

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ  
НОВОСИБИРСКИЙ ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ ИМ. Н.Н. ВОРОЖЦОВА  
СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК**

На правах рукописи

*Хань Хуэйчжэ*

Хань Хуэйчжэ

**Синтез фторсодержащих оксакаликсаренов на базе пентафторнитробензола и  
этилпентафторбензоата. Конформационная динамика**

1.4.3 Органическая химия

**Диссертация**

на соискание ученой степени кандидата химических наук

Научный руководитель:  
к.х.н. Ковтонюк Владимир Николаевич

Новосибирск – 2025

## Оглавление

Список сокращений .....	4
Введение.....	5
1 Синтез, конформации и применение оксакаликсаренов (обзор литературы) .....	11
1.1 Методы получения оксакаликсаренов.....	11
1.1.1 Одноступенчатые методы синтеза оксакаликсаренов .....	12
1.1.2 Фрагментные методы синтеза оксакаликсаренов .....	16
1.1.3 Получение полифторированных оксакаликсаренов .....	21
1.2 Конформации тетраоксакаликс[4]аренов.....	26
1.3 Применение функционально-замещенных оксакаликсаренов .....	30
1.3.1 Разработка молекулярных сенсоров .....	30
1.3.2 Создание новых катализаторов .....	34
1.3.3 Применение в области медицины.....	37
1.4 Заключение .....	40
2 Обсуждение результатов.....	42
2.1 Синтез полифторированных тетраоксакаликсаренов [89-92].....	42
2.1.1 Синтез трифениловых эфиров [89-92] .....	43
2.1.2 Синтез полифторированных тетраоксакаликсаренов [89-92].....	48
2.2 Модификация полученных тетраоксакаликсаренов [90, 91].....	54
2.3 Строение и конформационное поведение полифторированных тетраоксакаликсаренов [89-92] .....	59
2.3.1 Структура и конформационное поведение фторсодержащих тетраоксакаликсаренов с заместителями на внешнем ободе макроцикла.....	60
2.3.2 Структура и конформационная динамика фторсодержащих тетраоксакаликс- аренов с заместителями во внутреннем ободе макромолекулы [90, 92].....	70
3 Экспериментальная часть.....	83
3.1 Физико-химические методы анализа.....	83
3.2 Исходные реактивы и растворители.....	85

3.3	Синтез трифениловых эфиров .....	86
3.4	Синтез полифторированных оксакаликсаренов .....	95
3.5	Модификация полученных тетраоксакаликсаренов .....	112
4	Заключение .....	125
5	Список литературы .....	127

## Список сокращений

COFs – ковалентные органические каркасы

DIPEA – диизопропилэтиламин

DABCO – триэтилендиамин

DBU – диазабициклоундецен

DFT – теория функционала плотности

ee – энантиомерный избыток

EWG – электроноакцепторная группа

MOFs - металл-органические каркасные структуры

PdNps – наночастицы палладия

SPR – поверхностный плазмонный резонанс

DMFA – N,N-диметилформамид

DMSO – диметилсульфоксид

DMЭ – диметоксиэтан

к.т. – комнатная температура (25 °C)

кип. – кипение

кат. – катализатор

конц. – концентрация

РСА – рентгеноструктурный анализ

ТГФ – тетрагидрофуран

ЯМР – ядерный магнитный резонанс

18С6 – 18-краун-6 эфир

ГМДС - гексаметилдисилоксан

ГХ-МС – хроматомасс-спектрометрия

ESI-MS - Масс-спектрометрия с электрораспылительной ионизацией

## Введение

### **Актуальность темы исследования.**

Супрамолекулярная химия, также известна как химия «хозяин-гость», изучающая нековалентные взаимодействия между молекулами. Основная задача заключается в объединении молекул «объекта» и молекул «гостя» посредством слабых межмолекулярных взаимодействий, в том числе водородных связей,  $\pi$ - $\pi$  взаимодействий, сил притяжения Ван-дер-Ваальса и др., для получения сложных молекулярных комплексов с определенной структурой и функциями. Развитие супрамолекулярной химии привело к революционным изменениям во многих областях, таких как химия, материаловедение и биология [1, 2].

Оксакаликс[ $n$ ]арены ( $n \geq 4$ ) - макроциклические молекулы, содержащие несколько ароматических ядер, соединенных мостиковыми атомами кислорода. В последние годы тетраоксакаликс[4]арены привлекают значительное внимание учёных благодаря простоте синтеза и уникальному внутреннему пространству в форме «V», обусловленному  $sp^2$  гибридизацией атома кислорода, обеспечивающей сопряжение между атомами кислорода и ароматическими ядрами [3-6]. Возможность легкой перестройки их молекулярных свойств при изменении функциональных групп как на наружном, так и на внутреннем ободе макромолекулы делает их полезными для создания большого количества различных супрамолекулярных комплексов. Функциональные тетраоксакаликс[4]арены используются в качестве хозяина для различных анионов, катионов, нейтральных молекул и широко применяются в качестве молекулярных сенсоров [7-14], новых катализаторов [15, 16], для разработки новых лекарств [17-19] и молекулярной самосборки [20-22]. На базе тетраоксакаликсарена был получен флуоресцентный хемосенсор для определения  $Ce^{3+}$ ,  $Hg^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$  [11-13]. Комплекс тетраоксакаликсарена с наночастицами палладия был использован в качестве катализатора для реакций Соногашира, Сузуки-Мияуры и Хека [15]. Ряд функционализированных тетраоксакаликсаренов проявляет противораковую, противогрибковую и антибактериальную активность [18].

Дальнейшее расширение набора тетраоксакаликс[4]аренов, а также разработка и синтез тетраоксакаликс[4]аренов, обладающих уникальными свойствами и легкой модификацией, являются важными направлениями современных исследований.

### **Степень разработанности темы.**

Синтез тетраоксакаликс[4]аренов в основном основан на реакции ароматического нуклеофильного замещения, преимуществами которой являются гибкие реакционные пути и простой доступ к субстратам [23]. Реакция Ульмана также использовалась в качестве альтернативного подхода для синтеза тетраоксакаликс[4]аренов, но этот метод не получил широкого распространения из-за жестких условий реакции, низких выходов и ограниченности субстратов [24-26]. В настоящее время наиболее часто используемыми электрофильными субстратами являются 1,5-динитро-2,4-дифторбензол и цианурхлорид, также сообщалось о синтезе новых оксакаликсаренов с использованием других азотсодержащих гетероциклических соединений. Следует отметить, что 1,5-динитро-2,4-дифторбензол является наиболее доступным и часто используемым субстратом для синтеза оксакаликсаренов с полностью углеродными ароматическими ядрами. Нуклеофильными компонентами в основном являются различные 1,3-дигидроксиароматические соединения и их аналоги [3-5].

В литературе крайне редко попадаются описания синтеза и применения полифторированных тетраоксакаликс[4]аренов [27-29]. Поскольку атом фтора обладает сильной электроотрицательностью, введение фтора в оксакаликсарены приводит к образованию исключительно электронодефицитных макроциклических молекул, и можно ожидать повышения их способности к распознаванию анионов [30]. Кроме того, связь С-Ф более активна в реакциях ароматического нуклеофильного замещения по сравнению с другими связями С-галоген и полифторированные ароматические соединения могут быть использованы для синтеза фторсодержащих оксакаликсаренов [31-35].

Ранее в лаборатории галоидных соединений НИОХ были разработаны методы синтеза полифторированных тетраоксакаликс[4]аренов с использованием перфтор-м-ксилола и пентафторбензонитрила [36-38], и данная работа продолжает поиск полифторированных электрофильных субстратов, пригодных для синтеза фторсодержащих тетраоксакаликс[4]аренов, имеющих различные функциональные группы.

**Цель исследования** – Разработка направленного метода синтеза новых изомерных полифторированных оксакаликсаренов на основе пентафторнитробензола и этилпентафторбензоата, изучение возможностей дальнейшей модификации полученных

полифторированных оксакаликсаренов, а также исследование конформационного поведения фторсодержащих тетраоксакаликсаренов.

#### **Основные задачи данного исследования:**

1. Исследование зависимости направления реакции нуклеофильного замещения атомов фтора при взаимодействии пентафторнитробензола и этилпентафторбензоата с замещенными резорцинолами от полярности растворителя и природы основания. Синтез полифторированных трифениловых эфиров с различным расположением заместителей во фторированных ароматических ядрах;

2. Изучение реакции макроциклизации полифторированных трифениловых эфиров при взаимодействии с замещенными резорцинолами в зависимости от полярности растворителя и природы основания. Синтез фторсодержащих тетраоксакаликсаренов с расположением заместителей во внешнем или внутреннем ободе макромолекулы;

3. Синтез фторсодержащих аминоксакаликсаренов:

– при восстановлении нитрооксакаликсаренов

– при взаимодействии фторсодержащих нитрооксакаликсаренов с первичными аминами;

4. Исследование конформационного поведения фторсодержащих тетраоксакаликсаренов

– с заместителями во внешнем ободе макромолекулы в растворителях различной полярности

– изучение динамического равновесия между конформерами типа *1,3-альтернат* и «кресло» для фторсодержащих тетраоксакаликсаренов с заместителями во внутреннем ободе макромолекулы в растворителях различной полярности;

5. Исследование возможности комплексообразования фторсодержащих аминоксакаликсаренов с катионами металлов методом ESI(+) масс-спектроскопии.

#### **Научная новизна**

Установлено влияние полярности растворителя и природы основания в синтезе фторсодержащих тетраоксакаликсаренов на основе реакции пентафторнитробензола и этилпентафторбензоата с замещенными резорцинолами. Показано, что в полярной системе ацетонитрил/триэтиламин ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) реакция нуклеофильного замещения атома фтора в пентафторнитробензоле и этилпентафторбензоате протекает исключительно в *para*-положение к нитро или сложноэфирной группе. Использование менее полярной системы диоксан/ $\text{Na}_2\text{CO}_3$

(K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) позволяет направить реакцию в большей степени в *орто*-положение к нитро или сложноэфирной группе.

Найдено, что на стадии макроциклизации при взаимодействии трифениловых эфиров с замещенными резорцинолами использование систем различной полярности позволяет получать тетраоксакаликсарены с расположением нитрогрупп во внешнем или внутреннем ободе макромолекулы. В случае этилпентафторбензоата, на стадии макроциклизации при взаимодействии трифениловых эфиров с орцинолом с использованием системы диоксан/K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> селективность практически отсутствует, что приводит к образованию смеси возможных изомерных тетраоксакаликсаренов.

Предложено использование дитионита натрия в качестве удобного восстановителя для синтеза фторсодержащих аминоксакаликсаренов из соответствующих нитропроизводных. Аминосодержащая группировка может быть введена также при взаимодействии фторсодержащих нитротетраоксакаликсаренов с различными первичными аминами.

Показана высокая конформационная подвижность резорцинолового и тетрафторрезорцинолового фрагментов полифторированных оксакаликсаренов, обусловленная взаимодействием с растворителями различной природы.

Обнаружено, что фторсодержащие тетраоксакаликсарены с нитро или аминогруппами на внутреннем ободе макромолекулы существуют в растворах в виде равновесной смеси двух стабильных конформеров *1,3-альтернат* и «*кресло*». Положение равновесия зависит в значительной степени от полярности растворителя, что дает возможность управления пространственным строением макроцикла. Динамика между конформерами *1,3-альтернат* и *кресло*, наблюдаемая в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>19</sup>F, и квантовохимические расчеты показывают, что на положение конформационного равновесия определяющую роль оказывает диполь-дипольное взаимодействие между нитротетраоксакаликсареном и растворителем.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Расширен набор субстратов, пригодных для синтеза тетраоксакаликсаренов. Для пентафторнитробензола и этилпентафторбензоата показана возможность направленного синтеза фторсодержащих тетраоксакаликсаренов, имеющих заместители во внешнем или внутреннем ободе макромолекулы. Для тетраоксакаликсаренов с нитро и аминогруппами на внутреннем ободе проанализирована динамика между конформерами *1,3-альтернат* и «*кресло*» и показана ее



зависимость от полярности растворителя, что открывает возможность управления пространственным строением макроцикла.

#### **Методология и методы исследования.**

Для выполнения работы использовались методы органического синтеза, включающие реакции нуклеофильного замещения в ароматическом ряду, реакции восстановления, гидролиза и другие. Выделение и очистка полученных соединений осуществлялись методами хроматографии и кристаллизации.

Для установления состава, строения и чистоты полученных соединений использовались физико-химические методы исследования: спектроскопия ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{13}\text{C}$ , включая гетероядерные корреляции, ИК, хромато-масс-спектрометрия (ГХ-МС), масс-спектрометрия высокого разрешения, ESI-МС, PCA, а также микроанализ.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Прямой синтез полифторированных тетраоксакаликсаренов, содержащих  $\text{NO}_2$  и  $\text{CO}_2\text{Et}$ -группы на внешнем или внутреннем ободе макромолекулы на базе пентафторнитробензола и этилпентафторбензоата в зависимости от полярности растворителя и природы основания.
2. Влияние полярности растворителя на динамику конформационного равновесия фторсодержащих тетраоксакаликсаренов, содержащих  $\text{NO}_2$  и  $\text{NH}_2$ -группы на внутреннем ободе макроцикла.

#### **Степень достоверности результатов**

Достоверность полученных результатов обеспечена тщательностью выполнения экспериментов, их воспроизводимостью, а также использованием современных физико-химических методов анализа состава реакционных смесей и установления структур синтезированных продуктов. Строение впервые полученных соединений подтверждено методами спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{13}\text{C}$ , ИК, масс-спектрометрии высокого разрешения, данными PCA и микроанализа.

**Личный вклад соискателя** состоит в поиске, анализе и обобщении литературных данных по теме диссертации, выполнении экспериментальной части исследования, обработке экспериментальных данных, анализе и интерпретации полученных результатов, подготовки научных статей к публикации, представлении докладов на конференциях.

#### **Публикации и апробация работы**

Основные результаты диссертационной работы были представлены в 6 докладах на 5 конференциях. По материалам диссертационной работы опубликованы 4 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК.

### **Структура диссертации**

Работа изложена на 136 страницах машинописного текста, содержит 51 схему, 30 рисунков и 4 таблиц. Диссертационная работа состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, списка цитируемой литературы (112 литературных источников).

### **Благодарности**

Автор выражает глубокую признательность своему научному руководителю к.х.н. Ковтонюку Владимир Николаевич за постановку задач исследования, помощь в их реализации, а также помощь в написании диссертационной работы и всестороннюю поддержку. Автор благодарит коллектив Лаборатории галоидных соединений под руководством д.х.н. Меженковой Т. В. за дружественную атмосферу.

Автор благодарит всех сотрудников центра спектральных исследований НИОХ СО РАН за регистрацию спектров ЯМР, ИК и масс-спектров, сотрудников Лаборатории микроанализа за выполнение элементного анализа соединений. Также особую признательность соискатель хочет выразить Гатилову Ю. В. за выполнение РСА, Краснову В. И. за регистрацию спектров двумерного ЯМР, Андрееву Р. В. за выполнение квантово-химических расчетов и Нефёдову А. А. за съемку спектров ESI-MS.

Автор благодарит Государственный комитет по стипендиям Китайской Народной Республики за поддержку и финансирование. Также спасибо моей семье, друзьям, всем учителям за любовь, заботу и веру в мой успех. Особое спасибо моей любимой девушке Ли Цзяю за поддержку в жизни и за вдохновение для совместного роста в научно-исследовательской деятельности.

# 1 Синтез, конформации и применение оксакаликсаренов (обзор литературы)

Синтезу и свойствам гетерокаликсаренов, включая оксакаликсарены, посвящено несколько монографий [2-4]. В литературном обзоре мы рассматриваем последние исследования химии оксакаликсаренов. Первая часть обзора посвящена различным методам синтеза оксакаликсаренов, во второй части обсуждаются уникальные конформации оксакаликсаренов и превращения между конформациями, а в третьей части представлены области применения оксакаликсаренов.

## 1.1 Методы получения оксакаликсаренов

Методы синтеза тетраоксакаликс[4]аренов базируются в основном на реакциях ароматического нуклеофильного замещения в связи с тем, что основные субстраты являются легкодоступными коммерческими реагентами, в то же время реакция протекает в мягких условиях без использования дорогостоящих катализаторов. Синтез оксакаликсаренов может быть проведен в двух вариантах: одноступенчатом и фрагментном. Одноступенчатый метод подходит для упрощенного получения симметричных оксакаликсаренов типа АВАВ, преимущество фрагментарного метода заключается в возможности синтезировать оксакаликсарены с уникальными структурами, такими как асимметричные оксакаликсарены типа АВАС (Схема 1).

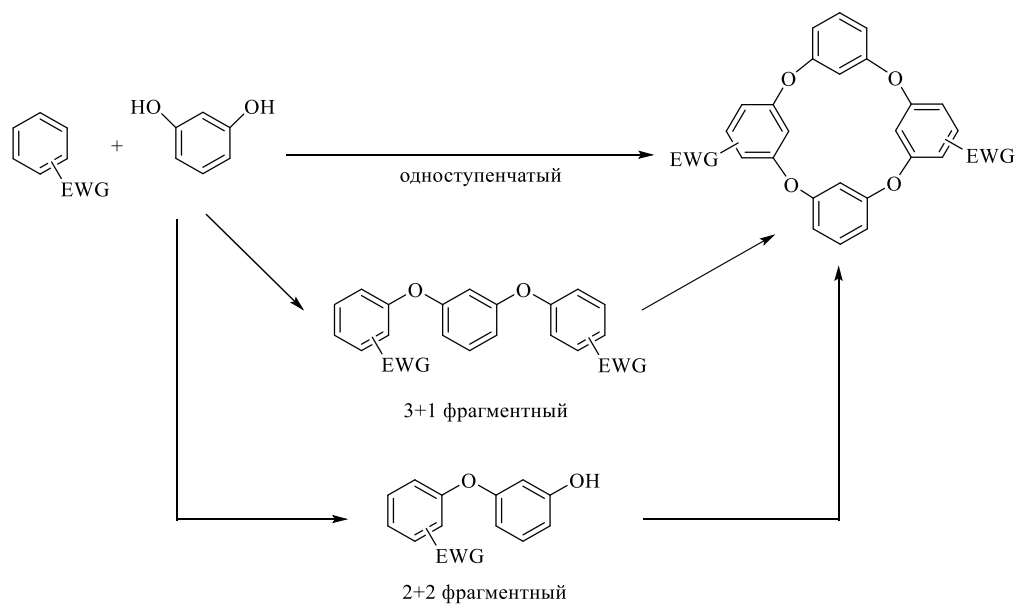


Схема 1.

### 1.1.1 Одноступенчатые методы синтеза оксакаликсаренов

Первый тетраоксакаликс[4]арен был получен Sommer и Staab в 1966 году при взаимодействии 1,5-дихлор-2,4-динитробензола **1** с резорцинолом **2** в системе ДМФА/К<sub>2</sub>СО<sub>3</sub> с выходом 13%, после гидрирования и дезаминирования из тетраоксакаликс[4]арена **3** был синтезирован тетраоксакаликс[4]арен **4** с выходом 7% [39] (Схема 2). В 1974 году Lehmann использовал более реакционноспособный 1,5-динитро-2,4-дифторбензол в качестве электрофильной компоненты и проводил реакцию в системе триэтиламин/ДМФА, что позволило увеличить выход тетраоксакаликс[4]арена **3** до 46% и сократить время реакции до 20 мин [40]. Однако тетраоксакаликс[4]арен **3** показал очень низкую растворимость в распространенных органических растворителях, в результате чего изучение его свойств оказалось затруднено и не привлекало широкого внимания в течение многих последующих лет.

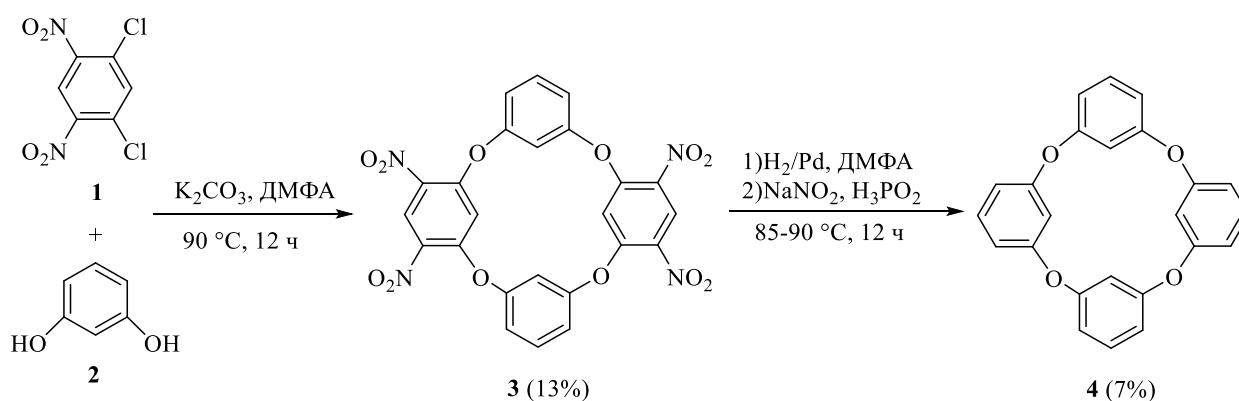


Схема 2.

В 2005 году в группе Katz обнаружили, что взаимодействие 1,5-динитро-2,4-дифторбензола **5** с замещенными резорцинолами **6-9** в системе ДМСО/К<sub>2</sub>СО<sub>3</sub> позволяет получить соответствующие тетраоксакаликс[4]арены **10-13** с хорошими выходами при комнатной температуре в течение 15 минут [41]. Введение сложноэфирных и алкильных групп во фрагменты резорцинола в макроциклической системе значительно улучшает растворимость тетраоксакаликс[4]аренов **10-12** в обычных органических растворителях. В то же время не наблюдалось образования значительного количества линейных полимеров и оксакаликс[n]аренов большого размера ( $n \geq 6$ ). Авторы предполагают, что реакции раскрытия и циклизации в процессе образования оксакаликсаренов обратимы, и поэтому тетраоксакаликс[4]арен может быть термодинамическим продуктом [41]. Группа Katz также провела синтез бициклооксакаликсарена

**14** при взаимодействии 1,5-динитро-2,4-дифторбензола **5** с флороглюцином **9** при более жестких условиях [42] (Схема 3).

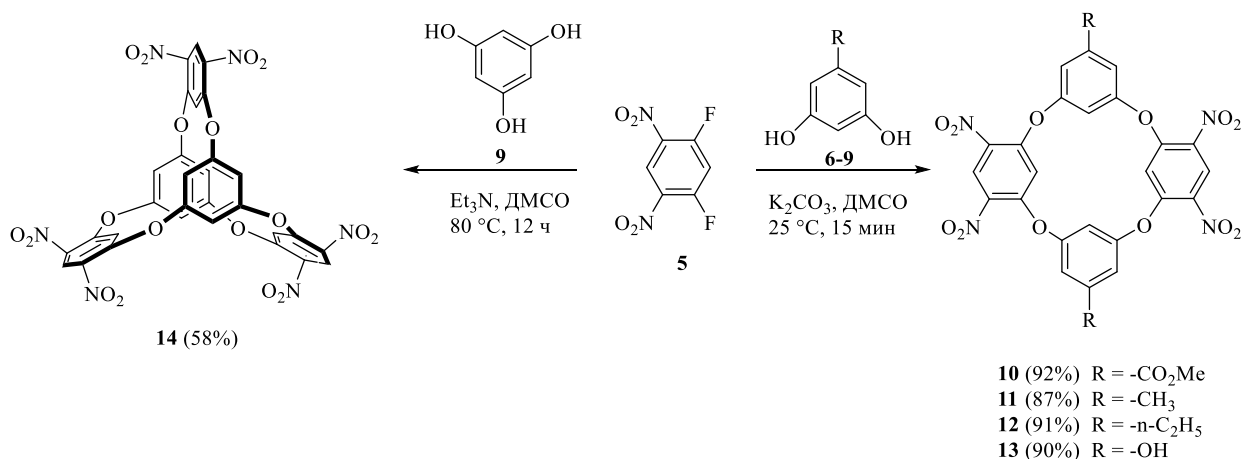
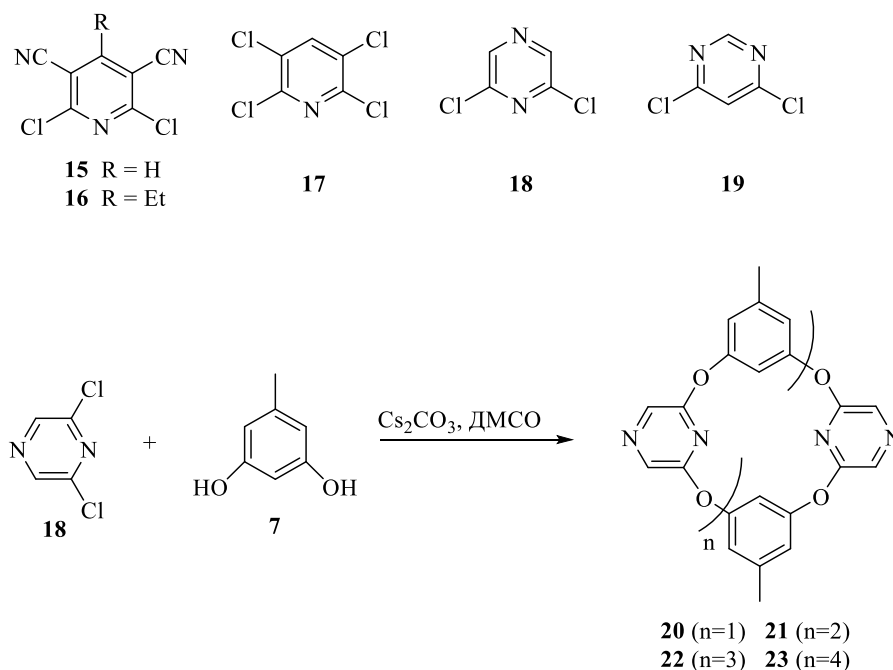


Схема 3.

С целью подбора подходящих электрофилов для синтеза оксакаликсаренов группа Katz использовала также азотсодержащие ароматические гетероциклы **15-19**, соответствующие азотсодержащие оксакаликс[4]арены были получены с хорошими выходами (Схема 4).



Номер	Температура (°C)	Выход (%)
1	50	<b>20:21:22:23</b> = 36:18:11:6
2	120	<b>20:(21+22+23)</b> = 87:(следы)

Схема 4.

Следует отметить, что при взаимодействии 2,6-дихлорпирозина **18** с орцинолом **7** при 50 °C оксакаликсарен **20** был получен с низким выходом, другие высокомолекулярные

оксакаликс[n]арены ( $n = 6, 8, 10$ ) **21-23** образуются в близких количествах. В то же время при проведении реакции при  $120\text{ }^{\circ}\text{C}$  оксакаликс[4]арен **20** был выделен с высоким выходом, а макроциклы **21-23** образуются лишь в следовых количествах. Также дальнейшее нагревание при  $120\text{ }^{\circ}\text{C}$  реакционной смеси, полученной в мягких условиях при  $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ , приводит к оксакаликс[4]арену **20**, образующемуся с высоким выходом ( $>80\%$ ). Аналогичные результаты были получены при взаимодействии 4,6-дихлорпиримидина **19** с орцинолом; можно предположить, что в этой системе оксакаликс[4]арены являются термодинамическими продуктами [43].

Группой Wang при взаимодействии цианурхлорида **24** с резорцинолом **2** был получен тетраоксакаликс[2]арен[2]триазин **25** с хорошим выходом [44]. Оптимизация условий реакции показала, что среди различных оснований ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{CsF}$ ,  $\text{Et}_3\text{N}$ , DIPEA) *N,N*-диизопропилэтиламин является лучшим основанием. Стоит отметить, что растворитель оказывает значительное влияние на макроциклизацию: реакция хорошо протекает в полярных растворителях ( $\text{CH}_3\text{CN}$  и ацетон), в то время как в неполярных тетрагидрофуране и диоксане реакция не идет. Повышение температуры и увеличение времени реакции не приводят к значительному увеличению выхода тетраоксакаликс[2]арен[2]триазина **25**, проведение реакции при высоких концентрациях реагентов снижает выход **25** незначительно. Эти данные говорят, что тетраоксакаликс[2]арен[2]триазин **25**, вероятно, является термодинамическим продуктом в этой системе. Полученный тетраоксакаликс[2]арен[2]триазин **25** содержит активированные для реакций ароматического нуклеофильного замещения связи  $\text{C}-\text{Cl}$ , что облегчает последующие функциональные модификации макроцикла (Схема 5).

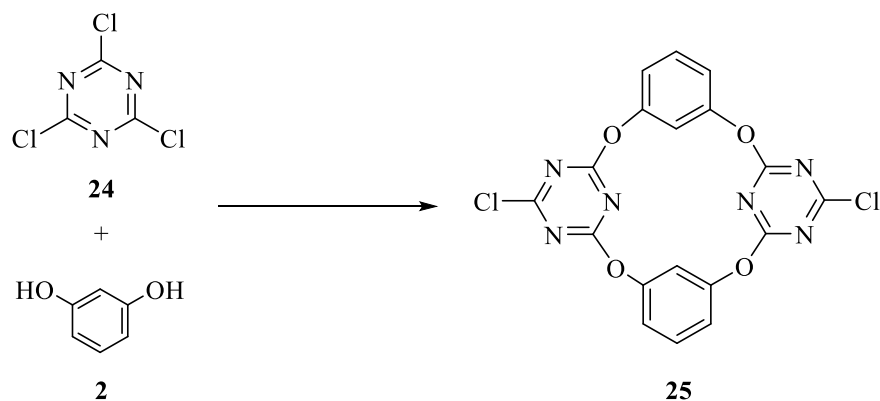
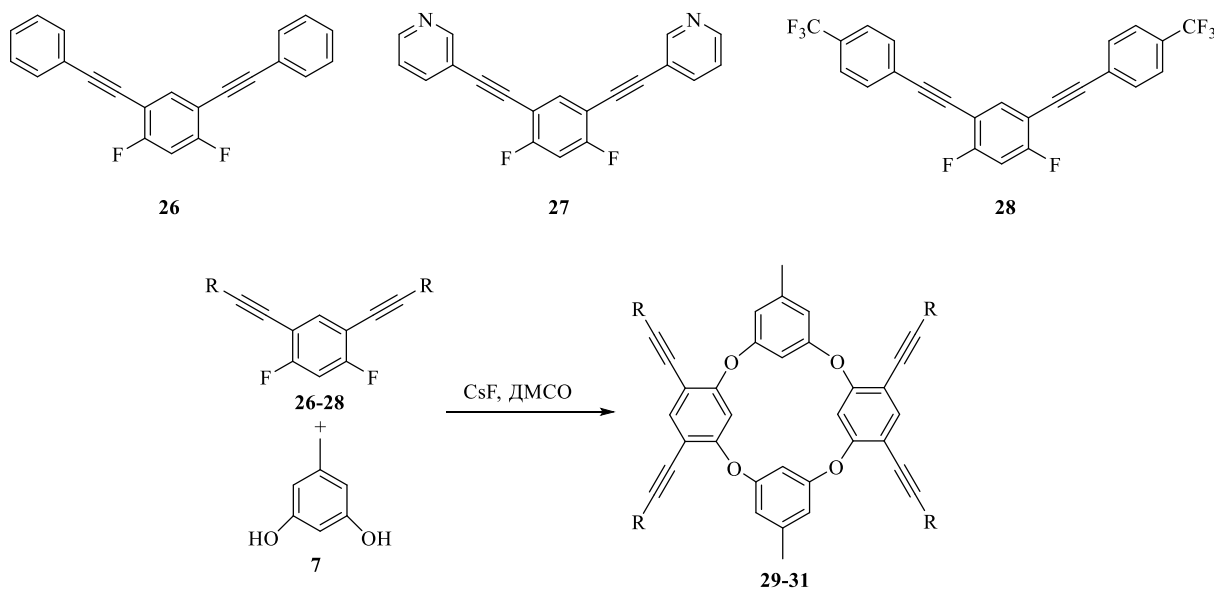


Схема 5

Номер	Основание (экв.)	Растворитель	Температура	Конц. (мМ)	Время (ч)	Выход <b>25</b> (%)
1	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (2.4)	ацетон	к.т.	15	24	36
2	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (2.4)	ацетон	к.т.	15	24	48
3	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (2.4)	ацетон	к.т.	15	24	23
4	CsF (2.4)	ацетон	к.т.	15	24	следы
5	Et <sub>3</sub> N (2.4)	ацетон	к.т.	15	24	следы
6	DBU (2.4)	ацетон	к.т.	15	24	0
7	DABCO (2.4)	ацетон	к.т.	15	24	0
8	DIPEA (2.4)	ацетон	к.т.	15	24	52
9	DIPEA (2.4)	CH <sub>3</sub> CN	к.т.	15	12	49
10	DIPEA (2.4)	ТГФ	к.т.	15	24	0
11	DIPEA (2.4)	1,4-диоксан	к.т.	15	24	0
12	DIPEA (2.4)	ацетон	40	15	18	52
13	DIPEA (2.4)	ацетон	кип.	15	12	48
14	DIPEA (2.4)	ацетон	0	15	96	42
15	DIPEA (2.4)	ацетон	к.т.	15	48	46
16	DIPEA (2.4)	ацетон	к.т.	15	96	47
17	DIPEA (1.2)	ацетон	к.т.	15	24	12
18	DIPEA (3.6)	ацетон	к.т.	15	24	47
19	DIPEA (2.4)	ацетон	к.т.	200	6	41

Таблица 1.

Хотя ряд азотсодержащих ароматических гетероциклических электрофильных компонент позволяет синтезировать соответствующие тетраоксакаликсарены с высокими выходами, в литературе крайне мало сообщений о синтезе новых тетраоксакаликсаренов содержащих ароматические ядра с полностью углеродным скелетом. После того как Bizier и др. показали, что ацетиленовой группы достаточно для активации фторбензола в реакциях ароматического нуклеофильного замещения с кислородными и анилиновыми нуклеофилами [45], Wackerl и др. осуществили синтез новых тетраоксакаликсаренов, содержащих только фениленовые звенья, при взаимодействии различных 1,5-диэтинил-2,4-дифторбензолов **26-28** с орцинолом **7**. Показано, что условия реакции макроциклизации 1,5-диэтинил-2,4-дифторбензолов были значительно жестче, чем для 1,5-динитро-2,4-дифторбензола **5**, но соответствующие оксакаликсарены **29-31** удалось получить с хорошими выходами [46] (Схема 6).



Номер	Реагент	Температура	Время	Продукт	Выход
1	<b>26</b>	160 °C	4 д.	<b>29</b>	54%
2	<b>27</b>	160 °C	2 д.	<b>30</b>	66%
3	<b>28</b>	150 °C	2 д.	<b>31</b>	49%

Схема 6.

Таким образом, одноступенчатый метод синтеза тетраоксакаликс[4]аренов позволяет быстро синтезировать макроциклы с хорошими выходами без выделения промежуточных продуктов. Однако недостаток также очевиден: одноступенчатый метод позволяет получить только симметричные тетраоксакаликс[4]арены типа АВАВ; реакция может сопровождаться образованием высокомолекулярных оксакаликс[n]аренов ( $n = 6, 8, 10$ ); не удастся синтезировать асимметричные тетраоксакаликс[4]арены содержащие три различных ароматических ядра типа АВАС. Подходом, позволяющим синтезировать тетраоксакаликс[4]арены заведомого строения, служит фрагментный метод.

### 1.1.2 Фрагментные методы синтеза оксакаликсаренов

В 2007 году группа Vicente синтезировала тетраоксакаликс[4]арен-порфирины **36**, **37** с потенциальной функцией водородной связи, имитирующие природные гемовые системы. Синтезы были проведены фрагментными методами. На первом этапе в реакции 1,5-дифтор-2,4-динитробензола **5** (3 эквивалента) с замещенными резорцинолами **32**, **33** (1 эквивалента) были синтезированы соответствующие трифениловые эфиры **34**, **35** с выходом 82-85% [47]. Следует



отметить, что избыток 1,5-дифтор-2,4-динитробензола снижает количество образующихся побочно симметричных тетраоксакаликс[4]аренов. На втором этапе взаимодействием трифениловых эфиров **34**, **35** с порфирин-замещенным дифенолом **36** были получены тетраоксакаликсарены **37**, **38** типа АВАС с выходом 80-86% (Схема 7).

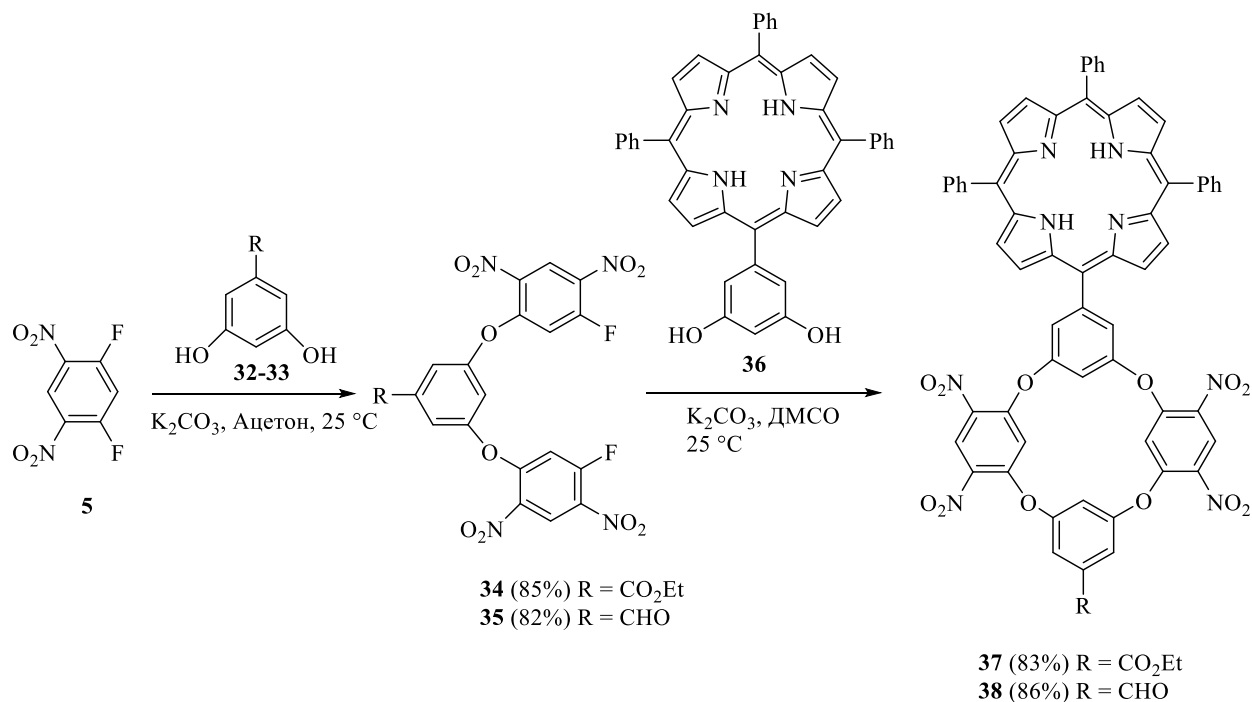


Схема 7

Группа Dehaen синтезировала АВАС тетраоксакаликс[4]арены при взаимодействии 2-тиометил-4,6-дигалопиримидинов **39**, **40** с резорцинолом **2** и орцинолом **7**. На первом этапе были получены два типа трифениловых эфиров. При взаимодействии небольшого избытка (2.2 экв.) 2-тиометил-4,6-дигалопиримидинов **39**, **40** с одним эквивалентом орцинола в системе ацетон/К<sub>2</sub>СО<sub>3</sub> с добавлением 18-краун-эфира были получены соответствующие трифениловые эфиры **41**, **42**. Для синтеза дигидрокситрифенилового эфира **44** в системе ДМФА/К<sub>2</sub>СО<sub>3</sub> с добавлением 18-краун-эфира потребовался большой избыток (10 экв.) резорцинола, реакцию проводили при медленным прикапывании 2-тиометил-4,6-дигалопиримидинов. На втором этапе был получен АВАС тетраоксакаликсарен **43** с хорошим выходом, реакция также проводилась при медленном прикапывании смеси резорцинола и трифенилового эфира **41** или **42** к системе диоксан/К<sub>2</sub>СО<sub>3</sub>. Трифениловый эфир **42** имеющий два атома фтора показывает более высокую реакционную способность по сравнению с хлорсодержащим аналогом **41**, что приводит к увеличению выхода полученных тетраоксакаликс[4]аренов примерно на 20%. На стадии

макроциклизации в термодинамических условиях реакция диспропорционирования приводит к образованию двух симметричных оксакаликсаренов из-за обратимого характера образования связи С-О, поэтому авторы проводили реакцию макроциклизации в кинетических условиях, включающих увеличение разбавления и снижение времени реакции. Поскольку целью авторов был синтез гексаоксакаликс[6]арена **45** при взаимодействии дигидрокситрифенилового эфира **44** с трифениловым эфиром **41** или **42**, возможность синтеза АВАС тетраоксакаликс[4]арена с использованием соединения **44** не обсуждалась, хотя использование его для синтеза АВАС тетраоксакаликс[4]арена с двумя различными электрофильными компонентами также представляет интерес [48] (Схема 8).

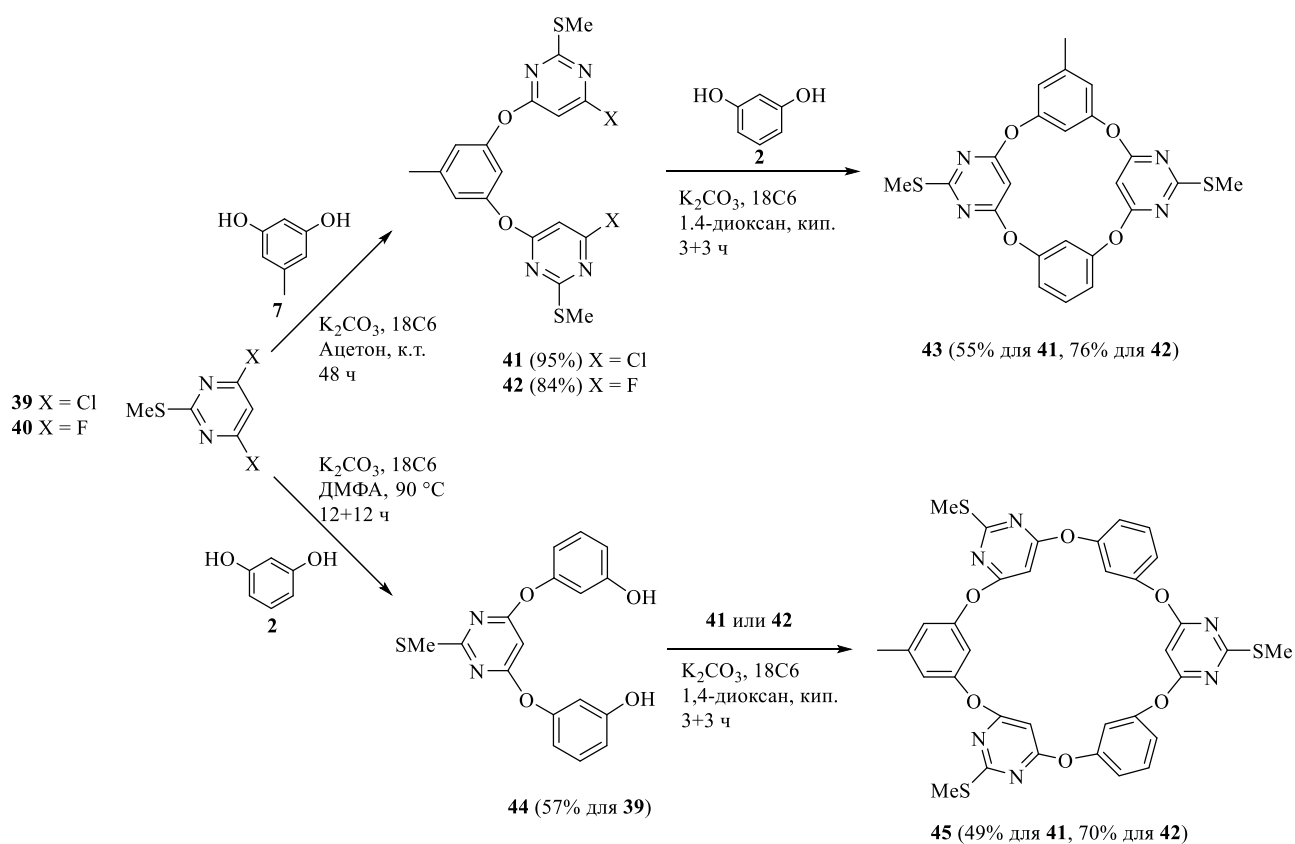


Схема 8.

Еще одним промежуточным продуктом, который можно использовать для синтеза оксакаликсаренов фрагментным методом, является арилокси- или гетарилоксифенолы. Группа Dehaen в ходе синтеза тетраоксакаликс[4]аренов при взаимодействии 2,4-дихлорхиназолина **46** с орцинолом **7** обнаружила, что при определенных условиях реакции хинозалиноксифенол **47** или трифениловые эфиры **48** могут быть получены с высокими выходами. Нагревание эквимольной смеси орцинола **7** и 2,4-дихлорхиназолина **46** в системе ДМФА/ $\text{K}_2\text{CO}_3$  с добавлением 18-краун-

эфира привело к образованию смеси изомерных оксакаликсаренов **49** и **50**, которые после колоночной хроматографии были выделены в чистом виде. В той же системе при комнатной температуре было получено соединение **47** с выходом 75%, а при взаимодействии двух эквивалентов 2,4-дихлорхиназолина **46** с одним эквивалентом орцинола **7** в ацетоне образуется трифениловый эфир **48** с практически количественным выходом (Схема 9).

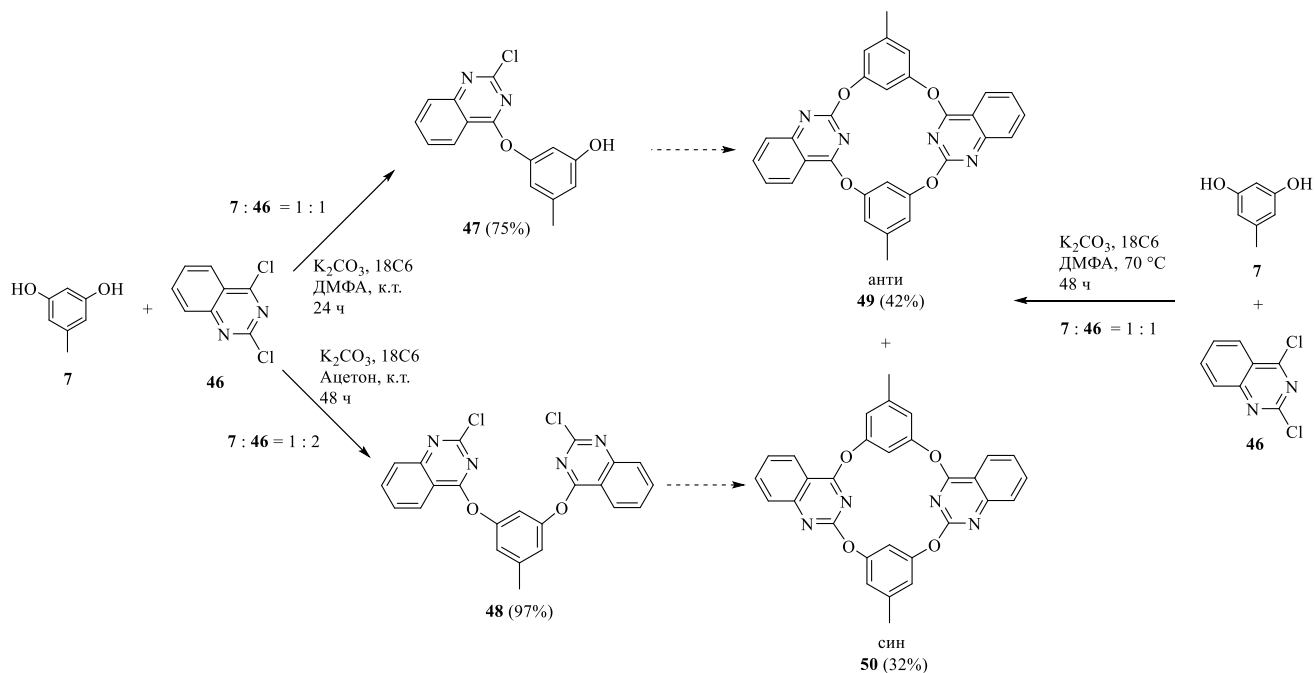


Схема 9.

Предполагалось, что в идеале макроциклизация исходного соединения **47** приведет к направленному образованию оксакаликсарена **49**, а взаимодействие трифенилового эфира **48** с орцинолом - к направленному образованию изомера **50**. К сожалению, 4-положение хиназолинов **47** и **48** является весьма реакционноспособным положением, что приводит к расщеплению связи С-О с трансформацией этих соединений в соответствующую смесь, в результате ни один из методов не позволил осуществить направленный синтез оксакаликсаренов заведомого строения. При макроциклизации соединения **47** была получена смесь оксакаликсаренов **49** (48%) и **50** (29%); аналогично при взаимодействии трифенилового эфира **48** с орцинолом в системе 1,4-диоксан/ $K_2CO_3$  с добавлением 18-краун-эфира при кипячении также образуется смесь оксакаликсаренов **49** (37%) и **50** (46%) [49] (Схема 9).

Фрагментный метод позволяет получать не только оксакаликсарены с различными ароматическими ядрами, но и гетерокаликсарены с различными мостиковыми элементами. Группа Wang показала возможность синтеза гетерокаликс[2]арен[2]триазинов **25**, **54**, **57**

фрагментными методами с использованием резорцинола **2**, 3-аминофенола **51**, м-фенилендиамина **56** и N<sup>1</sup>,N<sup>3</sup>-диметилбензол-1,3-диамина **53**. На первом этапе были получены с хорошим выходом трифениловый эфир **55** и его аналог **52** с NH-группой вместо мостикового атома кислорода при взаимодействии цианурхлорида **24** с резорцинолом **2** или 3-аминофенолом **51** в системе ТГФ/DIPEA при 0 °С. Взаимодействием полученных соединений **52**, **55** в системе ацетон/DIPEA при 25 °С с различными нуклеофильными компонентами были синтезированы соответствующие гетерокаликс[2]арен[2]триазины **25**, **54**, **57** [50] (Схема 10).

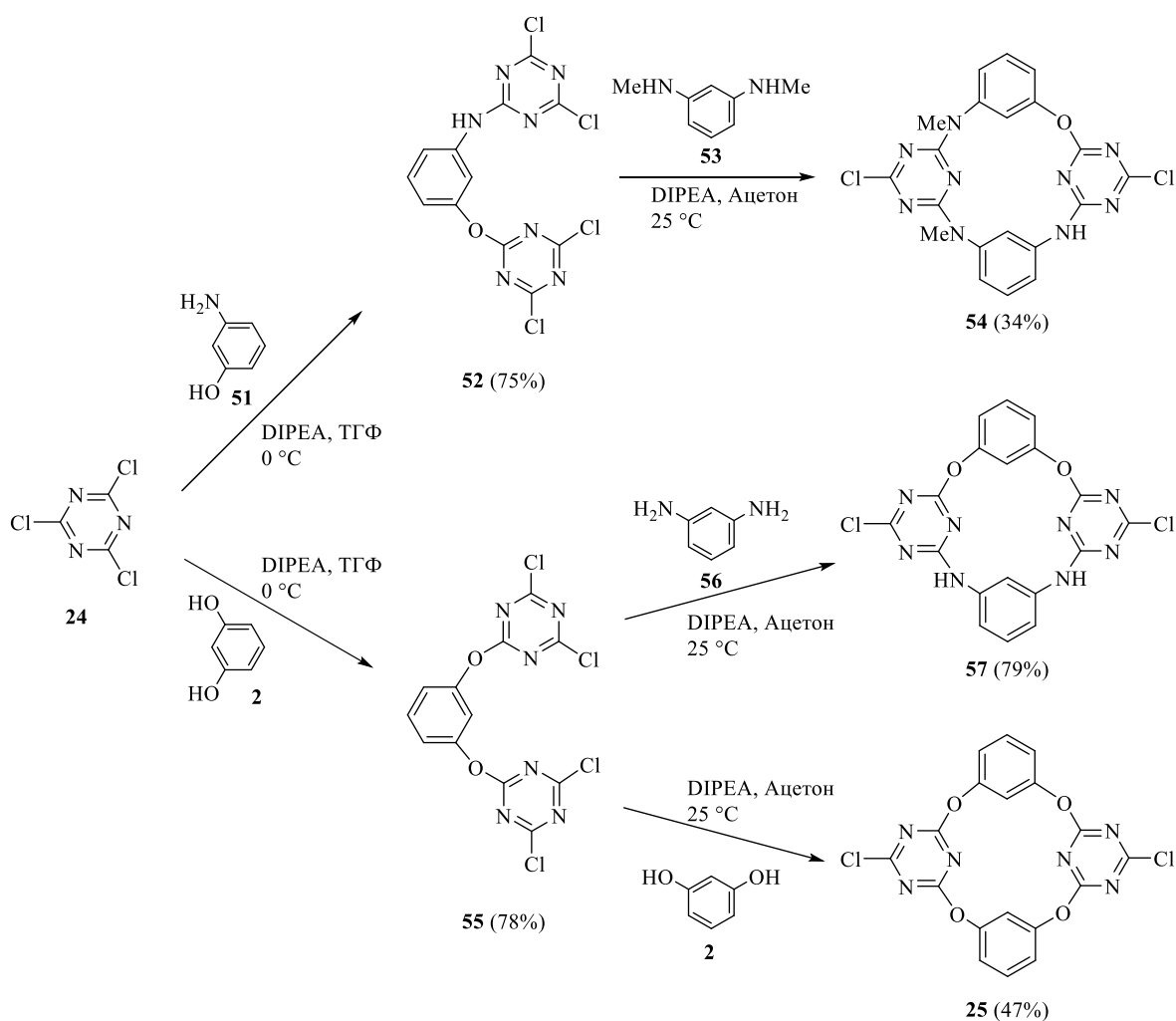


Схема 10.

В итоге, фрагментный метод является универсальным и позволяет синтезировать как тетраоксакаликсарены типа АВАС, так и гетерокаликсарены с различными мостиковыми элементами, что дает возможность синтеза оксакаликсаренов, имеющих заданную структуру. В качестве промежуточных продуктов можно использовать трифениловый эфир или дифениловый эфир, что позволяет получать тетраоксакаликсарены с различным расположением заместителей в макроцикле.

### 1.1.3 Получение полифторированных оксакаликсаренов

Акцепторность полифторированных ароматических соединений и высокая реакционная способность в реакциях ароматического нуклеофильного замещения делает их привлекательными для использования в качестве электрофильных компонент в синтезе оксакаликсаренов [30-33]. В 2003 году группа Chambers использовала перфторизопропилпиридин **58** и 4-метокси-2,3,5,6-тетрафторпиридин **59** в качестве электрофильной компоненты в синтезе тетраоксакаликс[4]аренов. Было показано также, что в качестве нуклеофильной компоненты в синтезе фторсодержащих тетраоксакаликсаренов необходимо использовать триметилсилильные производные резорцинолов в сочетании с источником фторид-иона. Полифторированные тетраоксакаликс[4]арены **65-67**, синтезированные этим методом, являются первыми фторсодержащими макроциклами такого типа. [27-29] (Схема 11).

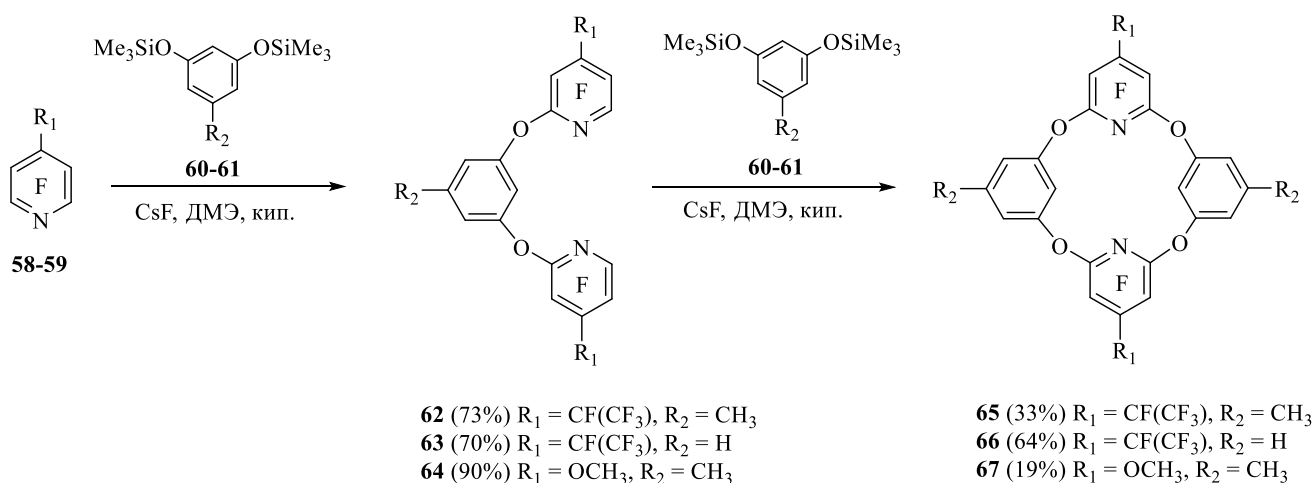


Схема 11.

Фторсодержащие тетраоксакаликс[4]арены также можно получать при использовании полифторированных нуклеофильных компонентов. Группой Wang был получен высокоэлектроно-дефицитный тетраоксакаликс[2]перфторарен[2]триазин **71** при взаимодействии 2-метокси-4,6-дихлор-1,3,5-триазина **68** с тетрафторрезорцинолом **69**. Реакция была проведена фрагментным методом без выделения промежуточного трифенилового эфира **70**, и соответствующий полифторированный тетраоксакаликс[2]арен[2]триазины **71** был получен с хорошим выходом. Ожидается, что данный электроноакцепторный макроцикл найдет применение в качестве сенсора для распознавания анионов [30] (Схема 12).

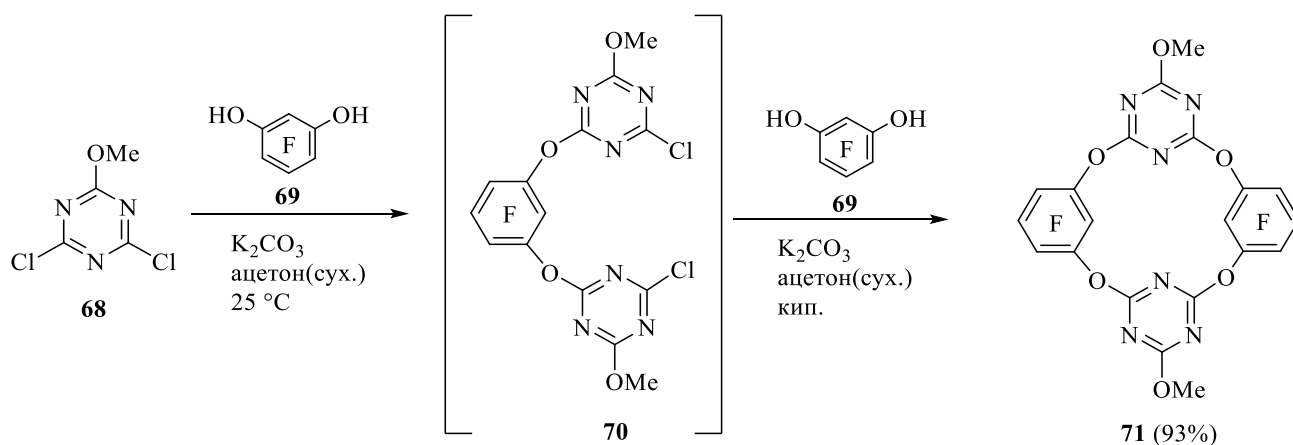


Схема 12.

В последние годы синтез фторсодержащих оксакаликсаренов на базе полифторированных ароматических соединений развивался в лаборатории галоидных соединений Новосибирского института органической химии. Группа Ковтонюка показала, что взаимодействие дигидрокситрифенилового эфира **72** с перфторированными электрофилами (перфтор-*m*-ксилол **73**, пентафторнитробензол **74** и пентафторбензонитрил **75**) в системе  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{Et}_3\text{N}$  позволяет получать перфторированные тетраоксакаликс[4]арены **76-78** типа АЗВ в мягких условиях со средним выходом [36] (Схема 13).

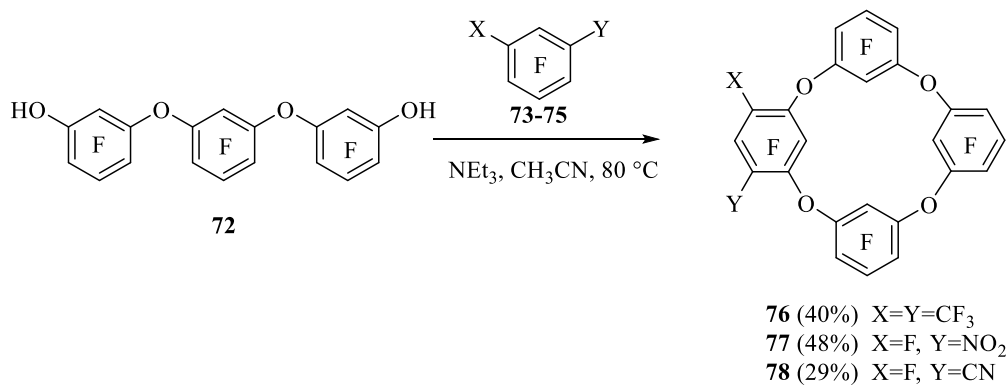


Схема 13.

Позже была исследована возможность синтеза перфторированных тетраоксакаликс[4]аренов одноступенчатым методом. При взаимодействии перфтор-*m*-ксилола **73** с тетрафторрезорцинолом **69** в системе  $\text{NEt}_3/\text{CH}_3\text{CN}$  были получены три основных продукта: перфторированный тетраоксакаликс[4]арен **79**, арилоксифенол **80** и трифениловый эфир **81**. Время нагревания влияет на соотношение продуктов: при нагревании в течение 5 часов соотношение составляет **79:80:81** = 26:65:9, при нагревании в течение 25 часов **79:80:81** = 62:36:2; можно предположить, что арилоксифенол **80** является основным промежуточным продуктом в

процессе образования тетраоксакаликс[4]аренов **79**. Стоит отметить, что в этой реакции не было обнаружено образования высокомолекулярных оксакаликс[n]аренов ( $n \geq 6$ ), что может говорить о протекании реакции в условиях термодинамического контроля [37] (Схема 14).

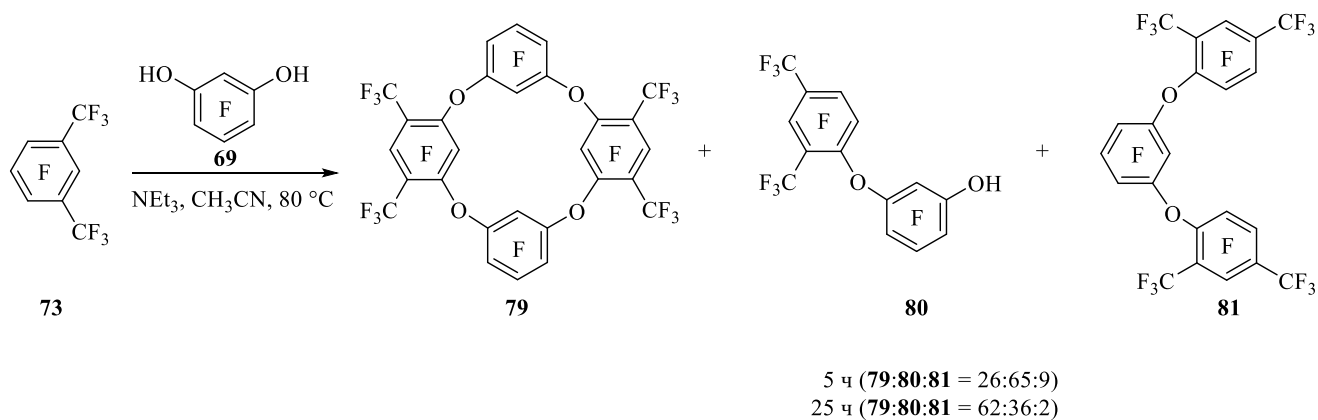
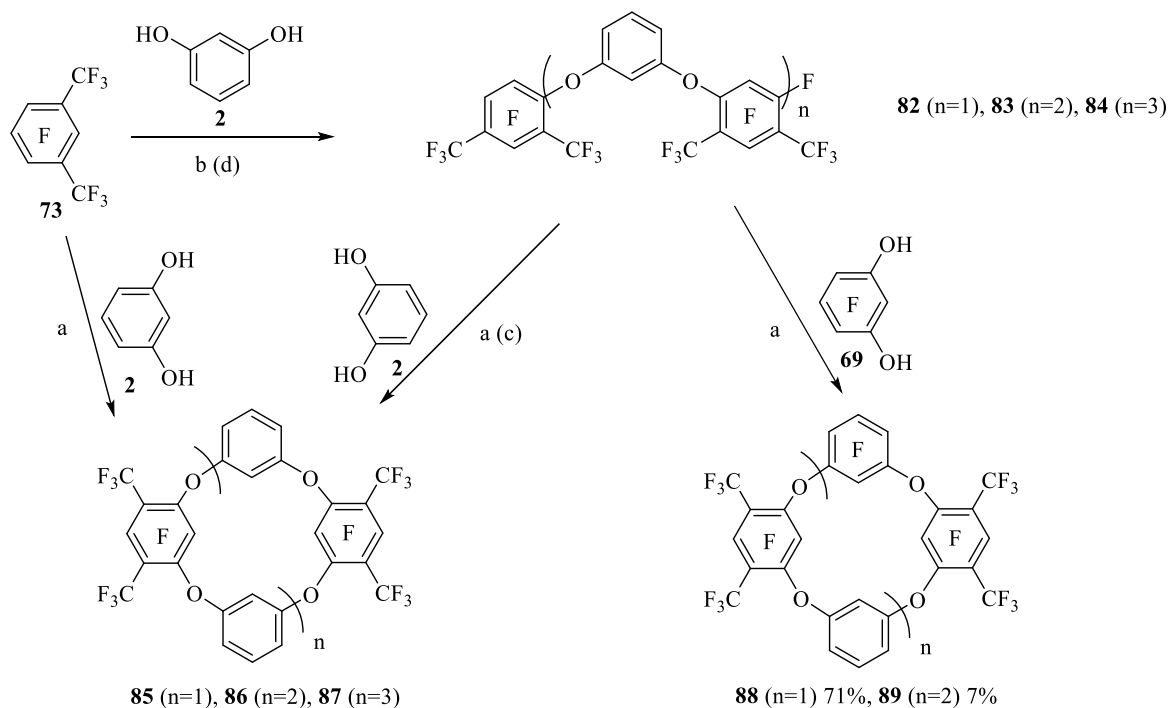


Схема 14.

Однако в реакции перфтор-*m*-ксилола **73** с резорцинолом **2** наблюдалось образование линейных олигомеров и высокомолекулярных оксакаликс[n]аренов ( $n = 6, 8$ ), что связано с протеканием реакции в кинетически контролируемых условиях.



- a.  $\text{NEt}_3$ ,  $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $80\text{ }^\circ\text{C}$   
 b.  $\text{NEt}_3$ ,  $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $0\text{-}20\text{ }^\circ\text{C}$   
 c.  $\text{NEt}_3$ ,  $\text{CH}_3\text{COCH}_3$ ,  $60\text{ }^\circ\text{C}$   
 d.  $\text{NEt}_3$ ,  $\text{CH}_3\text{COCH}_3$ ,  $0\text{-}20\text{ }^\circ\text{C}$

Номер	Условия	Время	Выход (%)		
			<b>85</b>	<b>86</b>	<b>87</b>
1	a	24 ч	21	17	
2	b+a	4+6 ч	44	13	22
3	d+c	2+25 ч	44	19	18

Схема 15.

Реакция может быть проведена в двухступенчатом варианте без выделения промежуточных продуктов. На первой стадии в мягких условиях проводят синтез смеси полифениловых эфиров **82-84**, а последующее нагревание при добавлении еще одного эквивалента резорцинола **2** к реакционной смеси дает смесь фторсодержащих оксакаликсаренов **85-87**. Такой метод проведения реакции позволил значительно увеличить выход тетраоксакаликс[4]арена **85** (от 21% до 44 %) и сократить общее время реакции. Добавление тетрафторрезорцинола **69** вместо резорцинола **2** на второй стадии позволяет синтезировать асимметричный тетраоксакаликс[4]арен **88** типа АВАС [37] (Схема 15).

Взаимодействие трифенилового эфира **82** с дитиорезорцинолом **92** позволяет получить диоксидитиокаликс[4]арены **93**. Интересно, что тиомочевина **90** также может быть использована в качестве нуклеофильного источника атомов серы для синтеза оксатиокаликсаренов. В реакции трифенилового эфира **82** с тиомочевинной не образуется продукт внутримолекулярной циклизации диоксатиокаликс[3]арен из-за эффекта напряжения кольца, а образуется тетраоксидитиокаликс[6]арен **91** и небольшое количество диоксидитиокаликс[4]арена **93**. Соответственно, реакция пентафенилового эфира **83** с тиомочевинной приводит к образованию тетраоксидитиокаликс[5]арена **94** [51] (Схема 16).

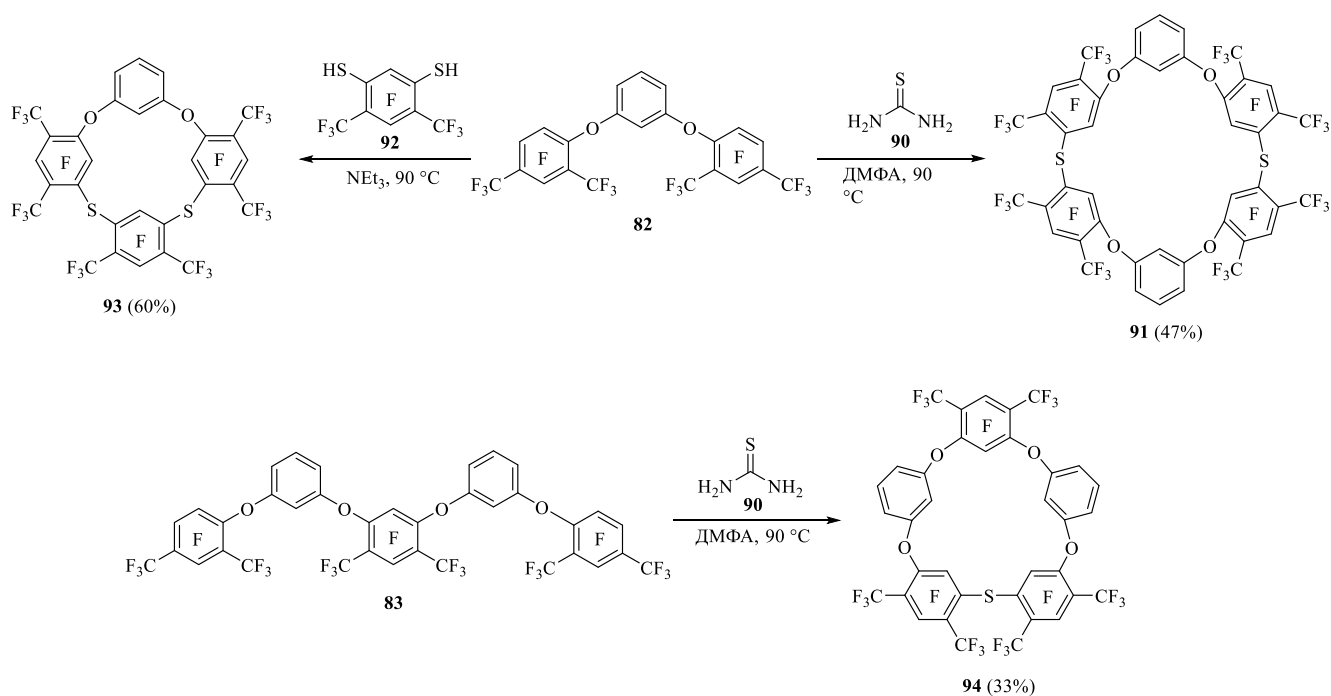


Схема 16.

В дальнейшем группой Ковтюка были получены полифторированные тетраоксакаликс[4]арены **97, 98** и бициклооксакаликсарены **99, 100** в системе NEt<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>CN при



взаимодействии пентафторбензонитрила **75** с резорцином **2**, орцином **7** или тетрафторрезорцином **69**. Известно, что атомы фтора, расположенные в *орто*- и *пара*-положениях пентафторбензонитрила, могут быть постадийно замещены кислородсодержащими нуклеофилами [52, 53]. Аналогичный подход был использован в синтезе бициклооксакаликсаренов **99**, **100**. Хотя выходы двух типов бициклооксакаликсаренов **99**, **100** очень низкие (<10%), в работе была продемонстрирована возможность синтеза бициклооксакаликсаренов, содержащих три или четыре различных ароматических ядра. После перекристаллизации бициклооксакаликсарен **100** был выделен в чистом виде. Методом ESI-MS была исследована возможность комплексообразования бициклооксакаликсаренов **99**, **100** и тетраоксакаликс[4]арена **97** с катионами никеля и серебра ( $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Ag}^+$ ). Результаты показали, что оксакаликсарен **97** и бициклооксакаликсарен **99** способны образовывать комплексы с катионами  $\text{Ni}^{2+}$ , и только бициклооксакаликсарен **99** комплексуется с катионами  $\text{Ag}^+$ , бициклооксакаликсарен **100** не образует комплекса с катионами  $\text{Ni}^{2+}$  [38] (Схема 17).

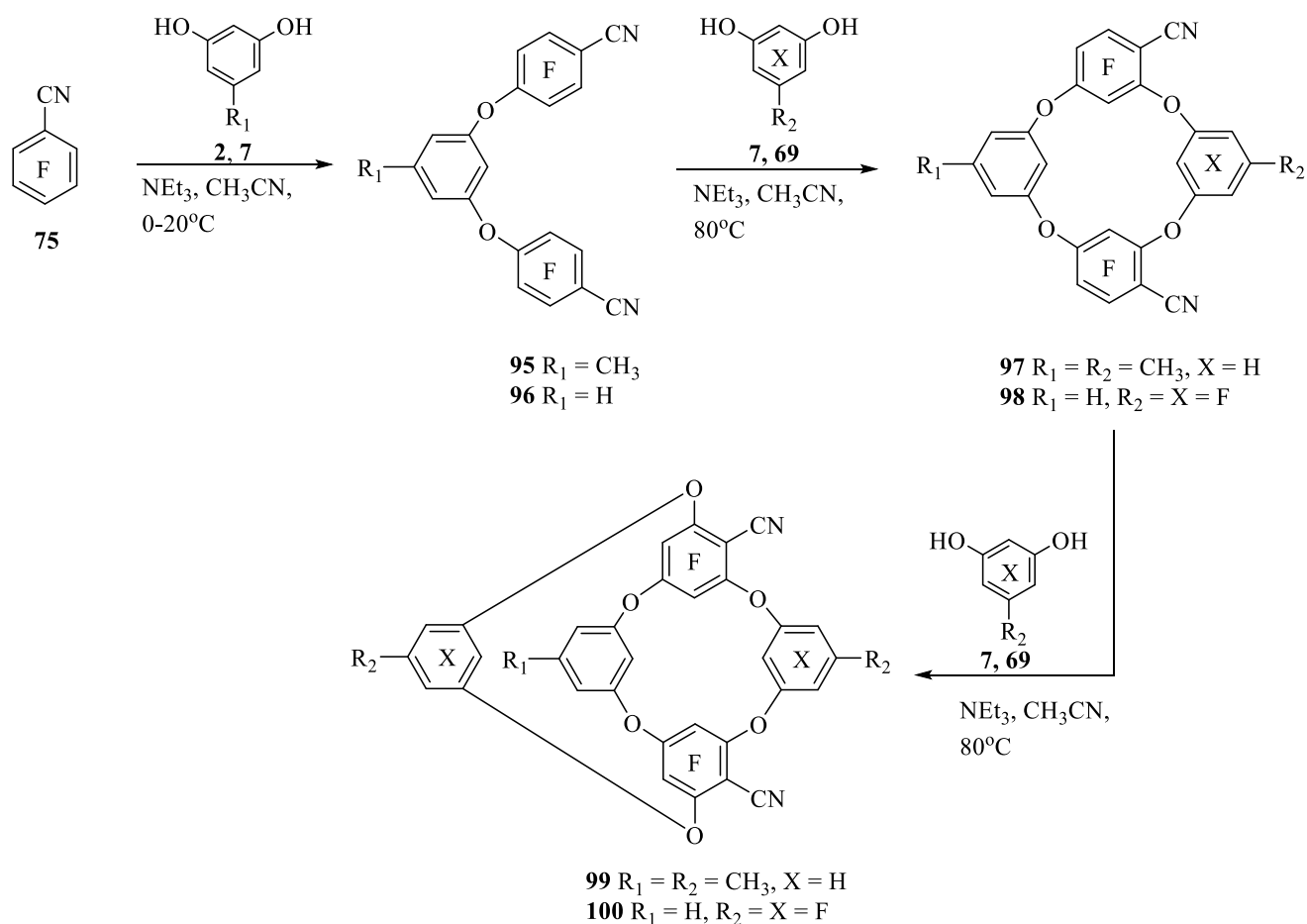


Схема 17.

Таким образом, фторсодержащие тетраоксакаликсарены могут быть синтезированы с использованием полифторированных как электрофильных, так и нуклеофильных субстратов, однако количество описанных в литературе примеров ограничено. Стоит отметить, что полифторароматические соединения с акцепторным заместителем ( $C_6F_5X$ ) прекрасно подходят для синтеза фторсодержащих тетраоксакаликс[4]аренов, поскольку такие соединения обычно имеют три активированных положения для ароматического нуклеофильного замещения, а после получения тетраоксакаликс[4]аренов остается еще активированная C-F связь, что открывает возможности для дальнейшей функционализации и модификации. Использование полифторированных электрофильных субстратов также позволяет значительно расширить набор тетраоксакаликс[4]аренов, имеющих ароматические ядра с полностью углеродным скелетом.

## 1.2 Конформации тетраоксакаликс[4]аренов

Для классических метилен-связанных трет-бутилкаликс[4]аренов идентифицированы четыре конформации - “конус”, “частичный конус”, “1,3-альтернат” и “1,2-альтернат”, переход между конформациями обусловлен свободным переворачиванием ароматического кольца с прохождением через внутренний обод макромолекулы. Конформация “конус” стабилизируется за счет образования внутримолекулярной водородной связи между гидроксильными группами, расположенными на внутреннем ободе. Присутствие объемных заместителей в наружном или внутреннем ободе макромолекулы препятствует инверсии и приводит к образованию дополнительных конформеров [54-56]. В случае тетраоксакаликс[4]аренов электронные пары атомов кислорода вступают в сопряжение с ароматическими ядрами, что позволяет предположить для тетраоксакаликс[4]аренов снижение числа стабильных конформаций [2-5] (Рис. 1).

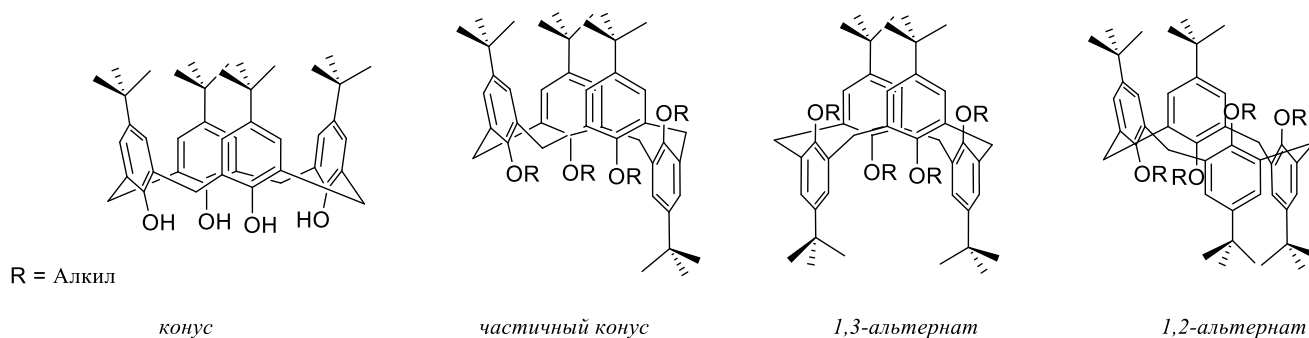


Рис. 1

После получения тетраоксакаликс[4]арена **3** в 1966 году, из-за низкой растворимости продукта и отсутствия технических возможностей не удалось полностью определить его конформацию. В 1974 году группа Lehmann F. при анализе ЯМР  $^1\text{H}$  обнаружили, что сигналы атомов водорода ( $\text{H}^a$ ) электрофильного компонента, расположенные внутри макроцикла, имеют сильнопольное смещение (6.70 мд) по сравнению с открытым трифениловым эфиром **101** (7.35 мд). Авторы предположили, что тетраоксакаликс[4]арен имеет конформацию *1,3-альтернат* в растворе ДМСО, а атомы водорода ( $\text{H}^a$ ) электрофильного компонента попадают в область экранирования ароматическими ядрами нуклеофильного компонента, что приводит к сильнопольному смещению [39, 40] (Рис. 2).

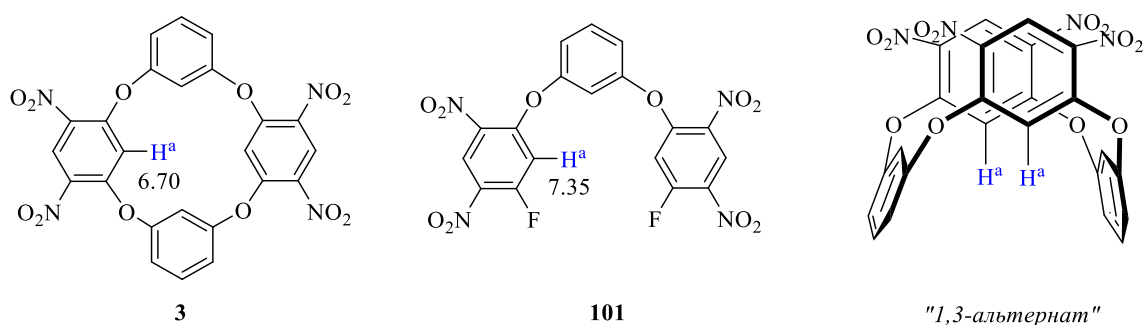


Рис. 2.

Конформация тетраоксакаликс[4]арена в кристаллах была впервые установлена группой Chambers. Методом РСА было показано, что тетраоксакаликс[4]арен **65** имеет конформацию *1,3-альтернат*, при этом два орцинольных фрагмента расположены почти параллельно друг другу. Также в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  наблюдалось сильнопольное смещение для сигналов атомов водорода  $\text{H}^a$  тетраоксакаликс[4]арена **65** (6.58 мд) по сравнению с трифениловым эфиром **62** (7.1 мд). Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  тетраоксакаликс[4]арена **65** несильно изменяются при температурах от  $-25\text{ }^\circ\text{C}$  до  $+90\text{ }^\circ\text{C}$ , и можно предположить, что конформация *1,3-альтернат* остается стабильной в растворе [27] (Рис. 3).

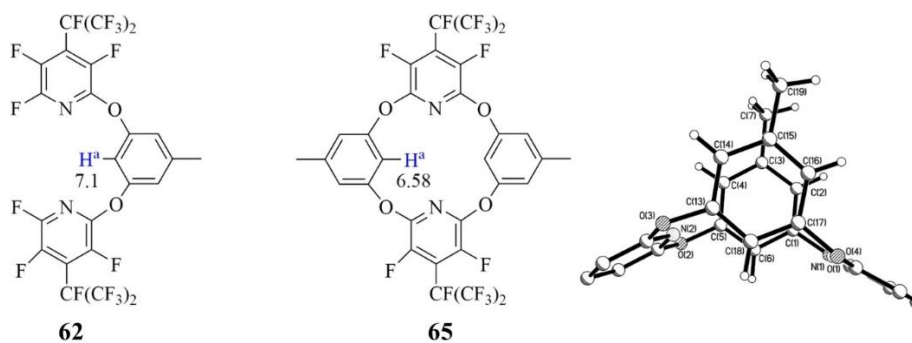


Рис. 3.

Для тетраоксакаликс[4]аренов, как и в случае каликс[4]аренов, имеется возможность равновесной инверсии ароматических ядер через внутренний кислородсодержащий цикл. При наличии заместителей во внутреннем ободе макромолекулы инверсия ароматических ядер становится затруднительной и для тетраоксакаликс[4]аренов фиксируется образование двух конформеров. Группой Konishi при взаимодействии 1,5-дифтор-2,4-динитробензола **5** с 2-пропилрезорцином **102** в системе  $\text{NEt}_3/\text{CH}_3\text{CN}$  были получены два конформера тетраоксакаликс[4]арена **103a** (21%), **103b** (20%) и гексаоксакаликс[6]арена **104** (16%) (Схема 18). Тетраоксакаликс[4]арен **103a** имеет конформацию *1,3-альтернат*, а **103b** – конформацию *кресло*. (Рис. 4) При длительном нагревании в условиях реакции соотношение **103a**, **b** и **104** не изменяется, это связано с тем, что объемная пропильная группа не может пройти через внутренний кислородсодержащий цикл, чтобы завершить переворот. Но в системе CsF/ДМФА при нагревании смеси тетраоксакаликс[4]арена **103a,b** и гексаоксакаликс[6]арена **104** наблюдается превращение **103b** и **104** в **103a**, так как образование связи С-О становится обратимым процессом под действием фторид-иона в апротонных полярных растворителях, в результате образуется термодинамически более стабильный **103a** [6].

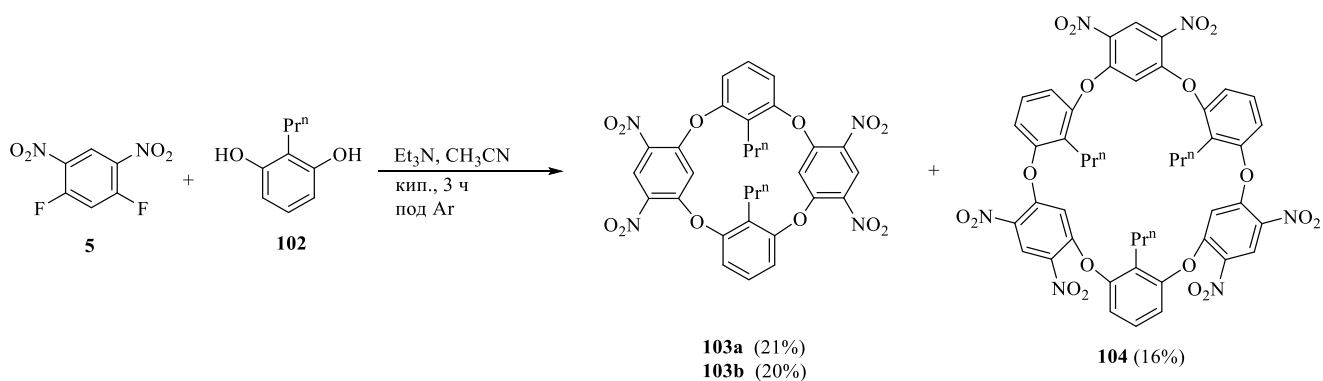


Схема 18

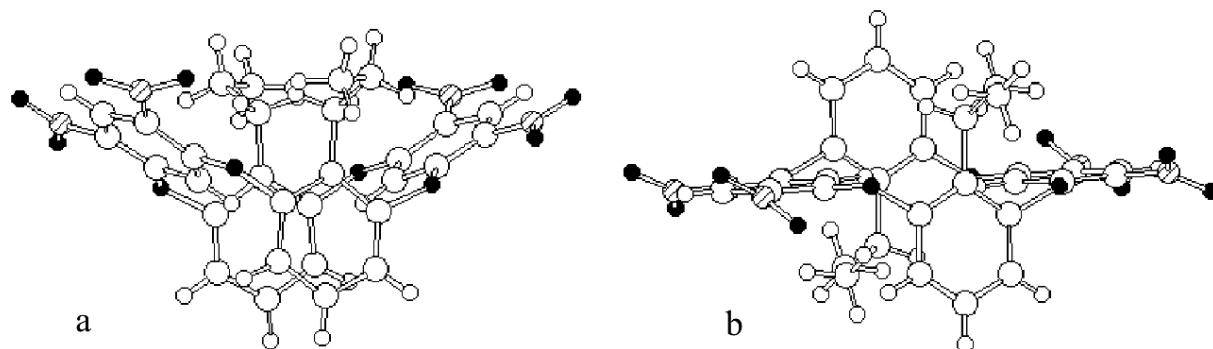


Рис. 4

Далее группой Konishi при взаимодействии 1,5-дифтор-2,4-динитробензола с 2-метилрезорцинолом была получена смесь конформеров тетраоксакаликс[4]арена **105a, b** с менее объемными метильными группами во внутреннем ободе макроцикла. Нагревание смеси конформеров, содержащей в основном конформер **105b** (**105a**: **105b** = 30:70), в  $C_6D_5NO_2$  при 200 °С в течение 21 часа позволило наблюдать медленный переход конформера **105b** в термодинамически более стабильный **105a** (**105a**: **105b** = 91:9), при этом не требовалось добавления источника фторид-ионов, чтобы вызвать разрыв связи С-О (Рис. 5). Согласно расчетам, свободная энергия активации изомеризации  $\Delta G$  тетраоксакаликс[4]арена **105** составляет 139 кДж/моль в стандартных условиях [57], что значительно выше, чем для тетраоксакаликс[4]арена **106** ( $\Delta G = 69.5$  кДж/моль) с атомами водорода во внутреннем ободе макроцикла [58] (Рис. 6).

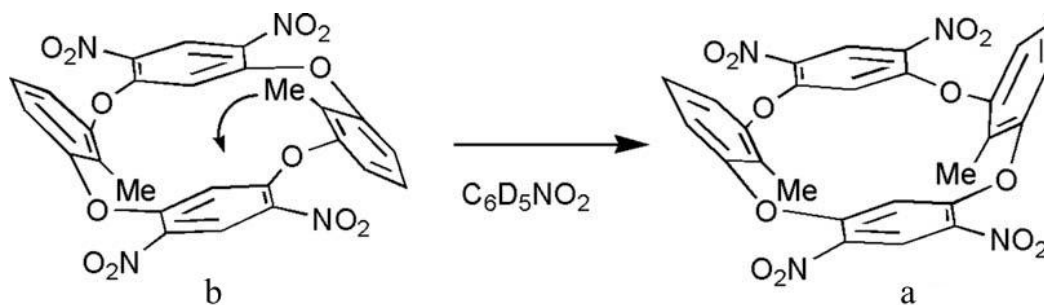


Рис. 5

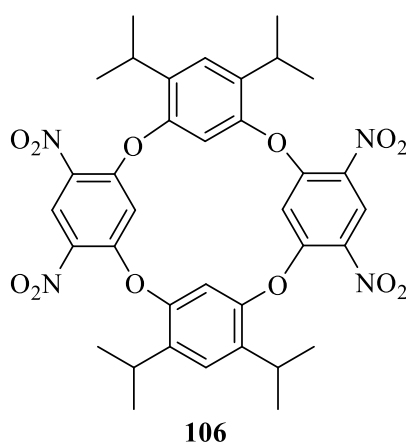


Рис. 6

Заместители во внешнем ободе макроцикла также влияют на тип образующейся конформации, так, при наличии в резорцинолах трет-бутильных групп в соседних с гидроксилами положениях, наблюдается образование тетраоксакаликс[4]аренов **111-114** только в конформации *1,3-альтернат*. В системе CsF/ДМФА при нагревании тетраоксакаликс[4]арена **111** с

резорцинолом реконструкция тетраоксакаликсарена не происходит, так как в этом случае образование связи C–O не является обратимым из-за того, что трет-бутильные группы препятствуют приближению фторид-иона [59] (Схема 19).

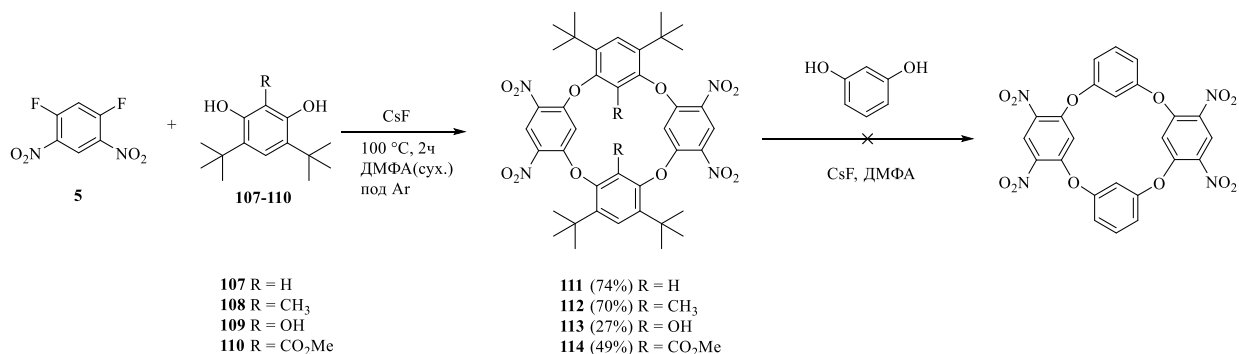


Схема 19

Таким образом, для тетраоксакаликс[4]аренов зафиксированы только две стабильные конформации: термодинамически стабильная конформация *1,3-альтернат* и конформация *кресло*, образующаяся при кинетических условиях. В зависимости от стерических препятствий, накладываемых заместителями во внутреннем макроцикле, конформация *кресло* может быть превращена в конформацию *1,3-альтернат* путем инверсии или раскрытия макроцикла и последующей циклизации.

### 1.3 Применение функционально-замещенных оксакаликсаренов

Благодаря стабильным физико-химическим свойствам, уникальной структуре и богатому потенциалу для модификации оксакаликсарены широко используются в супрамолекулярной химии для разработки катализаторов, молекулярных сенсоров и фармацевтических препаратов.

#### 1.3.1 Разработка молекулярных сенсоров

Тетраоксакаликсарены широко используются для разработки различных молекулярных сенсоров благодаря своей уникальной V-образной полости. Тетраоксакаликсарен **116** является хорошим сенсором для определения иона церия (III) в промышленных отходах. При наличии разнообразных катионов редкоземельных металлов сенсор **116** показывает селективное распознавание иона церия (III). Исследование DFT показывает, что мостиковые атомы кислорода

и группа  $\text{NO}_2$  стабилизируют Ce (III) посредством комбинации электростатических и  $\pi$ -катионных взаимодействий [12] (Схема 20).

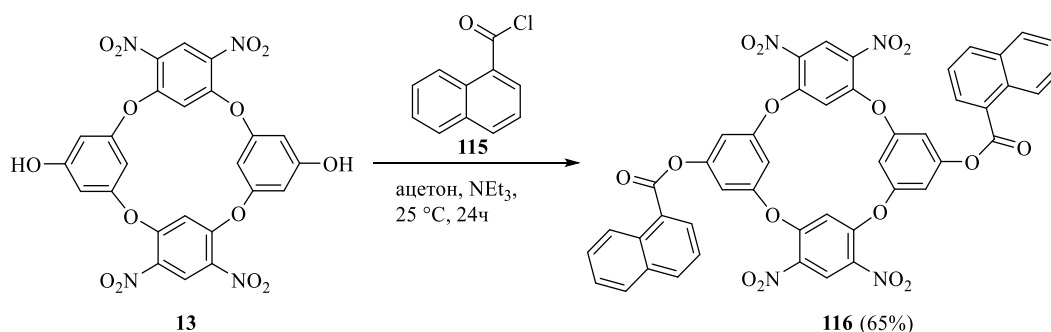


Схема 20

Поскольку основной скелет тетраоксакаликсарена **116** может стабильно комплексоваться с Ce (III), группа Deu S. разработала флуоресцентный сенсор на базе комплекса тетраоксакаликсарена **120** с Ce (III), который способен селективно связывать опасные анионы  $\text{AsO}_4^{3-}$  и  $\text{CrO}_4^{2-}$  в воде с высокой чувствительностью [10] (Схема 21).

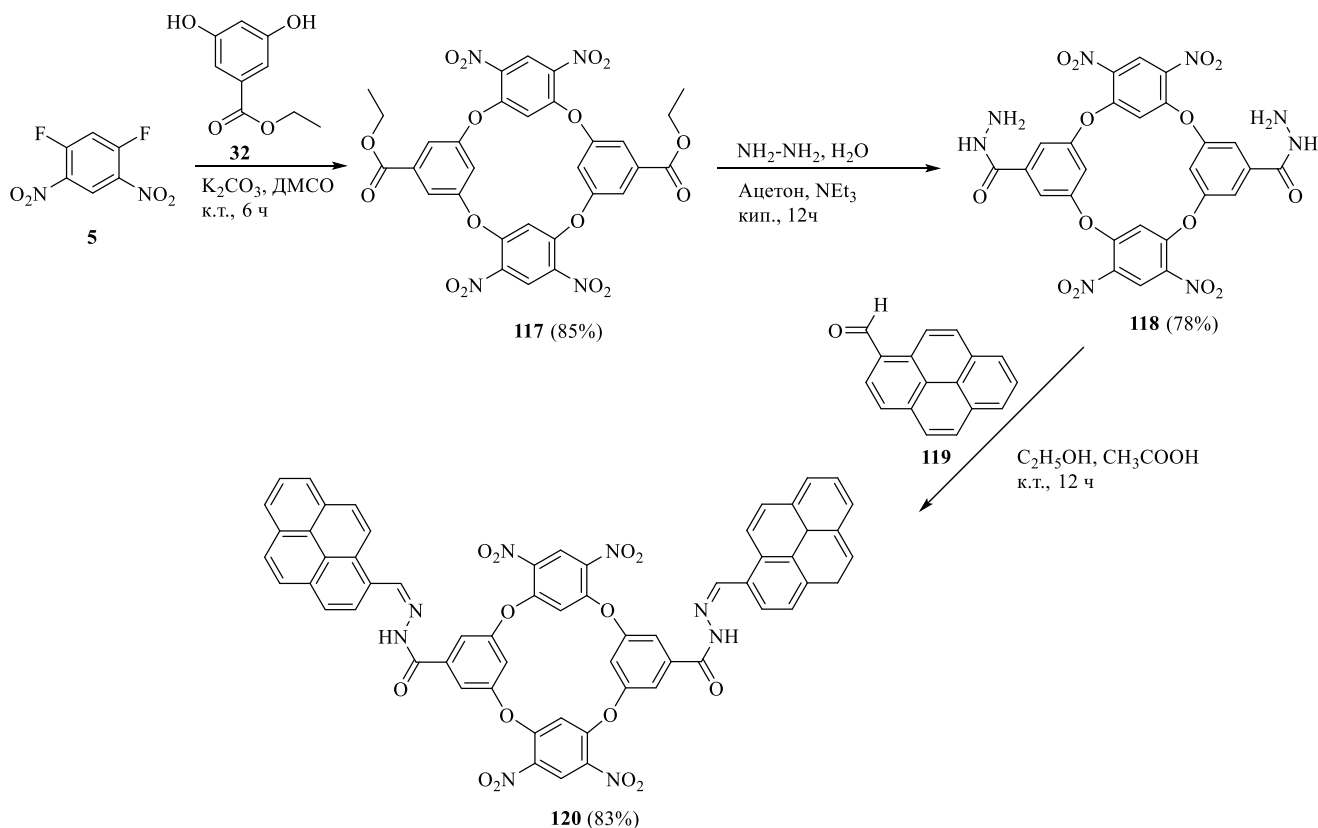


Схема 21

В литературе также сообщалось о различных молекулярных сенсорах, полученных на основе оксакаликсаренов, способных распознавать различные типы катионов металлов ( $\text{Hg}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$  и  $\text{Zn}^{2+}$  [11, 13, 61-63]).

Тетраоксакаликсарены также могут быть использованы для анион-специфического распознавания. Тетраоксакаликсарен **120** может выступать в качестве флуоресцентного сенсора для специфического распознавания  $\text{CN}^-$  среди широкого набора конкурирующих анионов, что связано с депротонированием гидразонной группы  $\text{NH}$  в присутствии  $\text{CN}^-$ . Сенсор может быть использован повторно после обработки  $\text{Ag}^+/\text{Cu}^{2+}$  [8]. Тетраоксакаликс[2]арен[2]триазины имеют V-образную полость, образованную двумя электронодефицитными триазиновыми ядрами, которые могут стабильно комплексоваться с галогенид-анионами через анион-π взаимодействие [9, 64-67]. На основе тетраоксакаликс[2]арен[2]триазины **123** был создан молекулярный сенсор, способный избирательно распознавать  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ , комплекс образуется через анион-π взаимодействие и амидную водородную связь [68] (Схема 22). Vozkurt S. et al. разработан флуоресцентный сенсор на основе бензотиазол-модифицированного тетраоксакаликс[2]арен[2]триазины **125** для высокоселективного и быстрого определения  $\text{CNO}^-$  в растворах ДМСО- $\text{H}_2\text{O}$ , что связано с дегидрированием аминов, индуцированным цианат-анионом [69] (Схема 23).

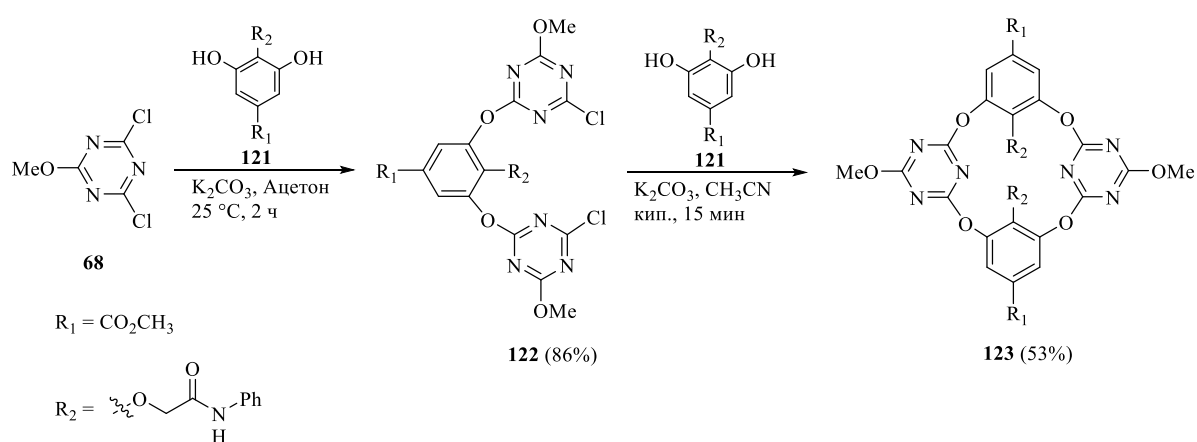


Схема 22

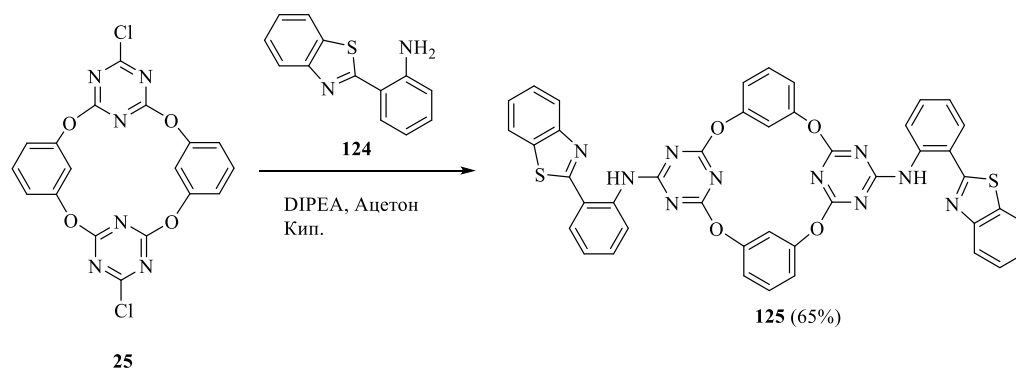


Схема 23



Тетраоксакаликсарены также могут быть использованы для распознавания нейтральных молекул [70-74]. Флуоресцентный сенсор, разработанный на основе тетраоксакаликсарена **127**, способен селективно определять пентиметалин **128**, который является опасным для здоровья человека пестицидом, встречающимся в воде и почве, и позволяет быстро получать результаты с высокой селективностью и чувствительностью. Исследования молекулярного докинга показали наличие  $\pi$ - $\pi$  стекинга и различных гидрофобных взаимодействий, включая  $\pi$ -алкил,  $\pi$ -неподелённую пару и  $\pi$ -донор, между пентиметалином **128** и тетраоксакаликсареном **127** [75] (Схема 24, Рис. 7).

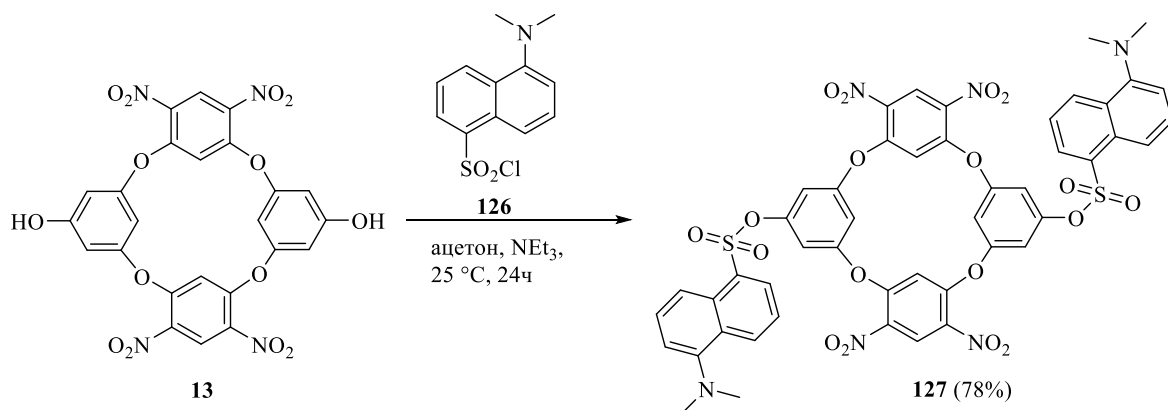


Схема 24

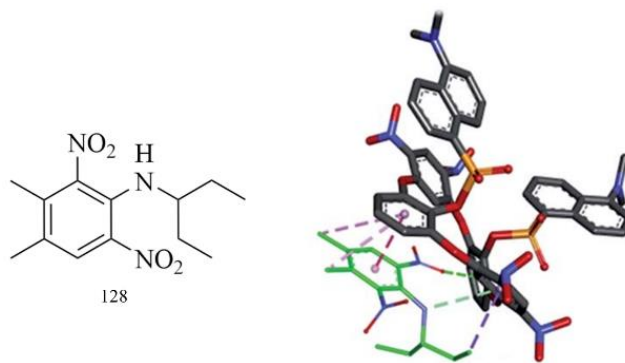


Рис. 7

Şen et al. разработали три тонкопленочных сенсора для определения летучих соединений (ацетон, хлороформ, толуол, этанол и бензол) на основе тетраоксакаликсаренов **3**, **129** и **130**, кинетические эксперименты SPR показали, что все три тонкие пленки были высокочувствительны к ацетону, среди которых тонкопленочный сенсор на основе тетраоксакаликсарена **130** обладал лучшей селективностью к ацетону благодаря образованию межмолекулярных водородных связей с ацетоном. Пленка на основе тетраоксакаликсарена имеет

такие преимущества, как быстрый отклик и возможность многократного использования [76] (Рис. 8).

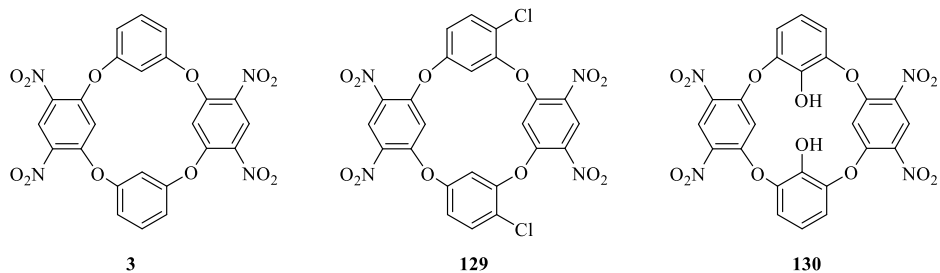


Рис. 8

### 1.3.2 Создание новых катализаторов

Тетраоксакаликсарены могут быть использованы в качестве носителей катализаторов. Маленький размер и большая площадь поверхности наноразмерных металлических катализаторов благоприятны для катализа реакции, однако для исключения накопления наночастиц металла в процессе приготовления необходимо использовать восстановитель и различные стабилизаторы [77, 78]. Mehta et al. синтезировали тетраоксакаликсарен **118** с гидразидными заместителями, которые могут действовать как восстановитель и стабилизатор одновременно, без добавления дополнительных стабилизаторов. При нагревании водного раствора ацетата палладия и тетраоксакаликсарена **118** после простой операции центрифугирования можно получить стабильный комплексный катализатор (PdNps), состоящий из тетраоксакаликсарена и наночастиц палладия [15, 16] (Рис. 9).

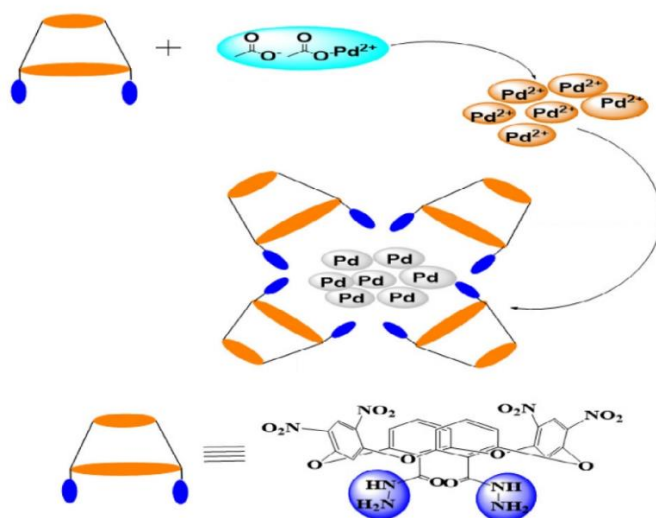
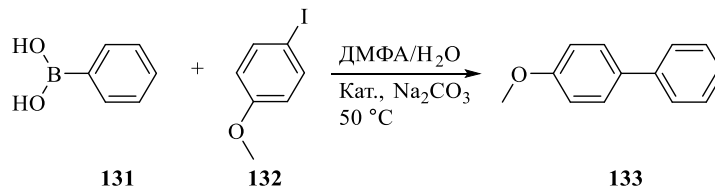


Рис. 9

По сравнению с классическим тетраakis(трифенилфосфин)палладием(0) в реакции Сузуки, наночастицы палладия (PdNps) смогли увеличить выход и значительно сократить время реакции, а также продемонстрировали отличную каталитическую активность в других реакциях кросс-сочетания C-C, таких как реакции Соногашира, Сузуки-Миюара и Хека (Схема 25).



Номер	Катализатор	Время (мин)	Выход (%)
1	PdNps	20	92
2	Pd[P(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub> ] <sub>4</sub>	120	83
3	Pd(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub>	60	80

Схема 25

Группа Genс разработала органические катализаторы **135** и **137** для асимметричных реакций Михаэля на основе тетраоксакаликс[2]арен[2]триазины **25**. Катализаторы **135**, **137** были получены при взаимодействии (R)- и (S)-1-аминотетралинов **134**, **136** с оксакаликс[2]арен[2]триазином **25** в THF с выходом 75%. Авторы также синтезировали органокализаторы **139** и **140** для сравнения каталитической активности [79] (Схема 26).

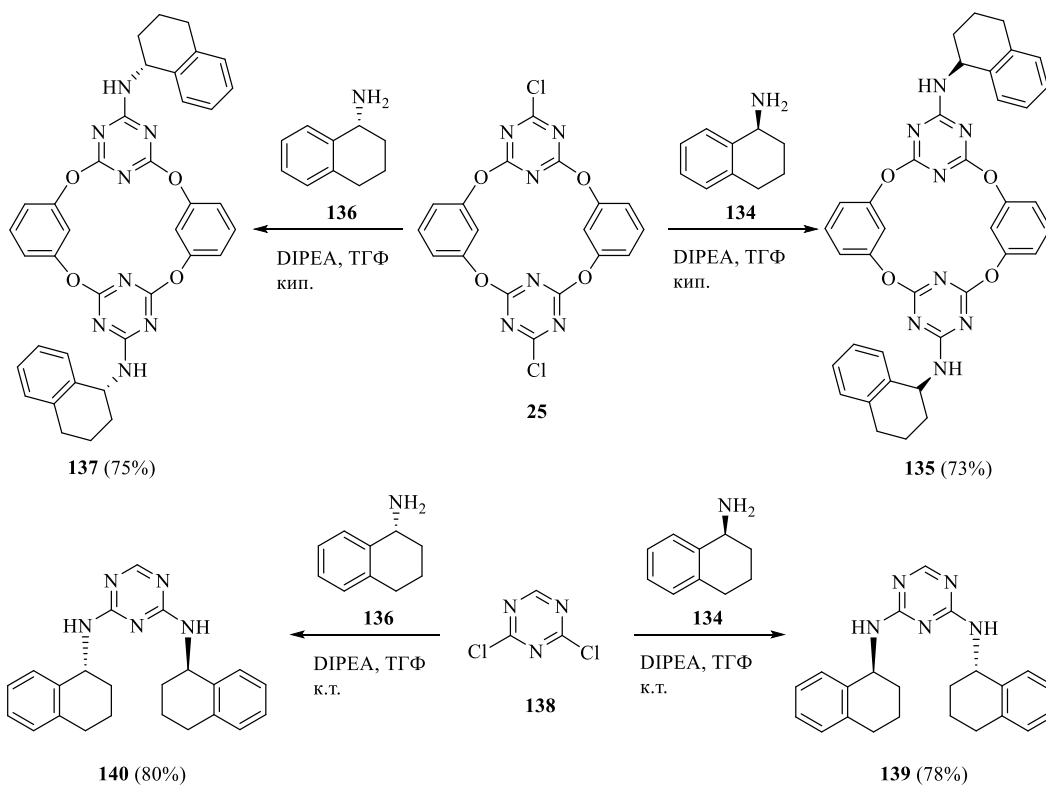
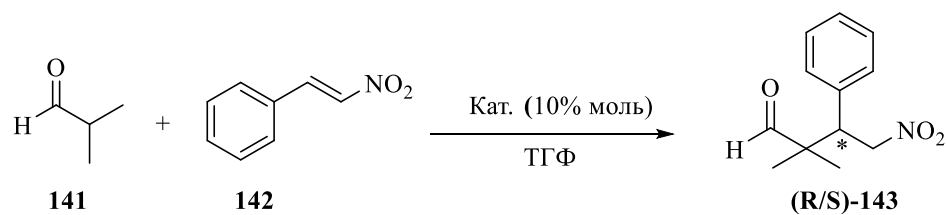


Схема 26

Катализаторы **135** и **137** показали высокую каталитическую активность в реакции изобутиральдегида **141** с  $\beta$ -нитростиролом **142**, давая соответствующие хиральные изомерные продукты (R/S)-**143** с высокими выходами и с высокой стереоселективностью. При этом катализаторы **139** и **140**, не имеющие объемной тетраоксакаликсареновой системы, показали низкую стереоселективность. После окончания реакции катализатор **135** и **137** можно регенерировать методом колоночной хроматографии [79] (Схема 27).



Номер	Катализатор	Температура	Время	Выход (%)	ee (%)
1	<b>135</b>	к.т.	2 д.	96	97 (R)
2	<b>137</b>	к.т.	2 д.	97	98 (S)
3	<b>139</b>	к.т.	4 д.	35	17 (R)
4	<b>140</b>	к.т.	4 д.	40	20 (S)

Схема 27

Аналогично, авторы разработали серию других хиральных катализаторов на основе тетраоксакаликс[2]арен[2]триазинов **25**, таких как катализатор **148** и **149** [80] для реакции конденсации ацетона с ароматическими альдегидами и катализаторы **150** [81] и **151** [82] для селективной реакции присоединения антрона к нитроолефинам по Михаэлю. Все эти катализаторы продемонстрировали хорошую каталитическую активность для получения соответствующих продуктов присоединения с высокими выходами и высокой энантиоселективностью. Как видно, наличие объемного остова тетраоксакаликс[2]арен[2]триазинов **25** улучшает каталитическую активность хиральных катализаторов. С другой стороны, связи С-Сl, активированные к реакциям ароматического нуклеофильного замещения, в тетраоксакаликс[2]арен[2]триазине **25** обеспечивают большое удобство при разработке и отборе катализаторов, что позволяет быстро и целенаправленно разрабатывать хиральные катализаторы для конкретных реакций (Схема 28).

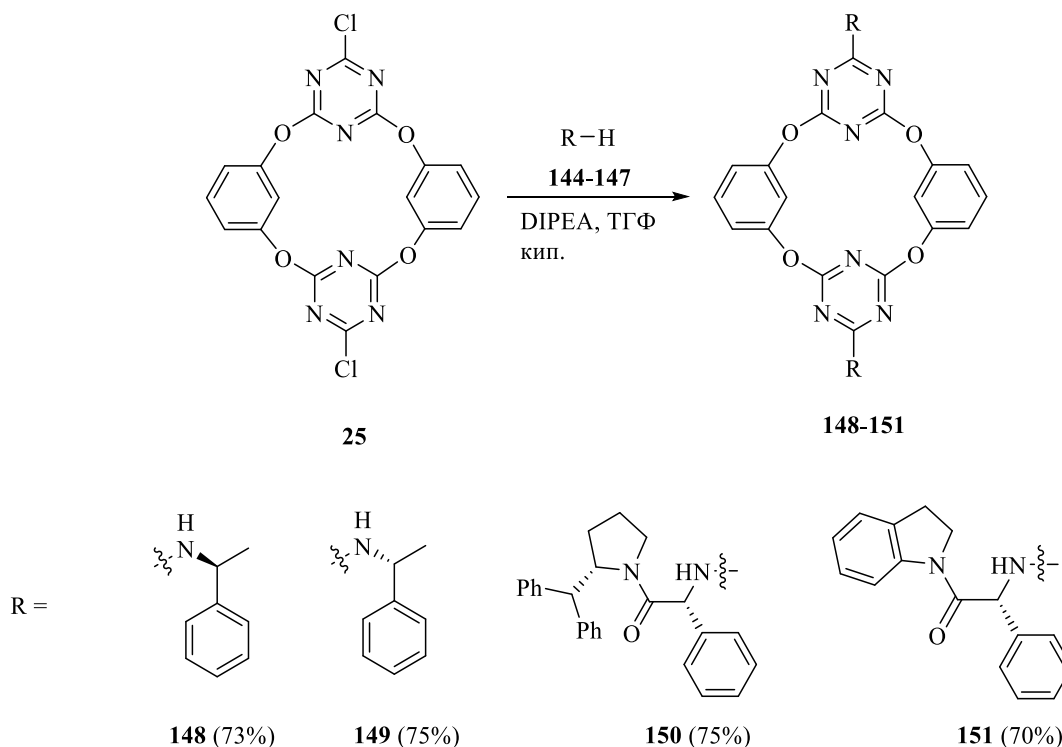


Схема 28

### 1.3.3 Применение в области медицины

Тетракаликсарены как легко синтезируемая и легко модифицируемая супрамолекулярная платформа широко используются в области разработки лекарственных препаратов, а функционализированные тетракаликсарены продемонстрировали большой потенциал в противовирусных, антибактериальных, противогрибковых и противораковых применениях. Как новое поколение гетерокаликсаренов, тетраоксакаликсарены также имеют потенциальное применение в области медицины [83].

Группа Mehta синтезировала ряд тетраоксакаликсаренов с бензотиазольными и аминсодержащими группировками и исследовала их антибактериальные, противогрибковые и противораковые свойства. Результаты показали, что соединения **163**, **164**, **169** и **171** обладают высокой антибактериальной активностью и могут использоваться в качестве нового антибактериального средства, однако их эффективность в противогрибковом и противораковом действии является средней [18] (Схема 29).

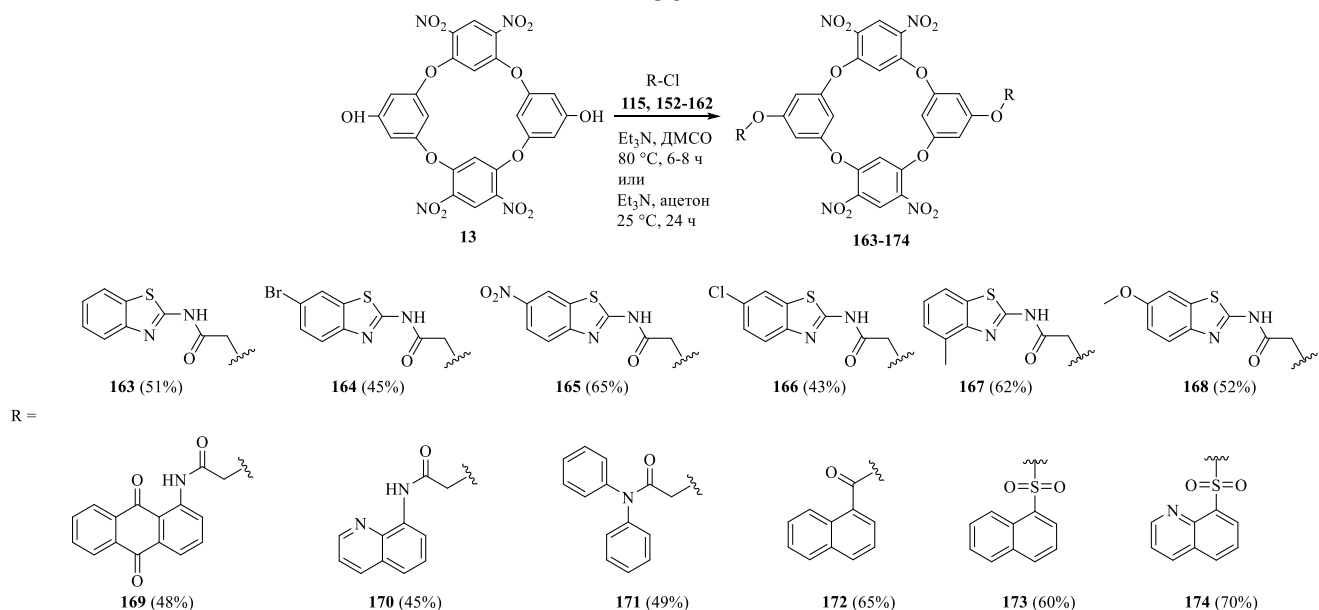


Схема 29

Производные феноксипиримидинов являются одним из классов потенциальных противораковых препаратов. Huang et al. синтезировали серию тетраоксакаликсаренов **192-206**, содержащих пиримидин-фенокси фрагменты, и изучили их противораковую активность на клетках рака шейки матки человека, рака молочной железы человека, рака печени человека и немелкоклеточного рака легкого человека.

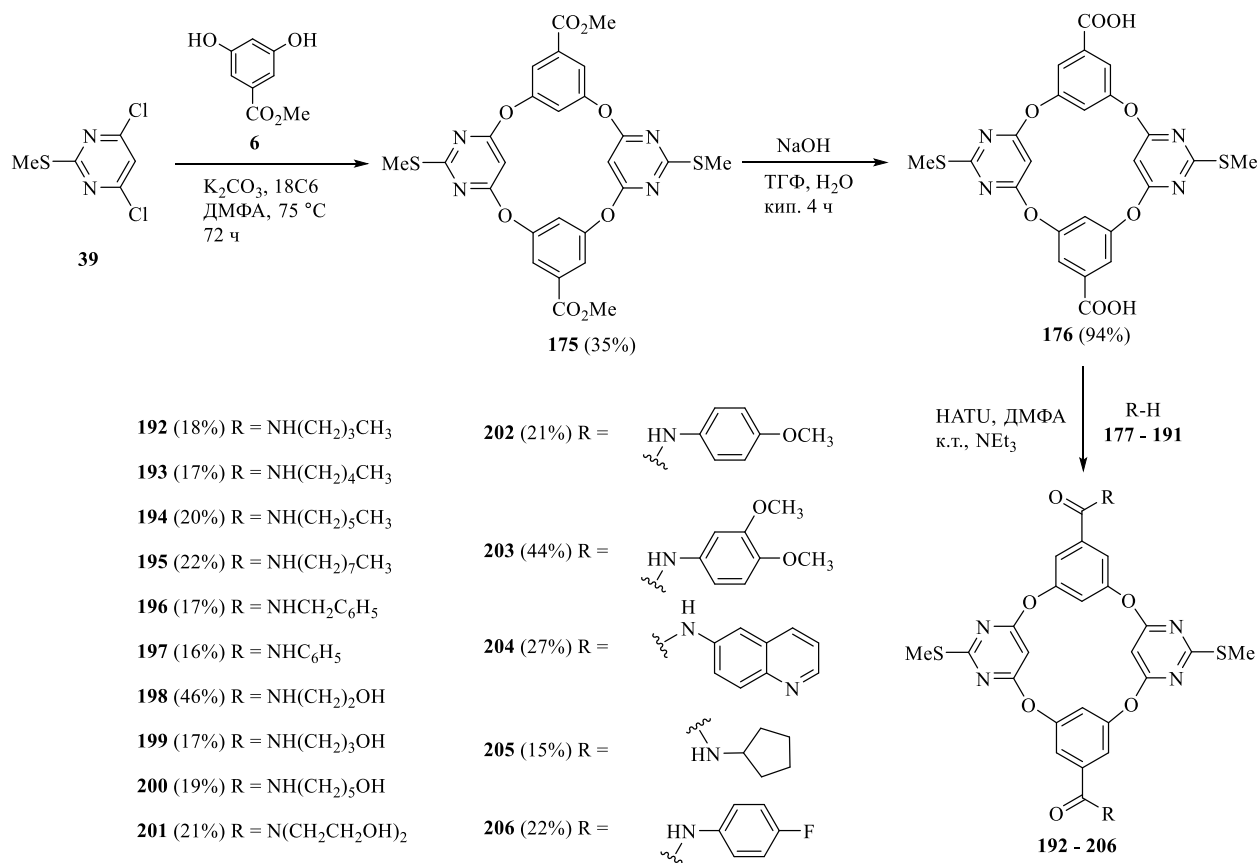


Схема 30

По сравнению с 5-фторурацилом, известным противораковым препаратом, тетраоксакаликсарен **198** продемонстрировал сопоставимый с 5-фторурацилом антипролиферативный эффект на клетки рака шейки матки человека и более сильный антипролиферативный эффект на клетки рака молочной железы и рака печени человека. Сравнивая противораковую способность каждого из тетраоксакаликсаренов **192** - **206**, авторы обнаружили, что увеличение липофильности тетраоксакаликсаренов ослабляло противораковый эффект, в то время как увеличение гидрофильности усиливало противораковый эффект, а группа -NH- играла ключевую роль при сравнении например **198** с **201** [84] (Схема 30).

Оксакаликсарены могут быть использованы не только как платформа для разработки препаратов, но и как носитель для транспортировки препаратов. Li et al. синтезировали ковалентные органические каркасы (COFs) на базе бициклооксакаликсаренов (Рис. 10). Данные ковалентные органические каркасы обладали высокой термической стабильностью и большой удельной поверхностью и могли эффективно капсулировать ибупрофен, 5-фторурацил, каптоприл, а также достигать контролируемого высвобождения в моделируемой жидкой среде организма, что имеет потенциальное применение в области контролируемой доставки лекарств [85] (Схема 31).

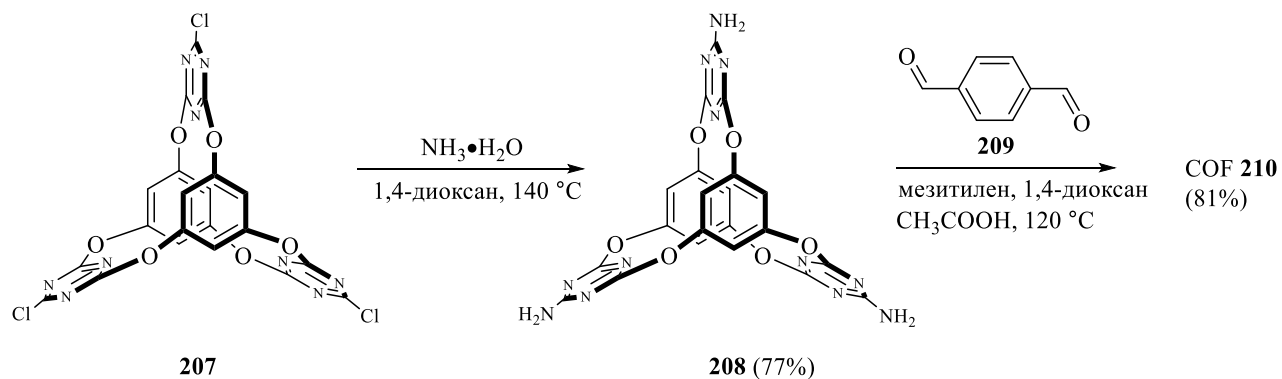


Схема 31

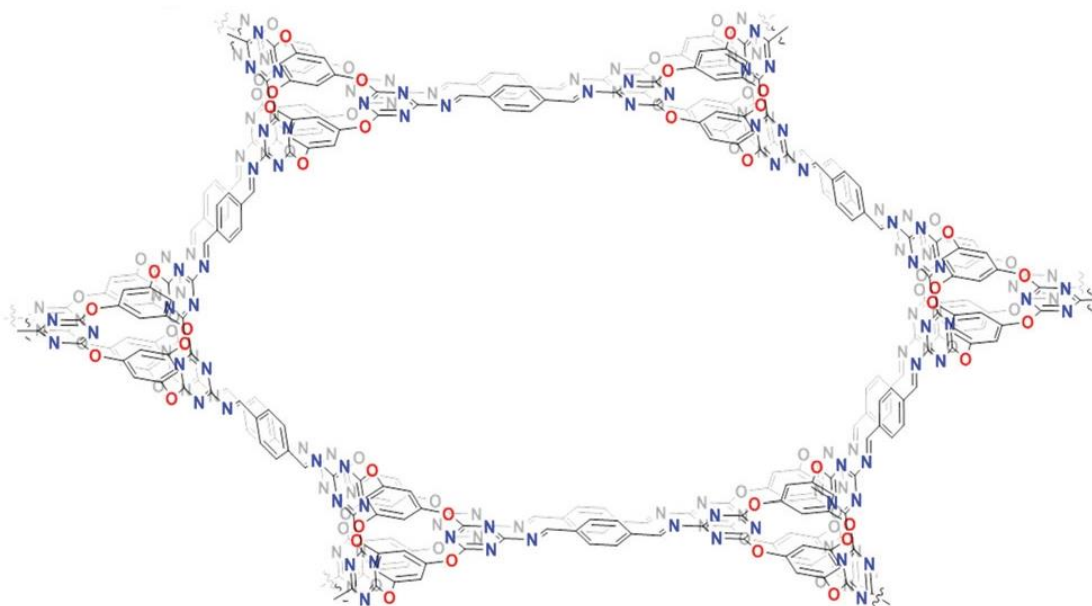


Рис. 10. COFs 210

Таким образом, оксакаликсарены обладающие способностью к молекулярному распознаванию, могут использоваться для разработки молекулярных сенсоров, различных катализаторов, в медицине. Стоит также отметить, что оксакаликсарены имеют потенциал для применения во множестве других областей, таких как разработка органических запоминающих устройств [86], создание люминесцентных MOFs [87], синтез «молекулярных механизмов» [88] и т.д..

## 1.4 Заключение

Синтез тетраоксакаликсаренов основан на реакциях ароматического нуклеофильного замещения и может быть осуществлен двумя способами для выполнения различных задач: одноступенчатый метод для быстрого и легкого синтеза симметричных тетраоксакаликсаренов и фрагментный метод для синтеза специфичных тетраоксакаликсаренов АВАС типа. В настоящее время узкий выбор электрофильных субстратов привел к ограничению наборов тетраоксакаликсаренов, особенно тетраоксакаликсаренов, имеющих ароматические ядра с полностью углеродным скелетом, поэтому дальнейшее изучение возможности синтеза тетраоксакаликсаренов с использованием перфторированных ароматических соединений с электроноакцепторными заместителями имеет значительное как теоретическое, так и практическое значение.



Наиболее термодинамически стабильной конформацией для тетраоксакаликсаренов является конформация *1,3-альтернат*. Конформация *кресло* для тетраоксакаликсаренов возникает при синтезе в кинетических условиях при наличии объемных заместителей во внутреннем ободе макромолекулы. Конформация *кресло* может переходить в более термодинамически стабильную конформацию *1,3-альтернат* при раскрытии макроцикла под действием фторид-иона и последующей циклизации. Для менее стерически затрудненных заместителей такой переход возможен при нагревании с инверсией через внутренний кислородсодержащий цикл макромолекулы.

Тетраоксакаликсарены, представляющие собой новое поколение супрамолекулярных платформ со стабильными физико-химическими свойствами и жесткой структурой, широко используются в молекулярном распознавании, при разработке новых катализаторов и новых лекарственных препаратов, а также во многих других областях.

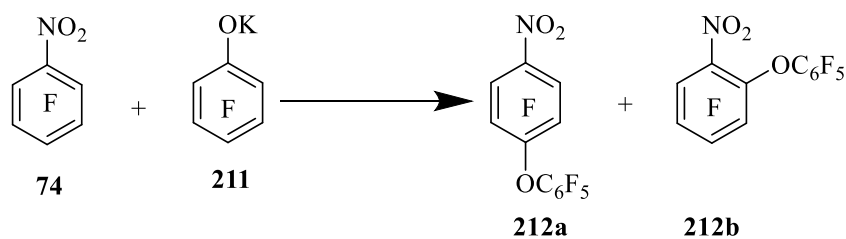
## 2 Обсуждение результатов

В данном разделе обсуждаются полученные в работе результаты по синтезу фторсодержащих тетраоксакаликсаренов и бициклооксакаликсаренов, восстановлению нитрооксакаликсаренов до соответствующих аминооксакаликсаренов, а также результаты по изучению строения и конформационного поведения полученных продуктов.

### 2.1 Синтез полифторированных тетраоксакаликсаренов [89-92]

В качестве основного подхода был выбран фрагментный (3+1) метод синтеза фторсодержащих тетраоксакаликсаренов. Он включает в себя два этапа. Первый этап заключается в синтезе трифениловых эфиров при взаимодействии пентафторнитробензола и этилпентафторбензоата с замещенными резорцинолами. На втором этапе проводится макроциклизация полученных трифениловых эфиров при взаимодействии с различными резорцинолами с образованием соответствующих тетраоксакаликсаренов.

Известно, что направление реакции нуклеофильного замещения атома фтора в  $C_6F_5X$  производных, имеющих акцепторный кислородсодержащий заместитель, в значительной степени зависит от полярности используемого растворителя. В полярном растворителе в большей степени идет замещение *para*-атома фтора, тогда как в неполярном растворителе преимущественная атака нуклеофила проходит по *ortho*-положению полифторарена [93, 94] (Схема 32). Предполагается, что преимущественная *ortho*-атака связана с промежуточным образованием циклического комплекса, включающего атомы кислорода заместителя.



$CH_3CN$ , 100 °C, 5 ч      **212a:212b** ~ 98:2

диоксан, 70 °C, 57 ч      **212a:212b** ~ 11:89

Схема 32

Наличие такого «*орто*-эффекта» на стадии макроциклизации полученных трифениловых эфиров с *орто*-расположенными заместителями во фторированных ароматических ядрах может позволить получать тетраоксакаликсарены с заместителями во внутреннем ободе макромолекулы. В целом, изменение полярности растворителя и природы основания дает возможность проведения направленного синтеза изомерных полифторированных тетраоксакаликсаренов, имеющих заместители во внешнем или внутреннем ободе макроцикла.

### 2.1.1 Синтез трифениловых эфиров [89-92]

При взаимодействии пентафторнитробензола с различными резорцинолами наблюдается значительная зависимость соотношения продуктов замещения атома фтора в *орто*- и *пара*-положениях к нитро-группе как от полярности растворителя, так и от используемого основания (Схема 33, таблица 2) [89].

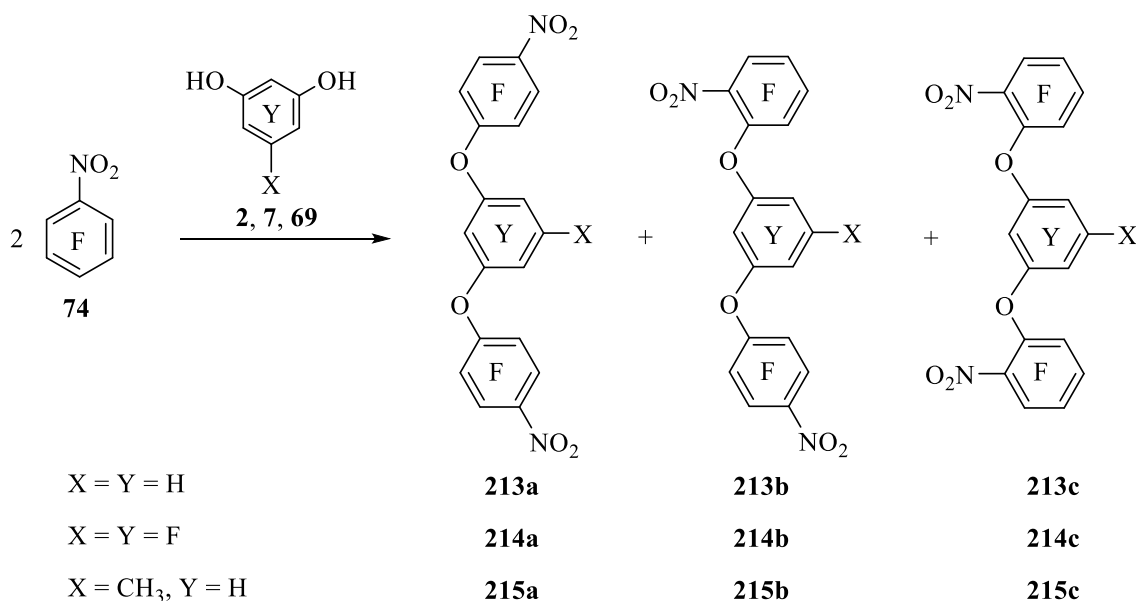


Схема 33.

В полярной системе  $\text{CH}_3\text{CN}-\text{NEt}_3$  нуклеофильное замещение в пентафторнитробензоле идет преимущественно в *пара*-положение к нитро-группе. Так, взаимодействие двух эквивалентов пентафторнитробензола **74** с одним эквивалентом резорцинола **2**, орцинола **7** или тетрафторрезорцинола **69** в системе  $\text{CH}_3\text{CN}-\text{NEt}_3$  позволяет получить *пара*-замещенные трифениловые эфиры **213a**, **214a** и **215a** с примесью изомерных эфиров **213b**, **214b** и **215b**. Следует отметить также, что тетрафторрезорцинол, обладающий более слабой нуклеофильностью, дает наилучшую селективность (**214a**:**214b** ~ 96:4) (табл. 2, оп. № 1-3).

№	Реагенты (соотношение)	Основание	Растворитель	Температура, выдержка	Выход (соотношение)
1	$C_6F_5NO_2/C_6H_4(OH)_2$ (2:1)	$NEt_3$	$CH_3CN$	0-20 °С, 3 ч	82% ( <b>213a:213b</b> ~ 86:14)
2	$C_6F_5NO_2/C_6F_4(OH)_2$ (2:1)	$NEt_3$	$CH_3CN$	0-20 °С, 3 ч	64% ( <b>214a:214b</b> ~ 96:4)
3	$C_6F_5NO_2/CH_3C_6H_3(OH)_2$ (2:1)	$NEt_3$	$CH_3CN$	0-20 °С, 3 ч	91% ( <b>215a:215b</b> ~ 75:25)
4	$C_6F_5NO_2/CH_3C_6H_3(OH)_2$ (2:1)	$Na_2CO_3$	$CH_3CN$	0-20 °С, 3 ч	75% ( <b>215a:215b</b> ~ 84:16)
5	$C_6F_5NO_2/C_6H_4(OH)_2$ (2:1)	$NEt_3$	$CH_3CN$ + диоксан (1:1)	20 °С, 5 ч	76% ( <b>213a:213b:213c</b> ~ 76:24: <1)
6	$C_6F_5NO_2/C_6H_4(OH)_2$ (2:1)	$NEt_3$	$CH_3CN$ + диоксан (1:4)	20-80 °С, 6.5 ч	77% ( <b>213a:213b:213c</b> ~ 61:37: 2)
7	$C_6F_5NO_2/C_6H_4(OH)_2$ (2:1)	$NEt_3$	$CH_3CN$ + диоксан (1:15)	20 °С, 5 ч	73% ( <b>213a:213b:213c</b> ~ 36:47:17)
8	$C_6F_5NO_2/C_6H_4(OH)_2$ (2:1)	$NEt_3$	диоксан	20 °С, 4 ч	55% ( <b>213a:213b:213c</b> ~ 14:44:42)
9	$C_6F_5NO_2/C_6H_4(OH)_2$ (2:1)	$Cs_2CO_3$	диоксан	80 °С, 6 ч	44% ( <b>213b:213c</b> ~ 14:86)
10	$C_6F_5NO_2/C_6H_4(OH)_2$ (2:1)	$K_2CO_3$	диоксан	50 °С, 13 ч	59% ( <b>213b:213c</b> ~ 3:97)
11	$C_6F_5NO_2/C_6H_4(OH)_2$ (2:1)	$Na_2CO_3$	диоксан	70 °С, 7 ч	54% ( <b>213b:213c</b> ~ 1:99)
12	$C_6F_5NO_2/CH_3C_6H_3(OH)_2$ (2:1)	$Na_2CO_3$	диоксан	60 °С, 12 ч	65% ( <b>215b:215c</b> ~ 3:97)

Таблица 2. Синтез полифторированных трифениловых эфиров **213-215** в различных условиях.

Ранее трифениловый эфир **214a** был получен с удовлетворительным выходом (37%) при кипячении пентафторнитробензола с тетрафторрезорцинолом в системе  $K_2CO_3-CH_3CN$  [95].

Использование слабого основания карбоната натрия вместо триэтиламина в реакции пентафторнитробензола **74** и орцинола **7** позволило увеличить содержание *para*-замещенного изомера **215a** (от 75% до 84%), но выход значительно снизился (табл. 2, оп. № 4). В смешанной системе растворителей ацетонитрила и диоксана выход *ortho*-замещенных изомеров постепенно увеличивался при увеличении содержания диоксана в системе (табл. 2, оп. № 5-7). Использование диоксана с небольшой добавкой ацетонитрила (15:1) с триэтиламином в качестве основания

позволяет получать смесь трифениловых эфиров **213a:213b:213c** с преимущественным содержанием продукта *орто,пара*-замещения атомов фтора в нитробензоле **213b** (табл. 2, оп. № 7). Замена триэтиламина в качестве основания на карбонаты щелочных металлов в сочетании с малополярным диоксаном в реакциях пентафторнитробензола с резорцинолом и орцинолом в значительной степени смещает процесс в сторону образования продуктов *орто*-замещения. Так, использование в качестве основания  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  приводит к образованию практически только *орто*-замещенных трифениловых эфиров **213c**, **215c** с небольшой примесью эфиров **213b**, **215b**. Более сильные основания ( $\text{K}_2\text{CO}_3$  и  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ ) приводят к незначительному увеличению выхода *пара*-замещенных продуктов (табл. 2, оп. № 8-12). Следует отметить, что в этих реакциях помимо трифениловых эфиров также зафиксировано образование с небольшим выходом пентафениловых эфиров. Выделить чистые компоненты из смесей изомерных трифениловых эфиров не удалось. Соотношение изомеров было определено на основании данных ГХ-МС и спектров ЯМР  $^{19}\text{F}$  и  $^1\text{H}$ .

Тетраоксакаликсарены, имеющие нитрогруппы во внутреннем ободе макромолекулы могут быть также получены на базе фторсодержащих нитробензолов с заместителями в *пара*-положении к нитрогруппе. В качестве такого заместителя была выбрана арилокси-группа. Взаимодействие пентафторнитробензола **74** с метиловым эфиром *m*-оксибензойной кислоты **216** в полярной системе  $\text{CH}_3\text{CN}-\text{Na}_2\text{CO}_3$  позволило получить с хорошей селективностью дифениловый эфир **217a**, сопровождаемый небольшим количеством изомера **217b** (Схема 34) [92]. Взаимодействие полученной смеси изомеров дифенилового эфира **217a,b** с орцинолом в малополярной системе диоксан- $\text{Na}_2\text{CO}_3$  приводит к образованию пентафенилового эфира **218a** с небольшой примесью изомера **218b**. Определить точное соотношение изомеров **218a,b** по данным спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$  не удалось.

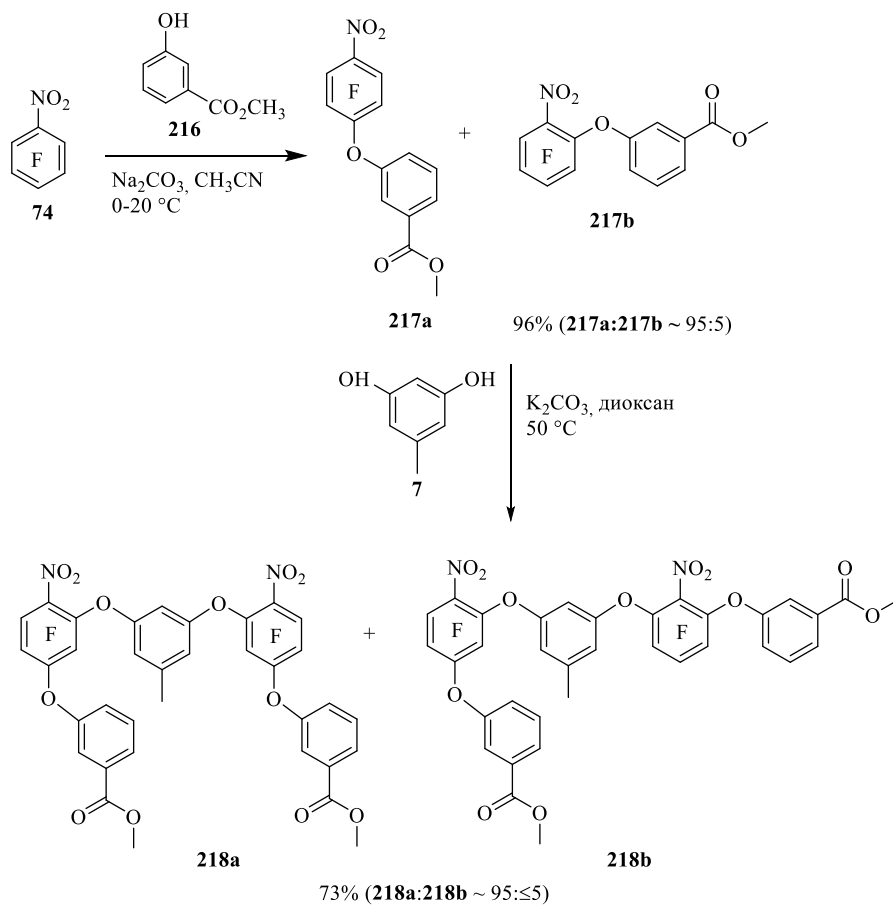


Схема 34

При взаимодействии этилпентафторбензоата **219** с орцинолом **7** также наблюдается значительная зависимость соотношения продуктов замещения атома фтора в *орто*- и *пара*-положениях к сложноэфирной группе как от полярности растворителя, так и от используемого основания (Схема 35, таблица 3) [91].

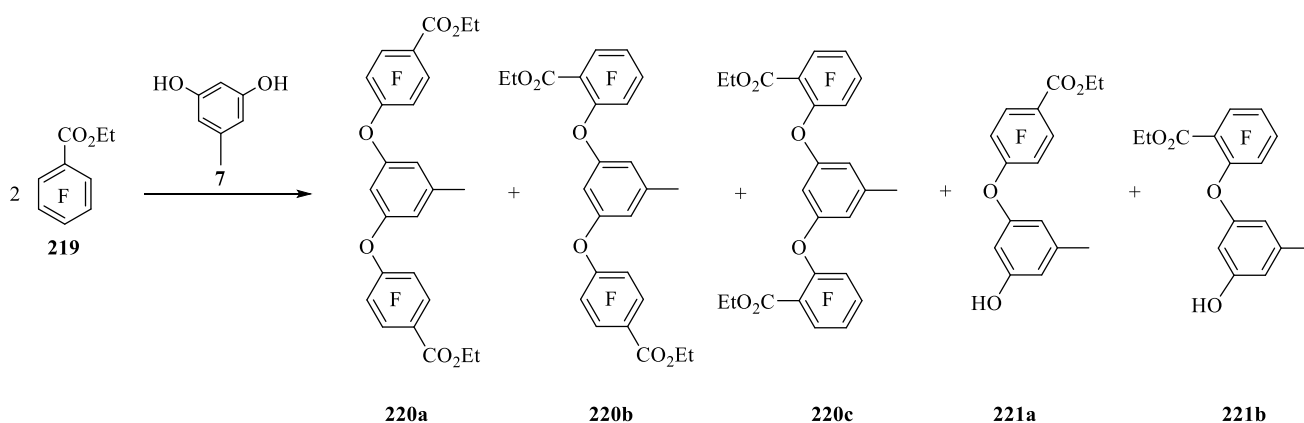


Схема 35

Показано что, использование полярной системы  $\text{CH}_3\text{CN}-\text{Na}_2\text{CO}_3$  позволяет получить *пара,пара*-замещенный трифениловый эфир **220a** (220a:220b ~ 98:2) с высокой селективностью (табл. 3, оп. № 1).

№	Реагенты (соотношение)	Основание	Растворитель	Температура, выдержка	Выход (соотношение)
1	<b>219:7</b> (2:1)	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> CN	80 °С, 8 ч	90% ( <b>220a:220b</b> ~ 98:2)
2	<b>219:7</b> (2:1)	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	диоксан	70-90 °С, 50 ч	62% ( <b>220b:220c</b> ~ 11:89)
3	<b>219:7</b> (2:1)	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	диоксан	20-100 °С, 10 ч	81% ( <b>220a:220b:220c</b> ~ 14:44:42)
4	<b>219:7</b> (2:1)	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	диоксан	60 °С, 3 ч	57% ( <b>220a:220b:220c</b> ~ 72:28:<1)
5	<b>219:7</b> (2:3)	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> CN	60 °С, 10 ч	30% ( <b>220a:220b</b> ~ 98:2) 41% ( <b>221a:221b</b> ~ 99:1)

Таблица 3. Синтез трифениловых эфиров **220a,b,c** и арилоксифенолов **221a,b** в различных условиях.

В то же время в малополярной системе диоксан–Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> взаимодействие этилпентафторбензоата **219** с орцинолом **7** приводит к образованию смеси трифениловых эфиров с преобладающим содержанием *орто*-замещенного изомера **220c** (**220b:220c** ~ 11:89), но в этом случае реакция протекает медленно (табл. 3, оп. № 2). Попытка ускорить прохождение реакции заменой Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> на более основные K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> или Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> приводит к значительному увеличению содержания продуктов замещения атомов фтора в *пара*-положении этилпентафторбензоата **220a** и **220b**. При использовании системы диоксан–Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> трифениловый эфир **220c** практически не образуется (табл. 3, оп. № 3, 4). Следует отметить, что в реакциях пентафторнитробензола с резорцинолом подобная замена не приводила к столь значительному изменению соотношения изомерного состава продуктов (табл. 2, оп. № 9-11). Использование избытка орцинола в системе CH<sub>3</sub>CN–Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> позволяет наряду с трифениловыми эфирами **220a, b** получить арилоксифенолы **221a, b** (табл. 3, оп. № 5), которые также могут быть использованы в синтезе тетраоксакаликсаренов. Выделить чистые компоненты из смесей изомерных трифениловых эфиров не удалось. Соотношение изомеров было определено на основании данных ГХ-МС и спектров ЯМР <sup>19</sup>F и <sup>1</sup>H.

## 2.1.2 Синтез полифторированных тетраоксакаликсаренов [89]

Для синтеза тетраоксакаликсареном был использован в основном фрагментный (3+1) метод, позволяющий получать тетраоксакаликсарены как АВАС, так и АВВВ типов. В работе было исследовано как влияние полярности растворителя, так и природы основания на пути образования фторсодержащих тетраоксакаликсаренов.

Смеси трифениловых эфиров **213a, b** (86:14) или **214a, b** (96:4) с преимущественным содержанием продуктов «*para-para*» замещения при нагревании с эквивалентом резорцинола **2** или тетрафторрезорцинола **69** в полярной системе  $\text{CH}_3\text{CN}-\text{NEt}_3$  образуют с хорошим выходом полифторированные тетраоксакаликсарены **222, 224, 226** в смеси с изомерными им тетраоксакаликсаренами **223, 225** [89]. Соотношение образующихся изомеров близко к соотношению в смеси исходных трифениловых эфиров. После хроматографии и кристаллизации тетраоксакаликсарены **222, 224, 226** были получены в чистом виде. Соотношение и структура тетраоксакаликсаренов определены на основании данных элементного анализа, ГХ-МС, масс-спектров высокого разрешения и спектров ЯМР  $^{19}\text{F}$  и  $^1\text{H}$  (Схема 36).

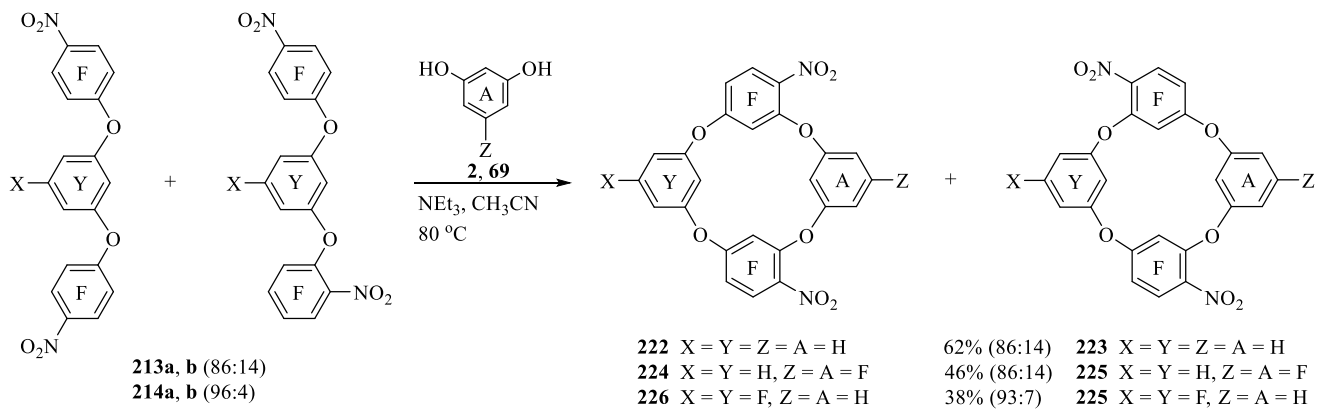


Схема 36

Синтез фторсодержащих тетраоксакаликсаренов может быть проведен без промежуточного выделения трифениловых эфиров, что было опробовано в реакциях пентафторнитробензола с орцинолом и тетрафторрезорцинолом (Схема 37).



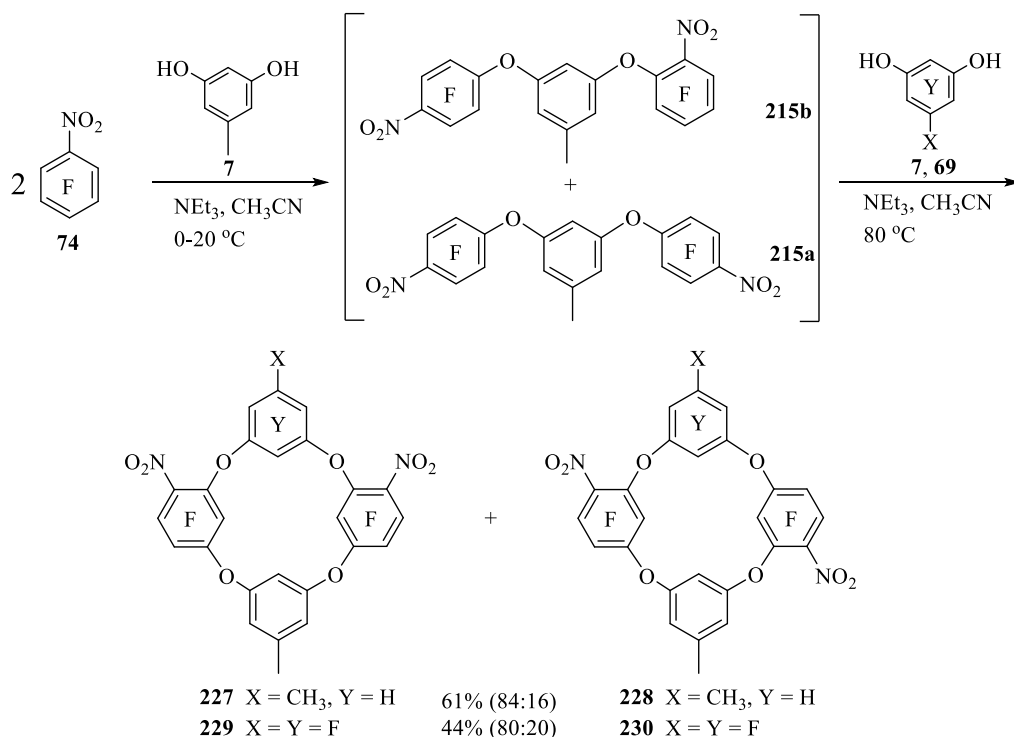


Схема 37

Так при взаимодействии 2 эквивалентов пентафторнитробензола **74** с эквивалентом орцинола **7** в мягких условиях и последующим нагреванием полученной смеси еще с одним эквивалентом орцинола **7** или тетрафторрезорцинола **69** синтезированы полифторированные тетраоксакаликсарены **227**, **228** и **229**, **230** с хорошим выходом. После хроматографии и кристаллизации тетраоксакаликсарены **227**, **229** были выделены в чистом виде (37% и 23% соответственно). Соотношение и структура тетраоксакаликсаренов были определены на основании данных элементного анализа, ГХ-МС, масс-спектров высокого разрешения и спектров ЯМР <sup>19</sup>F и <sup>1</sup>H (Схема 37).

Влияние полярности растворителя на стадии образования тетраоксакаликсаренов было исследовано на примере взаимодействия полученных ранее смесей трифениловых эфиров (табл. 2, оп. № 7, 8, 10, 12) с тетрафторрезорцинолом и орцинолом. В этом случае при наличии «*орто*-эффекта» в менее полярном диоксане из трифениловых эфиров **213b,c** и **215b,c** можно ожидать образования тетраоксакаликсаренов с группой NO<sub>2</sub> во внутреннем ободе макроцикла. Однако тетрафторрезорцинол и триэтиламин оказались мало пригодными для данного исследования. При нагревании смеси трифениловых эфиров **213a,b,c** с тетрафторрезорцинолом как в диоксане, так и в ацетонитриле в присутствии триэтиламина образуется сложная смесь тетраоксакаликсаренов (Схема 38) [90].

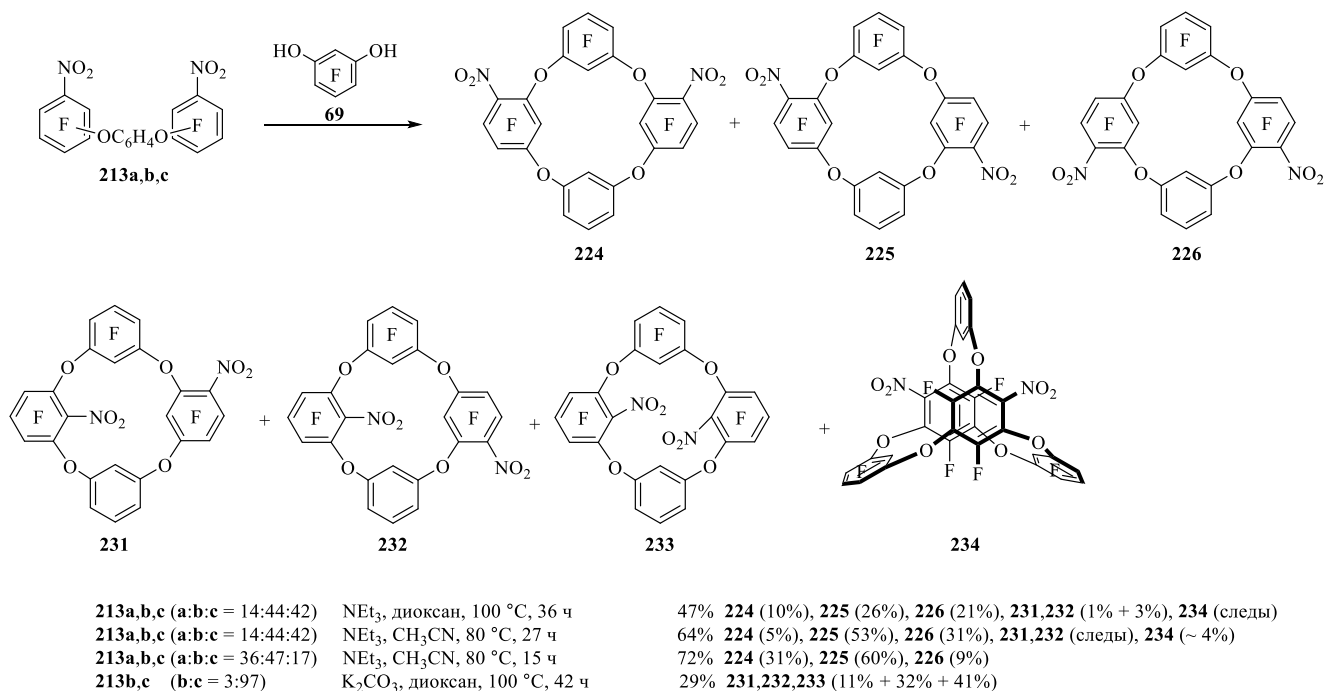


Схема 38.

При использовании в качестве основания триэтиламина основными продуктами реакции являются тетраоксакаликсарены **224**, **225** и **226**. Два других ожидаемых изомера с нитро-группой во внутреннем ободе **231** и **232** образуются лишь в незначительном количестве. При использовании  $\text{K}_2\text{CO}_3$  в качестве основания на стадии макроциклизации при взаимодействии смеси трифениловых эфиров **213b,c** (3:97) с эквивалентом тетрафторрезорцинола **69** содержание изомеров **231**, **232** и, вероятно, **233** по данным ГХ-МС существенно возрастает. Однако низкий выход продуктов в этой реакции не позволил выделить и проанализировать тетраоксакаликсарены **231**, **232**, **233** в чистом виде. Низкий выход продуктов может быть связан как с образованием высокомолекулярных полифениловых эфиров, так и с осмолением тетрафторрезорцинола при нагревании в присутствии  $\text{K}_2\text{CO}_3$ . Из литературы известно, что калиевая и натриевая соли тетрафторрезорцинола легко осмолются и только литиевая соль является стабильной [96]. Соотношение полученных в реакции полифторированных тетраоксакаликсаренов было определено на основании данных ГХ-МС и спектров ЯМР  $^{19}\text{F}$ . Спектры ЯМР  $^{19}\text{F}$  тетраоксакаликсаренов **224**, **225** и **226** соответствуют ранее полученным продуктам (Схема 36). Структура тетраоксакаликсаренов **231**, **232**, **233** предложена на основании данных ГХ-МС и ЯМР  $^{19}\text{F}$  смеси продуктов и носит предположительный характер. В реакционной смеси зафиксировано также образование продукта с массой 780, которому на

основании спектра ЯМР  $^{19}\text{F}$  реакционной смеси предположительно была приписана структура бициклооксакаликсарена **234**.

При взаимодействии смеси трифениловых эфиров **215b,c** (3:97) с орцинолом **7** в неполярной системе  $\text{K}_2\text{CO}_3$ -диоксан были получены только тетраоксакаликсарены **235, 236**, имеющие  $\text{NO}_2$ -группу во внутреннем кольце макроцикла, наряду со следовым количеством бициклооксакаликсаренов **237, 238** (Схема 39) [90].

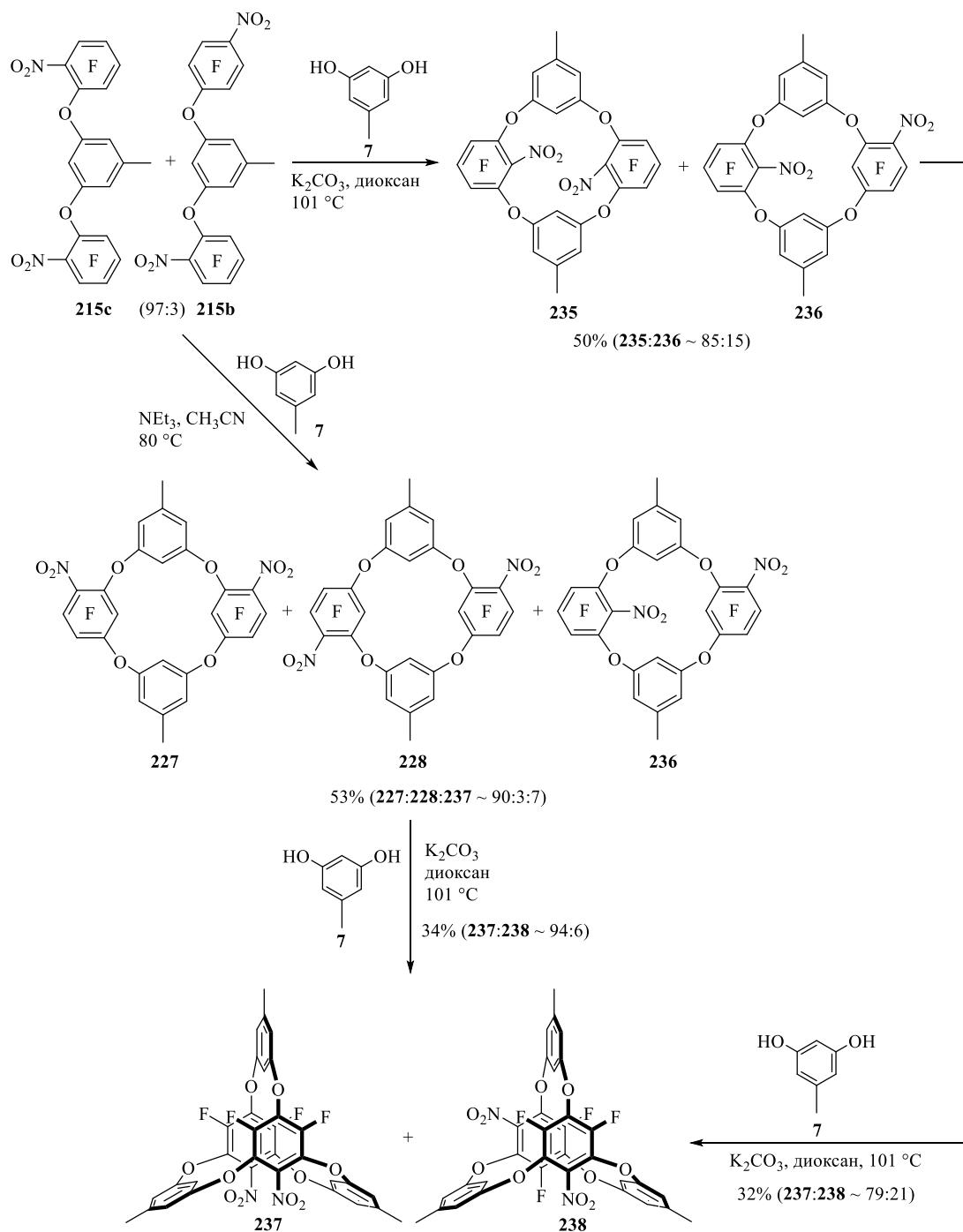


Схема 39

Использование на второй стадии полярной системы  $\text{NEt}_3\text{-CH}_3\text{CN}$  приводит к образованию с хорошим выходом тетраоксакаликсаренов **227**, **228** и **236**, имеющих нитрогруппы во внешнем цикле. Взаимодействие последних с еще одним эквивалентом орцинола в системе  $\text{K}_2\text{CO}_3\text{-диоксан}$  позволило получить бициклооксакаликсарены **237**, **238** с удовлетворительным выходом. Смесь бициклооксакаликсаренов **237**, **238** была получена также из смеси тетраоксакаликсаренов **235**, **236**. После хроматографии и кристаллизации тетраоксакаликсарены **227**, **235** были выделены в чистом виде.

Тетраоксакаликсарен **239**, также имеющий  $\text{NO}_2$ -группы во внутреннем ободе макромолекулы, был получен с хорошим выходом при нагревании пентафенилового эфира **218** с эквивалентом орцинола **7** в системе  $\text{K}_2\text{CO}_3\text{-диоксан}$  (Схема 40) [92].

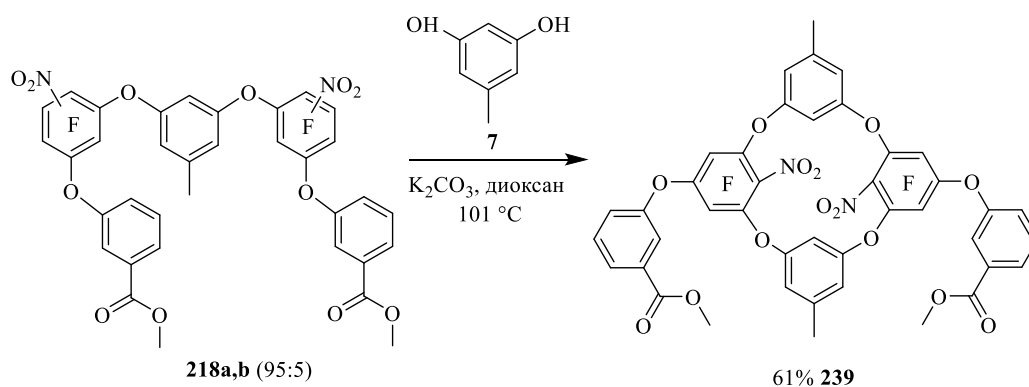


Схема 40

Макроциклизация трифениловых эфиров **220a,b,c**, синтезированных на базе этилпентафторбензоата, при взаимодействии с орцинолом **7** исследована с использованием малополярного диоксана в качестве растворителя [91]. Следует отметить, что в системе диоксан– $\text{Na}_2\text{CO}_3$  реакция протекает крайне медленно, поэтому использовали систему диоксан– $\text{K}_2\text{CO}_3$ . Взаимодействие смеси изомерных трифениловых эфиров с преимущественным содержанием «пара-пара» изомера **220a** (**220a:220b** ~ 98:2) с орцинолом приводит к образованию практически одного тетраоксакаликсарена **240**, тогда как два других изомера **241** и **242** образуются лишь в следовых количествах. В то же время взаимодействие смеси изомерных трифениловых эфиров с преобладающим содержанием соединения **220c** (**220b:220c** ~ 11:89) с орцинолом **7** привело к образованию смеси из четырех тетраоксакаликсаренов, содержащих в качестве основного продукта оксакаликсарен **242** (Схема 41).

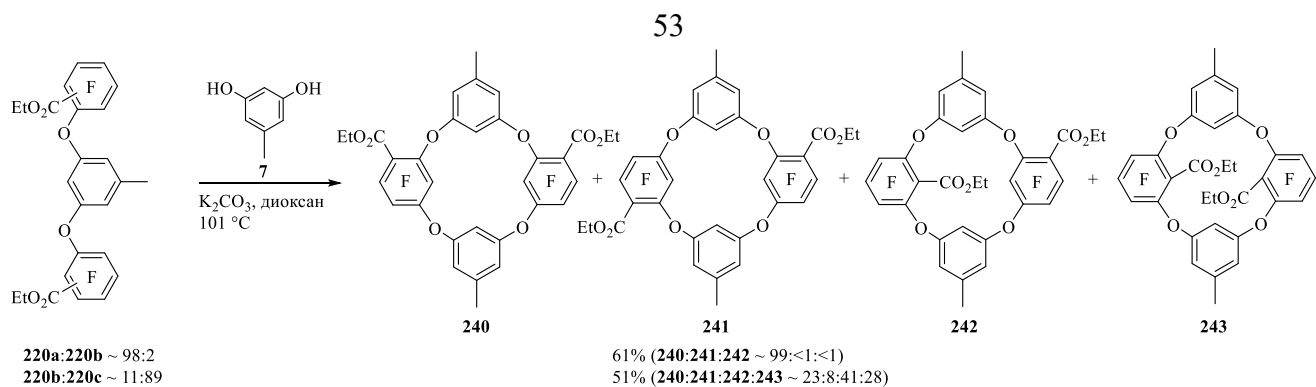


Схема 41

Образование тетраоксакаликсарена **242** в качестве основного продукта и близкое соотношение оксакаликсаренов **240** и **243** указывает на то, что трифениловый эфир **220c** в этой реакции проявляет практически одинаковую реакционную способность в *орто*- и *пара*-положениях к сложноэфирной группе. После хроматографии и кристаллизации тетраоксакаликсарены **240**, **242** и **243** были выделены в чистом виде. Тетраоксакаликсарен **241** получен также при нагревании арилоксифенола **221a** в системе диоксан–K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> в присутствии катализатора межфазного переноса 18-краун-6 эфира (Схема 42).

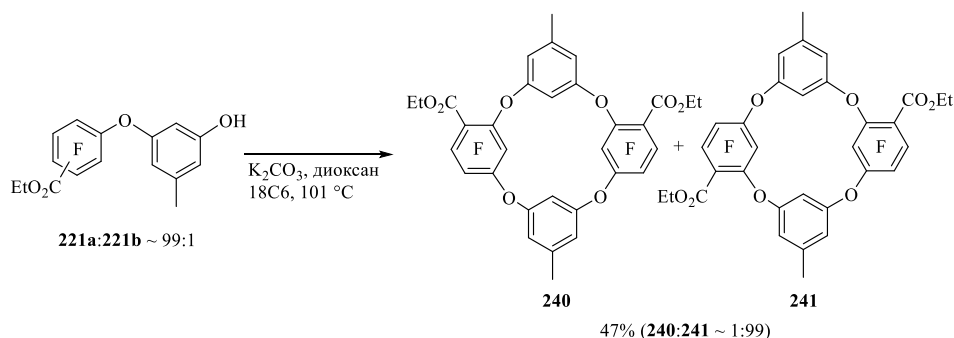


Схема 42

Таким образом, на основе пентафторнитробензола и этилпентафторбензоата синтезирована серия новых полифторированных тетраоксакаликсаренов, причем преимущественно использовался фрагментный (3+1) подход. Зависимость направления ароматического нуклеофильного замещения от полярности растворителя и типа основания была исследована как на стадии синтеза трифениловых эфиров, так и на стадии макроциклизации. Показано, что использование малополярного диоксана в сочетании с карбонатами щелочных металлов позволяет направлять реакцию во фторированном ароматическом ядре в *орто*-положение к имеющемуся заместителю. В целом, это позволяет осуществлять направленный синтез тетраоксакаликсаренов, имеющих нитро- или сложноэфирную группу, расположенную во внешнем, или во внутреннем ободе макроцикла.

## 2.2 Модификация полученных тетраоксакаликсаренов [90, 91]

Синтезированные полифторированные нитротетраоксакаликсарены имеют активированные к реакциям нуклеофильного замещения атомы фтора в соседних положениях к  $\text{NO}_2$ -группам, что позволяет вводить в эти положения различные функциональные заместители. Эта возможность была проверена нами в реакциях изомерных смесей тетраоксакаликсаренов **224**, **225**, **226** с алкиламинами. Взаимодействие смеси **224**, **225** (89:11) с бензиламином **244** проходит в растворе ацетонитрила в мягких условиях с образованием с хорошим выходом смеси оксакаликсаренов **245**, **246**. Кристаллизацией полученной смеси из  $\text{CHCl}_3$  был получен комплекс **245**\* $\text{CHCl}_3$  (Схема 43).

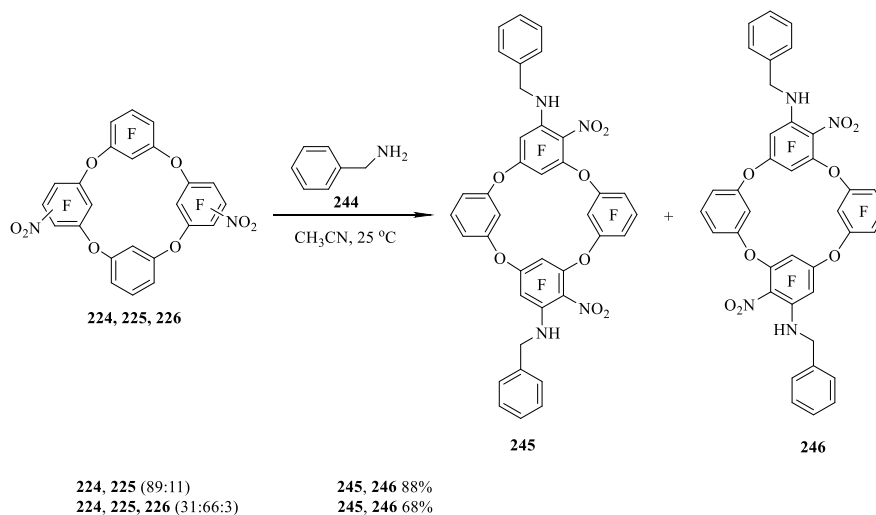


Схема 43

Аналогично, при взаимодействии смеси оксакаликсаренов **224**, **225**, **226** (31:66:3) с бензиламином **244** получена смесь продуктов из которой после градиентной хроматографии и двукратной кристаллизации из  $\text{CHCl}_3$  был выделен комплекс **246**\* $\text{CHCl}_3$  (Схема 43).

Подобным образом в молекулы тетраоксакаликсаренов **224**, **225** могут быть введены хиральные функциональные группы. Мы провели реакцию смеси тетраоксакаликсаренов **224**, **225** (84:16) с (S)-1-фенилэтиламином **148**. Из полученной смеси **247**, **248** после двукратной кристаллизации из этанола был получен замещенный тетраоксакаликсарен **247** в чистом виде. Структура **247** была определена на основании данных элементного анализа и спектров ЯМР  $^{19}\text{F}$  и  $^1\text{H}$  (Схема 44). Энантиомерная чистота и свойства тетраоксакаликсарена **247** не изучались.

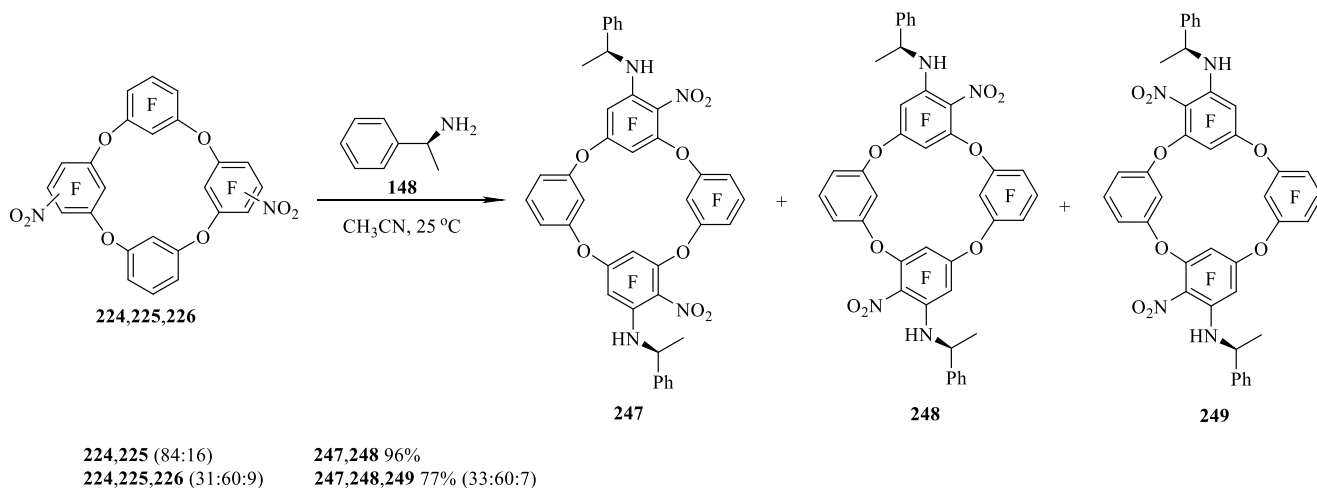


Схема 44

В реакции смеси тетраоксакаликсаренов **224**, **225**, **226** (31:60:9) с (*S*)-1-фенилэтиламинем **148**, была получена смесь, содержащая 60% изомера **248** по данным ГХ-МС и спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$ . Выделить в чистом виде тетраоксакаликсарен **248** не удалось (Схема 44).

Мы также провели реакцию тетраоксакаликсаренов **224**, **225** (86:14) с метиламином **250** в мягких условиях. Структура и соотношение **251**, **252** были определены на основании данных ГХ-МС и спектров ЯМР  $^{19}\text{F}$  и  $^1\text{H}$ . Выделить в чистом виде тетраоксакаликсарен **251** не удалось (Схема 45).

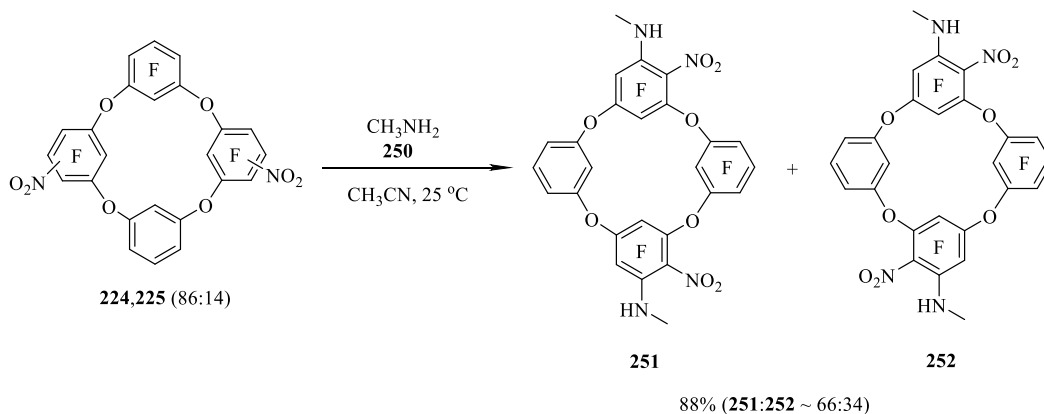


Схема 45

Известно, что нитрооксакаликсарены легко восстанавливаются с образованием аминооксакаликсаренов, а вторичная модификация аминогрупп позволяет получать оксакаликсарены с интересными свойствами [26, 70, 97-100]. Так, водорастворимые протонированные тетрааминооксакаликсарены образуют комплексы с двухвалентными катионами парафосфата [97] и нейтральными ароматическими соединениями [70]. Амидирование усиливает способность тетраоксакаликсаренов образовывать комплексы с анионами [98-100].

Аналогично, введение в макроцикл сложноэфирной и карбоксильной групп способствует образованию комплексов с различными металлами [2].

Основным методом восстановления нитрооксакаликсаренов является гидрирование с использованием каталитических систем на основе благородных металлов [26, 70, 98-100]. Удобным и селективным восстановителем ароматических нитросоединений является дитионит натрия [101-103]. Мы использовали дитионит натрия для восстановления полученных нами фторсодержащих динитрооксакаликсаренов. Реакция протекает в мягких условиях при добавлении насыщенного водного раствора дитионита натрия к раствору динитрооксакаликсаренов **227**, **235**, **239** в диоксане или ацетонитриле, что дает соответствующие диаминооксакаликсарены **253**, **254**, **256** с хорошим выходом (Схема 46) [91]. Восстановление динитрооксакаликсарена **235** сопровождается образованием с небольшим выходом продукта замещения атома фтора на водород в пара-положении к аминогруппе **255**.

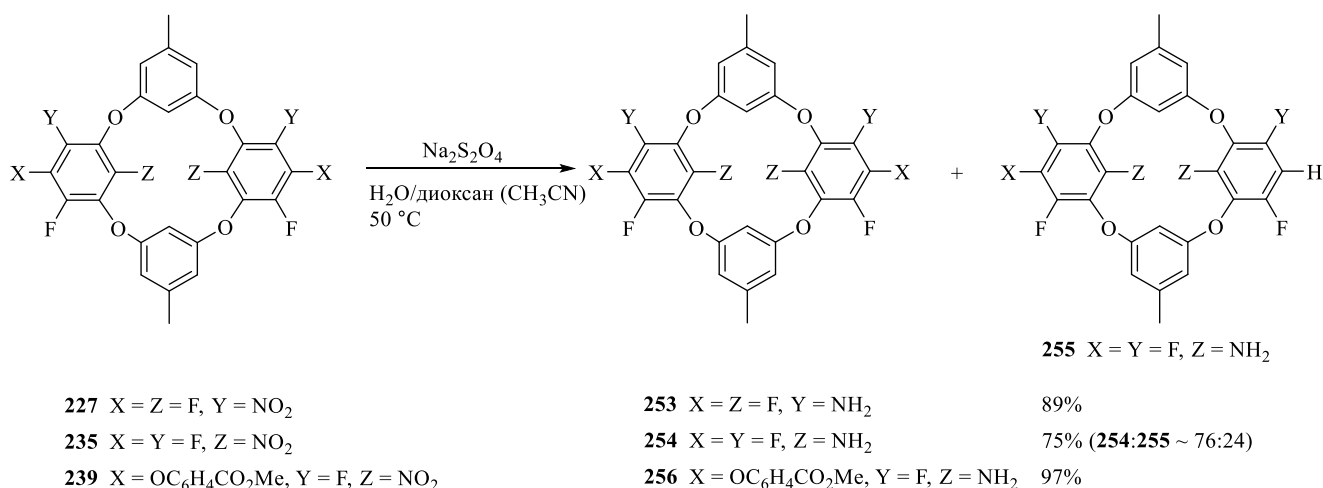


Схема 46

Аналогично, динитробциклооксакаликсарен **237** при восстановлении дитионитом натрия дает соответствующий диаминобициклооксакаликсарен **257** с хорошим выходом (Схема 47).

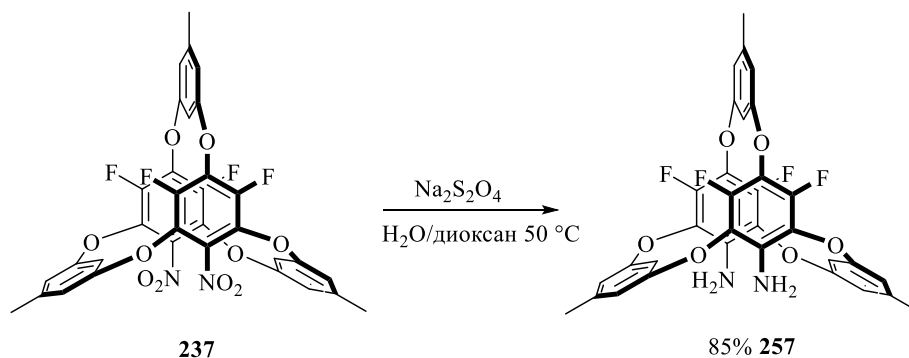


Схема 47



Возможность комплексообразования фторированных диаминотетраоксакаликсарена **256** и диаминобициклооксакаликсарена **257** с ионами металлов была изучена нами с помощью ESI-MS анализа, который часто используется для проверки комплексообразования с анионами или катионами [27, 38, 104].

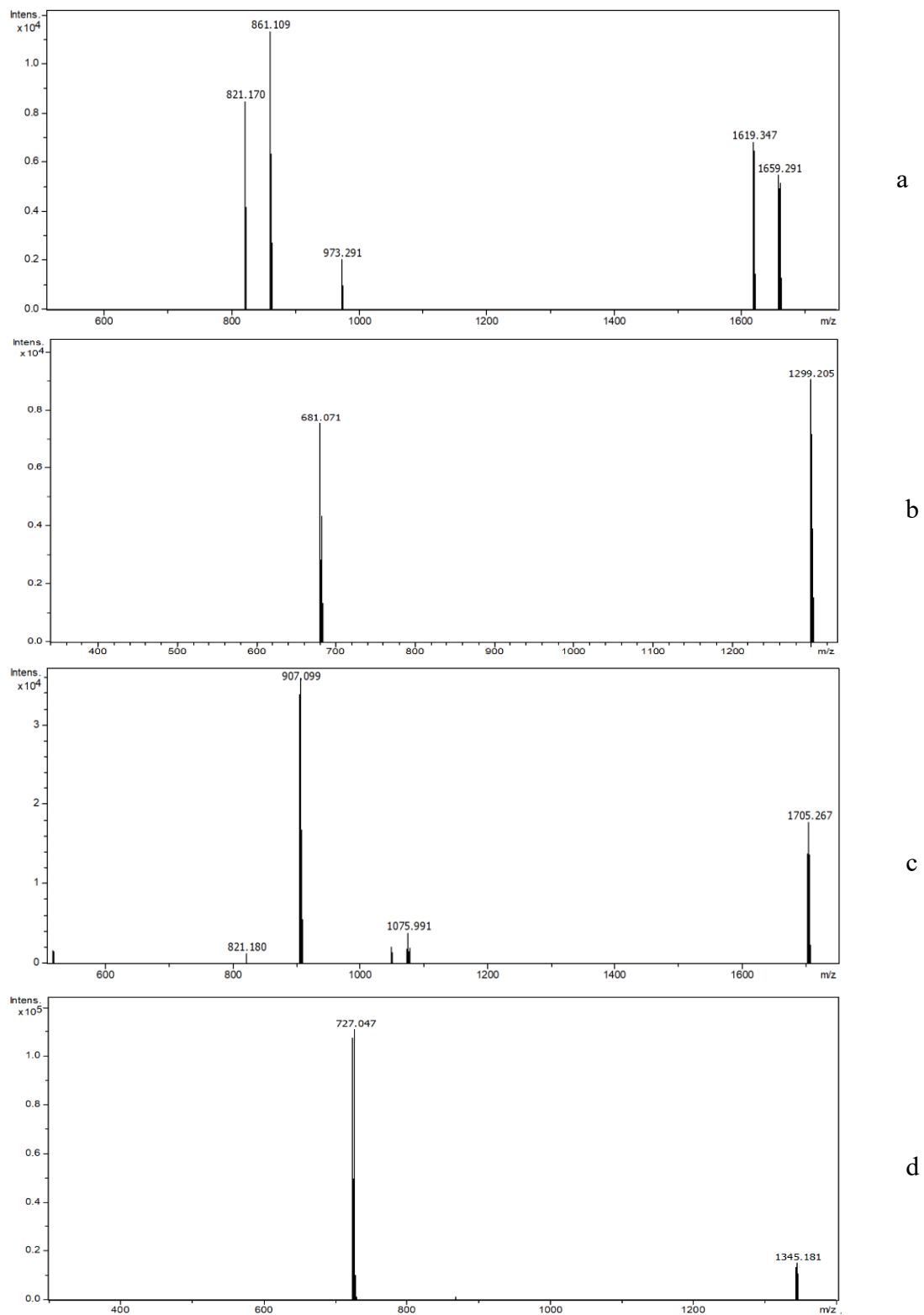


Рис. 11. Спектр ESI-MS оксакаликсарена **258** с  $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cu}$  (a), оксакаликсарена **259** с  $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cu}$  (b), оксакаликсарена **258** с  $\text{AgNO}_3$  (c), оксакаликсарена **259** с  $\text{AgNO}_3$  (d).

Масс-спектр ESI(+), полученный для оксакаликсаренов **256**, **257** и  $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cu}$ , представлен на Рис. 11а,в. В масс-спектрах отсутствуют ионы с зарядом  $2^+$ , что можно отнести к комплексам с ионом  $\text{Cu}^{2+}$ . Как тетраоксакаликсарен **256**, так и бициклооксакаликсарен **257** дают монолигандные ( $[\text{M}_{256} + \text{Cu}^+]^+$  (m/z 861),  $[\text{M}_{257} + \text{Cu}^+]^+$  (m/z 681)) и билигандные ( $[\text{2M}_{256} + \text{Cu}^+]^+$  (m/z 1659),  $[\text{2M}_{257} + \text{Cu}^+]^+$  (m/z 1299)) комплексы с ионами  $\text{Cu}^+$ . Аналогично, для оксакаликсаренов **256** и **257** с  $\text{AgNO}_3$  также обнаружено образование монолигандных ( $[\text{M}_{256} + \text{Ag}^+]^+$  (m/z 905),  $[\text{M}_{256} + \text{Ag}^+ + \text{AgNO}_3]^+$  (m/z 1074),  $[\text{M}_{257} + \text{Ag}^+]^+$  (m/z 725)) и билигандных ( $[\text{2M}_{256} + \text{Ag}^+]^+$  (m/z 1703),  $[\text{2M}_{257} + \text{Ag}^+]^+$  (m/z 1343)) комплексов с катионами  $\text{Ag}^+$  (Рис. 11с,д).

Эти результаты очень полезны для оценки возможности использования фторсодержащих диаминооксакаликсаренов для создания селективных сенсоров для металлов.

Гидролиз сложноэфирных групп во фторсодержащих тетраоксакаликсаренах может сопровождаться реакцией нуклеофильного замещения атомов фтора на гидроксильную группу. Действительно, при попытке гидролиза тетраоксакаликсарена **243**, имеющего нуклеофильноподвижные атомы фтора в *para*-положении к сложноэфирной группе, образуется смесь продуктов. Согласно данным ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$ , смесь содержит продукты нуклеофильного замещения атомов фтора на гидроксильную группу **259**, **260** наряду с целевым тетраоксакаликсарен дикарбоксилатом **258** (Схема 48).

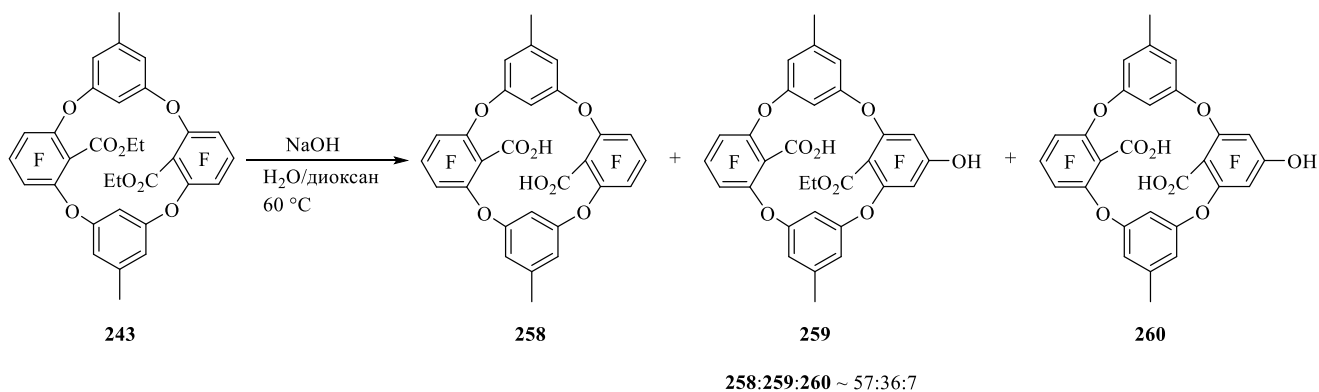


Схема 48

В то же время гидролиз тетраоксакаликсарена **240** в мягких условиях в системе  $\text{NaOH}$ –диоксан– $\text{H}_2\text{O}$  приводит с высоким выходом к соответствующему дикарбоксилату **261** (Схема 49) [91].

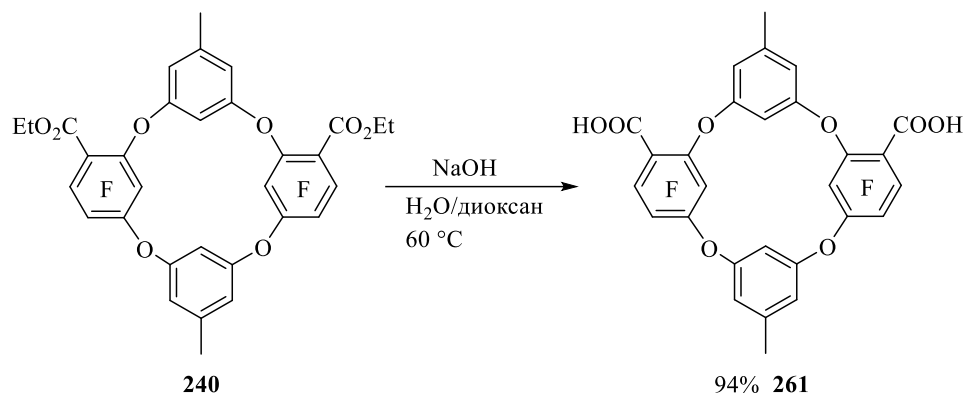


Схема 49

Показано, что тетраоксакаликсарен **224** и его изомеры **225**, **226** легко вступают в реакции нуклеофильного замещения с хиральными и ахиральными алкиламинами в мягких условиях, что позволяет осуществлять специфическую функционализацию этих продуктов. Использование дитионита натрия позволяет восстанавливать нитрооксакаликсарены **227**, **237**, **239** с высокими выходами в мягких условиях с получением соответствующих аминооксакаликсаренов **253**, **256**, **257**. Анализ ESI-MS показывает, что аминооксакаликсарены **256**, **257** способны образовывать моно- или билигандные комплексы с катионами меди(I) и серебра(I). Тетраоксакаликсарен **240** со сложноэфирными группами также легко гидролизуется с получением соответствующего бис-карбокситетраоксакаликсарена **261**. В случае тетраоксакаликсаренов **235**, **243** с нитро- или сложноэфирными группами, расположенными во внутреннем кольце, восстановление или гидролиз сопровождается также замещением атома фтора с образованием соответствующих *пара*-замещенных побочных продуктов.

### 2.3 Строение и конформационное поведение полифторированных тетраоксакаликсаренов [89-92]

Структура полученных полифторированных тетраоксакаликсаренов была определена на основании аналитических и спектральных данных, а также подтверждена данными РСА.

### 2.3.1 Структура и конформационное поведение фторсодержащих тетраоксакаликсаренов с заместителями на внешнем ободе макроцикла

Ранее в литературе было показано, что в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  тетраоксакаликсаренов сигналы атомов водорода, расположенных внутри макроцикла, имеют характерное сильнополюное смещение по сравнению с сигналами открытого трифенилового эфира. Это связано с нахождением этих продуктов в конформации *1,3-альтернат*, в которой атомы водорода попадают в область экранирования соседними ароматическими ядрами [39, 40]. Ранее было показано, что для полифторированных тетраоксакаликсаренов сигналы атомов фтора и водорода «резорциноловых» фрагментов внутреннего обода макроцикла также имеют значительные сдвиги в сильное поле в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$ . Это связано с нахождением этих соединений в конформации *1,3-альтернат* [36-38].

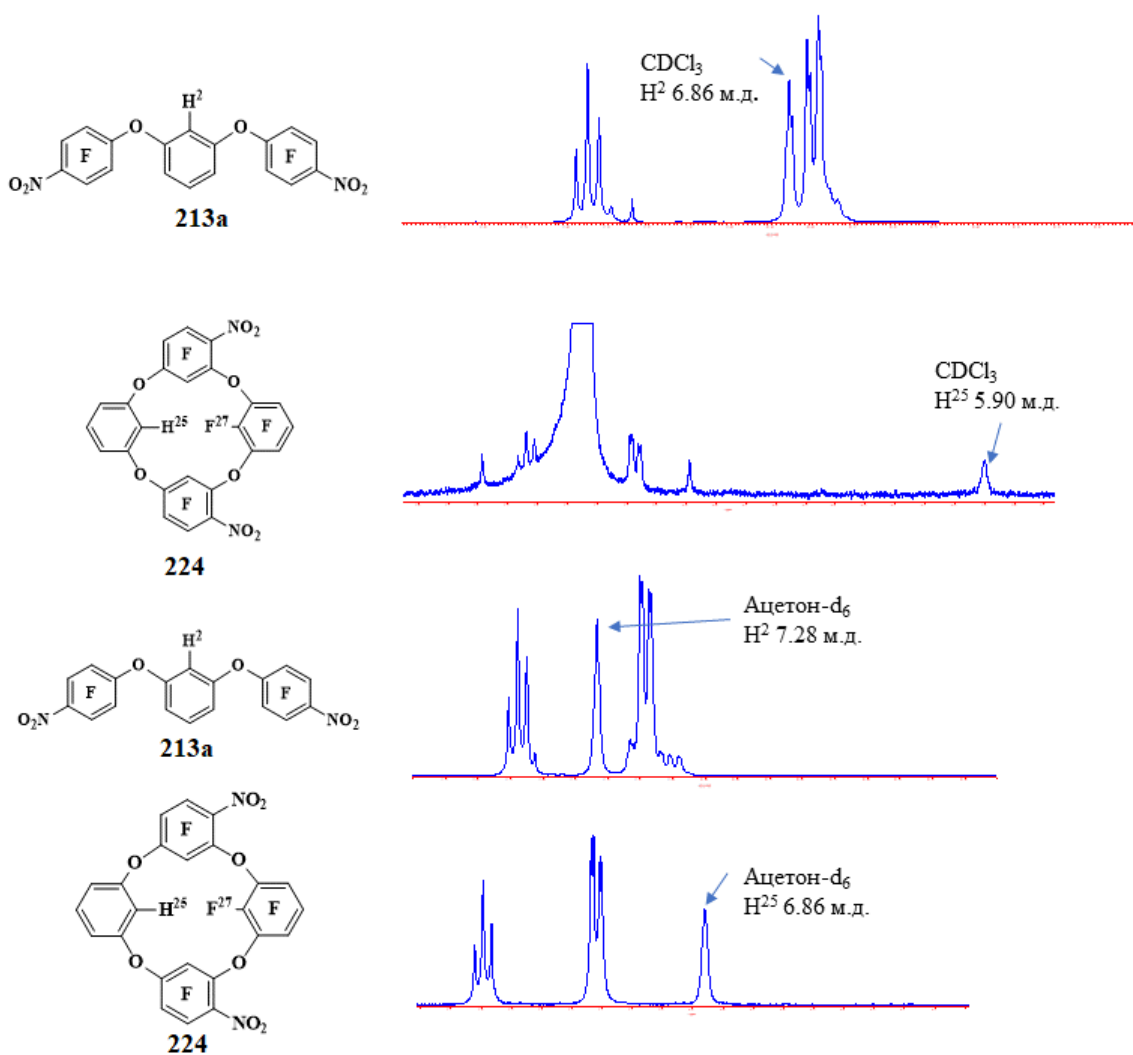


Рис. 12.

В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$  тетраоксакаликсаренов (**222**, **224**, **226**, **227**, **229**) также наблюдается сдвиг в сильное поле сигналов атомов  $\text{H}^{25}$  и  $\text{F}^{27}$ . Для сравнения в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  может быть использован химический сдвиг сигнала атома водорода ( $\text{H}^2$ ), расположенного между двумя 4- $\text{O}_2\text{NC}_6\text{F}_4\text{O}$  группами трифенилового эфира **213a**, и химический сдвиг атома водорода  $\text{H}^{25}$  в соответствующем положении тетраоксакаликсарена **224**, что дает возможность определения величины данного сильнополюного сдвига. Следует отметить, что величина этого сильнополюного сдвига в значительной степени зависит от используемого растворителя (Рис. 12). Так в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  при использовании  $\text{CDCl}_3$  в качестве растворителя  $\Delta\delta(\text{H}^2 \text{ 213a} - \text{H}^{25} \text{ 224})$  составляет 0.96 м.д., а для растворов в дейтероацетоне  $\Delta\delta(\text{H}^2 \text{ 213a} - \text{H}^{25} \text{ 224})$  равно 0.42 м.д.

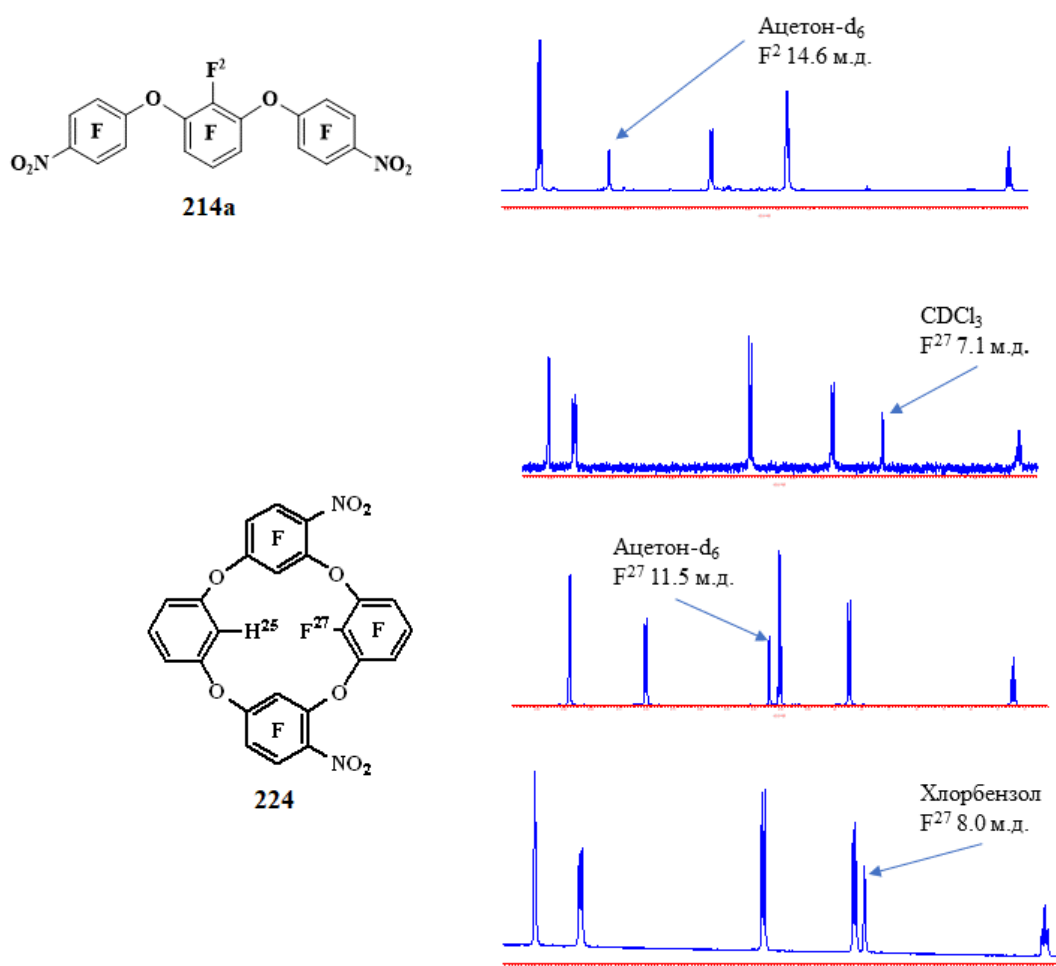


Рис. 13.

В спектрах ЯМР  $^{19}\text{F}$  химический сдвиг сигнала атома фтора  $\text{F}^{27}$  тетраоксакаликсарена **224** также зависит от растворителя; величина химического сдвига в  $\text{CDCl}_3$  составляет 7.1, а в дейтероацетоне 11.5 м.д. (Рис. 13). В трифениловых эфирах **214a,b**, которые можно использовать

для сравнения, химический сдвиг сигнала атома фтора  $F^2$  находится в области  $\sim 11-13$  м.д. и мало зависит от используемого растворителя. Можно предположить, что тетраоксакаликсарен **224** в растворах  $CDCl_3$  или  $(CD_3)_2CO$  находится в различных равновесных конформациях с отличающейся степенью экранирования атомов водорода и фтора «резорциноловых» фрагментов соседними ароматическими ядрами.

Конформеры типа **A**, **B** и **C** (Рис.14) отражают крайние степени такого экранирования. Следует отметить, что в спектре ЯМР  $^{19}F$  химические сдвиги сигналов атомов фтора внутреннего обода ( $F^{26,28}$ ) «нитробензольных» фрагментов практически не зависят от растворителя.

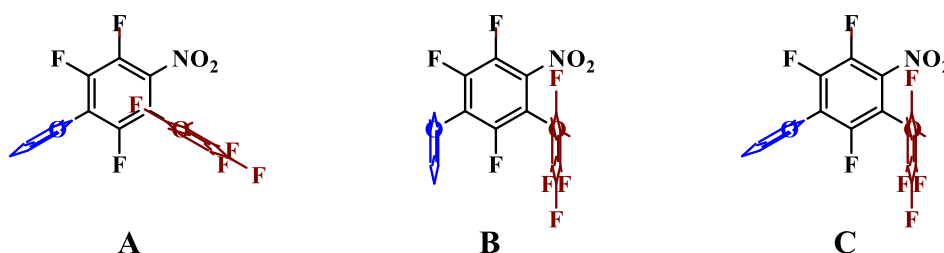


Рис. 14.

Мы проанализировали также спектры ЯМР  $^1H$  и  $^{19}F$  трифенилового эфира **213a** и тетраоксакаликсарена **224** в других растворителях (Таблица 3).

Растворитель	ЯМР $^1H$ и $^{19}F$ <b>213a</b> , <b>224</b>			
	$\delta H^2$ <b>213a</b>	$\delta H^{25}$ <b>224</b>	$\Delta\delta$ ( $H^2$ <b>213a</b> - $H^{25}$ <b>224</b> )	$\delta F^{27}$ <b>224</b>
$CCl_4$	6.83	5.96	0.87	6.6
$CHCl_3$	6.84	5.93	0.91	7.1
$CH_2Cl_2$	6.84	5.93	0.91	8.2
$C_6H_5CH_2Cl$	6.71	5.76	0.95	8.1
$C_6H_5Cl$		5.88		8.0
$C_6H_5CH_3$		5.74		8.5
$C_6H_5NO_2$	7.06	6.38	0.68	9.2
$(C_2H_5)_2O$	7.06	6.23	0.83	9.3
ацетон	7.21	6.85	0.36	11.4
$CH_3CN$	6.97	6.29	0.68	11.6

Таблица 3. Зависимость химических сдвигов от растворителя в спектрах ЯМР  $^1H$  и  $^{19}F$  трифенилового эфира **213a** и тетраоксакаликсарена **224**.

Спектры записывали в коаксиальной ампуле-вкладыше (внешний диаметр 4.1 мм) из сополимера тетрафторэтилена и гексафторпропилена, помещенной в стандартную ампулу ЯМР с D<sub>2</sub>O, внутренние стандарты ГМДС и C<sub>6</sub>F<sub>6</sub>. Согласно данным таблицы, используемые растворители можно разделить условно на три типа. В хлорметанах (CCl<sub>4</sub>, CHCl<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) как атом водорода H<sup>25</sup>, так и атом фтора F<sup>27</sup> тетраоксакаликсарена **224** имеют сильнополюсный сдвиг, что может говорить о конформации типа **A** (Рис. 14). В ацетоне, ацетонитриле и диэтиловом эфире этот сильнополюсный сдвиг сигналов атомов H<sup>25</sup> и F<sup>27</sup> существенно снижается, что может быть связано со смещением равновесия в сторону конформации типа **B** (Рис. 14). В третьей группе растворителей (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>Cl, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>3</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>Cl) сигнал атома водорода в значительной степени смещен в сильное поле, тогда как в спектрах ЯМР <sup>19</sup>F сильнополюсный сдвиг атома фтора F<sup>27</sup> практически отсутствует, что может говорить о смещении равновесия в сторону конформации типа **C** (Рис. 14). Можно предположить, что конформационное равновесие в тетраоксакаликсарене **224** зависит от типа взаимодействия тетраоксакаликсарена и растворителя. Для ароматических растворителей существенный вклад может вносить π-π взаимодействие с тетрафторбензольным ядром, тогда как в хлорметанах превалирует взаимодействие, приводящее, вероятно, к внедрению молекул растворителя в V-образную полость между противоположными ароматическими ядрами. Образование подобных комплексов зафиксировано нами по данным РСА для тетраоксакаликсаренов **241**, **245**, **246** (см. ниже рис. 21b, 23). Различные типы взаимодействия и, в частности, π-π взаимодействие между тетраоксакаликсаренами и ароматическими соединениями ранее обсуждались в литературе [105].

Мы получили кристаллический комплекс тетраоксакаликсарена **224** с хлорбензолом. Согласно данным РСА, молекулярная структура тетраоксакаликсарена **224**·0.5(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>Cl) сходна со структурой описанных нами ранее полифторированных тетраоксакаликсаренов [36-38]. (Рис. 15a). Диэдральные углы между противоположными нитробензольными ядрами составляют 40.4° и 74.5° для двух других циклов.

Молекулы хлорбензола находятся в стекинговом π-π взаимодействии с тетрафторбензольными ядрами двух соседних молекул тетраоксакаликсарена **224**. (Рис. 15b) Расстояние от центроидов тетрафторбензольных ядер до плоскости хлорбензола составляет 3.49 Å. Стекинговое π-π взаимодействие приводит, вероятно, к частичному выводу тетрафторбензольного кольца из зоны перекрытия соседними «нитробензольными» ядрами в

отличие от «резорцинолового» фрагмента. Полученные данные РСА находятся в соответствии с наблюдениями методом ЯМР поведения тетраоксакаликсарена **224** в ароматических растворителях.

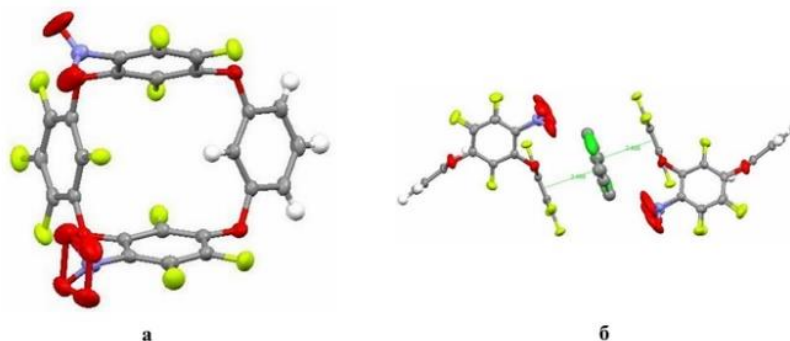


Рис. 15

Строение полифторированных тетраоксакаликсаренов **240-243** установлено на основании анализа спектральных данных (Рис. 16) и подтверждено данными РСА. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , ацетон- $d_6$ ) фторсодержащих тетраоксакаликсаренов **240-242** также наблюдается значительный сдвиг в сильное поле сигналов протонов  $\text{H}^{\text{a,a}'}$  орцинольных фрагментов во внутреннем ободе макроцикла (Рис. 17), зависящий от полярности растворителя. В полярном растворителе (ацетон- $d_6$ , ДМСО- $d_6$ ) величина этого сдвига уменьшается.

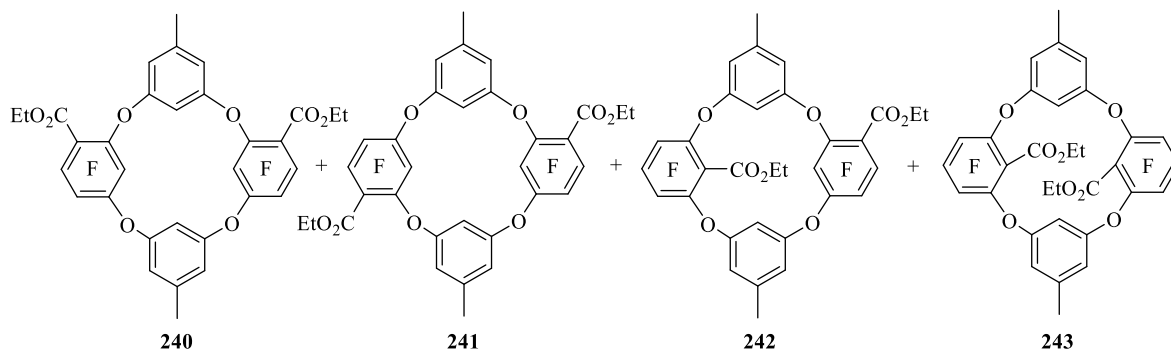


Рис. 16

В тетраоксакаликсарене **240** орцинольные фрагменты отличаются друг от друга, и, соответственно, в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  присутствуют два набора сигналов для этих фрагментов. Отметим, что в  $\text{CDCl}_3$  сигналы  $\text{H}^{\text{a}}$  и  $\text{H}^{\text{a}'}$  находятся в сильном поле и имеют близкие значения химического сдвига (5.55 и 5.58 м. д.) (Рис. 17а), в ДМСО- $d_6$  эти сигналы сдвигаются в слабое поле, но на разную величину (6.69 и 6.11 м. д.) (Рис. 17б). Это может быть связано с разной степенью попадания атомов  $\text{H}^{\text{a}}$  и  $\text{H}^{\text{a}'}$  в зону экранирования соседними ароматическими ядрами.



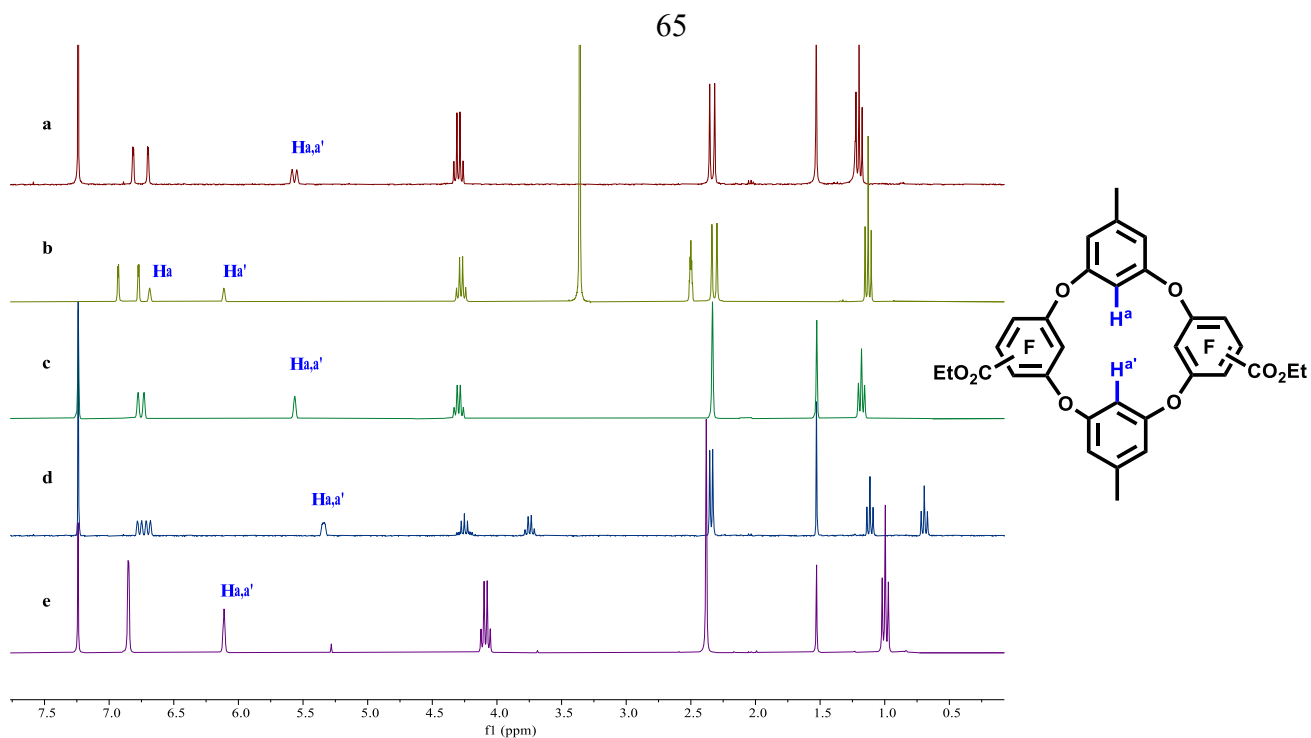


Рис. 17. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  тетраоксакаликсаренов **240** в  $\text{CDCl}_3$  (a), **240** в  $\text{DMSO-D}_6$  (b), **241** в  $\text{CDCl}_3$  (c), **242** в  $\text{CDCl}_3$  (d), **243** в  $\text{CDCl}_3$  (e).

Гетероядерные  $^1\text{H}$ - $^{19}\text{F}$  NOE корреляционные эксперименты ( $^1\text{H}$ - $^{19}\text{F}$  NOESY) для тетраоксакаликсарена **240** в  $\text{DMCO-d}_6$  показали наличие ядерных дипольных контактов атома  $\text{H}^a$  (6.69 м. д.) не только с атомами фтора  $\text{F}^{26,28}$  внутреннего обода, но и с атомами фтора  $\text{F}^{6,16}$  внешнего обода макроцикла (Рис. 18).

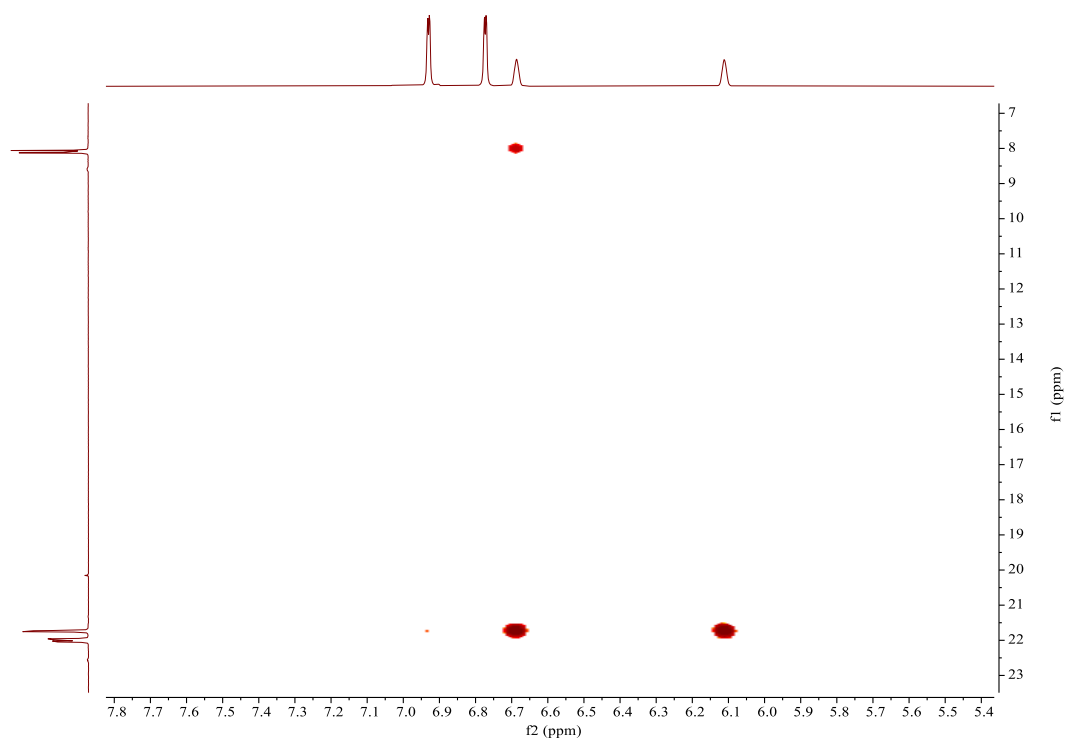


Рис. 18.

Наличие этих взаимодействий и отсутствие сдвига в сильное поле для  $H^a$ , вероятно, может свидетельствовать о реализации для тетраоксакаликсарена **240** равновесной конформации типа **B** в растворе ДМСО- $d_6$  и типа **A** в  $CDCl_3$  (Рис. 19). Ранее мы уже обсуждали образование подобных равновесных конформаций для тетраоксакаликсарена **224** в растворителях различной природы (Рис. 14, стр. 62).

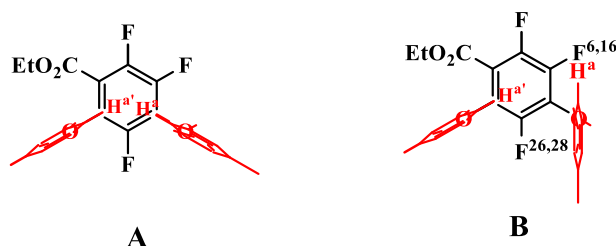


Рис. 19.

Спектры ЯМР  $^1H$  и  $^{19}F$  тетраоксакаликсарена **243** имеют по одному набору сигналов, что указывает на образование одного из двух возможных конформеров *1,3-альтернат* или *кресло* (Рис. 17е). Взаимопревращение конформеров по типу инверсии через внутренний цикл в данном случае невозможно из-за большого объема сложноэфирной группы. Сдвиг в сильное поле сигнала атомов водорода  $H^{a,a'}$  в спектре ЯМР  $^1H$  тетраоксакаликсарена **243** не столь значителен и его положение также мало зависит от полярности растворителя, в отличие от изомеров **240-242**. Это свидетельствует о конформации типа *кресло* для данного соединения. Можно предположить, что образованию тетраоксакаликсарена **243** в конформации *1,3-альтернат* препятствуют возникающие стерические взаимодействия между сложноэфирными группами, расположенными во внутреннем ободе макроцикла.

Тетраоксакаликсарен **242** также имеет по одному набору сигналов в спектрах ЯМР  $^1H$  и  $^{19}F$ , причем сигналы атомов водорода  $H^{a,a'}$  имеют значительный сдвиг в сильное поле, зависящий от полярности растворителя (Рис. 17d). Сигналы атомов водорода группы  $CO_2Et$  во внутреннем ободе макроцикла также смещены в сильное поле по сравнению с сигналами той же группы во внешнем ободе. Спектр  $^1H-^{19}F$  NOESY показал корреляцию сигнала атома фтора внутреннего обода  $F^{28}$  как с  $H^{a,a'}$ , так и с сигналами атомов водорода группы  $C^{26}CO_2Et$ , расположенной на внутреннем ободе макроцикла (Рис. 20). Наличие такого взаимодействия может свидетельствовать об их близком расположении, которое возможно только в конформации *1,3-альтернат*.

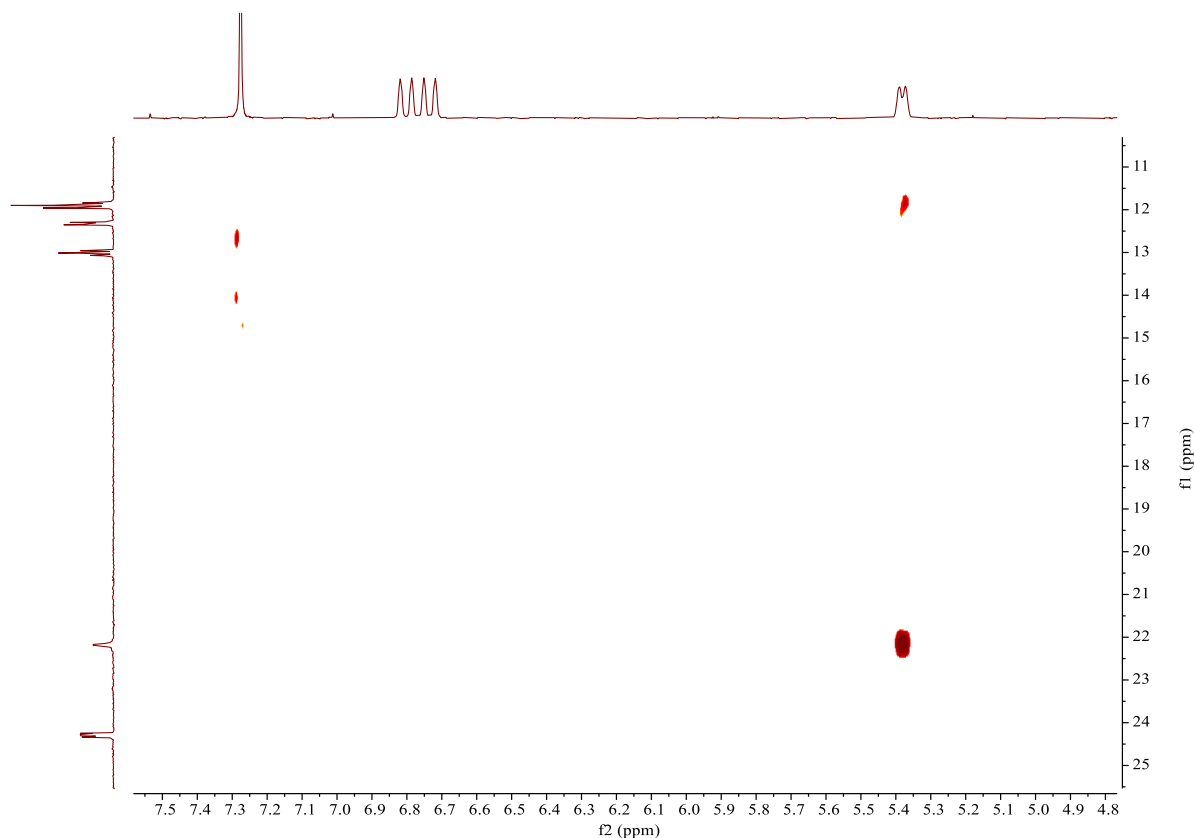


Рис. 20.

Тетраоксакаликсарены **240-243** выделены в кристаллическом виде, их структура проанализирована методом РСА. Согласно данным РСА, тетраоксакаликсарены **240-242** находятся в кристаллах в конформации *1,3-альтернат*, их молекулярная структура близка к структуре ранее полученных фторированных оксакаликсаренов [36-38] (Рис. 21). В тетраоксакаликсарене **240** двугранные углы между противоположными фторированными этилбензоатными ядрами составляют  $35.9^\circ$  и  $82.3^\circ$  для двух других циклов. Мостиковые атомы кислорода находятся практически в одной плоскости (отклонение  $0.048 \text{ \AA}$ ) (Рис. 21а).

Тетраоксакаликсарен **241** получен в виде комплекса **241**\*CCl<sub>4</sub> (Рис. 20b). Молекула CCl<sub>4</sub> расположена в V-образной полости между ароматическими ядрами этилпентафторбензоата. Между атомами хлора CCl<sub>4</sub> и водорода внутреннего обода, а также между атомами хлора CCl<sub>4</sub> и фтора внешнего обода макромолекулы существует слабое взаимодействие; расстояния составляют  $3.083$  и  $3.474 \text{ \AA}$  для H...Cl,  $3.361$  и  $3.459 \text{ \AA}$  для F...Cl. Двугранные углы между противоположными фторированными этилбензоатными ядрами составляют  $49.9^\circ$  и  $108.3^\circ$  для орцинольных ядер. Мостиковые атомы кислорода находятся в одной плоскости с заметным отклонением в  $0.255 \text{ \AA}$ .

Элементарная ячейка тетраоксакаликсарена **242** содержит 2 независимые молекулы **242'** и **242''**, причем карбонильная группа находится в гидратированной форме  $>C(OH)_2$  в сложноэфирной группе молекулы **242''** внутреннего обода макроцикла (Рис. 21с). Двугранные углы в молекуле **242'** между противоположными фторированными этилбензоатными ядрами составляют  $29.4^\circ$  и  $94.8^\circ$  для орцинольных ядер, а в молекуле **242''** –  $25.7^\circ$  и  $92.7^\circ$  соответственно. Эфирные группы во внутреннем ободке молекул **242'** и **242''** ориентированы внутрь соответствующих макроциклов.

Элементарная ячейка тетраоксакаликсарена **243** содержит 2 независимые молекулы в конформации *кресло*, отличающиеся положением сложноэфирных групп относительно внутренней полости макроцикла. Внутренние атомы водорода орцинольных ядер слабо взаимодействуют с атомами кислорода карбонильных групп (расстояние 2.712 и 2.890 Å) в молекуле **243'** или с атомами кислорода ОEt-групп (расстояние 2.761 и 2.954 Å) в молекуле **243''** (Рис. 21d). Ядра этилбензоата, расположенные в *анти*-позиции друг относительно друга, почти перпендикулярны плоскости мостиковых атомов кислорода, двугранный угол составляет  $89.7^\circ$  и  $89.3^\circ$  для молекул **243'** и **243''** соответственно. В целом, молекулярная структура тетраоксакаликсаренов **243'** и **243''** сходна с тетраоксакаликсаренами, имеющими конформацию *кресло*, описанную в литературе [106, 107].

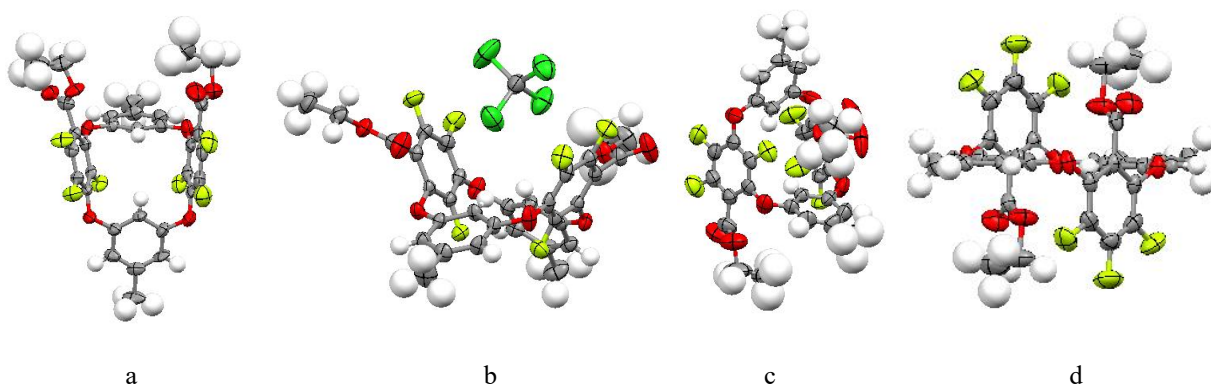


Рис. 21

Тетраоксакаликсарен **245** (Рис. 22) имеет один набор сигналов в спектре ЯМР  $^1H$ , снятом в дейтероацетоне, причем сигнал атомов водорода внутреннего обода в резорциноловом фрагменте (6.25 м.д.) находится в сильном поле. В спектре ЯМР  $^{19}F$  оксакаликсарена **245** имеется 6 сигналов атомов фтора при 1.07 (1F), 6.59 (2F), 7.54, 7.60 (2F), 10.55(1F), 19.02 (2F) м.д. Сигналы при 7.54 и 7.60 м.д. имеют общую интенсивность, соответствующую двум атомам фтора и отнесены к

атомам фтора, находящимся в соседнем положении с бензиламино-группой. Можно, вероятно, говорить, что молекула имеет *1,3-альтернатный* остов, но в растворе дейтероацетона находится в виде равновесной смеси двух конформеров, связанных с вращением вокруг связи  $\text{CH}_2\text{-NH}$ . Соотношение конформеров равно  $\sim 1:7$ .

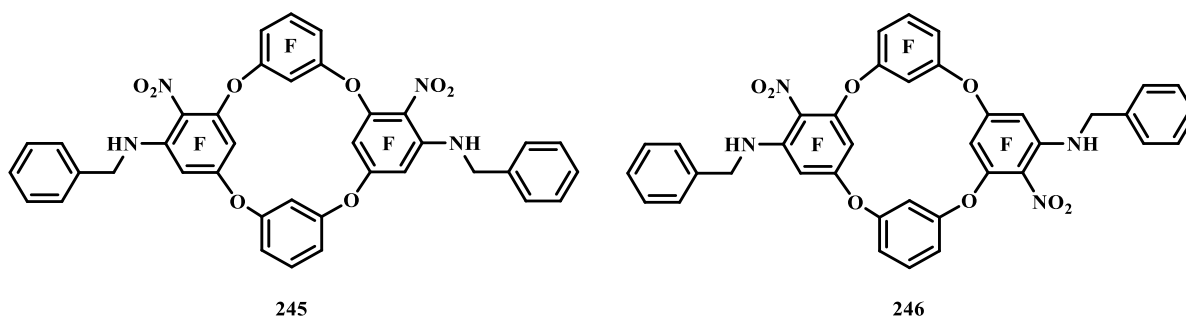


Рис. 22

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ацетон- $d_6$ ) тетраоксакаликсарена **246** также имеет один набор сигналов, а сигнал атомов водорода внутреннего обода резорцинолового фрагмента (6.14 м.д.) находится в сильном поле. В спектре ЯМР  $^{19}\text{F}$  оксакаликсарена **246** сигналы атомов фтора, находящихся в соседних положениях с бензиламино-группами, также раздвоены (7.57, 7.64 м.д. и 7.87, 7.93 м.д.), а общая интенсивность соответствует одиночным атомам фтора. Это позволяет сделать вывод, подобно соединению **245**, что молекула оксакаликсарена **246** имеет *1,3-альтернатный* остов, но в растворе дейтероацетона находится в виде равновесной смеси двух конформеров, связанных с вращением вокруг связи  $\text{CH}_2\text{-NH}$ . Соотношение конформеров равно  $\sim 1:1.5$ .

Кристаллизацией из хлороформа для тетраоксакаликсаренов **245** и **246** получены комплексы  $\text{245}\cdot\text{CHCl}_3$  и  $\text{246}\cdot\text{CHCl}_3$ . Данные РСА показывают, что молекулы **245** и **246** находятся в *1,3-альтернатной* конфигурации (Рис. 23).

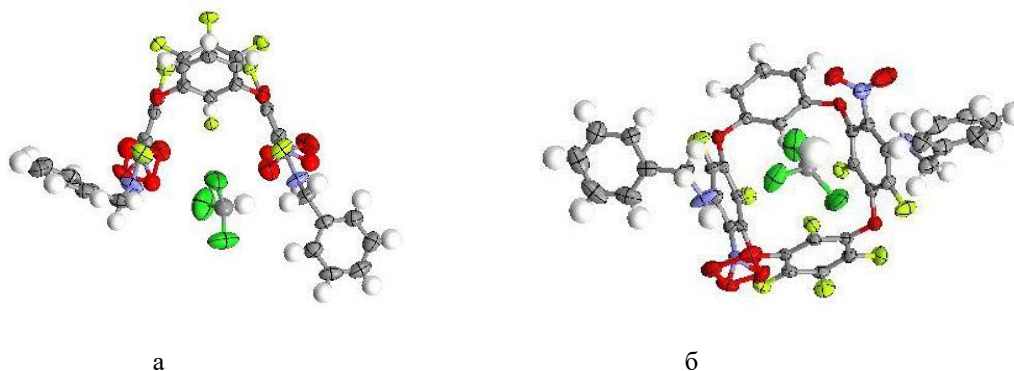


Рис. 23

Молекулы хлороформа находятся в V-образной полости между противоположными «нитробензольными» ядрами тетраоксакаликсаренов. Атомы водорода аминогрупп образуют водородную связь с атомами кислорода нитрогрупп. Расстояния N-H $\cdots$ O-N-O равны 2.215 и 2.040Å для оксакаликсарена **245** и 2.165, 2.069Å для оксакаликсарена **246**.

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ацетон- $d_6$ ) тетраоксакаликсарена **247** (Рис. 24), подобно соединениям **245** и **246**, имеет один набор сигналов, а сигнал атомов водорода внутреннего обода резорцинолового фрагмента (5.97 м.д.) находится в сильном поле. В спектре ЯМР  $^{19}\text{F}$  оксакаликсарена **247** сигнал атомов фтора, находящихся в соседних положениях с бензиламино-группами, также раздвоен (8.81 и 8.85 м.д.), а общая интенсивность соответствует двум атомам фтора. На основании этих данных можно говорить, что молекула **247**, подобно соединениям **245** и **246**, имеет *1,3-альтернатный* остов, но в растворе дейтероацетона находится в виде равновесной смеси двух конформеров, связанных с вращением вокруг связи  $\text{CH}_2\text{-NH}$ . Соотношение конформеров равно  $\sim 1:3$ .

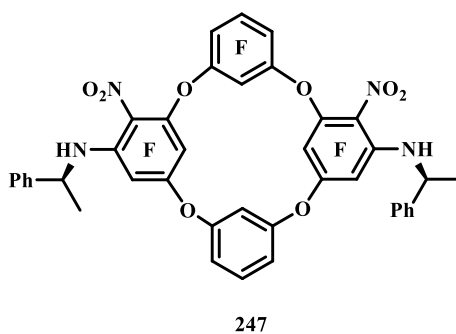


Рис. 24

### 2.3.2 Структура и конформационная динамика фторсодержащих тетраоксакаликсаренов с заместителями во внутреннем ободе макромолекулы [90, 92]

Хотя практически все тетраоксакаликсарены существуют в более термодинамически стабильной конформации *1,3-альтернат*, в литературе описано несколько примеров реализации конформации типа *кресло* [6, 106-108]. Обычно это наблюдается в кинетически-контролируемом синтезе тетраоксакаликсаренов, имеющих объемные заместители во внутреннем цикле. Изомеризация в более стабильный *1,3-альтернат* конформер протекает как правило через

обратимый разрыв связи С-О при действии CsF [6, 108]. В случае менее объемных СН<sub>3</sub>-групп возможна термическая изомеризация, протекающая через инверсию внутреннего цикла [57].

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>19</sup>F полученного нами тетраоксакаликсарена **235** имеется два набора сигналов, что говорит о существовании его в виде двух стабильных конформеров, имеющих *1,3-альтернатную* структуру **235a** и структуру типа *кресло* **235b** (Схема 50). Конформеры **235a** и **235b** находятся в динамическом равновесии между собой, протекающем через инверсию внутреннего цикла. При этом положение равновесия между конформерами в значительной степени зависит от полярности растворителя. Это видно из динамики конформеров, наблюдаемой в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>19</sup>F смеси **235a** и **235b**, записанных в различных растворителях. Так, смесь конформеров, с преобладающим содержанием **235a**, выделенная после длительной выдержки в ацетоновом растворе, при растворении в ССl<sub>4</sub> и выдержке при 20 °С в течение 1 ч дает смесь конформеров с соотношением **235a**:**235b** ~ 69:31, но через 24 ч конформер **235b** (**235a**:**235b** ~ 14:86) становится основным (Рис. 22а,б).

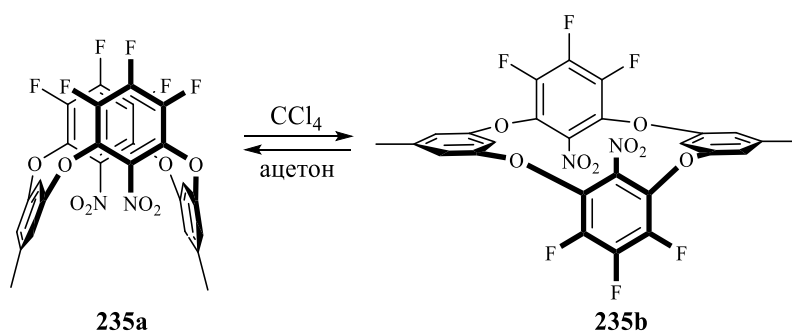


Схема 50

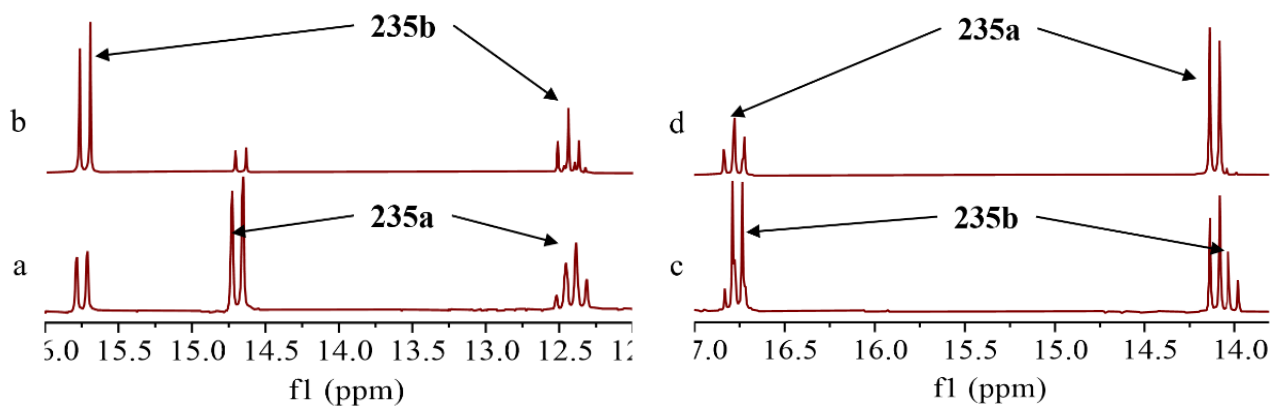


Рис. 22. Спектры ЯМР <sup>19</sup>F смесей конформеров **235a,b** в ССl<sub>4</sub> через 1 ч (а) и через 24 ч (б) и в ацетоне через 6 ч (с) и через 52 ч (д)

Аналогичный результат наблюдается при обратной смене растворителей. Смесь конформеров с преобладающим содержанием **235b** при растворении в ацетоне и выдерживании при 20 °С в течение 6 ч дает смесь **235a:235b** ~ 42:58, а через 52 ч – **235a:235b** ~ 92:8 (Рис. 22с,d).

Расчеты (PRIRODA PBE//Λ01<sup>1</sup>), проведенные для газовой фазы, позволили оценить барьер для превращения **235a** в **235b** – для достижения переходного состояния с почти перпендикулярным расположением нитрофторарильных колец требуется ~ 24 ккал/моль. Полученное значение для превращения **235a** в **235b** соответствует экспериментальным данным для аналогичных процессов [6, 57, 108].

Ранее нами было отмечено, что полифторированные динитротетраоксакаликсарены **222**, **224**, **226**, **227**, **229**, находящиеся в конформации *1,3-альтернат*, имеют в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H характерный для данного класса соединений значительный сильнополюсный сдвиг сигналов атомов водорода внутреннего макроцикла, причем величина этого сдвига зависит от растворителя. Было высказано предположение, что отличающиеся типы взаимодействия макроцикла с растворителем обеспечивают разную степень попадания атомов водорода резорциноловых фрагментов в зону экранирования соседними ароматическими ядрами. В спектре ЯМР <sup>1</sup>H конформера *1,3-альтернат* **235a** сигнал внутренних атомов водорода орцинольных фрагментов имеет значительный сильнополюсный сдвиг, зависящий от полярности растворителя (5.24 м.д. в CDCl<sub>3</sub> и 5.80 м.д. в ацетоне). В спектре ЯМР <sup>1</sup>H конформера *кресло* **235b** у этого же сигнала атомов водорода сильнополюсный сдвиг заметно меньше и практически не зависит от полярности растворителя (6.18 м.д. в CDCl<sub>3</sub> и 6.17 м.д. в ацетоне). Это может говорить о том, что у конформера *кресло* **235b** внутренние атомы водорода орцинольных фрагментов в значительно меньшей степени попадают в зону экранирования соседними ароматическими ядрами. Отсутствие значительного сильнополюсного сдвига сигналов внутренних атомов водорода орцинольных фрагментов и независимость его от полярности растворителя отмечено нами также для тетраоксакаликсарена **243**, выделенного в конформации *кресло* (см. рис. 17, стр. 65).

Следует отметить, что конформеры **235a** и **235b** должны существенно отличаться друг от друга по дипольному моменту. Основными диполеобразующими связями в тетраоксакаликсарене

---

<sup>1</sup> Все квантово-химические расчеты были проведены сотрудником лаборатории электрохимически активных соединений и материалов Андреевым Р.В.



**235** являются связи C-NO<sub>2</sub>. В конформере **235a** диполи этих связей направлены в одну сторону, а в конформере **235b** - в противоположную, поэтому в **235a** дипольный момент должен быть довольно большим, а в **235b**, наоборот, близким к нулю. Соответственно, в полярном растворителе (ацетон) диполь-дипольное взаимодействие между макроциклом **235** и растворителем будет стабилизировать конформацию *1,3-альтернат* **235a**, а в неполярном CCl<sub>4</sub> равновесие должно сместиться в сторону конформации *кресло* **235b**.

Андреевым Р. В. были проведены квантово-химические расчеты полной энергии и дипольных моментов методом B3LYP/6-31G(d) для газовой фазы и B3LYP/6-31G(d) PCM-SMD для растворов в ацетоне и CCl<sub>4</sub> для обоих конформеров **235a** и **235b** (Рис. 23). По данным расчетов, в газовой фазе на 1.09 ккал/моль более стабильной является конформация *кресло* **235b**. Для неполярного CCl<sub>4</sub> расчеты дали близкую энергию для обоих конформеров, а в ацетоне на 1.37 ккал/моль более стабильной является конформация *1,3-альтернат* **235a**. По данным расчетов, в ацетоне дипольный момент конформера **235a** действительно является достаточно большим (3.913 D), в то время как дипольный момент конформера **235b** в CCl<sub>4</sub> близок к нулю (0.015 D).

	Конформация А			Конформация В			
	E, a.e.	D, debye	delta, kcal/mol	E, a.e.	D, debye	delta, kcal/mol	
B3LYP/6-31G(d) gas phase	-2306.864467	2.295	-1.09	B3LYP/6-31G(d) gas phase	-2306.866203	0.004	+1.09
B3LYP/6-31G(d) PCM-SMD (ACETONE)	-2306.883849	3.913	+1.37	B3LYP/6-31G(d) PCM-SMD (ACETONE)	-2306.881661	0.012	-1.37
B3LYP/6-31G(d) PCM-SMD (CCl <sub>4</sub> )	-2306.885298	3.081	+0.07	B3LYP/6-31G(d) PCM-SMD (CCl <sub>4</sub> )	-2306.885181	0.015	-0.07

Рис. 23.

Кристаллизацией смеси конформеров **235a** и **235b** из CCl<sub>4</sub> был получен кристаллический конформер **235b** и проанализирован методом РСА (Рис. 24). В элементарной ячейке тетраоксакаликсарена **235b** содержатся 2 молекулы, отличающиеся наклоном фрагментов орцинола относительно плоскости мостиковых атомов кислорода, соответствующие углы равны 15° и 9°. Отличаются также углы поворота NO<sub>2</sub>-групп относительно плоскости нитробензольных ядер (67.8° и 80.9°). Внутренние атомы водорода фрагментов орцинола находятся на расстоянии 2.49 Å (2.51 Å) от атомов кислорода нитрогруппы, что говорит об их слабом взаимодействии. Ядра нитробензола, находящиеся в *анти*-позиции относительно друг друга, практически перпендикулярны плоскости мостиковых атомов кислорода, диэдральный угол равен 86°. В целом

структура тетраоксакаликсарена **235b** подобна описанным в литературе тетраоксакаликсаренам, имеющим конформацию *кресло* [106, 107].

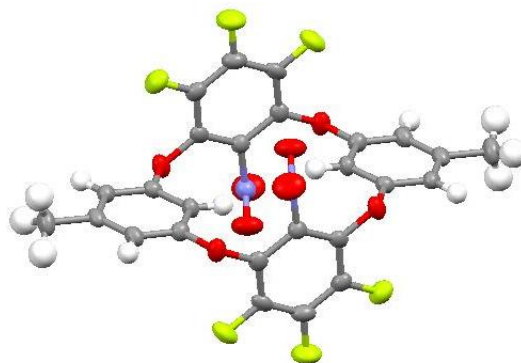


Рис. 24.

Аминогруппы в диаминотетраоксакаликсаренах **254** и **256**, как и нитрогруппы, имеют относительно небольшой объем, и для этих тетраоксакаликсаренов также можно ожидать наличия динамического равновесия конформеров, связанного с инверсией аминогрупп во внутреннем ободе макромолекулы.

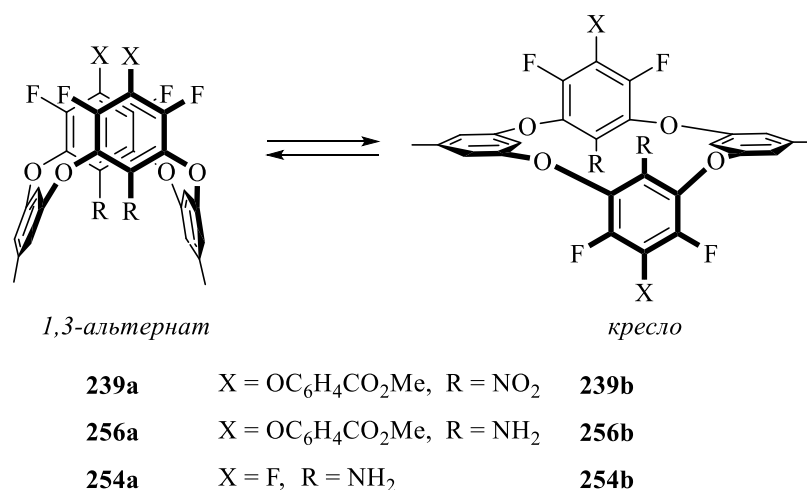


Схема 51

Действительно, полученные тетраоксакаликсарены **239**, **254** и **256** имеют два набора сигналов в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>19</sup>F, что указывает на их существование в растворе в виде смеси двух относительно стабильных конформеров, имеющих *1,3-альтернатную* структуру (**239a**, **254a**, **256a**) и структуру типа *кресло* (**239b**, **254b**, **256b**) (Схема 51). В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H конформеров **239a**, **254a**, **256a** сигналы внутренних атомов водорода орцинольных фрагментов имеют значительный сильнополюсный сдвиг (5.37, 5.41 и 5.56 м.д. соответственно, CDCl<sub>3</sub>). В спектре ЯМР <sup>1</sup>H конформеров **239b**, **254b**, **256b** у этих же сигналов атомов водорода сильнополюсный сдвиг заметно меньше (6.32, 6.02 и 6.22 м.д. соответственно, CDCl<sub>3</sub>).

Конформеры **239a** и **239b** находятся в динамическом равновесии друг с другом, а положение равновесия между конформерами зависит от полярности растворителя (Рис. 26). Для диаминотетраоксакаликсаренов **254** и **256** конформационное равновесие независимо от полярности растворителя смещено в сторону конформеров **254a** и **256a**, имеющих *1,3-альтернатную* структуру. Это видно из динамики конформеров, наблюдаемой в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$  соответствующих смесей, записанных в растворителях разной полярности.

Для конформеров **239a** и **239b** в ацетоне после длительной выдержки (185 ч) при 20 °С равновесие смещается в сторону конформера с *1,3-альтернатной* структурой **239a** (**239a:239b** ~ 73:27) (Рис. 26а,б), а в неполярном бензоле – в сторону конформера типа *кресло* **239b** (**239a:239b** ~ 11:89, выдержка 70 ч) (Рис. 26с,д). Более длительное время достижения конформационного равновесия тетраоксакаликсареном **239** по сравнению с тетраоксакаликсареном **235**, вероятно, связано с влиянием громоздких заместителей на внешнем ободе макроцикла.

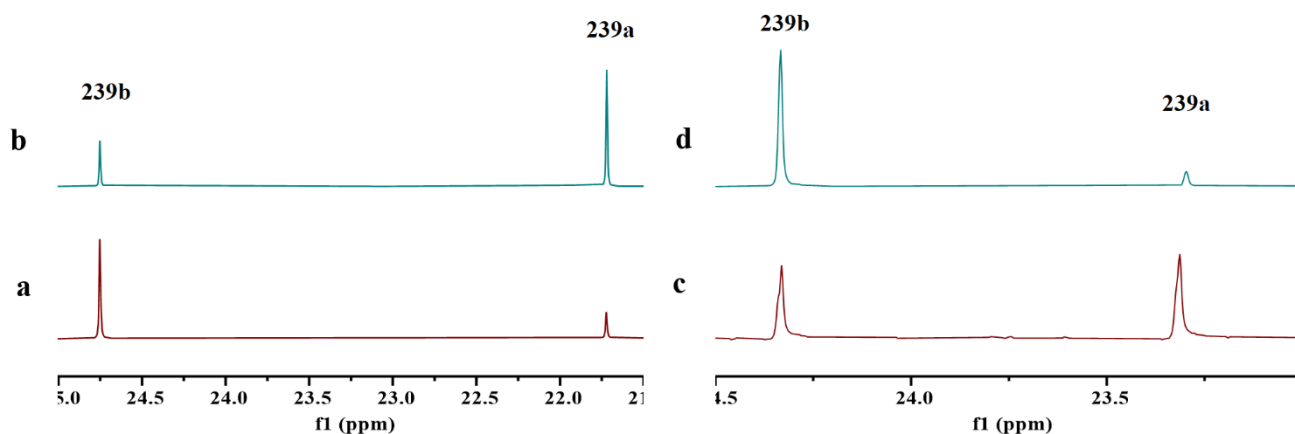


Рис. 26. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  смеси конформеров **239a** и **239b** в ацетоне через 3 ч (**239a:239b** ~ 23:77) (а) и через 185 ч (**239a:239b** ~ 73:27) (б), и смеси конформеров **239a** и **239b** в бензоле через 1 ч (**239a:239b** ~ 57:43) (с) и через 70 ч (**239a:239b** ~ 11:89) (д) при 20 °С.

Для диаминотетраоксакаликсарена **256**, имеющего объемные заместители во внешнем кольце, превращение конформеров **256a,b** при 20 °С протекает крайне медленно, и они были выделены в чистом виде. Нагревание отдельных конформеров **256a** и **256b** при 120 °С в  $\text{Me}_2\text{SO}$  в течение 2 ч приводит к образованию смеси **256a:256b** ~ 75:25, которая после длительной (70 дней) выдержки при 20 °С дает практически один конформер **256a** (Рис. 27а-д). Аналогично, нагревание конформеров **256a** или **256b** при 120 °С в м-ксилоле в течение 2 ч дает смесь с соотношением

**256a:256b** ~ 50:50, а после длительной (65 дней) выдержки при 20 °С приводит к смеси с соотношением **256a:256b** ~ 76:24, которое далее не изменяется (Рис. 27e-h).

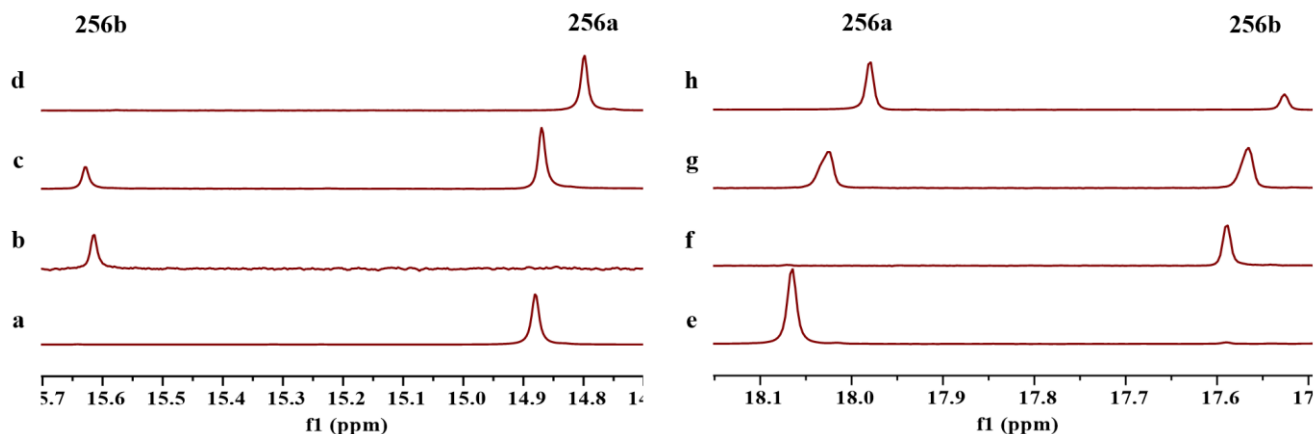


Рис. 27. Спектры ЯМР  $^{19}\text{F}$  в  $\text{Me}_2\text{SO}$  конформеров **256a** (a), **256b** (b) при 20 °С, смеси конформеров (**256a:256b** ~ 75:25) после 2 ч нагревания **256a** или **256b** при 120 °С (c) и затем через 70 дней при 20 °С (d); в м-ксилоле конформеров **256a** (e), **256b** (f) при 20 °С, смеси конформеров (**256a:256b** ~ 50:50) после 2 ч нагревания **256a** или **256b** при 120 °С (g) и затем через 65 дней при 20 °С (**256a:256b** ~ 76:24) (h).

Тетраоксакаликсарен **254** не удалось выделить в чистом виде, поэтому взаимопревращение конформеров **254a** и **254b** было изучено на смеси, содержащей **254** в качестве основного продукта. Нагревание смеси, содержащей, по данным ЯМР  $^{19}\text{F}$ , тетраоксакаликсарены **254a,b** (86 %, **254a:254b** = 98:2), тетраоксакаликсарен **257** (8 %) и бициклооксакаликсарен **257** (~2 %) в диоксане при 90 °С в течение 4 ч приводит к изменению соотношения конформеров **254a,b** (**a:b** = 52:48). Последующая выдержка этой смеси при 20 °С в течение 20 ч приводит к соотношению **254a:254b** ~ 68:32, которое в дальнейшем не изменяется (Рис. 28).

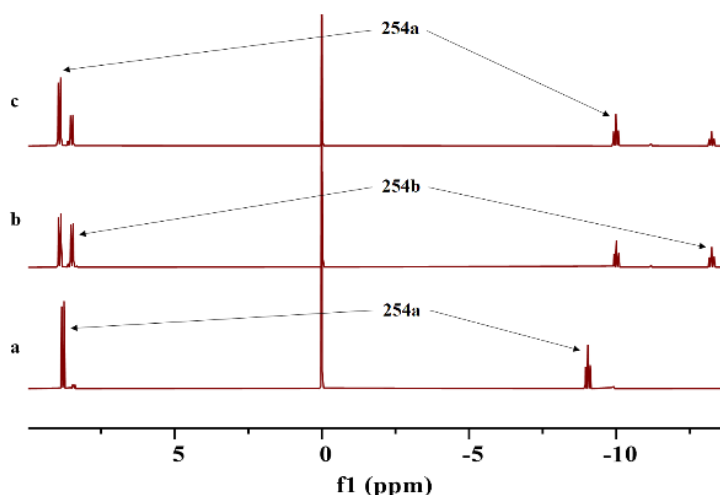


Рис. 28. Спектры ЯМР  $^{19}\text{F}$  в  $\text{CDCl}_3$  исходной смеси **254a:254b** ~ 98:2 (а) при 20 °С, после 4 ч нагревания при 90 °С в диоксане (**254a:254b** ~ 52:48) (b) и после 20 ч при 20 °С (**254a:254b** ~ 68:32) (с).

Диаминооксакаликсарен **253**, как и ранее описанный динитрооксакаликсарен **227**, имеет один набор разрешенных сигналов в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$ . Это может свидетельствовать либо об одной конформации, либо об очень быстром конформационном взаимопревращении на временной шкале ЯМР. В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  диаминотетраоксакаликсарена **253** наблюдаются значительные сдвиги в сильное поле сигналов протонов внутреннего обода ( $\delta$  5.57, 5.58 м.д. в  $\text{CDCl}_3$ ), ожидаемые для конформации *1,3-альтернат*.

Ранее мы предположили, что зависимость положения конформационного равновесия от полярности используемого растворителя в значительной степени определяется диполь-дипольным взаимодействием молекул динитротетраоксакаликсарена **235** с растворителем. Это связано с высоким дипольным моментом конформера *1,3-альтернат* по сравнению с крайне низким дипольным моментом конформера *кресло*. Для динитрооксакаликсарена **239** также наблюдается зависимость положения конформационного равновесия от полярности растворителя. В то же время для диаминотетраоксакаликсаренов **254** и **256** конформационное равновесие смещено в сторону *1,3-альтернатных* конформеров **254a** и **256a**, независимо от полярности используемых растворителей. Однако в случае неполярных растворителей сдвиг конформационного равновесия для диаминотетраоксакаликсаренов **254** и **256** не очень значителен. Вероятно, помимо диполь-дипольного взаимодействия макромолекул с растворителем, на положение конформационного равновесия в данном случае влияют и другие факторы. Так, следует отметить, что для тетраоксакаликсарена **256** возможно образование внутримолекулярной водородной связи, стабилизирующей конформацию *кресло* **256b**. Известно, что тетраоксаликс[2]арен[2]триазины, несущие гидроксиметильные или аминометильные заместители во внутреннем ободе, существуют в виде *кресло*-подобной структуры за счет образования внутримолекулярных водородных связей [106, 107]. В то же время электроноакцепторные группы ( $-\text{CHO}$ ,  $-\text{CO}_2\text{R}$ ,  $-\text{CO}_2\text{H}$ ) во внутреннем ободе тетраоксакаликс[2]арено[2]триазинов способствуют образованию *1,3-альтернатной* конформации.

Андреевым Р. В. были проведены квантово-химические DFT-расчеты с использованием базиса B3LYP/6-31G (d) для газовой фазы и B3LYP/6-31G(d) PCM-SMD для растворов в полярных и неполярных растворителях полной энергии и дипольных моментов для конформеров **239a,b**, **254a,b** и **256a,b**. Для тетраоксакаликсаренов **239** и **256**, имеющих заместители  $\text{OC}_6\text{H}_4\text{COOCH}_3$  во внешнем ободе макромолекулы, расчеты показывают необходимость учета конформеров с различным положением заместителей относительно внутренней полости молекулы. Однако квантово-химические расчеты дали хорошее согласие с экспериментом только для тетраоксакаликсаренов **239** и **254**, тогда как в случае диаминотетраоксакаликсарена **256** конформер *кресло* **256b** оказывается более стабильным независимо от полярности растворителя, что противоречит экспериментальным данным. Это может свидетельствовать о переоценке вклада внутримолекулярной водородной связи между атомами водорода аминогруппы и карбонильной группой заместителя  $\text{OC}_6\text{H}_4\text{COOCH}_3$  в стабилизацию конформера **256b**. Результаты, полученные в одноточечных расчетах, были уточнены с использованием более широкого базиса B3LYP/6-311+G (d,p)//B3LYP/6-31G(d) (Рис. 29).

Для динитрооксакаликсарена **239** расчеты показывают большую стабильность конформера **239a** с *1,3-альтернатной* структурой независимо от полярности растворителя (Рис. 29). Однако в неполярном бензоле относительная энергия конформеров **239a** и **239b** (0.29 ккал/моль) довольно низка, что должно приводить к увеличению доли конформации *кресло* в равновесной смеси. В конформерах **239a** и **239b** заместители  $\text{OC}_6\text{H}_4\text{CO}_2\text{CH}_3$  развернуты наружу относительно оксакаликсареновой полости.

Для диаминотетраоксакаликсарена **256** квантово-химические расчеты показывают большую стабильность *1,3-альтернатного* конформера **256a** в полярном ДМСО и конформера *кресло* **256b** в слабополярном м-ксилоле (Рис. 29). Следует отметить, что, согласно расчетам, заместители  $\text{OC}_6\text{H}_4\text{CO}_2\text{CH}_3$  в конформере **256b** развернуты внутри полости макроцикла, что позволяет образовать внутримолекулярную водородную связь, стабилизирующую этот конформер. Экспериментально наблюдаемая динамика конформеров **256a** и **256b** указывает на большую стабильность *1,3-альтернатного* конформера **256a** независимо от полярности растворителя, хотя в м-ксилоле относительная энергия конформеров **256a** и **256b** должна быть низкой.

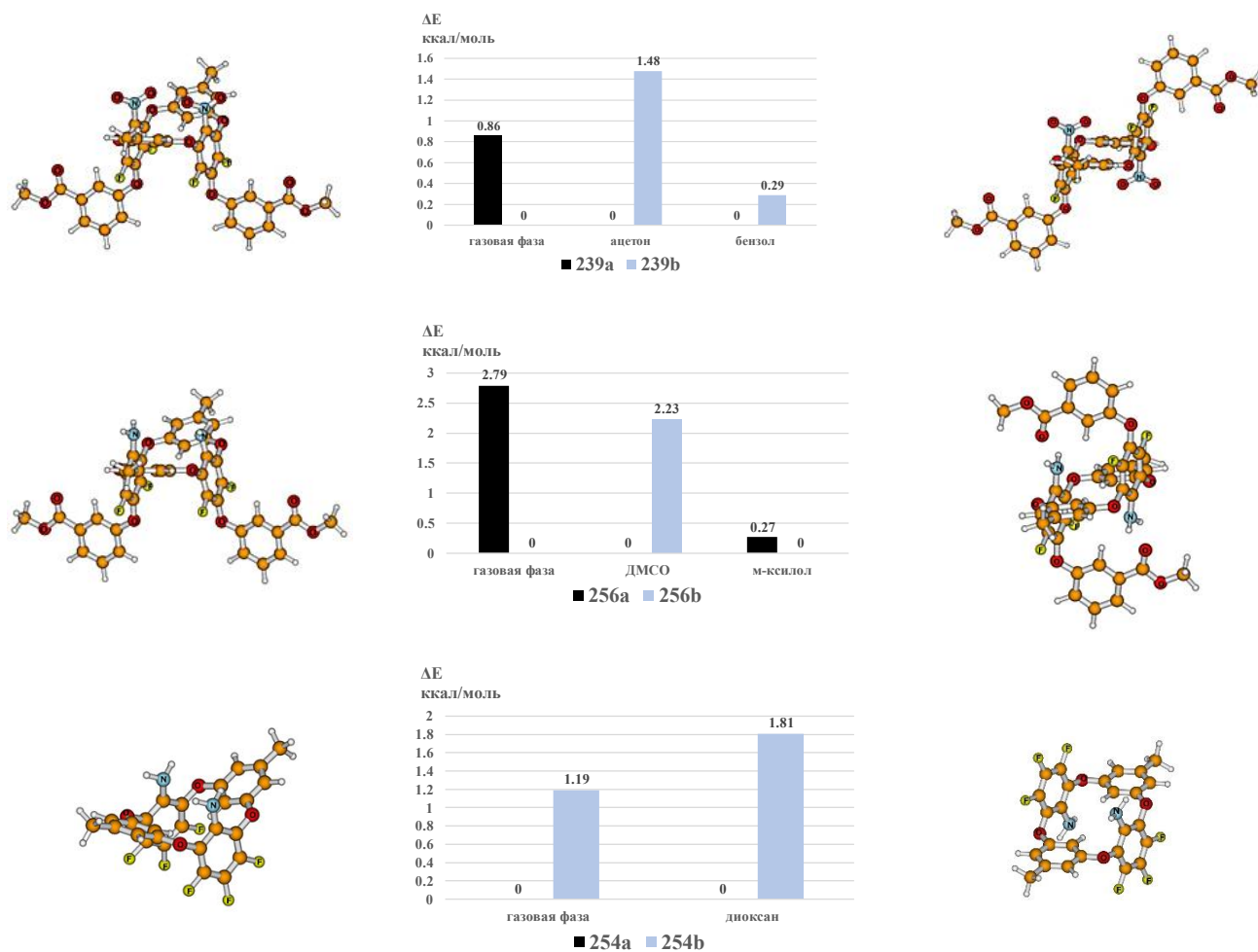


Рис. 29.

Для диаминотетраоксакаликсарена **254** расчеты показали большую стабильность *1,3-альтернатного* конформера **254a** по сравнению с конформером *кресло* **254b** как для газовой фазы, так и для раствора в диоксане, что согласуется с наблюдаемой динамикой этих конформеров в эксперименте (Рис. 29).

Для конформеров **256a,b** были выделены монокристаллы и проанализированы методом РСА. Элементарная ячейка конформера **256a** содержит две независимые молекулы **256a'** и **256a''** в *1,3-альтернатной* конформации (Рис. 30a). Заместители  $\text{OC}_6\text{H}_4\text{CO}_2\text{CH}_3$  в молекулах **256a'** и **256a''** развернуты наружу относительно полости тетраоксакаликсарена. Ароматические ядра заместителей в молекулах **256a'** и **256a''** расположены под разными углами относительно главных плоскостей мостиковых атомов кислорода тетраоксакаликсарена ( $85.58^\circ$  и  $47.00^\circ$ , соответственно). Плоскости мостиковых атомов кислорода имеют заметные искажения; девиация атомов кислорода составляет  $0.100 \text{ \AA}$  для **256a'** и  $0.228 \text{ \AA}$  для **256a''**, соответственно. Молекулы **256a'** и **256a''** расположены в кристалле чередующимися слоями. Внутри слоя наблюдаются

водородные связи между атомом кислорода карбонильной группы и атомом водорода аминогруппы соседних молекул, расстояния  $>C=O\dots H-N<$  составляют 2.460 Å и 2.567 Å для слоя **256a'** и 2.327 Å и 2.728 Å для слоя **256a''**.

Кристаллический конформер **256b** был получен в виде комплекса с 2 молекулами диоксана. Заместители  $OC_6H_4CO_2CH_3$  в молекуле **256b**, имеющей структуру *кресло*, развернуты внутри тетраоксакаликсареновой полости (Рис. 30b). Аминобензольные ядра, расположенные в *анти*-позиции друг относительно друга, почти перпендикулярны плоскости мостиковых атомов кислорода, двугранный угол составляет 84.43°. В тетраоксакаликсарене **256b** наблюдаются внутримолекулярные водородные связи между атомом кислорода карбонильной группы и атомом водорода аминогруппы; расстояние  $>C=O\dots H-N<$  составляет 2.191 Å. В целом молекулярная структура тетраоксакаликсарена **256b** аналогична описанным в литературе тетраоксакаликсаренам, имеющим конформацию *кресло* [106], [107].

Диаминотетраоксакаликсарен **253** содержит в элементарной ячейке две независимые молекулы **253'** и **253''** в конформации *1,3-альтернат* с незначительно различающимися двугранными углами ароматических ядер относительно плоскости мостиковых атомов кислорода (Рис. 30c). Плоскости мостиковых атомов кислорода имеют заметные искажения; девиация атомов кислорода составляют 0.236-0.243 Å для **253'** и 0.244-0.249 Å для **253''**, соответственно. Молекулы **253'** и **253''** расположены в кристалле чередующимися слоями.

Диаминобициклоксакаликсарен **257** кристаллизуется из ацетонитрила в виде комплекса **257\*(CH<sub>3</sub>CN+0.25H<sub>2</sub>O)**. Элементарная ячейка бициклоксакаликсарена **257** содержит две независимые молекулы **257'** и **257''**, несколько различающиеся двугранными углами между боковыми орцинольными фрагментами (137.0°, 121.7°, 101.3° и 129.0°, 130.8°, 100.2° соответственно) (Рис. 30d). Аминобензольные циклы в бициклоксакаликсаренах **257'** и **257''** практически параллельны: расстояние между центроидами составляет 4.877 Å и 4.880 Å, соответственно. Наблюдаются водородные связи между мостиковым атомом кислорода и атомом водорода аминогруппы соседних молекул; расстояние  $>O\dots H-N<$  составляет 2.222 Å.



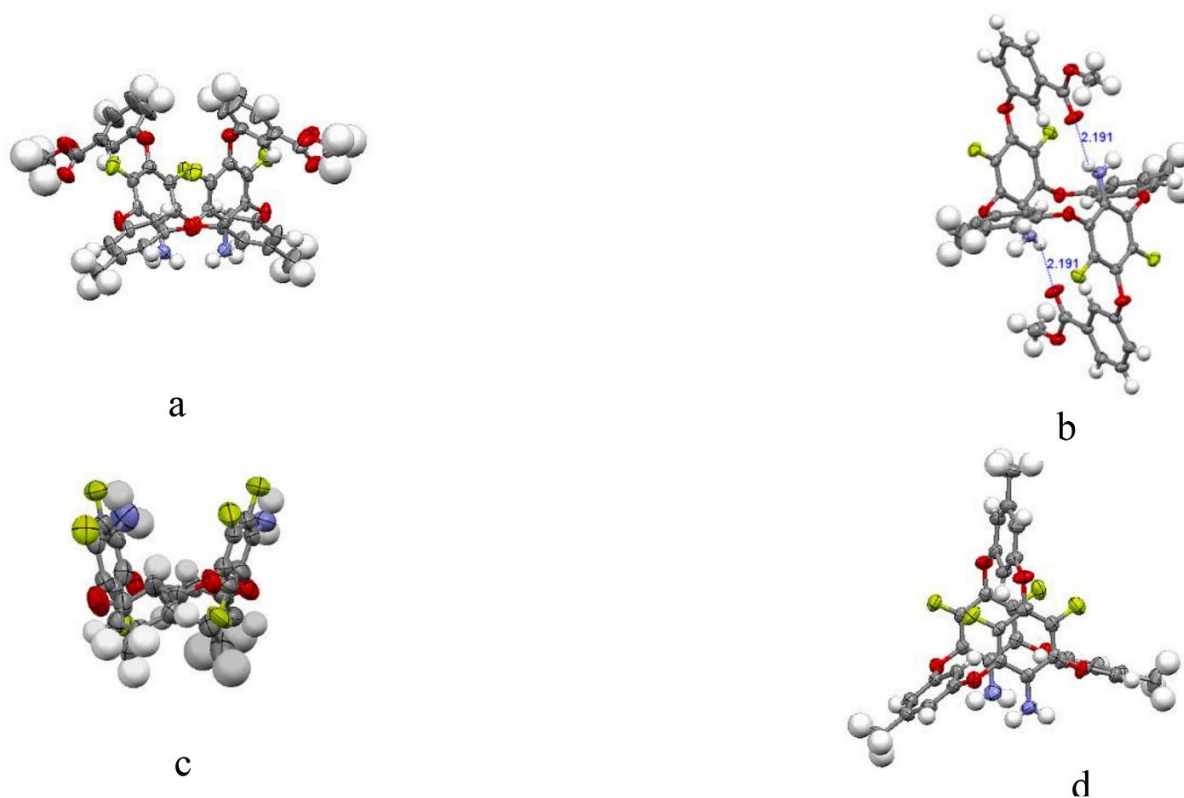


Рис. 30.

Проведенные наблюдения методами ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$  спектроскопии показывают, что фторсодержащие тетраоксакаликсарены обладают высокой конформационной подвижностью, обусловленной различными типами взаимодействия с растворителями. Характерный для *1,3-альтернатных* конформеров сильнополюсный сдвиг сигналов атомов водорода и фтора на внутреннем ободе макроцикла зависит от природы растворителя. Такое поведение может быть связано с разной степенью экранизации этих атомов соседними ароматическими ядрами. Фторсодержащие тетраоксакаликсарены, имеющие нитро или аминогруппы на внутреннем ободе макромолекулы существуют в растворе в виде равновесной смеси двух стабильных конформеров типа *1,3-альтернат* и *кресло*. Положение равновесия в значительной степени зависит от полярности растворителя. Для динитротетраоксакаликсаренов в полярных растворителях равновесие смещается в сторону конформера *1,3-альтернат*, а в неполярных растворителях основным конформером становится *кресло*. Для диаминотетраоксакаликсаренов конформер *1,3-альтернат* превалирует во всех растворителях, однако в неполярных растворителях доля конформации *кресло* возрастает. Высказано предположение, что для динитротетраоксакаликсаренов такое поведение определяется диполь-дипольным взаимодействием. Квантово-химические расчеты находятся в согласии с экспериментальными

данными. Такая зависимость конформационного равновесия от полярности растворителя открывает возможность управления пространственным строением макроцикла.

### 3 Экспериментальная часть

#### 3.1 Физико-химические методы анализа

Спектры ИК сняты на спектрометре Bruker Vector 22 IR. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$  сняты на спектрометре «Bruker AV-300» на частоте 300 МГц и 282.36 МГц соответственно. Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  записаны на спектрометре Bruker AV-400 на частоте 100.6 МГц. Химические сдвиги приведены в слабое поле относительно  $\text{C}_6\text{F}_6$  ( $^{19}\text{F}$ ) и  $\text{SiMe}_4$  ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ). В качестве внутреннего стандарта при записи спектров применяли  $\text{C}_6\text{F}_6$  ( $^{19}\text{F}$ ),  $\text{CHCl}_3$  ( $^1\text{H}$ , 7.24 м.д.), ацетон- $d_5$  ( $^1\text{H}$ , 2.04 м.д.),  $\text{DMSO-}d_5$  ( $^1\text{H}$ , 2.50 м.д.),  $\text{CDCl}_3$  ( $^{13}\text{C}$ , 76.9 м.д.). Величины констант спин-спинового взаимодействия приведены в Гц. Исследование влияния растворителей на химические сдвиги в спектрах ЯМР  $^{19}\text{F}$  и  $^1\text{H}$  трифениловых эфиров и тетраоксакаликсаренов, а также на конформационную динамику проводили в коаксиальной ампуле-вкладыше (внешний диаметр 4.1 мм) из сополимера тетрафторэтилена и гексафторпропилена, помещенной в стандартную ампулу ЯМР с  $\text{D}_2\text{O}$  или  $\text{DMSO-}d_6$ , внутренние стандарты ГМДС и  $\text{C}_6\text{F}_6$ . Спектры 2D ЯМР  $^1\text{H}$ - $^{19}\text{F}$  HOESY<sup>2</sup> регистрировали в растворе  $\text{CDCl}_3$  или  $\text{DMSO-}d_6$  при 293 К на спектрометре Bruker AV-400 (400.13 МГц для  $^1\text{H}$ , 376.50 МГц для  $^{19}\text{F}$ ). Использовалась программа Bruker hoesygrp для последовательности импульсов. Время задержки релаксации установлено на 3 с, 0.8 и 1.0 с - время смешивания, 2 К x 256 и 2 К x 128 - матрица данных во временной области.

Рентгеноструктурный анализ полученных тетраоксакаликсаренов выполнен на дифрактометре Bruker KAPPA Apex II с графитовым монохроматизированным  $\text{MoK}\alpha$  ( $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$ ) излучением при 296 К или 200 К. Учет поглощения проведен по программе SADABS [109]. Структура расшифрована прямым методом. Положения и температурные факторы неводородных атомов уточнены в анизотропном приближении полноматричным методом наименьших квадратов. Атомы водорода уточнены в изотропном приближении в модели «наездника». Все расчеты выполнены с использованием комплекса программ SHELXTL и SHELXL-2018/3 [110,

---

<sup>2</sup> Спектры 2D ЯМР  $^1\text{H}$ - $^{19}\text{F}$  HOESY записаны и обработаны сотрудником Центра спектральных исследований НИОХ СО РАН Красновым В.И.

111]<sup>3</sup>. Все кристаллографические данные депонированы в Кембриджской базе структурных данных (e mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk; internet: [www.ccdc.cam.ac.uk](http://www.ccdc.cam.ac.uk)). Монокристаллы соединений получали медленным испарением растворителей из растворов соединений. Кристаллографические данные приведены в Экспериментальной части при описании соответствующих соединений, молекулярные структуры на Рис. 15, 21, 23, 24, 30 (стр. 65, 70, 71, 75, 82)

Элементный состав полученных продуктов определяли классическими методами, а также из масс-спектров высокого разрешения, записанных на приборе «DFS Termo Scientific» (ЭУ, 70 эВ). Протекание реакций контролировали методом ТСХ на пластинах Merck 60 F<sub>254</sub>. Для колоночной хроматографии использовали силикагель Merck (размер частиц 0.063–0.200 мм).

Газовый хромато-масс-спектрометрический анализ (ГХ-МС) проводили на хроматографе Hewlett Packard HP 5890 Series II, соединенном с масс-селективным детектором HP 5971 [капиллярная колонка HP-5MS, 30 м × 0.25 мм, толщина пленки 0.25 мкм; газ-носитель гелий, скорость потока 1 мл/мин; программирование температуры печи от 50 °С (2 мин) до 280 °С со скоростью 10 град/мин и, в конце, 5 мин при 280 °С; температура инжектора 280 °С; температура источника ионов 175 °С; электронная ионизация, 70 эВ; 1,2 скан/с, диапазон а.м.у. 30-650].

Масс-спектры высокого разрешения с электрораспылительной ионизацией (ESI-HRMS)<sup>4</sup> регистрировали на гибридном квадрупольном/времяпролетном спектрометре Bruker micrOTOF-Q с использованием растворов (2 мг/мл) оксакаликсаренов **256**, **257** и (CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cu·H<sub>2</sub>O, AgNO<sub>3</sub> в ацетонитриле. Спектры сканировали в диапазоне m/z 500-1750 для экспериментов с диаминотетраоксакаликсареном **256** и в диапазоне m/z 300-1400 для экспериментов с диаминобициклооксакаликсареном **257** в режиме положительной ионизации. В качестве осушающего газа использовался азот при температуре 190 °С и скорости потока 4 л/мин<sup>-1</sup>. Давление в распылителе было установлено на 1.0 бар. Напряжение на капилляре составляло 4.0 кВ. Образцы вводили в источник ESI в режиме FIA (Flow Injection Analysis, 2-3 мкл при скорости потока растворителя 0.1 мл/мин<sup>-1</sup>). FIA проводили с использованием системы автодозатора с насосом для

<sup>3</sup> Рентгеноструктурное исследование монокристаллов и обработка полученных данных выполнено сотрудником Центра спектральных исследований НИОХ СО РАН Гатиловым Ю.В.

<sup>4</sup> Запись и обработка спектров ESI-MS выполнена сотрудником Центра спектральных исследований НИОХ СО РАН Нефедовым А.А.

ЖХ Agilent 1200 HPLC. Измерения точных масс ионов проводили относительно стандартных линий ESI-стандарта аргинина. Подготовку образцов проводили по следующей методике: Соли  $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cu}\cdot\text{H}_2\text{O}$  (0.0012 – 0.0016 г),  $\text{AgNO}_3$  (0.0013 – 0.0016 г) и оксакаликсарены **256** (0.0107 – 0.0122 г), **257** (0.0100 – 0.0110 г) растворяют при комнатной температуре в 5 мл ацетонитрила. Раствор выдерживают при 20 °С в течение 2 недель и регистрируют спектры ESI-MS (+). Рисунки (рис. 11, стр. 58) и анализ спектра приведены в главе "Обсуждение результатов". Помимо комплексных ионов, перечисленных в тексте, в спектрах комплексов тетраоксакаликсарена **256** присутствуют ионы  $[\text{M}_{256} + \text{Na}]^+$  (m/z 821) и  $[2 \text{M}_{256} + \text{Na}]^+$  (m/z 1619).

### 3.2 Исходные реактивы и растворители

Название	Брутто-состав	Чистота	Производитель
резорцинол	$\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_2$	99.0 – 100%	Applichem
моногидрат орцинола	$\text{C}_7\text{H}_8\text{O}_2\cdot\text{H}_2\text{O}$	не указано	Fluorochem Ltd
пентафторнитробензол	$\text{C}_6\text{F}_5\text{NO}_2$	99%	Производство ОП НИОХ СО РАН
триэтиламин	$\text{NEt}_3$	99%	Вектон
бензиламин	$\text{C}_7\text{H}_9\text{N}$	Ч.	Реахим
(S)-1-фенилэтиламин	$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}$	98% (99% ee)	Aldrich
метиламин	$\text{CH}_3\text{NH}_2$	Ч. (25% раствор в воде)	Союзхимпром
тетрафторрезорцинол	$\text{C}_6\text{H}_2\text{O}_2\text{F}_4$	99%	Производство ОП НИОХ СО РАН
карбонат калия	$\text{K}_2\text{CO}_3$	О.С.Ч.	Реахим
карбонат цезия	$\text{Cs}_2\text{CO}_3$	О.С.Ч.	Реахим
четырёххлористый углерод	$\text{CCl}_4$	Х.Ч.	Реахим
хлороформ	$\text{CH}_3\text{Cl}$	Х.Ч.	Реахим

хлористый метилен	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Х.Ч.	Реахим
ацетонитрил	C <sub>2</sub> H <sub>3</sub> N	Х.Ч.	Реахим
диоксан	C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub>	Х.Ч.	Реахим
дитионит натрия	Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	88%	NeoFroxx

Таблица 4.

Этилпентафторбензоат получали взаимодействием хлорангидрида пентафторбензойной кислоты с этиловым спиртом [112]. Продукт дополнительно очищали хроматографией на колонке с силикагелем.

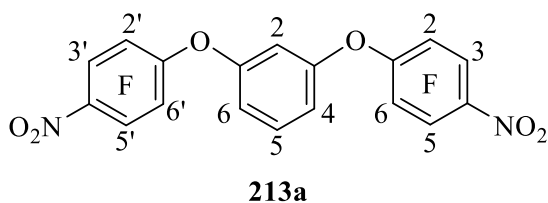
### 3.3 Синтез трифениловых эфиров

#### 3.3.1 Синтез трифениловых эфиров в полярных системах

##### 3.3.1.1 Синтез трифениловых эфиров **213a,b** в системе NEt<sub>3</sub> - CH<sub>3</sub>CN

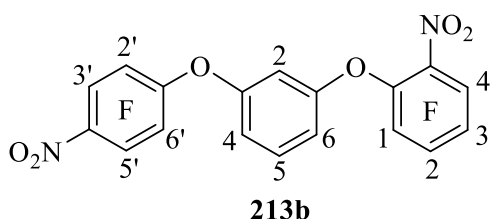
К раствору 0.22 г (2 ммоль) резорцинола **2** и 0.85 г (4 ммоль) пентафторнитробензола **74** в 15 мл ацетонитрила при перемешивании и охлаждении до 0 °С добавляют по каплям раствор 1.0 г (10 ммоль) триэтиламина в 5 мл ацетонитрила. Реакционную смесь перемешивают при 0 °С в течение 2 часов и 1 час при комнатной температуре. После отгонки растворителя остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Элюируя смесью CCl<sub>4</sub> и CHCl<sub>3</sub> (~5:1 по объему), выделяют 0.94 г смеси трифениловых эфиров **213a,b** (**213a:213b** ~ 86:14 по данным ГХ-МС и спектров ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>19</sup>F), выход 82%.

##### *1,3-Бис(4-нитро-2,3,5,6-тетрафторфенокси)бензол 213a*



Спектры ЯМР <sup>19</sup>F **213a** (CDCl<sub>3</sub>), из спектра смеси **213a, b**, δ, м.д.: 11.7 (м, 4F, F-2,6,2',6'); 16.2 (м, 4F, F-3,5,3',5'). Спектры ЯМР <sup>19</sup>F **213a** (ацетон-*d*<sub>6</sub>), из спектра смеси **213a, b**, δ, м.д.: 11.2 (м, 4F, F-2,6,2',6');

16.2 (м, 4F, F-3,5,3',5'). Спектры ЯМР <sup>1</sup>H **213a** (CDCl<sub>3</sub>), из спектра смеси **213a, b**, δ, м.д.: 6.80 (д.д, 2H, H-4,6, *J* 8.2, *J* 2.2 Гц); 6.86 (т, 1H, H-2, *J* 2.2 Гц); 7.35 (т, 1H, H-5, *J* 8.2 Гц). Спектры ЯМР <sup>1</sup>H **213a** (ацетон-*d*<sub>6</sub>), из спектра смеси **213a, b**, δ, м.д.: 7.13 (д.д, 2H, H-4,6); 7.28 (т, 1H, H-2); 7.53 (т, 1H, H-5). ГХ-МС *m/z* 496 (M<sup>+</sup>).

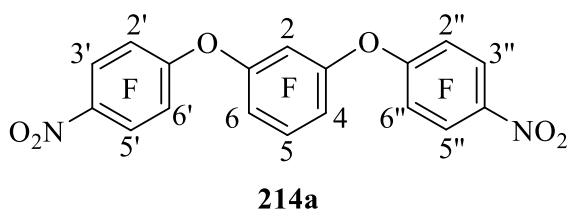
**213b**

Спектры ЯМР  $^{19}\text{F}$  **213b** ( $\text{CDCl}_3$ ), из спектра смеси **213a, b**,  $\delta$ , м.д.: 6.2 (т, 1F, F-3,  $J$  21 Гц); 11.7 (м, 2F, F-2',6'); 13.9 (д.д, 1F, F-1,  $J$  20,  $J$  8 Гц); 14.5 (т.д, 1F, F-2,  $J$  20,  $J$  4 Гц); 15.9 (д.д.д, 1F, F-4,  $J$  22,  $J$  8,  $J$  4 Гц); 16.1 (м, 2F, F-3',5').

Спектры ЯМР  $^{19}\text{F}$  **213b** (ацетон- $d_6$ ), из спектра смеси **213a, b**,  $\delta$ , м.д.: 5.4 (т, 1F, F-3); 11.2 (м, 2F, F-2',6'); 13.4 (д.д, 1F, F-1); 14.2 (т.д, 1F, F-2); 15.8 (д.д.д, 1F, F-4); 16.2 (м, 2F, F-3',5'). Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  **213b** ( $\text{CDCl}_3$ ), из спектра смеси **213a, b**,  $\delta$ , м.д.: 6.70-6.82 (м, 3H, H-2,4,6); 7.32 (т, 1H, H-5,  $J$  8.2 Гц). Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  **213b** (ацетон- $d_6$ ), из спектра смеси **213a, b**,  $\delta$ , м.д.: 7.00-7.21 (м, 3H, H-2,4,6); 7.50 (т, 1H, H-5). ГХ-МС  $m/z$  496 ( $\text{M}^+$ ).

**3.3.1.2 Синтез трифениловых эфиров 214a,b в системе  $\text{NEt}_3 - \text{CH}_3\text{CN}$** 

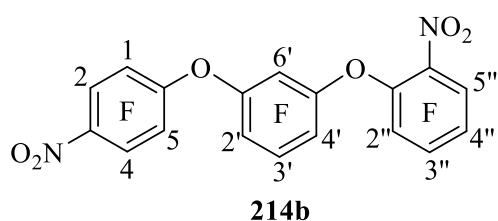
К раствору 0.36 г (2 ммоль) тетрафторрезорцинола **69** и 0.85 г (4 ммоль) пентафторнитробензола **74** в 15 мл ацетонитрила при перемешивании добавляют по каплям раствор 1.0 г (10 ммоль) триэтиламина в 5 мл ацетонитрила. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 4 часов и 4 часа при кипении (80 °С). После отгонки растворителя остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Элюируя смесью  $\text{CCl}_4$  и  $\text{CHCl}_3$  (~5:1 по объему), выделяют 0.73 г смеси трифениловых эфиров **214a,b**, (**214a:214b** ~ 96:4 по данным ГХ-МС и спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$ ), выход 64%.

*1,3-Бис(4-нитро-2,3,5,6-тетрафторфенокси)-2,4,5,6-тетрафторбензол 214a*

Спектры ЯМР  $^{19}\text{F}$  **214a** ( $\text{CDCl}_3$ ), из спектра смеси **214a, b**,  $\delta$ , м.д.: 2.0 (т.д, 1F, F-5,  $J$  21,  $J$  6 Гц); 8.2 (м, 4F, F-2',6',2'',6''); 10.6 (д.д, 2F, F-4,6,  $J$  21,  $J$  3 Гц); 12.8 (т, 1F, F-2,  $J$  3 Гц); 16.4 (м, 4F, F-3',5',3'',5'').

Спектры ЯМР  $^{19}\text{F}$  **214a** (ацетон- $d_6$ ), из спектра смеси **214a, b**,  $\delta$ , м.д.: 1.4 (т, 1F, F-5); 8.7 (м, 4F, F-2',6',2'',6''); 11.2 (д, 2F, F-4,6); 14.6 (с, 1F, F-2); 16.9 (м, 4F, F-3',5',3'',5''). ГХ-МС  $m/z$  568 ( $\text{M}^+$ ).

*3-Нитро-1,2,4,5-тетрафтор-6-[5-(6-нитро-2,3,4,5-тетрафторфенокси)-2,3,4,6-тетрафторфенокси]бензол 214b*

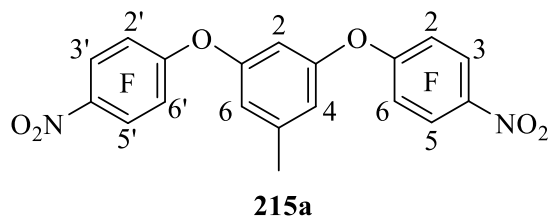


Спектры ЯМР  $^{19}\text{F}$  **214b** ( $\text{CDCl}_3$ ), из спектра смеси **214a, b**,  $\delta$ , м.д.: 1.8 (т.д, 1F, F-3',  $J$  22,  $J$  6 Гц); 6.3 (т, 1F, F-4'',  $J$  21 Гц); 8.1 (м, 2F, F-1,5); 9.8, 9.9 (м, 2F, F-2',4'); 12.2 (с, 1F, F-6'); 13.8 (м, 1F, F-2''); 14.4 (т.д, 1F, F-3'',  $J$  21,  $J$  5 Гц); 15.8 (м, 1F, F-5''); 16.2 (м, 2F, F-2,4). ГХ-МС  $m/z$  568 ( $\text{M}^+$ ).

### 3.3.1.3 Синтез трифениловых эфиров **215a, b** в системе $\text{NEt}_3 - \text{CH}_3\text{CN}$

К раствору 0.28 г (2 ммоль) моногидрата орцинола **7** и 0.85 г (4 ммоль) пентафторнитробензола **74** в 15 мл ацетонитрила при перемешивании и охлаждении до 0 °С добавляют по каплям раствор 1.0 г (10 ммоль) триэтиламина в 5 мл ацетонитрила. Реакционную смесь перемешивают при 0 °С в течение 2 часов и 1 час при комнатной температуре. Отгоняют в вакууме (~20 мм рт.ст.) растворитель. Хроматографией остатка выделяют 0.93 г (91%) вязкого продукта, содержащего, по данным ГХ-МС и спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$ , трифениловые эфиры **215a, b** (75:25).

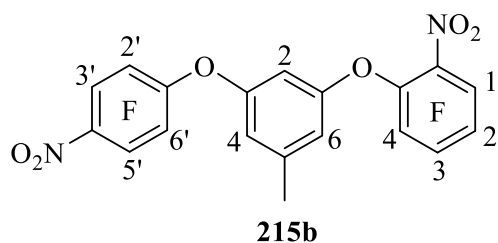
*1,1'-[(5-Метил-1,3-фенилен)бис(окси)]бис(2,3,5,6-тетрафтор-4-нитробензол) **215a***



Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **215a** ( $\text{CDCl}_3$ ) из спектра смеси **215a, b**  $\delta$ , м.д.: 11.7 (м, 4F, F-2,2',6,6'); 16.1 (м, 4F, F-3,3',5,5').

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  **215a** ( $\text{CDCl}_3$ ) из спектра смеси **215a, b**  $\delta$ , м.д.: 2.34 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 6.65 (м, 2H, H-4,6); 6.68 (д, 1H, H-2,  $J$  2 Гц). ГХ-МС  $m/z$  510 ( $\text{M}^+$ ).

*1,2,3,4-Тетрафтор-5-[3-метил-5-(2,3,5,6-тетрафтор-4-нитрофенокси)фенокси]-6-нитробензол **215b***



Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **215b** ( $\text{CDCl}_3$ ) из спектра смеси **215a, b**  $\delta$ , м.д.: 5.9 (т, 1F, F-2,  $J$  22 Гц); 11.7 (м, 2F, F-2',6'); 13.9 (д.д, 1F, F-4,  $J$  21 Гц,  $J$  8 Гц); 14.3 (т.д, 1F, F-3,  $J$  21 Гц,  $J$  5 Гц); 15.8 (д.д.д, 1F, F-1,  $J$  22 Гц,  $J$  8 Гц,  $J$  5 Гц); 16.1 (м, 2F, F-3',5'). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  **215b** ( $\text{CDCl}_3$ ) из спектра смеси

**215a, b**  $\delta$ , м.д.: 2.32 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 6.65 - 6.68 (м, 3H, H-2,4,6). ГХ-МС  $m/z$  510 ( $\text{M}^+$ ).



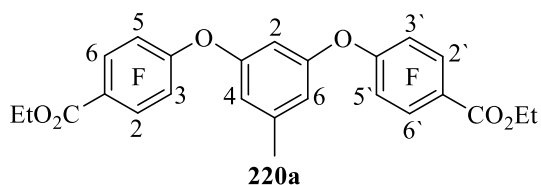
### 3.3.1.4 Синтез трифениловых эфиров **215a,b** в системе $\text{Na}_2\text{CO}_3 - \text{CH}_3\text{CN}$

К раствору 0.28 г (2 ммоль) моногидрата орцинола **7** и 0.85 г (4 ммоль) пентафторнитробензола **74** в 20 мл ацетонитрила при перемешивании и охлаждении до 0 °С добавляют 1.06 г (10 ммоль) прокаленного  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Реакционную смесь перемешивают при 0 °С в течение 2 часов и 1 час при комнатной температуре. Раствор фильтруют и отгоняют в вакууме (~20 мм рт.ст.) растворитель. Хроматографией остатка выделяют 0.77 г (75%) вязкого продукта, содержащего, по данным ГХ-МС и спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$ , трифениловые эфиры **215a,b** (84:16).

### 3.3.1.5 Синтез трифениловых эфиров (**220**) в $\text{CH}_3\text{CN}$

К раствору 0.962 г (4 ммоль) этилпентафторбензоата **219** и 0.287 г (2 ммоль) моногидрата орцинола в 20 мл ацетонитрила при перемешивании при 80 °С добавляют 1.061 г (10 ммоль) прокаленного  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Реакционную смесь перемешивают в течение 8 часа при 80 °С. Отфильтровывают осадок и отгоняют в вакууме (~20 мм рт.ст.) растворитель. Остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Элюируя смесью  $\text{CCl}_4$  и  $\text{CHCl}_3$  (~1:1 по объему), выделяют 1.011 г (90 %) твердого продукта содержащего, по данным ГХ-МС и ЯМР  $^{19}\text{F}$ , трифениловых эфиров **220a** (98 %), **220b** (2 %).

#### Диэтил-4,4'-[(5-метилбензол-1,3-диил)бис(окси)]бис(тетрафторбензоат) **220a**



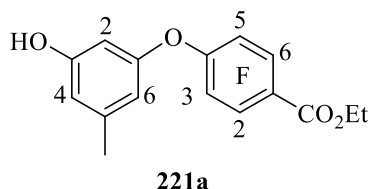
Т. пл. **220a** 129.0-130.1 °С. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **220a** ( $\text{CDCl}_3$ ), из спектра смеси **220a, b**,  $\delta$ , м.д.: 9 (м, 4F, F-3,5,3',5'), 22.8 (м, 4F, F-2,6,2',6'). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  **220a** ( $\text{CDCl}_3$ ), из спектра смеси **220a, b**,  $\delta$ , м.д.: 1.39 (т, 6H,  $J$  7.1 Гц, -

$\text{CH}_2\text{-CH}_3$ ), 2.28 (с, 3H,  $-\text{CH}_3$ ), 4.44 (к, 4H,  $J$  7.1 Гц,  $-\text{CH}_2$ ), 6.47 (д, 2H,  $J$  1.8 Гц, H-4,6), 6.54 (т, 1H,  $J$  1.8 Гц, H-2). Масс-спектр (HRMS),  $m/z$ : 564.0807  $[M]^+$  (вычислено для  $\text{C}_{25}\text{H}_{16}\text{O}_6\text{F}_8$ : 564.0814  $[M]^+$ ). ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1736, 1726 с ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1491 с (Ar), 1236 с (Ar-O, C-O), 1142-994 с $\nu$  (группа полос, C-F).

### 3.3.1.6 Синтез арилоксифенолов (221) в CH<sub>3</sub>CN

К раствору 0.960 г (4 ммоль) этилпентафторбензоата **219** и 0.852 г (6 ммоль) моногидрата орцинола в 20 мл ацетонитрила при перемешивании при 60 °С добавляют 1.060 г (10 ммоль) прокаленного Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Реакционную смесь перемешивают в течение 10 часа при 60 °С. К реакционной смеси добавляют 50 мл 5 % HCl, продукты экстрагируют CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3x50 мл), сушат над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, отгоняют растворитель. Остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Элюируя смесью CCl<sub>4</sub> и CHCl<sub>3</sub> (~1:1 по объему), выделяют 0.32 г (30 %) вязкого продукта содержащего, по данным ГХ-МС и ЯМР <sup>19</sup>F, трифениловых эфиров **220a** (98 %), **220b** (2 %), элюируя CHCl<sub>3</sub>, выделяют 0.57 г (41 %) вязкого продукта содержащего, по данным ГХ-МС и ЯМР <sup>19</sup>F, феноксифенолов **221a** (99 %), **221b** (1 %).

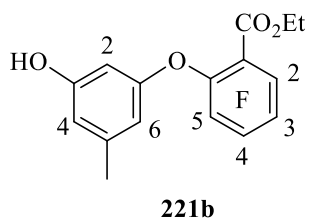
#### Этил-2,3,5,6-тетрафтор-4-(3-гидрокси-5-метилфенокси)бензоат **221a**



Спектр ЯМР <sup>19</sup>F **221a** (CDCl<sub>3</sub>), из спектра смеси **221a, b**, δ, м.д.: 8.8 (м, 2F, F-3,5), 22.4 (м, 2F, F-2,6). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H **221a** (CDCl<sub>3</sub>), из спектра смеси **221a, b**, δ, м.д.: 1.39 (т, 3H, *J* 7.1 Гц, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 2.25 (с, 3H, -CH<sub>3</sub>), 4.44 (к, 2H, *J* 7.1 Гц, -CH<sub>2</sub>), 5.14 (уш. с, 1H, -OH), 6.28,

6.31, 6.41 (м, 3H, H-2,4,6). ГХ-МС, *m/z*: 344 (*M*<sup>+</sup>).

#### Этил-2,3,4,5-тетрафтор-6-(3-гидрокси-5-метилфенокси)бензоат **221b**



Спектр ЯМР <sup>19</sup>F **221b** (CDCl<sub>3</sub>), из спектра смеси **221a, b**, δ, м.д.: 2.8 (т, 1F, *J* 22 Гц, F-3), 10.6 (д.д, 1F, *J* 21, *J* 10 Гц, F-5), 11.2 (т.д, 1F, *J* 21, *J* 4 Гц, F-4), 22 (д.д.д, 1F, *J* 22, *J* 10, *J* 4 Гц, F-2). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H **221b** (CDCl<sub>3</sub>), из спектра смеси **221a, b**, δ, м.д.: 1.60 (т, 3H, *J* 7.1 Гц, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 2.23 (с, 3H,

-CH<sub>3</sub>), 4.25 (к, 2H, *J* 7.1 Гц, -CH<sub>2</sub>), 5.14 (уш. с, 1H, -OH), 6.36 (м, 3H, H-2,4,6). ГХ-МС, *m/z*: 344 (*M*<sup>+</sup>).

### 3.3.2 Синтез трифениловых эфиров **213a,b,c** в смешанных системах растворителей

#### В растворе ацетонитрила и диоксана в соотношении 1:1.

К раствору 0.22 г (2 ммоль) резорцинола **2** и 0.85 г (4 ммоль) пентафторнитробензола **74** в 20 мл диоксана и 20 мл ацетонитрила при перемешивании добавляют по каплям 1.2 г (12 ммоль)

триэтиламина. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 5 часов. После отгонки растворителя остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Элюируя смесью  $\text{CCl}_4$  и  $\text{CHCl}_3$  (~5:1 по объему), выделяют 0.76 г смеси трифениловых эфиров **213a,b,c** (76:24:~следы по данным ГХ-МС и спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$ ), выход 76%.

***В растворе ацетонитрила и диоксана в соотношении 1:4.***

К раствору 0.22 г (2 ммоль) резорцинола **2** и 0.85 г (4 ммоль) пентафторнитробензола **74** в 32 мл диоксана и 8 мл ацетонитрила при перемешивании добавляют по каплям 1.2 г (12 ммоль) триэтиламина. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 5 часов. После отгонки растворителя остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Элюируя смесью  $\text{CCl}_4$  и  $\text{CHCl}_3$  (~5:1 по объему), выделяют 0.69 г смеси трифениловых эфиров **213a,b,c** (61:37:2 по данным ГХ-МС и спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$ ), выход 77%.

***В растворе ацетонитрила и диоксана в соотношении 1:15.***

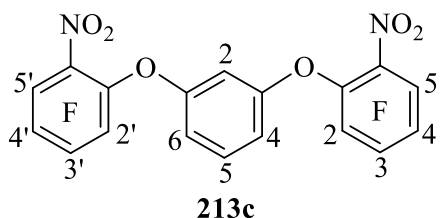
К раствору 0.22 г (2 ммоль) резорцинола **2** и 0.94 г (4.4 ммоль) пентафторнитробензола **74** в 37.5 мл диоксана и 2.5 мл ацетонитрила при перемешивании добавляют по каплям 1.2 г (12 ммоль) триэтиламина. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 5 часов. После отгонки растворителя остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Элюируя смесью  $\text{CCl}_4$  и  $\text{CHCl}_3$  (~5:1 по объему), выделяют 0.72 г смеси трифениловых эфиров **213a,b,c** (36:47:17 по данным ГХ-МС и спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$ ), выход 73%.

### **3.3.3 Синтез трифениловых эфиров в диоксане**

#### **3.3.3.1 Синтез трифениловых эфиров 213a,b,c**

К раствору 0.24 г (2.2 ммоль) резорцинола **2** и 0.85 г (4 ммоль) пентафторнитробензола **74** в 50 мл диоксана при перемешивании добавляют 1.06 г (10 ммоль) прокаленного  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Реакционную смесь перемешивают при 70 °С в течение 7 час. Раствор фильтруют и отгоняют в вакууме (~20 мм рт.ст.) растворитель. Остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Элюируя смесью  $\text{CCl}_4$  и  $\text{CHCl}_3$  (~5:1 по объему), выделяют 0.54 г (54%) вязкого продукта содержащего, по данным ГХ-МС и спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$ , трифениловые эфиры **213b,c** (1:99).

*1,1'-[1,3-Фениленбис(окси)]бис(2,3,4,5-тетрафтор-6-нитробензол) 213c*



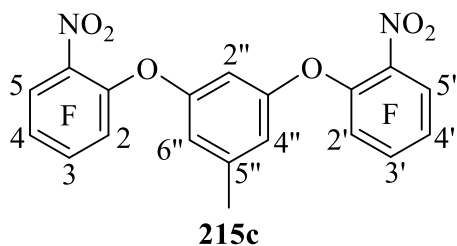
Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **213c** ( $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ )  $\delta$ , м.д.: 5.3 (т.д, 2F,  $J$  21 Гц,  $J$  2 Гц, F-4,4'); 13.4 (д.д, 2F,  $J$  21 Гц,  $J$  8 Гц, F-2,2'); 14.2 (т.д, 2F,  $J$  21 Гц,  $J$  5 Гц, F-3,3'); 15.8 (д.д.д, 2F,  $J$  22 Гц,  $J$  8 Гц,  $J$  5 Гц, F-5,5'). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  **213c** ( $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ )  $\delta$ , м.д.: 6.96 (д.д, 2H,  $J$  8.3 Гц,  $J$  2.3 Гц, H-4,6); 7.04 (т, 1H,  $J$  2.3 Гц, H-2); 7.42 (т, 1H,  $J$  8.3 Гц, H-5). ГХ-МС  $m/z$  496 ( $\text{M}^+$ ).

Аналогично, при использовании различных оснований были получены продукты с различным соотношением трифениловых эфиров **213a,b,c** (ГХ-МС, ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$ ):  $\text{K}_2\text{CO}_3$  - 59% (**213b:213c** ~ 3:97);  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  - 44% (**213b:213c** ~ 14:86);  $\text{NEt}_3$  - 55% (**213a:213b:213c** ~ 14:44:42).

### 3.3.3.2 Синтез трифениловых эфиров **215b,c**

К раствору 0.28 г (2 ммоль) моногидрата орцинола **7** и 0.85 г (4 ммоль) пентафторнитробензола **74** в 7 мл диоксана при перемешивании добавляют 1.06 г (10 ммоль) прокаленного  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Реакционную смесь перемешивают при 60 °С в течение 12 час. Отфильтровывают осадок и отгоняют в вакууме (~20 мм рт.ст.) растворитель. Хроматографией остатка выделяют 0.66 г (65%) вязкого продукта, содержащего, по данным ГХ-МС и спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$ , трифениловые эфиры **215b,c** (3:97), и 0.17 г пентафениловый эфир (ГХ-МС  $m/z$  777 ( $\text{M}^+\text{-NO}$ )).

#### 1,1'-[(5-Метил-1,3-фенилен)бис(окси)]бис(2,3,4,5-тетрафтор-6-нитробензол) **215c**



Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **215c** ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 5.8 (т.д, 2F,  $J_{\text{F(4)-F(3,5)}} = 21$  Hz,  $J_{\text{F(4)-F(2)}} = 2$  Hz, F-4,4'); 14 (д.д, 2F,  $J_{\text{F(2)-F(3)}} = 20$  Hz,  $J_{\text{F(2)-F(5)}} = 8$  Hz, F-2,2'); 14.2 (т.д, 2F,  $J_{\text{F(3)-F(2,4)}} = 21$  Hz,  $J_{\text{F(3)-F(5)}} = 5$  Hz, F-3,3'); 15.7 (д.д.д, 2F,  $J_{\text{F(5)-F(4)}} = 22$  Hz,  $J_{\text{F(5)-F(2)}} = 8$  Hz,  $J_{\text{F(5)-F(3)}} = 5$  Hz, F-5,5'). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  **215c** ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 2.28 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 6.55 (с, 1H, H-2); 6.56 (с, 2H, H-4,6). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  **215c** ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 21.2 ( $\text{CH}_3$ ); 102.1 ( $\underline{\text{C}}_{2''\text{-H}}$ ); 112.1 ( $\underline{\text{C}}_{4'',6''\text{-H}}$ ); 131.5 (д,  $^2J = 11.0$  Hz,  $\underline{\text{C}}_{1,1'\text{-O}}$  или  $\text{C}_{6,6'\text{-NO}_2}$ ); 133.2 (д,  $^2J = 12.0$  Hz,  $\underline{\text{C}}_{6,6'\text{-NO}_2}$  или  $\underline{\text{C}}_{1,1'\text{-O}}$ ); 138.4 (д.т,  $^1J_{\text{C(3)-F(3)}} = 258.0$  Hz,  $^2J_{\text{C(3)-F(2,4)}} = 14.0$  Hz,  $\underline{\text{C}}_{3,3'\text{-F}}$  или  $\underline{\text{C}}_{4,4'\text{-F}}$ ); 141.0 (д.д.т,  $^1J_{\text{C(2)-F(2)}} = 262.0$  Hz,  $^2J_{\text{C(2)-F(3)}} = 14.0$  Hz,  $J = 3.0$  Hz,  $\underline{\text{C}}_{2,2'\text{-F}}$  или  $\underline{\text{C}}_{5,5'\text{-F}}$ ); 141.7 (д.д.д,  $^1J_{\text{C(5)-F(5)}} = 255.3$  Hz,  $^2J_{\text{C(5)-F(4)}} = 9.0$  Hz,  $^3J_{\text{C(5)-F(3)}} = 3.9$  Hz,  $\underline{\text{C}}_{5,5'\text{-F}}$  или  $\underline{\text{C}}_{2,2'\text{-F}}$ ); 142.2 ( $\underline{\text{C}}_{5''\text{-CH}_3}$ ); 143.6 (д.д.д.д,

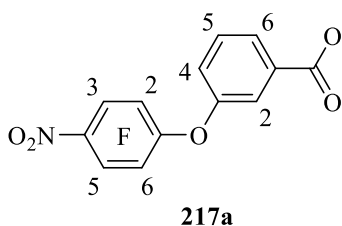
$^1J_{C(4)-F(4)} = 265.4$  Hz,  $^2J = 20.3$  Hz,  $^2J = 13.4$  Hz,  $J = 3.7$  Hz,  $\underline{C}_{4,4'-F}$  или  $\underline{C}_{3,3'-F}$ ; 157.5 ( $\underline{C}_{1'',3''-O}$ ). ГХ-МС  $m/z$  510 ( $M^+$ ).

### 3.3.3.3 Синтез пентафенилового эфира 218

#### Синтез дифенилового эфира 217

К раствору 0.61 г (4 ммоль) метилового эфира м-оксибензойной кислоты **216** и 0.86 г (4 ммоль) пентафторнитробензола **74** в 20 мл ацетонитрила при перемешивании при 0 °С добавляют 1.10 г (10 ммоль)  $Na_2CO_3$ . Реакционную смесь перемешивают в течение 2 часов при 0 °С и 1 ч при комнатной температуре. Отфильтровывают осадок и отгоняют в вакууме (~20 мм рт.ст.) растворитель. Остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Элюируя смесью  $CCl_4$  и  $CHCl_3$  (~1:1 по объему), выделяют 1.32 г (96%) вязкого продукта, содержащего, по данным ГХ-МС и спектров ЯМР  $^1H$  и  $^{19}F$ , 4-арилокситетрафторнитробензола **217a, b** (95:5).

#### Метил 3-(2,3,5,6-тетрафтор-4-нитрофенокси)бензоат **217a**

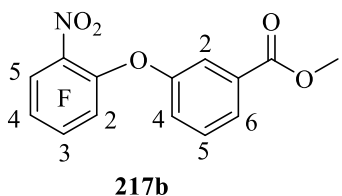


217a

Спектр ЯМР  $^{19}F$  **217a** ( $CDCl_3$ ), из спектра смеси **217a, b**,  $\delta$ , м.д.: 11.4 (м, 2F, F-2,6), 16.1 (м, 2F, F-3,5). Спектр ЯМР  $^1H$  **217a** ( $CDCl_3$ ), из спектра смеси **217a, b**,  $\delta$ , м.д.: 3.80 (с, 3H, -CH<sub>3</sub>), 7.20 (д.д, 1H, H-4,  $J$  8.0, 2.2 Гц), 7.38 (т, 1H, H-5,  $J$  8.0 Гц), 7.54 (с, 1H, H-2), 7.76 (д, 1H,

H-6,  $J$  8.0 Гц). ГХ-МС,  $m/z$ : 345 ( $M^+$ ).

#### Метил 3-(2,3,4,5-тетрафтор-6-нитрофенокси)бензоат **217b**



217b

Спектр ЯМР  $^{19}F$  **217b** ( $CDCl_3$ ), из спектра смеси **217a, b**,  $\delta$ , м.д.: 5.7 (т, 1F, F-4,  $J$  22.0 Гц), 13.7 (д.д, 1F, F-2,  $J$  21.0, 8.0 Гц), 15.1 (т.д, 1F, F-3,  $J$  21.0, 4.0 Гц), 15.9 (д.д.д, 1F, F-5,  $J$  22.0, 8.0, 4.0 Гц). Спектр ЯМР  $^1H$  **217b** ( $CDCl_3$ ), из спектра смеси **217a, b**,  $\delta$ , м.д.: 3.79 с (3H, -CH<sub>3</sub>),

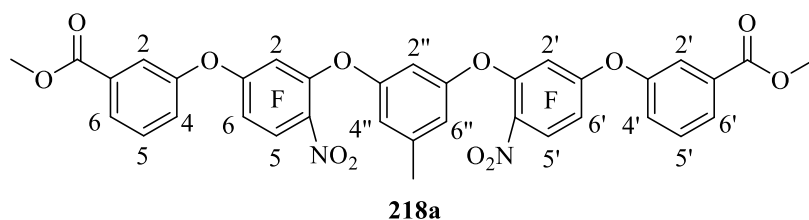
7.15 (д.д, 1H, H-4,  $J$  8.3, 2.6 Гц), 7.35 (м, 1H, H-5), 7.50 (с, 1H, H-2), 7.72 (м, 1H, H-6). ГХ-МС,  $m/z$ : 345 ( $M^+$ ).

#### Синтез пентафенилового эфира 218

К раствору 0.23 г (1.65 ммоль) моногидрата орцинола **7** и 1.12 г (3.3 ммоль) 4-арилокситетрафторнитробензола **217** в 7 мл диоксане при перемешивании при 50 °С добавляют 1.38 г (10 ммоль)  $K_2CO_3$ . Реакционную смесь перемешивают при 50 °С в течение 13 часов.

Отфильтровывают осадок и отгоняют в вакууме (~20 мм рт.ст.) растворитель. Остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Элюируя смесью  $\text{CCl}_4$  и  $\text{CHCl}_3$  (~1:1 по объему), выделяют 0.932 г (73%) вязкого продукта, содержащего, по данным ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$ , трифениловые эфиры **218a,b** (95:~5).

*Диметил 3,3'-{(5-метил-1,3-фенилен)бис[окси(2,5,6-трифтор-4-нитро-3,1-фенилен)окси]}*  
добензоат **218a**



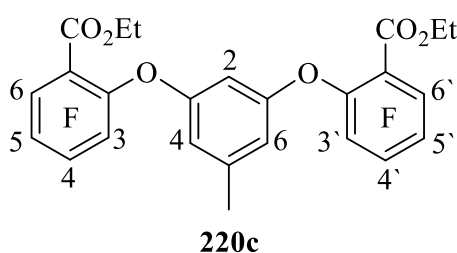
Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **218a** ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 13.3 (д, 2F, F-6,6'  $J$  22.0 Гц), 15.4 (д.д, 2F, F-5,5'  $J$  22.0, 9 Гц), 21.9 (д, 2F, F-2,2'  $J$  9 Гц). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$

**218a** ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 2.26 (с, 3H,  $-\text{CH}_3$ ), 3.88 (с, 3H,  $-\text{OCH}_3$ ), 6.49 (с, 2H, H-4'',6''), 6.53 (м, 1H, H-2''), 7.21 (д.д, 2H, H-4,4'  $J$  8.0, 2.7 Гц), 7.42 (т, 2H, H-5,5'  $J$  8.0 Гц), 7.56 (с, 1H, H-2,2'), 7.82 (д, 2H, H-6,6'  $J$  8.0 Гц). Найдено, %: C 54.67; H 2.34; F 14.30; N 3.21.  $M$  777.  $\text{C}_{24}\text{H}_{10}\text{F}_{10}\text{N}_2\text{O}_8$ . Вычислено, %: C 54.28; H 2.60; F 14.72; N 3.62. Мол. вес. 774.

### 3.3.3.4 Синтез трифениловых эфиров **220b,c**

К раствору 0.96 г (4 ммоль) этилпентафторбензоата **219** и 0.29 г (2 ммоль) моногидрата орцинола **7** в 7 мл диоксана при перемешивании при 70 °С добавляют 1.06 г (10 ммоль) прокаленного  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Реакционную смесь перемешивают в течение 1 часа при 70 °С и 49 часов при 90 °С. Отфильтровывают осадок и отгоняют в вакууме (~20 мм рт.ст.) растворитель. Остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Элюируя смесью  $\text{CCl}_4$  и  $\text{CHCl}_3$  (~1:1 по объему), выделяют 0.70 г (62 %) вязкого продукта, содержащего, по данным ГХ-МС и спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$ , трифениловые эфиры **220b** (11 %), **220c** (89 %).

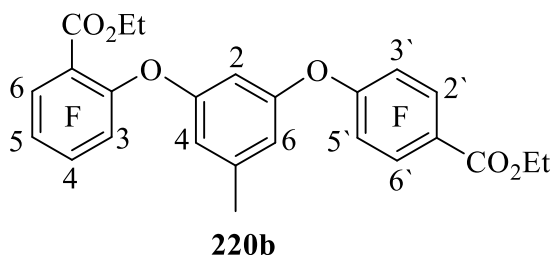
*Диэтил-2,2'-[(5-метилбензол-1,3-диил)бис(окси)]бис(тетрафторбензоат) **220c***



Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **220c** ( $\text{CDCl}_3$ ), из спектра смеси **220b, c**,  $\delta$ , м.д.: 3.4 (т, 2F,  $J$  22 Гц, F-5,5'), 10.6 (д.д, 2F,  $J$  21,  $J$  10 Гц, F-3,3'), 11.4 (т.д, 2F,  $J$  21,  $J$  4 Гц, F-4,4'), 22.4 (д.д.д, 2F,  $J$  22,  $J$  10,  $J$  4 Гц, F-6,6'). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  **220c** ( $\text{CDCl}_3$ ), из спектра смеси

**220b, c, δ, м.д.:** 1.16 (т, 6H,  $J$  7.1 Гц,  $-\text{CH}_2-\underline{\text{CH}}_3$ ), 2.24 (с, 3H,  $-\text{CH}_3$ ), 4.25 (к, 4H,  $J$  7.1 Гц,  $-\text{CH}_2$ ), 6.37 (м, 3H, H-2,4,6). ГХ-МС,  $m/z$ : 564 ( $M^+$ ).

*Диэтил-2,4'-[(5-метилбензол-1,3-диил)бис(окси)]бис(тетрафторбензоат) 220b*



Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **220b** ( $\text{CDCl}_3$ ), из спектра смеси **220b, c, δ, м.д.:** 3.6 (т, 1F,  $J$  22 Гц, F-5), 8.9 (м, 2F, F-3',5'), 10.7 (м, 1F, F-3), 11.6 (т.д, 1F,  $J$  21,  $J$  4 Гц, F-4), 22.5 (д.д.д, 1F,  $J$  22,  $J$  10,  $J$  4 Гц, F-6), 22.7 (м, 2F, F-2',6').

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  **220b** ( $\text{CDCl}_3$ ), из спектра смеси **220b, c, δ, м.д.:** 1.39 (т, 6H,  $J$  7.1 Гц,  $-\text{CH}_2-\underline{\text{CH}}_3$ ), 2.26 (с, 3H,  $-\text{CH}_3$ ), 4.44 (к, 4H,  $J$  7.1 Гц,  $-\text{CH}_2$ ), 6.43 (м, 3H, H-2,4,6). ГХ-МС,  $m/z$ : 564 ( $M^+$ ).

Аналогично из 0.48 г (2 ммоль) этилпентафторбензоата **219**, 0.14 г (1 ммоль) моногидрата орцинола и 1.09 г (8 ммоль) прокаленного  $\text{K}_2\text{CO}_3$  в 20 мл диоксана при перемешивании при 20 °С в течение 3 ч и при 100 °С в течение 7 ч с последующей соответствующей обработкой выделяют 0.56 г (81%) вязкого вещества, содержащего, по данным ЯМР  $^{19}\text{F}$  и ГХ-МС, 17% этилпентафторбензоата **219** и трифениловые эфиры **220a** (3%), **220b** (32%), **220c** (47%).

Аналогично из 0.96 г (4 ммоль) этилпентафторбензоата **219**, 0.28 г (2 ммоль) моногидрата орцинола и 3.58 г (10 ммоль) прокаленного  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  в 7 мл диоксана при перемешивании при 60 °С в течение 3 ч с последующей соответствующей обработкой выделяют 0.65 г (57%) вязкого вещества, содержащего, по данным ЯМР  $^{19}\text{F}$  и ГХ-МС, трифениловые эфиры **220a** (72%), **220b** (28%), **220c** (<1%).

### 3.4 Синтез полифторированных оксакаликсаренов

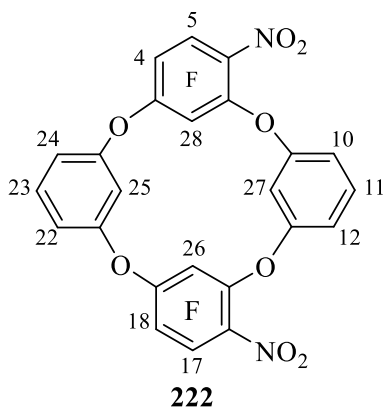
#### 3.4.1 Синтез тетраоксакаликсаренов 222, 223

К раствору 0.30 г (2.7 ммоль) резорцинола и 1.48 г (~3 ммоль) смеси трифениловых эфиров **213a,b** (86:14) в 150 мл ацетонитрила при перемешивании добавляют по каплям раствор 1.0 г (10 ммоль) триэтиламина в 5 мл ацетонитрила. Реакционную смесь перемешивают при кипении (80 °С) в течение 16 часов. После отгонки растворителя остаток хроматографируют на колонке с

силикагелем. Элюируя смесью  $\text{CCl}_4$  и  $\text{CHCl}_3$  (~5:1 по объему), выделяют 1.04 г смеси тетраоксакаликсаренов **222**, **223** (86:14 по данным ГХ-МС и спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$ ), выход 62%. Полученный продукт дважды кристаллизуют из  $\text{CCl}_4$ , получают 0.39 г чистого тетраоксакаликсарена **222**.

*4,5,17,18,26,28-Гексафтор-6,16-динитро-2,8,14,20-тетраоксапентацикло*

[19.3.1.1<sup>3,7</sup>1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]октакоза-1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23-додекаен **222**



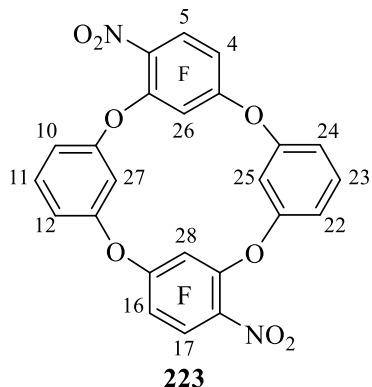
Т. пл. **222** >200 °С. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **222** ( $\text{CCl}_4 + \text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 11.4 (д, 2F, F-4,18,  $J$  23 Гц); 16.8 (д.д, 2F, F-5,17,  $J$  23,  $J$  10 Гц); 24.8 (д, 2F, F-26,28,  $J$  10 Гц). Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  **222** ( $\text{CCl}_4 + \text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 5.84 (с, 1H, H-25); 5.93 (с, 1H, H-27); 6.96 (д.д, 2H, H-22,24,  $J$  8.3  $J$  2.3 Гц); 7.03 (д.д, 2H, H-10,12,  $J$  8.3  $J$  2.3 Гц); 7.35 (т, 1H, H-23,  $J$  8.3 Гц); 7.41 (т, 1H, H-11,  $J$  8.3 Гц). ИК-спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1601, 1485 с (Ar, ArF); 1552 с ( $\text{NO}_2$ ); 1365 ср ( $\text{NO}_2$ ); 1244 с, 1166 с (Ar-O); 1115-

1014 ср (группа полос, C-F). Найдено, %: С 50.59; Н 1.69; F 20.09. Мол.вес. 568.  $\text{C}_{24}\text{H}_8\text{F}_6\text{N}_2\text{O}_8$ .

Вычислено, %: С 50.90; Н 1.42; F 20.13; N 4.95. Мол.вес. 566.

*4,5,16,17,26,28-Гексафтор-6,18-динитро-2,8,14,20-тетраоксапентацикло*

[19.3.1.1<sup>3,7</sup>1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]октакоза-1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23-додекаен **223**



Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **223** ( $\text{CCl}_4 + \text{CDCl}_3$ ) из спектра смеси **222**, **223**,  $\delta$ , м.д.: 11.8 (д, 2F, F-4,16,  $J$  23 Гц); 16.9 (д.д, 2F, F-5,17,  $J$  23,  $J$  10 Гц); 25.0 (д, 2F, F-26,28,  $J$  10 Гц). ГХ-МС,  $m/z$ : 566 ( $M^+$ ).

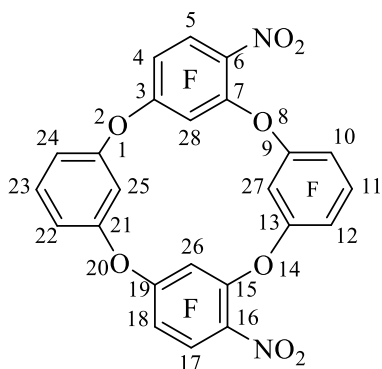
### 3.4.2 Синтез тетраоксакаликсаренов **224**, **225**

К раствору 0.36 г (2 ммоль) тетрафторрезорцинола и 0.94 г (~2 ммоль) смеси трифениловых эфиров **213a,b** (86:14) в 15 мл ацетонитрила при перемешивании добавляют по каплям раствор 1.0 г (10 ммоль) триэтиламина в 5 мл ацетонитрила. Реакционную смесь перемешивают при кипении (80 °С) в течение 10 часов. После отгонки растворителя остаток хроматографируют на



колонке с силикагелем. Элюируя смесью  $\text{CCl}_4$  и  $\text{CHCl}_3$  (~5:1 по объему), выделяют 0.59 г смеси тетраоксакаликсаренов **224**, **225** (86:14 по данным ГХ-МС и спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$ ), выход 46%. Полученный продукт дважды кристаллизуют из  $\text{CCl}_4$ , получают 0.29 г чистого тетраоксакаликсарена **224**.

4,5,10,11,12,17,18,26,27,28-Декафтор-6,16-динитро-2,8,14,20-тетраоксапентацикло  
[19.3.1.1<sup>3,7</sup>.1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]октакоза-1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23-додекаен **224**



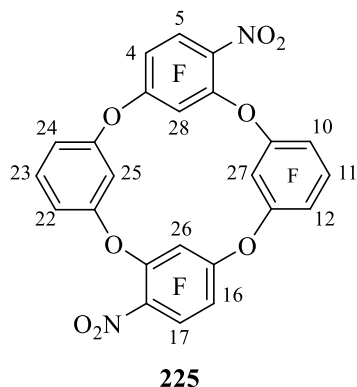
**224**

Т. пл. **224**  $>200$  °С. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **224** ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 2.6 (т.д, 1F, F-11,  $J$  22,  $J$  5 Гц); 7.1 (м, 1F, F-27); 8.7 (д.д, 2F, F-10,12,  $J$  22,  $J$  2 Гц); 11.4 (д, 2F, F-4,18,  $J$  22 Гц); 17.2 (д.д, 2F, F-5,17,  $J$  22,  $J$  8 Гц); 18.1 (д, 2F, F-26,28,  $J$  8 Гц). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **224** (ацетон- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 2.5 (т.д, 1F, F-11,  $J$  22,  $J$  5 Гц); 8.5 (д.д, 2F, F-10,12,  $J$  22,  $J$  2 Гц); 11.1 (д, 2F, F-4,18,  $J$  22 Гц); 11.5 (м, 1F, F-27); 16.0 (д.д, 2F, F-5,17,  $J$  22,  $J$  8 Гц); 18.8 (д, 2F, F-26,28,  $J$  8 Гц). Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  **224** ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 5.90 (м, 1H, H-25); 7.07 (д.д, 2H, H-22,24,  $J$  8.3,  $J$  2.2 Гц); 7.44 (т, 1H, H-23,  $J$  8.3 Гц). Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  **224** (ацетон- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 6.86 (м, 1H, H-25); 7.22 (д.д, 2H, H-22,24,  $J$  8.3,  $J$  2.2 Гц); 7.59 (т, 1H, H-23,  $J$  8.3 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  **224** (ацетон- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 101.31 ( $\underline{\text{C}}_{25}\text{-H}$ ), 114.81 ( $\underline{\text{C}}_{22,24}\text{-H}$ ), 130.43 д.д ( $\underline{\text{C}}_{6,16}\text{-NO}_2$ ,  $^2J_{\text{C-F}}$  12.9,  $J_{\text{C-F}}$  3.5 Гц), 132.19 т ( $\underline{\text{C}}_{3,19}\text{-O}$  или  $\underline{\text{C}}_{9,13}\text{-O}$ ,  $^2J_{\text{C-F}}$  13.6 Гц), 133.03 ( $\underline{\text{C}}_{23}\text{-H}$ ), 135.75 д ( $\underline{\text{C}}_{7,15}\text{-O}$ ,  $^2J_{\text{C-F}}$  11.7 Гц), 137.22 т.д  $\underline{\text{C}}_{9,13}\text{-O}$  или  $\underline{\text{C}}_{3,19}\text{-O}$ ,  $^2J_{\text{C-F}}$  12.8,  $J_{\text{C-F}}$  3.7 Гц), 139.60 д.т.д ( $\underline{\text{C}}_{11}\text{-F}$ ,  $^1J_{\text{C-F}}$  250.5,  $^2J_{\text{C-F}}$  13.7,  $J_{\text{C-F}}$  4.3 Гц), 141.69 д.д ( $\underline{\text{C}}_{10,12}\text{-F}$ ,  $^1J_{\text{C-F}}$  252.9,  $^2J_{\text{C-F}}$  13.9 Гц), 142.54 д.д.д ( $\underline{\text{C}}_{4,18}\text{-F}$ ,  $^1J_{\text{C-F}}$  258.2,  $^2J_{\text{C-F}}$  14.9,  $J_{\text{C-F}}$  4.0 Гц), 142.91 д ( $\underline{\text{C}}_{27}\text{-F}$ ,  $^1J_{\text{C-F}}$  251.8 Гц), 143.41 д.д.д ( $\underline{\text{C}}_{5,17}\text{-F}$ ,  $^1J_{\text{C-F}}$  253.6,  $^2J_{\text{C-F}}$  13.8,  $J_{\text{C-F}}$  4.8 Гц), 144.27 д ( $\underline{\text{C}}_{26,28}\text{-F}$ ,  $^1J_{\text{C-F}}$  252.9 Гц), 158.69 ( $\underline{\text{C}}_{1,21}\text{-O}$ ). ИК-спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1593, 1502 с (Ar, ArF); 1554 с ( $\text{NO}_2$ ); 1362 ср ( $\text{NO}_2$ ); 1246 с, 1167 с, 1146 с (Ar-O); 1107-1032 ср (группа полос, C-F). Найдено, %: С 45.02; Н 0.85; F 30.10; N 4.39. Мол.вес. 634.  $\text{C}_{24}\text{H}_4\text{F}_{10}\text{N}_2\text{O}_8$ . Вычислено, %: С 45.16; Н 0.63; F 29.76; N 4.39. Мол.вес. 638.

Кристаллизацией полученного образца оксакаликсарена **224** из хлорбензола получен монокристалл комплекса **224**·0.5( $\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}$ ). Кристаллографические данные для комплекса **224**·0.5( $\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}$ ):  $\text{C}_{24}\text{H}_4\text{F}_{10}\text{N}_2\text{O}_8 \cdot 0.5\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}$ , 694.57, триклинная система,  $a = 9.0585(3)$  Å,  $b = 11.1141(4)$  Å,  $c = 14.4280(5)$  Å,  $\alpha = 67.442(2)$ ,  $\beta = 81.899(2)$ ,  $\gamma = 76.750(2)^\circ$ ,  $V = 1303.45(8)$  Å<sup>3</sup>, пространственная группа  $P-1$ ,  $Z = 2$ ,  $d_{\text{выч}} = 1.770$  г/см<sup>3</sup>,  $\mu = 0.225$  мм<sup>-1</sup>, область сканирования  $1.5^\circ < \theta < 27.9^\circ$ , количество измеренных отражений 31470, число независимых отражений 6187 ( $R_{\text{int}}$

0.0405), число наблюдаемых отражений 4400 с  $I > 2\sigma(I)$ , число уточняемых параметров 441,  $R_1 [I > 2\sigma(I)]$  0.0659,  $wR_2$  0.2229,  $S$  1.059 по всем отражениям. Одна нитрогруппа разупорядочена в соотношении 0.638:0.362. Сольватная молекула хлорбензола расположена на центре симметрии и разупорядочена в соотношении 0.5:0.5.

4,5,10,11,12,16,17,26,27,28-Декафтор-6,18-динитро-2,8,14,20-тетраоксапентацикло  
[19.3.1.13,7.19,13.115,19]октакоза-1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23-додекаен **225**

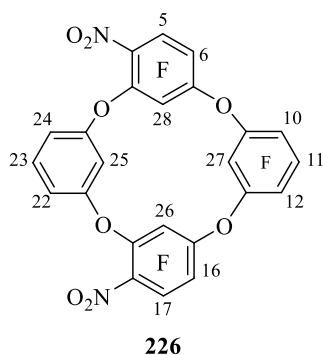


Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **225** ( $\text{CCl}_4 + \text{CDCl}_3$ ), из спектра смеси **224**, **225**,  $\delta$ , м.д.: 2.8 (т.д, 1F, F-11,  $J$  22.0,  $J$  5.0 Гц), 7.2 (м, 1F, F-27), 8.4, 9.2 (д.д, д.д, 2F, F-10, F-12,  $J$  22.0 Гц), 11.2, 11.7 (д, д 2F, F-4, F-16,  $J$  23.0 Гц), 16.9, 17.0 (д.д, д.д, 2F, F-5, F-17,  $J$  23.0,  $J$  9.0 Гц), 17.5, 17.9 (д, д, 2F, F-26, F-28,  $J$  9.0 Гц). ГХ-МС,  $m/z$ : 638 ( $M^+$ ).

### 3.4.3 Синтез тетраоксакаликсарена **225**, **226**

К раствору 0.12 г (~1.1 ммоль) резорцинола и 0.65 г (~1.1 ммоль) смеси трифениловых эфиров **214b,a** (4:92) в 55 мл ацетонитрила при перемешивании добавляют по каплям раствор 0.71 г (7 ммоль) триэтиламина в 5 мл ацетонитрила. Реакционную смесь перемешивают при кипении (80 °С) в течение 13 часов. После отгонки растворителя остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Элюируя смесью  $\text{CCl}_4$  и  $\text{CHCl}_3$  (~5:1 по объему), выделяют 0.27 г смеси тетраоксакаликсаренов **225**, **226** (7:93 по данным ГХ-МС и спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$ ), выход 38%. Кристаллизацией из  $\text{CCl}_4$  получают 0.21 г тетраоксакаликсарена **226**.

5,6,10,11,12,16,17,26,27,28-Декафтор-4,18-динитро-2,8,14,20-



тетраоксапентацикло[19.3.1.1<sup>3,7</sup>.1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]октакоза-  
1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23-додекаен **226**

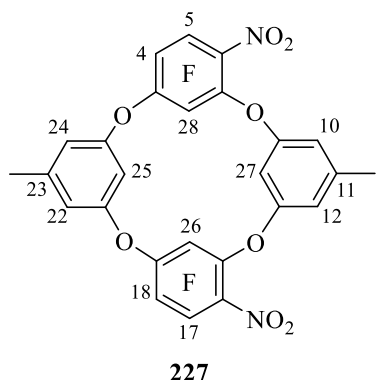
Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **226** ( $\text{CCl}_4 + \text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 3.2 (т.д, 1F, F-11,  $J$  22,  $J$  5 Гц); 7.6 (с, 1F, F-27); 9.0 (д.д, 2F, F-10,12,  $J$  22,  $J$  2 Гц); 10.6 (д, 2F, F-6,16,  $J$  22 Гц); 17.1 (д.д, 2F, F-5,17,  $J$  22,  $J$  9 Гц); 17.5 (д, 2F, F-26,28,  $J$  9 Гц). Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  **226** ( $\text{CCl}_4 + \text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 5.86 (с, 1H, H-25); 6.98

(д.д, 2H, H-22,24,  $J$  8.3,  $J$  2.3 Гц); 7.38 (т, 1H, H-23,  $J$  8.3 Гц). ИК-спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1608 ср, 1508 ос, 1490 ос (Ar, ArF); 1556 ос ( $\text{NO}_2$ ); 1365 ср ( $\text{NO}_2$ ); 1246 ср (Ar-O); 1173 ср; 1162 ср; 1091-987 с (группа полос, C-F). Масс-спектр (HRMS),  $m/z$ : 637.9808  $[M]^+$  (вычислено для  $\text{C}_{24}\text{H}_4\text{O}_8\text{N}_2\text{F}_{10}$ : 637.9803  $[M]^+$ ).

### 3.4.4 Синтез тетраоксакаликсаренов 227, 228

К раствору 0.29 г (2 ммоль) орцинола и 0.85 г (4 ммоль) пентафторнитробензола в 30 мл ацетонитрила при перемешивании и охлаждении до 0 °С добавляют по каплям раствор 2.0 г (20 ммоль) триэтиламина в 10 мл ацетонитрила. Реакционную смесь перемешивают при 0 °С в течение 1 час и еще 1 час при комнатной температуре. Затем к реакционной смеси добавляют 0.29 г (2 ммоль) орцинола в 110 мл ацетонитрила, и перемешивают при кипении (80 °С) в течение 33 часов. После отгонки растворителя остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Элюируя смесью  $\text{CCl}_4$  и  $\text{CHCl}_3$  (~5:1 по объему), выделяют 0.73 г смеси тетраоксакаликс[4]аренов **227**, **228** (84:16 по данным ГХ-МС и спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$ ), выход 61%. Полученный продукт дважды кристаллизуют из чистого  $\text{CCl}_4$ , получают 0.44 г (37%) тетраоксакаликсарен **227** в чистом виде.

*4,5,17,18,26,28-Гексафтор-11,23-диметил-6,16-динитро-2,8,14,20-тетраоксапентацикло [19.3.1.1<sup>3,7</sup>.1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]октакоза-1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23-додекаен 227*



Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **227** ( $\text{CCl}_4 + \text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 11.1 (д, 2F, F-4,18,  $J$  23 Гц); 16.6 (д.д, 2F, F-5,17,  $J$  23,  $J$  10 Гц); 24.8 (д, 2F, F-26,28,  $J$  10 Гц).

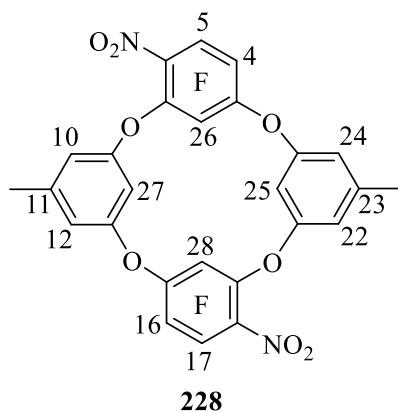
Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **227** (ацетон- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 9.9 (д, 2F, F-4,18,  $J$  23 Гц); 14.7 (д.д, 2F, F-5,17,  $J$  23,  $J$  10 Гц); 24.9 (д, 2F, F-26,28,  $J$  10 Гц).

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  **227** ( $\text{CCl}_4 + \text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 2.34 (с, 3H,  $\text{C}^{23}\text{H}_3$ ); 2.38 (с, 3H,  $\text{C}^{11}\text{H}_3$ ); 5.64 (с, 1H, H-25); 5.74 (с, 1H, H-27); 6.80 (д.д, 2H, H-22,24,  $J$  2,  $J$  1 Гц); 6.88 (д.д, 2H, H-10,12,  $J$  2,  $J$  1 Гц). Спектры ЯМР

$^1\text{H}$  **227** (ацетон- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 2.37 (с, 3H,  $\text{C}^{23}\text{H}_3$ ); 2.41 (с, 3H,  $\text{C}^{11}\text{H}_3$ ); 6.63 (с, 1H, H-25); 6.73 (с, 1H, H-27); 6.91 (д, 2H, H-22,24,  $J$  2 Гц); 7.00 (д, 2H, H-10,12,  $J$  2 Гц). ИК-спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1618 с, 1591 с, 1495 ос (Ar, ArF); 1550 ос ( $\text{NO}_2$ ); 1359 с ( $\text{NO}_2$ ); 1292 с (Ar-O); 1151 с, 1113-1007 с (группа

полос, C-F). Найдено, %: С 51.84; Н 1.94; F 19.93; N 4.60. Мол.вес. 594.  $C_{26}H_{12}F_6N_2O_8$ .  
Вычислено, %: С 52.54; Н 2.04; F 19.18; N 4.71. Мол.вес. 594.

4,5,16,17,26,28-Гексафтор-11,23-диметил-6,18-динитро-2,8,14,20-тетраоксапентацикло  
[19.3.1.1<sup>3,7</sup>.1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]октакоза-1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23-додекаен **228**

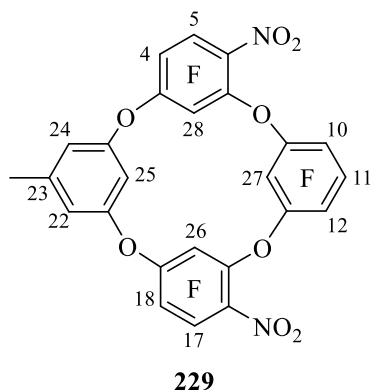


Спектр ЯМР  $^{19}F$  **228** (ацетон-*d*<sub>6</sub>) из спектра смеси **227**, **228**,  $\delta$ , м.д.:  
10.0 (д, 2F, F-4,16, *J* 23 Гц); 14.7 (м, 2F, F-5,17); 25.0 (д, 2F, F-26,28,  
*J* 10 Гц). Спектр ЯМР  $^1H$  **228** (ацетон-*d*<sub>6</sub>) из спектра смеси **227**, **228**,  
 $\delta$ , м.д.: 2.39 (с, 6H,  $C^{11}H_3$ ,  $C^{23}H_3$ ); 6.73 (с, 2H, H-25,27); 6.91 (м, 2H,  
H-12,24); 7.00 (м, 2H, H-10,22). ГХ-МС, *m/z*: 594 ( $M^+$ ).

### 3.4.5 Синтез тетраоксакаликсаренов **229**, **230**

К раствору 0.29 г (2 ммоль) орцинола и 0.85 г (4 ммоль) пентафторнитробензола в 30 мл ацетонитрила при перемешивании и охлаждении до 0 °С добавляют по каплям раствор 2.0 г (20 ммоль) триэтиламина в 10 мл ацетонитрила. Реакционную смесь перемешивают при 0 °С в течение 1 час и еще 1 час при комнатной температуре. Затем к реакционной смеси добавляют 0.36 г (2 ммоль) тетрафторрезорцинола, и перемешивают при кипении (80 °С) в течение 7 часов, ещё раз добавляют 0.10 г (~0.5 ммоль) тетрафторрезорцинола, продолжают перемешивать при кипении (80 °С) в течение 15 часов. После отгонки растворителя остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Элюируя смесью  $CCl_4$  и  $CHCl_3$  (~5:1 по объему), выделяют 0.58 г смеси тетраоксакаликс[4]аренов **229**, **230** (80:20 по данным ГХ-МС и спектров ЯМР  $^1H$  и  $^{19}F$ ), выход 44%. Полученный продукт дважды кристаллизуют из чистого  $CCl_4$ , получают 0.30 г (23%) тетраоксакаликсарена **229** в чистом виде.

4,5,10,11,12,17,18,26,27,28-Декафтор-23-метил-6,16-динитро-2,8,14,20-



тетраоксапентацикло[19.3.1.1<sup>3,7</sup>.1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]октакоза-

1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23-додекаен **229**

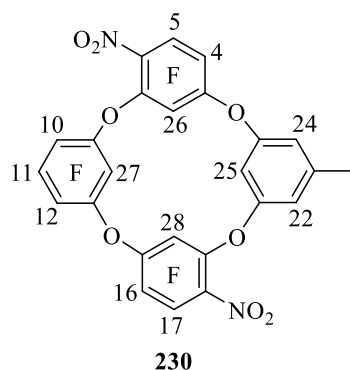
Спектр ЯМР <sup>19</sup>F **229** (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 2.4 (т.д, 1F, F-11, J 22, J 5 Гц); 7.1 (с, 1F, F-27); 8.7 (д, 2F, F-10,12, J 22 Гц); 11.2 (д, 2F, F-4,18, J 23 Гц); 17.1 (д.д, 2F, F-5,17, J 23, J 8 Гц); 18.1 (д, 2F, F-26,28, J 8 Гц).

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H **229** (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 2.38 (с, 3H, C<sup>23</sup>H<sub>3</sub>); 5.69 (с, 1H, H-25); 6.88 (м, 2H, H-22,24). ИК-спектр (KBr), ν, см<sup>-1</sup>: 1618 ср, 1583

ср, 1510 ос, 1491 ос (Ar, Ar<sub>F</sub>); 1552 с (NO<sub>2</sub>); 1361 с (NO<sub>2</sub>); 1292 с (Ar-O); 1151 с, 1107 ср, 1022 ос (C-F). Масс-спектр (HRMS), m/z: 651.9955 [M]<sup>+</sup> (вычислено для C<sub>25</sub>H<sub>6</sub>O<sub>8</sub>N<sub>2</sub>F<sub>10</sub>: 651.9959 [M]<sup>+</sup>).

4,5,10,11,12,16,17,26,27,28-Декафтор-23-метил-6,18-динитро-2,8,14,20-тетра

оксапентацикло[19.3.1.1<sup>3,7</sup>.1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]октакоза-1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23-додекаен **230**



Спектр ЯМР <sup>19</sup>F **230** (CCl<sub>4</sub> + CDCl<sub>3</sub>) из спектра смеси **229**, **230**, δ, м.д.: 2.6 (т.д, 1F, F-11, J 22, J 5 Гц); 7.6 (с, 1F, F-27); 8.5 (д.д, 1F, J 22, J 2 Гц), 9.2 (д.д, 1F, J 22, J 2 Гц) (F-10, F-12); 11.0 (д, 1F, J 23 Гц), 11.6 (д, 1F, J 23 Гц) (F-4, F-18); 16.8 (д.д, 2F, F-5, F-17, J 23, J 9 Гц); 17.8 (д, 1F, J 9 Гц), 18.1 (д, 1F, J 9 Гц) (F-26, F-28). ГХ-МС, m/z: 652 (M<sup>+</sup>). ГХ-МС, m/z: 652 (M<sup>+</sup>).

### 3.4.6 Взаимодействие смеси трифениловых эфиров **213a,b,c** с

#### тетрафторрезорцинолом

##### В ацетонитриле.

(а) К раствору 0.22 г (1.2 ммоль) тетрафторрезорцинола и 0.55 г (~1.1 ммоль) смеси трифениловых эфиров **213a,b,c** (14:44:42) в 15 мл ацетонитрила при перемешивании добавляют по каплям раствор 0.6 г (6 ммоль) триэтиламина в 5 мл ацетонитрила. Реакционную смесь перемешивают при кипении (80 °С) в течение 27 часов. После отгонки растворителя остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Элюируя смесью CCl<sub>4</sub> и CHCl<sub>3</sub> (~5:1 по объему),

выделяют 0.45 г смеси тетраоксакаликсаренов **224**, **225**, **226**, **231**, **232** (5:53:31:0.2:0.5 по данным ГХ-МС и спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$ ) и бициклооксакаликсарена **234** (4% по данным ГХ-МС и спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$ ), выход 64%. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$  тетраоксакаликсаренов **224**, **225**, **226** соответствуют описанным ранее продуктам (Экспериментальная часть, стр. 95-97).

(б) К раствору 0.50 г (~2.7 ммоль) тетрафторрезорцинола и 1.35 г (~2.7 ммоль) смеси трифениловых эфиров **213a,b,c** (36:47:17) в 75 мл ацетонитрила при перемешивании добавляют по каплям раствор 1.4 г (14 ммоль) триэтиламина в 5 мл ацетонитрила. Реакционную смесь перемешивают при кипении (80 °С) в течение 15 часов. После упаривания растворителя остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Элюируя смесью  $\text{CCl}_4$  и  $\text{CHCl}_3$  (~5:1 по объему), выделяют 1.17 г смеси тетраоксакаликсаренов **224**, **225**, **226** (31:60:9 по данным ГХ-МС и спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$ ), выход 72%. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$  тетраоксакаликсаренов **224**, **225**, **226** соответствуют описанным ранее продуктам (Экспериментальная часть, стр. 95-97).

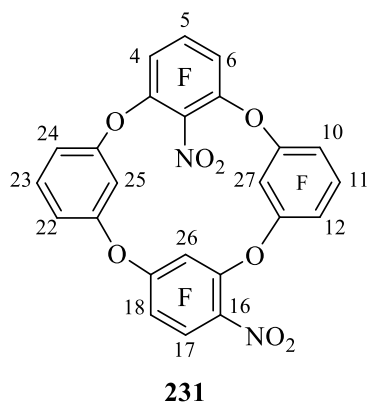
#### ***В диоксане.***

(а) К раствору 0.18 г (1 ммоль) тетрафторрезорцинола и 0.47 г (~1 ммоль) смеси трифениловых эфиров **213a,b,c** (14:43:42) в 15 мл диоксана, при перемешивании прикапывают раствор 0.6 г (6 ммоль) триэтиламина в 5 мл диоксана. Реакционную смесь перемешивают при кипении (101 °С) в течение 36 часов. После отгонки растворителя остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Элюируя смесью  $\text{CCl}_4$  и  $\text{CHCl}_3$  (~5:1 по объему), выделяют 0.30 г смеси тетраоксакаликсаренов **224**, **225**, **226**, **231**, **232** (10:26:21:1:3 по данным ГХ-МС), и бициклооксакаликсарена **234** ( $\leq 0.5\%$ , по данным ГХ-МС), а также трифениловые эфиры **213a** (1%), **213b** (14%), **213c** (18%), выход 47%. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$  тетраоксакаликсаренов **224**, **225**, **226** соответствуют описанным ранее продуктам (Экспериментальная часть, стр. 95-97).

(б) К раствору 0.21 г (1.2 ммоль) тетрафторрезорцинола и 0.59 г (1.2 ммоль) смеси трифениловых эфиров **213b,c** (3:97) в 50 мл диоксана при перемешивании добавляют 1.32 г (9.5 ммоль)  $\text{K}_2\text{CO}_3$ . Реакционную смесь перемешивают при кипении (101 °С) в течение 42 часов. После отфильтровывания осадка и упаривания растворителя остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Элюируя смесью  $\text{CCl}_4$  и  $\text{CHCl}_3$  (~5:1 по объему), выделяют 0.22 г смесь тетраоксакаликсаренов **231**, **232**, **233** (11%+32%+41% по данным ГХ-МС), выход 29%.

*4,5,6,10,11,12,17,18,26,27-Декафтор-6,28-динитро-2,8,14,20-тетраоксапентацикло*

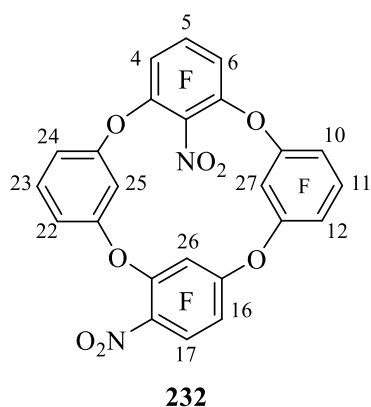
*[19.3.1.1<sup>3,7</sup>.1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]октакоза-1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23-додекаен **231***



Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **231** ( $\text{CDCl}_3$ ) из спектра смеси **231**, **232**, **233a,b**,  $\delta$ , м.д.: 2.8-3.2 (м, 1F, F-11); 4.2 (с, 1F, F-27); 8.6, 8.9 (д, м, 2F, F-10,12,  $J$  22 Гц); 12.9 (д, 1F, F-18,  $J$  22 Гц); 13.7 (м, 1F, F-5); 15.3 (м, 2F, F-4,6); 17 (м, 1F, F-17); 20.6 (д, 1F, F-26,  $J$  8 Гц). ГХ-МС,  $m/z$ : 638 ( $M^+$ ).

4,5,6,10,11,12,16,17,26,27-Декафтор-18,28-динитро-2,8,14,20-тетраоксапентацикло

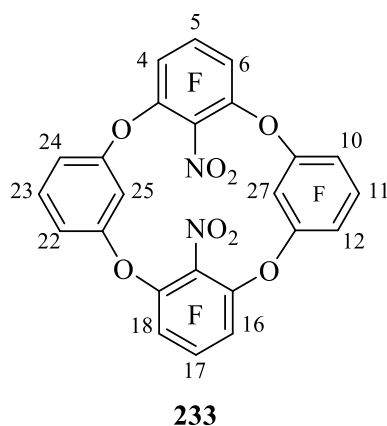
[19.3.1.1<sup>3,7</sup>.1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]октакоза-1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23-додекаен **232**



Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **232** ( $\text{CDCl}_3$ ) из спектра смеси **231**, **232**, **233a,b**,  $\delta$ , м.д.: 2.8-3.2 (м, 1F, F-11); 4.7 (с, 1F, F-27); 8.3, 8.9 (д, м, 2F, F-10,12,  $J$  22 Гц); 11.7 (д, 1F, F-16,  $J$  22 Гц); 14.2 (м, 1F, F-5); 15.3 (м, 2F, F-4,6); 17 (м, 1F, F-17); 19.8 (д, 1F, F-26,  $J$  8 Гц). ГХ-МС,  $m/z$ : 638 ( $M^+$ ).

4,5,6,10,11,12,16,17,18,27-Декафтор-26,28-динитро-2,8,14,20-тетраоксапентацикло

[19.3.1.1<sup>3,7</sup>.1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]октакоза-1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23-додекаен **233**



Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **233a** ( $\text{CDCl}_3$ ) из спектра смеси **231**, **232**, **233a,b**,  $\delta$ , м.д.: 1.3 (с, 1F, F-27); 2.8-3.2 (м, 1F, F-11); 8.9 (м, 2F, F-10,12); 13.2 (м, 1F, F-5); 13.8, 14.9 (д, д, 4F, F-4,6,16,18,  $J$  22 Гц).

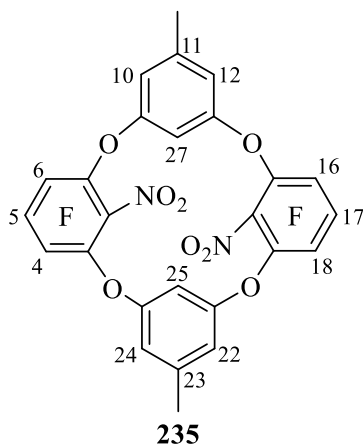
Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **233b** ( $\text{CDCl}_3$ ) из спектра смеси **231**, **232**, **233a,b**,  $\delta$ , м.д.: 2.8-3.2 (м, 2F, F-11,27); 8.9 (м, 2F, F-10,12); 13.2 (м, 1F, F-5); 13.6, 14.6 (м, д, 4F, F-4,6,16,18,  $J$  22 Гц). ГХ-МС,  $m/z$ : 638 ( $M^+$ ).

### 3.4.7 Взаимодействие смеси трифениловых эфиров **215b,c** с орцинолом

*В диоксане.*

К 1.38 г (10 ммоль)  $K_2CO_3$  в 100 мл диоксана при кипении при перемешивании медленно в течение ~8 часов прикапывают раствор 0.14 г (~1 ммоль) моногидрата орцинола и 0.50 г (~1 ммоль) смеси трифениловых эфиров **215b,c** (7:93) в 100 мл диоксана. Реакционную смесь перемешивают при кипении в течение 20 часов и обрабатывают 60 мл 5% соляной кислотой. Продукты экстрагируют  $CH_2Cl_2$  (3x50 мл), экстракт сушат над  $Na_2SO_4$ , Остаток после отгонки растворителя хроматографируют на колонке с силикагелем. Элюируя смесью  $CCl_4$  и бензола 5:1 по объему, выделяют две фракции: первая фракция - 0.15 г твердого продукта содержащего, по данным ЯМР  $^{19}F$  тетраоксакаликсарен **235** (95%) и бициклооксакаликсарены **237** (1%) и **238** (4%); вторая фракция - 0.18 г вязкого продукта содержащего, по данным ЯМР  $^{19}F$  трифениловый эфир **215c** (19%), тетраоксакаликсарены **235** (47%), **236** (22%) и бициклооксакаликсарены **237** (11%), **238** (1%). Тетраоксакаликсарен **235** в растворе представляет из себя смесь конформеров *1,3-альтернат* и *кресло* **235a,b**. Первую фракцию кристаллизуют из  $CCl_4$ , получают 0.08 г кристаллического тетраоксакаликсарена **235** в виде конформера типа *кресло* **235b**.

*4,5,6,16,17,18-Гексафтор-11,23-диметил-26,28-динитро-2,8,14,20-тетраоксапентацикло [19.3.1.1<sup>3,7</sup>.1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]октакоза-1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23-додекаен 235*



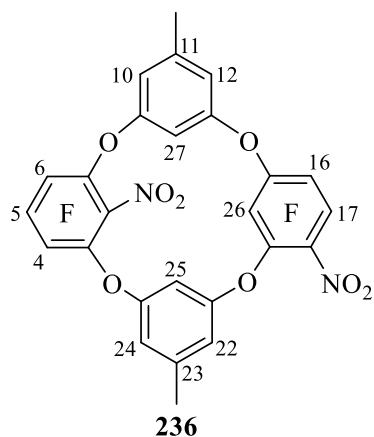
Конформер **235a**: Спектр ЯМР  $^{19}F$  **235a** ( $CDCl_3$ ) из спектра смеси конформеров **235a, b**,  $\delta$ , м.д.: 13.7 (т, 2F,  $J$  21 Hz, F-5,17); 16.2 (д, 4F,  $J$  21 Hz, F-4,6,16,18). Спектр ЯМР  $^1H$  **235a** ( $CDCl_3$ ) из спектра смеси конформеров **235a, b**,  $\delta$ , м.д.: 2.41 (с, 6H,  $CH_3$ ); 5.24 (с, 2H, H-25,27); 6.87 (д, 4H,  $J$  1.8 Hz, H-10,12,22,24). Спектр ЯМР  $^1H$  **235a** (ацетон) из спектра смеси конформеров **235a, b**,  $\delta$ , м.д.: 2.44 (м, 6H,  $CH_3$ ); 5.80 (т, 2H,  $J$  2 Hz, H-25,27); 6.91 (д, 4H,  $J$  2 Hz, H-10,12,22,24).

Конформер **235b**: Спектр ЯМР  $^{19}F$  **235b** ( $CDCl_3$ ) из спектра смеси конформеров **235a, b**,  $\delta$ , м.д.: 14.7 (т, 2F,  $J$  21 Hz, F-5,17); 15.4 (д, 4F,  $J$  21 Hz, F-4,6,16,18). Спектр ЯМР  $^1H$  **235b** ( $CDCl_3$ ) из спектра смеси конформеров **235a, b**,  $\delta$ , м.д.: 2.44 (с, 6H,  $CH_3$ ); 6.18 (с, 2H, H-25,27); 6.97 (д, 4H,  $J$  1.8 Hz, H-10,12,22,24). Спектр ЯМР  $^1H$  **235b** (ацетон) из спектра смеси конформеров **235a, b**,  $\delta$ , м.д.: 2.41 (м, 6H,  $CH_3$ ); 6.17 (т, 2H,  $J$  2 Hz, H-25,27); 7.12 (д, 4H,  $J$  2 Hz, H-10,12,22,24). ГХ-МС  $m/z$   $M^+$  594. Найдено, %: C 53.34; H 2.17; F 19.21; N 4.54.  $C_{26}H_{12}F_6N_2O_8$ . Вычислено, %: C 52.53; H 2.02; F 19.19; N 4.71. Мол.вес. 594.



Кристаллографические данные для соединения **235b**:  $C_{26}H_{12}F_6N_2O_8$ , моноклинная система,  $a = 18.314(8)$ ,  $b = 11.565(5)$ ,  $c = 11.306(4)$  Å,  $\beta = 96.018(15)$ ,  $V = 2381.5(17)$  Å<sup>3</sup>, пространственная группа  $P2_1/c$ ,  $Z = 4$ ,  $d_{calc} = 1.658$  g/cm<sup>3</sup>,  $\mu = 0.154$  mm<sup>-1</sup>. Параметры уточнения:  $wR_2 = 0.2037$ ,  $S = 0.971$  для всех 4722 отражений с  $2\theta < 53^\circ$  ( $R = 0.0695$  для 3328 наблюдаемых отражений  $I > 2\sigma(I)$ ).

4,5,6,16,17,26-Гексафтор-11,23-диметил-18,28-динитро-2,8,14,20-тетраоксапентацикло [19.3.1.1<sup>3,7</sup>.1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]октакоза-1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23-додекаен **236**



Спектр ЯМР <sup>19</sup>F **236** ((CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO) из спектра смеси **235a,b**, **236** δ, м.д.: 12 (д, 1F,  $J$  22 Hz, F-16); 12.9 (д.д, 2F,  $J$  21 Hz,  $J$  4 Hz, F-4,6); 14.6 (т, 1F,  $J$  21 Hz, F-5); 15.6 (д.д, 1F,  $J$  22 Hz,  $J$  9 Hz, F-17); 25.8 (д, 1F,  $J$  9 Hz, F-26). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H **236** ((CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO) из спектра смеси **235a,b**, **236** δ, м.д.: 2.43 (м, 6H, CH<sub>3</sub>); 6.27 с, 6.31 с (2H, H-25,27); 6.90 с, 6.99 с (4H, H-10,12,22,24). ГХ-МС,  $m/z$ : 594 ( $M^+$ ).

### В ацетонитриле.

К раствору 0.18 г (1.3 ммоль) моногидрата орцинола и 0.55 г (~1.1 ммоль) смеси трифениловых эфиров **215b,c** (7:93) в 140 мл ацетонитрила при перемешивании добавляют по каплям раствор 1.01 г (10 ммоль) триэтиламина в 10 мл ацетонитрила. Реакционную смесь перемешивают при кипении (80 °C) в течение 27 часов. После отгонки растворителя остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Элюируя смесью CCl<sub>4</sub> и CHCl<sub>3</sub> (~5:1 по объему), выделяют 0.41 г смеси тетраоксакаликсаренов **227**, **228**, **236** (90:3:7 по данным ГХ-МС, ЯМР <sup>19</sup>F), выход 53%. Спектр ЯМР <sup>19</sup>F тетраоксакаликсаренов **227**, **228**, **236** соответствует полученным ранее продуктам.

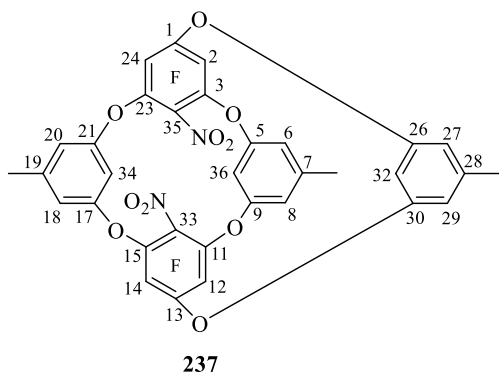
### 3.4.8 Синтез бициклотетраоксакаликсаренов **237**, **238**

(а) К 0.90 г (~7 ммоль) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> в 50 мл диоксане при кипении при перемешивании медленно в течение ~17 часов прикапывают раствор 0.10 г (~0.7 ммоль) моногидрата орцинола и 0.40 г (~0.7 ммоль) смеси трифениловых эфиров **215c** и тетраоксакаликсаренов **235**, **236**, **227** (**215:235:236:227** ~9:63:16:7) в 100 мл диоксане. Реакционную смесь перемешивают при кипении 20 часов и обрабатывают 50 мл 5% соляной кислотой. Продукты экстрагируют CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3x50 мл)

и сушат над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Остаток после отгонки растворителя хроматографируют на колонке с силикагелем. Элюируя  $\text{CHCl}_3$ , выделяют 0.15 г (32 %) твердого продукта, содержащего, по данным ЯМР  $^{19}\text{F}$ , бициклооксакаликсарены **237**, **238** (79:21).

(b) Аналогично 20 ч кипятят смесь моногидрата орцинола (0.11 г, 0.8 ммоль), 0.46 г (0.8 ммоль) смеси тетраоксакаликсаренов **227**, **228**, **236** (90:3:7) и 1.10 г (8 ммоль)  $\text{K}_2\text{CO}_3$  в 150 мл диоксана. Обработка, по описанной выше методике, дает 0.18 г твердого продукта, содержащего (ЯМР  $^{19}\text{F}$ ) бициклооксакаликсарены **237**, **238** (94:6).

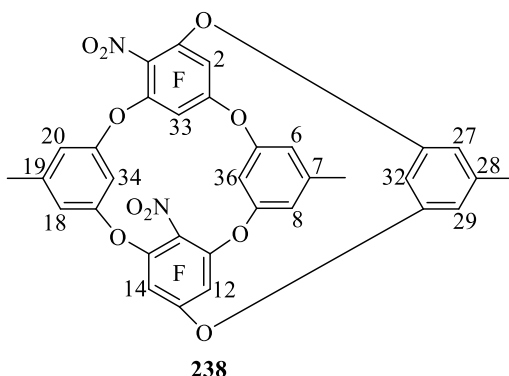
*2,12,14,24-Тетрафтор-7,19,28-триметил-33,35-динитро-4,10,16,22,25,31-гексаоксагептацикло[11.11.7.1<sup>3,23</sup>.1<sup>5,9</sup>.1<sup>11,15</sup>.1<sup>17,21</sup>.1<sup>26,30</sup>]гексатриаконтан-1,3(33),5(36),6,8,11(35),12,14,17(34),18,20,23,26(32),27,29-пентадекаен 237*



Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **237** ( $\text{CDCl}_3$ ) из спектра смеси **237**, **238**  $\delta$ , м.д.: 23.4 (с, 4F, F-2,12,14,24). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  **237** ( $\text{CDCl}_3$ ) из спектра смеси **237**, **238**  $\delta$ , м.д.: 2.35 (с, 6H,  $\text{C}^{7,19}\text{H}_3$ ); 2.37 (с, 3H,  $\text{C}^{28}\text{H}_3$ ); 5.03 (с, 1H, H-32); 5.37 (с, 2H, H-34,36); 6.83 (д, 4H,  $J$  2 Hz, H-6,8,18,20); 6.85 (д, 2H,  $J$  2 Hz, H-27,29). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  **237** ( $\text{CDCl}_3$ ) из спектра смеси **237**, **238**  $\delta$ , м.д.: 21.5 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ); 92.9 ( $\underline{\text{C}}_{32}\text{-H}$ ); 95.3 ( $\underline{\text{C}}_{34,36}\text{-H}$ ); 112.6 ( $\underline{\text{C}}_{27,29}\text{-H}$ ); 113.2 ( $\underline{\text{C}}_{6,8,18,20}\text{-H}$ ); 132.7 (дд,  $J_{\text{C}(3)\text{-F}(2)}$  14.6 Hz,  $J_{\text{C}(3)\text{-F}(24)}$  5.1 Hz,  $\underline{\text{C}}_{3,11,15,23}\text{-O}$ ); 135.4 (т,  $J_{\text{C}(1)\text{-F}(2,24)}$  14.6 Hz,  $\underline{\text{C}}_{1,13}\text{-O}$ ); 139.9 ( $\underline{\text{C}}_{33,35}\text{-NO}_2$ ); 143.0 ( $\underline{\text{C}}_{7,19}\text{-CH}_3$ ); 143.4 ( $\underline{\text{C}}_{28}\text{-CH}_3$ ); 148.0 (дд,  $J_{\text{C}(2)\text{-F}(2)}$  261.3 Hz,  $J_{\text{C}(2)\text{-F}(24)}$  2.5 Hz,  $\underline{\text{C}}_{2,12,14,24}\text{-F}$ ); 157.9 ( $\underline{\text{C}}_{26,30}\text{-O}$ ); 158.7 ( $\underline{\text{C}}_{5,9,17,21}\text{-O}$ ). Масс-спектр (HRMS),  $m/z$ :

678.0895  $[M]^+$  (вычислено для  $\text{C}_{33}\text{H}_{18}\text{O}_{10}\text{N}_2\text{F}_4$ : 678.0892  $[M]^+$ ).

*2,12,14,33-Тетрафтор-7,19,28-триметил-24,35-динитро-4,10,16,22,25,31-гексаоксагептацикло[11.11.7.1<sup>3,23</sup>.1<sup>5,9</sup>.1<sup>11,15</sup>.1<sup>17,21</sup>.1<sup>26,30</sup>]гексатриаконтан-*



*1,3(33),5(36),6,8,11(35),12,14,17(34),18,20,23,26(32),27,29-пентадекаен 238*

Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **238** ( $\text{CDCl}_3$ ) из спектра смеси **237**, **238**  $\delta$ , м.д.: 23.1 (м, 2F, F-2,12); 24.0 (д, 2F,  $J$  3 Hz, F-14,33).

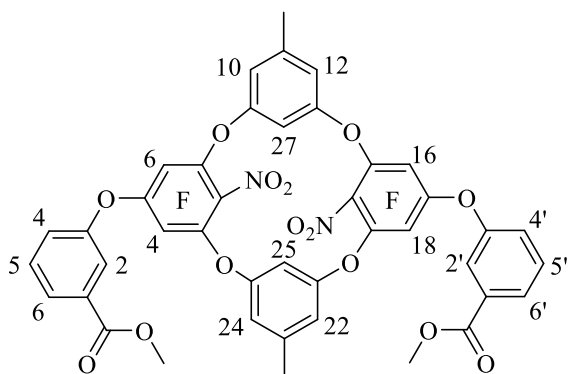
Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  **238** ( $\text{CDCl}_3$ ) из спектра смеси **237**, **238**  $\delta$ , м.д.: 2.35-2.37 (м, 9H,  $\text{CH}_3$ ); 5.19 (м, 2H, H-32,36); 5.29 (м,

1H, H-34); 6.80 (м, 2H, H-18,20); 6.83-6.85 (м, 4H, H-6,8,27,29).

### 3.4.9 Синтез тетраоксакаликсарена 239

К взвеси 1.38 г (10 ммоль)  $K_2CO_3$  в 150 мл диоксана при кипении при перемешивании медленно в течение 4 часов прикапывают раствор 0.16 г (1.14 ммоль) могогидрата орцинола и 0.89 г (1.14 ммоль) трифенилового эфира **218** в 50 мл диоксана. Реакционную смесь перемешивают при кипении 15 часов. Осадок отфильтровывают осадок и отгоняют в вакууме (~20 мм рт.ст.) растворитель. Колоночной хроматографией (элюент  $CHCl_3$ ) остатка выделяют 0.60 г (61%) твердого продукта. Двухкратной кристаллизацией из бензола получают 0.40 г тетраоксакаликсарена **239** в виде смеси конформеров.

*Диметил 3,3'-[[[4,6,16,18-тетрафтор-11,23-диметил-26,28-динитро-2,8,14,20-тетраоксапентацикло[19.3.1.1<sup>3,7</sup>.1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]]октакоза-1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23-додекаен-5,17-диил]бис(окси)]дибензоат 239*



Конформер **239a**: Спектр ЯМР  $^{19}F$  **239a** ( $CDCl_3$ ), из спектра смеси конформеров **239a, b**,  $\delta$ , м.д.: 22.9 (с, 4F, F-4,6,16,18). Спектр ЯМР  $^1H$  **239a** ( $CDCl_3$ ), из спектра смеси конформеров **239a, b**,  $\delta$ , м.д.: 2.34 (уш. с, 6H,  $-CH_3$ ), 3.90 (с, 6H,  $-OCH_3$ ), 5.37 (т, 2H, H-25,27  $J$  2.0 Гц), 6.80 (д, 4H, H-10,12,22,24  $J$  2.0 Гц), 6.99 (д.д, 2H, H-4,4'  $J$  8.0, 2.4 Гц), 7.43 (т, 2H, H-5,5'  $J$  8.0 Гц),

7.65 (уш. с, 2H, H-2,2'), 7.83 (д, 2H, H-6,6'  $J$  8.0 Гц).

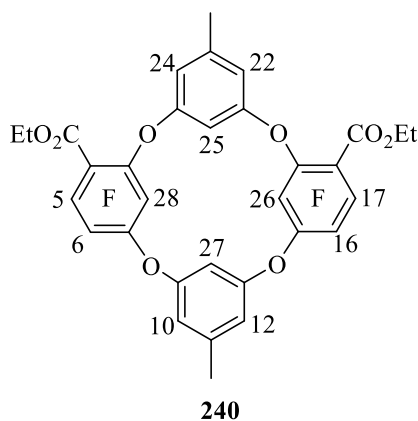
Конформер **239b**: Спектр ЯМР  $^{19}F$  **239b** ( $CDCl_3$ ), из спектра смеси конформеров **239a, b**,  $\delta$ , м.д.: 23.9 с (4F, F-4,6,16,18). Спектр ЯМР  $^1H$  **239b** ( $CDCl_3$ ), из спектра смеси конформеров **239a, b**,  $\delta$ , м.д.: 2.35 (уш. с, 6H,  $-CH_3$ ), 3.87 (с, 6H,  $-OCH_3$ ), 6.32 (т, 2H, H-25,27  $J$  2.0 Гц), 6.88 (д, 4H, H-10,12,22,24  $J$  2.0 Гц), 7.13 (д.д, 2H, H-4,4'  $J$  8.0, 2.4 Гц), 7.38 (т, 2H, H-5,5'  $J$  8.0 Гц), 7.61 (уш. с, 2H, H-2,2'), 7.78 (д, 2H, H-6,6'  $J$  8.0 Гц). Найдено, %: C 58.67; H 3.08; F 8.88; N 3.07.  $C_{42}H_{26}F_4N_2O_{14}$ . Вычислено, %: C 58.75; H 3.05; F 8.85; N 3.26. Мол. вес. 858.

ИК спектр (KBr) смеси конформеров **239a, b**,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1712 с ( $C=O$ ), 1599 ср (Ar), 1553 с ( $NO_2$ ), 1484-1446 с ( $CH_3$ ), 1364 ср ( $NO_2$ ), 1277 с (Ar-O, C-O), 1108-1018 ср (группа полос, C-F).

### 3.4.10 Синтез тетраоксакаликсарена **240**

К взвеси 1.38 г (10 ммоль) прокаленного  $K_2CO_3$  в 100 мл диоксана при кипении при перемешивании медленно в течение 8 часов прикапывают раствор 0.27 г (1.9 ммоль) моногидрата орцинола и 1.08 г (1.9 ммоль) смеси трифениловых эфиров **220a, b** (98:2 по данным ГХ-МС) в 50 мл диоксана. Реакционную смесь перемешивают при кипении 42 часов. Отфильтровывают осадок и отгоняют в вакууме ( $\sim 20$  мм рт.ст.) растворитель. Остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Элюируя смесью  $CCl_4$  и  $CHCl_3$  ( $\sim 1:1$  по объему), выделяют 0.75 г (61 %) твердого продукта содержащего, по данным ГХ-МС и ЯМР  $^{19}F$ , тетраоксакаликсарены **240** (96 %), **241** ( $<1$  %), **242** ( $<1$  %) и трифениловый эфир **220a** (3 %). Кристаллизацией из  $CCl_4$  получают 0.55 г тетраоксакаликсарена **240**.

*Диэтил-5,6,16,17,26,28-гексафтор-11,23-диметил-2,8,14,20-тетраоксапентацикло [19.3.1.1<sup>3,7</sup>.1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]октакоза-1(25),2(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23-додекаен-4,18-дикарбоксилат **240***



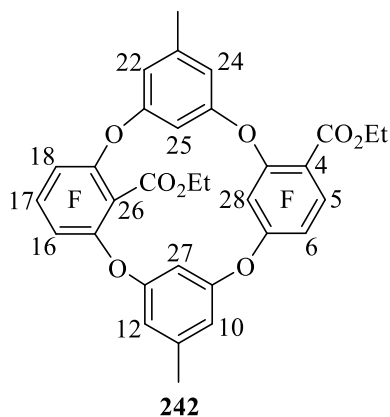
Т. пл. **240** 199.8-208.0 °С. Спектр ЯМР  $^{19}F$  **240** ( $CDCl_3$ )  $\delta$ , м.д.: 9.1 (д, 2F,  $J$  22 Гц, F-6,16), 22 (д, 2F,  $J$  11 Гц, F-26,28), 23.1 (д,д, 2F,  $J$  22,  $J$  11 Гц, F-5,17). Спектр ЯМР  $^{19}F$  **240** ( $(CD_3)_2SO$ ),  $\delta$ , м. д.: 8.1 д (2F,  $J = 22$  Гц, F-6,16), 21.8 д (2F,  $J = 11$  Гц, F-26,28), 22.0 дд (2F,  $J = 22$ ,  $J = 11$  Гц, F-5,17). Спектр ЯМР  $^{19}F$  **240** ( $(CD_3)_2CO$ ),  $\delta$ , м. д.: 8.5 д (2F,  $J = 22$  Гц, F-6,16), -141.0 дд (2F,  $J = 22$ ,  $J = 11$  Гц, F-5,17), -140.1 д (2F,  $J = 11$  Гц, F-26,28). Спектр ЯМР  $^1H$  **240** ( $CDCl_3$ )  $\delta$ , м.д.: 1.20 (т, 6H,  $J$  7.1 Гц,  $-CH_2-\underline{CH}_3$ ), 2.32, 2.35 (с, 6H,  $-CH_3$ ), 4.30 (к, 4H,  $J$  7.1 Гц,  $-CH_2$ ), 5.55, 5.58 (м, 2H, H-25,27), 6.70, 6.81 (д, 4H,  $J$  2.0 Гц, H-10,12,22,24). Спектр ЯМР  $^1H$  **240** ( $(CD_3)_2SO$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.13 т (6H,  $J = 7.1$  Гц,  $-CH_2-\underline{CH}_3$ ), 2.30, 2.34 с (6H,  $-CH_3$ ), 4.28 кв (4H,  $J = 7.1$  Гц,  $-CH_2-CH_3$ ), 6.11 м (1H, H-25), 6.69 м (1H, H-27), 6.77, 6.93 д (4H,  $J = 2.0$  Гц, H-10,12,22,24). ЯМР  $^1H$  **240** ( $(CD_3)_2CO$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.18 т (6H,  $J = 7.1$  Гц,  $-CH_2-\underline{CH}_3$ ), 2.34, 2.39 с (6H,  $-CH_3$ ), 4.29 кв (4H,  $J = 7.1$  Гц,  $-CH_2-CH_3$ ), 6.32 м (1H, H-25), 6.72 м (1H, H-27), 6.77, 6.93 д (4H,  $J = 2.0$  Гц, H-10,12,22,24). Масс-спектр (HRMS),  $m/z$ : 648.1215 [ $M$ ] $^+$  (вычислено для  $C_{32}H_{22}O_8F_6$ : 648.1213 [ $M$ ] $^+$ ). ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1737, 1721 с (C=O), 1485 с (Ar), 1295 с (Ar-O), 1222 с (C-O), 1151-1019 ср (группа полос, C-F).

Кристаллографические данные для соединения **240**:  $C_{32}H_{22}F_6O_8$ , орторомбическая система,  $a = 21.3476(18)$ ,  $b = 10.4507(9)$ ,  $c = 26.3557(19)$  Å,  $V = 5879.9(8)$  Å<sup>3</sup>, пространственная группа  $Pbcn$ ,  $Z = 8$ ,  $d_{\text{выч}} = 1.454$  г/см<sup>3</sup>,  $\mu = 0.129$  мм<sup>-1</sup>. Параметры уточнения:  $wR_2 = 0.3906$ ,  $S = 1.002$  для всех 5189 отражений с  $2\theta < 50^\circ$  [ $R = 0.1285$  для 3843 наблюдаемых отражений с  $I > 2\sigma(I)$ ].

### 3.4.11 Синтез тетраоксакаликсаренов **240**, **241**, **242**, **243**

К взвеси 1.38 г (10 ммоль) прокаленного  $K_2CO_3$  в 125 мл диоксана при кипении при перемешивании медленно в течение 8 часов прикапывают раствор 0.15 г (1.1 ммоль) могогидрата орцинола и 0.64 г (1.1 ммоль) смеси трифениловых эфиров **220b**, **c** (11:89 по данным ГХ-МС) в 75 мл диоксана. Реакционную смесь перемешивают при кипении в течение 50 часов. Отфильтровывают осадок и отгоняют в вакууме (~20 мм рт.ст.) растворитель. Полученный остаток содержит, по данным ГХ-МС, тетраоксакаликсарены **240** (17 %), **241** (6 %), **242** (31 %), **243** (21 %) и трифениловые эфиры **220b** (3 %), **220c** (22 %). Остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Элюируя смесью  $CCl_4$  и  $CHCl_3$  (~1:1 по объему), выделяют 3 фракции: первая фракция – 0.10 г, твердый продукт, представляет собой, по данным спектров ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>19</sup>F, тетраоксакаликсарен **243**; вторая фракция – 0.29 г, твердый продукт содержащий, по данным ГХ-МС, тетраоксакаликсарены **240** (5 %), **241** (10 %), **242** (48 %), **243** (3 %) и трифениловые эфиры **220b** (5 %), **220c** (29 %); третья фракция – 0.07 г, твердый продукт содержащий, по данным ГХ-МС, тетраоксакаликсарены **240** (83 %), **241** (6 %), **242** (8 %), и трифениловые эфиры **220b** (1 %), **220c** (2 %). Кристаллизацией первой фракции из смеси петролейного эфира и  $CCl_4$  получают 0.06 г тетраоксакаликсарена **243**. Двухкратной кристаллизацией второй фракции из смеси петролейного эфира и  $CCl_4$  получают 0.04 г тетраоксакаликсарена **242**.

*Диэтил-5,6,16,17,18,28-гексафтор-11,23-диметил-2,8,14,20-тетраоксапентацикло*



*[19.3.1.1<sup>3,7</sup>.1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]октакоза-1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),*

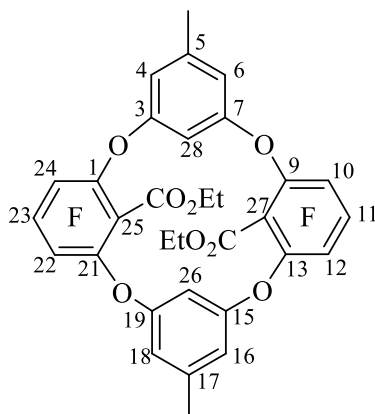
*16,18,21,23-додекаен-4,26-дикарбоксилат **242***

Т. пл. **242** 160.0-163.1 °С. Спектр ЯМР <sup>19</sup>F **242** ( $CDCl_3$ )  $\delta$ , м.д.: 11, 11.1 (д, 2F,  $J$  21 Гц, F-16,18), 11.5 (д, 1F,  $J$  22 Гц, F-6), 12.3 (т, 1F,  $J$  21 Гц, F-17), 21.3 (д, 1F,  $J$  11 Гц, F-28), 23.5 (д.д, 1F,  $J$  22,  $J$  11 Гц, F-5). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F **242** ( $(CD_3)_2CO$ ),  $\delta$ , м. д.: 10.1 д (2F,  $J = 21$  Гц,

F-16,18), 10.6 д (1F,  $J = 22$  Гц, F-6), 11.4 т (1F,  $J = 21$  Гц, F-17), 22.5 дд (1F,  $J = 22$ ,  $J = 11$  Гц, F-5), 23.4 д (1F,  $J = 11$  Гц, F-28). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  **242** ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 0.69 (т, 3H,  $J$  7.1 Гц,  $\text{C}_{26}\text{-CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.11 (т, 3H,  $J$  7.1 Гц,  $\text{C}_4\text{-CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 2.33, 2.35 (с, 6H,  $-\text{CH}_3$ ), 3.75 (к, 2H,  $J$  7.1 Гц,  $\text{C}_{26}\text{-CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 4.25 (м, 2H,  $\text{C}_4\text{-CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 5.34 (м, 2H, H-25,27), 6.68, 6.71, 6.75, 6.78 (м, 4H, H-10,12,22,24). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  **242** ( $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ),  $\delta$ , м. д.: 0.72 т (3H,  $J = 7.1$  Гц,  $\text{C}^{26}\text{-CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.12 т (3H,  $J = 7.1$  Гц,  $\text{C}^4\text{-CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 2.35, 2.38 с (6H,  $-\text{CH}_3$ ), 3.70 кв (2H,  $J = 7.1$  Гц,  $\text{C}^{26}\text{-CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 4.25 м (2H,  $\text{C}^4\text{-CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 6.00, 6.18 м (2H, H-25,27), 6.76, 6.81, 6.87 м (4H, H-10,12,22,24). Масс-спектр (HRMS),  $m/z$ : 648.1215  $[M]^+$  (вычислено для  $\text{C}_{32}\text{H}_{22}\text{O}_8\text{F}_6$ : 648.1213  $[M]^+$ ). ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1741, 1719 с (C=O), 1478 с (Ar), 1292 с (Ar-O), 1224 с (C-O), 1152-1027 ср (группа полос, C-F).

Кристаллографические данные для соединения **242**:  $\text{C}_{32}\text{H}_{22}\text{F}_6\text{O}_8$ , триклинная система,  $a = 10.3609(5)$ ,  $b = 15.8999(9)$ ,  $c = 19.6505(11)$  Å,  $\alpha = 73.005(2)$ ,  $\beta = 78.802(2)$ ,  $\gamma = 76.791(2)^\circ$ ,  $V = 2985.5(3)$  Å<sup>3</sup>, пространственная группа  $P-1$ ,  $Z = 4$ ,  $d_{\text{выч}} = 1.443$  г/см<sup>3</sup>,  $\mu = 0.127$  мм<sup>-1</sup>. Параметры уточнения:  $wR_2 = 0.3016$ ,  $S = 1.019$  для всех 10499 отражений с  $2\theta < 50^\circ$  [ $R = 0.0794$  для 5674 наблюдаемых отражений с  $I > 2\sigma(I)$ ].

*Диэтил-10,11,12,22,23,24-гексафтор-5,17-диметил-2,8,14,20-тетраоксапентацикло [19.3.1.1<sup>3,7</sup>.1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]октакоза-1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23-додэкаен-25,27-дикарбоксилат **243***

**243**

Т. пл. **243** 214.8-216.1 °С. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **243** ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 9.9 (т, 2F,  $J$  21 Гц, F-11,23), 12.6 (д, 4F,  $J$  21 Гц, F-10,12,22,24). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **243** ( $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ),  $\delta$ , м.д.: 10.5 т (2F,  $J = 21$  Гц, F-11,23), 13.7 д (4F,  $J = 21$  Гц, F-10,12,22,24). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  **243** ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 1.00 (т, 6H,  $J$  7.1 Гц,  $-\text{CH}_2\text{-CH}_3$ ), 2.38 (с, 6H,  $-\text{CH}_3$ ), 4.09 (к, 4H,  $J$  7.1 Гц,  $-\text{CH}_2$ ), 6.11 (т, 2H,  $J$  1.9 Гц, H-26,28), 6.85 (д, 4H,  $J$  1.8 Гц, H-4,6,16,18). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  **243** ( $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ )  $\delta$ , м.д. 1.02 т (6H,  $J = 7.1$  Гц,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 2.41 с (6H,  $-\text{CH}_3$ ), 4.13 кв (4H,  $J = 7.1$  Гц,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 6.21 т (2H,  $J = 1.9$  Гц, H-26,28), 6.97 д (4H,  $J = 1.8$  Гц, H-4,6,16,18). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  **243** ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 13.54 ( $\text{CH}_2\text{-CH}_3$ ), 21.45 ( $\text{C}_{5,17}\text{-CH}_3$ ), 62.60 ( $-\text{OCH}_2$ ), 102.42 ( $\text{C}_{26,28}\text{-H}$ ), 114.11 ( $\text{C}_{4,6,16,18}\text{-H}$ ), 122.51 (д,  $J$  3.2 Гц,  $\text{C}_{25,27}\text{-C=O}$ ), 137.64 (ддд,  $^2J_{\text{C}(1)\text{-F}(24)}$  11.0 Hz,  $^3J_{\text{C}(1)\text{-F}(23)}$  4.7 Hz,  $^4J_{\text{C}(1)\text{-F}(22)}$  1.7 Hz,  $\text{C}_{1,9,13,21}\text{-O}$ ), 141.32 ( $\text{C}_{5,17}\text{-CH}_3$ ), 142.91 (дт,  $^1J_{\text{C}(11)\text{-F}(11)}$  258.6 Hz,  $^2J_{\text{C}(11)\text{-F}(10,12)}$  13.6 Hz,  $\text{C}_{11,23}\text{-F}$ ), 142.94

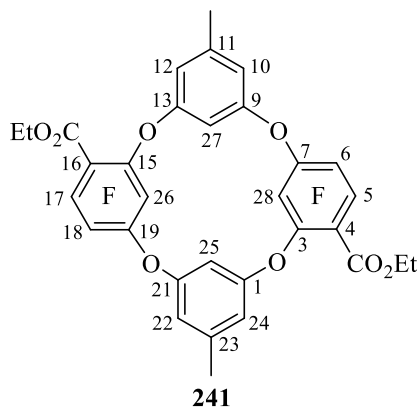
(ддд,  $^1J_{C(10)-F(10)}$  255.3 Hz,  $^2J_{C(10)-F(11)}$  11.0 Hz,  $^3J_{C(10)-F(12)}$  1.8 Hz,  $C_{10,12,22,24}$ -F), 158.80 ( $C_{3,7,15,19}$ -O), 161.55 (т,  $^4J_{C(=O)-F(10,12)}$  2.4 Hz,  $C=O$ ). ИК спектр (KBr) **243**,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1742 с (C=O), 1473 с (Ar), 1282 с (Ar-O), 1226 с (C-O), 1146-1016  $cm^{-1}$  (группа полос, C-F). Масс-спектр (HRMS) **243**,  $m/z$ : 648.1216  $[M]^+$  (вычислено для  $C_{32}H_{22}O_8F_6$ : 648.1213  $[M]^+$ ).

Кристаллографические данные для соединения **243**:  $C^{32}H^{22}F^6O^8$ , триклинная система,  $a = 10.0411(5)$ ,  $b = 10.9746(5)$ ,  $c = 14.0198(6)$  Å,  $\alpha = 92.081(2)$ ,  $\beta = 96.187(2)$ ,  $\gamma = 106.691(2)^\circ$ ,  $V = 1467.55(12)$  Å<sup>3</sup>, пространственная группа  $P-1$ ,  $Z = 2$ ,  $d_{выч} = 1.468$  г/см<sup>3</sup>,  $\mu = 0.130$  мм<sup>-1</sup>. Параметры уточнения:  $wR_2 = 0.1610$ ,  $S = 1.037$  для всех 6715 отражений с  $2\theta < 55^\circ$  [ $R = 0.0540$  для 4809 наблюдаемых отражений с  $I > 2\sigma(I)$ ].

### 3.4.12 Синтез тетраоксакаликсарена **241**

К раствору 0.57 г (1.7 ммоль) арилоксифенолов **221a, b** (99:1 по данным ГХ-МС) в 150 мл диоксана при перемешивании при кипении добавляют 1.38 г (10 ммоль) прокаленного  $K_2CO_3$  и 0.05 г (0.17 ммоль) 18-краун-6-эфир\*6 $CH_3CN$ . Реакционную смесь перемешивают в течение 15 часа при кипении. Отфильтровывают осадок и отгоняют в вакууме (~20 мм рт.ст.) растворитель. Остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Элюируя смесью  $CCl_4$  и  $CHCl_3$  (~1:1 по объему), выделяют 0.24 г (47 %) твердого продукта содержащего, по данным ГХ-МС и ЯМР  $^{19}F$  тетраоксакаликсарен **240** (~1 %), **241** (99 %). Кристаллизацией из смеси петролейного эфира и  $CCl_4$  получают 0.16 г тетраоксакаликсарена **241**\* $CCl_4$ .

*Диэтил-5,6,17,18,26,28-гексафтор-11,23-диметил-2,8,14,20-тетраоксапентацикло [19.3.1.1<sup>3,7</sup>.1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]октакоза-1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23-додекаен-4,16-дикарбоксилат **241***



Т. пл. **241** 183.0-183.9 °С. Спектр ЯМР  $^{19}F$  **241** ( $CDCl_3$ )  $\delta$ , м.д.: 9.1 (д, 2F,  $J$  22 Гц, F-6,18), 22.1 (д, 2F,  $J$  11 Гц, F-26,28), 23.2 (дд, 2F,  $J$  22,  $J$  11 Гц, F-5,17). Спектр ЯМР  $^{19}F$  **241** ( $(CD_3)_2CO$ )  $\delta$ , м.д.: 8.3 д (2F,  $J = 22$  Гц, F-6,18), 21.8 дд (2F,  $J = 22$ ,  $J = 11$  Гц, F-5,17), 22.9 д (2F,  $J = 11$  Гц, F-26,28). Спектр ЯМР  $^1H$  **241** ( $CDCl_3$ )  $\delta$ , м.д.: 1.18 (т, 6H,  $J$  7.1 Гц,  $-CH_2-\underline{CH}_3$ ), 2.33 (с, 6H,  $-CH_3$ ), 4.30 (к, 4H,  $J$  7.1 Гц,  $-CH_2$ ), 5.56 (м, 2H, H-25,27), 6.73, 6.78 (м, 4H, H-

10,12,22,24). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  **241** ( $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ )  $\delta$ , м. д.: 1.16 т (6H,  $J = 7.1$  Гц,  $-\text{CH}_2-\underline{\text{CH}}_3$ ), 2.37 с (6H,  $-\text{CH}_3$ ), 4.27 кв (4H,  $J = 7.1$  Гц,  $-\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}_3$ ), 6.59 м (2H, H-25,27), 6.82, 6.88 м (4H, H-10,12,22,24). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  **241** ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 13.69 ( $\text{CH}_2-\underline{\text{CH}}_3$ ), 21.21 ( $\text{C}_{11,23}-\underline{\text{CH}}_3$ ), 62.39 ( $-\text{O}\underline{\text{C}}\text{H}_2$ ), 95.12 ( $\underline{\text{C}}_{25,27}-\text{H}$ ), 112.73, 112.93 ( $\underline{\text{C}}_{10,12,22,24}-\text{H}$ ), 114.82 (д,  $^2J_{\text{C}(4)-\text{F}(5)}$  15.4 Гц,  $\underline{\text{C}}_{4,16}-\text{C}=\text{O}$ ), 134.82 (тд,  $^2J_{\text{C}(7)-\text{F}(6,28)}$  12.8 Hz,  $^3J_{\text{C}(7)-\text{F}(5)}$  3.2 Hz,  $\underline{\text{C}}_{7,19}-\text{O}$ ), 136.17 (м,  $\underline{\text{C}}_{3,15}-\text{O}$ ), 142.01 ( $\underline{\text{C}}_{11,23}-\text{CH}_3$ ), 142.26 (ддд,  $^1J_{\text{C}(6)-\text{F}(6)}$  254.1 Hz,  $^2J_{\text{C}(6)-\text{F}(5)}$  15.6 Hz,  $^3J_{\text{C}(6)-\text{F}(28)}$  3.6 Hz,  $\underline{\text{C}}_{6,18}-\text{F}$ ), 144.76 (дд,  $^1J_{\text{C}(28)-\text{F}(28)}$  256.6 Hz,  $^3J_{\text{C}(28)-\text{F}(6)}$  2.9 Hz,  $\underline{\text{C}}_{26,28}-\text{F}$ ), 145.42 (ддд,  $^1J_{\text{C}(5)-\text{F}(5)}$  256.6 Hz,  $^2J_{\text{C}(5)-\text{F}(6)}$  12.8 Hz,  $^4J_{\text{C}(5)-\text{F}(28)}$  3.2 Hz,  $\underline{\text{C}}_{5,17}-\text{F}$ ), 157.47, 158.29 ( $\underline{\text{C}}_{1,9,13,21}-\text{O}$ ), 160.11 ( $\underline{\text{C}}=\text{O}$ ). ИК спектр (KBr) **241**,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1736 с ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1492 с (Ar), 1289 с (Ar–O), 1229 с (C–O), 1149–1020 с $\bar{r}$  (группа полос, C–F). Масс-спектр (HRMS) **241**,  $m/z$ : 648.1217 [ $M$ ] $^+$  (вычислено для  $\text{C}_{32}\text{H}_{22}\text{O}_8\text{F}_6$ : 648.1213 [ $M$ ] $^+$ ).

Кристаллографические данные для соединения **241**· $\text{CCl}_4$ :  $\text{C}_{32}\text{H}_{22}\text{F}_6\text{O}_8 \cdot \text{CCl}_4$ , триклинная система,  $a = 10.1247(7)$ ,  $b = 13.3307(12)$ ,  $c = 14.0824(10)$  Å,  $\alpha = 84.275(4)$ ,  $\beta = 81.968(3)$ ,  $\gamma = 67.736(2)^\circ$ ,  $V = 1739.5(2)$  Å $^3$ , пространственная группа  $P-1$ ,  $Z = 2$ ,  $d_{\text{выч}} = 1.532$  г/см $^3$ ,  $\mu = 0.422$  мм $^{-1}$ . Параметры уточнения:  $wR_2 = 0.2572$ ,  $S = 1.014$  для всех 6103 отражений с  $2\theta < 50^\circ$  [ $R = 0.0714$  для 4454 наблюдаемых отражений с  $I > 2\sigma(I)$ ].

### 3.5 Модификация полученных тетраоксакаликсаренов

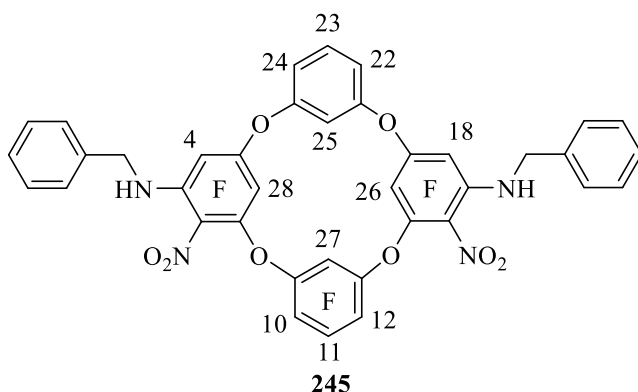
#### 3.5.1 Взаимодействие тетраоксакаликсаренов с первичными аминами

##### 3.5.1.1 Синтез тетраоксакаликсарена **245**

К раствору 0.47 г (0.7 ммоль) смеси тетраоксакаликс[4]аренов **224**, **225** (89:11) в 10 мл ацетонитрила при перемешивании добавляют 0.15 г (1.4 ммоль) бензиламина. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 3 часа. После отгонки растворителя остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Элюируя смесью  $\text{CCl}_4$  и  $\text{CHCl}_3$  (~1:1 по объему), выделяют 0.50 г смеси тетраоксакаликс[4]аренов **245**, **246**, выход 88%. Полученный продукт дважды кристаллизуют из чистого  $\text{CHCl}_3$ , получают тетраоксакаликсарен **245**· $\text{CHCl}_3$  0.32 г (60%) в чистом виде.



*N,N'*-Дибензил-4,10,11,12,18,26,27,28-октафтор-6,16-динитро-2,8,14,20-тетраоксапентацикло[19.3.1.1<sup>3,7</sup>.1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]октакоза-1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23-додекаен-5,17-диамин **245**



Спектр ЯМР <sup>19</sup>F **245** (ацетон-*d*<sub>6</sub>) δ, м.д.: 1.1 (т.д, 1F, F-11, *J* 22, *J* 5 Гц); 6.6 (д, 2F, F-10,12, *J* 22 Гц); 7.5, 7.6 (с, 2F, F-4,18); 10.5 (с, 1F, F-27); 19.0 (с, 2F, F-26,28). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H **245** (ацетон-*d*<sub>6</sub>) δ, м.д.: 4.58 (д.д, 4H, -CH<sub>2</sub>, *J* 8, *J* 2 Гц); 6.24 (с, 1H, H-25); 6.38 (т.д, 2H, -NH, *J* 7, *J* 2 Гц); 7.05 (д.д, 2H, H-22,24, *J* 8, *J* 2 Гц); 7.31 (м,

10H, -Ph); 7.47 (т, 1H, H-23, *J* 8 Гц). Найдено, %: C 50.46; H 2.12; F 16.43; N 6.10; Cl 11.43.

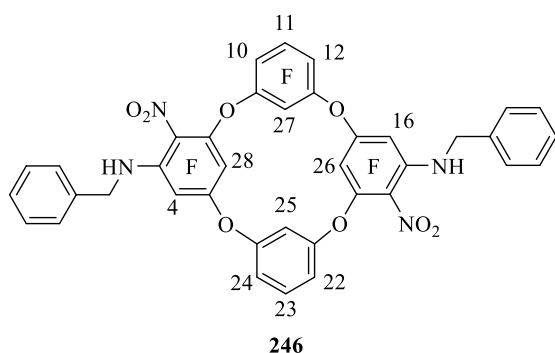
C<sub>38</sub>H<sub>20</sub>F<sub>8</sub>N<sub>4</sub>O<sub>8</sub>\*CHCl<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 50.26; H 2.27; F 16.31; N 6.01; Cl 11.41. Мол.вес. 932.

Кристаллографические данные для соединения **245**\*CHCl<sub>3</sub>: C<sub>38</sub>H<sub>20</sub>F<sub>8</sub>N<sub>4</sub>O<sub>8</sub>\*CHCl<sub>3</sub>, триклинная система, *a* = 11.5720(6), *b* = 13.0124(7), *c* = 14.8274(9) Å, α = 90.556(2), β = 107.787(2), γ = 113.223(2)°, *V* = 1931.99(19) Å<sup>3</sup>, пространственная группа *P*-1, *Z* = 2, *d*<sub>выч</sub> = 1.602 г/см<sup>3</sup>, μ = 0.336 мм<sup>-1</sup>. Параметры уточнения: *wR*<sub>2</sub> = 0.1899, *S* = 1.06 для всех 8228 отражений с 2θ < 50° [*R* = 0.0839 для 6103 наблюдаемых отражений с *I* > 2σ(*I*)].

### 3.5.1.2 Синтез тетраоксакаликсарена **246**

К раствору 0.29 г (0.45 ммоль) смеси тетраоксакаликс[4]аренов **224**, **225**, **226** (31:66:3 по данным ГХ-МС) в 10 мл ацетонитрила при перемешивании добавляют 0.10 г (0.9 ммоль) бензиламина. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 3 час. После упаривания растворителя остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Элюируя смесью CCl<sub>4</sub> и CHCl<sub>3</sub> (~1:1 по объему), выделяют смесь изомерных тетраоксакаликс[4]аренов **245**, **246**, выход 68%. Полученный продукт дважды кристаллизуют из чистого CHCl<sub>3</sub>, получают 0.15 г (62%) тетраоксакаликсарена **246**\*CHCl<sub>3</sub> в чистом виде.

*N,N'*-Дибензил-4,10,11,12,16,26,27,28-октафтор-6,18-динитро-2,8,14,20-тетраоксапентацикло[19.3.1.1<sup>3,7</sup>.1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]октакоза-1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23-додекаен-5,17-диамин **246**



Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **246** (ацетон- $d_6$ )  $\delta$ , м.д.: 1.4 (т.д, 1F, F-11,  $J$  21,  $J$  5 Гц); 6.8, 7.3 (д, д, 2F, F-10, F-12,  $J$  21 Гц); 7.57, 7.64, 7.86, 7.92 (с, 2F, F-4, F-16); 10.4 (с, 1F, F-27); 19.0, 18.6 (с, 2F, F-26, F-28). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  **246** (ацетон- $d_6$ )  $\delta$ , м.д.: 4.60 (м, 4H,  $-\text{CH}_2$ ); 6.14 (с, 1H, H-25); 6.44 (м, 2H,  $-\text{NH}$ ); 6.97, 7.03 (д.д, 2H, H-22, H-24,  $J$

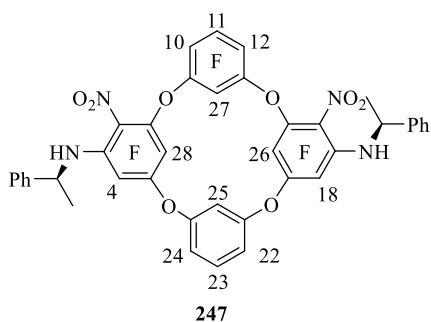
7.7,  $J$  2 Гц); 7.33 (м, 10H,  $-\text{Ph}$ ); 7.45 (т, 1H, H-23  $J$  8.2 Гц). Найдено, %: С 51.11; Н 2.22; F 16.35; N 6.07; Cl 11.24.  $\text{C}_{38}\text{H}_{20}\text{F}_8\text{N}_4\text{O}_8 \cdot \text{CHCl}_3$ . Вычислено, %: С 50.26; Н 2.27; F 16.31; N 6.01; Cl 11.41. Мол.вес. 932.

Кристаллографические данные для соединения **246** $\cdot\text{CHCl}_3$ :  $\text{C}_{38}\text{H}_{20}\text{F}_8\text{N}_4\text{O}_8 \cdot \text{CHCl}_3$ , триклинная система,  $a = 11.6501(6)$ ,  $b = 12.5845(7)$ ,  $c = 15.1090(8)$  Å,  $\alpha = 91.055(2)$ ,  $\beta = 108.150(2)$ ,  $\gamma = 112.451(2)^\circ$ ,  $V = 1921.44(18)$  Å<sup>3</sup>, пространственная группа  $P-1$ ,  $Z = 2$ ,  $d_{\text{выч}} = 1.611$  г/см<sup>3</sup>,  $\mu = 0.338$  мм<sup>-1</sup>. Параметры уточнения:  $wR_2 = 0.2298$ ,  $S = 1.01$  для всех 8511 отражений с  $2\theta < 50^\circ$  [ $R = 0.0657$  для 6797 наблюдаемых отражений с  $I > 2\sigma(I)$ ].

### 3.5.1.3 Синтез тетраоксакаликсарена 247

К раствору 0.71 г (1.1 ммоль) смеси тетраоксакаликс[4]аренов **224**, **225** (84:16 по данным ГХ-МС) в 15 мл ацетонитрила при перемешивании добавляют 0.27 г (2.2 ммоль) (S)-1-фенилэтиламина. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 3 часа. После упаривания растворителя остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Элюируя смесью  $\text{CCl}_4$  и  $\text{CHCl}_3$  (~1:1 по объему), выделяют 0.89 г смеси тетраоксакаликс[4]аренов **247**, **248**, выход 96%. Полученный продукт дважды кристаллизуют из этанола, получают 0.34 г (43%) тетраоксакаликсарен **247** в чистом виде.

4,10,11,12,18,26,27,28-Октафтор-6,16-динитро- $N,N'$ -бис[(1S)-1-фенилэтил]-2,8,14,20-



тетраоксапентацикло[19.3.1.1<sup>3,7</sup>.1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]октакоза-1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23-додекаен-5,17-диамин **247**

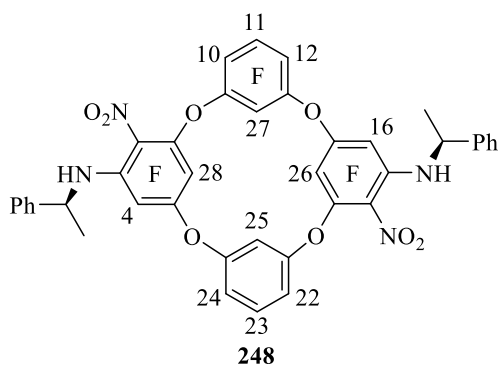
Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **247** (ацетон- $d_6$ )  $\delta$ , м.д.: 1.2 (т.д, 1F, F-11,  $J$  21,  $J$  5 Гц); 6.6 (д, 2F, F-10,12,  $J$  22 Гц); 8.81, 8.85 (с, 2F, F-4,18); 10.3

(с, 1F, F-27); 21.3 (с, 2F, F-26,28). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  **247** (ацетон- $d_6$ )  $\delta$ , м.д.: 1.60 (д, 6H,  $-\text{CH}_3$ ,  $J$  6.6 Гц); 4.90 (м, 2H,  $-\text{CH}$ ); 5.95 (м, 1H, H-25); 5.95 (м, 2H,  $-\text{NH}$ ); 7.02 (д.д, 2H, H-22,24,  $J$  8.2,  $J$  2.4 Гц); 7.30 (м, 10H,  $-\text{Ph}$ ); 7.46 (т, 1H, H-23,  $J$  8.2 Гц). Найдено, %: С 57.12; Н 2.83; F 18.26; N 6.58.  $\text{C}_{40}\text{H}_{24}\text{F}_8\text{N}_4\text{O}_8$ . Вычислено, %: С 57.15; Н 2.88; F 18.08; N 6.66. Мол.вес. 840.

### 3.5.1.4 Синтез тетраоксакаликсарена **248**

К раствору 1.17 г (1.8 ммоль) смеси тетраоксакаликс[4]аренов **224**, **225**, **226** (31:60:9 по данным ГХ-МС) в 25 мл ацетонитрила при перемешивании добавляют 0.44 г (3.6 ммоль) (S)-1-фенилэтиламина. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 3 часов. После упаривания растворителя остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Элюируя смесью  $\text{CCl}_4$  и  $\text{CHCl}_3$  (~1:1 по объему), выделяют 1.17 г смеси тетраоксакаликс[4]аренов **247**, **248**, **249** (33:60:7 по данным спектром ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$ ) выход 77%. Выделить тетраоксакаликсарен **248** и **249** в чистом виде не удалось. Отнесения сигналов в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$  оксакаликсаренов **248** и **249** сделано на основании сравнения со спектрами аналогов **245-247**.

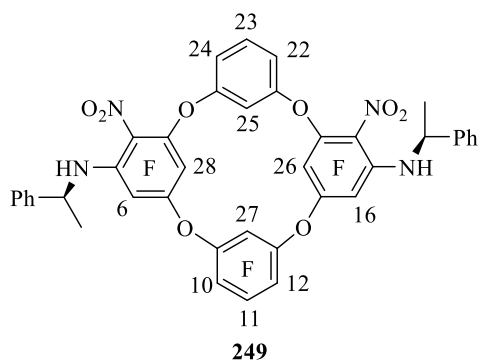
*4,10,11,12,16,26,27,28-Октафтор-6,18-динитро-N,N'-бис[(1S)-1-фенилэтил]-2,8,14,20-тетраоксапентацикло[19.3.1.1<sup>3,7</sup>.1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]октакоза-1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23-додекаен-5,17-диамин **248***



Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **248** (ацетон- $d_6$ )  $\delta$ , м.д.: 1.4 (т.д, 1F, F-11,  $J$  22,  $J$  5 Гц); 6.9, 7.4 (д, д, 2F, F-10, F12,  $J$  21 Гц); 8.6, 9.0, (с, с, 2F, F-4, F-16,); 10.2 (с, 1F, F-27); 20.3, 20.7 (с, с, 2F, F-26, F-28). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  **248** (ацетон- $d_6$ )  $\delta$ , м.д.: 1.60 (д, 6H,  $-\text{CH}_3$ ,  $J$  6.7 Гц); 4.88 (м, 2H,  $-\text{CH}$ ); 5.91 (м, 2H,  $-\text{NH}$ ); 6.04 (с, 1H, H-25); 6.95, 7.01 (м, 2H, H-22, H-24); 7.31 (м, 10H,  $-\text{Ph}$ );

7.43 (т, 1H, H-23,  $J$  8.2 Гц).

*6,10,11,12,16,26,27,28-Октафтор-4,18-динитро-N,N'-бис[(1S)-1-фенилэтил]-2,8,14,20-тетраоксапентацикло[19.3.1.1<sup>3,7</sup>.1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]октакоза-1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23-додекаен-5,17-диамин **249***

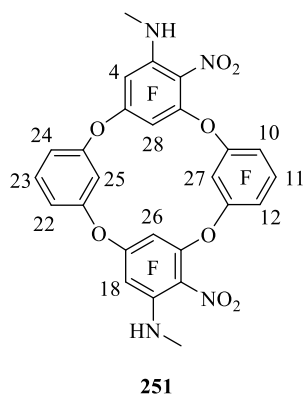


Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **249** (ацетон- $d_6$ )  $\delta$ , м.д.: 1.7 (т.д, 1F, F-11,  $J$  22,  $J$  5 Гц); 7.7 (д, 2F, F-10,12,  $J$  22 Гц); 9.1 (с, 2F, F-6,16); 9.7 (с, 1F, F-27); 21.3 (с, 2F, F-26,28). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  **249** (ацетон- $d_6$ )  $\delta$ , м.д.: 1.60 (м, 6H, - $\text{CH}_3$ , ); 4.88 (м, 2H, -CH); 5.91 (м, 2H, -NH); 6.04 (с, 1H, H-25); 6.95-7.01 (м, 2H, H-22, H-24); 7.31 (м, 10H, -Ph); 7.43 (т, 1H, H-23,  $J$  8.7 Гц).

### 3.5.1.5 Синтез тетраоксакаликсаренов **251**, **252**

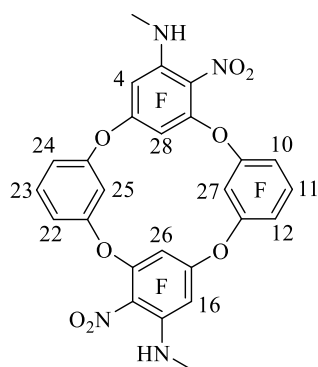
К раствору 0.61 г (~1.0 ммоль) смеси тетраоксакаликс[4]аренов **224**, **225** (86:14 по данным ХМС) в 15 мл ацетонитрила при перемешивании добавляют 0.24 г (~1.9 ммоль) метиламина в виде 25% водного раствора. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 2 час. После упаривания растворителя остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Элюируя смесью  $\text{CCl}_4$  и  $\text{CHCl}_3$  (~1:1 по объему), выделяют 0.56 г смеси тетраоксакаликс[4]аренов **251**, **252** (66:34 по данным ХМС), выход 88%. Выделить тетраоксакаликсарен **251** и **252** в чистом виде не удалось. Отнесения сигналов в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$  оксакаликсаренов **251** и **252** сделано на основании сравнения со спектрами аналогов **245-247**.

*4,10,11,12,18,26,27,28-октафтор- $N,N'$ -диметил-6,16-динитро-2,8,14,20-тетраоксапентацикло[19.3.1.1 $^{3,7}$ .1 $^{9,13}$ .1 $^{15,19}$ ]октакоза-1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23-додекаен-5,17-диамин **251***



Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **251** (ацетон- $d_6$ )  $\delta$ , м.д.: 0.8 (т.д, 1F, F-11,  $J$  21,  $J$  5 Гц); 4.5 (с, 2F, F-4,18); 6.4 (д, 2F, F-10,12,  $J$  21 Гц); 11.5 (с, 1F, F-27); 14.8 (кв, 2F, F-26,28,  $J$  3.4 Гц). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  **251** (ацетон- $d_6$ )  $\delta$ , м.д.: 2.98 (д, 6H, - $\text{CH}_3$ ,  $J$  4 Гц); 6.05 (уш. с, 2H, -NH); 6.57 (с, 1H, H-25); 7.05 (д.д, 2H, H-22,24,  $J$  8.3,  $J$  2.2 Гц); 7.48 (т, 1H, H-23,  $J$  8.3 Гц). ГХ-МС  $m/z$  660 ( $\text{M}^+$ ).

*4,10,11,12,16,26,27,28-октафтор- $N,N'$ -диметил-6,18-динитро-2,8,14,20-тетраоксапентацикло[19.3.1.1 $^{3,7}$ .1 $^{9,13}$ .1 $^{15,19}$ ]октакоза-1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23-додекаен-5,17-диамин **252***



252

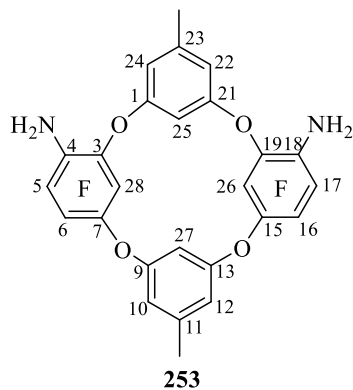
Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **252** (ацетон- $d_6$ )  $\delta$ , м.д.: 1.1 (т.д, 1F, F-11,  $J$  21,  $J$  5 Гц); 4.7, 4.8 (с, 2F, F-4,16); 6.7, 7.1 (д, 2F, F-10,12,  $J$  21 Гц); 11.2 (с, 1F, F-27); 13.9, 14.9z (кв, 2F, F-26,28,  $J$  3.8 Гц). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  **252** (ацетон- $d_6$ )  $\delta$ , м.д.: 3.02 (д, 6H,  $-\text{CH}_3$ ,  $J$  5 Гц); 6.05 (уш. с, 2H,  $-\text{NH}$ ); 6.44 (с, 1H, H-25); 6.97 (д.д, 2H, H-22,24,  $J$  8.3,  $J$  2.3 Гц); 7.48 (т, 1H, H-23,  $J$  8.5 Гц). ГХ-МС  $m/z$  660 ( $\text{M}^+$ ).

### 3.5.2 Восстановление фторсодержащих динитрооксакаликсаренов

#### 3.5.2.1 Синтез тетраоксакаликсарена 253

К раствору 0.51 г (0.85 ммоль) тетраоксакаликсарена **227** в 25 мл  $\text{CH}_3\text{CN}$  при перемешивании при 50 °С добавляют раствор 4.00 г (23 ммоль)  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$  в 20 мл дистиллированной воды. Реакционную смесь перемешивают при 50 °С в течение 2 часов. Продукты экстрагируют  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3x50 мл), сушат над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , отгоняют растворитель. Колоночной хроматографией (элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) остатка выделяют 0.40 г (89%) твердого продукта, представляющего, по данным спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$ , тетраоксакаликсарен **253**. Кристаллизацией из  $\text{CCl}_4$  получают 0.213 г чистого тетраоксакаликсарена **253**.

*5,6,16,17,26,28-Гексафтор-11,23-диметил-2,8,14,20-тетраоксапентацикло  
[19.3.1.1<sup>3,7</sup>.1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]октакоза-1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23-додекаен-4,18-  
диамин 253*



253

Т. пл. **253** 282.3-287.8 °С. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **253** ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.1 (д.д, 2F, F-5,17  $J$  22,  $J$  8 Гц), 6.5 (д, 2F, F-6,16  $J$  22 Гц), 16.7 (д, 2F, F-26,28  $J$  8 Гц). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  **253** ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 2.33 (с, 3H,  $\text{C}^{11}-\text{CH}_3$ ), 2.35 (с, 3H,  $\text{C}^{23}-\text{CH}_3$ ), 3.92 (уш. с, 4H,  $-\text{NH}_2$ ), 5.57 (м, 1H, H-27), 5.58 (м, 1H, H-25), 6.73 (д, 2H, H-10,12  $J$  2.2 Гц), 6.75 (д, 2H, H-22,24  $J$  2.2 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  **253** ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 21.28, 21.31 ( $\text{C}_{11,23}-\text{CH}_3$ ); 93.23, 93.45 ( $\text{C}_{25,27}-\text{H}$ ); 111.82, 112.11 ( $\text{C}_{10,12,22,24}-\text{H}$ ); 121.89 (т.д,  $^2J_{\text{C}(7)-\text{F}(6,28)}$  14.7,  $^3J_{\text{C}(7)-\text{F}(5)}$  3.2 Гц,  $\text{C}_{7,15}-\text{O}$ ); 125.06 (д.д,  $^2J_{\text{C}(3)-\text{F}(28)}$  14.8 Гц,  $^3J_{\text{C}(3)-\text{F}(6)}$  5.2 Гц,  $\text{C}_{3,19}-\text{O}$ ); 128.01 (д.т,  $^2J_{\text{C}(4)-\text{F}(5)}$  12.7,  $^3J_{\text{C}(4)-\text{F}(6,28)}$  3.2 Гц,  $\text{C}_{4,18}-\text{NH}_2$ ); 136.88 (д.д.д,  $^1J_{\text{C}(5)-\text{F}(5)}$  240 Гц,  $^2J_{\text{C}(5)-\text{F}(6)}$  13.8 Гц,  $^4J_{\text{C}(5)-$

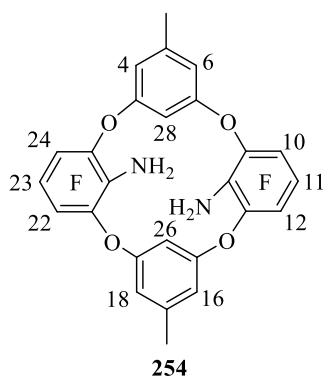
$_{F(28)} 3.4$  Гц,  $\underline{C}_{5,17- F}$ ); 141.73, 142.60 ( $\underline{C}_{11,23-CH_3}$ ); 142.78 (д.д.д,  $^1J_{C(6)-F(6)}$  248.8 Гц,  $^2J_{C(6)-F(5)}$  12.8 Гц,  $^3J_{C(6)-F(28)}$  5.6 Гц,  $\underline{C}_{6,16- F}$ ); 145.75 (д.д.д,  $^1J_{C(28)-F(28)}$  251.3 Гц,  $^4J_{C(28)-F(5)}$  3.4 Гц,  $\underline{C}_{26,28- F}$ ); 158.05, 158.65 ( $\underline{C}_{1,9,13,21-O}$ ). ИК спектр (KBr) **253**,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3460-3374 с (NH<sub>2</sub>), 1592 с (Ar), 1503 с (CH<sub>3</sub>), 1292 с (Ar-O), 1128-1031 см (группа полос, C-F). Найдено, %: С 58.43; Н 3.35; F 21.53; N 5.12. *M*. C<sub>26</sub>H<sub>16</sub>F<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 58.44; Н 3.02; F 21.33; N 5.24. Мол. вес. 534.

Кристаллографические данные для тетраоксакаликсарена **253**: C<sub>26</sub>H<sub>16</sub>F<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, *M* = 534.41, орторомбическая система, *a* = 25.4481(18), *b* = 11.8285(6), *c* = 15.4521(9) Å, *V* = 4651.3(5) Å<sup>3</sup>, пространственная группа *Pcc2*, *Z* = 8, *d*<sub>выч</sub> = 1.526 g·cm<sup>-3</sup>,  $\mu$  = 0.135 mm<sup>-1</sup>, полных отражений 28651 ( $\theta_{max} = 25.00^\circ$ ), 8063 уникальных ( $R_{int} = 0.0641$ ), 4957 [ $I > 2\sigma(I)$ ], 685 параметров. *Goof* = 1.26,  $R_1 = 0.1084$ ,  $wR_2 = 0.3133$  [ $I > 2\sigma(I)$ ],  $R_1 = 0.1626$ ,  $wR_2 = 0.3596$  (все данные).

### 3.5.2.2 Синтез тетраоксакаликсарена 254, 255

К раствору 0.43 г (0.72 ммоль) смеси оксакаликсаренов **235**, **236** и **237** (87:8:5 по данным спектров ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>19</sup>F) в 15 мл диоксана при перемешивании при 50 °С добавляют раствор 3.00 г (23 ммоль) Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>4</sub> в 15 мл дистиллированной воды. Реакционную смесь перемешивают при 50 °С в течение 2 часов. Реакционную смесь экстрагируют CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3x50 мл), сушат над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, отгоняют растворитель. Колоночной хроматографией (элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) остатка выделяют 0.28 г (75%) твердого продукта. Двухкратной кристаллизацией из CCl<sub>4</sub> получают 0.14 г твердого продукта содержащего, данным спектром ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>19</sup>F тетраоксакаликсарен **254** в виде смеси конформеров **254a,b** (83%, **254a:254b** = 60:40), тетраоксакаликсарен **255** (7%), бициклооксакаликсарен **257** (~ 3%) и ~ 7% неидентифицированного продукта (по данным ГХ-МС, продукт имеет молекулярную массу 534 и, вероятно, является продуктом восстановления тетраоксакаликсарена **236**). Дополнительной кристаллизацией смеси из бензола получают 0.10 г твердого продукта содержащего, по данным спектров ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>19</sup>F тетраоксакаликсарены **254a,b** (86%, **254a:254b** = 98:2), тетраоксакаликсарен **255** (8%), бициклооксакаликсарен **257** (~ 2%) и 4% неидентифицированного продукта. Выделить в чистом виде тетраоксакаликсарены **254a,b** не удается.

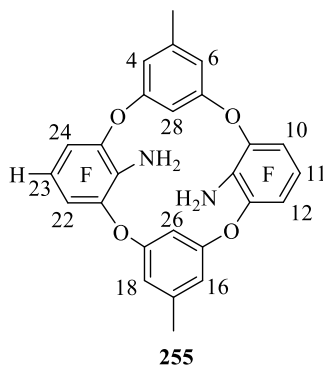
*10,11,12,22,23,24-Гексафтор-5,17-диметил-2,8,14,20-тетраоксапентацикло*  
*[19.3.1.1<sup>3,7</sup>.1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]октакоза-1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23-додекаен-25,27-*

диамин **254**

Конформер **254a**: Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **254a** ( $\text{CDCl}_3$ ), из спектра смеси **254a**, **b**, **255** и **257**,  $\delta$ , м.д.: -9 (т, 2F, F-11,23,  $J$  22 Гц), 8.8 (д, 4F, F-10,12,22,24,  $J$  22 Гц). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  **254a** ( $\text{CDCl}_3$ ), из спектра смеси **254a**, **b**, **255** и **257**,  $\delta$ , м.д.: 2.38 (с, 6H,  $-\text{CH}_3$ ), 3.56 (уш. с, 4H,  $-\text{NH}_2$ ), 5.41 (т, 2H, H-26,28,  $J$  2.0 Гц), 6.79 (д, 4H, H-4,6,16,18,  $J$  2.0 Гц).

Конформер **254b**: Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **254b** ( $\text{CDCl}_3$ ), из спектра смеси **254a**, **b**, **255** и **257**,  $\delta$ , м.д.: -10.2 (т, 2F, F-11,23,  $J$  22 Гц), 8.6 (д, 4F, F-10,12,22,24,  $J$  22 Гц). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  **254b** ( $\text{CDCl}_3$ ), из спектра смеси **254a**, **b**, **255** и **257**,  $\delta$ , м.д.: 2.39 (с, 6H,  $-\text{CH}_3$ ), 3.91 (уш. с, 4H,  $-\text{NH}_2$ ), 6.02 (т, 2H, H-26,28,  $J$  2.0 Гц), 6.87 (д, 4H, H-4,6,16,18,  $J$  2.0 Гц). Масс-спектр (HRMS) **254**,  $m/z$ : 534.1008  $[M]^+$  (вычислено для  $\text{C}_{26}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{N}_2\text{F}_6^+$ : 534.1009  $[M]^+$ ). ИК спектр (KBr) смеси **254a**, **b**, **255** и **257**,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3486-3388 с ( $\text{NH}_2$ ), 1589 с (Ar), 1496 с ( $\text{CH}_3$ ), 1288 с (Ar-O), 1116-1031 с $\nu$  (группа полос, C-F).

*10,11,12,22,24-Пентафтор-5,17-диметил-2,8,14,20-тетраоксапентацикло  
[19.3.1.1<sup>3,7</sup>.1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]октакоза-1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23-додекаен-25,27-  
диамин **255***



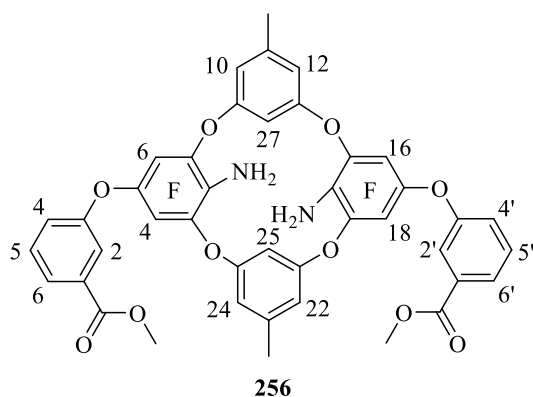
Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **255** ( $\text{CDCl}_3$ ), из спектра смеси **254a**, **b**, **255** и **257**,  $\delta$ , м.д.: -9.9 (т, 1F, F-11,  $J$  22 Гц), 8.4 (д, 2F, F-10,12,  $J$  22 Гц), 32 (д, 2F, F-22,24,  $J$  10 Гц). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  **255** ( $\text{CDCl}_3$ ), из спектра смеси **254a**, **b**, **255** и **257**,  $\delta$ , м.д.: 2.37 (м, 6H,  $-\text{CH}_3$ ), 3.81-3.92 (уш. с, 4H,  $-\text{NH}_2$ ), 5.50 (м, 2H, H-26,28), 6.38 (т, 1H, H-23,  $J$  10.0 Гц), 6.76-6.87 (м, 4H, H-4,6,16,18). Масс-спектр (HRMS),  $m/z$ : 516.1111  $[M]^+$  (вычислено для  $\text{C}_{26}\text{H}_{17}\text{O}_4\text{N}_2\text{F}_5^+$ : 516.1103  $[M]^+$ ).

### 3.5.2.3 Синтез тетраоксакаликсарена **256**

К раствору 0.73 г (0.85 ммоль) тетраоксакаликсарена **239** в 20 мл диоксана при перемешивании при 50 °С добавляют раствор 4.00 г (23 ммоль)  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$  в 15 мл дистиллированной воды. Реакционную смесь перемешивают при 50 °С в течение 2 часов. Продукты экстрагируют  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3x50 мл), экстракт сушат над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , отгоняют растворитель.

Колоночной хроматографией (элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) остатка выделяют две фракции: первая фракция – 0.13 г, твердый продукт, по данным спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$  представляет собой конформер **256b**; вторая фракция 0.53 г, твердый продукт, по данным спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$  представляет собой конформер **256a**. Кристаллизацией первой фракции из диоксана получают 0.08 г конформера **256b**. Кристаллизацией второй фракции из  $\text{CH}_3\text{CN}$  получают 0.21 г конформера **256a**.

*Диметил-3,3'-[[26,28-диамино-4,6,16,18-тетрафтор-11,23-диметил-2,8,14,20-тетраоксапентацикло[19.3.1.1<sup>3,7</sup>.1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]октакоза-1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23- додекаен-5,17-диил]бис(окси)] дибензоат 256*



Конформер **256a**: Т. пл. 257.0-260.1 °С. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **256a** ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 16.6 (с, 4F, F-4,6,16,18). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **256a** (DMSO), из спектра смеси **256a, b**,  $\delta$ , м.д.: 14.9 (с, 4F, F-4,6,16,18). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **256a** (м-ксилол), из спектра смеси **256a, b**,  $\delta$ , м.д.: 18.1 (с, 4F, F-4,6,16,18). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  **256a** ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 2.38 (с, 6H,  $-\text{CH}_3$ ), 3.78 (уш. с, 4H,  $-\text{NH}_2$ ), 3.91 (с, 6H,  $-\text{OCH}_3$ ), 5.56 (т, 2H, H-

25,27,  $J$  2.0 Гц), 6.80 (д, 4H, H-10,12,22,24,  $J$  2.0 Гц), 6.95 (д.д, 2H, H-4,4',  $J$  8.0,  $J$  2.4 Гц), 7.43 (т, 2H, H-5,5',  $J$  8.0 Гц), 7.63 (уш. с, 1H, H-2,2'), 7.75 (д, 2H, H-6,6',  $J$  8.0 Гц). ИК спектр (KBr), **256a**  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3442-3361 с ( $\text{NH}_2$ ), 1720 с ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1589 с (Ar), 1493-1447 с ( $\text{CH}_3$ ), 1274 с (Ar-O, C-O), 1114-1022  $\text{cm}^{-1}$  (группа полос, C-F).

Конформер **256b**: Т. пл. 259.8-260.4 °С. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **256b** ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 16.3 (с, 4F, F-4,6,16,18). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **256b** (DMSO), из спектра смеси **256a, b**,  $\delta$ , м.д.: 15.6 (с, 4F, F-4,6,16,18). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **256b** (м-ксилол), из спектра смеси **256a, b**,  $\delta$ , м.д.: 17.6 (с, 4F, F-4,6,16,18). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  **256b** ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 2.34 (с, 6H,  $-\text{CH}_3$ ), 3.84 (с, 6H,  $-\text{OCH}_3$ ), 4.47 (уш. с, 4H,  $-\text{NH}_2$ ), 6.22 (т, 2H, H-25,27,  $J$  2.0 Гц), 6.83 (д, 4H, H-10,12,22,24,  $J$  2.0 Гц), 7.22 (м, 4H, H-2,2',4,4'), 7.32 (т, 2H, H-5,5',  $J$  8.0 Гц), 7.65 (д, 2H, H-6,6',  $J$  8.0 Гц). Найдено, %: С 63.53; Н 3.80; F 9.56; N 3.27.  $\text{C}_{42}\text{H}_{30}\text{F}_4\text{N}_2\text{O}_{10}$ . Вычислено, %: С 63.16; Н 3.79; F 9.51; N 3.51. Мол. вес. 798. Масс-спектр (ESI-MS),  $m/z$ : 799.192 [ $M+H$ ]<sup>+</sup> (вычислено для  $\text{C}_{42}\text{H}_{31}\text{F}_4\text{N}_2\text{O}_{10}^+$ : 799.191 [ $M+H$ ]<sup>+</sup>).

Кристаллографические данные для конформера **256a**:  $\text{C}_{42}\text{H}_{30}\text{F}_4\text{N}_2\text{O}_{10}$ ,  $M = 798.68$ , моноклинная система, пространственная группа  $P2_1/n$ ,  $a = 14.1969(12)$ ,  $b = 22.549(2)$ ,  $c = 14.8736(15)$  Å,  $\beta = 112.342(3)^\circ$ ,  $V = 4403.9(7)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $d_{\text{выч}} = 1.205$  г·см<sup>-3</sup>,  $\mu = 0.097$  мм<sup>-1</sup>, полных



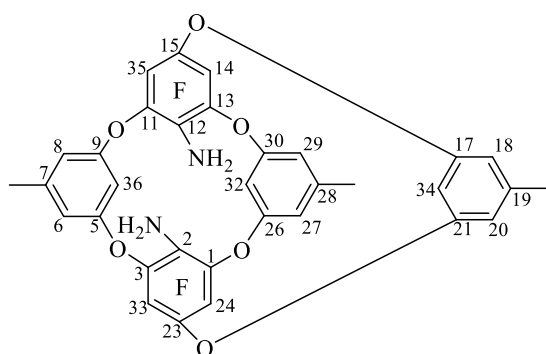
отражений 18807  $I$  ( $\theta_{\max} = 25.05^\circ$ ), 7388 уникальных ( $R_{\text{int}} = 0.0520$ ), 3837 [ $I > 2\sigma(I)$ ], 525 параметров.  $\text{Goof} = 0.98$ ,  $R_1 = 0.1221$ ,  $wR_2 = 0.3287$  [ $I > 2\sigma(I)$ ],  $R_1 = 0.1957$ ,  $wR_2 = 0.3935$  (все данные).

Кристаллографические данные для конформера **256b**:  $\text{C}_{42}\text{H}_{30}\text{F}_4\text{N}_2\text{O}_{10} + 2(\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2)$ ,  $M = 974.89$ , триклинная система, пространственная группа  $P-1$ ,  $a = 9.2200(9)$ ,  $b = 10.6118(11)$ ,  $c = 12.6297(11)$  Å,  $\alpha = 75.371(3)$ ,  $\beta = 70.821(3)$ ,  $\gamma = 89.016(3)^\circ$ ,  $V = 1126.35(19)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 1$ ,  $d_{\text{выч}} = 1.437$  g·cm<sup>-3</sup>,  $\mu = 0.116$  mm<sup>-1</sup>, полных отражений 25215  $I$  ( $\theta_{\max} = 26.09^\circ$ ), 4454 уникальных ( $R_{\text{int}} = 0.0397$ ), 3099 [ $I > 2\sigma(I)$ ], 326 параметров.  $\text{Goof} = 1.03$ ,  $R_1 = 0.0635$ ,  $wR_2 = 0.1843$  [ $I > 2\sigma(I)$ ],  $R_1 = 0.0923$ ,  $wR_2 = 0.2131$  (все данные)

### 3.5.2.4 Синтез бициклооксакаликсарена **257**

К раствору 0.18 г (0.85 ммоль) бициклооксакаликсарена **237** в 7 мл диоксана при перемешивании при 50 °С добавляют раствор 1.50 г (23 ммоль)  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$  в 5 мл дистиллированной воды. Реакционную смесь перемешивают при 50 °С в течение 2 часов. Продукты экстрагируют  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3x50 мл), экстракт сушат над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , отгоняют растворитель. Колоночной хроматографией (элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) остатка выделяют 0.14 г (85%) твердого продукта, представляющего собой, по данным спектров ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>19</sup>F, бициклооксакаликсарен **257**. Кристаллизацией из  $\text{CH}_3\text{CN}$  получают 0.11 г чистого бициклооксакаликсарена **257**.

*14,24,33,35-Тетрафтор-7,19,28-триметил-4,10,16,22,25,31-гексаоксагептацикло [11.11.7.1<sup>3,23</sup>.1<sup>5,9</sup>.1<sup>11,15</sup>.1<sup>17,21</sup>.1<sup>26,30</sup>]гексатриаконта-1,3(33),5(36),6,8,11(35),12,14,17(34),18,20,23,26(32),27,29-пентадекаен-2,12-диамин **257***



**257**

Т. пл. **257** 303.4-303.6 °С. Спектр ЯМР <sup>19</sup>F **257** ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 16.8 (с, 4F, F-14,24,33,35). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H **257** ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 2.34 (с, 3H, C<sup>19</sup>-CH<sub>3</sub>), 2.38 (с, 6H, C<sup>7</sup>-CH<sub>3</sub>, C<sup>28</sup>-CH<sub>3</sub>), 3.85 (уш. с, 4H, -NH<sub>2</sub>), 5.25 (м, 1H, H-34), 5.38 (т, 2H, H-32,36,  $J$  2.3 Гц), 6.69 (д, 2H, H-18,20,  $J$  2.3 Гц), 6.74 (д, 4H, H-6,8,27,29,  $J$  2.3 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C **257** ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 21.37 (C<sub>19</sub>-CH<sub>3</sub>); 21.44 (C<sub>7,28</sub>-CH<sub>3</sub>);

92.86 (C<sub>32,36</sub>-H); 93.08 (C<sub>34</sub>-H); 111.31 (C<sub>18,20</sub>-H); 111.79 (C<sub>6,8,27,29</sub>-H); 122.41 (т,  $^2J_{\text{C}(15)\text{-F}(14,35)}$  14.8 Гц, C<sub>15,23</sub>-O); 125.42 (д.д.,  $^2J_{\text{C}(1)\text{-F}(24)}$  14.1,  $^4J_{\text{C}(1)\text{-F}(33)}$  4.0 Гц, C<sub>1,3,11,13</sub>-O); 134.19 (т,  $^3J_{\text{C}(2)\text{-F}(24,33)}$  = 4.0 Гц,

$\underline{C}_{2,12}$ -NH<sub>2</sub>); 141.93 ( $\underline{C}_{19}$ -CH<sub>3</sub>); 142.28 ( $\underline{C}_{7,28}$ -CH<sub>3</sub>); 148.05 (д.д,  $^1J_{C(14)-F(14)}$  251.5 Гц,  $^3J_{C(14)-F(35)}$  5.3 Гц,  $\underline{C}_{14,24,33,35}$ -F); 158.35 ( $\underline{C}_{5,9,26,30}$ -O); 159.6 ( $\underline{C}_{17,21}$ -O). Масс-спектр (HRMS) **257**,  $m/z$ : 618.1415 [ $M$ ]<sup>+</sup> (вычислено для  $C_{33}H_{22}O_6N_2F_4^+$ : 618.1409 [ $M$ ]<sup>+</sup>). ИК спектр (KBr) **257**,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3483-3380 с (NH<sub>2</sub>), 1591 с (Ar), 1492 с (CH<sub>3</sub>), 1287 с (Ar-O), 1121-1030 см (группа полос, C-F).

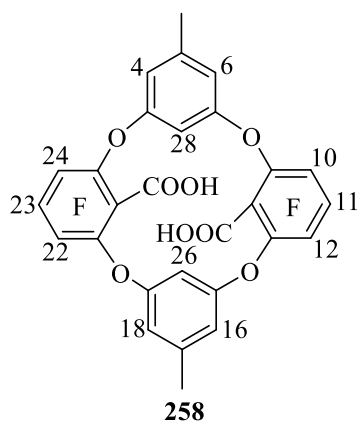
Кристаллографические данные бициклооксакаликсарена **257**:  $C_{33}H_{22}F_4N_2O_6 \cdot CH_3CN \cdot 0.25(H_2O)$ ,  $M = 663.58$ , моноклинная система, пространственная группа  $P2_1$ ,  $a = 9.1834(4)$ ,  $b = 21.6328(11)$ ,  $c = 16.8779(9)$  Å,  $\beta = 104.131(2)^\circ$ ,  $V = 3251.5(3)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $d_{\text{выч}} = 1.356$  г·см<sup>-3</sup>,  $\mu = 0.109$  мм<sup>-1</sup>, полных отражений 54506  $I$  ( $\theta_{\text{max}} = 27.07^\circ$ ), 14237 уникальных ( $R_{\text{int}} = 0.0621$ ), 11063 [ $I > 2\sigma(I)$ ], 905 параметров.  $\text{Goof} = 1.01$ ,  $R_1 = 0.0536$ ,  $wR_2 = 0.1412$  [ $I > 2\sigma(I)$ ],  $R_1 = 0.0736$ ,  $wR_2 = 0.1577$  (все данные).

### 3.5.3 Гидролиз тетраоксакаликсаренов **240**, **243**

#### 3.5.3.1 Синтез тетраоксакаликсаренов **258**, **259**, **260**

К раствору 0.10 г (0.15 ммоль) тетраоксакаликсарена **243** в 5 мл диоксана при перемешивании при 60 °С добавляют 0.60 г (1.5 ммоль) NaOH в 2 мл H<sub>2</sub>O. Реакционную смесь перемешивают в течение 6 часов при 60 °С и 3 часа при 80 °С и обрабатывают 50 мл 5 % соляной кислотой. Продукты экстрагируют CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4x50 мл), сушат над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, отгоняют растворитель. Получают 0.04 г твердого продукта содержащего, по данным спектров ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>19</sup>F, тетраоксакаликсарены **258** (57 %), **259** (36 %), **260** (7 %). Полученные продукты выделить в чистом виде не удалось, Структура тетраоксакаликсаренов **258-260** предложена на основании спектров ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>19</sup>F реакционной смеси и носит предположительный характер.

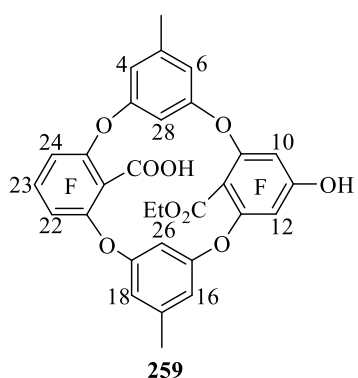
*10,11,12,22,23,24-Гексафтор-5,17-диметил-2,8,14,20-тетраоксапентацикло  
[19.3.1.1<sup>3,7</sup>.1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]октакоза-1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23-додекаен-25,27-  
дикарбоновая кислота **258***



Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **258** (ацетон- $d_6$ ), из спектра смеси **258**, **259**, **260**,  $\delta$ , м.д.: 9.6 (т, 2F, F-11,23,  $J$  20 Гц), 13.4 (д, 4F, F-10,12,22,24,  $J$  20 Гц).

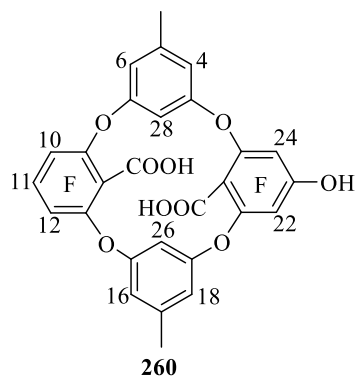
Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  **258** (ацетон- $d_6$ ), из спектра смеси **258**, **259**, **260**,  $\delta$ , м.д.: 2.41 (с, 6H,  $-\text{CH}_3$ ), 3.05 (уш. с, 2H,  $-\text{CO}_2\text{H}$ ), 6.37 (т, 2H, H-26,28,  $J$  1.9 Гц), 6.94 (д, 4H, H-4,6,16,18,  $J$  1.9 Гц).

*27-(2-оксикарбонил)-10,12,22,23,24-пентафтор-11-гидрокси-5,17-диметил-2,8,14,20-тетраоксапентацикло[19.3.1.1<sup>3,7</sup>.1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]октакоза-1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23-додэкаен-25-карбоновая кислота **259***



Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **259** (ацетон- $d_6$ ), из спектра смеси **258**, **259**, **260**,  $\delta$ , м.д.: 9.1 (т, 1F, F-23,  $J$  20 Гц), 13.3 (д, 2F, F-22,24,  $J$  20 Гц), 14.1 (с, 2F, F-10,12). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  **259** (ацетон- $d_6$ ), из спектра смеси **258**, **259**, **260**,  $\delta$ , м.д.: 0.94 (т, 3H,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 2.39 (с, 6H,  $-\text{CH}_3$ ), 3.05 (уш. с, 2H,  $-\text{CO}_2\text{H}$ ,  $-\text{OH}$ ), 4.01 (к, 2H,  $-\text{CH}_2$ ,  $J$  7.1 Гц), 6.32 (т, 2H, H-26,28,  $J$  1.9 Гц), 6.89, 6.91 (м, 4H, H-4,6,16,18,  $J$  1.9 Гц).

*10,11,12,22,24-Пентафтор-23-гидрокси-5,17-диметил-2,8,14,20-тетраоксапентацикло[19.3.1.1<sup>3,7</sup>.1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]октакоза-1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23-додэкаен-25,27-дикарбоновая кислота **260***

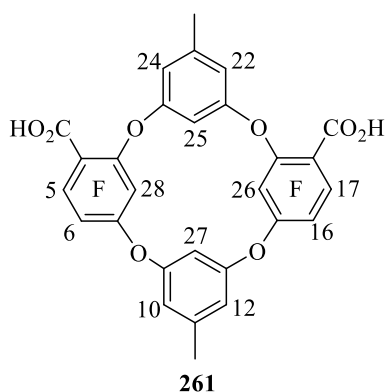


Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  **260** (ацетон- $d_6$ ), из спектра смеси **258**, **259**, **260**,  $\delta$ , м.д.: 9.3 (т, 1F, F-11,  $J$  20 Гц); 13.1 (д, 2F, F-10,12,  $J$  20 Гц); 14.1 (с, 2F, F-22,24). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  **260** (ацетон- $d_6$ ), из спектра смеси **258**, **259**, **260**,  $\delta$ , м.д.: 2.39-2.41 (м, 6H,  $-\text{CH}_3$ ), 3.05 (уш. с, 3H,  $-\text{CO}_2\text{H}$ ,  $-\text{OH}$ ), 6.39 (м, 2H, H-26,28), 6.89-6.91 (м, 4H, H-4,6,16,18).

### 3.5.3.2 Синтез тетраоксакаликсарена 261

К раствору 0.22 г (0.3 ммоль) тетраоксакаликсарена **240** в 5 мл диоксана при перемешивании при 60 °С добавляют 0.15 г (3 ммоль) NaOH в 2 мл H<sub>2</sub>O. Реакционную смесь перемешивают в течение 6 часа при 60 °С и обрабатывают 50 мл 5 % соляной кислотой. Продукты экстрагируют CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4x50 мл), сушат над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, отгоняют растворитель. Получают 0.19 г (94 %) твердого продукта, представляющего собой, по данным спектров ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>19</sup>F, тетраоксакаликсарен **261**.

*5,6,16,17,26,28-Гексафтор-11,23-диметил-2,8,14,20-тетраоксапентацикло  
[19.3.1.13,7.19,13.115,19]октакоза-1(25),3(28),4,6,9(27),10,12,15(26),16,18,21,23-додекаен-4,16-  
дикарбоновая кислота 261*



Т. пл. **261** 310.4-313.8 °С. Спектр ЯМР <sup>19</sup>F **261** (ацетон-*d*<sub>6</sub>) δ, м.д.: 8 (д, 2F, F-6,16, *J* 22 Гц), 22.1 (д,д, 2F, F-5,17, *J* 22, *J* 11 Гц), 22.9 (д, 2F, F-26,28, *J* 11 Гц). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H **261** (ацетон-*d*<sub>6</sub>) δ, м.д.: 2.33, 2.39 (с, 6H, -CH<sub>3</sub>), 3.25 (уш. с, 2H, -CO<sub>2</sub>H), 6.39, 6.75 (м, 2H, H-25,27), 6.75, 6.92 (д, 4H, H-10,12,22,24, *J* 1.9 Гц). Найдено, %: С 56.60; Н 2.97; F 19.35. Мол. вес. 591. C<sub>28</sub>H<sub>14</sub>F<sub>6</sub>O<sub>8</sub>. Вычислено, %: С 56.77; Н 2.38; F 19.24. Мол. вес. 592. ИК спектр (KBr), ν, см<sup>-1</sup>: 3434

ш (COOH), 1720 с (C=O), 1483 с (Ar), 1293 с (Ar-O), 1147-1016 см (группа полос, C-F).

## 4 Заключение

1. Разработаны методы направленного синтеза изомерных полифторированных тетраоксакаликсаренов на базе пентафторнитробензола и этилпентафторбензоата. Изучена возможность дальнейших модификаций полученных полифторированных оксакаликсаренов, исследовано их строение и конформационная динамика.

2. Найдено влияние полярности растворителя и природы основания на направление реакций пентафторнитробензола и этилпентафторбензоата с замещенными резорцинолами в синтезе полифторированных трифениловых эфиров. Показано, что в полярных системах ацетонитрил/триэтиламин ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) в основном образуются продукты замещения атома фтора в *пара*-положении к нитро или сложноэфирной группе полифторарена, а в менее полярной системе диоксан/ $\text{Na}_2\text{CO}_3$  ( $\text{K}_2\text{CO}_3$ ) – в большей степени в *орто*-положении.

3. Показано, что на стадии макроциклизации полифторированных трифениловых эфиров при их взаимодействии с замещенными резорцинолами использование систем различной полярности позволяет осуществлять направленный синтез фторсодержащих тетраоксакаликсаренов с расположением нитрогрупп во внешнем или внутреннем ободе макромолекулы. При взаимодействии полифторированных трифениловых эфиров, полученных на основе этилпентафторбензоата, с орцинолом в малополярной системе диоксан/ $\text{K}_2\text{CO}_3$  селективность практически отсутствует, что приводит к образованию смеси изомерных тетраоксакаликсаренов.

4. Восстановлением фторсодержащих нитрооксакаликсаренов дитионитом натрия синтезированы соответствующие аминоксакаликсарены. Аминосодержащая группировка во фторсодержащие нитротетраоксакаликсарены может быть введена также при их взаимодействии с различными первичными аминами.

5. Показана высокая конформационная подвижность резорциноловых фрагментов полифторированных оксакаликсаренов, обусловленная их взаимодействием с растворителем.

6. Установлено, что фторсодержащие тетраоксакаликсарены с нитро или аминогруппами на внутреннем ободе макромолекулы существуют в растворах в виде равновесной смеси двух стабильных конформеров *1,3-альтернат* и *кресло*.

7. Показано, что положение конформационного равновесия для фторсодержащих динитро- и диаминотетраоксакаликсаренов зависит в значительной степени от полярности растворителя, что дает возможность управления пространственным строением макроцикла. Динамика между конформерами *1,3-альтернат* и *кресло*, наблюдаемая в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$ , и квантовохимические расчеты показывают, что на положение конформационного равновесия определяющую роль оказывает диполь-дипольное взаимодействие между динитротетраоксакаликсареном и растворителем.

## 5 Список литературы

1. Супрамолекулярная химия: в 2 т. / Пер. с англ. И.Г. Варшавской. М.: Академкнига, 2007. - Т. 1. - 480с.
2. Calixarenes and beyond / Neri P., Sessler J. L., Wang M.-X.: Springer Cham, 2016. – 1062с.
3. Wang M.-X. Heterocalixaromatics, new generation macrocyclic host molecules in supramolecular chemistry // *Chemical communications*. – 2008. – № 38. – P. 4541-4551.
4. Maes W., Dehaen W. Oxacalix[n](het)arenes // *Chemical Society Reviews*. – 2008. – V. 37. – № 11. – P. 2393-2402.
5. Mehta V. et. al. The Chemistry of Nascent Oxacalix[n]hetarene (n4): A Review // *Current Organic Chemistry*. – 2015. – V. 19. – № 12. – P. 1077-1096.
6. Konishi H. et. al. Kinetically and thermodynamically controlled synthesis of tetraoxa[14]metacyclophanes and hexaoxa[16]metacyclophanes // *Tetrahedron letters*. – 2006. – V. 47. – № 24. – P. 4041-4044.
7. Vora M. et al. A highly selective anthraquinone appended oxacalixarene receptor for fluorescent ICT sensing of F<sup>-</sup> ions: an experimental and computational study // *Journal of Chemical Sciences*. – 2020. – V. 132. – № 156. – P. 1-10.
8. Panjwani F. et al. Pyrene functionalized oxacalix[4]arene architecture as dual readout sensor for expeditious recognition of cyanide anion // *Journal of Fluorescence*. – 2022. – V. 32. – № 4. – P. 1425-1433.
9. Wang D.-X. et al. Halide Recognition by Tetraoxacalix[2]arene[2]triazine Receptors: Concurrent Noncovalent Halide- $\pi$  and Lone-pair- $\pi$  Interactions in Host-Halide-Water Ternary Complexes // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2008. – V. 47. – № 39. – P. 7485-7488.
10. Dey S. et al. An oxacalix[4]arene derived dual sensing fluorescent probe for the detection of As(V) and Cr(VI) oxyanions in aqueous media // *Dalton Transactions*. – 2020. – V. 49. – № 22. – P. 7459-7466.
11. Panjwani F. et al. Insight into the synthesis and mechanism of oxacalix[4]arene based nano hybrids for dual readout sensing and removal of Hg<sup>2+</sup> ions // *Journal of Environmental Chemical Engineering*. 2024. – V. 12. – № 3. – P. 112709.

12. Panchal M. et al. Sensing of Ce(III) using di-naphthoylated oxacalix[4]arene via realistic simulations and experimental studies // *New Journal of Chemistry*. – 2018. – V. 42. – № 1. – P. 311-317.
13. Panchal M. et al. Quinoline appended oxacalixarene as turn-off fluorescent probe for the selective and sensitive determination of  $\text{Cu}^{2+}$  ions: A combined experimental and DFT study // *Journal of Luminescence*. – 2017. – V. 192. – P. 256-262.
14. Desai V. et al. A Quenched Fluorescence-based Assay for Selective Detection of Nitroaromatic Compounds using PyreneAppended Oxacalix[4]arene Host // *ChemistrySelect*. – 2023. – V. 8. – № 28. – P. e202302029.
15. Panchal M. et al. Heck-type olefination and Suzuki coupling reactions using highly efficient oxacalix[4]arene wrapped nanopalladium catalyst // *Journal of Saudi Chemical Society*. – 2018. – V. 22. – № 5. – P. 558-568.
16. Mehta V. et al. Synthesis of Water-Dispersible Pd Nanoparticles Using a Novel Oxacalixarene Derivative and their Catalytic Application in C–C Coupling Reactions // *Catalysis Letters*. – 2016. – V. 146. – № 8. – P. 1581-1590.
17. Kongor A. et al. Cytotoxicity Profile of Calix[4]pyrrole Derivatives on HeLa and MCF-7 Human Cancer Cell Lines via In vitro Study and Molecular Modelling // *Biointerface Research in Applied Chemistry*. – 2022. – V. 12. – № 5. – P. 6991-7000.
18. Mehta V. et al. Efficiently functionalized oxacalix[4]arenes: Synthesis, characterization and exploration of their biological profile as novel HDAC inhibitors // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. – 2016. – V. 26. – № 3. – P. 1005-1010.
19. Seth B. et al. Unveiling the versatility of novel oxacalix[4]arene platform: Systematic screening and comparative study on biological and antioxidant potency // *Journal of Molecular Structure*. – 2024. – V. 1296. – P. 136853.
20. He Q. et al. Self-Assembly and Disassembly of Vesicles as Controlled by Anion– $\pi$  Interactions // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2015. – V. 54. – № 40. – P. 11785-11790.
21. Xu R.-B. et al. Synthesis of carboxylate head-containing selfcomplementary building units and their anion- $\pi$  directed self-assembly // *Supramolecular Chemistry*. – 2018. – V. 30. – № 7. – P. 568-574.



22. Li Z.-Y. et al. Amphiphilic Organic Cages: Self-Assembly into Nanotubes and Enhanced Anion- $\pi$  Interactions // *ChemPlusChem*. – 2020. – V. 85. – № 5. – P. 906-909.
23. *Modern Nucleophilic Aromatic Substitution* / Terrier F.: Wiley-VCH, 2013. – 488c.
24. Takeuchi D. et al. Synthesis and Structure of Cyclic Oligo(p-phenylene oxide)s,  $-(C_6H_4O)_n-$  ( $n = 6-10$ ) // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2006. – V. 71. – № 22. – P. 8614-8617.
25. Zhou Q.-Z. et al. Copper/iron-catalyzed Ullmann coupling of diiodo- and dibromoarenes and diphenols for the synthesis of aryl ether macrocycles // *Tetrahedron*. – 2014. – V. 70. – № 6. – P. 1125-1132.
26. Yang F. et al. Efficient Synthesis of a Variety of New Functionalized Oxacalixarenes by Ullmann Coupling Reactions // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2006. – V. 2006. – № 5. – P. 1109-1112.
27. Chambers R.D. et al. Polyhalogenated heterocyclic compounds. Macrocycles from perfluoro-4-isopropylpyridine // *Organic & biomolecular chemistry*. – 2003. – V. 1. – № 12. – P. 2137-2147.
28. Chambers R.D. et al. Macrocycles from polyfluoro-pyridine derivatives // *Journal of Fluorine Chemistry*. – 2002. – V. 116. – № 1. – P. 19–22.
29. Chambers R.D. et al. Polyhalogenoheterocyclic compounds Part 51. [1] Macrocycles from 4-alkoxytetrafluoropyridine derivatives // *Journal of Fluorine Chemistry*. – 2004. – V. 125. – № 5. – P. 715-720.
30. Yang C. et al. Synthesis of Electron-Deficient Oxacalix[2]arene[2]triazines and Their Isomeric Analogs from a One-Pot Reaction of Perfluorinated Dihydroxybenzenes with Dichlorotriazines // *Organic Letters*. – 2013. – V. 15. – № 17. – P. 4414-4417.
31. *Fluorine in Organic Chemistry* / Chambers R. D.: CRC Press, 2004. – 406c.
32. Rodionov P. P., Furin G. G. Kinetics of nucleophilic substitution reactions of polyfluoroaromatic compounds // *Journal of Fluorine Chemistry*. – 1990. – V. 47. – № 3. – P. 361-434
33. Brooke G. M. The preparation and properties of polyfluoro aromatic and heteroaromatic compounds // *Journal of Fluorine Chemistry*. – 1997. – V. 86. – № 1. – P. 1-76.
34. *Aromatic nucleophilic substitution* / Miller, J.: Amsterdam, 1968. – Amsterdam. – 408c.
35. Politanskaya L. V. et al. Organofluorine chemistry: promising growth areas and challenges // *Russian Chemical Reviews*. – 2019. – V. 88. – № 5. – P. 425-569.

36. Ковтонуик В.Н., Гатилов Ю.В. Синтез полифторированных тетраоксакаликс[4]аренов АЗВ-типа. // Журнал органической химии. – 2016. - Т. 52. – № 7. – С. 946-949.
37. Kovtonyuk V. N., Gatilov Yu. V. Polyfluorinated oxacalixarenes. Interaction of perfluoro-m-xylene with resorcinol and tetrafluororesorcinol // Journal of Fluorine Chemistry. – 2017. – V. 199. – P. 52-59.
38. Kovtonyuk, V. N. et. al. Polyfluorinated tetraoxacalixarenes and bicyclooxacalixarenes. Interaction of pentafluorobenzonitrile with resorcinol, orcinol and tetrafluororesorcinol. // Journal of Fluorine Chemistry. – 2019. – V. 222-223. – P. 59-67.
39. Sommer, N., Staab, H.A. Zur konjugation in makrocyclischen bindungssystemen V cyclische meta-verknüpfte arylen-äther. // Tetrahedron Letters. – 1966. – V. 7. – № 25. – P. 2837-2841.
40. Lehmann F. P. A. Synthesis and NMR study of some cyclic aryl polyethers // Tetrahedron. – 1974. – V. 30. – № 6. – P. 727-733.
41. Katz J.L. et. al. Synthesis of Functionalized Oxacalix[4]arenes // Organic Letters. – 2005. – V. 7. – № 1. – P. 91-94.
42. Katz J.L. et al. Single-Step Synthesis of  $D_{3h}$ -Symmetric Bicyclooxacalixarenes // Organic Letters. – 2005. – V. 7. – № 16. – P. 3505-3507.
43. Katz J.L. et al. Synthesis of Oxacalixarenes Incorporating Nitrogen Heterocycles: Evidence for Thermodynamic Control // Organic Letters. – 2006. – V. 8. – № 13. – P. 2755–2758.
44. Wang X.-D. et al. One-pot synthesis of oxygen and nitrogen-bridged calix[2]arene[2]triazines. // Supramolecular Chemistry. – 2014. – V. 26. – № 7-8. – P. 601-606.
45. Bizier N. P. et al. An Alternative Role for Acetylenes: Activation of Fluorobenzenes toward Nucleophilic Aromatic Substitution // The Journal of Organic Chemistry. – 2013. – V. 78. – № 12. – P. 5987-5998.
46. Wackerly J. W. et al. Single Step Synthesis of Acetylene-Substituted Oxacalix[4]arenes // Organic Letters. – 2014. – V. 16. – № 11. – P. 2920-2922.
47. Jiao L. et al. Syntheses and properties of functionalized oxacalix[4]arene porphyrins // Tetrahedron. – 2007. – V. 63. – № 19. – P. 4011–4017.
48. Rossom W. V. et al. Efficient Fragment Coupling Approaches toward Large Oxacalix[n]arenes (n = 6, 8) // Organic Letters. – 2009. – V. 11. – № 8. – P. 1681-1684.

49. Rossom W. V. et al. Synthetic Exploration of Oxacalix[2]arene[2]quinazolines // European Journal of Organic Chemistry. – 2010. – V. 2010. – № 21. – P. 4122-4129.
50. Wang M.-X., Yang H.-B. A General and High Yielding Fragment Coupling Synthesis of Heteroatom-Bridged Calixarenes and the Unprecedented Examples of Calixarene Cavity Fine-Tuned by Bridging Heteroatoms. // Journal of the American Chemical Society. – 2004. – V. 126. – № 47. – P. 15412-15422.
51. Kovtonyuk V. N. et.al. Synthesis of Polyfluorinated Thia - and Oxathiacalixarenes Based on Perfluoro-*m*-xylene // Molecules. – 2021. – V. 26. – № 5. – P. 526.
52. Krishnan R. et al. Regioselective preparation of functional aryl ethers and esters by stepwise nucleophilic aromatic substitution reaction // Journal of Fluorine Chemistry. – 2014. – V. 162. – P. 17-25.
53. Krishnan R., Parthiban A. Semifluorinated multiple pendant group bearing poly(arylene ether) copolymers prepared at room temperature // Journal of Polymer Research. – 2013. – V. 20. – № 230. – P. 1-8.
54. Gutsche C. D. et al. Conformational isomers of the ethers and esters of calix[4]arenes // Tetrahedron. – 1983. – V. 39. – № 3. – P. 409–426.
55. Gutsche C. D. et al. Calixarenes. 13. The Conformational Properties of Calix[4]arenes, Calix[6]arenes, Calix[8]arenes, and Oxacalixarenes // Journal of the American Chemical Society. – 1985. – V. 107. – № 21. – P. 6052-6059.
56. Iwamoto K. et al. Conformations and Structures of Tetra- *O* -alkyl- *p* -*tert* -butylcalix[4]arenes. How Is the Conformation of Calix[4]arenes Immobilized? // The Journal of Organic Chemistry. – 1991. – V. 56. – № 16. – P. 4955-4962.
57. Konishi H. et al. Anti to syn isomerization of oxacalix[4]arene bearing two methyl groups at the intra-annular distal positions // Tetrahedron Letters. – 2008. – V. 49. – № 48. – P. 6831-6834.
58. Yasukawa Y. et al. The influence of heteroatoms on the conformational properties of heteracalix[4]arenes. Comparison of oxygen-, sulfur-, and nitrogen-bridged [14]metacyclophanes // Tetrahedron Letters. – 2009. – V. 50. – № 36. – P. 5130-5134.
59. Akagi S. et al. Synthesis and solid state structure of oxacalix[4]arenes bearing four nitrogroups and four *tert*-butyl groups at their extra-annular positions. // Tetrahedron. – 2009. – V. 65. – № 48. – P. 9983-9988.

60. Vora M. et al. CHEF induced fluorometric sensing of  $\text{Al}^{3+}$  and picric acid with bioimaging in human peripheral blood mononuclear cell // *Journal of Photochemistry & Photobiology A: Chemistry*. – 2023. – V. 434. – P. 114253.
61. Vora M. et al. Design of bi-pyrene functionalized oxacalixarene probe for ratiometric detection of  $\text{Fe}^{3+}$  and  $\text{PO}_4^{3-}$  ions // *Journal of Molecular Liquids*. – 2022. – V. 350. – P. 118601.
62. Sang Q.-G. et al. An Efficient Way for the Recognition of Zinc Ion via the Fluorescence Enhancement // *Chinese Journal of Chemistry*. – 2012. – V. 30. – № 7. – P. 1410-1414.
63. Elmas S.N.K. et al. A tetraoxacalix[2]arene[2]triazine based fluorogenic probe for the sensing of  $\text{Fe}^{3+}$ : Computational and living-cell imaging applications // *Journal of Photochemistry & Photobiology A: Chemistry*. – 2020. – V. 403. – P. 112848.
64. Hou B.-Y. et al. Synthesis and Structure of Upper-Rim 1,3-Alternate Tetraoxacalix[2]arene[2]triazine Azacrowns and Change of Cavity in Response to Fluoride Anion // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2007. – V. 72 – № 14. – P. 5218-5226.
65. Liu W. et al. Design, structure and anion recognition of larger-rim functionalized oxacalix[2]arene[2]triazine hosts // *Tetrahedron Letters*. – 2014. – V. 55. – № 20. – P. 3172-3175.
66. Li S. et al. Synthesis and Structure of Oxacalix[2]arene[2]triazines of an Expanded  $\pi$ -Electron-Deficient Cavity and Their Interactions with Anions // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2012. – V. 77. – № 4. – P. 1860-1867.
67. Huang W.-L. et al. Anion Transporters Based on Noncovalent Balance including Anion- $\pi$ , Hydrogen, and Halogen Bonding // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2019. – V. 84. – № 14. – P. 8859-8869.
68. Li S. et al. Rational design of a functionalized oxacalix[2]arene[2]triazine host for selective recognition of  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  by cooperative anion- $\pi$  and hydrogen bond interactions // *Tetrahedron Letters*. – 2012. – V. 53. – № 46. – P. 6226–6229.
69. Bozkurt S. et al. Synthesis, Application and AIE Properties of Novel Fluorescent Tetraoxacalix[2]arene[2]triazine: The Detection of a Hazardous Anion, Cyanate // *Tetrahedron*. – 2020. – V. 76. – № 46. – P. 131647
70. Manganaro N. et al. Hydrophobic interactions in the formation of a complex between a polycationic water-soluble oxacalix[4]arene and a neutral aromatic guest // *Supramolecular Chemistry*. – 2016. – V. 28. – № 5-6. – P. 493-498.

71. Mehta V. et al. A turn-off fluorescence sensor for insensitive munition using anthraquinone-appended oxacalix[4]arene and its computational studies // *New Journal of Chemistry*. – 2017. – V. 41. – № 12. – P. 5125-5132.
72. Panchal M. et al. Structural motifs of oxacalix[4]arene for molecular recognition of nitroaromatic explosives: Experimental and computational investigations of host-guest complexes // *Journal of Molecular Liquids*. – 2020. – V. 306. – P. 112809.
73. Zou L.-N. et al. Voltammetric sensing of guanine and adenine using a glassy carbon electrode modified with a tetraoxacalix[2]arene[2]triazine Langmuir-Blodgett film // *Microchim Acta*. – 2011. – V. 173. – P. 285–291.
74. Guo Y. et al. Determination of benzo[ $\alpha$ ]pyrene in edible oil using tetraoxacalix[2]arene[2]triazine bonded silica SPE sorbent // *Food Additives & Contaminants: Part A*. – 2018. – V. 35. – № 7. – P. 1356-1365.
75. Panchal M. et al. Turn-off fluorescence probe for the selective determination of pendimethalin using a mechanistic docking model of novel oxacalix[4]arene // *RSC advances*. – 2016. – V. 6. – № 58. – P. 53573-53577.
76. Şen S. et al. A room temperature acetone sensor based on synthesized tetranitro-oxacalix[4]arenes: Thin film fabrication and sensing properties // *Sensors and Actuators A: Physical*. – 2020. – V. 315. – P. 112308.
77. Herves P. et al. Catalysis by metallic nanoparticles in aqueous solution: model reactions // *Chemical Society Reviews*. – 2012. – V. 41. – № 17. – P. 5577-5587.
78. Deraedt C. et al. Catalytically-active palladium nanoparticles stabilized by Triazolylbiferrocenyl-containing polymers // *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*. – 2015. – V. 25. – P. 437–446.
79. Genç H.N. et al. Design, synthesis and application of chiral tetraoxacalix[2]arene[2]triazine - based organocatalysts in asymmetric Michael addition reactions. // *Chirality*. – 2019. – V. 31. – № 4. – P. 293-300.
80. Genç H.N. et al. Chiral tetraoxacalix[2]arene[2]triazine-based organocatalysts for Enantioselective Aldol reactions // *Tetrahedron Letters*. – 2019. – V. 60. – № 27. – P. 1763-1768.

81. Genc H.N. Enantioselective Michael reaction of anthrone catalyzed by chiral tetraoxacalix[2]arene[2]triazine derivatives // RSC advances. – 2019. – V. 9. – № 36. – P. 21063-21069.
82. Genc H.N. Effective asymmetric Michael addition of anthrone to nitroalkenes using chiral tetraoxacalix[2]arene[2]triazines as organocatalysts // Chirality. – 2019. – V. 31. – № 9. – P. 711–718.
83. Naseer M. M. et al. Functionalized calix[4]arenes as potential therapeutic agents // Chemical biology & drug design. – 2017. – V. 89. – № 2. – P. 243-256.
84. Huang T.-H et al. Synthesis and anticancer activity evaluation of novel oxacalix[2]arene[2]pyrimidine derivatives // Medicinal Chemistry Research. – 2019. – V. 28. – P. 580-590.
85. Li M. et al. A cage-based covalent organic framework for drug delivery // New Journal of Chemistry. – 2021. – V. 45. – № 6. – P. 3343-3348.
86. Gu P.-Y. et al. Synthesis of tetranitro-oxacalix [4] arene with oligoheteroacene groups and its nonvolatile ternary memory performance // Materials Horizons. – 2014. – V. 1. – № 4. – P. 446-451.
87. Dong P.-P. et al. Luminescent MOFs constructed by using butterfly-like AIE ligands // Dalton Transactions. – 2023. – V. 52. – № 7. – P. 1913-1918.
88. Liu H. et al. Complexations between Oxacalixcrowns and Secondary Ammonium Salts and Construction of an Oxacalixcrown-Based [2]Rotaxane // European Journal of Organic Chemistry. – 2015. – V. 2015. – № 28. – P. 6270-6277.
89. Ковто́нюк В.Н., **Хань Х.**, Гатилов Ю.В. Синтез полифторированных тетраоксакаликс[4]аренов при взаимодействии пентафторнитробензола с резорцином, орцинолом и тетрафторрезорцином // Журнал органической химии. – 2020. – Т. 56. – № 7. – С. 1030-1038.
90. **Han H.-Z.**, Kovtonyuk V. N., Gatilov Y. V., Andreev R. V. Directed synthesis of isomeric polyfluorinated dinitrotetraoxacalixarenes and bicyclooxacalixarenes // Journal of Fluorine Chemistry. – 2022. – V. 261. – P. 110022.

91. Хань Х., Ковтонюк В. Н., Гатилов Ю. В., Краснов В. И. Синтез тетраоксакаликсаренов на основе этилпентафторбензоата. Влияние полярности растворителя и природы основания // Журнал общей химии. – 2024. – Т. 94. – № 7. – С. 843-855.
92. Han H.-Z., Kovtonyuk V. N., Gatilov Y. V., Andreev R. V., Nefedov A. A. Fluorinated diaminobicyclooxacalixarene and diaminotetraoxacalixarenes: Synthesis and conformational behaviour // Journal of Fluorine Chemistry. – 2024. – V. 273. – P. 110235.
93. Burdon J. et al. A solvent effect in the reaction of sodium methoxide with pentafluoronitrobenzene // Chemical Communications. – 1965. – № 4. – P. 65-66.
94. Кобрина Л.С. et al. О взаимодействии пентафторнитробензола с пентафторфенолом и 2,3,5,6-тетрафтор-4-меркаптопиридином // Журнал Общей Химии. – 1968. – Т. 38. – № 3. – С. 514-519.
95. Кобрина Л.С., Фурин Г.Г., Якобсон Г.Г. Ароматические фторпроизводные. XXXVIII. Производные полифтордифенилового эфира // Журнал Органической Химии. – 1970. – Т. 6. – № 2. – С. 340–345.
96. De Pasquale R. J., Tamborski C. Reactions of perfluorophenolates with substituted pentafluorobenzenes and perfluorocyclohexene // The Journal of Organic Chemistry. – 1968. – V. 33. – № 2. – P. 830-833.
97. Manganaro N. et al. Unique binding behaviour of water-soluble polycationic oxacalix [4] arene tweezers towards the paraquat dication // Chemical Communications. – 2015. – V. 51. – № 63. – P. 12657-12660.
98. Ma J.-X. et al. Synthesis, structure, and anion binding of functional oxacalix [4] arenes // Organic & Biomolecular Chemistry. – 2019. – V. 17. – № 20. – P. 5075-5085.
99. Canard G. et al. 1,3-Alternate Tetraamido-Azacalix [4] arenes as Selective Anion Receptors // Chemistry–A European Journal. – 2016. – V. 22. – № 16. – P. 5756-5766.
100. Capici C. et al. Chemically modified tetranitro-oxacalix [4] arenes: synthesis and conformational preferences of tetra-N-(1-octyl) ureido-oxacalix [4] arenes // ARKIVOC. – 2009. – V. 8. – P. 199–211.
101. Özdemir Ö. Novel symmetric diimine-Schiff bases and asymmetric triimine-Schiff bases as chemosensors for the detection of various metal ions // Journal of Molecular Structure. – 2016. – V. 1125. – P. 260-271.

102. Scheuerman R. A., Tumelty D. The reduction of aromatic nitro groups on solid supports using sodium hydrosulfite ( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ ) // *Tetrahedron Letters*. – 2000. – V. 41. – № 34. – P. 6531-6535.
103. Park K. K. et al. Sodium dithionite reduction of nitroarenes using viologen as an electron phase-transfer catalyst // *Tetrahedron letters*. – 1993. – V. 34. – № 46. – P. 7445-7446.
104. Ferrini S. et al. Synthesis of isoxazolopyridobicyclooxacalix [4] arenes: a new family of heteracalixarene systems // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2008. – V. 2008. – № 32. – P. 5407–5413.
105. Zhao W. et al. New oxo-bridged calix[2]arene[2]triazine stationary phase for high performance liquid chromatography // *Journal of Chromatography A*. – 2012. – V. 1223. – P. 72-78.
106. Wang Q.- Q. et al. Formation and conformational conversion of flattened partial cone oxygen bridged calix[2]arene[2]triazines // *Organic Letters*. – 2007. – V. 9. – № 15. – P. 2847-2850.
107. Pan S. et al. Syntheses and conformational structures of functionalized tetraoxacalix[2]arene[2]triazines // *Tetrahedron*. – 2012. – V. 68. – № 46. – P. 9464-9477.
108. Konishi H. et al. Synthesis and disproportionation of ABAC-type oxacalix[4]arenes // *Tetrahedron Letters*. – 2007. – V. 48. – № 17. – P. 3029-3032.
109. Bruker AXS Inc. APEX2 (Version 2.0), SAINT (Version 8.18c), and SADABS (Version 2.11); Bruker Advanced X-ray Solutions: Madison, WI, USA, 2000–2012.
110. Sheldrick G.M. SHELXT - Integrated space-group and crystal-structure determination // *Acta Crystallographica*. A71. – 2015. – P. 3–8.
111. Sheldrick G.M. Crystal structure refinement with SHELXL // *Acta Crystallographica*. C71. – 2015 – P. 3–8.
112. Filler R. et al. Polyfluorinated aromatic esters. Preparation and carbonyl stretching frequencies // *Canadian Journal of Chemistry*. – 1966. – V. 44. – P. 2346-2348.