

รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

ทุนอุดหนุนการวิจัยเงินงบประมาณแผ่นดิน

ประจำปี 2542

เรื่อง การศึกษาโฟโตไอโซเมอไรเซชันของเอโซเบนซีนคราวน์อีเทอร์
คาลิก[4]ซารีน เพื่อการสกัดไอออนของโลหะแอลคาไลแบบเลือกจับ

Photoisomerization Studies of Azobenzene Crown Ether Calix[4]arenes
for the Selective Alkali Metal Ion Extraction

โดย

ผศ. ดร. ธวัชชัย ต้นทุลานี

ภาควิชาเคมี

คณะวิทยาศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

จท
วท 15
010540

สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ
ทุนวิจัยงบประมาณแผ่นดิน
จัดสรรให้ คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รายงานฉบับสมบูรณ์ (Final Report)

ชื่อ โครงการ การศึกษาโฟโตไอโซเมอไรเซชันของเอโซเบนซีนราวนอีเธอร์คาลิก[4]ซารีนเพื่อการสกัดไอออนของโลหะแอลคาไลแบบเลือกจับ
Photoisomerization Studies of Azobenzene Crown Ether Calix[4]arenes for the Selective Alkali Metal Ion Extraction

หัวหน้าโครงการ

ชื่อ นาย ธวัชชัย ตันทุลานี

Mr. Thawatchai Tuntulani

ตำแหน่ง ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ระดับ 7

คุณวุฒิ ปริญญาเอก

สถานที่ทำงาน ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ถนนพญาไท กรุงเทพฯ 10330

โทรศัพท์ 2184972 โทรสาร 2541309

ระยะเวลาของโครงการ 1 ปี
เริ่มต้นโครงการ 1 ตุลาคม 2541
สิ้นสุดโครงการจริง 30 เมษายน 2543
งบประมาณ 300,000 บาท

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติที่กรุณาจัดสรรเงินงบประมาณแผ่นดินสำหรับคณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และขอขอบคุณคณะวิทยาศาสตร์เป็นอย่างสูงที่ได้จัดสรรเงินงบประมาณดังกล่าวเป็นทุนอุดหนุนการวิจัยสำหรับโครงการวิจัยเรื่องนี้

ขอขอบคุณท่านผู้ดูแลเครื่องนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ ศูนย์เทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ ที่ได้ให้ความอนุเคราะห์ในการพิสูจน์เอกลักษณ์ของสาร ติดตามการไอโซเมอไรเซชันและการเกิดสารประกอบเชิงซ้อน ขอขอบคุณรองศาสตราจารย์ ดร. สมศักดิ์ รุจิรวัดน์ และ สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์ ที่อนุญาตให้ใช้เครื่อง photochemical instrument ในการศึกษาโฟโตไอโซเมอไรเซชันที่ปรากฏในรายงานฉบับนี้

ขอขอบคุณ ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ ที่ได้อุดหนุนค่าใช้จ่ายบางส่วนในการวิเคราะห์และพิสูจน์เอกลักษณ์ของสาร ขอขอบคุณศูนย์เครื่องมือวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่ให้ความอนุเคราะห์ในการวิเคราะห์หาธาตุองค์ประกอบและดำเนินการทดลองเอ็นเอ็มอาร์ที่อุณหภูมิต่ำ ๆ

ขอขอบคุณ ดร.นงนุช ใจบุญ และ ดร.ฉรงค์ศักดิ์ ชัยชิต ที่ได้กรุณาวิเคราะห์โครงสร้างผลึกของสารบางตัวให้ รวมทั้งภาควิชาฟิสิกส์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ศูนย์รังสิต ที่ได้อนุญาตให้ใช้เครื่องเอกซเรย์ดิฟแฟรคโตมิเตอร์สำหรับวิเคราะห์โครงสร้างผลึก

ท้ายที่สุดนี้ขอขอบคุณคณาจารย์และข้าราชการในภาควิชาเคมีทุก ๆ ท่านที่ได้อำนวยความสะดวกในงานวิจัยชิ้นนี้ให้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เลขหมู่ ๑๓
 ๑๓ 15
เลขทะเบียน ๐1๐๖4๐
วัน,เดือน,ปี 1 มี.ช. ๕๕

คณะผู้วิจัย

1. หัวหน้าโครงการ

ชื่อ นาย ธวัชชัย ตันฑุลานี
Mr. Thawatchai Tuntulani
ตำแหน่ง ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ระดับ 7
คุณวุฒิ ปริญญาเอก
สถานที่ทำงาน ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ถนนพญาไท กรุงเทพฯ 10330
โทรศัพท์ 2184972 โทรสาร 2541309

2. ผู้ร่วมวิจัย

ชื่อ นาย มงคล สุขวัฒนาสินธิ์
Mr. Mongkol Sukwattanasinit
ตำแหน่ง อาจารย์ ระดับ 6
คุณวุฒิ ปริญญาเอก
สถานที่ทำงาน ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ถนนพญาไท กรุงเทพฯ 10330
โทรศัพท์ 2184992 โทรสาร 2541309

ชื่อ นางสาว บงกช พิภษณะนาคทนต์
Miss Bongkot Pipoosananakaton
ตำแหน่ง นิสิตปริญญาโท
คุณวุฒิ ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต สาขาเคมี
สถานที่ทำงาน ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ถนนพญาไท กรุงเทพฯ 10330
โทรศัพท์ 2184974 โทรสาร 2541309

บทคัดย่อ

ทำการสังเคราะห์สารใหม่สองชนิด คือ อนุพันธ์ของเอโซเบนซีนควาานอีเทอร์คาลิก[4]ซารีน, 10 และ 11 โดยมีวิธีที่แตกต่างกันได้ 2 วิธี วิธีแรกเตรียมได้จากการนำอีทอกซีโนโตรเบนซีน 2 กลุ่มมาเชื่อมต่อกับวงของคาลิก[4]ซารีนในตำแหน่งที่ 1 และ 3 แล้วนำผลิตภัณฑ์ที่ได้มาทำปฏิกิริยารีดักชันโดยใช้โลหะสังกะสีเป็นตัวรีดิวส์ในสารละลายอัลคาไลน์ ได้ผลิตภัณฑ์ 10 และ 11 ปริมาณ 8 % และ 12 % ตามลำดับ ในวิธีที่ 2 ได้ทำการเตรียมเอโซเบนซีนที่ประกอบด้วยสายของไกลโคลิก 2 สายขึ้นก่อนแล้วนำไปต่อเข้ากับวงของคาลิก[4]ซารีน เปอร์เซนต์ผลิตภัณฑ์ที่ได้คือ 5% และ 8% สำหรับลิแกนด์ 10 และ 11 ตามลำดับ การสังเคราะห์ด้วยวิธีนี้ให้ปริมาณผลผลิตต่ำกว่าในกรณีแรก ผลิตภัณฑ์ของสาร 10 ก็เหมาะสมกับการวิเคราะห์ด้วยวิธีเอกซเรย์คริสตัลโลกราฟีได้มาจากการตกผลึกในเมทานอล ผลิตภัณฑ์จากทั้งเอกซเรย์และโปรตอนเอ็นเอ็มอาร์ชี้ให้เห็นว่า สเตอริโอไอโซเมอร์ของส่วนเอโซเบนซีนของสาร 10 อยู่ในรูปทรานส์และส่วนของคาลิก[4]ซารีนยังคงอยู่ในรูปโคนคอนฟอร์เมชัน โปรตอนเอ็นเอ็มอาร์สเปกโตรสโกปีของสาร 10 แสดงให้เห็นว่ามีการเปลี่ยนแปลงไอโซเมอร์จากทรานส์เป็นซิสเมื่อฉายแสงยูวีหรือวางทิ้งไว้ภายใต้แสงไฟจากห้องปฏิบัติการ โดยมีอัตราส่วนของซิสต่อทรานส์เป็น 33:67 และ 36:64 ตามลำดับ สาร 6 ซึ่งเป็นสารตั้งต้นของสาร 11 แสดงพฤติกรรมฟลักซิโอนอลและพบว่ามีคอนฟอร์เมชันของวงคาลิก[4]ซารีนแบบผสมระหว่างโคนและพาร์เซียลโคน โดยมีอัตราส่วนเป็น 47:53 ที่ -30°C โปรตอนเอ็นเอ็มอาร์ของสาร 11 แสดงให้เห็นว่า 11 นั้นเริ่มต้นอยู่ในรูปของซิสไอโซเมอร์และมีคอนฟอร์เมชันของคาลิก[4]ซารีนเป็น โคน จากนั้นมีการเปลี่ยนแปลงคอนฟอร์เมชันโดยการหมุนของวงเฟนิลบนหน่วยคาลิก[4]ซารีนเมื่อกระทบแสง การศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของสาร 10 กับเกลือฟิครทของโซเดียมและโพแทสเซียมไอออนโดยวิธีโปรตอนเอ็นเอ็มอาร์สเปกโตรสโกปีพบว่าโซเดียมไอออนชอบจับกับ 10 ในรูปซิสไอโซเมอร์ ในขณะที่โปแตสเซียมไอออนชอบจับกับรูปทรานส์ไอโซเมอร์ ส่วนสาร 11 พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงไอโซเมอร์ของหน่วยเอโซเบนซีนจากซิสไปทรานส์เป็นบางส่วนเมื่อเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับโพแทสเซียมไอออน

ABSTRACT

Two new azobenzene crown ether calix[4]arenes, **10** and **11**, were synthesized by two pathways. In the first pathway, two ethoxy nitrobenzene groups were attached to *t*-butylcalix[4]arenes in a 1,3 position. Subsequent reduction of the nitrobenzene groups by metallic zinc in an alkaline solution afforded **10** and **11** in 8% and 12%, respectively. In the second pathway, an azobenzene containing two glycolic units was prepared prior connecting to *t*-butylcalix[4]arenes. The yields from the second approach (5%, 8% for **10** and **11**, respectively) were lower than those from the former approach. Single crystals of **10** suitable for X-ray crystallography was obtained by recrystallization in methanol. Both the X-ray structure and $^1\text{H-NMR}$ spectra of **10** indicated that the stereoisomer of the azobenzene moiety was *trans* and the calixarene platform was in *cone* conformation. $^1\text{H NMR}$ spectroscopy suggested that **10** underwent an observable *cis-trans* isomerization in CDCl_3 under room light and upon UV irradiation with *cis:trans* ratios of 33:67 and 36:64, respectively. Compound **6** which was the precursor of **11** showed fluxional behavior and was found to have mixed conformations of cone and partial cone with a ratio of 47:53 at $-30\text{ }^\circ\text{C}$. $^1\text{H-NMR}$ spectrum of **11** suggested that **11** was initially isolated as *cis* azobenzene with calix[4]arene in cone conformation and underwent conformational interconversion through calix[4]arene annulus in a similar fashion to **6** upon exposing to light. The complexation studies of **10** with picrate salts of Na^+ and K^+ using $^1\text{H NMR}$ spectroscopy suggested that Na^+ preferred to bind the *cis* form of **10** while K^+ preferred to bind the *trans* form. The stereoisomer of the azobenzene unit in **11** changed partially from *cis* to *trans* upon complexing with K^+ .

สารบัญเรื่อง

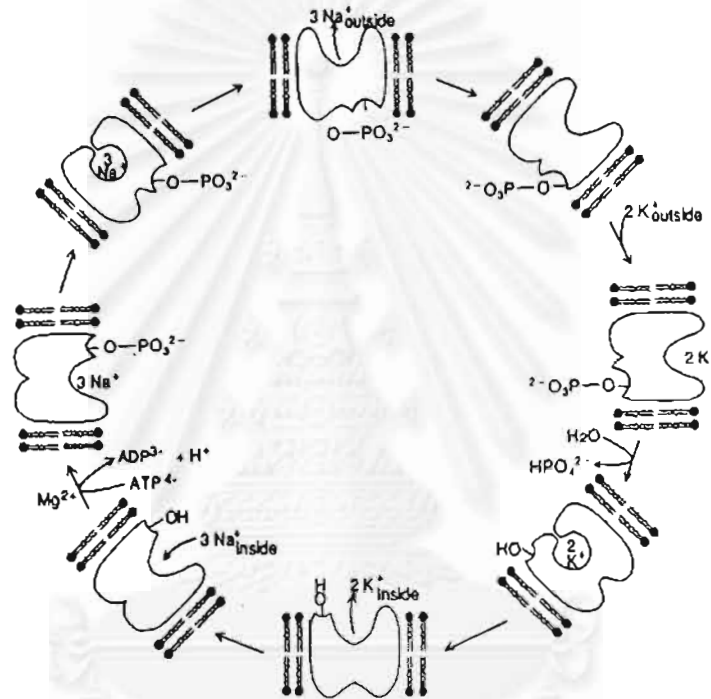
	หน้า
1. บทนำ	1
1.1 ความเป็นมา ความสำคัญของปัญหา และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	1
1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการ	4
1.3 ขอบเขตของการศึกษา	4
2. เนื้อเรื่อง	6
2.1 การทดลอง	6
2.1.1 วัสดุและสารเคมีที่ใช้	6
2.1.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิเคราะห์	6
2.1.3 การสังเคราะห์	6
2.1.4 การศึกษาไอโซเมอไรเซชัน	10
2.1.5 การศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ Na^+ และ K^+ ไอออน และ ผลกระทบต่อ การศึกษาไอโซเมอไรเซชัน	11
2.1.6 เอ็กซ์เรย์คริสตัลโลกราฟี	11
2.2 ผลการทดลองและอภิปรายผลการทดลอง	13
2.2.1 การสังเคราะห์และพิสูจน์เอกลักษณ์ของสารที่สังเคราะห์ได้	13
2.2.2 โครงสร้างผลึกของสาร 5 และ สาร 10	15
2.2.3 การศึกษาพฤติกรรมของสาร 6 ในสารละลาย	17
2.2.4 การศึกษาไอโซเมอไรเซชันของสาร 10 และ 11	18
2.2.5 ผลกระทบของการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ Na^+ และ K^+ ต่อการศึกษาไอโซเมอไรเซชัน	20
2.3 สรุปผลการทดลอง	23
3. ส่วนประกอบตอนท้าย	27
3.1 สิ่งตีพิมพ์ สิทธิบัตร หรือผลงานอื่น ๆ จากโครงการนี้	27
3.2 ภาคผนวก	27
ภาคผนวก ก ผลงานตีพิมพ์ที่ได้จากโครงการนี้	
ภาคผนวก ข ข้อมูลและรายละเอียดทางคริสตัลโลกราฟีของสาร 5 และ 10	
ประวัติผู้วิจัย	



1. บทนำ

1.1 ความเป็นมา ความสำคัญของปัญหา และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในระบบชีวภาพ เช่น ภายในร่างกายมนุษย์ และ สัตว์นั้น ใช้ระบบที่เรียกว่า “ไอออนปั๊ม (ion pump)” เป็นกลไกในการควบคุมระบบต่าง ๆ ในสิ่งมีชีวิตเช่น ระบบขนส่งไอออน (ion transportation) ผ่านเยื่อ (membrane) เป็นต้น¹⁻³ ไอออนปั๊มที่รู้จักกันดีคือ โซเดียม/โพแทสเซียม ไอออนปั๊ม (Na^+/K^+ -ATPase) มีกลไกแสดงการทำงานอย่างง่าย ๆ ดังแสดงในรูปที่ 1 จะเห็นว่ากลไกนี้อาศัยหลักการเรื่องความแตกต่างของความหนาแน่นของประจุและการเปลี่ยนรูปร่างของเยื่อเป็นตัวควบคุมกลไก

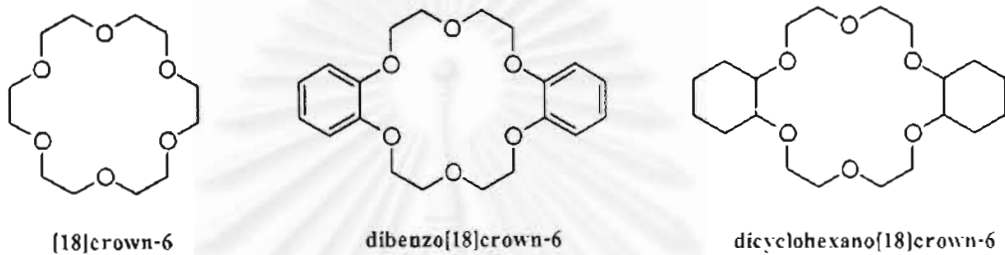


รูปที่ 1 กลไกการทำงานของ Na^+/K^+ -ATPase

มนุษย์ได้มีความพยายามที่จะเข้าใจกลไกต่าง ๆ ที่เกิดขึ้น การสร้างแบบจำลองขึ้นมาโดยอาศัยเทคนิคการสังเคราะห์ทางเคมีอินทรีย์ ประกอบกับ ความเข้าใจเรื่องเคมีโคออร์ดิเนชัน (coordination chemistry) ทำให้การศึกษาเรื่องนี้เป็นไปได้มากขึ้นและทำให้เกิดเป็นสาขาวิชาใหม่ขึ้นเรียกว่า “เคมีซูพราโมเลคิวลาร์ (supramolecular chemistry)”^{4,5} โดยนักเคมีสามารถนำหลักการเคมีทั้งสองนี้ไปใช้ประยุกต์ใช้ในการสังเคราะห์สารชนิดใหม่ซึ่งมีโมเลกุลขนาดใหญ่ โดยใช้กระบวนการที่เรียกว่า self-assembly ซึ่งเป็นการรวมตัวของโมเลกุลอย่างอิสระตั้งแต่สองโมเลกุลขึ้นไป โดยใช้คุณสมบัติ host-guest chemistry ได้แก่ การจับกันของโลหะไอออน แอนไอออน และอินทรีย์โมเลกุล ของลิแกนด์ หรือการจับกันของโมเลกุลด้วยพันธะไฮโดรเจน ทำให้มีขั้นตอนการสังเคราะห์ที่น้อยลง นอกจากนี้นักเคมีก็สามารถออกแบบและสร้างโมเลกุลให้มีสมบัติเลือกจำเพาะต่อ โลหะไอออนหรือแอนไอออน ตามที่ต้องการได้ โดยสารประกอบซูพราโมเลคิว

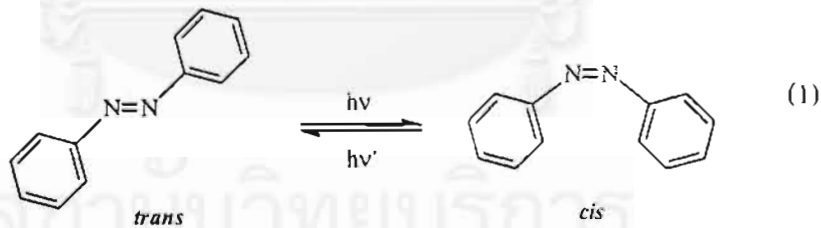
ลาร์ทำหน้าที่เป็น host และโมเลกุลหรือไอออนต่าง ๆ ที่ถูกจับทำหน้าที่เป็น guest ปัจจุบันได้มีผู้นำหลักการทางด้านเคมีซูปราโมเลคิวลาร์นี้ไปสร้างเครื่องมือระดับโมเลกุล (molecular device) กันอย่างมากมาย^{4,5}

ในหลายปีที่ผ่านมาได้มีการสังเคราะห์สารประกอบซึ่งเรียกว่า “คราวน์อีเทอร์” ขึ้น รูปที่ 2 แสดงตัวอย่างของสารประกอบคราวน์อีเทอร์ ซึ่งมีคุณสมบัติในการจับกับไอออนของโลหะแอลคาไลได้ดีมาก จึงเหมาะที่จะใช้เป็นแบบจำลองของไอออนบีม ความรู้ความเข้าใจที่เกิดขึ้นจากการศึกษาเรื่องคราวน์อีเทอร์นี้ทำให้นักสารที่ได้ไปประยุกต์ในการแยกโลหะไอออนต่าง ๆ⁶ อีกทั้งยังสามารถใช้เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาชนิดถ่ายโอนระหว่างวัฏภาค (phase transfer catalyst) ได้อีกด้วย

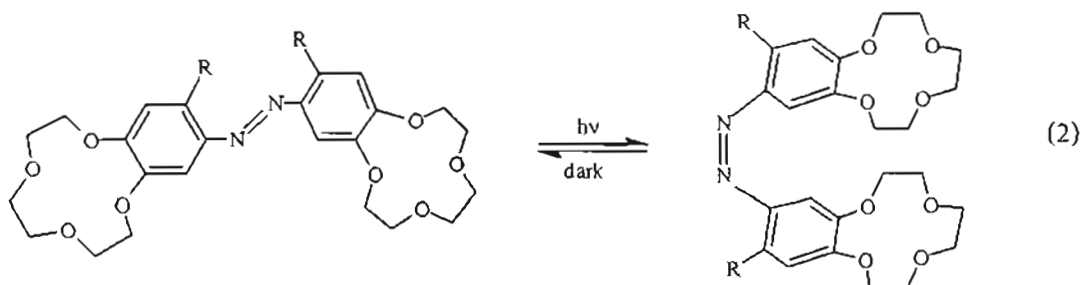


รูปที่ 2 ตัวอย่างของคราวน์อีเทอร์

สารประกอบอินทรีย์ประเภท azobenzene ซึ่งมีโครงสร้าง 2 แบบ คือ *cis*-azobenzene และ *trans*-azobenzene⁷ แสดงคุณสมบัติการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างเมื่อโมเลกุลถูกแสงยูวีที่มีความยาวคลื่นต่างกันดังแสดงในสมการที่ 1 จึงได้มีผู้นำเอา azobenzene ไปเชื่อมกับโมเลกุลที่สามารถจับกับไอออนของโลหะแล้วใช้เป็นเครื่องมือในการเคลื่อนย้ายไอออนของโลหะโดยใช้แสงเป็นตัวควบคุมได้⁸

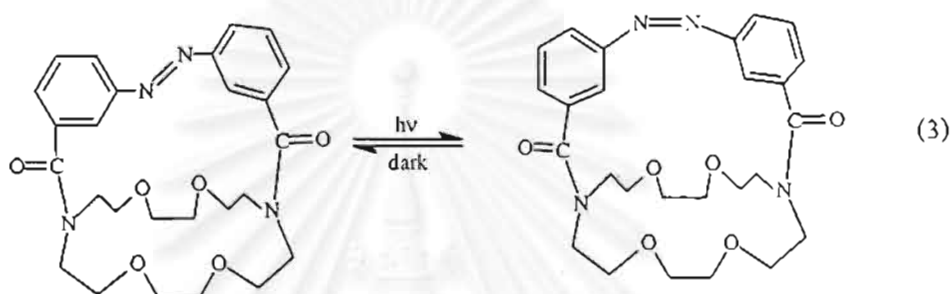


ในระหว่างปี ค.ศ. 1980-1982 Shinkai และคณะ⁹⁻¹² ได้รายงานการศึกษาการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของสารประเภท azobis(benzo crown ether) ซึ่งเมื่อฉายแสงยูวีไปบนสารละลายของ *trans*-azobis(benzo crown ether) พบว่าจะมีการเปลี่ยนโครงสร้างไปเป็น *cis*-azobis(benzo crown ether) และการเปลี่ยนแปลงนี้ย้อนกลับได้เมื่อโมเลกุลของ *cis*-azobis(benzo crown ether) อยู่ในความมืด ก็จะเปลี่ยนโครงสร้างกลับไปเป็น *trans*-azobis(benzo crown ether) อย่างเดิมดังแสดงในสมการที่ 2 พบว่าเมื่อมีไอออนของโลหะแอลคาไล



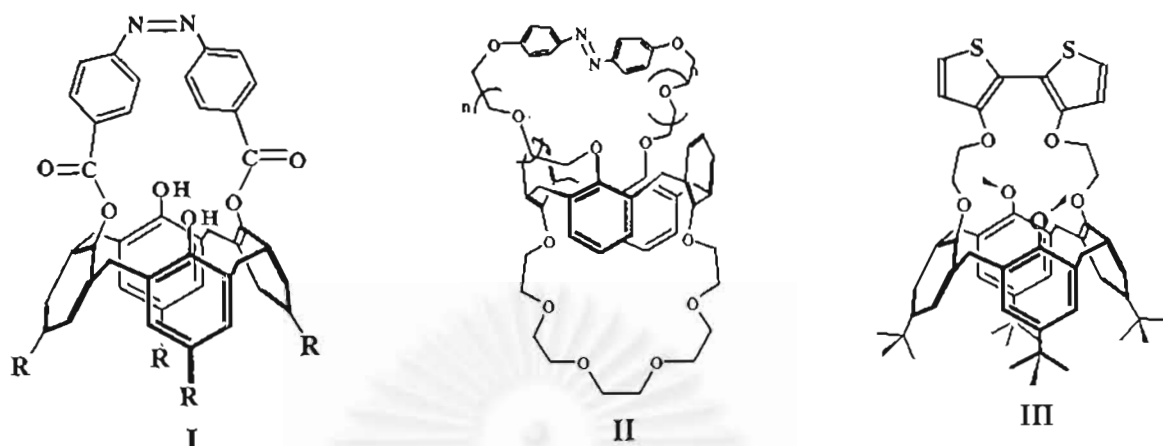
เช่น Li^+ Na^+ K^+ Rb^+ และ Cs^+ ปรากฏอยู่ในปฏิกิริยา จะทำให้เกิด *cis* ไอโซเมอร์ไรเซชันได้ดียิ่งขึ้น และจากการศึกษาโดยใช้เทคนิคการสกัดพบว่ารูป *cis* ไอโซเมอร์จะจับได้ดีกับ K^+ Rb^+ และ Cs^+ ในขณะที่ *trans* ไอโซเมอร์จะจับได้ดีกับ Li^+ และ Na^+ ไอออน

นอกจากนี้ Shinkai และคณะ ยังได้ทำการศึกษาในเรื่องเดียวกันต่อไปโดยใช้ควรวานีเอเธอร์เพียงวงเดียวแล้วต่อกับสะพานเชื่อมวงแบบเอโซเบนซีน จากนั้นได้ทำการศึกษาปฏิกิริยาโฟโตไอโซเมอไรเซชันดังสมการที่ 3 พบว่าเมื่อมีการเปลี่ยนโครงสร้างจาก *trans* ไปเป็น *cis* จะทำให้เกิดการขยายตัวของวงควรวานีเอเธอร์ด้วย ทั้งนี้รูป *cis* ไอโซเมอร์จะจับกับ Na^+ ได้ไม่ดีเท่ากับรูป *trans* ไอโซเมอร์แต่จะจับกับ K^+ ได้ดีกว่า



ในระยะสิบกว่าปีที่ผ่านมาได้มีการสังเคราะห์อนุพันธ์ชนิดต่าง ๆ ของ คาลิกซารินและได้มีการศึกษาคุณสมบัติของการเป็น host โมเลกุลของคาลิกซารินแบบต่าง ๆ คาลิก[4]ซารินจัดเป็นสารประกอบประเภท metacyclophane ชนิดหนึ่งสามารถเตรียมได้จาก ปฏิกิริยา condensation ของ para-substituted ฟีนอลกับฟอร์มัลดีไฮด์ เนื่องจากเป็นสารประกอบที่เตรียมได้ง่าย ไม่ยุ่งยาก อีกทั้งมีความเสถียร ทำให้มีผู้นิยมนำมาใช้ศึกษาทางด้านเคมีซูปราโมเลคิวลาร์กันอย่างแพร่หลาย^{13,14} และเนื่องจากการที่โมเลกุลของคาลิก[4]ซารินประกอบด้วยหมู่ไฮดรอกซีที่มีความว่องไวต่อปฏิกิริยาเคมีทำให้สามารถเตรียมอนุพันธ์ต่าง ๆ ที่ต้องการได้โดยสะดวก อนุพันธ์ที่เตรียมได้จะแสดงสมบัติ host-guest chemistry ได้ดีเพียงใดขึ้นอยู่กับการออกแบบโครงสร้างของอนุพันธ์ ๆ ให้มีหมู่ donor ที่เหมาะสม

Hamada และคณะ¹⁵ ได้แสดงให้เห็นว่าเอโซเบนซีนแคปคาลิก[4]ซาริน (I) ชนิดหนึ่งจะสามารถจับกับไอออนของโลหะเช่น Na^+ K^+ Ni^{2+} Cu^{2+} Zn^{2+} Cd^{2+} และ Al^{3+} เมื่อเอโซเบนซีนอยู่ในรูปของ *trans* ได้ดีกว่าเมื่ออยู่ในรูป *cis* ต่อมา Vicens และคณะได้สังเคราะห์เอโซเบนซีนบิสควรวานีเอเธอร์คาลิก[4]ซารินหลายชนิด (II, n = 1 หรือ 2) ขึ้นมา¹⁶ จากโครงสร้างผลึกเอโซเบนซีนคาลิกที่มีสายโซ่ไกลโคลิกสั้นที่สุด (n = 1) จะให้เอโซเบนซีนที่อยู่ในรูป *cis* ไอโซเมอร์¹⁷ ส่วนเอโซเบนซีนคาลิกที่มีสายโซ่ไกลโคลิกยาวขึ้น (n = 2) จะแสดงสมบัติ allosteric พบว่าจะมีการเปลี่ยนแปลงอัตราส่วนของ *cis/trans* จาก 70/30 ในลิแกนด์อิสระเป็น 80/20 80/20 75/25 และ 85/15 เมื่อมี K^+ Rb^+ Cs^+ และ NH_4^+ ปรากฏอยู่ตามลำดับ¹⁵



คณะผู้ทำงานวิจัยชั้นนี้มีความสนใจที่จะสังเคราะห์โมเลกุลที่สามารถเปลี่ยนโครงสร้างโดยสิ่งกระตุ้นจากภายนอกเพื่อที่จะเลือกจับไอออนของ Na^+/K^+ ที่มีขนาดแตกต่างกันได้เพื่อที่จะเลียนแบบการทำงานของ Na^+/K^+ ไอออนปั๊มปี จากรายงานของ Swager และคณะได้สังเคราะห์ไบโทโอฟีนคาลิก[4]ซาริน (III) ขึ้นแล้วพบว่าสามารถจับ Na^+ และ K^+ ไอออนได้แตกต่างกัน⁹ คณะผู้ทำงานวิจัยจึงได้เลือกสังเคราะห์โมเลกุลซึ่งมีลักษณะคล้ายกับ III คือเอโซเบนซีน คราวน์ อีเธอร์ คาลิก[4]ซารินและศึกษาการไอโซเมอร์เซชัน และการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของสารที่สังเคราะห์ได้กับ Na^+ และ K^+ ไอออน คาดว่าสารที่จะสังเคราะห์ได้จะสามารถจับกับไอออนทั้งสองและการจับสามารถที่จะสวิตช์ไปมาได้โดยสิ่งเร้าจากภายนอกเช่น แสงยูวี เป็นต้น

1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการ

- (1) เพื่อสังเคราะห์คราวน์อีเธอร์คาลิก[4]ซารินแบบต่าง ๆ ซึ่งมีสะพานเชื่อมของวงเป็นเอโซเบนซีน (azobenzene, $-\text{PhN}=\text{NPh}-$)
- (2) เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างเมื่อเกิดปฏิกิริยาโฟโตไอโซเมโรไรเซชันของเอโซเบนซีนคราวน์อีเธอร์คาลิก[4]ซารินที่สังเคราะห์ได้
- (3) เพื่อศึกษาสมบัติในการสกัดไอออนของโลหะแอลคาไลของสารที่สังเคราะห์ได้ทั้งก่อนและหลังการเปลี่ยนโครงสร้าง
- (4) เพื่อศึกษาความเป็นไปได้ในการนำสารที่สังเคราะห์ได้มาประยุกต์ใช้งานในการสกัดไอออนของโลหะแอลคาไล

1.3 ขอบเขตของการศึกษา

- (1) สังเคราะห์คราวน์อีเธอร์คาลิก[4]ซารินแบบที่มีสะพานเชื่อมของวงเป็นเอโซเบนซีน (azobenzene, $-\text{PhN}=\text{NPh}-$) แบบต่าง ๆ
- (2) ศึกษาการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของสารที่สังเคราะห์ได้เมื่อกระทบแสงยูวี

- (3) ศึกษาผลกระทบของไอออนของโลหะแอลคาไลที่มีต่อการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของสารที่สังเคราะห์ได้เมื่อกระทบแสงยูวี
- (4) ศึกษาวิธีการสกัดที่เหมาะสมในการสกัดไอออนของโลหะแอลคาไล เช่น: Na^+ และ K^+ ด้วยสารที่สังเคราะห์ได้ทั้งก่อนและหลังการเปลี่ยนแปลงโครงสร้าง



2. เนื้อเรื่อง

2.1 การทดลอง

2.1.1 วัสดุและสารเคมีที่ใช้

สารเคมีและตัวทำละลายที่ใช้ซื้อจากบริษัท Fluka, J.T. Baker หรือ Merck และนำมาใช้เลยโดยไม่ต้องทำให้บริสุทธิ์อีก ตัวทำละลายที่เป็น commercial grade เช่น อะซิโตน ไคคลอโรมีเทน และเมทานอล จะถูกกลั่นแล้วกำจัดน้ำด้วย molecular sieves ขนาด 4 Å acetonitrile จะถูกกำจัดน้ำด้วยวิธีมาตรฐาน²⁰ การทำสารให้บริสุทธิ์ด้วยคอลัมน์โครมาโทกราฟีจะใช้ซิลิกาเจลขนาด 0.063-0.200 mm จากบริษัท Merck พาราเทอร์เชียรีบิวทิลคาลิก[4]ซาารีน *p*-tert-butylcalix[4]arene, 1,²¹ และ 26,28-dimethoxy-*p*-tert-butylcalix[4]arene, 2,²² สามารถเตรียมได้จากวิธีที่มีผู้ได้ศึกษาไว้แล้ว ปฏิบัติการทั้งหมดจะดำเนินการภายใต้บรรยากาศไนโตรเจน ผลิตภัณฑ์ที่ได้จะพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยวิธีโปรตอนนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ (¹H NMR) และการวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบ (elemental analysis)

2.1.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิเคราะห์

การวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบกระทำโดยใช้เครื่อง CHON/S analyser (PE2400) การวิเคราะห์ด้วยแมกสเปกเมทริกซ์ระงาบนเครื่อง Fission mass spectrometer (Trio 2000) จุดหลอมเหลวหาได้โดยใช้เครื่อง Electrothermal 9000 ยูวีวิสซิบีลจะวิเคราะห์โดยใช้เครื่อง Spectronic 3000 การวิเคราะห์ด้วยวิธี ¹H NMR จะดำเนินการบนเครื่องนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโตรมิเตอร์ Bruker ACD 200 MHz และ Bruker AM 400 MHz ส่วนการทดลองที่ต้องมีการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิจะต้องใช้เครื่อง JEOL 500 MHz ที่ศูนย์เครื่องมือวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในทุก ๆ กรณีจะละลายตัวอย่างที่จะวิเคราะห์ลงใน deuterated chloroform แล้วใช้สัญญาณจากคลอโรฟอร์มเป็นตัวอ้างอิงตำแหน่งของสัญญาณอื่น ๆ

2.1.3 การสังเคราะห์

การสังเคราะห์ 2-(2'-bromoethoxy)nitrobenzene, 3

ใส่ *o*-nitrophenol (4.45 g, 32.0 mmol), 1,2-dibromoethane (60.11 g, 320.0 mmol) และ potassium carbonate (8.85 g, 64.0 mmol) ในขวดก้นกลมสองคอขนาด 500 mL แล้วเติม acetonitrile ลงไป 150 mL จากนั้นรีฟลักซ์ของผสมเป็นเวลา 24 ชั่วโมงแล้วตั้งทิ้งไว้ให้เย็น แยกของผสมออกจากสารละลายด้วยการกรอง แล้วล้างของแข็งด้วยไคคลอโรมีเทน จากนั้นฟิลเทรทจะถูกนำไประเหยตัวทำละลายด้วย rotary evaporator จะได้ของแข็งสีเหลือง เติมเมทานอลลงไปของแข็งสีเหลืองและทำให้เย็นด้วยน้ำแข็ง (ice bath) จะได้ของแข็งสีขาว (4) ตกลงมาซึ่งได้พิสูจน์เอกลักษณ์ว่าเป็น ethoxy dinitrobenzene (7%) จากนั้นจึงนำไปกรอง และล้างด้วยเมทานอลเย็น นำฟิลเทรทที่เหลือไประเหยเอาตัวทำละลายออกจนกระทั่งสารละลายเริ่มข้นแล้วเติม hexane ลงไป ผลิตภัณฑ์ที่ต้องการ (3) จะตกออกมาเป็นของแข็งสีส้ม (5.80 g, 74%) mp: 164-165 °C.

การพิสูจน์เอกลักษณ์สำหรับสาร 3 δ_{H} (200 MHz; CDCl_3) 3.65 (2 H, t, J 6.0, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$), 4.40 (2 H, t, J 6.0, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$), 7.02-7.10 (2 H, m, aromatic), 7.52 (1 H, t, J 8.0, aromatic), 7.81 (1 H, d, J 8.0, aromatic); Anal. Calc. for $\text{C}_8\text{H}_8\text{BrNO}_3$: C, 39.05; H, 3.28; N, 5.69. Found C, 39.07; H, 3.21; N, 5.65.

การพิสูจน์เอกลักษณ์สำหรับสาร 4 δ_{H} (200 MHz; CDCl_3) 4.53 (4H, s, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$), 7.11 (2 H, t, J 8.0, aromatic), 7.23 (2 H, d, J 7.0, aromatic), 7.56 (2 H, t, J 8.0, aromatic), 7.82 (2 H, d, J 7.0, aromatic)

การสังเคราะห์ 25,27-di(2-ethoxy)nitrobenzene-*p*-tert-butylcalix[4]arene. 5

ผสม *p*-tert-butylcalix[4]arene (6.48 g, 10.0 mmol) และ potassium carbonate (1.45 g, 10.5 mmol) ลงในขวดก้นกลมสองคอขนาด 500 mL แล้วเติม acetonitrile ลงไป 230 mL จากนั้นรีฟลักซ์เป็นเวลา 3 ชั่วโมงแล้วค่อย ๆ หยด 2-(2'-bromoethoxy)nitrobenzene (3) ลงไปแล้วทำการรีฟลักซ์ต่อไปอีก 4 วัน แล้วทิ้งไว้เย็น แยกของผสมออกจากสารละลายด้วยการกรองแล้วล้างของแข็งด้วยไดคลอโรมีเทน จากนั้นฟิลเทรทจะถูกนำไประเหยตัวทำละลายด้วย rotary evaporator จะได้ของแข็งสีเหลือง เติมน้ำลงไปจากนั้นสกัดเอาชั้นสารอินทรีย์ด้วย dichloromethane (3x20 mL) หลังจากแยกเอาชั้นสารอินทรีย์ออกแล้วดูค่น้ำด้วย sodium sulfate anhydrous แล้วกรองเอา sodium sulfate anhydrous ออก จากนั้นนำสารละลายที่ได้ไประเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่อง rotary evaporator จะได้ของแข็งสีเหลือง ละลายของแข็งสีเหลืองใน dichloromethane โดยใช้ปริมาณตัวทำละลายให้น้อยที่สุด แล้วเติม acetone ลงไป ผลึกรูปร่างคล้ายน้ำตาลของสาร 5 จะตกออกมาจากของเหลวเมื่อปล่อยให้ตัวทำละลายระเหยออกไปอย่างช้า ๆ (6.51 g, 66%) mp: 205-207 °C.

การพิสูจน์เอกลักษณ์สำหรับสาร 5 δ_{H} (200 MHz; CDCl_3) 0.94 and 1.28 (18 H each, s, *t*-Bu protons), 3.28 (4 H, d, J 13.0, ArCH_2Ar), 4.26-4.33 (4 H, m, ArCH_2Ar and $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$), 4.45-4.47 (4 H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$), 5.19 (2 H, s, HOAr), 6.75 (4 H, s, HOArH), 6.95 (2 H, t, J 8.0, nitrobenzene), 7.03 (4 H, s, ROArH), 7.24 (2 H, d, J 8.0, nitrobenzene), 7.46 (2 H, t, J 7.0, nitrobenzene), 7.7 (2 H, d, J 8.0, nitrobenzene); Anal. Calc. for $\text{C}_{60}\text{H}_{70}\text{N}_2\text{O}_{10}$: C, 73.60; H, 7.21; N, 2.86. Found C, 73.62; H, 7.27; N, 2.73.

การสังเคราะห์ 25,27-[di(2-ethoxy)nitrobenzene]-26,28-dimethoxy-*p*-tert-butylcalix[4]arene. 6

ผสมสาร 2 (1.37 g, 2.03 mmol) potassium carbonate (1.12 g, 8.11 mmol) และ potassium hydroxide (3-5 pellets) ลงในขวดก้นกลมสองคอขนาด 250 mL แล้วเติม acetonitrile 50 mL ลงไปแล้วกวนของผสมที่อุณหภูมิ 35-40 °C เป็นเวลาประมาณ 4 ชั่วโมง ค่อย ๆ เติมสาร 3 (1.0 g, 4.06 mmol) ใน acetonitrile (40 mL) ลงไปที่ละหยด แล้วรีฟลักซ์ของผสมภายใต้บรรยากาศไนโตรเจนอีกเป็นเวลา 48 ชั่วโมง หลังจากทิ้งของผสมทั้งหมดเย็นลงแล้วกรองเอาของแข็งออกแล้วล้างด้วย dichloromethane จากนั้นนำไประเหยตัวทำละลายออกด้วย rotary evaporator จะได้ของเหลวหนืดสีน้ำตาล ซึ่งนำไปละลายใน dichloromethane (30 mL) และสกัดด้วยสารละลาย ammonium chloride อิมตัด (2x20 mL) และน้ำ (2x20

mL) รวมชั้นสารอินทรีย์ที่แยกได้จากการสกัดแล้วนำไปจุดน้ำออกด้วย anhydrous sodium sulfate จากนั้นกรองเอา sodium sulfate ออก แล้วระเหยตัวทำละลายจะได้ของแข็งสีน้ำตาลเข้ม นำของแข็งดังกล่าวมาละลายใน dichloromethane โดยใช้ปริมาณตัวทำละลายเพียงเล็กน้อยแล้วนำไปแยกผลิตภัณฑ์ด้วยคอลัมน์โครมาโตกราฟฟีโดยใช้ 10% ethyl acetate ใน hexane เป็นตัวชะ จากนั้นนำผลิตภัณฑ์ที่ต้องการมาตกผลึกโดยการเติม methanol ลงไปจะได้ผลึกสีส้มของสาร 6 (0.41 g, 20%) mp: 189-191 °C.

การพิสูจน์เอกลักษณ์สำหรับสาร 6 δ_{H} (200 MHz; CDCl_3) 0.84 และ 1.05 (9 H each, br s, $\text{CH}_3\text{OAr}-\text{Bu}$), 1.28 (18 H each, br s, $\text{ROAr}-\text{Bu}$), 3.00-3.40 (4 H, br, ArCH_2Ar), 3.47 (6 H, s, $-\text{OCH}_3$), 3.60-4.60 (12 H, br, ArCH_2Ar and $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$), 6.40-6.69 (4 H, br, CH_3OArH), 6.92-7.30 (8 H, br, nitrobenzene and ROArH), 7.51 (2 H, t, J 7.0, nitrobenzene), 7.81 (2 H, d, J 8.0, nitrobenzene) Anal. Calc. for $\text{C}_{62}\text{H}_{74}\text{N}_2\text{O}_{10}$: C, 73.93; H, 7.40; N, 2.78. Found C, 73.92; H, 7.46; N, 2.76.

การสังเคราะห์ 2-(2'-hydroxy)nitrobenzene, 7

สาร 7 จะสามารถสังเคราะห์ได้โดยใช้ขั้นตอนการสังเคราะห์คล้ายกับสาร 3 ปฏิกริยาระหว่าง o-nitrophenol (2.78 g, 20.0 mmol) และ 2-bromoethanol (7.50 g, 60.0 mmol) โดยมี K_2CO_3 (2.90g, 21.0 mmol) เป็นเบส จะให้ผลิตภัณฑ์ 7 เป็นของเหลวสีเหลือง (2.30 g, 63 %)

การพิสูจน์เอกลักษณ์สำหรับสาร 7 ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ_{H} 3.83 (2 H, t, J 4.5, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 4.10 (2 H, t, J 4.5, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 4.41 (1 H, s, $-\text{OH}$), 6.91 (1 H, t, J 7.0, aromatic), 7.01 (1 H, d, J 8.0, aromatic), 7.40 (1 H, t, J 7.0, aromatic), 7.68 (1 H, d, J 8.0, aromatic). MS (m/z): 183 (87), 139 (M^+ , 100), 122 (67).

การสังเคราะห์ 2,2-di(2'-hydroxyethoxy)azobenzene, 8

ผสมสาร 7 (2.01 g, 10.92 mmol) ในเมทานอล 10 mL กับ NaOH (4.37 g, 109.3 mmol) ในน้ำ (6 mL) ในขวดก้นกลมขนาด 50 mL แล้วคนทิ้งไว้ จากนั้นเติมโลหะสังกะสีลงไป (2.86 g, 43.74 mmol) แล้วทำการรีฟลักซ์ของผสมเป็นเวลา 48 ชั่วโมง ทิ้งไว้ให้เย็นลงถึงอุณหภูมิห้อง กรองเอาของแข็งออกแล้วล้างตะกอนด้วย CH_2Cl_2 จากนั้นระเหยตัวทำละลายออกจาก filtrate ของแข็งที่ได้จะนำมาละลายใน CH_2Cl_2 อีกครั้งแล้วล้างด้วยสารละลายอิ่มตัวของ ammonium chloride ทำการแยกชั้นออร์แกนิกออกจากชั้นน้ำแล้วใส่ Na_2SO_4 เพื่อจุดน้ำ กรองและระเหยเอาตัวทำละลายออกไปจะได้ของเหลวเหนียวสีส้ม ซึ่งนำไปทำให้บริสุทธิ์โดยใช้ silica gel column โดยมี 15% ethylacetate ใน dichloromethane เป็นตัวชะ สาร 8 นี้สามารถตกผลึกได้โดยการเติมเมทานอลแล้วปล่อยให้ตัวทำละลายระเหยไปอย่างช้า ๆ (0.51 g, 30%)

การพิสูจน์เอกลักษณ์สำหรับสาร 8 ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ_{H} 3.28 (4 H, br t, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 4.25 (4 H, br t, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 5.04 (2 H, br, $-\text{OH}$), 7.12-7.65 (4 H, m, aromatic), 7.38 (2

H, t, J 8.0, aromatic), 7.70 (2 H, d, J 8.0, aromatic). Anal. Calcd for $C_{16}H_{18}N_2O_4$: C, 63.56; H, 6.00; N, 9.27. Found: C, 63.56; H, 6.19; N, 9.29.

การสังเคราะห์ 2,2-di(2'-mesylethoxy)azobenzene. 9

เติม methane sulfonylchloride (0.67 g, 5.83 mmol) และ triethylamine (1.07 g, 10.60 mmol) ลงในขวดก้นกลมสองคอขนาด 100 mL ที่บรรจุ magnetic bar แล้วละลายของผสมด้วย dichloromethane จำนวน 20 mL แล้วคนที่อุณหภูมิ 0-5 °C เป็นเวลา 30 นาที ค่อย ๆ เติมสารละลาย dichloromethane (5 mL) ของสาร 8 (1.21 g, 2.65 mmol) ลงไปในของผสมอย่างช้า ๆ แล้วคนต่อไปอีก 1 ชั่วโมงที่อุณหภูมิ 0-10 °C เมื่ออุณหภูมิของสารละลายอุ่นขึ้นเท่ากับอุณหภูมิห้องให้ทำการสกัดของผสมด้วย 1 M HCl (2 x 20 mL) และน้ำ แล้วแยกเอาชั้นที่เป็นออร์แกนิกออกแล้วทำให้แห้งด้วย Na_2SO_4 เมื่อกรอง Na_2SO_4 จะได้สารละลายสีส้มซึ่งเมื่อนำไประเหยเอาตัวทำละลายออกจะได้องค์ของแข็งสีน้ำตาลอมส้ม แล้วนำไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยซิลิกาเจลคอลัมน์โดยมี 30% ethylacetate ใน hexane เป็นตัวชะ สาร 9 สามารถตกผลึกได้ใน dichloromethane และ ethyl acetate (0.40 g, 33 %)

การพิสูจน์เอกลักษณ์ของสาร 9 1H NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ , 3.04 (6 H, s, $-SO_2CH_3$), 4.44 (4 H, t, J 4.0, $-OCH_2CH_2OMs$), 4.69 (4 H, t, J 4.0, $-OCH_2CH_2OMs$), 7.05-7.09 (4 H, m, aromatic), 7.50 (2 H, t, J 8.0, aromatic), 7.60 (2 H, d, J 8.0, aromatic). Anal. Calcd for $C_{18}H_{22}N_2O_8S_2$: C, 47.15; H, 4.84; N, 6.11. Found: C, 47.11; H, 4.85; N, 6.12.

การสังเคราะห์ 25,27-di(2-ethoxy)azobenzene *p-tert-butylcalix[4]arene*. 10.

วิธี A: สาร 5 (0.70 g, 0.71 mmol) ใน isopropanol (8.0 mL), NaOH (0.28 g, 7.0 mmol) ในน้ำ (4 mL) และ โลหะสังกะสี (0.2 g, 3.06 mmol) ถูกผสมเข้าด้วยกันในขวดก้นกลมขนาด 50 mL แล้วรีฟลักซ์พร้อมกับกวนของผสมเป็นเวลา 48 ชั่วโมง หลังจากปฏิกิริยาเย็นลงสู่อุณหภูมิห้องทำการ workup เช่นเดียวกับขั้นตอนในการสังเคราะห์สาร 8 จากนั้นทำผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยคอลัมน์โครมาโตกราฟีโดยใช้ 15% ethyl acetate ใน hexane เป็นตัวชะ สาร 10 สามารถตกผลึกได้จากเมทานอลร้อน (0.05 g, 8%)

วิธี B: สาร 1 (1.02 g, 1.54 mmol) และ Na_2CO_3 (0.16 g, 1.55 mmol) ถูกผสมกันใน CH_3CN (100 mL) ภายในขวดก้นกลมสองคอขนาด 250 mL กวนของผสมที่อุณหภูมิ 40 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ค่อย ๆ เติมสาร 9 (0.84 g, 1.84 mmol) ใน CH_3CN (20 mL) ลงไปในของผสมดังกล่าว แล้วทำการรีฟลักซ์ต่อไปอีก 1 วัน เมื่อปฏิกิริยาเย็นลงสู่อุณหภูมิห้องแล้วแยกเอาของแข็งออกแล้วล้างด้วย dichloromethane. ส่วนที่เป็นสารละลายจะนำไประเหยตัวทำละลายออกจนแห้ง เติม 1 M HCl ลงไปในของแข็งที่ได้เพื่อทำให้เป็นกลางแล้วทำการสกัดด้วย dichloromethane แยกชั้นออร์แกนิกออกแล้วคูดน้ำด้วย Na_2SO_4 กรองและระเหยตัวทำละลายออกจะได้น้ำมันสีส้มซึ่งจะถูกนำไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยคอลัมน์โครมาโตกราฟี โดยใช้ 10% ethyl

acetate ใน hexane เป็นตัวชะ สาร 10 จะตกผลึกจากเมทานอลร้อนได้เป็นผลึกสีส้มซึ่งเหมาะแก่การนำไปวิเคราะห์ด้วยวิธีเอกซเรย์ คริสตัลโลกราฟี (0.07g, 5%) mp 195-197 °C (decomp.).

การพิสูจน์เอกลักษณ์ของสาร 10 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ_{H} 1.03 and 1.20 (18 H each, s, *t*-Bu protons), 3.20 and 4.15 (4 H each, d, J_{AB} 13.0, ArCH_2Ar), 4.38 and 4.84 (4 H each, br t, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$), 6.86 (4 H, s, ROArH), 6.92 (4 H, s, HOArH), 7.08 (2 H, t, J 6.0, azobenzene), 7.16 (2 H, d, J 8.0, azobenzene), 7.34 (2 H, t, J 6.0, azobenzene), 7.61 (2 H, s, HOAr), 7.70 (2 H, d, J 8.0, azobenzene). Anal. Calcd for $\text{C}_{60}\text{H}_{70}\text{N}_2\text{O}_6 \cdot \text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$: C, 76.62; H, 7.84; N, 2.79. Found: C, 77.21; H, 7.51; N, 2.72. UV/vis [λ (nm), ϵ ($\text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$)]: 344, 19233; 446, 3167.

การสังเคราะห์ 25,27-[di(2-ethoxy)azobenzene]-26,28-dimethoxy *p*-*tert*-butylcalix[4]arene. 11.

วิธี A: ผสมสาร 6 (0.51 g, 0.50 mmol) ใน isopropanol (10 mL), NaOH (0.2 g, 5.0 mmol) ในน้ำ (2 mL) และโลหะสังกะสี (0.13 g, 2.0 mmol) ลงในขวดก้นกลมขนาด 50 mL แล้วทำการรีฟลักซ์เป็นเวลา 2 วัน การแยกและการทำสารให้บริสุทธิ์กระทำโดยวิธีเดียวกับการสังเคราะห์สาร 8 สาร 11 สามารถตกผลึกได้ใน methanol และ ethyl acetate (0.06 g, 12%).

วิธี B: ผสมสาร 2 (0.82 g, 1.18 mmol) และ Na_2CO_3 (0.25 g, 2.36 mmol) ในขวดก้นกลมสองคอขนาด 250 mL แล้วเติม CH_3CN (120 mL) ลงไป กวนของผสมที่อุณหภูมิ 40 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ค่อย ๆ เติมสารละลาย CH_3CN (20 mL) ของ 9 (0.65 g, 1.42 mmol) ลงไปในของผสมอย่างช้า ๆ แล้วรีฟลักซ์ต่อไปอีก 2 วัน ขั้นตอนการแยกและการทำสารให้บริสุทธิ์กระทำโดยวิธีเดียวกับการสังเคราะห์สาร 10 สาร 11 สามารถตกผลึกได้ใน methanol และ ethyl acetate (0.09, 8%). mp 228-230 °C.

การพิสูจน์เอกลักษณ์ของสาร 11 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ_{H} 0.82 and 1.28 (18 H each, s, *t*-Bu protons), 3.10 and 4.23 (4 H each, d, J_{AB} 12.0, ArCH_2Ar), 3.44 (6 H, s, $-\text{OCH}_3$), 4.34 and 4.63 (8 H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$), 6.42 (4 H, s, CH_3OArH), 6.94 (2 H, m, azobenzene), 7.01 (4 H, s, ROArH), 7.08 (4 H, m, azobenzene), 7.41 (2 H, m, azobenzene). Anal. Calcd for $\text{C}_{62}\text{H}_{74}\text{N}_2\text{O}_6$: C, 78.95; H, 7.91; N, 2.97. Found: C, 79.06; H, 7.91; N, 2.97. UV/vis [λ (nm), ϵ ($\text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$)]: 334, 19385; 440, 7714.

2.1.4 การศึกษาไอโซเมอร์เรชัน

การศึกษาไอโซเมอร์เรชันของ 10 และ 11 ได้กระทำในหลอด NMR โดยมีวิธีการทั่วไปเป็นดังต่อไปนี้ นำหลอด NMR ที่บรรจุสาร 10 หรือ 11 (3.28 mmol) ใน CDCl_3 (0.7 mL) ใส่ลงใน photo-reactor (quartz) แล้วฉายแสง UV (ใช้ 180 W mercury low-pressure lamp) เป็นเวลาอย่างน้อย 4 ชั่วโมง. การไอโซเมอร์จะถูกลดตามโดยใช้เทคนิค $^1\text{H NMR}$ spectroscopy ด้วยเครื่อง Bruker AM400 MHz NMR spectrometer ทั้งหลังและก่อนการฉายแสง (ติดตามทุก 30 นาที) ยิ่งไปกว่านั้นยังได้ศึกษาการไอโซเมอร์เรชัน

ของ 10 หรือ 11 ภายใต้แสงไฟจากหลอดไฟภายในห้องทดลองด้วย ในการทดลองแบบนี้สารจะถูกทิ้งไว้ในหลอด NMR เป็นเวลาอย่างน้อย 4 วัน และติดตามผลทุก ๆ 2 ชั่วโมง การทดลองที่กล่าวมาแล้วทั้งหมดกระทำที่อุณหภูมิ 25 °C และแต่ละชุดการทดลองจะกระทำซ้ำไม่น้อยกว่า 2 ครั้ง

2.1.5 การศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ Na^+ และ K^+ ไอออนและผลกระทบต่อการไอโซเมอไรเซชัน

วิธีการทั่วไปเป็นดังต่อไปนี้ นำหลอด NMR ที่บรรจุสาร 10 หรือ 11 (3.28 mmol) ใน $CDCl_3$ (0.7 mL) ใส่ลงใน photo-reactor (quartz) แล้วฉายแสง UV (ใช้ 180 W mercury low-pressure lamp) เป็นเวลาอย่างน้อย 4 ชั่วโมง แล้วเติม sodium หรือ potassium picrate (9.84 mmol) ในสภาพของแข็งลงไปหลอด การติดตามผลของ NMR spectra (400 MHz) ของของผสมกระทำ 2 วันหลังจากการฉายแสง การทดลองแต่ละชุดดำเนินการที่อุณหภูมิห้องและจะกระทำซ้ำอย่างน้อย 2 ครั้ง

2.1.6 เอ็กซ์เรย์คริสตัลโลกราฟี

ข้อมูลการ diffraction ของสาร 5 และ 10 ถูกเก็บที่อุณหภูมิ 298 K ด้วยเครื่อง Bruker SMART CCD area detector diffractometer ซึ่งใช้ ω rotation scans (scan width of 0.3°) และ graphite-monochromated $MoK\alpha$ radiation ($\lambda = 0.71073$) ที่ระยะห่างของ detector เป็น 4.5 ซม. ข้อมูลที่เก็บได้จะถูก reduced ด้วยโปรแกรม SAINT²³ การแก้ไข empirical absorption ทำได้โดยใช้โปรแกรม SADABS²⁴ การทำนายโครงสร้างของสารทั้งสองใช้วิธี direct method แล้วทำการ refine ด้วย anisotropic thermal parameters สำหรับอะตอมที่ไม่ใช่ไฮโดรเจนโดยใช้วิธี least square จากโปรแกรม SHELX-97²⁵ ไฮโดรเจนอะตอมทั้งหมดพบในแผนที่ different Fourier และรวมเข้าไปในการทำ refinement ด้วย เนื่องจากคริสตัลของทั้ง 5 และ 10 นั้นมี vibrational disorder อันเนื่องมาจากตัวทำละลายที่เข้าไป include อยู่ในโพรงของคาลิก[4]ซาริน จึงทำให้การ refinement เสรีงขึ้นลงที่ค่า R และ wR ค่อนข้างสูง รายละเอียดของข้อมูลทางคริสตัลโลกราฟีแสดงไว้ในตารางที่ 1

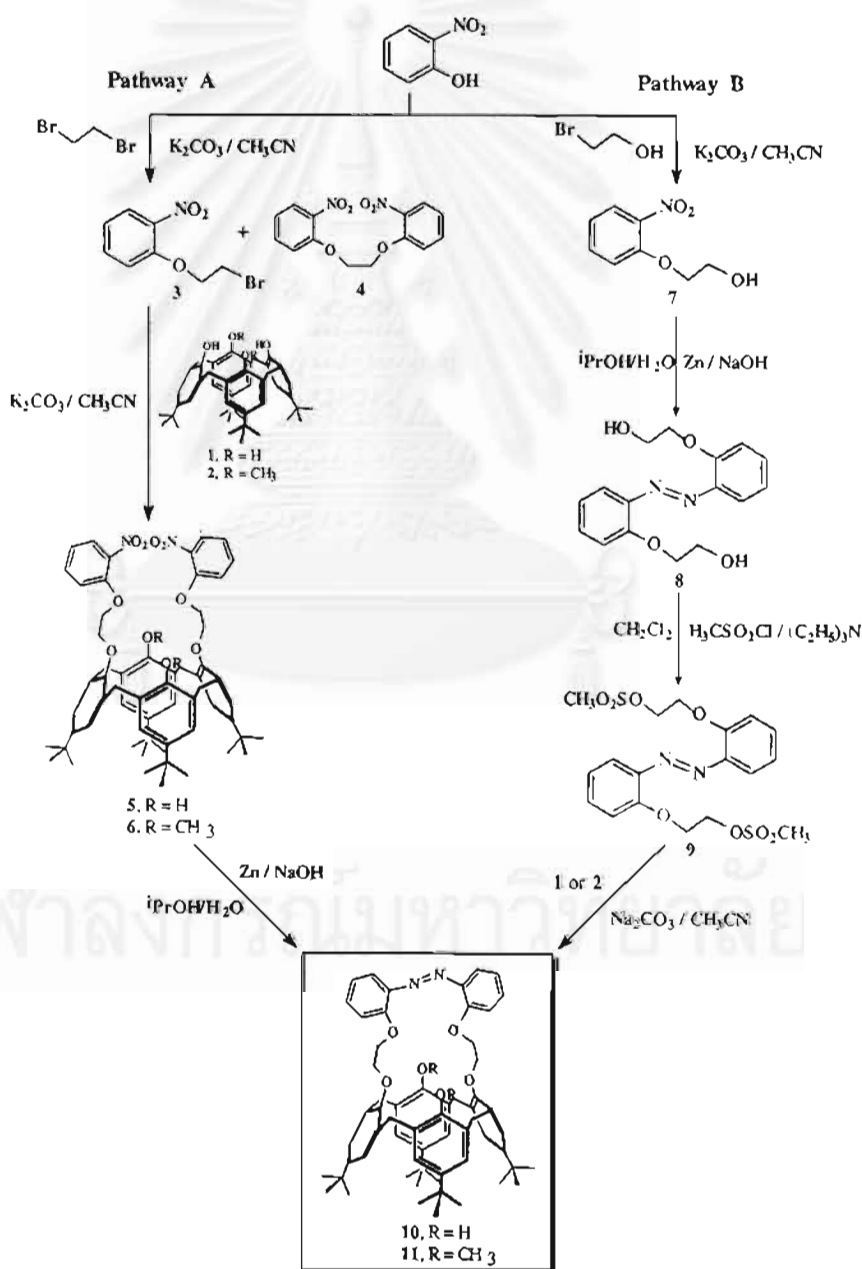
ตารางที่ 1 รายละเอียดข้อมูลทางคริสตัลโลกราฟีของ 5 and 10

Compound	5•C ₃ H ₆ O	10•C ₄ H ₈ O ₂
formula	C ₆₃ H ₇₆ N ₂ O ₁₁	C ₆₄ H ₇₈ N ₂ O ₈
fw	1037.30	1003.28
T, K	293(2)	293 (2)
λ, Å	0.71073	0.71073
crystal system	monoclinic	monoclinic
space group	<i>P2(1)/c</i>	<i>Cc</i>
<i>a</i> (Å)	16.1437 (2)	15.1260 (3)
<i>b</i> (Å)	21.0292 (2)	31.1347 (3)
<i>c</i> (Å)	18.9685 (3)	12.6692 (3)
β (°)	110.3080 (10)	98.4970 (10)
<i>V</i> (Å ³)	6039.31(13)	5900.99 (19)
<i>Z</i>	4	4
ρ (calcd) (Mg/m ³)	1.346 Mg/m ³	1.129
abs coeff (μ, mm ⁻¹)	0.091	0.073
Final R indices [I > 2σ(I)]	<i>R</i> 1 = 0.0923 <i>wR</i> 2 = 0.2653	<i>R</i> 1 = 0.0731 <i>wR</i> 2 = 0.1663
R indices (all data)	<i>R</i> 1 = 0.1255 <i>wR</i> 2 = 0.3047	<i>R</i> 1 = 0.1178 <i>wR</i> 2 = 0.1982

2.2 ผลการทดลองและอภิปรายผลการทดลอง

2.2.1 การสังเคราะห์และพิสูจน์เอกลักษณ์ของสารที่สังเคราะห์ได้

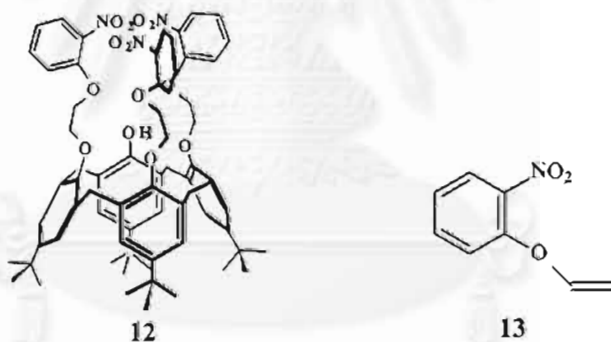
การสังเคราะห์สาร 10 และ 11 ทำได้ 2 แบบ แบบ A เป็นการสังเคราะห์ที่ทำการเชื่อมหมู่ ethoxy nitrobenzene ลงบน calix[4]arene ก่อนโดยอาศัยปฏิกิริยาแทนที่แบบนิวคลีโอไฟล์ระหว่าง *o*-nitrophenol และ 1,2-dibromoethane จากนั้นทำ reductive coupling ที่หมู่ nitrobenzene จะได้ azobenzene crown ether calix[4]arene ทั้งสองตามที่ต้องการ ส่วนในแบบ B จะทำ reductive coupling โมเลกุลของ ethoxy nitrobenzene เสียก่อนแล้วจึงเชื่อมเข้ากับวง calix[4]arene อีกต่อหนึ่ง ขั้นตอนการสังเคราะห์สาร 10 และ 11 สามารถสรุปได้ดังแสดงในแผนภาพที่ 1



แผนภาพที่ 1 ขั้นตอนการสังเคราะห์สาร 10 และ 11

แอลคิลเลชันของ *o*-nitrophenol กับ 1,2-dibromoethane (ปริมาณ 10 เท่า) ในตัวทำละลาย acetonitrile โดยใช้ K_2CO_3 ปริมาณมากเกินพอเป็น base จะให้สาร 3 อยู่ในรูปผลึกมีสีเหลืองรูปร่างคล้ายเข็มเป็นผลิตภัณฑ์ส่วนใหญ่ (74%) และสาร 4 เป็นผลิตภัณฑ์ส่วนน้อย (7%) การที่ปฏิกิริยานี้ต้องใช้ปริมาณ 1,2-dibromoethane เป็นจำนวนมากเพราะผลิตภัณฑ์ที่ต้องการเป็นสารที่ถูกแทนที่ที่ตำแหน่งเดียวคือสาร 3 แต่ถ้าหากใช้ 1,2-dibromoethane ในปริมาณที่พอดีจะได้ผลิตภัณฑ์ส่วนใหญ่เป็นสาร 4

สาร 5 ซึ่งเป็นอนุพันธ์ nitrobenzene ของ calix[4]arene สามารถสังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยาแอลคิลเลชันของ *p*-*tert*-butylcalix[4]arene (สาร 1) กับ 2 เท่าของสาร 3 ใน acetonitrile โดยมี K_2CO_3 ปริมาณ 1.05 เท่าเป็น base สาร 5 สามารถตกผลึกได้ใน dichloromethane และ acetone จะให้ผลึกมีลักษณะคล้ายน้ำตาล ปริมาณ 66 % ปฏิกิริยาเดียวกันนี้เองยังได้ผลิตภัณฑ์ออกมาเป็นผลึกรูปเข็มซึ่งพิสูจน์เอกลักษณ์แล้วว่าเป็นผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากการแทนที่ 3 ตำแหน่ง (สาร 12) NMR สเปกตรัมของ 5 ปรากฏสัญญาณของโปรตอนบนวง nitro aromatic ขึ้นที่ 6.95-7.74 ppm สัญญาณ singlet ที่ 6.85 ppm บ่งบอกว่ามี intramolecular hydrogen bond เกิดขึ้นบนวงคาติก นอกจากนี้สัญญาณ doublet ของสะพานเชื่อมเมทิลีนที่ 3.50 และ 4.25 ppm และสัญญาณ singlet ของ *t*-butyl โปรตอนที่ 1.28 และ 0.94 ppm ยังบ่งชี้ว่าวง calix[4]arene อยู่ในรูปของโคนคอนฟอร์เมชัน



ในความพยายามเริ่มแรกที่จะสังเคราะห์สาร 6 จากปฏิกิริยาแอลคิลเลชันของ เมทิลเลทคาติกซารีน (2) กับสาร 3 ได้ทำการทดลองในหลาย ๆ สภาวะ ปฏิกิริยาใน THF โดยใช้ potassium *tert*-butoxide เป็นเบสจะได้ผลิตภัณฑ์เป็นสาร 13 ซึ่งเกิดจากปฏิกิริยา elimination ของสาร 3 แทนที่จะเกิดปฏิกิริยาแทนที่ ถ้าใช้ NaH เป็นเบสจะได้ผลิตภัณฑ์เป็นสาร 13 ถึง 24 % แต่ได้สาร 6 เพียง 8% อย่างไรก็ตามสามารถเพิ่มปริมาณผลิตภัณฑ์ของสาร 6 โดยอาศัยปฏิกิริยาระหว่างสาร 2 กับ สาร 3 (2 เท่า) ใน acetonitrile โดยใช้ทั้ง K_2CO_3 และ KOH ปริมาณ 4 เท่าของสารตั้งต้นเป็น base แยกผลิตภัณฑ์ที่ต้องการด้วยวิธีคอลัมน์โครมาโตกราฟี โดยใช้ 10% ethylacetate ใน hexane เป็นตัวชะจะได้สาร 6 ออกมาในปริมาณ 20 % การที่ปริมาณผลิตภัณฑ์ของสาร 6 มีค่าน้อยนี้อาจจะเป็นเพราะมี steric congestion เนื่องจากหมู่เมทอกซีทำให้เกิดปฏิกิริยาแทนที่แบบนิวคลีโอฟิลิกเกิดได้ช้า และสาร 13 กลายเป็นผลิตภัณฑ์ที่ไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้ NMR สเปกตรัมของสาร 6 แสดง สัญญาณที่ board อันเนื่องมาจากการที่ขาด intramolecular hydrogen bonding ทำให้วงเพ

นิลของคาลิกสามารถหมุนได้อย่างอิสระเป็นเหตุให้วงคาลิกมีหลายคอนฟอร์เมชันซึ่งรายละเอียดของเรื่องนี้จะได้กล่าวถึงในหัวข้อต่อไป

การทำ reductive coupling ของสาร 5 เพื่อให้ได้สาร 10 ดำเนินการโดยตัดแปลงจากวิธีซึ่งได้มีผู้รายงานไว้แล้ว²⁶ ละลายสาร 5 ใน isopropanol แล้วเติมสารละลาย NaOH และ โลหะสังกะสี กวนของผสมพร้อมทั้งรีฟลักซ์ภายใต้บรรยากาศไนโตรเจนเป็นเวลา 48 ชั่วโมง หลังจากแยกและทำสารให้บริสุทธิ์ จะได้ผลิตภัณฑ์ 10 อยู่ในรูปผลึกสีส้มปริมาณ 8% NMR ของ 10 แสดงในรูปที่ 4a บ่งชี้ว่าหน่วยคาลิก[4]ซารินยังอยู่ในรูปของ โคนคอนฟอร์เมชัน

ปฏิกิริยา reductive coupling ของสาร 6 จะให้สาร 11 ซึ่งสามารถทำให้บริสุทธิ์ได้โดยการตกผลึกด้วยการใส่เมทานอลในสารละลายผสม ethyl acetate/hexane จะได้ผลึกสีส้มปริมาณ 12% NMR สเปกตรัมในรูปที่ 4c ปรากฏสัญญาณที่มีความชัดเจนไม่ broad เหมือนสเปกตรัมของสาร 6 นอกจากนี้พบว่ามีการเชื่อมจากโปรตอนของสะพานเชื่อมเมธิลีนขึ้นเป็นสัญญาณ doublet สองคู่ และพบว่าที่ 7.01 และ 6.42 ppm มีสัญญาณ singlet เกิดขึ้น แสดงว่าหน่วยคาลิก[4]ซารินอยู่ในรูปของ โคนคอนฟอร์เมชัน แสดงให้เห็นว่าการเชื่อมวง azocrown ทำให้โครงสร้างของหน่วยคาลิกในสาร 11 มีความ rigid มากขึ้น

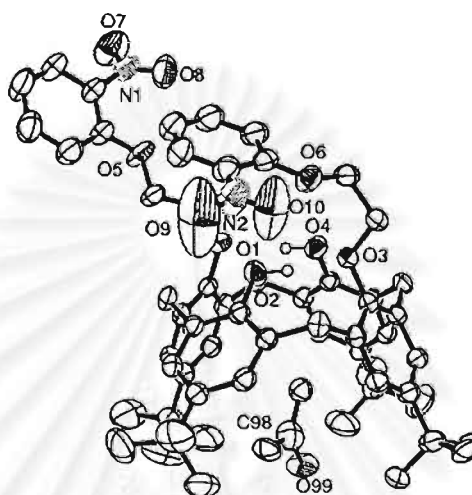
สาร 7 สามารถสังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยาแทนที่แบบนิวคลีโอฟิลิกระหว่าง *o*-nitrophenol กับ 2-bromoethanol (3 เท่า) ใน acetonitrile โดยใช้ K_2CO_3 เป็นเบส (1.05 เท่า) หลังจากการแยกและการทำสารให้บริสุทธิ์แล้วจะได้สาร 7 อยู่ในรูปของของเหลวสีเหลือง (คิดเป็นปริมาณ 63%) เมื่อทำ reductive coupling กับสาร 7 ด้วยโลหะสังกะสีใน *i*-PrOH โดยอยู่ในสารละลายของ NaOH แล้วแยกและทำสารให้บริสุทธิ์ด้วยซิลิกา เจลคอลัมน์ซึ่งใช้ 15% ethyl acetate ใน dichloromethane เป็นตัวชะ จะได้สาร 8 อยู่ในรูปของของเหลวสีส้ม แล้วตกผลึกได้ด้วยการเติมเมทานอลจะได้ของแข็งสีส้มปริมาณ 30%

สาร 8 จะถูกเปลี่ยนไปเป็น methane sulfonate ether (สาร 9) เพื่อที่จะทำให้ปฏิกิริยาแทนที่แบบนิวคลีโอฟิลิกเกิดได้ง่าย สาร 8 จะถูก mesylate ด้วย methane sulfonyl chloride (2.2 เท่า) และ triethylamine ปริมาณมากเกินไปจะได้สาร 9 ออกมา 33% หลังจากการแยกและการทำสารให้บริสุทธิ์แล้ว ปฏิกิริยาแทนที่แบบนิวคลีโอฟิลิกของสาร 9 กับ 1 และ 2 ใน acetonitrile โดยใช้ Na_2CO_3 เป็นเบสจะให้ azobenzene calix [4]arenes 10 (5%) และ 11 (8%) ตามลำดับ การที่ได้ปริมาณผลิตภัณฑ์ต่ำอาจจะเป็นเพราะว่าเกิดการแข่งขันกันขึ้นระหว่างปฏิกิริยาการเกิดโพลีเมอร์กับปฏิกิริยาแทนที่แบบนิวคลีโอฟิลิก เป็นที่น่าสังเกตว่าผลิตภัณฑ์โดยรวมของวิธีการสังเคราะห์แบบ A จะดีกว่า วิธีการสังเคราะห์แบบ B

2.2.2 โครงสร้างผลึกของสาร 5 และ สาร 10

สาร 5 และ 10 จะให้ผลึกที่มีความเหมาะสมในการวิเคราะห์โครงสร้างด้วยวิธีเอกซเรย์คริสตัลโลกราฟีได้ โครงสร้างผลึกของสาร 5 ดังแสดงในรูปที่ 1 พบว่าหน่วยคาลิก[4]ซารินจะอยู่ในรูป โคนคอนฟอร์เมชันซึ่งสอดคล้องกับผลของ NMR ในโครงสร้างผลึกยังมีโมเลกุลของอะซีโตน include อยู่ในส่วน upper

rim ของวงคาติกด้วย ส่วนหน่วย nitrobenzene ทั้งสองนั้นพบว่าจะหันส่วนที่เป็น nitro ไปในทิศตรงข้ามกัน ซึ่งอาจเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้การ reductive coupling เกิดขึ้นได้ยากและได้ปริมาณผลิตภัณฑ์ต่ำ จากตารางที่ 1 พบว่าค่า R และ wR ที่ได้จากการ refine มีค่าค่อนข้างสูงทั้งนี้เป็นเพราะว่ามี vibrational disorder เกิดขึ้นที่หมู่ *tert*-butyl ของวงคาติก ค่าความยาวพันธะและมุมพันธะที่สำคัญของสาร 5 แสดงไว้ในตารางที่ 2



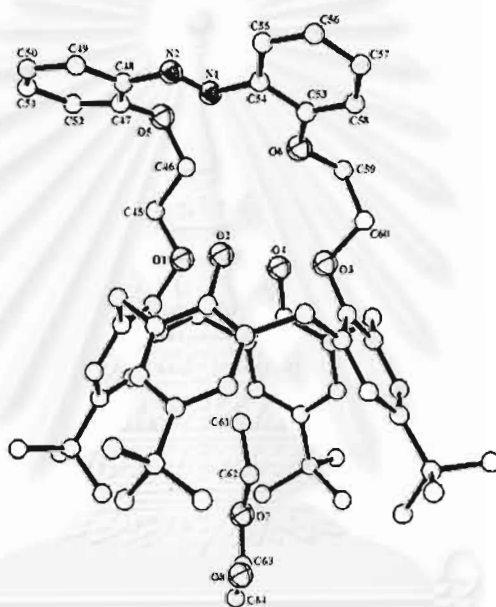
รูปที่ 1 โครงสร้างผลึกของสาร 5

ตารางที่ 2 ความยาวพันธะ (bond lengths, Å) และ มุมพันธะ (bond angles, °) ที่สำคัญของสาร 5

ความยาวพันธะ (bond lengths, Å)		มุมพันธะ (bond angles, °)	
O(7)-N(1)	1.223 (4)	O(8)-N(1)-O(7)	123.3 (3)
O(8)-N(1)	1.195 (4)	O(10)-N(2)-O(9)	116.9 (5)
O(9)-N(2)	1.155 (6)	O(8)-N(1)-C(32)	119.7 (3)
O(10)-N(2)	1.131 (5)	O(7)-N(1)-C(32)	116.9 (3)
N(1)-C(32)	1.465 (4)	O(10)-N(2)-C(28)	125.2 (3)
N(2)-C(28)	1.451 (5)	O(9)-N(2)-C(28)	117.0 (4)

โครงสร้างของสาร 10 แสดงดังรูปที่ 2 พบว่ามีโมเลกุลของ ethyl acetate เข้าไปอยู่ส่วนที่เป็น upper rim ของวงคาติกโดยชี้หมู่เอทิล ($-\text{CH}_2\text{CH}_3$) เข้าไปในในโพรง วงคาติก[4]ซารินของสาร 10 อยู่ในรูปของ โคนคอนฟอร์เมชันเช่นเดียวกับโครงสร้างผลึกของสาร 5 ค่าความยาวพันธะระหว่าง C-C ของวงอะโรมาติก ($\text{C}_{\text{sp}^2}-\text{C}_{\text{sp}^2}$) ของโครงสร้างอยู่ในช่วง 1.333 (15) ถึง 1.449 (10) Å โดยมีค่าเฉลี่ยเป็น 1.396 Å ในขณะที่ความยาวพันธะของส่วนอะลิฟาติก ($\text{C}_{\text{sp}^3}-\text{C}_{\text{sp}^3}$) อยู่ในช่วง 1.462 (9) ถึง 1.560 (8) Å ค่าเฉลี่ยเป็น 1.525 Å มุมพันธะในวงอะโรมาติกจะมีค่าอยู่ระหว่าง $116.3 (3)^\circ$ - $123.7 (3)^\circ$ และมุมพันธะของส่วนอะลิฟาติกอยู่ในช่วง $103.9 (7)^\circ$ - $112.6 (4)^\circ$ ซึ่งสอดคล้องกับค่ามุมพันธะของ trigonal planar และ tetrahedral geometry

ส่วนมุมพันธะของส่วนที่เป็นสะพานเชื่อมเมธิลีนจะอยู่ในช่วง $110.6 (3)^\circ$ ถึง $111.9 (3)^\circ$ ซึ่งมีขนาดใหญ่มากกว่ามุมของ tetrahedral geometry เล็กน้อย ความยาวพันธะของ C-O จะอยู่ระหว่าง 1.377 (4) ถึง 1.443 (4) Å ความยาวพันธะของ N(1)-C(54) และ N(2)-C(48) เป็น 1.515 (7) และ 1.431 (8) Å ตามลำดับ หน่วย azobenzene จัดเรียงตัวอยู่ในรูป *trans* โดยมีความยาวพันธะ N=N เป็น 1.179 (6) Å มุม torsion ของ C(48)-N(2)-N(1)-C(54) มีค่าเท่ากับ 178.36° แสดงว่าส่วนที่เป็น azobenzene อยู่ในสภาพเกือบแบนราบ ระยะระหว่าง O(1)-O(6), O(3)-O(5), O(2)-O(6) และ O(4)-O(5) มีค่าเท่ากับ 4.618, 5.813, 3.338 และ 5.073 Å ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าส่วนที่เป็น ethereal และ hydroxy ออกซิเจนมีการจัดตัวเป็นเพื่อรองรับโลหะไอออนของโซเดียมและโพแทสเซียม



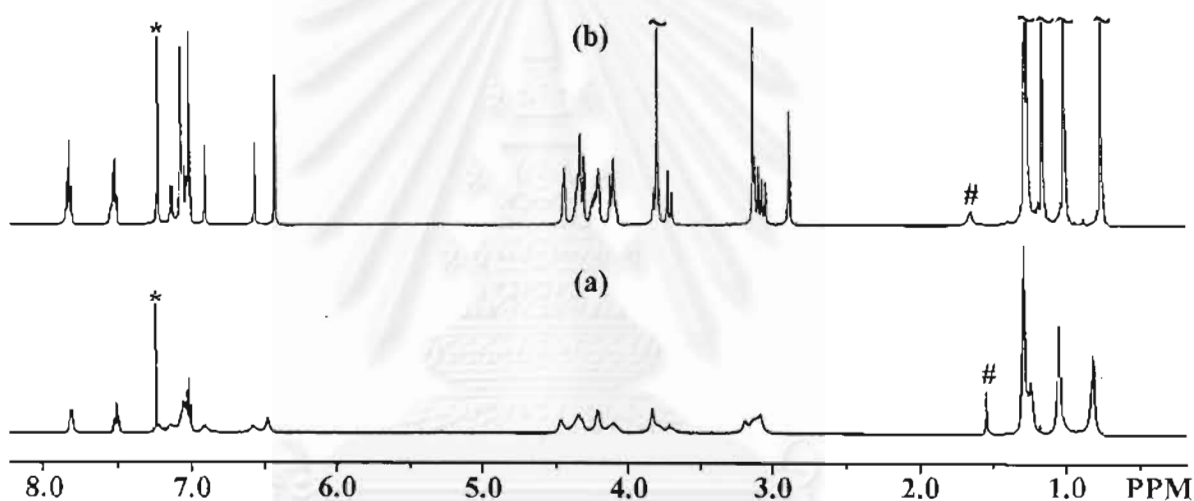
รูปที่ 2 โครงสร้างผลึกของสาร 10

2.2.3 การศึกษาพฤติกรรมของสาร 6 ในสารละลาย

การที่สาร 6 เป็นคาลิก[4]ซารินที่มีหมู่แทนที่บน lower rim ครบทั้งสี่หมู่ทำให้สาร 6 ไม่มี intramolecular hydrogen bonding เป็นผลให้วงเฟนิลหมุนรอบสะพานเชื่อมเมธิลีนได้อย่างอิสระ $^1\text{H NMR}$ สเปกตรัมของสาร 6 ใน CDCl_3 แสดงดังรูปที่ 3 ที่อุณหภูมิห้องสเปกตรัมจะมีลักษณะ broad แสดงถึงพฤติกรรม fluxional ของวงคาลิก[4]ซาริน แต่เมื่อลดอุณหภูมิลงสัญญาณที่ broad นั้นกลับ sharp ขึ้น แต่อย่างไรก็ตามเมื่อเทียบกับสัญญาณอื่นในสเปกตรัมแล้วพบว่า สัญญาณเนื่องจากโปรตอนบนวง nitrobenzene ไม่มีการเคลื่อนที่หรือเปลี่ยนแปลงมากนักเมื่อลดอุณหภูมิลง แสดงว่าการเคลื่อนที่ของวงเฟนิลเกิดขึ้นเฉพาะวงเฟนิลที่มีหมู่เมทอกซีอยู่ $^1\text{H NMR}$ สเปกตรัม (500 MHz) ของสาร 6 ที่อุณหภูมิ -30°C แสดงให้เห็นว่าสาร 6 มีคอนฟอร์เมชันของวงคาลิกเป็นแบบโคนและพาร์เซียลโคนผสมกัน คอนฟอร์เมชันแบบผสมโคนและพาร์เซียลโคนเช่นนี้ยังพบใน tetramethoxycalix[4]arenes อีกด้วย²⁷ โคนคอนฟอร์เมชันจะมีระนาบสมมาตร

2 ระบายโปรตอนของ *tert*-butyl ของ 6 ปรากฏเป็นสัญญาณ singlet สองพีคขึ้นที่ 0.78 และ 1.29 ppm ส่วนโปรตอนของเมทอกซีจะปรากฏเป็นสัญญาณ singlet ขึ้นที่ 3.81 ppm

ส่วนพาร์เซิลโคนคอนฟอร์เมชันจะมีระนาบสมมาตรเพียงระนาบเดียว โปรตอนของ *tert*-butyl จะปรากฏเป็นสัญญาณ singlet สามพีคขึ้นที่ 1.04, 1.18 และ 1.28 ppm (อัตราส่วนอินทิเกรชัน 2:1:1) โปรตอนของเมทอกซีจะปรากฏเป็นสัญญาณ singlet สองสัญญาณขึ้นที่ 3.01 และ 3.18 ppm (อัตราส่วนอินทิเกรชัน 1:1) นอกจากนี้ยังมีสัญญาณเนื่องจากโปรตอนของวงอะโรมาติกของคาลิกจะปรากฏขึ้น 5 สัญญาณที่ 7.09, 7.04, 6.91, 6.58 และ 6.43 ppm และควรมีสัญญาณเนื่องจากโปรตอนบนสะพานเชื่อมเมธิลีนอยู่อย่างน้อย 5 กลุ่มด้วย แต่ปรากฏว่าสัญญาณเหล่านี้ไปซ้อนทับกับสัญญาณของโปรตอนจากสายโซ่ไกลโคลิกซึ่งมีอยู่ 4 กลุ่มในช่วง 4.0-4.5 ppm อัตราส่วนของโคนต่อพาร์เซิลโคนสามารถที่จะคำนวณได้จากอัตราส่วนของอินทิเกรชันจากโปรตอนของกลุ่ม *tert*-butyl หรือ กลุ่มเมทอกซีได้เป็น 43 ต่อ 57



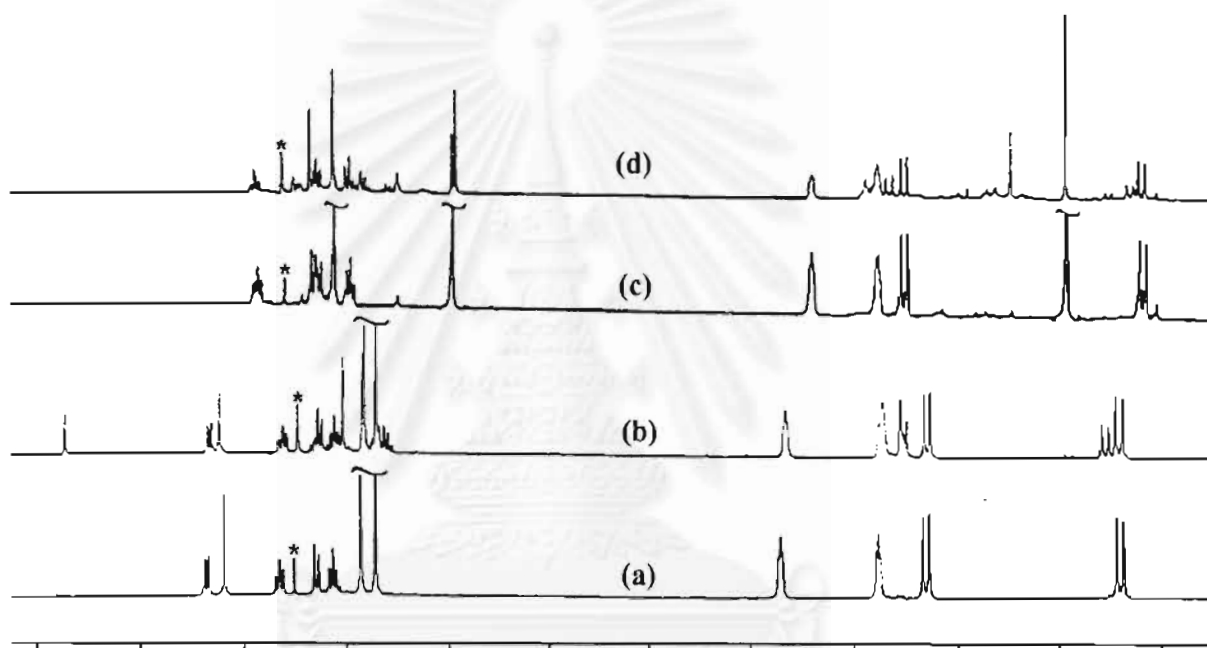
รูปที่ 3 ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) สเปกตรัมของสาร 6 ที่ (a) 25 °C และ (b) -30 °C. * and # แสดงสัญญาณของตัวทำละลายและน้ำที่มีอยู่ในตัวทำละลาย ตามลำดับ

2.2.4 การศึกษาไอโซเมอร์เรชันของสาร 10 และ 11

ศาสตราจารย์ Nakamura และคณะได้แสดงการใช้ยูวีสเปกโตรโฟโตเมทรีศึกษาโฟโตไอโซเมอไรเซชันของ azobenzene crown ether²⁸ แต่โชคไม่ดีที่ทั้งรูป *trans* และรูป *cis* + *trans* ของสาร 10 จะให้วิสเปกตรัมที่คล้ายกัน ทั้งนี้อาจจะมีสาเหตุมาจากหลังจากการไอโซเมอไรซ์ อัตราส่วนของ *cis* จะเพิ่มขึ้นไม่มาก ไม่เพียงพอที่จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในยูวีสเปกตรัม จึงได้ใช้ ^1H NMR สเปกโตรสโกปีมาศึกษาการไอโซเมอไรเซชันแทน

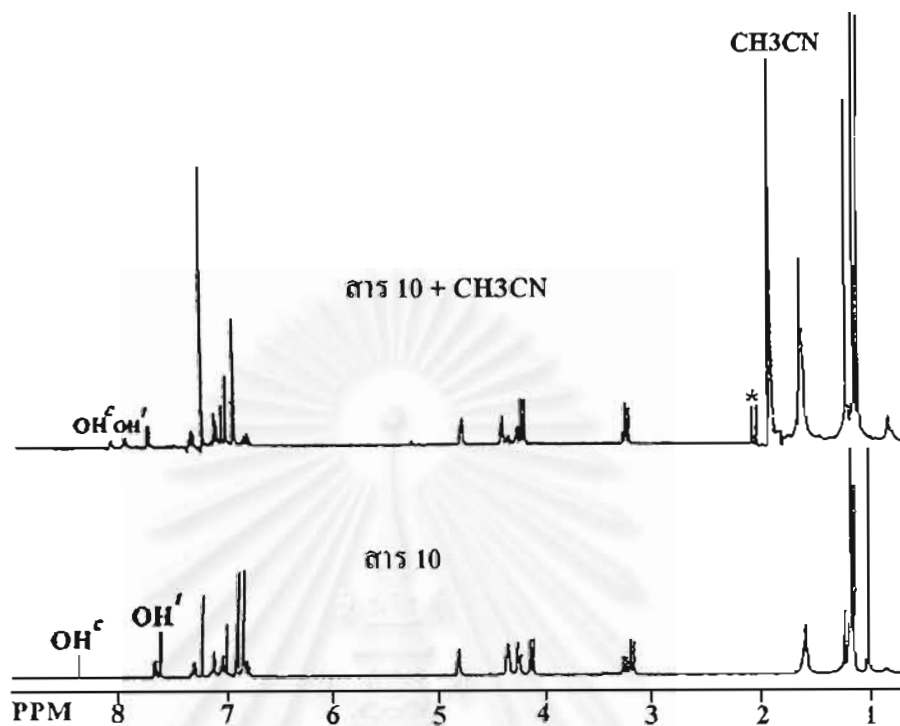
^1H NMR สเปกตรัมของของสาร 10 (400 MHz, CDCl_3) ทั้งก่อนและหลังจากการฉายแสงแสดงดังรูปที่ 4a และ 4b มีความแตกต่างกันอย่างมาก สัญญาณซึ่งเป็นของ *cis* ไอโซเมอร์ได้แก่ *t*-Bu (1.21 and 1.19 ppm), ArCH_2Ar (3.31 and 4.35), ROArH (6.97), HOArH (7.06) และ ArOH (8.41) ปรากฏขึ้นอย่างชัดเจน

ในสเปกตรัม จากการทดลองพบว่าสาร 10 จะเข้าถึง photostationary state ภายในเวลา 24 ชั่วโมง อัตราส่วนของ *cis:trans* สามารถที่จะคำนวณได้โดยอาศัยอินทิเกรชันของสัญญาณ *cis* และ *trans* เป็น 36:64 นอกจากนี้ยังพบว่าเมื่อหลอด NMR ซึ่งบรรจุสารละลายของ 10 ถูกทิ้งไว้ให้กระทบแสงไฟในห้องทดลองเป็นเวลาหลาย ๆ วันก็จะเกิด *cis-trans* ไอโซเมอร์เรชันขึ้นด้วยโดยมีอัตราส่วนของ *cis:trans* เป็น 33:67 แสดงว่าสาร 10 สามารถที่จะเปลี่ยนรูปเป็นแบบ *cis* ไอโซเมอร์ได้โดยไม่ต้องอาศัยการกระตุ้นด้วยพลังงานจากภายนอกมากนัก แต่อย่างไรก็ตามไม่สามารถที่จะแยกเอา *cis* ไอโซเมอร์ออกมาได้แสดงว่ารูป *trans* ยังคงมีความเสถียรทางเทอร์โมไดนามิกมากกว่ารูป *cis*



รูปที่ 4 บางส่วนของ ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) สเปกตรัมของสาร 10 (a) ก่อน, (b) หลัง ฉายแสงยูวี และของสาร 11 (c) ก่อน, (d) หลัง ฉายแสงยูวี * คือสัญญาณจาก โปรตอนของตัวทำละลาย

เป็นที่น่าสนใจอย่างยิ่งว่าเมื่อเติม CH_3CN (10 μL) ลงไปในสารละลาย CDCl_3 ของสาร 10 หลังจากที่เกิดการไอโซเมอไรซ์แล้ว พบว่าสัญญาณของโปรตอนบน *tert-butyl*, aromatic, etheral และ hydroxy เกิดการเคลื่อนที่ไปจากตำแหน่งเดิมอย่างมาก (แสดงในรูปที่ 5) สัญญาณจากโปรตอนของหมู่เมทิลของ CH_3CN ซึ่งถูก include เข้าไปในโพรงของคาลิกจะปรากฏขึ้นที่ 2.05 และ 2.10 ppm สำหรับ *cis* และ *trans* ไอโซเมอร์ ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าทั้ง *cis* และ *trans* ไอโซเมอร์ของ 10 สามารถที่จะ include เอา acetonitrile เข้าไปในโพรงของคาลิก[4]ชารินได้



รูปที่ 5 ^1H NMR สเปกตรัมของสาร 10 เมื่อฉายแสงแล้วและสาร 10 หลังเติม CH_3CN

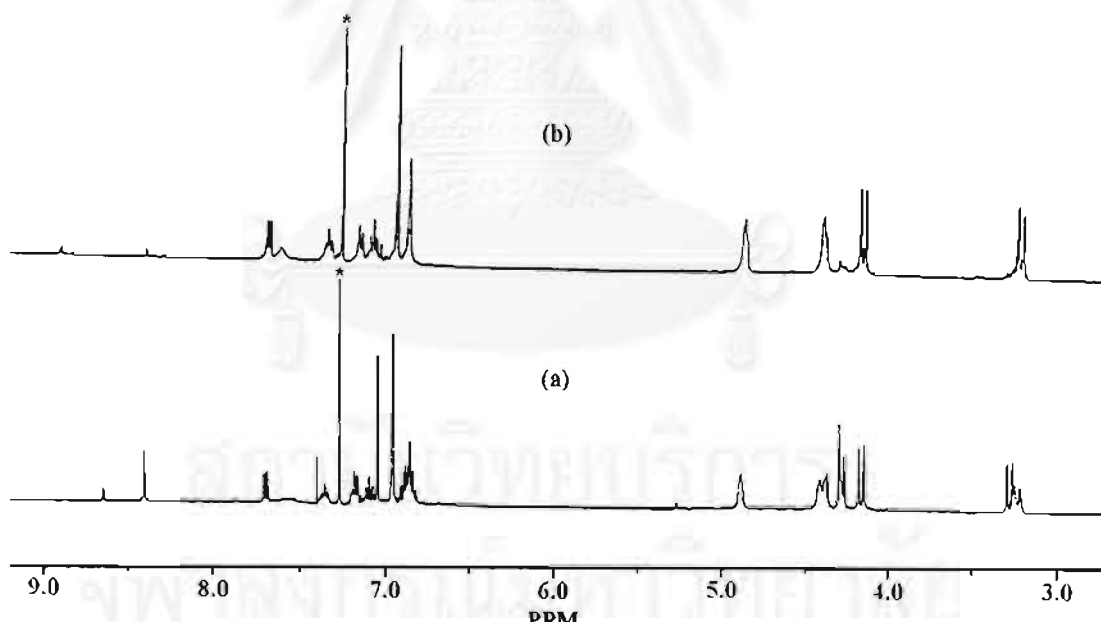
^1H NMR สเปกตรัมของสาร 11 แสดงดังรูปที่ 4c และ 4d ก็เปลี่ยนแปลงไปอย่างมากเช่นกันหลังการฉายแสงยูวีและการทิ้งไว้ให้กระทบแสงในห้องทดลอง อย่างไรก็ตามในรูป 4d พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงอย่างมากเกิดขึ้นในช่วงของสัญญาณโปรตอนจากอะโรมาติก สะพานเชื่อมเมธิลีน และ *tert*-butyl ซึ่งอาจจะเกิดมาจากการ fluxional ของวงคาติก สารประกอบ bithiophene คาติก[4]ซารีนซึ่งมีโครงสร้างคล้ายกันกับสาร 11 ก็มีพฤติกรรมแบบเดียวกัน นอกจากนี้พบว่า ^1H NMR สเปกตรัมของสาร 8, 9, 10 และสารประกอบซึ่งมีหน่วย *trans*-azobenzene ประกอบอยู่ด้วย^{29,30} จะมีสัญญาณ doublet เกิดขึ้นที่ประมาณ 7.6-7.9 ppm ในขณะที่สเปกตรัมของสาร 11 ทั้งก่อนและหลังการฉายแสงไม่มีสัญญาณดังกล่าวอยู่ในบริเวณนี้เลย ทำให้คิดว่าสาร 11 อยู่ในรูปของ *cis* ไอโซเมอร์ตั้งแต่ต้น แต่เมื่อกระทบแสงจะเกิดการเปลี่ยนแปลงคอนฟอร์เมชันของวงคาติกซารีนแล้วได้คอนฟอร์เมชันแบบผสมในทำนองเดียวกับสาร 6 ซึ่งเป็นสารตั้งต้น มากกว่าที่จะเกิด *cis-trans* ไอโซเมอร์ไรเซชัน

2.2.5 ผลกระทบของการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ Na^+ และ K^+ ต่อการไอโซเมอไรเซชัน

ในการศึกษาผลกระทบของการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนได้ใช้เกลือพิเครทของ Na^+ และ K^+ ไอออน โดยปกติแล้วเกลือพิเครทจะไม่ละลายใน CDCl_3 ในการทดลองได้ใส่เกลือของพิเครทในรูปของแข็งลงในหลอด NMR ซึ่งบรรจุสารละลาย CDCl_3 ของสาร 10 และ 11 อยู่ การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ

ไอออนของโลหะ หรือ การ include ไอออนเข้าไปในโพรงของลิแกนด์ สามารถสังเกตได้จากการปรากฏของสัญญาณ singlet ของโปรตอนบนวงอะโรมาติกของพีเคอร์ทที่ประมาณ 8.6-8.9 ppm ซึ่งแยกออกจากสัญญาณอื่น ๆ ของลิแกนด์ จากการศึกษาพบว่าเมื่อเติมเกลือพีเคอร์ทของ Na^+ และ K^+ ลงไปทั้งก่อนและหลังการฉายแสงยูวีผลที่ได้จะไม่แตกต่างกันมากนัก นอกจากนี้ NMR สเปกตรัมของทั้ง 10 ยังปรากฏสัญญาณ doublet 1 คู่ จากโปรตอนบนสะพานเชื่อมเมธิลีน แสดงว่าหน่วยคาติก[4]ซารีนยังอยู่ในรูปของโคนคอนฟอร์เมชัน

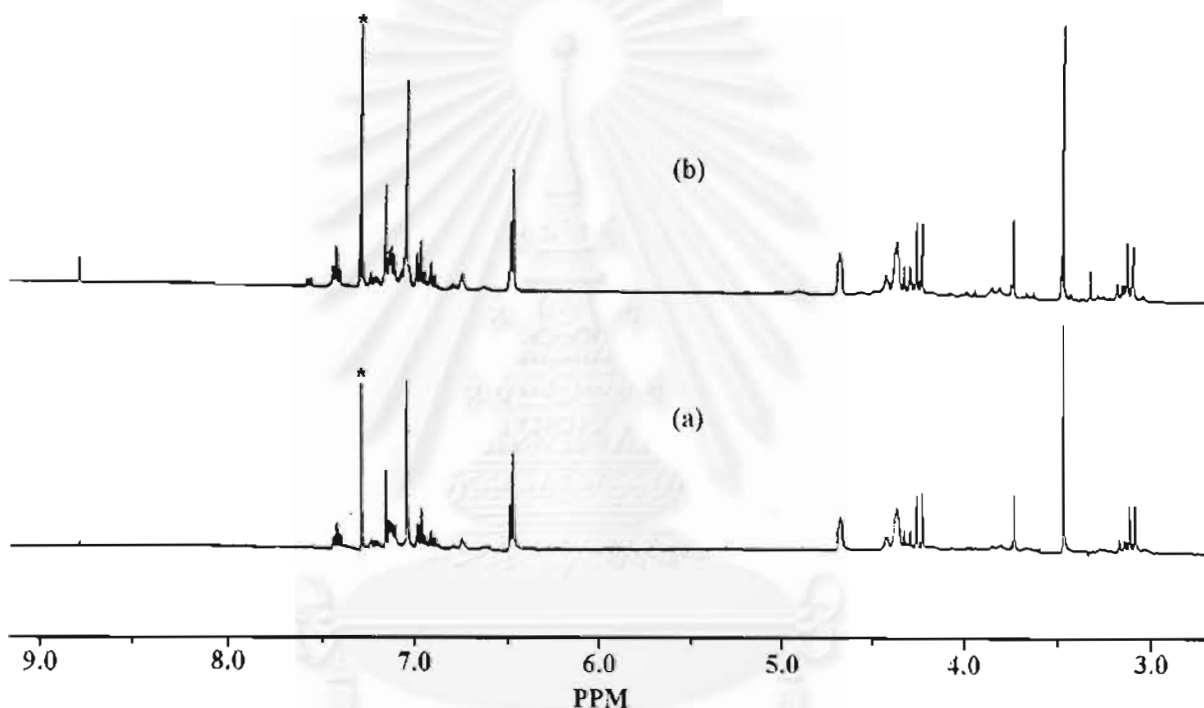
^1H NMR สเปกตรัมหลังจากการเติมเกลือพีเคอร์ทลงไปแล้วมีความแตกต่างจากสเปกตรัมของลิแกนด์เปล่า ๆ อย่างมาก สเปกตรัมของสาร 10 ในรูป 6a จะปรากฏสัญญาณของโปรตอนบนวงพีเคอร์ทที่ 8.64 ppm สัญญาณอันเนื่องมาจากไกลโคคลิกโปรตอนของ *trans* ไอโซเมอร์ซึ่งแต่เดิมเคยมีลักษณะ broad เริ่มที่จะแยกออกเป็น 2 พิค ในบริเวณอะโรมาติก (6.82-6.93 ppm) จะปรากฏสัญญาณที่เป็น multiplet มากกว่าเดิม นอกจากนี้ยังมีการเคลื่อนที่ของโปรตอนบนสะพานเชื่อมเมธิลีนไปจากเดิม จากที่ 3.26 และ 3.32 ppm สำหรับ *cis* และ *trans* ไอโซเมอร์ ตามลำดับ จาก integration เราสามารถที่จะคำนวณหาอัตราส่วนของ *cis:trans* ได้ และจากการคำนวณพบว่า เมื่อเติม Na^+ ลงไปจะมีปริมาณของ *cis* ไอโซเมอร์เพิ่มขึ้นจาก 36% ไปเป็น 42-47%



รูปที่ 6 บางส่วนของ ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) ของสาร 10 เมื่อเติมเกลือพีเคอร์ทของ (a) Na^+ และ (b) K^+
 * คือสัญญาณจากตัวทำละลาย

เมื่อเติมโพแทสเซียมพีเคอร์ทลงในสารละลาย CDCl_3 ของ 10 จะปรากฏสัญญาณ singlet ของโปรตอนบนพีเคอร์ทขึ้นที่ 8.92 ดังสเปกตรัมในรูป 6b ความเข้มของสัญญาณอันเนื่องมาจาก *cis* ไอโซเมอร์ของสาร 10 ลดลงอย่างมาก การคำนวณค่าอินทิเกรชันพบว่าปริมาณของ *cis* ลดลงจาก 36% ไปเป็น 10-

16% หรือ อีกนัยหนึ่งปริมาณของ *trans* ไอโซเมอร์เพิ่มขึ้นจากเดิมเป็น 84-90% อย่างไรก็ตามเมื่อทิ้งหลอด NMR ไว้ภายใต้แสงไฟในห้องปฏิบัติการพบว่าปริมาณของ *cis* ไอโซเมอร์จะค่อย ๆ เพิ่มขึ้นเป็น 25% หลังจากทิ้งไว้ 19 วัน และกลายเป็น 40% หลังทิ้งไว้ 30 วัน ที่เป็นเช่นนี้อาจจะเป็นเพราะหลังจากที่ K^+ เกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับสาร 10 ในรูปของ *trans* ไอโซเมอร์แล้วมีผลทำให้ปริมาณของ *trans* ไอโซเมอร์เพิ่มขึ้น ต่อมาเกิดการเปลี่ยนแปลงจาก *trans* ไอโซเมอร์ไปเป็น *cis* ไอโซเมอร์ซึ่งเกิดขึ้นได้ที่อุณหภูมิห้อง และภายใต้แสงไฟฟลูออเรสเซนต์จึงทำให้ปริมาณ *cis* ไอโซเมอร์เพิ่มขึ้นในที่สุด ผลการทดลองนี้ยังบ่งเป็นนัยอีกว่าค่าความเสถียรของสารประกอบเชิงซ้อน *trans*-10•K นี้มีค่าไม่สูงมากนัก



รูปที่ 7 บางส่วนของ ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) ของสาร 11 เมื่อเติมเกลือฟิเคอของ (a) Na^+ และ (b) K^+
* เป็นสัญญาณของตัวทำละลาย

รูปที่ 7 แสดง ^1H NMR สเปกตรัมของสาร 11 เมื่อเติมเกลือฟิเคอของ Na^+ และ K^+ ลงไป สัญญาณของโปรตอนจากฟิเคอปรากฏที่ 8.78 ppm ในรูป 7a จะเห็นว่าเมื่อเติม Na^+ สเปกตรัมของ 11 แทบจะไม่มี การเปลี่ยนแปลงจากสเปกตรัมในรูป 4d แต่อย่างไรก็ตามสัญญาณจากฟิเคอยังมีความเข้มต่ำมากแทบจะ สังเกตไม่พบ แสดงให้เห็นว่าการปรากฏอยู่ของ Na^+ นั้นไม่มีผลกระทบต่อไอโซเมอร์ไรซ์ของสาร 11 เลย แต่เมื่อเติม K^+ ลงไป พบว่า (รูป 7b) เกิดการเปลี่ยนแปลงในสเปกตรัมอย่างเห็นได้ชัด คือมีสัญญาณ doublet ปรากฏขึ้นที่ 7.55 ppm และสัญญาณ singlet ปรากฏขึ้นที่ 3.33 ppm สัญญาณ doublet บริเวณ 7.55 ppm พบ ได้ทั่วไปในสเปกตรัมของ *trans*-azobenzene^{29,30} และสัญญาณ singlet ที่ 3.33 ppm นั้นอยู่ในบริเวณของ

โปรตอนเมทอกซี ผลการทดลองบ่งชี้ว่าเป็นนัยว่าสาร 11 มีการเปลี่ยนแปลงจาก *cis* ไปเป็น *trans* ไอโซเมอร์ เมื่อมี K^+ อยู่ และผลการทดลองนี้ก็สอดคล้องกับผลที่เกิดขึ้นในกรณีของสาร 10 ด้วย

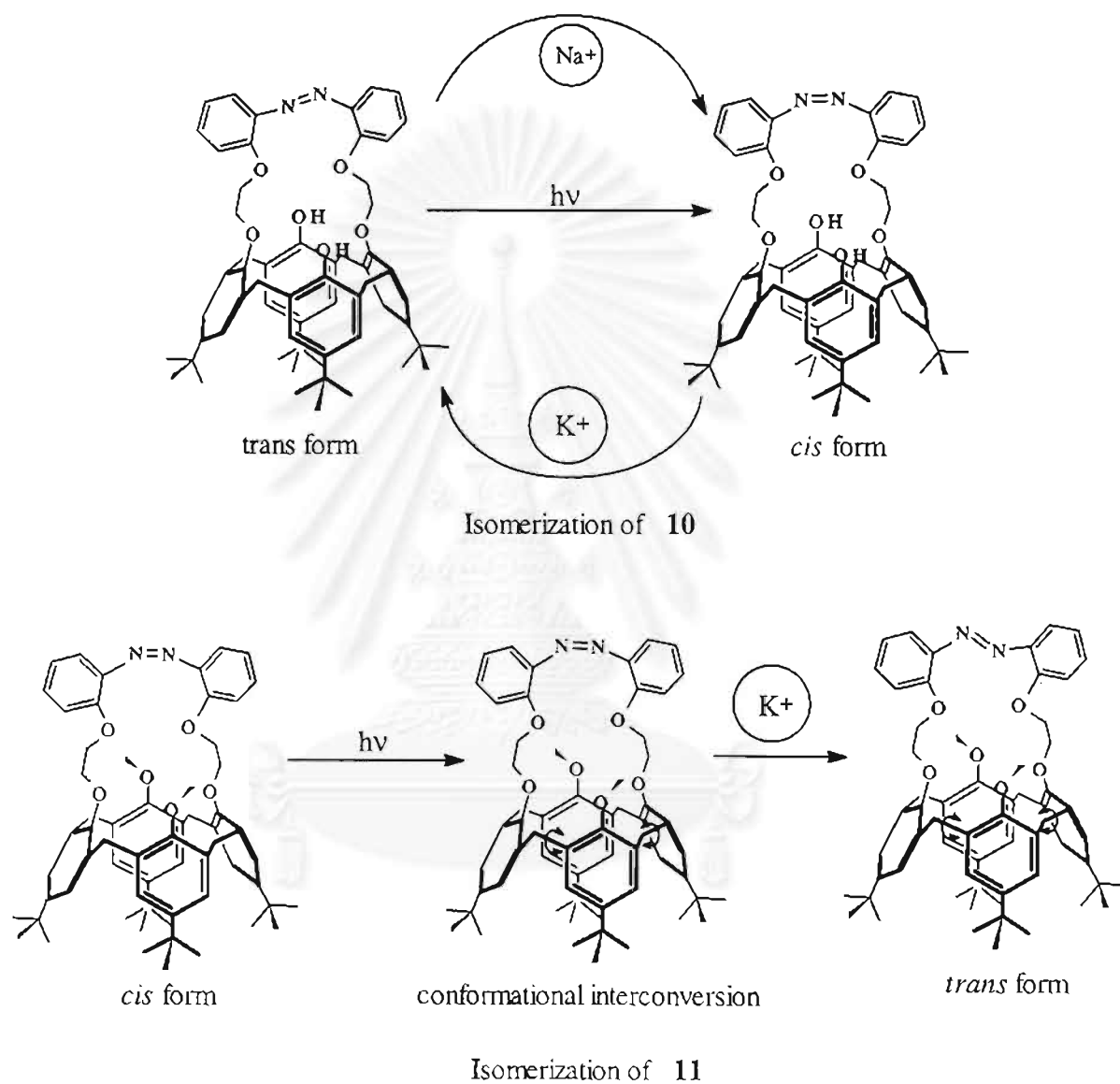
2.3 สรุปผลการทดลอง

ได้ทำการสังเคราะห์ azobenzene calix[4]crown ชนิดใหม่ (สาร 10 และ 11) ขึ้นโดยมีวิธีการสังเคราะห์ได้ 2 แบบ แบบแรกเตรียมได้จากการนำ ethoxy nitrobenzene 2 สายมาเชื่อมต่อกับวงของคาลิก[4]ซารินในตำแหน่งที่ 1 และ 3 แล้วนำผลิตภัณฑ์ที่ได้มาทำปฏิกิริยารีดักชันโดยใช้โลหะสังกะสีเป็นตัวรีดิวซ์ในสารละลายอัลคาไลน์ ได้ผลิตภัณฑ์ 10 และ 11 ในปริมาณ 8% และ 12% ตามลำดับ ในวิธีที่ 2 ได้ทำการเตรียม azobenzene ที่ประกอบด้วยสายของไกลโคลิก 2 สายขึ้นก่อนแล้วนำไปต่อเข้ากับวงของคาลิก[4]ซาริน ปริมาณผลิตภัณฑ์ที่ได้ (5% และ 8% สำหรับลิแกนด์ 10 และ 11 ตามลำดับ) จากวิธีนี้จะน้อยกว่าวิธีแรกอีกทั้งมีขั้นตอนการสังเคราะห์หลายขั้นตอนกว่า ดังนั้นวิธีแรกจึงควรจะเป็นวิธีที่เหมาะสมกว่าในการสังเคราะห์ 10 และ 11 ผลิตภัณฑ์ของสาร 10 และ 11 ทั้งสองได้มาจากการตกผลึกซ้ำในเมทานอล ผลิตภัณฑ์ของสาร 10 สามารถทำเอ็กซ์เรย์ คริสตัลโลกราฟี ผลที่ได้จากทั้งเอ็กซ์เรย์และเอ็นเอ็มอาร์ชี้ให้เห็นว่า สเตอริโอไอโซเมอร์ของส่วนเอโซเบนซีนของลิแกนด์ 10 อยู่ในรูป *trans* และส่วนของคาลิก[4]ซารินยังคงอยู่ในรูปโคนคอนฟอร์เมชัน

สิ่งที่น่าสนใจอีกอย่างหนึ่งก็คือสาร 6 ซึ่งแสดงพฤติกรรม fluxional ของวงเฟนิลบนหน่วยคาลิก[4]ซาริน พบว่าที่อุณหภูมิห้อง NMR สเปกตรัมของ 6 มีลักษณะ broad แต่เมื่อลดอุณหภูมิลงไปที่ $-30^{\circ}C$ พบว่าสาร 11 จะอยู่ในรูปของโคนคอนฟอร์เมชันผสมระหว่างโคนและทาร์เชิลโคน โดยมีอัตราส่วนเป็น 47:53 แต่เมื่อสาร 6 ถูกรีดิวซ์เป็นสาร 11 แล้วก่อนกระทบแสงยูวีหรือแสงไฟฟลูออเรสเซนส์ ผลจาก NMR สเปกตรัมแสดงว่าวงคาลิก[4]ซารินกลับอยู่ในรูปของโคนคอนฟอร์เมชัน แสดงว่าการ cyclization ของวง benzocrown โดยการเชื่อมด้วยพันธะ $N=N$ ทำให้หน่วยคาลิก[4]ซารินมีความ rigid มากขึ้น

สาร 10 สามารถเกิดการเปลี่ยนแปลงที่หน่วย azobenzene จาก *trans* ไปสู่ *cis* ไอโซเมอร์เมื่อฉายแสงยูวีหรือทิ้งไว้ภายใต้แสงไฟที่อุณหภูมิห้อง ผลจากการศึกษาผลกระทบของการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของ 10 กับ Na^+ และ K^+ ไอออนพบว่าปริมาณของ *cis* ไอโซเมอร์จะเพิ่มขึ้นเมื่อมี Na^+ ปะการกอยู่ ส่วนปริมาณของ *trans* ไอโซเมอร์จะเพิ่มขึ้นเมื่อมี K^+ อยู่ หรือนัยหนึ่งก็คือ *cis* ไอโซเมอร์จะเหมาะสมกับการจับ Na^+ ส่วน *trans* ไอโซเมอร์นั้นเหมาะสมกับ K^+ ในกรณีของสาร 11 พบว่าก่อนฉายแสงยูวีหมู่ azobenzene จะอยู่ในรูปของ *cis* ไอโซเมอร์ แต่เมื่อกระทบแสงยูวีจะเกิดพฤติกรรม fluxional ของวงคาลิก[4]ซารินในลักษณะเดียวกับสารตั้งต้น (6) เมื่อมี K^+ ปะการกในสารละลายของ 11 จะเกิดการเปลี่ยนแปลงที่หมู่ azobenzene จาก *cis* ไอโซเมอร์ไปเป็น *trans* ไอโซเมอร์ ทั้งสาร 10 และ 11 ในรูป *cis* และ *trans* แสดงการล็อกจับหรือ recognize Na^+ และ K^+ ไอออนได้แตกต่างกันอย่างชัดเจน ดังนั้นสารทั้งสองจึงอาจจะนำมา

ประยุกต์เป็น *switchable receptor* หรือ *switchable sensor* สำหรับ Na^+ และ K^+ ไอออนได้ สมบัติการไอโซเมอไรเซชันของ 10 และ 11 สรุปได้ดังแผนภาพที่ 2

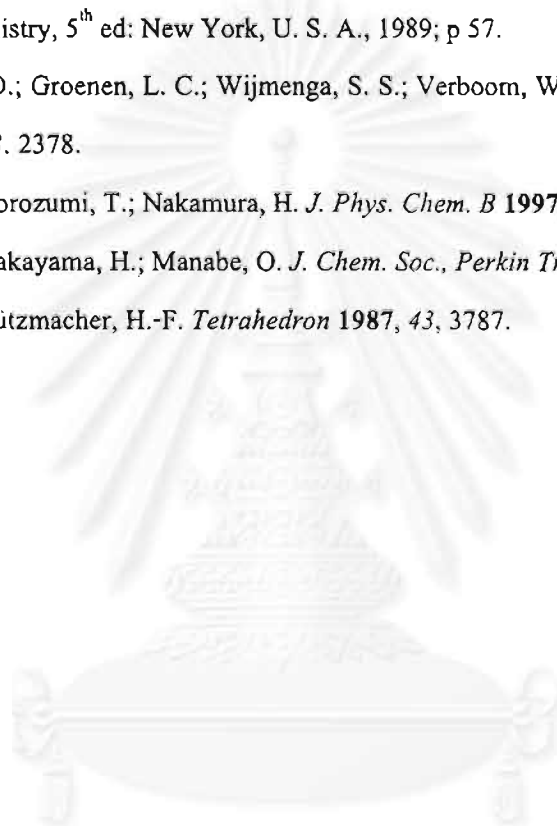


แผนภาพที่ 2 สรุปผลจากการศึกษาไอโซเมอไรเซชันของสาร 10 และ 11

เอกสารอ้างอิง

1. Shriver, D. F.; Atkins, P. W.; Langford, C. H. *Inorganic Chemistry*; W. H. Freeman, 1990; p. 608.
2. Bertini, I.; Gray, H. B.; Lippard, S. J.; Valentine, J. S. *Bioinorganic Chemistry*; University Science Books, 1994; p. 107.
3. Kaim, W.; Schwederski, B. *Bioinorganic Chemistry: Inorganic Elements in the Chemistry of Life*; John Wiley & Sons, 1994; p. 281.
4. Lehn, J.-M. *Supramolecular Chemistry Concepts and Perspectives*; VCH: Weinheim, Germany, 1995; pp. 89-138.
5. Vögtle, F. *Supramolecular Chemistry*; John Wiley & Sons, 1991; p. 313.
6. Vögtle, F.; Weber, E. in *The Chemistry of the Ether Linkage*, Suppl. E., Part 1, Patai, S., ed.; John Wiley & Sons, 1981; p. 59.
7. March, J. *Advanced Organic Chemistry: Reaction, Mechanisms and Structure*, 4th edition; Wiley Interscience, 1992; p. 127.
8. Balzani, V.; Scandola, F. *Supramolecular Photochemistry*; Ellis Horwood: New York, U.S.A., 1991; pp 199-215 and references therein.
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. 1* **1982**, 2741.
13. Gutsche, C. D. *Acc. Chem. Res.* **1983**, *16*, 161.
14. Ikeda, A.; Shinkai, S. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1713.
15. Hamada, F.; Masuda, T.; Kondo, Y. *Supramol. Chem.* **1995**, *5*, 129.
16. Saadioui, M.; Asfari, Z.; Vicens, J.; Reynier, N.; Dozol, J. F. *J. Incl. Phenom.* **1997**, *28*, 223.
17. Saadioui, M.; Asfari, Z.; Thuéry, P.; Nierlich, M.; Vicens, J. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 4643.
18. Saadioui, M.; Asfari, Z.; Vicens, J. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 1187.
19. Marcella, M. J.; Newland, R. J.; Carroll, P. J.; Swager, T. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 9842.
20. Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F. *Purification of Laboratory Chemicals*; Pergamon Press: Oxford, U. K., 1988; p 68.
21. Gutsche, C. D.; Iqbal, M. *Org. Synth.* **1989**, *68*, 234.

22. Gutsche, C. D.; Dhawan, B.; Levine, J. A.; No K. Y.; Bauer, L. J. *Tetrahedron* **1983**, *39*, 409.
23. *SAINT: Data Integration Software*, Version 4.0; Bruker AXS, Inc.: Madison, U.S.A., 1997.
24. Sheldrick, G. M. *SADABS: Program for Empirical Absorption Correction of Area Detector Data*; University of Göttingen: Göttingen, Germany, 1996.
25. Sheldrick, G. M. *SHELXL97*; University of Göttingen: Göttingen, Germany, 1997.
26. Furniss, B. S.; Hannaford, A. J.; Smith, P. W. G.; Tatcher, A. R. *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry*, 5th ed; New York, U. S. A., 1989; p 57.
27. van Loon, J.-D.; Groenen, L. C.; Wijmenga, S. S.; Verboom, W.; Reinhoudt, D. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2378.
28. Tahara, R.; Morozumi, T.; Nakamura, H. *J. Phys. Chem. B* **1997**, *101*, 7736.
29. Shinkai, S.; Nakayama, H.; Manabe, O. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1990**, 1905.
30. Funke, U.; Grützmacher, H.-F. *Tetrahedron* **1987**, *43*, 3787.



3. ส่วนประกอบตอนท้าย

3.1 สิ่งตีพิมพ์ สิทธิบัตร หรือผลงานอื่น ๆ จากโครงการนี้

3.1.1 ผลงานตีพิมพ์

ผลงานในโครงการนี้ได้นำไปเผยแพร่ในวารสารวิชาการดังนี้คือ

- (1) ผลงานเรื่อง “Synthesis of Tetraalkylated Calix[4]arenes and Studies of Their Conformational Behaviors” ได้รับการตอบรับตีพิมพ์จาก ScienceAsia ขณะนี้กำลังอยู่ในระหว่างตีพิมพ์ สำเนาของผลงานเรื่องนี้ (ซึ่งได้รับการแก้ไขตามคำแนะนำของ referees แล้ว) พร้อมหลักฐานการตอบรับแสดงไว้ในภาคผนวก ก หนึ่งผลงานวิจัยนี้บางส่วนนำมาจากงานวิจัยที่ได้รับทุนสนับสนุนจาก สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย
- (2) ผลงานเรื่อง “New Azobenzene Crown *p-tert*-Butylcalix[4]arenes as Switchable Receptors for Na⁺ and K⁺ ions: Synthesis and Isomerization Studies” ได้ส่งไปพิจารณาเพื่อการตีพิมพ์ในวารสาร Bulletin of the Korean Chemical Society ขณะนี้กำลังอยู่ในระหว่างการให้ referee พิจารณา สำเนาของผลงานเรื่องนี้ แสดงไว้ในภาคผนวก ก

3.1.2 วิทยานิพนธ์

โครงการวิจัยนี้ได้สร้างวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต 1 คนคือ นางสาวบงกช พิภูษณะนาคทนต์ ในหัวข้อวิทยานิพนธ์เรื่อง “การศึกษาโฟโตไอโซเมโรเซชันของเอโซเบนซีนควานอีเธอร์คาลิก [4]ซารินสำหรับประยุกต์ในการสกัดไอออนของโลหะแอลคาไล” ปีการศึกษา 2542

3.2 ภาคผนวก

ภาคผนวก ก ผลงานตีพิมพ์ที่ได้จากโครงการนี้

ภาคผนวก ข ข้อมูลและรายละเอียดทางคริสตัลโลกราฟีของสาร 5 และ 10



ภาคผนวก ก

ผลงานตีพิมพ์ที่ได้จากโครงการนี้

Synthesis of Tetraalkylated Calix[4]arenes and Studies of Their Conformational Behaviors

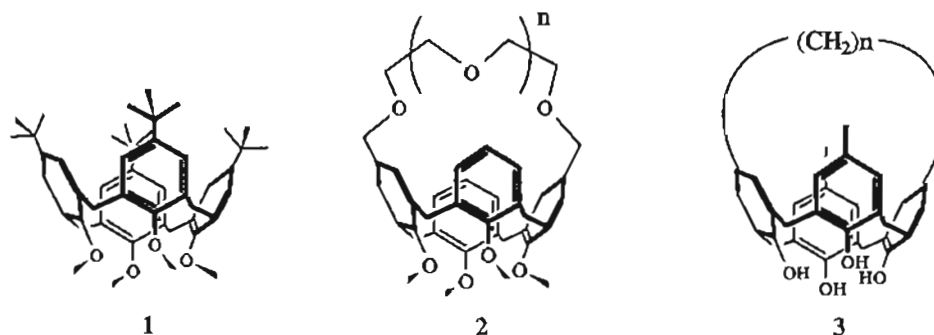
Sudarath Veravong, Vithaya Ruangpornvisuti, Bongkot Pipoosananakaton,
Mongkol Sukwattanasinitt and Thawatchai Tuntulani*



*Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University, Bangkok 10330,
Thailand*

Abstract

Three new tetraalkylated calix[4]arenes, 25,27-[*N,N'*-di-((2-ethoxy)benzyl)propylene diamine]-26,28-dimethoxy-*p-tert*-butylcalix[4]arene dihydrochloride, **7**, 25,27-[di(2-ethoxy)nitrobenzene]-26,28-dimethoxy-*p-tert*-butylcalix[4]arene, **10**, and 25,27-[di(2-ethoxy)azobenzene]-26,28-dimethoxy-*p-tert*-butylcalix[4]arene, **11**, have been synthesized. These compounds underwent the conformational interconversion of the calix[4]arene unit which could be studied by variable temperature ^1H NMR experiments. Rates of conformational interconversion of **7** were determined to be 111.0 s^{-1} and 94.6 s^{-1} in $\text{DMSO-}d_6$ at $50\text{ }^\circ\text{C}$ and CD_3OD at $27\text{ }^\circ\text{C}$, respectively. In CDCl_3 at $-30\text{ }^\circ\text{C}$, compound **10** was found to exist in both cone and partial cone conformations with the ratio of 43:57. Cyclization of **10** by reductive coupling to **11** confined the calix[4]arene unit in cone conformation. The compound **11** in CDCl_3 then underwent conformational interconversion upon isomerization of the azobenzene unit leading to mixed conformations of calix[4]arene.



Our group has been working on the synthesis and complexation studies of di- and trisubstituted calix[4]arenes by ^1H NMR analysis for a number of years.¹¹⁻¹³ Understanding of the conformational interconversion of the calix[4]arene conformation is thus an important subject to pursue for better knowledge to control the complexation ability of this superb supramolecular building block. This article describes the synthesis and characterization of 25,27-*N,N'*-di((ethoxy)benzyl)propylenediamine-26,28-dimethoxy-*p*-*tert*-butylcalix[4]arene dihydrochloride, **7**, 25,27-[di(2-ethoxy)nitrobenzene]-26,28-dimethoxy-*p*-*tert*-butylcalix[4]arene, **10**, and 25,27-[di(2-ethoxy)azobenzene]-26,28-dimethoxy-*p*-*tert*-butylcalix[4]arene, **11**. Both **7** and **11** contain two methoxy groups and bridging groups with different lengths and rigidity at the lower rim. We have studied effects of solvents and bridging groups upon the conformational interconversion of the calix[4]arene unit in these compounds.

Experimental Section

Materials. All materials were standard analytical grade, purchased from Fluka, J. T. Baker or Merck, and used without further purification. Commercial grade solvents such as acetone, dichloromethane and methanol were distilled and stored over 4 Å molecular sieves. Acetonitrile was dried according to the standard techniques.¹⁴ Chromatographic separations were performed on silica gel columns (kieselgel 60, 0.063-0.200 mm, Merck). Thin layer chromatography (TLC) was carried out using silica gel plates (kieselgel 60 F₂₅₄, 1 mm, Merck). 25,27-Di-(2-ethoxy)benzaldehyde-*p*-*tert*-butylcalix[4]arene, **4**,¹⁵ and 26,28-dimethoxy-*p*-*tert*-butylcalix[4]arene, **9**,⁶ were prepared according to methods described in the literature. Unless otherwise noted, all reactions were carried out under nitrogen.

Analytical Instruments. Elemental analyses were carried out on a Perkin Elmer CHON/S analyser (PE2400 series II). Melting points were taken on an Electrothermal 9100 apparatus. UV-visible spectra were recorded on a Spectronic 3000 array spectrophotometer. The ^1H -NMR spectra were recorded either on a Bruker ACF 200 MHz or a Bruker AM 400 MHz nuclear magnetic resonance spectrometer. Variable temperature NMR experiments were carried out on a JEOL 500 MHz NMR spectrometer at the Scientific and Technological

Research Equipment Center of Chulalongkorn University. Temperatures employed are 120, 100, 50, 27, 0, -15, -25, -35 and -40 °C depending on the solvents. In most cases, samples were dissolved in deuterated chloroform and chemical shifts were recorded using a residual chloroform signal as internal reference.

Preparation of 25,27-di-((2-ethoxy)benzaldehyde)-26,28-dimethoxy-p-tert-butylcalix [4]arene, 5. Compound **4** (1.12 g, 1.19 mmol), BaO (0.19 g, 1.21 mmol) and dry THF (80 mL) were placed in a 250 mL two-necked round bottom flask and stirred for 1.5 hours. Then, *t*-BuOK (0.41 g, 3.63 mmol) and CH₃I (0.39 mL, 6.24 mmol) were added to the mixture. The reaction was heated at reflux for 1 hour. After the reaction was cooled to room temperature, THF was evaporated by reduced pressure to dryness. The residue was dissolved in CH₂Cl₂ and washed with 1 M HCl. The organic layer was subsequently separated, dried over anhydrous Na₂SO₄ and evaporated to dryness. The residue was chromatographed on a silica gel column using 10% EtOAc in hexane as eluant to separate a crude product of **5** which was further purified by column chromatography using 1% CH₃OH in CH₂Cl₂ as eluent (0.33 g, 28%).

δ_{H} (200 MHz; CDCl₃) 0.79 and 1.04 (9H each, br s, CH₃OAr-*t*-C₄H₉), 1.27 (18H, br s, ROAr-*t*-C₄H₉), 3.14 (4H, br s, ArCH₂Ar), 3.82 (6H, s, OCH₃), 4.03-4.50 (12H, m, OCH₂CH₂O- and ArCH₂Ar), 6.50 (4H, br s, CH₃OArH), 6.98-7.05 (8H, m, aromatic and ROArH), 7.52 (2H, t, *J* 8.3, aromatic), 7.82 (2H, d, *J* 7.7, aromatic), 10.44 (2H, br s, CHO); Anal. Calc. for C₆₄H₇₆O₈: C, 78.98; H, 7.87. Found C, 78.97; H, 7.77.

Preparation of 25,27-[N,N'-di-((2-ethoxy)benzyl)propylenediimine]-26,28-dimethoxy-p-tert-butylcalix[4]arene, 6. Into a stirred solution of compound **5** (0.56 g, 0.58 mmol) in CH₃CN (60 mL) was added dropwise a solution (CH₃OH, 12 mL) of 1,3-diaminopropane (0.08 mL, 0.96 mmol). The reaction was heated at reflux for 24 hours. White solid of **6** precipitated after the reaction mixture was cooled to room temperature. It was isolated by filtration, washed with cold CH₃OH and dried (0.32 g, 55%).

δ_{H} (200 MHz; CDCl₃) 0.79 and 1.03 (9H each, br s, CH₃OAr-*t*-C₄H₉), 1.27 and 1.32 (9H each, br s, ROAr-*t*-C₄H₉), 1.52-1.70 (1H, m, NCH₂CH₂CH₂N), 1.85-2.05 (1H, m, NCH₂CH₂CH₂N), 2.80-3.32 (8H, m, NCH₂CH₂ and ArCH₂Ar), 3.32-3.61 (3H, br m, OCH₃), 3.74 (3H, br s, OCH₃), 3.90-4.50 (12H, m, OCH₂CH₂O- and ArCH₂Ar), 6.43 and 6.50 (4H, br s, CH₃OArH), 6.70-7.10 (8H, m, aromatic and ROArH), 7.27-7.32 (2H, m, aromatic), 7.90 (2H, d, *J* 7.2, aromatic), 8.65 (2H, br s, HC=N); Anal. Calc. for C₆₇H₈₂N₂O₆: C, 79.57; H, 8.17; N, 2.77. Found C, 79.49; H, 8.03; N, 2.62.

Preparation of 25,27-[N,N'-di-((2-ethoxy)benzyl)propylenediamine]-26,28-dimethoxy-p-tert-butylcalix[4]arene dihydrochloride, 7. Compound **6** (0.47 g, 0.46 mmol) was stirred with suspended NaBH₄ (0.48 g, 12.64 mmol) in CH₂Cl₂ (100 mL) for 2 days. Excess NaBH₄ was then destroyed by adding a copious amount of water. The organic layer was separated, dried over anhydrous Na₂SO₄ and evaporated to dryness to give a white residue. The residue was added 2% HCl in CH₃OH until pH of the solution became 1. Upon removal of CH₃OH, white solid of **7** precipitated (0.39 g, 77%).

δ_{H} (500 MHz at 100 °C; DMSO-*d*₆) 0.95 (18H, s, CH₃OAr-*t*-C₄H₉), 1.30 (18H, br s, ROAr-*t*-C₄H₉), 2.03 (2H, br m, NCH₂CH₂CH₂N), 2.84 (4H, br m, NCH₂CH₂CH₂N), 3.28 (4H, br m, ArCH₂Ar), 3.54 (4H, br s, ArCH₂N), 4.11 (6H, br s, OCH₃), 4.16-4.18 (8H, br m, ArCH₂Ar and OCH₂CH₂O), 4.38 (4H, br m, OCH₂CH₂O), 6.65 (4H, br s, CH₃OArH), 7.02 (2H, t, *J* 8.3, aromatic), 7.12 (2H, d, *J* 7.2, aromatic), 7.16 (4H, s, ROArH), 7.38 (2H, t, *J* 8.3, aromatic), 7.59 (2H, d, *J* 7.2, aromatic); Anal. Calc. for C₆₇H₈₈N₂O₆Cl₂•2CH₃OH•2H₂O: C, 69.73; H, 8.48; N, 2.36. Found C, 69.84; H, 7.87; N, 2.39. MALDI-TOF MS for [M⁺]; 1014.2 m/z.

Preparation of 2-(2'-bromoethoxy)nitrobenzene, 8. In a 500 mL two-necked flask equipped with a magnetic bar and a reflux condenser, *o*-nitrophenol (4.45 g, 32.0 mmol), 1,2-dibromoethane (60.11 g, 320.0 mmol) and K₂CO₃ (8.85 g, 64.0 mmol) were mixed in CH₃CN (150 mL). The mixture was refluxed for 24 hours and then allowed to cool to room temperature. The solid was separated by filtration and washed with CH₂Cl₂. The combined solution was then evaporated to dryness to obtain a yellow residue. Methanol was subsequently added to dissolve this residue, and the solution was chilled in an ice bath to precipitate white solid identified as dinitrophenoxy ethylene. The white precipitate was filtered and washed with cold methanol (0.55 g, 7%). The supernatant was evaporated to dryness. The residue was then dissolved in diethyl ether. The desired product, **8**, crystallized as a bright yellow solid by adding hexane (5.80 g, 74%).

Melting point: 164-165 °C; δ_{H} (200 MHz; CDCl₃) 3.65 (2 H, t, *J* 6.0, -OCH₂CH₂Br), 4.40 (2 H, t, *J* 6.0, -OCH₂CH₂Br), 7.02-7.10 (2 H, m, aromatic), 7.52 (1 H, t, *J* 8.0, aromatic), 7.81 (1 H, d, *J* 8.0, aromatic); Anal. Calc. for C₈H₈BrNO₃: C, 39.05; H, 3.28; N, 5.69. Found C, 39.07; H, 3.21; N, 5.65.

Preparation of 25,27-[di(2-ethoxy)nitrobenzene]-26,28-dimethoxy-p-tert-butylcalix[4]arene, 10. In a 250 mL two-necked flask equipped with a magnetic bar and a condenser, **9** (1.37 g, 2.03 mmol), K₂CO₃ (1.12 g, 8.11 mmol), KOH (3-5 pellets) were mixed in CH₃CN

(50 mL). After stirring at 35-40 °C for 4 hours, **8** (1.00 g, 4.06 mmol) in CH₃CN (40 mL) was then slowly added. The mixture was refluxed for 48 hours and allowed to cool to room temperature. The mixture was filtered and the solid residue was washed with CH₂Cl₂. The filtrate was combined and the solvent was removed to give a brown viscous residue. The residue was dissolved in CH₂Cl₂, washed with saturated NH₄Cl solution and extracted with H₂O (2 x 20 mL). The organic phase was subsequently separated and dried over anhydrous Na₂SO₄. After separation of Na₂SO₄, the solvent was removed to give a dark brown residue. The residue was redissolved in a minimum amount of CH₂Cl₂ and chromatographed on a silica gel column with 10% ethyl acetate in hexane as eluent. The desired product, **10**, was crystallized in methanol to give orange needles (0.41 g, 20%)

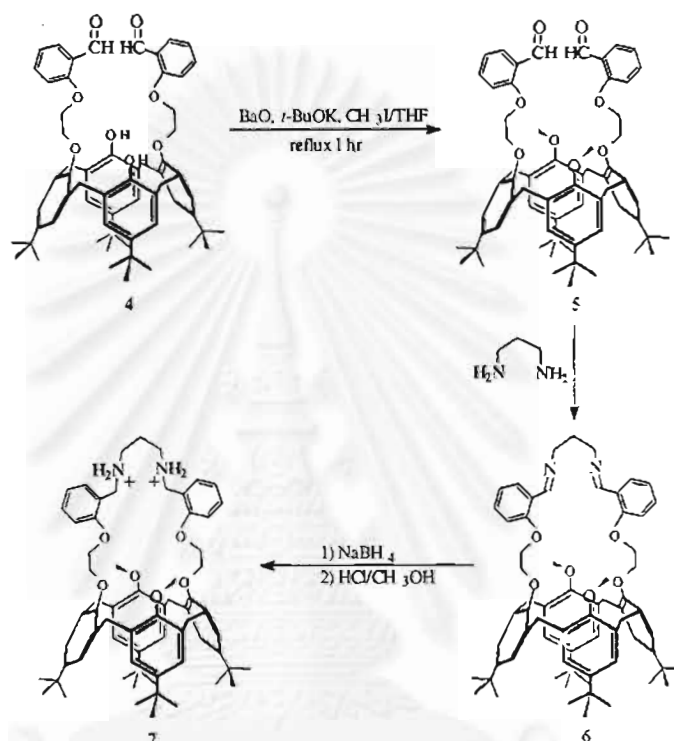
Melting point: 189-191 °C; δ_{H} (200 MHz; CDCl₃) 0.84 and 1.05 (9 H each, br s, CH₃OAr*t*-Bu), 1.28 (18 H each, br s, ROAr*t*-Bu), 3.00-3.40 (4 H, br, ArCH₂Ar), 3.47 (6 H, s, -OCH₃), 3.60-4.60 (12 H, br, ArCH₂Ar and -OCH₂CH₂O-), 6.40-6.69 (4 H, br, CH₃OAr*H*), 6.92-7.30 (8 H, br, nitrobenzene and ROAr*H*), 7.51 (2 H, t, *J* 7.0, nitrobenzene), 7.81 (2 H, d, *J* 8.0, nitrobenzene); Anal. Calc. for C₆₂H₇₄N₂O₁₀: C, 73.93; H, 7.40; N, 2.78. Found C, 73.92; H, 7.46; N, 2.76.

Preparation of 25,27-[di(2-ethoxy)azobenzene]-26,28-dimethoxy-p-tert-butylcalix[4]arene, II. Compound **10** (0.51 g, 0.50 mmol) in isopropanol (10.0 mL), NaOH (0.20 g, 5.00 mmol) in H₂O (2 mL) and zinc (0.13 g, 2.00 mol) were placed in a 50 mL round-bottom flask. The mixture was refluxed for 2 days and allowed to cool to room temperature. The mixture was filtered and the residue was washed with CH₂Cl₂. The combined filtrate was evaporated to obtain an orange residue. The residue was dissolved in CH₂Cl₂, washed with NH₄Cl and extracted with H₂O (2 x 20 mL). The organic phase was separated and dried over anhydrous Na₂SO₄. The product was then filtered and purified by silica gel column with 5% ethyl acetate in hexane as eluent. It was crystallized in methanol and ethyl acetate to give orange crystals (0.06 g, 12 %).

Melting point: 228-230 °C; δ_{H} (400 MHz; CDCl₃) 0.82 and 1.28 (18 H each, s, *t*-Bu protons), 3.10 and 4.23 (4 H each, d, *J*_{AB} 12.0, ArCH₂Ar), 3.44 (6 H, s, -OCH₃), 4.34 and 4.63 (8 H, m, -OCH₂CH₂O-), 6.42 (4 H, s, CH₃OAr*H*), 6.94 (2 H, m, azobenzene), 7.01 (4 H, s, ROAr*H*), 7.08 (4 H, m, azobenzene), 7.41 (2 H, m, azobenzene); Anal. Calc. for C₆₂H₇₄N₂O₆: C, 78.95; H, 7.91; N, 2.97. Found C, 79.06; H, 7.91; N, 2.97; UV/vis [λ (nm), ϵ (dm³•mol⁻¹•cm⁻¹)]: 334, 19385; 440, 7714.

Results and Discussion

Synthesis and Characterization. We have synthesized 25,27-*N,N'*-di((ethoxy benzyl)propylenediamine)-26,28-dimethoxy-*p*-*tert*-butylcalix[4]arene dihydrochloride, **7**, according to the procedure shown in Scheme 2. The preparation of **7** started from methylation of **4** with 2 equiv. of CH_3I in the presence of BaO and *t*-BuOK in THF to obtain

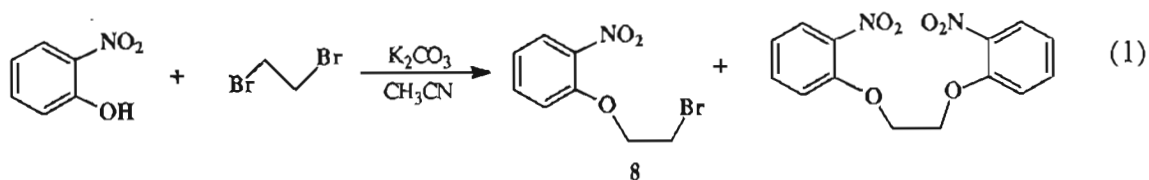


Scheme 2. Synthetic procedure for preparation of **7**.

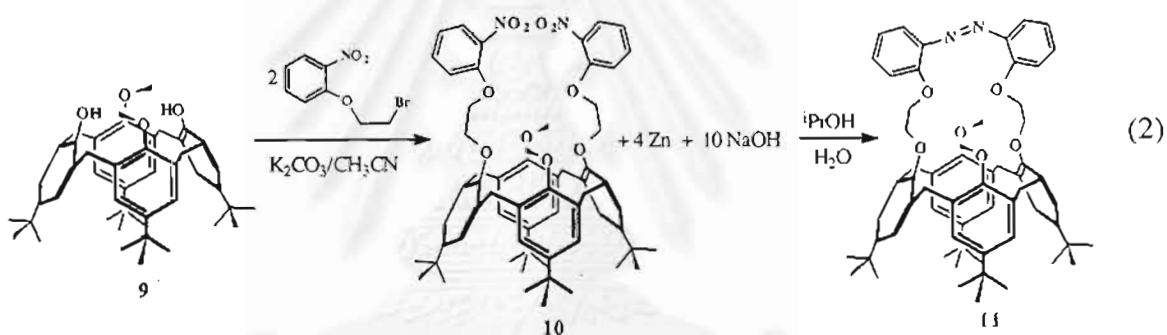
the methylated product, **5**, in 28%. The product **5** was further reacted with propylene diamine (1:1 stoichiometry) in acetonitrile to precipitate a Schiff base, **6**, in 55%. The Schiff base was subsequently reduced with NaBH_4 in CH_2Cl_2 and then protonated with 0.74% v/v $\text{HCl}/\text{CH}_3\text{OH}$ to give the desired product **7** in 76%. ^1H NMR spectra of **5**, **6** and **7** in CDCl_3 at room temperature showed broad signals indicating the conformational interconversion of the calix[4]arene framework due to lack of intramolecular hydrogen bonding. However, elemental analysis results of compounds **5-7** agree with the proposed structures.

We have synthesized other tetrasubstituted calix[4]arenes by attaching two ethoxy nitrobenzene groups into the dimethoxy calix[4]arene (**9**) framework. Reductive coupling of nitrobenzene groups was then employed to afford the azobenzene crown ether calix[4]arenes. This synthetic procedure started from a nucleophilic substitution reaction between *o*-nitrophenol and excess 1,2-dibromoethane resulting in the isolation of the monosubstituted compound **8** (74%) and disubstituted compound (**7**%), eq 1. Excess 1,2-dibromoethane was

needed in order to produce the monosubstituted product. If the equimolar amount of 1,2-dibromoethane was used, the major product was found to be the disubstituted compound.



Nitrobenzene calix[4]arenes, **10**, was synthesized by a nucleophilic substitution reaction between **8** and **9** in the presence of K_2CO_3 . Sugar-like crystals of **10** was obtained in 20% after separation and purification. Reductive coupling of **10** using zinc metal in propanol/water gave the azobenzene, **11**, which was crystallized from hot methanol to give orange crystals (12%), eq 2. 1H NMR spectra and microanalysis results of **8**, **10** and **11** agree well with the proposed structures.



Effects of solvents and temperatures towards conformational interconversion of 7. Due to the bridge between 2 opposite phenoxy oxygens at the lower rim, the possible conformation of the calix[4]arene framework of **7** are cone, partial cone and 1,3-alternate. We thus studied the conformational behaviors of **7** by 1H NMR spectroscopy. 1H -NMR spectra of **7** in $CDCl_3$, $DMSO-d_6$ and CD_3OD at room temperature were recorded. The 1H -NMR spectrum in $CDCl_3$, an aprotic solvent, showed complicated lines of *t*-butyl signals and broad lines in the aromatic region. In $DMSO-d_6$ (Figure 1c), there are three broad singlets appear at 0.81, 0.98 and 1.27 ppm due to $CH_3OAr-t-C_4H_9$ and $ROAr-t-C_4H_9$. The signals in the aromatic region are also complicated and broad. The results show that the conformational interconversion of the calix[4]arene framework occurs in $CDCl_3$ and $DMSO-d_6$. Interestingly, the 1H NMR spectrum of **7** in CD_3OD (Figure 1b), a polar protic solvent, shows two sharp singlets of *t*-butyl protons at 0.99 and 1.34 ppm and also two broad singlets at 7.21 and 6.71 ppm due to $ROArH$ and CH_3OArH . This signifies the effect of solvents on the rate of the aryl ring interconversion in the calix[4]arene unit.

Figure 1

The temperature dependence of the conformational interconversion in CDCl_3 , $\text{DMSO-}d_6$ and CD_3OD were then investigated by variable temperature NMR spectroscopy. Unfortunately, the spectra of **7** in CDCl_3 showed complicated signals in all regions and the coalescence point cannot be observed. However, upon increasing temperature, the ^1H NMR spectra of **7** in $\text{DMSO-}d_6$ became sharper. We have noticed that the singlet at 1.30 ppm was always sharp at various temperatures while the singlet at 0.95 ppm was broad and became more resolved at higher temperature. The signal at 1.30 ppm must belong to $\text{R}_{\text{brd}}\text{OArC}(\text{CH}_3)_3$ and the latter is assigned to $\text{CH}_3\text{OArC}(\text{CH}_3)_3$ because the aryl rings of $\text{R}_{\text{brd}}\text{OArC}(\text{CH}_3)_3$ cannot move as freely as the rings containing $\text{CH}_3\text{O-}$ groups. The spectrum recorded at 100 °C is illustrated in Figure 1d. The singlets for CH_3OArH and ROArH appear at 6.65 and 7.16 ppm, respectively. The four aromatic protons of the bridging group become distinct from each other and appear at 7.02, 7.12, 7.38 and 7.59 ppm. The $-\text{OCH}_3$ signal appears at 4.11 ppm. We have found that the coalescence temperature was at 50 °C with the line width (at 6.65 ppm) of 50 Hz. The rate of the conformational interconversion was then calculated to be 111.0 s^{-1} .¹⁶

In addition, studies of the conformational interchange of **7** at lower temperature have been performed in CD_3OD . The spectrum at -40 °C (Figure 1a) shows several singlet peaks in the *t*-butyl region and a very complicated signals due to methylene bridge protons suggesting a mixed conformation of the calix[4]arene framework upto 2 conformations in the solution (possibly cone and partial cone). Unfortunately, the spectrum is too complicated to identify the ratio of each conformation. The coalescence temperature was found at 27 °C with the line width (at 6.72 ppm) of 43 Hz. The rate of conformational interconversion was calculated to be 94.6 s^{-1} in CD_3OD . However, judging from the coalescence temperature which is lower in CD_3OD , the rate of interconversion seems to be faster in CD_3OD than in $\text{DMSO-}d_6$ or CDCl_3 at the same temperature. The presence of the hydrogen bonding in CD_3OD may thus be responsible for increasing the interconversion rate of the aryl rings of calix[4]arene.

In order to examine the effect of conformational interconversion on the complexation ability of **7**, the complexation studies of **7** with Zn^{2+} was performed by potentiometric titration.¹⁷ The result showed that **7** did not form a complex with Zn^{2+} as its analogous compound, 25,27-[*N,N'*-di-((2-ethoxy)benzyl)propylenediamine]-26,28-dihydroxy-*p*-tert-

butylcalix[4]arene, did.¹² The conformational interconversion may, therefore, prohibit **7** to form a complex with Zn^{2+} .

Effects of the length and rigidity of the bridging group. In the same manner as **7**, the 1H NMR spectrum of **10** in $CDCl_3$ at room temperature (Figure 2a) shows complicated broad signals which indicate the existence of conformation interconversion leading to a mixed conformation of the calix[4]arene framework. However, the 1H NMR spectrum of **10** is more resolved than that of **7** in $CDCl_3$ suggesting the increasing rigidity of calix[4]arene in **10**. Upon decreasing temperature, the broad signals became sharper. However, signals due to protons on nitrobenzene rings do not change much when compared to other signals. This implies that the movement of the calix[4]arene unit occurs on the aryl ring containing OCH_3 group. The 500 MHz 1H NMR spectrum of **10** at $-30\text{ }^\circ C$ (Figure 2b) reveals that in solution ($CDCl_3$) **10** exists as a mixture of two conformers: partial cone and cone conformations. The cone conformation possesses two planes of symmetry. The *t*-butyl protons appear as two singlets at 0.78 and 1.29 ppm. The methoxy protons appear as a singlet at 3.81 ppm. On the other hand, the partial cone conformation has only one plane of symmetry. The *t*-butyl protons appear as three singlets at 1.04, 1.18 and 1.28 ppm (ratio 2:1:1). The methoxy protons appear as two singlets at 3.01 and 3.18 ppm (ratio 1:1). There should be 3 pairs of signals due to methylene bridge protons in the spectrum; however, the signals are superimposed on the glycolic proton signals which appear as 4 sets of multiplets between 4.0-4.50 ppm. The ratio of cone:partial cone can be calculated from the integration ratio of the methyl protons of each conformation to be 43:57.

Figure 2

The 1H NMR spectrum of the coupling product ($CDCl_3$, room temperature), **11**, is quite well resolved (Figure 2c), compared to that of **10**. The spectrum suggests that **11** exists in a cone conformation which represents by one pair (AB system) of methylene bridge protons at 3.10 and 4.23 ppm ($J = 12$ Hz) and two singlets at 6.24 and 7.01 ppm corresponding to the *meta*-protons on the phenyl rings of calix[4]arene. The *t*-butyl protons appear as two sharp singlets at 0.82 and 1.28 ppm. The result shows that the bridging group of **11** (ethoxyazobenzene) can enhance the rigidity of the calix[4]arene framework probably by squeezing the two connected aryl rings together, which makes it harder for the methoxy groups to swing through the calixarene annulus.

It is well known that azobenzene exists in two isomers: *cis* and *trans*.¹⁸ These two isomers can be switched by light. Upon standing in the day light for several hours, the ¹H NMR spectrum of **11** changed dramatically. In Figure 2d, there are many singlets due to *t*-butyl protons between 0.7-1.4 ppm. The region of the methylene and aromatic protons becomes very complicated. Another singlet probably due to methoxy protons appears at 3.72 ppm. The results suggest the occurrence of mixed conformations in the NMR time scale and also show that the conformational interconversion of the calix[4]arene unit takes place upon isomerization of the azobenzene unit which acts as a bridging group. Compared to the results obtained by Reinhoudt et al.,⁹ compound **2** containing shortest glycolic chain (n = 1) still showed conformational interconversion. The length of the bridging chains may not be the only one factor in controlling the conformational interconversion. The rigidity or inflexibility of the bridging group must also be accounted for governing the conformational behavior of calix[4]arene. Recently, Okada and colleagues have discovered that using the proper bridging groups between aryl rings at the *ortho* and *para* positions (with respect to the hydroxy groups) resulted in rigid calix[4]arene frameworks.^{19,20}

Concluding remarks

The calix[4]arene unit in **7** containing a benzo propylenediamine bridging group was found to undergo conformational interconversion at different rates depending on solvents. In a protic solvent like CD₃OD, the conformational interconversion seemed to be faster than in aprotic solvents such as CDCl₃ and DMSO-*d*₆ at the same temperature. Changing two substituents to ethoxy nitrobenzene in **10** increased the rigidity of calix[4]arene. Compound **10** existed in both cone and partial cone conformation (43:57) in CDCl₃ at -30 °C. Reductive coupling of nitrobenzene to azobenzene in **11** allowed the calix[4]arene unit to exist in cone conformation. Reducing rigidity upon isomerization of the azobenzene group caused the conformational interconversion to occur and resulted in mixed conformations of calix[4]arene. We have thus demonstrated that temperature, solvent, length and rigidity of bridging groups have strong effects on conformational behaviors of the calix[4]arene unit.

Acknowledgments

This work was supported by the Thailand Research Fund (Grant No. PDF4080055) and National Annual Budget (1999). We thank Miss Gamolwan Tumcharern and Mrs Wanna Sririnnuth for their helps in NMR experiments. The National Biotechnology Center is gratefully acknowledged for the permission to use a NMR (400 MHz) spectrometer. The

Bio-Technology Institute of Chulalongkorn University is also acknowledged for the MS result.

References and notes

1. Lhoták P and Shinkai S (1995) Calix[n]arenes-powerful building-blocks of supramolecular chemistry *J. Syn. Org. Chem. Jpn.* **53**, 963-974.
2. Böhmer V (1995) Calixarenes, macrocycles with (almost) unlimited possibilities *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **34**, 713-745.
3. Pochini A and Ungaro R (1996) Calixarenes and related hosts in Vögtle F ed. *Comprehensive Supramolecular Chemistry Vol 2* pp. 103-142 Pergamon Press, New York.
4. Fischer S, Grootenhuys PDJ, Groenen LC, van Hoorn WP, van Veggel FCJM, Reinhoudt DN and Karplus M (1995) Pathways for conformational interconversion of calix[4]arenes *J. Am. Chem. Soc.* **117**, 1611-1620.
5. Grootenhuys PDJ, Kollman PA, Groenen LC, Reinhoudt DN, van Hummel GJ, Ugozzoli F and Andreetti GD (1990) Computational study of the structural, energetical, and acid-base properties of calix[4]arenes *J. Am. Chem. Soc.* **112**, 4165-4176.
6. Gutsche CD, Dhawan B, Levine JA, No KY and Bauer LJ (1983) Conformational isomers of the ethers and esters of calix[4]arenes *Tetrahedron* **39**, 409-426.
7. Groenen LC, van Loon JD, Verboom W, Harkema S, Casnati A, Ungaro R, Pochini A, Ugozzoli F and Reinhoudt DN (1991) The 1,2-alternate conformation of calix[4]arenes: a rare conformation? dynamic ¹H NMR studies of flexible tetraalkylated calix[4]arenes *J. Am. Chem. Soc.* **113**, 2385-2392.
8. Shinkai S, Iwamoto K, Araki, K, Matsuda T. (1990) "Cone"- "partial cone" isomerism in tetramethoxy-p-t-butylcalix[4]arene. Novel solvent effects and metal template effects *Chem. Lett.* 1263-1266.
9. Van Loon JD, Groenen LC, Wijmenga SS, Verboom W and Reinhoudt DN (1991) Upper rim calixcrowns: elucidation of the mechanism of conformational interconversion of calix[4]arenes by quantitative 2-D EXSY NMR spectroscopy *J. Am. Chem. Soc.* **113**, 2378-2384.
10. Goldmann H, Vogt W, Paulus E and Böhmer V (1988) A series of calix[4]arenes, having two opposite para positions connected by an aliphatic chain *J. Am. Chem. Soc.* **110**, 6811-6817.

11. Rojsajakul T, Veravong S, Tumcharern G, Seangprasertkij-Magee R and Tuntulani T (1997) Synthesis and characterization of polyaza crown ether derivatives of calix[4]arene and their role as anion receptors *Tetrahedron* **53**, 4669-4680.
12. Pothsree T, Seangprasertkij-Magee R and Tuntulani T (1997) Anion and cavity effects on the complexation behavior of di-aza-benzo-crown-ether calix[4]arene towards Zn(II) ions *J. Inclus. Phenom.* **29**, 99-107.
13. Tuntulani T, Ruangpornvisuti V, Tantikunwathana N, Ngampaiboonsombut O, Seangprasertkij-Magee R, Asfari Z and Vicens J (1997) Synthesis of the tripodal-amine capped benzo crown *p-tert-butylcalix[4]arene* and its host-guest chemistry *Tetrahedron Letters* **38**, 3985-3988.
14. Perrin DD and Armarego WLF (1988) Purification of laboratory chemicals 3rd edition pp. 68-69 Pergamon Press, New York.
15. Seangprasertkij R, Asfari Z, Arnaud F and Vicens J (1994) Schiff base *p-tert-butylcalix[4]arenes*. Synthesis and metal ion complexation *J. Org. Chem.* **59**, 1741-1744.
16. $k_r \approx 2.22 \Delta\nu$, where k_r and $\Delta\nu$ are the rate of conformational interconversion and the line width at coalescent temperature, respectively. Breitmaier E (1993) Structure elucidation by NMR in organic chemistry. A practical guide pp. 62-64 John Wiley & Sons, New York.
17. Veravong S (1998) Synthesis of 25,27-[N,N'-di-((2-ethoxy)benzyl)propylenediamine]-26,28-dihydroxy-*p-tert-butylcalix[4]arene* dihydrochloride and investigation of its basicity and complexation with some transition metal ions *M.Sc. Thesis*, Chulalongkorn University.
18. Balzani V and Scandola F (1991) Supramolecular photochemistry pp.197-225 Ellis Horwood, New York.
19. Okada Y, Mizutani M, Ishii F and Nishimura J (1999) New Ionophore Derived from a Rigid Calixarene Regioisomer *Tetrahedron Letters* **40**, 1353-1356.
20. Okada Y, Mizutani M, Ishii F and Nishimura J (2000) New Calixcrown-type Ionophores Derived from all Possible Regioisomers of Rigid Calix[4]arene *Synlett*, 41-44.

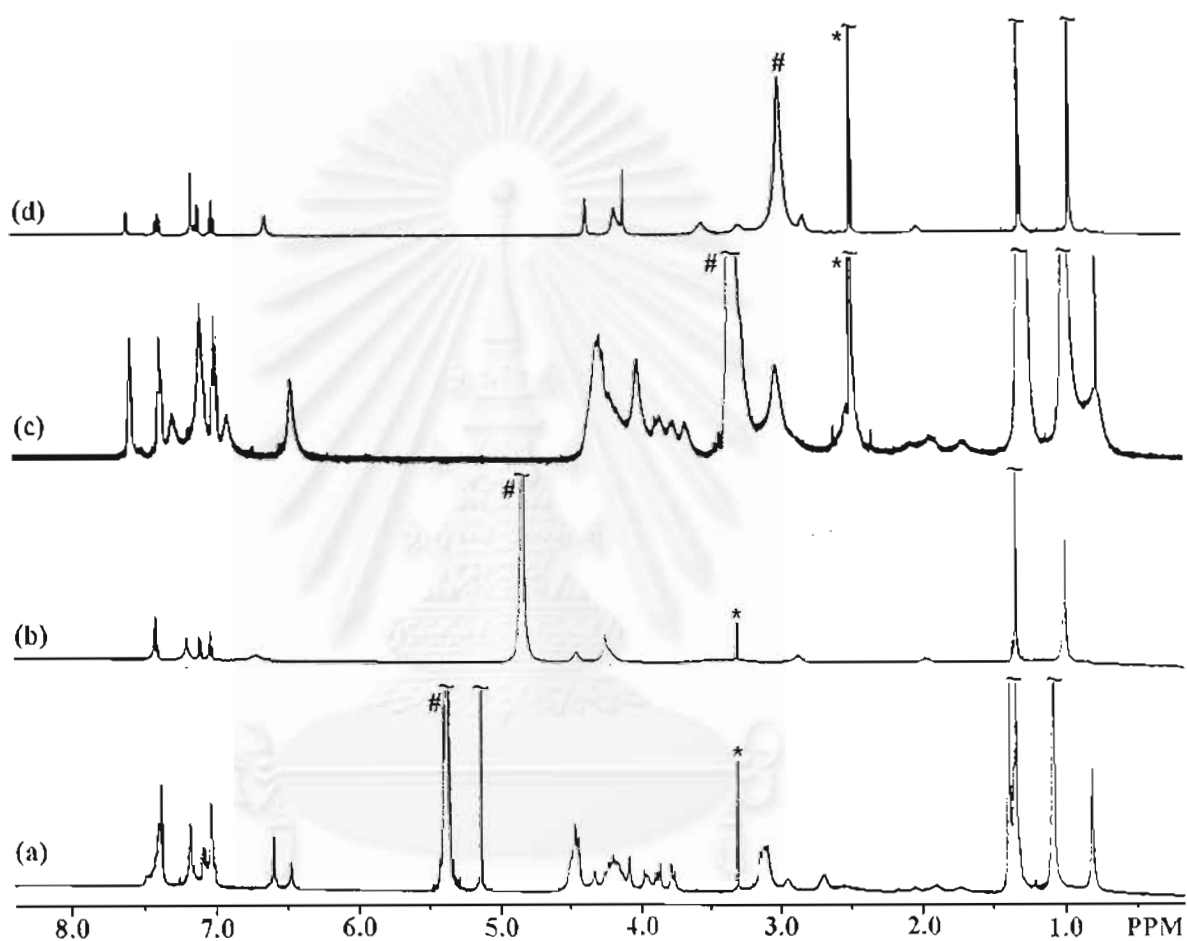


Figure 1. ¹H NMR spectra of **7** (a) in CD₃OD at -40 °C (b) in CD₃OD at 27 °C (c) in DMSO-*d*₆ at 27 °C (d) in DMSO-*d*₆ at 100 °C. * and # denote the trace of water in the solvent and the solvent signal, respectively.

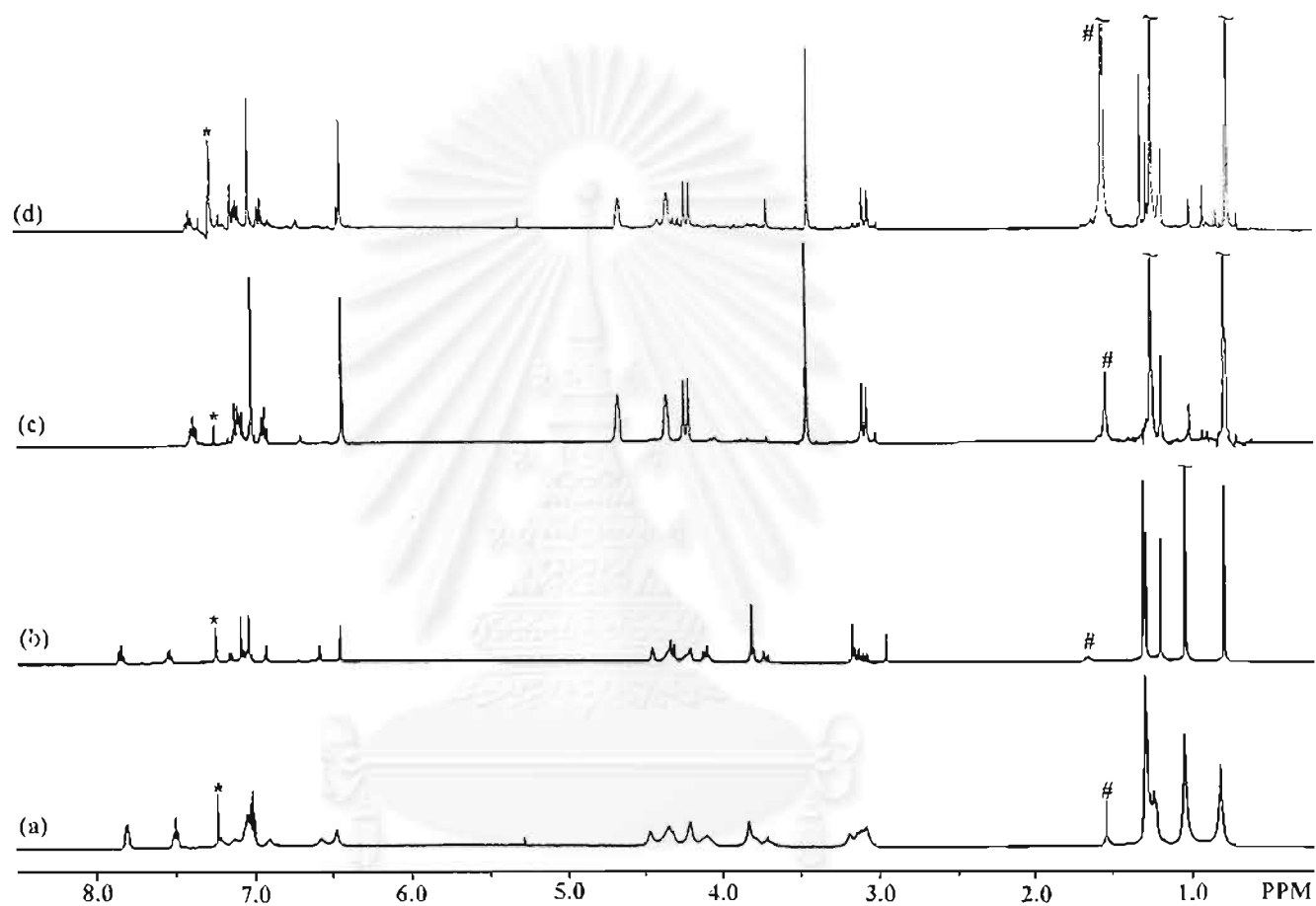


Figure 2. ^1H NMR spectra (CDCl_3) of (a) **10** at 27 °C (b) **10** at -30 °C (c) **11** at 25 °C (d) **11** at 25 °C after isomerization. * and # denote the trace of water in the solvent and the solvent signal, respectively.



April 21, 2000

Dr Thawatchai Tuntulani
Department of Chemistry
Faculty of Science
Chulalongkorn University
Bangkok 10330

Dear Dr Thawatchai

Thank you very much for submitting the manuscript entitled Synthesis of Tetraalkylated Calix [4]areanes and Studies of Their Conformational Behaviors (Code 0002-097, received 22 February 2000) for consideration for publication in *ScienceAsia*.

The manuscript has been read by two independent referees, whose reports are enclosed for your information. Although the referees have found the work to be of interest, there are a number of queries and comments which require clarification from you. In addition, the manuscript needs to be revised in light of their comments. Please reply to every point of the referee's comments or queries, and send 3 copies of the revised manuscript, together with the diskette, back to me as soon as possible.

Looking forward to receiving the revised manuscript and your reply to the referees from you soon. Thank you again for your interest in contributing to our journal.

Sincerely

Prof. Dr. Yongyuth Yuthavong
Editor *ScienceAsia*

New Azobenzene Crown *p*-*tert*-Butylcalix[4]arenes as Switchable Receptors for Na⁺ and K⁺ ions: Synthesis and Isomerization Studies

Bongkot Pipoosananakaton, Mongkol Sukwattanasinitt, Nongnuj Jaiboon,
Narongsak Chaichit,[†] and Thawatchai Tuntulani*



Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand
[†]*Department of Physics, Faculty of Science, Thammasat University at Rangsit, Pathumthani 12121, Thailand*

Two new azobenzene crown ether calix[4]arenes, **10** and **11**, were synthesized by two pathways. In the first pathway, two ethoxy nitrobenzene groups were attached to *t*-butylcalix[4]arenes in a 1,3 position. Subsequent reduction of the nitrobenzene groups by metallic zinc in an alkaline solution afforded **10** and **11** in 8% and 12%, respectively. In the second pathway, an azobenzene containing two glycolic units was prepared prior connecting to *t*-butylcalix[4]arenes. The yields from the second approach (5%, 8% for **10** and **11**, respectively) were lower than those from the former approach. Single crystals of **10** suitable for X-ray crystallography was obtained by recrystallization in methanol. Both the X-ray structure and ¹H-NMR spectra of **10** indicated that the stereoisomer of the azobenzene moiety was *trans* and the calixarene platform was in *cone* conformation. ¹H NMR spectroscopy suggested that **10** underwent an observable *cis*-*trans* isomerization in CDCl₃ under room light and upon UV irradiation with *cis:trans* ratios of 33:67 and 36:64, respectively. Compound **6** which was the precursor of **11** showed fluxional behavior and was found to have mixed conformations of cone and partial cone with a ratio of 47:53 at -30 °C. ¹H-NMR spectrum of **11** suggested that **11** was initially isolated as *cis* azobenzene with calix[4]arene in cone conformation and underwent conformational interconversion through calix[4]arene annulus in a similar fashion to **6** upon exposing to light. The complexation studies of **10** with picrate salts of Na⁺ and K⁺ using ¹H NMR spectroscopy suggested that Na⁺ preferred to bind the *cis* form of **10** while K⁺ preferred to bind the *trans* form. The stereoisomer of the azobenzene unit in **11** changed partially from *cis* to *trans* upon complexing with K⁺.

Introduction

Large and complex molecular systems can be constructed utilizing various synthetic techniques. Attaching functional moieties into specific molecular frameworks can result in interesting molecular or supramolecular devices.¹ Azobenzenes make up an interesting class of compounds that exhibit photoresponsive properties. They have been incorporated into a number of supramolecular frameworks to produce ionophores for transports and photo-switchable receptors.² Calix[n]arenes have been of particular interest as molecular platforms for synthesizing selective ionophores in inclusion complexation.³ Yamada et al. have shown that an azobenzene-capped calix[4]arene possessed a higher binding ability to metal ions such as Na⁺, K⁺, Ni²⁺, Cu²⁺, Zn²⁺, Cd²⁺ and Al³⁺ in the *trans* form than for *cis* isomer.⁴ Later, Vicens and colleagues have synthesized a series of *trans* and *cis* azobenzene crown calix[4]arenes.⁵ From the crystal structure, an azobenzene calix[4]arene containing one glycolic unit existed in *cis* isomer.⁶ Azobenzene crown calix[4]arenes that contained more than one glycolic unit exhibited allosteric properties. Changes have been observed in *cis/trans* ratio from 70/30 for the free ligand to 80/20, 80/20, 75/25 and 85/15 for K⁺, Rb⁺, Cs⁺ and NH₄⁺, respectively.⁷

We are interested in constructing a switchable molecular system which can selectively bind Na⁺ or K⁺ to mimic the biological Na⁺/K⁺ ion pump.⁸ According to a report by Swager and coworkers, it was found that bithiophene calix[4]arenes containing 6 ethereal oxygen donors can bind Na⁺ and K⁺ to different extents.⁹ We therefore synthesized two azobenzene crown ether calix[4]arenes (**10** and **11**) in which the azo benzene unit was connected to the glycolic chains of the calix[4]crown and studied their isomerization and inclusion properties. It is anticipated that azobenzene crown ether calix[4]arenes will form complexes with both Na⁺ and K⁺, and the binding abilities can then be switchable by external stimuli.

Experimental Section

Materials. All materials and solvents were standard analytical grade, purchased from Fluka, J. T. Baker or Merck, and used without further purification. Commercial grade solvents such as acetone, dichloromethane and methanol were distilled and stored over 4 Å molecular sieves. Acetonitrile was dried according to the standard technique.¹⁰ Chromatographic separations were performed on silica gel columns (kieselgel 60, 0.063-0.200 mm, Merck). Thin layer chromatography (TLC) were carried out using silica gel plates (kieselgel 60 F₂₅₄, 1 mm, Merck). *p*-*tert*-Butylcalix[4]arene, **1**,¹¹ and 26,28-dimethoxy-*p*-*tert*-

butylcalix[4]arene, **2**,¹² were prepared according to methods described in the literature. Unless otherwise noted, all reactions were carried out under nitrogen.

Analytical Instruments. Elemental analyses were carried out on a Perkin Elmer CHON/S analyzer (PE2400 series II). Melting points were taken on an Electrothermal 9100 apparatus. UV-visible spectra were recorded on a Spectronic 3000 array spectrophotometer. The ¹H-NMR spectra were recorded on a Bruker ACF 200 MHz or a Bruker AM 400 MHz nuclear magnetic resonance spectrometer. Variable temperature NMR experiments were carried out on a JEOL 500 MHz NMR spectrometer. UV-visible spectra were recorded on a Spectronic 3000 spectrophotometer. In all cases, samples were mixed in deuterated chloroform and chemical shifts were recorded using a residual chloroform signal as internal reference.

Synthesis. *Preparation of 2-(2'-bromoethoxy)nitrobenzene, 3.* In a 500 mL two-necked flask equipped with a magnetic bar and a reflux condenser, *o*-nitrophenol (4.45 g, 32.0 mmol), 1,2-dibromoethane (60.11 g, 320.0 mmol) and K₂CO₃ (8.85 g, 64.0 mmol) were mixed in CH₃CN (150 mL). The mixture was refluxed for 24 hours and then allowed to cool to room temperature. The solid was separated by filtration and washed with CH₂Cl₂. The combined solution was then evaporated to dryness to obtain a yellow residue. Methanol was subsequently added to dissolve this residue, and the solution was chilled in an ice bath to precipitate white solid identified as ethoxy dinitrobenzene, **4**. The white precipitate was filtered and washed with cold methanol (0.55g, 7%). The supernatant was evaporated to dryness. The residue was then dissolved in diethyl ether. Hexane was added and the mixture was cooled in an ice bath. The desired product, **3**, crystallized as a bright yellow solid (5.80 g, 74%). mp 164-165 °C.

¹H NMR (200 MHz, CDCl₃) δ_H 3.65 (2 H, t, *J* 6.0, -OCH₂CH₂Br), 4.40 (2 H, t, *J* 6.0, -OCH₂CH₂Br), 7.02-7.10 (2 H, m, aromatic), 7.52 (1 H, t, *J* 8.0, aromatic), 7.81 (1 H, d, *J* 8.0, aromatic). Anal. Calcd for C₈H₈BrNO₃: C, 39.05; H, 3.28; N, 5.69. Found: C, 39.07; H, 3.21; N, 5.65.

Preparation of 25,27-di(2-ethoxy)nitrobenzene-p-tert-calix[4]arene, 5. In a 500 mL two-necked flask equipped with a magnetic bar and a reflux condenser, **1** (6.48 g, 10.0 mmol) and K₂CO₃ (1.45 g, 10.5 mmol) were mixed in CH₃CN (230 mL) and refluxed for 3 hours. The compound **3** (4.92 g, 20.0 mmol) was then added dropwise to the reaction mixture, and the mixture was further refluxed for 4 days. The mixture was then allowed to cool to room temperature. The solid was separated by filtration. The solution was evaporated to dryness.

The residue was subsequently dissolved in water and extracted with 3 portions of CH_2Cl_2 (50 mL). Drying and removal of the solvent afforded a yellow solid. The solid was redissolved in CH_2Cl_2 to get a clear yellow solution in which a small quantity of acetone was then added. Upon slow evaporation of the solvent, sugar-like crystals of **5** were obtained (6.51 g, 66%). mp 205-207 °C.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ_{H} 0.94 and 1.28 (18 H each, s, *t*-Bu protons), 3.28 (4 H, d, J 13.0, ArCH_2Ar), 4.26-4.33 (4 H, m, ArCH_2Ar and $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$), 4.45-4.47 (4 H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$), 5.19 (2 H, s, HOAr), 6.75 (4 H, s, HOArH), 6.95 (2 H, t, J 8.0, nitrobenzene), 7.03 (4 H, s, ROArH), 7.24 (2 H, d, J 8.0, nitrobenzene), 7.46 (2 H, t, J 7.0, nitrobenzene), 7.7 (2 H, d, J 8.0, nitrobenzene). Anal. Calcd for $\text{C}_{60}\text{H}_{70}\text{N}_2\text{O}_{10}$: C, 73.60; H, 7.21; N, 2.86. Found: C, 73.62; H, 7.27; N, 2.73.

*Preparation of 25,27-[di(2-ethoxy)nitrobenzene]-26,28-dimethoxy-*p*-tert-butylcalix[4]arene, 6.* Compound **6** was synthesized from the reaction between **2** (1.37 g, 2.03 mmol) and **3** (1.0 g, 4.06 mmol) in the presence of K_2CO_3 (1.12 g, 8.11 mmol) as well as KOH (3 pellets) in a similar fashion to the preparation of **5**. The desired product can be separated by column chromatography using 10% ethyl acetate/hexane as eluent. Upon addition of methanol into the solution of **6** orange needles precipitated (0.41 g, 20%). mp 189-191 °C.

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ_{H} 0.84 and 1.05 (9 H each, br s, $\text{CH}_3\text{OAr-}t\text{-Bu}$), 1.28 (18 H each, br s, $\text{ROAr-}t\text{-Bu}$), 3.00-3.40 (4 H, br, ArCH_2Ar), 3.47 (6 H, s, $-\text{OCH}_3$), 3.60-4.60 (12 H, br, ArCH_2Ar and $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$), 6.40-6.69 (4 H, br, CH_3OArH), 6.92-7.30 (8 H, br, nitrobenzene and ROArH), 7.51 (2 H, t, J 7.0, nitrobenzene), 7.81 (2 H, d, J 8.0, nitrobenzene). Anal. Calcd for $\text{C}_{62}\text{H}_{74}\text{N}_2\text{O}_{10}$: C, 73.93; H, 7.40; N, 2.78. Found: C, 73.92; H, 7.46; N, 2.76.

Preparation of 2-(2'-hydroxyethoxy)nitrobenzene, 7. In a similar fashion to the synthesis of **3**, the reaction between *o*-nitrophenol (2.78 g, 20.0 mmol) and 2-bromoethanol (7.50 g, 60.0 mmol) in the presence of K_2CO_3 (2.90 g, 21.0 mmol) gave **7** as a yellow liquid. (2.3 g, 63%).

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ_{H} 3.83 (2 H, t, J 4.5, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 4.10 (2 H, t, J 4.5, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 4.41 (1 H, s, $-\text{OH}$), 6.91 (1 H, t, J 7.0, aromatic), 7.01 (1 H, d, J 8.0, aromatic), 7.40 (1 H, t, J 7.0, aromatic), 7.68 (1 H, d, J 8.0, aromatic). MS (m/z): 183 (87), 139 (M^+ , 100), 122 (67).

Preparation of 2,2-di(2'-hydroxyethoxy)azobenzene, 8. A mixture of **7** (2.01 g, 10.92 mmol) in methanol (10 mL), sodium hydroxide (4.37g, 109.3 mmol) in H_2O (6 mL) was

stirred in a 50 mL round bottom flask, and zinc (2.86 g, 43.74 mmol) was then added. The mixture was refluxed under nitrogen atmosphere for 48 hours and allowed to cool to room temperature. The solid was removed by filtration and washed with CH_2Cl_2 . The combined filtrate was evaporated to dryness. The residue was dissolved in CH_2Cl_2 and it was then extracted with saturated ammonium chloride. The combined organic layer was separated and dried over Na_2SO_4 . After removal of Na_2SO_4 , the filtrate was evaporated to give a viscous orange residue. The residue was redissolved in minimum CH_2Cl_2 and chromatographed on a silica gel column with 15% ethyl acetate/dichloromethane as eluant. The product crystallized as an orange solid upon addition of methanol and slow evaporation of the solvent (0.51 g, 30%).

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ_{H} 3.28 (4 H, br t, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 4.25 (4 H, br t, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 5.04 (2 H, br, $-\text{OH}$), 7.12-7.65 (4 H, m, aromatic), 7.38 (2 H, t, J 8.0, aromatic), 7.70 (2 H, d, J 8.0, aromatic). Anal. Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$: C, 63.56; H, 6.00; N, 9.27. Found: C, 63.56; H, 6.19; N, 9.29.

Preparation of 2,2-di(2'-mesylethoxy)azobenzene, 9. Into a 100mL two-necked flask equipped with a magnetic bar, methane sulfonylchloride (0.67 g, 5.83 mmol) and triethylamine (1.07 g, 10.60 mmol) were dissolved in 20 mL of dichloromethane and stirred for 30 min at 0-5 °C. Compound **8** (1.21 g, 2.65 mmol) in 5 mL of CH_2Cl_2 was then added slowly into the mixture and it was stirred for 1 hr. After warming to room temperature, the mixture was extracted with 2 portions of 1M HCl (20 mL) and water. The organic phase was separated and dried over Na_2SO_4 . Removal of Na_2SO_4 yielded an orange solution which was evaporated to give an orange-brown residue. The residue was chromatographed on a silica gel column with 30% ethyl acetate/hexane as eluant. The product was crystallized as orange crystals by adding dichloromethane and ethyl acetate (0.40 g, 33%).

^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ_{H} 3.04 (6 H, s, $-\text{SO}_2\text{CH}_3$), 4.44 (4 H, t, J 4.0, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OMs}$), 4.69 (4 H, t, J 4.0, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OMs}$), 7.05-7.09 (4 H, m, aromatic), 7.50 (2 H, t, J 8.0, aromatic), 7.60 (2 H, d, J 8.0, aromatic). Anal. Calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_8\text{S}_2$: C, 47.15; H, 4.84; N, 6.11. Found: C, 47.11; H, 4.85; N, 6.12.

Preparation of 25,27-di(2-ethoxy)azobenzene p-tert-butylcalix[4]arene, 10.

Method A: In a 50 mL round bottom flask, a mixture of **5** (0.70 g, 0.71 mmol) in isopropanol (8.0 mL), NaOH (0.28 g, 7.0mmol) in H_2O (4 mL) and Zn (0.2 g, 3.06 mmol) was stirred and refluxed under nitrogen for 48 hours. It was then allowed to cool to room temperature. The workup procedures were carried out in the same manner as the synthesis of

8. The product was purified by column chromatography with 15% ethyl acetate/hexane as eluant. Compound **10** was crystallized from hot methanol to obtain orange crystals (0.05 g, 8%).

Method B: In a 250 mL two-necked flask, compound **1** (1.02 g, 1.54 mmol) and Na_2CO_3 (0.16 g, 1.55 mmol) were dissolved in CH_3CN (100 mL). The mixture was stirred for 24 hours at 40 °C. Compound **9** (0.84 g, 1.84 mmol) in CH_3CN (20 mL) was then slowly added. The reaction mixture was further refluxed for 1 day. After cooling to room temperature, the solid was separated by filtration and washed with CH_2Cl_2 . The combined solution was evaporated to dryness. The residue was neutralized with 1M HCl (50 mL) and extracted with dichloromethane (2 x 50 mL). The organic layer was separated and dried over Na_2SO_4 . After filtration, the solvent was removed by a rotary evaporator to give an orange oily residue which was further purified by column chromatography (SiO_2) with 10% ethyl acetate/hexane as eluant. The product was crystallized from hot methanol to give orange crystals (0.07g, 5%). mp 195-197 °C (decomp.).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ_{H} 1.03 and 1.20 (18 H each, s, *t*-Bu protons), 3.20 and 4.15 (4 H each, d, J_{AB} 13.0, ArCH_2Ar), 4.38 and 4.84 (4 H each, br t, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$), 6.86 (4 H, s, ROArH), 6.92 (4 H, s, HOArH), 7.08 (2 H, t, J 6.0, azobenzene), 7.16 (2 H, d, J 8.0, azobenzene), 7.34 (2 H, t, J 6.0, azobenzene), 7.61 (2 H, s, HOAr), 7.70 (2 H, d, J 8.0, azobenzene). Anal. Calcd for $\text{C}_{60}\text{H}_{70}\text{N}_2\text{O}_6 \cdot \text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$: C, 76.62; H, 7.84; N, 2.79. Found: C, 77.21; H, 7.51; N, 2.72. UV/vis [λ (nm), ϵ ($\text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$)]: 344, 19233; 446, 3167.

*Preparation of 25,27-[di(2-ethoxy)azobenzene]-26,28-dimethoxy-*p*-tert-butylcalix[4]arene, 11.*

Method A: A mixture of **6** (0.51 g, 0.50 mmol) in isopropanol (10 mL), NaOH (0.2 g, 5.0 mmol) in H_2O (2 mL) and Zn (0.13 g, 2.0 mmol) was placed in a 50 mL round bottom flask. The mixture was refluxed for under nitrogen for 2 days. The isolation and purification procedures were carried out in the same manner as compounds **8**. Compound **11** was obtained as orange crystals in methanol and ethyl acetate (0.06 g, 12%).

Method B: In a 250 mL two-necked flask, compound **2** (0.82 g, 1.18 mmol) and Na_2CO_3 (0.25 g, 2.36 mmol) were dissolved in CH_3CN (120 mL). The mixture was stirred for 24 hours at 40 °C. Compound **9** (0.65 g, 1.42 mmol) in CH_3CN (20 mL) was then slowly added. The reaction mixture was further refluxed for 2 days. The separation and purification procedures were carried out in the same manner as compounds **10**. The product crystallized as orange crystals in methanol and ethyl acetate (0.09, 8%). mp 228-230 °C.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ_{H} 0.82 and 1.28 (18 H each, s, *t*-Bu protons), 3.10 and 4.23 (4 H each, d, J_{AB} 12.0, ArCH_2Ar), 3.44 (6 H, s, $-\text{OCH}_3$), 4.34 and 4.63 (8 H, m, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$), 6.42 (4 H, s, CH_3OArH), 6.94 (2 H, m, azobenzene), 7.01 (4 H, s, ROArH), 7.08 (4 H, m, azobenzene), 7.41 (2 H, m, azobenzene). Anal. Calcd for $\text{C}_{62}\text{H}_{74}\text{N}_2\text{O}_6$: C, 78.95; H, 7.91; N, 2.97. Found: C, 79.06; H, 7.91; N, 2.97. UV/vis [λ (nm), ϵ ($\text{dm}^3\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$)]: 334, 19385; 440, 7714.

Isomerization studies. Isomerization studies of **10** and **11** have been carried out in NMR tubes. Typically, an NMR tube containing **10** or **11** (3.28 mmol) in CDCl_3 (0.7 mL) was placed in a photo-reactor (quartz) and irradiated with a 180 W mercury low-pressure lamp for at least 4 hours. Isomerization was followed by ^1H NMR spectroscopy using a Bruker AM400 MHz NMR spectrometer before and after irradiation (every 30 minutes). Isomerization of **10** or **11** was also studied under room light. All compounds were left standing for at least 4 days. NMR spectra were recorded every 2 hours. All experiments were performed at 25 °C, and each set of experiments was repeated at least twice.

Isomerization and complexation studies with Na^+ and K^+ ions. Typically, an NMR tube containing **10** or **11** (3.28 mmol) in CDCl_3 (0.7 mL) was placed in a photo-reactor (quartz) and irradiated with a 180 W mercury low-pressure lamp for at least 4 hours. Sodium or potassium picrate (9.84 mmol) was then added as solid into the tube. NMR spectra (400 MHz) of the mixture were recorded after 2 days. All experiments were repeated at least twice.

X-ray crystallography. Diffraction data of $\mathbf{10}\cdot\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$ were collected at 298 K on a crystal of dimension 0.6 mm x 0.3 mm x 0.3 mm with a Bruker SMART CCD area detector diffractometer using ω rotation scans (scan width of 0.3°) and graphite-monochromated $\text{MoK}\alpha$ radiation ($\lambda = 0.71073$) at a detector distance of 4.5 cm. A hemisphere of the reciprocal space was covered by combination of three sets of exposures. Each set had a different ϕ angle (0° , 88° , 180°) and each exposure lasted 30 seconds. The collected data were reduced using the program SAINT.¹³ Empirical absorption correction was done by the program SADABS¹⁴ with T_{min} and T_{max} of 0.6302 and 1.0000, respectively. A total of 21,214 reflections were measured within $2\theta_{\text{max}}$ of 61.05° . The structure was solved by direct methods and refined with anisotropic thermal parameters for all non-hydrogen atoms by full matrix least square using SHELX-97 package.¹⁵ All hydrogen atoms were found in different Fourier maps and were included in the refinement. Due to vibrational disorder of the solvent

of crystallization, refinement converged with rather high R and wR values (0.731 and 0.1663, respectively). Detailed crystallographic data are described in Table 1.

Table 1

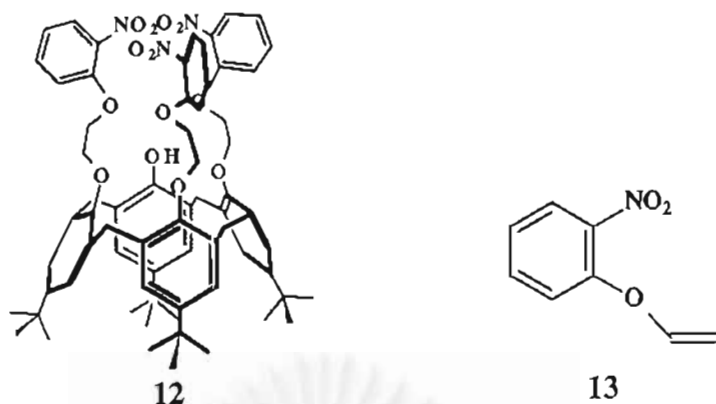
Results and Discussion

Synthesis and characterization. The synthesis of compounds **10** and **11** was conducted in two different pathways. In pathway A, two ethoxy nitrobenzene groups were attached to the calix[4]arene framework by a nucleophilic substitution between *o*-nitrophenol and 1,2-dibromoethane. A reductive coupling of nitrobenzene groups was then carried out to afford the azobenzene crown ether calix[4]arenes. Alternatively, in pathway B the ethoxy nitrobenzene moieties were subjected to reductive coupling prior attaching them to the calix[4]arene units. The synthesis of compounds **10** and **11** can be summarized in Scheme 1.

Scheme 1

Alkylation of *o*-nitrophenol with 10.0 equiv. of 1,2-dibromoethane in the presence of excess K_2CO_3 in acetonitrile gave yellow needle-shaped crystals of **3** as a major product (74%) and **4** as a minor product (7%). The reaction needed excess 1,2-dibromoethane in order to produce the mono-substituted product. If the equimolar amount of 1,2-dibromoethane was used, the major product would be the disubstituted compound, **4**.

A nitrobenzene derivative of calix[4]arene, 25,27-di(2-ethoxy)nitrobenzene-*p*-*tert*-butylcalix[4]arene, **5**, was prepared by alkylation of *p*-*tert*-butylcalix[4]arene, **1** with 2.0 equiv. of compound **3** in acetonitrile in the presence of 1.05 equiv. K_2CO_3 . Compound **5** was crystallized in dichloromethane and acetone to give sugar-like crystals in 66%. The same reaction also produced needle-like crystals which was characterized as the trisubstituted product, **12**. The 1H -NMR spectrum of **5** showed the signals of nitroaromatic protons at 6.95-7.74 ppm. The product has intra-molecular hydrogen bonds indicated by a singlet peak of OH proton at 6.85 ppm. The spectrum also consists of two doublet signals due to the methylene bridge protons at 3.50 ppm and 4.25 ppm and two signals due to *tert*-butyl groups at 1.28 ppm and 0.94 ppm indicating that the calix[4]arene unit is in cone conformation.



In early attempts, we tried to prepare compound **6** from alkylation reaction of the dimethylated compound, **2**, with **3** in various conditions. A preparation using potassium *tert*-butoxide as base in THF gave the elimination product of **3**, compound **13**, instead. Another method, using NaH as base gave **13** in 24% along with compound **6** in only 8%. Nevertheless, higher yield of **6** can be obtained from alkylating compound **2** with 2.0 equiv. of compound **3** in acetonitrile in the presence of 4.0 equiv. of K_2CO_3 and KOH. The desired product was separated on a silica gel column with 10% ethyl acetate/hexane as eluent to afford compound **6** in 20%. The yield was quite low due to the steric congestion of the methyl group which may decelerate the rate of the substitution reaction and the elimination product, **13**, was an inevitable side reaction under basic condition. The 1H -NMR spectrum of **11** showed broad signals due to the absence of intramolecular hydrogen bonding causing in various conformations of the calix[4]arene framework to exist in the solution, *vide infra*.

Reductive coupling was carried out with a modified procedure from the literature.¹⁶ Typically, the mixture of dinitrobenzene calix[4]arene, **5**, in *i*-PrOH in the presence of aqueous sodium hydroxide and zinc was stirred and refluxed under nitrogen atmosphere for 48 hours. The product was obtained as orange crystals in 8% yield after an extensive purification by chromatography and recrystallization. The 1H -NMR spectrum of **10** shown in Fig. 3a contains two doublets of the methylene bridged protons at 3.20 and 4.15 ppm and two singlets of *tert*-butyl protons at 1.03 and 1.20 ppm suggesting the cone conformation of the calix[4]arene framework was retained.

A similar coupling reaction of compound **6** gave compound **11** which was purified by crystallization in methanol and ethyl acetate/hexane to give orange crystal of **11** (12%). The signal of aromatic protons of compound **11** (Fig. 3c) appeared as a pair of sharp singlet peaks at 7.01 ppm and 6.42 ppm unlike the broad peaks of compound **6**. The spectrum also shows

two pairs of doublets due to the methylene bridge protons. The results implied that compound **11** became more rigid and the calix[4]arene framework resumed the cone conformation.

Compound **7** was prepared from a nucleophilic substitution reaction between *o*-nitrophenol with 3.0 equiv. of 2-bromoethanol in the presence of 1.05 equiv. of K_2CO_3 in acetonitrile. After separation and purification, a yellow liquid of **7** was obtained in 63%. A reductive coupling of compound **7** with metallic zinc in *i*-PrOH in the presence of sodium hydroxide solution and purification of the crude by silica gel column chromatography with 15% ethyl acetate/dichloromethane as eluent gave **8** as an orange viscous liquid which was then crystallized as an orange solid upon addition of methanol (30%).

Compound **8** was converted into a methane sulfonate ester, **9**, to facilitate the nucleophilic substitution reaction. The mesylation of **8** with 2.2 equiv. methane sulfonylchloride and excess triethylamine in dichloromethane gave **9** in 33% after purification. The nucleophilic substitution of **9** with **1** or **2** in the presence of Na_2CO_3 in acetonitrile gave azobenzene calix[4]arenes **10** (5%) and **11** (8%), respectively. The low yield of nucleophilic substitution reactions may stem from the competing polymeric formation during the reactions. It should be noted that the overall yields of the products in pathway A are higher than those in pathway B.

The crystal structure of 10. We were able to obtain crystals of both **10** and **11**. However, only crystals of **10** are suitable for single crystal X-ray analysis. The X-ray structure of **10** illustrated in Fig. 1 shows that a molecule of ethyl acetate has included into the calix[4]arene unit of **10** pointing the $-CH_2CH_3$ moiety into the upper rim cavity. The aromatic $C_{sp^2}-C_{sp^2}$ distances in the molecule vary from 1.333 (15) to 1.449 (10) Å with an average value of 1.396 Å while the $C_{sp^3}-C_{sp^3}$ distances vary from 1.462 (9) to 1.560 (8) Å with a mean value of 1.525 Å. The aromatic C_{sp^2} bond angles are in the range of 116.3 (3)°-123.7 (3)°, and C_{sp^3} bond angles of 103.9 (7)°-112.6 (4)° which are in line with trigonal planar and tetrahedral geometry. Bond angles involving bridging methylenes vary from 110.6 (3)° to 111.9 (3)° which are slightly larger than the tetrahedral angle. The C-O distances vary from 1.377 (4) to 1.443 (4) Å with a mean value of 1.412 Å. The distances of N(1)-C(54) and N(2)-C(48) are 1.515 (7) and 1.431 (8) Å, respectively. The azobenzene unit is in *trans* isomer with a N=N distance of 1.179 (6) Å. The relative torsion angle of C(48)-N(2)-N(1)-C(54) is 178.35° indicating that the azobenzene unit is almost flat. The distances between ethereal O atoms are O(1)-O(6) = 4.618 and O(3)-O(5) = 5.813, and the distances between ethereal and phenoxy oxygen atoms are O(2)-O(6) = 3.338 and O(4)-O(5) = 5.073 Å. The ethereal and hydroxy oxygen atoms are, therefore, preorganized for binding alkali cations.

Figure 1

Solution behavior of compound 6. Due to the lack of intramolecular hydrogen bonding compound 6 possessed conformation interconversion through the calixarene annulas. The ^1H NMR spectrum of 6 in CDCl_3 at room temperature (Fig. 2a) shows complicated broad signals which indicate mixed conformations of the calix[4]arene framework. Upon decreasing temperature, the broad signals became sharper. However, signals due to protons on nitrobenzene rings do not change significantly when compared to other signals. This implies that the movement of the calix[4]arene unit occurred on the aryl rings containing methoxy groups. The 500 MHz ^1H NMR spectrum of 6 at $-30\text{ }^\circ\text{C}$ (Fig. 2b) reveals that in solution (CDCl_3) 6 existed as a mixture of two conformers: partial cone and cone conformations. The mixed conformations of cone and partial cone were also found in tetramethoxycalix[4]arenes bridged by a polyether chain at the upper rim.¹⁷ The cone conformation possesses two planes of symmetry. The *t*-butyl protons appear as two singlets at 0.78 and 1.29 ppm, and the methoxy protons appear as a singlet at 3.81 ppm. On the other hand, the partial cone conformation has only one plane of symmetry. The *t*-butyl protons appear as three singlets at 1.04, 1.18 and 1.28 ppm (ratio 2:1:1). The methoxy protons appear as two singlets at 3.01 and 3.18 ppm (ratio 1:1). The spectrum also consists of 5 peaks due to the aromatic protons of the calix[4]arene unit at 7.09, 7.04, 6.91, 6.58 and 6.43 ppm. There should be at least 5 pairs of signals due to methylene bridge protons in the spectrum; however, some signals are superimposed on the glycolic proton signals which appear as 4 sets of multiplets between 4.0-4.5 ppm. The ratio of cone:partial cone can be calculated from the integration ratio of either *t*-butyl protons or methoxy protons of each conformation to be 43:57.

Figure 2

Isomerization studies of compounds 10 and 11. Nakamura and colleagues has demonstrated use of UV spectrophotometry to study photoisomerization of azobenzocrown ethers.¹⁸ Unfortunately, both *trans* and *cis* + *trans* forms of 10 and 11 gave almost the same UV spectra. This may stem from the fact that after isomerization the *cis:trans* ratio of 10 became 36:64 in which the amount of the *cis* form was not enough to influence the alteration

of absorption bands in the UV spectra. NMR spectroscopy was then used in the investigation of isomerization.

Partial ^1H NMR spectra of **10** before and after irradiation depicted in Figs. 3a and 3b show discrete features. The signals belonging to the *cis* isomer, *t*-Bu (1.21 and 1.19 ppm), ArCH₂Ar (3.31 and 4.35), ROArH (6.97), HOArH (7.06) and ArOH (8.41),¹⁹ of **10** distinctively appear in the spectrum after irradiation. Compound **10** reached the photostationary state after 24 hours, and the ratio of *cis* and *trans* was then able to be estimated from the integral area of the signals to be 36:64. Interestingly, we found that upon standing under room light for several days, compounds **10** in CDCl₃ also underwent isomerization to give the *cis:trans* ratio of 33:67. This result correlates with the observation of Vicens *et al.* in which azobenzene calixcrowns containing one glycolic unit were stable as *cis* isomers.⁵ However, thus far, we cannot isolate the *cis* isomer of **10**. The *trans* form is, therefore, still thermodynamically more stable.

Interestingly, when CH₃CN (10 μL) was added into the CDCl₃ solution of **10** after isomerization, the signals due to *tert*-butyl, aromatic, ethereal and hydroxy protons shifted dramatically. The signal due to methyl protons of included CH₃CN appeared at 2.05 and 2.10 ppm for *cis* and *trans* isomers of compound **10**. The results suggest that both *cis* and *trans* forms of **10** can include CH₃CN into the cavity of calix[4]arene.

^1H NMR spectrum of **11** also changed remarkably after irradiation and upon standing under room light for several hours. However, we cannot conclusively say that the *cis-trans* isomerization has occurred since we do not have a crystal structure of **11** to substantiate the isomer of the azobenzene moiety before irradiation. It was found that the aromatic protons in *cis*-azobenzene are more shielded than those in *trans*-azobenzene.^{20,21} ^1H NMR spectra of **8**, **9**, **10** and compounds containing *trans*-azobenzene groups^{20,21} consist of doublet signals at ~7.6-7.9 ppm while those of **11**, before and after irradiation, do not have signals in this region. In addition, the ^1H NMR spectrum of **11** in Fig. 3d shows complicated signals of aromatic, methylene bridge and *tert*-butyl protons which could result from various conformations of the calix[4]arene unit. The bithiophene analogue of compound **11** was also found to have a complicated NMR spectrum due to fluxional behavior.⁹ We suspect that **11** stay in the *cis* form and just undergo the conformational change of the calix[4]arene framework in the same manner as its precursor, **6**, rather than the *cis-trans* isomerization.

Figure 3

Effects of Complexation of Na⁺ and K⁺ ions. The picrate salts of Na⁺ and K⁺ ions were employed in complexation studies. Normally, the picrate salts were not soluble in CDCl₃ and were added as solid into NMR tubes containing solutions of **10** and **11**. The inclusion of cations into ligands can be notified by the appearing of a singlet signal of aromatic protons of the picrate anion around 8.6-8.9 ppm which is well separated from the signals of the ligands. The metal salts were added into the ligands before and after UV irradiation.²² ¹H NMR spectra of complexes of **10** after addition of sodium and potassium picrates possessed two doublet signals at 3.26 and 4.20 ppm (J~13 Hz) indicating that **10** maintained the cone conformation of calix[4]arene after complexation with the metal ions.

¹H NMR spectra (400 MHz, CDCl₃) of **10** in Fig. 4 shows significant changes from the spectrum of the free ligand (Figs. 2a and 2b). The spectrum in Fig. 4a shows a singlet signal of picrate protons at 8.64 ppm. The broad peak of the glycolic protons of *trans* isomer at 4.44 ppm separates from those of *cis* isomer at 4.40 ppm and the multiplet signals appear around 6.82-6.93 ppm. Furthermore, doublet peaks of methylene bridge protons of the *trans* form at 3.26 ppm and the *cis* form at 3.32 ppm slightly shift from those of the free ligand. It was found from the integration that the amount of *cis* isomer increased from 36% to the range of 42-47%.

Addition of potassium picrate into **10** results in an appearance of a singlet signal of picrate protons at 8.92 ppm. The intensity of the signals corresponding to the *cis* isomer decreases dramatically. The integration shows that the percentage of *cis* isomer decreases from 36% to the range of 10-16%, and the amount of *trans* isomer increases to approximately 84-90%. However, upon standing under the room light, the amount of the *cis* form gradually increased to 25% after standing for 19 days, and reached 42% in 30 days. We do not have a definite explanation for the increasing of *cis* isomer. However, it is possible that K⁺ firstly formed a complex with the *trans* form of **10** and increased the percentage of the *trans* form. Later, the thermal *trans* to *cis* isomerization took place and increased the amount of the *cis* form. The result also implies that the stability of the *trans*-**10**•K complex is not very strong.

Figure 4

¹H-NMR spectra of ligand **11** in the presence of Na⁺ and K⁺ picrates are shown in Fig. 5. The singlet signals of picrate aromatic protons are observed at 8.78 ppm. Fig. 5a shows

that, upon addition of Na^+ , the spectrum of **11** does not change significantly from that of the free ligand and a signal due to picrate protons has very low intensity. This suggests that the presence of Na^+ has no effect to isomerization of the azobenzene unit. On the other hand, the presence of K^+ caused significant changes in the ^1H NMR spectrum (Fig 5b). A doublet at 7.55 ppm and a singlet peak at 3.33 ppm are observed in the spectrum upon addition of potassium picrate into the solution of **11** for only 2 days. The doublet around 7.55 ppm was generally found in various *trans* azobenzenes^{20,21} and the singlet at 3.33 ppm was in the region of methoxy protons. The result implies that *cis* to *trans* isomerization of **11** occurs partially in the presence of K^+ , and this is also in line with the results obtained from compound **10**.

Figure 5

Conclusion

Two new azobenzene calix[4]crowns (**10** and **11**) have been synthesized by two different pathways. Compound **10** can be isolated as *trans* isomer and was found to undergo *trans* to *cis* isomerization under room light and UV irradiation. Compound **6** which is the precursor of compound **11** undergo conformational interconversion due to the absence of intramolecular hydrogen bonding and was found to exist in mixed conformations of cone and partial cone (47:53) at $-30\text{ }^\circ\text{C}$. Compound **11** was believed to exist in the *cis* form and undergo conformational interconversion rather than *cis-trans* isomerization upon exposing to UV or room light. The complexation studies showed that for **10**, the percentage of *cis* isomer increased in the presence of Na^+ while the amount of *trans* isomer increased in the presence of K^+ . It also imply that the *cis* form is suitable for binding Na^+ while the *trans* form is appropriate for K^+ . In case of compound **11**, it was found that *cis* to *trans* isomerization occurred somewhat in the presence of K^+ . Compared to the azobenzene crown ether synthesized by Shinkai and coworkers which showed the extractability of K^+ over Na^+ in both *cis* and *trans* forms,²³ our compounds **10** and **11** which consisted of 6 oxygen donor atoms from the ethoxy azobenzene unit attaching to the calix[4]arene frameworks showed selectivity of the *cis* and *trans* forms towards Na^+ and K^+ , respectively. Compounds **10** and **11** can thus possibly be used as switchable receptors or sensors for Na^+ and K^+ ions.

Supplementary Material. The following are available on request from the correspondent author: tables of crystal data and structure refinements, atomic coordinates and equivalent isotopic displacement parameters, bond lengths, bond angles, anisotropic

displacement parameters and hydrogen coordinates and isotropic displacement parameters for $10 \cdot \text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$.

Acknowledgement. Authors thank Professor Somsak Ruchirawat for his permission to use a photo-reactor and a mercury lamp at Chulabhorn Research Institute. This work was financially supported by National Annual Budget (1999).

References and Notes

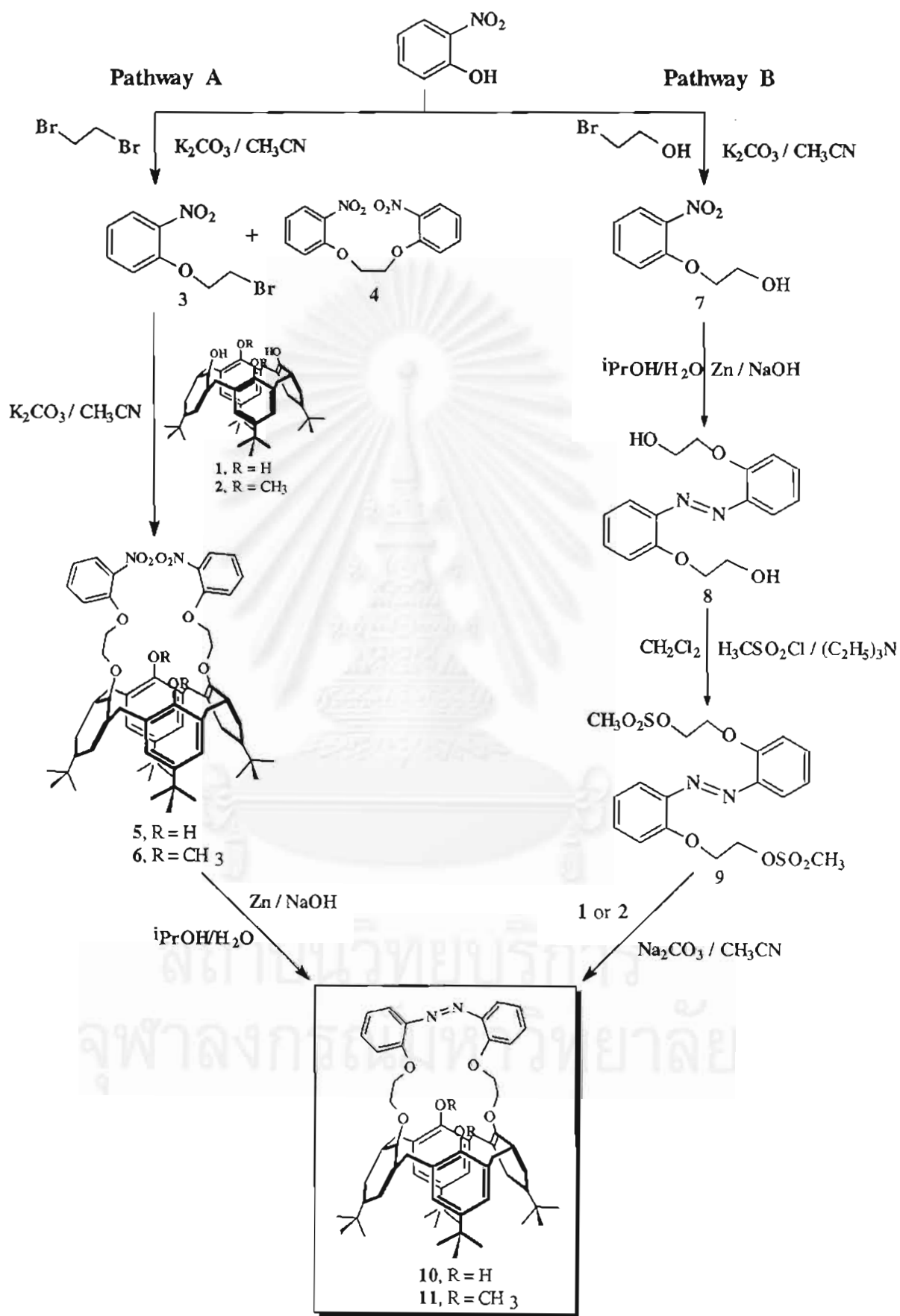
1. Lehn, J.-M. *Supramolecular Chemistry Concepts and Perspectives*; VCH: Weinheim, Germany, 1995; pp.89-138.
2. Balzani, V.; Scandola, F. *Supramolecular Photochemistry*; Ellis Horwood: New York, U.S.A., 1991; pp 199-215 and references therein.
3. Ikeda, A.; Shinkai, S. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1713.
4. Hamada, F.; Masuda, T.; Kondo, Y. *Supramol. Chem.* **1995**, *5*, 129.
5. Saadioui, M.; Asfari, Z.; Vicens, J.; Reynier, N.; Dozol, J. F. *J. Inclu. Phenom.* **1997**, *28*, 223.
6. Saadioui, M.; Asfari, Z.; Thuéry, P.; Nierlich, M.; Vicens, J. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 4643.
7. Saadioui, M.; Asfari, Z.; Vicens, J. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 1187.
8. Kaim, W.; Schwederski, B. *Bioinorganic Chemistry: Inorganic Elements in the Chemistry of Life*; John Wiley & Sons: New York, U.S.A., 1994; pp 281-284.
9. Marcella, M. J.; Newland, R. J.; Carroll, P. J.; Swager, T. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 9842.
10. Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F. *Purification of Laboratory Chemicals*; Pergamon Press: Oxford, U. K., 1988; p 68.
11. Gutsche, C. D.; Iqbal, M. *Org. Synth.* **1989**, *68*, 234.
12. Gutsche, C. D.; Dhawan, B.; Levine, J. A.; No K. Y.; Bauer, L. J. *Tetrahedron* **1983**, *39*, 409.
13. *SAINT: Data Integration Software*, Version 4.0; Bruker AXS, Inc.: Madison, U.S.A., 1997.
14. Sheldrick, G. M. *SADABS: Program for Empirical Absorption Correction of Area Detector Data*; University of Göttingen: Göttingen, Germany, 1996.
15. Sheldrick, G. M. *SHELXL97*; University of Göttingen: Göttingen, Germany, 1997.
16. Furniss, B. S.; Hannaford, A. J.; Smith, P. W. G.; Tatcher, A. R. *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry*, 5th ed: New York, U. S. A., 1989; p 57.

17. van Loon, J.-D.; Groenen, L. C.; Wijmenga, S. S.; Verboom, W.; Reinhoudt, D. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2378.
18. Tahara, R.; Morozumi, T.; Nakamura, H. *J. Phys. Chem. B* **1997**, *101*, 7736.
19. The signal of the hydroxy protons of the *cis*-form was assigned by D₂O exchange.
20. Shinkai, S.; Nakayama, H.; Manabe, O. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1990**, 1905.
21. Funke, U.; Grützmacher, H.-F. *Tetrahedron* **1987**, *43*, 3787.
22. The results obtained when metal picrates were added before and after irradiation of **10** and **11** are essentially the same.
23. Shinkai, S.; Nakaji, T.; Nishida, Y.; Ogawa, T.; Manabe, O. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5860.



Table 1. X-ray crystallographic data for $10 \cdot C_4H_8O_2$

formula	$C_{64}H_{78}N_2O_8$
fw	1003.28
T, K	293 (2)
λ , Å	0.71073
crystal system	monoclinic
space group	<i>Cc</i>
<i>a</i> (Å)	15.1260 (3)
<i>b</i> (Å)	31.1347 (3)
<i>c</i> (Å)	12.6692 (3)
β (°)	98.4970 (10)
<i>V</i> (Å ³)	5900.99 (19)
<i>Z</i>	4
ρ (calcd) (Mg/m ³)	1.129
abs coeff (μ , mm ⁻¹)	0.073
Final R indices [<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)]	R1 = 0.0731 wR2 = 0.1663
R indices (all data)	R1 = 0.1178 wR2 = 0.1982



Scheme 1. Synthetic procedures of **10** and **11**.

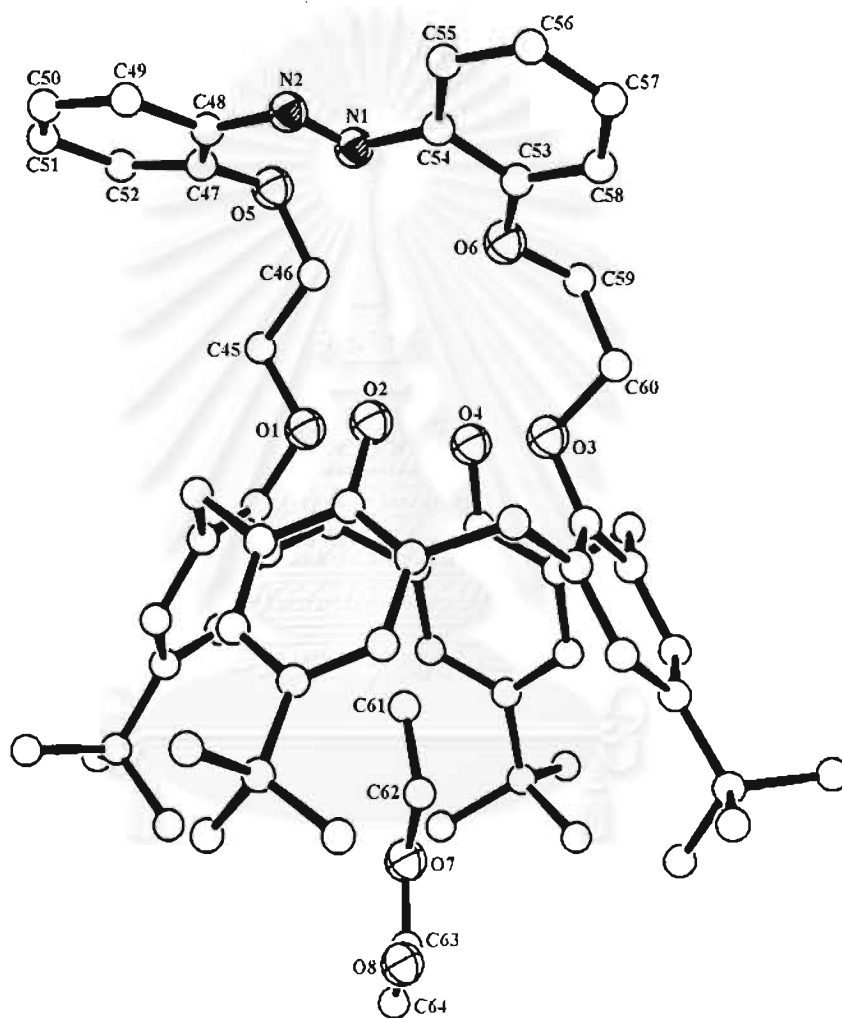


Figure 1. The crystal structure of $10 \cdot C_4H_8O_2$. Hydrogen atoms were omitted for clarity.

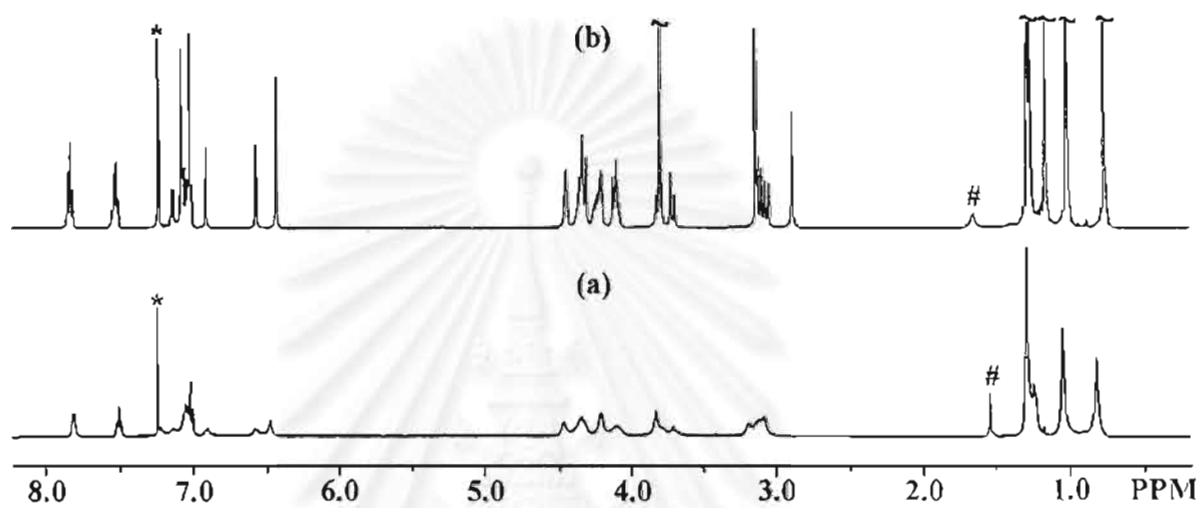


Figure 2. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) spectra of compound **6** at (a) 25 °C and (b) -30 °C.
* and # denote signals of the solvent and trace of water, respectively.

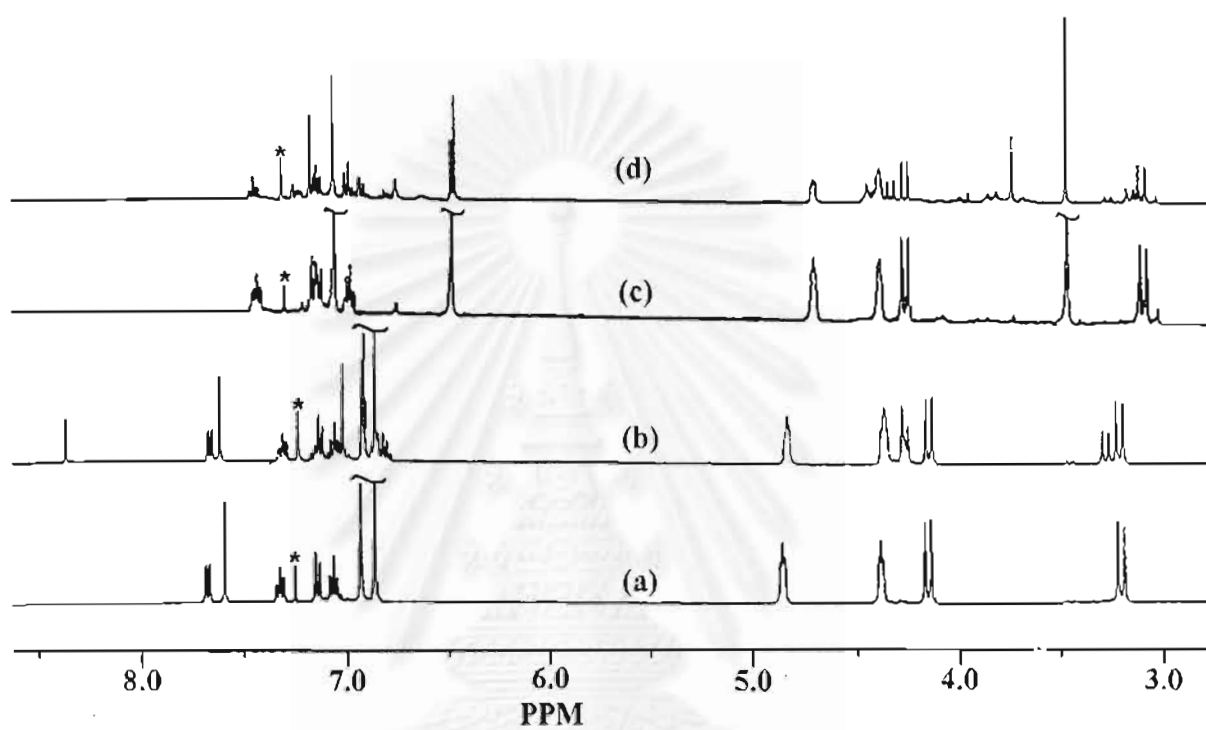


Figure 3. Partial ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) spectra of **10** (a) before, (b) after UV irradiation and **11** (c) before, (d) after irradiation. * denotes signals of the solvent.

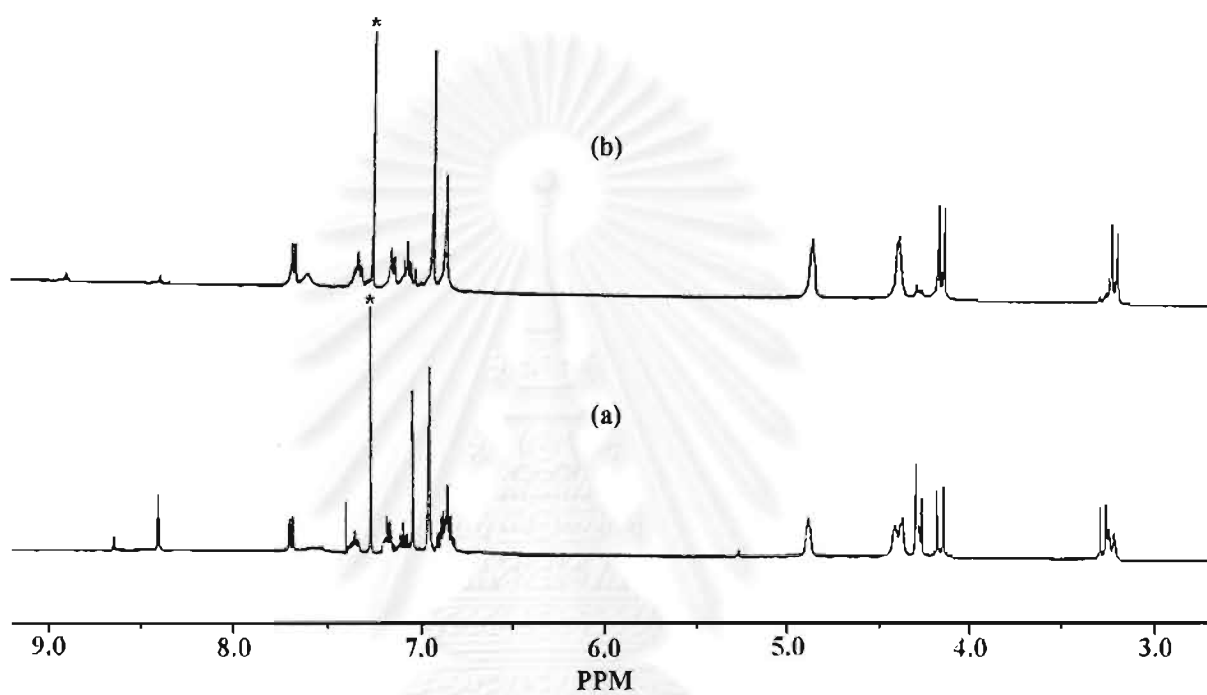


Figure 4. Partial ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) of **10** in the presence of (a) Na⁺ (b) K⁺.
* denotes signals of the solvent.

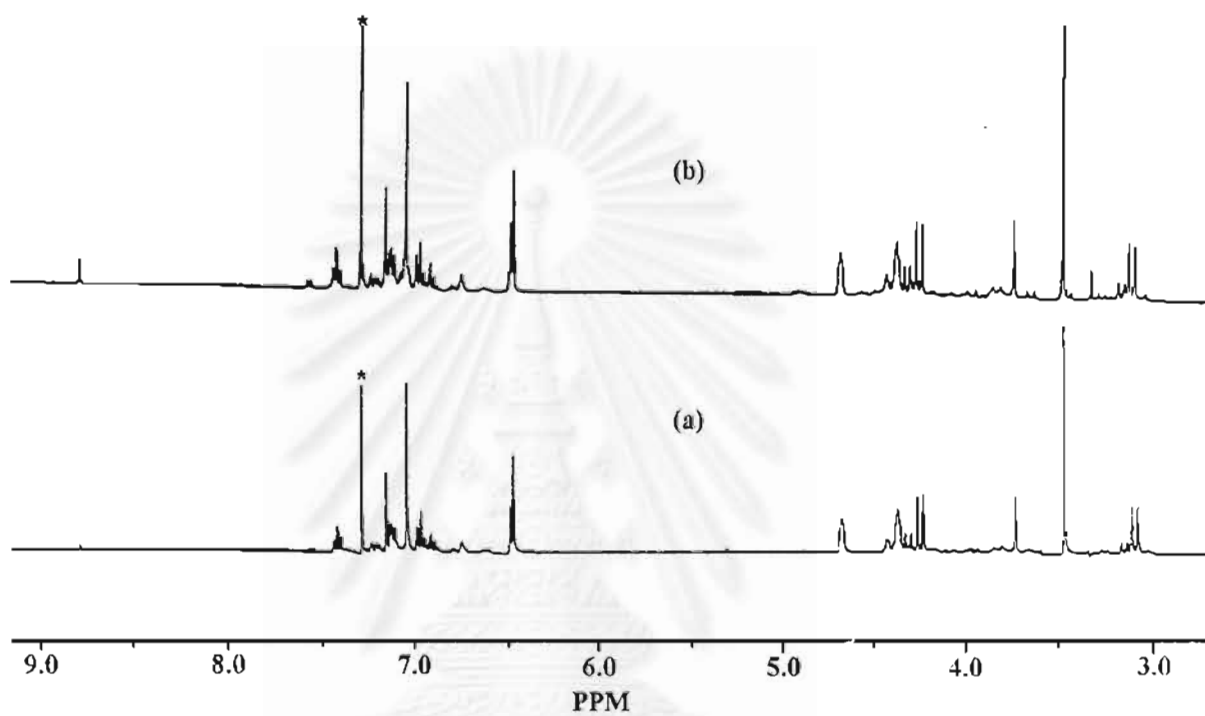


Figure 5. Partial ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) of **11** in the presence of (a) Na⁺ (b) K⁺.
* denotes signals of the solvent.

ภาคผนวก ข

ข้อมูลและรายละเอียดทางคริสตัลโลกราฟีของสาร 5 และ 10



Table 1A. Crystal data and structure refinement for $10 \cdot \text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$.

Empirical formula	$\text{C}_{64}\text{H}_{78}\text{N}_2\text{O}_8$
Formula weight	1003.28
Temperature	293 (2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system, space group	monoclinic, <i>Cc</i>
<i>a</i>	15.1260(3) Å
<i>b</i>	31.1347(3) Å
<i>c</i>	12.6692(3) Å
β	98.4970(10) °
<i>V</i>	5900.99(19) Å ³
<i>Z</i>	4
Cald. density	1.129 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.073 mm ⁻¹
F(000)	2160
Crystal size	0.6 x 0.3 x 0.3 mm
θ range for data collection	2.07-30.31 °
Index ranges	-21 ≤ <i>h</i> ≤ 21, -44 ≤ <i>k</i> ≤ 27, -17 ≤ <i>l</i> ≤ 17
Reflections collected / unique	21046 / 14604 [R(int) = 0.01901]
Completeness to $2\theta = 30.31$	47.3%
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2
Data / restraints / parameters	14604 / 2 / 918
Goodness-of-fit on F^2	1.116
Final <i>R</i> indices [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	<i>R</i> 1 = 0.0731, <i>wR</i> 2 = 0.1663
<i>R</i> indices (all data)	<i>R</i> 1 = 0.1178, <i>wR</i> 2 = 0.1982
Absolute structure parameter	2.2 (12)
Largest diff. peak and hole	0.225 and -0.211 e. Å ⁻³

Table 2A. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for $10 \cdot \text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$. $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U_{ij} tensor.

	x	y	z	U(eq)
N(1)	-2602(3)	4985(2)	7426(4)	104(2)
N(2)	-2967(4)	4990(2)	8186(5)	122(2)
O(1)	-1228(2)	3570(1)	6774 (2)	58(1)
O(2)	-295(2)	4370(1)	7749(2)	65(1)
O(3)	185(2)	4591(1)	5768(2)	54 (1)
O(4)	-739(2)	3785(1)	4825(3)	66(1)
O(5)	-3326(2)	4154 (1)	6794 (4)	115(1)
O(6)	-1502(2)	5017(1)	5992(3)	90(1)
O(7)	2992(4)	2932(2)	7072(5)	143(2)
O(8)	4176(10)	3045(5)	8142(14)	340(8)
C(1)	-651(2)	2858(1)	6595(3)	49(1)
C(2)	-926(2)	2871(1)	5389(3)	58(1)
C(3)	-161(2)	3053(1)	4838(3)	54(1)
C(4)	505(3)	2776(1)	4594(3)	59(1)
C(5)	1234(2)	2921(1)	4125(3)	58(1)
C(6)	1259(3)	3362(1)	3899(3)	56(1)
C(7)	616(2)	3651(1)	4139(2)	51(1)
C(8)	727(2)	4132(1)	3958(3)	53(1)
C(9)	1374(2)	4336(1)	4839(3)	48(1)
C(10)	2293(2)	4318(1)	4821(3)	51(1)
C(11)	2939(2)	4474 (1)	5658(3)	55(1)
C(12)	2621(3)	4637(1)	6554(3)	53(1)
C(13)	1704(2)	4670(1)	6619(3)	48(1)
C(14)	1395(3)	4828(1)	7647 (3)	54 (1)
C(15)	1291(2)	4456(1)	8419(3)	49(1)
C(16)	2019(3)	4323(1)	9138(3)	53(1)
C(17)	1984(2)	3984(1)	9851(3)	55(1)
C(18)	1159(3)	3772(1)	9805(3)	56(1)
C(19)	405(2)	3887(1)	9079(3)	48(1)
C(20)	-446(3)	3622(1)	9023(3)	54(1)
C(21)	-417(2)	3219(1)	8325(3)	51(1)
C(22)	41(2)	2854 (1)	8769(3)	54 (1)
C(23)	162(2)	2487(1)	8160(3)	53(1)
C(24)	-182(2)	2502(1)	7091(3)	53(1)
C(25)	-778(2)	3208(1)	7247(3)	49(1)
C(26)	471(2)	4239(1)	8393(3)	50(1)
C(27)	1100(2)	4533(1)	5745(3)	47(1)
C(28)	-103(2)	3492(1)	4618(3)	51(1)
C(29)	704(3)	2097(1)	8677(4)	68(1)
C(30)	1652(5)	2155(3)	8607(13)	171(5)
C(31)	584 (9)	2029(3)	9833(7)	154 (4)
C(32)	382(8)	1676(2)	8136(9)	157(4)

C(33)	1958(3)	2612(1)	3831(4)	76(1)
C(34)	2874(4)	2831(2)	3973(8)	114(2)
C(35)	1760(7)	2486(3)	2660(6)	132(3)
C(36)	2033(5)	2203(2)	4510(7)	104(2)
C(37)	3940(3)	4449(1)	5555(4)	69(1)
C(38)	4525(3)	4689(2)	6457(5)	85(1)
C(39)	4100(4)	4665(3)	4488(5)	102(2)
C(40)	4222(5)	3978(2)	5575(9)	130(3)
C(41)	2788(3)	3846(1)	10691(3)	68(1)
C(42)	3653(5)	4036(4)	10466(8)	152(4)
C(43)	2607(7)	3980(3)	11781(5)	132(3)
C(44)	2909(6)	3364(2)	10708(8)	116(2)
C(45)	-2158(3)	3610(1)	6896(4)	71(1)
C(46)	-2410(3)	4077(2)	6678(7)	101(2)
C(47)	-3505(3)	4204(2)	7833(6)	101(2)
C(48)	-3341(3)	4591(2)	8467(7)	109(2)
C(49)	-3603(6)	4610(3)	9478(7)	134(3)
C(50)	-4040(6)	4274(4)	9831(11)	156(4)
C(51)	-4196(6)	3918(3)	9249(10)	169(5)
C(52)	-3952(5)	3872(2)	8226(8)	135(3)
C(53)	-1641(3)	5415(1)	6432(4)	83(1)
C(54)	-2206(3)	5418(2)	7212(4)	85(1)
C(55)	-2355(5)	5810(2)	7711(5)	122(2)
C(56)	-1974(7)	6191(2)	7397(7)	146(3)
C(57)	-1418(7)	6181(2)	6630(8)	154(3)
C(58)	-1278(5)	5789(2)	6133(6)	123(3)
C(59)	-1120(3)	4989(2)	5019(4)	82(1)
C(60)	-131(3)	4987(1)	5215(4)	74(1)
C(61)	1749(6)	3394(3)	6999(7)	111(2)
C(62)	2655(10)	3334(4)	7339(12)	198(5)
C(63)	3816(7)	2817(3)	7420(9)	158(3)
C(64)	4055(7)	2388(3)	7018(9)	150(3)

Table 3A. Bond lengths [\AA] for $10 \cdot \text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$.

N(1)-N(2)	1.179(6)	C(16)-C(17)	1.395(5)
N(1)-C(54)	1.515(7)	C(17)-C(18)	1.405(5)
N(2)-C(48)	1.431(8)	C(17)-C(41)	1.553(6)
O(1)-O(25)	1.405(4)	C(18)-C(19)	1.402(5)
O(1)-O(45)	1.443(4)	O(19)-O(26)	1.410(4)
O(2)-O(26)	1.377(4)	C(19)-C(20)	1.522(5)
O(3)-O(27)	1.401(4)	C(20)-C(21)	1.541(5)
O(3)-O(60)	1.462(4)	O(21)-O(25)	1.395(5)
O(4)-O(28)	1.379(4)	O(21)-O(22)	1.405(5)
O(5)-C(47)	1.391(8)	C(22)-C(23)	1.405(5)
O(5)-C(46)	1.435(6)	O(23)-O(24)	1.378(5)
O(6)-O(53)	1.388(5)	O(23)-O(29)	1.556(5)
O(6)-O(59)	1.438(5)	O(29)-O(30)	1.462(9)
O(7)-O(63)	1.309(11)	C(29)-C(31)	1.517(10)
O(7)-C(62)	1.411(11)	C(29)-C(32)	1.524(8)
O(8)-C(63)	1.221(13)	C(33)-C(34)	1.531(8)
O(1)-O(25)	1.399(5)	O(33)-O(36)	1.531(8)
O(1)-O(24)	1.411(5)	O(33)-O(35)	1.521(9)
O(1)-O(2)	1.524(5)	C(37)-C(40)	1.527(7)
C(2)-C(3)	1.545(5)	C(37)-C(38)	1.532(7)
O(3)-O(4)	1.397(5)	C(37)-C(39)	1.560(8)
O(3)-O(28)	1.398(5)	C(41)-C(42)	1.502(9)
O(4)-O(5)	1.402(5)	C(41)-C(44)	1.512(8)
C(5)-C(6)	1.405(5)	C(41)-C(43)	1.507(8)
C(5)-C(33)	1.544(5)	C(45)-C(46)	1.519(7)
C(6)-C(7)	1.390(5)	C(47)-C(52)	1.369(8)
C(7)-C(28)	1.411(4)	C(47)-C(48)	1.449(10)
C(7)-C(8)	1.530(5)	C(48)-C(49)	1.396(11)
C(8)-C(9)	1.511(5)	C(49)-C(50)	1.348(12)
C(9)-C(10)	1.395(5)	C(50)-C(51)	1.333(15)
C(9)-C(27)	1.416(4)	C(51)-C(52)	1.406(14)
C(10)-C(11)	1.417(5)	C(53)-C(58)	1.363(7)
C(11)-C(12)	1.393(5)	C(53)-C(54)	1.399(6)
C(11)-C(37)	1.540(5)	C(54)-C(55)	1.408(8)
O(12)-O(13)	1.405(5)	C(55)-C(56)	1.402(11)
O(13)-O(27)	1.394(5)	C(56)-C(57)	1.376(11)
O(13)-O(14)	1.530(4)	C(57)-C(58)	1.405(9)
O(14)-O(15)	1.540(5)	C(59)-C(60)	1.481(7)
O(15)-O(16)	1.384(5)	C(61)-C(62)	1.388(14)
C(15)-C(26)	1.410(5)	C(63)-C(64)	1.494(14)

Table 4A. Bond angles [°] for **10•C₄H₈O₂**.

N(2)-N(1)-C(54)	112.3(5)	C(5)-C(33)-C(35)	110.5(5)
N(1)-N(2)-C(48)	116.2(6)	C(40)-C(37)-C(38)	109.0(5)
C(25)-O(1)-C(45)	116.2(3)	C(40)-C(37)-C(11)	108.8(4)
C(27)-O(3)-C(60)	110.7(3)	C(38)-C(37)-C(11)	112.3(3)
C(47)-O(5)-C(46)	116.2(5)	C(40)-C(37)-C(39)	110.4(6)
C(53)-O(6)-C(59)	120.1(3)	C(38)-C(37)-C(39)	106.9(4)
C(63)-O(7)-C(62)	121.4(8)	C(11)-C(37)-C(39)	109.4(4)
C(25)-C(1)-C(24)	117.0(3)	C(42)-C(41)-C(44)	106.7(7)
C(25)-C(1)-C(2)	122.0(3)	C(42)-C(41)-C(43)	110.2(7)
C(24)-C(1)-C(2)	120.9(3)	C(44)-C(41)-C(43)	107.5(6)
C(1)-C(2)-C(3)	110.6(3)	C(42)-C(41)-C(17)	112.1(4)
C(4)-C(3)-C(28)	119.4(3)	C(44)-C(41)-C(17)	111.4(4)
C(4)-C(3)-C(2)	119.1(3)	C(43)-C(41)-C(17)	108.8(4)
C(28)-C(3)-C(2)	121.4(3)	O(1)-C(45)-C(46)	106.6(3)
C(5)-C(4)-C(3)	122.2(3)	O(5)-C(46)-C(45)	111.2(4)
C(4)-C(5)-C(6)	116.6(3)	C(1)-C(25)-O(1)	118.3(3)
C(4)-C(5)-C(33)	122.1(3)	O(2)-C(26)-C(15)	122.1(3)
C(6)-C(5)-C(33)	121.2(3)	O(2)-C(26)-C(19)	117.8(3)
C(7)-C(6)-C(5)	123.1(3)	C(15)-C(26)-C(19)	120.0(3)
C(6)-C(7)-C(28)	118.5(3)	C(13)-C(27)-O(3)	118.5(3)
C(6)-C(7)-C(8)	120.3(3)	C(13)-C(27)-C(9)	122.7(3)
C(28)-C(7)-C(8)	121.1(3)	O(3)-C(27)-C(9)	118.8(3)
C(9)-C(8)-C(7)	111.9(3)	O(4)-C(28)-C(3)	122.9(3)
C(10)-C(9)-C(27)	116.3(3)	O(4)-C(28)-C(7)	116.9(3)
C(10)-C(9)-C(8)	120.7(3)	C(3)-C(28)-C(7)	120.2(3)
C(27)-C(9)-C(8)	123.0(3)	C(30)-C(29)-C(31)	109.5(8)
C(9)-C(10)-C(11)	123.5(3)	C(30)-C(29)-C(32)	109.3(8)
C(12)-C(11)-C(10)	116.9(3)	C(31)-C(29)-C(32)	103.9(7)
C(12)-C(11)-C(37)	123.3(3)	C(30)-C(29)-C(23)	109.7(4)
C(10)-C(11)-C(37)	119.8(3)	C(31)-C(29)-C(23)	112.6(4)
C(11)-C(12)-C(13)	122.4(4)	C(32)-C(29)-C(23)	111.6(4)
C(27)-C(13)-C(12)	117.9(3)	C(34)-C(33)-C(36)	108.3(5)
C(27)-C(13)-C(14)	121.9(3)	C(34)-C(33)-C(5)	110.9(4)
C(12)-C(13)-C(14)	120.1(3)	C(36)-C(33)-C(5)	112.3(4)
C(13)-C(14)-C(15)	111.8(2)	C(34)-C(33)-C(35)	105.9(6)
C(16)-C(15)-C(26)	118.9(3)	C(36)-C(33)-C(35)	108.7(5)
C(16)-C(15)-C(14)	119.9(3)	C(5)-C(33)-C(35)	110.5(5)
C(26)-C(15)-C(14)	121.2(3)	C(40)-C(37)-C(38)	109.0(5)
C(15)-C(16)-C(17)	123.4(3)	C(40)-C(37)-C(11)	108.8(4)
C(18)-C(17)-C(16)	116.5(3)	C(38)-C(37)-C(11)	112.3(3)
C(18)-C(17)-C(41)	119.9(3)	C(40)-C(37)-C(39)	110.4(6)
C(16)-C(17)-C(41)	123.5(3)	C(38)-C(37)-C(39)	106.9(4)
C(17)-C(18)-C(19)	122.6(3)	C(11)-C(37)-C(39)	109.4(4)
C(18)-C(19)-C(26)	118.6(3)	C(42)-C(41)-C(44)	106.7(7)
C(18)-C(19)-C(20)	119.5(3)	C(42)-C(41)-C(43)	110.2(7)
C(26)-C(19)-C(20)	121.8(3)	C(44)-C(41)-C(43)	107.5(6)
C(19)-C(20)-C(21)	111.9(3)	C(42)-C(41)-C(17)	112.1(4)

C(25)-C(21)-C(22)	118.1(3)	C(44)-C(41)-C(17)	111.4(4)
C(25)-C(21)-C(20)	122.8(3)	C(43)-C(41)-C(17)	108.8(4)
C(22)-C(21)-C(20)	119.0(3)	O(1)-C(45)-C(46)	106.6(3)
C(23)-C(22)-C(21)	122.2(4)	O(5)-C(46)-C(45)	111.2(4)
C(24)-C(23)-C(22)	116.9(3)	C(52)-C(47)-O(5)	115.8(7)
C(24)-C(23)-C(29)	122.6(3)	C(52)-C(47)-C(48)	118.6(7)
C(22)-C(23)-C(29)	120.4(3)	O(5)-C(47)-C(48)	125.3(5)
C(23)-C(24)-C(1)	123.7(3)	C(49)-C(48)-C(47)	119.7(6)
C(21)-C(25)-C(1)	121.9(3)	C(49)-C(48)-N(2)	111.6(7)
C(21)-C(25)-O(1)	119.6(3)	C(47)-C(48)-N(2)	128.6(7)
C(1)-C(25)-O(1)	118.3(3)	C(50)-C(49)-C(48)	119.4(10)
O(2)-C(26)-C(15)	122.1(3)	C(49)-C(50)-C(51)	121.2(10)
O(2)-C(26)-C(19)	117.8(3)	C(50)-C(51)-C(52)	123.0(8)
C(15)-C(26)-C(19)	120.0(3)	C(47)-C(52)-C(51)	118.0(9)
C(13)-C(27)-O(3)	118.5(3)	C(58)-C(53)-O(6)	124.0(4)
C(13)-C(27)-C(9)	122.7(3)	C(58)-C(53)-C(54)	120.3(5)
O(3)-C(27)-C(9)	118.8(3)	O(6)-C(53)-C(54)	115.7(4)
O(4)-C(28)-C(3)	122.9(3)	C(53)-C(54)-C(55)	118.4(5)
O(4)-C(28)-C(7)	116.9(3)	C(53)-C(54)-N(1)	114.8(4)
C(3)-C(28)-C(7)	120.2(3)	C(55)-C(54)-N(1)	126.7(5)
C(30)-C(29)-C(31)	109.5(8)	C(56)-C(55)-C(54)	120.5(6)
C(30)-C(29)-C(32)	109.3(8)	C(57)-C(56)-C(55)	120.0(6)
C(31)-C(29)-C(32)	103.9(7)	C(56)-C(57)-C(58)	119.0(6)
C(30)-C(29)-C(23)	109.7(4)	C(53)-C(58)-C(57)	121.6(5)
C(31)-C(29)-C(23)	112.6(4)	O(6)-C(59)-C(60)	112.4(4)
C(32)-C(29)-C(23)	111.6(4)	O(3)-C(60)-C(59)	109.5(4)
C(34)-C(33)-C(36)	108.3(5)	C(61)-C(62)-O(7)	114.9(8)
C(34)-C(33)-C(5)	110.9(4)	O(8)-C(63)-O(7)	112.9(12)
C(36)-C(33)-C(5)	112.3(4)	O(8)-C(63)-C(64)	132.3(12)
C(34)-C(33)-C(35)	105.9(6)	O(7)-C(63)-C(64)	113.3(9)
C(36)-C(33)-C(35)	108.7(5)		

Table 5A. Anisotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for $10 \cdot \text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$. The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2 \pi^2 [h^2 a^{*2} U11 + \dots + 2 h k a^* b^* U12]$

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
N(1)	81(3)	137(4)	103(3)	52(3)	43(2)	44(2)
N(2)	102(4)	159(5)	106(4)	6(3)	23(3)	1(3)
O(1)	48(1)	53(1)	75(2)	9(1)	16(1)	4(1)
O(2)	61(2)	58(1)	78(2)	14(1)	20(1)	6(1)
O(3)	52(1)	49(1)	64(1)	13(1)	19(1)	9(1)
O(4)	59(2)	71(2)	74(2)	18(1)	24(1)	14(1)
O(5)	52(2)	128(3)	165(4)	52(3)	20(2)	30(2)
O(6)	100(2)	68(2)	113(2)	31(2)	52(2)	38(2)
O(7)	121(4)	148(4)	151(4)	-19(3)	-10(3)	24(3)
O(8)	311(14)	264(12)	398(18)	-72(12)	-109(13)	-56(10)
C(1)	37(2)	51(2)	61(2)	3(1)	10(1)	-11(1)
C(2)	52(2)	63(2)	58(2)	-3(2)	9(2)	-16(2)
C(3)	53(2)	58(2)	51(2)	-8(1)	9(2)	-13(1)
C(4)	68(2)	48(2)	62(2)	-5(2)	16(2)	-7(2)
C(5)	60(2)	55(2)	62(2)	-12(2)	19(2)	-6(2)
C(6)	60(2)	58(2)	51(2)	-4(2)	14(2)	-4(2)
C(7)	54(2)	54(2)	45(2)	2(1)	9(1)	0(1)
C(8)	56(2)	55(2)	50(2)	7(1)	11(2)	4(2)
C(9)	55(2)	43(2)	49(2)	7(1)	14(1)	5(1)
C(10)	59(2)	44(2)	55(2)	0(1)	20(2)	3(1)
C(11)	55(2)	48(2)	63(2)	2(1)	15(2)	7(1)
C(12)	61(2)	43(2)	55(2)	3(1)	13(2)	0(1)
C(13)	58(2)	34(1)	55(2)	1(1)	21(2)	1(1)
C(14)	68(2)	38(2)	60(2)	-1(1)	23(2)	-2(1)
C(15)	60(2)	41(2)	49(2)	-7(1)	18(2)	-4(1)
C(16)	60(2)	49(2)	54(2)	-7(1)	19(2)	-9(2)
C(17)	63(2)	55(2)	48(2)	-4(1)	12(2)	-4(1)
C(18)	72(2)	47(2)	51(2)	0(1)	19(2)	-5(2)
C(19)	56(2)	46(2)	47(2)	-7(1)	20(2)	-2(1)
C(20)	59(2)	49(2)	60(2)	-4(2)	28(2)	-4(2)
C(21)	45(2)	48(2)	63(2)	-1(1)	20(2)	-5(1)
C(22)	51(2)	54(2)	9(2)	4(2)	9(2)	-7(1)
C(23)	44(2)	46(2)	71(2)	1(1)	11(2)	-5(1)
C(24)	48(2)	45(2)	67(2)	-10(2)	15(2)	-6(1)
C(25)	39(2)	47(2)	64(2)	3(1)	16(2)	-2(1)
C(26)	59(2)	45(2)	50(2)	-6(1)	19(2)	2(1)
C(27)	52(2)	37(1)	54(2)	8(1)	18(2)	9(1)
C(28)	46(2)	58(2)	47(2)	2(1)	6(1)	1(1)
C(29)	65(2)	52(2)	86(3)	7(2)	2(2)	5(2)
C(30)	76(4)	110(5)	323(15)	79(7)	16(6)	35(4)
C(31)	222(10)	105(5)	135(6)	30(5)	28(6)	87(7)
C(32)	201(9)	64(3)	174(8)	-2(4)	-81(7)	30(4)
C(33)	81(3)	58(2)	95(3)	-12(2)	33(2)	1(2)
C(34)	81(4)	91(4)	175(7)	0(4)	40(4)	20(3)

C(35)	176(8)	125(6)	102(5)	-15(4)	42(5)	51(5)
C(36)	103(4)	77(3)	139(5)	7(3)	40(4)	22(3)
C(37)	51(2)	68(2)	92(3)	-10(2)	20(2)	6(2)
C(38)	53(3)	98(4)	102(4)	-5(3)	5(2)	6(2)
C(39)	68(3)	145(5)	98(4)	-8(4)	31(3)	-15(3)
C(40)	64(3)	89(4)	239(10)	-37(5)	25(5)	20(3)
C(41)	69(2)	75(2)	58(2)	4(2)	4(2)	-4(2)
C(42)	76(4)	223(10)	142(7)	86(8)	-31(4)	-17(5)
C(43)	168(7)	156(7)	60(3)	-6(4)	-19(4)	39(7)
C(44)	104(5)	97(4)	135(6)	10(4)	-18(5)	19(3)
C(45)	44 (2)	72 (3)	98(3)	20(2)	15(2)	3(2)
C(46)	59(3)	94(4)	156(6)	52(4)	33(3)	18(2)
C(47)	46(2)	115(4)	148(5)	48(4)	30(3)	29(2)
C(48)	62(3)	93(4)	168(6)	43(4)	9(3)	2(3)
C(49)	121(5)	152(7)	138(7)	29(5)	52(5)	26(5)
C(50)	133(6)	154(8)	200(10)	61(8)	88(7)	34(6)
C(51)	127(6)	118(6)	291(13)	87(7)	129(8)	49(5)
C(52)	95(4)	105(4)	220(9)	64(5)	78(5)	37(4)
C(53)	90(3)	70(2)	96(3)	32(2)	41(3)	30(2)
C(54)	86(3)	90(3)	83(3)	22(2)	28(3)	24(2)
C(55)	158(6)	117(5)	103(4)	9(4)	61(4)	37(4)
C(56)	231(10)	88(4)	135(6)	-9(4)	82(6)	29(5)
C(57)	227(10)	81(4)	178(7)	18(4)	109(7)	4(5)
C(58)	153(6)	76(3)	162(6)	1(3)	99(5)	33(3)
C(59)	78(3)	92(3)	79(3)	16(2)	20(2)	29(2)
C(60)	75(3)	66(2)	85(3)	26(2)	24(2)	28(2)
C(61)	121(6)	97(5)	113 (5)	-26(4)	11(4)	10 (4)
C(62)	192(12)	155(8)	228(12)	-106(8)	-28(10)	-12(8)
C(63)	156(8)	116(6)	183(9)	4(6)	-35(7)	-8(6)
C(64)	118(7)	162(8)	161(8)	36(7)	-9(6)	21(6)



Table 6A. Hydrogen coordinates ($\times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for $10 \cdot \text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$.

	x	y	z	U(eq)
H(2)	-2840(6)	5730(3)	8170(8)	180
H(3)	-2210(6)	6420(3)	7770(8)	180
H(4)	-1150(6)	6530(3)	6560(7)	180
H(5)	-780(6)	5730(3)	5570(7)	180
H(6)	-310(8)	4470(4)	7190(9)	225
H(7A)	-1520(6)	5280(3)	4380(7)	180
H(7B)	-1250(6)	4640(3)	4740(7)	180
H(8A)	-50(7)	5000(3)	4620(8)	180
H(8B)	-30(6)	5250(3)	5720(7)	180
H(11)	2490(3)	4198(13)	4190(3)	69(11)
H(13)	3010(2)	4703(10)	7210(3)	51(9)
H(16A)	4130(3)	3863(15)	6330(4)	77
H(16B)	4800(3)	4010(13)	5680(3)	77
H(16C)	3780(3)	3824(14)	5110(4)	77
H(17A)	4310(3)	4531(14)	7050(4)	77
H(17B)	4300(3)	4986(15)	6510(3)	77
H(17C)	5200(3)	4665(13)	6390(3)	77
H(18A)	4740(3)	4675(13)	4470(3)	77
H(18B)	3860(3)	4929(15)	4540(4)	77
H(18C)	3810(3)	4509(14)	3900(4)	77
H(19A)	840(3)	4964 (12)	7470(3)	62
H(19B)	1830(2)	5037(12)	8000(3)	62
H(21)	2520(3)	4424(15)	9070(4)	84(13)
H(23)	1100(3)	3541(15)	10200(3)	73(12)
H(26A)	-520(2)	3533(10)	9770(3)	40(8)
H(26B)	-1000(2)	3775(11)	8720(3)	51(9)
H(28)	350(3)	2863(11)	9450(3)	50(10)
H(30)	-890(3)	3750(12)	5310(3)	40(11)
H(31A)	1750(3)	2312(15)	8050(3)	60
H(31B)	1900(3)	1904(14)	8860(3)	60
H(31C)	1660(3)	2412(16)	9070(3)	60
H(32A)	980(3)	1720(13)	10260(3)	60
H(32B)	10(3)	2101(14)	9910(4)	60
H(32C)	790(3)	2285(15)	10120(4)	60
H(33A)	530(3)	1735(14)	7270(4)	60
H(33B)	-210(3)	1695(14)	7970(4)	60
H(33C)	760(3)	1428(13)	8660(3)	60
H(34B)	-1030(3)	2553(13)	5090(3)	71(12)
H(34A)	-1430(3)	3108(15)	5230(4)	85(13)
H(36)	420(3)	2493(16)	4770(3)	75(12)
H(38)	1790(2)	3482(11)	3590(3)	52(9)
H(41B)	180(2)	4283(10)	3880(3)	45(8)
H(41A)	1010(19)	4155(9)	3300(2)	29(7)
H(43A)	1400(3)	2052(11)	4280(3)	44

H(43B)	2130(2)	2274(11)	5270(3)	44
H(43C)	2500(2)	2020(11)	4370(3)	44
H(44A)	2190(2)	2275(11)	2340(3)	44
H(44B)	1640(2)	2741(13)	2240(3)	44
H(44C)	1200(3)	2308(12)	2570(3)	44
H(45A)	3290(2)	2573(11)	3740(3)	44
H(45B)	3090(2)	2883(12)	4810(3)	44
H(45C)	2810(2)	3132(13)	3640(3)	44
H(47A)	-2000(2)	4228(11)	7120(3)	35
H(47B)	-2290(2)	4110(10)	5970(3)	35
H(48A)	-2520(3)	3377(17)	6430(4)	77(15)
H(48)	-2300(3)	3518(13)	7590(3)	67(11)
H(49)	-4070(3)	3616(16)	7590(4)	81
H(50)	-4510(3)	3704(16)	9400(4)	81
H(51)	-4080(3)	4308(15)	10600(4)	81
H(52)	-3510(4)	4834(16)	9800(4)	81
H(55A)	3080(4)	3325(18)	10060(5)	101
H(55B)	2360(4)	3258(17)	10830(4)	101
H(55C)	3380(4)	3313(16)	11380(5)	101
H(56A)	3410(4)	4290(18)	10480(5)	101
H(56B)	3540(4)	3962(16)	9630(5)	101
H(56C)	4100(4)	3932(16)	10810(5)	101
H(57A)	3050(4)	3888(17)	12360(5)	101
H(57B)	1950(4)	3897(18)	11890(5)	101
H(57C)	2660(4)	4215(19)	11710(5)	101
H(58)	-120(2)	2301(12)	6730(3)	42(9)
H(95A)	2910(3)	3442(12)	7960(3)	50
H(95B)	3210(2)	638(12)	7180(3)	50
H(96A)	1640(3)	3384(12)	6170(4)	63
H(96B)	1510(3)	3642(14)	7390(3)	63
H(96C)	1470(3)	3118(15)	7230(3)	63
H(97A)	4690(3)	2336(13)	7280(3)	63
H(97B)	3890(3)	2359(13)	6170(4)	63

Table 7A. Crystal data and structure refinement for **5**.

Empirical formula	$C_{63} H_{76} N_2 O_{11}$
Formula weight	1037.30
Temperature	293(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system, space group	monoclinic, $P2(1)/c$
<i>a</i>	16.1437(2) Å
<i>b</i>	21.0292(2) Å
<i>c</i>	18.9685(3) Å
β	110.3080(10) °
Volume	6039.31(13) Å ³
Z, Calculated density	5, 1.346 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.091 mm ⁻¹
F(000)	2620
Theta range for data collection	1.34 to 30.53 °
Index ranges	-23 ≤ <i>h</i> ≤ 22, -29 ≤ <i>k</i> ≤ 29, -27 ≤ <i>l</i> ≤ 14
Reflections collected / unique	42992 / 17323 [R(int) = 0.0200]
Completeness to 2theta (30.53)	91.6%
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	17323 / 0 / 862
Goodness-of-fit on F ²	1.039
Final <i>R</i> indices [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	<i>R</i> 1 = 0.0923, <i>wR</i> 2 = 0.2653
<i>R</i> indices (all data)	<i>R</i> 1 = 0.1255, <i>wR</i> 2 = 0.3047
Largest diff. peak and hole	1.079 and -0.738 e.Å ⁻³

Table 8A. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for **5**. $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U_{ij} tensor.

	x	y	z	$U(\text{eq})$
O(1)	2056(1)	4060(1)	5305(1)	42(1)
O(2)	2285(1)	4589(1)	3943(1)	53(1)
O(3)	876(1)	5304(1)	3278(1)	40(1)
O(4)	385(1)	4565(1)	4417(1)	48(1)
O(5)	3500(1)	4342(1)	7213(1)	67(1)
O(6)	2204(1)	6127(1)	4102(1)	58(1)
O(7)	3838(2)	4910(2)	9226(2)	113(1)
O(8)	3171(2)	5229(2)	8107(2)	110(1)
O(9)	4487(5)	5608(6)	4057(4)	283(6)
O(10)	3443(3)	6113(3)	3532(2)	174(3)
O(99)	31(3)	2308(2)	2017(3)	65(1)
O(102)	5281(5)	8139(10)	5187(11)	424(12)
N(1)	3781(2)	4974(2)	8570(2)	67(1)
N(2)	3887(2)	5897(2)	4078(2)	83(1)
C(1)	2000(1)	3435(1)	5038(1)	37(1)
C(2)	1272(2)	3062(1)	5011(1)	38(1)
C(3)	1223(2)	2442(1)	4743(1)	44(1)
C(4)	1859(2)	2185(1)	4480(1)	47(1)
C(5)	2549(2)	2583(1)	4482(1)	45(1)
C(6)	2637(1)	3210(1)	4749(1)	38(1)
C(7)	3371(2)	3623(1)	4674(1)	41(1)
C(8)	3221(1)	3774(1)	3854(1)	38(1)
C(9)	3634(2)	3426(1)	3446(1)	42(1)
C(10)	3487(2)	3548(1)	2686(1)	44(1)
C(11)	2902(2)	4042(1)	2351(1)	42(1)
C(12)	2471(1)	4405(1)	2737(1)	38(1)
C(13)	2642(1)	4265(1)	3500(1)	37(1)
C(14)	1857(2)	4948(1)	2340(1)	41(1)
C(15)	873(2)	4811(1)	2136(1)	37(1)
C(16)	401(2)	4497(1)	1474(1)	41(1)
C(17)	-494(2)	4346(1)	1277(1)	42(1)
C(18)	-907(2)	4506(1)	1791(1)	39(1)
C(19)	-461(1)	4809(1)	2469(1)	35(1)
C(20)	415(1)	4985(1)	2615(1)	34(1)
C(21)	751(2)	5978(1)	3275(2)	45(1)
C(22)	1301(2)	6197(1)	4049(2)	54(1)
C(23)	2833(2)	5987(1)	4767(2)	49(1)
C(24)	2702(2)	5946(2)	5453(2)	60(1)
C(25)	3395(3)	5780(2)	6100(2)	71(1)
C(26)	4216(3)	5662(2)	6087(2)	75(1)
C(27)	4375(2)	5703(2)	5416(2)	70(1)
C(28)	3688(2)	5861(2)	4767(2)	57(1)

C(29)	2337(2)	4131(2)	6107(1)	51(1)
C(30)	3331(2)	4122(2)	6460(1)	51(1)
C(31)	4353(2)	4429(2)	7665(1)	52(1)
C(32)	4509(2)	4722(2)	8360(1)	53(1)
C(33)	5360(2)	4804(2)	8863(2)	70(1)
C(34)	6065(2)	4617(2)	8676(2)	84(1)
C(35)	5927(2)	4335(2)	7991(2)	80(1)
C(36)	5080(2)	4236(2)	7487(2)	67(1)
C(37)	1803(2)	1491(1)	4206(2)	62(1)
C(38)	-2257(2)	2698(1)	3022(2)	55(1)
C(39)	-1008(2)	4011(1)	535(2)	53(1)
C(40)	3944(2)	3169(2)	2234(2)	59(1)
C(41)	-918(2)	4894(1)	3045(1)	37(1)
C(42)	-932(1)	4269(1)	3443(1)	35(1)
C(43)	-248(1)	4115(1)	4118(1)	36(1)
C(44)	-249(1)	3522(1)	4460(1)	37(1)
C(45)	-912(2)	3089(1)	4101(1)	42(1)
C(46)	-1584(2)	3216(1)	3417(1)	42(1)
C(47)	-1582(2)	3816(1)	3112(1)	40(1)
C(48)	487(2)	3337(1)	5179(1)	42(1)
C(49)	3271(3)	2806(2)	1605(2)	89(1)
C(50)	4435(3)	3631(2)	1877(3)	92(1)
C(51)	4621(4)	2697(3)	2724(3)	108(2)
C(52)	-2746(3)	2480(2)	3565(3)	88(1)
C(53)	-2968(3)	2942(2)	2326(3)	104(2)
C(54)	-1784(3)	2129(2)	2876(4)	118(2)
C(55)	843(3)	1284(2)	3855(4)	122(2)
C(56)	2302(5)	1073(2)	4852(3)	140(3)
C(57)	2205(5)	1416(2)	3583(3)	120(2)
C(58)	-1990(4)	3928(4)	422(3)	57(2)
C(59)	-976(5)	4444(3)	-136(3)	54(1)
C(60)	-643(7)	3381(4)	503(6)	81(3)
C(58A)	-1298(13)	3320(9)	789(11)	71(4)
C(59A)	-1650(2)	4334(13)	84(12)	230(2)
C(60A)	-373(12)	3660(14)	246(13)	259(18)
C(97)	1369(5)	2769(4)	2071(4)	58(2)
C(98)	581(3)	2708(2)	2308(2)	71(1)
C(99)	549(4)	3226(3)	2918(4)	38(1)
C(102)	3846(5)	7544(3)	5004(4)	129(2)
C(103)	4623(15)	8567(5)	4732(9)	304(11)
C(101)	4516(13)	7876(13)	4892(14)	530(3)
C(97A)	1010(6)	2345(4)	1928(4)	79(2)
O(99A)	1292(15)	2897(14)	2330(2)	600(4)
C(99A)	346(6)	3105(4)	2846(5)	50(2)

Table 9A. Bond lengths [\AA] for **5**.

O(1)-C(1)	1.400(3)	C(23)-C(24)	1.391(4)
O(1)-C(29)	1.437(3)	C(23)-C(28)	1.406(4)
O(2)-C(13)	1.358(3)	C(24)-C(25)	1.388(5)
O(3)-C(20)	1.391(3)	C(25)-C(26)	1.357(6)
O(3)-C(21)	1.433(3)	C(26)-C(27)	1.387(6)
O(4)-C(43)	1.363(3)	C(27)-C(28)	1.382(5)
O(5)-C(31)	1.359(3)	C(29)-C(30)	1.510(4)
O(5)-C(30)	1.434(3)	C(31)-C(36)	1.389(5)
O(6)-C(23)	1.348(3)	C(31)-C(32)	1.397(4)
O(6)-C(22)	1.433(3)	C(32)-C(33)	1.385(4)
O(7)-N(1)	1.223(4)	C(33)-C(34)	1.362(6)
O(8)-N(1)	1.195(4)	C(34)-C(35)	1.374(6)
O(9)-N(2)	1.155(6)	C(35)-C(36)	1.386(5)
O(10)-N(2)	1.131(5)	C(37)-C(56)	1.496(5)
O(99)-C(98)	1.209(5)	C(37)-C(55)	1.522(6)
O(99)-C(97A)	1.648(11)	C(37)-C(57)	1.541(6)
O(102)-C(101)	1.290(18)	C(38)-C(54)	1.496(5)
N(1)-C(32)	1.465(4)	C(38)-C(53)	1.507(5)
N(2)-C(28)	1.451(5)	C(38)-C(46)	1.538(4)
C(1)-C(2)	1.399(3)	C(38)-C(52)	1.567(5)
C(1)-C(6)	1.405(3)	C(39)-C(59A)	1.285(13)
C(2)-C(3)	1.392(3)	C(39)-C(60)	1.459(8)
C(2)-C(48)	1.523(3)	C(39)-C(60A)	1.510(16)
C(3)-C(4)	1.396(4)	C(39)-C(58)	1.536(7)
C(4)-C(5)	1.392(4)	C(39)-C(59)	1.579(6)
C(4)-C(37)	1.542(4)	C(39)-C(58A)	1.650(19)
C(5)-C(6)	1.402(3)	C(40)-C(49)	1.512(5)
C(6)-C(7)	1.516(3)	C(40)-C(51)	1.529(5)
C(7)-C(8)	1.522(3)	C(40)-C(50)	1.550(6)
C(8)-C(9)	1.392(3)	C(41)-C(42)	1.521(3)
C(8)-C(13)	1.397(3)	C(42)-C(47)	1.395(3)
C(9)-C(10)	1.401(3)	C(42)-C(43)	1.408(3)
C(10)-C(11)	1.399(4)	C(43)-C(44)	1.405(3)
C(10)-C(40)	1.536(4)	C(44)-C(45)	1.391(3)
C(11)-C(12)	1.398(3)	C(44)-C(48)	1.517(3)
C(12)-C(13)	1.406(3)	C(45)-C(46)	1.398(3)
C(12)-C(14)	1.529(3)	C(46)-C(47)	1.388(4)
C(14)-C(15)	1.527(3)	C(97)-O(99A)	0.61(6)
C(15)-C(16)	1.390(3)	C(97)-C(97A)	1.046(12)
C(15)-C(20)	1.404(3)	C(97)-C(98)	1.493(8)
C(16)-C(17)	1.398(4)	C(98)-O(99A)	1.20(2)
C(17)-C(18)	1.399(3)	C(98)-C(97A)	1.389(8)
C(17)-C(39)	1.535(3)	C(98)-C(99)	1.603(8)
C(18)-C(19)	1.391(3)	C(98)-C(99A)	1.467(10)
C(19)-C(20)	1.393(3)	C(99)-O(99A)	2.02(5)
C(19)-C(41)	1.526(3)	C(102)-C(101)	1.364(19)
C(21)-C(22)	1.501(4)	C(103)-C(101)	1.51(2)
		C(97A)-O(99A)	1.38(4)

Table 10A. Bond angles [°] for **5**.

C(1)-O(1)-C(29)	115.9(2)	C(57)-C(37)-C(4)	111.3(3)
C(20)-O(3)-C(21)	116.27(17)	C(54)-C(38)-C(53)	113.2(4)
C(31)-O(5)-C(30)	118.2(2)	C(54)-C(38)-C(46)	109.7(3)
C(23)-O(6)-C(22)	120.3(2)	C(53)-C(38)-C(46)	112.3(3)
C(98)-O(99)-C(97A)	55.6(3)	C(54)-C(38)-C(52)	107.1(4)
O(8)-N(1)-O(7)	123.3(3)	C(53)-C(38)-C(52)	105.7(3)
O(8)-N(1)-C(32)	119.7(3)	C(46)-C(38)-C(52)	108.6(3)
O(7)-N(1)-C(32)	116.9(3)	C(59A)-C(39)-C(60)	134.2(8)
O(10)-N(2)-O(9)	116.9(5)	C(59A)-C(39)-C(60A)	120.6(19)
O(10)-N(2)-C(28)	125.2(3)	C(60)-C(39)-C(60A)	37.6(13)
O(9)-N(2)-C(28)	117.0(4)	C(59A)-C(39)-C(58)	54(2)
C(2)-C(1)-O(1)	119.2(2)	C(60)-C(39)-C(58)	107.7(6)
C(2)-C(1)-C(6)	121.1(2)	C(60A)-C(39)-C(58)	133.8(8)
O(1)-C(1)-C(6)	119.5(2)	C(59A)-C(39)-C(17)	114.9(7)
C(3)-C(2)-C(1)	118.6(2)	C(60)-C(39)-C(17)	110.9(5)
C(3)-C(2)-C(48)	119.1(2)	C(60A)-C(39)-C(17)	109.8(6)
C(1)-C(2)-C(48)	121.9(2)	C(58)-C(39)-C(17)	112.5(3)
C(2)-C(3)-C(4)	122.5(2)	C(59A)-C(39)-C(59)	53(2)
C(5)-C(4)-C(3)	117.0(2)	C(60)-C(39)-C(59)	111.3(6)
C(5)-C(4)-C(37)	121.5(3)	C(60A)-C(39)-C(59)	77.0(14)
C(3)-C(4)-C(37)	121.5(3)	C(58)-C(39)-C(59)	105.9(4)
C(4)-C(5)-C(6)	123.1(2)	C(17)-C(39)-C(59)	108.5(3)
C(5)-C(6)-C(1)	117.5(2)	C(59A)-C(39)-C(58A)	115(2)
C(5)-C(6)-C(7)	119.3(2)	C(60)-C(39)-C(58A)	51.1(8)
C(1)-C(6)-C(7)	123.1(2)	C(60A)-C(39)-C(58A)	88.4(15)
C(6)-C(7)-C(8)	111.25(18)	C(58)-C(39)-C(58A)	63.6(8)
C(9)-C(8)-C(13)	119.4(2)	C(17)-C(39)-C(58A)	104.7(7)
C(9)-C(8)-C(7)	121.4(2)	C(59)-C(39)-C(58A)	146.6(7)
C(13)-C(8)-C(7)	119.2(2)	C(49)-C(40)-C(51)	108.6(4)
C(8)-C(9)-C(10)	122.1(2)	C(49)-C(40)-C(10)	110.4(3)
C(9)-C(10)-C(11)	116.8(2)	C(51)-C(40)-C(10)	112.2(3)
C(9)-C(10)-C(40)	122.5(2)	C(49)-C(40)-C(50)	108.0(3)
C(11)-C(10)-C(40)	120.7(2)	C(51)-C(40)-C(50)	107.9(4)
C(12)-C(11)-C(10)	123.2(2)	C(10)-C(40)-C(50)	109.7(3)
C(11)-C(12)-C(13)	117.9(2)	C(42)-C(41)-C(19)	110.37(17)
C(11)-C(12)-C(14)	120.4(2)	C(47)-C(42)-C(43)	118.9(2)
C(13)-C(12)-C(14)	121.7(2)	C(47)-C(42)-C(41)	120.4(2)
O(2)-C(13)-C(8)	115.5(2)	C(43)-C(42)-C(41)	120.5(2)
O(2)-C(13)-C(12)	123.9(2)	O(4)-C(43)-C(44)	123.0(2)
C(8)-C(13)-C(12)	120.6(2)	O(4)-C(43)-C(42)	117.2(2)
C(15)-C(14)-C(12)	115.07(19)	C(44)-C(43)-C(42)	119.8(2)
C(16)-C(15)-C(20)	117.6(2)	C(45)-C(44)-C(43)	118.7(2)
C(16)-C(15)-C(14)	121.0(2)	C(45)-C(44)-C(48)	120.1(2)
C(20)-C(15)-C(14)	121.5(2)	C(43)-C(44)-C(48)	121.1(2)
C(15)-C(16)-C(17)	122.7(2)	C(44)-C(45)-C(46)	123.0(2)
C(16)-C(17)-C(18)	117.2(2)	C(47)-C(46)-C(45)	116.6(2)
C(16)-C(17)-C(39)	121.8(2)	C(47)-C(46)-C(38)	123.0(2)
C(18)-C(17)-C(39)	120.9(2)	C(45)-C(46)-C(38)	120.4(2)

C(19)-C(18)-C(17)	122.4(2)	C(46)-C(47)-C(42)	122.9(2)
C(18)-C(19)-C(20)	118.0(2)	C(44)-C(48)-C(2)	110.99(18)
C(18)-C(19)-C(41)	119.5(2)	O(99A)-C(97)-C(97A)	110(2)
C(20)-C(19)-C(41)	122.4(2)	O(99A)-C(97)-C(98)	50.4(19)
O(3)-C(20)-C(19)	119.70(19)	C(97A)-C(97)-C(98)	63.5(6)
O(3)-C(20)-C(15)	118.32(19)	O(99)-C(98)-O(99A)	142(3)
C(19)-C(20)-C(15)	121.8(2)	O(99)-C(98)-C(97A)	78.4(5)
O(3)-C(21)-C(22)	105.3(2)	O(99A)-C(98)-C(97A)	64(2)
O(6)-C(22)-C(21)	106.2(2)	O(99)-C(98)-C(99)	126.9(4)
O(6)-C(23)-C(24)	125.3(3)	O(99A)-C(98)-C(99)	91(3)
O(6)-C(23)-C(28)	117.4(3)	C(97A)-C(98)-C(99)	153.5(5)
C(24)-C(23)-C(28)	117.2(3)	O(99)-C(98)-C(97)	119.3(5)
C(25)-C(24)-C(23)	120.3(3)	O(99A)-C(98)-C(97)	23(3)
C(26)-C(25)-C(24)	121.6(3)	C(97A)-C(98)-C(97)	42.3(5)
C(25)-C(26)-C(27)	119.8(3)	C(99)-C(98)-C(97)	113.8(4)
C(28)-C(27)-C(26)	119.1(3)	O(99)-C(98)-C(99A)	112.7(5)
C(27)-C(28)-C(23)	122.0(3)	O(99A)-C(98)-C(99A)	105(3)
C(27)-C(28)-N(2)	117.0(3)	C(97A)-C(98)-C(99A)	165.9(6)
C(23)-C(28)-N(2)	121.0(3)	C(99)-C(98)-C(99A)	14.1(4)
O(1)-C(29)-C(30)	111.4(2)	C(97)-C(98)-C(99A)	128.0(5)
O(5)-C(30)-C(29)	104.0(2)	C(98)-C(99)-O(99A)	36.4(7)
O(5)-C(31)-C(36)	124.4(3)	O(102)-C(101)-C(102)	147(2)
O(5)-C(31)-C(32)	117.8(3)	O(102)-C(101)-C(103)	60.9(12)
C(36)-C(31)-C(32)	117.8(3)	C(102)-C(101)-C(103)	133(3)
C(33)-C(32)-C(31)	121.0(3)	C(97)-C(97A)-O(99A)	24.7(19)
C(33)-C(32)-N(1)	117.8(3)	C(97)-C(97A)-C(98)	74.2(5)
C(31)-C(32)-N(1)	121.2(2)	O(99A)-C(97A)-C(98)	51.4(17)
C(34)-C(33)-C(32)	120.3(3)	C(97)-C(97A)-O(99)	118.5(6)
C(33)-C(34)-C(35)	119.6(3)	O(99A)-C(97A)-O(99)	97.3(17)
C(34)-C(35)-C(36)	121.0(4)	C(98)-C(97A)-O(99)	45.9(3)
C(35)-C(36)-C(31)	120.2(3)	C(97)-O(99A)-C(98)	06(3)
C(56)-C(37)-C(55)	111.5(5)	C(97)-O(99A)-C(97A)	46(2)
C(56)-C(37)-C(57)	108.5(5)	C(98)-O(99A)-C(97A)	64.8(11)
C(55)-C(37)-C(57)	105.8(4)	C(97)-O(99A)-C(99)	157(3)
C(56)-C(37)-C(4)	109.2(3)	C(98)-O(99A)-C(99)	52(2)
C(55)-C(37)-C(4)	110.5(3)	C(97A)-O(99A)-C(99)	116.7(16)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Table 11A. Anisotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for **5**. The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2 \pi^2 [h^2 a^{*2} U11 + \dots + 2 h k a^* b^* U12]$

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1)	45(1)	46(1)	32(1)	-7(1)	9(1)	-5(1)
O(2)	59(1)	62(1)	40(1)	4(1)	20(1)	22(1)
O(3)	41(1)	33(1)	39(1)	-2(1)	7(1)	3(1)
O(4)	46(1)	45(1)	46(1)	-2(1)	6(1)	-7(1)
O(5)	47(1)	113(2)	37(1)	-24(1)	8(1)	-18(1)
O(6)	42(1)	77(1)	52(1)	-9(1)	11(1)	-6(1)
O(7)	106(2)	180(4)	58(2)	-15(2)	34(2)	-2(2)
O(8)	82(2)	156(3)	73(2)	-21(2)	1(1)	48(2)
O(9)	187(6)	559(16)	152(5)	111(7)	120(5)	183(8)
O(10)	104(3)	337(8)	97(3)	79(4)	56(2)	74(4)
O(99)	62(2)	48(2)	90(3)	-23(2)	31(2)	-34(2)
O(102)	97(5)	590(3)	570(3)	220(2)	99(9)	24(9)
N(1)	58(2)	88(2)	46(1)	-18(1)	9(1)	-4(1)
N(2)	49(2)	131(3)	73(2)	1(2)	27(1)	6(2)
C(1)	36(1)	41(1)	29(1)	1(1)	5(1)	0(1)
C(2)	36(1)	45(1)	30(1)	4(1)	7(1)	0(1)
C(3)	42(1)	43(1)	43(1)	4(1)	8(1)	-5(1)
C(4)	53(1)	39(1)	42(1)	2(1)	9(1)	5(1)
C(5)	46(1)	45(1)	42(1)	2(1)	12(1)	9(1)
C(6)	35(1)	45(1)	29(1)	3(1)	6(1)	2(1)
C(7)	30(1)	55(1)	35(1)	4(1)	6(1)	3(1)
C(8)	30(1)	46(1)	35(1)	-3(1)	9(1)	-1(1)
C(9)	35(1)	46(1)	42(1)	-1(1)	10(1)	4(1)
C(10)	38(1)	53(1)	42(1)	-7(1)	13(1)	3(1)
C(11)	37(1)	53(1)	37(1)	-2(1)	13(1)	-1(1)
C(12)	33(1)	42(1)	37(1)	0(1)	11(1)	-3(1)
C(13)	33(1)	42(1)	37(1)	-1(1)	12(1)	0(1)
C(14)	37(1)	46(1)	43(1)	9(1)	15(1)	0(1)
C(15)	37(1)	37(1)	35(1)	6(1)	13(1)	3(1)
C(16)	46(1)	44(1)	37(1)	1(1)	18(1)	4(1)
C(17)	47(1)	42(1)	35(1)	-3(1)	12(1)	-1(1)
C(18)	39(1)	39(1)	37(1)	-1(1)	12(1)	-1(1)
C(19)	37(1)	32(1)	36(1)	3(1)	13(1)	4(1)
C(20)	35(1)	31(1)	35(1)	1(1)	9(1)	3(1)
C(21)	43(1)	33(1)	54(1)	-4(1)	10(1)	3(1)
C(22)	44(1)	54(2)	61(2)	-22(1)	14(1)	-2(1)
C(23)	47(1)	47(1)	50(1)	-12(1)	12(1)	-8(1)
C(24)	57(2)	67(2)	55(2)	-14(1)	18(1)	-3(1)
C(25)	78(2)	76(2)	55(2)	-9(2)	16(2)	-4(2)
C(26)	72(2)	74(2)	60(2)	-4(2)	-1(2)	-1(2)
C(27)	48(2)	74(2)	76(2)	-4(2)	8(2)	-4(1)
C(28)	46(1)	63(2)	58(2)	-8(1)	14(1)	-8(1)

C(29)	45(1)	71(2)	34(1)	-15(1)	11(1)	-9(1)
C(30)	46(1)	67(2)	34(1)	-14(1)	8(1)	-8(1)
C(31)	46(1)	66(2)	37(1)	-3(1)	7(1)	-8(1)
C(32)	50(1)	65(2)	36(1)	-2(1)	5(1)	-6(1)
C(33)	60(2)	89(2)	42(1)	-5(2)	-4(1)	-8(2)
C(34)	47(2)	120(3)	67(2)	-3(2)	-5(2)	-1(2)
C(35)	48(2)	104(3)	78(2)	-3(2)	10(2)	6(2)
C(36)	57(2)	89(2)	54(2)	-11(2)	16(1)	-3(2)
C(37)	76(2)	40(1)	62(2)	-3(1)	15(2)	1(1)
C(38)	44(1)	51(2)	62(2)	-1(1)	8(1)	-10(1)
C(39)	57(2)	57(2)	42(1)	-12(1)	14(1)	-5(1)
C(40)	55(2)	70(2)	53(2)	-12(1)	20(1)	13(1)
C(41)	38(1)	37(1)	38(1)	-1(1)	15(1)	7(1)
C(42)	35(1)	39(1)	33(1)	0(1)	14(1)	3(1)
C(43)	34(1)	42(1)	33(1)	-4(1)	12(1)	0(1)
C(44)	35(1)	46(1)	32(1)	2(1)	13(1)	-1(1)
C(45)	38(1)	47(1)	42(1)	6(1)	14(1)	-3(1)
C(46)	34(1)	48(1)	42(1)	0(1)	10(1)	-4(1)
C(47)	32(1)	49(1)	37(1)	0(1)	10(1)	0(1)
C(48)	39(1)	56(1)	32(1)	5(1)	12(1)	-2(1)
C(49)	89(3)	100(3)	80(2)	-42(2)	30(2)	2(2)
C(50)	88(3)	116(3)	98(3)	-19(3)	64(2)	-3(2)
C(51)	110(3)	140(4)	79(3)	4(3)	39(2)	74(3)
C(52)	72(2)	89(3)	101(3)	5(2)	26(2)	-28(2)
C(53)	78(3)	97(3)	96(3)	2(2)	-21(2)	-31(2)
C(54)	76(3)	88(3)	174(5)	-71(3)	23(3)	-12(2)
C(55)	94(3)	84(3)	172(6)	-68(3)	27(3)	-24(3)
C(56)	227(7)	45(2)	99(4)	7(2)	-6(4)	23(3)
C(57)	196(6)	64(2)	129(4)	-32(3)	92(4)	-2(3)
C(58)	44(3)	83(5)	37(3)	-22(3)	5(2)	-19(3)
C(59)	70(4)	63(3)	26(2)	-1(2)	11(2)	(3)
C(60)	84(7)	47(3)	81(6)	-30(3)	-11(5)	23(4)
C(59A)	260(3)	180(2)	93(14)	-102(16)	-134(19)	170(3)
C(60A)	108(11)	390(4)	220(2)	-260(3)	-7(12)	42(17)
C(97)	51(3)	65(4)	67(4)	-19(3)	35(3)	2(3)
C(98)	72(2)	60(2)	79(2)	6(2)	25(2)	-2(2)
C(99)	34(3)	36(3)	45(3)	3(2)	15(2)	-3(2)
C(102)	160(6)	77(3)	167(6)	16(3)	78(5)	-32(3)
C(103)	590(3)	140(8)	315(18)	-78(10)	330(2)	-120(14)
C(101)	249(17)	570(4)	520(3)	410(3)	-180(2)	-190(2)
C(97A)	93(5)	81(5)	48(3)	-31(3)	5(3)	13(4)
O(99A)	217(19)	370(3)	900(7)	430(4)	-200(3)	-190(2)

ประวัติผู้วิจัย

1. ชื่อ (ภาษาไทย) นายรัชชัย นามสกุล (ภาษาไทย) ตันตุลานี
(ภาษาอังกฤษ) Mr. Tbawatchai นามสกุล (ภาษาอังกฤษ) TUNTULANI
2. วัน/เดือน/ปี เกิด 18 ธันวาคม 2510
3. คุณวุฒิ-ตำแหน่ง
ปริญญาตรี วิศวกรรมศาสตรบัณฑิต (เหมืองแร่) มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ปี 2532
ปริญญาเอก Doctor of Philosophy (Chemistry) Texas A&M University ปี 2538
Postdoc- Training University Louis Pasteur, Strasbourg, France (Prof. Jean-Marie Lehn)
ปี 2539
ตำแหน่ง ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ระดับ 7
4. สถานที่ทำงานปัจจุบัน
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพฯ 10330
5. ผลงาน
 - 5.1 การเสนอผลงานวิจัยในที่ประชุมวิชาการนานาชาติ
 - (1) เสนอผลงานวิจัยเรื่อง "Anion and Cavity Effects on the Complexation Behavior of Di-Aza-Benzo-Crown-Ether Calix[4]arene towards Zn(II) Ions" ในการประชุมทางวิชาการ 4th International Conference on Calix[4]arenes ที่ University of Parma เมือง Parma ประเทศ อิตาลี ระหว่างวันที่ 31 สิงหาคม ถึง 4 กันยายน 2540
 - (2) เสนอผลงานวิจัยเรื่อง "A Pyridylmethoxy Derivatives of *p-tert*-Butylcalix[4]arene and Its Recognition towards Organic Acids and Alcohols" ในการประชุมทางวิชาการ 5th International Conference on Calix[4]arenes ที่ University of Western Australia เมือง Perth ประเทศ ออสเตรเลีย ระหว่างวันที่ 19-23 กันยายน 2542
 - 5.2 การเป็นกรรมการ review ผลงานวิจัยที่ตีพิมพ์ในวารสารงานวิจัย
 - เป็นกรรมการ review ผลงานวิจัย ให้ Journal of Inclusion Phenomena and Molecular Recognition in Chemistry
 - เป็นกรรมการ review ผลงานวิจัย ให้ วารสารวิจัยวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



- เป็นกรรมการ review ผลงานวิจัย ให้ วารสาร ScienceAsia

5.3 งานวิจัย

มีความสนใจทางด้านเคมีซูปราโมเลคิวลาร์ โดยเฉพาะการสังเคราะห์สารประเภทอนุพันธ์ของคา
ลิซารีน และการศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับแคทไอออน แอนไอออน และ อินทรีย์โมเลกุล
ตลอดจนการนำสารที่สังเคราะห์ขึ้นได้ไปประยุกต์ใช้ ในการแยกสารให้บริสุทธิ์ นอกจากนี้ยังมีความสนใจ
ในเรื่องการสังเคราะห์ molecular device และการศึกษาเพื่อนำไปประยุกต์ใช้งาน โดยได้รับเงินทุน
สนับสนุนงานวิจัยจาก สกว. และ สวทช. ปัจจุบันมีผลงานตีพิมพ์ในวารสารวิจัยนานาชาติ ดังนี้

- (1) Tuntulani, T.; Reibenspies, J. H.; Farmer, P. J.; Darensbourg, M. Y. "Preparations and Structures of a Zinc(II) Dimer and Zinc(II)/Nickel(II) Pentanuclear Derivatives of N,N'-bis(mercaptoethyl)-1,5-diazacyclooctane: $[(\text{BME-DACO})\text{Zn}]_2$ and $\{[(\text{BME-DACO})\text{Ni}]_3[\text{ZnCl}]_2\}(\text{BF}_4)_2$ " *Inorg.Chem.* **1992**, *31*, 3497.
- (2) Goodman, D. C.; Tuntulani, T.; Reibenspies, J. H.; Farmer, P. J.; Darensbourg, M. Y. "Axial Ligation of Diazacyclooctanenickel and -Zinc Complexes" *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 116.
- (3) Darensbourg, M. Y.; Tuntulani, T.; Reibenspies, J. H. "Sulfur Site Adducts of Sulfur Dioxide in Nickel-Bound Thiolates and Their Conversion to Sulfate" *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 611.
- (4) Buonomo, R. M.; Font, I.; Maguire, M. J.; Reibenspies, J. H.; Tuntulani, T.; Darensbourg, M. Y. "Study of Sulfinate and Sulfenate Complexes Derived from the Oxygenation of Thiolate Sulfur in [1,5-Bis(2-mercapto-2-methylpropyl)-1,5-diazacyclo-octanato(2-)]nickel(II)" *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 963.
- (5) Tuntulani, T.; Musie, G.; Darensbourg, M. Y.; Reibenspies, J. H. "Metallosulfoxides and -sulfones: Sulfur Oxygenates of [1,5-Bis(2-mercaptoethyl)-1,5-diazacyclooctanato]palladium(II)" *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 6279.
- (6) Darensbourg, M. Y.; Tuntulani, T.; Reibenspies, J. H. "Structure/Function Relationships in Ligand-Based SO_2/O_2 Conversion to Sulfate As Promoted by Nickel and Palladium Thiolates" *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 6287.
- (7) Musie, G.; Farmer, P. J.; Tuntulani, T.; Reibenspies, J. H.; Darensbourg, M. Y. "Influence of Sulfur Metalation on the Accessibility of the Ni^{II/III} Couple in [N,N'- Bis(2-mercaptoethyl)-1,5-diazacyclooctanato]nickel(II): Insight into the Redox Properties of [NiFe]-Hydrogenase" *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 2176.

- (8) Grapperhaus, C. G.; Maguire, M. J.; Tuntulani, T.; Darensbourg, M. Y. "Singlet Oxygen and the Production of Sulfur Oxygenates of Nickel(II) and Palladium(II) Thiolates" *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 1860.
- (9) Rojsajakul, T.; Veravong, S.; Tumcharern, G.; Seangprasertkij-Magee, R.; Tuntulani, T. "Synthesis and Characterization of Polyaza Crown Ether Derivatives of Calix[4]arene and Their Role as Anion Receptors" *Tetrahedron* **1997**, *53*, 4669.
- (10) Pothsree, T.; Seangprasertkij-Magee, R.; Tuntulani, T. "Anion and Cavity Effects on the Complexation Behavior of Di-Aza-Benzo-Crown-Ether Calix[4]arene towards Zn(II) Ions" *J. Includ. Phenom. Mol. Recogn. Chem.* **1997**, *29*, 99.
- (11) Tuntulani, T.; Ruangpornvisuti, V.; Tantikunwatthana, N.; Ngampaiboonsombut, O.; Seangprasertkij-Magee, R.; Asfari, Z.; Vicens, J. "Synthesis of the Tripodal-Amine Capped Benzo Crown *p-tert*-Butylcalix[4]arene and Its Host-Guest Chemistry" *Tetrahedron Letters* **1997**, *38*, 3985.
- (12) Tuntulani, T.; Volkmer, D.; Fenske, D.; Lehn, J.-M. "The Novel N-Donor Heterocyclic Ligands and Their Coordination Chemistry Towards a Cu(II) Salt" *J. Sci. Soc. Thailand* **1997**, *23*, 185.
- (13) Mills, D. K.; Font, I.; Farmer, P. J.; Hsiao, Y.-M.; Tuntulani, T.; Buonomo, R. M.; Goodman, C. G.; Musie, G.; Grapperhaus, C. A.; Maguire, M. J.; Lai, C.-H.; Hatley, M. L.; Smees, J. J.; Bellefeuille, J. A.; Darensbourg, M. Y. "1,5-Diazacyclooctane, Pendant Arm Thiolato Derivatives and [*N,N'*-Bis(2-mercaptoethyl)-1,5-diazacyclooctanato]nickel(II)" *Inorg. Synth.* **1998**, *32*, 89.
- (14) Grapperhaus, G. A.; Tuntulani, T.; Reibenspies, J. H.; Darensbourg, M. Y. "Methylation of Tethered Thiolates in [(bme-daco)Zn]₂ and [(bme-daco)Cd]₂ as a Model of Zinc Sulfur-Methylation Proteins" *Inorg. Chem.* **1998**, *37*, 4052.
- (15) Tomapatnaget, B.; Pulpoka, P.; Tuntulani, T. "Preparation of Diaza Dioxo Dithia Crown *p-tert*-Butylcalix[4]arene by S-Alkylation Reactions: Use of Metallo-Calix[4]arene Complexes as Reaction Templates" *Chem. Lett.* **1998**, 1037.
- (16) Tuntulani, T.; Ruangpornvisuti, V.; Pothsree, T.; Rojsajakul, T.; Suwattanamala, E. "Supramolecular Chemistry of Polyaza Crown Ether Derivatives of *p-tert*-Butylcalix[4]arene" *KU Science Journal* **1998**, *16*, 1.
- (17) Suwattanamala, E.; Tuntulani, T.; Ruangpornvisuti, V. "Quantum Chemical Investigations on Stabilities of Protonated Species of 25,27-{2,2'-(2,2'-((2,5,8-triaza)nonyl)diphenoxy)diethyl}-*p-tert*-butylcalix[4]arene" *ScienceAsia* **1999**, *25*, 207.

- (18) Chantarasiri, N.; Tuntulani, T.; Tongraung, P.; Wannarong, W.; Seangprasertkij-Magee, R. "New Metal-Containing Epoxy Polymers from Diglycidyl Ether of Bisphenol A and Tetradentate Schiff Base Metal Complexes" *Eur. Polym. J.* **2000**, *36*, 695.
- (19) Chantarasiri, N.; Tuntulani, T.; Channa, N. "Application of Hexadentate Schiff Base Metal Complexes as Crosslinking Agents for Diglycidyl Ether of Bisphenol A" *Eur. Polym. J.* **2000**, *36*, 889.
- (20) Navakun, K.; Tuntulani, T.; Ruangpornvisuti, V. "*p-tert*-Butylcalix[4]arene Derivatives Containing Azathiol Receiving Units and Their Recognition towards Hg(II)" *J. Inclu. Phenom.* **2009**, *38*, 113.
- (21) Tuntulani, T.; Tumcharern, G.; Ruangpornvisuti, V. "Recognition Studies of a Pyridine-Pendant Calix[4]arene with Neutral Molecules: Effects of Non-Covalent Interactions on Supramolecular Structures and Stabilities" *J. Inclu. Phenom.* in press.
- (22) Veravong, S.; Ruangpornvisuti, V.; Pipoosananakaton, B.; Sukwattanasinitt, M.; Tuntulani, T. "Synthesis of Tetraalkylated Calix[4]arenes and Studies of Their Conformational Behaviors" *ScienceAsia*. in press.
- (23) Pipoosananakaton, B.; Sukwattanasinitt, M.; Jaiboon, N.; Chaichit, N.; Tuntulani, T. "New Azobenzene Crown *p-tert*-Butylcalix[4]arenes as Switchable Receptors for Na⁺ and K⁺ ions: Synthesis and Isomerization Studies" submitted for publication in *Bull. Kor. Chem. Soc.*