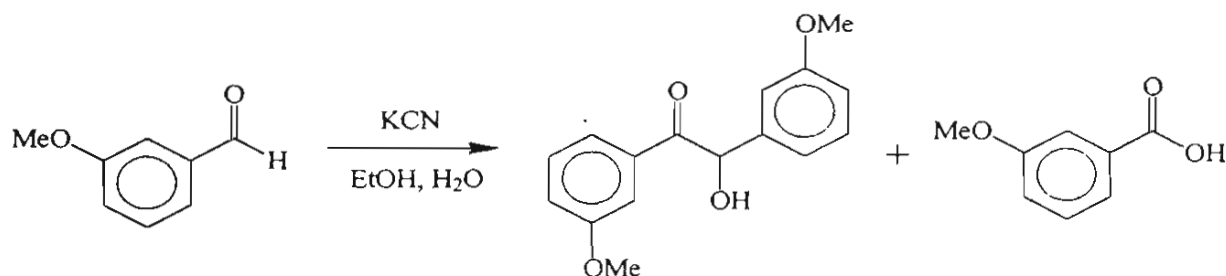


จากผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นในปฏิกิริยาแคนนิซซาโรที่กล่าวมาข้างต้นทำให้เราได้ข้อสรุปสองประการเกี่ยวกับปฏิกิริยาของไดแอลดีไฮด์ *m*-1 กับโพแทสเซียมไฮไดรด์ ประการแรกการเกิดปฏิกิริยาแคนนิซซาโรไม่เกี่ยวข้องกับการเกิดโมโนเอทิลเอสเทอร์ 3 และ 4 ประการที่สองปฏิกิริยาระหว่างโมเลกุลของไดแอลดีไฮด์ *m*-1 เกิดได้ดีกว่าปฏิกิริยาระหว่างหมู่แอลดีไฮด์สองหมู่ภายในโมเลกุลเดียวกันเองซึ่งอาจเป็นสาเหตุสำคัญของการไม่เกิดเบนโซอินจากปฏิกิริยาของไดแอลดีไฮด์ *m*-1 กับโพแทสเซียมไฮไดรด์

เมื่อทำการศึกษาปฏิกิริยาของโมเลกุลต้นแบบขนาดเล็กที่มีหมู่แอลดีไฮด์ คือ 3-เมทออกซีเบนซาลดีไฮด์ กับโพแทสเซียมไฮไดรด์ ภายใต้สภาวะการทำปฏิกิริยาเดียวกันกับการศึกษาปฏิกิริยาของไดแอลดีไฮด์ *m*-1 พบว่าได้ผลิตภัณฑ์เป็น 3-เมทออกซีเบนโซอิน 40% และ 3-เมทออกซีเบนโซอิก 20% (รูปที่ 16) แสดงให้เห็นว่าปฏิกิริยาออกซิเดชันนั้นเป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นแข่งกันกับปฏิกิริยาการเกิดเบนโซอินจากแอลดีไฮด์



รูปที่ 16

จากการสืบค้นเอกสารอ้างอิงก็พบว่ามียางานของปฏิกิริยาออกซิเดชันของอะโรมาติกแอลดีไฮด์โดยใช้โซเดียมไฮไดรด์เป็นรีเอเจนต์ แต่ต้องใช้โซเดียมไฮไดรด์ 5 เท่าโดยโมลของสารตั้งต้น และต้องใช้ตัวออกซิไดซ์ เช่น ซิลเวอร์ออกไซด์หรือแมงกานีสออกไซด์ในปริมาณ 10-15 เท่าโดยโมลของสารตั้งต้น ให้ผลิตภัณฑ์เป็นกรดคาร์บอกซิลิกหรือเอสเทอร์ตามลำดับ³⁹⁻⁴¹ ด้วยเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ประมาณ 80-90% ซึ่งรายงานนี้ได้เสนอกลไกปฏิกิริยาว่าเกิดผ่านเอซิลไฮไดรด์ แต่เรากลับมีความคิดเห็นสำหรับปฏิกิริยาการเกิดแอลดีไฮด์เอสเทอร์ *m*-3 และ *m*-4 น่าจะเกิดจากปฏิกิริยาเอสเทอร์ฟิเคชันของกรดคาร์บอกซิลิกซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการออกซิไดซ์ของไดแอลดีไฮด์ *m*-1 ด้วยออกซิเจนในอากาศโดยมีโพแทสเซียมไฮไดรด์เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาออกซิเดชัน และมีโปรตอนของหมู่ฟีนอลในวงคาลิซเอรีนเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาการเกิดเอสเทอร์ จึงทำให้เราไม่พบเอสเทอร์ในปฏิกิริยาของ 3-เมทออกซีเบนซาลดีไฮด์ ส่วนการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันไดแอลดีไฮด์ *m*-1 เพียงหมู่เดียวนั้น อาจจะเนื่องมาจากคอนฟอร์เมชันที่อาจจะมีลักษณะพิเศษที่ทำให้ไฮไดรด์ไอออนไม่สามารถเข้าทำปฏิกิริยากับเบนซาลดีไฮด์อีกหมู่หนึ่ง ซึ่งคาดว่าคอนฟอร์เมชันที่เกิดขึ้นนั้นเกี่ยวข้องกับพันธะไฮโดรเจนบนวงคาลิซเอรีน ณ ปัจจุบันเราพบว่าปฏิกิริยาการเกิดแอลดีไฮด์เอสเทอร์ *m*-3 และ *m*-4 นี้เป็นปฏิกิริยาเฉพาะของ *m*-1 ส่วนปฏิกิริยาของ *o*-1 และ *p*-1 กับ KCN ไม่ให้ผลิตภัณฑ์แอลดีไฮด์-เอสเทอร์ที่สอดคล้องกัน

นอกจากนี้เรายังได้พยายามสังเคราะห์อนุพันธ์ของสติลบินบนวงแหวนคาลิซเอรีนจากอนุพันธ์ไดแอลดีไฮด์ *m*-1 โดยปฏิกิริยาไซแอมิเซียน (Ciamician) ซึ่งเป็นปฏิกิริยาคู่ควบของหมู่แอลดีไฮด์สอง

หมู่ให้เป็นโคออลโดยมีแสงเป็นตัวกระตุ้น⁴² เพื่อนำไปทำการรีดิวซ์ต่อเพื่อให้ได้ สติลบิน แต่พบว่าปฏิกิริยาควบดังกล่าวไม่สามารถเกิดได้ ซึ่งอาจจะเกิดจากสาเหตุเดิม คือ คอนฟอร์เมชันของไดแอลดีไฮด์ *m*-1 ไม่เหมาะสมที่จะเกิดปฏิกิริยาภายในโมเลกุล

สรุปผลการทดลอง

สามารถสังเคราะห์สติลบินควาโนอีเธอร์คาลิกซ์[4]เอรีนจากอนุพันธ์ของเทอร์เชียรีบิวทิลคาลิกซ์[4]เอรีน คือ 25,27-bis-(formylphenoxyethoxy)-*p*-*tert*-butylcalix[4]arene โดยใช้ปฏิกิริยารีดักทีฟคู่ควบของแมคเมอร์ ให้ผลิตภัณฑ์ทั้ง *cis* และ *trans* ไอโซเมอร์ สำหรับอนุพันธ์ที่เป็น *o*- และ *m*-formylphenoxy และให้ผลิตภัณฑ์เป็น *cis* ไอโซเมอร์ สำหรับอนุพันธ์ที่เป็น *p*-formylphenoxy

สติลบินควาโนอีเธอร์คาลิกซ์[4]เอรีนที่สังเคราะห์ได้นี้ไม่เกิด thermal isomerization ซึ่งต่างจากเอโซเบนซีนควาโนอีเธอร์คาลิกซ์[4]เอรีน และจากการศึกษาปฏิกิริยา photoisomerization ของ สติลบินควาโนอีเธอร์คาลิกซ์[4]เอรีน พบว่าทุกไอโซเมอร์มี photostationary state ซึ่งแสดงว่าอนุพันธ์สติลบินที่สังเคราะห์ขึ้นนี้มีศักยภาพที่จะพัฒนาให้เป็นสวิตช์ระดับโมเลกุล ต่อไป

พบปฏิกิริยาออกซิเดชันของ 25,27-bis-(*m*-formylphenoxyethoxy)-*p*-*tert*-butylcalix[4]arene โดยมี KCN เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาให้ผลิตภัณฑ์เป็นแอลดีไฮด์-เอสเทอร์ ซึ่งปฏิกิริยาที่พบนี้อาจใช้เป็นวิธีใหม่ในการสังเคราะห์อนุพันธ์คาลิกซ์เอรีนที่มีหมู่แทนที่แบบไม่สมมาตรได้

งานวิจัยในอนาคต

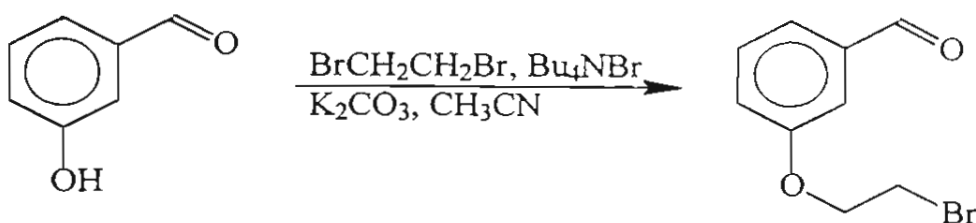
พัฒนาสติลบินควาโนอีเธอร์คาลิกซ์[4]เอรีนให้เป็นสวิตช์ระดับโมเลกุล เพื่อใช้จับและปล่อยไอออนหรือโมเลกุลที่สนใจได้โดยการควบคุมของแสง

พัฒนาปฏิกิริยา 25,27-bis-(*m*-formylphenoxyethoxy)-*p*-*tert*-butylcalix[4]arene โดยมี KCN เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาที่พบให้สามารถใช้สังเคราะห์อนุพันธ์คาลิกซ์เอรีนที่มีหมู่แทนที่แบบไม่สมมาตร

วิธีการทดลอง

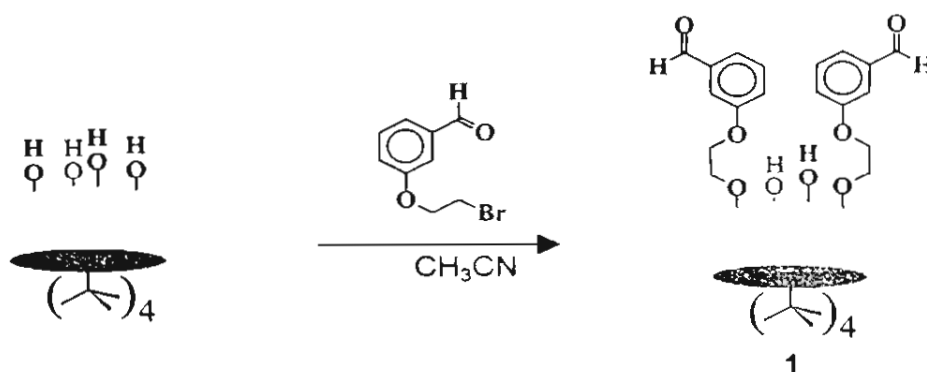
รีเอเจนต์ทั้งหมดที่ใช้ซื้อจากบริษัท Fluka และ Merck และใช้ทันทีจากขวด ตัวทำละลายที่ใช้ในปฏิกิริยาทั่วไปเช่น อะซีโทไนไตร เมทิลีนคลอไรด์ และแอลกอฮอล์ เป็นรีเอเจนต์เกรด และใช้ทันทีจากขวด และเก็บไว้เหนือโมเลคิวลาร์ซีฟ ส่วนตัวทำละลายที่ใช้ในปฏิกิริยาที่ปราศจากน้ำเช่น THF จะกลั่นเหนือ โซเดียม/อะซีโทฟีโนนก่อนใช้ ส่วนตัวทำละลายที่ใช้ในการสกัดหรือใช้ทำโครมาโทกราฟี เช่น เฮกเซน, เอทิลอะซิเตท และ เมทิลีนคลอไรด์ เป็นคอมเมอร์เชียลเกรดซึ่งกลั่นก่อนใช้ จุดหลอมเหลวหาจากเครื่อง Electrothermal 900 การวิเคราะห์หาธาตุองค์ประกอบใช้เครื่อง Perkin-Elmer PE 2400 Series II การวิเคราะห์ FT-IR ทำโดยเครื่อง Nicolet Impact 410 ใช้ตัวอย่างเป็นฟิล์มบางที่เตรียมจากสารละลายในเมทิลีนคลอไรด์บนผลึกโพแทสเซียมโบรไมด์ การวิเคราะห์หามวลโมเลกุลใช้เครื่อง Fissons VG TRIO 2000 การวิเคราะห์ NMR ทำโดยเครื่อง Bruker ACF 200 ใช้ตัวอย่างเป็นสารละลายในตัวทำละลาย CDCl₃ นอกจากจะระบุเป็นอย่างอื่น

3-(2-bromoethoxy)-benzaldehyde.



ใส่ 3-ไฮดรอกซีเบนซาลดีไฮด์ (0.200 mol, 24.40 g) โพแทสเซียมคาร์บอเนต (0.210 mol, 29.00 g), เททราบิวทิลแอมโมเนียมโบรไมด์ (20 mmol, 0.65 g.) และ อะซิโทไนไทรล์ (500 mL) ลงในขวดก้นกลมขนาด 1 L ที่มีแท่งแม่เหล็กคนและต่อกับรีฟลักซ์คอนเดนเซอร์ คนของผสมประมาณ 30 นาที ที่อุณหภูมิห้อง แล้วเติมไดโบรโมเอเทน (105 mL 1.60 mol) อย่างรวดเร็ว รีฟลักซ์ของผสมเป็นเวลา 48 ชั่วโมง แล้วตั้งทิ้งไว้ให้เย็นก่อนกรองตะกอนออก โดยล้างตะกอนด้วยเมทิลีนคลอไรด์ รวบรวมสารละลายที่กรองได้มาทำจัดตัวทำละลายโดยการระเหยด้วยเครื่อง rota-vap ละลายของแข็งที่เหลือด้วยเมทิลีนคลอไรด์ (150 mL) แล้วสกัดด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ (4 M, 2 x 150 mL) แยกชั้นตัวทำละลายอินทรีย์มาทำจัดน้ำออกด้วยโซเดียมซัลเฟต ระเหยตัวทำละลายให้หมดจนได้ผลิตภัณฑ์เป็นของเหลวหนืดสีเหลืองอ่อน ซึ่งทำให้บริสุทธิ์ได้โดยผ่านซิลิกาเจลคอลัมน์ด้วยตัวทำละลายผสมเอทิลอะซิเทท/เฮกเซน (20/80) เมื่อทำจัดตัวทำละลายแล้วให้ผลิตภัณฑ์เป็นของเหลวสีเหลืองอ่อน (152.8 mmol, 35.00 g, 76%). ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ : 3.65 (t, 2H, J = 6.0 Hz), 4.33 (t, 2H, J = 6.0 Hz), 7.13–7.47 (m, 4H), 9.95 (s, 1H); ^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ : 28.9, 68.0, 112.9, 122.0, 124.1, 130.3, 137.8, 158.7, 191.9; IR (neat, cm^{-1}) 3070, 2925, 2853 (aldehydic C-H stretching), 2735 (aldehydic C-H stretching), 1696 (aldehydic C=O stretching), 1609, 1588, 1491, 1450.

การสังเคราะห์สารประกอบ บิสเบนซาลดีไฮด์คาลิกซ์[4]เอริน (1)



เติม พารา-เทอร์เชียรี-บิวทิลคาลิกซ์[4]เอริน (7.80 mmol, 5.00 g) และ โพแทสเซียม คาร์บอเนต (57.9 mmol, 8.00 g) ลงในขวดก้นกลมสองคอขนาด 1 ลิตรที่มีแท่งคนแบบแม่เหล็กอยู่ภายใต้บรรยากาศไนโตรเจน เติมอะซิโทไนไทรล์ (300 mL) ที่ปราศจากน้ำลงไป คนที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลาครึ่งชั่วโมง เติม (2-โบรโมเอทอกรอกซี)เบนซาลดีไฮด์ (17.50 mmol, 4.00 g) ในอะซิโทไนไทรล์ (10 mL) ลงไปที่ละ

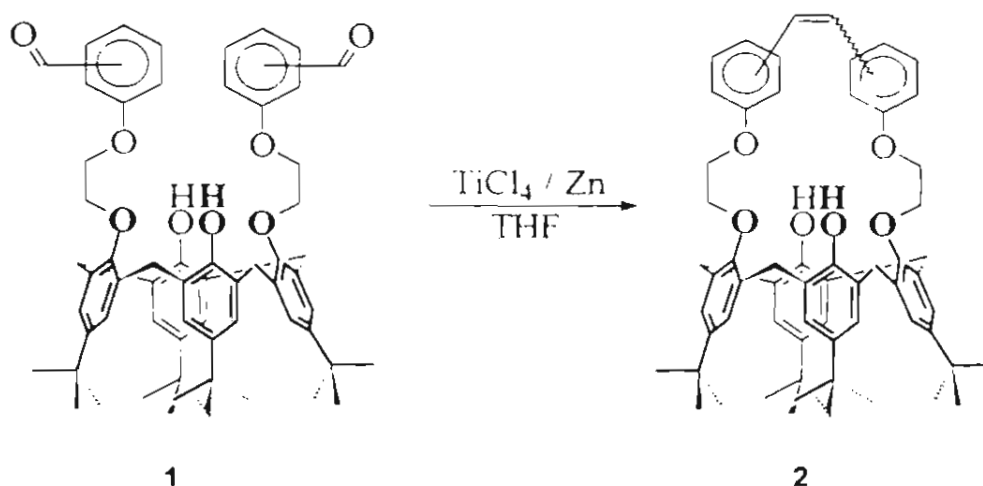
หยด รีฟลักซ์ของผสมนี้ต่ออีกเป็นเวลา 60 ชั่วโมง แล้วปล่อยให้เย็นลงสู่อุณหภูมิห้อง กรองและชะตะกอนด้วยอะซิโตน และ เมทิลีนคลอไรด์ นำสารละลายที่ได้จากการกรองมาระเหยตัวทำละลายออก ละลายสารที่เหลืออยู่ด้วยเมทิลีนคลอไรด์ แล้วสกัดด้วยสารละลายกรดไฮโดรคลอริก (2 M) แยกและรวมชั้นสารละลายอินทรีย์ กำจัดน้ำออกจากสารละลายด้วยโซเดียมซัลเฟตที่ปราศจากน้ำ แล้วระเหยตัวทำละลายออกภายใต้สุญญากาศ ผลิตภัณฑ์ที่ได้สามารถทำให้บริสุทธิ์ได้ด้วยการตกผลึกในตัวทำละลายผสมเมทิลีนคลอไรด์กับเมทานอล ได้ของแข็งสีขาวเป็นผลิตภัณฑ์ **o-1** (12.89 mmol, 12.18 g, 71%): $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3) δ 0.99 (s, 18 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.23 (s, 18 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 3.28 (d, 4 Ar_2CH_2 , $J = 13.0$), 4.28 (d, 4 Ar_2CH_2 , $J = 13.0$), 4.38 (m, 8 OCH_2), 6.84 (s, 4 คาลิกซ์-ArH), 6.99 (s, 4 คาลิกซ์-ArH), 6.98-6.93 (m, 4 เบนซาลดีไฮด์-ArH), 7.44 (s, 2 OH), 7.49-7.53 (m, 2 เบนซาลดีไฮด์-ArH), 7.81 (d, 2 เบนซาลดีไฮด์-ArH, $J = 7.5$), 10.47 (s, 2 แอลดีไฮด์-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, CDCl_3) δ 31.1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.8 (คาลิกซ์- CH_2), 33.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 34.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 67.5 (OCH_2), 73.6 (OCH_2), 112.4 (C3 บน Ar-CHO), 121.0 (C5 บน Ar-CHO), 125.2 (C3 บน คาลิกซ์-OR), 125.8 (C3 บน คาลิกซ์-OH), 127.7 (C2 บน คาลิกซ์-OR), 128.2 (C6 บน Ar-CHO), 132.6 (C2 บน คาลิกซ์-OH), 135.8 (C4 บน Ar-CHO), 141.7 (C4 บน คาลิกซ์-OR), 147.3 (C4 บน คาลิกซ์-OH), 149.8 (C1 บน คาลิกซ์-OH), 150.3 (C1 บน คาลิกซ์-OR), 160.8 (C2 บน Ar-CHO), 190.2 (แอลดีไฮด์); FAB m/z 944.5 (M^+); ค่าที่ได้จากการคำนวณ $\text{C}_{62}\text{H}_{72}\text{O}_8 \cdot \text{CH}_3\text{OH}$: C, 77.42; H, 7.83; ค่าที่วัดได้: C, 77.54; H, 7.79

m-1 (4.42 g, 4.70 mmol, 60%): จุดหลอมเหลว = 184.8-185.3 $^\circ\text{C}$; $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3) δ 1.00 (s, 18 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.27 (s, 18 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 3.32 (d, 4 Ar_2CH_2 , $J = 13.0$), 4.31 (broad, 8 OCH_2), 4.39 (d, 4 Ar_2CH_2 , $J = 13.0$), 6.85 (s, 4 คาลิกซ์-ArH), 7.04 (s, 4 คาลิกซ์-ArH), 7.20-7.45 (m, 2 เบนซาลดีไฮด์-ArH), 9.93 (s, 2 แอลดีไฮด์-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, CDCl_3) δ 31.1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$ และ คาลิกซ์- CH_2), 33.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 34.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 66.9 (OCH_2), 73.7 (OCH_2), 113.4 (C2 บน Ar-CHO), 122.4 (C4 บน Ar-CHO), 123.6 (C6 บน Ar-CHO), 125.2 (C3 บน คาลิกซ์-OR), 125.7 (C3 บน คาลิกซ์-OH), 127.8 (C2 บน คาลิกซ์-OR), 130.2 (C5 บน Ar-CHO), 132.8 (C2 บน คาลิกซ์-OH), 137.8 (C1 บน Ar-CHO), 141.5 (C4 บน คาลิกซ์-OR), 147.1 (C4 บน คาลิกซ์-OH), 149.7 (C1 บน คาลิกซ์-OH), 150.5 (C1 บน คาลิกซ์-OR), 159.2 (C3 บน Ar-CHO), 192.1 (แอลดีไฮด์); IR (neat) 3336 (คาลิกซ์ ArO-H stretching), 3050, 2958, 2869 (แอลดีไฮด์ C-H stretching), 2731 (แอลดีไฮด์ C-H stretching), 1697 (แอลดีไฮด์ C=O stretching), 1597, 1485, 1450, 1265 cm^{-1} ; ค่าที่ได้จากการคำนวณ $\text{C}_{62}\text{H}_{72}\text{O}_8$: C, 78.78; H, 7.68; ค่าที่วัดได้: C, 76.80; H, 7.95

p-1 (9.69 mmol, 9.16 g, 54%): $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3) δ 1.17 (s, 18 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.47 (s, 18 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 3.49 (d, 4 Ar_2CH_2 , $J = 13.0$), 4.48 (m, 4 OCH_2), 4.51 (m, 4 OCH_2), 4.54 (d, 4 Ar_2CH_2 , $J = 13.0$), 7.01 (s, 4 คาลิกซ์-ArH), 7.02 (s, 4 คาลิกซ์-ArH), 7.19 (d, 4 เบนซาลดีไฮด์-ArH, $J = 8.5$), 7.41 (s, OH), 7.98 (d, 4 เบนซาลดีไฮด์-ArH, $J = 8.5$), 10.06 (s, 2 แอลดีไฮด์-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, CDCl_3) δ 31.1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.5 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.7 (คาลิกซ์- CH_2), 33.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 34.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 66.9 (OCH_2), 73.0 (OCH_2), 115.1 (C3 บน Ar-CHO), 125.2 (C3 บน คาลิกซ์-OR), 125.7 (C3 บน คาลิกซ์-OH), 127.8 (C2 บน คาลิกซ์-OR), 131.9 (C2 บน Ar-CHO), 130.2 (C2 บน คาลิกซ์-OH), 132.6 (C1 บน Ar-CHO), 141.6 (C4 บน คาลิกซ์-OR), 147.2 (C4 บน คาลิกซ์-OH), 149.6 (C1 บน คาลิกซ์-OH), 150.5 (C1 บน คาลิกซ์-OR), 159.2 (C3 บน Ar-CHO), 192.1 (แอลดีไฮด์); IR (neat) 3336 (คาลิกซ์ ArO-H stretching), 3050, 2958, 2869 (แอลดีไฮด์ C-H stretching), 2731 (แอลดีไฮด์ C-H stretching), 1697 (แอลดีไฮด์ C=O stretching), 1597, 1485, 1450, 1265 cm^{-1} ; ค่าที่ได้จากการคำนวณ $\text{C}_{62}\text{H}_{72}\text{O}_8$: C, 78.78; H, 7.68; ค่าที่วัดได้: C, 76.80; H, 7.95

ลิกซ์-OH), 150.4 (C1 บน คาลิกซ์-OR), 190.8 (แอลดีไฮด์); FAB m/z 944.2 (M^+); ค่าที่ได้จากการคำนวณ $C_{62}H_{72}O_8$: C, 78.78; H, 7.68; ค่าที่วัดได้: C, 78.25; H, 8.05.

การสังเคราะห์สารประกอบ สติลบีนคราวนอีเธอร์คาลิกซ์[4]เอริน (2)



เติม TiCl_4 (3.17 mmol, 0.60 g) ลงในขวดกันกลมสองคอภายใต้บรรยากาศไนโตรเจน เติม THF (30 mL) ที่ปราศจากน้ำลงไปโดยการหยด แล้วเติมผงสังกะสีที่กระตุ้นแล้ว (6.35 mmol, 0.41 g) ลงไปอย่างระมัดระวังหลังจากทำการรีฟลักซ์ไป 1 ชั่วโมงก็เติม บิสเบนซาลดีไฮด์ (1.06 mmol, 1 g) ใน THF (10 mL) ลงไปที่ละหยด รีฟลักซ์ของผสมนี้ต่อไปอีก 15 ชั่วโมง แล้วปล่อยให้เย็นลงสู่อุณหภูมิห้อง เติมน้ำละลายโพแทสเซียม คาร์บอเนต (15% w/v) ลงไปเพื่อทำลาย TiCl_4 ที่เหลืออยู่ กรองตะกอนออกไปโดยใช้ซีไลต์ แล้วล้างด้วย อะซิโตน และ เมทิลีนคลอไรด์ นำสารละลายที่ได้มาระเหยตัวทำละลายออก ละลายสารที่เหลืออยู่ด้วยเมทิลีนคลอไรด์แล้วสกัดด้วยน้ำ ทำชั้นสารละลายอินทรีย์ให้แห้งด้วยโซเดียม ซัลเฟตที่ปราศจากน้ำ แล้วระเหยตัวทำละลายออก ได้เป็นผลิตภัณฑ์ที่ยังไม่บริสุทธิ์ ซึ่งสามารถทำให้บริสุทธิ์ได้ด้วยโครมาโตกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้ 5% เอทิลอะซิเตตในเฮกเซนเป็นตัวชะ ไอโซเมอร์ ซิส และ ทรานส์ จะแยกออกจากกันได้ (ไอโซเมอร์ ซิส จะมีค่า R_f สูงกว่า) **cis-o-2**: $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3) δ 1.03 (s, 18 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.22 (s, 18 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 3.25 (d, 4 Ar_2CH_2 , $J = 13.0$), 4.16 (broad, 4 OCH_2), 4.26 (broad, 4 OCH_2), 4.35 (d, 4 Ar_2CH_2 , $J = 13.0$), 6.83 (t, 2 สติลบีน-ArH, $J = 7.5$), 6.88 (d, 2 สติลบีน-ArH, $J = 7.5$), 6.90 (s, 4 คาลิกซ์-ArH), 6.97 (s, 4 คาลิกซ์-ArH), 7.17 (t, 2 สติลบีน-ArH, $J = 7.5$), 7.25 (s, 2 $\text{CH}=\text{CH}$), 7.29 (d, 2 สติลบีน-ArH, $J = 7.5$), 7.70 (s, 2 OH); ค่าที่ได้จากการคำนวณ $C_{62}H_{72}O_6 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$: C, 75.88; H, 7.38; ค่าที่วัดได้: C, 76.12; H, 7.25 **trans-o-2**: $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3) δ 1.06 (s, 18 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.18 (s, 18 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 3.21 (d, 4 Ar_2CH_2 , $J = 12.5$), 4.23 (d, 4 Ar_2CH_2 , $J = 12.5$), 4.51 (broad, 4 OCH_2), 4.68 (broad, 4 OCH_2), 6.82 (d, 2 สติลบีน-ArH, $J = 8.0$), 6.93 (m, 4 คาลิกซ์-ArH & 2 สติลบีน-ArH), 6.97 (s, 4 คาลิกซ์-ArH), 7.15 (t, 2 สติลบีน-ArH, $J = 8.0$), 7.50 (d, 2 สติลบีน-ArH, $J = 8.0$), 7.74 (s, 2 $\text{CH}=\text{CH}$), 8.43 (s, 2 OH); ค่าที่ได้จากการคำนวณ $C_{62}H_{72}O_6$: C, 81.54; H, 7.95; ค่าที่วัดได้: C, 81.41; H, 7.94 **cis-m-2**: $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3) δ 1.09 (s, 18 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.25 (s, 18 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 3.32 (d, 4 Ar_2CH_2 , $J = 12.5$), 3.94 (broad, 4 OCH_2), 4.12 (broad, 4 OCH_2), 4.38 (d, 4 Ar_2CH_2 , $J = 12.5$), 6.69 (broad, 2 สติลบีน-ArH), 6.71 (s, 2 $\text{CH}=\text{CH}$), 6.89 (m, 4 สติลบีน-ArH), 6.97 (s, 4 คาลิกซ์-

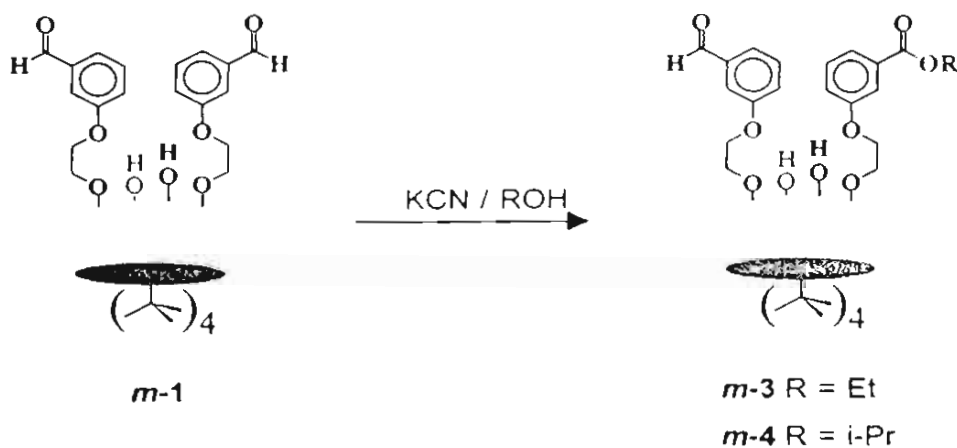
ArH), 7.02 (s, 4 คาลิกซ์-ArH), 7.24 (t, 2 สติลบิน-ArH, $J = 8.5$), 8.08 (s, 2 OH) ; ค่าที่ได้จากการคำนวณ $C_{62}H_{72}O_6$: C, 81.54; H, 7.95; ค่าที่วัดได้: C, 81.48; H, 7.92. **trans-m-2** : 1H -NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ 0.83 (s, 18 $C(CH_3)_3$), 1.31 (s, 18 $C(CH_3)_3$), 3.29 (d, 4 Ar_2CH_2 , $J = 13.5$), 4.25 (t, 4 OCH_2 , $J = 5.0$), 4.41 (d, 4 Ar_2CH_2 , $J = 13.5$), 4.57 (t, 4 OCH_2 , $J = 5.0$), 5.84 (s, 2 OH), 6.60 (s, 4 คาลิกซ์-ArH), 6.87 (t, 2 สติลบิน-ArH, $J = 8.5$), 7.06 (s, 4 คาลิกซ์-ArH), 7.14 (d, 2 สติลบิน-ArH, $J = 7.5$), 7.24 (s, 2 $CH=CH$), 7.25 (t, 2 สติลบิน-ArH, $J = 7.5$), 7.74 (s, 2 สติลบิน-ArH) ; ค่าที่ได้จากการคำนวณ $C_{62}H_{72}O_6$: C, 81.54; H, 7.95; ค่าที่วัดได้: C, 81.59; H, 8.00

cis-p-2 : 1H -NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ 0.85 (s, 18 $C(CH_3)_3$), 1.31 (s, 18 $C(CH_3)_3$), 3.28 (d, 4 Ar_2CH_2 , $J = 13.5$), 4.17 (t, 4 OCH_2 , $J = 4.0$), 4.38 (d, 4 Ar_2CH_2 , $J = 13.5$), 4.45 (t, 4 OCH_2 , $J = 4.0$), 6.29 (s, 2 OH), 6.66 (s, 4 คาลิกซ์-ArH), 6.68 (s, 2 $CH=CH$), 6.85 (d, 4 สติลบิน-ArH, $J = 9.0$ Hz), 6.93 (d, 4 สติลบิน-ArH, $J = 9.0$), 7.06 (s, 4-ArH) ; ค่าที่ได้จากการคำนวณ $C_{62}H_{72}O_6$: C, 81.54; H, 7.95; ค่าที่วัดได้: C, 81.57; H, 8.14

การศึกษาการเปลี่ยนแปลงไอโซเมอร์ด้วยแสง

ละลายสติลบินควารนอีเธอร์คาลิกซ์[4]เอริน (2) ที่สังเคราะห์ได้ (3 μ mol, 2.7 mg) และ $CDCl_3$ (0.5 mL) ลงในหลอดสำหรับวิเคราะห์ NMR แทนที่อากาศภายในหลอดด้วย ไนโตรเจน ปิดฝาให้แน่น แล้วนำไปฉายแสง UV โดยใช้หลอดไฟปรอท กำลังขนาด 450 วัตต์ เป็นระยะเวลาต่างๆ กัน แล้วนำไปวิเคราะห์ด้วย 1H -NMR เพื่อดูสัญญาณที่เปลี่ยนไปของโปรตอนจนกระทั่งได้จุดสมดุล คำนวณอัตราส่วนของ *cis/trans* จากพื้นที่ใต้สัญญาณ

ออกซิเดชันสารประกอบบิสเบนซาลดีไฮด์คาลิกซ์[4]เอริน

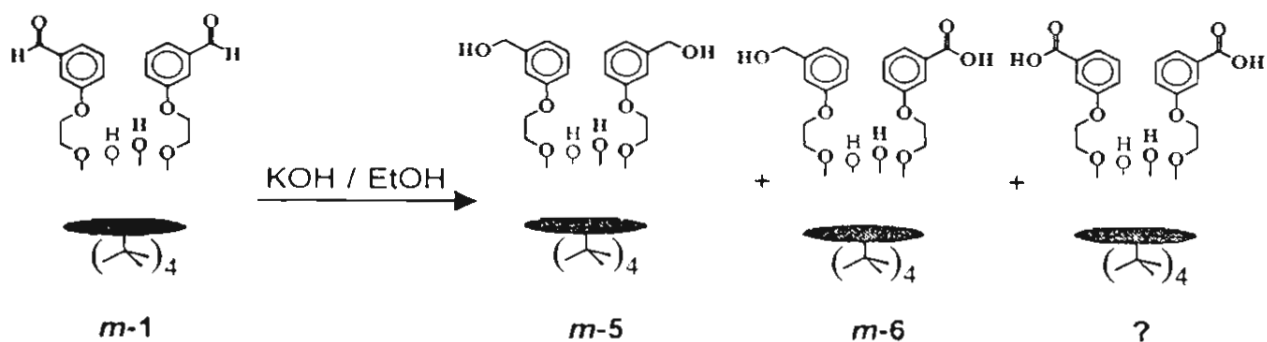


เติม บิส เมตา-แอลดีไฮด์ (0.60 mmol, 0.50 g) และโพแทสเซียม ไฮยาไนด์ (0.15 mmol, 0.01 g) ลงในขวดก้นกลมขนาด 100 mL ที่มีแท่งคนแบบแม่เหล็กอยู่ภายใต้บรรยากาศไนโตรเจน เติม 95% เอทานอล หรือ ไอโซ-โพรพานอล (20 mL) ลงไป หลังจากรีฟลักซ์ของผสมนี้ 24 ชั่วโมง บ่อยให้เย็นลงสู่อุณหภูมิห้อง นำสารละลายที่ได้มาระเหยตัวทำละลายออก ละลายสารที่เหลืออยู่ด้วยเมทิลีนคลอไรด์ แล้วสกัดด้วยสารละลายกรดไฮโดรคลอริก (2 M) ทำชั้นสารละลายอินทรีย์ให้แห้งด้วยโซเดียมซัลเฟตที่ปราศจากน้ำ แล้วระเหยตัวทำละลายออกภายใต้สุญญากาศ ผลิตภัณฑ์ที่ได้สามารถทำให้บริสุทธิ์ได้ด้วย

การตกผลึกในเมทิลีนคลอไรด์ และ เมทานอล ได้ของแข็งสีขาวเป็นผลิตภัณฑ์ **m-3** (0.30 mmol, 0.25 g, 50%): จุดหลอมเหลว (สลายตัว) = 133-134 °C; $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3) δ 1.03 (s, 18 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.30 (s, 18 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.40 (t, 3 $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J = 8.0$ Hz), 3.34 (d, 4 Ar_2CH_2 , $J = 12.0$), 4.34-4.43 (m, 8 OCH_2 และ 2 $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 4.42 (d, 4 Ar_2CH_2 , $J = 13.0$), 6.88 (s, 4 คาลิกซ์-ArH), 7.07 (s, 4 คาลิกซ์-ArH), 7.18 (d, 1 C4-H ของ Ar- CO_2R , $J = 8.0$ Hz), 7.25 (d, 1 C4-H ของ Ar-CHO, $J = 8.0$ Hz), 7.35 (t, 1 C5-H ของ Ar- CO_2R , $J = 8.0$ Hz), 7.43-7.50 (m, 3 เบนซาลดีไฮด์-H), 7.61-7.67 (m, 2 H-Ar- CO_2R), 9.92 (s, 1 แอลดีไฮด์-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, CDCl_3) δ 14.2 ($\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 31.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.7 (คาลิกซ์ CH_2), 33.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 34.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 53.2 ($\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 61.0 (OCH_2), 66.8 (OCH_2), 66.9 (OCH_2), 73.7 (OCH_2), 113.7 (C2 ใน Ar-CHO), 114.8 (C2 ใน Ar- CO_2R), 120.3 (C4 ใน Ar- CO_2R), 122.2 (C4 ใน Ar-CHO), 122.3 (C6 ใน Ar- CO_2R), 123.3 (C6 ใน Ar-CHO), 125.1 (C3 ใน คาลิกซ์-OR), 125.7 (C3 ใน คาลิกซ์-OH), 127.7 (C2 ใน คาลิกซ์-OR), 129.4 (C5 ใน Ar- CO_2R), 130.1 (C5 ใน Ar-CHO), 131.7 (C1 ใน Ar- CO_2R), 132.8 (C2 ใน คาลิกซ์-OH), 137.7 (C1 ใน Ar-CHO), 141.4 (C4 ใน คาลิกซ์-OR), 147.1 (C4 ใน คาลิกซ์-OH), 149.7 (C1 ใน คาลิกซ์-OH), 150.4 (C1 ใน คาลิกซ์-OR), 158.5 (C3 ใน Ar- CO_2R), 159.1 (C3 ใน Ar-CHO), 166.4 (Ar- CO_2R), 192.1 (Ar-CHO); IR (KBr pellet) 3363 (คาลิกซ์ O-H), 3047, 2958, 2870 (แอลดีไฮด์ C-H stretching), 2727 (แอลดีไฮด์ C-H stretching), 1716 (เอสเทอร์ C=O stretching), 1701 (แอลดีไฮด์ C=O stretching), 1589, 1485, 1446, 1277, 1200 cm^{-1} ; ค่าที่ได้จากการคำนวณ $\text{C}_{64}\text{H}_{76}\text{O}_9$: C, 77.70; H, 7.74; ค่าที่วัดได้: C, 77.80; H, 7.77

m-4 (0.10 mmol, 0.09 g, 15%): $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3) δ 1.00 (s, 18 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.25 (s, 18 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.33 (d, 6 $\text{CO}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $J = 6.0$ Hz), 3.29 (d, 4 Ar_2CH_2 , $J = 13.0$), 4.09-4.41 (m, 8 OCH_2 และ 4 Ar_2CH_2), 5.20 (m, 1 $\text{CO}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 6.84 (s, 4 คาลิกซ์-ArH), 7.02 (s, 4 คาลิกซ์-ArH), 7.20-7.43 (m, 8H), 7.55 (s, 1H), 7.62 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz), 9.92 (s, 1 แอลดีไฮด์-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, CDCl_3) δ 21.9 ($\text{CO}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 31.1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.3 (คาลิกซ์ CH_2), 33.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 34.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 68.5 ($\text{CO}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 66.8 (OCH_2), 73.8 (OCH_2), 113.8 (C2 ใน Ar-CHO), 114.9 (C2 ใน Ar- CO_2R), 120.2 (C4 ใน Ar- CO_2R), 122.2 (C4 ใน Ar-CHO), 122.3 (C6 ใน Ar- CO_2R), 123.3 (C6 ใน Ar-CHO), 125.2 (C3 ใน คาลิกซ์-OR), 125.7 (C3 ใน คาลิกซ์-OH), 127.8 (C2 ใน คาลิกซ์-OR), 129.4 (C5 ใน Ar- CO_2R), 130.1 (C5 ใน Ar-CHO), 132.2 (C1 ใน Ar- CO_2R), 132.3 (C2 ใน คาลิกซ์-OH), 137.7 (C1 ใน Ar-CHO), 141.5 (C4 ใน คาลิกซ์-OR), 147.1 (C4 ใน คาลิกซ์-OH), 149.7 (C1 ใน คาลิกซ์-OH), 150.6 (C1 ใน คาลิกซ์-OR), 158.5 (C3 ใน Ar- CO_2R), 159.2 (C3 ใน Ar-CHO), 165.9 (Ar- CO_2R), 192.1 (Ar-CHO); ค่าที่ได้จากการคำนวณ $\text{C}_{65}\text{H}_{78}\text{O}_9 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$: C, 72.84; H, 7.41; ค่าที่วัดได้: C, 73.25; H, 7.55.

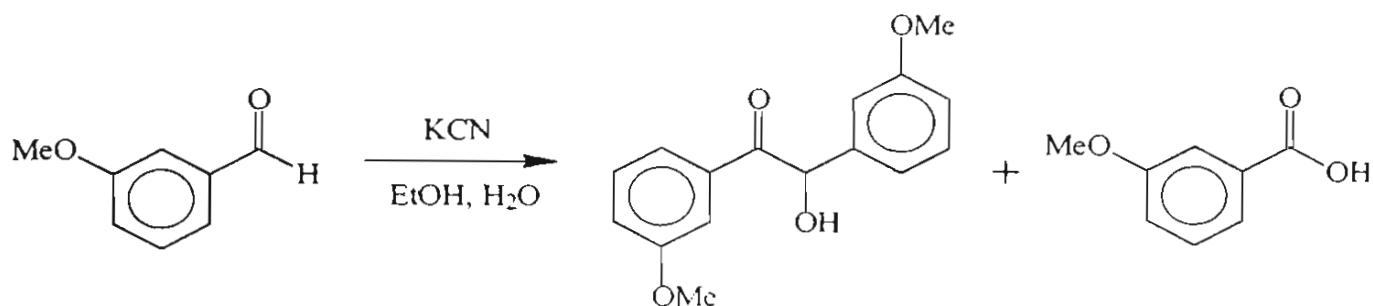
ปฏิกิริยาเคมีของ บิสเบนซาลดีไฮด์



เติม บิสเบนซาลดีไฮด์ **m-1** (0.60 mmol, 0.50 g) และโพแทสเซียม ไฮดรอกไซด์ (3.60 mmol, 0.20 g) ลงในขวดก้นกลมขนาด 100 mL ที่มีแท่งคนแบบแม่เหล็กอยู่ภายใต้บรรยากาศไนโตรเจน เติม 95% เอทานอล (15 mL) ลงไป หลังจากรีฟลักซ์ของผสมนี้ 24 ชั่วโมง ปลอยให้เย็นลงสู่อุณหภูมิห้อง นำสารละลายที่ได้มาระเหยตัวทำละลายออก ละลายสารที่เหลืออยู่ด้วย CH_2Cl_2 แล้วสกัดด้วยสารละลายกรดไฮโดรคลอริก (2 M) ทำชั้นสารละลายอินทรีย์ให้แห้งด้วยโซเดียมซัลเฟตที่ปราศจากน้ำ แล้วระเหยตัวทำละลายออกภายใต้สุญญากาศ ผลิตภัณฑ์ที่ได้สามารถทำให้บริสุทธิ์ได้โดยโครมาโตกราฟีแบบคอลัมน์ ซึ่งใช้เอทิลอะซิเตทร้อยละ 20 ในเฮกเซนเป็นตัวชะ ให้ผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีขาว 2 ชนิด : **m-5** (0.09 mmol, 0.08 g, 16%): $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3) δ 1.00 (s, 18 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.25 (s, 18 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 3.29 (d, 4 Ar_2CH_2 , $J = 13.0$), 4.27–4.30 (broad, 8 OCH_2), 4.38 (d, 4 Ar_2CH_2 , $J = 13.0$), 4.60 (s, 4 $\text{CH}_2\text{-OH}$), 6.87 (s, 4 คาลิกซ์-H), 6.90–6.97 (m, 6 $\text{H-Ar-CH}_2\text{OH}$), 7.02 (s, 4 คาลิกซ์-H), 7.18–7.26 (m, 2 $\text{H-Ar-CH}_2\text{OH}$); $^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, CDCl_3) δ 30.9 (คาลิกซ์- CH_2), 31.1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 33.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 34.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 64.9 (s, 4 $\text{CH}_2\text{-OH}$), 66.6 (OCH_2), 74.0 (OCH_2), 112.7 (C2 ในวงเบนซิลแอลกอฮอล์), 114.6 (C4 ในวงเบนซิลแอลกอฮอล์), 119.4 (C6 ในวงเบนซิลแอลกอฮอล์), 125.2 (C3 ในคาลิกซ์-OR), 125.7 (C3 ในคาลิกซ์-OH), 127.9 (C2 ในคาลิกซ์-OR), 129.5 (C5 ในวงเบนซิลแอลกอฮอล์), 132.9 (C2 ในคาลิกซ์-OH), 141.5 (C4 ในคาลิกซ์-OR), 142.7 (C1 ในวงเบนซิลแอลกอฮอล์), 147.1 (C4 ในคาลิกซ์-OH), 149.9 (C2 ในคาลิกซ์-OH), 150.5 (C2 ในคาลิกซ์-OR), 158.8 (C3 ในวงเบนซิลแอลกอฮอล์)

m-6 (0.02 mmol, 0.02 g, 4%): $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3) δ 1.08 (s, 18 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.34 (s, 18 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 3.29 (dd, 4 Ar_2CH_2 , $J = 13.0$, 6.5 Hz), 4.30–4.40 (m, 4 Ar_2CH_2 และ 8 OCH_2), 4.67 (s, 4 $\text{CH}_2\text{-OH}$), 6.84–7.29 (m, 18 Ar-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, CDCl_3) δ 31.1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.8 (คาลิกซ์- CH_2), 33.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 34.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 65.1 (OCH_2), 66.6 (OCH_2), 67.0 (OCH_2), 74.1 (OCH_2), 74.2 (OCH_2), 112.8 (C2 ในวงเบนซิลแอลกอฮอล์), 114.4 (C2 ในวงเบนโซอิก), 114.8 (C4 ในวงเบนซิลแอลกอฮอล์), 119.6 (C6 ในวงเบนซิลแอลกอฮอล์), 121.9 (C4 ในวงเบนโซอิก), 122.9 (C6 ในวงเบนโซอิก), 125.1 (C3 ในคาลิกซ์-OR), 125.7 (C3 ในคาลิกซ์-OH), 127.9 (C2 ในคาลิกซ์-OR), 129.5 (C5 ในวงเบนซิลแอลกอฮอล์), 130.9 (C2 ในวงเบนโซอิก), 132.8 (C2 ในคาลิกซ์-OR), 141.5 (C4 ในคาลิกซ์-OR), 142.2 (C1 ในวงเบนซิลแอลกอฮอล์), 147.1 (C4 ในคาลิกซ์-OR), 150.0 (C1 ในคาลิกซ์-OH), 150.5 (C1 ในคาลิกซ์-OR), 158.7 (C3 ในวงเบนโซอิก), 158.8 (C3 ในวงเบนซิลแอลกอฮอล์), 170.0 (COOH)

Benzoin coupling of 3-hydroxybenzaldehyde



ใส่เมทอกซีเบนซาลดีไฮด์ (7.3 mmol, 1.00 g) โพแทสเซียมไซยาไนด์ (1.6 mmol, 0.10 g) และ น้ำ (0.75 mL) ในขวดกันกลมขนาด 50 mL ที่มีแท่งแม่เหล็กคนและต่อกับรีฟลักซ์คอนเดนเซอร์ รีฟลักซ์ของผสมเป็นเวลา 6 ชั่วโมง แล้วปล่อยให้เย็นลงสู่อุณหภูมิห้อง ระเหยตัวทำละลายด้วยเครื่อง rota-vap ละลายของแข็งที่เหลือในไดคลอโรมีเทน (10 mL) แล้วสกัดด้วยสารละลาย NaOH (4 M, 2 x 10 mL) แยกชั้นตัวทำละลายอินทรีย์ออกและกำจัดน้ำด้วยโซเดียมซัลเฟต ระเหยตัวทำละลายออกให้หมดและทำผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์โดยชะลงในซิลิกาเจลคอลัมน์โดยใช้สารละลายผสมเอทิลอะซิเตท/เฮกเซน (30/70) เมื่อระเหยตัวทำละลายออกหมดแล้วได้ผลิตภัณฑ์เบนโซอินบริสุทธิ์เป็นของเหลวหนืดสีเหลืองอ่อน (1.6 mmol, 0.42 g, 42%). ¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) δ : 3.73 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 4.52 (d, 1H, J = 5.5 Hz), 5.87 (d, 1H, J = 5.0 Hz), 6.75–7.48 (m, 8H); ¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃) δ : 55.2, 55.4, 76.2, 113.1, 113.3, 114.1, 120.1, 120.5, 121.7, 129.6, 130.2, 134.7, 140.4, 159.7, 160.1, 198.7 ส่วน 3-เมทอกซีเบนโซอินอีกแอซิดสามารถทำให้บริสุทธิ์ได้โดยการนำชั้นน้ำที่ได้จากการสกัดซึ่งเป็นด่างมาทำให้เป็นกรดแล้วสกัดด้วยเมทิลลีนคลอไรด์ แยกชั้นสารละลายอินทรีย์ออกมากำจัดน้ำด้วยโซเดียมซัลเฟต แล้วระเหยตัวทำละลายออกให้หมดให้ผลผลิตเป็นผลึกขาว (1.47 mmol, 0.22 g., 20%), mp. = 118–119 °C. ¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) δ : 3.82 (s, 3H), 7.14 (dd, 1H, J = 8.5, 2.0 Hz), 7.36 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.61 (m, 1H), 7.71 (d, 1H, J = 6.5 Hz), 11.17 (br, 1H); ¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃) δ : 55.4, 114.4, 120.4, 122.7, 129.5, 130.6, 159.6, 172.2; IR (neat) 3433 (acidic O-H stretching), 2935, 2885, 1682, 1593, 1311, 1246, 1026 cm⁻¹

เอกสารอ้างอิง

- 1) Shriver, D. F.; Atkins, P. W.; Langford, C. H. *Inorganic Chemistry*, Freeman, W. H., Ed., 1990, pp 608.
- 2) Bertini, I.; Gray, H. B.; Lippard, S. J.; Valentine, J. S. *Bioinorganic Chemistry*, University Science Books, 1994, pp 107.
- 3) Kaim, W.; Schwederski, B. *Bioinorganic Chemistry: Inorganic Elements in the Chemistry of Life*; John Wiley & Sons, 1994, pp 281.
- 4) Lehn, J.-M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1988, 27, 89.

- 5) Lehn, J.-M. *Supramolecular Chemistry, Concepts and Perspectives*; VCH, 1995, pp 89.
- 6) Vogtle, F. *Supramolecular Chemistry*; John Wiley & Sons, 1991, pp 313.
- 7) Stix, G. *Scientific American* 1996, 78.
- 8) Vogtle, F.; Weber, E.; Patai, S., Ed.; John Wiley & Sons, 1981, pp 59.
- 9) Shinkai, S.; Ogawa, T.; Kusano, Y.; Manabe, O. *Chem. Lett.* 1980, 283.
- 10) Shinkai, S.; Nakaji, T.; Nishida, Y.; Ogawa, T.; Manabe, O. *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 5860.
- 11) Shinkai, S.; Ogawa, T.; Kusano, Y.; Manabe, O.; Kikukawa, K.; Goto, T.; Matsuda, T. *J. Am. Chem. Soc.* 1982, 104, 1960.
- 12) Shinkai, S.; Kouno, T.; Kusano, Y.; Manabe, O. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* 1982, 2741.
- 13) Bohmer, V. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1995, 34, 713.
- 14) Gutsche, C. D.; Iqbal, M. *Org. Syn.* 1990, 68, 234.
- 15) Pochini, A.; Ungarro, R. *Comprehensive Supramolecular Chemistry*; Vogtle, F., Ed.; Pergamon Press, 1996; Vol. 2, pp 103.
- 16) Lhotak, P.; Shinkai, S. *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* 1995, 53, 41.
- 17) Nijenhuis, W. F.; Buitenhuis, E. G.; de Jong, F.; Sudholter, J. R.; Reinhoudt, D. N. *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 7963.
- 18) Beer, P. D.; Martin, J. P.; Drew, M. G. B. *Tetrahedron* 1992, 48, 917.
- 19) Rojsajjakul, T.; Veravong, S.; Tumcharern, K.; Seangprasertkij-Magee, R.; Tuntulani, T. *Tetrahedron* 1997, 53, 4669.
- 20) Pothsree, T.; Magee-Seangprasertkij, R.; Tuntulani, T. *J. Incl. Phenom.* 1997, 29, 99.
- 21) Tuntulani, T.; Ruangpornvisuti, V.; Tantikunwatthana, N.; Ngampaiboonsombut, O.; Seangprasertkij-Magee, R.; Asfari, Z.; Vicens, J. *Tetrahedron Lett.* 1997, 38, 3985.
- 22) Saadioui, M.; Asfari, Z.; Vicens, J. *Tetrahedron Lett.* 1997, 38, 1187.
- 23) Pipoosananakaton, B.; Sukwattanasinitt, M.; Jaiboon, N.; Chaichit, N.; Tuntulani, T. *Bull. Kor. Chem. Soc.* 2000, *in press*.
- 24) Pipoosananakaton, B.; Sukwattanasinitt, M.; Jaiboon, N.; Chaichit, N.; Tuntulani, T. *Tetrahedron Lett.*, *submitted*.
- 25) March, J. *Advanced organic Chemistry*; 4 ed.; Wiley & Sons: N. Y., 1992, pp 1234.
- 26) Seangprasertkij, R.; Asfari, Z.; Arnaud, F.; Vicens, J. *J. Org. Chem.* 1994, 59, 1741.
- 27) Seangprasertkij, R.; Asfari, Z. A., F.; Vicens, J. *J. Incl. Phenom.* 1992, 14, 141.
- 28) Navakhun, K.; Ruangpornvisuti, V.; Tuntulani, T. *J. Incl. Phenom.* 2000, 38, 113.
- 29) Lenoir, D. *Synthesis* 1989, 883.
- 30) Furstner, A.; Hupperts, A.; Ptock, A.; Janssen, E. *J. Org. Chem.* 1994, 59, 5215.
- 31) Lhotak, P.; Shinkai, S. *Tetrahedron Lett.* 1996, 37, 645.

- 32) Ephritikhine, M. *Chem Commun.* 1998, 2549.
- 33) Shriner, R. L.; Berger, A. *Org. Synth., Coll. Vol.* 3 1955, 786.
- 34) Ide, W. S.; Buck, J. S. *Org. React.* 1949, 41, 269.
- 35) Stetter, H.; Dambkes, G. *Synthesis* 1977, 403.
- 36) Cookson, R. C.; Lane, R. M. *J. Chem. Soc, Chem. Commun.* 1976, 804.
- 37) An, J.; Bagnell, L.; Cablewski, T.; Strauss, C. R.; Trainor, R. W. *J. Org. Chem.* 1997, 62, 2505.
- 38) Fuentes, A.; Siniterra, J. V. *Tetrahedron Lett.* 1986, 27, 2967.
- 39) Corey, E. J.; Gilman, N. W.; Ganem, B. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 5616.
- 40) Corey, E. J.; Katzenellenbogen, J. A.; Gilman, N. W.; Roman, S. A.; Erickson, B. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 5618.
- 41) Lai, G.; Anderson, W. K. *Synth. Commun.* 1997, 27, 1281.
- 42) Goth, H. *Helv. Chem. Acta.* 1965, 48, 1395.

ผลงานที่ได้

1. Mongkol Sukwattanasinitt,* Rojrit Rojanathanes, Thawatchai Tuntulani, Yongsak Sritana-Anant and Vithaya Ruangpornvisuti "Synthesis of stilbene crown ether p-tert-butylcalix[4]arenes" *Tetrahedron Letters* 2001, 42, 5291-5293
2. Mongkol Sukwattanasinitt,* Rojrit Rojanathanes, Thawatchai Tuntulani, Siriporn Jiwanich and Vithaya Ruangpornvisuti "Selective Oxidation of 25,27-Bis-(3'-formylphenoxyethoxy)-p-tert-butylcalix[4]arene" *Science Asia* 2002, *accepted*.



Pergamon

Tetrahedron Letters 42 (2001) 000–000

TETRAHEDRON
LETTERS

Synthesis of stilbene crown ether *p*-*tert*-butylcalix[4]arenes

Mongkol Sukwattanasinitt,* Rojrit Rojanathanes, Thawatchai Tuntulani, Yongsak Sritana-Anant and Vithaya Ruangpornvisuti

Organic Synthesis Research Unit, Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand

Received 13 March 2001; accepted 1 June 2001

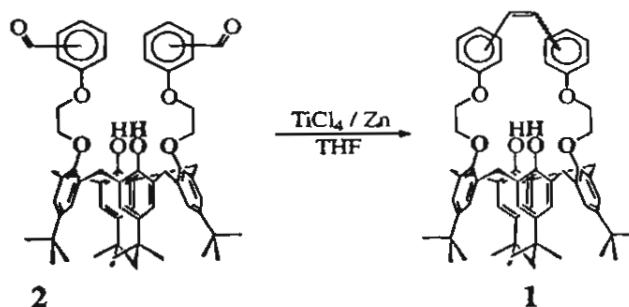
Abstract—Photo-switchable calixarene crown ether derivatives were synthesized in order to control the ring sizes and shapes of ionophores by isomerization between two different geometrical isomers. Five stilbene crown ether calix[4]arenes were prepared via McMurry coupling of the corresponding bisbenzaldehyde–calix[4]arene derivatives. The coupling reactions yielded both *cis*- and *trans*-stilbenes from *o*- and *m*-bisbenzaldehydes while only *cis*-isomer was obtained from the reaction of the *p*-isomer. Unlike diazobenzene analogues, the stilbene crown ether calix[4]arene derivatives did not undergo thermal isomerization. Nevertheless, the isomerization of all synthesized stilbene crown ether calix[4]arenes can be photochemically induced. © 2001 Elsevier Science Ltd. All rights reserved.

Recently, supramolecular chemistry has become one of the most dynamic fields in chemistry. The molecular architecture required for selective recognition of molecules or ions by shape and size is one of the key points of interest in this subject.¹ The crown ether family is well known as ionophores.² In 1980, Shinkai and his colleagues synthesized an azobenzene containing crown ether to be used as a switchable alkali ion receptor.³ The azobenzene moiety isomerized from the *trans*- to the *cis*-isomer upon irradiation, while the more sterically hindered *cis*-isomer converted back to the *trans*-isomer in the dark. The *cis*-isomer suitably bound K⁺, Rb⁺, and Cs⁺ but the *trans*-isomer preferred to bind Li⁺ and Na⁺. An azobenzene-containing cryptand was also later synthesized by this group.⁴ The switching of this cryptand from the *trans*- to the *cis*-isomer resulted in ring expansion that altered its binding preference from Na⁺ to K⁺.

Owing to its pre-organized structure, calix[4]arene is currently a popular molecular platform for designing highly selective receptors.⁵ Several isomerizable azobenzene crown ether calix[4]arenes have been prepared and studied.^{6–8} Although the *cis*- and *trans*-isomers of these azobenzene derivatives display different selectivity in binding alkali metal ions, their thermal isomerization has prevented them from being good candidates for controllable molecular photo-switches. Unlike azoben-

zenes, the stilbene analogues have been found not to undergo thermal isomerization⁹ and thus are more promising as switching units for molecular photo-switches.

The *p*-*tert*-butylcalix[4]arene derivatives containing multiple benzaldehyde groups have been demonstrated



Scheme 1.

Table 1. Yields and *cis:trans* ratios of the products from the coupling reactions

Compound	Yield (%)		<i>cis:trans</i> ratio
	<i>cis</i>	<i>trans</i>	
<i>o</i> -1	57	10	85:15
<i>m</i> -1	20	8	73:27
<i>p</i> -1	51	0	100:0

* Corresponding author.

to be useful for syntheses of several selective host molecules.^{10,11} We report herein syntheses of stilbene crown ether *p*-*tert*-butylcalix[4]arenes from *p*-*tert*-butylcalix[4]arene derivatives containing two benzaldehyde groups.

Three regioisomers, *o*-, *m*- and *p*-stilbene crown ether *p*-*tert*-butylcalix[4]arenes (**1**) were synthesized from McMurry coupling^{12,13} of the corresponding bisbenzaldehydes (**2**) (Scheme 1). The bisbenzaldehydes were prepared by nucleophilic substitution reactions between *p*-*tert*-butylcalix[4]arene and the corresponding (2-bromoethoxy)benzaldehydes.^{10,11}

The *m*-stilbene derivatives were prepared under modified McMurry conditions.^{12,13} The *m*-bisbenzaldehyde reaction yielded 28% of the stilbene (*m*-**1**) and 20% of the corresponding pinacol by-product. The

Table 2. Chemical shifts of the vinylic protons of the stilbene products and stilbene in (CDCl₃)

Compound	¹ H NMR (ppm)	
	<i>cis</i> -isomer	<i>trans</i> -isomer
<i>o</i> - 1	7.25	7.74
<i>m</i> - 1	6.71	7.24
<i>p</i> - 1	6.68	–
Stilbene ^a	6.57	7.15

^a Measured in methanol.

Table 3. λ_{max} and extinction coefficient (ε) of the stilbene products and stilbene (in CH₂Cl₂)

Compound	<i>cis</i> -isomer		<i>trans</i> -isomer	
	λ _{max} (nm)	ε (cm ⁻¹ M ⁻¹)	λ _{max} (nm)	ε (cm ⁻¹ M ⁻¹)
<i>o</i> - 1	292	19321	291 333	30106 28492
<i>m</i> - 1	286	20955	291 308 320	27488 24866 24629
<i>p</i> - 1	283	16632	n.a.	n.a.
Stilbene ^a	223 276	20600 10900	227 294 307	21000 33200 32100

^a Measured in methanol.

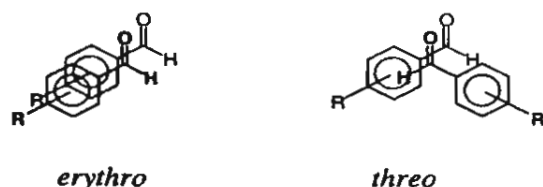


Figure 1. Proposed orientations of the two benzaldehyde groups that would lead to the formation of *cis*- and *trans*-products.

reaction of the *o*- and *p*-bisbenzaldehydes gave higher yields of stilbenes (*o*-**1** and *p*-**1**), 67% and 51%, respectively, and no pinacol by-product. Both *cis*- and *trans*-stilbenes were obtained from the coupling reaction of *o*- and *m*-bisbenzaldehydes but only the *cis*-stilbene was obtained from the *p*-isomer (Table 1). The assignment of *cis*- and *trans*-geometries was based on ¹H NMR and UV–vis spectra. The *cis*-geometry was assigned to the isomer possessing lower chemical shift values for the vinylic protons relative to the chemical shifts observed for unsubstituted stilbene (Table 2). This assignment is consistent with the data from UV–vis spectra that showed shorter λ_{max} and lower extinction coefficients for all *cis*-isomers (Table 3).

The predominant formation of the *cis*- over *trans*-products in this coupling reaction suggests that the pre-organized structure of the starting bisbenzaldehyde *p*-*tert*-butylcalix[4]arene may play an important role in controlling the geometry of the product. The shorter ethylene glycol linkages over the small and rigid lower rim of the *p*-*tert*-butylcalix[4]arene are less likely to allow the *threo* orientation of the two benzaldehyde moieties (Fig. 1) resulting in less *trans*-product. The situation becomes more obvious for the coupling of the *p*-bisbenzaldehyde in which the *threo*-like orientation would be most difficult to form and no *trans*-isomer was observed.

As predicted, all the stilbene crown ether *p*-*tert*-butylcalix[4]arenes synthesized did not isomerize under room light but readily isomerized under UV light. The photo-stationary states were observed for all isomers. We are currently studying the photo-switchable properties of these stilbene crown ether *p*-*tert*-butylcalix[4]arenes and their metal ions binding properties and will report the results in due course.

Acknowledgements

This work was supported by the Thailand Research Fund (TRF) (PDF/13/2541), the Ministry of University Affairs (UDC39/2543), and the National Science and Technology Development Agency (NSTDA) (CO-B-11-11-09-202D).

References

1. Steed, J. W.; Atwood, J. L. *Supramolecular Chemistry*; John Wiley & Sons: New York, 2000; pp. 2–9.
2. Vögtle, F. *Supramolecular Chemistry*; John Wiley & Sons: New York, 1993; pp. 27–83.
3. Shinkai, S.; Nakaji, T.; Nishida, Y.; Ogawa, T.; Manabe, O. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5860–5865.
4. Shinkai, S.; Kouno, T.; Kusano, Y.; Manabe, O. *Chem. Lett.* **1982**, 499–500.
5. Crawford, K. B.; Goldfinger, M. B.; Swager, T. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5187–5192.
6. Pipoosananakaton, B.; Sukwattanasinitt, M.; Jaiboon, N.; Chaichit, N.; Tuntulani, T. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2000**, *21*, 867–874.

7. Pipoosananakaton, B.; Sukwattanasinitt, M.; Jaiboon, N.; Chaichit, N.; Tuntulani, T. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 9095–9100.
8. Saadioui, M.; Asfari, Z.; Vicens, J. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 1187–1190.
9. March, J. *Advanced Organic Chemistry*, 4th ed.; John Wiley & Sons: New York, 1992; p. 1234.
10. Rojsajjakul, T.; Veravong, S.; Tumcharern, G.; Seangprasertkij-Magee, R.; Tuntulani, T. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 4669–4680.
11. Navakun, K.; Tuntulani, T.; Ruangpornvisuti, V. *J. Incl. Phenom.* **2000**, *38*, 113–122.
12. Sukwattanasinitt, M. Ph.D. Dissertation, Iowa State University, 1996.
13. TiCl_4 (3.17 mmol, 0.60 g) was charged into a two-necked, round-bottomed flask under a nitrogen atmosphere. Anhydrous THF (30 mL) was added dropwise and activated Zn powder (6.35 mmol, 0.41 g) was added cautiously. After 1 h reflux, the bisbenzaldehyde (1.06 mmol, 1.00 g) in THF (10 mL) was added dropwise. The mixture was refluxed for additional 15 h and it was allowed to cool to room temperature. A solution of K_2CO_3 (15% w/v) was added to quench the excess TiCl_4 . The precipitate was filtered off over Celite and washed with acetone and CH_2Cl_2 . The filtrate was evaporated and the residue was dissolved in CH_2Cl_2 and then extracted with water. The organic phase was dried over anhydrous Na_2SO_4 and the solvent was removed to give the crude product, which was purified by column chromatography using 5% ethyl acetate in hexane as eluent. The *cis*- and *trans*-isomers can be separated (*cis*-isomers have a higher R_f value).
cis-o-1: ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): δ 1.03 (s, 18 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.22 (s, 18 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 3.25 (d, 4 Ar_2CH_2 , $J=13.0$), 4.16 (broad, 4 OCH_2), 4.26 (broad, 4 OCH_2), 4.35 (d, 4 Ar_2CH_2 , $J=13.0$), 6.83 (t, 2 stilbene-ArH, $J=7.5$), 6.88 (d, 2 stilbene-ArH, $J=7.5$), 6.90 (s, 4 calix-ArH), 6.97 (s, 4 calix-ArH), 7.17 (t, 2 stilbene-ArH, $J=7.5$),

7.25 (s, 2 $\text{CH}=\text{CH}$), 7.29 (d, 2 stilbene-ArH, $J=7.5$), 7.70 (s, 2 OH). Anal. calcd for $\text{C}_{62}\text{H}_{72}\text{O}_6 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$: C, 75.88; H, 7.38. Found: C, 76.12; H, 7.25.
trans-o-1: ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): δ 1.06 (s, 18 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.18 (s, 18 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 3.21 (d, 4 Ar_2CH_2 , $J=12.5$), 4.23 (d, 4 Ar_2CH_2 , $J=12.5$), 4.51 (broad, 4 OCH_2), 4.68 (broad, 4 OCH_2), 6.82 (d, 2 stilbene-ArH, $J=8.0$), 6.93 (m, 4 calix-ArH and 2 stilbene-ArH), 6.97 (s, 4 calix-ArH), 7.15 (t, 2 stilbene-ArH, $J=8.0$), 7.50 (d, 2 stilbene-ArH, $J=8.0$), 7.74 (s, 2 $\text{CH}=\text{CH}$), 8.43 (s, 2 OH). Anal. calcd for $\text{C}_{62}\text{H}_{72}\text{O}_6$: C, 81.54; H, 7.95. Found: C, 81.41; H, 7.94.
cis-m-1: ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): δ 1.09 (s, 18 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.25 (s, 18 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 3.32 (d, 4 Ar_2CH_2 , $J=12.5$), 3.94 (broad, 4 OCH_2), 4.12 (broad, 4 OCH_2), 4.38 (d, 4 Ar_2CH_2 , $J=12.5$), 6.69 (broad, 2 stilbene-ArH), 6.71 (s, 2 $\text{CH}=\text{CH}$), 6.89 (m, 4 stilbene-ArH), 6.97 (s, 4 calix-ArH), 7.02 (s, 4 calix-ArH), 7.24 (t, 2 stilbene-ArH, $J=8.5$), 8.08 (s, 2 OH). Anal. calcd for $\text{C}_{62}\text{H}_{72}\text{O}_6$: C, 81.54; H, 7.95. Found: C, 81.48; H, 7.92.
trans-m-1: ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): δ 0.83 (s, 18 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.31 (s, 18 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 3.29 (d, 4 Ar_2CH_2 , $J=13.5$), 4.25 (t, 4 OCH_2 , $J=5.0$), 4.41 (d, 4 Ar_2CH_2 , $J=13.5$), 4.57 (t, 4 OCH_2 , $J=5.0$), 5.84 (s, 2 OH), 6.60 (s, 4 calix-ArH), 6.87 (t, 2 stilbene-ArH, $J=8.5$), 7.06 (s, 4 calix-ArH), 7.14 (d, 2 stilbene-ArH, $J=7.5$), 7.24 (s, 2 $\text{CH}=\text{CH}$), 7.25 (t, 2 stilbene-ArH, $J=7.5$), 7.74 (s, 2 stilbene-ArH). Anal. calcd for $\text{C}_{62}\text{H}_{72}\text{O}_6$: C, 81.54; H, 7.95. Found: C, 81.59; H, 8.00.
cis-p-1: ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): δ 0.85 (s, 18 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.31 (s, 18 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 3.28 (d, 4 Ar_2CH_2 , $J=13.5$), 4.17 (t, 4 OCH_2 , $J=4.0$), 4.38 (d, 4 Ar_2CH_2 , $J=13.5$), 4.45 (t, 4 OCH_2 , $J=4.0$), 6.29 (s, 2 OH), 6.66 (s, 4 calix-ArH), 6.68 (s, 2 $\text{CH}=\text{CH}$), 6.85 (d, 4 stilbene-ArH, $J=9.0$ Hz), 6.93 (d, 4 stilbene-ArH, $J=9.0$), 7.06 (s, 4 calix-ArH). Anal. calcd for $\text{C}_{62}\text{H}_{72}\text{O}_6$: C, 81.54; H, 7.95. Found: C, 81.57; H, 8.14.

Selective Oxidation of 25,27-Bis-(3'-formylphenoxyethoxy)-*p*-*tert*-butylcalix[4]arene.

Mongkol Sukwattanasinitt,* Rojrit Rojanathanes, Siriporn Jiwanich, Thawatchai Tuntulani and Vithaya Ruangpornvisuti
*Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University,
Bangkok 10330, Thailand*

ABSTRACT The reaction of 25,27-bis-(3'-formylphenoxyethoxy)-*p*-*tert*-butylcalix[4]arene (**1**) with 20% mole of KCN in ethanol and *i*-propanol yielded monoethylester (**2**) (50%) and monoisopropylester (**3**) (15%). Compound **1** was not oxidized by air in the absence of KCN under reflux. The Cannizzaro reaction of **1** in ethanol using KOH gave bis-alcohol (**4**), acid-alcohol (**5**).

KEYWORDS: calix, oxidation, aldehyde, ester, cyanide.

INTRODUCTION

Owing to its pre-organized structure, calix[4]arene has become one of the most popular molecular platforms for synthesis of highly selective receptors for molecular and ionic guests.¹ A simplicity of structural modification on the lower rim of calix[4]arene has furnished a variety of calix[4]arene derivatives.² Recently the derivatives containing multiple benzaldehyde groups have been demonstrated to be useful for syntheses of several host molecules with selective binding properties.³

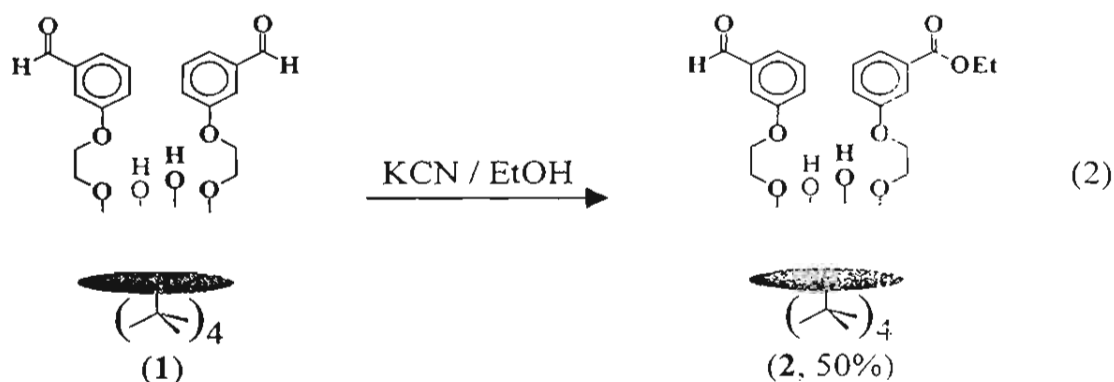
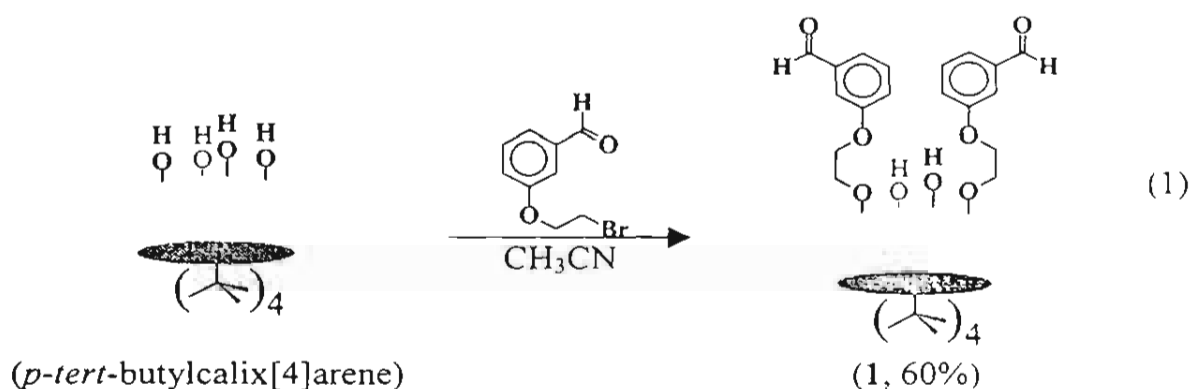
We are currently interested in preparation of functional supermolecules from the bisaldehyde derivatives. Along this way a serendipitously selective oxidation reaction of calix[4]arene containing two aromatic aldehydic functional groups was encountered. This reaction presents an unprecedented cyanide-catalyzed autoxidation of aldehyde and a new convenient route to unsymmetrical substituted calix[4]arenes. We report here a study of this selective oxidation and full characterization of its product.

The simple calixarene derivatization using the template method always yields 1,3-alternate or tri-substituted calixarenes. Syntheses of mono substituted or different substituted calixarenes is a drawback of this template method. Using this oxidation we can destroy the symmetry of the molecule easier. This is an alternative route to successive preparation of unsymmetrical calixarene derivatives, which can be further functionalized to chiral host molecules. From an unsymmetrical di-substituted calixarenes, we can simply methylate a phenolic group on the lower rim to form unsymmetrical tri-substituted calixarenes, which are chiral molecules. These chiral molecules tend to be used as chiral hosts for some chiral recognition. Therefore, this oxidation will be a useful technique for synthesizing this type of chiral calixarenes.

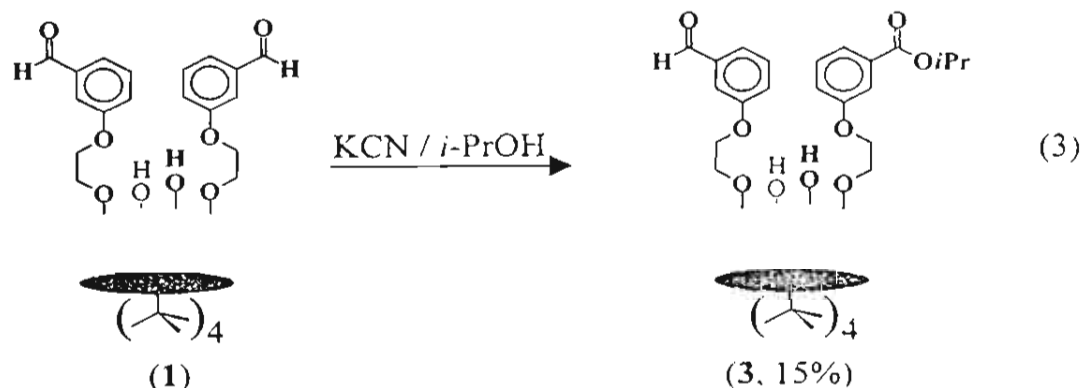
RESULTS AND DISCUSSION

During our attempt to prepare benzoin derivative of calix[4]arene from the reaction of 25,27-bis-(3-formylphenoxyethoxy)-*p*-*tert*-butylcalix[4]arene **1**, which was synthesized according to the literature procedure (eq. 1),⁴ with 20% mole of KCN in

ethanol, we observed a single product on TLC (eq. 2). The product was isolated by recrystallization in methanol/ CH_2Cl_2 to give a white crystalline material. The ^1H NMR and ^{13}C NMR spectra of the isolated material suggested that it was not the expected benzoin but the monoethyl ester **2** (50%). All the signals in ^1H NMR and ^{13}C NMR can be assigned corresponding to the proposed structure of the product with the aids of 2-D NMR spectra, COSY, NOESY and HMBC.

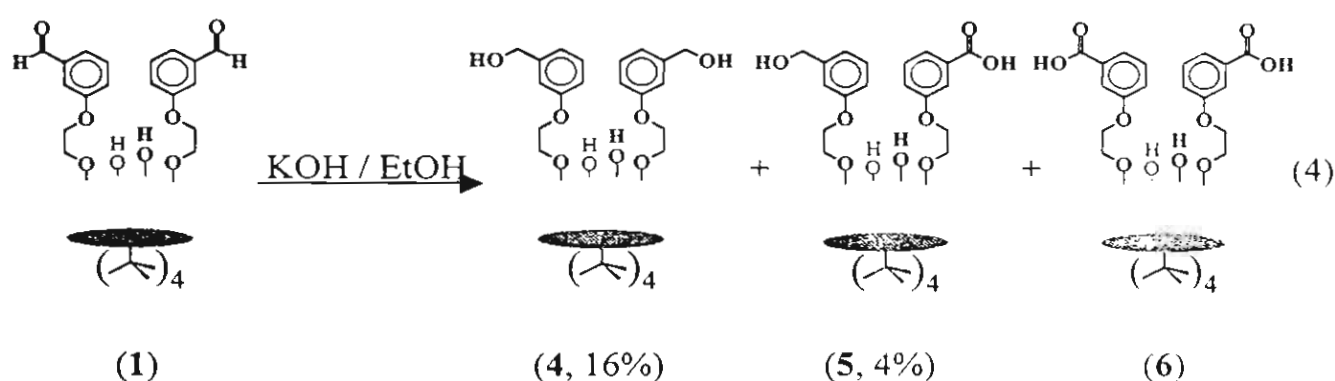


The mono-*i*-propyl ester **3** was synthesized through the reaction of KCN and aldehyde **1** in *i*-propanol (eq. 3). As the product is unpredicted and the reaction showed rather unusual selectivity, we decided to investigate this reaction in further details.



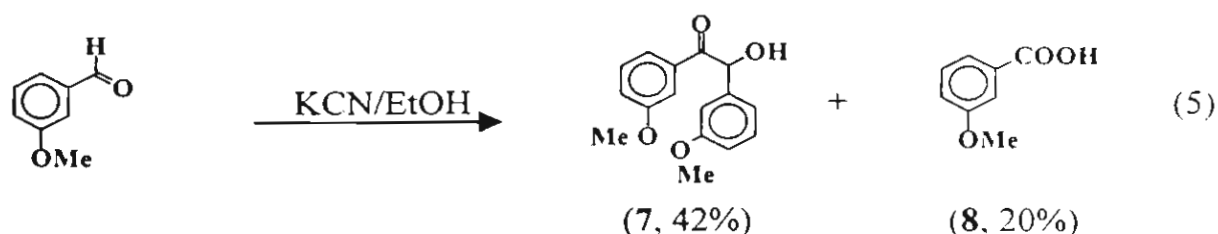
Two mechanistically different types of reactions, Cannizzaro reaction and autoxidation, may be responsible for the formation of the observed product. The

autoxidation reaction of **1** was performed in the presence of air but without KCN. TLC trace did not show any product but only the unreacted starting material after 5 days of reflux. The results indicated that the autoxidation of **1** did not proceed without KCN. The Cannizzaro reaction of bisaldehyde **1** was performed in ethanol using KOH yielding two products as white solids (eq. 4). The first product is the bisalcohol **4** and the second isolated product is the alcohol-acid **5**. The observation of the bisalcohol **4** suggested that there should be another product, the biscarboxylic acid **6**. However, our attempt in isolation of **6** was not successful. As this reaction did not produce the aldehyde-ester **2**, the Cannizzaro reaction should thus not be accounted for the formation of the product **2** and **3** from **1**.



As the experiments described previously did not provide any positive evidence supporting for either autoxidation or Cannizzaro reaction, a study of the model compound, *m*-anisaldehyde was initiated to acquire more information.

The reaction of *m*-anisaldehyde with 20% mole of KCN in ethanol, using the same reaction condition as the oxidation of the bisaldehyde **1** gave the corresponding benzoin **7** as a major product along with a minor oxidation product, *m*-methoxybenzoic acid **8** (eq. 5). In the presence of KCN, the autoxidation is therefore a competitive reaction of benzoin formation. Interestingly, esterification of the autoxidation product **8** was not observed in this reaction.



According to the results described above, we proposed a mechanism of the formation of product **2** from **1** as a result of esterification of the autoxidation product of **1**. The oxidation was catalyzed by cyanide anion and the esterification was presumably catalyzed by an acidic proton on the lower rim of *p*-tert-butylcalix[4]arene. The most intriguing point of this reaction is the selectivity of the autoxidation step, in which only one of the two aldehyde groups was oxidized. The reason for this selectivity remains elusive to us. We however suspect that it had something to do with the phenolic OH

groups of the lower rim of *p-tert*-butylcalix[4]arene. These phenolic OH groups can act as intramolecular hydrogen bond donors to induce some sorts of geometry that has one of the aldehyde groups being protected from the attack of the cyanide anion. This unique geometry of bisaldehyde calixarene **1** may also prevent the formation of the corresponding benzoin from the reaction of **1**.

It is important to point out that this autoxidation reaction differs significantly from the similar oxidation reported in literatures. Corey and coworkers used 5 equivalents of NaCN and 10-15 equivalents of oxidizing agent, Ag₂O, to synthesize carboxylic acids from the corresponding conjugated aldehydes.⁵ Castells and his colleagues reported ester formation by using thiazolium salt or cyanide ion as a catalyst with nitrobenzene as an oxidizing agent.⁶ In our reaction, however, no external oxidizing agent besides oxygen from air was required. We are now working toward a synthesis of chiral calixarenes using this selective autoxidation reaction.

ACKNOWLEDGEMENTS

This work was financially supported by the Thailand Research Fund (TRF) and the National Science and Technology Development Agency (NSTDA).

EXPERIMENT

All reagents were purchased from Fluka[®] and Merck[®]. Solvents such as acetonitrile, methylene chloride and alcohols were reagent grade stored over molecular sieves. In anhydrous reactions, solvents were dried by standard procedures and distilled before use.⁷ For extraction and chromatography, solvents were commercial grade and were distilled prior to use.

The melting points were determined using Electrothermal 900. Elemental analyses were performed on Perkin-Elmer PE 2400 Series II. FT-IR photometry experiments were operated on Nicolet Impact 410 using thin film samples prepared from solutions in methylene chloride on KBr windows. Mass analyses were carried out on a FISIONS VG TRIO 2000. The NMR spectra were acquired on a Bruker ACF 200 using CDCl₃ as a solvent.

Bisaldehyde (1). In a 1 L 2 necked round bottom flask equipped with a magnetic stirring bar and a reflux condenser, *p-tert*-butylcalix[4]arene (7.8 mmol, 5.00 g) and K₂CO₃ (57.9 mmol, 8.00 g) were suspended in CH₃CN (300 mL). The mixture was stirred for 30 minutes at ambient temperature and 3-(2-bromoethoxy)-benzaldehyde (17.5 mmol, 4.00 g) was then added dropwise. The mixture was refluxed for 60 hours and then allowed to cool to ambient temperature. The mixture was filtered and washed with acetone and CH₂Cl₂. The filtrate was combined and the solvent was evaporated under reduced pressure. The resulting residue was dissolved in CH₂Cl₂ and then extracted with aqueous HCl (2 M). The organic phase was separated and dried over anhydrous Na₂SO₄. The solvent was removed under reduced pressure. The residue was crystallized in CH₂Cl₂/CH₃OH yielding the desired product as a white solid (4.7 mmol, 4.42 g., 60%): mp (decompose) = 184.8-185.3°C; ¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) δ 1.00 (s, 18H), 1.27 (s, 18H), 3.32 (d, 4H, J = 13.0 Hz), 4.3-4.4 (m, 12H), 6.85 (s, 4H), 7.04 (s, 4H) 7.20-7.45 (m, 8H), 9.93 (s, 1H); ¹³C NMR (200 MHz, CDCl₃) δ 31.1, 31.7,

33.8, 34.0, 66.9, 73.7, 113.4, 122.4, 123.6, 125.2, 125.7, 127.8, 130.2, 132.8, 137.8, 141.5, 147.1, 149.7, 150.5, 159.2, 192.1; IR (neat) $\nu_{\max}$ 3336 (phenolic O-H stretching), 3050, 2958, 2869 (aldehydic C-H stretching), 2731 (aldehydic C-H stretching), 1697 (aldehydic C=O stretching), 1597, 1485, 1450, 1265 cm^{-1} ; Anal. Calcd for $\text{C}_{62}\text{H}_{72}\text{O}_8$: C, 78.78; H, 7.68; Found: C, 76.80; H, 7.95.

Ethylester-aldehyde (2). In a 100 mL round bottom flask equipped with a magnetic stirring bar and a reflux condenser, **1** (0.6 mmol, 0.50 g) and KCN (0.15 mmol, 0.01 g) were dissolved in 95% ethanol (20 mL). The mixture was refluxed for 24 hours and then allowed to cool to ambient temperature. The solvent was evaporated under reduced pressure. The resulting residue was dissolved in CH_2Cl_2 and then extracted with aqueous HCl (2 M). The organic phase was separated and dried over anhydrous Na_2SO_4 . The solvent was removed under reduced pressure. The residue was crystallized in $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ yielding the product **2** as a white solid (0.3 mmol, 0.25 g., 50%): mp(decompose) = 133-134°C.; ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 1.03 (s, 18H), 1.30 (s, 18H), 1.40 (t, 3H, J = 8.0 Hz), 3.34 (d, 4H, J = 12.0 Hz), 4.34-4.43 (m, 14H), 6.88 (s, 4H), 7.07 (s, 4H), 7.18 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.25 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.35 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.43-7.50 (m, 5H), 7.61 (d, 1H, J = 4.0 Hz), 7.67 (s, 1H), 9.92 (s, 1H); ^{13}C NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 14.2, 31.0, 31.6, 31.7, 33.8, 34.0, 53.2, 61.0, 66.8, 66.9, 73.7, 113.7, 114.8, 120.3, 122.2, 122.3, 123.3, 125.1, 125.7, 127.7, 129.4, 130.1, 131.7, 132.8, 137.7, 141.4, 147.1, 149.7, 150.4, 158.5, 159.1, 166.4, 192.1; IR (KBr pellet) $\nu_{\max}$ 3363 (Ar-OH), 3047, 2958, 2870 (aldehydic C-H stretching), 2727 (aldehydic C-H stretching), 1716 (carboxylate C=O stretching), 1701 (aldehydic C=O stretching), 1589, 1485, 1446, 1277, 1200 cm^{-1} ; Anal. Calcd for $\text{C}_{64}\text{H}_{76}\text{O}_9$: C, 77.70; H, 7.74; Found: C, 77.80; H, 7.77.

***i*-Propylester-aldehyde (3).** In a 100 mL round bottom flask equipped with a magnetic stirring bar and a reflux condenser, **1** (0.6 mmol, 0.50 g) and KCN (0.15 mmol, 0.01 g) were dissolved in 95% *i*-propanol (20 mL). The mixture was refluxed for 24 hours and then allowed to cool to ambient temperature. The solvent was evaporated under reduced pressure. The resulting residue was dissolved in CH_2Cl_2 and then extracted with aqueous HCl (2 M). The organic phase was separated and dried over anhydrous Na_2SO_4 . The solvent was removed under reduced pressure. The residue was crystallized in $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ yielding the product **3** as a white solid (0.1 mmol, 0.09 g., 15%): ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 1.00 (s, 18H), 1.25 (s, 18H), 1.33 (d, 6H, J = 6.0 Hz), 3.29 (d, 4H, J = 13.0 Hz), 4.09-4.41 (m, 14H), 6.84 (s, 4H), 7.02 (s, 4H), 7.20-7.43 (m, 8H), 7.55 (s, 1H), 7.62 (d, 1H, J = 7.5 Hz), 9.92 (s, 1H); ^{13}C NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 21.9, 31.1, 31.3, 31.7, 33.8, 34.0, 66.8, 68.5, 73.7, 113.7, 114.9, 120.2, 122.2, 122.3, 123.3, 125.2, 125.7, 127.8, 129.4, 130.1, 132.2, 137.7, 141.4, 147.1, 149.7, 150.6, 158.5, 159.2, 165.9, 192.1; Anal. Calcd for $\text{C}_{65}\text{H}_{78}\text{O}_9 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$: C, 72.84; H, 7.41; Found: C, 73.25; H, 7.55.

Cannizzaro reaction of the bisaldehyde (1). In a 100 mL round bottom flask equipped with a magnetic stirring bar and a reflux condenser, **1** (0.6 mmol, 0.50 g) and KOH (3.6 mmol, 0.20 g) were dissolved in 95% ethanol (15 mL). The mixture was refluxed for 24 hours and then allowed to cool to ambient temperature. The solvent was

evaporated under reduced pressure. The resulting residue was dissolved in CH_2Cl_2 and then extracted with aqueous HCl (2 M). The organic phase was separated and dried over anhydrous Na_2SO_4 . The solvent was removed under reduced pressure. The products were isolated by column chromatography using $\text{EtOAc}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (20/80) as an eluent yielding two products as white solids. The first product is the bisalcohol (**4**) (0.09 mmol, 0.08 g., 16%): ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 1.00 (s, 18H), 1.25 (s, 18H), 3.29 (d, 4H, $J = 13.0$ Hz), 4.30-4.40 (m, 12H), 4.60 (s, 4H), 6.84-7.02 (m, 16H), 7.20-7.29 (m, 2H); ^{13}C NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 30.9, 31.1, 31.7, 33.8, 34.0, 64.9, 66.6, 74.0, 112.7, 114.6, 119.4, 125.2, 125.7, 129.5, 132.9, 141.5, 142.7, 147.1, 149.9, 150.5, 158.8. The other product is the alcohol-acid (**5**) (0.02 mmol, 0.02 g., 4%): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1.02 (s, 18H), 1.03 (s, 18H), 1.24 (s, 36), 3.30 (dd, 4H, $J = 13, 6.5$ Hz), 4.20 – 4.42 (m, 14H), 4.66 (s, 1H), 7.05–7.11 (m, 4H), 9.88 (s, 1H); ^{13}C NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 31.1, 31.7, 33.8, 34.0, 65.1, 66.6, 67.0, 74.1, 74.1, 112.8, 114.4, 114.8, 119.6, 121.9, 122.9, 125.1, 125.7, 127.9, 129.5, 130.9, 132.8, 141.5, 142.2, 147.0, 147.0, 150.0, 150.0, 150.5, 158.7, 158.6, 170.0.

REFERENCES

- Gutsche, C. D. (1989) *Calixarenes*, The Royal Society of Chemistry, Cambridge.
- (a) Pitarch, M; McKee, V. *et al.* (1998) Synthesis of bridged, multifunctional calixarenes via ring closing metathesis. *J. Org. Chem.* **63**, 946-951. (b) Kim, J. S.; Suh, I, H. *et al.* (1998) Selective sensing of cesium ions by novel calix[4]arene bis (dibenzocrown) ether in an aqueous environment. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 2307-2311. (c) Leray, I.; O'Reilly, F. *et al.* (1999) A new calix[4]arene-based fluorescent sensor for sodium ion. *Chem. Commun.* 795-796. (d) Jin, T. (1999) A new Na^+ sensor based on intramolecular fluorescence energy transfer derived from calix[4]arene. *Chem. Commun.* 2491-2492. (e) Beer, P. D.; Timoshenko, V. *et al.* (1999) Anion recognition and fluorescent sensing by new ruthenium(II) and rhenium(I) bipyridyl calix[4]diquinone receptors. *Chem. Commun.* 1755-1756.
- (a) Seangprasertkij, R.; Asfari, Z. *et al.* (1994) Schiff-base *p*-tert-butylcalix[4]arenes – synthesis and metal-ion complexation. *J. Org. Chem.* **59**, 1741-1744. (b) Pothsree, T.; Magee-Seangprasertkij, R. *et al.* (1997) A di-aza-benzo crown-ether derived from *p*-tert-butyl calix[4]arenes – synthesis complexation of zinc cation. *J. Incl. Phenom.* **29**, 99-107. (c) Rojsajakul, T.; Verawong, S. *et al.* (1997) Synthesis and characterization of polyaza crown ether derivatives of calix[4]arene and their roles of anion receptors. *Tetrahedron* **53**, 4669-4680. (d) Tuntulani, T.; Ruangpornvisuti, V. *et al.* (1997) Synthesis of tripodal amine capped benzo crown *p*-tert-butylcalix[4]arene and its host-guest chemistry. *Tetrahedron Lett.* **38**, 3985-3988.
- (a) Seangprasertkij, R.; Asfari, Z. *et al.* (1992) A schiff-base *p*-tert-butylcalix[4]arene – synthesis and metal-ion complexation. *J. Incl. Phenom.* **14**, 141-147. (b) Navakun, K.; Ruangpornvisuti, V. *et al.* (2000) *p*-tert-butylcalix[4]arene derivatives containing azathiol receptors and their recognition towards Hg(II) . *J. Incl. Phenom.* **38**, 113-122.
- (a) Corey, E. J.; Gilman, N. W. *et al.* (1968) New methods for the Oxidation of aldehydes to carboxylic acids and esters. *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 5616-5618. (b) Lai,

G.; Anderson, W. K. (1997) A simplified procedure for the efficient conversion of aromatic aldehydes into esters. *Synth. Commun.* **27**, 1281-1283.

6. Castells, J.; Pujol, F. *et al.* (1982) Oxidative benzoin reactions. *Tetrahedron* **38**, 337-346.

7. Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F. (1988) *Purification of Laboratory Chemicals*, 3rd ed. Pergamon Press, Oxford.