

Бифункциональные производные (тия)каликс[4]аренов с терминальными двойными и тройными связями: синтез и применение в реакциях 1,3-диполярного циклоприсоединения

В. А. Бурилов,^{a@} Р. И. Нугманов,^b Е. В. Попова,^b И. Р. Набиуллин,^a
С. Е. Соловьева,^b И. С. Антипин,^{a,b} А. И. Коновалов^a

Посвящается академику РАН Олегу Николаевичу Чупахину по случаю его 80-летнего юбилея

^aКазанский федеральный университет, 420008 Казань, Россия

^bИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, 420088 Казань, Россия

@E-mail: ultrav@bk.ru

Осуществлен синтез бифункциональных производных каликс[4]арена и его тиа-аналога, содержащих двойные и тройные связи, в конформациях 1,3-альтернат и частичный конус. Показано влияние трет-бутильной группы на верхнем ободе макроцикла на стереохимический результат реакции. Тройные связи синтезированных бифункциональных соединений легко вступают в Cu(I)-катализируемые реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения с азидами.

Ключевые слова: Каликс[4]арены, алкилирование, реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения, клик-химия, терминальные алкины.

Bifunctional Derivatives of (Thia)calix[4]arenes with Terminal Double and Triple Bonds: Synthesis and Azide–Alkyne Click Reactions

V. A. Burilov,^{a@} R. I. Nugmanov,^b E. V. Popova,^b I. R. Nabiullin,^b S. E. Solovieva,^b
I. S. Antipin,^{a,b} and A. I. Konovalov^b

Dedicated to Academician Oleg N. Chupakhin on the occasion of his 80th Birthday

^aKazan Federal University, 420008 Kazan, Russia

^bA.E. Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry KSC RAS, 420088 Kazan, Russia

@Corresponding author E-mail: ultrav@bk.ru

The synthesis of bifunctional derivatives of calix[4]arene and its thia-analogue containing double and triple bonds in 1,3-alternate and partial cone conformations was performed. The effect of tert-butyl groups at the upper rim of the macrocycle on the stereochemical result of the reaction is shown. Triple bonds of the synthesized bifunctional compounds readily undergo Cu(I)-catalyzed 1,3-dipolar cycloaddition reactions with azides.

Key words: Calix[4]arenes, alkylation, 1,3-dipolar cycloaddition reactions, click chemistry, terminal alkynes.

Введение

Одним из успешно развивающихся разделов химии макроциклов в последние десятилетия является химия каликсаренов и их серосодержащих аналогов – тиакаликсаренов. Интерес к этим соединениям обусловлен не только легкостью функционализации нижнего и верхнего ободов макроцикла, но и возможностью существования нескольких стереоизомерных форм: *конус*, *частичный конус*, *1,3* и *1,2-альтернат*, в которых с разных сторон макроциклической плоскости могут быть созданы четко определенные молекулярные области, например, гидрофильные и гидрофобные катионные и анионные, мягкие и жесткие и т.д. Благодаря этим особенностям производные (тия)каликсаренов находят применение в качестве гетеротопных рецепторов, амфифилов, высокоселективных комплексообразователей, компонентов молекулярных устройств.^[1-4] В связи с этим актуальной задачей является синтез прекурсоров, позволяющих проводить направленную функционализацию заместителей, расположенных с разных сторон макроциклической плоскости.

Целью данной работы является синтез бифункциональных каликсаренов, содержащих двойные и тройные терминальные связи, поскольку их наличие позволяет эффективно и по разным направлениям модифицировать одну или другую сторону макроцикла, в частности, за счет атом-экономных клик-реакций. Так, двойные связи могут быть легко функционализированы реакцией радикаль-

ного присоединения тиолов,^[5,6] а тройные – путем медь(I)-катализируемого циклоприсоединения 1,3-диполей.^[7-11]

Несмотря на большое разнообразие исследований в химии каликсаренов и их тиа-аналогов, публикации, где были бы получены бифункциональные каликсарены, содержащие двойные и тройные терминальные связи, отсутствуют.

Экспериментальная часть.

Растворители и реагенты перед применением очищали по известным методикам.^[12] В работе были использованы коммерчески доступные реагенты фирм «AlfaAesar», «Acros», «Lancaster».

ЯМР эксперименты были выполнены на приборе Bruker Nanobay с рабочей частотой 400 МГц, химические сдвиги определяли относительно сигналов остаточных протонов дейтерированных растворителей (CDCl₃).

Молекулярные масс-спектры были получены на масс-спектрометре MALDI-TOF Ultraflex III. В качестве матриц были использованы *p*-нитроанилин и ДНВ.

Чистоту веществ контролировали методом ТСХ на пластинках «MerckSilicagel 60 F₂₅₄» с использованием ультрафиолетовой лампы VL-6.LC (6W-254 nm tube). Температуры плавления веществ определяли на малогабаритном нагревательном столике BOETIUS с визуальным устройством PHMK 05. Состав веществ подтверждали данными элементного анализа на анализаторе «Perkin ELMERPE 2400 series 2».

n-трет-Бутилкаликс[4]арен **1**,^[13] каликс[4]арен **2**^[14] и *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арен **3**,^[15] а также дистально

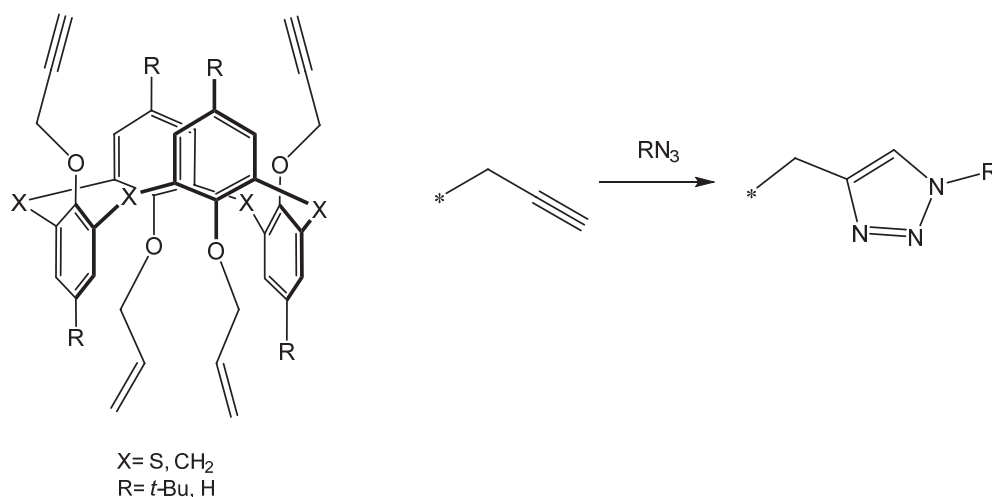
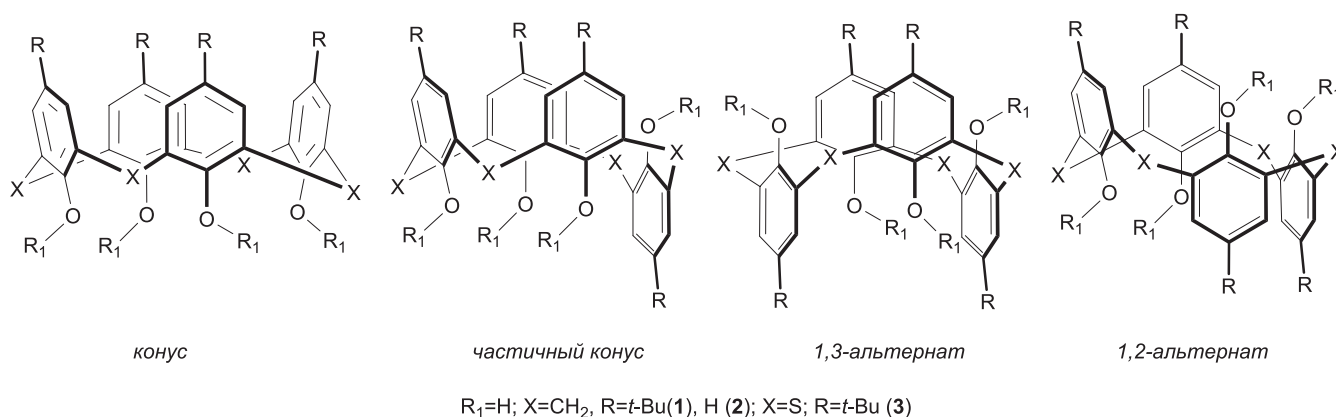


Схема 1.

дизамещенные 5,11,17,23-тетра-*трет*-бутил-25,27-диаллил-окси-26,28-дигидрокси-2,8,14,20-каликс[4]арен **4**,^[16] 25,27-диаллил-окси-26,28-дигидрокси-2,8,14,20-каликс[4]арен **5**,^[17] 25,27-дипропаргил-окси-26,28-дигидрокси-2,8,14,20-каликс[4]арен **6**^[18] и 5,11,7,23-тетра-*трет*-бутил-25,27-диаллил-окси-26,28-дигидрокси-2,8,14,20-тетра-*тиа*каликс[4]арен **7**,^[19] бензил-азид^[20] и *n*-нитрофенилазид^[21] синтезировали по литературным методикам.

5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25,27-диаллил-окси-26,28-ди-*O*-пропаргил-2,8,14,20-каликс[4]арен (8a,6). В колбу поместили 1 г (1.4 ммоль) соединения **4**, 7.304 г (0.0224 моль) карбоната цезия и 100 мл ацетона. Перемешивали в течение 1 часа. Добавили 1.667 г (0.014 моль) бромистого пропаргила. Кипятили в течение 26 часов. Выпавший осадок отфильтровали. Масса осадка - 0.635 г (**8a**, *1,3-альтернат*). Фильтрат упарили, добавили метанол, выпавший осадок отфильтровали. Масса осадка - 0.26 г (8б, *частичный конус*). Общий выход 80 %.

8a: Найдено (%): С, 82.80; Н, 8.60. $C_{36}H_{70}O_4$. Вычислено (%): С, 83.33; Н, 8.74. Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 827 $[M+Na]^+$, 843 $[M+K]^+$. 1H ЯМР ($CDCl_3$) δ м.д.: 1.212 (s, 18H, $(CH_3)_3C$), 1.30 (s, 18H, $(CH_3)_3C$), 2.36 (t, $J_{HH} = 2.35$ Гц, 2H, $CH=$), 3.39 (d, $J_{HH} = 15.5$ Гц, 4H, $ArCH_2Ar$), 3.85 (d, $J_{HH} = 15.5$ Гц, 4H, $ArCH_2Ar$), 3.90 (d, $J_{HH} = 2.5$ Гц, 4H, OCH_2), 4.97-5.04 (m, 4H, $=CH_2$), 5.65-5.74 (m, 2H, $CH=$), 6.95 (s, 4H, ArH), 7.15 (s, 4H, ArH).

8б: Найдено (%): С, 82.92; Н, 8.67. $C_{36}H_{70}O_4$. Вычислено (%): С, 83.33; Н, 8.74. Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 827 $[M+Na]^+$, 843 $[M+K]^+$. 1H ЯМР ($CDCl_3$) δ м.д.: 1.05 (s, 18H, $(CH_3)_3C$), 1.34 (s, 9H, $(CH_3)_3C$), 1.39 (s, 9H, $(CH_3)_3C$), 2.18 (t, $J_{HH} = 2.5$ Гц, 1H, $CH=$), 2.45 (t, $J_{HH} = 2.5$ Гц, 1H, $CH=$), 3.07 (d, 2H, $ArCH_2Ar$), 3.72 (d, 4H, OCH_2), 4.19 (d, $J_{HH} = 2.5$ Гц, 4H, OCH_2), 4.23 (d, 2H, $ArCH_2Ar$), 4.26 (d, 2H, $ArCH_2Ar$), 4.28 (d, 2H, $ArCH_2Ar$), 4.39 (d, $J_{HH} = 2.5$ Гц, 1H, OCH_2), 5.34-5.38 (m, 8H, $=CH_2$), 6.21-6.31 (m, 4H, $CH=$), 6.53 (d, $J_{HH} = 2.5$ Гц, 2H, ArH), 7.28 (d, $J_{HH} = 2.5$ Гц, 2H, ArH), 7.06 (s, 2H, ArH), 7.27 (s, 2H, ArH).

25,27-Диаллил-окси-26,28-ди-*O*-пропаргил-2,8,14,20-каликс[4]арен (9) из диаллилпроизводного **5**. В колбу поместили 1 г (1.9 ммоль) соединения **5**, 9.849 г (0.034 моль) карбоната цезия и 100 мл ацетона. Перемешивали в течение 1 часа. Добавили 2.36 г (0.0198 моль) бромистого пропаргила. Кипятили в течение 26 часов. Реакционную смесь профильтровали. Фильтрат упарили, добавили метанол, выпавший осадок отфильтровали. Масса осадка 0.66 г (60 %). Т. пл. 192 °С; Найдено (%): С, 82.28; Н, 6.60. $C_{40}H_{58}O_4$. Вычислено (%): С, 82.45; Н, 6.57. Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 504 $[M]^+$, 603 $[M+Na]^+$, 619 $[M+K]^+$, 713 $[M+Cs]^+$. 1H ЯМР ($CDCl_3$) δ м.д.: 2.15 (t, H, $CH=$), 2.55 (t, H, $CH=$), 4.08 (d, 2H, $OCH_{2(проп)}$), 4.08 (d, 2H, $OCH_{2(проп)}$), 4.18 (d, 4H, OCH_2), 5.06-5.18 (m, 4H, $=CH_2$), 5.81-5.90 (m, 2H, $CH=$).

25,27-Ди-*O*-пропаргил-26,28-диаллил-окси-2,8,14,20-каликс[4]арен (9) из дипропаргил-производного **6**. В колбу поместили 1.5 г (3 ммоль) соединения **6**, 9.78 г (0.03 моль) карбоната цезия и 100 мл ацетона. Перемешивали в течение 1 часа. Добавили 2.94 г (0.024 моль) бромистого аллила. Кипятили в течение 25 часов. Реакционную смесь профильтровали. Фильтрат упарили, добавили метанол, выпавший осадок отфильтровали. Масса осадка 1.22 г (70 %).

5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25,27-диаллил-окси-26,28-ди-*O*-пропаргил-2,8,14,20-тиакаликс[4]арен (10). В колбу поместили 0.57 г (7.124 ммоль) соединения **7**, 1.3 г (8.55 ммоль) гидроксида цезия и 100 мл ацетона. Перемешивали в течение 1 часа. Добавили 0.68 г (5.7 ммоль) бромистого пропаргила. Кипятили в течение 25 часов. Реакционную смесь профильтровали. Фильтрат упарили, добавили метанол, выпавший осадок отфильтровали. Масса осадка 0.49 г (79 %). Найдено (%): С, 70.88; Н, 7.02; S, 14.43. $C_{32}H_{62}O_4S_4$. Вычислено (%): С, 71.03; Н, 7.11; S, 14.58. Масс-спектр MALDI-TOF:

m/z : 899 $[M+Na]^+$, 815 $[M+K]^+$. 1H ЯМР ($CDCl_3$) δ м.д.: (*1,3-альтернат*) 1.21 (s, 18H, $(CH_3)_3C$), 1.29 (s, 18H, $(CH_3)_3C$), 2.34 (t, $J_{HH} = 2.5$ Гц, 2H, $CH=$), 4.52-4.54 (m, 4H, OCH_2), 4.59 (d, $J_{HH} = 2.5$ Гц, 4H, OCH_2), 4.95-5.00 (m, 4H, $=CH_2$), 5.77-5.85 (m, 2H, $CH=$), 7.36 (s, 4H, ArH), 7.56 (s, 4H, ArH).

Общая методика получения триазолов **11-14**:

К смеси каликсарена (**8a** или **10**) и азид (соотношение каликсарен:азид = 1:3), растворенных в смеси толуола и триэтиламина (3.5 и 0.5 мл на 0.1 г каликсарена, соответственно), добавляли иодид меди(I) (0.003 г, 0.0157 ммоль на 0.1 г каликсарена). Смесь поместили в стеклянный сосуд (СЕМ Согр.) оснащенный оптоволоконным датчиком температуры и выдерживали в микроволновом реакторе MARS 5 (СЕМ Согр.) мощностью 400 W в течение 4 ч при температуре 35 °С в атмосфере аргона при перемешивании. Для выделения соединений в реакционную смесь после окончания реакции добавили небольшое количество хлороформа с водой и 1 мл триэтиламина для связывания меди(I). Отделяли органический слой, растворитель удаляли на ротационном испарителе и высаживали продукт гексаном. После выделения продукт сушили в вакууме.

5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25,27-диаллил-окси-26,28-ди-*O*-[1-(бензил-1,2,3-триазолил)-4-метокси]-2,8,14,20-каликс[4]арен (11). Порошок белого цвета. Выход 82 %. Найдено (%): С, 78.32; Н, 7.89; N, 7.83. $C_{70}H_{84}N_6O_4$. Вычислено (%): С, 78.32; Н, 7.89; N, 7.83. MALDI-TOF: m/z : 1071 $[M]^+$, 1095.45 $[M+Na]^+$. 1H ЯМР ($CDCl_3$) δ м.д.: 0.95 (s, 3H, $(CH_3)_3C$), 1.21 (s, 3H, $(CH_3)_3C$), 3.47 (d, $J = 15.3$ Hz, 4H, $ArCH_2Ar$), 3.59 (d, $J = 15.4$ Hz, 4H, $ArCH_2Ar$), 3.88 (d, $J = 5.1$ Hz, 4H, $-OCH_2-$), 4.39 (s, 4H, $Ph-CH_2-$), 4.97 (m, 4H, $=CH_2$), 5.53 (s, 4H, $-OCH_2-$), 5.72-5.59 (m, 2H, $-CH=$), 6.80 (s, 4H, ArH), 6.90 (s, 4H, ArH), 7.11 (s, 2H, $-CH=$ триазол.), 7.42-7.30 (m, 10H, C_6H_5-).

5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25,27-диаллил-окси-26,28-ди-*O*-[1-(бензил-1,2,3-триазолил)-4-метокси]-2,8,14,20-тиакаликс[4]арен (12). Порошок белого цвета. Выход 85 %. Найдено (%): С, 69.49; Н, 6.58; N, 7.27; S 11.10. $C_{66}H_{76}N_6O_4S_4$. Вычислено (%): С, 69.60; Н, 6.69; N, 7.34; S 11.19. MALDI-TOF: m/z : 1134.5 $[M]^+$, 1157.48 $[M+Na]^+$. 1H ЯМР ($CDCl_3$) δ м.д.: 0.95 (s, 18H, $(CH_3)_3C$), 1.20 (s, 18H, $(CH_3)_3C$), 4.40 (dd, $J = 2.9, 2.0$ Гц, $-OCH_2-$), 4.74 (dd, $J = 12, 1.6$ Гц, 2H, $=CH_2$), 4.81 (dd, $J = 12, 1.6$ Гц, 2H, $=CH_2$), 5.01 (s, 4H, $Ph-CH_2-$), 5.56 (m, 2H, $-CH=$), 5.58 (s, 4H, $-OCH_2-$), 7.00 (s, 2H, $-CH=$ триазол), 7.13 (s, 4H, ArH), 7.28 (s, 4H, ArH), 7.38-7.32 (m, 10H, C_6H_5-).

5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25,27-диаллил-окси-26,28-ди-*O*-[1-(4-нитрофенил-1,2,3-триазолил)-4-метокси]-2,8,14,20-каликс[4]арен (13). Порошок желтого цвета. Выход 94 %. Найдено (%): С, 71.86; Н, 6.80; N, 9.78. $C_{68}H_{78}N_8O_8$. Вычислено (%): С, 71.93; Н, 6.92; N, 9.87. MALDI-TOF: m/z : 1144.4 $[M]^+$, 1167.3 $[M+Na]^+$. 1H ЯМР ($CDCl_3$) δ м.д.: 0.79 (s, 18H, $(CH_3)_3C$), 1.27 (s, 18H, $(CH_3)_3C$), 3.62 (d, $J = 16.3$ Гц, 4H, $ArCH_2Ar$), 3.77 (d, $J = 16.2$ Гц, 4H, $ArCH_2Ar$), 3.94 (d, $J = 4.9$ Hz, 4H, $-OCH_2-$), 4.59 (s, 4H, $-OCH_2-$), 4.76 (dd, $J = 17.4, J = 1.6$ Гц, 2H, $=CH_2$), 4.83 (dd, $J = 10.7, 1.4$ Гц, 2H, $=CH_2$), 5.50 (m, 2H, $-CH=$), 6.81 (s, 4H, ArH), 6.99 (s, 4H, ArH), 7.10 (s, 2H, $-CH=$ триазол.), 7.99 (d, $J = 9.1$ Гц, 4H, $p-NO_2C_6H_4-$), 8.54 (d, $J = 9.1$ Гц, 4H, $p-NO_2C_6H_4-$).

5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25,27-диаллил-окси-26,28-ди-*O*-[1-(4-нитрофенил-1,2,3-триазолил)-4-метокси]-2,8,14,20-тиакаликс[4]арен (14). Порошок желтого цвета. Выход 97 %. Найдено (%): С, 63.58; Н, 5.79; N, 9.21; S 10.56. $C_{64}H_{70}N_8O_8S_4$. Вычислено (%): С, 63.66; Н, 5.84; N, 9.28; S 10.62. MALDI-TOF: m/z : 1206.42 $[M]^+$, 1229.4 $[M+Na]^+$. 1H ЯМР ($CDCl_3$) δ м.д.: 0.74 (s, 18H, $(CH_3)_3C$), 1.19 (s, 18H, $(CH_3)_3C$), 4.38 (dd, $J = 2.6, 2.0$ Гц, 4H, $-OCH_2-$), 4.57 (dd, $J = 17.3, 1.6$ Гц, 2H, $=CH_2$), 4.66 (dd, $J = 10.7, 1.5$ Гц, 2H, $=CH_2$), 5.22 (s, 4H, $-OCH_2-$), 5.44 (m, 2H, $-CH=$), 6.91 (s, 2H, $-CH=$ триазол.), 7.05 (s, 4H, ArH), 7.26 (s, 4H, ArH), 7.94 (d, $J = 9.1$ Гц, 4H, $NO_2C_6H_4-$), 8.48 (d, $J = 9.1$ Гц, 4H, $NO_2C_6H_4-$).

Результаты и обсуждение

Дистально замещенные *O,O*-диаллильные производные каликс[4]аренов **4**, **5**, **6**, **7** являются доступными соединениями и были синтезированы ранее.^[16-19]

Синтез (тиа)каликс[4]аренов, содержащих двойные и тройные терминальные связи

В настоящей работе изучено взаимодействие дистальных *O,O*-диаллильных производных каликс[4]аренов **4**, **5**, **7** с пропаргил бромидом в присутствии карбоната или гидроксида цезия в кипящем ацетоне. Выбор иона цезия обусловлен задачей исследования, состоявшей в получении тетра-замещенных продуктов в конфигурации *1,3-альтернат*. Из литературы известно, что взаимодействие (тиа)каликсаренов с галоидными алкилами приводит к образованию тетразамещенных продуктов в стереоизомерной форме *1,3-альтернат* в присутствии катиона цезия.^[22,23]

При взаимодействии диаллилового эфира *n*-*трет*-бутилкаликс[4]арена **4** наблюдается образование смеси двух стереоизомеров: *1,3-альтернат* **8a** и *частичный конус* **8b**, которая была разделена дробной кристаллизацией. Выходы бифункциональных производных *трет*-бутилкаликс[4]арена составили 56 и 24 %, соответственно (Таблица 1).

Строение соединения **8a** было охарактеризовано комплексом методов (¹H, ¹³C ЯМР и HSQC спектро-

скопии). Наличие в спектре соединения двух синглетов ароматических протонов с $\delta = 7.15$ и 6.95 , двух синглетов протонов *трет*-бутильных заместителей с $\delta = 1.30$ и 1.22 , одного триплета СН протонов пропаргильных заместителей с $\delta = 2.36$ полностью соответствует конформации *1,3-альтернат*. Кроме того, значение химического сдвига сигнала атома углерода метиленового мостика при $\delta = 38.70$ (Рисунок 1) согласуется с литературными данными для классических каликсаренов в данной конформации.^[24]

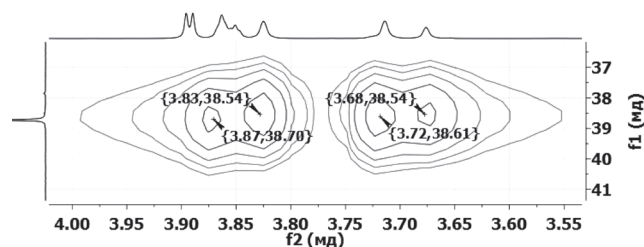


Рисунок 1. Спектр 2D ЯМР HSQC диаллил-дипропаргил-*трет*-бутилтиакаликс[4]арена **8a**.

Строение продукта **8b** было подтверждено методом ¹H ЯМР спектроскопии (Рисунок 2). Наличие в спектре двух триплетов СН протонов пропаргильных заместителей с $\delta = 2.45$ и 2.18 м.д., трех синглетов *трет*-бутильных заместителей с $\delta = 1.38$, 1.34 и 1.05 м.д. однозначно свидетельствует о конформации *частичный конус*.

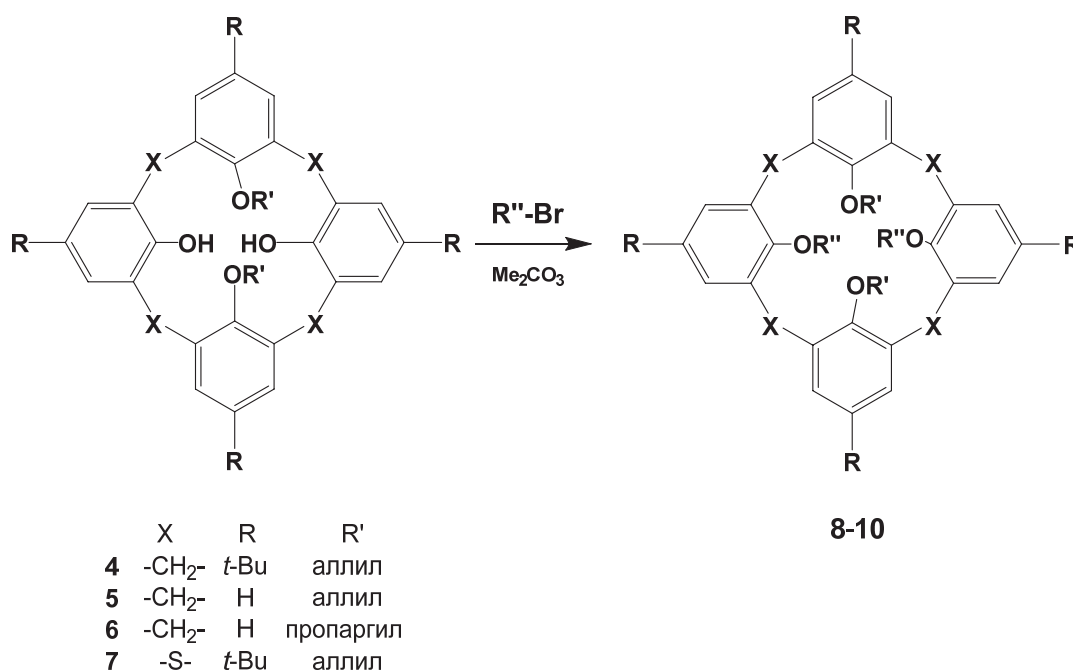


Схема 2.

Таблица 1. Выходы и стереоизомерная форма бифункциональных производных **8**, **9**, и **10**.

Соединение	X	R	R'	R''	основание	конформация	Выход, %
8a,б	CH ₂	<i>t</i> -Bu	аллил	пропаргил	Cs ₂ CO ₃	<i>1,3-альтернат</i> , <i>частичный конус</i>	56.5; 23.5
9	CH ₂	H	аллил	пропаргил	Cs ₂ CO ₃	<i>частичный конус</i>	60
9	CH ₂	H	пропаргил	аллил	Cs ₂ CO ₃	<i>частичный конус</i>	70
10	S	<i>t</i> -Bu	аллил	пропаргил	CsOH	<i>1,3-альтернат</i>	79

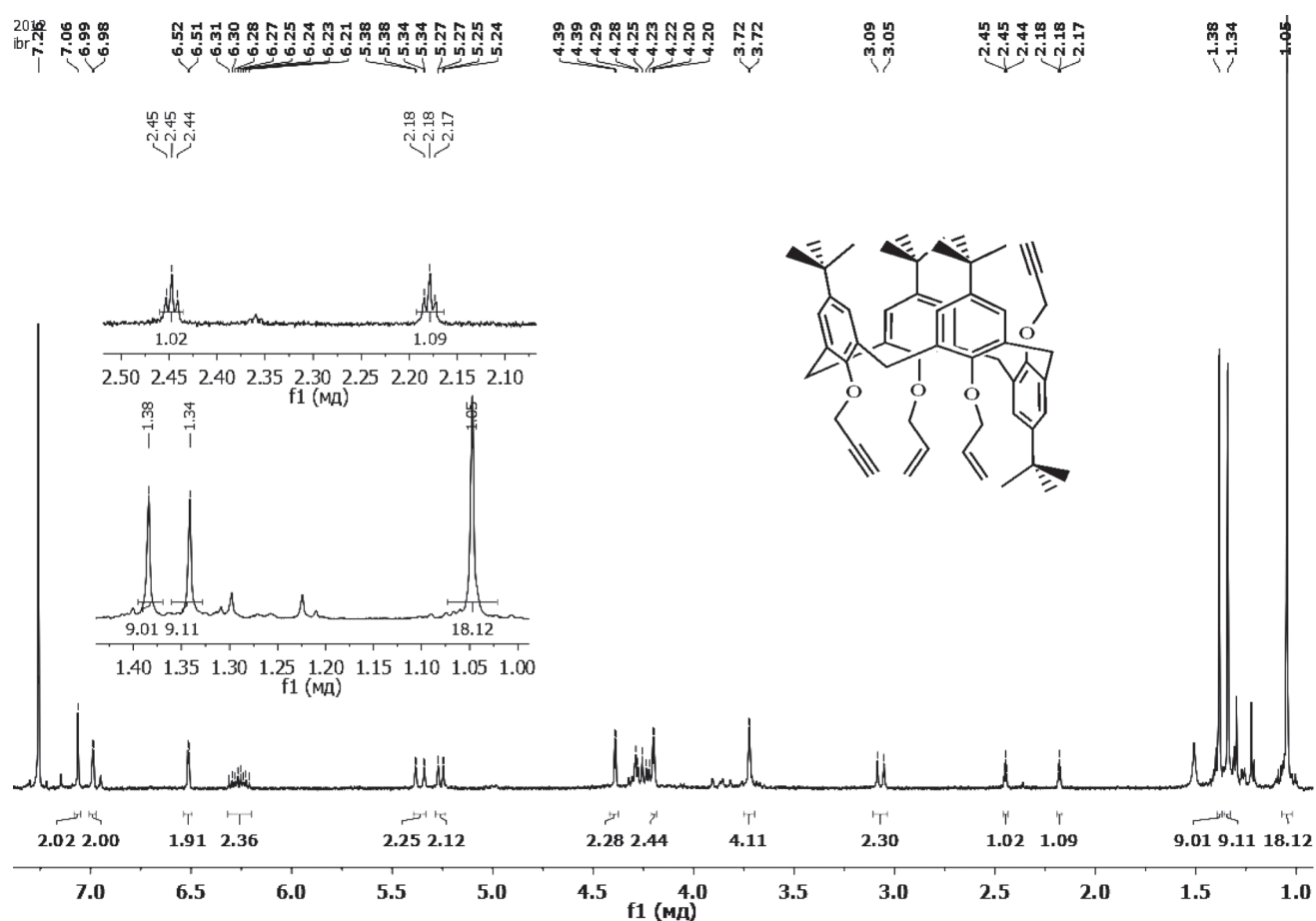


Рисунок 2. Спектр ЯМР ^1H диаллил-дипропаргил-*tert*-бутилтиакаликс[4]арена **86**.

Для оценки влияния *tert*-бутильных заместителей на стереоизомерную форму образующегося бифункционального тетразамещенного продукта в качестве исходного соединения в реакции с пропаргилбромидом в присутствии карбоната цезия был использован дистально дизамещенный каликсарен **5**. Образующееся с выходом 60 % соединение **8** было выделено в стереоизомерной форме *частичный конус*. Полученные результаты полностью согласуются с литературными, по которым каликс[4]арен с *tert*-бутильными заместителями в пара-положении при тетраалкилировании бромистым пропаргиллом в присутствии карбоната цезия образует стереоизомер *1,3-альтернат*^[25] в качестве основного продукта, в то время как незамещенный по верхнему ободу каликс[4]арен образует смесь продуктов *частичный конус*:*1,3-альтернат* в соотношении 4:1.^[18] Таким образом, при взаимодействии дистальных аллильных производных **4** и **5** с пропаргилбромидом в случае *tert*-бутильного каликс[4]арена **4** преобладает стереоизомер *1,3-альтернат*, а в случае незамещенного по верхнему ободу соединения **5** – *частичный конус*, причем в последнем случае в реакционной смеси другие стереоизомеры обнаружены не были.

Тиакаликс[4]арен имеет определенные структурные отличия от классического каликс[4]арена. Благодаря мостиковым атомам серы увеличивается размер полости каликсарена, и в связи с этим увеличивается конформационная подвижность молекулы.^[26] Известно,

что тетраалкилирование тиакаликс[4]арена в присутствии карбоната цезия приводит к продукту в конформации *1,3-альтернат*.^[23] Тетразамещенный диаллил дипропаргилтиакаликсарен **10** был получен с выходом 79 % в результате реакции соединения **9** с пропаргилбромидом в присутствии гидроксида цезия. Отсутствие мостиковых метиленовых групп в производных тиакаликсарена, по числу и мультиплетности сигналов которых в ^1H ЯМР спектрах производных классических каликсаренов можно однозначно установить стереоизомерную форму макроцикла, усложняет определение конформации производных тиакаликсарена. Для установления конфигурации макроцикла **10** были проведены эксперименты 2D ЯМР. По данным ЯМР NOESY (Рисунок 3) наличие кросс-пиков между оксиметиленовыми протонами заместителей с $\delta = 4.53$ и 4.59 м.д. и ароматическими протонами ароматического кольца с $\delta = 7.37$ и 7.58 м.д. однозначно свидетельствует о стереоизомерной форме макроцикла **10** *1,3-альтернат*.

При изменении последовательности алкилирования стереохимический результат не изменяется. Использование дипропаргилкаликсарена **8** в качестве исходного в реакции с бромистым аллилом в присутствии карбоната цезия привело к тетразамещенному продукту **7** в стереоизомерной форме *частичный конус* с выходом 70 %. Таким образом, при изменении последовательности введения кратных связей в каликс[4]арен как стереохимический результат реакции, так и

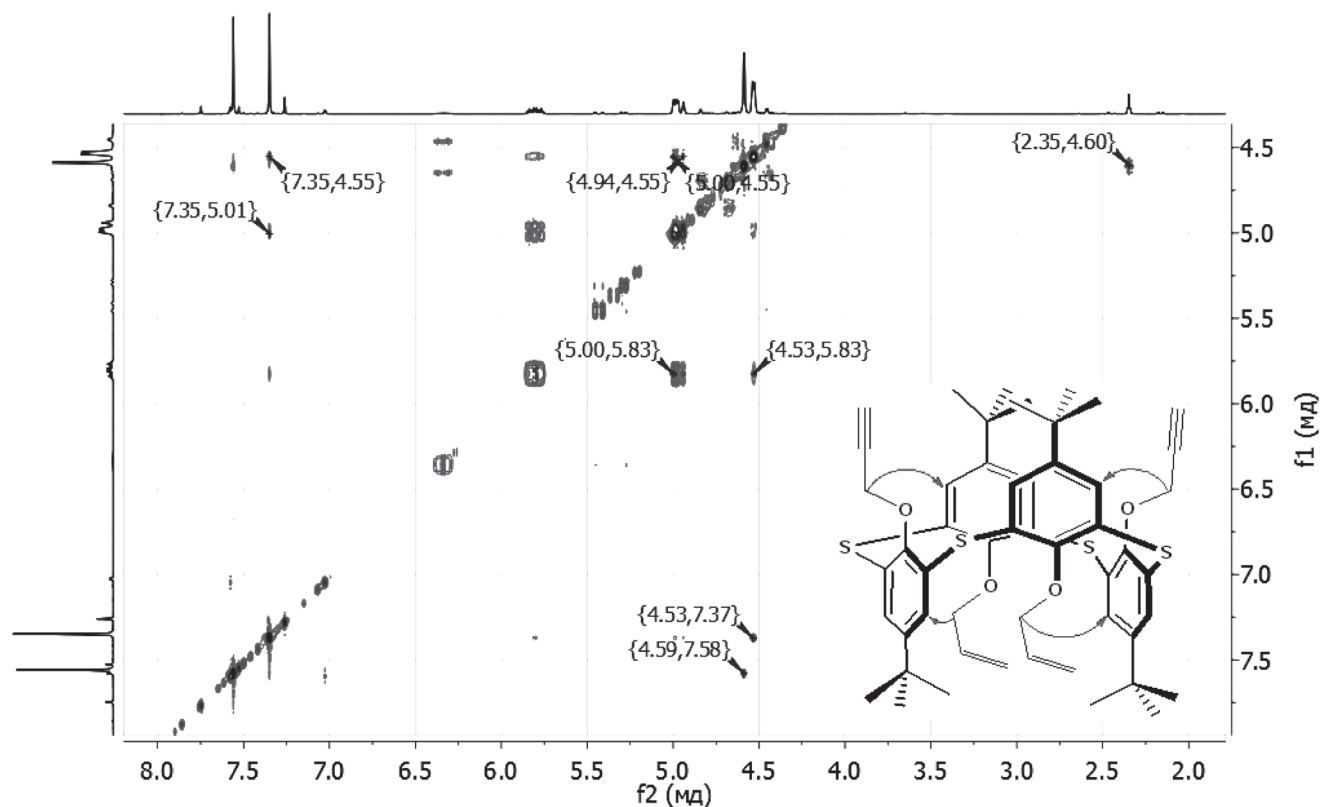
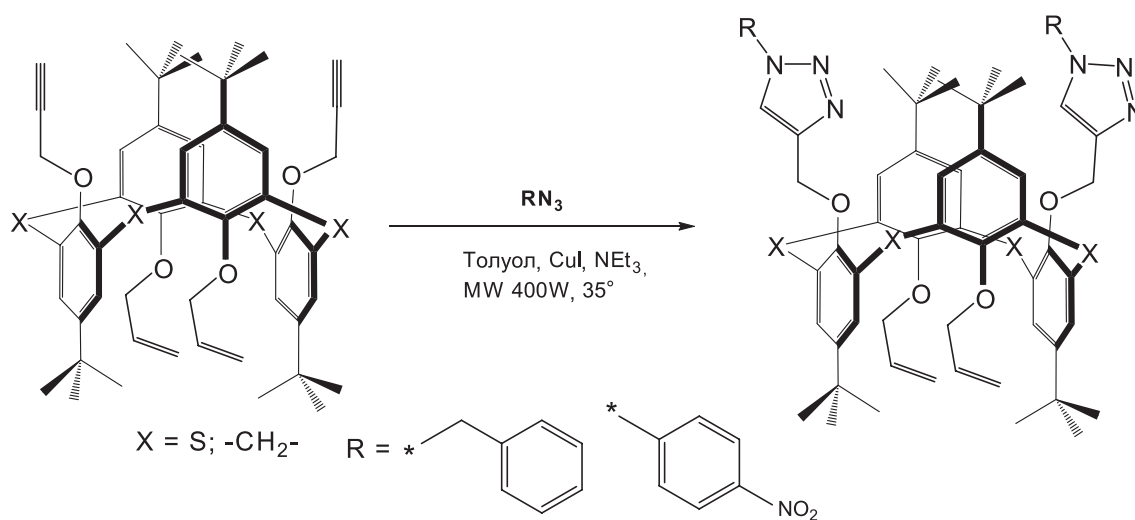


Рисунок 3. Спектр ЯМР 2DNOESY диаллил-дипропаргил-*tert*-бутилтиакаликс[4]арена **10**.



Соединение	X	R	Выход, %
11	CH ₂	бензил	82
12	CH ₂	<i>p</i> -нитрофенил	94
13	S	бензил	85
14	S	<i>p</i> -нитрофенил	97

Схема 3.

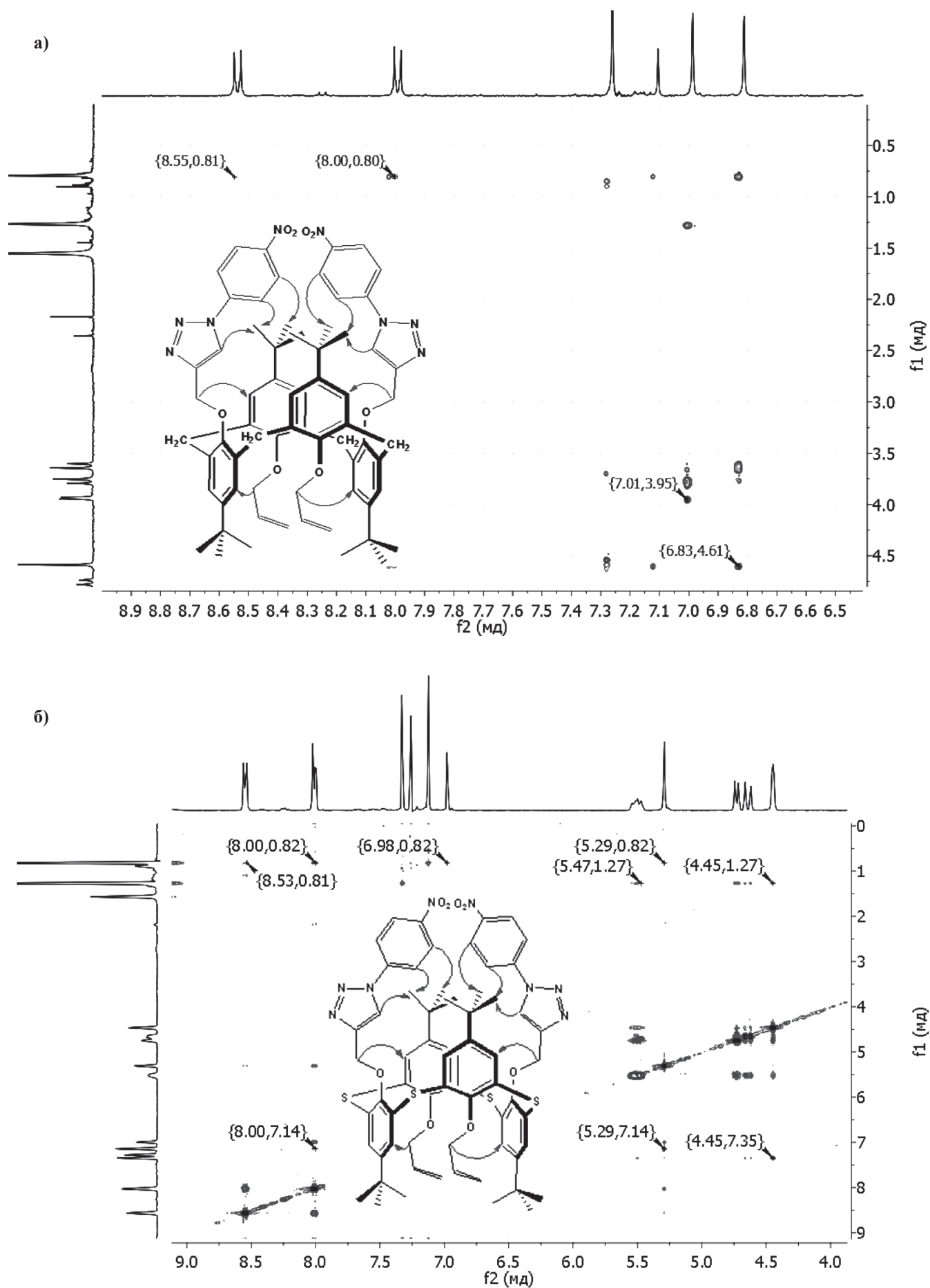


Рисунок 4. Спектры ЯМР 2D NOESY соединений 12 (а) и 14 (б).

выход тетразамещенного производного практически не меняется.

Клик-реакции бифункциональных производных (тия)каликс[4]арена с некоторыми органическими азидами

Полученные производные (тия)каликс[4]арена **8a** и **10** в стереоизомерной форме *1,3-альтернат* были вовлечены в реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения в присутствии солей меди(I) с некоторыми азидами (Схема 3). Синтезы первоначально проводились по методике, отработанной в нашей группе ранее,^[10] однако невысокие выходы продуктов (менее 60 %) побудили нас модифицировать методику. Проведение реакции в условиях микроволнового облучения позволило существенно сократить время реакции (с 24 до 4 часов) и повысить выходы целевых продуктов вплоть до 97 %.

Строение полученных продуктов реакций было установлено методами MALDI и ¹H ЯМР спектроскопии. Продукты реакции с *n*-нитрофенилазидом были также охарактеризованы методом двумерного эксперимента ЯМР NOESY. Полученные данные однозначно указывают на конформацию *1,3-альтернат* продуктов клик-реакции. Так, в двумерном спектре соединения **12** (Рисунок 4a) наблюдаются кросс-пики между сигналами протонов нитрофенильного фрагмента с $\delta=8.55$ и 8.00 м.д. с *трет*-бутильными группами с $\delta=0.81$ м.д., сигналами протонов метиленовых групп аллильного заместителя с $\delta=3.95$ м.д. и протонов ароматического кольца каликсарена с $\delta=7.01$ м.д. В двумерном спектре соединения **14** (Рисунок 4б) наблюдаются кросс-пики между сигналами протонов нитрофенильного фрагмента с $\delta=8.53$ и 8.00 м.д. с *трет*-бутильными группами с $\delta=0.81$ м.д.; сигналами протонов оксиметиленового мостика с $\delta=5.29$ м.д. с *трет*-бутильными группами с $\delta=0.81$ м.д. и с протонами ароматического кольца каликсарена с $\delta=7.14$ м.д.; сигналами протона триазольного цикла с $\delta=6.98$ м.д. с *трет*-бутильными группами с $\delta=0.81$ м.д.; сигналов аллильных оксиметиленовых протонов с $\delta=4.45$ м.д. с *трет*-бутильными группами с $\delta=1.27$ м.д.

Выводы

Таким образом, впервые получены бифункциональные производные (тия)каликс[4]арена в конформации *1,3-альтернат* с кратными двойными и тройными связями. Показано, что полученные соединения вступают в реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения в присутствии йодида меди, образуя 1,2,3-триазолильные производные с высокими выходами вплоть до 97 %.

Благодарность. Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 14-03-31235).

Список литературы

References

1. *Calixarenes in Action* (Mandolini L., Ungaro P., Eds.), Imperial College Press: London, **2000**, p. 271.
2. Kononov A.I., Antipin I.S. *Mendeleev Commun.* **2008**, *18*, 229-237.
3. Kumar M., Kumar R., Bhalla V. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 366-369.
4. Skripacheva V., Mustafina A., Rusakova N., Yanilkin V., Nastapova N., Amirov R., Burilov V., Zairov R., Kost S., Solovieva S., Korovin Y., Antipin I., Kononov A. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, *2008*, 3957-3963.
5. Hoyle C.E., Bowman C.N. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2010**, *49*, 1540-1573.
6. Massi A., Nanni D. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 3791-3807.
7. Berg R., Straub B.F. *Beilstein J. Org. Chem.* **2013**, *9*, 2715-2750.
8. Kolb H.C., Finn M.G., Sharpless K.B. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2001**, *40*, 2004-2021.
9. Liang L., Astruc D. *Coord. Chem. Rev.* **2011**, *255*, 2933-2945.
10. Burilov V.A., Epifanova N.A., Popova E.V., Vasilevskiy S.F., Solovieva S.E., Antipin I.S. *Izv. AN, Ser. Khim.* **2013**, *3*, 766-771 (in Russ.).
11. Epifanova N.A., Popova E.V., Solovieva S.E., Latypov S.K., Antipin I.S., Kononov A.I. *Macroheterocycles* **2013**, *6*, 47-52.
12. Gordon A.J., Ford R.A. *Chemists Companion: A Handbook of Practical Data, Techniques.* New York, London, Sydney, Toronto: Wiley Interscience, **1972**. 537 p.
13. Gutsche C.D., Dhawan B., No K.H., Muthukrishnan R. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 3782-3792.
14. Newkome G.R., Hu Y., Saunders M.J. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 1133-1136.
15. Kumagai H., Hasegawa M., Miyanari S., Sugawa Y., Sato Y., Hori T., Ueda S., Kamiyama H., Miyano S. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 3971-3972.
16. Stumpf S., Goretzki G., Gloe K., Gloe K., Seichte W., Weber E., Bats J.W. *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* **2003**, *45*, 225-233.
17. Van Loon J.D., Arduini A., Coppi L., Verboom W., Pochini A., Ungaro R., Harkema S., Reinhoudt D.N. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5639-5646.
18. Xu W., Vittal J.J., Puddephatt R.J. *Can. J. Chem.* **1996**, *74*, 766-774.
19. Csokai V., Grün A., Balázs B., Simon A., Tóth G., Bitter I. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 10215-10222.
20. Fuchs M., Goessler W., Pilger C., Kappe C.O. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 323-328.
21. Siddiki A.A., Takale B.S., Telvekar V.N. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 1294-1297.
22. Verboom W., Datta S., Asfari Z., Harkema S., Reinhoudt D. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5394-5398.
23. Lhotak P., Himl M., Stibor I., Petrickova H. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 9621-9624.
24. Jaime C., Mendoza J., Prados P., Nieto P., Sanchez C. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 3372-3376.
25. Chetcuti M.J., Devoille A.M.J., Othman A.B., Souane R., Thuéry P., Vicens J. *Dalton Trans.* **2009**, 2999-3008.
26. Morohashi N., Narumi F., Iki N., Hattori T., Miyano S. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 5291-5316.

Received 20.02.2014

Accepted 12.03.2014