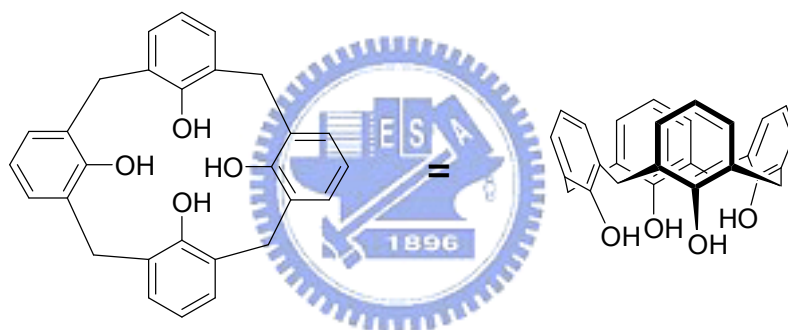


# 第一章 緒論

## 1.1 芳杯的簡介

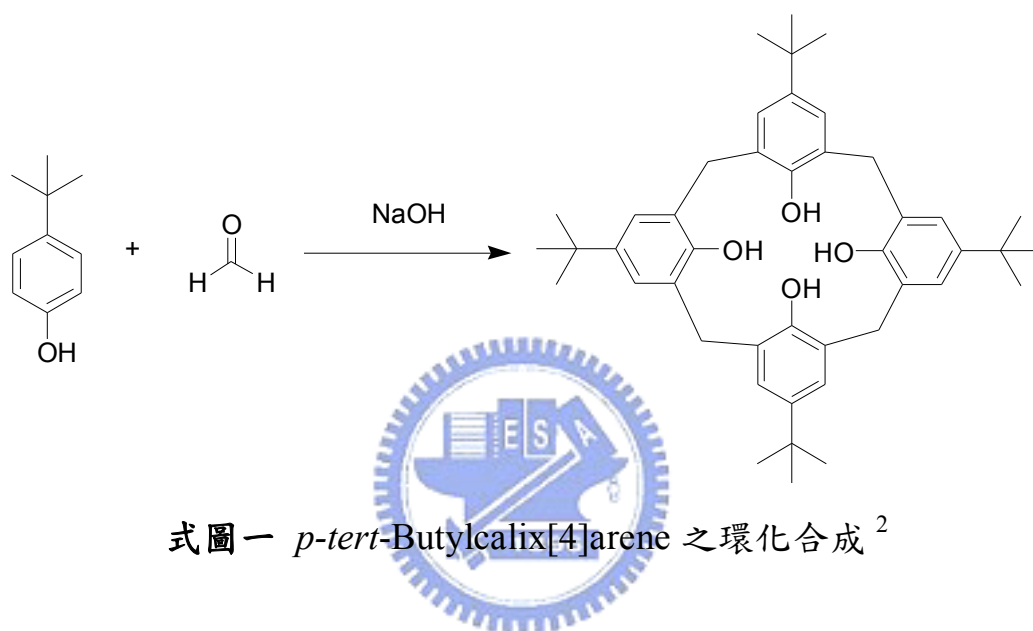
芳杯 (Calixarene) 為環狀苯酚聚合物，如圖一所示，其寬口內徑約為 6-12 Å。<sup>1</sup> Calix 為希臘文「杯子」之意，而 arene 則是「芳香環」的意思，因此，我們將 Calixarene 譯為「芳杯」。因芳杯具有分子內中空的結構，而使得某些中性分子或陰陽離子得以進入其中空結構內，形成「主客錯合物」 (host-guest complexes) 。



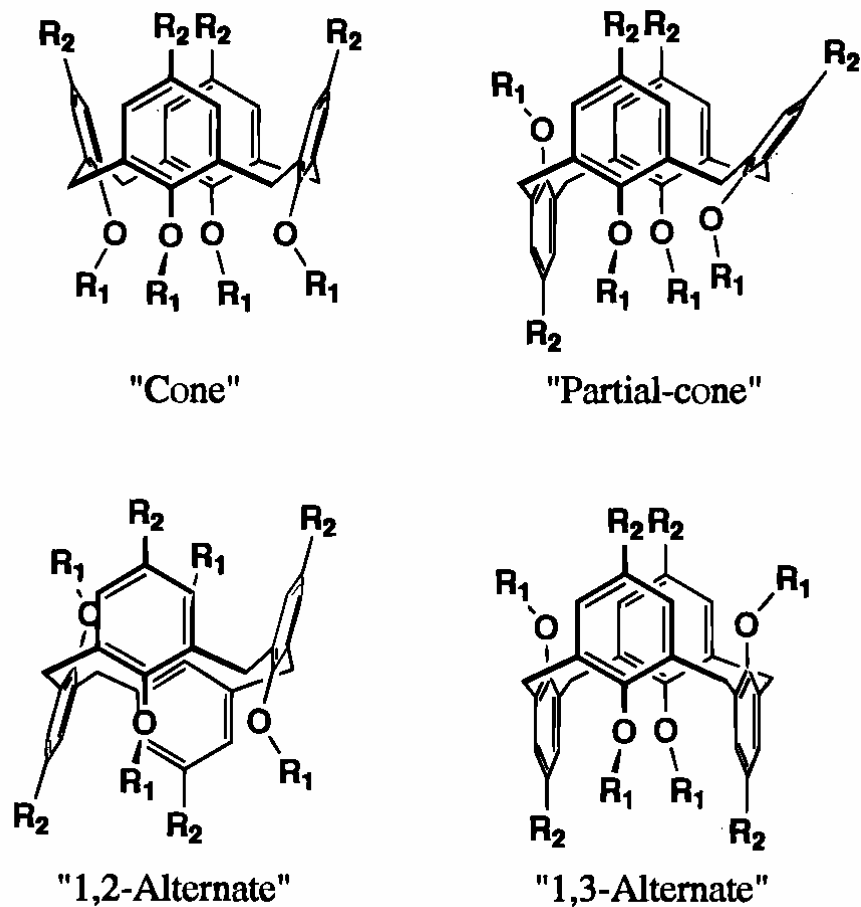
圖一 芳杯之結構

芳杯的發展可追溯到 1872 年，當時 A. von Baeyer 以苯酚和甲醛在酸性環境中加熱作用，得到焦油狀的黏稠物質，但受限於當時的技術，無法做進一步的鑑定及分析。<sup>2c</sup> 直到 1902 年，比利時科學家 L. H. Baekeland 藉由調整鹼的比例，得到高交聯度的聚合物，將早期視為無物的黏稠物轉變為商業價值極高的酚甲醛樹脂（俗稱電木，Baekite）。<sup>2c</sup>

1942 年，奧地利科學家 A. Zinke 利用對位第三丁基 (*p-tert-butyl*) 取代的苯酚和甲醛在氫氧化鈉的催化下得到一種低溶解度且高熔點的化合物，經實驗式及其他資訊的鑑定，當時推測化合物的結構可能為亞甲基連結苯環而成的環狀四聚物，如式圖一所示。<sup>2</sup>

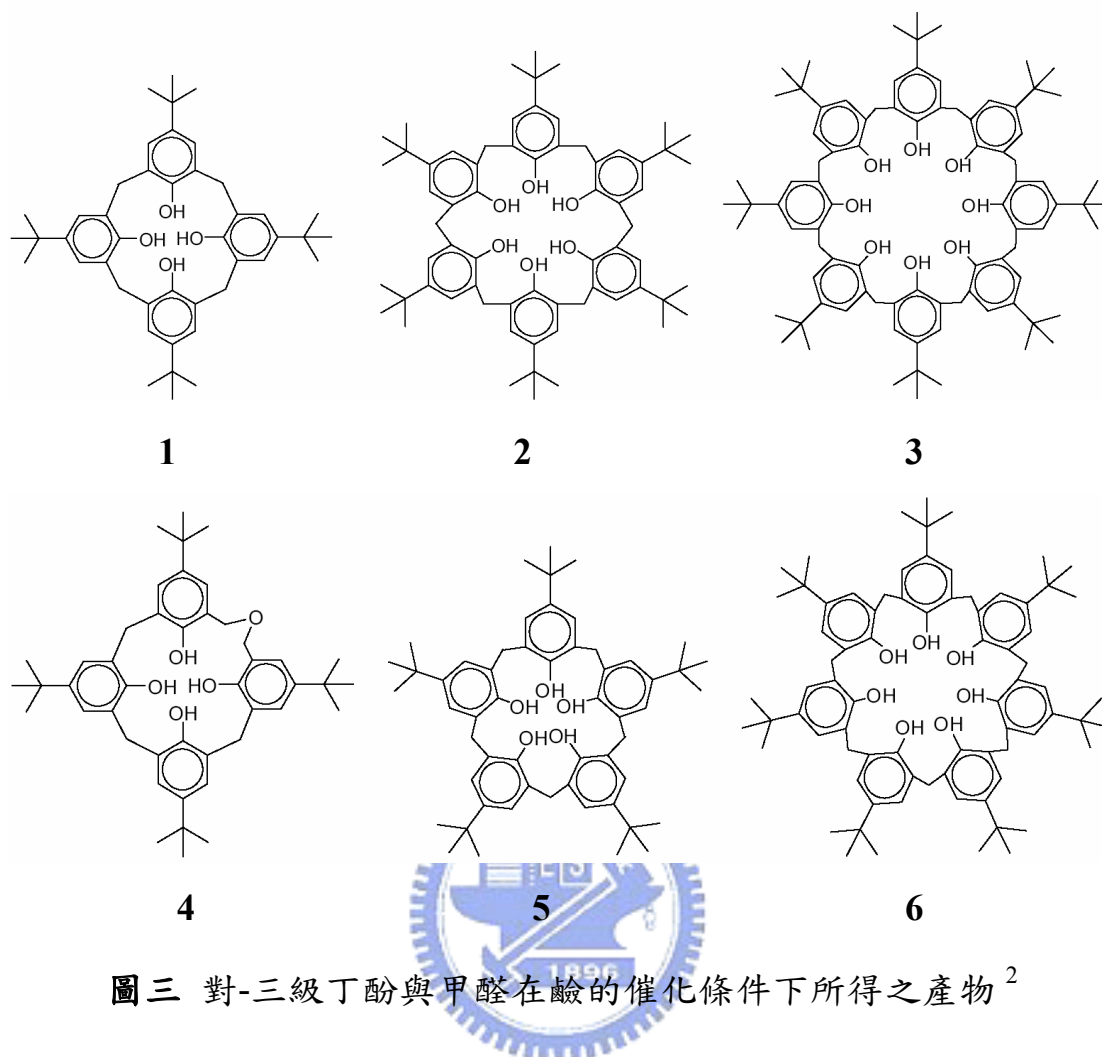


1955 年，英國科學家 J. W. Cornforth 利用相同的方法，卻分離出兩種熔點不同的化合物且認為其中一組確實為環狀四聚物。之後，經過 H. Kammerer<sup>2e</sup> 與 J. H. Munch<sup>2f</sup> 分別對環狀四聚物作動力學的研究，發現此組四聚物在室溫下其結構能迅速翻轉。其後，C. D. Gutsche 發現環狀四聚物總共有四組可能的構形，分別為 cone、partial cone、1,2-alternate、1,3-alternate，如圖二所示。<sup>1</sup>



圖二 芳杯的的四種構形示意圖<sup>1</sup>

1978年，Gutsche 明確指出三級丁酚 (*p*-*tert*-butylphenol) 與甲醛在鹼的催化條件下可生成下列化合物：環狀四聚物 1、環狀六聚物 2、環狀八聚物 3、環氧化物 4 及少量的環狀五聚物 5 和環狀七聚物 6，如圖三所示。<sup>2</sup>

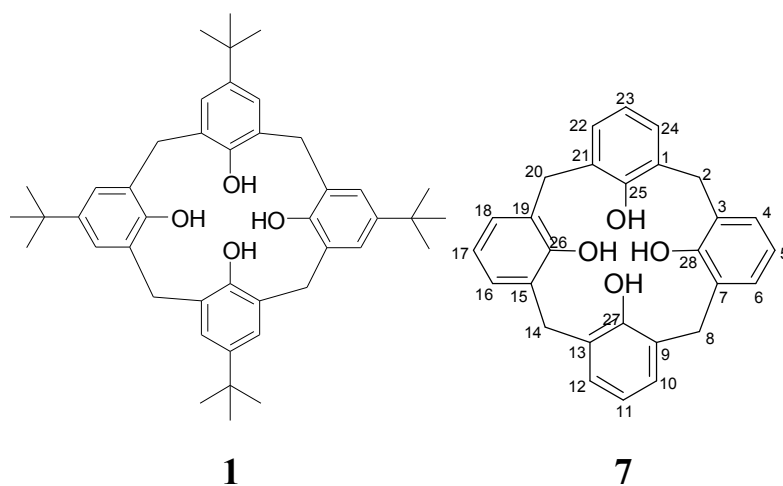


圖三 對-三級丁酚與甲醛在鹼的催化條件下所得之產物<sup>2</sup>

## 1.2 芳杯的命名規則

芳杯在 IUPAC 的正式命名法中，為 tetracyclo[19.3.1.1<sup>3.7</sup>1<sup>9.13</sup>1<sup>15.19</sup>]octacos-1(25),3,5,7(28),9,11,13(27),15,17,19(26),21,23-dodecaene-25,26,27,28-tetraol，由於此命名法過於冗長及複雜，因此 Gutsche 便將此類杯狀寡聚物統一命名為芳杯 (calixarene)，並在 calix 和 arene 之間插入數字以表示苯環的數目。例如：化合物 7 可簡化其命名為 25,26,27,28-tetrahydroxy-calix[4]arene，通常簡稱 calix[4]arene；化合物 1 命名為 5,11,17,23-tetra-butyl-

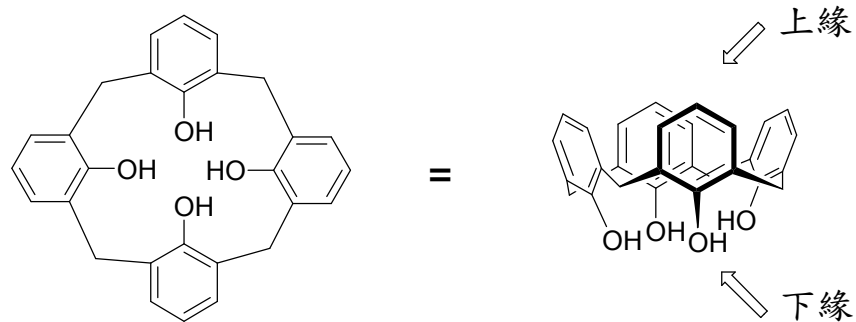
25,26,27,28-tetrahydroxycalix[4]arene，簡稱為*p-tert-butylcalix[4]arene*。



### 1.3 芳杯的性質及衍生化

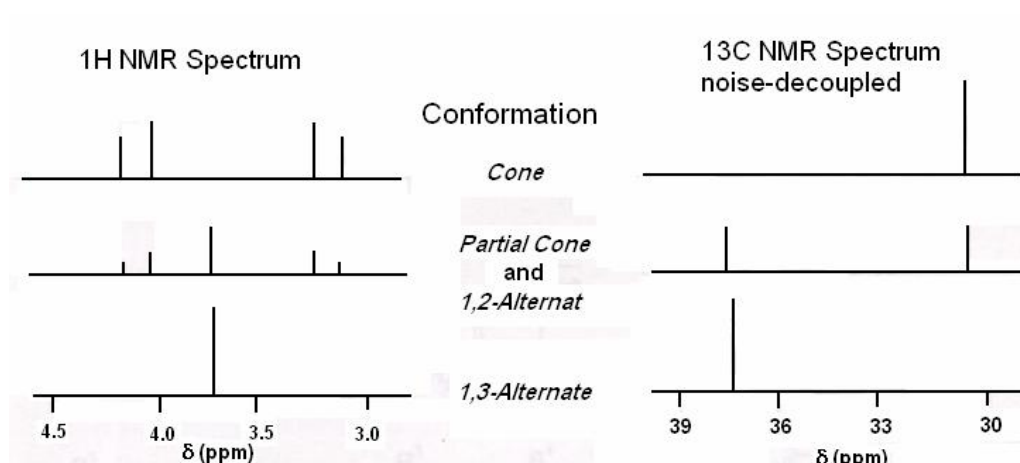
#### 1.3.1 芳杯的構形

如前所述，芳杯可分成兩區域：一為苯酚的基端，稱為下緣部分 (lower rim); 另一部份為苯酚羥基對位，稱為上緣部分 (upper rim)，如圖四所示。 Gutsche 將芳杯的四種構形定義為 cone、partial cone、1,2-alternate、1,3-alternate，如圖二所示。



圖四 芳杯之立體示意圖

芳杯的構形在室溫下會不斷翻轉，無法固定其構形，但若在芳杯的上下緣接上較大的基團，可幫助其抑制翻轉以固定構形，並加以應用，而芳杯其構型之不同可藉由氫核磁共振光譜 ( $^1\text{H-NMR}$ ) 和碳核磁共振光譜 ( $^{13}\text{C-NMR}$ ) 觀察亞甲基的耦合情況加以推測，如圖五所示。<sup>3</sup>



圖五 Calix[4]arene 亞甲基架橋之氫與碳核磁共振光譜<sup>3</sup>

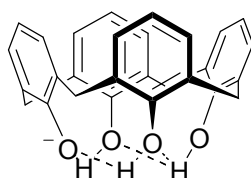
由氫核磁共振光譜可看出當芳杯為 cone 構形，亞甲基會呈現一組四重峰(AB quartet)，其耦合常數通常為 12-14 Hz，若構形為 partial cone 或是 1,2-alternate，則是一組四重峰(AB quartet)與一個單峰(singlet)，而構形若是 1,3-alternate，則僅有一組單峰。然而，若欲分辨 partial cone 和 1,2-alternate 時，可需由苯環上的氫來辨別。

當芳杯上的亞甲基和取代基之化學位移混雜在一起時，則可由碳核磁共振光譜加以分辨芳杯的構形。當芳杯構形為 cone 構形，在化

學位移 31ppm 有一個二級碳的訊號；若在 37ppm 附近有另一個二級碳的訊號，表示芳杯的構形為 partial cone 或是 1,2-alternate；若只有 37ppm 一個訊號，則為 1,3-alternate。

### 1.3.2 芳杯的特性

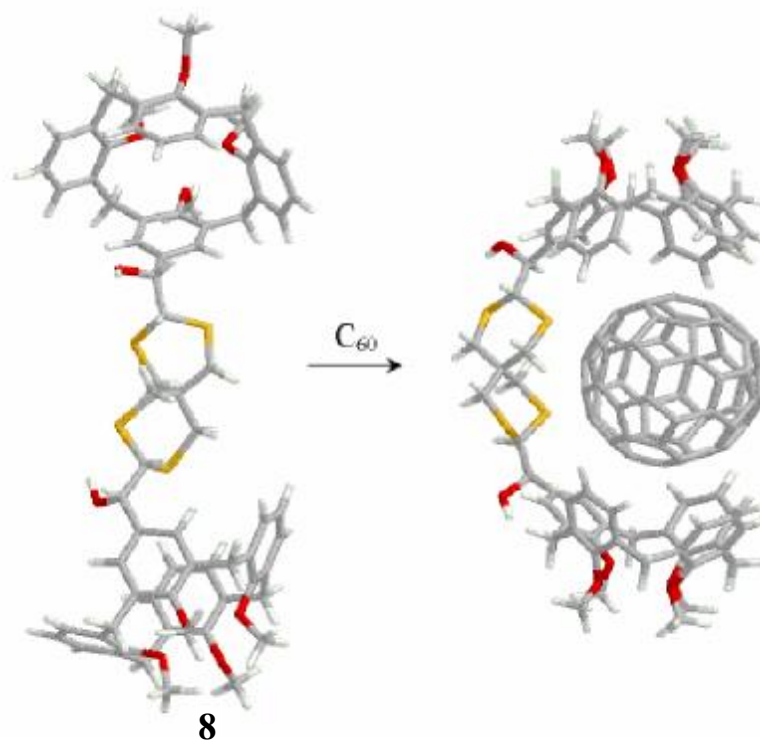
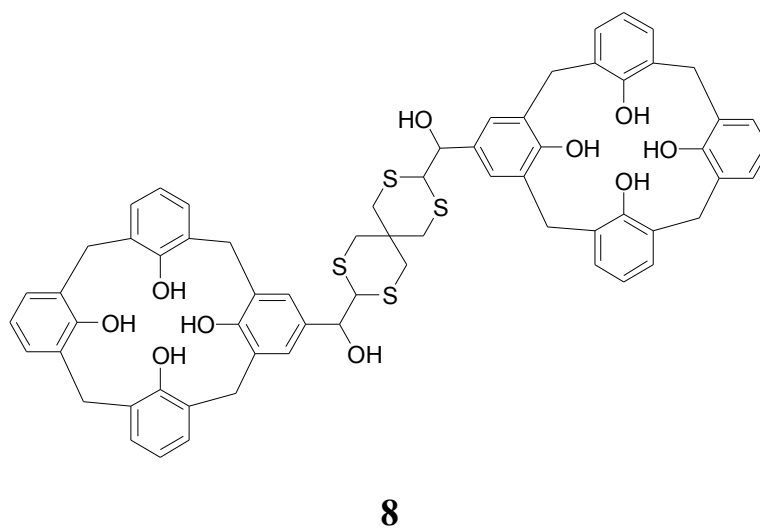
芳杯最常被討論及應用之處，在於其抓取客體分子的種類選擇性。而芳杯的第一個解離常數值 ( $pK_1$ ) 通常很小，約為 0.8-2.9 左右，因為芳杯解離一個質子時，苯酚的羥基可以形成氫鍵，如圖六所示，對芳杯在溶液中的穩定性有極大的幫助。此外，由於芳杯容易解離一個質子而帶負電的特性，因而利用芳杯和金屬陽離子錯合的報導最為廣泛。<sup>4</sup>



圖六 芳杯陰離子形成氫鍵的穩定性<sup>4</sup>

亦可經由芳杯的衍生化，使芳杯與陰離子進行錯合，如含有醯胺基團的芳杯，藉由氫鍵作用和陰離子錯合。<sup>5</sup> 至於中性分子與芳杯錯合的例子也相當多，早期多為有機小分子，<sup>6</sup> 但在 2000 年，A. Kutateladze 等人合成出化合物 **8**，可與碳六十進行錯合，<sup>7</sup> 證實芳杯

亦可與大型的中性分子產生有效的錯合，見圖七。



圖七 化合物 8 與碳六十進行錯合<sup>7</sup>

### 1.3.3 芳杯的衍生化

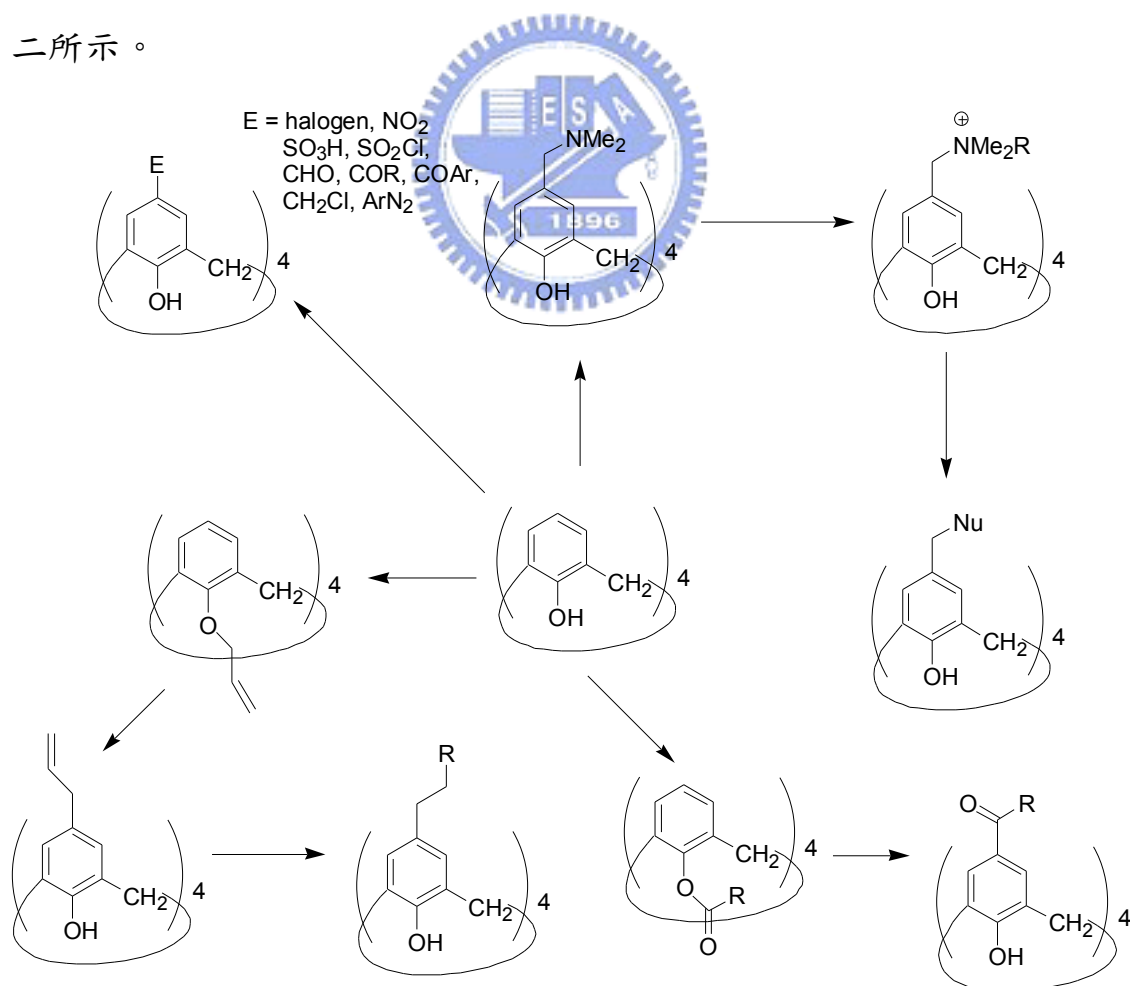
由於芳杯的孔洞大小有限，因此必須經由修飾芳杯的方法來達到擴充孔洞的目的，以增加芳杯的應用性，而衍生化的種類若依照位置



分類，可分為：上緣官能基化反應、下緣官能基化反應、分子內架橋合成反應、<sup>8</sup>分子間架橋合成反應，<sup>9</sup>在此，僅將較普遍的上、下緣官能基化反應做一些介紹。

### 1.3.3.1 上緣官能基化反應

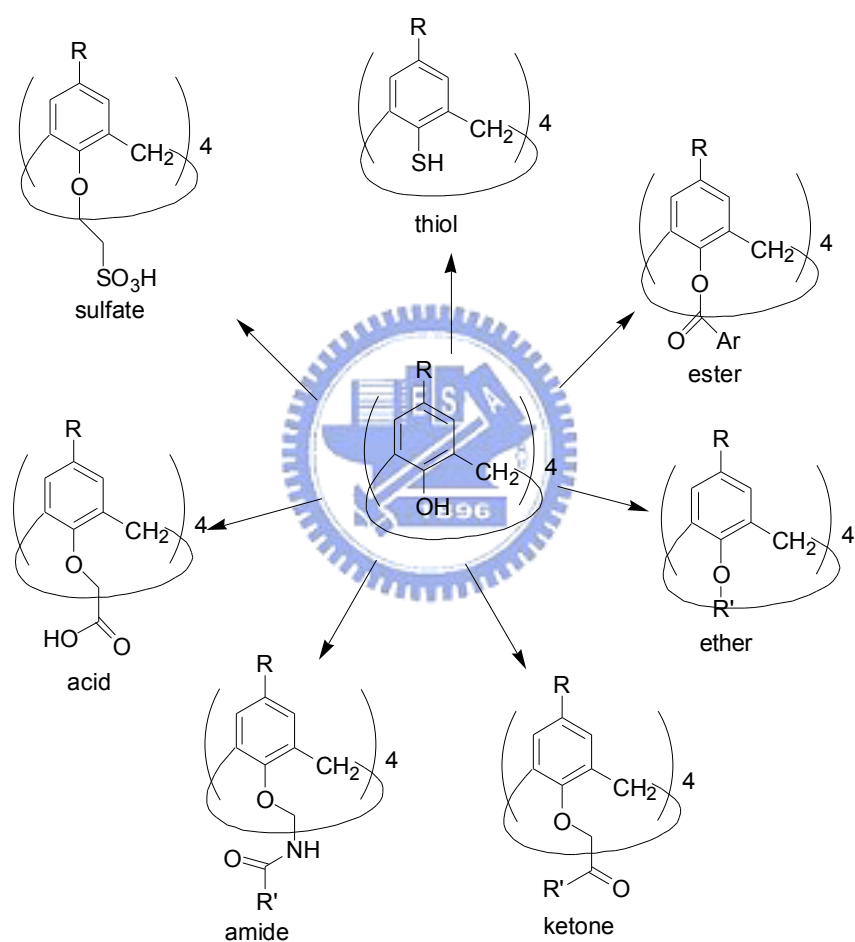
文獻中曾報導的上緣官能基化反應，大致如下：偶氮基化反應 (diazo coupling reaction)、<sup>10</sup>磺酸基化 (sulfonation)、<sup>11</sup>烷基化 (alkylation)、<sup>12</sup>醯胺基化 (Friedel-Crafts acylation)、<sup>13</sup>醛基化 (Gross formylation)、<sup>14</sup>硝基化 (nitration)、<sup>15</sup>鹵化 (halogenation)<sup>16</sup>等，如式圖二所示。



式圖二 芳杯上緣官能基化示意圖

### 1.3.3.2 下緣官能基化反應

利用芳杯下緣的四個羥基進行一個或多重官能基化，可引入之官能基種類具有非常多樣性，主要為酯化、<sup>17</sup> 醚化，<sup>18</sup> 除此之外尚可引入的官能基包括：酮基、<sup>19</sup> 醯胺基、<sup>20</sup> 羧基、<sup>21</sup> 磺酸基、<sup>22</sup> 硫醇基<sup>23</sup> 等，如式圖三所示。



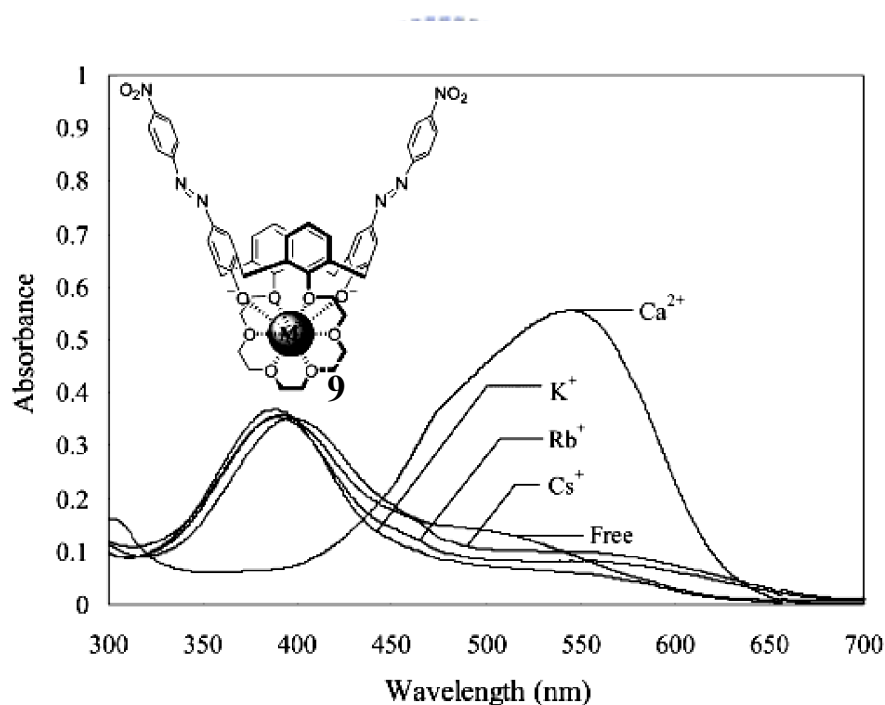
式圖三 芳杯下緣官能基化示意圖

## 1.4 發色基團在芳杯上的應用

芳杯於光學上的應用，乃是在其上緣或下緣接上發色團

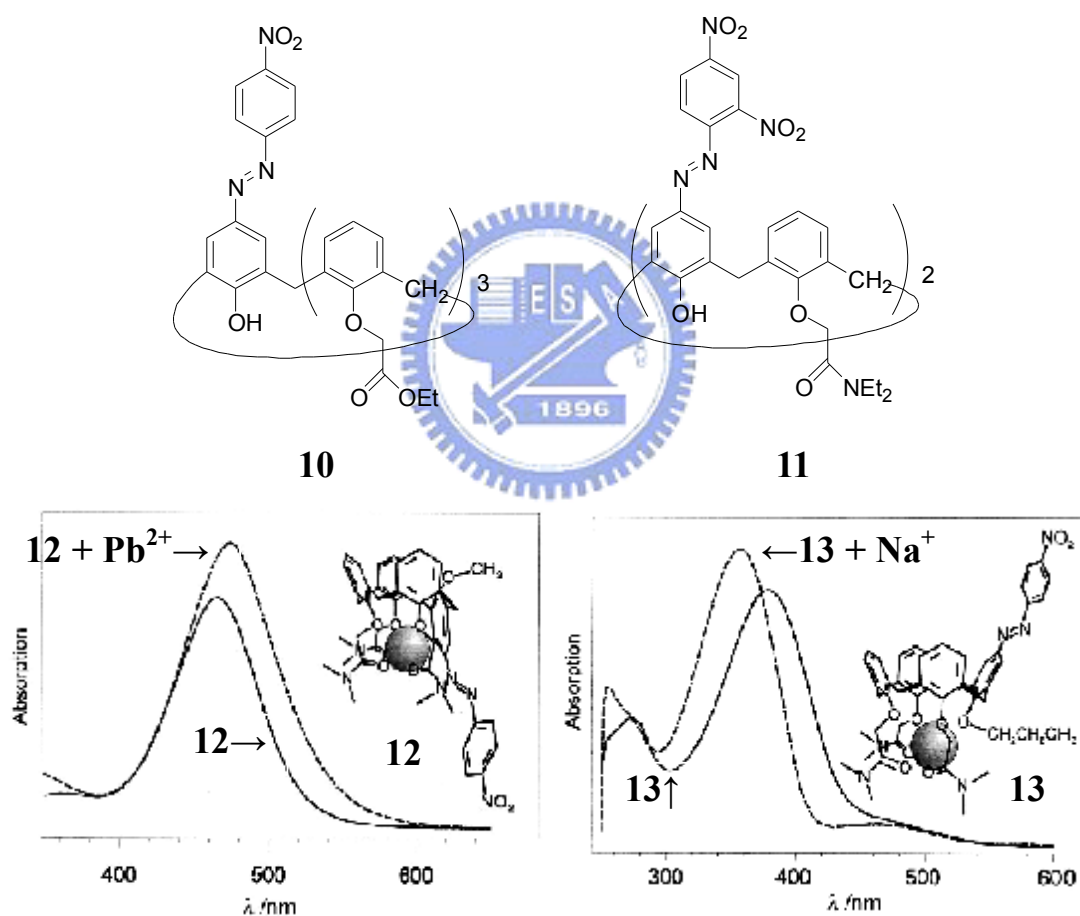
(chromophore) 或螢光基團 (fluorophore)，當其與分子或離子形成錯合時，可由顏色變化、UV/Vis 吸收光譜或螢光放射光譜觀察其變化。此類引入發色團之芳杯，其利用金屬誘導變色的過程猶如能量轉換器一般，將化學訊號 (如：金屬濃度) 轉換成物理訊號 (如：光譜參數)，將其稱之為 chromogenic calixarene。<sup>24</sup>

如圖八所示，上緣含偶氮化合物 **9** 對  $\text{Ca}^{2+}$  相對於其他鹼金屬離子具有較好的錯合能力，並可從 UV 吸收光譜可輕易觀察出其錯合的現象。<sup>25</sup>



圖八 化合物 **9** (0.01 mM, CH<sub>3</sub>CN) 加入不同金屬離子 (10 equiv., CH<sub>3</sub>CN) 的 UV/Vis 光譜<sup>25</sup>

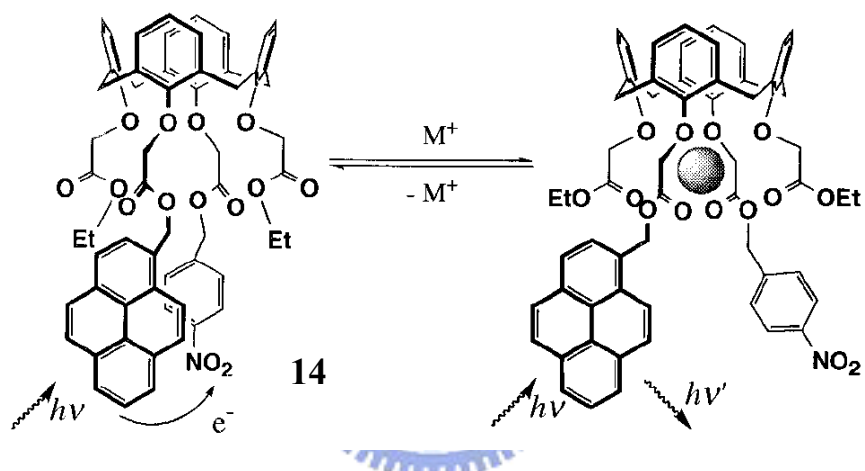
1991 年，由 S. Shinkai 所合成之硝基偶氮芳杯 **10**，利用其下緣三個 ethoxycarbonylmethyl ether 錯合金屬鋰離子。<sup>26</sup> 而在 1998 年，S. K. Chang 合成出化合物 **11**，則是對  $\text{Ca}^{2+}$  有較好的錯合選擇性。<sup>27</sup> 在 1999 年，D. N. Reinhoudt 則將芳杯下緣改成三醯胺基，搭配單甲醚基 **12** 或單丙醚基 **13**，藉由醚基的大小來控制芳杯的構形，可分別錯合不同的金屬離子，可由圖九的 UV-Vis 吸收光譜明顯的分辨出來。<sup>28</sup>



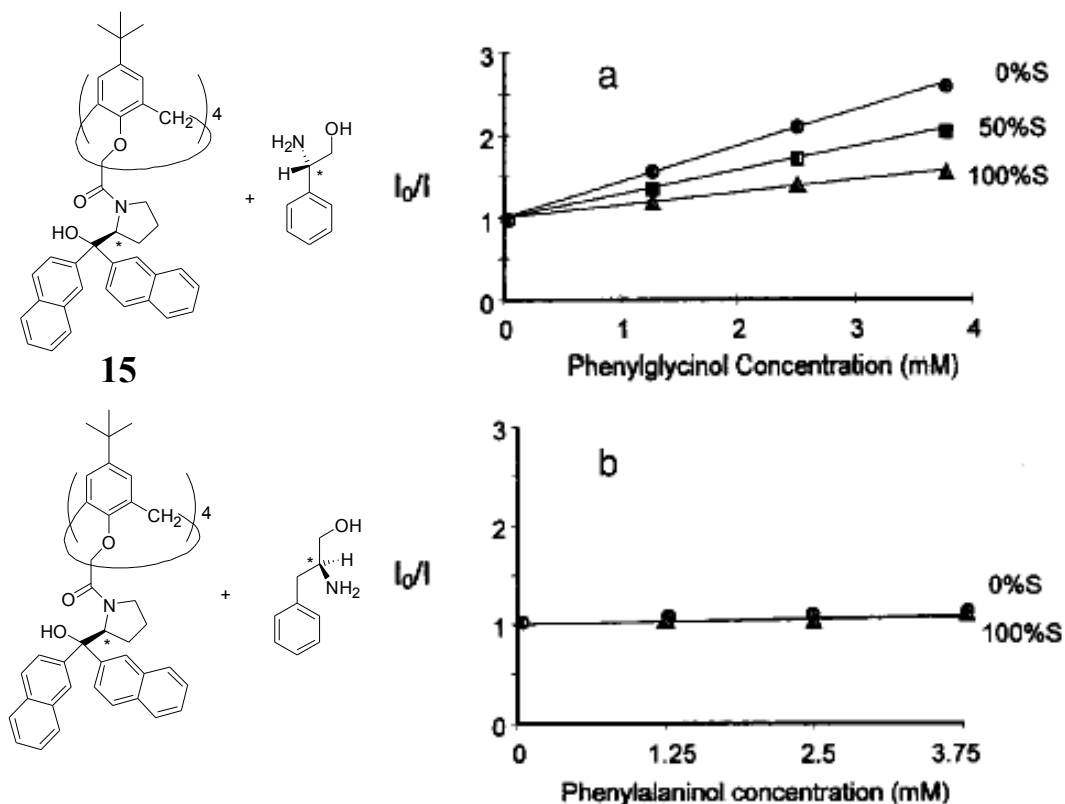
圖九 化合物 **12** 和 **13** 與金屬離子錯合之 UV/Vis 光譜<sup>28</sup>

螢光基團亦是一種極為靈敏的訊息傳達基團，1992 年，S. Shinkai 發表化合物 **14**，於芳杯下緣對位修飾芘 (pyrene) 和硝基苯，芘為螢

光基團，而硝基苯則是螢光淬熄物 (quencher)，當芘和硝基苯於空間位置極為接近時，由於電子轉移至具拉電子效應的硝基苯，使得螢光強度降低，一旦化合物 **14** 錯合金屬後，芘和硝基苯間距過大而無法造成淬熄效應，可激發出更強的螢光。<sup>29</sup> 另一個特殊例子是利用芳杯下緣修飾含萘基 (naphthalene) 的掌性多官能基取代之化合物 **15**，以羥基和羰基作為錯合輔助基，篩選掌性的醇和胺類，如圖十所示。<sup>30</sup>



式圖四 化合物 **14** 之淬熄現象與錯合金屬離子後的螢光現象<sup>29</sup>



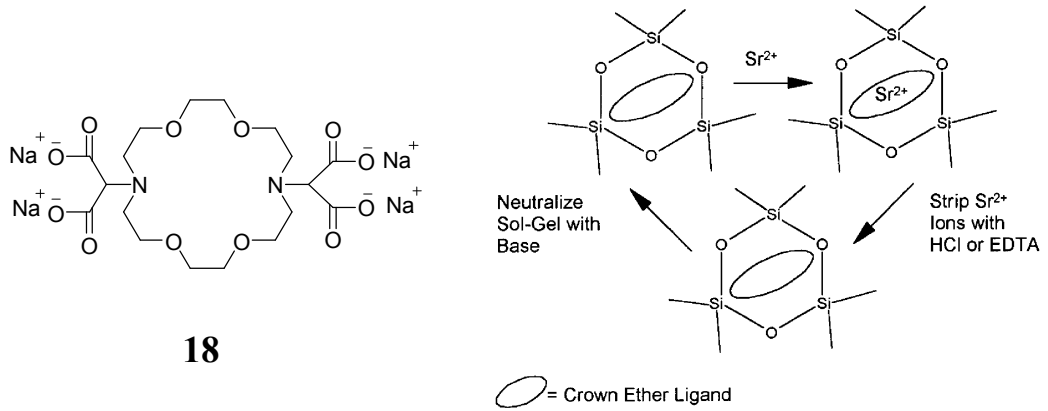
圖十 化合物 15 和掌性分子錯合的 Stern-Volmer plots<sup>30</sup> (S = S-form 的客體化合物)

## 1.5 主客化學在 Sol-gel 上的應用

固態的無機矽化合物(solid inorganic silicates)，如：黏土、沸石，皆可利用其天然的孔洞做分離的工作。這些當作主體的無機化合物可提供酸鹼位置(site)吸引客體物質，且無機物對多數溶劑的低溶解性，因此可以在和客體物質結合後以過濾方式即可達到純化的效果。但礙於無機化合物其孔洞大小為固定，不像有機化合物可以設計形狀和孔洞大小，而限制了無機矽化合物的應用，<sup>31</sup> 因此，將有機主體分子結合無機物的特性漸漸在主客化學研究上受到重視。

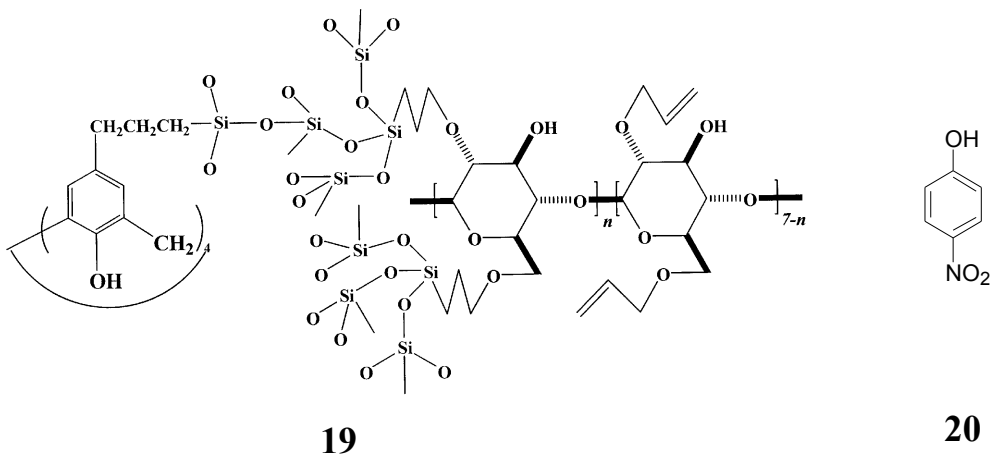


1.3%的  $\text{Sr}^{2+}$ 。<sup>33</sup>



圖十二 萃取  $\text{Sr}^{2+}$  及 gel 再生的循環圖<sup>33</sup>

芳杯應用於 Sol-gel 研究亦備受矚目，2003 年 J. B. Lambert 等人將芳杯和環糊精利用 Sol-gel 反應聚合而成的高分子化合物 **19**，對有機化合物 **20** 和  $\text{Fe}^{3+}$  在水溶液中都有較高的萃取率，並利用無機物不溶於水的特性，藉由簡單的過濾動作即可達到純化的效果。<sup>34</sup>





## 1.6 QCM 在主客化學上的應用

QCM (Quartz crystal microbalance) 是由電子振盪電路、計頻器以及固定主體感測分子之壓電石英晶體等三部分所構成。壓電石英晶體是由石英晶片在其兩面各披覆一層金電極所構成，做為訊號轉換元件，其可將感測分子所檢測的結果轉換成電子訊號傳送後放大。金電極的作用主要是沿晶片表面的垂直方向導入一振盪電場 (oscillating electric field)，晶體就會不斷地發生形狀的改變而產生具一定規律的頻率震盪，同時其震盪頻率會隨著石英晶片上的質量的增加而降低，如此便可檢測相當於奈克 ( $10^{-9}$  g) 的重量變化，所以相當適合於主客分子結合與辨識作用的研究。

對於石英壓電晶體，其電極表面質量變化與晶體震盪頻率變化量之關係式如式一所示：

$$\Delta F = C f_0^2 \Delta m / A + C f_0^{3/2} (\Delta \eta_L \Delta \rho_L)^{1/2} \quad (\text{式一})$$

$\Delta F$ ：晶片因物質披覆所產生的頻率變化

$C$ ：為一常數,  $-2.26 \times 10^6$  cm/Hz·g

$f_0$ ：晶片的原始振盪頻率 (Hz)

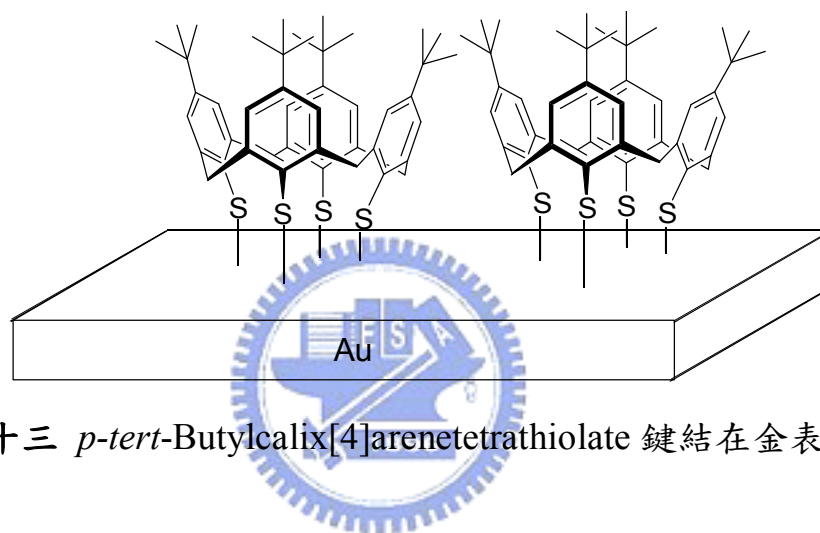
$\Delta m$ ：晶片表面所披覆物質的質量

$A$ ：晶片表面被物質所披覆的面積 ( $\text{cm}^2$ )

$\Delta \eta_L$ ：沖提液之黏度

$\Delta\rho_L$ ：沖提液之密度 ( $\text{g}/\text{cm}^3$ )

1999 年，M. T. Cygan 和 C. D. Gutsche 等人利用 SAMs (self-assembled monolayer) 的方式，將 *p*-*tert*-butylcalix[4]arenetetra thiolate 連結在壓電晶體之金電極表面上，<sup>35</sup> 如圖十三所示，其將此晶片在 QCM 的檢測結果如下：



圖十三 *p*-*tert*-Butylcalix[4]arenetetra thiolate 鍵結在金表面 <sup>35</sup>

表一 以 *p*-*tert*-butylcalix[4]arenetetrathiolate 晶片感測有機化合物在 QCM 中所呈現的頻率變化量<sup>35</sup>

analyte (0.5mM) <sup>a</sup>	$\Delta F$ (Hz) <sup>b</sup>
tetrahydrofuran	1.5
cyclohexanone	1.8
nitrobenzene	2.5
benzene	1.0
<i>p</i> -xylene	15.0
<i>m</i> -xylene	12.0
<i>o</i> -xylene	12.0
toluene	10.0
<i>m</i> -dihydroxybenzene	2.0
phenol	1.0

<sup>a</sup> 以水做為沖提液及溶劑. <sup>b</sup> 雜訊值約 0.5 Hz.

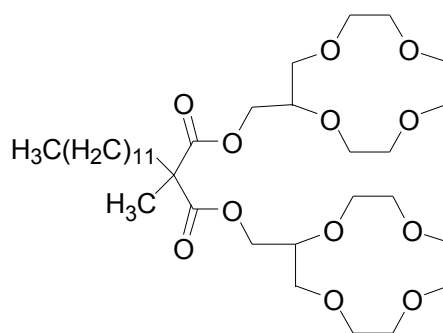
由上表可看出，此晶片對 alkylbenzene 類的分子有較好的靈敏度和選擇性，文獻指出造成此現象的原因為：thiolcalixarene 的孔洞和 alkylbenzene 有相似的大小、形狀和對水的溶解度。<sup>35</sup>

2003 年，Gomes 等人利用 QCM 的技術可偵測中礦泉水中 Na<sup>+</sup>，<sup>1</sup> 他們將化合物 **21** (5%) 與做為黏著劑的 PVC (poly vinyl chloride) (33%) 和 NPOE (2-nitrophenyl octyl ether) (62%) 與混有 22% 莫耳比率的 KTpClPB (potassium tetrakis(4-chlorophenyl)borate) 塗佈在石英晶片上，可以偵測出不同地區取得的礦泉水樣品 (sample A-F) Na<sup>+</sup> 的含

量，和利用原子吸收光譜 (atomic absorption spectrometry) 進行分析所得的結果相近，見表二。在 sample A-F 中，即使含有其他金屬陽離子，仍然能夠對於鈉離子有很高的選擇性，不易受到其他離子干擾。<sup>36</sup>

表二 Sample A-F 在 QCM 和原子光譜下所測得的結果之比較<sup>36</sup>

sample	Na <sup>+</sup> (mg l <sup>-1</sup> )	
	QCM	atomic spectrometry
A	507±2	500±5
B	650±2	651±5
C	559±2	554±5
D	611±2	612±5
E	432±2	430±5
F	708±2	708±5

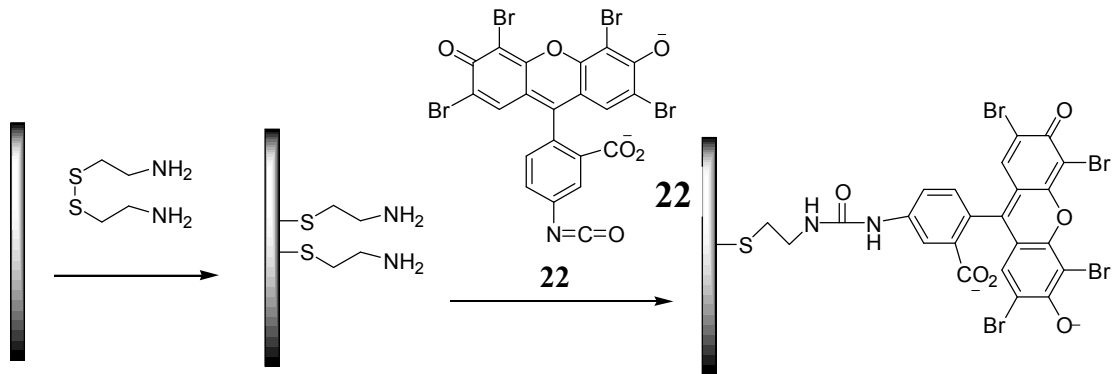


21

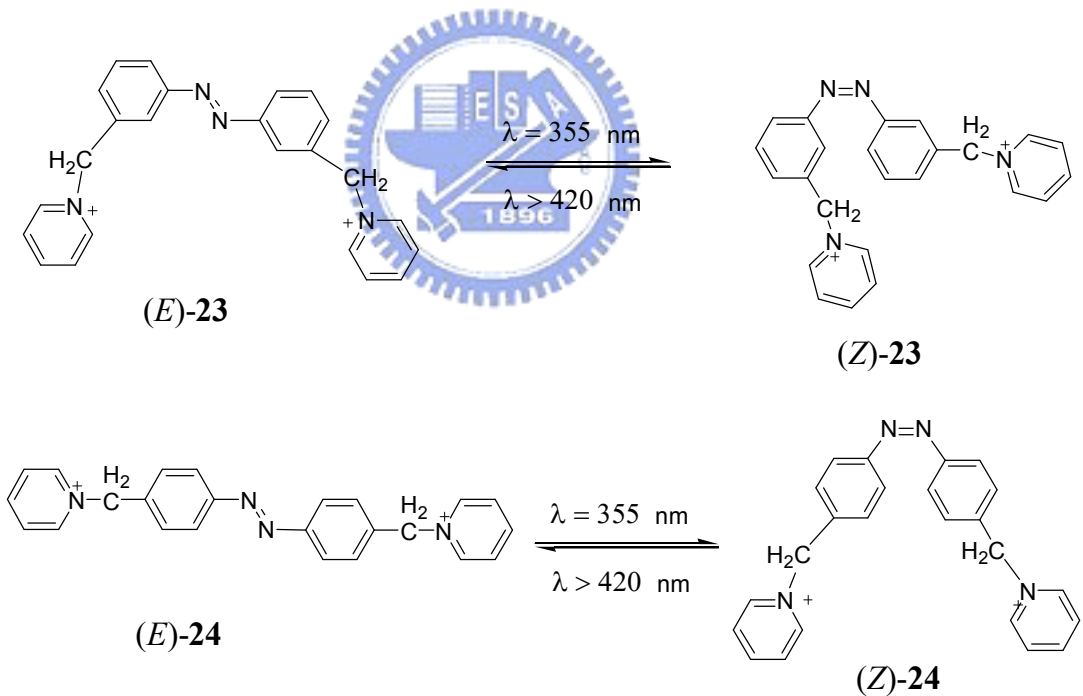
文獻中，亦有利用其他超分子化合物在 QCM 上來偵測有機分子的例子，在 1997 年，Willner 等人將化合物 22 鍵結在鍍金的石英晶

片上，<sup>37</sup> 見圖十四，可成功的分辨出光誘導效應 (photoinduced effect)

所造成的 Bis (pyridiniummethyl)-azobezene 異構物 (**23**、**24**)。

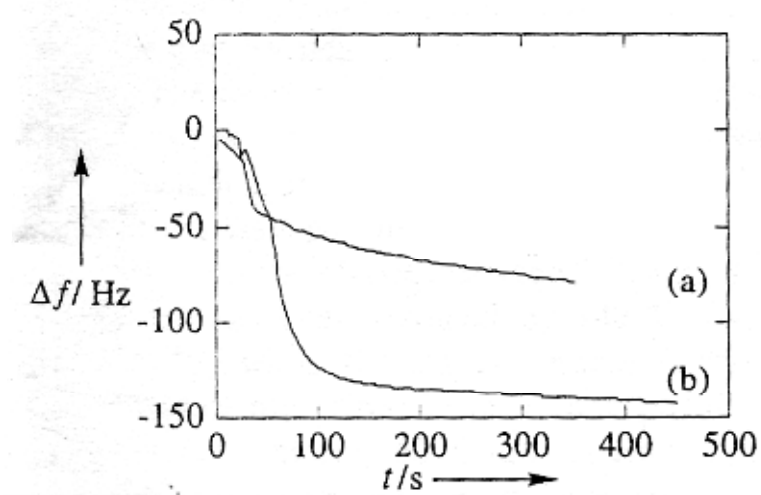


圖十四 將化合物 **22** 鍵結在金表面上<sup>37</sup>



由圖十五，相同濃度的(*E*)-**23** 和(*Z*)-**23** 在 QCM 上所測得的結果有明顯的不同，(*E*)-**23** 所測得的 $\Delta F$  值明顯比(*Z*)-**23** 多，是由於(*E*)-**23** 和化合物 **22** 的結合常數比(*Z*)-**23** 來的大所致，所以造成此現象，而

(*E*)-24 和 (*Z*)-24 也有相類似的結果。<sup>37</sup>



圖十五 化合物 22 之石英晶片以 QCM 在注入 (a) (*Z*)-23 ( $2.94 \times 10^{-4}$

M) (b) (*E*)-23 ( $2.94 \times 10^{-4}$  M) 後所測得頻率的變化量圖<sup>37</sup>

