

На правах рукописи



004606328

КАЮПОВ АЛЬБЕРТ РЕМАЗАНОВИЧ

**СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ОКТА-2-ГИДРОКСИЭТИЛИРОВАННЫХ
КАЛИКС[4]РЕЗОРЦИНОВ**

02.00.03 – Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук**

24 ИЮН 2010

Казань – 2010

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

- Научный руководитель:** доктор химических наук, профессор
Бурилов Александр Романович
- Официальные оппоненты:** доктор химических наук, доцент
Стойков Иван Иванович
кандидат химических наук
Зиганшина Альбина Юлдузовна
- Ведущая организация:** Учреждение Российской академии наук
Институт химии растворов РАН (г. Иваново)

Защита диссертации состоится 29 июня 2010 года в 14 час. 30 мин. на заседании диссертационного совета Д 022.005.01 при Учреждении Российской академии наук Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра РАН по адресу: 420088, г. Казань, ул. Арбузова, 8, конференц-зал института.

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

Отзывы на автореферат просим присылать по адресу: 420088, г. Казань, ул. Арбузова, 8, ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН.

Автореферат разослан **26** мая 2010 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат химических наук



Р.Г. Муратова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и цель исследования. Дизайн и исследование сложных макромолекулярных соединений – это одно из основных направлений развития современной органической химии. Такая тенденция обусловлена широкими возможностями использования этих соединений для создания аналогов биомолекул, новых типов катализаторов, селективных экстрагентов, комплексообразователей металлов, сенсоров и др. В этом аспекте большой интерес представляют макроциклические соединения, обладающие молекулярной полостью. В зависимости от размеров и свойств полости они способны селективно связывать и удерживать ионы и нейтральные молекулы. К соединениям такого типа относятся каликс[4]резорцины. Благодаря лабильности макроциклического остова и наличию в молекуле большого числа реакционных центров, они обладают практически неисчерпаемыми возможностями для модификации и создания на их основе сложных органических молекул, координационных и супрамолекулярных систем. Целенаправленное развитие химии каликс[4]резорцинов, включающее как новые методы синтеза пространственно организованных соединений, содержащих различные структурные фрагменты, так и новые методы селективной функционализации верхнего «обода» каликс[4]резорциновой матрицы является **важной** и **актуальной** задачей.

Известно, что для повышения эффективности и селективности связывания молекул – гостей обычно осуществляют О-функционализацию каликс[4]резорцинов с участием гидроксильных групп, расположенных на верхнем «ободе» молекулы. Введение гидроксэтильного фрагмента в молекулу каликс[4]резорцина приведет к увеличению числа центров координации, а наличие гидроксильной группы гидроксэтильного фрагмента позволит проводить его дальнейшую модификацию. Следует отметить, что синтез окта-2-гидроксэтилированных каликс[4]резорцинов в литературе представлен единичными примерами. Известны два подхода к синтезу этих соединений: первый из них, базируется на модификации готовой каликсареновой платформы, второй основан на конденсации 1,3-бис(2-гидроксэтокс)бензола с ароматическими альдегидами (бензальдегидом, *n*-бромбензальдегидом). Существенным недостатком представленных методов является низкий выход целевых окта-2-гидроксэтилированных каликс[4]резорцинов.

Целью настоящей работы является разработка метода синтеза окта-2-гидроксэтилированных каликс[4]резорцинов на основе одностадийной реакции 1,3-бис(2-гидроксэтокс)бензола с различными алифатическими и ароматическими альдегидами и изучение химических свойств полученных соединений путем модификации содержащихся на периферии макроциклической системы гидроксэтильных групп органическими и фосфорорганическими фрагментами.

Для достижения указанной цели были поставлены следующие задачи:

- исследование реакции 1,3-бис(2-гидроксэтокс)бензола с различными алифатическими и ароматическими альдегидами и установление факторов, влияющих на синтетический результат реакции;
- модификация окта-2-гидроксэтилированных каликс[4]резорцинов различными органическими и фосфорорганическими фрагментами.

Научная новизна работы: в результате реакции 1,3-бис(2-гидроксэтокс)бензола с различными альдегидами алифатического и ароматического ряда получены новые окта-2-гидроксэтилированные каликс[4]резорцины, содержащие на нижнем «ободе» молекулы этильный, пропильный, изопропильный, пентильный, гептильный, октильный, нонильный, ундецильный, *n*-гидроксифенильный заместители. Методом

спектроскопии ЯМР ^1H показано, что окта-2-гидроксиэтилированные каликс[4]резорцины находятся в конформации «лодка». Впервые изучена самоассоциация окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов методами тензиометрии и дизлькومتрии в водно-диметилформамидных средах с различным содержанием ДМФА. Определены критические концентрации мицеллообразования (ККМ) и показано, что они возрастают с увеличением содержания ДМФА в водно-диметилформамидных средах. Показано, что в результате реакции окта-2-гидроксиэтилированного каликс[4]резорцина с $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ независимо от экспериментальных условий образуется комплекс состава 1:4, содержащий четыре фрагмента RhCl_2 . Взаимодействием окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов с бромом в присутствии трифенилфосфина, а также с уксусным ангидридом получены продукты исчерпывающего бромирования и ацилирования. На основании данных РСА установлено, что эти соединения в кристалле находятся в конформации «лодка». Разработаны препаративные методы синтеза новых производных окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов и 1,3-бис(2-гидроксиэтокси)бензола, содержащих в своем составе азидные, фталимидные, триметилсилильные группы. Впервые изучено фосфорилирование окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов и 1,3-бис(2-гидроксиэтокси)бензола различными амидами и хлорангидридами кислот трехкоординированного фосфора. Установлено, что синтетический результат реакции определяется природой амида кислоты трехкоординированного фосфора. Показано, что взаимодействие окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов и 1,3-бис(2-гидроксиэтокси)бензола с диамидофосфитами, диамидохлорфосфитом и последующее тионирование элементной серой приводит к новым макроциклическим и линейным продуктам, содержащим восемь или два тиофосфорильных фрагментов, соответственно. Показано, что взаимодействие кремнийорганических производных окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов с хлорокисью фосфора и последующий гидролиз полученных хлорангидридов кислот P(IV) позволяет синтезировать растворимые в воде новые каликсарены, содержащие на верхнем «ободу» молекулы восемь фрагментов фосфорной кислоты. Взаимодействием окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов и 1,3-бис(2-гидроксиэтокси)бензола с хлорангидридами бис(хлорметил)фосфиновой и хлорметилфосфоновой кислот получены новые ациклические фосфорсодержащие производные.

Практическая значимость работы: в результате проведенных исследований разработан оптимальный метод синтеза новых окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов. Синтезирован первый металлокомплекс состава 1:4 на основе окта-2-гидроксиэтилированного каликс[4]резорцина и $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$. Получено 58 новых органических, фосфорорганических соединений на платформе окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов и 1,3-бис(2-гидроксиэтокси)бензола, которые представляют интерес для дизайнера более сложных супрамолекулярных и координационных систем.

Апробация работы и публикации. Материалы диссертационной работы докладывались и обсуждались на IX научной школе-конференции по органической химии (Москва, 2006), VIII Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (Москва, 2007), XI-th International Seminar on Inclusion Compounds (Kyiv, Ukraine, 2007), 4-th Saint-Petersburg Young Scientists Conference (with international participation) "Modern Problems of Polymer Science" (Saint-Petersburg, 2008), XV-th International Conference on Chemistry of Phosphorus Compounds (Saint-Petersburg, 2008), XV Всероссийской конференции «Структура и динамика молекулярных систем»

(Йошкар-Ола, 2008), IV Всероссийской конференции Физико-химические процессы в конденсированных средах и на межфазных границах ФАГРАН-2008 (Воронеж, 2008), V-th International Symposium "Supramolecular Systems in Chemistry and biology" (Kyiv, Ukraine, 2009), XXIV Международной Чугаевской конференции по координационной химии и Молодежной конференции-школе «Физико-химические методы в химии координационных соединений» (Санкт-Петербург, 2009), V-th International Symposium "Design and Synthesis of Supramolecular Architectures" (Казань, 2009), XII молодежной конференции по органической химии (Иваново, 2009). По материалам работы опубликовано 6 статей в центральных российских научных журналах, 13 тезисов докладов российских и международных конференций.

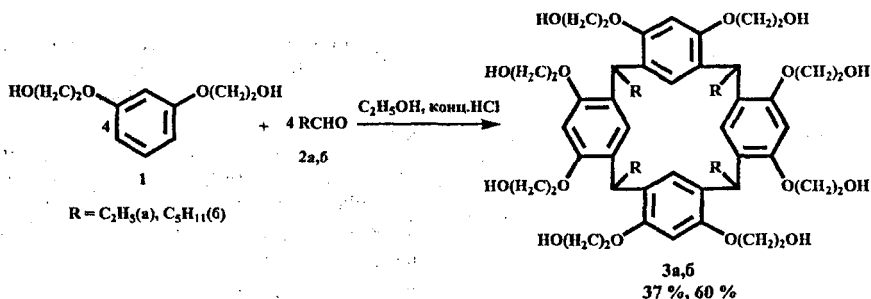
Работа выполнена в лаборатории Элементоорганического синтеза Учреждения Российской академии наук Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра РАН в соответствии с научным направлением 5.2 по государственной бюджетной теме Института «Закономерности процессов самоорганизации и распознавания с участием макроциклических соединений циклофановой природы и создание наноразмерных систем и устройств с различными функциональными свойствами» (№ гос. регистрации 0120.803973). Работа поддержана Российским фондом фундаментальных исследований (гранты 05-03-32136-а, 08-03-00512-а) и программой №6 ОХНМ РАН «Химия и физико-химия супрамолекулярных систем и атомных кластеров».

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 146 страницах, содержит 6 таблиц, 29 рисунков и состоит из введения, 3 глав, выводов и списка цитируемой литературы, включающего 171 наименование. В первой главе представлен литературный обзор, проанализированы методы синтеза и свойства 2-гидроксиэтилированных фенолов и циклофанов. Во второй главе представлены результаты собственных исследований, посвященные разработке метода синтеза новых окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов и изучение их реакций с уксусным ангидридом, бромом, гексаметилдисилазаном, производными кислот P(III), P(IV), в результате которых получены новые каликсарены, содержащие органические и фосфорорганические фрагменты на верхнем «ободке» молекулы. В третьей главе представлены экспериментальные результаты проведенных исследований.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1 Конденсация 1,3-бис(2-гидроксиэтокси)бензола с алифатическими и ароматическими альдегидами

Первым этапом наших исследований являлся синтез O-функционализированных каликсаренов, содержащих на верхнем «ободке» молекулы гидроксиэтильные группы – новых типов молекулярных рецепторов. Нами разработан оптимальный метод синтеза таких соединений на основе кислотного катализируемой циклизации 1,3-бис(2-гидроксиэтокси)бензола **1** с алифатическими альдегидами. Впервые полученные циклические тетрамеры **3a,б** представляют собой белые, высокоплавкие кристаллические вещества, растворимые в полярных органических растворителях.

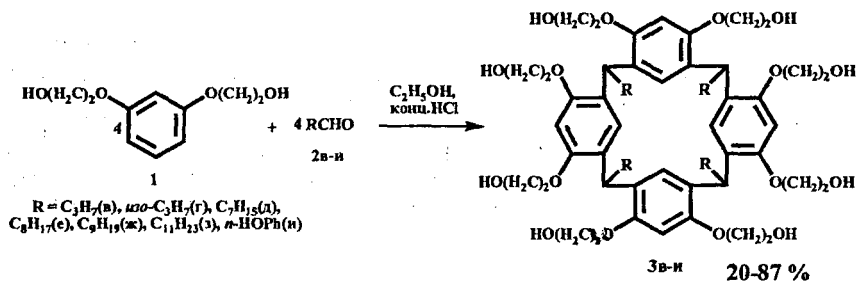


Для увеличения выхода продуктов конденсации нами варьировались условия реакции. Обнаружено, что оптимальными для этого процесса являются – время реакции 16 часов, температура 85-90 °С и соотношение «концентрированная соляная кислота: этиловый спирт» равно 2:1.5. Основным преимуществом нашего подхода перед известным в литературе, позволяющим существенно увеличить выход продуктов, является использование абсолютного этилового спирта и концентрированной соляной кислоты в строго определенном соотношении.

Таблица 1 – Оптимизация условий эксперимента в расчете на 1г (5.05 ммоль) 1,3-бис(2-гидроксиэтокси)бензола (85-90 °С, 16 ч)

Соединения	HCl (конц.), мл	C ₂ H ₅ OH (абс.), мл	Выход продукта, %
3а	2	3	11
	2	2	25
	2	1.5	37
3б	2	6	-
	2	3	17
	2	2	28
	2	1.5	60

Найденные нами экспериментальные условия синтеза окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов мы распространили на другие представители гомологического ряда. В результате реакции были получены каликсарены 3в-и.



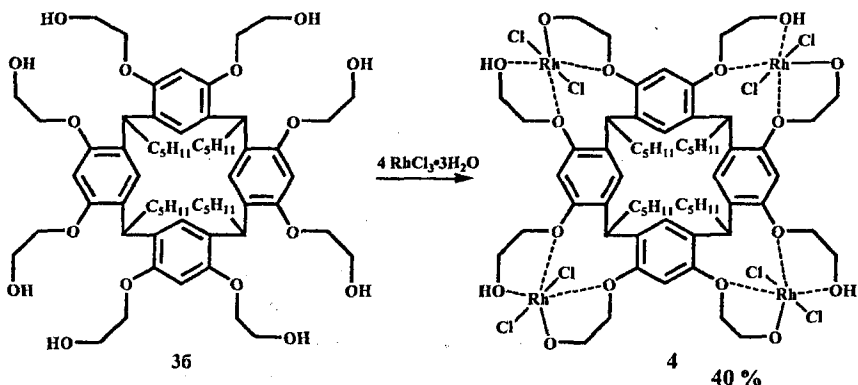
Структура всех синтезированных соединений подтверждена методами спектроскопии ЯМР (^1H , ^{13}C), ИК-спектроскопии, состав доказан данными масс-спектрометрии (MALDI) и элементного анализа. Таким образом, в результате проведенных исследований нами впервые разработан препаративный метод синтеза окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов, позволяющий получать эти соединения с высоким выходом. Легкость синтеза и широкие возможности функционализации полученных соединений делают их перспективными соединениями для дальнейшего конструирования пространственно организованных систем.

2 Химические свойства окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов

2.1 Взаимодействие окта-2-гидроксиэтилированного каликс[4]резорцина с $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

Разработав метод синтеза окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов, нами были изучены их свойства. Способность к комплексообразованию этих соединений изучена на примере реакции с $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$. Соединения родия отличаются высокой реакционной способностью в каталитических реакциях, также известна биологическая активность препаратов на их основе. Найдено, что в результате реакции окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов с $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ независимо от соотношения реагентов образуется комплекс 4 состава 1:4.

Строение соединения 4 доказано методами ИК-, КР-, ЯМР ^1H -, ЭПР-, РЭ-, электронной спектроскопии, кондуктометрии. Состав подтвержден данными элементного и рентгенофлуоресцентного анализов.



$T_{\text{пл.}} 195^\circ\text{C}$

ИК-спектр: $555 \text{ cm}^{-1} \nu(\text{Rh}-\text{OH})$

$428 \text{ cm}^{-1} \nu(\text{Rh}-\text{O}-\text{Ar})$

$332 \text{ cm}^{-1} \nu(\text{Rh}-\text{Cl}_{\text{term}})$

КР-спектр $\nu(\text{Rh}-\text{Cl}_{\text{term}}) \sim 345 \text{ cm}^{-1}$

2.2 Взаимодействие окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов с органическими, кремнийорганическими и фосфорсодержащими соединениями

С целью исследования химических свойств и возможности конструирования новых рецепторных систем на каликсареновой платформе, мы изучили реакции окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов с различными органическими, кремний-, фосфорорганическими соединениями.

2.2.1 Взаимодействие окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов с уксусным ангидридом

Взаимодействием окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов избытком уксусного ангидрида при нагревании с высоким выходом были синтезированы новые ацилированные каликсарены **56**, д.ж. Структура соединения **56** была подтверждена данными РСА (рис.1).

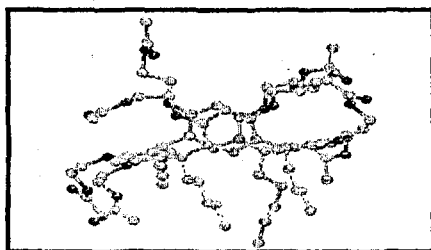
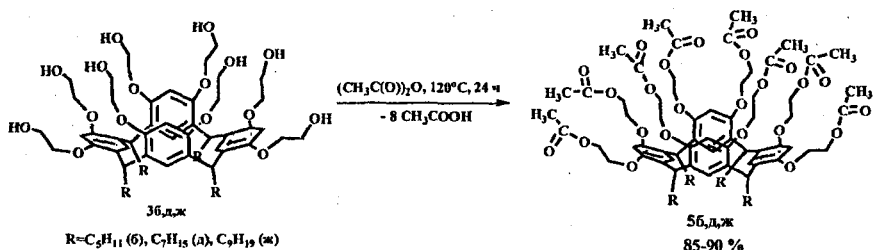


Рис. 1. Геометрия молекулы соединения **56** в кристалле

Методом РСА установлено, что конформация макроциклического кольца молекулы соединения **56** – «кладка» (аналогична конформации «сплюснутый конус», симметрия C_{2v}).

2.2.2 Взаимодействие окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов с бромом

Взаимодействие окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов с бромом осуществляли при нагревании в ацетонитриле в присутствии трифенилфосфина. В ре-

зультате реакции были получены первые представители бром содержащих каликсаренов **6б,д,ж**. Структура соединения **6б** была подтверждена данными РСА (рис. 2).

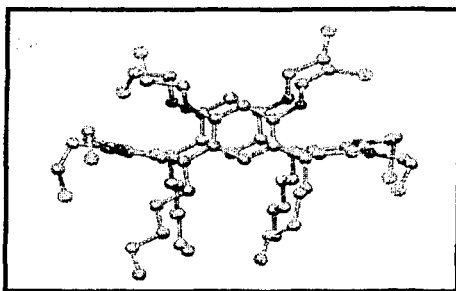
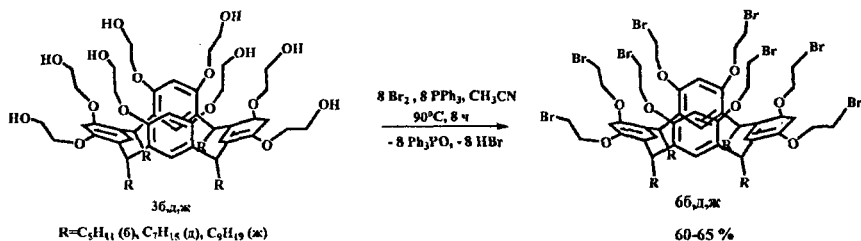
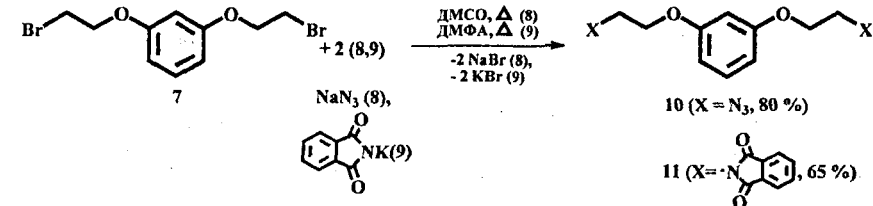


Рис. 2. Геометрия молекулы соединения **6б** в кристалле

Разработав метод синтеза бром содержащих каликсаренов **6б,д,ж**, представляло интерес изучить возможность замены атома брома в этих системах на азидные или фталиимидные фрагменты. Полученные в результате соединения могут выступать в качестве полупродуктов для синтеза каликсаренов, содержащих аминоктильный фрагмент.

При исследовании взаимодействия бром производных каликсаренов с азидом натрия, фталиимидом калия возникли сложности с идентификацией продуктов этих реакций, кроме того, выход целевых продуктов был низким. Поэтому в своих дальнейших исследованиях в качестве модельного соединения, на котором осуществляли оптимизацию условий эксперимента, нами был выбран 1,3-бис(2-бромэтокси)бензол. Взаимодействием 1,3-бис(2-бромэтокси)бензола **7** с азидом натрия и фталиимидом калия получены новые соединения **10** и **11**. Структура соединения **11** подтверждена данными РСА (рис. 3).



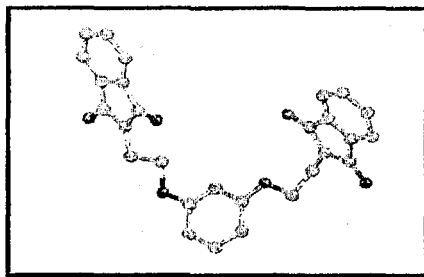
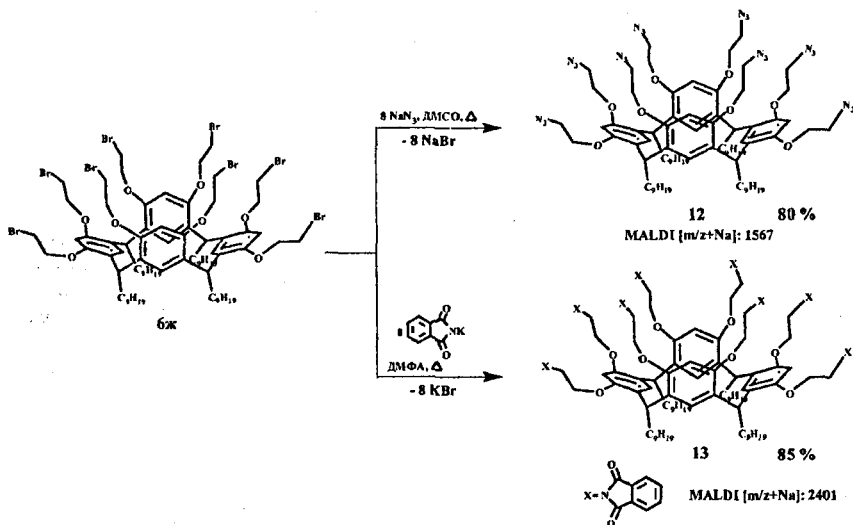


Рис. 3. Геометрия молекулы соединения 11 в кристалле

Найденные нами экспериментальные условия были использованы в реакции бромированного каликсарена бж с азидом натрия и фталимидом калия, что позволило получить новые соединения 12 и 13 с выходом 80 % и 85 %, соответственно.



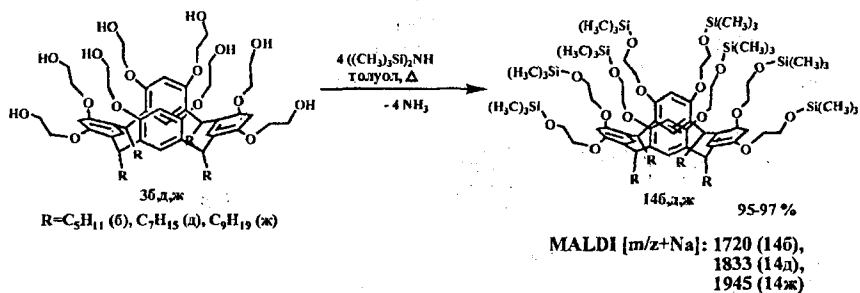
Структура всех синтезированных соединений подтверждена методами спектроскопии ЯМР (^1H , ^{13}C), ИК-спектроскопии, состав доказан данными масс-спектрометрии (MALDI) и элементного анализа.

2.2.3 Взаимодействие окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов с гексаметилдисилазаном

Соединения со связями кремний-кислород имеют важное значение в химии органических соединений. Один из удобных синтетических приемов органической химии базируется на легкой замене кремнийорганической группы, связанной с атомом

кислорода, на органический или элементоорганический фрагмент. В связи с этим важной задачей является синтез кремнийсодержащих окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов.

Силилированием окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов избытком гексаметилдисилазана в толуоле с высокими выходами были получены новые кремниевые производные 146, д, ж.



Строение всех синтезированных соединений подтверждено данными спектроскопии ЯМР (¹H, ¹³C), ИК-спектроскопии, состав доказан методом масс-спектрометрии (MALDI) и элементным анализом.

Таким образом, в результате проведенных исследований свойств окта-2-гидроксиэтилированных каликсаренов нами были разработаны методы получения новых каликсаренов, содержащих ацетильные, триметилсилильные, фталимидные, азидные группы, а также атомы брома.

2.2.4 Взаимодействие окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов с производными кислот P(II), P(IV)

Особый интерес для функционализации каликсаренов представляют органические производные кислот трех- и четырехкоординированного атома фосфора. Способность фосфорорганических групп к комплексообразованию открывает путь к синтезу новых типов рецепторов на каликсареновой платформе.

С целью получения ациклических и циклических фосфорсодержащих каликс[4]резорцинов, имеющих на верхнем «ободке» (тио)фосфорильные группы, мы исследовали реакции окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов с производными кислот трех- и четырехкоординированного атома фосфора.

2.2.4.1 Фосфорилирование окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов производными кислот P(III)

Фосфорилирование каликсаренов амидами кислот трехкоординированного атома фосфора отличается экспериментальной простотой и мягкими условиями проведения реакции. При изучении реакции окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов с этими реагентами в спектре ЯМР ³¹P наблюдаются сигналы в области 138 и 147 м.д. Присутствие сигналов такого типа позволяет считать, что в реакционной смеси нахо-

дятся как диамиды, так и моноамиды кислот Р(III). Идентифицировать полученные соединения нам не удалось. Для выяснения строения образующихся продуктов нами была изучена модельная реакция 1,3-бис(2-гидроксиэтокси)бензола с амидами кислот Р(III). Контроль за реакцией осуществлялся методом спектроскопии ЯМР ^{31}P . Независимо от экспериментальных условий (соотношение реагентов, температура, растворитель, разбавление) в спектре ЯМР ^{31}P присутствовали сигналы в области 138 и 147 м.д., которые наблюдались и в случае гидроксиэтилированного калликс[4]резорцина. Анализ масс-спектра реакционной смеси показал, что кроме основного продукта **15к** с массой 499,14, в реакционной смеси присутствуют олигомеры, содержащие от 2 до 5 фосфорилированных резорциновых звеньев (рис. 4).

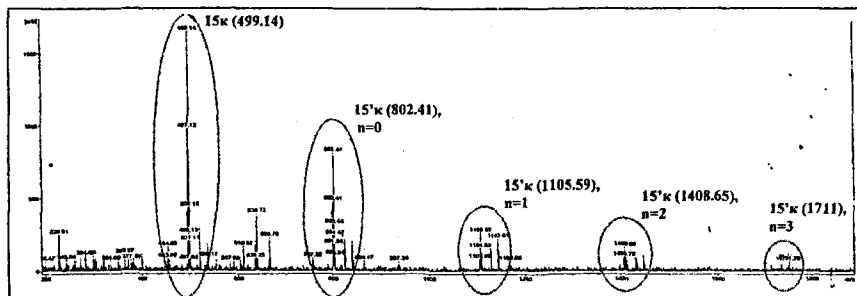
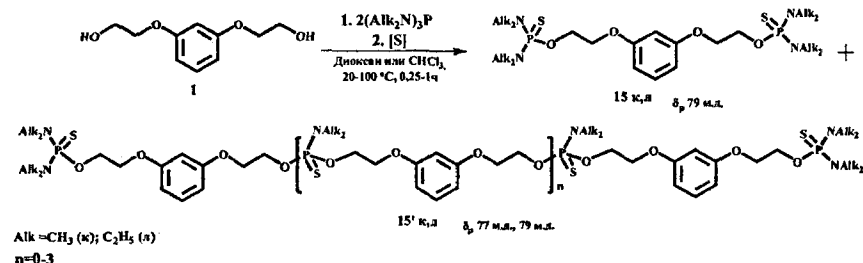


Рис. 4. Масс-спектр реакционной смеси (MALDI)

Для объяснения этих процессов нами впервые исследовано строение 1,3-бис(2-гидроксиэтокси)бензола **1** методом PCA (рис 5, 6).

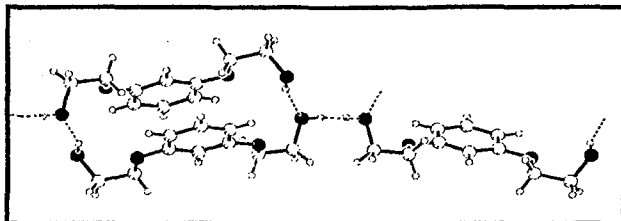


Рис. 5. Система водородных связей в кристаллах соединения **1**

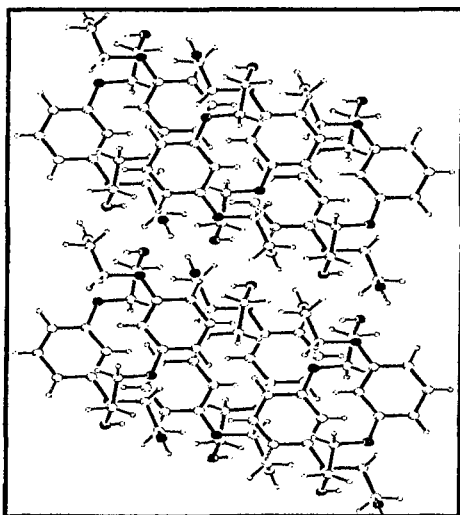
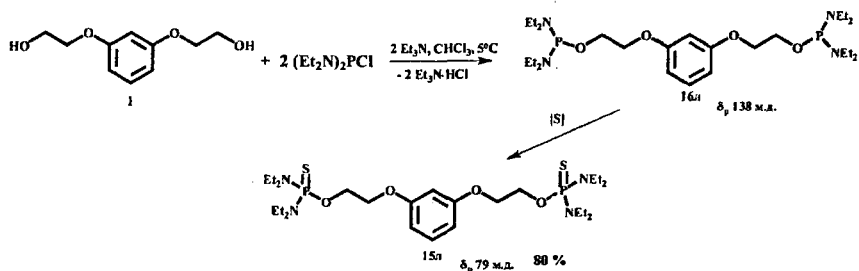


Рис. 6. Упаковка молекул соединения 1 в кристаллах

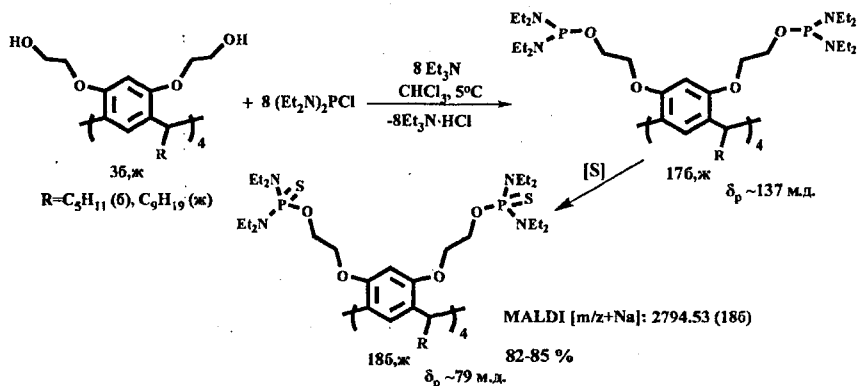
Молекулы в кристаллах образуют классические водородные связи в двух различных направлениях, за счет которых образуются слои димеров. Слои связаны между собой за счет слабых ван-дер-ваальсовых взаимодействий.

Можно предположить, что подобная организация молекул соединения 1 сохраняется в растворе, вследствие чего реализуется межмолекулярная шивка по гидроксильным группам 1,3-бис(2-гидроксиэтокси)бензола триамидофосфитом с образованием олигомерных молекул. Поэтому даже при больших разбавлениях реакционной системы нам не удалось выделить мономерные продукты.

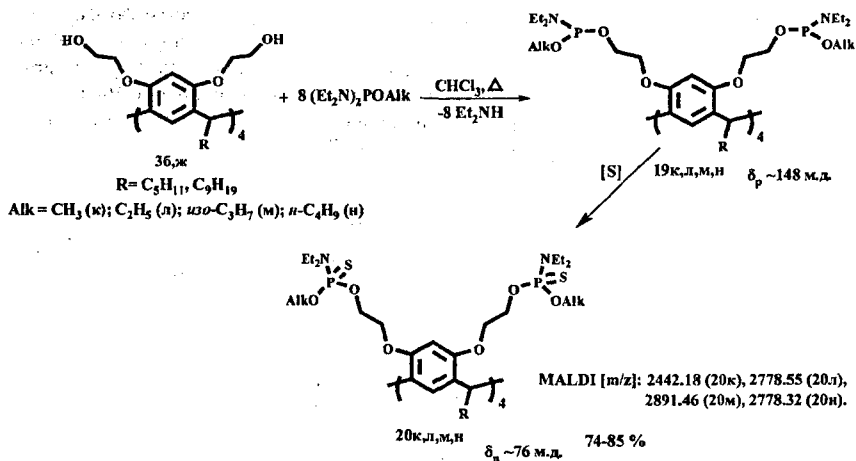
Для того, чтобы исключить образование олигомеров, в качестве фосфорилирующего реагента нами был выбран диамидохлорфосфит. В результате взаимодействия 1,3-бис(2-гидроксиэтокси)бензола 1 с диамидохлорфосфитом в хлороформе при температуре 5°C в присутствии триэтиламина получено новое соединение 16л (δ_p 138 м.д.). Тионированием соединения 16л элементной серой с выходом 80 % нами было получено устойчивое к гидролизу соединение 15л (δ_p 79 м.д.).



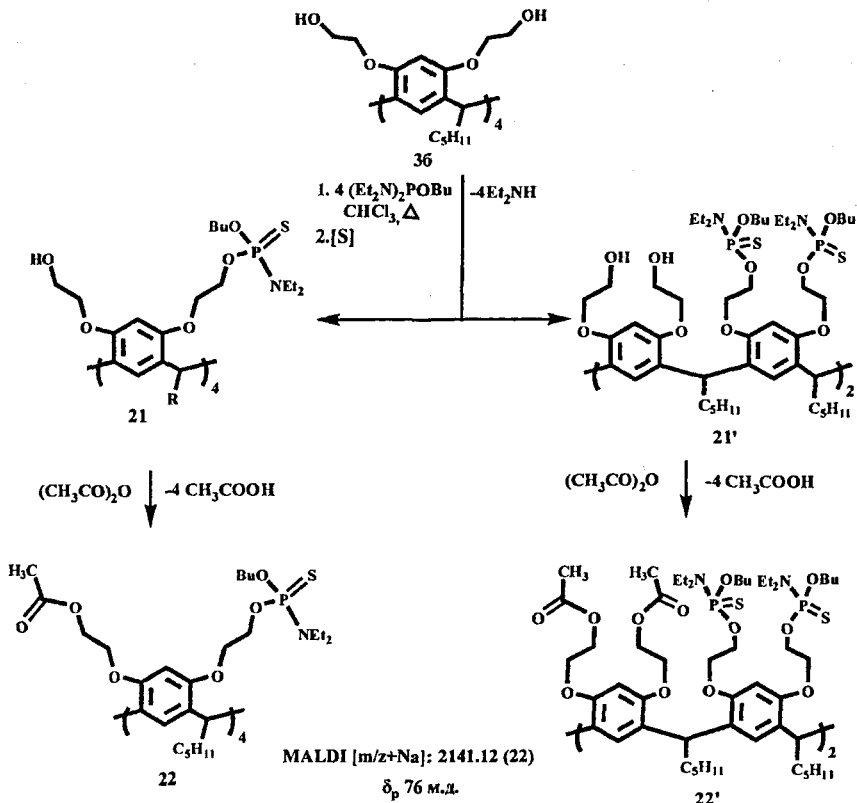
Разработанный подход мы применили при фосфорилировании окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов. В результате реакции каликсаренов 36,ж с диамидохлорфосфитом в хлороформе при температуре 5°C в присутствии триэтиламина нами были получены новые каликсарены 176,ж (δ_p 137 м.д.). Тионированием этих соединений элементарной серой синтезированы устойчивые к гидролизу каликсарены 186,ж (δ_p 79 м.д.).



С целью исключить стадию межмолекулярной конденсации окта-2-гидроксиэтилированного каликс[4]резорцина нами исследованы реакции этих соединений с диамидохлорфосфитами. Взаимодействием окта-2-гидроксиэтилированного каликс[4]резорцина с диамидами кислот P(III) при нагревании в диоксане и последующим тионированием были получены новые соединения 19к,л,м,н (δ_p ~148 м.д.) и 20к,л,м,н (δ_p ~76 м.д.).



В результате реакции окта-2-гидроксиэтилированного каликс[4]резорцина **36** с диамидфосфитом при соотношении реагентов 1:4 возможно образование одного из региоизомеров (δ_p 149 м.д.), тионированием которого элементарной серой получено устойчивое к гидролизу соединение **21** (**21'**) (δ_p 76 м.д.). Для определения структуры этого соединения мы осуществили его ацилирование уксусным ангидридом. В результате реакции было получено соединение **22** (**22'**) (δ_p 76 м.д.). На основании спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , HSQC, HMBC, масс-спектров (MALDI), а также литературных данных мы отдали предпочтение образованию в изучаемой реакции соединения имеющего структуру **22'**.



Таким образом, разработанный нами метод фосфорилирования окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов амидами фосфористой кислоты позволяет изучать каликсареновые системы, имеющие на периферии молекулы ациклические фосфорные фрагменты.

2.2.4.2 Фосфорилирование окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов производными кислот P(IV)

Известно, что каликс[4]резорцины легко фосфорилируются хлорангидами кислот тетраординированного атома фосфора. Нами в качестве фосфорилирующих соединений использовались дихлорангидрид хлорметилфосфоновой кислоты и хлорангидрид бис(хлорметил)фосфиновой кислоты. Эти реагенты позволяют ввести в молекулу окта-2-гидроксиэтилированного каликс[4]резорцина наряду с фосфорильной группой, важной для комплексообразования, также и реакционноспособные хлорметильные фрагменты.

Подбор экспериментальных условий реакции окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов с хлорангидами кислот четырехкоординированного фосфора был осуществлен на базе структурного аналога – 1,3-бис(2-гидроксиэтокси)бензола 1. Взаимодействием 1,3-бис(2-гидроксиэтокси)бензола 1 с хлорангидами бис(хлорметил)фосфиновой и хлорметилфосфоновой кислот в присутствии триэтиламина при кипячении в хлороформе получены новые соединения 23 (δ_p 41 м.д.) и 24 (δ_p 20 м.д.) с выходом 75 % и 80 %, соответственно. Структура соединения 23 подтверждена данными РСА (рис. 7).

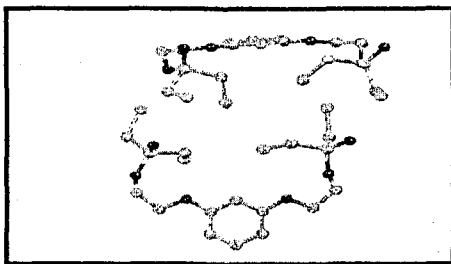
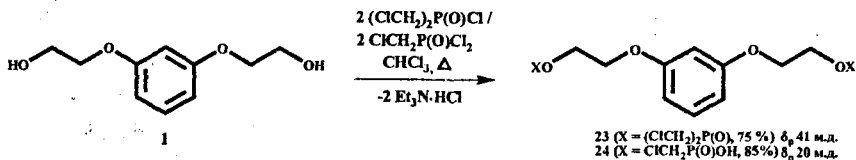
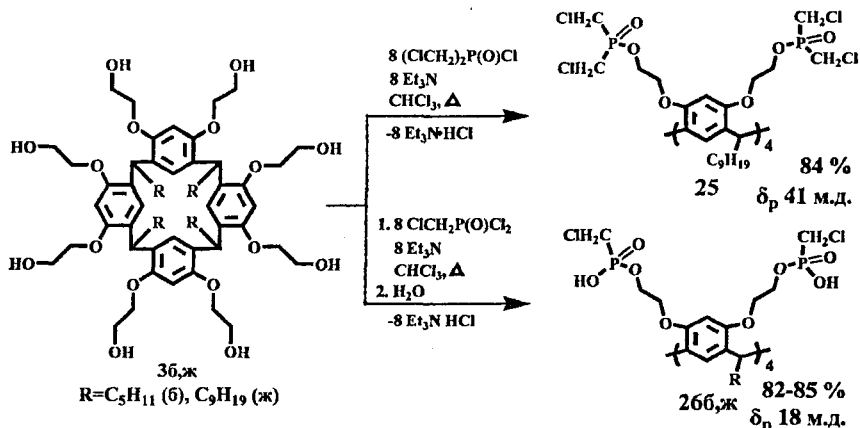


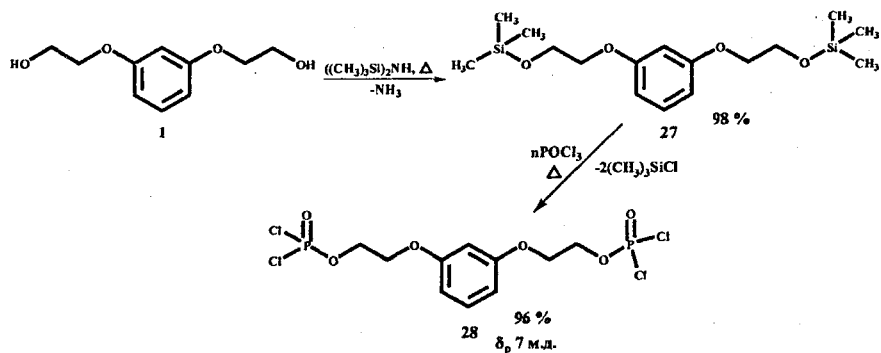
Рис. 7. Геометрия соединения 23 в кристалле

Найденные нами экспериментальные условия были использованы в реакции окта-2-гидроксиэтилированного каликс[4]резорцина 3ж с хлорангидридом бис(хлорметил)фосфиновой кислоты, что позволило синтезировать октафосфорилированное производное 25 (δ_p 41 м.д.) с выходом 84 %.

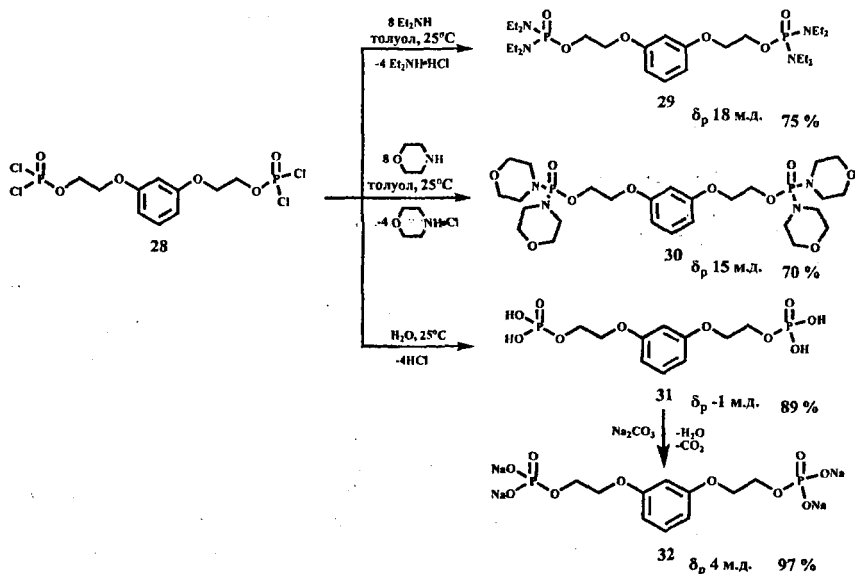
Взаимодействием окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов 3б,ж с хлорангидридом хлорметилфосфоновой кислоты в присутствии триэтиламина были получены соединения 26б,ж ($\delta_p \sim 18$ м.д.). Вместо ожидаемых хлорангидридов в этом случае выделены продукты гидролиза 26б,ж.



Взаимодействием окта-2-гидроксиэтилированного каликс[4]резорцина с хлорокисью фосфора в присутствии триэтиламина нами были получены водорастворимые каликсарены в смеси с солянокислым триэтиламино. Поскольку очистить их от этой примеси не удалось, нами был использован альтернативный подход, заключающийся в замене триметилсилильной группы на дихлорфосфорильную и последующий гидролиз хлорангидрида. С этой целью было осуществлено моделирование этого процесса на примере реакции кремниевого производного 1,3-бис(2-гидроксиэтокси)бензола 27 с хлорокисью фосфора. Найденные экспериментальные условия позволили получить неизвестный ранее дихлорангидрид 28 (δ_p 7 м.д.) с количественным выходом.

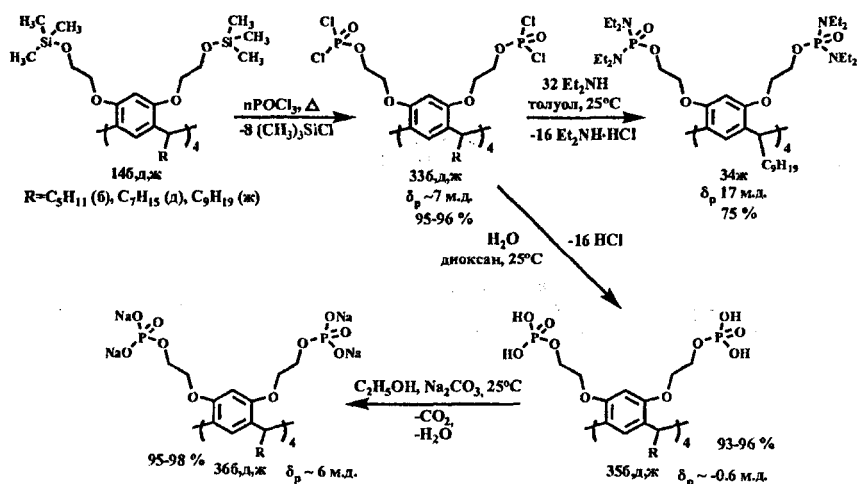


Мы изучили свойства хлорангидрида 28 на примере реакций с аминами. Взаимодействием хлорангидрида 28 с диэтиламино и морфолином с высокими выходами были получены новые соединения 29 (δ_p 18 м.д.) и 30 (δ_p 15 м.д.).



Нами показано, что в результате гидролиза хлорангидрида 28 образуется эфир фосфорной кислоты 31 (δ_p -1 м.д.), который под действием карбоната натрия переходит в соответствующую натриевую соль 32 (δ_p 4 м.д.).

Разработанный нами подход был распространен на реакцию кремниевых производных окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов 146, д.ж с хлорокисью фосфора. В результате были получены новые хлорангидриды 336, д.ж (δ_p 7 м.д.). Показано, что соединение 33ж реагирует с диэтиламиноом с образованием продукта 34ж (δ_p 17 м.д.).



В результате гидролиза соединений 336,д,ж впервые получены водорастворимые эфиры фосфорной кислоты на каликс[4]резорциновой платформе 356,д,ж ($\delta_p \sim 0.6$ м.д.). Эти соединения в водных растворах сильно ассоциированы, на что указывают широкие линии в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C . Уменьшить межмолекулярную ассоциацию этих соединений в водных растворах нам удалось путем перевода этих кислот в солевую форму 366,д,ж ($\delta_p \sim 6$ м.д.). Строение всех полученных соединений подтверждено данными спектроскопии ЯМР (^1H , ^{13}C), ИК-спектроскопии, состав – данными элементного анализа.

Таким образом, в результате проведенных исследований разработан препаративный метод синтеза окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов, на основе которых получены разнообразные соединения, содержащие органические, кремнийорганические, фосфорорганические функциональные группы на верхнем «ободе» каликсареной матрицы.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. На основе реакции 1,3-бис(2-гидроксиэтокси)бензола с алифатическими и ароматическими альдегидами разработан оптимальный метод синтеза новых окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов, содержащих на нижнем «ободе» молекулы этильный, пропильный, *изо*-пропильный, пентильный, гептильный, октильный, нонильный, *n*-гидроксифенильный заместители. Методом спектроскопии ЯМР ^1H показано, что окта-2-гидроксиэтилированные каликс[4]резорцины находятся в конформации «лодка».

2. Обнаружено, что реакция окта-2-гидроксиэтилированного каликс[4]резорцина с $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ не зависит от экспериментальных условий и позволяет получать комплекс состава 1:4, содержащий четыре фрагмента RhCl_2 .

3. Установлено, что реакции окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов с бромом в присутствии трифенилфосфина, а также с уксусным ангидридом позволяют получать продукты исчерпывающего бромирования и ацилирования. На основании данных РСА установлено, что эти соединения в кристалле находятся в конформации «лодка».

4. Разработаны методики синтеза новых производных окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов и 1,3-бис(2-гидроксиэтокси)бензола, содержащие в своем составе азидные, фталимидные, триметилсилильные группы.

5. Впервые изучено фосфорилирование окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов и 1,3-бис(2-гидроксиэтокси)бензола различными амидами и хлорангидридами кислот P(III). Установлено, что на синтетический результат реакции существенное влияние оказывает природа амидов кислот P(III). Найдено, что взаимодействие окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов и 1,3-бис(2-гидроксиэтокси)бензола с диамидофосфитами, диамидохлорфосфитом и последующее тионирование элементарной серой приводит к новым макроциклическим и линейным продуктам, содержащим восемь или два тиофосфорильных фрагментов, соответственно.

6. Показано, что взаимодействие кремнийорганических производных окта-2-гидроксиэтилированных каликс[4]резорцинов с хлорокисью фосфора и последующий гидролиз полученных хлорангидридов кислот P(IV) позволяет синтезировать новые растворимые в воде каликсарены, содержащие на верхнем «ободе» молекулы восемь фрагментов фосфорной кислоты.

7. Взаимодействием окта-2-гидроксиптилерованных каликс[4]резорцинов и 1,3-бис(2-гидроксизтокси)бензола с хлорангидридами бис(хлорметил)фосфиновой и хлорметилфосфиновой кислот синтезированы новые макроциклические и линейные фосфорсодержащие производные.

Основное содержание диссертации изложено в следующих работах:

Статьи:

1. Касымова, Э.М. 1,3-бис(2-гидроксизтокси)бензол в синтезе каликс[4]резорцинов [Текст] / Э.М. Касымова, А.Р. Каюпов, А.Р. Бурилов, М.А. Пудовик, А.И. Коновалов // ЖОХ. – 2007. – Т. 77. – № 8. – С. 1395-1396.

2. Жильцова, Е.П. Супрамолекулярные каталитические системы на основе алкилированного полиэтиленimina, катионных поверхностно-активных веществ и каликс[4]арена [Текст] / Е.П. Жильцова, Ю.И. Абдошева, С.С. Лукашенко, Э.М. Касымова, А.Р. Каюпов, А.Р. Бурилов, А.П. Тимошева, Л.А. Кудрявцева // Жидкие кристаллы и их практическое использование. – 2008. – Т. 24. – № 2. – С. 54-62.

3. Борисоглебская, Е.И. Термический анализ некоторых производных каликс[4]фенолов и каликс[4]резорцинов [Текст] / Е.И. Борисоглебская, Л.И. Потапова, В.В. Горбачук, А.В. Герасимов, А.Р. Бурилов, Э.М. Касымова, А.Р. Каюпов, В.В. Ковалев, Л.И. Маклаков, В.И. Коваленко // Вестник Казанского Технологического Университета. – 2008. – № 2. – С. 144-152.

4. Жильцова, Е.П. Каталитическая активность супрамолекулярных систем на основе алкилированных полиэтилениминов, катионных поверхностно – активных веществ и каликс[4]аренов [Текст] / Е.П. Жильцова, Ю.И. Абдошева, С.С. Лукашенко, Э.М. Касымова, А.Р. Каюпов, А.Р. Бурилов, А.П. Тимошева, А.И. Коновалов // ЖОХ. – 2009. – Т. 79. – № 2. – С. 294-302.

5. Каюпов, А.Р. Новые полиэфиры на каликс[4]резорциновой платформе [Текст] / А.Р. Каюпов, Э.М. Касымова, А.Р. Бурилов, М.А. Пудовик // ЖОХ. – 2010. – Т. 80. – № 2. – С. 335-336.

6. Гусева, Е.В. Реакция трихлорида родия с оксиптилерованным каликс[4]резорцинареном [Текст] / Е.В. Гусева, Э.М. Касымова, Г.В. Егоров, А.Р. Каюпов, А.Р. Хаматгалимов, Р.А. Хасаншин, А.Р. Бурилов // ЖОХ. – 2010. – Т. 80. – № 3. – С. 478-484.

Тезисы докладов:

1. Касымова, Э.М. Синтез новых каликс[4]резорцинов на основе О,О-бис(β-оксиптил)резорцина [Текст] / Э.М. Касымова, А.Р. Каюпов, А.Р. Бурилов, М.А. Пудовик, А.И. Коновалов. // Тезисы докладов IX научной школы-конференции по органической химии, Москва. – 2006. – С. 183.

2. Касымова, Э.М. Новые полиэфиры на каликсареновой платформе. Синтез и свойства [Текст] / Э.М. Касымова, А.Р. Каюпов, А.Р. Бурилов, М.А. Пудовик, А.И. Коновалов, В.Д. Хабихер // Тезисы докладов VIII Менделеевского съезда по общей и прикладной химии, Москва. – 2007. – Т. 5. – С. 188.

3. Kayupov, A.R. Novel polyethers based on the calixarene platform. The synthesis and properties / A.R. Kayupov, E.M. Kasymova, A.R. Burilov, M.A. Pudovik, W.D. Habicher, A.I. Kononov // Abstr. XI-th International Seminar on Inclusion Compounds, Kyiv. – 2007. – P. 135.

4. Abdyusheva, Yu.I. Self-association and catalysis in the systems based on the alkylated polyethylenimine, cationic surfactants and calix[4]arene [Text] / Yu.I.

Abdyusheva, E.P. Zhiltsova, A.P. Timosheva, E.M. Kasymova, A.R. Kayupov // Abstract Book of 4-th Saint-Petersburg Young Scientists Conference (with international participation) "Modern Problems of Polymer Science", Saint-Petersburg. – 2008. – P. 64.

5. Kasymova, E.M. New phosphorus containing oxyethylated calix[4]resorcinols [Text] / E.M. Kasymova, A.R. Kayupov, A.R. Burirov, W.D. Habicher, M.A. Pudovik, A.I. Kononov // Abstr. XV-th International Conference on Chemistry of Phosphorus Compounds, Saint-Petersburg. – 2008. – P. 57.

6. Каюпов, А.Р. Новые функциональнозамещенные оксиэтилированные каликс[4]резорцины [Текст] / А.Р. Каюпов, Э.М. Касымова, А.Р. Бурилов, Пудовик, А.И. Коновалов, В.Д. Хабишер // XV Всероссийская конференция "Структура и динамика молекулярных систем", Йошкар-Ола. – 2008. – С. 95.

7. Юрина, А.В. Супрамолекулярный катализ фосфорилирования полиэтиленамина в системах на основе поверхностно-активных веществ и каликс[4]аренов [Текст] / А.В. Юрина, Ю.И. Абдюшева, Е.П. Жильцова, А.П. Тимошева, С.С. Лукашенко, Э.М. Касымова, А.Р. Каюпов // XV Всероссийская конференция "Структура и динамика молекулярных систем", Йошкар-Ола. – 2008. – С. 290.

8. Жильцова, Е.П. Супрамолекулярный катализ фосфорилирования алкилированных полиэтиленаминов в хлороформе в присутствии катионных ПАВ и каликс[4]аренов [Текст] / Е.П. Жильцова, С.С. Лукашенко, А.П. Тимошева, Э.М. Касымова, А.Р. Каюпов // IV Всероссийская конференция Физико-химические процессы в конденсированных средах и на межфазных границах ФАГРАН-2008, Воронеж. – 2008. – Т. 1. – С.376-379.

9. Pashirova, T.N. Novel polyethers based on the calixarene platform. The synthesis and properties [Text] / T.N. Pashirova, G.A. Gaynanova, E.P. Zhiltsova, A.R. Kayupov, E.M. Kasymova, A.R. Burirov, L.Ya. Zakharova, A.I. Kononov // Abstr. V-th International Symposium "Supramolecular Systems in Chemistry and biology", Kyiv. – 2009. – P. 103.

10. Касымова, Э.М. Синтез новых полиэфиров на каликс[4]резорциновой платформе. Исследование их комплексобразующих свойств [Текст] / Э.М. Касымова, А.Р. Каюпов, Т.Р. Шаехов, Д.Р. Мухаметзянова, Е.В. Гусева, А.Р. Бурилов, М.А. Пудовик, А.И. Коновалов // XXIV Международная Чугаевская конференция по координационной химии и Молодежная конференция – школа «Физико-химические методы в химии координационных соединений», Санкт – Петербург. – 2009. – С. 484.

11. Abdyusheva, Yu.I. Supramolecular systems based on polyethyleneimine and O – functionalized calix[4]arenes [Text] / Yu.I. Abdyusheva, T.N. Pashirova, E.P. Zhiltsova, A.R. Kayupov, E.M. Kasymova, A.R. Burirov, L.Ya. Zakharova, A.I. Kononov // Abstr. V-th International Symposium "Design and Synthesis of Supramolecular Architectures", Kazan. – 2009. – P. 93.

12. Kayupov, A.R. Synthesis of new water-soluble calix[4]resorcinols containing phosphoryl fragments [Text] / A.R. Kayupov, E.M. Kasymova, A.R. Burirov, W.D. Habicher, M.A. Pudovik, A.I. Kononov // Abstr. V-th International Symposium "Design and Synthesis of Supramolecular Architectures", Kazan. – 2009. – P. 109.

13. Каюпов, А.Р. Новые оксиэтилированные каликс[4]резорцины. Синтез и свойства [Текст] / А.Р. Каюпов, Э.М. Касымова, А.Р. Бурилов, А.И. Коновалов // XII молодежная конференция по органической химии, Иваново. – 2009. – С. 93.

Отпечатано в ООО «Печатный двор».
г. Казань, ул. Журналистов, 1/16, оф. 207
Тел: 272-74-59, 541-76-41, 541-76-51.
Лицензия ПД №7-0215 от 01.11.2001 г.
Выдана Поволжским межрегиональным
территориальным управлением МПТР РФ.
Подписано в печать 20.05.2010 г. Печ.л. 1,0
Заказ № К-6888. Тираж 120 экз. Формат 60x84 1/16.
Бумага офсетная. Печать - ризография.