

Ю. І. Матвеев

Синтез трифосфінотригідроксикалікс[4]арену – нового ліганду для дизайну металокомплексних каталізаторів органічних реакцій

(Представлено членом-кореспондентом НАН України В. І. Кальченком)

Розроблено препаративний метод функціоналізації верхнього вінця макроциклу 25-ізо-пропокситригідроксикалікс[4]арену дифенілфосфіногрупами. Наявність металокоординуючих дифенілфосфіногруп на верхньому вінці та реакційноздатних гідроксильних груп на нижньому вінці макроциклу відкриває можливість використання синтезованого трифосфінотригідроксикаліксарену як ліганду для дизайну гібридних гетерогенних металокомплексних каталізаторів органічних реакцій.

Металокомплексний каталіз — один з потужних та ефективних інструментів технологій отримання медикаментів, полімерних, напівпровідникових матеріалів та багатьох інших корисних сполук [1]. Велике науково-практичне значення застосування каталізу в хімії та хімії технології підтверджується присудженням Нобелівських премій з хімії У. Нойлесу, Р. Нойорі та Б. Шарплесу у 2001 р. за розвиток каталітичного асиметричного синтезу та Р. Хеку, Е. Нерісі та А. Сузукі у 2010 р. за розробку реакції паладієкаталізованого крос-сполучення для синтезу ряду біо- й медично важливих сполук.

Дизайн нових каталізаторів, які за своєю ефективністю та селективністю подібні до природних ензимів, є актуальною проблемою сучасної органічної та супрамолекулярної хімії. Одними з перспективних кандидатів на цю роль є каліксарени — синтетично доступні макроциклічні сполуки, що отримуються прецизійною циклоконденсацією паразаміщених фенолів з формальдегідом в умовах лужного каталізу [2, 3]. Чашоподібна гідрофобна молекулярна порожнина каліксаренів обумовлює селективне утворення комплексів включення типу гість-хазяїн з різними за природою субстратами відповідного розміру та архітектури. Цілеспрямована хімічна модифікація макроциклічного каркасу відкриває майже необмежені можливості створення штучних каліксареновмісних рецепторів із заданими властивостями. На сьогодні цей клас сполук знайшов широке застосування в різноманітних галузях хімії, фізики, біології, матеріалознавства, нанотехнологіях [4, 5].

Калікс[*n*]арени, що модифіковані донорними координуючими угрупованнями, використовуються як ліганди металокомплексних каталізаторів реакцій полімеризації, окиснення, алкілування, гідроформілювання алкенів, амінування, відновлення та багатьох інших [6–9]. Зокрема, дифенілфосфінотетрапропоксикаліксарен, координований з *d*-металами (Pt, Pd, Rh) (рис. 1, *a*), є ефективним каталізатором реакцій гідроформілювання алкенів [10]. Нікелевий комплекс дибромобіс(дифенілфосфіно)тетрапропоксикалікс[4]арену в суміші з комплексом цирконію (див. рис. 1, *б*) з успіхом використано для отримання поліетилену низького тиску [11]. Разом з тим велика увага приділяється створенню гібридних органо-неорганічних гетерогенних каталізаторів, які мають низку переваг перед гомогенними каталізаторами. Нещодавно А. Кац [12, 13] запропонував метод отримання гібридних гетерогенних каталізаторів реакцією гідроксикаліксаренів з силікагелем у присутності чотирехлористо-

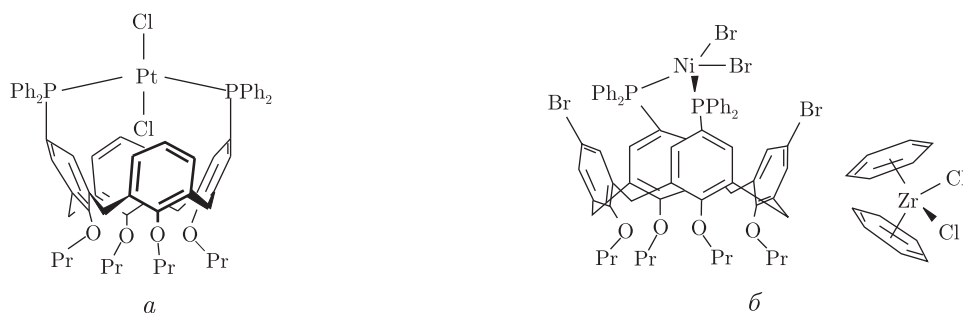


Рис. 1. Катализатор реакції гідроформілювання алкенів (а) та отримання поліетилену низького тиску (б)

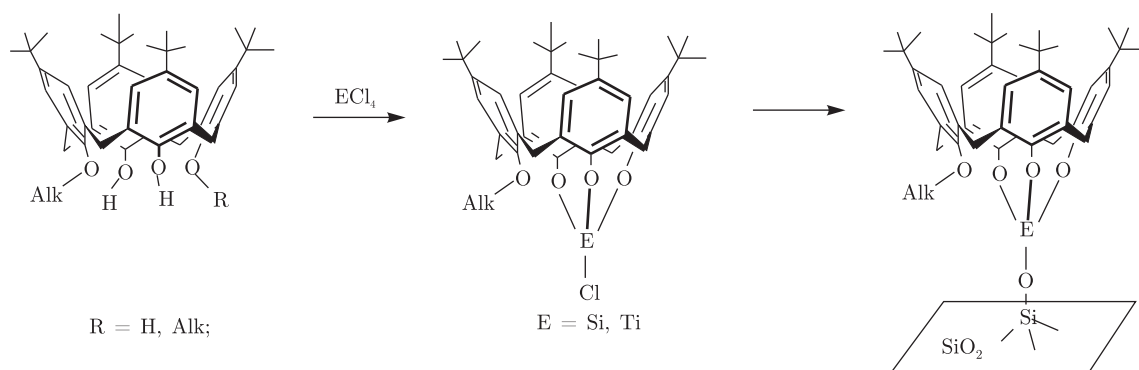


Рис. 2. Метод зв'язування гідроксикаліксаренів з поверхнею силікагелю

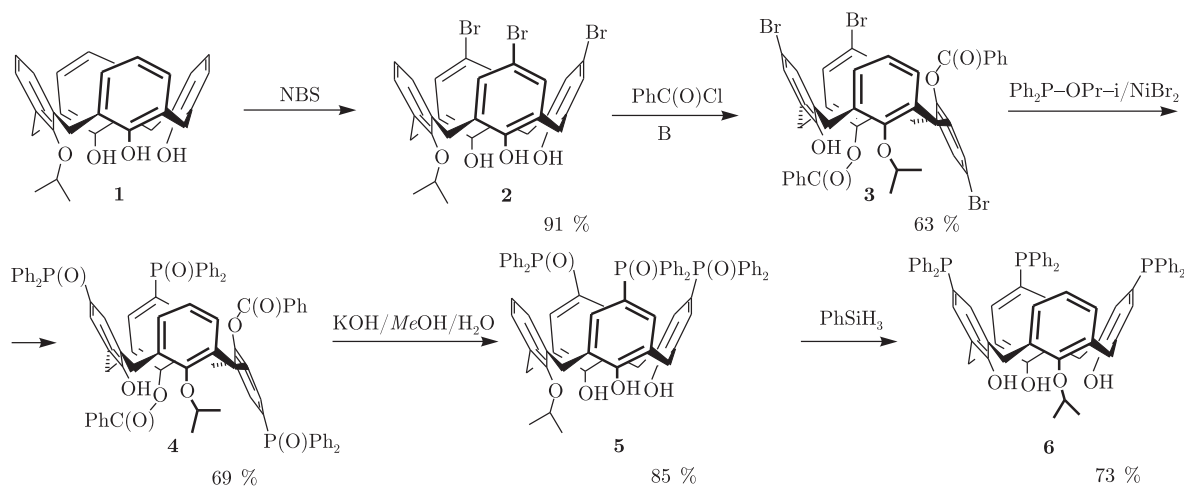


Рис. 3. Схема синтезу 5,11,17-трис(дифенілфосфіно)-25-ізо-пропоксикалікс[4]арену **6**

го кремнію або титану як конденсуючого агента (рис. 2). Розроблені матеріали з атомами тетракоординованого титану продемонстрували високу каталітичну активність у реакціях селективного окиснення алкенів.

Мета даної роботи — синтез калікс[4]арену **6** (рис. 3), що містить на верхньому вінці макроциклу три металокоординуючі дифенілфосфіногрупи, а на нижньому — вільні гідроксильні групи, які забезпечують його фіксацію на поверхні силікагелю. Розроблена схема синтезу включає п'ять стадій, які ілюструє рис. 3.

Бромуванням моно-*ізо*-пропоксикаліксарену **1** [14] трикратним надлишком N-бромсукциніміду з високим виходом отримано 5,11,17-трибromo-25-*ізо*-пропоксикалікс[4]арен **2**, який планувалося фосфорилувати по верхньому вінцю дифеніл-*ізо*-пропілфосфітом в умовах нікель каталізованої реакції Арбузова–Тавса. Але добре відома для ди- й тетраалкоксизаміщених по нижньому вінцю бромпохідних каліксаренів реакція фосфорилування в даному випадку не відбувається. Можливо, це зумовлено досить високою кислотністю гідроксильних протонів на нижньому вінці макроциклу **2**, які дезактивують нікелевий каталізатор.

З метою захисту гідроксильних груп була проведена реакція каліксарену **2** з бензоїлхлоридом (див. рис. 3). Слід зауважити, що незважаючи на 17-разовий надлишок бензоїлхлориду в присутності основи вдається провести ацилювання лише двох гідроксильних груп. Це, можливо, зумовлено, по-перше, стеричним фактором, і, по-друге, значно меншою кислотністю гідроксильної групи в молекулі **3** у порівнянні з кислотністю ОН-груп каліксарену **2**, які включені в систему внутрішньомолекулярних водневих зв'язків $\text{OH} \cdots \text{OH} \cdots \text{OH} \cdots \text{OAlk}$. Цікаво також зазначити, що при ацилюванні **2** змінюється конформація *конус* каліксарену. Утворений трибromo-25-*ізо*-пропокси-26,27-дифенілоксикалікс[4]арен **3** має конформацію *частковий конус*, яка підтверджується ^1H та ^{13}C ЯМР спектрами.

У ПМР спектрі **3** (рис. 4, а) метиленові протони $\text{Ar}-\text{CH}_2-\text{Ar}$ проявляються у вигляді чотирьох пар дублетів, що частково перекриваються. Дві пари $\text{Ar}-\text{CH}_2-\text{Ar}$ дублетів мають різницю в хімічних зсувах екваторіальних та аксіальних протонів $\Delta\delta = 0,6-0,8$ м.ч. Для двох інших пар дублетів $\Delta\delta$ дорівнює або є меншою ніж 0,2 м.ч., що є характерним для антиорієнтованих сусідніх бензольних ядер. Завдяки внутрішній молекулярній хіральності сполуки **3**, обумовленій асиметричним розташуванням замісників на тривимірній макроциклічній платформі, метильні групи *ізо*-пропільного залишку є діастереотопні та проявляються в спектрі двома дублетами при 1,32 та 1,48 м.ч.

На відміну від трибромотригідроксикаліксарену **2**, трибромомоногідроксикаліксарен **3** з двома захищеними гідроксильними групами легко вступає в реакцію Арбузова–Тавса з утворенням 5,11,17-*трис*(дифенілфосфінокси)-25-*ізо*-пропокси-26,27-дифенілоксикалікс[4]арену **4**. Реакція відбувається у бензонітрилі в присутності каталітичної кількості безводного NiBr_2 . Характерні сигнали метиленових протонів у спектрі ^1H ЯМР сполуки **4** спостерігаються у вигляді чотирьох дублетів у діапазоні від 3,33 до 3,82 м.ч., що належать екваторіальним метиленовим протонам, та чотирьох дублетів при 3,97–4,17 м.ч. аксіальних метиленових протонів з константами $J_{\text{H}-\text{H}}^2 = 12,8-17,1$ Гц. Це свідчить про асиметрію молекули каліксарену та збереження конформації *частковий конус*. У спектрі ^{31}P ЯМР присутні три щільно розташованих мультиплета при 27,47, 28,30 й 28,86 м.ч. у співвідношенні 1 : 1 : 1, що відповідають фосфіноксидним групам. У мас-спектрі **4** присутній молекулярний іон m/z 1275,3 з характерним ізотопним профілем.

Гідроліз каліксарену **4** кип'ятінням у метанольно-водному розчині КОН впродовж 5 год призводить до утворення 5,11,17-*трис*(дифенілфосфінокси)-25-*ізо*-пропоксикалікс[4]арену **5** з хорошим виходом. Гідролітичне видалення бензоїльних груп супроводжується зміною конформації макроциклічного скелета. Молекула каліксарену **5** знаходиться в конформації *конус* з площиною симетрії C_2 , в якій вона утримується за рахунок циркулярних водневих зв'язків на нижньому вінці макроциклу.

Метиленові протони $\text{Ar}-\text{CH}_2-\text{Ar}$ -груп у спектрі ПМР сполуки **5** (див. рис. 4, б) проявляються двома парами дублетів з різницею в хімічних зсувах $\Delta\delta = 0,78-0,87$ м.ч. Такий характер розщеплення відповідає конформації *конус*. Метильні протони *ізо*-пропільної гру-

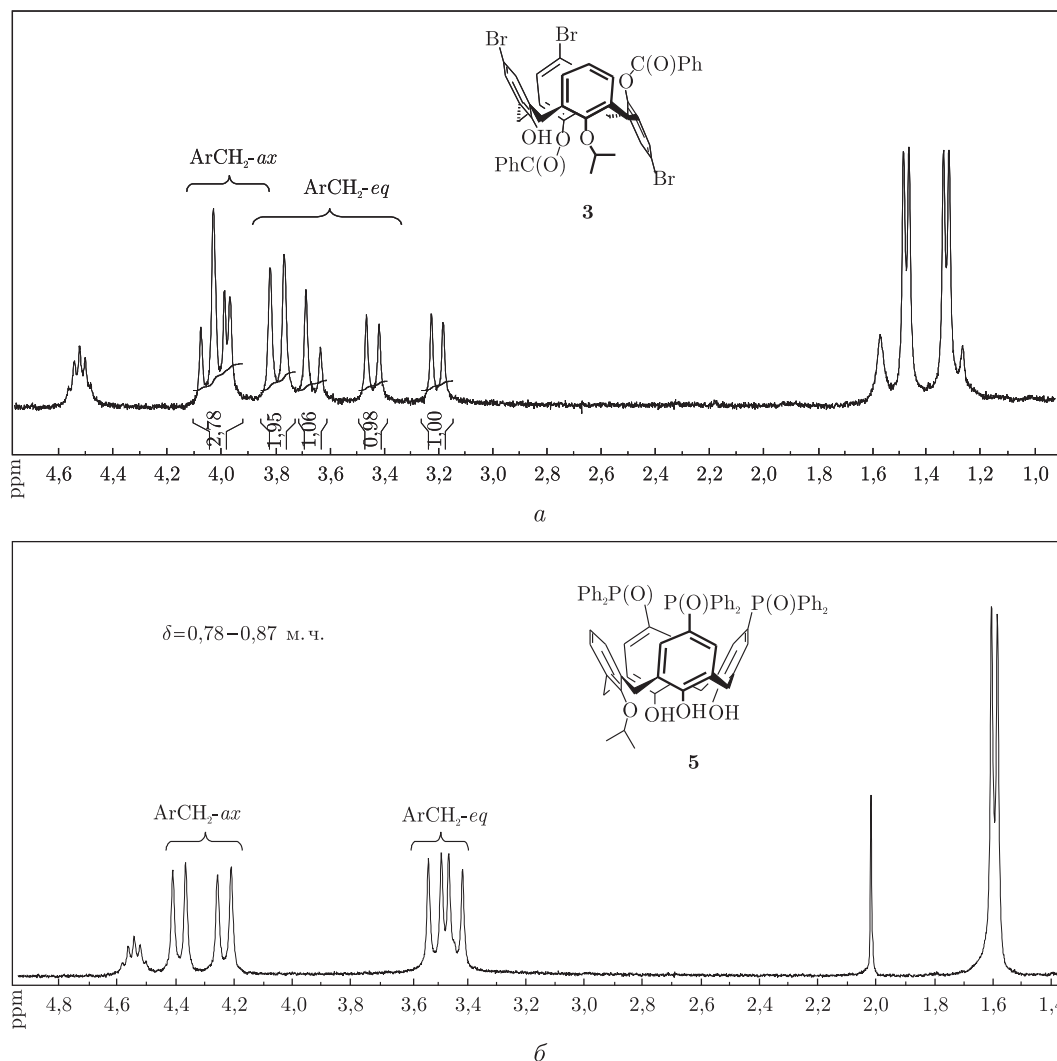


Рис. 4. Парціальний спектр ПМР 5,11,17-трибромо-25-*ізо*-пропокси-26,27-дифензілоксикалікс[4]арену **3** (а) та 5,11,17-*трис*(дифенілфосфінокси)-25-*ізо*-пропоксикалікс[4]арену **5** (б) (CDCl_3 , 298 К, 300 МГц)

пи проявляються дублетом при 1,60 м. ч. У спектрі ^{31}P ЯМР, як і слід було очікувати, дифенілфосфіноксидні фрагменти проявляються двома мультиплетами при 28,60 й 29,13 м. ч. у співвідношенні 1 : 2.

Відновлення *трис*(дифенілфосфінокси)-*ізо*-пропоксикалікс[4]арену **5** кип'ятінням його суспензії в толуолі з 18-разовим надлишком фенолсілану впродовж 48 год призводить до утворення *трис*-дифенілфосфінокаліксарену **6** з високим виходом. Сполука **6** — безбарвна кристалічна речовина — завдяки циркулярній системі внутрішньомолекулярних водневих зв'язків $\text{OH} \cdots \text{OH} \cdots \text{OH} \cdots \text{OAlk}$ на нижньому вінці макроциклу зберігає конформацію *конус*. Характерна особливість ПМР спектра сполуки **6** — досить велике значення $\Delta\delta > 1,2$ м. ч. метиленових $\text{Ar}-\text{CH}_2-\text{Ar}$ протонів, що проявляються парою дублетів при 3,24 й 3,27 м. ч. та дублетом при 4,48 м. ч. Метильні протони *ізо*-пропільної групи мають дублет при 0,74 м. ч. У спектрі ^{31}P ЯМР присутні два мультиплети при $-6,80$ м. ч. та при $-5,71$ м. ч. з константою $J_{\text{PCCH}}^3 = 6,1$ Гц у співвідношенні 2 : 1.

Наявність на нижньому вінці трифосфінокаліксарену **6** реакційноздатних гідроксильних груп, які забезпечують зв'язування з поверхнею силікагелю, відкриває перспективи створення на його основі нових гібридних органо-неорганічних гетерогенних катализаторів органічних реакцій.

Роботу виконано за підтримки проекту “Синтез нанорозмірних катализаторів для асиметричних реакцій” Державної цільової науково-технічної програми “Нанотехнології та наноматеріали”.

1. *Metal-catalyzed cross-coupling reactions*, 2nd edn. / Eds. A. Meijere, F. Diederich. – Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2004. – 916 p.
2. *Gutsche C. D.* Calixarenes: an introduction. – Cambridge: Royal Soc. Chem., 2008. – 354 p.
3. *Bohmer V.* Calixarenes, macrocycles with (almost) unlimited possibilities // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* – 1995. – **34**. – P. 713–745.
4. *Homden D. M., Redshaw C.* The use of calixarenes in metal-based catalysis // *Chem. Rev.* – 2008. – **108**. – P. 5086–5130.
5. *Vicens J., Harrowfield J., Baklouti L.* Calixarenes in the nanoworld. – Dordrecht: Springer, 2007. – 395 p.
6. *Redshaw C.* Coordination chemistry in the larger calixarenes // *Coord. Chem. Rev.* – 2003. – **244**. – P. 45–70.
7. *Cotton F. A., Daniels L. M., Lin C., Murillo C. A.* Calixarenes as ligands for dimetal units: the start of the art. Structure of a new quadruply-bonded dimolybdenum compound // *Inorg. Chim. Acta.* – 2003. – **347**. – P. 1–8.
8. *Petrella A. J., Raston C. L.* Calixarenes as platforms for the construction of multimetallic complexes // *J. Organomet. Chem.* – 2004. – **689**. – P. 4125–4136.
9. *Kotzen N., Vigalok A.* The inside of metal calixarene chemistry // *Supramol. Chem.* – 2008. – **20**. – P. 129–139.
10. *Plourde F., Gilbert K., Gagnon J., Harvey P. D.* Syntheses and characterization of upper rim 1,2- and 1,3-diphosphinated calix[4]arenes and their corresponding 1,5-cyclooctadienylrhodium (I) complexes: comparison of the catalytic hydroformylation properties of terminal alkenes // *Organometallics.* – 2003. – **22**. – P. 2862–2875.
11. *Semeril D., Lejeune M., Matt D.* Calix[4]arene-derived nickel diphosphine complexes for LLDPE synthesis via orthogonal tandem and one-pot catalysis // *New J. Chem.* – 2007. – **31**. – P. 502–505.
12. *Notestein J. M., Iglesia E., Katz A.* Grafted metallocalixarenes as single-site surface organometallic catalysts // *J. Am. Chem. Soc.* – 2004. – **126**. – P. 16478–16486.
13. *Notestein J. M., Andrini L. R., Kalchenko V. I. et al.* Structural assessment and catalytic consequences of the oxygen coordination environment in grafted Ti-calixarenes // *Ibid.* – 2007. – **129**. – P. 1122–1131.
14. *Yakovenko A. V., Boyko V. I., Danylyuk O. et al.* Diastereoselective lower rim (1S)-camphorsulfonylation as the shortest way to the inherently chiral calix[4]arene // *Org. Lett.* – 2007. – **9**, No 7. – P. 1183–1185.

Інститут органічної хімії НАН України, Київ

Надійшло до редакції 09.11.2010

Yu. I. Matvieiev

Synthesis of triphosphino trihydroxycalix[4]arene — a new ligand for the design of metal-complex catalysts of organic reactions

A preparative method of functionalization at the upper macrocycle rim of 25-iso-propoxy trihydroxycalix[4]arene with diphenylphosphine groups is developed. The presence of metal-complexing diphenylphosphino groups at the upper rim, as well as reactive hydroxyl groups at the lower macrocycle rim, opens a perspective of its usage as a ligand for the design of hybrid heterogeneous metal-complex catalysts of organic reactions.