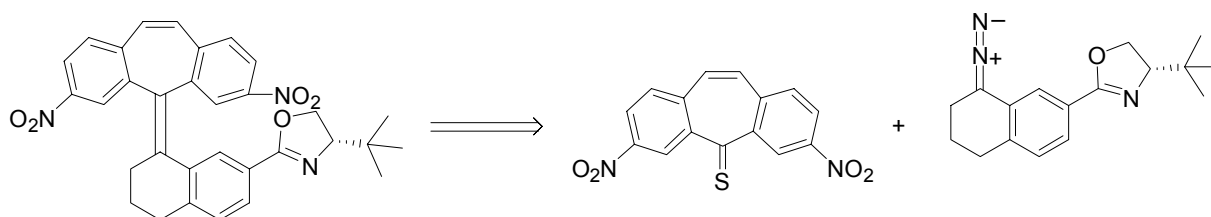


第二章 結果與討論

第一節 螺旋烯化合物的合成

一. 以二苄環庚烯衍生物為上盤的螺旋烯化合物

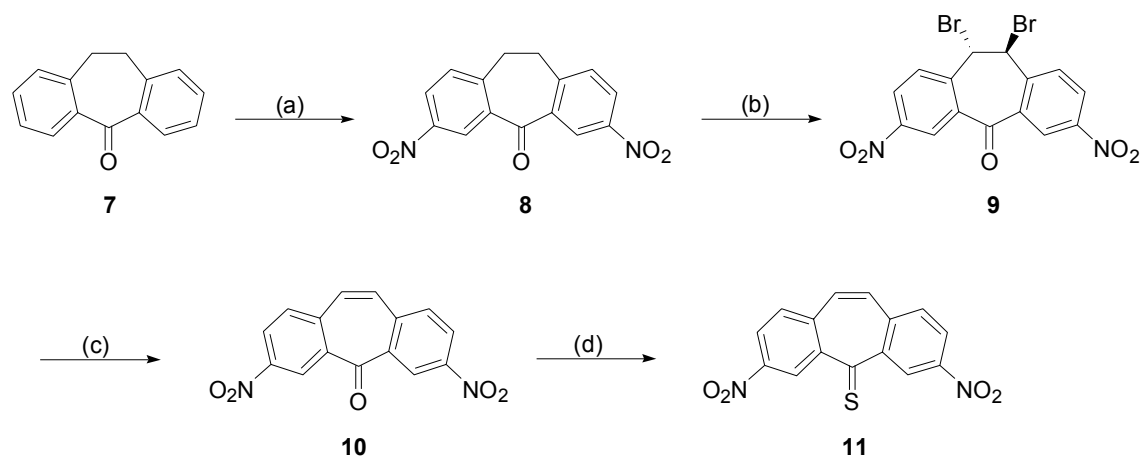
本論文的研究中，對於螺旋烯化合物的合成設計，是將螺旋烯化合物結構拆成上下盤兩個部分，上盤是以七圓環 dibenzosuberone-5-thione 衍生物為基本結構，再配合不同立體和共軛性 α -tetralone 衍生之重氮化物為下盤，接著將上、下盤結構進行偶合反應，如式 (二)。



式二

首先是上盤部分的合成，由流程一，起始物 dibenzosuberone，7，在 0 酸性 (H₂SO₄) 條件下加入硝酸鉀 (KNO₃)，進行硝化反應得到 C₃ 和 C₇ 位置有硝基取代的雙硝基產物 8，產率為 63 %。接著將化合物 8 以 CCl₄ 為溶劑，在 0 下緩慢加入溴水，最後在 100 w 汞燈照射下迴流，得到雙溴取代的化合物 9，產率為 58 %。在 SmI₂ 作用下，脫去雙溴原子，還原為具有雙鍵的化合物

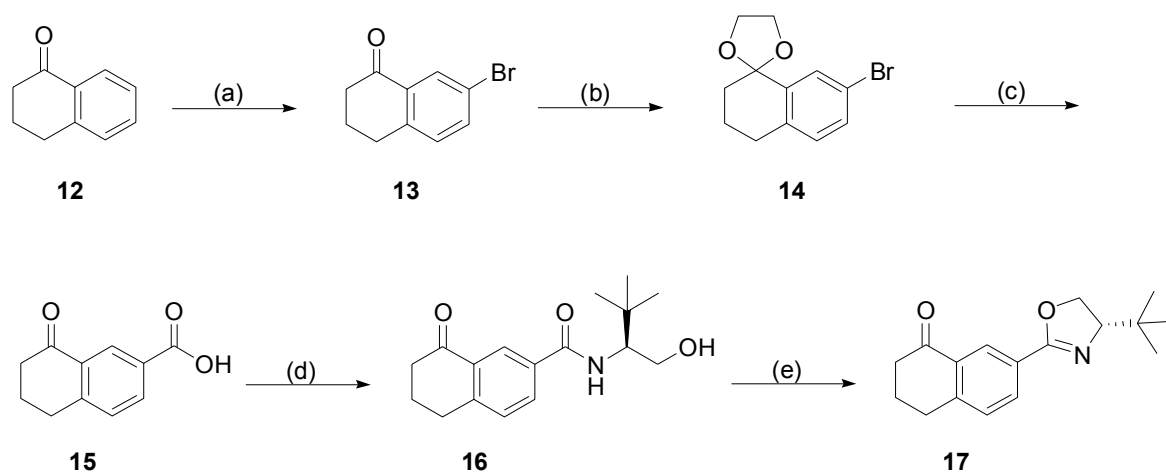
10，產率為 90%，接著加入 P_4S_{10} 進行硫化反應，將酮類的氧原子取代為硫原子，得到化合物 **11**，產率為 96%。



流程一：試劑與反應條件：(a) KNO_3 , H_2SO_4 , 0 \rightarrow r.t, 10 min;
 (b) Br_2 , CCl_4 , $h\nu$, reflux, 20 hr; (c) SmI_2 , THF, 19 h;
 (d) P_4S_{10} , toluene, reflux, 18 h.

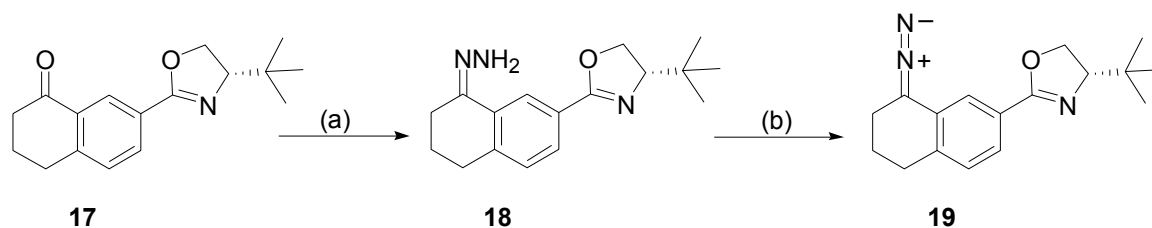
下盤結構的合成部份，根據 Combs 方法進行 Friedel-Craft²² 溴化反應得到 2-Bromo- α -tetralone **13**，我們將 Br_2 與 $AlCl_3$ 的比例整為 1 : 1.2，產率為 45%。接著化合物 **13** 的酮基利用乙二醇在 $V(O)(OTf)_2 \cdot 3H_2O$ 催化作用下，進行保護，產生縮酮化合物 **14**。縮酮化合物 **14** 的溴原子利用 $t-BuLi$ 進行金屬與溴之間的交換生成鋰試劑，接著通 CO_2 氣體後，以 1N HCl 終止反應得產物 **15**。化合物 **15** 和 (*S*)-*tert*-Lencinol 進行偶合，得

產物 **16**，產率為 98%，最後在 $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{Cl}$ 作用下，得到具有掌性的 oxazoline **17**，產率為 100 %。



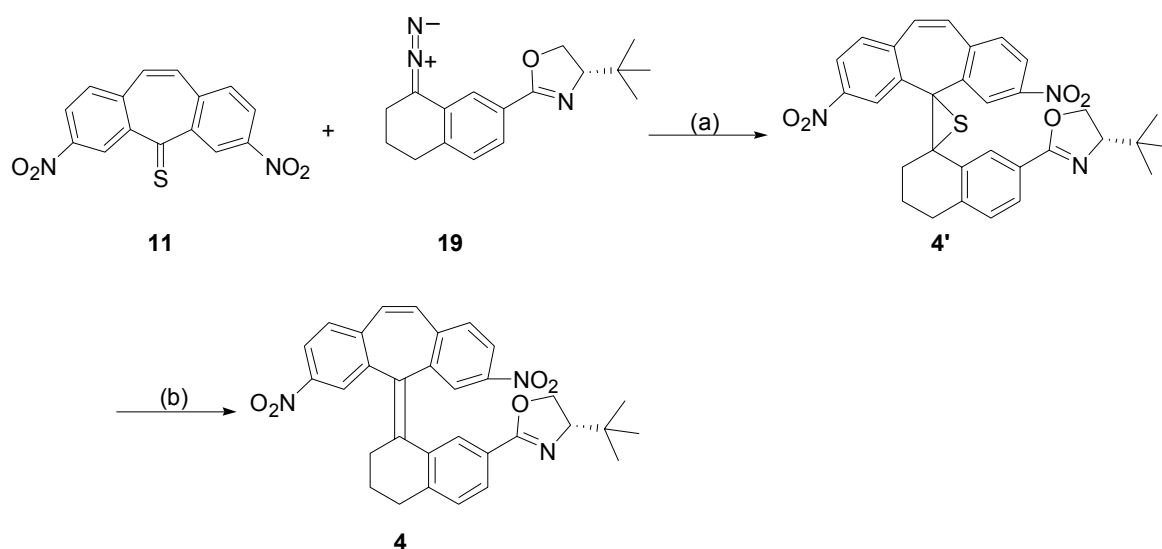
流程二：試劑與反應條件：(a) AlCl_3 , Br_2 , neat, 80°C ；(b) ethylene glycol, $\text{V}(\text{O})(\text{OTf})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (cat.), benzene, reflux, 12 h；(c) $t\text{-BuLi}$, THF, CO_2 ; -78°C ；(d) $(S)\text{-tert-Lencinol}$, HOBT, DCC, NET_3 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{DMF}$, r.t., 12 h；(e) $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{Cl}$, NET_3 , CH_2Cl_2 , r.t., 12 h.

將酮類化合物 **17** 和 $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 在 Dean-stark 除水裝置下，乙醇為溶劑迴流 6 小時，可定量生成腓類化合物 **18**，以硫酸鎂 (MgSO_4) 為除水劑，在氧化銀 (Ag_2O) 及鹼性條件下 (KOH/MeOH) 生成重氮化合物 **19**。



流程三：試劑與反應條件：(a) $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, EtOH, 6 h, reflux; (b) Ag_2O , MgSO_4 , KOH/MeOH, CH_2Cl_2 , 0.5 h.

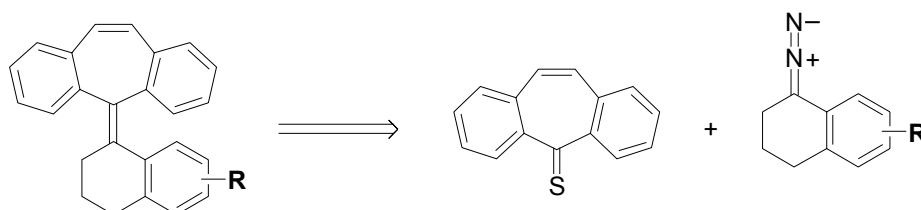
將生成重氮化合物 **19** 經 Schlenk 過濾管濾除硫酸鎂 (MgSO_4) 和吸附的銀 (Ag) 後，將所得到二氯甲烷 (CH_2Cl_2) 之濾液加入硫酮化合物 **11**，進行 1,3-dipolar 環化反應，接著脫去氮 (N_2) 得到環硫化合物 **4'**，最後以 HMPT 進行還原反應，得到螺旋烯化合物 **4**。



流程四：試劑與反應條件：(a) CH_2Cl_2 , 0 °C, 6 h; (b) HMPT, 0 °C, 3 h.

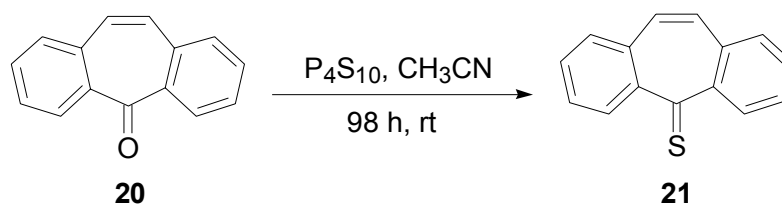
二. 以二苄環庚烯為上盤的螺旋烯化合物

式三中，一樣是將螺旋烯化合物拆成上、下盤兩個部分，以 dibenzosuberone-5-thione 七圓環為上盤，下盤是採用具有掌性光學輔助機之重氮化合物，接著將上、下盤結構進行偶合反應。



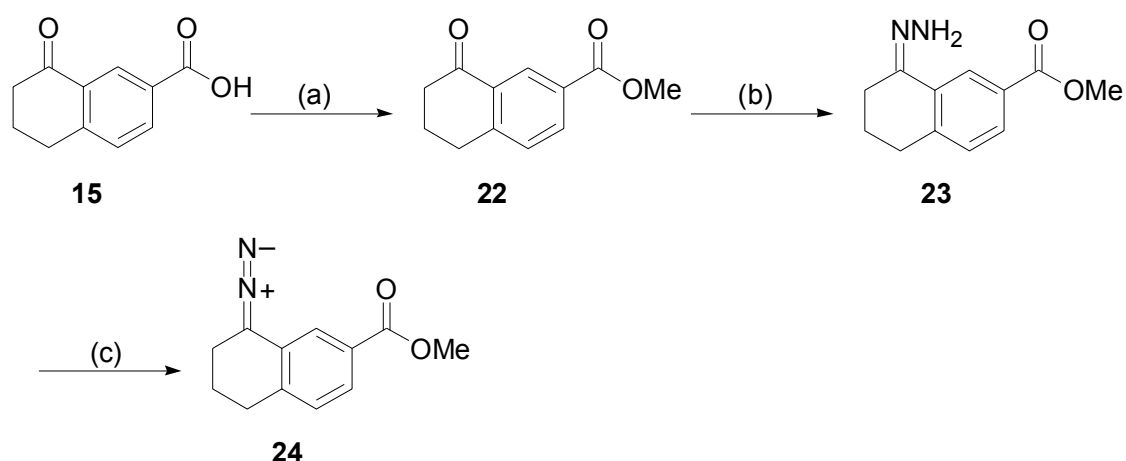
式三

首先是以二苄環庚烯為上盤的合成，由流程五，取 dibenzosuberone **20** 與 P_4S_{10} ，以 CH_3CN 為溶劑在室溫下進行硫化反應，得墨綠色產物 **21**，產率為 63 %。



流程五

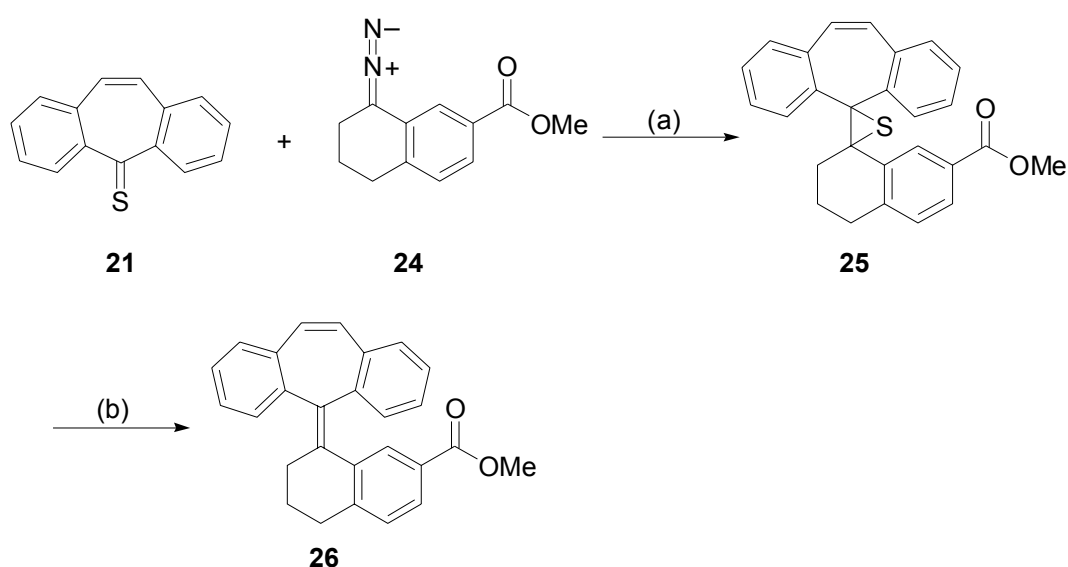
下盤部分是取化合物 **15**，以硫酸 (H_2SO_4) 催化反應，接著加入甲醇 (CH_3OH) 迴流進行酯化反應，得到白色固體 **22**，產率為 99%。接著與 $\text{N}_2\text{H}_4\cdot\text{H}_2\text{O}$ 利用 Dean-stark 除水裝置，乙醇為溶劑下迴流 12 小時，可定量生成腈類化合物 **23**，以硫酸鎂 (MgSO_4) 為除水劑，在氧化銀 (Ag_2O) 及鹼性條件下 (KOH/MeOH) 生成重氮化合物 **24**。



流程六：試劑與反應條件：(a) CH_3OH , H_2SO_4 , 3 h, reflux; (b) $\text{N}_2\text{H}_4\cdot\text{H}_2\text{O}$, EtOH, 12 h, reflux; (c) Ag_2O , MgSO_4 , KOH/MeOH , CH_2Cl_2 , 0.5 h.

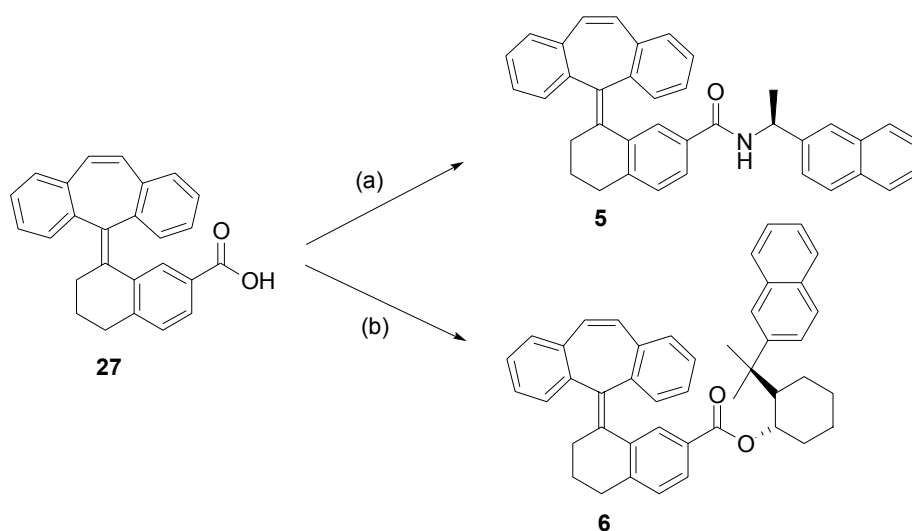
利用 Schlenk 過濾管將重氮化合物 **24** 中的硫酸鎂 (MgSO_4) 和吸附的銀 (Ag) 濾除，再將重氮化合物 **24** 打入二氯甲烷 (CH_2Cl_2)

之濾液，進行 1,3-dipolar 環化反應，接著脫去氮 (N₂) 後得到環硫化合物 **25**，最後進行還原反應，在銅粉作用及二甲苯 (xylene) 為溶劑的條件下，迴流 1 小時，即可得到化合物 **26**，產率為 100 %。



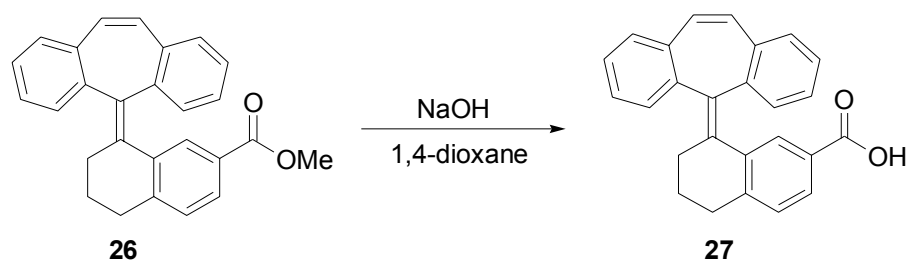
流程七：試劑與反應條件：(a) CH₂Cl₂, 0 °C, 3 h; (b) Cu, xylene, 1 h, reflux.

以二苄環庚烯為上盤的螺旋烯化合物，我們是先合成化合物 **27**，最後再與各種不同立障及共軛性光學輔助基進行偶合反應，即可得到最終產物，如式四。



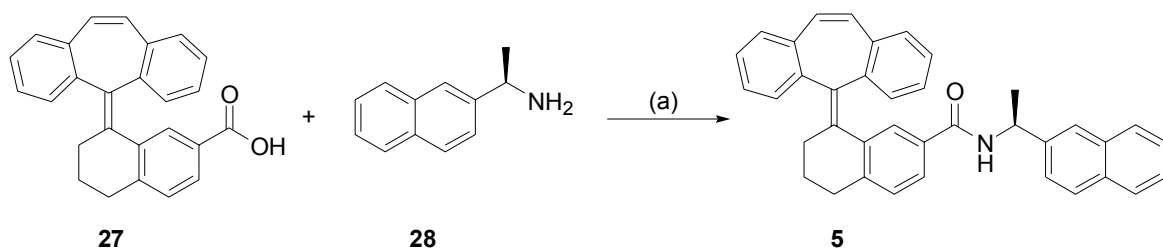
式四

首先是將所得到的化合物 **26** 在鹼性條件下 (NaOH) 進行水解反應，使 -OMe 脫去，生成化合物 **27**。



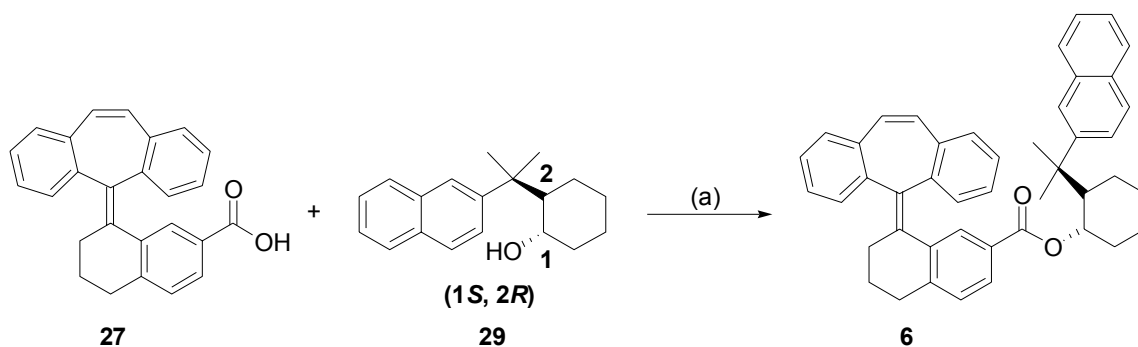
流程八

取化合物 **27** 與 (*R*)- α -(1-Naphthyl)ethylamine, **28** 在 DCC 與 HOBT 條件下進行偶合反應，即可得到螺旋烯化合物 **5**，產率為 96%。



流程九：試劑與反應條件：(a) DCC, HOBT, DMF, CH₂Cl₂, 10h.

螺旋烯化合物 **6** 的合成方法與化合物 **5** 是一樣的，取化合物 **27** 與 (1*S*, 2*R*)-2-[1-(2-Naphthyl-1-methylethyl)cyclohexanol], **29** 在相同條件下進行偶合反應，即可得到最終產物 **6**。

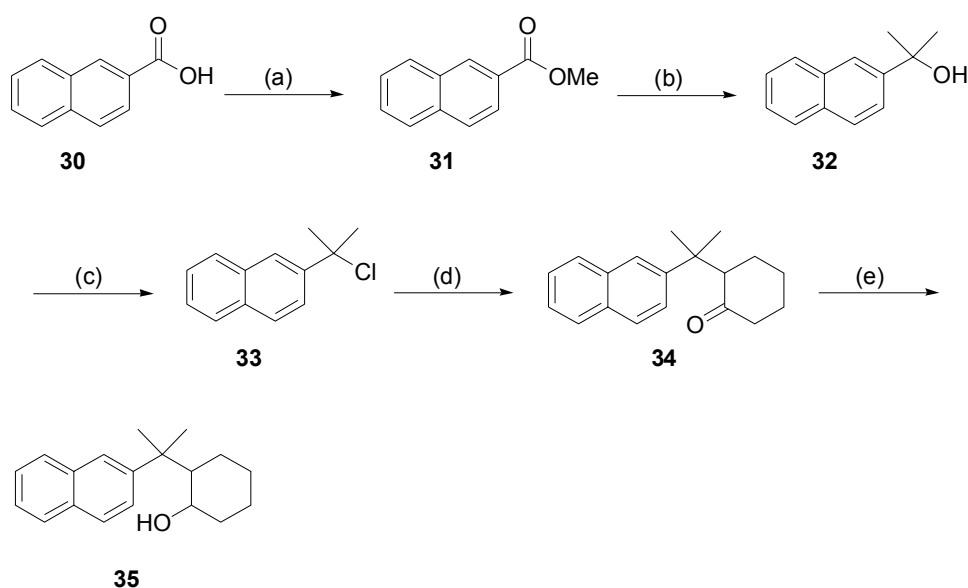


流程十：試劑與反應條件：(a) DCC, HOBT, DMF, CH₂Cl₂,
10 h.

三. 光學輔助基的合成

起始物 2-Naphthoic acid, **30** 在酸性條件下 (H₂SO₄) 加入甲醇 (CH₃OH) 進行酯化反應，得到化合物 **31**，藉由格林納試劑 (CH₃MgI)

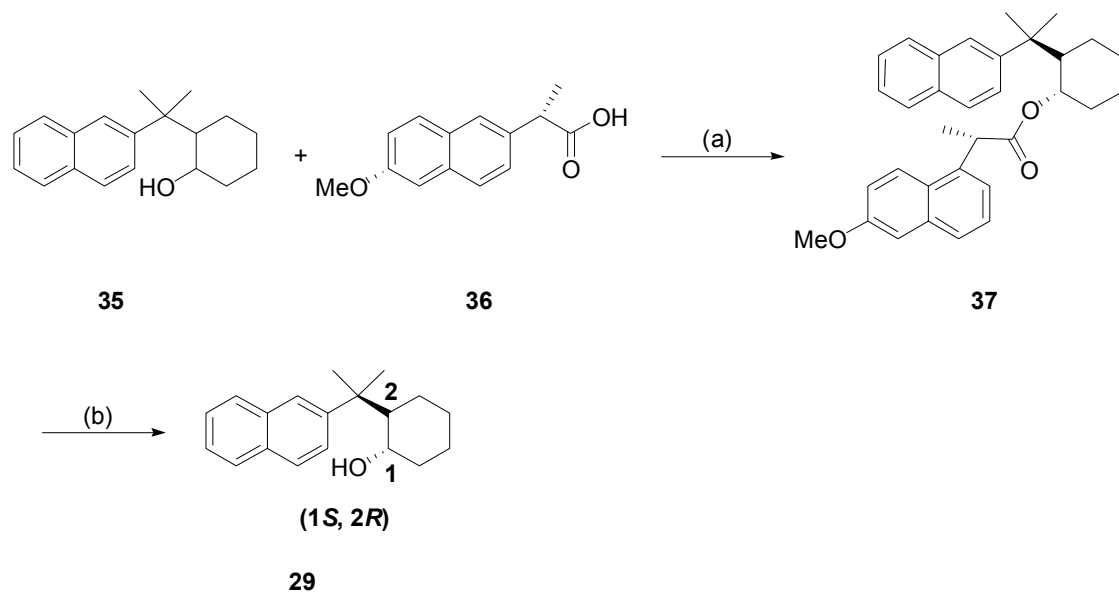
進行加成反應得到化合物 **32**，以二氯甲烷 (CH_2Cl_2) 為溶劑，在鹽酸 (HCl) 作用下，室溫攪拌 24 小時，可將氫氧基 (OH) 取代為氯原子 (Cl)，得到化合物 **33**。接下來化合物 **33** 和 TMSCl 在氯化鋅 (ZnCl_2) 作用下進行偶合反應，得到酮類化合物 **34**，再利用還原劑 (NaBH_4) 進行還原反應，將酮基還原為氫氧基 (OH)，得到不具有光學活性產物 **35**。



流程十一：試劑與反應條件：(a) CH_3OH , H_2SO_4 , 3 h, reflux; (b) CH_3MgI , ether, 1 h; (c) HCl , CH_2Cl_2 , 24 h; (d) TMSCl , $\text{ZnCl}_2/\text{ether}$, CH_2Cl_2 , 0.5 h; (e) CeCl_3 , NaBH_4 , 3 h.

最後進行 resolution 部份，化合物 **35** 和具有光學活性化合物 **36** 進行偶合反應後，會得到兩種不同立體化學的酯類，取其中一種

化合物 **37** 進行水解反應，即可得到具有光學活性的產物 **29** (*1S*, *2R*)，產率 100%。

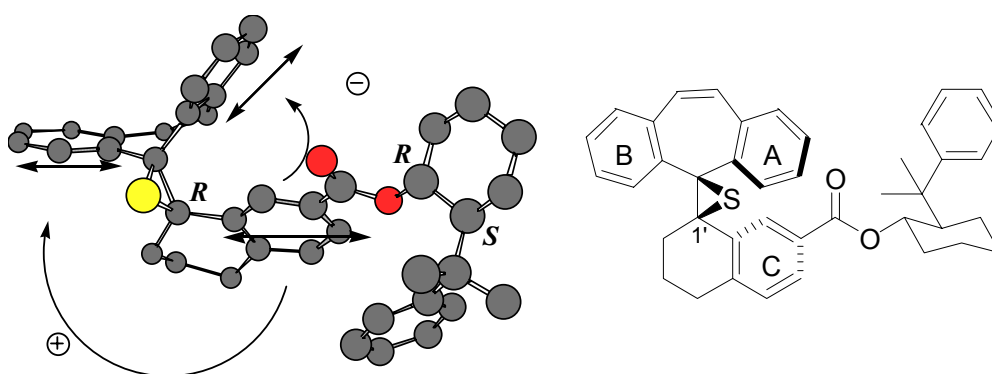


流程十二：試劑與反應條件：(a) pyridine, DMAP, CH_2Cl_2 , 4 h;
(b) LiAlH_4 , ether, 0.5 h.

第二節 掌性環硫化合物之絕對立體化學之鑑定

對於螺旋烯化合物之軸向掌性，*P* form 或 *M* form，可由前趨物環硫化合物推測決定其絕對立體化學，再對照 X-ray 結構決定上盤與下盤之相對位置，當進行立體單一性 (stereospecific) 還原去硫反應，可保留其絕對立體化學。因為本論文所合成螺旋烯化合物 **5**，**6** 是先合成為化合物 **27**，接著再將光學輔助基 (*R*)- α -(1-naphthyl)ethylamine，**28** 及 (1*S*, 2*R*)-2-[1-(2-Naphthyl-1methylethyl)cyclohexanol]，**29**，分別與之進行偶合反應，而得到螺旋烯化合物。因此對於環硫化合物立體化學結構得決定，我們以李泰瑋學長合成的環硫化合物，**38** 做說明，上盤為 dibenzosuberene 且下盤苯環 C₂ 位置上引入光學輔助基為 (1*R*, 2*S*)-2-(1-methyl-1-phthenylethyl)-cyclohexanol，在偶合反應中發現此環硫化合物 **38** 含有兩個非鏡像異構物。其比例為 67 : 33 (de=34%)，經由管柱層析分離後，再配合 X-ray 單晶繞射分析結果即可確定得到次要產物的絕對立體化學，圖 (十七) 中，C (1') 位置為 *R* form；因此，可以斷定另一個相對異構物的立體化學結構是 *S* form，對於此類立體異構物，在圓二色性吸收光譜 (Circular Dichron Spectrum) 中會呈現與鏡像異構相似掌光

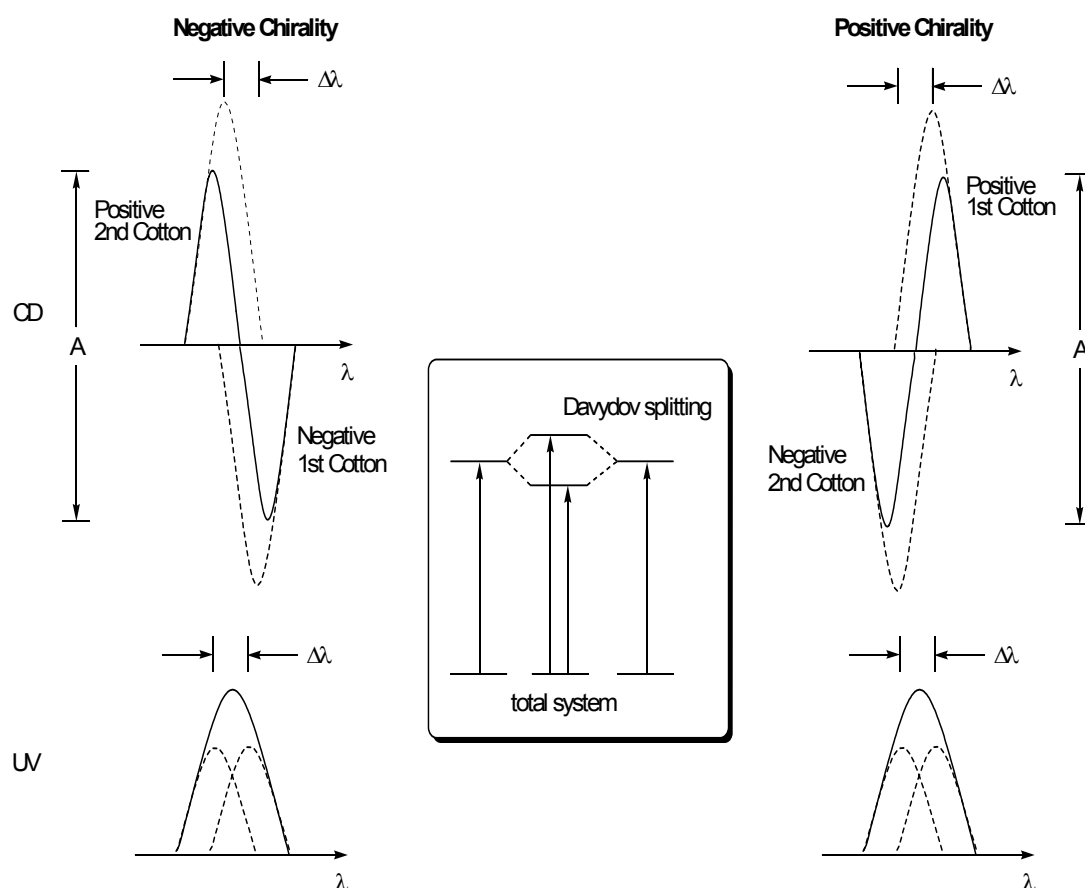
(chiroptical) 的表現，對於有這樣表徵的一對立體異構物稱為假性鏡像異構物 (pseudoenantiomer)。因此對於假性鏡像異構物做光異構化時的生成變化是以 CD 光譜圖和 HPLC 做追蹤。



圖十七、Chem-3D presentation for X-ray Structure of 38

根據 Nakanishi 先生以實驗結果得一經驗法則²³，我們利用 CD 光譜在掌性中心附近 π 吸光團的掌性行為來判斷其絕對立體化學，且可利用它來做掌性分子三度立體結構的判讀，稱為 exciton chirality rule (激子掌性定律)。當一鏡像化合物，其內部含有兩個或兩個以上相似吸光團相互作用，其吸光團會表現相當強的 $\pi \rightarrow \pi^*$ 吸光團，在靠近掌性

中心時，其激發態會產生交互作用，造成能階的分裂，稱為 Davydov splitting，如圖（十八）所示。



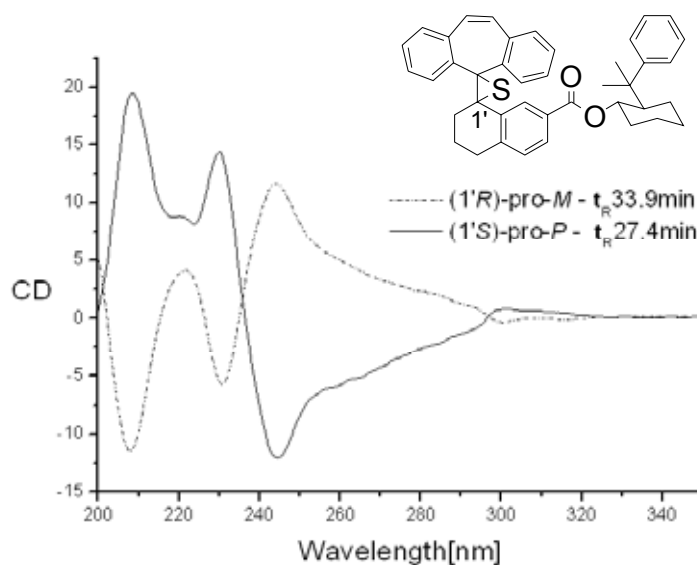
圖十八

由於能階的分裂，會使得整個系統 UV 吸收峰變寬且消光係數變大。在 CD 光譜上產生相對應的 Cotton effect，同時也會分裂為正負相反的光譜效應，此 Cotton effect 零點位置相當於 UV-Vis 吸收光譜吸收峰 λ_{max} 位置，這種偶合現象稱為 Chiral Exciton Coupling (CEC)。在 CD 光譜中有一

組符號相反的 Cotton effects，在長波長稱為第一個 Cotton effect，在短波長稱為第二個 Cotton effect。當第一個 Cotton effect 為正值，且第二個 Cotton effect 為負值時，我們稱此化合物為具有正向激子掌性 (positive exciton chirality)；相反地，當第一個 Cotton effect 為負值，而第二個 Cotton effect 為正值時，則該化合物具有負向激子掌性 (negative exciton chirality)。其分裂的 CD effect 的振幅 A ， $A = \Delta\varepsilon_1 - \Delta\varepsilon_2$ ，即第一個 Cotton effect 與第二個 Cotton effect 相減，若 A 為正值則為正向掌性，若 A 為負值則為負向掌性。

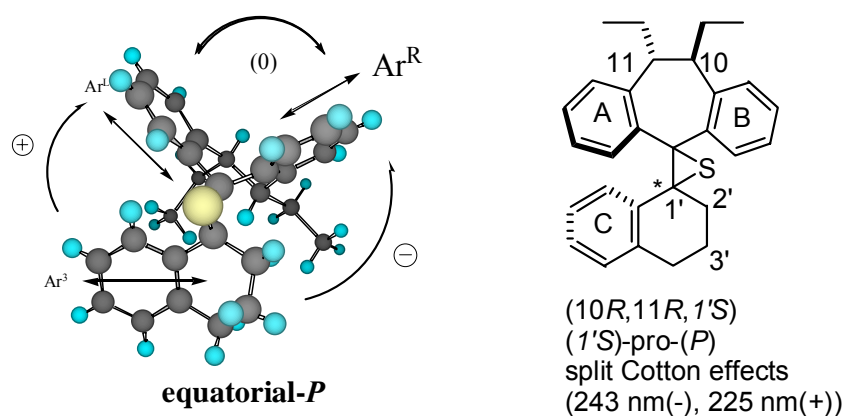
當要利用 CD 光譜進行有機化合物掌性結構判斷時，我們可依照分子內兩個吸光團的 electric transition dipole moments (ETDM) (電子遷躍偶極矩) 的改變方向配合 CD 光譜表現來進行鑑定。當一化合物具有 positive chirality 時，代表分子內兩個吸光團之 ETDM 變化方向為右手螺旋 (順時針方向)，同理，當一化合物具有 negative chirality 時，則相當於分子內兩個吸光團之 ETDM 變化的方向為左手螺旋 (逆時針方向)。因此我們可由化合物在 CD 光譜所表現 exciton coupling 的行為配合上電子遷躍偶極轉距 (ETDM) 變化的方向來決定該化合物的絕對立體化學。化合物 **38** 的

CD 光譜中，如圖 (十九) 所示，我們發現在 237 nm 附近，呈現一分裂的 Cotton effect (245 nm (+), 230 nm (-))，以 exciton chirality rule 判斷具有正向掌性；若以芳香環兩兩之間的 ETDM 來看，如圖 (十七) 所示，C 環-A 環之 ETDM 變化方向為逆時針方向 (-)，而 C 環-B 環之 ETDM 變化方向為順時針方向 (+)，由此 X-ray 結構來看，C 環-B 環之 ETDM 變化大於 C 環-A 環之 ETDM 變化，所以整體而言，此化合物具有正向激子掌性。若再配合 HPLC 在掌性管柱 Chiralcel AD 之沖提順序，我們即可利用此非鏡像異構物的相對滯留時間長短再配合 CD 光譜來判斷其掌性，而其先沖提 (first eluted) 出來之異構物，在 CD 光譜表現為負向激子掌性，C(1') 具有 S 之絕對立體化學。



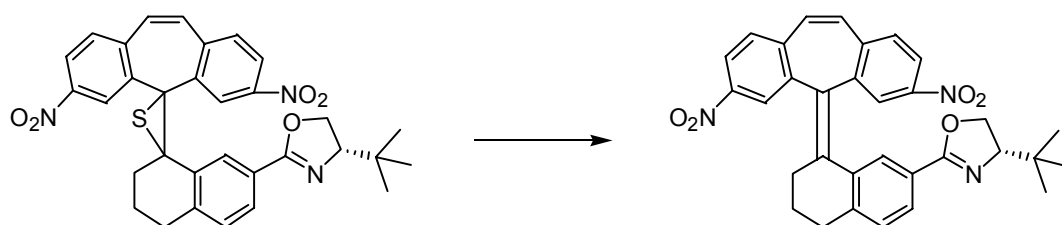
圖十九、經分離後個別非鏡像立體異構物的 CD 光譜

但卻和周怡真學姊，所合成一系列以 dibenzosuberane 為主體的環硫化化合物的沖提順序是相反的，如圖 (二十) 所示。我們推測可能由於 chiral AD column 的組成為直鍊澱粉 (Amylose) 其上 OH 基已官能化，成為含苯環的氨基甲酸酯，再進行光學對拆離時，主要利用苯環與苯環之間的 π - π 交互作用。在後者 dibenzosuberane 系統，上半部中間七圓環不是平的，而是以類椅型構形存在，因此以下盤苯環當作選擇滯留控制依據，而上盤結構為 dibenzosuberene，其七圓環中含有雙鍵，所以結構相當平，因此選擇上盤的苯環作為滯留的依據，兩者由於上盤結構的差異而造成鏡像分子對在管柱的滯留順序相反。



圖二十、(a) 化合物 DBS 系列具(10*R*, 11*R*, *S*)X-ray 結晶構造，(b) 上下芳香環的高低關係，為一 (*S*)-pro-(*P*) 之絕對立體化學結構

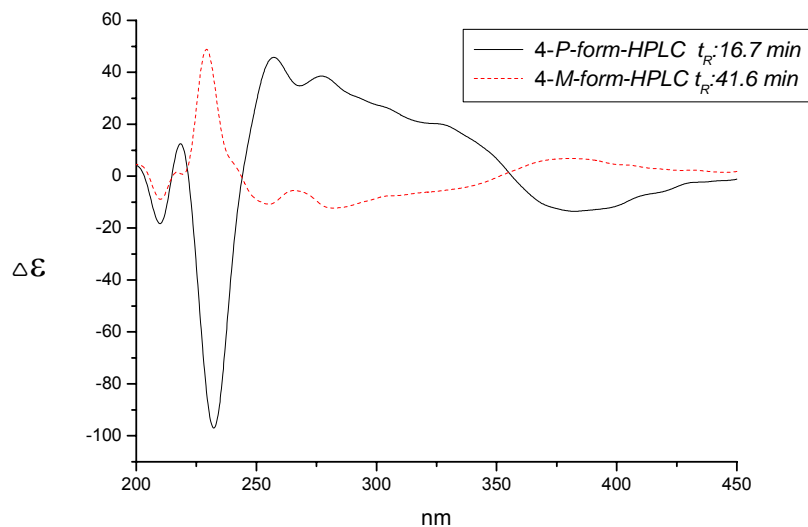
由周怡真學姊，李泰偉學長所合成環硫化合物（圖十七，圖二十）的 X-ray 繞射分析結果發現螺旋烯化合物前身環硫化合物，其上下盤芳香環結構成平行相對立關係，但仍有高低的分別，如果經過立體單一性還原去硫反應，生成相對應的螺旋烯，則環硫化合物的絕對立體化學可對應於螺旋烯化合物的螺旋性，因此圖（十七）中，化合物 38 其 C(1') 位置的絕對立體化學為 *R* form，可以表示為 (*R*)-pro-*M*，而 C(1') 位置為 *S* form，則可以表示為 (*S*)-pro-*P*。相信本論文如果以此步驟先合成環硫化合物，則環硫化合物的絕對立體化學，HPLC 的沖提順序及 CD 光譜的掌性變化，應當都與李泰偉學長所合成的環硫化合物一致。



4'	反應條件	4, dr ^a (<i>P</i> / <i>M</i>)	de(%) ^b
Diastereomeric pure (<i>S</i>)-pro-<i>P</i>	六甲基磷醯胺, 0	82 : 18	64
Diastereomeric pure (<i>R</i>)-pro-<i>M</i>	銅粉, > 130 , 迴流	25 : 75	-50

a. 以 HPLC 決定 (Bakerbond-Silica gel column) b. *P*%-*M*%

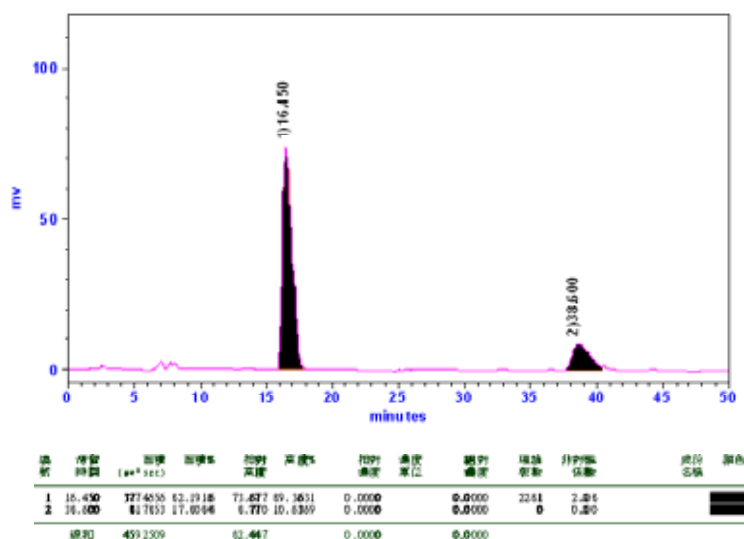
表一、4' 進行去硫反應



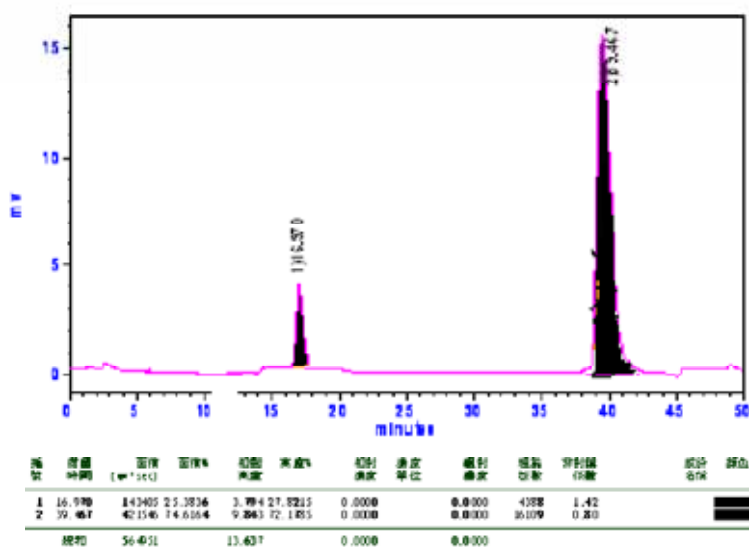
圖二十一、4 個別立體異構物的 CD 光譜

本論文中所合成出來的環硫化合物 **4'**，經由加壓管柱層析可個別得到單一立體結構的異構物，我們將其個別異構物以不同條件進行去硫反應，表 (一) 所示，經純化後我們發現以六甲基磷醯胺 (HMPT) 在 0°C 下進行去硫反應在 HPLC 滯留時間及 CD 光譜 (圖二十一) 中，發現大部分可保留住 **4'** 的絕對立體化學 ($M:P = 18:82$)，如圖 (二十二) (a)，但若以銅粉在高溫下進行去硫反應時，從得到的結果中，我們發現應是以熱力學上較穩定的 *M* form 螺旋烯 **4** ($M:P = 75:25$) 為主，如圖 (二十二) (b)，無法達到立體單一性的控制。根據以上結果，我們得知 HPLC 先沖提出的螺旋烯，在 CD 光譜 (圖二十一) 中 356 nm 附近具有負向激子掌性的 split Cotton effect (375

nm(-), 250 nm(+))。根據激子掌性規則，我們推測是 *P* form 的絕對立體化學，因此，後沖提出來的螺旋烯應該為具有 *M* form 的絕對立體化學。



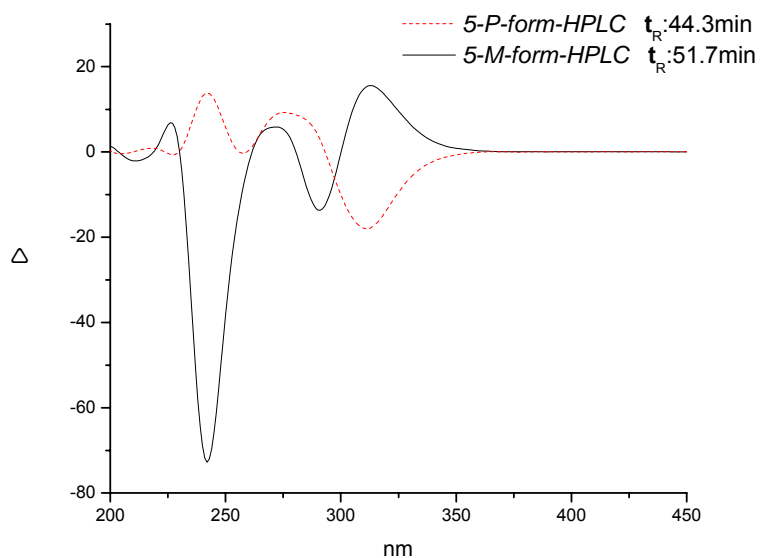
(a) pure (*S*)-pro-*P* 去硫反應



(b) pure (*R*)-pro-*M* 去硫反應

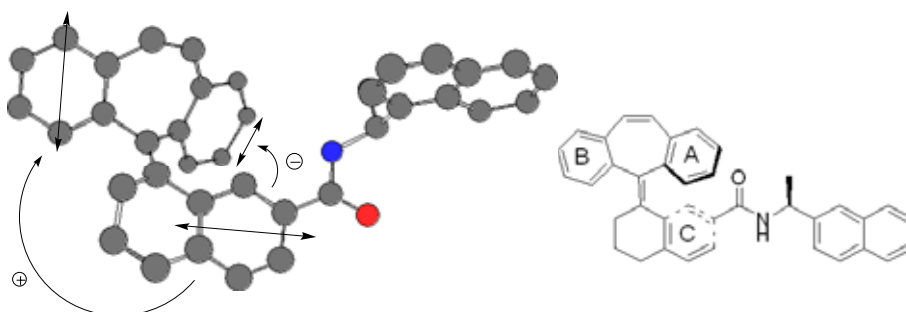
圖二十二、4 個別 HPLC 圖

值得一提的是，我們可以利用選擇性再結晶的方法而分別得到螺旋烯化合物 **5** 之 *P* form 和 *M* form 的 X-ray 單晶繞射，因此更加可以確定此螺旋烯化合物的絕對立體結構。我們分別將 pure *P* form 和 pure *M* form 經由 HPLC 沖提，發現與之前學長姊們的結果是一致的，HPLC 先沖提出來的螺旋烯是具有 *P* form 的絕對立體化學，圖 (二十三) 所示，在 CD 光譜中 297 nm 附近具有負向激子掌性的 split Cotton effect (324 nm(-), 291 nm(+))。因此 HPLC 後沖提出來的螺旋烯化合物即是 *M* form 的絕對立體化學，其 CD 光譜中 297 nm 附近具有正向激子掌性的 split Cotton effect。

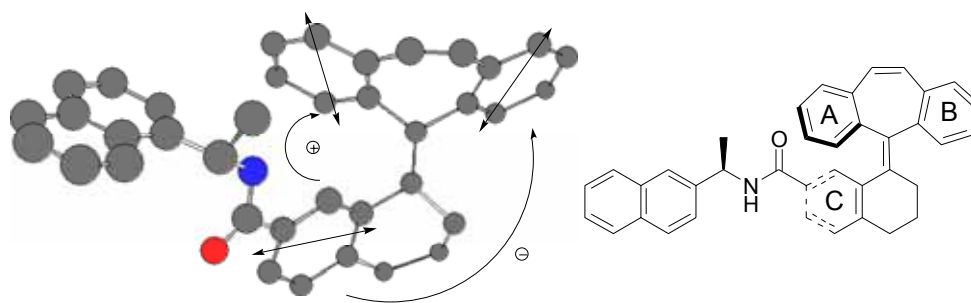


圖二十三、**5** 個別立體異構物的 CD 光譜

以芳香環兩兩之間的電子躍遷偶極矩 (ETDM) 來看，圖 (二十四) 所示，C-B 之間芳香環所造成的電子躍遷偶極矩變化 (+) 大於 C-A 之間芳香環的電子躍遷偶極矩變化 (-)，導致整體系統具有正向掌性的 split Cotton effect，此結果與 X-ray 單晶繞射之絕對立體化學，HPLC 沖提順序及 CD 光譜都完全吻合。對於另一個 *P* form 的 ETDM 變化，圖 (二十五) 所示，其芳香環 C-B 之間造成的 ETDM 變化 (-) 大於芳香環 C-A 之間 ETDM 變化 (+)，導致整體系統具有負向性的 split Cotton effect。綜合以上的結果可知：(1) 當 DBE 系列螺旋烯在 CD 光譜中所得到的是一個負向掌性的 split Cotton effect 時，為 *P* form 的絕對立體化學，而正向掌性即為 *M* form 的絕對立體化學。(2) 經由 HPLC AD. Column 進行光學對拆離後，先被沖提出來的鏡像異構物應具有 *P* form 的螺旋掌性。



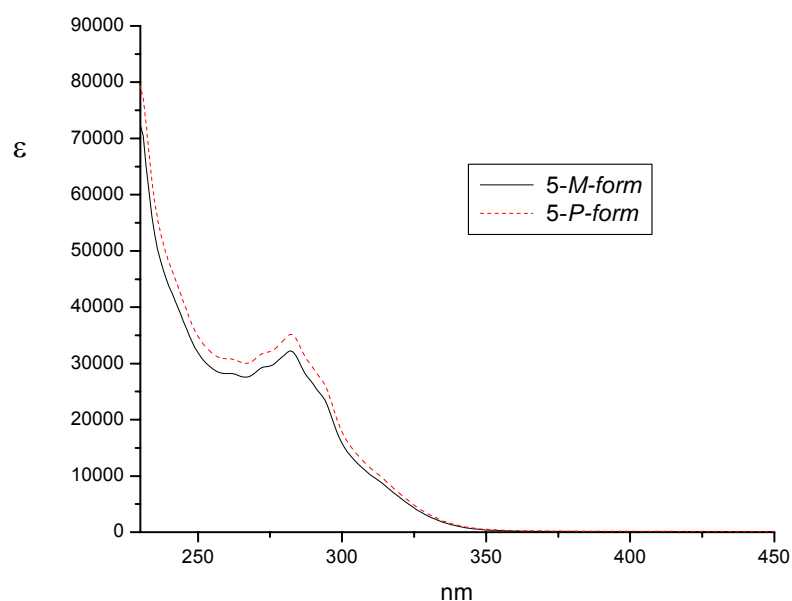
圖二十四、Chem-3D presentation for X-ray Structure of *5-M-form*



圖二十五、Chem-3D presentation for X-ray Structure of **5-P-form**

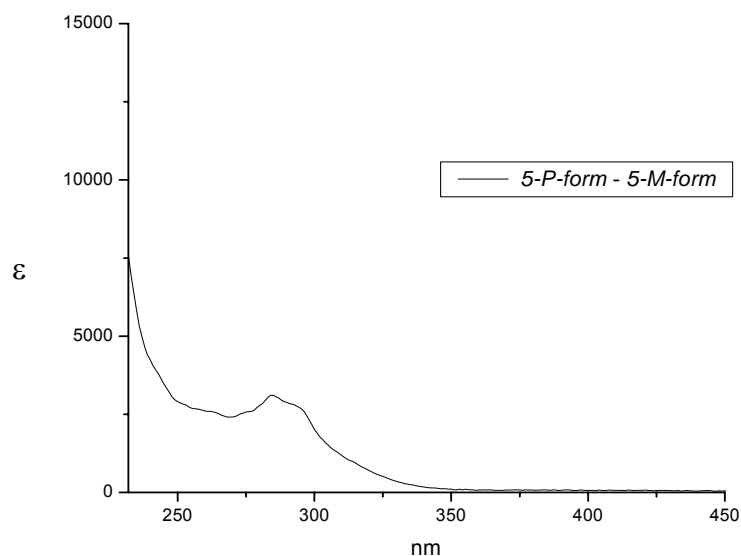
第三節 螺旋烯化合物的光化學研究

對一組非鏡像立體異構物進行光化學異構化時，最重要的一個問題就是選擇照射光的波長，做有效的光異構化反應，因為這會影響到兩個非鏡像立體螺旋烯異構物進行光學切換的結果，我們可以從這兩個異構物的 UV-Vis 光譜中計算出各別的莫耳消光係數(ϵ)，將兩個 UV-Vis 光譜的莫耳消光係數相減，其莫耳消光係數差異最大之波長，即是我們選定用來做光化學的照射波長。而我們可透過所照射過的波長，計算異構物的鏡像超越值 $\text{diastereomeric excess} = [\text{de}]_{\text{pss}} = (\text{P}-\text{M}')/(\text{P}+\text{M}') = [(\epsilon_{\text{M}}\Phi_{\text{M}'\rightarrow\text{P}} - \epsilon_{\text{P}}\Phi_{\text{P}\rightarrow\text{M}'}) / (\epsilon_{\text{M}'}\Phi_{\text{M}'\rightarrow\text{P}} + \epsilon_{\text{P}}\Phi_{\text{P}\rightarrow\text{M}'})]$ ，兩個非鏡像立體異構物經由照射某一波長，因其具有不同的莫耳消光係數，所以可以直接由 $[\text{de}]_{\text{pss}}$ 值反映出關聯性，但其先決條件是：當這組非鏡像立體異構物各別進行光異構化的量子產率必須相等 ($\Phi_{\text{M}'\rightarrow\text{P}} \cong \Phi_{\text{P}\rightarrow\text{M}'}$)。由上式可知，若要使異構物進行光異構化具有較高的切換選擇性，則我們所選擇的照射波長必須在莫耳消光係數差值最大且相反的位置。在進行光切換實驗時，首先我們必須先得到單一非鏡像立體異構物各別之 UV-Vis 光譜，圖 (二十六) 所示。



圖二十六、5 個別非鏡像異構物的吸收光譜

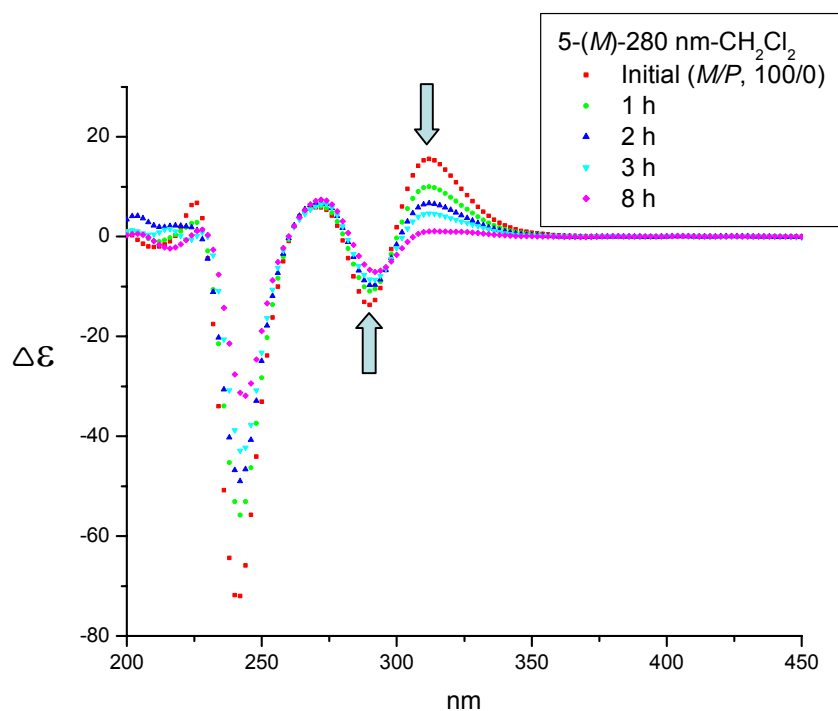
由兩者相減之後之 UV-Vis 光譜，圖 (二十七) 中，我們發現 *P* form 螺旋烯與 *M* form 螺旋烯的 UV-Vis 吸收光譜在 230 nm 到 320 nm 之間有明顯的差異性，而且 *P* form 的莫耳消光係數均大於 *M* form 的莫耳消光係數，其中 232 nm，281 nm，300 nm 附近有明顯的正向差異外，在其他地方找不到任何 ϵ 值有明顯之負向差異。希望照射波長能量低且不互相有交集的考量下，我們選擇 254 nm，280 nm 及 310 nm 等三個波長來進行光異構化反應。



圖二十七、5 兩個非鏡像異構物吸收光譜之相減 UV 圖譜

系統 5 光化學實驗首先是以去氧的正己烷 (*n*-Hexane) 為溶劑，選擇正己烷為溶劑是因為本實驗室此系列的螺旋烯化合物在正己烷中進行光異構化反應，會有明顯選擇性產生，在 1 的系統中，以 1-*P* 非鏡向異構物照射 280 nm 時，得到結果為 0.4 / 99.6 (1-*P* / 1-*M*) 之切換比例，在其他例子中也都能得到不錯之切換比例，但可惜的是本系統之螺旋烯化合物 5 對正己烷 (*n*-Hexane) 的溶解度非常差，因此我們改用去氧的二氯甲烷 (CH_2Cl_2) 為溶劑，在異構化的進行過程中是以 CD 光譜和 HPLC chiral AD column 追蹤其變化，當 100 % 的 *M* form，5 在 280 nm 照射下，以 CD 光譜再配合 HPLC 追蹤

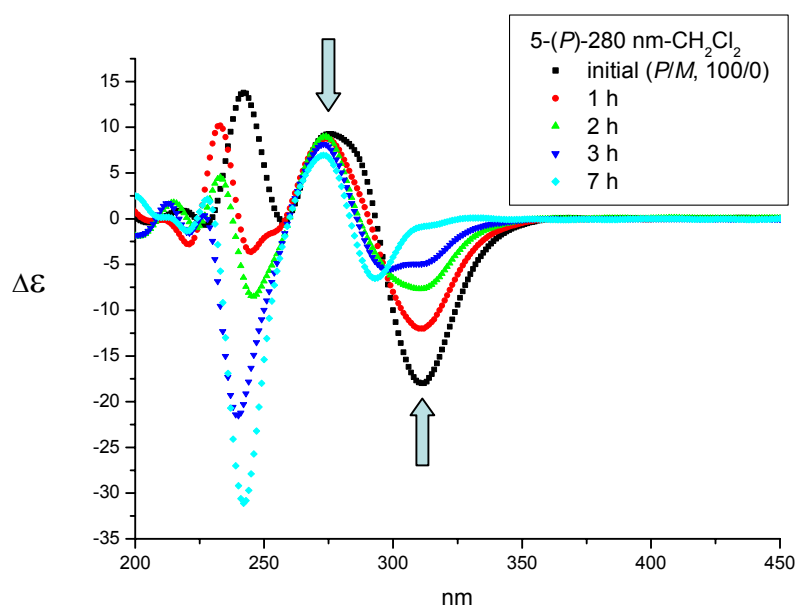
其光異構化切換的過程，直至不再切換為止（約 8 小時，由 HPLC 上顯示新的 pss 比例為 54 / 46 (M'/P)，如圖 (二十八) (a) 所示。



(a) **5** helicenes (M/P , 100/0, M major) in CH_2Cl_2 , irradiated at 280 nm

接著我們以相同條件，二氯甲烷 (CH_2Cl_2) 為溶劑，在 280 nm 照射下，100 % P form，**5** 照光 7 小時後，以 CD 光譜及 HPLC 追蹤發現不再變動，而最終 CD 光譜在 309 nm 附近顯現相反的 Cotton effect，如圖 (二十八) (b) 所示，由 HPLC 決定其新的 pss 比例同樣為 54 / 46 (M'/P)，如圖 (二十九) 所示，由 CD 光譜追蹤反應得到重疊圖譜在 297 nm 及 261 nm 附近有兩個等色性交點

(isodichroic points), 這表示溶液中此一對異構物是光異構化過程中的唯一相對應的產物。並無任何副反應發生。我們可藉由其 CD 光譜圖來做說明, *P* form 非鏡像立體異構物在照光切換過程中, 其 CD 圖的變化趨勢與 *M* form 非鏡像立體異構物 CD 圖相似, 且兩者在 297 nm 及 261 nm 附近都有等色性交點, 代表兩者之螺旋烯掌性中心相反。



(b) 5 helicenes (*M/P*, 0/100, *P* major) in CH_2Cl_2 , irradiated at 280 nm

圖二十八、以 280 nm 在 CH_2Cl_2 中照射 CD 圖譜變化

我們也以不同溶劑及不同照光波長進行光化學反應, 表 (二) 所

示，但我們發現以二氯甲烷為溶劑時，改變照光波長，不論是 310 nm，280 nm 或 254 nm，都只能得到 $M : P = 54 : 46$ 光學穩定態的比例，顯示在二氯甲烷溶劑中只能做單方向的光學切換，唯一不同之處是 P form 非鏡像立體異構物照射 310 nm 時，其進行光異構化的切換速度較快，只需要照射 3-5 小時即可達 pss，如圖 (三十) 所示。

Diastereoselective photoisomerization by irradiation of (1-naphthalen-2-yl-ethyl)-amide-based Helicenes in different solvents with varying wavelength

entry	solvent	d.r. (M : P) ^b	λ (nm) ^a	d.r. (M : P) ^b	de, %
1.	CH ₂ Cl ₂	0 : 100	310±8	57 : 43	- 14%
2.	CH ₂ Cl ₂	0 : 100	280±8	54 : 46	- 8%
3.	CH ₂ Cl ₂	0 : 100	254±10	54 : 46	- 8%
4.	CH ₂ Cl ₂	100 : 0	310±8	51 : 49	- 2%
5.	CH ₂ Cl ₂	100 : 0	280±8	54 : 46	- 8%
6.	CH ₂ Cl ₂	100 : 0	254±10	53 : 47	- 6%
7.	THF	0 : 100	280±8	52 : 48	- 4%
8.	THF	100 : 0	280±8	52 : 48	- 4%
9.	Toluene	0 : 100	280±8	52 : 48	- 4%
10.	Toluene	100 : 0	280±8	56 : 44	- 8%

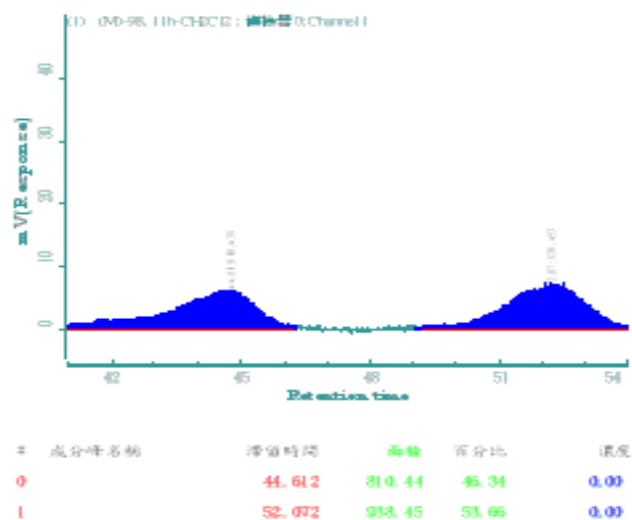
^aIrradiation time is 8 hours unless otherwise stated.

^bDetermined by HPLC analysis on AD column.

^cDefined as (P-M')/(P+M')

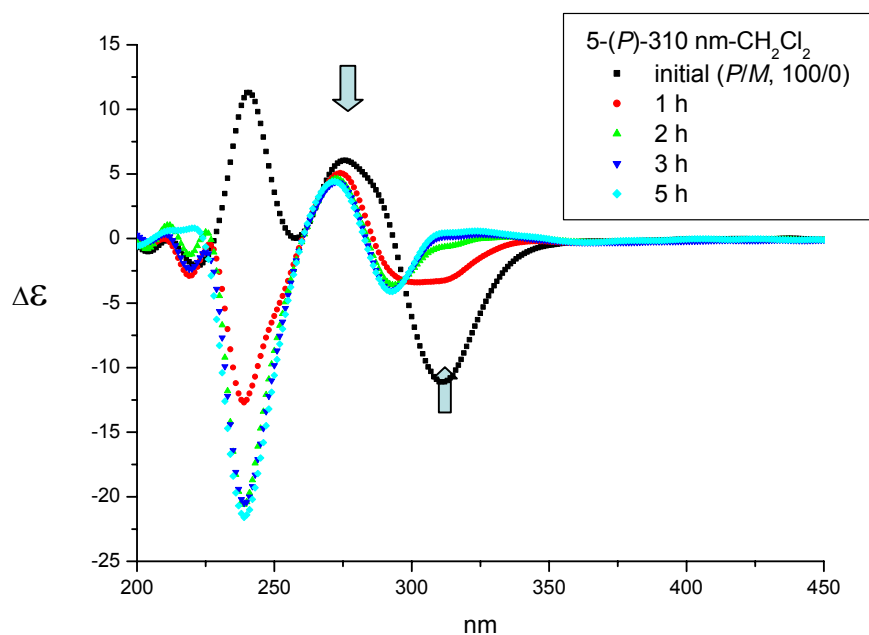
表四、不同溶劑中以不同波長照射 **5** 的光學異構(photoisomerization)

結果



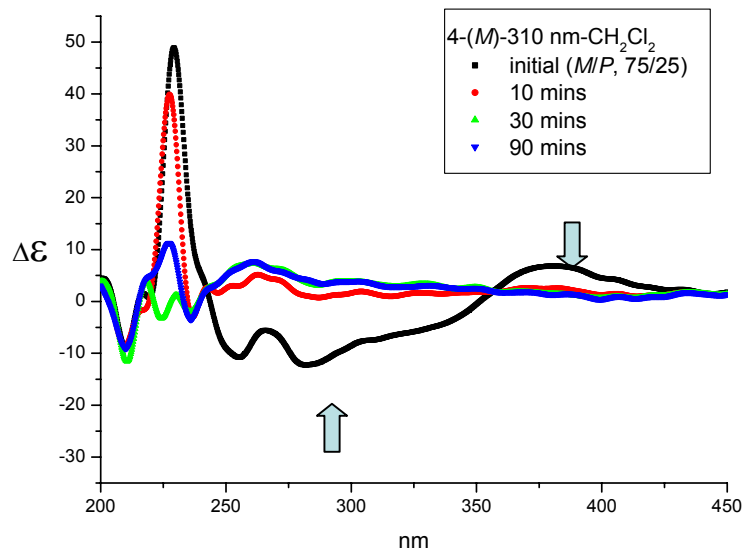
圖二十九、5 helicenes (*M/P*, 0/100, *P* major)達到光穩定態 HPLC 圖

接著我們改變不同的溶劑進行照光反應，希望在不同溶劑中，螺旋烯化合物 5 能夠有效提高光學選擇性，但由表 (二) 結果中顯示，不論以四氫呋喃 (THF) 或甲苯 (Toluene) 為溶劑，得到的結果都是一樣的，只能得到 $M:P = 54:46$ 的切換比例，由此結果顯示此系統只能做單方向的光學切換。但值得一提的是，此非鏡像異構物經照光達到一新的 pss 後，如果再持續以相同條件照光，發現其會進行逆反應。我們推測可能是由於熱異構化而使其發生逆反應。

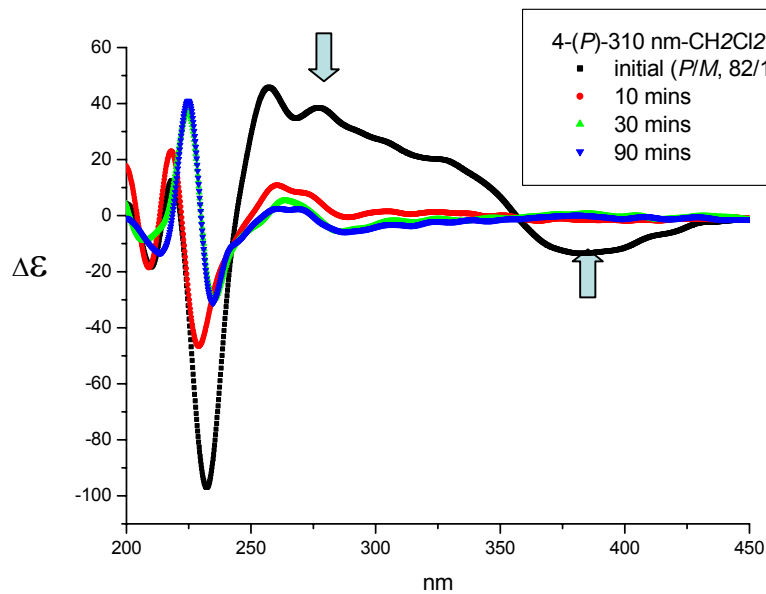


圖三十、5 以 310 nm 在 CH_2Cl_2 中照射 CD 圖譜變化

系統 4 光化學實驗，圖（三十一）所示，首先以去氧的二氯甲烷為溶劑，在 310 nm 波長光照射下，以 CD 光譜和 HPLC 追蹤其切換情形。我們發現大約 1.5 小時後就不再變動，由切換結果所得到的結論是，當上盤引入硝基取代時，會加快整體的切換速度，但由 HPLC 上顯示 pss 的比例為 50 / 50 (M' / P)，不具有任何選擇性，因此我們不再對此系統做光化學研究。



(a) **4** helicenes (*M/P*, 75/25, *M* major) in CH_2Cl_2 , irradiated at 310 nm

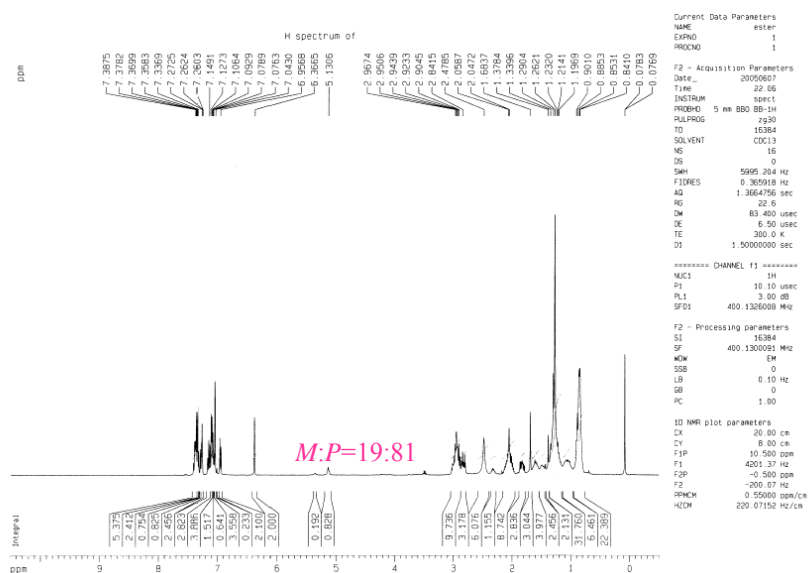


(b) **4** helicenes (*M/P*, 18/82, *P* major) in CH_2Cl_2 , irradiated at 310 nm

圖三十一、**4** 以 310 nm 在 CH_2Cl_2 中照射 CD 圖譜變化

對於系統 **6**，由 ^1H NMR 中顯示 (圖三十二)，其 *M:P* 的比例為

19:81，我們推測若將其作光異構化反應，應該會有不錯的光學切換效果。



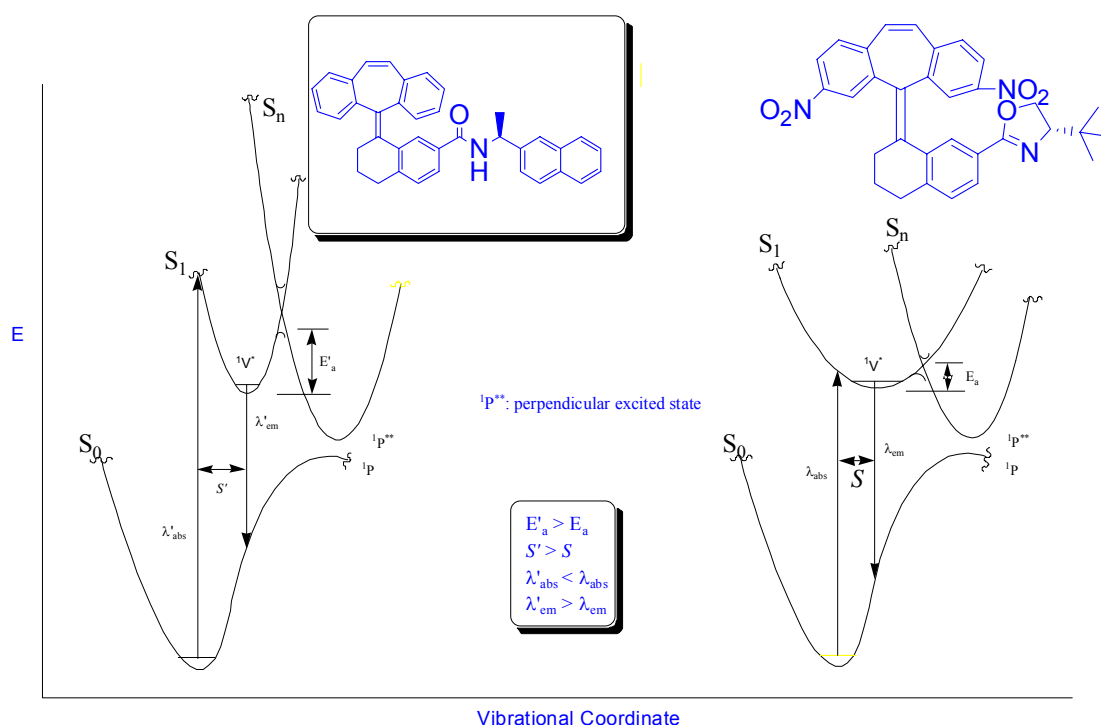
圖三十二、螺旋烯 6 之 ¹H NMR 光譜

第四節 螺旋烯類化合物之光物理行為探討

本實驗室近年來對所合成的一系列螺旋烯進行光化學及光物理研究過程中，我們發現螺旋烯化合物的立體結構對於進行光異構化及光物理性質（包括 UV-Vis 吸收光譜，螢光放射光譜，量子產率和 stokes shift）有互補之關係。當螺旋烯化合物在進行光異構化困難度提高時，卻有較強的發光性質，顯然地，螺旋烯化合物的光異構化與發光性表現具有互補的機制所控制，其中螺旋烯上盤結構的扭張力與上下盤結構之間立障效應都有極大的影響關係。當螺旋烯化合物經吸收光能躍遷至激發態時，其釋放能量的機制為何？如圖(三十三)所示，(一)螺旋烯分子吸收能量後，由基態 (S_0) 躍遷至單重激發態 (S_1)，此時分子中間雙鍵經由 $\pi \rightarrow \pi^*$ 的能量躍遷成為雙自由基 (biradical) 型態，此時分子共軛性質與其基態相反，其雙鍵特色消失。上下盤結構因雙鍵特性消失而發生轉動，藉由轉動而進行光異構化，整個光異構化的難易程度取決於螺旋烯分子平面化 (planarization) 時，上下盤結構芳香環所需克服的扭轉張力 (torsional strain) 和環張力。當螺旋烯雙自由基分子克服平面化能障 (E_a) 轉動 90° 至上下盤結構互相垂直激態 (P^{**}) 時，此時能量釋放，

回到垂直基態達到螺旋烯光異構化之光學切換機制。(二)
 螺旋烯分子基態經光激發後，因結構平面化的能量障礙較大，所以在無法穿過活化能情況下，便容易選擇以放光途徑釋能。

Qualitative Diagram of the Potential Energy Curves Summarizing the Observed Data



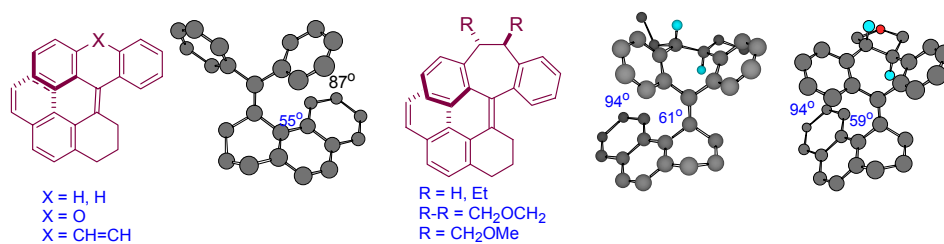
圖三十三

圖(三十三)中，右圖具有雙硝基取代系統因上盤結構較為共平面，當分子接受光照進行激發態平面化所需克服的扭轉張力與環張力均比不含硝基取代七圓環系統小，所以 $E'_a > E_a$ ，在熱力學穩定(產

物能量低) 和動力學穩定 (活化能低) 情況下，系統 4 螺旋烯化合物較容易進行光異構化，而左邊具有七圓環上盤結構之螺旋烯系統 5，因為其扭轉張力和環張力較大，所以當化合物從基態接收能量躍遷至激發態，再進行平面化所需穿越的活化能 (E_a) 較大，因此容易選擇放光途徑來釋放能量。而上盤為 DBE 的七圓環結構較平面化，不像 DBS 系統有著七圓環本身的環張力，非平面結構，在螺旋烯吸光激發，欲達到垂直激發時，激發態任何接於中間雙鍵之芳香環必須共平面化，環張力使得轉動活化能變高，因此傾向於放光方式來釋放能量，相較之下，具有 DBE 上盤結構的螺旋烯較容易進行光異構化。從我們實驗室近年來對所合成一系列的螺旋烯化合物研究中發現，下盤具有內向位萘環類型及 β -naphthoflavin 類型之螺旋烯不適合進光異構化反應，但其特有的螢光光譜，stokes shift 及螢光量子產率之光物理性質值得我們加以研究應用。

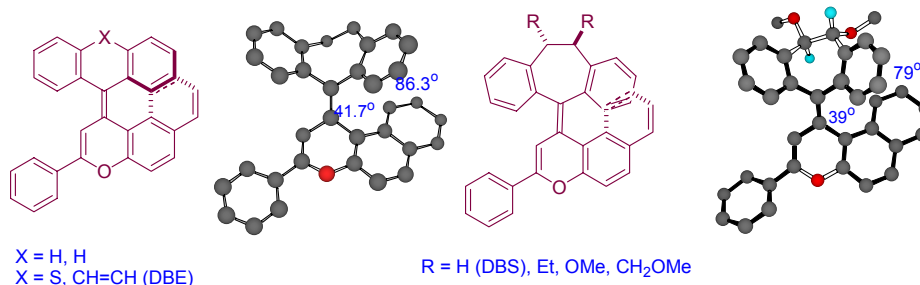
由表 (三) 列出的結果分成兩類加以討論：(1) Type CH: 開環系統 (DPM-endo) 與 Xanthene 系統 (Xan-endo)，stokes shift 最小 (75 nm, 70 nm)，表示其基態結構與激發態結構相差不大，再配合圖 (三十四) (a)，知道開環系統 (DPM-endo) 與 Xanthene 系統(Xan-endo) 基態時其共軛性最好，吸收光譜 λ_{\max} 往紅位移。

Targeted Endo-Helicenes



X or R	Abs. (λ_{max}), nm	Em. (λ_{max}) nm	Stokes shift cm^{-1}	Dihedral angles ($^\circ$)		Φ_f (%)
				Φ_3	Φ_4	
X = H, H	315	390	6105	55	87	0.13
X = O	330	399	5240	---	---	0.09
X = CH=CH	292	383	8137	53	86	0.13
R = H	300	404	8581	52	86	2.50
R = Et	300	425	9803	61	94	26.00
R-R = CH ₂ OCH ₂	308	409	8018	59	94	2.70
R = CH ₂ OMe	300	422	9637	59	98	30.00

(1) Type CH system

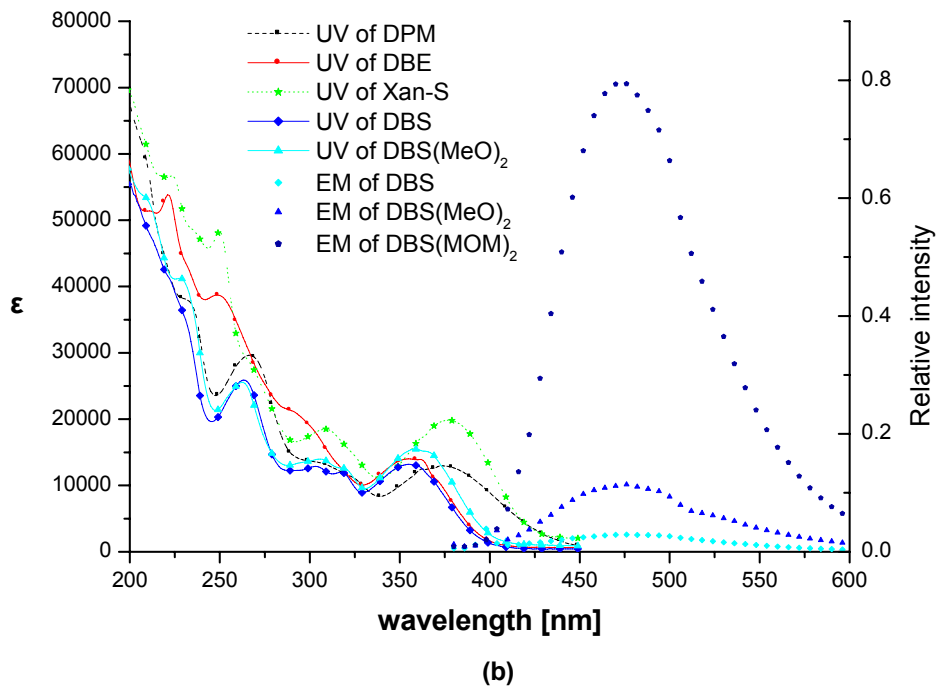
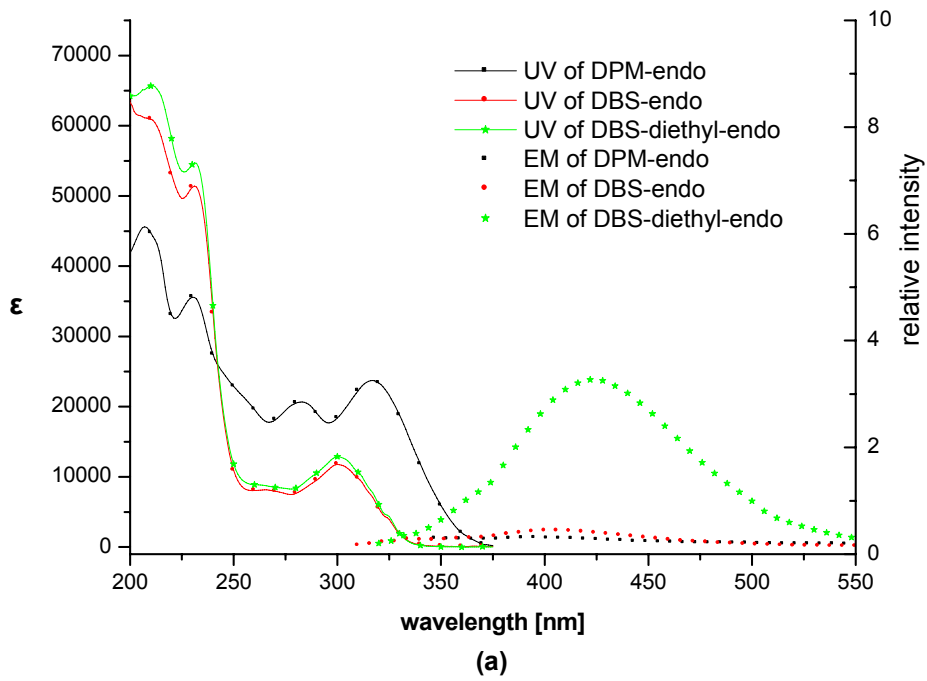


X or R	Abs. (λ_{max}), nm	Em. (λ_{max}) nm	Stokes shift cm^{-1}	Dihedral angles ($^\circ$)		Φ_f (%)
				Φ_3	Φ_4	
X = H, H	375	460	4928	44	70	0.03
X = S (Xan-S)	380	465	4810	37	84	0.03
X = CH=CH (DBE)	356	471(468)	6858(112nm) (6722)	42	85	0.03
R = H (DBS)	358	478	7012	42	86	0.75
R = OMe	358	478	7012	39	79	3.00
R = Et	368	479	6297	---	---	9.20
R = CH ₂ OMe	359	478	6935	36	103	55.2

(2) Type FLV system

φ_3 : 下盤芳香環與雙鍵之兩面角度; φ_4 : 上盤與下盤芳香環之兩面角度

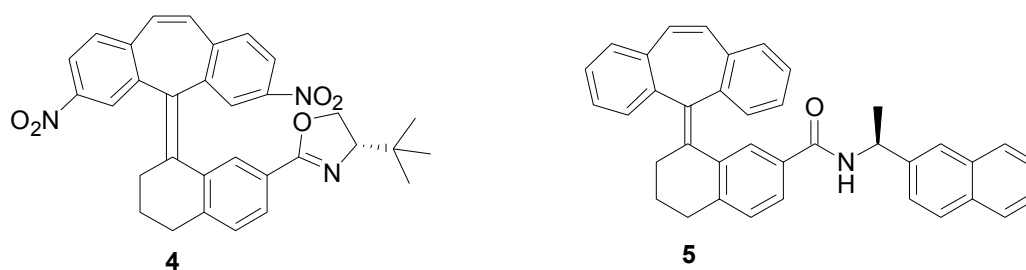
表三、不同結構內向螺旋烯的光物理性質



圖三十四、(a) endo-type helicenes UV 和 emission 疊圖 (b)

-naphthylflavine-type helicenes UV 和 emission 疊圖

但 DBS 系統在基態時多了七圓環環張力影響，導致系統在基態時共軛性變差，吸收光譜 λ_{\max} 往藍位移，但在激發態時共軛性與基態相反，因此放射光譜 λ_{\max} 往紅位移，故 stokes shift 變大。而量子產率 (Φ_f) 方面也受到七圓環環張力影響而大大增加，使得此類螺旋烯分子不易進行光異構化。(2) Type FLV: 當以 β -naphthoflavin 為下盤時，雖然增加整體共軛性，吸收光譜與放射光譜 λ_{\max} 往紅位移，且量子產率也降低，但有些螺旋烯化合物其量子產率反而增加，以上兩類分子因為結構的擁擠造成分子平面化的難度，使得其不易進行光異構化而傾向於以放光途徑來釋放能量。表 (四) 是本論文中所要討論的螺旋烯分子光物理行為：



	UV, λ_{\max} (nm)	Emi, λ_{\max} (nm)	Stokes Shift (cm^{-1})	Φ_f (%)
4	352	433	5314	0.70
5	282	391	9886	1.25

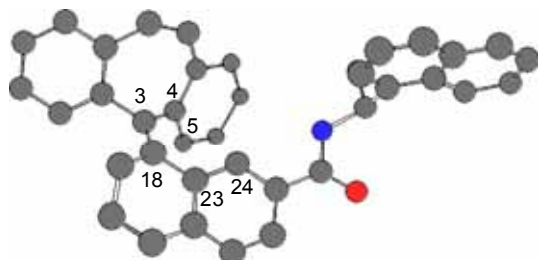
表四

本論文中所合成的螺旋烯化合物不採用內向位萘環及 β -naphthoflav 兩種為下盤取代基，希望新開發的螺旋烯分子進行光異構化時會有較好的切換結果。表 (四) 是本論文中所要探討的螺旋烯分子，我們採用環張力較小的 DBE 系統為上盤，期望減少上盤的扭曲程度，能有效提高光異構化的選擇性。由 UV-Vis 吸收光譜比較之下，我們發現化合物 4 之 UV-Vis 吸收光譜 λ_{\max} 為 352 nm，相較之下具有較長吸收波長，表示此化合物的共軛性較好，因此吸收光譜往紅位移，我們推測是因為上盤結構引入硝基取代，使得分子整體而言提升了結構的共軛性，而化合物 5 其吸收光譜 λ_{\max} 為 282 nm，是較短的，表示苯環共軛系統較差，因此吸收光譜往藍位移。在螺旋烯化合物 4 和 5 互相比較之下，因為具有相同上盤結構 (DBE)，不需討論進行光異構化時上盤結構所造成環張力的影響，只需探討具有不同取代基的下盤，當其吸光激發欲達到垂直激發時，上下盤結構芳香環所需克服的扭轉張力。當整體分子共軛性降低時，會反映在螢光放射光譜行為上，一般而言，在基態 (ground state) 共軛性差的分子，其激發態 (excited state) 的光物理行為剛好是相反的，也就是共軛性會變好，其量子能階包括 electronic 和 vibrational 間距變小，激發態電子會較易鬆弛至最低能階再放光，故放光時會往紅位移方向移動且 stokes shift 變大 (化合物 4 為 81 nm，化合物 5 為

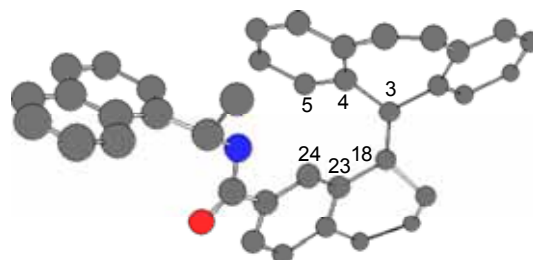
109 nm)。相反的，在基態共軛性好的分子，在激發態時其共軛性反而變差，分子能階間距變大，因此回到基態放光的相對能量比較高，故往藍位移方向移動，而螢光量子產率 (Φ) 大小是與化合物吸收光能後從基態躍遷至激發態時，欲達到垂直激發所需克服的活化能大小有關，結構愈平的分⼦如螺旋烯 4，共軛性較高，其在激發態分⼦平面化所需的活化能較低，因此較易進行光異構化且螢光量子產率下降，stokes shift 也隨之變小。相反的，如果分⼦共軛性較差，其在激發態分⼦平面化所需活化能較高，較易以放光途徑釋能，因此其螢光量子產率會隨之增加且 stokes shift 也會變大，如螺旋烯化合物 5。依量子產率大小來看，理論上螺旋烯化合物 4 會比化合物 5 易於進行光異構化反應。

螺旋烯化合物其進行光異構化時結構上的改變主要是經由兩面角 (dihedral angle) 的大小來觀察，我們著重的 dihedral angle 可分為三種： (φ_1) 上盤苯環與中間雙鍵， (φ_3) 下盤苯環與中間雙鍵及 (φ_4) 上下盤苯環之間。表 (五) 是化合物 5，*P* form 及 *M* form 在 dihedral angle 上的差異，因此我們可以判斷其進行光異構化的難易程度，相較之下，發現 *M* form 整個分⼦結構在基態時的共平面性較差，因此在照光激發時，比較不易進行光異構化反應，也就是 *M* form 是屬於較穩定的分⼦，其結果與表 (二) 敘述結果吻合，*P* form 較 *M* form

易進行光異構化反應。



X-ray Structure of *5-M* form



X-ray Structure of *5-P* form

	<i>5-P</i> form	<i>5-M</i> form
ψ_1 (C5-C4-C3-C18)	56.2	64.3
ψ_3 (C3-C8-C23-C24)	46.9	33.8
ψ_4 (C5-C4-C23-C24)	49.7	51.9

表五

第五節 結論

我們發展出具 C_2 對稱軸的二苳環庚烯或二苳環庚烷為骨架來合成一系列的螺旋烯化合物，當螺旋烯化合物中間雙鍵接受照光時會失去雙鍵特性而形成雙自由基之激發態，其具有兩種途徑釋放能量回到基態，第一種是螺旋烯分子進行平面化作用進而旋轉為另一個非鏡像異構物，則此循光異構化途徑 (photoisomerization)，第二種是螺旋烯分子在接受光照後之激發態無法進行分子平面化的動作，則會進行放光途徑釋能的現象。其中 DBE 螺旋烯的光物理性質，讓我們評估其為光學液晶開關的可能性，化合物 **5** 於下盤 C(2) 位置引進 (1*S*, 2*R*)-2-[1-(2-Naphthyl-1-methylethyl)cyclohexanol 光學輔助基之螺旋烯化合物，我們有了一個新發現，可藉由 X-ray 單晶繞射結果分別判斷 *P* form 或 *M* form 的螺旋烯化合物，接著再配合 HPLC 滯留時間先後順序及 CD-ORD 圖譜來找其對應關係，由 HPLC 滯留時間順序顯示，先沖提出之螺旋烯化合物的絕對立體化學為 *P* form，而在 CD 光譜中以 excitation chirality rule 判斷具有負向掌性的 split Cotton effect (324 nm(-), 291 nm(+))，圖 (二十三) 所示，而芳香環兩兩之間的電子躍遷偶極矩 (ETDM) 變化來看，圖

(二十四), ETDM (-) 變化大於 ETDM (+) 變化, 所以整體而言具有負向掌性。而 HLPC 後沖提出來的螺旋烯化合物, 在 X-ray 單晶繞射的鑑定下, 具有 M form 的絕對立體化學, 且 CD 圖上 297 nm 附近有正向掌性的 split Cotton effect (324 nm(+), 291 nm(-)) 與 ETDM 變化結果是一致的 (ETDM(+)) 變化大於 ETDM(-) 變化)。

由表 (四) 所顯示的光物理行為, 其螢光量子產率均很小, 而光學異構化效率與螢光量子產率是呈現相反的趨勢, 我們猜測應該會有不錯的光化學異構化表現。化合物 5 的光異構化研究, 首先是採用二氯甲烷為溶劑, 在不同的波長(254 nm, 280 nm 及 310 nm) 下進行照光, 結果均得到 54/46 (M/P) 光學穩定態 (photostationary state, pss) 的比例, 接著我們改變溶劑, 希望在不同的溶劑 (THF, toluene) 照光下會有較好的切換效果, 但可惜的是結果還是一樣 54/46 (M/P) 的比例, 顯示了本系統無法達到兩個不同比例的 photostationary state, 只能做單向切換, 因此無法成為一個好的光學開關。對於系統 6, 由 ^1H NMR 中顯示 (圖三十二), 其 M:P 的比例為 19:81, 我們推測若將其作光異構化反應, 應該會有不錯的光學切換效果。