

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ, МОЛОДІ ТА СПОРТУ
УКРАЇНИ
КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА**

На правах рукопису

КАРПУСЬ АНДРІЙ ОЛЕГОВИЧ

УДК 547.03+547.562+547.298+547.79

**ХІРАЛЬНІ КАЛІКС[4]АРЕНИ З ФЕРОЦЕНІЛЬНИМИ ТА
ФОСФОРОВМІСНИМИ ГРУПАМИ В АСИМЕТРИЧНОМУ
КАТАЛІЗІ**

02.00.03 – органічна хімія

Дисертація на здобуття наукового ступеня
кандидата хімічних наук

Наукові керівники:
ВОЙТЕНКО ЗОЯ ВСЕВОЛОДІВНА
доктор хімічних наук, професор
МАНУРІ ЕРІК,
габілітований доктор
(Університет Поля Сабатьє, Тулуза, Франція)

Київ-2016

ЗМІСТ

Список умовних скорочень	5
Вступ	6
Розділ 1. Синтез та каталітичні властивості P(III) і P(V)-функціоналізованих калікс[4]аренів	14
(літературний огляд)	
1.1 Синтез P (III) і P (V)-вмісних калікс[4]аренів	14
1.1.1 Фосфіни	14
1.1.2 Фосфініти	24
1.1.3 Фосфоніти	26
1.1.4 Фосфіти	27
1.1.5 Оксифосфадіаміди	35
1.1.6 Іліди фосфору	36
1.1.7 Імінофосфорани	37
1.1.8 Фосфонатні та фосфінатні кислоти	38
1.2 Використання P (III) і P (V)-вмісних калікс[4]аренів в Каталізі	42
1.2.1 Гідроформілювання олефінів	42
1.2.2 Гідроалкоксикарбонілювання олефінів	57
1.2.3 Гідрування олефінів	57
1.2.4 Реакція Цуджи–Троста	59
1.2.5 Реакції крос-сполучення	61
Розділ 2. Калікс[4]арени функціоналізовані P(III)-групами, синтез та каталітичні властивості	63
2.1 Синтез нових похідних фероценових лігандів для привиття	64
2.2 Синтез нових хіральных фероценфосфіно калікс[4]аренів в енантіомерно чистій формі	68

2.3 Каталітичні властивості одержаних фосфінів	74
Розділ 3. Калікс[4]арени функціоналізовані P(V)-групами (фосфонові кислоти), синтез та каталітичні властивості	79
3.1. Синтез внутрішньохіральних калікс[4]аренів з АВНН типом заміщення на нижньому вінці	80
3.2. Спектральні властивості внутрішньохіральних калікс[4]аренів з АВНН типом заміщення на нижньому вінці	88
3.3. Гідроліз циклічного внутрішньохірального фосфонату	91
3.4. Синтез внутрішньохіральних калікс[4]аренів з ААВН типом заміщення на нижньому вінці	93
3.5. Спектральні властивості внутрішньохіральних калікс[4]аренів з ААВН типом заміщення на нижньому вінці	99
3.6. Органокаталітичні властивості внутрішньохіральної калікс[4]арен фосфонової кислоти	102
3.6.1. Реакція альдольної конденсації типу аза-Мукаями	103
3.6.2. Реакція аза-Дільса-Альдера	106
3.6.3. Реакція асиметричного розкриття епоксидів дією нуклеофіла	107
Розділ 4. Калікс[4]арени функціоналізовані P(V)-групами (фосфорні кислоти), синтез та каталітичні властивості	110
4.1. Синтез внутрішньохіральних калікс[4]арен фосфорних кислот з АВНН типом заміщення на нижньому вінці	110
4.2. Синтез внутрішньохіральних калікс[4]арен фосфорних кислот з АВСН типом заміщення на нижньому вінці	115
4.3. Органокаталітичні властивості внутрішньохіральних калікс[4]арен фосфатних кислот	116
4.3.1. Реакція аза-Дільса-Альдера	116

4.3.2. Реакція асиметричного розкриття епоксидів дією нуклеофіла	119
Розділ 5. Експериментальна частина	122
Висновки	166
Список використаних джерел	168
Додаток	184

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

БІНОЛ	1,1'-бі-2-нафтол
д	Дублет
ДАБКО	1,4-діазабіцикло[2.2.2]октан
д.д.	Дублет дублетів
ДХМ	Дихлорометан
ДМФА	N,N-Диметилформаїд
ДМСО	Диметилсульфоксид
ІЧ	Інфрачервоний
кв.	Квартет
<i>ee</i>	Енантіомерний надлишок
м.	Мультиплет
м.ч.	Мільйонна частка
розш.с.	Розширений синглет
РСД	Рентгеноструктурне дослідження
с.	Синглет
т.	Триплет
ТАДДОЛ	α, α', α' -тетраарил-2,2-дизаміщений 1,3-діоксолан-4,5-диметанол
ТГФ	Тетрагідрофуран
ТМС	Триметилсиліл
т. пл.	температура плавлення
ТШХ	Тонкошарова хроматографія
ТОФ	частота оборотів каталізатора
ЯМР	Ядерний магнітний резонанс
<i>J</i>	Константа спін-спінової взаємодії (КССВ)
δ	Хімічний зсув, м.ч. (ЯМР-спектроскопія)

ВСТУП

Незважаючи на велику кількість каталізаторів, придатних для широкого застосування в промислових процесах, постійно ведеться пошук більш ефективних та доступних речовин. Більшість нині існуючих каталізаторів мають високу селективність лише до вузького кола субстратів. Таким чином, розвиток каталізу залежить від наукових досліджень спрямованих на пошук сполук з більшою каталітичною активністю та селективністю до максимально широкого кола субстратів.

Ряд фероценофосфінів вже добре зарекомендували себе в якості ефективних лігандів для металокомплексних каталізаторів широкого кола реакцій гомогенного каталізу (гідрування різних класів ненасичених сполук, крос-сполучення, карбонілювання, метатезис). Їх привиття до молекул із потенційними властивостями “хазяїна” являє собою ключовий аспект досліджень сучасної супрамолекулярної хімії.

Актуальність теми. Пошук нових ефективних каталізаторів залишається актуальною проблемою сучасної хімічної науки. В свою чергу, важливим є перехід від шкідливих для середовища металокомплексних каталізаторів на основі благородних металів до простих органічних молекул - органокаталізаторів. Не менш важливим фактором є також стереоселективність каталізатора, що проявляється в його можливості координації до субстрату. Тому синтез і дослідження взаємозв'язку структура-активність серед похідних хіральных калікс[4]арен фосфонових кислот є актуальною проблемою, вирішення якої потребує систематичної структурної варіації (синтез різноманітних ключових модельних сполук) і послідовного дослідження рівня їх каталітичної активності.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана на кафедрі органічної хімії хімічного

факультету Київського національного університету імені Тараса Шевченка в рамках наукової теми кафедри «Нові гетероциклічні сполуки – ефективні джерела біологічно-активних речовин, флуоресцентних зондів, модифікаторів супрамолекулярних об'єктів» (бюджетна тема № 11БФ037-02), в відділі хімії фосфоранів Інституту органічної хімії НАН України і в лабораторії LCC, UPR 8241 в рамках аспірантури зі спільним керівництвом на основі діючої угоди про співробітництво та відповідних документів про спільну аспірантуру.

Мета і завдання дослідження. Дисертаційна робота присвячена розробці ефективних методів синтезу нових речовин класу хіральных фосфоровмісних калікс[4]аренів, зокрема фосфінів та фосфорних кислот із заздалегідь визначеним взаємним розміщенням функціональних груп по нижньому вінцю макроциклу, із потенційною каталітичною активністю.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі завдання:

- Розширити межі застосування та оптимізувати умови проведення реакцій регіоселективного алкілування та фосфорилювання фенольних гідроксилів нижнього вінця макроциклічного остову;
- Розробити оптимальні методи синтезу модельних хіральных фосфорних кислот;
- Отримати ряд похідних зі значною диверсифікацією замісників;
- Встановити будову отриманих сполук;
- Протестувати одержані нові фосфіни в металокомплексному каталізі та в органокаталізі.

Об'єкти дослідження – хіральні калікс[4]арени, фероценофосфіни фосфотропне перегрупування, реакція Арбузова, реакція Сузукі–Міяура, реакція Цуджи–Троста, органокаталітичні властивості кислот в реакції аза-Дільса–Альдера.

Предмет дослідження – селективний дизайн та синтез нових хіральних та внутрішньохіральних фосфоровмісних калікс[4]аренів; перевірка каталітичної активності на п'яти типах реакцій, дослідження асиметричного каталізу, вивчення взаємозв'язку структура-каталітична активність та структура-селективність.

Методи дослідження – органічний синтез, спектроскопія ^1H , ^{13}C , ^{31}P ЯМР, мас-спектрометрія, високопрепаративна рідинна хроматографія, суперкритична флюїдна хроматографія, рентгеноструктурні дослідження.

Наукова новизна одержаних результатів.

Синтезовано 3 нових фосфіно-фероценових ліганди на калікс[4]ареновій платформі та 6 нових внутрішньохіральних фосфорних кислот для органокаталізу. Розроблено оптимальні шляхи синтезу фосфоровмісних калікс[4]аренів з використанням можливості регіоселективного постадійного заміщення фенольних гідроксилів. Синтезовано аналоги відомих та ефективних катализаторів із планарною хіральністю.

Проведено тестування каталітичних властивостей фосфінових лігандів, що показали найвищу селективність при їх використанні в асиметричній реакції Цуджи–Троста серед відомих калікс[4]арен фосфінів.

Вперше протестовано нові внутрішньохіральні калікс[4]арен фосфорні кислоти як органокатализатори в 3 модельних реакціях: аза-Дільса–Альдера, аза-Мукайями, Цуджи–Троста.

Структури тринадцяти сполук, представлених у дисертації, встановлені за допомогою рентгеноструктурних досліджень (РСД), що мало значення не тільки для підтвердження конформації каліксаренового остову, а й для визначення просторового розміщення функціональних груп.

Практичне значення одержаних результатів. Вивчено особливості поведінки, а саме залежність каталітичної активності та селективності,

супрамолекулярних фосфінових лігандів за присутності каталітичних домішок катіонів лужних металів.

Синтезовано серію хіральних фосфорних кислот на основі калікс[4]арену з заданим розміщенням функціональних груп для дослідження зв'язку «структура-активність» (варіація типу і кількості гідроксильних груп, їх взаємного просторового розміщення, конфігурації площини асиметрії і сили кислоти).

Одержано ряд нових похідних з фосфорильним фрагментом та проведено дослідження їх каталітичної активності.

Особистий внесок здобувача. Систематизацію літературних даних, основний обсяг експериментальної роботи, узагальнення та оформлення всіх отриманих результатів, аналіз даних спектральних досліджень та встановлення будови одержаних сполук було проведено здобувачем особисто. Постановка завдання дослідження та обговорення результатів проводились з науковими керівниками д.х.н., проф. Войтенко З. В. та габілітованим доктором Манурі Е. У вирішенні деяких проблем, що виникали під-час проведення синтезу та ідентифікації певних продуктів реакцій, брали участь д.х.н., проф.Бойко В. І. (Інститут органічної хімії НАН України), д.х.н., проф.Кальченко В. І. (Інститут органічної хімії НАН України) та ст.н.с., к.х.н Єсипенко О. А. Рентгеноструктурні дослідження здійснено у співпраці з доктором Дараном Ж. -К. (LCC CNRS, Університет Поля Сабатьє). Спектральні дослідження методом ЯМР виконані у співробітництві з доктором Коппелем Я. (Servicescommun de RMN, LCC CNRS). Аналіз стереохімічної будови синтезованих речовин виконано у співробітництві з доктором Фабан І. (LSPCMIB, Університет Поля Сабатьє).

Апробація результатів дисертації. Результати дисертації було представлено на міжнародних конференціях:

VIIth scientific international conference in chemistry “Kyiv-Toulouse” (Kyiv, Ukraine, 2013), VIIIth scientific international conference in chemistry “Toulouse-Kyiv”, (Toulouse, France, 2015), Journées de Chimie de Coordination de la SCF, (Toulouse, France, 2016), GECOM-CONCOORD 2016 (Obernai, France, 2016).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 6 статей у провідних міжнародних фахових періодичних виданнях, тези 4-х доповідей на конференціях і 2 патенти України.

1. Andrii O. Karpus, Oleksandr A. Yesypenko, Leonid P. Andronov, Vyacheslav I. Boyko, Sergei G. Garasevich, Zoia V. Voitenko, Alexander N. Chernega, Vitaly I. Kalchenko, Stereoselective synthesis of enantiomerically pure inherently chiral p-tert-butylcalix[4]arene carboxylic acids, *Tetrahedron: Asymmetry*, **2012**, 23, 1243. (Особистий внесок здобувача: збір літературних даних, проведення експериментальних досліджень, встановлення будови отриманих сполук, написання статті).

2. Andrii O. Karpus, Oleksandr A. Yesypenko, Leonid P. Andronov, Vyacheslav I. Boyko, Zoia V. Voitenko, Alexander N. Chernega, Vitaly I. Kalchenko, Synthesis and stereochemical configuration of inherently chiral p-tert-butylcalix[4]arene carboxylic acids and their derivatives *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.*, **2012**, 1-7. (Особистий внесок здобувача: збір літературних даних, проведення експериментальних досліджень, встановлення будови отриманих сполук, написання статті).

3. Andrei Karpous, Zoia Voitenko, Jean-Claude Daran and Eric Manoury, rac- {[2-(Diphenylthiophosphanyl)-ferrocenyl]methyl}trimethylammonium iodide chloroform monosolvate, *Acta Crystallographica Section E*, **2012**, E68, m1490–m1491. (Особистий внесок здобувача: збір літературних даних, проведення експериментальних досліджень, встановлення будови отриманих сполук, написання статті).

4. **Andrii Karpus**, Jean-Claude Daran, Zoia Voitenko, Eric Manoury. New Ferrocene Derivatives for Ligand Grafting. *French-Ukrainian Journal of Chemistry*, **2015**, 3 (2), 131-139. (Особистий внесок здобувача: збір літературних даних, проведення експериментальних досліджень, встановлення будови отриманих сполук, написання статті).

5. **Andrii Karpus**, Oleksandr Yesypenko, Vyacheslav Boiko, Rinaldo Poli, Jean-Claude Daran, Zoia Voitenko, Vitaly Kalchenko, Eric Manoury. Chiral Phosphinoferrocenyl-Calixarenes. *Eur. J. Org. Chem.*, **2016**, 3386–3394. (Особистий внесок здобувача: збір літературних даних, проведення експериментальних досліджень, встановлення будови отриманих сполук, написання статті).

6. Elena A. Andreyko, Ivan I. Stoikov, Igor S. Antipin, **Andrii O. Karpus**, Anton M. Sikorsky, Oleksandr A. Yesypenko, Alexander B. Rozhenko, Vyacheslav I. Boyko and Vitaly I. Kalchenko, Enantioselective Recognition of Amino Acids by Enantiomerically Pure Calix[4]arene Carboxylic Acid or Their Diastereomerically Pure N-(1-Phenyl)ethyl Amides, *Макрогетероцикли / Macroheterocycles*, **2013**, 6(3), 227-233. (Особистий внесок здобувача: проведення частини експериментальних досліджень, встановлення будови отриманих сполук).

7. Пат. 69321 Україна, МПК7 С 07 С 51/06, С 07 С 231/20. (сS)-5,11,17,23-тетра-трет.-бутил-27-гідроксикарбонілметокси-25,28-дигідрокси-26-пропоксикалікс[4]арента(сR)-5,11,17,23-тетра-трет.-бутил-27-гідроксикарбонілметокси-25,26-дигідрокси-28-пропоксикалікс[4]арен / Бойко В. І. (Україна), Єсипенко О. А. (Україна), **Карпусь А. О.** (Україна), Кальченко В. І. (Україна), Войтенко З. В. (Україна); заявник та патентовласник Інститут органічної хімії Національної академії наук України - № *u201112076*; заявл. 14.10.11 ; опубл. **25.04.12**, Бюл. № 8. – Зс. (Особистий внесок здобувача: збір літературних даних, проведення експериментальних досліджень, встановлення будови отриманих сполук).

8. Пат. 69322 Україна, МПК7 С 07 С 51/06, С 07 с 231/20. (сS)-5,11,17,23-тетра-трет.-бутил-25-гідрокси-26-гідроксикарбонілметокси-27,28-дипропоксикалікс[4]арен та (сR)-5,11,17,23-тетра-трет.-бутил-25-гідрокси-28-гідроксикарбонілметокси-26,27-дипропоксикалікс-[4]арен / Бойко В. І. (Україна), Єсипенко О. А. (Україна), **Карпусь А. О.** (Україна), Кальченко В. І. (Україна), Войтенко З. В. (Україна); заявник та патентовласник Інститут органічної хімії Національної академії наук України - № *u201112078*; заявл. 14.10.11 ; опубл. **25.04.12**, Бюл. № 8. – 4с. (*Особистий внесок здобувача*: збір літературних даних, проведення експериментальних досліджень, встановлення будови отриманих сполук).

9. **А. О. Karpus**, O. A. Yesypenko, V. I. Boyko, Z. V. Voitenko, V. I. Kalchenko. Inherently chiral tetra-*p*-tert-butylcalix[4]arene carbpxylic acids and their derivatives // Тези доповіді міжнародної конференції "Kyiv-Toulouse" в м. Київ, Україна, 3 – 7 червня, **2013**. – с. 125. (*Особистий внесок здобувача*: збір літературних даних, проведення експериментальних досліджень, встановлення будови отриманих сполук, підготовка доповіді).

10. **Andrii Karpus**, Oleksandr Yesypenko, Vyacheslav Boiko, Vitaly Kalchenko, Rinaldo Poli, Jean-Claude Daran, Zoia Voitenko, Eric Manoury. Calix[4]arènes chiraux phosphorés pour la catalyse asymétrique // «8ème Conférence Internationale de Chimie Toulouse-Kiev», Тулуза, Франція, 1 – 3 червня **2015**. – с. 56. (*Особистий внесок здобувача*: збір літературних даних, проведення експериментальних досліджень, встановлення будови отриманих сполук, підготовка доповіді).

11. **Andrii Karpus**, Oleksandr Yesypenko, Vyacheslav Boiko, Vitaly Kalchenko, Rinaldo Poli, Jean-Claude Daran, Zoia Voitenko, Eric Manoury. Chiral phosphorus containing calix[4]arenes for asymmetric catalysis // «Journées de Chimie de Coordination de la SCF», Тулуза, Франція, 28 – 29 січня **2016**. – с. P17. (*Особистий внесок здобувача*: збір літературних

даних, проведення експериментальних досліджень, встановлення будови отриманих сполук, підготовка доповіді).

12. Andrii Karpus, Oleksandr Yesypenko, Vyacheslav Boiko, Vitaly Kalchenko, Rinaldo Poli, Jean-Claude Daran, Zoia Voitenko, Eric Manoury. Chiral phosphorus containing calix[4]arenes for asymmetric catalysis // «GECOM-CONCOORD 2016», Оберней, Франція, 16 – 20 травня **2016**. – с. С012. (*Особистий внесок здобувача: збір літературних даних, проведення експериментальних досліджень, встановлення будови отриманих сполук, підготовка доповіді*).

Структура та обсяг роботи. Дисертація викладена на 183 сторінках і складається зі вступу, п'яти розділів, висновків, переліку використаних джерел (130 найменувань) та додатків.

РОЗДІЛ 1

СИНТЕЗ ТА КАТАЛІТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ P(III) і P(V)-ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНИХ КАЛІКС[4]АРЕНІВ (літературний огляд)

Калікс[4]арени (Рис. 1.1) добре відома сім'я поліфенольних сполук, що знайшла своє застосування в різних областях сучасної хімії [1-5]. Інтерес до цих макроциклів постійно зростає, незважаючи на те, що раціональні способи їх отримання стали доступні близько 35 років тому. Їх успіх, як молекулярних синтонів для побудови витончених функціональних молекул, істотно залежить від двох основних чинників: їх здатності контролювати орієнтацію та послідовність набору замісників, приєднаних до одного із вінців макроциклу; їх особлива тривимірна структура, яка окреслює молекулярну порожнину з потенційними рецепторними властивостями. Варто відзначити, що скелет макроциклу може приймати різні гнучкі конформації, залежно від хімічної модифікації. Початкові дослідження P(III)-функціоналізованих калікс[4]аренів були спрямовані на синтез тетрафосфінітів на основі нижнього вінця калікс[4]арену. Ці сполуки мають свої P(III)-вмісні сайти зв'язування в безпосередній близькості, і тому повинні були посприяти кооперативним ефектам взаємодії між центрами скоординованих металів. Багато подальших досліджень з координаційної хімії P(III)-функціоналізованих калікс[4]аренів експлуатують кілька конкретних структурних і функціональних особливостей поліфенольного остову макроциклу. Серед них, більше 50 робіт доповідають про спроби каталітичного застосування таких лігандів, деякі з яких знаходяться в області наукового інтересу супрамолекулярної хімії. У цьому дослідженні, також будуть розглянуті P(V)-функціоналізовані похідні (зокрема фосфонові кислоти). Деякі

аспекти хімії що описується в цьому розділі були розглянуті в різних оглядах і книгах, виданих в останні роки [6-11].

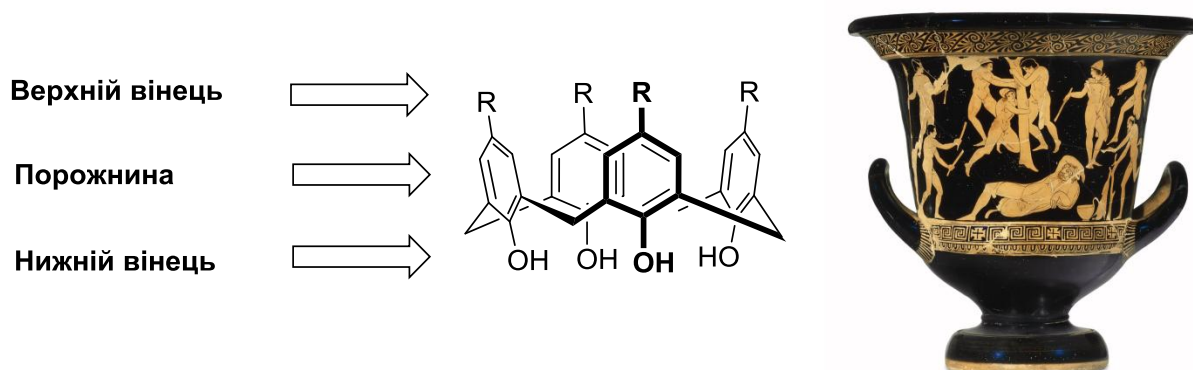


Рис. 1.1. Калікс[4]арени — чашоподібні макроциклічні сполуки

1.1. Синтез Р (III) і Р (V)-вмісних калікс[4]аренів

1.1.1. Фосфіни

Перший калікс[4]арен, що містить атоми тривалентного фосфору на верхньому вінці макроциклу, було синтезовано Хамадою і ін. в 1991 р. [12,13]. З тетрабромованих калікс[4]аренів **1.1** був отриманий тетрафосфін **1.2** [13] шляхом літіювання і подальшої взаємодії із Ph_2PCl (Схема 1.1).

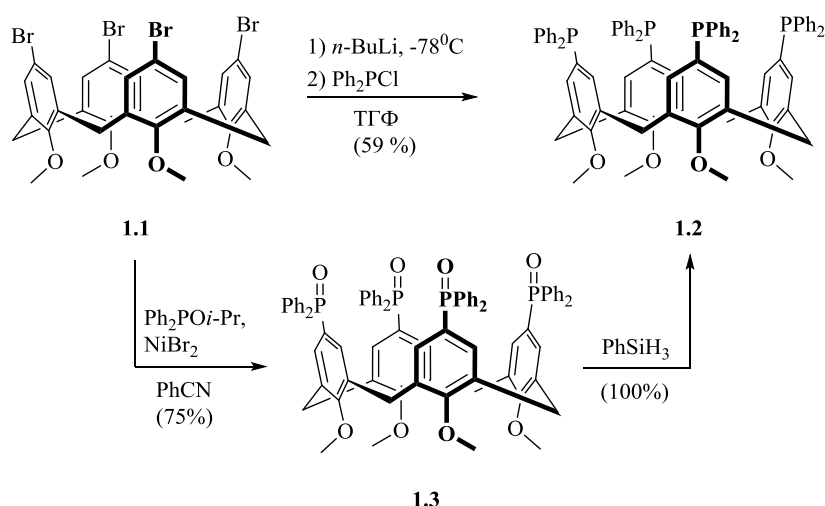


Схема 1.1. Введення Р (III)-атомів на верхній вінець калікс[4]аренової платформи.

У розчині сполука **1.2** існує у вигляді суміші конформерів, що можуть переходити один в одного.

Таку ж сполуку було отримано через деякий час групою Кальченко застосовуючи двостадійну методику: взаємодія сполуки **1.1** з $\text{Ph}_2\text{POiPr}/\text{CaBr}_2$ приводить до фосфін оксиду **1.3**, який з кількісним виходом відновлюють до фосфіну **1.2**. дією PhSiH_3 (Схема 1.1) [14].

Натхненні методом Хамади, Монеро та колеги синтезували монофосфіни **1.4-1.8** (Схема 1.2). Вихід продуктів цих реакцій залежить від характеру замісників (R) нижнього вінця [15,16]. Взаємодія сполуки **1.5** із AlCl_3 приводить до одержання продукту **1.9**. ^1H ЯМР (CDCl_3) спектр сполуки **1.9** доводить наявність швидкого трансанулярного обертання фенокси групи, що відбувається в розчині.

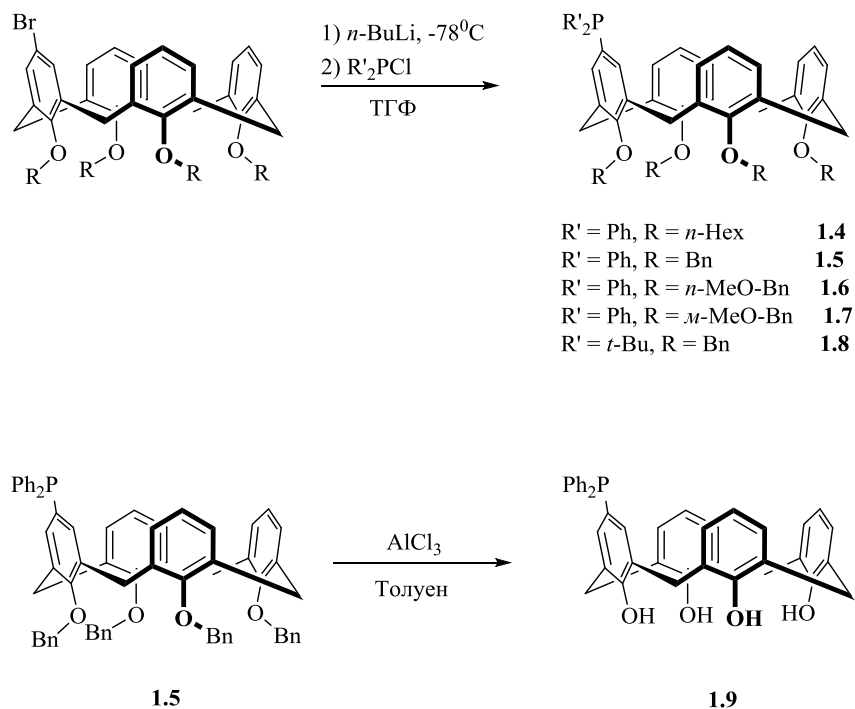


Схема 1.2. Синтез монофосфінів **1.4-1.9** із монобромом заміщеного калікс[4]арену.

Варто відзначити, що калікс[4]арени із двома фосфіновими фрагментами на верхньому вінці можуть бути отримані також шляхом

модифікованої реакції Арбузова (**1.10-1.17**, Рис. 1.2) (зокрема, **1.10** Схема 1.3) [17] або за допомогою методу Хамади [18-21].

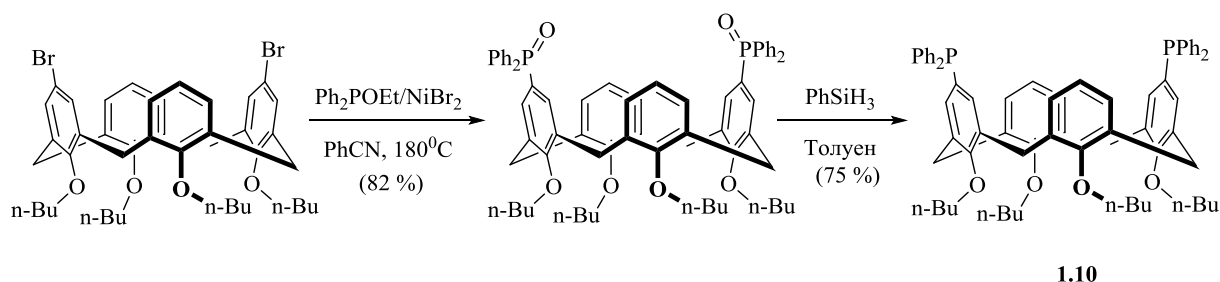


Схема 1.3. Синтез дифосфіну **1.10** із дибромозаміщеного калікс[4]арену за модифікованою реакцією Арбузова.

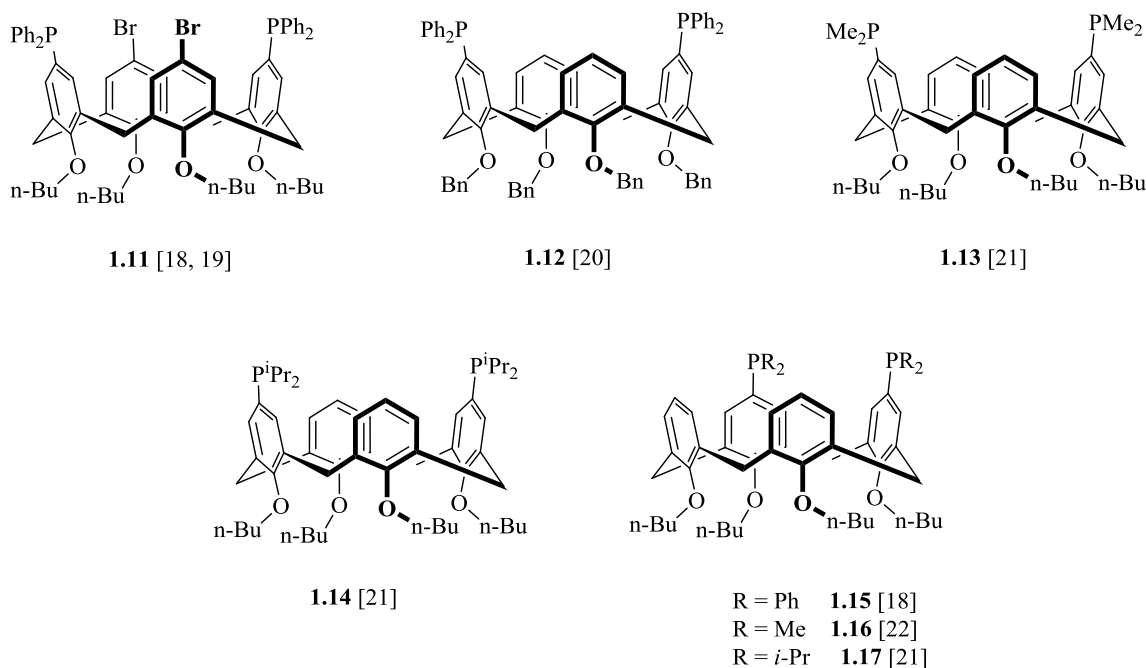


Рис. 1.2. Одержані дифосфіно калікс[4]арени **1.11-1.17**.

З практичних міркувань нестійкі на повітрі продукти **1.13**, **1.14**, **1.16**, **1.17** були одержані у вигляді фосфін оксидів та згодом відновлені дією PhSiH₃ до відповідних фосфінів.

Дифосфін **1.18** кількісно отриманий дебензилюванням сполуки **1.12** дією AlCl₃ в толуені (Схема 1.4) [22]. Як і його монофосфіновий гомолог **1.9**, дифосфін **1.18** існує в розчині у вигляді декількох конформерів.

Рентгеноструктурний аналіз фосфіну **1.19** виявив конічну структуру калікс[4]аренового фрагмента в кристалічному стані.

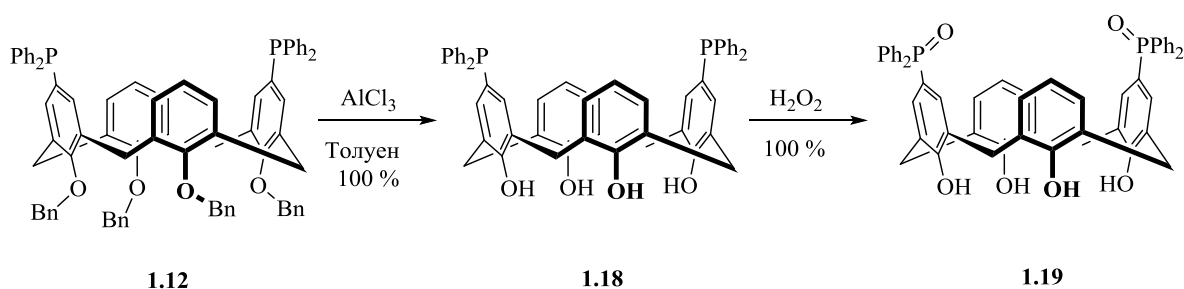


Схема 1.4. Синтез дифосфіну **1.18**.

Дифосфін **1.21** був синтезований групою Матта взаємодією біс-хлорметил-калікс[4]арену **1.20** із двома еквівалентами генерованого *in situ* Ph_2PLi (Схема 1.5) [23]. Такий же метод був використаний групою Кубаса при синтезі дифосфіну **1.22** (Схема 1.5) [24].

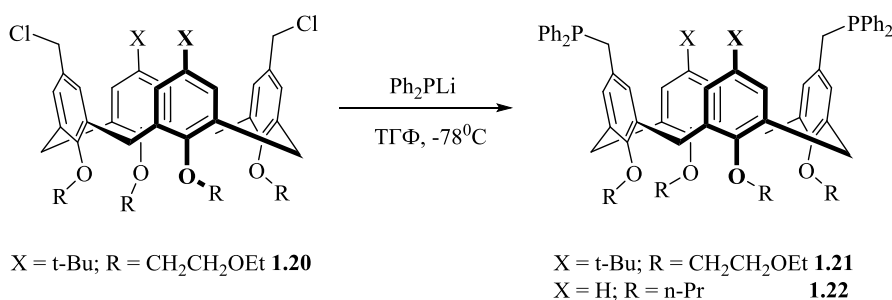


Схема 1.5. Синтез дифосфінів **1.21** та **1.22**.

У 2000 році групою Шмітсу в результаті двостадійного синтезу були одержані водорозчинні калікс[4]арен-фосфіни **1.27** і **1.28**: (а) дією Ph_2PLi на галогеніди **1.23** або **1.24** одержали продукти **1.25** і **1.26**, відповідно; (б) взаємодія отриманих фосфінів з ортоборатною кислотою в концентрованій сульфатній кислоті, а потім з олеумом виділяли декасульфонатні похідні **1.27** і **1.28**, відповідно (Схема 1.6) [25]. Дані ^{31}P ЯМР аналізу показують, що на кожній стадії синтезу утворюється вільний фосфін разом із фосфін оксидом. Каталітичні тести цих водорозчинних лігандів були проведені в присутності відповідного фосфін оксиду.

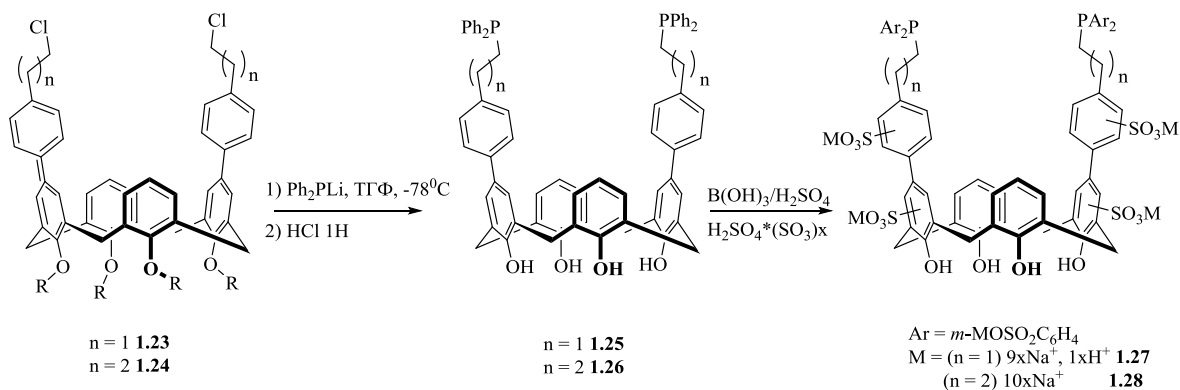


Схема 1.6. Синтез водорозчинних дифосфінів **1.27** та **1.28**.

У 2008 році групою Харві було описано синтез дифосфіна **1.30**, одержаного взаємодією проксимального біс-хлорметильованого калікс[4]арена з Ph_2PK в ТГФ (Схема 1.7) [26].

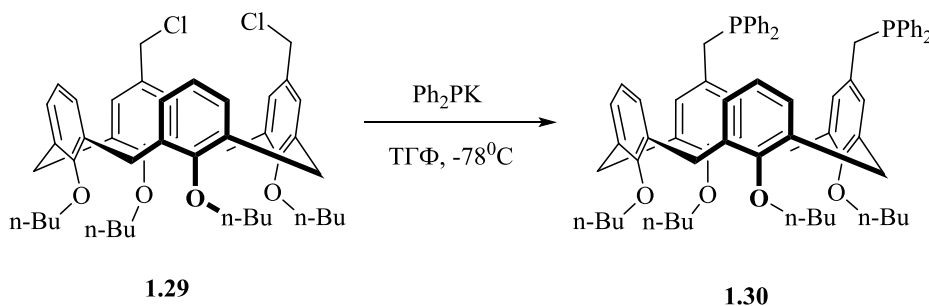


Схема 1.7. Синтез проксимально функціоналізованого калікс[4]арену **1.30**.

У 2010 році Жюже та Харві розробили метод синтезу оптично чистого амінофосфін-фосфініту **1.33** застосовуючи "ефедринову" методологію. Синтез був проведений в чотири послідовні етапи (Схема 1.8) [27].

Ті ж автори пізніше знову застосували "ефедринову" методологію в синтезі *P*-хірогенних монофосфінів **1.35** і **1.36** (Схема 1.9) і серії дифосфінів **1.37-1.39** (Рис. 1.3) [28]. *P*-*N* зв'язок інтермедіата **1.34** розщеплюється за допомогою HCl , дозволяючи отримати продукт – хлорофосфін, який послідовно взаємодіє із відповідними лігнорганічними реагентами. Отримані оптично активні фосфін-борани потім обробляли основою ДАБКО для отримання відповідного вільного фосфіну або дифосфіну (Схема 1.9) [27].

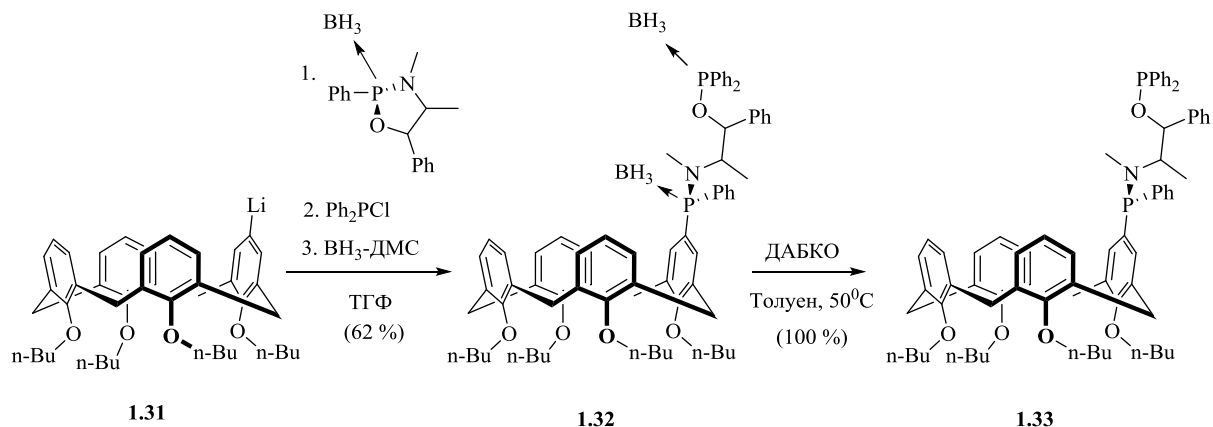


Схема 1.8. Синтез амінофосфін-фосфініту **1.33** із (-)-ефедрину.

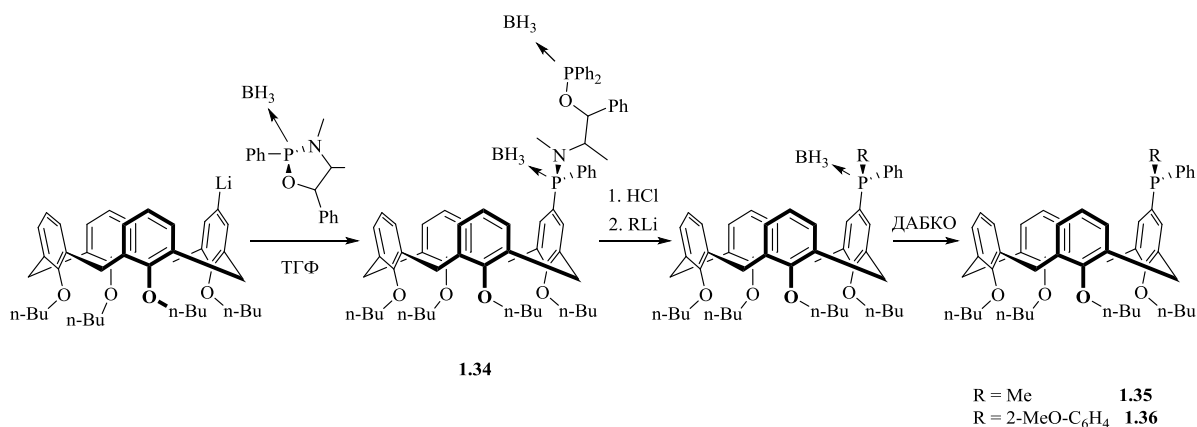


Схема 1.9. Синтез R-хірогенних монофосфінів **1.35** і **1.36**.

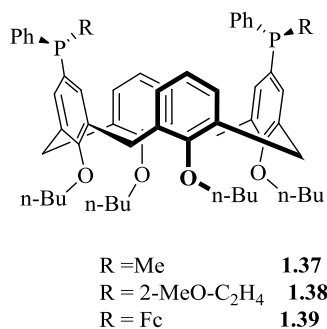


Рис. 1.3. R-хірогенні дифосфіни **1.37-1.39**.

Групою Матта описаний синтез калікс[4]арену **1.41** з двома дифенілфосфіноетановими залишками в дистальних положеннях на нижньому вінці. Загальний вихід продукту, після реакції дитозилата **1.40** з двома еквівалентами Ph_2PLi склав усього 7% (Схема 1.10) [29].

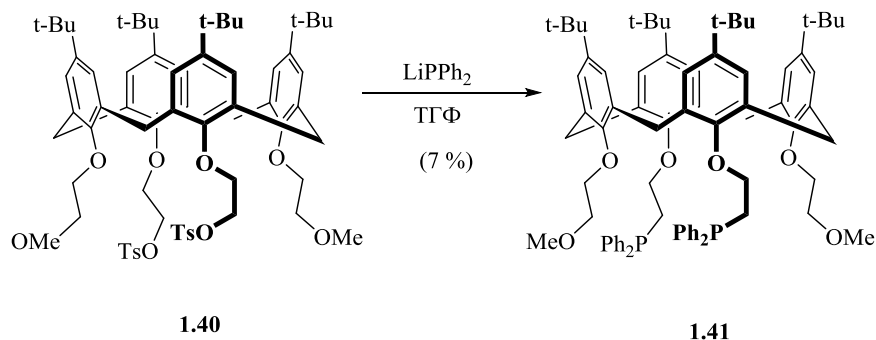


Схема 1.10. Синтез дифосфіну **1.41**.

Калікс[4]арен з чотирма дифенілфосфіноетановими залишками **1.44** був синтезований Мак-Кервеем та колегами реакцією тетратозилату **1.43** (отриманого із тетролу **1.42**) з Ph_2PNa [30]. Пізніше, отриманий таким чином калікс[4]арен (**1.44**) повторно синтезований групою Коллара з використанням Ph_2PLi як джерела фосфору (Схема 1.11) [31].

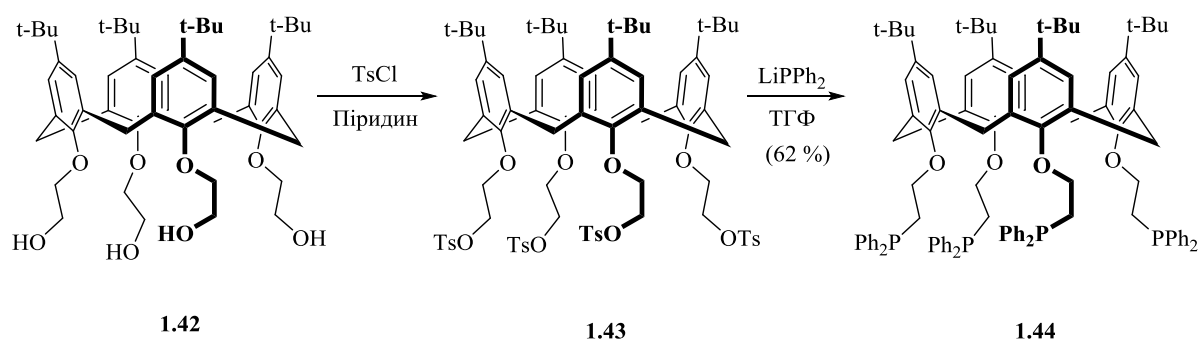


Схема 1.11. Синтез тетрафосфіну **1.44**.

Серія калікс[4]аренів, заміщених по нижньому вінцю макроциклу двома дистальними CH_2PPh_2 -групами [32], була одержана алкілуванням $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{OTs}$ дигідрокси-диалкільованих попередників **1.45-1.49** та наступним відновленням PhSiH_3 до продуктів **1.50-1.54** (Схема 12, Рис. 4) [29,33,34].

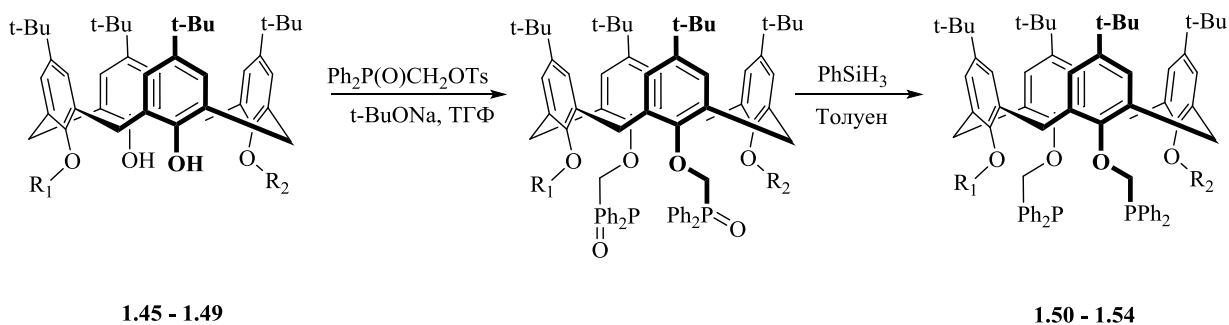


Схема 1.12. Загальний синтез дистально заміщених дифосфінів.

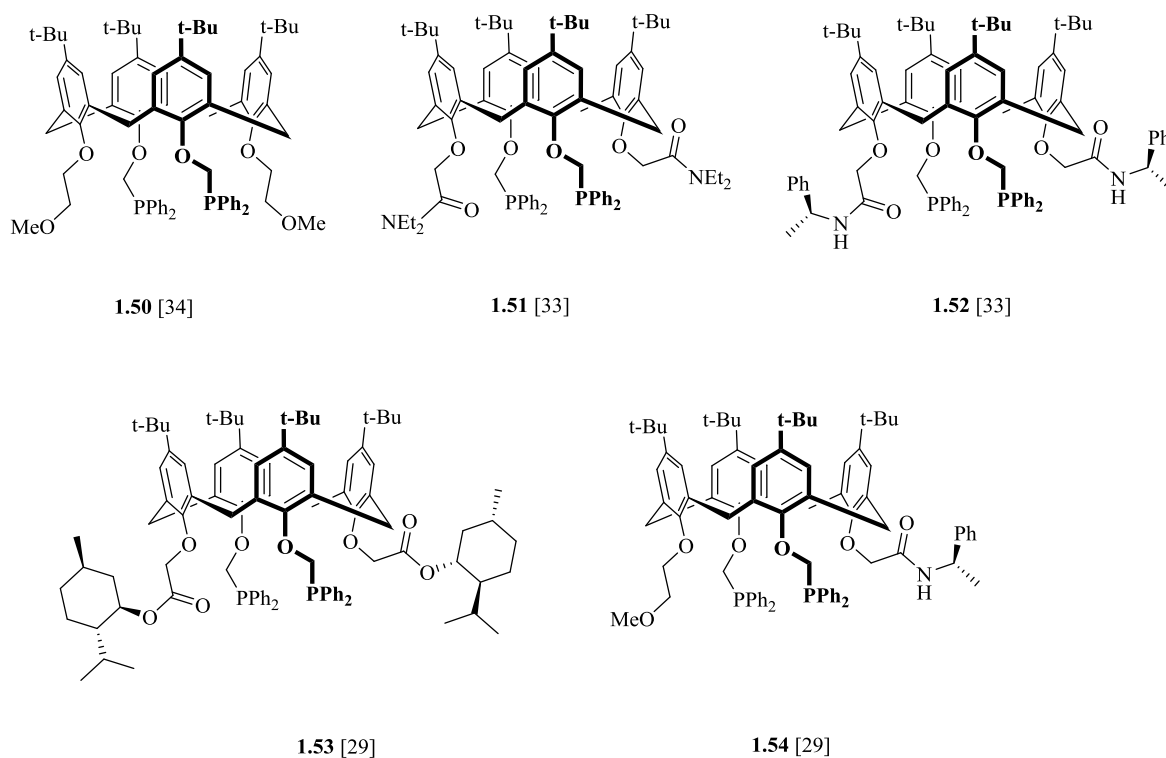


Рис. 1.4. Дифосфіни 1.50-1.54.

Синтез калікс[4]арена **1.56**, що містить два проксимальні $-\text{CH}_2\text{PPh}_2$ замісники на нижньому вінці макроциклу, був досягнутий дією того ж самого тозилату з NaN як основи, що забезпечує селективне проксимальне алкілування [35,36,37]. Проміжний продукт **1.55** одержали із 66% виходом [36]. Відновлення дією PhSiH_3 приводить до утворення продукту **1.56** із кількісним виходом (Схема 1.13).

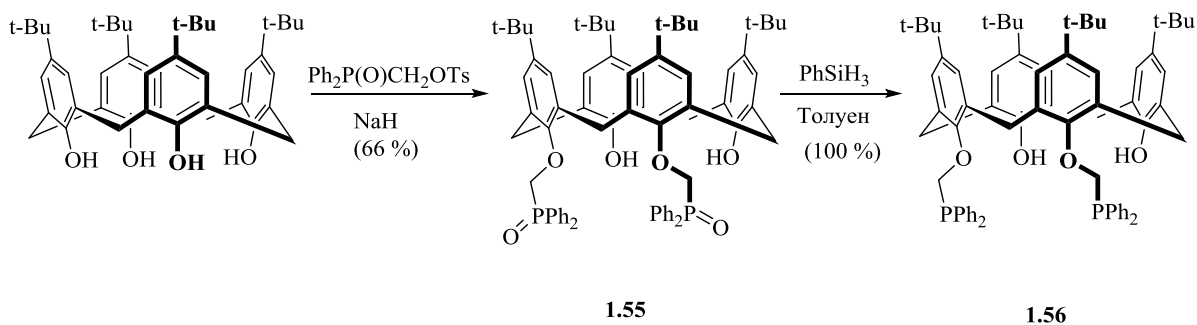


Схема 1.13. Загальний синтез дистально дизаміщених дифосфінів.

Дигідрокси калікс[4]арен **1.55** є корисним синтоном для отримання хіральних дифосфінів. Алкілювання сполуки **1.55** (R)-BrCH₂C(O)NHCHMePh в присутності 0,5 еквівалентів основи K₂CO₃ привело до одержання суміші двох діастереомерів **1.57** і **1.58**, які були розділені колонковою хроматографією (Схема 1.14) [38]. Наступне відновлення дією PhSiH₃ дозволяє отримати відповідні оптично активні дифосфіни **1.59** та **1.60**. ЯМР дослідження із варіюванням температури показало, що внаслідок трансанулярного обертання одного кільця ArOH, обидва фосфіни існують в розчині у вигляді суміші двох конформерів (*конус* і *частковий конус*). Алкілювання сполуки **1.59** Me₃SiCl селективно дозволяє отримати продукт в конформації *конус* оптично чистий дифосфін **1.61**.

Повторне алкілювання сполуки **1.55** двома еквівалентами (R)-BrCH₂C(O)NHCHMePh приводить до утворення дифосфіну **1.62** з високим виходом. Останній був легко перетворений, дією PhSiH₃, в оптично чистий дифосфін **1.63** (Схема 1.15) [38].

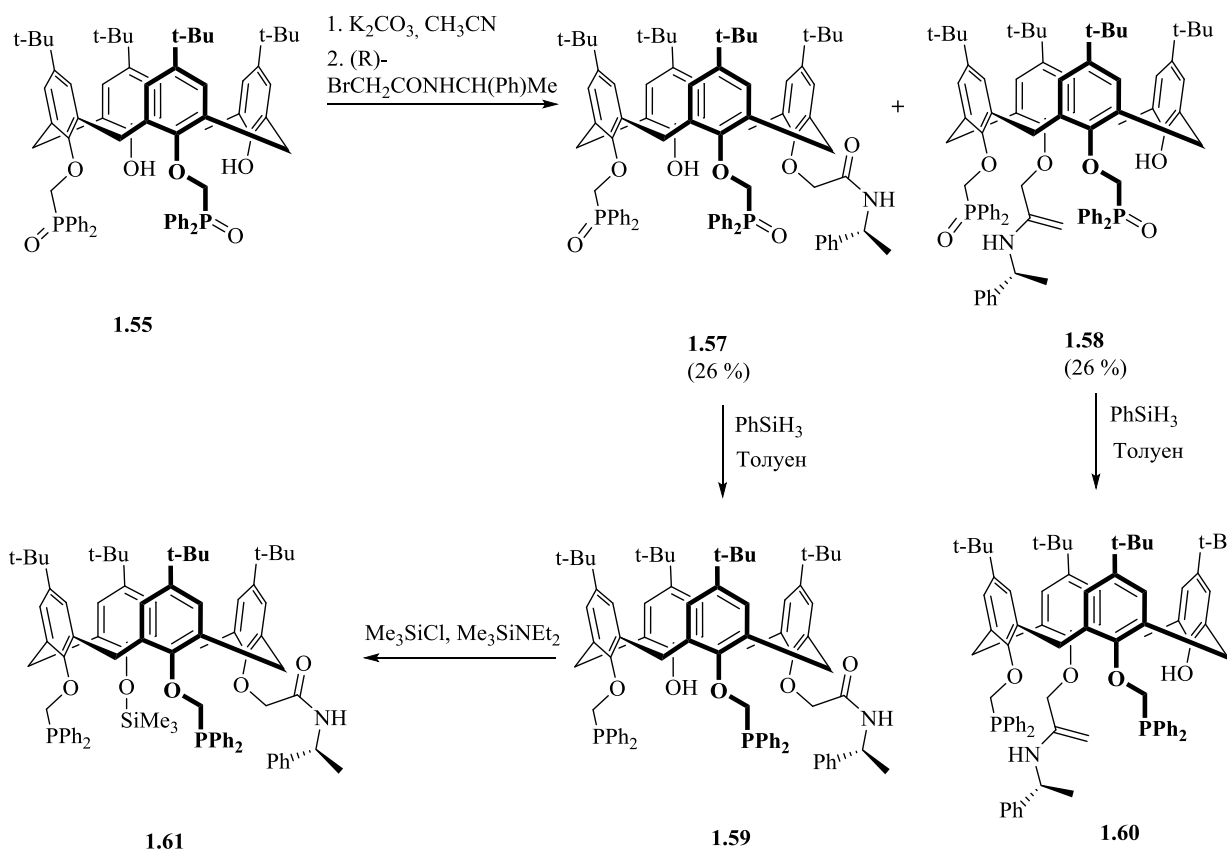


Схема 1.14. Загальний синтез оптично чистих дифосфінів **1.59-1.61**.

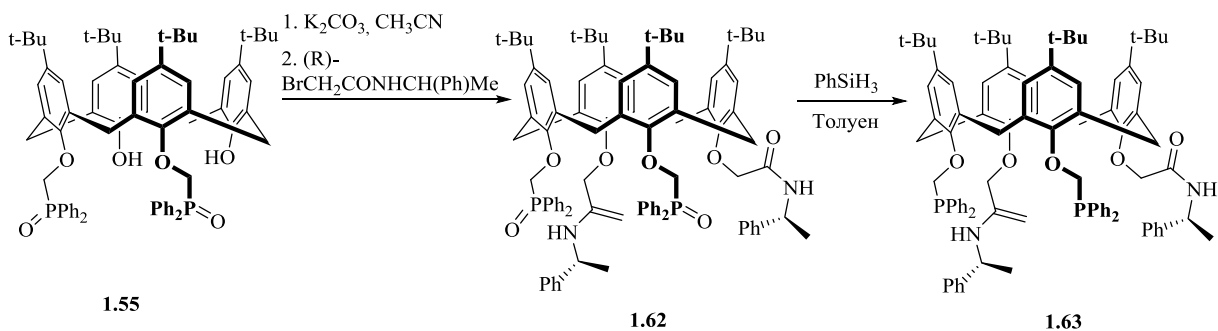


Схема 1.15. Загальний синтез оптично чистого дифосфіну **1.63**.

1.1.2. Фосфініти

У 1989 році, Флоріані і ін. повідомили про синтез калікс[4]арен фосфінітів [40] (в тому ж році, Унгаро та ін. описали синтез першого калікс[4]арену з P(V)-вмісними замісниками на верхньому вінці макроциклу [39]). Серед них тетрафосфініт **1.65**, який був отриманий шляхом депротонування **1.64** сильною основою та подальшою реакцією із Ph_2PCl (Схема 1.16) [40].

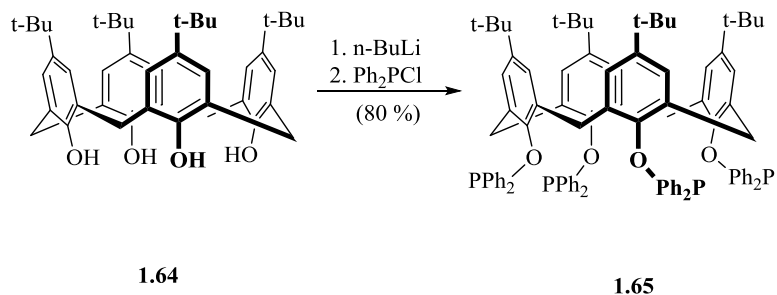


Схема 1.16. Загальний синтез тетрафосфініту **1.65**.

Сполука **1.65** була синтезована та використана як P_4 -платформа для формування чотирядерних комплексів, в яких чотири атома металу розташовані в безпосередній близькості і, отже, можуть сприяти синергетичним взаємодіям під час каталітичних реакцій. Схожі калікс[4]арени, що містять тільки дві фосфінітні групи, а саме сполуки **1.66-1.71** (Рис. 1.5), були синтезовані пізніше, незалежно один від одного групами Раундхіла [41] і Матта [29,42,43]. Дифосфініт **1.66** володіє певною конформаційною рухливістю.

Калікс[4]арен, заміщений чотирма $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OPPh}_2$, **1.72** було отримано з виходом 76% Колларом і ін. шляхом взаємодії тетролу **1.42** з Ph_2PCl в ТГФ в присутності піридину (Схема 1.17) [31].

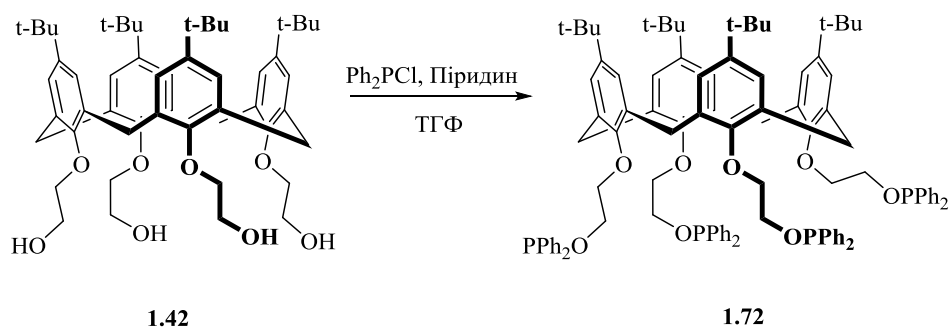


Схема 1.17. Синтез тетрафосфініту **1.72**.

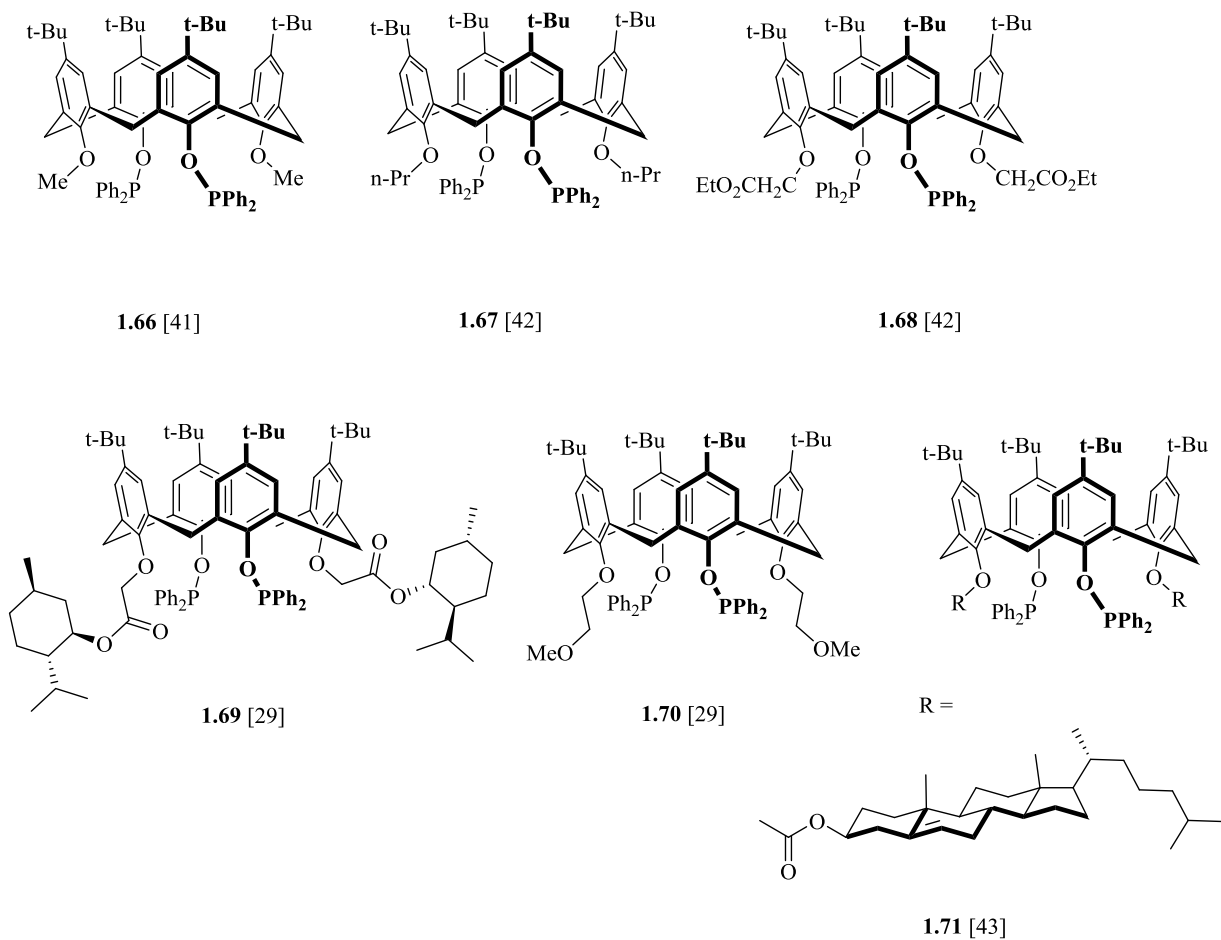


Рис. 1.5. Дифосфінати **1.66-1.71**.

1.1.3. Фосфоніти

На сьогоднішній день відомий тільки один калікс[4]арен фосфоніт, що був використаний в каталізі, а саме сполука **1.75**. Його синтез базується на обробці дигідрокси-калікс[4]арену **1.73** $n\text{-BuLi}$ і хлорфосфітом **1.74** (Схема 1.18) [44].

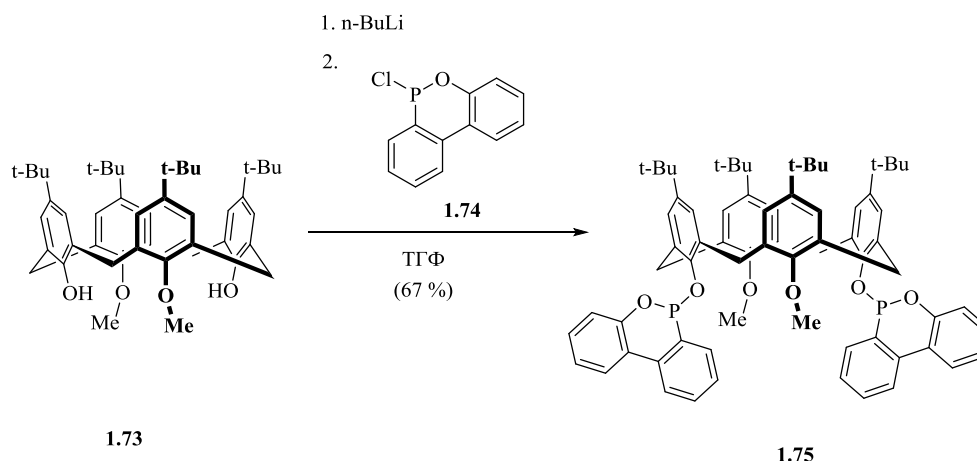


Схема 1.18. Синтез дифосфоніту **1.75**.

1.1.4. Фосфіти

У 2000 році група Прінгла повідомила про синтез фосфітів **1.78** та **1.79**, в яких кожен атом фосфору зв'язаний з трьома атомами кисню калікс[4]аренового остову. Вони були отримані з виходом близько 70% шляхом повільного додавання трифтороцтової кислоти до розчину гексакоординованих фосфор (V) похідних **1.76** та **1.77**, відповідно [45]. Останні отримували за методом, описаним раніше Латтманом, а саме шляхом взаємодії калікс[4]арену з $P(NMe_2)_3$ (Схема 1.19) [46].

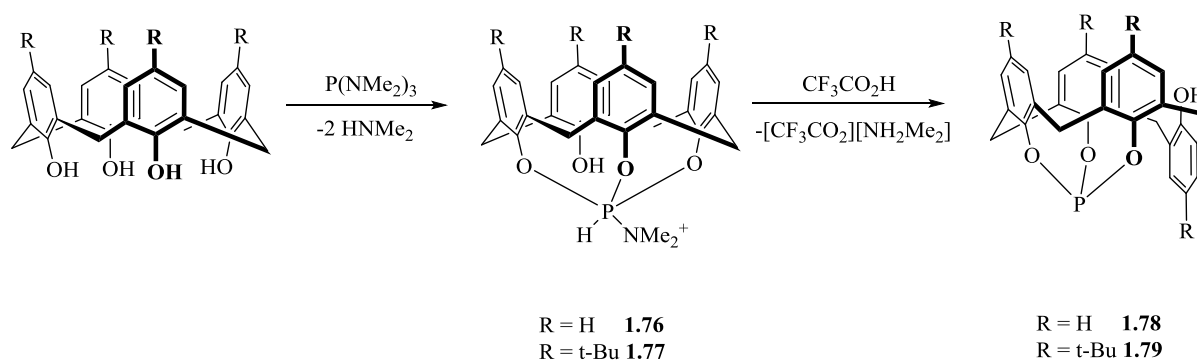


Схема 1.19. Синтез фосфітів **1.78** та **1.79**.

Водорозчинна версія цих фосфітів, **1.80** (Рис. 1.6), була отримана аналогічною послідовністю реакцій, але із p -(SO_3H)₄-калікс[4]аренів [47].

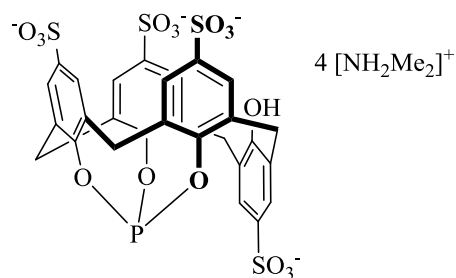


Рис. 1.6. Водорозчинний фосфіт **1.80**.

Ацилюванням сполуки **1.79** в присутності *t*-BuOK, групою ван Лювена синтезовані похідні калікс[4]арен-фосфіти **1.81** та **1.82** (Схема 1.20) [48]. Спроби отримання споріднених сполук **1.83-1.86** алкілуванням фосфіту **1.79** були невдалими, проте ці сполуки вдалося отримати в два етапи: (а) моноалкілуванням *n*-трет-бутил-калікс[4]арену; (б) взаємодією отриманого (тригідрокси)-(алкіл)-калікс[4]арену з $P(NMe_2)_3$ в присутності тетразолу (Схема 1.21).

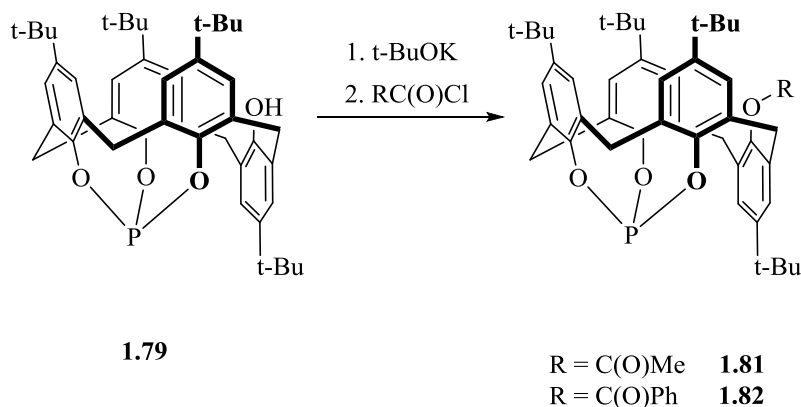


Схема 1.20. Синтез фосфітів **1.81** та **1.82**.

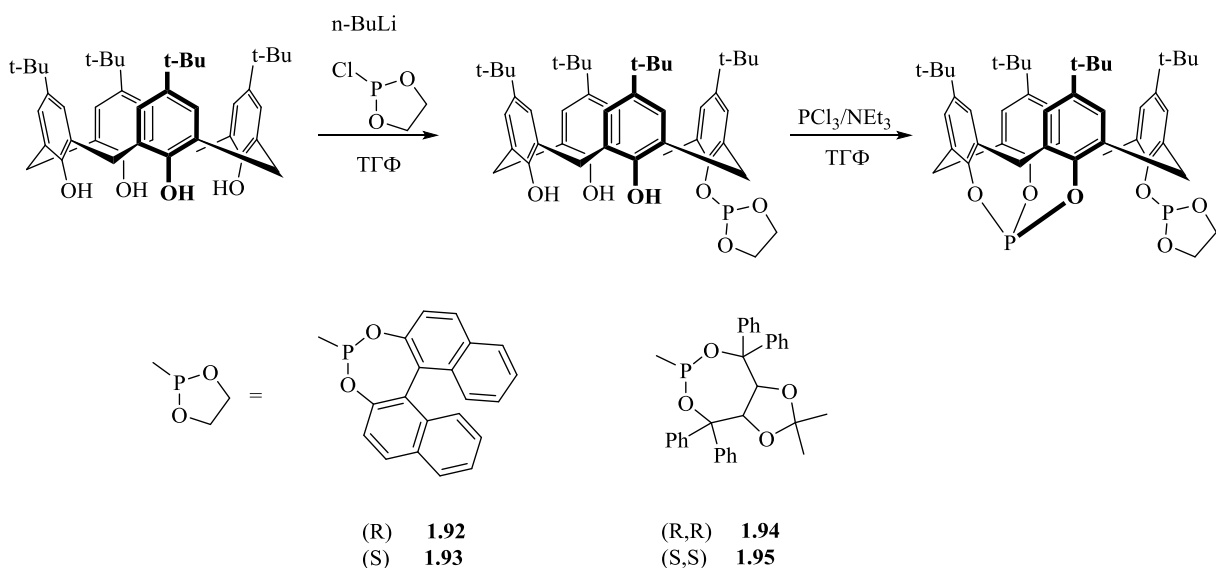


Схема 1.22. Синтез фосфітів **1.92 - 1.95**.

У 1999 році Пасієлло і Ропер повідомили про синтез серії дифосфітів **1.98-1.101**, в яких атоми фосфору приєднані до двох сусідніх фенольних кілець (Рис. 1.8) [53]. Ці ліганди були отримані з виходами 23-65 % реакцією *n*-трет-бутилкалікс[4]арену з двома еквівалентами відповідного дихлорфосфіту (ArOPCl_2) в присутності основи NEt_3 (Схема 1.23). Крішнамурті і ін. аналогічним методом синтезу отримали подібні дифосфіти **1.102-1.104** (Рис. 1.8) [54,55].

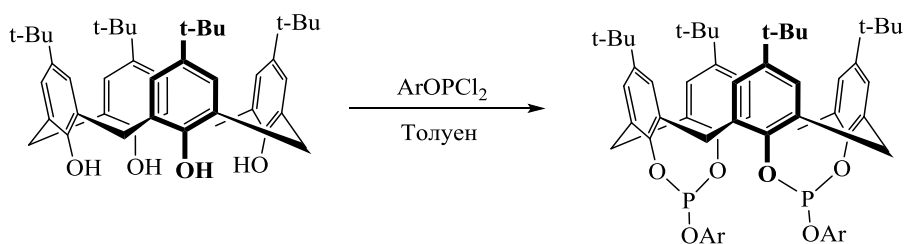
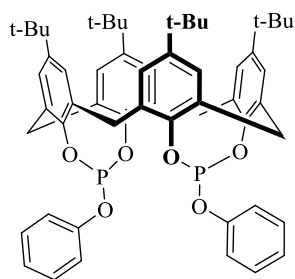
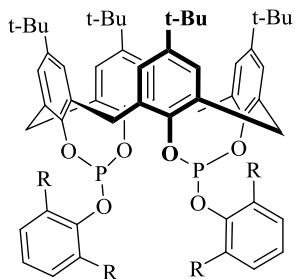


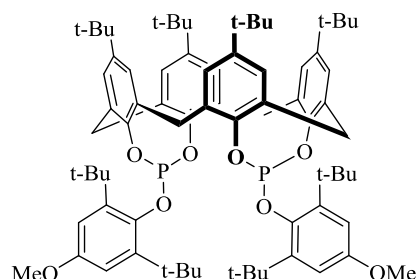
Схема 1.23. Синтез фосфітів **1.98 - 1.104**.



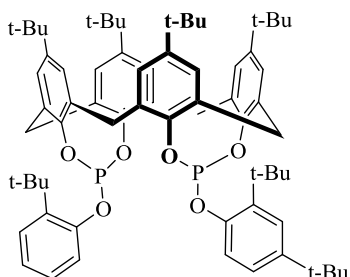
1.98 [53]



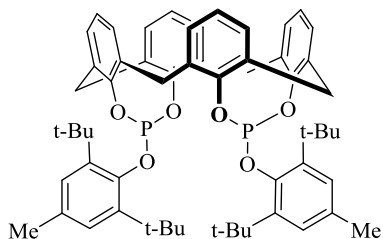
R = Me 1.99 [53]
R = i-Pr 1.100 [53]



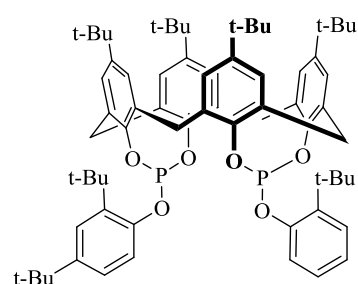
1.101 [53]



1.102 [54]



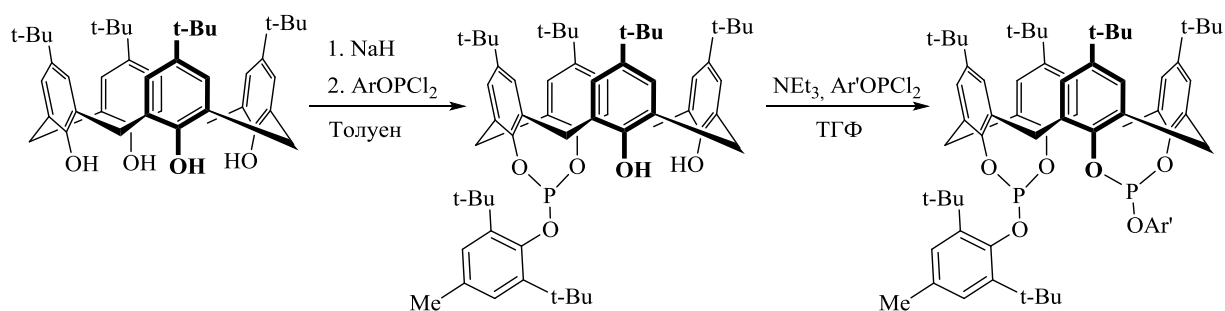
1.103 [55]



1.104 [54]

Рис. 1.8. Дифосфіти **1.98** – **1.104**.

Крішнамурті також описав поетапний дизайн калікс[4]аренів, що мають дві різні P(OR)-групи на нижньому вінці макроциклу **1.96** і **1.97** (Схема 1.24) [56].



Ar' = 2.6-(t-Bu)₂-C₃H₆ **1.96**
2.6-(i-Pr)₂-C₃H₆ **1.97**

Схема 1.24. Синтез фосфітів **1.96** та **1.97**.

Виходи цільових сполук не перевищували 20%. Для продуктів спостерігалися дуже великі значення константи просторової спін-спінової взаємодії ($J_{PP} = 223\text{-}244$ Гц).

Синтезовано велику кількість калікс[4]арен фосфітів та дифосфітів, в яких атом фосфору зв'язаний з одним атомом кисню на нижньому вінці. Модельним лігандом цього сімейства є калікс[4]арен **1.107**, який був одержаний моно-депротонуванням дипропілкалікс[4]арену **1.105** з подальшою взаємодією із одним еквівалентом [1,1'-дифеніл]-2,2'-фосфохлоридиту (**1.106**) (Схема 1.25) [57].

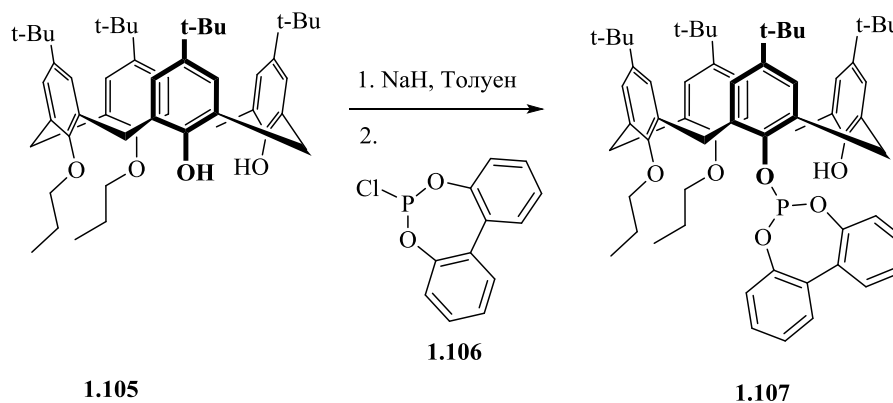
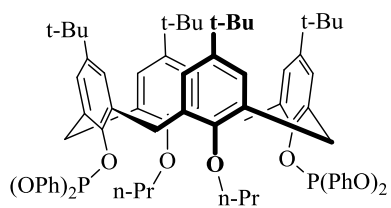
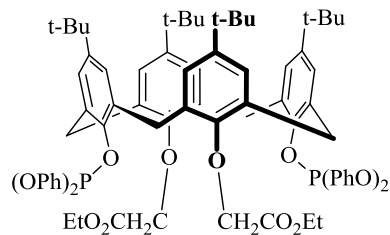


Схема 1.25. Синтез монофосфіту **1.107**.

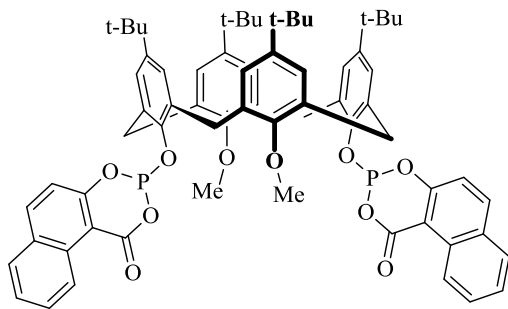
У серії калікс[4]арен-дифосфітів, відомих на сьогоднішній день (**1.108-1.110** [43], **1.111-1.112** [44], **1.113** [58], **1.114** [57], **1.115** [59], **1.116** [60], **1.117-1.118** [61], **1.119** [60], **1.120-1.124** [62] і **1.125-1.127** [60], Рис. 1.9), велика група дистально заміщених сполук. Калікс[4]арени, що мають чотири $P(OR)_2$ на нижньому ободі макроциклу в конформації конус, були описані Шмуцлером і Бьорнеріном в 2001 (**1.146** і **1.147**, Рис. 1.10) [63].



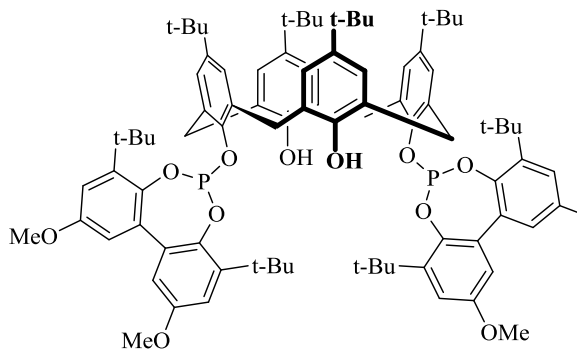
1.108 [43]



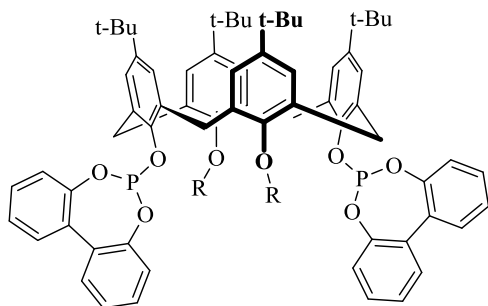
1.109 [43]



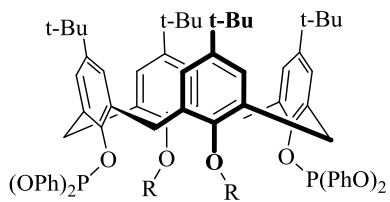
1.111 [44]



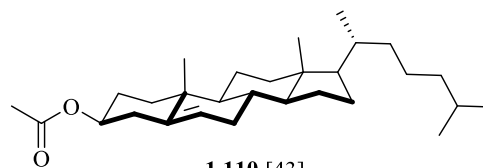
1.112 [44]



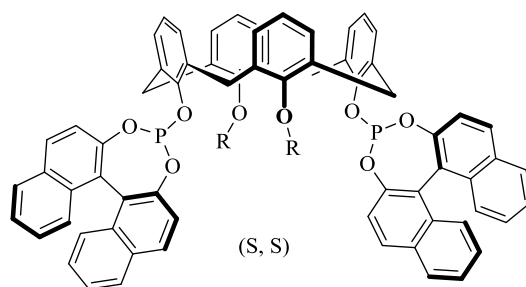
- R = CH₃ 113 [58]
 R = CH₂CH₂CH₃ 114 [57]
 R = CH₂C(O)NEt₂ 115 [59]



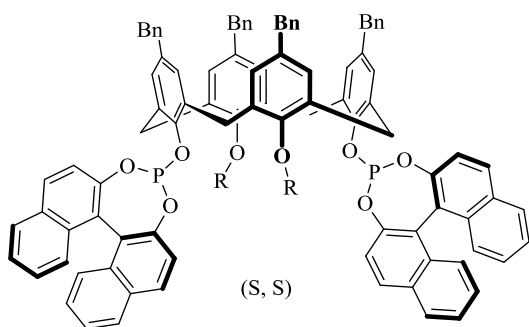
R =



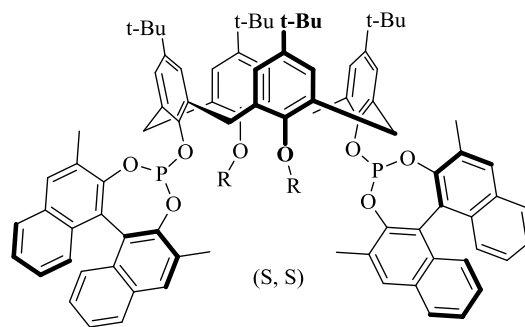
1.110 [43]



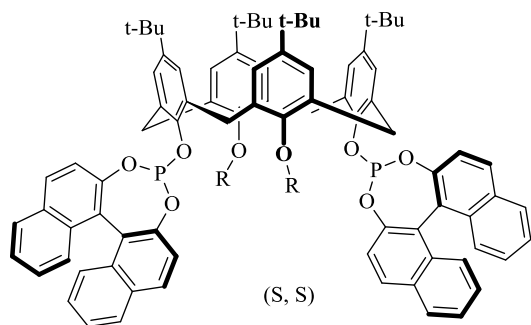
R = CH₂CH₂CH₃ **124** [62]
 R = CH₃ **125** [60]



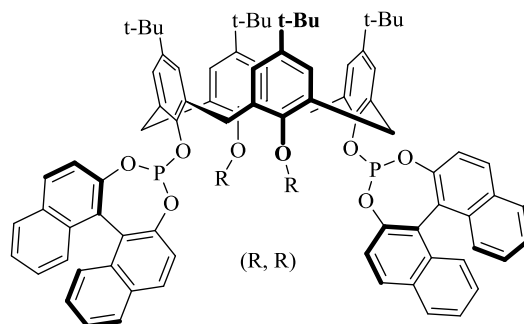
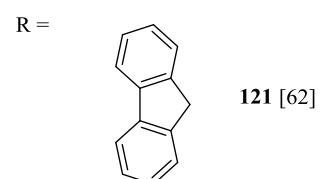
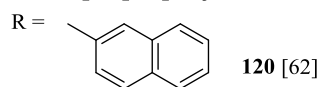
R = CH₂Ph **126** [60]



R = CH₂Ph **127** [60]

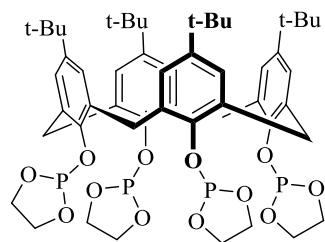


R = CH₃ **116** [60]
 R = CH₂CH₂CH₃ **117** [61]
 R = CH₂Ph **118** [61]
 R = CH₂CH₂CH₂CH₃ **119** [60]

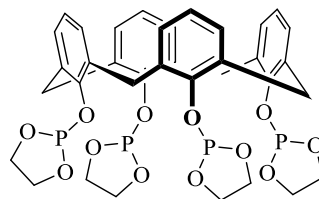


R = CH₂CH₂CH₃ **122** [62]
 R = CH₂Ph **123** [62]

Рис. 1.9. Дифосфіти **1.108** – **1.127**.



1.146



1.147

Рис. 1.10. Дифосфіти **1.146** та **1.147**.

1.1.5. Оксифосфадіаміди

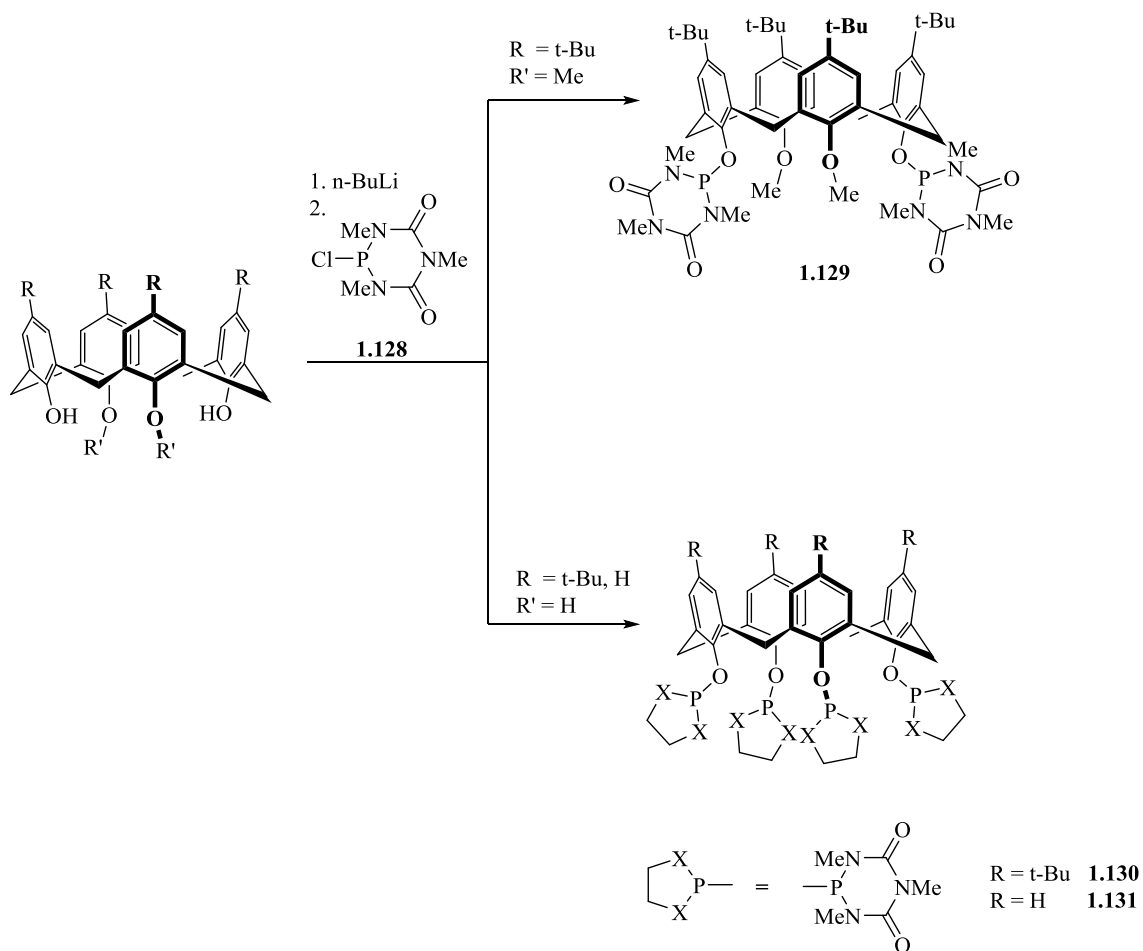


Схема 1.26. Оксифосфадіаміди на калікс[4]ареновій платформі.

Шмуцлер і Борнер одержали серію біуретових лігандів (**1.129** [63], **1.130** [64] і **1.131** [63]) реакцією 2-хлор-1,3,5-триметил-1,3,5-тріаза-2 $\sigma^3\lambda^3$ -фосфорин-4,6-діону (**1.128**) з відповідним ди- або тетрагідроксикалікс[4]ареном (Схема 1.26). Ці фосфоровмісні ліганди мають слабкі донорні властивості.

1.1.6. Іліди фосфору

У 2006 році групою Матта було описано синтез кето-стабілізованих ілідів фосфору, прив'язаних до калікс[4]аренової платформи [65]. Згідно з розробленим ними синтезом, реакція дибромацетильованого калікс[4]арена **1.132** з трифенілфосфіном та подальше депротонуванням отриманої фосфонієвої солі дією NaH приводить до одержання біс-фосфінового іліда **1.133** з кількісним виходом (Схема 1.27).

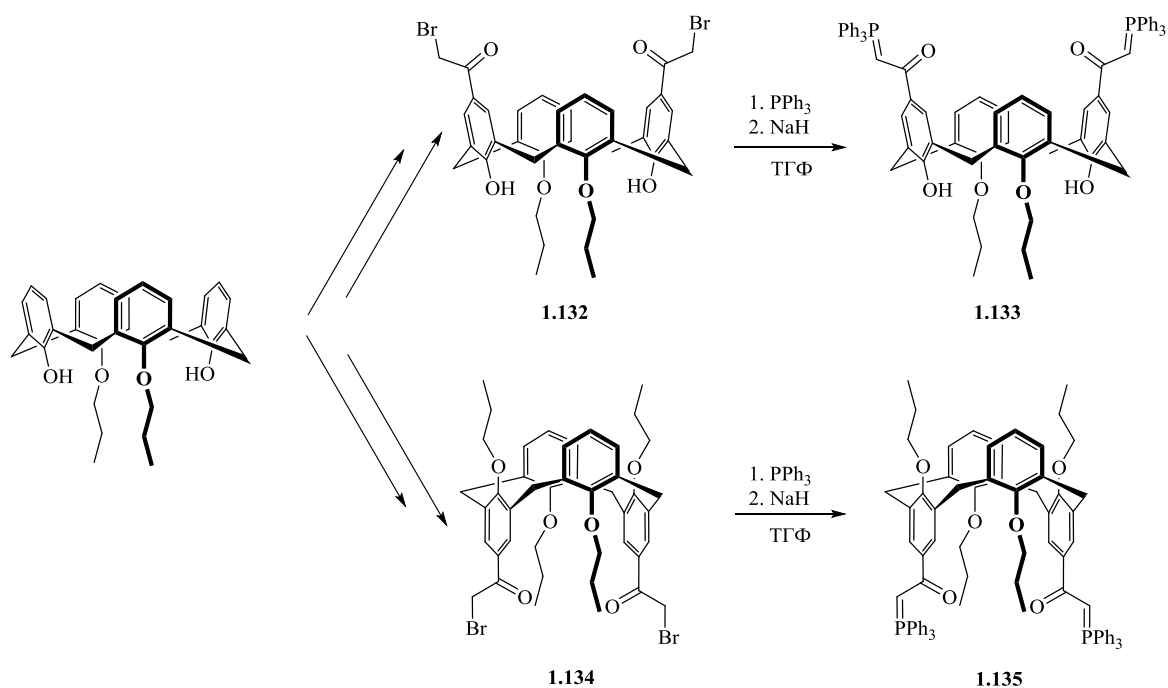


Схема 1.27. Іліди фосфору на калікс[4]ареновій платформі.

Фосфорний ілід **1.135**, який має *1,3 альтернатну* конформацію був отриманий аналогічним чином, через конформер **1.134**, що перебував також в *1,3-альтернатній конформації* (Схема 1.27). Єдині відомі моно

іліди фосфору, побудовані на калікс[4]ареновій платформі – сполуки **1.148** і **1.149** (Рис. 1.11). Їх синтез аналогічний і починається із відповідних монобромацетильованих калікс[4]аренів [65]. Такі кето-стабілізовані іліди фосфору є класичними попередниками фосфін-енолятних лігандів. Нікелеві комплекси із такими лігандами каталізують олігомеризацію/полімеризацію етилену і використовуються в SHOP (Shell higher olefin process) процесі.

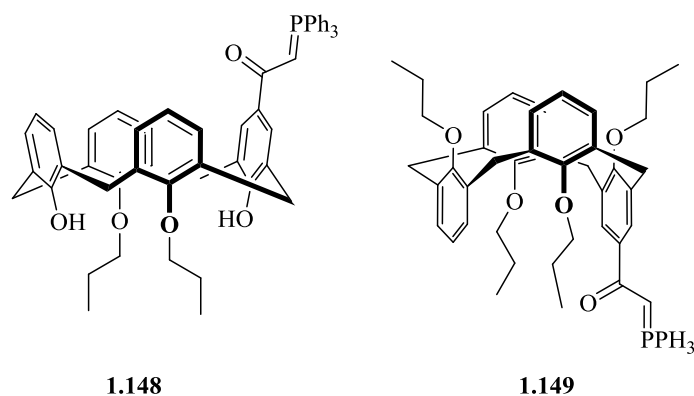


Рис. 1.11. Моно іліди **1.148** та **1.149**.

1.1.7. Імінофосфорани

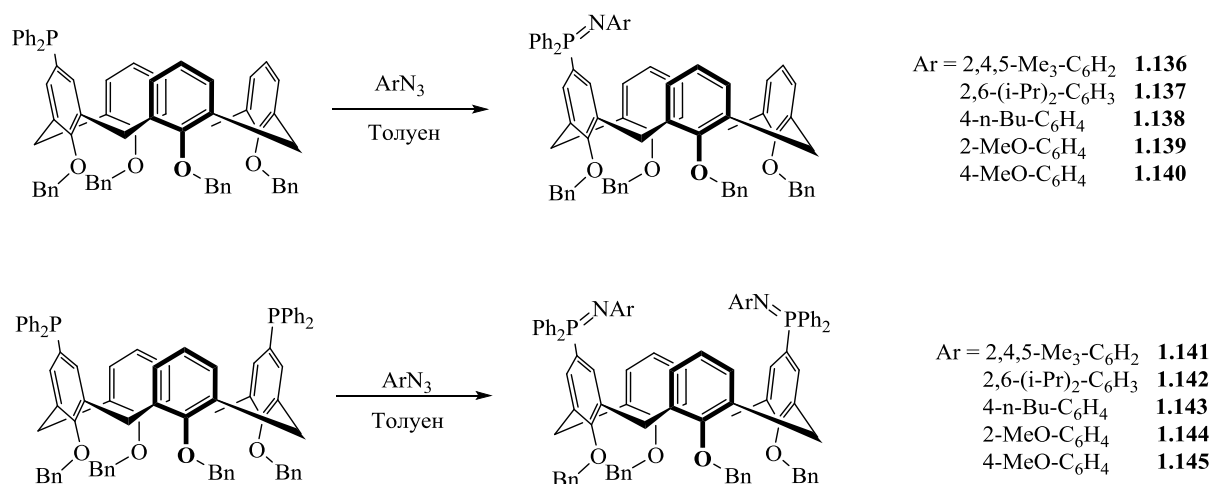
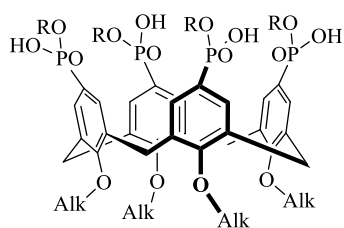


Схема 1.28. Калікс[4]арен імінофосфорани.

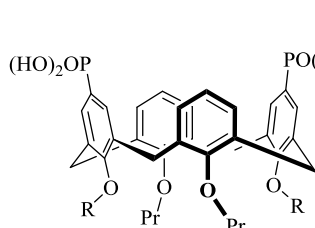
Синтез моноімінофосфоран-калікс[4]аренів **1.136-1.140** [66] та похідних діімінофосфоран-калікс[4]аренів **1.141-1.145** [67] було здійснено

групою Семерія. Імінофосфорани – P(V) похідні, які можна отримати кількісно шляхом конденсації за Штаудінгером фосфіну з азидом (Схема 1.28). Вони стійкі до дії окисників, можуть зберігатися на повітрі, але є чутливими до вологи; дія води призводить до розкладу до аніліну і оксиду фосфіну. Їх слід розглядати як N-донорні ліганди.

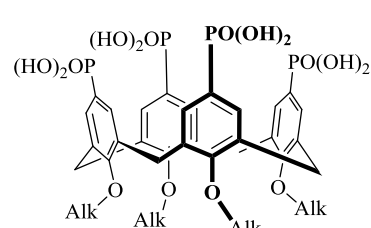
1.1.8. Фосфонатні та фосфінатні кислоти



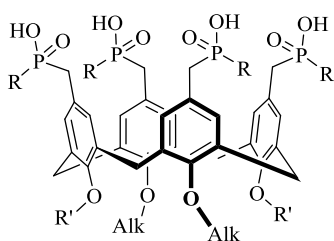
1.150 Alk = Bu, R = Et
1.151 Alk = Pr, R = Me
1.152 Alk = CH₂CH₂OCH₃, R = Me



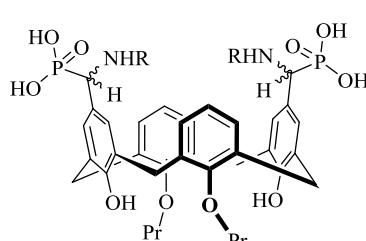
1.153 R = Pr
1.154 R = H



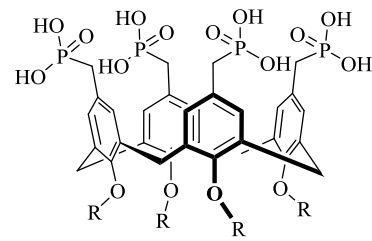
1.155 Alk = Pr
1.156 Alk = CH₂CH₂OCH₃
1.157 Alk = C₁₀H₂₁
1.158 Alk = C₁₂H₂₅



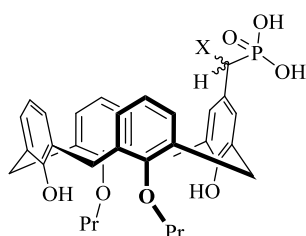
1.159 R' = Alk = Pr, R = Ph
1.160 R' = H, Alk = 2,2'-біпіридил, R = OH



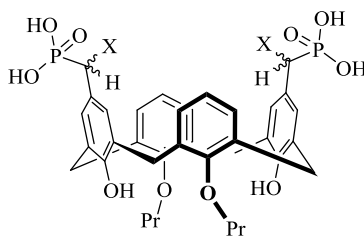
1.161 R = C₂H₄CH₃



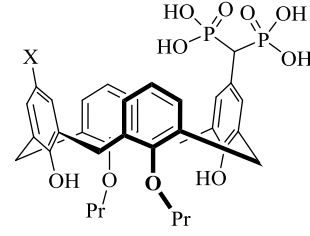
1.162 R = H
1.163 R = Me
1.164 R = Pr



1.165 X = OH
1.166 X = NH₂ R(+)
1.167 X = NH₂ S(-)



1.168 X = OH
1.169 X = NH₂

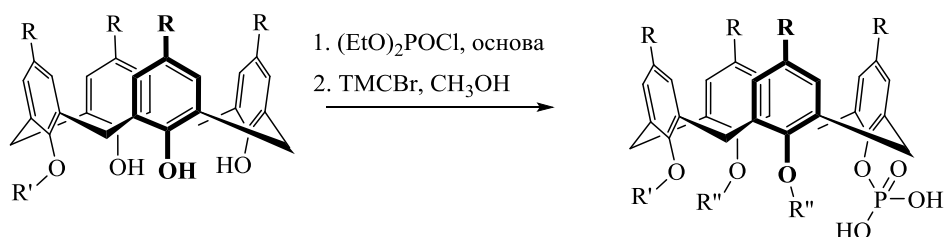


1.170 X = H
1.171 X = CH[P(O)(OH)₂]₂

Рис. 1.12. Калікс[4]арен фосфонатні та фосфінатні кислоти 1.150 - 1.171.

Обробка відповідних алкілових естерів калікс[4]арен фосфінових та фосфонових кислот бромотриметилсиланом та метанолом дозволяє одержати із кількісним виходом калікс[4]арени, що містять фрагменти фосфонатних, фосфінатних, α -амінофосфонових та метиленбісфосфонових кислот (Рис. 1.12) [68,69,70,71,72,73,74,75,76].

Калікс[4]арени, які мають одну, дві або чотири дигідроксифосфорильні групи на нижньому ободі макроциклу, були синтезовані дією діетилхлорфосфату в присутності основи і подальшим гідролізом алкільних груп обробкою відповідних фосфатів триметилбромсиланом та метанолом (Схема 1.29) [76,77,78].



R = H:

1.172 R' = R'' = $-\text{PO}(\text{OH})_2$

1.173 R' = $-\text{PO}(\text{OH})_2$, R'' = H

1.174 R' = C_2H_5 , R'' = H

R = $-\text{C}(\text{O})\text{C}_{11}\text{H}_{23}$

1.175 R' = $-\text{PO}(\text{OH})_2$, R'' = H

R = t-Bu

1.176 R' = R'' = $-\text{PO}(\text{OH})_2$

1.177 R' = $-\text{PO}(\text{OH})_2$, R'' = H

1.178 R' = C_2H_5 , R'' = H

Схема 1.29. Одержання калікс[4]арен фосфатних кислот **1.172 - 1.178**.

Фосфорильна група в дистально заміщеному калікс[4]арені демонструє чудову мобільність. Фосфотропна ізомеризація дистально заміщеного біс-діетилфосфата відбувається легко під дією одного моля сильної основи – гідриду натрію чи n-BuLi в ТГФ або бензольному розчині і приводить до проксимально заміщених дифосфорилкалікс[4]аренів (Схема 1.30) [79,80].

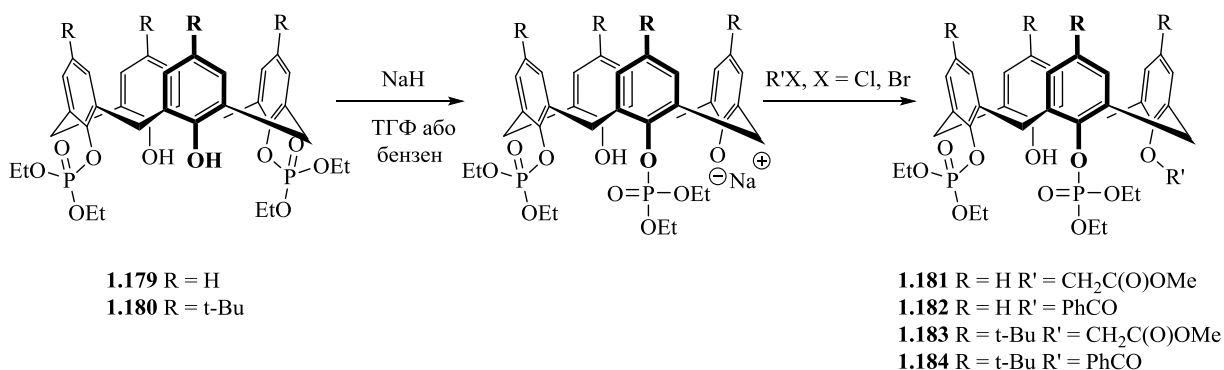


Схема 1.30. Фосфотропна ізомеризація дистально заміщених біс-діетилфосфат калікс[4]аренів.

Алкилуванням або ацилюванням натрієвої солі, одержаної після фосфотропного перегрупування, можуть бути одержані внутрішньохіральні калікс[4]арен фосфонати **1.181-1.184**, в яких відсутня площина симетрії завдяки асиметричному розміщенню ахіральних замісників на нижньому вінці макроциклічного каркаса. Такий тип заміщення характеризують як ААВН.

Взаємодія 25-етил-27-діетоксифосфорил-калікс[4]арену **1.174** з 1 молям n-BuLi також приводить до міграції діетоксифосфорильного фрагмента із дистального положення в проксимальне (Схема 1.31) [80,81]. Гідроліз одержаної літійової солі розведеною соляною кислотою приводить до утворення хірального калікс[4]арену з АВНН типом заміщення.

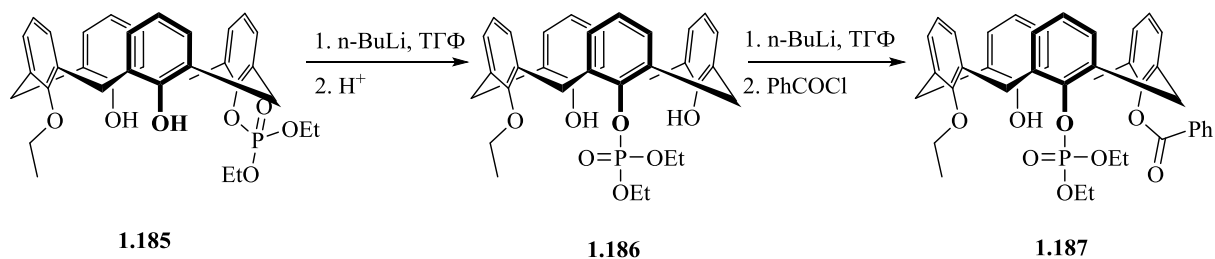


Схема 1.31. Синтез внутрішньохірального калікс[4]арен фосфату **1.187**.

Калікс[4]арен фосфонові кислоти були одержані алкилуванням за Вільямсоном по двох (**1.190**), або по всіх чотирьох (**1.188**) гідроксильних

групах *n*-трет-бутилкалікс[4]арену діалкіл(3-бромпропіл)фосфонатами в присутності великого надлишку гідриду натрію та подальшим гідролізом продукту дією триметилбромсилану і метанолу (Схема 1.32) [82,83,84,85].

Калікс[4]арен біс-фосфонат **1.192** був отриманий реакцією Арбузова біс-брометилкалікс[4]арену **1.191** з триетилфосфітом (Схема 1.32). Спроби безпосередньо алкілувати *p*-трет-бутил-калікс[4]арен діетил-2-брометилфосфатом в системі ацетонітрил- K_2CO_3 зазнали невдачі і призвели до повного розкладання реагенту та одержання діетилвінілфосфонату.

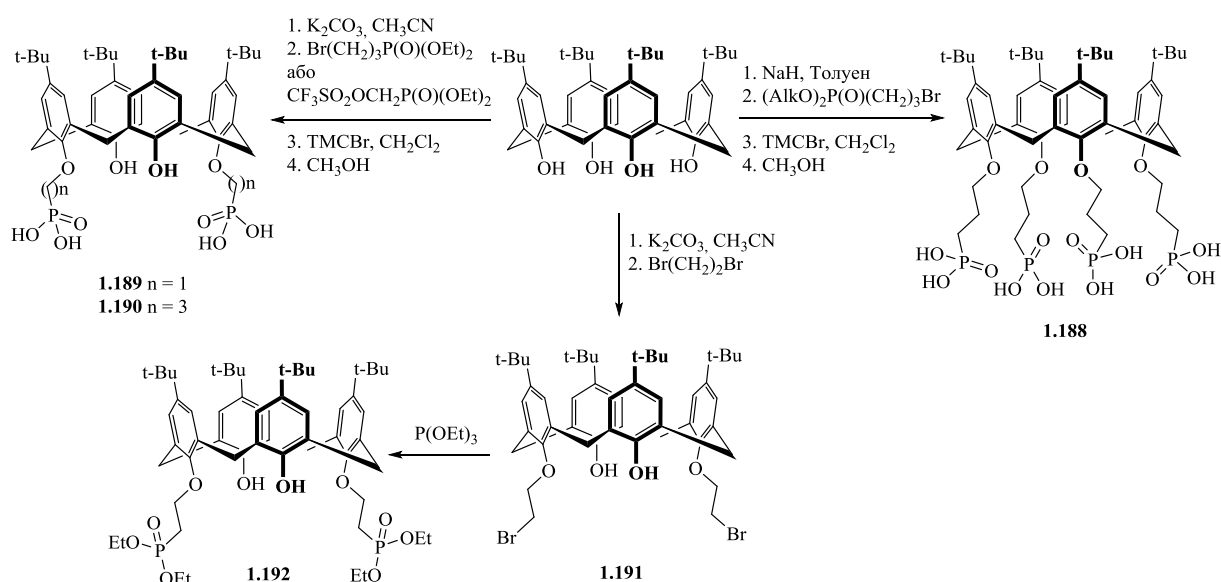


Схема 1.32. Синтез калікс[4]арен фосфонових кислот алкілуванням за Вільямсоном (**1.188 – 1.190**) та реакцією Арбузова (**1.192**).

Калікс[4]арен фосфатні та фосфонові кислоти знайшли своє застосування в області комплексоутворення із катіонами (органічними та неорганічними) а також мають фармакофорні властивості. Можливість їх застосування в області каталізу реакцій асиметричного синтезу досі не повідомлялася.

1.2. Використання P (III) і P (V)-вмісних калікс[4]аренів в каталізі

1.2.1. Гідроформілювання олефінів

Гідроформілювання, також відоме як оксо-синтез або оксо-процес, є важливим гомогенно-каталізованим промисловим способом отримання альдегідів із алкенів [86]. Цей процес зазнає безперервного розвитку, не зважаючи на те, що був відкритий в 1938 році. Ця хімічна реакція по суті являється приєднанням формільної групи (CHO) і атома водню до подвійного С-С-зв'язку.

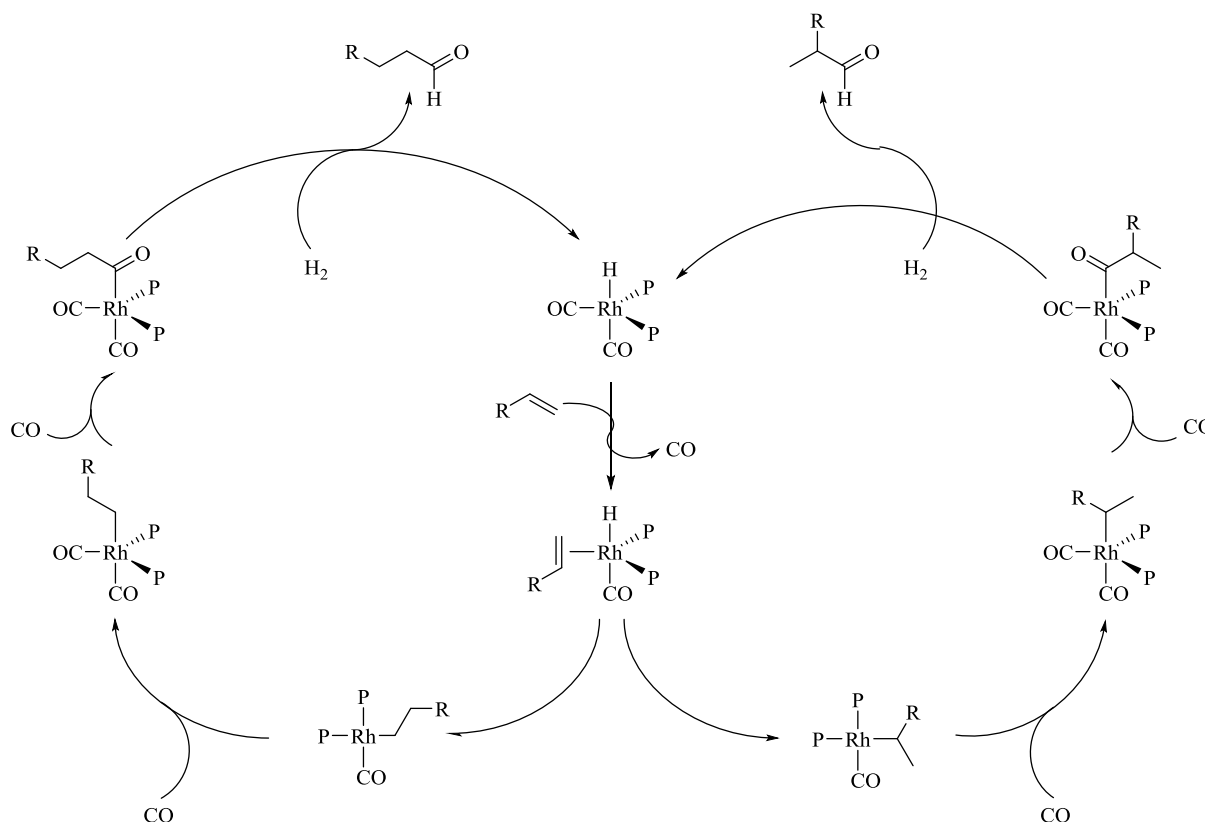


Схема 1.33. Каталітичний цикл гідроформілювання олефінів.

Утворення двох регіоізомерів (лінійних і розгалужених альдегідів) в різних пропорціях можна пояснити наявністю в каталітичному циклі (Схема 1.33) двох типів родій-алкільного інтермедіата, $[LRh-CH(Me)R]$ (розгалужений ізомер) і $[LRh-CH_2CH_2R]$ (лінійний ізомер).

Одним із ефективних способів зміщення реакції гідроформілювання в бік селективного утворення лінійних альдегідів є використання хелатуючого дифосфінового ліганду що має велике значення кута P–Rh–P. Великий кут P–Rh–P дозволяє фосфорним замісникам згинатися у напрямку до центру – катіона металу, утворюючи щільну молекулярну кишеню. Результуючий стеричний тиск, який чиниться на іон металу, потім сприяє передачі гідридного атома на атом карбону C₂ координованого олефіну. Лінійний алкільний інтермедіат в результаті приводить до лінійного альдегіду.

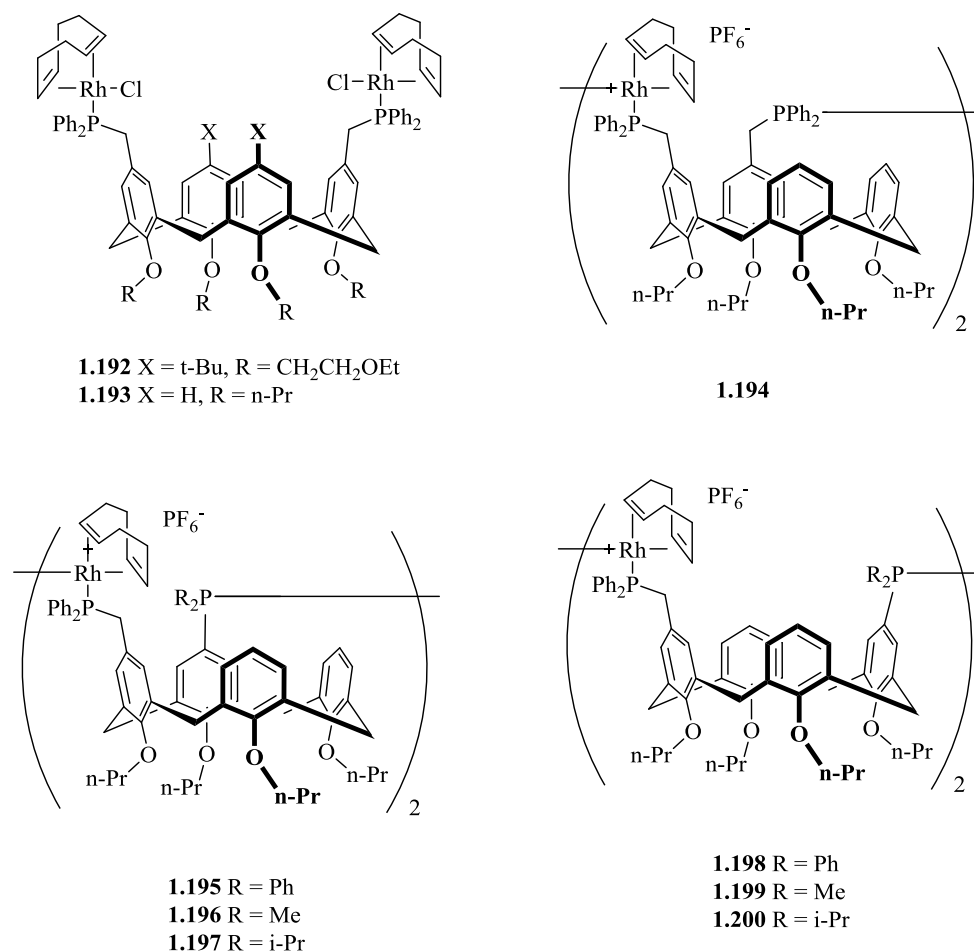


Рис. 1.13. Біс-родієві комплекси **1.192 - 1.200** що знайшли застосування в гідроформілюванні олефінів.

Серед каліксаренових фосфоровмісних лігандів першими були використані в гідроформілюванні олефінів – 1-гексену та стирену біс-

родієві комплекси **1.192** - **1.200**. Вони показали високу селективність – утворюється лінійний альдегід із великим надлишком, однак, невисоку каталітичну активність, про що свідчать середні значення кількості каталітичних циклів 11-250 (Таблиця 1.1).

Таблиця 1.1

*Родій-каталізоване гідроформілювання із використанням комплексів
1.192 – 1.200.*

№	Rh комплекс	1-Гексен		Стирен	
		TOF	л/р	TOF	л/р
1.	1.192 [22]	-	-	31	9:91
2.	1.193 [24]	-	-	58	14:86
3.	1.194 [26]	250	2.5	-	-
4.	1.195 [21]	250	1.7	11	6:94
5.	1.196 [21]	106	1.7	11	5:95
6.	1.197 [21]	211	1.8	65	11:89
7.	1.198 [21]	141	1.7	80	8:92
8.	1.199 [21]	51	1.8	35	6:94
9.	1.200 [21]	97	1.9	82	10:90

Умови: ТГФ, 71 бар CO/H₂ (1: 1), 50 °С. Усі TOF були виражені в моль(олефін) моль(Rh)⁻¹ год⁻¹.

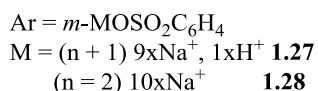
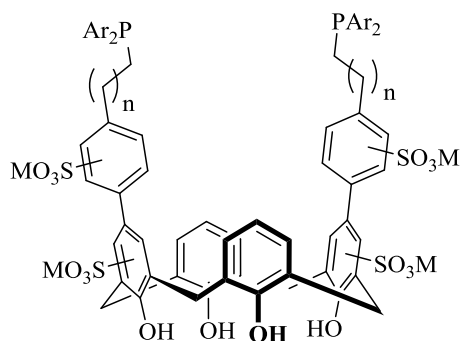


Рис. 1.14. Водорозчинні фосфіни **1.27** - **1.28**, що знайшли застосування в гідроформілюванні олефінів.

Водорозчинні фосфіни **1.27** і **1.28** (Рис. 1.14), які, були протестовані в реакції гідроформілювання 1-октена. Відповідні каталітичні системи були отримані шляхом змішування ліганду і $[\text{Rh}(\text{асас})(\text{CO})_2]$ в воді [25]. В результаті взаємодії олефіну з водним розчином каталізатора було одержано двофазну систему. Каталізатор сам по собі поведився як зворотний міжфазний агент. Через 12 год 1-октен був перетворений в альдегіди з, відповідно, 40 % (**1.27**) і 73 % (**1.28**) виходом (Таблиця 1.2).

Таблиця 1.2

Родій-каталізоване гідроформілювання 1-октену із використанням водорозчинних фосфінів 1.27 – 1.28.

№	Каталітична система	Конверсія, %	Вихід альдегідів, %	л/р
1. [25]	1.27 /[Rh(асас)(CO) ₂]	55	40	3.0
2. [25]	1.28 /[Rh(асас)(CO) ₂] (перше використання)	95	73	1.7
3. [25]	1.28 /[Rh(асас)(CO) ₂] (друге використання)	97	84	1.7

4.	1.28 /[Rh(acac)(CO) ₂]	98	86	1.9
[25]	(третє використання)			
5.	ТФФТН /[Rh(acac)(CO) ₂]/ДМЦД	26	21	2.4
[87]				

Умови: 1-октен: P: Rh = 250: 4: 1, вода, 40 бар CO/H₂ (1: 1), 100 °С, 12 год.

У цих експериментах спостерігалось співвідношення лінійного альдегіду до розгалуженого близькі до 3.0. Вищевказані водорозчинні каталізатори виявилися більш ефективними, ніж система Монфлієра, що базується на використанні три-(3-сульфофеніл)фосфін тринатрійфосфатної солі (ТФФТН) і (2,6-ді-О-метил)-циклодекстрину (ДМЦД) (Таблиця 2) [87].

Групою ван Лювена було досліджено конформаційний вплив калікс[4]аренового фрагмента фосфітів **1.81** – **1.86** (Рис. 1.15) в реакції гідроформілювання 1-октена [48]. Всі вивчені ліганди в комплексі з [Rh(acac)(CO)₂] виявилися активними каталітичними системами, дозволили одержати продукт у співвідношенні *л/р* в межах від 1,3 до 2,0. Автори зазначили, що селективність сильно залежить від конформації калікс[4]арену.

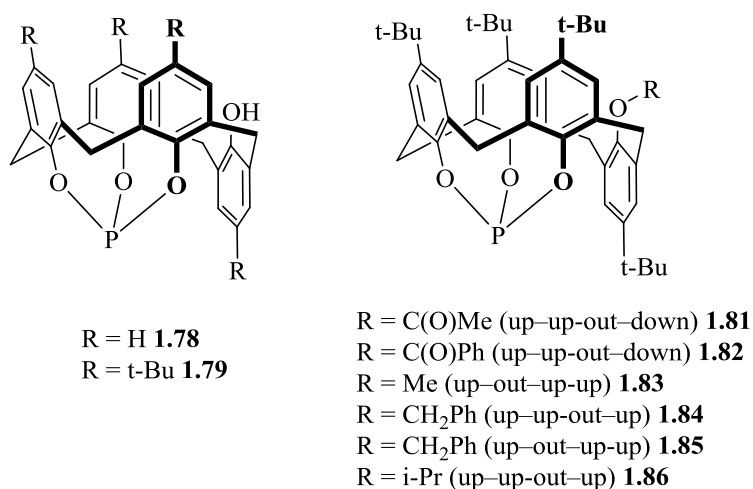


Рис. 1.15. Фосфіти **1.78** - **1.86**.

У калікс[4]аренів **1.83** і **1.85** (вгору-назовні-вгору-вгору конформація) (Рис. 1.15) неподілена пара атома фосфору орієтована всередину порожнини, тому заблокована для зв'язування. Це перешкоджає координації металу та олефіну. Як і слід було очікувати, швидкість реакції для цих лігандів нижча, ніж у випадку менш стерично утруднених лігандів. Так, наприклад, фосфіти **1.84** і **1.86** (вгору-вгору-назовні-вгору), в яких атом фосфору більш доступний для зв'язування, і в яких R-група на четвертому атомі кисню може легко переміщатися в бік від атома фосфору, показали кращі результати (TOF = 1900 і 1800, 7200 і 7300 моль (олефін) моль (Rh)⁻¹ год⁻¹, відповідно **1.83**, **1.85**, **1.84** і **1.86**, Таблиця 1.3).

функціональних груп, які здатні зв'язувати катіон металу і, отже, трохи сповільнити швидкість перебігу реакції, не проявили високої селективності в утворенні лінійного продукту (TOF = 4700 і 5000 моль (олефін) моль (Rh)⁻¹ год⁻¹; Таблиця 1.3).

Таблиця 1.3

Родій-каталізоване гідроформілювання 1-октену із використанням фосфітів 1.81 – 1.86.

№	Фосфіт	Конверсія, %	Вихід альдегідів, %	TOF	л/р
1.	1.81	97	79	4700	1.6
2.	1.82	97	84	5000	1.2
3.	1.83	78	53	1900	2.0
4.	1.84	92	84	7200	1.3
5.	1.85	77	60	1800	1.4
6.	1.86	96	90	7300	1.4

Умови: 1-октен: P: Rh = 6370: 20: 1, толуен, 20 бар CO/H₂ (1: 1), 100 °C, 12 год.

Паралельно, група Прінгла вивчала гідроформілювання 1-гексена каталізоване $[\text{RhL}(\text{CO})(\text{асас}^*)]$ комплексами ($\text{асас}^* = \text{tBuCOCHCOtBu}$; $\text{L} =$ фосфіт **1.78** або **1.79**; Рис. 1.15). Обидва калікс[4]арени знаходяться в конформації вгору-вгору-назовні-вниз [88]. Гідроформілювання при 160°C в толуолі при 61 бар CO/H_2 (1: 1) приводить до повної конверсії олефіну через 3 год. Спостережуване співвідношення l/p складає 1.2. Фосфіти, ймовірно, через їх громіздкість, утворюють дуже нестійкі частинки каталізатора-комплексу, що приводить до хорошої активності каталізатора і, відповідно, поганої селективності. Додавання великого надлишку ліганду має незначний вплив на каталітичну активність, доводячи тим самим ідею про те, що активною частинкою є родій-монофосфітний комплекс.

Вплив додаткової координуючої функціональної групи в фосфітах **1.87** – **1.90** (Рис. 1.7) був досліджений в реакції гідроформілювання 1-октена [51]. Фосфіти **1.87** – **1.90** (Рис. 1.7) знаходяться в конформації вгору-вгору-назовні-вгору. Іншими словами, атом фосфору знаходиться у відносно відкритому середовищі і, таким чином, підходить для координації металу. Присутність замісників, що мають фосфорильні, амідні, або естерні групи, які володіють донорними властивостями, чинить позитивний вплив на регіоселективність проходження реакції. Так, наприклад, спостерігалось відношення регіоізомерів $l/p = 3.6$ для естеру **1.88** (Таблиця 1.4), в той час як для фосфіту **1.90** відношення l/p склало тільки 1.4. Цікаво відзначити, що активність зменшується зі збільшенням донорних властивостей допоміжної оксо-групи: **1.90** ($\text{R} = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$) > **1.87** ($\text{R} = \text{CH}_2\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2$) > **1.88** ($\text{R} = \text{CH}_2\text{CO}_2\text{Et}$) > **1.89** ($\text{R} = \text{CH}_2\text{CONEt}_2$) (Таблиця 1.4). Цей факт дозволяє припустити, що в процесі каталізу відбувається утворення P,O-хелатів, які перешкоджають зв'язуванню олефіну.

Родій-каталізоване гідроформілювання 1-октену із використанням
фосфітів **1.87** – **1.90**.

№	Фосфіт	Конверсія, %	Вихід альдегідів, %	TOF	л/р
1.	1.87	100	89	2450	2.4
2.	1.88	100	90	1300	3.6
3.	1.89	100	86	950	2.7
4.	1.90	100	96	4400	1.4

Умови: 1-октен: Р: Rh = 5000:10:1, толуен, 22 бар CO/H₂ (1: 1), 80 °С.

Функціоналізовані дифосфіни **1.41** і **1.50** – **1.52** (Рис. 1.16) були протестовані в гідроформілюванні стирену.

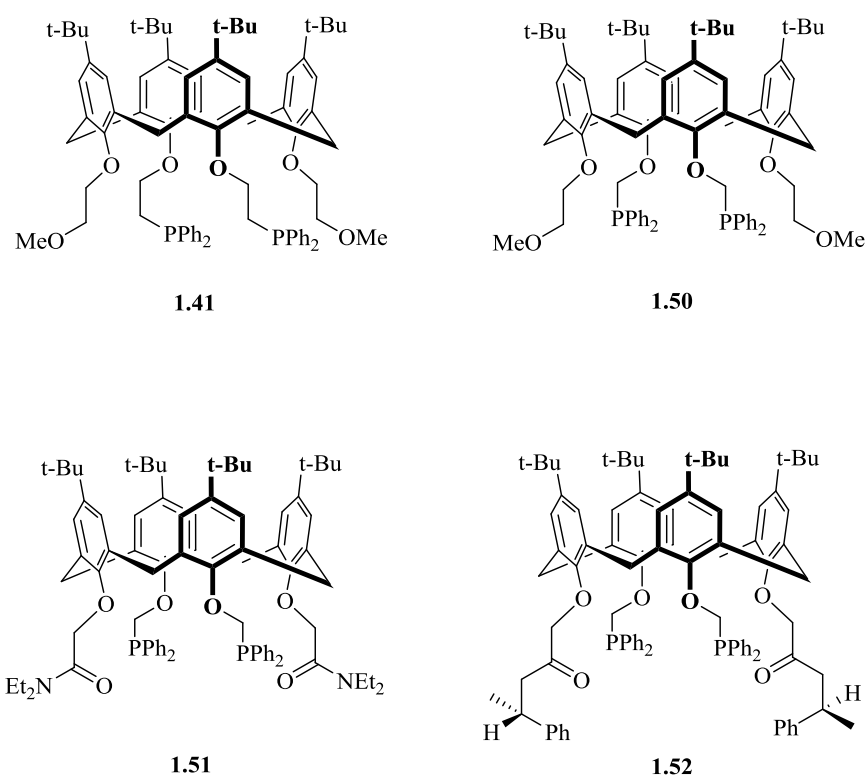


Рис. 1.16. Фосфіни **1.41**, **1.50** - **1.52**.

Відповідні дослідження були проведені при 40 °С та при 40 бар CO/H₂ з попередньо синтезованими комплексами [Rh(**1.51**)(CO)] BF₄ (**1.201**) (Рис. 1.17) і [Rh(L)(nbd)]BF₄ (L = **1.41**, **1.50** і **1.52**) [29,33,34].

Ці комплекси показали низьку активність, проте високу селективність до утворення розгалуженого альдегіду (95%) (Таблиця 1.5).

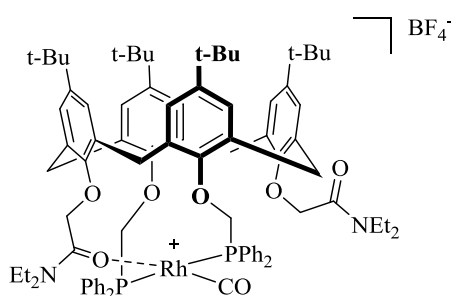
Таблиця 1.5

*Родій-каталізоване гідроформілювання стирену із використанням фосфінів **1.41**, **1.50** – **1.52**.*

№	Фосфін	Конверсія, %	Вихід альдегідів, %	TOF	л/р
1.	1.41	100	89	7	5:95
2.	1.50	100	90	7	5:95
3.	1.51	100	86	1	5:95
4.	1.52	100	96	7	5:95

Умови: толуен, 40 бар CO/H₂ (1: 1), 40 °С.

Причиною низької швидкості реакції може бути часткова інкапсуляція каталітичного центру або конкурентне зв'язування каталітичного центру функціональними бічними групами. Обидва явища утруднюють можливість координації олефіну.



1.201

Рис. 1.17. Комплекс **1.201**.

Біс-фосфорний ліганд **1.129** (Рис. 1.18) був випробуваний в реакції гідроформілювання 1-октену [63]. Каталітична система була згенерована шляхом взаємодії ліганду **1.129** з $[\text{Rh}(\text{acac})(\text{cod})]$.

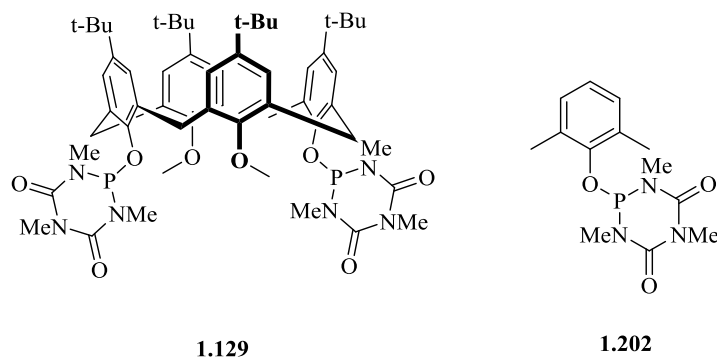


Рис. 1.18. Оксифосфадіаміди **1.129** і **1.202**.

Ця система дала високу активність, але дуже низьку селективність по відношенню до лінійного альдегіду навіть в присутності великого надлишку ліганду (співвідношення l/r в межах від 1.0 до 1.4) (Таблиця 1.6).

Таблиця 1.6

*Родій-каталізоване гідроформілювання 1-октену із використанням оксифосфадіамідів **1.129** і **1.202**.*

№	Ліганд	L/Rh	$p(\text{CO}/\text{H}_2)$, бар	Вихід альдегідів, %	l/r
1.	1.129	2:1	50	88.4	1.0
2.	1.129	10:1	50	86.6	1.4
3.	1.202	4:1	40	95.9	0.8

Умови: ТГФ, 1-октен: $[\text{Rh}(\text{acac})(\text{cod})] = 15.700:1$, CO/H_2 (1: 1), 100 °С, 3 год.

Можливим поясненням цих результатів може бути те, що атоми фосфору слабо зв'язуються з металом, таким чином, легко генеруючи ненасичений родієвий інтермедіат. Це не пов'язано з наявністю

калікс[4]аренового хребта, тому що монодентатний лігандо **1.202** (Рис. 1.18) також показує дуже низьку селективність $л/р = 0.8!$

Таблиця 1.7

*Родій-каталізоване гідроформілювання із використанням фосфінітів **1.67**, **1.68** і **1.71** [43] та дифосфітів **1.111** – **1.115** [44].*

№	Ліганд	1-Октен		Стирен	
		TOF	л/р	TOF	л/р
1.	1.67	2625	1.6	854	34 : 66
2.	1.68	1032	2.5	891	36 : 64
3.	1.71	1219	2.2	210	41 : 59
4.	1.111 (L/Rh=1:1)	1204	2.3	2033	33 : 67
5.	1.111 (L/Rh=2:1)	156	5.0	1975	37 : 63
6.	1.112 (L/Rh=1:1)	629	3.2	140	34 : 66
7.	1.112 (L/Rh=2:1)	247	9.6	28	12 : 88
8.	1.115 (L/Rh=1:1)	1045	2.7	789	27 : 73
9.	1.115 (L/Rh=2:1)	65	10.6	587	25 : 75

Умови: олефін:P:[Rh(асас)(CO)₂] = 2500:1:1, толуен, 20 бар CO/H₂ (1:1), 80 °С. Усі TOF були виражені в моль(олефін) моль(Rh)⁻¹ год⁻¹.

Комбіновані дифосфініти **1.67**, **1.68** та **1.71** (Рис. 1.19) з стехіометричними кількостями [Rh(асас)(CO)₂] виявилися ефективними для гідроформілювання 1-октену [43]. Заміна пропільних замісників на СН₂С(О)ОEt-групи (тобто використання ліганду **1.68**) привело до зниження активності, але зростання регіоселективності ($л/р = 2.5$) (Таблиця 1.7). Крім того, співвідношення $л/р$ зросло до 3.1 при використанні 2 еквівалентів ліганду замість одного. У гідроформілюванні стирулу дифосфініт-діефір **1.68** показав гарну активність і селективність утворення розгалужених альдегідів. Заміна допоміжних естерних функцій СО₂Et

громіздкими холестерин-вмісними групами (ліганд **1.71**) збільшила частку виходу лінійного альдегіду ($l/p = 41:59$) (Таблиця 1.7).

Каталітична система, отримана шляхом комбінування дифосфіту **1.111** (Рис. 1.19) з стехіометричною кількістю $[\text{Rh}(\text{acac})(\text{cod})]$ продукує активний каталізатор для перетворення 1-октену в альдегіди, але селективність утворення лінійного альдегіду була тут знову невтішною ($l/p = 1.1$) (Таблиця 1.7) [44]. Як і слід було очікувати, збільшення співвідношення родій-ліганд привело до зменшення швидкості реакції та незначного зростання селективності по відношенню до лінійного продукту ($l/p = 1.4$) (Таблиця 1.7). Суміш N, N-діетилацетамід-дифосфіт **1.115** (Рис. 1.19) і $[\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2]$ у співвідношенні 3:1 тестували в реакції гідроформілювання пропілену. Досліди проводили при тиску в 4 бар та співвідношенні $\text{CO}/\text{H}_2/\text{пропілен} = 1:1:1$ в присутності великої кількості трифенілфосфіну ($\text{PPh}_3 : \mathbf{1.115} : \text{Rh} = 300 : 3 : 1$). Реакція дозволяє одержати н-бутаналь з високою селективністю ($l/p = 18,5$). Початкова швидкість реакції зростає в 17 разів, коли кількість PPh_3 була знижена до 150 еквівалентів по відношенню до родію; разом з тим, співвідношення l/p знижується до 13.3. Ще більш висока регіоселективність спостерігалася у випадку 1-бутена ($l/p = 24.5$ в умовах: $\text{PPh}_3 : \mathbf{1.115} : \text{Rh} = 150: 3 : 1$, 2.7 бар CO/H_2 при 100°C в толуені).

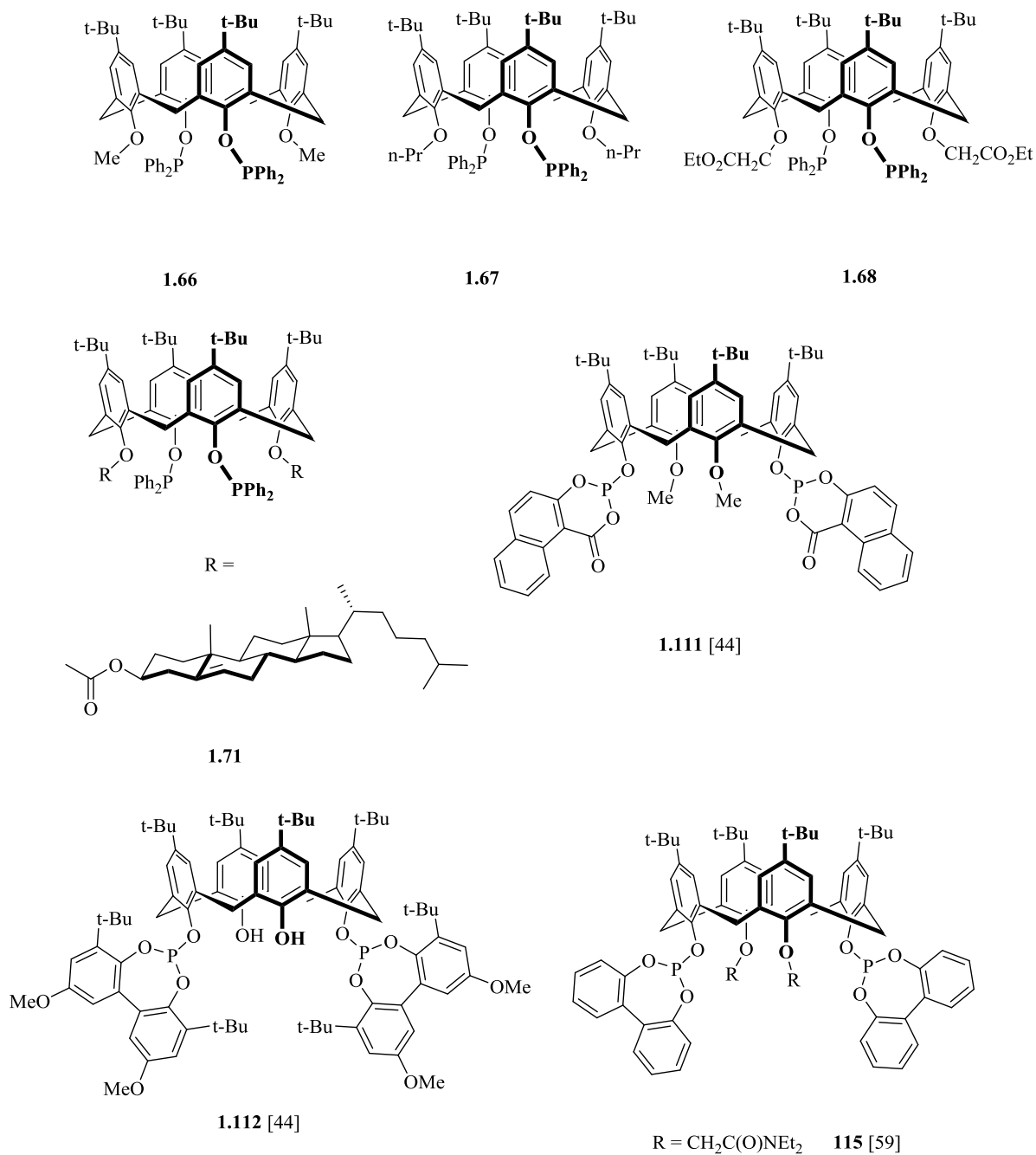


Рис. 1.19. Дифосфініти **1.66 - 1.71** та дифосфіти **1.111 – 1.115**.

Проведення гідроформілювання 1-бутену за відсутності трифенілфосфіну привело, після оптимізації умов, до співвідношенні $l/p = 51$ (**1.115** : Rh = 2 : 1, 1.6 бар CO/H₂, 70°C в тетраглімі). У випадку 1-октену селективність утворення лінійного альдегіду була також достатньо високою ($l/p = 31$). Та ж каталітична система була перевірена при 75°C в

тетраглімі і під загальним надлишковим тиском 6,5 бар CO/H₂/бутен, н-валеріановий альдегід був отриманий як основний альдегід (*л/р* = 6.3) [63].

Відносно високі селективності утворення лінійних альдегідів, які спостерігаються при гідроформілюванні як 1-октену так і стиrolу, ймовірно, виникають в результаті стеричних ефектів, спричинених утворенням проміжних продуктів, в яких Р-замісники підігнуті до координуючого металу, щоб утворити щільну кишеню навколо нього. В результаті такого утримання металу відбувається вплив на міграцію гідриду, який сприяє потім формуванню інтермедіата " Rh-н-алкіл", а не " Rh-і-алкіл".

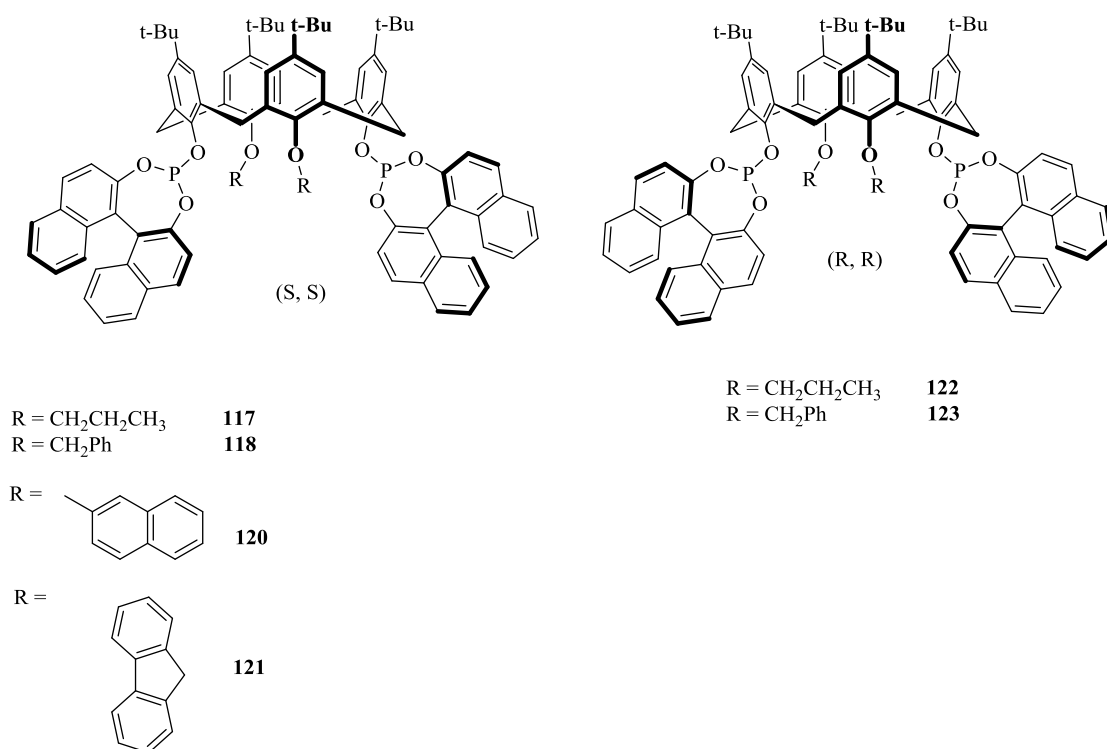


Рис. 1.20. Дифосфіти **1.117 - 1.118, 1.120 - 1.123**.

Натхненні цими спостереженнями, Семерій з колегами вирішили підвищити стеричну утрудненість дифосфітного ліганду шляхом заміни двох фенілоксильних замісників біля кожного атома фосфору на відповідну БІНОЛ (R чи S) – (1,1'-бінафтален-2,2'-диіл) групу [61,62].

Одержані таким чином дифосфіти **1.117** - **1.118**, **1.120** - **1.123** (Рис. 1.20) були протестовані в реакції гідроформілювання 1-октену в порівнянні із лігандом **1.108** (Рис. 1.9).

При переході від дифосфіту **1.108** до дифосфітів **1.120** – **1.123**, співвідношення *л/р* збільшилося з 5.0 до 58.0. Крім того, модифікуючи ліганд двома стерично утрудненими допоміжними групами, можна значно варіювати як реакційну здатність, так і регіоселективність. Загальною тенденцією в межах отриманих лігандів є зменшення ефективності каталітичної системи зі зростання громіздкості двох допоміжних замісників.

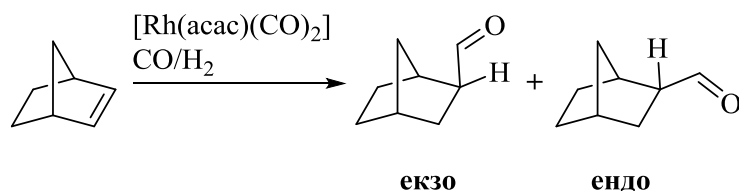


Схема 1.34. Гідроформілювання норборнену.

Оптично чисті дифосфіти **1.117** - **1.118**, **1.120** - **1.123** були додатково використані в асиметричному гідроформілюванні норборнену (Схема 1.34) [62]. Всі ліганди проявляли дуже високу селективність по відношенню до екзо- альдегіду, але спостережувані *ee* були низькими. Кращий результат був отриманий з флуореніловим лігандом **1.121** (*ee* = 52%).

Використання тетрафосфіну **1.44** і тетрафосфініту **1.72** в гідроформілюванні стиролу з платиною і родієм [31] показало, що для обох металів і обох лігандів збільшення реакційної здатності, а також співвідношення *л/р* спостерігалось при збільшенні температури.

Таким чином, використання фосфоровмісних калікс[4]аренових лігандів в реакціях гідроформілювання олефінів є актуальною задачею, що поки не має однозначного вирішення, для сучасної координаційної хімії.

1.2.2. Гідроалкоксикарбонілювання олефінів

Алкоксикарбонілювання – простий спосіб отримання складних ефірів із олефінів, монооксиду карбону і спиртів (Схема 1.35). Ця реакція є цікавою з наукової та комерційної точок зору.

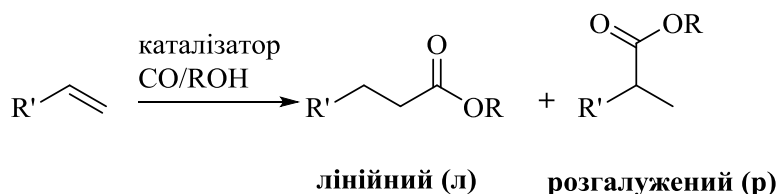


Схема 1.35. Гідроалкоксикарбонілювання олефінів.

Тетрафосфін **1.44** і тетрафосфініт **1.72** були використані в гідроалкоксикарбонілюванні стиролу [31] в присутності паладієвого попередника, використовуючи метанол або трет-бутанол як спиртовий компонент. В жорстких умовах реакції (140 бар CO, 48 год, 130 °C) тетрафосфініт **1.72** виявився неактивним, а тетрафосфін **1.44** показав прийнятну активність (конверсія продуктів до 42 %), однак невисоку селективність – співвідношення $л/р = 37.7 : 62.3$. Такі результати автори пояснюють можливістю утворення кількох каталітично активних часток різної будови, що понижує селективність реакції.

1.2.3. Гідрування олефінів

Гідрування олефінів є дуже поширеною реакцією в органічному синтезі, і особливо цінною в своїй асиметричній версії для виробництва продуктів тонкого органічного синтезу [89,90].

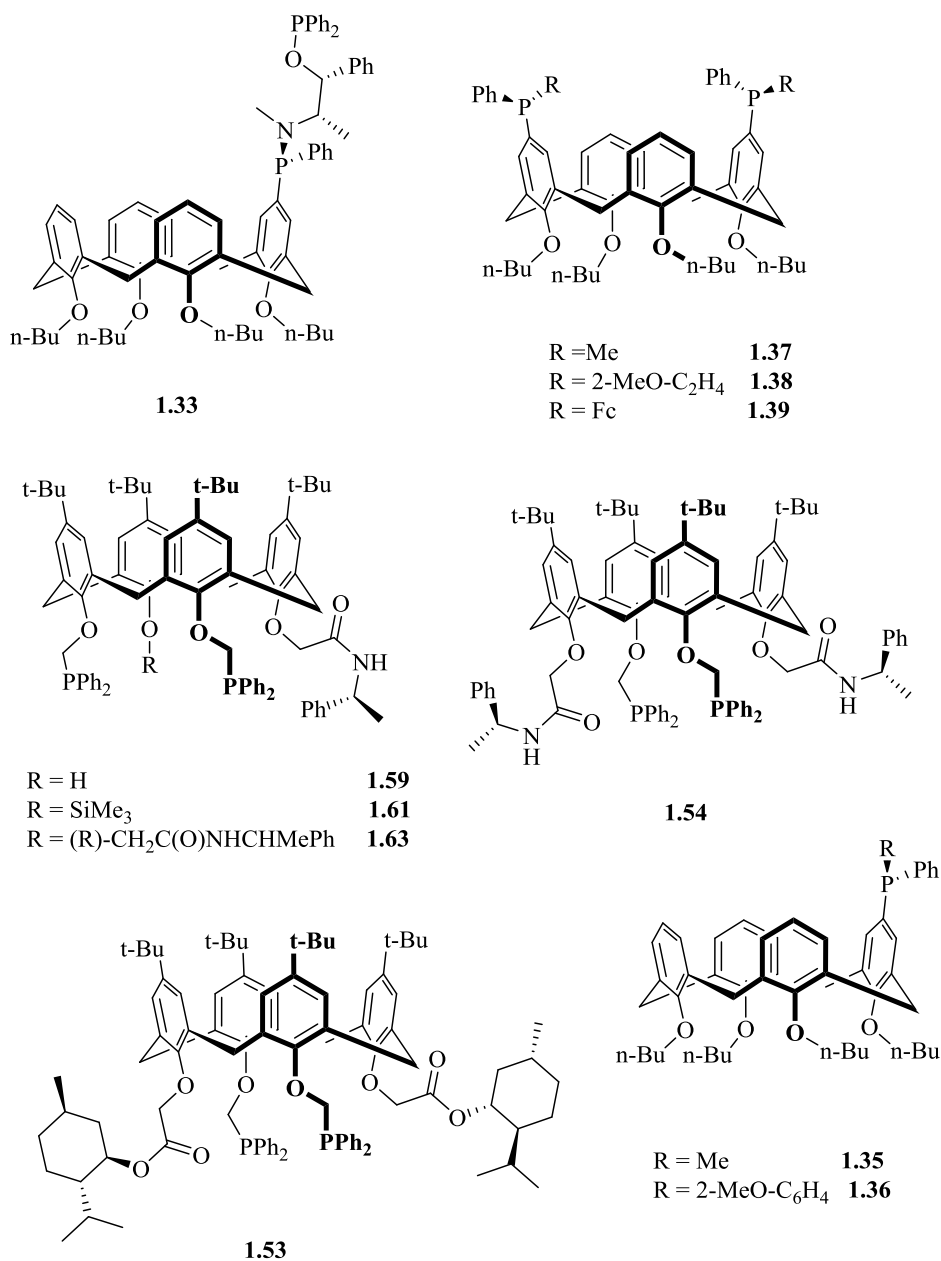


Рис. 1.21. Хіральні калікс[4]арен фосфіни.

Жюже і Харві повідомили про використання Р-хірогенного амінофосфін-фосфініту **1.33** (Рис. 1.21) при гідруванні прохіральних олефінів [28], для метил-2-ацетамідоцинамату енантіоселективність була достатньо високою, *ee* до 95 %.

Таблица 1.8

Родій-каталізоване гідрування диметил ітаконату із використанням фосфінів 1.52, 1.59, 1.61, 1.63.,

№	Комплекс	Час, год.	ee, %	TOF, моль(олефін) моль(Rh)-1 год-1
1.	[Rh(cod)(1.59)]BF ₄	0.10	48	2000
2.	[Rh(cod)(1.61)]BF ₄	0.17	25	1176
3.	[Rh(cod)(1.63)]BF ₄	0.75	0	267
4.	[Rh(cod)(1.52)]BF ₄	20	0	10

Умови: олефін:[Rh(асас)(cod)] = 200:1, H₂ 20 бар, метанол.

Непогані результати показали внутрішньохіральні фосфіни **1.59** та **1.61** (Таблиця 1.8). Цей результат доводить, що внутрішня хіральність може бути перенесена на каталітичний центр та забезпечити енантіоселективність утворення продукту.

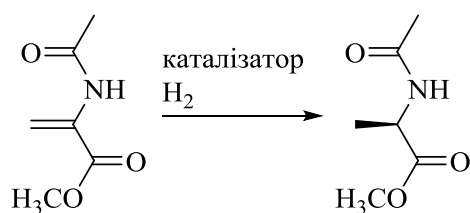


Схема 1.36. Гідрування олефінів.

У асиметричного гідрування диметилітаконату і ациламіноакрилату, генерованими *in situ* каталітичними системами [Rh(nbd)₂]]BF₄ та лігандами **1.92-1.95** (Схема 1.22), було досягнуто ee до 94% [52]. Ще вища енантіоселективність була досягнута з БНІОЛ похідними **1.116-1.127** (Рис. 1.9) [60]. Наприклад, дифосфіт **1.117** в гідруванні метил-(Z)-2-ацетамідоакрилату і метил-(Z)-2-ацетамідоцінамату дозволяє одержати ee 98 і 96%, відповідно.

1.2.4. Реакція Цуджи–Троста

Реакція Цуджи–Троста – паладій каталізована реакція нуклеофільного заміщення алілових субстратів. Продуктами реакції за участю несиметричного субстрату можуть бути лінійний (л) і

розгалужений (р) ізомери залежно від ліганду (Схема 1.36). Якщо каталізатор є оптично активним, в реакції може відбуватися хіральна індукція, що приводить до утворення розгалуженого продукту з хіральним центром [91].

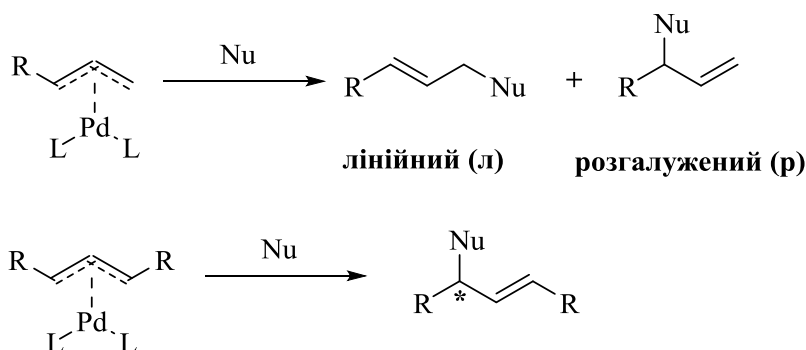


Схема 1.37. Реакція Суджи–Троста.

Таблиця 1.9

Родій-каталізоване гідрування диметил ітаконату із використанням фосфінів 1.141, 1.150, 1.52, 1.59, 1.61, 1.63, 1.170.

№	Комплекс	Час, год.	ee, %	TOF, моль(олефін) моль(Rh)-1 год-1
1.	[Pd(η^3 -MeC ₃ H ₄)(1.41)]BF ₄	5	-	20
2.	[Pd(η^3 -MeC ₃ H ₄)(1.50)]BF ₄	4	-	25
3.	[Pd(η^3 -MeC ₃ H ₄)(1.77)]BF ₄	4	8	25
4.	[Pd(η^3 -MeC ₃ H ₄)(1.52)]BF ₄	3	16	33
5.	[Pd(η^3 -MeC ₃ H ₄)(1.54)]BF ₄	5	6	20
6.	[Pd(η^3 -MeC ₃ H ₄)(1.59)]BF ₄	3.3	67	30
7.	[Pd(η^3 -MeC ₃ H ₄)(1.61)]BF ₄	3.3	45	30
8.	[Pd(η^3 -MeC ₃ H ₄)(1.63)]BF ₄	3.8	0	26

Група Матта вивчала реакцію алільного алкілювання 1,3-діфеніл-проп-2-еніл ацетату диметилловим естером малонової кислоти, яка каталізувалася [Pd(η^3 -MeC₃H₄)(L)]BF₄ комплекси (в якості ліганду –

хіральні фосфіни з Рис. 1.21) (Схема 1.38) [29,38]. Для всіх використаних лігандів спостерігалася повна конверсія, тільки низька асиметрична індукція ($ee = 0-16\%$; Таблиця 1.9), ймовірно, тому що у відповідних лігандів хіральних центрів є віддаленими від алільного фрагмента перехідного комплексу. Значно вищі індукції були отримані з внутрішньохіральними калікс[4]аренами **1.61** ($ee = 45\%$) і **1.59** ($ee = 67\%$) (Таблиця 1.9).

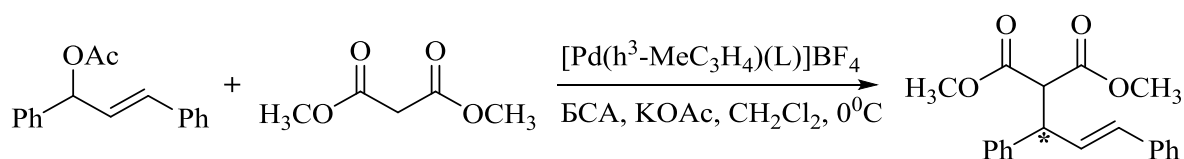


Схема 1.38. Алільне алкілювання 1,3-діфеніл-проп-2-еніл ацетату диметилловим естером маленової кислоти.

Групою Жюже було випробувано Р-хірогенні фосфіни **1.35-1.39** (Рис. 1.21) в паладій каталізованому алільному заміщенні (*E*)-1,3-діфеніл-проп-2-ен-1-іл ацетату диметилмалонатом та бензиламіном [28]. В усіх випадках спостерігалися високі виходи та значення ee до 70 %.

1.2.5. Реакції крос-сполучення

Реакції крос-сполучення - термін для органічних реакцій, в яких два органічні фрагменти з'єднуються один з одним завдяки утворенню карбон-карбон зв'язку при дії каталізатора на основі перехідного металу [92]. З лігандами на основі калікс[4]аренів були вивчені тільки три типи реакцій крос-сполучення, а саме : реакція Сузукі–Міяура (боронова кислота / ArX) [93], реакція Кумада–Тамао–Корію (Реагент Грін'єра / ArX) [94] і реакція Мізорокі–Хека (подвійний зв'язок / ArX) [95]. Фосфіни **1.4-1.7** і **1.9** (Рис. 1.22) були вивчені в паладій-каталізованій реакції Сузукі–Міяура, поєднання фенілборонових кислот з арилгалогенідами [96]. Ті ж фосфіни були додатково протестовані в нікель-каталізованій реакції Кумада-Тамао-

Корію. Комплекс $[\text{NiCr}(\mathbf{1.12})]\text{BF}_4$ тестували в реакції Кумада-Тамао-Корію [97]. Всі ліганди показали помірні результати – конверсія продуктів складала 40-80 %, енантіоселективність утворення продуктів не вивчалася.

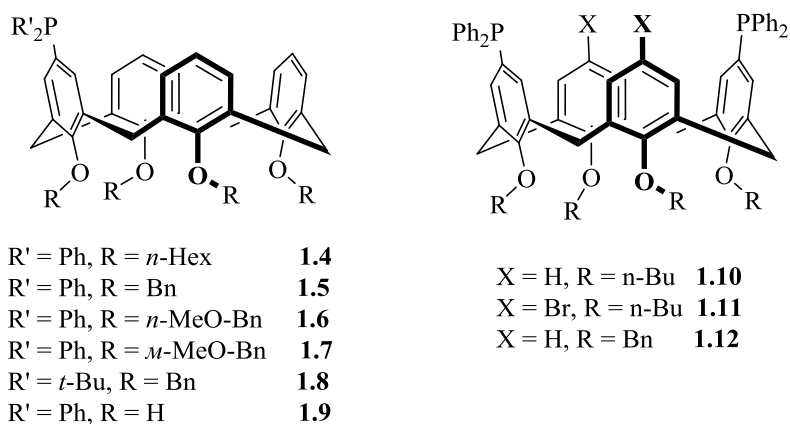


Рис. 1.22.

Дифосфіни **1.10** та **1.11** (Рис. 1.22) в паладій каталізованих крос-сполученнях показали активність, яка лише трохи перевершує активність PPh_3 [98].

Виходячи із огляду літератури видно, що на даний час велика кількість фосфорвмісних калікс[4]аренів використовується для широкого ряду реакцій металокомплексного каталізу. Однак, асиметричні варіанти та використання хіральных лігандів становлять мінорну кількість прикладів. Каталіз калікс[4]арен фосфоновими кислотами до цього часу не було описано в літературі.

РОЗДІЛ 2

КАЛІКС[4]АРЕНИ ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНІ Р(III)- ГРУПАМИ, СИНТЕЗ ТА КАТАЛІТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

Виходячи з літературного огляду, видно що калікс[4]арен фосфіни проявляють високу активність та помірну селективність в реакціях гомогенного каталізу. З іншого боку, хіральної фероценфосфіни чудово зарекомендували себе в якості ефективних лігандів для металокомплексних каталізаторів ряду важливих синтетичних та промислових процесів (гомогенного гідрування карбонільних сполук, алкенів, реакцій крос-сполучення, тощо). Деякі фероценофосфіни являються комерційно доступними лігандами. Навіть, якщо гомогенні каталізатори є більш активними та селективними, гетерогенні каталізатори значно частіше використовуються в промисловості, через можливість більш легкого розділення каталізаторів і продуктів в кінці реакції, так як вартість етапів відділення продуктів від реакційної суміші за оцінками, складе близько 80% від загальної вартості для більшості хімічних процесів [99]. Для того, щоб спробувати отримати вигоду з переваг як гомогенного, так і гетерогенного каталізу [99], багато зусиль було витрачено в останні десятиліття для розвитку використання привитих гомогенних каталізаторів на різні носії, такі як неорганічні носії [100], полімери [101], дендримери [102]. Значного розвитку також зазнала галузь супрамолекулярного каталізу – залучення додаткових взаємодій в субстрат-лігандному комплексі за рахунок ускладнення структури ліганду групами, здатними до додаткових взаємодій – водневій, π -стекинг, тощо [103,104].

Виходячи із вище сказаного, було вирішено поєднати каталітичні властивості планарно хіральних фероценофосфінів із унікальними структурними властивостями калікс[4]аренів.

аналогічної реакції. Всі продукти одержані із достатньо високими виходами (від 61 до 95%). Сполука **2.4** являє собою ВОС-захищену форму 2-тіодифенілфосфіно(амінометил)фероцену, що може бути привита, як і сполука **2.3**, до калікс[4]аренової платформи за допомогою реакції з електрофільними калікс[4]ареновими реагентами, в той час як сполуки **2.5** – **2.7** потребують використання нуклеофільних агентів.

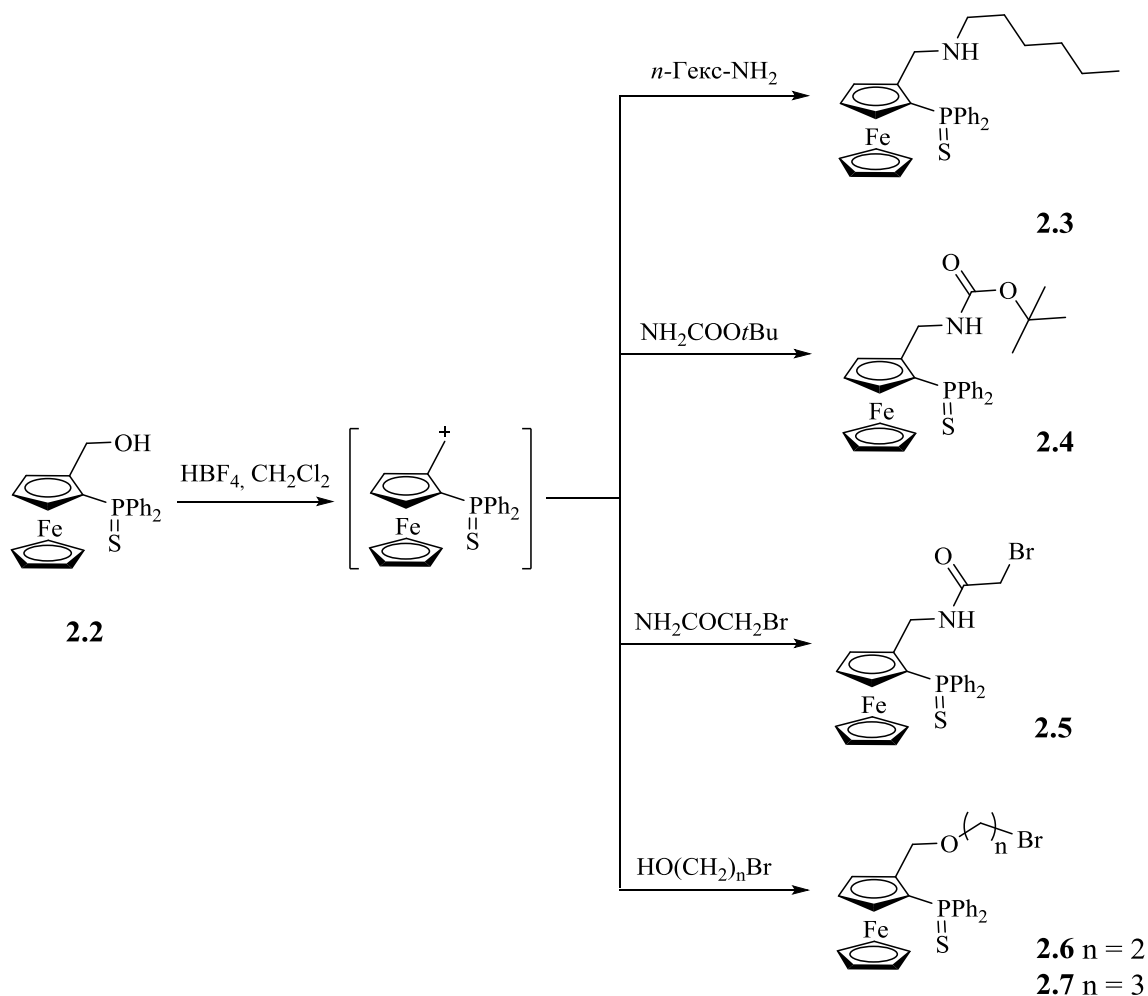


Схема 2.1. Синтез сполук **2.3** – **2.7**.

Монокристали, достатнього розміру та якості для РСА сполук **2.3** – **2.7**, були отримані шляхом повільної дифузії гексану в розчині відповідних сполук в дихлорометані. Сполуки **2.6** і **2.7** відрізняються тільки довжиною $-\text{O}-(\text{CH}_2)_n-\text{Br}$, ланцюгу 2 CH_2 -групи для **2.6** і 3 CH_2 -групи для **2.7**.

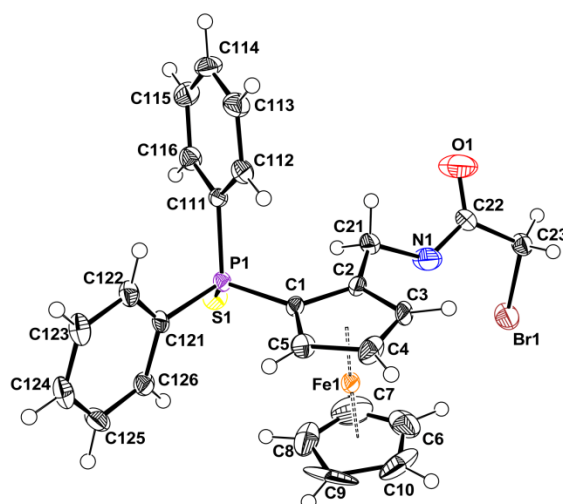


Рис. 2.2. Молекулярний вигляд сполуки **2.5**. Еліпсоїдами позначені ймовірності 50%. Н-атоми представлені у вигляді сфер малого радіуса.

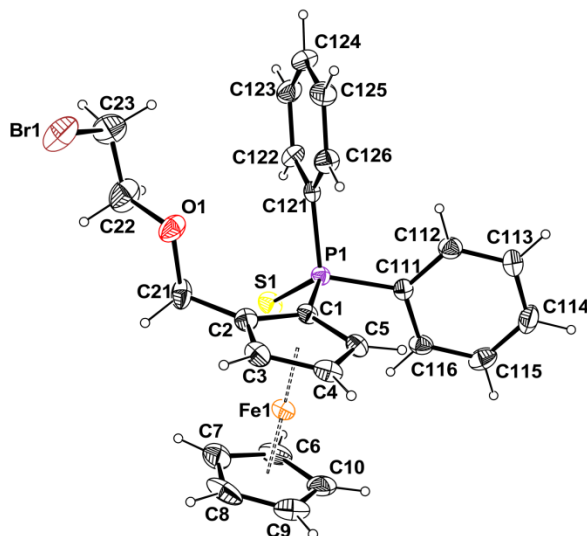


Рис. 2.3. Молекулярний вигляд сполуки **2.6**. Еліпсоїдами позначені ймовірності 50%. Н-атоми представлені у вигляді сфер малого радіуса.

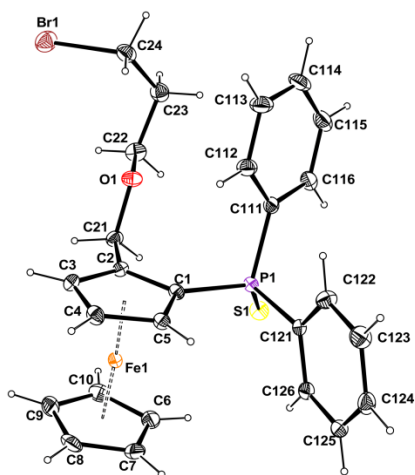


Рис. 2.4. Молекулярний вигляд сполуки **2.7**. Еліпсоїдами позначені ймовірності 50%. Н-атоми представлені у вигляді сфер малого радіуса.

Одержані фероценфосфіни **2.5** – **2.7** планувалося привити до нижнього вінця макроциклічного остову калікс[4]арену. Для цього використовуються різні відомі системи алкілування фенольних гідроксилів в калікс[4]арені : NaOH в середовищі ДМСО-вода, CH_3ONa в абсолютному ДМФА, NaN в абсолютному ДМФА, $\text{Ba}(\text{OH})_2$ в абсолютному ДМФА та K_2CO_3 в ацетонітрилі (Схема 2.2).

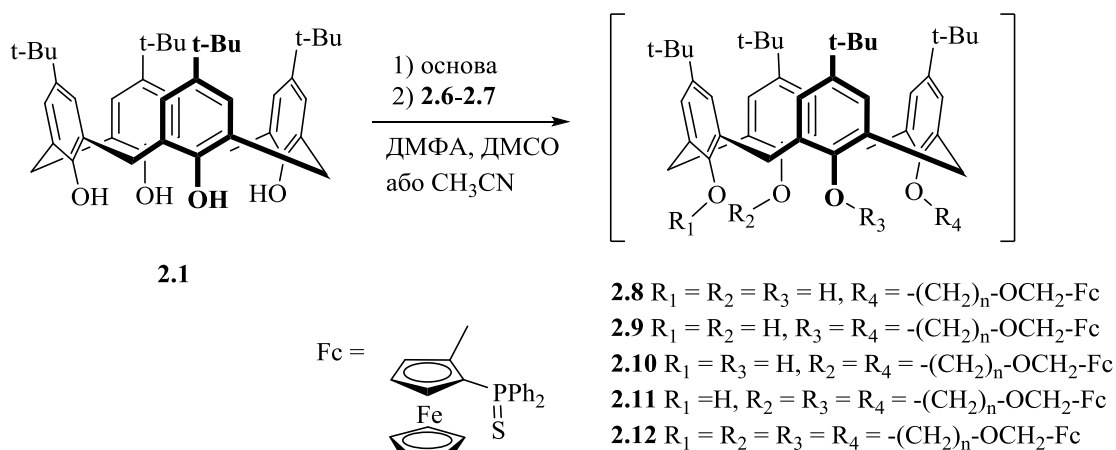


Схема 2.2. Спроби привиття нових похідних фероценових лігандів до нижнього вінця калікс[4]арену.

Однак, в усіх використаних умовах взаємодія з фероценовими лігандами **2.3-2.4** не спостерігалася. Можливою причиною являється

низька електрофільність реагентів разом із сильною стеричною утрудненістю алкілюючого центру. У випадку ряду алкілюючих середовищ спостерігалася деструкція ліганду. Із схожими проблемами зіткнулися і при спробі привиття лігандів **2.3** та **2.4**. Використання калікс[4]аренів із електрофільними групами також не дозволило досягти очікуваного результату. Тим не менше, данна серія сполук має практичне значення – кожна із сполук **2.5** – **2.7** може бути привита на полімерну, дендримерну, органічну чи неорганічну підложку, використовуючи хімічні особливості лінкера.

2.2. Синтез нових хіральных фероценфосфіно калікс[4]аренів в енантімерно чистій формі

Після цього, була проведена спроба провести взаємодію (S)-(2-дифенілтіофосфінфероцен)метанолу **2.2**, після активації тетрафторборатною кислотою. Проте, ця методика абсолютно не спрацювала з 4-трет-тетрагідроксикалікс[4]ареном **2.1** в якості нуклеофільного агента : (S або R)-(2-дифенілтіофосфінфероцен)метанол **2.2** повністю розкладаються в цих умовах без утворення будь-якого з бажаних продуктів (Схема 2.3).

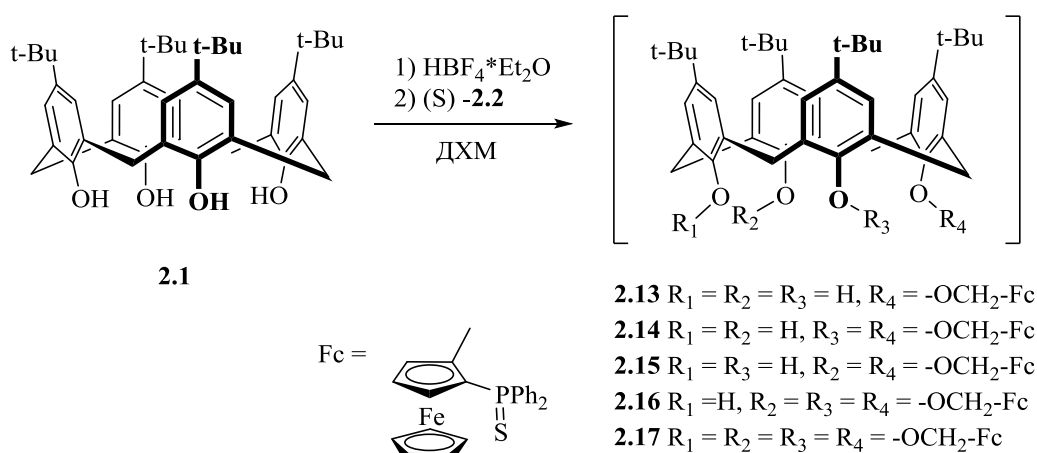


Схема 2.3. Спроби привиття похідних фероценових лігандів до нижнього вінця калікс[4]арену.

Тому, було вирішено використовувати більш м'які умови для активації фенолу **2.1**. Використання класичних умов реакції Міцунобу (PPh_3 , діетилазодикарбоксилат (ДЕАД)), які вже були успішно застосовані для селективного О-алкілювання калікс[4]аренів [107,108,109,110]. В присутності PPh_3 та діетилазодикарбоксилату умовах, в ТГФ при 0°C вдалося селективно синтезувати монозаміщену сполуку **2.18** з виходом 72% (Схема 2.4). Подальше алкілювання калікс[4]арену (**S**)-**2.18** з використанням бензилброміду в лужних умовах в ацетонітрилі при кімнатній температурі дозволяє селективно отримати виключно дистально дизаміщений продукт (**S**)-**2.19** (Схему 2.4). Регіоселективність в давній системі алкілювання монозаміщених калікс[4]аренів зазвичай пояснюється наявністю внутрішньомолекулярних водневих зв'язків між ОН-групами по нижньому вінці макроцикла, які сприяють стабілізації перехідного дистального фенолят-аніону.

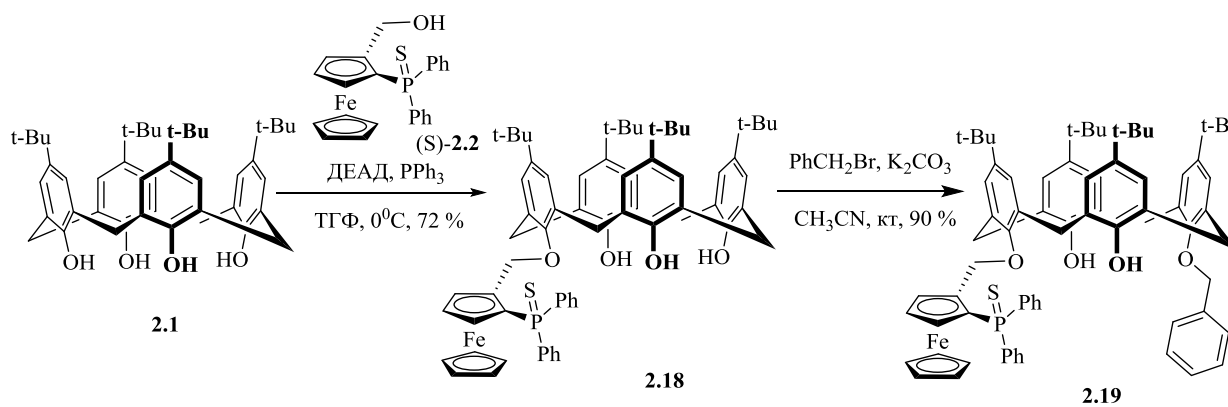


Схема 2.4. Синтез сполук **2.18** та **2.19**.

Коли конденсацію Міцунобу проводили не при 0°C , а при кімнатній температурі після 35 годин із хорошим виходом (68 %) було одержано єдиний продукт – дистально дизаміщений калікс[4]арен (**S,S**)-**2.20** (Схема 2.5). Подібне дистальне дизаміщення спостерігається при алкілюванні калікс[4]аренів в умовах реакції Міцунобу [107,108,109,110].

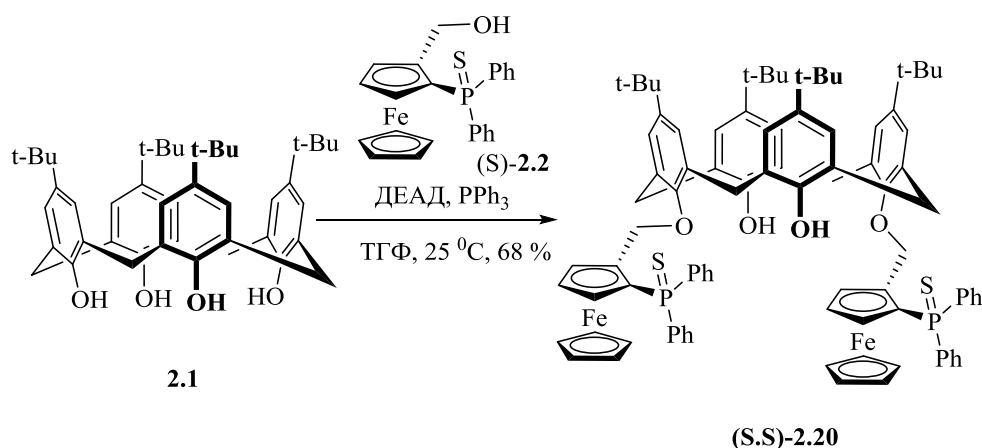


Схема 2.5. Синтез сполуки **2.20**.

Для того, щоб дослідити, що не відбувається розмивання енантіомерної чистоти в процесі синтезу **(S,S)-2.20**, додатково, в тих же умовах реакції, провели взаємодію між сполукою **2.1** і рацемічним продуктом **2.2**. В суміші продуктів реакції були знайдені два діастереомери в співвідношенні 1/1, які не вдалося розділити колонковою хроматографією. Деякі сигнали в спектрах ^{31}P або ^1H ЯМР можуть бути ідентифіковані та віднесені до мезо-діастереоізомеру **(R,S)-2.20'**. Ці сигнали відсутні в спектрах енантіомерно чистого продукту **(S,S)-2.20**, що показує діастереоізомерну і, відповідно, енантіомерну чистоту продукту реакції фенолу **2.1** із енантіомерно чистим спиртом **(S)-2.2**, та відсутність рацемізації спирту в умовах реакції (Схема 2.6).

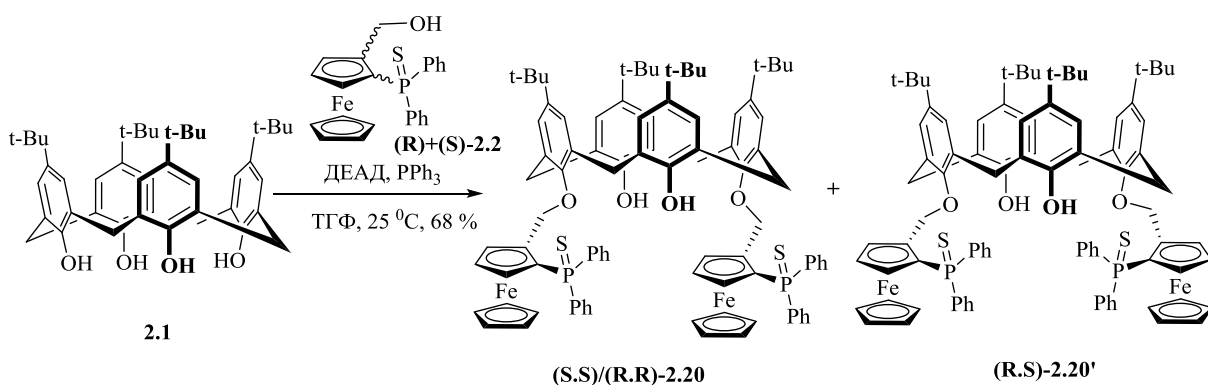


Схема 2.6. Синтез сполук **(R,S)-2.20'**-**(R,R)-2.20**.

Монокристали, придатні для РСД були отримані при повільному випаровуванні ацетонітрилу із розчинів сполук **(S)**-2.18 і **(S,S)**-2.20. Молекулярний вигляд сполуки **(S)**-2.18 представлений на Рис. 2.5. Калікс[4]арен **(S)**-2.18 має конформацію викривленого конуса з двограним кутом між двома дистальними фенільними кільцями із незаміщеними гідроксильними групами $77.5(5)^\circ$, тоді як двограний кут між двома іншими дистальними фенільними кільцями, становить $55,0(2)^\circ$. У фероценільному фрагменті, два циклопентадієнільні кільця розташовані майже паралельно з двограним кутом $3,2(3)^\circ$. Як і слід було очікувати, внутрішньомолекулярні O-H ... O водневі зв'язки між гідроксильними групами присутні в кристалах сполуки **(S)**-2.18. Вони можуть сприяти координції субстрату чи катіону металу, впливаючи на селективність каталізованої реакції (Таблиця 2.1).

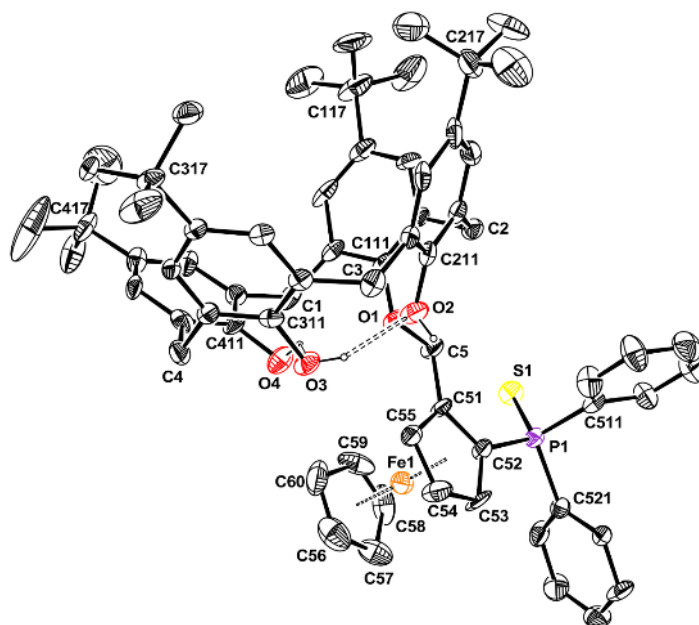


Рис. 2.5. Молекулярний вигляд сполуки **(S)**-2.18. Еліпсоїдами позначені ймовірності 30 %. Атоми Н, приєднані до атомів карбону, були упущені для ясності. Водневі зв'язки між гідроксильними групами представлені у вигляді пунктирної лінії.

Таблиця 2.1

Внутрішньомолекулярні водневі зв'язки $O-H\cdots O$ між гідроксильними групами в кристалі сполуки **(S)-2.18**.

$D-H\cdots A$	$D-H$	$H\cdots A$	$D\cdots A$	$D-H\cdots A$
$O3-H3\cdots O2$	0.82	1.99	2.672 (11)	139.8
$O4-H4\cdots O3$	0.82	2.04	2.654 (11)	131.7

У кристалічній структурі сполуки **(S,S)-2.20** існують дві приблизно однакові усереднені асиметричні молекулярні одиниці, тільки одна з них представлена на Рис. 2.6. Низька якість даних та складність структури не дозволяє детально обговорювати параметри кристалічної ґратки, але ясно доводить молекулярну структуру та підтверджує спектральний аналіз. Відстані між атомами водню припускають наявність Н-зв'язку.

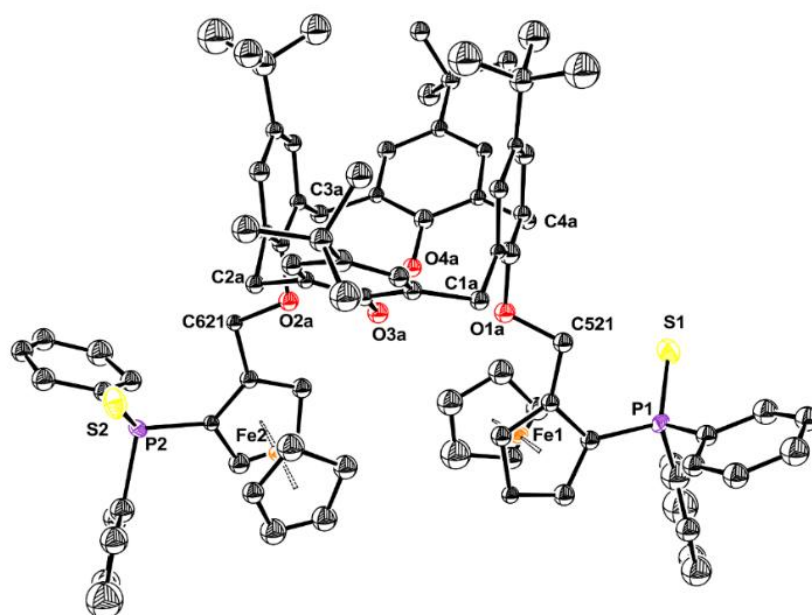


Рис. 2.6. Молекулярний вигляд сполуки **(S,S)-2.20**. Еліпсоїдами позначені ймовірності 30%. Атоми Н приєднані до атомів карбону, були упущені для ясності.

Для зняття сульфідного захисту із заміщених фероценфосфінів відомо кілька експериментальних підходів: використання нікелю Ренея або електронозбагаченого фосфіну – гексаметиленфосфортетраміну $P(N(CH_3)_2)_3$. Усі спроби провести десульфування сполук **2.18** – **2.20** дією нікелю Ренея не досягли успіху – спостерігався розрив зв'язку С-О, та розвал до вихідного калікс[4]арену **2.1** та (S)-(2-дифенілтіофосфінфероцен)метанолу **2.2**. Використання ж $P(N(CH_3)_2)_3$ в киплячому толуені протягом 10 годин дозволяє одержати фосфіни з виходами 87 – 92 % (Схема 2.7).

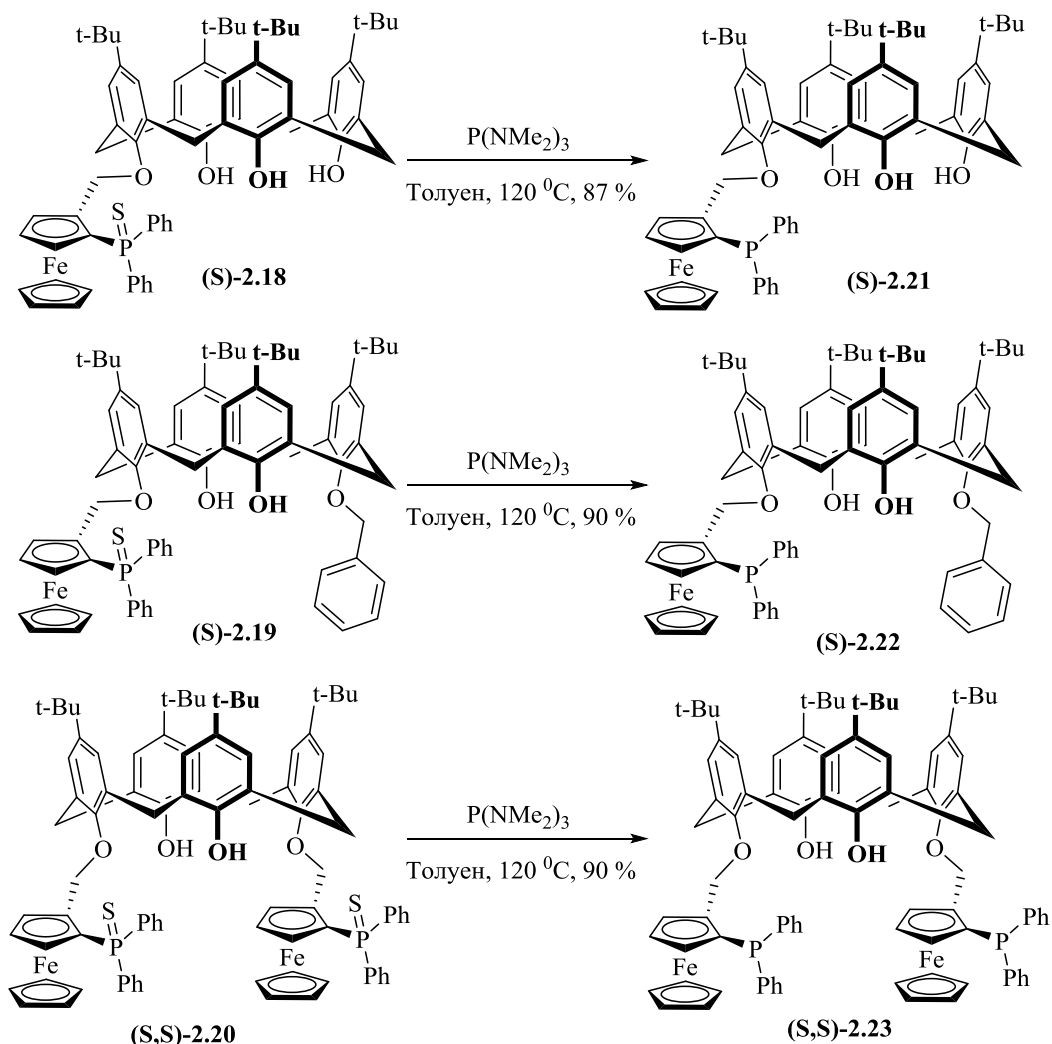


Схема 2.7. Зняття сульфідного захисту з фосфінів.

Для оцінки впливу калікс[4]аренового фрагменту на каталітичні властивості монофосфінових лігандів **2.21** та **2.22** було синтезовано модельну сполуку **2.24** в умовах реакції Міцунобу, та, після зняття сульфідного захисту одержано енантімерно чистий ліганд **2.25** (Схема 2.8). Використання протоколу Міцунобу дозволяє селективно отримати виключно продукт О-алкілювання та уникнути утворення продукту С-алкілювання фенольного кільця, які утворюються при активуванні спирту **2.2** тетрафторборатною кислотою.

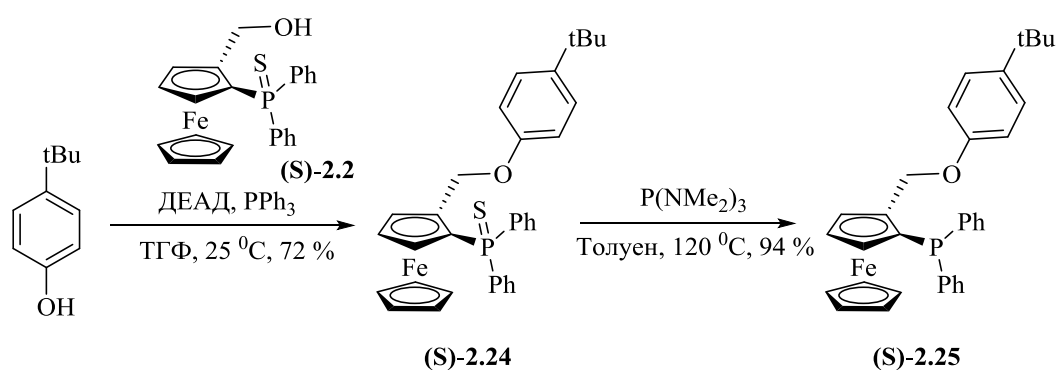


Схема 2.8. Синтез сполуки (S)-2.25.

2.3. Каталітичні властивості одержаних фосфінів

Асиметричний варіант добре відомої паладій каталізованої реакції Сузукі–Міяура був розроблений протягом останніх п'ятнадцяти років і досі являється в значній мірі складним синтетичним інструментом, оскільки немає привілейованих лігандів селективних до широкого діапазону субстратів.

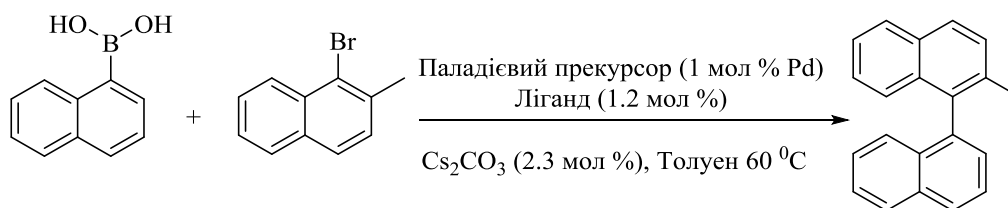


Схема 2.9. Реакція крос-сполучення Сузукі–Міяура.

Каталітичні властивості одержаних хіральных фосфінових лігандів **2.21**, **2.22** та **2.24** тестувалися в паладій каталізованій реакції крос-сполучення Сузукі–Міяура (Схема 2.9)(Таблиці 2.2).

Для того, щоб перевірити, чи може макроцикл калікс[4]арену, та зокрема система внутрішньомолекулярних водневих зв'язків нижнього вінця макроциклу впливати на реакцію крос-сполучення 1-нафталенборонової кислоти і 1-бром-2-метилнафталену, було порівняно ефективність сполук **2.21** та **2.22** із **2.24** (Таблиця 2.2). Використання трис(добензиліденацетон) дипаладію ($\text{Pd}_2(\text{dba})_3$) в якості паладієвого (0) попередника при 60°C разом із каталітичними системами на основі лігандів (**S**)-**2.21** та (**S**)-**2.22** виявилось дуже неефективним та не привело до одержання продукту крос-сполучення.

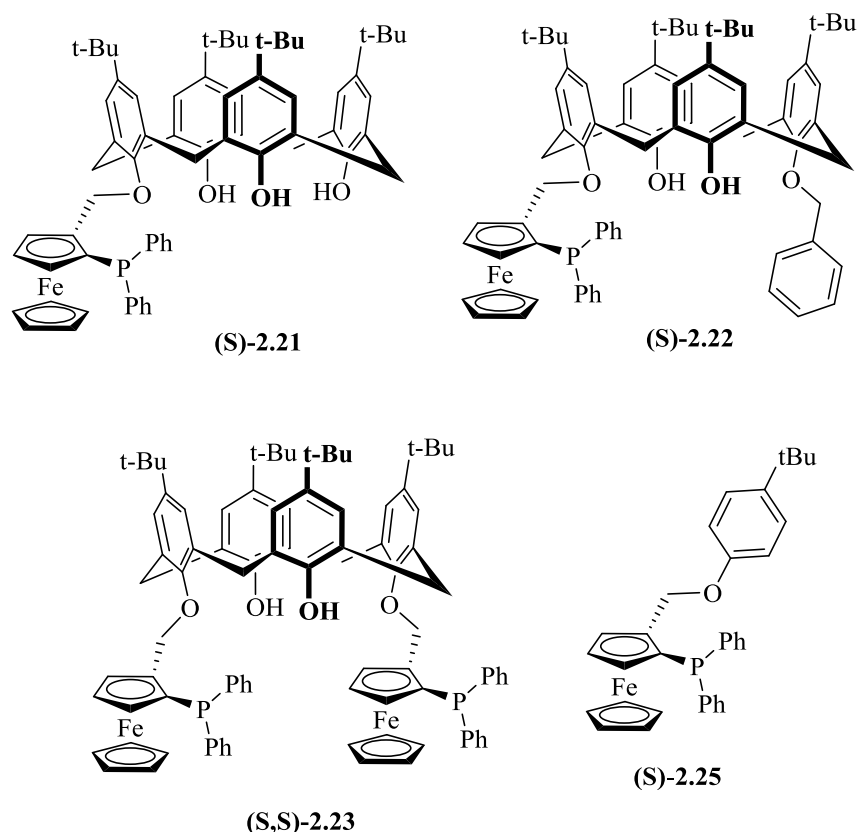


Рис. 2.7. Синтезовані фосфінові ліганди.

Використання димеру алілпаладій хлориду в каталітичній системі дозволило досягти повної конверсії та хороших виходів продуктів через 24

год (Таблиця 2.2, 1,2), але енантіомерні надлишки 2-метил-1,1'-бінафталену були дуже низькими (менше 5 %), нижче, ніж отримані при використанні ліганду **(S)-2.24**. Всупереч очікуванням, вільні гідроксильні групи на нижньому ободі макроциклічного ліганда не чинять позитивного впливу на каталіз шляхом створення водневих зв'язків з субстратом – боратною кислотою. Селективність каталізованої реакції при використанні некалікс[4]арен вмісного ліганду **2.25** була вищою. Можливо, групи ОН можуть увійти до складу координаційної сфери паладію, що дає початок декільком координаційним комплексам із різною природою та будовою. Це призводить до загального зниження енантіоселективності.

Таблиця 2.2

Результати каталізу реакції крос-сполучення Сузукі–Міяура

№	Ліганд	Паладієвий прекурсор	Вихід, %	ee, %
1.	(S)-2.21	Pd(dba) ₂	<5	-
2.	(S)-2.22	Pd(dba) ₂	<5	-
3.	(S)-2.21	[Pd(Cl(allyl)) ₂	66	<5
4.	(S)-2.22	[Pd(Cl(allyl)) ₂	100	<5
5.	(S)-2.25	[Pd(Cl(allyl)) ₂	82	34

Умови : ліганд (0,012 ммоль, 1,2 моль%), паладієвий попередник (1,1 моль% паладію), 1-нафталенборонова кислот (1,2 ммоль), Cs₂CO₃ (2,3 моль%), 1-бром-2-метилнафтален (1,00 ммоль) в 10 мл толуену ,60 °C протягом 24 год.

Дифосфіновий ліганд **(S,S)-2.23** було протестовано в реакції асиметричного алільного заміщення в 1,3-дифенілпроп-2-енілацетаті

аніоном диметилмалоната (Схема 2.10). Повна конверсія і хороші виходи результуючого малоната можуть бути отримані незалежно від природи ацетатної солі, яку використовували разом із N,O-біс(триметилсиліл)ацетамідом (БСА). Проте, енантіомерний надлишок продукту сильно залежить від розміру катіона лужного металу. Найкраща енантіоселективність була отримана у випадку використання калію (Таблиця 2.3, 3). Слід зазначити, що 86 % енантіомерний надлишок, наскільки нам відомо, є кращим з отриманих при асиметричному алільному заміщенні з використанням фосфінових лігандів на основі калікс[4]арену. Можна припустити, що в присутності катіона калію диметилмалонат-аніон більш тісно взаємодіє з двома гідроксильними групами ліганду **(S,S)-2.23**, направляючи атаку нуклеофіла більш селективно по відношенню до одного атомів карбону в проміжному π-аліловому комплексі.

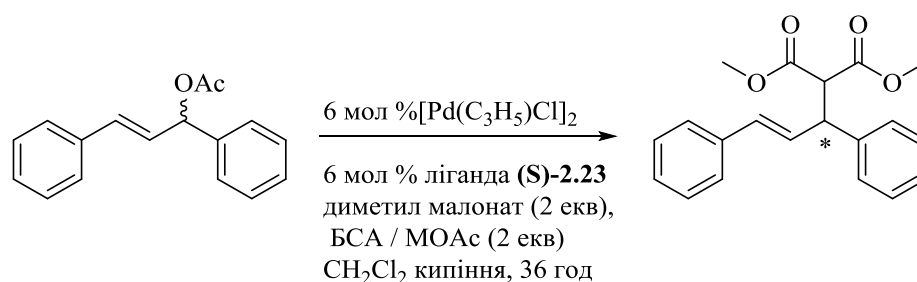


Схема 2.10. Реакція асиметричного алільного заміщення (реакція Цуджи-Троста).

Таблиця 2.3

Результати каталізу реакції асиметричного алільного заміщення (реакція Цуджи-Троста).

№	Основа	Вихід, %	ee, %
1.	$\text{CH}_3\text{COOLi}/\text{БСА}$	86	14
2.	$\text{CH}_3\text{COONa}/\text{БСА}$	76	25

3.	CH ₃ COOK/BCA	75	86
4.	CH ₃ COOK/BCA (+ 1.2 екв 18-краун-6)	86	32
5.	CH ₃ COOCs/BCA	88	71

Ця гіпотеза підтверджується також тим фактом, що, після додавання K⁺-специфічного комплексоутворювача 18-краун-6 до реакційної суміші, енантіомерний надлишок продукту падає (Таблиця 2.3, 4).

Таким чином, описано синтез трьох нових хіральних енантіомерно чистих фосфінофероценільних лігандів на калікс[4]ареновій платформі. Наскільки нам відомо, ці сполуки є першими похідними що містять планарно хіральні фероценільні фрагменти. Було проведено попередні каталітичні випробування з цими лігандами в двох реакціях асиметричного синтезу: асиметричній реакції крос-сполучення Сузукі–Міяура і асиметричному варіанті реакції Цуджи–Троста. Хоча енантіоселективності що спостерігалися в реакції Сузукі–Міяура були невтїшними, цікаві результати – енантіомерний надлишки (*ee* до 86%), були отримані при використанні ліганда **(S,S)-2.23** в реакції асиметричного алільного заміщення. Ці результати дозволяють стверджувати, що ліганда **(S,S)-2.23** є перспективним для використання в інших асиметричних реакціях.

РОЗДІЛ 3

КАЛІКС[4]АРЕНИ ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНІ P(V)-ГРУПАМИ (ФОСФОНОВІ КИСЛОТИ), СИНТЕЗ ТА КАТАЛІТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

З перших двох розділів видно, що здатність фосфоровмісних калікс[4]аренів до комплексоутворення знаходить своє застосування в металокомплексному каталізі. Все ж, особливість поведінки фосфоровмісних калікс[4]аренів в асиметричних реакціях досі не була вивчена. І особливу увагу привертають фосфоровмісні похідні внутрішньохіральних оптично чистих форм калікс[4]аренів. Їх хіральність обумовлена асиметричним розміщенням ахіральних замісників на каліксареновій платформі. Якщо позначити заміщені кільця літерами А, В, С, D, а незаміщені як Н, то, у випадку коли проксимальні замісники однакові, а два інші - різні і відмінні від двох перших - тип заміщення ААВС. У випадку, коли всі замісники різні - тип заміщення ABCD. у випадку коли проксимальні замісники різні, а два інші - незаміщені – матимемо тип заміщення АВНН [129].

Найкоротший шлях до побудови внутрішньохіральної калікс[4]аренової платформи лежить через регіоселективне проксимальне алкілування 25-моноалкоксикалікс[4]аренів з одержанням внутрішньохіральних похідних з АВНН типом заміщення або через алкілування в третє положення 25,26-діалкоксикалікс[4]аренів з виділенням відповідних похідних з ААВН типом заміщення. При цьому необхідно, щоб калікс[4]ареновий макроцикл залишався в конформації *конус*. Вихідною сполукою для наших досліджень служив комерційно доступний реагент - тетрагідрокси-тетра-*пара-трет*-бутилкалікс[4]арен **3.1**.

3.1. Синтез внутрішньохіральных калікс[4]аренів з АВНН типом заміщення на нижньому вінці

В процесі виконання даної роботи був розроблений простий, препаративний підхід до синтезу базових сполук – енантімерно чистих форм монопропілзаміщеної калікс[4]аренкарбонової кислоти.

Синтез починається зі стереоселективного моноалкілювання тетрагідроксикалікс[4]арену **3.1** бромистим *n*-пропілом в ДМФА в присутності метилату натрію як основи [111] (схема 3.1). Вихід цільового продукту 25-монопропоксикалікс[4]арену **3.2** складає 75-80 %.

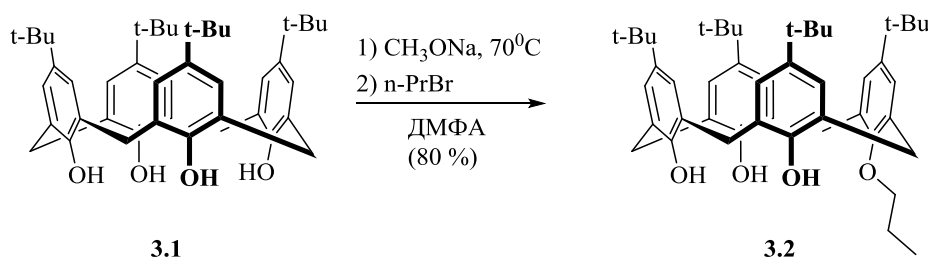


Схема 3.1. Синтез 25-монопропоксикалікс[4]арену **3.2**.

На наступній стадії алкілюванням сполуки **3.2** оптично чистим (*S* форма) *N*-(1'-фенілетил)амідом бромцтової кислоти до макроциклічної платформи вводиться хіральный індуктор. Реакція проводиться в середовищі 40 % водного гідроксиду натрію та ДМСО (схема 3.2). Як відомо [112], алкілювання в таких умовах приводить до утворення виключно проксимально дизаміщених продуктів. Тому, отримуємо пару діастереомерів **3.3a** та **3.3b** в співвідношенні 1:1 (за даними спектрів ^1H ЯМР). Аналогічну реакцію можна провести і з іншою (*R*) формою хірального аміду, всі умови будуть такими ж самими та продукти розділені за тих же умов, і з такими ж виходами [112].

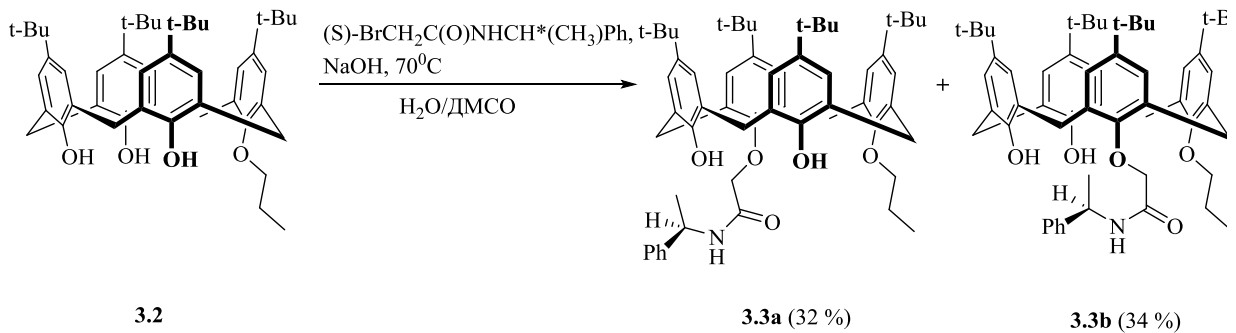


Схема 3.2. Синтез пари діастереомерів **3.3а** та **3.3б**.

Одержані діастереоізомери розділяються колонковою хроматографією на силікагелі, елюент – суміш етилацетату та гексану (6:1). Абсолютна конфігурація та просторова будова діастереомера **3.3а** визначалась рентгеноструктурним аналізом.

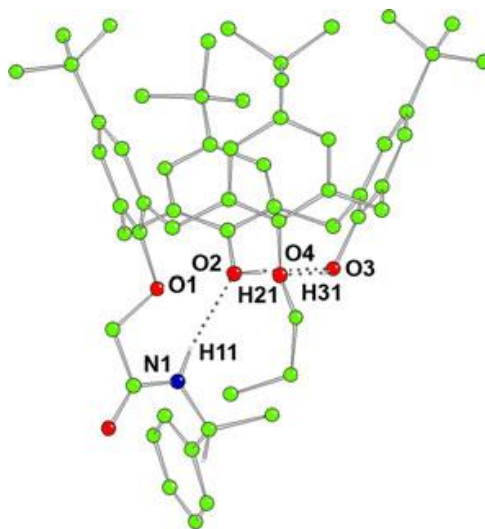


Рис. 3.1. Результати рентгеноструктурного дослідження діастереомера **3.3а**.

Було показано, що сполука **3.3а** приймає в кристалі конформацію конус, а замісники HO, HO, PrO, Ph(Me)CHNHС(O)CH₂O розміщуються за годинниковою стрілкою (коли дивитись зверху). Відповідно ізомер **3.3б** має протилежне розміщення замісників.

Для того щоб усунути хіральний індуктор та одержати енантімерно чисті внутрішньохіральні калікс[4]арени необхідно було провести гідроліз

амідів **3.3**. Але поширені методи проведення таких процесів не дали бажаного результату. В більшості випадків вихідні сполуки виділялися без змін, а при проведенні гідролізу в більш жорстких умовах одержували суміш продуктів деструкції. Така поведінка даних сполук пов'язана, скоріш за все, з просторовими факторами, які ускладнюють підхід до карбонільної групи. Впливають також і внутрішньомолекулярні водневі зв'язки амідного фрагменту з фенольними гідроксильними групами.

Все ж, вдалося знайти прийнятні умови для гідролізу амідів **3.3**. В присутності 10-12-кратного надлишку безводного гідроксиду барію в киплячій суміші *n*-бутанол - ДМСО (20:1) амідні фрагменти видаляються за 3-4 години і з виходом 88-90% виділяються відповідні тетра-*n*-трет-бутилкалікс[4]арен карбонові кислоти **3.4a** або **3.4b** (Схема 3.3).

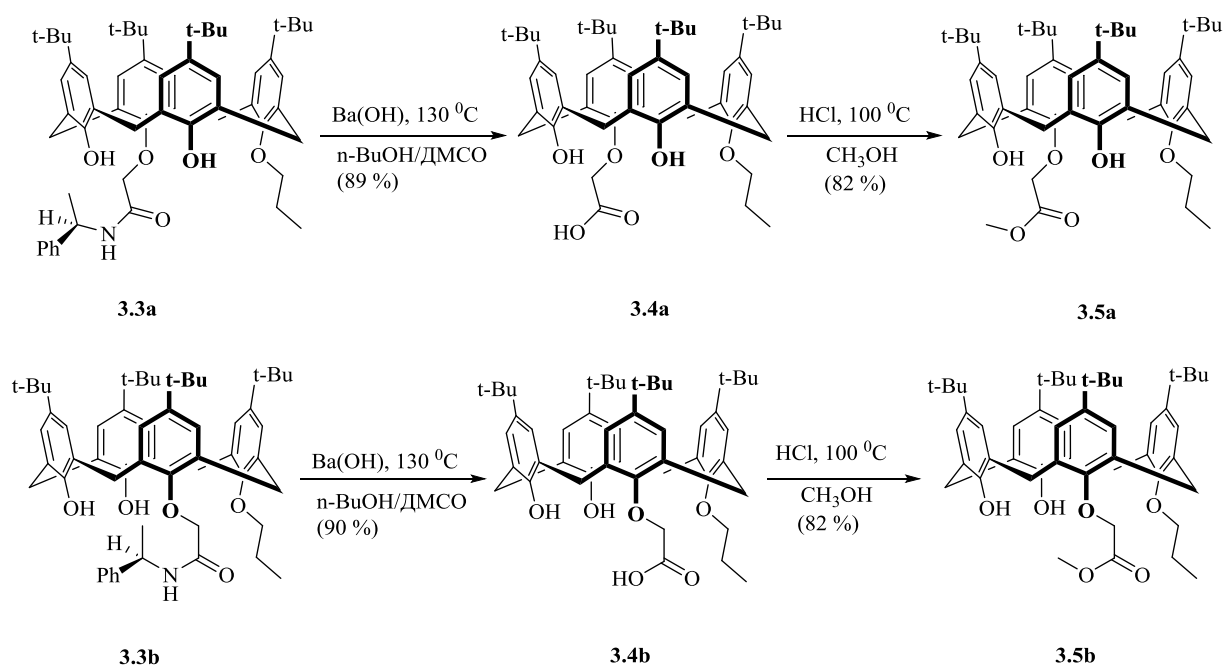


Схема 3.3. Синтез енантімерно чистих форм монопропілзаміщеної калікс[4]арен карбонової кислоти **3.4a** та **3.4b** та їх естерів **3.5a** та **3.5b**.

Раніше подібні умови гідролізу амідів, але із $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$, використовувались китайськими хіміками для видалення захисної ацильної групи в калікс[4]аренамідах [113].

В умовах кислотного каталізу кислоти **3.4a-b** легко вступають в реакцію із спиртами, утворюючи відповідні естери. Так з киплячим метанолом в присутності HCl етерифікація проходила за 2 години, і з виходом 82% виділяли відповідні метилові естери **3.5a** та **3.5b** (Схема 3.3). Одержані кислоти є зручними реагентами для подальшого “укомплектування” калікс[4]аренового каркаса різними функціональними групами.

В подальших дослідженнях ми використовували похідні першого ізомеру: кислоту **3.4a** та естер **3.5a**. Однак, можна очікувати, що другі енантіомерні форми будуть реагувати аналогічно.

Першим етапом на шляху до одержання внутрішньохіральної фосфонової кислоти на основі вже сформованого внутрішньохірального макроциклу стало відновлення карбоксильної групи в естері **3.5a**. Оскільки в сполучі наявні два кислі протони фенольних OH-груп, то брали 4-кратний надлишок алюмогідриду літію. Реакцію проводили в діетиловому ефірі при охолодженні льодяною банею (Схема 3.4).

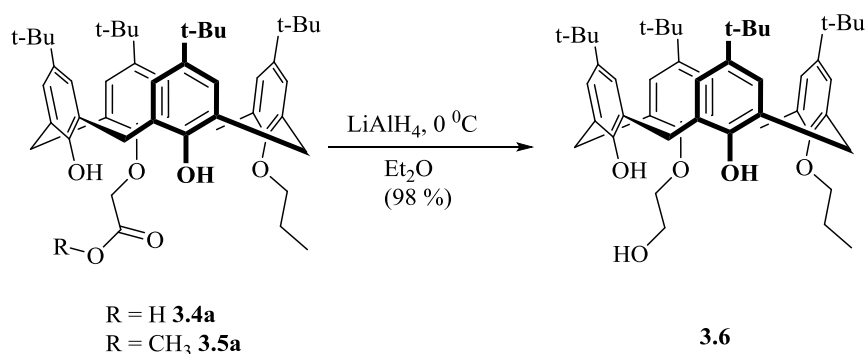


Схема 3.4. Синтез енантіомерно чистого калікс[4]арену **3.6**.

Процес закінчується за 1 годину і після обробки реакційної суміші з практично кількісним виходом виділяли спирт **3.6**.

Було також показано, що в даних умовах легко відновлюється і кислота **3.4**, але слід використовувати 5-кратний надлишок алюмогідриду літію (Схема 3.4). Спирт виділяється із 95+ % чистотою (згідно із даними ¹H ЯМР) та в подальшому може використовуватися без очищення. Однак,

за необхідності, продукт може бути додатково очищений колонковою флеш-хроматографією на силікагелі з використанням елюючої суміші гексан-етилацетат у співвідношенні 3 : 1. Логічне припущення, що після реакції зберігається конфігурація внутрішньохірального продукту – розміщення замісників по нижньому вінці макроциклічного остову молекули була доведена даними рентгеноструктурного дослідження (Рис 3.2).

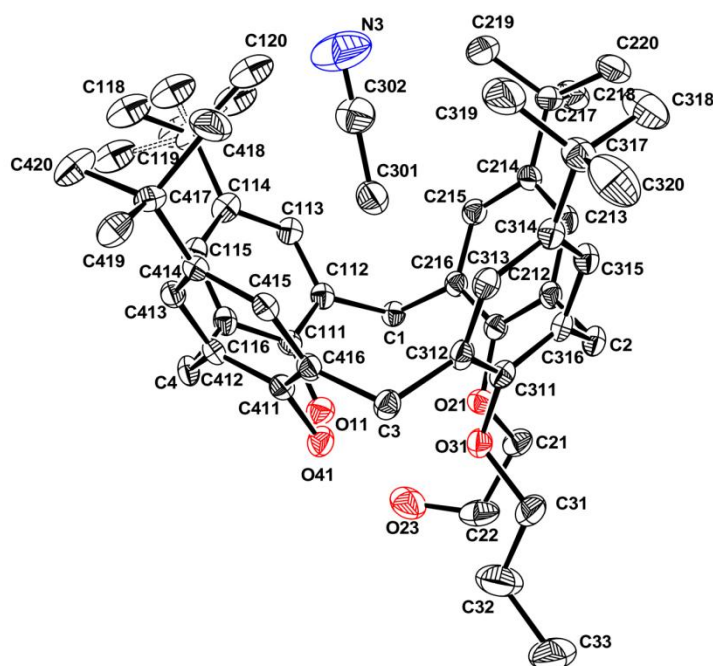


Рис. 3.2. Результати рентгеноструктурного дослідження спирту **3.6**.

Для подальшої функціоналізації необхідно було одержати галогензаміщені похідні калікс[4]арену, оскільки саме такі сполуки достатньо легко взаємодіють з нуклеофілами. Але спроби синтезу хлорпохідної сполуки класичним способом – шляхом взаємодії спирту **3.6** із хлористим тіонілом не дали бажаного результату: після кип'ятіння з хлористим тіонілом у хлороформі виділили вихідну сполуку, а кип'ятіння у самому хлористому тіонілі приводить до одержання складної суміші продуктів деструкції.

Надзвичайно вдалим та вигідним виявилось використання реакції Апеля – взаємодія спирту з тетрахлорометаном за присутності

трифенілфосфіну (схема 3.5). В основі реакції Апеля лежить галогенофільна реакція фосфіну з тетрагалогенметаном [114]. На першій стадії відбувається нуклеофільна атака атома галогену тетрагалогенметану трихлорметильної або трибромметильної групи, яка відходить у вигляді карбаніона, фосфіном, при цьому утворюється адукт – псевдофосфонієва сіль. Тригалогенметильний карбаніон депротонує спирт з утворенням галоформу, після чого відбувається нуклеофільне заміщення галогену псевдофосфонієвої солі алкоголят-аніоном. На останній стадії відбувається нуклеофільна атака галогенід-аніону на атом карбону псевдофосфонієвої солі. При цьому нуклеофільне заміщення, що приводить до відщеплення фосфіноксиду і утворення алкілгалогеніду, йде по механізму S_N2 , що обумовлює інверсію конфігурації у карбінольного атома карбону.

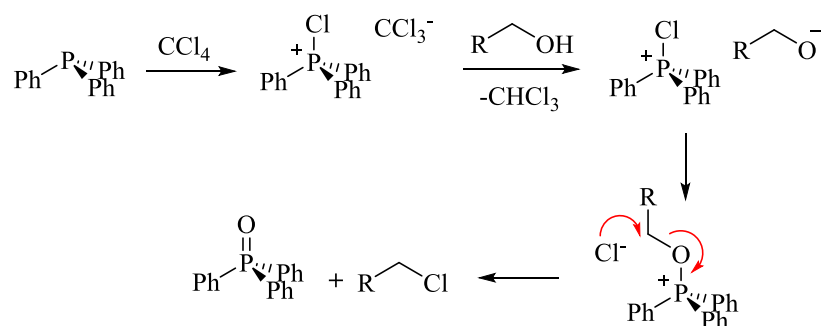


Схема 3.5. Механізм реакції Апеля.

Спочатку реакцію спирту **3.6** з трифенілфосфіном проводили у чистому тетрахлорметані при різних температурних режимах (від 0 °С до кипіння розчинника) з контролем проходження за допомогою ТШХ. Але в таких умовах не відбувалось заміщення і виділялась вихідна речовина. Можливою причиною такої поведінки могла бути погана розчинність трифенілфосфіну у тетрахлорметані. Тому було вирішено взяти суміш тетрахлорметану з іншим розчинником, що має вищу температуру кипіння. Випробовувалися суміші тетрахлорметан-толуен, тетрахлорметан-тетрагідрофуран та тетрахлорметан-диметилформамід. Позитивний результат проходження реакції спостерігався у двох останніх випадках при

співвідношенні ДМФА та тетрахлорметану 1 : 5, та тетрахлорметан : ТГФ = 1 : 4, однак при використанні ТГФ продукт одержували із кращим виходом. Після кип'ятіння протягом 4-6 годин у такій суміші з подальшою відгонкою розчинників та очисткою продуктів колонковою флеш-хроматографією на силікагелі (елюент – хлороформ : гексан = 1 : 1) вдалося отримати кінцевий продукт **3.7** у вигляді білої твердої кристалічної речовини з виходом до 85 % (Схема 3.6).

Аналогічним чином була одержана також бромпохідна **3.8** із дещо кращим виходом (88 %) (Схема 3.6).

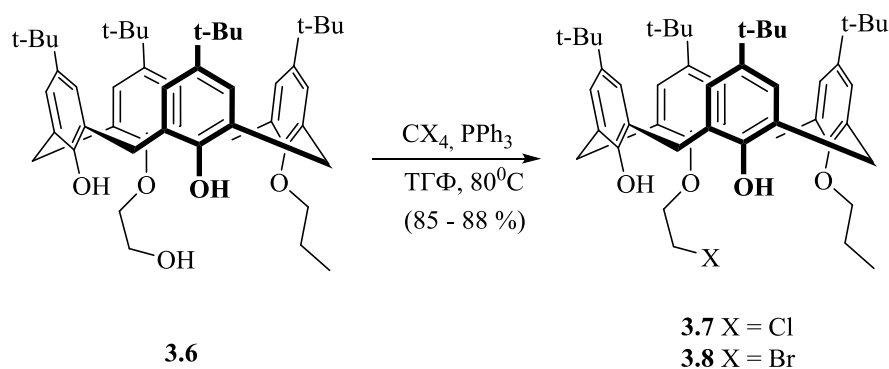


Схема 3.6. Синтез енантімерно чистих калікс[4]арен галогенпохідних.

Враховуючи невисоку нуклеофільність атома хлору було проведено спроби замінити його на йод. Для цього використано класичні умови реакції Фінкельштайна – взаємодію з йодидом натрію в ацетоні [115]. Контроль здійснювався методом ТШХ. Однак, навіть в киплячому ацетоні заміщення не відбулося. В той же час заміна ацетону на ацетонітрил, що має вдвічі вищу температуру кипіння, дала позитивний результат. Після кип'ятіння в ацетонітрилі протягом 120 годин у присутності 25-кратного надлишку йодиду натрію одержано кількісно продукт **3.9** (Схема 3.7).

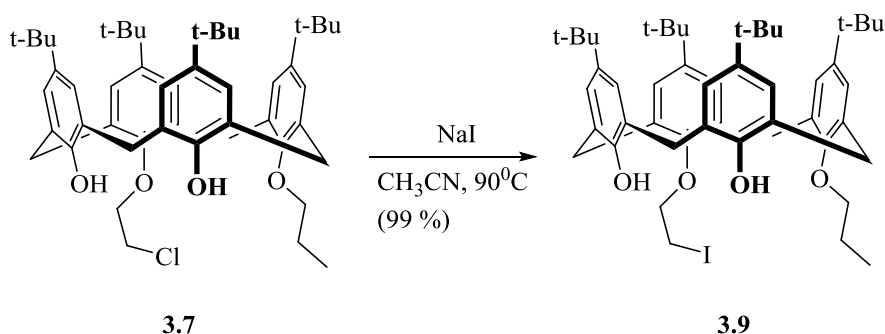


Схема 3.7. Синтез енантіомерно чистого калікс[4]арен йодиду **3.9**.

Для введення фосфорильного фрагменту в синтезі фосфоровмісного внутрішньохірального калікс[4]арену з АВНН типом заміщення було використано реакцію Міхаеліса-Арбузова за участі калікс[4]арен галогенідів **3.7** – **3.9**. За класичних умов [76,77,78], а саме кип'ятіння розчину відповідного галогеніду у триізопропілфосфіті протягом доби, з подальшою відгонкою у вакуумі залишків фосфіту та хроматографічною очисткою твердого залишку, єдиним успішним результатом стала реакція з хлоридом **3.7**. Було одержано продукт у вигляді білої твердої речовини з виходом 85-90%. При використанні броміду **3.8** або йодиду **3.9** було одержано складну суміш продуктів розкладу вихідного галогеніду.

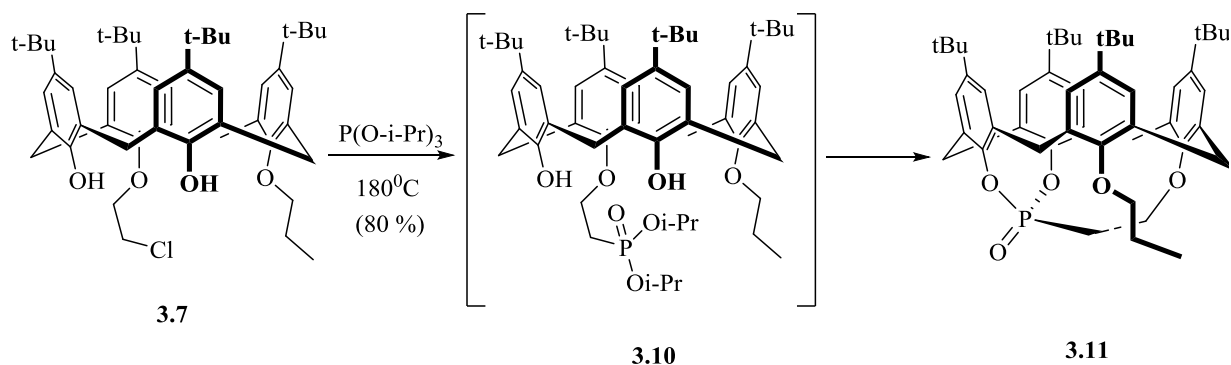


Схема 3.8. Синтез енантіомерно чистого калікс[4]арен фосфонату **3.11**.

Такий результат пояснюється відносною м'якістю нуклеофіла по відношенню до жорсткого електрофільного хлориду. (Схема 3.8).

Після аналізу спектральних даних продукту стало зрозуміло, що утворився не фосфонат **3.10**, як очікувалося, а замість цього проходить каскад реакцій: спершу перегрупування Арбузова з утворенням **3.10** та

його переестерифікація в циклічний фосфонат **3.11**. На його користь свідчать спектральні характеристики продукту, а саме розщеплення сигналів атомів карбону фенольних кілець, що зв'язані із атомом фосфору через С-О-Р зв'язки, та дані рентгеноструктурного дослідження монокристалів сполуки **3.11** (Рис. 3.3).

3.2. Спектральні властивості внутрішньохіральных калікс[4]аренів з АВНН типом заміщення на нижньому вінці

Для ряду одержаних внутрішньохіральных калікс[4]аренів з АВНН типом заміщення на нижньому вінці макроциклу було проведено серію спектральних досліджень з метою підтвердження їх структури. Для зручності результати зведено в таблиці: ^1H ЯМР (Таблиця 3.1) і ^{13}C ЯМР (Таблиця 3.2).

Таблиця 3.1

Порівняння спектрів ^1H ЯМР одержаних внутрішньохіральных калікс[4]аренів з АВНН типом заміщення на нижньому вінці макроциклу (м.ч.).

	3.6	3.7	3.11
$\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	1.16	1.06	1.11
$\text{C}(\text{CH}_3)$	1.17 1.20 1.23 1.31	0.99 1.17 1.21 1.21	0.58 1.00 1.34 1.36
$\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	2.08-2.25	1.98-2.22	1.80-1.96
$\text{Ar-CH}_2\text{-eq}$	3.37 3.43 3.44 3.45	3.32 3.35 3.41 3.46	3.19 3.24 3.36 3.48
$\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	3.86-3.94 4.02-4.08	3.80-3.90 4.07-4.17	3.68-3.89 4.18-4.23
$\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{X}$	3.95-4.01 4.18-4.30	3.67-3.78 3.52-3.63	2.50-2.71 4.30-4.40
$\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{X}$	4.18-4.30	4.07-4.17	3.68-3.89 4.30-4.40
$\text{Ar-CH}_2\text{-ax}$	4.19 4.30	4.10 4.12	4.35 4.39

	4.50 4.60	4.40 4.50	4.49 4.70
$\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	5.23-5.21	—	—
Ar-H	6.94 6.96 7.08 7.09-7.11 (2H) 7.12 7.13-7.15 (2H)	6.86 (2H) 6.94 6.99 (2H) 7.03 (2H) 7.09	6.15 6.26 6.75 6.76 7.12 7.20 (2H) 7.22
OH	9.24 9.66	8.31 8.94	— —

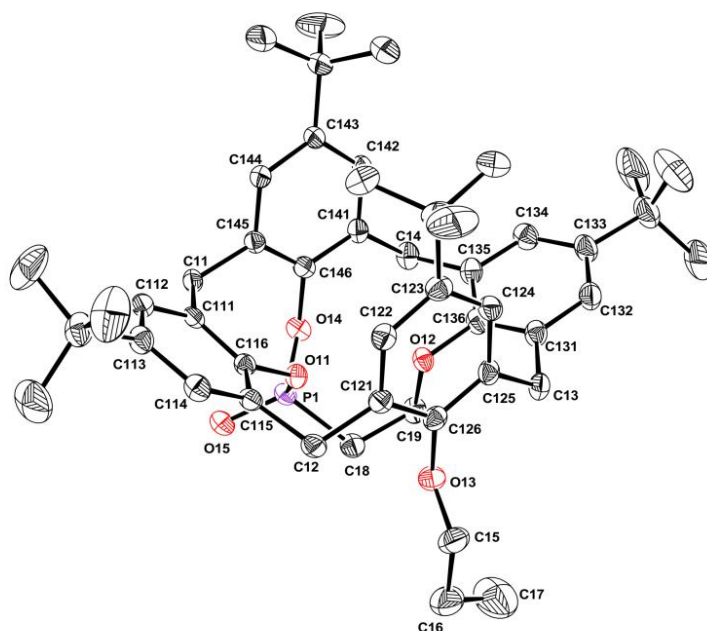


Рис. 3.3. Результати рентгеноструктурного дослідження фосфонату **3.11**.

З порівняльної таблиці видно, що групи просторово віддалені від CH_2 -групи із функціональними замісниками, слабо відчують вплив цього замісника – їх сигнали практично не змінюються в ряді сполук **3.6**, **3.7**, **3.11**. Найбільш інформативним є саме зміна положення та розщеплення сигналу протонів $\text{CH}_2\text{-X}$ -групи. В даному ряді сполук при переході від $\text{X} = \text{OH}$ до $\text{X} = \text{Cl}$ і $\text{X} = \text{P}$ спостерігаємо зміщення сигналу в сильне поле та зростання константи спінової взаємодії. Крім того, зникнення сигналів фенольних гідроксилів у сполуці **3.11** підтверджує

циклічну структуру фосфонату. Різниця між положенням сигналу екваторіального та аксіального протонів місткової метиленової групи підтверджує, що сполуки перебувають у конформації конус. Для конуса результат повинен складати ≥ 0.5 , для часткового конуса або альтерната різниця повинна бути ≤ 0.5 [130]. Якщо різниця трохи вище 0.5 – то конформація конуса може бути сильно сплюснена. Для одержаних сполук різниця складає: для **3.6** – 0.74, для **3.7** – 0.64, для **3.11** – 0.87.

Таблиця 3.2

Порівняння спектрів ^{13}C ЯМР одержаних внутрішньохіральных калікс[4]аренів з АВНН типом заміщення на нижньому віңці макроциклу (м.ч.).

	3.6	3.7	3.11
(-C(<u>C</u> H ₃) ₃)	31.22	31.30	30.89
	31.36	31.44	31.07
	31.61	31.62	31.62
	31.46	31.70	31.55
(C <u>C</u> Me ₃)	30.62	30.84	29.70
	32.73	32.65	29.70
	32.95	32.72	31.40
	33.18	33.77	32.09
<u>C</u> ^{Ph} - <i>t</i> -Bu	142.70	141.96	144.94
	142.95	142.91	146.57
	146.61	145.90	146.81
	147.16	147.09	147.15
<u>C</u> H ^{Ph}	124.97	124.83	124.03
	125.46	125.08	124.20
	125.46	125.19	125.05
	125.60	125.27	125.11
	125.80	125.47	125.51
	126.08	125.67	125.58
	126.46	126.63	125.96
	126.59	126.75	126.63
<u>C</u> ^{Ar} -CH ₂ -C ^{Ar}	126.94	127.88	128.33
	126.95	127.33	130.47
	127.97	128.56	130.88
	128.08	129.57	131.88
	130.11	132.18	132.31
	131.70	133.01	133.50

	133.87	133.03	135.31
	134.04	134.61	136.50
\underline{C}^{rn} -OH	148.28	148.13	146.28
\underline{C}^{rn} -OH	148.94	149.69	147.15
\underline{C}^{rn} -O-CH ₂ -	150.15	150.92	152.32
\underline{C}^{rn} -O-CH ₂ -	151.21	151.27	153.21
Ar- \underline{C} H ₂ -Ar	33.90	33.97	33.42
	33.97	34.04	33.82
	34.12	34.07	34.22
	34.13	34.27	34.33
O- \underline{C} H ₂ -CH ₂ -CH ₃	78.67	78.14	77.05
- \underline{C} H ₂ -CH ₃	23.15	23.32	23.60
-CH ₂ - \underline{C} H ₃	10.38	10.49	11.13
PhO- \underline{C} H ₂ -CH ₂ -X	77.22	74.70	64.32
X- \underline{C} H ₂ -CH ₂ -OPh	62.24	41.87	36.61

Можна стверджувати, що сполука **3.11** має конформацію *конуса* та є конформаційно жорсткою.

Порівняння ¹³C ЯМР характеристик одержаних сполук також підтверджує кінчну структуру одержаних сполук. Для *конуса* сигнали карбонів міткових метиленових груп знаходяться в діапазоні 29-34 м.ч., для часткового конуса чи альтерната – 35-37 м.ч. [130].

Спектри повністю підтверджують запропоновану структуру для сполук **3.6**, **3.7** і **3.11** (Таблиця 3.2).

3.3. Гідроліз циклічного внутрішньохірального фосфонату

Для одержання внутрішньохіральної фосфонові кислоти з ABCN типом заміщення на нижньому вінці в оптично чистій формі був проведений гідроліз циклічного фосфонату **3.11**, було використано класичні умови гідролізу – кип'ятіння складного ефіру в водно-метанольному розчині гідроксиду натрію. Дана система дозволила із кількісним виходом одержати продукт – моноестер фосфонові кислоти (Схема 3.9).

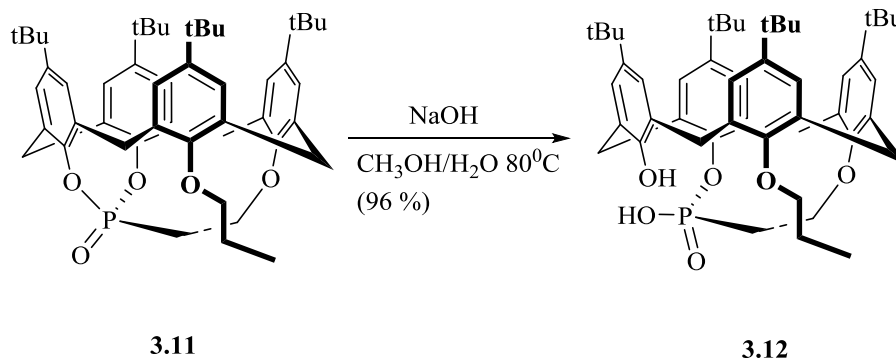


Схема 3.9. Гідроліз енантіомерно чистого калікс[4]арен фосфонату **3.11**.

Теоретично, було допущено можливість утворення як сполуки **3.12**, так і сполуки **3.12'** (Рис. 3.4), що є геометричним ізомером сполуки **3.12**, а тому, повинна мати відмінні спектральні властивості. Таким чином, наявність суміші продуктів гідролізу **3.12** і **3.12'** можливо зафіксувати в спектрах ЯМР.

Спектральні (^1H , ^{31}P та ^{13}C ЯМР дослідження) характеристики продукту **3.12** повністю доводять що відбувся гідроліз лише одного С-О-Р зв'язку, та вказують на наявність єдиного продукту такого гідролізу, однак не дозволяють встановити регіоселективність процесу.

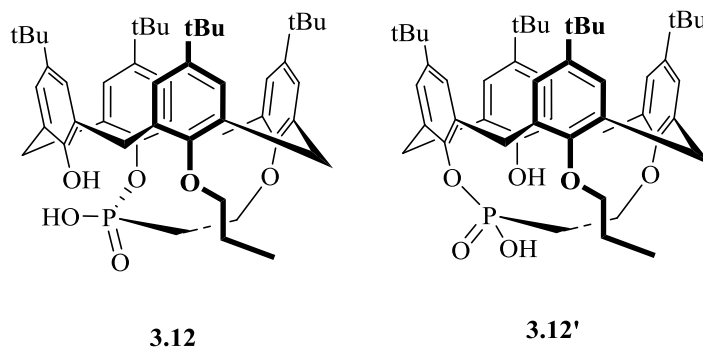


Рис. 3.4. Ізомерні монофосфонати **3.12** та **3.12'**.

Остаточну відповідь дали дані рентгеноструктурного дослідження монокристала продукту. Результати доводять, що відбувся гідроліз більш напруженого протилежного до етиленільного фрагмента зв'язку С-О-Р, та утворився моноестер фосфонової кислоти **3.12**, що є енантіомерно чистий із планарною хіральністю та АВСН типом розміщення замісників на нижньому вінці макроциклічного остову. Як і очікувалося, порядок

розміщення замісників по нижньому вінцю залишається незмінним (Рис. 3.5).

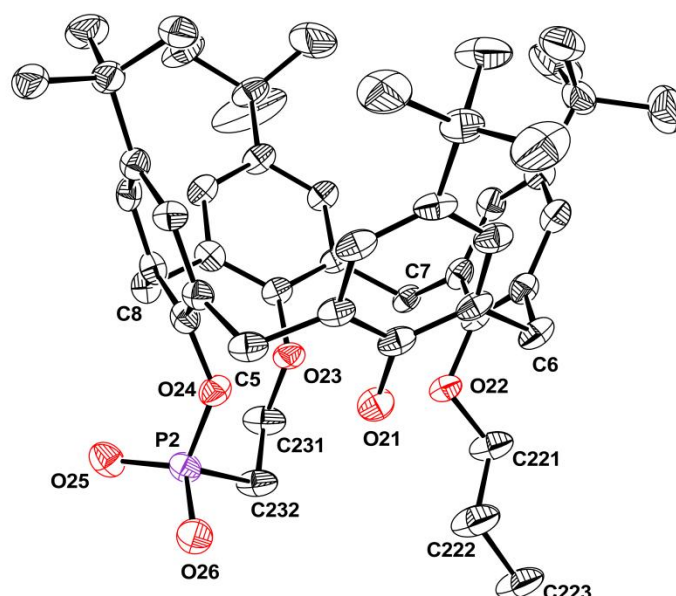


Рис. 3.5. Результати рентгеноструктурного дослідження монофосфату **3.12**.

3.4. Синтез внутрішньохіральних калікс[4]аренів з ААВН типом заміщення на нижньому вінці

Для одержання внутрішньохірального макроциклу з ААВН типом заміщення, нами був розроблений препаративний метод синтезу енантімерно чистих форм дипропілзаміщеної калікс[4]аренкарбонової кислоти.

На першій стадії методом проксимального алкілування з тетрагідрокси-тетра-*пара-трет*-бутилкалікс[4]арену **3.1** в середовищі 40 % водного гідроксиду натрію та ДМСО одержують 25,26-дипропоксикалікс[4]арен **3.13** [112] (Схема 3.10).

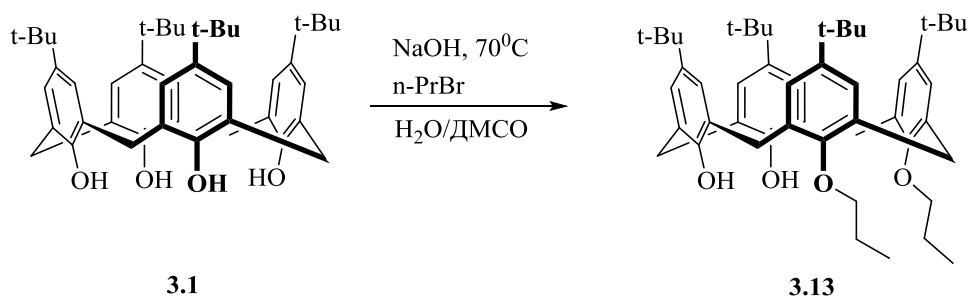


Схема 3.10. Синтез 25,26-дипропоксикалікс[4]арену **3.13**.

На наступній стадії вводили в молекулу хіральний індуктор взаємодією з оптично чистим (*R* або *S* форма) *N*-(1'-фенілетил)амідом бромцтової кислоти в середовищі ДМФА та в присутності безводного гідроксиду барію. Реакція проходить при температурі 20-25 °С за 24 години. В таких умовах утворюються виключно тризаміщені продукти в конформації *конус* [112]. Було одержано суміш діастереомерів в співвідношенні 2 : 1, з якої кристалізацією із ацетонітрилу вдалося виділити діастереомерно чисту сполуку **3.14a** із виходом 33 % (Схема 3.11).

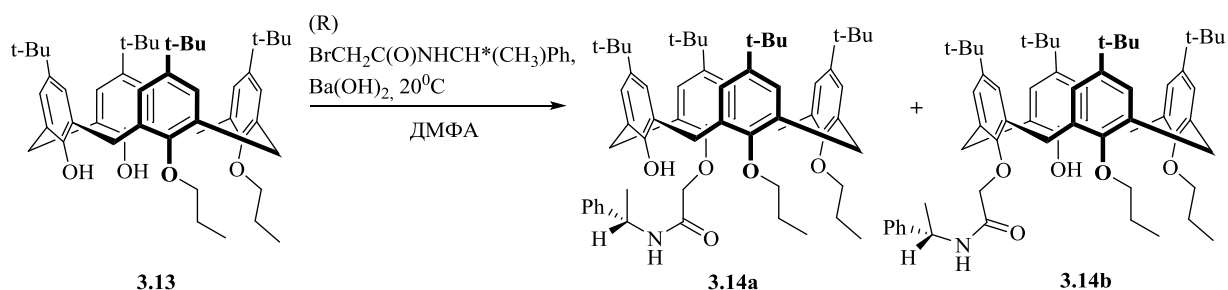


Схема 3.11. Синтез діастереомерів **3.14a** та **3.14b**.

Розроблений підхід є зручним та корисним інструментом, оскільки дозволяє уникнути трудоємкої колонкової хроматографії при виділенні діастереомерного продукту лише з одною послідовністю заміщення по нижньому вінцю макроциклу. Для одержання ж внутрішньохірального калікс[4]арену з протилежним розміщенням замісників на нижньому вінцю макроциклу достатньо лише використати в даному синтезі іншу форму амід.

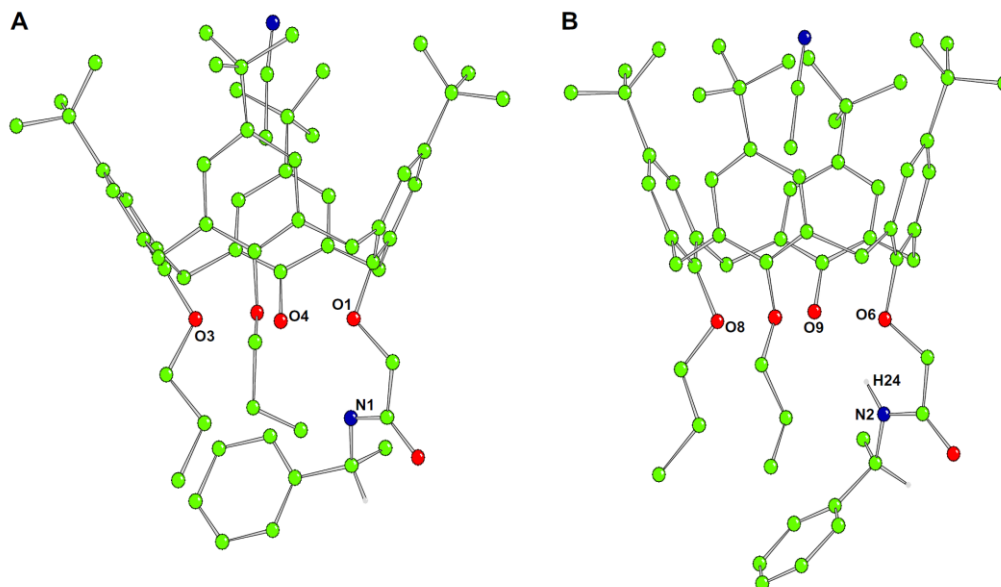


Рис. 3.6. Результати рентгеноструктурного дослідження аміда **3.14a**.

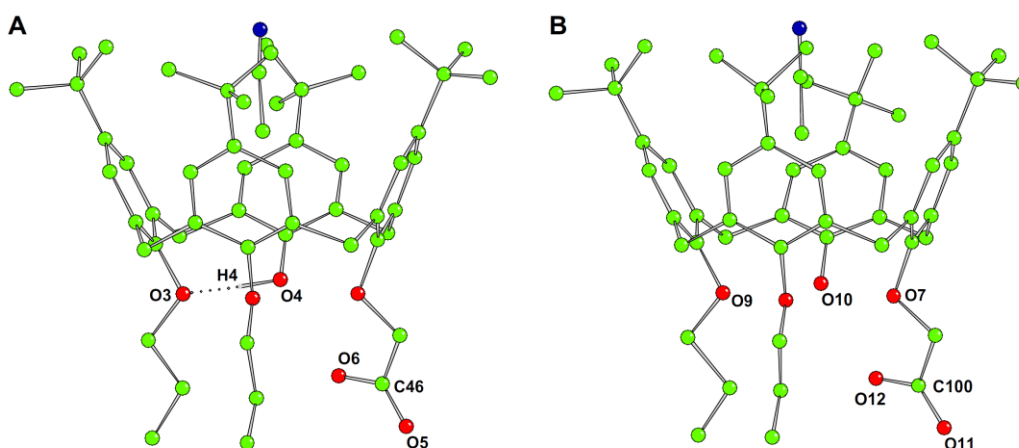


Рис. 3.7. Результати рентгеноструктурного дослідження аміду **3.14b**.

Структури сполук **3.14a** і **3.14b** були визначені методом РСА. Дослідження показали що молекули обох сполук приймають конформацію спотвореного конуса. Асиметричні молекули **3.14a** і **3.14b** містять в кристалічному стані дві симетрично нееквівалентні молекулярні одиниці з трохи різними геометричними параметрами. Кути середньоквадратичного відхилення від остову площин протилежних бензольних кілець макроциклу в сполуки **3.14a** (Рис. 3.6) складають 70.04° і 40.44° (конформер А), 57.16° і 51.06° (конформер В). У сполуки **3.14b** (Рис. 3.7) ці

кути 63.28° і 46.18° (конформер А), і 60.53° і 43.53° (конформер В), відповідно. Одна молекула ацетонітрилу розташована всередині порожнини кожного каліксарену і пов'язана з ароматичними кільцями завдяки С-Н $\cdots\pi$ -взаємодіям. Крім того, інші молекули ацетонітрилу включені в кристалічні решітки обох енантіомерів; вони розташовані в порожнинах між молекулами калікса[4]ренів.

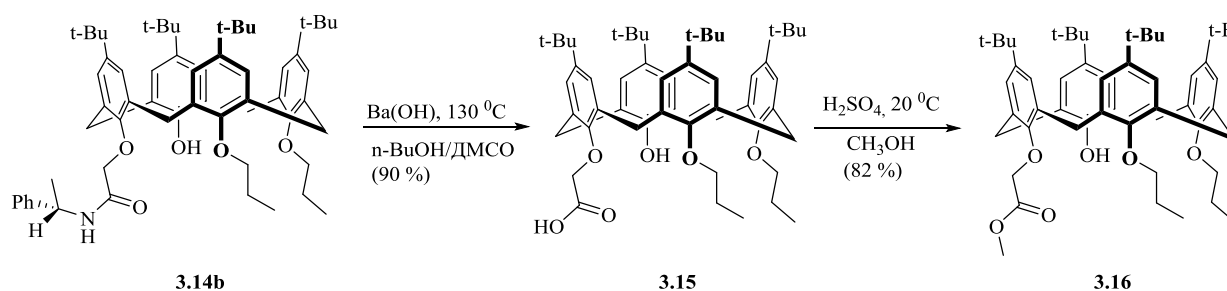


Схема 3.12. Синтез естеру калікс[4]аренкарбонової кислоти **3.16**.

Гідроліз аміду **3.14b** також проходить в присутності великого надлишку гідроксиду барію в суміші ДМСО/*n*-бутанол, але кип'ятити треба 24 години. Кислота **3.15** виділяється з виходом 68 % (Схема 3.12).

Кислотною естерифікацією кислоту **3.15** легко перевести в відповідний естер **3.16**. Варто зазначити, що діастереомер **3.14b** поводиться аналогічним чином в даній синтетичній послідовності.

Функціоналізацію одержаних тризаміщених сполук проводили за тою ж схемою, що і дизаміщених. Відновлення естеру **3.16** (Схема 3.13) або кислоти **3.15** (Схема 3.13) алюмогідридом літію також приводить до одержання спирту **3.17**, але вихід його дещо нижчий і становить 85-88 % від теоретичного.

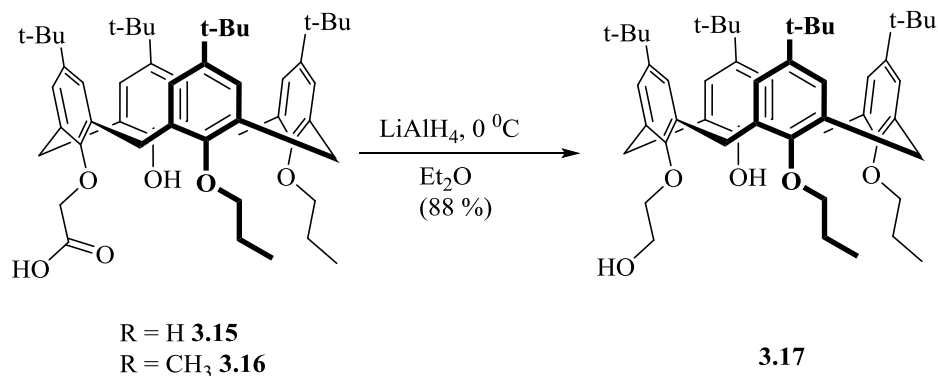


Схема 3.13. Синтез внутрішньохірального калікс[4]аренового спирту із ААВН типом заміщення **3.17**.

Важливим фактором всієї послідовності процесів є збереження структури вихідного енантімерно чистого аміду. Розміщення груп по нижньому вінцю макроциклічного остову зберігається для спирту **3.17**, що було доведено даними РСА (Рис. 3.8).

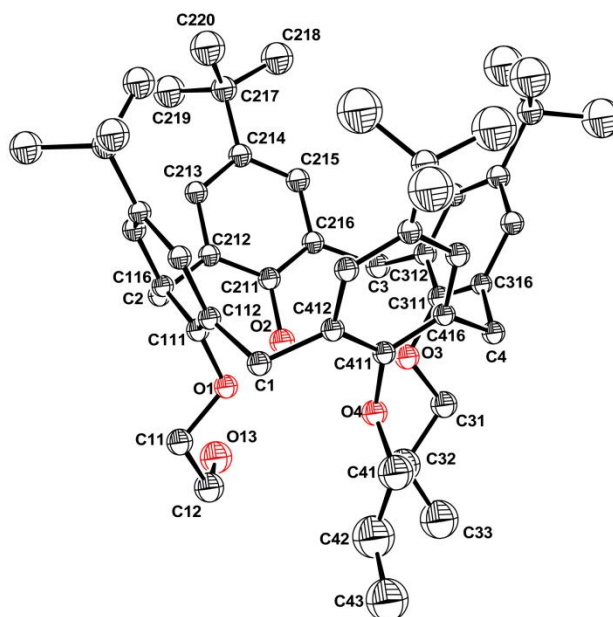


Рис. 3.8. Результати рентгеноструктурного дослідження спирту **3.17**.

Галогенування сполуки **3.17** провели в умовах реакції Аппеля. Після кип'ятіння протягом 4 годин спирту **3.17** з трифенілфосфіном у суміші ТГФ та тетрачлорметану у співвідношенні 1 : 5, видалення розчинників та

очистки твердого залишку колонковою флеш-хроматографією, одержано чистий продукт – галогенід **3.18** (Схема 3.14).

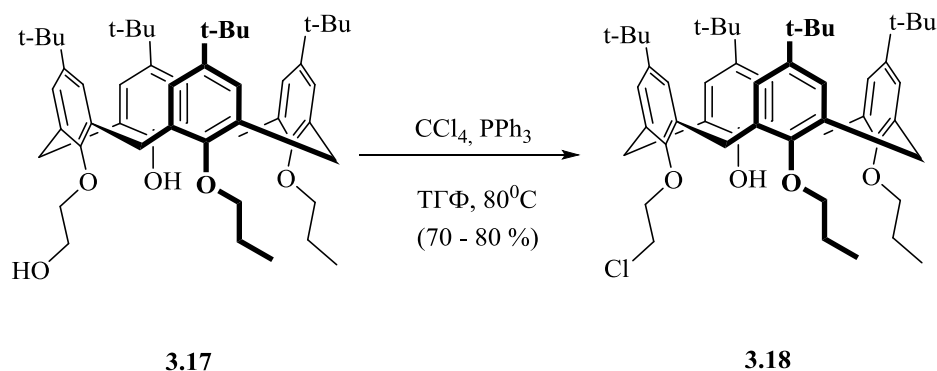


Схема 3.14. Синтез внутрішньохірального калікс[4]арен хлориду із ААВН типом заміщення **3.18**.

У випадку даного спирту вихід цільового продукту також дещо нижчий і складає лише 70-80 %.

Для сполуки **3.18** також було проведено реакцію Міхаеліса-Арбузова. Однак після кип'ятіння хлориду **3.18** у триізопропілфосфіті протягом доби з реакційної суміші було виділено лише вихідний хлорид; утворення фосфонату **3.19** або **3.20** в даних умовах не відбувається.

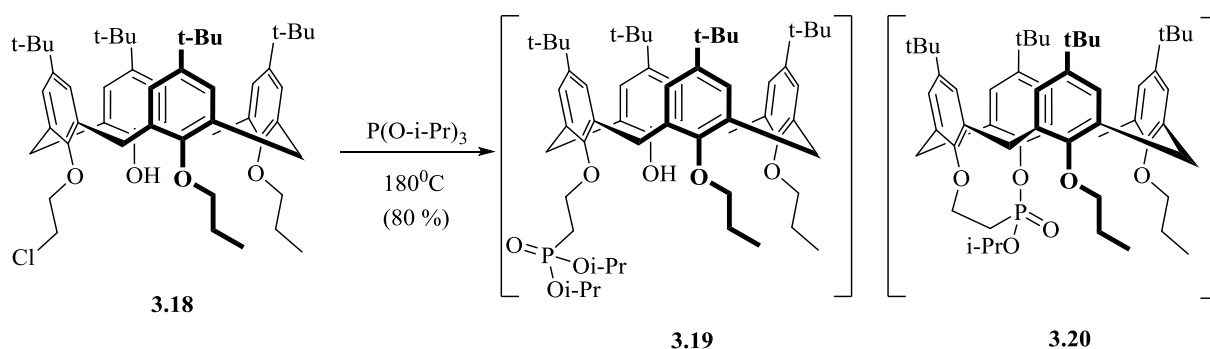


Схема 3.15. Очікуваний результат від реакції Міхаеліса-Арбузова за участю хлориду **3.18**.

Для активації реакції, у реакційну суміш було додано еквімолярну кількість йодиду натрію, NaI. Однак після 24 годин кип'ятіння в даних умовах виділено складну суміш продуктів розкладу, розділити та

ідентифікувати компоненти якої не вдалося. Очевидною причиною невдачі даного синтетичного шляху являється стерична утрудненість молекули в області активного атома галогену. Через такі синтетичні складнощі, синтезувати аналог внутрішньохіральної кислоти з АВСН типом заміщення **3.12**, внутрішньохіральну кислоту з ААВН типом заміщення по нижньому вінцю макроциклу **3.21** в оптично чистій формі не вдалося (Рис. 3.9).

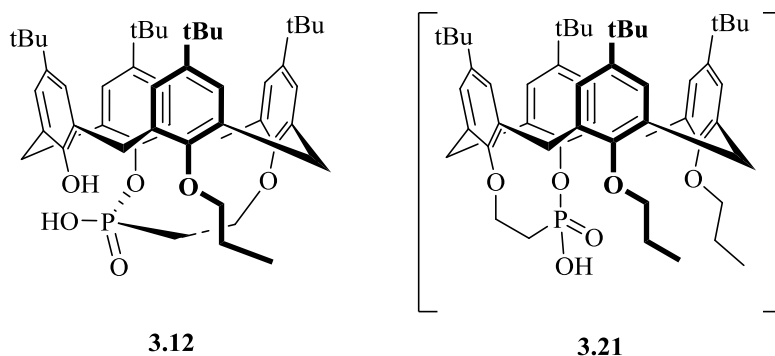


Рис. 3.9. Внутрішньохіральні кислоти з АВСН (**3.12**) та ААВС (**3.21**) типами заміщення на нижньому вінці макроциклічного остову.

3.5. Спектральні властивості внутрішньохіральних калікс[4]аренів з ААВН типом заміщення на нижньому вінці

Для всіх одержаних внутрішньохіральних калікс[4]аренів з ААВН типом заміщення на нижньому вінці макроциклу було проведено серію спектральних досліджень з метою підтвердження їх структури. Для зручності порівняння, результати для спирту та галогеніду зведено в таблиці: ^{13}C ЯМР (таблиця 3.3).

Таблиця 3.3

Порівняння спектрів ^{13}C ЯМР одержаних внутрішньохіральних калікс[4]аренів з ААВН типом заміщення на нижньому вінці макроциклу (м.ч.).

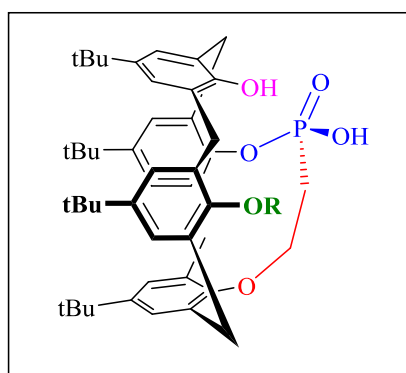
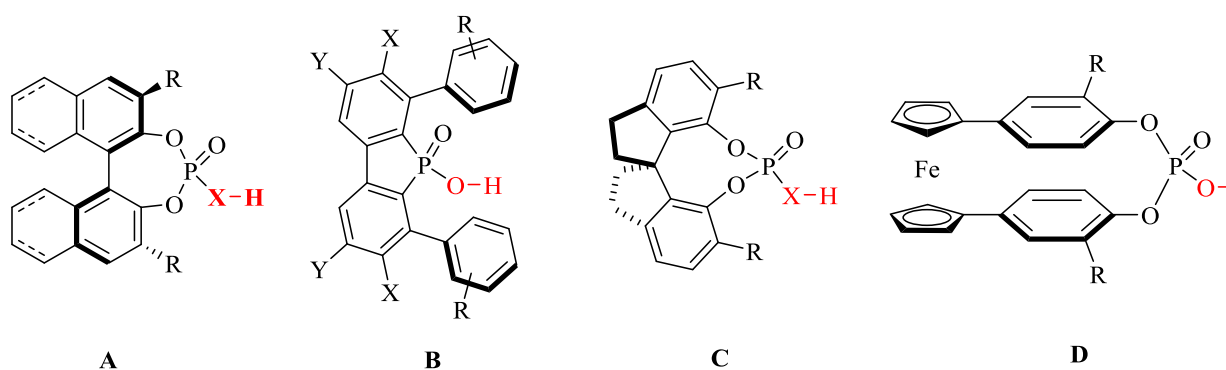
	3.17	3.18
$(-\underline{\text{C}}(\underline{\text{CH}}_3)_3)$	31.54 31.40 31.38 31.31	31.80 31.72 31.12 31.09
$(\underline{\text{C}}\text{Me}_3)$	30.92 31.08 31.54 32.39	31.04 31.21 31.29 31.74
$\underline{\text{C}}^{\text{Ph}}-t\text{-Bu}$	142.46 145.14 145.63 146.10	141.60 145.18 145.51 145.55
$\underline{\text{C}}\text{H}^{\text{Ph}}$	124.33 124.95 124.95 125.11 125.26 125.45 125.60 125.84	124.63 124.71 124.73 125.00 125.03 125.20 125.55 125.67
$\underline{\text{C}}^{\text{Ar}}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$	129.87 130.65 133.32 133.52 133.75 133.87 133.98	128.92 130.03 131.53 132.00 132.01 132.57 135.61

	134.12	135.92
$\underline{C}^{rn}-OH$	148.73	150.45
$\underline{C}^{rn}-O-CH_2-$	151.69	151.01
$\underline{C}^{rn}-O-CH_2-$	152.23	151.41
$\underline{C}^{rn}-O-CH_2-$	152.32	153.79
$Ar-\underline{C}H_2-Ar$	33.82	33.68
	33.88	33.79
	33.95	33.90
	33.99	34.16
$O-\underline{C}H_2-CH_2-CH_3$	78.26	78.17
$O-CH_2-\underline{C}H_2-CH_3$	23.09	23.42
$O-CH_2-CH_2-\underline{C}H_3$	10.39	10.81
$PhO-\underline{C}H_2-CH_2-X$	76.64	75.07
$X-\underline{C}H_2-CH_2-OPh$	62.25	42.53
$O-\underline{C}H_2-CH_2-CH_3$	77.32	76.39
$O-CH_2-\underline{C}H_2-CH_3$	22.89	22.69
$O-CH_2-CH_2-\underline{C}H_3$	10.10	9.82

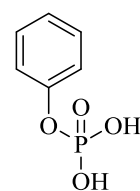
Одержані сполуки перебувають у конформації *конус*, про що свідчать положення сигналів атомів карбону метиленових містків у діапазоні 33-34 м.ч.. Також характерним є зміщення в сильне поле сигналу метиленового атома карбону при переході від $-\underline{C}H_2-OH$ (62.25 м.ч.) до $-\underline{C}H_2-Cl$ (42.53 м.ч.). Решта сигналів мало змінюють свої положення при переході від спирту **3.17** до галогеніду **3.18**. Спектри повністю підтверджують запропоновану структуру для сполук **3.17** і **3.18**.

3.6. Органокаталітичні властивості внутрішньохіральної калікс[4]арен фосфонової кислоти з АВСН типом заміщення по нижньому вінцю макроциклу

За останні два десятиліття, ряд хіральних фосфоровмісних кислот Бренстеда привернули до себе увагу багатьох наукових груп. Вони знайшли широке застосування в органокаталізі великої групи реакцій та важливих процесів сучасної хімії : активація імінієвих іонів та карбоксильних сполук, реакція Фріделя-Крафтса, реакції типу Манніха, циклоприєднання (в тому числі і реакція Дільса-Альдера) [116], асиметричне розкриття епоксидів та азиридинів, різні мультикомпонентні перетворення, тощо. За результатами досліджень опубліковано більше сотні робіт та ряд важливих оглядів [117,118]. Високу енантіоселективність та хорошу активність проявляють кислоти із аксіальною (А-С, Рис. 3.10) та планарною хіральністю (Д, Рис. 3.10).



3.12



3.22

Рис. 3.10. Хіральні кислоти.

Аналогічним структурним фрагментом володіє і синтезована кислота **3.12** (Рис. 3.10). Крім того, вона має в наявності допоміжну фенольну функціональну групу із іншою кислотністю, що може впливати на активність чи селективність даної сполуки в органокаталізованих реакціях.

З метою з'ясувати каталітичні властивості даної фосфонові кислоти було проведено ряд досліджень її активності в реакціях альдольної конденсації типу аза-Мукаями, циклоприєднання типу аза-Дільса-Альдера та асиметричному розкритті епоксидів.

3.6.1. Реакція альдольної конденсації типу аза-Мукаями

У 1973 році японський хімік Терауакі Мукаяма запропонував варіант альдольної конденсації із силільним енолятом як еквівалентом енола. Для активації карбонільної компоненти використовувати кислоту Льюїса, наприклад, трифторид бору або хлорид титану (IV) [119]. Для нашого ж дослідження було вирішено використати аналог карбонільної сполуки – відповідну основу Шифа (була протестована серія імінів із різними функціональними групами) та силіловий етер циклогексенону (Схема 3.16).

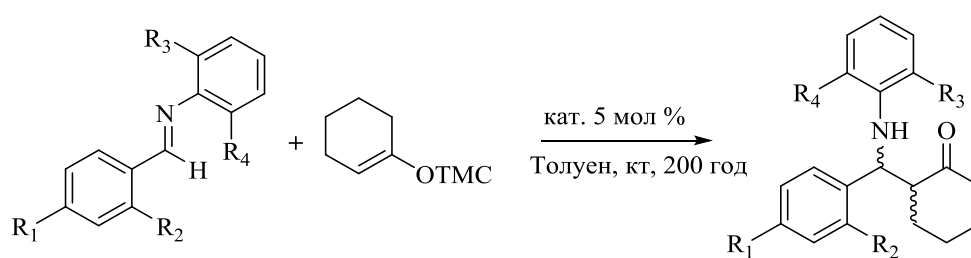


Схема 3.16. Реакція альдольної конденсації типу аза-Мукаями.

Для порівняння, як каталізатор було вибрано модельну некалікс[4]аренвмісну кислоту **3.22** (Рис. 3.10). Реакція проводилася за участі N-фенілбензиліденіміна та силілового еноляту циклогексенону в толуені при кімнатній температурі. Після закінчення реакції, продукт, β -аміно карбонільну сполуку, було виділено із виходом 91 %. Дані ^1H ЯМР

дослідження показали що співвідношення діастереомерів *син* : *анти* = 80 : 20 (відповідні спектральні дані співпадають із описаними в літературі [120]).

Однак, при переході від модельної кислоти **3.22** до внутрішньохіральної **3.12**, час проходження реакції зростає в 5 разів, що пояснюється більшим значення pK_a фосфонової кислоти порівняно із фосфатною, а єдиним продуктом даної реакції являється (E)-2-фенілметиліденциклогексанон продукт кротонової конденсації (Схема 3.17).

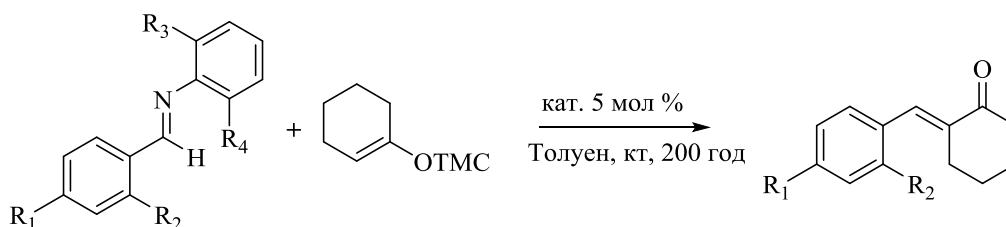


Схема 3.17. Реакція кротонової конденсації типу аза-Мукаями.

Цікавим є те, що α,β -ненасичений кетон виявився єдиним продуктом у випадку всіх перевірених імінів (Таблиця 3.4). У випадку іміну з сильним стеричним утрудненням дізопропільними групами, електрондефіцитним нітро-вмісним імін та саліцилімінои (Таблиця 3.4, ряди 3, 5 та 6 відповідно) не спостерігалось взаємодії.

Таблиця 3.4.

Результати каталізу реакції типу аза-Мукаями внутрішньохіральною кислотою 3.12 (Схема 3.17).

№	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Вихід, %
1.	H	H	H	H	86
2.	Cl	H	H	H	78
3.	NO ₂	H	H	H	-
4.	OCH ₃	H	H	H	82
5.	H	OH	H	H	-

6.	H	H	i-Pr	i-Pr	-
7.	H	H	ОН	H	88

Для того, щоб з'ясувати шлях проходження цієї реакції, було проведено додаткове дослідження – час проходження скоротили вдвічі та проаналізували продукти неповної конверсії вихідного N-фенілбензиліденіміна (Схема 3.18).

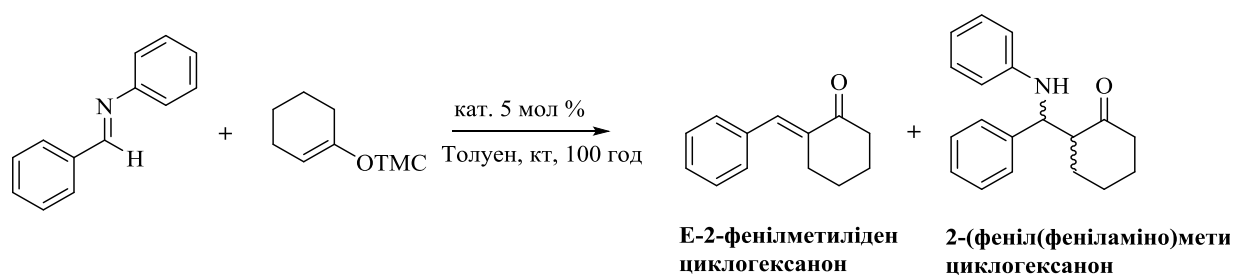


Схема 3.18. Реакція кротонової конденсації типу аза-Мукаями.

Через 100 год після початку реакції конверсія складала 62 %, а в суміші продуктів було знайдено 2-(феніл(феніламіно)метил)циклогексанон та (E)-2-фенілметиліденциклогексанон у співвідношенні 72 : 28. Діастереоселективність утворення 2-(феніл(феніламіно)метил)циклогексанону – співвідношення продуктів *син* : *анти* = 87 : 13. Одержані дані дозволяють припустити, що першою стадією каталізу є утворення очікуваного 2-(феніл(феніламіно)метил)циклогексанону та його подальше перетворення в (E)-2-фенілметиліден циклогексанон шляхом діастереоселективного (в ¹H ЯМР спектрах утворення Z-продукту не спостерігається) елімінування аніліну, про що раніше не доповідалося.

Одержані результати дозволяють припустити, що така незвичайна поведінка внутрішньохіральної кислоти **3.12** порівняно із ахіральною **3.22** є наслідком наявності додаткової фенольної функціональної групи в безпосередній близькості до активного центру молекули.

3.6.2. Реакція аза-Дільса–Альдера

Реакція аза-Дільса–Альдера – є модифікацією реакції Дільса–Альдера, що дозволяє синтезувати різні похідні тетрагідропіридинів. Атом азоту може бути частиною дієна або дієнофіла. В цій області є ряд синтетичних розробок як в ахіральному її варіанті [121,122], так і в стереоселективному, продукти одержували із хорошими виходами та *ee* від 3 до 42% [116, 123].

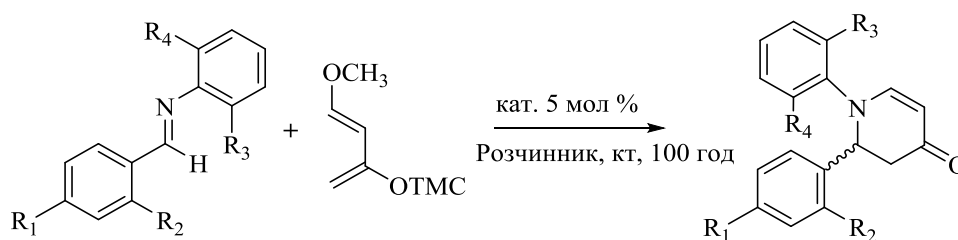


Схема 3.19. Реакція аза-Дільса–Альдера.

Для дослідження органокаталітичних властивостей кислоти **3.12**, також була обрана ця реакція в варіанті взаємодії серії заміщених бензиліден імінів із дієном з сильними донорними властивостями – 1-метокси-3-триметилсилілокси-1,3-бутадієном (дієн Данішевського).

У випадку майже всіх субстратів спостерігається взаємодія і відповідний продукт вдається виділити із достатньо хорошим виходом. Винятком став субстрат із двома *ізо*-пропільними групами в *орто* положеннях анілінового фрагмента – в цьому випадку взаємодії не спостерігається, очевидно через стеричні утруднення в структурі субстрату (Таблиця 3.5). Енантімерний надлишок визначали методом НФХ (надкритична флюїдна хроматографія) на хіральной стаціонарній фазі.

Енантіоселективність утворення продукту була відносно невисокою (*ee* 5-21 %). Найкращий результат – *ee* 21 % досягнуто для найменш стерично утрудненого N-фенілбензиліденіміна. Одержаний результат можна пояснити сильною стеричною загруженістю каталітичного центру, що перешкоджає ефективній координації субстрату до каталізатора.

Таблиця 3.5.

Результати каталізу реакції типу аза-Дільса-Альдера
внутрішньохіральною кислотою **3.12** (Схема 3.19).

№	Розчинник	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Вихід, %	ee, %
1.	CH ₃ CN	H	H	H	H	83	<5
2.	CH ₃ CN	Cl	H	H	H	83	<5
3.	CH ₃ CN	NO ₂	H	H	H	88	<5
4.	CH ₃ CN	OCH ₃	H	H	H	85	5
5.	CH ₃ CN	H	OH	H	H	95	9
6.	CH ₃ CN	H	H	i-Pr	i-Pr	-	-
7.	C ₇ H ₈	H	H	H	H	72	21
8.	C ₇ H ₈	Cl	H	H	H	81	11
9.	C ₇ H ₈	NO ₂	H	H	H	74	<5
10.	C ₇ H ₈	OCH ₃	H	H	H	56	<5
11.	C ₇ H ₈	H	OH	H	H	69	<5
12.	C ₇ H ₈	H	H	i-Pr	i-Pr	-	-
13.	C ₇ H ₈	H	H	OH	H	76	10

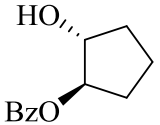
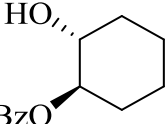
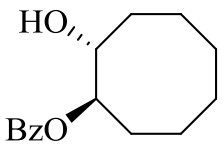
3.6.3. Реакція асиметричного розкриття епоксидів дією нуклеофіла

Гідролітичне розкриття епоксидів є важливим біосинтетичним перетворенням. Перший органокаталітичний варіант цієї реакції було описано групою Ліста [124]. Вони, використовували хіральну фосфорну кислоту (Тип А, Рис. 3.10) у гетеродимеризації із допоміжною бензойною кислотою. Запропонована методологія імітує ферментативний механізм. Автори показали що, кислота являється ефективним каталізатором, що дозволяє отримати продукти із виходом 55 – 86 % та енантіоселективністю ee до 93 %.

В даному дослідженні було протестовано ряд циклічних епоксидів в умовах аналогічних описаним групою Ліста [124].

Таблиця 3.6.

Результати каталізу реакції асиметричного розкриття епоксидів внутрішньохіральною кислотою 3.12 (Схема 3.20).

№	Продукт	Вихід, %	ee, %
1.		75	11
2.		71	18
3.		-	-

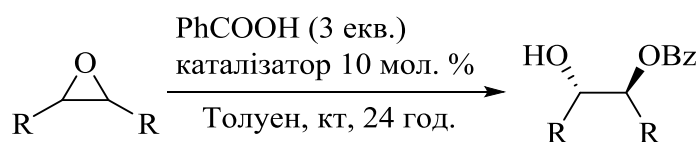
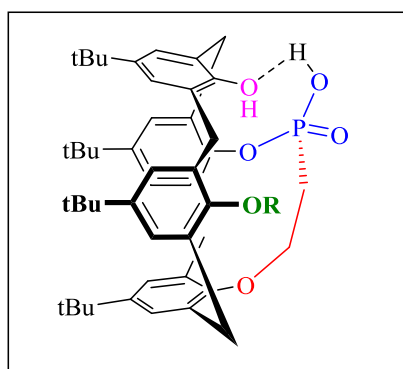


Схема 3.20. Реакція асиметричного розкриття епоксидів.

У випадку епоксидів циклопентану та циклогексану продукт одержали із високим виходом та невеликою енантіоселективністю (*ee* до 18 %). У випадку оксиду циклооктану взаємодія не спостерігалася.

Відносно невисока селективність та низька каталітична активність кислоти дозволяє припустити, що за рахунок системи внутрішньомолекулярних водневих зв'язків, сполука **3.12** перебуває в “закритій” конформації, коли її активний сайт блокується додатковою гідроксильною групою (Рис.3.11). Або, наявність додаткового гідроксильного фрагменту призводить до погіршення селективності

зв'язування із субстратом та загальним зниженням селективності утворення перехідного комплексу.



3.12

Рис. 3.11. “Закрита” конформація сполуки 3.12.

РОЗДІЛ 4

КАЛІКС[4]АРЕНИ ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНІ P(V)-ГРУПАМИ (ФОСФОРНІ КИСЛОТИ), СИНТЕЗ ТА КАТАЛІТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

4.1. Синтез внутрішньохіральных калікс[4]арен фосфорних кислот з АВНН типом заміщення на нижньому вінці

Можливою причиною низької селективності кислоти **3.12** є невелике значення pK_a фосфонові кислоти. Для перевірки цієї гіпотези, було вирішено синтезувати серію енантімерно чистих фосфонатних кислот з можливістю варіювання амфифільних властивостей шляхом варіації кількості та положення замісників на нижньому вінці макроциклічного каркасу (Рис. 4.1).

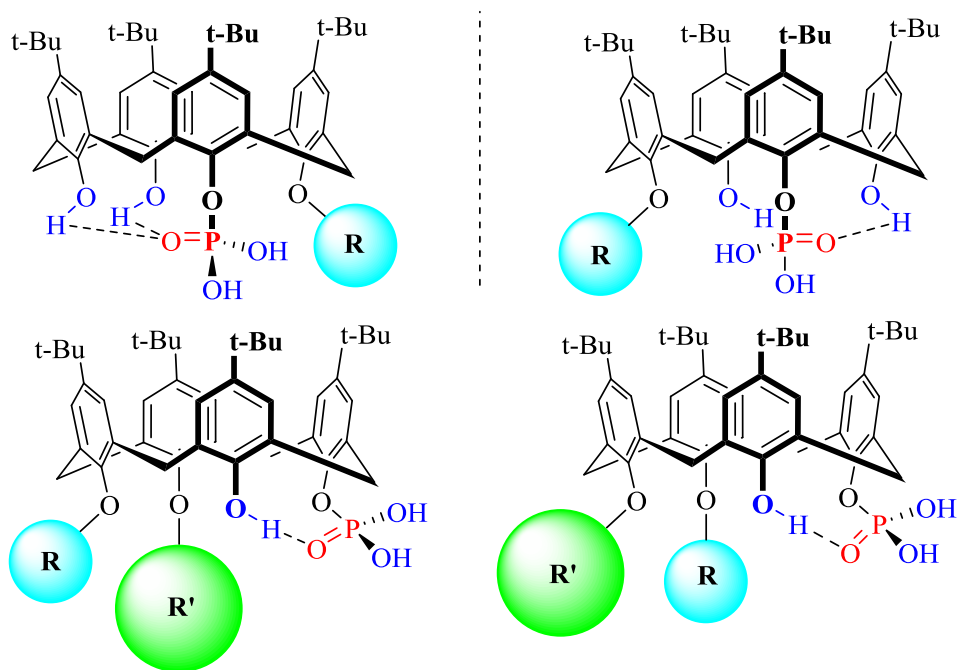


Рис. 4.1. Загальний вигляд цільових фосфорних кислот з різним набором замісників на нижньому вінці макроциклу.

Дана серія сполук дозволяє провести порівняння залежності каталітичних властивостей від кількох параметрів: порядку розміщення

замісників, розміру замісників та їх кількості, а також кількості додаткових вільних гідроксильних груп калікс[4]аренового скелету.

Синтетична стратегія починається із алкілування тетрагідроксикалікс[4]арену **3.1** оптично чистим (*S* форма) *N*-(1'-фенілетил)амідом бромцтової кислоти [111] (схема 4.1). Вихід цільового продукту **4.1** складає 76 %.

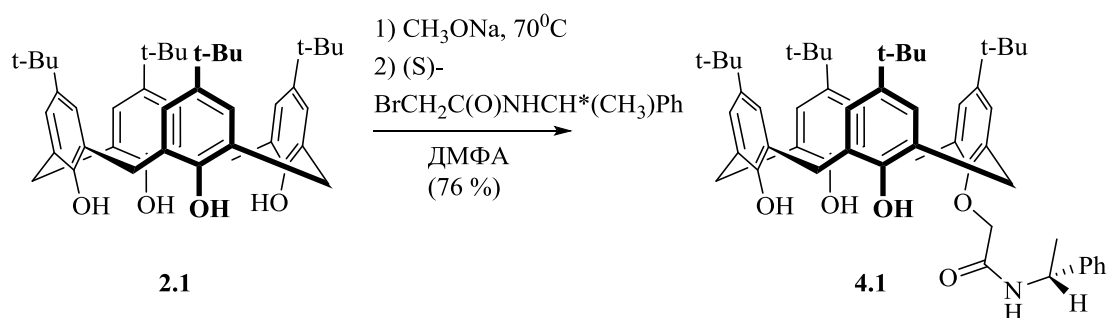


Схема 4.1. Синтез амиду **4.1**.

Наступною стадією стало фосфорилування монозаміщеного калікс[4]арену диетилхлорфосфатом в безводному ацетонітрилі та в присутності основи K_2CO_3 .

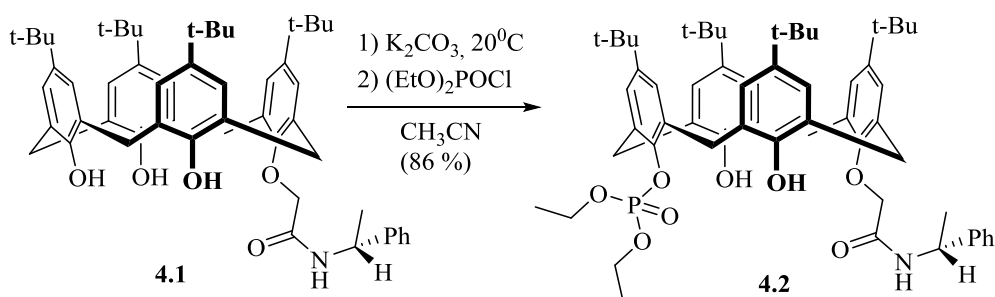


Схема 4.2. Синтез дистального фосфонату **4.2**.

Одержаний фосфонат **4.2** легко очищується фільтруванням через силікагель.

Як було показано в літературному огляді, дистально заміщені фосфонати здатні до фосфотропного перегрупування під дією сильних основ [79]. Сполука **4.2** не є винятком. Дією на розчин **4.2** в ТГФ $n\text{-BuLi}$

при -78°C було одержано суміш діастереомерів **4.3a** та **4.3b** із діастереомерним співвідношенням 2.5 : 1 (Схема 4.3). Діастереоселективність даної реакції пояснюється впливом хірального індуктора – амідного фрагменту в оптично чистій формі.

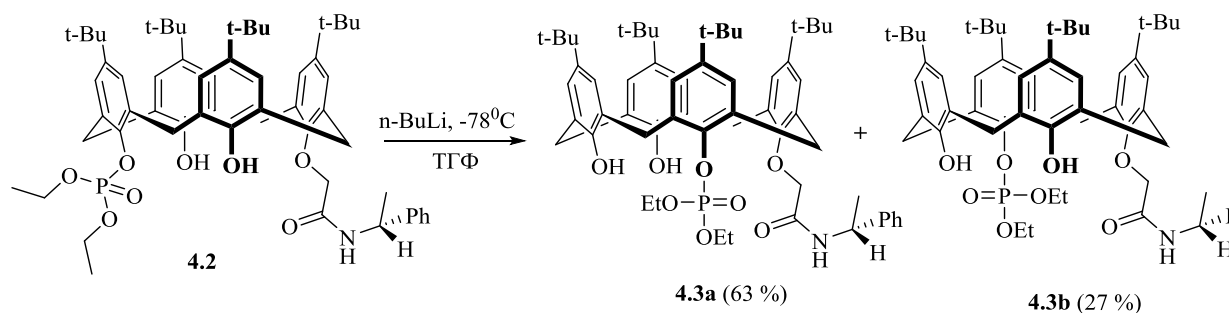


Схема 4.3. Фосфотропне перегрупування дистального фосфонату **4.2**.

Щоб з'ясувати взаємне розміщення замісників по нижньому вінцю макроциклу, повільним випаровуванням розчинника (ацетонітрил) із розчину сполуки **4.3b** було одержано монокристал і проведено його РСА (Рис. 4.2).

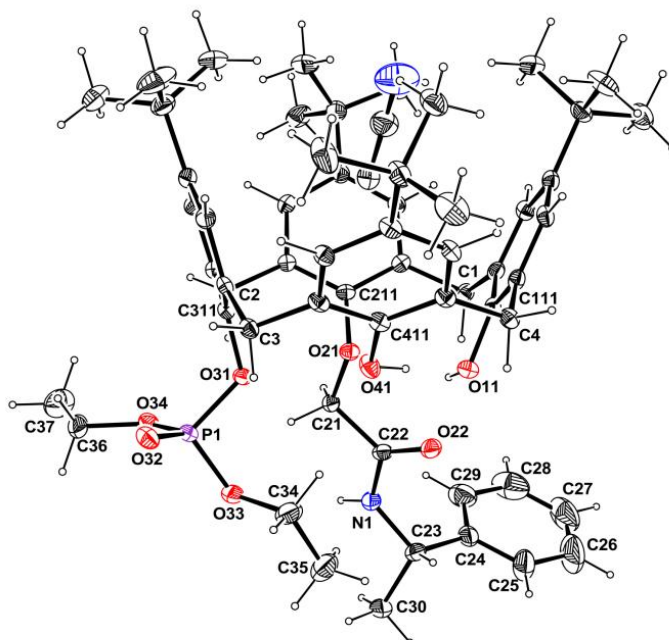


Рис. 4.2. Результати рентгеноструктурного дослідження сполуки **4.3b**.

Механізм фосфотропного перегрупування був запропонований групою Кальченко [125], та включає в себе нуклеофільну атаку згенерованого фенолят-аніону на атом фосфору з наступним перегрупуванням одержаного пентакоординованого перехідного інтермедіата (Схема 4.4.).

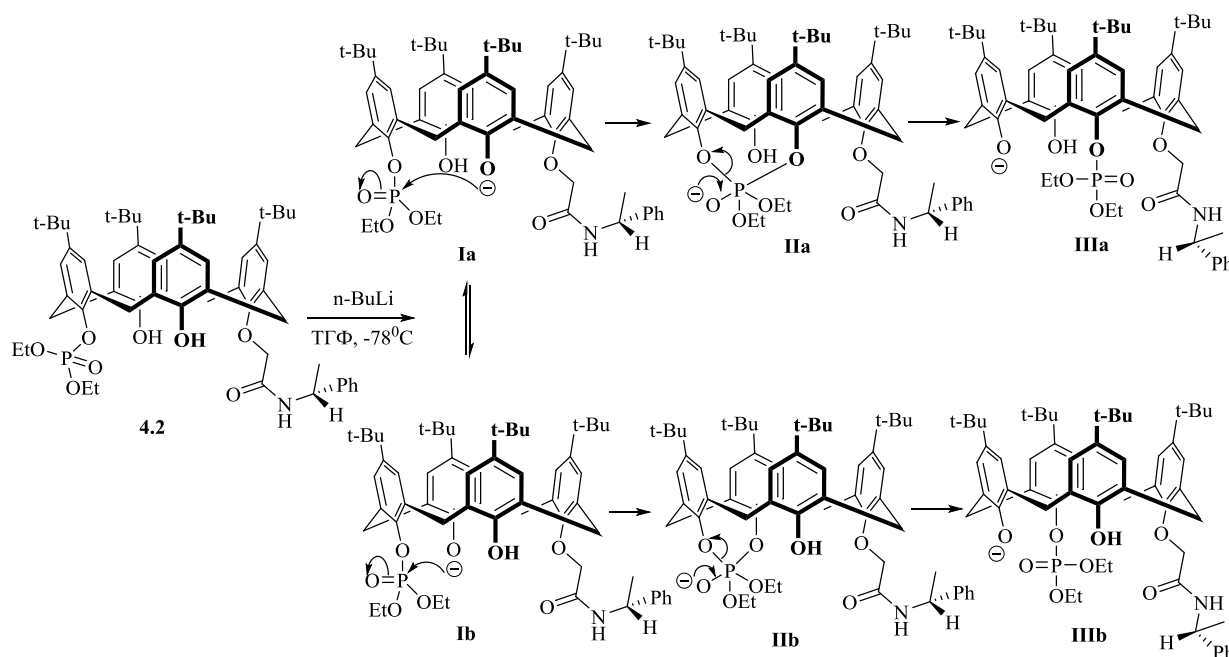


Схема 4.4. Запропонований механізм фосфотропного перегрупування.

Запропонований механізм фосфотропного перегрупування включає в себе нуклеофільну атаку згенерованого фенолят-аніону на атом фосфору з наступним перегрупуванням одержаного пентакоординованого перехідного інтермедіата **IIa-b** (Схема 4.41), що з'ясовано методом ^{31}P ЯМР. Для цього, реакцію провели в абсолютному ТГФ- d_4 в атмосфері аргону в ампулі ЯМР та фіксували уширений сигнал пентакоординованого перехідного інтермедіата **IIa-b** в діапазоні $-4.7 - -5.1$ м.ч. Одержані в результаті перегрупування, феноляти **IIIa-b** є термодинамічно вигідними за рахунок додаткової стабілізації негативного заряду водневим зв'язком гідроксильної групи в проксимальному положенні. В фенолятах **Ia-b** можливість такої стабілізації відсутня.

Одержану суміш діастереомерних фосфонатів вдалося розділити колонковою флеш-хроматографією на силікагелі.

Для селективного гідролізу лише алкілових естерних груп фосфатних кислот із збереженням арилового замісника було використано розроблену українськими хіміками методику [125]. Фосфат (**4.2**, **4.3a-b**) протягом години кип'ятили в розчині ДХМ з ТМСBr (Схема 4.5). Після відгонки летких компонентів, твердий залишок перемішували при кипінні в метанолі, упарювали розчинник і отримали продукти із 95 %-ою чистотою.

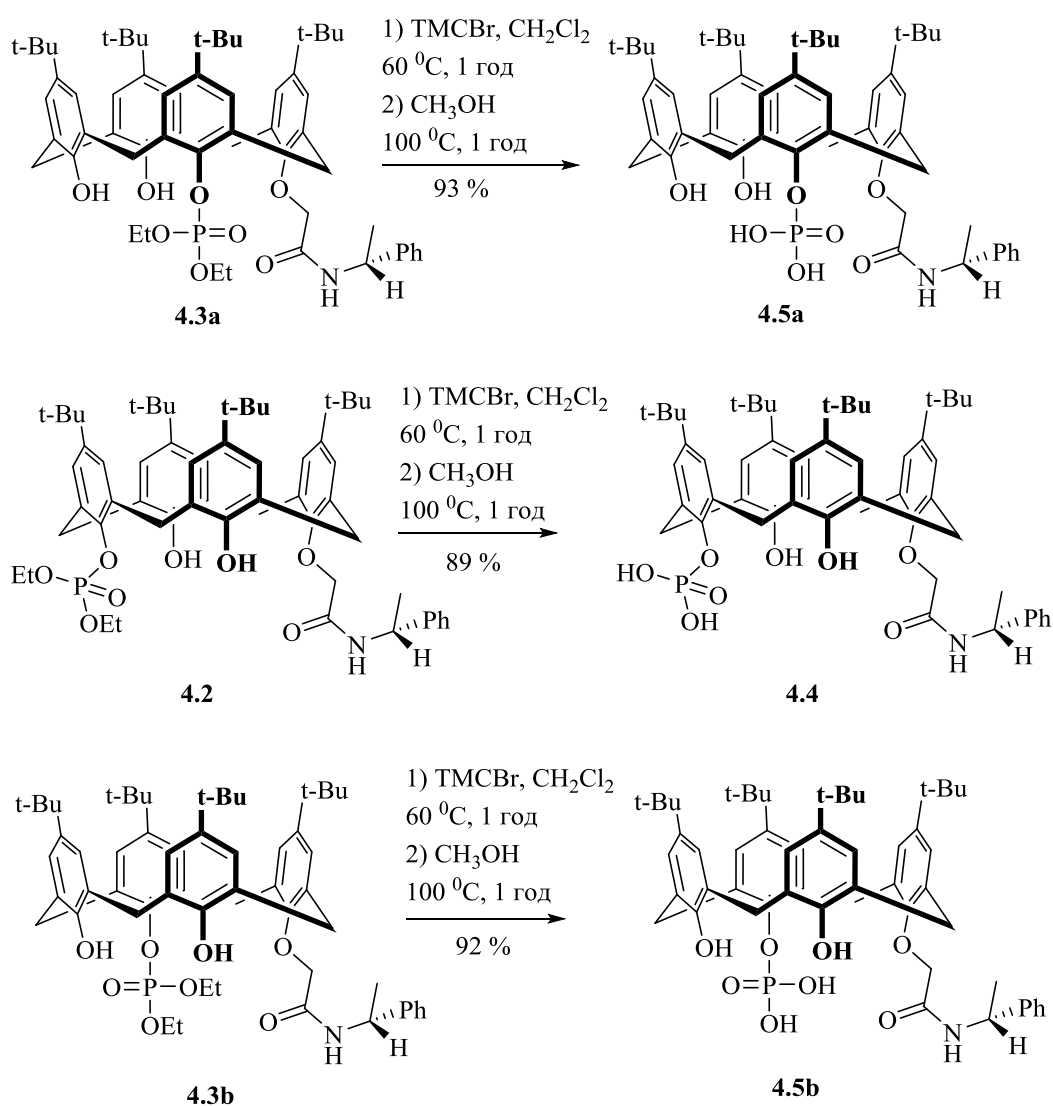


Схема 4.5. Частковий гідроліз фосфатів **4.2**, **4.3a-b**.

Для додаткової очистки сполуки можуть бути перекристалізовані із водного етанолу. Однак, для подальших тестів важливим критерієм була відсутність навіть слідових кількостей води. Для цього фосфорні кислоти висаджували із діетиленового розчину гексаном та сушилися під вакуумом при 50 °С протягом 20 годин.

4.2. Синтез внутрішньохіральних калікс[4]арен фосфорних кислот з АВСН типом заміщення на нижньому вінці

Для одержання внутрішньохіральних фосфонатів із АВСН типом заміщення на нижньому вінці макроциклу був використаний синтезований та описаний в розділі 3 оптично чистий діастереомерний амід **3.3b**.

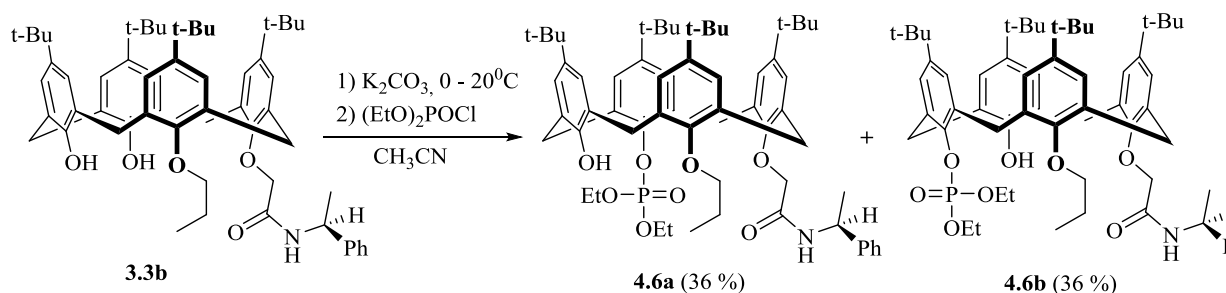


Схема 4.6. Фосфорилування аміду **3.3b**.

Фосфорилування аміду **3.3b** в ацетонітрилі при кімнатній температурі та в присутності основи – K_2CO_3 дозволяє отримати із хорошим виходом суміш діастереомерів **4.6a-b**. Продукти утворювалися у співвідношенні 1:1 і можуть бути розділені колонковою флеш-хроматографією на silicaгелі (суміш гексан/етилацетат=2/1).

Для селективного гідролізу лише алкілових естерів фосфатних кислот фосфат (**4.6a-b**) протягом години кип'ятили в розчині ДХМ з ТМСВr (Схема 4.7). Після відгонки летких компонентів, твердий залишок перемішували при кипінні в метанолі. Упарювали розчинник в вакуумі і отримали продукти із 95 %-ою чистотою. Для додаткової очистки, сполуки можуть бути перекристалізовані із водного метанолу. Однак, для

подальших тестів важливим критерієм була відсутність навіть слідових кількостей води. Для цього фосфорні кислоти висаджували гексаном із диетилефірного розчину та додатково сушили під вакуумом при 50 °С протягом 20 годин.

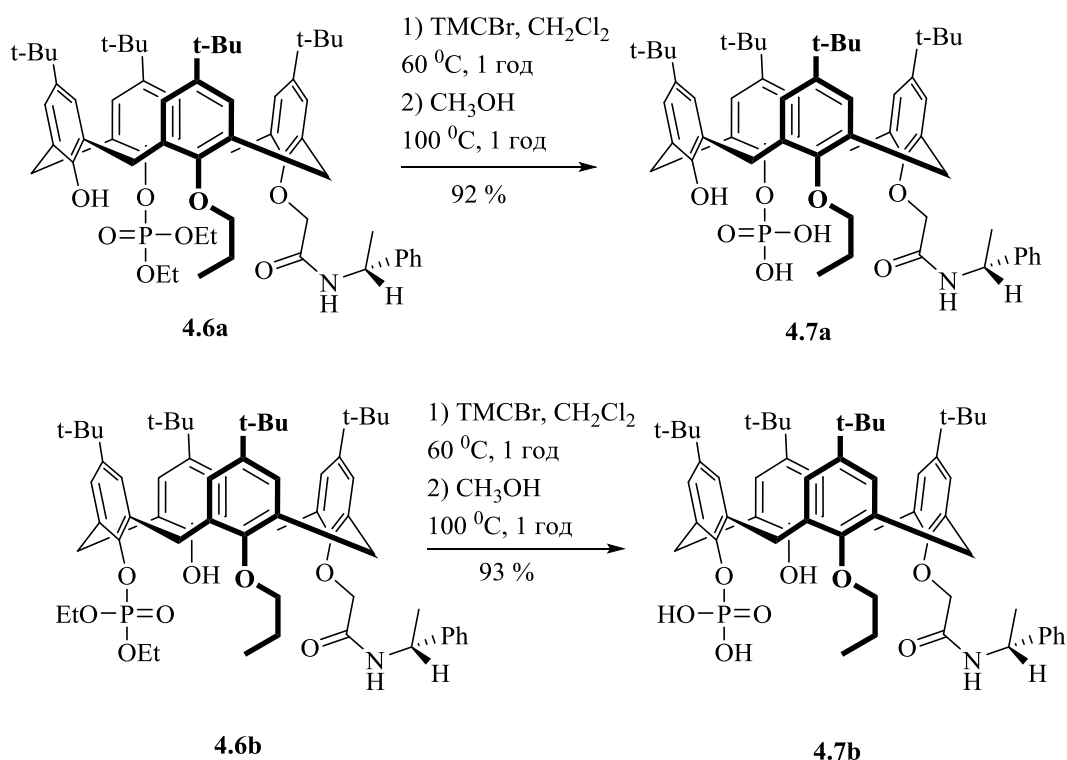


Схема 4.7. Гідроліз фосфатів **4.6a-b**.

4.3. Органокаталітичні властивості внутрішньохіральных калікс[4]арен фосфатних кислот

4.3.1. Реакція аза-Дільса-Альдера

В реакціях аза-Дільса-Альдера (Схема 4.8) найвищі результати (виходи: 63-90 %, *ee* : **4.5a** до 16 %, **4.5b** до 11 %) спостерігалися для найменш стерично утруднених субстратів що не містять додаткових координуючих груп (Таблиця 4.1). Використання ж субстрату із додатковими координуючими гідроксильними групами в безпосередній

близькості до центру взаємодії призводить до зниження енантіоселективності *ee* до 5 %.

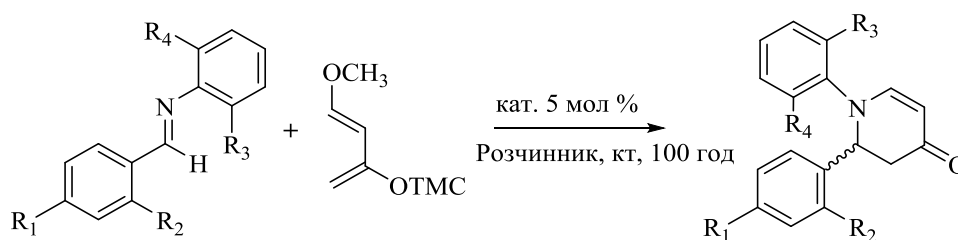


Схема 4.8. Реакція аза-Дільса-Альдера.

Таблиця 4.1.

Результати каталізу реакції аза-Дільса-Альдера хіральними кислотами **4.5a-b** (Схема 4.8).

№	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	4.5a		4.5b	
					Вихід, %	<i>ee</i> , %	Вихід, %	<i>ee</i> , %
1.	H	H	H	H	74	6	71	5
2.	Cl	H	H	H	86	<5	90	<5
3.	NO ₂	H	H	H	80	16	81	8
4.	OCH ₃	H	H	H	81	16	75	11
5.	H	OH	H	H	84	<5	63	<5
6.	H	H	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	-	-	-	-
7.	H	H	OH	H	70	6	68	<5

Використання не внутрішньохіральної кислоти **4.4** в серії реакцій дозволяє одержати продукти із енантіоселективністю що не перевищує *ee* 5 %. Каталітичну активність кислота **4.4** проявляла лише при використанні імінів без додаткових координуючих груп – незаміщеного бензиліденіміну та імінів із *n*-хлор та *n*-нітро групами.

Невисока селективність даних кислот пояснюється інгібуючим впливом додаткових двох гідроксильних груп. Очевидно, що в розчині кислоти **4.4** та **4.5a-b** перебувають в аналогічній закритій конформації де

гідроксильні групи фосфорної кислоти блокуються внутрішньомолекулярним водневим зв'язком (Рис. 4.3).

Таблиця 4.2.

Результати каталізу реакції типу аза-Дільса-Альдера хіральними кислотами 4.7a-b (Схема 4.8).

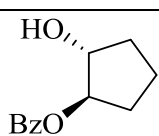
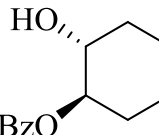
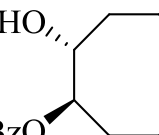
№	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	4.7a		4.7b	
					Вихід, %	ee, %	Вихід, %	ee, %
1.	H	H	H	H	57	27	81	<5
2.	Cl	H	H	H	76	5	91	5
3.	NO ₂	H	H	H	82	<5	83	<5
4.	OCH ₃	H	H	H	82	12	65	<5
5.	H	OH	H	H	84	<5	83	11
6.	H	H	i-Pr	i-Pr	-	-	-	-
7.	H	H	OH	H	71	<5	62	<5

В реакціях аза-Дільса-Альдера найвищі селективності при використанні **4.7a** спостерігалися для найменш стерично утруднених субстратів що не містять додаткових координуючих груп. Використання ж субстрату із додатковими координуючими гідроксильними групами в безпосередній близькості до центру взаємодії призводить до зниження енантіоселективності *ee* до 5 % у випадку **4.7a**, та зростанню енантіоселективності *ee* до 11 % у випадку **4.7b**. Даний факт дозволяє стверджувати, що специфічне взаємне розміщення функціональних груп у **4.7b** має вплив на координацію субстрату до каталізатору та призводить до кращої селективності утворення продуктів реакції.

4.3.2. Реакція асиметричного розкриття епоксидів дією нуклеофіла

Таблиця 4.3.

Результати каталітичного асиметричного розкриття епоксидів хіральними кислотами **4.4-4.5** (Схема 4.9).

№	Продукт	4.4		4.5a		4.5b	
		Вихід, %	ee, %	Вихід, %	ee, %	Вихід, %	ee, %
1.		74	<5	89	<5	91	<5
2.		66	<5	90	<5	92	<5
3.		Конв. 7 %	-	Конв. 9 %	-	Конв. 4 %	-

У випадку епоксидів циклопентану та циклогексану продукт одержали із високим виходом та низькою енантіоселективністю ($ee < 5\%$). У випадку оксиду циклооктану взаємодія не спостерігалася.

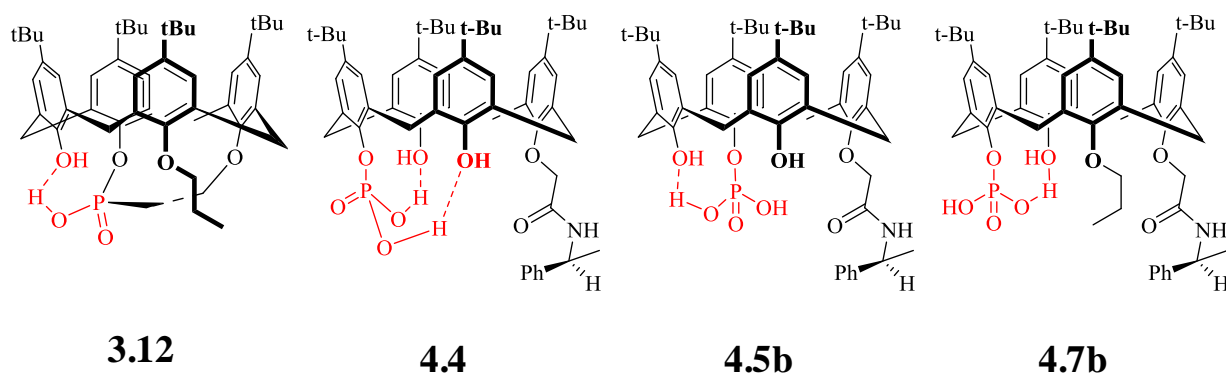
Дещо кращу селективність ($ee 25\%$) спостерігали при використанні кислоти **4.7a** (Таблиця 4.4). Порівнюючи цей результат із селективністю геометричного ізомера **4.7b** ($ee < 5\%$), можна стверджувати про вплив внутрішньої хіральності на селективність. Видно, що порядок розміщення замісників у **4.7a** сприяє перенесенню хіральності від калікс[4]аренового остову на комплекс субстрат-каталізатор, що призводить до утворення переважно одного енантіомеру продукту ($ee 25\%$ означає що співвідношення енантіомерів складає 62.5:37.5).

Таблиця 4.4.

Результати каталітичного асиметричного розкриття епоксидів хіральними кислотами **4.7a-b** (Схема 4.9).

№	Продукт	4.7a		4.7b	
		Вихід, %	ee, %	Вихід, %	ee, %
1.		63	25	59	5
2.		67	<5	65	<5
3.		Конв. 6 %	-	Конв. 7 %	-

Всі протестовані кислоти мають органокаталітичні властивості. Однак, у всіх протестованих реакція спостерігалася низька селективність.

Рис. 4.3. Гіпотетичні ‘закриті’ структури кислот **3.12**, **4.4**, **4.5b**, **4.7b**.

Можлива причина цього факту, те що каталітичний сайт - P(O)OH перебуває в сильній системі внутрішньомолекулярних водневих зв'язків. Порівняння результатів каталізу для кислот **24a-b** (АВСН тип заміщення) із **22a-b** (АВНН тип заміщення) та **21** (АНВН тип заміщення) доводить більший інгібуючий вплив двох додаткових гідроксильних груп на

селективність проходження каталізованої реакції в порівнянні із однією гідроксильною групою. (Рис. 4.3).

Порівняння результатів каталізу для кислот **4.5a-b** (АВСН тип заміщення) із **4.7a-b** (АВНН тип заміщення) та **4.4** (АНВН тип заміщення) доводить більший інгібуючий вплив двох додаткових гідроксильних груп на селективність проходження каталізованої реакції в порівнянні із однією гідроксильною групою.

Порівняння результатів фосфонової кислоти (Розділ 3) та фосфатних кислот (Розділ 4) дозволяє стверджувати, що зростання кислотності призводить до загального зниження селективності органокаталізатора, при відносному збереженні каталітичної активності.

РОЗДІЛ 5

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

У даному розділі представлені методики синтезів, які були здійснені в процесі виконання роботи та умови проведення фізико-хімічних досліджень.

Всі реакції проведені в інертній атмосфері, використовуючи стандартний посуд Шленка. Всі розчинники очищені та дистильовані в інертній атмосфері перед використанням [127]. 4-трет-бутил-калікс[4]арен **2.1** [126] та (S)-(2-дифенілтіофосфінофероценіл)метанол **(S)-2.2** [106] були синтезовані за літературними методиками. Усі вихідні речовини, синтез яких не описано в експериментальній частині або у відповідних посиланнях, було придбано у компаній Merck, Aldrich та Fluka chemical.

Температуру топлення визначали на Voëtius apparatus. Спектри ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ і $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ ЯМР вимірювали на приладі Bruker Avance 500 FT-ЯМР. Розчинник - CDCl_3 , зовнішній стандарт – ТМС. (залишкові сигнали розчинників були взяті за стандарт при калібруванні спектрів), Значення хімічних зсувів виражені у м.ч. відносно зазначених стандартів, шкала δ , КССВ (J) в Гц. Співвідношення сигналів ^1H та ^{13}C для всіх охарактеризованих сполук зробили із використанням 2D експериментів: COSY, гетероядерної одноквантової кореляційної спектроскопії (HSQC) та гетероядерної багатозв'язкової кореляційної спектроскопії (HMBC), Мас-спектри з високою роздільною здатністю (HRMS) записані на ThermoFinnigan MAT 95 XL спектрометрі з використанням методу іонізації електроспреем (ESI),

Для колонкової хроматографії використовували силікагель марки 60M із розміром зерен 0.04-0.06 мм (ACROS ORGANICS), Для ТШХ використовували алюмінієві пластинки з силікагелем 60W (MERCK),

Рентгеноструктурні дослідження здійснювалися на дифрактометрі Bruker Smart Apex II з використанням випромінювання Мо- K_{α} ($\lambda = 0.71073$ Å) при температурі 173 К. Структури розшифровані прямим методом та уточнені в повноматричному наближенні методом найменших квадратів з використанням програм SHELXS97 та Crystals. Всі атоми, крім водню, були уточнені в анізотропному наближенні.

Аналіз стереохімічного складу синтезованих сполук проводився за допомогою супер-критичної хроматографії (SFC) із використанням колонок Chiralpak IA-3 (4.6x100 мм), Chiralpak IC-3 (4.6x100 мм) або Chiralpak AD-H 5 μ m (4.6x250 мм), Величини оптичного обертання були виміряні з використанням натрієвої D лінії на приладі P-2000 серії Jasco, PTC-262 поляриметр.

Загальна методика одержання фεροценових лігандів 2.3 – 2.7.

У колбі Шленка, 0.200 г (S)-(2-дифенілтіофосфінофероценіл)метанолу **2.2** (0.6 ммоль) розчинили в 20 мл сухого дихлорметану. Додали 200 μ л 54% -вого розчину тетрафлуорборатної кислоти в ефірі (1.448 ммоль). Через 1 хв перемішування додали нуклеофіл (50eq), Через 1 хв перемішування розчин упарили, продукти реакції фільтрували через силікагель з використанням ефіру як елюенту. Після випарювання розчинника отримали відповідний продукт.

*(2-дифенілтіофосфіно-*n*-гексиламінометил)фероцен 2.3.* Вихід 95 %.

¹H ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 0.86 (т, 3H, CH₃), 1.15 (м, 8H, CH₂, *n*-Гексил), 1.80 (с, 1H, NH), 2.36 (м, 2H, NHCH₂CH₂), 3.50 (д, 1H, J_{NH} = 13.3 Гц, АВ система, CH₂), 3.76 (м, 1H, заміщ. Сp), 4.30 (д, 1H, J_{NH} = 13.4 Гц, АВ система, CH₂), 4.61 (м, 1H, заміщ. Сp), 4.32 (с, 5H, Сp), 7.47 (м, 6H, PPh₂), 7.70 (дд, 2H, PPh₂), 7.83 (дд, 2H, PPh₂).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (δ (мч), CDCl_3): 14.1 (CH_3), 22.6 (CH_2 , н-Гексил), 26.8 (CH_2 , н-Гексил), 29.7 (CH_2 , н-Гексил), 31.7 (CH_2 , н-Гексил), 47.3 (NHCH_2), 49.2 (fc- CH_2 -NH), 70.6 (Cp), 74.6 (д, $J_{\text{PC}} = 12.3$ Гц: заміщ. Cp), 74.6 (д, $J_{\text{PC}} = 95.4$ Гц, четв. Cp), 74.7 (д, $J_{\text{PC}} = 9.6$ Гц, заміщ. Cp), 90.8 (д, $J_{\text{PC}} = 12.4$ Гц, четв. Cp), 128.1 (д, $J_{\text{PC}} = 12.0$ Гц, PPh_2), 128.4 (д, $J_{\text{PC}} = 12.1$ Гц, PPh_2), 131.3 (д, $J_{\text{PC}} = 2.9$ Гц, PPh_2), 131.4 (д, $J_{\text{PC}} = 3.0$ Гц, PPh_2), 131.6 (д, $J_{\text{PC}} = 10.5$ Гц, PPh_2), 132.0 (д, $J_{\text{PC}} = 10.5$ Гц, PPh_2), 133.4 (д, $J_{\text{PC}} = 86.4$ Гц, четв. PPh_2), 134.9 (д, $J_{\text{PC}} = 85.4$ Гц, четв. PPh_2).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (δ (мч), CDCl_3): 43.6.

HRMS (ESI) м/е: 516.1578 (100%, 516.1577 для $\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{FeNPS}$ ($\text{M}+\text{H}^+$)).

(2-дифенілтіофосфіно-т-бутилкарбоніламінометил)фероцен 2.4.

Вихід 85 %.

^1H ЯМР (δ (мч), CDCl_3): 1.34 (с, 9H, CH_3), 3.74 (м, 1H, Cp), 4.15 (дд, 1H, CH_2), 4.30 (с, 6H, Cp), 4.54 (дд, 1H, CH_2), 4.68 (м, 1H, Cp), 5.06 (м, 1H, NH), 7.49 (м, 8H, PPh_2), 7.83 (м, 2H, PPh_2).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (δ (мч), CDCl_3): 28.3 (CH_3), 38.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 70.5 (с, Cp), 74.3 (д, $J_{\text{PC}} = 12.3$ Гц, Cp), 74.5 (д, $J_{\text{PC}} = 95.4$ Гц, четв. Cp), 74.9 (д, $J_{\text{PC}} = 9.5$ Гц, Cp), 78.7 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 90.7 (д, $J_{\text{PC}} = 12.2$ Гц, четв. Cp), 128.1 (д, $J_{\text{PC}} = 12.5$ Гц, PPh_2), 128.5 (д, $J_{\text{PC}} = 12.7$ Гц, PPh_2), 131.3 (д, $J_{\text{PC}} = 2.9$ Гц, PPh_2), 131.4 (д, $J_{\text{PC}} = 3.1$ Гц, PPh_2), 131.6 (д, $J_{\text{PC}} = 10.5$ Гц, PPh_2), 132.0 (д, $J_{\text{PC}} = 11.1$ Гц, PPh_2), 133.0 (д, $J_{\text{PC}} = 84.6$ Гц, четв. PPh_2), 134.9 (д, $J_{\text{PC}} = 86.3$ Гц, четв. PPh_2), 155.6 (HNCO).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (δ (мч), CDCl_3): 41.6.

HRMS (ESI) м/е: 554.0982 (70%, 554.0982 для $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{FeNO}_2\text{PS}$ ($\text{M}+\text{Na}^+$)).

(2-дифенілтіофосфіно-бромоацетамідометил)фероцен 2.5. Вихід 61 %.

¹H ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 7.83 (м, 2H, PPh₂), 7.52 (м, 8H, PPh₂), 7.03 (с, NH), 4.78 (дд, 1H, CH₂), 4.69 (м, 1H, Cp), 4.36 (дд, 1H, CH₂), 4.32 (с, 6H, Cp), 3.77 (м, 1H, Cp), 3.52 (д, 2H, АВ система, J_{HH} = 13.4 Гц, CH₂), 3.38 (д, 2H, АВ система, J_{HH} = 13.9 Гц, CH₂).

¹³C{¹H} ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 164.8 (HNC=O), 134.9 (д, J_{PC} = 86.5 Гц, четв. PPh₂), 132.7 (д, J_{PC} = 86.5 Гц, четв. PPh₂), 132.0 (д, J_{PC} = 10.9 Гц, PPh₂), 131.8 (д, J_{PC} = 10.5 Гц, PPh₂), 131.6 (д, J_{PC} = 3.0 Гц, PPh₂), 131.3 (д, J_{PC} = 2.9 Гц, PPh₂), 128.6 (д, J_{PC} = 12.7 Гц, PPh₂), 128.2 (д, J_{PC} = 12.5 Гц, PPh₂), 88.7 (д, J_{PC} = 12.5 Гц, Cp), 75.2 (д, J_{PC} = 9.4 Гц, Cp), 74.5 (Cp), 69.3 (д, J_{PC} = 10.2 Гц, Cp), 38.1 (CH₂), 28.7 (CH₂).

³¹P{¹H} ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 41.4.

HRMS (ESI) m/e: 550.9771 (50%, 550.9771 для C₂₅H₂₃BrFeNOPS (M)).

(2-дифенілтіофосфіно-2-бромоетилосиметил)фероцен 2.6. Вихід 92 %.

¹H ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 7.83 (дд, 2H, PPh₂), 7.67 (дд, 2H, PPh₂), 7.46 (м, 6H, PPh₂), 4.96 (д, 1H, J_{HH} = 11.3 Гц, АВ система, CH₂), 4.65 (м, 1H, Cp), 4.47 (д, 1H, J_{HH} = 10.9 Гц, АВ система, CH₂), 4.35 (с, 6H), 3.81 (м, 1H Cp), 3.54 (м, 2H, CH₂), 3.01 (м, 2H, CH₂).

¹³C{¹H} ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 134.8 (д, J_{PC} = 87.9 Гц, четв. PPh₂), 133.4 (д, J_{PC} = 86.5 Гц, четв. PPh₂), 132.1 (д, J_{PC} = 10.9 Гц, PPh₂), 132.0 (д, J_{PC} = 10.7 Гц, PPh₂), 131.3 (д, J_{PC} = 3.0 Гц, PPh₂), 131.2 (д, J_{PC} = 2.9 Гц, PPh₂), 128.1 (д, J_{PC} = 4.1 Гц, PPh₂), 128.0 (д, J_{PC} = 4.7 Гц, PPh₂), 87.7 (д, J_{PC} = 11.8 Гц, четв. Cp), 75.3 (д, J_{PC} = 12.3 Гц, Cp), 74.6 (д, J_{PC} = 94.3 Гц, четв. Cp), 74.3 (д, J_{PC} = 9.2 Гц, Cp), 70.7 (Cp), 70.1 (CH₂), 69.4 (д, J_{PC} = 10.5 Гц, четв. Cp), 67.3 (CH₂), 30.0 (CH₂).

³¹P{¹H} ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 41.7.

HRMS (ESI) m/e: 562.9925 (34%, 562.9695 для C₂₅H₂₄BrFeOPS (M+Na⁺)).

(2-дифенілтіофосфіно-3-бромпропілоксиметил)фероцен **2.7**. Вихід 82 %.

^1H ЯМР (δ (мч), CDCl_3): 7.82 (дд, 2H, PPh_2), 7.67 (дд, 2H, PPh_2), 7.46 (м, 6H, PPh_2), 4.94 (д, 1H, $J_{\text{HH}} = 10.8$ Гц, АВ система, CH_2), 4.63 (м, 1H, Cp), 4.34 (с, 7H, Cp), 3.81 (м, 1H, Cp), 3.39 (м, 2H, CH_2), 3.07 (м, 2H, CH_2), 1.76 (м, 2H, CH_2).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (δ (мч), CDCl_3): 134.9 (д, $J_{\text{PC}} = 87.9$ Гц, четв. PPh_2), 133.6 (д, $J_{\text{PC}} = 85.9$ Гц, четв. PPh_2), 132.3 (д, $J_{\text{PC}} = 9.6$ Гц, PPh_2), 132.0 (д, $J_{\text{PC}} = 9.8$ Гц, PPh_2), 131.2 (д, $J_{\text{PC}} = 3.0$ Гц, PPh_2), 131.2 (д, $J_{\text{PC}} = 2.9$ Гц, PPh_2), 128.1 (д, $J_{\text{PC}} = 7.2$ Гц, PPh_2), 128.0 (д, $J_{\text{PC}} = 7.0$ Гц, PPh_2), 88.0 (д, $J_{\text{PC}} = 12.0$ Гц, четв. Cp), 75.3 (д, $J_{\text{PC}} = 12.2$ Гц, Cp), 74.6 (д, $J_{\text{PC}} = 94.9$ Гц, четв. Cp), 74.4 (д, $J_{\text{PC}} = 9.8$ Гц, Cp), 70.6 (Cp), 69.4 (д, $J_{\text{PC}} = 9.7$ Гц, четв. Cp), 68.0 (CH_2), 67.3 (CH_2), 32.9 (CH_2), 30.8 (CH_2).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (δ (мч), CDCl_3): 41.7.

HRMS (ESI) м/е: 576.9863 (38%, 576.9852 для $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{BrFeOPS}$ ($\text{M}+\text{Na}^+$)).

Синтез 25-(S)-(2-дифенілтіофосфінофероценіл)метокси-26,27,28-тригідрокси-тетра-*n*-трет-бутилкалікс[4]арену (**S**)-**2.18**.

В колбі Шленка в атмосфері аргону суміш тетра-*n*-трет-бутилкалікс[4]арену **2.1** (0,308 ммоль), трифенілфосфіну (0,496 ммоль) і (S)-(2-дифенілтіофосфінофероценіл)метанолу (**S**)-**2.2** (0,694 ммоль) розчинили в ТГФ (48 мл) і охолодили до 0 °С. При цій температурі по краплях додали 40 % розчин діетилазодикарбоксилату (0,659 ммоль). Отриману суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 24 год. Після того, як розчинник відігнали в вакуумі і продукт (**S**)-**2.18** очистили за допомогою флеш-хроматографії на силікагелі (етилацетат / гексан = 1/20), одержали тверду речовину оранжевого кольору. Вихід 72%.

$[\alpha]_D^{20} = +28.8$ (CHCl₃, c = 0.5).

¹H ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 10.17 (с, 1H, OH), 9.55 (с, 1H, OH), 9.33 (с, 1H, OH), 7.91 (м, 2H, Ar), 7.78 (м, 2H, Ar), 7.56 (м, 3H, Ar), 7.3-6.9 (м, 11H, Ar), 5.76 (с, 1H, Cp), 5.49 (д, 1H, J_{HH} = 11.6 Гц, АВ система, CH₂), 5.32 (д, 1H, J_{HH} = 11.6 Гц, АВ система, CH₂), 4.70 (д, 1H, J_{HH} = 12.6 Гц, АВ система, CH₂), 4.66 (с, 1H, Cp), 4.47 (с, 5H, Cp), 4.35 (д, 1H, J_{HH} = 13.5 Гц, АВ система, CH₂), 4.20 (д, 1H, J_{HH} = 13.7 Гц, АВ система, CH₂), 3.94 (с, 1H, Cp), 3.51 (м, 4H, CH₂), 2.97 (д, 1H, J_{HH} = 13.5 Гц, АВ система, CH₂), 1.25 (с, 27H, tBu), 1.19 (с, 9H, tBu).

¹³C{¹H} ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 148.9 (^{Ar}C-OH), 148.8 (^{Ar}C-OCH₂), 148.0; 147.6 (^{Ar}C-OH), 143.7 (^{Ar}C-tBu), 143.1 (^{Ar}C-tBu), 142.9 (^{Ar}C-tBu), 134.2 (д, J_{PC} = 86.5 Гц, ^{Ph}C), 134.0 (^{Ar}C-CH₂), 133.2 (д, J_{PC} = 86.0 Гц, C^{Ph}), 132.6 (^{Ar}C-CH₂), 132.1 (д, J_{PC} = 10.9 Гц, CH^{Ar}), 131.8 (д, J_{PC} = 10.6 Гц, CH^{Ar}), 131.4 (д, J_{PC} = 2.7 Гц, CH^{Ar}), 131.1 (д, J_{PC} = 2.8 Гц, CH^{Ar}), 129.2 (^{Ar}C-CH₂), 128.7 (^{Ar}C-CH₂), 128.4 (д, J_{PC} = 12.5 Гц, CH^{Ar}), 128.1 (д, J_{PC} = 12.4 Гц, CH^{Ar}), 127.7 (^{Ar}C-CH₂), 127.5 (^{Ar}C-CH₂), 127.4 (^{Ar}C-CH₂), 126.75 (^{Ar}C-CH₂), 126.74 (^{Ar}CH), 126.1 (^{Ar}CH), 125.8 (^{Ar}CH), 125.61 (^{Ar}CH), 125.55 (^{Ar}CH), 125.49 (^{Ar}CH), 83.5 (д, J_{PC} = 12.0 Гц, Cp), 74.70 (д, J_{PC} = 8.9 Гц, Cp), 74.66 (д, J_{PC} = 12.1 Гц, Cp), 74.0 (CH₂), 71.2 (Cp), 73.8 (д, J_{PC} = 94.8 Гц, Cp), 70.7 (д, J_{PC} = 10.2 Гц, Cp), 34.21 (C(CH₃)₃), 34.04 (C(CH₃)₃), 33.92 (C(CH₃)₃), 33.90 (C(CH₃)₃), 33.15 (CH₂), 33.10 (CH₂), 32.10 (CH₂), 31.59 (CH₃), 31.56 (CH₃), 31.49 (CH₃), 31.45 (CH₂), 31.2 (CH₃).

³¹P{¹H} ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 40.9.

HRMS (ESI) м/е: 1061.4397 (100%, 1061.4397 для C₆₇H₇₅FeO₄PS: М-Н).

Синтез 25-(S)-(2-дифенілтіофосфінофероценіл)метокси-27-бензоксид-26, 28-дигідрокси-тетра-п-трет-бутилкалікс[4]арену (S)-2.19.

В колбі Шленка в атмосфері аргону до суміші 25-(S)-(2-дифенілтіофосфінофероценіл)метокси-26,27,28-тригідрокси-тетра-*n*-трет-бутилкалікс[4]арену (**S**)-**2.18**. (0.100 ммоль) і карбонату калію (0.500 ммоль) в сухому ацетонітрилі (10 мл) при кімнатній температурі додали по краплях бензилбромід (0.250 ммоль). Отриману суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 12 год, потім розбавили 2 М HCl і продукти екстрагували CH₂Cl₂. Органічну фазу промивали дистильованою водою (2 × 15 мл), потім насиченим розчином солі і, сушили над Na₂SO₄. Після видалення розчинника в вакуумі продукт очищали за допомогою флеш-хроматографії на силікагелі (етилацетат / гексан = 1/25). Отримали тверду речовину оранжевого кольору. Вихід 90%.

$$[\alpha]_D^{20} = +15.4 \text{ (CHCl}_3, c = 0.5).$$

¹H ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 7.83 (м, 2H, Ar), 7.72 (м, 2H, Ar), 7.62 (м, 4H, Ar), 7.47 (м, 6H, ArH), 7.34 (м, 4H, Ar OH), 7.15 (с, 1H, OH), 7.14 (с, 1H, Ar), 7.12 (д, J_{HH} = 2.2 Гц, 1H, Ar), 7.10 (д, J_{HH} = 2.2 Гц, 1H, Ar), 7.03 (д, J_{HH} = 2.2 Гц, 1H, Ar), 6.79 (с, 1H, Ar), 6.77 (с, 1H, Ar), 6.75 (с, 1H, Ar), 6.68 (д, J_{HH} = 2.1 Гц, 1H, Ar), 5.63 (д (AB система), J_{HH} = 12.4 Гц, 1H, CH₂), 5.46 (с, 1H, Cp), 5.07 (дд, (AB система), J = 11.4 Гц, 2H, PhCH₂O), 4.52 (д, (AB система), J_{HH} = 12.8 Гц, 1H, CH₂), 4.52 (д, (AB система), J_{HH} = 12.9 Гц, 1H, CH₂), 4.44 (м, 5H, Cp + 1H, CH₂), 4.58 (д, 1H, CH₂), 4.40 (д (AB система), J_{HH} = 13.6 Гц, 1H, CH₂), 4.35 (с, 1H, Cp), 4.00 (д (AB система), J_{HH} = 13.1 Гц, 1H, CH₂), 3.79 (с, 1H, Cp), 3.45 (д (AB система), J_{HH} = 13.6 Гц, 1H, CH₂), 3.36 (д (AB система), J_{HH} = 13.1 Гц, 1H, CH₂), 3.34 (д, (AB система), J_{HH} = 13.1 Гц, 1H, CH₂), 3.08 (д (AB система), J = 13.4 Гц, 1H, CH₂), 1.36 (с, 9H, tBu), 1.34 (с, 9H, tBu), 0.93 (с, 9H, tBu), 0.92 (с, 9H, tBu).

¹³C{¹H} ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 150.9 (^{Ar}C-CH₂), 150.8 (^{Ar}C-CH₂), 149.9 (^{Ar}C-OCH₂), 149.5 (^{Ar}C-OH), 147.0 (^{Ar}C-tBu), 146.9 (^{Ar}C-tBu), 141.4 (^{Ar}C-tBu), 141.3 (^{Ar}C-tBu), 137.3 (^{Ar}C-OCH₂), 134.5 (д, J_{PC} = 86.5 Гц, C^{Ph}), 133.4 (д, J_{PC} = 86.0 Гц, C^{Ph}), 132.6 (^{Ar}C-CH₂), 132.4 (^{Ar}C-CH₂), 132.2 (^{Ar}C-CH₂), 132.1 (^{Ar}C-

CH₂), 132.08 (^{Ar}CH), 131.97 (^{Ar}CH), 131.77 (^{Ar}CH), 131.66 (^{Ar}CH), 131.25 (д, J_{PC} = 2.9 Гц, ^{Ar}CH), 131.18 (д, J_{PC} = 2.9 Гц, ^{Ar}CH), 128.62 (^{Ar}CH), 128.4 (д, J_{PC} = 12.6 Гц, ^{Ar}CH), 128.1 (д, J_{PC} = 12.3 Гц, ^{Ar}CH), 127.9 (^{Ar}CH), 127.83 (^{Ar}C-CH₂), 127.80 (^{Ar}C-CH₂), 127.76 (^{Ar}CH), 127.62 (^{Ar}C-CH₂), 127.53 (^{Ar}C-CH₂), 125.6 (^{Ar}CH), 125.5 (^{Ar}CH), 125.3 (^{Ar}CH), 125.2 (^{Ar}CH), 125.1 (^{Ar}CH), 125.0 (^{Ar}CH), 124.9 (^{Ar}CH), 124.8 (^{Ar}CH), 88.9 (д, J_{PC} = 11.6 Гц, Cp), 78.2 (PhCH₂O), 74.2 (д, J_{PC} = 12.1 Гц, Cp), 73.5 (д, J_{PC} = 95.2 Гц, Cp), 72.7 (CH₂), 72.1 (д, J_{PC} = 9.0 Гц, Cp), 71.1 (5C, CH Cp), 69.4 (д, J_{PC} = 10.2 Гц, Cp), 33.90 (C(CH₃)₃), 33.86 (C(CH₃)₃), 33.84 (C(CH₃)₃), 31.77 (CH₃), 31.75 (CH₃ + CH₂), 33.65 (CH₂), 31.48 (CH₂), 31.24 (CH₂), 30.97 (CH₃).

³¹P{¹H} ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 41.5.

HRMS (ESI) м/е: 1152.4923 (100%, 1152.4943 для C₇₄H₈₁FeO₄PS: М).

Синтез 25,27-біс((S)-(2-дифенілтіофосфінофероценіл)метокси)-26,28-дигідрокси-тетра-п-трет-бутилкалікс[4]арену (S)-2.20.

В колбі Шленка в атмосфері аргону суміш тетра-п-трет-бутилкалікс[4]арену **2.1** (0.308 ммоль), трифенілфосфіну (0.992 ммоль) і (S)-(2-дифенілтіофосфінофероценіл)метанолу (S)-2.2 (0.992 ммоль) розчинили в ТГФ (48 мл). При кімнатній температурі, по краплях додали 40 % розчин діетилазодикарбоксилату (1.317 ммоль), Отриману суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 35 год. Після того, як розчинник відігнали в вакуумі, продукт (S)-2.20 очистили за допомогою флеш-хроматографії на силікагелі (етилацетат / гексан = 1/15) і одержали тверду речовину оранжевого кольору. Вихід 68%.

[α]_D²⁰ = +15.0 (CHCl₃, c = 0.5).

¹H ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 7.82 (дд, 4H, Ar), 7.64 (дд, 4H, Ar), 7.51 (м, 6H, Ar), 7.32 (м, 6H, Ar), 7.14 (д, J_{HH} = 2.5 Гц, 2H, Ar), 7.01 (д, J_{HH} = 2.2 Гц, 2H, Ar), 6.94 (с, 2H, OH), 6.66 (д, J_{HH} = 2.2 Гц, 2H, Ar), 6.60 (д, J_{HH} = 2.3 Гц, 2H, Ar), 5.53 (м, 2H, Cp + (AB система), J_{HH} = 11.9 Гц, 2H, CH₂), 4.64 (д (AB

система), $J_{\text{HH}} = 12.4$ Гц, 2H, CH₂), 4.52 (м, 10H, Cp + 2H, CH₂), 4.44 (м, 2H, Cp), 3.92 (д (AB система), $J_{\text{HH}} = 13.1$ Гц, 2H, CH₂), 3.80 (м, 2H, Cp), 3.45 (д (AB система), $J_{\text{HH}} = 13.1$ Гц, 2H, CH₂), 3.02 (д (AB система), $J_{\text{HH}} = 13.1$ Гц, 2H, CH₂), 1.35 (с, 18H, tBu), 0.85 (с, 18H, tBu).

¹³C{¹H} ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 150.7 (^{Ar}C-CH₂), 149.6 (^{Ar}C-OH), 146.8 (^{Ar}C-tBu), 141.3 (^{Ar}C-tBu), 134.3 (д, $J_{\text{PC}} = 86.4$ Гц, ^{Ar}C), 133.3 (д, $J_{\text{PC}} = 85.4$ Гц, ^{Ar}C), 132.11 (^{Ar}C-CH₂), 132.11 (^{Ar}CH), 131.99 (^{Ar}CH), 131.91 (^{Ar}CH), 131.67 (д, $J_{\text{PC}} = 10.8$ Гц, ^{Ar}CH), 131.3 (д, $J_{\text{PC}} = 2.7$ Гц, ^{Ar}CH), 128.45 (д, $J_{\text{PC}} = 12.2$ Гц, ^{Ar}CH), 128.1 (д, $J_{\text{PC}} = 12.2$ Гц, ^{Ar}CH), 127.96 (^{Ar}C-CH₂), 127.75 (^{Ar}CH), 125.25 (^{Ar}C-CH₂), 125.19 (^{Ar}CH), 124.9 (^{Ar}CH), 88.84 (д, $J_{\text{PC}} = 11.5$ Гц, Cp), 74.2 (д, $J_{\text{PC}} = 12.3$ Гц, Cp), 74.07 (д, $J_{\text{PC}} = 94.9$ Гц, ^{Cp}C-PPh₂), 72.82 (CH₂), 72.57 (д, $J_{\text{PC}} = 9.1$ Гц, Cp), 71.22 (Cp), 71.16 (Cp), 69.21 (д, $J_{\text{PC}} = 9.9$ Гц, Cp), 33.84 (C(CH₃)₃), 33.78 (C(CH₃)₃), 31.77 (CH₃), 31.45 (CH₂), 30.99 (CH₂), 30.90 (CH₃).

³¹P{¹H} ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 41.3.

HRMS (ESI) м/е: 1061.4397 (100%, 1475.4765 for C₉₀H₉₃Fe₂O₄P₂S₂: M-H).

Синтез (S)-(2-дифенілтіофосфінофероценіл)метокси)-*n*-трет-бутилфеніл оксиду (S)-2.24.

В колбі Шленка в атмосфері аргону суміш *n*-трет-бутилфенолу (0.616 ммоль), трифенілфосфіну (0.992 ммоль) і (S)-(2-дифенілтіофосфінофероценіл)метанолу (S)-2.2 (0.308 ммоль) розчинили в ТГФ (48 мл) і охолодили до 0 °С. При цій температурі, по краплях додали 40 % розчин діетилазодикарбоксилату (1.317 ммоль), Отриману суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 12 год. Після того, як розчинник відігнали в вакуумі, продукт (S)-2.24 очистили за допомогою флеш-хроматографії на силікагелі (етилацетат / гексан = 1/10) і одержали тверду речовину оранжевого кольору. Вихід 82%.

$[\alpha]_D^{20} = +36.1$ (CHCl₃, c = 0.5).

¹H ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 7.85 (м, 2H, PPh₂); 7.66 (м, 2H, PPh₂); 7.49 (м, 2H, PPh₂); 7.34 (м, 4H, PPh₂); 7.21 (м, 2H, O-C₆H₄-*p*-tBu); 6.64 (м, 2H, O-C₆H₄-*p*-tBu); 5.05 (д (АВ система), J_{HH} = 11.1 Гц, 1H, CH₂), 5.02 (д (АВ система), J_{HH} = 11.1 Гц, 1H, CH₂); 4.75 (с, 1H, Cp), 4.40 (с, 1H, Cp), 4.39 (с, 5H, Cp), 3.95 (с, 1H, Cp), 1.29 (с, 9H, C(CH₃)₃).

¹³C{¹H} ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 159.3 (^{Ar}C-O-CH₂), 143.2 (^{Ar}C-O-tBu), 133.8 (д, ¹J_{PC} = 19.4 Гц, ^{Ar}C-P); 132.2 (д, ³J_{PC} = 10.8 Гц, PhH); 132.0 (д, ³J_{PC} = 10.7 Гц, PhH); 131.3 (д, ⁴J_{PC} = 2.9 Гц, PhH); 131.1 (д, ⁴J_{PC} = 2.9 Гц, PhH); 128.2 (д, ²J_{PC} = 11.2 Гц, PhH); 128.0 (д, ²J_{PC} = 11.2 Гц, PhH); 125.9 (ArH); 114.1 (ArH); 87.5 (д, J_{PC} = 11.7 Гц, Cp); 75.11 (д, J_{PC} = 12.6 Гц, Cp); 73.78 (д, J_{PC} = 9.2 Гц, Cp); 70.8 (Cp); 75.0 (д, J_{PC} = 94.6 Гц, Cp), 69.7 (д, J_{PC} = 10.4 Гц, Cp); 64.7 (CH₂); 34.0 (C(CH₃)₃); 31.5 (C(CH₃)₃).

³¹P{¹H} ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 41.7

HRMS (ESI) м/е: 587.1245 (25%, 587.1237 для C₃₃H₃₃FeOPSNa: M+Na); 415.0378 (100%, 415.0373 для C₂₃H₂₀FePS: M-(OAr).

Загальна процедура десульфування тіофосфінів.

У колбі Шленка в атмосфері аргону 0,115 ммоль тіофосфіну розчинили в толуені (5 мл) разом з трис-(диметиламіно)фосфіном (0,2 мл). Розчин кип'ятили зі зворотним холодильником протягом ночі. Після охолодження до кімнатної температури розчинник видалили у вакуумі. Сирий продукт реакції очищали за допомогою флеш-хроматографії в атмосфері аргону на силікагелі (CH₂Cl₂). Кінцевий продукт – тверда речовина оранжевого кольору.

*25-(S)-(2-дифенілфосфінофероценіл)метокси-26,27,28-тригідрокси-тетра-*n*-трет-бутилкалікс[4]арен (S)-2.21.* Вихід 90%.

^1H ЯМР (δ (мч), CDCl_3): 7.50 (м, 2H, Ar), 7.36 (м, 3H, 2OH, Ar), 7.30 (м, 2H, Ar), 7.26 (м, 1H, Ar), 7.18 (м, 2H, Ar), 7.15 (м, 1H, Ar), 7.10 (м, 1H, Ar), 7.08 (м, 1H, Ar), 7.05 (м, 1H, Ar), 7.00 (м, 3H, Ar), 7.00 (с, 1H, OH), 6.87 (м, 1H, Ar), 6.77 (м, 2H, Ar), 4.69 (д (AB система), $J_{\text{HH}} = 14.6$ Гц, 1H, CH_2), 4.62 (м, 2H, CH_2), 4.58 (м, 1H, Cp), 4.31 (тд (AB система), $J_{\text{HH}} = 12.6$ Гц, 3H, CH_2), 4.23 (м, 2H, CH_2), 3.94 (с, 5H, Cp), 3.66 (д (AB система), $J_{\text{HH}} = 14.5$ Гц, 2H, CH_2), 3.65 (д (AB система), $J_{\text{HH}} = 14.4$ Гц, 1H, CH_2), 3.61 (с, 1H, Cp), 1.42 (с, 9H, tBu), 1.39 (с, 9H, tBu), 1.29 (с, 9H, tBu), 1.17 (с, 9H, tBu).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (δ (мч), CDCl_3): 154.8 ($^{\text{Ar}}\text{C-OH}$), 147.08 ($^{\text{Ar}}\text{C-OCH}_2$), 147.05 ($^{\text{Ar}}\text{C-OH} + ^{\text{Ar}}\text{C-tBu}$), 147.6 ($^{\text{Ar}}\text{C-OH}$), 146.5 ($^{\text{Ar}}\text{C-tBu}$), 146.2 ($^{\text{Ar}}\text{C-tBu}$), 145.9 ($^{\text{Ar}}\text{C-tBu}$), 144.4 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 138.9 (д, $J_{\text{PC}} = 8.8$ Гц, $^{\text{Ar}}\text{C}$), 137.4 (д, $J_{\text{PC}} = 8.8$ Гц, $^{\text{Ar}}\text{C}$), 135.3 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 135.1 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 134.9 (д, $J_{\text{PC}} = 3.7$ Гц, $^{\text{Ar}}\text{CH}$), 134.8 (д, $J_{\text{PC}} = 3.7$ Гц, $^{\text{Ar}}\text{CH}$), 133.3 ($^{\text{Ar}}\text{C-CH}_2$), 133.28 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 133.22 ($^{\text{Ar}}\text{C-CH}_2$), 132.94 ($^{\text{Ar}}\text{C-CH}_2$), 132.91 ($^{\text{Ar}}\text{C-CH}_2$), 131.8 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 131.6 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 130.4 (д, $J_{\text{PC}} = 2.9$ Гц, $^{\text{Ar}}\text{CH}$), 131.4 (д, $J_{\text{PC}} = 2.9$ Гц, $^{\text{Ar}}\text{CH}$), 129.02 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 128.1 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 128.0 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 127.8 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 127.7 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 127.1 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 126.3 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 126.25 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 126.12 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 125.8 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 125.6 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 125.5 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 89.00 (д, $J_{\text{PC}} = 24.2$ Гц, Cp), 72.4 (д, $J_{\text{PC}} = 3.7$ Гц, Cp), 71.3 (д, $J_{\text{PC}} = 3.7$ Гц, Cp), 70.9 (д, $J_{\text{PC}} = 11.2$ Гц, CH_2), 70.7 (Cp), 69.7 (Cp), 69.6 (Cp), 34.4 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 34.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 34.2 (CH_2), 34.0 (CH_2), 33.6 (CH_2), 31.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.5 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (δ (мч), CDCl_3): -22.2.

25-(S)-(2-дифенілфосфінофероценіл)метокси-27-бензокси-26,28-дигідрокси-тетра-п-трет-бутилкалікс[4]арен (S)-2.22. Вихід 87%.

^1H ЯМР (δ (мч), CDCl_3): 7.69 (м, 2H, Ar), 7.55 (м, 3H, Ar), 7.4 (м, 6H, ArH, 2 OH), 7.14 (м, 8H, ArH), 7.03 (м, 2H, Ar), 6.77 (м, 3H, Ar), 6.70 (с, 1H, Ar), 5.23 (с, 1H, Cp), 5.17 (д, (AB система), $J_{\text{HH}} = 11.8$ Гц, 1H, CH_2), 5.06 (дд,

(AB система), $J_{\text{HH}} = 11.4$ Гц, 2H, PhCH₂O), 4.52 (д, (AB система), $J_{\text{HH}} = 12.8$ Гц, 1H, CH₂), 4.52 (д, (AB система), $J_{\text{HH}} = 12.9$ Гц, 1H, CH₂), 4.40 (с, 1H, Cp), 4.38 (д, $J_{\text{HH}} = 13.5$ Гц, 2H, CH₂), 4.36 (с, 1H, Cp), 4.19 (с, 5H, Cp), 4.16 (д (AB система), $J_{\text{HH}} = 13.3$ Гц, 1H, CH₂), 3.43 (д (AB система), $J_{\text{HH}} = 13.6$ Гц, 1H, CH₂), 3.36 (д (AB система), $J_{\text{HH}} = 13.8$ Гц, 1H, CH₂), 3.34 (д, (AB система), $J_{\text{HH}} = 13.8$ Гц, 1H, CH₂), 3.14 (д (AB система), $J_{\text{HH}} = 13.2$ Гц, 1H, CH₂), 1.35 (с, 9H, tBu), 1.33 (с, 9H, tBu), 0.94 (с, 9H, tBu), 0.92 (с, 9H, tBu).

¹³C{¹H} ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 150.9 (^{Ar}C-CH₂), 150.8 (^{Ar}C-CH₂), 149.9 (^{Ar}C-OCH₂), 149.8 (^{Ar}C-OH), 146.9 (^{Ar}C-tBu), 146.8 (^{Ar}C-tBu), 141.3 (^{Ar}C-tBu), 141.2 (^{Ar}C-tBu), 137.2 (^{Ar}C-OCH₂), 134.9 (д, $J_{\text{PC}} = 20.5$ Гц, ^{Ar}C), 132.4 (д, $J_{\text{PC}} = 24.3$ Гц, ^{Ar}CH), 129.2 (^{Ar}C-CH₂), 129.1 (^{Ar}C-CH₂), 128.9 (^{Ar}C-CH₂), 128.6 (^{Ar}CH), 128.3 (^{Ar}CH), 128.2 (^{Ar}CH), 128.1 (^{Ar}CH), 127.92 (^{Ar}CH), 127.89 (^{Ar}CH), 127.85 (^{Ar}C-CH₂), 127.78 (^{Ar}C-CH₂), 127.77 (^{Ar}CH), 127.59 (^{Ar}C-CH₂), 127.43 (^{Ar}C-CH₂), 125.5 (^{Ar}CH), 125.46 (^{Ar}CH), 125.3 (^{Ar}CH), 125.2 (^{Ar}CH), 125.05 (^{Ar}CH), 125.02 (^{Ar}CH), 124.99 (^{Ar}CH), 124.86 (^{Ar}CH), 89.68 (д, $J_{\text{PC}} = 22.7$ Гц, Cp), 78.3 (PhCH₂O), 73.5 (д, $J_{\text{PC}} = 12.5$ Гц, Cp), 70.95 (д, $J_{\text{PC}} = 3.7$ Гц, Cp), 70.2 (д, $J_{\text{PC}} = 3.7$ Гц, Cp), 70.0 (5C, CH^{Cp}), 69.7 (Cp), 69.6 (CH₂), 53.4 (CH₂), 33.90 (C(CH₃)₃), 33.86 (C(CH₃)₃), 33.83 (C(CH₃)₃), 31.77 (CH₃), 31.75 (CH₃ + CH₂), 31.50 (CH₂), 31.48 (CH₂), 31.24 (CH₂), 30.98 (CH₃), 30.96 (CH₃).

³¹P{¹H} ЯМР (δ (мч), CDCl₃): -23.0.

25,27-біс((S)-(2-дифенілфосфінофероценіл)метокси)-26,28-дигідрокси-тетра-п-трет-бутилкалікс[4]арен (S)-2.23. Вихід 92%.

¹H ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 7.56 (м, 4H, Ar), 7.40 (м, 6H, Ar), 7.22-7.06 (м, 12H, Ar), 7.00 (д, $J_{\text{HH}} = 2.2$ Гц, 2H, Ar), 6.97 (с, 2H, OH), 6.69 (д, $J_{\text{HH}} = 2.2$ Гц, 2H, Ar), 6.62 (д, $J_{\text{HH}} = 2.2$ Гц, 2H, Ar), 5.25 (с, 2H, Cp), 5.49 (д (AB система), $J_{\text{HH}} = 11.9$ Гц, 2H, CH₂), 4.62 (д (AB система), $J_{\text{HH}} = 11.3$ Гц, 2H, CH₂), 4.55 (д (AB система), $J_{\text{HH}} = 12.6$ Гц, 2H, CH₂), 4.39 (м, 2H, Cp), 4.24 (с, 10H, Cp), 4.05 (д (AB система), $J_{\text{HH}} = 13.1$ Гц, 2H, CH₂), 3.77 (м, 2H, Cp),

3.42 (д (АВ система), $J_{\text{HH}} = 13.0$ Гц, 2H, CH₂), 3.07 (д (АВ система), $J_{\text{HH}} = 13.2$ Гц, 2H, CH₂), 1.35 (с, 18H, tBu), 0.86 (с, 18H, tBu).

¹³C{¹H} ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 150.8 (^{Ar}C-OCH₂), 149.9 (^{Ar}C-OH), 146.7 (^{Ar}C-tBu), 141.1 (^{Ar}C-tBu), 139.1 (д, $J_{\text{PC}} = 9.8$ Гц, ^{Ar}C), 137.1 (д, $J_{\text{PC}} = 9.2$ Гц, ^{Ar}C), 135.1 (^{Ar}CH), 134.9 (^{Ar}CH), 132.23 (^{Ar}C-CH₂), 132.21 (^{Ar}CH), 132.03 (^{Ar}C-CH₂), 132.01 (^{Ar}C-CH₂), 129.1 (^{Ar}CH), 128.7 (д, $J_{\text{PC}} = 86.0$ Гц, ^{Ar}C), 128.24 (д, $J_{\text{PC}} = 9.8$ Гц, ^{Ar}CH), 128.17 (д, $J_{\text{PC}} = 11.4$ Гц, ^{Ar}CH), 127.9 (^{Ar}C-CH₂), 127.7 (д, $J_{\text{PC}} = 22.8$ Гц, ^{Ar}CH), 125.29 (^{Ar}CH), 125.18 (^{Ar}C-CH₂), 124.98 (^{Ar}CH), 124.89 (^{Ar}CH), 89.47 (д, $J_{\text{PC}} = 23.2$ Гц, Cp), 74.63 (д, $J_{\text{PC}} = 7.4$ Гц, Cp), 73.72 (CH₂), 73.60 (CH₂), 71.08 (д, $J_{\text{PC}} = 3.4$ Гц, Cp), 70.91 (д, $J_{\text{PC}} = 3.5$ Гц, Cp), 70.06 (Cp), 69.66 (Cp), 33.82 (C(CH₃)₃), 33.78 (C(CH₃)₃), 31.77 (CH₃), 31.62 (CH₂), 31.23 (CH₂), 30.92 (CH₃).

³¹P{¹H} ЯМР (δ (мч), CDCl₃): -23.0.

(S)-(2-дифенілфосфінофероценіл)метокси)-*n*-трет-бутилфеніл оксид **(S)**-2.24. Вихід 93%.

¹H ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 7.61 (м, 2H, PPh₂); 7.40 (м, 8H, PPh₂); 7.24 (м, 2H, O-C₆H₄-*p*-tBu); 6.71 (м, 2H, O-C₆H₄-*p*-tBu); 4.98 (дд, (АВ система), $J_{\text{HH}} = 10.6$ Гц, $J_{\text{HH}} = 2.1$ Гц, 1H, CH₂), 4.92 (д (АВ система), $J_{\text{HH}} = 10.6$ Гц, 1H, CH₂); 4.65 (с, 1H, Cp), 4.37 (с, 1H, Cp), 4.11 (с, 5H, Cp), 3.86 (с, 1H, Cp), 1.31 (с, 9H, C(CH₃)₃).

¹³C{¹H} ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 156.6 (^{Ar}C-O-CH₂), 143.2 (^{Ar}C-tBu), 139.8 (д, $^1J_{\text{PC}} = 9.5$ Гц, ^{Ar}C-P); 137.5 (д, $^1J_{\text{PC}} = 9.5$ Гц, ^{Ar}C-P); 135.2 (д, $^2J_{\text{PC}} = 21.1$ Гц, ^{Ar}CH); 133.8 (д, $^3J_{\text{PC}} = 19.4$ Гц, ^{Ar}CH); 132.3 (д, $^3J_{\text{PC}} = 17.7$ Гц, ^{Ar}CH); 126.0 (^{Ar}CH); 114.1 (^{Ar}CH); 88.5 (д, $J_{\text{PC}} = 23.9$ Гц, Cp); 72.0 (д, $J_{\text{PC}} = 17.4$ Гц, Cp); 72.1 (д, $J_{\text{PC}} = 17.2$ Гц, Cp); 69.7 (с, Cp); 65.5 (д, $J_{\text{PC}} = 10.5$ Гц, quat. Cp), 55.8 (с, CH₂); 34.0 (C(CH₃)₃); 31.5 (C(CH₃)₃).

³¹P{¹H} ЯМР (δ (мч), CDCl₃): -22.5.

Загальна процедура реакції Сузукі–Міяура.

Ліганд (0.012 ммоль, 1.2 моль %), $[\text{Pd}(\text{C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$ (1.8 мг, 0.005 ммоль, 1.1 моль %), 1-нафталенборонову кислоту (1.2 ммоль), карбонат цезію (750 мг, 2.030 ммоль, 2.3 моль %) і 1-бром-2-метилнафтален (1.00 ммоль) ввели (в потоці аргону) в колбу Шленка, в яку попередньо налили 10 мл толуену. Реакційну суміш перемішували при 60 °С протягом 24 год в атмосфері Ar. Після завершення реакції суміш нейтралізували 2М хлоридною кислотою (15 мл). Після екстракції діетиловим ефіром, органічну фазу фільтрували через силікагель і розчинник випарювали у вакуумі до одержання продукту – білої твердої речовини. Енантіомерний надлишок аналізували методом ВЕРХ на приладі SHIMADZU LC 2010 АНТ, обладнаним детектором UV-Vis і хіральною колонкою ОJ (0,46x25 см), використовуючи суміш розчинників ізопропанол / гексан як елюент.

Загальна процедура реакції Цуджі-Троста.

Суміш ліганда (0.003 ммоль), 1,3-дифенілпроп-2-енілацетату (0.126 г, 0.5 ммоль) і $[\text{Pd}(\text{C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$ (5.3 мг, 0.0015 ммоль) розчинили в сухому дихлорметані (20 мл). Диметилмалонат (0.115 мл, 1 ммоль), ацетат і БСА (0.250 мл, 1 ммоль) додали до отриманого розчину. Реакційну суміш нагрівали зі зворотним холодильником і контролювали проходження реакції за допомогою ТШХ до зникнення ацетату. Після завершення реакції суміш нейтралізували насиченим водним розчином хлориду амонію (20 мл). Водну фазу екстрагували дихлорметаном (3x12 мл), об'єднані органічні шари сушили над сульфатом магнію, фільтрували і розчинник випарювали. Конверсія розраховувалася з сирової реакційної суміші за допомогою ^1H ЯМР-спектроскопії. Після очищення за допомогою хроматографії на силікагелі (дихлорметан / пентан = 1/1) отримували продукт у вигляді безбарвного масла. Енантіомерний

надлишок визначали за допомогою ^1H ЯМР-спектроскопії з використанням хірального зсуваючого реагенту (+)-Eu(hfc)₃.

25-пропілокси-тетра-*трет*-бутилкалікс[4]арен **3.2** одержували алкілуванням тетра-*трет*-бутилкалікс[4]арену пропілбромідом в ДМФА в присутності основи MeONa [111].

Алкілування калікс[4]арену **3.2** (*S*)- або (*R*)-ізомерним N-(1'-фенілетил)амідом бромцтової кислоти проводили за загальною методикою [112]. Після розділення реакційної суміші за допомогою колонкової хроматографії одержували в чистому вигляді діастереомери (*S*)- **3.3a**, **3.3b** амідів каліксаренкарбонової кислоти, спектральні та фізичні характеристики яких співпадали з описаними. Кути обертання мали значення $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ - 7.53 (с 1.232 г/100 мл, CHCl₃) для **3.3a** та - 16.04 (с 1.397 г/100 мл, CHCl₃) для **3.3b**.

Загальна методика гідролізу амідів. До розчину аміду **3.3a** або **3.3b** (**3.14a** або **3.14b**) (0.500 г, 0.559 ммоль) в н-бутанолі (30 мл) додавали ДМСО (2 мл) та безводний Ba(OH)₂ (0.958 г, 5.59 ммоль). Перемішували суміш при 130 °С протягом 4 год. Розчин упарювали в вакуумі. До сухого залишку додавали 5 мл хлороформу, 20 мл води, при перемішуванні додавали соляну кислоту (конц.) до кислої реакції середовища, перемішували 10-15 хв і відділяли органічний слой. Водний слой екстрагували ще хлороформом 2 x 2 мл. Органічні розчини об'єднували, промивали водою (10 мл), насиченим розчином NaCl (10 мл), сушили над Na₂SO₄ та упарювали. Одержували жовтувату речовину. Після кристалізації із ацетонітрилу (5 мл) продукт виділяли в кристалічному вигляді з виходом 60-70%.

26-карбоксиметокси-25-пропілокси-тетра-п-трет.-

бутилкалікс[4]арен **3.4a** або 25-карбоксиметокси-26-пропілокси-тетра-п-трет-бутилкалікс[4]арен **3.4b**. $T_{\text{пл}}$ 145 °C (ацетонітрил). $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ 12.70 (с 0.020 М, CHCl_3) для **3.4a**, $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ -12.38 (с 0.020 М, CHCl_3). для **3.4b**. ІЧ (KBr): 3480-3250 (сл., шир., OH), 1740 (уш., C=O).

^1H ЯМР (δ (мч), CDCl_3): 1.15 (с, 9H, t-Bu), 1.17 (т, 3H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J_{\text{H-H}}^3 = 7.5$ Гц), 1.20 (с, 18H, t-Bu), 1.24 (с, 9H, t-Bu), 1.98-2.18 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3.36 (д, 1H, Ar- CH_2 -eq, $J_{\text{H-H}}^2 = 12.7$ Гц), 3.43 (д, 1H, Ar- CH_2 -eq, $J_{\text{H-H}}^2 = 13.7$ Гц), 3.44 (д, 1H, Ar- CH_2 -eq, $J_{\text{H-H}}^2 = 12.2$ Гц), 3.52 (д, 1H, Ar- CH_2 -eq, $J_{\text{H-H}}^2 = 13.7$ Гц), 3.87-3.96 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 4.01 (д, 1H, Ar- CH_2 -ax, $J_{\text{H-H}}^2 = 13.7$ Гц), 4.05 -4.13 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 4.16 (д, 1H, Ar- CH_2 -ax, $J_{\text{H-H}}^2 = 12.7$ Гц), 4.23 (д, 1H, O- CH_2 -CO, $J_{\text{H-H}}^2 = 15.7$ Гц), 4.26 (д, 1H, Ar- CH_2 -ax, $J_{\text{H-H}}^2 = 13.7$ Гц), 4.32 (д, 1H, Ar- CH_2 -ax, $J_{\text{H-H}}^2 = 12.2$ Гц), 4.87 (д, 1H, O- CH_2 -CO, $J_{\text{H-H}}^2 = 15.7$ Гц), 6.95 (д, 1H, Ar-**H**, $J_{\text{H-H}}^4 = 2.4$ Гц), 7.05 (с, 2H, Ar-**H**), 7.08 (д, 1H, Ar-**H**, $J_{\text{H-H}}^4 = 2.2$ Гц), 7.11 (д, 1H, Ar-**H**, $J_{\text{H-H}}^4 = 2.2$ Гц), 7.24 (д, 1H, Ar-**H**, $J_{\text{H-H}}^4 = 2.4$ Гц), 10.09 (с, 1H, OH), 10.31 (с, 1H, OH), 12.03-12.56 (шир.с., 1H, COOH).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (δ (мч), CDCl_3): 10.63 (- CH_2 - CH_3), 23.42 (- CH_2 - CH_3), 30.71 (CMe_3), 31.27 (- $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.38 (- $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.58 (- $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.61 (- $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 33.27 (CMe_3), 33.37 (CMe_3), 33.60 (CMe_3), 34.03 (Ar- CH_2 -Ar), 34.14 (Ar- CH_2 -Ar), 34.26 (Ar- CH_2 -Ar), 34.37 (Ar- CH_2 -Ar), 72.63 (O- CH_2 -CO), 79.16 (O- CH_2 - CH_2), 125.44, 125.46, 125.72, 125.76, 125.92 (C^{Ph} -H), 126.16 (C^{Ph} -t-Bu), 126.50, 126.99, 127.06 (C^{Ph} -H), 127.17 (C^{Ph} -t-Bu), 128.00 (C^{Ph} -t-Bu), 129.16 (C^{Ph} -t-Bu), 131.39, 132.55, 133.45, 134.41, 143.13, 143.47, 147.51, 147.88 (C^{Ph} - CH_2), 148.22, 148.47 (C^{Ph} -OH), 149.26, 150.20 (C^{Ph} -O- CH_2 -), 170.37 (COOH).

Знайдено, %: C 78.03; H 8.87. Розраховано $\text{C}_{49}\text{H}_{64}\text{O}_6$, %: C 78.57; H 8.61.

Реакція кислот з метанолом. До розчину кислоти **3.4a** або **3.4b** (0.500 г, 0.632 ммоль) в метанолі (5 мл) додавали 2-3 краплі сірчаної кислоти (конц.) і кип'ятили 1 год. Реакційну суміш охолоджували і відфільтровували білий кристалічний продукт, вихід 76-80 %.

26-метоксикарбонілметокси-25-пропілокси-тетра-п-трет-бутилкалікс[4]арен 3.5a або *25-метоксикарбонілметокси-26-пропілокси-тетра-п-трет.-бутилкалікс[4]арен 3.5b*. $T_{\text{пл}}$ 173-174 °C (метанол).

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ - 7.04 (с 1.197 г/100 мл, CHCl_3) для **5a**, + 6.83 (с 1.347 г/100 мл, CHCl_3) для **5b**. ІЧ (KBr), ν , cm^{-1} : 3370 (уш.) (OH...O=C), 1760 (C=O).

^1H ЯМР (δ (мч), CDCl_3): 1.06 (с, 9H, t-Bu), 1.14 (т, 3H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J_{\text{H-H}}^3 = 7.4$ Гц), 1.16 (с, 9H, t-Bu), 1.18 (с, 9H, t-Bu), 1.29 (с, 9H, t-Bu), 2.01-2.15 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3.34 (д, 1H, Ar- CH_2 -eq, $J_{\text{H-H}}^2 = 12.7$ Гц), 3.35 (д, 1H, Ar- CH_2 -eq, $J_{\text{H-H}}^2 = 13.9$ Гц), 3.38 (д, 1H, Ar- CH_2 -eq, $J_{\text{H-H}}^2 = 13.1$ Гц), 3.40 (д, 1H, Ar- CH_2 -eq, $J_{\text{H-H}}^2 = 13.4$ Гц), 3.84-3.92 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3.85 (с, 3H, OCH_3), 4.15-4.21 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 4.24 (д, 1H, Ar- CH_2 -ax, $J_{\text{H-H}}^2 = 13.4$ Гц), 4.33 (д, 1H, Ar- CH_2 -ax, $J_{\text{H-H}}^2 = 13.4$ Гц), 4.58 (д, 1H, Ar- CH_2 -ax, $J_{\text{H-H}}^2 = 12.9$ Гц), 4.74 (д, 1H, Ar- CH_2 -ax, $J_{\text{H-H}}^2 = 12.8$ Гц), 4.80 (д, 1H, $\text{OCH}_2\text{-C(O)OMe}$, $J_{\text{H-H}}^2 = 15.1$ Гц), 4.96 (д, 1H, $\text{OCH}_2\text{-C(O)OMe}$, $J_{\text{H-H}}^2 = 16.1$ Гц), 6.83 (д, 1H, Ar-**H**, $J_{\text{H-H}}^4 = 2.4$ Гц), 6.88 (д, 1H, Ar-**H**, $J_{\text{H-H}}^4 = 2.4$ Гц), 6.93 (д, 1H, Ar-**H**, $J_{\text{H-H}}^4 = 2.4$ Гц), 6.97 (д, 1H, Ar-**H**, $J_{\text{H-H}}^4 = 2.4$ Гц), 7.01 (д, 1H, Ar-**H**, $J_{\text{H-H}}^4 = 2.4$ Гц), 7.03 (д, 1H, Ar-**H**, $J_{\text{H-H}}^4 = 2.4$ Гц), 7.06 (д, 1H, Ar-**H**, $J_{\text{H-H}}^4 = 2.4$ Гц), 7.07 (д, 1H, Ar-**H**, $J_{\text{H-H}}^4 = 2.4$ Гц), 8.66 (с, 1H, OH), 9.04 (с, 1H, OH).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (δ (мч), CDCl_3): 10.28 ($-\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 23.05 ($-\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 31.01 (CMe_3), 31.10 ($-\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.12 ($-\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.24 ($-\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.42 ($-\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 32.04 (CMe_3), 32.29 (CMe_3), 32.31 (CMe_3), 33.58 (Ar- CH_2 -Ar), 33.70 (Ar- CH_2 -Ar), 33.75 (Ar- CH_2 -Ar), 33.83 (Ar- CH_2 -Ar), 51.83 (O- CH_3), 71.67 (O- $\text{CH}_2\text{-CO}$), 77.81 (O- $\text{CH}_2\text{-CH}_2$), 124.56 (2C), 124.79, 125.13, 125.27, 125.52, 125.65, 125.88 ($\text{C}^{\text{Ph}}\text{-H}$), 127.19 ($\text{C}^{\text{Ph}}\text{-t-Bu}$), 127.54 ($\text{C}^{\text{Ph}}\text{-t-Bu}$), 127.94

(C^{Ph}-*t*-Bu), 128.53 (C^{Ph}-*t*-Bu), 132.06, 132.96 (2C), 133.06, 141.76, 141.79, 145.93, 146.01, (C^{Ph}-CH₂), 148.07, 148.84 (C^{Ph}-OH), 150.20, 152.34 (C^{Ph}-O-CH₂-), 170.83 (COOH).

Знайдено, %: С 78.83; Н 8.56. Розраховано C₅₀H₆₆O₆, %: С 78.70; Н 8.72.

Вихідний 25,26-дипропілокси-тетра-*трет*-бутилкалікс[4]арен **3.13** одержували із тетра-*трет*-бутилкалікс[4]арену алкілуванням пропілбромідом в середовищі ДМСО/40% NaOH [112].

Реакція калікс[4]арену 3.13 з N-(1'-фенілетил)амідом бромоцтової кислоти (загальна методика). До розчину 25,26-дипропілоксикалікс[4]арену **3.13** (0.50 г, 0.682 ммоль) в ДМФА (6.5 мл) додавали Ва(OH)₂ (0.857 ммоль, 1.3-кратний надлишок) і перемішували при температурі 40°C протягом 20 хв. Після охолодження до температури 20-25 °С додавали N-(1'-фенілетил)бромацетамід (*S* форму) (0.2 г, 0.826 ммоль) і перемішували 24 год при температурі 20-25°C. До реакційної суміші додавали 10 мл води, соляну кислоту (конц.) до кислої реакції середовища, перемішували 5-10 хв і екстрагували хлороформом 3 x 5 мл. Органічний розчин промивали 5 мл води, сушили Na₂SO₄ і упарювали. Вихід маслоподібного продукту 0.620 г.

Розділення КХ. Суміш діастереомерів ділили на силікагелі (гексан-етилацетат 7:1). Перша фракція на 92-95% складалась із амиду **3.14a** з домішкою другого ізомеру. Вихід 43 %. Після двох перекристалізацій із ацетонітрилу одержували чистий продукт **3.14a**.

Друга фракція - це суміш продуктів, в якій кількість кожного діастереомера більша за 10 %. Вихід 12 %.

Третя фракція на 90-93 % складалась з аміду **3.14b** з домішкою другого ізомеру. Вихід 26 %. Після двох перекристалізацій із ацетонітрилу одержували чистий продукт **3.14b**.

Розділення кристалізацією. Одержану суміш розчиняли в киплячому ацетонітрилі (9 мл), витримували 20 год при 5-6 °С і відфільтровували осад. Виділяли 0.28 г (45%) продукту, що містив ~96 % ізомеру **3.14a** та 4 % ізомеру **3.14b**. Осад повторно перекристалізували з ацетонітрилу (4 мл) і одержували 0.25 г (41%) діастереомерно чистого продукту **3.14a**.

28-(*S*)-*N*-(1'-фенілетил)амінокарбонілметокси-25,26-дипропілокси-тетра-*n*-трет-бутилкалікс[4]арен **3.14a**. $R_f = 0.16$. $T_{\text{пл}} 107$ °С (ацетонітрил). ІЧ (KBr): 3350 (ОН...OAlk), 3530 (NH), 1680 (C=O).

$[\alpha]_D^{20} -9.22$ (с 0.015 М, CHCl₃).

¹H ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 0.58 (т, 3H, OCH₂CH₂CH₃, $J_{H-H}^3 = 7.8$ Гц), 0.86 (с, 9H, t-Bu), 0.91 (с, 9H, t-Bu), 0.98 (т, 3H, OCH₂CH₂CH₃, $J_{H-H}^3 = 7.5$ Гц), 1.27 (с, 9H, t-Bu), 1.32 (с, 9H, t-Bu), 1.55 (д, 3H, CHCH₃, $J_{H-H}^3 = 7.2$ Гц), 1.73-1.91 (м, 4H, OCH₂CH₂CH₃), 3.17 (д, 2H, Ar-CH₂-eq, $J_{H-H}^2 = 12.4$ Гц), 3.22 (д, 1H, Ar-CH₂-eq, $J_{H-H}^2 = 12.9$ Гц), 3.37 (д, 1H, Ar-CH₂-eq, $J_{H-H}^2 = 13.4$ Гц), 3.71-3.91 (м, 4H, OCH₂CH₂CH₃), 4.08 (д, 1H, O-CH₂-CO, $J_{H-H}^2 = 16.0$ Гц), 4.16 (д, 1H, Ar-CH₂-ax, $J_{H-H}^2 = 13.4$ Гц), 4.31 (д, 1H, Ar-CH₂-ax, $J_{H-H}^2 = 12.9$ Гц), 4.33 (д, 2H, Ar-CH₂-ax, $J_{H-H}^2 = 12.4$ Гц), 4.73 (д, 1H, O-CH₂-CO, $J_{H-H}^2 = 16.0$ Гц), 5.23-5.34 (м, 1H, CH), 5.75 (с, 1H, OH), 6.59 (д, 1H, Ar-H, $J_{H-H}^4 = 2.4$ Гц), 6.61 (д, 1H, Ar-H, $J_{H-H}^4 = 2.4$ Гц), 6.67 (д, 1H, Ar-H, $J_{H-H}^4 = 2.4$ Гц), 6.71 (д, 1H, Ar-H, $J_{H-H}^4 = 2.4$ Гц), 7.08 (с, 2H, Ar-H), 7.09 (д, 1H, Ar-H, $J_{H-H}^4 = 2.4$ Гц), 7.11 (д, 1H, Ar-H, $J_{H-H}^4 = 2.4$ Гц), 7.26-7.31 (м, 1H, Ar-H), 7.33-7.40 (м, 2H, Ar-H), 7.49 (д, 2H, Ar-H), 8.68 (д, 1H, NH, $J_{H-H}^3 = 7.5$ Гц).

¹³C{¹H} ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 9.73 (-CH₂-CH₃), 10.68 (-CH₂-CH₃), 22.31 (CH-CH₃), 23.04 (-CH₂-CH₃), 23.37 (-CH₂-CH₃), 31.09, 31.11, 31.42, 31.45, 31.73, 31.79, 33.77 (Ar-CH₂-Ar), 33.88 (Ar-CH₂-Ar), 34.02 (Ar-CH₂-Ar), 34.19 (Ar-CH₂-Ar), 48.86 (CH-CH₃), 74.08 (O-CH₂-CO), 76.23 (O-CH₂-CH₂), 78.31

(O-CH₂-CH₂), 124.60, 124.67, 124.88, 125.26, 125.38, 125.40, 125.43, 125.53, 126.50, 126.97, 128.36, 128.93, 130.39, 131.14, 131.42, 132.32, 132.88, 135.10, 135.54, 142.52, 143.26, 145.38, 145.54, 146.12, 149.76 (C^{Ph}-O-CH₂-), 150.08 (C^{Ph}-O-CH₂-), 151.52 (C^{Ph}-O-CH₂-), 153.17 (C^{Ph}-OH), 168.99 (O-CH₂-CO). Знайдено, %: С 79.16; Н 8.81; N 3.66. Розраховано С₆₀Н₇₉NO₅ · CH₃CN, %: С 79.44; Н 8.60; N 3.29.

27-(S)-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметокси-25,26-дипропілокси-тетра-п-трет-бутилкалікс[4]арен **3.14b**. R_f = 0.14. T_{пл} 103-104 °С (ацетонітрил). ІЧ (KBr): 3350 (ОН...OAlk), 3530 (NH), 1680 (C=O).

$[\alpha]_D^{20} +9.49$ (с 0.015 М, CHCl₃).

¹Н ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 0.86 (с, 9Н, t-Bu), 0.90 (с, 9Н, t-Bu), 0.96 (т, 3Н, OCH₂CH₂CH₃, J³_{H-H} = 7.6 Гц), 1.11 (т, 3Н, OCH₂CH₂CH₃, J³_{H-H} = 7.5 Гц), 1.32 (с, 9Н, t-Bu), 1.34 (с, 9Н, t-Bu), 1.66 (д, 3Н, CHCH₃, J³_{H-H} = 7.1 Гц), 1.89-2.05 (м, 2Н, OCH₂CH₂CH₃), 2.07-2.19 (м, 2Н, OCH₂CH₂CH₃), 3.05 (д, 1Н, Ar-CH₂-eq, J²_{H-H} = 12.9 Гц), 3.22 (д, 1Н, Ar-CH₂-eq, J²_{H-H} = 12.4 Гц), 3.24 (д, 1Н, Ar-CH₂-eq, J²_{H-H} = 12.4 Гц), 3.37 (д, 1Н, Ar-CH₂-eq, J²_{H-H} = 13.4 Гц), 3.74-3.82 (м, 1Н, OCH₂CH₂CH₃), 3.86-3.97 (м, 2Н, OCH₂CH₂CH₃), 3.99-4.08 (м, 1Н, OCH₂CH₂CH₃), 4.03 (д, 1Н, O-CH₂-CO, J²_{H-H} = 16.0 Гц), 4.11 (д, 1Н, Ar-CH₂-ax, J²_{H-H} = 12.9 Гц), 4.19 (д, 1Н, Ar-CH₂-ax, J²_{H-H} = 13.4 Гц), 4.37 (д, 1Н, Ar-CH₂-ax, J²_{H-H} = 12.4 Гц), 4.41 (д, 1Н, Ar-CH₂-ax, J²_{H-H} = 12.4 Гц), 4.71 (д, 1Н, O-CH₂-CO, J²_{H-H} = 16.0 Гц), 5.26-6.35 (м, 1Н, CH), 5.68 (с, 1Н, OH), 6.57 (д, 1Н, Ar-H, J⁴_{H-H} = 2.4 Гц), 6.60 (д, 1Н, Ar-H, J⁴_{H-H} = 2.4 Гц), 6.64 (д, 1Н, Ar-H, J⁴_{H-H} = 2.4 Гц), 6.71 (д, 1Н, Ar-H, J⁴_{H-H} = 2.4 Гц), 7.03 (д, 1Н, Ar-H, J⁴_{H-H} = 2.4 Гц), 7.04-7.10 (м, 4Н, Ar-H), 7.13 (д, 1Н, Ar-H, J⁴_{H-H} = 2.4 Гц), 7.14 (д, 1Н, Ar-H, J⁴_{H-H} = 2.4 Гц), 7.32-7.36 (м, 2Н, Ar-H), 8.81 (д, 1Н, NH, J³_{H-H} = 8.5 Гц).

27-карбоксиметокси-25,26-дипропілокси-тетра-*n*-трет-бутилкалікс[4]арен **3.15a** або 28-карбоксиметокси-25,26-дипропілокси-тетра-*n*-трет-бутилкалікс[4]арен **3.15b**. $T_{\text{пл}}$ 116-117 °C (ацетонітрил). ІЧ (KBr): 3530 (сл., OH), 3320 (шир., PhOH), 1740 і 1760 (два уш., C=O); (CH₂Cl₂): 3690 (COOH), 3270 (шир., PhOH), 1750 (с., C=O).

¹H ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 0.98 (с, 9H, *t*-Bu), 0.99 (т, 3H, OCH₂CH₂CH₃, $J_{\text{H-H}}^3 = 7.3$ Гц), 1.07 (т, 3H, OCH₂CH₂CH₃, $J_{\text{H-H}}^3 = 7.4$ Гц), 1.16 (с, 18H, *t*-Bu), 1.18 (с, 9H, *t*-Bu), 1.87-2.00 (м, 2H, OCH₂CH₂CH₃), 2.01-2.14 (м, 2H, OCH₂CH₂CH₃), 3.25 (д, 1H, Ar-CH₂-eq, $J_{\text{H-H}}^2 = 13.2$ Гц), 3.30 (д, 2H, Ar-CH₂-eq, $J_{\text{H-H}}^2 = 12.5$ Гц), 3.38 (д, 1H, Ar-CH₂-eq, $J_{\text{H-H}}^2 = 13.4$ Гц), 3.76-3.93 (м, 3H, OCH₂CH₂CH₃), 4.12 -4.20 (м, 1H, OCH₂CH₂CH₃), 4.13 (д, 1H, Ar-CH₂-ax, $J_{\text{H-H}}^2 = 13.4$ Гц), 4.20 (д, 1H, Ar-CH₂-ax, $J_{\text{H-H}}^2 = 13.2$ Гц), 4.31 (д, 1H, Ar-CH₂-ax, $J_{\text{H-H}}^2 = 12.5$ Гц), 4.44 (д, 1H, Ar-CH₂-ax, $J_{\text{H-H}}^2 = 12.5$ Гц), 4.50 (д, 1H, O-CH₂-CO, $J_{\text{H-H}}^2 = 15.8$ Гц), 4.76 (д, 1H, O-CH₂-CO, $J_{\text{H-H}}^2 = 15.8$ Гц), 6.80 (дд, 2H, Ar-H), 6.90 (д, 1H, Ar-H, $J_{\text{H-H}}^4 = 2.4$ Гц), 6.96-6.98 (м, 3H, Ar-H), 7.03 (д, 1H, Ar-H, $J_{\text{H-H}}^4 = 2.4$ Гц), 7.11 (д, 1H, Ar-H, $J_{\text{H-H}}^4 = 2.4$ Гц), 8.27 (с, 1H, OH), 11.78-12.10 (шир.с., 1H, COOH).

¹³C{¹H} ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 10.34 (-CH₂-CH₃), 10.36 (-CH₂-CH₃), 22.98 (-CH₂-CH₃), 23.30 (-CH₂-CH₃), 30.74 (CMe₃), 31.26 (-C(CH₃)₃), 31.41 (-C(CH₃)₃), 31.46 (-C(CH₃)₃), 31.54 (-C(CH₃)₃), 31.66 (CMe₃), 32.60 (CMe₃), 33.13 (CMe₃), 33.92 (Ar-CH₂-Ar), 33.98 (Ar-CH₂-Ar), 34.14 (Ar-CH₂-Ar), 34.22 (Ar-CH₂-Ar), 71.40 (O-CH₂-CO), 76.94 (O-CH₂-CH₂), 78.83 (O-CH₂-CH₂), 124.87, 125.33 (C^{Ph}-*t*-Bu), 125.35 (C^{Ph}-*t*-Bu), 125.36 (C^{Ph}-*t*-Bu), 125.38 (C^{Ph}-*t*-Bu), 125.49, 125.97, 126.40, 128.22, 129.01, 132.67, 132.77, 132.93, 133.20, 134.45, 134.48, 142.46, 145.48, 146.83, 146.96, 148.73 (C^{Ph}-OH), 150.68 (C^{Ph}-O-CH₂-), 150.94 (C^{Ph}-O-CH₂-), 151.46 (C^{Ph}-O-CH₂-), 170.65 (COOH).

Знайдено, %: C 79.03; H 8.87. Розраховано C₅₂H₇₀O₆, %: C 78.95; H 8.92.

Реакція кислот з метанолом. До розчину кислоти **3.15a** або **3.15b** (0.500 г, 0.632 ммоль) в метанолі (5 мл) додавали 2-3 краплі сірчаної кислоти (конц.) і кип'ятили 1 год. Реакційну суміш упарювали і перекристалізовували із ацетонітрилу (5 мл). Відфільтровували білий кристалічний продукт, вихід 80-82 %.

27-метоксикарбонілметокси-25,26-дипропілокси-тетра-п-трет.-
бутилкалікс[4]арен **5a** або *28-метоксикарбонілметокси-25,26-*
дипропілокси-тетра-п-трет.-бутилкалікс[4]арен **5b**. $T_{\text{пл.}}$ 73-74 °C
(ацетонітрил). ІЧ (KBr), ν , cm^{-1} : 3530 (ш.) (ОН...O=C), 1755 (сер.,уш.)
(C=O).

^1H ЯМР (δ (мч), CDCl_3): 0.76 (с, 9H, t-Bu), 0.88 (с, 9H, t-Bu), 0.95 (т, 3H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J_{\text{H-H}}^3 = 7.3$ Гц), 1.08 (т, 3H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J_{\text{H-H}}^3 = 7.3$ Гц), 1.30 (с, 9H, t-Bu), 1.31 (с, 9H, t-Bu), 1.83-2.03 (м, 2H, $-\text{CH}_2-$), 2.13-2.25 (м, 1H, $-\text{CH}_2-$), 2.25-2.38 (м, 1H, $-\text{CH}_2-$), 2.80 (д, 1H, Ar- CH_2 -eq, $J_{\text{H-H}}^2 = 12.4$ Гц), 2.81 (д, 1H, Ar- CH_2 -eq, $J_{\text{H-H}}^2 = 13.0$ Гц), 2.85 (д, 1H, Ar- CH_2 -eq, $J_{\text{H-H}}^2 = 13.3$ Гц), 2.90 (д, 1H, Ar- CH_2 -eq, $J_{\text{H-H}}^2 = 13.3$ Гц), 3.33-3.48 (м, 2H, OCH_2), 3.42 (с, 3H, OCH_3), 3.51 (т, 2H, OCH_2 , $J_{\text{H-H}}^3 = 8.3$ Гц), 3.85 (д, 1H, Ar- CH_2 -ax, $J_{\text{H-H}}^2 = 13.3$ Гц), 3.98 (д, 1H, Ar- CH_2 -ax, $J_{\text{H-H}}^2 = 12.4$ Гц), 4.07 (д, 1H, Ar- CH_2 -ax, $J_{\text{H-H}}^2 = 13.0$ Гц), 4.08 (д, 1H, OCH_2 -C(O)OMe, $J_{\text{H-H}}^2 = 15.5$ Гц), 4.16 (д, 1H, Ar- CH_2 -ax, $J_{\text{H-H}}^2 = 13.3$ Гц), 4.19 (д, 1H, OCH_2 -C(O)OMe, $J_{\text{H-H}}^2 = 15.5$ Гц), 5.67 (с, 1H, OH), 6.08 (с, 2H, Ar-H), 6.23 (д, 2H, Ar-H, $J_{\text{H-H}}^4 = 2.0$ Гц), 6.26 (д, 2H, Ar-H, $J_{\text{H-H}}^4 = 2.0$ Гц), 6.64 (д, 2H, Ar-H, $J_{\text{H-H}}^4 = 2.0$ Гц), 6.69 (д, 2H, Ar-H, $J_{\text{H-H}}^4 = 2.0$ Гц), 6.74 (дд, 2H, Ar-H).

Відновлення калікс[4]аренкарбонових кислот 3.4a, 3.15 або їх метилових естерів 3.5a, 3.16 (загальна методика), В трьохгорлій колбі в атмосфері сухого аргону готували розчин алюмогідриду літію LiAlH_4 (0.40

г, 10.5 ммоль) в абсолютному діетиловому ефірі (50 мл), Суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 0.5 год., охолоджували до 0°C і маленькими порціями присипали відповідно кислоту **3.4a** (1.9 ммоль) чи **3.15** (2.3 ммоль) або метиловий естер **3.5a** (2.3 ммоль) чи **3.16** (3.0 ммоль), Після закінчення присипання суміш перемішували ще 1 годину при кімнатній температурі. Проходження реакції контролювали за допомогою ТШХ (елюент - хлороформ) по зникненню плями з $R_f=0.12$ і утворенню плями з $R_f=0.32$.

По завершенню реакції при перемішуванні по краплинах додавали 5 мл етилацетату та суміш перемішували ще 15-20 хв. до припинення виділення водню. Потім прикапували 10 мл метанолу, 25 мл води та 25 мл H_2SO_4 (10%-ої). Ефірний розчин відділяли, промивали двічі по 25 мл дистильованою водою, насиченим водним розчином хлориду натрію, сушили над Na_2SO_4 та упарювали. Одержували продукт з майже кількісним виходом з чистотою 95% (за даними 1H ЯМР), який без додаткової очистки використовувався для подальшого синтезу. Для повного очищення продукт перекристалізовували із ацетонітрилу.

*25-гідроксиетилокси-26-пропілокси-тетра-п-трет-бутилкалікс[4]арен **3.6**.*

Вихід 98%, $T_{пл.}$ 85-89 °C (ацетонітрил), $[\alpha]_D^{20} +24.04$ (с 0.020 М, $CHCl_3$).

1H ЯМР (δ (мч), $CDCl_3$): 1.16 (т, 3H, $OCH_2CH_2CH_3$, $J^3_{H-H} = 7.4$ Гц), 1.17 (с, 9H, t-Bu), 1.20 (с, 9H, t-Bu), 1.23 (с, 9H, t-Bu), 1.31 (с, 9H, t-Bu), 2.08-2.25 (м, 2H, $OCH_2CH_2CH_3$), 3.37 (д, 1H, Ar- CH_2 -eq, $J^2_{H-H} = 12.8$ Гц), 3.43 (д, 1H, Ar- CH_2 -eq, $J^2_{H-H} = 11.7$ Гц), 3.44 (д, 1H, Ar- CH_2 -eq, $J^2_{H-H} = 14.0$ Гц), 3.45 (д, 1H, Ar- CH_2 -eq, $J^2_{H-H} = 13.8$ Гц), 3.86-3.94 (м, 1H, $OCH_2CH_2CH_3$), 3.95-4.01 (м, 1H, OCH_2CH_2OH), 4.02-4.08 (м, 1H, $OCH_2CH_2CH_3$), 4.19 (д, 1H, Ar- CH_2 -ax, $J^2_{H-H} = 13.8$ Гц), 4.18-4.30 (м, 1H, OCH_2CH_2OH , 2H, OCH_2CH_2OH), 4.30

(д, 1H, Ar-CH₂-ax, $J^2_{H-H} = 13.7$ Гц), 4.50 (д, 1H, Ar-CH₂-ax, $J^2_{H-H} = 12.4$ Гц), 4.60 (д, 1H, Ar-CH₂-ax, $J^2_{H-H} = 12.8$ Гц), 5.23-5.21 (с, уш., 1H, OCH₂CH₂OH) 6.94 (д, 1H, Ar-H, $J^4_{H-H} = 2.4$ Гц), 6.96 (д, 1H, Ar-H, $J^4_{H-H} = 2.4$ Гц), 7.08 (д, 1H, Ar-H, $J^4_{H-H} = 2.4$ Гц), 7.09-7.11 (м, 2H, Ar-H), 7.12 (д, 1H, Ar-H, $J^4_{H-H} = 2.4$ Гц), 7.13-7.15 (м, 2H, Ar-H), 9.24 (с, 1H, OH), 9.66 (с, 1H, OH).

¹³C{¹H} ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 10.38 (-CH₂-CH₃), 23.15 (-CH₂-CH₃), 30.62 (CMe₃), 31.22 (-C(CH₃)₃), 31.36 (-C(CH₃)₃), 31.61 (-C(CH₃)₃), 31.46 (-C(CH₃)₃), 32.73 (CMe₃), 32.95 (CMe₃), 33.18 (CMe₃), 33.90 (Ar-CH₂-Ar), 34.97 (Ar-CH₂-Ar), 34.12 (Ar-CH₂-Ar), 34.13 (Ar-CH₂-Ar), 62.24 (HO-CH₂-CH₂-OPh), 77.22 (PhO-CH₂-CH₂-OH), 78.67 (O-CH₂-CH₂), 124.97 (CH^{Ph}), 125.46 (CH^{Ph}), 125.46 (CH^{Ph}), 125.60 (CH^{Ph}), 125.80 (CH^{Ph}), 126.08 (CH^{Ph}), 126.46 (CH^{Ph}), 126.59 (CH^{Ph}), 126.94 (C^{Ar}-CH₂-C^{Ar}), 126.95 (C^{Ar}-CH₂-C^{Ar}), 127.97 (C^{Ar}-CH₂-C^{Ar}), 128.08 (C^{Ar}-CH₂-C^{Ar}), 130.11 (C^{Ar}-CH₂-C^{Ar}), 131.70 (C^{Ar}-CH₂-C^{Ar}), 133.87 (C^{Ar}-CH₂-C^{Ar}), 134.04 (C^{Ar}-CH₂-C^{Ar}), 142.70 (C^{Ph}-*t*-Bu), 142.95 (C^{Ph}-*t*-Bu), 146.61 (C^{Ph}-*t*-Bu), 147.16 (C^{Ph}-*t*-Bu), 148.28 (C^{Ph}-OH), 148.94 (C^{Ph}-OH), 150.15 (C^{Ph}-O-CH₂-), 151.21 (C^{Ph}-O-CH₂-).

Знайдено, %: С 79.93; Н 9.27. Розраховано C₄₉H₆₈O₅, %: С 79.85; Н 9.30.

25-гідроксиетилокси-26,27-дипропілокси-тетра-п-трет-бутилкалікс[4]арен 3.17.

Вихід 88%, T_{пл.} 93-95 °С (ацетонітрил), [α]_D²⁰ -3.11 (с 0.022 М, CHCl₃).

¹H ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 0.97 (с, 9H, *t*-Bu), 1.01 (т, 3H, OCH₂CH₂CH₃, $J^3_{H-H} = 7.8$ Гц), 1.06 (т, 3H, OCH₂CH₂CH₃, $J^3_{H-H} = 7.8$ Гц), 1.09 (с, 9H, *t*-Bu), 1.13 (с, 9H, *t*-Bu), 1.16 (с, 9H, *t*-Bu), 1.99-2.14 (м, 4H, OCH₂CH₂CH₃), 3.18 (д, 1H, Ar-CH₂-eq, $J^2_{H-H} = 13.1$ Гц), 3.21 (д, 1H, Ar-CH₂-eq, $J^2_{H-H} = 12.6$ Гц), 3.23 (д, 1H, Ar-CH₂-eq, $J^2_{H-H} = 13.7$ Гц), 3.28 (д, 1H, Ar-CH₂-eq, $J^2_{H-H} = 13.5$ Гц), 3.78-3.92 (м, 3H, OCH₂CH₂CH₃), 3.97-4.16 (м, 5H, OCH₂CH₂OH, OCH₂CH₂CH₃), 4.27 (д, 1H, Ar-CH₂-ax, $J^2_{H-H} = 13.4$ Гц), 4.39 (д, 1H, Ar-CH₂-

ax, $J_{H-H} = 12.4$ Гц), 4.43 (д, 1H, Ar-CH₂-ax, $J_{H-H} = 12.4$ Гц), 4.46 (д, 1H, Ar-CH₂-ax, $J_{H-H} = 12.6$ Гц), 6.72 – 6.77 (м, 3H, Ar-H), 6.85-6.90 (м, 4H, Ar-H, OH), 6.92-6.95 (м, 2H, Ar-H).

¹³C{¹H} ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 10.10 (-CH₂-CH₃), 10.39 (-CH₂-CH₃), 22.89 (-CH₂-CH₃), 23.09 (-CH₂-CH₃), 30.92 (CMe₃), 31.08 (CMe₃), 31.31 (-C(CH₃)₃), 31.38 (-C(CH₃)₃), 31.40 (-C(CH₃)₃), 34.54 (-C(CH₃)₃), 31.54 (CMe₃), 32.39 (CMe₃), 33.82 (Ar-CH₂-Ar), 33.88 (Ar-CH₂-Ar), 33.95 (Ar-CH₂-Ar), 33.99 (Ar-CH₂-Ar), 62.25 (HO-CH₂-CH₂-OPh), 76.64 (HO-CH₂-CH₂-OPh), 77.32 (CH₃-CH₂-CH₂-OPh), 78.26 (CH₃-CH₂-CH₂-OPh), 124.33 (CH^{Ph}), 124.95 (CH^{Ph}), 124.95 (CH^{Ph}), 125.11 (CH^{Ph}), 125.26 (CH^{Ph}), 125.45 (CH^{Ph}), 125.60 (CH^{Ph}), 125.84 (CH^{Ph}), 129.87 (C^{Ar}-CH₂-C^{Ar}), 130.65 (C^{Ar}-CH₂-C^{Ar}), 133.32 (C^{Ar}-CH₂-C^{Ar}), 133.52 (C^{Ar}-CH₂-C^{Ar}), 133.75 (C^{Ar}-CH₂-C^{Ar}), 133.87 (C^{Ar}-CH₂-C^{Ar}), 133.98 (C^{Ar}-CH₂-C^{Ar}), 134.12 (C^{Ar}-CH₂-C^{Ar}), 142.46 (C^{Ph}-*t*-Bu), 145.14 (C^{Ph}-*t*-Bu), 145.63 (C^{Ph}-*t*-Bu), 146.10 (C^{Ph}-*t*-Bu), 148.73 (C^{Ph}-OH), 151.69 (C^{Ph}-O-CH₂-), 152.23 (C^{Ph}-O-CH₂-), 152.32 (C^{Ph}-O-CH₂-).

Знайдено, %: С 80.03; Н 9.17. Розраховано C₅₂H₇₄O₅, %: С 80.16; Н 9.57.

Реакція спиртів 3.6 та 3.17 з тетрахлорметаном та трифенілфосфіном (загальна методика), Розчин спирту **3.6** або **3.17** (0.8 ммоль) та трифенілфосфіну (0.66 г, 2.5 ммоль) у суміші тетрахлорметану (4 мл) та ТГФ (15 мл) кип'ятили протягом 5 год. Контроль проходження реакції здійснювали за допомогою ТШХ. По завершенні реакції розчинник упарювали в вакуумі, одержане червоне масло розчиняли у хлороформі та фільтрували через шар силікагелю. Одержували цільову сполуку у вигляді білої твердої речовини, що містить сліди трифенілфосфіноксиду (за даними ¹H ЯМР). Після повторного фільтрування через силікагель одержували чистий продукт.

25-хлороетилокси-26-пропілокси-тетра-*n*-трет-бутилкалікс[4]арен

3.7. Вихід 84%, $T_{\text{пл.}}$ 89 °C (ацетонітрил), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +39.22$ (с 0.018 М, CHCl_3).

^1H ЯМР (δ (мч), CDCl_3): 0.99 (с, 9H, *t*-Bu), 1.06 (т, 3H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J_{\text{H-H}}^3 = 7.4$ Гц), 1.17 (с, 9H, *t*-Bu), 1.21 (с, 18H, *t*-Bu), 1.98-2.22 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3.32 (д, 1H, Ar- CH_2 -eq, $J_{\text{H-H}}^2 = 12.8$ Гц), 3.35 (д, 1H, Ar- CH_2 -eq, $J_{\text{H-H}}^2 = 14.0$ Гц), 3.41 (д, 1H, Ar- CH_2 -eq, $J_{\text{H-H}}^2 = 14.4$ Гц), 3.46 (д, 1H, Ar- CH_2 -eq, $J_{\text{H-H}}^2 = 14.2$ Гц), 3.52-3.63 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 3.68-3.80 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3.80-3.90 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 4.07-4.17 (м, 5H, 1H $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 2H $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 2H Ar- CH_2 -ax), 4.40 (д, 1H, Ar- CH_2 -ax, $J_{\text{H-H}}^2 = 13.2$ Гц), 4.50 (д, 1H, Ar- CH_2 -ax, $J_{\text{H-H}}^2 = 12.6$ Гц), 6.86 (с, 2H, Ar-**H**), 6.94 (д, 1H, Ar-**H**, $J_{\text{H-H}}^4 = 2.4$ Гц), 6.99 (д, 2H, Ar-**H**, $J_{\text{H-H}}^4 = 2.0$ Гц), 7.03 (м, 2H, Ar-**H**), 7.09 (д, 1H, Ar-**H**, $J_{\text{H-H}}^4 = 2.4$ Гц), 8.31 (с, 1H, **OH**), 8.94 (с, 1H, **OH**).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (δ (мч), CDCl_3): 10.49 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 23.32 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 30.84 (CMe_3), 31.30 ($-\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.44 ($-\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.70 ($-\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.62 ($-\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 32.65 (CMe_3), 32.72 (CMe_3), 33.77 (CMe_3), 33.97 (Ar- CH_2 -Ar), 34.04 (Ar- CH_2 -Ar), 34.07 (Ar- CH_2 -Ar), 34.27 (Ar- CH_2 -Ar), 41.87 ($\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OPh}$), 74.70 ($\text{PhO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$), 78.14 ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$), 124.83 (CH^{Ph}), 125.08 (CH^{Ph}), 125.19 (CH^{Ph}), 125.27 (CH^{Ph}), 125.47 (CH^{Ph}), 125.67 (CH^{Ph}), 126.63 (CH^{Ph}), 126.75 (CH^{Ph}), 127.88 ($\text{C}^{\text{Ar}}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 127.33 ($\text{C}^{\text{Ar}}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 128.56 ($\text{C}^{\text{Ar}}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 129.57 ($\text{C}^{\text{Ar}}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 132.18 ($\text{C}^{\text{Ar}}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 133.01 ($\text{C}^{\text{Ar}}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 133.03 ($\text{C}^{\text{Ar}}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 134.61 ($\text{C}^{\text{Ar}}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 141.96 ($\text{C}^{\text{Ph}}-t\text{-Bu}$), 142.91 ($\text{C}^{\text{Ph}}-t\text{-Bu}$), 145.90 ($\text{C}^{\text{Ph}}-t\text{-Bu}$), 147.09 ($\text{C}^{\text{Ph}}-t\text{-Bu}$), 148.13 ($\text{C}^{\text{Ph}}-\text{OH}$), 149.69 ($\text{C}^{\text{Ph}}-\text{OH}$), 150.92 ($\text{C}^{\text{Ph}}-\text{O}-\text{CH}_2-$), 151.27 ($\text{C}^{\text{Ph}}-\text{O}-\text{CH}_2-$).

Знайдено, %: С 78.03; Н 8.87. Розраховано $\text{C}_{49}\text{H}_{67}\text{ClO}_4$, %: С 77.90; Н 8.94.

25-хлороетилокси-26,27-дипропілокси-тетра-*n*-трет-бутилкалікс[4]арен **3.18.**

Вихід 77%, $T_{\text{пл.}}$ 162-164 °C (ацетонітрил), $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ -2.17 (с 0.021 М, CHCl_3).

^1H ЯМР (δ (мч), CDCl_3): 0.82 (с, 9H, t-Bu), 0.91 (с, 9H, t-Bu), 1.01 (т, 3H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J^3_{\text{H-H}} = 7.4$ Гц), 1.13 (т, 3H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J^3_{\text{H-H}} = 7.4$ Гц), 1.35 (с, 9H, t-Bu), 1.36 (с, 9H, t-Bu), 1.86-2.06 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.22-2.44 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3.21 (д, 2H, Ar- CH_2 -eq, $J^2_{\text{H-H}} = 12.9$ Гц), 3.24 (д, 1H, Ar- CH_2 -eq, $J^2_{\text{H-H}} = 13.2$ Гц), 3.31 (д, 1H, Ar- CH_2 -eq, $J^2_{\text{H-H}} = 13.6$ Гц), 3.75-3.94 (м, 4H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 4.00-4.08 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 4.15-4.21 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 4.27 (д, 1H, Ar- CH_2 -ax, $J^2_{\text{H-H}} = 13.4$ Гц), 4.38 (д, 1H, Ar- CH_2 -ax, $J^2_{\text{H-H}} = 12.6$ Гц), 4.43 (д, 1H, Ar- CH_2 -ax, $J^2_{\text{H-H}} = 12.8$ Гц), 4.48 (д, 1H, Ar- CH_2 -ax, $J^2_{\text{H-H}} = 12.6$ Гц), 5.53 (с, OH), 6.50 (с, 2H, Ar-H), 6.62 (д, 1H, Ar-H, $J^3_{\text{H-H}} = 2.8$ Гц), 6.64 (д, 1H, Ar-H, $J^3_{\text{H-H}} = 2.8$ Гц), 7.06 (д, 1H, Ar-H, $J^3_{\text{H-H}} = 2.8$ Гц), 7.09 (д, 1H, Ar-H, $J^3_{\text{H-H}} = 2.8$ Гц), 7.15 (дд, 2H, Ar-H, $J^3_{\text{H-H}} = 2.6$ Гц).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (δ (мч), CDCl_3): 9.82 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 10.81 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 22.69 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 23.42 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 31.04 (CMe_3), 31.21 (CMe_3), 31.09 ($-\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.12 ($-\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.29 (CMe_3), 31.72 ($-\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.74 (CMe_3), 31.80 ($-\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 33.68 (Ar- CH_2 -Ar), 33.79 (Ar- CH_2 -Ar), 33.90 (Ar- CH_2 -Ar), 34.16 (Ar- CH_2 -Ar), 42.53 ($\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OPh}$), 75.07 ($\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OPh}$), 76.39 ($\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OPh}$), 78.17 ($\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OPh}$), 124.63 (CH^{Ph}), 124.71 (CH^{Ph}), 124.73 (CH^{Ph}), 125.00 (CH^{Ph}), 125.03 (CH^{Ph}), 125.20 (CH^{Ph}), 125.55 (CH^{Ph}), 125.67 (CH^{Ph}), 128.92 ($\text{C}^{\text{Ar}}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 130.03 ($\text{C}^{\text{Ar}}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 131.53 ($\text{C}^{\text{Ar}}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 132.00 ($\text{C}^{\text{Ar}}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 132.01 ($\text{C}^{\text{Ar}}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 132.57 ($\text{C}^{\text{Ar}}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 135.61 ($\text{C}^{\text{Ar}}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 135.92 ($\text{C}^{\text{Ar}}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 141.60 ($\text{C}^{\text{Ph}}-t\text{-Bu}$), 145.18 ($\text{C}^{\text{Ph}}-t\text{-Bu}$), 145.51 ($\text{C}^{\text{Ph}}-t\text{-Bu}$), 145.55 ($\text{C}^{\text{Ph}}-t\text{-Bu}$), 150.45 ($\text{C}^{\text{Ph}}-\text{OH}$), 151.01 ($\text{C}^{\text{Ph}}-\text{O}-\text{CH}_2-$), 151.41 ($\text{C}^{\text{Ph}}-\text{O}-\text{CH}_2-$), 153.79 ($\text{C}^{\text{Ph}}-\text{O}-\text{CH}_2-$).

Знайдено, %: C 78.79; H 9.17; Cl 4.92. Розраховано $\text{C}_{52}\text{H}_{73}\text{ClO}_4$, %: C 78.31; H 9.23; Cl 4.44.

Синтез йодетоксикалікс[4]арену 3.9.

Розчин хлориду **3.7** (0.8 ммоль) та йодиду натрію (4.8 г, 32 ммоль) в ацетонітрилі (10 мл) кип'ятили протягом 120 год. Контроль проходження реакції здійснювали за допомогою ТШХ. По завершенні реакції розчинник упарювали в вакуумі, одержане червоне масло розчиняли у воді та екстрагували хлороформом. Одержували цільову сполуку у вигляді білої твердої речовини.

25-йодоетилокси-26-пропілокси-тетра-п-трет-бутилкалікс[4]арен

3.9. Вихід 98%, $T_{пл}$ 145⁰С (ацетонітрил).

¹Н ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 1.08 (с, 9Н, t-Bu), 1.12 (т, 3Н, OCH₂CH₂CH₃), 1.15 (с, 9Н, t-Bu), 1.22 (с, 9Н, t-Bu), 1.24 (с, 9Н, t-Bu), 2.00-2.19 (м, 2Н, OCH₂CH₂CH₃), 3.15-3.52 (м, 2Н, 1Н OCH₂CH₂Cl, 1Н OCH₂CH₂CH₃), 3.32 (д, 1Н, Ar-CH₂-eq, $J_{H-H}^2 = 12.9$ Гц), 3.37 (д, 1Н, Ar-CH₂-eq, $J_{H-H}^2 = 14.3$ Гц), 3.42 (д, 1Н, Ar-CH₂-eq, $J_{H-H}^2 = 13.7$ Гц), 3.47 (д, 1Н, Ar-CH₂-eq, $J_{H-H}^2 = 14.2$ Гц), 3.80-3.91 (м, 1Н, OCH₂CH₂Cl), (м, 5Н, 1Н OCH₂CH₂CH₃, 2Н OCH₂CH₂Cl, 2Н Ar-CH₂-ax), 4.38 (д, 1Н, Ar-CH₂-ax, $J_{H-H}^2 = 11.8$ Гц), 4.42 (д, 1Н, Ar-CH₂-ax, $J_{H-H}^2 = 12.0$ Гц), 6.85-7.13 (м, 8Н, Ar-H), 8.28 (с, 1Н, OH), 8.75 (с, 1Н, OH).

Реакція калікс[4]арену 3.7 з триізопропілфосфітом. В трьохгорлій колбі, в атмосфері сухого аргону, розчинили 0.1 г (0.00013 моль) хлориду **3.7** у 2 мл триізопропілфосфіту. Суміш кип'ятили протягом доби. Контроль реакції здійснювали за допомогою ТШХ. Після завершення розчинник повністю упарювали із реакційної суміші, а одержаний твердий залишок очищали колонковою хроматографією з елюентом хлороформом. Після упарювання розчинника одержали 0.9 г білої твердої речовини.

25-фосфоетилокси-26-пропілокси-27,28-дифосфокси-тетра-*n*-трет-бутилкалікс[4]арен **3.11**.

Вихід 80%, $T_{\text{пл}}$ 280⁰С (ацетонітрил), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +6.76$ (с 0.022 М, CHCl_3).

¹Н ЯМР (δ (мч), CDCl_3): 0.58 (с, 9Н, *t*-Bu), 1.00 (с, 9Н, *t*-Bu), 1.11 (т, 3Н, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J^3_{\text{H-H}} = 7.4$ Гц), 1.34 (с, 9Н, *t*-Bu), 1.36 (с, 9Н, *t*-Bu), 1.80-1.96 (м, 2Н, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.50-2.71 (м, 1Н, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{PO}$), 3.19 (д, 1Н, Ar- CH_2 -eq, $J^2_{\text{H-H}} = 13.4$ Гц), 3.24 (д, 1Н, Ar- CH_2 -eq, $J^2_{\text{H-H}} = 13.4$ Гц), 3.36 (д, 1Н, Ar- CH_2 -eq, $J^2_{\text{H-H}} = 14.0$ Гц), 3.48 (д, 1Н, Ar- CH_2 -eq, $J^2_{\text{H-H}} = 15.0$ Гц), 3.68-3.89 (м, 3Н, 2Н $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, 1Н $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{PO}$), 4.21 (м, 1Н, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{PO}$, $J^3_{\text{P-H}} = 37.7$ Гц), 4.30-4.40 (м, 1Н, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{PO}$), 4.35 (д, 1Н, Ar- CH_2 -ax, $J^2_{\text{H-H}} = 13.8$ Гц), 4.39 (д, 1Н, Ar- CH_2 -ax, $J^2_{\text{H-H}} = 13.8$ Гц), 4.49 (д, 1Н, Ar- CH_2 -ax, $J^2_{\text{H-H}} = 13.8$ Гц), 4.70 (д, 1Н, Ar- CH_2 -ax, $J^2_{\text{H-H}} = 14.9$ Гц), 6.15 (д, 1Н, Ar-**H**, $J^4_{\text{H-H}} = 2.2$ Гц), 6.26 (д, 1Н, Ar-**H**, $J^4_{\text{H-H}} = 2.0$ Гц), 6.75 (д, 1Н, Ar-**H**), 6.76 (с, 1Н, Ar-**H**), 7.12 (д, 1Н, Ar-**H**, $J^4_{\text{H-H}} = 2.0$ Гц), 7.20 (м, 2Н, Ar-**H**), 7.22 (с, 1Н, Ar-**H**),

¹³С{¹Н} ЯМР (δ (мч), CDCl_3): 11.13 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 23.60 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 29.70 (CMe_3), 29.70 (CMe_3), 30.89 ($-\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.07 ($-\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.55 ($-\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.62 ($-\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.40 (CMe_3), 32.09 (CMe_3), 33.42 (Ar- CH_2 -Ar), 33.82 (Ar- CH_2 -Ar), 34.22 (Ar- CH_2 -Ar), 34.33 (Ar- CH_2 -Ar), 36.61 ($\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OPh}$), 64.32 ($\text{PhO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$), 77.05 ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$), 124.03 (CH^{Ph}), 124.20 (CH^{Ph}), 125.05 (CH^{Ph}), 125.11 (CH^{Ph}), 125.51 (CH^{Ph}), 125.58 (CH^{Ph}), 125.96 (CH^{Ph}), 126.63 (CH^{Ph}), 128.33 ($\text{C}^{\text{Ar}}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 130.47 ($\text{C}^{\text{Ar}}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 130.88 ($\text{C}^{\text{Ar}}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 131.88 ($\text{C}^{\text{Ar}}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 132.31 ($\text{C}^{\text{Ar}}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 133.50 ($\text{C}^{\text{Ar}}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 135.31 ($\text{C}^{\text{Ar}}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 136.50 ($\text{C}^{\text{Ar}}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 144.94 ($\text{C}^{\text{Ph}}-t\text{-Bu}$), 146.57 ($\text{C}^{\text{Ph}}-t\text{-Bu}$), 146.81 ($\text{C}^{\text{Ph}}-t\text{-Bu}$), 147.15 ($\text{C}^{\text{Ph}}-t\text{-Bu}$), 146.28 ($\text{C}^{\text{Ph}}-\text{OP}$), 147.15 ($\text{C}^{\text{Ph}}-\text{Op}$), 152.32 ($\text{C}^{\text{Ph}}-\text{O}-\text{CH}_2-$), 153.21 ($\text{C}^{\text{Ph}}-\text{O}-\text{CH}_2-$).

³¹Р{¹Н} ЯМР (δ (мч), CDCl_3): 24.10.

HRMS (ESI) m/e : 763,4496 (100 %) [(M+H)⁺].

Гідроліз циклічного фосфонату. Фосфонат **3.11** (40 мг, 0.0524 ммоль) розчинили в 3 мл метанолу при кімнатній температурі, додали 3 мл 2М розчину гідроксиду натрію і суміш нагрівали до температури $T = 90\text{ }^{\circ}\text{C}$. Перемішували при цій температурі протягом 3 год. Після охолодження до кімнатної температури, суміш нейтралізували 2М соляною кислотою, продукт екстрагували дихлорометаном, промивали водою, сушили над сульфатом натрію. Розчинник видаляли у вакуумі і отримували продукт (39.2 мг, вихід 96%) у вигляді білої твердої речовини.

*25-фосфоетилокси-26-пропілокси-27-гідрокси-28-фосфоокси-тетра-
n-трет-бутилкалікс[4]арен* **3.12**. $T_{\text{пл}} = 117\text{ }^{\circ}\text{C}$. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -15.9$ (с 0.0035 М, CHCl_3).

^1H ЯМР (δ (мч), CDCl_3): 0.82 (с, 9H, t-Bu), 0.99 (с, 9H, t-Bu), 1.13 (t, $J^3_{\text{H-H}} = 7.4$ Гц, CH_3), 1.36 (с, 9H, t-Bu), 1.37 (с, 9H, t-Bu), 1.97 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 2.30 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{-CH}_2\text{-P}$), 2.65 (м, 1H, $\text{O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-P}$), 3.25 (д, 2H, $J^2_{\text{H-H}} = 13.2$ Гц, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$), 3.29 (д, 1H, $J^2_{\text{H-H}} = 14.5$ Гц, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$), 3.49 (д, 1H, $J^2_{\text{H-H}} = 14.0$ Гц, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$), 3.85 (t, 2H, $J^3_{\text{H-H}} = 6.9$ Гц, $\text{O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), 4.04 (д, 1H, $J^2_{\text{H-H}} = 13.6$ Гц, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$), 4.04 (м, 1H, $\text{O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-P}$), 4.24 (д, 1H, $J^2_{\text{H-H}} = 12.8$ Гц, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$), 4.43 (д, 1H, $J^2_{\text{H-H}} = 13.8$ Гц, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$), 4.59 (м, 2H, $\text{O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-P}$), 4.75 (д, 1H, $J^2_{\text{H-H}} = 14.2$ Гц, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$), 6.27 (bc, 2H, OH), 6.43 (д, 1H, $J^4_{\text{H-H}} = 2.6$ Гц, Ar-H), 6.53 (д, 1H, $J^4_{\text{H-H}} = 2.5$ Гц, Ar-H), 6.72 (д, 1H, $J^4_{\text{H-H}} = 2.4$ Гц, Ar-H), 6.79 (д, 1H, $J^4_{\text{H-H}} = 2.5$ Гц, Ar-H), 7.07 (д, 1H, $J^4_{\text{H-H}} = 2.4$ Гц, Ar-H), 7.10 (bc, 3H, Ar-H).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (δ (мч), CDCl_3): 10.7 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 23.6 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 29.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 30.9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.7 (д, $J^1_{\text{C-P}} = 39.1$ Гц, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{P}$), 31.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 33.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 33.5 (ArCH_2Ar), 33.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 33.9 (ArCH_2Ar), 34.0 (ArCH_2Ar), 34.2 (ArCH_2Ar), 66.5 (д, $J^2_{\text{C-P}} = 10.0$ Гц, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{P}$), 78.0 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 124.8 (CH^{Ar}), 125.3 (CH^{Ar}), 125.55 (CH^{Ar}), 125.60 (CH^{Ar}),

125.62 (C^{Ar}), 125.70 (C^{Ar}), 125.74 (C^{Ar}), 126.5 (C^{Ar}), 126.9 ($\text{C}^{\text{Ar}}\text{-CH}_2\text{-C}^{\text{Ar}}$), 129.1 ($\text{C}^{\text{Ar}}\text{-CH}_2\text{-C}^{\text{Ar}}$), 129.6 ($\text{C}^{\text{Ar}}\text{-CH}_2\text{-C}^{\text{Ar}}$), 130.8 (д, $J^4_{\text{C-P}} = 5.0$ Гц, $\text{C}^{\text{Ph}}\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-P}$), 131.4 ($\text{C}^{\text{Ar}}\text{-CH}_2\text{-C}^{\text{Ar}}$), 132.9 ($\text{C}^{\text{Ar}}\text{-CH}_2\text{-C}^{\text{Ar}}$), 134.8 ($\text{C}^{\text{Ar}}\text{-CH}_2\text{-C}^{\text{Ar}}$), 136.6 ($\text{C}^{\text{Ar}}\text{-CH}_2\text{-C}^{\text{Ar}}$), 141.7 ($\text{C}^{\text{Ph}}\text{-t-Bu}$), 144.6 ($\text{C}^{\text{Ph}}\text{-t-Bu}$), 146.03 (д, $J^2_{\text{C-P}} = 11.1$ Гц, $\text{C}^{\text{Ph}}\text{-OP}$), 146.7 ($\text{C}^{\text{Ph}}\text{-t-Bu}$), 146.9 ($\text{C}^{\text{Ph}}\text{-t-Bu}$), 150.5 ($\text{C}^{\text{Ph}}\text{-O-CH}_2\text{-}$), 150.6 ($\text{C}^{\text{Ar}}\text{-CH}_2\text{-C}^{\text{Ar}}$), 153.3 ($\text{C}^{\text{Ph}}\text{-OH}$).

$^{31}\text{P}\{\text{H}\}$ ЯМР (δ (мч), CDCl_3): 23.04.

HRMS (ESI) м/е: 779,4433 (100 %) [(M-H)].

Загальна методика реакції аза-Мукаями.

У добре висушеному флаконі в інертній атмосфері суміші бензіміну (0.100 ммоль) і каталізатора (0.010 ммоль), розчиненого в 3 мл сухого толуолу, перемішували при кімнатній температурі протягом 5 хв. Після того, як був доданий силіл енолят (0.200 ммоль), суміш додатково перемішували при кімнатній температурі протягом 200 год. Отриману суміш нейтралізували 2 М водним HCl , розбавляли насиченим розчином NaHCO_3 , екстрагували CH_2Cl_2 . Органічну фазу промивали водою, сушили над Na_2SO_4 . Розчин концентрували при зниженому тиску з одержанням блідо-жовтого масла. Подальше очищення за допомогою флеш-хроматографії (гексан / етилацетат = 10/1), дозволяє отримати продукт у вигляді жовтої твердої речовини.

Загальна методика реакції аза-Дільса-Альдера.

У добре висушеному флаконі в інертній атмосфері суміш бензіміну (0.25 ммоль) і каталізатору (0.0125 ммоль), розчиненого в 3 мл сухого розчинника, перемішували при кімнатній температурі протягом 30 хв. Після того, як був доданий дієн (0.50 ммоль), суміш додатково перемішували при кімнатній температурі протягом 100 год. Отриману суміш нейтралізували 2М водним HCl , після того, розбавляють насиченим

розчином NaHCO_3 , екстрагували CH_2Cl_2 . Органічну фазу промивали водою, сушили над Na_2SO_4 . Розчин концентрували при зниженому тиску з одержанням блідо-жовтого масла. Подальше очищення за допомогою флеш-хроматографії (гексан / етилацетат = 3/2), дозволяє отримати продукт у вигляді жовтої твердої речовини.

Загальна методика реакції асиметричного розкриття епоксидів.

У добре висушеному флаконі в інертній атмосфері суміш бензойної кислоти (0.75 ммоль) і каталізатору (0.0125 ммоль), розчиненого в 3 мл сухого розчинника, перемішували при кімнатній температурі протягом 30 хв. Після того, як був доданий епоксид (0.25 ммоль), суміш додатково перемішували при кімнатній температурі протягом 24 год. Отриману суміш нейтралізували 2М водним HCl , розбавляли насиченим розчином NaHCO_3 , екстрагували CH_2Cl_2 . Органічну фазу промивали водою, сушили над Na_2SO_4 . Розчин концентрували при зниженому тиску з одержанням блідо-жовтого масла. Подальше очищення за допомогою флеш-хроматографії (петролейний ефір / МТБЕ = 3/2), дозволяє отримати продукт у вигляді білої твердої речовини.

Загальна методика реакції фосфорилування.

Калікс[4]арен (0,247 ммоль) розчинили в 20 мл сухого CH_3CN в присутності K_2CO_3 (0,617 ммоль). Суміш охолоджували крижаною банею і додавали по краплях діетилхлорфосфат (0,370 ммоль). Суміш перемішували і залишали нагріватися до кімнатної температури протягом 2 годин. Отриману суміш розбавляли водою, екстрагували за допомогою CH_2Cl_2 , органічну фазу промивали водним розчином бікарбонату натрію, сушили над Na_2SO_4 . Після видалення розчинника в вакуумі, сирий матеріал очищали за допомогою хроматографії на силікагелі (EtOAc / гексан = 1/2) і отримували продукт у вигляді білої твердої речовини.

25-фосфадиетилокси-26,28-дигідрокси-27--(S)-N-(1'-
фенілетил)амінокарбонілметокси-тетра-п-трет.-бутилкалікс[4]арен **4.2.**

Вихід 82 %.

$T_m = 112-114$ °C. $[\alpha]_D^{20} +2.05$ (с 0.020 М, $CHCl_3$) 365 nm.

1H ЯМР (δ (мч), $CDCl_3$): 0.80 (с, 9H, t-Bu), 0.97 (с, 9H, t-Bu), 1.31 (t, 6H, $J = 7.1$ Гц, $POCH_2CH_3$), 1.37 (с, 9H, t-Bu), 1.37 (с, 9H, t-Bu), 1.7 (д, 3H, $^3J_{HH} = 7.0$ Гц, $CHCH_3$), 3.29 (д, 1H, $^2J_{HH} = 13.3$ Гц, $ArCH_2Ar$), 3.44 (д, 2H, $^2J_{HH} = 13.3$ Гц, $ArCH_2Ar$), 3.45 (д, 1H, $^2J_{HH} = 14.1$ Гц, $ArCH_2Ar$), 4.05 (д, 1H, $^2J_{HH} = 13.3$ Гц, $ArCH_2Ar$), 4.14 (д, 1H, $^2J_{HH} = 14.1$ Гц, $ArCH_2Ar$), 4.24 (м, 4H, $POCH_2CH_3$), 4.42 (д, 1H, $^2J_{HH} = 15.2$ Гц, OCH_2CO), 4.48 (д, 2H, $^2J_{HH} = 13.4$ Гц, $ArCH_2Ar$), 4.62 (д, 1H, $^2J_{HH} = 15.1$ Гц, OCH_2CO), 5.27 (q, 1H, $^3J_{HH} = 7.0$ Гц, $CHCH_3$), 5.76 (с, 1H, OH), 6.11 (с, 1H, OH), 6.63 (с, 1H, ArH), 6.65 (с, 1H, ArH), 6.79 (с, 1H, ArH), 6.80 (с, 1H, ArH), 7.10 (д, 1H, $^4J_{HH} = 2.0$ Гц, ArH), 7.13 (д, 1H, $^4J_{HH} = 2.0$ Гц, ArH), 7.16 (д, 1H, $^4J_{HH} = 2.0$ Гц, ArH), 7.18 (д, 1H, $^4J_{HH} = 2.0$ Гц, ArH), 7.18 (м, 1H, PhH), 7.24 (м, 2H, PhH), 7.42 (д, 2H, $J_{HP} = 7.5$ Гц), 8.79 (д, 1H, $^3J_{HH} = 7.8$ Гц, NH);

$^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (δ (мч), $CDCl_3$): 16.11 ($POCH_2CH_3$), 16.18 ($POCH_2CH_3$), 22.41 ($PhCHCH_3$), 30.7 ($C(CH_3)_3$), 30.9 ($C(CH_3)_3$), 31.7 ($C(CH_3)_3$), 31.7 ($C(CH_3)_3$), 31.8 ($C(CH_3)_3$), 31.9 ($C(CH_3)_3$), 31.9 ($C(CH_3)_3$), 33.8 ($ArCH_2Ar$), 33.9 ($ArCH_2Ar$), 34.0 ($ArCH_2Ar$), 49.1 ($PhCHCH_3$), 64.7 ($POCH_2CH_3$), 64.8 ($POCH_2CH_3$), 74.4 (OCH_2CO), 125.2 (^{Ar}CH), 125.3 (^{Ar}CH), 125.4 (^{Ar}CH), 125.6 (^{Ar}CH), 125.6 (^{Ar}CH), 126.0 (^{Ar}CH), 126.1 (^{Ar}CH), 126.2 (^{Ar}CH), 126.3 (^{Ar}CH), 127.0 (^{Ar}C), 127.3 (^{Ar}C), 127.8 (^{Ar}C), 128.5 (^{Ar}C), 128.9 (^{Ar}C), 129.0 (^{Ar}C), 131.0 (^{Ar}C), 131.1 (^{Ar}C), 131.7 (^{Ar}C), 131.8 (^{Ar}C), 131.8 (^{Ar}C), 142.2 (д, $J_{PC} = 7.2$ Гц, COP), 142.7 (^{Ar}C -tBu), 143.0 (^{Ar}C -tBu), 143.5 (^{Ar}C -tBu), 147.8 (д, $J_{PC} = 2.0$ Гц, ^{Ar}C -tBu), 148.1 (^{Ar}C - CH_2 - C^{Ar}), 148.8 (^{Ar}C - CH_2 - C^{Ar}), 149.6 (^{Ar}C - CH_2 - C^{Ar}), 149.9 (^{Ar}C - CH_2 - C^{Ar}), 167.5 (OCH_2CO).

$^{31}P\{^1H\}$ ЯМР (δ (мч), $CDCl_3$): -4.39.

HRMS (ESI) m/e: 946.5397 (M+H⁺).

25-фосфадиетилокси-26,27-дигідрокси-28-(S)-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметокси-тетра-п-трет-бутилкалікс[4]арен 4.3а.

Вихід 41 %.

T_{пл} = 98-101 °C. [α]_D²⁰ -1.92 (c 0.020 M, CHCl₃).

¹H ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 1.10 (с, 9H, t-Bu), 1.15 (с, 9H, t-Bu), 1.15 (т, 3H, ³J_{HH} = 7.1 Гц, POCH₂CH₃), 1.21 (с, 9H, t-Bu), 1.22 (с, 9H, t-Bu), 1.32 (т, 3H, ³J_{HH} = 7.1 Гц, POCH₂CH₃), 1.69 (д, 3H, ³J_{HH} = 7.2 Гц, CHCH₃), 3.35 (д, 1H, ²J_{HH} = 13.9 Гц, ArCH₂Ar), 3.38 (д, 1H, ²J_{HH} = 13.9 Гц, ArCH₂Ar), 3.39 (д, 1H, ²J_{HH} = 13.9 Гц, ArCH₂Ar), 3.40 (д, 1H, ²J_{HH} = 13.5 Гц, ArCH₂Ar), 3.93 (м, 2H, POCH₂CH₃), 4.11 (д, 1H, ²J_{HH} = 13.3 Гц, OCH₂CO), 4.29 (м, 2H, POCH₂CH₃), 4.31 (д, 1H, ²J_{HH} = 13.8 Гц, ArCH₂Ar), 4.45 (д, 1H, ²J_{HH} = 13.5 Гц, ArCH₂Ar), 4.60 (д, 1H, ²J_{HH} = 13.3 Гц, ArCH₂Ar), 4.62 (д, 1H, ²J_{HH} = 13.2 Гц, ArCH₂Ar), 5.06 (д, 1H, ²J_{HH} = 13.6 Гц, OCH₂CO), 5.40 (q, 1H, ³J_{HH} = 7.2 Гц, CHCH₃), 6.92 (д, 1H, ⁴J_{HH} = 2.5 Гц, ArH), 6.99 (м, 6H, ArH), 7.28 (м, 1H, ArH), 7.39 (м, 2H, ArH), 7.58 (м, 2H, ArH), 7.94 (с, 1H, OH), 8.55 (с, 1H, OH), 8.84 (д, 1H, ³J_{HH} = 8.3 Гц, NH).

¹³C{¹H} ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 16.0 (д, J³_{P-C} = 6.5 Гц, POCH₂CH₃), 16.1 (д, J³_{PC} = 6.4 Гц, POCH₂CH₃), 22.1 (CHCH₃), 31.1 (C(CH₃)₃), 31.2 (C(CH₃)₃), 31.4 (C(CH₃)₃), 31.5 (C(CH₃)₃), 31.9 (ArCH₂Ar), 32.0 (ArCH₂Ar), 32.1 (ArCH₂Ar), 32.6 (ArCH₂Ar), 33.8 (C(CH₃)₃), 33.9 (C(CH₃)₃), 34.0 (C(CH₃)₃), 34.1 (C(CH₃)₃), 48.9 (CHCH₃), 64.8 (д, J²_{PC} = 6.4 Гц, POCH₂CH₃), 65.3 (д, J²_{PC} = 6.4 Гц, POCH₂CH₃), 74.8 (OCH₂CO), 125.2 (^{Ar}CH), 125.3 (^{Ar}CH), 125.4 (^{Ar}CH), 125.5 (^{Ar}CH), 125.9 (д, J = 2.0 Гц, ^{Ar}CH), 126.1 (^{Ar}CH), 126.2 (д, J = 2.0 Гц, ^{Ar}CH), 126.4 (^{Ar}CH), 126.8 (^{Ar}CH), 127.1 (^{Ph}CH), 127.5 (^{Ar}C-CH₂-C^{Ar}), 127.7 (^{Ar}C-CH₂-C^{Ar}), 127.7 (^{Ar}C-CH₂-C^{Ar}), 128.2 (^{Ar}C-CH₂-C^{Ar}), 128.5 (^{Ph}CH), 132.7 (д, J = 3.2 Гц, ^{Ar}C-CH₂-C^{Ar}), 133.0 (^{Ar}C-CH₂-C^{Ar}), 133.2 (д, J = 3.2 Гц, ^{Ar}C-CH₂-C^{Ar}), 133.7 (^{Ar}C-CH₂-C^{Ar}), 142.5 (^{Ar}C-tBu), 142.8 (^{Ar}C-tBu), 143.6

(^{Ph}C-CH), 147.4 (^{Ar}C-tBu), 147.8 (д, J = 2.4 Гц, ^{Ar}C-tBu), 148.1 (^{Ar}C-OH), 149.1 (^{Ar}C-OH), 151.9 (Ar), 168.4 (CONH).

³¹P{¹H} ЯМР (δ (мч), CDCl₃): -5.73.

HRMS (ESI) m/e: 946.5376 (M+H⁺).

25-фосфадиетилокси-27,28-дигідрокси-26-(S)-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметокси-тетра-п-трет-бутилкалікс[4]арен

4.3b.

Вихід 41 %.

T_{пл} = 97-98 °C. [α]_D²⁰ -1.55 (c 0.020 M, CHCl₃).

¹H ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 1.05 (с, 9H, t-Bu), 1.18 (с, 9H, t-Bu), 1.20 (с, 9H, t-Bu), 1.24 (с, 9H, t-Bu), 1.32 (t, 6H, ³J_{HH} = 7.1 Гц, POCH₂CH₃), 1.73 (д, 3H, ³J_{HH} = 7.0 Гц, CHCH₃), 3.35 (д, 1H, ²J_{HH} = 13.4 Гц, ArCH₂Ar), 3.35 (д, 1H, ²J_{HH} = 13.5 Гц, ArCH₂Ar), 3.37 (д, 1H, ²J_{HH} = 14.1 Гц, ArCH₂Ar), 3.42 (д, 1H, ²J_{HH} = 13.4 Гц, ArCH₂Ar), 4.17 (д, 1H, ²J_{HH} = 13.3 Гц, ArCH₂Ar), 4.24 (м, 4H, POCH₂CH₃) 4.35 (д, 1H, ²J_{HH} = 13.4 Гц, ArCH₂Ar), 4.57 (д, 2H, ²J_{HH} = 13.4 Гц, ArCH₂Ar), 4.62 (д, 1H, ²J_{HH} = 13.7 Гц, OCH₂CO), 5.02 (д, 1H, ²J_{HH} = 13.7 Гц, OCH₂CO), 5.32 (q, 1H, ³J_{HH} = 7.0 Гц, CHCH₃), 6.88 (д, 1H, ⁴J_{HH} = 2.0 Гц, ArH), 6.92 (д, 1H, ⁴J_{HH} = 2.0 Гц, ArH), 6.95 (д, 1H, ⁴J_{HH} = 2.0 Гц, ArH), 6.98 (м, 2H, ArH), 7.01 (д, 1H, ⁴J_{HH} = 2.0 Гц, ArH), 7.05 (м, 2H, ArH), 7.22 (t, 1H, ArH), 7.32 (м, 2H, ArH), 7.55 (м, 2H, PhH), 8.05 (с, 1H, OH), 8.55 (с, 1H, OH), 8.62 (д, 1H, ³J_{HH} = 7.4 Гц, NH);

¹³C{¹H} ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 16.13 (д, ³J_{PC} = 4.4 Гц, POCH₂CH₃), 16.19 (д, ³J_{PC} = 4.7 Гц POCH₂CH₃), 22.80 (CHCH₃), 29.71 (C(CH₃)₃), 31.06 (C(CH₃)₃), 31.27 (C(CH₃)₃), 31.44 (C(CH₃)₃), 31.56 (C(CH₃)₃), 31.84 (ArCH₂Ar), 32.04 (ArCH₂Ar), 32.15 (ArCH₂Ar), 32.56 (ArCH₂Ar), 33.87 (C(CH₃)₃), 34.08 (2C, C(CH₃)₃), 34.12 (C(CH₃)₃), 49.25 (CHCH₃), 64.90 (д, 2C, ²J_{PC} = 6.4 Гц, POCH₂CH₃), 65.15 (д, 2C, ³J_{PC} = 6.4 Гц, POCH₂CH₃), 74.68 (OCH₂CO), 125.22 (^{Ar}CH), 125.31 (^{Ar}CH), 125.38 (^{Ar}CH), 125.48 (^{Ar}CH),

125.81 (д, J = 2.0 Гц, ^{Ar}CH), 126.30 (^{Ar}CH), 126.34 (^{Ar}CH), 126.53 (^{Ar}CH), 126.97 (^{Ph}CH), 127.41 ($^{Ar}C-CH_2-C^{Ar}$), 127.44 ($^{Ar}C-CH_2-C^{Ar}$), 127.52 ($^{Ar}C-CH_2-C^{Ar}$), 128.32 ($^{Ar}C-CH_2-C^{Ar}$), 128.49 (^{Ph}CH), 132.66 (д, J = 3.2 Гц, $^{Ar}C-CH_2-C^{Ar}$), 132.79 (д, J = 3.2 Гц, $^{Ar}C-CH_2-C^{Ar}$), 133.09 ($^{Ar}C-CH_2-C^{Ar}$), 133.82 ($^{Ar}C-CH_2-C^{Ar}$), 142.35 ($^{Ar}C-tBu$), 142.90 ($^{Ar}C-tBu$), 143.04 (д, J = 8.9 Гц, $^{Ar}C-O-PO$), 143.66 ($^{Ph}C-CH$), 147.59 ($^{Ar}C-tBu$), 147.65 (д, J = 2.4 Гц, $^{Ar}C-tBu$), 147.78 ($^{Ar}C-OH$), 149.36 (Ar), 147.78 ($^{Ar}C-O$), 149.36 (Ar C-OH), 151.9 (Ar), 168.3 (CONH).

$^{31}P\{^1H\}$ ЯМР (δ (мч), $CDCl_3$): -5.47.

HRMS (ESI) m/e: 946.5383 (M+H⁺).

26-(S)-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметокси-25-пропілокси-27-гідрокси-28-фосфадиетокси-тетра-п-трет-бутилкалікс[4]арен 4.6a.

Вихід 36 %.

$T_{mpt} = 118-120$ °C. $[\alpha]_D^{20} -3.87$ (c 0.020 M, $CHCl_3$) 365 nm.

1H ЯМР (δ (мч), $CDCl_3$): 0.77 (с, 9H, t-Bu), 0.89 (с, 9H, t-Bu), 0.97 (т, 3H, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц, $OCH_2CH_2CH_3$), 1.31 (м, 6H, $POCH_2CH_3$) 1.37 (с, 9H, t-Bu), 1.38 (с, 9H, t-Bu), 1.65 (д, 3H, $^3J_{HH} = 7$ Гц, $CHCH_3$), 2.19 (м, 2H, $OCH_2CH_2CH_3$), 3.10 (д, 1H, $^2J_{HH} = 13.3$ Гц, $ArCH_2Ar$), 3.25 (д, 1H, $^2J_{HH} = 12.7$ Гц, $ArCH_2Ar$), 3.31 (д, 1H, $^2J_{HH} = 13.4$ Гц, $ArCH_2Ar$), 3.41 (д, 1H, $^2J_{HH} = 13.8$ Гц, $ArCH_2Ar$), 3.97 (д, 1H, $^2J_{HH} = 13.5$ Гц, $ArCH_2Ar$), 4.00 (м, 1H, $OCH_2CH_2CH_3$), 4.05 (д, 1H, $^2J_{HH} = 15.2$ Гц, OCH_2CO), 4.13 (м, 1H, $OCH_2CH_2CH_3$), 4.22 (м, 4 H, $POCH_2CH_3$), 4.37 (д, 1H, $^2J_{HH} = 12.7$ Гц, $ArCH_2Ar$), 4.48 (д, 1H, $^2J_{HH} = 13.7$ Гц, $ArCH_2Ar$), 4.55 (д, 1H, $^2J_{HH} = 13.5$ Гц, $ArCH_2Ar$), 5.02 (д, 1H, $^2J_{HH} = 15.2$ Гц, OCH_2CO), 5.30 (квінт., 1H, $CHCH_3$), 6.48 (д, 1H, $^4J_{HH} = 2.4$ Гц, ArH), 6.53 (д, 1H, $^4J_{HH} = 2.4$ Гц, ArH), 6.58 (д, 1H, $^4J_{HH} = 2.4$ Гц, ArH), 6.64 (д, 1H, $^4J_{HH} = 2.4$ Гц, ArH), 7.02 (м, 4H, PhH, OH), 7.17 (д, 2H, $^4J_{HH} = 2.4$ Гц, ArH), 7.21 (д, 1H, $^4J_{HH} = 2.4$ Гц, ArH), 7.27 (д, 1H, $^4J_{HH} = 2.4$ Гц, ArH), 7.29 (м, 1H, PhH), 8.66 (д, 1 H, $^3J_{HH} = 8.4$ Гц, NH).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (δ (мч), CDCl_3): 9.9 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 16.2 (дд, $^3J_{\text{PC}} = 7.2$ Гц POCH_2CH_3), 22.4 (CHCH_3), 22.8 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 30.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 30.9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.1 (ArCH_2Ar), 31.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.7 (ArCH_2Ar), 32.5 (ArCH_2Ar), 32.7 (ArCH_2Ar), 33.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 33.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 34.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 34.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 48.6 (CHCH_3), 64.4 (дд, $^2J_{\text{PC}} = 5.6$ Гц, POCH_2CH_3), 65.2 (д, 2C, $^2J_{\text{PC}} = 6.4$ Гц, POCH_2CH_3), 74.7 (OCH_2CO), 125.2 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 125.3 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 125.4 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 125.5 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 125.8 (д, $J = 2.0$ Гц, $^{\text{Ar}}\text{CH}$), 126.3 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 126.3 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 126.5 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 127.0 ($^{\text{Ph}}\text{CH}$), 127.4 ($^{\text{Ar}}\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 127.4 ($^{\text{Ar}}\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 127.5 ($^{\text{Ar}}\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 128.3 ($^{\text{Ar}}\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 128.5 ($^{\text{Ph}}\text{CH}$), 132.7 (д, $J = 3.2$ Гц, $^{\text{Ar}}\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 132.8 (д, $J = 3.2$ Гц, $^{\text{Ar}}\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 133.1 ($^{\text{Ar}}\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 133.8 ($^{\text{Ar}}\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 142.4 ($^{\text{Ar}}\text{C}-\text{tBu}$), 142.9 ($^{\text{Ar}}\text{C}-\text{tBu}$), 143.1 (д, $J = 8.9$ Гц, $^{\text{Ar}}\text{C}-\text{O}-\text{PO}$), 143.7 ($^{\text{Ph}}\text{C}-\text{CH}$), 147.6 ($^{\text{Ar}}\text{C}-\text{tBu}$), 147.7 (д, $J = 2.4$ Гц, $^{\text{Ar}}\text{C}-\text{tBu}$), 147.8 ($^{\text{Ar}}\text{C}-\text{OH}$), 149.4 ($^{\text{Ar}}\text{C}-\text{O}$), 150.7 ($^{\text{Ar}}\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 153.4 ($^{\text{Ar}}\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 168.4 (CONH).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (δ (мч), CDCl_3): -4.12.

HRMS (ESI) m/e : 986.5697 ($\text{M}-\text{H}^+$).

26-(*S*)-*N*-(1'-фенілетил)амінокарбонілметокси-25-пропілокси-28-гідрокси-27-фосфадіетокси-тетра-*n*-трет-бутилкалікс[4]арен **4.6b**.

Вихід 36 %.

$T_{\text{пл}} = 112-114$ °C. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -5.09$ (c 0.020 M, CHCl_3) 365 nm.

^1H ЯМР (δ (мч), CDCl_3): 0.75 (с, 9H, t-Bu), 0.92 (т, 3H, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.97 (с, 9H, t-Bu), 1.18 (м, 6H, POCH_2CH_3) 1.35 (с, 9H, t-Bu), 1.36 (с, 9H, t-Bu), 1.79 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.83 (д, 3H, $^2J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц, CHCH_3), 3.27 (д, 1H, $^2J_{\text{HH}} = 12.9$ Гц, ArCH_2Ar), 3.28 (д, 1H, $^2J_{\text{HH}} = 13.3$ Гц, ArCH_2Ar), 3.35 (д, 1H, $^2J_{\text{HH}} = 13.2$ Гц, ArCH_2Ar), 3.37 (д, 1H, $^2J_{\text{HH}} = 13.8$ Гц, ArCH_2Ar), 3.75 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 4.00 (м, 4H, POCH_2CH_3), 4.13 (д, 1H, $^2J_{\text{HH}} = 14.4$ Гц, OCH_2CO), 4.29 (д, 1H, $^2J_{\text{HH}} = 14.1$ Гц, ArCH_2Ar), 4.32 (д, 1H, $^2J_{\text{HH}} = 12.7$ Гц, ArCH_2Ar), 4.40 (д, 1H, $^2J_{\text{HH}} = 13.1$ Гц, ArCH_2Ar), 4.43 (д, 1H,

$^2J_{\text{HH}} = 13.3$ Гц, ArCH₂Ar), 4.45 (д, 1H, $^2J_{\text{HH}} = 14.2$ Гц, OCH₂CO), 5.13 (q, 1H, CHCH₃), 6.03 (с, 1H, OH), 6.41 (д, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 2.4$ Гц, ArH), 6.48 (д, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 2.4$ Гц, ArH), 6.66 (д, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 2.4$ Гц, ArH), 6.78 (д, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 2.4$ Гц, ArH), 7.06 (д, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 2.4$ Гц, ArH), 7.13 (д, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 2.6$ Гц, ArH), 7.17 (д, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 2.5$ Гц, ArH), 7.20 (д, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 2.0$ Гц, ArH), 7.31 (м, 2H, PhH), 7.64 (м, 2H, PhH), 8.07 (д, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.4$ Гц, NH).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (δ (мч), CDCl₃): 10.1 (OCH₂CH₂CH₃), 16.0 (д, $^3J_{\text{PC}} = 7.2$ Гц POCH₂CH₃), 21.6 (CHCH₃), 22.4 (OCH₂CH₂CH₃), 29.7 (ArCH₂Ar), 30.5 (ArCH₂Ar), 30.9 (C(CH₃)₃), 31.1 (C(CH₃)₃), 31.6 (C(CH₃)₃), 31.6 (ArCH₂Ar), 31.7 (C(CH₃)₃), 32.3 (ArCH₂Ar), 33.6 (C(CH₃)₃), 33.9 (C(CH₃)₃), 33.9 (C(CH₃)₃), 34.1 (C(CH₃)₃), 50.9 (CHCH₃), 64.2 (дд, $^2J_{\text{PC}} = 5.6$ Гц), 74.4 (OCH₂CH₂), 78.6 (OCH₂CO), 124.8 (^{Ar}CH), 124.8 (^{Ar}CH), 124.9 (^{Ar}CH), 124.9 (^{Ar}CH), 125.1 (^{Ar}CH), 125.2 (^{Ar}CH), 125.4 (^{Ar}CH), 125.8 (^{Ar}CH), 126.1 (^{Ar}CH), 126.6 (^{Ar}CH), 127.3 (^{Ar}CH), 127.4 (^{Ar}C), 128.2 (^{Ph}CH), 129.5 (^{Ar}C-CH₂-C^{Ar}), 132.2 (^{Ar}C-CH₂-C^{Ar}), 131.5 (д, J = 3.2 Гц, ^{Ar}C-CH₂-C^{Ar}), 132.2 (д, J = 3.2 Гц, ^{Ar}C-CH₂-C^{Ar}), 132.6 (^{Ar}C-CH₂-C^{Ar}), 134.9 (^{Ar}C-CH₂-C^{Ar}), 135.4 (^{Ar}C-CH₂-C^{Ar}), 141.8 (^{Ar}C-tBu), 143.0 (д, J = 8.9 Гц, ^{Ar}C-O-PO), 144.0 (^{Ar}C-tBu), 146.4 (д, J = 2.4 Гц, ^{Ar}C-tBu), 146.4 (^{Ph}C-CH), 147.9 (^{Ar}C-tBu), 150.0 (^{Ar}C-OH), 150.2 (^{Ar}C-O), 151.9 (^{Ar}C-CH₂-C^{Ar}), 168.2 (CONH).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (δ (мч), CDCl₃): -3.69.

HRMS (ESI) m/e: 986.5698 (M-H⁺).

Загальна методика реакції гідролізу алкілфосфонатів.

Калікс[4]арен (**4.2**, **4.3a-b**, **4.6a-b**), (0,247 ммоль) розчиняли в 20 мл сухого CH₂Cl₂. TMSBr (4,940 ммоль) додавали по краплях. Реакційну суміш перемішували при кипінні протягом 2 год і потім випарювали при зниженому тиску. Надлишок абсолютного метанолу додавали до сухого залишку. Метанольний розчин кип'ятили протягом 2 год, а потім

розчинник відганяли у вакуумі. Твердий залишок сушили у вакуумі протягом 2 год, отримуючи продукт у вигляді білої твердої речовини.

25-фосфадигідрокси-26,28-дигідрокси-27--(S)-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметокси-тетра-п-трет-бутилкалікс[4]арен 4.4.

Вихід 89 %.

$T_{\text{пл}} = 162-163$ °C. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +1.86$ (с 0.020 М, CHCl_3).

^1H ЯМР (δ (мч), ДМСО): 0.91 (с, 9H, t-Bu), 1.02 (с, 9H, t-Bu), 1.33 (с, 9H, t-Bu), 1.34 (с, 9H, t-Bu), 1.74 (д, 3H, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц, CHCH_3), 3.35 (м, 2H, ArCH_2Ar), 3.49 (д, 1H, $^2J_{\text{HH}} = 13.3$ Гц, ArCH_2Ar), 3.48 (д, 2H, $^2J_{\text{HH}} = 13.3$ Гц, ArCH_2Ar), 4.08 (д, 1H, $^2J_{\text{HH}} = 13.2$ Гц, ArCH_2Ar), 4.16 (д, 1H, $^2J_{\text{HH}} = 13.6$ Гц, ArCH_2Ar), 4.37 (д, 1H, $^2J_{\text{HH}} = 15.0$ Гц, OCH_2CO), 4.54 (д, 1H, $^2J_{\text{HH}} = 13.9$ Гц, ArCH_2Ar), 4.61 (д, 1H, $^2J_{\text{HH}} = 13.7$ Гц, ArCH_2Ar), 4.70 (д, 1H, $^2J_{\text{HH}} = 15.0$ Гц, OCH_2CO), 5.19 (q, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц, CHCH_3), 6.82 (д, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 2.7$ Гц, ArH), 6.85 (д, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 2.5$ Гц, ArH), 6.95 (м, 1H, PhH), 7.24 (м, 7H, PhH), 7.45 (м, 7H, PhH);

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (δ (мч), ДМСО): 21.3 (PhCHCH_3), 30.1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 30.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 30.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 33.35 (ArCH_2Ar), 33.38 (ArCH_2Ar), 33.41 (ArCH_2Ar), 33.54 (ArCH_2Ar), 49.4 (PhCHCH_3), 73.8 (OCH_2CO), 124.7 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 125.1 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 125.2 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 125.24 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 125.4 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 125.7 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 126.0 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 126.1 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 126.7 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 127.1 ($^{\text{Ar}}\text{C}$), 127.9 ($^{\text{Ar}}\text{C}$), 128.1 ($^{\text{Ar}}\text{C}$), 128.7 ($^{\text{Ar}}\text{C}$), 128.9 ($^{\text{Ar}}\text{C}$), 132.0 ($^{\text{Ar}}\text{C}$), 132.2 ($^{\text{Ar}}\text{C}$), 132.3 ($^{\text{Ar}}\text{C}$), 132.9 (д, $J_{\text{PC}} = 7.2$ Гц, COP), 142.1 ($^{\text{Ar}}\text{C-tBu}$), 142.6 ($^{\text{Ar}}\text{C-tBu}$), 143.5 ($^{\text{Ar}}\text{C-tBu}$), 143.36 ($^{\text{Ar}}\text{C-tBu}$), 147.9 ($^{\text{Ar}}\text{C-CH}_2\text{-C}^{\text{Ar}}$), 149.5 ($^{\text{Ar}}\text{C-CH}_2\text{-C}^{\text{Ar}}$), 149.5 ($^{\text{Ar}}\text{C-CH}_2\text{-C}^{\text{Ar}}$), 149.8 ($^{\text{Ar}}\text{C-CH}_2\text{-C}^{\text{Ar}}$), 168.5 (OCH_2CO).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (δ (мч), ДМСО): -4.49.

HRMS (ESI) m/e : 888.4615 (M-H^+).

25-фосфадигідрокси-26,27-дигідрокси-28-(S)-N-(1'-
фенілетил)амінокарбонілметокси-тетра-п-трет-бутилкалікс[4]арен **4.5a**.

Вихід 93 %.

$T_m = 113-115$ °C. $[\alpha]_D^{20} -2.64$ (с 0.020 M, $CHCl_3$).

1H ЯМР (δ (мч), ДМСО): 1.03 (с, 9H, t-Bu), 1.12 (с, 9H, t-Bu), 1.19 (с, 9H, t-Bu), 1.20 (с, 9H, t-Bu), 1.47 (д, 3H, $^3J_{HH} = 7.0$ Гц, $CHCH_3$), 3.22 (д, 1H, $^2J_{HH} = 12.9$ Гц, $ArCH_2Ar$), 3.26 (д, 1H, $^2J_{HH} = 13.4$ Гц, $ArCH_2Ar$), 3.35 (д, 1H, $^2J_{HH} = 13.3$ Гц, $ArCH_2Ar$), 3.44 (д, 1H, $^2J_{HH} = 12.9$ Гц, $ArCH_2Ar$), 4.17 (д, 1H, $^2J_{HH} = 14.0$ Гц, OCH_2CO), 4.02 (д, 1H, $^2J_{HH} = 13.2$ Гц, $ArCH_2Ar$), 4.31 (д, 1H, $^2J_{HH} = 12.9$ Гц, $ArCH_2Ar$), 4.60 (д, 1H, $^2J_{HH} = 12.9$ Гц, $ArCH_2Ar$), 4.66 (д, 1H, $^2J_{HH} = 12.9$ Гц, $ArCH_2Ar$), 5.11 (м, 1H, $CHCH_3$), 5.37 (д, 1H, $^2J_{HH} = 14.0$ Гц, OCH_2CO), 6.92 (д, 1H, $^4J_{HH} = 2.5$ Гц, ArH), 6.96 (д, 1H, $^4J_{HH} = 2.4$ Гц, ArH), 6.98 (д, 1H, $^4J_{HH} = 2.4$ Гц, ArH), 7.03 (д, 1H, $^4J_{HH} = 2.4$ Гц, ArH), 7.05 (д, 1H, $^4J_{HH} = 2.5$ Гц, ArH), 7.13 (д, 1H, $^4J_{HH} = 2.4$ Гц, ArH), 7.15 (д, 1H, $^4J_{HH} = 2.5$ Гц, ArH), 6.99 (м, 1H, ArH), 7.35 (м, 5H, ArH), 9.0 (д, 1H, $^3J_{HH} = 7.9$ Гц, NH).

$^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (δ (мч), ДМСО): 22.8 ($CHCH_3$), 31.3 ($C(CH_3)_3$), 31.5 ($C(CH_3)_3$), 31.6 ($C(CH_3)_3$), 31.9 ($C(CH_3)_3$), 31.9 ($ArCH_2Ar$), 32.0 ($C(CH_3)_3$), 32.0 ($C(CH_3)_3$), 32.3 ($C(CH_3)_3$), 32.3 ($C(CH_3)_3$), 34.0 ($ArCH_2Ar$), 34.1 ($ArCH_2Ar$), 34.2 ($ArCH_2Ar$), 34.4 ($ArCH_2Ar$), 48.7 ($CHCH_3$), 74.4 (OCH_2CO), 125.2 (^{Ar}CH), 125.3 (^{Ar}CH), 125.4 (^{Ar}CH), 125.5 (^{Ar}CH), 125.9 (д, $J = 2.0$ Гц, ^{Ar}CH), 126.0 (^{Ar}CH), 126.1 (д, $J = 2.0$ Гц, ^{Ar}CH), 126.4 (^{Ar}CH), 127.1 ($^{Ar}C-CH_2-C^{Ar}$), 127.2 ($^{Ar}C-CH_2-C^{Ar}$), 128.8 (^{Ph}CH), 133.5 ($^{Ar}C-CH_2-C^{Ar}$), 133.6 (д, $J = 3.2$ Гц, $^{Ar}C-CH_2-C^{Ar}$), 135.2 ($^{Ar}C-CH_2-C^{Ar}$), 141.7 ($^{Ar}C-tBu$), 142.5 ($^{Ar}C-tBu$), 144.4 ($^{Ph}C-CH$), 147.4 ($^{Ar}C-tBu$), 147.7 (д, $J = 2.4$ Гц, $^{Ar}C-tBu$), 148.1 ($^{Ar}C-OH$), 150.3 ($^{Ar}C-OH$), 153.2 (Ar), 169.8 (CONH).

$^{31}P\{^1H\}$ ЯМР (δ (мч), ДМСО): -5.41.

HRMS (ESI) m/e: 888.4602 (M-H⁺).

25-фосфадигідрокси-27,28-дигідрокси-26-(S)-N-(1'-
фенілетил)амінокарбонілметокси-тетра-п-трет-бутилкалікс[4]арен

4.5b.

Вихід 92 %.

$T_{\text{m}} = 106-105$ °C. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -1.78$ (c 0.020 M, CHCl_3).

^1H ЯМР (δ (мч), ДМСО): 1.13 (с, 9H, t-Bu), 1.19 (с, 9H, t-Bu), 1.20 (с, 9H, t-Bu), 1.23 (с, 9H, t-Bu), 1.74 (д, 3H, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц, CHCH_3), 3.46 (м, 4H, ArCH_2Ar), 4.13 (д, 1H, $^2J_{\text{HH}} = 14.4$ Гц, ArCH_2Ar), 4.26 (д, 1H, $^2J_{\text{HH}} = 13.5$ Гц, ArCH_2Ar), 4.45 (д, 2H, $^2J_{\text{HH}} = 12.8$ Гц, ArCH_2Ar), 4.61 (д, 2H, $^2J_{\text{HH}} = 12.8$ Гц, ArCH_2Ar), 4.80 (д, 1H, $^2J_{\text{HH}} = 13.7$ Гц, OCH_2CO), 5.04 (д, 1H, $^2J_{\text{HH}} = 13.7$ Гц, OCH_2CO), 5.26 (q, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц, CHCH_3), 7.05 (д, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 2.5$ Гц, ArH), 7.10 (д, 2H, $^4J_{\text{HH}} = 2.4$ Гц, ArH), 7.14 (д, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 2.4$ Гц, ArH), 7.16 (м, 3H, ArH) 7.22 (д, 1H, $^4J_{\text{HH}} = 2.4$ Гц, ArH), 7.24 (м, 1H, ArH), 7.32 (м, 2H, ArH), 7.48 (м, 2H, PhH);

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (δ (мч), ДМСО): 21.3 (CHCH_3), 29.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.5 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.8 (ArCH_2Ar), 32.1 (ArCH_2Ar), 32.2 (ArCH_2Ar), 32.6 (ArCH_2Ar), 33.9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 34.2 (2C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 34.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 49.1 (CHCH_3), 73.4 (OCH_2CO), 125.22 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 125.31 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 125.38 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 125.48 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 125.81 (д, $J = 2.0$ Гц, $^{\text{Ar}}\text{CH}$), 126.30 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 126.34 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 126.53 ($^{\text{Ar}}\text{CH}$), 126.97 ($^{\text{Ph}}\text{CH}$), 127.41 ($^{\text{Ar}}\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 127.44 ($^{\text{Ar}}\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 127.52 ($^{\text{Ar}}\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 128.32 ($^{\text{Ar}}\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 128.49 ($^{\text{Ph}}\text{CH}$), 132.66 (д, $J = 3.2$ Гц, $^{\text{Ar}}\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 132.79 (д, $J = 3.2$ Гц, $^{\text{Ar}}\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 133.09 ($^{\text{Ar}}\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 133.82 ($^{\text{Ar}}\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}^{\text{Ar}}$), 142.35 ($^{\text{Ar}}\text{C}-\text{tBu}$), 142.90 ($^{\text{Ar}}\text{C}-\text{tBu}$), 143.04 (д, $J = 8.9$ Гц, $^{\text{Ar}}\text{C}-\text{O}-\text{PO}$), 143.66 ($^{\text{Ph}}\text{C}-\text{CH}$), 147.59 ($^{\text{Ar}}\text{C}-\text{tBu}$), 147.65 (д, $J = 2.4$ Гц, $^{\text{Ar}}\text{C}-\text{tBu}$), 147.78 ($^{\text{Ar}}\text{C}-\text{OH}$), 149.36 (Ar), 147.78 ($^{\text{Ar}}\text{C}-\text{O}$), 149.36 (Ar C-OH), 151.4 (Ar), 170.3 (CONH).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (δ (мч), ДМСО): -5.37.

HRMS (ESI) m/e: 888.4612 (M-H⁺).

26-(S)-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметокси-25-пропілокси-27-гідрокси-28-фосфадигідрокси-тетра-*n*-трет-бутилжалікс[4]арен **4.7a**.

Вихід 92 %.

$T_m = 188-189$ °C. $[\alpha]_D^{20} -2.49$ (с 0.020 M, CHCl₃).

¹H ЯМР (δ (мч), CD₃OD): 0.64 (t, 3H, ³J_{HH} = 7.5 Гц, OCH₂CH₂CH₃), 0.86 (с, 9H, t-Bu), 0.97 (с, 9H, t-Bu), 1.33 (с, 9H, t-Bu), 1.35 (с, 9H, t-Bu), 1.50 (д, 3H, ³J_{HH} = 7 Гц, CHCH₃), 2.02 (м, 2H, OCH₂CH₂CH₃), 3.27 (д, 1H, ²J_{HH} = 12.6 Гц, ArCH₂Ar), 3.32 (д, 2H, ²J_{HH} = 12.7 Гц, ArCH₂Ar), 3.40 (д, 1H, ²J_{HH} = 13.9 Гц, ArCH₂Ar), 3.48 (м, 1H, OCH₂CH₂CH₃), 4.05 (м, 1H, OCH₂CH₂CH₃), 4.11 (д, 1H, ²J_{HH} = 14.9 Гц, OCH₂CO), 4.29 (д, 1H, ²J_{HH} = 13.3 Гц, ArCH₂Ar), 4.39 (д, 1H, ²J_{HH} = 12.7 Гц, ArCH₂Ar), 4.60 (д, 1H, ²J_{HH} = 13.3 Гц, ArCH₂Ar), 4.62 (д, 1H, ²J_{HH} = 13.9 Гц, ArCH₂Ar), 4.70 (д, 1H, ²J_{HH} = 14.9 Гц, OCH₂CO), 5.19 (q, 1H, CHCH₃), 6.63 (д, 1H, ⁴J_{HH} = 2.4 Гц, ArH), 6.67 (д, 1H, ⁴J_{HH} = 2.4 Гц, ArH), 6.76 (д, 1H, ⁴J_{HH} = 2.4 Гц, ArH), 6.78 (д, 1H, ⁴J_{HH} = 2.4 Гц, ArH), 7.19 (м, 6H, PhH, OH), 7.31 (м, 1H, PhH), 7.48 (м, 4H, PhH, ArH, NH).

¹³C{¹H} ЯМР (δ (мч), CD₃OD): 8.8 (OCH₂CH₂CH₃), 21.3 (CHCH₃), 22.6 (OCH₂CH₂CH₃), 30.19 (C(CH₃)₃), 30.21 (C(CH₃)₃), 30.69 (C(CH₃)₃), 30.73 (C(CH₃)₃), 31.3 (ArCH₂Ar), 31.8 (ArCH₂Ar), 31.9 (ArCH₂Ar), 33.3 (C(CH₃)₃), 33.4 (C(CH₃)₃), 33.5 (C(CH₃)₃), 33.6 (C(CH₃)₃), 49.1 (CHCH₃), 73.7 (OCH₂CH₂CH₃), 76.4 (OCH₂CO), 124.9 (^{Ar}CH), 125.0 (^{Ar}CH), 125.1 (^{Ar}CH), 125.2 (^{Ar}CH), 125.3 (^{Ar}CH), 126.1 (^{Ar}CH), 127.0 (^{Ph}CH), 128.5 (^{Ph}CH), 130.9 (^{Ar}C-CH₂-C^{Ar}), 131.4 (^{Ar}C-CH₂-C^{Ar}), 131.6 (^{Ar}C-CH₂-C^{Ar}), 131.7 (д, J = 3.2 Гц, ^{Ar}C-CH₂-C^{Ar}), 132.9 (д, J = 3.2 Гц, ^{Ar}C-CH₂-C^{Ar}), 133.0 (^{Ar}C-CH₂-C^{Ar}), 135.3 (^{Ar}C-CH₂-C^{Ar}), 135.7 (^{Ar}C-CH₂-C^{Ar}), 143.0 (^{Ar}C-tBu), 143.4 (д, J = 8.9 Гц, ^{Ar}C-O-PO), 143.6 (^{Ph}C-CH), 145.9 (^{Ar}C-tBu), 146.2 (^{Ar}C-tBu), 146.3 (^{Ar}C-tBu), 149.3 (^{Ar}C-OH), 151.1 (^{Ar}C-O), 153.3 (^{Ar}C-O), 169.3 (CONH).

³¹P{¹H} ЯМР (δ (мч), CD₃OD): -4.03.

HRMS (ESI) m/e: 930.5070 (M-H⁺).

26-(S)-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметокси-25-пропілокси-28-гідрокси-27-фосфадигідрокси-тетра-*n*-трет-бутилжалікс[4]арен **4.7b**.

Вихід 93 %.

$T_m = 124-125$ °C. $[\alpha]_D^{20} -8.11$ (с 0.020 M, CHCl₃) 365 nm.

¹H ЯМР (δ (мч), CD₃OD): 0.64 (t, 3H, ³J_{HH} = 7.4 Гц, OCH₂CH₂CH₃), 0.86 (с, 9H, t-Bu), 0.97 (с, 9H, t-Bu), 1.32 (с, 9H, t-Bu), 1.35 (с, 9H, t-Bu), 1.50 (д, 3H, ³J_{HH} = 7.0 Гц, CHCH₃), 3.27 (д, 1H, ²J_{HH} = 12.6 Гц, ArCH₂Ar), 3.28 (д, 2H, ²J_{HH} = 13.3 Гц, ArCH₂Ar), 3.40 (д, 1H, ²J_{HH} = 13.9 Гц, ArCH₂Ar), 3.95 (м, 2H, OCH₂CH₂CH₃), 4.11 (д, 1H, ²J_{HH} = 14.9 Гц, OCH₂CO), 4.29 (д, 1H, ²J_{HH} = 13.2 Гц, ArCH₂Ar), 4.39 (д, 1H, ²J_{HH} = 12.6 Гц, ArCH₂Ar), 4.60 (д, 1H, ²J_{HH} = 12.6 Гц, ArCH₂Ar), 4.62 (д, 1H, ²J_{HH} = 13.8 Гц, ArCH₂Ar), 4.70 (д, 1H, ²J_{HH} = 14.9 Гц, OCH₂CO), 5.19 (q, 1H, CHCH₃), 6.63 (д, 1H, ⁴J_{HH} = 2.4 Гц, ArH), 6.67 (д, 1H, ⁴J_{HH} = 2.5 Гц, ArH), 6.76 (д, 1H, ⁴J_{HH} = 2.4 Гц, ArH), 7.78 (д, 1H, ⁴J_{HH} = 2.4 Гц, ArH), 7.18 (м, 5H, PhH), 7.31 (м, 1H, PhH), 7.48 (м, 4H, PhH).

¹³C{¹H} ЯМР (δ (мч), CD₃OD): 8.76 (OCH₂CH₂CH₃), 21.3 (CHCH₃), 22.6 (OCH₂CH₂CH₃), 30.2 (C(CH₃)₃), 30.21 (C(CH₃)₃), 30.7 (C(CH₃)₃), 30.72 (C(CH₃)₃), 31.3 (C(CH₃)₃), 31.9 (C(CH₃)₃), 32.0 (C(CH₃)₃), 33.3 (ArCH₂Ar), 33.4 (ArCH₂Ar), 33.5 (ArCH₂Ar), 33.6 (ArCH₂Ar), 49.11 (CHCH₃), 73.7 (OCH₂CH₂), 76.4 (OCH₂CO), 124.8 (^{Ar}CH), 124.8 (^{Ar}CH), 124.9 (^{Ar}CH), 124.9 (^{Ar}CH), 125.1 (^{Ar}CH), 125.2 (^{Ar}CH), 125.4 (^{Ar}CH), 125.8 (^{Ar}CH), 126.1 (^{Ar}CH), 126.6 (^{Ar}CH), 127.3 (^{Ar}CH), 127.4 (^{Ar}C), 128.5 (^{Ph}CH), 129.5 (^{Ar}C-CH₂-C^{Ar}), 132.2 (^{Ar}C-CH₂-C^{Ar}), 131.5 (д, J = 3.2 Гц, ^{Ar}C-CH₂-C^{Ar}), 132.2 (д, J = 3.2 Гц, ^{Ar}C-CH₂-C^{Ar}), 132.6 (^{Ar}C-CH₂-C^{Ar}), 134.9 (^{Ar}C-CH₂-C^{Ar}), 135.4 (^{Ar}C-CH₂-C^{Ar}), 141.8 (^{Ar}C-tBu), 143.0 (д, J = 8.9 Гц, ^{Ar}C-O-PO), 144.0 (^{Ar}C-tBu), 146.4 (д, J = 2.4 Гц, ^{Ar}C-tBu), 146.4 (^{Ph}C-CH), 147.9 (^{Ar}C-tBu), 150.0 (^{Ar}C-OH), 151.2 (^{Ar}C-O), 153.3 (^{Ar}C-CH₂-C^{Ar}), 169.2 (CONH).

³¹P{¹H} ЯМР (δ (мч), CD₃OD): -4.03.

HRMS (ESI) m/e: 930.5070 (M-H⁺).

ВИСНОВКИ

1. Розроблено ефективні способи синтезу нових фосфоровмісних калікс[4]аренів: фосфонових та фосфатних кислот і фосфінів, в тому числі фероценовмісних, – та досліджено ступінь їх ефективності в асиметричному каталізі на прикладі п'яти різних модельних реакцій. Фосфонові та фосфатні кислоти на основі калікс[4]арену вперше застосовано в асиметричному органокаталізі.
2. Показано, що синтетична послідовність з використанням реакції Міцунобу є препаративним методом синтезу нових моно та дифосфінових супрамолекулярних лігандів на основі калікс[4]арену. Використовуючи запропонований метод синтезовано три нових ліганди та доведено їх будову.
3. Досліджено каталітичні властивості нових моно та дифосфінових супрамолекулярних лігандів в модельних реакціях: Сузукі–Міяура та Цуджи–Троста (досягнуто високих виходів продуктів (99 %) в обох модельних реакціях, та високої енантіоселективності (86 %) в реакції Цуджи–Троста).
4. Використовуючи методи постадійного регіоселективного алкілювання та фосфорилування фенольних гідроксилів калікс[4]арену, синтезовано серію з шести нових внутрішньохіральних калікс[4]арен фосфорних кислот в енантіомерно чистій формі та протестовано їх органокаталітичні властивості в трьох модельних реакціях (аза-Дільса-Альдера: вихід продукту до 95 %, ee до 21 %; аза-Мукайяма: вихід продукту до 89 %; реакція асиметричного розкриття епоксидів дією нуклеофіла: вихід продукту до 92 %, ee до 25 %).
5. Структури всіх синтезованих нових 56 оптично чистих сполук (з них три нові фосфінові ліганди та 6 нових фосфорних кислот-

органокаталізаторів) доведені спектральними методами дослідження (^1H , ^{13}C , ^{31}P ЯМР, COSY, HMQC, HMBC), будова 13 сполук визначена методом РСД.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.

1. Wieser C. Calixarene and resorcinarene ligands in transition metal chemistry / C. Wieser, C. Dieleman, D. Matt. // *Coordination Chemistry Reviews*. – 1997. – №165. – С. 93–161.
2. Phosphorus-containing calixarenes / I. Antipin, E. Kazakova, W. Habicher, A. Konovalov. // *Russian Chemical Reviews*. – 1998. – №67. – С. 905–922.
3. Harvey P. Wide-rim and outer-face functionalizations of calix[4]arene / Pierre D Harvey. // *Coordination Chemistry Reviews*. – 2002. – №233. – С. 289–309.
4. Chinta J. Structural aspects of the metal ion complexes of the conjugates of calix[4]arene: Crystal structures and computational models / J. Chinta, R. Balaji, C. Rao. // *Coordination Chemistry Reviews*. – 2012. – №256. – С. 2762–2794.
5. Acharya A. Conjugates of calixarenes emerging as molecular entities of nanoscience / A. Acharya, S. Kushal, P. Chebrolu. // *Coordination Chemistry Reviews*. – 2012. – №256. – С. 2096–2125.
6. *Coordination Chemistry and Catalysis* / [S. Steyer, C. Jeunesse, D. Armspach та ін.] // *Calixarenes 2001* / [S. Steyer, C. Jeunesse, D. Armspach та ін.]. – New York, Boston, Dordrecht, London, Moscow, 2002. – (Kluwer Academic Publishers). – С. 513–535.
7. Vicens J. *Calixarenes in the Nanoworld* / J. Vicens, J. Harrowfield. – Dordrecht: Springer Netherlandc, 2007. – 395 с.
8. Homden D. *The Use of Calixarenes in Metal-Based Catalysis* / D. Homden, C. Redshaw. // *Chemical Reviews*. – 2008. – №108. – С. 5086–5130.
9. Sliwa W. *Calixarenes and Resorcinarenes* / W. Sliwa, C. Kozlowski. – Weinheim: Wiley-VCH, 2009. – 324 с.

10. Kamer P. C. Phosphorus(III)Ligands in Homogeneous Catalysis: Design and Synthesis / P. C. Kamer, P. W. van Leeuwen. – Chichester: Wiley, 2012. – 566 с.
11. Sémeril D. Synthesis and catalytic relevance of P(III) and P(V)-functionalised calixarenes and resorcinarenes / D. Sémeril, D. Matt. // Coordination Chemistry Reviews. – 2014. – №279. – С. 58–95.
12. Liquid-liquid extraction of transition and alkali metal cations by a new calixarene: Diphenylphosphino calix[4]arene methyl ether / [F. Hamada, T. Fukugaki, K. Murai та ін.]. // Journal of inclusion phenomena and molecular recognition in chemistry. – 1991. – №10. – С. 57–61.
13. Thiocalix[4] arenes. I. Synthesis and structure of ethylthiocalix[4]arene methyl ether and the related structure of bromocalix[4]arene methyl ether / [F. Hamada, S. Bott, W. Orr та ін.]. // Journal of inclusion phenomena and molecular recognition in chemistry. – 1990. – №9. – С. 195–206.
14. Фосфорилювання тетраметилового ефіра 5,11,17,23-тетрабромкаликс[4]арена / В. І. Кальченко, Л. І. Атамась, В. В. Пироженко, Л. Н. Марковський. // Журнал общей химии. – 1992. – №62. – С. 2623–2625.
15. Cavity-Shaped Ligands: Calix[4]arene-Based Monophosphanes for Fast Suzuki–Miyaura Cross-Coupling / L. Monnereau, D. Sémeril, D. Matt, L. Toupet. // Chemistry - A European Journal. – 2010. – №16. – С. 9237–9247.
16. Monnereau L. High efficiency of cavity-based triaryl-phosphines in nickel-catalysed Kumada–Tamao–Corriu cross-coupling / L. Monnereau, D. Sémeril, D. Matt. // Chemical Communications. – 2011. – №47. – С. 6626–6628.
17. Wieser-Jeunesse C. Directed positioning of organometallic fragments inside a calix[4]arene cavity / C. Wieser-Jeunesse, D. Matt, A. De Cian. // Angewandte Chemie - International Edition. – 1998. – №37. – С. 2861–2864.

18. Regioselective upper-rim functionalizations of calix[4]arene by diphenylphosphino groups / J. Gagnon, M. Vézina, M. Drouin, P. Harvey. // *Revue canadienne de chimie*. – 2001. – №79. – C. 1439–1446.
19. Positioning of transition metal centres at the upper rim of cone-shaped calix[4]arenes. Filling the basket with an organometallic ruthenium unit / [M. Lejeune, C. Jeunesse, D. Matt та ін.]. // *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*. – 2002. – C. 1642–1650.
20. Platinum(II) and Palladium(II) Complexes of Bis(diphenylphosphino)calix[4]arene Tetrabenzyl Ether: Fluxional Behavior Caused by Two Motions / K. Takenaka, Y. Obora, L. Jiang, Y. Tsuji. // *Organometallics*. – 2002. – №21. – C. 1158–1166.
21. 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 / F. Plourde, K. Gilbert, J. Gagnon, P. Harvey. // *Organometallics*. – 2003. – №22. – C. 2862–2875.
22. Tetra-hydroxy-calix[4]arene derivatives with two P(III) or P(V) units attached at the upper rim / L. Monnereau, D. Sémeril, D. Matt, L. Toupet. // *Polyhedron*. – 2013. – №51. – C. 70–74.
23. Bagatin I. Calix[4]arene Ligands with Phosphorus-Containing Groups Tethered at the Upper Rim / I. Bagatin, D. Matt. // *Inorganic Chemistry*. – 1999. – №38. – C. 1585–1591.
24. Metal complexes based on an upper-rim calix[4]arene phosphine ligand / [X. Fang, B. Scott, J. Watkin та ін.]. // *Inorganica Chimica Acta*. – 2001. – №317. – C. 276–281.
25. Novel Water-Soluble Calix[4]arene Ligands with Phosphane-Containing Groups for Dual Functional Metal-Complex Catalysts: The Biphasic Hydroformylation of Water-Insoluble Olefins / S. Shimizu, S. Shirakawa, Y.

- Sasaki, C. Hirai. // *Angewandte Chemie - International Edition*. – 2000. – №39. – С. 1256–1259.
- 26.** Mongrain P. An Original Calix[4]arene-Containing Oligomer/Polymer Catalyst for Homogeneous Hydroformylation / P. Mongrain, P. Harvey. // *Macromolecular Rapid Communications*. – 2008. – №29. – С. 1752–1757.
- 27.** Enantioselective Hydrogenation Catalysis Aided by a σ -Bonded Calix[4]arene to a P-Chirogenic Aminophosphane Phosphinite Rhodium Complex / [N. Khiri, E. Bertrand, M. Ondel-Eymin та ін.]. // *Organometallics*. – 2010. – №29. – С. 3622–3631.
- 28.** P-Chirogenic Phosphines Supported by Calix[4]arene: N / [N. Khiri-Meribout, E. Bertrand, J. Bayardon та ін.]. // *Organometallics*. – 2013. – №32. – С. 2827–2839.
- 29.** Calix[4]arene-derived diphosphine, diphosphinates and diphosphites as chelating ligands for transition metal ions. Encapsulation of silver(I) in a calix-crown diphosphite / C. Jeunesse, C. Dieleman, S. Steyer, D. Matt. // *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*. – 2001. – №6. – С. 881–892.
- 30.** Calix[n]arene phosphine oxides. A new series of cation receptors for extraction of europium, thorium, plutonium and americium in nuclear waste treatment / J. Malone, D. Marrc, A. McKervey та ін. // *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*. – 1995. – №20. – С. 2151–2153.
- 31.** Carbonylation (hydroformylation and hydrocarbalkoxylation) reactions in the presence of transition metal: p-tert-butyl-calix[4]arene-based phosphine and phosphinite systems / Z. Csók, S. Gábor, C. Gábor, L. Kollár. // *Journal of Organometallic Chemistry*. – 1998. – №570. – С. 23–29.
- 32.** Multifunctional phosphane and phosphane oxide ligands derived from p-tert-butylcalix[4]arene. Synthesis of a large diphosphane with C₂ symmetry and behaving as a cis or trans binding ligand / C. Loeber, D. Matt, A. De Cian, J.

- Fischer. // *Journal of Organometallic Chemistry*. – 1994. – №475. – C. 297–305.
- 33.** Cavity-shaped phosphane ligands. Phosphane-amide hybrids based on a calix[4]arene matrix and their chelating behavior towards platinum and rhodium / [C. Loeber, C. Wieser, D. Matt та ін.]. // *Bulletin de la Societe Chimique de France*. – 1995. – №132. – C. 166–177.
- 34.** Capping calixarenes with metallodiphosphine fragments: towards intracavity reactions / C. Wieser, D. Matt, J. Fischer, A. Harriman. // *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*. – 1997. – №14. – C. 2391–2402.
- 35.** Co-ordination chemistry of macrocyclic compounds with dangling phosphines. Unusual NMR shifts in metallo-calix[4]arenes / [C. Dieleman, C. Marsol, D. Matt та ін.]. // *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*. – 1999. – №23. – C. 4139–4148.
- 36.** Dieleman C. Arranging phosphoryl ligands on a calixarene platform / C. Dieleman, D. Matt, P. Jones. // *Journal of Organometallic Chemistry*. – 1997. – №545. – C. 461–473.
- 37.** Phosphorus–phosphorus coupling in a diphosphine with a ten bond P...P separation / [P. Kuhn, C. Jeunesse, D. Matt та ін.]. // *Dalton Transactions*. – 2006. – C. 3454–3457.
- 38.** Diphosphines based on an inherently chiral calix[4]arene scaffold: synthesis and use in enantioselective catalysis / C. Dieleman, S. Steyer, C. Jeunesse, D. Matt. // *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*. – 2001. – C. 2508–2517.
- 39.** Chloromethylation of calixarenes and synthesis of new water soluble macrocyclic hosts / [M. Almi, A. Arduini, A. Casnati та ін.]. // *Tetrahedron*. – 1989. – №45. – C. 2177–2182.
- 40.** Aggregation of Metal Ions with Functionalized Calixarenes: Synthesis and Structure of an Octanuclear Copper(I) Chloride Complex / C. Floriani, D.

Jacoby, A. Chiesi-Villa, G. Carlo. // *Angewandte Chemie International Edition*. – 1989. – №28. – C. 1376–1377.

41. Moran J. Introduction of diphenylphosphinite functional groups onto selected positions on the lower rim of calix[4]arenes and calix[6]arenes / J. Moran, M. Roundhill. // *Inorganic Chemistry*. – 1992. – №31. – C. 4213–4215.
42. Transition–metal complexation by calix[4]arene-derived phosphinites / C.Loeber, D. Matt, P. Briard, D. Grandjean. // *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*. – 1996. – C. 513–524.
43. Bis-phosphites and bis-phosphinites based on distally-functionalised calix[4]arenes: coordination chemistry and use in rhodium-catalysed, low-pressure olefin hydroformylation / S.Steyer, C. Jeunesse, J. Harrowfield, D. Matt. // *Dalton Transactions*. – 2005. – C. 1301–1309.
44. Calix[4]arene-based Bis-phosphonitec, Bis-phosphitec, and Bis-O-acyl-phosphites as Ligands in the Rhodium(I)-catalyzed Hydroformylation of 1-Octene / [C. Kunze, D. Selent, I. Neda та ин.]. // *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie*. – 2002. – №628. – C. 779–787.
45. Calix[4]arene derived phosphites: their hydrolytic stability and complexes with gold(I), platinum(II,0), palladium(II) and iridium(I) / C.Cobley, D. Ellic, G. Orpen, P. Pringle. // *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*. – 2000. – C. 1101–1107.
46. Khasnis D. Putting bottoms on baskets. The first main-Group-element single-atom bridge of a calixarene / D. Khasnic, M. Lattman, D. Gutsche. // *Journal of the American Chemical Society*. – 1990. – №112. – C. 9422–9423.
47. Cobley C. A water-soluble phosphite derived from sulfonated calix[4]arene. The remarkable stability of its rhodium complexes and two phase hydroformylation studies / C. Cobley, P. Pringle. // *Catalysis Science & Technology*. – 2011. – №1. – C. 239–242.
48. Calix[4]arene based monophosphites, identification of three conformations and their use in the rhodium-catalysed hydroformylation of 1-octene / [F.

- Parlevliet, C. Kiener, J. Fraanje та ін.] // Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions. – 2000. – №7. – С. 1113–1122.
- 49.** Synthesis of monoalkylated calix[4]arenes via direct alkylation / [L. Groenen, B. Ruël, A. Casnati та ін.]. // Tetrahedron. – 1991. – №47. – С. 8379–8384.
- 50.** A novel hemilabile calix[4],quinoline-based P,N-ligand: coordination chemistry and complex characterisation / [A. Marson, J. Ernsting, M. Lutz та ін.]. // Dalton Transactions. – 2009. – С. 621–633.
- 51.** Heterofunctionalised phosphites built on a calix[4]arene scaffold and their use in 1-octene hydroformylation. Formation of 12-membered P,O-chelate rings / [S. Steyer, C. Jeunesse, D. Matt та ін.]. // Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions. – 2002. – №22. – С. 4264–4274.
- 52.** Chiral Calix[4]arene-Based Diphosphites as Ligands in the Asymmetric Hydrogenation of Prochiral Olefins / A. Marson, Z. Freixa, P. Kamer, P. van Leeuwen. // European Journal of Inorganic Chemistry. – 2007. – №29. – С. 4587–4591.
- 53.** Paciello R. Chelated Bisphosphites with a Calix[4]arene Backbone: New Ligands for Rhodium-Catalyzed Low-Pressure Hydroformylation with Controlled Regioselectivity / R. Paciello, L. Siggel, M. Röper. // Angewandte Chemie International Edition. – 1999. – №38. – С. 1920–1923.
- 54.** Mahalakshmi L. Orthometalation in calixarenes: Synthesis and structural characterization of a novel ortho- palladated calix[4]arene bisphosphite / L. Mahalakshmi, S. Krishnamurthy, M. Nethaji. // Current Science. – 2002. – №87. – С. 870–873.
- 55.** Cyclometalated complexes derived from calix[4]arene bisphosphites and their catalytic applications in cross-coupling reactions / P. Maji, L. Mahalakshmi, S. Krishnamurthy, M. Nethaji. // Journal of Organometallic Chemistry. – 2011. – №696. – С. 3169–3179.

- 56.** Maji P. NMR and X-ray crystallographic studies of unsymmetrical 25,26;27,28-dibridged para-tert-butyl calix[4]arene bisphosphites with a large “through-space” P–P coupling / P. Maji, S. Krishnamurthy, M. Nethaji. // *New Journal of Chemistry*. – 2010. – №34. – С. 1478–1486.
- 57.** Sarkar A. Phosphite ligands derived from distally and proximally substituted dipropoxy calix[4]arenes and their palladium complexes: Solution dynamic, solid-state structures and catalysis / A. Sarkar, M. Nethaji, S. Krishnamurthy. // *Journal of Organometallic Chemistry*. – 2008. – №693. – С. 2097–2110.
- 58.** Sarkar A. Calix[4]arene bisphosphite ligands bearing two distal 2,2'-biphenyldioxy or 2,2'-binaphthyldioxy moieties: conformational flexibility and allyl–palladium complexes / A. Sarkar, S. Krishnamurthy, M. Nethaji. // *Tetrahedron*. – 2009. – №65. – С. 374–382.
- 59.** Brammer M. A calixarene bisphosphite ligand for use in hydroformylation processes [Электронный ресурс] / M. Brammer, W. Peng, J. Maher // Patent WO2008124468 A1. – 2008. – Режим доступа до ресурсу: <https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2008124468>.
- 60.** Liu S. Evaluation of calix[4]arene-based chiral diphosphite ligands in Rh-catalyzed asymmetric hydrogenation of simple dehydroamino acid derivatives / S. Liu, C. Sandoval. // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. – 2010. – №325. – С. 65–72.
- 61.** Regioselectivity with Hemispherical Chelators: Increasing the Catalytic Efficiency of Complexes of Diphosphanes with Large Bite Angles / D. Sémeril, C. Jeunesse, D. Matt, L. Toupet. // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2006. – №45. – С. 5810–5814.
- 62.** Sémeril D. Highly Regioselective Hydroformylation with Hemispherical Chelators / D. Sémeril, D. Matt, L. Toupet. // *Chemistry - A European Journal*. – 2008. – №14. – С. 7144–7155.

- 63.** Synthesis of new calix[4]arene-based phosphorus ligands and their application in the Rh(I) catalyzed hydroformylation of 1-octene / [C. Kunze, D. Selent, I. Neda та ін.]. // *Heteroatom Chemistry*. – 2001. – №17. – С. 577–585.
- 64.** Darstellung von phosphor- und fluorhaltigen Calix[4]aren-Derivaten. Konformationsanalyse, Trennung der Konformere und Röntgenstrukturanalyse an einem Konuskonformer / [I. Neda, H. Plinta, R. Sonnenburg та ін.]. // *Chemische Berichte*. – 1995. – №128. – С. 267–273.
- 65.** Catalytic applications of keto-stabilised phosphorus ylides based on a macrocyclic scaffold: calixarenes with one or two pendant Ni(P,O)-subunits as ethylene oligomerisation and polymerisation catalysts / [P. Kuhn, D. Sémeril, C. Jeunesse та ін.]. // *Dalton Transactions*. – 2006. – №30. – С. 3647–3659.
- 66.** Monnereau L. Calixarene-Derived Mono-Iminophosphoranes: Highly Efficient Ligands for Palladium- and Nickel-Catalysed Cross-Coupling / L. Monnereau, D. Sémeril, D. Matt. // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2013. – №355. – С. 1351–1360.
- 67.** Monnereau L. Synthesis of calixarene-based bis(iminophosphoranes) and their use in Suzuki-Miyaura cross-coupling / L. Monnereau, D. Sémeril, D. Matt. // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2012. – №14. – С. 2786–2791.
- 68.** Witt D. Calix[4]arene phosphonates - recognition of amino alcohols in water / D. Witt, J. Dziemidowicz, J. Rachon. // *Heteroatom Chemistry*. – 2004. – №15. – С. 155–161.
- 69.** New Wide Rim Phosphomethylated Calix[4]arenes in Extraction of Americium and Europium / [O. Klimchuk, L. Atamac, S. Miroshnichenko та ін.]. // *Journal of inclusion phenomena and macrocyclic chemistry*. – 2004. – №49. – С. 47–56.

70. Вплив каліксаренфосфонової кислоти на Na^+, K^+ -АТФ-азну активність у плазматичній мембрані гладеньком'язових клітин / [Т. О. Векліч, С. О. Костерін, Р. В. Родік та ін.]. // Український біохімічний журнал. – 2006. – №78. – С. 70–86.
71. Calix[4]arenes bearing α -amino- or α -hydroxyphosphonic acid fragments at the upper rim / [A. Solovyov, S. Cherenok, I. Tsybal та ін.]. // Heteroatom Chemistry. – 2001. – №12. – С. 58–67.
72. Calix[4]arene α -Aminophosphonic Acids: Asymmetric Synthesis and Enantioselective Inhibition of an Alkaline Phosphatase / [S. Cherenok, A. Vovk, I. Muravyova та ін.]. // Organic Letters. – 2006. – №8. – С. 549–552.
73. Phosphorylated Calixarenes as Receptors of L-Amino Acids and Dipeptides: Calorimetric Determination of Gibbs Energy, Enthalpy and Entropy of Complexation / [W. Zielenkiewicz, A. Marciniowicz, S. Cherenok та ін.]. // Supramolecular Chemistry. – 2006. – №18. – С. 167–176.
74. Calix[4]arene methylenebisphosphonic acids as calf intestine alkaline phosphatase inhibitors / [A. Vovk, V. Kalchenko, S. Cherenok та ін.]. // Organic and Biomolecular Chemistry. – 2004. – №2. – С. 3162–3166.
75. Complexation of Calix[4]arenephosphonic Acids with 2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid and Atrazine in Water / [O. Kalchenko, A. Solovyov, S. Cherenok та ін.]. // Journal of inclusion phenomena and macrocyclic chemistry. – 2003. – №46. – С. 19–25.
76. Shahgaldian P. Synthesis and properties of novel amphiphilic calix-[4]-arene derivatives / P. Shahgaldian, A. Coleman, V. Kalchenko. // Tetrahedron Letters. – 2001. – №42. – С. 577–579.
77. Calixarene Phosphorylation: Cation Control of Reaction Pathways / [L. Byrne, J. Harrowfield, D. Hockless та ін.]. // Australian Journal of Chemistry. – 1993. – №46. – С. 1673–1683.

- 78.**Goren Z. Multiple reductive cleavage of calixarene diethyl phosphate esters : a route to [1n]metacyclophanes / Z. Goren, S. Biali. // Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1. – 1990. – №5. – C. 1484–1487.
- 79.**Symmetrical and inherently chiral water-soluble calix[4]arenes bearing dihydroxyphosphoryl groups / [M. Tairov, M. Vysotsky, O. Kalchenko та ін.]. // Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1. – 2002. – №11. – C. 1405–1411.
- 80.**Inherently Chiral Phosphoruscontaining Calix[4]Arenes / L.Markovsky, M. Vysotsky, M. Tairov, V. Kalchenko. // Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements. – 1999. – №144. – C. 89–92.
- 81.**Inherently chiral calix[4]arenes with asymmetrical superposition of substituents at the lower and the upper rims of macrocycle / M. Vysotsky, M. Tairov, V. Pirozhenko, V. Kalchenko. // Tetrahedron Letters. – 1998. – №39. – C. 6057–6060.
- 82.**Matulkova I. Synthetic, characterization and extraction behaviour of calix[4]arene with four propylene phosphonic acid groups on the lower rim / I. Matulkova, J. Rohovec. // Polyhedron. – 2005. – №24. – C. 311–317.
- 83.**Lower rim substituted tert-butylcalix[4]arenes. Part 8: Calix[4]arenes with dialkoxyphosphoryl functions. Synthesis and complexing properties / [M. Bocheska, M. Hoffmann, U. Lesiska та ін.]. // Tetrahedron. – 2005. – №61. – C. 12307–12313.
- 84.**Bocheska M. Lower Rim Substituted tert-Butylcalix[4]arenes (Part VI). Synthesis and Ionophoric Properties of 5,11,17,23-Tetra-tert-Butyl-25,26,27,28-Tetrakis(3-Diethoxyphosphorylpropoxy)Calix[4]arene / M. Bocheska, M. Hoffmann, U. Lesiska. // Journal of inclusion phenomena and macrocyclic chemistry. – 2004. – №49. – C. 57–60.
- 85.**Synthetic, characterisation and extraction behaviour of calix[4]arene-based phosphonic acids / [P. Jurečka, P. Vojtíšek, K. Novotný та ін.]. // Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2. – 2002. – C. 1370–1377.

- 86.**The Hydroformylation Reaction / I.Ojima, C. Tsai, M. Tzamarioudaki, D. Bonafoux. // *Organic Reactions*. – 2004. – №56. – C. 1–354.
- 87.**Molecular Recognition between Chemically Modified β -Cyclodextrin and Dec-1-ene: New Prospects for Biphase Hydroformylation of Water-Insoluble Olefins / E.Monflier, G. Fremy, Y. Castanet, A. Mortreux. // *Angewandte Chemie International Edition*. – 1995. – №34. – C. 2269–2271.
- 88.**Rhodium(I) complexes of robust phosphites derived from calix[4]arenes and their application in the hydroformylation of 1-hexene / C.Cobley, D. Ellic, G. Orpen, P. Pringle. // *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*. – 2000. – C. 1109–1112.
- 89.**Selective Hydrogenation for Fine Chemicals: Recent Trends and New Developments / [H. Blaser, C. Malan, B. Pugin та ін.]. // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2003. – №345. – C. 103 – 151.
- 90.**Ager D. Asymmetric homogeneous hydrogenations at scale / D. Ager, A. Vriec, J. Vries. // *Chemical Society Reviews*. – 2012. – №41. – C. 3340–3380.
- 91.**Transition Metal Catalyzed Enantioselective Allylic Substitution in Organic Synthesis / [G. Poli, G. Prestat, F. Liron та ін.], 2012. – 348 c. – (Springer-Verlag Berlin Heidelberg). – (Topics in Organometallic Chemistry; 38).
- 92.**Palladium-Catalyzed Cross-Coupling: A Historical Contextual Perspective to the 2010 Nobel Prize / C.Seechurn, M. Kitching, T. Colacot, V. Snieckus. // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2012. – №51. – C. 5062 – 5085.
- 93.**Miyaura N. The Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reaction of Phenylboronic Acid with Haloarenes in the Presence of Bases / N. Miyaura, T. Yanagi, A. Suzuki. // *Synthetic Communications*. – 1981. – №11. – C. 513–519.
- 94.**Tamao K. Selective carbon-carbon bond formation by cross-coupling of Grignard reagents with organic halides. Catalysis by nickel-phosphine

- complexes / K. Tamao, K. Sumitani, M. Kumada. // *Journal of the American Chemical Society*. – 1972. – №94. – C. 4374–4376.
- 95.** Heck R. Palladium-catalyzed vinylic hydrogen substitution reactions with aryl, benzyl, and styryl halides / R. Heck, J. Nolley. // *Journal of Organic Chemistry*. – 1972. – №37. – C. 2320–2322.
- 96.** Monnereau L. Calix[4]arene-diphosphite rhodium complexes in solvent-free hydroaminovinylation of olefins / L. Monnereau, D. Sémeril, D. Matt. // *Green Chemistry*. – 2010. – №12. – C. 1670–1673.
- 97.** Efficient, Nickel-Catalysed Kumada–Tamao–Corriu Cross-Coupling with a Calix[4]arene-Diphosphine Ligand / [L. Monnereau, D. Sémeril, D. Matt та ит.]. // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2009. – №351. – C. 1383–1389.
- 98.** Heck, Suzuki and Kumada–Corriu cross-coupling reactions mediated by complexes based on the upper rim of diphosphinated calix[4]arenes / D. Sémeril, M. Lejeune, C. Jeunesse, D. Matt. // *Journal of the American Chemical Society*. – 2005. – №239. – C. 257–262.
- 99.** Thomas J. The Advantages of Exploring the Interface Between Heterogeneous and Homogeneous Catalysis / John Thomas. // *ChemCatChem*. – 2010. – №2. – C. 127–132.
- 100.** Heitbaum M. Asymmetric Heterogeneous Catalysis / M. Heitbaum, F. Glorius, I. Escher. // *Angewandte Chemie - International Edition*. – 2006. – №45. – C. 4732–4762.
- 101.** Bergbreiter D. Using Soluble Polymer Supports To Facilitate Homogeneous Catalysis / D. Bergbreiter, J. Tian, C. Hongfa. // *Chemical Reviews*. – 2009. – №109. – C. 530–582.
- 102.** Organocatalysis with dendrimers / A. Caminade, A. Ouali, M. Keller, J. Majoral. // *Chemical Society Reviews*. – 2012. – №41. – C. 4113–4125.
- 103.** Supramolecular catalysis. Part 1: non-covalent interactions as a tool for building and modifying homogeneous catalysts / M. Raynal, P. Ballester, A.

- Vidal-Ferran, P. van Leeuwen. // *Chemical Society Reviews*. – 2014. – №43. – C. 1660–1733.
- 104.** Supramolecular catalysis. Part 2: artificial enzyme mimics / M. Raynal, P. Ballester, A. Vidal-Ferran, P. van Leeuwen. // *Chemical Society Reviews*. – 2014. – №43. – C. 1734–1787.
- 105.** Manoury E. Phosphine-Containing Planar Chiral Ferrocenes: Synthetic, Coordination Chemistry and Applications to Asymmetric Catalysis / E. Manoury, R. Poli // *Advanced Tools in Catalysis and Material Sciences* / E. Manoury, R. Poli., 2011. – (Catalysis by Metal Complexes). – C. 121–149.
- 106.** Synthesis and catalytic applications of new chiral ferrocenyl P,O ligands / [N. Mateuc, L. Routaboul, J. Daran та ін.]. // *Journal of Organometallic Chemistry*. – 2006. – №691. – C. 2297–2310.
- 107.** Synthesis and Properties of O-Glycosyl Calix[4]Arenes (Calixsugars) / [A. Dondoni, A. Marra, M. Scherrmann та ін.]. // *Chemistry - A European Journal*. – 1997. – №3. – C. 1774–1782.
- 108.** Wang J. Structural Effects in the Mitsunobu Reaction of Calix[4]arene with Benzylic and Allylic Alcohols [1] / J. Wang, D. Gutsche. // *Structural Chemistry*. – 2001. – №12. – C. 267–274.
- 109.** Bitter I. An expedient route to p-tert-butylthiacalix[4]arene 1,3-diethers via Mitsunobu reactions / I. Bitter, V. Csokai. // *Tetrahedron Letters*. – 2003. – №44. – C. 2261–2265.
- 110.** Graftable chiral ligands for surface organometallic materials: calixarenes bearing asymmetric centers directly attached to the lower rim / A. Solovyov, J. Notestein, K. Durkin, A. Katz. // *New Journal of Chemistry*. – 2008. – №32. – C. 1314–1325.
- 111.** Monosodium salt of p-tert-butylcalix[4]arene in the reactions with electrophilic reagents. Synthesis and structure of monofunctionalized calix[4]arenes / [O. A. Yesypenko, V. I. Boyko, M. A. Klyachina та ін.]. //

- Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry. – 2012. – №74. – C. 265–275.
- 112.** Proximal heteroalkylation of monoalkoxycalix[4]arenes in synthesis of inherently chiral molecules / [V. I. Boyko, Y. I. Matvieiev, M. A. Klyachina та ін.]. // Tetrahedron. – 2009. – №65. – C. 4220–4227.
- 113.** Effective Nonenzymatic Kinetic Resolution of Racemic m-Nitro-Substituted Inherently Chiral Aminocalix[4]arenes / [Z. Xu, C. Zhang, Y. Yang та ін.]. // Organic Letters. – 2008. – №10. – C. 477–479.
- 114.** Appel R. Tertiary Phosphane/Tetrachloromethane, a Versatile Reagent for Chlorination, Dehydration, and P[BOND]N Linkage / Rolf Appel. // Angewandte Chemie - International Edition. – 1975. – №14. – C. 801–811.
- 115.** Baughman T. W. The facile preparation of alkenyl metathesis synthons / T. W. Baughman, J. C. Sworen, K. B. Wagener. // Tetrahedron. – 2004. – №60. – C. 10943–10948.
- 116.** Enantioselective Aza-Diels–Alder Reaction Catalyzed by a Chiral Brønsted Acid: Effect of the Additive on the Enantioselectivity / [T. Akiyama, Y. Tamura, J. Itoh та ін.]. // Synlett. – 2006. – C. 141–143.
- 117.** Complete Field Guide to Asymmetric BINOL-Phosphate Derived Brønsted Acid and Metal Catalysis: History and Classification by Mode of Activation; Brønsted Acidity, Hydrogen Bonding, Ion Pairing, and Metal Phosphates / D.Parmar, E. Sugiono, S. Raja, M. Rueping. // Chemical Reviews. – 2014. – №114. – C. 9047–9153.
- 118.** Akiyama T. Stronger Brønsted Acids: Recent Progress / T. Akiyama, K. Mori. // Chemical Reviews. – 2015. – №115. – C. 9277–9306.
- 119.** Mukaiyama T. New aldol type reaction / T. Mukaiyama, K. Narasaka, K. Banno. // Chemistry Letters. – 1973. – №2. – C. 1011–1014.
- 120.** Bis[(L)prolinato-N,O]Zn in acetic acid–water: a novel catalytic system for the synthesis of β -amino carbonyls via Mannich reaction at room temperature

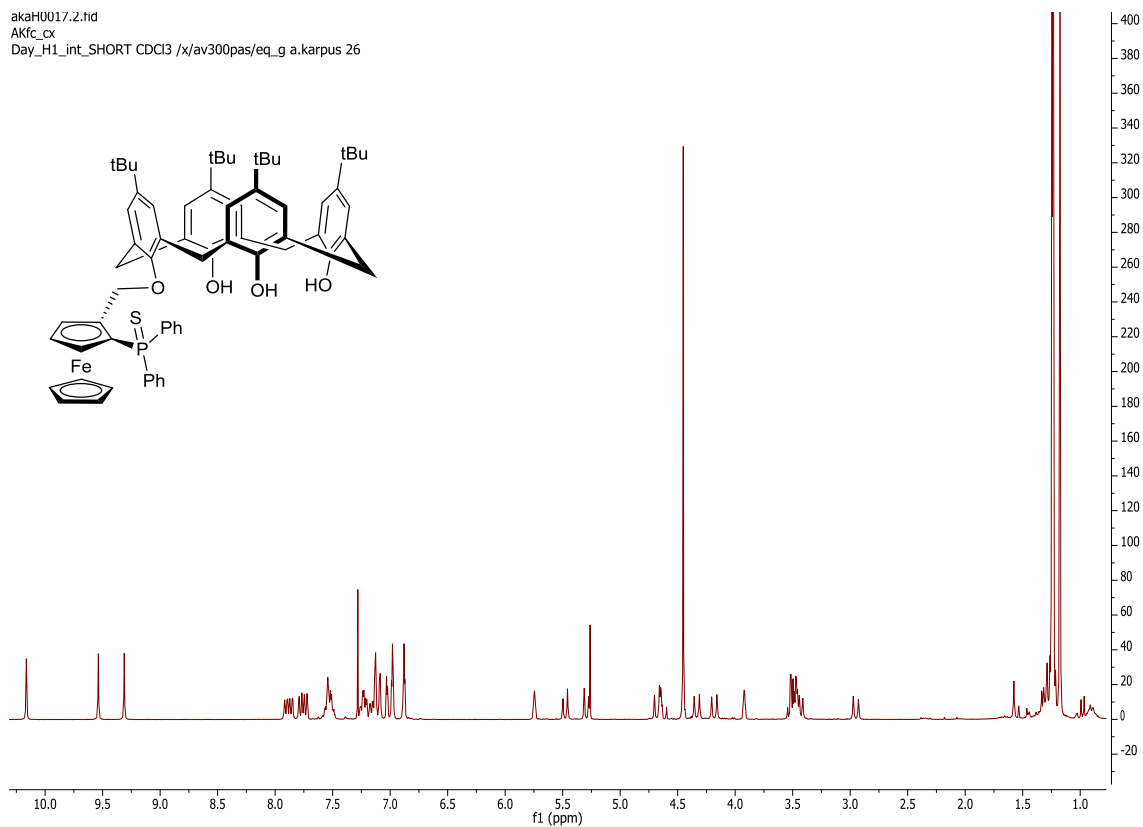
- / M.Kidwai, A. Jain, R. Poddar, S. Bhardwaj. // *Applied Organometallic Chemistry*. – 2011. – №25. – С. 335–340.
- 121.** 2-Halogenoimidazolium Salt Catalyzed Aza-Diels–Alder Reaction through Halogen-Bond Formation / Y.Takeda, D. Hisakuni, C. Lin, S. Minakata. // *Organic Letters*. – 2015. – №17. – С. 318–321.
- 122.** Yuan Y. Acid-Free Aza Diels–Alder Reaction of Danishefsky's Diene with Imines / Y. Yuan, X. Li, K. Ding. // *Organic Letters*. – 2002. – №4. – С. 3309–3311.
- 123.** Akiyama T. Chiral Brønsted Acid-Catalyzed Inverse Electron-Demand Aza Diels-Alder Reaction / T. Akiyama, H. Morita, K. Fuchibe. // *Journal of the American Chemical Society*. – 2006. – №128. – С. 13070–13071.
- 124.** Monaco M. Organocatalytic Asymmetric Hydrolysis of Epoxides / M. Monaco, S. Prévost, B. List. // *Angewandte Chemie - International Edition*. – 2014. – №53. – С. 8142–8145.
- 125.** Phosphorotropic rearrangement in synthesis of asymmetrically-substituted calix[4]arenes / [L. Markovsky, M. Visotsky, V. Pirozhenko та ін.]. // *Chemical Communications*. – 1996. – С. 69–71.
- 126.** Gutsche C. p-tert-butylcalix[4]arene / C. Gutsche, M. Iqbal. // *Organic Syntheses*. – 1993. – №8. – С. 75.
- 127.** Armarego W. Purification of Laboratory Chemicals / W. Armarego, C. Chai., 2012. – 1024 с. – (Seventh Edition).
- 128.** Böhmer V. Calixarenes, Macrocycles with (Almost) Unlimited Possibilities / Volker Böhmer. // *Angewandte Chemie International Edition*. – 1995. – №34. – С. 713–745.
- 129.** Бойко В. І. Хіральні каліксарени / В. І. Бойко, О. А. Єсипенко, В. І. Кальченко. – Київ: Компринт, 2003. – 200 с.
- 130.** Determination of Calixarene Conformations by Means of NMR Techniques / A.Casnati, J. Mendoza, D. Reinhoudt, R. Ungaro // *NMR in Supramolecular Chemistry* / A.Casnati, J. Mendoza, D. Reinhoudt, R.

Ungaro., 1999. – (Series C: Mathematical and Physical Sciences; т. 526). –
P. 307–310.

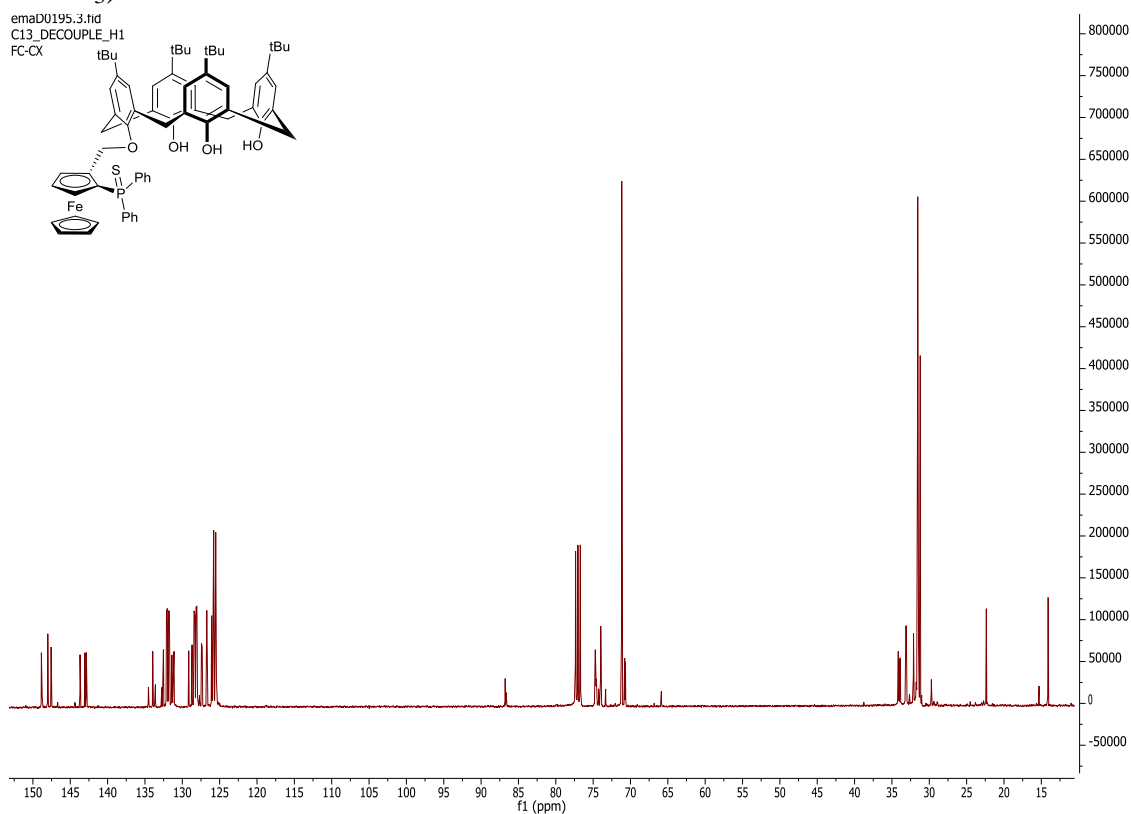
ДОДАТОК

^1H ЯМР спектр сполуки **2.18** (300 MHz, CDCl_3)

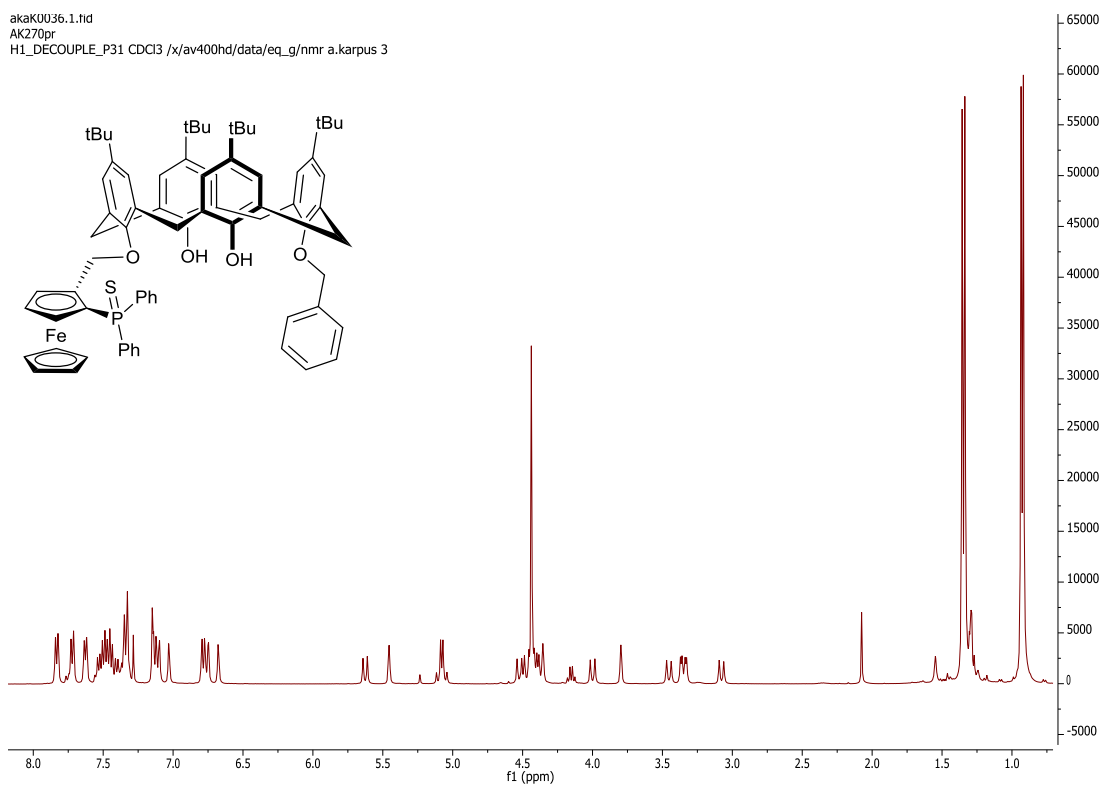
akaH0017.2.tif
AKFc_cx
Day_H1_int_SHORT CDCl3 /x/av300pas/eq_g a.karpus 26



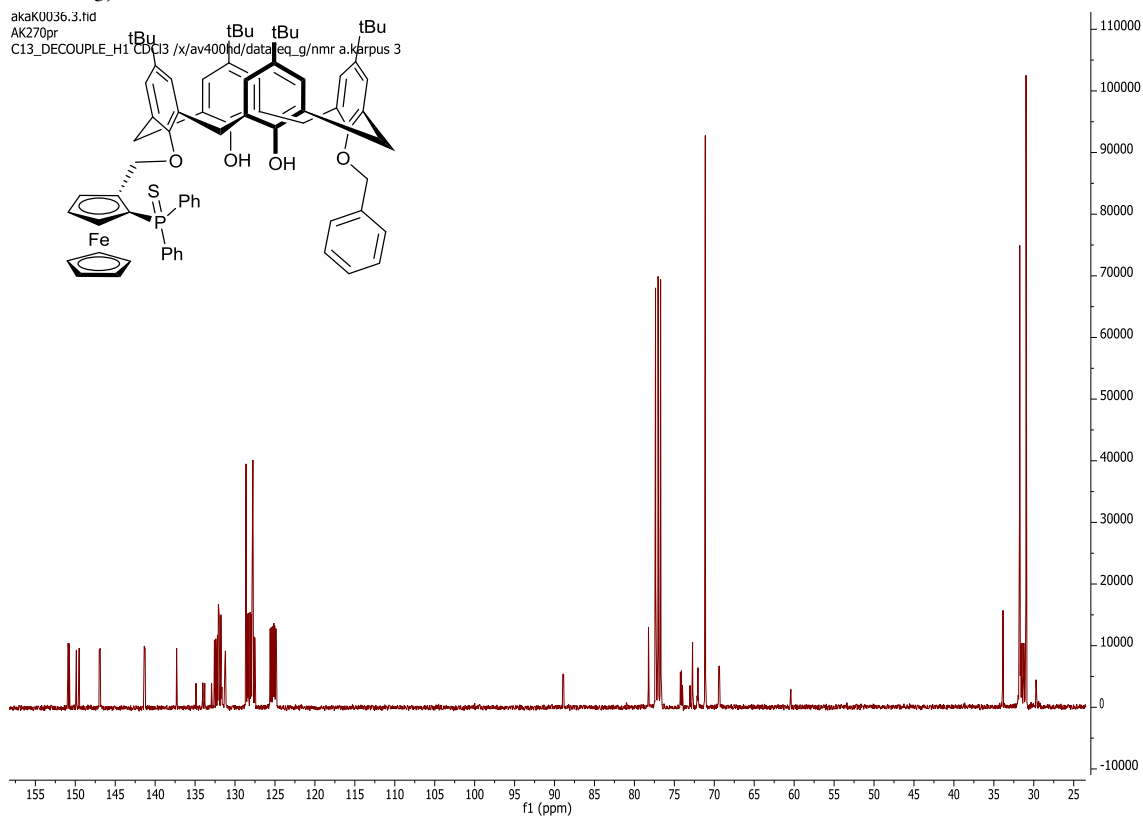
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР спектр сполуки **2.18** (75 MHz, CDCl_3)



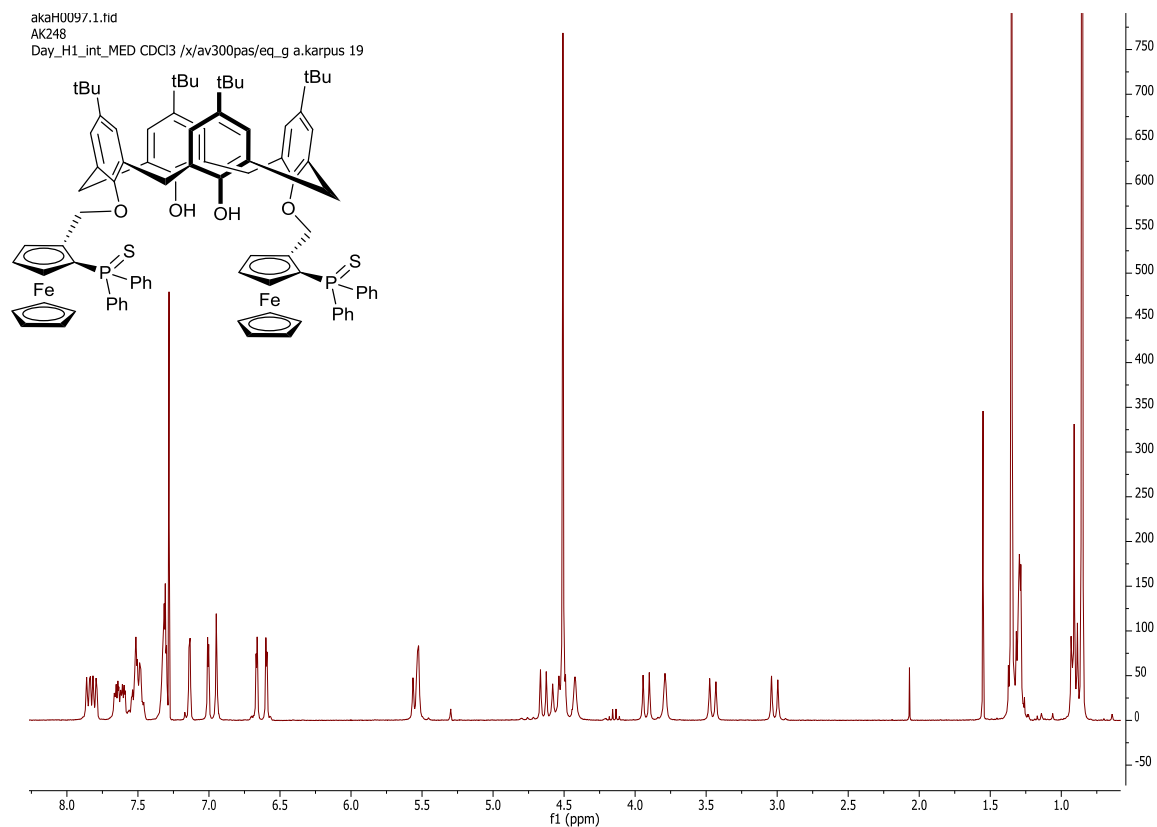
^1H ЯМР спектр сполуки **2.19** (300 MHz, CDCl_3)



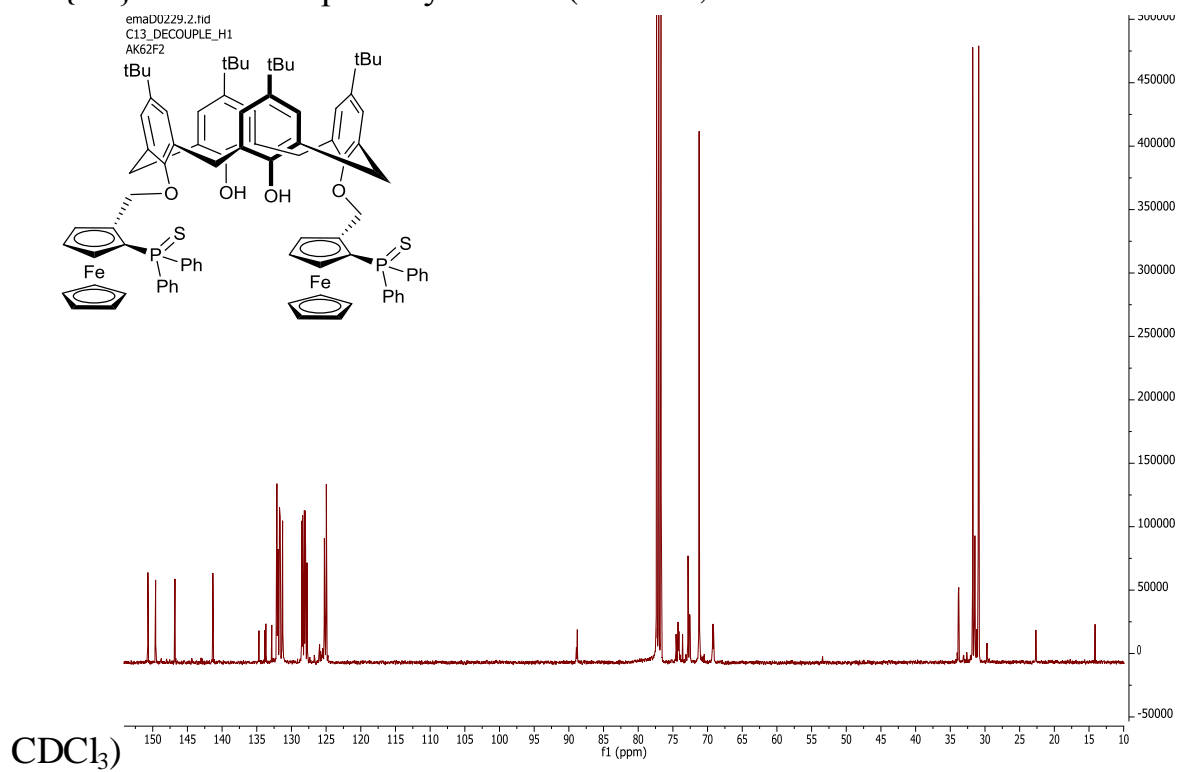
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР спектр сполуки **2.19** (75 MHz, CDCl_3)



^1H ЯМР спектр сполуки **2.20** (300 MHz, CDCl_3)

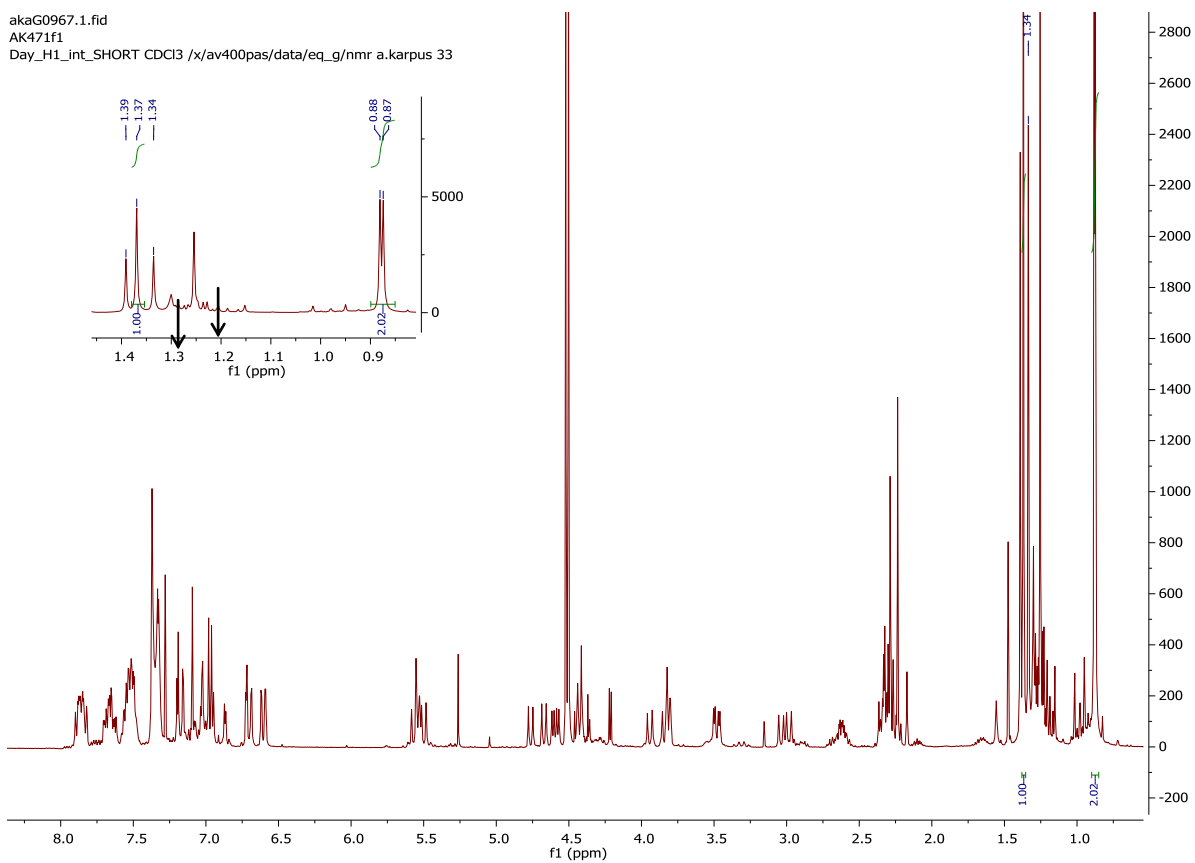


$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР спектр сполуки **2.19** (75 МГц,



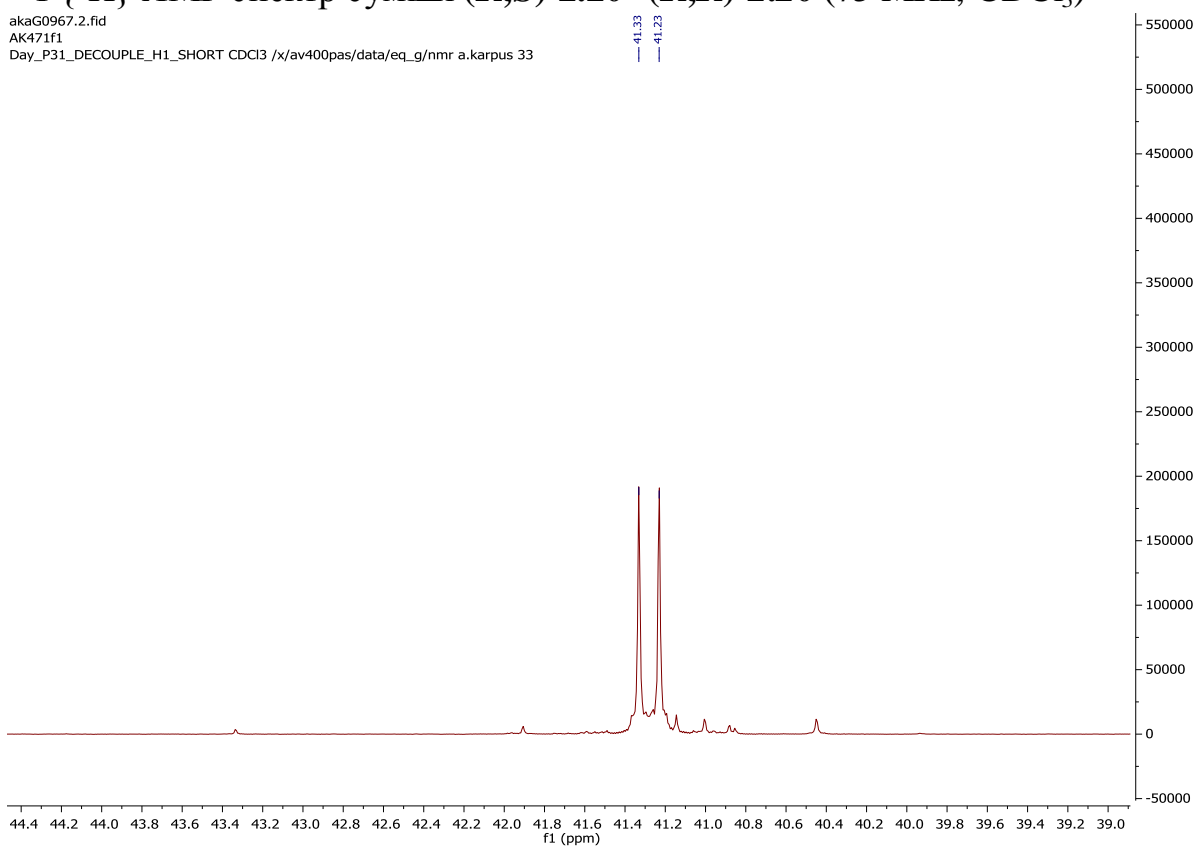
^1H ЯМР спектр суміші (**R,S**)-**2.20'**-(**R,R**)-**2.20** (300 МГц,
CDCl₃)

akaG0967.1.fid
AK471f1
Day_H1_int_SHORT CDCl3 /x/av400pas/data/eq_g/nmr a.karpus 33



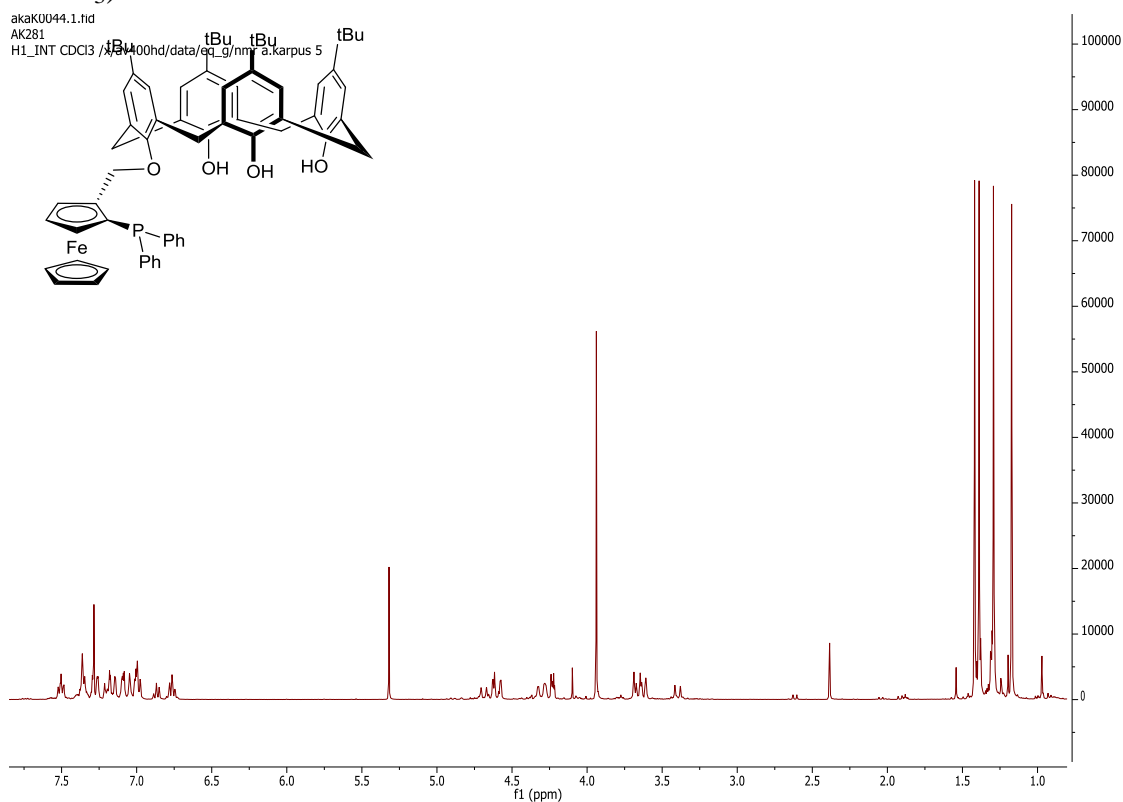
$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ ЯМР спектр суміші (R,S)-2.20'-(R,R)-2.20 (75 MHz, CDCl₃)

akaG0967.2.fid
AK471f1
Day_P31_DECOUPLE_H1_SHORT CDCl3 /x/av400pas/data/eq_g/nmr a.karpus 33

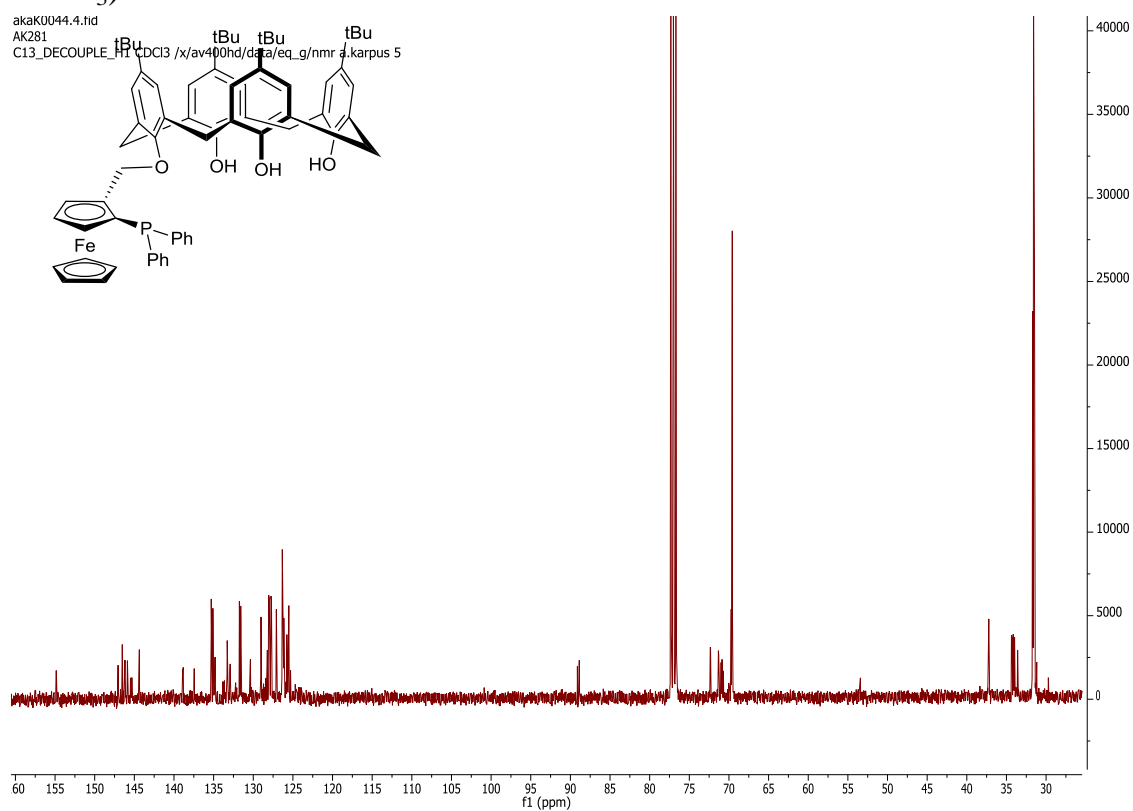


^1H ЯМР спектр сполуки **2.21** (300 МГц, CDCl_3)

akaK0044.1.hd
AK281
H1_INT CDCl3 /

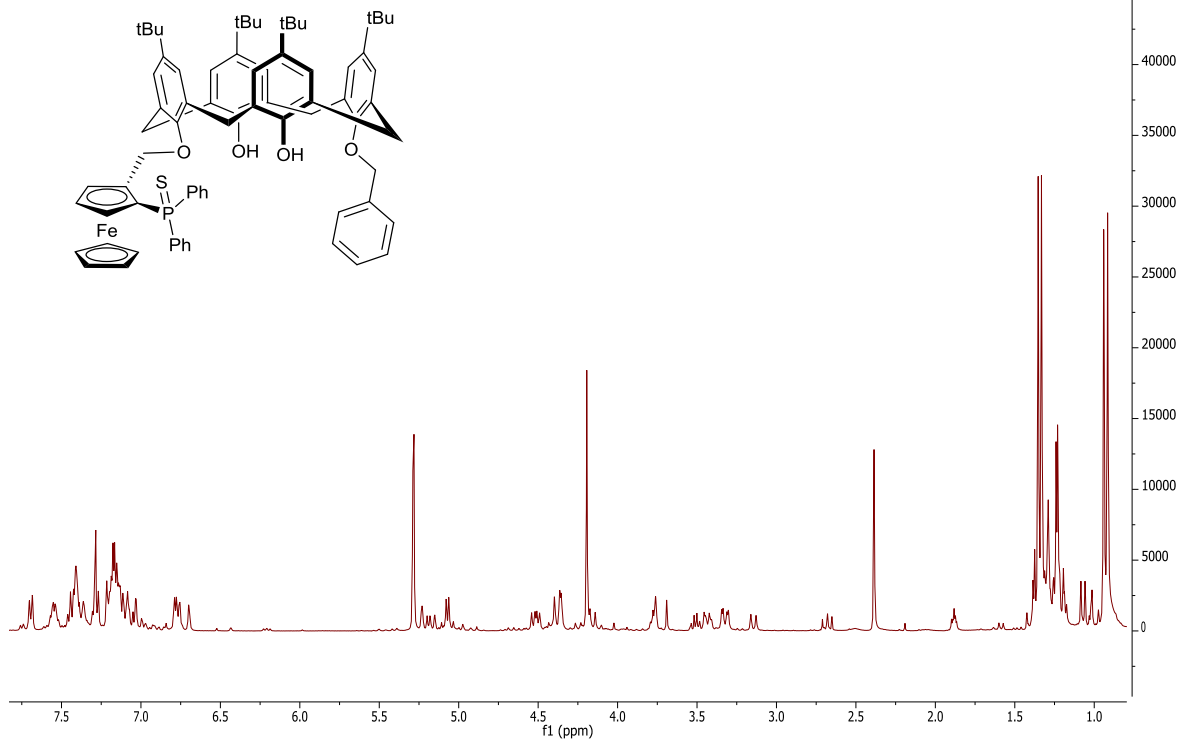


$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР спектр сполуки **2.21** (75 МГц, CDCl_3)



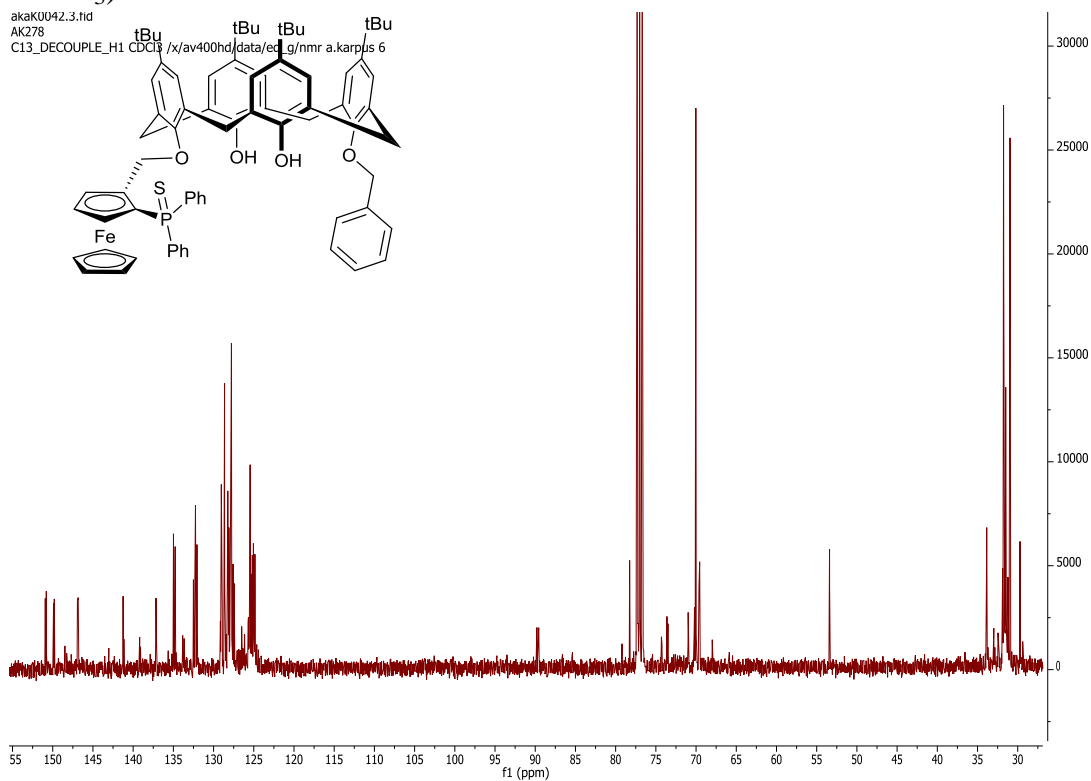
^1H ЯМР спектр сполуки **2.22** (300 МГц, CDCl_3)

akaK0042.1.tid
AK278
H1_INT CDCl3 /x/av400hd/data/eq_g/nmr a.karpus 6



¹³C{¹H} ЯМР спектр сполуки **2.22** (75 MHz,
CDCl₃)

akaK0042.3.tid
AK278
C13_DECOUPLE_H1 CDCl3 /x/av400hd/data/eq_g/nmr a.karpus 6

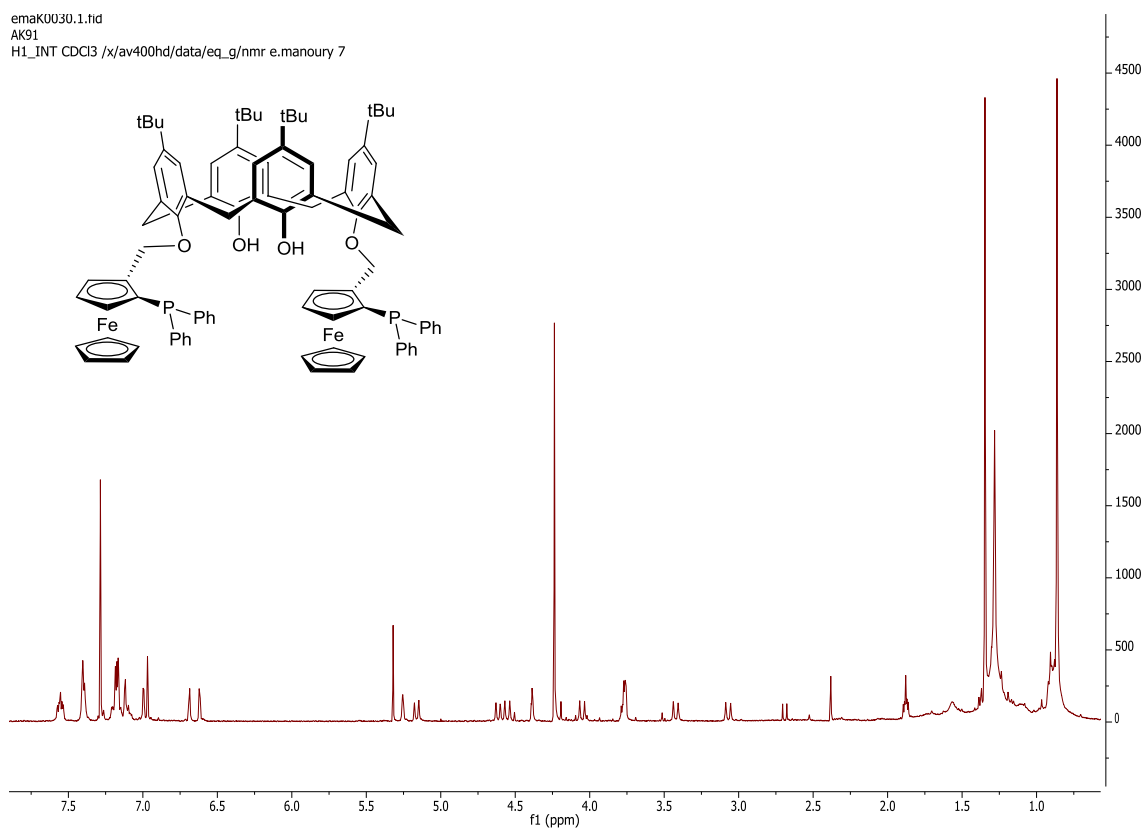


^1H ЯМР спектр сполуки **2.23** (300 MHz, CDCl_3)

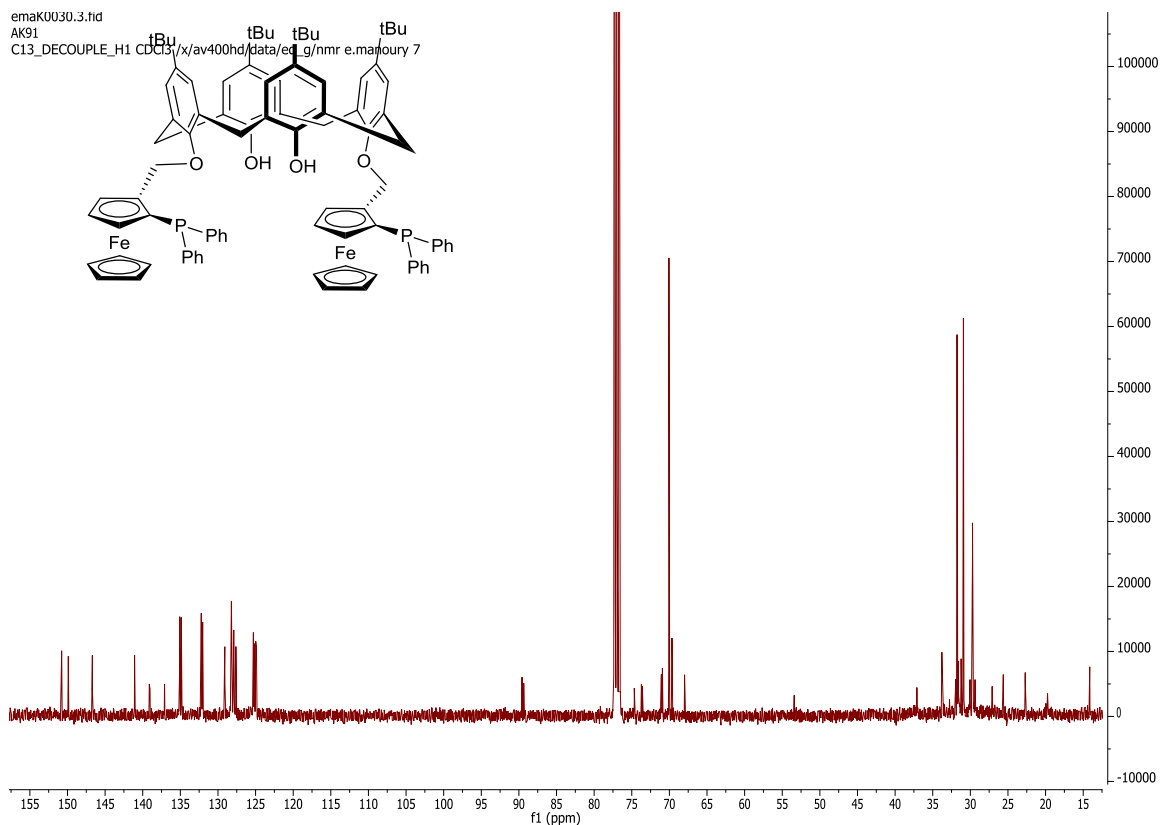
emaK0030.1.tid

AK91

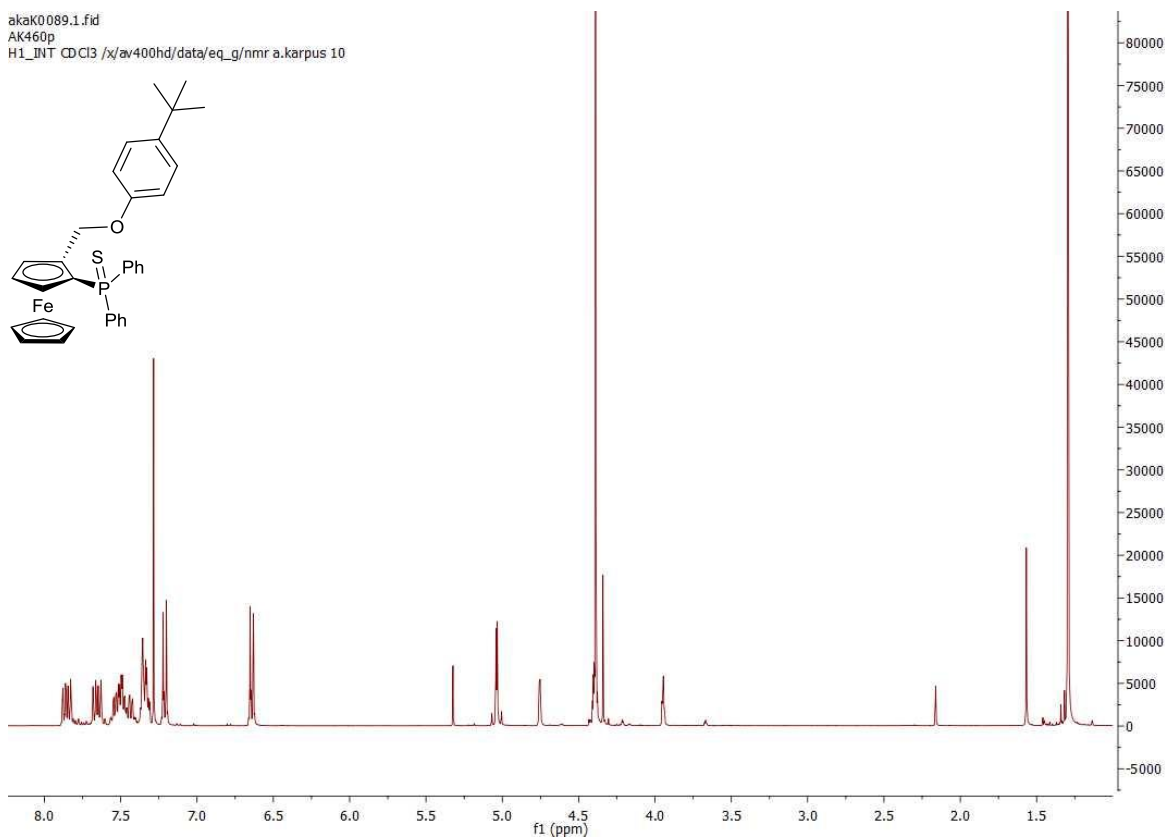
H1_INT CDCl_3 /x/av400hd/data/eq_g/nmr e.manoury 7



$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР спектр сполуки **2.23** (75 MHz, CDCl_3)

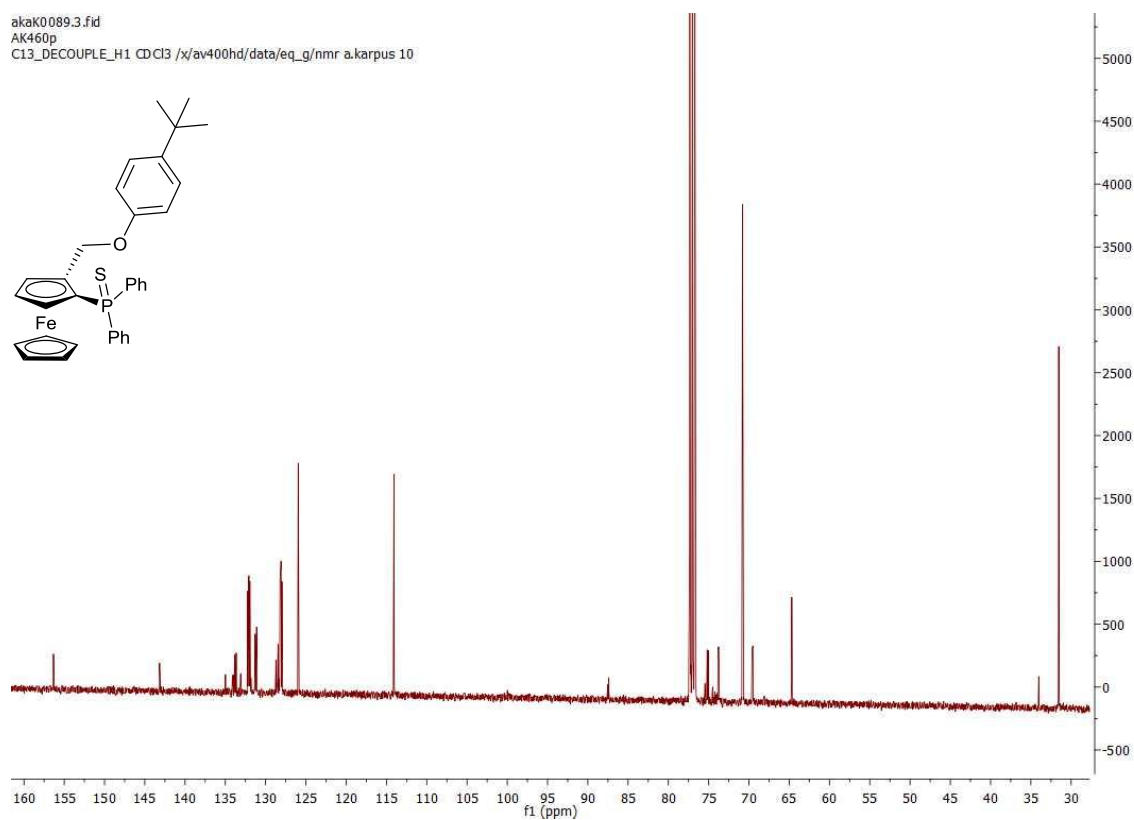
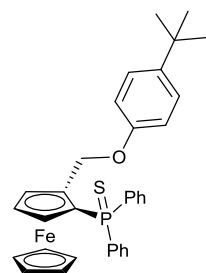


^1H ЯМР спектр сполуки **2.24** (300 MHz, CDCl_3)



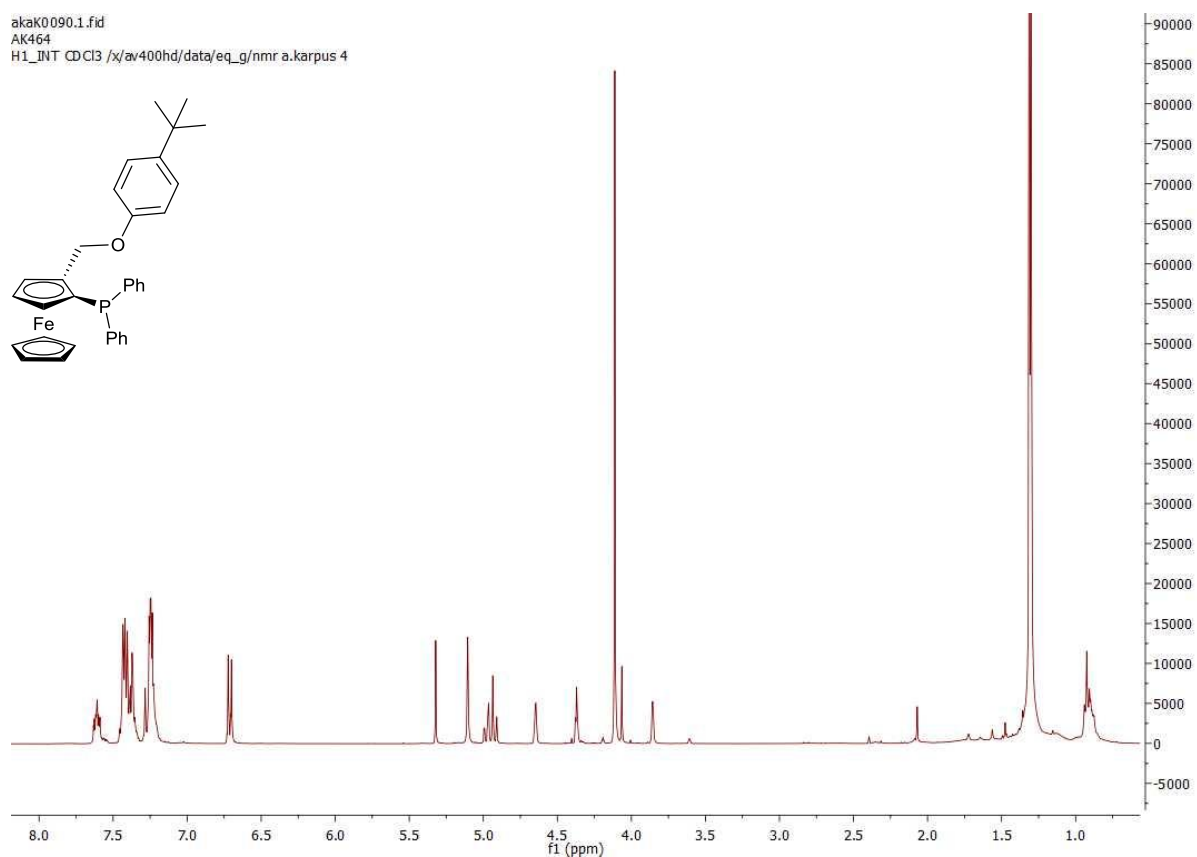
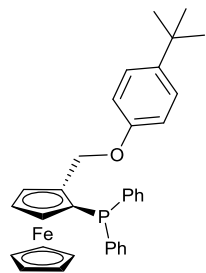
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР спектр сполуки **2.24** (75 MHz, CDCl_3)

akaK0089.3.fid
AK460p
C13_DECOUPLE_H1 CDCl3 /x/av400hd/data/eq_g/nmr a.karpus 10



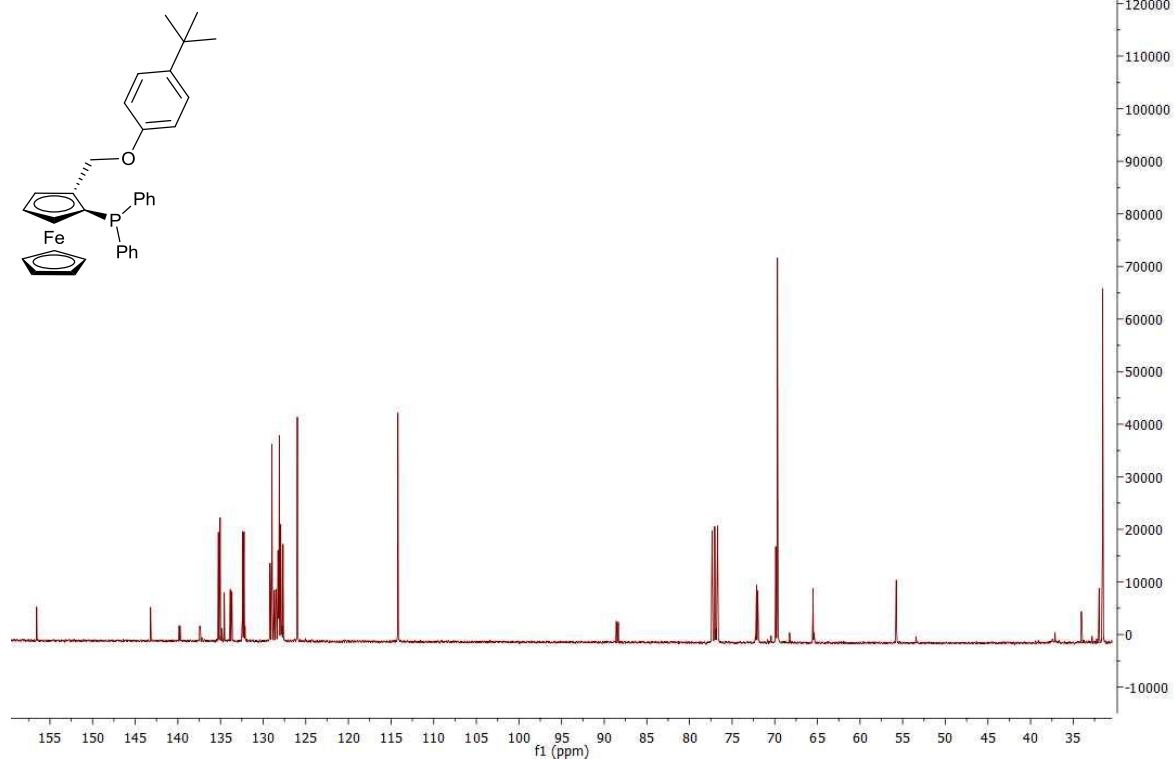
^1H ЯМР спектр сполуки **2.25** (300 MHz, CDCl_3)

akaK0090.1.fid
AK464
H1_INT CDCl3 /x/av400hd/data/eq_g/nmr a.karpus 4



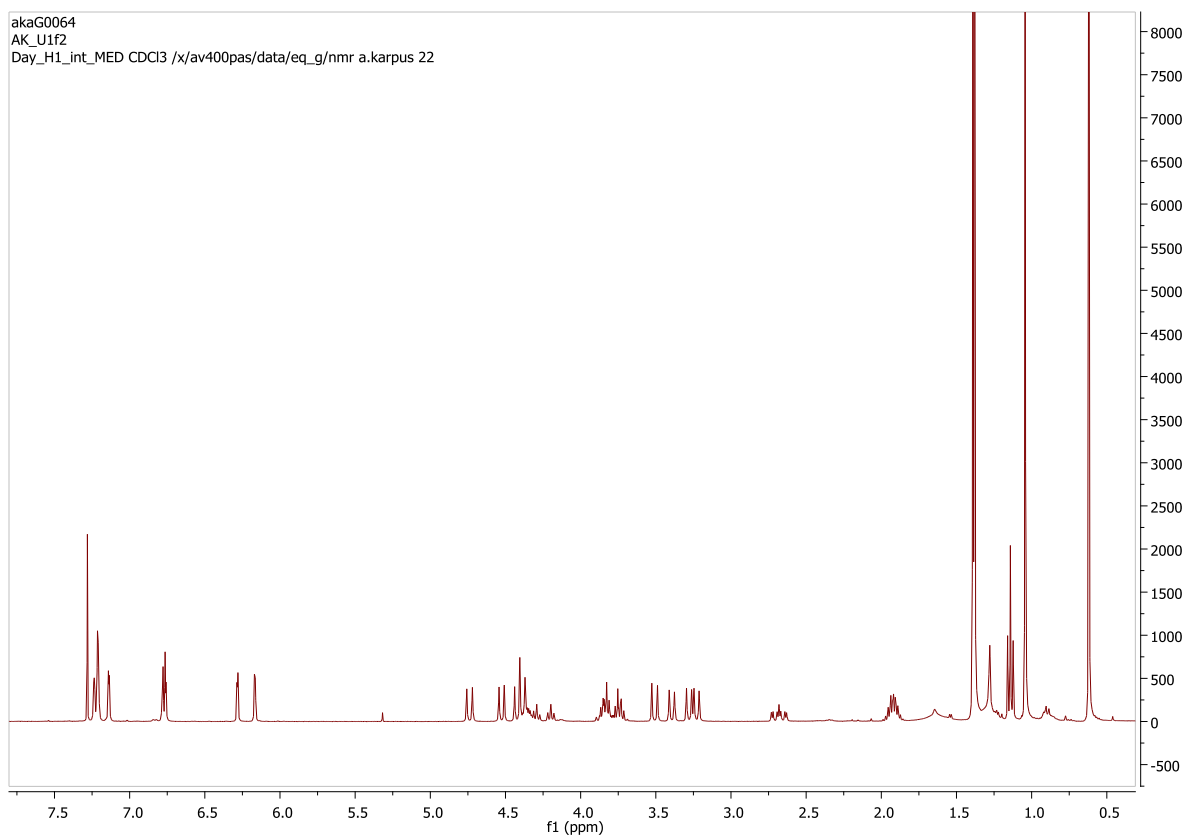
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР спектр сполуки **2.25** (75 MHz, CDCl_3)

akaK0090.2.fid
AK464
C13_DECOUPLE_H1 CDCl3 /x/av400hd/data/eq_g/nmr a.karpus 4

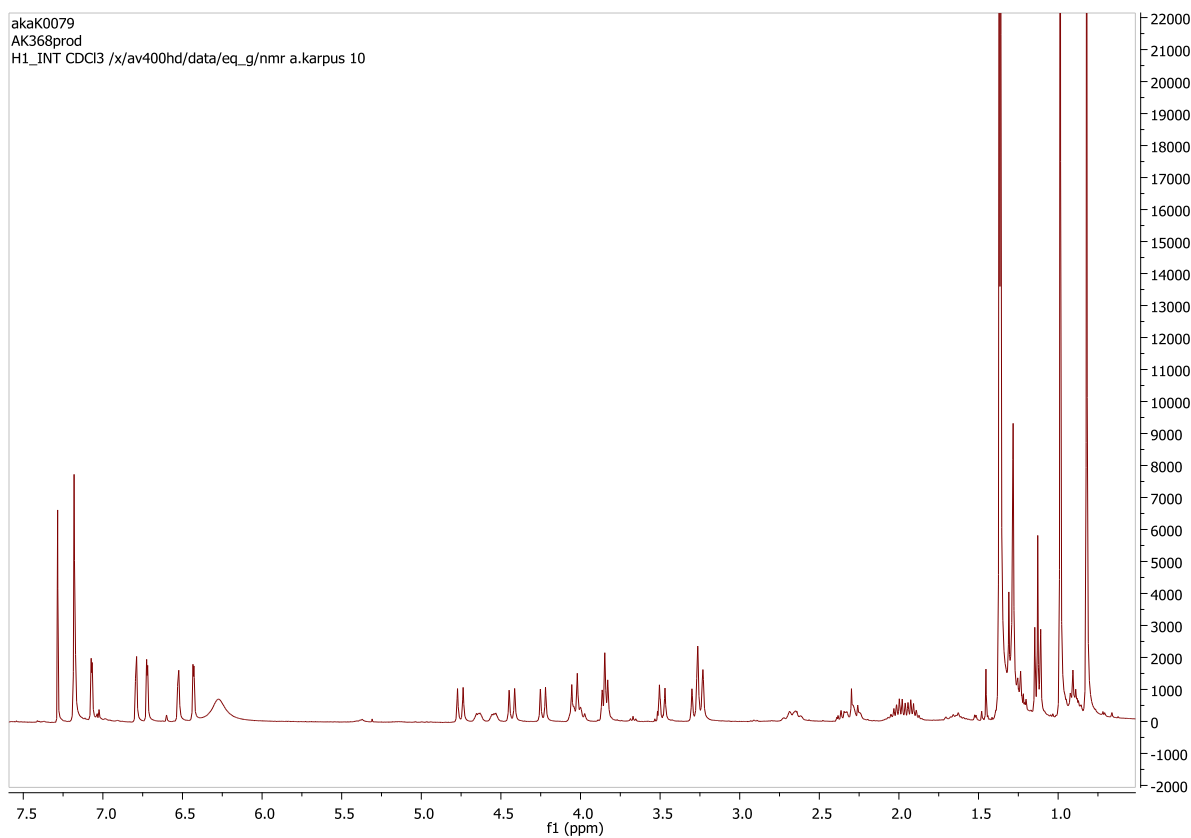


^1H ЯМР спектр сполуки **3.11** (300 MHz, CDCl_3)

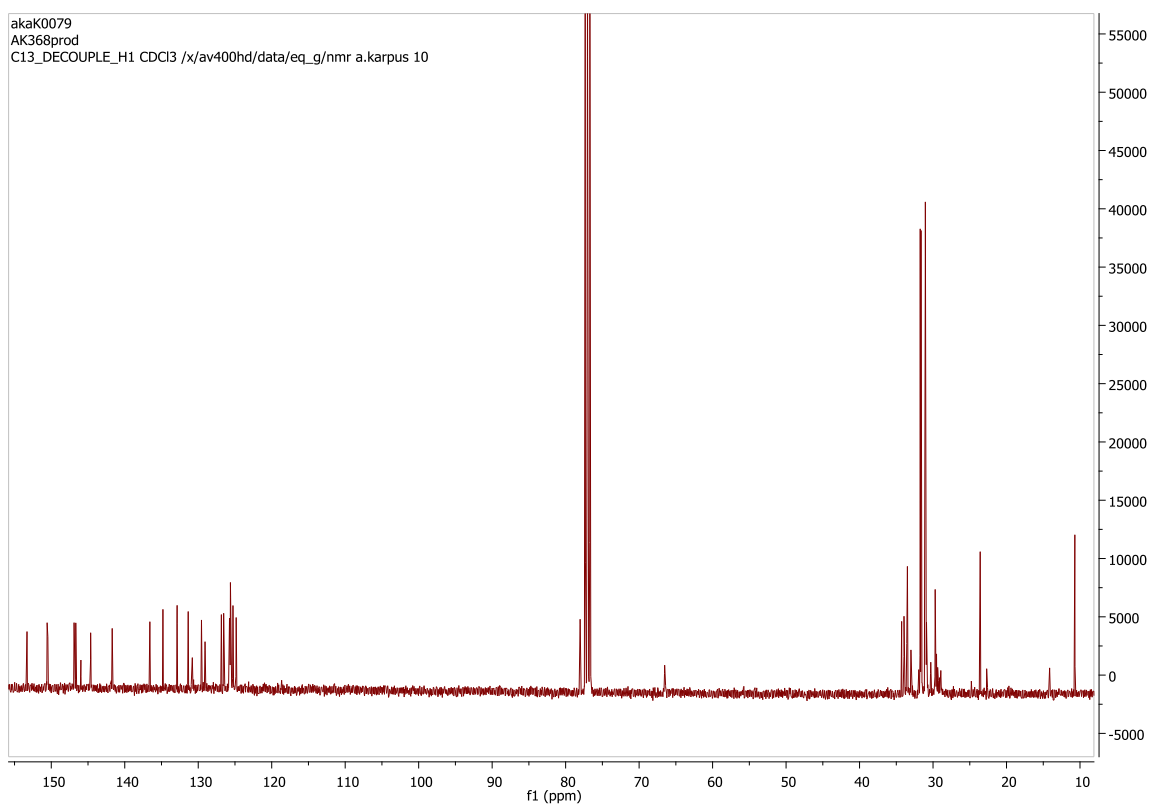
akaG0064
AK_U1f2
Day_H1_int_MED CDCl3 /x/av400pas/data/eq_g/nmr a.karpus 22



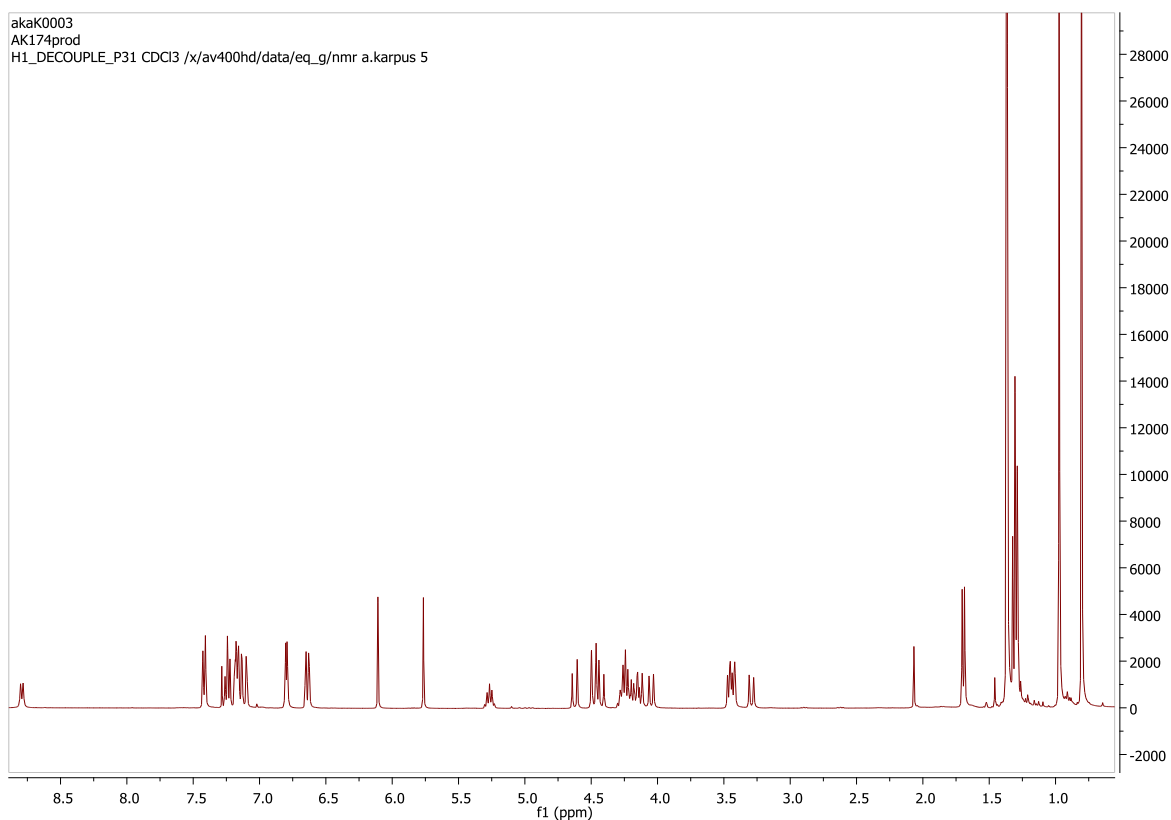
^1H ЯМР спектр сполуки **3.12** (300 MHz, CDCl_3)



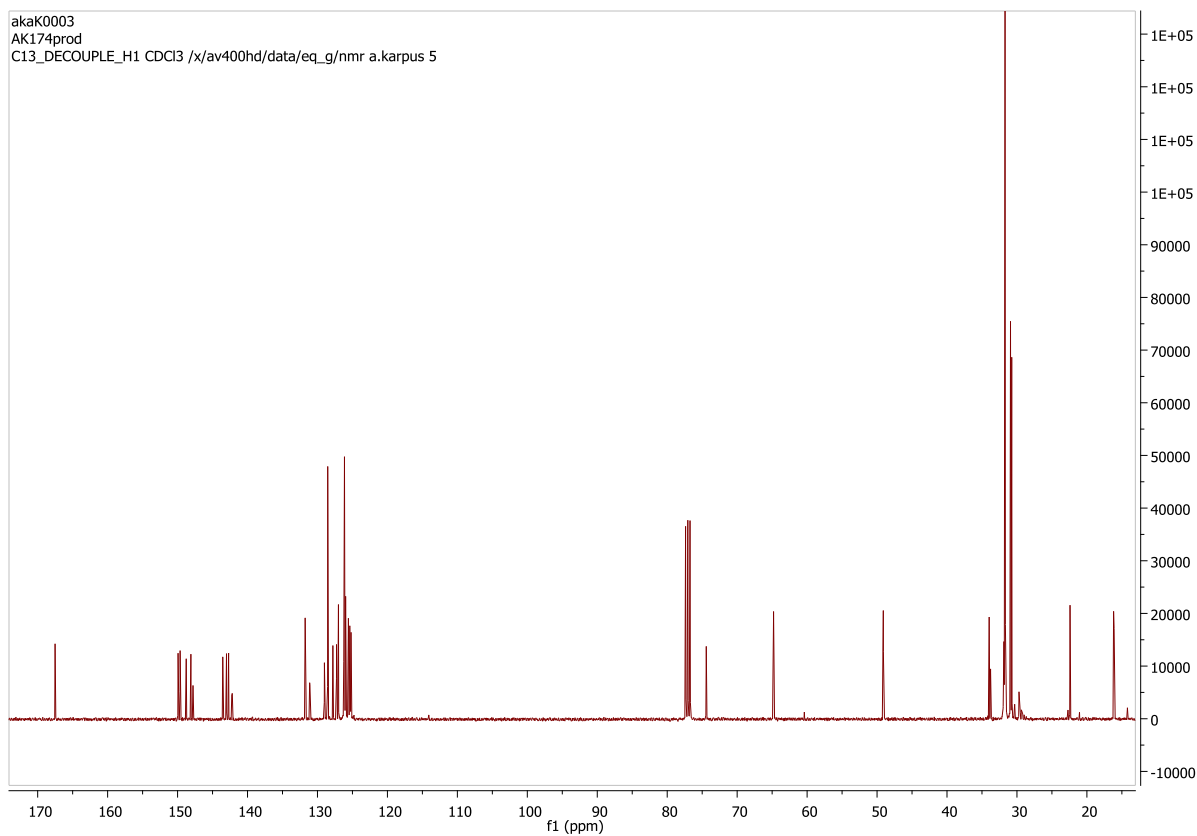
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР спектр сполуки **2.25** (75 MHz, CDCl_3)



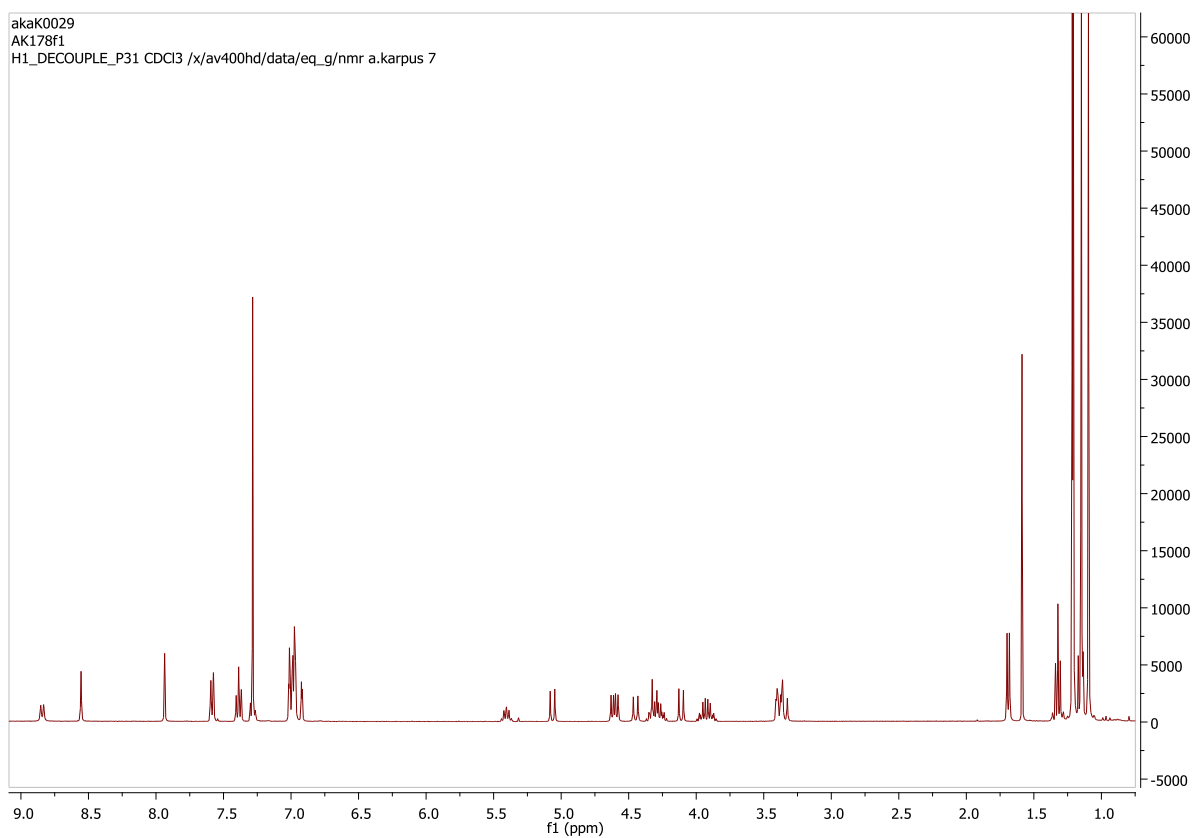
^1H ЯМР спектр сполуки **4.2** (300 MHz, CDCl_3)



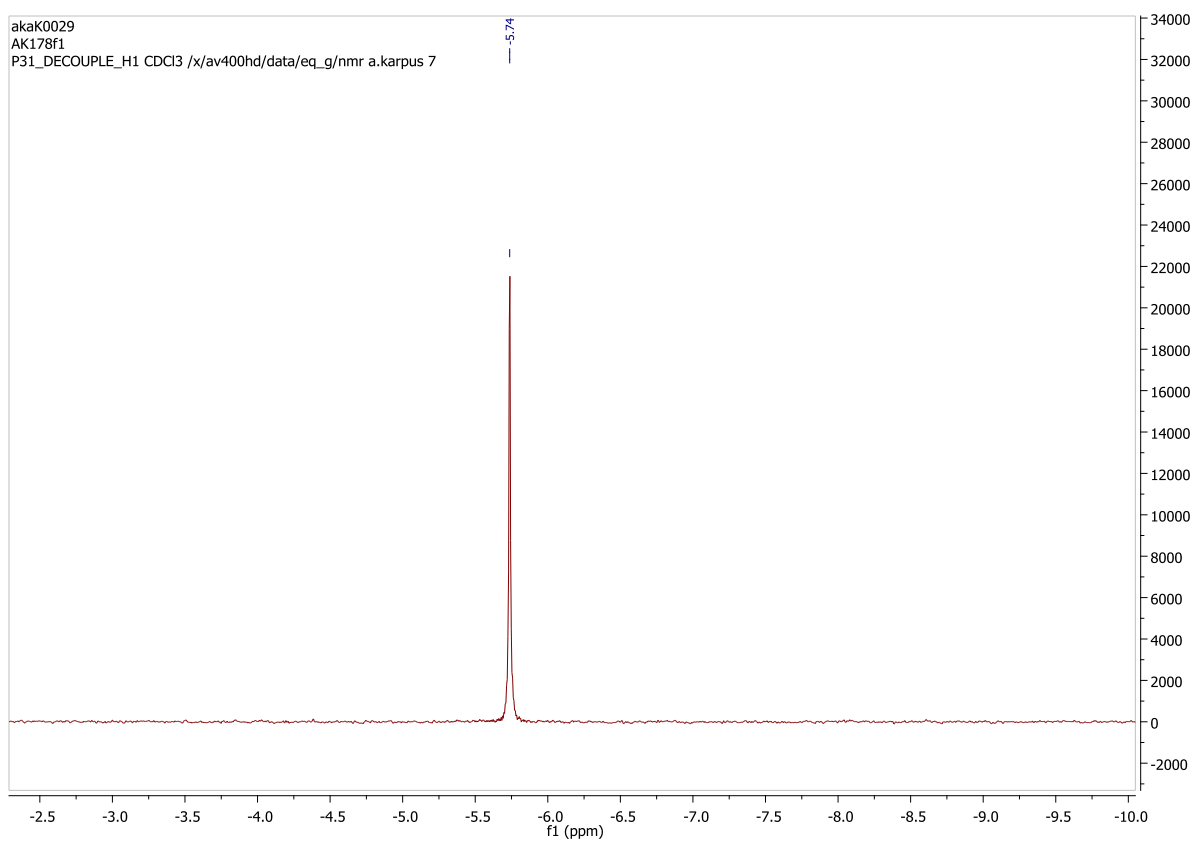
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР спектр сполуки **4.2** (75 MHz, CDCl_3)



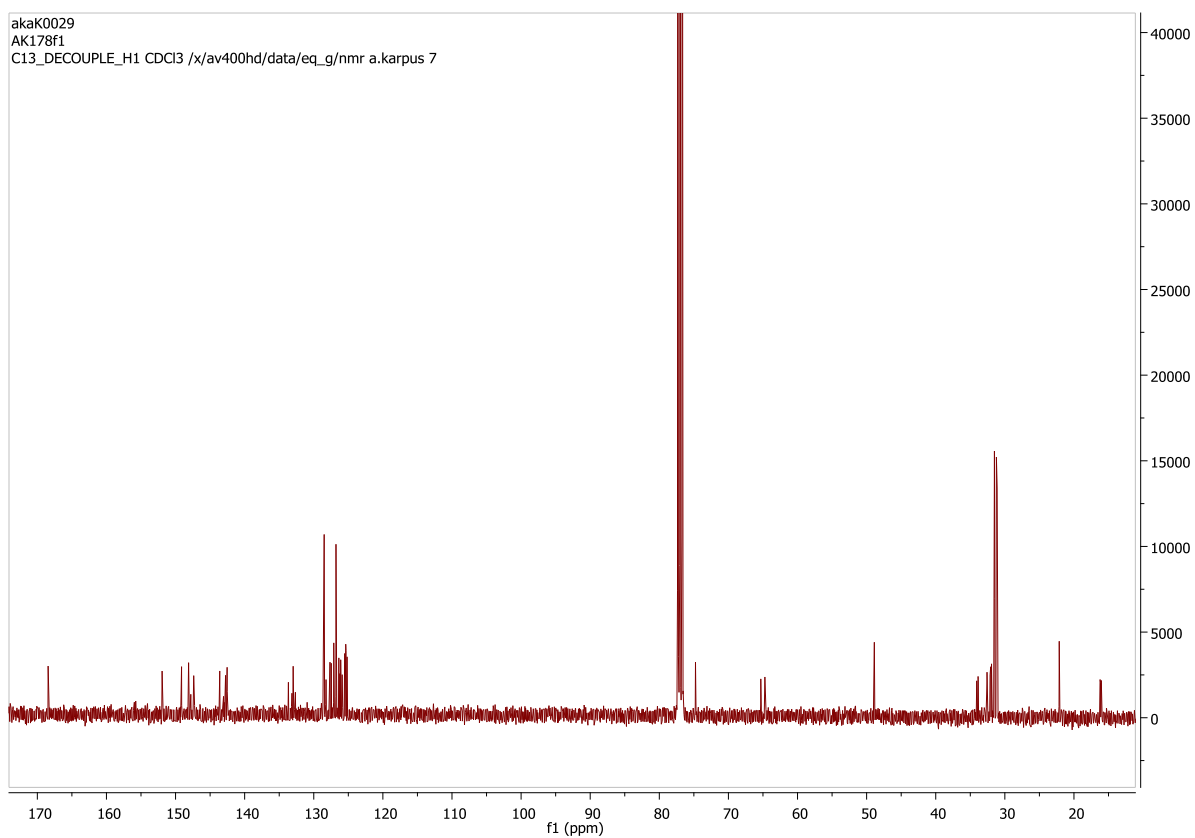
^1H ЯМР спектр сполуки **4.3a** (300 MHz, CDCl_3)



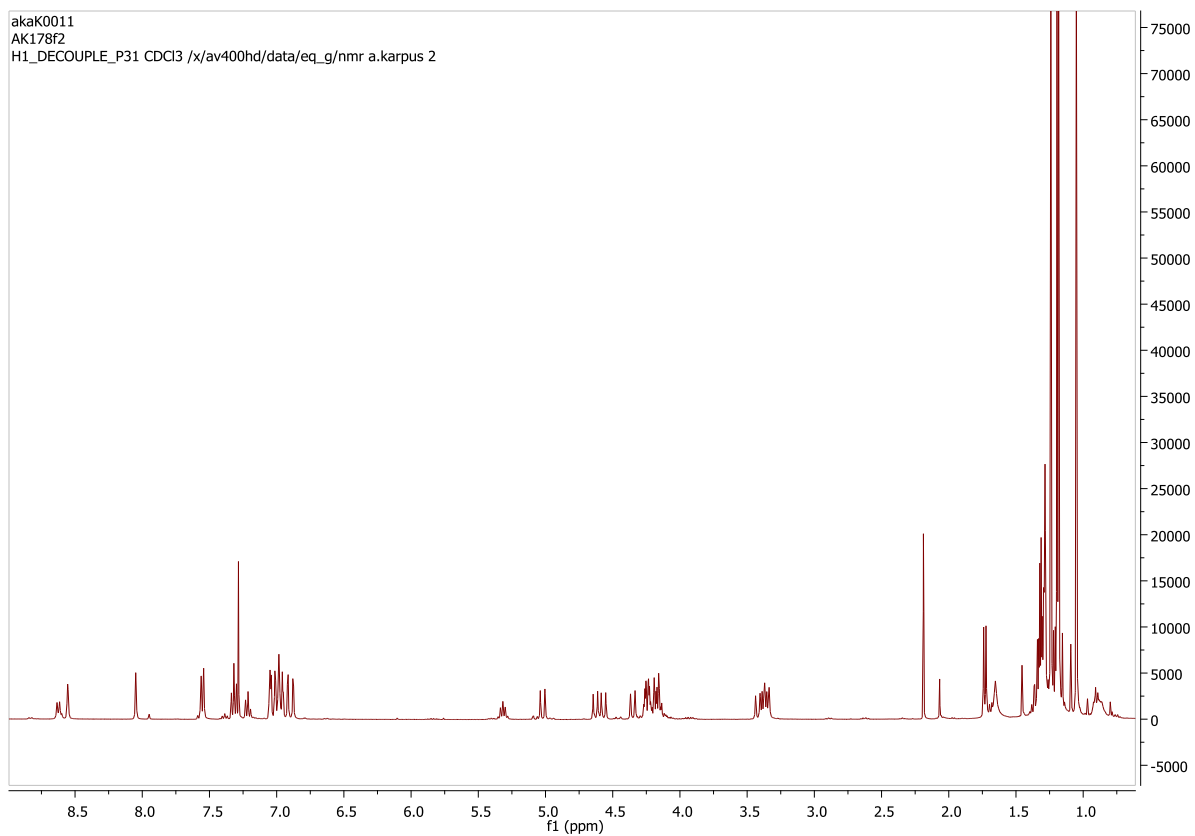
$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ ЯМР спектр сполуки **4.3a** (100 MHz, CDCl_3)



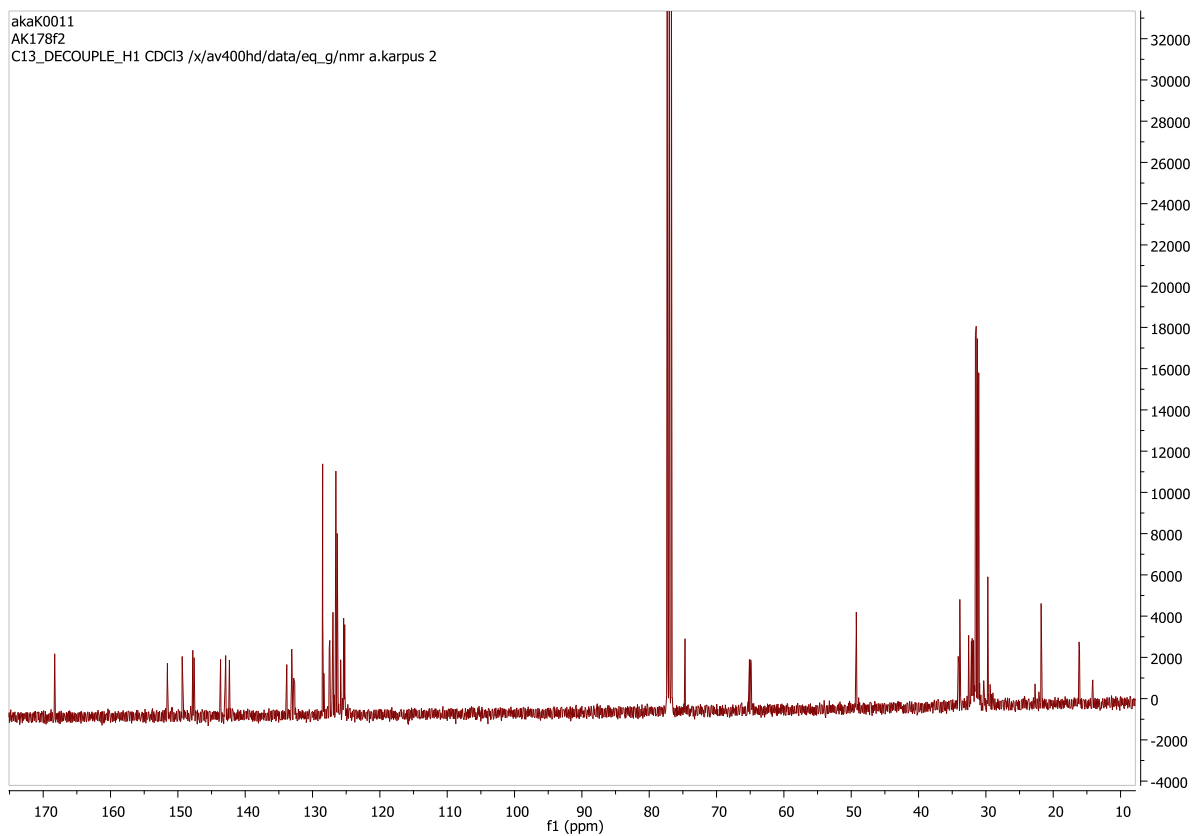
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР спектр сполуки **4.3a** (75 MHz, CDCl_3)



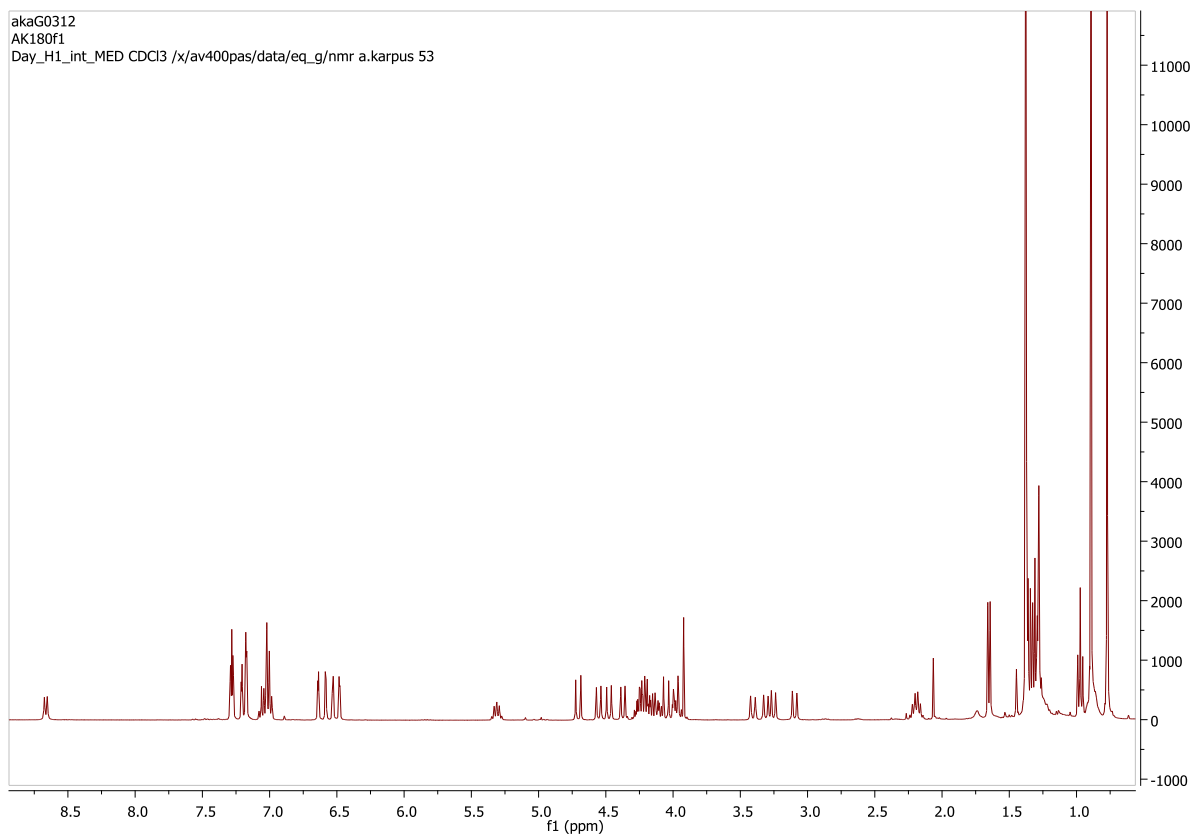
^1H ЯМР спектр сполуки **4.3b** (300 MHz, CDCl_3)



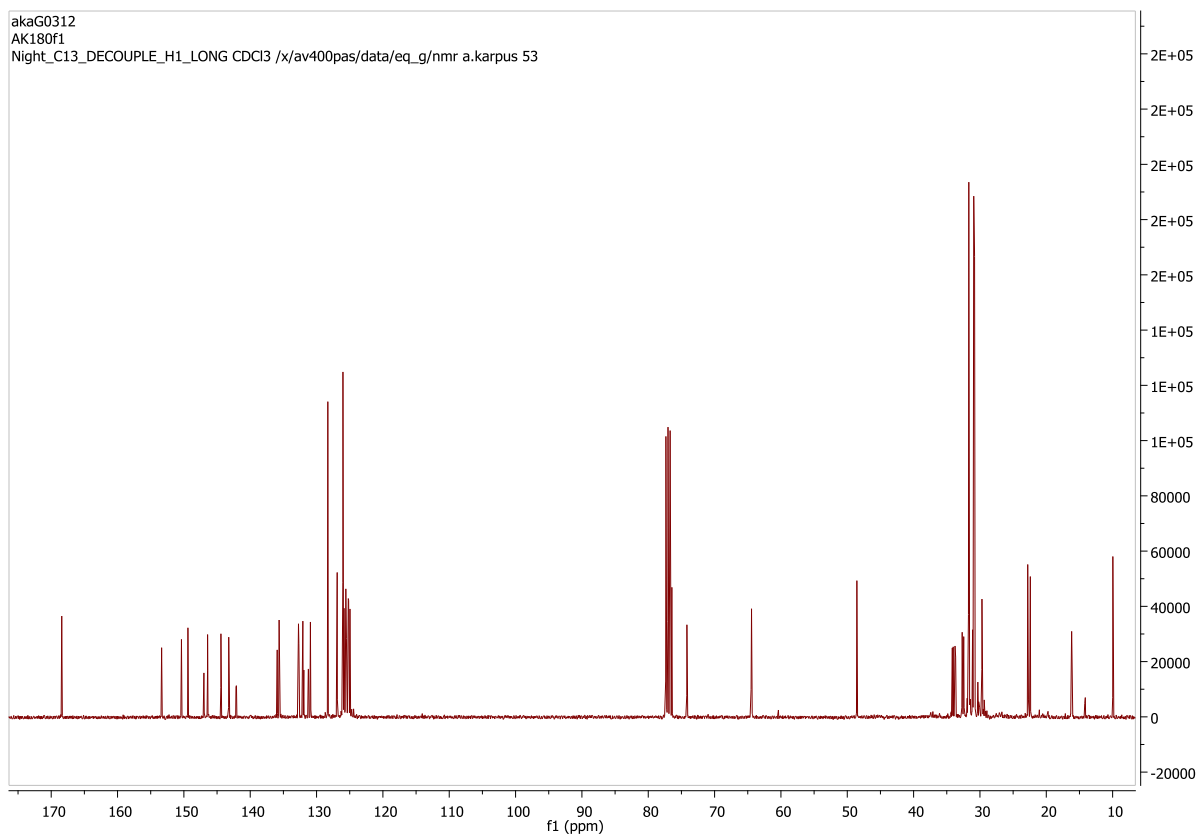
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР спектр сполуки **4.3b** (75 MHz, CDCl_3)



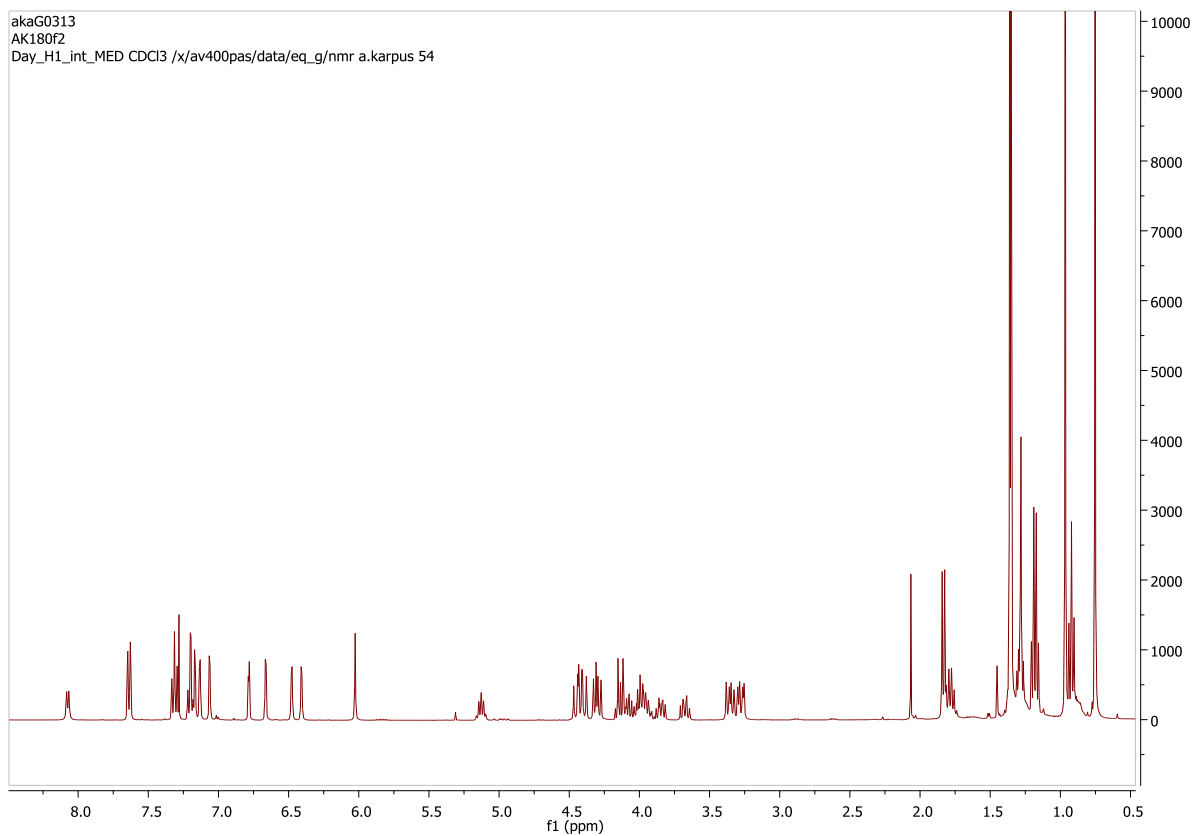
^1H ЯМР спектр сполуки **4.6a** (300 MHz, CDCl_3)



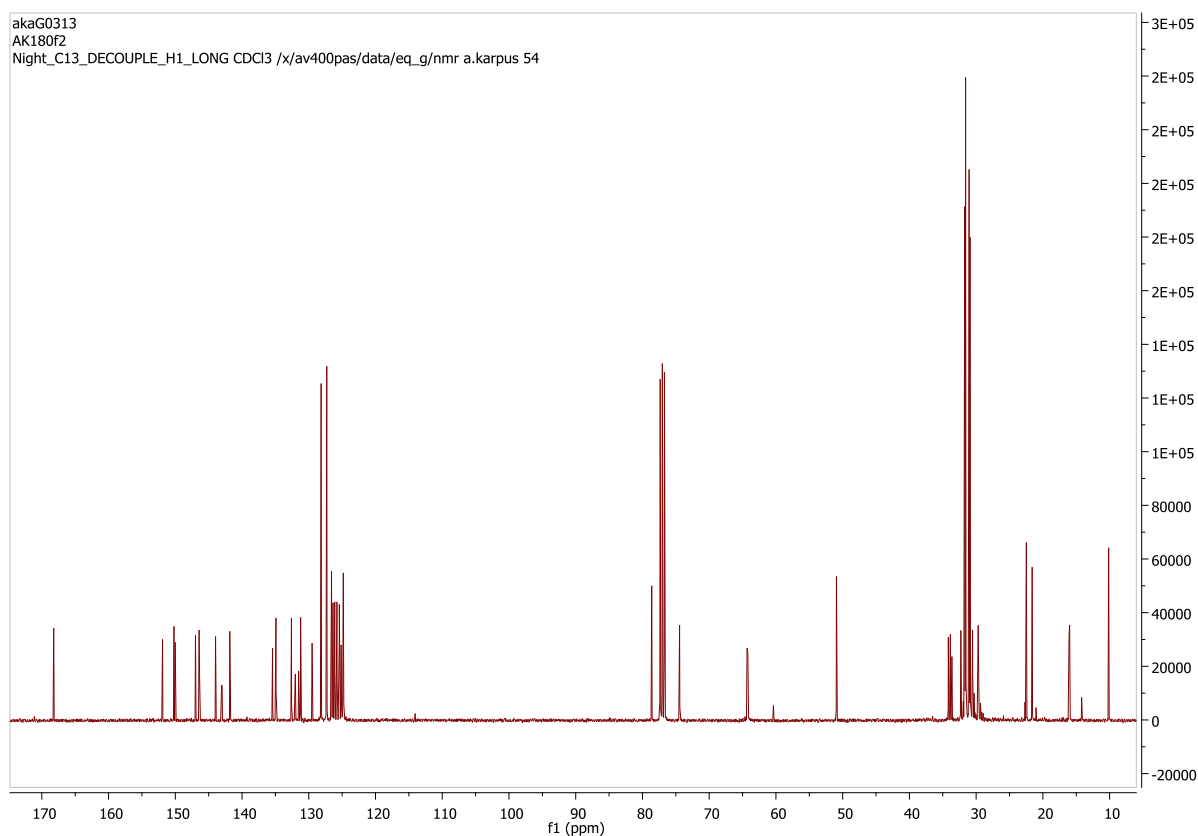
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР спектр сполуки **4.6a** (75 MHz, CDCl_3)



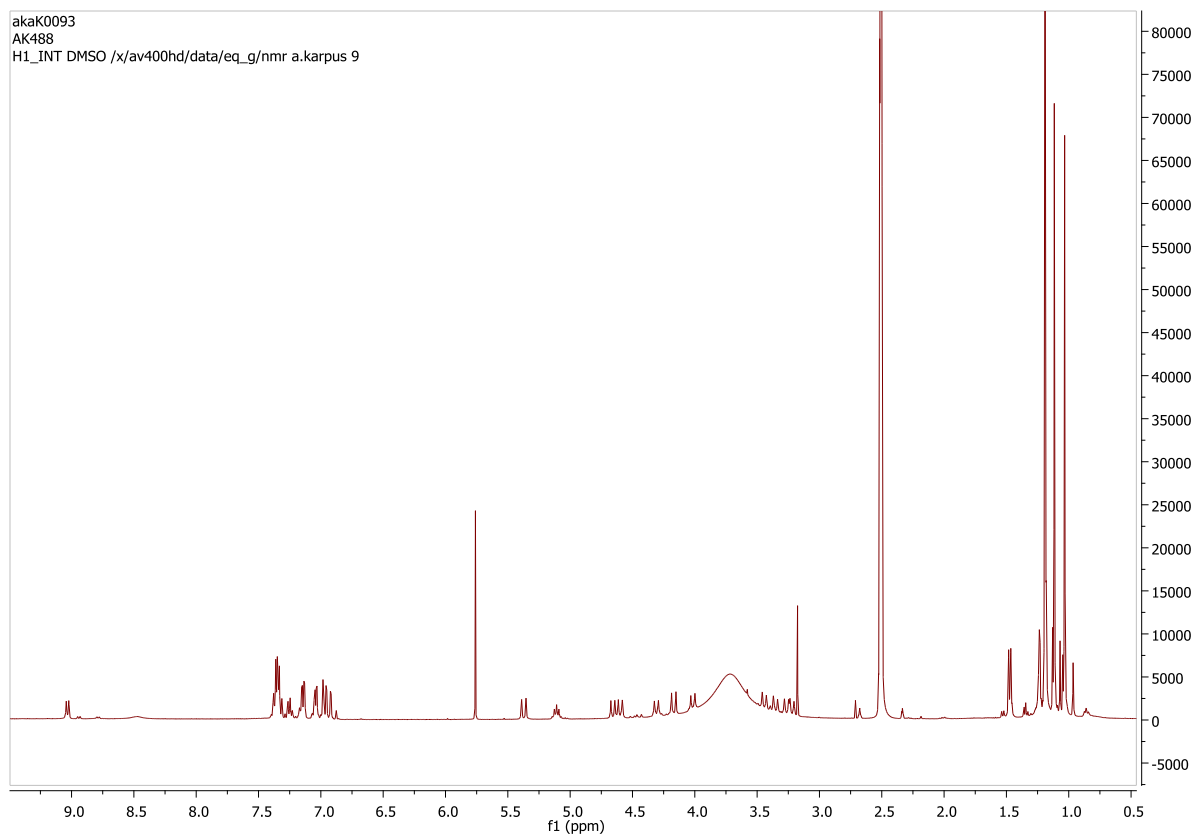
^1H ЯМР спектр сполуки **4.6b** (300 MHz, CDCl_3)



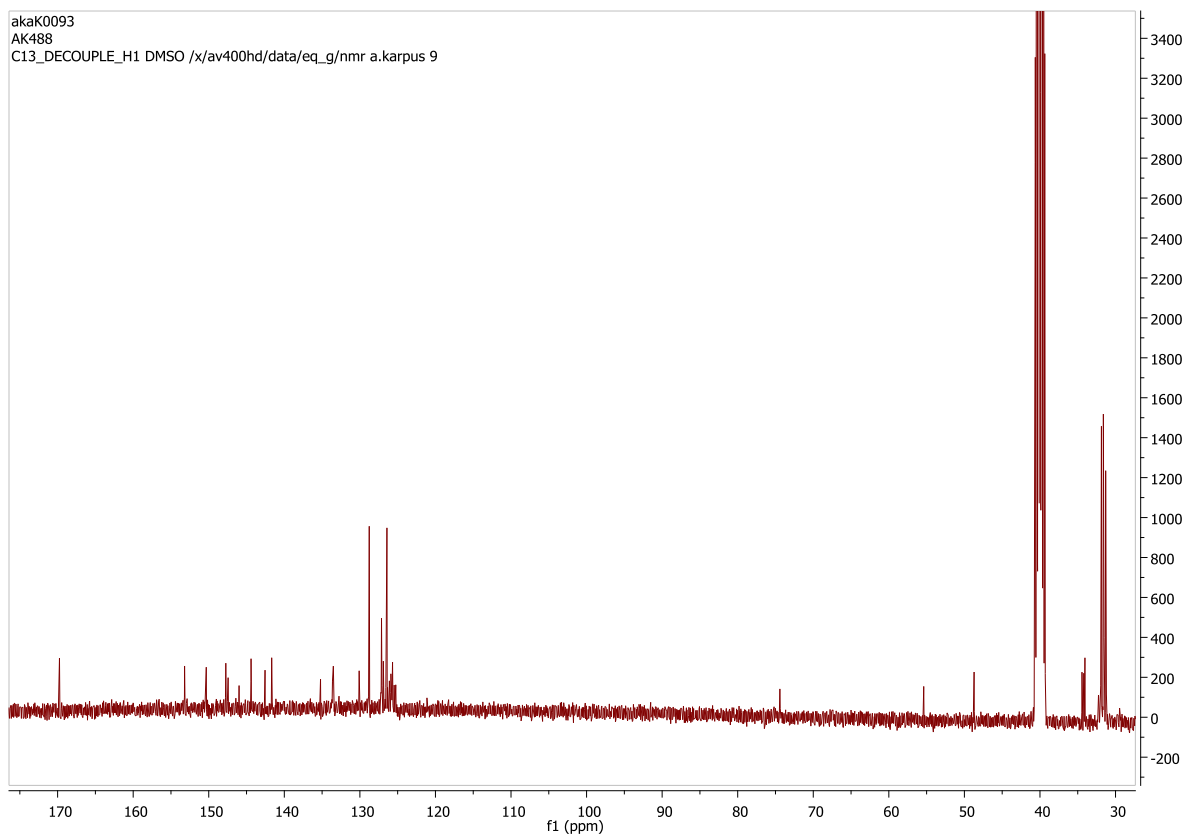
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР спектр сполуки **4.6b** (75 MHz, CDCl_3)



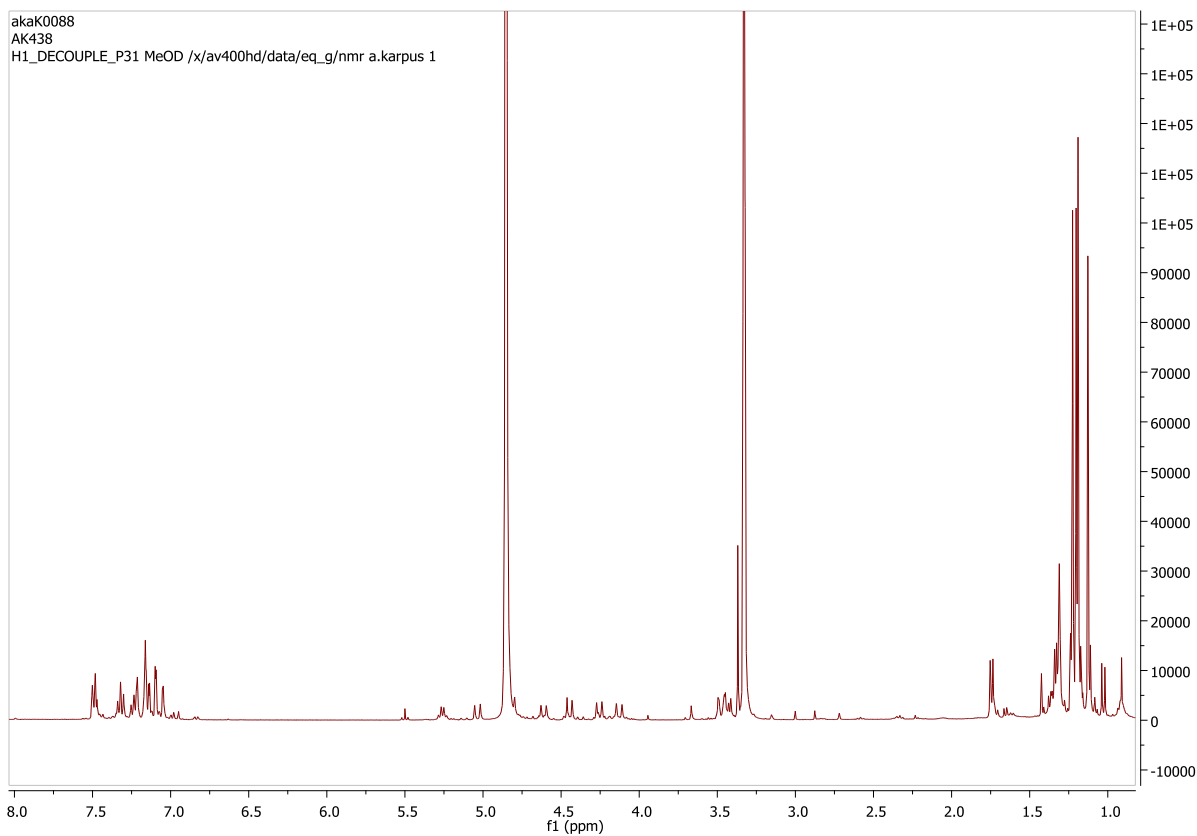
^1H ЯМР спектр сполуки **4.5a** (300 MHz, CD_3OD)



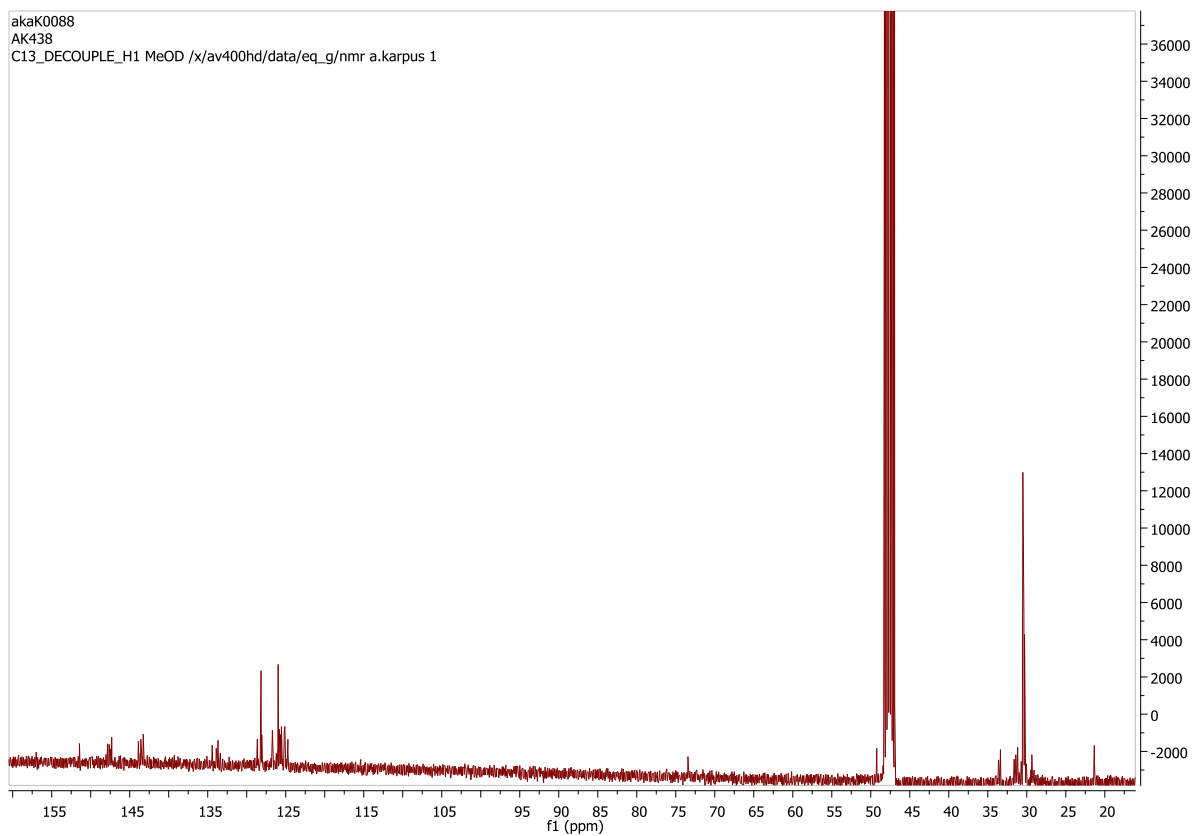
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР спектр сполуки **4.5a** (75 MHz, CD_3OD)



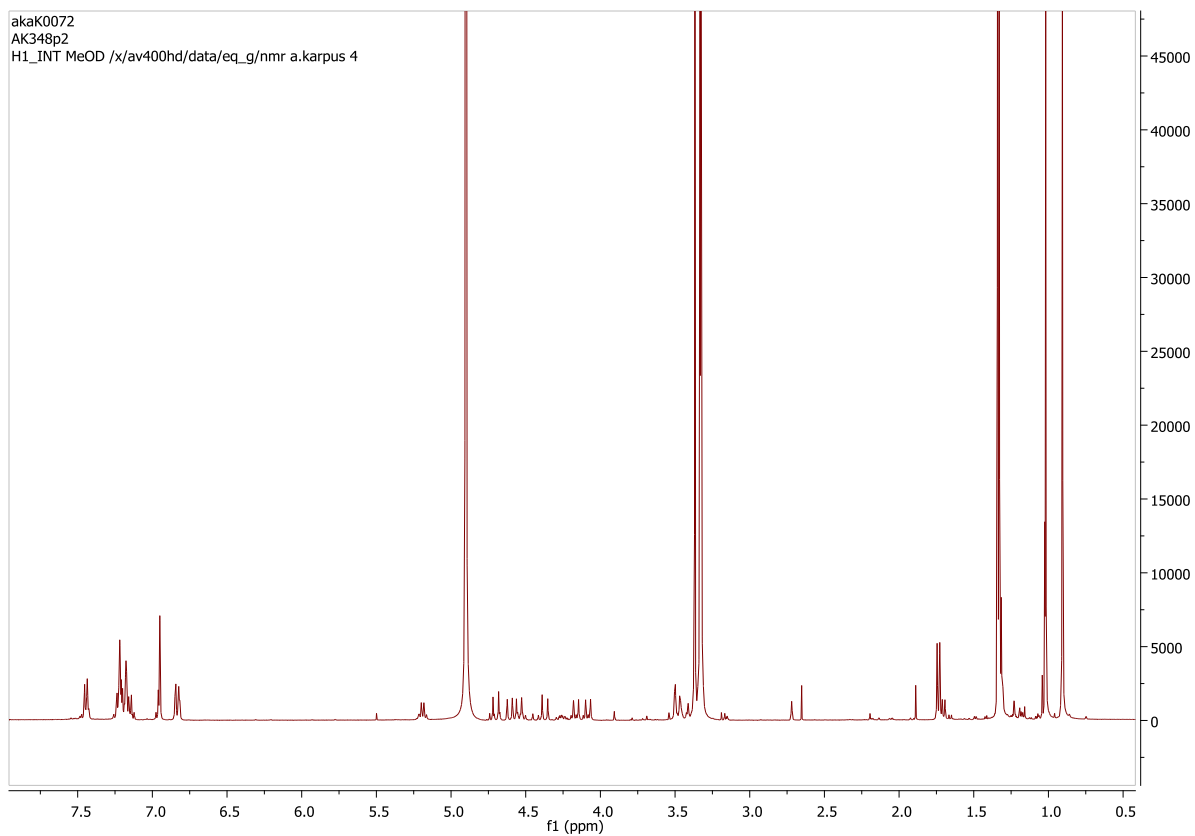
^1H ЯМР спектр сполуки **4.5b** (300 MHz, CD_3OD)



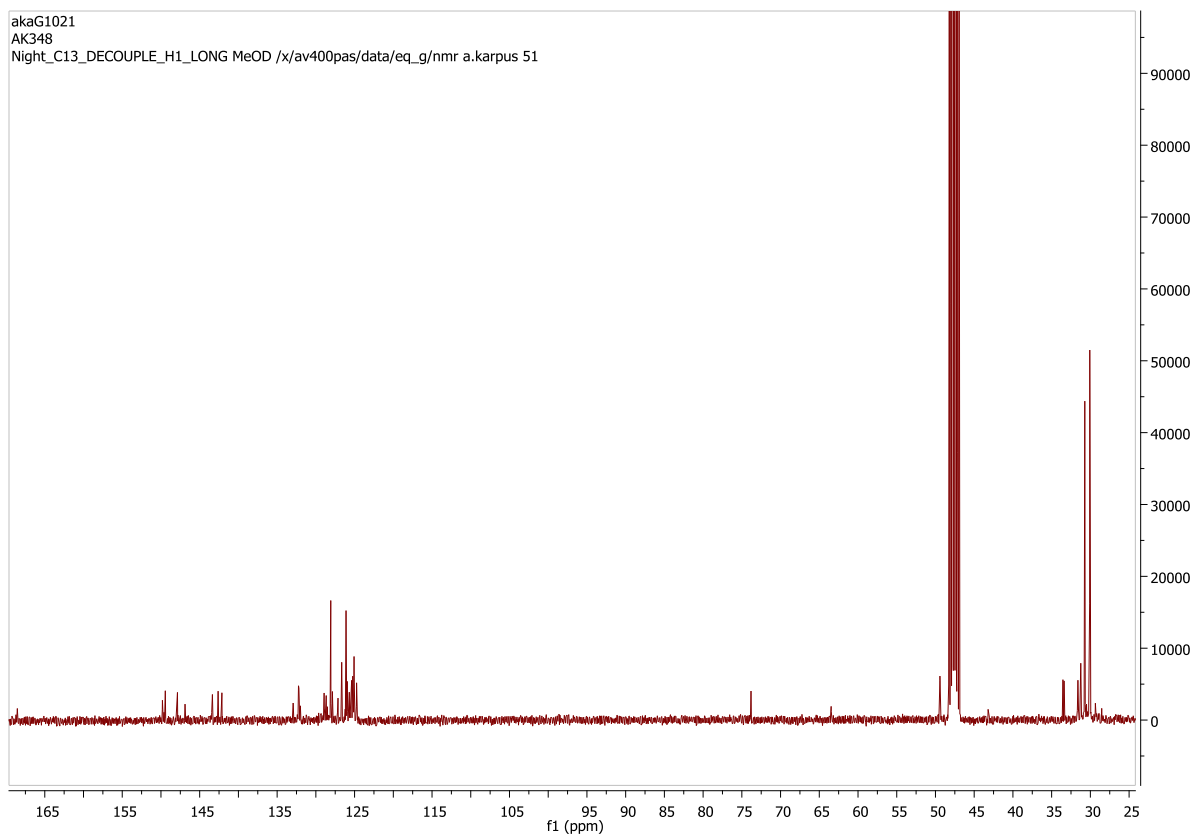
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР спектр сполуки **4.5b** (75 MHz, CD_3OD)



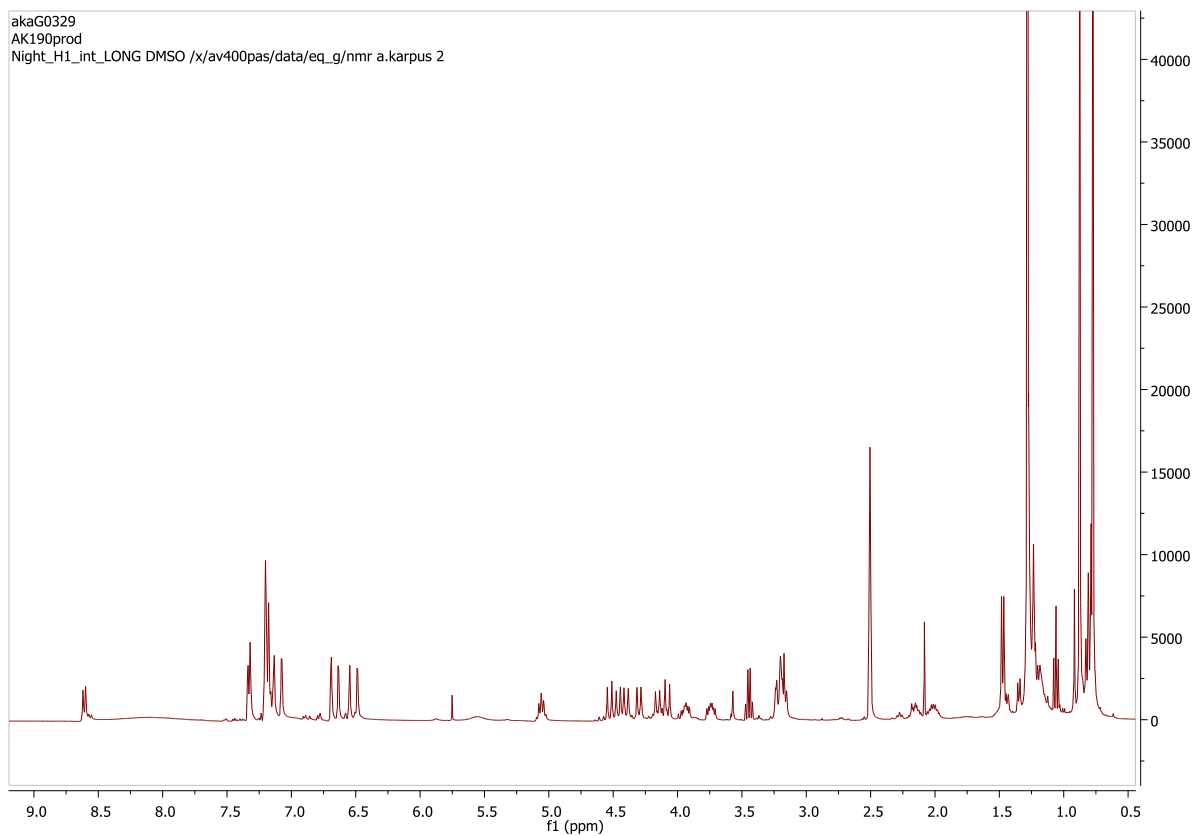
^1H ЯМР спектр сполуки **4.4** (300 MHz, CD_3OD)



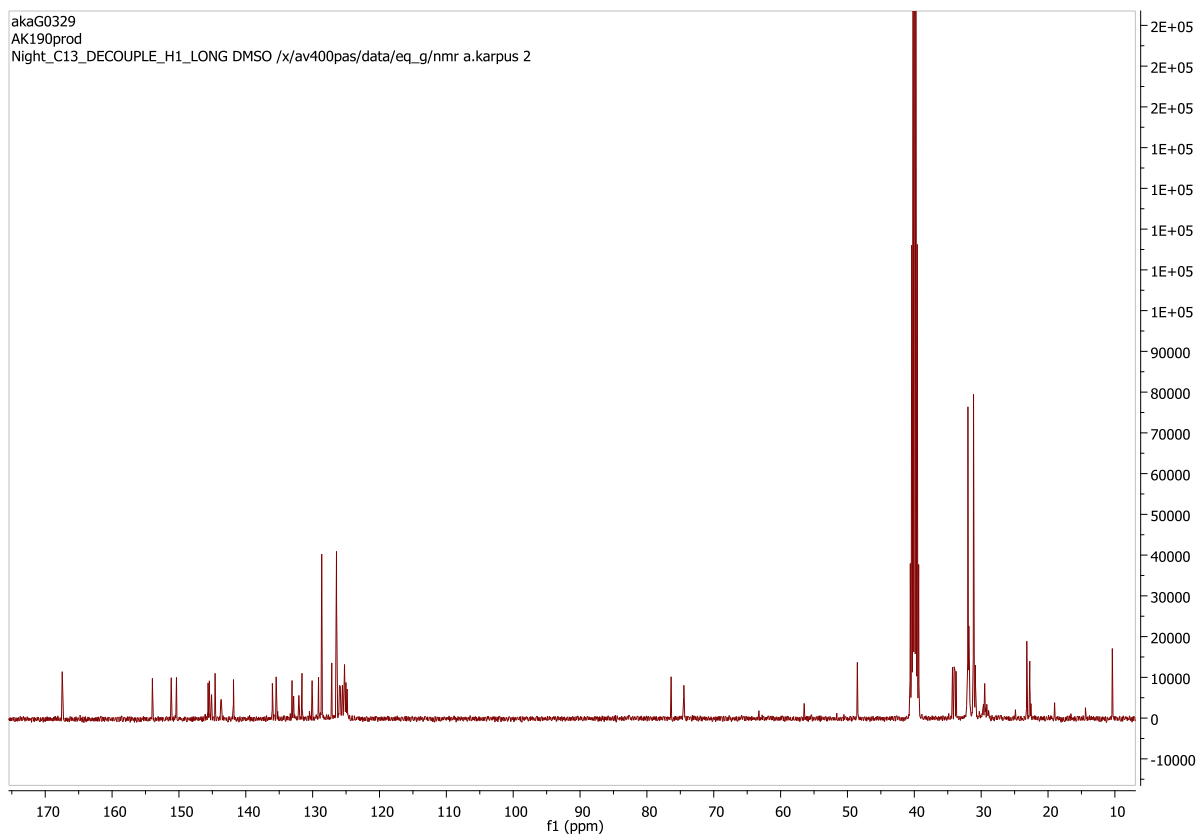
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР спектр сполуки **4.4** (75 MHz, CD_3OD)



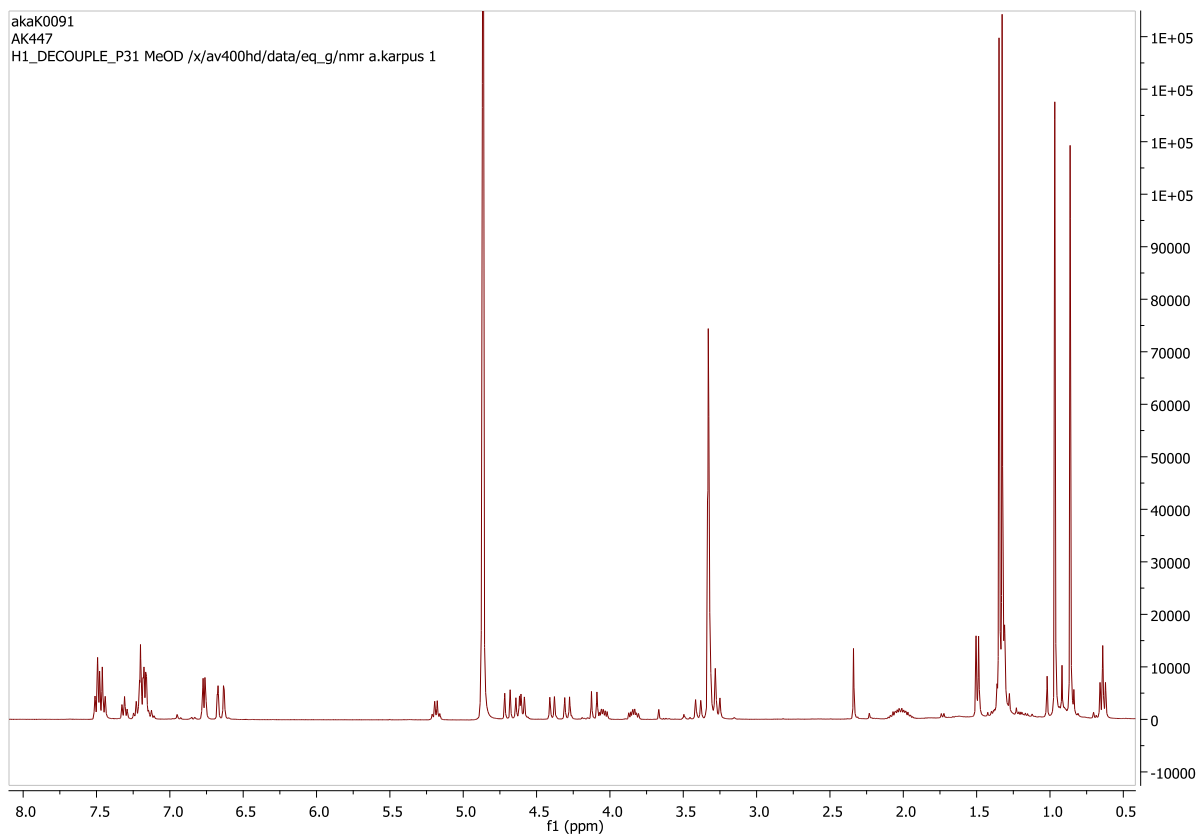
^1H ЯМР спектр сполуки **4.7a** (300 MHz, CD_3OD)



$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР спектр сполуки **4.7a** (75 MHz, CD_3OD)



^1H ЯМР спектр сполуки **4.7b** (300 MHz, CD_3OD)



$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР спектр сполуки **4.7b** (75 MHz, CD_3OD)

