

수용성 아미노메틸칼릭스아렌의 합성 및 방향족 물질의 통과실험 연구

南啓春* · 金大淳

전남대학교 자연과학대학 화학과

(1992. 7. 10 접수)

Syntheses and Arene Transport Studies of Water Soluble Aminomethylcalixarene

Kye Chun Nam* and Dae Soon Kim

Department of Chemistry, Chonnam National University, Kwangju 500-757, Korea

(Received July 10, 1992)

요 약. Calix[6]arene을 포름알데히드와 이차아민과 반응시키면 물에 녹는 칼릭세린 염기가 얻어진다. 이를 메틸요오드로 처리하여 암모늄 염을 만들고 다양한 친핵성 물질과 반응시키면 칼릭세린의 파라위치에 작용기가 포함된 calix[6]arene이 얻어진다. Calix[8]arene도 포름알데히드와 이차의 아릴아민과 반응시켜 물에 녹는 칼릭세린 아민을 만들었다. 이렇게 합성된 칼릭세린중 물에 녹는 아민과 산기가 포함된 calix[6]arene과 calix[8]arene을 운반체로 이용하여 중성의 방향족 물질들을 통과시키는 연구를 U 형태의 유라관을 이용하여 수행하였다. 방향족 기질들로는 나프탈렌, 안트라센, 파이렌, 플우란텐 등의 고체물질을 사용하였다.

ABSTRACT. Calix[6]arene react with formaldehyde and secondary amines to yields water soluble Mannich bases which can be converted to the corresponding quaternary salts. Treatment of the quaternary salts with a nucleophile such as cyano, ethoxy, and hydride yields *p*-substituted calix[6]arenes. Calix[8]arene too react with formaldehyde and diallyl amine to yield a water soluble Mannich base. The transport of neutral arenes through an aqueous phase along a concentration gradient mediated by those of water soluble calixarenes as molecular carrier was studied in a U-type cell. Naphthalene, anthracene, pyrene, and fluoranthene are tested as a neutral solid guest compounds for the transport experiment.

서 론

Calixarenes은 [1], meta-cyclophanes의 일종으로 공동을 지니고 있어 유사효소연구에 이용이 가능한 흥미있는 화합물이다. Calixarene에 대한 연구는 cavity가 작은 calix[4]arene에 기초하여 작용기 도입 및 double cavity calixarene 합성연구², 또는 금속 복합체 합성³ 등 다양한 연구가 진행되어 왔다. Calix [4]arene는 합성 및 작용기 도입이 용이한 반면 지니고 있는 cavity가 작아(X-Ray chrystallography⁴에 의하면 인접한 산소원자사이의 거리가 2.65 Å임) 유기분자와의 복합체를 이루는데 있어 크기가 작은

분자만이 Host-Guest complex⁵를 이루는 제한이 있다. 반면 cavity가 보다 큰 calix[6]arene이나 calix [8]arene의 경우에는 작용기의 도입이 어렵지만 유사효소 연구에는 적당한 hydrophobic한 cavity를 지니고 있다.

양이온을 Valinomycin과 같은 자연계에 존재하는 Ionophore나 혹은 인공적으로 합성한 Ionophore들을 이온의 운반체(Carrier)로 사용하여 lipophilic한 Membrane을 효과적으로 통과시키는 현상⁶⁻⁸은 널리 알려져 있다. 그러나, 합성된 운반체(carrier)를 이용하여 lipophilic한 물질들이 수용액을 통과하는

현상⁹ 대해서는 아직 많은 연구가 되어 있지 못하다. 그리고, 효소활동의 대부분이 수용액에서 이루어지기 때문에 물에 녹는 Host 화합물을 합성하는 일은 유사효소(Enzyme Mimics) 연구에 있어 일차적으로 해결해야 할 과제이다.

본 연구에서는 calix[6]arene과 calix[8]arene을 이용하여 유사효소 연구에 이용할 수 있는 다양한 크기의 cavity를 지니는 수용성의 Host 화합물을 합성하고자 한다. Calixarene에 작용기를 도입하는 방법은 lower-rim의 하이드록시(OH)기를 아세틸기나 벤조일기 등으로 치환시키는 방법¹⁰과 calixarene 패놀기의 파라워치에 작용기를 도입하는 Levine과 Gutsche에 의하여 개발된 Claisen Rearrangement 법¹¹과 Nam과 Gutsche에 의하여 개발된 Quinone methide법¹² 및 Shinkai의 Nitration 반응¹³과 Ungaro의 Chloromethylation 반응¹⁴ 등이 있다.

Claisen Rearrangement법은 출발물질로부터 10 단계의 긴 반응 Scheme을 거쳐야 하므로 calix[4]arene보다 복잡하고 또한 용해도가 좋지 않은 calix[6]arene과 calix[8]arene에는 적합하지 않은 합성 방법이다. 그러므로, 본 연구에서는 작용기 도입 방법으로 보다 간단한 quinone methide 방법을 사용하였다. Quinone methide 방법은 aminomethylation에 의하여 calixarene에 직접 아미노기를 도입하는 방법으로 여기에서 합성된 aminocalixarene을 methyl iodide로 처리하여 quaternary ammonium salt를 만든 후 이를 다양한 nucleophile과 반응시켜 여러가지 작용기를 도입하게 된다. Quinone methide 반응으로 합성된 산기나 아미노기를 갖는 calixarene은 수용액에 녹으며 또한 hydrophobic한 cavity를 지니고 있으므로 이들 host 화합물을 이용하여 guest 화합물과의 complexation 연구로서 U Tube를 이용하여 host 화합물이 녹아 있는 수용액층을 통해서 물에 녹지 않는 aromatic guest들을 수용액층을 통과(transport)시키는 연구를 수행한다.

결과 및 고찰

Calix[6]arene과 Calix[8]arene에 작용기 도입, Calix[4]arene의 작용기 도입 방법으로 개발된 quinone methide 방법을 이용하여 calix[6]arene과 ca-

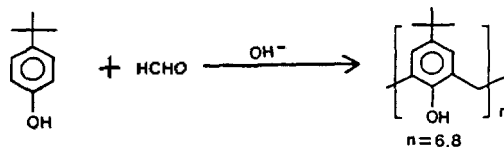


Fig. 1. Syntheses of *t*-Butylcalixarene

lix[8]arene에 산기와 아미노기 등의 작용기를 도입하였다.

본 연구의 출발이 되는 *t*-butylcalix[6]arene과 *p*-*t*-butylcalix[8]arene¹⁵은 (Fig. 1) *t*-butylphenol과 포름알데히드를 염기존재하에서 가열하여 합성한다. *p*-*t*-Butylcalix[6]arene은 *t*-butylphenol과 paraformaldehyde를 KOH(50 mole%) 존재하에 xylene 용액에서 reflux하여 얻는다. 반응중 생성되는 물은 Dean-Stork Collector로 제거해야만 순수한 calix[6]arene을 얻을 수 있다. *p*-*t*-Butylcalix[8]arene은 paraformaldehyde 대신 aqueous formaldehyde를 사용하며 KOH를 미량(catalytic amount) 사용하여 얻는다. 작용기를 파라워치에 도입하기 위하여 *t*-Butyl기를 제거해야 하는데, 패놀 존재하에서 염화알루미늄($AlCl_3$)¹⁰으로 *p*-*t*-Butylcalixarene을 처리하면 *t*-butyl기가 제거된 calixarene이 얻어진다. Calixarene의 파라워치에 필요한 작용기는 이제 aminomethylation과 quinone methide 반응을 이용하여 도입한다. Calix[6]arene에 이차의 아민과 formaldehyde를 초산 존재하에서 반응시키면 aminomethylation 반응에(Fig. 2) 의하여 *p*-dialkylaminomethylcalix[6]arene이 정량적으로 얻어진다. 이차 아민으로는 dimethylamine, diethylamine, diallylamine 등의 noncyclic amine과 morpholine piperidine 등의 cyclic amine, 그리고 산기와 에스테르기를 지니는 이차아민으로 isopecotic acid(4-piperidine carboxylic acid)와 isopecotic acid ethyl ester 등을 사용하였다. Quinone methide 반응을 calix[6]arene을 조사했는데 떨어져 나가는 삼차아민의 boiling point가 가장 낮은 *p*-dimethylaminomethylcalix[6]arene이 가장 좋은 생성물을 형성하였다. Nucleophile로는 cyano, hydride와 ethoxide가 성공적으로 진행되었고 azide는 순수하지 않은 혼합물이 얻어졌다.

Calix[8]arene에의 작용기 도입은 calix[8]arene

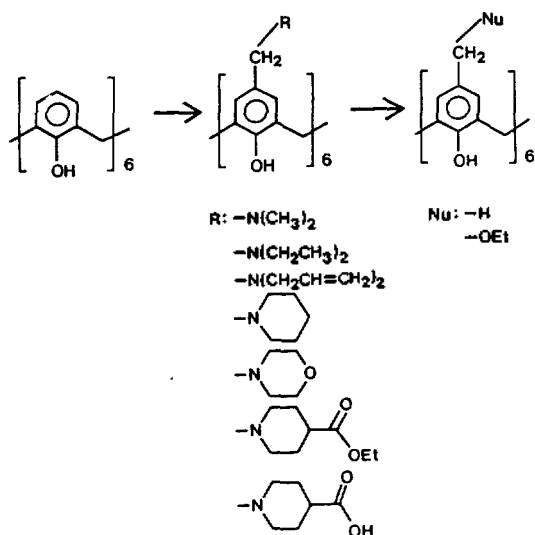


Fig. 2. Funcationalization of calix[6]arene.

의 용해도가 좋지 않아 aminomethylation 반응시 합성물의 용해도가 가장 좋은 diallyl amine을 이차아민으로 사용했을 경우에만 성공적으로 진행되었고 그외의 이차아민의 경우에는 반응생성물이 반응이 완결되지 않은 상태에서 고체로 떨어져 aminomethylation 반응이 완결되지 않아 성공하지 못했다.

Aromatic Guest의 통과(Transport). 생물학적 관점에서의 통과현상(transport)의 중요점은 오래전부터 널리 알려졌지만 합성 운반체(carrier) 화합물을 이용하여 membrane를 통과시키는 유기화학적 연구는 최근에 와서야 개발¹⁶되고 있다. 기질들이 membrane과 같은 높은 에너지 언덕을 통과하는 기작은 Fig. 3에 주어진 것처럼 3가지 방법이 알려져 있는데 본 연구에서는 운반체(carrier)를 이용한 통과 실험을 수행하고자 한다. 유기물이나 무기물의 기질(substrate)들과 선택적으로 결합할 수 있는 receptor(host 혹은 통과연구에서는 carrier 물질이라고 부르기도 함) 화합물을 고안하고 합성하여 membrane과 같은 높은 에너지 언덕을 통과시키는 연구가 crown ether나 cyclodextrine과 같은 subramolecule들을^{17,18} 이용하여 진행되고 있는데 본 연구에서는 최근 제3의 supramolecule로 소개되어 많이 연구되고 있는 칼릭세린을 운반체로 이용하여 물에 녹지 않는 방향족의 중성 기질이 물층을 통과하는 즉 물층이 높은 에너지 언덕이 되는 연구를

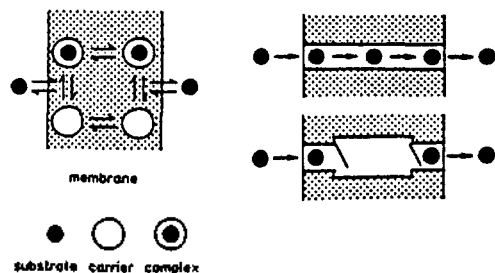
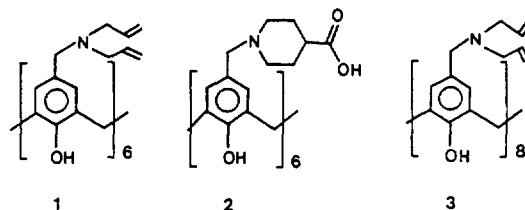


Fig. 3. Transport process. Left: carrier-mediated. Right: channel(above), gated channel(below).



진행한다.

Calix[6]arene의 host 화합물로는 산성의 수용액에 녹는 *p*-diallylaminomethylcalix[6]arene(1)과 염기성의 수용액에 녹는 *p*-4-carboxypiperidinomethylcalix[6]arene(2)이 사용되었으며, calix[8]arene의 host 화합물로는 *p*-diallylaminomethylcalix[8]arene(3)이 사용되었다. Guest 화합물로는 비수용성의 방향족 화합물들로 크기가 각각 다른 naphthalene, anthracene, pyrene, fluoranthene이 조사되었으며, 이중 anthracene은 guest의 source phase로 사용한 hexane에 기준으로 한 $10^{-2} M$ 이 녹지않아 용매로 cyclohexane을 사용하였다. 사용한 U Tube의 계원은 Fig. 4에 주어지고 guest 화합물의 source phase I의 농도는 $10^{-2} M$ 로 용매는 *n*-hexane을 사용하였다. Phase II에는 host 화합물이 $5 \times 10^{-4} M$ 의 농도로 수용액에 녹아 있으며 이 phase를 magnetic stirring bar로 stirring하여 효과적인 통과가 이루어지도록 장치하였다. Receiving Phase III에는 순수한 hexane이 주어졌으며 시간에 따른 receiving phase에서의 나타남(즉 수용액 phase II를 통과하여) guest arene들의 농도를 electronic absorption spectroscopy로 측정하였다. Host 화합물의 농도변화에 따른 효과를 살펴보기 위하여 농도를 10배 높은 $5 \times 10^{-3} M$ 를 비교치로 얻었다. Guest들의 transport

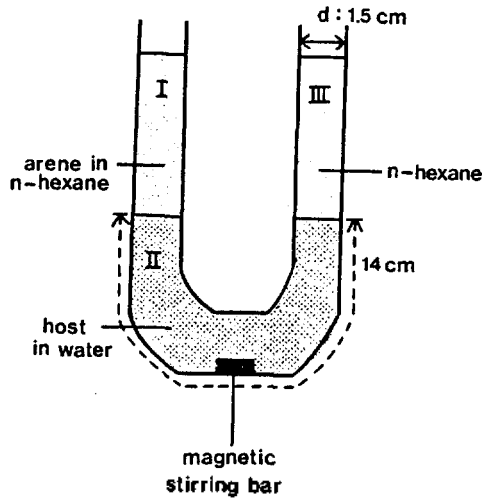


Fig. 4. U-type cell used to study the transport of arene.

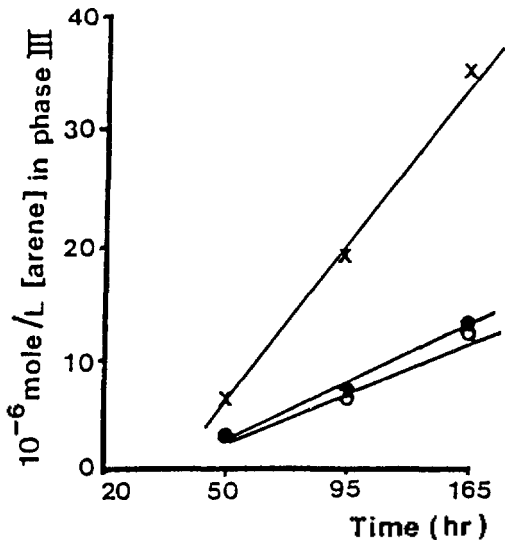


Fig. 5. Transport of pyrene(○), fluoranthene(●) and anthracene(×) across a $5 \times 10^{-4} M$ solution of host 1 as phase II. The initial concentration of arene in source phase I is $10^{-2} M$.

양이 host 화합물에 따라 Fig. 5~7에 주어져 있고, 이로부터 계산된 transport rate는 Table 1에 나타나 있다.

Pyrene과 fluorsranthene의 통과 속도는 carrier 1의 $5 \times 10^{-4} M$ 사용했을 때 순수한 물을 통과하는 것보다 각각 3.9배와 2.7배의 속도증가를 보였고 an-

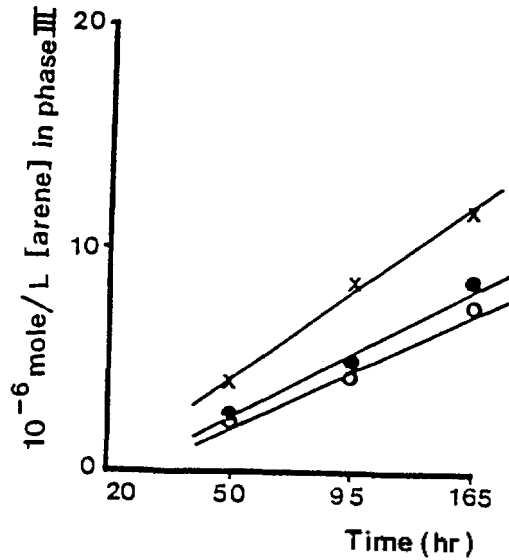


Fig. 6. Transport of pyrene(○), fluoranthene(●) and anthracene(×) across a $5 \times 10^{-4} M$ solution of host 2 as phase II. The initial concentration of arene in source phase I is $10^{-2} M$.

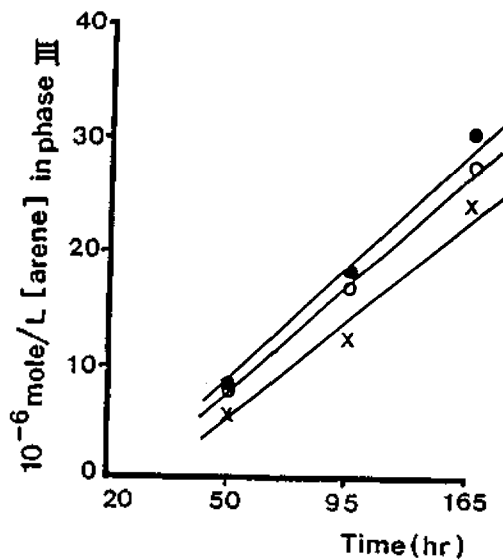


Fig. 7. Transport of pyrene(○), fluoranthene(●) and anthracene(×) across a $5 \times 10^{-4} M$ solution of host 3 as phase II. The initial concentration of arene in source phase I is $10^{-2} M$.

thracene은 2.4배의 속도증가를 보였으며, naphthalene은 1.3배로 미미한 통과속도 증가를 나타냈는데 이는 2 phase 과정인 추출실험 결과¹⁷⁾와는 일치하지

Table 1. Relative rates of transport of arene through the aqueous phase II of the U-tube cell. $T=286\sim 291$ K

Carrier	Relative rate, mole/l·h (Acceleration factor)					
	Blank ^b	$5\times 10^{-4}M$ solution of 1 ^c	$5\times 10^{-3}M$ solution of 1	$5\times 10^{-4}M$ solution of 2	$5\times 10^{-3}M$ solution of 2	$5\times 10^{-4}M$ solution of 3
Pyrene	1.8×10^{-8} (1.0)	7.0×10^{-8} (3.9)	3.5×10^{-7} (19)	4.6×10^{-8} (2.6)	8.2×10^{-8} (4.6)	1.7×10^{-7} (9.4)
Fluoranthene	2.6×10^{-8} (1.0)	7.1×10^{-8} (2.7)	3.5×10^{-7} (13)	5.3×10^{-8} (2.0)	1.2×10^{-7} (4.6)	1.9×10^{-7} (7.3)
Anthracene	7.5×10^{-8} (1.0)	1.8×10^{-7} (2.4)	6.4×10^{-7} (8.4)	8.7×10^{-8} (1.1)	1.6×10^{-7} (2.1)	1.3×10^{-7} (1.7)
Naphthalene	1.3×10^{-6} (1.0)	1.7×10^{-6} (1.3)	2.7×10^{-6} (2.1)	2.1×10^{-6} (1.6)	2.5×10^{-6} (1.9)	2.6×10^{-6} (2.0)

^aThe initial concentration of source phase I(*n*-hexane) = 10^{-2} mol/l. ^bTransport rate without carrier in phase II. ^cCarrier 1 and 3 in 0.01M HCl, carrier 2 in 0.01M K_2CO_3 aqueous solution.

않는다. 통과현상은 추출과는 다르게 3 phase 과정으로 운반체와 기질의 결합능력뿐만 아니라 host-guest complex의 분리과정이 용이해야만 높은 통과속도 증가를 보일 수 있다. 화합물 2을 carrier로 $5\times 10^{-4}M$ 의 농도로 사용했을 때(즉 산기가 있는 calix[6]arene에 기초한)의 통과 속도는 pyrene, fluoranthene, anthracene, naphthalene에 대하여 각각 2.6배, 2.0배, 1.1배, 1.6배의 속도증가로 아민 화합물에 기초한 운반체에 비하여 적은 통과속도 증가를 보였다. 반면 calix[8]arene에 기초한 carrier인 화합물 3을 $5\times 10^{-4}M$ 사용했을 때는 각각의 guest에 대하여 9.4배, 7.3배, 1.7배 및 2.0배로 anthracene을 제외하고는 가장 효과적인 통과속도 증가를 유도하였다. Pyrene과 fluoranthene은 cavity가 큰 carrier 3에서 가장 큰 통과속도 증가를 보인 반면 naphthalene은 별 차이가 없었으며 anthracene에서만 선택적으로 carrier 1에서 더 큰 통과속도 증가를 보였다. Calix[8]arene은 calix[6]arene에 비하여 cavity의 크기가⁷ 매우 커(calix[8]arene : 3×11.7 Å, calix[6]arene : 3×7.6 Å) 기질이 큰 pyrene이나 fluoranthene의 경우에는 높은 통과속도를 보인 것으로 생각할 수 있다.

Carrier의 농도를 10배 증가시켰을 때 즉 화합물 1의 농도를 $5\times 10^{-3}M$ 사용하면 각각의 guest들의 통과속도는 19배, 13배, 8.4배, 2.1배 증가하는데 농도증가만큼의 통과속도증가는 이루어지지 않았다. Guest 화합물중 pyrene이 가장 높은 통과속도 증

가를 보였고 그 다음이 fluoranthene, anthracene, naphthalene 순서의 통과속도 증가를 보였다.

실 험

Phenol 및 그의 여러가지 시약들은 Aldrich Chemical Co.로부터 구입하여 더이상 정제하지 않고 사용하였다. 합성한 물질의 녹는점(melting point)는 Electrothermal melting point 측정장치를 사용하여 측정하였다. NMR은 60 MHz Jeol과 200 MHz Bruker Spectrometer를 사용하여 Internal Standard로 TMS를 δ 0.0 ppm으로 측정하였다. Absorption Spectra는 Hitachi 557 Spectrophotometer를 사용하여 얻었고 원소분석은 Carlo Erba EA-1108를 사용하여 분석하였다.

통과(Transport) 실험

모든 통과 실험은 Fig. 5에 주어진 U-Type Cell를 사용하여 286~291 K에서 수행하였다. Carrier가 녹아 있던가 혹은 Blank로 증류수가 있든간에 Phase II의 부피는 15 ml이고 Phase I 즉 Source Phase에는 $10^{-2}M$ 의 Guest가 놓이고 Phase III 즉 Receiving Phase에는 순수한 Hexane 8 ml가 주어졌다. 실험중 용매의 부피감소를 최소화하기 위하여 U-Tube의 양끝을 Aluminum Foil로 밀봉하였다. Aqueous Phase II는 길이 12 mm, 직경 4 mm인 Cylindrical한 모양의 Magnetic Bar를 사용하여 rpm이 대략 600 정도로 교반하였다. 실험중 Guest의 통과

정도를 측정하기 위하여 취한 Receiving Phase의 시료는 Electronic Absorption의 측정 후 다시 환원시켰다. 농도측정을 위해 사용한 Guest들의 흡수 Bands¹⁴는 다음과 같다. Pyrene(*n*-hexane): $\lambda_{\max}(\epsilon)$ 334(56200), 318(30550), Fluoranthene(*n*-hexane): $\lambda_{\max}(\epsilon)$ 358(8630), 341(8000), Naphthalene(*n*-hexane): $\lambda_{\max}(\epsilon)$ 286(3900) 275(5600), Anthracene(cyclohexane): $\lambda_{\max}(\epsilon)$ 375.3(7730).

Calix[6]의 작용기 도입

p-tert-Butylcalix[6]arene

p-tert-Butylphenol 40.0 g(0.0264 mole)과 Paraformaldehyde 16.0 g(0.53 mole), KOH 6.0 g(0.092 mole)를 사용하여 알려진 방법¹³ 의해 합성하여 28.4 g(66%)의 생성물을 얻었다.

Calix[6]arene

p-t-Butylcalix[6]arene 13.3 g(13.7 mmole)과 Phenol 9.02 g, AlCl₃ 14 g을 사용하여 알려진 방법¹³에 의해 6.6 g(75%)을 합성하였다.

Aminomethylation of Calix[6]arene

N,N-Dimethylaminomethylcalix[6]arene. Calix[6]arene 1.06 g(0.0017 mole)을 THF 40 ml에 녹인 후 초산 3 ml와 Aqueous Formaldehyde 1.2 g(35%, 0.014 mole) 그리고 Dimethylamine, 1.02 g(50%, 0.014 mole)을 차례대로 넣고 85°C에서 2시간 가열한다. 반응 용기를 실온으로 냉각한 후 감압하에서 용매를 제거하면 Oil 같은 Residue가 남는다. 이를 물 20 ml에 녹인 후 Ether로 추출하면 물에 녹지 않았던 불순물들이 제거된다. 이 불순물들은 *t*-Butyl기가 제거되지 않은 소량의 *p*-t-Butylcalix[6]arene 이다. 이제 맑은 수용액을 15% Na₂CO₃로 중화하여 pH가 약 9 정도로 하면 흰 고체가 생성된다. 이를 Vacuum Pump로 1일 건조하면 1.45 g(76%)의 생성물을 얻는다. mp. 217°C(dec.). ¹H-NMR(DMSO-*d*₆) 6.7(br s, 12 ArH), 4.7(s, 12, ArCH₂Ar), 3.2(s, 12, ArCH₂N), 2.19s, 36, NCH₃).

N,N-Diethylaminomethylcalix[6]arene. Calix[6]arene 1.06 g(0.0017 mole)를 THF 40 ml에 녹이고 초산 3 ml와 Aqueous Formaldehyde 1.2 g(35%, 0.014 mole) 그리고 Diethylamine 1.02 g(0.014 mole)을 넣고 85°C에서 2시간 가열한다. 감압하에서 용매를 제거한 후 남은 Residue를 물 30 ml에 녹인다.

Ether로 추출하여 불순물을 제거하고 나서 15% Na₂CO₃를 사용하여 pH를 9로 조절하면 흰색의 고체가 침전한다. 얻어진 흰색 고체를 거르고 이를 다시 물 40 ml와 CHCl₃ 40 ml에 넣고 교반하면 생성물이 유기층에 녹게 된다. 유기층을 분리하여 Na₂SO₄로 건조한 후 감압하에서 용매를 제거한 후 얻어진 생성물을 Vacuum Pump로 1일 건조하면 1.45 g(76%)의 생성물이 얻어진다. mp. 138°C(dec.). ¹H-NMR(DMSO-*d*₆) 6.7(s, 12, ArH), 3.4(s, 24, ArCH₂Ar & ArCH₂N), 2.4(q, 24, NCH₂C), 1.0(t, 36, -CH₃).

N,N-Diallylaminomethylcalix[6]arene (1). Calix[6]arene 1.06 g(0.0017 mole), Aqueous Formaldehyde 1.2 g(35%, 0.014 mole), Acetic Acid 3 ml, Diallylamine 1.36 g(0.014 mole)을 40 ml의 THF에 녹인 후 위와 같이 처리하면 2.1 g(98%)의 생성물을 얻게된다. 이를 CHCl₃과 Hexane으로 재결정하면 1.5 g(70%)의 정제된 생성물이 얻어진다. Aromatic Guest의 통과 실험에 이 정제된 물질이 사용되었다. mp. 135°C(dec.). ¹H-NMR(CDCl₃) 6.9(s, 12, ArH), 5.8(m, 12, -CH=), 5.1(m, 24, =CH₂), 3.7(br s, 12, ArCH₂Ar), 3.4(s, 12, ArCH₂N), 3.0(d, 24, NCH₂C).

N-Morpholinomethylcalix[6]arene. Calix[6]arene 1.06 g(0.0017 mole), Aqueous Formaldehyde 1.2 g(35%, 0.014 mole), Acetic Acid 3 ml, Morpholine 1.22 g(0.014 mole)을 40 ml의 THF에 녹인 후 위와 같이 처리하면 1.24 g(61%)의 생성물을 얻는다. mp. 172°C(dec.). ¹H-NMR(CDCl₃) 6.7(s, 12, ArH), 3.8~3.1(br s, 48, ArCH₂Ar & -CH₂O- & ArCH₂N), 2.4(br s, 24, NCH₂C-).

N-Piperidinomethylcalix[6]arene. Calix[6]arene 1.06 g(0.0017 mole), Aqueous Formaldehyde 1.2 g(35%, 0.014 mole), Acetic Acid 3 ml, Piperidine 1.19 g(0.014 mole)을 40 ml의 THF에 녹인 후 위와 같이 처리하면 1.25 g(62%)의 생성물을 얻는다. mp. 164°C(dec.). ¹H-NMR(DMSO-*d*₆) 6.7(s, 12, ArH), 3.6(m, ArCH₂Ar & ArCH₂N), 2.6(br s, 24, NCH₂C), 1.8~1.1(m, 36, -CH₂CH₂CH₂-).

4-Ethylcarboxylate-N-piperidinomethylcalix[6]arene. Calix[6]arene 1.06 g(0.0017 mole), Aqueous Formaldehyde 1.2 g(35%, 0.014 mole), Acetic Acid 3 ml 그리고 Isonipecotic Acid와 Ethanol을 황산

측매하에서 반응시켜 얻은 Ethyl Isonipecotate 2.2 g (0.014 mole)을 40 ml의 THF에 녹인 후 위와 같이 처리하면 2.2 g(80%)의 생성물을 얻는다. mp. 181°C (dec.). ¹H-NMR(CDCl₃) 7.0(br s, 12, ArH), 4.1(m, 24, -OCH₂C & ArCH₂Ar), 3.3(br s, 12, ArCH₂N-), 2.8(br s, 24, -NCH₂-), 1.8(br s, 30, -CH₂CHCH₂-), 1.3(t, 18, -CH₃).

4-Carboxy-N-piperidinomethylcalix[6]arene (2). Calix[6]arene 1.06 g(0.0017 mole), Aqueous Formaldehyde 1.2 g(35%, 0.014 mole), Acetic Acid 3 ml 그리고 Isonipecotic Acid 1.6 g(0.013 mole)을 40 ml THF에 녹인 후 위와 같이 처리하면 2.35 g의 생성물을 얻는다. mp. 197°C(dec.). IR(KBr) 1730 cm⁻¹ (C=O stretching); ¹H-NMR(CMDO-*d*₆) 7.0(br s, 12, ArH), 4.1~3.2(m, 24, ArCH₂Ar & ArCH₂N-), 1.8~2.8(m, 54, -NCH₂- & -CH₂CHCH₂-).

Ethyl Isonipecotate. Isonipecotic Acid 6.5 g에 황산 10 ml를 조금씩 가하여 녹인 후 Absolute Ethanol 70 ml를 천천히 가한다. 이 혼합물을 90°C에서 5시간 가열한 후 냉각하여 Na₂CO₃ 용액으로 중화시킨다. 이 용액을 CHCl₃로 추출한 후 용매를 제거하면 5.4 g(69%)의 생성물을 얻는다. ¹H-NMR(CDCl₃) 4.1(q, 2, -OCH₂-), 3.3~2.1(m, 6, -CH₂NHCH₂- & O=CCH), 2.0~1.5(m, 4, -CH₂-), 1.3(t, 3, -CH₃-).

Quinone Methide Reaction of Calix[6]arene

***p*-Ethoxymethylcalix[6]arene.** N,N-Dimethylaminomethylcalix[6]arene 1.63 g(0.0017 mole)을 DMSO 60 ml에 녹인 후 CH₃I 0.95 ml(0.015 mole)을 질소 존재하에서 가한다. 30분 동안 이 용액을 상온에서 교반한 후에 6.9 g의 7 ml의 Absolute Ethanol에 녹여 만든 Sodium Ethoxide 용액을 가한 다음 용액을 80°C에서 2시간 가열하여 반응을 진행시킨다. 용액을 상온으로 냉각한 후 이 용액을 얼음이 섞여 있는 2N HCl 용액 100 ml에 넣고 30분 교반한 후 생성된 침전물을 거른다. 공기중에서 하루를 건조시킨 후 Column Chromatography(Eluent: CHCl₃)로 분리하여 정제된 생성물 1.1 g(66%)을 얻는다. mp. 221°C ¹H-NMR(CDCl₃) 7.0(s, 12, ArH), 4.2(s, 12, ArCH₂O-), 3.8(br s, 12, ArCH₂Ar), 3.5(q, 12, OCH₂C-), 1.28(t, 18, -CH₃). Anal. calc for C₆₀H₇₂

O₁₂ with 1/6 CHCl₃: C, 71.13; H, 7.09. Found: C, 71.59; H, 7.12.

***p*-Methylcalix[6]arene.** N,N-Dimethylaminomethylcalix[6]arene 1.63 g(0.0017 mole)을 DMSO 60 ml에 녹인 후 CH₃I 0.95 ml(0.015 mole)을 질소 존재하에서 가한다. 30분 후 NaBH₄ 1 g을 가한 후 위와 같이 처리하여 1.0 g의 생성물을 얻었다. mp. 324°C ¹H-NMR(CDCl₃) 6.9(s, 12, ArH), 3.8(br s, 12, ArCH₂Ar), 2.2(s, 18, -CH₃). Anal. calc for C₄₈H₄₈O₆: C, 80.00; H, 6.67. Found: C, 78.02; H, 7.26.

Calix[8]arene의 작용기 도입

***p*-tert-Butylcalix[8]arene.** *p*-tert-Butylcalix[8]arene 10 g, Phenol 5.8 g와 AlCl₃ 12.4 g을 사용하여 알려진 방법¹⁵에 의해 6.1 g(93%)을 합성하였다.

Aminomethylation of Calix[8]arene

N,N-Diallylaminomethylcalix[8]arene (3). Calix[8]arene 1.06 g(0.00125 mole)을 THF 40 ml와 DMF 5 ml에 녹이고 Acetic Acid 1.2 g과 Diallylamine 1.4 g을 가한 후 85°C에서 4시간 동안 가열한다. 냉각한 후 감압하에서 용매를 부분적으로 제거한 후 남은 Residue를 물 60 ml에 녹인 다음 Ethyl Ether로 추출하여 불순물을 제거한다. 물층을 분리한 후 Na₂CO₃ 용액으로 pH 9로 올리면 침전물이 형성된다. 이를 거른 후 공기중에서 건조시키고 남아 있는 소량의 DMF를 제거하기 위하여 이를 다시 CHCl₃에 녹인 다음 물로 여러번 씻어준 다음 유기층을 분리하여 용매를 제거한 후 Vacuum Pump로 건조하면 1.2 g(55%)의 생성물을 얻는다. mp. 170°C (dec.). ¹H-NMR(CDCl₃) 7.0(s, 16, ArH), 5.8~5.5(m, 16, -CH=), 5.0(m, 32, =CH₂), 3.6(br s, 16, ArCH₂Ar), 3.3(s, 16, ArCH₂N-), 2.8(d, 32, -NCH₂-).

이 연구는 1991년도 한국과학재단의 연구비로(과제번호: 913-0302-016-1) 수행되었음을 이에 감사로 표합니다.

인 용 문 헌

1. C. D. Gutsche and P. E. Pagoria, *J. Org. Chem.*, **50**, 5795 (1985).
2. C. D. Gutsche, I. Alam, M. Iqbal, T. Mangiafiaco, K. C. Nam, J. Rogers, and K. A. See, *J. Inclusion*

- Phenom. Mol. Recog. Chem.*, **7**, 61 (1989).
3. M. M. Olmstead, G. Siegal, H. Hope, X. Xu, and P. P. Power, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 8087 (1985).
 4. G. D. Andretti, R. Ungaro, and A. Pochini, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, 1005 (1979).
 5. C. D. Gutsche, M. Iqbal, and I. Alam, *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 4314 (1987).
 6. G. R. Painter and B. C. Pressman, "Topics in Current Chemistry", Springer, Berlin, 1981, Vol. 98.
 7. S. Lindenbaum, J. H. Rylting, and L. A. Sternson, In "Progress Macrocyclic Chemistry", R. M. Izatt and J. J. Christensen, Eds., Wiley, New York, 1979, Vol. 1, pp. 219~254.
 8. J. D. Lamb, R. M. Izatt, and J. J. Christensen, In "Progress Macrocyclic Chemistry", Wiley, New York, 1981, Vol. 2, pp. 41~90.
 9. A. Xenakis and C. Tondre, *J. Phys. Chem.*, **87**, 4737 (1983).
 10. C. D. Gutsche and L. G. Lin, *Tetrahedron*, **42**, 1633 (1986).
 11. C. D. Gutsche, J. A. Levine, and P. K. Sujeeth, *J. Org. Chem.*, **50**, 5802 (1985).
 12. C. D. Gutsche and K. C. Nam, *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 6153 (1988).
 13. S. Shinkai, K. Araki, T. Tsubaki, T. Arimura, and O. Manabe, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, **1**, 2297 (1987).
 14. M. Almi, A. Arduini, A. Casnati, A. Pochini, and R. Ungaro, *Tetrahedron*, **45**, 2177 (1989).
 15. C. D. Gutsche, B. Dhawan, K. H. No, and R. Muthukrishnan, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 3782 (1981).
 17. J. M. Lehn in G. Spach (Ed.): Physical Chemistry of Transmembrane Ion Motions, Elsevier, Amsterdam 1983.
 18. J. M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.*, **27**, 89 (1988).
 19. C. D. Gutsche and I. Alam, *Tetrahedron*, **44**, 4689 (1988).