

УДК 547.639.5

КОНТРОЛИРУЕМЫЙ СИНТЕЗ СТЕРЕОИЗОМЕРОВ ТЕТРАЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ (ТИА)КАЛИКС[4]АРЕНА, СОДЕРЖАЩИХ НА НИЖНЕМ ОБОДЕ АЛКИЛСУЛЬФОНАТНЫЕ ФРАГМЕНТЫ, ЗА СЧЕТ ВЛИЯНИЯ ТЕМПЛАТНОГО ЭФФЕКТА КАТИОНА МЕТАЛЛА (Na^+ , K^+ , Cs^+)

© 2022 г. А. Р. Нугманова^а, Л. С. Якимова^а, К. С. Шибеева^а, И. И. Стойков^{а,*}

^а Химический институт имени А. М. Бутлерова, Казанский (Приволжский) федеральный университет,
ул. Кремлевская 18, Казань, 420008 Россия

*e-mail: ivan.stoikov@mail.ru

Поступило в редакцию 5 октября 2022 г.

После доработки 8 ноября 2022 г.

Принято к печати 10 ноября 2022 г.

Синтезированы новые водорастворимые производные каликс[4]арена, *n*-трет-бутилкаликс[4]арена и *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена с *O*-пропил- и *O*-бутилсульфонатными фрагментами на нижнем ободе. Выявлено влияние темплатного эффекта катионов щелочных металлов (Na^+ , K^+ , Cs^+) на стереоизомерные формы продуктов, образующихся в реакции алкилирования нижнего обода 1,3-пропан- и 1,4-бутансультоном. Для исследуемых макроциклов показано, что в случае Na^+ формировался исключительно стереоизомер *конус*, в то время как для K^+ и Cs^+ были получены смеси стереоизомеров (*конус*, *частичный конус* и *1,3-альтернат*).

Ключевые слова: каликс[4]арен, *n*-трет-бутилкаликс[4]арен, *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арен, стереоизомер, темплатный эффект, сультоны

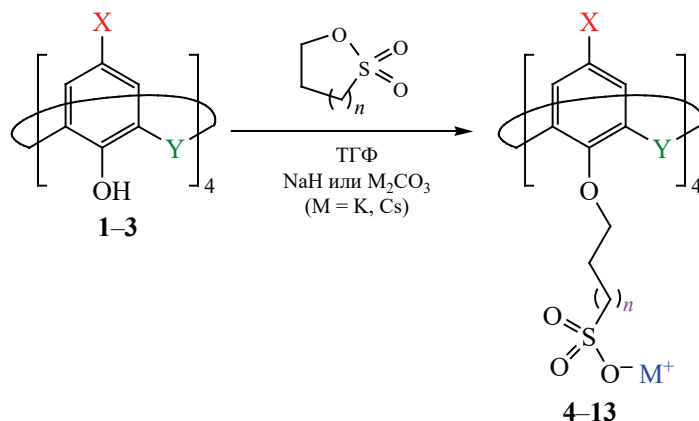
DOI: 10.31857/S0044460X22120058, **EDN:** MTTSNP

Каликс[*n*]арены [1] и тиакаликс[*n*]арены [2], хорошо известные циклические олигомеры 4-замещенных фенолов и формальдегида или серы, в последние десятилетия привлекают большое внимание ученых благодаря относительно простому масштабируемому синтезу и благодаря их уникальной молекулярной структуре, способной принимать различные стереоизомерные формы (*конус*, *частичный конус*, *1,2-альтернат*, *1,3-альтернат*) и быть модифицированной разнообразными функциональными группами. Это позволяет настраи-

вать структуру молекул на основе (тия)каликсаренов на связывание определенного вида субстратов [3–6], а также на формирование самоассоциатов и ассоциатов с другими соединениями – более сложных надмолекулярных систем, активно использующихся в супрамолекулярной химии [7–9].

Конфигурационное разнообразие (тия)каликсаренов выгодно выделяет их из ряда макроциклических молекул-хозяев (краун-эфир, циклодекстрины, пилларарены), находящихся широкое применение в химии, биологии, промышленно-

Схема 1.



X = H, Y = CH₂ (1); X = C(CH₃)₃, Y = CH₂ (2); X = C(CH₃)₃, Y = S (3); X = H, Y = CH₂, n = 1, M = Na, конус (4) [19]; X = C(CH₃)₃, Y = CH₂, n = 1, M = Na, конус (5) [19]; X = C(CH₃)₃, Y = S, n = 1, M = Na, конус (6) [21]; X = C(CH₃)₃, Y = CH₂, n = 2, M = Na, конус (7) [19]; X = H, Y = CH₂, n = 2, M = Na, конус (8, 45%); X = C(CH₃)₃, Y = S, n = 1, M = Na, конус (9, 39%); X = H, Y = CH₂, n = 1, M = Cs, частичный конус (10, 42%); X = C(CH₃)₃, Y = CH₂, n = 2, M = Cs, 1,3-альтернат + частичный конус (11+12, 93%); X = C(CH₃)₃, Y = S, n = 2, M = Cs, конус (13, 43%).

сти и медицине в экстракции тяжелых металлов [10, 11], распознавании биологически важных веществ [3, 12], создании систем доставки лекарственных средств [13, 14]. Stereoisomers функционализированных макроциклов различаются своими комплексообразующими, агрегационными и как следствие биологическими свойствами. Производные каликс[4]аренов, в основном, принимают конфигурации конус и частичный конус [15, 16]. Введение атома серы в скелет каликс[4]арена приводит к увеличению макроциклической полости, что в свою очередь вызывает значительные изменения в конформационном поведении производных тиакаликс[4]аренов [17, 18], и конфигурация 1,3-альтернат оказывается наиболее предпочтительной.

Введение сульфонатных групп в макроциклы улучшает их растворимость в воде и полярных растворителях. Так, n-сульфато(тия)каликс[n]-арены исследуются учеными в связи с их агрегационными и комплексообразующими свойствами в воде [19–23], способностью образовывать мицеллы/везикулы, реагирующие на стимулы [24],

выступать в качестве катализаторов реакций [25], ингибиторов коррозии [20].

Однако, из анализа литературы [19, 21–23, 25] видно, что к настоящему времени исследовано очень мало производных (тия)каликс[4]аренов, содержащих O-алкилсульфонатные фрагменты на нижнем ободе, кроме того, все известные производные получены только в конфигурации конус. В связи с этим целью нашего исследования было изучить способы получения различных стереоизомеров (тия)каликс[4]аренов, содержащих на нижнем ободе алкилсульфонатные фрагменты, а также определить влияние природы катионов щелочных металлов (Na⁺, K⁺, Cs⁺) на их формирование. Для получения целевых продуктов в качестве алкилирующих агентов были изучены пропан- и бутансультоны, а оснований – гидрид натрия и карбонаты калия и цезия.

Ранее по методу, описанному Шинкай [19], были получены производные каликс[4]арена (4) и n-трет-бутилкаликс[4]арена с O-пропил- (5) и O-бутилсульфонатными (7) фрагментами на нижнем ободе в конфигурации конус [19, 22, 23]

Таблица 1. Условия и результаты сульфирования соединений **1–3** 1,3-пропансульфоном или 1,4-бутансульфоном в присутствии K_2CO_3 ^a

Каликс[4]арен	Растворитель	Макроцикл:сульфон	Время, ч	Продукты реакции
1,3-Пропансульфон				
2	ТГФ	1:12	42	Трудноразделимая смесь
2	ТГФ	1:12	64	Трудноразделимая смесь
2	Толуол	1:12	42	Трудноразделимая смесь
2	Толуол	1:12	72	Трудноразделимая смесь
3	ТГФ	1:12	42	Трудноразделимая смесь
3	ТГФ	1:12	64	Трудноразделимая смесь
3	Толуол	1:12	42	Трудноразделимая смесь
1	ТГФ	1:12	42	Трудноразделимая смесь
1	ТГФ	1:12	64	Трудноразделимая смесь
1	Толуол	1:12	70	Трудноразделимая смесь
1,4-Бутансульфон				
2	ТГФ	1:12	42	Трудноразделимая смесь
2	ТГФ	1:12	64	Трудноразделимая смесь
2	Толуол	1:12	72	Трудноразделимая смесь
3	ТГФ	1:12	64	Трудноразделимая смесь
3	Толуол	1:12	72	Трудноразделимая смесь
1	ТГФ	1:12	48	Трудноразделимая смесь
2	Толуол	1:12	48	Трудноразделимая смесь

^a Все реакции проводили при кипячении.

(схема 1). В 2017 г. мы адаптировали известные методики для синтеза производных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена: был получен макроцикл **6**, функционализированный О-пропилсульфонатными фрагментами на нижнем ободе, в конфигурации *конус* [21]. Поэтому первым этапом работы стало изучение взаимодействия де-трет-бутилированного каликс[4]арена **1** и *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена **2** с бутансульфоном в безводном тетрагидрофуране в присутствии гидрида натрия (схема 1). В результате были получены натриевые соли сульфоновой кислоты на основе каликс[4]арена **8** и *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена **9** с выходами 39 и 45% соответственно.

Структура продуктов была доказана комплексом физических методов: спектроскопией ЯМР 1H и ^{13}C , 1H - 1H NOESY, ИК спектроскопией, масс-спектрометрией, состав был подтвержден данными элементного анализа. Сигналы ароматических протонов в виде мультиплета при 6.79 м. д. и в виде триплета АВ-системы при 6.61 м. д. ($4H$, $^2J_{HH}$ 7.2 Гц.) в спектре ЯМР 1H свидетельствуют о нахождении продукта **8** в конфигурации *конус*. Однозначно конфигурации **8** и **9** были подтверж-

дены данными двумерной спектроскопии 1H - 1H NOESY. В двумерном спектре соединений **8** и **9** присутствуют кросс-пики сигналов протонов ароматической группы с сигналами протонов всех трех метиленовых групп, что, несомненно, указывает на то, что макроцикл находится в конформации *искаженный конус* (см. Дополнительные материалы). Очевидно, что электростатическое отталкивание отрицательно заряженных О-алкилсульфонатных групп по нижнему ободу стабилизируется посредством формирования конформации *искаженный конус*.

Следующим этапом стало исследование реакций макроциклов **1–3** с пропан- и бутансульфонами в присутствии основания с более крупным радиусом входящего в его состав щелочного металла – карбоната калия. Реакции проводились при варьировании различных условий проведения синтеза: растворителей (ТГФ, ацетон, толуол), температуры (от 56 до 110°C), времени (табл. 1). Однако во всех случаях образовывались трудноразделимые смеси продуктов различного замещения и конфигураций. К сожалению, выделение веществ в индивидуальном виде с помощью тонкослойной

Таблица 2. Условия и результаты сульфирования соединений **1–3** с 1,3-пропансультоном или 1,4-бутансультоном в присутствии Cs₂CO₃^a

Каликс[4]арен	Растворитель	Макроцикл:сультон	Время, ч	Продукты реакции
1,3-Пропансультон				
2	ТГФ	1:12	42	Трудноразделимая смесь
2	ТГФ	1:12	6	Трудноразделимая смесь
2	ТГФ	1:12	72	Трудноразделимая смесь
2	Толуол	1:12	42	Трудноразделимая смесь
2	Толуол	1:12	54	Трудноразделимая смесь
3	ТГФ	1:12	42	Трудноразделимая смесь
3	ТГФ	1:12	6	Трудноразделимая смесь
3	ТГФ	1:12	54	Трудноразделимая смесь
3	Толуол	1:12	54	Трудноразделимая смесь
3	Толуол	1:12	6	Трудноразделимая смесь
1	ТГФ	1:12	54	10 (выход 45%)
1,4-Бутансультон				
2	ТГФ	1:12	42	11 + 12 (общий выход 42%)
2	ТГФ	1:12	72	11 + 12
3	ТГФ	1:12	42	13 (выход 43%)
1	ТГФ	1:12	42	Трудноразделимая смесь
1	ТГФ	1:12	72	Трудноразделимая смесь
1	Толуол	1:12	54	Трудноразделимая смесь

^a Все реакции проводили при кипячении.

хроматографии и перекристаллизации не привели к желаемому результату.

Была высказана гипотеза о том, что в изученных условиях карбонат калия является недостаточно реакционноспособным, а образующиеся феноляты калия недостаточно растворимым в используемых растворителях [26]. Ожидалось, что замена карбоната калия на карбонат цезия должна привести к образованию целевых продуктов, так как катион Cs⁺ имеет больший ионный радиус, низкую плотность заряда и высокую поляризуемость [27]. В апротонных растворителях ионы солей цезия оказываются максимально «голыми» и, соответственно, обладают наибольшей реакционной способностью в реакциях нуклеофильного замещения. В то же время по сравнению с карбонатом калия карбонат цезия лучше растворяется в апротонных растворителях [28], что также приводит к более высокой доступности Cs⁺, а, следовательно, к его более высокой реакционной способности.

В связи с этим далее мы исследовали поведение макроциклов **1–3** в реакциях с пропан- и бутансультонами в присутствии карбоната цезия при различных условиях (табл. 2). Оказалось, что взаимодействие макроциклов **2** и **3** с пропансультоном, а также *де-трет*-бутилированного каликс[4]-арена **1** с бутансультоном в изученных условиях приводит к смесям тетразамещенных О-алкилсульфонатных производных макроциклов различных конфигураций. К сожалению, из полученных смесей не удалось выделить целевые вещества в индивидуальном виде.

Реакции *n-трет*-бутилкаликс[4]арена **2** и бутансультона также приводили к смеси различных продуктов. Взаимодействие проводили при кипячении реагентов в соотношении макроцикл:сультон 1:12 в безводном ТГФ в течение 42 ч. Анализ одномерных и двумерных спектров ЯМР ¹H и ¹H–¹H NOESY реакционных смесей после обработки показал, что они содержат тетразамещенные

продукты О-алкилирования **11** и **12** в конфигурациях *частичный конус* и *1,3-альтернат* в соотношении 1:1. Так, в спектре ЯМР ^1H (см. Дополнительные материалы) сигналы ароматических протонов и *трет*-бутильных групп соединения **11** (*1,3-альтернат*) наблюдаются в виде одиночных синглетов с химическими сдвигами 6.96 и 1.04 м. д. соответственно, тогда как сигналы протонов аналогичных фрагментов макроцикла **12** (*частичный конус*) наблюдаются в виде группы синглетов в областях 7.12, 6.76, 6.48 и 0.69, 0.97 м. д. соответственно. Сигналы АВ-системы в областях 3.20 и 4.38 м. д. относятся к протонам мостиковых фрагментов $\text{Ag}-\text{CH}_2-\text{Ag}$ соединения **12** (*частичный конус*). Также в спектре отчетливо видны сигналы в виде мультиплетов: протонов оксиметиленовых групп в области 3.90 м. д., протонов метиленовых групп, связанных с сульфогруппой, в области 2.96 м. д., протонов метиленовых групп бутильного спейсера ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3^-$) в области 2.11 и 1.86 м. д., относящиеся к стереоизомеру *1,3-альтернат* (**11**). Вывод о соотношении (1:1) стереоизомеров **11** и **12** был сделан, исходя из соотношения интегральных интенсивностей сигналов макроциклов в спектре ЯМР ^1H .

Интересно, что при взаимодействии каликс[4]арена **1** с пропансультоном, а *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена **3** с бутансультоном в присутствии карбоната цезия, в соответствии с данными спектроскопии ЯМР ^1H , в реакционных смесях образовывались продукты преимущественно только одной конфигурации – *частичный конус* **10** и *конус* **13** соответственно. Известно, что для каликс[4]аренов при алкилировании нижнего обода в присутствии Cs_2CO_3 характерно образование продуктов в конфигурации *частичный конус* и *1,3-альтернат* [15]. Тогда как формирование в данных условиях стереоизомера *конус* для продукта алкилирования *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена является неожиданным [9]. Вероятно, что данный результат в случае *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена **3** связан с тем, что атакуемый фенолятом макроцикла атом углерода в сульtone стерически экранирован сульфатным фрагментом и наличие *n*-трет-бутильных групп негативно сказывается на протекании реакции в случае конформации *1,3-альтернат*. Низкие выходы продуктов **10** и **13** связаны с их хорошей растворимостью в воде и,

соответственно, потерями в ходе выделения из реакционных смесей и очистки.

Таким образом, в ходе проведенного исследования получены новые тетразамещенные по нижнему ободу алкилсульфонатными фрагментами производные каликс[4]арена, *n*-трет-бутилкаликс[4]арена и *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена в конфигурациях *конус*, *частичный конус* и *1,3-альтернат*. Показано, что конфигурационная стереоселективность тетра-О-алкилирования (тиа)каликс[4]аренов 1,3-пропан- и 1,4-бутансультонами контролируется выбором соответствующего основания – гидрида натрия или карбоната щелочного металла (калия, цезия) в качестве источника генерации фенолят-ионов. Среди четырех возможных стереоизомеров выделены и структурно охарактеризованы (тиа)каликс[4]арены в конфигурациях *конус*, *частичный конус* и *1,3-альтернат*. В то время как в случае K^+ не было выделено индивидуальных тетразамещенных производных, в случае Na^+ образовывались исключительно макроциклы в конфигурации *конус*, а в случае Cs^+ получена смесь стереоизомеров *частичного конуса* и *1,3-альтерната*, а также выделены тетразамещенные макроциклы с конфигурациями *конус* и *частичный конус*.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H , $^1\text{H}-^1\text{H}$ NOESY, $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ регистрировали на приборе Bruker AVANCE 400 с рабочей частотой 400 и 100 МГц соответственно. Химические сдвиги определяли относительно сигналов остаточных протонов дейтерированного растворителя (CDCl_3 , D_2O). Концентрация анализируемых растворов составляла 3–5%. ИК спектры нарушенного полного внутреннего отражения регистрировали на Фурье-спектрометре Spectrum 400 (PerkinElmer) в интервале волновых чисел 400–4000 cm^{-1} . Элементный анализ кристаллических образцов выполняли на приборе PerkinElmer 2400 Series II. Спектры MALDI-TOF записывали на масс-спектрометре Ultraflex III. В качестве матрицы была использована 2,4-диоксибензойная кислота. Температуру плавления веществ определяли на нагревательном столике Voetius. Контроль за чистотой соединений проводили по температурам плавления, а также по данным ЯМР ^1H .

25,26,27,28-Тетракис(гидрокси)каликс[4]-арен (1) получали из 5,11,17,23-тетра-*трет*-бутил-25,26,27,28-тетрагидроксикаликс[4]арена **3** по методике [29]. Выход 1.1 г (65%), т. пл. 314°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 3.54 АВ-система (4H_B , ArCH_2Ar), 4.27 АВ-система (4H_A , ArCH_2Ar), 6.82 т (4H , ArH , $^3J_{\text{HH}}$ 8.0 Гц), 7.12 д (8H , ArH , $^3J_{\text{HH}}$ 8.0 Гц), 10.29 с (4H , ArOH).

5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25,26,27,28-тетрагидроксикаликс[4]арен (2) получали из коммерчески доступного 4-*трет*-бутилфенола по методике [30]. Выход 3.0 г (56%), т. пл. 344°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.17 с [36H , $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 3.62 д (4H , $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^3J_{\text{HH}}$ 12.0 Гц), 4.15 д (4H , $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^3J_{\text{HH}}$ 12.0 Гц), 7.08 с (8H , Ar-H), 9.77 с (4H , Ar-OH).

***n*-Трет-бутилтриакаликс[4]арен (3)** получали из коммерчески доступного 4-*трет*-бутилфенола по методике [31]. Выход 29 г (34%), т. пл. 320°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.22 с [36H , $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 7.63 с (8H , Ar-H), 9.60 с (4H , OH).

Общая методика синтеза соединений 4–9. К 0.1 г (4 ммоль) NaN (60% в масле), промытому гексаном, приливали 15 мл безводного ТГФ. Соединение **1–3** (0.3 ммоль) растворяли в небольшом количестве ТГФ и в течение 15 мин добавляли к суспензии NaN в ТГФ. Реакционную смесь перемешивали при кипении в течение 30 мин, далее добавляли 4 ммоль 1,3-пропансультона (1,4-бутансультона) и кипятили в течение 48 ч. Продукт отфильтровывали на воронке Шотта и промывали 10 мл метанола, затем перекристаллизовали из 20 мл смеси ацетон–вода (3:1) и отфильтровывали. Полученный осадок сушили в вакууме над пятиокисью фосфора.

Каликс[4]арентетра-О-(4-пропоксисульфонат) натрия (4, конус). Выход 0.11 г (45%), порошок серого цвета, т. пл. 205°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1185 (SO_2), 1090, 1046 ср (S=O). Спектр ЯМР ^1H (D_2O), δ , м. д.: 2.28 м (8H , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 3.04 т (8H , CH_2SO_3^- , $^3J_{\text{HH}}$ 7.5 Гц), 3.28 д (8H , $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^3J_{\text{HH}}$ 12.8 Гц), 4.09 т (8H , OCH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.5 Гц), 6.59 т (4H , ArH , $^2J_{\text{HH}}$ 7.3 Гц), 6.75 д (4H , ArH , $^2J_{\text{HH}}$ 7.5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (D_2O), δ_C , м. д.: 723.7, 66.4, 48.1, 129.7, 120.5, 129.1, 114.1, 159.1. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 1040 [$M + \text{Na}$] $^+$. Найдено, %: С 48.42; Н 4.76; S 12.61. $\text{C}_{42}\text{H}_{48}\text{Na}_4\text{O}_{16}\text{S}_4$. Вычислено, %: С 47.98; Н 4.37; S 13.04.

***n*-Трет-бутилкаликс[4]арентетра-О-(4-пропоксисульфонат) натрия (5, конус).** Выход 0.16 г (42%), порошок белого цвета, т. пл. 205°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1186, 1123 (SO_2), 1041 ср (S=O). Спектр ЯМР ^1H (D_2O), δ , м. д.: 0.8 с [36H , $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 2.10 т (8H , CH_2SO_3^- , $^3J_{\text{HH}}$ 7.5 Гц), 2.85 м (8H , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 3.18 д (4H , $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}}$ 12.6 Гц), 3.32 д (4H , $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}}$ 12.6 Гц), 3.79 т (8H , OCH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 6.8 Гц), 6.68 с (8H , ArH). Спектр ЯМР ^{13}C (D_2O), δ_C , м. д.: 31.1, 31.5, 23.5, 34.4, 66.7, 48.3, 114.7, 125.3, 142.6, 156.7. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 1240 [M] $^+$, Найдено, %: С 55.40; Н 6.73; S 10.20. $\text{C}_{58}\text{H}_{84}\text{Na}_4\text{O}_{16}\text{S}_4$. Вычислено, %: С 55.10; Н 6.55; S 10.03.

***n*-Трет-бутилтриакаликс[4]арентетра-О-(4-пропоксисульфонат) натрия (6, конус).** Выход 0.07 г (36%), порошок желтовато-белого цвета, т. пл. 208°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1240, 1043 (S=O), 1180 (SO_2), 893 (S-O), 744 (C-S). Спектр ЯМР ^1H (D_2O), δ , м. д.: с 1.06 [36H , $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 2.22 м (8H , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 3.29 т (8H , CH_2SO_3^- , $^3J_{\text{HH}}$ 7.4 Гц), 4.38 т (8H , OCH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 5.8 Гц), 7.41 с (8H , ArH). Спектр ЯМР ^{13}C (D_2O), δ_C , м. д.: 31.4, 24.5, 34.1, 67.5, 54.3, 114.3, 125.8, 142.5, 156.1. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 1328 [$M + \text{Na}$] $^+$, Найдено, %: С 48.46; Н 5.53; S 19.53. $\text{C}_{54}\text{H}_{72}\text{Na}_4\text{O}_{16}\text{S}_4$. Вычислено, %: С 48.06; Н 4.86; S 19.57.

***n*-Трет-бутилтриакаликс[4]арентетра-О-(4-бутоксисульфонат) натрия (7, конус).** Выход 0.13 г (41%), порошок серо-белого цвета, т. пл. 215°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1185, 1128 (SO_2), 1048 ср (S=O). Спектр ЯМР ^1H (D_2O), δ , м. д.: 1.06 с [36H , $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 2.28 м (8H , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 3.04 т (8H , CH_2SO_3^- , $^3J_{\text{HH}}$ 6.1 Гц), 3.28 д (8H , $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^3J_{\text{HH}}$ 12.4 Гц), 4.09 т (8H , OCH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 6.1 Гц), 6.97 с (8H , ArH). Спектр ЯМР ^{13}C (D_2O), δ_C , м. д.: 31.2, 31.7, 27.4, 19.5, 34.5, 68.5, 52.3, 125.4, 114, 6, 142.3, 156.1. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 1312 [M] $^+$, Найдено, %: С 56.47; Н 5.647; S 9.88. $\text{C}_{62}\text{H}_{88}\text{Na}_4\text{O}_{16}\text{S}_4$. Вычислено, %: С 56.22; Н 6.59; S 10.40.

Каликс[4]арентетра-О-(4-бутоксисульфонат) натрия (8, конус). Выход 0.13 г (45%), порошок желтовато-белого цвета, т. пл. 214°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1182 (SO_2), 1090, 1047 ср (S=O). Спектр ЯМР ^1H (D_2O), δ , м. д.: 1.84 м (8H , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3^-$), 2.07 м (8H , OCH_2CH_2), 2.95 т (8H , CH_2SO_3^- , $^3J_{\text{HH}}$ 7.6 Гц), 3.26 д (4H , $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}}$ 13.1 Гц), 3.97 т (8H , OCH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.0 Гц), 4.43 д (4H ,

Ar-CH₂-Ar, $^2J_{\text{HH}}$ 13.2 Гц), 6.61 т (4H, Ar¹H, $^2J_{\text{HH}}$ 7.2 Гц), 6.79 м (8H, Ar²H). Спектр ЯМР ¹³C (D₂O), δ_{C} , м. д.: 7.6, 19.5, 68.7, 52.6, 120.5, 129.5, 114.7, 114.4, 159.3. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 1057 [$M + H$]⁺, 1080 [$M + Na$]⁺, Найдено, %: С 49.99; Н 4.96; S 12.33. C₄₄H₅₂Na₄O₁₆S₄. Вычислено, %: С 49.67; Н 5.66; S 10.57.

***n*-Трет-бутилтриакаликс[4]арентетра-О-(4-бутоксисульфат) натрия (9, конус).** Выход 0.10 г (39%), порошок желтовато-белого цвета, т. пл. 216°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1381 ν (SO₂), 1044, 1175 (S=O). Спектр ЯМР ¹H (D₂O), δ , м. д.: 1.07 с [36H, C(CH₃)₃], 1.93 м (8H, ArH, CH₂CH₂SO₃⁻), 2.03 м (8H, OCH₂CH₂), 2.98 т (8H, CH₂SO₃⁻, $^3J_{\text{HH}}$ 7.8 Гц), 4.24 т (8H, OCH₂, $^3J_{\text{HH}}$ 6.4 Гц), 7.14 с (8H, ArH). Спектр ЯМР ¹³C (D₂O), δ_{C} , м. д.: 21.12, 28.64, 30.58, 31.10, 33.76, 51.10, 75.25, 134.12, 143.3, 158.2. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 1370 [$M + H$]⁺. Найдено, %: С 50.27; Н 6.11; S 18.51. C₅₈H₈₄Na₄O₁₆S₈. Вычислено, %: С 51.03; Н 6.47; S 17.75.

Общая методика синтеза соединений 10–13. К суспензии 1.4 г (4 ммоль) прокаленного Cs₂CO₃ в 15 мл ТГФ в течение 15 мин прибавляли раствор соединения 1–3 (0.3 ммоль) в небольшом количестве ТГФ. Реакционную смесь перемешивали при кипении в течение 30 мин, далее добавляли 4 ммоль 1,3-пропансультона (1,4-бутансультона) и кипятили в течение 48 ч. Продукт отфильтровывали на воронке Шотта, промывали 10 мл метанола, затем перекристаллизовывали из 20 мл смеси ацетон–вода (3:1) и сушили в вакууме над пятиокси-сью фосфора.

Каликс[4]арентетра-О-(4-пропоксисульфат) цезия (10, частичный конус). Выход 0.16 г (42%), порошок белого цвета, т. пл. 209°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1087, 1009 (S=O), 1179 (SO₂). Спектр ЯМР ¹H (D₂O), δ , м. д.: 1.95 м (2H, CH₂CH₂CH₂), 2.31 м (6H, CH₂CH₂CH₂), 2.95 м (2H, CH₂SO₃), 3.08 м (6H, CH₂SO₃⁻), 3.47 м (2H, CH₂CH₂CH₂), 4.08–4.20 м (4H, CH₂CH₂CH₂), 4.08–4.20 м (4H, OCH₂), 4.24–4.45 АВ-система (2H, OCH₂), 6.55 т (1H, ArH, $^3J_{\text{HH}}$ 7.5 Гц), 6.71–6.9 м (1H, ArH), 7.3 (2H, ArH). Спектр ЯМР ¹³C (D₂O), δ_{C} , м. д.: 23.7, 66.5, 48.4, 120.5, 129.6, 129.4, 114.5, 159.7. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 1534.28 [$M + Na$]⁺. Найдено, %: С 34.23; Н 3.63; S 8.70. C₄₂H₅₄Cs₄O₁₆S₄. Вычислено, %: С 35.02; Н 3.83; S 9.21.

Смесь *n*-трет-бутилкаликс[4]арентетра-О-(4-бутоксисульфатов) цезия [11 (1,3-альтернат)+12 (частичный конус)]. Выход 0.16 г (40%), порошок белого цвета. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1011, 1003, 1079, 1083 ν (S=O), 1179, 1182 (SO₂). Спектр ЯМР ¹H (D₂O), δ , м. д.: 0.69 с [9H, C(CH₃)₃ (12)], 0.97 с [27H, C(CH₃)₃ (12)], 1.04 с [36H, C(CH₃)₃ (11)], 1.86 м (16H, CH₂CH₂SO₃⁻), 2.11 м (16H, OCH₂CH₂), 2.96 м (16H, CH₂SO₃⁻), 3.20 д [4H, Ar-CH₂-Ar (12), $^2J_{\text{HH}}$ 12.7 Гц], 3.90 м [22H, OCH₂, ArCH₂Ar (11)], 4.38 д [4H, Ar-CH₂-Ar (12), $^3J_{\text{HH}}$ 12.8 Гц], 6.48 с [2H, ArH (12)], 6.76 с [6H, ArH (12)], 6.96 с [8H, ArH (11)], 7.12 с [2H, ArH (12)]. Спектр ЯМР ¹³C (D₂O), δ_{C} , м. д.: 31.5, 31.4, 27.6, 34.5, 68.4, 52.5, 125.4, 114.4, 142.5, 156.7.

***n*-трет-Бутилтриакаликс[4]арентетра-О-(4-бутоксисульфат) цезия (13, конус).** Выход 0.17 г (43%), порошок белого цвета, т. пл. 216°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1087, 1009 (S=O), 1179 (SO₂). Спектр ЯМР ¹H (D₂O), δ , м. д.: 11.06 с [36H, C(CH₃)₃], 1.96 м (8H, CH₂CH₂SO₃⁻), 2.01 м (8H, OCH₂CH₂), 2.96 т (8H, CH₂SO₃⁻, $^3J_{\text{HH}}$ 7.2 Гц), 4.22 т (8H, OCH₂, $^3J_{\text{HH}}$ 6.6 Гц), 7.39 с (8H, ArH). Спектр ЯМР ¹³C (D₂O), δ_{C} , м. д.: 31.5, 31.4, 27.6, 34.5, 68.4, 52.5, 125.4, 114.4, 142.5, 156.7. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 1792.18 [$M + H$]⁺. Найдено, %: С 37.51; Н 4.27; S 14.30. C₅₆H₇₆Cs₄O₁₆S₈. Вычислено, %: С 38.01; Н 4.02; S 14.35.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Якимова Людмила Сергеевна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3956-6637>

Шибалева Ксения Сергеевна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7948-206X>

Стойков Иван Иванович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3019-7866>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 18-73-10094, <https://rscf.ru/project/18-73-10094/>).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы для этой статьи доступны по doi 10.31857/S0044460X22120058 для авторизованных пользователей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Asfari M.Z., Böhmer V., Harrowfield J., Vicens J.* Calixarenes 2001. New York; Boston; Dordrecht; London; Moscow: Springer Science & Business Media, 2007. P. 677.
2. *Neri P., Sessler J.L., Wang M.X.* Calixarenes and beyond. Basel: Springer International Publishing, 2016. P. 1062.
3. *Crowley P.B.* // Acc. Chem. Res. 2022. P. 13764. doi 10.1021/acs.accounts.2c00206
4. *Inou, Y., Gokel G.W.* Cation binding by macrocycles. New York; Basel: M. Dekker, 1990. P. 768.
5. *Flood R.J., Ramberg K.O., Mengel D.B., Guagnini F., Crowley P.B.* // Cryst. Growth Des. 2022. Vol. 22. N 5. P. 3271. doi 10.1021/acs.cgd.2c00108
6. *Gawhale S.T., Rathod N.V., Kalyani V.S., Singh P.K., Sapkal R.S., Sapkal V.S., Chaudhari G.N., Malkhede D.D.* // Polyhedron. 2020. Vol. 177. P. 114268. doi 10.1016/j.poly.2019.114268
7. *Rodik R.V., Klymchenko A.S., Mely Y., Kalchenko V.I.* // J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem. 2014. Vol. 80. N 3. P. 189. doi 10.1007/s10847-014-0412-8
8. *García-Río L., Basilio N.* // Curr. Opin. Colloid Interface Sci. 2019. Vol. 44. P. 225. doi 10.1016/j.cocis.2019.11.004
9. *Kumar R., Lee Y.O., Bhalla V., Kumar M., Kim J.S.* // Chem. Soc. Rev. 2014. Vol. 43. N 13. P. 4824. doi 10.1039/C4CS00068D
10. *Puplampu J.B., Yakimova L.S., Vavilova A.A., Rizvanov I.Kh., Stoikov I.I.* // Macroheterocycles. 2014. Vol. 7. N 4. P. 337. doi 10.6060/mhc140722s
11. *Muravev A., Yakupov A., Gerasimova T., Islamov D., Lazarenko V., Shokurov A., Ovsyannikov A., Dorovatovskii P., Zubavichus Y., Naumkin A., Selektor S., Solovieva S., Antipin I.* // Int. J. Mol. Sci. 2022. Vol. 23. N 4. P. 2341. doi 10.3390/ijms23042341
12. *Yakimova L., Kunafina A., Mostovaya O., Padnya P., Mukhametzyanov T., Voloshina A., Petrov K., Boldyrev A. Stoikov I.* // Int. J. Mol. Sci. 2022. Vol. 23. N 17. P. 10040. doi 10.3390/ijms231710040
13. *Zhou Y., Li H., Yang Y.W.* // Chin. Chem. Lett. 2015. Vol. 26. N 7. P. 825. doi 10.1016/j.ccllet.2015.01.038
14. *Якимова Л.С., Пуплампу Д.Б., Евтюгин Г.А., Стойков И.И.* // Изв. АН. Сер. хим. 2017. Т. 66. № 8. С. 1515; *Yakimova L.S., Puplampu J.B., Evtugin G.A., Stoikov I.I.* // Russ. Chem. Bull. 2017. Vol. 66. N 8. P. 1515. doi 10.1007/s11172-017-1917-2
15. *Iwamoto K., Shinkai S.* // J. Org. Chem. 1992. Vol. 57. N 26. P. 7066-7073. doi 10.1021/jo00052a016
16. *Iwamoto K., Araki K., Shinkai S.* // J. Org. Chem. 1991. Vol. 56. N 16. P. 4955. doi 10.1021/jo00016a027
17. *Morohashi N., Narumi F., Iki N., Hattori T., Miyano S.* // Chem. Rev. 2006. Vol. 106. P. 5291. doi 10.1021/cr050565j
18. *Iki N., Narumi F., Fujimoto T., Morohashi N., Miyano S.* // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2. 1998. N 12. P. 2745. doi 10.1039/A803734E
19. *Shinkai S., Kawabata H., Arimura T., Matsuda T., Satoh H., Manabe O.* // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1. 1989. N 5. P. 1073. doi 10.1039/P19890001073
20. *Kaddouri M., Bouklah M., Rekkab S., Touzani R., Al-Deyab S.S., Hammouti B., Aouniti A., Kabouche Z.* // Int. J. Electrochem. Sc. 2012. Vol. 7. N 9. P. 9004.
21. *Yakimova L.S., Gilmanova L.H., Evtugyn V.G., Osin Y.N., Stoikov I.I.* // J. Nanopart. Res. 2017. Vol. 19. N 5. P. 1. doi 10.1007/s11051-017-3868-9
22. *Tauran Y., Brioude A., Shahgaldian P., Cumbo A., Kim B., Perret F., Coleman A.W., Montasser I.* // Chem. Comm. 2012. Vol. 48. N 76. P. 9483. doi 10.1039/C2CC34670B
23. *Barbera L., Gattuso G., Kohnke F.H., Notti A., Pappalardo S., Parisi M.F., Pisagatti I., Patanè S., Micali N., Villari V.* // Org. Biomol. Chem. 2015. Vol. 13. N 23. P. 6468. doi 10.1039/c5ob00703h
24. *Guo D.S., Wang K., Wang Y.X., Liu Y.* // J. Am. Chem. Soc. 2012. Vol. 134. N 24. P. 10244. doi 10.1021/ja303280r
25. *Sayin S., Yilmaz M.* // Tetrahedron. 2016. Vol. 72. N 41. P. 6528. doi 10.1016/j.tet.2016.08.066
26. *Steinmetz A.* // Catalysts Cesium from Acros Organics. 2011. P. 3.
27. *Lide D.R.* CRC handbook of chemistry and physics. Boca Raton; London; New York: CRC Ppress, 2004. Vol. 85. P. 2661.
28. *Cella J.A., Bacon S.W.* // J. Org. Chem. 1984. Vol. 49. N 6. P. 1122. doi 10.1021/jo00180a033
29. *Noll N., Würthner F.* // Chem. Eur. J. 2021. Vol. 27. N 1. P. 444. doi 10.1002/chem.202004486
30. *Gutsche C.D., Iqbal M., Stewart D.* // J. Org. Chem. 1986. Vol. 51. N 5. P. 742. doi 10.1021/jo00355a033
31. *Iki N., Kabuto C., Fukushima T., Kumagai H., Takeya H., Miyanari S., Miyashi T., Miyano S.* // Tetrahedron. 2000. Vol. 56. N 11. P. 1437. doi 10.1016/S0040-4020(00)00030-2

Controlled Synthesis of Tetrasubstituted (Thia)calix[4]arene Derivatives Stereoisomers Containing Alkylsulfonate Fragments on the Lower Rim Due to the Influence of the Template Effect of the Metal Cation (Na^+ , K^+ , Cs^+)

A. R. Nugmanova^a, L. S. Yakimova^a, K. S. Shibaeva^a, and I. I. Stoikov^{a,*}

^a A. M. Butlerov Chemical Institute, Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, 420008, Russia

*e-mail: ivan.stoikov@mail.ru

Received October 5, 2022; revised November 8, 2022; accepted November 10, 2022

New water-soluble derivatives of thiacalix[4]arene, *p*-*tert*-butylcalix[4]arene, and *p*-*tert*-butylthiacalix[4]arene with propyl- and butylsulfonate fragments on the lower rim were synthesized. The influence of the template effect of alkali metal cations (Na^+ , K^+ , Cs^+) on the configurations of products formed in the reaction of alkylation of the lower rim with propane- and butanesultone was revealed. For the studied macrocycles, it was found that in the case of Na^+ only the *cone* stereoisomer was formed, while for K^+ and Cs^+ mixtures of stereoisomers (*cone*, *partial cone*, and *1,3-alternate*) were obtained.

Keywords: calix[4]arene, *p*-*tert*-butylcalix[4]arene, *p*-*tert*-butylthiacalix[4]arene, stereoisomer, template effect, sultone