

УДК 547.241:547.471

**СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩЕЙ  
СПОСОБНОСТИ ПО ОТНОШЕНИЮ К АНИОНАМ  
ГЕТЕРОФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ *n*-ТРЕТ-  
БУТИЛТИАКАЛИКС[4]АРЕНОВ С АМИДНЫМИ,  
ГИДРОКСИЛЬНЫМИ И СЛОЖНОЭФИРНЫМИ  
ФРАГМЕНТАМИ НА НИЖНЕМ ОБОДЕ**

*И.И. Стойков, А.А. Янтемирова, Р.В. Носов, А.Р. Юльметов,  
В.В. Клочков, И.С. Антипин, А.И. Коновалов*

**Аннотация**

Синтезированы новые три- и тетразамещенные по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арены, содержащие одновременно амидные и сложноэфирные фрагменты, в конформации *конус*. Методом УФ-спектроскопии изучена комплексообразующая способность синтезированных производных по отношению к некоторым анионам: сферическим ( $F^-$ ,  $Cl^-$ ,  $Br^-$ ,  $I^-$ ), Y-образному ( $CH_3COO^-$ ) и тетраэдрическому ( $H_2PO_4^-$ ). Показано влияние числа и природы заместителей по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена на величины констант устойчивости образующихся комплексов изученных синтетических рецепторов.

**Ключевые слова:** тиакаликс[4]арены, синтез, фотометрическое титрование.

**Введение**

Разнообразие объектов супрамолекулярной химии и их способность проявлять свойства, характерные для высокоорганизованных биомолекул, такие, как молекулярное распознавание, катализ, активный и селективный транспорт, привели к бурному развитию химии синтетических рецепторов [1]. Каликсарены [2–7] и тиакаликсарены [8–10] широко используются в качестве строительных блоков для дизайна молекул-«хозяев» [11, 12], так как они обладают уникальной трехмерной структурой, а также возможностью разнообразной функционализации макроциклической платформы [13]. Многообразие конформационных изомеров тиакаликс[4]арена (*конус*, *частичный конус*, *1,2-альтернат*, *1,3-альтернат*), а также возможность варьирования числа и природы заместителей позволяют обеспечивать требуемую ориентацию центров связывания в пространстве для связывания определенного вида субстрата.

Региоселективная функционализация нижнего обода макроцикла в случае тиа-аналога каликс[4]арена резко усложняется, поскольку требует более сложного подбора условий проведения реакции (соотношения реагентов, температуры, времени синтеза) [10, 14]. В связи с этим задача получения гетерофункционализированных по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов 1

представляется комплексной, более сложной, чем синтез макроциклов, замещенных одинаковыми фрагментами [10, 14].

В связи с успешным селективным 1,3-диалкилированием нижнего обода *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена *N*-(*n*-нитрофенил)- $\alpha$ -бромацетамидом [15] для разработки подхода к созданию гетерофункционализированных синтетических рецепторов интерес представляло изучение влияния условий дальнейшей функционализации макроцикла **2** сложноэфирными и амидными фрагментами. Кроме того, было интересно сравнить комплексообразующие свойства 1,2-ди-, 1,3-ди-, три- и тетразамещенных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов, содержащих *N*-(*n*-нитрофенил)ацетамидные фрагменты, по отношению к анионам.

## 1. Обсуждение результатов

**1.1. Синтез производных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена с *N*-(*n*-нитрофенил)ацетамидными и сложноэфирными фрагментами на нижнем обode.** Ранее было показано, что *N*-(*n*-нитрофенил)- $\alpha$ -бромацетамид является региоселективным алкилирующим реагентом для *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена, в реакциях с которым в зависимости от использования карбонатов щелочных металлов и растворителя получают различно замещенные по нижнему ободу производные тиакаликс[4]арена: 1,2-ди-, 1,3-ди- и тризамещенное в конформации *частичный конус* (схема 1) [15].

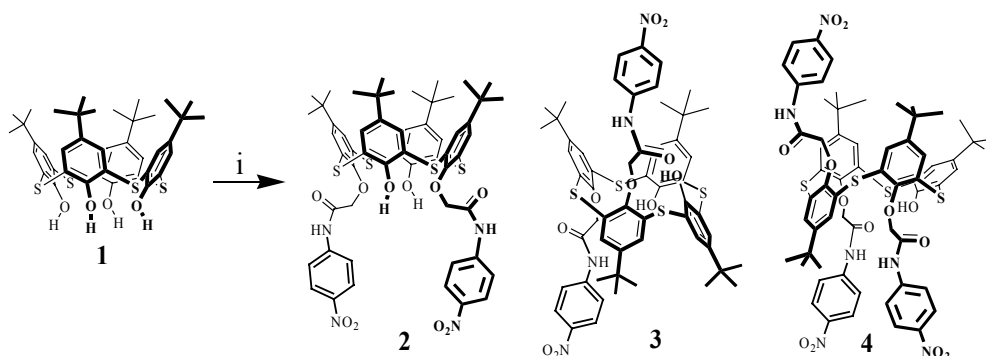


Схема 1. Реагенты и условия: *i* – *N*-(*n*-нитрофенил)- $\alpha$ -бромацетамид / Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> или Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>CN, кипячение [15].

С целью получения гетерозамещенных по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов было изучено влияние условий проведения алкилирования макроцикла **2** на стерео- и региоспецифичность реакции. Было исследовано взаимодействие *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена **2** с этилбромацетатом в ацетоне в присутствии карбонатов щелочных металлов (схема 2), в частности, влияние условий протекания синтеза (температура, время, растворитель, соотношение реагентов, природа основания) на регио- и стереоселективность этих реакций. В качестве основания использовали карбонаты щелочных металлов (натрия, калия, цезия), в качестве растворителя – ацетон. Выбор основания и растворителя был обусловлен эффективностью их применения в реакции алкилирования нижнего обода *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена [16].

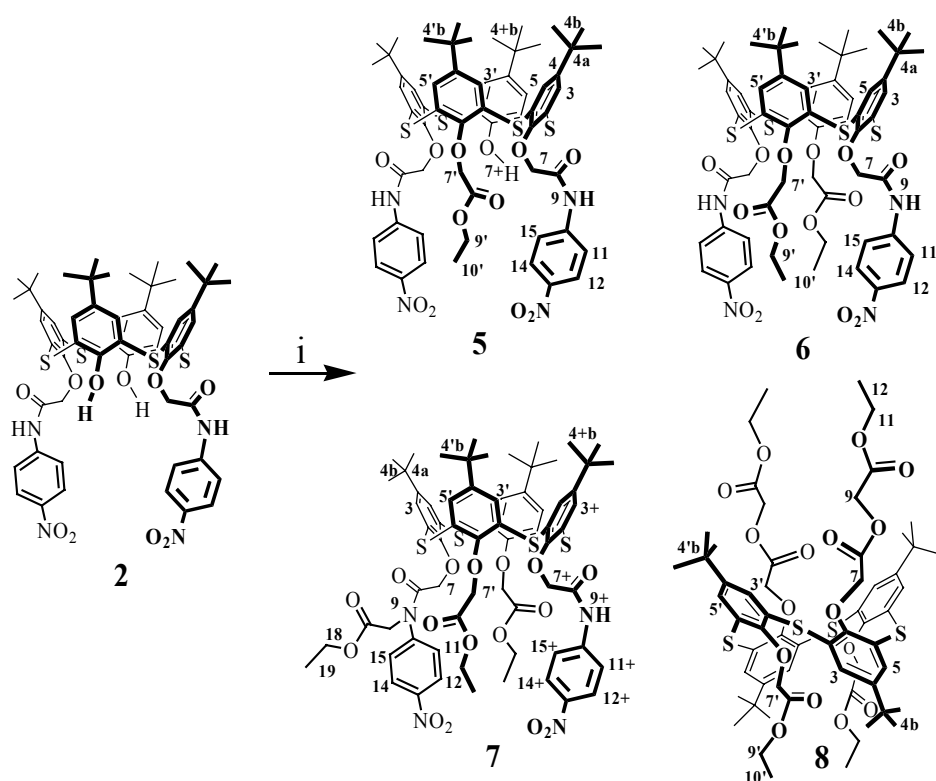


Схема 2. Реагенты и условия: i – BrCH<sub>2</sub>COOEt / M<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (M = Na, K, Cs), ацетон, кипячение

Табл. 1

Выходы продуктов алкилирования этилбромацетатом соединения 2 с учетом выделенного исходного триакаликс[4]арена 2 (R = –CH<sub>2</sub>C(O)OEt)

Основание	2 : RBr : M <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Время, ч	Выход, %	5	6	7	8
Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	1 : 4 : 3	50	58	58	–	–	–
K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	1 : 4 : 3	60	50	10	40	–	–
Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	1 : 4 : 3	20	6	–	3	3	–
Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	1 : 8 : 8	60	74	39	35	–	–
K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	1 : 8 : 8	60	30	5	25	–	–
Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	1 : 8 : 8	20	50	–	–	–	50
K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	1 : 40 : 3	60	33	2	17	14	–

Оказалось, что в зависимости от условий проведения реакций (соотношения реагентов, природы растворителя) образуются три- и тетразамещенные по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арены 5–8 (табл. 1). В случае использования карбоната натрия в качестве основного продукта с выходом 58% был выделен тризамещенный по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арен 5 в конформации конус, а в случае карбоната калия с выходом 40% образуется тетразамещенный продукт 6 в конфигурации конус. Как и ожидалось, при увеличении избытка алкилирующего реагента и при использовании карбоната калия происходит *N*-алкилирование по амидному фрагменту и образование тетразамещенного

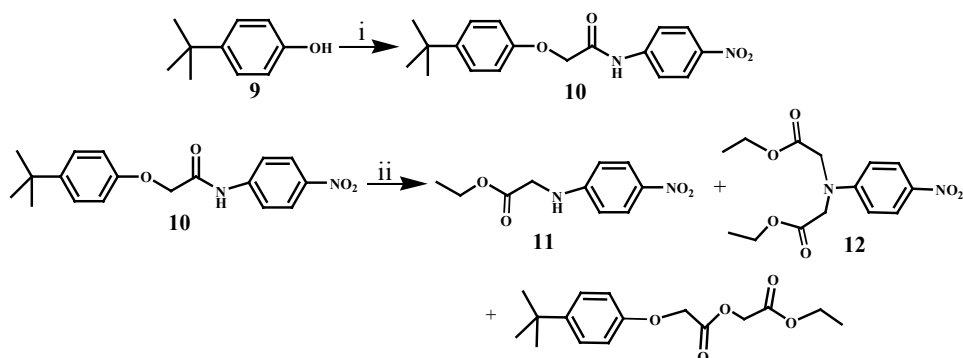


Схема 3. Реагенты и условия: i – *N*-(*n*-нитрофенил)- $\alpha$ -бромацетамид /  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , ацетон, кипячение; ii –  $\text{BrCH}_2\text{COOEt}$  /  $\text{M}_2\text{CO}_3$  ( $\text{M} = \text{K}, \text{Cs}$ ), ацетон, кипячение

по нижнему ободу *n*-*трет*-бутилтиакаликс[4]арена **7** с выходом 14%. Однако в случае использования карбоната цезия с выходом 50% было выделено соединение **8**, не содержащее амидную группу.

Для установления путей образования соединений **7** и **8** были проведены модельные реакции алкилирования этилбромацетатом 2-(4-*трет*-бутилфенокси)-*N*-(4'-нитрофен-1'-ил)ацетамида. Первоначально взаимодействием *n*-*трет*-бутилфенола **9** с *N*-(*n*-нитрофенил)- $\alpha$ -бромацетамидом в ацетоне был синтезирован 2-(4-*трет*-бутилфенокси)-*N*-(4'-нитрофен-1'-ил)ацетамид **10** (схема 3). Реакцию проводили в течение 33 ч при температуре кипения растворителя. С выходом 61% был выделен целевой продукт **10**.

Алкилирование соединения **10** этилбромацетатом было проведено в ацетоне с различными карбонатами щелочных металлов. В случае использования карбоната натрия реакция не протекает, количественно был выделен исходный реагент **10**. А при использовании карбонатов калия и цезия были выделены продукты **11** и **12** с выходами 59% и 32% соответственно (схема 3).

На основе полученных результатов (схемы 2 и 3) была предложена схема 4 для протекания изученных реакций: возможна енолизация соединения **10** и депротонирование OH-группы под действием основания с последующим нуклеофильным замещением в этилбромацетате. В случае использования карбоната цезия происходит последующее депротонирование соединения **11** и нуклеофильное замещение в этилбромацетате с образованием соединения **12**.

Далее были изучены химические свойства сложноэфирных групп в тиакаликс[4]аренах **5** и **6** на примере их взаимодействия с аминоэтанолом в тетрагидрофуране (схема 5). Выход тризамещенного производного **13** составил 98%. В то же время выход тетразамещенного аналога **14** значительно ниже – 48%, что, по-видимому, связано со стерической загруженностью реакционного центра и возможностью образования побочных продуктов.

Структура и состав новых производных тиакаликс[4]арена **5–8**, **13**, **14** были охарактеризованы методами ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , 2D NOESY, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии (MALDI TOF, ESI и EI) и элементным анализом. Таким образом, все полученные тиакаликс[4]арены находятся в конформации *конус*, за исключением макроцикла **8**, находящегося в конформации *1,3-альтернат*,

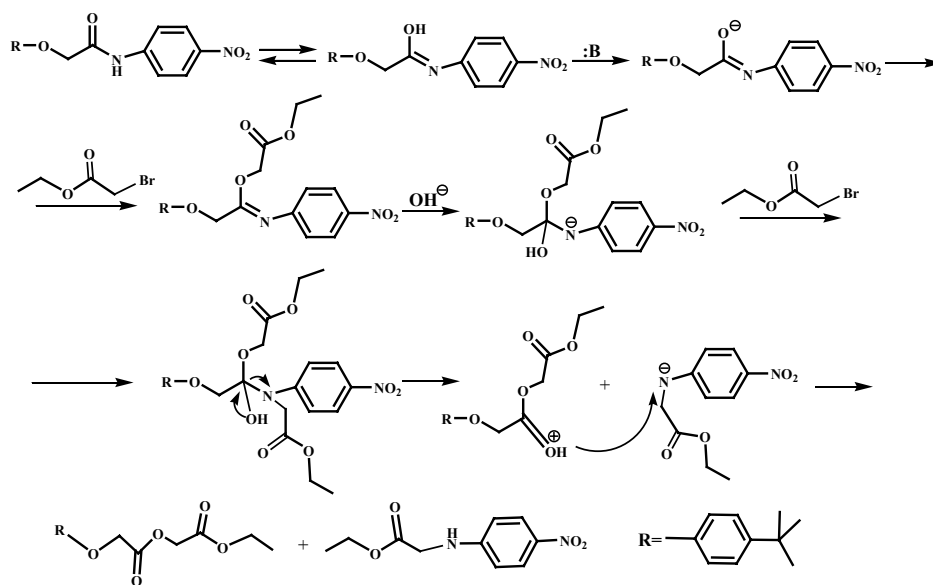


Схема 4. Предполагаемая схема образования соединения **11**

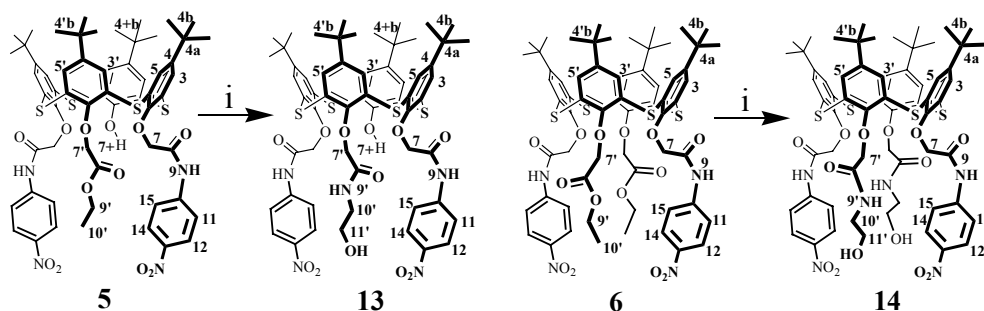


Схема 5. i – H<sub>2</sub>NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, ТГФ, кипячение

что подтверждено данными 2D NOESY ЯМР-спектроскопии. Наличие двух синглетов протонов *tert*-бутильных групп, двух синглетов оксиметиленовых протонов, а также двух синглетов ароматических протонов макроцикла в спектре ЯМР <sup>1</sup>H гетерофункционализированного тетразамещенного *n-tert*-бутилтиакаликс[4]арена **6** свидетельствует о симметричности его структуры. Однако в спектре ЯМР <sup>1</sup>H тризамещенного тиакаликсарена **5** сигналы оксиметиленовых протонов наблюдаются в виде синглета и АВ-системы, что обусловлено диастереотопностью –O–CH<sub>2</sub>–протонов *N-n*-нитрофениламидного заместителя. Наличие сигнала гидроксильного протона в области 9.0 м.д. в спектре ЯМР <sup>1</sup>H соединения **5** свидетельствует также о неполном алкилировании исходного тиакаликс[4]арена **2**.

В ИК-спектрах полученных соединений появляется полоса поглощения валентных колебаний эфирной группы ( $\nu$ , 1760–1790 см<sup>-1</sup>), которые отсутствуют в исходном тиакаликс[4]арене **2**. В ИК-спектре тризамещенного тиакаликс[4]арена **5**, в отличие от тетразамещенного тиакаликс[4]арена **6**, также наблюдается полоса поглощения валентных колебаний гидроксильной группы ( $\nu$ , 3456 см<sup>-1</sup>).

В ИК-спектре тетразамещенного по нижнему ободу тиакаликс[4]арена **8** отсутствуют полосы поглощения амидных групп, нитрогрупп, а также  $-C(O)-N$ -группы.

### 1.2. Изучение комплексообразующей способности синтезированных тиакаликс[4]аренов по отношению к анионам с помощью УФ-спектроскопии.

Обычно для связывания анионных субстратов [11] используются комплексообразователи с положительно заряженными группами, такими, как  $HN^+$ , способными как к образованию водородных связей  $N^+H...X^-$ , так и к электростатическому взаимодействию с анионами [17], а также с нейтральными полярными фрагментами, такими, как амидные [18], мочевиные [19], тиомочевиные [20] и центральные ионы металлов в металлоценах [21]. Замещенные по верхнему или нижнему ободу тиакаликс[4]арены [10, 14], функционализированные соответствующими группами, также нашли применение в качестве синтетических рецепторов на анионы [10].

Описано несколько примеров синтеза тиакаликс[4]аренов, содержащих вторичные амидные фрагменты и образующих комплексы с анионами [11, 22, 23]. С целью изучения влияния ряда структурных факторов (конформации макроцикла, числа и природы заместителей) на комплексообразующие свойства замещенных по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов с помощью УФ-спектроскопии была проведена оценка рецепторной способности полученных соединений **2–6**, **13**, **14** по отношению к анионам различного типа: сферическим ( $F^-$ ,  $Cl^-$ ,  $Br^-$ ,  $I^-$ ),  $Y$ -образным ( $CH_3COO^-$ ) и тетраэдрическому ( $H_2PO_4^-$ ). В качестве противоиона использовали катион тетрабутиламмония. Выбор был сделан на продуктах **2–6**, **13**, **14**, содержащих хромофорный *n*-нитрофенилацетамидный фрагмент, в качестве «хозяев» на анионы по нескольким причинам. В данном ряду соединений варьируется как число (три- и тетразамещенные), так и природа (вторичные амидные, гидроксильные группы) заместителей по нижнему ободу. В них участками связывания анионов могут выступать протонодонорные вторичные амидные (*n*-нитрофенилацетамидный и этаноламидный фрагменты) и гидроксильные (спиртовые и фенольные) группы.

Наиболее существенные изменения в электронных спектрах изученных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов в присутствии различных анионов, а именно батохромный сдвиг полосы поглощения в области 300–310 нм, наблюдаются при взаимодействии изученных соединений **2–6**, **13**, **14** с ацетатом, дигидрофосфатом и фторидом тетрабутиламмония.

Максимальные изменения наблюдаются при взаимодействии макроцикла **2** с фторид-ионом. При этом происходит батохромный сдвиг максимума поглощения при 306 нм на 8 нм и наблюдается гиперхромный эффект в области плеч 330–380 и 270–290 нм. В случае соединения **5**, в котором один фенольный атом водорода заменен на сложноэфирный фрагмент, увеличивающий стерическую загруженность центра связывания и способный к образованию внутримолекулярных водородных связей с амидной группой, наблюдается несколько иной характер изменений. Для соединения **5** при взаимодействии с анионами положение максимума поглощения остаётся неизменным, однако для плеч 270–300 и 320–380 нм наблюдается гиперхромный эффект.

При взаимодействии соединения **3** с анионами наблюдается сложный характер изменений в спектре. Происходит батохромный сдвиг и гипохромный эффект максимума поглощения при 306 нм, при этом появляется новый максимум поглощения при 325 нм.

При взаимодействии макроцикла **4** с анионами характер изменений в спектре практически одинаков для комплексов с фторид-, ацетат- и дигидрофосфат-анионами. При этом наблюдаются батохромный сдвиг и гипохромный эффект максимума поглощения при 306 нм, а также гиперхромный эффект для плеча 310–380 нм.

В случае соединения **6**, содержащего два сложноэфирных фрагмента, создающих высокую стерическую загруженность центра связывания и конкурирующих с анионами при связывании с амидной группой, изменения в электронных спектрах наблюдаются только в присутствии дигидрофосфат-иона.

При взаимодействии макроцикла **13** с фторид-ионом наблюдаются наиболее существенные изменения в УФ-спектрах (рис. 1). При этом происходит батохромный сдвиг максимума поглощения при 300 нм на 40 нм, наблюдаются гиперхромный эффект в области плеч 350–390 и гипохромный эффект при 270–330 нм. Константа связывания фторид-иона макроциклом **13** на порядок выше констант связывания дигидрофосфат- и ацетат-ионов (табл. 2).

Для количественной оценки комплексообразующей способности соединений **2–6**, **10**, **13**, **14** по отношению к некоторым анионам ( $F^-$ ,  $CH_3COO^-$ ,  $H_2PO_4^-$ ) были определены величины констант устойчивости (табл. 2) и стехиометрия образующихся комплексов. Методом изоляричных серий было установлено, что все изученные тиакаликсарены образуют комплексы с изученными солями тетрабутиламмония в  $CHCl_3$  со стехиометрией 1 : 1, за исключением 1,2-дизамещенного тиакаликс[4]арена **3**, для которого стехиометрия составила 1 : 2. Стехиометрия комплекса определялась методом изоляричных серий (рис. 2). Методом разбавления была определена константа устойчивости для исследуемых комплексов в хлороформе (рис. 3). Расчет соответствующих величин констант устойчивости комплексов (табл. 2) проводили методом Бенеша – Хильдебранда [24].

В случае макроциклов **13** и **14** при переходе от тризамещенного (**13**) продукта к тетразамещенному (**14**) увеличивается число протонодонорных групп. В связи с этим при введении второго этаноламидного фрагмента в нижний обод тиакаликс[4]арена предполагалось увеличение константы связывания изученных анионов. Оказалось, что константы связывания (табл. 2) соединениями **13** и **14** изученных анионов очень близки, за исключением фторид-иона. Следует отметить, что константа связывания фторид-иона макроциклом **13** на порядок выше по сравнению с тиакаликс[4]ареном **14**. По-видимому, наличие незамещенной фенольной группы по нижнему ободу макроцикла обуславливает более эффективное взаимодействие тиакаликс[4]арена **13** с фторид-ионом.

Для исследования вклада макроциклической платформы в связывание анионов были изучены свойства модельного соединения **10**. Оказалось, что логарифмы констант устойчивости комплексов с анионами для макроциклов **2** и **14** близки к логарифмам констант устойчивости комплексов с анионами для модельного соединения **10** (табл. 2), то есть не наблюдается вклада макроциклической структуры в связывание субстрата.

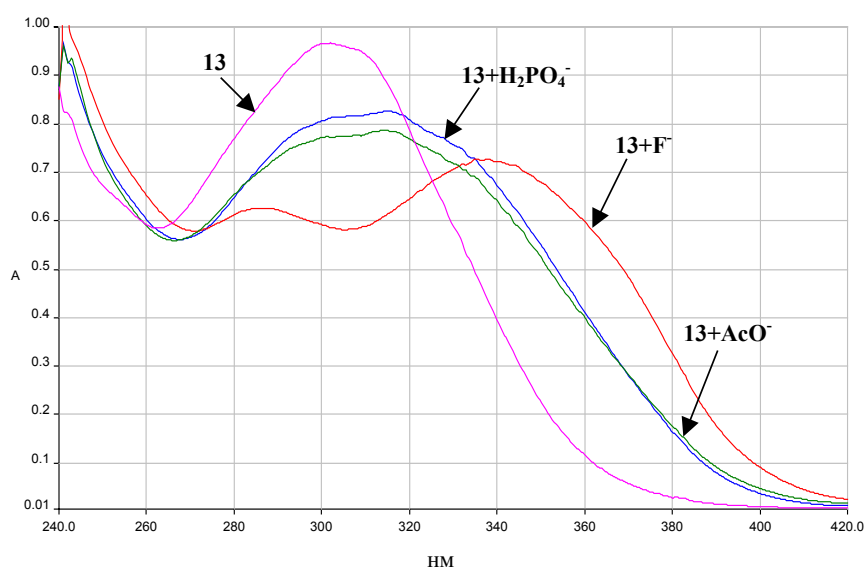


Рис. 1. Абсорбционные спектры соединения **13** и его комплексов с солями тетрабутиламмония ( $\text{CHCl}_3$ ,  $C_{\text{ТВАХ}}/C_{13} = 200$ )

Табл. 2

Величины логарифмов констант устойчивости комплексов синтезированных соединений **2–6**, **10**, **13**, **14** с солями тетрабутиламмония

Соединение	«Хозяин : гость»	$\lg K_{\text{асс}}$		
		$\text{F}^-$	$\text{CH}_3\text{COO}^-$	$\text{H}_2\text{PO}_4^-$
<b>2</b>	1 : 1	$3.67 \pm 0.19$	$3.50 \pm 0.32$	$3.41 \pm 0.09$
<b>3</b>	1 : 2	$7.38 \pm 0.17$	$7.58 \pm 0.26$	$7.52 \pm 0.19$
<b>4</b>	1 : 1	$5.25 \pm 0.56$	$4.85 \pm 0.12$	$4.93 \pm 0.21$
<b>5</b>	1 : 1	$4.27 \pm 0.24$	$4.48 \pm 0.22$	$4.43 \pm 0.34$
<b>6</b>	1 : 1	–	–	$2.98 \pm 0.23$
<b>10</b>	1 : 1	$3.31 \pm 0.14$	$3.21 \pm 0.08$	$3.34 \pm 0.16$
<b>13</b>	1 : 1	$4.55 \pm 0.18$	$3.48 \pm 0.10$	$3.51 \pm 0.02$
<b>14</b>	1 : 1	$3.68 \pm 0.22$	$3.15 \pm 0.05$	$3.24 \pm 0.28$

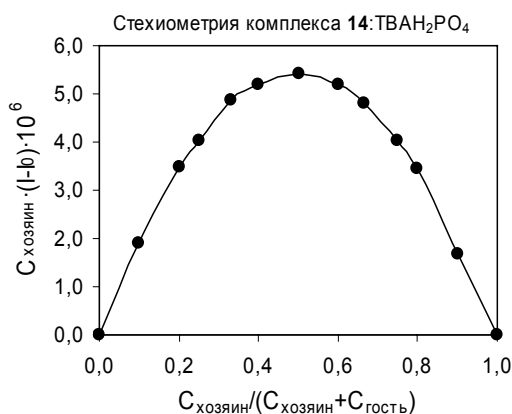


Рис. 2. График Жоба для системы **14** +  $\text{ТВАH}_2\text{PO}_4$



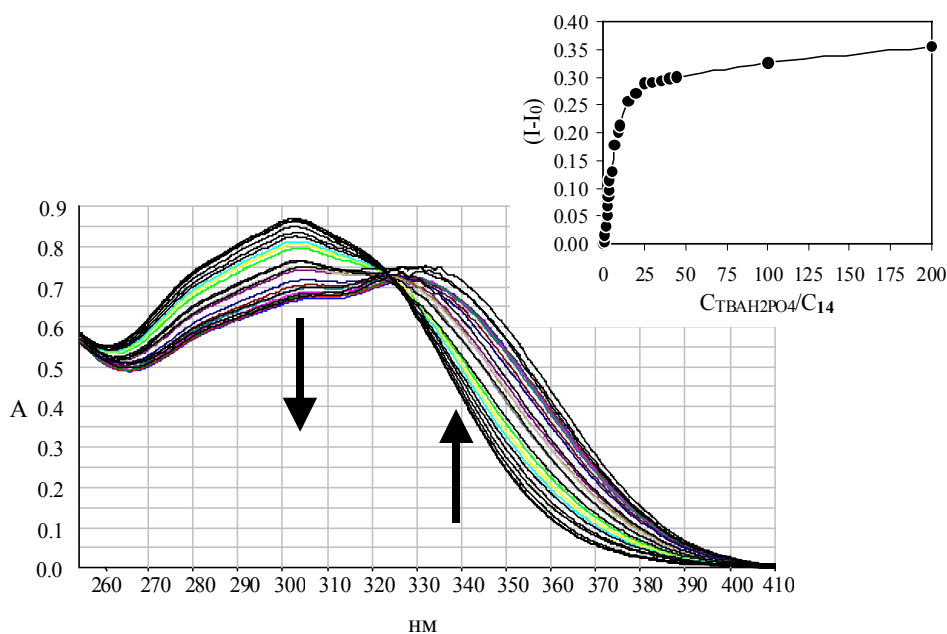


Рис. 3. Спектры поглощения комплекса тиакаликс[4]арен **14**/дигидрофосфат-ион: определение константы устойчивости комплекса методом разбавления и кривая титрования ( $C_{14} = 2.5 \cdot 10^{-5}$  М, дигидрофосфат тетрабутиламония  $C_{\text{начальная}} = 2.5 \cdot 10^{-5}$  М,  $C_{\text{конечная}} = 5.0 \cdot 10^{-3}$  М)

По-видимому, введение сложноэфирного фрагмента в нижний обод 1,3-дизамещенного *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена **2** с *N*-(*n*-нитрофенил)ацетамидными группами приводит к увеличению предорганизации молекулы, изменению внутримолекулярных водородных связей между амидными протонами и карбонильной группой и, тем самым, к комплементарности макроцикла по отношению к исследованным анионам, о чем свидетельствует увеличение логарифма константы устойчивости образующихся комплексов с изученными анионами. Интересно заметить, что при введении дополнительного протонодонорного амидного фрагмента в соединении **13** наблюдается селективность связывания фторид-аниона. Введение второго сложноэфирного фрагмента (соединение **6**), по-видимому, приводит к стабилизации внутримолекулярных водородных связей, и наблюдается совершенно иная картина: данный макроцикл не связывает фторид- и ацетат-анионы.

В ряду тризамещенных тиакаликс[4]аренов **4**, **5** и **13** наиболее эффективно изученные анионы связывает макроцикл **4** в конфигурации *частичный конус* (табл. 2). Это, очевидно, связано с псевдополостью, образованной заместителями, которая по размеру и расположению центров связывания наиболее предорганизована для взаимодействия с изученными анионами. В целом тризамещенные тиакаликс[4]арены связывают анионы лучше тетразамещенных, что, очевидно, связано с наличием свободной гидроксильной группы в макроцикле, которая способна участвовать в связывании анионов.

## 2. Выводы

Синтезированы новые три- и теразамещенные тиакаликс[4]арены с различными вторичными амидными, гидроксильными и сложноэфирными группами на нижнем ободе. Изучена комплексообразующая способность данных макроциклов по отношению к ряду анионов и показано, что тризамещенные тиакаликс[4]арены связывают изученные анионы наиболее эффективно. На примере различно замещенных по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов обнаружено существенное влияние числа и природы заместителей на комплексообразующие свойства синтетических рецепторов на основе тиакаликс[4]арена.

## 3. Экспериментальная часть

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  регистрировали на спектрометре Varian-XL-300 (300 МГц), в качестве растворителя использовали дейтерохлороформ- $d_1$ . Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  и двумерные спектры 2D NOESY получали на импульсном спектрометре Bruker Avance II (125 и 500 МГц соответственно) в дейтерохлороформе. ИК-спектры регистрировали на Фурье-спектрометре Bruker Vector 22: разрешение  $1\text{ см}^{-1}$ , накопление 64 скана, время регистрации 16 с; в пленке вазелинового масла, в интервале волновых чисел  $400\text{--}4000\text{ см}^{-1}$ . Элементный анализ образцов выполняли на приборе Perkin Elmer 2400 Series II. Спектры абсорбции регистрировали на абсорбционном спектрометре Perkin Elmer Lambda 35. Масс-спектры регистрировали на масс-спектрометрах Varian MAT 312 и MALDI-TOF Dynamo Finnigan (в матрице 1,8,9-тригидроксиантрацена или 4-нитроанилина). Температуру плавления веществ определяли на нагревательном столике «Voetius».

Дополнительный контроль чистоты веществ и контроль протекания реакции проводили методом тонкослойной хроматографии на пластинках Silica G, 200  $\mu\text{m}$ , UV 254. 5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25,27-дигидрокси-26,28-бис-[*N*-(4'-нитрофенил)-амидометокси]-тиакаликс[4]арен (**2**), 5,11,17,23-тетра-трет-бутил-25,26-дигидрокси-27,28-бис-[*N*-(4'-нитрофенил)-амидометокси]-тиакаликс[4]арен (**3**), 5,11,17,23-тетра-трет-бутил-25-гидрокси-26,27,28-трис-[*N*-(4'-нитрофенил)-амидометокси]-тиакаликс[4]арен (**4**) синтезированы аналогично тому, как описано ранее [15].

**3.1. Общая методика синтеза тиакаликс[4]аренов 5-8.** 5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25,27-дигидрокси-26,28-бис[*N*-(4'-нитрофенил)-амидометокси]-тиакаликс[4]арен (**2**) (1 г, 0.93 ммоль) суспензировали в 30 мл сухого ацетона, содержащего безводный карбонат щелочного металла (0.29 г, 2.79 ммоль  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , 0.38 г, 2.79 ммоль  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , 0.90 г, 2.79 ммоль  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  или 0.79 г, 7.44 ммоль  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , 1.03 г, 7.44 ммоль  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , 2.43 г, 7.44 ммоль  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ ). К полученной суспензии добавили этилбромацетат (0.4 мл, 3.72 ммоль; 0.8 мл, 7.44 ммоль; 4 мл, 37.2 ммоль) в 40 мл ацетона. Реакционную смесь перемешивали при температуре кипения растворителя в течение нескольких часов. Реакцию контролировали методом ТСХ. После охлаждения осадок реакционной смеси отфильтровали. Из фильтрата реакционной смеси растворитель удалили при пониженном давлении. Остатки очищали отдельно. Осадок растворили в 30 мл хлороформа и промыли 30 мл 2 М  $\text{HCl}$ . Органический слой сушили над молекулярными си-

тами, затем растворитель удалили при пониженном давлении, остаток перекристаллизовали из этилового спирта и хлороформа или хлористого метилена и этанола. Получили тиакаликс[4]арены **5–8**.

**3.1.1. 5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25-гидрокси-27-[(этоксикарбонил)-метокси]-26,28-бис[N-(4'-нитрофенил)-амидометокси]-тиакаликс[4]арен (5).** Выход 0.41 г (58%). Т. пл. 275 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 0.84 (с, 9H,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ); 1.13 (с, 9H,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ); 1.22 (с, 18H,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ), 1.31 (т, 3H,  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 7.1$  Гц); 4.27 (к, 2H,  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 7.1$  Гц); 4.64 (д, 2H,  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CONH}$ ,  $^2J_{\text{HH}} = 15.8$  Гц); 4.71 (с, 4H,  $-\text{O}-\text{CH}_2-$ ); 5.86 (д, 2H,  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CONH}$ ,  $^2J_{\text{HH}} = 15.8$ ); 6.98 (с, 2H, Ar-H); 7.40 (с, 2H, Ar-H); 7.56, 7.58 (AB-квартет, 4H, Ar-H<sub>A</sub>, Ar-H<sub>B</sub>,  $^4J_{\text{HH}} = 2.6$  Гц); 7.76 (AB – часть AA'BB'-системы, 4H, Ar'-H,  $^3J_{\text{AB}} + ^5J_{\text{A'B'}} = 9.1$  Гц); 7.99 (A'B' – часть AA'BB'-системы, 4H, Ar'-H,  $^3J_{\text{AB}} + ^5J_{\text{A'B'}} = 9.1$  Гц); 9.07 (с, 1H, OH); 10.40 (с, 2H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 14.02, 30.80, 31.19, 34.06, 34.38, 62.10, 72.02, 74.32, 119.34, 120.53, 124.57, 127.80, 128.98, 129.08, 133.39, 134.80, 135.11, 136.00, 143.24, 143.33, 143.60, 147.67, 148.75, 155.26, 155.49, 158.71, 168.47, 169.89. Спектр  $^1\text{H}-^1\text{H}$  NOESY (ЯЭО):  $\text{H}^{4\text{b}}/\text{H}^3$ ,  $\text{H}^{4\text{b}}/\text{H}^{3'}$ ,  $\text{H}^{4\text{b}}/\text{H}^{3+}$ ,  $\text{H}^7/\text{H}^{7'}$ ,  $\text{H}^{7\text{a}}/\text{H}^{7\text{b}}$ ,  $\text{H}^{15}/\text{H}^9$ ,  $\text{H}^9/\text{H}^{11}$ ,  $\text{H}^7/\text{H}^9$ ,  $\text{H}^3/\text{H}^{5'}$ ,  $\text{H}^5/\text{H}^{3+}$ . ИК-спектр (вазелиновое масло),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 3456 (OH); 3319, 3271 (NH); 1766 (C(O)OEt); 1698 (C(O)-NH); 1611, 1596 (C(O)-NH); 1555, 1505, 1383, 1340 ( $\text{NO}_2$ ). Масс-спектр,  $m/z = 1163$   $[\text{M} + \text{H}]^+$ . Найдено (%): C, 59.27; H, 5.29; N, 4.50. Вычислено для  $\text{C}_{60}\text{H}_{66}\text{N}_4\text{O}_{12}\text{S}_4$  (%): C, 61.21; H, 5.72; N, 4.82.

**3.1.2. 5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25,-27-ди-[(этоксикарбонил)-метокси]-26,28-бис-[N-(4'-нитрофенил)-амидометокси]-тиакаликс[4]арен (6).** Выход 0.46 г (40%). Т. пл. 220 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 0.93 (с, 18H,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ); 1.31 (с, 18H,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ); 1.19 (т, 6H,  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 7.2$  Гц); 4.09 (к, 4H,  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 7.2$  Гц); 4.53 (с, 4H,  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{COOEt}$ ); 5.35 (с, 4H,  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{C(O)-NH}$ ); 7.01 (с, 4H, Ar-H); 7.74 (с, 4H, Ar-H); 8.15 (AA'BB'-система, 8H, Ar'-H,  $^3J_{\text{AB}} + ^5J_{\text{A'B'}} = 9.3$  Гц); 10.95 (с, 2H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 14.01, 18.45, 30.90, 31.27, 34.40, 61.49, 72.43, 74.01, 120.71, 124.66, 127.81, 133.17, 136.72, 143.72, 143.99, 147.39, 147.88, 156.13, 158.62, 168.09, 168.65. Спектр  $^1\text{H}-^1\text{H}$  NOESY (ЯЭО):  $\text{H}^{4\text{b}}/\text{H}^3$ ,  $\text{H}^{4\text{b}}/\text{H}^{3'}$ ,  $\text{H}^9/\text{H}^{11}$ ,  $\text{H}^9/\text{H}^{15}$ ,  $\text{H}^9/\text{H}^{10'}$ ,  $\text{H}^7/\text{H}^{7'}$ ,  $\text{H}^9/\text{H}^{7'}$ ,  $\text{H}^3/\text{H}^{5'}$ . ИК-спектр (вазелиновое масло),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 3261 (NH); 1753 (C(O)OEt); 1699 (C(O)-NH); 1611, 1596 (C(O)-NH); 1543, 1518, 1378, 1341 ( $\text{NO}_2$ ). Масс-спектр,  $m/z = 1248$   $[\text{M}]^+$ . Найдено (%): C, 60.39; H, 5.49; N, 4.23. Вычислено для  $\text{C}_{64}\text{H}_{72}\text{N}_4\text{O}_{14}\text{S}_4$ : C, 61.52; H, 5.81; N, 4.48.

**3.1.3. 5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25,-27-ди-[(этоксикарбонил)-метокси]-26-[N-(4'-нитрофенил)-амидометокси]-28-[N-(4'-нитрофенил)-N-(этоксикарбонилметил)-амидометокси]-тиакаликс[4]арен (7).** Выход 0.16 г (14%). Т. пл. 300 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 0.95 (с, 18H,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ), 1.19 (с, 9H,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ), 1.25 (с, 9H,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ), 1.21 (м, 9H,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ), 4.12 (м, 6H,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ), 4.39 (с, 2H,  $-\text{N}-\text{CH}_2-\text{C(O)OEt}$ ), 5.17 (с, 2H,  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{C(O)-N}-\text{CH}_2-\text{C(O)OEt}$ ), 5.38 (с, 2H,  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{C(O)-NH}$ ), 4.73, 4.78 (AB-система, 2H, H<sub>A</sub>, H<sub>B</sub>,  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{COOEt}$ ,  $^2J_{\text{HH}} = 16.5$  Гц), 7.07, 7.08 (AB-система, 4H, Ar-H<sub>A</sub>, Ar-H<sub>B</sub>,  $^4J_{\text{HH}} = 2.6$  Гц), 7.42 (с, 2H, Ar-H), 7.63 (с, 2H, Ar-H), 7.62 (AA'BB'-система, 2H, Ar'-H,  $^3J_{\text{AB}} + ^5J_{\text{A'B'}} =$

= 8.4 Гц), 8.28 (AA'BB'-система, 2H, Ar'-H,  $^3J_{AB} + ^5J_{A'B'} = 8.4$  Гц), 8.21 (AA'BB'-система, 4H, Ar''-H,  $^3J_{AB} + ^5J_{A'B'} = 9.5$  Гц), 11.00 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 13.75, 29.09, 29.34, 29.70, 30.61, 30.91, 33.73, 33.88, 34.01, 60.70, 61.15, 71.17, 119.47, 124.48, 124.89, 127.76, 128.04, 132.72, 134.09, 136.13, 136.53, 136.69, 146.71, 146.96, 156.41, 156.80, 168.71, 169.53. Спектр  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  NOESY (ЯЭО):  $\text{H}^{4b}/\text{H}^3$ ,  $\text{H}^{4b}/\text{H}^{3'}$ ,  $\text{H}^{4+b}/\text{H}^{3+}$ ,  $\text{H}^{15}/\text{H}^{11+}$ ,  $\text{H}^{14}/\text{H}^{12+}$ ,  $\text{H}^{9+}/\text{H}^{15+}$ ,  $\text{H}^{9+}/\text{H}^{11+}$ ,  $\text{H}^7/\text{H}^7$ ,  $\text{H}^7/\text{H}^{7+}$ . ИК-спектр (вазелиновое масло),  $\nu/\text{cm}^{-1}$ : 3267 (NH); 1747 (C(O)OEt); 1698 (C(O)-NH); 1608, 1596 (C(O)-NH); 1543, 1513, 1377, 1341 ( $\text{NO}_2$ ). Масс-спектр MALDI-TOF,  $m/z = 1358$   $[\text{M} + \text{Na}]^+$ ,  $1375$   $[\text{M} + \text{K}]^+$ . Найдено (%): C, 60.65; H, 5.59; N, 4.04. Вычислено для  $\text{C}_{68}\text{H}_{78}\text{N}_4\text{O}_{16}\text{S}_4$ : C, 61.15; H, 5.89; N, 4.19.

**3.1.4. 5,11,17,23-Тетра-*трет*-бутил-25,27-ди-[(этоксикарбонил)-метокси]-26,28-бис-[3'-(этоксикарбонил)-2'-оксопропокси]-гиакаликс[4]арен (8).** Выход 0.52 г (50%). Т. пл. 197 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.21 (с, 18H,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ), 1.25 (с, 18H,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ), 1.28 (т, 6H,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 7.1$  Гц), 1.32 (т, 6H,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 7.3$  Гц), 4.23 (к, 4H,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 7.1$  Гц), 4.25 (к, 4H,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 7.3$  Гц), 4.62 (с, 4H,  $-\text{O}-\text{CH}_2-$ ), 4.70 (с, 4H,  $-\text{O}-\text{CH}_2-$ ), 4.75 (с, 4H,  $-\text{O}-\text{CH}_2-$ ), 7.47 (с, 4H, Ar-H), 7.52 (с, 4H, Ar-H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 14.21, 14.26, 31.02, 31.05, 31.09, 34.17, 34.18, 34.20, 34.23, 60.58, 60.64, 61.51, 67.71, 67.77, 68.19, 68.23, 68.26, 127.63, 127.66, 127.70, 133.49, 133.52, 133.71, 146.22, 146.50, 157.16, 167.25, 167.70, 167.95. Спектр  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  NOESY (ЯЭО):  $\text{H}^{4b}/\text{H}^3$ ,  $\text{H}^{4b}/\text{H}^{3'}$ ,  $\text{H}^7/\text{H}^5$ ,  $\text{H}^3/\text{H}^7$ ,  $\text{H}^{4b}/\text{H}^9$ ,  $\text{H}^7/\text{H}^5$ ,  $\text{H}^3/\text{H}^7$ . ИК-спектр (вазелиновое масло),  $\nu/\text{cm}^{-1}$ : 1761, 1766, 1784 (C(O)OAlk); 1093 (Ar-H). Масс-спектр,  $m/z = 1180$   $[\text{M}]^+$ . Найдено (%): C, 61.22; H, 6.56. Вычислено для  $\text{C}_{60}\text{H}_{76}\text{O}_{16}\text{S}_4$ : C, 61.00; H, 6.48.

**3.2. 4-трет-Бутилфенокси-N-(4'-нитрофен-1'-ил)ацетамид (10).** *n*-трет-бутилфенол (6 г, 0.04 моль) суспензировали в 100 мл сухого ацетона, содержащего (10.6 г, 0.1 моль) безводный карбонат натрия. Реакционную смесь перемешивали при температуре кипения растворителя в течение 2 ч. Затем добавили *N*-(*n*-нитрофенил)- $\alpha$ -бромацетамид (8.3 г, 0.03 моль) и 100 мл сухого ацетона. Реакционную смесь перемешивали при температуре кипения растворителя в течение 33 ч. Реакцию контролировали методом ТСХ. После охлаждения осадок реакционной смеси отфильтровали. Фильтрат реакционной смеси упарили. Остатки очищали отдельно. Осадок растворили в 100 мл хлороформа и промыли 50 мл 2 М HCl. Органический слой сушили над молекулярными ситами, затем растворитель удалили при пониженном давлении и перекристаллизовали из хлористого метилена и этанола. Выход соединения **10** составил 7.71 г (73%). Т. пл. 156 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.30 (с, 9H,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ), 4.63 (с, 2H,  $-\text{CH}_2-$ ), 6.92 (AA'BB'-система, 2H, Ar-H,  $^3J_{AB} + ^5J_{A'B'} = 8.9$  Гц), 7.35 (AA'BB'-система, 2H, Ar-H,  $^3J_{AB} + ^5J_{A'B'} = 8.9$  Гц), 7.82 (AA'BB'-система, 2H, Ar'-H,  $^3J_{AB} + ^5J_{A'B'} = 9.2$  Гц), 8.21 (AA'BB'-система, 2H, Ar'-H,  $^3J_{AB} + ^5J_{A'B'} = 9.2$  Гц), 8.68 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 31.45, 34.26, 67.83, 114.42, 119.52, 125.09, 126.81, 142.68, 143.99, 145.74, 154.55, 167.07. ИК-спектр (вазелиновое масло),  $\nu/\text{cm}^{-1}$ : 3344 (NH); 1691, 1612, 1596 (C(O)-NH); 1543, 1508,

1377, 1338 (NO<sub>2</sub>); 1112, 1070 (Ar-H). Масс-спектр,  $m/z = 328$  [M]<sup>+</sup>. Найдено (%): С, 65.75; Н, 6.07; N, 9.00. Вычислено для C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>: С, 65.84; Н, 6.14; N, 8.53.

**3.3. Общая методика синтеза соединений 11, 12.** 2-(4-*трет*-бутилфеноксид)-*N*-(4'-нитрофен-1'-ил)ацетамид (1 г, 3.05 ммоль) суспензировали в 30 мл сухого ацетона, содержащего безводный карбонат калия (1.68 г, 12.20 ммоль) или цезия (3.97 г, 12.20 ммоль). К полученной суспензии добавили (1.35 мл, 12.20 ммоль) этилбромацетата в 40 мл ацетона. Реакционную смесь перемешивали при температуре кипения растворителя в течение 40 ч (для соединения **11**) или 13 ч (для соединения **12**). Протекание реакции контролировали методом ТСХ. После охлаждения осадок реакционной смеси отфильтровали. Из фильтрата реакционной смеси растворитель удалили при пониженном давлении. Остаток растворили в 30 мл хлороформа и промыли 30 мл дистиллированной воды. Органический слой сушили над молекулярными ситами, затем растворитель удалили при пониженном давлении, остаток перекристаллизовали из смеси этанол/диэтиловый эфир. Получили соединения **11** и **12** соответственно.

**3.3.1. *N*-(4'-нитрофенил)-2-амино-этилацетат (11).** Выход 0.40 г (59%). Т. пл. 130 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.31 (т, 3H, -CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.1 Гц), 3.96 (д, 2H, -CH<sub>2</sub>-), 4.26 (к, 2H, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.1 Гц), 5.13 (с, 1H, NH), 6.53 (AA'BB'-система, 2H, Ar-H, <sup>3</sup>J<sub>AB</sub> + <sup>5</sup>J<sub>A'B'</sub> = 9.0 Гц), 8.08 (AA'BB'-система, 2H, Ar-H, <sup>3</sup>J<sub>AB</sub> + <sup>5</sup>J<sub>A'B'</sub> = 9.0 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 14.16, 44.93, 34.40, 61.94, 111.48, 126.32, 138.92, 151.97, 169.70. ИК-спектр (вазелиновое масло), ν/см<sup>-1</sup>: 3356 (NH); 1723 (C(O)); 1597 (-NH-CH<sub>2</sub>-); 1542, 1506, 1377, 1336 (NO<sub>2</sub>); 1112, 1023 (Ar-H). Масс-спектр,  $m/z = 224$  [M]<sup>+</sup>. Найдено (%): С, 53.53; Н, 5.37; N, 12.09. Вычислено для C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>: С, 53.57; Н, 5.39; N, 12.49.

**3.3.2. *N*-(4'-нитрофенил)-2-амино-диэтилацетат (12).** Выход 0.30 г (32%). Т. пл. 128 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.28 (т, 6H, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.2 Гц), 4.19 (с, 4H, -CH<sub>2</sub>-), 4.23 (к, 4H, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.2 Гц), 6.58 (AA'BB'-система, 2H, Ar-H, <sup>3</sup>J<sub>AB</sub> + <sup>5</sup>J<sub>A'B'</sub> = 9.2 Гц), 8.11 (AA'BB'-система, 2H, Ar-H, <sup>3</sup>J<sub>AB</sub> + <sup>5</sup>J<sub>A'B'</sub> = 9.2 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 14.04, 14.14, 14.36, 53.37, 53.48, 61.17, 61.64, 61.74, 62.31, 111.37, 125.97, 126.04, 139.03, 152.68, 169.30. ИК-спектр (вазелиновое масло), ν/см<sup>-1</sup>: 1748 (C(O)); 1597 (N-CH<sub>2</sub>-); 1515, 1486, 1376, 1342 (NO<sub>2</sub>); 1116, 1025 (Ar-H). Масс-спектр,  $m/z = 310$  [M]<sup>+</sup>. Найдено (%): С, 53.78; Н, 5.65; N, 8.85. Вычислено для C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>: С, 54.19; Н, 5.85; N, 9.03.

**3.4. Общая методика синтеза тиакаликс[4]аренов 13, 14.** Тиакаликс[4]арен **5** (0.50 г, 0.43 ммоль) или **6** (0.50 г, 0.40 ммоль) суспензировали в 30 мл сухого тетрагидрофурана. К полученной суспензии добавили (0.1 мл, 1.72 ммоль для соединения **5**, 0.20 мл, 3.32 ммоль для соединения **6**) аминокэтанол. Реакционную смесь перемешивали при температуре кипения растворителя в течение 12 или 30 ч. Протекание реакции контролировали методом ТСХ. После охлаждения растворитель реакционной смеси удалили при пониженном давлении. Остаток перекристаллизовали из метанола. Получили тиакаликс[4]арены **13-14**.

**3.4.1. 5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25-гидрокси-27-[N-(2-гидроксиэтил)-кар-бомоилметокси]-26,28-бис-[N-(4'-нитрофенил)-амидометокси]-тиакаликс[4]арен (13).** Выход 0.42 г (98%). Т. пл. 188 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.00 (с, 9H,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ), 1.07 (с, 18H,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ), 1.24 (с, 9H,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ), 3.74 (м, 2H,  $\text{N}-\underline{\text{CH}_2}-\text{CH}_2-\text{O}$ ), 3.94 (м, 2H,  $\text{N}-\text{CH}_2-\underline{\text{CH}_2}-\text{O}$ ), 4.19 (с, 1H,  $-\text{CH}_2-\underline{\text{OH}}$ ), 4.69 (с, 2H,  $-\text{O}-\underline{\text{CH}_2}-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{OH}$ ), 4.75 (д, 4H,  $-\text{O}-\text{CH}_2-$ ,  $^2J_{\text{HH}} = 15.3$  Гц), 5.24 (д, 4H,  $-\text{O}-\text{CH}_2-$ ,  $^2J_{\text{HH}} = 15.3$  Гц), 7.20 (с, 2H, Ar-H), 7.34 (д, 2H, Ar-H,  $^4J_{\text{HH}} = 2.6$  Гц), 7.37 (д, 2H, Ar-H,  $^4J_{\text{HH}} = 2.6$  Гц), 7.54 (с, 2H, Ar-H), 7.83 (AA'BB'-система, 4H, Ar'-H,  $^3J_{\text{AB}} + ^5J_{\text{A'B'}} = 9.1$  Гц), 7.97 (т, 1H,  $-\underline{\text{NH}}-\text{CH}_2-$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 5.6$  Гц), 8.05 (AA'BB'-система, 4H, Ar'-H,  $^3J_{\text{AB}} + ^5J_{\text{A'B'}} = 9.1$  Гц), 8.51 (с, 1H, -OH), 10.43 (с, 1H,  $-\underline{\text{NH}}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NO}_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 12.97, 13.89, 30.84, 31.29, 34.33, 40.30, 40.54, 73.04, 73.82, 76.75, 77.26, 120.82, 124.49, 128.24, 132.38, 136.82, 143.45, 144.32, 146.97, 147.18, 156.50, 159.07, 166.58, 168.37. Спектр  $^1\text{H}-^1\text{H}$  NOESY (ЯЭО):  $\text{H}^3/\text{H}^{4b}$ ,  $\text{H}^5/\text{H}^{4b}$ ,  $\text{H}^3/\text{H}^{4b}$ ,  $\text{H}^{3+}/\text{H}^{4+b}$ ,  $\text{H}^3/\text{H}^5$ ,  $\text{H}^3/\text{H}^5$ ,  $\text{H}^5/\text{H}^{3+}$ ,  $\text{H}^9/\text{H}^{11}$ ,  $\text{H}^{11}/\text{H}^{12}$ ,  $\text{H}^{10}/\text{H}^{11}$ . ИК-спектр (вазелиновое масло),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 3600 ( $-\text{CH}_2-\text{OH}$ ); 3371 (OH); 3278 (NH); 1662, 1552, 1303 ( $\text{C}(\text{O})-\text{NH}$ ); 1512, 1377, 1342 ( $\text{NO}_2$ ). Масс-спектр MALDI-TOF,  $m/z = 1178$   $[\text{M} + \text{H}]^+$ , 1200  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ , 1216  $[\text{M} + \text{K}]^+$ . Найдено (%): C, 60.84; H, 5.74; N, 5.94. Вычислено для  $\text{C}_{60}\text{H}_{67}\text{N}_5\text{O}_{12}\text{S}_4$ : C, 61.15; H, 5.73; N, 5.94.

**3.4.2. 5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25,27-[N-(2-гидроксиэтил)-карбомоилметокси]-26,28-бис-[N-(4'-нитрофенил)-амидометокси] тиакаликс[4]арен (14).** Выход 0.25 г (48%). Т. пл. 148 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.09 (с, 18H,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ), 1.14 (с, 18H,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ), 3.38 (м, 4H,  $\text{N}-\underline{\text{CH}_2}-\text{CH}_2-\text{O}$ ), 3.84 (м, 4H,  $\text{N}-\text{CH}_2-\underline{\text{CH}_2}-\text{O}$ ), 4.84 (с, 4H,  $-\text{O}-\underline{\text{CH}_2}-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{OH}$ ), 4.99 (т, 2H, -OH,  $^3J_{\text{HH}} = 5.0$  Гц), 5.23 (с, 4H,  $-\text{O}-\text{CH}_2-$ ), 7.34 (с, 4H, Ar-H), 7.40 (с, 4H, Ar-H), 7.90 (AA'BB'-система, 4H, Ar'-H,  $^3J_{\text{AB}} + ^5J_{\text{A'B'}} = 9.1$  Гц), 8.21 (AA'BB'-система, 4H, Ar'-H,  $^3J_{\text{AB}} + ^5J_{\text{A'B'}} = 9.1$  Гц), 8.28 (т, 2H,  $-\text{NH}-\text{CH}_2-$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 5.3$  Гц), 10.49 (с, 2H,  $-\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NO}_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 31.03, 31.11, 34.40, 42.18, 60.58, 74.88, 76.75, 77.26, 119.42, 125.10, 127.73, 135.10, 136.25, 143.86, 148.22, 168.16. Спектр  $^1\text{H}-^1\text{H}$  NOESY (ЯЭО):  $\text{H}^3/\text{H}^{4b}$ ,  $\text{H}^3/\text{H}^{4b}$ ,  $\text{H}^3/\text{H}^5$ ,  $\text{H}^7/\text{H}^7$ ,  $\text{H}^7/\text{H}^9$ ,  $\text{H}^{10}/\text{H}^{11}$ ,  $\text{H}^{11}/\text{H}^{12}$ . ИК-спектр (вазелиновое масло),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 3400, 1056 ( $-\text{CH}_2-\text{OH}$ ); 3346 (NH); 1651, 1544, 1302 ( $\text{C}(\text{O})-\text{NH}$ ); 1515, 1377, 1342 ( $\text{NO}_2$ ). Масс-спектр MALDI-TOF,  $m/z = 1279$   $[\text{M} + \text{H}]^+$ , 1301  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ , 1317  $[\text{M} + \text{K}]^+$ . Найдено (%): C, 59.80; H, 5.80; N, 6.54. Вычислено для  $\text{C}_{64}\text{H}_{74}\text{N}_6\text{O}_{14}\text{S}_4$ : C, 60.08; H, 5.83; N, 6.57.

**3.5. Определение стехиометрии методом изомолярных серий [24].** Стехиометрию определяли путем построения кривых изомолярных серий. Готовили растворы «гостя» и «хозяина» в хлороформе с концентрацией  $2.5 \cdot 10^{-5}$  моль/л. Рецептор растворяли в 100 мл хлороформа. Соль тетрабутиламмония растворяли в 25 мл хлороформа. Снимали спектры исходных растворов и их смесей 0.6 мл + 2.4 мл; 0.75 мл + 2.25 мл; 1 мл + 2 мл; 1.2 мл + 1.8 мл; 1.5 мл + 1.5 мл; 1.8 мл + 1.2 мл; 2 мл + 1 мл; 2.25 мл + 0.75 мл; 2.4 мл + 0.6 мл растворов «гостя» и «хозяина» соответственно. Значения оптической плотности использовались для вычисления данных, необходимых при построении графика зависимости поглощения комплекса от изменения концентрации. По X-координате максимума

кривой определяли стехиометрию комплексов. Для всех изученных систем  $X$ -координата максимума кривой равна 0.5. Это говорит о наличии комплексообразования «гость-хозяин» в стехиометрии 1 : 1. Измерения в одинаковых условиях проводили дважды. Статистическая обработка данных проводилась с использованием  $t$ -критерия Стьюдента.

**3.6. Определение константы устойчивости [24].** Концентрация всех изученных соединений **2–6**, **10**, **13**, **14** в экспериментах оставалась постоянной и составляла  $2.5 \cdot 10^{-5}$  М. Эксперименты проводили в хлороформе. Эффективность связывания анионов оценивалась путем добавления 200-кратного избытка соли тетрабутиламмония в хлороформе: при изменении УФ-спектров проводилось спектрофотометрическое титрование. Концентрация соли тетрабутиламмония во время титрования варьировалась от  $2.5 \cdot 10^{-5}$  до  $5.0 \cdot 10^{-3}$  М. Расчет величин констант устойчивости комплексов «тиакаликсарен-анион» проводили путем математической обработки данных спектрофотометрического титрования методом Бенеши – Хильдебрандта [24].

Работа выполнена при финансовой поддержке ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы (№ п1107 от 26 августа 2009 г.), Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 09-03-00426-а) и программы грантов Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых – докторов наук (МД-2747.2010.3).

### Summary

*I.I. Stoikov, A.A. Yantemirova, R.V. Nosov, A.R. Julmetov, V.V. Klochkov, I.S. Antipin, A.I. Konovalov.* The Synthesis and Anion Complexation Properties of Heterofunctionalized *p-tert*-butylthiacalix[4]arenes with Amide, Hydroxyl and Ester Groups at the Lower Rim.

New tri- and tetrasubstituted *p-tert*-butylthiacalix[4]arenes with amide and ester fragments at the lower rim in *cone* conformation were synthesized. Complexation properties of the obtained compounds toward different types of anions, such as spherical ( $F^-$ ,  $Cl^-$ ,  $Br^-$ ,  $\Gamma^-$ ), Y-shaped ( $CH_3COO^-$ ), and tetrahedral anions ( $H_2PO_4^-$ ), were studied by UV-vis spectroscopy. The influence of the number and nature of substituents at the lower rim of *p-tert*-butylthiacalix[4]arene on the stability constants of the complexes formed by the studied synthetic receptors is shown.

**Key words:** thiacalix[4]arenes, synthesis, UV-vis titration.

### Литература

1. *Lehn J.-M.* Toward complex matter: Supramolecular chemistry and self-organization // Proc. Nat. Acad. Sci. – 2002. – V. 99 – P. 4763–4768.
2. *Asfar Z., Bohmer V., Harrowfiel, J., Vicens, J.* (eds.) Calixarenes 2001. – Dordrecht: Kluwer Academic, 2001. – 683 p.
3. *Mandolini L., Ungaro R.* (eds.) Calixarenes in Action. – London: Imperial College, 2000. – 271 p.
4. *Gutsche C.D., Stoddart J.F.* (eds.) Calixarenes revisited: Monographs in Supramolecular Chemistry. – Cambridge: The Royal Society of Chemistry, 1998. – V. 6. – 250 p.

5. *Vicens J., Asfari Z., Harrowfield J.M.* (eds.) Calixarenes 50th Anniversary: Commemorative Issue. – Dordrecht: Kluwer Academic, 1994. – 415 p.
6. *Vicens J., Bohmer V.* (eds.) Calixarenes: A Versatile Class of Macrocyclic Compounds. – Dordrecht: Kluwer Academic, 1991. – 263 p.
7. *Harrowfield J., Vicens J.* (eds.) Calixarenes in the Nanoworld. – Dordrecht: Springer, 2007. – 395 p.
8. *Iki N., Kabuto C., Fukushima T., Kumagai H., Takeya H., Miyanari S., Miyashi T., Miyano S.* Synthesis of *p*-tert-butylthiacalix[4]arene and its inclusion property // *Tetrahedron*. – 2000. – V. 56 – P. 1437–1443.
9. *Hosseini M.W., Asfari Z., Vicens J.* Thia-, Mercapto-, and Thiamercapto-calix[4] arenas // *Calixarenes 2001* / Eds. Z. Asfar, V. Bohmer, J. Harrowfield, J. Vicens. – Dordrecht: Kluwer Academic, 2001. – P. 110–129.
10. *Lhoták P.* Chemistry of thiacalixarenes // *Eur. J. Org. Chem.* – 2004. – No 8. – P. 1675–1692.
11. *Stibor I.* Anion Sensing. – Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 2005. – 233 p.
12. *Zlatuskova P., Stibor I., Tkadlecova M., Lhotak P.* Novel anion receptors based on thiacalix[4]arene derivatives // *Tetrahedron*. – 2004. – V. 60. – P. 11383–11390.
13. *Danil de Namor A.F., Cleverley R.M., Zapata-Ormachea M.L.* Thermodynamics of calixarene chemistry // *Chem. Rev.* – 1998. – V. 98. – P. 2495–2525.
14. *Morohashi N., Narumi F., Iki N., Hattori T., Miyano S.* Thiacalixarenes // *Chem. Rev.* – 2006. – V. 106. – P. 5291–5316.
15. *Stoikov I.I., Ibragimova D.S., Shestakova N.V., Krivolapov D.B., Litvinov I.A., Antipin I.S., Konovalov A.I., Zharov I.* Regioselective alkylation of the lower rim of *p*-tert-butylthiacalix[4]arene with N-(*p*-nitrophenyl)-bromoacetamide // *Supramol. Chem.* – 2009. – V. 21. – P. 564–571.
16. *Iki N., Narumi F., Fujimoto T., Morohashi N., Miyano S.* Selective synthesis of three conformational isomers of tetrakis[(ethoxycarbonyl)methoxy]thiacalix[4]arene and their complexation properties towards alkali metal ions // *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* – 1998. – V. 2. – P. 2745–2750.
17. *Gale P.A.* Anion receptor chemistry: highlights from 1999 // *Coord. Chem. Rev.* – 2001. – V. 213. – P. 79–128.
18. *Naher S., Hiratani K., Ito S.* Amidocrownphanes as Anion Receptor // *J. Inc. Phen. Macr. Chem.* – 2006. – V. 55. – P. 151–157.
19. *Ungaro R., Pelizzi N., Casnati A., Friggeri A.* Synthesis and properties of new calixarene-based ditopic receptors for the simultaneous complexation of cations and carboxylate anions // *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* – 1997. – V. 2. – P. 1307–1311.
20. *Umezawa Y., Nishizawa S., Buhlmann P., Iwao M.* Anion recognition by urea and thio-urea groups: Remarkably simple neutral receptors for dihydrogenphosphate // *Tetrahedron Lett.* – 1995. – V. 36. – P. 6483–6490.
21. *Tomapatanaget B., Tuntulani T.* Lower rim tetra-substituted and upper rim ferrocene amide calix[4]arenes: Synthesis, conformation and anion-binding properties // *Tetrahedron Lett.* – 2001. – V. 42. – P. 8105–8109.
22. *Guo D., Liu Z., Ma J., Huang R.* A novel ferrocene-based thiacalix[4]arene ditopic receptor for electrochemical sensing of europium(III) and dihydrogen phosphate ions // *Tetrahedron Lett.* – 2007. – V. 48. – P. 1221–1224.
23. *Stoikov I.I., Smolentsev V.A., Antipin I.S., Habicher W.D., Gruner M., Konovalov A.I.* Array of fluorescent chemosensors for the molecular recognition of halide anions on the



basis of the stereoisomers of thiacalix[4]arene tetranaphthylamides // *Mend. Comm.* – 2006. – V. 16. – P. 294–297.

24. *Hirose K.* A Practical Guide for the Determination of Binding Constants // *J. Incl. Phenom. Macroc. Chem.* – 2001. – V. 39. – P. 193–209.

Поступила в редакцию  
14.05.10

---

**Стойков Иван Иванович** – доктор химических наук, профессор кафедры органической химии Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского (Приволжского) федерального университета.

E-mail: *Ivan.Stoikov@mail.ru*

**Янтемирова Алена Артемовна** – аспирант кафедры органической химии Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского (Приволжского) федерального университета.

E-mail: *anelia\_86@mail.ru*

**Носов Роман Валериевич** – студент кафедры органической химии Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского (Приволжского) федерального университета.

E-mail: *romanosow@mail.ru*

**Юльметов Айдар Рафаилевич** – кандидат физико-математических наук, ассистент физического факультета Казанского (Приволжского) федерального университета.

E-mail: *Ajdar.Julmetov@ksu.ru*

**Клочков Владимир Васильевич** – доктор химических наук, профессор физического факультета Казанского (Приволжского) федерального университета.

E-mail: *Vladimir.Klochkov@ksu.ru*

**Антипин Игорь Сергеевич** – доктор химических наук, член-корр. РАН, профессор, заведующий кафедрой органической химии Казанского (Приволжского) федерального университета.

E-mail: *igor.antipin@ksu.ru*

**Коновалов Александр Иванович** – доктор химических наук, академик РАН, профессор кафедры органической химии Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского (Приволжского) федерального университета.

E-mail: *konovalov@knc.ru*