

На правах рукописи

**ЮШКОВА ЕЛЕНА АНАТОЛЬЕВНА**

**САМОСБОРКА НАНОРАЗМЕРНЫХ АГРЕГАТОВ НА ОСНОВЕ  
ТЕТРАЗАМЕЩЕННЫХ ПО НИЖНЕМУ ОБОДУ  
*n-трет*-БУТИЛТИАКАЛИКС[4]АРЕНОВ**

02.00.03 - Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Казань – 2011

Работа выполнена на кафедре органической химии Химического института им. А.М.Бутлерова федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации.

**Научный руководитель:** доктор химических наук, доцент

**Стойков Иван Иванович**

**Официальные оппоненты:** доктор химических наук, профессор

**Казакова Элла Хатибовна**

доктор химических наук, доцент

**Гаврилова Елена Леонидовна**

**Ведущая организация:** Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, г. Москва.

Защита диссертации состоится «26» мая 2011 года в 14 часов 30 минут на заседании диссертационного совета Д 212.081.03 по химическим наукам при ФГАОУВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» по адресу: 420008, г. Казань, ул. Кремлёвская, 18, Химический институт им. А.М. Бутлерова, Бутлеровская аудитория.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке им. Н.И. Лобачевского Казанского (Приволжского) федерального университета. Отзывы на автореферат просим направлять по адресу: 420008, г. Казань, ул. Кремлёвская, 18, ФГАОУВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», научная часть.

Автореферат разослан «\_\_\_» апреля 2011 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 212.081.03

кандидат химических наук, доцент

М.А. Казымова

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность.** Разработка самособирающихся микро- и наноразмерных супрамолекулярных систем, обладающих заданными свойствами, является одним из перспективных направлений исследований в органической и супрамолекулярной химии. Структура и свойства супермолекул и супрамолекулярных ансамблей могут быть заложены при ковалентном синтезе рецепторов. Дизайн синтетических рецепторов, способных к распознаванию различных типов «гостей», востребован при конструировании сенсоров, катализаторов, биомиметических систем, селективных экстрагентов, систем доставки лекарственных веществ и программируемых материалов.

Для создания синтетических рецепторов широко используются различные макроциклические «строительные» платформы: краун-эфиры, циклодекстрины, каликсарены. В настоящее время интенсивно развивается химия тиакаликсаренов – аналогов классических каликсаренов. Замена в структуре *n*-трет-бутилкаликс[4]арена метиленовых мостиков на сульфидные привела к увеличению конформационной подвижности макроциклического кольца, что позволяет получать стереоизомеры (*конус*, *частичный конус*, *1,3-альтернат*) тетразамещенных по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов с высокими выходами. Уникальность тиакаликс[4]аренов заключается в доступности исходных макроциклов одностадийным синтезом; в наличии сульфидных мостиковых фрагментов, способных к координации с катионами переходных металлов; в возможности модификации «верхнего» и «нижнего» ободов соответствующими функциональными группами, содержащими различные центры связывания; в существовании нескольких конфигураций, способных фиксировать требуемую пространственную ориентацию центров связывания; а также в возможности реализации аллостерического эффекта при связывании «гостей».

Нами предложено объединить возможности тиакаликсареновой платформы (существование нескольких конфигураций, возможность реализации положительного и отрицательного аллостерического эффекта) и полифункциональных фрагментов, способных к взаимодействию как с катионами металлов, так и с дикарбоновыми кислотами, для создания на их основе самособирающихся супрамолекулярных наноразмерных частиц с заданными структурой и свойствами.

**Целью работы** является направленный синтез тетразамещенных по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов, содержащих аминные, амидные, *N*-замещенные гидразидные, гетероциклические, гуанидиниевые фрагменты, установление их структуры комплексом физических методов, создание на их основе супрамолекулярных наноразмерных частиц с катионами *s*-, *p*- и *d*-элементов, дикарбоновыми кислотами, а также изучение закономерностей процесса самоассоциации и агрегации с образованием супрамолекулярных ансамблей в растворах и в твердой фазе.

**Научная новизна работы** состоит в следующем:

- впервые синтезированы тетразамещенные по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арены в конфигурациях *конус*, *частичный конус* и *1,3-альтернат*, содержащие фрагменты гидразидов никотиновой, изоникотиновой, 3-нитробензойной кислот, 2-гидразидопиридина, фенилгидразина, бензотриазола, а также различно замещенные по нижнему ободу макроциклы, функционализированные гидразидными, аминными, карбоксильными, гуанидиниевыми группами; структура соединений установлена комплексом физических методов;

- разработаны новые подходы к синтезу рецепторов путем пошаговой стереоселективной функционализации нижнего обода *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена различными группами, обеспечивающими комплементарное по отношению к субстрату расположение центров связывания;

- впервые установлены закономерности самосборки в растворе и твердой фазе супрамолекулярных наноразмерных частиц из функционализированных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов и катионов металлов и/или дикарбоновых кислот, необходимые для получения новых функциональных наноматериалов;

- впервые на основе тиакаликс[4]аренов получены супрамолекулярные системы, способные к распознаванию и катионов металлов, и дикарбоновых кислот.

**Практическая значимость работы.** Синтезировано 28 новых частично- и тетразамещенных по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов в конформациях *конус*, *частичный конус* и *1,3-альтернат*. Разработаны методы синтеза функционализированных по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов, содержащих одновременно центры связывания как катионов металлов, так и дикарбоновых кислот. Установлено, что способность изученных тетразамещенных по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов образовывать наноразмерные агрегаты с катионами металлов в органической фазе приводит к усилению их экстракционных свойств. Показано, что наноразмерные агрегаты на основе синтезированных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов и нитрата серебра (I), закрепленные на полимерных подложках, обладают антимикробной активностью.

**Апробация работы.** Результаты исследований докладывались на Итоговой научной конференции Казанского государственного университета (Казань, 2009), на Научно-образовательных конференциях студентов Химического института им. А. М. Бутлерова (2005-2007 гг.); на V-VIII Научных конференциях молодых ученых, аспирантов и студентов научно-образовательного центра Казанского государственного университета «Материалы и технологии XXI века» (2005-2008); на Pan-REC Конференции-2007, Пермь; на первой международной Российско-Японской конференции молодых ученых по наноматериалам и нанотехнологиям (1st Russian-Japanese young scientists conference on nanomaterials and nanotechnology, 2008, Москва); на международных научных конференциях: XVIII Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (Москва, 2007); Чугаевской конференции в области супрамолекулярной химии координационных соединений и

наноструктур на основе координационных соединений (Санкт-Петербург, 2009); III Международной летней школе-конференции «Supramolecular System in Chemistry and Biology» (Львов, Украина, 2010).

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 6 статей и 12 тезисов докладов, 2 патента РФ.

**Работа выполнена** на кафедре органической химии Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского федерального университета, является частью исследований по основному научному направлению «Строение и реакционная способность органических, элементоорганических и координационных соединений» и проведена в соответствии с госбюджетной темой Минобрнауки РФ «Дизайн и закономерности молекулярного распознавания биологически значимых соединений природными и синтетическими наноразмерными рецепторами» (рег. № 1.11.06 308752). Исследования проводились при поддержке грантов РФФИ 06-03-32160-а «Разработка супрамолекулярных систем на основе функционализированных тиакаликс[4]аренов как компонентов программируемых органических наноразмерных материалов следующего поколения» (2006-2008), 09-03-00426-а «Функционализированные тиакаликс[4]арены как компоненты самособирающихся наноразмерных частиц: дизайн и закономерности самоассоциации и агрегации с ионами металлов» (2009-2010), международного гранта РФФИ 08-03-91106-АФГИР\_а «Транспорт биомакромолекул через коллоидные нанопоры, модифицированные гуанидинийтиакаликс[4]аренами» (2008-2009), программы совместных грантов CRDF (RUC1-2910-КА-07), программы грантов Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых - докторов наук (МД-2747.2010.3), при поддержке аналитической ведомственной целевой программы «Развитие научного потенциала высшей школы (2009-2010 годы)» Министерства образования и науки Российской Федерации, проект № 1092 «Функционализированные материалы и сенсоры на основе тиакаликсаренов для молекулярного распознавания индивидуальных соединений и экспертной оценки сложных объектов».

**Объем и структура работы.** Диссертационная работа изложена на 198 страницах машинописного текста, включает 120 рисунков и 26 таблиц. Состоит из введения, трех глав, выводов и списка использованных библиографических источников, включающего 228 ссылок.

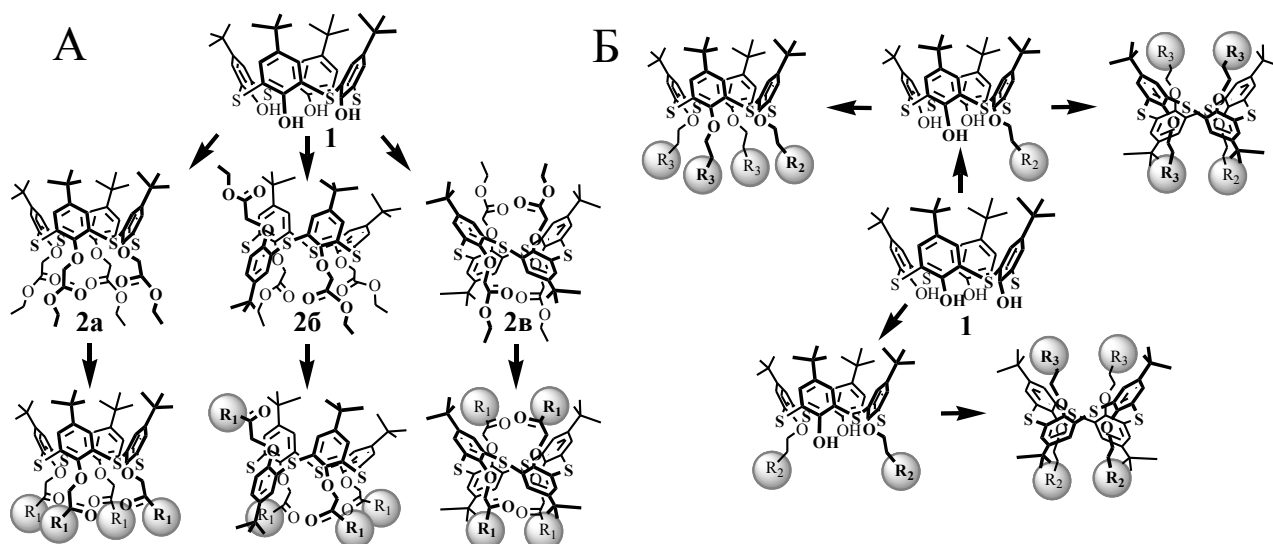
В первой главе представлен обзор литературных данных, в котором рассмотрены основные закономерности образования наноразмерных частиц на основе метациклофанов. Основные результаты экспериментальных исследований и их обсуждение приведены во второй главе. Экспериментальная часть работы, включающая описание проведенных синтетических, экстракционных и спектральных экспериментов, а также экспериментов по изучению агрегации, приведена в третьей главе диссертации.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

## 1. Синтез функционализированных по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов с азотсодержащими фрагментами

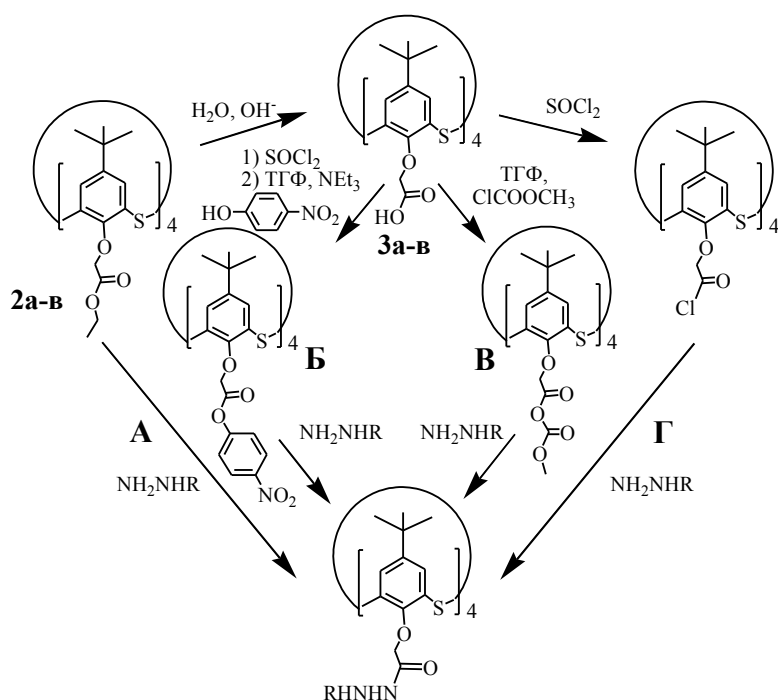
Одним из подходов к конструированию политопных сорцепторов на определенные типы субстратов является комбинирование участков связывания в рамках макроциклической системы. Тиакаликсарены, содержащие по нижнему ободу амидные, гидразидные, ацилгидразидные и гетероциклические фрагменты, в конфигурациях *конус*, *частичный конус* и *1,3-альтернат* содержат в своей структуре несколько потенциальных центров координации как с катионами металлов (мостиковые атомы серы, атомы кислорода оксиметиленовых фрагментов, ацилгидразидные группы и атомы азота гетероциклов), так и с карбоновыми кислотами (протоны гидразидных групп и пиридиновые фрагменты).

С целью синтеза тетразамещенных по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов в различных конфигурациях, содержащих одинаковые заместители с несколькими центрами координации, и смешанно замещенных макроциклов были предложены два подхода: модификация стереоизомеров тетраэфиров **2а-в** на основе *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена (рис.1, А); прямое взаимодействие исходного макроцикла **1** с соответствующим алкилирующим реагентом (рис.1, Б).



**Рис.1.** Подходы к синтезу целевых функционализированных тиакаликсаренов.

Для получения тетразамещенных по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов, содержащих *N*-замещенные гидразидные фрагменты, в соответствии с предложенной схемой (рис.1, А) было изучено несколько различных путей синтеза (рис.2): а) реакции соответствующих гидразинов с тетраэфирами на основе *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена **2а-в** (рис.2, А); б) гидролиз стереоизомеров тетраэфиров **2а-в** до соответствующих тетракислот **3а-в**, с последующими переводом их в ацилирующие производные (активированные сложные эфиры (рис.2, Б), ангидриды (рис.2, В), хлорангидриды (рис.2, Г)) и их взаимодействием с соответствующими гидразинами.



**Рис.2.** Схемы синтеза стереоизомеров тетразамещенных по нижнему ободу *n*-*трет*-бутилтиакаликс[4]аренов, содержащих *N*-замещенные гидразидные фрагменты.

Первый подход (рис.2, А) состоит из меньшего количества стадий. Как правило, высокие выходы целевых продуктов достигаются при гидролизе сложноэфирных групп при высокой температуре (порядка 150°C), при избытке стерически незагруженного *N*-замещенного гидразина. Однако при этих условиях используемый реагент может участвовать в побочных реакциях - окисления и полимеризации. В то же время для селективного ацилирования *N*-замещенных гидразинов

могут быть использованы активированные сложноэфирные и ангидридные фрагменты (рис.2, Б и В). В случае применения более высоко реакционноспособных хлорангидридов карбоновых кислот возможно протекание побочных реакций по функциональным группам в *N*-замещенных гидразидах (рис.2, Г).

Предварительно алкилированием исходного *n*-*трет*-бутилтиакаликс[4]арена 1 этилбромацетатом в присутствии карбонатов щелочных металлов были синтезированы тетраэфиры в конфигурациях конус-2а, частичный конус-2б и 1,3-альтернат-2в. На примере фенилгидразина как модельного соединения был изучен гидролиз стереоизомеров тетраэфиров на основе *n*-*трет*-бутилтиакаликс[4]арена 2а-в. Оказалось, что тетразамещенные фенилгидразидными фрагментами стереоизомеры *n*-*трет*-бутилтиакаликс[4]арена в изученных условиях гидролиза не образуются. В зависимости от условий проведения реакции были выделены либо исходные тетраэфиры 2а-в, либо трудноразделимая смесь различно замещенных по нижнему ободу *n*-*трет*-бутилтиакаликс[4]аренов.

С целью получения тетразамещенных по нижнему ободу *n*-*трет*-бутилтиакаликс[4]аренов был изучен второй предложенный подход. Гидролизом тетраэфиров 2а-в в присутствии избытка гидроксида лития в водном тетрагидрофуране были получены соответствующие тетракислоты на основе *n*-*трет*-бутилтиакаликс[4]арена в конфигурациях конус-3а, частичный конус-3б и 1,3-альтернат-3в. Далее *in situ* были получены тиакаликсарены, содержащие сложноэфирные фрагменты с *n*-нитрофенильной группой, и макроциклы, содержащие смешанные ангидридные фрагменты. Однако в результате взаимодействия хлорангидридов тетракислот с *n*-нитрофенолом и последующей реакции

продукта ацилирования с фенилгидразином, либо в результате взаимодействия тетракислот с метилхлорформиатом и последующей реакции смешанного ангидрида с фенилгидразином была получена трудноразделимая смесь продуктов. Оказалось, что использование для ацилирования фенилгидразина *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов со сложноэфирными, активированными сложноэфирными и ангидридными фрагментами не привело к получению целевых продуктов. Для повышения реакционной способности ацилирующих реагентов три изомерные кислоты **3а-в** были превращены в соответствующие хлорангидриды кипячением в SOCl<sub>2</sub>. Было изучено взаимодействие соответствующих *N*-замещенных гидразинов, гидразидов и бензотриазола с хлорангидридами стереоизомеров тетракислот на основе *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена **3а-в** в тетрагидрофуране.

При ацилировании хлорангидридами тетракислот **3а-в** легко окисляющегося фенилгидразина реакцию в тетрагидрофуране проводили при комнатной температуре. Однако в случае стереоизомеров *конус* и *частичный конус* с фенилгидразином целевые соединения выделить не удалось вследствие образования (согласно данным спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H) трудноразделимых смесей продуктов. Ацилирование хлорангидридами тетракислот **3а-в** гидразидов никотиновой, изоникотиновой, *m*-нитробензойной кислот, 2-гидразидопиридина и бензотриазола проводили в тетрагидрофуране. С выходами 41-95% были получены тетразамещенные по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арены **6-10**, содержащие фрагменты никотиновой, изоникотиновой, *m*-нитробензойной кислот, 2-гидразидопиридина, бензотриазола, в конфигурациях *конус*, *частичный конус* и *1,3-альтернат* (табл.1).

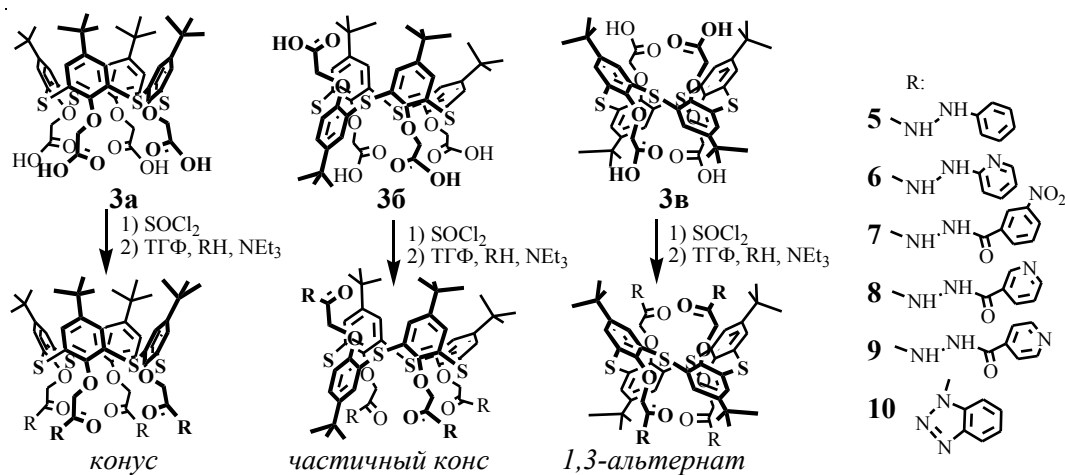
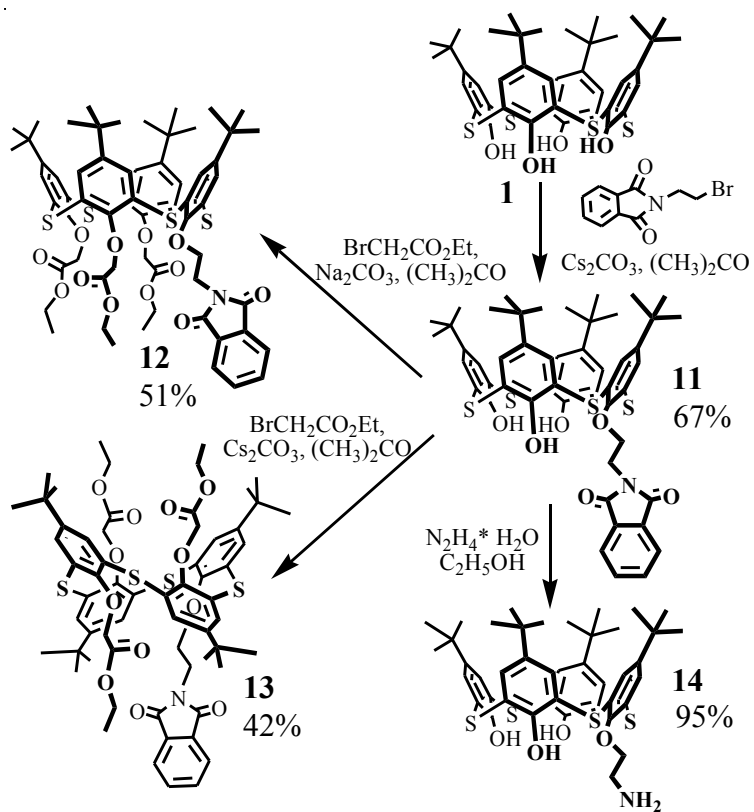


Таблица 1. Выходы (%) соединений 5-10.

Соединение	5	6	7	8	9	10
а) конус	-	93	90	57	80	77
б) частичный конус	-	90	95	50	50	70
в) 1,3-альтернат	93	91	41	57	89	75

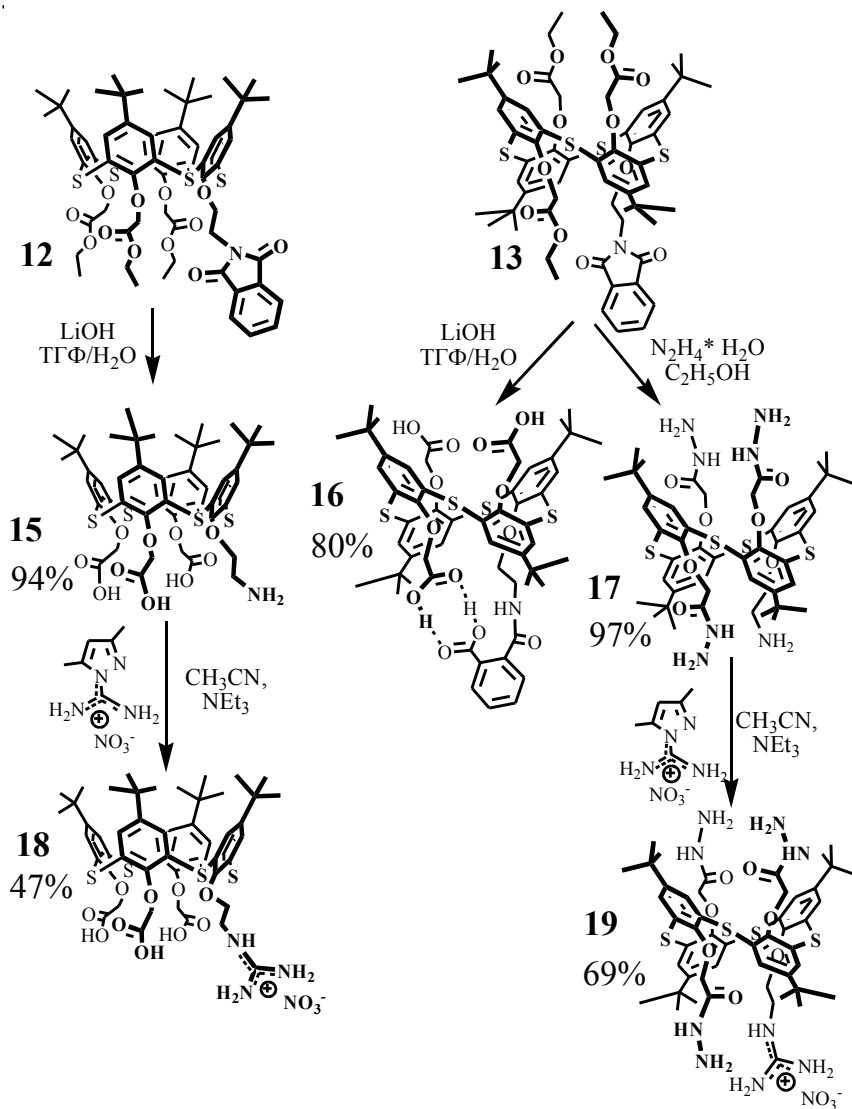
Структура и состав синтезированных тетразамещенных по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов **6-10** были охарактеризованы комплексом физических методов: ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C, ИК-спектроскопией, масс-спектрометрией.

Конфигурация макроциклического кольца полученных соединений была установлена с



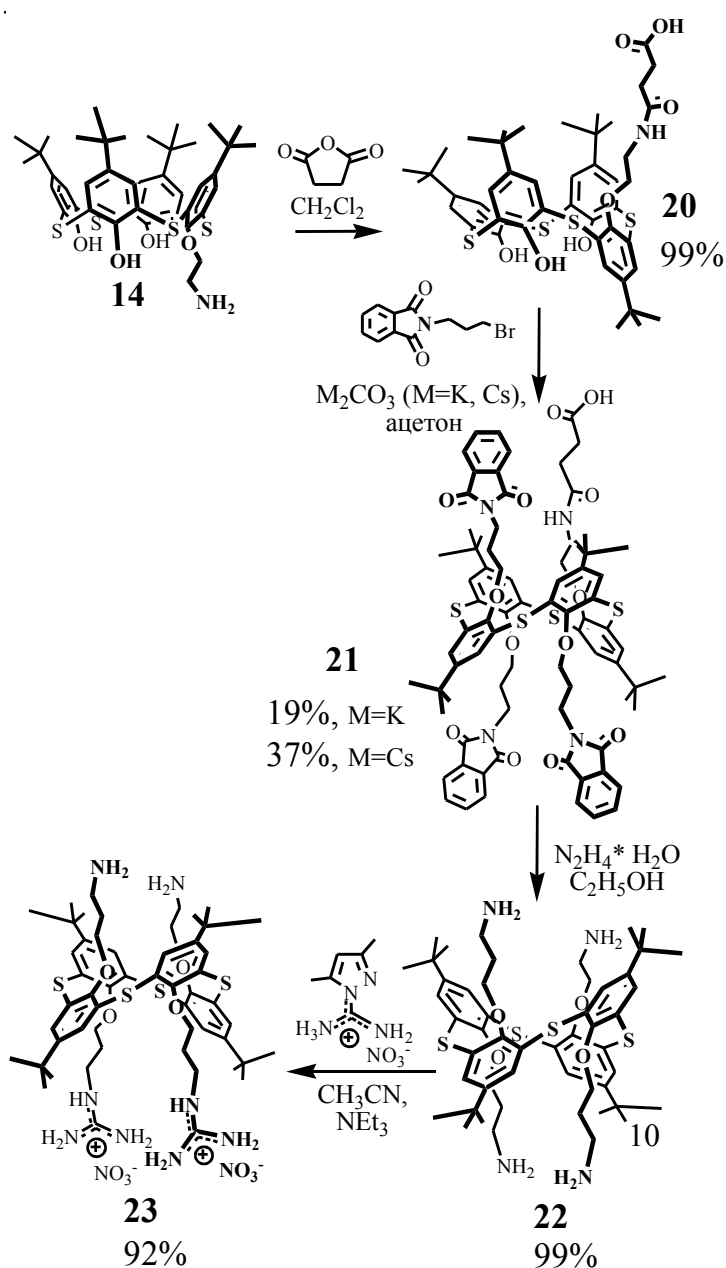
помощью одномерной ЯМР  $^1\text{H}$  и двумерной ЯМР  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  NOESY спектроскопии.

Синтез *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов, содержащих различные функциональные группы (гидразидные, аминные, карбоксильные, амидные и гуанидиниевые) по нижнему ободу макроцикла, был реализован с применением второго подхода (рис.1, Б) - функционализацией моно- и дизамещенных по нижнему ободу *n*-



*трет*-бутилтиакаликс[4]аренов. Для получения различно замещенных по нижнему ободу *n*-*трет*-бутилтиакаликс[4]аренов на основе монозамещенного производного по литературным методикам были синтезированы соединения **11-14**.

Получение аминогрупп в триэфирах на основе *n*-*трет*-бутилтиакаликс[4]арена в конфигурациях *конус* - **12** и *1,3-альтернат* – **13** является более сложной задачей. Для снятия фталимидной защиты возможна реализация двух подходов: щелочной гидролиз и гидразинолиз соединений **12** и **13**. В результате гидролиза соединений **12** и **13** в присутствии избытка гидроксида лития в водном тетрагидрофуране только в случае конфигурации *конус* возможно образование аминокислоты **15**, фталимидная группа стереоизомера *1,3-альтернат* гидролизуется только до амида **16**. Гидразинолизом в этаноле триэфира **13** с выходом 97% был получен тиакаликсарен **17**. Далее была изучена модификация аминогрупп синтезированных тиакаликсаренов **15** и **17**. Введение гуанидиниевых фрагментов в структуру макроциклов является комплексной синтетической задачей. Для селективного введения в структуру тиакаликсарена одного гуанидиниевого фрагмента с сохранением дополнительных участков связывания (амидных, гидразидных, карбоксильных групп) было решено использовать один из наиболее селективных реагентов - 3,5-диметил-1Н-пиразол-1-



карбоксамидин нитрат, который является достаточно реакционноспособным амиднирующим реагентом по отношению к первичным и вторичным аминам. Вовлечением в реакцию аминогрупп *n*-*трет*-бутилтиакаликс[4]аренов **15** и **17** с 3,5-диметил-1Н-пиразол-1-карбоксамидин нитратом с хорошими выходами были получены гуанидиниевые производные **18** и **19**.

Для синтеза тетразамещенных макроциклов в конфигурациях *конус*, *частичный конус* и *1,3-альтернат* было предложено защитить аминогруппу монозамещенного по нижнему ободу *n*-*трет*-бутилтиакаликс[4]арена **14** и одновременно получить прекурсор с полифункциональным заместителем. Ацилированием моноамина **14** ангидридом янтарной кислоты было

получено соединение **20**. Далее была изучена реакция полученного монопроизводного **20** с *N*-(3-бромпропил)-фталимидом в присутствии карбонатов щелочных металлов. Отсутствие темплатного эффекта катионов щелочных металлов ( $K^+$ ,  $Cs^+$ ) при алкилировании *N*-(3-бромпропил)-фталимидом *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена **20** приводит к образованию только стереоизомера *1,3-альтернат*-**21**.

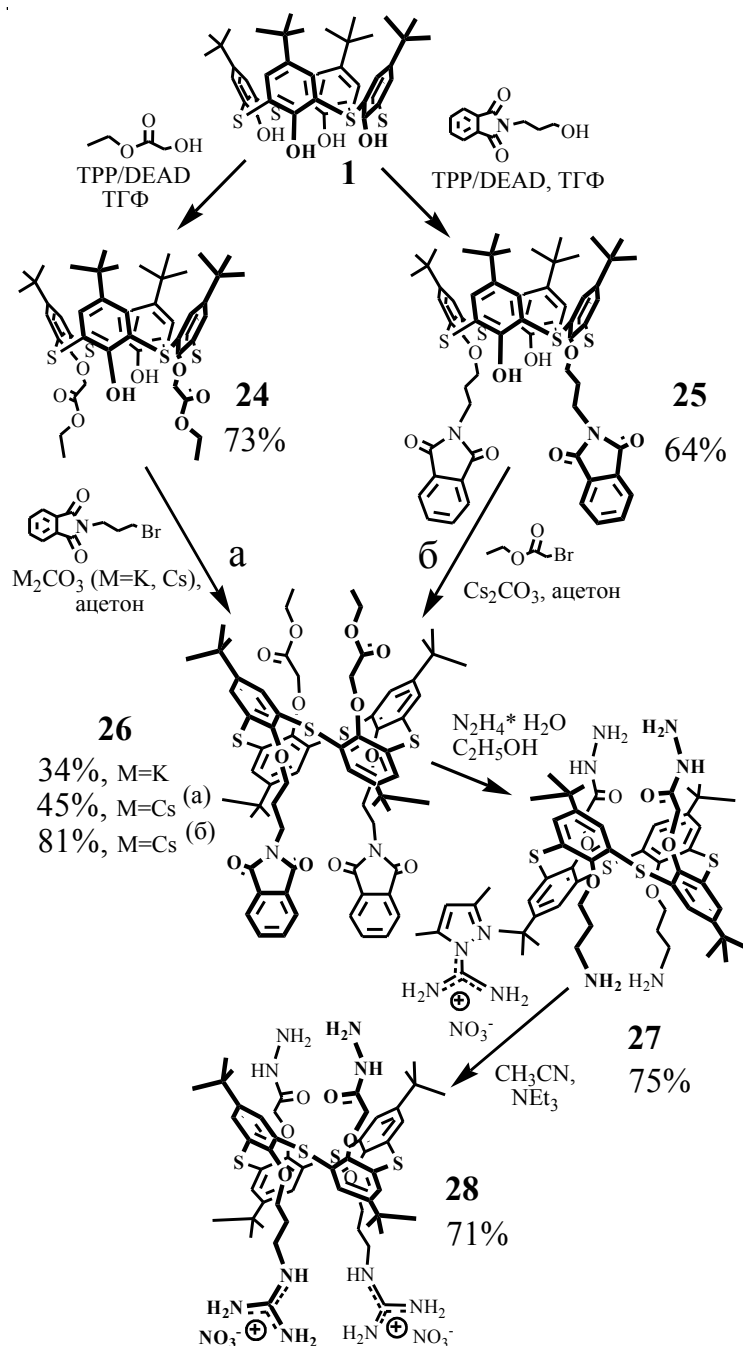
Реакцией стереоизомера *1,3-альтернат* *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена **21** с гидразингидратом в этаноле с выходом 99% был получен соответствующий тетраамин **22**. Оказалось, что в случае трифталимида на основе *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена **21** в конфигурации *1,3-альтернат* в реакции принимают участие не только фталимидные фрагменты, но и амидная группа. В результате реакции соединения **22** с 3,5-диметил-1H-пирозол-1-карбоксамидин нитратом с высоким выходом был получен *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арен **23** с двумя гуанидиниевыми фрагментами. Образование соединения **23**, содержащего гуанидиниевые фрагменты и аминогруппы по разные стороны макроциклической платформы, по-видимому, определяется способностью гуанидиниевого фрагмента активировать соседнюю аминогруппу, что облегчает ее дальнейшую модификацию. Однако электростатическое отталкивание соседних гуанидиниевых фрагментов приводит к отрицательному аллостерическому эффекту, вследствие которого аминоэтоксильный и аминопропильный фрагменты сближаются в пространстве, что препятствует их дальнейшей модификации в гуанидиниевые группы. Наблюдаемые в спектре ЯМР  $^1H$ - $^1H$  ROESY макроцикла **23** кросс-пики, обусловленные диполь-дипольным взаимодействием между протонами  $OCH_2CH_2CH_2NH_2$  группы с протонами  $OCH_2CH_2NH_2$  фрагмента, также свидетельствуют о наличии отрицательного аллостерического эффекта. Таким образом, из монозамещенных производных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена **11**, **14**, **20** были синтезированы полифункциональные макроциклы **18**, **19**, **23** в конфигурациях *конус* и *1,3-альтернат*, содержащие наряду с гуанидиниевыми и другие функциональные группы (гидразидные, карбоксильные, аминные).

Следующим этапом исследования стала функционализация 1,3-дизамещенных по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов, содержащих сложноэфирные и *N*-пропилфталимидные фрагменты. Взаимодействием макроцикла **1** с этилгидроксиацетатом и *N*-(3-гидроксипропил)фталимидом в системе трифенилфосфин/диэтилазодикарбоксилат (TRP/DEAD) при комнатной температуре в тетрагидрофуране были получены макроциклы **24** и **25** с выходами 73% и 64% соответственно.

С целью синтеза различно замещенных по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов была изучена реакция 1,3-дизамещенного тиакаликсарена **25** с этилбромацетатом в присутствии карбонатов щелочных металлов в ацетоне. Только в случае использования карбоната цезия с выходом 81% было выделено соединение **26** в конфигурации *1,3-альтернат*. В случае карбоната натрия был количественно выделен исходный макроцикл **25**, а проведение реакции в присутствии карбоната калия привело к

образованию трудноразделимой смеси продуктов полного алкилирования в конфигурациях *1,3-альтернат* и *частичный конус*.

Далее была изучена реакция *n*-*tert*-бутилтиакаликс[4]арена **24** с *N*-(3-бромпропил)фталимидом в ацетоне, при этом варьировались природа темплатного катиона ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cs}^+$ ) и время протекания процесса (24-72 часа). Было установлено, что, независимо от условий проведения реакций, образуется продукт **26** в конфигурации *1,3-альтернат* с выходом 34% в присутствии карбоната калия и 45% - карбоната цезия. Гидразинолизом *n*-*tert*-бутилтиакаликс[4]арена **26** в



*tert*-бутилтиакаликс[4]арена **26** в этаноле с выходом 75% было получено соединение **27**. По реакции макроцикла **27** с 3,5-диметил-1H-пиразол-1-карбоксамидин нитратом с хорошим выходом был синтезирован тиакаликсарен **28** в конфигурации *1,3-альтернат*, содержащий с одной стороны макроцикла гидразидные фрагменты, а с другой - гуанидиниевые.

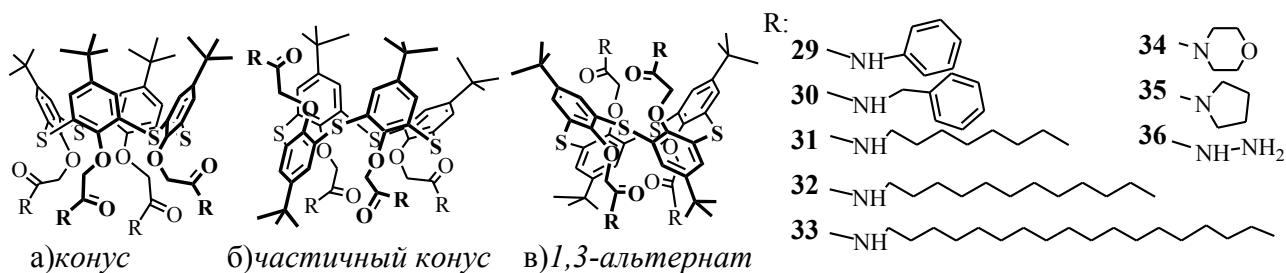
Структура и состав полученных соединений **18-23**, **23-28** были охарактеризованы рядом физико-химических методов: одномерной ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  спектроскопией, двумерной ЯМР ROESY  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  спектроскопией, ИК-спектроскопией, электроспреей масс-спектрометрией и элементным анализом.

Таким образом, были реализованы два подхода к синтезу тетразамещенных по нижнему ободу *n*-*tert*-бутилтиакаликс[4]аренов в различных конфигурациях, содержащих заместители с

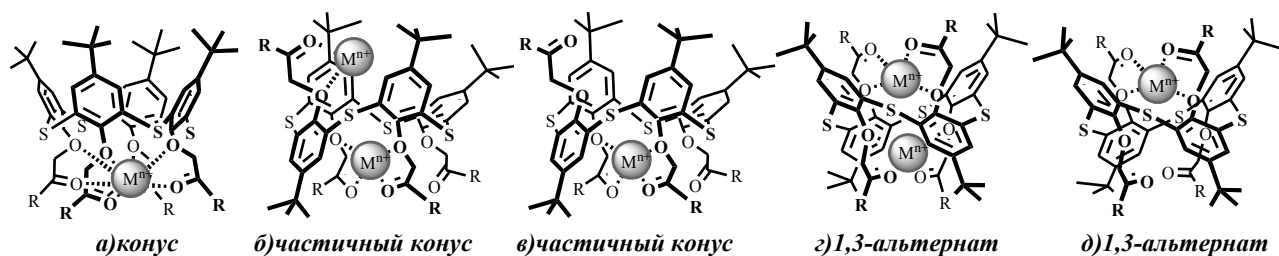
несколькими центрами координации как катионов металлов, так и дикарбоновых кислот, а также макроциклов, функционализированных по нижнему ободу различными по природе заместителями, способных к связыванию различных типов субстратов (например, катионов металлов и дикарбоновых кислот).

## 2. Двух- и трехкомпонентные супрамолекулярные системы на основе замещенных по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов с катионами металлов и дикарбоновыми кислотами

Для изучения закономерностей процесса самоассоциации и агрегации с образованием супрамолекулярных ансамблей (двухкомпонентных систем) в растворах и в твердой фазе были выбраны модельные *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арены **29-36** в трех конфигурациях (*конус*, *частичный конус* и *1,3-альтернат*), функционализированные по нижнему ободу вторичными, третичными амидными и гидразидными группами. Предварительно методом пикратной экстракции были изучены комплексообразующие свойства соединений **29-36** по отношению к катионам металлов.



Для определения количественной характеристики молекулярного распознавания катионов щелочных металлов ( $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cs}^+$ ), *p*- ( $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$ ) и *d*-элементов ( $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Hg}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{3+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Ag}^+$ ) функционализированными производными *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена **29-36** методом пикратной экстракции были установлены величины констант устойчивости и стехиометрия комплексов катион:макроцикл, образующихся в органической фазе. Оказалось, что в случае макроциклов **34** и **35**, содержащих третичные амидные фрагменты, стехиометрия образующихся комплексов зависит от конфигурации рецептора (рис.3). Как и следовало ожидать, в случае стереоизомера *конус* взаимодействие возможно только с одной стороны макроциклической платформы с образованием комплексов состава 1:1 (рис.3, а), у стереоизомеров *частичный конус* и *1,3-альтернат* связывающие фрагменты находятся с обеих сторон макроцикла, в результате чего одна молекула рецептора способна связывать один или два катиона с образованием комплексов 1:1 или 2:1 (рис.3, б-д). Однако для большинства комплексов стереоизомеров макроциклов **34** и **35** с рядом катионов были получены другие значения стехиометрии (табл.2).



**Рис.3.** Возможные структуры комплексов стереоизомеров *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов с катионами металлов.

Аналогичная тенденция наблюдается и для *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов **36а-в**, тетразамещенных гидразидными фрагментами. Так, было установлено, что для каждого стереоизомера (*конус*, *частичный конус*, *1,3-альтернат*) возможно образование комплексов с катионами *p*- и *d*-элементов с различным набором стехиометрических коэффициентов. В случае систем, содержащих макроциклы **29-33**, тетразамещенные вторичными амидными группами, и катионы серебра (I), стехиометрия не зависит от конфигурации и составляет 1:1, а  $\lg K_{ex}$  меняется в пределах двух порядков (от 3.2 до 5.4).

**Таблица 2.** Логарифмы констант экстракции ( $\lg K_{ex}$ ) и стехиометрия (n («гость»:«хозяин»)) комплексов стереоизомеров *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена **34**, **35** с катионами металлов *s*-, *p*- и *d*-элементов <sup>a</sup>.

катион ы	<i>конус</i>				<i>частичный конус</i>				<i>1,3-альтернат</i>			
	<b>34а</b>		<b>35а</b>		<b>34б</b>		<b>35б</b>		<b>34в</b>		<b>35в</b>	
	n	$\lg K_{ex}$	n	$\lg K_{ex}$	n	$\lg K_{ex}$	n	$\lg K_{ex}$	n	$\lg K_{ex}$	n	$\lg K_{ex}$
Li <sup>+</sup>	1: 1	3.39	1: 2	8.43	2: 1	1.83	1: 1	4.51	2:1	1.81	1: 1	3.31
Na <sup>+</sup>	1: 1	4.03	1: 2	9.16	1: 1	3.53	2: 3	6.96	1:1	5.33	1: 2	8.33
K <sup>+</sup>	1: 1	3.05	1: 1	5.43	2: 1	3.11	2: 3	7.32	1:2	9.47	1: 2	9.06
Cs <sup>+</sup>	-	-	3: 2	2.39	3: 2	2.45	1: 1	3.95	2:3	6.88	1: 2	8.52
Ag <sup>+</sup>	3: 2	4.20	1: 1	6.08	2: 3	8.37	2: 3	8.18	1:2	9.93	1: 2	9.83
Fe <sup>3+</sup>	2: 1	4.07	1: 1	6.45	2: 1	3.93	-	-	2:1	4.56	-	-
Hg <sup>2+</sup>	2: 1	5.70	1: 1	7.69	3: 2	5.40	-	-	2:1	4.43	1: 1	8.03
Pb <sup>2+</sup>	2: 1	5.17	1: 2	12.7 0	-	-	-	-	2:1	4.16	1: 1	6.95
Co <sup>3+</sup>	-	-	3: 2	5.36	2: 1	3.91	-	-	3:2	5.13	-	-
Ni <sup>2+</sup>	-	-	1: 1	6.68	2: 1	3.98	-	-	2:1	5.14	-	-
Al <sup>3+</sup>	-	-	1: 1	6.55	-	-	2: 1	4.62	2:1	3.98	-	-
Cd <sup>2+</sup>	-	-	2: 1	4.68	-	-	-	-	2:1	4.28	3: 2	6.26
Cu <sup>2+</sup>	-	-	-	-	3: 2	4.42	-	-	2:1	4.75	-	-

a)  $[L]_{org.,init} = 10^{-4} - 2.5 \cdot 10^{-3}$  M,  $[MPic_n]_{aq.,init} = 2.32 \cdot 10^{-4}$  M

В связи с разнообразными значениями стехиометрических коэффициентов для комплексов катион : тиакаликсарен, а также публикациями о возможности образования твердофазных ансамблей тиакаликс[4]аренов с трифлатом серебра (I) было высказано предположение о способности макроциклов **29-36** образовывать самоассоциаты, а также агрегаты с катионами металлов *s*-, *p*- и *d*-элементов в органической фазе. Была изучена

агрегация тетразамещенных по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов в условиях, близких к условиям пикратной экстракции. Для определения количества структурных единиц (N), т.е. молекул *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов и катионов металлов, образующих наноразмерные агрегаты, были установлены значения молекулярных масс. Из стехиометрических коэффициентов *n* («гость»:«хозяин»), определенных с помощью метода пикратной экстракции, и молекулярных масс наноразмерных частиц, полученных с помощью метода динамического светорассеяния, было оценено количество молекул рецептора и субстрата, участвующих в формировании супрамолекулярных ассоциатов.

Методом динамического светорассеяния было установлено, что вторичные и третичные амиды на основе *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов **29-33**, **35a** способны к самоассоциации. Так, например, *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арен **35a**, содержащий пирролидидные фрагменты, способен к самоассоциации за счет диполь-дипольного взаимодействия третичных амидных групп. Однако при введении катионов лития в систему, состоящую из самоассоциированных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов **35a**, происходит образование димеров с гидродинамическим диаметром 1 нм и молекулярной массой 2.7 кДа. Образование наноразмерных частиц с гидродинамическим диаметром 150 нм (за исключением макроцикла **33б** - размер частиц составляет 66.8 нм) также происходит после добавления к растворам самоассоциированных макроциклов **29-33**, тетразамещенных вторичными амидными фрагментами, нитрата серебра (I). В зависимости от природы алкильных заместителей вторичных амидных групп соединений **29-33** значения молекулярной массы наноразмерных частиц с AgNO<sub>3</sub> варьируются в широких пределах. Одинаковый размер ассоциатов, но различные значения молекулярных масс свидетельствуют о том, что агрегаты могут отличаться друг от друга формой.

На примере стереоизомеров *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена **36**, содержащего гидразидные фрагменты, было показано, что размер наноагрегатов зависит как от конфигурации макроцикла, так и от природы субстрата. Для стереоизомера *конус* **36a** характерно образование с катионами переходных металлов димерных капсул со стехиометрией 2:1, размером 6-8 нм и молекулярной массой 2.5 кДа. Для стереоизомера *частичный конус* **36б** в зависимости от природы субстрата значения молекулярной массы наноагрегатов варьируются в широких пределах от обычных комплексов состава 1:1 до наноразмерных агрегатов с молекулярной массой более 1215.0 кДа. В отличие от вышеперечисленных стереоизомеров *1,3-альтернат* **36в** с катионами серебра (I), меди (II) и железа (III) склонен к образованию ассоциатов, содержащих от 4 до 22 молекул *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена.

В случае стереоизомеров *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов **34** и **35**, содержащих третичные амидные фрагменты, размер образующихся частиц с нитратом серебра (I) зависит от конфигурации макроцикла (табл.3). *n*-трет-Бутилтиакаликс[4]арены, для которых характерны близкие по величине константы экстракции и стехиометрии, способны

образовывать с нитратом серебра (I) агрегаты с одинаковыми гидродинамическими диаметрами (**34б**, **35б** (*частичный конус*) - 134.0, 131.3 нм, а **34в**, **35в** (*1,3-альтернат*) – 140.0 и 141.9 нм соответственно).

**Таблица 3.** Размер агрегатов (гидродинамический диаметр  $d$ , нм), индекс полидисперсности (PDI), логарифмы констант экстракции ( $\lg K_{\text{ex}}$ ), стехиометрические коэффициенты ( $n$  («гость»:«хозяин»)), количество структурных единиц ( $N$ ), молекулярная масса (ММ, кДа), второй вириальный коэффициент ( $A_2$ , мл\*моль/ $\Gamma^2$ ) агрегатов, образованных в результате ассоциации макроциклов **34** и **35** с нитратом серебра (I).

	$d_1$ , нм/PDI	ММ, кДа	$A_2$ , мл*моль/ $\Gamma^2$	$N$	$n$	$\lg K_{\text{ex}}$
<i>конус (34а)</i>	84.2/0.18	61.65	-0.04	20. 8	3: 2	4.20
<i>конус (35а)</i>	153.3/0.08	12.25	-0.25	9.2	1: 1	6.08
<i>частичный конус (34б)</i>	134.0/0.16	38.50	-0.08	9.6	2: 3	8.37
<i>частичный конус (35б)</i>	131.3/0.17	38.30	-0.23	10. 0	2: 3	8.18
<i>1,3-альтернат (34в)</i>	140.0/0.18	14.35	-0.54	5.5	1: 2	9.93
<i>1,3-альтернат (35в)</i>	141.9/0.23	7.44	-0.67	3.0	1: 2	9.83

Следует отметить, что только макроциклы **34б** и **35б** (*частичный конус*) с  $\text{AgNO}_3$  образуют ассоциаты с одинаковым значением молекулярной массы 38.5 кДа (табл.3). Как в случае пирролидидов **35б** и **35в**, так и для морфолидов **34а-в** с увеличением гидродинамического размера частиц в ряду *конус*, *частичный конус* и *1,3-альтернат* количество фрагментов, образующих наноагрегаты, уменьшается. Исключение составляет *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арен **35а** с пирролидидными фрагментами в конфигурации *конус*. В случае соединения **35а** были получены относительно высокие значения размера частиц 153.3 нм, а молекулярная масса составила 12.2 кДа (табл.3). Уменьшение значений молекулярных масс, но увеличение размеров частиц, образованных соединениями **34а** и **35а**, содержащими морфолидные и пирролидидные фрагменты, в конфигурации *конус* с нитратом серебра (I), может свидетельствовать о разной форме данных агрегатов.

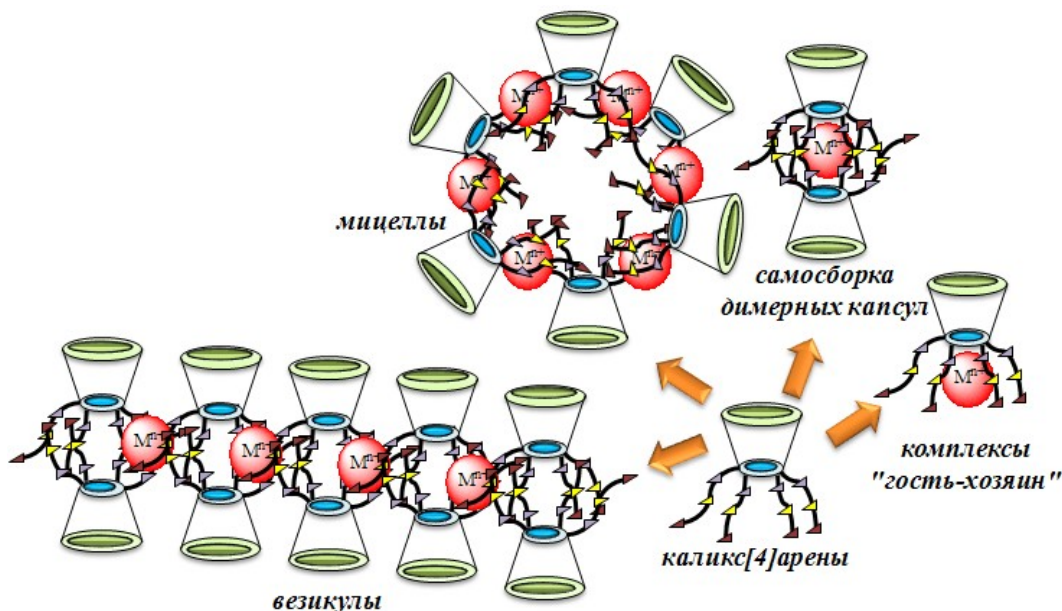
Методом атомно-силовой микроскопии было установлено, что морфолид **34а** с нитратом серебра (I) образует сферические агрегаты, а пирролидид **35а** – плоские и круглые ассоциаты. Образование плоских и круглых частиц, размер которых совпадает с размером, определенным методом динамического светорассеяния, характерно для большинства агрегатов каликсаренов с нитратами металлов. Однако в зависимости от природы катиона металла возможно получение круглых агрегатов (пирролидид **35а** и нитрат серебра (I)), частиц в виде «нанокольца» (пирролидид **35а** и нитрат никеля (II)) или эллипсоидных образований (пирролидид **35а** и нитрат свинца (II)). Конфигурация рецептора также оказывает существенное влияние на формирование частиц различной формы. Так, в случае

тиакаликсаренов **32** с нитратом серебра (I) при переходе от стереоизомера *1,3-альтернат* к конфигурациям *частичный конус* и *конус* происходит изменение формы частиц от круглых до разветвленных. Противоположная тенденция, обусловленная, по-видимому, различной природой заместителя, наблюдается для гидразидов **36** с AgNO<sub>3</sub> – протяженные образования формируются в случае стереоизомера *1,3-альтернат*.

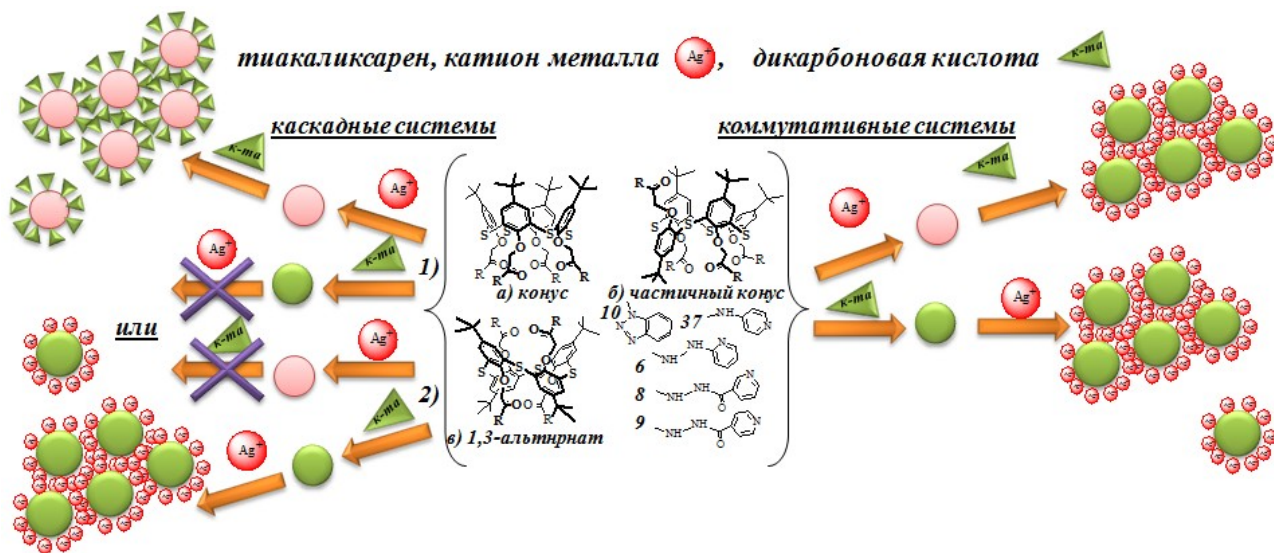
Таким образом, методами динамического светорассеяния и атомно-силовой микроскопии было установлено, что, в зависимости от конфигурации макроцикла, природы связывающих центров и природы катиона металла, изученные *n-трет*-бутилтиакаликс[4]арены способны образовывать с нитратами металлов как комплексы типа «гость-хозяин», так и димеры, сферические, эллипсоидные и протяженные наноразмерные частицы (рис.4).

Наличие в структуре рецептора дополнительных центров координации (карбоксильных, аминных, гуанидиниевых групп, гетероциклических фрагментов) позволяет *n-трет*-бутилтиакаликс[4]аренам взаимодействовать не только с катионами металлов, но и с дикарбоновыми кислотами. В связи с этим было высказано предположение, что в результате конкуренции связывания того (катион металла) или иного (дикарбоновая кислота) субстрата одним центром связывания (гидразидный, гетероциклический фрагмент) появляется дополнительная возможность формирования каскадных или коммутативных трехкомпонентных супрамолекулярных систем.

В коммутативной системе не имеет значения, какой из субстратов будет связываться в первую очередь, тогда как в каскадных системах связывание нескольких субстратов должно происходить только в определенной последовательности (рис.5).



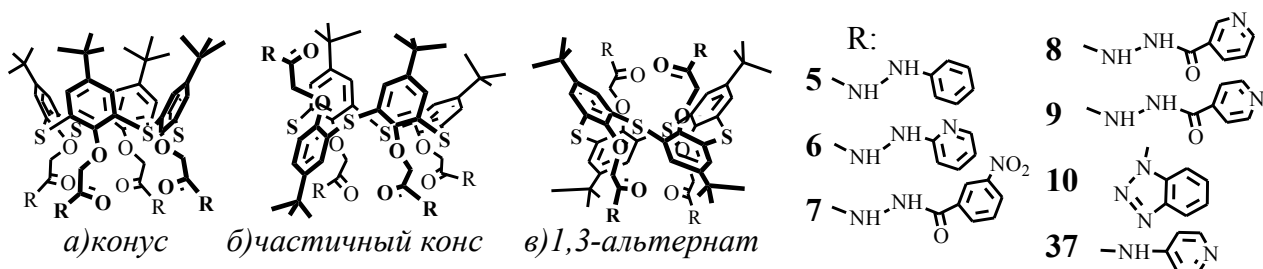
**Рис.4.** Возможные типы структур, образованных функционализированными *n-трет*-бутилтиакаликс[4]аренами и катионами металлов.

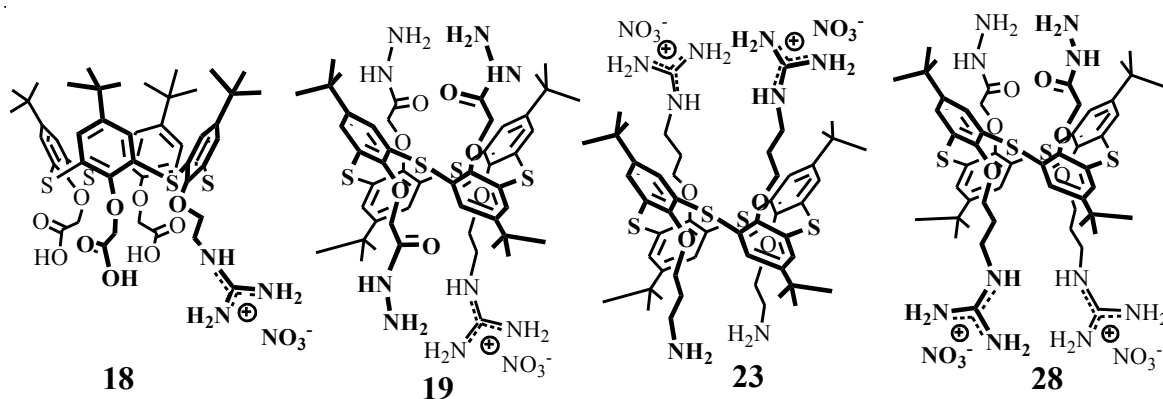


**Рис.5.** Возможные способы образования каскадных и коммутативных трехкомпонентных систем.

В качестве рецепторов для создания систем были выбраны тетразамещенные по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арены **5–10**, **37** в различных конфигурациях, содержащие одинаковые заместители с несколькими центрами координации, а также макроциклы **18**, **19**, **23**, **28**, функционализированные по нижнему ободу различными по природе заместителями.

Предварительно методом УФ-спектроскопии было изучено взаимодействие нитрата серебра (I) и модельных дикарбоновых (щавелевая, малоновая, янтарная) кислот с макроциклами **5–10**, **18**, **19**, **23**, **28**, **37**. Оказалось, что для большинства систем, независимо от конфигурации рецептора, природы субстрата и связывающих центров, стехиометрия составляет 1:1. При этом эффективность взаимодействия для макроциклов **8a** и **37b** в ряду кислот - щавелевая, малоновая, янтарная – уменьшается (табл.4). В то же время в ряде случаев с дикарбоновыми кислотами и нитратом серебра (I) были получены другие значения стехиометрических коэффициентов - 2:3, 3:2 и 1:2.





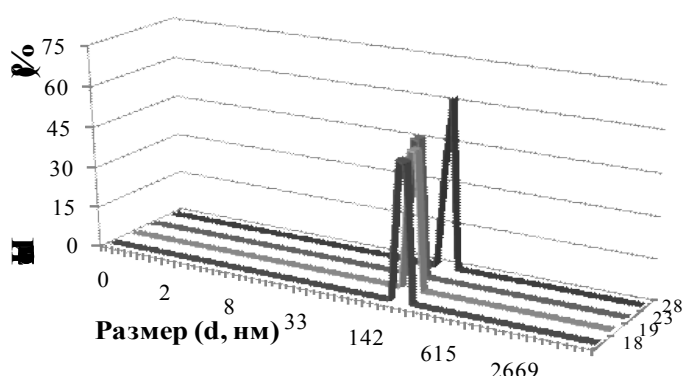
**Таблица 4.** Логарифмы констант ассоциации ( $\lg K_{\text{acc}}$ ) и стехиометрия ( $n(\text{«гость»}:\text{«хозяин»})$ ) комплексов нитрата серебра (I) и дикарбоновых кислот с макроциклами **8a**, **376<sup>a</sup>**.

	нитрат серебра		щавелевая кислота		малоновая кислота		янтарная кислота	
	n	$\lg K_{\text{acc}}$	n	$\lg K_{\text{acc}}$	n	$\lg K_{\text{acc}}$	n	$\lg K_{\text{acc}}$
<b>8a</b>	1:1	4.90	1:1	4.10	1:1	3.24	1:1	2.43
<b>376</b>	1:1	4.18	1:1	4.38	1:1	3.26	1:1	2.69

a)  $[L]_{\text{init}} = 10^{-5} \text{ M}$ ,  $[к-та]_{\text{init}} = 10^{-3} \text{ M}$ .

В связи с этим, а также исходя из возможности образования агрегатов макроциклов **34-41** с катионами металлов в дихлорметане, можно предположить, что *n*-*tert*-бутилтиакаликс[4]арены **5-10**, **18**, **19**, **23**, **28**, **37**, содержащие различные участки связывания, будут образовывать супрамолекулярные ассоциаты как с катионами серебра (I), так и с дикарбоновыми кислотами в растворе.

Методом динамического светорассеяния в метаноле было показано, что *n*-*tert*-



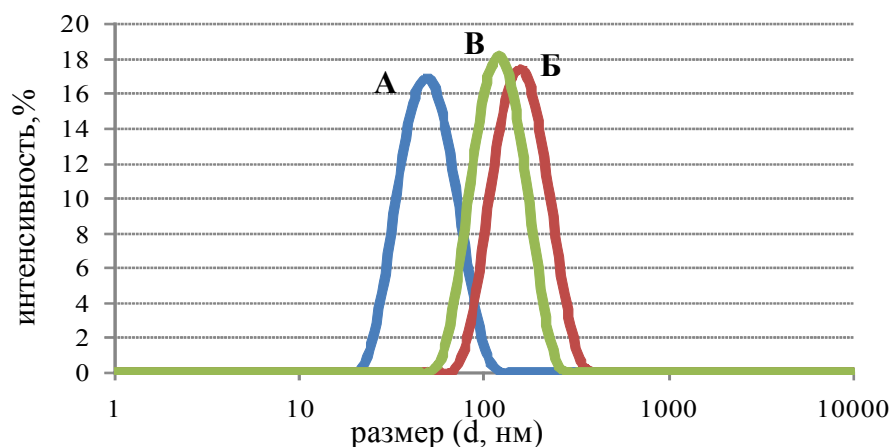
**Рис.6.** Распределение частиц по размеру (интенсивности) в системах, образованных макроциклами **18**, **19**, **23**, **28** в  $\text{CH}_3\text{OH}$ .

бутилтиакаликс[4]арены **18**, **19**, **23**, **28**, содержащие гуанидиниевые фрагменты, способны только к самоассоциации (рис.6). В то время как *n*-*tert*-бутилтиакаликс[4]арены **5-10**, **37**, содержащие *N*-замещенные гидразидные и гетероциклические фрагменты, в дихлорметане формируют наноразмерные частицы как с  $\text{AgNO}_3$ , так и с кислотами. Для большинства изученных систем

наблюдается общая зависимость: увеличение размера агрегатов при переходе от щавелевой к малоновой кислоте. Таким образом, *n*-*tert*-бутилтиакаликс[4]арены **5**, **6**, **8-10**, **37**, содержащие центры связывания как с катионами металлов, так и с карбоновыми кислотами, могут быть использованы для создания трехкомпонентных каскадных или коммутативных систем.

Методом динамического светорассеяния было показано, что в результате введения третьего компонента (дикарбоновой кислоты или нитрата серебра (I)) в систему на основе

супрамолекулярных ансамблей (*n*-трет-бутилтиакаликс[4]арен и нитрат серебра (I) или *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арен и дикарбоновая кислота) происходит изменение гидродинамического размера частиц, то есть происходит образование трехкомпонентных систем. По изменению гидродинамического размера частиц в результате их взаимодействия с третьим компонентом можно оценить тип трехкомпонентной системы - каскадная или коммутативная. Например, при взаимодействии макроцикла **6б** с нитратом серебра (I) (система А) и щавелевой кислотой (система Б) в дихлорметане происходит образование наноразмерных частиц с размерами порядка 51.6 и 168.6 нм соответственно (рис.7). В результате взаимодействия супрамолекулярных ассоциатов (соединение **6б** и щавелевая кислота) с нитратом серебра (I) происходит изменение размера частиц до 124.4 нм (система В) (рис.7). Однако при взаимодействии супрамолекулярных ансамблей (соединение **6б** и нитрат серебра (I)) с щавелевой кислотой изменение гидродинамического диаметра наночастиц не происходит. Следовательно, в данном случае речь идет о каскадном типе системы.



**Рис.7.** Распределение частиц по размеру (интенсивности) в системах, образованных (А) макроциклом **6б** и нитратом серебра (I), (Б) макроциклом **6б** и щавелевой кислотой, (В) в трехкомпонентных супрамолекулярных ассоциатах (щавелевая кислота - *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арен **6б** - нитрат серебра (I)) в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ .

К каскадному типу можно отнести и те системы, в которых *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арен способен образовывать супрамолекулярные ансамбли (двухкомпонентную систему) только с одним из субстратов – с нитратом серебра (I) или дикарбоновой кислотой, при этом полученные супрамолекулярные агрегаты должны обладать способностью взаимодействовать с третьим компонентом. Например, система [частичный конус(**10б**)+ $\text{AgNO}_3$ ]<sub>ар.</sub>+щав. к-та. Гидродинамический размер частиц для (двухкомпонентной системы) составляет 84.8 нм, а для трехкомпонентной 37.4 нм.

К коммутативным относятся те системы, для которых в результате взаимодействия супрамолекулярных ансамблей (*n*-трет-бутилтиакаликс[4]арен и нитрат серебра (I) или *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арен и дикарбоновая кислота) с соответствующими субстратами происходит образование трехкомпонентных наноразмерных частиц с одинаковыми размерами, например, гидродинамический диаметр супрамолекулярных ансамблей на основе

макроцикла **6в** не зависит от последовательности связывания субстратов и составляет 86 нм. Следует отметить, что в результате изменения конфигурации рецептора **6** *частичный конус-1,3-альтернат* происходит изменение системы с каскадной на коммутативную.

Варьирование конфигурации макроцикла, природы субстратов и заместителей по нижнему ободу *n-трет*-бутилтиакаликс[4]арена позволило получить каскадные системы в виде наночастиц с различными гидродинамическими диаметрами. При этом для большинства *n-трет*-бутилтиакаликс[4]аренов характерно образование каскадных систем типа «макроцикл – нитрат серебра (I) – дикарбоновая кислота».

Таким образом, на примере синтезированных макроциклов также было показано, что в зависимости от природы субстрата и конфигурации макроцикла возможно получение двух- и трехкомпонентных супрамолекулярных систем. В зависимости от последовательности связывания субстратов макроциклами образующиеся трехкомпонентные системы были охарактеризованы как каскадные или коммутативные.

## ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Предложена и реализована стратегия пошаговой стереоселективной функционализации гидразидными, гуанидиниевыми, пиридиновыми фрагментами и карбоксильными группами нижнего обода *n-трет*-бутилтиакаликс[4]арена для синтеза гетеротопных рецепторов на катионы металлов и дикарбоновые кислоты.

2. Синтезировано 28 новых функционализированных по нижнему ободу *n-трет*-бутилтиакаликс[4]аренов, содержащих *N*-замещенные гидразидные, аминные, амидные, гуанидиниевые группы, фрагменты гидразидов никотиновой, изоникотиновой, 3-нитробензойной кислот, 2-гидразидопиридина, фенилгидразина, бензотриазола; структура соединений установлена комплексом физических методов (одномерной ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и двумерной  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  NOESY спектроскопией, ИК спектроскопией, масс-спектрометрией).

3. Показано, что активация карбоксильных групп изученных тиакаликс[4]аренов в реакциях с *N*-замещенными гидразидами реализуется путем превращения их в высокореакционноспособные хлорангидриды кислот и недостаточна в случае сложноэфирных, активированных сложноэфирных и ангидридных фрагментов.

4. Разработан метод селективного введения одного или двух гуанидиниевых фрагментов в структуру *n-трет*-бутилтиакаликс[4]аренов, содержащих различные функциональные группы.

5. Методами динамического светорассеяния, пикратной экстракции и электронной спектроскопии установлен ряд закономерностей образования супрамолекулярных наноразмерных агрегатов синтезированных *n-трет*-бутилтиакаликс[4]аренов с рядом катионов *s*-, *p*- и *d*-элементов и дикарбоновых кислот в органической фазе. Выявлено, что способность изученных макроциклов образовывать наноразмерные агрегаты с катионами металлов в органической фазе приводит к усилению их экстракционных свойств. Показано, что образование димеров и супрамолекулярных ансамблей с катионами *p*- и *d*-элементов зависит

от конфигурации и функциональных групп тетразамещенных по нижнему ободу *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов и природы «гостей».

6. Методом атомно-силовой микроскопии установлено, что форма и размер супрамолекулярных ансамблей в твердой фазе определяется природой заместителей и конфигурацией изученных макроциклов и природой субстрата (катиона металла или дикарбоновой кислоты). Показано, что, как правило, размер частиц, образованных изученными *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренами с катионами *p*- и *d*-элементов, уменьшается при переходе от стереоизомера *конус* к стереоизомерам *частичный конус* и *1,3-альтернат*.

7. Методами динамического светорассеяния и электронной спектроскопии установлено, что *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арены, содержащие *N*-замещенные гидразидные и гетероциклические фрагменты, являются сорцепторами, способными к одновременному взаимодействию с катионами серебра (I) и дикарбоновыми кислотами. Выявлено, что для изученных тиакаликсаренов, содержащих *N*-замещенные гидразидные и пиридиновые фрагменты, характерно образование каскадных систем «макроцикл – нитрат серебра (I) – дикарбоновая кислота».

#### Основное содержание работы отражено в следующих публикациях

1. Юшкова, Е.А. Самосборка наноразмерных агрегатов из *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов, тетразамещенных по нижнему ободу гидразидными фрагментами, и катионов *p*- и *d*-металлов [Текст] / Е.А. Юшкова, И.И. Стойков, И.С. Антипин, А.И. Коновалов // Ученые записки Казанского государственного университета. Серия «Физико-математические науки». - 2007. - Т. 149. - С.97-115.
2. Stoikov, I. I. Solvent extraction and self-assembly of nanosized aggregates of *p*-tert-butyl thiacalix[4]arenes tetrasubstituted at the lower rim by tertiary amide groups and monocharged metal cations in the organic phase [Text] / I. I. Stoikov, E. A. Yushkova, A. Yu. Zhukov, I. Zharov, I. S. Antipin, A. I. Konovalov // Tetrahedron. – 2008. - V. 64, N 32. – P.7489–7497.
3. Stoikov, I. I. The synthesis of *p*-tert-butyl thiacalix[4]arenes functionalized with secondary amide groups at the lower rim and their extraction properties and self-assembly into nanoscale aggregates [Text] / I. I. Stoikov, E. A. Yushkova, A. Yu. Zhukov, I. Zharov, I. S. Antipin, A. I. Konovalov // Tetrahedron. – 2008. - V. 64, N 30-31. – P.7112–7121.
4. Stoikov, I. I. Supramolecular self-assemblies of stereoisomers of *p*-tert-butyl thiacalix[4]arenes functionalized with hydrazide groups at the lower rim with some metal cations [Text] / I. I. Stoikov, E. A. Yushkova, A. I. Zharov, I. S. Antipin, A. I. Konovalov // Tetrahedron. – 2009. - V. 65, N 34. – P.7109–7114.
5. Yushkova, E.A. *p*-tert-Butyl thiacalix[4]arenes functionalized with amide and hydrazide groups at the lower rim in *cone*, *partial cone*, and *1,3-alternate* conformations are “smart” building blocks for constructing nanosized structures with metal cations of *s*-, *p*-, and *d*-elements in the organic phase [Text] / E.A. Yushkova, I.I. Stoikov // Langmuir. – 2009. - V.25, N9. - P.4919-4928.
6. Stoikov, I.I. Self-assembly of stereoisomers of *p*-tert-butyl thiacalix[4]arenes tetrasubstituted at the lower rim by a tertiary amide group with cations of *p*- and *d*-elements in the organic phase [Text] / Stoikov, E.A. Yushkova, A.A. Bukharaev, D.A. Biziaev, S.A. Ziganshina, I. Zharov // J. Phys. Chem. C. – 2009. - V. 113, N. 36. – P.15838–15844.
7. Пат. 2381222 Российская Федерация, МПК7 C2 C07D341/00, B82B1/00, Наноразмерные агрегаты на основе производных стереоизомеров *p*-трет-бутилтиакаликс[4]арена и катионов

- серебра / Антипин И.С., Стойков И.И., Жуков А.Ю., Юшкова Е.А., Коновалов А.И.; заявка № 2008113417/04; заявл. 31.03.2008, Опубл. 10.02.2010 - 6 с.:ил.
8. Пат. 2389812 Российская Федерация, МПК7 C2 C22B26/10, C22B11/00, C22B3/26, B82B1/00, Способ извлечения из водных растворов солей щелочных металлов и серебра / Антипин И.С., Стойков И.И., Жуков А.Ю., Юшкова Е.А., Коновалов А.И.; заявка № 2008113414/02; заявл. 31.03.2008, Опубл. 20.05.2010 - 6 с.:ил.
9. Юшкова, Е.А. Пикратная экстракция катионов металлов синтетическими рецепторами на основе тиакаликс[4]ареновой платформы [Текст] / Е.А. Юшкова, Л.И. Гафиуллина, И.И. Стойков, И.С. Антипин, А.И. Коновалов // Тезисы докладов V научной конференции молодых ученых, аспирантов и студентов научно-образовательного центра Казанского государственного университета "Материалы и технологии XXI века". - Казань, 2005. - С.86.
10. Юшкова, Е.А. Пикратная экстракция катионов металлов синтетическими рецепторами на основе тиакаликс[4]ареновой платформы [Текст] / Е.А. Юшкова // Тезисы докладов итоговой научно-образовательной конференции Химического Института им. А.М. Бутлерова. - Казань, 2005. - С.49.
11. Юшкова, Е.А. Исследование взаимодействия тетразамещенных амидными и гидразидными группировками тиакаликс[4]аренов с рядом катионов металлов [Текст] / Е.А. Юшкова, Л.И. Гафиуллина, Д.Б. Пуплампу, Л.И. Гафиуллина, И.И. Стойков, И.С. Антипин, А.И. Коновалов // Тезисы докладов VI научной конференции молодых ученых, аспирантов и студентов научно-образовательного центра Казанского государственного университета "Материалы и технологии XXI века". - Казань, 2006. - С.127.
12. Юшкова, Е.А. Комплексообразующие свойства тиакаликс[4]аренов, содержащих амидные и гидразидные фрагменты, по отношению к ряду катионов металлов [Текст] / Е.А. Юшкова // Тезисы докладов итоговой научно-образовательной конференции студентов Химического Института им. А.М. Бутлерова. - Казань, 2006. - С.46.
13. Юшкова, Е.А. Изучение способности к самоассоциации систем на основе тетразамещенных по нижнему ободу морфолидными фрагментами п-трет-бутилтиакаликсаренов и ряда катионов металлов [Текст] / Е.А. Юшкова, С.В. Жукова, А.Ю. Жуков, И.И. Стойков, И.С. Антипин // Тезисы докладов VII научной конференции молодых ученых, аспирантов и студентов научно-образовательного центра Казанского государственного университета "Материалы и технологии XXI века". - Казань, 2007. - С.138.
14. Stoikov, I.I. Tetrasubstituted on the lower rim p-tert-butyl thiacalix[4]arenes, containing carbomoyl groups: synthesis and study of complexation abilities [Text] / I.I. Stoikov, A.Yu. Zhukov, E.A. Yushkova, D.Sh. Ibragimova, I.S. Antipin, A.I. Konovalov // Book of abstracts of XVIII Mendeleev Congress on General and Applied Chemistry, Moscow, 2007. – Moscow, 2007. – P.2256.
15. Юшкова, Е.А. Молекулярное распознавание ряда катионов металлов стереоизомерами некоторых тетразамещенных по нижнему ободу п-трет-бутилтиакаликс[4]аренов [Текст] / Е.А. Юшкова // Тезисы докладов итоговой научно-образовательной конференции студентов Химического Института им. А.М. Бутлерова. - Казань, 2007. –С.59.
16. Юшкова, Е.А. Самосборка ассоциатов тетразамещенных амидными фрагментами по нижнему ободу п-трет-бутилтиакаликс[4]аренов и катионов металлов [Текст] / Е.А. Юшкова, С.В. Жукова, А.Ю. Жуков, И.И. Стойков., И.С. Антипин // Pan-REC Конференция-2007. – Пермь, 2007. - С.11.
17. Yushkova, E.A. Supramolecular architecture-controlled self-assemblies of derivatives p-tert-butyl thiacalix[4]arene with some cations metal: toward nanotechnology smart materials [Text] /

E.A. Yushkova // Book of abstracts of 1st Russian-Japanese young scientists conference on nanomaterials and nanotechnology. – Moscow, 2008. – P.38.

18. Юшкова, Е.А. Самосборка наноразмерных агрегатов п-трет-бутилтиакаликс[4]аренов, содержащих гидразидные фрагменты, с катионами металлов р- и d- элементов [Текст] / Е.А. Юшкова, И.И. Стойков, И.С. Антипин, А.И. Коновалов // Тезисы докладов VIII научной конференции молодых учёных, аспирантов и студентов научно-образовательного центра Казанского государственного университета «Материалы и технологии XXI века». - Казань, 2008. - С.88.

19. Yushkova, E.A. Self-assembly of stereoisomers of p-tert-butylthiacalix[4]arenes tetra-substituted at the lower rim by amide and hydrazide groups with metal cations in the organic phase [Text] / E.A. Yushkova, I.I. Stoikov // Тезисы докладов XXIV Международной Чугаевской конференции по координационной химии и Молодежной конференции-школы «Физико-химические методы в химии координационных соединений». - Санкт-Петербург, 2009. - С.511.

20. Stoikov, I.I. Supramolecular assemblies based on stereoisomers of p-tert-butyl thiacalix[4]arenes and some metal cations: structure and biological activity of nanoparticles [Text] / I.I. Stoikov, E.A. Yushkova, I.S. Antipin, A.I. Konovalov // Book of abstracts of 3rd International Summer School “Supramolecular System in Chemistry and Biology”. - Ukraine, 2010. – P.177.