



# 手性氧杂杯[4]芳烃的对映选择性识别

薛博文, 薛敏

(浙江理工大学理学院, 杭州 310018)

**摘要:** 为解决手性大环对映体拆分困难等问题, 并探究大环对映选择性识别性能, 将四氨基氧杂杯[4]芳烃分别与 *S* 型或 *R* 型手性樟脑磺酰氯发生磺酰胺化反应, 合成了一对手性氧杂杯[4]芳烃对映体, 并通过核磁共振、高分辨质谱、X-射线单晶衍射、紫外可见吸收光谱和圆二色谱等表征其结构和性质。结果表明: 该大环主体通过氢键等非共价键作用实现对手性 *S* 型或 *R* 型吡咯烷-2-甲醇的高效对映选择性识别; 主客体形成 1:1 络合物, 其中 *S* 型主体优先结合 *S* 型客体(络合常数  $K=311.40\text{ M}^{-1}$ ), *R* 型主体优先结合 *R* 型客体( $K=526.53\text{ M}^{-1}$ ), 对映选择性因子分别为 3.64 和 3.16。对映选择性源于氧杂杯[4]芳烃手性空腔与客体分子之间的结构互补效应。这一发现为基于大环主体的手性识别与催化研究提供了新策略。

**关键词:** 氧杂杯[4]芳烃; 对映选择性识别; 樟脑磺酰胺; (*R/S*)-吡咯烷-2-甲醇; 非共价键作用

**中图分类号:** O641.3

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1673-3851(2026)07-0387-07

**引文格式:** 薛博文, 薛敏. 手性氧杂杯[4]芳烃的对映选择性识别[J]. 浙江理工大学学报(自然科学), 2026, 55(4): 387-393.

**Reference Format:** XUE Bowen, XUE Min. Enantioselective recognition based on chiral oxacalix[4]arene[4]arene [J]. Journal of Zhejiang Sci-Tech University, 2026, 55(4): 387-393.

## Enantioselective recognition based on chiral oxacalix[4]arene

XUE Bowen, XUE Min

(School of Science, Zhejiang Sci-Tech University, Hangzhou 310018, China)

**Abstract:** To address challenges such as the difficult separation of chiral macrocyclic enantiomers and investigate their enantioselective recognition performance, a pair of chiral oxacalix[4]arene enantiomers were synthesized by reacting tetraamino-derived oxacalix[4]arene with *S*- or *R*-camphorsulfonyl chloride, respectively, via a sulfonamidation reaction. Their structures and properties were characterized by using NMR, HRMS, X-ray single-crystal diffraction, UV-Vis absorption spectroscopy, and circular dichroism (CD). The results demonstrated that this macrocyclic host could achieve highly efficient enantioselective recognition of chiral *R*- or *S*-Pyrrolidin-2-ylmethanol through non-covalent interactions such as hydrogen bonding. The host-guest system formed a 1:1 complex, where the *S*-host preferentially bound the *S*-guest (the binding constant  $K=311.40\text{ M}^{-1}$ ) and the *R*-host preferentially bound the *R*-guest ( $K=526.53\text{ M}^{-1}$ ), with the respective enantioselectivity factors being 3.64 and 3.16. The enantioselectivity stems from structural complementarity in the chiral oxacalix[4]arene cavity-guest system. This finding offers a novel design strategy for advancing research on macrocyclic host-based chiral recognition and catalysis.

**Key words:** oxacalix[4]arene; enantioselective recognition; camphorsulfonamide; (*R/S*)-pyrrolidin-2-ylmethanol; noncovalent interaction

收稿日期: 2025-06-19 网络出版日期: 2025-07-14

基金项目: 国家自然科学基金项目(21772178)

作者简介: 薛博文(1999—), 男, 山西运城人, 硕士研究生, 主要从事超分子化学方面的研究。

通信作者: 薛敏, E-mail: minxue@zstu.edu.cn

## 0 引言

手性化合物在自然界中广泛存在,如氨基酸、糖类和许多药物分子等。其两个对映体往往表现出截然不同的生物活性、药理作用甚至毒性<sup>[1-2]</sup>,这是因为天然的手性受体对特定的手性底物具有优异的对映选择性结合能力<sup>[3]</sup>。对映选择性识别作为化学、生物学和材料科学等领域的重要研究方向,为实现不对称合成、手性分离和催化转化奠定了基础<sup>[4]</sup>。实现对映选择性识别的主体,主要通过非共价相互作用来区分对映异构体;常见的主体有合成大环、金属有机配合物、氢键型主体和聚合物材料等类型,其中合成大环主体由于大环及其识别位点的协同作用,在识别和选择性方面具有独特的优势<sup>[5-6]</sup>。

开发具有特定空腔结构和手性识别位点的手性大环主体是对映选择性识别领域的研究热点<sup>[7]</sup>。Liu等<sup>[8]</sup>设计合成了形状持久性手性螺旋芳烃衍生物,实现了对手性铵盐的对映选择性识别,其对映选择性为2.34;Liu等<sup>[9]</sup>开发了手性章鱼<sup>[5]</sup>芳烃的合成方法,实现了对手性二胺的对映选择性识别。但这些主体的手性主要集中于大环的固有手性和平面手性等,主体手性对映体的拆分面临诸多挑战,普遍存在手性大环拆分困难、成本高昂等问题,限制了实际应用<sup>[10-11]</sup>。因此,探索新方法制备手性大环主体成为当前对映选择性识别研究的重点和难点<sup>[12-13]</sup>。

氧杂杯芳烃是一类由氧原子桥连芳环单元构成的大环化合物,其功能化衍生物在超分子化学领域展现出广阔的应用前景<sup>[14-15]</sup>。本课题组前期制备了重要的官能团化前体四胺基氧杂杯<sup>[4]</sup>芳烃衍生物,借助于强反应活性基团胺基的引入,可实现丰富的功能化衍生反应<sup>[16]</sup>。

为了开发结构明确、易于制备的高效手性识别体系,本文选用具有刚性手性中心的樟脑磺酰胺作为修饰基团<sup>[17-18]</sup>,通过磺酰胺化反应将4个手性单元引入氧杂杯<sup>[4]</sup>芳烃骨架,构建了一类新型手性大环主体。通过先成环再引入碳手性中心的策略,可在两个独立反应中分别制备两种大环对映异构体,从而避免了手性拆分的关键限制。该设计合成方法简单,不仅保留了氧杂杯芳烃的空腔特性,还通过多位点协同作用和多手性中心的空间构型对手性客体(*R/S*)-吡咯烷-2-甲醇实现了优异的对映选择性识别,为手性超分子材料的设计提供了一种新思路,同时在药物分离、不对称催化等领域具有潜在的应用价值。

## 1 实验部分

### 1.1 试剂与仪器

#### 1.1.1 实验试剂

手性樟脑磺酰氯、(*R/S*)-吡咯烷-2-甲醇购于上海阿拉丁生化科技股份有限公司;间二氟苯、浓硝酸(质量分数64%)、浓硫酸(质量分数96%)和间苯二酚等购于安耐吉化学试剂有限公司;碳酸氢钾、异丁醇、干燥研磨碳酸钾、雷尼镍、氯化钠和无水硫酸钠等购于百灵威科技有限公司;石油醚购于上海泰坦科技股份有限公司;二氯甲烷、乙酸乙酯、甲醇、乙醇、三氯甲烷、四氢呋喃、DMSO、乙腈、去离子水和硅胶(规格为100~200目)等购于杭州青辰化学试剂厂;用于紫外可见光谱测试的氯仿溶剂从P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>中通过蒸馏纯化得到;用于紫外可见光谱测试的色谱纯乙腈购于北京迈瑞达科技有限公司。以上试剂无特殊说明纯度均为AR。四硝基氧杂杯<sup>[4]</sup>芳烃和四胺基氧杂杯<sup>[4]</sup>芳烃均自制,具体方法参考文献<sup>[16]</sup>。

#### 1.1.2 实验仪器

EYELA N-1100型旋转蒸发仪(日本东京理化)、IKA型磁力搅拌器(德国IKA公司)、DZF-6020型真空干燥箱(上海一恒科学仪器有限公司)、NE204E型万分之一电子天平(瑞士梅特勒-托利多)、BT25S型十万分之一电子天平(德国赛多利斯)、Bruker Avance II DMX 400型核磁共振仪(德国布鲁克公司)、WRX-4型显微熔点仪(上海精密科学仪器有限公司)、UV-2600型紫外-可见分光光度计(日本岛津公司)、J-1500型圆二色光谱仪(美国应用光谱公司)、Xevo G2-S Q-TOF型高分辨质谱仪(美国沃特世公司)以及D8 VENTURE型单晶X射线衍射仪(德国布鲁克公司)。

### 1.2 手性樟脑磺酰胺修饰的氧杂杯<sup>[4]</sup>芳烃的合成

图1为四樟脑磺酰胺修饰的氧杂杯<sup>[4]</sup>芳烃*R/S*-**1**的合成路线图,具体实验步骤为:将四胺基氧杂杯<sup>[4]</sup>芳烃(0.42 g/0.5 mmol, 1 eq)与*S*型樟脑磺酰氯(或者*R*型樟脑磺酰氯)(1.25 g/5.0 mmol, 10 eq)溶解在150 mL干燥的二氯甲烷溶液中。使用三乙胺(0.7 mL/5.0 mmol, 10 eq)作为缚酸剂,室温搅拌反应,通过TLC监测反应进程。反应完成后,加水淬灭反应。有机层用去离子水和饱和食盐水分别洗涤3次,再用无水Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>干燥,抽滤,减压旋蒸得到粗产物;利用二氯甲烷/甲醇重结晶,得到白色晶体,即樟脑磺酰胺修饰的氧杂杯<sup>[4]</sup>芳烃*S*-**1**(0.71 g, 产率为42%),或者*R*-**1**(0.77 g, 产率为46%)。

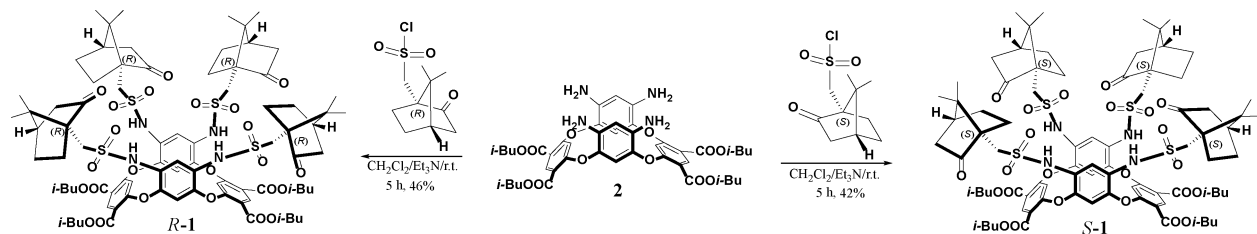


图 1 化合物 R/S-1 的合成路线图

### 1.3 测试与表征

#### 1.3.1 主体化合物核磁共振、高分辨质谱与 X-射线单晶衍射测试

分别采用一维核磁氢谱( $^1\text{H}$  NMR)、一维核磁碳谱( $^{13}\text{C}$  NMR)以及高分辨质谱(HRMS)测试主体化合物 S-1 和 R-1 的熔点,经测定二者熔点均大于  $300\text{ }^\circ\text{C}$ 。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS, 298 K, ppm) S-1:  $\delta$  8.95 (s, 4H, NH), 8.29 (s, 2H,  $\text{ArH}^a$ ), 8.20 (s, 2H,  $\text{ArH}^b$ ), 7.28 (s, 2H,  $\text{ArH}^c$ ), 6.90 (s, 2H,  $\text{ArH}^d$ ), 4.19 (m, 8H,  $H^1$ ), 3.58 (d,  $J=15.24$  Hz, 4H,  $H^f$ ), 2.73 (d,  $J=15.458$  Hz, 4H,  $H^f$ ), 2.42~2.33 (m, 4H,  $H^H$ ), 2.20 (dt,  $J=18.65$ , Hz,  $J=3.67$  Hz,  $H^i$ ), 2.15~2.05 (m, 4H,  $H^m$ ), 1.99 (t,  $J=4.34$  Hz, 4H,  $H^g$ ), 1.97~1.88 (m, 4H,  $H^H$ ), 1.79 (s, 2H,  $H^g$ ), 1.75 (s, 2H,  $H^g$ ), 1.25 (s, 8H,  $H^j$ ), 0.98 (d, 24H,  $H^n$ ), 1.02~0.71 (s, 24H,  $H^k$ ); R-1:  $\delta$  8.96 (s, 4H, NH), 8.28 (s, 2H,  $\text{ArH}^a$ ), 8.20 (s, 2H,  $\text{ArH}^b$ ), 7.28 (s, 2H,  $\text{ArH}^c$ ), 6.90 (s, 2H,  $\text{ArH}^d$ ), 4.19 (m, 8H,  $H^1$ ), 3.58 (d,  $J=15.24$  Hz, 4H,  $H^f$ ), 2.73 (d,  $J=15.458$  Hz, 4H,  $H^f$ ), 2.42~2.33 (m, 4H,  $H^H$ ), 2.20 (dt,  $J=18.65$ , Hz,  $J=3.67$  Hz,  $H^i$ ), 2.15~2.05 (m, 4H,  $H^m$ ), 1.99 (t,  $J=4.34$  Hz, 4H,  $H^g$ ), 1.97~1.88 (m, 4H,  $H^H$ ), 1.79 (s, 2H,  $H^g$ ), 1.75 (s, 2H,  $H^g$ ), 1.25 (s, 8H,  $H^j$ ), 0.98 (d, 24H,  $H^n$ ), 1.02~0.71 (s, 24H,  $H^k$ ).

$^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS, 298 K, ppm) S-1:  $\delta$  214.7, 165.2, 160.5, 138.9, 134.7, 130.0, 117.2, 106.0, 72.5, 58.3, 48.9, 47.9, 42.3, 42.1, 27.8, 27.0, 24.3, 19.6, 19.5, 19.1; R-1:  $\delta$  214.4, 165.1, 160.2, 138.9, 134.7, 130.2, 117.1, 105.7, 72.5, 58.3, 48.7, 48.2, 42.5, 42.3, 27.7, 27.0, 24.4, 19.6, 19.5, 19.1.

HRMS (ESI $^+$ )  $m/z$  S-1:  $[\text{M} + \text{Na}]^+$  即  $[\text{C}_{84}\text{H}_{108}\text{N}_4\text{O}_{24}\text{S}_4 + \text{Na}]^+$  实测值 1707.6055, 与理论计算值 1707.6129 相符; R-1:  $[\text{M} + \text{Na}]^+$  即  $[\text{C}_{84}\text{H}_{108}\text{N}_4\text{O}_{24}\text{S}_4 + \text{Na}]^+$  实测值 1707.6017, 与理论计算值 1707.6129 相符。

通过缓慢挥发化合物 S-1(或 R-1)的  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  和  $\text{CH}_3\text{OH}$  的混合溶液,获得了适合 X-射线单晶衍射分析的 S-1 单晶。采用四圆单晶 X 射线衍射仪进行衍射数据采集,并通过专业晶体学软件 Olex2 完成结构解析。

化合物 S-1 的晶体呈块状,无色,  $\text{C}_{88}\text{H}_{114}\text{N}_6\text{O}_{24}\text{S}_4$ , 分子量 1768.09, 单斜晶系, 空间群  $\text{P}1/c1$ ,  $a=0.9333(2)$  nm,  $b=1.5178(3)$  nm,  $c=1.6735(3)$  nm,  $\alpha=74.202(8)$ ,  $\beta=82.753(9)$ ,  $\gamma=80.043(8)$ ,  $V=0.2388(7)$  nm $^3$ ,  $Z=1$ ,  $D_c=1.311$  g/cm $^3$ ,  $T=170(2)$  K,  $\mu=1.047$ ,  $F(000)=940.0$ ,  $R_1=0.0978$ ,  $wR_2=0.2408$ ,  $R_1=0.1312$ ,  $wR_2=0.2771$  [ $I>2(I)$ ], CCDC:2466112。

#### 1.3.2 主客体络合物的 $^1\text{H}$ NMR 测试

化合物 S/R-1 具有 8 个氢键受体(磺酰胺的 S=O 键)以及 4 个氢键供体(磺酰胺的 NH 键),推测其可能对氨基醇类客体发生络合作用,因此选择手性客体 S-吡咯烷-2-甲醇 S-PM 和 R-吡咯烷-2-甲醇 R-PM 进行测试。采用 $^1\text{H}$  NMR 进行分析,在氘代氯仿溶液中,以 1:1 比例分别加入主体 S-1 或 R-1 和客体 S-PM 或 R-PM,配置主客体混合液 S-1@S-PM、S-1@R-PM、R-1@S-PM 和 R-1@R-PM,溶液浓度为 3 mmol/L,在常温条件下进行 $^1\text{H}$  NMR 测试。

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS, 298 K, ppm) S-1@S-PM:  $\delta$  8.44 (s, 2H,  $\text{ArH}^a$ ), 7.62 (s, 2H,  $\text{ArH}^b$ ), 6.61 (s, 2H,  $\text{ArH}^c$ ), 6.20 (s, 2H,  $\text{ArH}^d$ ), 4.04 (d,  $J=6.48$  Hz, 8H,  $H^f$ ), 3.60~0.67 (主客体混合峰); S-1@R-PM  $\delta$  8.44 (s, 2H,  $\text{ArH}^a$ ), 7.67 (s, 2H,  $\text{ArH}^b$ ), 6.62 (s, 2H,  $\text{ArH}^c$ ), 6.29 (s, 2H,  $\text{ArH}^d$ ), 4.05 (d,  $J=$

6.44 Hz, 8H,  $H^f$ ), 3.60~0.67(主客体混合峰);  $R-1@S-PM$   $\delta$  8.45 (s, 2H,  $ArH^a$ ), 7.62 (s, 2H,  $ArH^b$ ), 6.60 (s, 2H,  $ArH^c$ ), 6.22 (s, 2H,  $ArH^d$ ), 4.04 (d,  $J = 6.48$  Hz, 8H,  $H^f$ ), 3.60~0.67(主客体混合峰);  $R-1@R-PM$   $\delta$  8.43 (s, 2H,  $ArH^a$ ), 7.77 (s, 2H,  $ArH^b$ ), 6.66 (s, 2H,  $ArH^c$ ), 6.32 (s, 2H,  $ArH^d$ ), 4.04 (d,  $J = 6.48$  Hz, 8H,  $H^f$ ), 3.60~0.67(主客体混合峰)。

### 1.3.3 主客体络合物紫外-可见吸收光谱测试

#### 1.3.3.1 络合比测定

对主体化合物  $S-1$  或  $R-1$  和客体  $S-PM$  或  $R-PM$  的络合行为进行了定量的紫外-可见吸收光谱滴定。在主客体总浓度保持  $6.66 \times 10^{-5}$  mol/L 不变的情况下,通过改变主客体的摩尔比,记录络合物紫外-可见吸收光谱波长的变化。

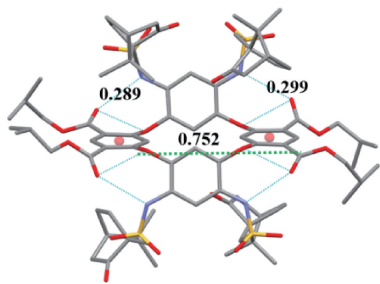
#### 1.3.3.2 络合常数测试

将化合物  $S-1$  或  $R-1$  (浓度为  $1 \times 10^{-5}$  mol/L) 溶解于蒸馏的氯仿溶剂中,通过梯度递增  $S-PM$  或  $P-PM$  的浓度(0~30 eq)进行紫外-可见吸收光谱滴定实验,测定不同当量客体浓度下体系的吸收光谱。

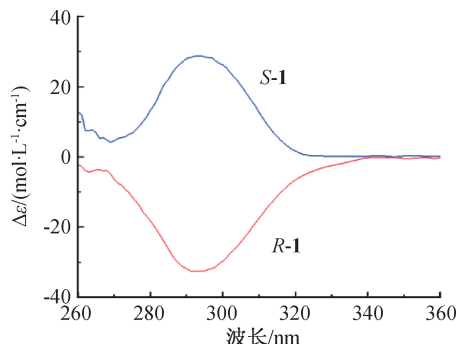
## 2 结果与讨论

### 2.1 氧杂杯[4]芳烃 $S-1$ 和 $R-1$ 的结构分析

将四胺基氧杂杯[4]芳烃分别与  $S$  型或者  $R$  型樟脑磺酰氯反应,得到 2 个目标产物  $S-1$  和  $R-1$ 。



(a) 化合物  $S-1$  的 X-射线单晶衍射结构



(b) 化合物  $S/R-1$  的 CD 光谱图

图 2 化合物  $S-1$  的 X-射线单晶衍射结构以及化合物  $R/S-1$  的 CD 光谱

### 2.2 氧杂杯[4]芳烃 $R/S-1$ 对 $(R/S)$ -吡咯烷-2-甲醇的对映选择性识别分析

#### 2.2.1 主客体络合的核磁共振氢谱分析

本文进一步分析了手性大环主体化合物  $R/S-1$  对客体  $(R/S)$ -吡咯烷-2-甲醇  $S-PM$  和  $R-PM$  的络合作用。首先进行  $^1H$  NMR 测试分析,将主体  $S-1$  或  $R-1$ 、客体  $S-PM$  和  $R-PM$  以及相应的主客体混合物的  $^1H$  NMR 数据叠加对比。图 3 为游离主体  $S-1$ 、游离客体  $R/S-PM$  以及主客体混合物  $S-1@$

两者的  $^1H$  NMR 数据近似一致,质子信号中化学位移出现在 7.0~8.3 ppm 区域处有 4 组信号峰,积分面积一致,分别对应芳环质子峰;化学位移出现在 8.95 ppm( $S-1$ )和 8.96 ppm( $R-1$ )处的信号峰对应磺酰胺基的 N-H 质子峰,质子个数为 4;樟脑磺酰基的总质子个数与氧杂杯[4]芳烃骨架的总质子个数比为 4:1。表明  $S-1$  和  $R-1$  为异构体,氧杂杯[4]芳烃骨架上衍生了 4 个樟脑磺酰胺基团。此外,HRMS 测试表明 2 个化合物分子量均与四樟脑磺酰胺修饰的氧杂杯[4]芳烃分子量相等,证明所得化合物即为目标氧杂杯[4]芳烃衍生物,且两者互为异构体。

图 2(a)为主体化合物  $S-1$  单晶结构图(所有氢原子已略去),由图 2(a)可以看出:该化合物为  $S$  型四樟脑磺酰胺修饰的氧杂杯[4]芳烃结构,引入樟脑磺酰胺基团的氧杂杯[4]芳烃采取了椅式构象,这是氧杂杯[4]芳烃罕见的几种椅式构象之一<sup>[19]</sup>;固态下 2 个带酯基的苯环几乎是共平面的,2 个苯环的质心距离为 0.752 nm;带有樟脑磺酰胺基的另外 2 个苯基彼此平行,面间距离为 0.438 nm;4 个酰胺基的 N-H 键与桥连 O 原子形成 N-H...O 氢键(N...O 距离:0.289 nm 和 0.299 nm),这种多级氢键网络有效的稳定了分子构象。图 2(b)为主体化合物  $S-1$  和  $R-1$  的圆二色谱图(CD),由图 2(b)可知实验得到了两条镜像对称的曲线,证实了  $S-1$  和  $R-1$  为一对手性对映异构体。

$R-PM$  和  $S-1@S-PM$  的核磁氢谱图,由图 3 可知:同一质子信号峰在主客体混合液  $S-1@R-PM$  和  $S-1@S-PM$  中的化学位移与在游离主体  $S-1$  和游离客体中的化学位移有很大区别;主体上 4 个特征芳香质子  $H^a \sim H^d$  的化学位移在分别与 2 个客体分子结合后变化明显,在主体  $S-1$  与客体  $S-PM$  混合液中,  $\Delta\delta$  (ppm) = +0.16 ( $Ar-H_a$ )、-0.58 ( $Ar-H_b$ )、-0.67 ( $Ar-H_c$ ) 和 -0.70 ( $Ar-H_d$ );在主体  $S-1$  与客体  $R-PM$  混合液中,  $\Delta\delta$  (ppm) = +0.14 ( $Ar-$

$H_a$ )、 $-0.54(\text{Ar}-H_b)$ 、 $-0.67(\text{Ar}-H_c)$ 、 $-0.61(\text{Ar}-H_d)$ 。

化学位移的变化可能是因为客体分子跟主体分子络合后,改变了芳香环及其附近区域的电子云密度,进而影响了质子的磁场环境,导致化学位移的变动;主体 **S-1** 异丁酯基团上的质子  $H_1$  由原来的多重峰转变为双重峰,  $\Delta\delta(\text{ppm}) = -0.15(H_1)$ ; 客体分子上的  $H_2$  与  $H_3$  也发生了位移变化,对于客体 **S-PM**,  $\Delta\delta(\text{ppm}) = +0.02(H_2)$ 、 $+0.03(H_3)$ , 客体

**R-PM**,  $\Delta\delta(\text{ppm}) = +0.02(H_2)$ 、 $+0.04(H_3)$ 。综上所述,各质子化学位移的变化说明主体化合物 **S-1** 可分别与客体 **S-PM** 和 **R-PM** 之间形成主客体络合物,主体中质子  $H_a \sim H_d$  在形成主客体络合物前后的化学位移变化较其他质子更为明显,则推测客体分子位于氧杂杯[4]芳烃所形成的空腔中,对此处质子的屏蔽效应更大;主体 **R-1** 与客体 **S-PM** 和 **R-PM** 的  $^1\text{H}$  NMR 分析也表明其可以分别对两个客体分子发生络合作用。

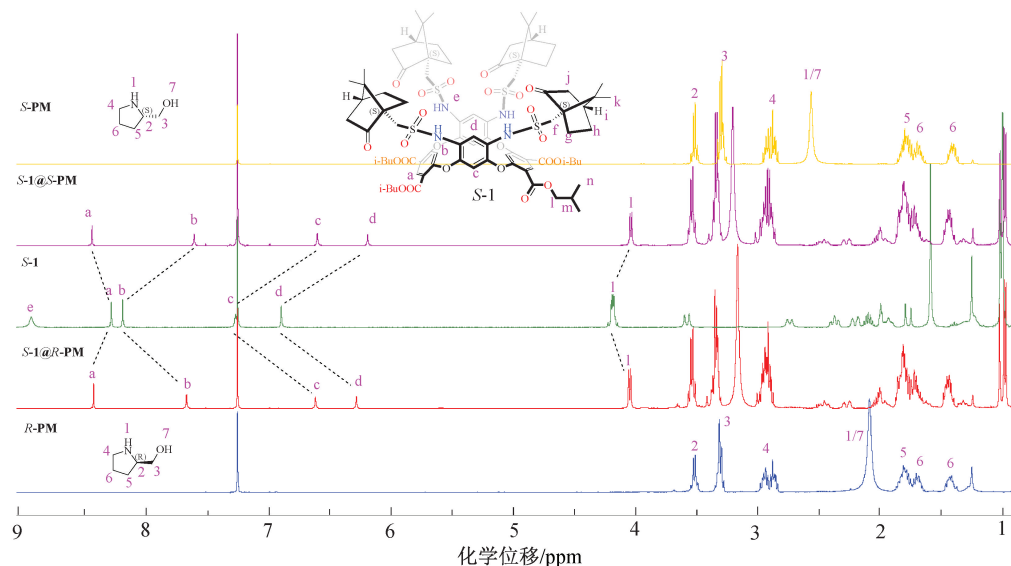


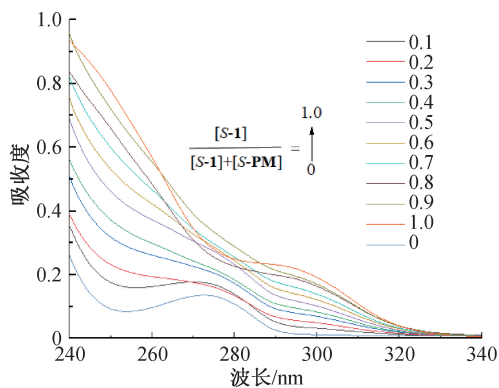
图 3 游离主体 **S-1**、游离客体 **R/S-PM** 以及相应的主客体混合液在氘代氯仿溶液中的部分核磁共振氢谱图

## 2.2.2 主客体络合的紫外光谱分析

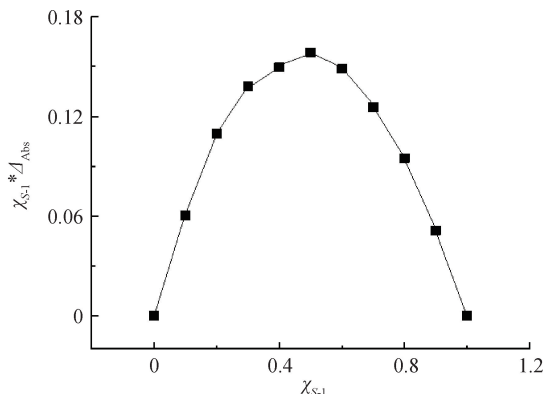
### 2.2.2.1 络合比测定

通过紫外可见光谱实验测定 4 种主客体络合物 **S-1@S-PM**、**S-1@R-PM**、**R-1@S-PM** 和 **R-1@R-PM** 的作用模式以及络合比,结果如图 4 所示。图 4(a)和图 4(c)为不同比例系数下的 **S-1@S-PM** 和 **S-1@R-PM** 的紫外吸收光谱图,由图可知,随着客体浓度不断增加,主体在波长为 250 nm 处的吸收强度不断增加。选取  $\lambda = 250$  nm 波长处单一化合物 **S-1** 的吸光度值与不同主客体比例下的吸

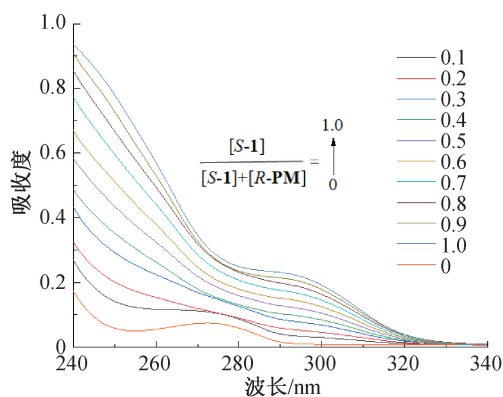
光度值计算差值  $\Delta A_{\text{Abs}}$ ,再以化合物 **S-1** 在配合物中总浓度的比例  $\chi_{S-1}$  作为横坐标,  $\Delta A_{\text{Abs}}$  与  $\chi_{S-1}$  乘积的值作为纵坐标,绘制出 Job plot 曲线。图 4(b)和图 4(d)为 **S-1@S-PM** 和 **S-1@R-PM** 的 Job plot 曲线,由图可知:当纵坐标出现最大值时,化合物 **S-1** 的浓度占总浓度的 50%,即  $\chi_{S-1} = 0.5$ ,表明化合物 **S-1** 与 **S-PM** 和 **S-1** 与 **R-PM** 之间主客体作用络合比均为 1:1。采用同样的处理方法可知,主体 **R-1** 与 **S-PM** 或 **P-PM** 之间的络合比也为 1:1。



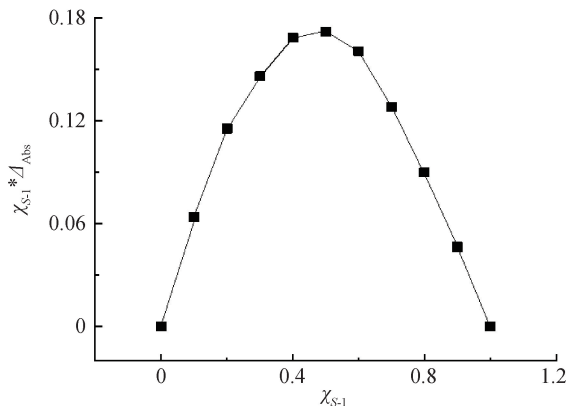
(a) **S-1**和**S-PM**不同比例混合的UV-vis光谱



(b) **S-1**和**S-PM**的Job plot 曲线



(c) S-1和R-PM不同比例混合的UV-vis光谱



(d) S-1和R-PM的Job plot 曲线

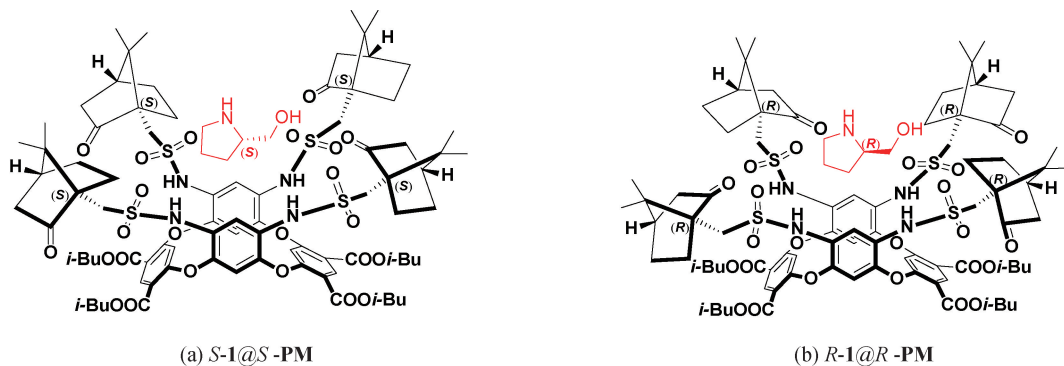
图4 化合物 S-1 和 S/R-PM 的紫外吸收光谱以及 Job plot 曲线

### 2.2.2.2 络合常数测定

为分析主客体络合的选择性,固定主体 S-1 或 R-1 氯仿溶液的浓度,利用紫外吸收光谱进行客体定量滴定实验。将主体和不断增加的客体浓度,以及不同计量系数下的紫外吸收值数据导入基于 Hibbert 等<sup>[20]</sup>开发的 1:1 结合模型中(<http://supramolecular.org/>),通过非线性拟合计算得出主客体的络合常数, S-1&S-PM 为  $311.40 \text{ M}^{-1}$ 、S-1&R-PM 为  $85.63 \text{ M}^{-1}$ 、R-1&S-PM 为  $166.52 \text{ M}^{-1}$  和 R-1&R-PM 为  $526.53 \text{ M}^{-1}$ 。

比较络合常数可知,手性樟脑磺酰胺修饰的氧

杂杯[4]芳烃 R/S-1 与客体(R/S)-吡咯烷-2-甲醇(R/S-PM)之间存在主客体相互作用,并表现出明显的对映选择性。主体 S-1 对客体 S-PM 的识别比对客体 R-PM 的识别更具选择性( $K_S:K_R=3.64:1$ ),对映选择性因子为 3.64,而主体 R-1 对客体 R-PM 的识别比对客体 S-PM 的识别更具选择性( $K_S:K_R=1:3.16$ ),对映选择性因子为 3.16。换言之,特定的 R/S-PM 对映体被相应化合物 1 对映体的手性空腔所识别并结合,可能是由于主体上的手性樟脑磺酰胺基的空间排序及构型导致的。对映选择性如图 5 所示,外围分子表示主体 1,中心分子表示客体 PM。



(a) S-1@S-PM

(b) R-1@R-PM

图5 大环主体 S-1 和 R-1 对手性客体 S-PM 和 R-PM 的对映选择性识别示意图

## 3 结论

本文通过四胺基氧杂杯[4]芳烃与手性樟脑磺酰氯的磺酰胺化反应,制备樟脑磺酰胺修饰的氧杂杯[4]芳烃衍生物,并研究其结构和对映选择性识别性能,主要结论如下:

a)通过手性诱导合成策略,成功制备了樟脑磺酰胺修饰的氧杂杯[4]芳烃对映异构体 S-1 和 R-1,产率分别为 42%和 46%。该方法通过直接构建手性中心,避免了传统手性大环化合物所需的对映异构体拆分步骤。

b)氧杂杯[4]芳烃 S-1 固态下采取椅式构象,且分子内存在多重氢键稳定构象。

c)大环主体 S-1 和 R-1 对手性客体 R/S-吡咯烷-2-甲醇表现出显著的主客体作用,且识别作用具有对映选择性,主体 S-1 更倾向于识别客体 S-PM ( $K_S:K_R$  为 3.64:1),而主体 R-1 更倾向于识别客体 R-PM( $K_S:K_R=1:3.16$ )。

该研究成功拓展了氧杂杯[4]芳烃衍生物类型,为手性大环芳烃的制备提供了新思路。同时,这类化合物在超分子化学、手性识别及催化等领域展现出良好的应用潜力。

## 参考文献:

- [1] Sanganyado E, Lu Z, Fu Q, et al. Chiral pharmaceuticals; a review on their environmental occurrence and fate processes[J]. *Water Research*, 2017, 124: 527-542.
- [2] Yang Y T, Chen B, Bennett C L. Thalidomide, drug safety, and off-label prescribing: lessons learned from celgene's settlement[J]. *JAMA Oncology*, 2018, 4 (7): 915-916.
- [3] Zhu Y Y, Wu X D, Gu S X, et al. Free amino acid recognition: a bisbinaphthyl-based fluorescent probe with high enantioselectivity [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2019, 141 (1): 175-181.
- [4] Tiritan M E, Pinto M, Fernandes C. Enantioselective synthesis, enantiomeric separations and chiral recognition[J]. *Molecules*, 2020, 25 (7): 1713.
- [5] Liang X, Liang W, Wu W, et al. Recent advances in chiral recognition using macrocyclic receptors [J]. *Chemical Communications*, 2025, 61 (42): 7573-7584.
- [6] Du C B, Long Y J, Han X N, et al. Recent advances in novel chiral macrocyclic arenes[J]. *Chemical Communications*, 2024, 60 (92): 13492-13506.
- [7] Sun G, Zhang X, Zheng Z, et al. Chiral macrocycles for enantioselective recognition [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2024, 146 (38): 26233-26242.
- [8] Liu G, Guo S, Liu L, et al. Shape-persistent triptycene-derived pillar [6] arenes: synthesis, host-guest complexation, and enantioselective recognitions of chiral ammonium salts[J]. *The Journal of Organic Chemistry*, 2023, 88 (14): 10171-10179.
- [9] Liu N, Han X N, Ma H, et al. Octopus[5]arene from pagoda [5]arene by macrocycle-to-macrocycle conversion[J]. *Organic Letters*, 2024, 26 (34): 7239-7243.
- [10] Yang Y, Yu Y C, Xue M, et al. Synthesis, structure, and resolution of functionalized oxacalix [4] arenes with planar chirality via dynamic snar reaction[J]. *European Journal of Organic Chemistry*, 2024, 27 (35): 1371-1376.
- [11] Zhang G W, Li P F, Meng Z, et al. Triptycene-based chiral macrocyclic hosts for highly enantioselective recognition of chiral guests containing a trimethylamino group [J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2016, 55 (17): 5304-5308.
- [12] Yang X, Jiang W. Enantioselective recognition of functional organic molecules in water by biomimetic macrocyclic hosts [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2024, 146 (6): 3900-3909.
- [13] Wang Z C, Tan Y Z, Tang L L, et al. Binaphthyl-based chiral macrocyclic hosts for the selective recognition of iodide anions [J]. *Molecules*, 2023, 28 (12): 4784.
- [14] Wang S G, Pang Y, Xue M, et al. A  $\text{Cu}^{2+}$ -selective colorimetric-fluorometric sensor based on an anthracenyl-modified oxacalix[4]arene[J]. *New Journal of Chemistry*, 2021, 45 (41): 19219-19223.
- [15] Pang Y, Wang M, Yang N H, et al. One-pot synthesis of a giant twisted double-layer chiral macrocycle via [4+8] imine condensation and its X-ray structure [J]. *Chinese Chemical Letters*, 2024, 35 (10): 109575.
- [16] Ma J X, Fang X, Xue M, et al. Synthesis, structure, and anion binding of functional oxacalix[4]arenes[J]. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 2019, 17 (20): 5075-5085.
- [17] 鄢明, 鲁桂, 陈新滋. 手性樟脑磺酰胺的合成及应用[J]. *化学研究与应用*, 2003, 15 (6): 886-888.
- [18] Supuran C T, Innocenti A, Mastrolorenzo A, et al. Antiviral sulfonamide derivatives [J]. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 2004, 4 (2): 189-200.
- [19] Wang X D, Wang Q Q, Ao Y F, et al. Conformational control of oxacalix[3]arene[3]triazine with anion- $\pi$  interactions[J]. *Crystal Growth & Design*, 2018, 18 (5): 2707-2711.
- [20] Hibbert D B, Thordarson P. The death of the Job plot, transparency, open science and online tools, uncertainty estimation methods and other developments in supramolecular chemistry data analysis[J]. *Chemical Communications*, 2016, 52 (87): 12792-12805.

## 团队介绍

薛敏学术团队长期致力于超分子化学与功能材料的前沿交叉研究,重点开展新型大环化合物(如柱芳烃、氧杂杯芳烃等)的合成与功能化修饰,系统研究其在分子识别、自组装行为、刺激响应材料等领域的应用。薛敏副教授于2010年7月在中国科学院化学研究所获博士学位,2011年7月—2014年3月完成浙江大学化学系博士后研究,2019年8月—2020年7月任美国德州大学奥斯汀分校化学学院访问学者。团队承担国家自然科学基金2项、浙江省自然科学基金1项等,发表SCI论文20余篇。经过十余年的持续攻关,团队创新性地开发了柱[5]芳烃的模块化功能化修饰新方法,通过精准调控反应条件实现了大环骨架的可控修饰。基于此方法,团队系统研究了大环平面手性的形成机制与调控规律,并成功构建了具有动态响应特性的轮烷分子体系,为发展新型分子机器提供了重要基础。近期在氧杂杯[4]芳烃的制备方面取得了新进展,开发了分子笼、扭曲双层大环分子以及荧光修饰的氧杂杯[4]芳烃等,并成功应用于阴/阳离子识别、对映选择性识别等领域。

(责任编辑:张会巍)