

2
ссылка

РГБ ОД

21 СЕН 2006

На правах рукописи



КАСЫМОВА ЭЛЬМИРА МИНГАЛЕЕВНА

**ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ
КАЛИКС[4]РЕЗОРЦИНОВ С 3,5-ДИ-ТРЕТ-БУТИЛ-4-
ГИДРОКСИБЕНЗИЛАЦЕТАТОМ И ИЗУЧЕНИЕ
СВОЙСТВ ОБРАЗУЮЩИХСЯ ПРОДУКТОВ**

02.00.03 - Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Казань - 2006

Работа выполнена в лаборатории элементоорганического синтеза Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра Российской академии наук.

Научный руководитель доктор химических наук, вед.н.с.
Бурилов Александр Романович

Официальные оппоненты: доктор химических наук, профессор
Газизов Мухаттис Бариевич
кандидат химических наук, доцент
Соловьева Светлана Евгеньевна

Ведущая организация: Казанский государственный университет

Защита состоится 12 июля 2006 г. в 14 часов на заседании диссертационного совета К 022.005.01 при Институте органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра Российской академии наук по адресу: 420088, г. Казань, ул. Арбузова, 8, зал заседаний Ученого совета.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Института органической и физической химии им. А.Е.Арбузова Казанского научного центра Российской академии наук.

Отзывы на автореферат просим направлять по адресу: 420088, г. Казань, ул. Арбузова, 8, ИОФХ КазНЦ РАН.

Автореферат разослан 10 июня 2006 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат химических наук



Муратова Р.Г.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Каликс[4]резорцины являются уникальными макроциклическими соединениями, обладающими пространственно-организованной полостью, которые находят все более широкое применение для молекулярного распознавания в химии "гость-хозяин". Целенаправленное развитие химии каликс[4]резорцинов, включающее как новые методы синтеза каркасных структур с включением различных структурных фрагментов, так и новые методы селективной функционализации верхнего яруса каликс[4]резорциновой матрицы представляет **важную** и **актуальную** задачу. Каликсарены имеют в настоящее время не только теоретическое, но и практическое значение. Так, например, изучение антиокислительных свойств *тетра-метилкаликс[4]резорцина* показало возможность создания новой группы высокоэффективных ингибиторов термоокислительной деструкции полимеров на его основе. В этом плане модификация каликс[4]резорцинов путем введения стерически затрудненных фенольных фрагментов в их ароматические кольца является задачей важной, поскольку позволяет получать соединения, обладающие комплексобразующими свойствами, а входящие в состав фенольные группы, способны к проявлению внутреннего синергизма в реакциях ингибированного окисления. В качестве объемной группы нами был выбран 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзильный фрагмент, широко используемый в химии пространственно затрудненных фенолов. Введение этого фрагмента в молекулу каликсарена позволит создать новый тип эффективных ингибиторов термоокислительной деструкции полимеров.

Целью работы является исследование реакции каликс[4]резорцинов с 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзил-ацетатом и изучение химического поведения тетра-3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзилированных каликс[4]резорцинов.

Научная новизна: Впервые проведено исследование реакции каликс[4]резорцинов с 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзильными производными (хлоридом, бромидом, ацетатом).

- Разработан метод синтеза новых тетра-3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзильных производных каликс[4]резорцинов, содержащих на нижнем ободе молекулы метильные, этильные, пропиловые, пентильные группы, взаимодействием каликс[4]резорцинов с 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзил-ацетатом в присутствии муравьиной кислоты. Методом гомоядерной ЯМР ^1H корреляции показано, что эти соединения находятся в конфигурации «конус».

- Обнаружено, что количество вводимых в *орто*-положение каликс[4]резорцинов 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзильных групп зависит от природы алкильного заместителя на нижнем ободе молекулы. В случае гептильных, октильных, нонильных радикалов образуются продукты, содержащие две 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзильные группы, в виде смеси двух региоизомеров. Бензилирование каликс[4]резорцина, содержащего на

нижнем ободке молекулы ундецильную группу, приводит к моно-3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзилированному производному.

- Обнаружена новая реакция, сопровождающаяся разрушением каликс[4]резорцинового скелета под действием 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзилацета в присутствии как сильных минеральных кислот (HCl , HClO_4), так и органической муравьиной кислоты. Результатом этой реакции является образование трис-3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзилрезорцина, строение которого подтверждено методом РСТА. Показано, что эта реакция реализуется только в ряду тетра-3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзильных производных каликс[4]резорцинов.

- Взаимодействием тетра-3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзильных производных каликс[4]резорцинов с метилдихлорфосфонатом, диметилдихлорсиланом в присутствии основания синтезированы новые фосфор-, кремнийорганические кавитанды. Силилированием тетра-3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзильных производных каликс[4]резорцинов гексаметилдисиаланом получены новые ациклические октатриметилсилильные производные. Ацилированием тетра-3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзильных производных каликс[4]резорцинов укусным ангидридом в зависимости от экспериментальных условий получены продукты неполного и полного ацилирования.

- С целью моделирования реакции расщепления каликс[4]резорцинового скелета под действием 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзилацета были изучены реакции этого реагента с производными бензофенона и 4-формилрезорцином. Впервые получен продукт 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзилирования в третьем положении 2,4-дигидроксibenзофенона, строение которого подтверждено методом РСТА. Показано, что в присутствии сильной минеральной кислоты (HClO_4) в этом соединении в мягких условиях происходит 1,3 сдвиг 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзильной группы из положения 3 в положение 5. С учетом полученных экспериментальных данных предложена схема деградации каликс[4]резорцинового скелета под действием 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзилацета.

Практическая значимость работы: В результате проведенных исследований разработаны методы синтеза разнообразных 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзилированных каликс[4]резорцинов. Предложены методы получения новых видов циклических и ациклических элементо(Р, Si)содержащих производных каликсаренов и установлено их строение. Полученные результаты вносят вклад в химию каликс[4]резорцинов и их функционализированных производных. Синтезированные кавитанды могут найти применение в качестве рецепторов для распознавания разнообразных нейтральных молекул и ионов. Одним из основных свойств синтезированных тетра-3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзилированных каликс[4]резорцинов является антиокислительная активность, что позволяет использовать их в

качестве макроциклического стабилизатора в резиновых смесях на основе бутадиен-нитрильных каучуков.

Апробация работы и публикации. Материалы диссертации докладывались и обсуждались на Международном симпозиуме «Molecular Design and Synthesis of Supramolecular Architectures» (Казань, 2002, 2004), Юбилейной научно-методической конференции «III КИРПИЧНИКОВСКИЕ ЧТЕНИЯ» (Казань, 2003г.), Молодежной научной школе - конференции «Актуальные проблемы органической химии» (Новосибирск, 2003г.), X и XI Всероссийской конференции «Структура и динамика молекулярных систем» («Яльчик», 2003 г., 2004 г.), XVII Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (Казань, 2003г.), Международной научно-технической конференции «Перспективы развития химии и практического применения алициклических соединений» (Самара, 2004 г.), Четвертой международной конференции молодых ученых по органической химии «Современные тенденции в органическом синтезе и проблемы химического образования» (Санкт-Петербург, 2005 г.), XXX International Symposium on Macrocyclic Chemistry (Dresden, 2005); X International Seminar on Inclusion Compounds (Kazan, 2005). По материалам работы опубликовано 15 работ (3 статьи в центральной печати и тезисы 12 докладов).

Работа выполнена в соответствии с научным направлением Института по г/б теме “Молекулярный дизайн новых трехмерных синтетических рецепторов на основе калекс[4]резорцинареннов с целью создания избирательных сорбентов и каталитических комплексов и применения для распознавания химических объектов”(№ гос. рег. 01.20.0005787). Работа поддержана Российским фондом фундаментальных исследований (гранты 02-03-33037, 05-03-32136) и Международным бюро Федерального министерства образования и научных исследований (Германия, BMBF, RUS 02/034).

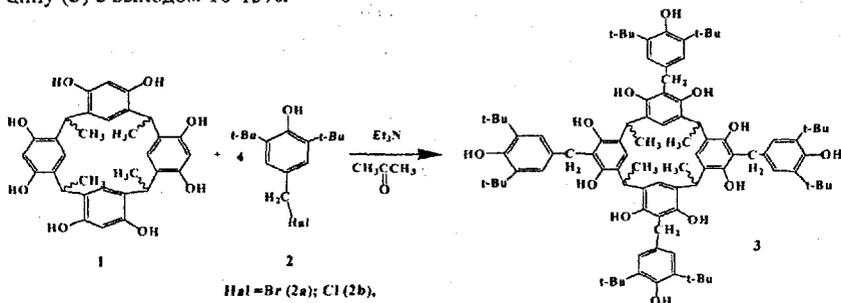
Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 143 стр., содержит 8 табл., 22 рис. и состоит из введения, 3 глав, выводов и списка цитируемой литературы (149 наименований).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Одним из наиболее часто используемых приемов в синтезе пространственно затрудненных фенольных стабилизаторов является введение одного или нескольких стериически затрудненных фенольных фрагментов, в частности 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксибензильных, в молекулу субстрата. Анализ литературных данных показывает, что использование 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксибензильных производных для введения пространственно затрудненных фенольных фрагментов в различные соединения в подавляющем большинстве случаев основано на способности этих соединений, выступать в качестве предшественников соответствующего 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксибензильного карбкатиона и 2,6-ди-*трет*-бутилметиленихинона.

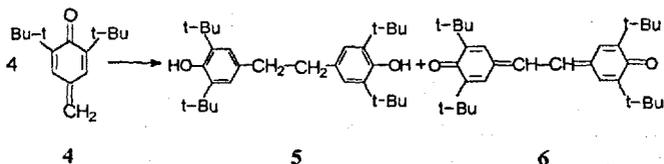
1. Взаимодействие каликс[4]резорцинов с 3,5-дитрет-бутил-4-гидроксибензилгалогенидами

Нами впервые осуществлено взаимодействие каликс[4]резорцина (1) с 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксибензилбромидом (2а) и хлоридом (2б) при комнатной температуре в присутствии триэтиламина в соотношении 1:4:4, приводящее к новому тетра-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксибензил)тетраметил-каликс[4]резорцину (3) с выходом 10-15%.



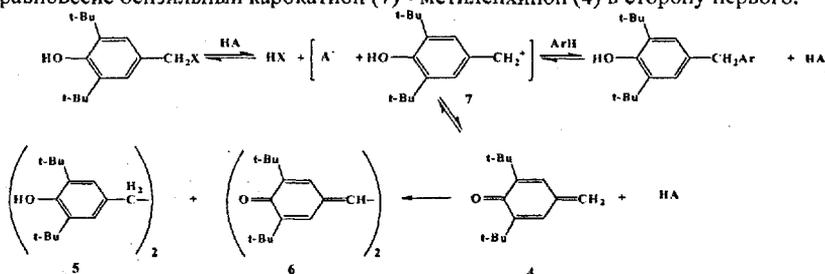
В отличие от исходного тетраметилкаликс[4]резорцина (1), тетра-*С*-бензилированный тетраметилкаликс[4]резорцин (3) имеет необычно хорошую растворимость в органических растворителях, в том числе и неполярных (пентан, гексан). Строение и состав соединения (3) доказаны данными ИК-, ЯМР ¹H-, ЯМР ¹³C-спектроскопии, масс-спектрометрии, элементным анализом.

Небольшой выход соединения (3) объясняется тем, что в присутствии основания (триэтиламина) 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксибензилгалогениды легко образуют метиленихиноны (4), которые реагируют не только с каликс[4]резорцином с образованием продуктов *С*-бензилирования, а также могут димеризоваться или диспропорционировать с образованием 1,2-бис(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)этана (5) и 3,3',5,5'-тетра-*трет*-бутилстильбен-4,4'-хинона (6).



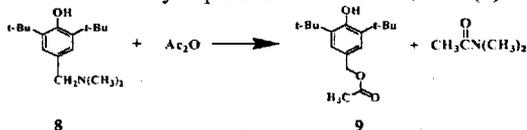
Следовательно, для эффективного бензилирования ароматических соединений стерически затрудненными 4-гидроксибензильными производными необходимо свести к минимуму превращения промежуточно образующегося бензильного карбокатиона (7) в 2,6-ди-*трет*-бутилметиленихинон (4). Это достигается проведением процесса в мягких условиях (при максимально низкой

температуре) и в присутствии избытка кислотного катализатора, сдвигающего равновесие бензильный карбокатион (7) - метиленхинон (4) в сторону первого.



Следует отметить, что для 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксибензилгалогенидов (2а,б) отсутствуют эффективные методы получения; известные методики характеризуются низким выходом целевого продукта. Кроме того, существуют экспериментальные трудности в работе с 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксибензилгалогенидами (2а,б), связанные с их неустойчивостью - склонностью к дегидрогалогенированию в процессе получения и хранения.

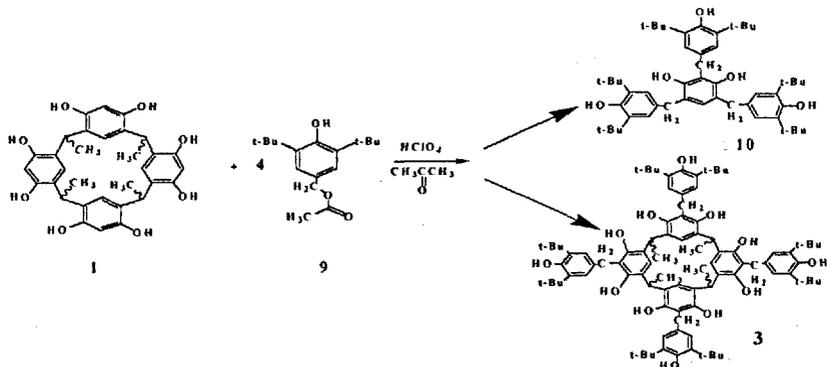
В качестве бензилирующего агента более удобным и привлекательным является 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксибензилацетат, отличающейся простотой получения и не требующий дополнительной очистки перед использованием. В основе синтеза 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксибензилацетата лежит реакция основания Манниха соединения (8) с уксусным ангидридом, протекающая в отсутствие растворителей при комнатной температуре в течение 20 - 25 минут и приводящая к количественному образованию бензилацетата (9).



2. Взаимодействие каликс[4]резорцина с 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксибензилацетатом

3.

Взаимодействие каликс[4]резорцина (1) с 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксибензилацетатом (9) проводили в присутствии сильной минеральной кислоты (HClO_4), а в качестве растворителя использовали ацетон. Контроль за ходом реакции осуществляли методами ЯМР ^1H спектроскопии и тонкослойной хроматографии (ТСХ). По данным спектра ЯМР ^1H реакционная смесь содержала 15% соединения (3) 55% непрореагировавшего тетраметилкаликс[4]резорцина (1) и 30% неидентифицированного продукта (10).



Методом колоночной хроматографии он был выделен; на основании данных ИК-, ЯМР ^1H -, ^{13}C -спектроскопии, масс-спектрометрии, а также метода РСТА, полученному соединению была приписана структура 2,4,6-трис(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидрокси-бензил)резорцина (10).

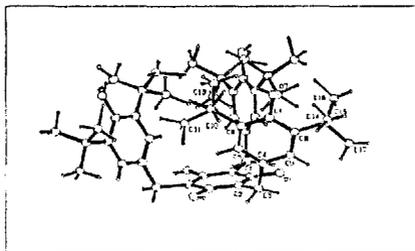


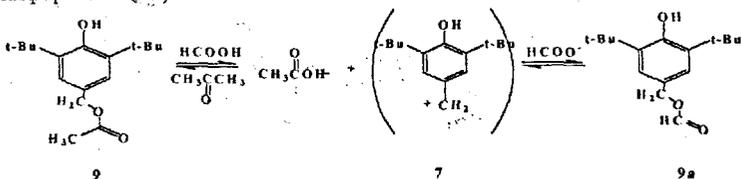
Рис.1. Геометрия молекулы (10) в кристалле.

По данным РСТА молекула (10) представляет собой в пространстве «корзинку», «дном» которой служит резорциновое кольцо, а «стенками» - 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксибензильные фрагменты, расположенные симметрично по одну сторону от «основания».

В результате проведения реакции тетраметилкаликс[4]резорцина (1) с 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксибензилацетатом (9) в присутствии HClO_4 (соотношение реагентов 1:12) 2,4,6-трис(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксибензил)резорцин (10) оказался основным продуктом, а тетрабензилированный каликсарен (3) был выделен в незначительных количествах. Таким образом, нами обнаружен первый случай разрушения каликсаренового скелета под действием электрофильного реагента, сопровождающийся образованием трисбензилированного резорцина (10).

С целью оптимизации метода синтеза тетрабензилированного каликсарена (3) мы исследовали влияние типа кислоты на направление протекания реакции.

Установлено, что наибольший выход целевого продукта (3) обеспечивается при использовании муравьиной кислоты. Такой результат, как мы полагаем, может быть связан с переацилированием исходного соединения (9) и образованием бензилформиата (9а).



Поскольку формиатная группа является легко уходящей, по сравнению с ацетатной, бензилформиат (9а) является более эффективным по сравнению с бензилацетатом бензилирующим агентом. Это обстоятельство обуславливает интерес к использованию муравьиной кислоты в качестве кислотного агента для генерирования бензильного карбокатиона (7). При использовании в качестве кислотного агента муравьиной кислоты выход продуктов реакции (10) и (3) составляет 10 и 85%, соответственно.

На основании результатов, полученных при изучении ЯМР ^1H спектров гомоядерной корреляции, установлено что С-бензилированный каликс[4]резорцин находится в конформации «конус». Такое заключение следует из того, что квартет метинового протона бензилированного каликс[4]резорцина (3) находится в области 4.5 м.д. - там же, где и квартет метинового протона каликс[4]резорцина (1), имеющего по данным РСА конформацию «конус». Известно, что изменение конформации «конус» на «1,3-альтернант» в фенольных каликсаренах приводит к смещению сигнала метиленовых протонов на ~1 м.д. В 2D ROESY спектрах (3) (рис.2) в хлороформе присутствуют только тривиальные кросс-пики $\text{H}_a \leftrightarrow t\text{-Bu}$, $\text{OH} \leftrightarrow t\text{-Bu}$, что подтверждает реализацию конформации «конус».

Разработанный метод синтеза бензилированного тетраметилкаликс[4]резорцина мы распространили на другие представители гомологического ряда. В результате реакции тетраэтил-, тетрапропил-, тетрапентилкаликс[4]резорцинов с (9) получены новые тетрабензилированные производные каликс[4]резорцинов (12а-в).

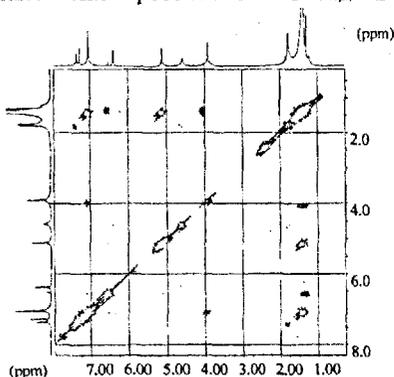
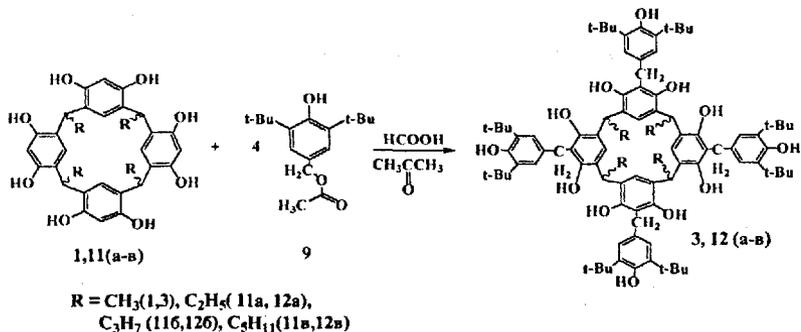
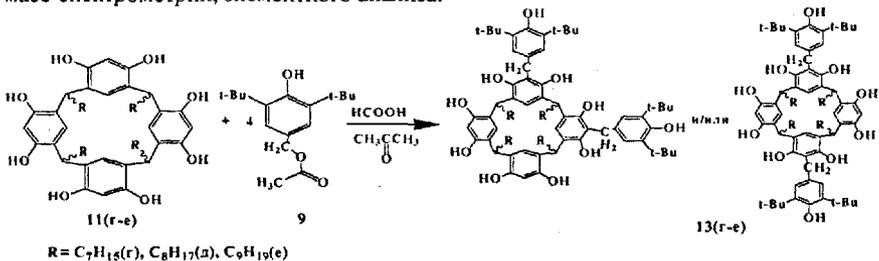


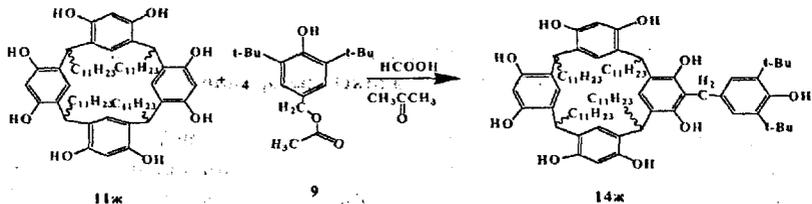
Рис. 2. Спектр 2D ROESY соединения (3)



Дальнейшее изучение реакции бензилирования в ряду каликс[4]резорцинов показало, что количество вводимых 3,5-ди-*tert*-бутил-4-гидроксibenзильных групп существенным образом зависит от природы алкильного заместителя на нижнем «ободe» каликсареновой матрицы. Взаимодействие каликсаренов, содержащих на нижнем «ободe» молекулы гептильные, октильные и нонильные фрагменты, с 3,5-ди-*tert*-бутил-4-гидроксibenзилацетатом в присутствии муравьиной кислоты приводит к образованию соединений, содержащих только две 3,5-ди-*tert*-бутил-4-гидроксibenзильные группы. Строение и состав соединений (13г-е) доказаны данными ИК-, ЯМР ^1H -, ЯМР ^{13}C -спектроскопии, масс-спектрометрии, элементного анализа.



При переходе к каликс[4]резорцину, содержащему на нижнем «ободe» молекулы ундецильный фрагмент, в качестве единственного продукта в реакции с 3,5-ди-*tert*-бутил-4-гидроксibenзилацетатом образуется монобензилированный каликсарен (14ж).

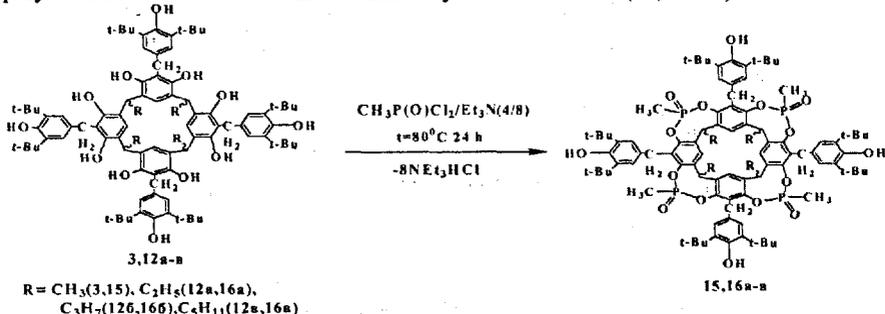


Особо следует отметить, что в последних случаях нам не удалось зафиксировать образование продуктов раскрытия макроцикла.

Таким образом, введение четырех 3,5-ди-*tert*-бутил-4-гидроксибензильных групп в *орто*-положения каликс[4]резорцина приводит к существенному повышению растворимости в неполярных органических растворителях, что должно облегчать протекание реакций этих соединений с различными органическими и элементо(P, Si)органическими реагентами.

3. Фосфорилирование - тетра-3,5-ди-*tert*-бутил-4-гидроксибензил каликс[4]резорцинов

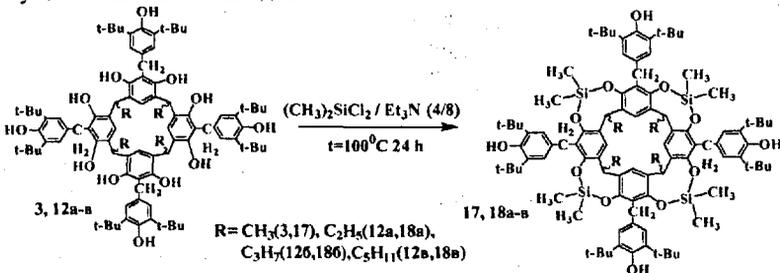
С целью получения фосфорсодержащих кавитандов нового типа мы изучили реакцию фосфорилирования тетра-3,5-ди-*tert*-бутил-4-гидроксибензилкаликс[4]резорцинов (3, 12а-в) метилдихлорфосфонатом. В результате с высокими выходами были получены кавитанды (15, 16а-в).



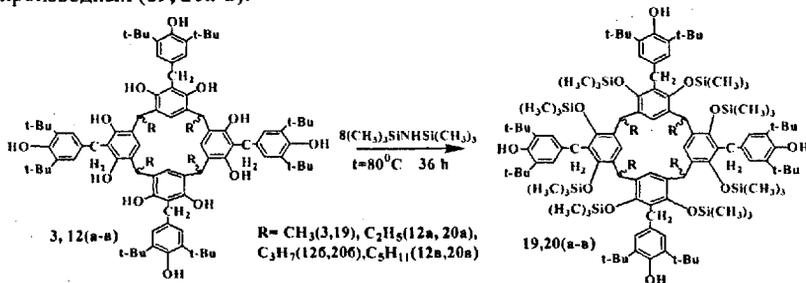
В спектре ЯМР ^{31}P соединений (15, 16а-в) наблюдается два сигнала с химическими сдвигами в области 23 м.д. и 18 м.д. в соотношении 5:1. С учетом данных ИК-, ЯМР ^1H -, ЯМР ^{31}P -спектроскопии, масс-спектрометрии первый сигнал (23 м.д.) был отнесен к кавитандам (15, 16а-в), а второй (18 м.д.) к молекулярному комплексу кавитанда (15, 16а-в) с гидрохлоридом триэтиламина.

4. Реакции силилирования тетра-3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзилкаликс[4]резорцинов

С целью получения кремнийорганических кавитандов нового типа было изучено взаимодействие каликсаренов (3, 12а-в) с диметилдихлорсиланом в присутствии триэтиламина. Кремнийорганические кавитанды (17, 18а-в) получены с высокими выходами.



Исчерпывающее силилирование тетрабензилированных каликс[4]резорцинов гексамтилдисилазаном приводит к образованию октасилильных производных (19, 20а-в).



Строение соединений (17, 18а-в, 19, 20а-в) доказано данными ИК-, ЯМР ¹H-, ¹³C спектроскопии, масс-спектрометрии, состав - элементным анализом.

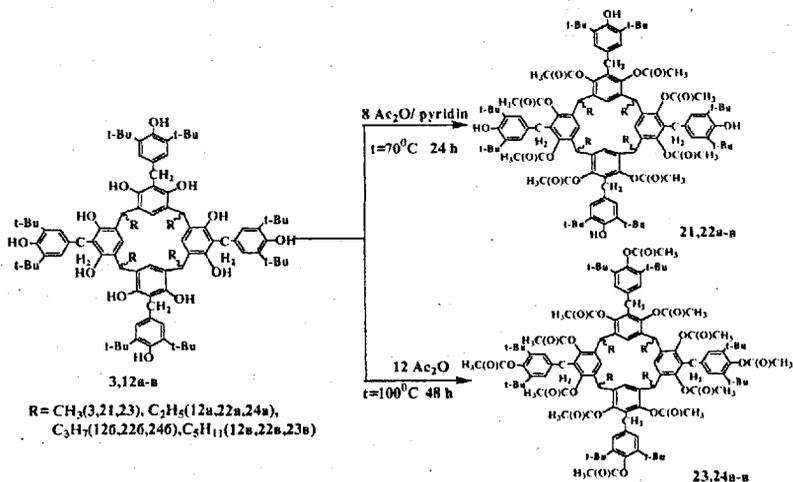
В результате реакций соответствующих циклических и открыто цепных кремнийорганических производных тетра-3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзилкаликс[4]резорцинов с метилдихлорфосфонатом, треххлористым фосфором, этилдихлорфосфитом не удалось выделить соответствующие фосфорорганические производные каликсаренов. Вместо ожидаемых фосфорорганических продуктов, была получена смесь исходных силилированных каликсаренов и продуктов их гидролиза.

С целью формирования новых центров координации в тетра-3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксибензилкаликс[4]резорцинах мы исследовали их реакцию с уксусным ангидридом.

5. Взаимодействие тетра-3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксибензилкаликс[4]резорцинов с уксусным ангидридом

Взаимодействие тетра-3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксибензилкаликс[4]-резорцинов (**3**, **12а-в**) с уксусным ангидридом в присутствии каталитических количеств пиридина проводили при 70°C в течение 24 часов. Основными продуктами этой реакции являются ацилированные по 8 гидроксильным группам каликсареновой матрицы соединения (**21**, **22а-в**). Структура всех полученных соединений подтверждена данными ЯМР ^1H , ^{13}C , ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии (MALDI TOF).

Исчерпывающее ацилирование тетра-3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксибензилкаликс[4]-резорцинов (**3**, **12а-в**) осуществляется при использовании уксусного ангидрида в качестве растворителя и длительном (48 часов) нагревании реакционной смеси при температуре 100°C. Структура соединений (**23**, **24а-в**) подтверждена с использованием данных ЯМР ^1H , ^{13}C , ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии (MALDI TOF).



Таким образом, во всех изученных реакциях тетра-3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксибензилкаликс[4]резорцины проявили низкую реакционную способность по сравнению с исходными каликс[4]резорцинами. Такое поведение этих соединений может быть объяснено наличием объемных 3,5-ди-*трет*-бутил-4-

гидроксibenзилных групп в орто-положениях каликс[4]резорцина, а также возможными межмолекулярными взаимодействиями с участием суперполости, образованной четырьмя 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзилными группами на каликсареновой платформе.

6. Исследование реакции раскрытия каликс[4]резорцинового цикла под действием 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзилацетата

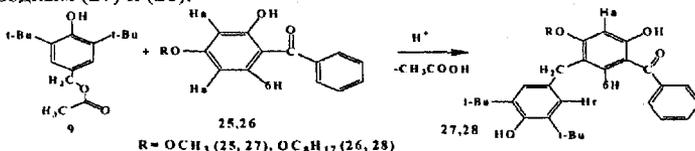
Выше уже упоминалось о найденном нами новом направлении реагирования каликс[4]резорцинов с 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзилацетатом, приводящем к расщеплению макроцикла и образованию трис-3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзилрезорцина. Поскольку превращения такого типа ранее не наблюдались, мы попытались выяснить факторы, способствующие образованию продукта раскрытия каликсаренового остова.

Следует еще раз подчеркнуть, что образование трисбензилированного резорцина (10) характерно только для каликсаренов, имеющих на нижнем ободе молекулы алкильные заместители небольшого объема (метильные, этильные, пропиловые, пентильные) и образующих тетрабензилированные каликсарены. Поэтому можно предположить, что способностью к деградации макроцикла обладают только тетра-3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзилкаликс[4]резорцины. Образование трисбензилированного резорцина в рассматриваемых реакциях может происходить либо путем внутримолекулярного замещения алкильной группы на бензильную с последующим расщеплением макроцикла, либо межмолекулярно, в результате атаки бензильного карбкатиона на тетрабензилированный каликсарен. Для выяснения, какое из этих направлений может реализовываться, нами исследованы различные условия реагирования тетрабензилированного каликсарена и его производных с кислотами в присутствии бензилацетата, а также исследованы некоторые модельные реакции. Установлено, что тетрабензилированный каликсарен ацилированный по 8 гидроксильным группам остается устойчивым к действию избытка бензилацетата в присутствии кислоты даже при длительном нагревании. Специальными опытами было показано, что выдерживание тетра-3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзилкаликс[4]резорцинов в присутствии HClO_4 в течении суток приводит к разрушению вещества, однако выделить и идентифицировать продукты деградации нам не удалось.

С целью более глубокого понимания факторов, влияющих на процесс разрушения макроцикла под действием электрофильного реагента, нами были изучены реакции с модельными соединениями. Основной мотив выбора модельных соединений заключался в возможности замещения функциональной группы на 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзильную. Так как резорциновые полифенолы трудно доступны, мы остановили свой выбор на 4-метокси-2-гидроксibenзофеноне (25), 4-октилокси-2-гидроксibenзофеноне (26), 2,4-

дигидроксibenзофеноне (29) и 4-формилрезорцине (30), синтез которых описан в литературе.

Реакции соединений (25) и (26) с бензилацетатом (9) в присутствии кислотного катализатора протекают в мягких условиях и с высоким выходом приводят к 5-(3',5'-ди-*трет*-бутил-4'-гидроксibenзил) содержащим производным (27) и (28).



В соединениях (29) и (30) высокую реакционную способность по отношению к бензилацетату (9) проявляют положения 5 и 3 резорцинового кольца.

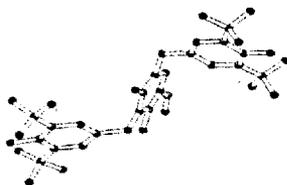
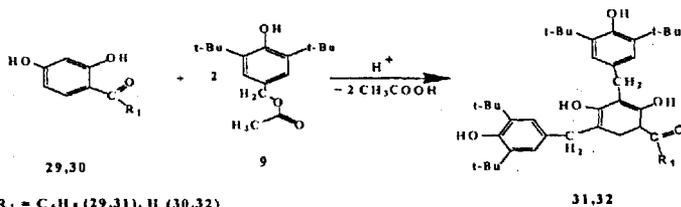


Рис. 3. Геометрия молекулы (32) в кристалле

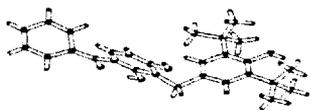


Рис. 4. Геометрия соединения (33) в кристалле

Взаимодействие бензофенона (29) с бензилацетатом (9) в присутствии триэтиламина приводит к образованию исключительно 3-(3',5'-ди-*трет*-бутил-4'-гидроксibenзил)-2,4-дигидроксibenзофенона (33). Триэтиламин в данной реакции выступает в качестве основания, как по отношению к бензофенону (29), так и к бензилацетату (9), обеспечивая образование 2,6-ди-*трет*-бутил-4-метилехинона из последнего. Соединение (33) является продуктом присоединения амбидентного аниона (29а) к метилехинону. Бензилирование 2,4-ди-гидрокси-фенилкарбонильных соединений в присутствии кислотных катализаторов является обратимым

процессом уже при низких температурах. Об этом свидетельствует миграция 3,5-ди-*tert*-бутил-4-гидроксибензильного заместителя в соединении (33), происходящее при слабом нагреве его ацетонового раствора в присутствии хлорной кислоты. В спектре ЯМР ^1H реакционной смеси наблюдается появление сигнала метиленовых протонов 3,5-ди-*tert*-бутил-4-гидроксибензильного заместителя в 5-положении 2,4-дигидроксибензофеноновой системы (34)– (δ , м.д.): 3.76 с (2H, CH_2) (рис.6).

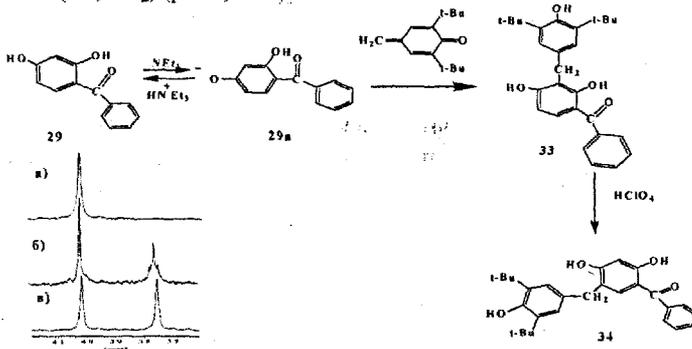
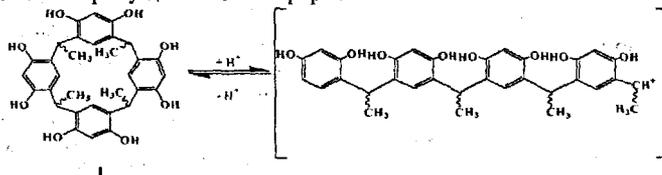


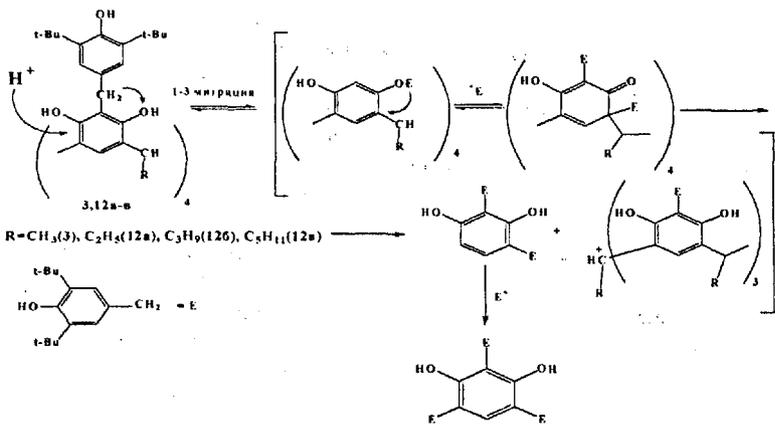
Рис. 5. Фрагменты ПМР спектров: а) соединения (33), б) соединения (33) после обработки хлорной кислотой, в) соединения (31) в CDCl_3 .

Таким образом, для резорциновых систем характерно протекание процессов *ипсо*-замещения в мягких условиях. Это обстоятельство может быть одной из причин, объясняющих легкий распад тетра-3,5-ди-*tert*-бутил-4-гидроксибензилкаликс[4]резорцинов под действием бензилацетата (9) в присутствии кислот.

Известно, что для незамещенных каликс[4]резорцинов в растворе в присутствии кислот возможно равновесие циклической и линейной форм, смещенное в сторону циклической формы.



В то же время, с учетом модельных опытов, подтверждающих легкую миграцию 3,5-ди-*tert*-бутил-4-гидроксибензильной группы в производных резорцина, можно предположить следующую схему протекания процесса.



На первой стадии происходит протонирование соединений (3, 12а-в) кислотой, с последующей 1,3-миграцией 3,5-ди-*tert*-бутил-4-гидроксibenзильной группы. Находящийся в растворе 3,5-ди-*tert*-бутил-4-гидроксibenзилacetат атакует орто-положение с образованием линейного полифенола, который также может находиться в равновесии с олигомерами в кислой среде. Результатом этих равновесных реакций является образование трис-3,5-ди-*tert*-бутил-4-гидроксibenзилированного резорцина (10) и органического полимера, который идентифицировать не удалось.

Некоторые из синтезированных соединений были исследованы в качестве стабилизаторов в полимерных материалах.

7. Свойства синтезированных соединений как стабилизаторов полимерных материалов

Фенольные стабилизаторы сравнительно мало применяются в резиновых смесях, поскольку они явно уступают в своем защитном действии аминным противостарителям на основе *p*-фенилендиаминна. В то же время, большим преимуществом фенольных соединений является то, что они, в отличие от аминов, не изменяют или мало изменяют окраску резиновых изделий, не токсичны и не канцерогенны. Летучесть и вымываемость соединений этого типа является незначительной. Проведенные исследования влияния стабилизаторов на свойства и термоокислительную стабильность вулканизатов на основе БНКС-26, показали что бензилированный каликсарен (3) является более эффективным ингибитором термоокислительной деструкции, по сравнению с немодифицированным каликсареном (1), и сравним по эффективности с диафеном ФП(*N*-изопропил-*N'*-фенил-*p*-фенилендиамин).

Основные результаты и выводы

1. Впервые исследованы реакции каликс[4]резорцинов с 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзильными производными (хлоридом, бромидом, ацетатом). Показано, что направление реакции и тип образующихся продуктов существенно зависят от природы алкильного заместителя на нижнем ободе молекулы каликс[4]резорцина, типа бензилирующего реагента и экспериментальных условий.
2. Впервые разработан метод синтеза тетра-3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзилированных производных каликс[4]резорцинов, содержащих на нижнем ободе молекулы метильные, этильные, пропильные, пентильные группы, основанный на реакции каликс[4]резорцинов с 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзилацетатом в присутствии муравьиной кислоты. Методом гомоядерной ЯМР ^1H корреляции установлено, что эти соединения находятся в конформации «конус».
3. Впервые обнаружено, что количество вводимых в *орто*-положение каликс[4]резорцинов 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзильных групп зависит от природы алкильного заместителя на нижнем ободе молекулы. В случае гептильных, октильных, нонильных радикалов взаимодействие с 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзилацетатом приводит к образованию продуктов, содержащих две 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзильные группы в виде смеси двух региоизомеров. Результатом бензилирования каликс[4]резорцина, содержащего на нижнем ободе молекулы ундецильную группу, является монозамещенное производное.
4. Найдена новая реакция в ряду каликс[4]резорцинов, сопровождающаяся разрушением каликс[4]резорцинового скелета под действием 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзилацета в присутствии сильных минеральных кислот (HCl , HClO_4), а также органической муравьиной кислоты, и приводящая к образованию трис-3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзилрезорцина. Показано, что этот процесс реализуется только в ряду тетра-3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзилированных производных каликс[4]резорцинов.
5. Впервые получены фосфор-, кремнийорганические кавитанды в результате реакции тетра-3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзильных производных каликс[4]резорцинов с метилдихлорфосфонатом, диметилдихлорсиланом в присутствии основания. Силилированием тетра-3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзильных производных каликс[4]резорцинов гексаметилдисилазаном получены новые ациклические октатриметилсилильные производные. Ацилированием тетра-3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксibenзильных производных каликс[4]резорцинов уксусным ангидридом в различных экспериментальных условиях получены продукты неполного и полного ацилирования.
6. Осуществлено моделирование реакции расщепления каликс[4]резорцинового скелета под действием 3,5-ди-*трет*-бутил-4-

гидроксibenзилацета на примере 2,4-дигидроксibenзофeнона и 4-формилрезорцина. Впервые получен продукт 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзилирования в третье положение 2,4-дигидроксibenзофeнона. Показано, что в присутствии сильной минеральной кислоты (HClO₄) в этом соединении в мягких условиях происходит 1,3 сдвиг 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзильной группы из положения 3 в положение 5. С учетом полученных экспериментальных данных предложена схема разрушения каликс[4]резорцинового скелета под действием 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзилацета.

7. Показано, что модификация каликс[4]резорцинов 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзильными фрагментами является способом повышения антиокислительной активности этого макроциклического стабилизатора в резиновых смесях на основе бутадиен-нитрильных каучуков

Основное содержание работы изложено в следующих работах:

1. Бухаров С.В. Взаимодействие тетра-метилкаликс[4]резорцинарена с 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзилацетатом / С.В. Бухаров, Г.Н. Нугуманова, Н.А. Мукменева, Э.А. Терегулова, А.Р. Бурилов, М.А. Пудовик, И.Л. Николаева, Э.М. Касимова, А.И. Коновалов // Ж. Орг. Химии. – 2003. - Т. 39, Вып. 5. - С. 735-737.
2. Бухаров С.В. Каликс[4]резорцинолы, как стабилизаторы резиновых смесей на основе бутадиен-нитрильных каучуков / С.В. Бухаров, Э.А. Терегулова, Г.Н. Нугуманова, Н.А. Мукменева, Ф.К. Мирясова, А.Р. Бурилов, М.А. Пудовик, И.Л. Николаева, Э.М. Касимова, А.И. Коновалов // Ж. Прикл. Химии. - 2003. - Т. 76, Вып. 11. - С. 1918-1920.
3. Бухаров С.В. Синтез пространственно затрудненных фенольных соединений на основе 3,5- ди-трет-бутил-4-гидроксibenзилацетата/ С.В. Бухаров, Г.Н. Нугуманова, Н.А. Мукменева, А.Р. Бурилов, Э.М. Касимова, М.А. Пудовик, А.И. Коновалов. // Ж. Орг. Химии. – 2004. - Т. 40, Вып. 3. - С. 327-334.
4. Kasymova E.M. Unusual reaction of calyx[4]rezorsinarenes with 3,5-Di-tret-butyl-4-hydroxybenzilacetate / E.M. Kasymova, I.L. Nikolaeva, S.V. Bukharov, G.N. Nugumanova, E.A. Teregulova, N.A. Mukmeneva, A.R. Burilov, M.A. Pudovik, A.I. Konovalov // Second International symposium "Molecular Design and Synthesis of Supramolecular Architectures" - Kazan 2002. - Abstracts. - P. 142
5. Касимова Э.М. Исследование строение тетра ди-трет-бутил-4-гидроксibenзилированных производных каликс[4]резорцинолов в растворе методом ЯМР ¹H / Э.М. Касимова, К.М. Еникеев, Л.И. Вагапова, И.Л. Николаева, А.Р. Бурилов, С.В. Бухаров, Г.Н. Нугуманова, Н.А. Мукменева, М.А. Пудовик, А.И. Коновалов // X Всероссийская конференция "Структура и динамика молекулярных систем" - Яльчик 2003. - Сборник статей. – Вып. -10, Часть - 3. - С. 203-204.

6. Burilov A.R. New reactions of electrophilic substitution among calix[4]resorcinols / A.R. Burilov, I.L. Nikolaeva, E.M. Kasymova, S.V. Bukharov, G.N. Nugumanova., L.I. Vagapova, N.A. Mukmeneva, E.A. Teregulova, K.M. Enikeev, M.A. Pudovik., A.I. Konovalov // XVII Менделеевский съезд по общей и прикладной химии - Казань 2003, Сборник тезисов. С. 42.
7. Бухаров С.В. Синтез стабилизаторов на основе тетраметилкаликс[4]резорцинолена / С.В. Бухаров, Г.Н. Нугуманова, Н.А. Мукменева, Э.А. Терегулова, А.Р. Бурилов, М.А. Пудовик, И.Л. Николаева, Э.М. Касымова., А.И. Коновалов // Юбилейная научно-методическая конференция «III КИРПИЧНИКОВСКИЕ ЧТЕНИЯ» - Казань 2003. Материалы конференции. С. 471-472.
8. Бухаров С.В. Стабилизация резиновых смесей на основе бутадие-нитрильных каучуков каликс[4]резорцинолами / С.В. Бухаров, Э.А. Терегулова, Г.Н. Нугуманова, Н.А. Мукменева Ф.К. Мирясова, А.Р. Бурилов, М.А. Пудовик, И.Л. Николаева, Э.М. Касымова, А.И. Коновалов // Юбилейная научно-методическая конференция «III КИРПИЧНИКОВСКИЕ ЧТЕНИЯ» - Казань 2003. Материалы конференции. С. 506-507.
9. Касымова Э.М. Новые реакции каликс[4]резорцинолов с 3,5- ди-трет-бутил-4-гидроксibenзил-ацетатом / Э.М. Касымова, А.Р. Бурилов, К.М. Еникеев, С.В. Бухаров, Н.А. Мукменева, М.А. Пудовик, А.И. Коновалов // Международная научно-техническая конференция «Перспективы развития химии и практического применения алициклических соединений» - Самара 2004. Тезисы докладов. С. 154
10. Касымова Э.М. Исследование реакции каликс[4]резорцинолов 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзил-ацетатом / Э.М. Касымова, А.Р. Бурилов, К.М. Еникеев, С.В. Бухаров, Н.А. Мукменева, М.А. Пудовик, А.И. Коновалов // XI Всероссийская конференция "Структура и динамика молекулярных систем". - Яльчик 2004. Сборник статей. Вып. – 11, Часть – 1. - С. - 229-233.
11. Burilov A.R. A new reactions of disintegration of calixarene cycle under action of electrophilic reagents / A.R. Burilov, E.M. Kasymova, L.I. Vagapova, S.V. Bukharov, N.A. Mukmeneva, K.M. Enikeev, M.A. Pudovik, W.D. Habicher, I. Bauer, A.I. Konovalov // Chemiske Listy.- 2004. – V.98.- P.94.
12. Kasymova E.M. Unusual reactions of disintegration of calixarene cycle under action of electrophilic reagents / E.M. Kasymova, A.R. Burilov, L.I. Vagapova, S.V. Bukharov, N.A. Mukmeneva, K.M. Enikeev, M.A. Pudovik, W.D. Habicher, I. Bauer, A.I. Konovalov // Тезисы докладов международного симпозиума "Molecular Design and Synthesis of Supramolecular Architectures" - Kazan 2004. Abstracts. P. 93
13. Касымова Э.М. Исследование реакции каликс[4]резорцинолов с 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзил-ацетатом и изучение свойств образующихся продуктов / Э.М. Касымова, А.Р. Бурилов, С.В. Бухаров, Н.А. Мукменева, К.М. Еникеев, М.А. Пудовик, А.И. Коновалов // Четвертая международная конференция молодых ученых по органической химии «Современные тенденции

в органическом синтезе и проблемы химического образования» - Санкт-Петербург 2005. Материалы конференции. С. 63.

14. Kasymova E.M. Investigation of reaction of calix[4]resorcinoles with 3,5-di-tert-butyl-4-hydroxybenzylacetate / E.M. Kasymova, A.R. Burilov, S.V. Bucharov, G.N. Nugumanova, N.A. Mukmeneva, K.M. Enikeev, M.A. Pudovik, W.D.Habicher, I. Bauer, A.I. Konovalov // XXX International Symposium on Macrocyclic Chemistry. - Dresden 2005. Abstracts. P. 193.

15. Kasymova E.M. New the reaction of calix[4]resorcinoles with 3,5-di-tert-butyl-4-hydroxybenzylacetate / E.M. Kasymova, A.R. Burilov, S.V. Bucharov, G.N. Nugumanova, N.A. Mukmeneva, K.M. Enikeev, M.A. Pudovik, W.D.Habicher, I. Bauer, A.I. Konovalov // Xth International Seminar on Inclusion Compounds. - Kazan 2005. Abstracts. P. 95.

*Отпечатано в ООО «Печатный двор»,
г. Казань, ул. Журналистов, 1/16, оф.207
Тел: 272-74-59, 541-76-41, 541-76-51.
Лицензия ЦД №7-0215 от 01.11.2001 г.
Выдана Поволжским межрегиональным
территориальным управлением МПТР РФ.
Подписано в печать 08.06.2006 г. Усл. п.л 1,31.
Заказ № К-4861. Тираж 100 экз. Формат 60x84 1/16.
Бумага офсетная. Печать - ризография.*

