

УДК 547.241

**САМОСБОРКА НАНОРАЗМЕРНЫХ АГРЕГАТОВ  
ИЗ *p*-ТРЕТ-БУТИЛТИАКАЛИКС[4]АРЕНОВ,  
ТЕТРАЗАМЕЩЕННЫХ ПО НИЖНЕМУ ОБОДУ  
ГИДРАЗИДНЫМИ ФРАГМЕНТАМИ,  
И КАТИОНОВ *p*- И *d*-МЕТАЛЛОВ**

*Е.А. Юшкова, И.И. Стойков, И.С. Антипин, А.И. Коновалов*

**Аннотация**

Были синтезированы новые *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арены, замещенные по нижнему ободу гидразидными фрагментами, в трех конфигурациях: *конус*, *частичный конус* и *1,3-альтернат*, а также изучены их рецепторные свойства по отношению к катионам *s*- ( $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cs}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Ba}^{2+}$ ), *p*- ( $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$ ) и *d*- ( $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Co}^{3+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Hg}^{2+}$ ) элементов методами пикратной экстракции и динамического светорассеивания (DLS). Методом пикратной экстракции (во взаимно насыщаемой среде дихлорметан – вода) была проведена оценка способности производных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов к молекулярному распознаванию катионов металлов. Были определены степень и константы экстракции катионов *p*- ( $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$ ) и *d*- ( $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Co}^{3+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ) металлов. Способность изученных систем к самоассоциации была изучена методом динамического светорассеивания на анализаторе размеров наночастиц Zetasizer Nano ZS. Установлены закономерности образования наноразмерных агрегатов изученных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов с катионами *p*- и *d*-металлов.

**Введение**

В зависимости от размера химических частиц, который определяется количеством атомов или молекул, образующих наноразмерные структуры, химические и физические свойства наноматериалов изменяются в широких пределах [1]. Установление закономерностей «структура–свойство», позволяющих на уровне пространственного строения органических молекул задавать размер, форму и химические свойства наноразмерных агрегатов, является актуальной проблемой. Разработка подходов к получению и модификации как частиц от 1 нм до 1 мкм, так и наноматериалов на их основе в настоящее время является одним из приоритетных направлений в области нанотехнологии [1]. Как правило, наночастицы строго определенного размера могут быть образованы в результате процесса самосборки, то есть спонтанной ассоциации определенного конечного числа молекулярных компонентов, направляемой распознаванием, под контролем межмолекулярных нековалентных взаимодействий, удерживающих компоненты системы вместе. В качестве структурных блоков (фрагментов) возможно использование как катионов металлов, которые могут участвовать в поглощении или испускании фотонов, переносе электронов, а также ионном обмене, так и искусственных рецепторных молекул, участвующих в создании молекулярной или супрамолекулярной архитектуры, задавая необходимое пространственное расположение активных компонентов, в частности, за счет процессов распознавания. В качестве молекулярной платформы для

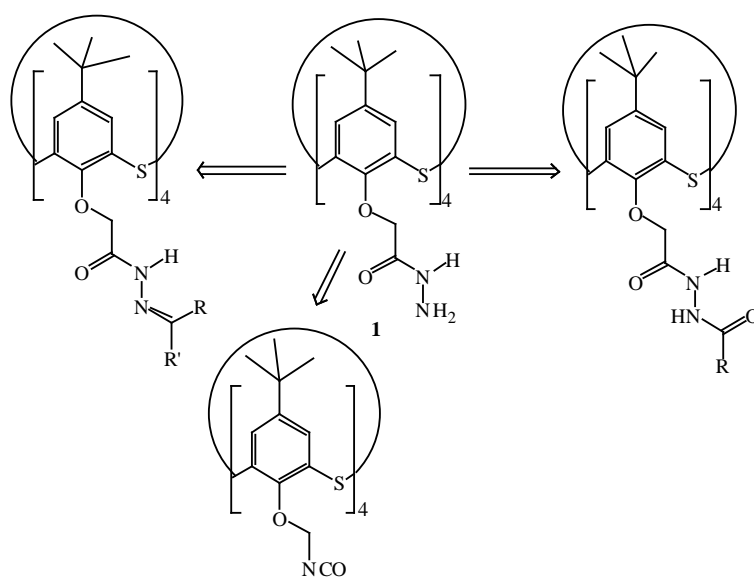


Рис. 1. Схема возможных синтетических превращений стереоизомеров тетрагидразида на основе тиакаликс[4]арена **1**

конструирования подобных рецепторных структур в настоящее время широко используется каликс[4]арен [2, 3]. Преимущества данных молекул заключаются в возможности модификации каликс[4]арена путем присоединения различных, порой довольно сложных функциональных групп как по нижнему ободу (гидроксильные группы), так и по верхнему ободу (заменой *n*-трет-бутильной группы на другие фрагменты), а также в возможности варьирования размера макроцикла (например, за счет введения в макроцикл атомов азота, кислорода или серы) [2, 3].

В рамках представленной работы были поставлены задачи: синтез тетразамещенных по нижнему ободу  $\text{CH}_2\text{-C(O)-NH-NH}_2$  фрагментами *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов в трех конфигурациях – конус, частичный конус, 1,3-альтернат, и изучение способности данных молекул взаимодействовать с катионами *s*- ( $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cs}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Ba}^{2+}$ ), *p*- ( $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$ ) и *d*- ( $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Co}^{3+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Hg}^{2+}$ ) элементов методами пикратной экстракции и динамического светорассеивания.

## 1. Результаты и обсуждение

**1.1. Синтез стереоизомеров тетразамещенных по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов, содержащих гидразидные фрагменты.** Гидразидный фрагмент представляет собой удобный прекурсор для дальнейшей модификации различными реагентами (рис. 1). Таким образом, введение гидразидной группы в тиакаликс[4]ареновую платформу представляет интерес с точки зрения развития химии тиакаликс[4]арена.

Нами было изучено взаимодействие тетраэфиров **2** с гидразингидратом в различных растворителях (табл. 1), протекание реакции контролировали с помощью ТСХ. По стандартной методике исходный сложный эфир растворяют в спирте и вводят во взаимодействие с избытком гидразингидрата [4].

Однако проведение реакций с конформерами тетраэфира **2** в присутствии 10-кратного избытка гидразингидрата в кипящем этаноле приводит к образованию

Табл. 1

Изучение взаимодействия гидразингидрата со стереоизомерами тетраэфира **2**

Исходное соединение	Растворитель	Избыток $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ , экв.	Время проведения реакции, ч	Выход, %
<i>1,3-альтернат-2</i>	этанол	10	48	реакция не идет
<i>1,3-альтернат-2</i>	этанол : ТГФ (1 : 1)	10	48	92
<i>частичный конус-2</i>	этанол	10	40	95
<i>конус-2</i>	этанол	10	14	неразделимая смесь продуктов
<i>конус-2</i>	этанол	2	10	неразделимая смесь продуктов
<i>конус-2</i>	этанол : диэтиловый эфир (1 : 4)	1.25	30	74
<i>конус-2</i>	этанол : диэтиловый эфир (1 : 4)	1.5	30	87
<i>конус-2</i>	этанол : диэтиловый эфир (1 : 4)	5	20	67
<i>конус-2</i>	диэтиловый эфир	1.5	30	реакция не идет

целевого продукта **1** только в случае конформера *частичный конус* с выходом 95%. В случае конформера *1,3-альтернат-2* реакция не идет, и из реакционной смеси количественно был выделен исходный тетраэфир. Замена растворителей на смесь этанол-тетрагидрофуран повышает растворимость исходного тетраэфира *1,3-альтернат-2*, и целевой продукт *1,3-альтернат-1* образуется с выходом 92%.

Проведение реакции гидразинолиза конформера *конус-2* в кипящем этаноле приводит к неразделимой смеси продуктов. Мы полагаем, что одновременно с реакцией гидразинолиза может протекать побочная реакция гидролиза. Понижение избытка гидразингидрата до 2 эквивалентов не приводит к подавлению побочных реакций, и из реакционной смеси выделяется неразделимая смесь продуктов. Было изучено проведение гидразинолиза тетраэфира *конус-2* в более мягких условиях. Реакцию проводили в диэтиловом эфире в присутствии полуторакратного избытка гидразингидрата при кипении. Из реакционной смеси был количественно выделен исходный тетраэфир **2**. По-видимому, для протекания реакции необходимо использование протонодонорного растворителя. Проведение гидразинолиза в смеси этанол-диэтиловый эфир (1 : 4) в присутствии 1.5 эквивалентов  $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  приводит к целевому продукту – тетрагидразиду *конус-1* с выходом 87%. Понижение избытка гидразингидрата приводит к понижению выхода целевого продукта (74%, 1.25 эквивалента  $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ). Повышение соотношения гидразингидрат : тетраэфир **2** вызывает увеличение потерь целевого продукта при разработке реакционной смеси, из-за чего выход целевого продукта также понижается.

Значительное различие в реакционной способности стереоизомеров может быть объяснено различной растворимостью исходных тетраэфиров **2**. Плохо раствори-

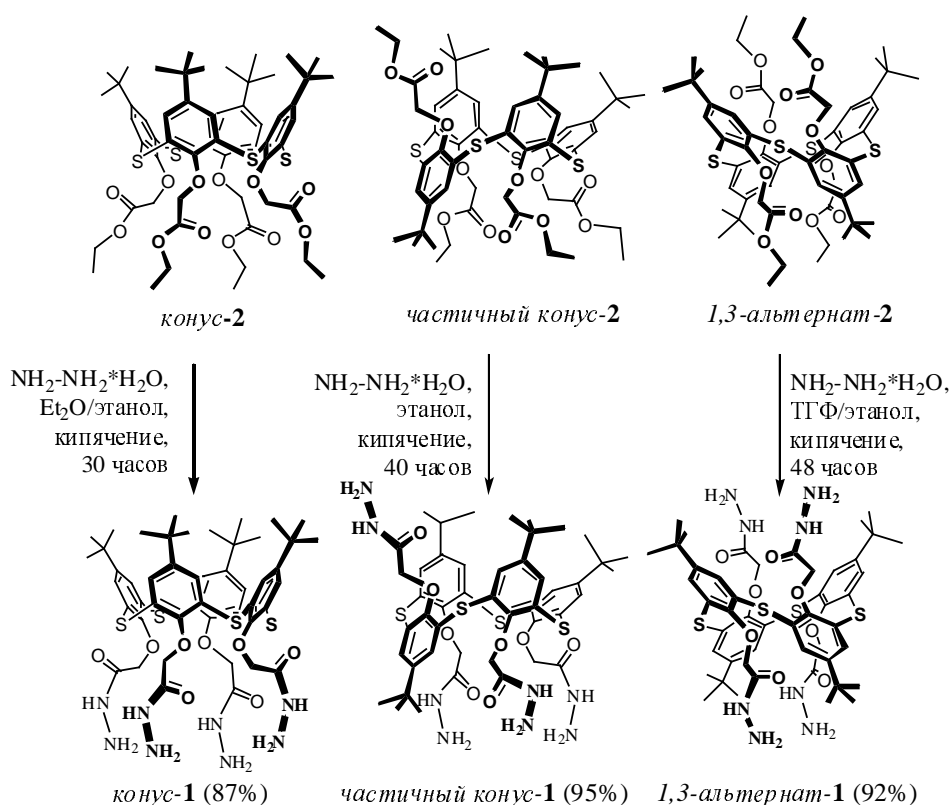


Рис. 2. Получение тетрагидразидов на основе тиакаликс[4]арена гидразинолизом стереоизомеров тетраэфира **2** гидразингидратом

мый конформер *1,3-альтернат-2* выдерживали 48 ч, а более растворимый конформер *частичный конус-2* – 40 ч при температуре кипения этанола, а конформер *конус-2*, хорошо растворимый в большинстве полярных растворителей, полностью реагирует за 30 ч при температуре кипения диэтилового эфира (рис. 2). Очевидно, что протекание побочных реакций при проведении гидразинолиза соединения *конус-2* в жестких условиях (этанол, кипячение) может быть вызвано взаимным влиянием объединенных водородными связями гидразидных остатков продукта *конус-1* (рис. 3).

Структуры и состав полученных тетрагидразидов были установлены комплексом физических методов и элементарным анализом. В масс-спектрах соединений **1** зафиксирован пик молекулярного иона.

Гидразинолиз тетраэфиров **2** не был описан в литературе, и, несмотря на то что мы проводили данную реакцию в относительно мягких условиях, необходимо подтвердить конформацию макроциклического кольца соединений **1**.

Соединение *частичный конус-1* отличается несимметричной структурой, вследствие чего амидные протоны данного соединения проявляются в виде трех сигналов в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  (рис. 4). Сигналы трех ассоциированных амидных остатков, расположенных на одной стороне макроциклического кольца, проявляются в виде двух синглетов (8.96 и 8.50 м. д.) с соотношениями интенсивностей 1 : 2 соответственно. Изолированная гидразидная группа на другой стороне макроциклического кольца проявляется как триплет (4.45 м. д.) и дублет (2.26 м. д.) для амидного и аминных протонов соответственно. Сильнопольный сдвиг свидетель-

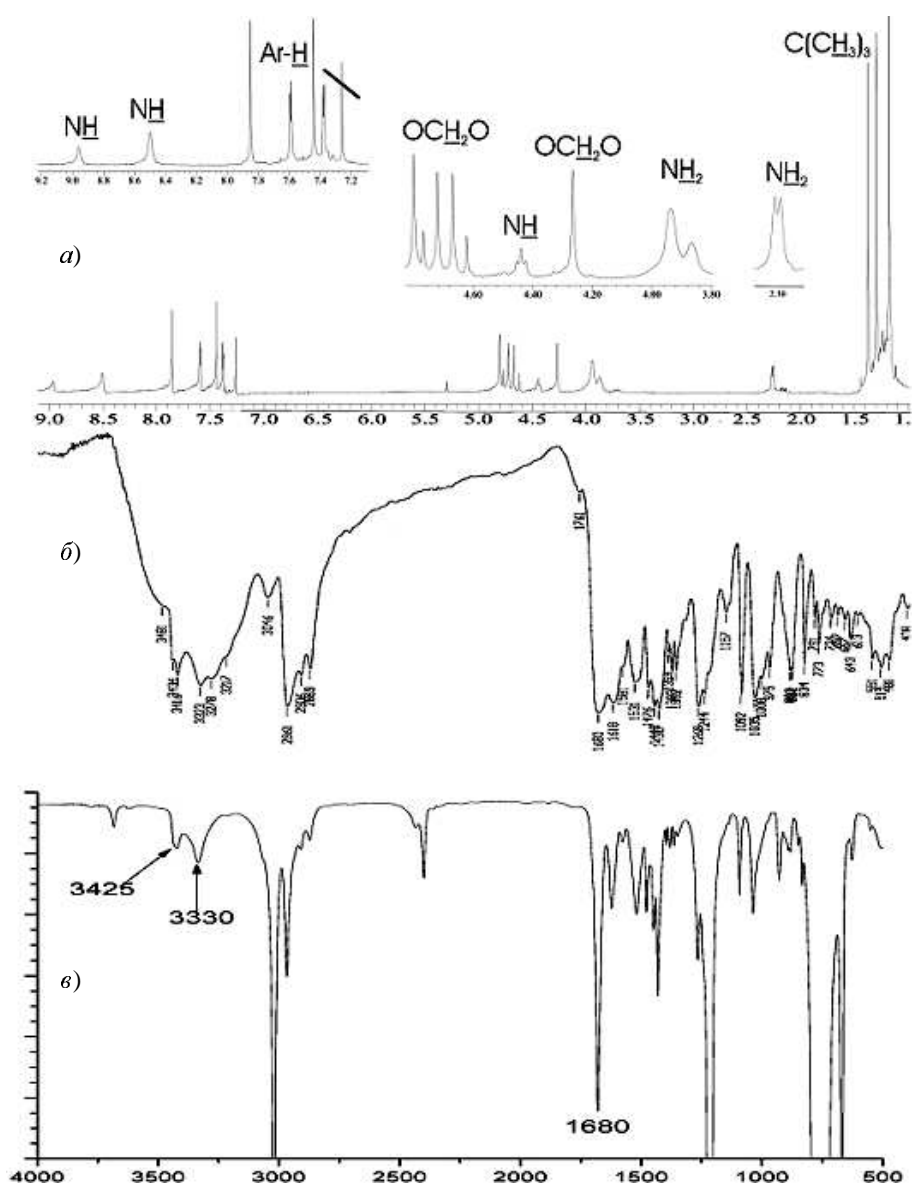


Рис. 3. Исследование структуры соединения *частичный конус-1* физическими методами: а) Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 МГц,  $\delta$ , м. д.), б) ИК-спектр поглощения ( $\text{KBr}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ), в) ИК-спектр поглощения ( $\text{CHCl}_3$ , 0.05 М)

стует о том, что данный гидразидный остаток включен в полость макроцикла, образованную ароматическими фрагментами. В ИК-спектрах соединения *частичный конус-1* в твердом состоянии и в растворе присутствуют полосы поглощения как ассоциированной ( $3330\text{ cm}^{-1}$ ), так и свободной ( $3425\text{ cm}^{-1}$ ) амидных групп.

Конформация макроциклического кольца соединений, полученных гидразинолизом тетраэфиров *конус-2* и *1,3-альтернат-2*, может быть определена соотношением химических сдвигов оксиметиленовых протонов, протонов *n*-*tert*-бутильных групп и протонов ароматических фрагментов макроцикла в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  (рис. 3 и 5). У конформера *1,3-альтернат-1* оксиметиленовые протоны находятся

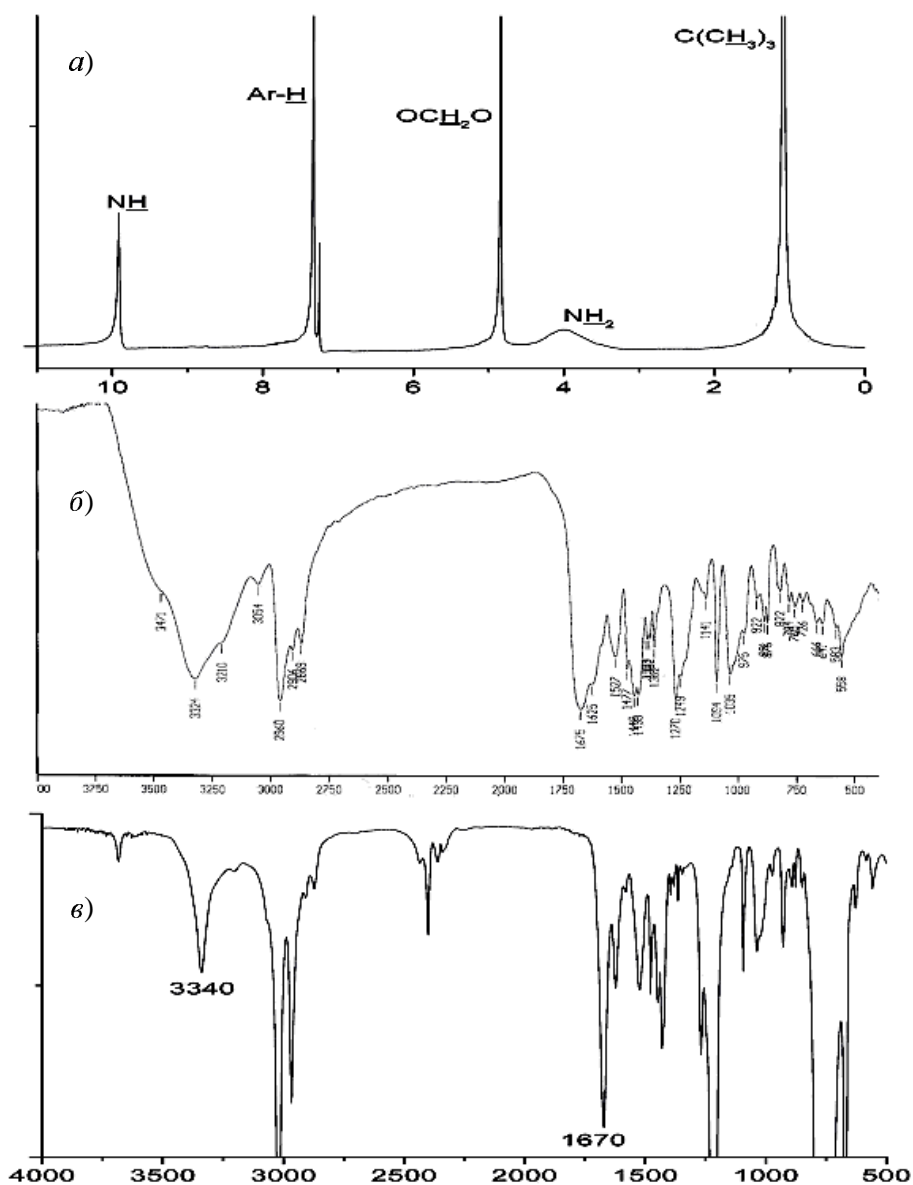


Рис. 4. Исследование структуры соединения *конус-1* физическими методами: *а*) спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 МГц,  $\delta$ , м. д.), *б*) ИК-спектр поглощения (КВг,  $\text{cm}^{-1}$ ), *в*) ИК-спектр поглощения ( $\text{CHCl}_3$ , 0.05 М,  $\text{cm}^{-1}$ )

в области экранирования двух смежных бензольных колец, и их сигнал проявляется в более сильном поле по сравнению с сигналами соответствующих протонов стереоизомера *конус-1* (4.57 и 4.86 м. д. соответственно). *Трет*-бутильные протоны и протоны ароматических колец макроцикла стереоизомера *1,3-альтернат-1* находятся в зоне дезэкранирования не только присоединенного арильного фрагмента макроцикла, но и двух смежных ароматических групп, поэтому сигналы протонов *трет*-бутильных групп и ароматических фрагментов данного соединения проявляются в более слабых полях по сравнению с сигналами протонов *трет*-бутильных групп и бензольных колец макроцикла конформера *конус-1* (1.26 и 1.10 м. д. и

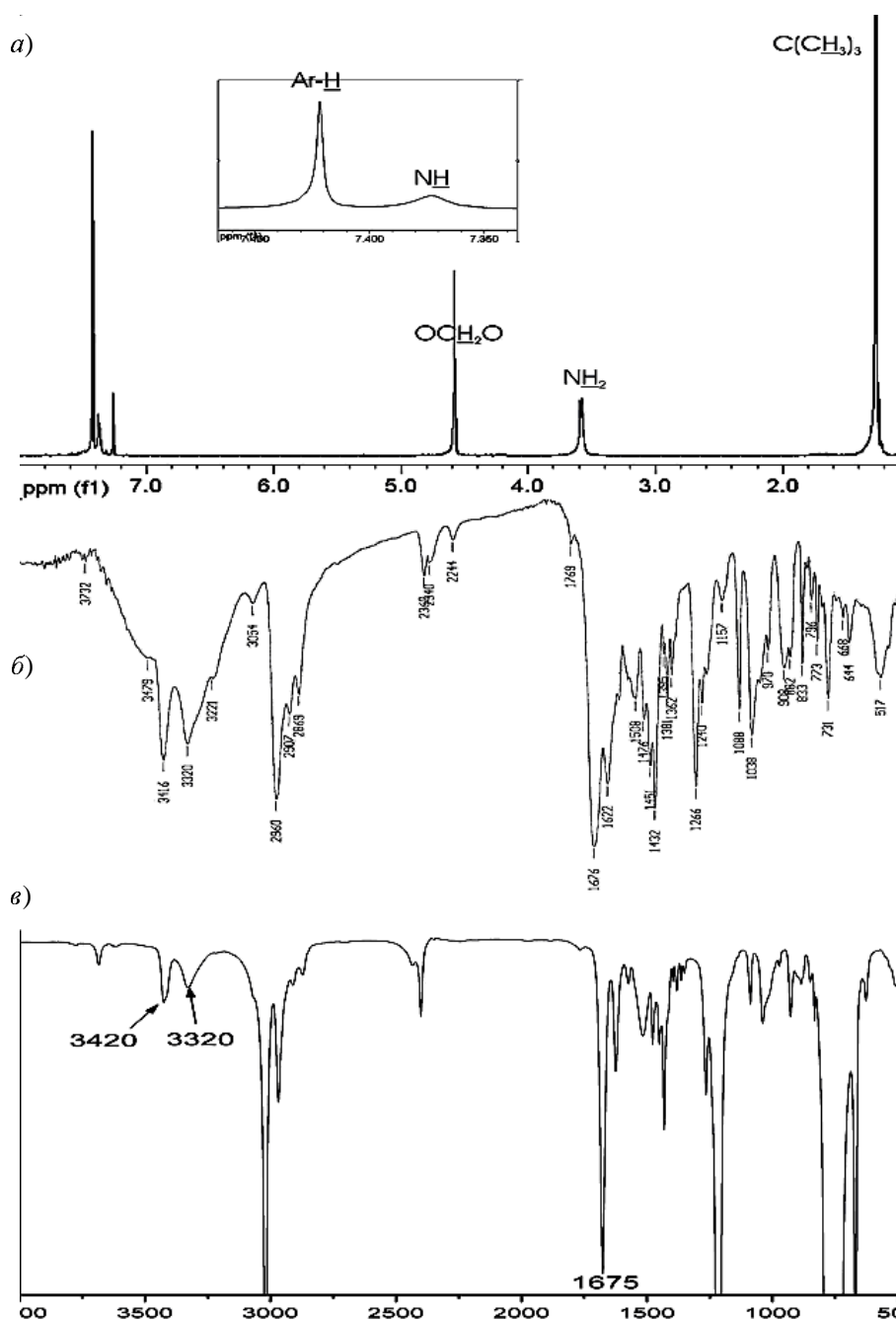


Рис. 5. Исследование структуры соединения *1,3-альтернат-1* физическими методами: а) спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 МГц,  $\delta$ , м. д.), б) ИК-спектр поглощения ( $\text{KBr}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ), в) ИК-спектр поглощения ( $\text{CHCl}_3$ , 0.05 М,  $\text{cm}^{-1}$ )

7.34 и 7.41 м. д. соответственно). Таким образом, структуры соединений, полученных гидразинолизом тетраэфиров *конус-2* и *1,3-альтернат-2*, соответствуют стереоизомерам *конус-1* и *1,3-альтернат-1*.

Сигнал амидных протонов стереоизомера *конус-1* проявляется в необычно слабом поле (при 9.90 м. д.), что, по-видимому, свидетельствует о сильном водород-

ном связывании между всеми четырьмя гидразидными группами, находящимися по одну сторону макроциклического кольца. Данный факт подтверждается отсутствием полос поглощения неассоциированного амидного фрагмента в ИК-спектрах конформера *конус-1* в твердом состоянии и в хлороформном растворе (рис. 3).

В спектре соединения *1,3-альтернат-1* протоны амидных и аминных фрагментов проявляются в виде узких синглетов при 7.37 и 3.58 м. д. соответственно, что может свидетельствовать о быстром конформационном обмене между ассоциированной и свободной формами. В ИК-спектрах соединения *1,3-альтернат-1* в твердом состоянии и в растворе (хлороформ, 0.05 М) присутствуют сигналы как ассоциированной, так и свободной амидных групп (рис. 5).

Итак, взаимодействием стереоизомеров тетраэфиров на основе тиакаликс[4]арена **2** с гидразингидратом было получено три стереоизомера тетрафункционализированного тиакаликс[4]арена **1**, содержащего гидразидные фрагменты. Структура полученных соединений была охарактеризована комплексом физических методов и элементным анализом. Анализ спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и ИК полученных соединений показывает, что при проведении реакции гидразинолиза тетраэфиров **2** не происходит изменения конформации макроциклического кольца тиакаликс[4]арена. Химическое окружение центров координации катионов (полости, образованной феноксильными кислородами и карбонилами гидразидных групп, и концевых азотов гидразидных групп), а также амидных протонов, способных к связыванию анионов, различно для всех трех конформеров тетрагидразида **1**.

**1.2. Изучение экстракционных свойств стереоизомеров тетрагидразида на основе тиакаликс[4]арена.** Способность производных *n-трет*-бутилтиакаликсаренов, содержащих гидразидные фрагменты, в трех конфигурациях (*конус*, *частичный конус* и *1,3-альтернат*) к молекулярному распознаванию катионов щелочных, щелочноземельных металлов и *p*- и *d*-элементов была определена методом пикратной экстракции. Данный метод является одним из широко используемых при изучении комплексообразующих свойств синтетических рецепторов по отношению к катионам металлов [5]. Суть метода заключается в определении степени экстракции катиона лигандом из водной в органическую фазу.

В качестве молекул-гостей нами выбраны катионы щелочных ( $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cs}^+$ ), щелочноземельных ( $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Ba}^{2+}$ ) металлов и *p*- ( $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$ ) и *d*- ( $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Co}^{3+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Hg}^{2+}$ ) элементов, как представляющие биохимический интерес, так и являющиеся загрязнителями окружающей среды [6]. Была установлена степень экстракции для *n-трет*-бутилтиакаликсаренов **1**, содержащих гидразидные фрагменты. Кроме того, были получены величины констант и стехиометрия образующихся в органической фазе комплексов пикрат металла – каликсарен. Исследовалось влияние природы данных заместителей на эффективность комплексообразования.

Дополнительный центр координации металлов в структуре рецептора – НЭП концевых азотов гидразидных фрагментов наиболее вероятно приведет к повышению эффективности экстракции катионов *p*- и *d*-металлов. Влияние аминного заместителя карбамоильной функции на карбонильный кислород будет определяться двумя электронными эффектами – отрицательным индуктивным и положительным мезомерным. Введение в структуру рецептора дополнительных протоноакцепторных центров – концевых азотов гидразидных фрагментов – может повлиять на систему водородных связей и, тем самым, на эффективность связывания катионов металлов.

В структурах соединений **1** присутствуют центры связывания катионов различной природы: феноксильные кислороды, способные к координации с катионами



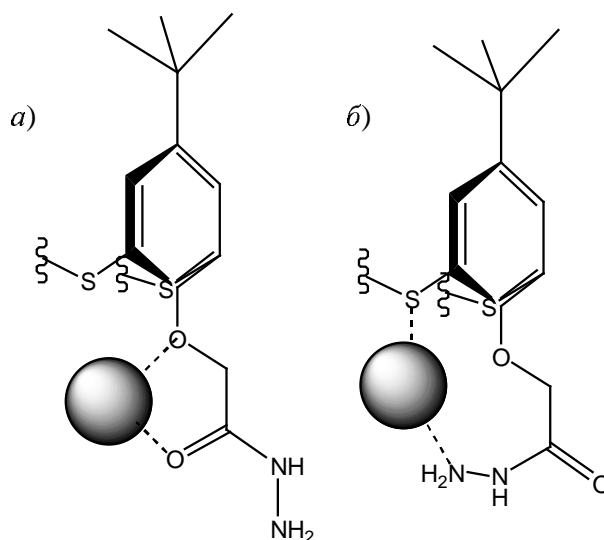


Рис. 6. Схемы возможных способов координации «жестких» (а) и «мягких» (б) кислот (катионов) с соединениями **1**

щелочных и щелочноземельных металлов, и сульфидные мостиковые фрагменты, способные к координации с легко поляризуемыми катионами *p*- и *d*-металлов, а также амбидентные ацилгидразидные фрагменты, способные связывать как катионы щелочных и щелочноземельных металлов за счет взаимодействия с карбонильными кислородами, так и катионы *p*- и *d*-металлов координацией с концевыми азотами гидразидных остатков (рис. 6).

Из литературных данных известно, что катионы двухвалентных меди и ртути способны окислять производные гидразина [7]. Нами были проведены кинетические эксперименты по экстракции пикратов меди(II) и ртути(II) стереоизомерами тетрагидразида на основе тиакаликс[4]арена. Было показано, что в условиях проведения эксперимента по экстракции ионов  $Hg^{2+}$  тетрагидразида на основе тиакаликс[4]арена **1** претерпевают химические превращения, в результате чего происходит реэкстракция пикрат-анионов в водную фазу. Аналогичные эксперименты по экстракции ионов  $Cu^{2+}$  показали, что соединения **1** стабильны в присутствии данных ионов. Таким образом, стереоизомеры тетрагидразида **1** нельзя использовать в качестве экстрагентов ионов ртути в изученных условиях.

Результаты исследования экстракционной способности соединений **1** по отношению к ряду ионов металлов представлены в табл. 2.

Как и предполагалось, соединения **1** не экстрагируют ( $\%E < 4$ ) катионы щелочных металлов. Ионы щелочноземельных металлов экстрагируются только стереоизомером *конус-1*, причем проценты экстракции невысоки ( $\%E = 10-14$ ). Очевидно, что для гидразидов на основе *n-трет*-бутилтиакаликс[4]арена **1** ассоциация карбамоильных групп, конкурирующая с координацией катионов-субстратов, приводит к понижению сродства производных *n-трет*-бутилтиакаликс[4]арена к катионам щелочных и щелочноземельных металлов. Тем не менее, стереоизомеры соединения **1** проявляют определенное сродство по отношению к катионам *p*- и *d*-металлов.

Конформация молекулы-рецептора оказывает большое влияние на экстракционную способность соединений **1** по отношению к наиболее опасным для окружающей среды катионам *p*- и *d*-металлов ( $Ni^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Pb^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Co^{3+}$ ). «Четы-

Табл. 2

Проценты экстракции (%) пикратов металлов стереоизомерами тетрагидразида на основе *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена **1** \*

Катионы	Холостой эксперимент	<i>Конус-1</i>	<i>Частичный конус-1</i>	<i>1,3-альтернат-1</i>
Li <sup>+</sup>	1	2	2	2
Na <sup>+</sup>	2	4	2	2
K <sup>+</sup>	2	2	2	3
Cs <sup>+</sup>	1	4	3	2
Mg <sup>2+</sup>	1	11	3	3
Ca <sup>2+</sup>	0	15	2	1
Ba <sup>2+</sup>	1	13	2	1
Al <sup>3+</sup>	6	14	5	9
Fe <sup>3+</sup>	28	25	35	28
Co <sup>3+</sup>	5	95	21	6
Ni <sup>2+</sup>	5	99	86	9
Cu <sup>2+</sup>	3	99	88	13
Pb <sup>2+</sup>	6	73	17	8
Ag <sup>+</sup>	4	86	56	13
Cd <sup>2+</sup>	5	94	22	9

\*  $C(\text{лиганда}) = 2.5 \cdot 10^{-3}$  М,  $C(\text{MPic}_n) = 2.32 \cdot 10^{-4}$  М.

рекрукий» поданд *конус-1* является высокоэффективным, но не селективным экстрагентом катионов *p*- и *d*-металлов, «трехрукий» поданд *частичный конус-1* эффективно и селективно связывает катионы Ni<sup>2+</sup> и Cu<sup>2+</sup>. «Двухрукий» поданд *1,3-альтернат-1* не является эффективным рецептором на исследованные катионы металлов. Серьезное различие в аффинности стереоизомеров тетрагидразидов на основе *n*-третбутилтиакаликс[4]арена по отношению к катионам *p*- и *d*-металлов, в сравнении с катионами щелочных и щелочноземельных металлов, может быть объяснено координацией катионов *p*- и *d*-металлов с аминогруппами гидразидных остатков и/или сульфидными мостиковыми группами исходного макроцикла.

Интересно, что «четырёхрукий» поданд *конус-1* способен «различать» близкие по размеру трехзарядные ионы железа и кобальта (ионные радиусы равны 79 и 69 пм соответственно [8]). Данный факт может быть объяснен различной конфигурацией внешнего электронного уровня ионов:  $d^5$  и  $d^6$  для ионов железа(III) и кобальта(III) соответственно. Известно, что Co<sup>3+</sup> образует стабильные аммиакаты октаэдрического строения и, таким образом, может эффективно координироваться аминогруппами соединения *конус-1*, в то время как для иона железа образование подобных комплексов не характерно [8].

Рецептор *частичный конус-1* селективно связывает двухзарядные катионы никеля и меди и не экстрагирует катионы свинца(II) и кадмия(II). Вероятно, структура соединения *частичный конус-1* преорганизована для связывания «компактных» двухзарядных катионов, так как ионные радиусы Ni<sup>2+</sup> и Cu<sup>2+</sup> (83 и 87 пм соответственно [8]) меньше ионных радиусов Pb<sup>2+</sup> и Cd<sup>2+</sup> (133 и 109 пм соответственно [8]). Слабая экстракционная способность соединения *частичный конус-1* по отношению к трехзарядным катионам алюминия, кобальта и железа может быть обусловлена высокой энергией гидратации данных ионов.

Итак, были изучены рецепторные свойства стереоизомеров тетрагидразида на основе тиакаликс[4]арена **1** по отношению к широкому ряду катионов металлов. Исследование комплексообразования показало, что макроциклы **1**, как и вторичные амиды на основе *n*-третбутилтиакаликс[4]арена, слабо связывают катионы щелоч-

Табл. 3

Проценты экстракции (%*E*), логарифмы констант экстракции и стехиометрии комплексов катионов некоторых металлов стереоизомерами *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена **1**\*

	Катионы	<i>E</i> , %	<i>n</i>	Log <i>K</i> <sub>ex</sub>
конус-1	Fe <sup>3+</sup>	25	0.5	5.0
	Ni <sup>2+</sup>	99	1.1	8.1
	Al <sup>3+</sup>	14	1.6	7.2
	Pb <sup>2+</sup>	73	1.6	8.4
	Cd <sup>2+</sup>	94	1.7	10.3
	Co <sup>3+</sup>	95	1.7	10.0
	Cu <sup>2+</sup>	99	2.3	13.4
частичный конус-1	Ag <sup>+</sup>	86	2.0	10.0
	Al <sup>3+</sup>	5	0.7	2.1
	Fe <sup>3+</sup>	35	0.7	2.4
	Ag <sup>+</sup>	56	1.1	6.1
	Ni <sup>2+</sup>	86	1.1	7.1
	Cu <sup>2+</sup>	88	1.4	8.2
1,3-альтернат-1	Pb <sup>2+</sup>	17	1.4	3.9
	Cu <sup>2+</sup>	13	0.5	1.2
	Ag <sup>+</sup>	13	1.1	5.8

\* [L]<sub>org., init.</sub> = 10<sup>-4</sup> – 2.5 · 10<sup>-3</sup> М, [MPic]<sub>aq., init.</sub> = 2.32 · 10<sup>-4</sup> М [9].

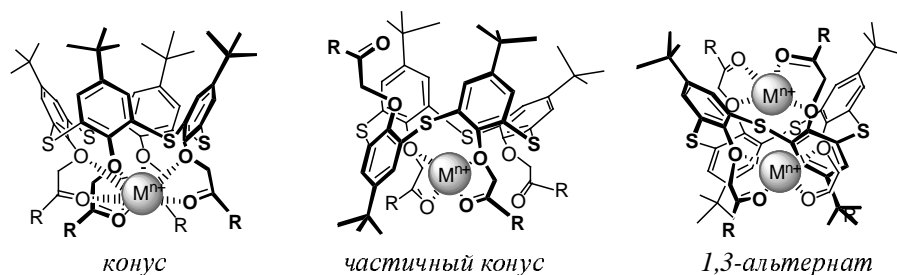


Рис. 7. Возможные структуры комплексов стереоизомеров *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов с катионами металлов

ных и щелочноземельных металлов, в то же время соединения **1** способны к распознаванию катионов *p*- и *d*-металлов. Установлено, что конформация макроциклического кольца тиакаликс[4]арена оказывает значительное влияние на экстракционные свойства тетрагидразидов на основе *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена **1**.

**1.3. Константы экстракции и стехиометрии комплексов.** Для определения количественной характеристики молекулярного распознавания катионов *p*- и *d*-металлов функционализированными производными *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов были установлены значения констант устойчивости и стехиометрии комплексов, образующихся в органической фазе методом пикратной экстракции (табл. 3).

Оказалось, что стехиометрия образующихся комплексов зависит от конфигурации рецептора, благодаря которой становится возможным связывание двух и более катионов одной молекулой лиганда (рис. 7). Также было установлено, что для каждого стереоизомера: *конус*, *частичный конус* или *1,3-альтернат* – возможно обра-

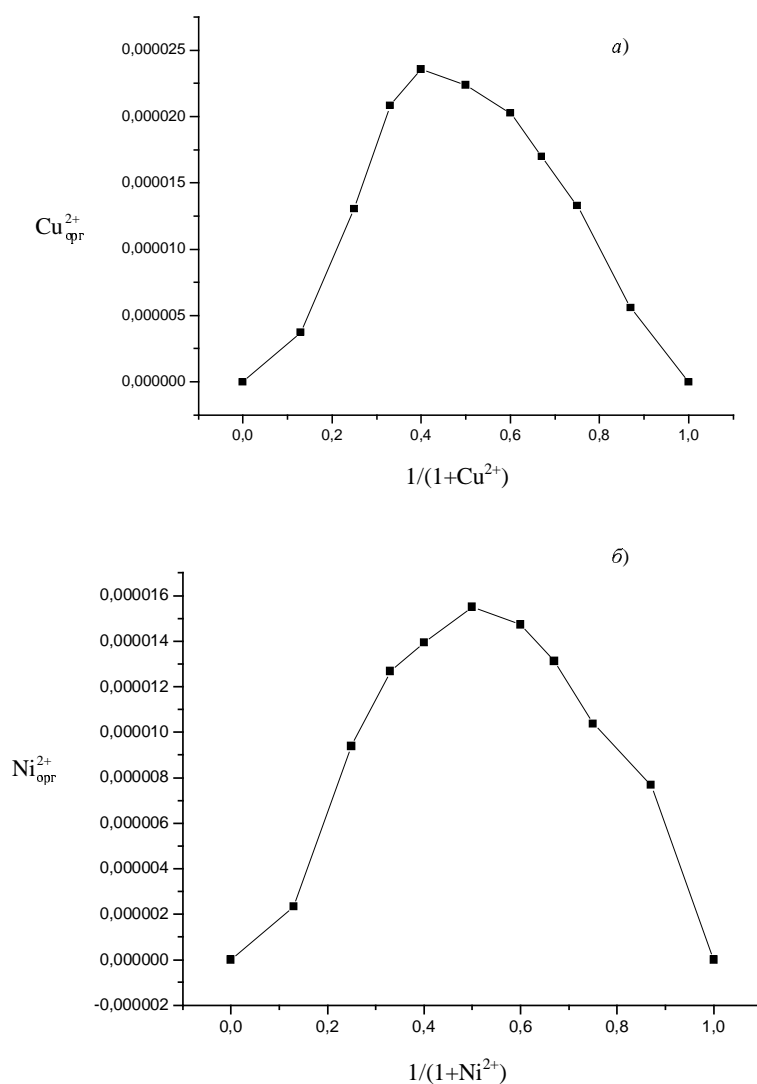


Рис. 8. Определение стехиометрических коэффициентов в результате экстракции катионов  $\text{Cu}^{2+}$  (а) и  $\text{Ni}^{2+}$  (б) *n*-трет-бутилтиакаликс[4]ареном в конфигурациях *конус*-1 методом изолярических серий

зование комплексов с определенным набором стехиометрических коэффициентов, нехарактерных для данных конфигураций. Для *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена в конфигурации *конус* взаимодействие возможно только с одной стороны макроциклической платформы с образованием комплексов 1 : 1, что было установлено только для катиона никеля, с остальными катионами данный макроцикл образует комплексы различного состава катион: тиакаликсарен (2 : 1 –  $\text{Fe}^{3+}$ , 2 : 3 –  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$ , 3 : 5 –  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{3+}$ , 1 : 2 –  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Ag}^{+}$ ), что, по-видимому, связано со способностью данных систем образовывать ассоциаты. Стехиометрия комплексов для стереоизомера *конус* состава 1 : 1 и 1 : 2 с катионами соответственно никеля и меди была подтверждена также методом изолярических серий (рис. 8).

В случае *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена в конфигурациях *частичный конус* и *1,3-альтернат* связывающие фрагменты находятся с обеих сторон макроцикла,

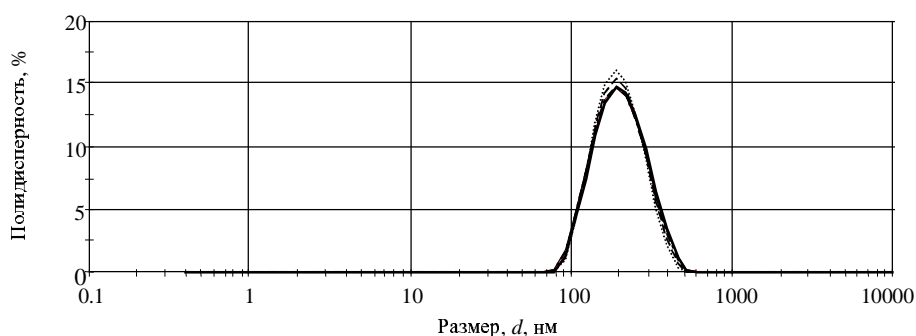


Рис. 9. Распределение частиц по размеру в системе, состоящей из молекул *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов, функционализированных гидразидными фрагментами, в конфигурации *1,3-альтернат* и катионов железа в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (ВЭЖХ)

в результате одна молекула рецептора способна связывать два катиона с образованием комплексов 2 : 1, что наблюдается только для катиона меди (*1,3-альтернат*), при этом  $\lg K_{\text{ex}} = 1.2$ . Низкие значения констант экстракции также были получены с катионами алюминия и железа в случае стереоизомера *частичный конус*. Для всех трех стереоизомеров характерно образование комплексов состава 1 : 1 с катионами серебра (*частичный конус*, *1,3-альтернат*) и никеля (*конус*, *частичный конус*), при этом значения логарифмов констант экстракции практически не меняются при изменении конфигурации рецептора и лежат в интервале 5.8–8.0. Интересным является и тот факт, что с уменьшением рецепторной способности данных стереоизомеров в ряду *конус*, *частичный конус*, *1,3-альтернат* наблюдается общая тенденция образования комплексов с низкими значениями стехиометрических коэффициентов, что наиболее четко прослеживается в случае с катионами меди и серебра. Кроме того, с увеличением значения стехиометрического коэффициента, то есть количества молекул тиакаликс[4]аренов, участвующих в образовании данных комплексов, происходит увеличение значения логарифма константы экстракции, исключение составляют катионы свинца, при взаимодействии которых с *n*-трет-бутилтиакаликс[4]ареном в конфигурациях *конус* и *частичный конус* образуются комплексы с одинаковой стехиометрией (2 : 3 – катион : тиакаликсарен), но с различными константами устойчивости, значения которых различаются на четыре порядка.

**1.4. Самосборка ассоциатов производных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена и катионов металлов в растворе.** Способность систем образовывать наноразмерные агрегаты с нитратами *p*- и *d*-металлов в органической фазе в условиях, близких к пикратной экстракции, была изучена методом динамического светорассеивания. Измерения гидродинамического радиуса частиц и индекса полидисперсности системы проводились через 3 ч после приготовления растворов так же, как и в случае метода пикратной экстракции при 20 °С. Кроме того, для оценки кинетической стабильности систем измерения проводились еще и через 28 ч в аналогичных условиях. На рис. 9 приведена характерная кривая распределения частиц по размеру и полидисперсности.

Методом динамического светорассеивания было установлено, что стереоизомеры *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена с катионами некоторых металлов склонны к образованию наноразмерных агрегатов, при этом способность к самоассоциации у данных макроциклов отсутствует (табл. 4–6).

Табл. 4

Размер агрегатов, образованных в результате ассоциации производных *n*-трет-бутил-тиакаликс[4]арена **1** в конфигурации *конус* с катионами *p*- и *d*-металлов, нм, индекс полидисперсности

	d <sub>1</sub> , нм/S <sub>1</sub> , %		d <sub>2</sub> , нм/S <sub>2</sub> , %		d <sub>3</sub> , нм/S <sub>3</sub> , %		Полидисперсность	
	3 ч	28 ч	3 ч	28 ч	3 ч	28 ч	3 ч	28 ч
Ag <sup>+</sup>	3.2/ 23.6	13.6/ 16.8	244.3/ 25.7	59.6/ 83.2	2947.5/ 50.7		1.000	0.378
Co <sup>3+</sup>		8.0/ 56.2		626.7/ 43.8				0.500
Pb <sup>2+</sup>								
Cd <sup>2+</sup>		3.0/ 32.7		515.3/ 78.3				0.657
Cu <sup>2+</sup>	5.3/ 30.6	5.4/ 60.1	187.5/ 50.8	111.8/ 28.9	4215.0/ 18.6	5230.0/ 9.8	0.178	0.284
Ni <sup>2+</sup>		4.9/ 10.3	228.3/ 100.0	438.0/ 82.0		3850.0 6.5	0.248	0.692
Fe <sup>3+</sup>			137.7 100.0	101.7 100.0			0.051	0.129
Al <sup>3+</sup>								

Табл. 5

Размер агрегатов, образованных в результате ассоциации производных *n*-трет-бутил-тиакаликс[4]арена **1** в конфигурации *частичный конус* с катионами *p*- и *d*-металлов, нм, индекс полидисперсности

	d <sub>1</sub> , нм/S <sub>1</sub> , %		d <sub>2</sub> , нм/S <sub>2</sub> , %		d <sub>3</sub> , нм/S <sub>3</sub> , %		Полидисперсность	
	3 ч	28 ч	3 ч	28 ч	3 ч	28 ч	3 ч	28 ч
Ag <sup>+</sup>				56.2/ 100.0				0.236
Co <sup>3+</sup>								
Pb <sup>2+</sup>				458.2/ 100.0				0.322
Cd <sup>2+</sup>								
Cu <sup>2+</sup>		1.8/ 29.3	410.6/ 90.2	607.8/ 70.7	3487.5/ 9.8		0.418	0.685
Ni <sup>2+</sup>			272.5/ 100.0	382.5/ 100.0			0.260	0.542
Fe <sup>3+</sup>			153.7/ 81.8	233.0/ 98.1	4393.3/ 18.2	5492.0/ 1.9	0.364	0.312
Al <sup>3+</sup>				367.5/ 100.0				0.222

Как и следовало ожидать, с уменьшением комплексообразующей способности данных стереоизомеров, установленной методом пикратной экстракции, в ряду *конус*, *частичный конус* и *1,3-альтернат* происходит уменьшение количества катионов, с которыми данные макроциклы способны образовывать наноразмерные ассоциаты. Из табл. 4–6 видно, что все изученные соединения в условиях эксперимента образуют кинетически устойчивые агрегаты с катионами серебра(I) и железа(III), что, вероятно, определяется одинаковым способом координации молекул субстрата (к.ч. = 4) как по мостиковым атомам серы, так и по атомам кислорода карбонильных групп молекул рецептора (рис. 10) [6, 10, 11].

Табл. 6

Размер агрегатов, образованных в результате ассоциации производных *n*-*tert*-бутилтиакаликс[4]арена **1** в конфигурации *1,3*-*альтернат* с катионами *p*- и *d*-металлов, нм, индекс полидисперсности

	d <sub>1</sub> , нм/S <sub>1</sub> , %		d <sub>2</sub> , нм/S <sub>2</sub> , %		d <sub>3</sub> , нм/S <sub>3</sub> , %		Полидисперсность	
	3 ч	28 ч	3 ч	28 ч	3 ч	28 ч	3 ч	28 ч
Ag <sup>+</sup>	1.4 13.3		349 86.7	77.0 100.0			0.574	0.177
Co <sup>3+</sup>								
Pb <sup>2+</sup>								
Cd <sup>2+</sup>								
Cu <sup>2+</sup>			788.3 100.0				0.546	
Ni <sup>2+</sup>								
Fe <sup>3+</sup>			183.8/ 100.0	210/ 100.0			0.154	0.087
Al <sup>3+</sup>								

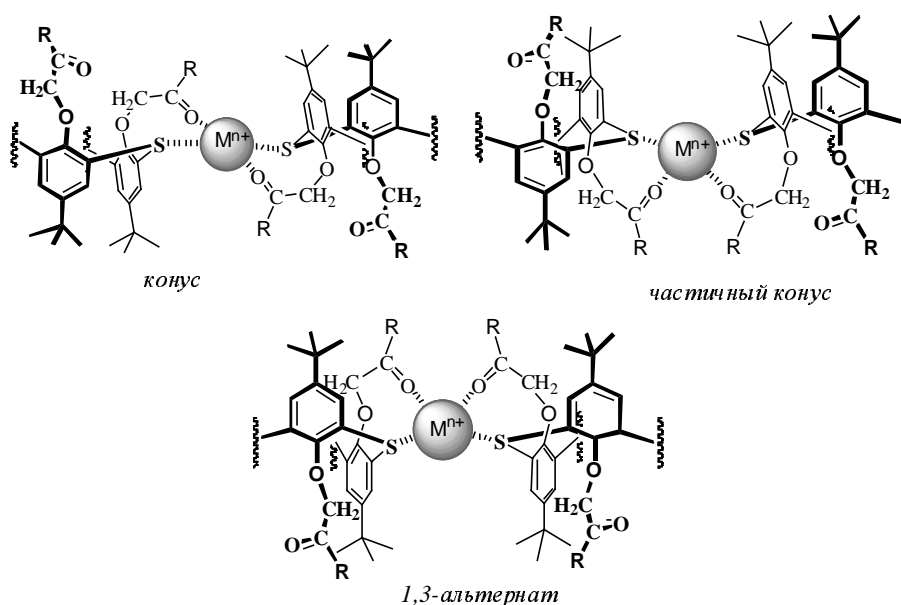


Рис. 10. Возможные способы координации катионов серебра(I) и железа(III) стереоизомерами *n*-*tert*-бутилтиакаликс[4]аренов **1**

Гидродинамический диаметр наноразмерных частиц для стереоизомеров тиакаликс[4]арена с катионами серебра лежит в интервале 59.6–70.0 нм, а для катионов железа 101.7–233.0 нм. Кроме того, в тех случаях, когда было зафиксировано существование данных наноразмерных ассоциатов в разные промежутки времени, наблюдается общая тенденция увеличения кинетической стабильности системы, что связано с уменьшением индекса полидисперсности. Противоположная зависимость установлена для агрегатов, содержащих катионы меди и никеля, – полидисперсность системы со временем возрастает, причем в отличие от катионов серебра(I) и железа(III), для которых характерно образование наноразмерных ассоциатов одного размера со стереоизомерами *n*-*tert*-бутилтиакаликс[4]аренов, в случае никеля(II) и меди(II) в системе присутствуют несколько частиц различного

размера, при этом наблюдается строгая тенденция смещения равновесия систем в сторону образования меньших по размеру агрегатов с гидродинамическим диаметром 1.8–5.4 нм. Интересно отметить, что с уменьшением значения логарифма константы экстракции для стереоизомеров *частичный конус* с катионами алюминия(III) и свинца(II) происходит уменьшение скорости образования наноразмерных частиц, а в случае конфигурации *1,3-альтернат* с катионами меди наблюдается диссоциация данных агрегатов, исключение составляют катионы железа(III), что, по-видимому, связано с различным способом координации данных катионов с молекулами лигандов. Только в случае *n-трет*-бутилтиакаликс[4]арена в конфигурации *конус* возможно образование наноразмерных частиц с катионами кадмия(II) и кобальта(II), для которых методом пикратной экстракции были установлены высокие значения  $\lg K_{\text{ex}} = 10$ , а стехиометрия составила 3 : 5 (катион : тиакаликсарен). Также высокие значения констант экстракции были получены в случае данного стереоизомера с катионами меди(II) и серебра(I) с стехиометрией 1 : 2 (катион : тиакаликсарен), при этом методом динамического светорассеивания было установлено, что для подобных систем в органической фазе характерно присутствие нескольких частиц с различными гидродинамическими размерами. Однако образование наноразмерных агрегатов, сформированных *n-трет*-бутилтиакаликс[4]ареном в конфигурации *конус* с катионами алюминия(III) и свинца(II), для которых также были получены высокие значения констант экстракции, не было зафиксировано, хотя *частичный конус*, характеризующийся иным расположением центров связывания в пространстве, хоть и с низкими значениями констант экстракции, способен к агрегации с данными катионами. Стоит также отметить, что независимо от конфигурации молекул *n-трет*-бутилтиакаликс[4]аренов, способных образовывать наноразмерные частицы с катионами металлов, для которых методом пикратной экстракции были установлены одинаковые значения стехиометрии, наблюдается общая тенденция увеличения гидродинамического размера частиц с уменьшением размера субстрата.

Таким образом, методом динамического светорассеивания было установлено, что способность *n-трет*-бутилтиакаликс[4]аренов образовывать наноразмерные агрегаты с катионами *p*- и *d*-металлов зависит от конфигурации макроциклов, способа координации катионов металлов с данными лигандами, от размера катиона, а также определяется стехиометрией и значением констант экстракции для данных систем, установленных методом пикратной экстракции.

## 2. Экспериментальная часть

**Метод пикратной экстракции.** Суть метода заключается в определении степени экстракции катиона лигандом из водной в органическую фазу. Растворы пикратов щелочных и щелочноземельных металлов готовили титрованием  $2.32 \cdot 10^{-4}$  М пикриновой кислоты растворами гидроксидов металлов (LiOH, NaOH, KOH, CsOH, Ba(OH)<sub>2</sub>, Ca(OH)<sub>2</sub>) с концентрацией 0.1 М до pH 7. Пикраты переходных металлов были приготовлены рН-метрией путем добавлением растворов нитратов соответствующих металлов Mg(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, Al(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, Pb(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, Fe(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, Co(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, Ni(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, Cu(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, AgNO<sub>3</sub>, Cd(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, Hg(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> с концентрацией  $3.02 \cdot 10^{-4}$  М к раствору  $2.32 \cdot 10^{-4}$  М пикриновой кислоты до pH 4. Раствор пикрата (3 мл,  $2.32 \cdot 10^{-4}$  М) и 3 мл раствора тиакаликсарена в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (х. ч.) ( $2.5 \cdot 10^{-3}$  М) перемешивали в течение 0.5 ч на магнитной мешалке и затем оставляли на 1 ч для разделения фаз при температуре 22 °С. УФ-спектры поглощения  $A_i$  и  $A_o$  водных фаз до и после экстракции были измерены при 355 нм – максимум поглощения пикрат-аниона. Процент экстракции был рассчитан как отношение  $100(A_o - A_i)/A_o$ . Эксперименты повторяли, по меньшей мере, три раза, ошибка определения – меньше 3%.



Эксперименты по определению констант экстракции и стехиометрии проведены при различной концентрации лиганда ( $10^{-4} - 2.5 \cdot 10^{-4}$ ).  $\log K_{\text{ex}}$  и  $n$ -стехиометрия были определены из графика зависимости  $\log \alpha / (1 - \alpha)$  от  $\log [L]_{\text{org}}$  [9].

**Метод динамического светорассеивания.** Размеры частиц были определены на приборе Zetasizer Nano ZS. Обработка результатов была выполнена программой DTS (Dispersion Technology Software 4.20).

Условия, при которых проводился эксперимент:

- растворитель  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , ВЭЖХ;
- $t = 20^\circ\text{C}$ ;
- предварительное термостатирование при  $20^\circ\text{C}$ ;
- длина волны 4 mW He-Ne лазера 633 нм;
- кюветы кварцевые.

Растворы исследуемых систем готовили растворением навесок нитратов  $p$ - и  $d$ -элементов ( $2.32 \cdot 10^{-4}$  М) в 10 мл раствора  $n$ -*tert*-бутилтиакаликс[4]арена, содержащего гидразидные группы, в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (ВЭЖХ), затем перемешивали в течение 3 ч на магнитной мешалке и оставляли на 1 ч термостатироваться при  $20^\circ\text{C}$  и далее проводили измерение.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 06-03-32160), объединенной программы CRDF и Министерства науки и образования РФ «Фундаментальные исследования и высшее образование» (НОЦ-007).

### Summary

*E.A. Yushkova, I.I. Stoikov, I.S. Antipin, A.I. Konovalov.* Self-assembly of nanoscale aggregates consisting of  $p$ -*tert*-butylthiacalix[4]arenes tetra-substituted at the lower rim by hydrazide groups, and of metal ions of  $p$ - and  $d$ -elements.

New  $p$ -*tert*-butylthiacalix[4]arenes functionalized with hydrazide groups at the lower rim in *cone*, *partial cone* and *1,3-alternate* conformations were synthesized and their receptor properties for metal ions of  $s$ - ( $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cs}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Ba}^{2+}$ ),  $p$ - ( $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$ ) and  $d$ - ( $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Co}^{3+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Hg}^{2+}$ ) elements were studied using the picrate extraction method and dynamic light scattering (DLS). To evaluate the ability of the  $p$ -*tert*-butyl thiacalix[4]arene derivatives to recognize metal ions, liquid-liquid extraction of their picrate salts has been carried out in mutually saturated water-dichloromethane system. The degrees of extraction and the extraction constants for metal cations of  $p$ - ( $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$ ) and  $d$ - ( $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Co}^{3+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ) elements have been determined. The ability of the systems consisting of host and guest molecules to self-assembly was proved by means of DLS using Zetasizer Nano ZS particle size analyzer. It was shown that all the investigated thiacalix[4]arenes are able to form nanoscale particles with cations  $p$ - and  $d$ -elements under the experiment conditions.

### Литература

1. Springer Handbook of Nanotechnology / Ed. B. Bhushan. – Heidelberg: Springer-Verlag, 2004. – 1222 p.
2. Gutsche C.D. Calixarenes // Monographs in Supramolecular Chemistry. V. 1 / Ed. J.F. Stoddart. – Cambridge: Royal Society of Chemistry, 1989. – 223 p.
3. Gutsche C.D. Calixarenes revisited // Monographs in Supramolecular Chemistry. V. 6 / Ed. J.F. Stoddart. – Cambridge: Royal Society of Chemistry, 1998. – 233 p.
4. Беккер Г., Бергер В., Домшке Г., Фангхенель Э., Фауст Ю., Фишер М., Генц Ф., Гевальд К., Глух Р., Майер Р., Мюллер К., Павел Д., Шмидт Г., Шольберг К., Шветлик К., Зейлер Э., Цепенфельд Г. Органикум. Т. 2./ Пер. с нем. – М.: Мир, 1979. – 442 с.

5. *Stoikov I.I., Omran O.A., Solovieva S.E., Latypov S.K., Enikeev K.M., Gubaidullin A.T., Antipin I.S., Kononov A.I.* The synthesis of tetracarbonyl derivatives of thiacalix[4]arene in different conformations and their complexation properties towards alkali metal ions // *Tetrahedron*. – 2003. – V. 59. – P. 1469–1476.
6. Неорганическая биохимия: в 2 т. / Под ред. Г. Эйхгорна; пер. с англ. – М.: Мир, 1978. – Т. 1. – 711 с.; Т. 2. – 736 с.
7. *Audrieth L.F., Ackerson B.* The chemistry of hydrazine. – N. Y.: John Wiley & Sons, 1951. – 228 p.
8. *Третьяков Ю.Д., Мартыненко Л.И., Григорьев А.Н., Цицадзе А.Ю.* Неорганическая химия. Химия элементов: в 2 т. – М.: Химия, 2001. – Т. 1. – 472 с.
9. *Lamartine R., Bavoux C., Vocanson F., Martin A., Senlis G., Perrin M.* Synthesis, X-ray crystal structure and complexation properties towards metal ions of new thiacalix[4]arenes // *Tetrahedron Lett.* – 2001. – V. 42. – P. 1021–1024.
10. *Singh N., Kumar M., Hundal G.* Synthesis, NMR, X-ray structural analyses and complexation studies of new Ag<sup>+</sup> selective calix[4]arene based dipodal hosts – a co-complexation of neutral and charged species // *Tetrahedron*. – 2004. – V. 60. – P. 5393–5405.
11. *Sykora J., Himl M., Stibor I., Cisarova I., Lhotak P.* Unique self-assembly patterns based on thiacalix[4]arene–silver interactions // *Tetrahedron*. – 2007. – V. 63. – P. 2244–2248.

Поступила в редакцию  
29.10.07

---

**Юшкова Елена Анатольевна** – студент кафедры органической химии Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского государственного университета.

E-mail: *melange2004@mail.ru*

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

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

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

E-mail: *iantipin@ksu.ru*

**Коновалов Александр Иванович** – доктор химических наук, академик РАН, председатель Президиума Казанского научного центра РАН.

E-mail: *kononov@mail.knc.ru*