

## 파라-*t*-부틸칼릭스[4]아렌 헥산산 에스테르의 형태

盧光鉉\* · 金尹善

숙명여자대학교 이과대학 화학과

(1994. 11. 4 접수)

## The Conformation of *p*-Tert-butylcalix[4]arene hexanoate

Kwanghyun No\* and Yoon Sun Kim

Department of Chemistry, Sookmyung Women's University, Seoul 140-742, Korea

(Received November 4, 1994)

특정 조건하에서 파라-치환된 페놀과 formaldehyde간의 반응시 생성되는 고리화합물인 칼릭스아렌은 벤젠 고리로 구성된 동공을 지녀 선택적인 착물 형성이 가능하여 효소모형 연구에의 이용 가능성이 1970년대 중반 Gutsche에 의해 최초로 제안된 이후 칼릭스아렌의 연구는 칼릭스아렌 및 유도체의 합성, 분리 그리고 구조확인에 집중되어 왔으며 그 결과 다양한 종류의 칼릭스아렌 유도체들이 합성되어 여러 가지 물질이 연구되었다.<sup>1,2</sup> 그러나 칼릭스아렌은 다른 거대고리 화합물에 비해 구조의 다양성과 기능기 도입의 용이성 등의 장점이 있으나 형태적으로 상호 전환이 가능하기 때문에 실제 착물 형성이 힘들거나 착물의 안정도가 낮아지는 단점을 갖는다. Lower rim에 OH기만 존재하는 칼릭스[4]아렌은 실온의 용액에서 cone, partial cone, 1,2-alternate 그리고 1,3-alternate의 4가지 가능한 형태체가 빠르게 상호 전환하고 있다.<sup>3</sup> 고체 상태에서는 lower rim의 OH기들 사이의 분자내 수소결합으로 cone 형태로 존재한다.

칼릭스[4]아렌의 페놀성 수소를 프로필기보다 큰 치환기로 치환시키면 형태체 사이의 상호 전환이 방지되어 치환기의 종류, 반응 조건 등에 따라서 4가지 형태 중 한 형태체로 고정된다.<sup>4,5</sup> 생체화합물의 분자인식 과정에서 존재하는 기능기 뿐 아니라 형태도 host와 guest 사이의 상호작용에 중요하기 때문에 칼릭스[4]아렌의 형태를 cone 또는 적어도 partial cone으로 고정시키는 것은 칼릭스아렌 연구의

궁극적인 목표인 효소와 유사한 기능을 갖는 새로운 종류의 촉매 개발을 위해서 중요하다. 칼릭스[4]아렌의 아릴메틸화반응과 아로일화반응에서 Gutsche<sup>6,7</sup>는 칼릭스[4]아렌 유도체의 형태는 반응조건에 의해 결정되며 아릴메틸화반응에서는 생성물이 cone과 partial cone이며, 아로일화반응의 경우는 cone과 1,3-alternate가 생성되는 것을 보고하였으며 Shinkai<sup>8</sup>도 칼릭스[4]아렌의 알킬화반응에서 유사한 결과를 보고하였다. 본 연구실에서는 칼릭스[4]아렌과 부분적으로 알킬화된 칼릭스[4]아렌을 아실화시켜 생성되는 칼릭스[4]아렌 유도체의 형태를 <sup>1</sup>H 및 <sup>13</sup>C NMR 스펙트럼과 X-선 결정구조법을 이용하여 조사 보고하였다.<sup>9-11</sup> 본 논문에서는 파라-*t*-부틸칼릭스[4]아렌을 염화 헥산오일과 반응시켜 생성된 파라-*t*-부틸칼릭스[4]아렌 헥산산 에스테르의 형태를 <sup>1</sup>H 및 <sup>13</sup>C NMR 스펙트럼을 이용하여 조사하였다.

### 실 험

합성된 화합물의 녹는점은 진공으로 밀폐된 모세관에 시료를 넣고 편광현미경이 달린 Syblon thermolyne 기기를 이용하여 측정하였으며 보정하지 않았다. IR 스펙트럼은 시료를 KBr과 펠렛을 만들어 Nicolet Impact 400 FT-IR 분광분석기를 사용하여 측정하였으며 <sup>1</sup>H 와 <sup>13</sup>C NMR 스펙트럼은 Varian Gemini 300(300과 75 MHz) 기기를 이용하여 측정되었으며 화학적 이동은  $\delta$  값으로 표시하였으며

TMS를 내부 표준물질로 이용하였다. TLC는 실리카겔 판(흡수재 두께 250 μm)을 사용하였다. 속성 크로마토그래피<sup>12</sup>는 E. Merck 실리카 겔(230~400 mesh ASTM)을 이용하였으며 용출 속도는 2인치/분이었다. 사용된 용매는 문헌에 있는 방법에 의하여 정제된 후 이용하였다.

**5,11,17,23-Tetra-tert-butyl-25,26,27,28-tetrahydroxycalix[4]arene 1.** 기발표된 방법<sup>13</sup>에 따라 52%의 수율로 합성하였다: mp 344~346 °C (문헌값<sup>13</sup> 344~346 °C).

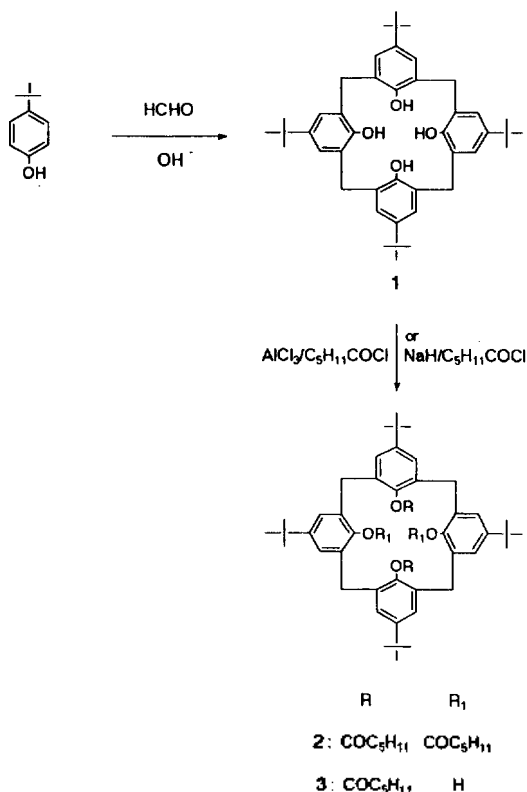
**5,11,17,23-Tetra-tert-butyl-25,26,27,28-tetrahexanoyloxycalix[4]arene 2.** Ice-bath에서 파라-*t*-부틸칼릭스[4]아렌(1.00 g, 1.54 mmol)을 THF(50 mL)에 분산시키고 NaH(990 mg, OH기당 4 mole 당량)를 가하고 30분 동안 교반하였다. Oil-bath로 바꾸고 염화 핵산오일(3.5 mL, OH기당 4 mole 당량)을 THF(10 mL)에 녹인 용액을 방울방울 가하고 2시간 동안 환류하였다. 회전증발기를 이용하여 용매를 증발시켜 얻어지는 잔유물에 물을 가한 후 클로로포름(20 mL)으로 추출하여 유기층을 물로 씻고 MgSO<sub>4</sub>로 건조시켰다. 회전증발기로 용매를 증발시켜 남는 oil성 잔유물에 메탄올을 가하고 수시간 동안 교반하여 얻어지는 침전(1.2 g, 85%)을 여과하여 모은 후 속성 크로마토그래피로 무색 결정의 순수한 화합물 2를 920 mg(65%)을 얻었다: mp 275~276 °C; IR(KBr) 1755 cm<sup>-1</sup>(C=O); <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ 6.94(s, 8 H, ArH), 3.72(d, 4 H, CH<sub>2</sub>, *J*=13.2 Hz), 3.26(d, 4 H, CH<sub>2</sub>, *J*=13.2 Hz), 2.84(t, 8 H, COCH<sub>2</sub>), 1.77(quintet, 8 H, CH<sub>2</sub>), 1.50~1.03(m, 16 H, CH<sub>2</sub>), 1.10(s, 36 H, tBu), 0.95(t, 12 H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ 173.65(C=O), 147.87, 143.50, 132.98, 125.55(Ar), 33.89(C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 33.68(COCH<sub>2</sub>), 31.30(ArCH<sub>2</sub>Ar), 31.08(C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 30.59(CH<sub>2</sub>), 30.59(CH<sub>2</sub>), 24.36(CH<sub>2</sub>), 22.38(CH<sub>2</sub>), 13.70(CH<sub>3</sub>). 같은 화합물을 NaH 대신 AlCl<sub>3</sub>를 이용하는 방법에 의해서도 합성하였다. 화합물 1(1.80 g, 2.43 mmole)을 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>에 분산시키고 염화 핵산오일(6.3 mL, OH기당 4 mole 당량)과 AlCl<sub>3</sub>(2 g)을 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(20 mL)에 녹인 용액을 방울방울 가하면서 4시간 동안 환류시킨 후 얼음을 넣은 묽은 염산 수용액에 붓고 30분 동안 교반하였다. 유기층을 분리하여 위와 같은 방법으로 처리하여

얻어지는 잔유물을 클로로포름과 메탄올에서 재결정하여 순수한 화합물 2를 1.85 g(77%)을 얻었다.

**5,11,17,23-Tetra-tert-butyl-25,27-dihexanoyloxy-26,28-dihydroxycalix[4]arene 3.** Ice-bath에서 파라-*t*-부틸칼릭스[4]아렌(1.00 g, 1.54 mmol)을 THF(50 mL)에 분산시키고 NaH(990 mg, OH기당 4 mole 당량)을 가하고 30분 동안 교반하였다. Oil-bath로 바꾸고 염화 핵산오일(3.5 mL, OH기당 4 mole 당량)을 THF(10 mL)에 녹인 용액을 방울방울 가하고 2시간 동안 실온에서 교반하였다. 회전증발기를 이용하여 용매를 증발시켜 얻어지는 잔유물에 물을 가한 후 클로로포름(20 mL)으로 추출하여 유기층을 물로 씻고 MgSO<sub>4</sub>로 건조시켰다. 회전증발기로 용매를 증발시켜 남는 oil성 잔유물에 메탄올을 가하고 수시간 동안 교반하여 얻어지는 침전(960 mg, 84%)을 여과하여 모은 후 클로로포름과 메탄올에서 재결정하여 순수한 화합물 3(850 mg, 75%)을 얻었다: mp 230~231 °C; IR(KBr) 3567(OH), 1759 cm<sup>-1</sup>(C=O); <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ 7.08(s, 4 H, ArH), 6.87(s, 4 H, ArH), 5.27(s, 2 H, OH), 3.82(d, 4 H, CH<sub>2</sub>, *J*=14.1 Hz), 3.45(d, 4 H, CH<sub>2</sub>, *J*=14.1 Hz), 2.63(t, 4 H, COCH<sub>2</sub>), 1.87(quintet, 4 H, CH<sub>2</sub>), 1.46~1.35(m, 8 H, CH<sub>2</sub>), 1.33(s, 18 H, tBu), 0.98(s, 18 H, tBu), 0.93(t, 6 H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ 172.24(C=O), 150.92, 149.21, 143.47, 142.93, 132.15, 128.10, 126.43, 125.89(Ar), 34.30(COCH<sub>2</sub>), 34.16, 34.09(C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 33.48(CH<sub>2</sub>), 31.83(C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31.61(ArCH<sub>2</sub>Ar), 31.10(C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 24.68(CH<sub>2</sub>), 22.47(CH<sub>2</sub>), 13.99(CH<sub>3</sub>).

### 결과 및 고찰

본 연구실<sup>9,10</sup>의 연구에 의하면 칼릭스[4]아렌의 에스테르화 반응에서 칼릭스[4]아렌의 파라 위치에 *t*-부틸기의 존재가 cone 형태의 유지에 중요하며 아실기의 알킬기의 크기가 메틸에서 프로필기로 증가함에 따라 cone 형태가 증가하였다. 또한 Gutsche<sup>67</sup>와 Shinkai<sup>8</sup>도 유사한 결과를 보고한 바 있다. 따라서 본 연구에서는 칼릭스[4]아렌에 *t*-부틸기가 존재하고 아실기의 알킬기(펜틸기)의 크기가 크기 때문에 에스테르 반응에서 주로 cone 형태가 생성된다는 예상에서 파라-*t*-부틸칼릭스[4]아렌의 핵



Scheme 1.

산산 에스테르를 아래 Scheme 1과 같이 염기 존재 하에 파라-*t*-부틸칼릭스[4]아렌 1을 염화 헥산오일과 반응시켜 합성하였다.

화합물 1과 NaOH를 ice-bath에서 THF에 분산시키고 30분 동안 교반시킨 후 염화 헥산오일을 THF에 녹인 용액을 방울방울 가하면서 2시간 동안 환류시켜 얻어지는 잔유물은 TLC 분석에 의해 2가지 화합물의 혼합물이었으며 클로로포름과 헥산 5:2 혼합 용액을 용리액으로 사용하여 속성 크로마토그래피로 분리하여 화합물 2를 65%의 수율로 합성하였다. 다른 생성물이 소량 생성되었으나 순수하게 분리가 되지 않아서 생성물의 확인은 시도되지 않았다. 칼릭스[4]아렌 유도체의 형태는 <sup>1</sup>H와 <sup>13</sup>C NMR 스펙트럼, 특히 벤젠 고리를 연결하는 메틸렌 수소와 메틸렌 탄소의 피크 수와 피크위치로부터 비교적 쉽게 확인할 수 있다.

Cone의 경우 한 쌍의 이중선으로 partial cone의 경우 두 쌍의 이중선 또는 이중선 한 쌍과 한 개의

단일선으로 1,2-alternate의 경우 두 개의 이중선과 한 개의 단일선으로 그리고 1,3-alternate의 경우 한 개의 단일선으로 나타난다. <sup>13</sup>C NMR 스펙트럼의 경우 벤젠 고리를 연결하는 메틸렌 탄소는 두 벤젠 고리가 서로 'syn'으로 위치하는 경우 31 ppm 근처에, 벤젠 고리가 서로 'anti'로 위치하는 경우 38 ppm 근처에 피크가 나타난다.<sup>14</sup> 따라서 cone의 경우 이 메틸렌 탄소는 31 ppm 근처에 한 개의 피크만이 나타나고, partial cone과 1,2-alternate는 31과 38 ppm에 두 개의 피크가 나타나며 1,3-alternate의 경우는 38 ppm에 한 개의 피크로 나타나기 때문에 칼릭스[4]아렌 유도체의 형태를 비교적 쉽게 확인할 수 있다.

파라-*t*-부틸칼릭스[4]아렌 헥산산 에스테르의 <sup>1</sup>H NMR 스펙트럼에서 벤젠 고리를 연결하는 메틸렌 수소들은 3.72 ppm과 3.26 ppm에 한 쌍의 이중선으로 나타나며, *t*-부틸기의 수소들(단일선), 카르보닐기에 인접한 메틸렌 수소들(삼중선) 그리고 말단 메틸기의 수소들(삼중선)이 각각 한 곳에 피크로 나타나 이 화합물의 형태가 cone인 것을 보여주고 있다. <sup>13</sup>C NMR 스펙트럼의 경우 한 개의 카르보닐 탄소 피크, 4개의 방향족 탄소 피크, 그리고 벤젠 고리를 연결하는 메틸렌 탄소가 31.08 ppm에 한 개의 피크로 나타나 이 화합물이 cone 형태임을 확인시켰다.

파라-*t*-부틸칼릭스[4]아렌을 THF 용액에서 NaH 존재하에 염화 헥산오일과 반응시킬 때 환류 조건 대신 실온에서 교반시켜 얻어지는 잔유물을 클로로포름과 메탄올에서 재결정하여 칼릭스[4]아렌의 lower rim의 4개의 OH기 중 마주보는 두 개의 OH기에만 에스테르기가 도입된 화합물 3이 75%의 수율로 합성되었다. 화합물 3의 형태는 <sup>1</sup>H와 <sup>13</sup>C NMR 스펙트럼을 이용하여 확인하였다. 화합물 3의 <sup>1</sup>H NMR 스펙트럼에서 벤젠 고리를 연결하는 메틸렌 수소들은 한 쌍의 이중선으로, *t*-부틸기 수소들은 두 개의 단일선으로, 히드록시 수소들은 단일선으로 나타났으며, 헥산산 수소들은 화합물 2의 경우와 유사하며 다만 수소들의 수가 화합물 2의 절반으로 나타나 화합물 3의 형태가 cone인 것을 확인하였다. <sup>13</sup>C NMR 스펙트럼의 경우 카르보닐 탄소가 한 개의 피크로, 방향족 탄소들이 8개의 피크로, *t*-부틸기의

탄소들이 각각 2개씩의 피크로, 그리고 벤젠 고리를 연결하는 메틸렌 탄소들이 31.61 ppm에 한 개의 피크로 나타나 이 화합물의 형태가 cone임을 확인하였다.

본 연구실에서는 칼릭스[4]아렌의 에스테르화 반응에서 생성물의 형태가 사용된 에스테르화 반응 조건에 영향을 받아 NaH 염기를 사용하는 경우가 산촉매를 사용하는 경우보다 cone으로의 형태 고정이 용이한 사실도 보고한 바 있다.<sup>9</sup> 따라서 본 연구에서는 NaH 대신 AlCl<sub>3</sub>를 사용하여 에스테르화 반응을 진행시키고 생성물의 형태를 확인하였다. Oil bath에서 화합물 1을 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>에 분산시키고 염화 렉산오일과 AlCl<sub>3</sub>를 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>에 녹인 용액을 방울방울 가하면서 4시간 동안 환류시켜 화합물 2를 77%의 수율로 합성하였다. 합성된 화합물 2의 <sup>1</sup>H 및 <sup>13</sup>C NMR 스펙트럼은 NaH를 이용한 생성물과 동일하여 형태가 cone인 것이 확인되었으며, 이런 사실은 Gutsche,<sup>6,7</sup> Shinkai<sup>8</sup> 그리고 본 연구실<sup>9,10</sup>에서 연구 보고된 것과 같이 치환기의 크기가 증가됨에 따라 칼릭스[4]아렌의 형태가 쉽게 cone으로 고정된다는 사실을 확인시켜 준다. 같은 반응을 실온에서 진행시키는 경우 생성물에는 화합물 3이 소량 포함된 것이 TLC에 의해 확인되었으나 재결정으로 쉽게 제거되며 양이 적어 순수한 화합물 3의 분리는 시도되지 않았으며 화합물 2의 수율에도 영향을 주지 않았다.

본 연구는 서강대학교 부설 유기반응연구센터의 연구비 지원에 의해 수행되었으며 Varian Gemini

300 NMRspectrometer의 사용도 유기반응연구센터의 지원으로 가능했음을 감사한다.

### 인 용 문 헌

- Gutsche, C. D. *Calixarenes*; Stoddart, J. F., Ed.; Royal Society of Chemistry: London, 1989.
- Calixarenes: A Versatile Class of Macrocyclic Compounds*; Vicens, J.; Bohmer, V., Ed.; Kluwer Academic Publishers: Dordrecht, 1991.
- Gutsche, C. D.; Bauer, L. J. *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 4763.
- Gutsche, C. D.; Dhawan, B.; No, K. H.; Muthukrishnan, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 3782.
- Bocchi, M.; Fonia, D.; Pochini, A.; Andreetti, C. D. *Tetrahedron* **1982**, *38*, 373.
- Iqbal, M.; Mangiafico, T.; Gutsche, C. D. *Tetrahedron* **1987**, *43*, 4917.
- Gutsche, C. D.; Reddy, P. A. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 4783.
- Iwamoto, K.; Araki, K.; Shinkai, S. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 4955.
- No, K. H.; Koo, H. J. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1994**, *15*, 483.
- No, K. H.; Koo, H. J.; Lee, M. S. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1994**, *15*, 791.
- Park, Y. J.; No, K. H.; Song, B. H.; Rhim, S. K. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1994**, *15*, 1108.
- Still, W. C.; Kahn, M.; Mitra, M. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2923.
- Gutsche, C. D.; Iqbal, M.; Stewart, R. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 742.
- Jaime, C.; Mendoza, J.; Prados, P.; Nieto, P. M.; Sanchez, C. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 3372.