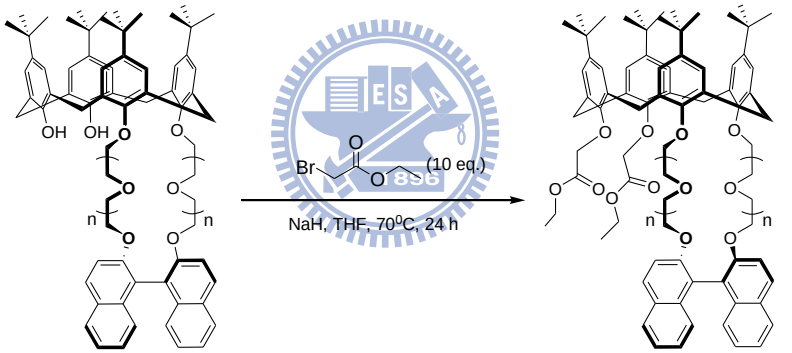
Data for (*S*)-(-)-42a: ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 300MHz) δ_H 8.78 (S, 1 H, Ar<u>OH</u>), 8.21 (s, 1 H, Ar<u>OH</u>), 7.97 (d, *J* = 9.0 Hz, 1 H, Ar<u>H</u>), 7.92-7.81 (m, 3H, Ar<u>H</u>), 7.57 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 7.49 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 7.34-7.13 (m, 6H), 7.11 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 7.06 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 6.98 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 6.95 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 6.87

(d, J = 2.3 Hz, 1H, Ar<u>H</u>) 6.85 (d, J = 2.3 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 6.69 (d, J = 2.5 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 6.67 (d, J = 2.5 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 4.61-4.41 (m, 3H, Ar<u>CH_2</u>Ar, O<u>CH_2</u><u>CH_2</u>O), 4.33-3.63 (m, 14H, Ar<u>CH_2</u>Ar, O<u>CH_2</u><u>CH_2</u>O), 3.55-3.51 (m, 3H, O<u>CH_2</u><u>CH_2</u>O), 3.31-3.21 (m, 4H, Ar<u>CH_2</u>Ar), 1.26 (s, 1H, Ar$C(CH_3)_3$), 1.23 (s, 1H, Ar$C(CH_3)_3$), 1.11 (s, 1H, Ar$C(CH_3)_3$), 0.91 (s, 1H, Ar$C(CH_3)_3$); ^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$) δ 154.5 (C_q), 154.0 (C_q), 152.0 (C_q), 151.5 (C_q), 150.0 (C_q), 147.6 (C_q), 146.6 (C_q), 145.3 (C_q), 142.4 (C_q), 141.5 (C_q), 134.9(C_q), 134.1 (C_q), 134.0 (C_q), 133.6 (C_q), 133.1 (C_q), 132.5 (C_q), 129.8 (C_q), 129.6 (CH), 129.5 (C_q), 129.2 (C_q), 129.1 (CH), 128.0 (CH), 127.9 (CH), 127.8 (C_q), 127.5 (C_q), 127.2 (C_q), 126.6 (CH), 126.2 (CH), 126.0 (CH), 125.4 (CH), 125.3 (CH), 125.2 (CH), 125.0 (CH), 125.0 (CH), 124.9 (CH), 124.8 (CH), 123.8 (CH), 123.4 (CH), 121.3 (C_q), 119.7 (C_q), 117.0 (CH), 114.9 (CH), 74.9 (CH_2), 74.5 (CH_2), 70.8 (CH_2),70.6 (CH_2), 70.4 (CH_2), 70.0 (CH_2), 69.9 (CH_2), 69.1 (CH_2), 35.4 (C_q), 34.1 (C_q), 33.8 (C_q), 33.7 (C_q), 32.4 (CH_2), 32.0 (CH_2), 31.6 (CH_3), 31.4 (CH_3), 31.3 (CH_3), 31.0 (CH_3), 30.9 (CH_2), 30.8 (CH_2); mp 166-170°C; $[\alpha]_D^{25}$ = -115.5 (c = 0.01, $CHCl_3$). FAB-MS: *m/z* (%) 1098 (M + Na^+, 5), 1075 (M^+, 32), 611 (40), 337 (58), 313 (100).

Data for (*S*)-(-)-42b: ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 300MHz) δ_H 8.60 (s, 1H, Ar<u>OH</u>), 8.56 (s, 1H, Ar<u>OH</u>), 7.92-7.83 (m, 4H, Ar<u>H</u>), 7.45 (d, J = 9.0 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 7.35 (d, J = 9.0 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 7.31-6.90 (m, 14H), 4.53 (d, 1H, J = 13 Hz, Ar<u>CH_2</u>Ar), 4.40 (d, 1H, J = 12.6 Hz, Ar<u>CH_2</u>Ar), 4.38 (d, 1H, J = 12.6 Hz, Ar<u>CH_2</u>Ar), 4.281-3.38 (m, 24H, O<u>CH_2</u><u>CH_2</u>O), 3.29 (d, 1H, J = 12.6 Hz, Ar<u>CH_2</u>Ar), 1.21-1.08 (m, 36H, Ar$C(CH_3)_3$); ^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$) δ 154.58 (C_q), 154.43 (C_q), 151.64 (C_q), 151.59 (C_q), 148.97 (C_q), 148.83 (C_q), 146.13 (C_q), 142.07 (C_q), 142.01 (C_q), 134.05 (C_q), 133.99 (C_q), 133.76 (C_q), 133.71 (C_q), 133.71 (C_q), 133.55 (C_q), 133.51 (C_q), 129.47 (CH), 129.42 (CH), 129.37 (CH), 128.71 (C_q),

128.54 (C_q), 127.89 (CH), 127.82 (CH), 127.78 (CH), 127.74 (CH), 126.19 (CH), 126.15 (CH), 125.85 (CH), 125.75 (CH), 125.48 (CH), 125.36 (CH), 125.12 (CH), 125.05 (CH), 123.61 (CH), 120.62 (C_q), 120.59 (C_q), 116.51 (CH), 115.95 (CH), 74.61 (CH_2), 70.83 (CH_2), 70.75 (CH_2), 70.65 (CH_2), 70.31 (CH_2), 70.26 (CH_2), 70.15 (CH_2), 69.98 (CH_2), 69.82 (CH_2), 33.95 (C_q), 33.81 (C_q), 32.54 (CH_2), 31.81 (CH_2), 31.53 (CH_3), 31.51(CH_3), 31.25(CH_3), 31.01 (CH_2); mp 125-129°C; $[\alpha]_D^{25}$ = -87.9 (c = 0.011, $CHCl_3$) FAB-MS: *m/z* (%) 1186 (M + Na^+, 40), 1163 (M^+, 9), 612 (27), 337 (53), 313 (100).

General Procedure for the Synthesis of (*S*)-(-)-43a, (*S*)-(-)-43b.



(*S*)-(-)-**42a** n = 1
(*S*)-(-)-**42b** n = 2

(*S*)-(-)-**43a** n = 1 93%
(*S*)-(-)-**43b** n = 2, 86%

A mixture of compound (*S*)-(-)-**42a** or (*S*)-(-)-**42b** ((*S*)-(-)-**42a**: 0.2 g, 0.19 mmol; (*S*)-(-)-**42b**: 0.5 g, 0.42 mmol) and sodium hydride (44 mg, 1.83 mmol; 0.1 g, 4.15 mmol) in acetonitrile (20 mL; 50 mL) was stirred vigorously at 70°C for 1 h. Then, ethyl 2-bromoacetate (310 mg, 1.83 mmol; 0.7 g, 4.15 mmol) was added to the solution at 70°C for 1 day. The solvent was removed under reduced pressure, and the residue was purified over silica gel column elutiong with hexane/ethylacetate ((*S*)-(-)-**43a**: v/v = 4/1; (*S*)-(-)-**43b**: v/v = 1/1) to give the compound

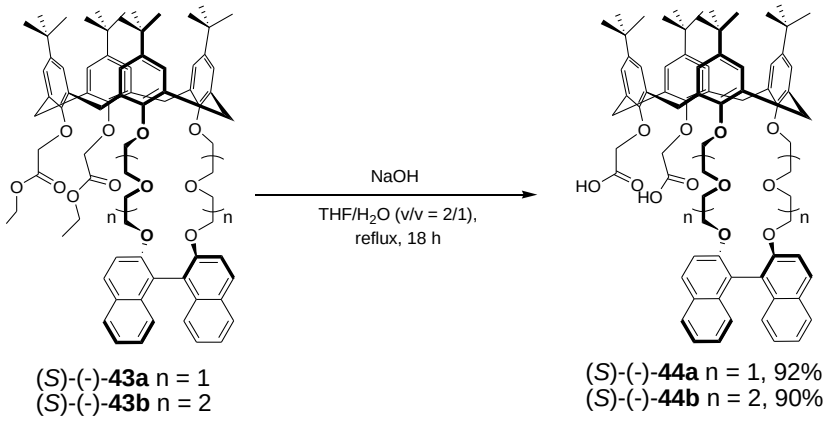
(*S*)-(-)-**43a** or (*S*)-(-)-**43a** ((*S*)-(-)-**43a**: 0.21 g, 93%; (*S*)-(-)-**43b**: 0.45 g, 86%) as a white solid.

Data for (*S*)-(-)-43a: ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 300MHz) δ_H 7.98-7.82 (m, 4H, Ar<u>H</u>), 7.52-7.45 (m, 2H, Ar<u>H</u>), 7.34-7.05 (m, 6H, Ar<u>H</u>), 6.81-6.75 (m, 8H, Ar<u>H</u>), 4.92-4.83 (m, 2H, O<u>CH_2</u>C(O)), 4.69-4.58 (m, 2H, O<u>CH_2</u>C(O)), 4.52-4.31 (m, 3H, Ar<u>Ch_2</u>Ar, O<u>CH_2CH_2</u>O) , 4.26-3.58 (m, 21H, Ar<u>Ch_2</u>Ar, O<u>CH_2CH_2</u>O), 3.20-3.11 (m, 4 H, Ar<u>Ch_2</u>Ar), 1.31-1.25 (m, 3H, OCH_2<u>CH_3</u>), 1.22-1.17 (m, 3H, OCH_2<u>CH_3</u>), 1.10 (s, 9H, ArC<u>CH_3</u>), 1.08 (s, 9H, $ArC(CH_3)_3$), 1.06 (s, 9H, ArC<u>CH_3</u>), 1.05 (s, 9H, ArC<u>CH_3</u>); ^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$) δ 171.7 (C_q), 170.8 (C_q), 170.5 (C_q), 170.4 (C_q), 154.6 (C_q), 154.2 (C_q), 153.3 (C_q), 153.1 (C_q), 145.0 (C_q), 144.9 (C_q), 144.8 (C_q), 144.7 (C_q), 134.2 (C_q), 134.0 (C_q), 133.9 (C_q), 133.8 (C_q), 133.5 (C_q), 133.3 (C_q), 133.1 (C_q), 129.4 (CH), 129.2 (CH), 129.1 (CH), 127.8 (CH), 127.7 (CH), 126.3 (CH), 126.1 (CH), 125.5 (CH), 125.4 (CH), 125.3 (CH), 125.2 (CH), 125.0 (CH), 124.8 (CH), 123.4 (CH), 120.2 (C_q), 120.0 (C_q), 116.3 (CH), 114.9 (CH), 72.9 (CH_2), 71.7 (CH_2), 71.6 (CH_2), 70.4 (CH_2), 70.0 (CH_2), 69.5 (CH_2), 69.3 (CH_2), 69.0 (CH_2), 68.6 (CH_2), 60.6 (CH_2), 60.3 (CH_2), 55.1 (CH_2), 33.8 (C_q), 31.7 (CH_3), 31.3 (CH_3), 31.1 (CH_2), 30.9 (CH_2), 14.1 (CH_3); mp 115-117°C; $[\alpha]_D^{25}$ = -56.5 (c = 0.001, $CHCl_3$). FAB-MS: *m/z* (%) 1286 (M + K^+, 5), 1270 (M + Na^+, 100), 611 (41), 607 (42), 313 (40).

Data for (*S*)-(-)-43b: ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 300MHz) δ_H 7.94 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 7.87-7.81 (m, 3H, Ar<u>H</u>), 7.47 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 7.38-7.08 (m, 7H, Ar<u>H</u>), 6.82-6.78 (m, 8H, Ar<u>H</u>), 4.88-4.59 (m, 7H, O<u>CH_2</u>C(O), Ar<u>Ch_2</u>Ar), 4.44 (d, *J* = 12.6 Hz, 1H, Ar<u>Ch_2</u>Ar), 4.21-3.38 (m, 28H, O<u>CH_2CH_2</u>O, Ar<u>Ch_2</u>Ar, O<u>CH_2</u>CH_3), 3.22-3.09 (m, 4H, Ar<u>Ch_2</u>Ar ,

O$\underline{CH_2}$CH$_3$), 1.29-1.19 (m, 6H, OCH$_2$$\underline{CH_3}$), 1.09-1.07 (m, 36H, Ar$\underline{CH_3}$); ^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$) δ 170.51 (C_q), 154.49 (C_q), 153.17 (C_q), 144.99 (C_q), 144.82 (C_q), 144.78 (C_q), 134.17 (C_q), 134.09 (C_q), 134.02 (C_q), 133.82 (C_q), 133.68 (C_q), 133.51 (C_q), 133.39 (C_q), 133.26 (C_q), 133.18 (C_q), 129.44 (CH), 129.40 (CH), 129.29 (CH), 129.17 (CH), 127.82 (CH), 127.80 (CH), 126.21 (CH), 126.16 (CH), 125.49 (CH), 125.39 (CH), 125.32 (CH), 125.07 (CH), 124.97 (CH), 123.65 (CH), 123.56 (CH), 120.76 (C_q), 120.47 (C_q), 116.29 (CH), 116.21 (CH), 72.93 (CH_2), 72.72 (CH_2), 71.70 (CH_2), 71.59 (CH_2), 70.73 (CH_2), 70.61 (CH_2), 70.46 (CH_2), 70.34 (CH_2), 70.19 (CH_2), 70.08 (CH_2), 69.99 (CH_2), 69.82 (CH_2), 69.65 (CH_2), 60.42 (CH_2), 33.85 (C_q), 33.83 (C_q), 33.81 (C_q), 31.43 (CH_3), 31.42 (CH_3), 31.37 (CH_2), 31.25 (CH_2), 30.94 (CH_2), 14.24 (CH_3); mp 100-103°C; $[\alpha]_D^{25}$ = -59.4 (c = 0.006, $CHCl_3$). FAB-MS: *m/z* (%) 1376 (M + K^+, 2), 1359 (M + Na^+, 100), 608 (68).

General Procedure for the Synthesis of (*S*)-(-)-44a and (*S*)-(-)-44b.



A mixture of compound (*S*)-(-)-**43a** or (*S*)-(-)-**43b** ((*S*)-(-)-**43a**: 150 mg, 0.12 mmol; (*S*)-(-)-**43b**: 100 mg, 0.075 mmol) and sodium hydroxide (150 mg, 3.75 mmol; 150 mg, 3.75 mmol) in THF and water (v/v =

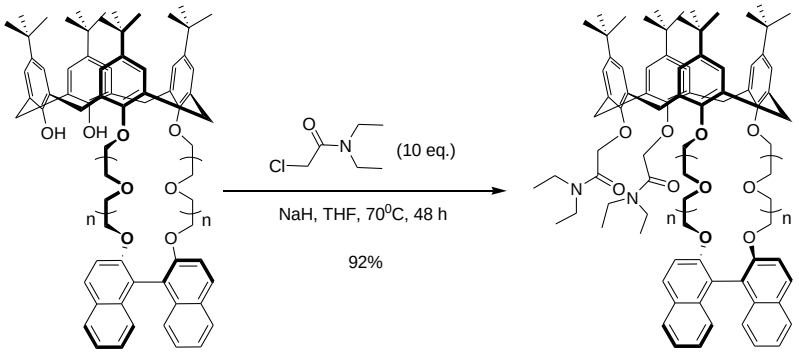
2/1,48 mL; v/v = 2/1, 30mL) was stirred vigorously and heated at reflux for 18 h. The solvent was removed under reduced pressure, and the crude in water was partitioned between 10% HCl (50 mL) and CH_2Cl_2. The organic layer was dried over anhydrous $MgSO_4$. The crude material was purified over silica gel column elutiong with hexane/acetone ((*S*)-(-)-**44a**: v/v = 3/1; (*S*)-(-)-**44b**: v/v = 1/3) containing increasing amounts of CH_3OH from 0 to 50%) to give the compound (*S*)-(-)-**44a** or (*S*)-(-)-**44a** ((*S*)-(-)-**44a**: 0.14 g, 92%; (*S*)-(-)-**44b**: 0.09 g, 90%) as a white solid.

Data for (*S*)-(-)-44a: ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 300MHz) δ_H 7.83-7.70(m, 4H, Ar<u>H</u>), 7.31-6.91 (m, 16H, Ar<u>H</u>), 4.89-4.57 (m, 4H, Ar<u>Ch$_2$</u>A, O<u>CH$_2$</u>C(O)), 4.36-3.11 (m, 24H, Ar<u>Ch$_2$</u>A, O<u>CH$_2$</u>C(O), O<u>CH$_2$CH$_2$</u>O), 1.18 (s, 9H, ArC<u>CH$_3$</u>), 1.13 (s, 9H, ArC<u>CH$_3$</u>), 1.08 (s, 9H, ArC<u>CH$_3$</u>), 1.03 (s, 9H, ArC(CH_3)$_3$); ^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$) δ 175.22 (C_q), 154.44 (C_q), 153.93 (C_q), 151.34 (C_q), 150.26 (C_q), 149.81 (C_q), 149.25 (C_q), 146.68 (C_q), 146.61 (C_q), 146.08 (C_q), 135.79 (C_q), 135.25 (C_q), 134.86 (C_q), 134.47 (C_q), 134.11 (C_q), 133.92 (C_q), 130.18 (CH), 128.95 (CH), 128.83 (CH), 128.10 (CH), 127.64 (CH), 126.06 (CH), 125.86 (CH), 125.26 (CH), 124.40 (CH), 123.28 (CH), 122.82 (CH), 120.55 (C_q), 118.62 (C_q), 114.96 (CH), 114.57 (CH), 113.87 (CH), 76.05 (CH_2), 75.73 (CH_2), 75.30 (CH_2), 69.97 (CH_2), 69.28 (CH_2), 68.91 (CH_2), 33.94 (C_q), 33.85 (C_q), 33.62 (C_q), 31.35 (CH_3), 31.22 (CH_3), 29.96 (CH_2), 29.63 (CH_2), 29.30 (CH_2); mp 254-256°C; $[\alpha]_D$ = -92.0 (c = 0.005, $CHCl_3$); $[\alpha]_D^{25}$ = -92.0 (c = 0.005, $CHCl_3$). FAB-MS: *m/z* (%) 1252 (M + Na^+ + K^+, 16), 1236 (M + $2Na^+$, 40), 1213 (M + Na^+, 29), 607 (100), 239 (51).

Data for (*S*)-(-)-44b: ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 300MHz) δ_H 7.93 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 7.85-7.78 (m, 3H, Ar<u>H</u>), 7.53 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 7.42 (d,

J = 8.9 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 7.32-6.99 (m, 14H, Ar<u>H</u>), 4.69 (d, J = 12.2 Hz, 1H, Ar<u>Ch$_2$</u>Ar), 4.39-3.13 (m, 37H, Ar<u>Ch$_2$</u>Ar, O<u>CH$_2$</u>C(O), O<u>CH$_2$CH$_2$</u>O), 1.14-1.10 (m, 36H, ArC(CH$_3$)$_3$); ^{13}C-NMR (75.4 MHz, CDCl$_3$) δ 174.46 (C$_q$), 174.39 (C$_q$), 154.49 (C$_q$), 154.17 (C$_q$), 150.20 (C$_q$), 149.77 (C$_q$), 149.49 (C$_q$), 149.20 (C$_q$), 146.87 (C$_q$), 146.66 (C$_q$), 135.20 (C$_q$), 134.54 (C$_q$), 134.48 (C$_q$), 134.44 (C$_q$), 134.38 (C$_q$), 134.17 (C$_q$), 134.02 (C$_q$), 133.96 (C$_q$), 129.48 (CH), 129.41 (C$_q$), 129.19 (C$_q$), 128.92 (CH), 127.90 (CH), 127.64 (CH), 126.17 (CH), 125.68 (CH), 125.49 (CH), 125.34 (CH), 125.22 (CH), 125.11 (CH), 125.05 (CH), 123.69 (CH), 123.42 (CH), 121.04 (C$_q$), 119.73 (C$_q$), 116.80 (CH), 115.12 (CH), 76.01 (CH$_2$), 75.85 (CH$_2$), 75.23 (CH$_2$), 74.78 (CH$_2$), 70.46 (CH$_2$), 70.38 (CH$_2$), 70.17 (CH$_2$), 70.11 (CH$_2$), 69.97 (CH$_2$), 69.87 (CH$_2$), 69.44 (CH$_2$), 68.63 (CH$_2$), 68.38 (CH$_2$), 34.00 (C$_q$), 33.96 (C$_q$), 31.54 (CH$_3$), 31.31 (CH$_3$), 31.26 (CH$_3$), 30.23 (CH$_2$), 30.11 (CH$_2$), 29.91 (CH$_2$), 29.48 (CH$_2$); mp 218-220 ^{o}C; $[\alpha]_D^{25}$ = -72.4 (c = 0.013, CHCl$_3$). FAB-MS: *m/z* (%) 1341 (M + Na$^+$ + K$^+$, 7), 1325 (M + 2Na$^+$, 9), 1303 (M + Na$^+$, 15), 624 (45), 608 (43), 307 (100).

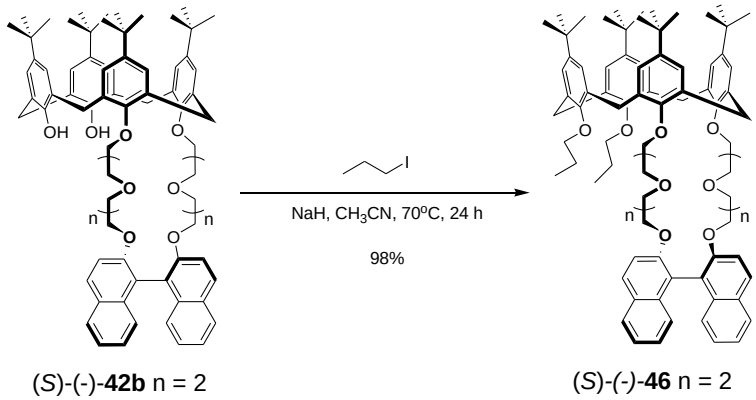
25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-8]-27,28-di-(*N*,*N*-diethylacetamide)-*p*-*tert*butylcalix[4]arene (*S*)-(-)-45.



(*S*)-(-)-**42b** n = 2 (*S*)-(-)-**45** n = 2

A mixture of compound (*S*)-(-)-**42b** (0.10 g, 0.09 mmol) and sodium hydride (0.02 g, 0.86 mmol) in acetonitrile (10 mL) was stirred vigorously at 70°C for 1 h. Then, 2-chloro-*N*,*N*-diethylacetamide (0.17 g, 0.86 mmol) was added to the solution at 70°C for 3 day. The solvent was removed under reduced pressure, and the residue was purified over silica gel column elutiong with hexane/ethylacetate (v/v = 1/3) to give 0.11 g (92%) of the title compound as a white solid. ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 300MHz) δ_H 7.96 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 7.88-7.78 (m, 3H, Ar<u>H</u>), 7.46 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 7.38-7.08 (m, 15H, Ar<u>H</u>), 4..72-4.58 (m, 3H, O<u>CH_2</u>C(O)), 4.4 (d, 1H, *J* = 12.2 Hz, Ar<u>CH_2</u>Ar), 4.32-4.00 (m, 11H, O<u>CH_2</u><u>CH_2</u>O, Ar<u>CH_2</u>Ar), 3.92-3.19 (m, 29H, O<u>CH_2</u><u>CH_2</u>O, Ar<u>CH_2</u>Ar), 1.23-1.14 (m, 48H, Ar$C(CH_3)_3$, NCH_2<u>CH_3</u>); ^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$) δ 166.99 (C_q), 166.89 (C_q), 154.38 (C_q), 154.16 (C_q), 150.03 (C_q), 149.99 (C_q), 149.56 (C_q), 149.33 (C_q), 148.05 (C_q), 147.22 (C_q), 147.14 (C_q), 134.84 (C_q), 134.09 (C_q), 133.99 (C_q), 133.92 (C_q), 133.87 (C_q), 129.34 (CH), 129.24 (CH), 129.20 (CH), 129.13 (CH), 127.70 (CH), 126.22 (CH), 126.14 (CH), 125.86 (CH), 125.70 (CH), 125.51 (CH), 125.45 (CH), 125.37 (CH), 1215.32 (CH), 123.62 (CH), 120.68 (C_q), 120.19 (C_q), 116.40 (CH), 115.41 (CH), 75.64 (CH_2), 75.16 (CH_2), 73.67 (CH_2), 70.75 (CH_2), 70.41 (CH_2), 69.86 (CH_2), 69.75 (CH_2), 69.41 (CH_2), 69.07 (CH_2), 68.46 (CH_2), 40.74 (CH_2), 40.18 (CH_2), 34.04 (C_q), 33.96 (C_q), 31.18 (CH_3), 29.97 (CH_2), 29.77 (CH_2), 29.57 (CH_2), 14.10 (CH_3), 13.11 (CH_3), 13.01 (CH_3); mp 120-123°C; $[\alpha]_D^{25}$ = -50.9 (c = 0.011, $CHCl_3$). FAB-MS: *m/z* (%) 1428 (M + K^+, 5), 1413 (M + Na^+, 100), 608 (100).

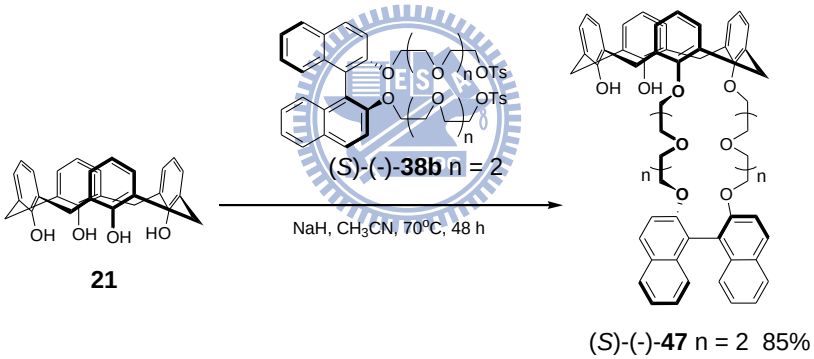
25,26-[*rac*-2,2'-binaphthyl-crown-8]-27,28-dipropyl-*p*-*tert*butylcalix[4]arene (*S*)-(-)-46.



A mixture of compound (*S*)-(-)-**42b** (0.40 g, 0.34 mmol) and sodium hydride (0.08 g, 3.40 mmol) in acetonitrile (50 mL) was stirred vigorously at 70°C for 1 h. Then, propyl iodide (0.34 mL, 3.40 mmol) was added to the solution at 70°C for 1 day. The solvent was removed under reduced pressure, and the residue was purified over silica gel column elutiong with hexane/ethylacetate (v/v = 2/1) to give 0.42 g (98%) of the title compound as a white solid. ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 300MHz) δ_H 7.93 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 7.86-7.80 (m, 3H, Ar<u>H</u>), 7.46 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 7.38-7.27 (m, 3H, Ar<u>H</u>), 7.23-7.09 (m, 4H, Ar<u>H</u>), 6.83-6.76 (m, 8H, Ar<u>H</u>), 4.52-4.44 (m, 3H, O<u>CH$_2$</u>CH$_2$CH$_3$), 4.37 (d, 1H, *J* = 13 Hz, Ar<u>CH$_2$</u>Ar), 3.63-3.30 (m, 12H, O<u>CH$_2$CH$_2$</u>O, Ar<u>CH$_2$</u>Ar), 3.12 (d, 4H, *J* = 13 Hz Ar<u>CH$_2$</u>Ar), 2.06-1.96 (m, 4H, OCH$_2$<u>CH$_2$</u>CH$_3$), 1.10-1.08 (m, 36H, ArC(<u>CH$_3$</u>)$_3$), 1.00-0.98 (m, 6H, OCH$_2$CH$_2$<u>CH$_3$</u>); ^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$) δ 154.40 (C_q), 153.554 (C_q), 153.47 (C_q), 153.34 (C_q), 153.19 (C_q), 144.56 (C_q), 144.51 (C_q), 144.22 (C_q), 144.16 (C_q), 134.04 (C_q), 133.98 (C_q), 133.89 (C_q), 133.85 (C_q), 133.80 (C_q), 133.64 (C_q), 133.56 (C_q), 129.40 (C_q), 129.36 (C_q), 129.27 (CH), 129.13 (CH), 127.79

(CH), 127.76 (CH), 126.20 (CH), 126.14 (CH), 125.44 (CH), 125.35 (CH), 124.91 (CH), 124.87 (CH), 124.80 (CH), 123.63 (CH), 123.54 (CH), 120.71 (C_q), 120.42 (C_q), 116.17 (CH), 76.58 (CH_2), 72.98 (CH_2), 72.71 (CH_2), 70.60 (CH_2), 70.55 (CH_2), 70.53 (CH_2), 70.41 (CH_2), 70.24 (CH_2), 70.12 (CH_2), 69.90 (CH_2), 69.83 (CH_2), 69.72 (CH_2), 69.63 (CH_2), 33.81 (C_q), 33.77 (C_q), 33.74 (C_q), 31.43 (CH_3), 31.40 (CH_3), 30.96 (CH_2), 30.19 (CH_2), 23.25 (CH_2), 10.39 (CH_3), 10.37 (CH_3); mp 120-123°C; $[\alpha]_D^{25}$ = -52.7 (c = 0.01, $CHCl_3$). FAB-MS: *m/z* (%) 1286 (M + K^+, 4), 1270 (M + Na^+, 100), 612 (47).

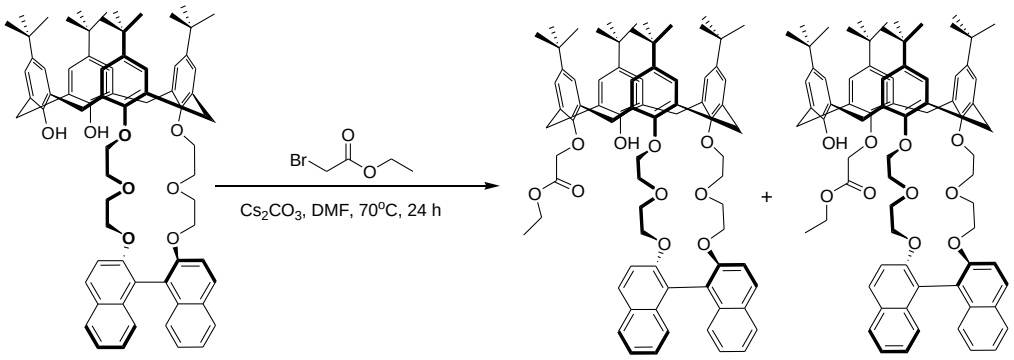
25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-8]-27,28-dihydroxy-calix[4]arene (*S*)-(-)-47.



A mixture of calix[4]arene **21** (0.28 g, 0.66 mmol) and sodium hydride (0.08 g, 3.4 mmol) in acetonitrile (90 mL) was stirred under N_2 system at 70°C for 1 h. Then, compound (*S*)-(-)-**38b** (0.65 g, 0.76 mmol) was added to the solution at 70°C for 2 days. Then a small amount of 10% HCl was added to quench the reaction. The solvent was removed under reduced pressure, and the residue was partitioned between water and CH_2Cl_2. The organic layer was dried over anhydrous $MgSO_4$. The crude material was purified over silica gel column elutiong with

hexane/ethylacetate (v/v = 5/1) to give 0.52 g (83%) of the title compound as a white solid. ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 300MHz) δ_H 8.7351 (s, 1H, Ar<u>OH</u>), 8.649 (s, 1H, Ar<u>OH</u>), 7.95-7.83 (m, 4H, Ar<u>H</u>), 7.46 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 7.36-7.13 (m, 8H, Ar<u>H</u>), 7.02-6.93 (m, 8H, Ar<u>H</u>), 6.82-6.75 (m, 2H, Ar<u>H</u>), 6.72-6.59 (m, 2H, Ar<u>H</u>), 4.61 (d, 1H, *J* = 12.7 Hz, Ar<u>CH_2</u>Ar), 4.44 (d, 1H, *J* = 12.6 Hz, Ar<u>CH_2</u>Ar), 4.38 (d, 1H, *J* = 12.6 Hz, Ar<u>CH_2</u>Ar), 4.44-3.81 (m, 16H, O<u>CH_2CH_2</u>O, Ar<u>CH_2</u>Ar), 3.65-3.53 (m, 17H, O<u>CH_2CH_2</u>O, Ar<u>CH_2</u>Ar) ; ^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$) δ 154.52 (C_q), 154.38 (C_q), 153.80 (C_q), 153.74 (C_q), 151.17 (C_q), 151.02 (C_q), 134.68 (C_q), 134.53 (C_q), 134.46 (C_q), 134.36 (C_q), 134.01 (C_q), 129.44 (CH), 129.35 (CH), 129.19 (CH), 129.15 (CH), 128.99 (CH), 128.95 (CH), 128.88 (CH), 128.79 (CH), 128.71 (CH), 128.61 (CH), 128.54 (CH), 128.47 (C_q), 128.39 (CH), 128.16 (CH), 128.05 (CH), 127.85 (CH), 127.78 (CH), 126.19 (CH), 125.42 (CH), 125.34 (CH), 124.42 (CH), 124.35 (CH), 123.63 (CH), 120.01 (C_q), 120.57 (C_q), 120.15 (CH), 120.09 (CH), 116.37 (CH), 115.88 (CH), 74.87 (CH), 74.77 (CH), 70.83 (CH), 70.74 (CH), 70.70 (CH), 70.59 (CH), 70.12 (CH), 69.97 (CH), 69.94 (CH), 69.79 (CH), 31.77 (CH_2), 31.27 (CH_2), 30.48 (CH_2); mp 119-122°C; $[\alpha]_D^{25}$ = -98.7 (c = 0.011, $CHCl_3$). FAB-MS: *m/z* (%) 962 (M + Na^+, 5), 939 (M^+, 27), 308 (100).

General Procedure for the Synthesis of (*S*)-(-)-48a and (*S*)-(-)-48b.



(*S*)-(-)-**42a** (*S*)-(-)-**48a** 34% (*S*)-(-)-**48b** 34%

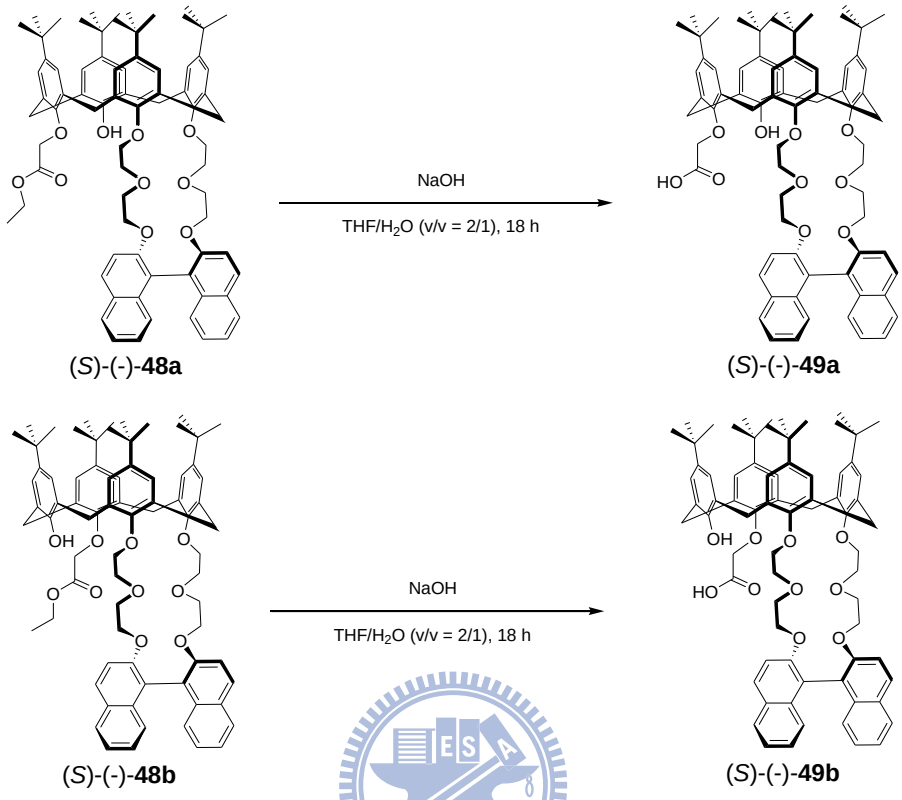
A mixture of compound (*S*)-(-)-**42a** (0.3 g, 0.28 mmol) and caesium carbonate (90.9 mg, 0.28 mmol) in acetonitrile (20 mL) was stirred vigorously at 70°C for 1 h. Then, ethyl 2-bromoacetate (51.2 mg, 0.31 mmol) was added to the solution at 70°C for 3 hours. Then a small amount of 10% HCl was added to quench the reaction. The solvent was removed under reduced pressure, and the residue was partitioned between water and CH_2Cl_2. The organic layer was dried over anhydrous $MgSO_4$. The crude material was purified over silica gel column elutiong with hexane/ethylacetate (v/v = 10/1) to give the compound (*S*)-(-)-**48a** 0.11g (34%) and the compound (*S*)-(-)-**48b** 0.11g (34%) as a white solid.

Data for (*S*)-(-)-48a: R_f = 0.45 (silica, hexane/ethyl acetate = 5/1) ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 300MHz) δ_H 7.99-7.82 (m, 4H, Ar<u>H</u>), 7.54 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 7.49 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 7.33-7.01 (m, 10H, Ar<u>H</u>), 6.66-6.63 (m, 2H, Ar<u>H</u>), 6.45-6.42 (m, 2H, Ar<u>H</u>), 6.10 (s, 1H, Ar<u>OH</u>), 4.52-4.05 (m, 15H, Ar<u>CH_2</u>Ar, ArO<u>CH_2</u>C(O), O<u>CH_2</u><u>CH_2</u>O), 3.82-3.62 (m, 8H, O<u>CH_2</u><u>CH_2</u>O), 3.36-3.16 (m, 5H, O<u>CH_2</u><u>CH_2</u>O, C(O)<u>CH_2</u>CH_3), 1.32 (2s, 18H, ArC(CH_3)$_3$), 1.16 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, C(O)CH_2<u>CH_3</u>), 0.91 (s, 9H, ArC(CH_3)$_3$), 0.75 (s, 9H, ArC(CH_3)$_3$); ^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$) δ 169.54 (C_q), 154.45 (C_q), 154.35 (C_q), 153.47 (C_q), 152.30 (C_q), 150.62 (C_q), 150.39 (C_q), 146.00 (C_q), 145.76 (C_q), 145.13 (C_q), 141.04 (C_q), 135.91 (C_q), 135.30 (C_q), 134.12 (C_q), 134.04 (C_q), 132.65 (C_q), 131.89 (C_q), 131.83 (C_q), 131.69 (C_q q), 129.31 (C_q), 129.45 (CH), 129.20 (C_q), 128.84 (CH), 127.98 (CH), 127.87 (C_q), 127.72 (CH), 126.20 (CH), 126.17 (CH), 125.74 (CH), 125.45 (CH), 125.41 (CH), 125.28 (CH), 125.18 (CH), 125.02 (CH), 124.89 (CH), 124.68 (CH), 123.43 (CH), 120.22 (C_q), 119.81 (C_q), 116.26 (CH), 115.25 (CH), 75.23 (CH_2), 72.03 (CH_2), 71.69 (CH_2), 70.29 (CH_2), 70.06 (CH_2), 69.84 (CH_2), 69.65 (CH_2), 69.33 (CH_2), 69.07 (CH_2), 60.77 (CH_2), 34.09 (C_q), 33.78 (C_q), 33.75 (C_q

q), 33.55 (C_q), 31.73 (CH_3), 31.62 (CH_3), 31.33 (CH_2), 31.14 (CH_2), 31.01 (CH_3), 30.97 (CH_3), 30.80 (CH_2), 14.08 (CH_3); mp 142-145°C; $[\alpha]_D^{25}$ = -62.0 (c = 0.005, $CHCl_3$). FAB-MS: *m/z* (%) 1185 (M + Na^+, 100), 1161 (M^+, 11), 612 (52).

Data for (*S*)-(-)-48b: R_f = 0.36 (silica, hexane/ethyl acetate = 5/1) ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 300MHz) δ_H 7.93 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 7.85-7.77 (m, 3H, Ar<u>H</u>), 7.48 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 7.44 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 7.31-7.03 (m, 10H, Ar<u>H</u>), 6.61-6.60 (m, 2H, Ar<u>H</u>), 6.51-6.50 (m, 2H, Ar<u>H</u>), 5.66 (s, 1H, Ar<u>OH</u>), 4.59-4.37 (m, 5H, Ar<u>CH_2</u>Ar, ArO<u>CH_2</u>C(O)), 4.24-3.98 (m, 10H, O<u>CH_2</u><u>CH_2</u>O, Ar<u>CH_2</u>Ar), 3.82-3.61 (m, 9H, O<u>CH_2</u><u>CH_2</u>O, Ar<u>CH_2</u>Ar), 3.28-3.13 (m, 4H, Ar<u>CH_2</u>Ar, C(O)<u>CH_2</u>CH_3), 1.33 (s, 9H, $ArC(CH_3)_3$), 1.31 (s, 9H, $ArC(CH_3)_3$), 1.23 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H, C(O)CH_2<u>CH_3</u>), 0.88 (s, 9H, $ArC(CH_3)_3$), 0.82 (s, 9H, $ArC(CH_3)_3$); ^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$) δ 169.56 (C_q), 154.67 (C_q), 154.08 (C_q), 153.47 (C_q), 152.02 (C_q), 150.92 (C_q), 150.35 (C_q), 145.68 (C_q), 145.53 (C_q), 141.42 (C_q), 135.62 (C_q), 135.58 (C_q), 134.13 (C_q), 133.98 (C_q), 132.86 (C_q), 131.95 (C_q), 131.77 (C_q), 131.73 (C_q), 129.45 (C_q), 129.18 (CH), 128.97 (C_q), 128.69 (C_q), 127.79 (CH), 126.22 (CH), 126.01 (CH), 125.71 (CH), 125.51 (CH), 125.41 (CH), 125.36 (CH), 125.09 (CH), 125.05 (CH), 124.92 (CH), 123.43 (CH), 123.28 (CH), 120.56 (C_q), 119.63 (C_q), 116.74 (CH), 114.39 (CH), 74.91 (CH_2), 72.22 (CH_2), 71.38 (CH_2), 70.06 (CH_2), 69.79 (CH_2), 69.40 (CH_2), 69.24 (CH_2), 69.15 (CH_2), 68.26 (CH_2), 60.90 (CH_2), 34.07 (C_q), 33.78 (C_q), 33.69 (C_q), 33.60 (C_q), 31.68 (CH_3), 31.62 (CH_3), 31.45 (CH_2), 31.29 (CH_2), 31.11 (CH_2), 31.01 (CH_3), 30.97 (CH_3), 30.86 (CH_2), 14.14 (CH_3); mp 140-143°C; $[\alpha]_D^{25}$ = -60.0 (c = 0.005, $CHCl_3$). FAB-MS: *m/z* (%) 1184 (M + Na^+, 82), 1161 (M^+, 57), 612 (100), 596 (60).

General Procedure for the Synthesis of (*S*)-(-)-49a and (*S*)-(-)-49b.



A mixture of compound (*S*)-(-)-**48a** or (*S*)-(-)-**48b** ((*S*)-(-)-**48a**: 0.10 g, 0.12 mmol; (*S*)-(-)-**48b**: 0.10 g, 0.12 mmol) and sodium hydroxide (150 mg, 3.75 mmol) in THF and water (v/v = 2/1,48 mL) was stirred vigorously and heated at reflux for 18 h. The solvent was removed under reduced pressure, and the crude in water was partitioned between 10% HCl (50 mL) and CH_2Cl_2. The organic layer was dried over anhydrous $MgSO_4$. The crude material was purified over silica gel column elutiong with hexane/acetone (v/v = 1/3) containing increasing amounts of CH_3OH from 0 to 50%) to give the compound (*S*)-(-)-**49a** or (*S*)-(-)-**49b** ((*S*)-(-)-**49a**: 87 mg, 90%; (*S*)-(-)-**49b** 88 mg, 91%) s a white solid.

Data for (*S*)-(-)-49a: R_f = 0.48 (silica, hexane/ethyl acetate = 1/1) ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 300MHz) δ_H 7.77-7.67 (m, 3H, Ar<u>H</u>), 7.48-7.47 (m, 1H, Ar<u>H</u>), 7.40 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 7.29-6.91 (m, 10H, Ar<u>H</u>), 6.81 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 6.67 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, Ar<u>H</u>), 6.60 (s, 1H, Ar<u>H</u>), 6.54 (s, 1H, Ar<u>H</u>), 6.36 (s, 1H, Ar<u>H</u>), 6.19 (s, 1H, Ar<u>H</u>), 4.84 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H, Ar<u>Ch$_2$</u>A), 4.69 (d, *J* = 12.6 Hz, 1H, Ar<u>Ch$_2$</u>A), 4.51-4.15 (m, 7H, Ar<u>Ch$_2$</u>A, O<u>CH$_2$</u>C(O), O<u>CH$_2$CH$_2$</u>O), 3.97-3.85 (m, 2H, Ar<u>Ch$_2$</u>A, O<u>CH$_2$CH$_2$</u>O), 3.68-3.34 (m, 7H, Ar<u>Ch$_2$</u>A, O<u>CH$_2$CH$_2$</u>O), 3.15-2.73 (m, 7H, Ar<u>Ch$_2$</u>A, O<u>CH$_2$CH$_2$</u>O), 2.07 (d, *J* = 12.6 Hz, 1H, Ar<u>Ch$_2$</u>A), 1.96 (d, *J* = 11.7 Hz, 1H, Ar<u>Ch$_2$</u>A), 1.23 (s, 9H, ArC<u>CH$_3$</u>), 1.14 (s, 9H, ArC<u>CH$_3$</u>), 1.00 (s, 9H, ArC<u>CH$_3$</u>), 0.66 (s, 9H, ArC(CH$_3$)$_3$); ^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$) δ 173.4 (C_q), 155.95, (C_q), 154.99 (C_q), 154.48 (C_q), 154.03 (C_q), 152.85 (C_q), 150.15 (C_q), 149.48 (C_q), 149.02 (C_q), 147.86 (C_q), 147.43 (C_q), 146.76 (C_q), 144.90 (C_q), 142.90 (C_q), 142.49 (C_q), 135.29 (C_q), 134.54 (C_q), 134.26 (C_q), 134.14 (C_q), 133.35 (C_q), 132.81 (C_q),132.31 (C_q), 131.92 (C_q), 130.42 (CH), 129.21 (CH), 128.20 (CH), 128.08 (CH), 127.87 (CH), 126.89 (CH), 126.67 (CH), 126.34 (CH), 126.09 (CH), 125.81 (CH), 125.62 (CH), 125.43 (CH), 124.92 (CH), 124.69 (CH), 124.43 (CH), 124.92 (CH), 123.98 (CH), 123.36 (CH), 118.43 (CH), 114.88 (C_q), 113.83 (C_q), 76.27 (CH_2), 75.80 (CH_2), 74.75 (CH_2), 73.91 (CH_2), 71.10 (CH_2), 70.84 (CH_2), 70.51 (CH_2), 70.35 (CH_2), 70.07 (CH_2), 69.21 (CH_2), 68.93 (CH_2), 34.53 (C_q), 34.33 (C_q), 34.01 (C_q), 33.89 (C_q), 32.91 (CH_2), 32.48 (CH_2), 32.01 (CH_3), 31.77 (CH_3), 31.72 (CH_3), 31.54 (CH_3), 30.73 (CH_2), 30.13 (CH_2); mp 210-212°C; $[\alpha]_D^{25}$ = -61.0 (c = 0.005, $CHCl_3$). FAB-MS: *m/z* (%) 1156 (M + Na^+, 12), 313 (73), 307 (100).

Data for (*S*)-(-)-49b: R_f = 0.37 (silica, hexane/ethyl acetate = 1/1) ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 300MHz) δ_H 7.83-7.70(m, 4H, Ar<u>H</u>), 7.31-6.91 (m, 16H, Ar<u>H</u>), 4.89-4.57 (m, 4H, Ar<u>Ch$_2$</u>A, O<u>CH$_2$</u>C(O)), 4.36-3.11 (m, 24H, Ar<u>Ch$_2$</u>A, O<u>CH$_2$</u>C(O), O<u>CH$_2$CH$_2$</u>O), 1.18 (s, 9H, ArC<u>CH$_3$</u>), 1.13 (s, 9H, ArC<u>CH$_3$</u>), 1.08 (s, 9H, ArC<u>CH$_3$</u>), 1.03 (s, 9H, ArC(CH_3)$_3$); ^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$) δ 154.95 (C_q), 154.16 (C_q), 153.15 (C_q), 150.01 (C_q), 149.58 (C_q), 146.42 (C_q), 145.80 (C_q), 145.89 (C_q), 135.39 (C_q), 134.81 (C_q), 134.05 (C_q), 133.95 (C_q), 133.12 (C_q), 131.99 (C_q), 131.70 (C_q), 129.52 (CH), 129.06 (CH), 128.99 (CH), 127.92 (CH), 127.71 (CH), 126.26 (CH), 126.09 (CH), 125.79 (CH), 125.60 (CH), 125.44 (CH), 125.22 (CH), 125.10 (CH), 124.92 (CH), 123.61 (CH), 123.28 (CH), 121.22 (C_q), 119.27 (C_q), 114.34 (CH), 74.86 (CH_2), 69.77 (CH_2), 69.22 (CH_2), 68.63 (CH_2), 34.06 (C_q), 33.83 (Cq), 33.73 (C_q), 33.65 (C_q), 31.94 (CH_2), 31.88 (CH_2), 31.63 (CH_3), 31.60 (CH_3), 31.05 (CH_3), 30.99 (CH_3), 29.65 (CH_2), 29.32 (CH_2); mp 208-210°C; $[\alpha]_D^{25}$ = -62.0 (c = 0.005, $CHCl_3$). FAB-MS: *m/z* (%) 1194 (M + Na^+ + K^+, 13), 1178 (M + 2Na^+, 38), 1156 (M + Na^+, 100), 623 (54).

第六章 參考文獻

1. (a) Lehn, J.-M. *Angew. Chem. Int., Ed*. **1988**, *27*, 89. (b) Lehn, J.-M. *Science*. **1993**, *260*, 1762
2. Oshovsky, G. V.; Reinhoudt, D. V.; Verboom, Willem. *Angew. Chem. Int., Ed*. **2007**, *46*, 2366.
3. Balzani, V.; Credi, A.; Raymo, F. M.; Stoddart, J. F. *Angew. Chem. Int., Ed*. **2000**, *39*, 3348.
4. Zhang, S. G. *Nat Biotechnol*. **2003**, *21*, 1171.
5. (a) Cintas, P. *Angew. Chem. Int., Ed*. **2007**, *46*, 4016. (b) Berthod, A. *Anal. Chem.*, **2006**, *78*, 2093.
6. Easson, E. H.; Stedman, E. *Biochem. J*. **1933**, *27*, 1257.
7. (a) Davankov, V. A. *Chirality*. **1997**, *9*, 99. (b) Booth, T. D.; *Chirality*. **1997**, *9*, 96.
8. Pirkle, W. H.; Pochapsky, T. C. *Chem. Rev*. **1989**, *89*, 347.
9. Zhang, X. X.; Bradshaw, J. S.; Izatt, R. M. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 3313
10. (a) Lovely, A. E.; Wenzel, T. J. *Org. Lett*. **2006**, *8*, 2823. (b) Ema, T.; Tanida, D.; Sakai, T. *Org. Lett*. **2006**, *8*, 3773. (c) Ema, T.; Tanida, D.; Sakai, T. *J. Am. Chem. Soc*. **2007**, *129*, 10591. (d) Ema, T.; Tanida, D.; Hamada, K.; Sakai, T. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 9129. (e) Haino, T.; Fukuoka, H.; Katayama, M.; Fukazawa, Y. *Chemistry Letters* **2007**, *36*, 1054. (f) Haino, T.; Fukuoka, H.; Iwamoto, H.; Fukazawa, Y. *Supermol.Chem.* **2008**, *20*, 51.
11. Martínez-Mánëz, R.; Sancenón, F.; *Chem. Rev*. **2003**, *103*, 4419.
12. (a) Gunnlaugsson, T.; Davis, A. P.; O' Brien, J. E.; Glynn, M. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2449. (b) Schazmann, B.; Alhashimy, N.; Diamond,

D. *J. Am. Chem. Soc*. **2006**, *128*, 8607. (c) Kim, S. K.; Bok, J. H.; Bartsch, R. A.; Lee, J. Y.; Kim, J. S. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4839. (d) Albers, A. E.; Okreglak, V. S.; Chang, C. J. *J. Am. Chem. Soc*, **2006**, *128*, 9640.

13. Valeur, B.; Leray, I. *Coord. Chem. Rev*. **2000**, *205*, 3.
14. Gawley, R. E.; Aubé, J. In *Principles of Asymmetric Synthesis*, Tetrahedron Organic Chemistry Series; Oxford: Pergamon, 1996; Vol. 14.
15. (a) Chen, Yu.; Yekta, S.; Yudin, A. K. *Chem. Rev*. **2003**, *103*, 3155. (b) Pu, L. *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 2405. (c) Gottarelli, G.; Spada, G. P.; Bartsch, R.; Solladie´, G.; Zimmermann, R. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 589. (d) Mason, S. F.; Seal, R. H.; Roberts, D. R. *Tetrahedron* **1974**, *30*, 1671.
16. (a) von Richter, V. *Chem. Ber*. **1873**, *6*, 1252. (b) Noyori, R.; Tomino, I.; Tanimoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 3129. (c) Tanaka, K.; Okada, T.; Toda, F. *Angew. Chem. Int., Ed*. **1993**, *32*, 1147. (d) Chen, Yu.; Yekta, S.; Yudin, A. K. *Chem. Rev*. **2003**, *103*, 3155.
17. Pu, L. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 1687.
18. (a) Lin, J.; Hu, Q. S.; Xu, M. H.; Pu, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1703. (b) Xu, M.-H.; Lin, J.; Hu, Q.-S.; Pu, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14239.
19. Lin, J.; Rajaram, A. R.; Pu, L. *Tetrahedron* **2004,** *60*, 11277.
20. Wang, Q.; Chen, X.; Tao, L.; Wang, L.; Xiao, D.; Yu, X. Q.; Pu, L. *J. Org. Chem*. **2006**, *72*, 97.

21. Li, Z. B.; Lin, J.; Sabat, M.; Hyacinth, M.; Pu, L. *J. Org. Chem*. **2007**, *72*, 4905.

22. Lu, Q. S.; Dong, L.; Zhang, Ji.; Li, J.; Jiang, L.; Huang, Y.; Qin, S.; Hu, C. W.; Yu, X. Q. *Org. Lett*. **2009**, *11*, 669.

23. Upadhyay, S. P.; Pissurlenkar, R. R. S.; Coutinho, E. C.; Karnik, A. V. *J. Org. Chem*. **2007**, *72*, 5709.

24. Pedersen, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 2495.

25. Gokel, G. W.; Leevy, W. M.; Weber, M. E. *Chem. Rev*. **2004**, *104*, 2723.

26. (a) Helgeson, R. C.; Koga, K.; Timko, J. M.; Cram, D. J. *J. Am.Chem. Soc*. **1973**, *95*, 3021. (b) Cram, D. J.; Cram, J. M. *Science* **1974**, *183*, 803-809.

27. Lingenfelter, D. S.; Helgeson, R. C.; Cram, D. J. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 393.

28. Shinbo, T.; Yamaguchi, T.; Nishimura, K.; Kikkawa, M.; Sugiura, M. *Anal. Chim. Acta* **1987**, *193*, 367.

29. Davidson, R. B.; Bradshaw, J. S.; Jones, B. A.; Dalley, N. K.; Christensen, J. J.; Izatt, R. M. *J. Org. Chem*. **1984**, *49*, 353.

30. Davidson, R. B.; Dalley, N. K.; Izatt, R. M.; Bradshaw, J. S.; Campana, C. F. *Isr. J. Chem*. **1985**, *25*, 33.

31. Lovely, A. E.; Wenzel, T. J. *Org. Lett*. **2006**, *8*, 2823.

32. Gutsche, C. D. *Acc. Chem. Res*. **1983**, *16*, 161.

33. Gutsche, C. D. *Calixarenes*; The Royal Society of Chemistry Cambridge; 1989.

34. Ziinke, A.; Ziegler, E. *Ber.* **1944**, *77*, 264.

35. (a) Gutsche, C. D. *Calixarenes*; The Royal Society of Chemistry Cambridge; 1992. (b) Gutsche, C. D. *Calixarene Revisited*; The Royal Society of Chemistry: Cambridge; 1998. (c) Gutsche, C. D.; Muthukrishnan, R. *J. Org. Chem*. **1978**, *43*, 4905.

36. Ikeda, A.; Shinkai, S. Chem. Rev. **1997**, *97*, 1713.

37. (a) Böhmer, V. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*. **1995**, *34*, 713. (b) Araki, K.; Shinkai, S.; Matsuda, T. *Chem. Lett.* **1989**, 581. (c) Shinkai, S.; Araki, K.; Matsuda, O.; *Bull. Chem. Soc. Japan*. **1989**, 3856.

38. (a) Iqbal, M.; Mangiafico, T.; Gutsche, C. D. *Tetrahedron*, **1987**, *43*, 4917. (b) Gutsche. C. D.; Reddy, P. A. *J. Org. Chem*. **1991**, *56*, 4783. (c) de Namor, A. F. D.; Chahine, S.; Kowalska, D.; Castellano, E. E.; Piros, O. E. *J. Am. Chem. Soc*. **2002**, *124*, 12824. (d) Scheerder, J.; Fochi, M.; Engbersen, J. F. J.; Reinhoudt, D. N. *J. Org. Chem*. **1994**, *59*, 7815. (e) Meunier, S.; Roy, R. *Tetrahedron Lett*. **1996**, *37*, 5459. (f) Gonzcilez, J. J.; Nieto, P. M.; Prados, P.; Echavarren, A. M.; de Mendoza, *J. Org. Chem*. **1995**, *60*, 7419. (g) Gibbs, C. G.; Gutsche, C. D. *J. Am. Chem. Soc*. **1993**, *115*, 5338.

39. (a) Shinkai, S.; Arkai, K.; Shibata, K.; Shinbata, J.; Manabe, O. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1990**, 3333. (b) Shinkai. S.; Mori, S.; Tsubaki, T.; Sone, T.; Manabe, O. *Tetrahedron Lett*. **1984**, *25*, 5315. (c) Kovalev, V.; Shokova, E.; Khomich, A.; Luzikov, Y. *New. J. Chem*. **1996**, *20*, 483. (d) Arduini, A.; Fanni, S.; Manfredi, G.; Pochini, A.; Ungaro, R.; Sicuri, A. R.; Ugozzoli, F. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1448. (e) Kenis, P. J. A.; Noordman, O. F. J.; Hulst, N. F.

V.; Engbersen, J. F. J.; Reinhoudt, D. N. *Chem, Eur, J.* **1997**, *9*, 596. (f) Larsen, M.; Jorgensen, M. *J. Org. Chem*. **1997**, *62*, 4171.

40. Shimizu, H.; Ieamono, K.; Fujimoto, K.; Shinkai, S. *Chem. Lett*. **1991**, 2147. (b) Yeh, M.; Tang, F.; Chen, S.; Liu, W.; Lin, L.-G. *J. Org. Chem*. **1994**, *59*, 754. (c) Queslati, F.; Dumazet-Bonnamour, I.; Lamartine, R. *Tetrahedron Lett*. **2001**, *42*, 8177. (d) Kim, J. Y.; Kim, G.; Kim, C. R.; Lee, S. H.; Lee, J. H.; Kim, J. S. *J. Org. Chem*. **2003**, *68*, 1933. (e) Lee, S. H.; Kim, J. Y.; Ko, J.; Lee, J. Y.; Kim, J. S. *J. Org. Chem*. **2004**, *69*, 2902.

41. Kim, J. H.; Hwang, A. R.; Chang, S. K. Tetrahedron Lett. 2004, 45, 7557. (b) Kim, S. K.; Lee, S. H.; Lee, J. Y.; Lee, J. Y.; Bartsch, R. A.; Kim, J. S. J. Am. Chem. Soc. 2004, 126, 16499. (c) Othman, A. B.; Lee, J. W.; Wu, J.-S.; Kim, K. S.; Abidi, R.; Thuery, P.; Strub, J. M.; Dorsselaer, A. V.; Vicens, J. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 7634.

42. (a) No, K.; Kim, J. E. *Bull. Korea Chem. Soc*. **1995**, *16*, 1122. (b) Caccamese, S.; Notti, A.; Pappalardo, S.; Parisi, M. F.; Principato, G. *Tetrahedron* **1999**, 5505. (c) Li, S.-Y.; Zheng, C.-F.; Chen, C.-F.; Huang, Z.-T. *Tetrahedron Asymmetry* **2005**, *16*, 641. (d) Yakovenko, A. V.; Boyko, V. I.; Danylyuk, O.; Suwinska, K.; Lipkovwski, J.; Kalchenko, V. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1183. (e) Shirakawa, S.; Moriyama, A.; Shimizu, S. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3117.

43. Iwamoto, K.; Shimizu, H.; Araki, K.; Shinkai, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 3997

44. Böhmer, V.; Kraft, D.; Tabatabai, M. *J. Inclusion Phenom. Mol Recognit. Chem.* **1994**, *19*, 17.

45. Cort, A. D.; Mandolini, L.; Pasquini, C.; Schiaffino, L. *New J . Chem*. **2004**, *28*, 1198.

46. (a) Zheng, Y.-S.; Zhang, C. *Org. Lett.* 2004, 6, 1189. (b) Kubinyi, M.; Pal, K.; Baranyai, P.; Grofcsik, A.; Bitter, I.; Grun, A. *Chirality*, **2004**, *16*, 174. (c) Kocabas, E.; Karakucuk, A.; Sirit, A.; Yilmaz, M. *Tetrahedron Asymmetry* **2006**, *17*, 1514. (d) Erdemir, S.; Tabakci, M.; Yilmaz, M. *Tetrahedron Asymmetry* **2006**, *17*, 1258 (e) Haino, T.; Fukuoka, H.; Katayama, M.; Fukazawa, Y. *Chemistry Letters* **2007**, *36*, 1054. (f) Haino, T.; Fukuoka, H.; Iwamoto, H.; Fukazawa, Y. *Supermol. Chem.* **2008**, *20*, 51. (g) Qing, G.-Y.; Wang, F.; He, Y.-B.; Hu, C.-G.; Yang, X. *Supermol. Chem.* **2008**, *20*, 635. (h) Qing, G.-Y.; Qin, H.-J.; He, Y.-B.; Hu, C.-G.; Wang, F.; Hu, L. *Supermol. Chem.* **2008**, *20*, 265.

47. Gutsche, C. D.; Muuthukrishnan, R.; No, K. H. *Tetrahedron Lett*. **1979**, 2213.

48. Kubo, Y.; Maeda, S.; Tokita, S.; Kubo, M. *Nature* **1996**, *382*, 522.

49. Li, S.-Y.; Zheng, Q.-Y.; Chen, C.-F.; Huang, Z.-T. *Tetrahedron Asymmetry* **2005**, *16*, 2816.

50. Qing, G.-Y.; Qin, H.-J.; He, Y.-B.; Hu, C.-G.; Wang, F.; Hu, L. *Supermol. Chem.* **2008**, *20*, 265.

51. Luo, J.; Zheng, Q.-Y.; Chen, C.-F.; Huang, Z.-T. *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 5917.

52. Luo, J.; Zheng, Q. Y.; Chen, C. F.; Huang, Z. T. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 8517.

53. Gutsche, C. D.; Iqbal, M. *Org. Synth.* **1989**, 234.

54. (a) Roberts, R. M.; Baylis, E. K.; Fonken, G. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 3454. (b) Tashiro, M.; Fukata, G. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1208.

55. (a) Brunel, J. M. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 4233. (b) Toda, F.; Tanaka, K.; Iwata, S. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3007. (c) Pummerer, R.; Rieche, A.; Prell, E. *Chem. Ber.* **1926**, *59*, 2159. (d) Villemin, D.; Sauvaget, F. *Synlett* **1994**, 435. (e) Rasmussen, M. O.; Axelsson, O.; Tanner, D. *Synth. Commun.* **1997**, *27*, 4027.

56. (a) Zhu, X. Z.; Chen, C. F. *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 5603. (b) Cantrill, S. J.; Youn, G. J.; Stoddart, J. F. *J. Org. Chem.* **2001,** *66*, 6857.

57. (a) Pappalardo, S.; Parisi, M. F. *Tetrahedron Lett*. **1996**, *37*, 1493. (b) Arduini, A.; Casnati, A.; Dodi, L.: Pcchini A.; Ungaro, R. *J. Chem. Soc., Chem. Commun*. **1990**, 1597. (b) Ungaro, R.; Casnati, A.; Ugosxoli, F.; Pochini, A.: Dozol, J.-F.; Hill, C.; Rouquette, H. *Angew. Chem., Int. Ed*. **1994**, *33*, 1506. (c) Bressot, C.: Astier, J. P.; Asfari, Z.; Estienne, J.; Pepe, G.: Vicens, J. *J. Incl. Phenom*. **1994**, *19*, 291. (d) Asfari, Z.; Wenger, S.; Vicens, J. *J. Incl. Phenom.*

1994, *19*, 137. (e) Asfari, Z.; Weiss, J.; Pappahudo, S.; Vicens, *J. Pure Appl. Chem.* **1993**, *68*, 585. (f) Asfari, Z.; Abidi, R.; Amaud, F.; Vicens, J. *J. Incl. Phenom*. **1992**, *13*, 163.

58. (a) Yamamoto, H.; Sakaki, T.; Shinkai, S. *Chem. Lett*. **1994**, 469. (b) Groenen, L. C.; Ruël, B. H. M.; Casnati, A.; Timmerman, P.; Verboom, W.; Harkema, S.; Pochini, A.; Ungaro, R.; Reinhoudt, D. N. *Tetrahedron Lett*. **1991**, *32*, 2675.

59. (a) Mandolini, L.; Ungaro, R.; *Calixarene in action*, Imperial College Press: London; 2000. (b) Jaime, C.; de Mendoza, J.; Pardos, P.; Nieto, P. M.; Sanchez, C. *J. Org. Chem*. **1991**, *56*, 3372.

60. Grossman, R. B. In *The Art of Writing Organic Reaction Mechanisms*, 2nd Ed.: New York, 2003; Chapter 6, pp 310.

61. (a) Seyhan, S.; Colak, M.; Merdivan, M. Nadir Demirel *Anal. Chim. Acta*. **2007**, *584*, 462. (b) Tu, C.; Surowiec, K.; Bartsch, R. A. *Tettrahedron Lett*. **2006**, *47*, 3443.

62. (a) Fasman, G. D. In *Circular Dichroism and the Conformational Analysis of Biomolecules*, Plenum Press: New York, 1996; pp 3. (b) Rodger, A. Nordén, B. In *Circular Dichroism and Linear Dichroism*, Oxford University Press, Oxford: UK, 1997.

63. Valeur, B.; Pouget, J.; Bourson, J. *J. Phys. Chem*. **1992**, *96*, 6545.

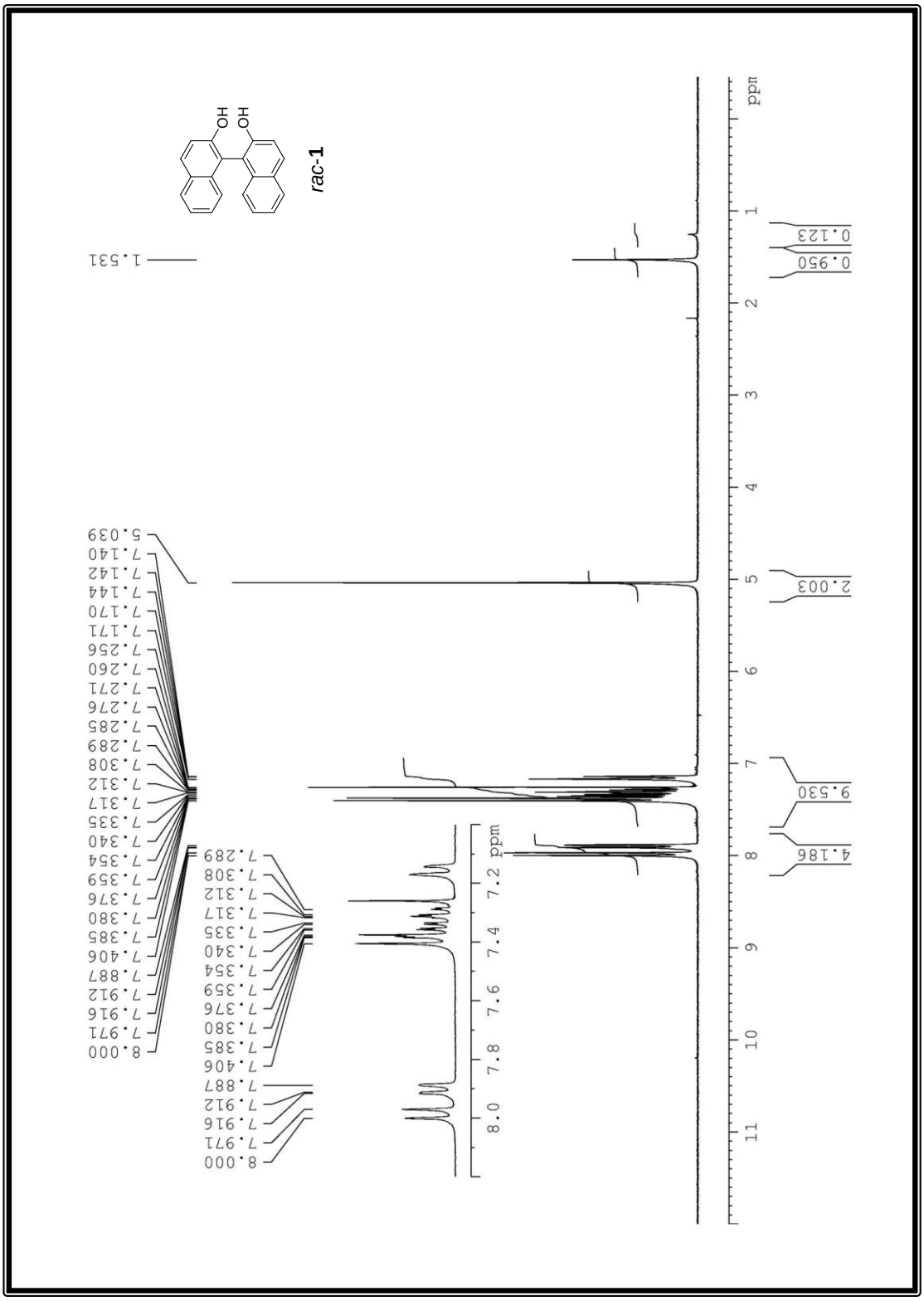
64. Kafri, R.; Lancet, D. *Chirality*. **2004**, *16*, 369.

65. Stern, O.; Volmer, M. *Phys. Z*. **1919**, *20*, 183.

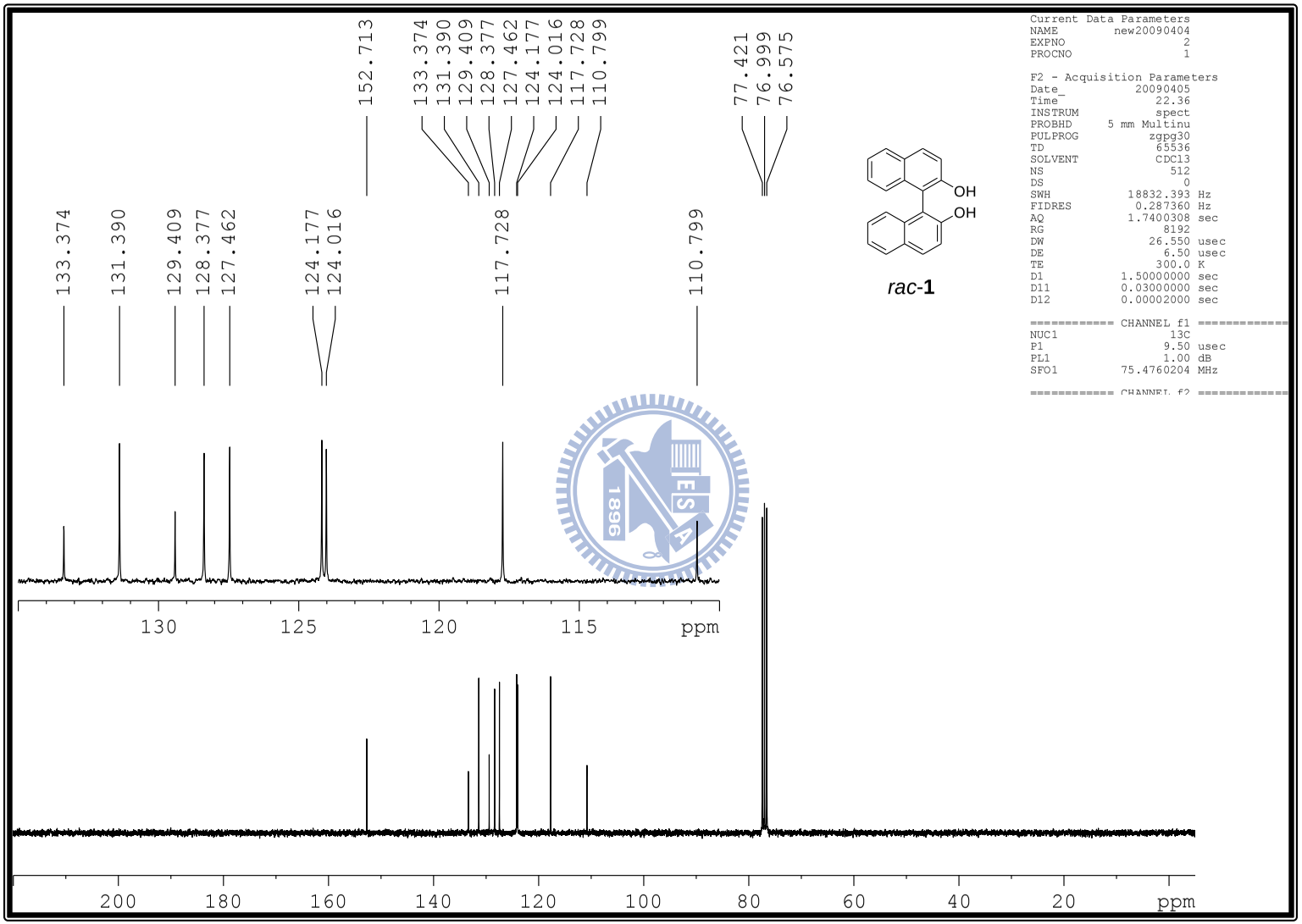
第七章 附圖

7.1 部分 ^{1}H-NMR 與 ^{13}C-NMR 光譜圖

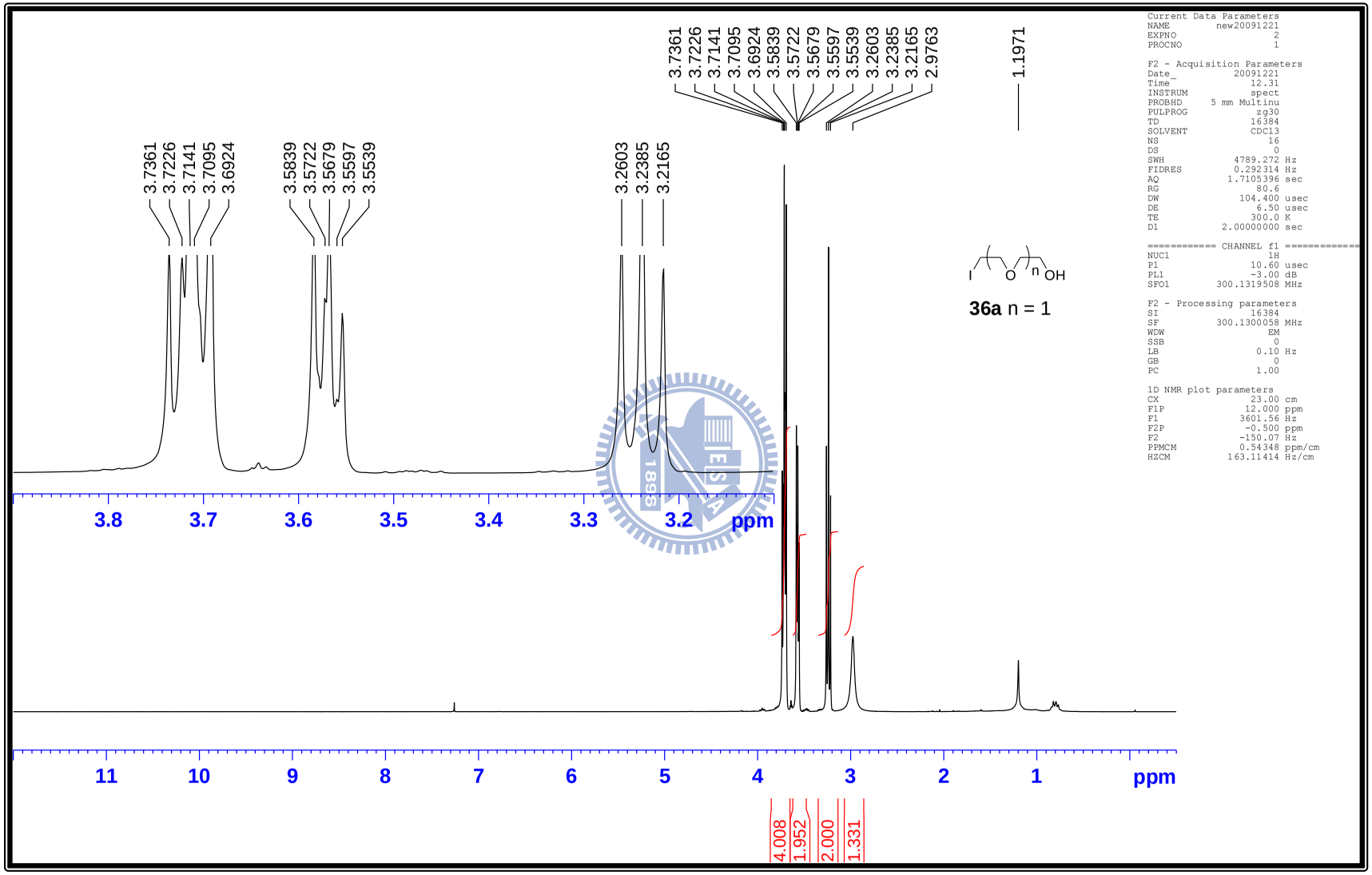
7.2 化合物 (*S*)-(-)-49a 的 ORTEP 圖與晶體參數



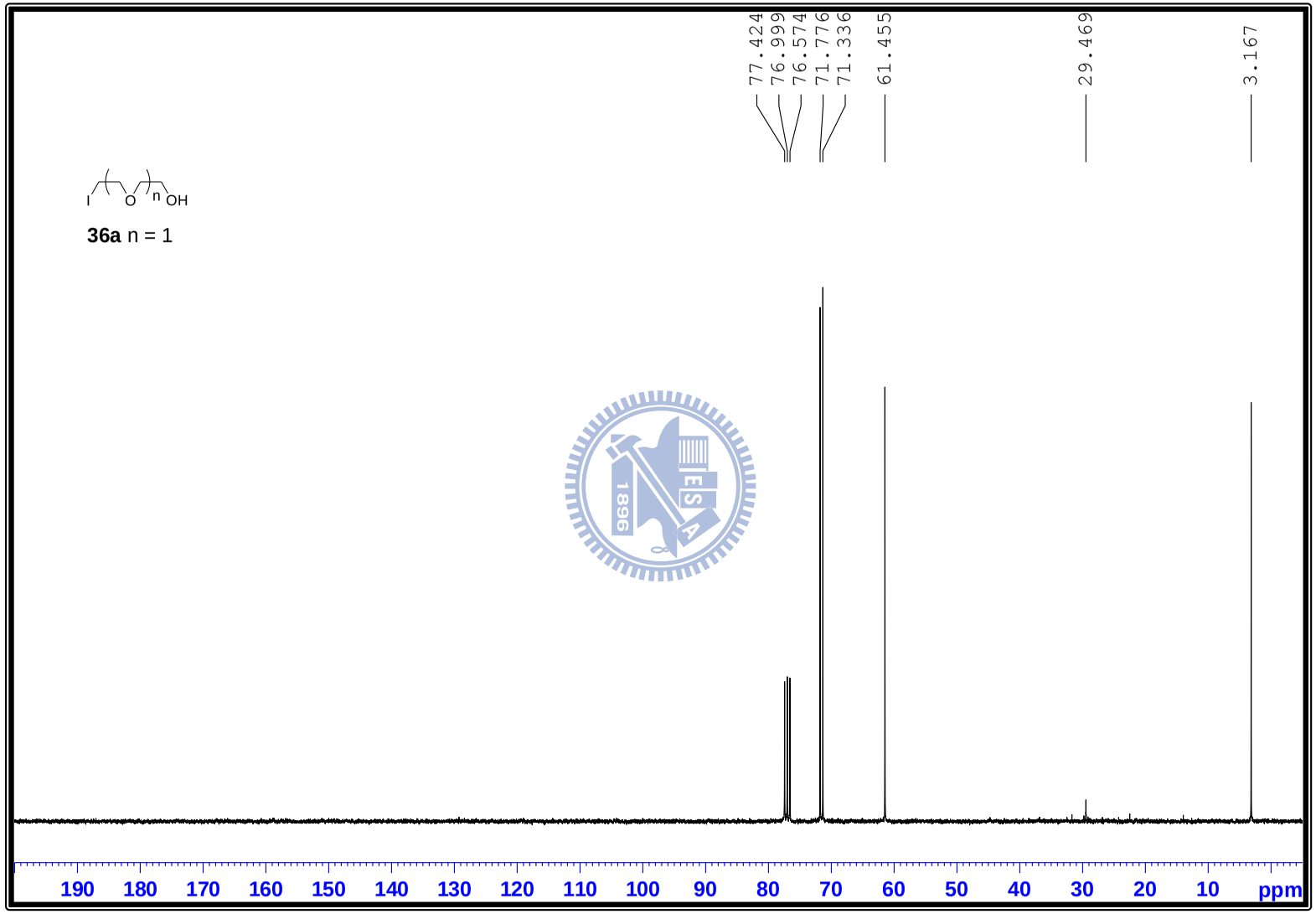
附圖 1 1,1'-Binaphthalene-2-20-diol *rac*-**1** ^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$)光譜圖



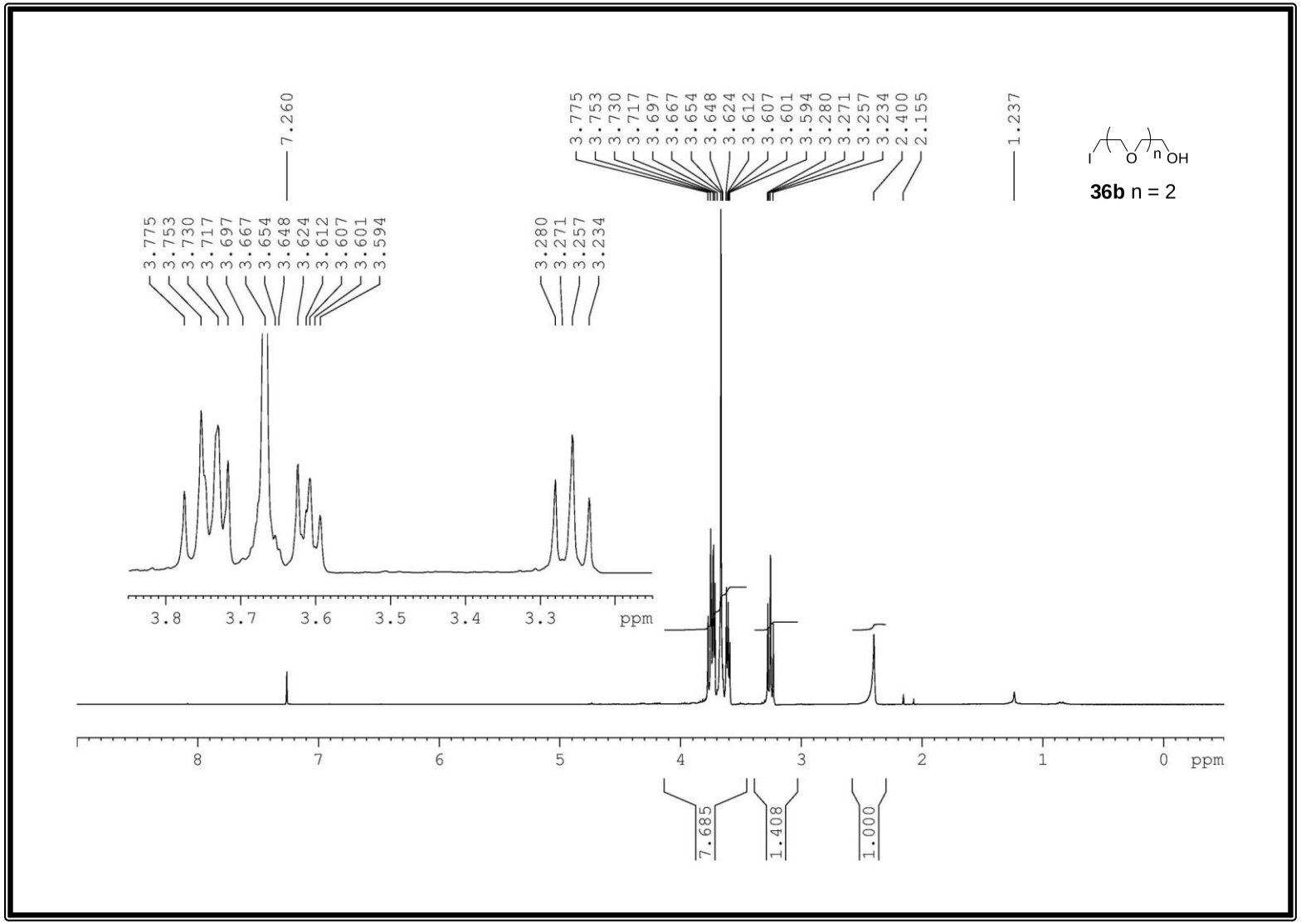
附圖 2 1,1'-Binaphthalene-2-20-diol *rac*-**1** 之 DEPT-^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$)光譜圖



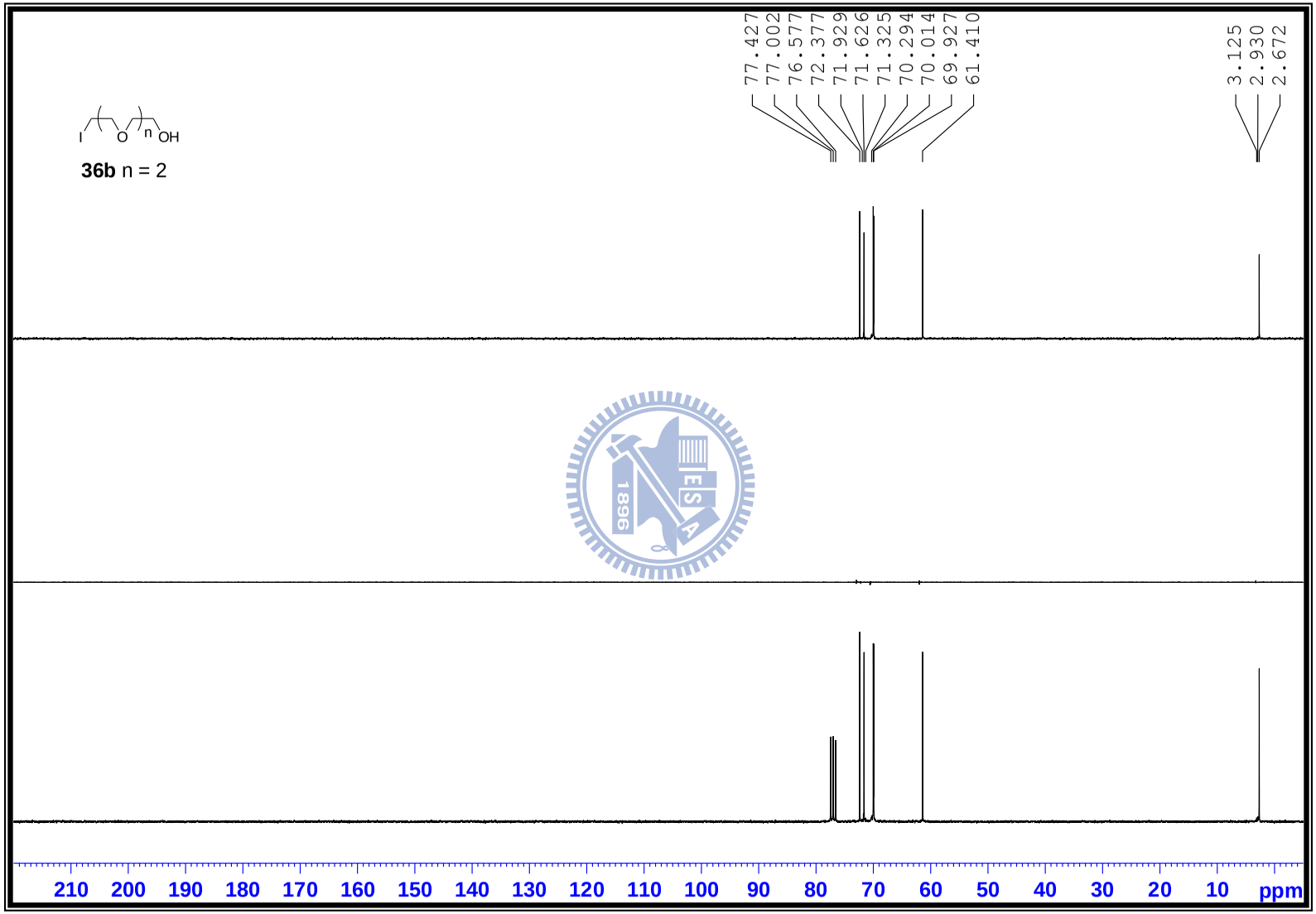
附圖 3　2-(2-Iodoethoxy)ethanol **36a** 之 ^{1}H-NMR (300MHz, $CDCl_3$)光譜圖



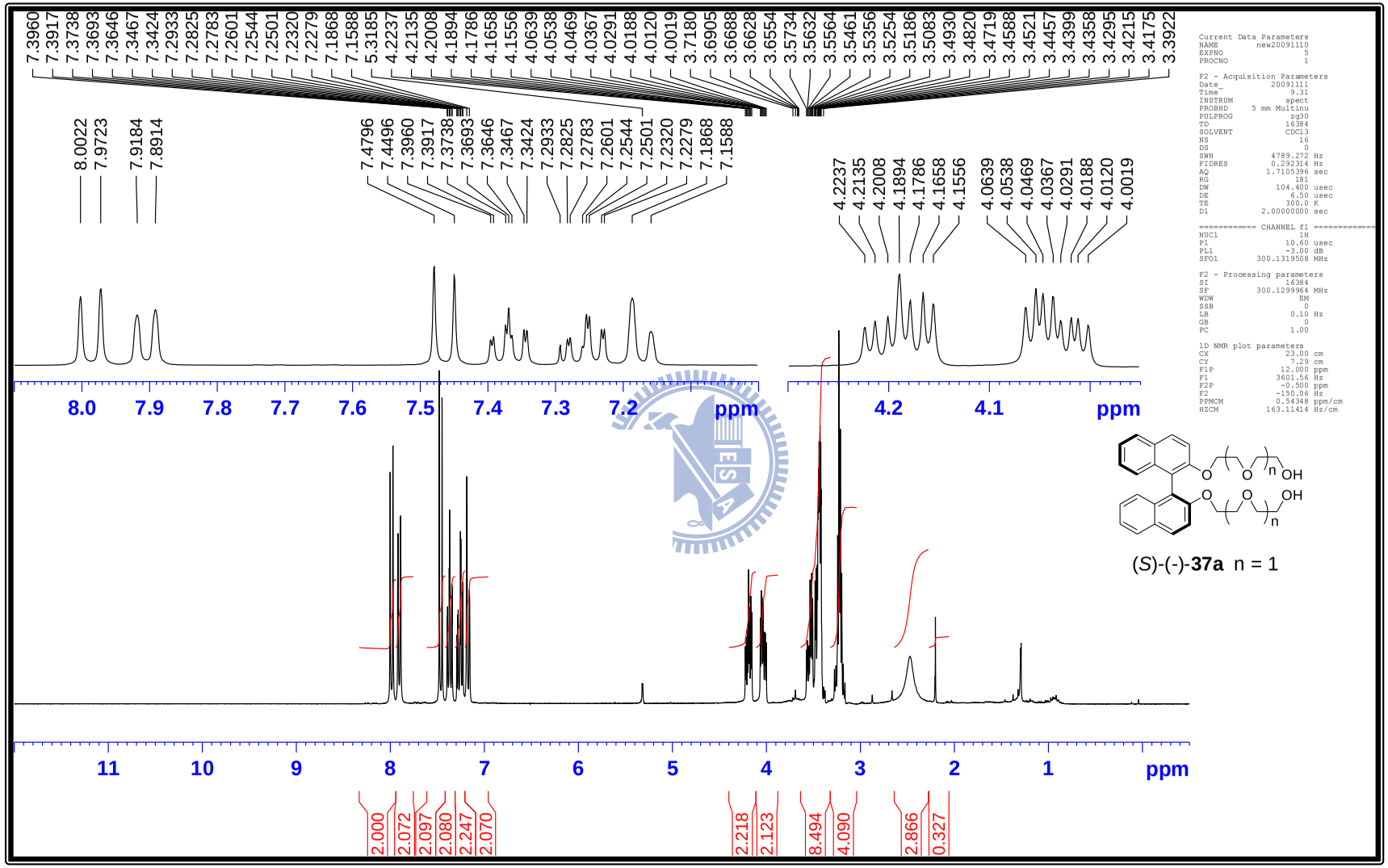
附圖 4　1, 2-(2-Iodoethoxy)ethanol **36a** 之 DEPT-^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$)光譜圖



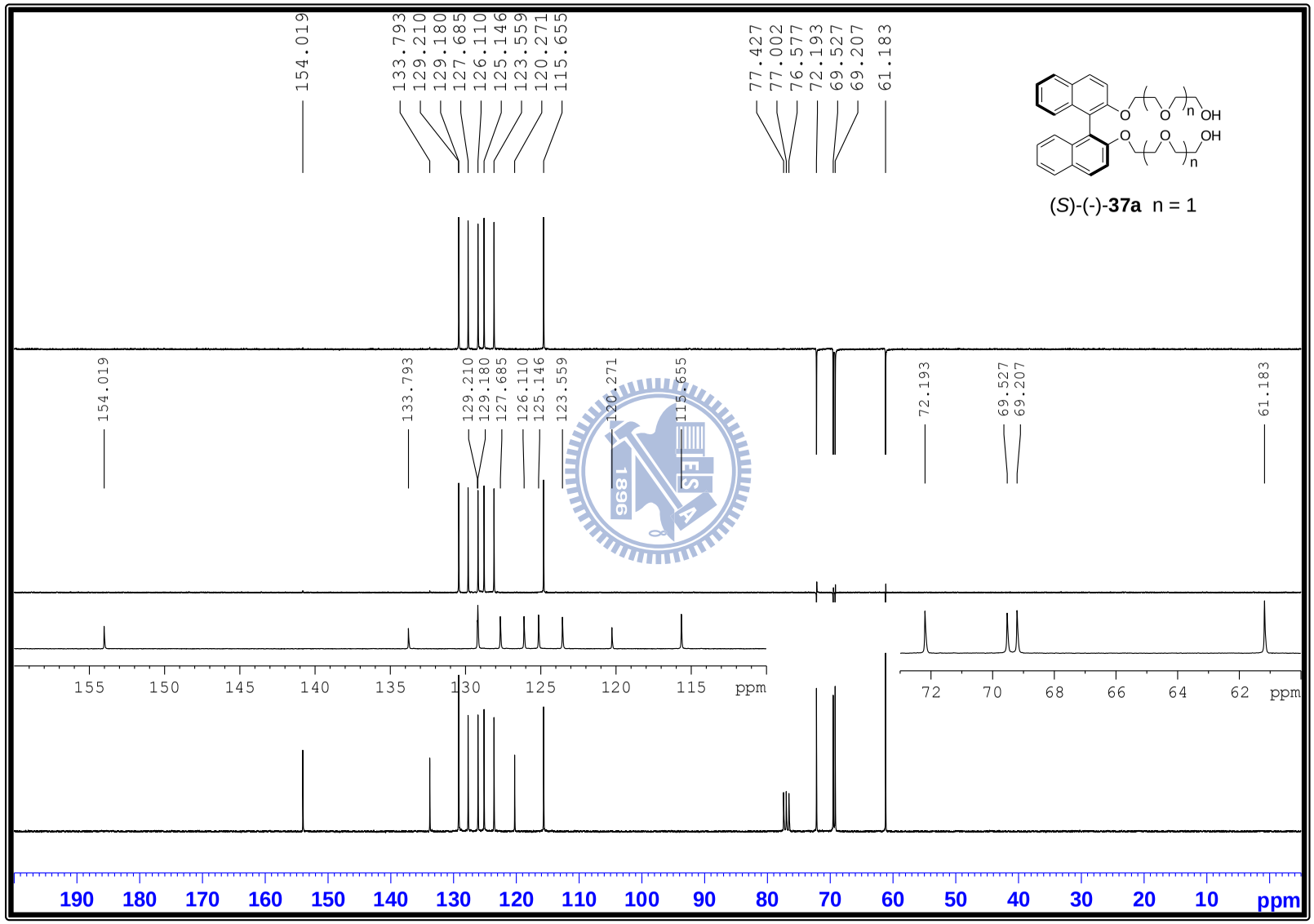
附圖 5　2-(2-(2-Iodoethoxy)ethoxy)ethanol **36b** 之 ^{1}H-NMR (300MHz, $CDCl_3$)光譜圖



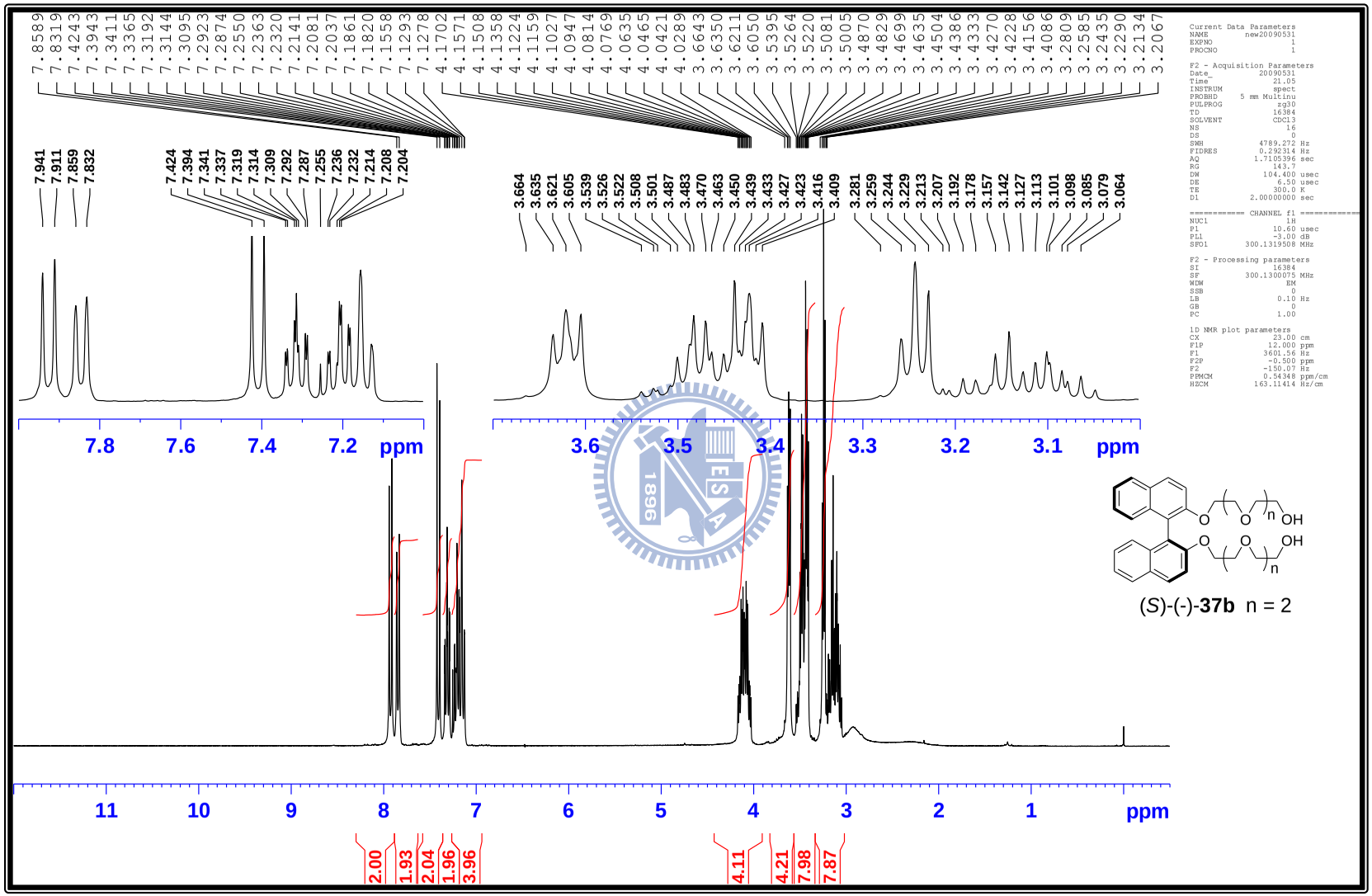
附圖 6　2-(2-(2-Iodoethoxy)ethoxy)ethanol **36b** 之 DEPT-^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$)光譜圖



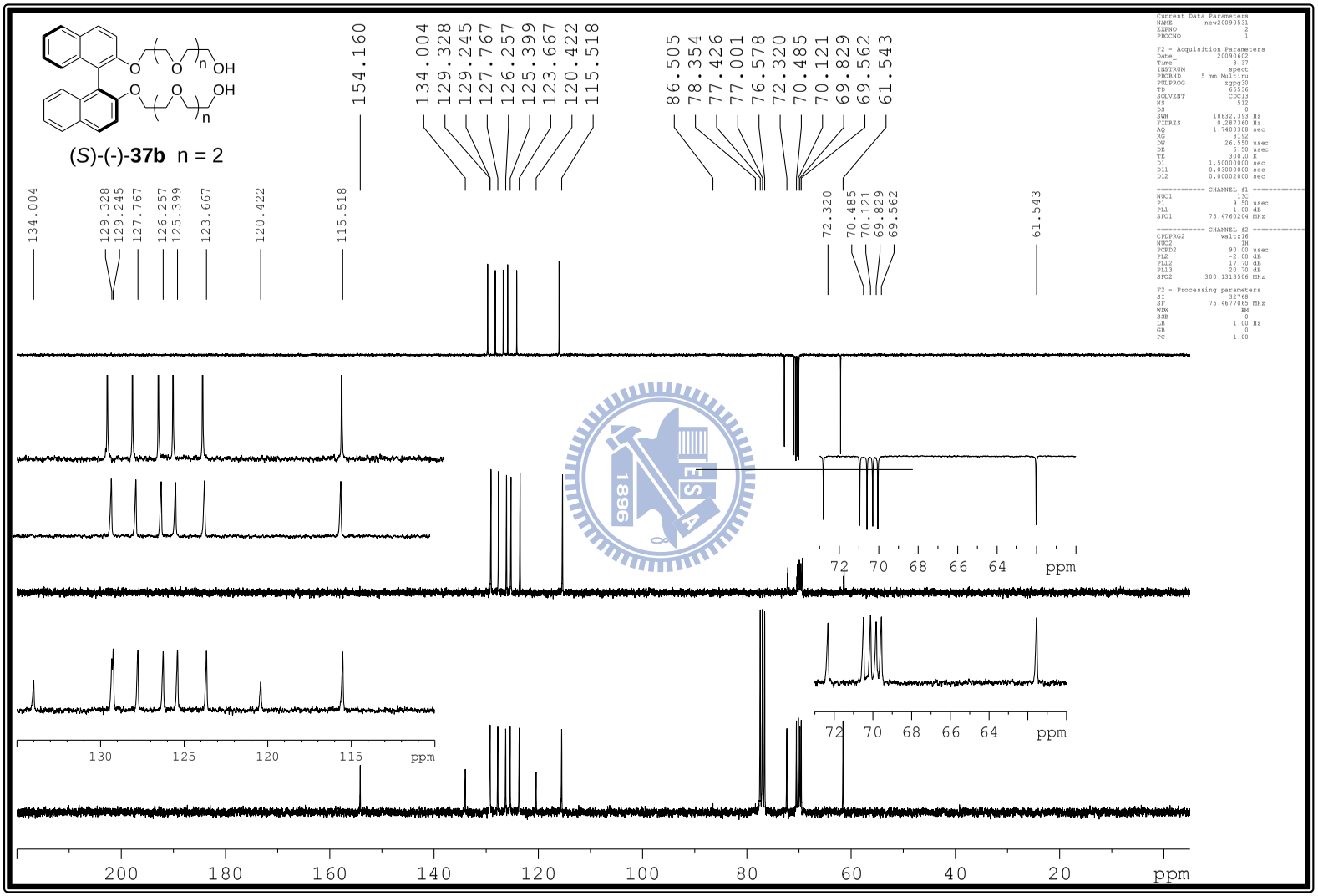
附圖 7 (*S*)-(-)-2,2'-(2,2'-(1,1'-binaphthyl-2,2'-diylbis(oxy))bis(ethane-2,1-diyl))bis(oxy)diethanol (*S*)-(-)-**37a** 之 ^{1}H-NMR (300MHz, $CDCl_3$)光譜圖



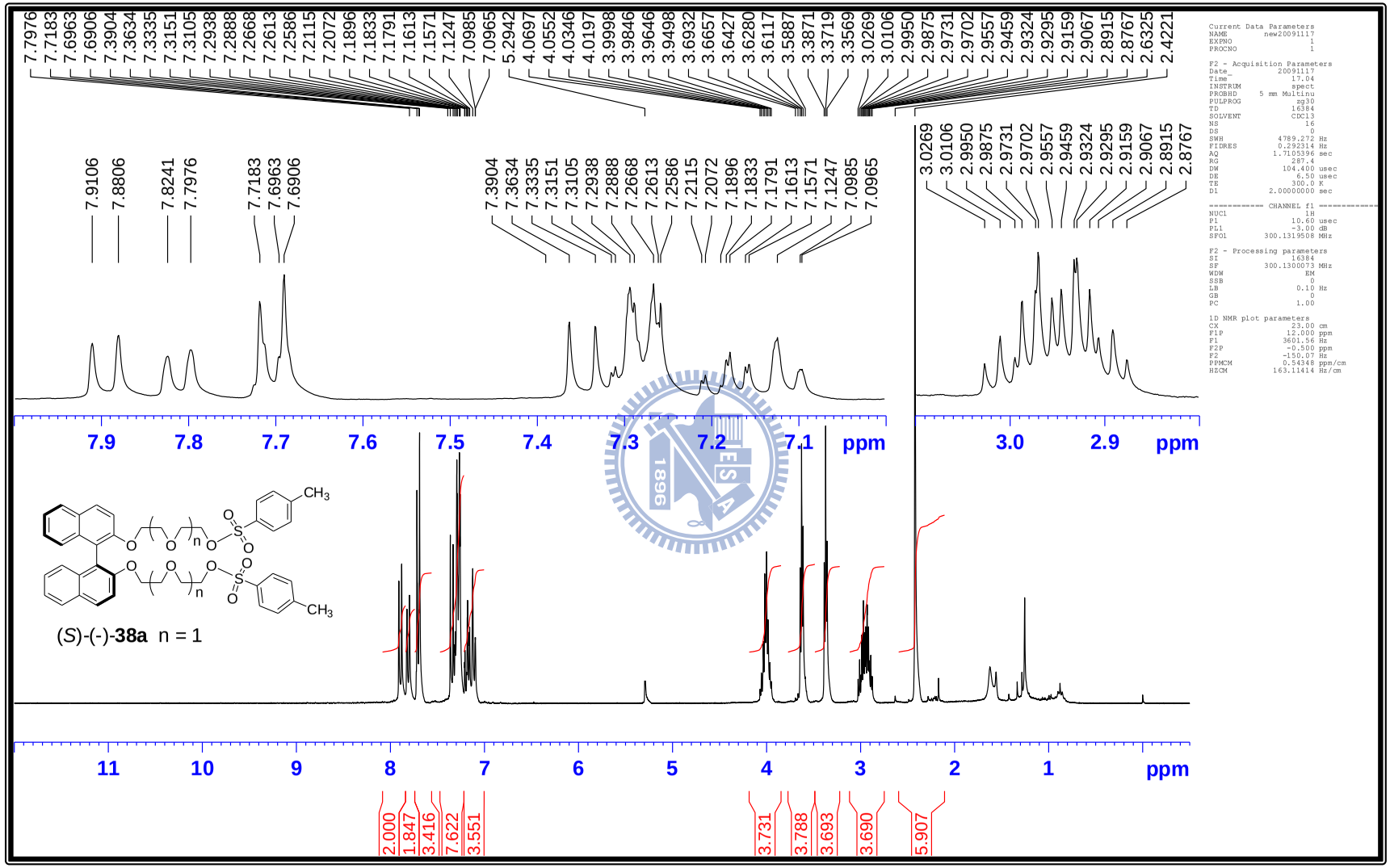
附圖 8 (*S*)-(-)-2,2'-(2,2'-(1,1'-binaphthyl-2,2'-diylbis(oxy))bis(ethane-2,1-diyl))bis(oxy)diethanol (*S*)-(-)-**37a** 之 DEPT-^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$)光譜圖



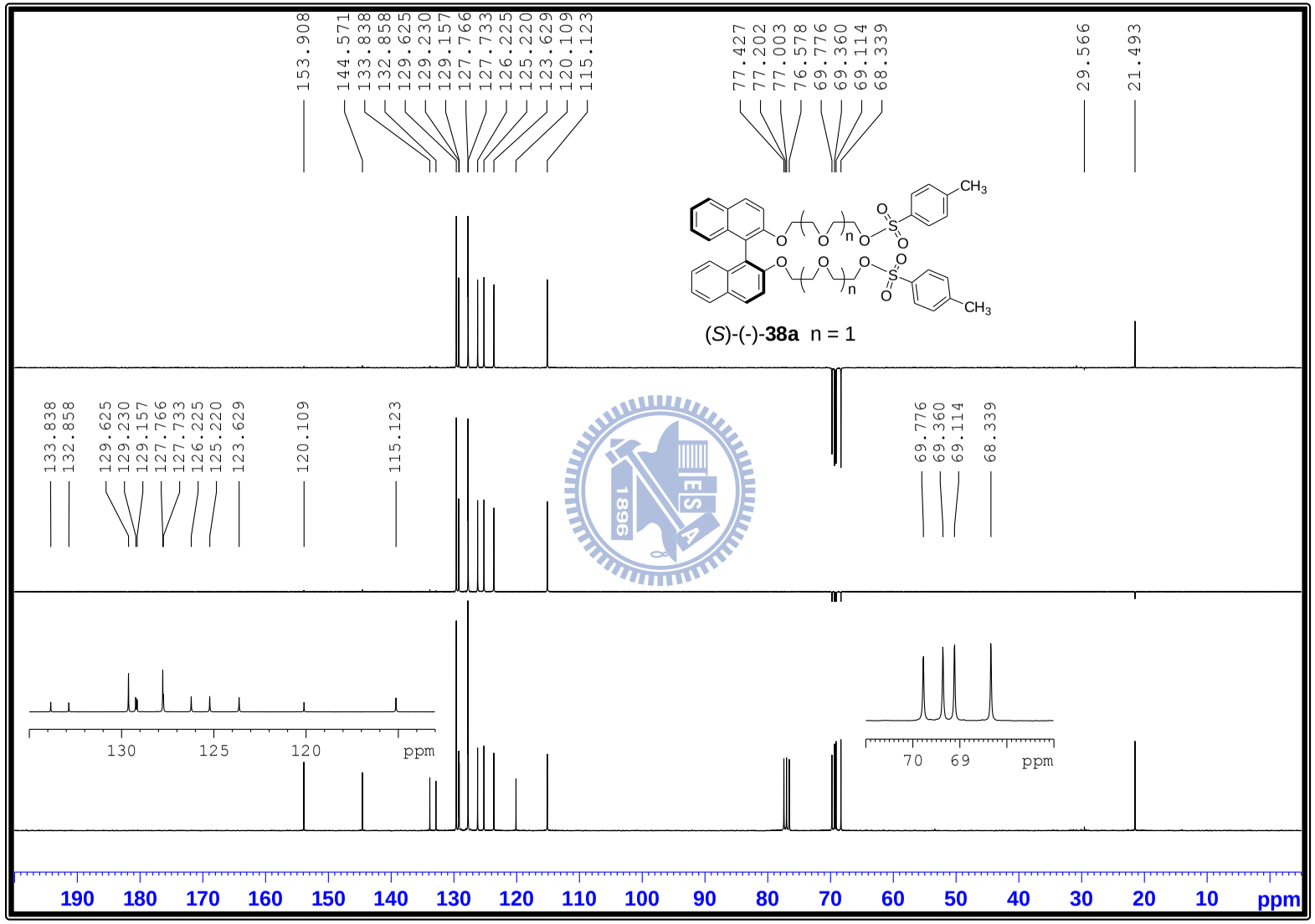
附圖9 (*S*)-(-)-2,2'-Bis(8-hydroxy-3,6-dioxa-1-octyloxy)-1,1'-binaphthy (*S*)-(-)-**37b**之^{1}H-NMR (300MHz, $CDCl_3$)光譜圖



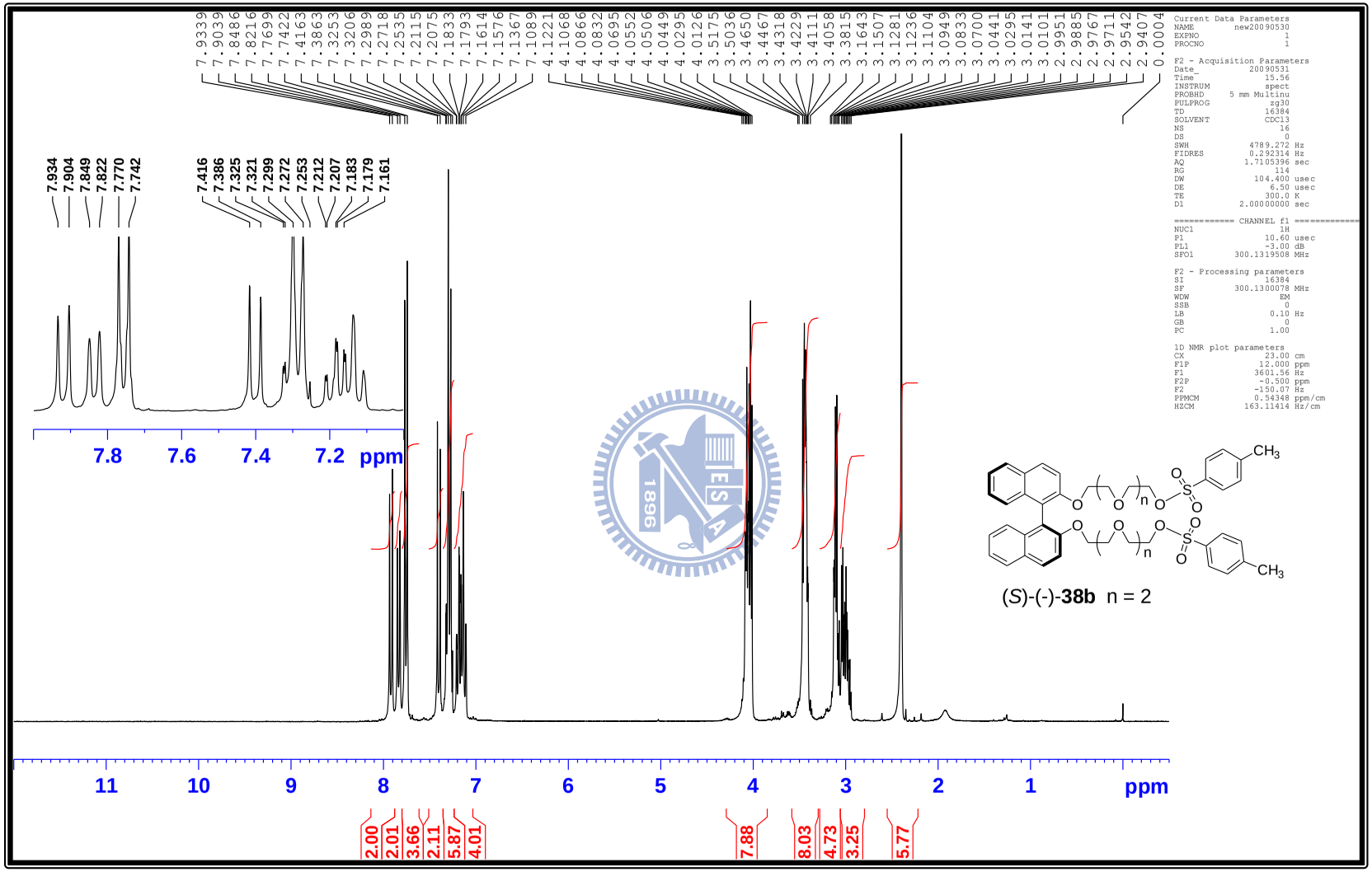
附圖 **10** (*S*)-(-)-2,2'-Bis(8-hydroxy-3,6-dioxa-1-octyloxy)-1,1'-binaphthy (*S*)-(-)-**37b** 之 DEPT-^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$)光譜圖



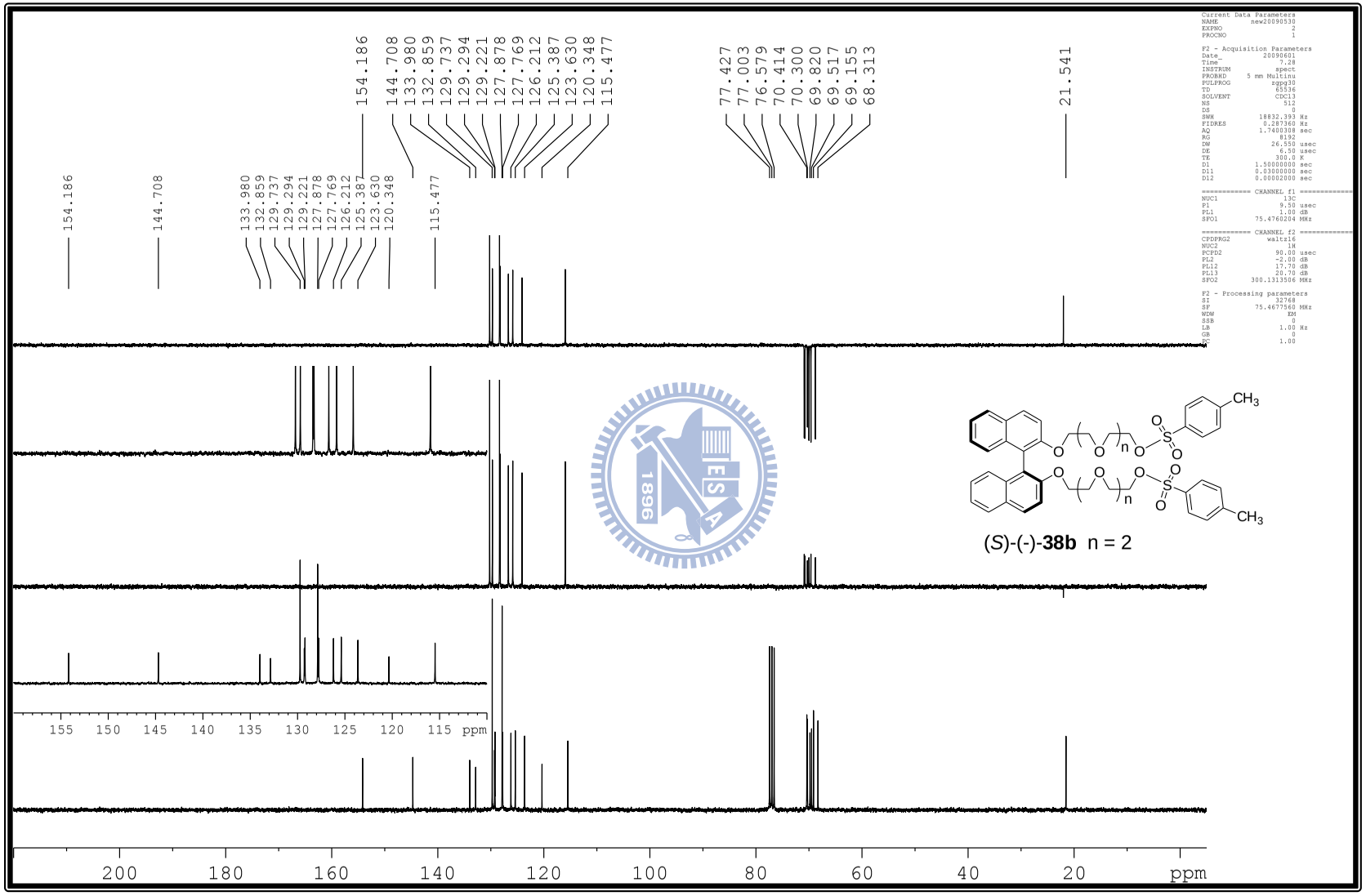
附圖11 (*S*)-(-)-2,2'-(2,2'-(1,1'-binaphthyl-2,2'-diylbis(oxy))bis(ethane-2,1-diyl))bis(oxy)bis(ethane-2,1-diyl) bis(4-methylbenzenesulfonate) (*S*)-(-)-**38a** 之^{1}H-NMR (300MHz, $CDCl_3$)光譜圖



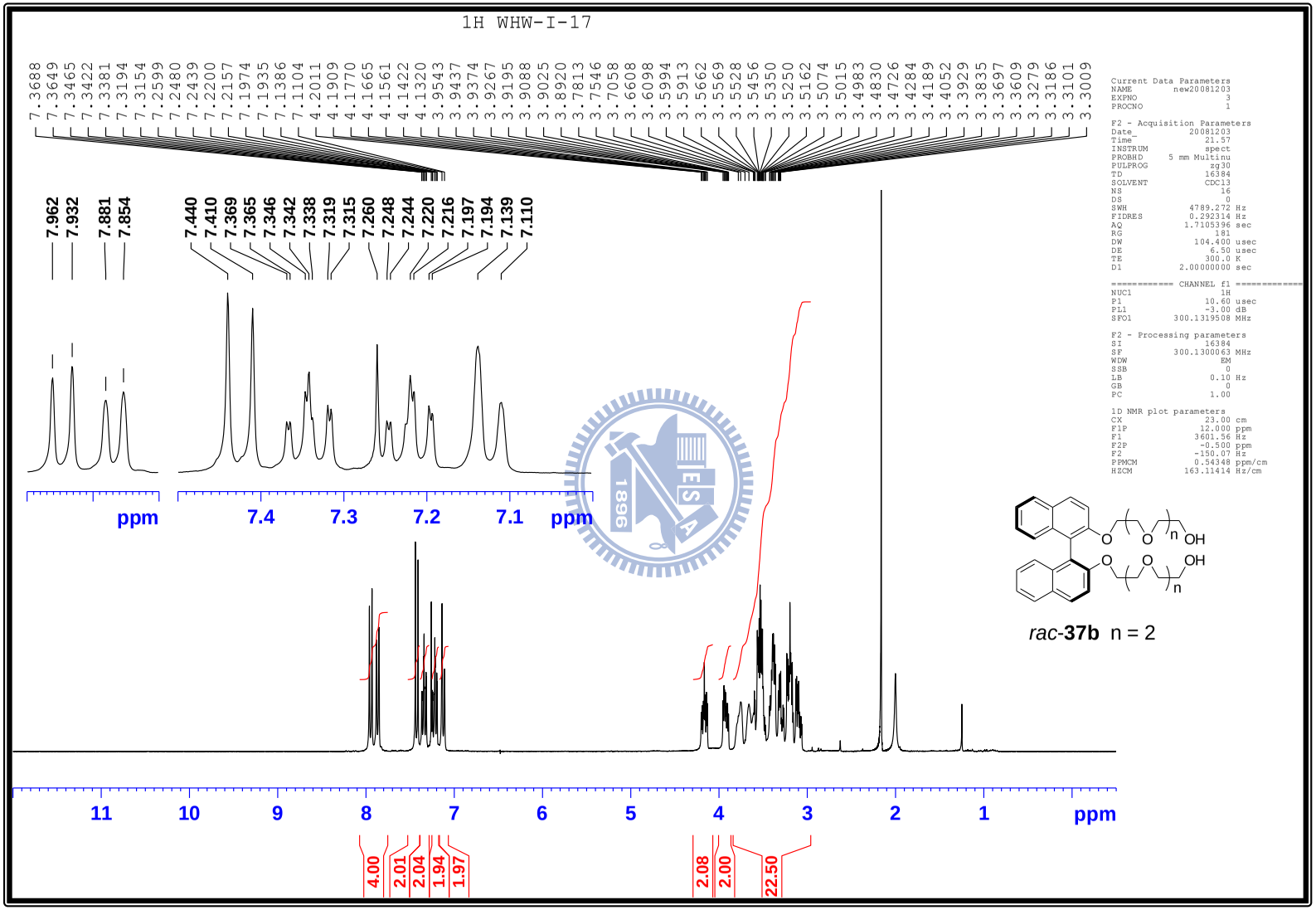
附圖 12 (*S*)-(-)-2,2'-(2,2'-(1,1'-binaphthyl-2,2'-diylbis(oxy))bis(ethane-2,1-diyl))bis(oxy)bis(ethane-2,1-diyl) bis(4-methylbenzenesulfonate) (*S*)-(-)-**38a** 之 DEPT-^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$)光譜圖



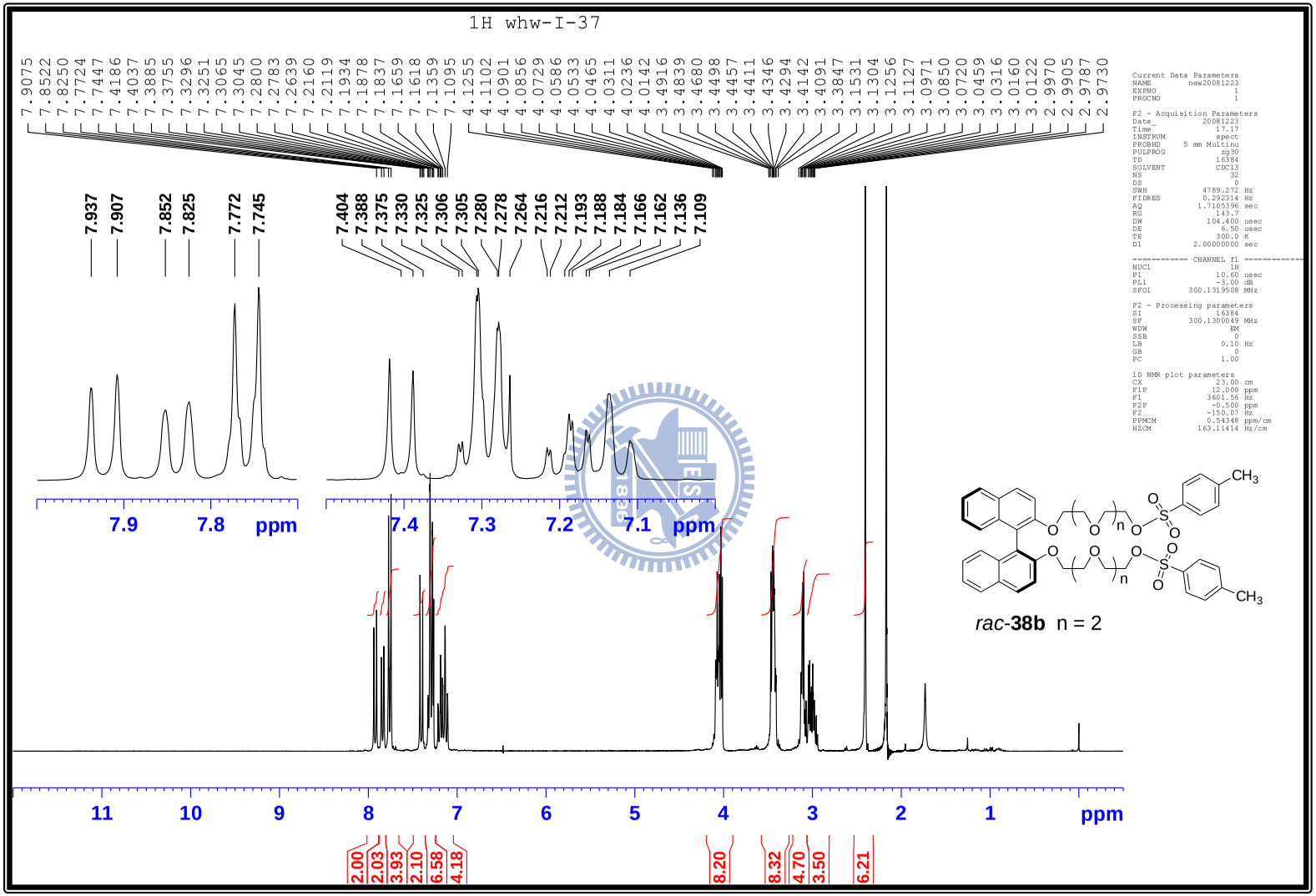
附圖13 (*S*)- (-)-2,2'-Bis(8-tosyloxy-3,6-dioxa-1-octyloxy)-1,1'-binaphthyl (*S*)-(-)-**38b** 之^{1}H-NMR (300MHz, $CDCl_3$)光譜圖



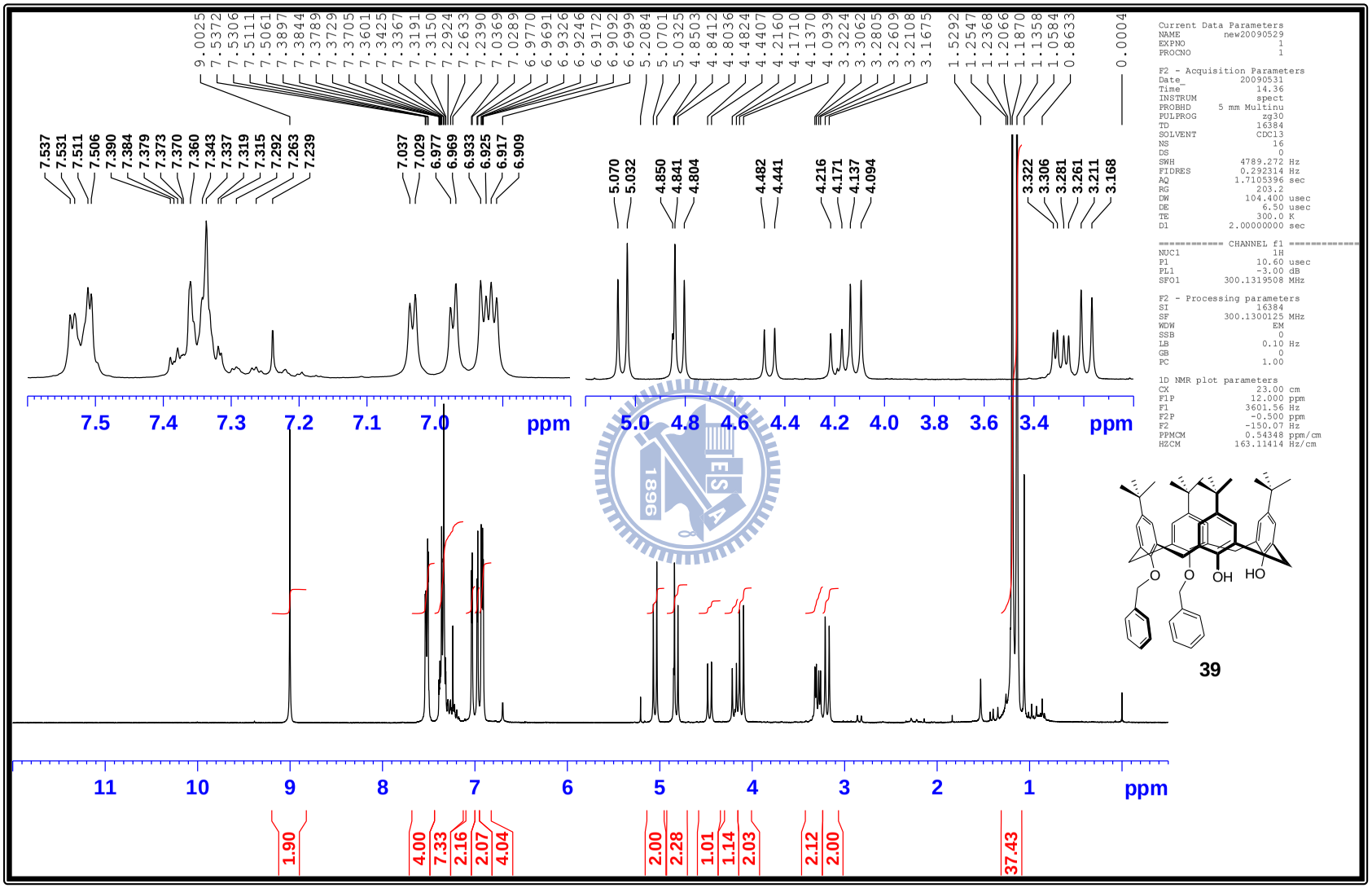
附圖 14 (*S*)- (-)-2,2'-Bis(8-tosyloxy-3,6-dioxa-1-octyloxy)-1,1'-binaphthyl (*S*)-(-)-**38b** 之 DEPT-^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$) 光譜圖



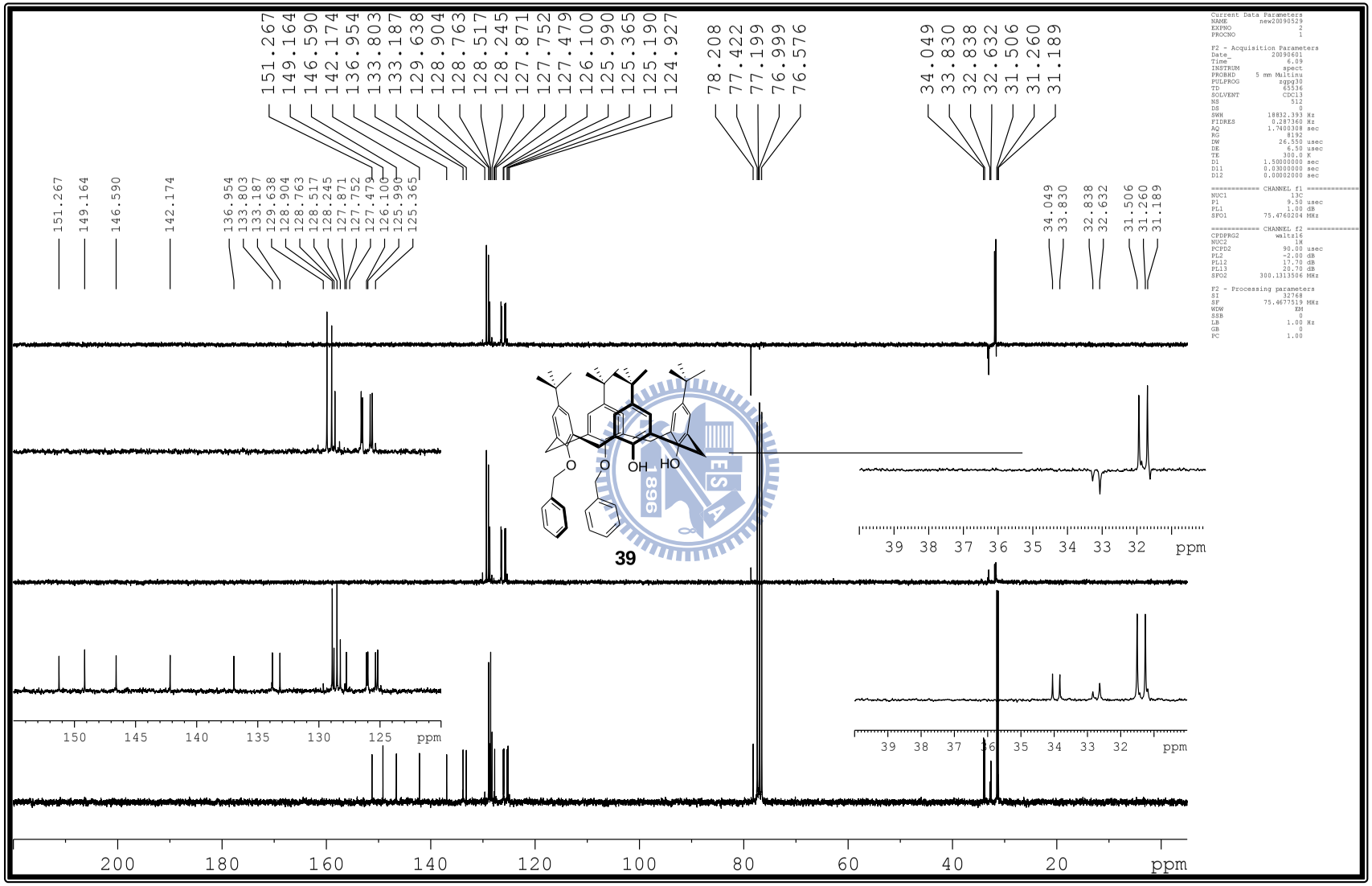
附圖 15　*rac*-2,2'-Bis(8-hydroxy-3,6-dioxa-1-octyloxy)-1,1'-binaphthy *rac*-**37b** 之 ^{1}H-NMR (300MHz, $CDCl_3$) 光譜圖



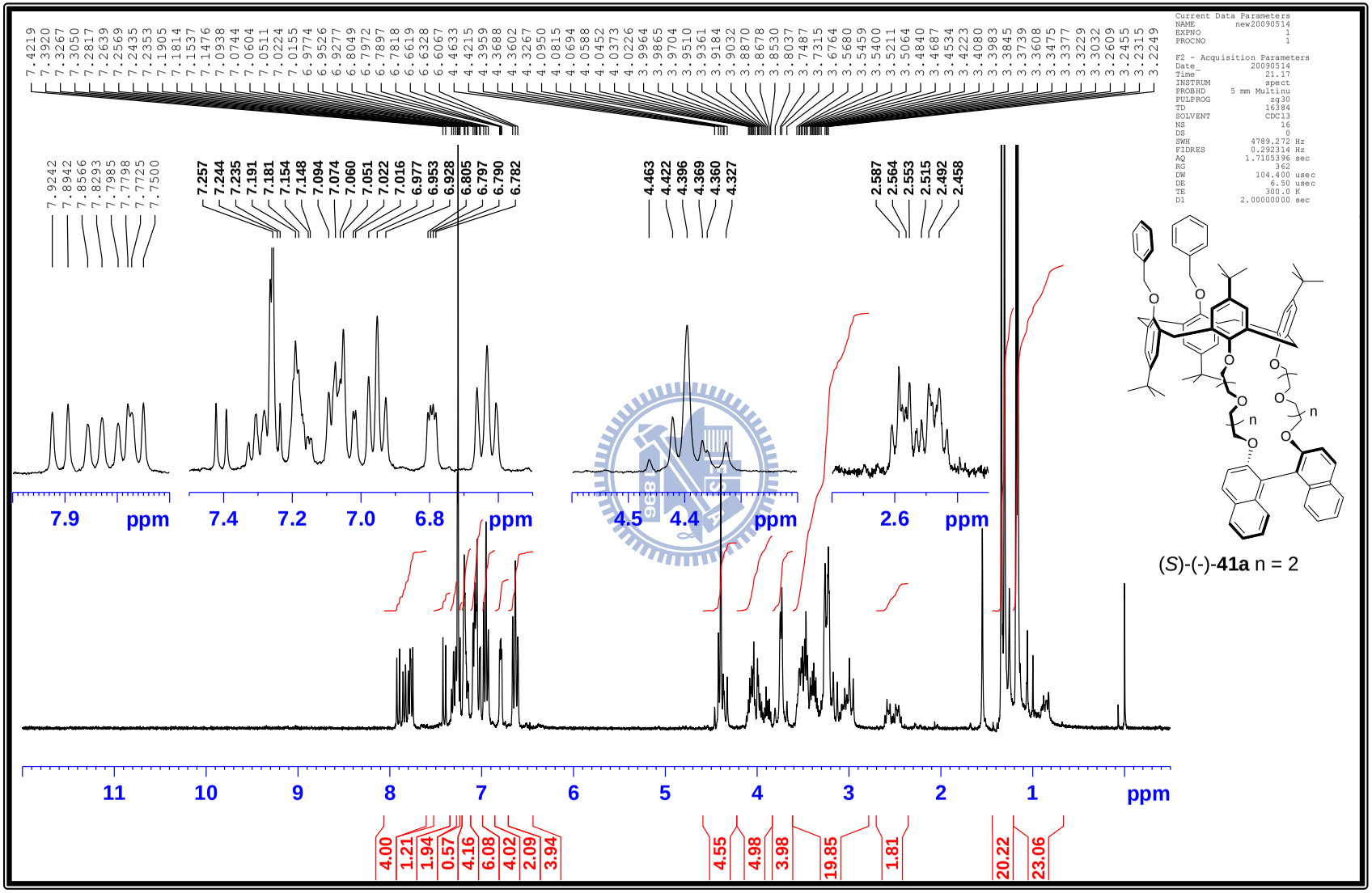
附圖 16 *rac*-2,2'-Bis(8-tosyloxy-3,6-dioxa-1-octyloxy)-1,1'-binaphthyl *rac*-**38b** 之 ^{1}H-NMR (300MHz, $CDCl_3$) 光譜圖



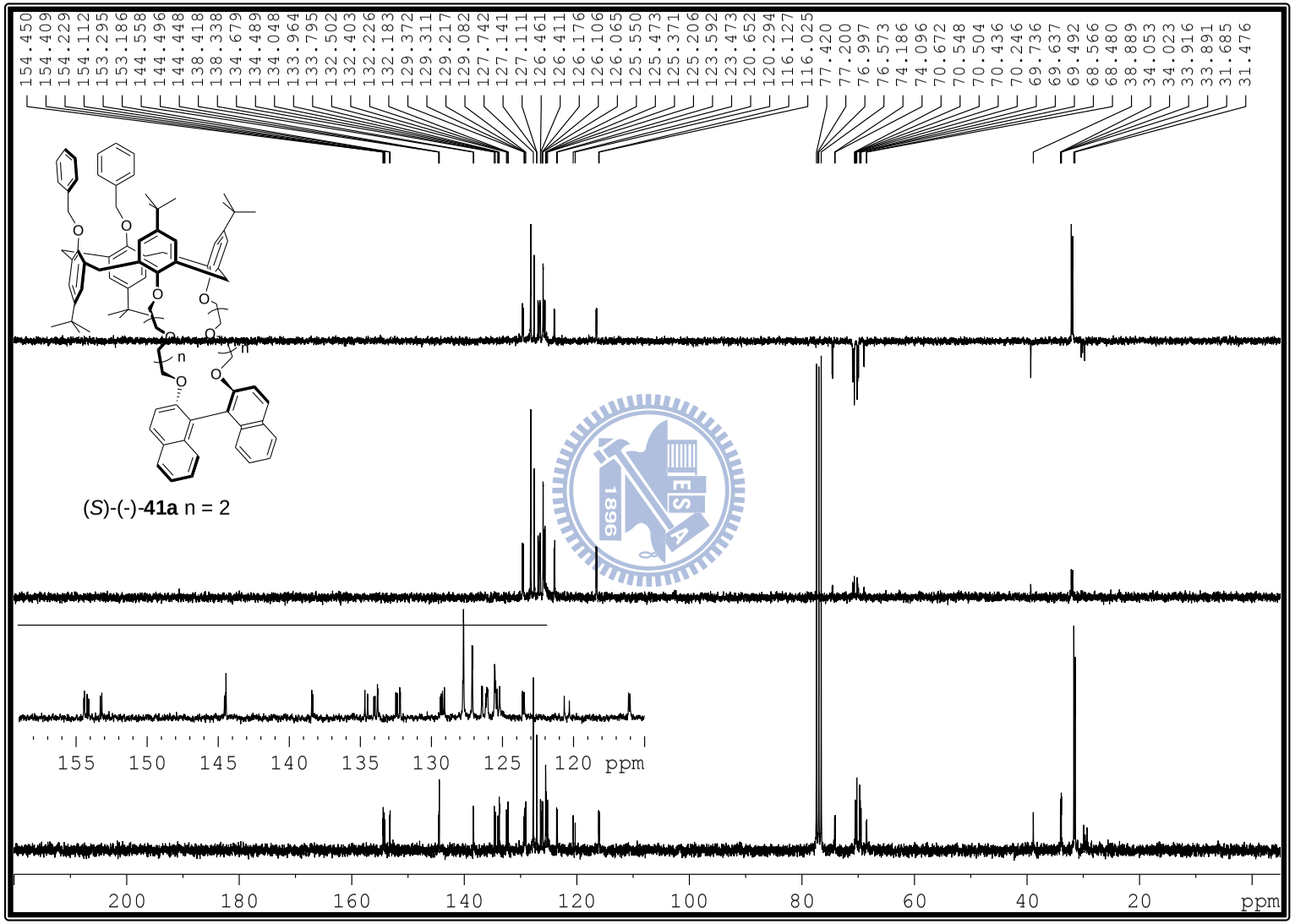
附圖 17　25,26-bis[(2-benzloxy]-27,28-dihydroxy-*p*-*tert*butylcalix[4]arene **39** 之 ^{1}H-NMR (300MHz, $CDCl_3$)光譜圖



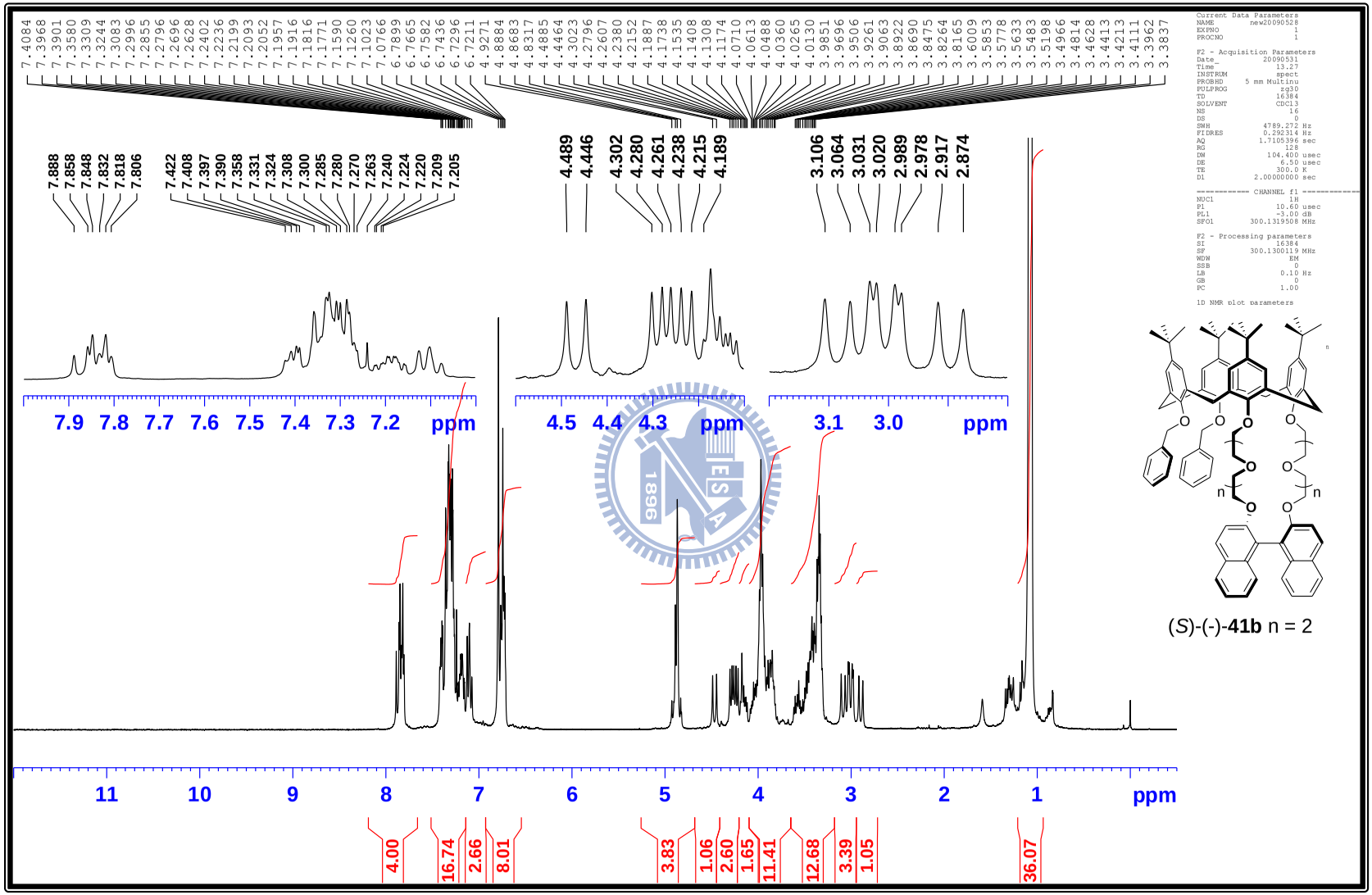
附圖 **18**　25,26-bis[(2-benzloxy]-27,28-dihydroxy-*p*-*tert*butylcalix[4]arene **39** 之 DEPT-^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$)光譜圖



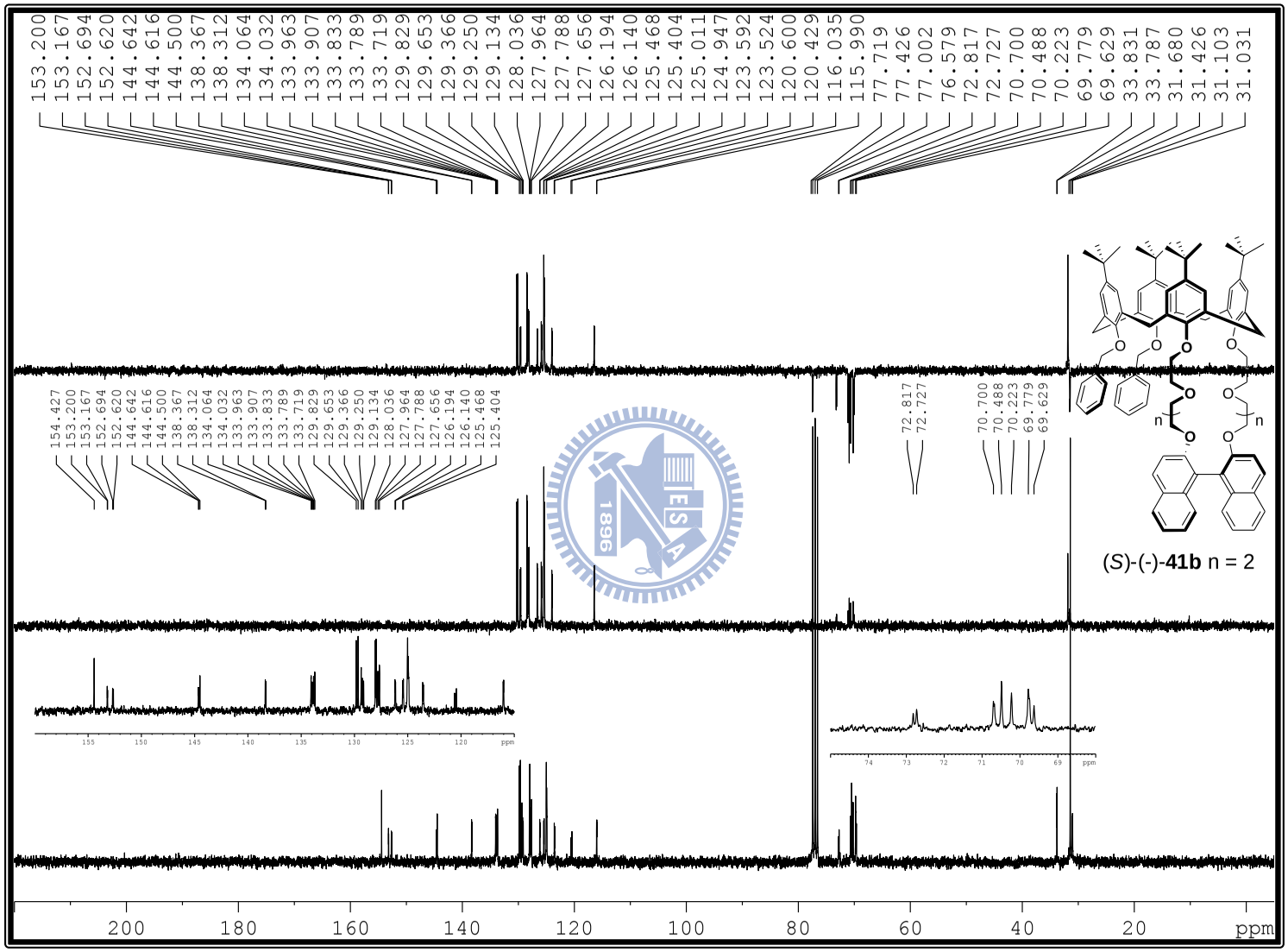
附圖 19　25,26-bis[(2-benzloxy]-27,28-(2,2'-binaphthyl-crown-8-*p*-*tert*butylcalix[4]arene, 1,2-Alternate Conformer (*S*)-(-)-**41a** 之 ^{1}H-NMR (300MHz, $CDCl_3$)光譜圖



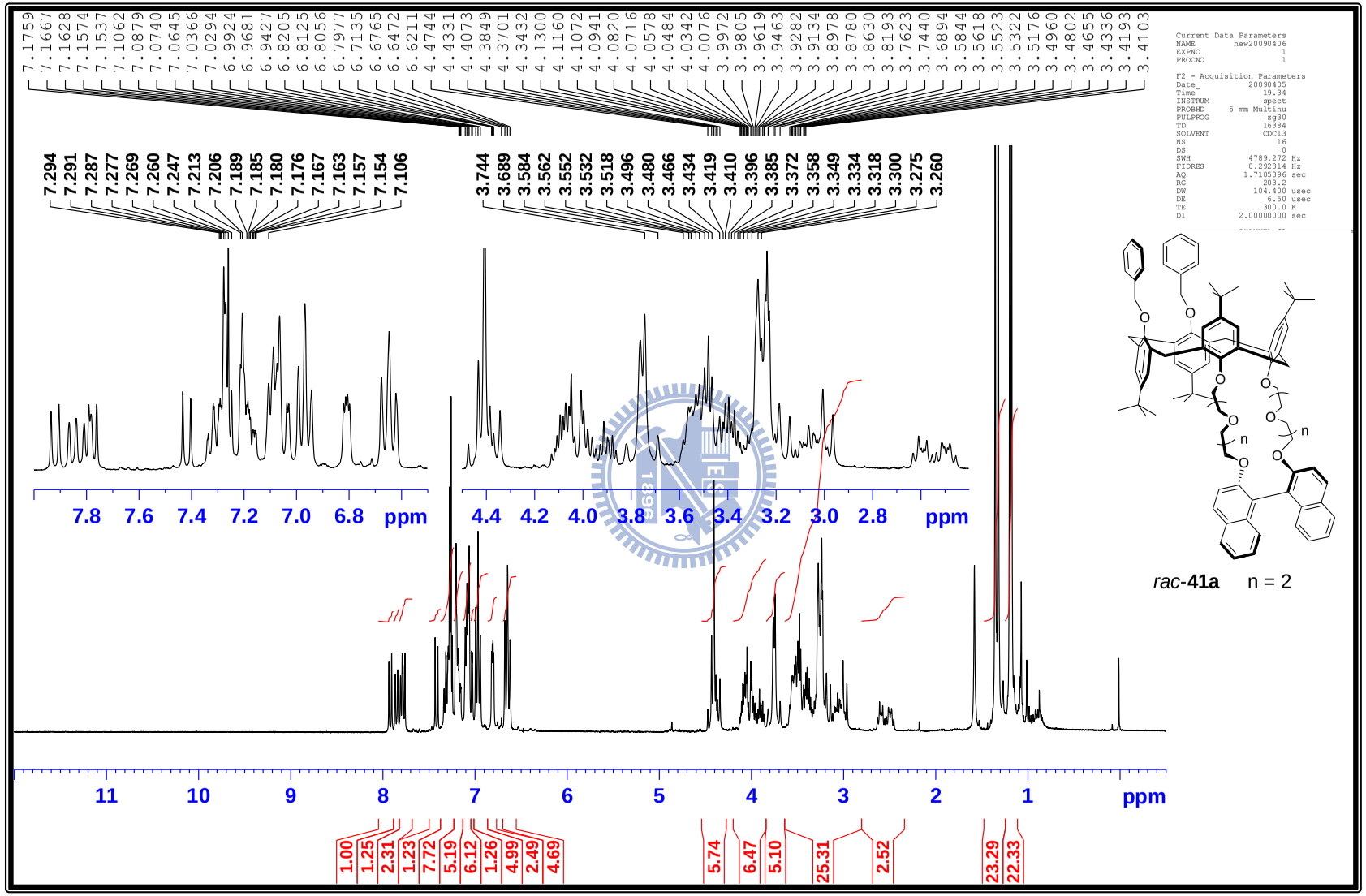
附圖 20 25,26-bis[(2-benzloxy]-27,28-(2,2'-binaphthyl-crown-8-*p*-*tert*butylcalix[4]arene, 1,2-Alternate Conformer (*S*)-(-)-**41a** 之 DEPT-^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$)光譜圖



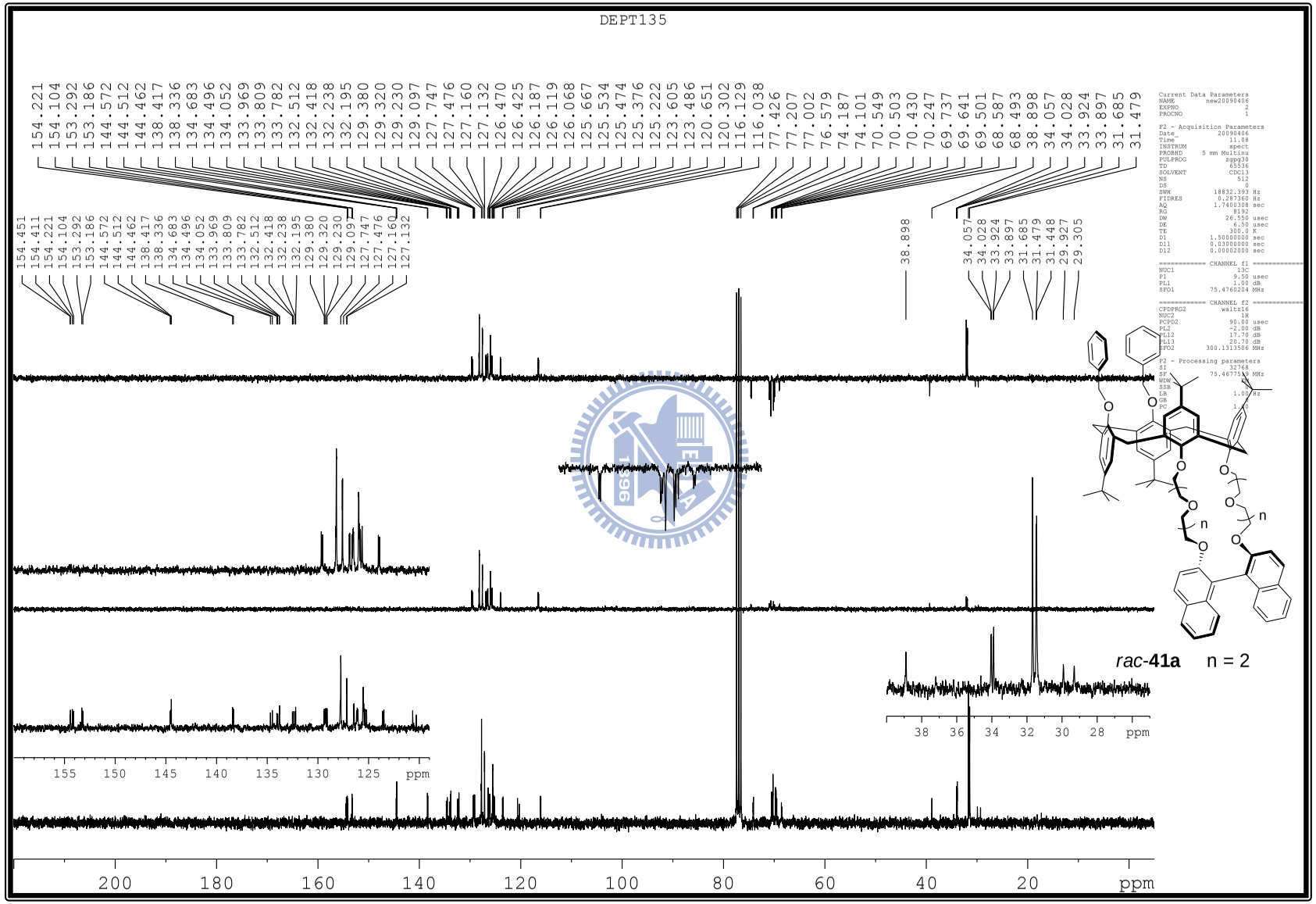
附圖 21 25,26-bis[(2-benzloxy]-27,28-(2,2'-binaphthyl-crown-8-*p*-*tert*butyl calix[4]arene, Cone conformer (*S*)-(-)-**41b** 之 ^{1}H-NMR (300MHz, $CDCl_3$)光譜圖



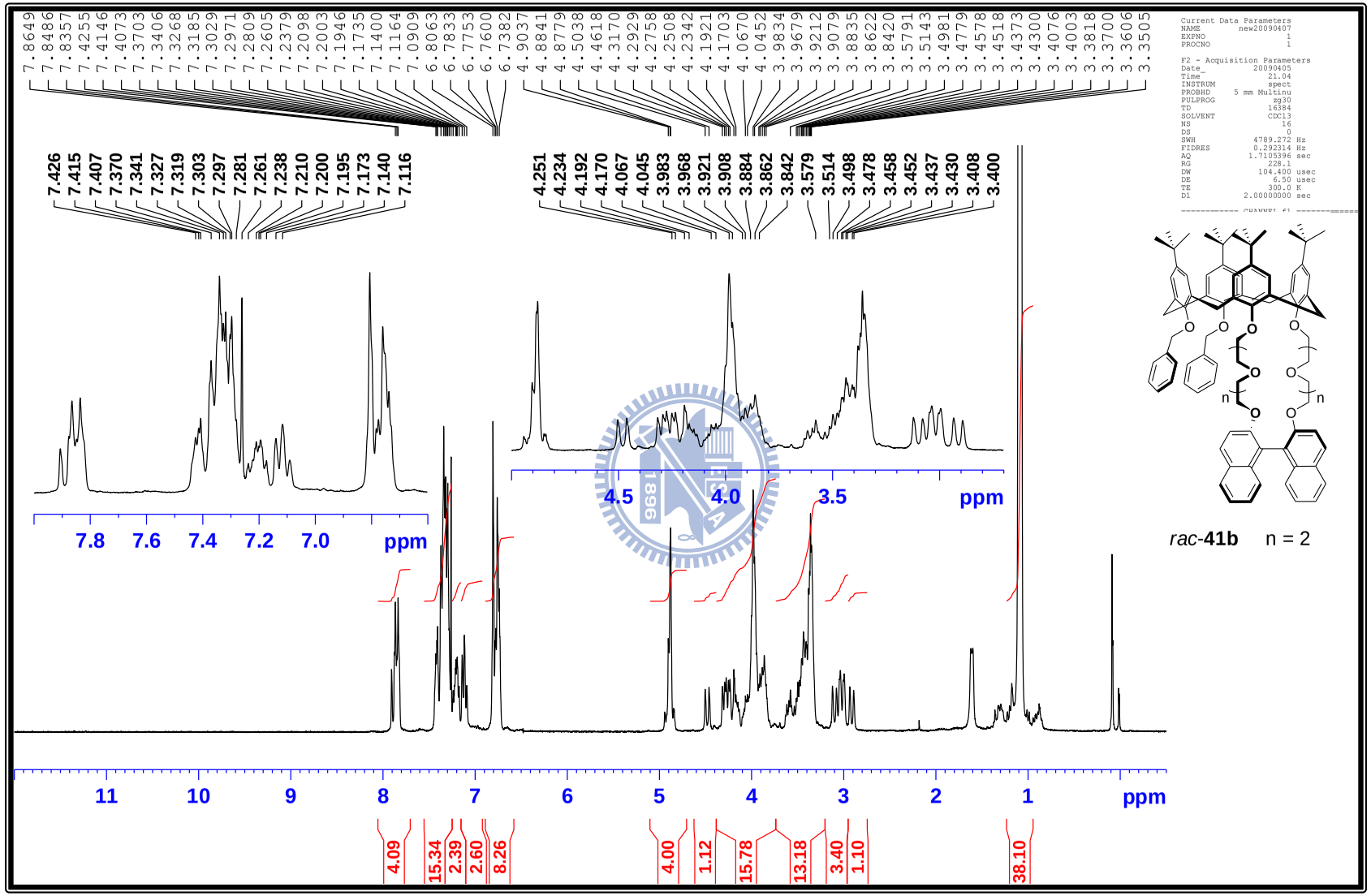
附圖 22 25,26-bis[(2-benzloxy]-27,28-(2,2'-binaphthyl-crown-8-*p*-*tert*butyl calix[4]arene, Cone conformer (*S*)-(-)-**41b** 之 DEPT-^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$)光譜圖



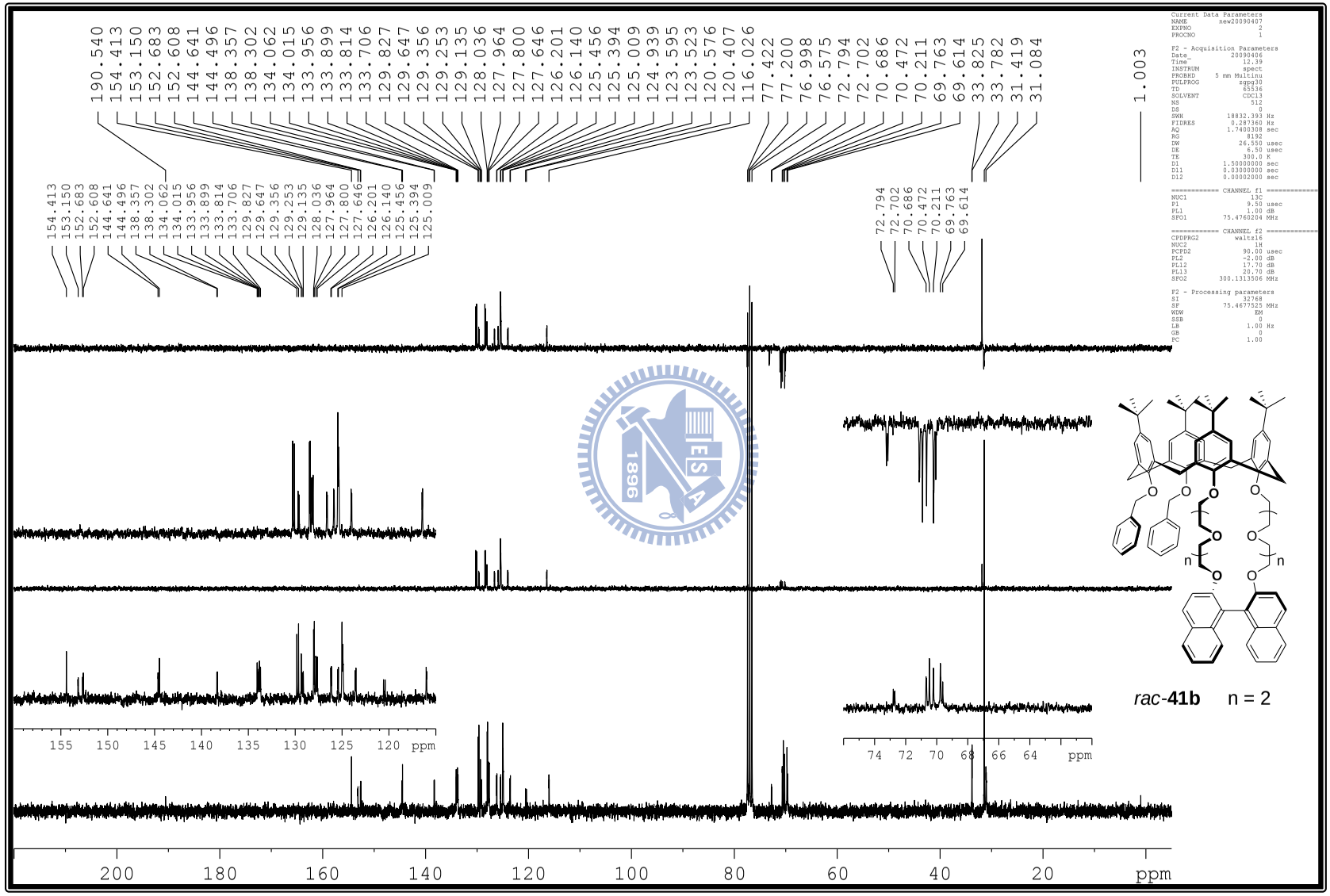
附圖 23 25,26-bis[(2-benzloxy]-27,28-(2,2'-binaphthyl-crown-8-*p*-*tert*butylcalix[4]arene, 1,2-Alternate Conformer *rac*-**41a** 之 ^{1}H-NMR (300MHz, $CDCl_3$)光譜圖



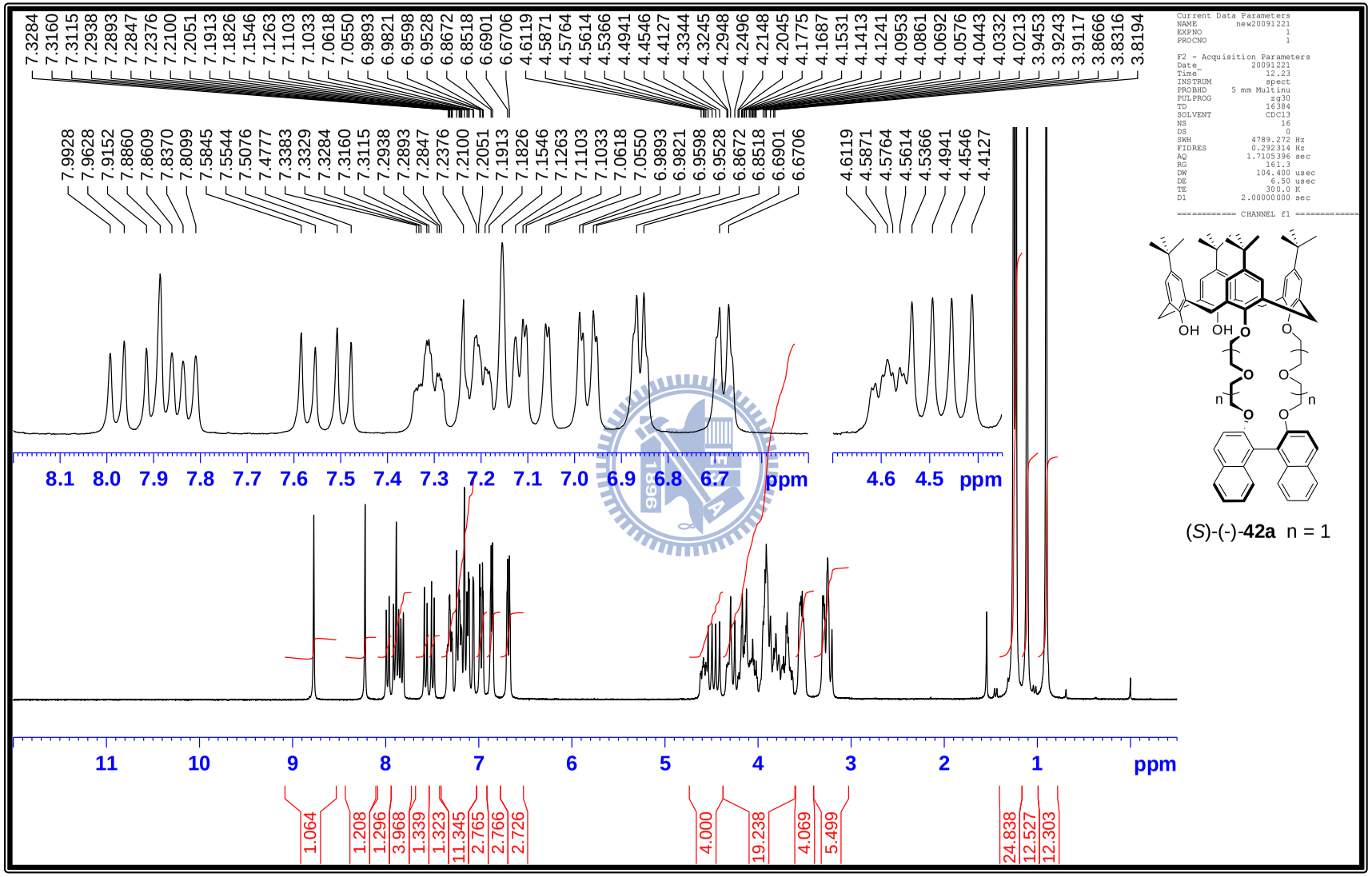
附圖 24 25,26-bis[(2-benzloxy]-27,28-(2,2'-binaphthyl-crown-8-*p*-*tert*butylcalix[4]arene, 1,2-Alternate Conformer *rac*-**41a** 之 DEPT-^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$)光譜圖



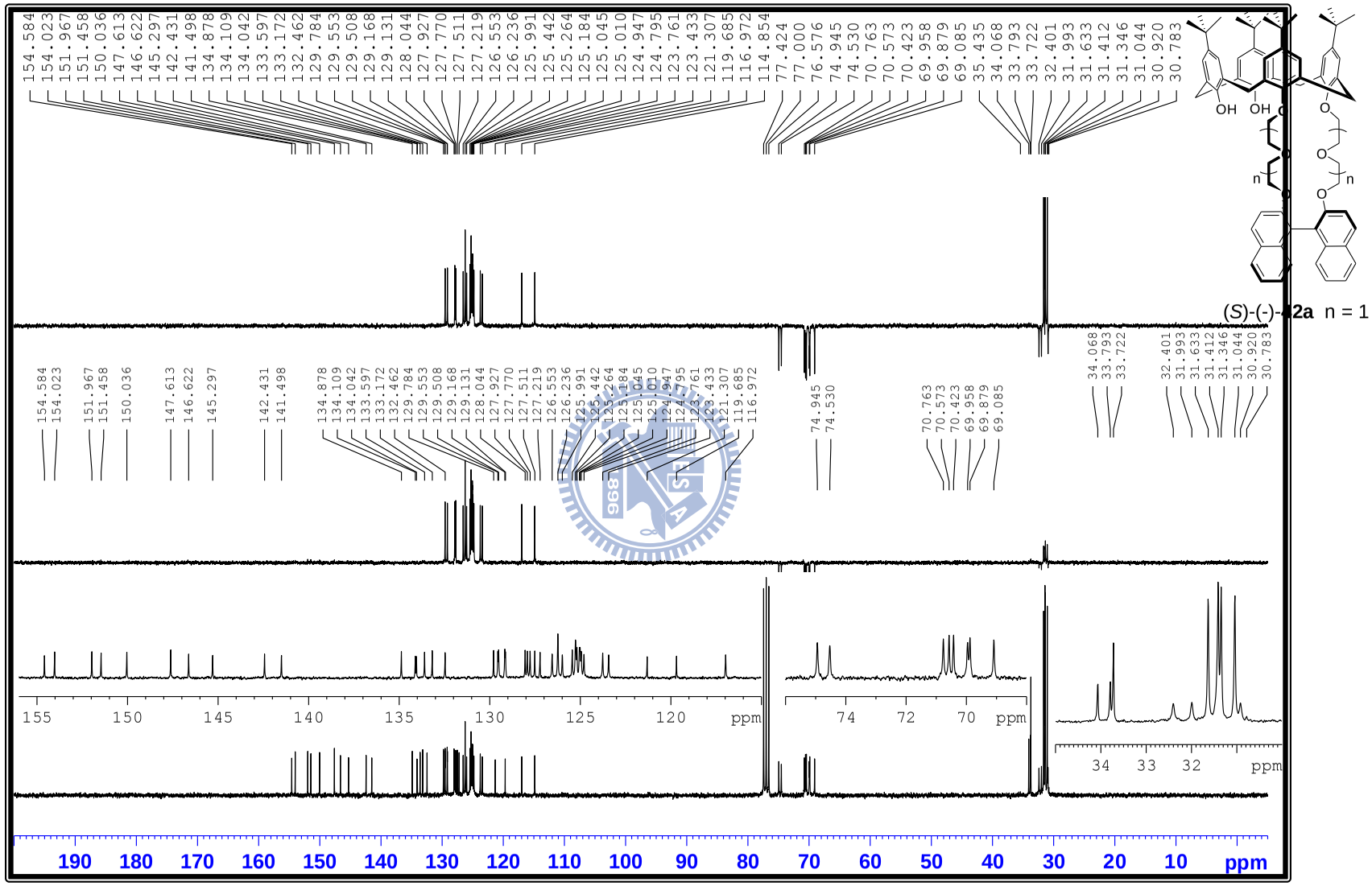
附圖25 25,26-bis[(2-benzloxy]-27,28-(2,2'-binaphthyl-crown-8-*p*-*tert*butyl calix[4]arene, Cone conformer *rac*-**41b** 之^{1}H-NMR (300MHz, $CDCl_3$)光譜圖



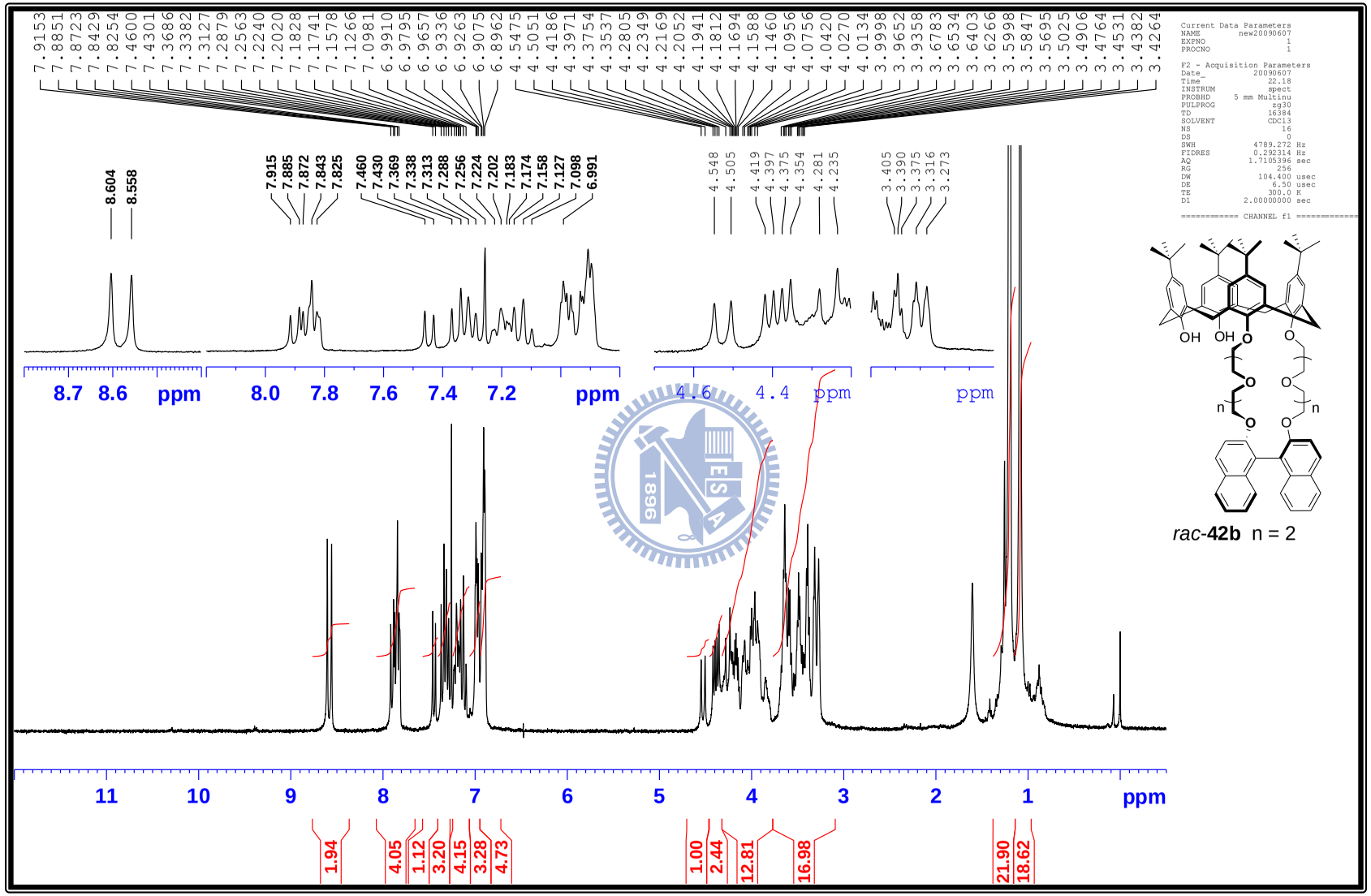
附圖 **26** 25,26-bis[(2-benzloxy]-27,28-(2,2'-binaphthyl-crown-8-*p*-*tert*butyl calix[4]arene, Cone conformer *rac*-**41b** 之 DEPT-^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$)光譜圖



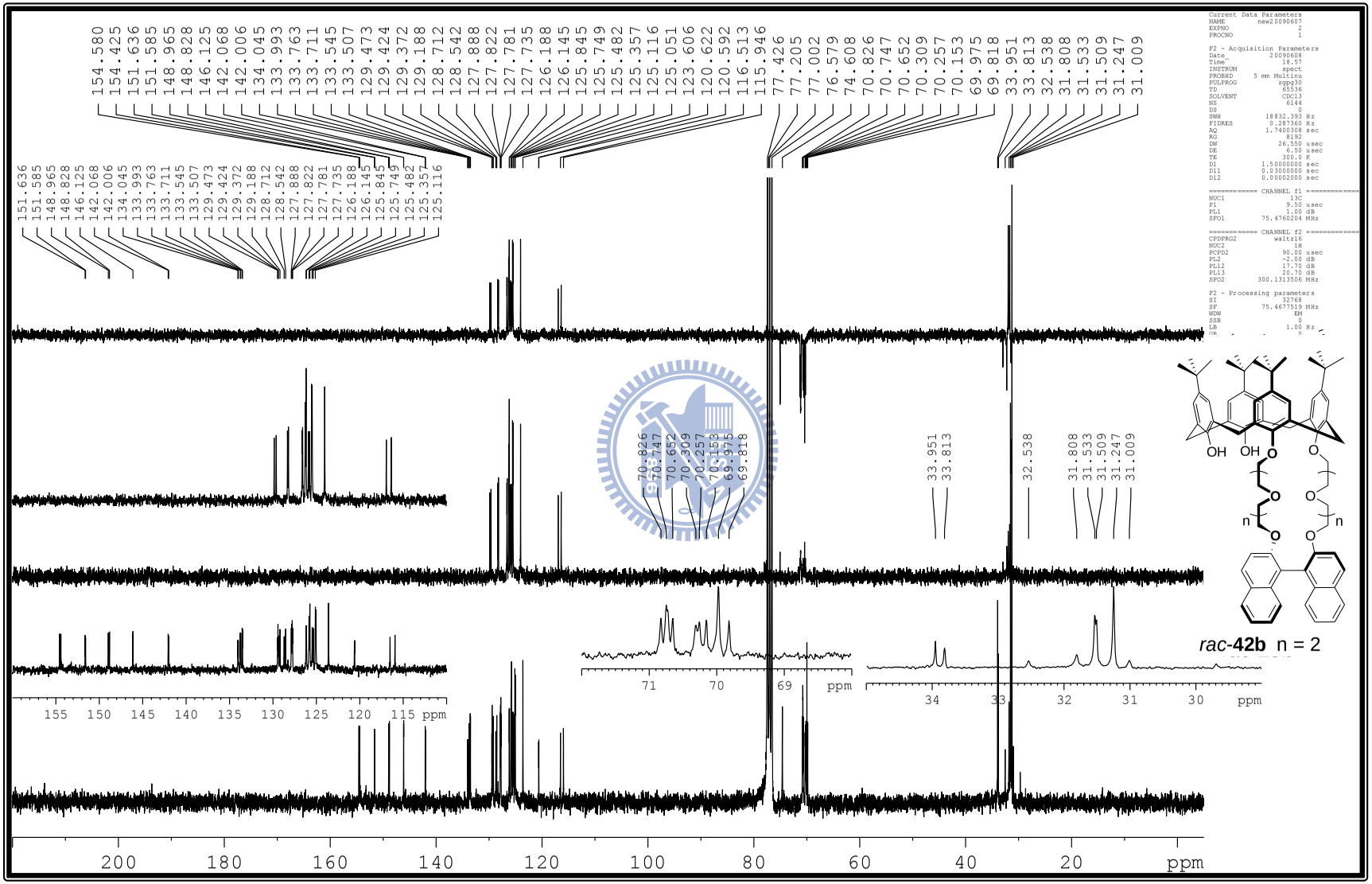
附圖27　25 25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-6]-27,28-dihydroxy-*p*-*tert*butylcalix[4]arene (*S*)-(-)-**42a** 之 ^{1}H-NMR (300MHz, $CDCl_3$)光譜圖



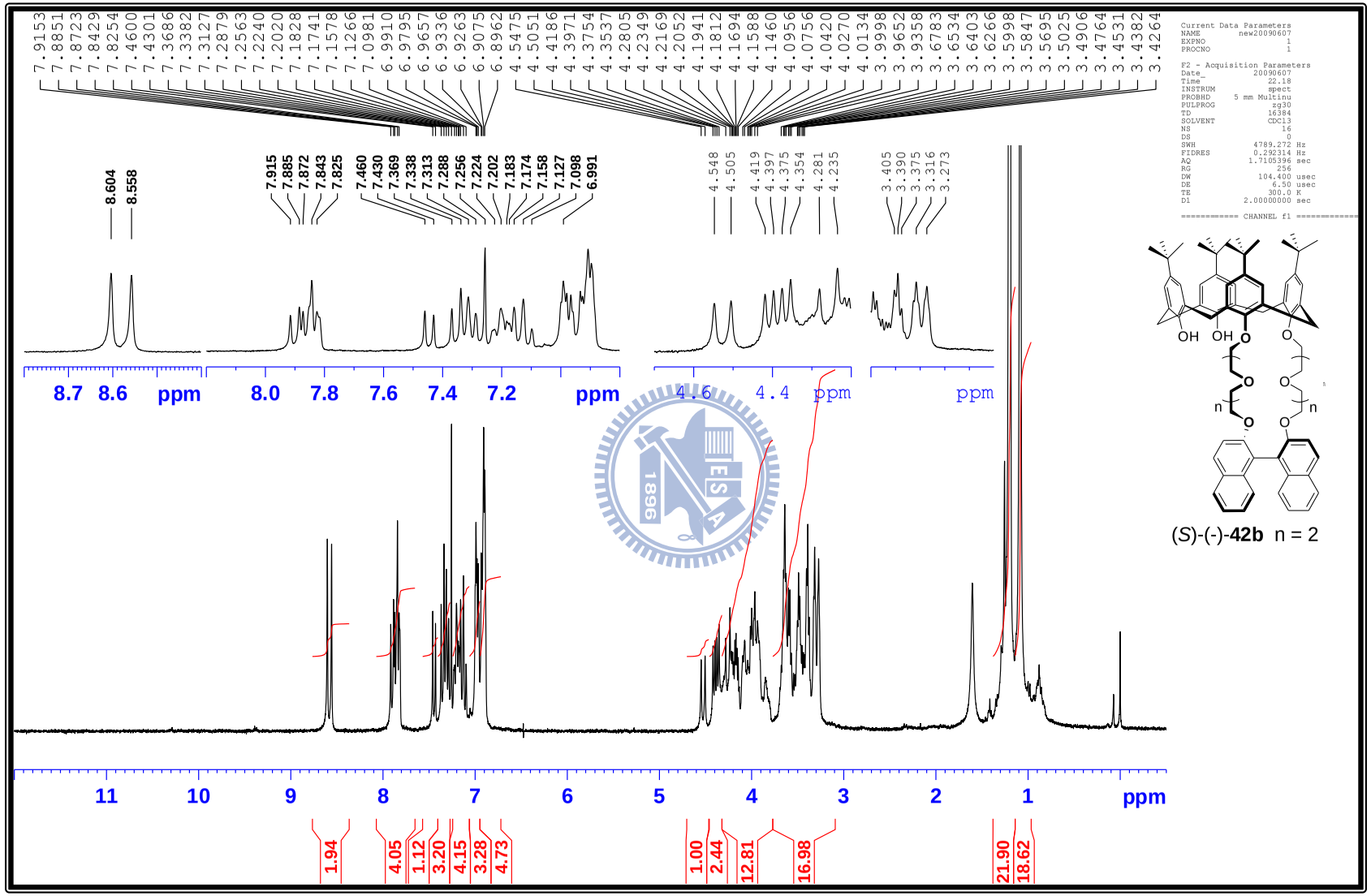
附圖 28 25 25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-6]-27,28-dihydroxy-*p*-*tert*butylcalix[4]arene (*S*)-(-)-**42a** 之 DEPT-^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$)光譜圖



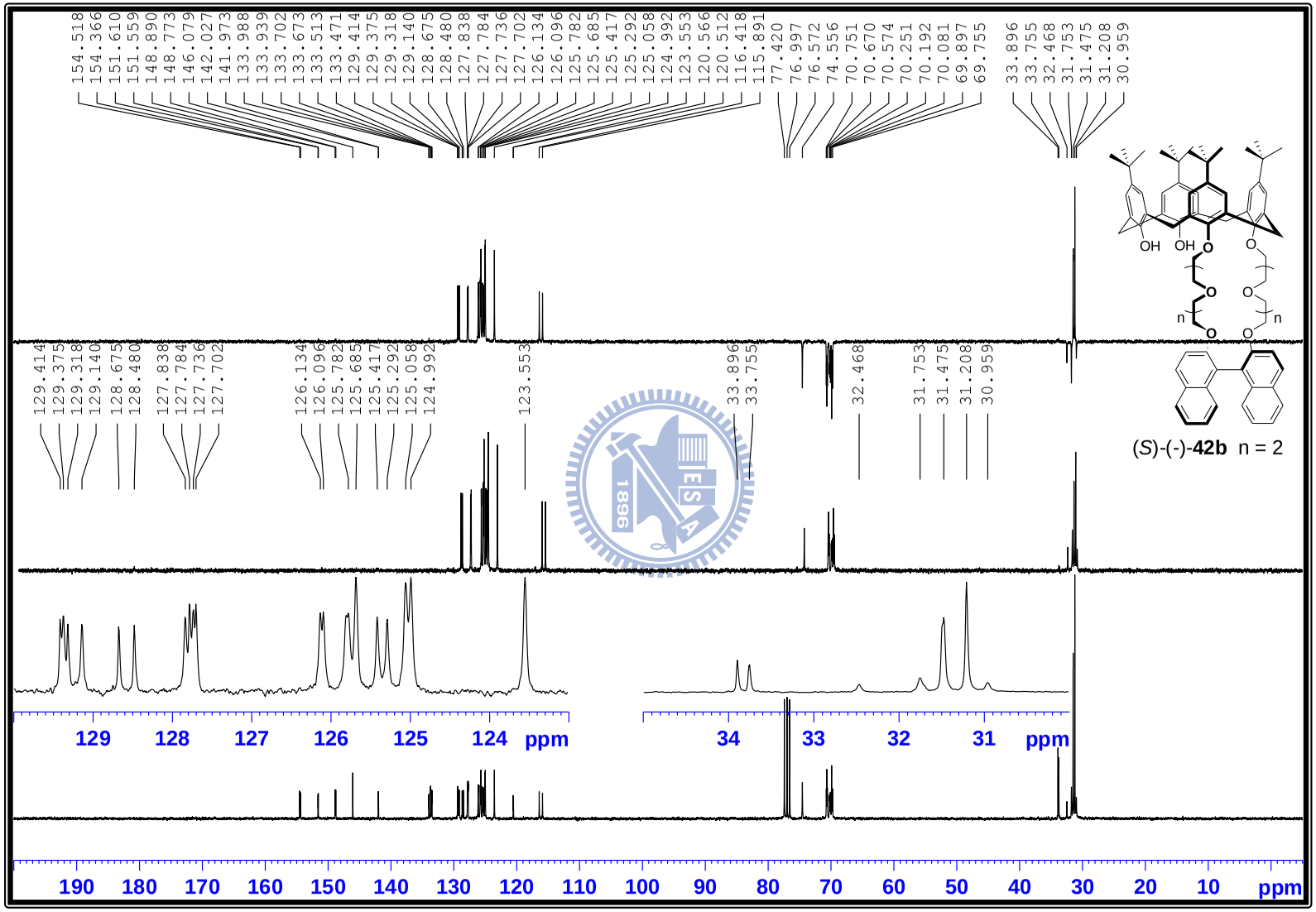
附圖29　25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-8]-27,28-dihydroxy-*p*-*tert*butylcalix[4]arene *rac*-**42b** 之 ^{1}H-NMR (300MHz, $CDCl_3$)光譜圖



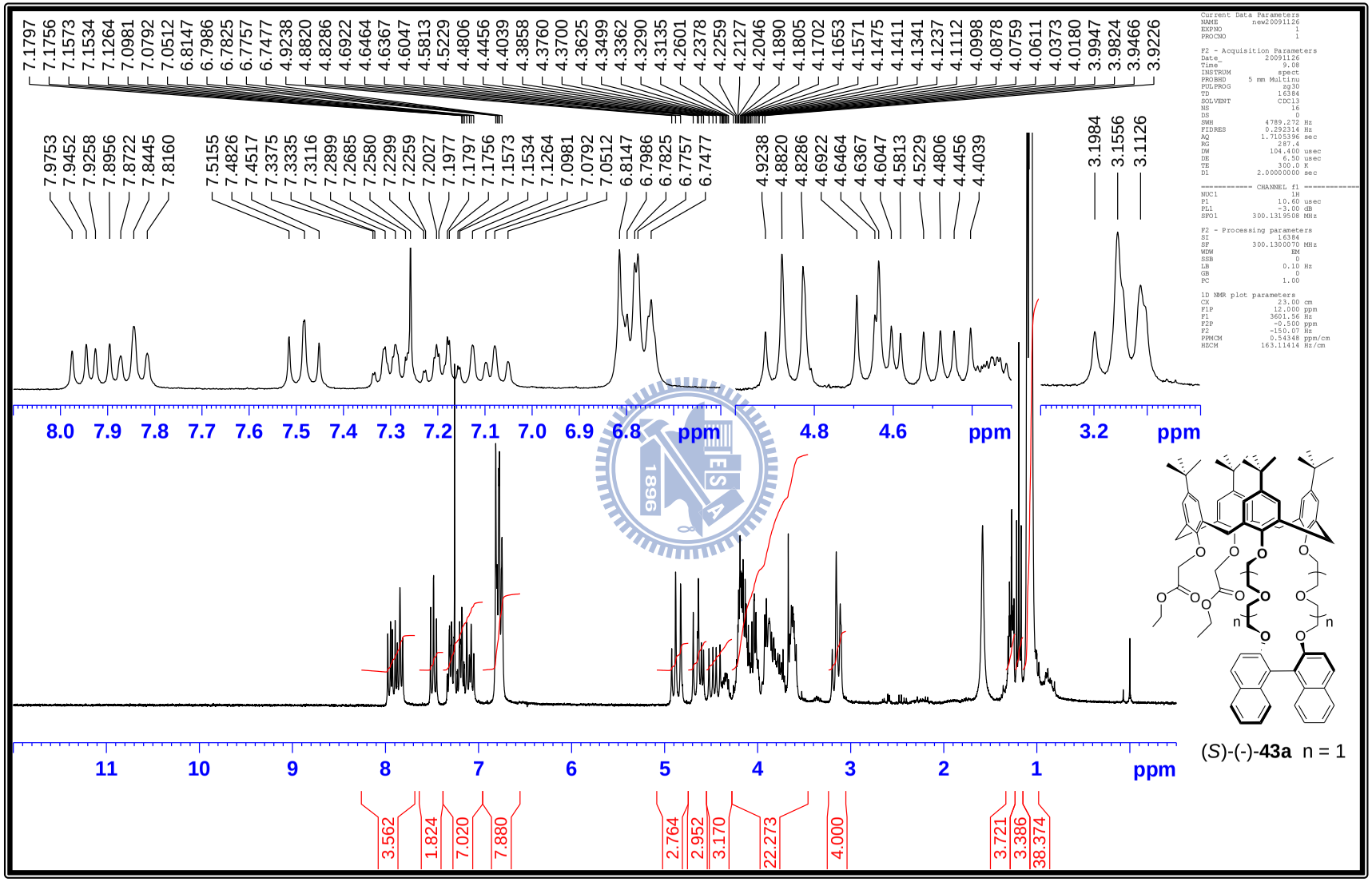
附圖 30 25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-8]-27,28-dihydroxy-*p*-*tert*butylcalix[4]arene *rac*-**42b** 之 DEPT-^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$)光譜圖



附圖31 25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-8]-27,28-dihydroxy-*p*-*tert*butylcalix[4]arene (*S*)-(-)-**42b** 之 ^{1}H-NMR (300MHz, $CDCl_3$)光譜圖

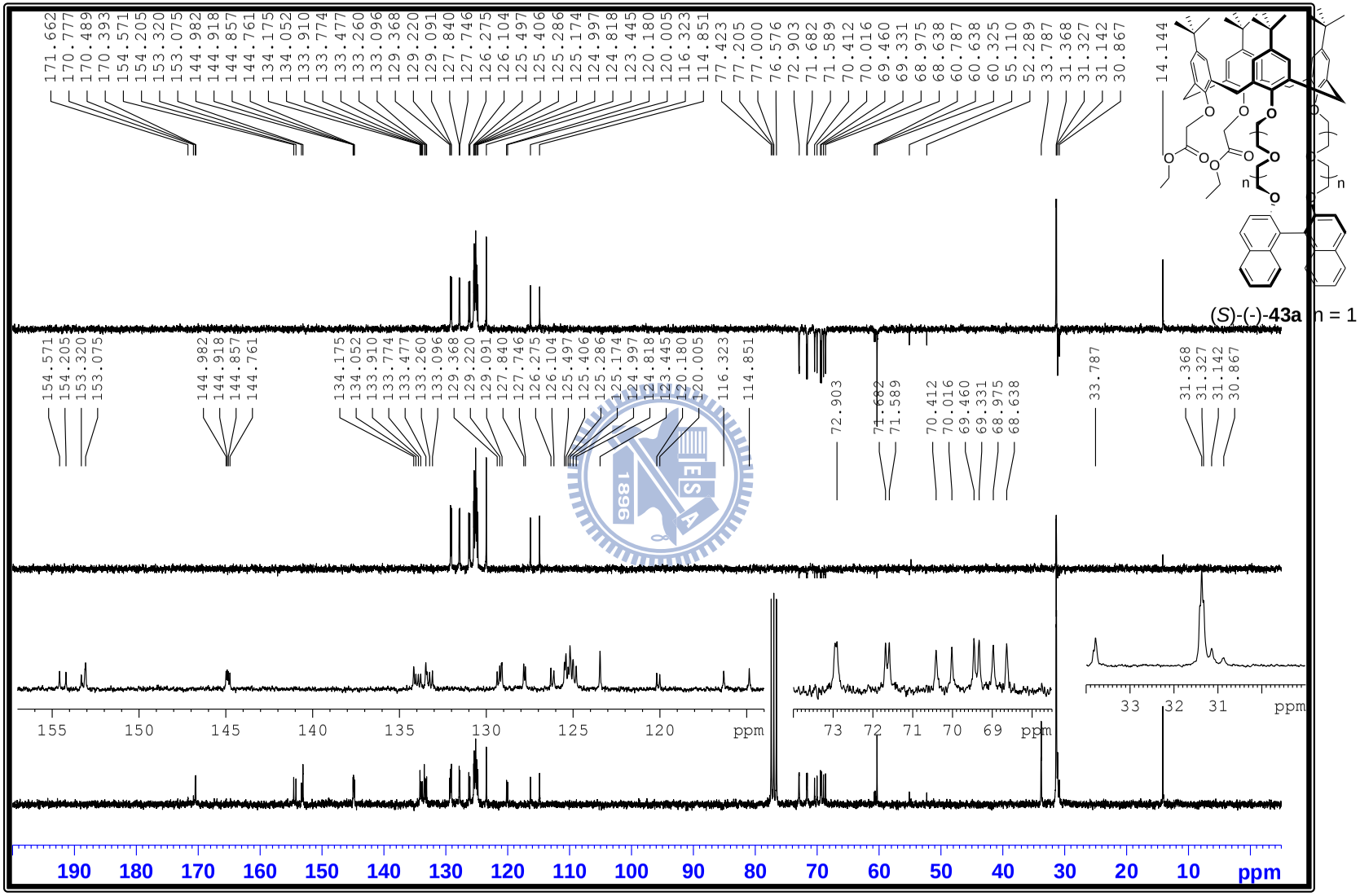


附圖 32 25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-8]-27,28-dihydroxy-*p*-*tert*butylcalix[4]arene (*S*)-(-)-**42b** 之 DEPT-^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$)光譜圖

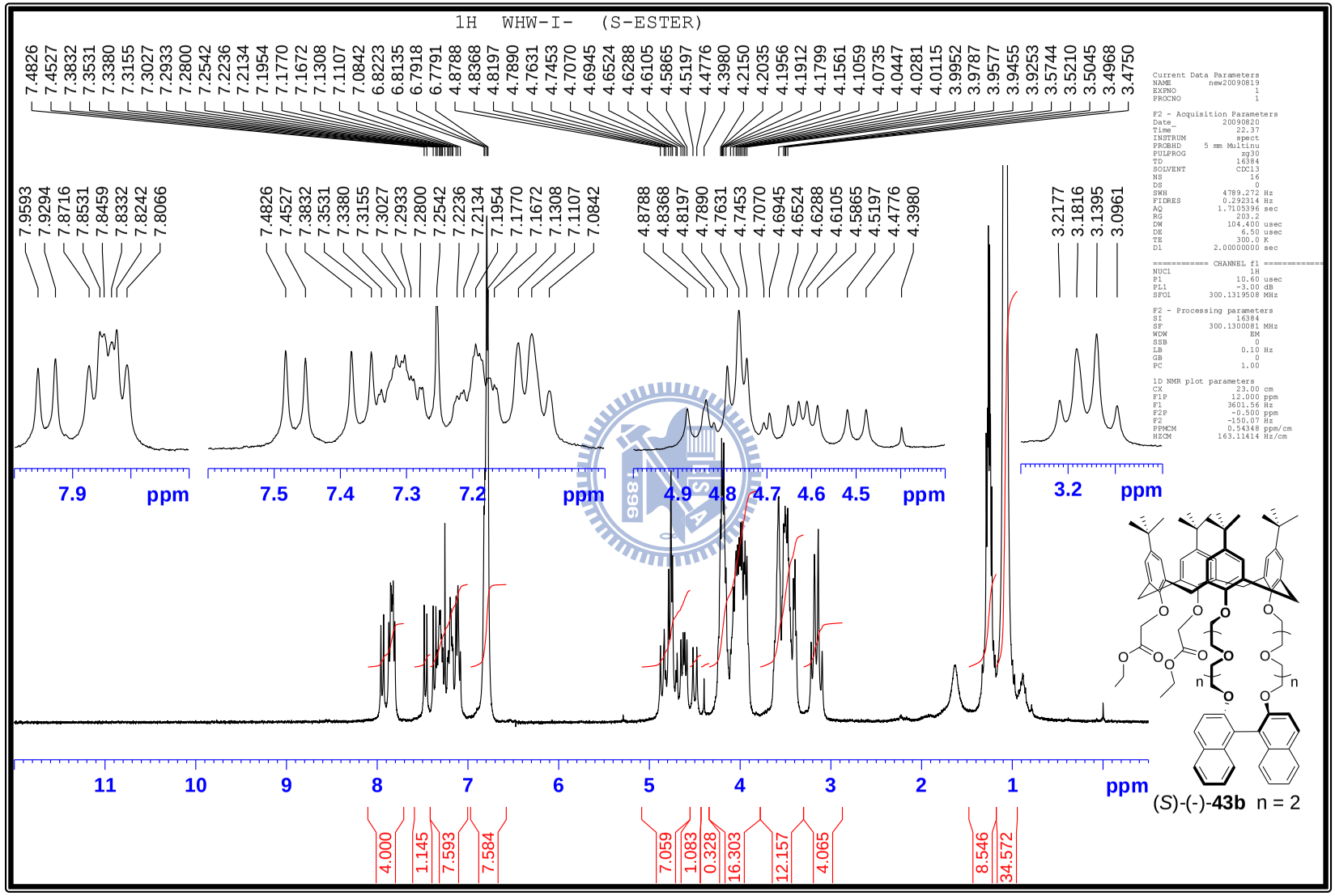


(*S*)-(-)-**43a** n = 1

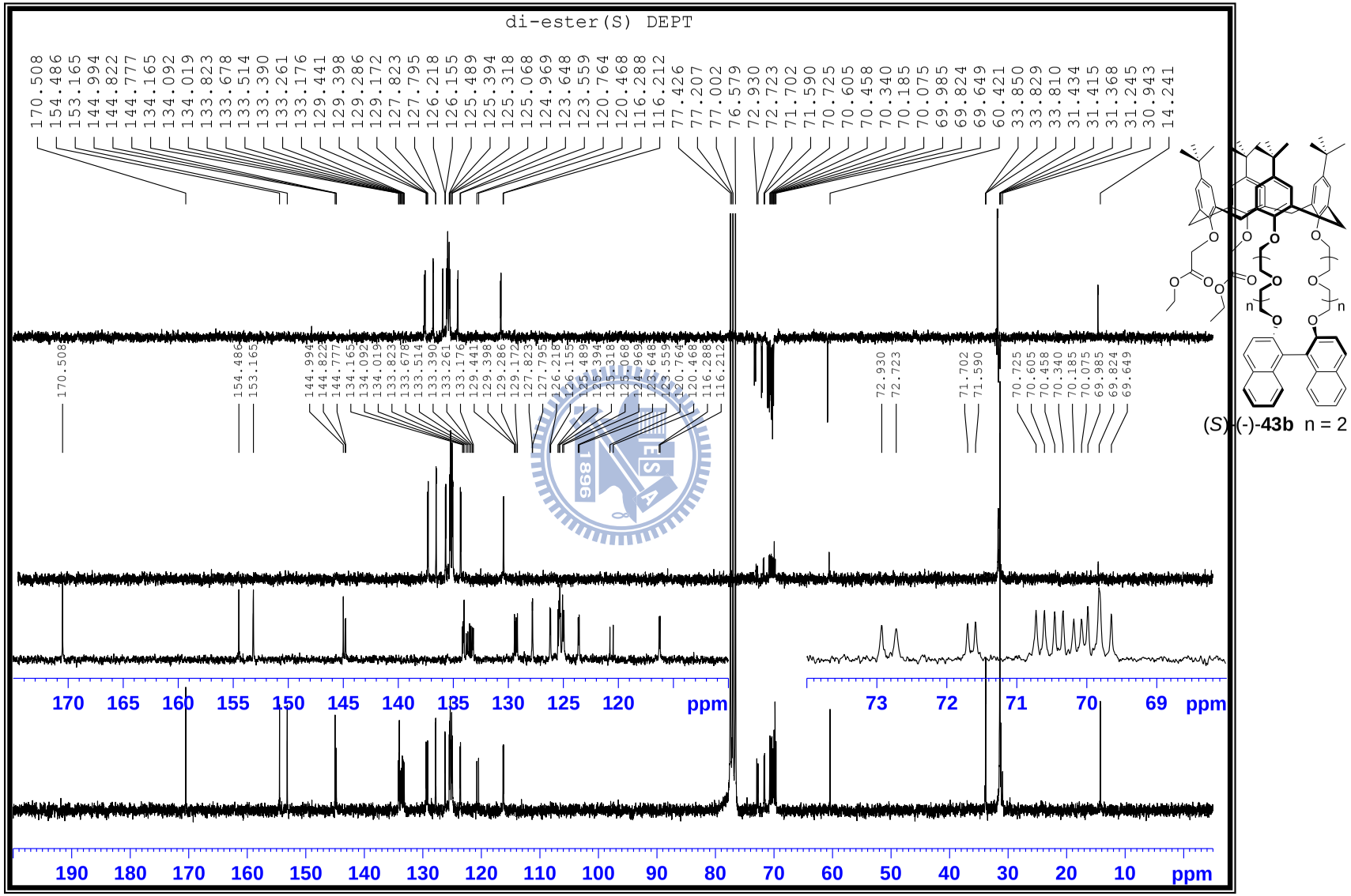
附圖33 25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-6]-27,28-diethyl-2-methoxyl acetate-*p*-*tert*butylcalix[4]arene (*S*)-(-)-**43a** 之^{1}H-NMR (300MHz, $CDCl_3$)光譜圖



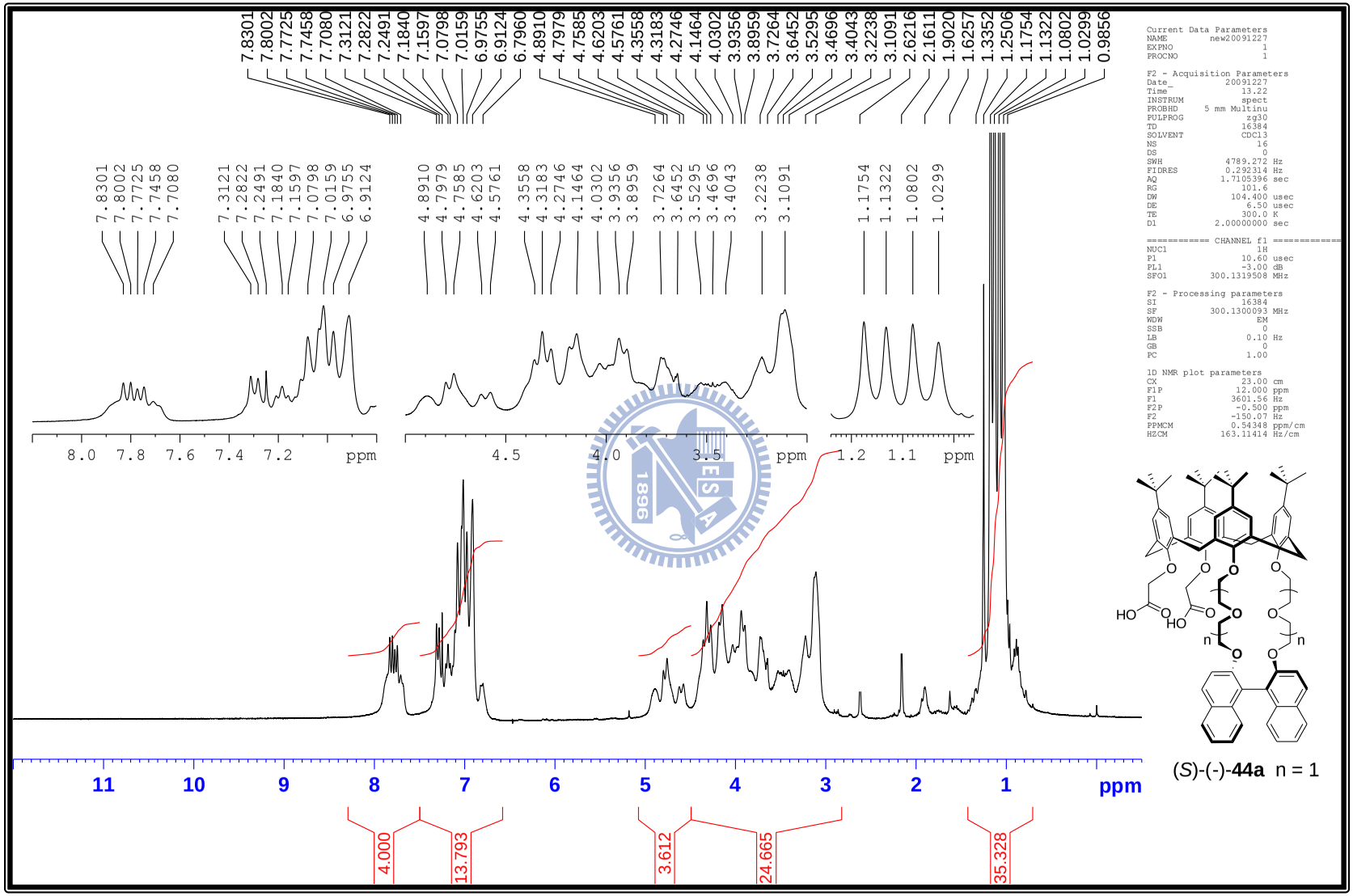
附圖 34 25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-6]-27,28-diethyl-2-methoxyl acetate-*p*-*tert*butylcalix[4]arene (*S*)-(-)-**43a** 之 DEPT-^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$)光譜圖



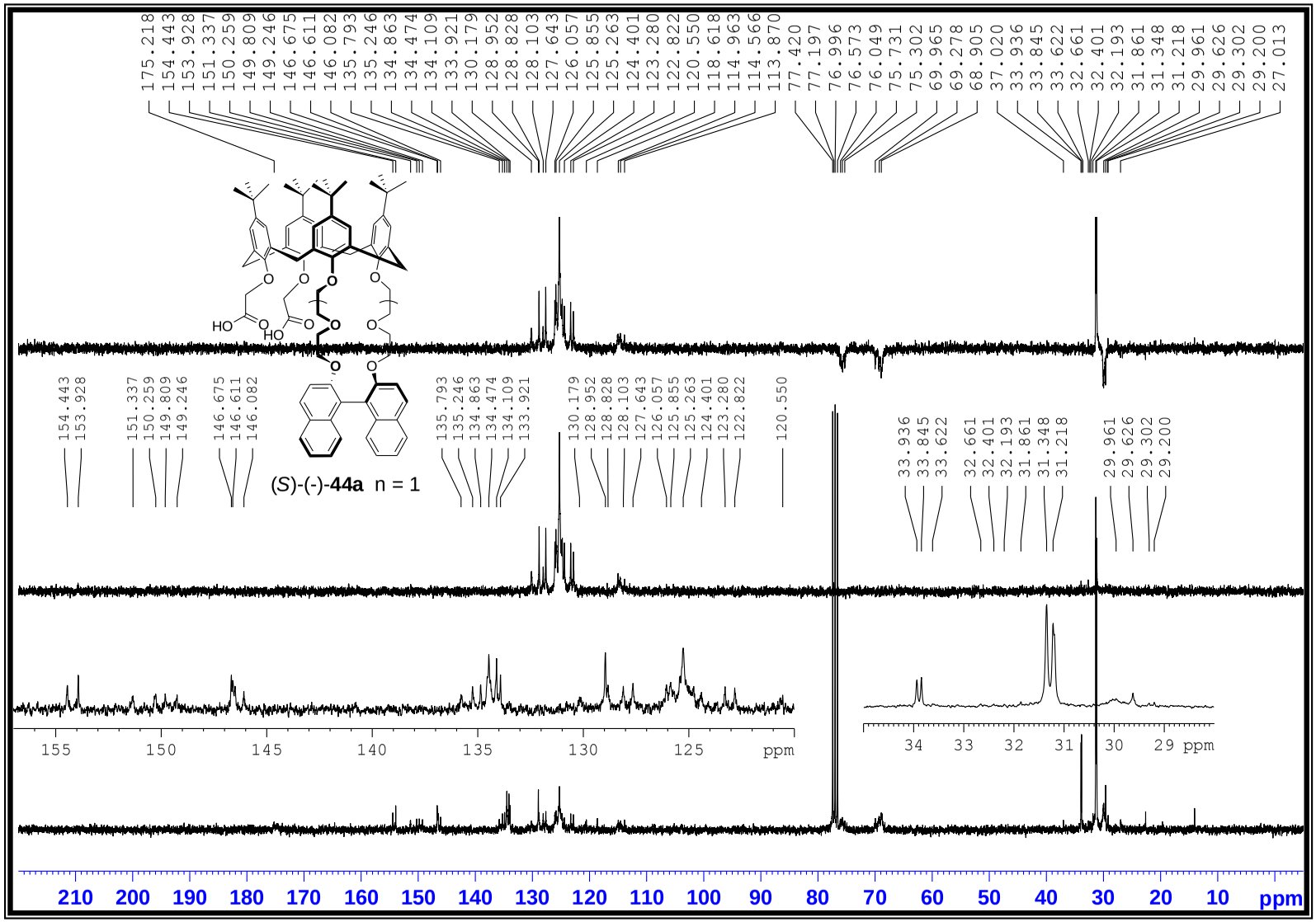
附圖35 25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-8]-27,28-diethyl-2-methoxyl acetate-*p*-*tert*butylcalix[4]arene (*S*)-(-)-**43b** 之^{1}H-NMR (300MHz, $CDCl_3$)光譜圖



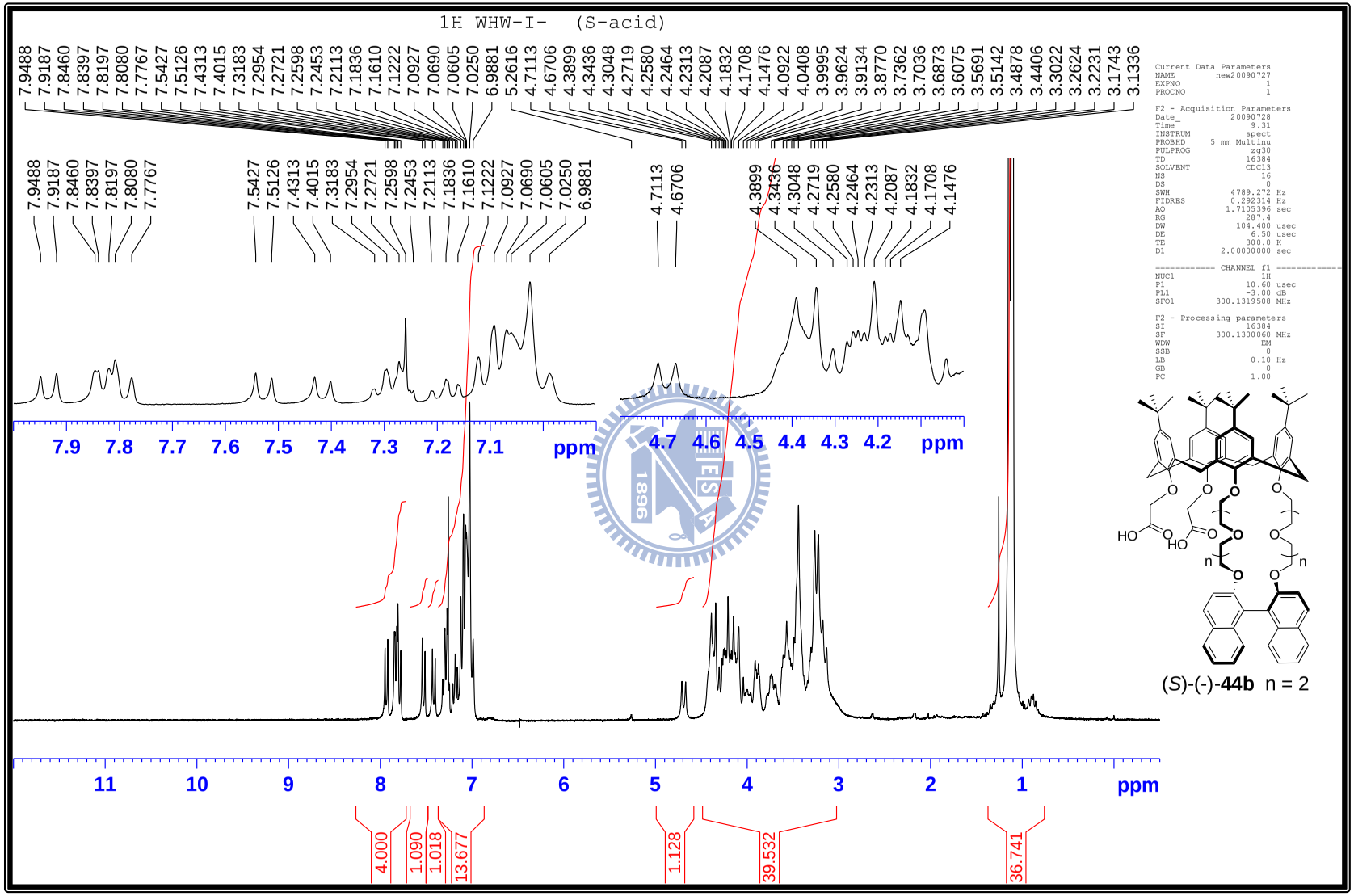
附圖 36 25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-8]-27,28-diethyl-2-methoxyl acetate-*p*-*tert*butylcalix[4]arene (*S*)-(-)-**43b** 之 DEPT-^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$)光譜圖



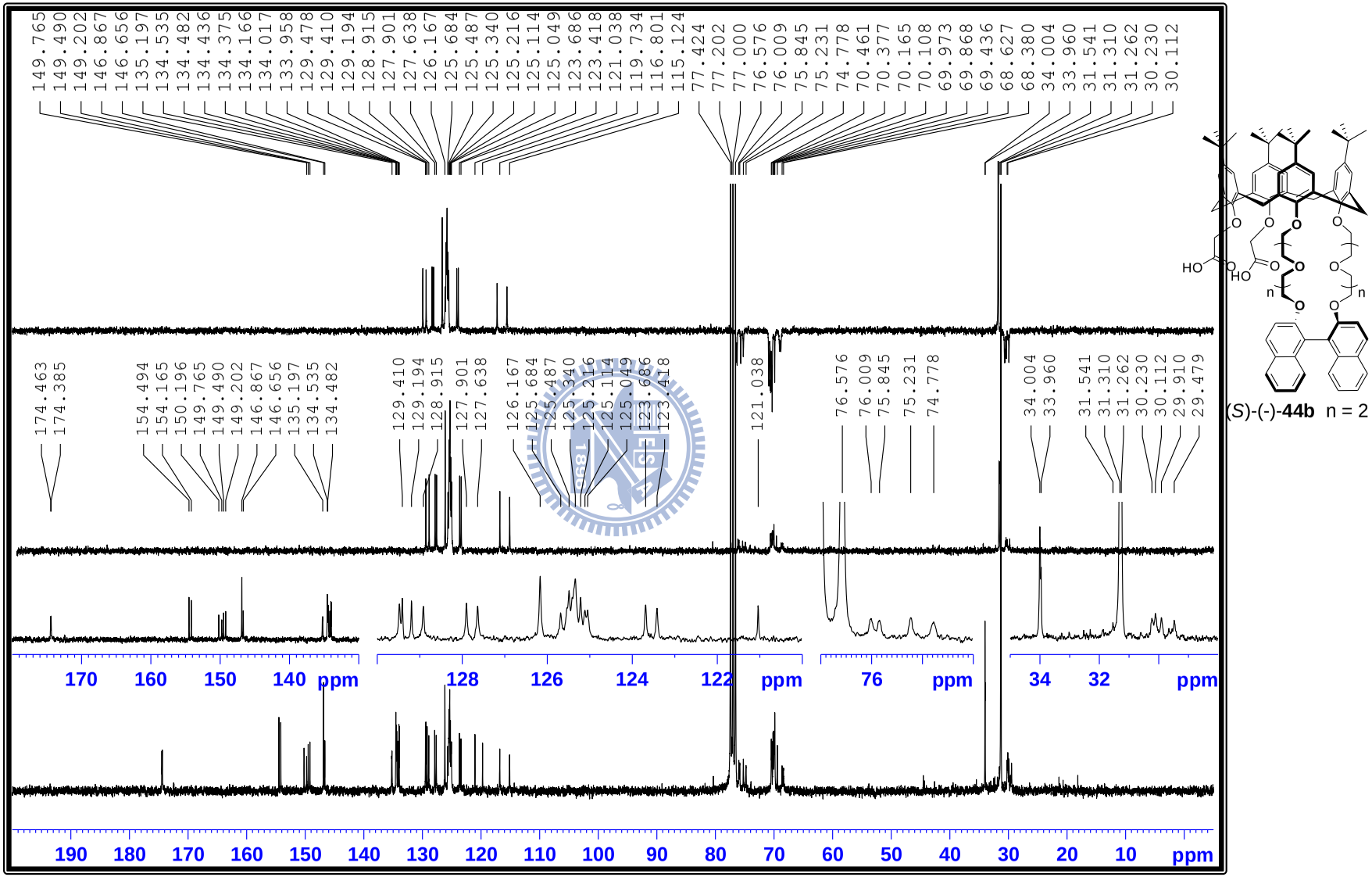
附圖37 25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-6)]-27,28-dimethoxylacetateacid-*p*-*tert*butylcalix[4]arene (*S*)-(-)-**44a** 之^{1}H-NMR (300MHz, $CDCl_3$)光譜圖



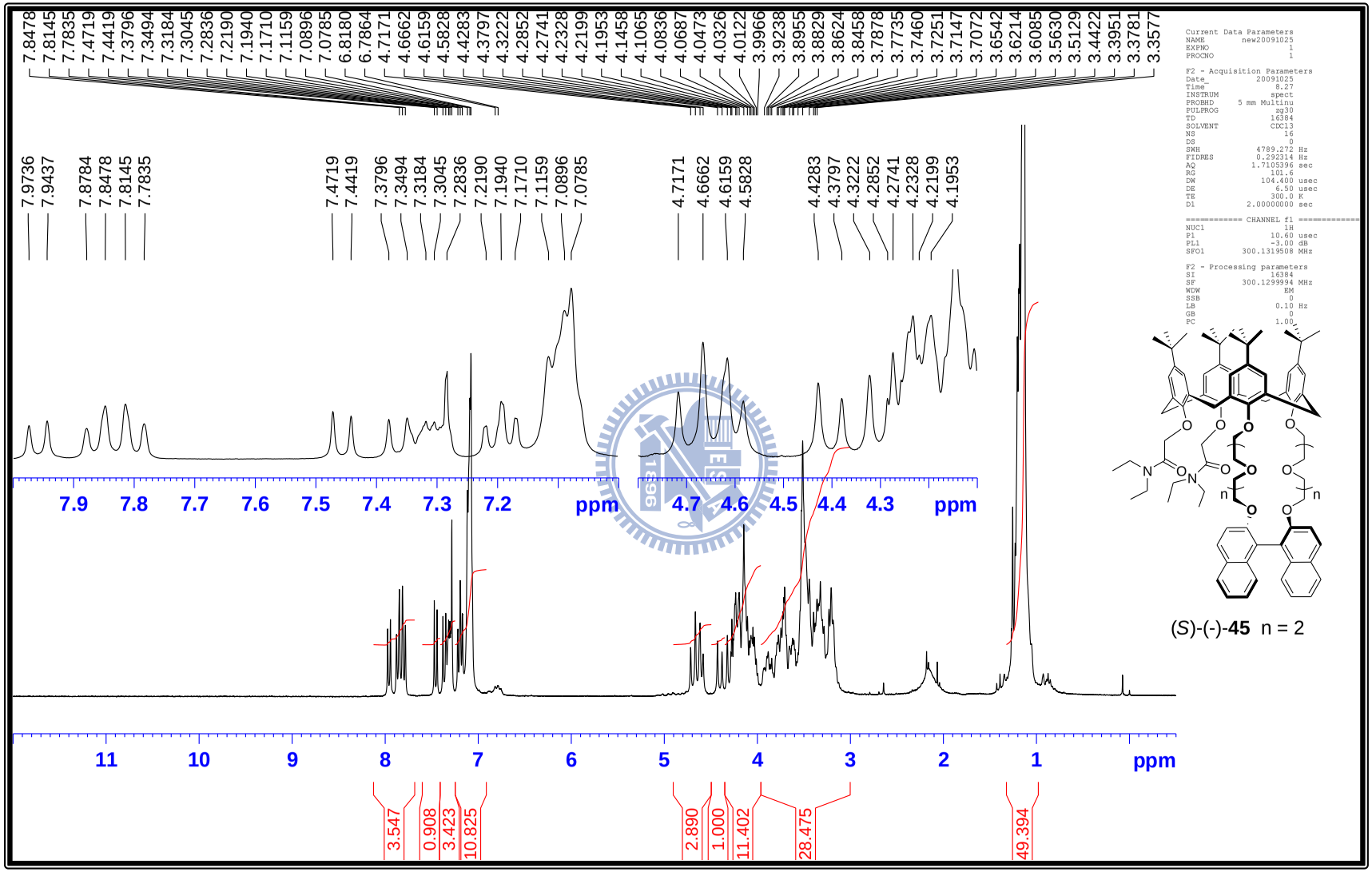
附圖 38 25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-6)]-27,28-dimethoxylacetateacid-*p*-*tert*butylcalix[4]arene (*S*)-(-)-**44a** 之 DEPT-^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$)光譜圖



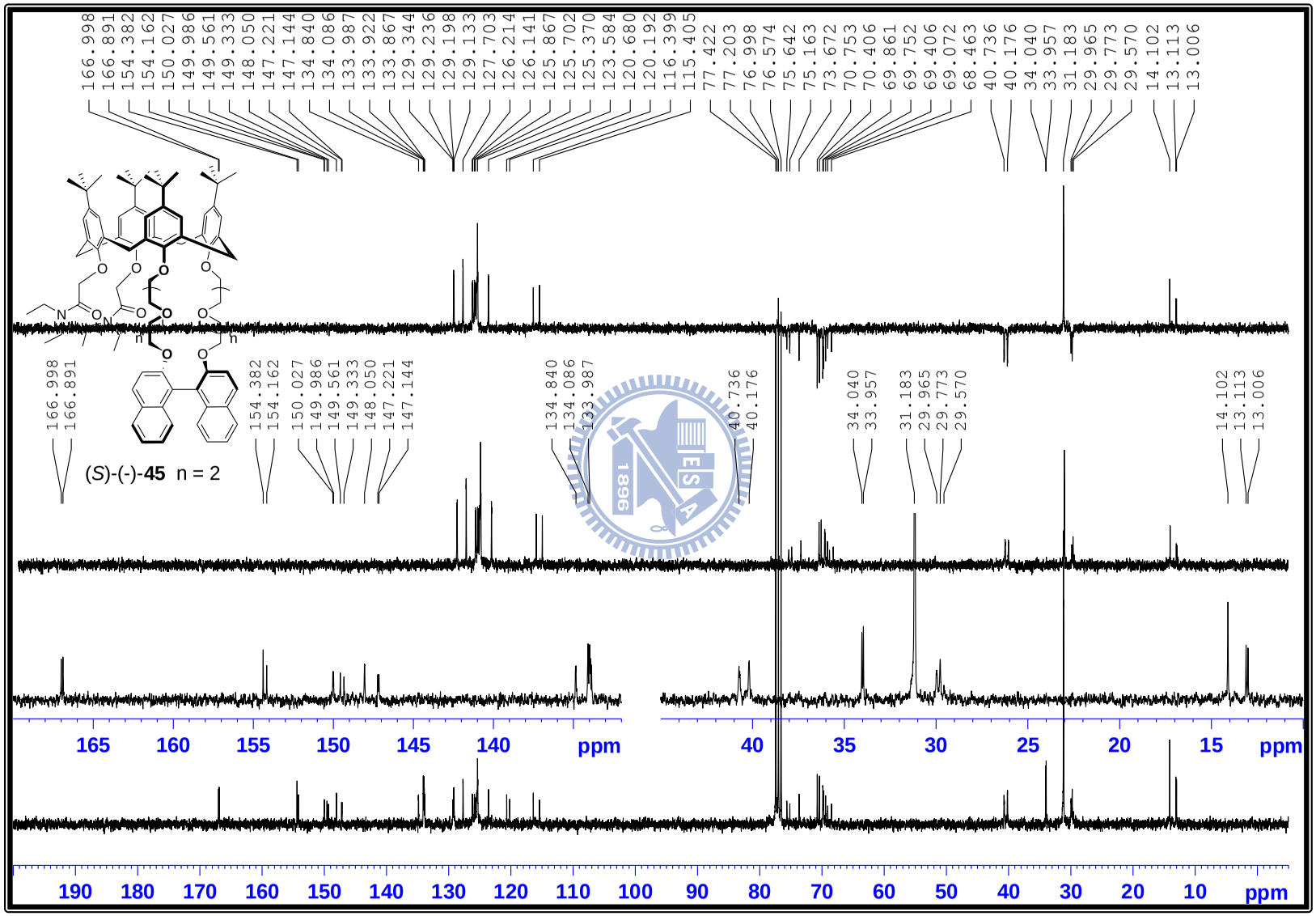
附圖39 25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-8)]-27,28-dimethoxylacetateacid-*p*-*tert*butylcalix[4]arene (*S*)-(-)-**44b** 之^{1}H-NMR (300MHz, $CDCl_3$)光譜圖



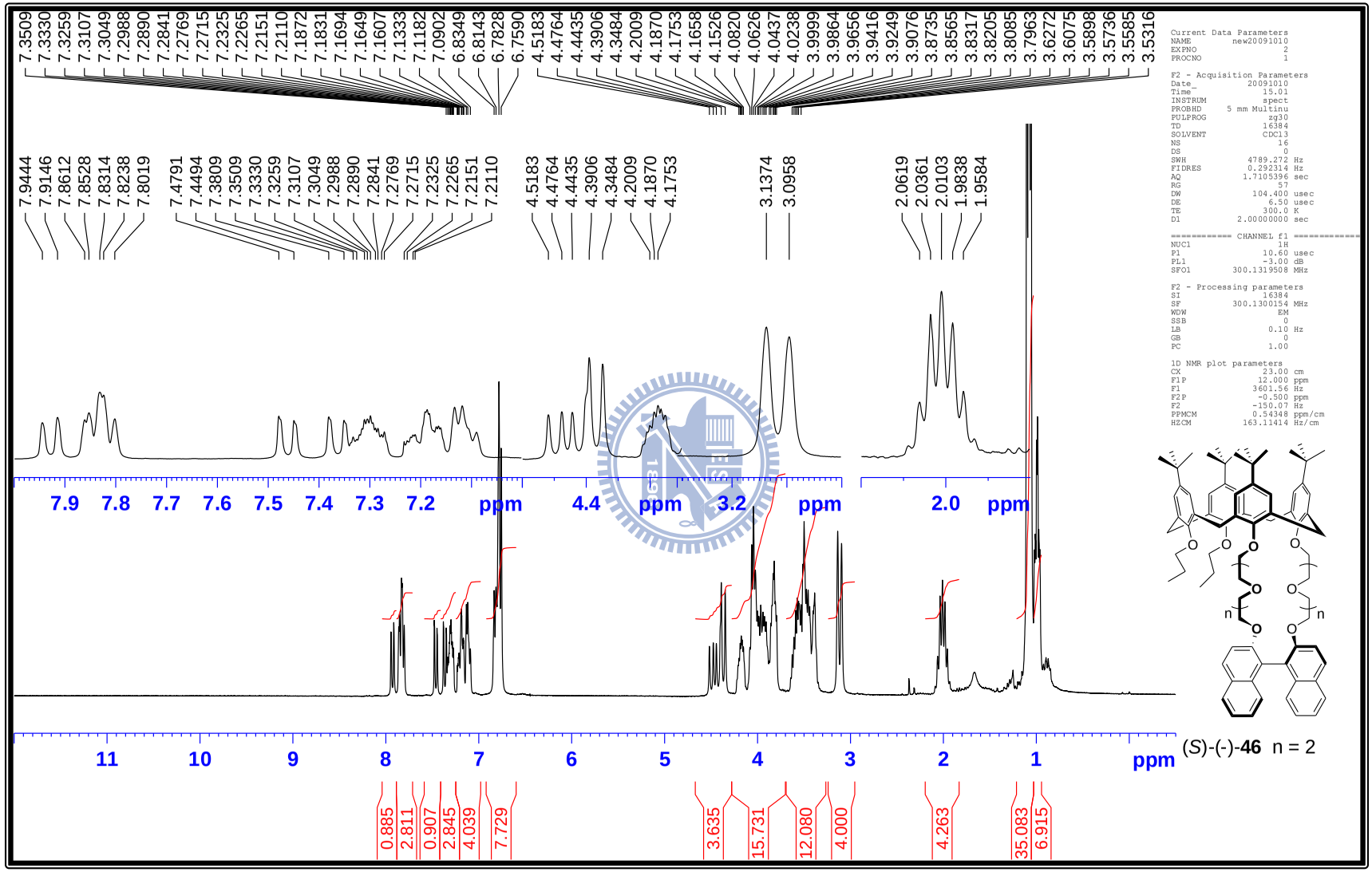
附圖 40 25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-8)]-27,28-dimethoxylacetateacid-*p*-*tert*butylcalix[4]arene (*S*)-(-)-**44b** 之 DEPT-^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$)光譜圖



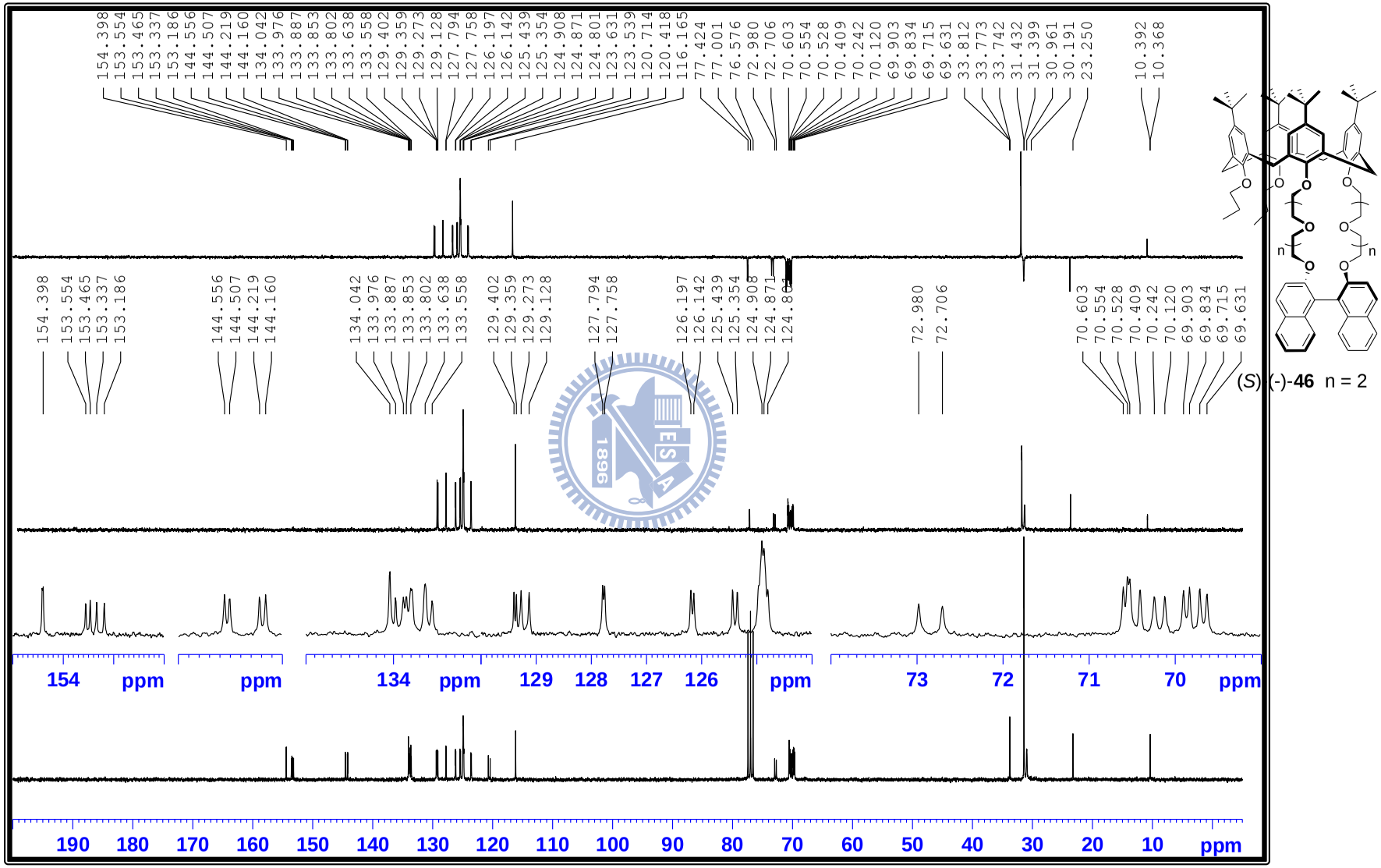
附圖41 25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-8]-27,28-di-(*N*,*N*-diethylacetamide)-*p*-*tert*butylcalix[4]arene (*S*)-(-)-**45** 之^{1}H-NMR (300MHz, $CDCl_3$)光譜圖



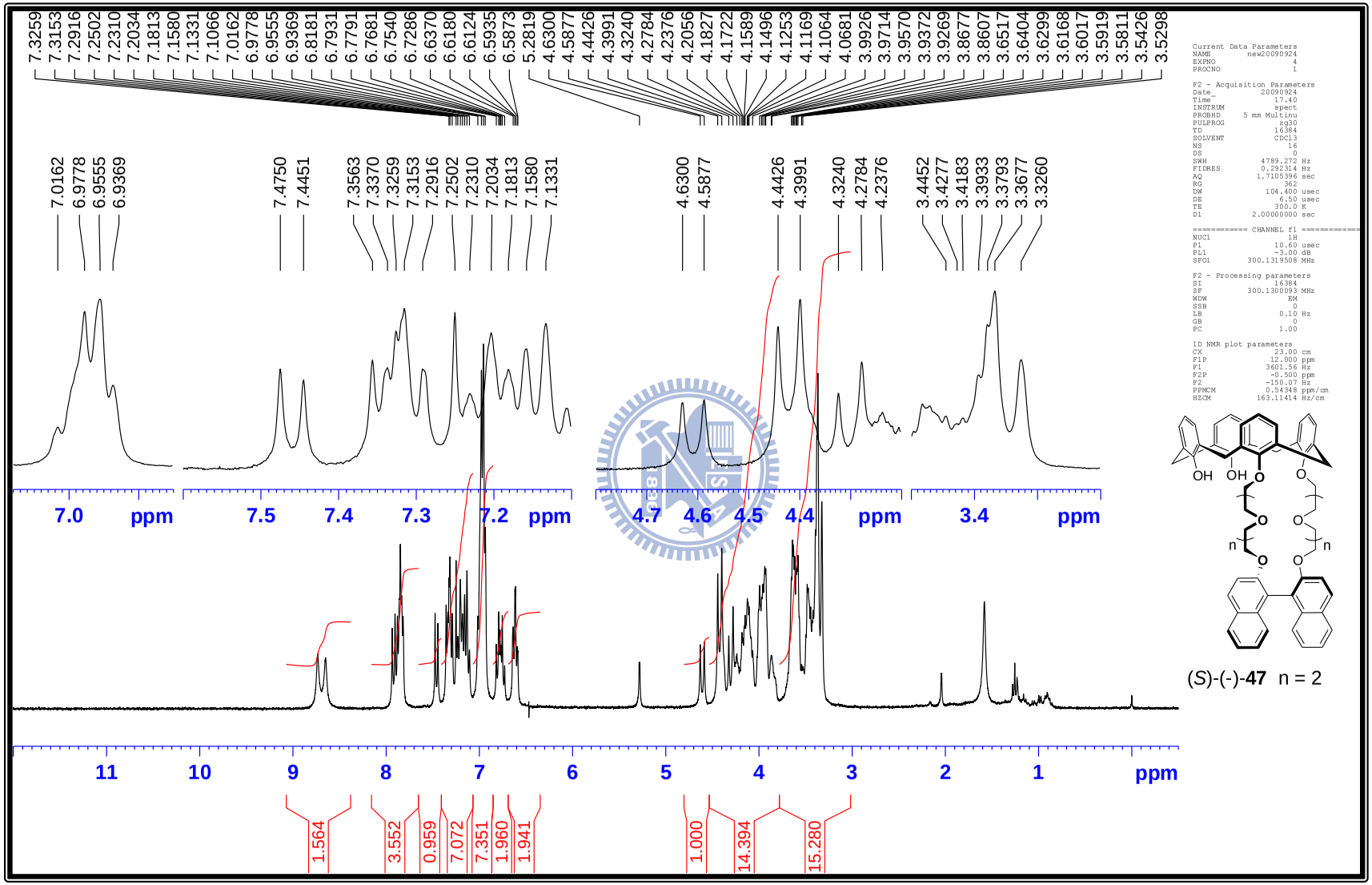
附圖 42 25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-8]-27,28-di-(*N*,*N*-diethylacetamide)-*p*-*tert*butylcalix[4]arene (*S*)-(-)-**45** 之 DEPT-^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$)光譜圖



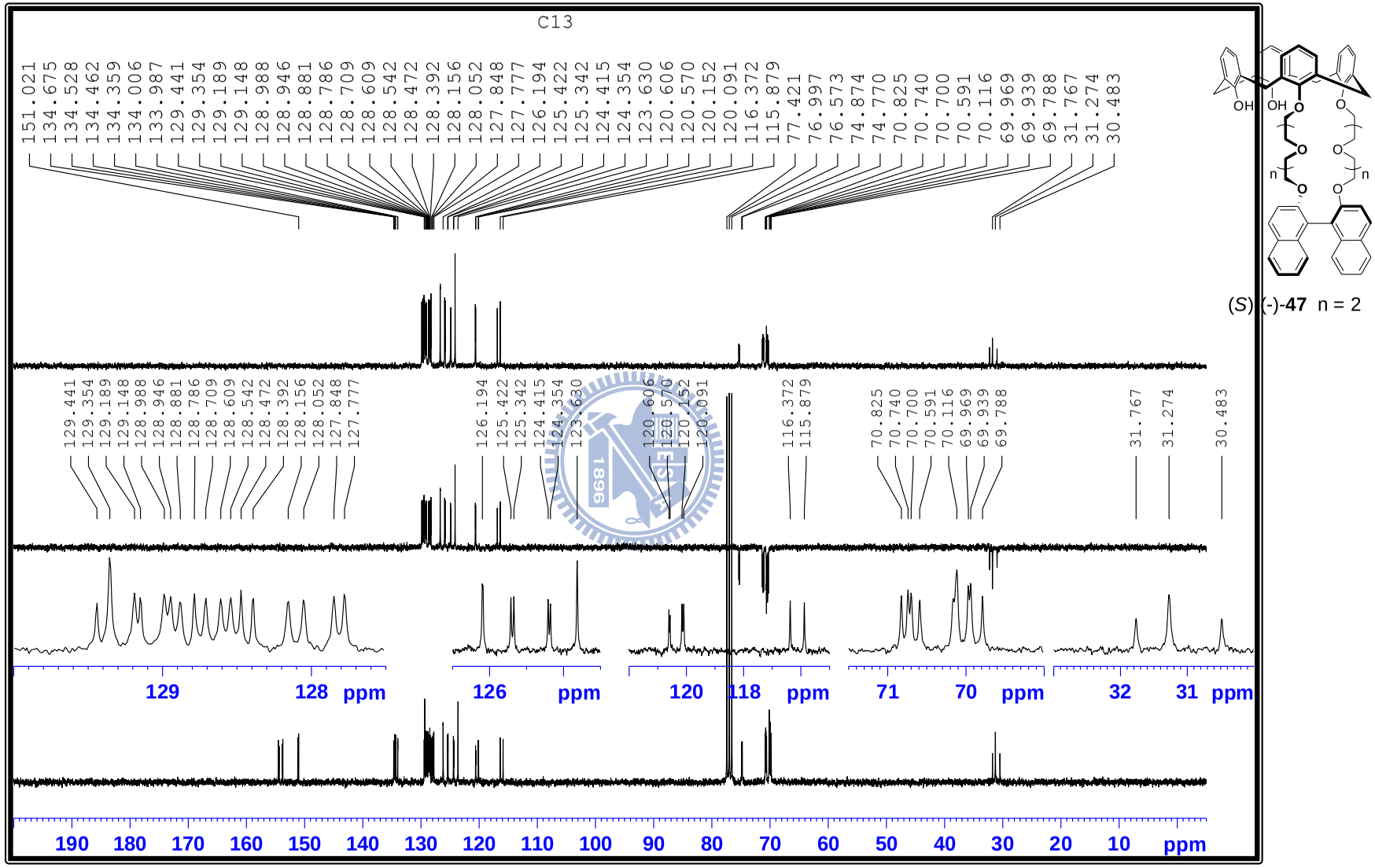
附圖43 25,26-[*rac*-2,2'-binaphthyl-crown-8]-27,28-dipropyl-*p*-*tert*butylcalix[4]arene (*S*)-(-)-**46** 之^{1}H-NMR (300MHz, $CDCl_3$)光譜圖



附圖 44 25,26-[*rac*-2,2'-binaphthyl-crown-8]-27,28-Dipropyl-*p*-*tert*butylcalix[4]arene (*S*)-(-)-**46** 之 DEPT-^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$)光譜圖

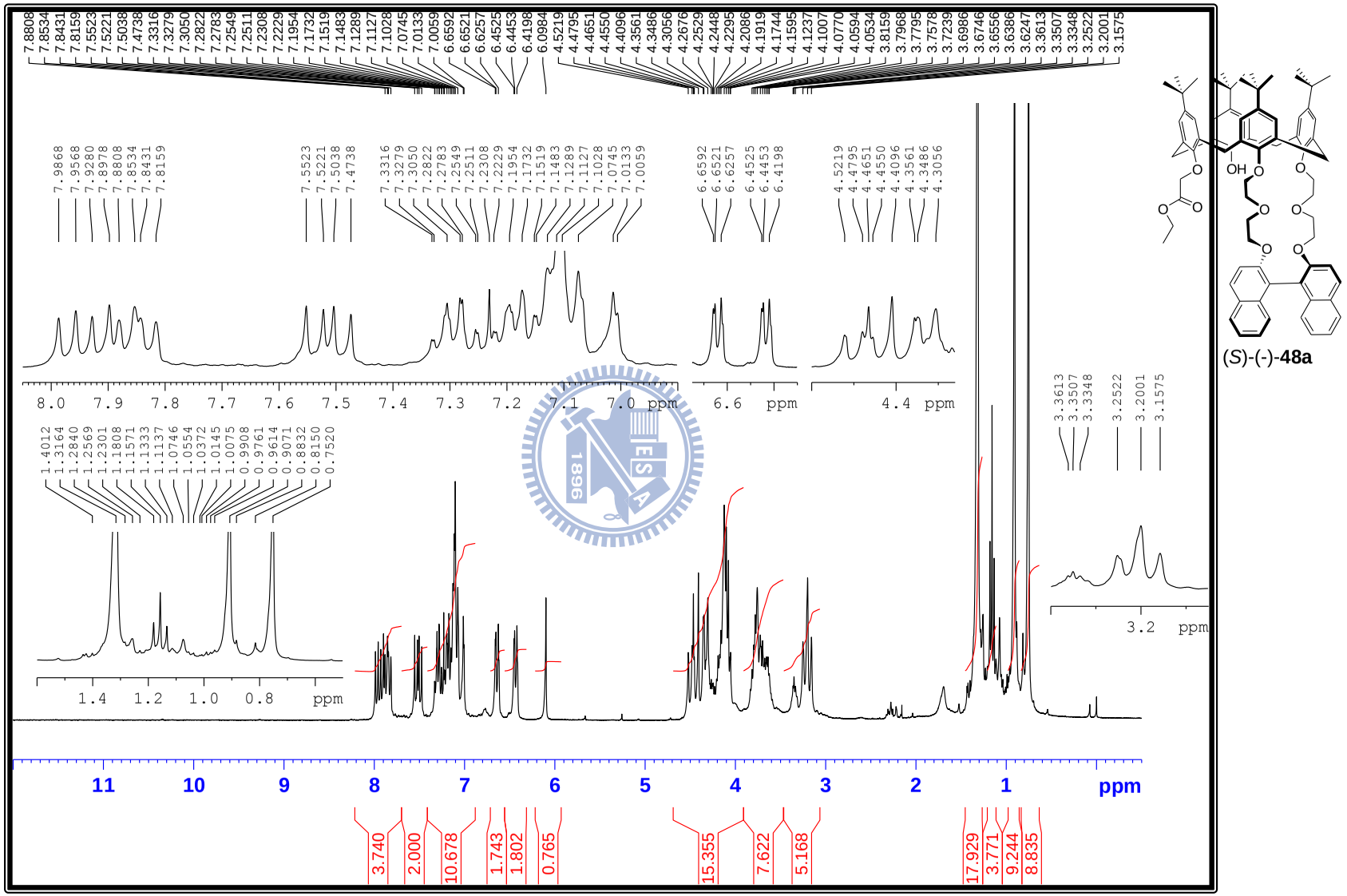


附圖45 25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-8]-27,28-dihydroxy-calix[4]arene (*S*)-(-)-**47** 之^{1}H-NMR (300MHz, $CDCl_3$)光譜圖

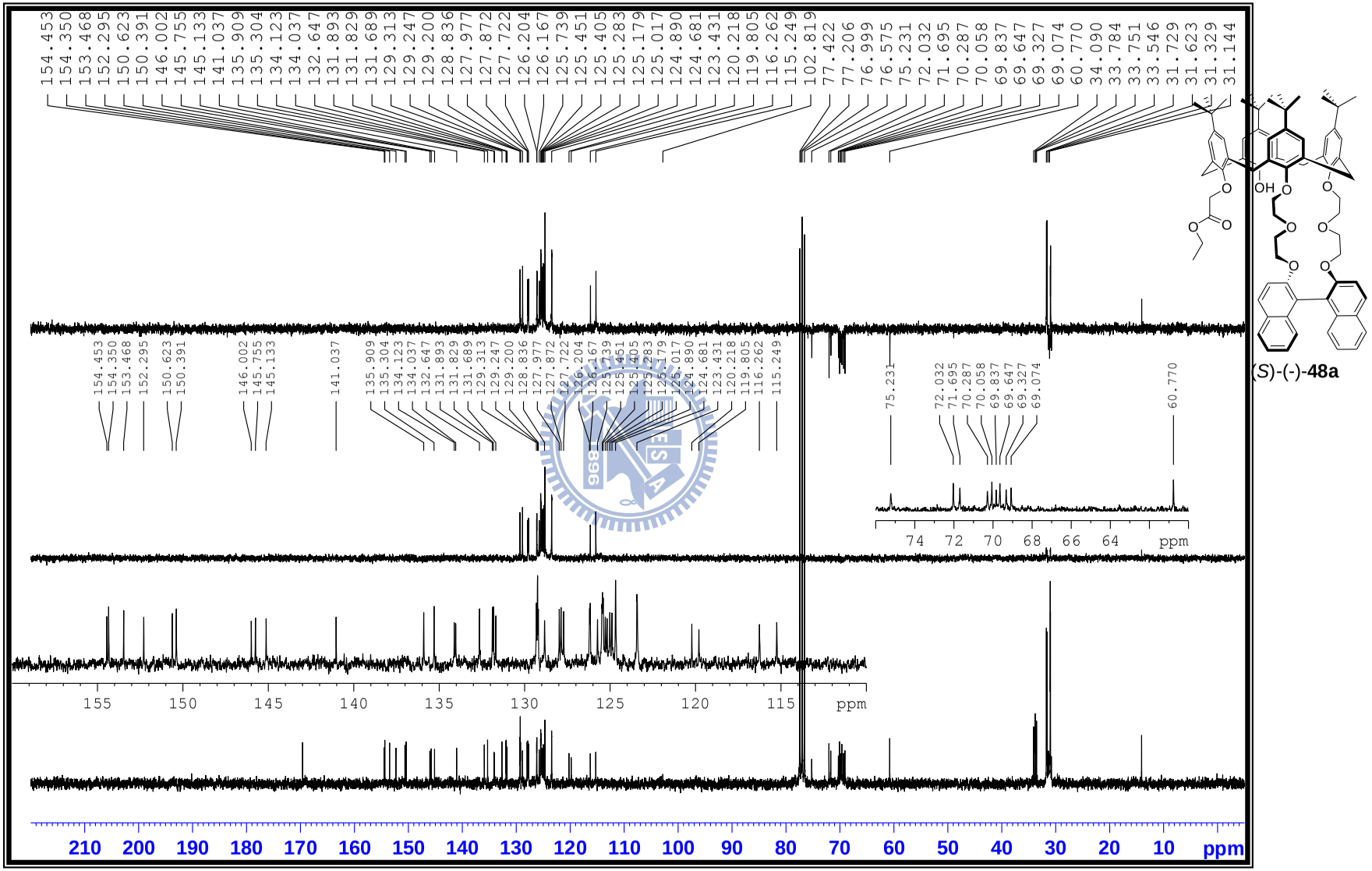


(*S*)-(-)-**47** n = 2

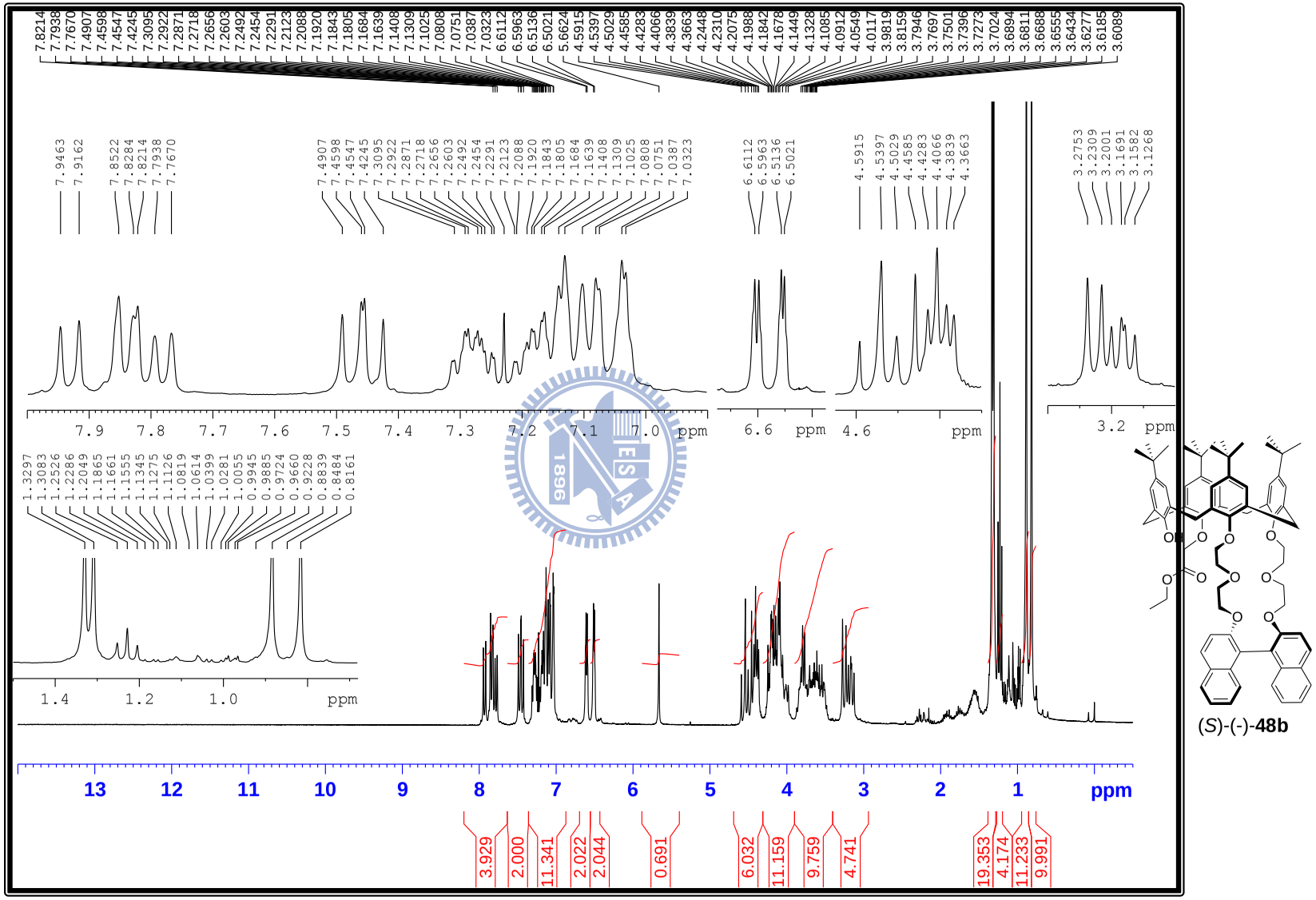
附圖 46 25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-8]-27,28-dihydroxy-calix[4]arene (*S*)-(-)-**47** 之 DEPT-^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$)光譜圖



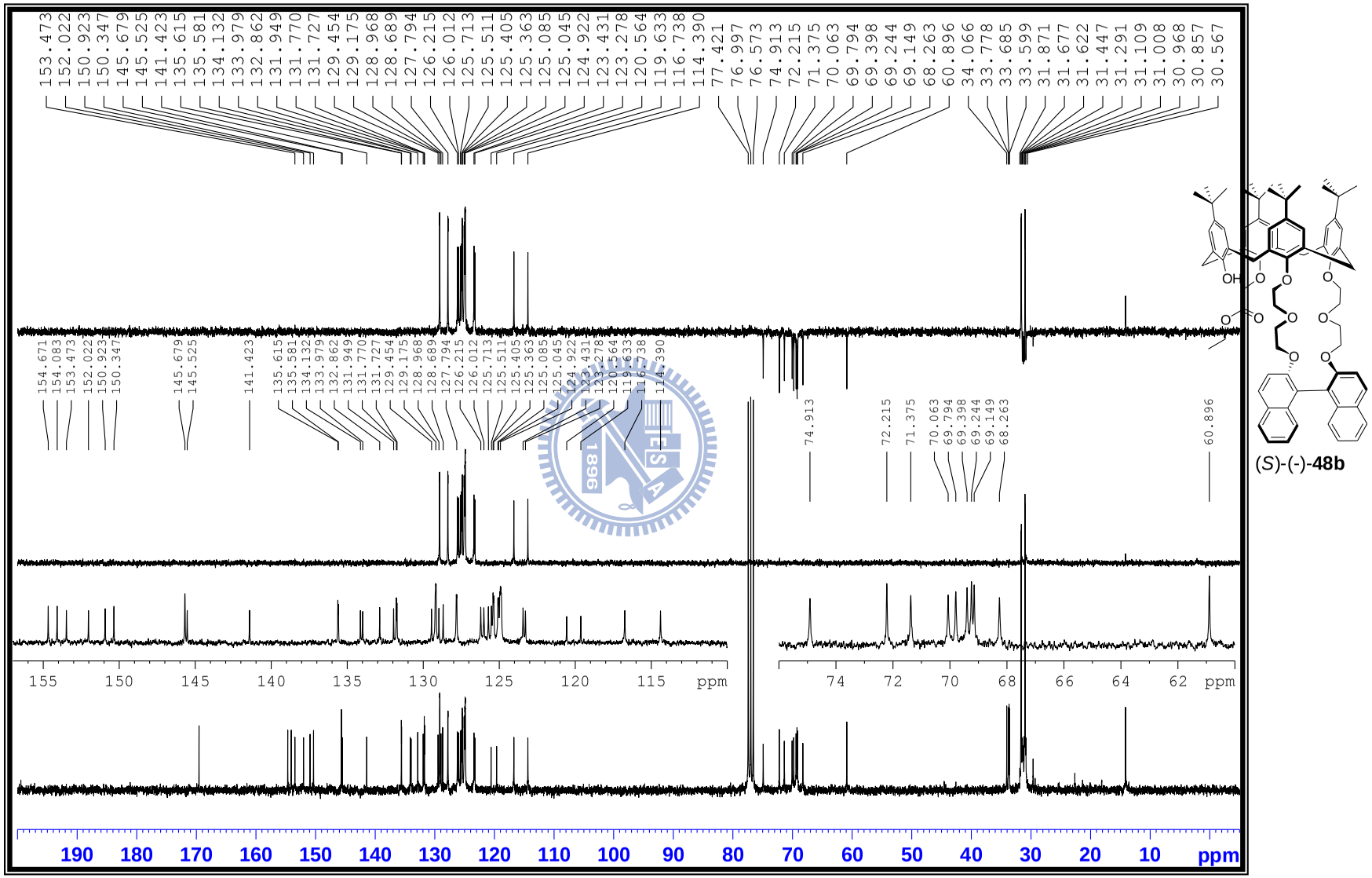
附圖47　25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-6]-27-ethyl-2-methoxyl acetate-28-hydroxy-*p*-*tert*butyl calix[4]arene (*S*)-(-)-**48a** 之^{1}H-NMR (300MHz, $CDCl_3$)光譜圖



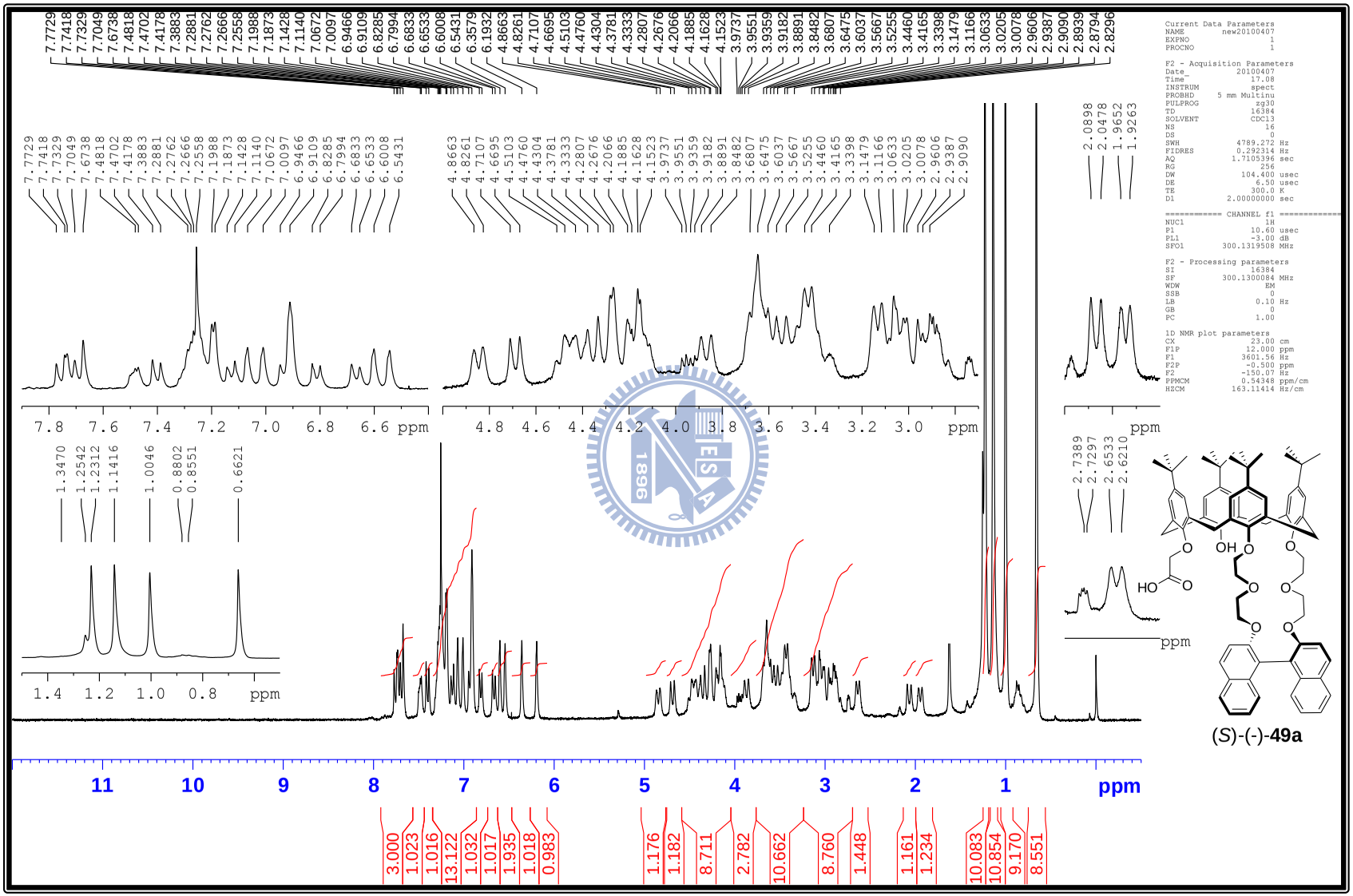
附圖48 25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-6]-27-ethyl-2-methoxyl acetate-28-hydroxy-*p*-*tert*butyl calix[4]arene (*S*)-(-)-**48a** 之 DEPT-^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$)光譜圖



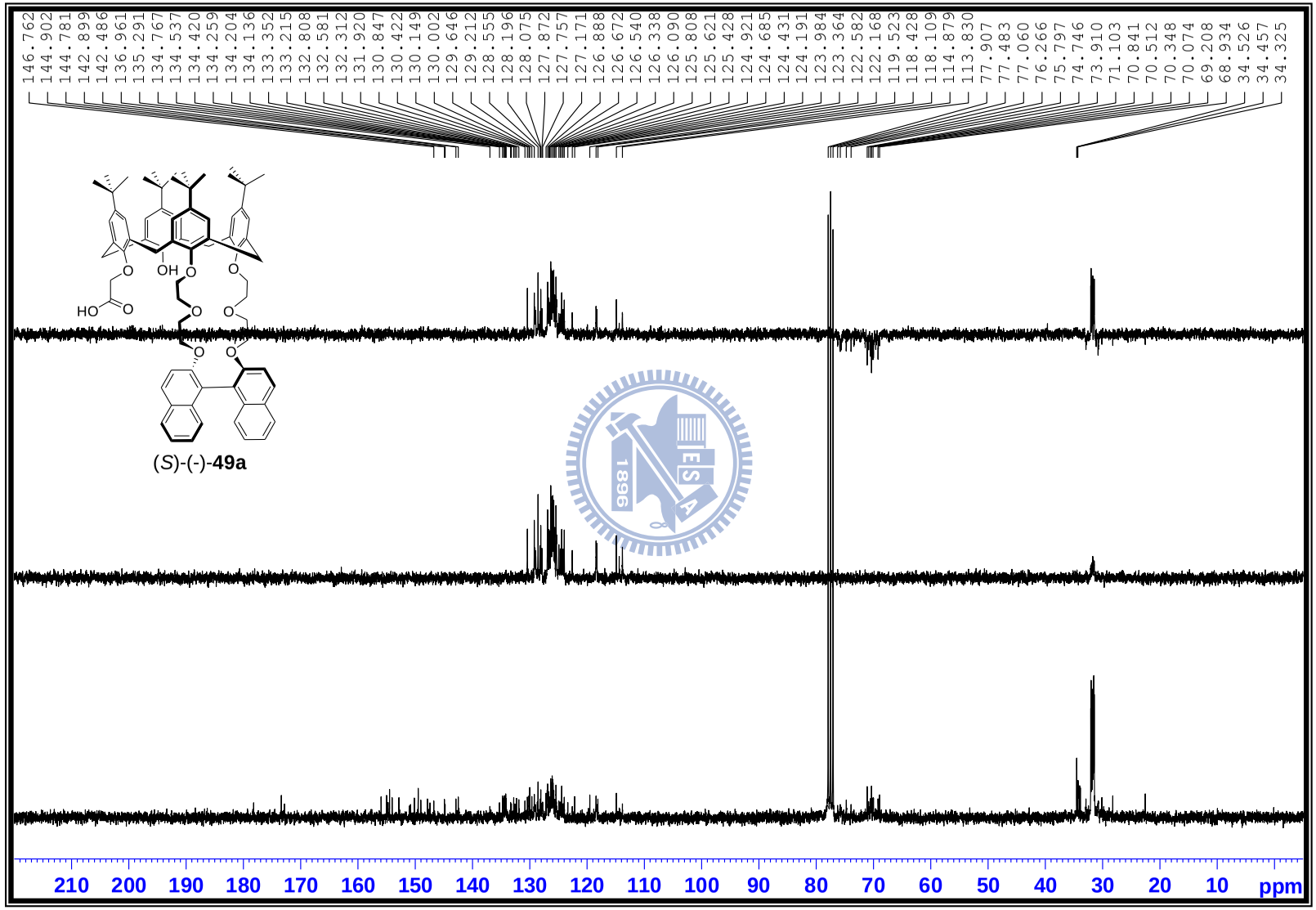
附圖49 25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-6]-27-hydroxy-28-ethyl-2-methoxyl acetate-*p*-*tert*butyl calix[4]arene (*S*)-(-)-**48b** 之^{1}H-NMR (300MHz, $CDCl_3$)光譜圖



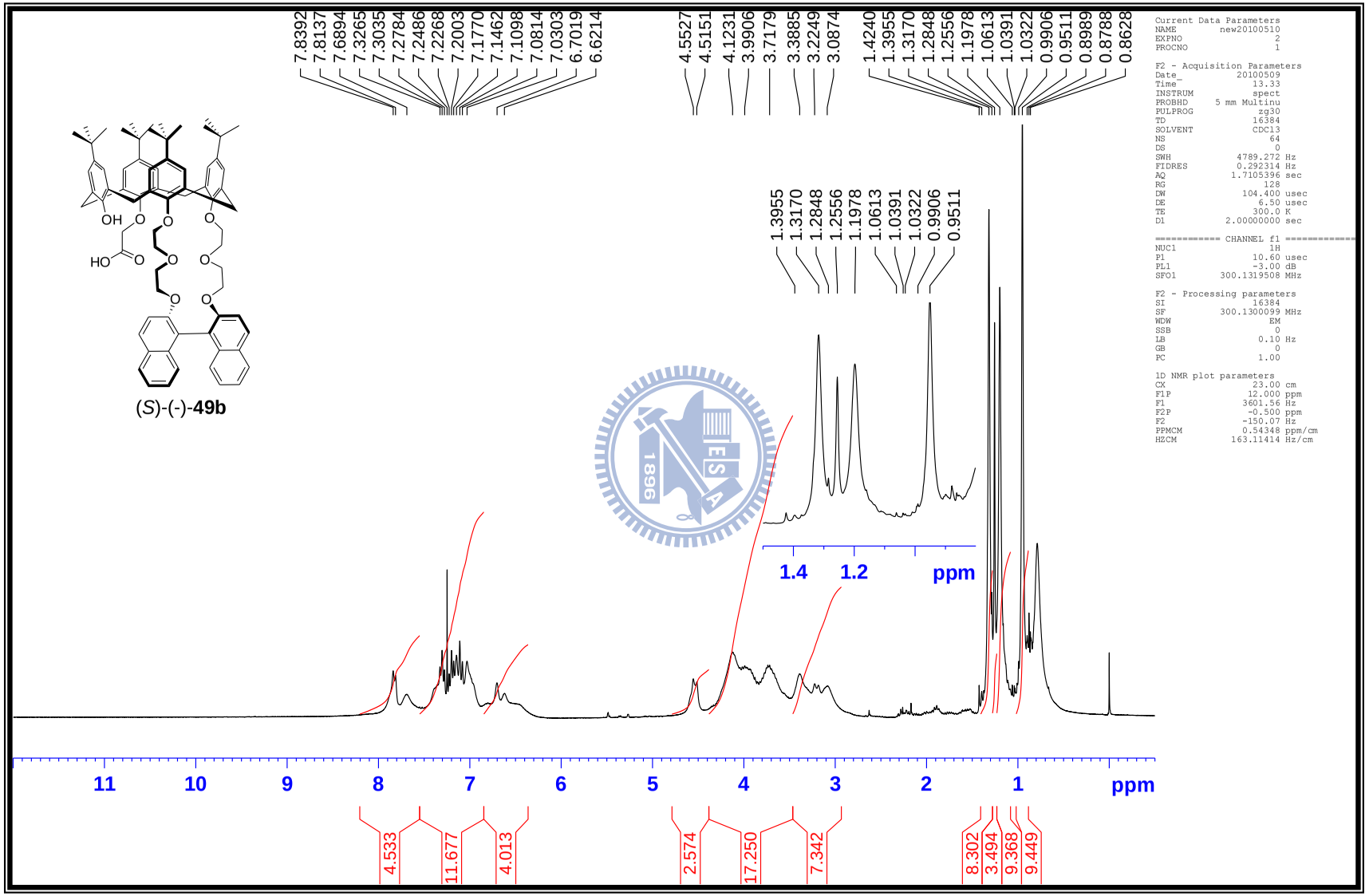
附圖50 25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-6]-27-hydroxy-28-ethyl-2-methoxyl acetate-*p*-*tert*butyl calix[4]arene (*S*)-(-)-**48b** 之DEPT-^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$)光譜圖



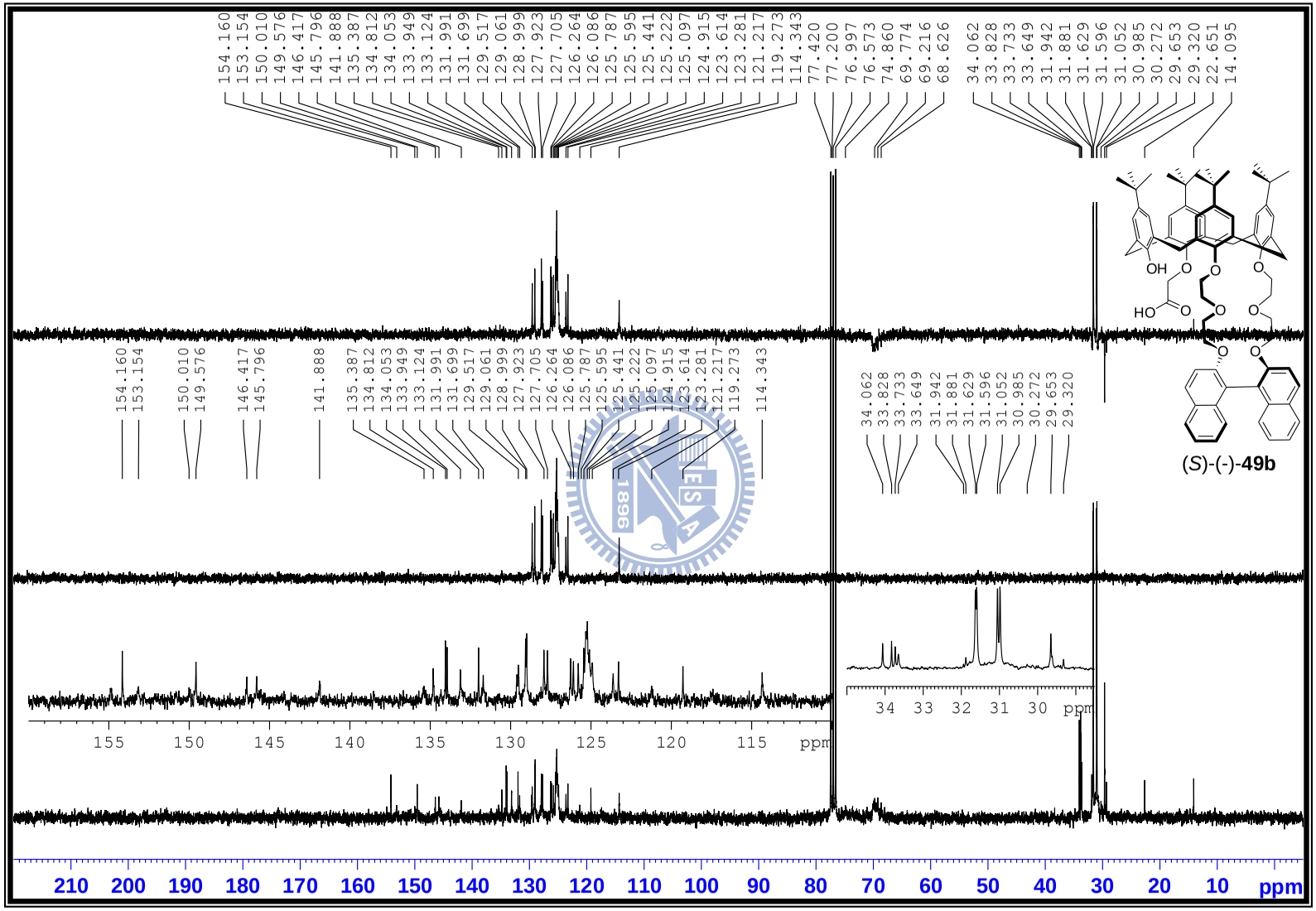
附圖51 25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-6]-27-2-methoxylacetateacid-28-hydroxy-*p*-*tert*butyl calix[4]arene (*S*)-(-)-**49a** 之^{1}H-NMR (300MHz, $CDCl_3$)光譜圖



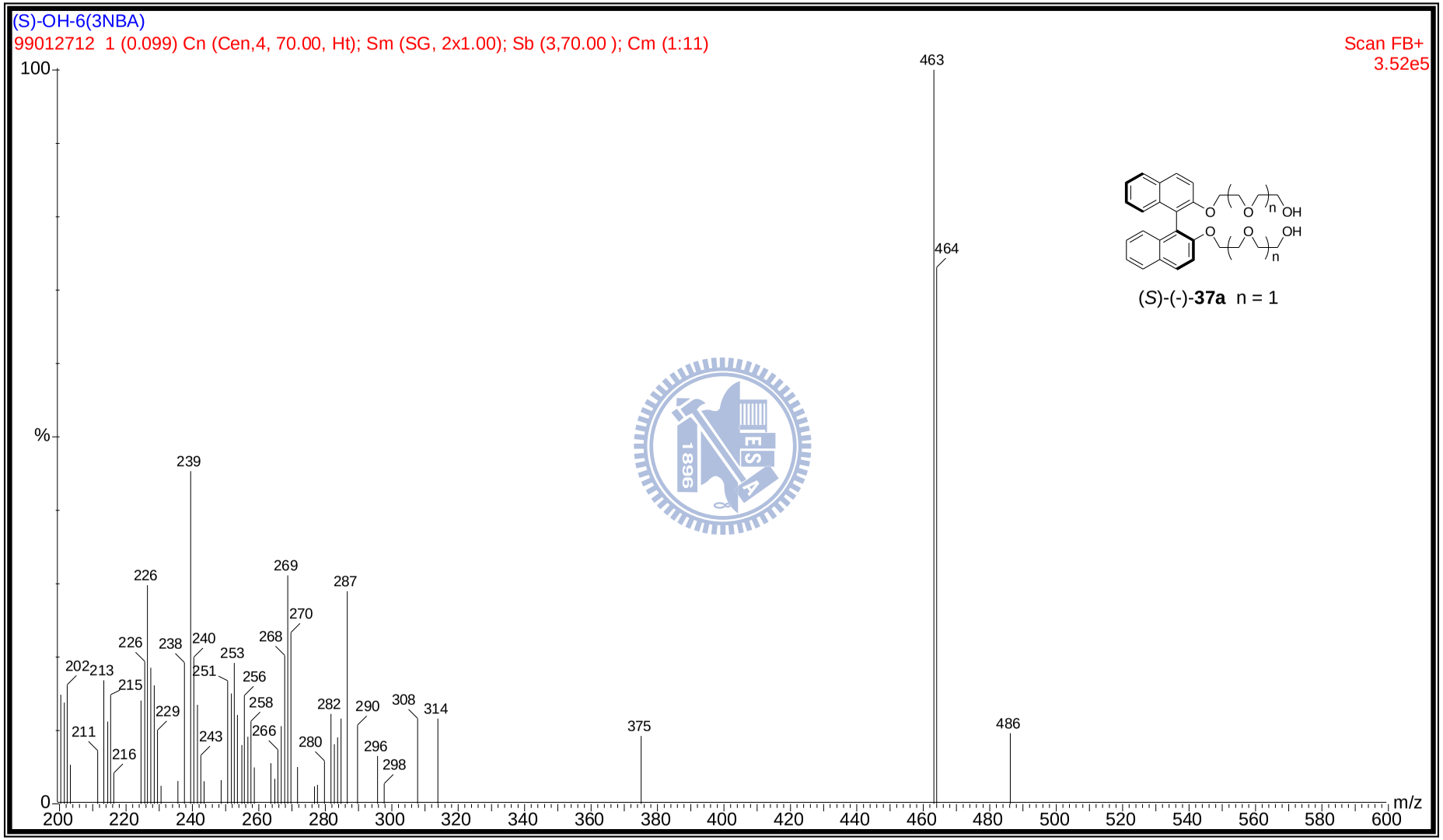
附圖52 25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-6]-27-2-methoxylacetateacid-28-hydroxy-*p*-*tert*butyl calix[4]arene (*S*)-(-)-**21a** 之之DEPT-^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$)光譜圖



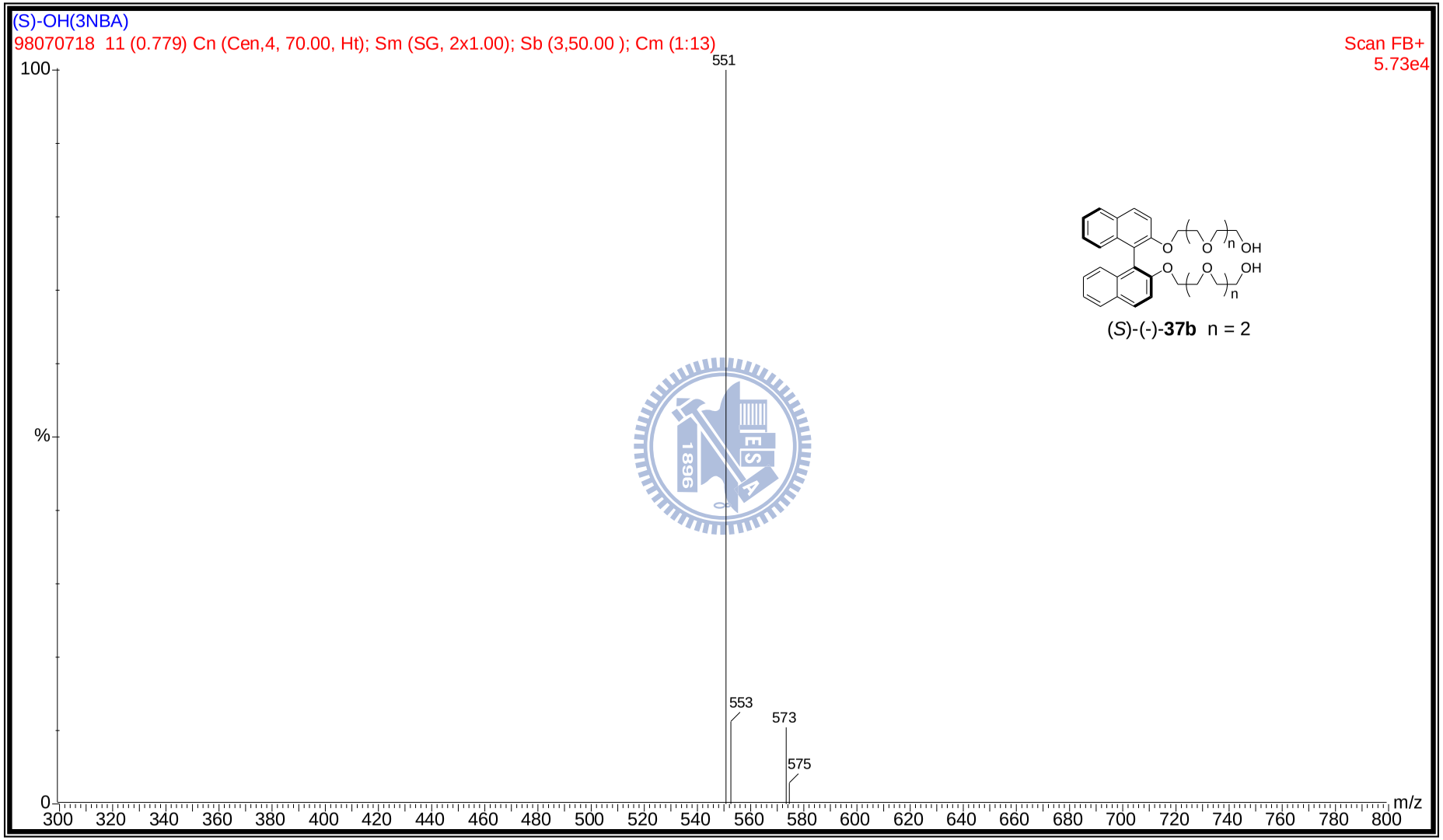
附圖55 25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-6]-27-hydroxy-28-2-methoxylacetateacid -*p*-*tert*butylcalix [4]arene (*S*)-(-)-**49b**之^{1}H-NMR (300MHz, $CDCl_3$)光譜圖



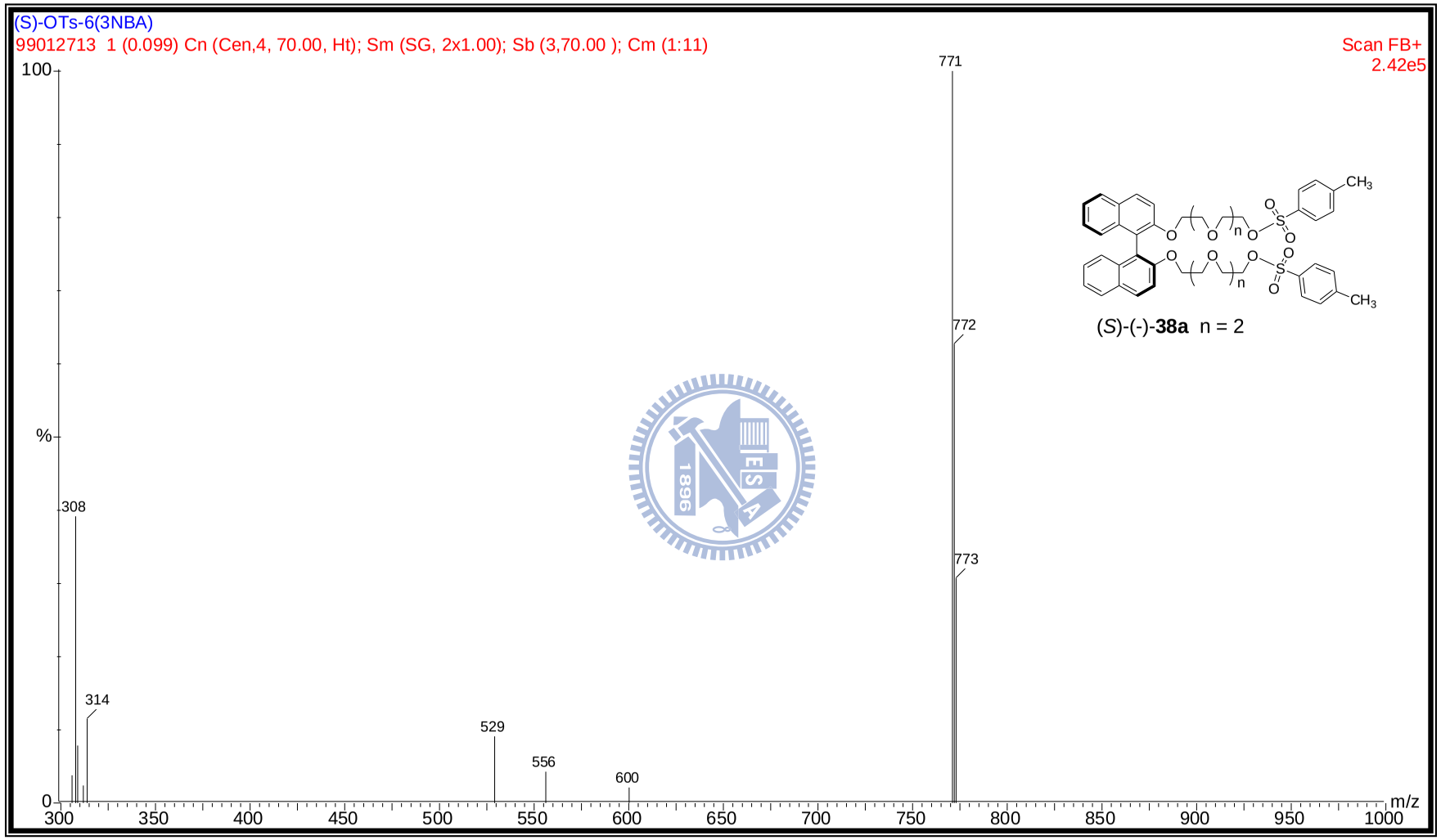
附圖54 25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-6]-27-hydroxy-28-2-methoxylacetateacid -*p*-*tert*butylcalix[4]arene (*S*)-(-)-**49b** 之DEPT-^{13}C-NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$)光譜圖



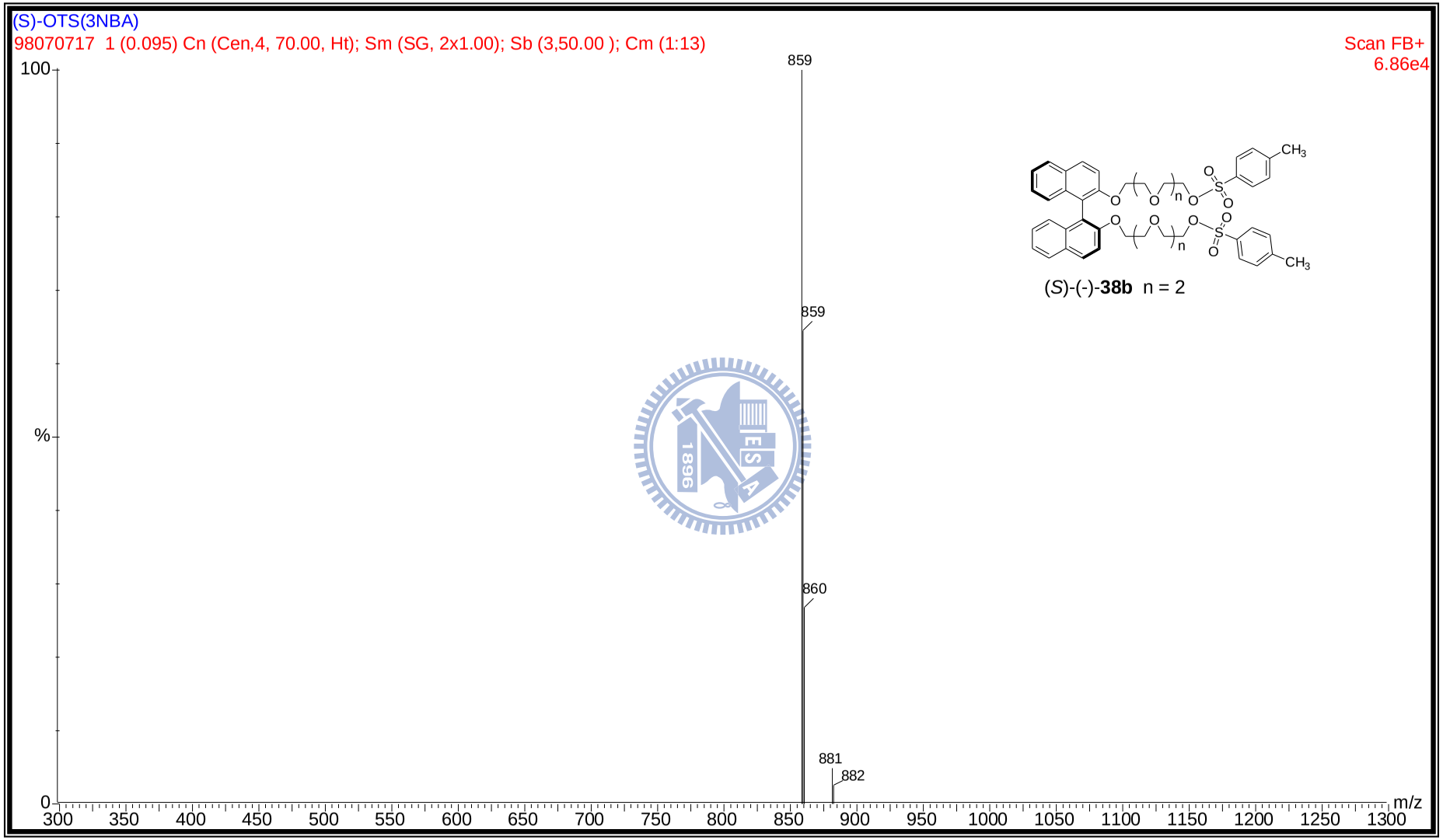
附圖 55 (*S*)-(-)-2,2'-(2,2'-(1,1'-binaphthyl-2,2'-diylbis(oxy))bis(ethane-2,1-diyl))bis(oxy)diethanol (*S*)-(-)-**37a** 之 FAB 質譜圖



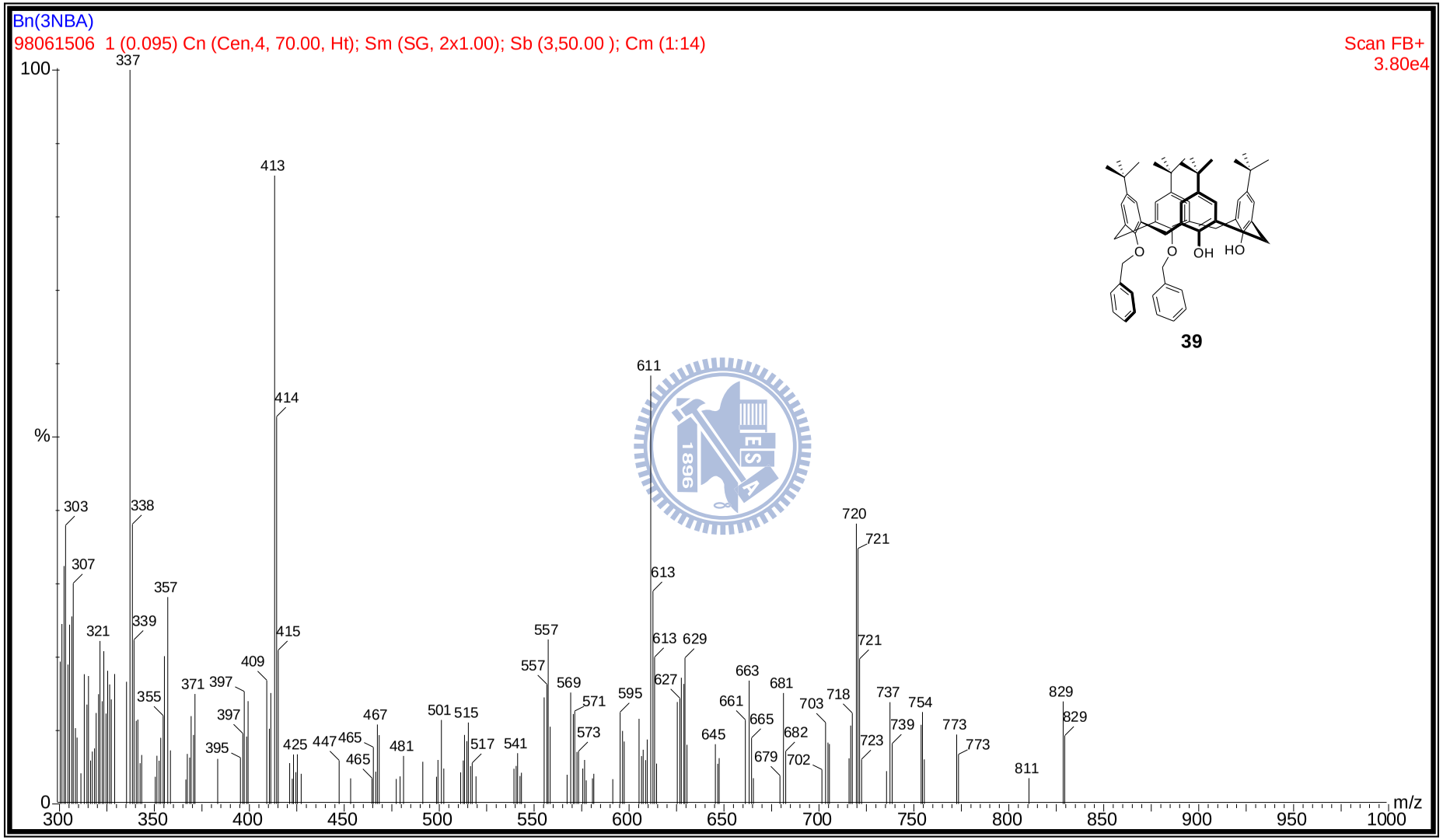
附圖 56 (*S*)-(-)-2,2'-Bis(8-hydroxy-3,6-dioxa-1-octyloxy)-1,1'-binaphthy (*S*)-(-)-**37b** 之 FAB 質譜圖



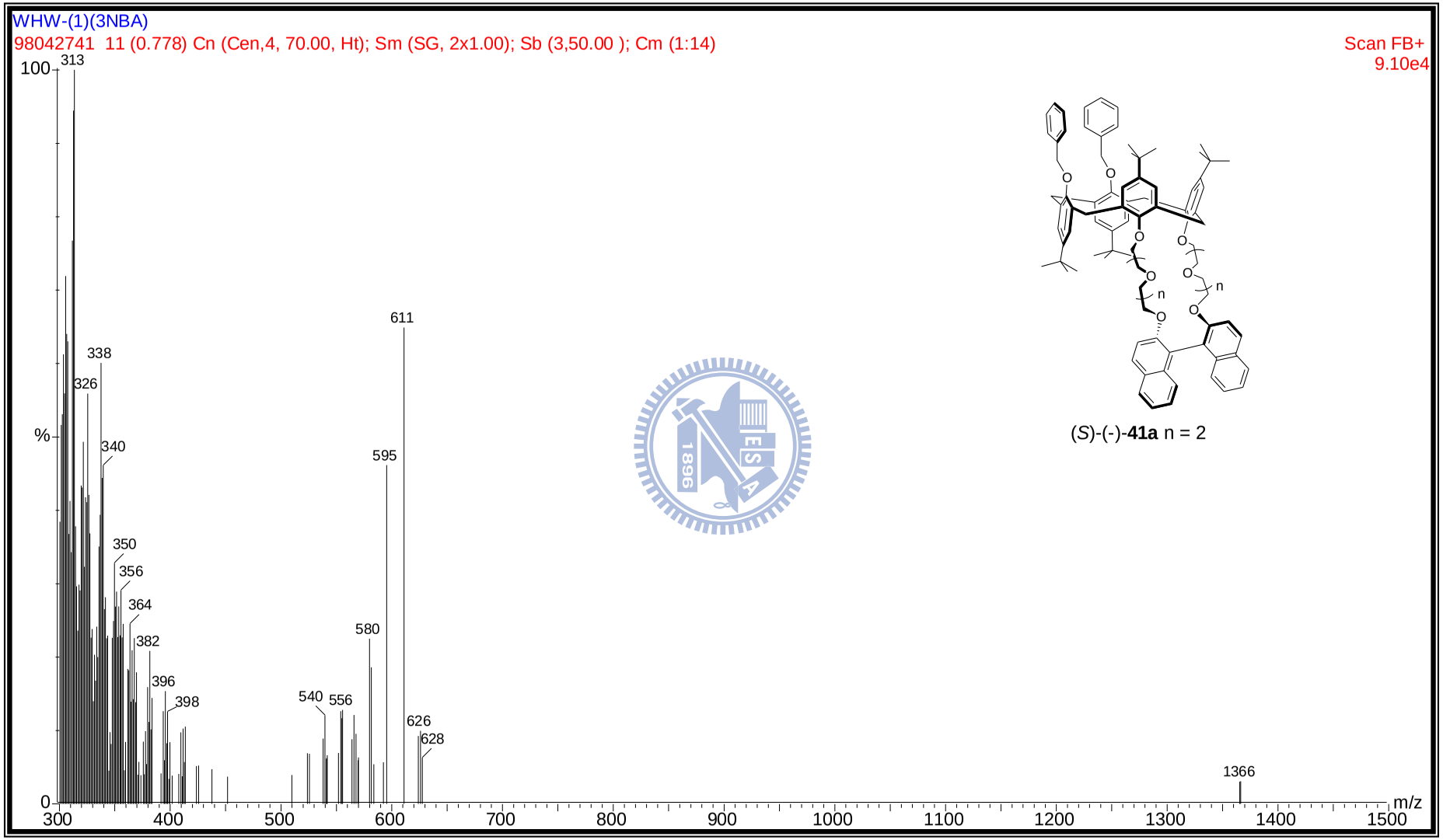
附圖 57 (*S*)-(-)-2,2'-(2,2'-(1,1'-binaphthyl-2,2'-diylbis(oxy))bis(ethane-2,1-diyl))bis(oxy)bis(ethane-2,1-diyl) bis(4-methylbenzenesulfonate) (*S*)-(-)-**38a** 之 FAB 質譜圖



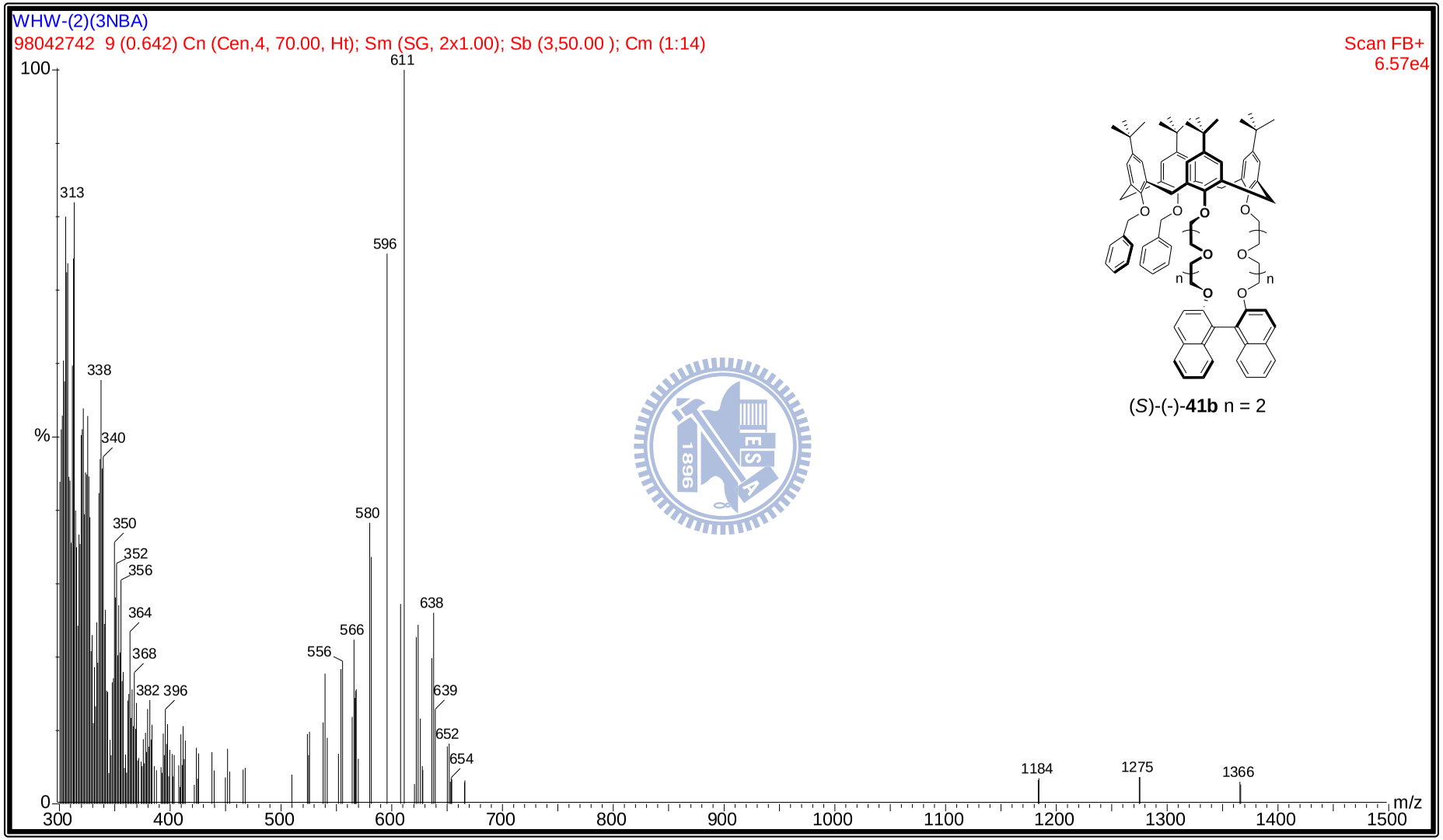
附圖 58 (*S*)- (-)-2,2'-Bis(8-tosyloxy-3,6-dioxa-1-octyloxy)-1,1'-binaphthyl (*S*)-(-)-**38b** 之 FAB 質譜圖



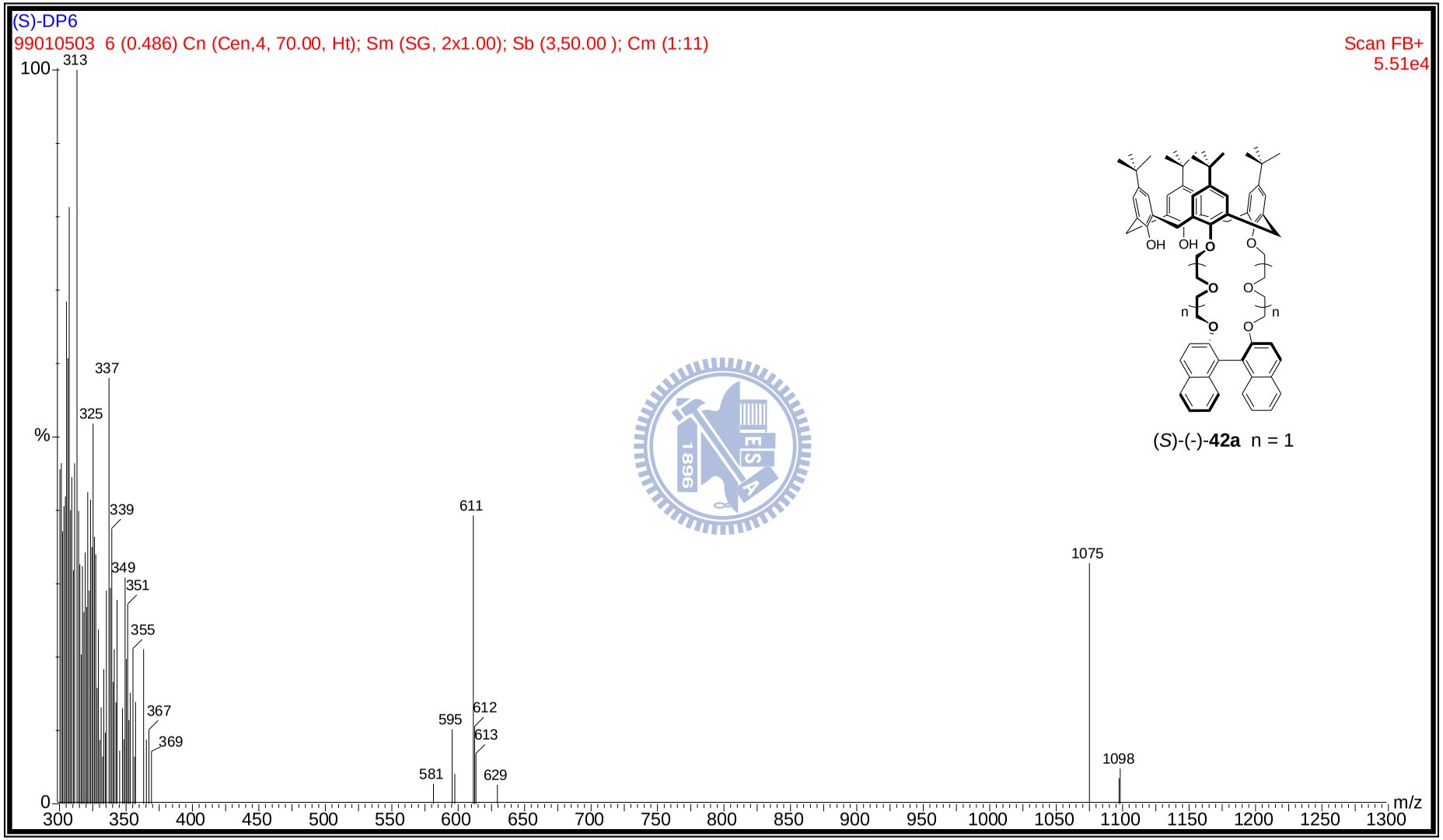
附圖 59 25,26-bis[(2-benzloxy]-27,28-dihydroxy-*p*-*tert*butylcalix[4]arene **39** 之 FAB 質譜圖



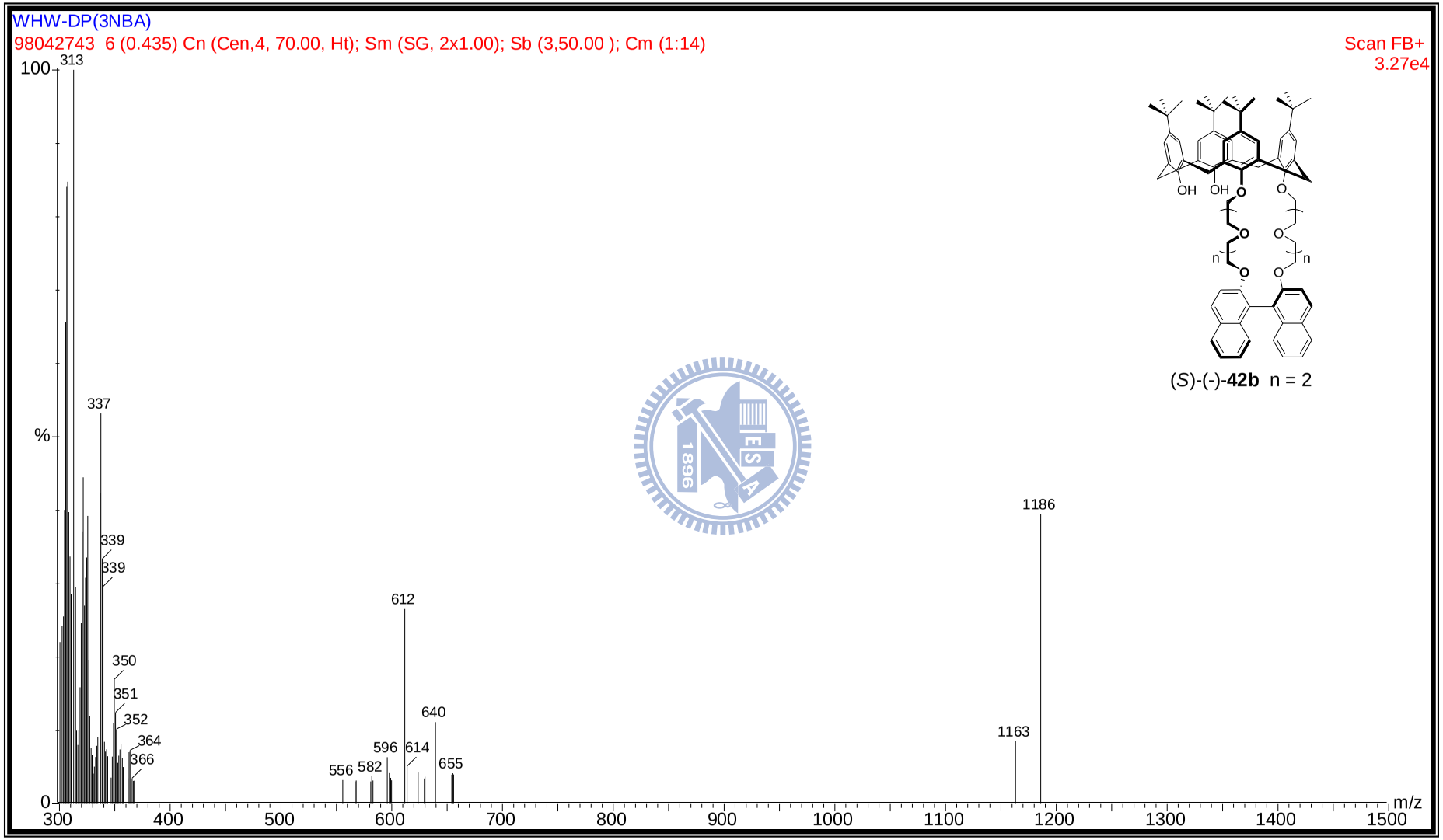
附圖 60 25,26-bis[(2-benzloxy]-27,28-(2,2'-binaphthyl-crown-8-*p*-*tert*butylcalix[4]arene, 1,2-Alternate Conformer (*S*)-(-)-**41a** 之 FAB 質譜圖



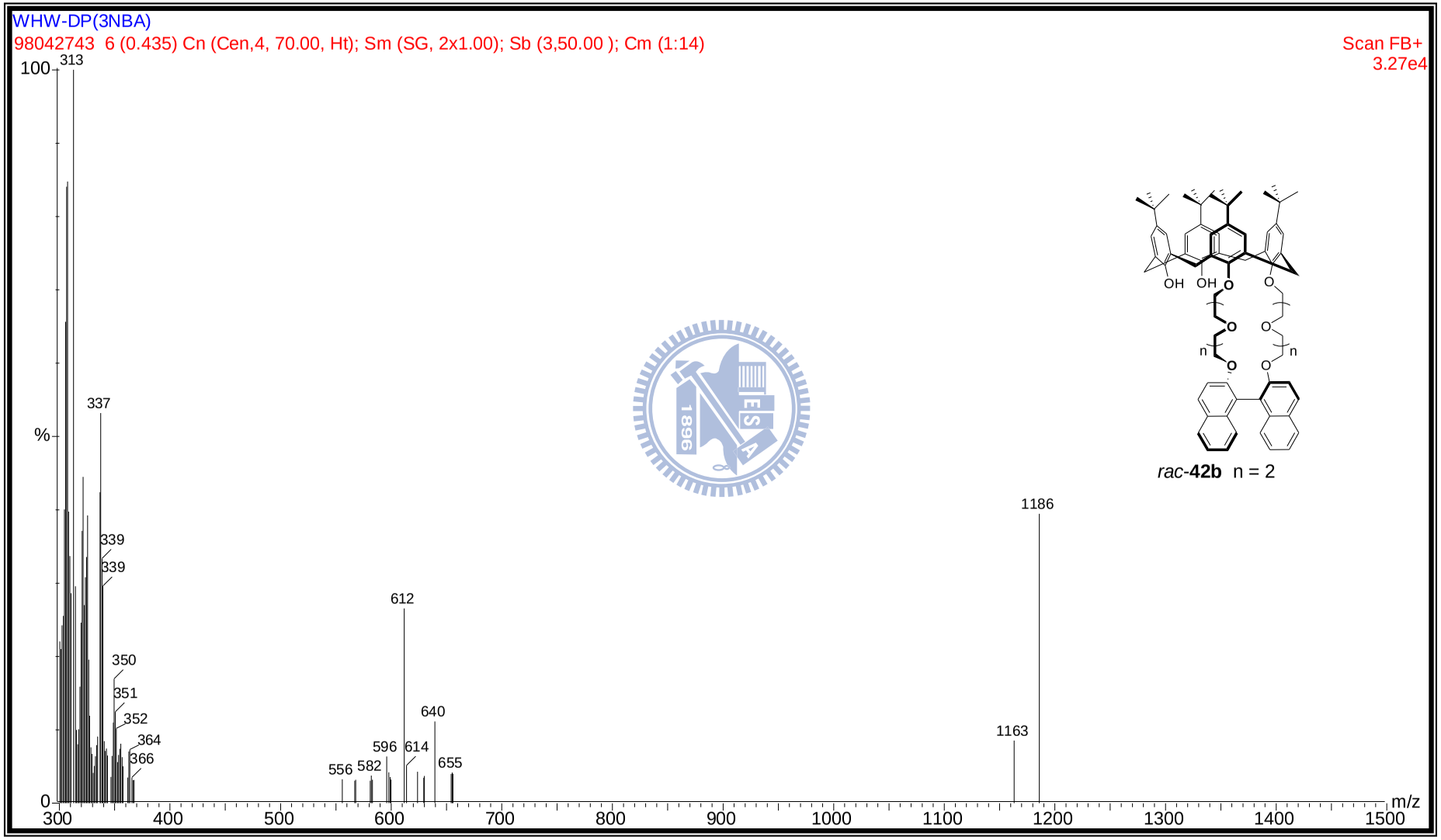
附圖 61 25,26-bis[(2-benzloxy]-27,28-(2,2'-binaphthyl-crown-8-*p*-*tert*butyl calix[4]arene, Cone conformer (*S*)-(-)-**41b** 之 FAB 質譜圖



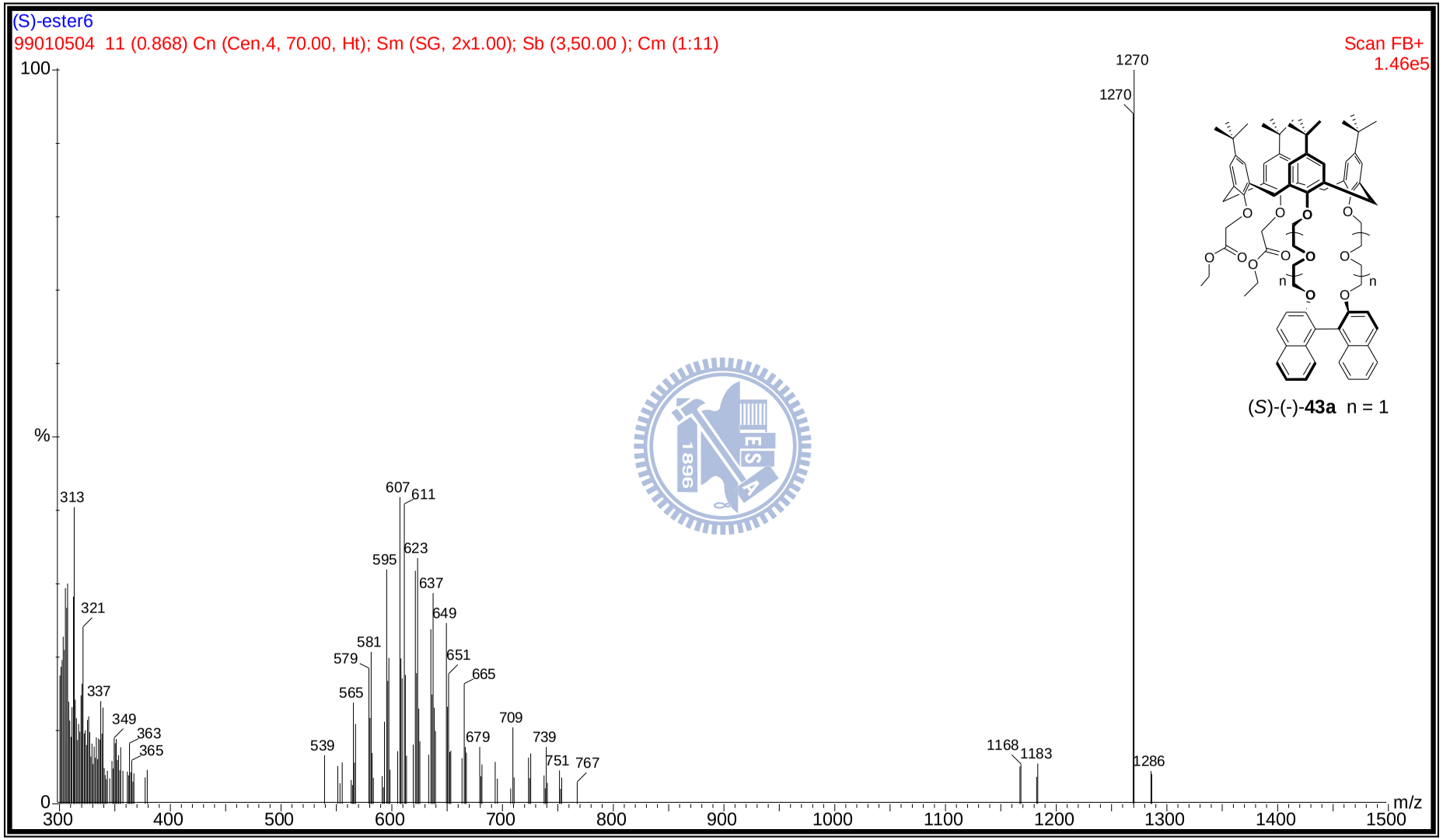
附圖 62 25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-6]-27,28-dihydroxy-*p*-*tert*butylcalix[4]arene (*S*)-(-)-**42a** 之 FAB 質譜圖



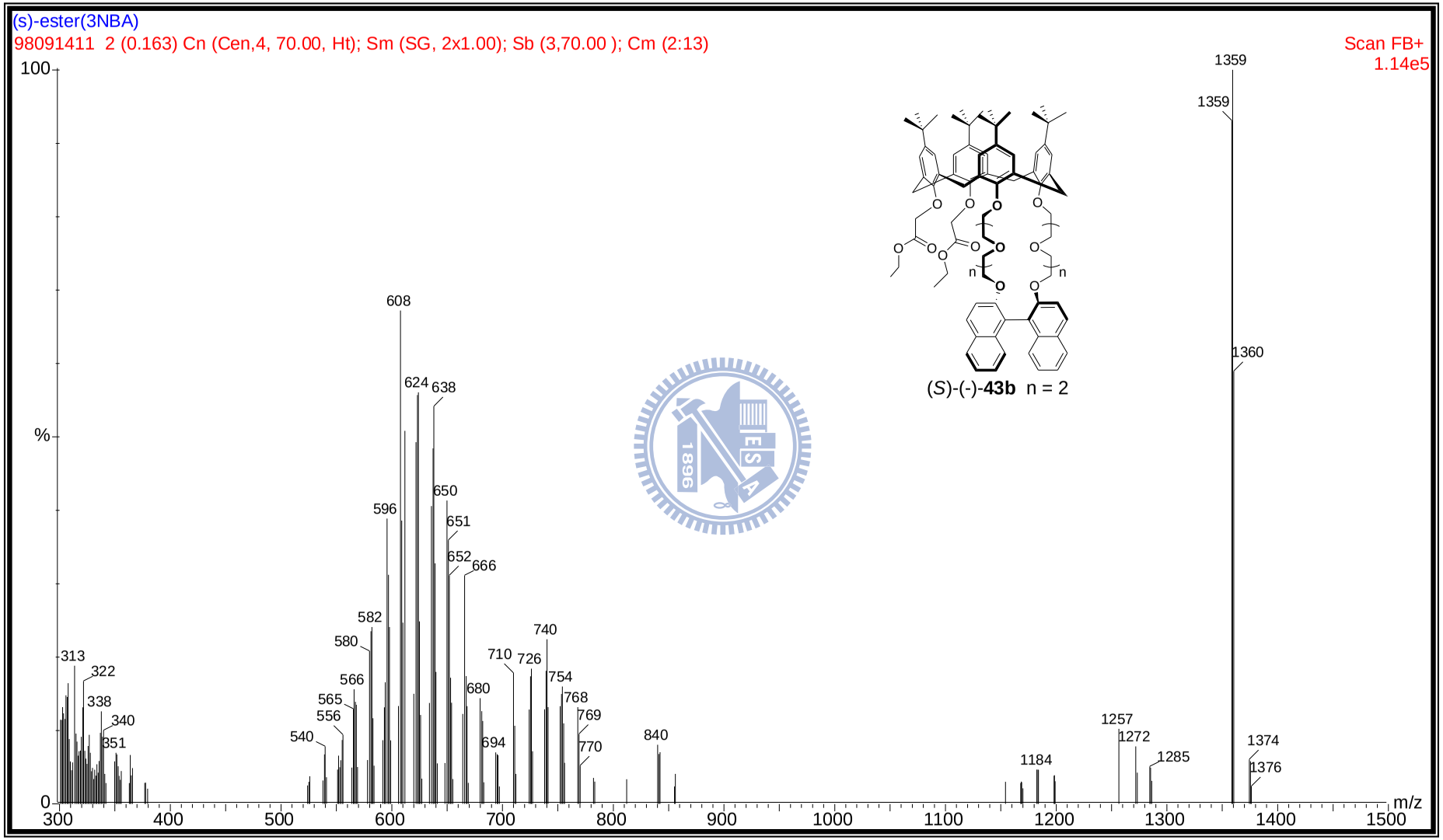
附圖 63 25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-8]-27,28-dihydroxy-*p*-*tert*butylcalix[4]arene (*S*)-(-)-**42b** 之 FAB 質譜圖



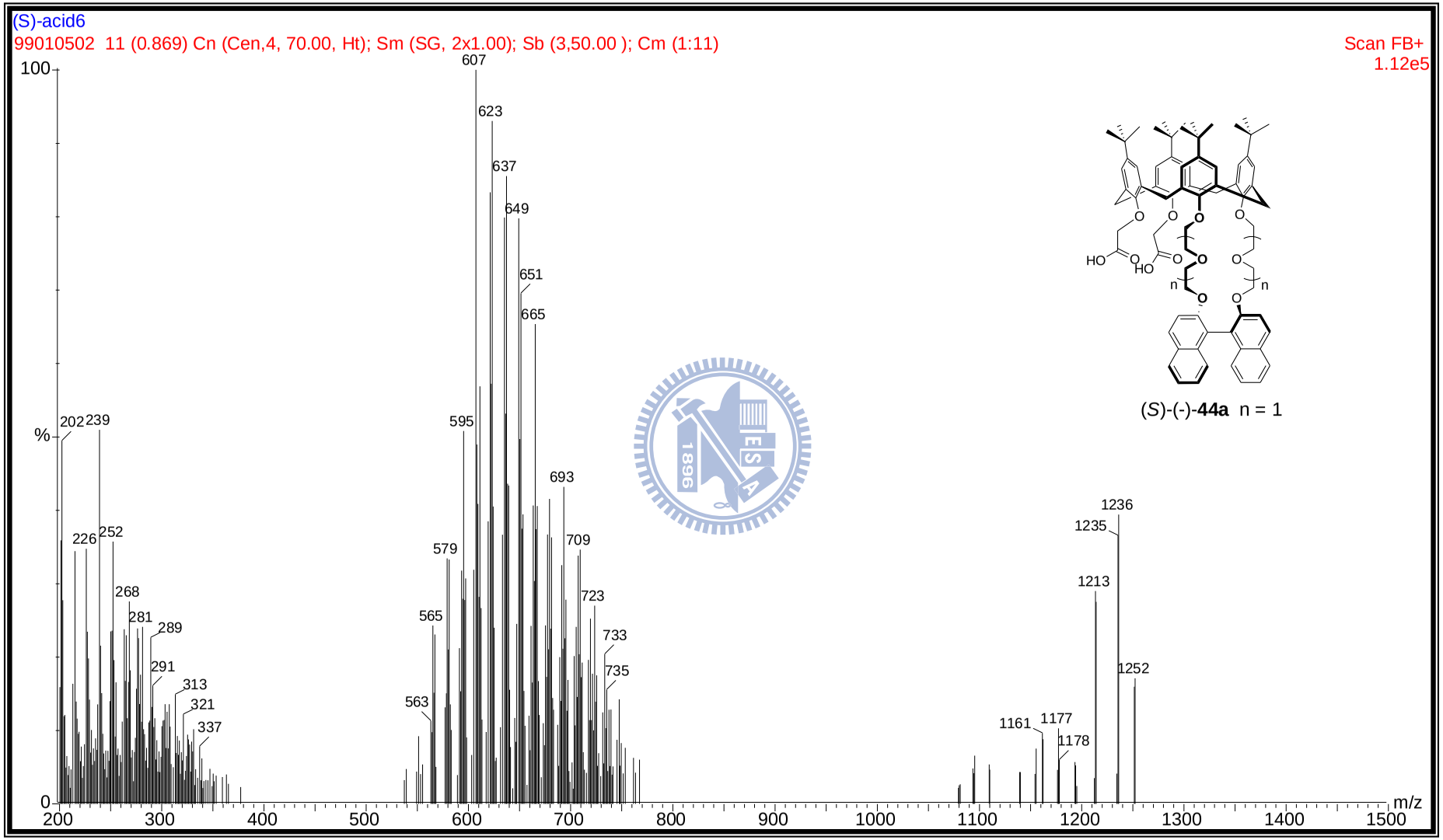
附圖 **64** 25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-8]-27,28-dihydroxy-*p*-*tert*butylcalix[4]arene *rac*-**42b** 之 FAB 質譜圖



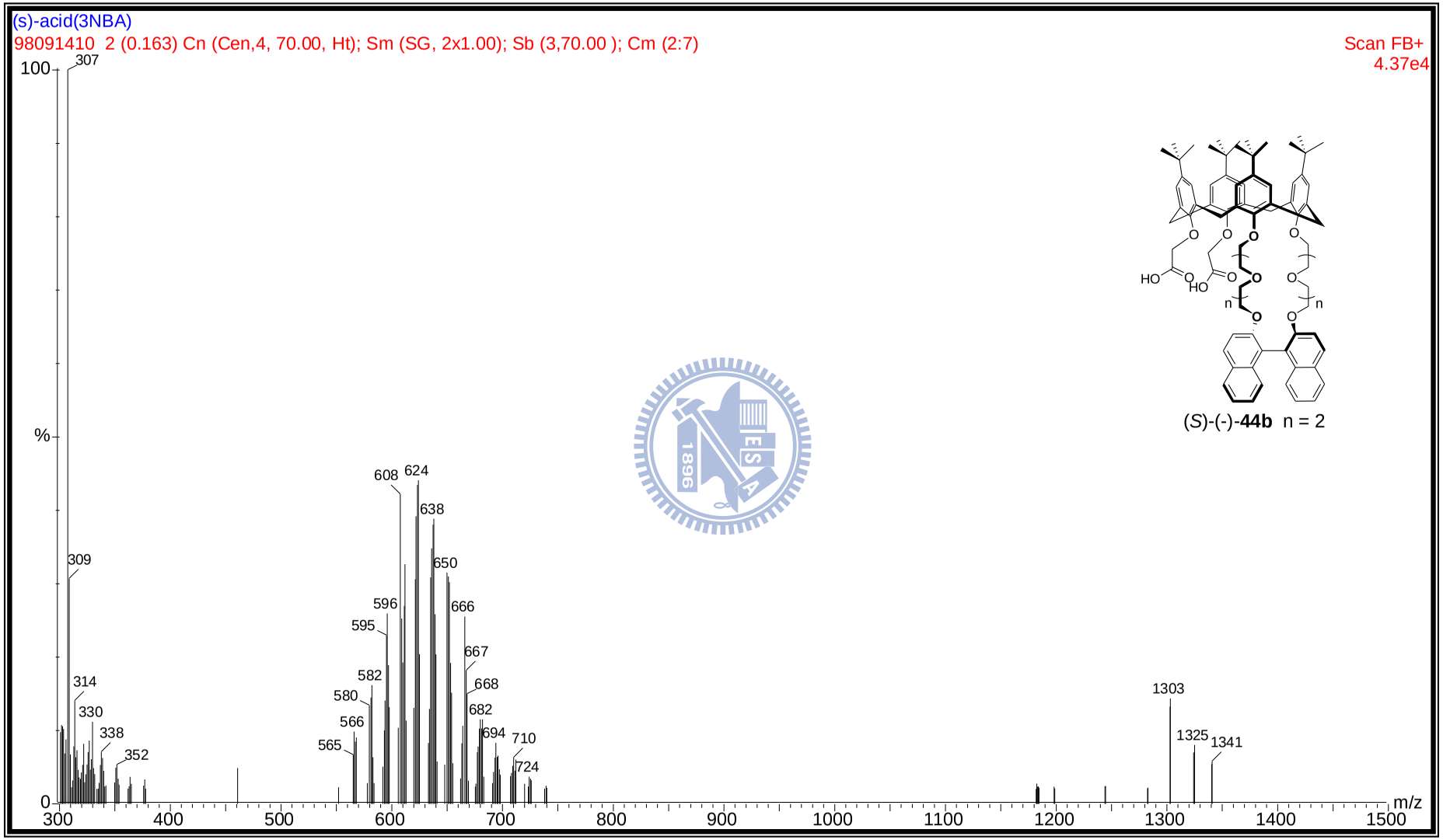
附圖 65 25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-6]-27,28-diethyl-2-methoxyl acetate-*p*-*tert*butylcalix[4]arene (*S*)-(-)-**43a** 之 FAB 質譜圖



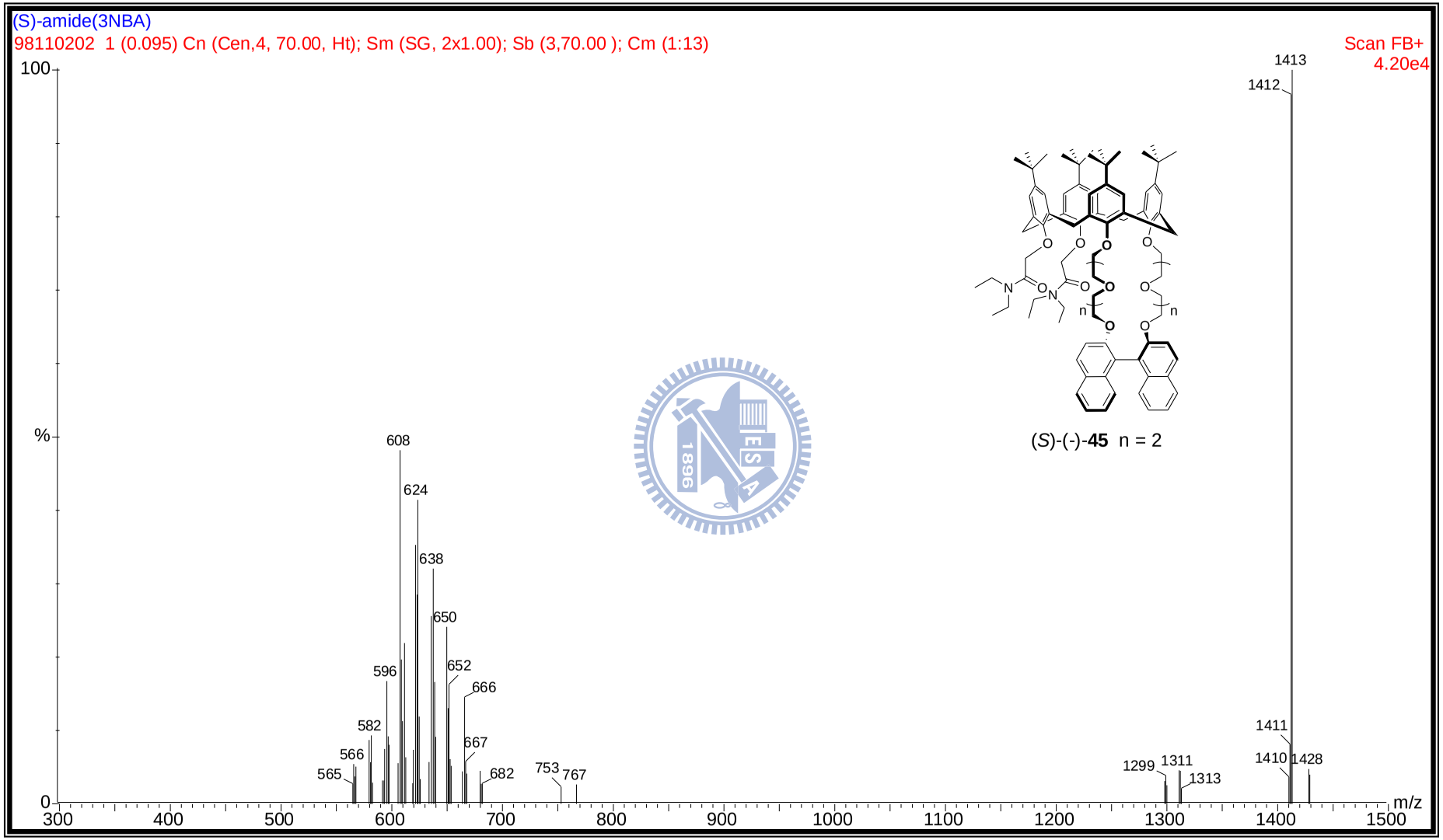
附圖 66 25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-8]-27,28-diethyl-2-methoxyl acetate-*p*-*tert*butylcalix[4]arene (*S*)-(-)-**43b** 之 FAB 質譜圖



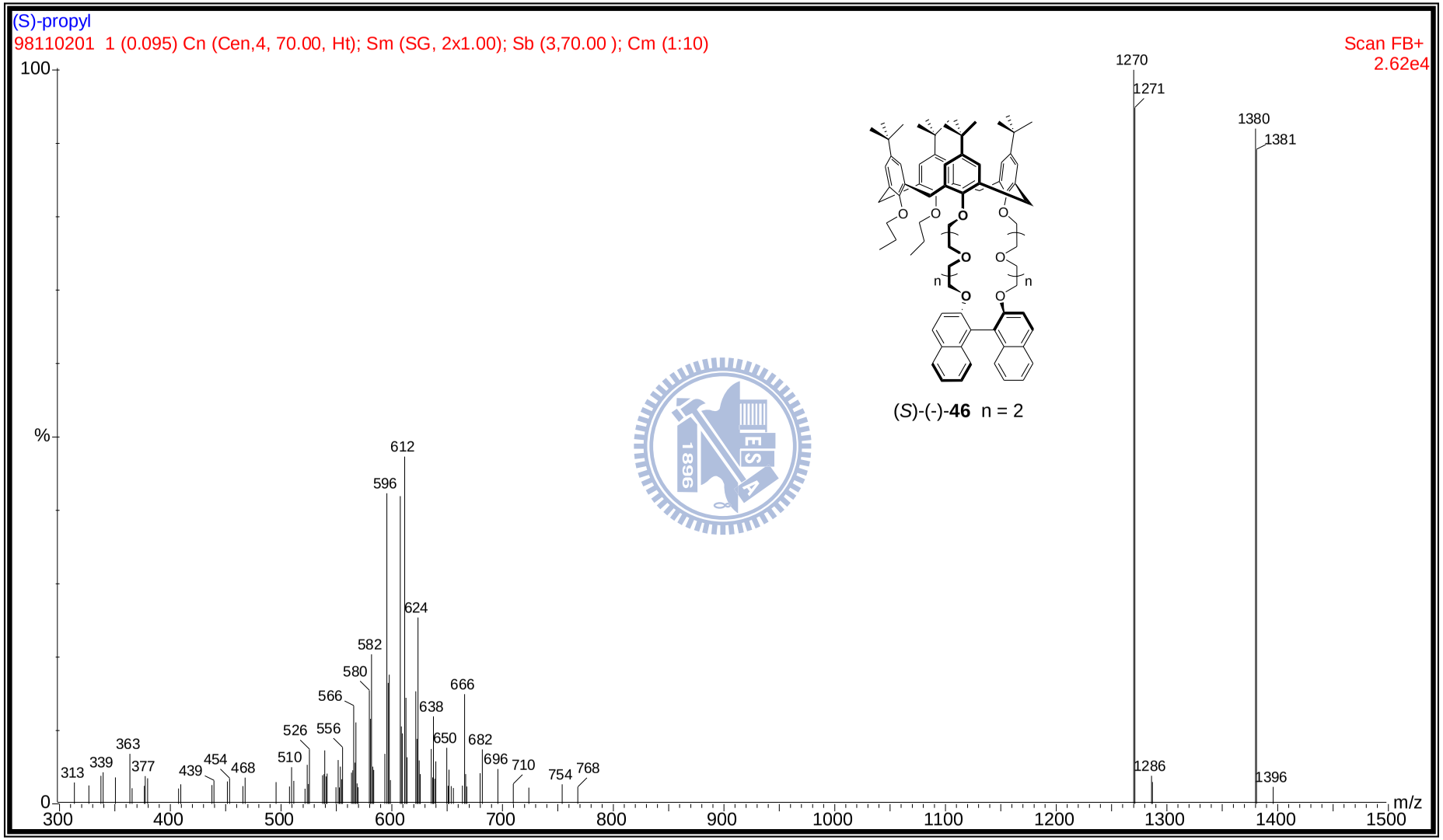
附圖 67 25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-6)]-27,28-dimethoxylacetateacid-*p*-*tert*butylcalix[4]arene (*S*)-(-)-**44a** 之 FAB 質譜圖



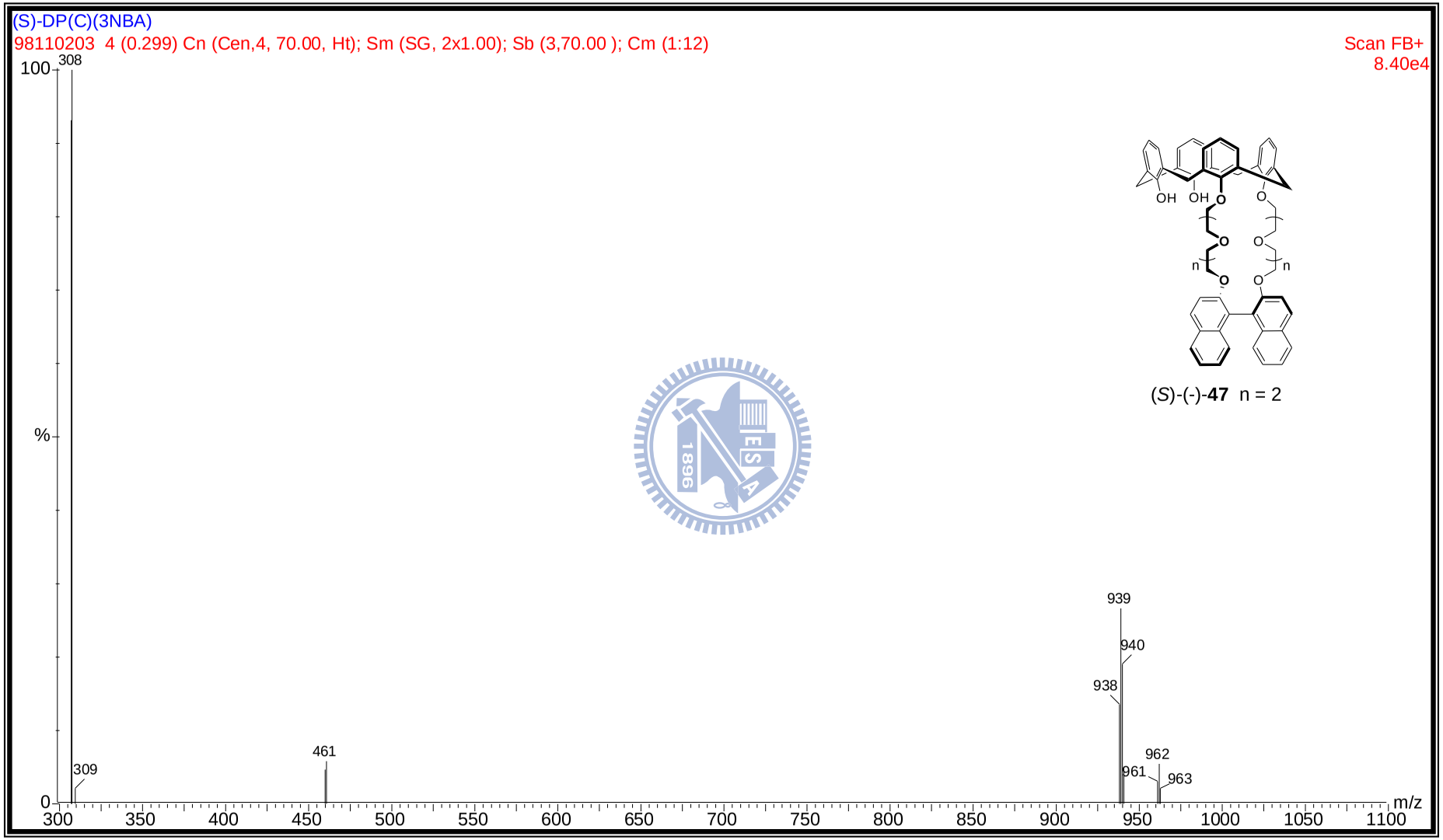
附圖 68 25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-8)]-27,28-dimethoxylacetateacid-*p*-*tert*butylcalix[4]arene (*S*)-(-)-**44b** 之 FAB 質譜圖



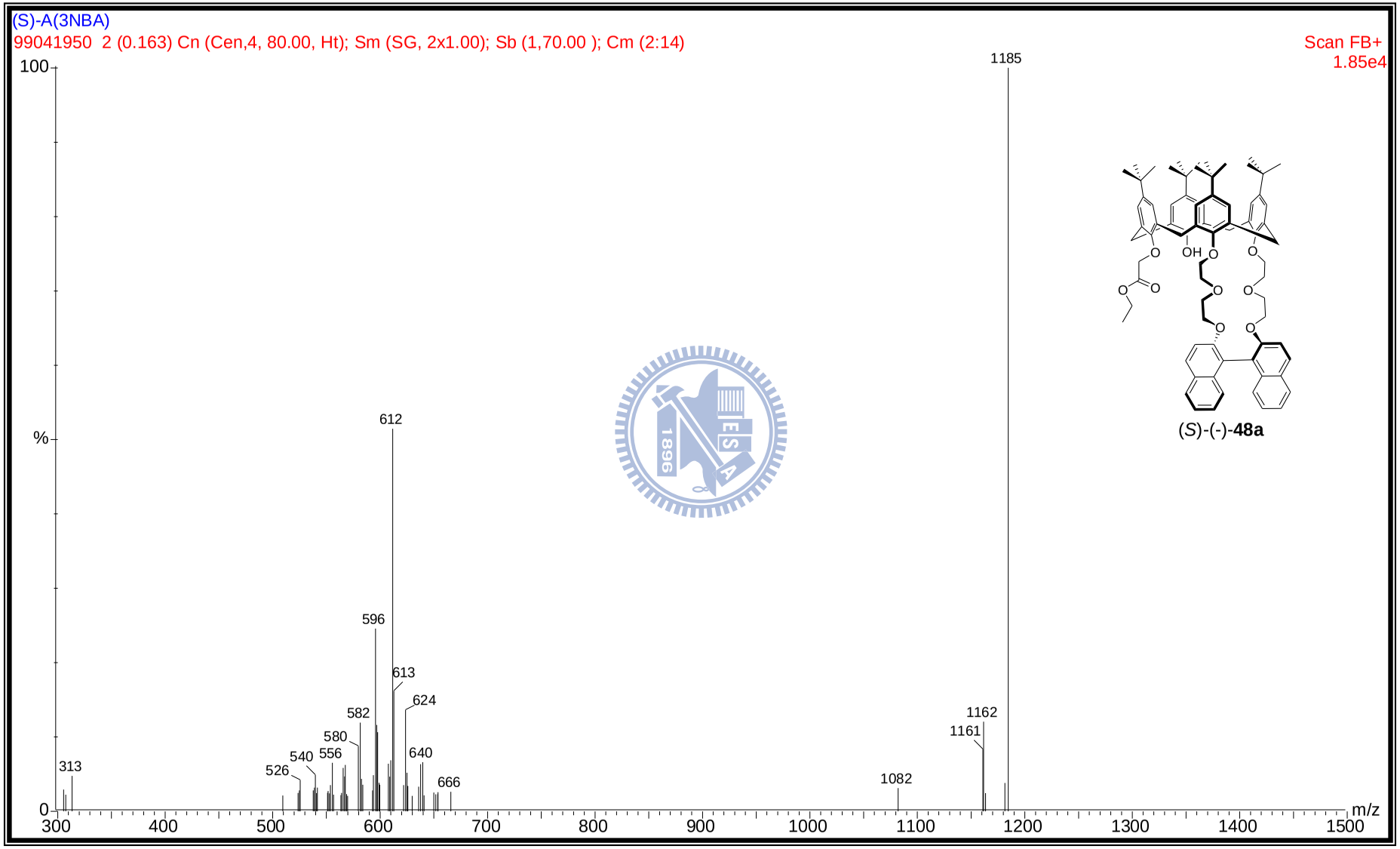
附圖 69 25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-8]-27,28-di-(*N*,*N*-diethylacetamide)-*p*-*tert*butylcalix[4]arene (*S*)-(-)-**45** 之 FAB 質譜圖



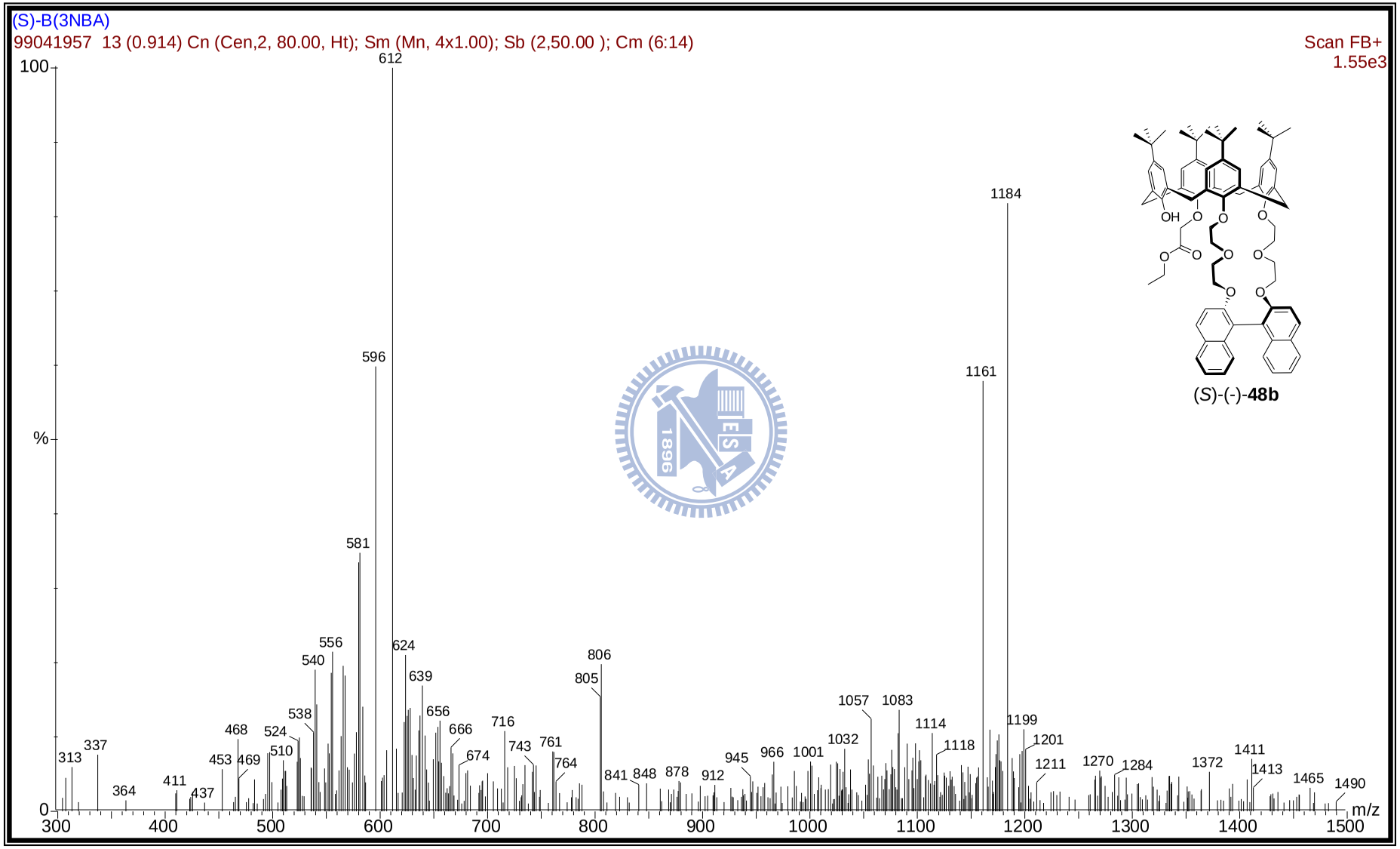
附圖 70 25,26-[*rac*-2,2'-binaphthyl-crown-8]-27,28-dipropyl-*p*-*tert*butylcalix[4]arene (*S*)-(-)-**46** 之 FAB 質譜圖



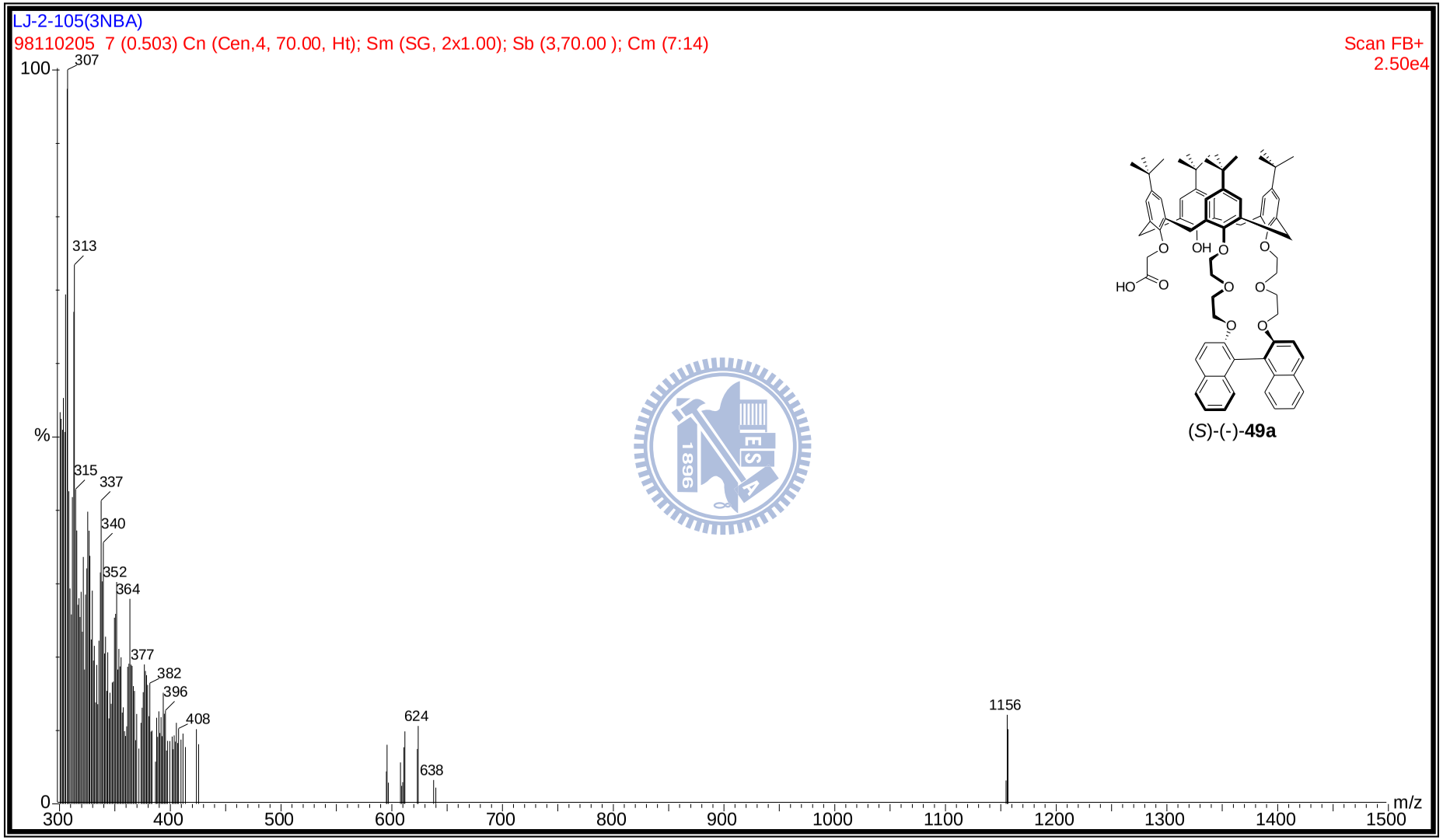
附圖 71　25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-8]-27,28-dihydroxy-calix[4]arene (*S*)-(-)-**47** 之 FAB 質譜圖



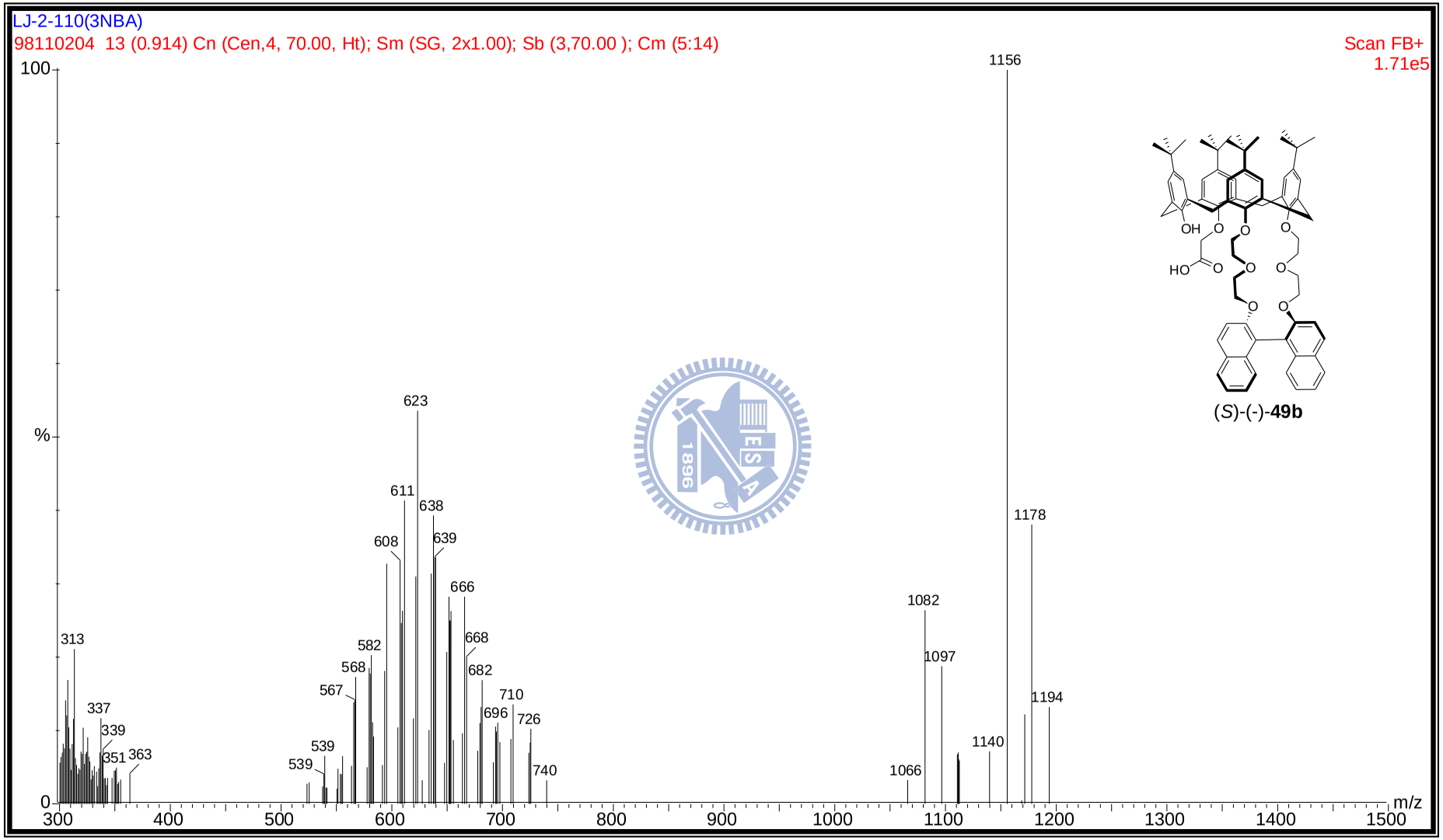
附圖72 25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-6]-27-ethyl-2-methoxyl acetate-28-hydroxy-*p*-*tert*butyl calix[4]arene (*S*)-(-)-**48a** 之 FAB 質譜圖



附圖73 25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-6]-27-hydroxy-28-ethyl-2-methoxyl acetate-*p*-*tert*butyl calix[4]arene (*S*)-(-)-**48b** 之FAB質譜圖

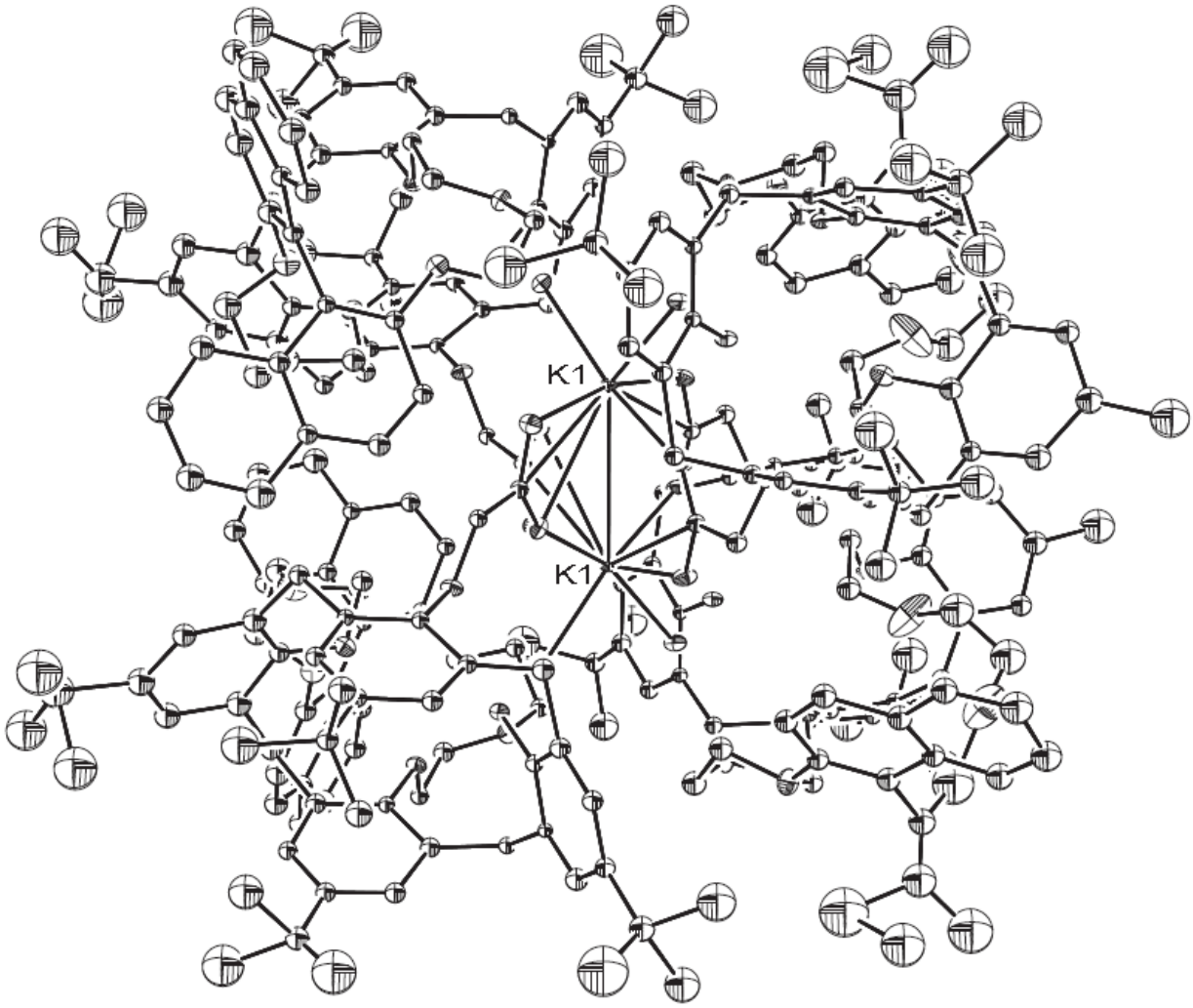


附圖74 25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-6]-27-2-methoxylacetateacid-28-hydroxy-*p*-*tert*butyl calix[4]arene (*S*)-(-)-**49a** 之FAB質譜圖



附圖75 25,26-[(*S*)-(-)-2,2'-binaphthyl-crown-6]-27-hydroxy-28-2-methoxylacetateacid -*p*-*tert*butylcalix[4]arene (*S*)-(-)-**49b** 之FAB質譜圖

化合物 (*S*)-(-)-**49a** 的晶體結構



化合物 (*S*)-(-)-**49a** 的晶體參數

Table 1. Crystal data and structure refinement for a10228.

Identification code	a10228	
Empirical formula	C140 H152 Cl0 K Na0 O22	
Formula weight	2225.72	
Temperature	200(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Orthorhombic	
Space group	P 21 21 2	
Unit cell dimensions	a = 26.056(2) Å	α= 90°.
	b = 29.225(3) Å	β= 90°.
	c = 22.043(2) Å	γ = 90°.
Volume	16785(3) $Å^3$	
Z	4	
Density (calculated)	0.881 Mg/m^3	
Absorption coefficient	0.083 mm^{-1}	
F(000)	4748	
Crystal size	0.47 x 0.40 x 0.35 mm^3	
Theta range for data collection	1.21 to 25.03°.	
Index ranges	-30<=h<=26, -34<=k<=34, -26<=l<=20	
Reflections collected	92653	
Independent reflections	28064 [R(int) = 0.1165]	
Completeness to theta = 25.03°	98.5 %	
Absorption correction	None	
Max. and min. transmission	0.9716 and 0.9622	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2	
Data / restraints / parameters	28064 / 0 / 766	
Goodness-of-fit on F^2	0.878	
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.1203, wR2 = 0.2916	
R indices (all data)	R1 = 0.2313, wR2 = 0.3323	
Absolute structure parameter	0.03(9)	
Largest diff. peak and hole	0.655 and -0.363 e.$Å^{-3}$	

Table 4. Anisotropic displacement parameters ($Å^2 x 10^3$)for a10228. The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2[h^2a^{*2}U^{11} + ... + 2 h k a^* b^* U^{12}]$

	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{23}	U^{13}	U^{12}
O(1)	65(4)	49(4)	73(4)	-3(3)	10(3)	-2(3)
O(2)	88(5)	99(6)	163(8)	-33(5)	-7(5)	-34(5)
O(3)	91(5)	68(5)	108(5)	2(4)	2(4)	-17(4)
O(4)	60(4)	54(4)	72(4)	-9(3)	3(3)	-13(3)
O(5)	61(4)	47(3)	59(4)	-7(3)	4(3)	-12(3)
O(6)	49(3)	43(3)	68(4)	-2(3)	6(3)	2(3)
O(7)	42(3)	40(3)	61(3)	3(3)	4(3)	-2(3)
O(8)	43(3)	44(3)	79(4)	2(3)	11(3)	1(3)
O(9)	67(4)	52(4)	85(4)	13(3)	17(4)	0(3)
O(10)	77(4)	37(3)	49(3)	1(3)	-18(3)	-7(3)
O(11)	41(3)	51(4)	70(4)	9(3)	11(3)	8(3)
O(12)	83(4)	60(4)	49(4)	12(3)	5(3)	-26(3)
O(13)	107(5)	86(5)	72(4)	15(4)	-2(4)	-8(4)
O(14)	203(14)	350(20)	265(16)	154(16)	-45(13)	-105(16)
O(15)	224(12)	169(11)	301(15)	103(11)	-139(12)	-103(10)
O(16)	70(4)	50(4)	92(5)	9(3)	-12(4)	-5(3)
O(17)	37(3)	51(4)	76(4)	3(3)	2(3)	3(3)
O(18)	36(3)	40(3)	96(4)	8(3)	12(3)	9(3)
O(19)	35(3)	82(5)	82(4)	13(4)	3(3)	14(3)
O(20)	63(4)	46(4)	101(4)	20(3)	23(4)	10(3)
O(21)	44(3)	48(4)	88(4)	-19(3)	-7(3)	1(3)
O(22)	48(3)	44(3)	60(4)	13(3)	-7(3)	-11(3)
K(1)	29(1)	23(1)	57(1)	5(1)	-1(1)	1(1)

Table 5. Hydrogen coordinates (x 10^4) and isotropic displacement parameters (Å ^{2}x 10^3) for a10228.

	x	y	z	U(eq)
H(3)	8012	522	8751	121
H(5)	8372	-781	8383	95
H(8A)	7802	35	10081	368
H(8B)	7644	275	9456	368
H(8C)	8232	266	9663	368
H(9A)	8009	-1007	9066	444
H(9B)	7477	-871	9379	444
H(9C)	7977	-950	9787	444
H(10A)	7285	-594	8903	404
H(10B)	7319	-48	8885	404
H(10C)	7159	-303	9499	404
H(11A)	8794	-1010	7506	72
H(11B)	8996	-643	7022	72
H(13)	7803	-1155	7481	64
H(15)	7188	-1213	5823	72
H(19A)	7271	-1527	7782	278
H(19B)	6675	-1656	7753	278
H(19C)	6849	-1131	7734	278
H(20A)	7376	-2093	6923	142
H(20B)	7057	-2032	6308	142
H(20C)	6768	-2168	6923	142
H(21A)	6206	-1527	6813	142
H(21B)	6489	-1385	6197	142
H(21C)	6409	-1015	6724	142
H(22A)	7836	-1025	4914	85
H(22B)	8270	-655	5072	85
H(26)	6613	608	4853	90
H(28)	6989	-704	4620	73
H(30A)	5453	-443	4399	523
H(30B)	5659	-289	5051	523

H(30C)	5870	-748	4745	523
H(31A)	5974	-419	3519	310
H(31B)	6468	-674	3788	310
H(31C)	6527	-184	3474	310
H(32A)	5656	182	3816	262
H(32B)	6222	366	3675	262
H(32C)	5932	524	4280	262
H(33A)	9274	93	6384	82
H(33B)	9396	-1	7086	82
H(34A)	9795	719	6653	98
H(34B)	9227	934	6680	98
H(35A)	10081	1182	7305	135
H(35B)	10074	979	7980	135
H(36A)	9305	1467	8176	131
H(36B)	9826	1754	8082	131
H(38)	8563	2245	7864	129
H(39)	8493	2964	7985	118
H(41)	8724	3764	7810	99
H(42)	9325	4257	7518	136
H(43)	10052	4065	6978	106
H(44)	10220	3241	6818	97
H(49)	10322	2665	8111	98
H(50)	11108	2598	8646	109
H(51)	11726	2148	8281	121
H(52)	11814	1986	7298	137
H(54)	11332	1841	6353	82
H(55)	10657	1907	5751	67
H(57A)	9789	1644	5555	73
H(57B)	9921	2102	5187	73
H(58A)	9040	2300	5258	71
H(58B)	9170	1882	4820	71
H(59A)	8659	2148	6179	86
H(59B)	8955	1696	6393	86
H(60A)	8119	1728	6750	63
H(60B)	7914	1724	6066	63
H(63)	7205	639	7840	63

H(65)	6610	616	6216	77
H(68A)	5780	97	7167	425
H(68B)	6206	1	6660	425
H(68C)	5938	493	6701	425
H(69A)	6580	623	8119	386
H(69B)	6087	297	8150	386
H(69C)	6036	805	7883	386
H(70A)	6814	50	7958	255
H(70B)	6678	-299	7423	255
H(70C)	6248	-159	7907	255
H(71A)	7749	1000	5405	52
H(71B)	7154	1132	5371	52
H(72A)	8487	1006	7385	91
H(72B)	8120	1105	7952	91
H(73A)	8952	-1060	5455	57
H(73B)	9263	-1001	6076	57
H(77)	9590	3030	2935	66
H(79)	9554	2496	1267	87
H(82A)	9601	3741	2384	317
H(82B)	10119	3847	2021	317
H(82C)	10120	3482	2562	317
H(83A)	9108	3526	1468	292
H(83B)	9397	3215	977	292
H(83C)	9600	3721	1118	292
H(84A)	10287	2890	1324	363
H(84B)	10495	3034	1980	363
H(84C)	10468	3405	1447	363
H(85A)	9008	1748	1162	80
H(85B)	9082	1398	1713	80
H(89)	11086	1322	870	117
H(91)	9674	1830	452	100
H(96A)	11345	1011	1740	77
H(96B)	10917	824	2203	77
H(100)	11588	2432	3479	53
H(102)	11506	1931	1799	66
H(10A)	11668	3093	2991	288

H(10B)	11307	3138	2407	288
H(10C)	11876	3345	2395	288
H(10D)	12416	2590	2929	179
H(10E)	12575	2896	2358	179
H(10F)	12532	2353	2289	179
H(10G)	11457	2763	1592	217
H(10H)	11970	2470	1499	217
H(10I)	12005	3012	1596	217
H(10A)	11325	1912	4331	60
H(10B)	10905	1523	4199	60
H(109)	10969	2647	4661	70
H(111)	9538	3049	4233	75
H(11C)	10110	4041	4831	244
H(11D)	9665	3663	4822	244
H(11E)	9942	3810	4204	244
H(11F)	10577	3586	5653	336
H(11G)	10818	3100	5477	336
H(11H)	10220	3140	5637	336
H(11I)	10981	3933	4515	290
H(11J)	10844	3642	3921	290
H(11K)	11215	3431	4427	290
H(11C)	8938	2549	3761	66
H(11D)	9092	2020	3690	66
H(11E)	8246	1752	2310	89
H(11F)	8235	1955	2989	89
H(12A)	7736	1252	2934	99
H(12B)	8237	982	2711	99
H(12C)	7953	848	4293	109
H(12D)	7533	963	3788	109
H(12E)	7758	159	3933	101
H(12F)	8273	278	3566	101
H(124)	7733	-486	3537	90
H(125)	7729	-1164	3019	102
H(127)	7525	-1590	2066	111
H(128)	7279	-1619	1075	172
H(129)	7003	-925	601	155

H(130)	7129	-229	1151	124
H(14A)	8657	562	946	229
H(14B)	8641	32	748	229
H(14C)	9237	-7	1352	211
H(14D)	8770	-83	1809	211
H(14A)	9365	233	2628	109
H(14B)	9170	747	2723	109
H(14C)	10066	526	2087	90
H(14D)	10061	649	2794	90
H(14E)	11300	878	3811	76
H(14F)	11235	594	3192	76
H(7)	8286	-61	5590	71
H(17)	10215	1515	3633	82

簡歷

姓名：吳偉新

生日：1985 年 9 月 13 日

籍貫：台灣省高雄縣

學歷：

2004 年六月　市立高雄中學畢業

2008 年六月　國立交通大學　應用化學系畢業

2010 年六月　國立交通大學　應用化學所畢業