

УДК 541.12.038:536.75:536.728

## СТРОЕНИЕ *n*-трет-БУТИЛЗАМЕЩЕННЫХ ТИАКАЛИКС[4]АРЕНОВ, СОДЕРЖАЩИХ АМИДНЫЙ ФРАГМЕНТ

Ф.Х. Каратаева, Р.Р. Вагизова, Д.Ш. Ибрагимова,  
И.И. Стойков, И.С. Антипин

### Аннотация

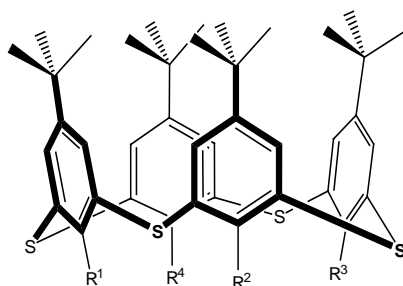
Методами 1D и 2D (NOESY) спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  с использованием расчетного моделирования (полуэмпирические квантово-химические расчеты, метод PM3) исследована структура 5,11,17,23-тетра-*трет*-бутил-25,26,27-тригидрокси-28,5,11,17,23-тетра-*трет*-бутил-25,26-дигидрокси-27,28- и 5,11,17,23-тетра-*трет*-бутил-25,27-дигидрокси-26,28-бис-[N-(4'-нитрофенил)аминокарбонилметокси]тиакаликс[4]аренов **1–3** в растворе дейтерохлороформа. Установлено, что соединение **1** существует в конформации *конус*. Объемный заместитель  $-\text{OCH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHPhNO}_2$ , в отличие от кристаллического состояния, находится в *exo*-положении относительно полости макроцикла; соединение **2** находится в конформации *конус*, где заместители  $-\text{OCH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHPhNO}_2$  обращены внутрь полости макроцикла (*endo*-положение); соединение **3** существует в конформации *1,2-альтернат* с *endo*-положением заместителей.

**Ключевые слова:** *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арен, одно- и двумерная (NOESY) спектроскопии ЯМР, химический сдвиг, кросс-пик, амидный протон, заместитель, полуэмпирические квантово-химические расчеты, макроцикл, *конус*, *1,3-альтернат*, *1,2-альтернат*, *endo*- и *exo*-положение.

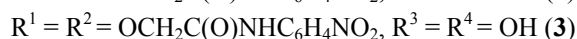
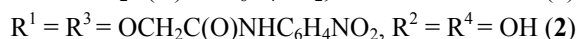
### Введение

Известно [1], что классический *n*-трет-бутилкаликс[4]арен существует в конформации *конус* в основном за счет циркулярных водородных связей. Замена метиленовых мостиков на сульфидные в *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арене приводит к увеличению размера полости макроцикла, ослабляющего эти связи, и, согласно данным ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , к реализации инверсии *конус*  $\rightleftharpoons$  *конус* [2]. Введение в нижний обод тиакаликсареновой структуры объемных заместителей препятствует конформационной подвижности макроцикла, приводя к образованию одной из четырех возможных конформаций (*конус*, *частичный конус*, *1,2-* и *1,3-альтернат*) в зависимости от природы и размеров заместителей в «нижнем» и «верхнем» ободах [3, 4].

Целью данной работы является исследование структуры производных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена **1–3** методами одно- и двумерной (NOESY) спектроскопии ЯМР с привлечением расчетного моделирования (полуэмпирические квантово-химические расчеты)



1-3



В данном случае заместитель  $-\text{OCH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHPhNO}_2$  содержит плоский амидный фрагмент, в котором подобно ациланилиду [5] амидный протон и группа  $\text{C}=\text{O}$  имеют *транс*-ориентацию относительно связи  $\text{C}-\text{N}$ .

### 1. Экспериментальная часть

5,11,17,23-тетра-*трет*-бутил-25,26,27-тригидрокси-28-[N-(4'-нитрофенил)аминокарбонилметокси]тиакаликс[4]арен **1**, 5,11,17,23-тетра-*трет*-бутил-25,26-дигидрокси-27,28-[N-(4'-нитрофенил)аминокарбонилметокси]тиакаликс[4]арен **2** и 5,11,17,23-тетра-*трет*-бутил-25,27-дигидрокси-26,28-бис-[N-(4'-нитрофенил)аминокарбонилметокси]тиакаликс[4]арен **3** синтезированы на кафедре органической химии Казанского государственного университета под руководством доцента И.И. Стойкова [6].

Все спектры ЯМР были записаны на многофункциональном импульсном спектрометре ЯМР с Фурье-преобразованием «Unity-300» фирмы «Varian Associates Inc.» (США) с рабочей частотой 299.94 МГц на ядрах  $^1\text{H}$  и 75.42 МГц на ядрах  $^{13}\text{C}$ . При записи одномерных спектров обычно использовались 10–15°-ные импульсы и задержки между сканами 2 с. Ширина спектра до 15 м.д., число накоплений от 16 до 150 в зависимости от растворимости объекта. При записи спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  использовались 30–45°-ные импульсы и широкополосная развязка от протонов. Задержка между сканами 0.2 с, ширина спектра 200 м.д., число накоплений от 300 до 4000. Применялась цифровая экспоненциальная фильтрация с  $\text{lb}=1-3$  Гц.

Стабилизация магнитного поля осуществлялась по сигналам дейтерия растворителя.

При записи двумерных спектров использовались импульсные последовательности с фазовыми циклами для уменьшения неточности калибровки импульсов. Число накоплений  $n_t$  для спектров NOESY было не менее 8. Число повторений  $n_f$  по временному интервалу  $t_2$  для получения второй частотной оси выбиралось из условия  $n_f = (sw/1/2)$ , где  $sw$  – значение ширины спектрального окна. При записи спектров NOESY использовалась фазочувствительная импульсная последовательность. При построении двумерного спектра NOESY использовались алгоритмы преобразования Фурье линейного предсказания для

восстановления усеченного ССИ, в качестве цифрового фильтра применялась взвешивающая гауссова функция. Использовалась процедура дополнения ССИ нулями для получения двумерного спектра размерностью 2048 × 2048 точек. Алгоритмы, позволяющие выровнять базовую линию, не использовались из-за возможных ошибок при измерении интегральных интенсивностей пиков в двумерных спектрах ЯМР.

Теоретический расчет энергий (теплот образования) соединений **1–3** проводился в рамках полуэмпирического подхода в программе Gaussian 03 с использованием метода PM3.

## 2. Обсуждение результатов

Данные спектров ЯМР  $^1\text{H}$  для соединений **1–3** в растворе  $\text{CDCl}_3$  при  $T_{\text{комн}}$  суммированы в табл. 1. В спектре монозамещенного тиакаликс[4]арена **1** (рис. 1, табл. 1) сигналы протонов групп *t*-Bu $^{1,2,3}$  представляют собой три синглета при  $\delta$  1.25, 1.24 и 1.21 м.д. соответственно. Протоны замещенного и противоположного ароматических колец ( $\text{H}^1$  и  $\text{H}^4$  соответственно) резонируют в виде двух синглетов ( $\delta$  7.70 и 7.68 м.д.). Одноименные протоны  $\text{H}^2$  и  $\text{H}^3$  в каждом из двух других противоположащих колец макроцикла эквивалентны, образуют между собой спиновую систему AX и показывают два дублета при  $\delta$  7.73 и 7.65 м.д. ( $^4J_{\text{HH}} - 2.55$  Гц) соответственно.

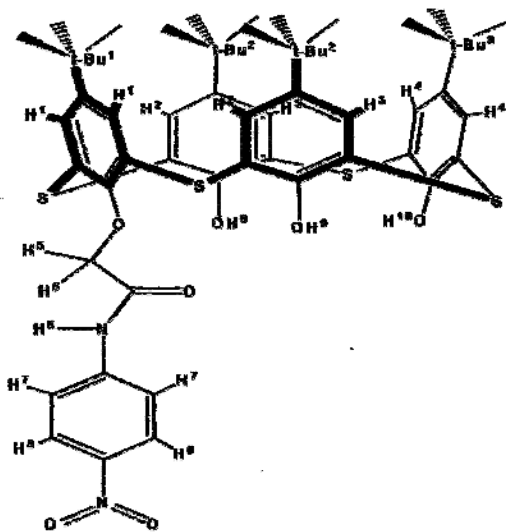


Рис. 1. Монозамещенный *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арен **1**

Метиленовые протоны заместителя  $\text{CH}_2^5$  магнитно-эквивалентны (синглет). Сигналы протонов амидной  $\text{NH}^6$ - и гидроксильных  $\text{OH}^9$ -,  $\text{OH}^{10}$ -групп находятся в слабополюсной части спектра (табл. 1).

Такой вид спектра, в принципе, удовлетворяет трем возможным конформациям: *конус*, *частичный конус* и *1,3-альтернат*, в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  каждой из которых протоны групп *t*-Bu $^{1,2,3}$  должны показать три синглета с соотношением интегральных интенсивностей 1 : 2 : 1, а протоны  $\text{H}^1$ ,  $\text{H}^2$ ,  $\text{H}^3$  и  $\text{H}^4$  макроцикла – два синглета и два дублета с соотношением интегральных интенсивностей 1 : 1 : 1 : 1.

Табл. 1

Параметры спектров ЯМР  $^1\text{H}$  [ $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц)] соединений **1–3** в растворе  $\text{CDCl}_3$  при  $T_{\text{комн}}$

Протоны	Соединение		
	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
H <sup>1</sup>	7.70	7.76	7.49 (–2.3)
H <sup>2</sup>	7.73 (–2.55)	7.63	7.62 (–2.3)
H <sup>3</sup>	7.65 (–2.55)	–	7.35 (–2.3)
H <sup>4</sup>	7.68	–	7.41 (–2.3)
CH <sub>2</sub> <sup>5</sup>	4.86	4.86	4.72(–14.5)
NH <sup>6</sup>	11.10	10.69	6.74
H <sup>7</sup>	8.07–8,15	7.59–7,67	7.04–6.98
H <sup>8</sup>	8.24–8.32	8.12–8.20	7.90–8.04
OH <sup>9</sup>	9.25	8.92	8.49
OH <sup>10</sup>	9.54	–	–
<i>t</i> -Bu <sup>1</sup>	1.25	1.30	1.12
<i>t</i> -Bu <sup>2</sup>	1,24	1.17	0.86
<i>t</i> -Bu <sup>3</sup>	1.21	–	–

Методом PCA [6] было показано, что соединение **1** в кристаллическом состоянии находится в конформации *конус*. Между протонами групп OH нижнего обода макроцикла и протоном группы NH существует внутримолекулярная водородная связь, стабилизирующая конформацию *конус*. При этом заместитель  $-\text{OCH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHPhNO}_2$  находится в *endo*-положении относительно полости макроцикла. В нашем случае (раствор в  $\text{CDCl}_3$ ) слабopольное расположение сигналов протонов NH<sup>6</sup>, OH<sup>9</sup> и OH<sup>10</sup> также может быть связано с участием их в образовании меж- (МВС) или внутримолекулярных (ВВС) водородных связей [7].

Анализ температурных спектров ЯМР  $^1\text{H}$  в интервале 323–223 К (табл. 2, рис. 2) показал, что с понижением температуры сигналы протонов NH<sup>6</sup>, OH<sup>9</sup> и OH<sup>10</sup> смещаются в более слабые поля:  $\Delta\delta(\text{NH}^6)$  0.30 м.д.,  $\Delta\delta(\text{OH}^9)$  0.14 м.д.,  $\Delta\delta(\text{OH}^{10})$  0.48 м.д. При этом сигнал гидроксильных протонов OH<sup>9</sup> двух противоположащих ареновых колец сильно уширяется, что может быть связано либо с участием этих протонов в образовании внутримолекулярных водородных связей [8] (например, с заместителем соседнего кольца), либо их участии в других обменных процессах [9].

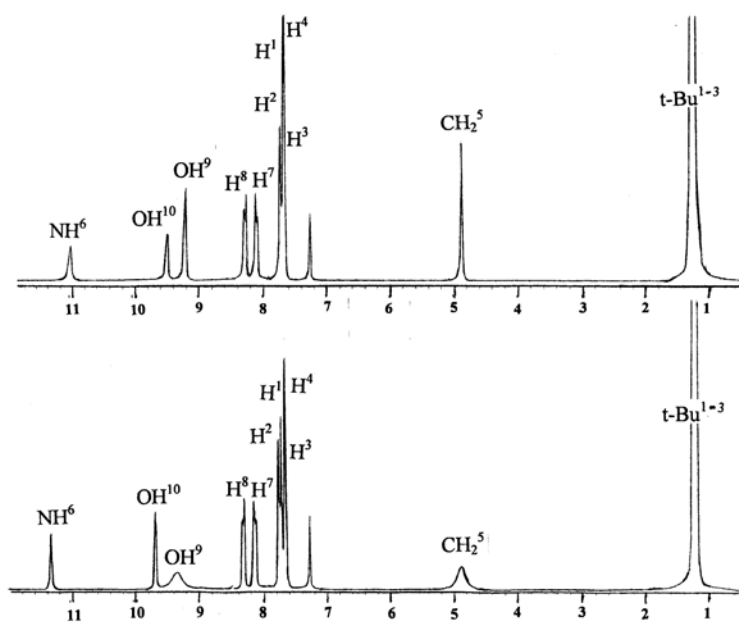
Уширение сигнала протонов метиленовой группы CH<sub>2</sub><sup>5</sup> является характерным признаком процесса заторможенного вращения вокруг связи C–C(O), приводящего к несимметричному расположению этих протонов относительно магнитно-анизотропной группы C=O. При дальнейшем понижении температуры в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  должен выморозиться АВ-квадруплет.

Основная трудность при интерпретации спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединений **1–3** заключалась в отнесении сигналов соответствующим атомам углерода арильных колец макроцикла и заместителя. Так, спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединения **1** содержит 14 сигналов. Химические сдвиги соответствующих атомов углерода двух колец макроцикла, соседних с замещенным, равны, и в спектре наблюдается 6 сигналов. Остальным двум ареновым кольцам соответствуют 8 сигналов

Табл. 2

Температурные спектры ЯМР  $^1\text{H}$  [ $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц)] соединения 1

Протоны	$T$ , К				
	223	248	273	303	323
H <sup>1</sup>	7.7	7.7	7.7	7.7	7.7
H <sup>2</sup>	7.73 (2.7)	7.73 (2.7)	7.73 (2.7)	7.73 (2.7)	7.73 (2.7)
H <sup>3</sup>	7.73 (2.7)	7.73 (2.7)	7.73 (2.7)	7.73 (2.7)	7.73 (2.7)
H <sup>4</sup>	7.68	7.68	7.68	7.68	7.68
CH <sub>2</sub> <sup>5</sup>	4.86	4.86	4.86	4.86	4.86
NH <sup>6</sup>	11.32	11.27	11.21	11.10	11.02
H <sup>7</sup>	8.07–8.15	8.07–8.15	8.07–8.15	8.07–8.15	8.07–8.15
H <sup>8</sup>	8.24–8.32	8.24–8.32	8.24–8.32	8.24–8.32	8.24–8.32
OH <sup>9</sup>	9.32	9.33	9.31	9.25	9.18
OH <sup>10</sup>	9.66	9.65	9.61	9.54	9.18
<i>t</i> -Bu <sup>1</sup>	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25
<i>t</i> -Bu <sup>2</sup>	1.24	1.24	1.24	1.24	1.24
<i>t</i> -Bu <sup>3</sup>	1.21	1.21	1.21	1.21	1.21

Рис. 2. Температурные спектры ЯМР  $^1\text{H}$  [ $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц)] соединения (1): 323 К (верхний), 223 К (нижний)

(по 4 каждому). В этой же резонансной области присутствуют и 4 сигнала фенольного кольца заместителя.

Однозначное отнесение сигналов соответствующим атомам углерода оказалось возможным для следующих из четырнадцати сигналов: C–OH<sup>9</sup> ( $\delta$  157.80 м.д.), C–OH<sup>10</sup> ( $\delta$  156.68 м.д.), C–NO<sub>2</sub> ( $\delta$  156.30 м.д.). Атом углерода C=O резонирует при  $\delta$  167.40 м.д.,  $\delta$  (CH<sub>2</sub><sup>5</sup>) 76.82 м.д. В сильнополюсной области спектра присутствуют сигналы атомов углерода: C<sub>i</sub>(*t*-Bu<sup>1</sup>) ( $\delta$  35.32 м.д.), C<sub>i</sub>(*t*-Bu<sup>2</sup>) ( $\delta$  35.01 м.д.),

Табл. 3

Теплоты образования для соединения **1**, рассчитанные методом РМЗ

Конформация	$\Delta H^\circ$ , кДж/моль.
<i>Конус</i>	-12041.5993
<i>Частичный конус</i>	-12040.5186
<i>1,2-альтернат</i>	-12033.0890
<i>1,3-альтернат</i>	-12041.5909

$C_4(t-Bu^3)$  ( $\delta$  34.90 м.д.),  $CH_3(t-Bu^3)$  ( $\delta$  31.56 м.д.),  $CH_3(t-Bu^{1,2})$  ( $\delta$  31.98 м.д.). Такой вид спектра ЯМР  $^{13}C$  так же, как и спектр ЯМР  $^1H$ , удовлетворяет трем возможным конформациям соединения **1**: *конус*, *частичный конус* и *1,3-альтернат*.

Теоретический расчет конформационных энергий (теплот образования) соединений **1–3** в конформациях *конус*, *частичный конус*, *1,2-* и *1,3-альтернат* проводился по программе Hyperchem Professional 7 с использованием метода РМЗ. В процессе расчета были найдены значения теплот образования (табл. 3) и межпротонные расстояния (табл. 4) для каждой из конформаций.

Оказалось, что для соединения **1** более предпочтительны высокосимметричные конформации *конус* и *1,3-альтернат* (с небольшим преимуществом первой). Вместе с тем данные квантово-механических расчетов показали, что для каждой из возможных конформаций соединения **1** расстояния между протонами  $NH^6$ ,  $H^7$ ,  $CH_2^5$  заместителя и протонами групп  $OH^9$ ,  $OH^{10}$  нижнего обода молекулы сильно различаются. Следовательно, экспериментально определив данные расстояния и сравнив их с аналогичными, рассчитанными методом РМЗ для различных конформаций, можно сделать заключение о структуре тиакаликс[4]арена **1**.

Для экспериментального определения межпротонных расстояний был выбран метод измерения нестационарного ядерного эффекта Оверхаузера (двумерный эксперимент NOESY). Для каждого из соединений **1–3** проводилась серия экспериментов NOESY с различными временами смешивания (от 0.2 до 0.7 мс). Затем для каждого наблюдаемого кросс-пика строилась зависимость его интегральной интенсивности от времени смешивания. Полученная зависимость аппроксимировалась прямой, для которой вычислялся тангенс угла наклона. Данный угол наклона, или, другими словами, скорость изменения ядерного эффекта Оверхаузера, напрямую связан с расстоянием между взаимодействующими ядрами. Расстояния между релаксирующими ядрами вычислялись из соотношения:  $r_i = r_k \cdot (\delta_k / \delta_{ij})$ , где  $r_{ij}$  – расстояние между релаксирующими ядрами,  $r_k$  – расстояние между калибровочной парой протонов,  $\delta_k$  – скорость изменения интенсивности калибровочного кросс-пика,  $\delta_{ij}$  – скорость изменения интенсивности анализируемого кросс-пика.

На рис. 3 представлен двумерный спектр ЯМР  $^1H$  NOESY соединения **1** в  $CDCl_3$ , который содержит семь пар кросс-пиков:

– амидный протон  $NH^6$  показывает кросс-пики с протонами  $CH_2^5$  и  $H^7$  заместителя, а также с протонами групп  $OH^9$  соседних колец макроцикла;

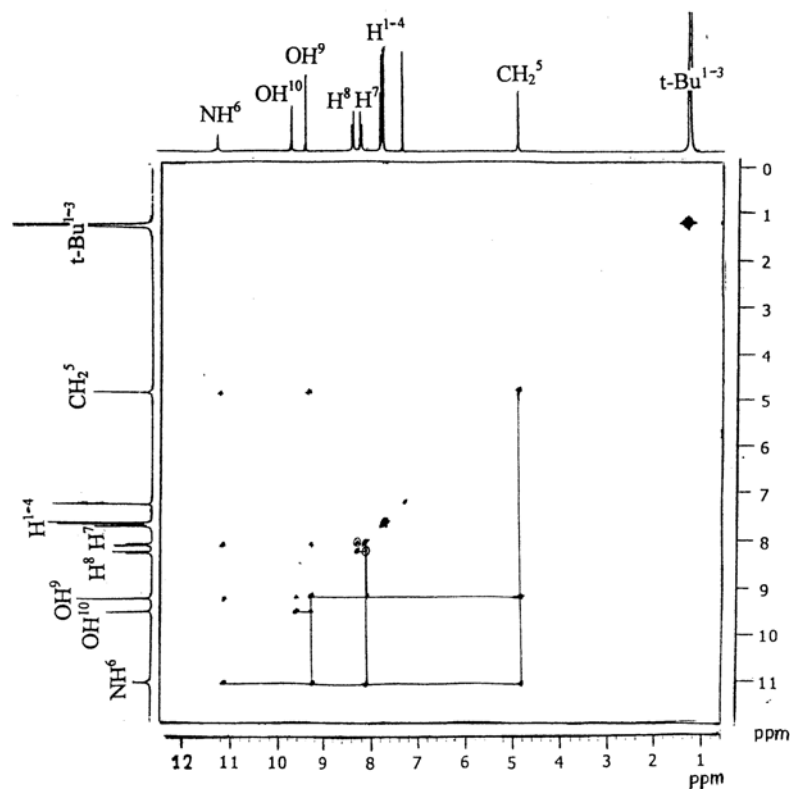


Рис. 3. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  NOESY соединения **1** в  $\text{CDCl}_3$ . Пара калибровочных кросс-пиков обведена кружками

– протоны  $\text{OH}^9$ , кроме того, имеют кросс-пики и с другими протонами заместителя ( $\text{CH}_2^5$  и  $\text{H}^7$ ), а также с протоном  $\text{OH}^{10}$  соседнего аренового кольца макроцикла:

– кросс-пики наблюдаются между протонами ароматического кольца заместителя  $\text{H}^7$  и  $\text{H}^8$ .

Наличие кросс-пиков между амидным и фенильным протонами  $\text{NH}^6$  и  $\text{H}^7$  обусловлено сопряжением во фрагменте  $\text{C}(\text{O})\text{--NH--Ph}$ , где группы  $\text{NH}$  и  $\text{C}=\text{O}$  имеют взаимную *транс*-ориентацию. Значения интегральных интенсивностей всех кросс-пиков отрицательные, что свидетельствует об отсутствии в соединении **1** процессов химического обмена. Таким образом, все кросс-пики обязаны эффекту Оверхаузера. Интересующие нас межпротонные расстояния были определены вышеописанным способом. В качестве калибровочной пары протонов была выбрана пара ароматических протонов заместителя  $\text{H}^7\text{--H}^8$ , поскольку расстояние между ними всегда постоянно и составляет 2.45 нм [10].

Из анализа данных табл. 4 следует, что лучшая сходимость экспериментальных и теоретических результатов наблюдается для конформации *конус*. Поскольку ошибка в измерении межпротонных расстояний по данной методике составляет 8% [10], можно считать, что экспериментально определенные расстояния между протонами  $\text{NH}^6$  и  $\text{H}^7$ ,  $\text{NH}^6$  и  $\text{CH}_2^5$ ,  $\text{OH}^9$  и  $\text{OH}^{10}$  и протонами  $\text{OH}^9$  и  $\text{CH}_2^5$  достаточно хорошо согласуются с расчетом. В то же время рассчитанные

Табл. 4

Межпротонные расстояния, полученные из эксперимента NOESY и полуэмпирическими расчетами (PM3)

Пара протонов $ij$	$r_{ij}, \text{Å}$				
	NOESY	конус	частичный конус	1,3-альтернат	1,2-альтернат
NH <sup>6</sup> -OH <sup>9</sup>	2.77	3.85	4.80	6.16	2.64
NH <sup>6</sup> -H <sup>7</sup>	2.55	2.67	2.42	2.36	3.04
NH <sup>6</sup> -CH <sub>2</sub> <sup>5</sup>	3.18	3.22	3.46	3.32	3.02
OH <sup>9</sup> -OH <sup>10</sup>	2.60	2.53	2.51	5.41	2.48
OH <sup>9</sup> -H <sup>7</sup>	3.37	3.98	6.00	5.78	3.70
OH <sup>9</sup> -CH <sub>2</sub> <sup>5</sup>	3.22	3.20	5.75	5.63	3.85
H <sup>7</sup> -H <sup>8</sup>	2.45	2.45	2.45	2.45	2.45

значения расстояний между протонами NH<sup>6</sup>-OH<sup>9</sup> и OH<sup>9</sup>-H<sup>7</sup> для конформации *конус* значительно превышают экспериментально определенные. Возможной причиной такого расхождения данных является отклонение фрагмента – C(O)NHPhNO<sub>2</sub> заместителя наружу от полости макроцикла, то есть, в отличие от кристаллического состояния **1**, в растворе заместитель находится в *exo*-положении (рис. 4).

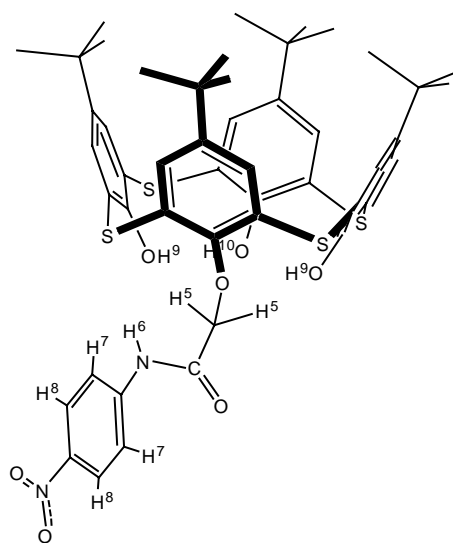


Рис. 4. Конформация *конус* монозамещенного каликсарена с учетом рассчитанных геометрических параметров

В спектре ЯМР <sup>1</sup>H 1,3-дизамещенного *n*-*tert*-бутилтиакаликс[4]арена **2** протоны групп *t*-Bu<sup>1</sup> и *t*-Bu<sup>2</sup> резонируют в виде двух синглетов при  $\delta$  1.30 и 1.17 м.д. соответственно. Ароматические протоны H<sup>1</sup> и H<sup>2</sup> макроцикла показывают два синглета при  $\delta$  7.76 и 7.63 м.д. Протоны H<sup>7</sup> и H<sup>8</sup> заместителя резонируют в виде двух мультитплетов в области 7.59–7.67 и 8.12–8.20 м.д. соответственно. Метиленовые протоны CH<sub>2</sub><sup>5</sup>, как и в случае соединения **1**, показывают



Табл. 5

Теплоты образования различных конформаций соединения **2**, рассчитанные методом РМЗ

Конформация	$\Delta H^\circ$ , кДж/моль.
<i>Конус</i>	-14129,4502
<i>Частичный конус</i>	-14518,2317
<i>1,2-альтернат</i>	-14128,0104
<i>1,3-альтернат</i>	-12041,5909

синглет при  $\delta$  4.86 м.д., а сигналы протонов NH<sup>6</sup> и OH<sup>9</sup> находятся в слабопольной части спектра ( $\delta$  10.69 и 8.92 м.д. соответственно).

В спектре ЯМР <sup>13</sup>C в резонансной области фенилов имеется 12 сигналов, что с учетом симметрии замещения макроцикла соответствует прогнозируемому количеству. В данном случае химические сдвиги соответствующих атомов углерода двух замещенных колец макроцикла равны, и в спектре наблюдается 4 сигнала. Остальным двум ареновым кольцам также соответствуют 4 сигнала. В этой же резонансной области присутствуют 4 сигнала фенильных колец заместителя. Идентифицированы следующие сигналы: C<sub>i</sub>(*t*-Bu<sup>1</sup>) ( $\delta$  35.03 м.д.), CH<sub>3</sub>(*t*-Bu<sup>1</sup>) ( $\delta$  34.68 м.д.), C<sub>i</sub>(*t*-Bu<sup>2</sup>) ( $\delta$  31.20 м.д.), CH<sub>3</sub>(*t*-Bu<sup>2</sup>) ( $\delta$  31.20 м.д.), C=O ( $\delta$  166.06 м.д.), C–OH<sup>9</sup> ( $\delta$  156.84 м.д.), C–NO<sub>2</sub> ( $\delta$  156.37 м.д.) и CH<sub>2</sub><sup>5</sup> ( $\delta$  76.82 м.д.).

Вид спектров ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C указывает на высокую симметричность структуры соединения **2** (*конус* или *1,3-альтернат*), однако не позволяет выбрать предпочтительную конформацию.

Результаты расчетного моделирования различных конформаций соединения **2** приведены в табл. 5, откуда следует, что наименьшей теплотой образования обладает конформация *частичный конус* (рис. 5). Такой результат не согласуется с данными одномерных спектров ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C. Более того, в случае реализации *частичного конуса* протоны групп *t*-Bu<sup>1</sup>, *t*-Bu<sup>2</sup> и *t*-Bu<sup>3</sup> должны показать в спектре ЯМР <sup>1</sup>H три синглета с соотношением интегральных интенсивностей 1 : 2 : 1, а ароматические протоны H<sup>1</sup>, H<sup>2</sup>, H<sup>3</sup> и H<sup>4</sup> макроцикла – два синглета и два дублета (1 : 1 : 1 : 1) [12]. При этом в спектре ЯМР <sup>13</sup>C с учетом строения *частичного конуса* (**2**) (рис. 5) следовало ожидать появления восемнадцати сигналов в резонансной области фенилов и по три сигнала атомов углерода C<sub>i</sub>(*t*-Bu) и CH<sub>3</sub>(*t*-Bu) [12]. С целью выяснения этого вопроса, а также нахождения межпротонных расстояний был проведен эксперимент ЯМР <sup>1</sup>H NOESY. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H NOESY соединения **2** в CDCl<sub>3</sub> содержит девять пар кросс-пиков:

- протон NH<sup>6</sup> показывает кросс-пики с протонами CH<sub>2</sub><sup>5</sup> и H<sup>7</sup> заместителя, а также с протонами OH<sup>9</sup> гидроксильных групп соседних колец макроцикла;
- протон OH<sup>9</sup>, кроме того, имеет два кросс-пика: с протонами CH<sub>2</sub><sup>5</sup> и H<sup>7</sup> заместителя;
- ароматические протоны макроцикла показывают кросс-пики с протонами «собственных» *трет*-бутильных групп, а ароматические протоны заместителя H<sup>7</sup> и H<sup>8</sup> – друг с другом.

Все кросс-пики в спектре ЯМР <sup>1</sup>H NOESY обязаны только эффекту Оверхаузера. В качестве калибровочной пары протонов, как и в случае соединения **1**, выбрали пару ароматических протонов заместителя H<sup>7</sup> и H<sup>8</sup>.

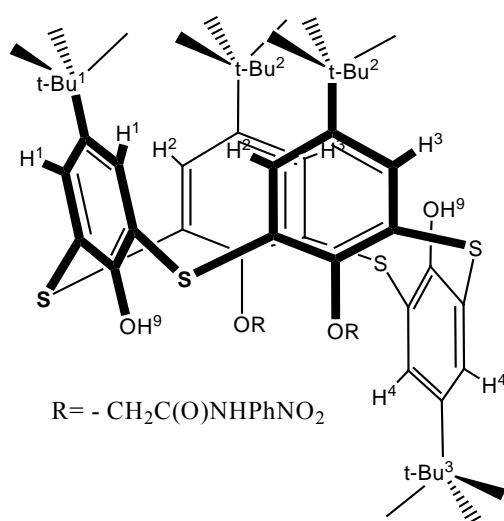


Рис. 5. Конформация *частичный конус* дизамещенного каликсарена **2**, соответствующая  $\Delta H^{\circ}_{\text{мин}}$

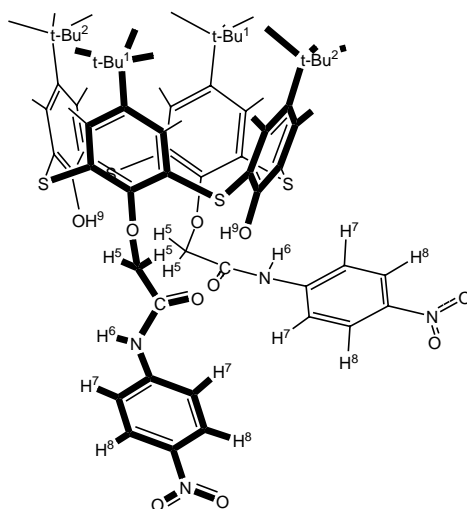


Рис. 6. Конформация *конус* соединения **2** с учетом геометрических параметров, рассчитанных методом РМЗ

Сравнительный анализ экспериментальных и рассчитанных значений межпротонных расстояний для всех возможных конформаций соединения **2** выявил наилучшую сходимость результатов для конформации *конус* (рис. 6). В пользу этой конформации свидетельствует также и отсутствие кросс-пиков между ароматическими протонами H<sup>1</sup> и H<sup>2</sup> и протонами «хвостовой части» H<sup>7</sup> и H<sup>8</sup>. Следует отметить хорошее соответствие сравнительных результатов для пар протонов NH<sup>6</sup> и H<sup>7</sup>, NH<sup>6</sup> и CH<sub>2</sub><sup>5</sup>, H<sup>1</sup> и t-Bu<sup>1</sup>, H<sup>2</sup> и t-Bu<sup>2</sup>. В то время как сравнение аналогичных расстояний между протонами NH<sup>6</sup>-OH<sup>9</sup>, OH<sup>9</sup>-H<sup>7</sup>, H<sup>7</sup>-CH<sub>2</sub><sup>5</sup> и OH<sup>9</sup>-CH<sub>2</sub><sup>5</sup> показывает их значительное расхождение.

Значительное уменьшение расстояния между протонами OH<sup>9</sup> и CH<sub>2</sub><sup>5</sup> по сравнению с рассчитанными может быть связано с вращением метиленовых

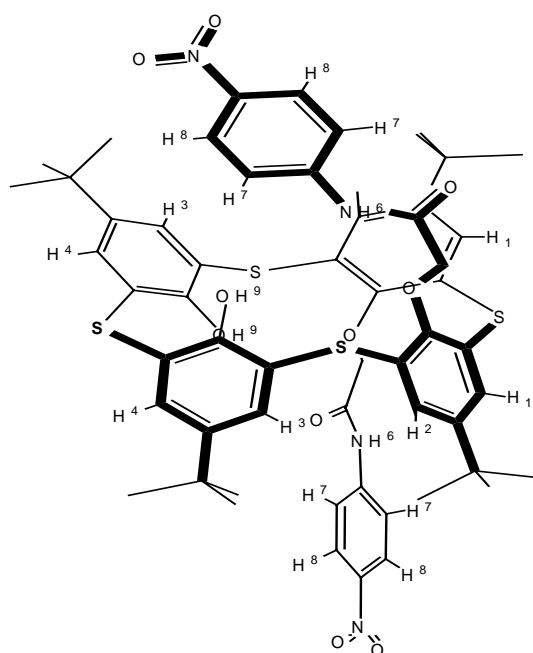


Рис. 7. Конформация *1,2-альтернат* соединения **3** с учетом геометрических параметров

протонов  $\text{CH}_2^5$  вокруг связи  $\text{H}^5\text{C}-\text{C}(\text{O})$ . Более короткие по сравнению с рассчитанными расстояния между протонами  $\text{NH}^5$  и  $\text{OH}^9$ ,  $\text{OH}^9$  и  $\text{H}^7$  и  $\text{H}^7$  и  $\text{CH}_2^5$  указывают на то, что конформационно жесткие и довольно объемные заместители  $\text{OCH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHPhNO}_2$  обращены внутрь полости макроцикла, то есть находятся в *endo*-положении.

Анализ данных одномерных спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  не позволил выявить преимущественную конформацию соединения **3**. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  NOESY, где имеются кросс-пики между протонами заместителя и арильных колец, несущих данные заместители, удовлетворяет единственной конформации – *1,2-альтернат* (рис. 7), что согласуется с данными спектра ЯМР  $^1\text{H}$ . Объемные заместители здесь достаточно жестко закреплены в пространстве. Тогда в результате торможения процесса вращения вокруг связи  $\text{C}-\text{C}(\text{O})$  метиленовые протоны  $\text{CH}_2^{5\text{A,B}}$  заместителя становятся магнитно-неэквивалентными (A,B-квадруплет,  $\delta$  4.75 м.д.). На рис. 7 протоны  $\text{CH}_2^{5\text{A,B}}$  заместителя не отображены, поскольку попадают в область структурных элементов макроцикла. Возможно также и сближение одного из протонов  $\text{H}^7$  заместителя с ароматическими протонами соседнего ароматического кольца макроцикла, объясняющее уширение сигнала  $\text{H}^7$  в спектре ЯМР  $^1\text{H}$ , тогда как сигналы удаленных протонов  $\text{H}^8$  «хвостовой» части заместителя, испытывающие меньшие пространственные затруднения, остаются узкими.

Меньшие значения экспериментально определенных расстояний между ароматическими протонами макроцикла и протонами  $\text{NH}^6$ ,  $\text{H}^7$  и  $\text{H}^8$  заместителя (по сравнению с рассчитанными для конформации *1,2-альтернат*) объясняются тем, что заместители  $-\text{OCH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHC}_2\text{H}_4\text{NO}_2$  в данном случае обращены внутрь полости макроцикла, то есть находятся в *endo*-положении.

### Выводы

Таким образом, совокупный анализ одно- и двумерных спектров ЯМР и квантово-механических расчетов показал, что:

– 5,11,17,23-тетра-*трет*-бутил-25,26,27-тригидрокси-28-[N-(4'-нитрофенил)аминокарбонилметокси]тиакаликс[4]арен **1** в растворе дейтерохлороформа существует в конформации *конус*. Объемный заместитель –OCH<sub>2</sub>C(O)NHPhNO<sub>2</sub>, в отличие от кристаллического состояния, находится в *exo*-положении относительно полости макроцикла;

– 5,11,17,23-тетра-*трет*-бутил-25,26-дигидрокси-27,28-бис-[N-(4'-нитрофенил)аминокарбонилметокси]тиакаликс[4]арен **2** в растворе дейтерохлороформа находится в конформации *конус*, причем заместители –OCH<sub>2</sub>C(O)NHPhNO<sub>2</sub> обращены внутрь полости макроцикла, то есть находятся в *endo*-положении;

– 5,11,17,23-тетра-*трет*-бутил-25,27-дигидрокси-26,28-бис-[N-(4'-нитрофенил)аминокарбонилметокси]тиакаликс[4]арен **3** существует в конформации *1,2-альтернат* с *endo*-расположением заместителей.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект № 03-09-00077).

### Summary

*F.Kh. Karataeva, R.R. Vagizova, D.Sh. Ibragimova, I.I. Stoikov, I.S. Antipin.* The Structure of *p-t*-Bu-calix[4]arene Derivatives Containing Amid Fragment.

The spatial structure of 5,11,17,23-tetra-*tert*-butyl-25,26,27-trihydroxy-28,5,11,17,23-tetra-*tert*-butyl-25,26-dihydroxy-27,28- and 5,11,17,23-tetra-*tert*-butyl-25,27-dihydroxy-26,28-bis-[N-(4'-nitrophenyl)aminocarbonylmethoxy]thiacalix[4]arenes **1–3** in CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> was established by 1D and 2D (NOESY) NMR spectroscopy and semi-empirical quantum-chemical calculations (method PM3). It was shown that the *partial cone* structure with *exo*- **1** and *endo*- **2** positions of the bulky substituents is preferable for compounds **1, 2**. The conformation *1,2-alternate* with *endo*-positions of substituents is characteristic for compound **3**.

**Key words:** *p-t*-Bu-calix[4]arene, *1,3-alternate*, *cone*, *partial cone*, NMR 1D and 2D (NOESY), conformation, spatial structure, stereoisomer, bulky substituent, semi-empirical quantum-chemical calculations (method PM3), chemical shift, cross-peak, macrocycle, *endo*- and *exo*-position.

### Литература

1. Lang J., Dvořáková H., Bartošová I., Lhoták P., Stibor I., Hrabal R. Conformational flexibility of a novel tetraethylether of thiacalix[4]arene. A comparison with the “classical” methylene-bridged compounds // Tetrahedron Lett. – 1999. – V. 40, No 2. – P. 373–376.
2. Iki N., Morohashi N., Suzuki T., Ogawa S., Aono M., Kabuto S., Kumagai H., Takeya H., Miyanari S., Miyano S. Cristal structure and inclusion property of *p-tert*-butyl-thiacalix[4]arene // Tetrahedron Lett. – 2000. – V. 41. – P. 576–580.
3. Iki N., Narumi F., Suzuki T., Sugawara A., Miyano S. A new chiral stationary phase for gas chromatography by use of a chiral thiacalix[4]arene derivative // Chemical Lett. – 1998. – P. 1065–1066.
4. Lamartine R., Bavoux C., Vocanson S., Martin A., Senlis G., Perrin M. Synthesis, X-ray crystal structure and cocomplexation properties towards metal ions of new thiacalix[4]arenes // Tetrahedron Lett. – 2001. – V. 42. – P. 1021–1024.

5. *Потанов В.М.* Стереохимия. – М.: Химия, 1988. – 464 с.
6. *Шестакова Н.В., Ибрагимова Д.Ш., Стойков И.И., Антипин И.С., Коновалов А.И.* Региофункционализация тиакаликс[4]арена N-(4-нитрофенил)- $\alpha$ -бромацетамидом // Тез. IV конф. молодых ученых НОЦ КГУ «Материалы и технологии XXI века». – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 2004. – С. 87.
7. *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.
8. *Давлетишина Г.Р., Стибор И., Казакова Э.Х., Пинхасик Е.М., Каратаева Ф.Х., Коновалов А.И.* Синтез и структура некоторых октазамещенных производных тетра-нонилкаликсрезорцинол[4]аренов // *Журн. общ. химии.* – 1997. – Т. 67, № 12. – С. 2023–2027.
9. *Turner D.L.* Sensitivity of two-dimensional NMR experiments for studying chemical exchange // *J. Magn. Res.* – 1985. – V. 61, No 1. – P. 28–51.
10. *Nomura E., Takagaki M., Nakaoka C., Uchida M., Taniguchi H.* Effects of metal binding of circular NH–O=C intramolecular hydrogen bonding in hydrophilic pseudocavities of *p*-*tert*-butylcalix[4]arenes carrying amino acid moieties // *J. Org. Chem.* – 1999. – V. 64, No 9. – P. 3151–3156.
11. *Andersen N.H., Hugh L.E., Lai X.* Quantitative small molecular NOESY. A practical guide for derivative of cross-relaxation rates and internuclear distances // *Magn. Reson. Chem.* – 1989. – V. 27, No 6. – P. 515–528.
12. *Bohmer V.* Calixarenes, macrocycles with (almost) unlimited possibilities // *Chem. Int. Ed. Engl.* – 1995. – V. 34. – P. 713–745.

Поступила в редакцию  
26.01.09

---

**Каратаева Фарида Хайдаровна** – доктор химических наук, профессор кафедры органической химии Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского государственного университета.

E-mail: [Farida.Karataeva@ksu.ru](mailto:Farida.Karataeva@ksu.ru)

**Вагизова Резеда Радифовна** – кандидат технических наук, начальник сектора ОАО КазХимНИИ.

E-mail: [behetle@mail.ru](mailto:behetle@mail.ru)

**Ибрагимова Дина Шамильевна** – кандидат химических наук, кафедра органической химии Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского государственного университета.

**Стойков Иван Иванович** – кандидат химических наук, доцент кафедры органической химии Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского государственного университета.

E-mail: [stoikov@ksu.ru](mailto:stoikov@ksu.ru)

**Антипин Игорь Сергеевич** – доктор химических наук, чл.-корр. РАН, заведующий кафедрой органической химии Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского государственного университета.

E-mail: [antipin@ksu.ru](mailto:antipin@ksu.ru)