

Resorsinareenien ja bentsoksatsiinien kemia

Pro gradu-tutkielma

Jyväskylän yliopisto

Kemian laitos

Orgaanisen kemian osasto

15.11.2017

Jenna Aalto

Tiivistelmä

Tämän Pro gradu-tutkielman ensimmäisessä osassa perehdytään kaliksi[4]resorsinareenien eli resorsinareenien monipuoliseen kemiaan, synteeseihin sekä niiden sovelluksien ominaisuuksiin, kuten nestekiteiden muodostumiseen. Toisessa osassa käsitellään bentsoksatsiinien kemialla, niiden ominaisuuksia ja mahdollisuuksia uusien sovellusten kannalta, esimerkiksi teollisuudessa.

Kuppimaisen muodon johdosta resorsinareenit ovat hyviä isäntä-molekyylejä pienille poolisille orgaanisille molekyyleille sekä kationeille. Resorsinareenit, jotka ovat syklisiä tetrameerejä, syntetisoidaan happokatalysoidulla kondensaatioreaktiolla. Resorsinareeneilla on useita konformaatioita, joista vain osa on tutkimuksissa löydetty.

Bentsoksatsiinit sisältävät rakenteessaan oksatsiinirenkaan. Ne voivat olla monomeerisiä, polymeerin osina tai itse polymerisoitua. Polymerisaatio tapahtuu yleensä ROP-polymerisaatiolla, Ring Opening Polymerization, lämmittämällä ja initiaattoria käyttämällä. Bentsoksatsiinien johdannaisilla on paljon teollisuudessa haluttavia ja hyödynnettäviä ominaisuuksia, kuten suuri lasisiirtymälämpötila. Bentsoksatsiineja voidaan hyvin monipuolisesti räätälöidä eri tarkoituksiin sopiviksi, kuten elektroniikkaan tai erilaisiin pinnoitteisiin.

Esipuhe

Tutkielma on kirjoitettu syksyn 2017 aikana Jyväskylän yliopiston kemian laitoksella synteesi- ja rakennekemian vahvuusalueella.

Kirjallisuuden viitteet ovat etsitty hyödyntämällä SciFinder- ja Google Scholar -hakukoneita. Myös kemian laitoksen ja Jyväskylän yliopiston kirjallisuuskokoelmaa on hyödynnetty kirjallisuuden etsimiseen. Hakusanoina käytettiin esimerkiksi ”resorcinarene synthesis”, ”benzoxazine synthesis” ja ”monomeric benzoxazine”.

Työn on ohjannut Akatemiaprofessori Kari Rissanen.

Sisällysluettelo

Tiivistelmä	i
Esipuhe	ii
Sisällysluettelo	iii
1. Johdanto	1
2. Resorsinareenit	4
2.1 Esittely	4
2.2. Synteesi	5
2.2.1 Resorsinolin ja aldehydin kondensaatioreaktio ja tetrameerin isomeria	5
2.2.2 Muita kondensaatioreaktiota	11
2.3 Ominaisuuksia	14
2.3.1 Nestekiteet	14
2.3.2 Kompleksoituminen	15
2.3.3 Funktionalisointi	17
2.3.4 Kavitandit, karserandit ja kapselit	20
2.3.5 Resorsinareenien ja kavitandien yhdistelmät	24
3. Bentsoksatsiinij	28
3.1 Esittely	28
3.2 Synteesi	30
3.2.1 A-typin bentsoksatsiinit	33
3.2.2 B-typin bentsoksatsiinit	36
3.2.3 C-typin bentsoksatsiinit	38
3.3 Polymerisaatio	42
3.3.1 Polymerisaatiomekanismi	44
3.4 Bentsoksatsiinien ja polybentsoksatsiinien ominaisuuksia	46
3.4.1 Kutistumattomuus	46
3.4.2 Veden absorptio	47
3.4.3 Lasiirtymä	47
3.4.4 Molekyylirakenteen vaikutus	48
4. Yhteenveto	51
5. Kirjallisuusluettelo	53

1. Johdanto

Resorsinareenien kemia on hyvin tunnettu ja paljon tutkittu kemian osa-alue. Erilaiset synteeseireitit, eri konformaatioiden käyttäytyminen ja resorsinareenien kompleksoituminen on herättänyt paljon kiinnostusta tutkimuksessa. Tutkimukset ovat osoittaneet, että resorsinareenit ovat hyödyllisiä rakennuspalikoita supramolekyylikemiassa. Supramolekyylikemia perustuu heikkoihin vuorovaikutuksiin, kuten vetysitoutumiseen ja van der Waals-voimiin. Kun fenolisia hydroksyyli ryhmiä silloitetaan (engl. bridging) keskenään, saadaan kavitandeja, jotka ovat rakenteeltaan hyvin jäykkiä. Myös ne voivat toimia isäntä-molekyylinä (engl. host-molecule) erilaisille vieras-molekyyleille (engl. guest-molecule). Kovalenttiset sidokset kahden kavitandin välillä muodostavat kokonaan oman yhdisteryhmänsä, johon kuuluvat karserandit ja hemikarserandit. Näillä on omat ainutlaatuiset kompleksoitumisominaisuudet verrattuna muihin edellä mainittuihin resorsinareeneihin ja kavitandeihin. Kavitandien ja resorsinareenien molekyyli rakenne luo niiden sisälle nanokokoluokan onkalon, joka voi toimia vieras-molekyylin sitomispaikkana. Tämä on johtanut uudentyypiseen tutkimukseen esimerkiksi molekyylikytkimistä, jotka perustuvat vieras-molekyylin rajattuun liikkeeseen.¹

Resorsinareenien joitakin ominaisuuksia, kuten nestekiteiden muodostuminen, käsitellään omana osana tässä tutkielmassa. Resorsinareeneilla on lähes rajattomat funktionalisoimismahdollisuudet usean eri reaktiivisen aseman ansiosta. Funktionalisoiminen vaikuttaa myös resorsinareenien kompleksoitumisominaisuuksiin. Resorsinareenit ovat luonnostaan hyviä isäntä-molekyylejä pienehköille kationeille ja pienille orgaanisille molekyyleille, joissa on poolinen osa.^{1,2}

Hemikarserandit käsitellään muutamien kiinnostavien esimerkkien avulla. Nämä molekyylit ovat herättäneet kiinnostusta myös lääketieteen näkökulmasta. Esimerkiksi hemikarserandit voisivat toimia potentiaalisina lääkkeaineiden kuljettajina, jotka vapauttaisivat lääkeaineen hitaasti kohdekudokseen

elimistössä. Ongelmana tällä hetkellä on se, että suurimmatkin vieras-molekyylit ovat liian pieniä toimiakseen lääkeainemolekyyleinä. Esimerkiksi antibiootit ovat liian suuria vieras-molekyylejä hemikarserandeille.¹

Tutkielman toinen osa käsittelee bentsoksatsiinien kemialla ja niiden erilaisia ominaisuuksia. Bentsoksatsiinikemia tarjoaa runsaasti vaihtoehtoja molekyylisuunnittelussa verrattuna muiden polymeerien molekyylisuunnittelu-mahdollisuuksiin ja synteeseihin, esimerkiksi muoviteollisuudessa. Bentsoksatsiinien muokattavuus mahdollistaa erittäin pikkutarkan ominaisuuksien räätälöinnin vastaamaan teollisuuden ja tuotteiden asettamia vaatimuksia. Bentsoksatsiinipolymeereillä on useita epätavallisia ominaisuuksia, kuten kutistumattomuus, suuret saantoprosentit synteeseissä sekä hydrofobisuus materiaalina ja alhaiset dielektriset vakiot. Näiden epätavallisten ominaisuuksien takana on voimakas molekyyliväläinen ja -sisäinen vetysitoutuminen fenolisen hydroksyyli-ryhmän ja Mannichin emäksen välillä.³

Polymeerit, jotka sisältävät bentsoksatsiineja, ovat suhteellisen uusi ja mielenkiintoinen lähtökohta tutkimukselle ja kehitystyölle. Tutkimuksissa bentsoksatsiineja on sisällytetty toistuvaksi yksiköksi polymeerien pääketjuihin. Melko reaktiivisen bentsoksatsiinin läsnäolo pääketjussa voi osittain tai jopa kokonaan aiheuttaa ristiinsilloittumista polymerisoinnissa (engl. cross-linkage polymerization). Tätä ideaa voidaan hyödyntää yhdistelemällä polybentsoksatsiinien johdannaisia uudentyyppisten polymeerien pääketjuihin. Tällöin syntyy sellaisia polymeerejä, joilla on uusia ja toivottuja ominaisuuksia.⁴

Kun bentsoksatsiineja funktionalisoidaan erilaisilla funktionaalisilla ryhmillä, niiden sovelluksia ja käyttöä voidaan laajentaa sekä monomeereinä että pääketjuisissa bentsoksatsiinipolymeereissä. Esimerkiksi etynyli-, allyyli-, nitrili- ja karboksyylihappojaryhmiä on käytetty erilaisiin funktionalisointeihin. Näistä on suoritettu myös systemaattista tutkimusta, jotta näiden ominaisuuksia saadaan selville.⁴

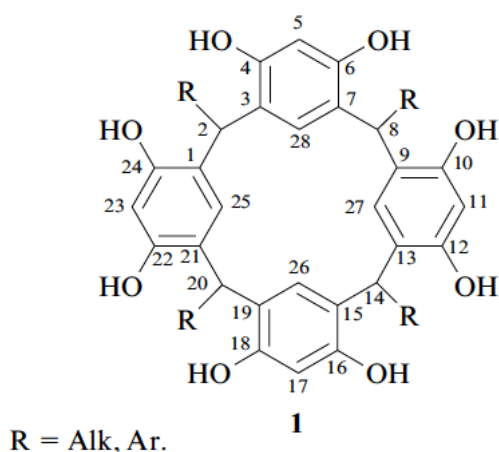
Bentsoksatsiinit voidaan luokitella niiden rakenteen mukaan monofunktionaalisiin ja bifunktionaalisiin bentsoksatsiineihin. Myös polymeerisiä muotoja on useampia, sillä bentsoksatsiini voi olla osa polymeeriä tai se voi itse polymerisoitua. Bentsoksatsiini voi olla polymeerissä osa pääketjua tai se voi olla myös sivuketjuna polymeerissä jonkin toisen yhdisteen kanssa. On myös mahdollista, että bentsoksatsiini päättää polymeerin. Bentsoksatsiinin polymerisoituminen itsessään voi tapahtua monella tavalla ja tarkkaa mekanismia ei ole vielä tiedossa. Useita eri vaihtoehtoja on esitelty polymerisaatiota käsittelevässä osassa.³

2. Resorsinareenit

Resorsinareenien rakenteeseen, synteisiin ja niiden erilaisiin ominaisuuksiin perehdytään tässä osassa tutkielmaa. Myös niiden erilaisia sovelluksia ja niihin perustuvia yhdisteryhmiä on eritelty erikseen viimeisessä osassa.

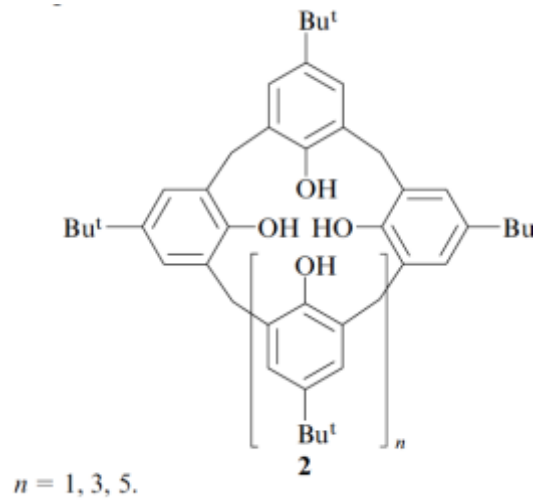
2.1 Esittely

Kaliksi[4]resorsinareeneilla eli resorsinareeneilla (**1**) on yhdisteinää pitkä historia. Jo vuonna 1872 raportoitiin ensimmäisiä fenolin ja aldehydien välisiä reaktioita. Myöhemmin havaittiin, että nämä syntetisoidut molekyylit muodostuvat yhtä suuresta määrästä bentsaldehydejä ja reasorsinoleja.² Kuitenkin vasta vuonna 1940 Niederl ja Vogel⁵ pystyivät osoittamaan molekyylimassan määrityksellä, että aldehydin ja resorsinolin suhde oli molekyylissä 4:4. He ehdottivat määrityksensä perusteella molekyylille rakennetta (**1**) (kuva 1), joka pystyttiin vuonna 1968 määrittämään yksikideröntgenkristallografialla oikeaksi.^{1,2}



Kuva 1. Resorsinareenin IUPAC:n mukainen nimi on 2,8,14,20-tetraalkyyliipentasyklo[19.3.1.13,7.19,13.115,19]okta-kosa-1-(25),3,5,7(28),9,11,13(27),15,17,19(26),21,23-dodeka-ene-4,6,10,12,16,18,22,24-octol.²

Resorsinareenit ovat nimensä mukaisesti kaliksiareenien resorsinoli-johdannaisia. Kaliksiareeni nimenä viittaa yhdisteelle ominaiseen kuppimaiseen muotoon. Esimerkiksi tällainen yhdiste on *p-tert*-butyylikaliksi[4]areeni (**2**), joka on rakenteeltaan syklo-oligomeeri (kuva 2).²



Kuva 2. *p-Tert*-butyylikaliksi[4]areeni, jonka nimessä hakasulkujen numero viittaa syklisen oligomeerin kokoon.²

2.2 Synteesi

Resorsinareeneita voidaan syntetisoida kohtalaisen hyvillä saantoprosenteilla suhteellisen yksinkertaisilla synteeseireiteillä. Synteeseit voidaan suorittaa ilman, että siinä käytetään templaattia. Useimmat synteeseireitit hyödyntävät happokatalysoitua kondensaatioreaktiota resorsinolin ja alifaattisen tai aromaattisen aldehydin välillä.^{1,2} Aluksi tässä osiossa perehdytään perinteiseen happokatalysoituun syklo-oligomerisaatioon ja reaktiossa muodostuvaan tetrameerin isomeriaan. Toisessa osassa perehdytään puolestaan erilaisiin kondensaatioreaktioihin.

2.2.1 Resorsinolin ja aldehydin kondensaatioreaktio ja tetrameerin isomeria

Happokatalysoitu kondensaatioreaktio 1,3-dihydroksibentseenin eli resorsinolin ja valitun aldehydin välillä tapahtuu refluksoimalla lähtöaineita etanolin ja vahvan suolahapon seoksessa^{1, 2}. Reaktioaika on yleensä useita tunteja. Jokaiselle eri aldehydille on kuitenkin määritetty sille optimaaliset reaktioolosuhteet, kuten reaktioaika. Tuotteena saatavat sykliset tetrameerit kiteytyvät

reaktioseoksesta yleensä itsestään, mutta jossain tapauksissa vettä on täytynyt lisätä tuotteen eristämiseksi.⁶

Reaktion lähtöaineena käytetään yleensä resorsinolia, jossa ei ole kahden hydroksyyli ryhmän lisäksi muita substituentteja¹. Konishi *et al.*⁷ lisäsivät kuitenkin käyttämäänsä reaktioseokseen resorsinolin lisäksi 2-metyyliresorsinolia. Näin pyrittiin parantamaan saantoprosenttia, kun aldehydinä käytettiin reaktiossa formaldehydiä.

Kondensaatioreaktiossa käytettävien alifaattisten ja aromaattisten aldehydien rakenteellinen kirjo on hyvin laaja. Vain steerisesti hyvin jäykät aldehydien rakenteet estävät reaktiota tapahtumasta.⁸ Tunstad *et al.*⁶ huomasivat tutkimuksissaan myös, että glukoosin ollessa lähellä aldehydin reaktiokeskusta, häiritsee se reaktiota ja heikentää saantoprosenttia. Resorsinolin johdannaisilla on suuremmat vaatimukset rakenteen suhteen reaktion tapahtumisen kannalta. Niissä ei voi olla β -asemassa elektroneja puoleensavetäviä ryhmiä eikä myöskään osittain alkyloituneita hydroksyyli ryhmiä.^{6,8} Vuosien varrella on syntetisoitu suuri määrä erilaisia resorsinareeneita. Taulukossa 1 on esitelty muutamia erilaisia synteetit tuotteita (**1**), joissa R vaihtelee. Sivuketjun R rakenne riippuu käytetystä aldehydistä.

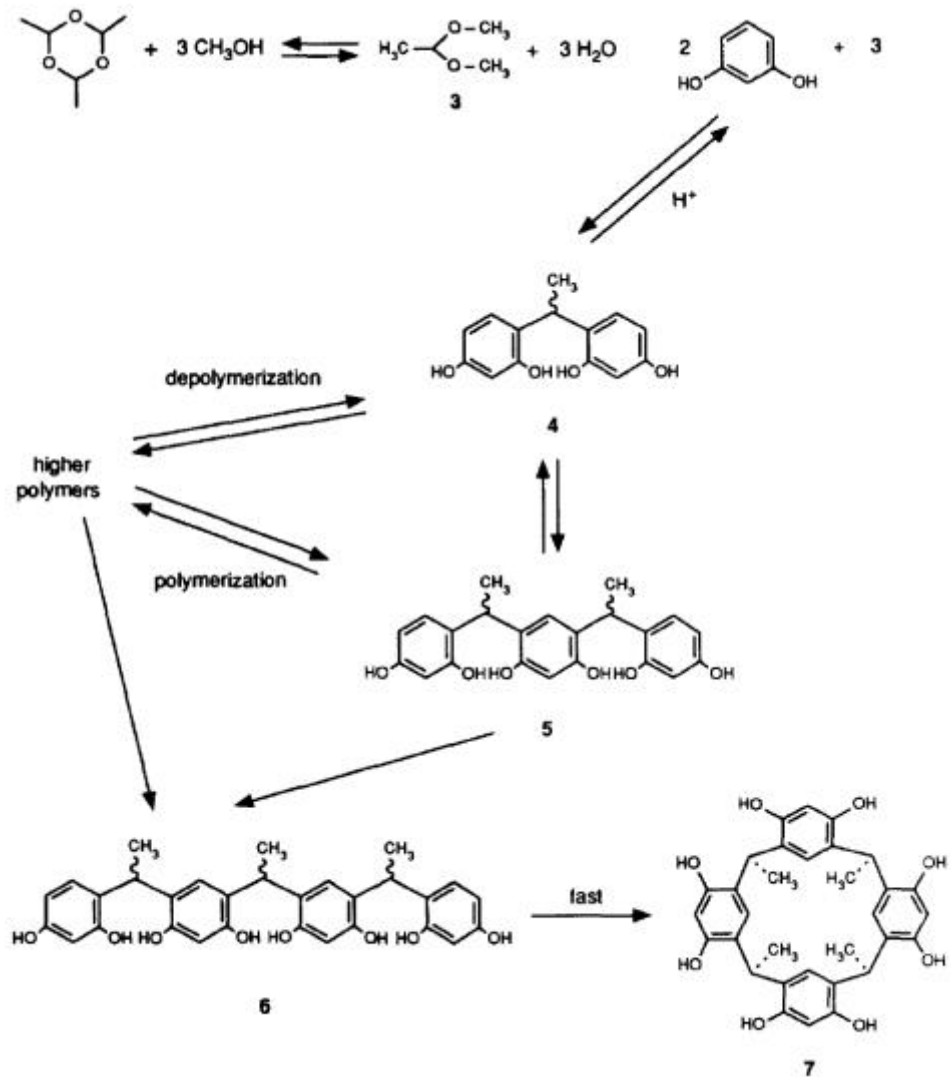
Taulukko 1. Esimerkkejä resorsinareenin johdannaisista ja niiden saantoprosenteista.⁶

R	Saanto (%)
CH ₃ (CH ₂) ₄	77
(CH ₃) ₂ CHCH ₂	95
C ₆ H ₅ (CH ₂) ₂	69
HO(CH ₂) ₄	80
Cl(CH ₂) ₅	67
C ₆ H ₅	83
4-BrC ₆ H ₄	43
4-(CH ₃) ₃ CC ₆ H ₄	28
4-NCC ₆ H ₄	52
4-C ₆ H ₅ C ₆ H ₄	99
4-HO ₂ CC ₆ H ₄	79
4-AcHNC ₆ H ₄	52
4-H ₃ COC ₆ H ₄	93

Weinelt ja Schneider⁸ tutkivat happokatalysoidun kondensaatioreaktion reaktiomekanismia. Lähtöaineina käytettiin resorsinolia ja asetaldehydiä ja reaktio tapahtui metanolin ja vahvan suolahapon seoksessa. Käytetyissä reaktioolosuhteissa aldehydi ei ole suoraan lähtöaine vaan se muuntuu dimetyyliasetaatiksi (**3**), joka toimii lähtöaineena kondensaatioreaktiolle (kuva 3).

Yleisesti hyväksytystä reaktiomekanismista (kuva 3) havaitaan, että syklisen tetrameerin (**7**) muodostuminen tapahtuu dimetyyliasetaatin ja resorsinolin peräkkäisillä kytkeytymisreaktioilla. Tällöin muodostuvat dimeeriset, trimeeriset sekä tetrameeriset välituotteet **4-6**.⁸ Myös korkeampien oligomeerien muodostuminen on mahdollista reaktiossa. Yleensä kuitenkin korkeammat oligomeerit kuluvat loppuun reaktion loppua kohden, sillä kondensaatioreaktio on reversiibeli näissä olosuhteissa. Tämän vuoksi reaktioissa suositaan yleensä pitkiä reaktioaikoja. Dimeeri (**4**) ja trimeeri (**5**) voidaan halutessa eristää

reaktioseoksesta, mutta lineaarista tetrameeriä (6) ei pystytä eristämään. Eristäminen ei onnistu, koska tetrameerin syklisaatio on erittäin nopeaa. Nopeasta syklisaatiosta seuraa tuotteen ominainen konformaatio. Tuote on yleensä laskostunut eikä lineaarinen, sillä vetysidokset ovat vahvempia ja optimaalisempia laskostuneessa rakenteessa.^{1,8}

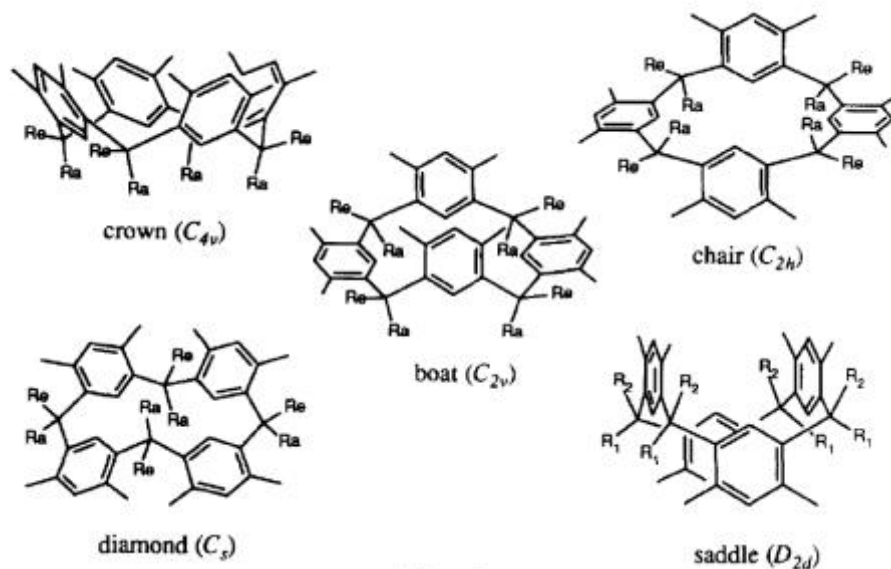


Kuva 3. Weineltin ja Schneiderin⁸ reaktiomekanismi resorsinolin ja asetaldehdyin välillä.¹ kuvan lähde

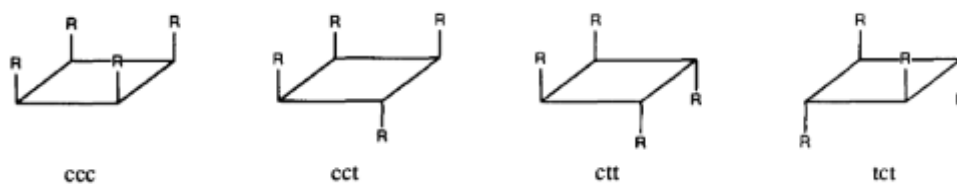
Kineettinenmallinnus ja molekyyylimallinnus ovat osoittaneet syklisen tuotteen muodostuksen olevan vähintään yhtä nopeaa kuin lineaarisen tuotteen muodostuminen⁸. Mallinnuksen synteessä oli happokatalysoitu kondensaatioreaktio, kun lähtöaineina olivat asetaldehydi ja resorsinoli.

Lineaariset oligomeerit, joilla oli enemmän kuin neljä aryyliyksikköä, depolymerisoituvat nopeasti verrattuna saman yhdisteen syklisen rakenteen aukeamiseen. Tämä antaa viitteitä siitä, että reaktiossa muodostuisi myös syklisen tetrameerien lisäksi myös syklisiä pentameerejä ja heksameerejä.⁸

Koska resorsinareenit eivät ole tasomaisia molekyyliä, voivat ne esiintyä erilaisissa isomeerisissä muodoissa¹. Yleensä resorsinareenin stereokemia on määritelty eri stereokemiallisten elementtien mukaan. Ensimmäinen konformaatiota määrittelevä elementti on makrosyklin konformaatio (kuva 4), toinen substituenttien suhteellinen konfiguraatio (kuva 5) ja kolmas substituenttien yksilöllinen konfiguraatio. Substituenttien yksilöllisellä konfiguraatiolla tarkoitetaan sitä, että substituentti voi olla aksiaalinen tai ekvatoriaalinen metyleenisilloilla, kun kyseessä on makrosyklin konformaatio ja C -symmetria. Näitä eri elementtejä yhdistelemällä saadaan suuri määrä teoreettisia isomeerejä. Kuitenkin vain neljä erilaista isomeeriä on löydetty kokeellisesti.²



Kuva 4. Makrosyklin konformaatio voi muuntautua viideksi symmetriseksi renkaaksi, joita ovat kruunu-, vene-, tuoli-, timatti- ja satulakonformaatiot.¹

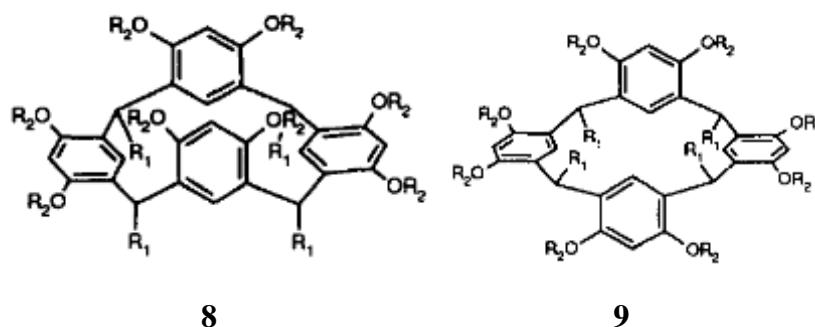


Kuva 5. Substituenttien suhteellinen konfiguraatio metyleenisilloilla antaa neljä erilaista konfiguraatiomahdollisuutta: *ccc* (all-*cis*), *cct* (*cis-cis-trans*), *ctt* (*cis-trans-trans*) ja *tct* (*trans-cis-trans*).¹

Resorsinareenin isomeereistä vene-, tuoli- ja timantti-isomeerit ovat pikemminkin diastereomeerisessä suhteessa (engl. diastereomeric relationship) toisiinsa verrattuna kuin konformaatiollisesti isomeerisiä keskenään (engl. conformationally isomeric)¹. Tämän voi todeta pyörittämällä niitä yhden tai useamman aromaattisenrenkaan suhteen ympäri. Tällöin havaitaan, että pyöritys muuttaa aksiaalisten ja ekvatoriaalisten substituenttien asemaa.¹

Synteesituotteen diastereomeerien suhdeluvut riippuvat käytetyistä reaktioolosuhteista¹. On useita eri tekijöitä, joiden puuttuminen tai läsnäolo, vaikuttavat suoraan muodostuvan tuotteen isomeerien väliseen suhteeseen. Tuotteen isomeerien suhdelukuun tasapainotilassa vaikuttavat eri isomeerien termodynaaminen pysyvyys, jos synteesissä on käytetty homogeenisissä olosuhteissa happokatalysoitua kondensaatioreaktiota. Tämä selitetään ja perustellaan sillä, että kondensaatioreaktio on reversiibeli näissä olosuhteissa.¹

Weinelt ja Schneider⁸ suorittivat isomerisaatiota tutkivan koejärjestelyn tuoli-isomeerillä (**8**, $R_1=CH_3$, $R_2=H$, all-*cis*) 5 %:n suolahapon liuoksella metanolissa, 50 °C:n lämpötilassa. Reaktion tasapainotila saavutettiin noin 20 minuutissa, jolloin puolet alkuperäisestä tuoli-isomeeristä oli isomerisoitunut 1:4 seokseksi. Tässä seoksessa oli osa timantti-isomeeriä (*ctt*) ja osa tuoli-isomeeriä (*ctt*) (kuva 6). Tämä antoi viitteitä siihen, että kyseisessä lämpötilassa vene-isomeeri oli stabiilimpi kuin muut isomeerit.⁸

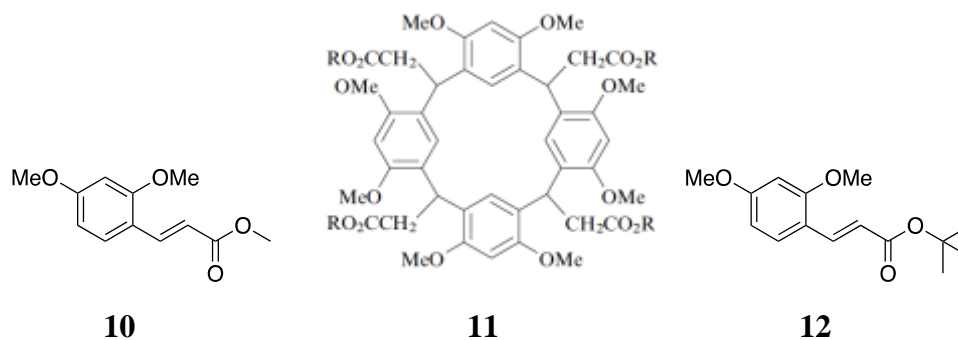


Kuva 6. Resorsinareenin vene- ja tuoli-isomeerien rakenne.¹

Reaktio voidaan suorittaa myös heterogeenisissä olosuhteissa, jolloin synteesituotteen isomeerien suhdeluku tasapainotilassa määräytyy isomeerien suhteellisen liukoisuuden mukaan käytettyyn reaktioliuottimeen. Högberg⁹ tutki tätä resorsinolin ja bentsaldehydin välillä seoksessa, jossa oli etanolia ja vahvaa suolahappoa (4:1), 75 °C:n lämpötilassa. Tuotteena syntyneen resorsinareenin isomeerien, veneen ja tuolin (**8** ja **9**, R₁=C₆H₅, R₂=H), määrän havaittiin kasvaneen, mutta vastaavaa timantti-isomeeriä ei havaittu seoksesta reaktion edetessä (kuva 6). Lopullinen tuote sisälsi kuitenkin vain vene-isomeeriä, joka oli niukkaliukoisin isomeeri käytetyssä reaktioliuottimeessa. Tämäkin on osaltaan toiminut myös osoituksena siitä, että kondensaatioreaktio on reversiibeli happamissa olosuhteissa.⁹

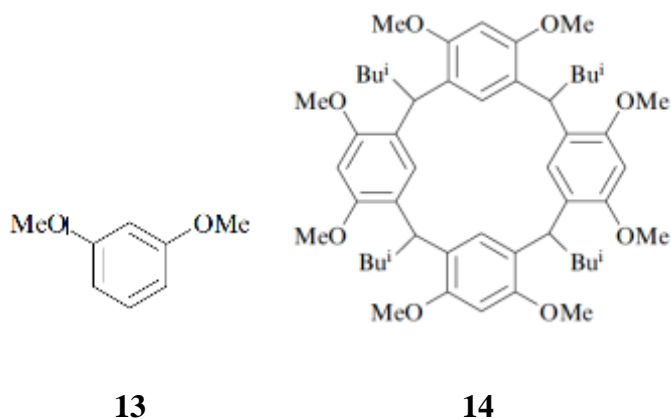
2.2.2 Muita kondensaatioreaktiota

Toinen korkean saantoprosentin resorsinareenin synteesireitti käyttää Lewisin happoa katalysoimassa tetramerisaatiota. Lähtöaineena oli käytetty (*E*)-2,4-dimetoksikanelihapon metyyliesteriä (**10**) (kuva 7)¹⁰. Sitä käsiteltiin BF₃·Et₂O:lla kloroformissa huoneenlämmössä 15 tunnin ajan. Tällöin saatiin oktametyloitu resorsinareeni (**11**, R=Me) 75 % saannolla (kuva 7). Myös 2,4-dimetoksikanelihapon isoproyyliesteriä (**12**) käsittelemällä samalla tavoin saatiin resorsinareenia (**11**, R=*i*Pr) tuotteeksi (kuva 7).¹⁰



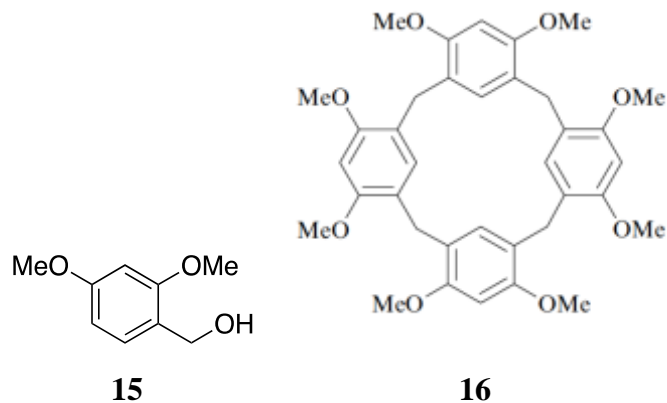
Kuva 7. Lewisin hapon katalysoima oktametyloidun resorsinareenin rakenne ja kahden mahdollisen lähtöaineen rakenne.²

Useita Lewis happoja, esimerkiksi SOCl_2 , POCl_3 ja SNCl_4 , on käytetty katalysoimaan 1,3-dimetoksibentseenin (**13**) syklokondensaatioreaktiota *i*-metylibutanaalin kanssa (kuva 8). Tämä reaktio tuottaa hyvällä saantoprosentilla tuotteeksi resorsinareenia (**14**).¹¹



Kuva 8. Lähtöaineen ja reaktiotuotteen rakenteet Lewisin hapon katalysoimaan kondensaatioreaktioon.²

Falana *et. al*¹² käsitteli 2,4-dimetoksibentsyylialkoholia (**15**) 5 %:lla trifluoretikkahapolla kloroformissa (kuva 9). Tuotteena saatiin resorsinareenia (**16**). Saanto oli erinomainen, jopa 95 %.¹²



Kuva 9. Synteesissä käytetty lähtöaine ja valmistettu resorsinareeni.²

Resorsinareenia (**16**) ei pystytä syntetisoimaan happokatalysoidulla kondensaatioreaktiolla, jos lähtöaineina käytettäisiin resorsinolia ja formaldehydiä. Tällöin reaktio tuottaisi vain polymeeristä tuotteita. Tämän reaktion hypoteettisella reaktiotuotteella ei olisi alkyyliketjuja. Jos alkyyliketjut puuttuvat metyleenisilloilta, olisi resorsinareeni konformaatioiltaan hyvin joustava ja eri isomeerejä ei silloin pystytä eristämään.¹

Myös mikroaaltoavusteinen synteesireitti on esitelty kirjallisuudessa. Siinä resorsinolista ja valitusta aldehydistä syntetisoitiin resorsinareeneita käyttämällä Keggin happoa (engl. 12-tungstophosphoric acid) tai vaihtoehtoisesti konsentroitua suolahappoa. Näissä reaktioissa oli hyvät saantoprosentit, vaikka käytettiin hyvin lyhyitä reaktioaikoja verrattuna perinteiseen synteesireittiin refluksoimalla.¹³

2.2 Ominaisuuksia

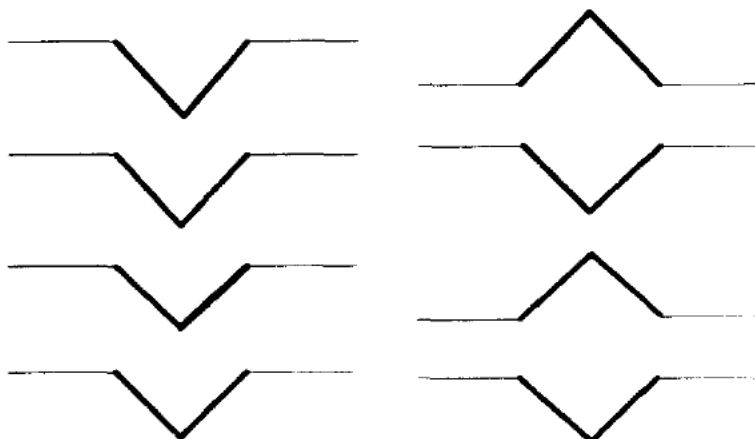
Resorsinareeneilla on oma tyypillinen tapansa käyttäytyä. Niillä on rakenteensa ansiosta hyvät ominaisuudet toimia isäntä-molekyyleinä erilaisille vieras-molekyyleille, kuten kationeille. Seuraavassa osassa perehdytään joihinkin mielenkiintoisiin resorsinareenien ominaisuuksiin.

2.3.1 Nestekiteet

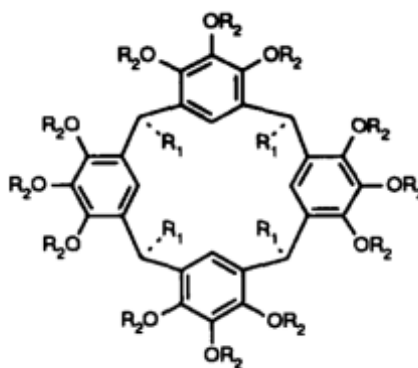
Nestekiteet ovat mahdollinen tulevaisuuden materiaali, jossa ne voisivat toimia aktiivisena väliaineena esimerkiksi erilaisissa optisissa sovelluksissa. Ne vastaavat hyvin nopeasti sähkökentän muutoksiin, mikä mahdollistaa niiden käyttämisen muun muassa nestekidenäytöissä.²

Resorsinareenit ovat tuolikonformaatioissa kolmeulotteisesti tarkasteltuna kuppimaisia molekyylejä, mikä mahdollistaa niiden itsejärjestäytymisen pylväsmäisesti ”head-to-tail”-rakenteeksi tai ”head-to-head”- tai ”tail-to-tail” –rakenteiksi (kuva 10). Kiinnostusta on herättänyt kolumniset (engl. columnar) mesofaasit, jotka syntyvät omasta potentiaalisesta ferroelektrisyydestään, kun kaikki pylväävät ovat orientoituneet samaan suuntaan.¹

Resorsinareenit (**17**) voivat toimia nestekiteinä, kun lyhyemmät (R_1) hiiliketjut kupin alaosassa mahdollistavat optimaalisen pinoutumisen. Myös pitempien sivuketjujen (R_2) pituus vaikuttaa pinoutumiseen, sillä mitä pidemmät ketjut ovat (12-17 hiiliatomia), sitä homogeenisemmaksi ytimen reuna-alueet muuttuvat (kuva 11). Myös esteriryhmät vaikuttavat pinoutumiseen yhdistämällä tehokkaammin sivuketjuja ytimen reuna-alueisiin. Sen sijaan pinoutumiseen vaikuttavat heikentävästi isot substituentit makrosyklin ytimen lähellä.¹



Kuva 10. Vasemmalla on ”head-to-tail”-rakenne, jossa kuppimaiset resorsinareenit ovat sisäkkäin. Oikealla ovat ”head-to-head”- ja ”tail-to-tail”-rakenteet, joissa kupprien suut tai pohjat ovat vastakkain.¹



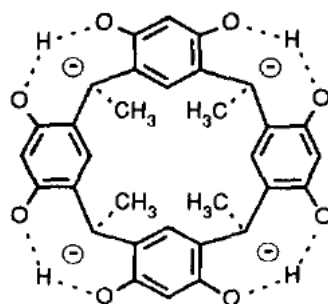
17

Kuva 11. Nestekiteiden muodostumiseen vaikuttavat hiiliketjut R_1 ja R_2 .

2.3.2 Kompleksoituminen

Resorsinareenit ovat hyvin liukenevia emäksisiin vesiliuoksiin, joissa fenoliset hydroksyyliiryhmät deprotonoituvat¹. Ensimmäiset neljä deprotonoituvaa protonia ovat huomattavasti happamampia kuin seuraavat neljä. Ensimmäisten neljän poistamisen jälkeen muodostuu tetrafenolaatti (**18**), joka on kuvassa 12. Tetrafenolaatin on havaittu kokeellisesti muodostuvan potentiometrisellä titrauksella.¹ Mitatut pK_a -arvot ensimmäisille neljälle protonille ovat alhaisempia kuin mitattu resorsinolin pK_a -arvo. Neljän jäljelle jäävän protonin

poistaminen vaatisi hyvin voimakkaan emäksen, jopa voimakkaamman kuin natriummetoksidin (NaOCH_3). Tetrafenolaatin erinomainen stabiilisuus voidaan selittää ennen kaikkea sen geometrisuudella, joka mahdollistaa vetysidoksien optimaalisen asemoitumisen. Näin elektronien delokalisaatio on mahdollisimman tehokasta resorsinareenin yläosassa optimoimalla samalla sen toiminnan isäntä-molekyylinä.¹⁴



18

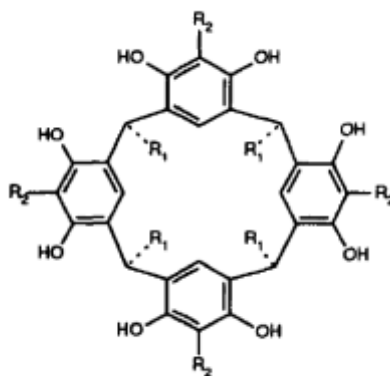
Kuva 12. Esimerkki tetrafenolaatin rakenteesta.¹

Tetrafenolaatin on huomattu sitovan metyyli-alkyyliammoniumkationeja erittäin korkealla sitoutumisvakioarvoilla¹⁴. Nämä arvot ylittävät sitoutumisvakioarvona jopa vastaavan sitoutumisvakioarvon biologisissa systeemeissä¹⁵. Sitoutumisen voimakkuuteen vaikuttavat vain vähän ionin vahvuuden¹ tai liuottimen poolisuuden¹⁶ muuttaminen. Sitoutumisvakioarvo heikkenee kuitenkin nopeasti, kun alkyyliketjun pituus kasvaa resorsinareenissa. Tämä viittaa suoraan siihen, että vuorovaikutus kationin kanssa perustuu puhtaasti elektrostaattiseen vetovoimaan positiivisesti varautuneen kationin ja negatiivisesti varautuneen tetrafenolaatin välillä.¹⁷ Tutkimuksissa on osoitettu, että myös neutraalit resorsinareenit voivat muodostaa komplekseja alkyyliammoniumkationien kanssa. Isäntä- ja vieras-molekyylin konformaatioilla on suuri vaikutus kompleksinmuodostukseen.¹⁸

Resorsinareeni voi kompleksoitua myös poolisten orgaanisten molekyylien kanssa¹. Resorsinareenin kahdeksan hydroksyyli-ryhmää niiden yläosassa mahdollistavat kompleksoitumisen kooltaan suhteellisen pienten orgaanisten vieras-molekyylien kanssa. Vieras-molekyyleinä käytettävissä orgaanisissa

molekyyleissä tulee olla poolisia substituentteja, jotta kompleksoituminen on mahdollista. Näin vieras-molekyyliin syntyy osittaisvarauksia, jotka mahdollistavat kompleksoitumisen heikoilla vuorovaikutuksilla. Orgaanisten molekyyliden kompleksoitumista on tutkittu käyttämällä vieras-molekyylinä esimerkiksi eri sokerimolekyylejä.¹

Resorsinareenien kompleksoitumista on tutkittu myös vesiliuoksissa^{19, 20}. Tällöin vetysidokset eivät ole kompleksoitumista ajavana voimana. Esimerkiksi kun tetrasulfonaatti [**19**, $R_1=(CH_2)_2SO_3Na$, $R_2=H$] (kuva 13) toimii isäntä-molekyylinä orgaanisille poolisille vieras-molekyyleille, on kompleksin muodostuksen ajavana voimana pääasiassa hydrofobiset vuorovaikutukset.¹⁹



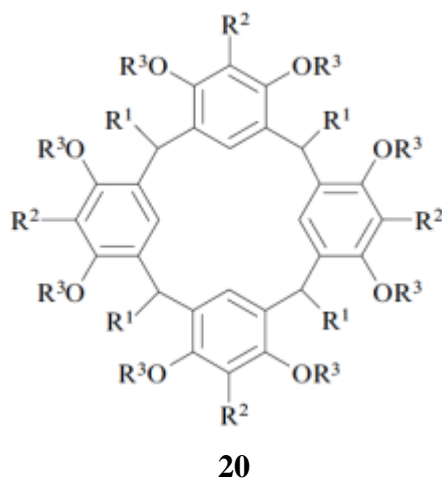
19

Kuva 13. Resorsinareenin rakenne, kun $R_1=(CH_2)_2SO_3Na$ ja $R_2=H$.¹

2.3.3 Funktionalisointi

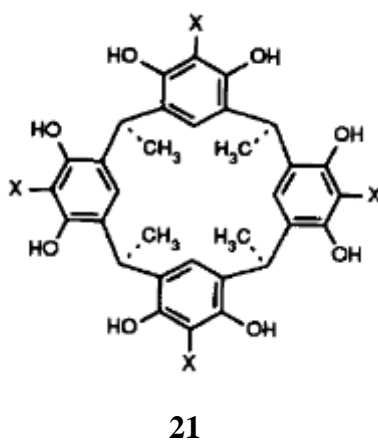
Resorsinareeni on monipuolinen molekyyli eri funktionalisointien kannalta. Se voidaan funktionalisoida useisiin eri asemiin molekyylin rakenteessa (kuva 14). Haluttu funktionaalinen ryhmä voidaan liittää yhteen asemaan tai eri asemien yhdistelmiin (R^1 , R^2 , R^3) rakenteeseen **20**.² Koska jokaisessa resorsinareenin aromaattisessa renkaassa on kaksi elektronirikasta hydroksyyliä, tekee tämä niistä erinomaisia lähtöaineita elektrofiilisiin aromaattisiin

substituutioreaktioihin.² Useita substituutioreaktioita jokaiseen neljään eri asemaan on raportoitu, joista muutamia esitellään seuraavaksi.



Kuva 14. Resorsinareenien eri funktionaalisten ryhmien mahdolliset asemat.²

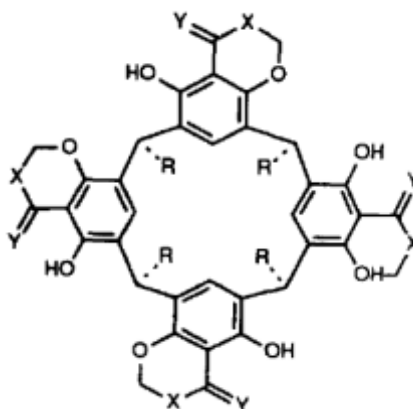
Bromauksella *N*-bromisukkinimidin avulla huoneenlämpötilassa saatiin tuotteeksi tetrabromidi (**21**), saantoprosentin ollessa 80 % (kuva 15). Reaktio tapahtui ainoastaan neljässä hydroksyyli ryhmän välisessä asemassa ilman, että se vaikutti muihin asemiin molekyyllissä.^{21, 22}



Kuva 15. Resorsinareeni, jossa X=Br.¹

Aminometyloituja resorsinareeneita on syntetisoitu hyvillä saantoprosenteilla Mannichin reaktioilla. Lähtöaineena oli käytetty tässä synteesissä resorsinareenia (**8**) (kuva 6), formaldehydiä ja sekundääristä amiinia.²³

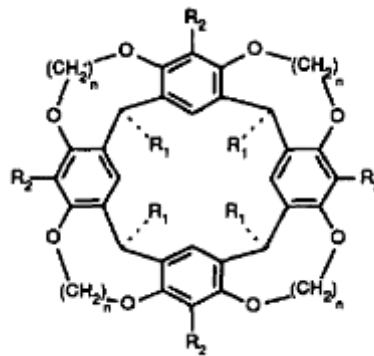
Jos reaktio suoritetaan vaihtoehtoisesti primäärisellä amiinilla, tuotteena saadaan sekundääristä amiinia. Tällöin se reagoi molekyylin sisäisesti yhden fenolisen hydroksyyliyhdyksen kanssa *orto*-asemassa. Toinen ekvivalentti formaldehydiä muodostaa neljä 1,3-oksasiini rengasta (**22**, R=CH₃, X=NPh, Y=H₂) (kuva 16). Syntetisoidun makrosyklin huomattiin olevan jäykkä konformaatioiltaan.¹



22

Kuva 16. Muodostuva resorsinareenirakenne, kun synteesissä käytetään primääristä amiinia.¹

Vastaava makrosykli (**22**, R=CH₂CH₂Ph, X=Y=O) saatiin myös emäskatalysoidusta saippuoinnissa (engl. saponification) tetraesterin (**23**, R₁=CH₃, R₂=C(O)OCH₃, n=1) kanssa (kuva 17). Sitä seurasi happamointi (engl. acidification), jolloin reaktion saantoprosentti oli 18 %. Epätavallisessa synteesireitin suunnittelussa pyrittiin optimoimaan karboksyyliyhdyksen asemointi, jolloin se mahdollistaisi edelleen happokatalysoidun renkaiden aukeamisen. Tässä vaiheessa aukesi neljä kahdeksanrengasta ja niistä muodostui edelleen neljä kuusirengasta.¹



23

Kuva 17. Tetraesterin rakenne.¹

2.3.4 Kavitantit, karserandit ja kapselit

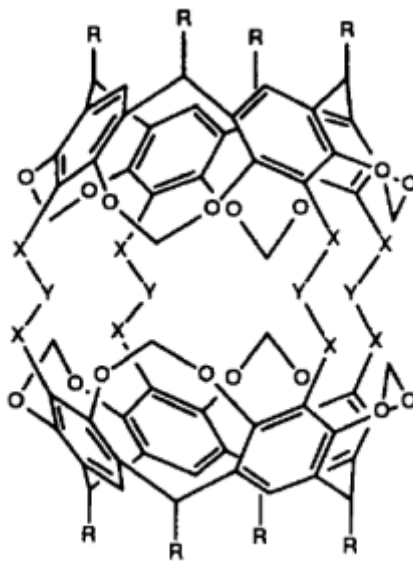
Resorsinareeneita on käytetty muodostamaan uusia yhdisteryhmiä kavitandeja, karserandeja ja kapseleita. Kavitantit esitteli nimeltä ensimmäisen kerran Cram *et al.*²¹ vuonna 1982. Kavitantit ovat synteettisiä orgaanisia yhdisteitä, jotka sisältävät onkalon molekyyli­rakenteessaan. Onkalo on sen kokoinen, että siihen mahtuu toinen molekyyli tai ioneja²¹. Yleisin kavitandin rakenne on molekyylin **23** rakenne (kuva 17). Eri kavitandien rakenteelliset erot tulevat yleensä metyleenisiltojen koostumuksesta.¹

Kapselit muodostuvat reversiibelisti kahden tai useamman alayksikön eiko­valenttisesta vuorovaikutuksesta²⁴. Molekyylien keskinäinen tunnistus vaatii toimiakseen molekyylien välistä vastaavuutta koossa, muodossa ja kemiallisissa funktionaalisuuksissa. Tätä tutkiva kemianala on supramolekyylikemia, joka tutkii erityisesti molekyylin sisäisiä voimia ja heikkoja vuorovaikutuksia. Heikot vuorovaikutukset vaikuttavat lyhyellä etäisyydellä kahden tai useamman molekyylin välillä. Tällaisia vuorovaikutuksia ovat esimerkiksi vetysitoutuminen, aromaattinen pii-pinoutuminen, poolisuus ja Van der Waals-voimat. Nämä vuorovaikutukset tuovat molekyylit yhteen erilaisiksi komplekseiksi.

Molekyylien välisessä tunnistuksessa on kaksi eri vaihetta. Ensin molekyyli sitoutuu toiseen molekyyliin ja seuraavaksi useat molekyyli muodostavat supramolekyyllisen isomman rakenteen.²⁴ Näin muodostuneella kapselilla on yleensä selkeä rakenne liuoksessa. Kapseleilla on myös sellaista sitoutumiskäyttäytymistä, jollaista sen yksittäisillä alayksiköillä ei ole. On erittäin haastavaa suunnitella, optimoida ja syntetisoida isoja kapseleita, jotka pystyvät sitomaan hyvin isoja tai useita vieras-molekyylejä.²⁴

Kolmas resorsinareeneita hyödyntävä yhdisteryhmä ovat karserandit. Kun kaksi kavitandia linkitetään kovalenttisesti toisiinsa yläosasta, syntyy pinnaltaan suljettu molekyyli, jota kutsutaan karserandiksi¹. Tämän tyyppinen molekyyli sisältää pakotetun onkalon, joka on tarpeeksi iso pienille orgaanisille vieras-molekyyleille. Yleensä synteessin aikana karserandit muodostavat kompleksin jo reaktioliuoksesta sitomalla liuotinmolekyylin vieras-molekyyliksi onkalon sisään. Vieras-molekyyli ei pääse ulos karserandin onkalosta ilman, että yksi tai useampi kovalenttinen sidos katkaistaan.¹

Ensimmäinen synteettinen karserandi (**24**) raportoitiin vuonna 1985 (kuva 18)²⁵. Se oli ensimmäinen synteettisesti valmistettu molekyyli, joka vangitsi sisäänsä toisen molekyylin.²⁵ Tässä yhdisteessä kaksi erillistä kavitandin osaa yhdistettiin neljällä siltaryhmällä (engl. spacers), joina käytettiin CH₂SCH₂-ketjua. Tällöin molekyylin seiniin ei jäänyt pienen molekyylin kokoisia aukkoja, joista vieras-molekyyli olisi päässyt poistumaan onkalosta. Kaksi pientä avointa osaa sijaitsi molekyylin päällä ja alla, mikä mahdollisti pienten molekyylien kulkemisen onkaloon ja onkalosta ulos. Tällaisia pieniä molekyylejä olivat esimerkiksi vesi ja asetonitriili.²⁶ Kyseisen syntetisoidun karserandin todettiin olevan hyvin liukenematon useimpiin orgaanisiin liuottimiin.



24

Kuva 18. Karserandin tyypillinen rakenne.¹

Bryant *et al.*²⁶ tutkimuksissaan osoittivat, että karserandi muodostaa liuottimen kanssa templaatin, jolloin tyhjiä karserandeja ei voi muodostua synteeseissä. Karserandin onkalo myös osoitti molekulaarista tunnistusta liuottimen suhteen, sillä tuotteena syntyi 1:1 liuotinseoksissa vain toista kahdesta mahdollisesta karserandista²⁶. Pitkään ajateltiin, että molekyylin sitoessa sisäänsä vieras-molekyylin, stabilisoisi tämä sitoutuminen siirtymätilan samalla, kun kavitaanimolekyylit kytkeytyisivät toisiinsa. Tästä syystä uskottiin, että vain liuotinmolekyylit pystyvät stabilisoimaan S_N2 -siirtymätilan. Tutkimuksissaan Sherman *et al.*²⁷ kumosivat tämän ajatuksen esittelemällä monia vieras-molekyylejä, jotka voivat päätyä karserandin onkaloon, kuten bentseenin ja tetrahydrofuraanin. Tällöin synteessin liuottimeksi valittiin sellainen liuotin, joka oli liian suuri vieras-molekyyliksi karserandiin muodostuvaan onkaloon.

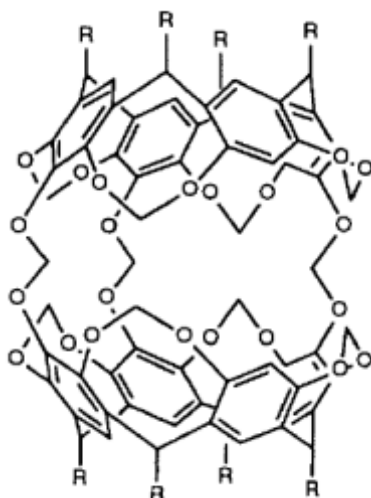
Yksi karserandien isoimmista ongelmista on se, että vieras-molekyyli ei pääse pois onkalosta ilman kovalenttisen sidoksen rikkoutumista. Tämän vuoksi on pyritty kehittämään erilaisia synteeseireittejä, joilla tämä ongelma voitaisiin ratkaista. Hemikarserandit ovat karserandien ryhmä, jossa vieras-molekyylin voi vaihtaa kovalenttista sidosta rikkomatta. Niiden synteessissä siis voidaan vieras-

molekyyliä vaihtaa halutessa. Tällaisia synteesireittejä on raportoitu muutamia.¹

Yhdessä vaihtoehdossa syntetisoidaan neljä aukkoa valitsemalla suurempia siltaryhmiä kahden kavitandin väliin yhdistämään kavitandeja toisiinsa¹. Yleensä tällaiset hemikarserandit syntetisoidaan neljän laskoksen kytkeytymisellä kavitandien (**23**, $R_1=CH_2C_2Ph$, $R_2=CHO$, $n=1$) väliin (kuva 17) väliin. Siltaryhmänä on yleensä käytetty 1,2- tai 1,3-disubstituoitua aromaattista molekyyliä.^{29, 30} Hemikarserandit eristettiin reaktioseoksesta stabiileina komplekseina samalla, kun reaktioliuotin haihdutettiin kuumentamalla. Tämä vaati toimiakseen sen, että liuotinmolekyylit olivat liian suuria pääsemään hemikarserandin onkaloon.³¹

Tämän tyyppin hemikarserandien onkaloissa voi myös tapahtua erillisiä kemiallisia reaktioita¹. Neljä alifaattista siltaa sisältävä hemikarserandi saatiin, kun kavitandi (**23**, $R_1=CH_3H$, $R_2=CH_2OH$, $n=1$) (kuva 17) reagoi $TsO(CH_2)_4OTs$ -molekyylin kanssa.³⁰ Siltaryhmää oli kaksi ekvivalenttia. Tällöin huomattiin muodostuvan stabiilikompleksi, jossa oli useita hydrokinoneita (engl. hydroquinone). Kvantitatiivisen hapetusreaktion todettiin tapahtuvan näissä hydrokinoneissa, jolloin tuotteena syntyi vastaavia kinoneita (engl. quinone). Kinonimolekyyliä ei pystytty tutkimuksessa käyttämään suoraan vieras-molekyylinä, koska tällöin olisi tapahtunut koko molekyylin hajoaminen.³²

Toisessa vaihtoehdossa puolestaan yksi tai kaksi aukkoa hemikarserandiin luotiin eliminoimalla siltaryhmiä karserandista (**25**, $R=CH_2CH_2C_6H_5$, $X=O$, $Y=CH_2$) (kuva 19)³³. Poikkeuksena lähtöaineessa oli se, että kavitandista puuttui yksi funktionaalinen ryhmä yläosasta. Hemikarserandi (**25**, $R=CH_2CH_2Ph$) syntetisoitiin sivutuotteena saadusta kavitandista (**23**, $R_1=CH_3$, $R_2=H$, $n=1$), jossa puuttuva funktionaalinen ryhmä oli hydroksyyli-ryhmä (kuva 17). Hemikarserandi eristettiin hemikarsepleksinä, ja käytetty reaktioliuotin poistettiin kuumennuksella mesityleenissä, jolloin jäljelle jäi tyhjä hemikarserandi.³³



25

Kuva 19. Hemikarserandin rakenne.¹

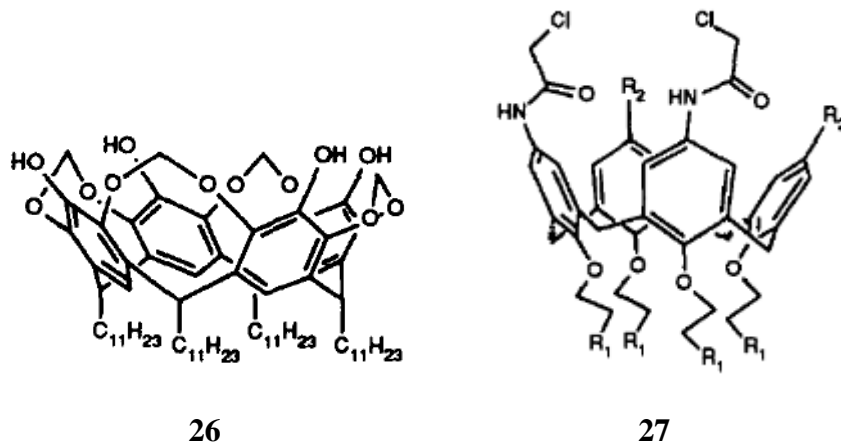
Hemikarserandin (**25**) (kuva 19) yksi ominaisuuksista on se, että molekyyli pystyy suojelemaan pieniä reaktiivisia molekyyliä lähes kaikilta reaktioilta. Tämä on seurausta siitä, että onkaloon ei pääse suuria molekyyliä.¹ Esimerkiksi Cram *et al.*³³ eristivät onkaloon syklobutadieenin, joka on stabiili huoneenlämmössä ollessaan onkalossa.

2.3.5 Resorsinareenien ja kavitandien yhdistelmät

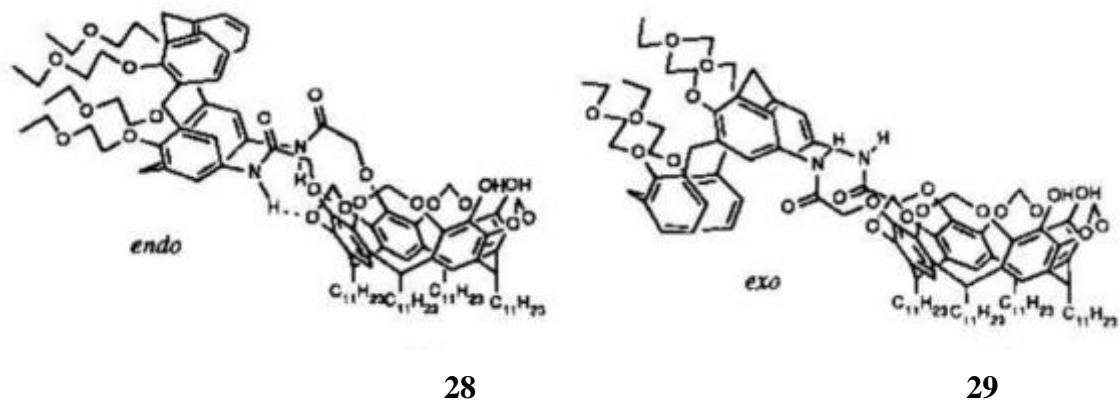
Timmerman *et al.*³⁵ ovat tutkineet mahdollisuutta yhdistellä erilaisia kavitandeja funktionalisoitujen resorsinareenien kanssa. Kavitandin yhdistäminen tapahtuisi resorsinareenin yläosaan. Reaktio kavitandin (**26**) (kuva 20) ja 1,2-funktionalisoidun resorsinareenin (**27**, $R_1 = \text{OCH}_2\text{CH}_3$, $R_2 = \text{H}$) (kuva 20) välillä tuotti lähtöaineiden käytetystä suhteesta riippuen joko *endo*-tuotetta 1:1 suhteella (**28**), saanto 20 %, tai *ekso*-tuotetta 1:1 suhteella (**29**), saanto 32 % (kuva 21). Myös kolme isomeeristä 2:1 tuotetta (**30**, **31**, **32**, $R = \text{C}_{11}\text{H}_{23}$) saatiin tilastollisella 64 %:n saannolla (kuvat 22, 23 ja 24).³⁵

Endo:ekso –suhdeluku riippuu siitä, mitä kaliksi[4]areenin 3,4-asemissa on. Terminä *endo* ja *ekso* viittaavat siihen, mihin suuntaan fragmentit ovat

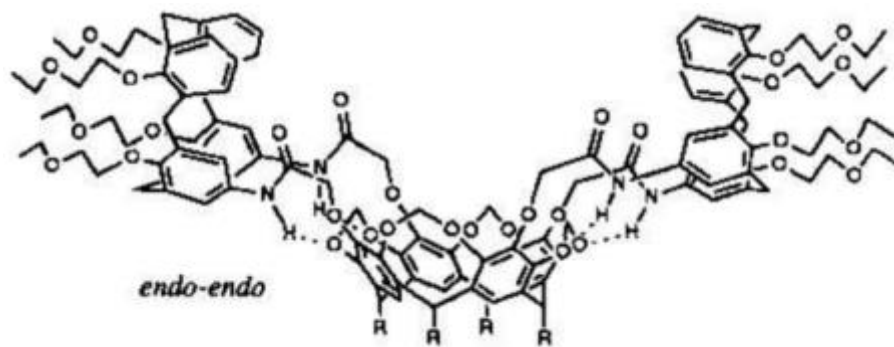
orientoituneet kavitandiin nähden³⁶. Synteesituotteilla **30**, **31** ja **32** oli ennalta organisoitunut onkalo, jonka todettiin pystyvän selektiivisesti sitomaan kortikosteroidi prednisoloni-21-asetaattia heikoilla vuorovaikutuksilla, esimerkiksi CH- π –vuorovaikutuksilla ja vetysidoksilla.³⁵



Kuva 20. Kavitandin ja resorsinareenin välisen reaktion lähtöaineet.³⁵

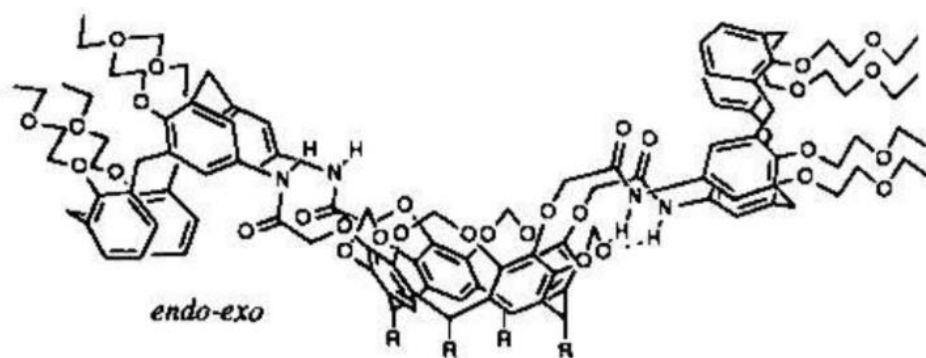


Kuva 21. *Endo*- ja *ekso*-konformaatiot reaktiotuotteesta.³⁵



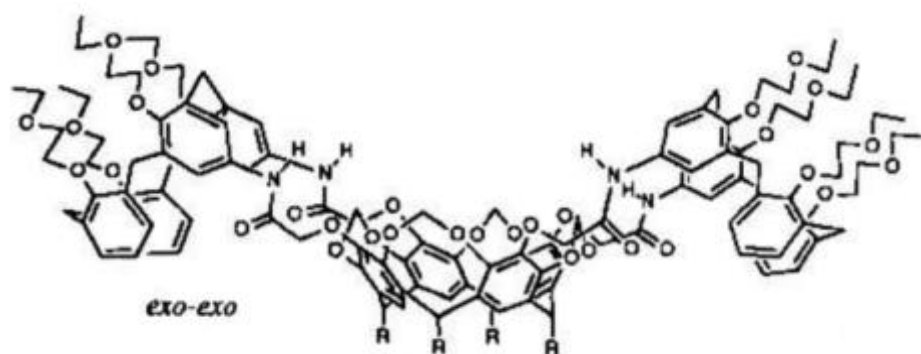
30

Kuva 22. Sivutuotteena syntynyt *endo-endo*-isomeeri.³⁵



31

Kuva 23. Sivutuotteena syntynyt *endo-ekso*-isomeeri.³⁵

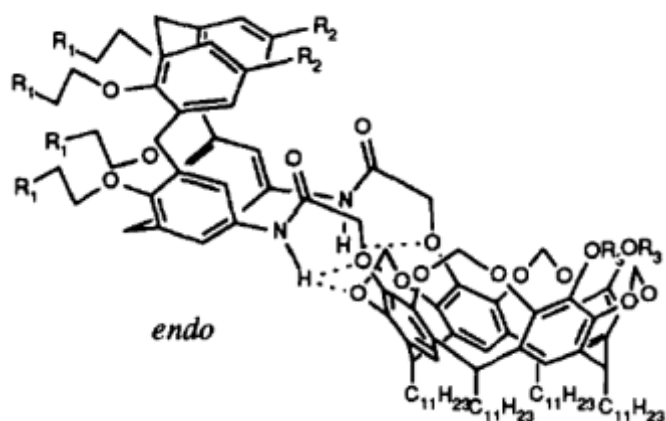


32

Kuva 24. Sivutuotteena syntynyt *ekso-ekso*-isomeeri.³⁵

Huomattavaa selektiivisyyttä *endo*-orientoituneeseen tuotteeseen havaittiin kavitandin (**26**) ja 1,2-funktionalisoidun resorsinareenin (**27**, $R_1=CH_3$, $R_2=NO_2$)

välillä (kuva 20)³⁵. Yksinomaan tästä rektiosta tuotteena saatiin *endo*-orientoitunutta tuotetta (1:1) (**33**, R₁=CH₃, R₂=NO₂, R₃=H), 42 %:n saannolla (kuva 25). Myös pieniä määriä *endo-endo*- ja *endo-exo*-isomeerejä (2:1) syntyi. Huomioitavaa oli, että *ekso*- (1:1) tai *ekso-ekso*-tuotteita (2:1) ei syntynyt reaktiossa. Tämän selitettiin tutkimuksessa sillä, että nitroryhmät vaikuttavat suosivasti *endo*-isomeerien muodostukseen reaktion siirtymätilassa.³⁵



33

Kuva 25. Synteesituotteen rakenne.³⁵

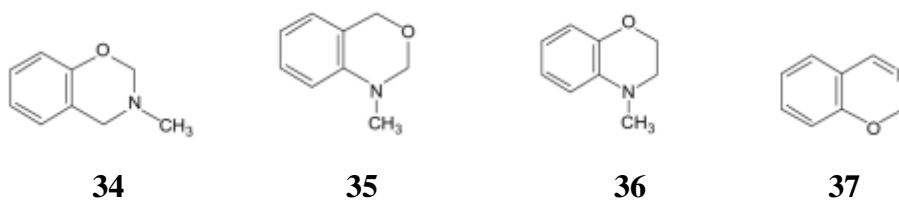
Synteesituotteen *endo*-isomeeri (1:1) mahdollistaa kaliksi[4]areeni tyyppiset karserandit, joissa yksi kavitandi on korvattu resorsinareenilla¹. Tämän tyyppisiä yhdisteitä ei pystytä syntetisoimaan yhden vaiheen synteesireiteillä, sillä kaliksi[4]areenit ovat rakenteellisesti huomattavasti joustavampia kuin kavitandit.¹

3 Bentsoksatsiinit

Tämä toinen osa tutkielmaa perehtyy bentsoksatsiinien perusrakenteeseen sekä erilaisten monomeerien ja polybentsoksatsiinien synteesireitteihin. Myös bentsoksatsiinien eri funktionaalisuuksia sekä niiden ainutkertaisia ominaisuuksia käsitellään monomeerien ja polymeerien osalta.

3.1 Esittely

Bentsoksatsiinin molekyyli rakenne sisältää oksatsiinirenkaan³. Se on rakenteeltaan heterosyklinen kuusiatominen rengas, jossa on yksi happiatomi ja yksi typpi atomi. On olemassa useita erilaisia bentsoksatsiinien rakenteita, joissa voi vaihdella kummankin heteroatomin paikka sekä oksatsiinirenkaan funktionaalisuus. Perinteinen nimeämistapa molekyylille **34** on 1,3-bentsoksatsiini, jonka toinen nimi on 3,4-dihydro-3-metyyli-2*H*-1,3-bentsoksatsiini (kuva 26).³ Molekyyli **35** on nimetty 3,1-bentsoksatsiini (kuva 26). Numerointi tehdään perinteisesti siten, että happiatomin numero on ennen typpi atomin numeroa yhdisteen nimessä. Molekyyli **36** on puolestaan 1,4-bentsoksatsiini. Sen sijaan **37** molekyylissä on perinteisen 1,3-bentsoksatsiinin rakenne, sillä alun perin bentsoksatsiini sisälsi kaksoissidoksen (kuva 25). 1,3-bentsoksatsiinit ovat mahdollisia polymeeristen materiaalien lähtöaineita.³



Kuva 26. Bentsoksatsiinien tyypillisiä rakenteita.³

Molekyyli painoltaan pienten bentsoksatsiinien historia on yli 60 vuotta vanha. Holly ja Cope³⁷ esittelivät ensimmäisenä bentsoksatsiinin synteesireitin vuonna 1944. Seuraavina vuosikymmeninä Burke³⁸ selvitti perustietoa molekyyli painoltaan pienten bentsoksatsiinien kemiasta. Higginbottom³⁹ esitteli patenteissaan 1980-luvulla ensimmäisiä päällystysmetodeja, jotka hyödynsivät ristiinsilloitettuja (engl. cross-linked) bentsoksatsiinipolymeerejä, jotka

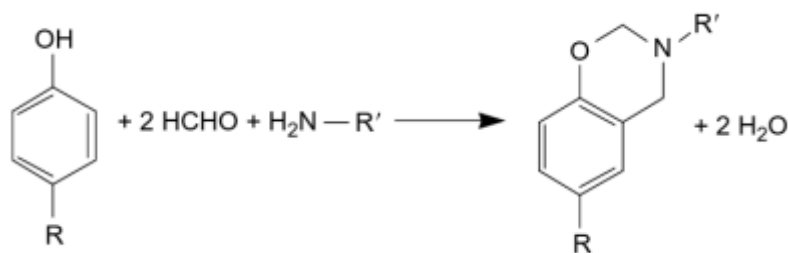
perustuivat useasti funktionalisoiuihin bentsoksatsiineihin rakennusosina. Kuitenkaan niiden ominaisuuksia ei raportoitu vielä tuolloin.³

Samoihin aikoihin alettiin tehdä tutkimusta bentsoksatsiinien oligomeerien muodostumisen reaktiokinetiikasta³. Tutkimuksessa käytettiin lähinnä monofunktionalisoiuja eli yhden kerran funktionalisoiuja ja yhden oksatsiinirenkaan sisältäviä bentsoksatsiineja. Tällä pystyttiin todistamaan se, että molekyyllipainoltaan suuria lineaarisia polybentsoksatsiineja ei ole mahdollista polymerisoida monofunktionalisoiduista bentsoksatsiineista.³ Varsinaisista ominaisuuksista ilmestyi Ningin ja Ishidan⁴⁰ tutkimusta huomattavasti myöhemmin vuonna 1994. Edelleenkin on vajausta bentsoksatsiinien ominaisuuksien ja niiden karakterisoinnin tutkimuksessa.³

Bentsoksatsiinien johdannaisilla on laaja kirjo fysikaalisia ja mekaanisia ominaisuuksia, joita voidaan muokata monenlaisiin tarpeisiin³. Bentsoksatsiinipolymeereillä on hyvät termiset, kemialliset, sähköiset, mekaaniset ja fysikaaliset ominaisuudet, joten materiaaleina niiden stabiilisuus on erinomainen. Tämä mahdollistaa materiaalien nopean kehittämisen ja niiden tutkimuksen. Materiaalien etuna on myös se, että bentsoksatsiinipolymeerejä voidaan syntetisoida suhteellisen halvoista materiaaleista ja polymerisoida renkaanaukaisevilla additioreaktioilla ilman sivutuotteita.³

3.2 Synteesi

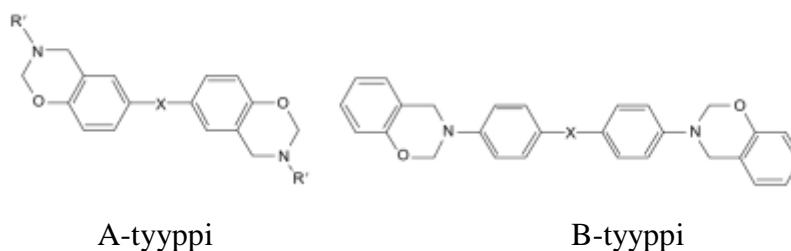
Bentsoksatsiini voidaan yleisesti syntetisoida kondensaatioreaktiolla fenolin johdannaisen, formaldehydin ja primäärisen amiinin välillä (kuva 27)³. R' voi olla esimerkiksi -CH₃, -C₂H₅ tai bentseeni. Reaktio voi tapahtua ensin fenolisessa hapessa, jolloin puhutaan *O*-alkylaatiosta ja sitten *orto* hiilessä, jolloin puhutaan *C*-alkylaatiosta.^{41, 42} Reaktiojärjestys voi olla myös päinvastainen reaktio-olosuhteista riippuen.



Kuva 27. Perinteinen synteesireitti. X ja R' ovat substituentteja.³

Kirjallisuudessa on esitetty reaktio heksakis(metoksimetyyli)melamiini (HMMM) ja 4-etyylifenolin välillä, missä käytettiin katalyyttinä 48 %:sta vetybromidia ja reaktioaika oli 20 minuuttia⁴¹. Reaktiota tutkittiin ¹³C NMR:n eli ydinmagneettisen resonanssin avulla, kun liottimena käytettiin dimetyylisulfoksidia (DMSO) ja lämpötilana 140 °C. Tutkimuksessa huomattiin, että näissä reaktio-olosuhteissa HMMM:n metoksiryhmän transeetteröityminen (engl. transesterification) tapahtuu *O*-alkylaationa eikä *C*-alkylaationa. Tästä pystyttiin päättämään reaktion olevan kineettisesti tasapainotilassa. Yleensä *C*-alkylaatio on termodynaamisesti stabiilimpi. Pitkä reaktioaika suosii siis *C*-alkylaatiota, mitä seuraa *O*-alkylaatio tuottaen bentsoksatsiinirenkaan.⁴¹

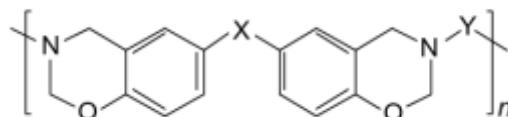
Kuvassa 28 on esitelty kaksi esimerkkiä bifunktionalisoiduista bentsoksatsiineista, joissa R voi olla joko alifaattinen ryhmä tai substituoitu bentseenirengas, ja X voi olla esimerkiksi C=O tai SO₂. Lähes kaikkia yhdistelmiä bifunktionaalisia fenoleita ja primäärisiä amiineja voidaan käyttää näiden synteseissä. Samantyyllisesti bentsoksatsiini B-tyyppissä voidaan käyttää eri yhdistelmiä bifunktionalisoiduista amiineista ja monofunktionalisoiduista fenoleista.



Kuva 28. Monomeerinen tyyppi difunktionalisoiduista bentsoksatsiineista, joiden lähtöaineina on käytetty bifenolia ja monoamiinia tai diaamiinia ja fenolia.³

Bentsoksatsiinin monomeerit kiteytyvät ollessaan puhtaita³. Useimmissa tapauksissa puhdistus voi kuitenkin olla melko haastavaa, sillä monomeerit saattavat tyypillisesti sisältää pieniä määriä liuottimia tai epäpuhtauksia puhdistusyrityksistä huolimatta. Polymerisoituessaan bentsoksatsiinit ovat amorfisia rakenteita, minkä aiheuttaa niiden ristiinsilloittuneen rakenteen.⁴³

Bentsoksatsiinisyntheseissä on myös käytetty lähtöaineina difunktionalisoituja fenoliyhdisteitä ja diamiineja³. Tämä johtaa lineaarisiin polymeereihin, joissa oksatsiinirengas on osana pääketjua. Tämän tyyppiset yhdisteet muodostavat C-tyypin erilaisista bentsoksatsiineista (kuva 29).³



Kuva 29. C-tyypin bentsoksatsiinin runko, jossa oksatsiinirengasta voi hyödyntää ristiinsilloittumiseen.³

Karkeasti erilaiset bentsoksatsiinit voidaan luokitella edellä mainittuihin tyypeihin A-C taulukon 2 mukaisesti.

Taulukko 2. Bentsoksatsiinien luokittelu kirjallisuuden perusteella.³

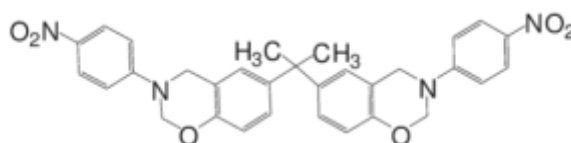
Tyyppi	Yläluokka	Alaluokat
A	Ei-funktionalisoidut monomeeri	<ol style="list-style-type: none"> 1. Monofunktionalisoidut 2. Difunktionalisoidut <ol style="list-style-type: none"> i) Bifenolinen/bisfenolinen ii) diamiini 3. Monifunktionaaliset
B	Funktionalisoidut monomeerit	<ol style="list-style-type: none"> 1. Polymerisoituva 2. Mahdollisesti polymerisoituva
C	Reaktiiviset polybentsoksatsiinit	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pääketjussa oleva bentsoksatsiini <ol style="list-style-type: none"> i) Vain oksatsiiniryhmä on reaktiivinen ii) Oksatsiini ja vaihtoehtoinen ryhmä on reaktiivinen 2. Sivuketjussa oleva bentsoksatsiini 3. Teleheliksinen

Monomeerien synteeseissä saantoprosentit ovat yleensä lähes 70-90 %³. Saantoprosentti riippuu luonnollisesti monesta yksittäisestä tekijästä, kuten lähtöaineista, lämpötilasta, reaktioajasta, liuottimesta ja synteesimenetelmästä. On myös kehitetty synteesireittejä, joissa ei käytetä lainkaan liuotinta⁴⁴. Perinteisissä synteesimenetelmissä käytetään kuitenkin liuotinta^{40, 45}. Ilman liuotinta tehtävä synteesi sopii hyvin erilaisten raakamateriaalien synteeseihin. Lähtöaineet voivat tällöin olla liuotinvapaissa synteeseissä nesteitä, toinen voi olla neste ja toinen kiinteä tai yhdistelmä kiinteää happoa ja amiinia. Kiinteiden aineiden yhdistelmä johtaa yhdisteiden alentuneeseen sulamislämpötilaan. Sulamislämpötilan pitäisi olla näissä tapauksissa alle 150 °C. Alhaisia synteesilämpötiloja käytetään, sillä se vähentää ei-toivottua oligomerisaatiota. Muodostuneella nesteellä on tällöin pienempi viskositeetti, jolloin reaktioseos on helpompi pitää homogeenisenä.⁴⁰

Liuotinvapaata menetelmää voidaan muunnella lisäämällä seokseen pieniä määriä sopivaa liuotinta. Synteeseissä, erityisesti ns. high solid synteeseissä, on samat ongelmat liuottimen haihduttamisessa synteessin jälkeen kuin liuotinta käytettäessä. Sen etuna kuitenkin on näytteen valmistuksen yksinkertaisuus verrattuna ns. low-solid solution synteeseihin.³

3.2.1 A-typin bentsoksatsiinit

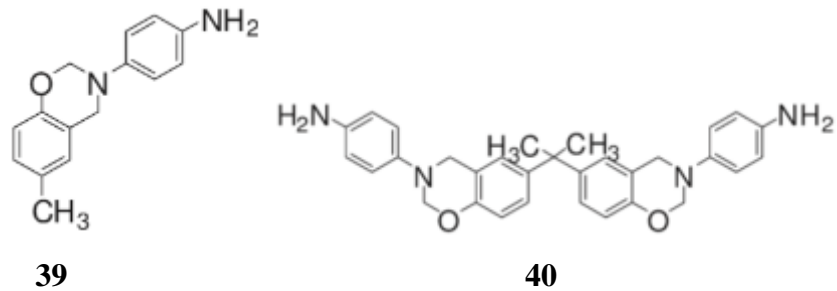
Dinitrofunktionaalisoitu bentsoksatsiini (**38**) syntetisoitiin käyttämällä lähtöaineina *p*-nitroaniliinia, bisfenoli A:ta ja paraformaldehydiä (kuva 30)⁴. Synteessissä käytettiin liuottimena poolitonta ksyleeniä, jolla on korkea kiehumispiste. Reaktioaika oli 6 tuntia ja -lämpötila 140 °C. Synteesituotetta yritettiin myös pelkistää diaminofunktionalisoiduksi bentsoksatsiiniksi, mutta siinä ei onnistuttu.⁴



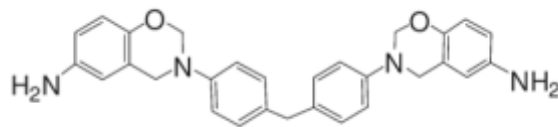
38

Kuva 30. Dinitro-ryhmällä funktionalisoidun bentsoksatsiinin rakenne.⁴

Myös amiinisuojattuja fenoleja ja amiineja on käytetty syntetisoidessa diaminofunktionalisoitua bentsoksatsiineja⁴. Aluksi syntetisoitiin monomeerit, joiden suojaus seuraavassa vaiheessa poistettiin. Ensimmäisessä vaihtoehdossa syntetisoitiin sekä monofunktionaalinen (**39**) että bifunktionaalinen bentsoksatsiini (**40**) (kuva 31). Lähtöaineina käytettiin monoamiinilla suojattua *p*-fenyleeniamiinia. Myös *N*-tetrakloorifloryyli suojaryhmää (TCP) on käytetty aminofenoleissa. Sen avulla syntetisoitiin bifunktionaalinen bentsoksatsiini (**41**) (kuva 32). Synteessissä muodostui huomattava määrä geeliä, jota ei saatu poistettua pitkästä reaktioajasta huolimatta. Tämä johti synteessin huonoon saantoprosenttiin.⁴



Kuva 31. Mono- ja bifunktionaalinen bentsoksatsiini.⁴

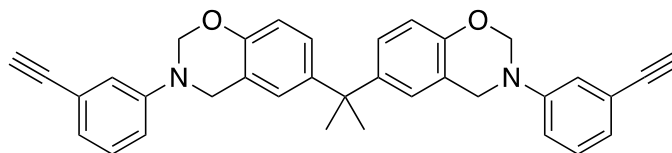


41

Kuva 32. Bifunktionalisoidun bentsoksatsiinin rakenne.⁴

Tuotteen **41** (kuva 32) saantoa saatiin kuitenkin parannettua muuttamalla synteesireittiä. Käyttämällä reaktiossa liuottimena klooribentseenin ja ksyleenin seosta saantoa saatiin parannettua. Muitakin liuotinseoksia kokeiltiin, mutta tulokset eivät olleet yhtä hyviä.⁴

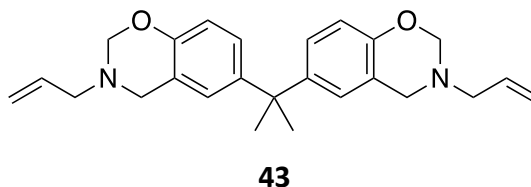
Etynyylifunktionalisoitu bentsoksatsiini (**42**) pystyttiin syntetisoimaan ilman liuotinta (kuva 33)⁴⁶. Jos oligomeeri tai polymeeri sisältää asetyleenisin ryhmän, voi polymerisoinnin suorittaa tällöin miedoissa reaktio-olosuhteissa. Tällaisilla polymeereillä on useita haluttuja ominaisuuksia, kuten hyvä kosteuden sietokyky ja terminen stabiilisuus. Nämä ominaisuudet ovat hyviä vaihtoehtoja sovellusten kannalta.⁴⁶



42

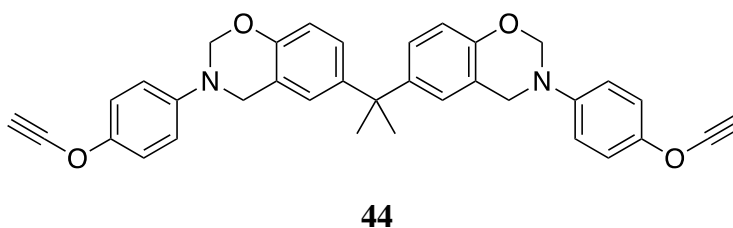
Kuva 33. Asetyleeni-funktionalisoidun bentsoksatsiinin rakenne.⁴⁶

Agag *et al.*⁴⁷ syntetisoivat bentsoksatsiini monomeerejä (**43**), joissa oli allyylinen ryhmä (kuva 34). Tällainenkin monomeeri pystyi muodostamaan ristiinsilloittuneen polymeerin melko alhaisissa lämpötiloissa. Näillä oli myös hyvät termiset ominaisuudet.



Kuva 34. Allyylisellä ryhmällä funktionalisoitu bentsoksatsiini.⁴⁷

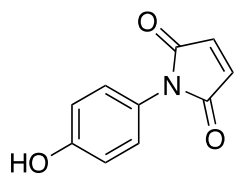
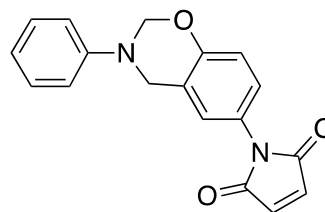
Myös propargyylieettereitä on käytetty bentsoksatsiinien synteeseissä^{48, 49, 50}. Näissä synteeseissä on syntetisoitu joko monofunktionalisoitua tai difunktionalisoitua bentsoksatsiinia (**44**) (kuva 35). Agagin ja Takeichin⁴⁸ esittelemässä synteesireitissä saatiin termisesti erittäin stabiileja polybentsoksatsiineja palvaamalla (engl. curing) monomeerejä. Lähtöaineina käytetyt aniliinin johdannainen, formaliini ja fenoli reagoivat dioksaanissa. Ergin *et al.*⁴⁹ esittivät toisen mahdollisen lähestymistavan edellä mainittua synteesireittiä muokkaamalla klikkikemiaa (engl. click chemistry) hyödyntämällä. Monomeerin polymerisaatio tehtiin Kiskanin ja Yagrin⁵⁰ tutkimuksessa käyttämällä rhodium-katalyyttiä.



Kuva 35. Propargyylieetteri-funktionalisoitu bentsoksatsiini.⁴⁸

Maleimidejä on myös käytetty funktionalisoimaan bentsoksatsiineja, joita on yhteispolymerisoitu (engl. copolymerization) epoksin kanssa⁵¹. Tällä on pyritty ensisijaisesti parantamaan polymeerin kestävyyttä sekä prosessointiominaisuuksia ilman, että termiset ominaisuudet kärsivät prosessissa. Chaisuwanin ja Ishidan⁵² synteessissä syntetisoitiin ensimmäisessä vaiheessa 1-(4-hydroksifenyyli-)pyrroli-2,5-dionin eli HPMI:n (engl. 1-(4-hydroxy-phenyl)-

pyrrole-2,5-dione) (**45**), josta jatkettiin bentsoksatsiinin (**46**) synteesillä (kuva 35). Myös maleimidi- ja 2-aminobentsonitriili-pohjaisia bentsoksatsiineja on syntetisoitu ja karakterisoitu.⁵²

**45****46**

Kuva 35. Lähtöaineen ja tuotteen rakenne.⁵²

3.2.2 B-tyypin bentsoksatsiinit

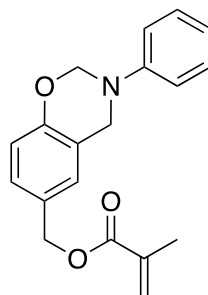
Bentsoksatsiinien kemiaa voidaan yhdistää luontevasti toisten yhdisteryhmien kemiaan. Nämä yhdisteryhmät polymerisoituvat eri mekanismilla kuin bentsoksatsiinit³. Tämä mahdollistaa toisen bentsoksatsiinien luokan, joka perustuu erilaisten rakenteiden yhteistyöhön sekä polymerisaatioiden erilaisille kinetiikoille. Polymerisoimalla bentsoksatsiineja ja muita ryhmiä erillään toisistaan, saadaan aikaan yhteistyötä tekevä rakenne, joka voi edelleen muodostaa uusia rakenteita.³

Bentsoksatsiini voi yhdistyä polymerisoituvaan ryhmään itsestään joko vapaan radikaalin, ionisen ryhmän tai fotopolymerisoituvan ryhmän avulla³. Bentsoksatsiinit, jotka ovat esimerkiksi etynyli-, allyyli- tai maleimidi-funktionalisoituja, voivat polymerisoitua vapaan radikaalin toimiessa initiaattorina (engl. initiator). Tällaiset vapaat radikaalit ovat tyypillisesti amiinien johdannaisia. Näiden funktionaalistenryhmien polymerisaation aikana vapaa radikaali ankkuroi funktionaalisenryhmän amiinille, jolloin tuotteen lasisiirtymälämpötila (engl. glass transition temperature) kasvaa huomattavasti.³

Ionisessa polymerisaatiossa funktionaaliset ryhmät, kuten epoksi- ja nitriliryhmä, polymerisoituvat oksatsiinirenkään kanssa synergisesti³. Samalla bentsoksatsiinin polymerisaatiossa tapahtuu kationinen renkaan aukeaminen. Jos

polymerisoituminen on hidasta bentsoksatsiinien hartseilla (engl. resins), on fotopolymerisaatio houkutteleva vaihtoehto, sillä se on nopeaa ja helposti kontrolloitavaa. Tällaisia fotopolymerisoivia ryhmiä ovat esimerkiksi kumariini ja vinyylesteriryhmät.³

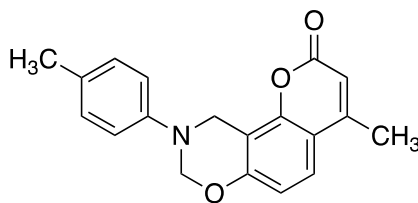
Jin *et al.*⁵³ syntetisoivat metakryloyyli (engl. methacryloyl) funktionalisoidun bentsoksatsiinin (**47**) (kuva 37). He polymerisoivat sen fotopolymerisaatiolla ja termisesti aktivoivalla polymerisaatiolla.



47

Kuva 37. Funktionalisoidun bentsoksatsiinin rakenne.⁵³

Kiskan ja Yagci⁵⁴ syntetisoivat termisesti lämpökäsitellyn (engl. thermal curing) bentsoksatsiinin monomeerin (**48**), jossa on fotodimerisoivana ryhmänä kumariini (kuva 38). Synteesissä oli kaksi renkaan muodostumista: ensin kumariinirengas muodostui, minkä jälkeen fenolinen osa osallistui bentsoksatsiinirenkaan muodostukseen.



48

Kuva 38. Fotodimerisoivan ryhmän sisältävä bentsoksatsiini.⁵⁴

Mahdollisesti polymerisoituvia ryhmiä voidaan hyödyntää sellaisten bentsoksatsiinien kanssa, joiden polymerisoituminen tapahtuu kondensaatioreaktiolla³. Tällaisia yhdisteitä ovat esimerkiksi aldehydit, atsiinit, karboksyylihapot ja fenolit. Bentseenirengas antaa mahdollisuuden hyödyntää

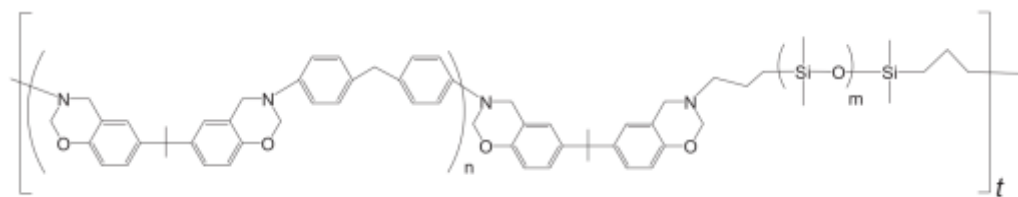
renkaaseen tapahtuvaa nukleofiilista substituutioreaktiota. Monofunktionaalisten bentsoksatsiinien johdannaiset fenolista ja aniliinista mahdollistavat ristiinsilloittuneen bentsoksatsiinipolymeerien valmistuksen. Ristiinsilloittuminen tapahtuu näillä yhdisteillä siitä huolimatta, että ne tuottavat yleensä vain pienen molekyylipainon oligomeerejä.³

3.2.3 C-tyypin bentsoksatsiinit

Bentsoksatsiinipolymeerien johdannaiset bentsoksatsiinista sisältävät usein monia eri orgaanisen molekyyliketjun loppuosia, jotka heikentyvät ajan kuluessa helpommin kuin itse pääketju³. Pääketjun erilaiset synteeseireitit minimoivat ketjujen päiden konsentraation, mikä parantaa huomattavasti tuotteen termistä stabiilisuutta. Eri synteeseireiteillä pyritään saamaan polymerisoituneeseen tuotteeseen fenolisia Mannichin siltoja, aryyliamiinisia Mannichin siltoja ja metyleenisiä siltarakenteita (engl. Mannich bridge).^{3, 55}

Pääketju tyyppisillä polymeereillä on yleensä hyvät mekaaniset ominaisuudet, joiden avulla se voi muodostaa esimerkiksi itseään tukevaa filmiä³. Tällaiset polymeerit liukenevat hyvin erilaisiin liuottimiin ja ne voidaan halutessa myös sulattaa. Lämmityksen jälkeinen materiaali on terminen polymeeri (engl. thermosetting polymer), jolla on synergisia etuja mekaanisessa kestävyudessa. Tällaisia materiaaleja voidaan hyödyntää esimerkiksi elektroniikan pakkauksessa.³

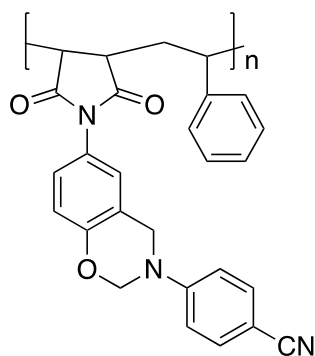
Polymeerin pääketjun synteesejä voidaan suunnitella muodostamaan erilaisia yhteispolymeerejä. Ne toteutetaan yhdistelemällä niitä komonomeerien (engl. comonomer) kanssa.³ Useamman komponentin yhteispolymeeriä (**49**) tutkittiin ei-isotermisellä palvauksen kinetiikan analyysillä (kuva 39)⁵⁶. Staattisten kontaktikulmien mittaus osoitti, että näillä polymeereillä on parempi pinnan hydrofobisuus kuin lähtöaineilla ennen palvausta.⁵⁶



49

Kuva 39. Yhteispolymeerin rakenne.⁵⁶

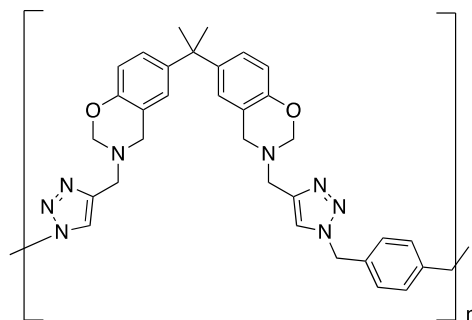
Gacal *et al.*⁵⁷ syntetisoivat ja karakterisoivat maleimidifunktionalisoidun yhteispolymeerin (**50**) (kuva 40). He käyttivät yhteispolymerisaation toisena yhdisteenä styreeniä. Maleimidifunktionalisoitu bentsoksatsiini polymerisoitui vapaan radikaalin kautta.



50

Kuva 40. Maleimidifunktionalisoitu bentsoksatsiini osana yhteispolymeeriä.⁵⁷

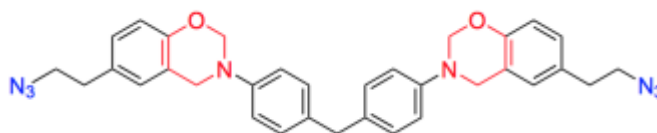
Nagai *et al.*⁵⁸ syntetisoivat lineaarisen polymeerin (**51**), jonka pääketju sisälsi 1,2,3-triaatsoli- ja bentsoksatsiiniryhmät (kuva 41). He hyödynsivät klikki-kytkeytymistä polykondensaatioreaktiossa.



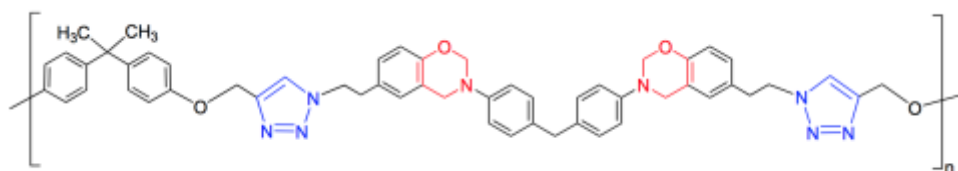
51

Kuva 41. Lineaarisen polymeerin rakenne.⁵⁸

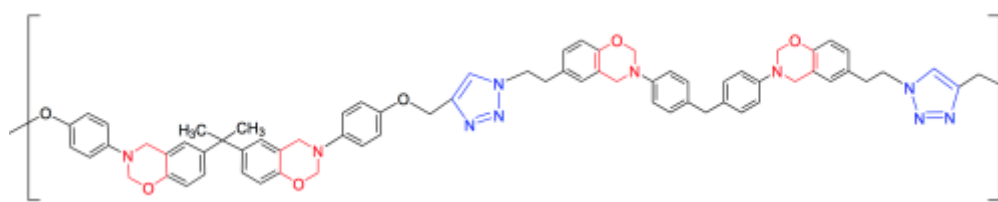
Myös muita lineaarisia polymeerejä on syntetisoitu hyödyntämällä atsoleja⁵⁹. Ensin syntetisoitiin difunktionaalisoitu EtAz-dapm (**52**) (kuva 42), jota käytettiin lähtöaineena lineaaristen polymeerien synteeseissä (**53**, **54**) (kuvat 43 ja 44).



52

Kuva 42. Difunktionalisoidun bentsoksatsiinin rakenne.⁵⁹

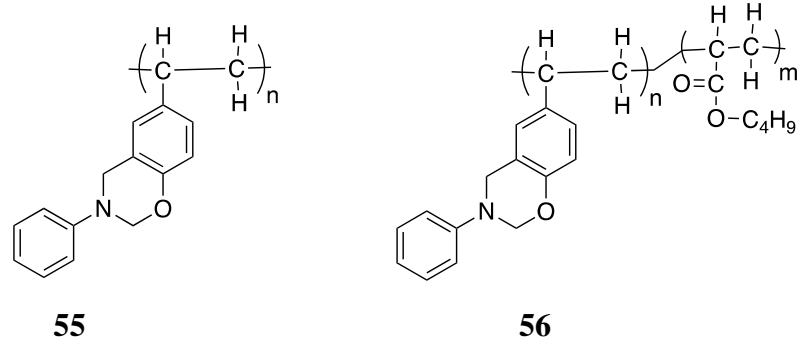
53

Kuva 43. Ensimmäisen syntetisoidun polymeerin rakenne.⁵⁹

54

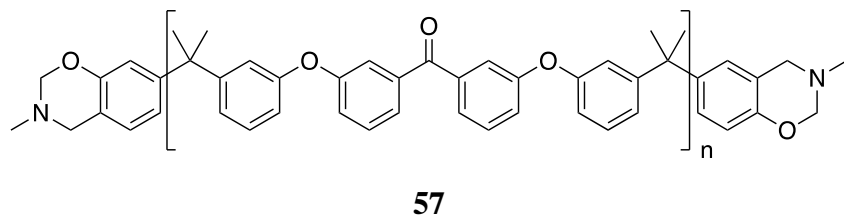
Kuva 44. Toisen syntetisoidun polymeerin rakenne.⁵⁹

Sivuketju tyyppiset bentsoksatsiinipolymeerit osoittivat puolestaan huomattavaa puuhiilen saannon parantumista kuin alkuperäiset bentsoksatsiinien polymeerit. Esimerkiksi Kimura *et al.*⁶⁰ syntetisoivat uuden tyyppisiä bentsoksatsiini pohjaisia sivuketjujullisia polymeerejä (**55**, **56**) (kuva 45).



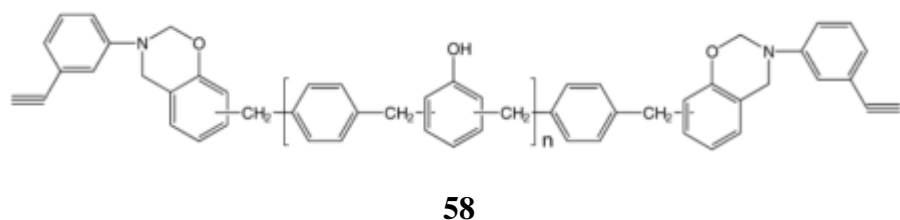
Kuva 45. Syntetisoidut sivuketjulliset polymeerit.⁶⁰

Tähän tyyppiin kuuluvat myös teleheliksit. Teleheliksit ovat makromonomeerejä, joissa on termisiä funktionaalisiryhmiä. Ne säilyttävät ketjun alkuperäisiä ominaisuuksia, vaikka ketjua muokattaisiin lisäämällä sinne uusia reaktiivisia ryhmiä.³ Nakamura ja Ishida⁶¹ syntetisoivat ristiinsilloittuvan teleheliksin (**57**), jossa bentsoksatsiini muodosti ketjun kummankin pään (kuva 46).



Kuva 46. Bentsoksatsiini päätteinen polymeeri.⁶¹

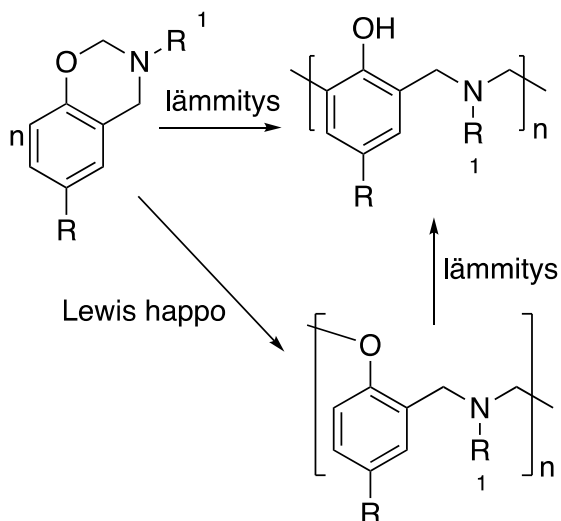
Kaupallisesti Xylok® nimisenä tunnettu polyaralkyylin fenolinen hartsi on teleheliksi, jolla on hyvät ominaisuudet lämmön kestävydessä ja polymeerin käsiteltävyydessä. Etyleeniryhmän päättäessä monomeerien (**58**), on etuna hyvä mekaaninen kestävyys (kuva 47). Myös lasisiirtymälämpötila on korkeampi kuin ilman etyleeniryhmää.⁶²



Kuva 47. Asetyleeni funktionalisoitu monomeeri.⁶²

3.3 Polymerisaatio

Monomeeriset bentsoksatsiinit polymerisoidaan yleensä lämmittämällä. Polymerisaatio tapahtuu kationisella renkaan aukeamisella (engl. ring-opening polymerization, ROP)³. Jos käytetään labiilia protoni-initiaattoria, kuten fenolia, johtaa se polymeeriin, joka sisältää fenolisen rakenteen. Toisaalta voidaan käyttää alhaisissa lämpötiloissa myös ei-labiilia protoni-initiaattoria, kuten Lewisin happoa. Tällöin polymerisaation tuote voi olla aryylietterirakenne, joka ei ole termisesti stabiili. Se voi rakenteellisesti muuttua fenolityyppiseksi rakenteeksi lämmittämällä (kuva 48).³



Kuva 48. Kationisella renkaan avautumisella tapahtuva polymerisaatio bentsoksatsiineilla.³

Huomioitavaa on se, että bentsoksatsiinin polymerisaatio ei kuitenkaan ole terminen polymerisaatio, sillä tällä polymerisaatiotyypillä tarkoitetaan sidoksen termistä jakautumista (engl. cleavage), mitä seuraa vapaan radikaalin polymerisaatio³. Kuten aiemmin mainittiin, bentsoksatsiineilla polymerisaatio tapahtuu sen sijaan lämmittämällä, sillä syntetisoitu monomeeri sisältää tyypillisesti valmiiksi pieniä määriä kationista initiaattoria, kuten fenolisia raakatuotteita tai bentsoksatsiinin oligomeerejä epäpuhtautena. Lämmittäminen kasvattaa polymerisaation tapahtumisnopeutta. ROP-polymerisaatio tapahtuu lämmittämällä puhdistettua tuotetta, tyypillisesti 160-220 °C:ssa⁴⁵. Gelaatio eli

geelin muodostus (engl. gelation) tapahtuu puolestaan muutamissa minuuteissa näissä lämpötiloissa, jos sopivaa initiaattoria tai katalyyttiä ei käytetä. Polymerisaationopeus riippuu lämpötilan lisäksi myös tuotteen puhtaudesta: mitä puhtaampi tuote on, sitä korkeampi polymerisaatiolämpötila tarvitaan, jotta polymerisaatio tapahtuu.³

Monofunktionaalinen bentsoksatsiini johtaa tyypillisesti lineaariseen polymeeriin, joka voi tosin olla haarautunut³. Kuitenkin bentseenirenkaan ollessa tarpeeksi reaktiivinen, voi monofunktionaalinen bentsoksatsiini polymerisoitua myös ristiinsilloittuneeksi. Bifunktionaalinen tai monifunktionaalinen (engl. multifunctional) bentsoksatsiinit polymerisoituvat yleensä aina ristiinsilloittuviksi⁴⁵. Jos monomeerin *para*- tai *meta*-asemassa on fenolinen hydroksyyli-ryhmä, voi sekin reagoida polymerisaatiossa. Reaktiivisuus on vähäisintä yleensä *meta*-asemassa. Tyypillisesti useassa asemassa oleva bentseenirenkaan reaktiivisuus aiheuttaa hankaluuksia, kun kehitetään lineaarisia polymeerejä monofunktionalisoiduista bentsoksatsiineista.³

ROP-polymerisaationopeuteen vaikuttavat monimutkaisella tavalla lämpötilan ja tuotteen puhtauden lisäksi molekyylin sisäinen steerinen este ja polymerisaatiokeskusta ympäröivien ryhmien elektroniset ominaisuudet. Molekyylin steerinen este ja tyypeen kiinnittyneet radikaalit vaikuttavat monomeeriseen konversioon.³

Mannichin emäs pohjaisten polymeerien stabiilisuus on korkeaa, vaikka tyypillisesti Mannichin silta aiheuttaa käänteistä Mannichin reaktiota pienissä molekyyli-ssä. Bifunktionaalisten polybentsoksatsiinien on havaittu hajoavan noin 260 °C:ssa vaihtelevilla nopeuksilla. Tämä hajoamisnopeus riippuu polymerisoinnissa käytetyn fenolin rakenteesta.⁶³ Tämä hyvä terminen stabiilisuus on seuraus siitä, että Mannichin silta stabilisoituu molekyylin sisäisistä vetysidoksista.⁶⁴

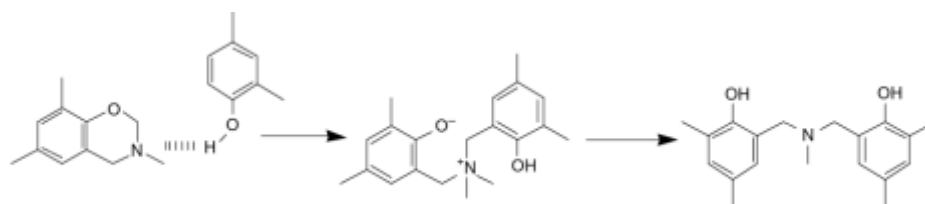
3.3.1 Polymerisaatiomekanismi

Bentsoksatsiinin ROP-polymerisoituminen ajatellaan tällä hetkellä tapahtuvan ionisen mekanismin kautta^{3, 65, 66, 67, 68}. Kuvissa 49-53 on esiteltyä eri mekanismivaihtoehtoja, joita kirjallisuudessa on esitelty. Yleisesti hyväksyttyä mekanismia ei ole kuitenkaan vielä löydetty.

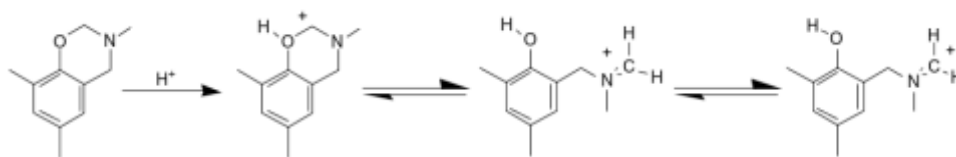
Iminiumionin kautta tapahtuva reaktiomekanismi selittäisi monia havaittuja ilmiöitä, mutta tätä mekanismia ei ole täysin selvitetty ja siten se ei ole saanut yleistä hyväksyntää³. Koska erittäin monimutkaisia sivureaktioita tapahtuu sivutuotteiden muodostuessa, polymerisaatiomekanismi on toistaiseksi hämärän peitossa. Käyttämällä täsmälleen samoja monomeerejä syntyy fenolipohjaista Mannichin polymeeriä ja ei-fenolista aryylieetteri eli Mannichin emäs tyyppistä polymeeriä, riippuen initiaattorista.⁶⁶ Tämä aryylieetterirakenne voidaan muuttaa fenoliseksi rakenteeksi Mannichin emäksellä samalla lämmittämällä reaktioseosta (kuva 48)⁶⁷.

Bentseenirenkaassa on useita reaktiivisia asemia, joiden reaktiivisuus vaihtelee. Tämä mutkistaa polymerisaatiomekanismin tutkimusta. Paikka- eli regioselektiivisyyttä voidaan hyödyntää parantaessa polymeerien mekaanisia ja termisiä ominaisuuksia.³

Bentsoksatsiinin polymerisaatiossa ketjun leviämisestä (engl. propagation) aiheutuu ongelmia, sillä molekyylin sisäisiä vetysidoksia muodostuu tällöin enemmän. On haastavaa saada tuotteeksi suuren molekyyllipainon lineaarisia bentsoksatsiinipolymeerejä, jos polymerisaatiota yritetään tehdä käyttämällä lähtöaineina monofunktionalisoituja bentsoksatsiineita.^{69, 70}



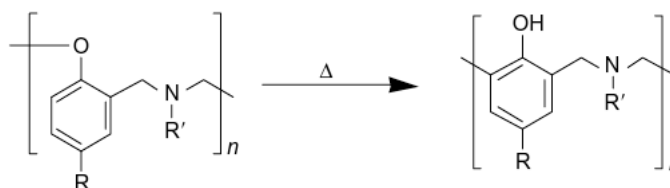
Kuva 49. Vuonna 1985 esiteltiin ensimmäisen mekanismi-ehdotuksen.³



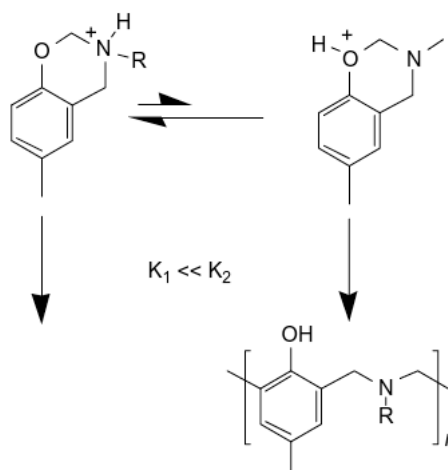
Kuva 50. Ishidan ja Dunkersin⁶⁴ esittelemä vaihtoehto polymerisaation mekanismille, jossa ei huomioida mahdollisia sivutuotteiden reaktioita.³



Kuva 51. Ishida ja Wang⁶⁶ raportoivat oman vaihtoehdonsa mekanismille vuonna 2000.³



Kuva 52. Endo *et al.*⁶⁷ esittelivät oman vaihtoehdonsa reaktiomekanismille, jossa muodostuu Mannich tyyppinen uudelleen järjestäytynyt molekyyli.³



Kuva 53. Ishidan ja Chutayothin⁶⁸ esittelemä reaktiomekanismi polymerisoitumiselle.³

3.4 Bentsoksatsiinien ja polybentsoksatsiinien ominaisuuksia

Bentsoksatsiiniineilla ja niiden polymeereillä on runsaasti ainutlaatuisia ominaisuuksia, joita voidaan hyödyntää erilaisissa sovelluksissa eri aloilla, kuten elektroniikassa ja erilaisissa pakkausmateriaaleissa. Bentsoksatsiinien mekaaniset ja fysikaaliset ominaisuudet riippuvat paljon niiden synteesissä käytetyistä lähtöaineista ja niiden funktionaalisista ryhmistä, kuten aiemmin on todettu. Erilaiset funktionaaliset ryhmät yleensä parantavat bentsoksatsiinien ominaisuuksia.³

3.4.1 Kutistumattomuus

Yleensä monomeerit kutistuvat polymerisaatiossa noin 2-10 %^{71, 72}. Bentsoksatsiiniineilla on erittäin hyvä kyky lukkiutua substraattiin, mikä saadaan aikaan laajentamalla polymeerejä. Tämä tekee niistä ideaalisia korkean suorituskyvyn päällysteisiin. Eliminaatio tai pelkistys hyödyttää yhdisteen osia, kun polymerisaation kutistuminen johtaa jäännösten jännitykseen (engl. residual stress). Jännitys kasvattaa kosteuden epäsuotuisia vaikutuksia. Lähes kutistumattomat materiaalit poistavat optista vääristymää, joka vääristää tuotteen ominaisuuksia.³

Bentsoksatsiinien hartsit ovat lähes kutistumattomia ja niillä on korkea mekaaninen yhtenäisyys^{63,73}. Suurin osa monomeereistä muuttaa tilavuuttaan yhden prosentin verran polymerisaatiossa. Huomioitavaa on se, että hartsin tilavuus itse asiassa pienenee hiukan isotermisen palvauksen aikana. Kun huoneenlämpötilassa tilavuutta verrataan ennen ja jälkeen polymerisaation, huomattiin pieniä muutoksia tiheydessä. Pieni tilavuudenmuutos isotermisessä palvauksessa ja kutistumattomuus huoneen lämpötilassa vaikuttavat ideaaliselta minimoimaan jäännösten jännityksen.³

3.4.2 Veden absorptio

Monien materiaalien, kuten polyesterihartsien, ongelmana on niiden suhteellisen korkea vedensitomiskyky (engl. up-take) saturaatiossa. Bentsoksatsiini-polymeerit sisältävät poolisia ryhmiä, kuten fenolisia hydroksyyli-ryhmiä. Poolisia ryhmiä on jokaisessa kemiallisessa toistuvassa yksikössä. Näin ollen voisi olettaa niiden absorboivan vettä. Kuitenkin polybentsoksatsiinit absorboivat huomattavasti vähemmän vettä kuin esimerkiksi fenoliset hartsit.⁷⁴

Ishida ja Allen⁷⁵ tutkivat aniliinipohjaista polybentsoksatsiinia, joka oli saturoitunut 1,9 %:lla painostaan huoneenlämpötilassa. Veden absorptiota ei enää havaittu 4000 päivän jälkeen tutkimuksessa. Fenolien ja amiinien käyttäminen hydrofobisten radikaalien avulla vähentää edelleen polybentsoksatsiinin veden sitomista.³

Vähäinen veden absorptio on ominaisuutena erittäin hyödyllinen, kun polymeerin dielektrisiä vakioita pitää pienentää sovelluksia varten. Vain 1 % veden absorption muutoksessa vaikuttaa dielektriseen vakioon karkeasti yhdellä yksiköllä. Toinen hyöty on se, että kuivan ja kostean tuotteen lasisiirtymälämpötila on pieni.³

3.4.3 Lasisiirtymä

Ristiinsilloittuneilla polybentsoksatsiineilla on korkea lasisiirtymälämpötila noin 160-400 °C:n välillä³. Lasisiirtymälämpötila kertakäyttöisillä hartseilla (engl. thermosetting resins) on karkeasti sama kuin polymerisaatiolämpötila, jos polymerisaatio suoritetaan alhaisemmassa lämpötilassa kuin materiaalin lasisiirtymälämpötila.³

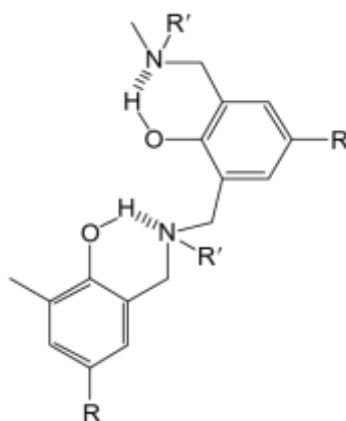
Jos polymerisaatiossa polymeeriketjun paikallinen liike sallii lisää reaktioita tapahtuvan tai tapahtuu rakenteellista uudelleenjärjestäytymistä, kasvaa lasisiirtymälämpötila suuremmaksi kuin polymerisaatiolämpötila. Esimerkiksi aminofenyyliasetyleenifunktionalisoitujen bentsoksatsiinin hartseilla on

tyypillisesti lasisiirtymälämpötila noin 350 °C:ssa ja polymerisaatiolämpötila 190 °C, jolloin näiden ero on jopa 160 °C.⁷⁶ Tämä suuri ero lämpötiloissa mahdollistaa polymeerien prosessointiin monenlaisia hyötyjä. Suurin osa korkean suorituskyvyn hartseista, kuten polyimidit, polymerisoituvat huomattavan korkeissa lämpötiloissa.³

Kondensaatiopolymeerien fysikaaliset ja mekaaniset ominaisuudet kehittyvät hitaasti polymerisaation alhaisissa asteissa.³ Ne vaativat suuren määrän konversiota ennen kuin saavuttavat hyvät fysikaaliset ja mekaaniset ominaisuudet. Konversion suuruuden muutos muutamalla prosentilla polymerisaation lopussa vaikuttaa paljon enemmän mekaanisten ominaisuuksien muutokseen.³ Tämä eroaa additiopolymerisaatiosta, sillä siinä molekyylipaino kasvaa nopeasti polymerisaation alkuvaiheessa. Polybentsoksatsiinit kehittävät lasisiirtymälämpötilansa ja muut mekaaniset ominaisuutensa nopeasti polymerisaation edetessä.³ Esimerkiksi aiemmin mainittu aminofenyylityleenifunktionalisoidun bentsoksatsiinin lasisiirtymälämpötilan kehittyminen tapahtuu noin puolessa välissä polymerisaatiota.⁷⁷

3.4.4 Molekyyliarakenteen vaikutus

Suurin osa edellisissä kappaleissa kuvailluista ominaisuuksista voidaan selittää vetysidosten muodostumisella polybentsoksatsiineissa. Lähes kaikki tunnetut muodot vetysidoksista ovat mahdollisia bentsoksatsiinipolymeereissä.³ Niitä muodostuu sekä molekyyllinsisäisesti että -välisesti. Suurta kiinnostusta on herättänyt erittäin stabiili kuusirenkaan muodostava vetysidos (kuva 54), joka selittää monia ominaisuuksia, kuten hydrofobisuuden, alhaisen dielektrisen vakion ja korkean modulin (engl. modulus).³

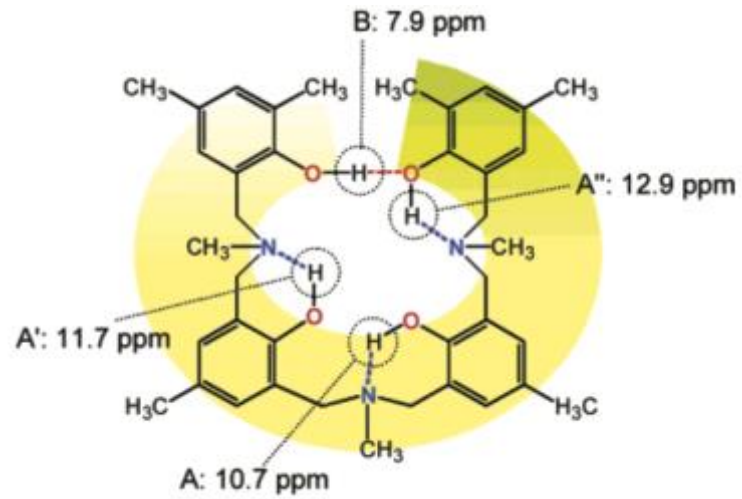


Kuva 54. Vetysidoksen muodostama kuusirengas, joka mahdollistaa monet ainutlaatuiset yhdisteen ominaisuudet.³

Molekyylinsisäisten ja -välisten vetysidosten suhteeseen vaikuttaa käytetyt amiinit. Sellaisella amiinilla, jolla on korkea pK_a -arvo, on enemmän molekyylin sisäisiä vetysidoksia kuin niillä amiineilla, joilla on alhainen pK_a -arvo. Suurin osa fenolisista hydroksyyliiryhmistä muodostavat molekyylinsisäisiä vetysidoksia Mannichin emäksen tyypiatomiin. Molekyylinsisäinen vetysidos on stabiili jopa yli 300 °C:ssa. Tämä edellyttää sen, että tämä lämpötila on alle bentsoksatsiinin lasisiirtymälämpötilan.⁶⁴

Bentsoksatsiini hartsien tilavuudenmuutokset palvauksen aikana ovat selitettävissä molekyylin pakkautumisella (engl. packing) vetysidosten avulla eikä niinkään ROP-polymerisaatiolla⁷⁸. Tässä ilmiössä molekyylin välisellä vetysitoutumisella on suuri rooli. Primääristä amiinia vaihtamalla monomeerin synteeseissä systemaattisesti on saatu selville vetysitoutumisen rooli polymerisaatiossa palvauksen aikana.⁷⁸

Polybentsoksatsiinit eivät ole puoliksi kristalloituvia (engl. semi-crystalline) polymeerejä, koska niillä on ristiinsilloittunut luonne, haarautunut rakenne sekä monimutkainen vetysitoutuminen⁷⁹. Niillä on kuitenkin taipumus paikalliseen kierteiseen rakenteeseen (kuva 55). Tämä paikallinen rakenne on oleellinen, kun tutkitaan rakenteen ja ominaisuuksien suhteita, kuten mekaanista vahvuutta, termistä stabiilisuutta ja diffuusio ominaisuuksia.⁷⁹



Kuva 55. Metyylillä funktionalisoidun bentsoksatsiinin tetrameerinen rakenne ja siihen vaikuttavat ainutlaatuiset vetysidokset.⁷⁹

4. Yhteenveto

Resorsinareenien kemia on ollut paljon tutkittua ja edelleen kiinnostusta herättävä kemian osa-alue, jossa tutkimuksen kohteena on supramolekyylisemioalle tyypillisten heikkojen vuorovaikutusten rooli esimerkiksi kompleksoitumisessa. Resorsinareeneja syntetisoidaan pääosin hyvillä saantoprosenteilla happokatalysoidulla kondensaatioreaktiolla resorsinolin ja alifaattisen tai aromaattisen aldehydin ollessa lähtöaineina. Reaktioaika on yleensä melko pitkä, jotta haluttu syklinen tetrameerin rakenne muodostuu. Tarkoituksena on syntetisoida kuppimainen rakenne, joka muodostaa muotonsa ansiosta hyvän isäntä-molekyylin esimerkiksi pienille poolisille orgaanisille molekyyleille. Syklinen muoto mahdollistaa optimaalisen vetysidoksien muodostumisen hydroksyyliyhmiien välille mahdollistaen monia resorsinareenien ominaisuuksia.

Erilaiset resorsinareeneja sisältävät molekyyliryhmät, kuten kavitandit ja karserandit, mahdollistavat niiden monipuolisen tutkimuksen niin perustutkimuksen osalta kuin esimerkiksi lääketieteen näkökulmasta. Karserandeihin kuuluvat hemikarserandit ovat potentiaalisia lääkeaineiden, kuten antibioottien, kuljetusmolekyylejä, sillä niiden rakenteessa on pakotettu onkalo. Onkalo myös suojelee vieras-molekyylejä kemiallisilta reaktioilta isäntä-vieras –kompleksin ympäristön kanssa.

Bentsoksatsiinien kemia on puolestaan viime vuosikymmenten aikana herättänyt suurta kiinnostusta, sillä erilaisia synteesejä ja uusia monomeerejä on kehitetty aktiivisesti. Lisäksi niiden lukuisten hyödyllisten ominaisuuksien johdosta teollisuuden kiinnostus bentsoksatsiineja ja niiden polymeerejä kohtaan on kasvanut, mikä edelleen kiihdyttää tutkimustyötä sekä soveltavaa kehitystyötä. Kuitenkin rakenteiden ja ominaisuuksien karakterisointimenetelmien korrelointitutkimuksia puuttuu edelleen³. Aktiivista suunnittelu- ja tutkimustyötä tarvitaan, jotta materiaalit saadaan laajempaan käyttöön ja tuotantoon.

Bentsoksatsiinipolymeerejä voidaan käyttää erityisesti sellaisissa sovelluksissa, joissa on perinteisesti käytetty esimerkiksi vinyylistereitä ja epokseja. Molekyyli suunnittelun joustavuus takaa lähes rajattomat mahdollisuudet hyödyntää synteeseissä halpoja ja korkean suorituskyvyn materiaaleja. Bentsoksatsiinipolymeerien erinomaiset mekaaniset ja fysikaaliset ominaisuudet, kuten korkea lasisiirtymälämpötila, mahdollistaa niiden hyödyntämisen muun muassa ilmakehään ja avaruuteen suunniteltujen materiaalien kehityksessä. Ominaisuuksiensa ansiosta niitä voidaan myös hyödyntää kierrätettävissä materiaaleissa, happo- ja emässuodattimissa, eri materiaalien päällystyksessä sekä niiden leimahtamattomuus mahdollistaa niiden hyödyntämisen kuljetuksessa.³

Kirjallisuusuusluettelo

1. Timmerman, P., Verboom, W. ja Reinhoudt, D. N, Resorcinarenes, *Tetrahedron*, **1996**, 52(8), 2663-2704.
2. Jain, V. K. Ja Kanaiya, P. H., Chemistry of calix[4]resorcinarenes, *Rus. Chem. Rev.*, **2011**, 80(1), 75-102.
3. Ishida, H. ja Agag, T., *Handbook of Benzoxazine Resins*, Elsevier, 2011, ss. 1-69.
4. Agag, T., Arza, C. R., Maurer, F. H. J. ja Ishida, H., Primary Amine-Functional Benzoxazine Monomers and Their Use for Amide-Containing Monomeric Benzoxazines, *Macromolecules*, **2010**, 43(6), 2748-2758.
5. Niederl, J. B. ja Vogel, H. J., Aldehyde-Resorcinol Condensations, *J. Am. Chem. Soc.*, **1940**, 62, 2512-2514.
6. Tunstad, L. M., Tucker, J. A., Dalcanale, E., Weiser, J., Bryant, J. A., Sherman, J. C., Helgeson, R. C., Knobler, C. B. ja Cram, D. J., Host-guest Complexation. 48. Octol Building Block for Cavitands and Carcerads, *J. Org. Chem.*, **1989**, 54(6), 1305-1312.
7. Konishi, H., Nakamura, T., Ohata, K., Kobayashi, K. ja Morikawa, O., The Acid-catalyzed Condensation of 2-Propylresorcinol with Formaldehyde Diethyl Acetal. The Formation and Isomerization of Calix[4]resorcinarene, Calix[5]resorcinarene, and Calix[6]resorcinarene, *Tetrahedron Letters*, **1996**, 37(41), 7383-7386.
8. Weinelt, F. ja Schneider, H-J., Macrocyclic Genesis. The Condensation of Resorcinol with Aldehydes, *J. Org. Chem.*, **1991**, 56(19), 5527-5535.

9. Högberg, A. G. S., Cyclo-oligomeric Phenol-Aldehyde Condensation Products. 2. Stereoselective Synthesis and DNMR Study of Two 1,8,15,22-tetraphenyl[14]metacyclophan-3,5,10,12,17,19,24,26-octols, *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102(19), 6046-6050.
10. Botta, B., Iacomacci, P., Giovanni, C. D., Monache, G. D., Gacs-Baitz, E., Botta, M., Tafi, A., Corelli, F. ja Misiti, D., The Tetramerization of 2,4-Dimethoxycinnamates. A Novel Route to Calixarenes, *J. Org. Chem.*, **1992**, 57(12), 3259-3261.
11. Iwanek, W., The Synthesis of Octamethoxyresorcin[4]arenes Catalyzed by Lewis Acids, *Tetrahedron*, 1998, 54(46), 14089-14094.
12. Falana, O. M., Al-Farhan, E., Keehn, P. M. ja Stevenson, R., High Yield Synthesis of the Parent C-unsubstituted Calix[4]resorcinarene Octamethyl Ether, *Tetrahedron Letters*, **1994**, 35(1), 65-68.
13. Hedidi, M., Hamdi, S. M., Mazari, T., Boutemour, B., Rabia, C., Chemat, F. ja Hamdi, M., Microwave-Assisted Synthesis of Calix[4]resorcinarenes, *Tetrahedron*, **2006**, 62(24), 5652-5655.
14. Schneider, H.-J., Güttes, D. ja Schneider, U., Host-Guest Complexes with Water-Soluble Macrocyclic Polyphenolates Including Induced Fit and Simple Elements a Proton Pump, *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, 110(19), 6449-6454.
15. Schneider, H.-J. ja Schneider, U., Inhibition of Choline Acetate Hydrolysis in the Presence of a Macrocyclic Polyphenolate, *J. Org. Chem.*, **1987**, 52(8), 1613-1615.
16. Schneider, H.-J., Kramer, R., Simova, S. ja Schneider, U., Solvent and Salt Effects on Binding Constants of Organic Substrates in Macrocyclic Host Compounds. A General Equation Measuring Hydrophobic Binding Contributions, *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, 110(19), 6442-6448.

17. Schneider, H.-J. ja Theis, I., Additivities of Electrostatic and Hydrophobic Interactions in Host-Guest Complexes, *Angew. Chem.*, **1989**, 28(6), 753-754.
18. Lippmann, T., Wilde, H., Pink, M., Schäfer, A., Hesse, M. ja Mann, G., Host-Guest Complexes between Calix[4]arenes Derived from Resorcinol and Alkylammonium Ions, *Angew. Chem.*, **1993**, 32(8), 1195-1197.
19. Kobayashi, K., Asakawa, Y., Kato, Y. ja Ayoama, Y., Complexation of Hydrophobic Sugars and Nucleosides in Water with Tetrasulfonate Derivatives of Resorcinol Cyclic Tetramer Having a Polyhydroxy Aromatic Cavity: Importance of Guest-Host CH- π Interaction, *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, 114(26), 10307-10313.
20. Kobayashi, K., Tominaga, M., Asakawa, Y. ja Ayoama, Y., Binding of Amino Acids in Water to a Highly Electron-Rich Aromatic Cavity of Pyrogallol or Resorcinol Cyclic Tetramer as π -base, *Tetrahedron Letters*, **1993**, 34(32), 5121-5124.
21. Moran, J. R., Karbach, S. ja Cram, D. J., Cavitands: Synthetic Molecular Vessels, *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, 104, 5826-5828.
22. Cram, D. J., Karbach, S., Kim, H.-E., Knobler, C. B., Maverick, E. F., Ericson, J. L. ja Helgeson, R. C., Host-Guest Complexation. 46. Cavitands as Open Molecular Vessels Form Solvates, *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, 110(7), 2229-2237.
23. Matsushita, Y. I. ja Matsui, T., Synthesis of Aminomethylated calix[4]resorcinarenes, *Tetrahedron Letters*, **1993**, 34(46), 7433-7436.
24. Conn, M. M. ja Rebek, J. Jr., Self-Assembling Capsules, *Chem. Rev.*, **1997**, 97(5), 1647-1668.

25. Cram, D. J., Karbach, S. Kim, Y. H., Baczynskyj, L. ja Kalleymeyn, G. W., Shell Closure of Two Cavitands Forms Carcerand Complexes with Components of the Medium as Permanent Guest, *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, 107(8), 2575-2576.
26. Bryant, J. A., Blanda, M. T., Vincenti, M. ja Cram, D. J., Guest Capture during Shell Closure, *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, 113(6), 2167-2172.
27. Sherman, J. C., Knobler, C. B. ja Cram, D. J., Syntheses and Properties of Soluble Carceplexes, *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, 113(6), 2194-2204.
28. Chapman, R. G., Chopra, N., Cochien, E. D. ja Sherman, J. C., Carceplex Formation: Scope of Remarkably Efficient Encapsulation Reaction, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116(1), 369-370.
29. Quan, M. L. C. ja Cram, D. J., Constrictive Binding of Large Guests by a Hemicarcerand Containing Four Portals, *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, 113, 2754-2755.
30. Cram, D. J., Blanda, M. T., Paek, K. ja Knobler, C. B., Constrictive Binding of Large Guests by a Hemicarcerand Containing Four Portals, *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, 114(20), 7765-7773.
31. Tanner, M. E., Knobler, C. B. ja Cram, D. J., Hemicarcerands Permit Entrance to and Egress from Their Inside Phases with High Structural Recognition and Activation Free Energies, *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, 1659-1660.
32. Robbins, T. A. ja Cram, D. J., Through-Shell Oxidation and Reduction Reactions of Guest in a Hollow Container Single Molecule, *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, 12199.

33. Cram, D. J., Tanner, M. E. ja Knobler C. B., Guest Release and Capture by Hemarcerands Introduces the Phenomenon of Constrictive Binding, *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, 113(20), 7717-7727.
34. Cram, D. J. Tanner, M. E. ja Thomas, R., The Taming of Cyclobutadiene, *Angew Chem. Int. Ed. Engl.*, **1991**, 30(8), 1024-1027.
35. Timmerman, P. Nierop, K. G. A., Brinks, E. A., Verboom, W., van Veggel, F. C. J. M., van Hoorn, W. P. ja Reinhoudt, D. N., Hydrophobic Concave Surfaces and Cavities by Combination of Calix[4]arenes and Resorcin[4]arenes, *Chem. Eur. J.*, **1995**, 1(2), 132-143.
36. Higler, I., Timmerman, P., Verboom, W. ja Reinhoudt, D. N., Combination of Calix[4]arenes and Resorcin[4]arenes for the Complexation of Steroids, *J. Org. Chem.*, **1996**, 61(17), 5920-5931.
37. Holly, F. W. ja Cope, A. C., Condensation Products of Aldehydes and Ketones with *o*-Aminobenzyl Alcohol and *o*-Hydroxybenzylamine, *J. Am. Chem. Soc.*, **1944**, 66, 1875-1879.
38. Burke, W. J., 3,4-Dihydro-1,3,2H-Benzoxazines. Reactions of *p*-Substituted Phenols with *N,N*-Dimethylolamines, *J. Am. Chem. Soc.*, **1949**, 71, 609-612.
39. Higginbottom, J. P, Polymerizable Compositions Comprising Polyamines and Poly(dihydrobenzoxazines), *US. Pat.* 4,501,864, 1985.
40. Ning, X. ja Ishida, H., Phenolic Materials via Ring-Opening Polymerization: Synthesis and Characterization of Bisphenol-A Based Benzoxazines and Their Polymers, *J. Poly. Sci. A Poly. Chem.*, **1994**, 32(6), 1121-1129.
41. Subrayan, R. P. ja Jones, F. N, Characterization and Properties of Substituted 2,4,6-Tris[3,4-dihydro-1,3-(2*H*)-benzoxazin-3-yl]-*s*-triazine Derivatives, *Chem. Mater.*, **1998**, 10(11), 3506-3512.

42. Iskander, M. N. ja Andrews, P. R., Synthesis of 3,4-Dihydro-3-(*p*-methylphenyl)-1,3,2H-Benzoxazine, *J. Chem. Ed.*, **1985**, 62(10), 913.
43. Dunkers, J., Zarate, E. A. ja Ishida, H., Crystal Structure and Hydrogen-Bonding Characteristics of *N,N*-Bis(3,5-dimethyl-2-hydroxybenzyl)methylamine, A Benzoxazine Dimer, *J. Phys. Chem.*, **1996**, 100(32), 13515-13520.
44. Ishida, H., Process for Preparation of Benzoxazine Compound in Solventless Systems, *US. Pat. 5,543,516*, 1996.
45. Ning, X. ja Ishida, H., Phenolic Materials via Ring-Opening Polymerization of Benzoxazines: Effect of Molecular Structure on Mechanical and Dynamic Mechanical Properties, *J. Poly. Sci. Part B, Polymer Physics*, **1994**, 32(5), 921-927.
46. Kim, H. J., Brunovska, Z. Ja Ishida, H., Synthesis and Thermal Characterization of Polybenzoxazines Based on Acetylene-Functional Monomers, *Polymers*, **1999**, 40(23), 6565-6573.
47. Agag, T. ja Takeichi, T., Synthesis and Characterization of Novel Benzoxazine Monomers Containing Allyl Groups and Their Higher Performance Thermosets, *Macromolecules*, **2003**, 36(16), 6010-6017.
48. Agag, T. ja Takeichi, T., Novel Benzoxazine Monomers Containing *p*-Phenyl Propargyl Ether: Polymerization of Monomers and Properties of Polybenzoxazines, *Macromolecules*, **2001**, 34(21), 7257-7263.
49. Ergin, M., Kiskan, B., Gacal, B. ja Yagci, Y., Thermally Curable Polystyrene via Click Chemistry, *Macromolecules*, **2007**, 40(13), 4724-4727.

50. Kiskan, B. ja Yagri, Y., Synthesis and Characterization of Thermally Curable Polyacetylenes by Polymerization of Propargyl Benzoxazine Using Rhodium Catalyst, *Polymer*, **2008**, 49(10), 2455-2460.
51. Ishida, H. ja Ohba, S., Thermal Analysis and Mechanical Characterization of Maleimide-Functionalized Benzoxazine/Epoxy Copolymers, *J. App. Poly. Sci.*, **2006**, 101(3), 1670-1677.
52. Chaisuwan, T. ja Ishida, H., High-Performance Maleimide and Nitrile Functionalized Benzoxazines with Good Processibility for Advanced Composites Applications, *J. App. Poly. Sci.*, **2006**, 101(1), 548-558.
53. Jin, L., Agag, T., Yagci, Y. ja Ishida, H., Methacryloyl-Functional Benzoxazine: Photopolymerization and Thermally Activated Polymerization, *Macromolecules*, **2011**, 44(4), 767-772.
54. Kiskan B. ja Yagci, Y., Thermally Curable Benzoxazine Monomer with a Photodimerizable Coumarin Group, *J. Poly. Sci. Part A Poly. Chem.*, **2007**, 45(9), 1670-1676.
55. Ishida, H. ja Sanders, D. P., Regioselectivity and Network Structure of Difunctional Alkyl-Substituted Aromatic Amine-Based Polybenzoxazines, *Macromolecules*, **2000**, 33(22), 8149-8157.
56. Wang, L. ja Zheng, S., Morphology and Thermomechanical Properties of Main-Chain Polybenzoxazine-*block*-Polydimethylsiloxane Multiblock Copolymers, *Polymer*, **2010**, 51(5), 1124-1132.
57. Gacal, B., Cianga, L., Agag, T., Takeichi, T. ja Yagci, Y., Synthesis and Characterization of Maleimide (Co)Polymers with Pendant Benzoxazine Groups by Photoinduced Radical Polymerization and Their Thermal Curing, *J. Poly. Sci. Part A Poly. Chem.*, **2007**, 45(13), 2774-2786

58. Nagai A., Kamei, Y., Wang, X.-S., Omura, M., Sudo, A., Nishida, H., Kawamoto, E. ja Endo, T., Synthesis and Crosslinking Behavior of a Novel Linear Polymer Bearing 1,2,3-triazol and Benzoxazine Groups in the Main Chain by a Step-Growth Click-Coupling Reaction, *J. Poly. Sci. Part A Poly. Chem.*, **2008**, 48(7), 2316-2325.
59. Chernykh, A., Agag, T. ja Ishida, H., Synthesis of Linear Polymers Containing Benzoxazine Moieties in the Main Chain with High Molecular Design Versatility via Click Reaction, *Polymer*, **2009**, 50(2), 382-390.
60. Kimura, H., Matsumoto, A., Sugito, H., Hasegawa, K., Ohtsuka K. ja Fukuda. A., New Thermosetting Resin from poly(*p*-vinylphenol) Based Benzoxazine and Epoxy Resin, *J. App. Poly. Sci.*, **2001**, 79(3), 555-565.
61. Nakamura, M. ja Ishida, H., Synthesis and Properties of New Crosslinkable Telechelics with Benzoxazine Moiety at the Chain End, *Polymer*, **2009**, 50(12), 2688-2695.
62. Qi, H., Pan, G., Zhuang, Y., Huang, F. Ja Du, L., Synthesis and Characterization of Acetylene-Terminated Polybenzoxazines Based on Polyarykyl-Phenolic Prepolymer, *Poly. Eng. & Sci.*, **2010**, 50(9), 1751-1757.
63. Low, H. Y. ja Ishida, H., Structural Effects of Phenols on the Thermal and Thermo-Oxidative Degradation of Polybenzoxazines, *Polymer*, **1999**, 40(15), 4365-4376.
64. Wirasate, S., Dhumrongvaraporn, S., Allen, D. J. ja Ishida, H., Molecular Origin of Unusual Physical and Mechanical Properties in Novel Phenolic Materials Based on Benzoxazine Chemistry, *J. App. Pol. Sci.*, **1998**, 70(7), 1299-1306.

65. Dunkers, J. ja Ishida, H., Reaction of Benzoxazine-Based Phenolic Resins with Strong and Weak Carboxylic Acids and Phenols as Catalysts, *J. Poly. Sci. Part A. Poly. Chem.*, **1999**, 37(13), 1913-1921.
66. Wang, Y.-X. ja Ishida, H., Synthesis and Properties of New Thermoplastic Polymers from Substituted 3,4-Dihydro-2H-1,3-benzoxazines, *Macromolecules*, **2000**, 33(8), 2839-2847.
67. Sudo, A., Kudoh, R., Nakayama, H., Arima, K. ja Endo, T., Selective Formation of Poly(*N,O*-acetal) by Polymerization of 1,3-Benzoxazine and Its Main Chain Rearrangement, *Macromolecules*, **2008**, 41(23), 9030-9034.
68. Chutayothin, P. ja Ishida, H., Cationic Ring-opening Polymerization of 1,3-Benzoxazines: Mechanistic Study Using Model Compounds, *Macromolecules*, **2010**, 43(10), 4562-4572.
69. Laobuthee, A., Chirachanchai, S., Ishida, H. ja Tashiro, K., Asymmetric Mono-oxazine: An Inevitable Product from Mannich Reaction of Benzoxazine Dimers, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123(41), 9947-9955.
70. Chirachanchai, S., Laobuthee, A. ja Phongtamrug, S., Self-Termination of Ring Opening Reaction of *p*-substituted Phenol-Based Benzoxazines: An Obstructive Effect via Intramolecular Bond, *J. Heterocyclic Chem.*, **2009**, 46(4), 714-721.
71. Dong, J.-P., Chiu, S.-G., Hsu, M.-W. ja Huang, Y.-J., Effects of Reactive Low-Profile Additives on the Volume Shrinkage and Internal Pigmentability for Low-Temperature Cure of Unsaturated Polyester, *J. App. Pol. Sci.*, **2006**, 100(2), 967-979.

72. Alcoutlabi, M., McKenna, G. B. ja Simon, S. L., Analysis of the Development of Isotropic Residual Stresses in a Bismaleimide/spiro Orthocarbonate Thermosetting Resins for Composite Materials, *J. App. Pol. Sci.*, **2003**, 88(1), 227-244.
73. Liu, X. ja Gu, Y., Study on the Volumetric Expansion of Benzoxazine Curing with Different Catalysts, *J. App. Pol. Sci.*, **2002**, 84(6), 1107-1113.
74. Maggana, C. ja Pissis, P., Water Sorption and Diffusion Studies in an Epoxy Resins System, *J. Pol. Sci. Part B Pol. Phys.*, **1999**, 37(11), 1165-1182.
75. Ishida, H. ja Allen, D. J., Physical and Mechanical Characterization of Near-Zero Shrinkage Polybenzoxazines, *J. Pol. Sci. Part B, Pol. Phys.*, **1996**, 34(6), 1019-1030.
76. Kim, H. J., Brunovska, Z. ja Ishida, H., Dynamic Mechanical Analysis on Highly Thermally Stable Polybenzoxazines with an Acetylene Functional Group, *J. App. Pol. Sci.*, **1999**, 73(6), 857-862.
77. Kanchanasopa, M., Yanumet, N., Hembichian, K. ja Ishida, H., The Effect of Polymerization Conditions on the Density and T_g of Bisphenol-A and Hexafluoroisopropylidene-Containing Polybenzoxazines, *Polymers & Polymer Composites*, **2001**, 9(6), 367-375.
78. Ishida, H. ja Low, H. Y., A Study on the Volumetric Expansion of Benzoxazine-Based Phenolic Resins, *Macromolecules*, **1997**, 30(4), 1099-1106.
79. Goward, G. R., Sebastiani, D., Schnell, I., Spiess, H. W., Kim, H.-D. ja Ishida, H., Benzoxazine Oligomers: Evidence for a Helical Structure from Solid-State NMR Spectroscopy and DFT-Based Dynamics and Chemical Shift Calculations, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125(19), 5792-5800.