

Інститут органічної хімії
Національна академія наук України

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

Трибрат Олександр Олександрович

УДК 547.63+547.56+544.12

ДИСЕРТАЦІЯ

**Синтез та властивості функціоналізованих внутрішньохіральних
калікс[4]аренів**

102 – Хімія

10 – Природничі науки

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і
текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело



О.О. Трибрат

Науковий керівник

Єсипенко Олександр Адольфович

кандидат хімічних наук, старший дослідник

Київ – 2022

АНОТАЦІЯ

Трибрат О.О. Синтез та властивості функціоналізованих внутрішніхіральних калікс[4]аренів. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 102 «Хімія» (10 – Природничі науки). – Інститут органічної хімії Національної академії наук України, Київ, 2022.

Дисертаційна робота присвячена розробці методів синтезу нових внутрішніхіральних похідних калікс[4]арену з різними функціональними групами на нижньому і верхньому вінцях, а також вивченню їх енантіозв'язуючих властивостей. Тема дисертаційного проєкту є актуальною з огляду на значний потенціал використання хіральних каліксаренів як енантіоселективних сенсорів та сорбентів для хіральної хроматографії.

З метою отримання нових внутрішніхіральних калікс[4]аренів з асиметрично заміщеним нижнім вінцем були розроблені методи постадійного регіоселективного алкілювання гідроксильних груп *пара*-трет-бутил-тетрагідроксикалікс[4]арену. При використанні оптично чистих N-(1-фенілетил)амідів бромцтової кислоти, як алкілюючих агентів, були отримані діастереомерні пари внутрішніхіральних амідів калікс[4]ареноцтової кислоти, котрі розділяли кристалізацією або колонковою хроматографією. Лужним гідролізом діастереомерних амідів були отримані енантіомерно чисті внутрішніхіральні каліксареноцтові кислоти в конформації *конус*. Структура та абсолютна стереохімічна конфігурація отриманих сполук визначена методами ЯМР та РСА. Було сформульовано правила визначення абсолютної стереохімічної *cS* або *cR* конфігурації макроциклів діастереомерних форм N-(1-фенілетил)амідів каліксареноцтових кислот за даними їх ЯМР спектрів.

Для синтезованих калікс[4]ареноцтових кислот різними фізико-хімічними методами було досліджено енантіодискримінуючі властивості та вивчено залежності енантіозв'язуючих можливостей від довжини алкільних груп та порядку їх

розміщення на каліксареновій платформі. Як аналіти використовувалися *R*- та *S*-форми 1-фенілетиламіну, 2-амінобутанолу, 2-гідроксипропанової (молочної) кислоти, аланіну, валіну та гідрохлориду метилового естеру аланіну.

За допомогою ^1H ЯМР спектроскопії досліджено енантіозв'язуючі властивості калікс[4]ареноцтових кислот з 1-фенілетиламіном, 2-амінобутанолом та молочною кислотою. Найвищу селективність показали 5,11,17,23-тетра-*трет*-бутил-25-гідрокси-27,28-діалкокси-26-карбоксиметилокси-калікс[4]арени при взаємодії з *R*- та *S*-енантіомерами 2-амінобутанолу (відношення констант асоціації досягало 1.81 - 2.18). Криві Джоба свідчили про те, що ці кислоти з 2-амінобутанолом утворюють комплекси 1:1. Така ж стехіометрія підтвердилася при розрахунках констант асоціації методами нелінійної апроксимації за допомогою онлайн програми BindFit v0.5 та програмного пакету Thordarson Group 2010 з використанням Matlab 6.5.

Методом високоефективної рідинної хроматографії досліджено енантіодискримінуючі властивості діалкокси-калікс[4]ареноцтових кислот по відношенню до амінокислот аланіну та валіну. Коефіцієнти розділення амінокислот ($R_s = 0.68 - 1.65$) та константи стійкості комплексів ($K_A = 333 \text{ M}^{-1} - 1503 \text{ M}^{-1}$) залежать від природи амінокислоти і її D,L-форми, від довжини алкільних замісників та їх взаємного розташування на макроциклічній платформі. Виявилося, що валін утворює стійкіші комплекси з каліксаренами ніж аланін, проте селективність комплексоутворення з ним є низькою ($S = 1.04 - 1.15$). Менший за розміром та менш ліпофільний аланін показує вищу селективність зв'язування ($S = 1.30 - 1.80$), і найвища енантіоселективність спостерігається для комплексів його енантіомерів з 5,11,17,23-тетра-*трет*-бутил-25-гідрокси-27,28-дипропілокси-26-карбоксиметилокси-калікс[4]ареном.

В Інституті фізики напівпровідників ім. В.Є. Лашкарьова НАН України було досліджено енантіорозпізнавальні властивості оптично чистих похідних калікс[4]ареноцтової кислоти при взаємодії з *R*- та *S*-формами хіральных аналітів методом кварцового мікробалансу. Для цього були створені сенсорні датчики на основі похідних калікс[4]арену і визначені їх енантіоселективні властивості по відношенню до парів хірального 1-фенілетиламіну у повітрі та з енантіомерними

формами 2-амінобутанолу, молочної кислоти, аланіну, валіну та гідрохлориду метилового естеру аланіну у водних розчинах. Було показано, що з 2-амінобутанолом та гідрохлоридом метилового естеру аланіну утворюються стійкі комплекси, енергія зв'язку та енантіоселективність яких суттєво залежить від будови каліксарену. В усіх випадках міцніші комплекси з аналітами спостерігалися для 5,11,17,23-тетра-*трет*-бутил-25-гідрокси-26-карбоксиметилокси-27-октилокси-28-пропілокси-калікс[4]арену.

Виходячи з легкодоступного рацемічного 25,26-дibenзоїлокси-27-пропілокси-28-гідрокси-калікс[4]арену, який знаходиться в конформації *частковий конус*, було розроблено новий метод синтезу внутрішньохіральних похідних калікс[4]арену з асиметричним розміщенням функціональних груп на верхньому вінці. Бромовання, нітрування та формілювання даної сполуки відбувалися легко і селективно в *пара*-положення фенольного фрагменту (положення 5) з вільною гідроксильною групою, а відповідні монофункціоналізовані продукти виділялися з високим виходом. Подальшими перетвореннями нітро- та формільної групи вперше було одержано похідні внутрішньохіральних каліксаренів з різноманітними функціональними групами на верхньому вінці: первинний амін, первинний спирт та його метиловий етер, карбонова кислота та її хлороангідрид, імін та його відновлена форма (вторинний амін), α -гідроксифосфонова кислота, біс-фосфонат та біс-фосфонова кислота, α -кетосфосфонат та α -кетосфосфонова кислота. Методами ЯМР та РСА встановлено, що в усіх продуктах зберігалася конформація *частковий конус*.

Ключовою стадією розробленого нами синтезу є регіоселективний гідроліз 5-заміщених дibenзоїл-калікс[4]аренів в присутності КОН, який приводить до зняття лише однієї бензоїльної групи. В результаті такого дебензоїлювання утворювалися нові 5-заміщені монобензоїл-калікс[4]арени в конформації *частковий конус*.

В одержаних монобензоїл-калікс[4]аренах, завдяки наявності системи внутрішньомолекулярних водневих зв'язків між гідроксильними групами на нижньому вінці, замісник в положенні 5 гальмує електрофільне *пара*-заміщення сусіднього бензольного кільця з вільною ОН-групою. Були знайдені умови руйнації таких внутрішньомолекулярних водневих зв'язків і розроблені методи

регіоселективного введення другого замісника в положення 11 верхнього вінця макроциклу.

Повний гідроліз 5,11-дизаміщених-бензоїл-каліксаренів відбувався під дією NaOH і супроводжувався зміною конформації *частковий конус* на *конус*. Таке перетворення дало можливість селективно вводити третій замісник в положення 17 та одержувати рацемічні суміші внутрішньохіральних калікс[4]аренів з трьома різними функціональними групами на верхньому вінці.

Для отримання стереоізомерно чистих похідних каліксаренів даного типу було розроблено метод синтезу діастереомерної пари 25,26-дibenзоїлокси-27-(S)-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-28-гідрокси-калікс[4]арену, яка легко розділилася кристалізацією з розчину тетрачлорометану. Абсолютну конфігурацію отриманих з високими виходами діастереомерів визначено методом РСА. З індивідуальними діастереомерами було проведено реакції бромовання, нітрування та гідроліз в присутності КОН. Показано, що вони протікають аналогічно реакціям пропокси-дibenзоїлокси-калікс[4]арену. Це дає можливість отримувати широкий ряд невідомих раніше оптично чистих внутрішньохіральних каліксаренів з асиметрично заміщеним верхнім вінцем макроциклу, які мають високий потенціал практичного застосування.

Новизна роботи полягає в наступному. Розроблено методи послідовного регіоселективного алкілювання OH-груп гідроксикалікс[4]аренів і, за використання хіральних допоміжних груп, синтезовано нові енантіомерно чисті внутрішньохіральні похідні каліксареноцтової кислоти з асиметричним розташуванням замісників на нижньому вінці. Проведено детальне дослідження енантіозв'язуючих властивостей таких сполук по відношенню до різноманітних за природою хіральних аналітів.

Запропоновано та досліджено плідний підхід для синтезу внутрішньохіральних калікс[4]аренів з асиметричним розташуванням замісників на верхньому вінці, що полягає в послідовному регіоселективному заміщенні *пара*-положень фенольних фрагментів з вільною OH-групою та селективному гідролізу бензоїльних груп в легкодоступному 25,26-дibenзоїлокси-27-пропілокси-28-гідрокси-калікс[4]арені.

Практичне значення одержаних результатів полягає в розробці методів синтезу та отриманні нових енантімерно та діастереомерно чистих внутрішньохіральних калікс[4]аренів з асиметричним розташуванням різноманітних за природою замісників на нижньому та верхньому вінцях макроциклічної платформи. Показано, що такі каліксарени є ефективними як енантіоселективні сенсори та хіральні хроматографічні фази, і можуть знайти практичне застосування в хіральних технологіях.

Ключові слова: внутрішньохіральні калікс[4]арени, N-(фенілетил)аміди, електрофільне заміщення, регіоселективність, комплексоутворення, енантіоселективність, молекулярне розпізнавання, амінокислоти, рентгеноструктурний аналіз.

SUMMARY

Trybrat O.O. Synthesis and properties of functionalized inherently chiral calix[4]arenes. – Qualification scientific work as a manuscript.

Thesis for a scientific degree of Doctor of Philosophy in specialty 102 "Chemistry" (10 - Natural sciences). – Institute of Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, 2022.

The thesis is devoted to the development of methods for the synthesis of new inherently chiral calix[4]arene derivatives with different functional groups on the lower and upper rims, as well as the study of their enantio-binding properties. The topic of the thesis project is relevant in view of the significant potential of using chiral calixarenes as enantioselective sensors and sorbents for chiral chromatography.

In order to obtain new inherently chiral calix[4]arenes with an asymmetrically substituted lower rim, methods of stepwise regioselective alkylation of hydroxy groups of para-*tert*-butyl-tetrahydroxy-calix[4]arene were developed. Using optically pure N-(1-phenylethyl)bromoacetic acid amides as alkylating agents, diastereomeric pairs of inherently chiral calix[4]arenoacetic acid amides were obtained, which were separated by crystallization or column chromatography. Enantiomerically pure inherently chiral calixarenoacetic acids in the *cone* conformation were obtained by alkaline hydrolysis of diastereomeric amides. The structure and absolute stereochemical configuration of the obtained compounds was determined by NMR spectroscopy and X-ray diffraction method. Rules for determining the absolute stereochemical *cS* or *cR* configuration of macrocycles of diastereomeric forms of N-(1-phenylethyl)amides of calixarenoacetic acids based on their NMR spectra were formulated.

For the synthesized calix[4]arene acetic acids, enantio-discriminating properties were investigated by various physicochemical methods, and the dependence of enantiobinding capabilities on the length and the position of alkyl groups on the calixarene platform was studied. *R*- and *S*-forms of the following chiral compounds as analytes were used: 1-

phenylethylamine, 2-aminobutanol, 2-hydroxypropanoic acid (lactic acid), alanine, valine, and alanine methyl ester hydrochloride.

The enantio-binding properties of calix[4]arenoacetic acids with 1-phenylethylamine, 2-aminobutanol, and lactic acid were studied by ^1H NMR spectroscopy. The highest selectivity was shown by 5,11,17,23-tetra-*tert*-butyl-25-hydroxy-27,28-dialkoxy-26-carboxymethyloxy-calix[4]arenes when interacting with *R*- and *S*-enantiomers of 2-aminobutanol (association constants ratio 1.81 - 2.18). Job's plots indicated that these acids form 1:1 complexes with 2-aminobutanol. The same stoichiometry was confirmed when the association constants were calculated by nonlinear approximation methods using the BindFit v0.5 online program and the Thordarson Group 2010 software package using Matlab 6.5.

The enantio-discriminating properties of dialkoxy-calix[4]arenoacetic acids in relation to the amino acids alanine and valine were investigated by the method of high-performance liquid chromatography. The coefficients of separation of amino acids ($R_S = 0.68 - 1.65$) and stability constants of complexes ($K_A = 333 \text{ M}^{-1} - 1503 \text{ M}^{-1}$) depend on the nature of the amino acid and its D,L-form, on the length of the alkyl substituents and their relative arrangement on the macrocyclic platform. It turned out that valine forms more stable complexes with calixarene than alanine, but the selectivity of complex formation with it is low ($S = 1.04 - 1.15$). The smaller and less lipophilic alanine shows higher binding selectivity ($S = 1.30 - 1.80$), and the highest enantioselectivity is observed for complexes of its enantiomers with 5,11,17,23-tetra-*tert*-butyl-25-hydroxy-27,28-dipropyloxy-26-carboxymethyloxy-calix[4]arene.

In the laboratory of the V.E. Lashkaryov Institute of Semiconductor Physics of the National Academy of Sciences of Ukraine, the enantio-recognition properties of optically pure derivatives of calix[4]arenoacetic acid during interaction with the *R*- and *S*-forms of the chiral analyte by the quartz microbalance method were investigated. For this purpose, sensors based on calix[4]arene derivatives were created and their enantioselective properties were determined in relation to chiral 1-phenylethylamine vapors in air and to enantiomeric forms of 2-aminobutanol, lactic acid, alanine, valine, and alanine methyl ester hydrochloride in aqueous solutions. It was shown that stable complexes are formed

with 2-aminobutanol and alanine methyl ester hydrochloride, the binding energy and enantioselectivity significantly depend on the structure of calixarene. In all cases, stronger complexes with analytes for 5,11,17,23-tetra-*tert*-butyl-25-hydroxy-26-carboxymethyloxy-27-octyloxy-28-propyloxy-calix[4]arene were observed.

A new method for the synthesis of inherently chiral calix[4]arene derivatives with asymmetric placement of functional groups on the upper rim, starting from the readily available racemic 25,26-dibenzoyloxy-27-propyloxy-28-hydroxy-calix[4]arene in a *partial cone* conformation, was developed. Bromination, nitration, and formylation of this compound occurred easily and selectively in *para*-position of the phenol fragment (position 5) with a free hydroxyl group, and the corresponding monofunctionalized products on the upper rim were isolated in high yield. By further transformations of the nitro- and formyl group, for the first time, inherently chiral calixarene derivatives with various functional groups on the upper rim were obtained: primary amine, primary alcohol and its methyl ether, carboxylic acid and its chloroanhydride, imine and its reduced form (secondary amine), α -hydroxyphosphonic acid, bis-phosphonate and bis-phosphonic acid, α -ketophosphonate and α -ketophosphonic acid. Using NMR spectroscopy and X-ray diffraction method, it was established that the *partial cone* conformation doesn't change in all products.

The key stage of our synthesis is the regioselective hydrolysis of 5-substituted dibenzoyl-calix[4]arenes in the presence of KOH, which leads to the removal of only one benzoyl group. As a result of this debenzylation, new 5-substituted monobenzoyl-calix[4]arenes were obtained in the *partial cone* conformation.

In the obtained monobenzoyl-calix[4]arenes, due to the system of intramolecular hydrogen bonds between hydroxyl groups on the lower rim, the substituent in the position 5 inhibits the electrophilic *para*-substitution of the adjacent benzene ring with a free OH group. Conditions for the destruction of such intramolecular hydrogen bonds were found and methods of regioselective introduction of the second substituent into position 11 of the upper rim of the macrocycle were developed.

Complete hydrolysis of 5,11-disubstituted-benzoyl-calixarenes occurred in the presence of NaOH with a change of conformation from a *partial cone* to a *cone*. This

transformation made it possible to selectively introduce a third substituent at position 17 and obtain racemic mixtures of inherently chiral calix[4]arenes with three different functional groups on the upper rim.

To obtain stereoisomerically pure derivatives of calixarenes of this type, a method for the synthesis of a diastereomeric pair of 25,26-dibenzoyloxy-27-(S)-N-(1'-phenylethyl)aminocarbonylmethyloxy-28-hydroxy-calix[4]arene was developed, which was easily separated by crystallization from tetrachloromethane solution. The absolute configuration of the diastereomers obtained with high yields was determined by the X-ray diffraction method. Bromination, nitration and hydrolysis reactions were carried out with individual diastereomers in the presence of KOH. It is shown that they proceed similarly to propoxy-dibenzoyloxy-calix[4]arene reactions. This makes it possible to obtain a wide range of previously unknown optically pure inherently chiral calixarenes with an asymmetrically substituted upper rim of the macrocycle, which have a high potential for practical application.

The novelty of the work is as follows. Methods of sequential regioselective alkylation of OH groups of hydroxycalix[4]arenes were developed and, using chiral auxiliary groups, new enantiomerically pure inherently chiral calixarenoacetic acid derivatives with asymmetric arrangement of substituents on the lower rim were synthesized. A detailed study of the enantiobinding properties of such compounds in relation to various of its nature chiral analytes was carried out.

A fruitful approach for the synthesis of inherently chiral calix[4]arenes with an asymmetric arrangement of substituents on the upper rim was proposed and investigated, which consists in sequential regioselective substitution of the *para*-positions of phenolic fragments with a free OH group and selective hydrolysis of benzoyl groups in readily available 25,26-dibenzoyloxy-27-propyloxy-28-hydroxy-calix[4]arene.

The practical significance of the obtained results lies in the development of synthesis methods and the preparation of new enantiomerically and diastereomerically pure inherently chiral calix[4]arenes with asymmetric arrangement of substituents of various nature on the lower and upper rims of the macrocyclic platform. Such calixarenes have

been shown to be effective as enantioselective sensors and chiral chromatographic phases, and may find practical application in chiral technologies.

Keywords: inherently chiral calix[4]arenes, N-(phenylethyl)amides, electrophilic substitution, regioselectivity, complex formation, enantioselectivity, molecular recognition, amino acids, X-ray analysis.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Karpus, A.; Yesypenko, O.; Cherenok, S.; Boiko, V.; Kalchenko, O.; Voitenko, Z.; **Trybrat, O.**; Poli, R.; Daran, J.-C.; Manoury, E.; Kalchenko, V. Chiral phosphorus-containing calixarenes. *Phosphorus, Sulfur and Silicon* **2019**, 194 (4-6), 471-475. DOI: 10.1080/10426507.2018.1539994 (*Особистий внесок здобувача: хімічний синтез, аналіз спектральних даних та підготовка статті*).
2. Yesypenko, O. A.; Osipova, A. O.; **Trybrat, O. O.**; Kravchenko, S. O.; Usachov, O. M.; Dyakonenko, V. V.; Ryabitskii, A. B.; Pirozhenko, V. V.; Shishkina, S. V.; Rozhenko, A. B.; Kalchenko, V. I. Synthesis and enantioselective properties of stereoisomers of inherently chiral propyloxy-octyloxy-calix[4]arene acetic acids. *Tetrahedron* **2021**, 80, article 131894. DOI: 10.1016/j.tet.2020.131894 (*Особистий внесок здобувача: хімічний синтез, аналіз результатів, спектральних даних та підготовка статті*).
3. **Trybrat, O. O.**; Yesypenko, O. A.; Shishkina, S. V.; Rusanov, E. B.; Karpichev, E. A.; Kalchenko, V. I. 25-Propyloxy-26,27-dibenzoyloxy-calix[4]arene as precursor of inherently chiral calixarenes with AB and ABC substitution patterns at the upper rim. *European Journal of Organic Chemistry* **2021**, 28, 3912-3919. DOI: 10.1002/ejoc.202100624 (*Особистий внесок здобувача: літературний пошук, хімічний синтез, аналіз спектральних даних та підготовка статті*).
4. Kalchenko, O. I.; **Trybrat, O. O.**; Yesypenko, O. A.; Dyakonenko, V. V.; Shishkina, S. V.; Kalchenko, V. I. Inherently chiral dialkyloxy-calix[4]arene acetic acids as enantiodiscriminating additives for high-performance liquid chromatography separation of D,L-amino acids. *Chirality* **2021**, 33 (10), 722-730. DOI: 10.1002/chir.23355 (*Особистий внесок здобувача: хімічний синтез, аналіз результатів, спектральних даних та підготовка статті*).
5. Kazantseva, Z. I.; Koshets, I. A.; **Trybrat, O. O.**; Yesypenko, O. A.; Kalchenko, V. I. Recognition of 1-phenylethylamine enantiomers by thin solid films of inherently chiral calix[4]arene. *Chirality* **2021**, 33 (10), 703-709. DOI: 10.1002/chir.23351

(Особистий внесок здобувача: хімічний синтез, аналіз спектральних даних та підготовка статті).

6. Yesypenko, O. A.; **Trybrat, O. O.**; Vashchenko O. O.; Suikov, S. Yu. Influence of the configuration of an asymmetric carbon center on the parameters of the nuclear magnetic resonance spectra of inherently chiral N-(1-phenylethyl)amides of calix[4]arene acetic acids: determination of the absolute stereochemical configuration of the macrocycle. *Theoretical and Experimental Chemistry* **2022**, 58 (1), 54-60. DOI: 10.1007/s11237-022-09722-9 (Особистий внесок здобувача: літературний пошук, аналіз спектральних даних та підготовка статті).
7. Сіленко, О. М.; **Трибрат, О. О.**; Єсипенко, О. А.; Бойко, В. І.; Кальченко, В. І. Новий підхід до синтезу 25-N-(1'-фенілетил)аміно-карбонілметокси-калікс[4]арену. VII Українська конференція "Домбровські хімічні читання", м. Яремче, Україна, 12-16 вересня 2017, С. С-14.
8. **Трибрат, О. О.**; Сіленко, О. М.; Єсипенко, О. А.; Русанов, Е. Б.; Кальченко, В. І. Синтез хірального фенілетиламіду дибензоїлокси-калікс[4]ареноцтової кислоти. II Всеукраїнська наукова конференція "Актуальні задачі хімії: дослідження та перспективи", м. Житомир, 16 травня 2018, С. 328-330.
9. **Трибрат О. О.**, Єсипенко О. А., Шишкіна С. В., Войтенко З. В., Кальченко В. І. Синтез пара-заміщених внутрішньохіральных калікс[4]аренів методом послідовного дебензоїлювання. XIII Всеукраїнська конференція молодих вчених з актуальних проблем хімії, м. Харків, 2-4 травня 2018, С. 29.
10. **Трибрат О. О.**, Єсипенко О. А., Шишкіна С. В., Войтенко З. В. Синтез внутрішньохіральных калікс[4]аренів методом послідовного дебензоїлювання. XIX Міжнародна конференція студентів та аспірантів "Сучасні проблеми хімії", м. Київ, 22-24 травня 2018, С. 98.
11. **Трибрат, О. О.**; Єсипенко, О. А.; Кальченко, В. І. Регіоселективне деацилювання 25-алкілокси-26,27-діацілокси-калікс[4]аренів. Наукова конференція "Львівські хімічні читання", м. Львів, 2-5 червня 2019, С. 3-86.
12. **Trybrat, O.**; Yesypenko, O.; Shishkina, S.; Rusanov, E.; Voitenko, Z.; Kalchenko, V. Synthesis and structure of the inherently chiral calixarenes functionalized at the

- wide rim. International Chemistry Conference Toulouse-Kiev - 10th edition (ICTK-10), Toulouse (France), June 3-5, 2019, P. P-24.
13. Karpus A., Yesypenko O., Cherenok S., Poli R., Daran J.-C., Kalchenko O., **Трибрат О.**, Boiko V., Voitenko Z., Manoury E., Kalchenko V. Chiral phosphorus-containing calixarenes. International Chemistry Conference Toulouse-Kiev - 10th edition (ICTK-10), Toulouse (France), June 3-5, 2019, P. CI-1.
 14. Єсипенко, О. А.; Кравченко, С. О.; **Трибрат, О. О.**; Суйков, С. Ю.; Піроженко, В. В.; Кальченко, В. І. Внутрішньохіральні каліксареноцтові кислоти: синтез та енантіорозділюючі властивості. XXV Українська конференція з органічної та біоорганічної хімії, м. Луцьк, 16-20 вересня 2019, С. С-28.
 15. **Трибрат О. О.**, Єсипенко О. А., Кальченко В. І. Регіоселективне деацилювання 25-алкілокси-26,27-діацілокси-калікс[4]аренів. II Міжнародна наукова конференція студентів, аспірантів і молодих учених "Хімічні проблеми сьогодення", м. Вінниця, 19-21 березня 2019, С. 105.
 16. **Трибрат, О. О.**; Осіпова, А. О.; Єсипенко, О. А.; Кальченко, В. І. Внутрішньохіральні калікс[4]ареноцтові кислоти: синтез та енантіорозділюючі властивості. IV Всеукраїнська наукова конференція "Теоретичні та експериментальні аспекти сучасної хімії та матеріалів", м. Дніпро, 10 квітня 2020, С. 167-170.
 17. **Трибрат О. О.**, Цупрунов О. В. Синтез внутрішньохіральних калікс[4]аренів методом послідовного дебензоїлювання. XXI Наукова молодіжна конференція "Проблеми та досягнення сучасної хімії", м. Одеса, 7-8 травня 2020, С. 52.
 18. Цупрунов О. В., **Трибрат О.О.**, Єсипенко О. А., Войтенко З. В., Кальченко В. І. Синтез оптично чистих фенілетиламідів дибензоїлоксикалікс[4]ареноцтової кислоти. III Міжнародна наукова конференція студентів, аспірантів і молодих учених "Хімічні проблеми сьогодення", м. Вінниця, 25–27 березня 2020, С. 97.
 19. Цупрунов О. В., **Трибрат О. О.**, Єсипенко О. А., Войтенко З. В., Кальченко В. І. Синтез оптично чистих фенілетиламідів дибензоїлоксикалікс[4]ареноцтової кислоти. XXI Міжнародна конференція студентів, аспірантів та молодих вчених "Сучасні проблеми хімії", м. Київ, 20-22 травня 2020, С. 187.

20. **Трибрат, О. О.**; Єсипенко, О. А.; Кальченко, В. І. Використання N-(1-фенілетил)амідної групи для визначення абсолютної конфігурації внутрішньохіральних каліксаренів за методом Мошера. V Всеукраїнська наукова конференція "Актуальні задачі хімії: дослідження та перспективи", м. Житомир, 15 квітня 2021, С. 304-305.
21. **Трибрат О. О.**, Єсипенко, О. А.; Кальченко В. І. Пропілокси-дibenзоїлокси-калікс[4]арен як прекурсор для дизайну внутрішньохіральних каліксаренів. IV Міжнародна наукова конференція студентів, аспірантів і молодих учених "Хімічні проблеми сьогодення", м. Вінниця, 2021, С.89.
22. **Трибрат О. О.**, Єсипенко, О. А.; Шишкіна С. В., Русанов Е. Б., Кальченко В. І. Пропілокси-дibenзоїлокси-калікс[4]арен як прекурсор для дизайну внутрішньохіральних каліксаренів. XIII Всеукраїнська наукова конференція студентів та аспірантів "Хімічні Каразінські читання -2021", м. Харків, 2021, С. 90-91.
23. **Трибрат О. О.**, Єсипенко, О. А.; Казанцева З. І., Кальченко О. І., Кальченко В. І. Синтез та енантіодискримінуючі властивості внутрішньохіральних калікс[4]ареноцтових кислот. VIII Міжнародна заочна науково-практична конференція молодих учених "Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії та фармації", м. Ніжин, 2021, С. 111-114.
24. **Трибрат О. О.**, Єсипенко О. А., Черенок С. О., Кальченко В. І. Синтез внутрішньохіральних фосфороорганічних похідних 25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-калікс[4]арену. V Міжнародна наукова конференція студентів, аспірантів і молодих учених "Хімічні проблеми сьогодення" (ХПС-2022), м. Вінниця, 22-24 березня 2022, С. 73.
25. **Трибрат О. О.**, Єсипенко О. А., Черенок С. О., Кальченко В. І. 25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-калікс[4]арен як прекурсор для синтезу внутрішньохіральних фосфороорганічних похідних. I Міжнародна наукова конференція "Теоретичні та експериментальні аспекти сучасної хімії та матеріалів ТАСХ-2022", м. Дніпро, 20 травня 2022, С. 220-222.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	21
ВСТУП.....	24
РОЗДІЛ 1. МЕТОДИ РЕГІОСЕЛЕКТИВНОГО ВВЕДЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ГРУП В ПАРА-ПОЛОЖЕННЯ КАЛІКС[4]АРЕНОВОГО МАКРОЦИКЛУ (Літературний огляд).....	31
1.1. Введення нітрогрупи та її перетворення.....	34
1.1.1. Відновлення нітрогрупи та реакції з участю аміногрупи.....	38
1.2. Введення атома бромов та його перетворення.....	40
1.2.1. Заміщення бромов.....	43
1.3. Введення атома йоду та його перетворення	44
1.4. Введення альдегідної групи та її перетворення.....	46
1.4.1. Реакції приєднання по формільній групі.....	48
1.4.2. Окиснення та відновлення.....	49
1.5. Введення хлорометильної групи та її перетворення.....	50
1.5.1. Перетворення хлорометильної групи.....	52
1.6. Введення бромометильної групи та її перетворення	53
1.7. Введення амінометильної групи та її перетворення.....	54
1.7.1. Перетворення амінометильної групи.....	55
1.8. Азосполучення.....	56
1.9. Сульфонування.....	58
1.10. Ацилювання за Фріделем-Крафтсом.....	60

РОЗДІЛ 2. СИНТЕЗ ТА ЕНАНТІОДИСКРИМІНУЮЧІ ВЛАСТИВОСТІ ВНУТРІШНЬОХІРАЛЬНИХ ТРЕТ-БУТИЛ-КАЛІКС[4]АРЕНОЦТОВИХ КИСЛОТ.....	62
2.1. Синтез пропілокси-октилокси-калікс[4]ареноцтових кислот.....	64
2.2. Визначення абсолютної конфігурації.....	69
2.2.1. Визначення абсолютної конфігурації шляхом зустрічного синтезу.....	69
2.2.2. Визначення абсолютної конфігурації за допомогою ЯМР спектроскопії...71	
2.3. Ресинтез калікс[4]ареноцтових кислот з пропільними групами.....	74
2.4. Дослідження енантіодискримінуючих властивостей калікс[4]ареноцтових кислот.....	76
2.4.1. Дослідження методом ПМР спектроскопії.....	77
2.4.2. Дослідження за допомогою ВЕРХ.....	87
2.4.3. Дослідження методом кварцового мікробалансу.....	91
РОЗДІЛ 3. СИНТЕЗ КАЛІКС[4]АРЕНІВ З АСИМЕТРИЧНИМ РОЗМІЩЕННЯМ ЗАМІСНИКІВ НА ВЕРХНЬОМУ ВІНЦІ.....	95
3.1. 25,26-Дибензоїлокси-27-пропілокси-28-гідрокси-калікс[4]арен як прекурсор в синтезі внутрішньохіральних похідних з асиметрично заміщеним верхнім вінцем.....	97
3.2. Розробка препаративного методу синтезу 25,26-дибензоїлокси- 27-пропілокси-28-гідрокси-калікс[4]арену.....	99
3.2.1. Синтез 25-пропілокси-26,27,28-тригідрокси-калікс[4]арену.....	102
3.3. Електрофільне <i>пара</i> -заміщення в 25,26-дибензоїлокси-27-пропілокси-28- гідрокси-калікс[4]арені.....	104
3.3.1. Бромовання.....	104

3.3.2. Нітрування.....	105
3.3.3. Формілювання.....	105
3.3.4. Азосполучення.....	106
3.3.5. Хлорометилування.....	107
3.3.6. Амінометилування.....	107
3.3.7. Перетворення монофункціоналізованих 25-пропілокси-26,27- добензоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]аренів.....	108
3.3.7.1. Відновлення нітрогрупи.....	108
3.3.7.2. Відновлення формільної групи.....	108
3.3.7.3. Окиснення формільної групи.....	112
3.3.7.4. Одержання основ Шиффа та їх відновлення.....	113
3.3.7.5. Естери та амідни каліксарен-карбонової кислоти.....	113
3.3.7.6. Фосфонові кислоти.....	114
3.4. Гідроліз 5-заміщених 25-пропілокси-26,27-добензоїлокси-28-гідрокси- калікс[4]аренів в присутності КОН та NaOH.....	117
3.4.1. Гідроліз гідроксидом калію.....	117
3.4.2. Гідроліз гідроксидом літію, натрію та барію.....	119
3.5. Електрофільні реакції 5-заміщених 25-пропілокси-26-бензоїлокси-27,28- дигідрокси-калікс[4]аренів.....	121
3.5.1. Бромовання.....	121
3.5.2. Нітрування.....	122
3.5.3. Формілювання.....	123

3.6. Гідроліз 5,11-дизаміщених 25-пропілокси-26-бензоїлокси-27,28-дигідрокси-калікс[4]аренів.....	125
3.7. Введення третього замісника на верхній вінець 5,11-дизаміщених 25-пропілокси-26,27,28-тригідрокси-калікс[4]аренів.....	126
3.8. Вивчення впливу внутрішньомолекулярних водневих зв'язків на реакції заміщення в <i>пара</i> -положення.....	127
3.9. Розділення енантіомерів шляхом переведення їх в діастереомерні похідні...	131
3.10. Синтез похідних 25,26-дibenзоїлокси-27-(<i>S</i>)-N-(1'-фенілетил)-амінокарбонілметилокси-28-гідрокси-калікс[4]арену.....	134
3.10.1. Розробка методу синтезу 25,26-дibenзоїлокси-27-(<i>S</i>)-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-28-гідрокси-калікс[4]арену.....	134
3.10.1.1. Синтез (<i>S</i>)-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-калікс[4]арену.....	135
3.10.1.2. Синтез оптично чистих форм 25,26-дibenзоїлокси-27-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-калікс[4]арену.....	136
3.10.2. Селективний гідроліз 25,26-дibenзоїлокси-27-(<i>S</i>)-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-28-гідрокси-калікс[4]арену.....	138
3.10.3. Бромовання 25,26-дibenзоїлокси-27-(<i>S</i>)-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-28-гідрокси-калікс[4]арену.....	139
3.10.4. Нітрування 25,26-дibenзоїлокси-27-(<i>S</i>)-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-28-гідрокси-калікс[4]арену.....	139
РОЗДІЛ 4. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	142
4.1. Експериментальна частина до розділу 2.....	142
4.2. Експериментальна частина до розділу 3.....	149

4.3. ^1H ЯМР титрування і розрахунок констант асоціації K_a	169
4.4. Дослідження методом ВЕРХ.....	170
4.5. Дослідження методом кварцового мікробалансу	171
ВИСНОВКИ.....	173
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	175
Додаток 1. СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ.....	197
Додаток 2. ДАНІ ЯМР СПЕКТРІВ СИНТЕЗОВАНИХ СПОЛУК.....	202

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

Ac – ацетил

ЯМР – ядерний магнітний резонанс

ПМР – протонний магнітний резонанс

ВЕРХ – високоефективна рідинна хроматографія

HRMS (ESI) – мас-спектрометрія високої роздільної здатності з йонізацією електророзпиленням

m/e – співвідношення маси частинки до її заряду

КМ – кварцовий мікробаланс

РСА, X-ray – рентгеноструктурний аналіз

КССВ, J – константа спин-спінової взаємодії

cS , cR – дескриптори для позначення конфігурації внутрішньої хіральності, де c – загальне позначення кривизни (*curvature*), S та R – позначення конфігурації елементів хіральності

екв – екваторіальний

акс – аксіальний

THF, ТГФ – тетрагідрофуран

DCM – дихлорометан

Me – метил

Et – етил

Pr – пропіл

Bu – бутил

tert-Bu, *t*-Bu – *tert*-бутил

n-Bu – *n*-бутил

Bn – бензил

Bz – бензоїл

Oct – октил

Ph – феніл

Ar – арил

Hlg – галоген
CDCl₃ – дейтерований хлороформ
DMSO-D₆ – дейтерований диметилсульфоксид
Calix – молекула калікс[4]арену
DMF, ДМФА – диметилформамід
к.т. – кімнатна температура
TEA – триетиламін
Py – піридин
КХ – колонкова хроматографія
Alk – алкіл
i-Pr – *ізо*-пропіл
ГМТА – гексаметилентетрамін (уротропін)
TFA, ТФК – трифтороцтова кислота
кип. – кип'ятіння з оберненим холодильником
ТШХ – тонкошарова хроматографія
TBAF – тетрабутиламонійфторид
DIEA – диізопропілетиламін
DMSO, ДМСО – диметилсульфоксид
ТСІА – трихлороізоціанурова кислота
BTMA-ICl₂ – бензилтриметиламоній дихлоройодат
dba – дибензиліденацетон
NBS – N-бромосукцинімід
Ala – аланін
Val – валін
Raney-Ni – нікель Ренея
Pd/C – паладій на вугіллі
R – радикал
δ – хімічний зсув
ІЧ – інфрачервоний
УФ – ультрафіолетовий

кат. – каталізатор
ppm, м.ч. – мільйонна частка
 $T_{пл}$ – температура плавлення
Гц – герц
ушир. – уширений
с – синглет
д – дублет
дд – дублет дублетів
т – триплет
к – квартет
кв – квінтет
секст – секстет
септ – септет
м – мультиплет
de – діастереомерний надлишок
 R_f – коефіцієнт утримання
 $[\alpha]_D^{20}$ – питоме оптичне обертання речовини

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження

Калікс[4]арени (рис. 1) є важливим класом макроциклічних сполук, що знайшли своє застосування в різних областях сучасної хімії [1-4]. Раціональні способи їх отримання були розроблені близько 40 років тому, після чого інтерес до цих макроциклів постійно зростає. Завдяки наявності високопорядкованої ліпофільної внутрішньомолекулярної порожнини вони здатні утворювати комплекси типу «гість-господар» із йонами та нейтральними молекулами. Функціоналізація каліксаренів додатковими центрами комплексоутворення по верхньому та/або нижньому вінцях дозволяє отримувати широкий ряд молекулярних та йонних рецепторів.

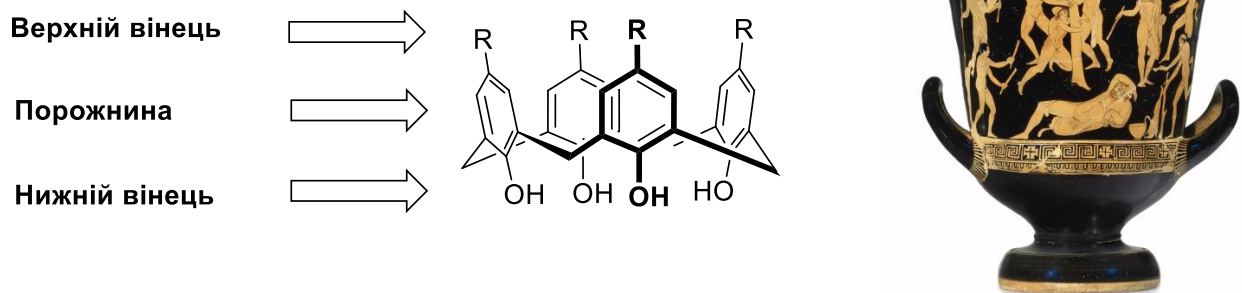


Рис. 1. Калікс[4]арени — чашоподібні макроциклічні сполуки ($R = t\text{-Bu}, \text{H}$)

Хіральне розпізнавання, селективне зв'язування енантімерно чистою молекулою «господаря» одного із енантімерів «гостя» є одним із найбільш важливих процесів, що відбувається в живих організмах. Тому останнім часом велика увага приділяється хіральним похідним каліксаренів, які можуть розрізняти та селективно зв'язувати енантімерні форми органічних молекул. Хіральність калікс[4]аренів може досягатися шляхом введення в молекулу фрагментів, які вже містять асиметричний атом карбону. Разом з тим, все більша увага приділяється внутрішньохіральним калікс[4]аренам, які утворюються шляхом асиметричного розміщення на макроциклічній платформі нехіральних груп [5-8]. Внутрішньохіральні похідні калікс[4]аренів демонструють гарні

енантіодискримінуючі властивості і перспективні для створення енантіоселективних сенсорів, хіральных каталізаторів, стаціонарних фаз для хроматографії, зсуваючих реагентів для спектроскопії ЯМР, енантіомерно чистих лікарських препаратів, тощо. В той же час, одержання оптично чистих форм таких речовин залишається досить складною синтетичною задачею. Тому, розробка зручних методів синтезу та виділення чистих стереоізомерів внутрішньохіральных калікс[4]аренів є досить складною задачею та актуальною проблемою сучасної супрамолекулярної хімії.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами

Дисертаційна робота виконувалась в рамках наукових проектів відділу хімії макроциклічних сполук ІОХ НАН України: «Інтелектуальні хемосенсорні системи для медичної діагностики терапевтично важливих амінокислот та їх похідних на основі каліксареновмісних сполук» цільової програми наукових досліджень НАН України «"Розумні" сенсорні прилади нового покоління на основі сучасних матеріалів та технологій» (2018-2022 рр., № держреєстрації 0118U006190) та «Дизайн, синтез і активність похідних каліксаренів як інгібіторів протеїнтирозинфосфатаз та інших ензимів» конкурсу НФДУ «Підтримка досліджень провідних та молодих учених» (2020-2022 рр., № 0120U103978).

Мета і завдання дослідження

Основна мета даної роботи полягала у розробці доступних методів синтезу внутрішньохіральных калікс[4]аренів та отримання на їх основі енантіоселективних сенсорів, хіральных хроматографічних фаз, а також встановлення залежності комплексоутворюючих властивостей таких сполук від їхньої будови.

Для досягнення цієї мети були поставлені такі завдання:

- розробити зручні, препаративні методи регіоселективної функціоналізації верхнього та нижнього вінця калікс[4]арену, що ведуть до утворення внутрішньохіральных похідних в конформації *конус*;
- синтезувати оптично чисті форми внутрішньохіральных калікс[4]аренів та встановити їх абсолютну конфігурацію;

- вивчити просторову будову синтезованих речовин в кристалічному стані та розчинах;
- дослідити комплексоутворюючі властивості внутрішньохіральних калікс[4]аренів по відношенню до деяких хіральних органічних сполук та визначити їх енантіодискримінуючі можливості.

Об'єкт дослідження – внутрішньохіральні калікс[4]арени.

Предмет дослідження – методи синтезу та властивості внутрішньохіральних калікс[4]аренів.

Методи дослідження

Для реалізації дисертаційного дослідження використано такі методи: органічний синтез (створення нових речовин), ІЧ- та ЯМР-спектроскопія (^1H , ^{13}C , ^{31}P) (встановлення будови нових сполук, дослідження комплексоутворення), рентгеноструктурний аналіз (однозначне встановлення та підтвердження будови нових сполук), елементний аналіз (встановлення якісного та кількісного елементного складу нових сполук), мас-спектрометрія (підтвердження будови нових сполук, визначення чистоти та молекулярної маси йонів нових речовин), тонкошарова хроматографія (відслідковування проходження реакцій та визначення чистоти синтезованих речовин), колонкова хроматографія (очистка та розділення продуктів реакцій), високоефективна рідинна хроматографія (ВЕРХ) та кварцовий мікробаланс (КМ) (дослідження комплексоутворення). Обробку деяких результатів досліджень здійснено за допомогою онлайн програми BindFit v0.5, програмного пакету Thordarson Group 2010 з використанням Matlab 6.5 та за допомогою програми Microsoft Excel.

Наукова новизна отриманих результатів

Розроблено ефективні методи синтезу оптично чистих внутрішньохіральних калікс[4]аренів, що містять хіральний фрагмент на нижньому або верхньому вінцях макроциклу; синтезовано більше 50 нових хіральних похідних калікс[4]арену в конформаціях *конус* та *частковий конус*.

Синтезовано всі можливі стереоізомери *пара-трет*-бутил-пропілокси-октилокси-калікс[4]ареноцтової кислоти. Вивчено їх енантіодискримінуючі властивості по відношенню до ряду хіральних сполук методами ЯМР, ВЕРХ та КМ.

Розроблено препаративний метод синтезу 25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-калікс[4]арену, доведено його просторову будову, вивчено можливості функціоналізації *пара*-позицій макроциклу цієї сполуки. Досліджено реакції поетапного регіоселективного debenzoїлювання *пара*-заміщених похідних dibenzoїлокси-калікс[4]арену і асиметричної функціоналізації верхнього вінця. Синтезовано діастереомерні похідні внутрішньохіральних калікс[4]аренів та проведено їх розділення на оптично чисті форми.

Розроблено метод синтезу індивідуальних стереоізомерів 25-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-26,27-дibenзоїлокси-калікс[4]арену та встановлено їх абсолютну конфігурацію. Досліджено реакції регіоселективної функціоналізації таких сполук.

Методами рентгеноструктурного аналізу та спектроскопії ЯМР (^1H , ^{13}C , ^{31}P) вивчено просторову будову та визначено абсолютну стереохімічну конфігурацію всіх одержаних сполук.

Практичне значення отриманих результатів

Показано, що діалкілокси-калікс[4]ареноцтові кислоти проявляють енантіодискримінуючі властивості по відношенню до хіральних сполук. Знайдено достатньо високу енантіоселективність при зв'язуванні з (*R*)- та (*S*)-формами 2-амінобутанолу та методом ПМР-спектроскопії детально досліджено комплексоутворення калікс[4]ареноцтових кислот з цими реагентами.

Методом ВЕРХ показано, що пропілокси-октилокси- та дипропілокси-калікс[4]ареноцтові кислоти виявляють достатньо високу комплексоутворюючу здатність до аланіну та валіну.

Методом кварцового мікробалансу встановлено, що сенсорні елементи з плівками оптично чистих каліксареноцтових кислот ефективно та енантіоселективно зв'язують 1-фенілетиламін.

Було показано, що 25-алкілокси-26,27-дibenзоїлокси-калікс[4]арени в конфігурації *частковий конус* є зручними прекурсорами для синтезу внутрішньохіральних похідних. Розроблено ефективний метод синтезу калікс[4]аренів з асиметричним розташуванням замісників на верхньому вінці шляхом послідовного регіоселективного гідролізу 26,27-дibenзоїлокси-калікс[4]аренів та заміщення *пара*-положень фенольних кілець.

Особистий внесок здобувача

Автором дисертації:

- проаналізовано та систематизовано літературні джерела за темою дисертації;
- розроблено ефективні методи синтезу оптично чистих внутрішньохіральних калікс[4]аренів, що містять хіральний фрагмент на нижньому та верхньому вінцях макроциклу;
- синтезовано більше 50 нових хіральних похідних калікс[4]арену в конформаціях *конус* та *частковий конус* та досліджено їхні хімічні властивості;
- проведено аналіз спектральних даних та результатів РСА, встановлено будову синтезованих сполук та абсолютну конфігурацію внутрішньохіральних стереоізомерів;
- вивчено комплексоутворюючі та енантіодискримінуючі властивості оптично чистих форм каліксаренів.

Синтетичні роботи проводилися в лабораторіях ІОХ НАН України (м. Київ) та Талліннського технологічного університету (м. Таллінн, Естонія). Автор щиро вдячний науковому керівнику к.х.н. О.А. Єсипенку за допомогу у постановці задач та обговоренні отриманих результатів, академіку НАН України, д.х.н., проф. В.І. Кальченку, к.х.н. С.О. Черенку (ІОХ НАН України), к.х.н. Є.А. Карпичеву (лабораторія Талліннського технологічного університету м. Таллінн, Естонія) за ґрунтовні наукові дискусії.

Сенсорні властивості синтезованих каліксаренів досліджено методом кварцового мікробалансу к.ф.-м.н. З.І. Казанцевою та к.ф.-м.н. І.А. Кошицем в Інституті фізики напівпровідників ім. В.Є. Лашкарьова НАН України.

Комплексоутворення каліксареноцтових кислот з амінокислотами досліджено методом ВЕРХ к.х.н. О.І. Кальченко (ІОХ НАН України). Рентгеноструктурні дослідження синтезованих сполук проведено к.х.н. С.В. Шишкіною та к.х.н. В.В. Дьяконенко в НТК «Інститут монокристалів» НАН України (м. Харків), а також к.х.н. Е.Б. Русановим (ІОХ НАН України, м. Київ). Мас-спектральний аналіз проведено І. Ярвінгом (Талліннський технологічний університет м. Таллінн, Естонія). Спектри ЯМР синтезованих каліксаренів записувалися в ІОХ НАН України (к.х.н. С.Ю. Суйковим, інж. О.О. Ващенко) та в компанії Enamine Ltd.

Апробація матеріалів дисертації

Матеріали дисертаційної роботи доповідались та обговорювались на конференціях: VII Українська конференція "Домбровські хімічні читання" (Яремче, 2017); II Всеукраїнська наукова конференція "Актуальні задачі хімії: дослідження та перспективи" (Житомир, 2018); XIII Всеукраїнська конференція молодих вчених з актуальних проблем хімії (Харків, 2018); XIX Міжнародна конференція студентів та аспірантів "Сучасні проблеми хімії" (Київ, 2018); Сімнадцята наукова конференція "Львівські хімічні читання" (Львів, 2019); International Chemistry Conference Toulouse-Kiev - 10th edition (ICTK-10) (Toulouse, 2019); XXV Українська конференція з органічної та біоорганічної хімії (Луцьк, 2019); II Міжнародна наукова конференція студентів, аспірантів і молодих учених "Хімічні проблеми сьогодення" (ХПС-2019) (Вінниця, 2019); IV Всеукраїнська наукова конференція "Теоретичні та експериментальні аспекти сучасної хімії та матеріалів" (Дніпро, 2020); XXI Наукова молодіжна конференція "Проблеми та досягнення сучасної хімії" (Одеса, 2020); III Міжнародна (XIII Українська) наукова конференція студентів, аспірантів і молодих учених "Хімічні проблеми сьогодення" (Вінниця, 2020); XXI Міжнародна конференція студентів, аспірантів та молодих вчених "Сучасні проблеми хімії" (Київ, 2020); V Всеукраїнська наукова конференція "Актуальні задачі хімії: дослідження та перспективи" (Житомир, 2021); IV Міжнародна (XIV Українська) наукова конференція студентів, аспірантів і молодих учених "Хімічні проблеми сьогодення" (Вінниця, 2021); XIII Всеукраїнська наукова

конференція студентів та аспірантів "Хімічні Каразінські читання - 2021" (Харків, 2021); VIII Міжнародна заочна науково-практична конференція молодих учених "Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії та фармації" (Ніжин, 2021); V Міжнародна (XV Українська) наукова конференція студентів, аспірантів і молодих учених "Хімічні проблеми сьогодення" (ХПС-2022) (Вінниця, 2022); I Міжнародна наукова конференція "Теоретичні та експериментальні аспекти сучасної хімії та матеріалів ТАСХ-2022" (Дніпро, 2022).

Публікації за темою дисертації

За матеріалами роботи опубліковано 6 статей у наукових міжнародних та українських журналах, а також тези 19-ти доповідей на міжнародних та українських конференціях.

Структура та обсяг дисертації

Дисертаційна робота викладена на 242 сторінках машинописного тексту і складається зі вступу, 4 розділів, висновків, списку використаних джерел та 2 додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 151 сторінку друкованого тексту. Робота ілюстрована 12 таблицями, 40 рисунками та 83 схемами. Список використаних джерел містить 206 найменувань.

МЕТОДИ РЕГІОСЕЛЕКТИВНОГО ВВЕДЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ГРУП В ПАРА-ПОЛОЖЕННЯ КАЛІКС[4]АРЕНОВОГО МАКРОЦИКЛУ

(Літературний огляд)

Синтез внутрішньохіральних каліксаренів, позбавлених площин симетрії в тривимірному макроциклічному кістяку, відбувається як шляхом асиметричного алкілювання або ацилювання фенольних гідроксильних груп на вузькому (нижньому) вінці макроциклу, так і шляхом асиметричного електрофільного заміщення Гідрогенів широкого (верхнього) вінця.

Слід зазначити, що внутрішня хіральність каліксаренів пов'язана як з кількістю та позицією замісників, так і з конформацією макроциклу: *конус (а)*, *частковий конус (б)*, *1,2-альтернат (в)*, *1,3-альтернат (г)* (рис. 1.1).

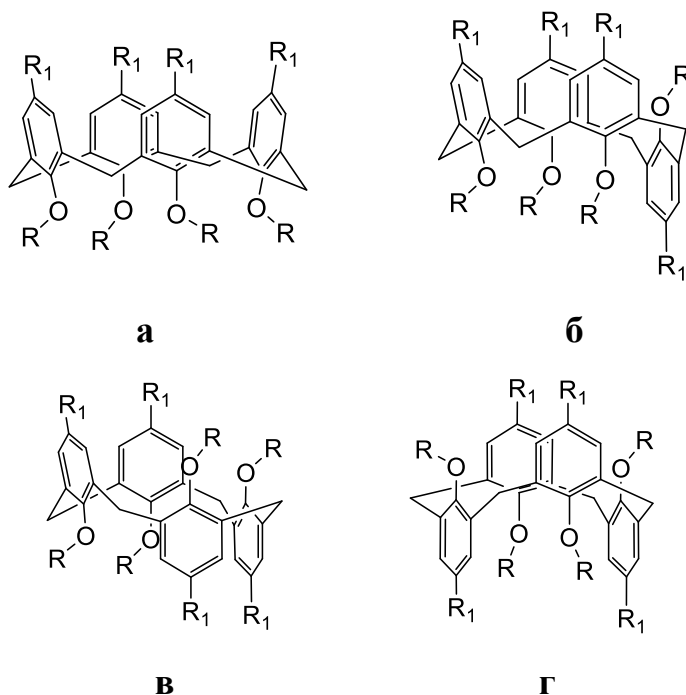
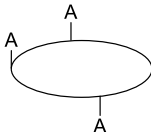
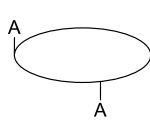
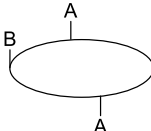
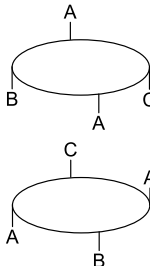
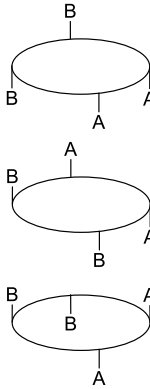
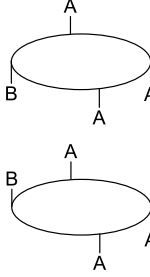


Рис. 1.1. Конформації похідних калікс[4]арену: конус (а), частковий конус (б), 1,2-альтернат (в), 1,3-альтернат (г)

Комбінування конформації макроциклу з його функціоналізацією в різні положення приводить до великої кількості внутрішньохіральних похідних калікс[4]аренів. Бьоме [9] та Шинкай [10], незалежно один від одного, вираховали

теоретично можливі структури внутрішніх хіральних калікс[4]аренів в залежності від конформації макроциклу, кількості та положення замісників (табл. 1.1). Але вони не враховували число ізомерів в кожному випадку, не віднесли ізомери до оптичних чи геометричних, не визначили тип хіральності.

Таблиця 1.1. Теоретично можливі структури моно-, ди-, три-, тетраетерів внутрішніх хіральних калікс[4]аренів в різноманітних конформаціях [9]

Тетраетери		Триетери		Диетери	
ABCD	завжди хіральні	AAAH		AAHH	
AABC	завжди хіральні	ABAH		ABHH	завжди хіральні
ABAC		AAVH	завжди хіральні	ANAN	завжди нехіральні
AABV		ABCH	завжди хіральні	ANVH	завжди нехіральні
AAAB		-	-	-	-
ABAB	завжди нехіральні	-	-	-	-

В монографії [7] проведено більш детальний аналіз можливих внутрішньохіральних структур на прикладі етерів калікс[4]аренів (атоми Гідрогену гідроксильних груп розглядалися як звичайні замісники). Визначено, що для калікс[4]аренів з різною кількістю замісників біля атомів кисню в усіх конформаціях можливе існування 80 хіральних ізомерів, котрі складають 40 енантіомерних пар (табл. 1.2).

Таблиця 1.2. Теоретично можливі енантіомерні пари для калікс[4]аренів

	конус	частковий конус	1,3-альтернат	1,2-альтернат
AAAB	—	1	—	1
AABV	—	2	1	1
ABAB	—	—	—	—
AABC	1	4	1	2
ABAC	—	1	—	1
ABCD	3	12	3	6

Така сама кількість внутрішньохіральних ізомерів теоретично можлива і для *пара*-заміщених калікс[4]аренів, хоча синтезувати їх вкрай важко через низьку регіоселективність реакцій електрофільного заміщення в макроциклі.

На цей час розроблені та детально описані в літературі препаративні методи селективної функціоналізації гідроксильних груп нижнього вінця калікс[4]аренів. Завдяки тому, що кислотність гідроксильних груп змінюється в процесі послідовної етерифікації та естерифікації, достатньо легко вдається одержувати продукти асиметричного заміщення, і, таким чином, формувати відповідне хіральне оточення на нижньому вінці [6, 11].

Разом з тим набагато продуктивнішою з точки зору дизайну хіральних рецепторів є асиметрична функціоналізація верхнього вінця каліксаренів. В цьому випадку в процесах утворення комплексів з органічними молекулами активну участь приймає гідрофобна порожнина макроциклу, що розширює практично корисні властивості таких сполук. Проте формувати внутрішньохіральну конфігурацію

замісників на верхньому вінці каліксарену набагато складніше. Реакційна здатність Гідрогенів мало змінюється при введенні замісників в *пара*- або *мета*-положення сусідніх бензольних кілець макроциклу. В той же час селективність електрофільного заміщення в ароматичне ядро (S_EAr або *inco*-заміщення у випадку *трет*-бутил-каліксаренів) суттєво залежить від природи замісника біля атому кисню нижнього вінця [8, 11-13]. Відомо, що в каліксаренах фенольні фрагменти з вільними гідроксильними групами легше вступають в реакцію електрофільного *пара*-заміщення порівняно з алкільованими чи ацильованими похідними.

В зв'язку з цим ключовою стадією в синтетичній стратегії асиметричної функціоналізації верхнього вінця каліксаренів розглядається регіоселективний захист вибірових гідроксильних груп нижнього вінця макроциклу алкільними або ацильними замісниками [14, 15] та можливість видалення таких захисних груп після проведення *пара*-заміщення.

В літературі описано ряд реакцій регіоселективної функціоналізації в *пара*-положення каліксаренових фенолів, але систематичного розгляду таких процесів з точки зору їх використання для формування внутрішньохіральної конфігурації на верхньому вінці не проводилося. В даному розділі буде розглянуто та систематизовано існуючі на цей час ключові реакції регіоселективного заміщення в *пара*-положення фенольних фрагментів калікс[4]аренів, а також реакції подальшого перетворення введених груп.

1.1. Введення нітрогрупи та її перетворення

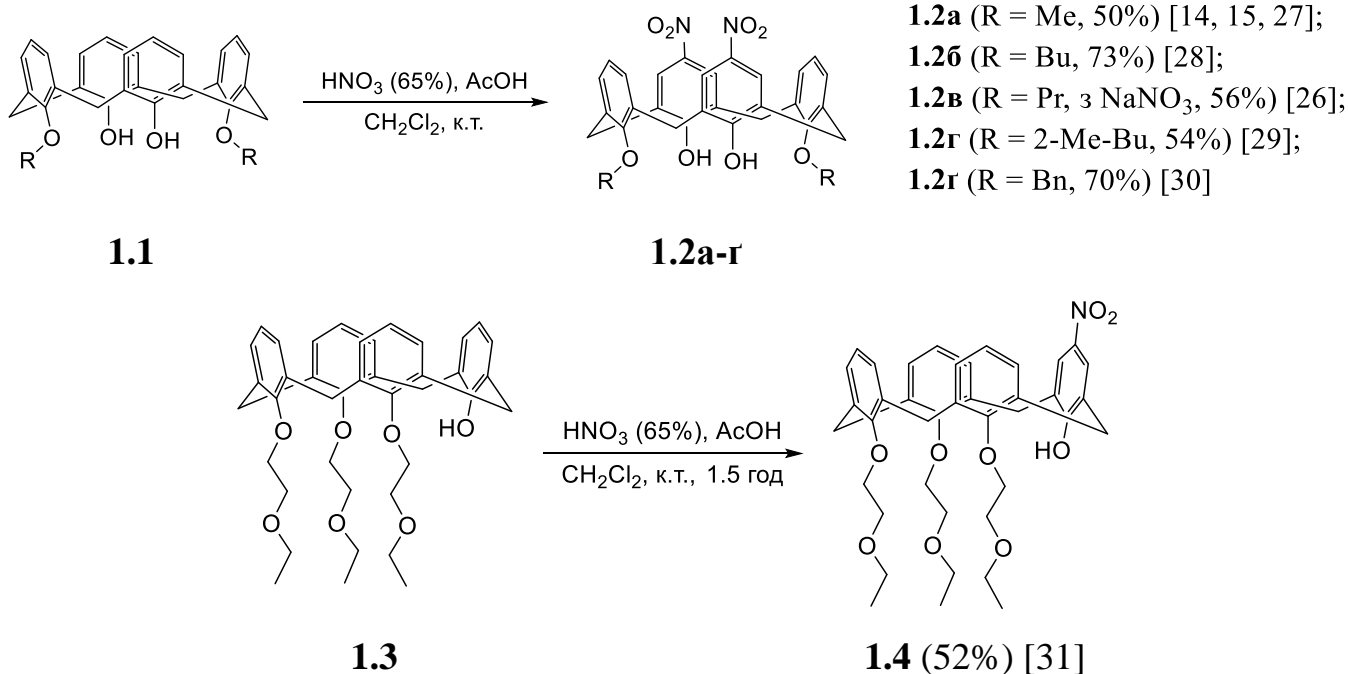
Для нітрування калікс[4]аренів досліджувалися різні нітруючі суміші: $HNO_3/MeCOOH$ [15-18], HNO_3/F_3CCOOH [19], HNO_3/H_2SO_4 [20], HNO_3/As_2O [18, 21, 22], $(NH_4)_2[Ce(NO_3)_6]/MeCOOH$ [18], $KNO_3/AlCl_3$ в CH_2Cl_2 [23], $NaNO_2/F_3CCOOH$ [24] або $NaNO_3/F_3CCOOH$ [25], $NaNO_3$ з $LaNO_3 \cdot 6H_2O$ як каталізатором [26]. Найзручнішим варіантом виявилась суміш нітратної та льодяної оцтової кислоти. Практично в усіх випадках селективного нітрування до розчину каліксарену в дихлорометані або в хлороформі при охолодженні додавали суміш 65%-ої (або 100%-ої у випадку *inco*-нітрування) нітратної та льодяної оцтової кислот (у

співвідношенні 1:3), а потім при кімнатній температурі перемішували до переходу темно-фіолетового забарвлення в світло-жовте або до закінчення реакції за результатами ТШХ (від 5-10 хвилин до кількох годин).

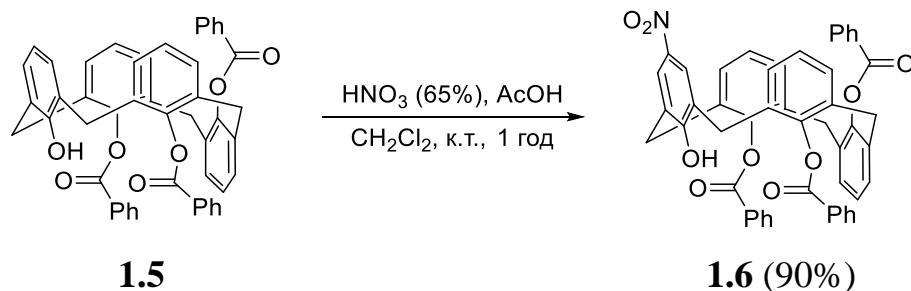
Селективність нітрування каліксарену залежить від багатьох факторів. Та основними є наявність і природа замісника в гідроксильній групі [14, 15] та концентрація нітратної кислоти. При використанні концентрованої нітратної кислоти селективність низька і практично одночасно заміщаються всі *para*-положення незалежно від заміщення по нижньому вінцю [17]. Пониження концентрації підвищує селективність процесу, і вже 60-70%-на нітратна кислота реагує переважно або виключно з фенольними фрагментами з вільною ОН-групою.

За описаною вище методикою з використанням 65% нітратної кислоти одержували продукти селективного нітрування по фенольним фрагментам 1,3-дизаміщених **1.2a-г** та тризаміщеного **1.4** калікс[4]аренів в конформації *конус* (схема 1.1).

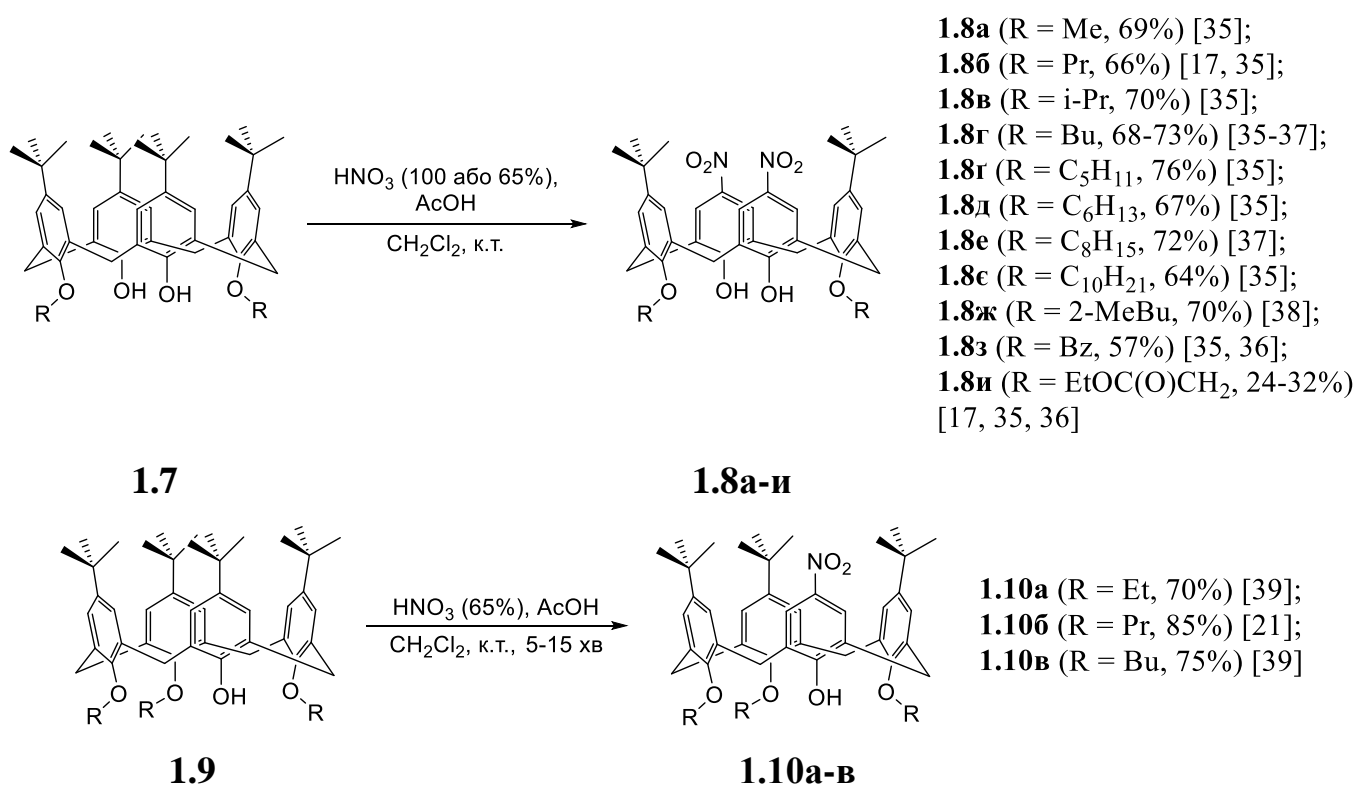
Схема 1.1



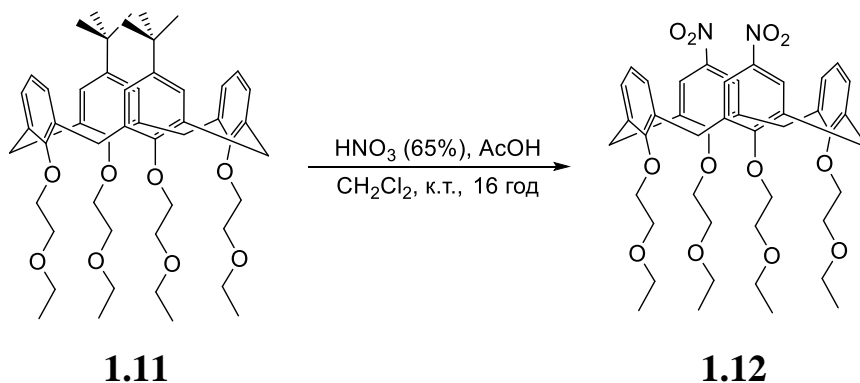
У випадку трибензоїл-калікс[4]арену **1.5** в конформації *частковий конус* нітрування призводило також до утворення мононітрозаміщеної похідної **1.6** з виходом до 90% (схема 1.2) [30, 31].



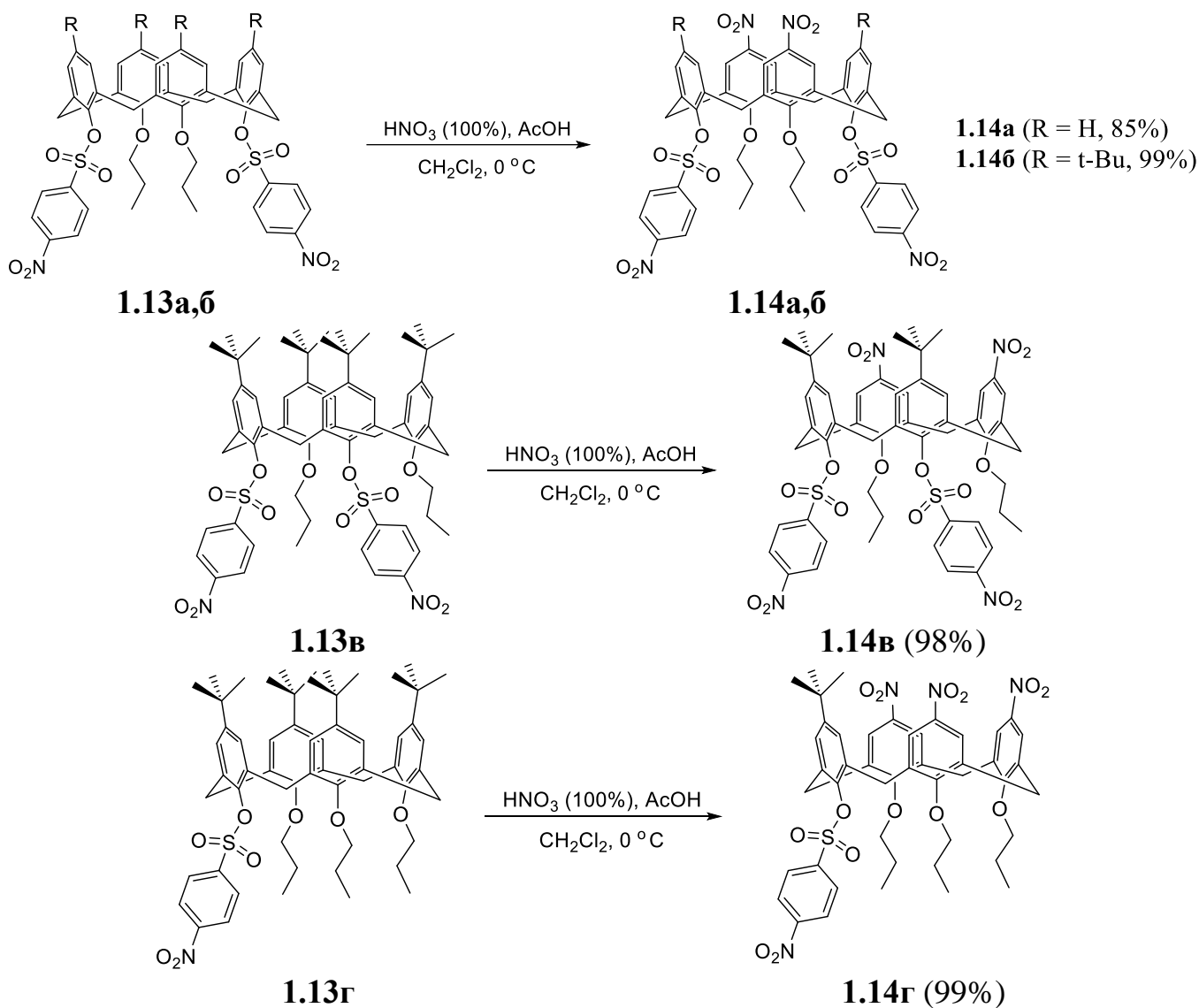
Нітрування каліксаренів може відбуватися не тільки із заміщенням атому Гідрогену, а й заміщенням *трет*-бутильної групи (*inco*-нітрування). В таких синтезах найчастіше використовують 100%-у нітратну кислоту і реакція проходить за 5-10 хв [32-34]. Регіоселективним *inco*-нітруванням було одержано цілий ряд динітрокаліксаренів **1.8** [17, 35-38] та моно-нітро-похідних **1.10** [21, 39] (в роботі [21] використовувалася 65% HNO₃) (схема 1.3).



Реакція *inco*-нітрування проходить набагато швидше, ніж класичне заміщення атомів Гідрогену. Так, при нітруванні 5,17-біс-(*трет*-бутил)-25,26,27,28-тетра-(етоксиетоксил)-калікс[4]арену **1.11** 65%-ою нітратною кислотою отримували лише продукт заміщення *трет*-бутильних груп **1.12** з виходом 78% (схема 1.4) [17].

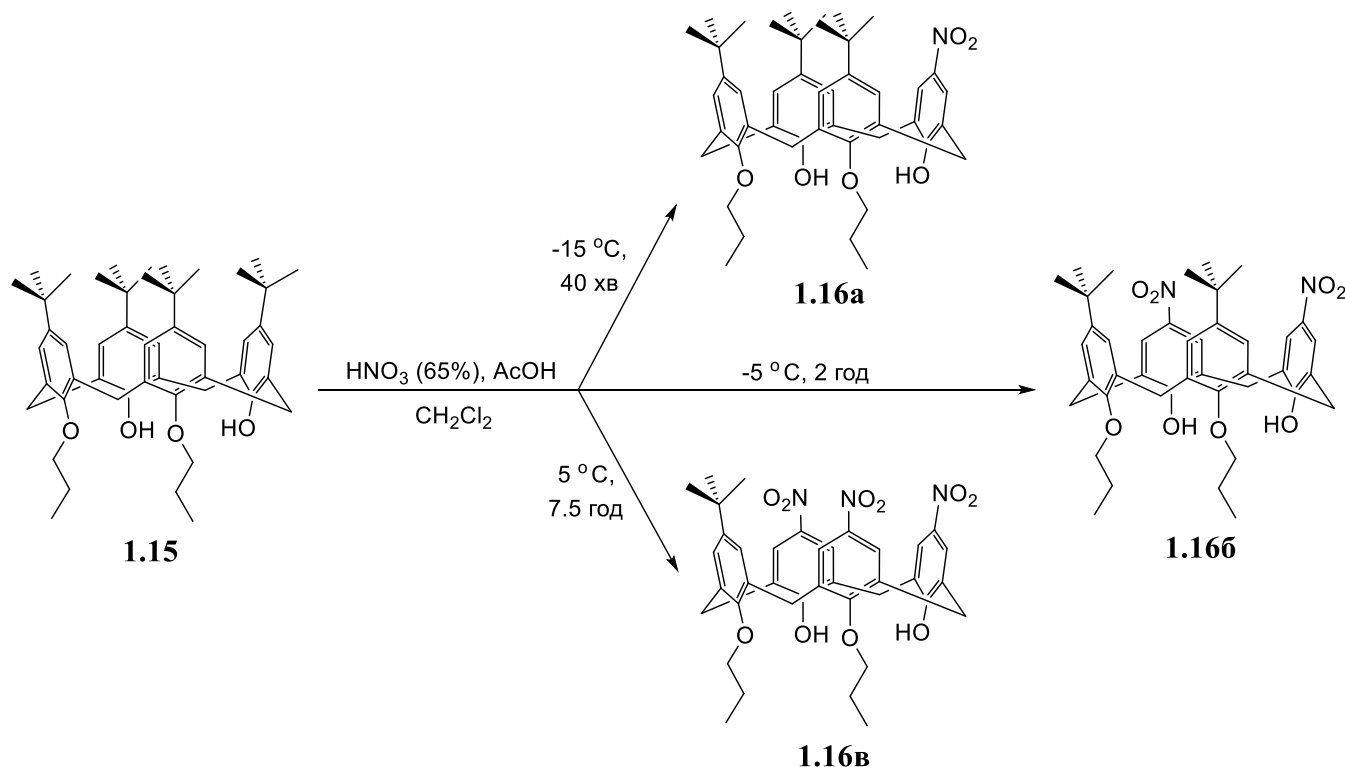


На селективність нітрування впливає і природа замісника на нижньому вінці. Так, при нітруванні каліксаренів **1.13** з пропільними та 4-нітрофенілсульфонільними групами відбувається *пара*-заміщення виключно в алкілованих фрагментах з утворенням відповідних сполук **1.14а** [40] або **1.14б-г** [41] (схема 1.5).



В роботі [42] вивчався вплив температури та часу проведення реакції на селективність *inco*-нітрування *трет*-бутил-1,2-дипропоксикалікс[4]арену **1.15**. Були одержані продукти з однією **1.16a**, двома **1.16б** та трьома **1.16в** нітрогрупами (схема 1.6). Сполуки **1.16a** та **1.16в** є внутрішньохіральними.

Схема 1.6



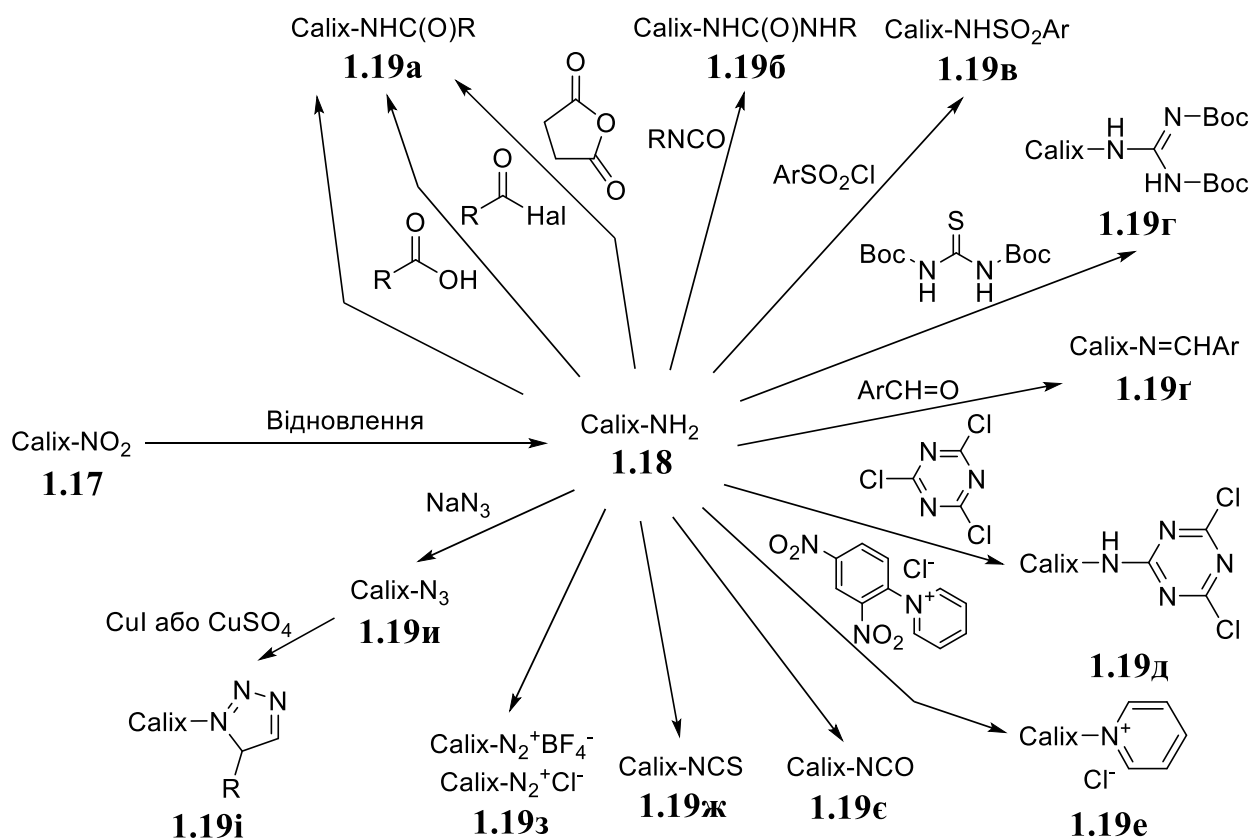
Регулюючи час проведення реакції були селективно синтезовані мононітро- [44], 1,3- і 1,2-динітро- [16, 45] та тринітро-похідні [43] тетраалкілокси-калікс[4]аренів.

1.1.1. Відновлення нітрогрупи та реакції з участю аміногрупи

Для отримання інших азотовмісних похідних каліксарену нітрогрупу спочатку відновлювали до аміногрупи (схема 1.7). Для цього використовували різні відновлюючі реагенти та суміші: $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ в киплячому етанолі [36, 45-50] або в суміші етанол/ТГФ [29]; $\text{N}_2\text{H}_4/\text{Raney-Ni}$ при кипінні в метанолі [26, 27, 41, 43, 51] або в суміші метанол-етилацетат [52]; N_2H_4 , Pd/C 10% в киплячому етанолі [25, 28, 33, 34, 39, 44, 53-55] або в *ізо*-пропанолі [56]; $\text{H}_2/\text{Raney-Ni}$ при кімнатній температурі в толуолі [47, 57] або в ТГФ [24]; H_2 , Pd/C в метиленхлориді [38].

N_2H_4/Ni на кремнеземі в киплячій суміші етилацетат-метанол [37]. Всі методи дозволяють отримувати аміно-продукти **1.18** з високим виходом.

Схема 1.7

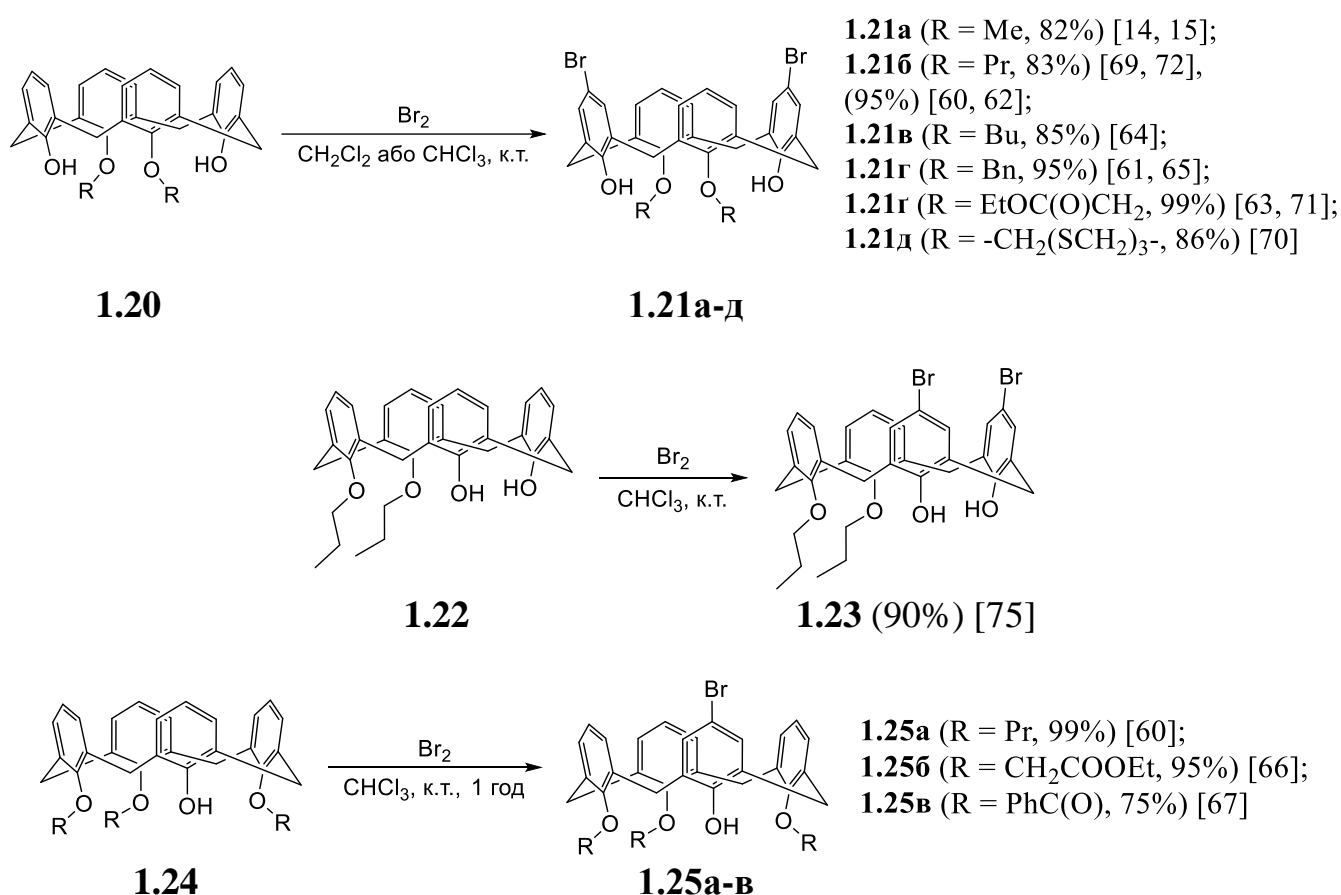


Далі можна отримувати різні похідні за участю аміногрупи. В літературі описано взаємодію амінокаліксаренів **1.18** з карбоновими кислотами [28, 36, 45], їх галогенангідрідами [27, 45, 52, 54] та ангідридами [47] з утворенням відповідних амідів **1.19а**, з арилсульфохлоридами – сульфамідів **1.19в** [52], з ізоціанатами – сечовин **1.19б** [29, 41, 51, 57], з захищеною тіосечовиною – гуанідинів **1.19г** [25], з ароматичними альдегідами – основ Шиффа **1.19г** [52, 53, 56], з ціанур-дихлоридом або трихлоридом – відповідних амінів **1.19д** [58], з сіллю 2,4-динітрофеніл-піридинію - піридиній-каліксаренів **1.19е** [59]. Реакцією амінів з трифосгеном або тіофосгеном отримували, відповідно, ізоціанати **1.19є** та тіоізоціанати **1.19ж** [46]. Діазотування тетрааміно-каліксаренів приводило до утворення діазонієвих солей **1.19з**, які надалі використовували для фіксації каліксаренів на позолочених пластинках [33, 48, 50, 55]. Дією азиду натрію аміногрупи були переведені в азиди **1.19и**, які реакцією з алкінами утворювали триазоли **1.19і** [37, 44, 49].

1.2. Введення атома бромів та його перетворення

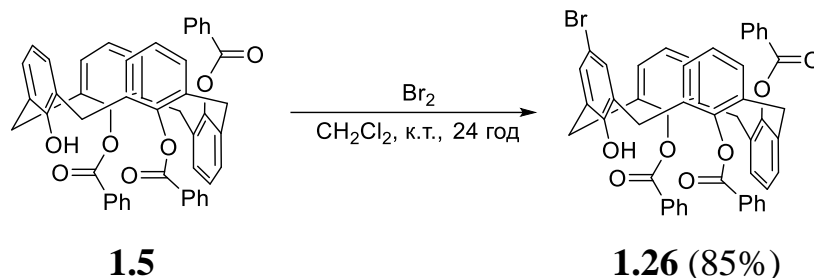
В літературі для каліксаренів описано два методи введення бромів в *пара*-положення. По першому методу для бромовання використовували розчин молекулярного бромів (5-7-кратний надлишок) в хлороформі [14, 15, 60-68] або хлористому метилені [69-72]. При кімнатній температурі реакція проходить від 30 хвилин до 3-4 годин. Такий бромуючий реагент не реагує з алкілованими або ацильованими фенольними кільцями, тому заміщення відбувається регіоселективно в *пара*-положення незаміщених фенолів. За такою методикою були отримані 5,17-дибромові- **1.21а-д**, 5,11-дибромові- **1.23** та монобромові- **1.25а-в** похідні каліксарену (схема 1.8). Цікаво, що повне бромовання тетрагідрокси-каліксарену було проведено лише в 2008 році дією бромів в ДМФА [73, 74].

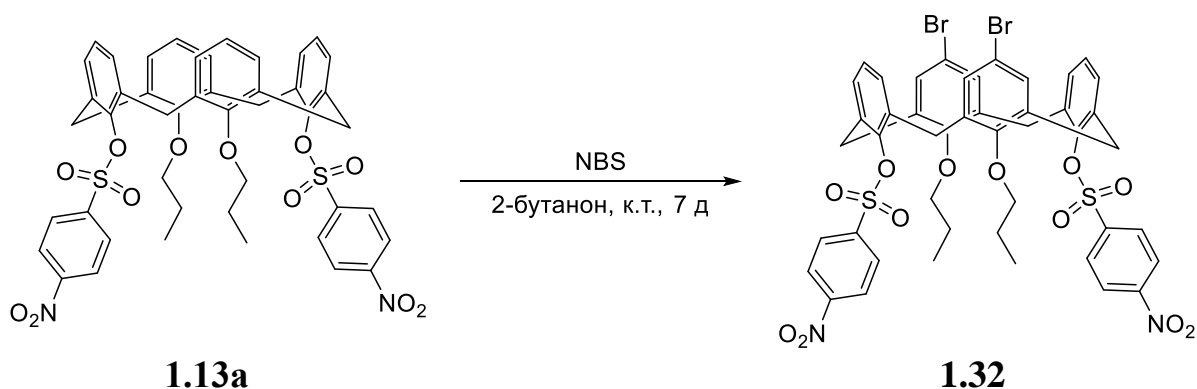
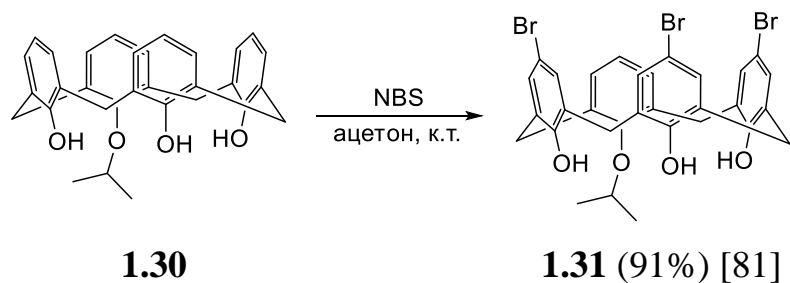
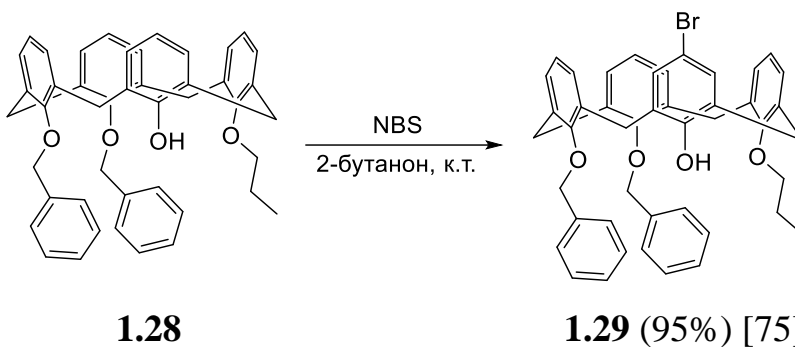
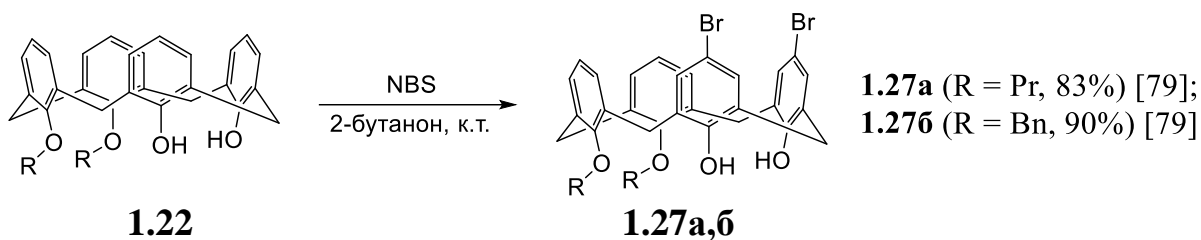
Схема 1.8



Бромування бромом трибензоїл-калікс[4]арену **1.5** в конформації *частковий конус* також проходить по незаміщеному фенольному кільцю і приводить до утворення моно-бromo-заміщеної похідної **1.26** з виходом до 85% (схема 1.9) [69].

Схема 1.9





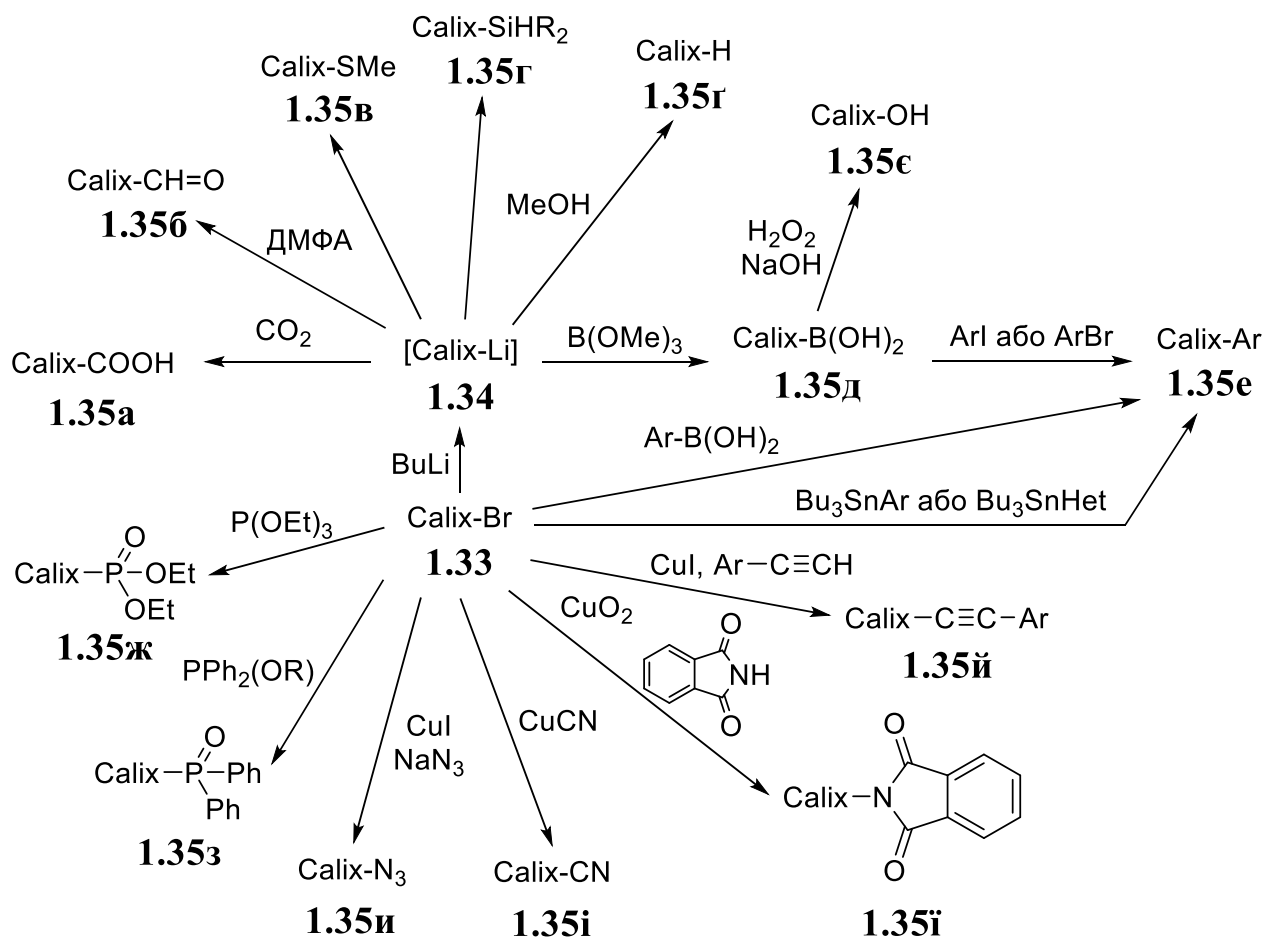
Недавно було проведено перше дослідження реакції *inco*-бромовання *трет*-бутил-тетрагідрокси-каліксарену та його алкілових етерів бромом в хлористому метилени [82]. Реакція не селективна. Склад продуктів дуже залежить від надлишкової кількості бромом, а при наявності пропільних груп спостерігається їх відщеплення.

1.2.1. Заміщення бромів

В більшості випадків подальшого заміщення атомів бромів вільні фенольні гідроксили заважають нормальному проходженню реакцій. Тому попередньо їх алкілюють.

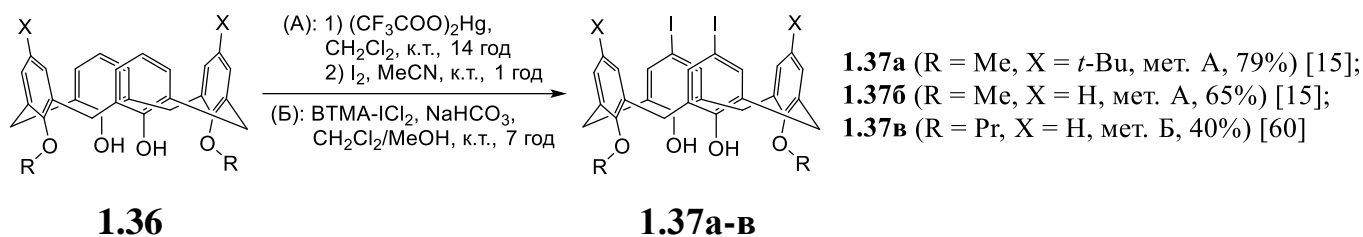
Найчастіше перехід від бромів до інших функціональних груп відбувається через утворення літій-похідних дією на розчин каліксарену **1.33** в ТГФ гексановим розчином *n*-BuLi або *трет*-BuLi (схема 1.12). Реакції проходять при температурі -78 °C і при точному дозуванні бутиллітію можна заміщати один, два чи всі чотири атоми бромів [77]. Літієві похідні **1.34** не виділяють, а через 30 хв додають до реакційної суміші відповідний реагент. За даною схемою вводили такі функціональні групи: карбоксильну –COOH **1.35а** дією газоподібного CO₂ [61, 64, 67, 76, 77], формільну –CH=O **1.35б** дією ДМФА [62, 77, 78], тіометильну –SMe **1.35в** дією CH₃S–SCH₃ [77], дипропіл- або дифеніл-силанову **1.35г** дією Pr₂SiHCl або Ph₂SiHCl, відповідно [80], атом Гідрогену **1.35г** дією MeOH [77]. Для заміщення на арильну групу за реакцією Судзукі спочатку дією B(OMe)₃ отримують похідні боронової кислоти **1.35д** [77], а потім додають арилідодид або арилбромід та виділяють відповідні продукти **1.35е** [75]. Аналогічні продукти **1.35е** утворюються, якщо на бром-каліксарени **1.33** діяти похідними боронової кислоти Ar–B(OH)₂ [60, 63]. Також через боропохідні **1.35д** з наступним окисненням H₂O₂ отримували сполуки з гідроксильною групою в *пара*-положенні **1.35е** [61].

Бром легко заміщується і на інші функціональні групи. Реакцією Арбузова-Тавса (каталізатор NiHlg₂) отримують фосфонати **1.35ж** [68, 73, 74] або фосфіноксиди **1.35з** [81]. В присутності мідних каталізаторів відбувається заміщення атомів бромів на азидогрупу (–N₃) **1.35и** [66], на нітрильну (–CN) **1.35і** [69] або фталімідну групу **1.35ї** [24], а також приєднання арилацетиленів **1.35й** [70, 72]. Ще один шлях заміни бромів на арильний або гетерильний фрагмент і одержання продуктів типу **1.35е** – це взаємодія з похідними трибутилстанану (реакція Стілле) [60, 63].

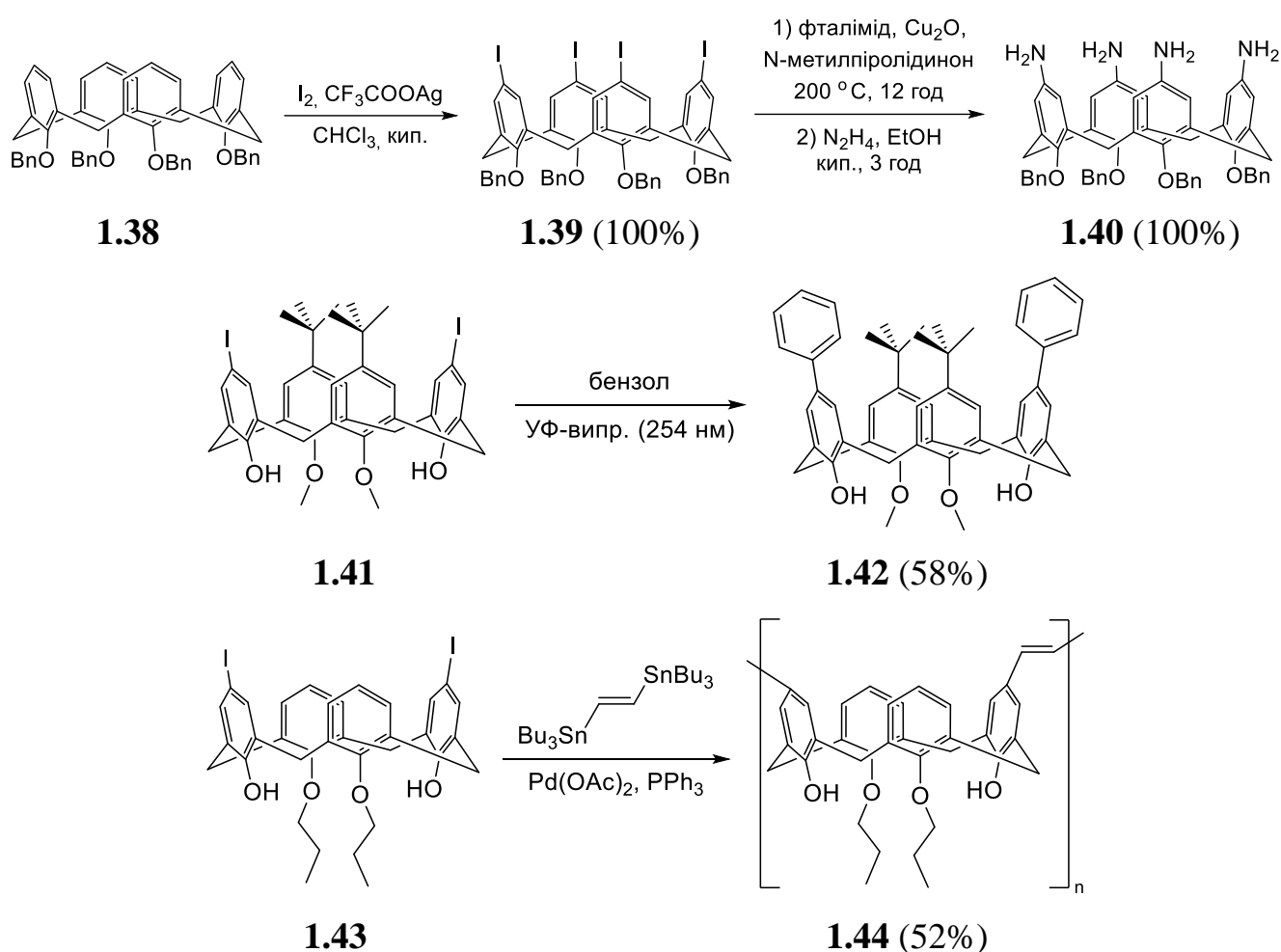


1.3. Введення атома йоду та його перетворення

Хоча йод-ароматичні сполуки є дуже зручними і поширеними реагентами в органічному синтезі, *пара*-йодопохідні каліксаренів практично не використовувалися. В літературі є лише кілька прикладів одержання йодо-каліксаренів. В двох роботах спочатку отримували ртутну або срібну сіль дією, відповідно, трифторацетатом ртуті [15] або срібла [83], яку потім молекулярним йодом в ацетонітрилі при кімнатній температурі переводили у йодопохідні. Коли реакцію з трифторацетатом ртуті проводили при кімнатній температурі, то вона проходила регіоселективно над незаміщеними гідроксилами і з виходами 65% ($X = \text{H}$) та 79% ($X = t\text{-Bu}$) виділялися дийодо-каліксарени **1.37а,б** [15] (схема 1.13). В той же час, при нагріванні тетра-бензилокси-калікс[4]арену **1.38** в хлороформі з йодом та трифторацетатом срібла з кількісним виходом отримували тетрайодо-тетра-бензилокси-каліксарен **1.39** [83] (схема 1.14).



В роботі [60] як джерело йоду використовувався бензилтриметиламоній дихлоройодат, який заміщає Гідроген регіоселективно, в м'яких умовах, але дає низький вихід продукту **1.37в** (схема 1.13).



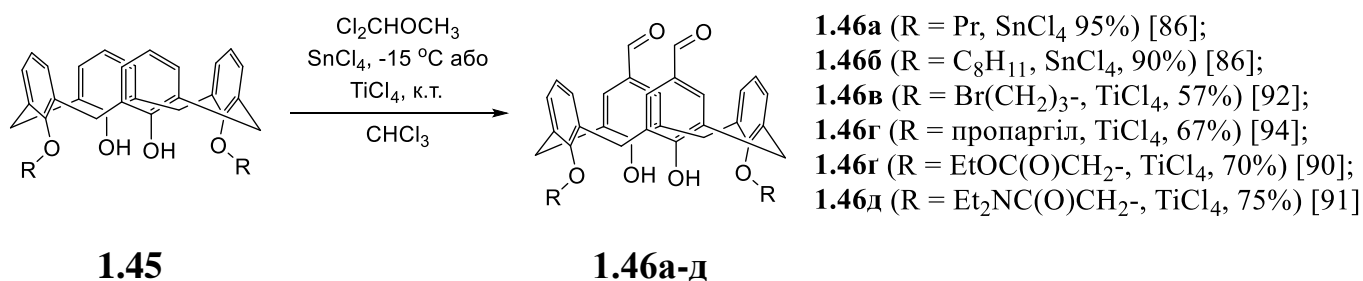
Як приклад використання йодопохідних каліксаренів було проведено арилювання дийодо-калікс[4]арену **1.41** при опромінюванні в бензолі до дибензольної похідної **1.42** [15], полімеризацію дийодо-калікс[4]арену **1.43** з трибутилстананом за Стіллі до олігомеру **1.44** [60], а також заміщення на

аміногрупу тетрайодо-калікс[4]арену **1.39** через фталімідну похідну до тетрааміно-калікс[4]арену **1.40** [83] (схема 1.14).

1.4. Введення альдегідної групи та її перетворення

Для введення формільної групи в *пара*-положення фенольного кільця каліксарену використовується два основних методи. Першим, і достатньо поширеним до останнього часу, є реакція Ріхе [84]. В цьому випадку джерелом формільної компоненти виступає 1,1-дихлорметилметиловий етер, а каталізатором - кислота Льюїса SnCl_4 [85-89] або TiCl_4 [68, 85, 90-94]. Обов'язковою кінцевою стадією синтезу є кислотний гідроліз проміжного комплексу, в результаті якого генерується очікуваний альдегід. У випадку SnCl_4 заміщення проводять в інтервалі температур від 0 до $-15\text{ }^\circ\text{C}$, а з TiCl_4 - при кімнатній температурі. Але в обох випадках формілювання проходить селективно по незаміщеним фенолам. За цією реакцією було синтезовано кілька 5,17-диформіл-каліксаренів **1.46а-д** (схема 1.15).

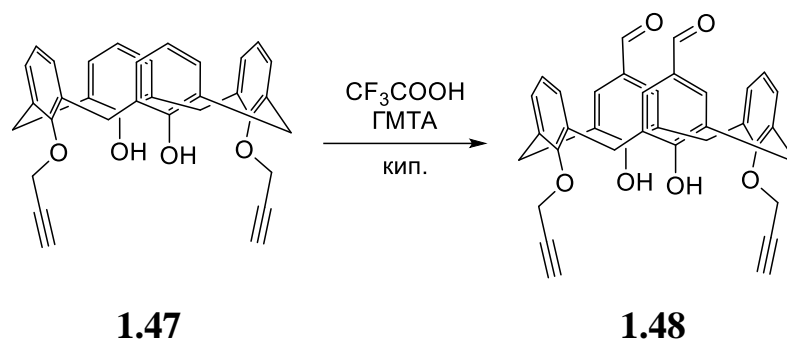
Схема 1.15



Другий метод введення альдегідних груп – це реакція Даффа [95], коли формільна компонента утворюється з гексаметилтетраміну (уротропіну) при кипінні в трифтороцтовій кислоті. В таких умовах із тетраалкілованих каліксаренів одержували тетра-формільовані похідні з виходом до 87% [91]. При скороченні часу до 18 год з виходом 55% виділяли три-формільовані продукти [96].

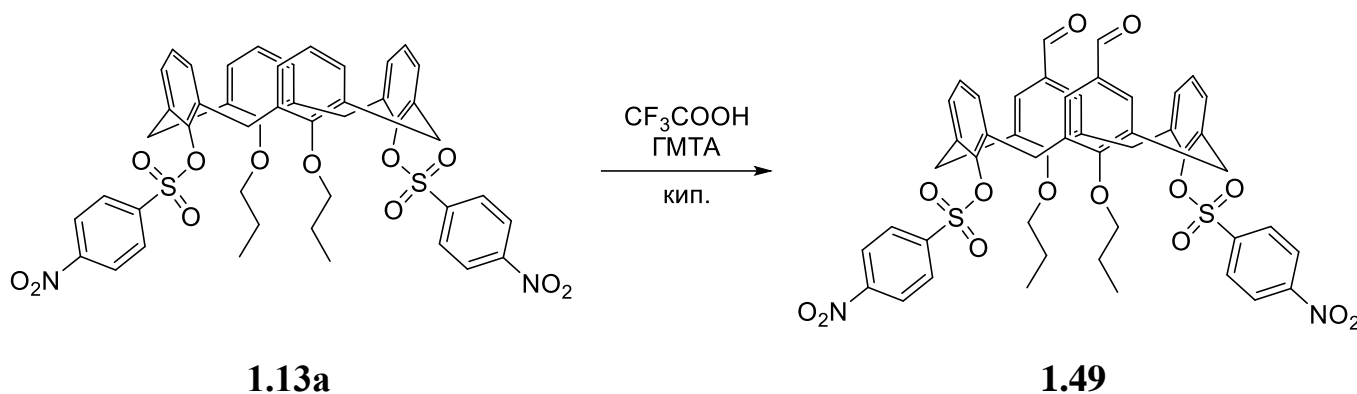
Реакція Даффа також чутлива до природи замісників на нижньому вінці. В літературі є приклад регіоселективного формілювання дипропаргіл-каліксарену **1.47**, та отримання з виходом 54% 5,17-дифоміл-25,27-дипропаргіл-калікс[4]арену **1.48** (схема 1.16) [97].

Схема 1.16



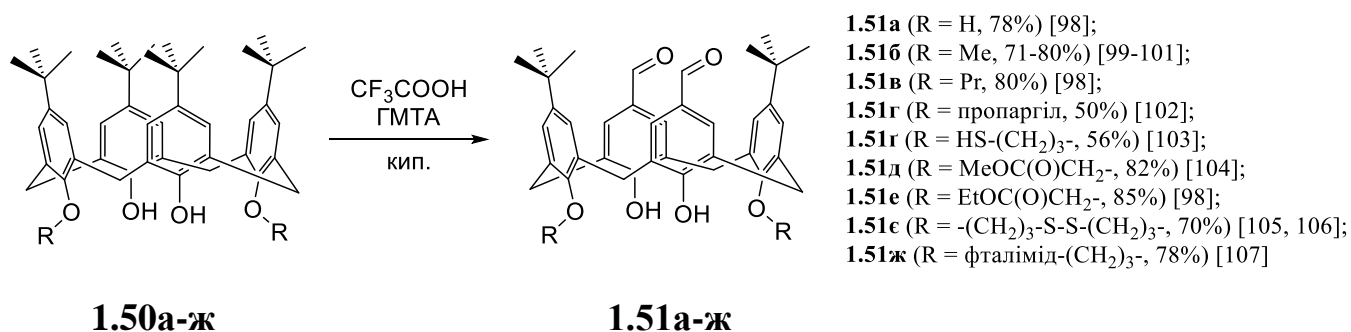
Також було показано, що формілювання дипропіл-дисульфоніл-каліксарену **1.13a** відбувається виключно за участь етерних фрагментів і з виходом 75% виділяють диформілкаліксарен **1.49** (схема 1.17) [40].

Схема 1.17



В той же час, реакція Даффа широко використовується для *inco*-формілювання *трет*-бутилкаліксаренів. В роботі [98] було показано, що в таких умовах у першу чергу заміщуються *трет*-бутилі над незаміщеними гідроксильними групами і з високим виходом утворюються відповідні 5,17-диформіл-похідні **1.51a-ж** (схема 1.18).

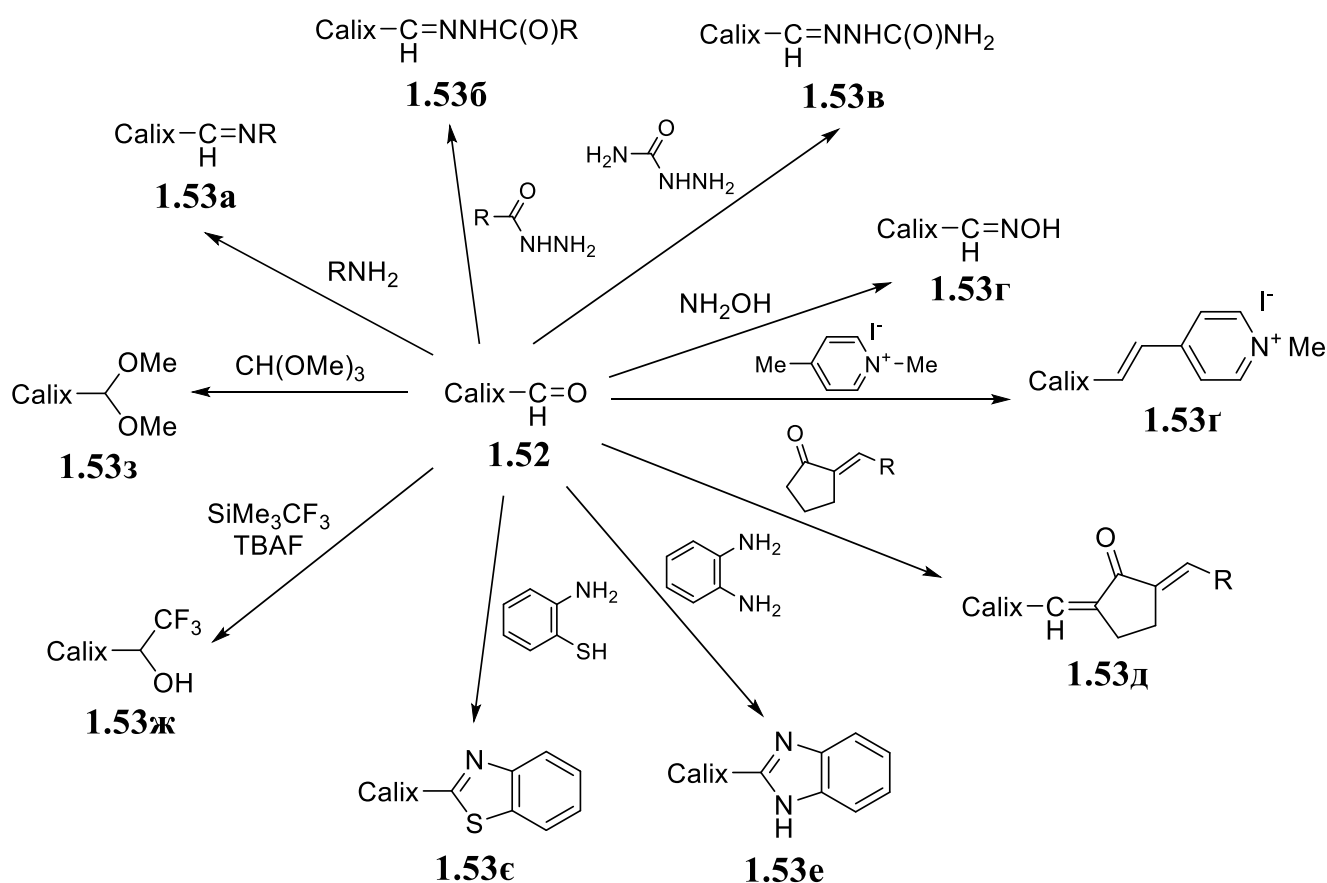
Схема 1.18



1.4.1. Реакції приєднання по формільній групі

Оскільки атом Карбону карбонільної групи в альдегідах **1.52** (схема 1.19) є електронодефіцитним, то вона здатна активно реагувати з різними нуклеофілами. Так, первинні аміни з альдегідами утворюють основи Шиффа **1.53а**. Реакція відбувається при кип'ятінні реакційної суміші в метанолі, етанолі, хлороформі або в суміші цих розчинників без каталізатора [94, 99, 100, 106], в присутності бензойної або оцтової кислоти як каталізатора чи сульфату магнію як водовідбираючого агенту [105, 108]. З гідрازیдами кислот в присутності оцтової кислоти як каталізатора утворюються відповідні гідразиди **1.53б** [102, 104, 109], з семікарбазидом – семікарбазони **1.53в** [110], а з гідроксиламіном - оксими **1.53г** [88].

Схема 1.19



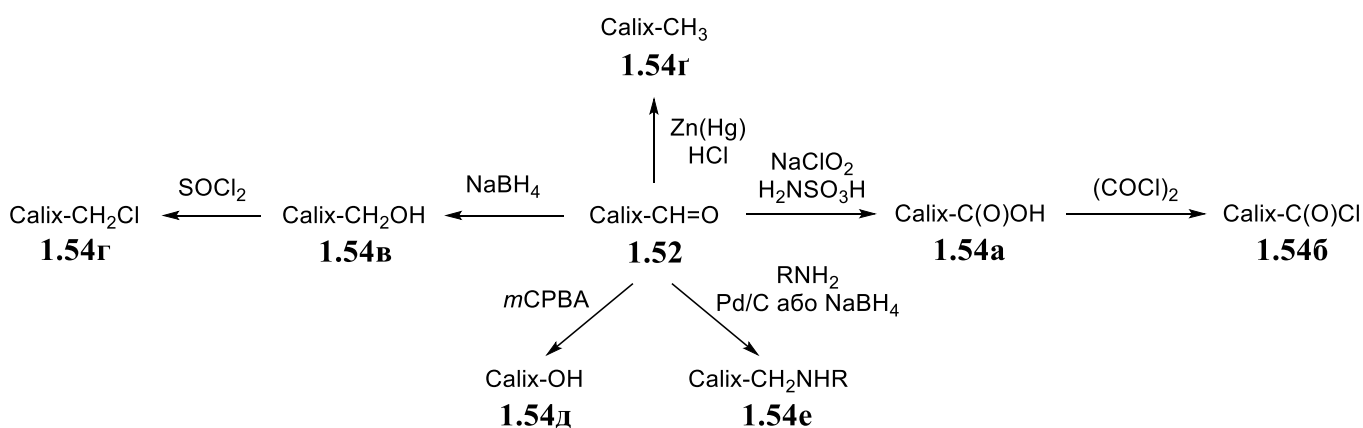
При кип'ятінні в етанолі формілкаліксаренів **1.52** з N-метил-4-метилпіридиній йодидом в присутності піперидину як основи утворюється алкени **1.53г** в *E*-конфігурації [92, 93].

Конденсацією Кневенагеля форміл-каліксаренів **1.52** з α,β -ненасиченими цикlopентанонами в середовищі йонної рідини диметиламонійдиметилкарбамату (DIMCARB) були отримані каліксарен-кетоціаніни **1.53д** [51]. При нагріванні каліксаренальдегідів **1.52** до 80 °С в ДМФА з похідними *орто*-фенілендіаміну або 2-амінотіофену в присутності йодиду калію утворюються відповідні бензімідазоли **1.53е** або бензотіазоли **1.53є** [101]. В роботі [91] взаємодією каліксаренальдегідів **1.52** з (трифторометил)-триметилсиланом в присутності тетрабутиламоній фториду з високим виходом (73-98%) вводили 1,1,1-трифторетоксильну групу **1.53ж**. В роботі [111] реакцією формілкаліксарену **1.52** з триметилортоформіатом отримували ацеталь **1.53з**.

1.4.2. Окиснення та відновлення

Важливим перетворенням альдегідної групи, яке значно розширює синтетичні можливості, є її окиснення з утворенням карбонової кислоти. У випадку каліксаренів, що містять формільну групу в *пара*-положенні фенольного фрагменту, широкого вжитку набула реакція окиснення за Ліндгрена [112]. Альдегід **1.52** розчиняють в суміші хлороформ/ацетон і додають водні розчини аміносурьфонові кислоти та хлориту натрію (NaClO_2). Після перемішування при кімнатній температурі протягом 12-15 годин з високим виходом виділяють відповідну карбонову кислоту **1.54а** [68, 69, 86, 87, 90, 97, 103, 107, 111, 113] (схема 1.20). Дією оксалілхлориду кислота дуже легко переводиться в хлороангідрид **1.54б** [90, 111], що відкриває шлях для отримання різноманітних похідних карбонової кислоти.

Схема 1.20

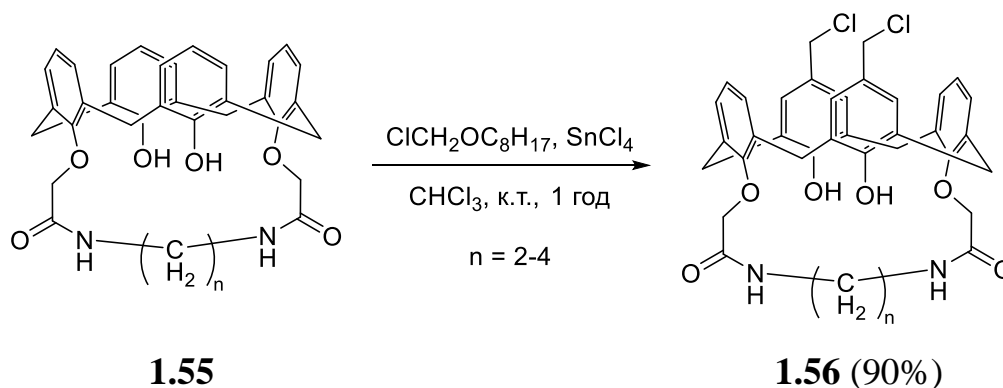


Відновлення альдегідної групи, в залежності від умов його проведення, дозволяє отримати різні продукти. Відновлення борогідридом натрію в суміші етанол/ТГФ приводить до спиртів **1.54в**, які виділяються кількісно [85, 89, 114, 115]. Надалі їх можна перевести у відповідні хлорометильні похідні **1.54г** дією SOCl_2 в хлористому метilenі [115]. Відновлення формільної групи за Клеменсеном приводить до утворення метильної групи **1.54г** [116], а при взаємодії з *мета*-хлоронадбензойною кислотою (*m*CPBA) альдегідна група заміщується на гідроксильну **1.54д** [113]. Реакції відновного амінування дозволяють за одну стадію одержувати амінометильні похідні **1.54е**. Для відновлення використовували паладій на вуглєці [96] або борогідрид натрію [117].

1.5. Введення хлорометильної групи та її перетворення

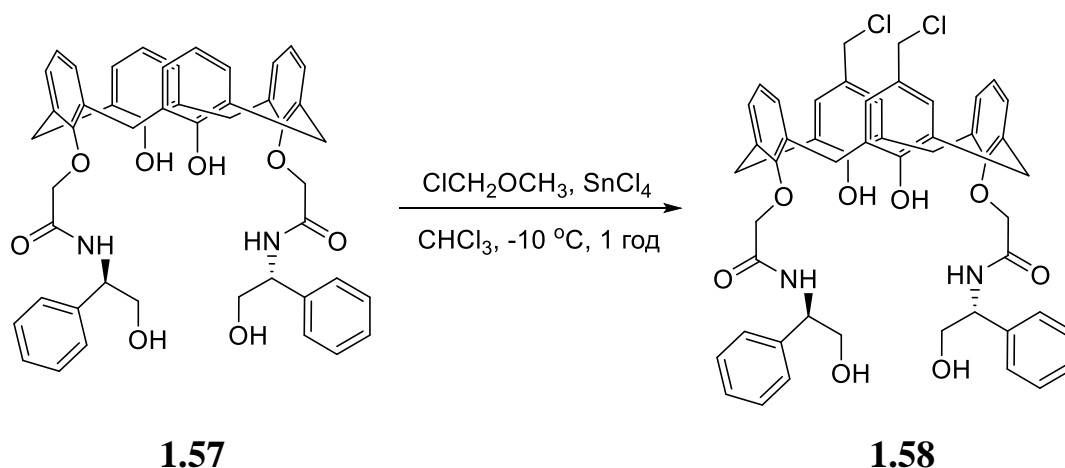
Для хлорометилування каліксаренів використовують два підходи в різних модифікаціях. Перший метод був описаний Унгаро ще в 1989 році [118]. В ньому використовують алкіл-хлорометильний етер в хлороформі з додаванням SnCl_4 як кислоти Льюїса. В більшості робіт брали більш стабільний і безпечний *n*-октил-хлорометильний етер [118-121], і реакцію з ним проводили при кімнатній температурі. Даний реагент використовували для хлорометилування по ОН-незаміщеним фенольним кільцям і не вивчали його регіоселективні можливості, але є один приклад селективного *пара*-заміщення 1,3-краун-калікс[4]арену **1.55** з 90%-им виходом відповідного продукту **1.56** (схема 1.21) [121].

Схема 1.21



В останні роки також почали використовувати хлорометилуючу систему метилхлорометилловий етер - SnCl_4 [122-124]. Оскільки дана реакційна система є досить активною, то для забезпечення селективності процесу такі перетворення проводять за відносно низьких температур. Так, для хлорометилування О-алкокси-заміщених похідних на початку реакції потрібно підтримувати температуру $-60 - -40$ °C і процес закінчується за 30-40 хвилин [122, 123]. Слід зауважити, що *para*-заміщення в фенольні кільця з вільними ОН-групами відбувається важче, реакцію проводять при -10 °C [124] або навіть при кімнатній температурі [123] протягом кількох годин. Описано також один приклад селективного хлорометилування дистальнозаміщеного діалкіламід-каліксарену **1.57** до дихлорометильованої похідної **1.58** з виходом 65% [124] (схема 1.22).

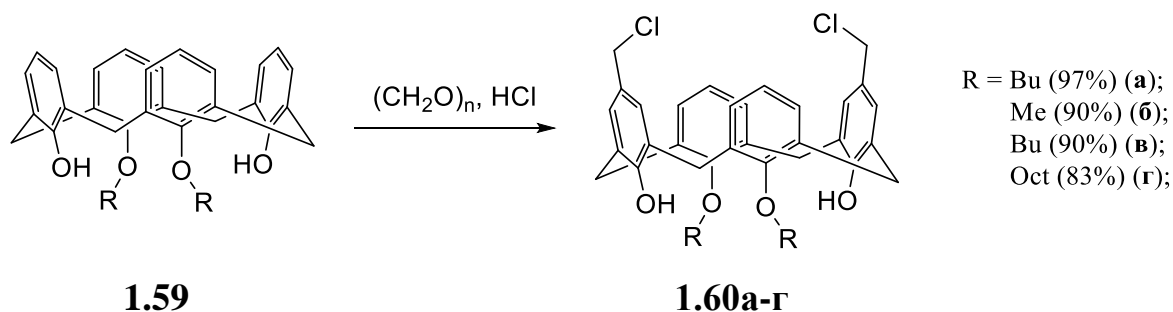
Схема 1.22



Другим варіантом селективної функціоналізації верхнього вінця хлорометильною групою є реакція Бланка. Вона полягає у взаємодії ароматичної сполуки з формальдегідом та HCl в присутності кислоти Льюїса або неорганічних кислот [125-128]. Для каліксаренів експериментально встановлено, що найкращою комбінацією реагентів є параформальдегід, газоподібний HCl та льодяна оцтова кислота. Відсутність води в реакційній суміші є необхідною умовою для одержання цільових продуктів. Для підвищення виходу до суміші додавали фосфорну [125] або сірчану [126] кислоту. Реакцію проводили без органічного розчинника (в суспензії кислот) або з використанням діоксану, перемішуючи багато годин при температурі $80-110$ °C.

Даним методом хлорометилуються як незаміщені, так і алкілзаміщені фенольні кільця, але швидкість проходження реакції різна. Тому можна підібрати умови для селективного заміщення в *para*-положення фенольних фрагментів з вільною гідроксильною групою. На схемі 1.23 приведено приклади хлорометилування 1,3-діалкілокси-каліксаренів **1.59** до дихлорометильних похідних **1.60** в різних умовах проведення реакції: для **1.60a** – перемішування при кімнатній температурі в оцтовій кислоті 2 години [128]; для **1.60б** – при кімнатній температурі в суміші оцтової та сірчаної кислот 4 години [126], для **1.60в,г** – при кімнатній температурі в суміші оцтової кислоти в хлористому метилені 1 годину [127].

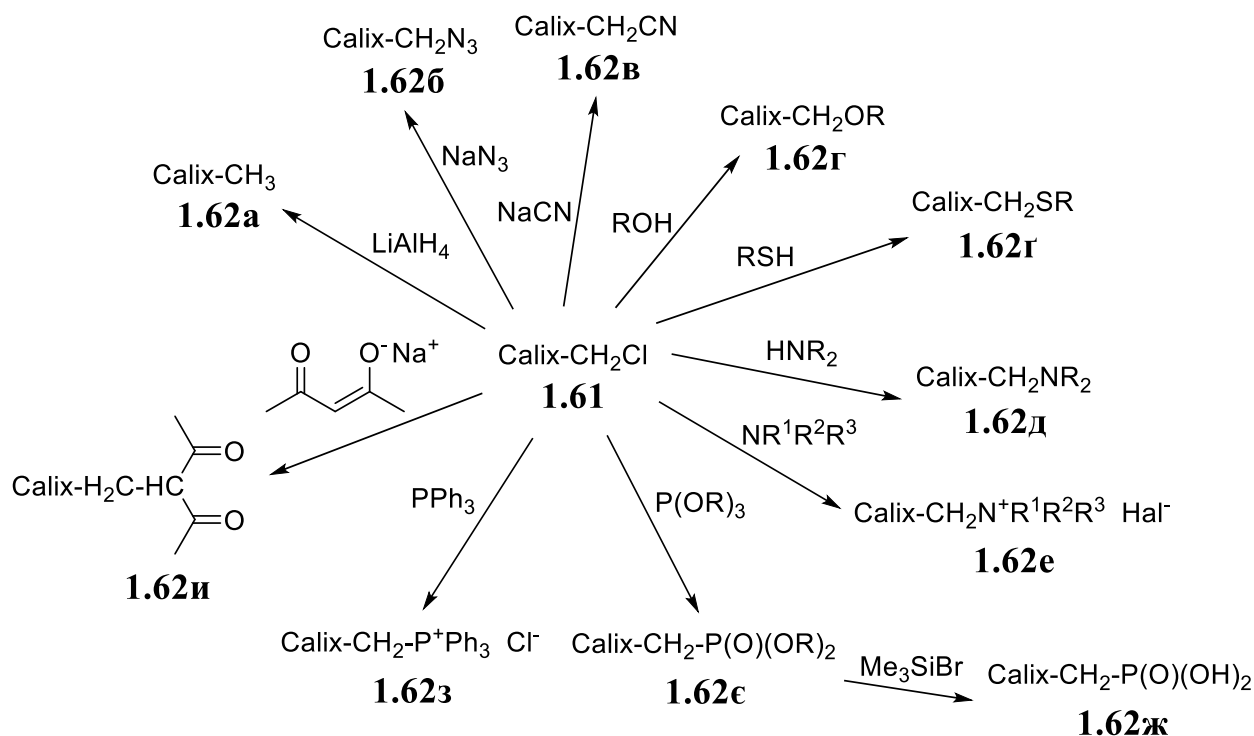
Схема 1.23



В роботі [129] для заміщення в тетераалкілокси-каліксаренах була описана методика з параформальдегідом, триметилхлорсиланом та SnCl_4 (як кислота Льюїса) в хлористому метилені. Слід зауважити, що хлорометилування будь-яким з описаних методів проходить лише по незаміщеному *para*-положенню фенольного кільця. В літературі немає прикладів *inco*-заміщення для даної реакції.

1.5.1. Перетворення хлорометильної групи

Хлорометильні похідні **1.61** є дуже зручними інтермедіатами для введення на верхній вінець різноманітних функціональних груп (схема 1.24). Під дією основи від хлорометильної групи відщеплюється HCl і утворюється *para*-хінонметидна структура, яка далі легко взаємодіє з відповідними реагентами. В присутності літійалюмінійгідриду хінонметид відновлюється до метилкаліксарену **1.62a** [118]. Реакція з азидом натрію дає відповідні азиди **1.62б** [119], а з ціанідом калію або натрію утворюються ціанометильні сполуки **1.62в** [119, 129].



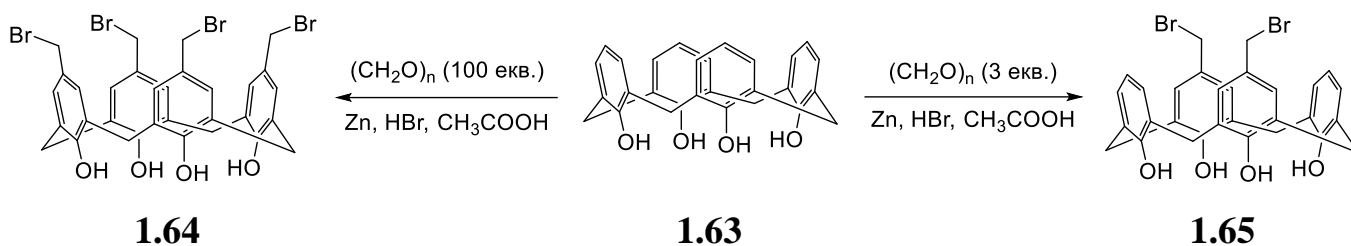
В присутності основи (натрію, гідриду натрію або карбонатної солі) хлорометильна група дає етери **1.62г** з спиртами [125, 126], тіоетери **1.62г** - з тіосечовиною [124], аміни **1.62д** - з первинними і вторинними амінами [120] або амонійні солі **1.62е** - з третинними амінами та імідазолами [122, 125, 127, 128]. Реакцією Арбузова одержували відповідні алкілфосфонати **1.62е**, які потім деалкілювали до фосфонових кислот **1.62ж** [118, 121], а реакція з трифенілфосфіном дає фосфонієві солі **1.62з** [119]. Нещодавно опубліковано серію робіт, в яких повідомляється про введення ацетилацетонатної групи з утворенням сполук **1.62и** [123].

1.6. Введення бромометильної групи та її перетворення

Для бромометилування тетрагідрокси-калікс[4]арену використовували суміш параформальдегіду, 33%-го розчину HBr в оцтовій кислоті, цинкового порошку та безводної оцтової кислоти. Коли брали великий надлишок параформальдегіду (до 100 еквівалентів), то після перемішування при 90°C протягом 72 годин з виходом 73% виділяли тетра(бромометил)-каліксарен **1.64** [130] (схема 1.25). Якщо брали

лише 3 еквіваленти параформальдегіду, то з виходом до 99% отримували 1,3-ди(бромометил)-каліксарен **1.65** [131, 132].

Схема 1.25



Бромометильні похідні каліксарену можуть використовуватися для тих самих перетворень, що і хлорометильні. В літературі описано взаємодію таких сполук з похідними імідазолу [130], з вторинними амінами в присутності триетиламіну [131] та конденсацію з ацетилацетонатом натрію [131].

1.7. Введення амінометильної групи та її перетворення

Для введення діалкіламінометильної групи в *пара*-положення каліксарену використовуються умови реакції Манніха: суміш льодяної оцтової кислоти, 37%-го формальдегіду та відповідного вторинного аміну. Найчастіше реакцію проводять в ТГФ при кімнатній температурі, час взаємодії може бути від 24 годин до кількох днів [119, 133-136]. В роботах [14, 15] реакцію проводили без оцтової кислоти при нагріванні в суміші діоксан/вода. В усіх випадках вихід продуктів достатньо високий (80-99%).

В описаних умовах амінометилування алкіл-каліксаренів проходить з високою селективністю: заміщується лише атом Гідрогену в *пара*-положенні незаміщених фенольних кілець. Це дало змогу отримувати продукти селективного 1,3-дизаміщення **1.67** [14, 15] та тризаміщення **1.69a** [135] і **1.69b** [136] (схема 1.26).

При амінометилуванні тетрагідрокси-калікс[4]арену **1.63** заміщаються Гідрогени всіх чотирьох фенольних фрагментів з утворенням продуктів **1.70** [133, 134], але у випадку об'ємних амінів N-метилглюкаміну [137] та дифеніл(4-піперидин)метанолу виділяють продукти 5,17-дизаміщення **1.71a** (вихід 39%) [137] і **1.71b** (вихід 68%) [138], відповідно (схема 1.27). Якщо реакцію з диметиламіном

проводити в ТГФ без оцтової кислоти, то вона зупиняється на стадії монозаміщення і з виходом 95% виділяється продукт з однією амінометильною групою **1.72** [134, 139] (схема 1.27).

Схема 1.26

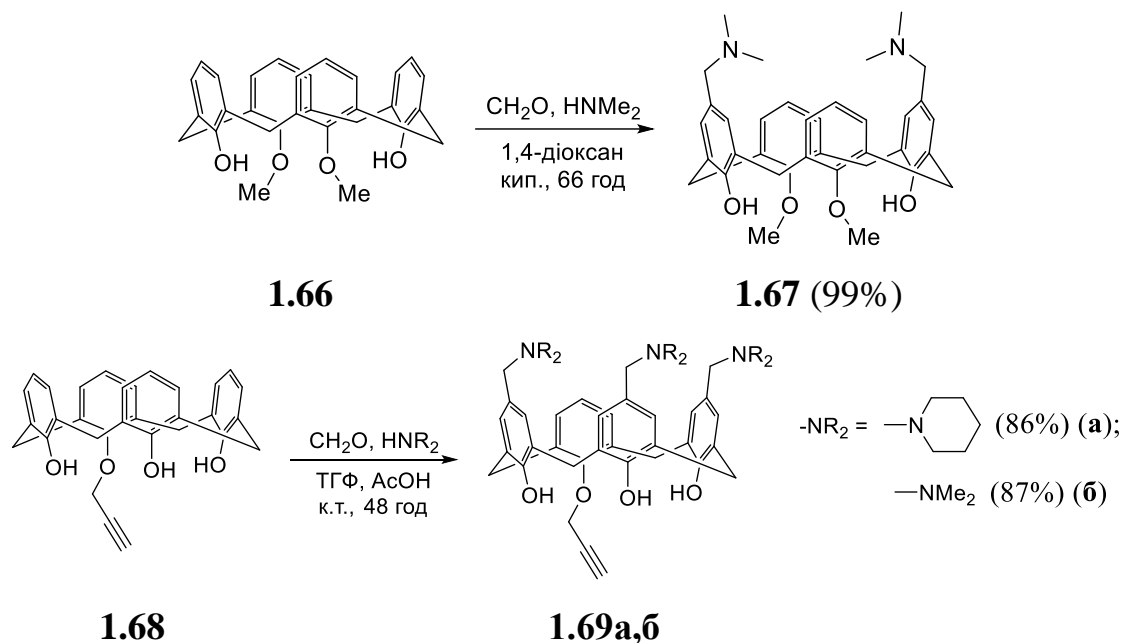
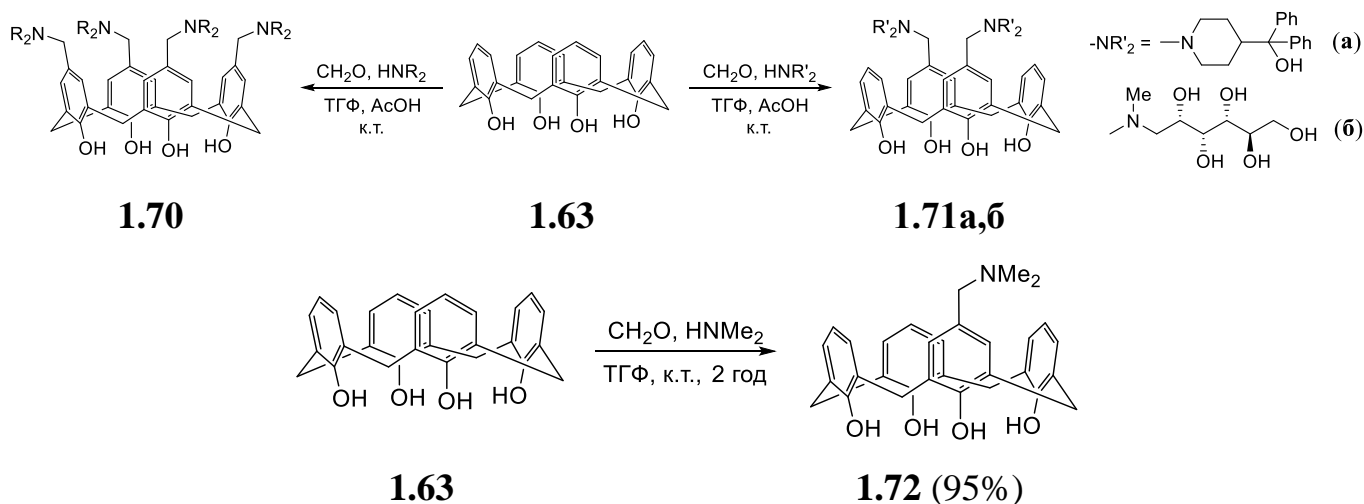


Схема 1.27

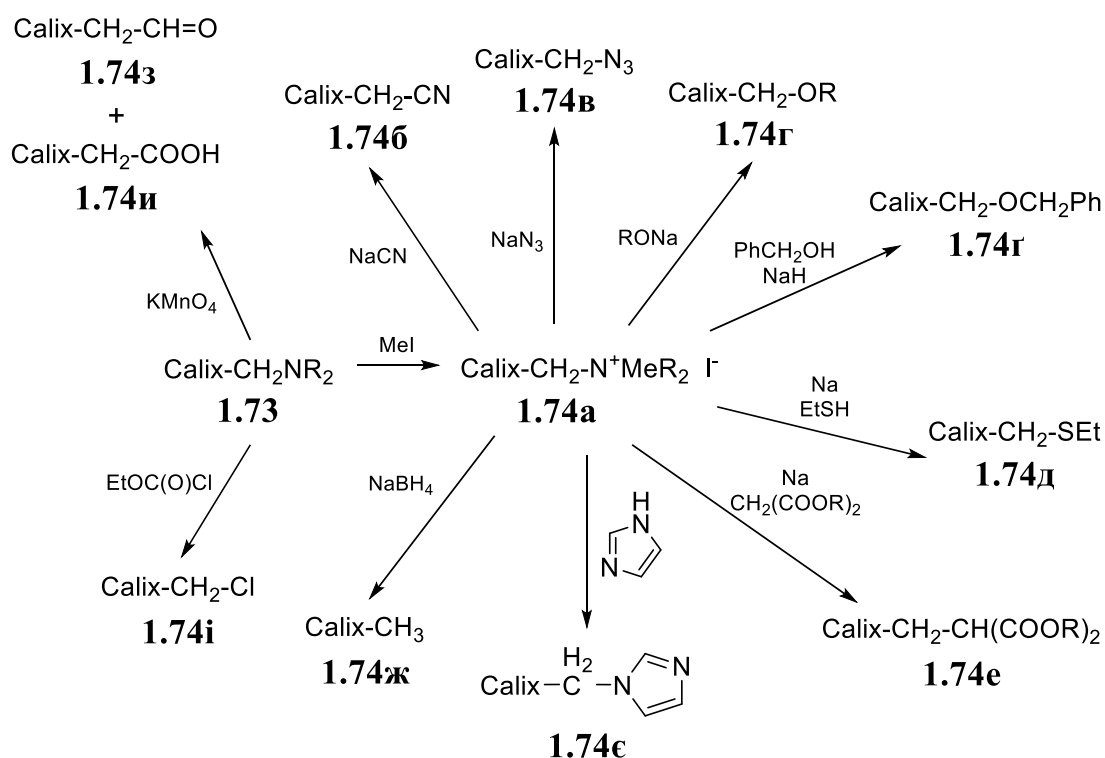


1.7.1. Перетворення амінометильної групи

В більшості випадків каліксаренові основи Манніха є кінцевими продуктами, які проявляють різні практично корисні властивості. Проте описано приклади їх перетворення в інші функціональні групи. Детально можливість нуклеофільного заміщення в основах Манніха **1.73** вивчалась в роботах [133, 134, 139]. Спочатку

додаванням йодистого метилу в ДМСО за 30 хв при кімнатній температурі аміногрупу переводять в четвертинну амонієву сіль **1.74а**, яку можна виділити [134] (схема 1.28). Далі під дією основи легко відщеплюється третинний амін і утворюється проміжний *n*-хінонметид, який і реагує з відповідним нуклеофілом. Таким шляхом аміногрупи заміняли на нітрильну **1.74б** [133, 134], азидну **1.74в** [133], алкоксильну **1.74г** [133, 134, 139], бензилоксильну **1.74г** [134], етилтіольну **1.74д** [133], залишком маленового естеру **1.74е** [133, 134], імідазольним гетероциклом **1.74є** [133]. В присутності борогідриду натрію відбувається відновлення до метильної групи **1.74ж** [133]. При кипінні амінометил-каліксарену **1.73** з перманганатом калію в ТГФ проходить окиснення до суміші альдегіду **1.74з** та кислоти **1.74и** [139], а перемішування при кімнатній температурі з EtOC(O)Cl в хлороформі приводить до заміщення на атом хлору **1.74і** [139].

Схема 1.28



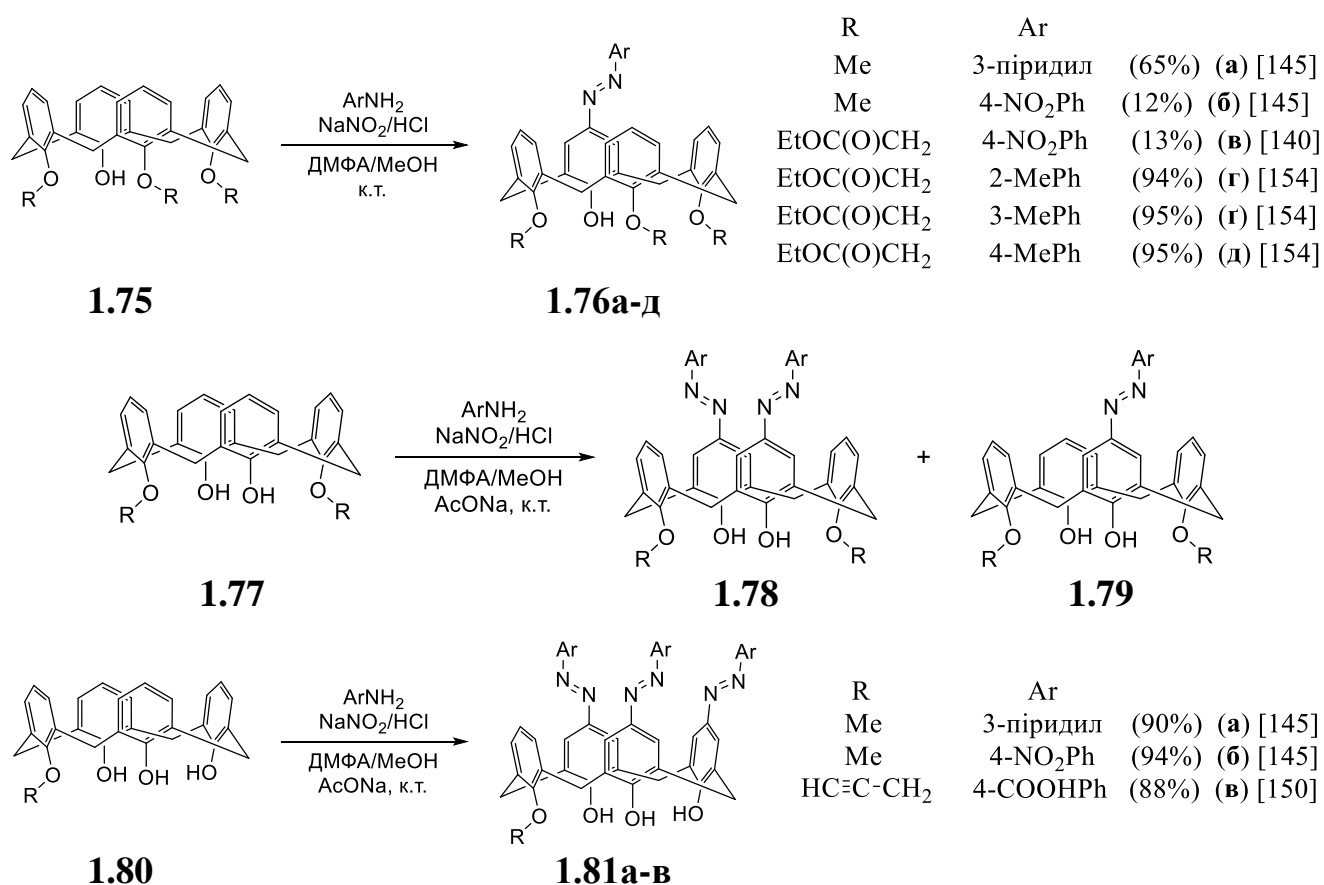
1.8. Азосполучення

Каліксарени легко вступають в реакції азосполучення за участю фенольних фрагментів. Реакцію каліксаренів із термічно стабільними солями тетрафтороборату

діазонію найчастіше проводять в ТГФ при 5 °С, інколи додаючи піридин для ініціювання процесу [140-142]. Проте в більшості випадків діазокомпоненту генерують безпосередньо перед реакцією дією на відповідний амін розчином нітриту натрію в соляній кислоті. При цьому одержують розчин хлориду діазонію, який додають до розчину каліксарену та тригідрату ацетату натрію в суміші ДМФА/MeOH [143-151]. Інколи реакцію проводять в піридині або суміші піридин/ацетон [148, 152, 153].

Реакція азосполучення каліксаренів проходить регіоселективно по фенольних кільцях з вільною гідроксильною групою. При відповідному заміщенні на нижньому вінці були одержані продукти з однією **1.76** [140, 145, 154], двома **1.78** [141, 142, 145, 147, 148, 153, 155, 156] та трьома **1.81** [145, 150] азогрупами (схема 1.29). Слід зауважити, що у випадку 1,3-дизаміщеного каліксарену **1.77** в залежності від співвідношення реагентів та часу процесу можна виділити як дизаміщені **1.78**, так і монозаміщені **1.79** азопохідні [145, 147, 153].

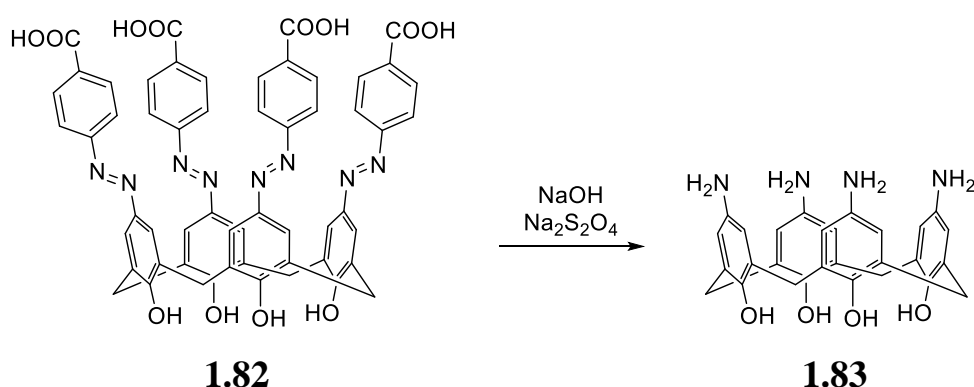
Схема 1.29



Реакція азосполучення з тетрагідроксикаліксареном приводить, як правило, до тетраазо-заміщених продуктів. Але у випадку деяких амінів в залежності від співвідношення реагентів також виділяють сполуки з однією, двома (1,2- і 1,3-положення) та трьома азо-групами, хоча виходи при цьому невисокі [146, 157, 158].

Практично в усіх роботах азосполуки є кінцевими в синтезі. Лише у випадку водорозчинного азокаліксарену **1.82** з чотирма 4-карбоксифенільними групами було проведено відновлення дитіонітом натрію в лужному середовищі до тетраамінокаліксарену **1.83** з кількісним виходом [143] (схема 1.30).

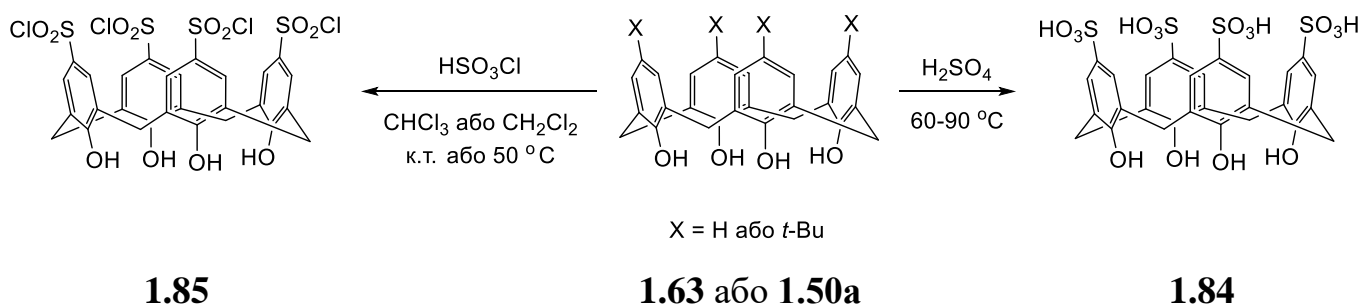
Схема 1.30



1.9. Сульфування

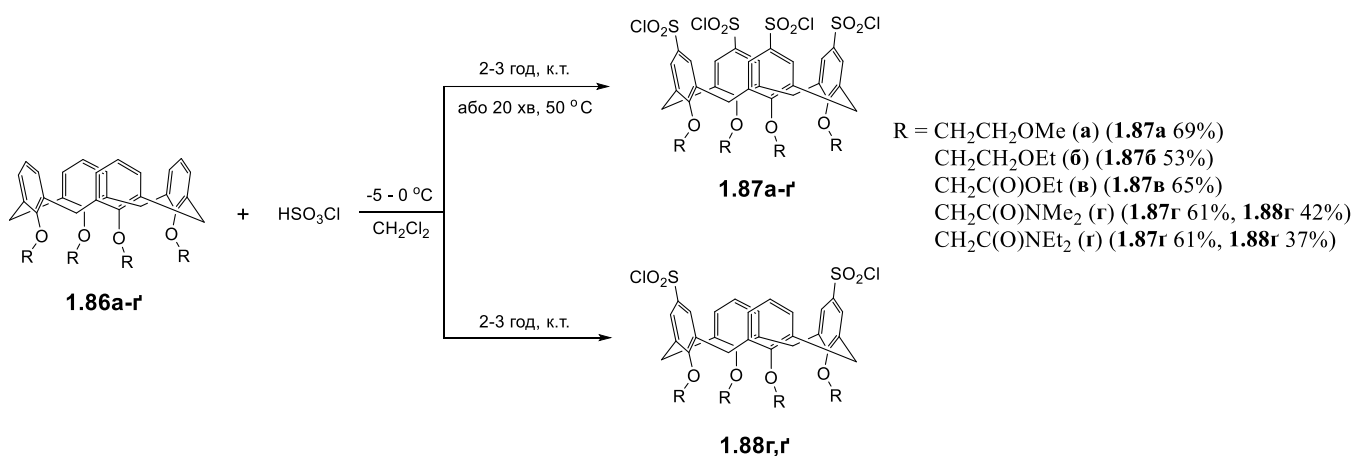
Сульфокислотні групи (у формі кислоти або їх натрієві солі) надають каліксаренам здатності розчинятися у воді. Тому сульфування по верхньому вінцю в основному проводять з метою одержання водорозчинних похідних (наприклад **1.84**) (схема 1.31). Реакція проходить в достатньо жорстких умовах: розчин тетрагідрокси-каліксарену **1.63** або **1.50a** в концентрованій сірчаній кислоті перемішують при 60-90 °С до тих пір, поки проба реакційної суміші буде повністю розчинятися у воді (приблизно 2-4 год). Заміщення відбувається в усі чотири фенольні кільця як по атому Гідрогену [159], так і по *трет*-бутильним групам (*inco*-сульфування) [160]. Вплив алкільних та ацильних замісників на нижньому вінці не вивчався, тому що в таких досить жорстких умовах реакції вони легко знімаються.

Схема 1.31



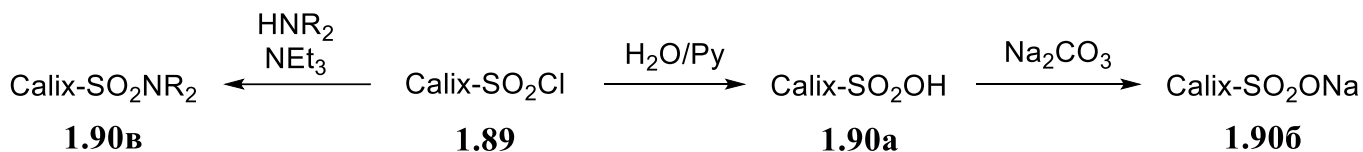
Часто замість сульфонування проводять більш м'яке хлоросульфонування каліксаренів **1.63**, **1.86а-г** дією хлоросульфонової кислоти (великий надлишок) в хлороформі або в хлористому метилени (схема 1.31, 1.32). При 50 °С за 20 хвилин проходить як звичайне заміщення [161], так і *inco*-заміщення [162, 163] в усі 4 *пара*-положення незалежно від конформації макроциклу. У випадку хлоросульфонування калікс[4]аренамідів **1.86г,г** крім тетракис(хлоросульфоніл)калікс[4]аренів **1.87г,г** утворюються також 1,3-дизаміщені похідні **1.88г,г**. Аналогічне заміщення відбувається і при кімнатній температурі, але час реакції збільшується до 2-3 год [161]. Слід зазначити, що вуглеводневі алкільні замісники на нижньому вінці за умов реакції нестабільні й відносно легко відщеплюються. Наприклад, при хлоросульфонуванні тетрапропілокси-калікс[4]арену з виходом 35% виділяють сполуку **1.85**, а не очікуваний продукт з чотирма пропільними групами [161].

Схема 1.32



Хлоросульфонова група **1.89** в присутності піридину як основи може бути легко гідролізована до кислоти **1.90a**, яка далі з карбонатом натрію утворює сіль **1.90б** [160] (схема 1.33). Але найчастіше її переводять в сульфамідну групу **1.90в** дією суміші відповідного аміну і триетиламіну [161, 163]. В роботі [162] з допомогою хлоросульфонової групи молекулу тетракис(хлоросульфоніл)-калікс[4]арену **1.85** приєднували до силікагелю.

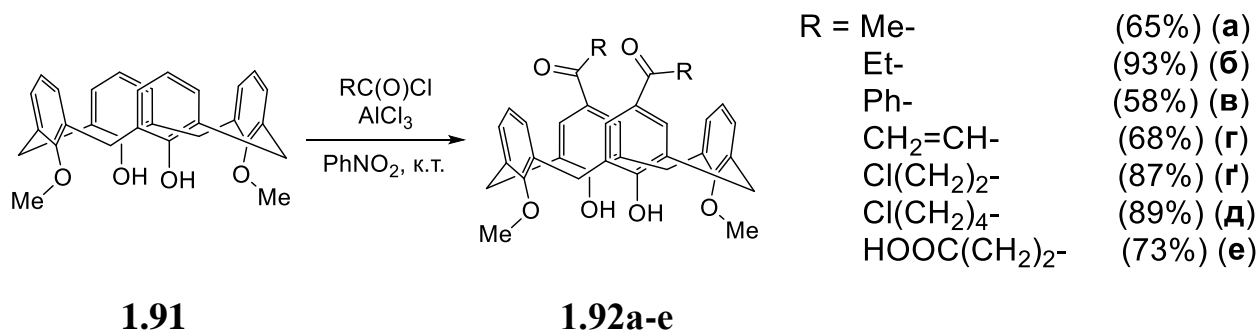
Схема 1.33



1.10. Ацилювання за Фріделем-Крафтсом

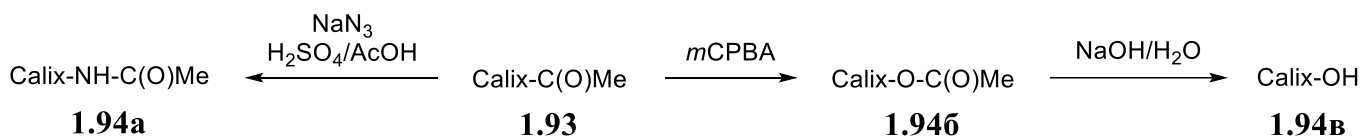
Ще на початку 90-х років була описана реакція ацилювання *пара*-положень калікс[4]арену за умовами Фріделя-Крафтса в присутності AlCl_3 . Відмічалось, що при проведенні даної реакції в дихлорометані з тетрагідрокси-калікс[4]ареном утворюються лише *О*-заміщені продукти, а з заміщеним понизу тетраметилокси-каліксареном ацилювання в *пара*-положенні супроводжується частковим деметилюванням [164]. Але якщо використовувати як розчинник нітробензол або суміш нітروметан/1,1,2,2-тетрахлоретан (1:4), а також брати співвідношення хлориду алюмінію для одного фенольного кільця каліксарену 2:1, то можна провести ацилювання тетрагідрокси-калікс[4]арену в *пара*-положення. В таких умовах при використанні ацилюючих реагентів $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{Cl}$, $\text{C}_2\text{H}_5\text{C}(\text{O})\text{Cl}$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})\text{Cl}$, $\text{CH}_2=\text{CHC}(\text{O})\text{Cl}$, $\text{ClCH}_2\text{C}(\text{O})\text{Cl}$ та $\text{Cl}(\text{CH}_2)_2\text{C}(\text{O})\text{Cl}$ при кімнатній температурі з виходами 36-88% одержали тетраацильовані продукти [165]. Було також показано, що заміщення відбувається селективно по кільцям з вільними OH -групами. Так, у випадку 1,3-диметилокси-каліксарену **1.91** з хорошим виходом виділялися відповідні диацильовані продукти **1.92a-e** [165] (схема 1.34). В зв'язку з тим, що реакція проходить без нагріву, вважається що заміщення відразу відбувається в *пара*-положення, а не шляхом *О*-ацилювання та послідуєного перегрупування Фріса (такий варіант був реалізований пізніше в роботі [166]).

Схема 1.34



Para-ацилпохідні каліксарену в більшості випадків є кінцевими продуктами, але описано приклади їх перетворення. В роботі [166] метилкарбонільну групу **1.93** переводили в амідну **1.94a** дією азиду натрію в суміші олеум/оцтова кислота. В іншій роботі дією надбензойної кислоти (*m*CPBA) її окиснювали до ацетатної групи **1.94б**, гідроліз якої давав можливість одержувати гідроксильну групу в *para*-положенні **1.94в** [167] (схема 1.35).

Схема 1.35



Проведений нами аналіз літературних даних дозволив визначити набір функціональних груп, для яких розроблено селективні методи введення в *para*-положення фенольних кілець і які можна використовувати для формування внутрішньохіральної конфігурації на верхньому вінці калікс[4]арену. На жаль, таких груп небагато: нітрогрупа, атом бром, формільна група, діазогрупа, хлорометильна, амінометильна та ацильна групи. Разом з тим, подальшими хімічними перетвореннями їх можна легко переводити в інші функції і таким чином одержувати на верхньому вінці різноманітний набір функціональних фрагментів.

РОЗДІЛ 2

СИНТЕЗ ТА ЕНАНТІОДИСКРИМІНУЮЧІ ВЛАСТИВОСТІ ВНУТРІШНЬОХІРАЛЬНИХ ТРЕТ-БУТИЛ-КАЛІКС[4]АРЕНОЦТОВИХ КИСЛОТ

Коли говорять про застосування внутрішньохіральних каліксаренів, то в першу чергу відзначають їх енантіозв'язуючі властивості і рекомендують використовувати як енантіоселективні металокомплексні каталізатори або органокаталізатори, хіральні сенсори та сорбенти, зсуваючі реагенти для ЯМР.

За правилом триточнової взаємодії Далглиша для хірального розпізнавання певної молекули необхідно мати одночасно три контакти між енантіомером (молекула-«господар») та субстратом (молекула-«гість»). При цьому під контактом мається на увазі як міжмолекулярна взаємодія будь-якої природи, так і стерична взаємодія або стеричне утруднення (рис. 2.1а).

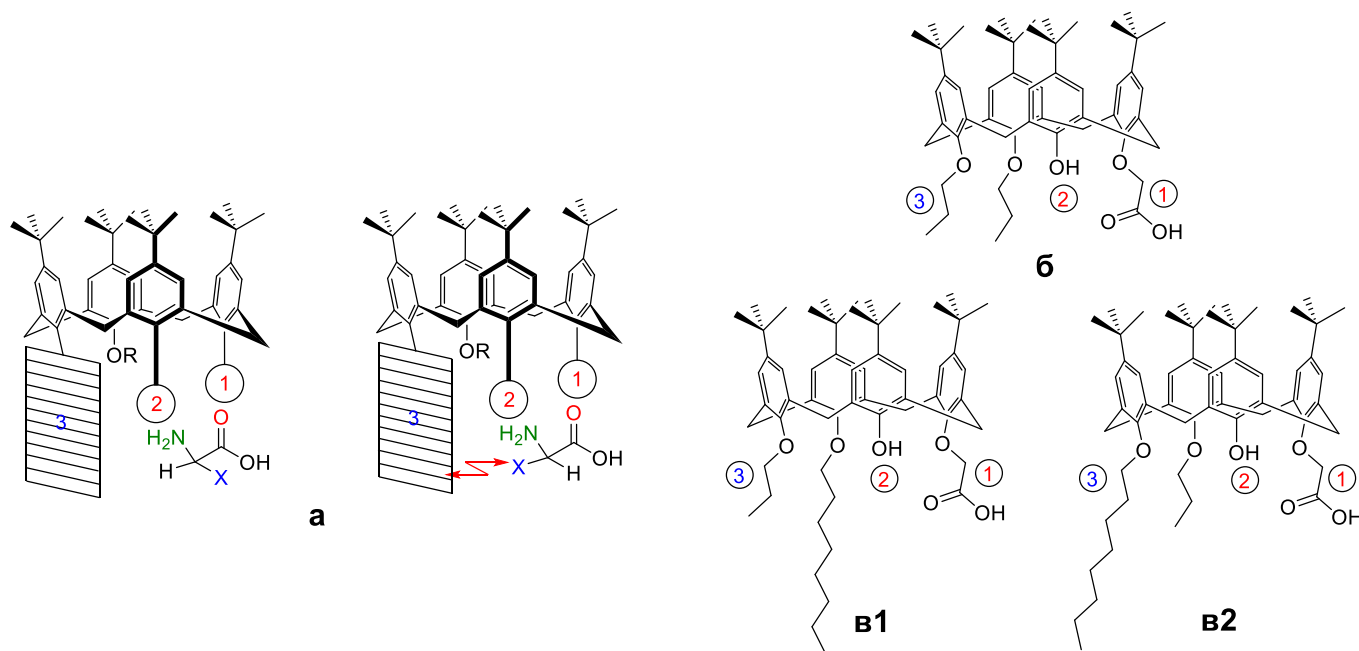


Рис. 2.1. Триточкова взаємодія при зв'язуванні калікс[4]арену з амінокислотою

Ці контакти повинні знаходитися на достатньо жорсткій платформі, і молекула каліксарену якраз може слугувати такою платформою. Розміщення та вид контактів залежить від структури енантіомерів, що розділяються. Найчастіше виникає необхідність розпізнавати L- та D-форми біфункціональних хіральних сполук:

аміноспиртів, α -амінокислот, оксикислот. Для цього молекула каліксарену повинна мати два зв'язуючі центри (два контакти) у вигляді відповідних функціональних груп на невеликій відстані. Третій контакт – це стеричне утруднення, яке повинно значно ускладнювати підхід до зв'язуючих центрів однієї з енантіомерних форм.

Із аналізу літературних даних видно, що найкращими енантіодискримінуючими властивостями володіють калікс[4]арени, які мають незаміщену карбоксильну групу на нижній стороні макроциклу. Вважається, що такі сполуки утворюють комплекси з аміновмісними хіральними молекулами-«гостями» за рахунок водневих зв'язків між аміногрупою і карбоксилом каліксарену та між амоній-катионом і негативними етерними Оксигенами [168], і таке зв'язування повинно сприяти енантіоселективному розділенню. В попередніх роботах, які проводилися у відділі макроциклічних сполук ІОХ НАН України, було розроблено препаративний метод одержання внутрішньохіральних похідних калікс[4]ареноцтової кислоти з однією [169] та двома пропільними групами [170] (рис. 2.1б) на нижньому вінці, а в роботі [171] методом електронної спектроскопії показано достатньо високу енантіоселективність при їх зв'язуванні з L- та D-формами амінокислот. Ми бачимо, що в сполуці **б** на рисунку 2.1 карбоксильна група виконує роль контакту (1), гідроксильна група – контакту (2), а стеричні утруднення (3) виникають за рахунок дії пропільної групи. Разом з тим, молекулярне моделювання показує, що пропільні групи не достатньо об'ємні для ефективного екранування центрів зв'язування молекули. Селективність може значно збільшитися, якщо хоча б один із алкільних ланцюжків буде мати п'ять або більше вуглецевих атомів. Крім того, енантіоселективність може залежати від послідовності розміщення функціональних груп на каліксареновій платформі. Щоб детально вивчити вплив довжини алкільних груп та їх відносного розміщення на енантіодискримінуючі можливості, нами було проведено синтез різних стереоізомерних форм калікс[4]ареноцтової кислоти, де стеричні утруднення (3) утворюються як короткою пропільною (рис. 2.1в1), так і довгою октильною групами (рис. 2.1в2).

Для побудови внутрішньохіральної конфігурації на нижньому вінці каліксарену використовують два підходи (рис. 2.2, де Н – незаміщена ОН-група, а А, В, С –

естерні групи з різними замісниками). Обидва підходи засновані на послідовному алкілюванні трьох гідроксильних груп пара-*трет*-бутил-калікс[4]арену під дією певної основи, але в першому методі другий замісник вводиться в дистальне положення по відношенню до першого (шлях А), тоді як в другому методі - в проксимальне положення (шлях Б). Після приєднання третього замісника можна одержати 6 стереоізомерів, що групуються в 3 енантіомерні пари. Для їх розділення на будь-якому етапі синтезу вводять групу, що містить хіральний індуктор. Утворюється відповідна пара діастереомерів, яку можна розділити хроматографічними методами або кристалізацією.

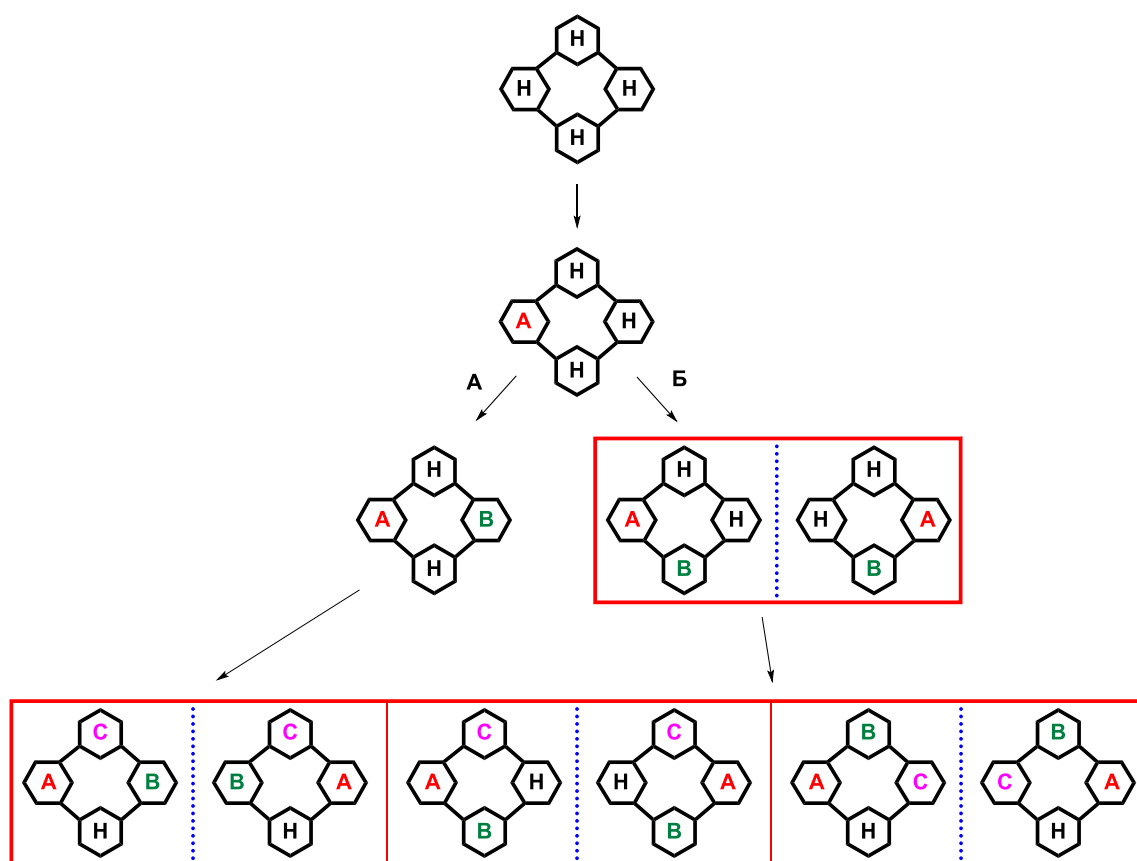


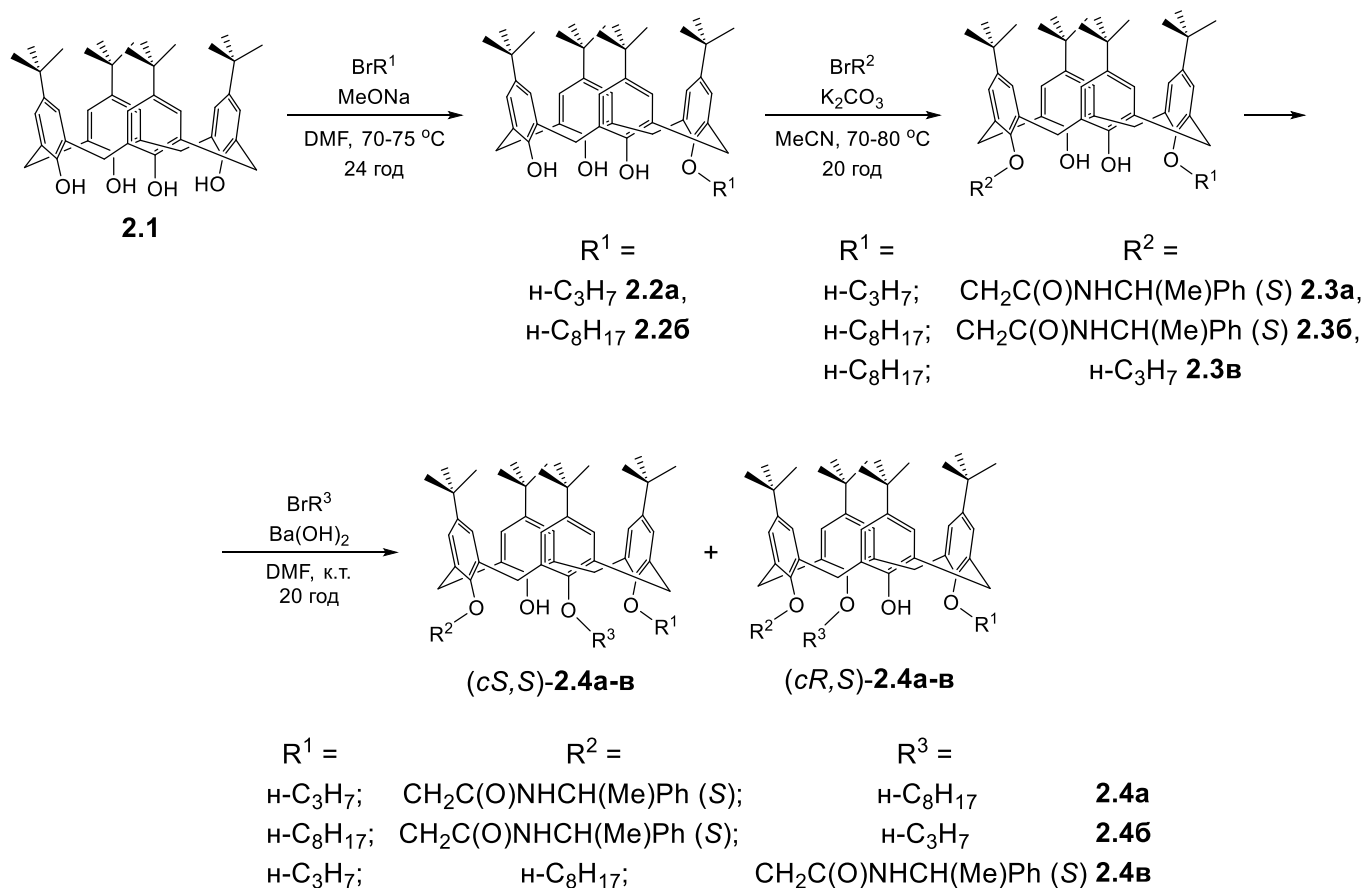
Рис. 2.2. Шляхи синтезу внутрішньохіральних калікс[4]аренів

2.1. Синтез пропілокси-октилокси-калікс[4]ареноцтових кислот

Для синтезу внутрішньохіральних калікс[4]ареноцтових кислот **2.5** ми вибрали шлях А. Слід зауважити, що раніше такий метод для одержання оптично чистих диалкіл-заміщених калікс[4]ареноцтових кислот не використовувався. Вихідною речовиною слугував доступний тетра-*трет*-бутил-тетрагідрокси-калікс[4]арен **2.1**, з

якого цільові продукти були синтезовані за 4 стадії [172]. На першій стадії за розробленою у відділі методикою [173] проводили моноалкілювання калікс[4]арену **2.1** бромистим пропілом або бромистим октилом в ДМФА в присутності метилату натрію як основи. Відповідні монопохідні з пропільною **2.2a** або октильною **2.2b** групою на нижньому вінці виділяли з виходом 75% та 73% (схема 2.1).

Схема 2.1



На другій стадії проводили дистальне алкілювання, яке, як відомо, проходить в киплячому ацетонітрилі в присутності карбонату калію як основи [174] (схема 2.1). Алкілюючими реагентами були бромистий пропіл або оптично чиста (S)-форма фенілетиламіду бромцтової кислоти. Проходження реакції контролювали за допомогою ТШХ (елюент гексан-етилацетат, 3:1). Вихід продуктів **2.3a-v** на цій стадії майже кількісний. Вони виділялися практично в чистій формі і використовувалися в наступних стадіях синтезу без додаткового очищення.

Слід зазначити, що дизаміщені каліксарени **2.3a** та **2.3b** із амідними залишками добре розчиняються в усіх органічних розчинниках, в той час як продукт **2.3v** з

октильною та пропільною групами випадає в осад вже при охолодженні реакційної суміші.

Регіоселективне введення третього замісника проходило в ДМФА в присутності основи гідроксиду барію [170] (схема 2.1). Реакційну суміш витримували 24 години при температурі 20-25 °С, закінчення реакції контролювали за допомогою ТШХ. В таких умовах відбувалося заміщення лише одного вільного гідроксилу і з високим загальним виходом утворювалася відповідна пара діастереомерів (*cS,S*)-**2.4a-в** + (*cR,S*)-**2.4a-в**.

Діастереомерні продукти (*cS,S*)-**2.4** та (*cR,S*)-**2.4** мали різні фізико-хімічні та спектральні властивості, що дозволило виділити їх в оптично чистих формах та проконтролювати чистоту за допомогою ПМР спектроскопії.

У випадку алкілування амідів **2.3a** та **2.3б**, що вже мали хіральный індуктор, спостерігали невеликий діастереомерний надлишок (*de* = 30% та 20%, відповідно) ізомеру (*cS,S*)-**2.4**. За допомогою колонкової хроматографії продукти очищали від надлишкових реагентів та домішок, але розділити діастереомери не вдалося. Разом з тим, кристалізацією був виділений оптично чистий мажорний ізомер (*cS,S*)-**2.4**. Виявилося, що при кристалізації з ацетонітрилу при кімнатній температурі (15-20 °С) спочатку достатньо швидко випадала рацемічна суміш ізомерів у вигляді масла, а потім поступово викристалізовувався той діастереомер, якого в реакційній суміші була більша кількість. Тому для одержання ізомеру (*cS,S*)-**2.4a** або (*cS,S*)-**2.4б** в оптично чистій формі розчин через 2-3 години декантували і витримували кілька днів спочатку при 15-20 °С, а потім при 0-5 °С. Випадав осад, який майже на 90% складався із одного стереоізомеру. А після повторної кристалізації діастереомерна чистота цього продукту досягала 96-98%.

При алкілуванні диалкілаліксарену **2.3в** амідом бромцтової кислоти продукти (*cS,S*)-**2.4в** та (*cR,S*)-**2.4в** утворювалися в співвідношенні 1:1. Їх не вдалося розкристалізувати: із розчинника випадала рацемічна суміш у вигляді масла. В той же час, вони гарно розділилися за допомогою колонкової хроматографії.

Діастереомери (*cS,S*)-**2.4в** та (*cR,S*)-**2.4в** дуже схожі за будовою і тому мають практично однакові спектри ЯМР. Навіть при додаванні реактива Піркле

відбувалося зміщення багатьох сигналів, але їх повного розщеплення не спостерігалось. Тільки після розділення ізомерів за допомогою КХ вдалося побачити спектральні відмінності. Найсуттєва різниця - це положення метильної групи пропільного залишку: для діастереомеру (*cS,S*)-**2.4в** (перша фракція) її сигнал знаходився при 0.55 м.ч., для (*cR,S*)-**2.4в** (друга фракція) - при 0.95 м.ч. (рис. 2.3).

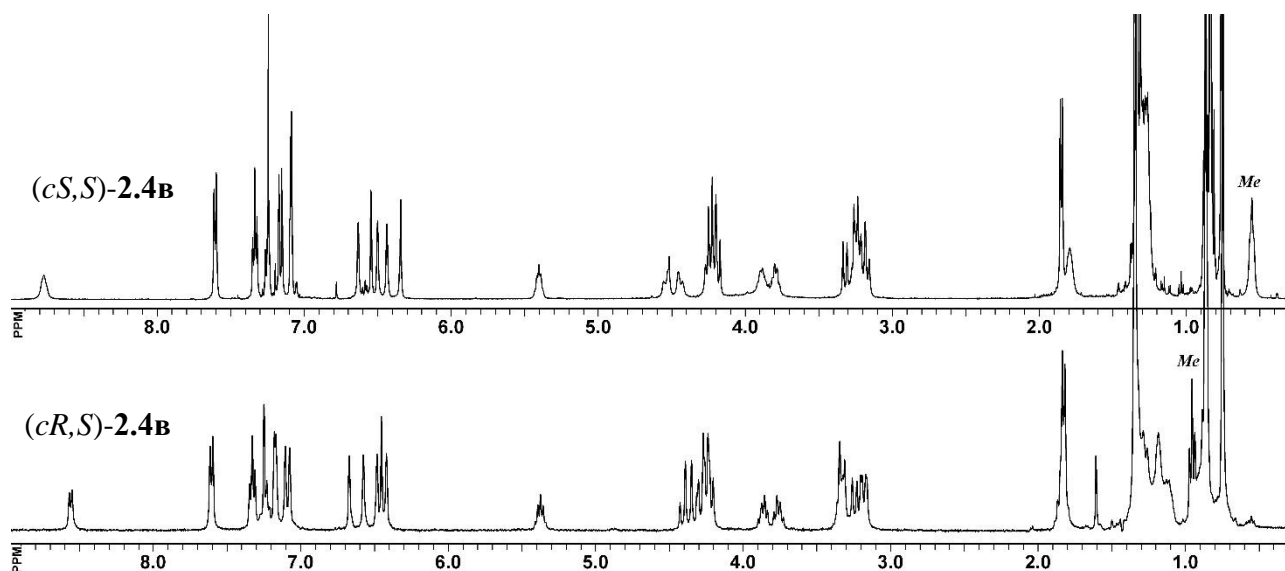


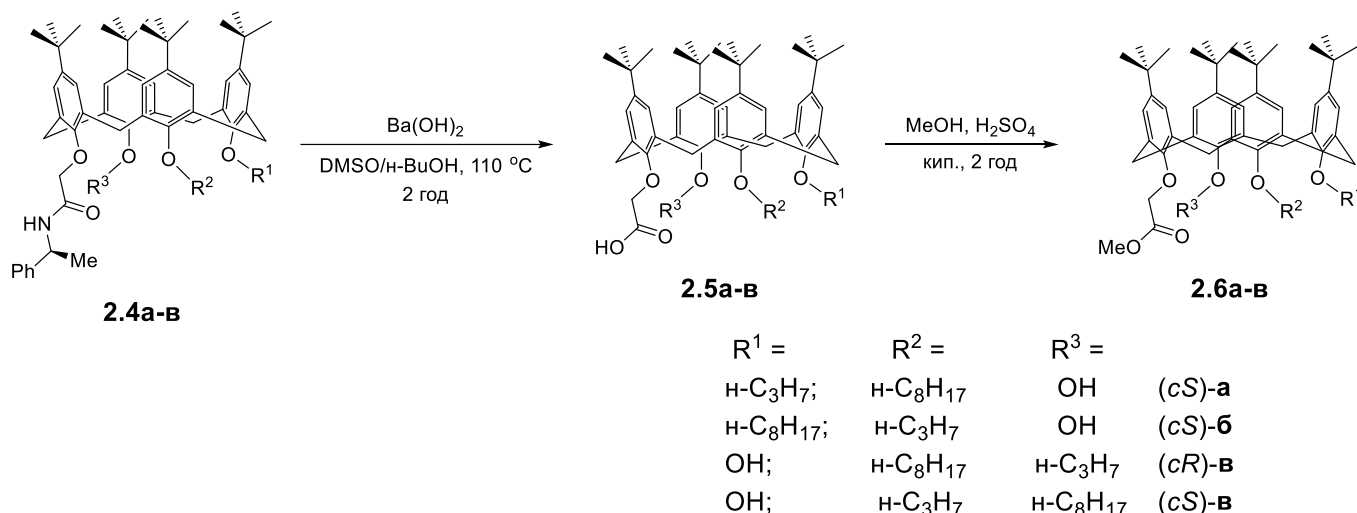
Рис. 2.3. Спектри ПМР діастереомерних продуктів
(*cS,S*)-**2.4в** та (*cR,S*)-**2.4в**

Лужний гідроліз діастереомерно чистих амідів (*cS,S*)-**2.4а**, (*cS,S*)-**2.4б**, (*cS,S*)-**2.4в** та (*cR,S*)-**2.4в** до відповідних каліксареноцтових кислот **2.5а-в** проводився за розробленою раніше у відділі методикою: нагріванням речовин в суміші диметилсульфоксиду та бутанолу в присутності основи гідроксиду барію (схема 2.2) [170]. Вихід кислот складав 70-80%. При гідролізі знімається хіральный індуктор і в молекулі залишається вже один елемент хіральності - внутрішня хіральність. Таким чином, були отримані в оптично чистій формі чотири стереоізомерні пропоксиксиксокси-калікс[4]ареноцтові кислоти з хіральним зв'язуючим центром на нижньому вінці макроциклу: всі три можливі *cS*-форми (*cS*)-**2.5а-в** і одна *cR*-форма (*cR*)-**2.5в**.

При кип'ятінні в метанолі з додаванням краплі сірчаної кислоти каліксаренкарбонові кислоти легко та кількісно переходили у відповідні метилові естери **2.6а-в** (схема 2.2). На відміну від кислот **2.5**, які розчинні практично в усіх

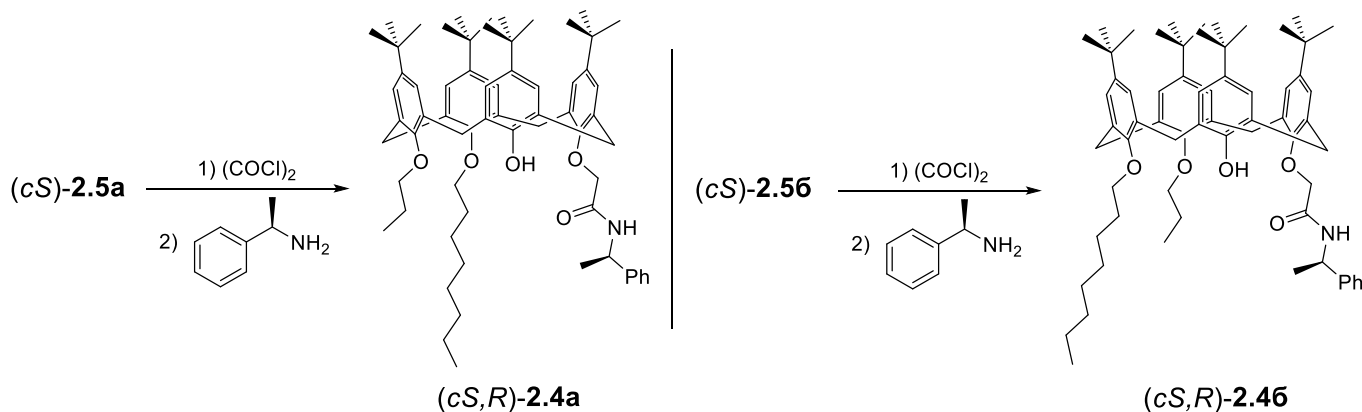
органічних розчинниках, естери **2.6** випадають із метанолу і можуть бути додатково очищені перекристалізацією з метанолу або ацетонітрилу, а потім знову гідролізовані в лужному середовищі в м'яких умовах до кислот **2.5**.

Схема 2.2



Послідовною взаємодією кислот (*cS*)-**2.5a** та (*cS*)-**2.5б** з хлористим оксалілом та (*R*)-1-фенілетиламіном одержали оптично чисті форми *R*-амідів (*cS,R*)-**2.4a** та (*cS,R*)-**2.4б**, які є енантімерними формами для *S*-амідів (*cR,S*)-**2.4a** та (*cR,S*)-**2.4б**, відповідно (схема 2.3).

Схема 2.3



Аналіз спектрів ЯМР показує, що всі одержані в даній частині роботи каліксарени знаходяться в конусоподібній конформації. Про це свідчить наявність АВ спінових систем аксіальних та екваторіальних метиленових протонів $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$ груп з характеристичними константами спин-спінової взаємодії (КССВ) між ними в

районі 12-14 Гц в спектрах ^1H ЯМР [175], а також хімічні зсуви атомів вуглецю даних груп в області 31-33 м.ч. в спектрах ^{13}C ЯМР [176].

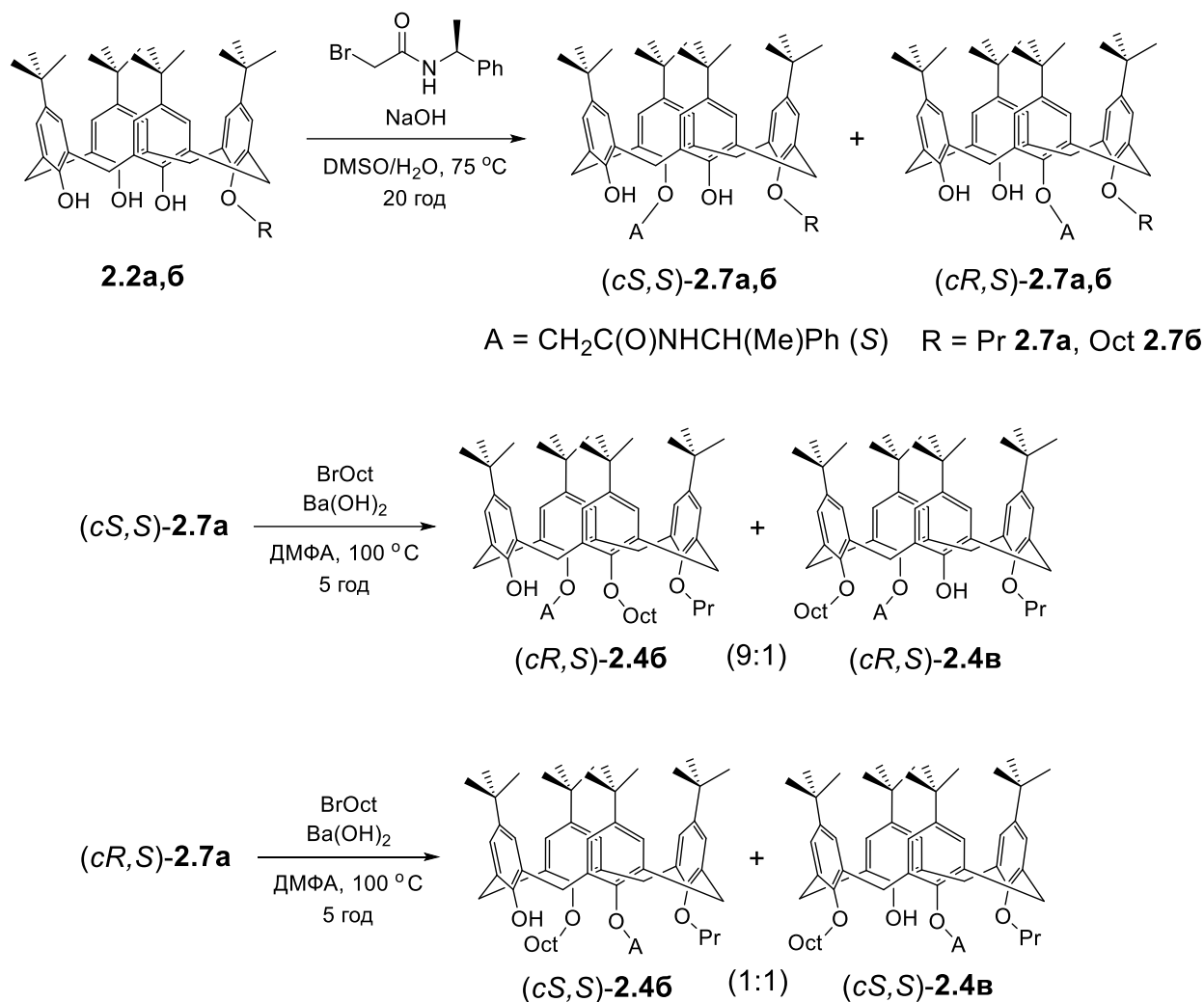
2.2. Визначення абсолютної конфігурації

Точне визначення абсолютної конфігурації внутрішньохіральних каліксаренів проводиться за допомогою РСА відповідних діастереомерних амідів **2.4** за відомою конфігурацією хірального атому Карбону амідного фрагменту. Але нам не вдалося виростити монокристали амідів **2.4**, тому були використані непрямі методи доказу структури продуктів: зустрічний синтез та порівняння ^1H ЯМР спектрів схожих сполук з точно встановленою абсолютною конфігурацією.

2.2.1. Визначення абсолютної конфігурації шляхом зустрічного синтезу

Зустрічний синтез сполук **2.4б,в** проводився шляхом Б (рис. 2.2) через проксимальне заміщення. Для цього монопропілокси-калікс[4]арен **2.2а** проалкілювали (*S*)-фенілетиламідом бромцтової кислоти в розчині ДМСО/вода в присутності основи NaOH та одержали діастереомерну пару внутрішньохіральних продуктів (*cS,S*)-**2.7а** та (*cR,S*)-**2.7а**, яку розділили колонковою хроматографією (схема 2.4). Абсолютна конфігурація цих стереоізомерів була раніше встановлена за допомогою РСА [169]. Слід зазначити, що проксимальне алкілювання монооктильного похідного **2.2б** (*S*)-фенілетиламідом бромцтової кислоти також приводило до аналогічної суміші діастереомерів (*cS,S*)-**2.7б** та (*cR,S*)-**2.7б** у співвідношенні 1:1 (схема 2.4), але нам не вдалося розділити її і виділити оптично чисті продукти.

При алкілюванні діастереомерів (*cS,S*)-**2.7а** та (*cR,S*)-**2.7а** бромистим октилом в присутності безводного гідроксиду барію одержували по два ізомери (схема 2.4). На відміну від дистальнозаміщених похідних каліксаренів **2.3**, де алкілювання третього гідроксиду проходить вже при кімнатній температурі, для алкілювання проксимально заміщених каліксаренів **2.7** потрібно було підвищувати температуру до 100 °С.



Як і в попередній роботі відділу [177], селективність алкілювання сполук **(cS,S)-2.7a** та **(cR,S)-2.7a** була різною. У випадку діастереомеру **(cS,S)-2.7a** реакція проходила стереоселективно і з 80%-им діастереомерним надлишком утворювався продукт, ПМР спектр якого співпадав з амідом **(cR,S)-2.46**. Після розділення колонковою хроматографією виділяли мінорний продукт, ПМР спектр якого співпадав із амідом **(cR,S)-2.4b**. У випадку діастереомеру **(cR,S)-2.7a** відповідні продукти **(cS,S)-2.46** та **(cS,S)-2.4b** утворювалися у співвідношенні 1:1 (по спектрах ЯМР) і також розділялися хроматографічно. Таким чином, була точно встановлена абсолютна конфігурація для пар діастереомерів **(cS,S)-2.46** і **(cR,S)-2.46** та **(cS,S)-2.4b** і **(cR,S)-2.4b**.

2.2.2. Визначення абсолютної конфігурації за допомогою ЯМР спектроскопії

Абсолютну конфігурацію ізомерних форм амідів **2.4a** та **2.4б** можна встановити також за даними ЯМР спектрального аналізу (рис. 2.4).

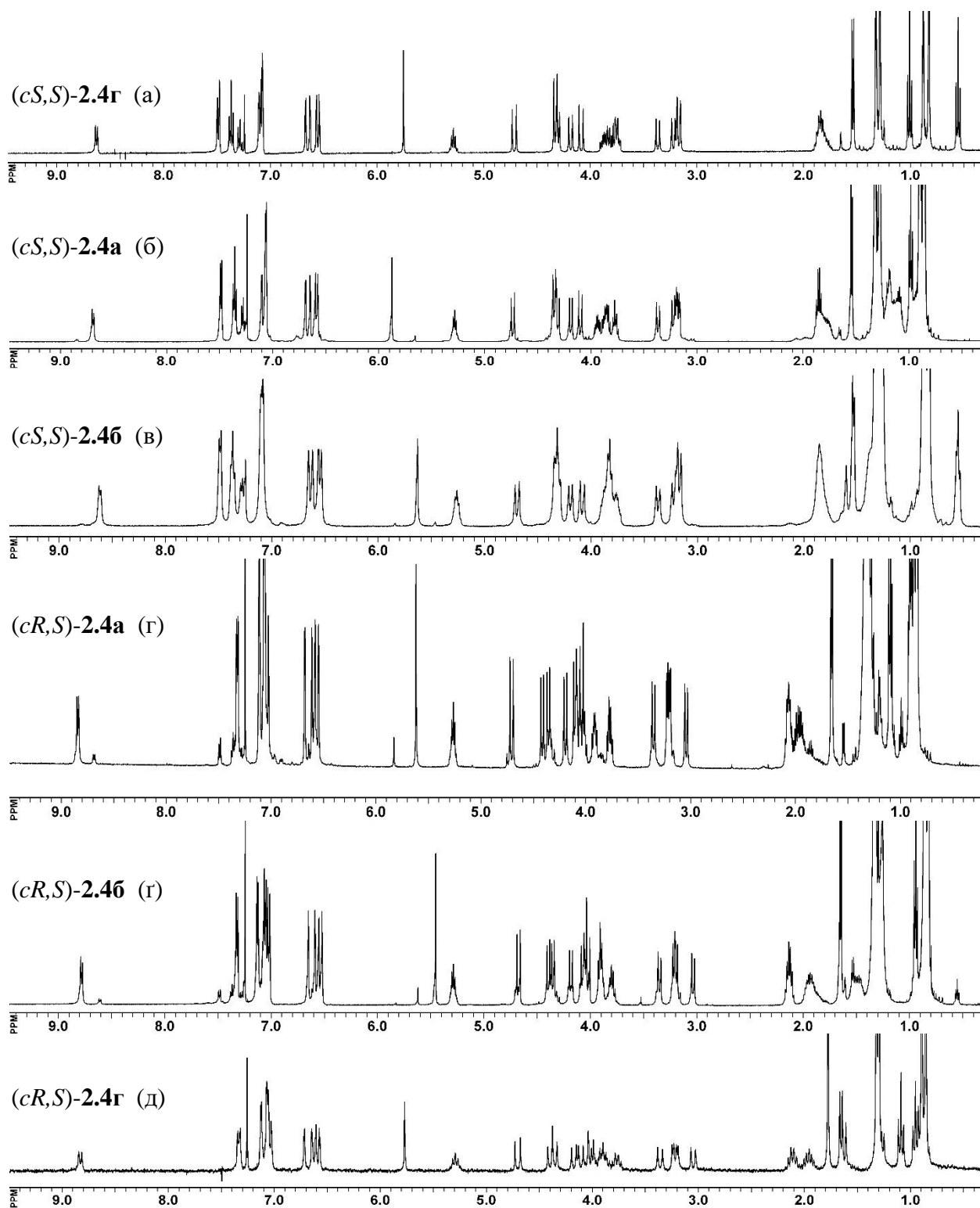


Рис. 2.4. Спектри ^1H ЯМР діастереомерних форм амідів **2.4a**, **2.4б** та **2.4г**

Раніше були синтезовані аналогічні ізомерні аміднi (*cS,S*)-**2.4г** i (*cR,S*)-**2.4г** з двома пропiльними групами (див. схему 2.6), для яких за допомогою РСА була встановлена абсолютна конфiгурацiя [170]. В спектрах ПМР даних дiастереомерiв (рис. 2.4а та 2.4д) є суттєвi вiдмiнностi, якi пов'язанi з орієнтацiєю фенiльного ядра хiрального iндуктора i зберiгаються в усiх похiдних вiдповiдної стеричної форми. Порiвнюючи спектри ПМР продуктiв **2.4а** та **2.4б** зi спектрами iзомерiв **2.4г** можна бачити, що форми (*cS,S*)-**2.4а** та (*cS,S*)-**2.4б** (рис. 2.4б та 2.4в) майже повнiстю спiвпадають з формою (*cS,S*)-**2.4г** (рис. 2.4а). Тому можна з великою вiрогiднiстю припустити, що всi цi молекули мають однакову (*cS*)-конфiгурацiю. I дiйсно, зустрiчний синтез пiдтвердив, що амiд (*cS,S*)-**2.4в** знаходиться в (*cS*)-конфiгурацiї. Вiдповiдно, спектри сполук (*cR,S*)-**2.4а** та (*cR,S*)-**2.4б** (рис. 2.4г та 2.4г), якi є енантiомерами вiдповiдних амiдiв (*cS,R*)-**2.4а** та (*cS,R*)-**2.4б**, спiвпадали з iзомером (*cR,S*)-**2.4г** (рис. 2.4д).

Слiд зазначити, що порiвнюючи ЯМР спектри двох дiастереомерних форм N-(1-фенiлетил)амiдiв в бiльшостi випадкiв можна визначити порядок розмiщення алкiльних замісникiв для кожного стереiзомера i з високою вiрогiднiстю передбачити абсолютну конфiгурацiю каліксаренамiдiв. Змiщення сигналiв в спектрах ЯМР залежить, в основному, вiд положення фенiльного кiльця хiральної амiдної групи вiдносно каліксаренового каркасу. Детальний аналіз доступних з лiтератури даних РСА 1-фенiлетиламiдiв каліксареноцтових кислот показав, що для ди- та три-замiщених по нижньому вiнцю пара-*трет*-бутил-калікс[4]аренiв завдяки внутрiшньомолекулярним водневим зв'язкам амiдна група зафіксована в просторi вiдносно каліксаренового макроциклу [178]. Ланцюжок видiлених атомiв O-C(H₂)-C(=O)-N(H)-C(Me,Ph)-H (рис. 2.5) лежить в одній площині, яка перпендикулярна до поверхні макроциклу. При цьому амiдна група має бiльш стійку *транс*-конфiгурацiю, а хiральний атом Карбону фенiлетильної групи розвернутий таким чином, що атом Гiдрогену завжди направлений вiд каліксаренового циклу. Таким чином, N-(1-фенiлетил)амiнокарбонiлметильна група має достатньо жорстку структуру з фіксованим розмiщенням фенiльного кiльця справа у випадку *S*-форми амiногрупи (рис. 2.5а, б) або зліва для *R*-форми (рис. 2.5в, г).

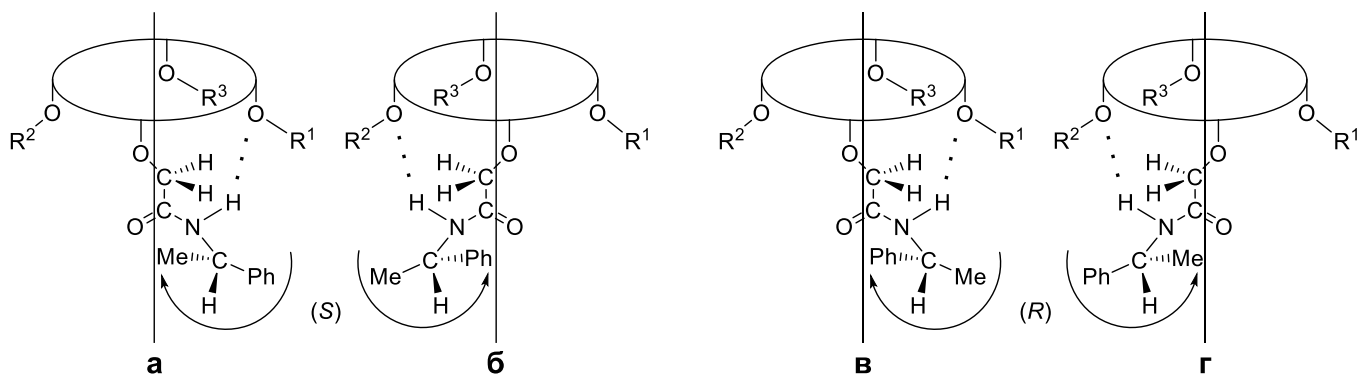


Рис. 2.5. Схематичне зображення просторового розташування хіральних N-(1-фенілетил)амінокарбонілметильних груп в стереоізомерних формах амідів каліксареноцтової кислоти за даними рентгеноструктурного аналізу

Достатньо кислий водень біля азоту утворює внутрішньомолекулярний водневий зв'язок з правим або лівим проксимальним атомом Оксигену. При цьому весь амінокарбонільний фрагмент відхиляється від вертикальної осі в сторону цього зв'язку і трохи розвертається.

Коли в проксимальному положенні стоїть алкільна група, то хімічні зсуви сигналів її протонів в спектрі ПМР суттєво залежать від того, яка група (фенільна чи метильна) амідного фрагменту знаходиться з цієї сторони: якщо метильна група практично не викликає зміщення сигналів, то вплив магнітного поля фенільної групи приводить до характерного зміщення сигналів в сильне поле. Порівнюючи спектри (*cS*)- та (*cR*)-форм амідів можна визначити порядок розміщення груп на платформі. Для синтезованих нами сполук у випадку *S*-форми хірального індуктора пропільна група в амідах (*cS,S*)-**2.4б** та (*cS,S*)-**2.4г** або октильна група в аміді (*cS,S*)-**2.4а** попадають в поле фенольного кільця і сигнали кінцевих метильних фрагментів в даних алкільних групах зсуваються в область 0.55 м.ч. для пропілу і 0.85 м.ч. для октилу. У випадку (*cR*)-конфігурацій каліксаренамідів сигнали відповідних метильних фрагментів лежать в області 0.94 м.ч. для пропілу і 0.89 м.ч. для октилу. Таким чином, даний метод також підтверджує встановлений нами раніше порядок розміщення замісників на нижньому вінці макроциклу.

Ще одним підтвердженням абсолютної конфігурації синтезованих в даній роботі сполук є порівняння їх кутів обертання з одержаними і описаними раніше

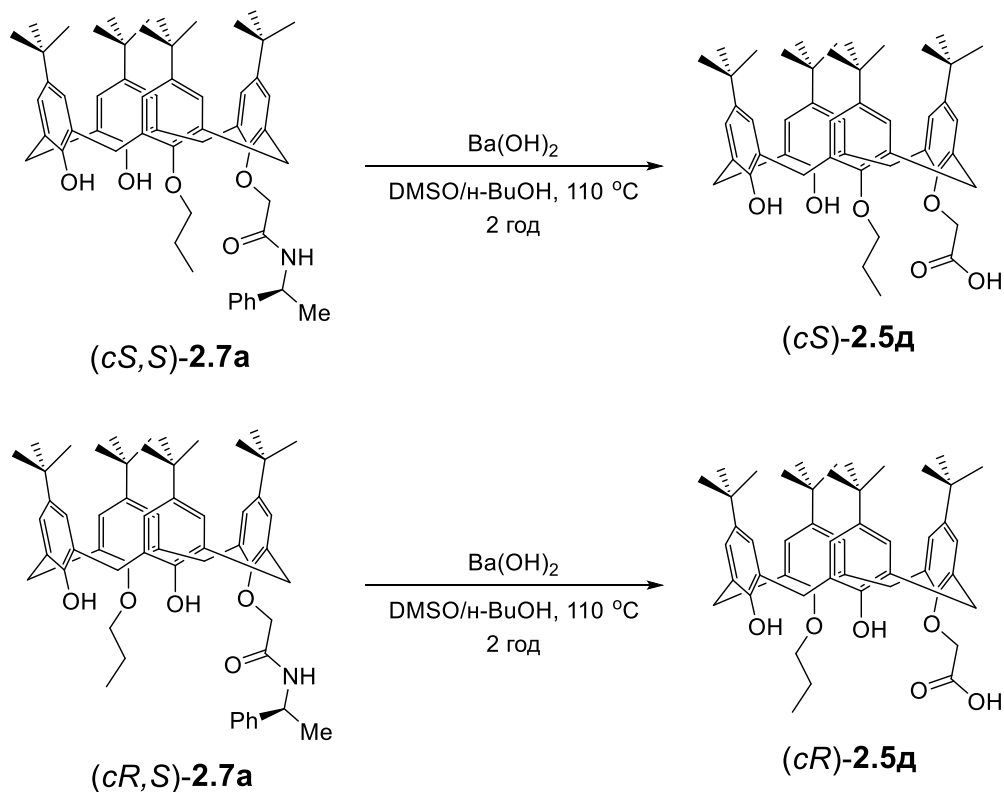
аналогічними похідними. Так, кути обертання всіх *cS*-форм кислот та метилових естерів мають однаковий знак "-" та близькі значення: для кислот (*cS*)-**2.5a**, (*cS*)-**2.5б** та (*cS*)-**2.5г** це, відповідно, -10.62, -14.26 та -14.06; для естерів (*cS*)-**2.6a**, (*cS*)-**2.6б** та (*cS*)-**2.6г** кути обертання мали значення -4.35, -5.59 та -7.46 (сполуки (*cS*)-**2.5г** та (*cS*)-**2.6г** отримано з амідів (*cS,S*)-**2.4г**, схема 2.6).

2.3. Ресинтез калікс[4]ареноцтових кислот з пропільними групами

Для порівняння енантіозв'язуючих властивостей алкілзаміщених калікс[4]ареноцтових кислот та вивчення впливу на таку властивість природи і положення алкільної групи нами був проведений ресинтез внутрішньохіральних похідних з однією та двома пропільними групами.

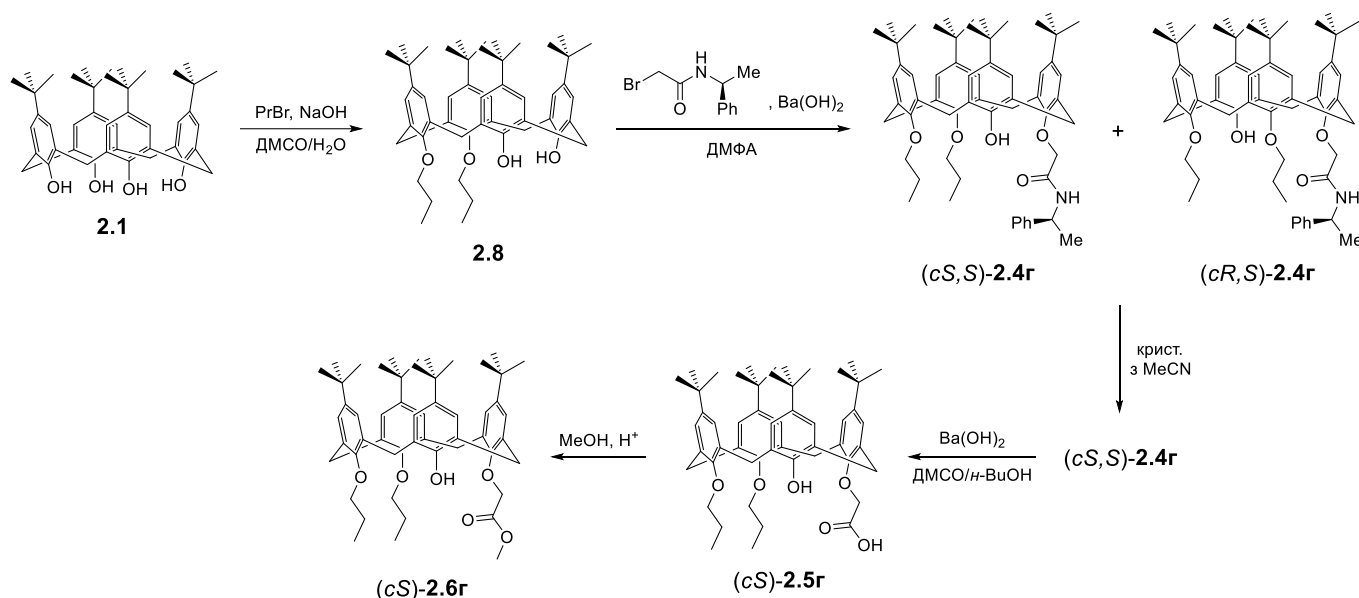
Монопропілокси-калікс[4]ареноцтові кислоти (*cS*)-**2.5д** та (*cR*)-**2.5д** одержували лужним гідролізом за допомогою гідроксиду барію відповідних амідів (*cS,S*)-**2.7a** та (*cR,S*)-**2.7a** (схема 2.5) [169].

Схема 2.5



Дипропілокси-калікс[4]ареноцтову кислоту (*cS*)-**2.5г** синтезували за трьохстадійною методикою [170] (схема 2.6). На першій стадії проводили проксимальне алкілювання *трет*-бутил-тетрагідрокси-калікс[4]арену **2.1** бромистим пропілом, на другій – регіоселективне алкілювання дипропілокси-каліксарену **2.8** (*S*)-фенілетиламідом бромцотової кислоти. Із суміші діастереомерів (*cS,S*)-**2.4г** та (*cR,S*)-**2.4г**, що утворилась, мажорний діастереомер (*cS,S*)-**2.4г** виділявся після перекристалізації з ацетонітрилу. Лужний гідроліз останнього за допомогою гідроксиду барію приводив до кислоти (*cS*)-**2.5г**, а подальша естерифікація в умовах кислотного каталізу давала метиловий естер (*cS*)-**2.6г**.

Схема 2.6



Таким чином, в результаті описаних синтезів були одержані в достатній для подальших досліджень кількостях сім внутрішньохіральних похідних калікс[4]ареноцтової кислоти в оптично чистій формі (рис. 2.6).

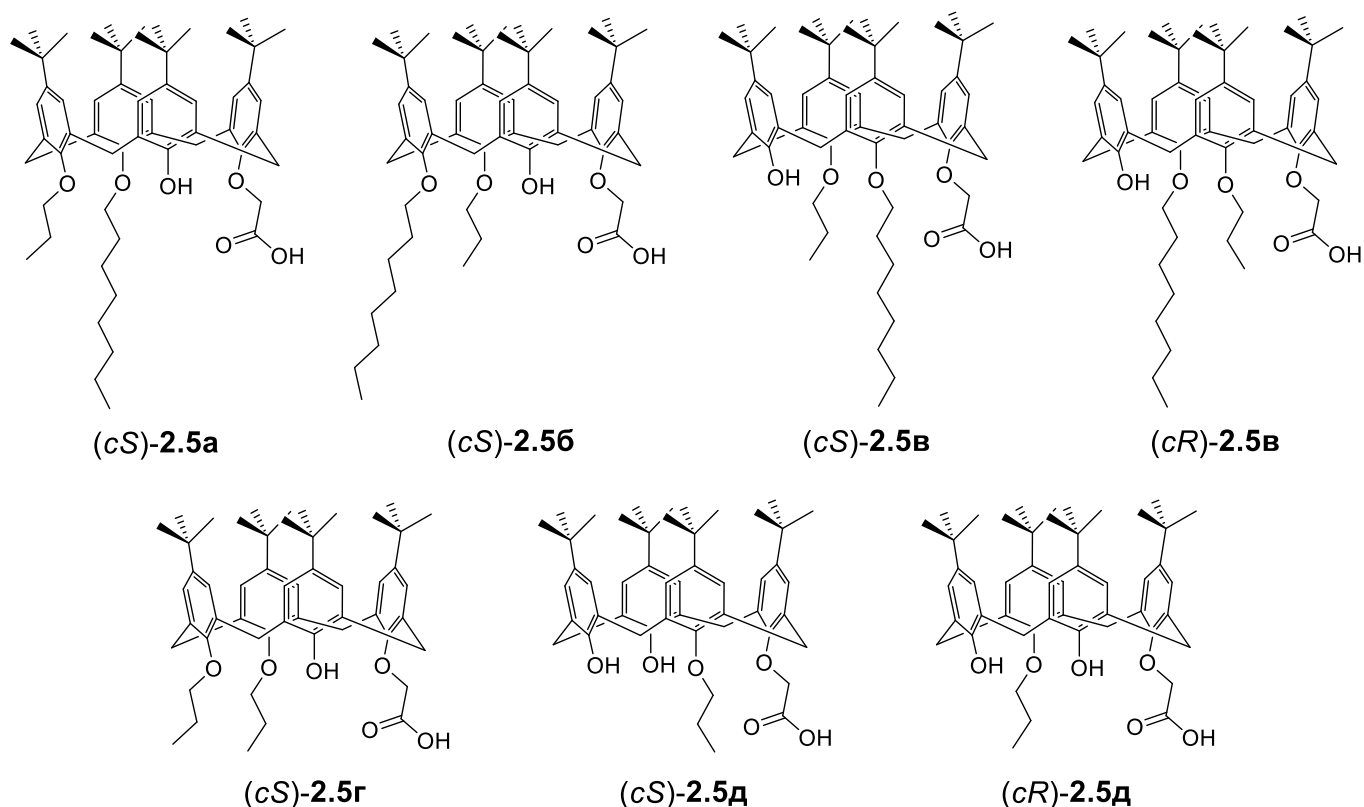


Рис. 2.6. Набір внутрішніххіральних алкілзаміщених калікс[4]ареноцтових кислот для вивчення енантіодискримінуючих властивостей

2.4. Дослідження енантіодискримінуючих властивостей калікс[4]ареноцтових кислот

Маючи набір енантімерно чистих монопропілокси- та диалкілокси-калікс[4]ареноцтових кислот, ми перейшли до дослідження властивостей хірального розпізнавання таких сполук та вивчення залежності енантіозв'язуючих можливостей від довжини та порядку розміщення алкільних груп на каліксареновій платформі.

Для дослідження було вибрано енантімерні пари сполук-аналітів різних класів: 1-фенілетиламін **G1**, 2-амінобутанол **G2** та 2-гідроксипропанова або молочна кислота **G3**, амінокислоти: аланін **G4** та валін **G5**, а також метиловий естер аланіну у вигляді гідрохлориду **G6** (рис. 2.7). Такі сполуки мають аміногрупи та/або гідроксильні групи, які можуть взаємодіяти з карбоксильною групою калікс[4]ареноцтової кислоти.

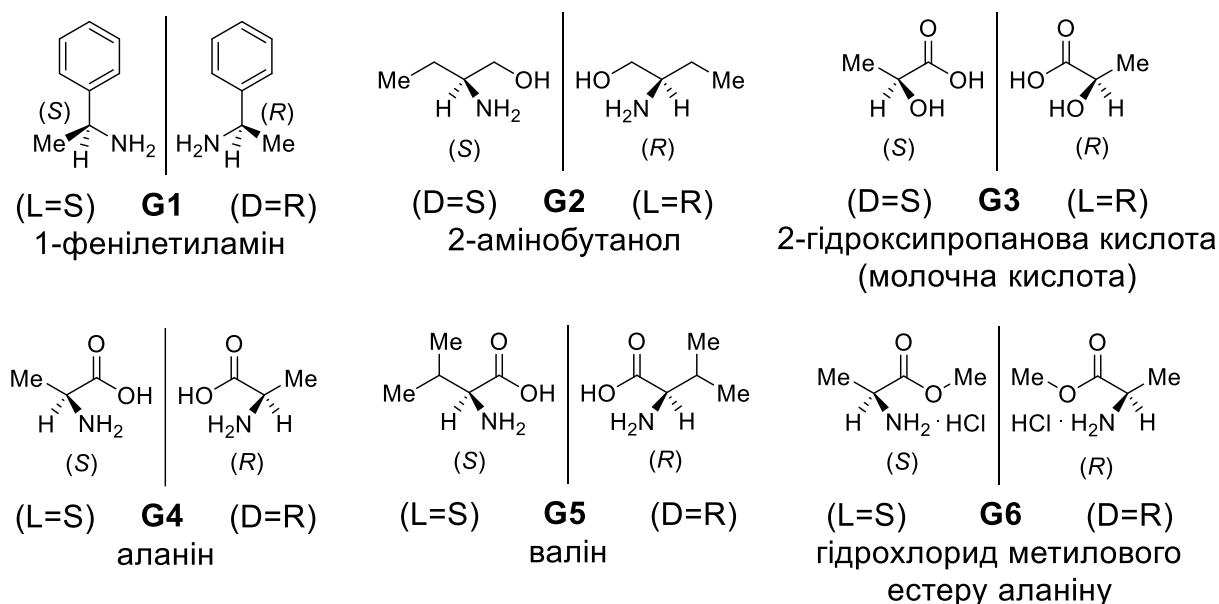


Рис. 2.7. Набір хіральних сполук-аналітів для досліджень

Із вибраних хіральних сполук тільки **G1**, **G2** та **G3** добре розчиняються в хлороформі і комплексоутворення з ними можна вивчати за допомогою ПМР спектроскопії. Амінокислоти **G4** та **G5** не розчиняються в хлороформі, але гарно розчиняються в воді і обмежено – в водному ацетонітрилі. Тому селективність зв'язування з ними вивчалася за допомогою ВЕРХ. Також використовувався метод кварцового мікробалансу (КМ) для дослідження енантіорозпізнавальних властивостей тонких плівок каліксаренів в газовій фазі для **G1** та в водному розчині для всіх сполук.

2.4.1. Дослідження методом ПМР спектроскопії

За допомогою ПМР спектроскопії досліджувалися енантіозв'язуючі властивості синтезованих калікс[4]ареноцтових кислот та їх похідних з хіральними сполуками **G1-G3** [172]. Процес утворення комплексу між молекулою калікс[4]ареноцтової кислоти (молекула-"хазяїн") та відповідною молекулою-"гостем" відбувається за рахунок кислотно-основної взаємодії і є достатньо швидким в шкалі часу ЯМР. Підтвердженням цього є одинарний набір сигналів як для чистих речовин, так і утворених комплексів. Для вимірювання спектрів готували розчин в дейтерованому хлороформі відповідного каліксарену (20 ммоль/л) з 1.5-кратним надлишком суміші

S- та *R*-форм сполуки-"гостя" (сумарно 30 ммоль/л). При цьому співвідношення між *S*- та *R*-ізомерами брали 1.5:1, що дозволяло відразу по спектру визначати, який ізомер краще зв'язується. На рис. 2.8, як приклад, приведено спектри кислоти (*cS*)-**2.5a**, аміну **G1** та комплексу даних речовин. На рис.2.9 – аналогічні спектри, але з амінобутанолом **G2**.

Результати цього дослідження представлено в таблиці 2.1. В даній таблиці в стовпчиках $\Delta\delta$ приводяться значення зміщення характерних сигналів в молекулах-"гостях" при утворенні комплексів відносно чистого реагенту. Слід зазначити, що вказані зміщення не є максимальними для комплексу, але вони відповідають приблизно однаковим співвідношенням реагентів і їх можна порівнювати. У випадках розщеплення сигналів для *S*- та *R*-форм реагенту-"гостя" в стовпчиках $\Delta\Delta\delta$ приводиться різниця між зміщенням сигналів для цих форм.

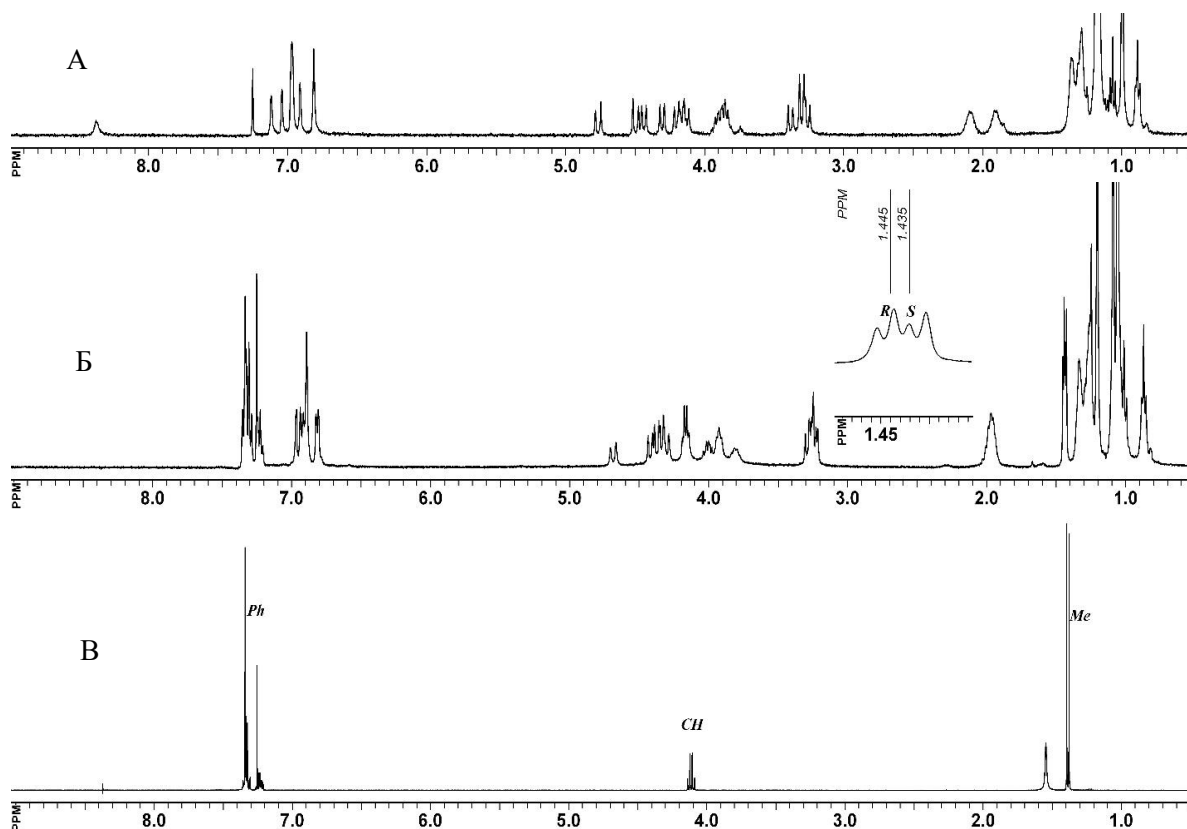


Рис 2.8. ^1H ЯМР спектр каліксарену (*cS*)-**2.5a** (А), аміну **G1**(*R+S*) (В) та їх суміші (Б)

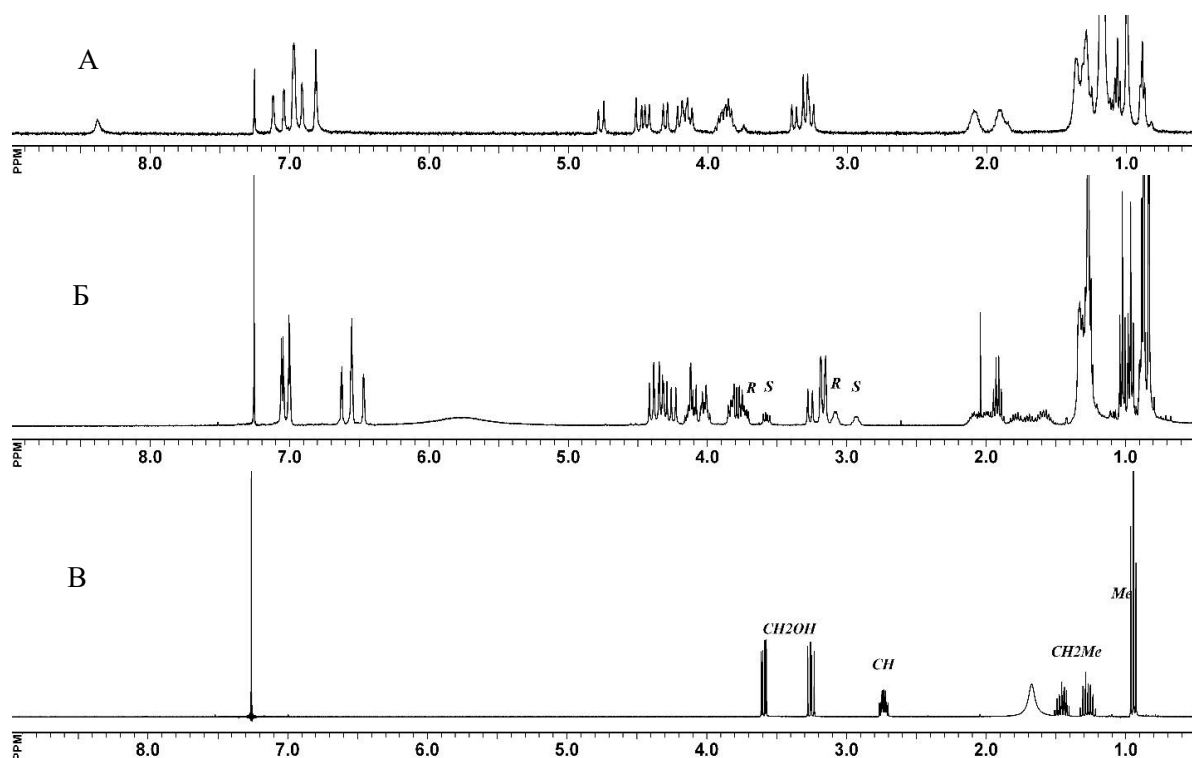


Рис 2.9. ^1H ЯМР спектр каліксарену (*cS*)-**2.5a** (A), аміноспирту **G2**(*R+S*) (Б) та їх суміші (В)

Таблиця 2.1. Хімічні зсуви для характерних сигналів при утворенні комплексів

"Гість"	G1 ^a		G2 ^b		G3 ^c	
Каліксарен	$\Delta\delta$, м.ч.	$\Delta\Delta\delta$, м.ч.	$\Delta\delta$, м.ч.	$\Delta\Delta\delta$, м.ч.	$\Delta\delta$, м.ч.	$\Delta\Delta\delta$, м.ч.
(<i>cS</i>)- 2.5a	0.058 (<i>R</i>) 0.048 (<i>S</i>)	0.010	0.478, 0.421 (<i>R</i>), 0.327, 0.262 (<i>S</i>)	0.151, 0.159	0.025 (<i>R</i>), 0.017 (<i>S</i>)	0.008
(<i>cS</i>)- 2.5б	0.070 (<i>R</i>) 0.057 (<i>S</i>)	0.013	0.252, 0.235 (<i>R</i>), 0.144, 0.123 (<i>S</i>)	0.108, 0.112	0.017 (<i>R</i>), 0.008 (<i>S</i>)	0.009
(<i>cS</i>)- 2.5в	0.002 (<i>R i S</i>)	0	0.000, 0.010 (<i>R i S</i>)	0	0.019 (<i>R i S</i>)	0
(<i>cS</i>)- 2.5г	0.021 (<i>R</i>) 0.010 (<i>S</i>)	0.011	0.526, 0.485 (<i>R</i>), 0.353, 0.291 (<i>S</i>)	0.173, 0.194	0.012 (<i>R i S</i>)	0
(<i>cS</i>)- 2.5д	0.103 (<i>R i S</i>)	0	0.317, 0.213 (<i>R i S</i>)	0	0.017 (<i>R i S</i>)	0

^a Зміщення сигналу метильної групи аміну (д, 1.387 м.ч.);

^b Зміщення сигналів метиленової групи в $\text{CH}-\text{CH}_2-\text{OH}$ (дд, 3.255 та 3.585 м.ч.);

^c Зміщення сигналу CH -групи (кв, 4.377 м.ч.).

Кислоти **2.5a**, **2.5б**, **2.5г** та **2.5д** з аміновмісними сполуками (аміном **G1** та аміноспиртом **G2**) утворюють стійкі комплекси, що супроводжується значними змінами в ПМР-спектрах каліксаренів. Разом з тим, суттєве розщеплення сигналів *R*- та *S*-форм реагентів-"гостей" спостерігається лише у випадку аміноспирту **G2** з кислотами **2.5a**, **2.5б** та **2.5г** (рис. 2.9 і 2.10). Наявність двох реакційних центрів в молекулі **G2** значно підвищує енантіоселективність комплексоутворення, і розщеплення між сигналами досягає 0.19 м.ч. Для аміну **G1**, молекула якого має лише один реакційний центр, це розщеплення незначне, до 0.02 м.ч. для дублету метильної групи аміну (рис. 2.8). Утворення комплексу з молочною кислотою **G3** супроводжується лише незначним зміщенням сигналів обох реагентів, хоча для квартету СН-групи спостерігається невелике розщеплення сигналів (до 0.01 м.ч.).

В кислотах **2.5в** фенольна і карбоксильна групи знаходяться в дистальному положенні і розділені алкільними ланцюжками, що перешкоджає утворенню міцних комплексів. Тому в ПМР-спектрах спостерігається невеликий зсув сигналів молекул-"гостей" без розщеплення для *R*- та *S*-форм. Сигнали каліксаренових протонів практично не зміщуються.

Слід зазначити, що ні естери **2.6**, ні аміді **2.4** або **2.7** (які мають достатньо кислий протон біля азоту та хіральну групу) вірогідно не утворюють комплекси з гостями **G2-G3**; в спектрах ПМР таких сумішей не спостерігається зміщення сигналів чи їх розщеплення.

Для глибшого вивчення процесу комплексоутворення та визначення характеристик асоціатів нами було проведено ПМР титрування *R*- та *S*-форм 2-амінобутанолу **G2** каліксареноцтовими кислотами (*cS*)-**2.5a**, (*cS*)-**2.5б** та (*cS*)-**2.5г**. Для цього було приготовано розчини в CDCl₃ з однаковими кількостями (*S*)- або (*R*)-форми амінобутанолу **G2** (приблизно 10 мкмоль) та з різними кількостями каліксарену **2.5** (3, 5, 8, 10, 13, 15, 20, 30 та 40 мкмоль) і знято їх спектри. На рис. 2.10, як приклад, приведено часткові спектри ПМР титрування каліксареном (*cS*)-**2.5a** аміноспирту (*R*)-**G2** при різному співвідношенні реагентів.

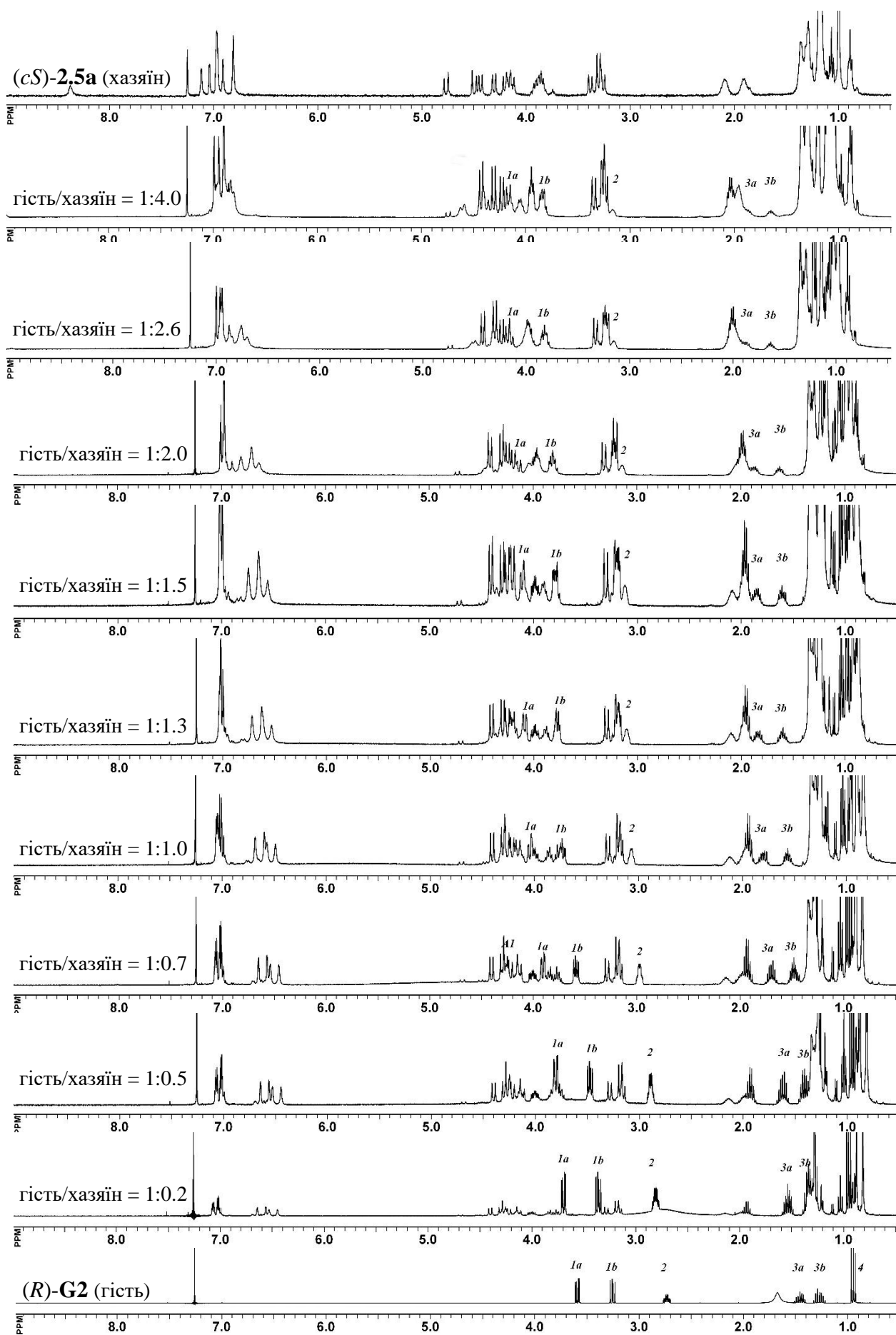


Рис. 2.10. ^1H ЯМР титрування $(R)\text{-G2}$ (гість, 10 мМ) з $(cS)\text{-2.5a}$ (хазяїн)

На одержаних спектрах титрування можна ідентифікувати сигнали практично всіх протонів як каліксарену, так аміноспирту. Для розрахунків нами було вибрано сигнали протонів аміноспирту **G2**, які знаходяться безпосередньо біля центрів зв'язування. Вони мають значні зміщення сигналів при утворенні комплексів. Це протони СН-групи (2) та обох метиленових груп (1a, 1b, 3a, 3b). Експериментально знайдені значення максимальних зміщень сигналів протонів в молекулі аміноспирту при комплексоутворенні приведено в таблиці 2.2, а на рис. 2.11, як приклад, показано графіки зміни хімічних зсувів при титруванні для протонів аміноспирту.

Криві Джоба, побудовані за даними попередніх вимірювань, свідчать про те, що кислоти **2.5** з індивідуальними *S*- та *R*-енантіомерами аміноспирту **G2** утворюють комплекси 1:1 (рис. 2.12). Така ж стехіометрія підтверджується при розрахунках констант асоціації методами нелінійної апроксимації за допомогою онлайн програми BindFit v0.5 [179] та програмного пакету Thordarson Group 2010 [180] з використанням Matlab 6.5. Слід зазначити, що обидві програми дали майже однакові результати. Одержані значення констант асоціації та енантіоселективності приведено в таблиці 2.3.

Для визначення термодинамічних параметрів зв'язування даних реагентів нами було проведено титрування кислотами (*cS*)-**2.5a** та (*cS*)-**2.5b** при температурах 20 °C, 40 °C та 57 °C при великому надлишку аміноспирту. В такому випадку для знаходження констант асоціації кращі результати були одержані при використанні графічного методу лінійної апроксимації Benesi-Hildebrand [181]. Розрахунки констант K_a , ентальпії ΔH , ентропії ΔS та загальної енергії Гіббса ΔG комплексів проводилися за допомогою програмного пакету OriginPro 7.5. Результати представлено в таблиці 2.3.

В таблиці 2.4 приведено експериментально знайдені значення максимальних зміщень сигналів для тих протонів в молекулі каліксаренів **2.5**, для яких спостерігається суттєва різниця між *S*- та *R*-формами аміноспирту.

Таблиця 2.2. Значення максимальних зміщень сигналів для протонів (*R*)- та (*S*)-форм аміноспирту **G2** в комплексах з кислотами (*cS*)-**2.5**, $\Delta\delta_{\max}$, м.ч. (знак "-" означає зміщення сигналів в сильне поле)

Комплекс	<div style="text-align: center;"> $\begin{array}{c} 1a \quad 1b \quad 3a \quad 3b \\ \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \\ \text{HO} \quad \quad \quad \text{CH}_3 \\ \text{H}_2\text{N} \quad \text{H} \end{array}$ G2 </div>					
	1a	1b	2	3a	3b	4
(<i>cS</i>)- 2.5a + (<i>R</i>)- G2	0.577	0.556	0.433	0.375	0.405	0.028
(<i>cS</i>)- 2.5a + (<i>S</i>)- G2	0.474	0.385	0.311	0.464	0.349	-0.016
(<i>cS</i>)- 2.5б + (<i>R</i>)- G2	0.509	0.439	0.413	0.382	0.299	0.005
(<i>cS</i>)- 2.5б + (<i>S</i>)- G2	0.492	0.409	0.324	0.399	0.324	-0.057
(<i>cS</i>)- 2.5г + (<i>R</i>)- G2	0.623	0.643	0.421	0.432	0.368	0.012
(<i>cS</i>)- 2.5г + (<i>S</i>)- G2	0.389	0.460	0.319	0.300	0.364	-0.100

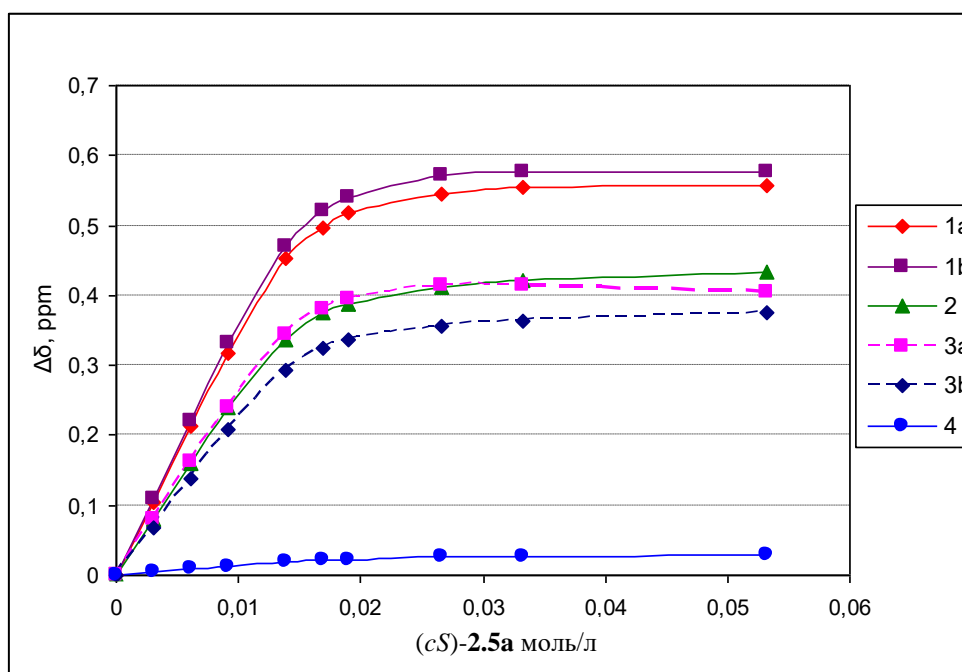


Рис. 2.11. Зміщення хімічних зсувів для протонів (*R*)-**G2** (10 мМ) при додаванні (*cS*)-**2.5a** (0÷40 мМ)

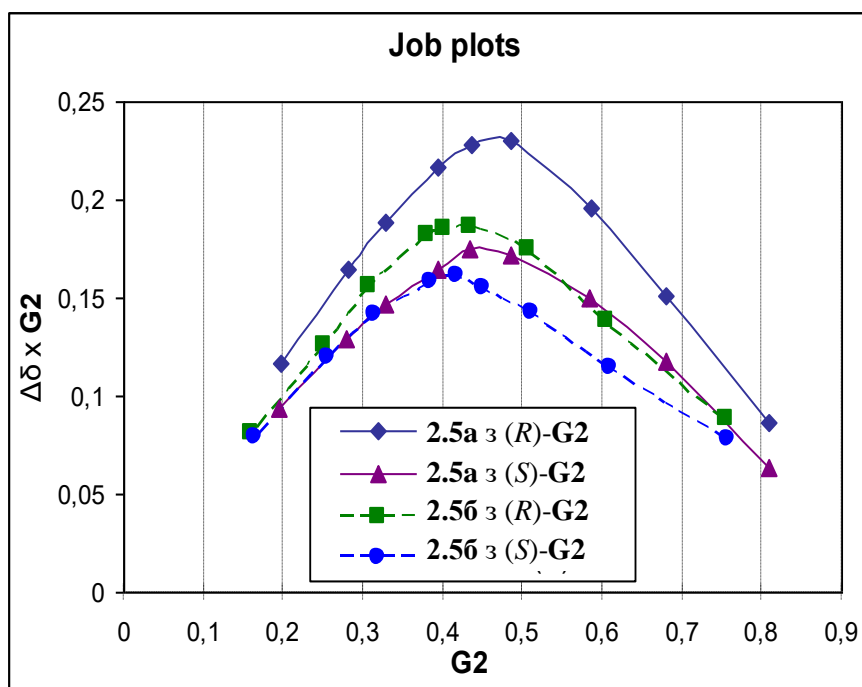
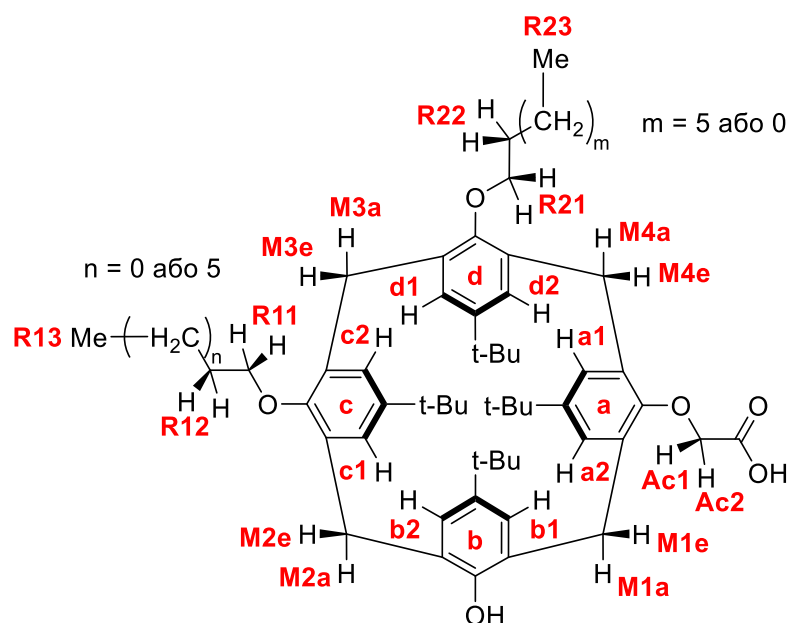


Рис 2.12. Криві Джоба для комплексів (cS)-2.5a та (cS)-2.5b з (S)/(R)-G2

Таблиця 2.3. Константи асоціації K_a , енергії Гіббса ΔG , ентальпії ΔH , ентропії ΔS для комплексів кислот (cS)-2.5 з (R)- та (S)-формами аміноспирту G2

Хазяїн	Гість	K_a , M ⁻¹	K_{aR}/K_{aS}	ΔG , ккал·моль ⁻¹	ΔH , ккал·моль ⁻¹	ΔS , кал·моль ⁻¹ ·K ⁻¹
(cS)-2.5a	(R)-G2	861 ± 94	1.81	-2.357	-7.557	-17.74
(cS)-2.5a	(S)-G2	475 ± 33		-2.252	-4.179	-6.57
(cS)-2.5b	(R)-G2	435 ± 61	2.18	-2.461	-4.363	-6.49
(cS)-2.5b	(S)-G2	199 ± 16		-2.318	-7.163	-16.52
(cS)-2.5г	(R)-G2	2389±20	2.00	-	-	-
(cS)-2.5г	(S)-G2	1193±12		-	-	-

Таблиця 2.4. Значення максимальних зміщень сигналів для деяких протонів кислот **2.5** в комплексах з аміноспиртом **G2**, $\Delta\delta_{\max}$, м.ч. (знак "-" означає зміщення сигналів в сильне поле)



Комплекс	Протон в 2.5					
	Ac1	Ac2	M1a	M2a	R12	
(<i>cS</i>)- 2.5a + (<i>R</i>)- G2	-0.484	-0.362	0.066	0.090	0.083	0.224
(<i>cS</i>)- 2.5a + (<i>S</i>)- G2	-0.175	-0.363	0.241	0.121	0.077	
(<i>cS</i>)- 2.5b + (<i>R</i>)- G2	-0.474	-0.390	0.052	0.091	0.124	0.359
(<i>cS</i>)- 2.5b + (<i>S</i>)- G2	-0.211	-0.425	0.277	0.123	0.143	
(<i>cS</i>)- 2.5g + (<i>R</i>)- G2	-0.511	-0.402	0.049	0.095	0.140	0.396
(<i>cS</i>)- 2.5g + (<i>S</i>)- G2	-0.183	-0.428	0.283	0.143	0.160	

Як бачимо, при заміні пропільної групи в кислоті (*cS*)-**2.5g** на октильну значення констант асоціації зменшуються в 3-6 рази за рахунок додаткових стеричних утруднень. Якщо ж порівнювати між собою стереоізомери **2.5a** та **2.5b**, то наявність довгої октильної групи біля центру зв'язування (біля незаміщеного гідроксилу) в молекулі (*cS*)-**2.5b** підвищує енантіоселективність, але трохи зменшує міцність комплексу. Разом з тим, для всіх трьох каліксареноцтових кислот енантіоселективність майже однакова і близька до 2. При цьому кислоти в (*cS*)-

конфігурації сильніше зв'язують (*R*)-форму аміноспирту **G2** порівняно з (*S*)-формою. Така ефективність та енантіоселективність зв'язування хіральних аналітів робить диалкілокси-калікс[4]ареноцтові кислоти типу **2.5** перспективними для створення хіральних хроматографічних фаз і хемосенсорів.

Виходячи з результатів титрування можна вважати, що при співвідношенні реагентів 1:1 практично маємо спектри комплексів. Детальний аналіз таких спектрів, а також порівняння їх зі спектрами чистих реагентів дає змогу зрозуміти взаємне розміщення компонентів в комплексі та зв'язки між ними. За даними з таблиць 2.2 та 2.4 бачимо, що зміщення сигналів на нижньому вінці, де знаходяться центри зв'язування, залежить від конфігурації аміноспирту. Як і слід було очікувати, спектральні малюнки комплексів (*cS*)-**2.5a**+(*S*)-**G2**, (*cS*)-**2.5b**+(*S*)-**G2** та (*cS*)-**2.5g**+(*S*)-**G2** дуже схожі. Відповідно, співпадають між собою і спектри комплексів (*cS*)-**2.5a**+(*R*)-**G2**, (*cS*)-**2.5b**+(*R*)-**G2** та (*cS*)-**2.5g**+(*R*)-**G2**. В той же час, різниця між комплексами з (*R*)- та (*S*)-формами аміноспирту дуже суттєва. Так, для одного із метиленових протонів карбоксиметильної групи зміщення сигналу практично не залежить від форми аміноспирту, в той час як для іншого протону з (*R*)-формою аміноспирту зміщення майже вдвічі більші, ніж з (*S*)-формою (таблиця 2.4). Можливо, в першому випадку протон не має контактів з молекулою-"гостем", а в другому – знаходиться безпосередньо біля неї. Крім того, у випадку (*R*)-форми аміноспирту спостерігається значне уширення обох метиленових протонів, що може свідчити про утворення кислотно-основного зв'язку між аміно- та карбоксильною групами (при цьому також уширюється і сигнал СН протону аміноспирту). У випадку (*S*)-форми сигнали вказаних протонів залишаються гострими і гарно розділеними.

Практично всі мостикові протони мають незначні зміщення сигналів в сильне поле (до 0.140 м.ч.), і тільки два аксіальні протони біля незаміщеного фенольного кільця зміщуються в слабе поле. Причому зміщення одного з них, того що ближчого до кільця з карбоксильною групою, дуже залежить від форми аміноспирту: для (*S*)-форми зміщення сигналів в 4-5 разів більші, ніж для (*R*)-форми.

Також чутливі до форми аміноспирту протони алкільних замісників, особливо метильні групи біля етерних Оксигенів. У випадку (*R*)-форми аміноспирту спостерігається навіть розщеплення прохіральних протонів $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{R}$, можливо за рахунок взаємодії з етильною групою молекули-"гостя".

Хоча для одержання повної структури комплексів необхідно ще проводити додаткові спектральні дослідження, але вже отримані результати дозволяють визначити основні місця в молекулі каліксареноцтової кислоти, які потрібно модифікувати для підвищення їх енантіодискримінуючих властивостей.

2.4.2. Дослідження за допомогою ВЕРХ

Енантіодискримінаційні властивості внутрішньохіральних диалкілокси-калікс[4]ареноцтових кислот (*cS*)-**2.5a**, (*cS*)-**2.5б**, (*cS*)-**2.5в**, (*cS*)-**2.5г** та (*cR*)-**2.5г** по відношенню до D,L-аланіну та D,L-валіну були вивчені за допомогою ВЕРХ [182]. Розділення проводилося на хроматографічній колонці з насадкою Zorbax CN. Рухомою фазою була суміш MeCN/H₂O/HCOOH (75/25/0.02 за об'ємом), в якій розчинялися як калікс[4]ареноцтові кислоти, так і амінокислоти. Каліксарен додавався до рухомі фази в концентраціях від 0.1 мМ до 0.55 мМ. Експеримент проводився в ізократичних умовах при температурі 30 °C.

В умовах хроматографічного аналізу всі досліджені каліксарени реєструвалися достатньо вузькими піками, часи утримання яких залежали від довжини алкільних замісників та їх взаємного просторового розташування на макроциклічній платформі. Енантіомери дипропоксикаліксаренів (*cS*)-**2.5г** та (*cR*)-**2.5г** мали однакові (в межах похибки експерименту) часи утримання ($t_R = 16.0$ хв). Наявність в молекулах стереоізомерів (*cS*)-**2.5a** та (*cS*)-**2.5б** ліпофільної октильної групи збільшувала їх часи утримання до 17.5 хв. При переході від проксимального розташування пропільного і октильного замісників до дистального в стереоізомері (*cS*)-**2.5в** час утримання збільшився до 22.0 хв.

Вибрані умови були також прийнятними для хроматографічного аналізу аланіну та валіну. Їх D,L-рацемічні суміші реєструвалися одиночними піками з часами утримання 5.4 хв та 3.9 хв, відповідно.

При додаванні до мобільної фази хіральних каліксаренів відбувалося розділення D,L-сумішей як аланіну, так і валіну, і на хроматограмах спостерігалися два окремі піки D та L енантіомерних форм (рис. 2.13, 2.14).

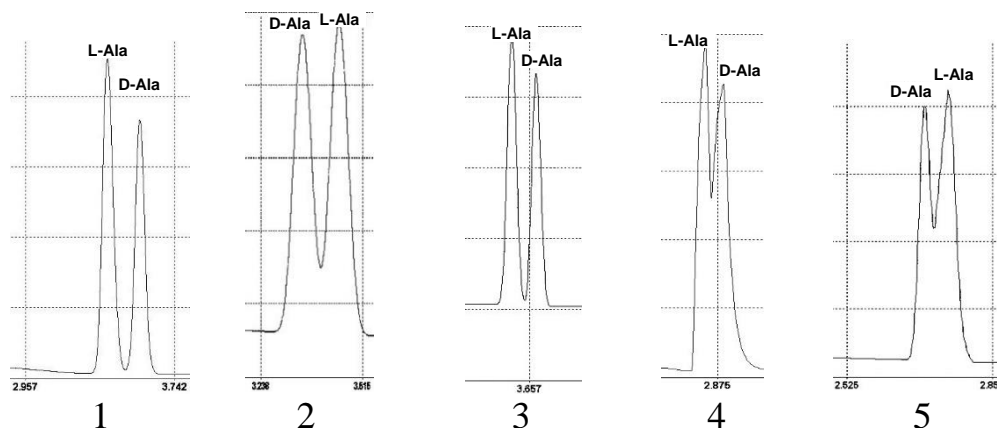


Рис. 2.13. ВЕРХ енантіосепарація D,L-аланіну внутрішньохіральними каліксаренами (cS)-2.5Г (1), (cR)-2.5Г (2), (cS)-2.5Б (3), (cS)-2.5а (4), (cS)-2.5в (5)

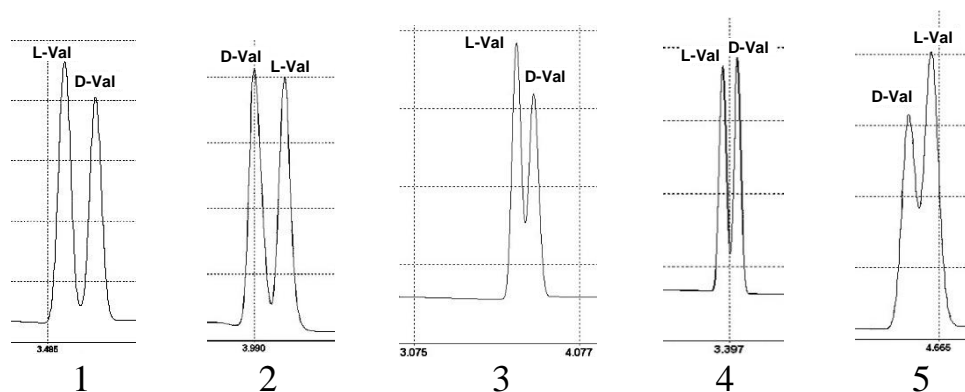


Рис. 2.14. ВЕРХ енантіосепарація D,L-валіну внутрішньохіральними каліксаренами (cS)-2.5Г (1), (cR)-2.5Г (2), (cS)-2.5Б (3), (cS)-2.5а (4), (cS)-2.5в (5)

Коефіцієнти розділення амінокислот R_S та селективності розділення α залежать від природи амінокислоти, від довжини алкільних замісників та їх взаємного розташування на макроциклічній платформі (табл. 2.5). Коефіцієнти розділення R_S для стереоізомерів аланіну зменшуються від 1.65 до 0.68 в ряду (cS)-2.5Г > (cS)-2.5Б > (cS)-2.5а > (cS)-2.5в. В той же час для об'ємного і ліпофільного валіну коефіцієнти розділення R_S менше відрізняються між собою і знаходяться в межах 1.47 - 0.89.

Селективності розділення енантіомерів аланіну та валіну α всіма хіральними каліксаренами відрізняються мало і знаходиться в межах 1.01 – 1.06.

Таблиця 2.5. Коефіцієнти розділення R_S та селективність розділення α D,L-ізомерів аланіну та валіну хіральними каліксаренами

Аміно-кислоти	Каліксарени									
	(cS)-2.5г		(cR)-2.5г		(cS)-2.5б		(cS)-2.5а		(cS)-2.5в	
	R_S	α	R_S	α	R_S	α	R_S	α	R_S	α
D-Ala	1.65	1.06	1.00	1.04	1.50	1.01	0.69	1.01	0.68	1.03
L-Ala										
D-Val	1.47	1.05	1.44	1.03	0.89	1.04	1.05	1.04	1.05	1.02
L-Val										

Наступним етапом дослідження було визначення констант стійкості комплексів хіральних каліксаренів з індивідуальними D- та L-амінокислотами. При хроматографічному аналізі енантіомерів амінокислот в присутності в рухомій фазі хіральних каліксаренів утворюються діастереомерні супрамолекулярні комплекси типу “господар–гість”. При цьому зменшуються часи утримання та коефіцієнти ємності амінокислот. Такі зміни хроматографічних характеристик амінокислот дають можливість визначити константи стійкості їх комплексів з каліксаренами. Для всіх комплексів знайдені експериментально залежності обернених коефіцієнтів ємності амінокислот $1/k'$ від концентрації каліксарену в рухомій фазі мали лінійний характер (як приклад, на рис. 2.15 приведено такі залежності для (cS)-2.5г), що свідчить про утворення комплексів складу 1:1 і дозволяє використати для розрахунку констант стійкості K_A рівняння (3) (див. експериментальну частину). Значення констант стійкості K_A комплексів каліксареноцтових кислот з D- і L-формами аланіну і валіну, а також селективність комплексоутворення S приведено в таблиці 2.6.

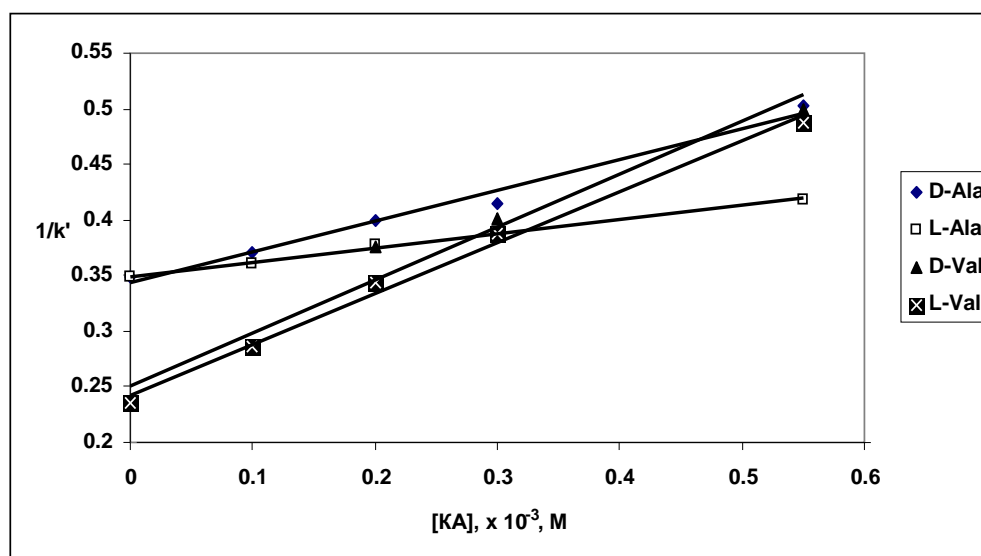


Рис. 2.15. Залежність $1/k'$ амінокислот від концентрації каліксарену (cS)-2.5г в рухомій фазі

Таблиця 2.6. Константи стійкості (K_A , M^{-1}) діастереомерних комплексів каліксаренів з D- і L-амінокислотами та селективність комплексоутворення

$$(S = K_{A(D)}/K_{A(L)} \text{ або } S = K_{A(L)}/K_{A(D)})$$

Аміно-кислоти	Каліксарени									
	(cS)-2.5г		(cR)-2.5г		(cS)-2.5б		(cS)-2.5а		(cS)-2.5в	
	K_A	S	K_A	S	K_A	S	K_A	S	K_A	S
D-Ala	388	(L/D)	583	(D/L)	400	(L/D)	790	(L/D)	1461	(D/L)
L-Ala	699	1.80	448	1.30	525	1.31	1078	1.36	1121	1.30
D-Val	1092	(L/D)	1225	(D/L)	1011	(L/D)	1502	(L/D)	346	(D/L)
L-Val	1190	1.09	1068	1.15	1157	1.14	1503	1.00	333	1.04

Константи стійкості K_A знаходяться в межах $333 M^{-1}$ - $1503 M^{-1}$ і залежать від природи амінокислоти та її D,L-форми, а також від довжини та положення алкільних замісників на нижньому вінці хірального каліксарену. Як і слід було очікувати, всі каліксаренові кислоти з cS-конфігурацією, які мають однакове розміщення замісників на макроциклі, проявляють однакові енантіодискримінуючі властивості і утворюють міцніший зв'язок з L-формами аланіну та валіну. Каліксарен (cR)-2.5г з дзеркально протилежним розміщенням замісників, навпаки,

утворює стійкіший комплекс з D-формами амінокислот. Порівнюючи константи стійкості K_A комплексів для каліксаренів з *cS*-конфігурацією можна побачити, що заміна пропільної групи біля карбоксилу на октильну практично не впливає на значення константи. В той же час, при заміні дистального пропілу на октил константа K_A збільшується майже в 1.5 рази. При цьому селективність для всіх октилвмісних каліксаренових кислот майже однакова.

Якщо порівнювати властивості амінокислот, то валін утворює стійкіші комплекси з каліксаренами (виключення складає каліксарен (*cS*)-**2.5в**), проте селективність комплексоутворення є низькою і приблизно однаковою для всіх каліксаренів ($S = 1.04 - 1.15$). Слід відмітити, що раніше для комплексів (*cR*)-**2.5г** з D- та L-формами валіну були отримані майже такі самі значення селективності ($S = 1.11$) [171], хоча дослідження проводилися іншим методом. Менший за розміром та менш ліпофільний аланін слабкіше зв'язується каліксаренами (за винятком каліксарену (*cS*)-**2.5в**), але показує вищу селективність зв'язування ($S = 1.30 - 1.80$). Найвища енантіоселективність спостерігається для комплексів енантіомерів аланіну з каліксареном (*cS*)-**2.5г**. Проте слід зазначити, що енантіоселективність комплексоутворення не корелює з R_s та α параметрами хроматографічного розділення D,L енантіомерів.

2.4.3. Дослідження методом кварцового мікробалансу

Принцип вимірювань методом КМ базується на залежності фундаментальної частоти кварцового резонатора від зміни маси, зокрема адсорбату на його поверхні. Залежність виражається формулою Зауербрея [183]. Чутливість методу достатньо висока, реєструється зміна маси на рівні нанограм і менше в залежності від типу КМ. Для виготовлення сенсорних елементів на поверхню кварцових резонаторів (кристали кварцу) наносили плівки з каліксаренів приблизно однакової "ефективної товщини", що давало можливість порівнювати адсорбційну здатність сполук. Під час дослідження через сенсорні елементи пропускали пари або розчин аналіту з різною концентрацією і реєстрували зміну резонансної частоти кварцового

резонатора. Дослідження проводили в лабораторії Інституту фізики напівпровідників ім. Лашкарьова НАН України.

На першому етапі дослідження вивчалось енантіозв'язування з парами хірального 1-фенілетиламіну **G1** сенсорних елементів з такими внутрішньохіральними похідними каліксарену: калікс[4]ареноцтові кислоти з однією (*cS*)-**2.5д** та двома (*cS*)-**2.5г** і (*cR*)-**2.5г** пропільними групами, їх естери (*cS*)-**2.6д** і (*cR*)-**2.6г** та аміді (*cS,S*)-**2.7а** і (*cS,S*)-**2.4г**. Каліксарени у вигляді плівки наносили на кварцові кристали, які потім розміщували в 8-канальній хемосенсорній системі. Через цю систему пропускали пари 1-фенілетиламіну при концентраціях аналіту 10-400 м.ч. за нормальних умов (293.15 К та 760 мм.рт.ст.) та реєстрували відгук сенсорів [184]. Результати досліджень наглядно представлено у вигляді гістограм на рис. 2.16.

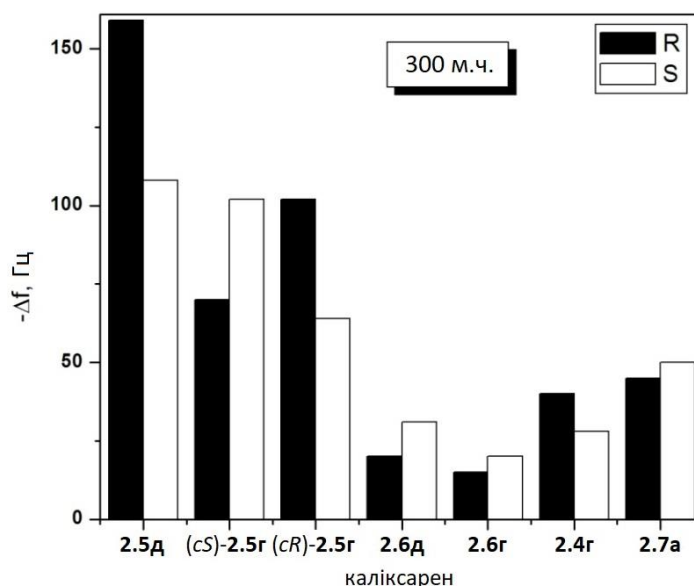


Рис. 2.16. Гістограми відгуків сенсорів на пари 1-фенілетиламіну **G1** при концентрації 300 м.ч.

Як бачимо, для естерів та амідів фіксуються незначні енантіодискримінуючі властивості. Похідні з вільними кислотними групами гарно та енантіоселективно (з хіральними дискримінуючими факторами 1,33–1,53) зв'язують хіральні аміни. Найкращі енантіозв'язуючі властивості спостерігаються для монопропілокси-похідної (*cS*)-**2.5д**. Гістограма також чітко відображає той факт, що різні

енантіомерні форми дипропілокси-калікс[4]ареноцтової кислоти (*cS*)-**2.5г** та (*cR*)-**2.5г** мають протилежну енантіоселективність. Сенсори з такою парою кислот можуть мати практичне використання в приладах для визначення оптичної форми летких амінів.

На наступному етапі дослідження було вивчено енантіозв'язуючі властивості з аналітами **G2** - **G6** в водному розчині при концентрації ≈ 10 мМ. Використовували кварцові резонатори з плівками пропілокси-октилокси-калікс[4]ареноцтових кислот (*cS*)-**2.5а**, (*cS*)-**2.5б** і (*cR*)-**2.5в**. Дослідження проводилося в одноканальній сенсорній системі. Методика експерименту складалася з трьох стадій: а) на першій стадії визначалась частота КМ кварцового кристалу з нанесеним шаром каліксарену в середовищі деіонізованої води; б) на другій стадії воду замінляли на розчин відповідного аналіту, який прокачували за допомогою перистальтичного насоса зі швидкістю 100 мкл/хв; в) після стабілізації частоти на третій стадії вмикався режим відновлення протоком деіонізованої води. Як правило, всі процеси довготривалі і проходили за час від десятків хвилин до годин. На рис. 2.17 представлено гістограми відгуків на інжекцію в робочу камеру розчинів амінобутанолу **G2** та молочної кислоти **G3**, а на рис. 2.18 - амінокислот **G4** і **G5** та естеру аланіну **G6**.

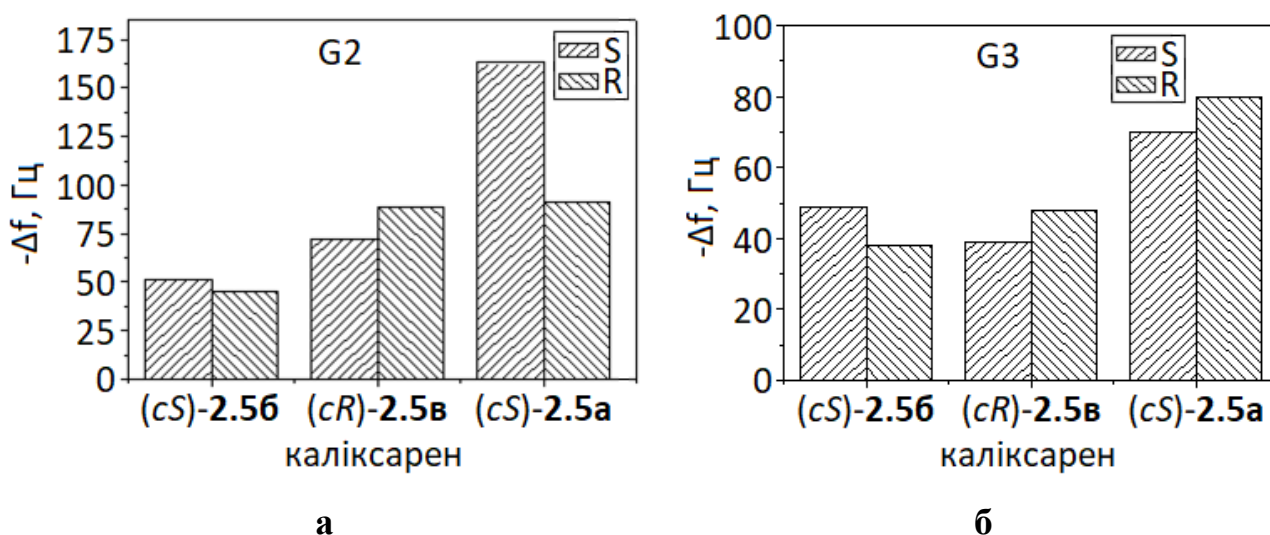


Рис. 2.17. Гістограма відгуків на інжекцію аналітів **G2** (а) та **G3** (б) в робочу камеру

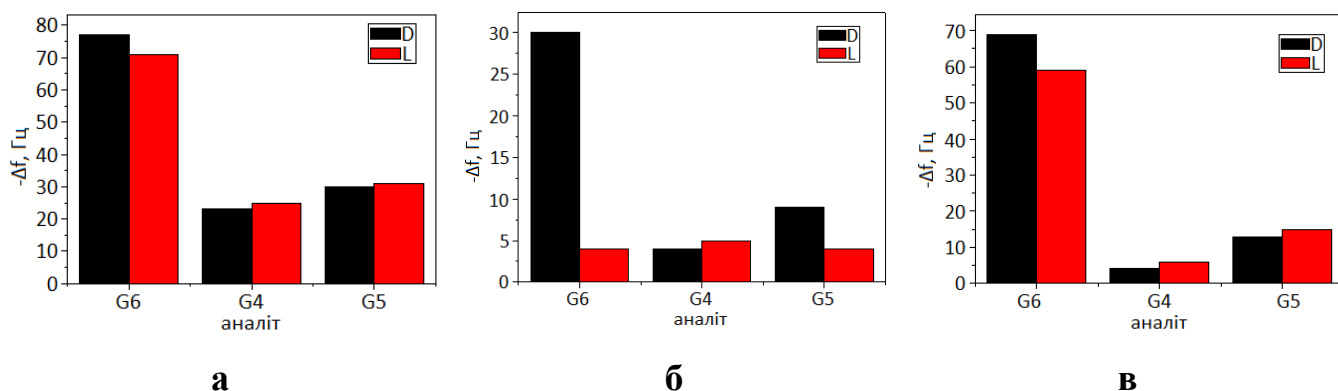


Рис. 2.18. Гістограма відгуків на інжекцію аналітів **G4**, **G5** та **G6** в робочу камеру з плівкою із каліксареном (*cS*)-**2.5a** (а), (*cS*)-**2.5б** (б) та (*cR*)-**2.5в** (в)

У випадку амінокислот **G4** і **G5** та молочної кислоти **G3** відгуки невеликі, а відновлення відбувається швидко і практично повністю, що свідчить про слабе комплексоутворення каліксаренів з даними аналітами. З амінобутанолом **G2** та естером аланіну **G6** утворюються достатньо стійкі комплекси. В усіх випадках міцніші комплекси з аналітами спостерігаються для ізомеру каліксарену (*cS*)-**2.5a**, в якого біля гідроксильної групи знаходиться пропільний замісник. Цей же сенсор показує достатньо високу селективність при зв'язуванні з енантіомерами амінобутанолу **G2**. У випадку естеру аланіну **G6** краща енантіоселективність спостерігалась для ізомеру (*cS*)-**2.5б**.

Результати, отримані методом кварцового мікробалансу, добре узгоджуються з результатами ПМР спектроскопії. Разом з тим, в спектрах ПМР спостерігалось лише незначне розщеплення сигналів *S*- та *R*-форм аміну **G1** у випадку дипропілокси-калікс[4]ареноцтової кислоти, в той час як метод КМ дозволяє розрізняти ізомери аміну при використанні усіх трьох кислот і з достатньо високою селективністю.

Таким чином, в ході виконання даного дослідження було синтезовано внутрішньохіральні калікс[4]ареноцтові кислоти з різним відносним розташуванням пропільної, октильної та метоксикарбоксильної груп на нижньому вінці макроциклу та досліджено їхні енантіозв'язуючі властивості по відношенню до хіральних сполук. Показано, що такі калікс[4]арени мають перспективи в застосуванні як енантіоселективні сенсори та хіральні фази для хроматографії.

РОЗДІЛ 3

СИНТЕЗ КАЛІКС[4]АРЕНІВ З АСИМЕТРИЧНИМ РОЗМІЩЕННЯМ ЗАМІСНИКІВ НА ВЕРХНЬОМУ ВІНЦІ

В попередньому розділі було показано гарні енантіодискримінуючі властивості внутрішніх хіральних похідних калікс[4]ареноцтової кислоти з асиметрично заміщеним нижнім вінцем. Але можливості функціоналізації по фенольним гідроксилам обмежені реакціями алкілювання та ацилювання. Значно ширші перспективи відкриваються після функціоналізації верхнього вінця макроциклу. Як було показано в розділі 1, за допомогою реакцій регіоселективного заміщення Гідрогенів в *para*-положенні та послідовного перетворення введених замісників на практично будь-яку функціональну групу можна генерувати внутрішню хіральність на верхньому вінці макроциклу.

За літературними даними [75, 79, 117, 185-191] на даний момент існує єдина методологія регіоселективної функціоналізації *para*-положень верхнього вінця калікс[4]аренів. На першій стадії проводять захист певних гідроксильних груп фенольних фрагментів шляхом їх регіоселективного алкілювання або ацилювання. На другій стадії здійснюють електрофільне заміщення в *para*-положення фенольних кілець з вільною ОН-групою, оскільки вони є більш реакційноздатними, ніж у відповідних етерах чи естерах. На третій стадії видаляють захисні групи. Для введення наступних функціональних груп необхідно знов повторювати всі три стадії, внаслідок чого асиметричне заміщення по верхньому вінцю перетворюється в багатостадійний, складний процес. Тому пошук спрощених і, бажано, універсальних методів асиметричної функціоналізації верхнього вінця каліксаренів залишається актуальною і важливою задачею сучасної супрамолекулярної хімії.

На цей час синтез внутрішніх хіральних калікс[4]аренів з двома або трьома різними функціональними групами на верхньому вінці приведено лише статтях групи японських хіміків під керівництвом Shoichi Shimizu [75, 117, 187-189]. Вони винайшли метод послідовного селективного заміщення проксимально розміщених атомів бромів і на його основі синтезували цілий ряд внутрішніх хіральних похідних каліксарену (рис. 3.1) та розділили їх стереоізомерні форми.

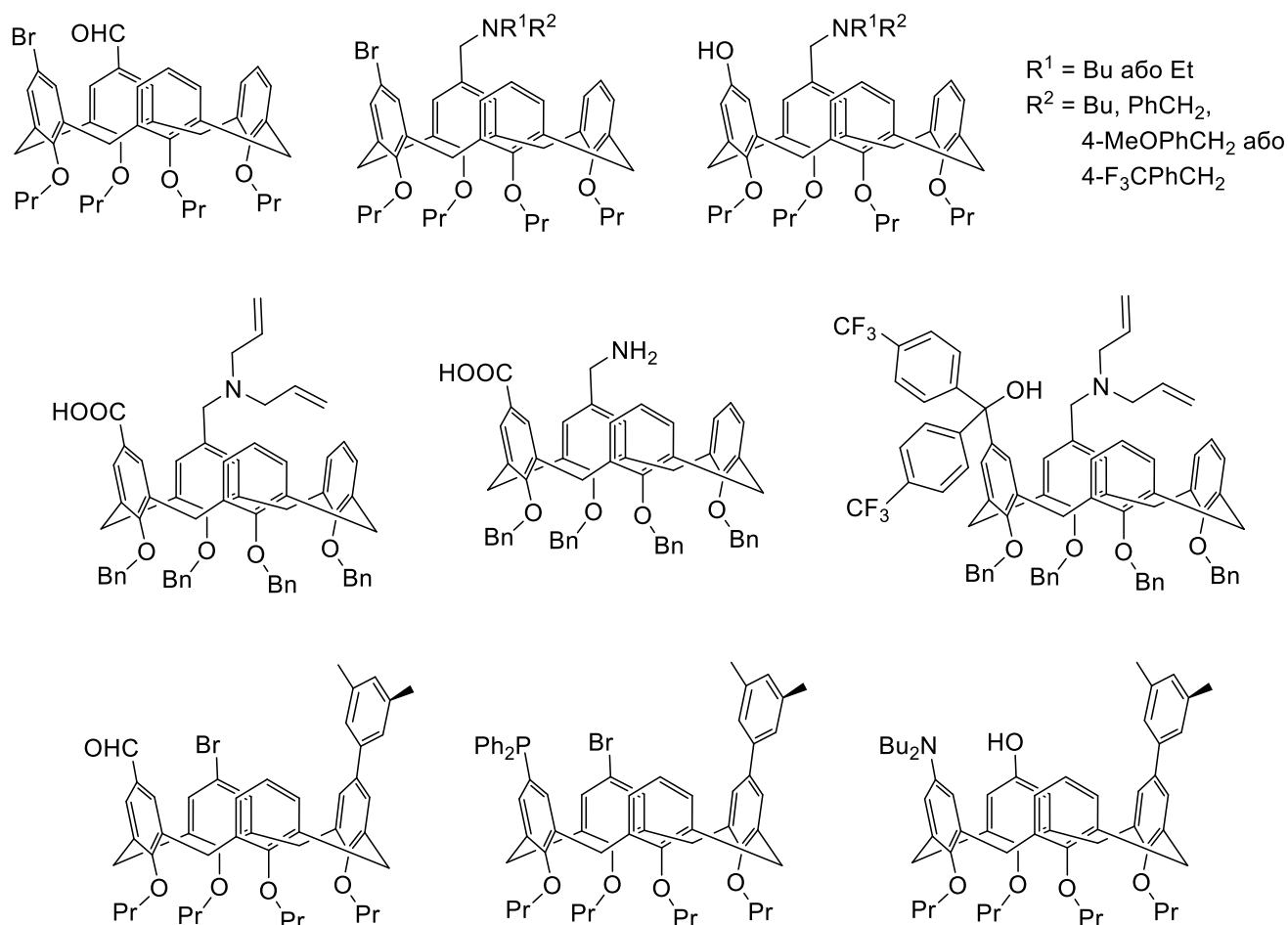


Рис. 3.1. Описані в літературі внутрішньохіральні калікс[4]арени з двома та трьома різними функціональними групами на верхньому вінці

Недавно у відділі макроциклічних сполук ІОХ НАН України було знайдено умови для регіоселективного дебензоїлювання похідних 25,26-дибензоїлокси-27-пропілокси-28-гідрокси-калікс[4]арену **3.1** і на прикладі *пара*-бромзаміщеного похідного показано, що ця речовина може бути зручним прекурсором для синтезу внутрішньохіральних калікс[4]аренів [192]. Метою нашої роботи було розширити ряд функціональних замісників в 5-положенні каліксарену **3.1**, детально дослідити можливості послідовного регіоселективного дебензоїлювання одержаних сполук, розробити загальний метод асиметричного електрофільного заміщення в *пара*-положення фенольних кілець та синтезувати функціоналізовані по верхньому вінцю внутрішньохіральні калікс[4]арени.

3.1. 25,26-Дибензоїлокси-27-пропокси-28-гідрокси-калікс[4]арен як прекурсор в синтезі внутрішньохіральних похідних з асиметрично заміщеним верхнім вінцем

Вперше синтез внутрішньохірального 25,26-дибензоїлокси-27-пропілокси-28-гідрокси-калікс[4]арену **3.1** з асиметрично заміщеним нижнім вінцем було описано китайськими дослідниками в роботі [193]. Аналіз спектрів ЯМР показав, що сполука **3.1** знаходиться в конформації *частковий конус*. В спектрах ПМР для місткових метиленових груп спостерігаються по дві пари дублетів між *син*-орієнтованими фенольними групами з КССВ 12.8 і 13.9 Гц і по дві - між *анти*-орієнтованими з КССВ 15.7 і 16.5 Гц [194], а в спектрах ^{13}C ЯМР їм відповідають сигнали в області 31-32 м.ч. та 37-38 м.ч., відповідно [176] (рис. 3.2).

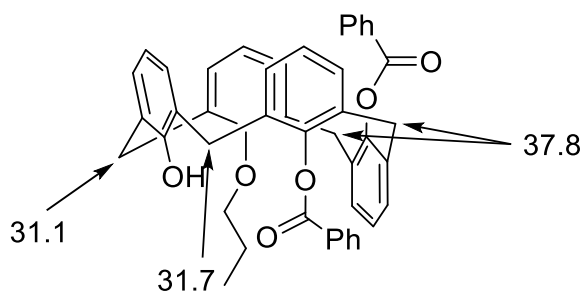


Рис. 3.2. Хімічні зсуви сигналів метиленових груп в ЯМР спектрах 25,26-дибензоїлокси-27-пропілокси-28-гідрокси-калікс[4]арену **3.1**

Нам вдалося виростити кристал 25,26-дибензоїлокси-27-пропокси-28-гідрокси-калікс[4]арену **3.1** і провести його рентгеноструктурний аналіз (РСА), який остаточно підтвердив конформацію *частковий конус*. Кристал складався з рацемічної суміші (*cR*)-**3.1** та (*cS*)-**3.1** енантіомерів, де *cR* і *cS* стереохімічна конфігурація внутрішньохіральних каліксаренів [195] (рис. 3.3).

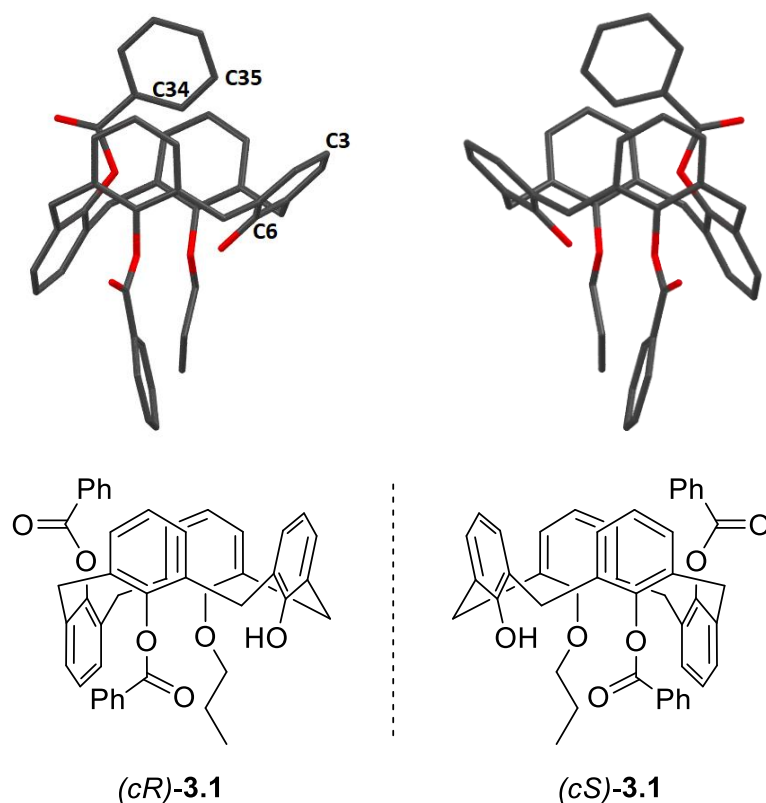


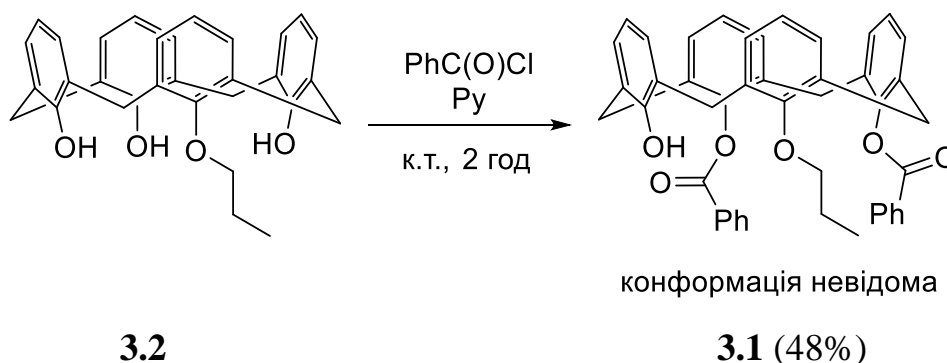
Рис. 3.3. Структурні формули та молекулярна будова *cR*- і *cS*-енантімерів внутрішньохірального 25,26-дibenзоїлокси-27-пропілокси-28-гідрокси-калікс[4]арену **3.1**

З конформацією *частковий конус* пов'язана важлива особливість даної сполуки – хімічна нееквівалентність бензоїльних груп в молекулі. Одна бензоїльна група, що приєднана до вивернутого фенольного кільця, входить в порожнину макроциклу і стабілізується там завдяки стекінг-взаємодіям з одним із сусідніх фенольних кілець макроциклу та утворенню кількох слабких зв'язків $C^{Ar}-H \cdots C^{Ar}$ з протилежним фенольним кільцем [$C35-H \cdots C3$ ($H \cdots C$ 3.09 Å, $C-H \cdots C$ 153°) та $C34-H \cdots C6$ ($H \cdots C$ 3.98 Å, $C-H \cdots C$ 139°)] (рис. 3.3). Тому для гідролітичного розщеплення її $C(O)-OAr$ зв'язку потрібні достатньо жорсткі умови. Друга бензоїльна група знаходиться на нижній частині макроциклу і таких стекінг-взаємодій утворювати не може, а тому гідролізується набагато легше. В роботі [192] було показано, що гідролітичне видалення бензоїльних фрагментів проходить в різних умовах і це можна використати для їх послідовного видалення в синтезі внутрішньохіральних похідних калікс[4]арену.

3.2. Розробка препаративного методу синтезу 25,26-дibenзоїлокси-27-пропокси-28-гiдрокси-калікс[4]арену

В роботі [193] сполуку **3.1** одержували за одну стадію ацилюванням монопропілокси-калікс[4]арену **3.2** надлишком бензоїлхлориду в піридині (схема 3.1). Але вихід чистого тризаміщеного продукту **3.1** після кристалізації (метанол-хлороформ, 10:7) як в наших дослідях, так і за літературними даними не перевищував 48%.

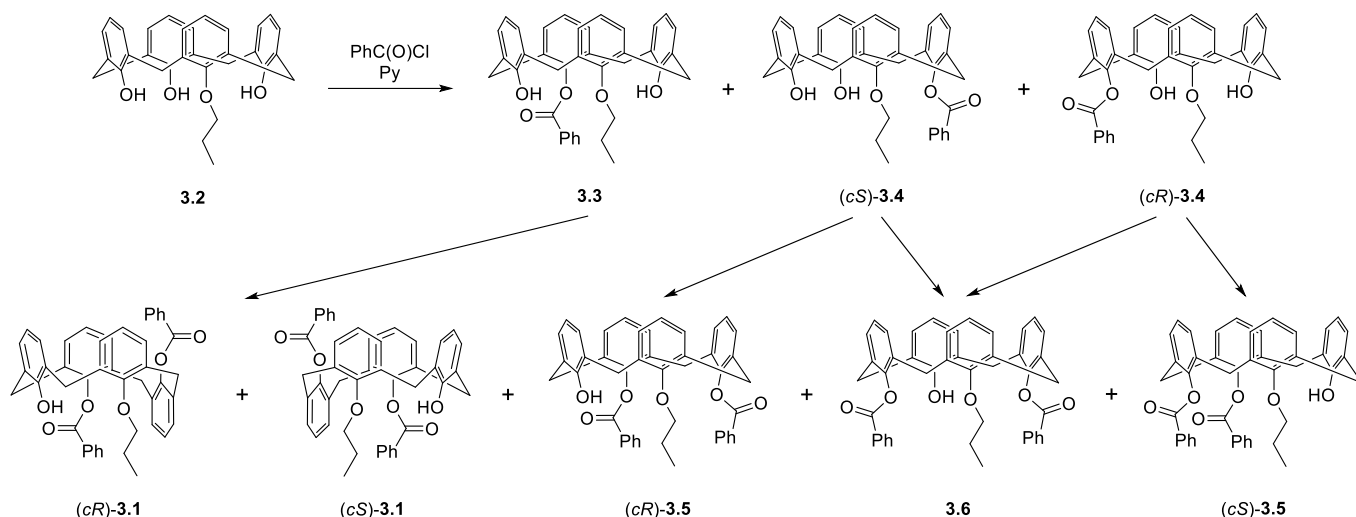
Схема 3.1



Щоб в'ясувати причину такого низького виходу та підвищити його нами було проведено детальне дослідження даної реакції. За допомогою ПМР спектроскопії було встановлено, що через 2 години при кімнатній температурі реакційна суміш містила приблизно 81% цільового тризаміщеного 27-пропілокси-25,26-дibenзоїлокси-калікс[4]арену **3.1** і 19% проксимально дизаміщеного 25-пропілокси-26-bензоїлокси-калікс[4]арену **3.4** (схема 3.2). Причому обидві сполуки утворюють відповідні енантіомерні пари.

Якщо реакцію проводили при 0 °С, то через 30 хвилин в складі реакційної суміші ми бачили 43% тризаміщеного похідного **3.1**, 38% дистально дизаміщеного 25-пропілокси-27-bензоїлокси-калікс[4]арену **3.3** і ті ж самі 19% проксимально дизаміщеного калікс[4]арену **3.4**. Це говорить про те, що утворення дизаміщених продуктів проходить дуже швидко навіть при 0 °С, але приводить до суміші 1,3- та 1,2-дизаміщених похідних у співвідношенні приблизно 80:20. Обидва продукти знаходяться в конформації *конус*.

Схема 3.2



25-Пропілокси-27-бензоїлокси-калікс[4]арен **3.3** достатньо легко приєднує другу молекулу хлористого бензоїлу з утворенням тризаміщеної сполуки **3.1** в конформації *частковий конус*. Таке перетворення закінчується за 1-2 год. В той же час, проксимальнозаміщений 25-пропілокси-26-бензоїлокси-калікс[4]арен **3.4** другу молекулу хлористого бензоїлу приєднує повільно. Крім того, внаслідок нееквівалентності вільних гідроксильних груп утворюються тризаміщені продукти з другим бензоїльним залишком в дистальному **3.5** (дві енантімерні форми) або проксимальному **3.6** положенню відносно пропілу. Через 24 години перемішування при кімнатній температурі в реакційній суміші ще залишалося 4% 1,2-дизаміщеного каліксарену **3.4**, і вже було 10% тризаміщеної сполуки **3.5** та 5% сполуки **3.6**. Через 48 год мали лише тризаміщені продукти: **3.1**(81%), **3.5** (13%) та **3.6** (6%).

Коли проводили реакцію при 50 °С, то через 24 год в реакційній суміші не фіксувався дизаміщений каліксарен **3.4** і практично був відсутній (менше 2%) продукт **3.6**. Утворювалися тільки похідні **3.5** (17-18%) та **3.1** (~80%).

Саме наявність в реакційній суміші ще трьох сполук **3.4**, **3.5** та **3.6** (а реально 7 сполук, якщо враховувати енантімерні форми), які мають приблизно однакові фізико-хімічні властивості з цільовим продуктом **3.1**, не дозволяє при перекристалізації виділяти останній з високим виходом. Колонкова хроматографія також не дала необхідного розділення. Але нам вдалося виділити проміжні і кінцеві продукти **3.3-3.6**. Виходячи із спектральних даних, всі вони знаходяться в

конформації конус. Для структур **3.3**, **3.4**, та **3.5** це вдалося підтвердити даними РСА (рис. 3.4).

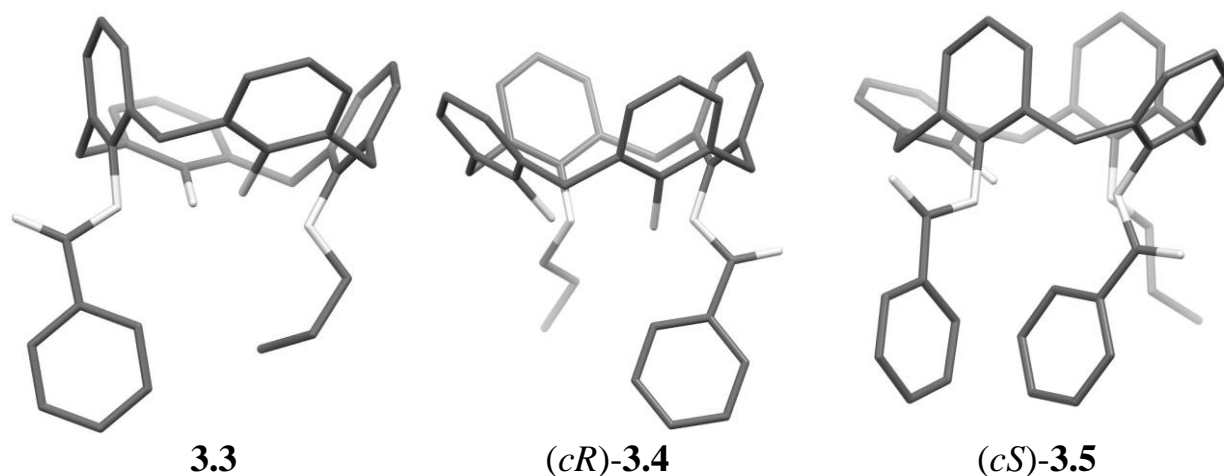
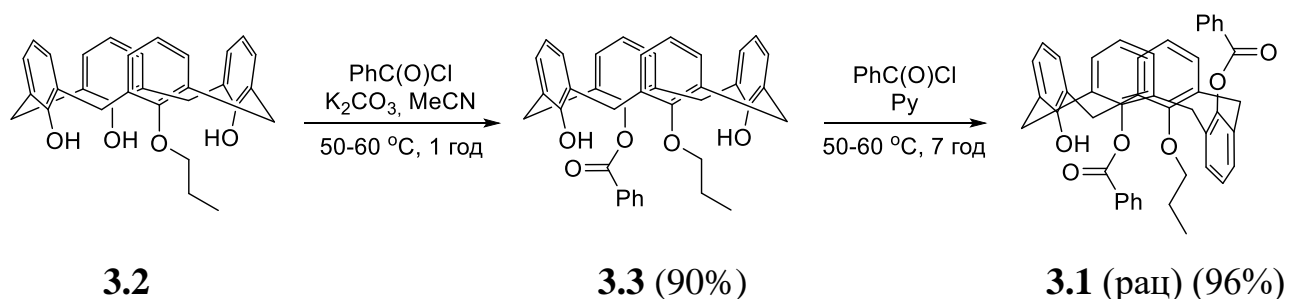


Рис. 3.4 Молекулярні структури сполук **3.3**, **(cR)-3.4**, та **(cS)-3.5**

Суттєво підвищити сумарний вихід цільового каліксарену **3.1** нам вдалося при проведенні синтезу за методом step-by-step, тобто послідовним селективним моноацилюванням в різних умовах проведення реакції. На першій стадії монопропілокси-калікс[4]арен **3.2** ацилювали бензоїлхлоридом в присутності поташу в киплячому ацетонітрилі. Такі умови є типовими для синтезу 25,27-заміщених каліксаренів. Реакція проходить швидко і вже через 1 годину одержали 25-пропіл-27-бензоїлкаліксарен **3.3** з 90%-им виходом (схема 3.3).

Схема 3.3



Другу бензоїльну групу вводили реакцією **3.3** з бензоїлхлоридом в розчині піридину. Хоча взаємодія відбувається вже за кімнатної температури, але для

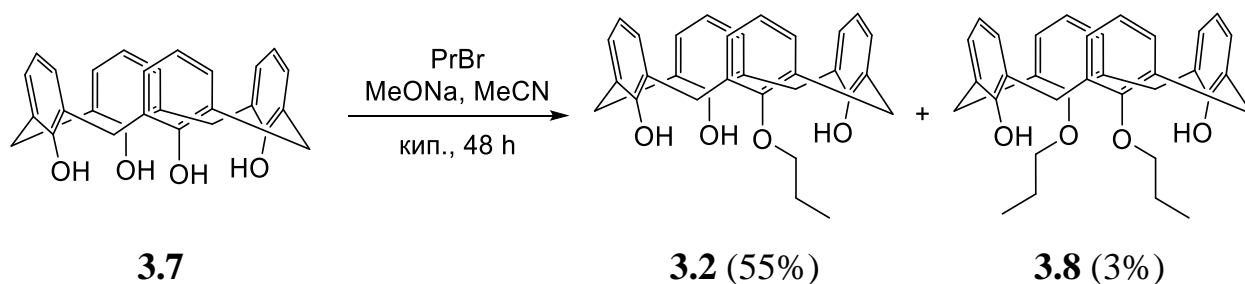
прискорення процесу і підвищення виходу краще нагрівати до 50-60 °С. Після обробки реакційної суміші вихід цільового 25,26-дibenзоїлокси-27-пропілокси-28-гiдрокси-калікс[4]арену **3.1** становив 96%. Загальний вихід за дві стадії складає 86%. Таким чином, поетапне введення двох бензоїльних груп в молекулу пропоксикаліксарену **3.2** дає набагато кращі результати, ніж одностадійний процес.

Слід зауважити, що при введенні другого бензоїлу утворюється рацемічна суміш. Її складно розділити без використання хіральної хроматографії, тому далі в реакціях ми використовували такий рацемат.

3.2.1. Синтез 25-пропілокси-26,27,28-тригiдроксикалікс[4]арену

Пропілокси-калікс[4]арен **3.2** ми спочатку одержували алкілюванням тетрагiдрокси-калікс[4]арену **3.7** *n*-пропілбромідом в присутності основи метилату натрію в ацетонітрилі за описаним методом [196]. Після хроматографічного розділення максимальний вихід цільової речовини **3.2** не перевищував 55% (схема 3.4). Решта 45% припадали на вихідний тетрагiдроксикаліксарен **3.7** (42%) та 25,27-дипропілокси-калікс[4]арен **3.8** (3%).

Схема 3.4



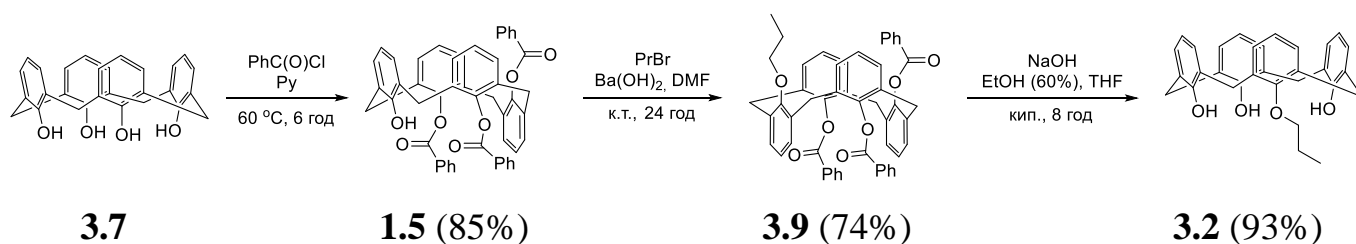
При довшому кип'ятінні кількість основного продукту починала падати за рахунок утворення побічного продукту диалкілювання **3.8** (до 29%). При заміні ацетонітрилу на ДМФА різко збільшувалась кількість 25,27-дипропоксикаліксарену **3.8** (до 50%), при цьому залишалася невелика кількість вихідної речовини.

Також нами було здійснено спробу синтезувати монопропілокси-калікс[4]арен **3.2** за методикою [197] з використанням йонної рідини триетилметиламоній

метилкарбонату, але в таких умовах реакція не проходила і виділялася вихідна речовина.

З метою спростити виділення в чистому вигляді пропілкаліксарену **3.2** та підвищити його вихід, нами було розроблено непрямий метод, який складався з трьох стадій: бензоїлювання, алкілювання та зняття захисних бензоїльних груп (схема 3.5). На першій стадії проводилось бензоїлювання тетрагідроксикаліксарену **3.7** надлишком бензоїлхлориду в піридині [164]. Реакція відбувалась достатньо швидко і з високим виходом (85%) виділявся 25,26,27-трибензоїлокси-калікс[4]арен **1.5** в конформації *частковий конус*. Слід зазначити, що заміщення четвертого атому Гідрогену ОН-групи в даних умовах не відбувається, оскільки його кислотності вже недостатньо для подальшого ацилювання.

Схема 3.5



На другій стадії проводили алкілювання сполуки **1.5** бромистим пропілом в ДМФА в присутності безводного гідроксиду барію як основи. За допомогою такої реакції вдалося ввести четвертий замісник на нижній вінець і отримати 25-пропокси-26,27,28-трибензоїлкалікс[4]арен **3.9** з виходом 74% (схема 3.5). Методом ЯМР спектроскопії було визначено, що ця молекула має конформацію *1,3-альтернат*. Про це свідчать дані ^{13}C ЯМР спектру, в якому значення сигналів атомів Карбону всіх чотирьох метиленових місткових груп дорівнюють 37.2-37.3 м.ч.

Лужний гідроліз сполуки **3.9** проводився в присутності гідроксиду натрію в киплячій суміші $\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}/\text{ТГФ}$. Вже приблизно за 8 годин він завершувався і після обробки виділявся чистий 25-пропілокси-калікс[4]арен **3.2** з виходом 93%. Загальний вихід кінцевого продукту **3.2** за даним методом складав 59% і практично дорівнював виходу при прямому алкілюванні. Разом з тим, розроблений нами метод має ряд переваг. В цьому методі на кожній стадії продукти виділяються практично в

чистому вигляді вже після простої перекристалізації, без хроматографічного розділення. Це дозволяє масштабувати кожен етап реакції. Крім того, даний підхід дозволяє одержувати інші моноалкіловані каліксарени, які неможливо синтезувати прямим алкілюванням тетрагідроксикаліксарену. Наприклад, за цією схемою нами був одержаний в чистому вигляді N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-калікс[4]арен **3.61** (див. розділ 3.10.1.1).

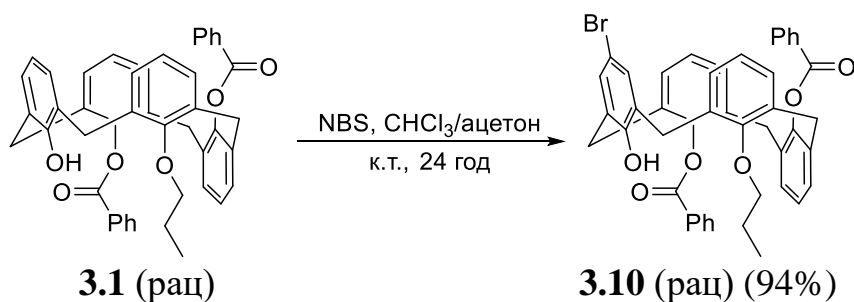
3.3. Електрофільне *пара*-заміщення в 25,26-дибензоїлокси-27-пропілокси-28-гідрокси-калікс[4]арені

25,26-Дибензоїлокси-27-пропокси-28-гідрокси-калікс[4]арен **3.1** містить один фенольний фрагмент з вільною OH-групою і може бути зручним прекурсором для електрофільного монозаміщення в *пара*-положення каліксарену [192]. Для того, щоб визначити наскільки такий процес є регіоселективним по відношенню до заміщених по OH-групі фенольних кілець, було проведено ряд реакцій з найвживанішими електрофілами. Для цього на основі даних літературного огляду (розділ 1) нами було вибрано реакції бромовання, нітрування, формілювання, азосполучення, хлорометилування та амінометилування [198, 199].

3.3.1. Бромовання

Бромовання **3.1** проводилось N-бромосукцинімідом (NBS) [75] в суміші хлороформ/ацетон. Реакція проходила селективно в *пара*-положення незаміщеного фенольного фрагменту і вихід монобромованого продукту **3.10** становив 94% (схема 3.6).

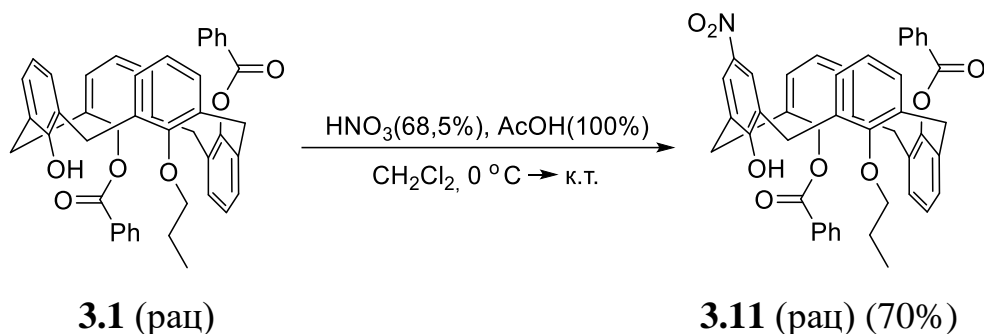
Схема 3.6



3.3.2. Нітрування

Нітрування **3.1** проводилось сумішшю нітратної кислоти (68,5%) та льодяної оцтової кислоти в хлористому метилені [31]. Реакція відбувалася вже при 0 °C і проходила швидше ніж за 1 год. Але інколи суміш доводилося нагрівати до кімнатної температури для початку процесу нітрування. Заміщення проходило регіоселективно. В результаті отримували жовтий твердий порошок мононітрокаліксарену **3.11** з виходом 70% (схема 3.7).

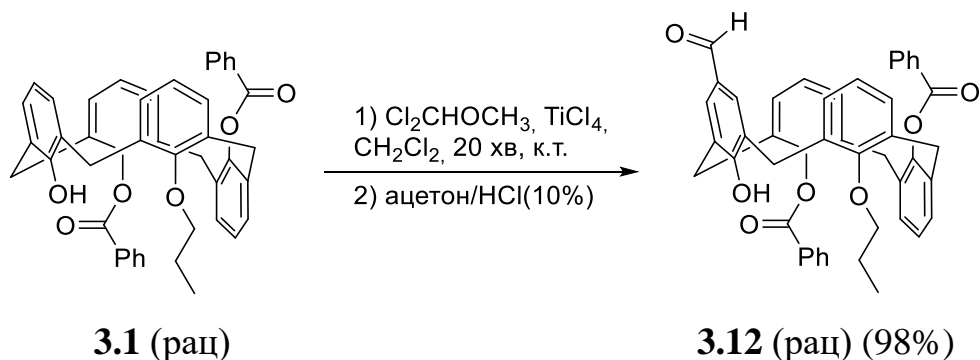
Схема 3.7



3.3.3. Формілювання

Для введення формільної групи було випробувано 2 методи, які зазвичай використовуються для електронозбагачених ароматичних сполук. Це реакції Даффа та Ріхе. Формілювання за Ріхе проводилось в хлористому метилені взаємодією каліксарену **3.1** з дихлорометилметиловим етером в присутності TiCl_4 як кислоти Льюїса [94]. Після обробки реакційної суміші розбавленою мінеральною кислотою з практично кількісним виходом було виділено моноальдегід **3.12** (схема 3.8).

Схема 3.8



За умов Даффа реакція з гексаметилентетраміном проводилася в киплячій трифтороцтовій кислоті [97]. Після обробки реакційної суміші та аналізу спектру ^1H ЯМР виявилось, що утворилась суміш продуктів, в якій спектрально було зафіксовано тільки 15-20% бажаного альдегіду **3.12**.

Слід зазначити, що у всіх трьох продуктах **3.10**, **3.11** та **3.12** монофункціоналізації зберігається конформація *частковий конус*, про що свідчать дані ЯМР спектрів та PCA (рис. 3.5).

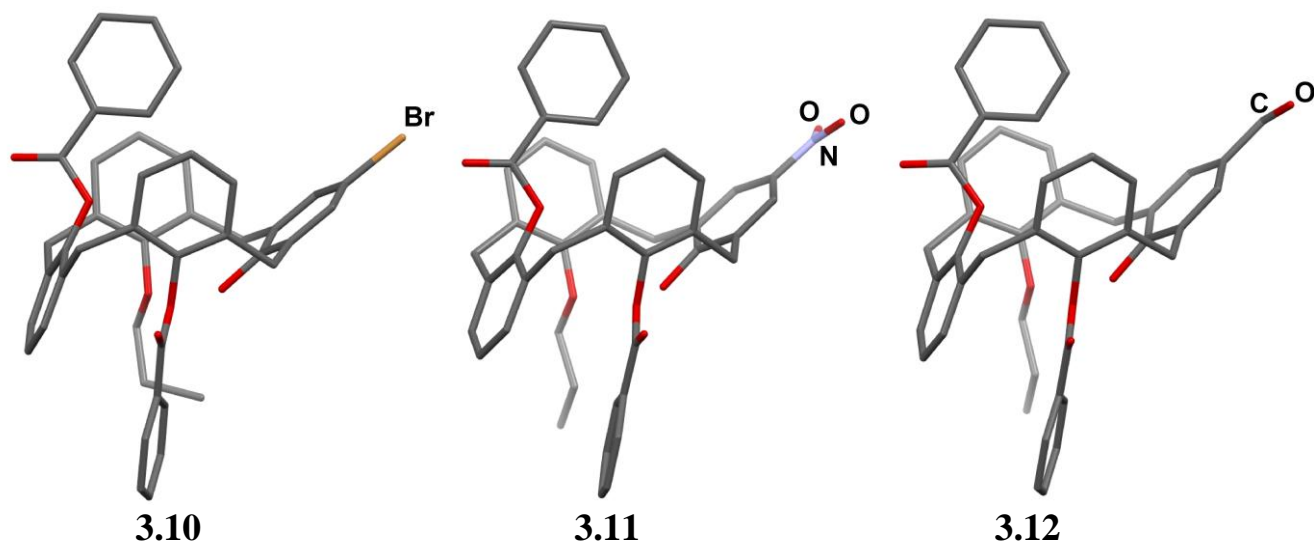


Рис. 3.5. Молекулярні структури 5-заміщених-25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]аренів (для зручності показано один з енантіомерів)

3.3.4. Азосполучення

В літературі описано декілька варіантів проведення реакції азосполучення з каліксаренами (див. розділ 1.6), але з тризаміщеним каліксареном **3.1** жоден з них не привів до бажаних продуктів. Діазокомпоненти генерувалися нами безпосередньо перед використанням у формі хлоридів діазонію, а також використовувався заздалегідь отриманий тетрафтороборат *пара*-нітрофенілдіазонію. Але в усіх випадках при температурі від 0 до 30 °C взаємодія не відбувалася взагалі і практично кількісно виділявся вихідний каліксарен **3.1**. Тільки при додаванні гарячого розчину каліксарену до утвореної *in situ* солі діазонію в спектрах ПМР реакційної суміші реєструвалося до 10% азопохідного каліксарену.

3.3.5. Хлорометилювання

Ми проводили хлорометилювання каліксарену **3.1** хлорометилметиловим етером в присутності SnCl_4 як кислоти Льюїса. При проведенні реакції при $-15\text{ }^\circ\text{C}$ протягом 1 години і перекристалізації отриманої суміші з метанолу отримали речовину з чистотою 80-90%, яку нам не вдалось ідентифікувати. А при проведенні цієї реакції при $15\text{-}20\text{ }^\circ\text{C}$ (20 год) мали суміш продуктів, яку неможливо було розділити та ідентифікувати.

3.3.6. Амінометилювання

Нам також не вдалося провести реакцію амінометилювання каліксарену **3.1**. Були випробувані різні комбінації реагентів (30%-ий формалін або параформ; з диметиламіном, діетиламіном, біс(диметиламіно)метаном, в присутності оцтової або трифтороцтової кислоти як каталізатора) в різних розчинниках (*ізо*-пропанол, діоксан, тетрагідрофуран), але в усіх випадках виділяли вихідний каліксарен **3.1**.

Нормальному проходженню останніх трьох реакції (азосполученню, хлорометилюванню та амінометилюванню) з пропілокси-дibenзоїлокси-калікс[4]ареном **3.1** заважають, скоріш за все, стеричні фактори, а саме - вплив бензоїльної групи вивернутого фенольного кільця.

Таким чином, із набору можливих функціональних груп, для яких описано методи селективної функціоналізації каліксаренів, лише три групи вдалося ввести в *пара*-положення незаміщеного фенольного кільця молекули 25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-калікс[4]арену **3.1**. Разом з тим, подальші хімічні перетворення даних угруповань дозволили значно розширити коло функціональних замісників і отримати похідні різноманітних класів, що і буде показано в наступному підрозділі.

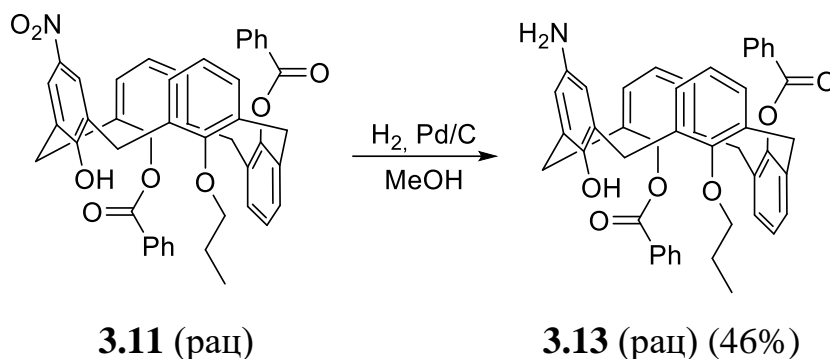
3.3.7. Перетворення монофункціоналізованих 25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-28-гiдрокси-калікс[4]аренів

Після того, як були вивчені можливості селективного монозаміщення каліксарену **3.1**, ми дослідили деякі хімічні властивості отриманих сполук - в першу чергу реакції перетворення введених функціональних груп.

3.3.7.1. Відновлення нітрогрупи

Нітрокаліксарен **3.11** легко відновлюється до амінокаліксарену **3.13** молекулярним воднем на Pd/C [38] (схема 3.9). Реакція проходить легко і швидко при кімнатній температурі. Побічних продуктів за даними ^1H ЯМР спектрів не спостерігалось. Помірний вихід (46%) пов'язаний з тим, що частина продукту адсорбувалася вугіллям.

Схема 3.9



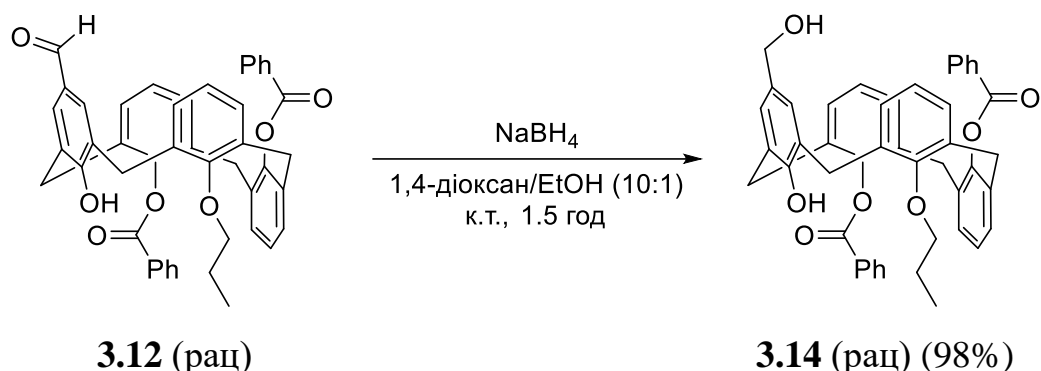
3.3.7.2. Відновлення формільної групи

Відновлення альдегідної групи в сполучі **3.12** до спиртової проводилося двома методами. За першим методом для відновлення використовували розчин борану в ТГФ, але в таких умовах лише 75% альдегіду перетворилось на спирт **3.14** та невідомі побічні продукти. Виділити спирт вдалось колонковою хроматографією на силікагелі, але з низьким виходом (~30%) і невизначеними домішками.

В другому методі було використано борогідрид натрію (NaBH_4). Цей реагент є одним із найкращих відновників альдегідної групи та толерантним до багатьох

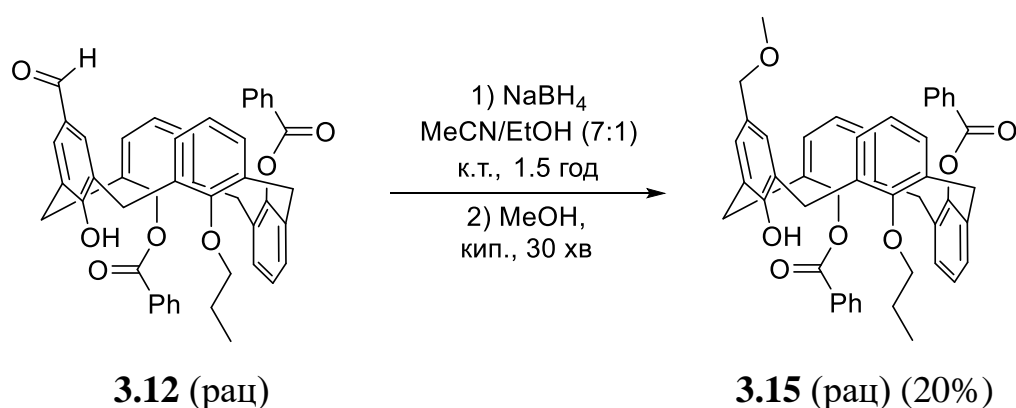
інших груп, які здатні до відновлення [89]. При проведенні даної реакції в діоксані одержували чистий спирт **3.14** з практично кількісним виходом (схема 3.10).

Схема 3.10



При проведенні відновлення в ацетонітрилі та перекристалізації продукту з метанолу виділяють метиловий естер **3.15** (схема 3.11).

Схема 3.11



Для доведення структури сполуки **3.15** були використані дані ЯМР спектрів до кристалізації (рис. 3.6 та 3.8, відповідають спирту **3.14**) та після кип'ятіння з метанолом (рис. 3.7 та 3.9, відповідають естеру **3.15**). На спектрах ^1H ЯМР видно, що сигнал групи $-\text{CH}_2\text{-OH}$ спирту **3.14** знаходиться при 4.66 м.ч. у вигляді дублету з КССВ 7.3 Гц (рис. 3.6), а сигнал цієї групи $-\text{CH}_2\text{-OCH}_3$ в естері знаходиться вже при 4.44 м.ч. (рис. 3.7). На присутність метилового етеру вказує характерний синглет групи OCH_3 при 3.44 м.ч. з інтегральною інтенсивністю в три протони (рис. 3.10). Додатковим підтвердженням утворення етеру є відсутність сигналу 65.28 м.ч. ($-\text{CH}_2\text{-OH}$) (рис. 3.8) та поява нових сигналів при 57.76 м.ч. ($-\text{CH}_2\text{-O-CH}_3$) і 74.72 м.ч. ($-\text{OCH}_3$) (рис. 3.9).

CH₂-O-CH₃) (рис. 3.9) в спектрах ¹³C ЯМР. Також сигнали метиленових мостикових груп (31.19 м.ч., 31.72 м.ч., 37.84 м.ч.) вказують на те, що конформація *частковий конус* після відновлення зберігається.

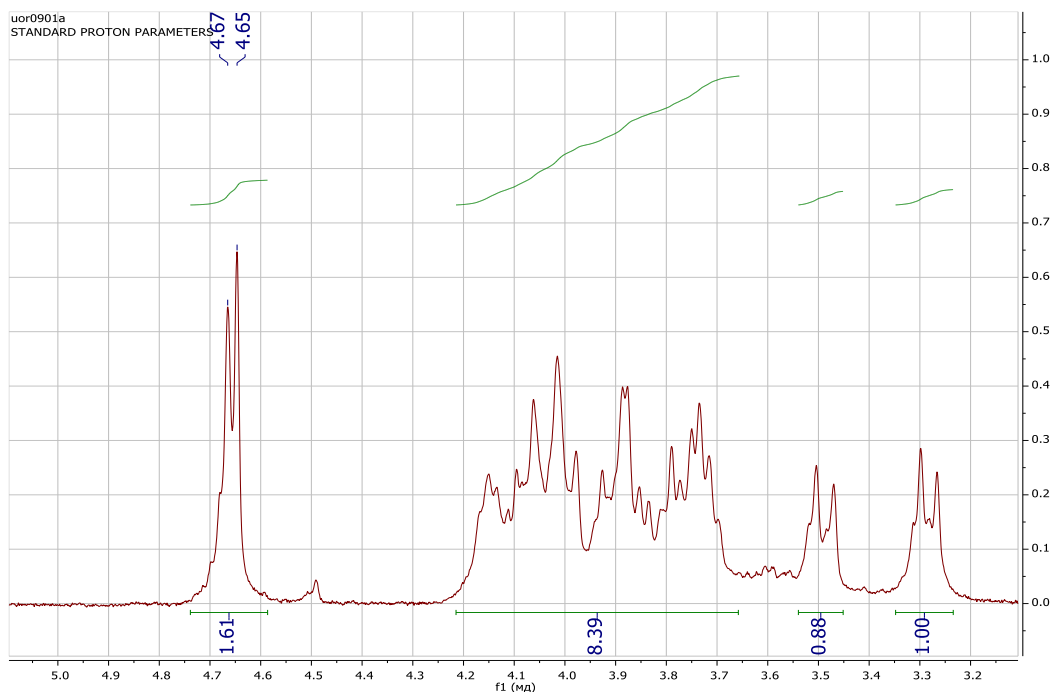


Рис. 3.6. Частковий спектр ¹H ЯМР спирту **3.14**

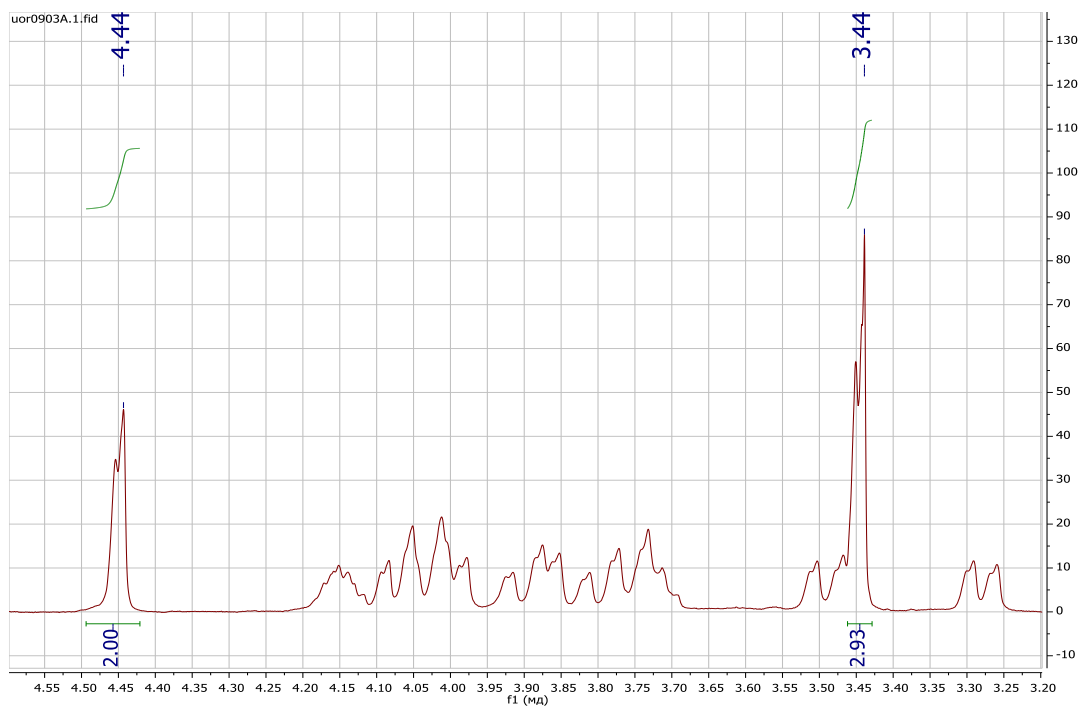


Рис. 3.7. Частковий спектр ¹H ЯМР етеру **3.15**

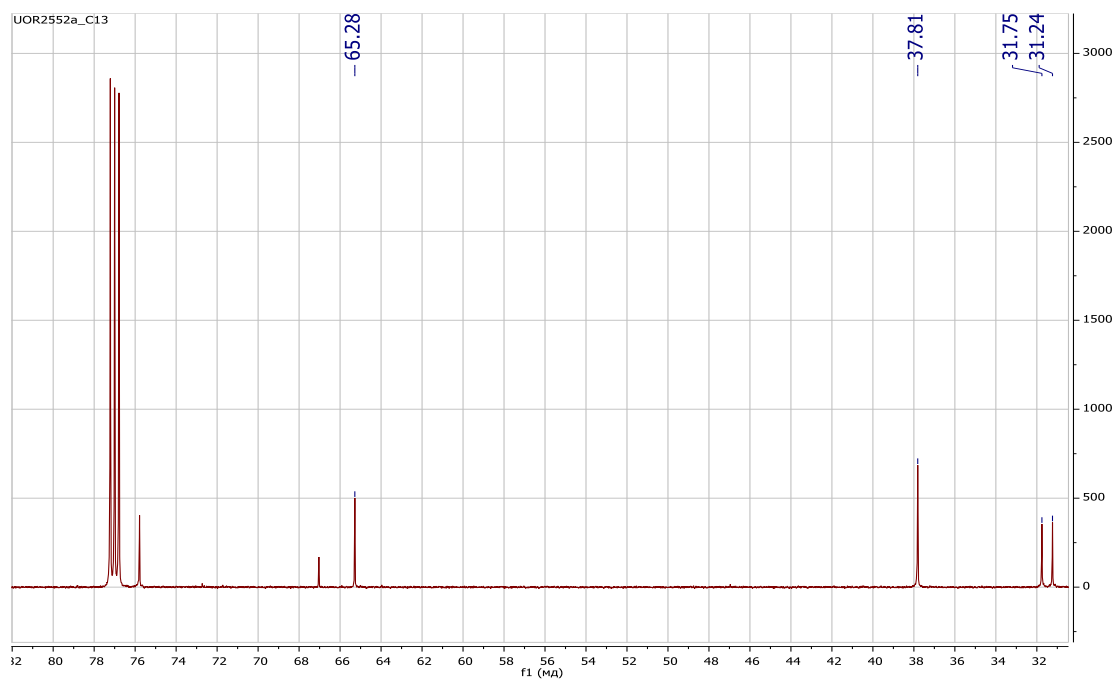


Рис. 3.8. Частковий спектр ^{13}C ЯМР спирту **3.14**

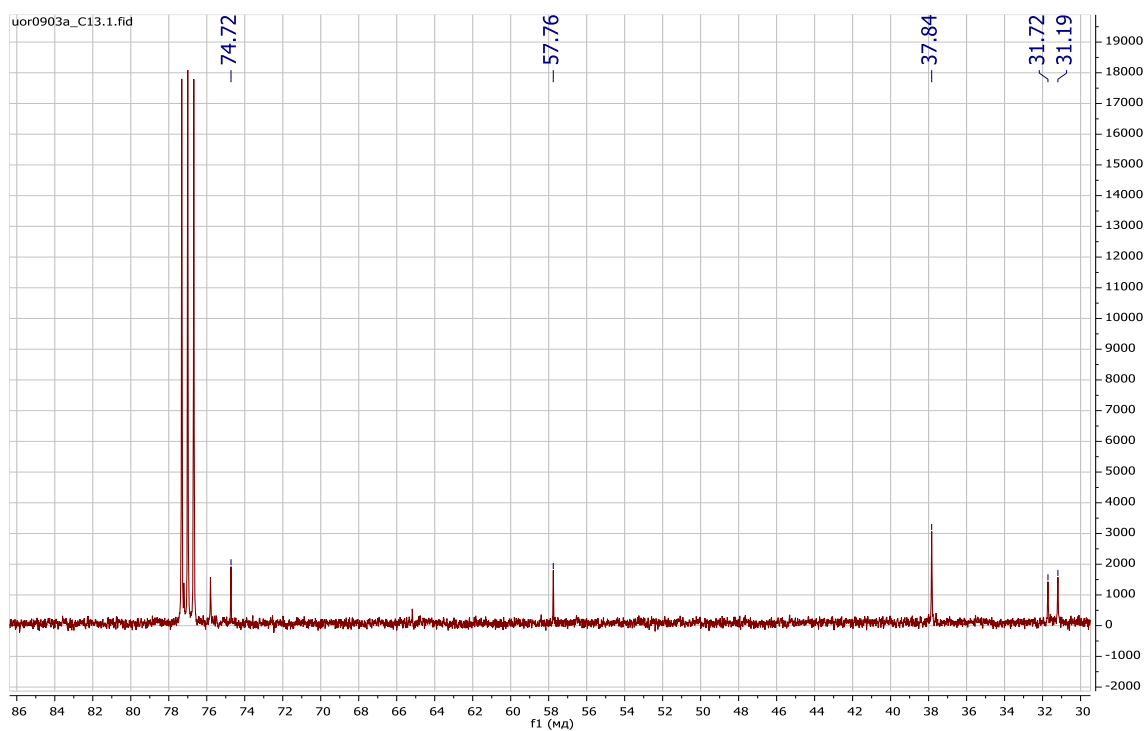
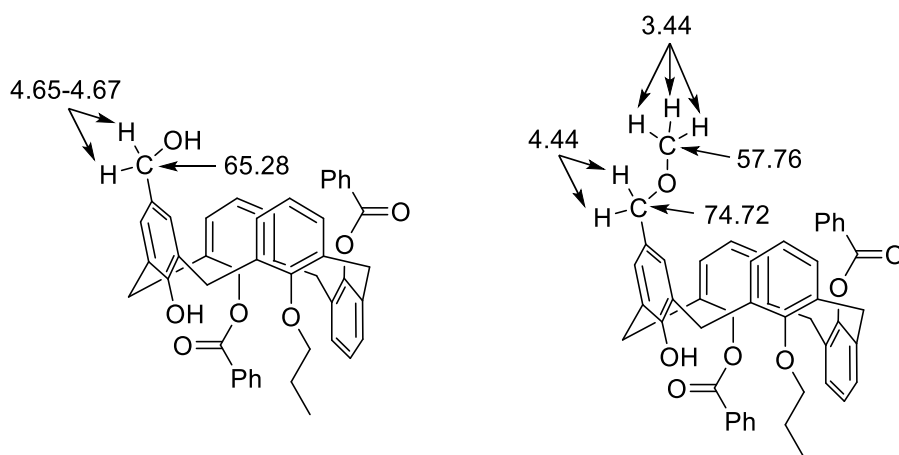


Рис. 3.9. Частковий спектр ^{13}C ЯМР етеру **3.15**



3.14 (рац)

3.15 (рац)

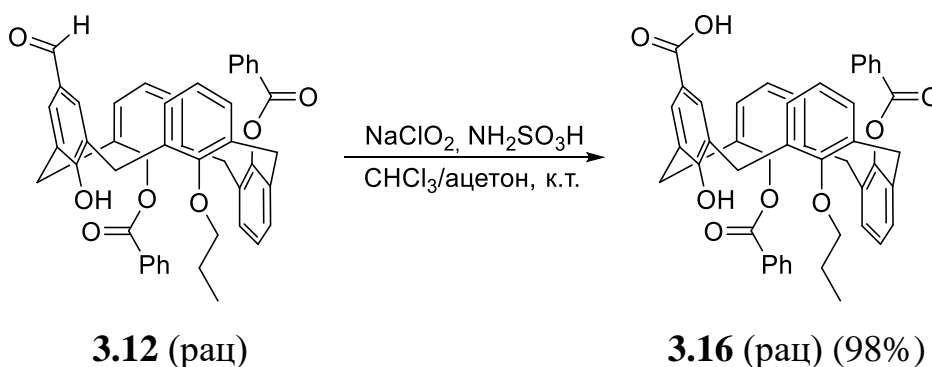
Рис. 3.10. Хімічні зсуви сигналів в ЯМР спектрах сполук **3.14** та **3.15**

3.3.7.3. Окиснення формільної групи

Спроба перетворення альдегіду **3.12** в кислоту **3.16** з використанням перманганату калію (KMnO_4) в нейтральному середовищі не була успішною. Аналіз спектрів ^1H ЯМР реакційної суміші показав, що в даних умовах реакція не доходила до кінця - утворювалась суміш вихідного альдегіду **3.12** та кислоти **3.16**.

Провести перетворення альдегіду в кислоту вдалося за умови м'якого окиснення за Ліндгренем, де окисником був хлорит натрію (NaClO_2), а сульфамінова кислота ($\text{NH}_2\text{SO}_3\text{H}$) виконувала роль кислоти та скевенджера (нейтралізатора) гіпохлоритної кислоти (HClO), що утворюється в процесі окиснення [111] (схема 3.12). При цьому досягалось практично кількісне перетворення альдегіду **3.12** в кислоту **3.16**. Дані спектрів ^1H та ^{13}C ЯМР вказували на те, що конформація *частковий конус* після окиснення не змінюється.

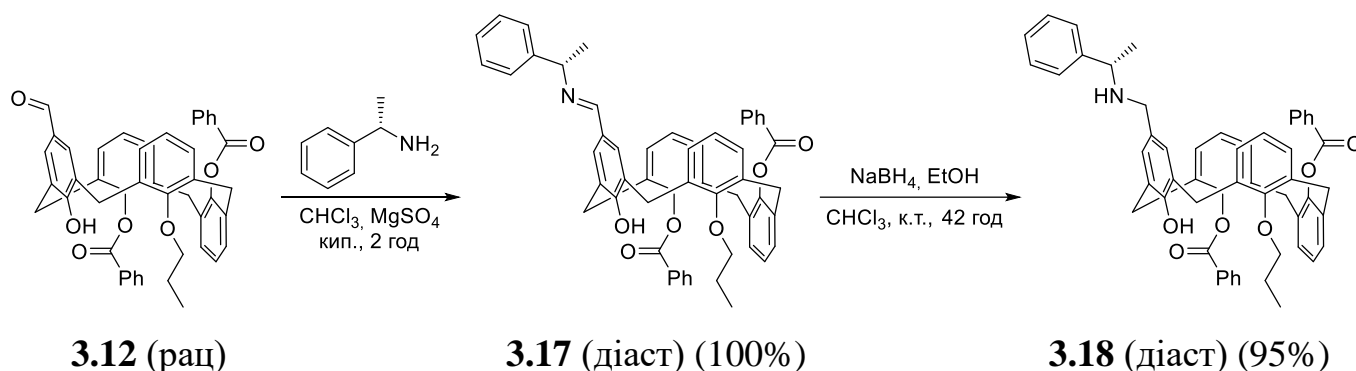
Схема 3.12



3.3.7.4. Одержання основ Шиффа та їх відновлення

Каліксареніміни дуже легко одержуються шляхом кип'ятіння формілкаліксарену з первинним аміном в присутності MgSO_4 як водовіднімаючого агенту [105]. Наприклад, з альдегіду **3.12** та (*S*)-1-фенілетиламіну за 2 год кип'ятіння в хлороформі з кількісним виходом утворювався імін **3.17** (схема 3.13).

Схема 3.13



Далі, ми провели відновлення іміну борогідридом натрію в етиловому спирті при кімнатній температурі [117] та з високим виходом отримали амін **3.18**. Імін **3.17** є стійким при зберіганні на повітрі при кімнатній температурі, але в присутності води та кислотного каталізатора відбувався повільний розклад до вихідного альдегіду **3.12** та аміну.

Слід зазначити, що вихідний альдегід є рацематом, тому в реакції з оптично чистим іміном утворювалася суміш діастереомерів. При детальному вивченні ^1H ЯМР спектрів іміну **3.17** та аміну **3.18** було видно незначне розщеплення деяких сигналів. При спробі розділення діастереомерів іміну **3.17** за допомогою ТШХ та колонкової хроматографії на силікагелі більша частина речовини встигала розкладатися до вихідного альдегіду **3.12**. У випадку аміну **3.18** умови розділення підібрати не вдалося.

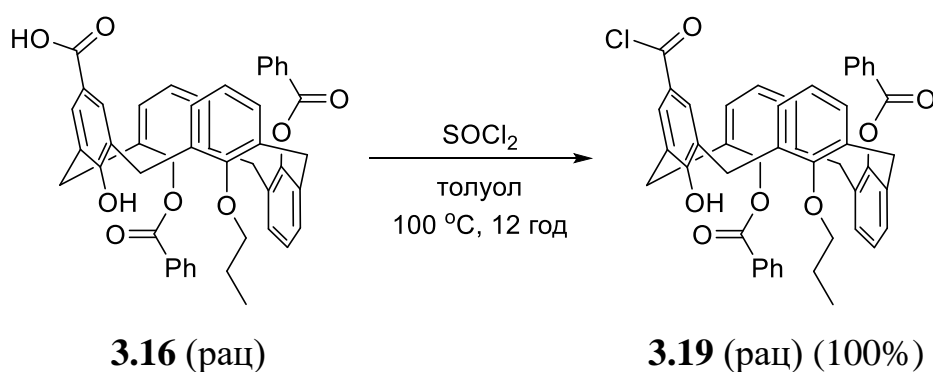
3.3.7.5. Естери та аміді каліксарен-карбонової кислоти

Для одержання основних похідних карбоксильної групи – естерів та амідів – зазвичай використовують або саму карбонову кислоту в присутності дегідратуючих

агентів, або її реакційноздатні похідні хлорангідриди та естери (у випадку синтезу амідів). Для перетворення карбонової кислоти в хлорангідрид найчастіше використовують тіонілхлорид (SOCl_2) та оксалілхлорид (COCl_2). Ми також використали ці реагенти для одержання хлорангідриду з каліксарен-карбонової кислоти **3.16**.

При проведенні реакцій кислоти **3.16** з оксалілхлоридом нам не вдалося одержати очікуваний хлорангідрид каліксаренкарбонової кислоти. Нагрівання реакційної суміші та додавання ДМФА як каталізатора не дало очікуваного результату. З тіонілхлоридом при кімнатній температурі каліксарен **3.16** також не реагував. Реакція відбулася лише при тривалому нагріванні до $100\text{ }^\circ\text{C}$ в толуолі, при цьому вихід хлорангідриду **3.19** був кількісним (схема 3.14). Слід зазначити, що сполука **3.19** виявилась достатньо стійкою на повітрі щоб зняти її ^1H ЯМР спектр.

Схема 3.14

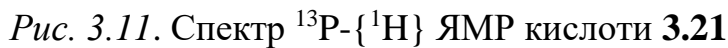
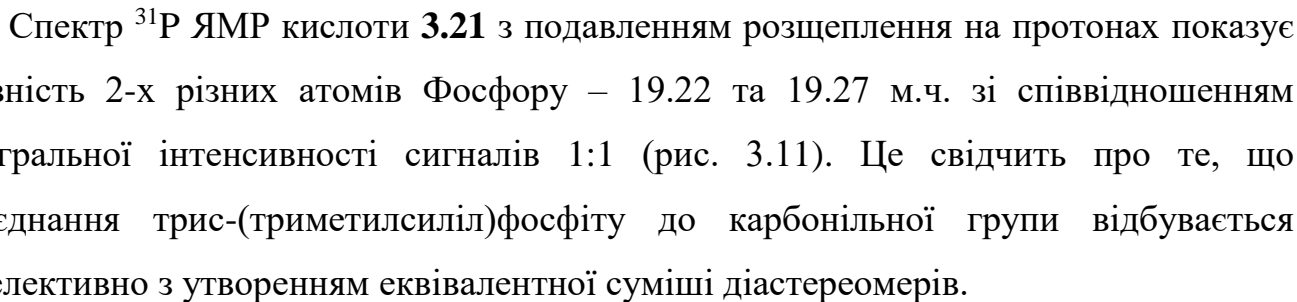


3.3.7.6. Фосфонові кислоти

В роботах [200-202] показано, що формілкаліксарени та каліксаренкарбонові кислоти можуть легко трансформуватись у каліксарен-фосфонові кислоти, які проявляють інгібуючі властивості щодо біологічноактивних молекул та мають перспективи для створення нового класу антитромботичних агентів. Тому ми провели аналогічні реакції з синтезованими альдегідом та карбоною кислотою.

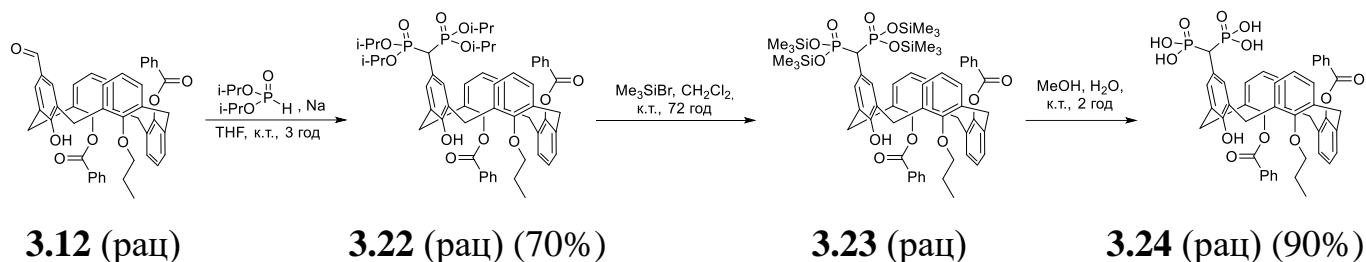
При взаємодії альдегіду **3.12** з трис(триметилсиліл)фосфітом спочатку утворювався проміжний триметилсиліловий етер триметилсилілоксиметил-біс-(триметилсиліл)фосфонату **3.20**, який далі під дією вологого метанолу з кількісним

Схема 3.15



Коли альдегід **3.12** взаємодіяв з надлишком свіжосинтезованого діізопропілфосфіту натрію, то реакція не зупинялась на стадії утворення гідроксиметилдіізопропілфосфонату, а далі приєднувалась наступна молекула діізопропілфосфіту з утворенням метилен-біс-(діізопропілфосфонату) **3.22** (схема 3.16). Помірний вихід продукту **3.22** (70%) пов'язаний з його втратами при очистці від вихідного діізопропілфосфіту колонковою хроматографією.

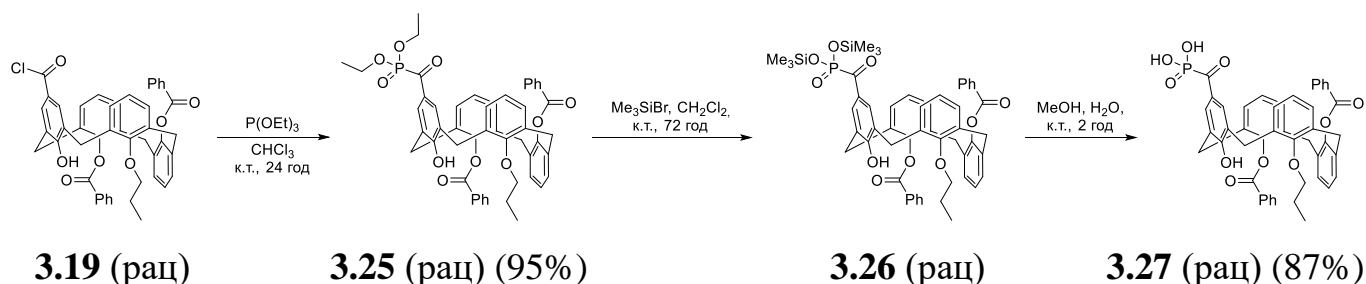
Схема 3.16



Заміщення *ізо*-пропільних груп в **3.22** на триметилсилільні групи дією триметилбромсилану дає відповідний метилен-біс-(біс-триметилсилілфосфонат) **3.23**. Наступне розщеплення зв'язків P-O-Si метанолом призводить до утворення метилен-біс-фосфонової кислоти **3.24** з високим виходом (схема 3.16).

При обробці хлорангідриду **3.19**, що був попередньо отриманий з кислоти **3.16**, триетилфосфітом за кімнатної температури з 95%-им виходом одержували кетофосфонат **3.25** (схема 3.17).

Схема 3.17



Після обробки кетофосфонату **3.25** триметилбромсиланом утворювався силіловий етер кетофосфонової кислоти **3.26**, що під дією вологого метанолу перетворювався в кетофосфонову кислоту **3.27**. Аналіз спектрів ^1H , ^{13}C та ^{31}P ЯМР реакційних сумішей дозволяє припустити, що незначне зниження виходу кислоти

3.27 пов'язане з повільним розкладанням проміжного силільованого кетофосфонату **3.26** до каліксаренкарбенової кислоти **3.16** та похідних фосфористої кислоти домішками бромідної кислоти, які містяться в Me_3SiBr .

Таким чином, подальше перетворення навіть двох введених груп - нітрогрупи та формільної – дозволяє значно розширити коло функціональних замісників в 5 положенні і отримати похідні різних класів сполук.

3.4. Гідроліз 5-заміщених 25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]аренів в присутності КОН та NaOH

Для подальшої функціоналізації верхнього вінця (введення другого та третього замісників) потрібно зняти захисні бензоїльні групи. Якщо аналізувати тривимірну структуру молекул **3.10-3.27** то стає зрозумілим, що між двома бензоїльними групами є суттєва різниця. Це видно за даними спектрів ЯМР та РСА. Сигнали протонів «вивернутої» бензоїльної групи зміщені в область сильного поля – 6.0-7.1 м.ч. Сильнопольний зсув протонів пояснюється їх екрануванням двома сусідніми фенільними кільцями каліксаренової платформи між якими вони розташовані. Крім того, за рахунок стеричних факторів затруднена доступність атома Карбону $\text{C}=\text{O}$ групи «вивернутого» фрагменту для атаки гідроксид-аніоном. Це добре видно при розгляді X-ray структур **3.1** (рис. 3.3), **3.10-3.12** (рис. 3.5). Всі ці особливості відображаються на хімічній поведінці дибензоїлкаліксаренів [199].

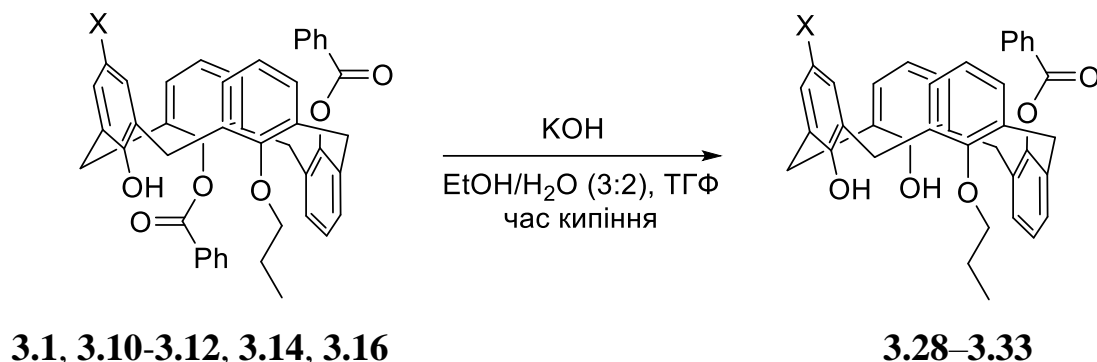
Найпоширенішим методом зняття захисних бензоїльних груп є лужний гідроліз. Нами було досліджено гідроліз 5-заміщених каліксаренів **3.1**, **3.10-3.12**, **3.14** та **3.16** лугами: NaOH, КОН, LiOH, $\text{Ba}(\text{OH})_2$. Всі реакції проводились в розчині тетрагідрофурану, до якого додавали водно-спиртовий розчин відповідного луку.

3.4.1. Гідроліз гідроксидом калію

Гідроліз 5-заміщених дибензоїлкаліксаренів **3.1**, **3.10-3.12**, **3.14** та **3.16** гідроксидом калію відбувався з високою селективністю. Спочатку відщеплювалася бензоїльна група невивернутого фенольного фрагменту, і тільки по закінченню

цього процесу починала відщеплюватися «вивернута» бензоїльна група від утвореного монобензоїлкаліксарену **3.28–3.33**. Таким чином, підбираючи температуру та час реакції, можна зупинити реакцію на стадії монобензоїлкаліксарену **3.28–3.33** (табл. 3.1, схема 3.18).

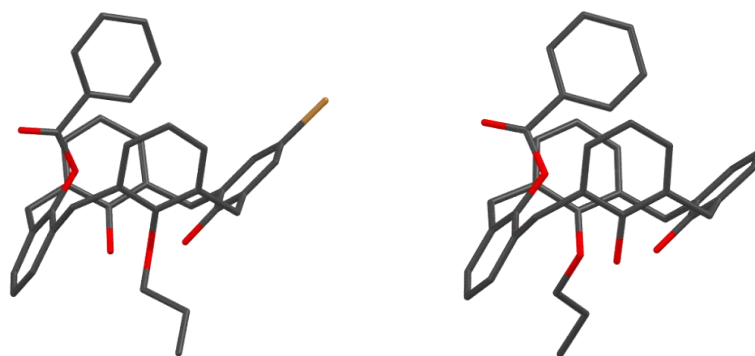
Схема 3.18



Таблиця 3.1. Гідроліз похідних 27-пропілокси-25,26-дibenзоїлокси-калікс[4]арену в присутності КОН

Дибензоїл-каліксарен (рацемат)	Монобензоїл-каліксарен (рацемат)	X	Час реакції	Вихід
3.10	3.28	Br	5 год	88%
3.11	3.29	NO ₂	2 год	82%
3.12	3.30	CHO	1 год	70%
3.14	3.31	CH ₂ OH	11 год	77%
3.16	3.32	COOH	7 год	60%
3.1	3.33	H	3 год	73%

Слід зауважити, що після відщеплення бензоїльної групи конформація *частковий конус* монобензоїлкаліксаренів **3.28–3.33** зберігається. Це підтверджується значеннями сигналів мостикових груп (31-32 м.ч. для *син*-орієнтованих та 37-38 м.ч. для *анти*-орієнтованих) в спектрах ¹³C ЯМР для всіх одержаних сполук. Для бромбензоїлу **3.28** та незаміщеного пропіл-бензоїлу **3.33** вдалося виростити кристали та провести РСА (рис. 3.12), який остаточно довів конформацію *частковий конус*.



3.28

3.33

Рис. 3.12. Молекулярні структури 25-пропілокси-26-бензоїлокси-калікс[4]аренів **3.28** та **3.33** (для зручності показано один з енантиомерів)

За аналізом спектрів ЯМР найдовше гідроліз відбувався в карбоксильній **3.16** та гідроксиметильній **3.14** похідних. Це пов'язано з тим, що під дією лугу відбувається депротонування гідроксильної групи і утворення відповідного аніону, який ускладнює підхід гідроксид-аніону до карбонільної групи. У випадку амінокаліксарену **3.13** при гідролізі утворюється суміш продуктів, яку важко розділити та ідентифікувати.

3.4.2. Гідроліз гідроксидом літію, натрію та барію

За даними моніторингу спектрами ЯМР гідролітичне видалення бензоїльних груп в дибензоїлкаліксаренах **3.10-3.12**, **3.16** в присутності LiOH, NaOH, Ba(OH)₂ протікає достатньо швидко проте неселективно, з одночасним утворенням продуктів моногідролізу та повного гідролізу.

В подальших реакціях для повного гідролізу (схема 3.19) ми використовували NaOH як більш зручний і доступний реагент. Для повного гідролізу потрібно набагато більше часу, ніж для моногідролізу. Найбільшу кількість годин кип'ятіння (72 години) знадобилось для бромпохідної **3.10**. Це можна пояснити тим, що атом Брому займає значну частину простору (стеричні перешкоди) й тим самим ускладнює підхід гідроксид-аніону до карбонільної групи «вивернутої» бензоїльної групи. По закінченню реакції з високим виходом утворювалися відповідні 5-заміщені похідні 25-пропілокси-калікс[4]арену **3.34–3.37** (табл. 3.2).



Таблиця 3.2. Гідроліз похідних 27-пропілокси-25,26-дибензоїлокси-калікс[4]арену в присутності NaOH

Дибензоїлоксикаліксарен (рацемат)	Пропілоксикаліксарен (рацемат)	X	Час реакції	Вихід
3.10	3.34	Br	72 год	86%
3.11	3.35	NO ₂	7 год	78%
3.12	3.36	CHO	50 год	60%
3.16	3.37	COOH	24 год	81%

Варто зауважити, що в результаті даних перетворень конформація *частковий конус* змінюється на *конус*. Це підтверджується як даними ЯМР спектрів, так і результатами РСА сполуки **3.34** (рис. 3.13). В спектрах ¹H ЯМР для всіх метиленових протонів значення КССВ дублетів знаходиться в інтервалі 12-14 Гц, а значення метиленових атомів Карбону в ¹³C ЯМР - в області 31-32 м.ч.

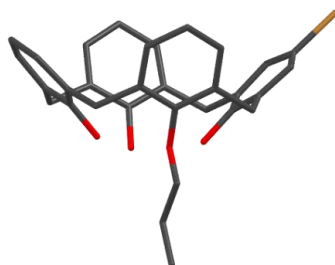


Рис.3.13. Молекулярна структура 5-бромо-25-пропілокси-калікс[4]арену **3.34** (для зручності показано один з енантіомерів)

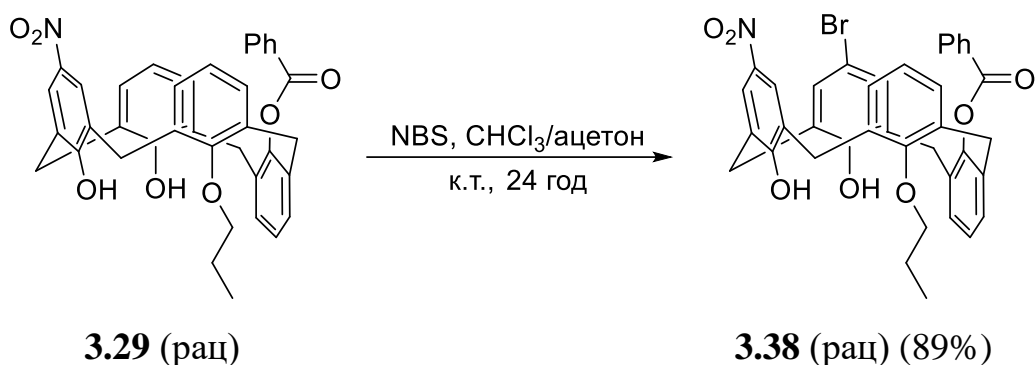
3.5. Електрофільні реакції 5-заміщених 25-пропілокси-26-бензоїлокси-27,28-дигідрокси-калікс[4]аренів

Після проведення часткового гідролізу 5-заміщених дибензоїлоксикаліксаренів **3.10**, **3.11**, **3.16** з КОН ми одержали ряд монобензоїлкаліксаренів **3.28**, **3.29**, **3.32**, які мають незаміщений фенольний фрагмент, в *пара*-положення якого можна вводити наступний замісник.

3.5.1. Бромовання

У випадку бромовання 5-нітробензоїлкаліксарену **3.29** N-бромосукцинімідом за 24 години утворювався 5-нітро-11-бромо-25-пропілокси-26-бензоїлокси-калікс[4]арен **3.38**. Після обробки реакційної суміші продукт **3.38** виділявся з виходом 89% (схема 3.20).

Схема 3.20



Молекулярна структура продукту **3.38** була підтверджена за допомогою РСА (рис. 3.14).

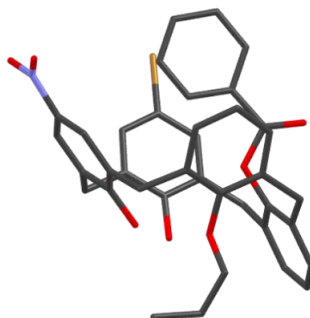
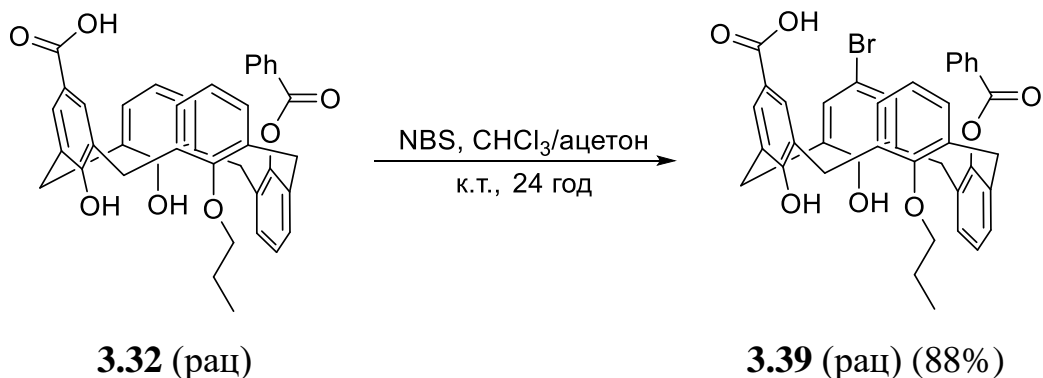


Рис. 3.14. Молекулярна структура 5-нітро-11-бромо-25-пропілокси-26-бензоїлокси-27,28-дигідрокси-калікс[4]арену **3.38** (для зручності показано один з енантіомерів)

При бромованні 5-карбоксибензоїлоксикаліксарену **3.32** за тих же умов отримували 5-карбокси-11-бromo-25-пропілокси-26-бензоїлокси-калікс[4]арен **3.39** з виходом 88% (схема 3.21).

Схема 3.21

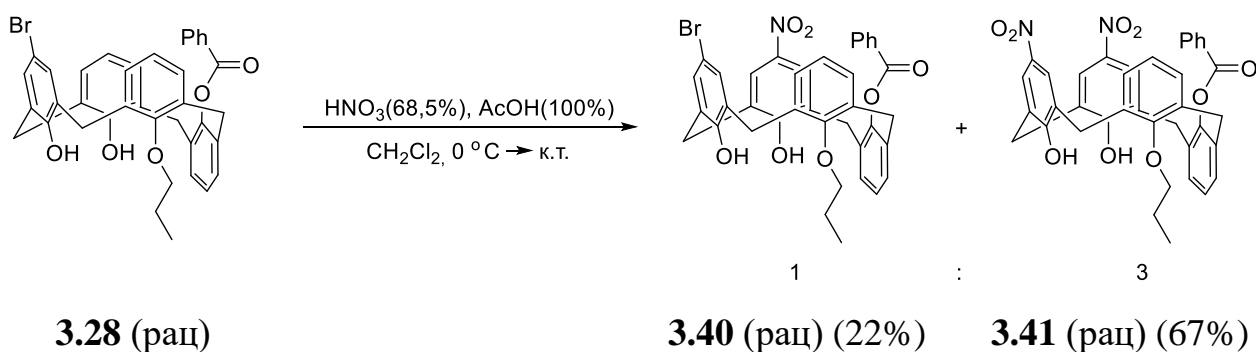


З наведених вище реакцій видно, що бромовання відбувається селективно в фенольне кільце з вільною OH-групою і утворюються очікувані бромовані продукти з високим виходом.

3.5.2. Нітрування

Нітрування 5-бромобензоїлкаліксарену **3.28** 65%-ою нітратною кислотою з льодяною оцтовою при охолодженні на льодяній бані вже за 30 хвилин приводило до суміші очікуваного 5-бromo-11-нітро-бензоїлкаліксарену **3.40** та побічного 5,11-динітро-бензоїлкаліксарену **3.41**. Співвідношення продуктів становило 1:3 на користь динітропохідного (схема 3.22). Молекулярну будову сполуки **3.41** було доведено методом РСА (рис. 3.15).

Схема 3.22



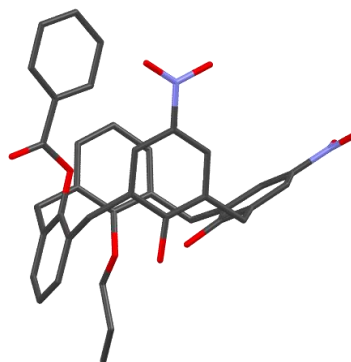


Рис. 3.15. Молекулярна структура 5,11-динітро-25-пропілокси-26-бензоїлокси-27,28-дигідрокси-калікс[4]арену **3.41** (для зручності показано один з енантіомерів)

Судячи з отриманих продуктів можна припустити, що спочатку легко проходить нітрування сполуки **3.28** в *para*-положення незаміщеного фенольного фрагменту з утворенням мононітрованого каліксарену **3.40**, в якому потім відбувається *inco*-заміщення атома Бром у на нітрогрупу з утворенням динітрованого каліксарену **3.41**.

При спробі пронітрувати карбокси-бензоїлкаліксарен **3.32** в тих же умовах одержали суміш двох сполук у співвідношенні приблизно 9:1. Суміш не вдалося розділити на чисті речовини й довести їх будову.

3.5.3. Формілювання

Формілювання нітробензоїлкаліксарену **3.29** дихлорометилметиловим естером в присутності TiCl_4 несподівано привело до утворення каліксаренформіату **3.42** (схема 3.23). Тобто, формільна група ввійшла не в *para*-положення вільного фенольного фрагменту, як очікувалось, а приєдналась по гідроксильній групі з утворенням естеру **3.42** з виходом 55%. Про утворення форміату свідчили дані ЯМР спектроскопії: синглет 9.18 м.ч. в ^1H ЯМР та сигнал 163.2 м.ч. в ^{13}C ЯМР вказували на естер мурашиної кислоти. Будову **3.42** остаточно було доведено методом РСА (рис. 3.16).

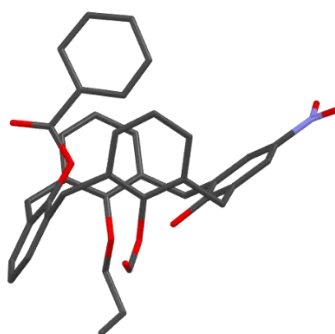
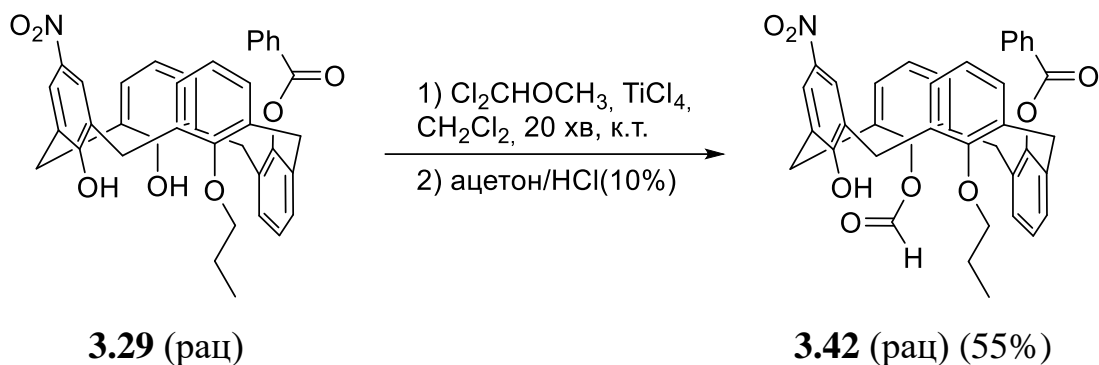
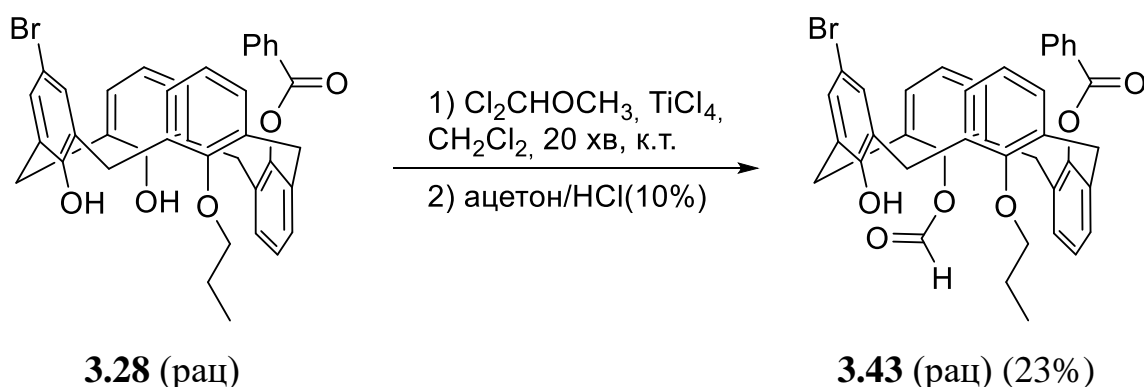


Рис. 3.16. Молекулярна будова 5-нітро-25-пропілокси-26-бензоїлокси-27-формілокси-28-гідрокси-калікс[4]арену **3.42** (показано один з енантіомерів)

При формілюванні бромо-бензоїлокси-каліксарену **3.28** утворюється суміш продуктів. За допомогою колонкової хроматографії з цієї суміші вдалося виділити в чистому вигляді форміат **3.43**. На утворення форміату вказує аналіз його ^1H ЯМР спектру (синглет при 9.20 м.ч.) та порівняння з аналогічним спектром форміату сполуки **3.42** (синглет при 9.19 м.ч.). Тобто, формільна група знову приєдналась до гідроксильної групи вільного фенольного фрагменту (схема 3.24).



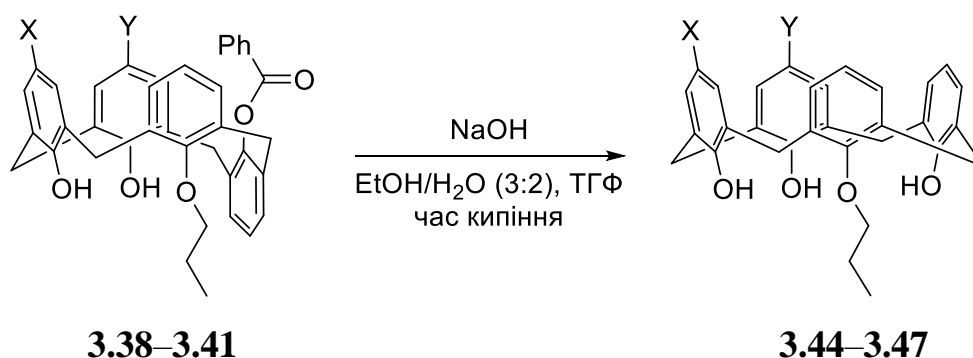
Таким чином, основним продуктом в реакції формілювання 5-заміщених часково гідролізованих каліксаренів дихлорометилметиловим естером в присутності TiCl_4 є форміати каліксаренів. Для пояснення механізму утворення таких продуктів потрібно більш детальне вивчення цієї реакції.

Слід зазначити, що після бромовання, нітрування та формілювання 5-заміщених моногідролізованих каліксаренів зміни конформації не спостерігається. Про наявність конформації *частковий конус* свідчать дані ^{13}C ЯМР (31-32 м.ч. для *син*-орієнтованих та 37-38 м.ч. для *анти*-орієнтованих метиленових атомів Карбону), а також дані РСА (рис. 3.14–3.16).

3.6. Гідроліз 5,11-дизаміщених-25-пропілокси-26-бензоїлокси-27,28-дигідрокси-калікс[4]аренів

Як зазначалося вище, повний гідроліз дибензоїлкаліксаренів краще і швидше проходить у присутності NaOH . Тому для видалення другої захисної бензоїльної групи в біфункціоналізованих по верхньому вінцю каліксаренах ми використовували гідроксид натрію. Як і очікувалось, в усіх випадках монобензоїльні каліксарени **3.38–3.41** під дією лужного розчину перетворювалися на 5,11-дизаміщені пропілокси-калікс[4]арени **3.44–3.47** (схема 3.25).

Схема 3.25



Для повного проходження реакції потрібно багатогодинне кипіння в розчині ТГФ в присутності водно-спиртового розчину NaOH (табл. 3.3). Виняток становив лише гідроліз 5-нітро-11-бромо-25-пропіл-26-бензоїлокси-каліксарену **3.38** до 5-нітро-11-бромо-25-пропіл-каліксарену **3.45**, що відбувався лише за 6 годин. В інших

випадках реакційну суміш доводилося кип'ятити кілька десятків годин. Особливо довго реакція відбувалась з 5-карбокси-11-бромокаліксареном **3.39**. Це можна пояснити утворенням аніону при взаємодії карбоксильної групи з NaOH, який може затруднювати атаки гідроксид-аніону. Крім того, натрієва сіль погано розчиняється в реакційному середовищі, що теж може уповільнювати процес гідролізу.

Таблиця 3.3. Гідроліз 5,11-дизаміщених бензоїлкаліксаренів у присутності NaOH

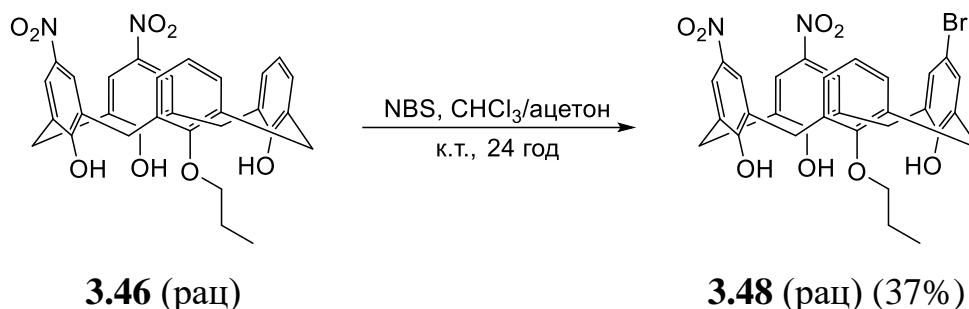
Бензоїлоксикаліксарен (рацемат)	Пропоксикаліксарен (рацемат)	X	Y	Час реакції	Вихід
3.40	3.44	Br	NO ₂	33 год	53%
3.38	3.45	NO ₂	Br	6 год	72%
3.41	3.46	NO ₂	NO ₂	23 год	63%
3.39	3.47	COOH	Br	75 год	48%

Варто зазначити, що в усіх випадках конформація під час гідролізу змінюється з *часткового конусу* на *конус*. Це підтверджується даними ¹³C ЯМР (всі значення метиленових атомів Карбону знаходяться в області 31-32 м.ч.).

3.7. Введення третього замісника на верхній вінець 5,11-дизаміщених-25-пропілокси-26,27,28-тригідрокси-калікс[4]аренів

Після гідролізу біфункціоналізованих каліксаренів утворюються продукти, що знову містять один фенольний фрагмент з вільною гідроксильною групою та незаміщеним *пара*-положенням. Таким чином, з'являється можливість введення третього замісника на верхній вінець макроциклу.

При бромованні динітрокаліксарену **3.46** утворювався динітро-бромокаліксарен **3.48**. Після виділення з реакційної суміші вихід продукту становив 37% (схема 3.26).



Виділити тризаміщений продукт нітруванням 5-карбоксі-11-бромо-каліксарену **3.47** не вдалося. В результаті реакції утворювалась суміш сполук, яку важко було розділити на окремі компоненти та проаналізувати.

Спроба ввести формільну групу в 5-нітро-11-бромо-25-пропокси-каліксарен **3.45** по методу Ріхе не вдалась. Через 30 хвилин за даними ^1H ЯМР спектрів в реакційній суміші спостерігалось утворення близько 10-15% неідентифікованого продукту формілювання. При збільшенні часу реакції до 2 діб утворювалась суміш неідентифікофаних продуктів, яку не вдалося розділити.

3.8. Вивчення впливу внутрішньомолекулярних водневих зв'язків на реакції заміщення в *пара*-положення

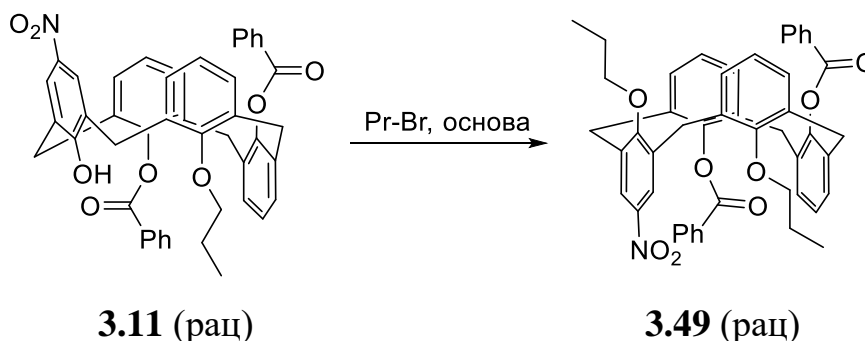
Як бачимо, спроби ввести другий або третій замісник в *пара*-положення вільного фенольного фрагменту завершилися успіхом лише у деяких випадках. Найкраще проходила реакція бромовання. При нітруванні або відбувалось *інсо*-заміщення броду, або утворювалась суміш продуктів. Формілювання давало продукти приєднання по гідроксильній групі з утворенням естерів мурашиної кислоти.

Проаналізувавши всі ці факти ми припустили, що електронні ефекти замісників через ароматичні кільця та систему внутрішньомолекулярних водневих зв'язків вільних гідроксильних груп на нижньому вінці можуть передаватися від одного фенольного кільця на сусідні кільця і змінювати швидкість або напрямок подальших реакцій. Для перевірки даного припущення ми вирішили замістити атоми водню

гідроксильних груп на алкільні фрагменти щоб розірвати систему внутрішньомолекулярних водневих зв'язків.

З цією метою було проведено алкілювання 5-нітро-добензоїлокси-каліксарену **3.11** бромистим пропілом в присутності різних основ та температурних умов (табл. 3.4, схема 3.27). У всіх випадках (навіть при $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ та проведенні реакції протягом 15 хвилин) утворювався продукт алкілювання **3.49** в конформації *1,3-альтернат*.

Схема 3.27

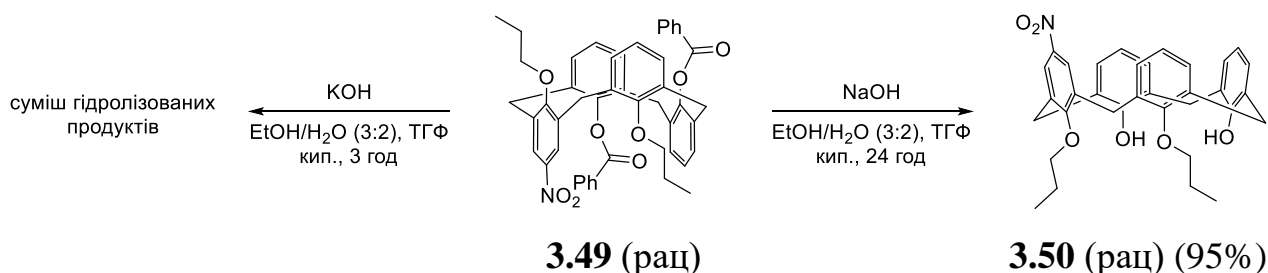


Таблиця 3.4. Алкілювання 5-нітро-25-пропіл-26,27-добензоїл-каліксарену **3.11**

Умови проведення реакції	Вихід 3.49	Конформація
K_2CO_3 , PrBr, MeCN, кип., 6 год	95%	1,3-альтернат
$\text{Ba}(\text{OH})_2$, PrBr, ДМФА, $40\text{ }^{\circ}\text{C}$, 24 год	90%	1,3-альтернат
NaN , PrBr, ДМФА, $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$, 15 хв	75%	1,3-альтернат

Така зміна конформації привела до того, що атоми вуглецю обох карбонільних груп стають однаково екранованими сусідніми бензеновим кільцями і втрачається можливість селективного видалення однієї бензоїльної групи. При проведенні гідролізу **3.49** КОН утворювалася суміш продуктів часткового та повного гідролізу. Використання NaOH приводить до утворення продукту повного гідролізу – 5-нітродипропоксикалікаліксарену **3.50** в конформації *конус* (схема 3.28).

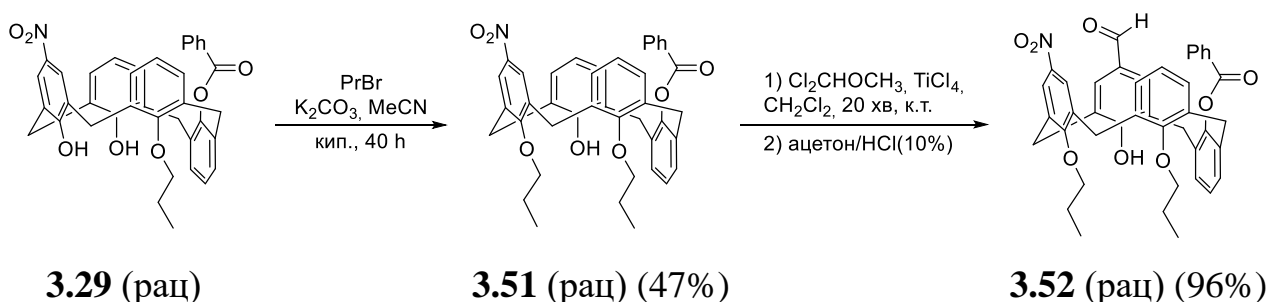
Схема 3.28



Наступним об'єктом вивчення впливу водневих зв'язків був 5-нітро-бензоїлокси-каліксарен **3.29**. Він містить дві вільні OH-групи і якщо спробувати захистити ту з них, що знаходиться під нітрогрупою, то з'являється можливість ввести замісник на верхній вінець над незахищеною гідроксильною групою.

Алкілювання **3.29** бромистим пропілом в присутності карбонату калію в киплячому ацетонітрилі протягом 40 годин привело до утворення суміші продуктів. Після проведення колонкової хроматографії ми виділили цільовий діалкілований каліксарен **3.51** (конформація *частковий конус*) з виходом 47% (схема 3.29).

Схема 3.29



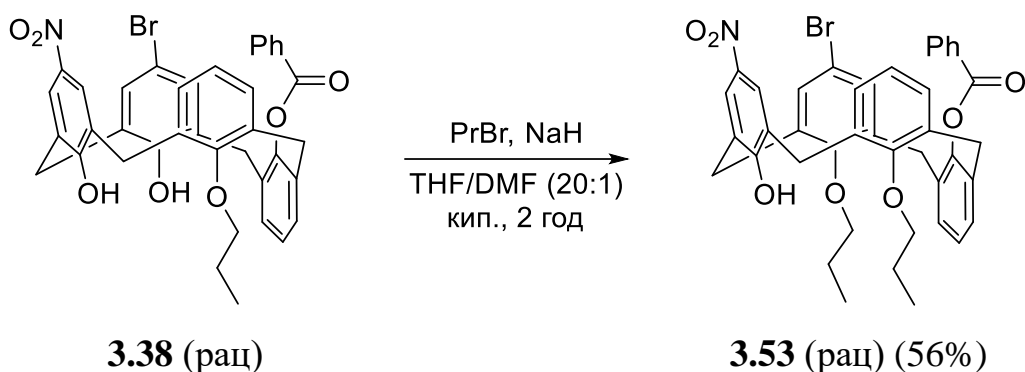
Отриманий дипропілкаліксарен **3.51** містить лише один фенольний фрагмент з вільною гідроксильною групою та незаміщеним *пара*-положенням. Формілювання такої сполуки за методом Ріхе привело до очікуваного продукту 5-нітро-11-форміл-25,28-дипропілокси-26-бензоїлокси-калікс[4]арену **3.52** (конформація *частковий конус*) з практично кількісним виходом.

Третьою речовиною для перевірки гіпотези про вплив водневих зв'язків слугував 5-нітро-11-бромо-дигідрокси-бензоїлокси-калікс[4]арен **3.38**. Якщо проалкілювати обидві OH-групи **3.38** і потім видалити бензоїльну групу, то з'являється можливість ввести третій замісник на верхній вінець макроциклу.

Спочатку було проведено алкілювання **3.38** пропілбромідом в присутності карбонату калію в киплячому ацетонітрилі. За 24 години утворилась суміш продуктів та залишилась значна частина вихідної речовини **3.38**. Проведення реакції з тим же алкілюючим реагентом, але в присутності безводного гідроксиду барію в ДМФА при 40 °C за 24 години теж призводить до утворення суміші продуктів з ще більшим вмістом вихідної речовини.

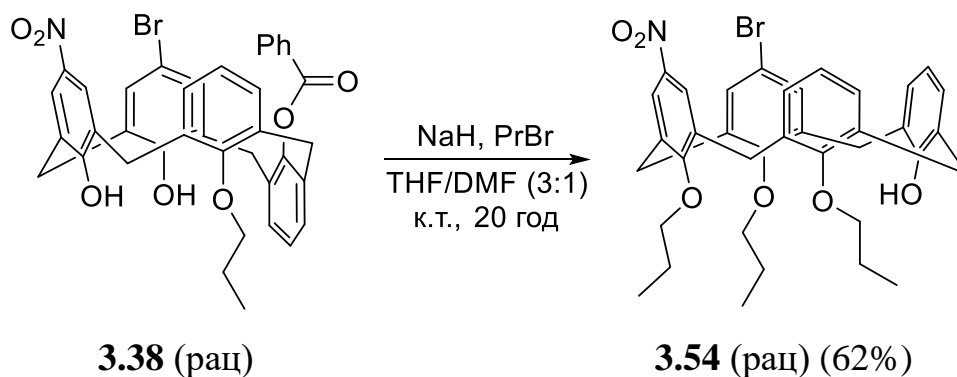
Склад продуктів пропілування в присутності гідриду натрію в суміші ТГФ/ДМФА залежить від умов проведення реакції. Якщо реакційну суміш кип'ятити, то вже за 2 години утворюється продукт **3.53** з алкілованим бромовенільним кільцем (схема 3.30). Продукт **3.53** вдалося виділити з 56%-им виходом, але в ньому залишилось домішка 10% вихідного каліксарену **3.38**.

Схема 3.30

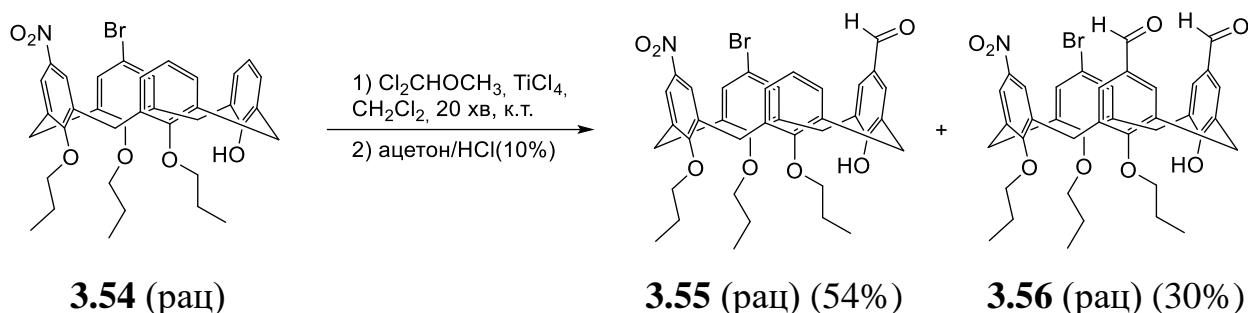


При проведенні реакції при кімнатній температурі через 20 годин також отримували суміш речовин. Після проведення колонкової хроматографії вдалося з виходом 62% виділити триалкілований нітробромкаліксарен **3.54** без бензоїльної групи в конформації *конус* (схема 3.31).

Схема 3.31



Одержана речовина **3.54** містить лише один фенольний фрагмент з вільною ОН-групою та незаміщеним *пара*-положенням. При її формілюванні за загальною методикою утворюється суміш моноформілкаліксарену **3.55** та диформілкаліксарену **3.56** (схема 3.32).



Таким чином, внутрішньомолекулярні зв'язки за участю ОН-груп фенольних фрагментів дійсно впливають на проходження реакцій електрофільного *пара*-заміщення в каліксаренах, і алкілування таких гідроксильних груп розриває систему водневих зв'язків та розширює можливості селективної функціоналізації верхнього вінця.

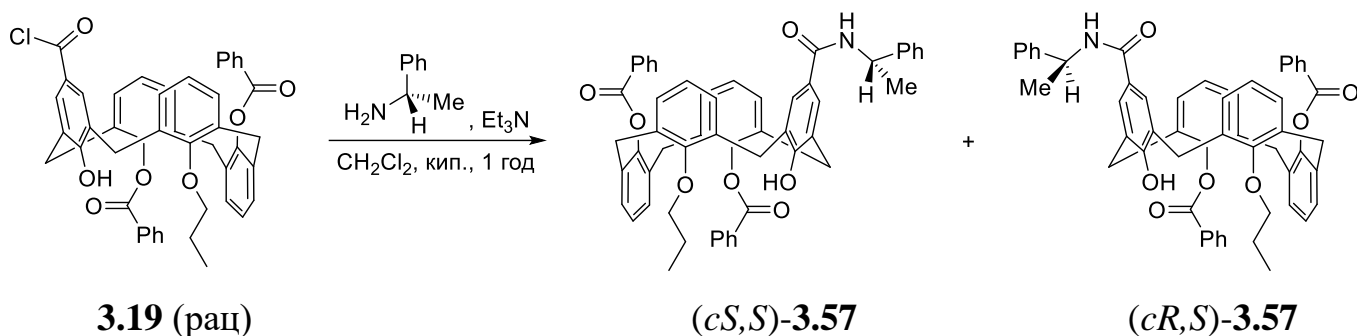
3.9. Розділення енантіомерів шляхом переведення їх в діастереомерні похідні

Як зазначалось вище, при синтезі вихідного 25-пропілокси-26,27-бензоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арену **3.1** утворюється суміш енантіомерів і всі подальші реакції електрофільного заміщення, алкілування, ацилювання чи гідролізу **3.1** також призводять до утворення відповідних рацематів. Веденням в молекулу **3.1** та її похідних допоміжних хіральних груп можна перевести рацемат в діастереомерну пару і розділити отримані стереоізомери стандартними методами.

Вище в розділі 3.3.7.4 ми описували одержання діастереомерної пари імінів **3.17** та амінів **3.18** при взаємодії альдегіду **3.12** з (*S*)-1-фенілетиламіном (див. схему 3.13). Але розділити стереоізомери нам не вдалося.

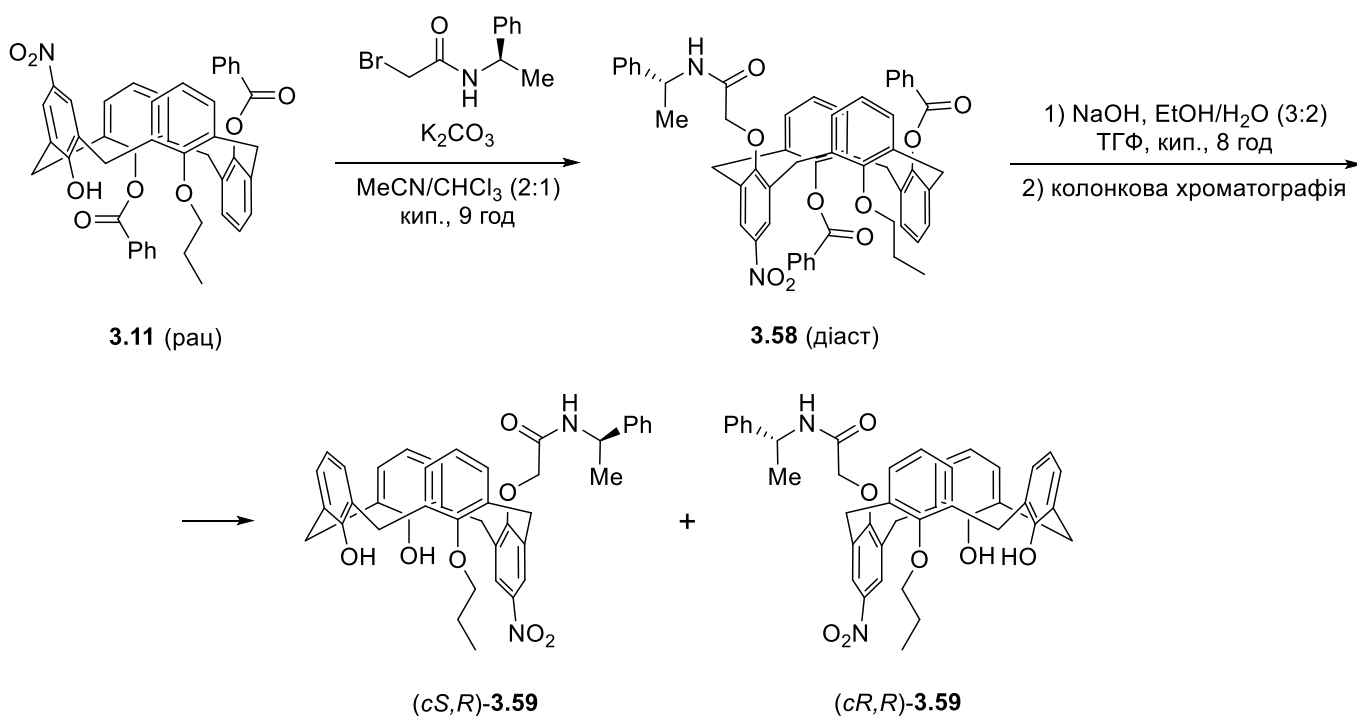
При взаємодії хлороангідриду каліксаренкарбонової кислоти **3.19** з (*S*)-1-фенілетиламіном в присутності триетиламіну також утворювалась діастереомерна пара амідів **3.57** (схема 3.33). В спектрі ¹H ЯМР спостерігалось два набори сигналів, але підібрати умови для розділення стереоізомерів нам також не вдалося.

Схема 3.33



Для введения хірального індуктору на нижній вінець ми провели *O*-алкілювання каліксаренів (*R*)-1-фенілетиламідом бромцтової кислоти. Так, алкілювання 5-нітро-25,26-добенлоїлокси-каліксарену **3.11** даним амідом в присутності карбонату калію приводило до утворення діастереомерної пари 5-нітро-25,26-добензоїлокси-27-амідокарбонілметокси-каліксарену **3.58** (схема 3.34). Після зняття бензоїльних груп лужним гідролізом з гідроксидом натрію каліксарен **3.58** переходив в діастереомерну пару 5-нітро-28-амідокарбонілметокси-каліксарену **3.59**, яку вдалося розділити за допомогою колонкової хроматографії на індивідуальні стереоізомери (c*S,R*)-**3.59** та (c*R,R*)-**3.59** (схема 3.34).

Схема 3.34



Реакція алкілювання супроводжувалася зміною конформації *частковий конус* сполуки **3.11** на конформацію *1,3-альтернат* сполуки **3.58**. Після гідролітичного видалення бензоїльних груп до макроциклу **3.59** повернулась конформація *частковий конус* з *анти*-орієнтованим амінокарбонілметильованим нітрофеноловим кільцем. Структура та абсолютні конфігурації діастереомерів **3.59** визначені методами ЯМР та РСА (рис. 3.17).

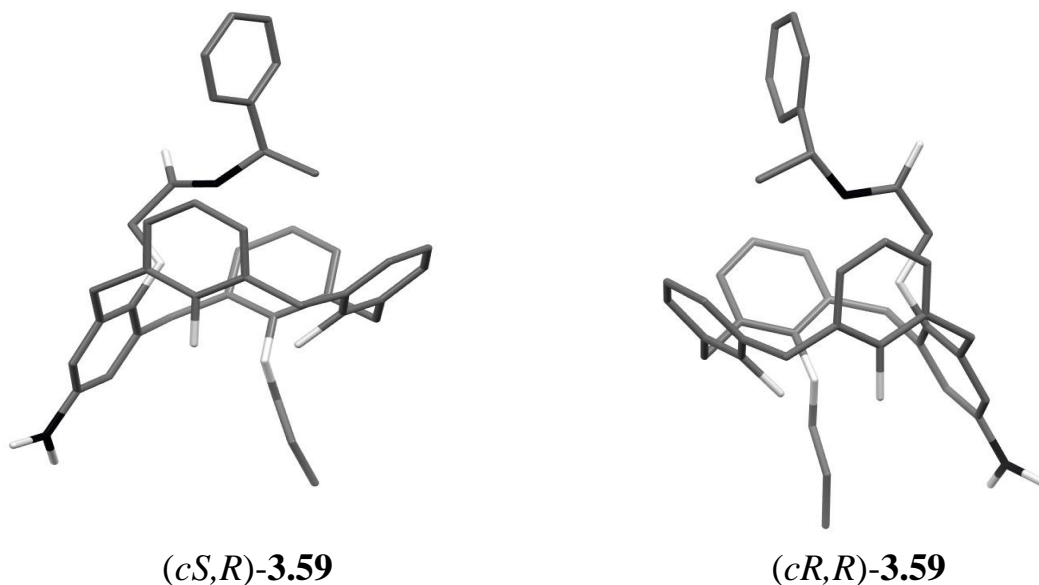
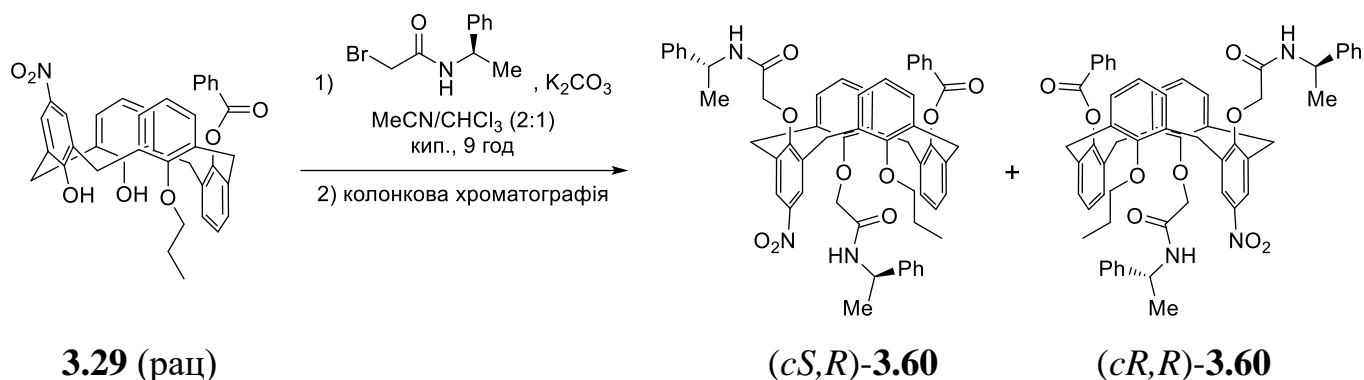


Рис. 3.17. Молекулярна структура 5-нітро-пропілокси-амідокарбонілметокси-калікс[4]аренів **3.59**

В роботі [192] було описано алкілювання даним амідом 5-бром-25-бензоїлокси-каліксарену **3.28** та успішне розділення діастереомерної пари, що утворилась. Продукти мали по одній амідній групі і зберігалася конформація *частковий конус*. Несподівано, при взаємодії 5-нітро-25-бензоїлокси-каліксарену **3.29** з (*R*)-1-фенілетиламідом бромцтової кислоти в присутності карбонату калію алкілювались обидві гідроксильні групи і утворювалась діастереомерна пара 5-нітро-26-бензоїлокси-27,28-біс(амідокарбонілметокси)-каліксарену **3.60**. Утворену пару розділили за допомогою колонкової хроматографії на окремі діастереомери (*cS,R*)-**3.60** та (*cR,R*)-**3.60** (схема 3.35). Структура та конформації *1,3-альтернат* для одержаних сполук була визначена за даними ЯМР спектрів, виростити монокристал для РСА не вдалося.



Як бачимо, в деяких випадках є можливість розділити стереоізомери і отримати індивідуальні форми.

3.10. Синтез похідних 25,26-дibenзоїлокси-27-(*S*)-N-(1'-фенілетил)-амінокарбонілметилокси-28-гідрокси-калікс[4]арену

З попереднього розділу видно, що розділення енантіомерів, навіть після переведення їх в діастереомерну пару, є складною проблемою, яку не завжди можна вирішити. Крім того, утворюються сполуки в конформаціях *частковий конус* та *1,3-альтернат*, які потім неможливо перевести в *конус*. Тому найкращим варіантом було б розпочинати синтез з оптично чистого прекурсора. Для цього нами було вирішено створити аналог сполуки **3.1**, в якому пропільна група заміщена на хіральну N-(1'-фенілетил)ацетамідна групу в (*R*)- або (*S*)-формі, і розділити діастереомерну пару на індивідуальні стереоізомери.

3.10.1. Розробка методу синтезу 25,26-дibenзоїлокси-27-(*S*)-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-28-гідрокси-калікс[4]арену

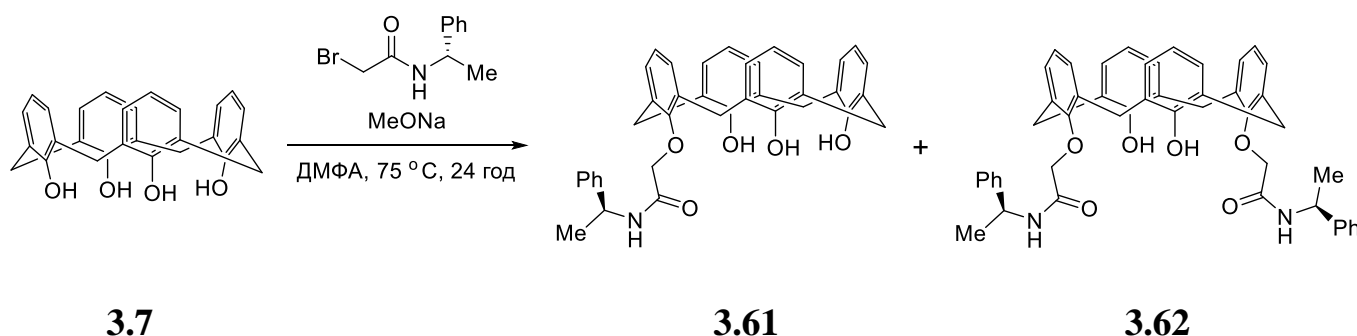
Для синтезу 25,26-дibenзоїлокси-27-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-28-гідрокси-калікс[4]арену **3.65** було використано підхід, аналогічний описаному в розділі 3.2 для одержання 25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-калікс[4]арену **3.1**. Вихідною речовиною для такого синтезу можуть слугувати (*R*)- або (*S*)-форма N-(1'-

фенілетил)амінокарбонілметилокси-калікс[4]арену **3.61**. Ми використовували похідні (*S*)-1-фенілетиламіну, який набагато дешевший і доступніший за (*R*)-форму.

3.10.1.1. Синтез (*S*)-*N*-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-калікс[4]арену

Спочатку ми намагалися синтезувати моноамід каліксарену **3.61** прямим алкілуванням тетрагідроксикаліксарену **3.7**. Реакцію проводили в сухому ДМФА в присутності метилату натрію, як алкілюючий агент використовували (*S*)-*N*-(1-фенілетил)амід бромцтової кислоти. Але при будь-яких умовах проведення процесу утворювалася суміш моно- **3.61** та диалкілованих **3.62** продуктів з низьким вмістом цільової сполуки **3.61** (схема 3.36).

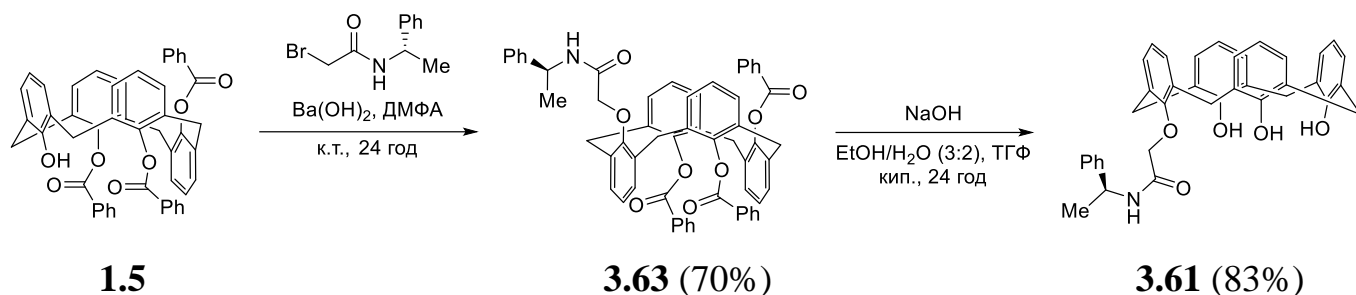
Схема 3.36



В літературі описано двостадійний синтез сполуки **3.61** [203]. На першій стадії проводили моноалкілування каліксарену **3.7** метиловим естером бромцтової кислоти, а на другій – амідування отриманого естеру (*S*)-фенілетиламіном, але загальний вихід сполуки **3.61** був 45%. Тому ми використали непрямий метод, розроблений для одержання монопропоксикаліксарену (див. розділ 3.2.1).

На першій стадії проводили алкілування трибензоїлокси-каліксарену **1.5** (*S*)-*N*-(1-фенілетил)амідом бромцтової кислоти. Реакція проходила в присутності безводного Ba(OH)₂ в розчині ДМФА при кімнатній температурі. Через 24 години виділяли тетразаміщений каліксарен **3.63** з виходом 70% (схема 3.37). Конформація частковий конус змінювалась на 1,3-альтернат, що підтверджено даними ¹³C ЯМР.

Схема 3.37

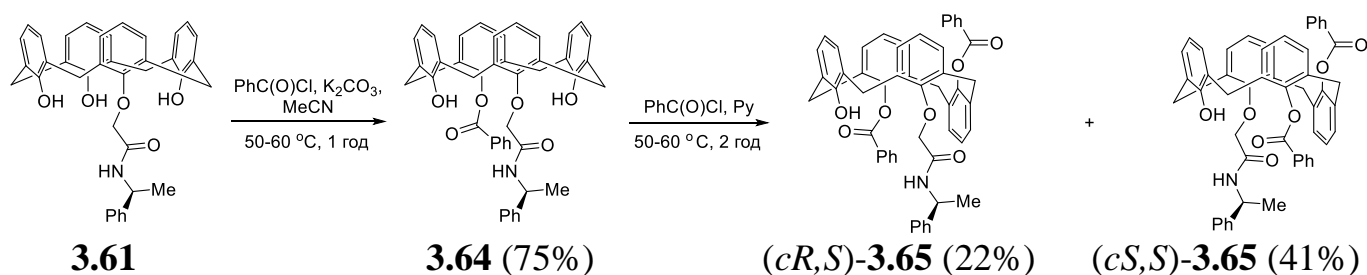


Гідроліз такого аміду в присутності NaOH за 24 години кипіння дає цільовий моноамід **3.61** з виходом 83%. Конформація змінюється на *конус*.

3.10.1.2. Синтез оптично чистих форм 25,26-дibenзоїлокси-27-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-калікс[4]арену

Бензоїлювання каліксарену-аміду **3.61** проводили в дві стадії. На першій стадії в присутності карбонату калію в гарячому ацетонітрилі проводили бензоїлювання в дистальне положення до амідної групи з утворенням каліксарену **3.64** (схема 3.38). На другій стадії бензоїлювання проходило в піридині при наявності як мінімум 10-и кратного надлишку бензоїлхлориду. Утворювалась нееквівалентна суміш діастереомерів (*cR,S*)-**3.65** та (*cS,S*)-**3.65**. За аналізом ^1H ЯМР спектрів цієї суміші діастереоселективний надлишок становить приблизно 10%. Слід зазначити, що за меншої кількості ацилюючого реагенту реакція або взагалі не відбувається, або утворюється складна суміш неідентифікованих продуктів.

Схема 3.38



Нам вдалося знайти умови для повного розділення суміші простою кристалізацією. Було встановлено, що (*cS,S*)-діастереомер практично не

розчиняється в киплячому тетрахлорометані і після фільтрації відділяється від розчинного (*cR,S*)-діастереомера.

Характерною особливістю для визначення чистоти розділених хіральних каліксарен-амідів були значення хімсусів метильної групи в амідному залишку в спектрах ^1H ЯМР, які суттєво відрізнялись для стереоізомерів. Для форми (*cS,S*)-**3.65** хімічний зсув становить 0.94 м.ч., а для форми (*cR,S*)-**3.65** – 1.45 м.ч.

Для діастереомеру (*cR,S*)-**3.65** вдалося виростити монокристал і довести його просторову будову та встановити абсолютну конфігурацію за допомогою РСА (рис. 3.18).

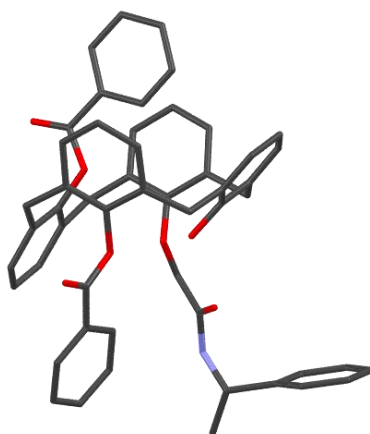
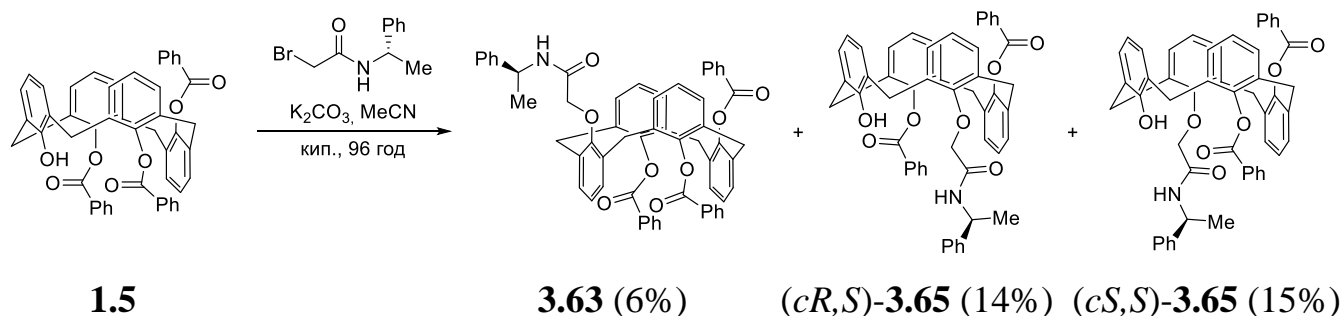


Рис. 3.18. Молекулярна структура (*cR*)-25,26-дibenзоїлокси-27-(*S*)-*N*-(1'-фенілетил)амінокарбоніл-метилокси-калікс[4]арену (*cR,S*)-**3.65**

Пізніше нами було знайдено коротший метод синтезу діастереомерів **3.65**. Якщо алкілування трибензоїл-каліксарену **1.5** (*S*)-*N*-(1-фенілетил)бромоацетамідом проводити в киплячому ацетонітрилі в присутності K_2CO_3 , то одночасно з симетричним трибензоїлкаліксарен-амідом **3.63** утворюється діастереомерна пара дибензоїлкаліксарен-амідів (*cR,S*)-**3.65** та (*cS,S*)-**3.65** (схема 3.39). Заміщення бензоїльної групи відбувається, скоріш за все, за рахунок її взаємодії з карбонатом калію як основою та подальшим відщепленням. Всі продукти вдалося розділити кристалізацією і показати, що їх спектральні характеристики співпадають з синтезованими раніше речовинами.

Схема 3.39

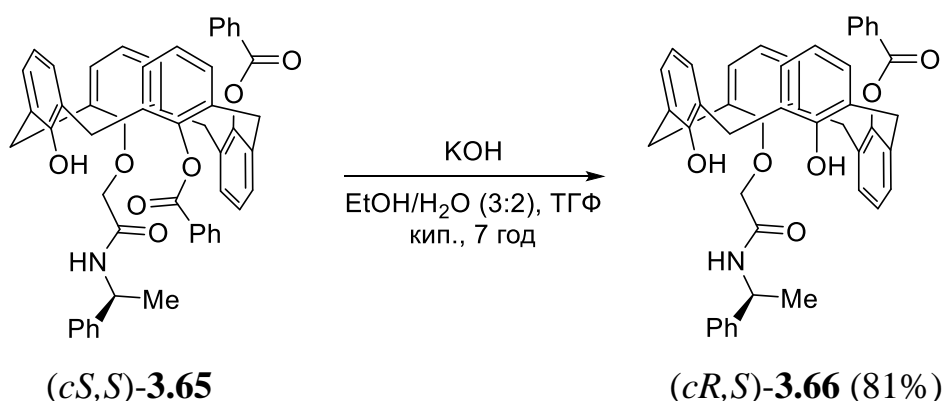


Щоб перевірити можливості хіральних сполук **3.65** як прекурсорів для синтезу внутрішньохіральних похідних, нами було вивчено деякі їх хімічні властивості.

3.10.2. Селективний гідроліз 25,26-дibenзоїлокси-27-(S)-N-(1'-фенілетил)-амінокарбонілметилокси-28-гідрокси-калікс[4]арену

Було проведено гідроліз дибензоїлкаліксарену-аміду **(cS,S)-3.65** в присутності КОН (схема 3.40). Після 7 годин кипіння в суміші розчинників етанол/вода/тетрагідрофуран дибензоїлкаліксарен-амід **(cS,S)-3.65** практично кількісно перетворювався в монобензоїлкаліксарен-амід **(cR,S)-3.66**, який був виділений з 81%-им виходом.

Схема 3.40



Просторова будова сполуки **(cR,S)-3.66** була доведена за допомогою РСА монокристалу (рис. 3.19).

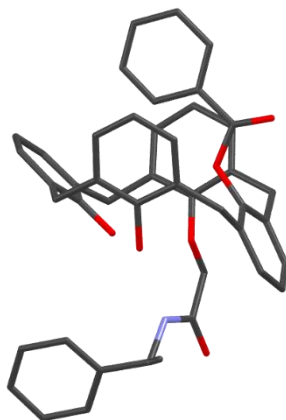
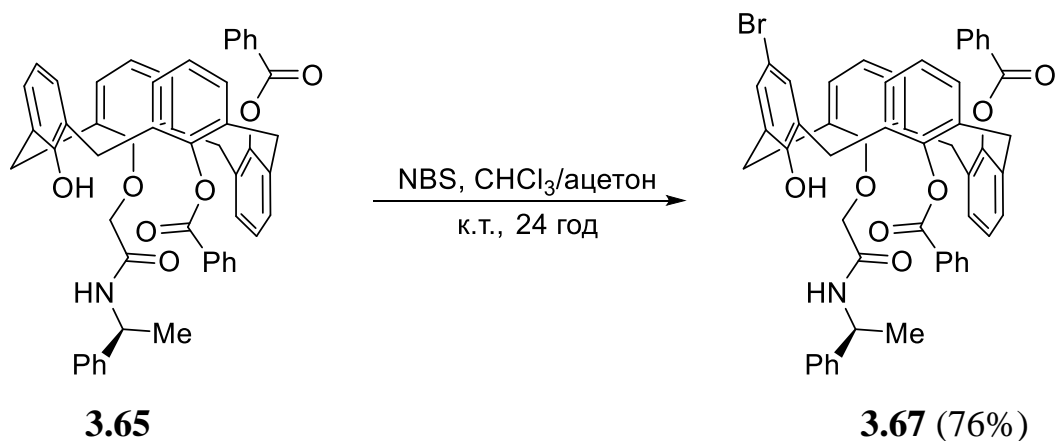


Рис. 3.19. Молекулярна структура (сR)-25-бензоїлокси-26-(S)-N-(1'-фенілетил)амінокарбоніл-метилокси-калікс[4]арену (сR,S)-**3.66**

3.10.3. Бромовання 25,26-дibenзоїлокси-27-(S)-N-(1'-фенілетил)-амінокарбонілметилокси-28-гідрокси-калікс[4]арену

Селективне бромовання діастереомерів **3.65** бромосукцинімідом в суміші розчинників хлороформ/ацетон проходило при кімнатній температурі за 24 години (схема 3.41). Після обробки реакційної суміші вихід монобромованих продуктів **3.67** становив 76%.

Схема 3.41

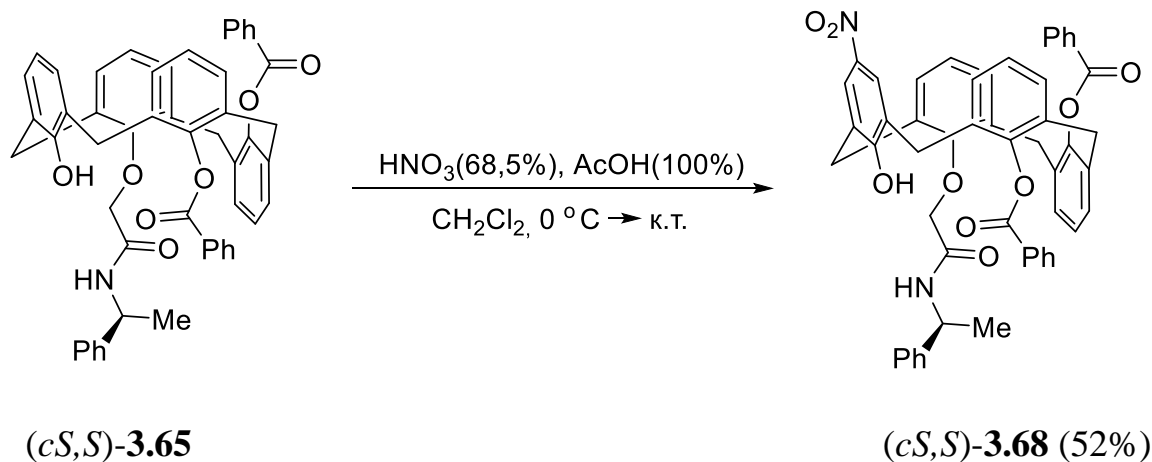


3.10.4. Нітрування 25,26-дibenзоїлокси-27-(S)-N-(1'-фенілетил)-амінокарбонілметилокси-28-гідрокси-калікс[4]арену

Нітрування внутрішньохірального каліксарен-аміду (сS,S)-**3.65** проводилось в хлористому метилені сумішшю концентрованої нітратної та льодяної оцтової

кислот. Реакція проходила за кімнатної температури за 1 годину (схема 3.42). Після хроматографічної очистки виділяли нітро-каліксарен (*cS,S*)-**3.68** з виходом 52%.

Схема 3.42



Його просторова будова була доведена за допомогою РСА монокристалу (рис. 3.20).

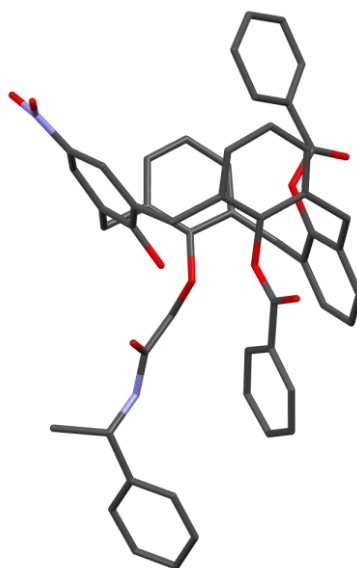


Рис. 3.20. Молекулярна структура (*cS*)-5-нітро-25-(*S*)-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-26,27-дibenзоїлокси-калікc[4]арен (*cS,S*)-**3.68**

Таким чином, в результаті виконання даного дослідження було розроблено зручний та оригінальний підхід до синтезу внутрішньохіральних калікс[4]аренів з асиметричним розміщенням замісників на верхньому вінці на основі 25,26-

дибензоїлокси-27-алкілокси-28-гідрокси-калікс[4]арену. Він полягає в послідовному повторенні стадій заміщення в *пара*-положення фенольного фрагменту з вільною ОН-групою та селективного лужного гідролізу бензоїльної групи. Також було розроблено метод одержання діастереомерно чистих форм 25,26-дибензоїлокси-27-N-(1'-фенілетил)амінокарбоніл-метилокси-28-гідрокси-калікс[4]арену, виходячи з яких при вказаному підході можна синтезувати оптично чисті форми внутрішньохіральних похідних каліксарену.

РОЗДІЛ 4

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Спектри ЯМР були записані на спектрометрі Varian VXR на частоті 400 МГц в розчинах DMSO-D₆ та CDCl₃ для ¹H (внутрішній стандарт - гексаметилдисилоксан), 126 МГц в розчині DMSO-D₆ та 151 МГц в розчині CDCl₃ для ¹³C (внутрішній стандарт - гексаметилдисилоксан) і 162 МГц в розчинах DMSO та CDCl₃ для ³¹P (зовнішній стандарт - 85%-ва ортофосфатна кислота). ІЧ спектри були записані на спектрометрі Bruker Vertex 70. Кути обертання були виміряні на приладі Anton Paar MCP300. Температури плавлення вимірювались на нагрівальному приладі Voëtius та не коригувались. Реакції проводились в сухих розчинниках. Колонкова хроматографія здійснювалась на силікагелі, що отриманий від Acros Organics (0.040-0.063 мм, діаметр пор становить 6 нм). Аналіз сполук за допомогою HRMS був проведений на спектрометрі Agilent 6540 UHD Accurate-Mass Q-TOF LC/MS G6540A Mass Spectrometer.

Дані спектрів ЯМР для всіх синтезованих сполук приведено в Додатку 2.

4.1. Експериментальна частина до розділу 2

Синтез монозаміщених *трет*-бутил-калікс[4]аренів

Загальний метод (за вдосконаленою методикою [173]). Суміш *трет*-бутилкалікс[4]арену **2.1** (15.0 г, 20.23 ммоль) та метилату натрію (1.4 г, 25.92 ммоль) в сухому ДМФА (7 мл) перемішували при 80 °C протягом 30 хв. До розчину натрієвої солі калікс[4]арену додавали йодид калію (0.45 г, 2.71 ммоль) і відповідний алкілюючий реагент [пропілбромід (12.5 г, 9.2 мл, 101.15 ммоль) для **2.2a** або октилбромід (19.5 г, 17.9 мл, 101.15 ммоль) для **2.26**]. Суміш перемішували при 70-80 °C протягом 24 год, потім додавали додаткову кількість метилату натрію (0.4 г, 7.4 ммоль) для розчинення осаду вихідного каліксарену і суміш перемішували при 70-80 °C ще 6 год. Після цього, реакційну масу виливали в холодний 2-3%-ий розчин HCl (500 мл) і залишали при 5-10 °C на 10-15 год. Осад, що випав,

відфільтровували, промивали водою і сушили на повітрі. Вихід 14.2 г для **2.2a** і 12.8 г для **2.2б**.

Для очистки від вихідного тетрагідроксикаліксарену **2.1** (до 15%) сирий продукт кип'ятили в хлороформі (60 мл) протягом 30 хв і залишали на 10-15 год при 5-10 °С (для повної осушки до розчину додавали безводний Na₂SO₄). Осад відфільтровували, розчинник упарювали. Для очистки від домішок дизаміщеного продукту (2-5%) залишок перекристалізовували з метанолу (100 мл) для **2.2a** або пропанолу (70 мл) для **2.2б**.

5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-27-пропілокси-25,26,28-тригідрокси-калікс[4]арен (2.2a). Біла тверда речовина. Вихід 10.40 г (74.7%). Фізико-хімічні та спектральні характеристики співпадають з наведеними в літературі [175].

5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-27-октилокси-25,26,28-тригідрокси-калікс[4]арен (2.2б). Біла тверда речовина. Вихід 11.25 г (72.5%). Фізико-хімічні та спектральні характеристики співпадають з наведеними в літературі [204].

Дистальне алкілювання монозаміщених калікс[4]аренів 2.2

Загальний метод [174]. Суміш калікс[4]арену **2.2** (7.23 моль) і карбонату калію (1.2 г, 8.68 ммоль) в сухому ацетонітрилі (120 мл) кип'ятили протягом 1 год. До реакційної суміші додавали відповідний алкілюючий реагент [(*S*)-*N*-(1-фенілетил)бromoацетамід (1.83 г, 7.59 ммоль) для **2.3a** та **2.3б** або пропілбромід (2.67 г, 1.97 мл, 21.69 ммоль) для **2.3в**] і перемішували при 70-80 °С протягом 24 год.

Виділення амідів 2.3a та 2.3б. Після реакції розчин охолоджували, неорганічні солі відфільтровували і маточний розчин упарювали під вакуумом. Твердий залишок розчиняли в хлороформі (30 мл), промивали 10% HCl, водою (2 x 30 мл), насиченим розчином NaCl (20 мл), і сушили над Na₂SO₄. Після упарювання розчинника, отримали амід **2.3a** або **2.3б**, відповідно.

*5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25,27-дигідрокси-26-(*S*)-*N*-(1'-фенілетил)-амінокарбонілметилокси-28-пропілокси-калікс[4]арен 2.3a*. Біла тверда речовина. Вихід 6.11 г (99.0%). Фізико-хімічні та спектральні характеристики співпадають з наведеними в літературі [174].

5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25,27-дигідрокси-26-(S)-N-(1'-фенілетил)-амінокарбонілметилокси-28-октилокси-калікс[4]арен 2.3б. Біла тверда речовина. Вихід 5.90 г (97.3%). $T_{\text{пл}} = 74-75\text{ }^{\circ}\text{C}$ (гексан). $R_f = 0.45$ (гексан-етилацетат, 3:1). ІЧ (KBr), ν , cm^{-1} : 3441 (шир., NH), 3360 (шир., $\text{OH}\cdots\text{OAlk}$), 1685 (C=O), 1530 (C(O)NH). Розраховано, %: C 80.74; H 9.07; N 1.52. Брутто-формула: $\text{C}_{62}\text{H}_{83}\text{NO}_5$. Знайдено, %: C 81.02; H 8.93; N 1.49.

Виділення діалкоксикалікс[4]арену 2.3в. Після реакції розчин охолоджували до $5\text{ }^{\circ}\text{C}$. Продукт **2.3в** у вигляді осаду відфільтровували, промивали добре на фільтрі 10% HCl (50 мл), водою (2 x 30 мл) і сушили на повітрі.

5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25,27-дигідрокси-26-октилокси-28-пропілокси-калікс[4]арен 2.3в. Біла тверда речовина. Вихід 4.56 г (86.4%). $T_{\text{пл}} = 98\text{ }^{\circ}\text{C}$ (гексан). $R_f = 0.65$ (гексан-етилацетат, 6:1). Розраховано, %: C 82.24; H 9.79. Брутто-формула: $\text{C}_{55}\text{H}_{78}\text{O}_4$. Знайдено, %: C 83.12; H 9.15.

Алкілювання дистально заміщених калікс[4]аренів 2.3

Загальний метод. Суміш дизаміщеного калікс[4]арену **2.3** (7.04 ммоль) та безводного $\text{Ba}(\text{OH})_2$ (1.57 г, 9.15 ммоль) в сухому ДМФА (50 мл) перемішували при $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ протягом 1 год. Після охолодження до кімнатної температури додавали відповідний алкілюючий реагент [октилбромід (4.0 г, 3.7 мл, 21.12 ммоль) для **2.4а**, пропілбромід (3.5 г, 2.6 мл, 28.6 ммоль) для **2.4б** або (S)-N-(1-фенілетил)бromoацетамід (2.0 г, 8.45 ммоль) для **2.4в**] і суміш перемішували при $20-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ протягом 24 год. Після реакції, до реакційної суміші додавали воду з льодом (50 мл) та 30% HCl (10 мл) і перемішували 30 хв.

Виділення амідів (cS,S)-2.4а і (cS,S)-2.4б. Продукти екстрагували CHCl_3 (4 x 5 мл). Органічний шар промивали водою (2 x 30 мл), насиченим розчином NaCl (30 мл) і сушили над Na_2SO_4 . Після упарювання розчинника отримали маслоподібний залишок. Продукти очищували колонковою хроматографією (відбирали другу фракцію), розчиняли в киплячому ацетонітрилі (20 мл) і залишали при $15-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ на 2-3 год. Рацемічна суміш випадала у вигляді смоли. Прозорий розчин декантували з цієї смоли і залишали кристалізуватися протягом 1-2 днів при $15-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, а потім ще

2-3 дні при 0-5 °С. (*cS,S*)-Діастереомер, що випадав в осад, відфільтровували і перекристалізовували з ацетонітрилу (10 мл). Після другої кристалізації енантіомерна чистота *ee* сполук становила 96-98%.

(*cS*)-5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25-гідрокси-27-октилокси-26-(*S*)-*N*-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-28-пропілокси-калікс[4]арен (*cS,S*)-**2.4a**. Біла тверда речовина. Вихід 26.8%. $T_{пл} = 74-76\text{ }^{\circ}\text{C}$ (MeCN). $[\alpha]_D^{20} -4.41$ (*c* 0.014 М, CHCl₃). ІЧ (KBr), ν , см⁻¹: 3529 (NH), 3348 (OH \cdots OAlk), 1682 (C=O), 1522 (C(O)NH). Розраховано, %: С 80.95; Н 9.30; N 1.45. Брутто-формула: C₆₅H₈₉NO₅. Знайдено, %: С 81.17; Н 8.63; N 1.32.

(*cS*)-5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25-гідрокси-28-октилокси-26-(*S*)-*N*-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-27-пропілокси-калікс[4]арен (*cS,S*)-**2.4b**. Біла тверда речовина. Вихід 24.2%. $T_{пл} = 71-74\text{ }^{\circ}\text{C}$ (MeCN). $[\alpha]_D^{20} -5.51$ (*c* 0.014 М, CHCl₃). ІЧ (KBr), ν , см⁻¹: 3533 (NH), 3351 (OH \cdots OAlk), 1682 (C=O), 1522 (C(O)NH). Розраховано, %: С 80.95; Н 9.30; N 1.45. Брутто-формула: C₆₅H₈₉NO₅. Знайдено, %: С 79.37; Н 8.93; N 1.56.

Виділення амідів 2.4в. Суміш залишали при 5-6 °С на 24 год. Осад відфільтровували, промивали водою і сушили на повітрі. Вихід 81%, співвідношення діастереомерів (*cS,S*):(*cR,S*) становить 1:1. Суміш діастереомерів розділяли колонковою хроматографією на силікагелі (гексан/етилацетат 10:1).

(*cS*)-5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25-гідрокси-26-октилокси-27-(*S*)-*N*-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-28-пропілокси-калікс[4]арен (*cS,S*)-**2.4в**. Перша фракція з $R_f = 0.21$ (гексан/етилацетат 10:1). Біла тверда речовина. Вихід 21%. $T_{пл} = 85-87\text{ }^{\circ}\text{C}$ (MeCN). $[\alpha]_D^{20} -14.14$ (*c* 0.0145 М, CHCl₃). Розраховано, %: С 80.95; Н 9.30; N 1.45. Брутто-формула: C₆₅H₈₉NO₅. Знайдено, %: С 80.37; Н 9.53; N 1.06.

(*cR*)-5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25-гідрокси-28-октилокси-27-(*S*)-*N*-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-26-пропілокси-калікс[4]арен (*cR,S*)-**2.4в**. Друга фракція з $R_f = 0.09$ (гексан/етилацетат 10:1). Біла тверда речовина. Вихід 23%. $T_{пл} = 77-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ (MeCN). $[\alpha]_D^{20} -20.49$ (*c* 0.0145 М, CHCl₃). ІЧ (KBr), ν , см⁻¹: 3529 (шир., NH), 3371 (шир., OH \cdots OAlk), 1671 (C=O), 1533 (C(O)NH). Розраховано, %: С 80.95; Н 9.30; N 1.45. Брутто-формула: C₆₅H₈₉NO₅. Знайдено, %: С 81.17; Н 9.23; N 1.26.

Гідроліз амідів 2.4

Загальний метод [170]. Суміш амідів **2.4а**, **2.4б** або **2.4в** (1.0 г, 1.03 ммоль) та безводного $\text{Ba}(\text{OH})_2$ (1.76 г, 10.30 ммоль) перемішували в *n*-бутанолі (30 мл)/DMSO (2 мл) при 130 °С протягом 24 год. Розчинники упарювали у вакуумі. Для повного видалення *n*-бутанолу двічі додавали гексан (20 мл) і упарювали. До залишку додавали холодну воду (30 мл) і CHCl_3 (10 мл), а потім - з охолодженням і перемішуванням по краплям 30%-у HCl до рН 4-5. Органічний шар відділяли, промивали водою (2 х 30 мл), насиченим розчином NaCl (10 мл) і сушили над Na_2SO_4 . Розчинник упарювали у вакуумі й отримували продукти з кількісними виходами. Після короткої колонкової хроматографії на силікагелі (хлороформ/метанол 100:1) одержували спектрально чисті кислоти.

(*cS*)-5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-26-карбоксиметилокси-25-гідрокси-27-октилокси-28-пропілокси-калікс[4]арен (*cS*)-**2.5а**. Біла тверда речовина. Вихід 75%. $T_{\text{пл}} = 85-87$ °С (MeOH). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -10.62$ (с 0.0146 М, CHCl_3). ІЧ (KBr), ν , cm^{-1} : 3385 (шир., $\text{OH}\cdots\text{OAlk}$, $\text{OH}\cdots\text{O}=\text{C}$), 1769 (C=O), 1482 (CO_2H). Розраховано, %: С 79.49; Н 9.36. Брутто-формула: $\text{C}_{57}\text{H}_{80}\text{O}_6$. Знайдено, %: С 78.93; Н 8.89.

(*cS*)-5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-26-карбоксиметилокси-25-гідрокси-28-октилокси-27-пропілокси-калікс[4]арен (*cS*)-**2.5б**. Біла тверда речовина. Вихід 68%. $T_{\text{пл}} = 104-105$ °С (MeOH). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -14.26$ (с 0.0147 М, CHCl_3). Розраховано, %: С 79.49; Н 9.36. Брутто-формула: $\text{C}_{57}\text{H}_{80}\text{O}_6$. Знайдено, %: С 79.18; Н 9.13.

(*cS*)-5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-27-карбоксиметилокси-25-гідрокси-26-октилокси-28-пропілокси-калікс[4]арен (*cS*)-**2.5в**. Біла тверда речовина. Вихід 82%. $T_{\text{пл}} = 91-93$ °С (MeCN). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +3.04$ (с 0.0152 М, CHCl_3). ІЧ (KBr), ν , cm^{-1} : 3417 (ОН), 1760 (C=O), 1482 (CO_2H). Розраховано, %: С 79.49; Н 9.36. Брутто-формула: $\text{C}_{57}\text{H}_{80}\text{O}_6$. Знайдено, %: С 78.98; Н 9.02.

(*cR*)-5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-27-карбоксиметилокси-25-гідрокси-28-октилокси-26-пропілокси-калікс[4]арен (*cR*)-**2.5в**. Біла тверда речовина. Вихід 70%. $T_{\text{пл}} = 90-93$ °С (MeCN). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -2.66$ (с 0.0154 М, CHCl_3). Всі спектральні дані є аналогічними до енантіомеру (*cS*)-**2.5в**.

Синтез метилових естерів калікс[4]аренкарбонових кислот 2.6

Загальний метод. До розчину кислоти **2.5** (0.50 г, 0.58 ммоль) в метанолі (5 мл) додавали конц. H_2SO_4 (2-3 краплі) і кип'ятили одержану суміш протягом 4 год. Реакційну суміш охолоджували, продукт, що випав в осад, відфільтровували, промивали метанолом і сушили на повітрі.

(*cS*)-5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25-гідрокси-26-метилоксикарбоніл-метилокси-27-октилокси-28-пропілокси-калікс[4]арен (*cS*)-**2.6a**. Біла тверда речовина. Вихід 92%. $T_{\text{пл}} = 62-65\text{ }^{\circ}\text{C}$ (MeOH). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -4.26$ (с 0.0145 М, CHCl_3). Розраховано, %: С 79.59; Н 9.44. Брутто-формула: $\text{C}_{58}\text{H}_{82}\text{O}_6$. Знайдено, %: С 78.89; Н 8.97.

(*cS*)-5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25-гідрокси-26-метилоксикарбоніл-метилокси-28-октилокси-27-пропілокси-калікс[4]арен (*cS*)-**2.6б**. Біла тверда речовина. Вихід 86%. $T_{\text{пл}} = 35-37\text{ }^{\circ}\text{C}$ (MeOH). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -5.59$ (с 0.0144 М, CHCl_3). Розраховано, %: С 79.59; Н 9.44. Брутто-формула: $\text{C}_{58}\text{H}_{82}\text{O}_6$. Знайдено, %: С 79.36; Н 9.74.

(*cS*)-5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25-гідрокси-27-метилоксикарбоніл-метилокси-26-октилокси-28-пропілокси-калікс[4]арен (*cS*)-**2.6в**. Біла тверда речовина. Вихід 98%. $T_{\text{пл}} = 170-172\text{ }^{\circ}\text{C}$ (MeOH). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +0.32$ (с 0.0144 М, CHCl_3). ІЧ (KBr), ν , cm^{-1} : 3335 (ОН), 1762 (C=O), 1299 та 1128 (C(O)-O-Me). Розраховано, %: С 79.59; Н 9.44. Брутто-формула: $\text{C}_{58}\text{H}_{82}\text{O}_6$. Знайдено, %: С 78.89; Н 8.94.

(*cR*)-5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25-гідрокси-27-метилоксикарбоніл-метилокси-28-октилокси-26-пропілокси-калікс[4]арен (*cR*)-**2.6в**. Біла тверда речовина. Вихід 89%. $T_{\text{пл}} = 174-175\text{ }^{\circ}\text{C}$ (MeOH). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -0.71$ (с 0.0143 М, CHCl_3). Всі спектральні дані є аналогічними до енантіомеру (*cS*)-**2.6в**.

Синтез (*R*)-амідів з калікс[4]аренкарбонових кислот

До розчину кислоти (*cS*)-**2.5a** або (*cS*)-**2.5б** (0.10 г, 0.116 ммоль) в сухому хлороформі (5 мл) додавали оксалілхлорид (2 мл) і ДМФА (1 крапля). Перемішували суміш при к.т. протягом 24 год. Розчинник упарювали у вакуумі й отримували відповідні хлороангідриди з кількісним виходом. Продукт розчиняли в

сухому хлороформі (5 мл) і до цього розчину додавали по краплям розчин (R)-1-фенілетиламіну (1 мл) в хлороформі (2 мл). Суміш перемішували при к.т. протягом 5 год, промивали водою (15 мл) з 30% HCl (2 мл), насиченим розчином NaCl (5 мл) та сушили над Na₂SO₄. Після упарювання розчинника й очистки колонковою хроматографією, отримували амід (cS,R)-**2.4a** або (cS,R)-**2.4b**, відповідно.

(cS)-5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25-гідроксид-27-октилоксид-28-(R)-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилоксид-26-пропілоксид-калікс[4]арен (cS,R)-**2.4a**. Біла тверда речовина. Вихід 87.8%. T_{пл} = 171-174 °C (MeCN). [α]_D²⁰ +2.32 (c 0.013 M, CHCl₃). Розраховано, %: C 80.95; H 9.30; N 1.45. Брутто-формула: C₆₅H₈₉NO₅. Знайдено, %: C 80.37; H 9.19; N 1.12.

(cS)-5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25-гідроксид-26-октилоксид-28-(R)-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилоксид-27-пропілоксид-калікс[4]арен (cS,R)-**2.4b**. Біла тверда речовина. Вихід 87.6%. T_{пл} = 175-178 °C (MeCN). [α]_D²⁰ +3.11 (c 0.014 M, CHCl₃). Розраховано, %: C 80.95; H 9.30; N 1.45. C₆₅H₈₉NO₅. Знайдено, %: C 79.37; H 8.93; N 1.52.

Проксимальне алкілювання монозаміщених калікс[4]аренів 2.2

Загальний метод [169]. Суміш моноалкоксикалікс[4]арену **2.2a** або **2.2b** (1.0 ммоль), NaOH (40%-ий водний розчин, 3.53 мл, 50.05 ммоль) в ДМСО (25 мл) нагрівали до 60 °C. Потім додавали (S)-N-(1-фенілетил)бромоацетамід (2.0 ммоль) і перемішували під інертною атмосферою при 60 °C протягом 6 год. Після охолодження до кімнатної температури реакційну суміш підкислювали 10%-им розчином HCl до pH 4–5 і екстрагували CHCl₃ (50 мл). Органічний шар промивали водою (2x30 мл), сушили над Na₂SO₄ і упарювали. Твердий залишок діастереомерної суміші (cS,S)-**2.7a** + (cR,S)-**2.7a** розділяли колонковою хроматографією на силікагелі (гексан/етилацетат 6:1). Діастереомерну суміш **2.7b** розділити не вдалося.

(cS)-5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25,26-дигідроксид-27-(S)-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилоксид-28-пропілоксид-калікс[4]арен (cS,S)-**2.7a**. Друга

фракція. Біла тверда речовина. Вихід 24%. $T_{пл} = 196-198\text{ }^{\circ}\text{C}$. $[\alpha]_D^{20} +16.04$ (с 0.016 М, CHCl_3).

(*cR*)-5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25,26-дигідрокси-27-пропілокси-28-(*S*)-*N*-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-калікс[4]арен (*cR,S*)-**2.7a**. Перша фракція. Біла тверда речовина. Вихід 24%. $T_{пл} = 125-127\text{ }^{\circ}\text{C}$. $[\alpha]_D^{20} +7.53$ (с 0.014 М, CHCl_3). Розраховано, %: С 80.47; Н 8.73. Брутто-формула: $\text{C}_{57}\text{H}_{73}\text{NO}_5$. Знайдено, %: С 80.34; Н 8.63.

Фізико-хімічні та спектральні характеристики сполук (*cS,S*)-**2.7a** та (*cR,S*)-**2.7a** співпадають з наведеними в літературі [169].

Алкілювання проксимально заміщених калікс[4]аренів **2.7a**

Загальний метод. Суміш дизаміщеного калікс[4]арену (*cS,S*)-**2.7a** або (*cR,S*)-**2.7a** (0.60 г, 0.70 ммоль), безводного $\text{Ba}(\text{OH})_2$ (0.20 г, 1.16 ммоль) та октилброміду (0.35 г, 0.4 мл, 1.83 ммоль) в сухому ДМФА (10 мл) перемішували при $100\text{ }^{\circ}\text{C}$ протягом 15 год. Після реакції до реакційної суміші додавали воду з льодом (20 мл) і 30%-у HCl (2 мл) та перемішували протягом 30 хв. Продукти екстрагували CHCl_3 (4 \times 5 мл). Органічний шар промивали водою (2 \times 5 мл), насиченим розчином NaCl (10 мл) і сушили над Na_2SO_4 . Після упарювання розчинника отримували маслоподібний залишок. За даними ^1H ЯМР спектрів, з (*cS,S*)-**2.7a** одержували суміш амідів (*cR,S*)-**2.4б** (88%) + (*cR,S*)-**2.4в** (12%), а з (*cR,S*)-**2.7a** - (*cS,S*)-**2.4б** (50%) + (*cS,S*)-**2.4в** (50%). Продукти розділяли колонковою хроматографією на силікагелі (гексан/етилацетат 5:1): перша фракція - амід (*cS,S*)-**2.4в** або (*cR,S*)-**2.4в**, друга фракція - амід (*cS,S*)-**2.4б** або (*cR,S*)-**2.4б**. Спектральні характеристики продуктів співпадають з тими, що наведені вище.

4.2. Експериментальна частина до розділу 3

Синтез пропілокси-добензоїлокси-калікс[4]арену **3.1**

Перша стадія. Суміш 25-пропілокси-калікс[4]арену **3.2** (4.20 г, 9.0 ммоль) та K_2CO_3 (1.38 г, 10 ммоль) в сухому MeCN (80 мл) кип'ятили 30 хв і охолоджували до $50-60\text{ }^{\circ}\text{C}$. Після додавання $\text{PhC}(\text{O})\text{Cl}$ (2.1 мл, 18 ммоль) розчин перемішували при

температурі 50-60 °C протягом 1.5 год. Реакційну суміш упарювали, залишок розчиняли в хлороформі (40 мл), промивали 10% HCl (10 мл), водою (10 мл), насиченим розчином NaCl, сушили над Na₂SO₄. Розчинник упарювали під вакуумом. До сухого залишку додавали метанол (30 мл), кип'ятили 1 год і охолоджували. Продукт відфільтровували, промивали метанолом (15 мл) і сушили на повітрі.

25-Бензоїлокси-27-пропілокси-26,28-дигідрокси-калікс[4]арен (3.3). Біла тверда речовина. Вихід 4.66 г (90%), T_{пл} = 256-257 °C (MeCN, літ. 256-258 °C [193]).

Друга стадія. Калікс[4]арен **3.3** (16.12 г, 28.0 ммоль) розчиняли в 250 мл піридину і нагрівали до 50-60 °C. При цій температурі додавали свіжоперегнаний бензоїлхлорид (6.62 мл, 56.0 ммоль) і перемішували 7 год. Реакційну суміш виливали в 20% HCl (450 мл) і перемішували 1 год. Осад, що випав, відфільтровували, промивали водою (3 рази по 100 мл) і кип'ятили з MeOH (100 мл) 1 год. Після охолодження продукт відфільтровували, промивали MeOH (50 мл) і сушили на повітрі.

25,26-Дибензоїлокси-27-пропілокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.1). Біла тверда речовина. Вихід 18.4 г (96%), T_{пл} = 237-238 °C (MeCN, літ. 254-258 °C [193]). HRMS (ESI) *m/e*: розрах. для C₄₅H₃₈O₆: 674.2668; знайдено: 674.2671.

Синтез пропілокси-калікс[4]арену 3.2

а) Методом прямого алкілювання [196]

До тетрагідрокси-калікс[4]арену **3.7** (5.0 г, 11.8 ммоль) додавали сухий MeCN (250 мл) та MeONa (0.63 г, 17.6 ммоль). Отриману суміш кип'ятили до повного розчинення каліксарену (1 год), додавали PrBr (1.07 мл, 117.8 ммоль) і кип'ятили 48 годин. Реакційну суміш упарювали, розчиняли в CHCl₃ (50 мл), промивали 10% HCl (20 мл), водою (20 мл), насиченим розчином NaCl, сушили над Na₂SO₄. Розчинник упарювали під вакуумом. Суміш продуктів розділяли за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі (елюент CHCl₃-гексан 2:1, градієнт до 3:1). Вихід продукту **3.2** - 3.02 г (55%).

б) За трьохстадійним методом

Стадія 1. Бензоїлювання тетрагідрокси-каліксарену 3.7. Тетрагідрокси-калікс[4]арен **3.7** (34.13 г, 80.4 ммоль) розчиняли в 200 мл піридину і нагрівали до 50-60 °С. При цій температурі додавали свіжоперегнаний бензоїлхлорид (77.0 мл, 0.66 моль) і перемішували 6 год. Реакційну суміш виливали в воду (400 мл), перемішували і залишали на ніч. Осад, що випав, відфільтровували, промивали водою (3 рази по 100 мл) і кип'ятили з MeOH (200 мл) 1 год. Суспензію охолоджували, продукт відфільтровували, промивали MeOH (100 мл) і сушили на повітрі.

25,26,27-Трибензоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (1.5). Біла тверда речовина. Вихід 50.35 г (85%), $T_{пл} = 276-278\text{ }^{\circ}\text{C}$ (MeOH-CHCl₃, літ. 276-277 °С [164]).

Стадія 2. Алкілювання сполуки 1.5. До суспензії калікс[4]арену **1.5** (10.0 г, 13.57 ммоль) в ДМФА (200 мл) додавали Ba(OH)₂ (3.49 г, 20.36 ммоль). Отриману суміш перемішували протягом 30 хв при 40-50 °С, потім додавали PrBr (2.47 мл, 27.14 ммоль) і перемішували ще 24 год. Реакційну суміш виливали в 10% HCl (50 мл) та H₂O (150 мл), перемішували 30 хв і залишали на ніч при 4 °С. Осад, що випав, відфільтровували, промивали водою (3 рази по 50 мл) і кип'ятили з MeOH (100 мл) 1 год. Суспензію охолоджували, продукт відфільтровували, промивали MeOH (50 мл) і сушили на повітрі.

25,26,27-Трибензоїлокси-28-пропілокси-калікс[4]арен (3.9). Біла тверда речовина. Вихід 8.53 г (74%), $T_{пл} = 243-245\text{ }^{\circ}\text{C}$ (MeOH-CHCl₃).

Стадія 3. Гідроліз сполуки 3.9. Розчин NaOH (6.16 г, 154.0 ммоль) в 60% EtOH (30 мл) додавали до розчину калікс[4]арену **3.9** (3.0 г, 3.85 ммоль) в ТГФ (40 мл). Реакційну суміш кип'ятили 8 год. Проходження реакції відслідковували за ТШХ (CHCl₃-MeOH 50:1). Розчинник упарювали у вакуумі. Твердий залишок розчиняли в хлороформі (50 мл), промивали 10% HCl (60 мл), водою (50 мл), насиченим розчином NaCl (20 мл) і сушили над Na₂SO₄. Розчинник упарювали у вакуумі. Сирий продукт кип'ятили з MeOH (20 мл), охолоджували, продукт фільтрували, промивали MeOH і сушили на повітрі. Вихід продукту **3.2** - 1.31 г (93%).

25-Пропілокси-26,27,28-тригідрокси-калікс[4]арен (3.2). Біла тверда речовина. $T_{пл} = 262-263\text{ }^{\circ}\text{C}$ (MeCN, літ. $262-263\text{ }^{\circ}\text{C}$ [196]).

Електрофільне заміщення пропілокси-дibenзоїлокси-калікс[4]арену 3.1

Бромовання N-бромосукцинїмідом

Розчин калікс[4]арену **3.1** (0.34 г, 0.50 ммоль) та N-бромосукцинїміду (0.15 г, 0.84 ммоль) в суміші ацетон-хлороформ 2:3 (10 мл) перемішували 24 год при $25\text{ }^{\circ}\text{C}$. Потім додавали хлороформ (5 мл), органічний шар промивали 5% NaHCO_3 (10 мл), 10% HCl (5 мл), водою (2 рази по 5 мл), насиченим розчином NaCl (10 мл) і сушили над Na_2SO_4 . Розчинник упарювали під вакуумом. Твердий залишок перекристалізовували із ацетонїтрилу, відфільтровували продукт, що випав, і сушили на повітрі.

5-Бromo-25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.10). Жовта тверда речовина. Вихід 94%, $T_{пл} = 298-299\text{ }^{\circ}\text{C}$ (MeCN).

Нїтрування нїтратною кислотою

Розчин калікс[4]арену **3.1** (0.34 г, 0.5 ммоль) в CH_2Cl_2 (5 мл) охолоджували до $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ і додавали до нього по краплям приготовану суміш 65% HNO_3 (0.10 мл) та льодяної оцтової кислоти (1.5 мл). Отриману суміш перемішували при цїй температурі протягом 1 год. Потім додавали воду (25 мл) і CH_2Cl_2 (5 мл), органічний шар промивали 5% NaHCO_3 (40 мл), водою (10 мл), насиченим розчином NaCl (10 мл) і сушили над Na_2SO_4 . Розчинник упарювали під вакуумом. Твердий залишок кип'ятили з MeCN, охолоджували, продукт відфільтровували і сушили на повітрі.

5-Нїтро-25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.11). Жовта тверда речовина. Вихід 0.25 г (70%), $T_{пл} = 311-312\text{ }^{\circ}\text{C}$ (MeCN). ІК (KBr), ν , cm^{-1} : 3210 (шир., OH), 1730 (C=O), 1519 (асим. NO_2), 1336 (сим. NO_2). HRMS (ESI) m/e : розрах. для $\text{C}_{45}\text{H}_{37}\text{NO}_8$: 719.2519; знайдено: 719.2515.

Формілювання дихлороетиловим етером

Розчин калікс[4]арену **3.1** (0.50 г, 0.74 ммоль) в CH_2Cl_2 (10 мл) додавали до суміші дихлорометилметилового етеру (0.35 мл, 3.70 ммоль) та TiCl_4 (0.41 мл, 3.70 ммоль) при $25\text{ }^{\circ}\text{C}$. Отриману реакційну суміш перемішували 20 хв, виливали в

приготовану суміш ацетону (7 мл) та 10% HCl (7 мл) і перемішували ще 1 год. Після цього, органічний шар промивали водою (2 по 20 мл), насиченим розчином NaCl (10 мл) і сушили над Na₂SO₄. Розчинник упарювали під вакуумом.

5-Форміл-25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.12).

Вихід 98%, T_{пл} = 285-287 °C (MeCN-CHCl₃). ІК (KBr), ν, см⁻¹: 3250 (шир., OH), 1730 (C=O), 1685 (CH=O). HRMS (ESI) m/e: розрах. для C₄₆H₃₈O₇: 702.2618; знайдено: 702.2609.

Реакції перетворення функціональних груп

Відновлення 5-нітро-калікс[4]арену 3.11

До розчину калікс[4]арену **3.11** (0.61 г, 0.86 ммоль) в MeOH (15 мл) додавали Pd/C (0.2 г) і пропускали водень протягом 24 год при кімнатній температурі. Реакційну суміш фільтрували, твердий залишок на фільтрі (Pd/C) промивали MeOH (10 мл). Маточник упарювали під вакуумом.

5-Аміно-25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.13).

Тверда речовина з вишневим кольором. Вихід 0.27 г (46%), T_{пл} = 278-281 °C.

Відновлення 5-форміл-калікс[4]арену 3.12

В діоксані. До розчину калікс[4]арену **3.12** (0.50 г, 0.71 ммоль) в 1,4-діоксані (25 мл) при кімнатній температурі додавали розчин NaBH₄ (0.11 г, 2.85 ммоль) в EtOH (6 мл). Реакційну суміш перемішували 1.5 год і упарювали. Твердий залишок розчиняли в CHCl₃ (6 мл), нейтралізували 10% HCl (по краплям!) до припинення виділення газу, промивали водою (20 мл), насиченим розчином NaCl (10 мл) і сушили над Na₂SO₄. Розчинник упарювали під вакуумом.

5-Гідроксиметил-25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.14). Тверда біла речовина. Вихід 0.49 г (98%).

В ацетонітрилі. До розчину калікс[4]арену **3.12** (0.1 г, 0.14 ммоль) в MeCN (7 мл) при кімнатній температурі додавали розчин NaBH₄ (0.02 г, 0.55 ммоль) в EtOH (1 мл). Реакційну суміш перемішували 1.5 год, нейтралізували 10% HCl (по краплям!) до припинення виділення газу, екстрагували CHCl₃ (6 мл), промивали водою (20 мл), насиченим розчином NaCl (10 мл) і сушили над Na₂SO₄. Розчинник

упарювали під вакуумом. Сирий продукт перекристалізовували з MeOH і відфільтровували осад у вигляді кристалів.

5-Метоксиметил-25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.15). Прозорі білі голкоподібні кристали або біла тверда речовина. Вихід 0.20 г (20%).

Окиснення 5-форміл-калікс[4]арену 3.12

Розчин $\text{NH}_2\text{SO}_3\text{H}$ (0.06 г, 0.56 ммоль) у воді (0.2 мл) додавали до розчину калікс[4]арену **3.12** (0.1 г, 0.14 ммоль) та NaClO_2 (0.05 г, 0.56 ммоль) в суміші ацетон- CHCl_3 (1:1, 8 мл). Реакційну суміш перемішували 1 год при 25 °C. Після цього, органічний шар промивали водою (2 по 15 мл), 10% HCl (10 мл), насиченим розчином NaCl (10 мл) і сушили над Na_2SO_4 . Розчинник упарювали під вакуумом.

5-Карбокси-25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.16). Тверда жовта речовина. Вихід 0.10 г (98%), $T_{\text{пл}} = 310\text{--}313\text{ }^\circ\text{C}$ (розкл.). ІК (KBr), ν , cm^{-1} : 3307 (шир., OH), 1726 (C=O), 1677 (COOH). HRMS (ESI) m/e : розрах. для $\text{C}_{46}\text{H}_{38}\text{O}_8$: 718.2567; знайдено: 718.2557.

Синтез іміну з 5-форміл-25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арену 3.12

До розчину калікс[4]арену **3.12** (1.0 г, 1.42 ммоль) в CHCl_3 (14 мл) додавали сухий MgSO_4 (1.0 г) – розчин з жовтого ставав бузковим. Потім додавали (*S*)-1-фенілетиламін (0.36 мл, 2.84 ммоль) і розчин знову ставав жовтим. Реакційну суміш кип'ятили 2 год, відфільтровували від MgSO_4 і упарювали під вакуумом.

5-((S)1'-Фенілетил)азометин-25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.17) (суміш діастереомерів). Біла або світло-жовта тверда речовина. Вихід 1.14 г (100%).

Відновлення іміну 3.17

До розчину калікс[4]арену **3.17** (0.30 г, 0.38 ммоль) в CHCl_3 (8 мл) додавали NaBH_4 (0.07 г, 1.85 ммоль) і сухого EtOH (1 мл) – потроху виділявся газ. Реакційну суміш перемішували при к.т. 42 год і маленькими порціями виливали в 10% HCl (10 мл) (бурне виділення газу!). Органічний шар промивали водою (2 по 10 мл),

насиченим розчином NaCl (10 мл) і сушили над Na₂SO₄. Розчинник упарювали під вакуумом. Сирий продукт кип'ятили з MeOH, фільтрували і сушили на повітрі.

5-(1-Фенілетил)амінометил-25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.18) (суміш діастереомерів). Біла тверда речовина. Вихід 0.28 г (95%).

Синтез хлорангідриду з 5-карбокسي-25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арену 3.16

До суспензії калікс[4]арену **3.16** (0.2 г, 0.28 ммоль) в толуолі (10 мл) додавали SOCl₂ (1.0 мл, 13.9 ммоль). Реакційну суміш перемішували 17 год при 90-100 °C і упарювали.

5-Хлоркарбоніл-25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.19). Жовта тверда речовина. Вихід 0.2 г (100%).

Фосфонілювання 5-форміл-25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арену 3.12

3 трис(триметилсиліл)фосфітом. До розчину калікс[4]арену **3.12** (0.3 г, 0.43 ммоль) в сухому CH₂Cl₂ (6 мл) в атмосфері аргону додавали P(OSiMe₃)₃ (0.30 мл, 0.86 ммоль). Проходження реакції відслідковували за ТШХ (CHCl₃-EtOAc 4:1). Реакційну суміш перемішували 48 год при к.т., упарювали, додавали MeOH (4 мл) і H₂O (2 мл). Перемішували 2 год, відфільтровували осад, що випав, промивали водою і сушили на повітрі.

5-Дигідроксифосфонілметилол-25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.21). Біла тверда речовина. Вихід 0.33 г (98%).

3 диізонпропілфосфітом натрію. До розчину калікс[4]арену **3.12** (0.5 г, 0.71 ммоль) в сухому ТГФ (7 мл) додавали свіжоприготований (i-PrO)₂PONa (металічний Na (0.17 г, 7.1 ммоль) розчиняли в (i-PrO)₂P(O)H (2.38 мл, 14.2 ммоль)) – розчин з безбарвного ставав вишнево-червоним і протягом реакції переходив в жовтий. Реакційну суміш перемішували 3 год при к.т., нейтралізували 10%-ою HCl до pH 2-3, екстрагували CHCl₃, промивали водою і сушили над Na₂SO₄. Розчинник упарювали у вакуумі й одержували маслоподібний сирий продукт, який очищували

колонковою хроматографією на силікагелі (елюент CHCl_3 , CHCl_3 -MeOH 50:1). При необхідності перекристалізовували з гексану.

5-Біс(дизізопропілоксифосфоніл)метил-25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.22). Жовтувата тверда речовина. Вихід 0.50 г (70%).

Деалкілювання каліксарену 3.22

До розчину калікс[4]арену **3.22** (0.10 г, 0.1 ммоль) в сухому CH_2Cl_2 (6 мл) в атмосфері аргону додавали Me_3SiBr (0.28 мл, 2.0 ммоль). Реакційну суміш перемішували при к.т. протягом 72 год, упарювали, додавали MeOH (4 мл) і каталітичну кількість води. Перемішували 2 год, відфільтровували осад, що випав, промивали MeOH і сушили на повітрі.

5-Біс(дигідроксифосфоніл)метил-25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.24). Біла тверда речовина. Вихід 90%.

Фосфонілювання 5-хлоркарбоніл-25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арену 3.19

До розчину калікс[4]арену **3.19** (0.2 г, 0.27 ммоль) в CHCl_3 (8 мл) додавали $\text{P}(\text{OEt})_3$ (0.1 мл, 0.58 ммоль). Реакційну суміш перемішували 24 год при к.т. і упарювали. При необхідності перекристалізовували з циклогексану.

5-Диетоксифосфонілкарбоніл-25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.25). Помаранчево-коричнева тверда речовина. Вихід 0.21 г (93%).

Деалкілювання каліксарену 3.25

До розчину калікс[4]арену **3.25** (0.08 г, 0.1 ммоль) в сухому CH_2Cl_2 (6 мл) в атмосфері аргону додавали Me_3SiBr (0.28 мл, 2.0 ммоль). Реакційну суміш перемішували при к.т. протягом 72 год, упарювали, додавали MeOH (4 мл) і каталітичну кількість води. Перемішували 2 год, відфільтровували осад, що випав, промивали MeOH і сушили на повітрі.

5-Дигідрофосфонілкарбоніл-25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.27). Біла тверда речовина. Вихід 87%.

Гідроліз калікс[4]аренів з КОН (загальний метод)

Розчин КОН (0.20 г, 3.50 ммоль) в 60% EtOH (2 мл) додавали до розчину калікс[4]арену **3.1**, **3.10**, **3.11**, **3.12**, **3.14** або **3.16** (0.50 ммоль) в ТГФ (12 мл). Реакційну суміш кип'ятили до тих пір поки не зникала плями вихідної речовини на ТШХ (гексан-етилацетат, 3:1). Розчинник упарювали у вакуумі. Твердий залишок розчиняли в хлороформі (5 мл), промивали 10% HCl (10 мл), водою (10 мл), насиченим розчином NaCl (10 мл), і сушили над Na₂SO₄. Розчинник упарювали у вакуумі. Сирий продукт кип'ятили з метанолом (10 мл), охолоджували, фільтрували і сушили на повітрі.

5-Бromo-25-пропокси-26-бензоїлокси-27,28-дигідрокси-калікс[4]арен (3.28).

Реакційну суміш кип'ятили 5 год. Вихід 88%, T_{пл} = 295-297 °C (MeCN). HRMS (ESI) *m/e*: розрах. для C₃₈H₃₃BrO₅: 648.1511; знайдено: 648.1511.

5-Нітро-25-пропокси-26-бензоїлокси-27,28-дигідрокси-калікс[4]арен (3.29).

Реакційну суміш кип'ятили протягом 2 год. Вихід 82%, T_{пл} = 276-277 °C (MeOH). ІЧ (KBr), ν, см⁻¹: 3463 (ОН), 1717 (C=O), 1520 (асим. NO₂), 1339 (сим. NO₂). HRMS (ESI) *m/e*: розрах. для C₃₈H₃₃NO₇: 615.2257; знайдено: 615.2258.

5-Форміл-25-пропокси-26-бензоїлокси-27,28-дигідрокси-калікс[4]арен (3.30).

Реакційну суміш кип'ятили протягом 1 год. Вихід 70%, T_{пл} = 240-241 °C (CHCl₃).

5-Карбокси-25-пропокси-26-бензоїлокси-27,28-дигідрокси-калікс[4]арен (3.32).

Реакційну суміш кип'ятили протягом 7 год. Вихід 60%, T_{пл} = 320-323 °C (розкл.) (CHCl₃). ІЧ (KBr), ν, см⁻¹: 3397 (ОН), 1726 (C=O), 1684 (COOH). HRMS (ESI) *m/e*: розрах. для C₃₉H₃₄O₇: 614.2305; знайдено: 614.2306.

25-Пропокси-26-бензоїлокси-27,28-дигідрокси-калікс[4]арен (3.33). Реакційну суміш кип'ятили протягом 3 год. Вихід 73%, T_{пл} = 205-206 °C (MeCN).

Гідроліз калікс[4]аренів з NaOH (загальний метод)

Розчин NaOH (0.40 г, 10.0 ммоль) в 60% EtOH (2 мл) додавали до розчину калікс[4]арену **3.10**, **3.11**, **3.12** або **3.16** (0.50 ммоль) в ТГФ (12 мл). Реакційну суміш кип'ятили до зникнення на ТШХ (гексан-етилацетат, 3:1) плям вихідної речовини та продукту моногідролізу. Розчинник упарювали у вакуумі. Твердий залишок

розчиняли в хлороформі (5 мл), промивали 10% HCl (10 мл), водою (10 мл), насиченим розчином NaCl (10 мл) і сушили над Na₂SO₄. Розчинник упарювали у вакуумі. Сирий продукт кип'ятили з метанолом (10 мл), охолоджували, фільтрували і сушили на повітрі.

5-Бromo-25-пропокси-26,27,28-тригідрокси-калікс[4]арен (3.34). Реакційну суміш кип'ятили протягом 72 год. Біла тверда речовина. Вихід 86%, $T_{пл} = 311-312$ °C (MeCN). HRMS (ESI) m/e : розрах. для C₃₁H₂₉BrO₄: 544.1249; знайдено: 544.1249.

5-Нітро-25-пропокси-26,27,28-тригідрокси-калікс[4]арен (3.35). Реакційну суміш кип'ятили протягом 7 год. Вихід 78%, $T_{пл} = 293-296$ °C (CHCl₃). ІЧ (KBr), ν , см⁻¹: 3194 (ушир., OH), 1517 (асим. NO₂), 1336 (сим. NO₂). HRMS (ESI) m/e : розрах. для C₃₁H₂₉NO₆: 511.1995; знайдено: 511.2009.

5-Форміл-25-пропокси-26,27,28-тригідрокси-калікс[4]арен (3.36). Реакційну суміш кип'ятили протягом 50 год. Вихід 60%, $T_{пл} = 211-213$ °C (CHCl₃).

5-Карбокси-25-пропокси-26,27,28-тригідрокси-калікс[4]арен (3.37). Реакційну суміш кип'ятили протягом 24 год. Вихід 81%.

Введення другої функціональної групи

Бромовання 5-нітро-25-пропілокси-26-бензоїлокси-калікс[4]арену 3.29

Розчин калікс[4]арену **3.29** (0.31 г, 0.50 ммоль) та N-бромосукциніміду (0.15 г, 0.84 ммоль) в суміші ацетон-хлороформ 2:3 (10 мл) перемішували 24 год при 25 °C. Потім додавали хлороформ (5 мл), органічний шар промивали 5% NaHCO₃ (10 мл), 10% HCl (5 мл), водою (2 рази по 5 мл), насиченим розчином NaCl (10 мл) і сушили над Na₂SO₄. Розчинник упарювали під вакуумом. Твердий залишок кип'ятили з метанолом, охолоджували, продукт відфільтровували і сушили на повітрі.

5-Нітро-11-бромо-25-пропілокси-26-бензоїлокси-27,28-дигідрокси-калікс[4]арен (3.38). Жовта тверда речовина. Вихід 89%, $T_{пл} = 261-262$ °C (MeCN). ІЧ (KBr), ν , см⁻¹: 3357 (OH), 1724 (C=O), 1527 (асим. NO₂), 1338 (сим. NO₂). HRMS (ESI) m/e : розрах. для C₃₈H₃₂BrNO₇: 693.1362; знайдено: 693.1361.

Бромовання 5-карбокси-25-пропілокси-26-бензоїлокси-калікс[4]арену 3.32

Розчин калікс[4]арену **3.32** (0.31 г, 0.50 ммоль) та N-бромосукциніміду (0.15 г, 0.84 ммоль) в ТГФ (30 мл) перемішували 24 год при 25 °С. Потім додавали хлороформ (5 мл), органічний шар промивали 5% NaHCO₃ (10 мл), 10% HCl (5 мл), водою (2 рази по 5 мл), насиченим розчином NaCl (10 мл) і сушили над Na₂SO₄. Розчинник упарювали під вакуумом. Твердий залишок кип'ятили з ацетонітрилом, охолоджували, продукт відфільтровували і сушили на повітрі.

5-Карбокси-11-бромо-25-пропілокси-26-бензоїлокси-27,28-дигідрокси-калікс[4]арен (3.39). Жовта тверда речовина. Вихід 88%, T_{пл} = 257-259 °С (MeOH).

Нітрування 5-бромо-25-пропілокси-26-бензоїлокси-калікс[4]арену 3.28

Розчин калікс[4]арену **3.28** (1.62 г, 2.49 ммоль) в CH₂Cl₂ (15 мл) охолодили до 0 °С і до нього по краплям додавали приготовану суміш 65% HNO₃ (0.4 мл) та льодяної оцтової кислоти (2.0 мл). Отриману суміш перемішували при цій температурі протягом 30 хв. В реакційну суміш додавали 5% NaHCO₃ до слабколужного середовища, відділяли органічний шар, промивали його водою (20 мл), насиченим розчином NaCl (10 мл) і сушили над Na₂SO₄. Розчинник упарювали під вакуумом. Твердий залишок кип'ятили з MeCN, охолоджували до к.т. і залишали на ніч при -18 °С. Осад відфільтровували, промивали і сушили на повітрі. Одержали чистий динітро-каліксарен **3.41**. В маточнику залишалась суміш **3.40** (бром-нітро) та **3.41** (динітро). Їх розділяли за допомогою колонкової хроматографії на SiO₂ (елюент CHCl₃ з поступовим додаванням EtOAc).

5-Бромо-11-нітро-25-пропілокси-26-бензоїлокси-27,28-дигідрокси-калікс[4]арен (3.40). Перша фракція. Жовта тверда речовина. Вихід 0.38 г (22%). T_{пл} = 240-242 °С.

5,11-Динітро-25-пропілокси-26-бензоїлокси-27,28-дигідрокси-калікс[4]арен (3.41). Друга фракція. Жовта тверда речовина. Вихід 1.15 г (67%). T_{пл} = 271-273 °С.

Формілювання 5-заміщених 25-пропілокси-26-бензоїлокси-калікс[4]аренів

Загальна методика. Розчин калікс[4]арену **3.28** або **3.29** (0.74 ммоль) в CH₂Cl₂ (10 мл) додавали до розчину дихлорометилметилового етеру (0.35 мл, 3.70 ммоль) та TiCl₄ (0.41 мл, 3.70 ммоль) при 25 °С. Отриману реакційну суміш перемішували 20 хв, виливали в приготовану суміш ацетону (7 мл) та 10% HCl (7 мл) і перемішували

ще 1 год. Після цього органічний шар промивали водою (2 по 20 мл), насиченим розчином NaCl (10 мл) і сушили над Na₂SO₄. Розчинник упарювали під вакуумом.

5-Нітро-25-пропілокси-26-бензоїлокси-27-формілокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.42). Вихід 55%.

5-Бromo-25-пропілокси-26-бензоїлокси-27-формілокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.43). Сирий продукт очищували колонковою хроматографією на силікагелі (елюент CHCl₃, CHCl₃-MeOH 250:1). Вихід 23%, T_{пл} = 243-245 °C.

Гідроліз 5,11-дизаміщених калікс[4]аренів з NaOH (загальний метод)

Розчин NaOH (0.40 г, 10.0 ммоль) в 60% EtOH (2 мл) додавали до розчину калікс[4]арену **3.38**, **3.39**, **3.40** або **3.41** (0.50 ммоль) в ТГФ (12 мл). Реакційну суміш кип'ятили до зникнення на ТШХ (гексан-етилацетат, 3:1) плям вихідної речовини. Розчинник упарювали у вакуумі. Твердий залишок розчиняли в хлороформі (5 мл), промивали 10% HCl (10 мл), водою (10 мл), насиченим розчином NaCl (10 мл), і сушили над Na₂SO₄. Розчинник упарювали у вакуумі. Сирий продукт кип'ятили з метанолом (10 мл), охолоджували, фільтрували і сушили на повітрі.

5-Бromo-11-нітро-25-пропокси-26,27,28-тригідрокси-калікс[4]арен (3.44). Реакційну суміш кип'ятили протягом 33 год. Вихід 53%.

5-Нітро-11-бромо-25-пропілокси-26,27,28-тригідрокси-калікс[4]арен (3.45). Реакційну суміш кип'ятили протягом 6 год. Жовта тверда речовина. Вихід 72%, T_{пл} = 242-244 °C (MeOH). ІЧ (KBr), ν, см⁻¹: 3293 (ушир., OH), 1514 (асим. NO₂), 1336 (сим. NO₂). HRMS (ESI) m/e: розрах. для C₃₁H₂₈BrNO₆: 589.1100; знайдено: 589.1100.

5,11-Динітро-25-пропокси-26,27,28-тригідрокси-калікс[4]арен (3.46). Реакційну суміш кип'ятили протягом 23 год. Вихід 63%, T_{пл} = 255-257 °C.

5-Карбокси-11-бромо-25-пропокси-26,27,28-тригідрокси-калікс[4]арен (3.47). Реакційну суміш кип'ятили протягом 75 год. Жовтувата тверда речовина. Вихід 48%, T_{пл} = 254-256 °C (MeOH). HRMS (ESI) m/e: розрах. для C₃₂H₂₉BrO₆: 588.1148; знайдено: 588.1150.

Введення третьої функціональної групи

Бромовання 5,11-дизаміщених пропілокси-калікс[4]аренів

Розчин калікс[4]арену **3.46** (0.28 г, 0.50 ммоль) та N-бромосукциніміду (0.15 г, 0.84 ммоль) в суміші ацетон-хлороформ 2:3 (10 мл) перемішували 24 год при 25 °С. Потім додавали хлороформ (5 мл), органічний шар промивали 5% NaHCO₃ (10 мл), 10% HCl (5 мл), водою (2 рази по 5 мл), насиченим розчином NaCl (10 мл) і сушили над Na₂SO₄. Розчинник упарювали під вакуумом. Твердий залишок кип'ятили з ацетонітрилом, охолоджували, продукт відфільтровували і сушили на повітрі.

5-Бromo-11,17-динітро-25-пропілокси-26,27,28-тригідрокси-калікс[4]арен (3.48). Жовта тверда речовина. Вихід 37%.

Алкілювання 5-нітро-25-пропілокси-26,27-добензоїлокси-калікс[4]арену 3.11

а) До розчину калікс[4]арену **3.11** (0.1 г, 0.14 ммоль) в ацетонітрилі (5 мл) додавали K₂CO₃ (0.02 г, 0.15 ммоль) і кип'ятили 30 хв. Потім додавали PrBr (0.1 мл, 1.11 ммоль) і кип'ятили ще 6 год. Реакційну суміш упарювали, нейтралізовували 10% HCl (по краплям!), екстрагували CHCl₃, промивали водою, насиченим розчином NaCl, сушили над Na₂SO₄ і упарювали. Вихід продукту 95%.

б) До розчину калікс[4]арену **3.11** (0.1 г, 0.14 ммоль) в ДМФА (5 мл) додавали Ba(OH)₂ (0.03 г, 0.18 ммоль) і перемішували 30 хв при 30-40 °С. Потім додавали PrBr (0.1 мл, 1.11 ммоль) і перемішували ще 24 год. Реакційну суміш, нейтралізовували 10% HCl, екстрагували CHCl₃, промивали водою, насиченим розчином NaCl, сушили над Na₂SO₄ і упарювали. Вихід продукту 90%.

в) Розчин калікс[4]арену **3.11** (0.1 г, 0.14 ммоль) в ДМФА (5 мл) охолоджували до -50 °С, додавали NaNH (60% диспергований в мінеральній олії, 0.03 г, 0.72 ммоль) і перемішували 10 хв. Потім додавали PrBr (0.1 мл, 1.11 ммоль) і перемішували ще 15 хв при -50 °С. Реакційну суміш, нейтралізовували 10% HCl, екстрагували CHCl₃, промивали водою, насиченим розчином NaCl, сушили над Na₂SO₄ і упарювали. Вихід продукту 75%.

5-Нітро-25,28-дипропілокси-26,27-дibenзоїлокси-калікс[4]арен (3.49). Вихід 75-95%.

Гідроліз 5-нітро-25,28-дипропілокси-калікс[4]арену 3.49

Розчин NaOH (0.40 г, 10.0 ммоль) в 60% EtOH (2 мл) додавали до розчину калікс[4]арену **3.49** (0.50 ммоль) в ТГФ (12 мл). Реакційну суміш кип'ятили до зникнення на ТШХ (гексан-етилацетат, 3:1) плям вихідної речовини та продукту моногідролізу. Розчинник упарювали у вакуумі. Твердий залишок розчиняли в хлороформі (5 мл), промивали 10% HCl (10 мл), водою (10 мл), насиченим розчином NaCl (10 мл), і сушили над Na₂SO₄. Розчинник упарювали у вакуумі. Сирий продукт кип'ятили з метанолом (10 мл), охолоджували, фільтрували і сушили на повітрі.

5-Нітро-25,28-дипропілокси-26,27-дигідрокси-калікс[4]арен (3.50). Реакційну суміш кип'ятили протягом 24 год. Вихід 95%.

Алкілювання 5-нітро-25-пропілокси-26-бензоїлокси-калікс[4]арену 3.29

До розчину калікс[4]арену **3.29** (0.10 г, 0.16 ммоль) в MeCN (7 мл) (не повністю розчиняється) при к.т. додавали K₂CO₃ (0.03 г, 0.22 ммоль). Отриману суміш кип'ятили протягом 30 хв, додавали PrBr (0.10 мл, 1.10 ммоль) і кип'ятили ще 40 год. До розчину додавали CHCl₃ (4 мл), органічний шар промивали 10% HCl (5 мл), водою (2 рази по 10 мл), насиченим розчином NaCl (5 мл), сушили над Na₂SO₄. Розчинник упарювали у вакуумі. Продукт **3.51** очищували колонковою хроматографією на силікагелі (елюент CHCl₃-гексан 10:1).

5-Нітро-25,28-дипропілокси-26-бензоїлокси-27-гідрокси-калікс[4]арен (3.51). Вихід 47%.

Формілювання 5-нітро-25,28-дипропілокси-26-бензоїлокси-калікс[4]арену 3.51

Розчин калікс[4]арену **3.51** (0.74 ммоль) в CH₂Cl₂ (10 мл) додавали до розчину дихлорометилметилового етеру (0.35 мл, 3.70 ммоль) та TiCl₄ (0.41 мл, 3.70 ммоль) при 25 °С. Отриману реакційну суміш перемішували 20 хв, виливали в приготовану суміш ацетону (7 мл) та 10% HCl (7 мл) і перемішували ще 1 год. Після цього,

органічний шар промивали водою (2 по 20 мл), насиченим розчином NaCl (10 мл) і сушили над Na₂SO₄. Розчинник упарювали під вакуумом.

5-Нітро-11-форміл-25,28-дипропілокси-26-бензоїлокси-27-гідрокси-калікс[4]арен (3.52). Вихід 96%.

Алкілування 5-нітро-11-бромо-25-пропілокси-26-бензоїлокси-калікс[4]арену 3.38

При кипінні. До розчину калікс[4]арену **3.38** (0.06 г, 8.64×10^{-5} моль) в суміші ТГФ (4 мл) та ДМФА (0.2 мл) додавали NaN (60% диспергований в мінеральній олії, 0.02 г, 0.48 ммоль). Отриману суміш перемішували протягом 15 хв, потім додавали PrBr (0.10 мл, 1.10 ммоль) і кип'ятили протягом 2 год. Реакційну суміш упарювали, додавали 10% HCl (10 мл), зтирали, фільтрували осад, що випав, промивали його водою (2 рази по 10 мл) і сушили на повітрі.

5-Нітро-11-бромо-25,27-дипропілокси-26-бензоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.53). Вихід 56%. $T_{пл} = 260-262\text{ }^{\circ}\text{C}$.

При кімнатній температурі. До розчину калікс[4]арену **3.38** (0.50 г, 0.72 ммоль) в суміші ТГФ (15 мл) та ДМФА (5 мл) додавали NaN (60% диспергований в мінеральній олії, 0.30 г, 7.2 ммоль). Отриману суміш перемішували протягом 30 хв, потім додавали PrBr (0.20 мл, 2.19 ммоль) і перемішували ще 20 год при 25 °C. Органічний шар промивали 10% HCl (10 мл), водою (2 рази по 10 мл), насиченим розчином NaCl (10 мл), сушили над Na₂SO₄. Розчинник упарювали у вакуумі. Продукт **3.54** очищували колонковою хроматографією на силікагелі (елюент гексан-етилацетат 5:1).

5-Нітро-11-бромо-25,27,28-трипропілокси-26-гідрокси-калікс[4]арен (3.54). Вихід 62%, $T_{пл} = 178-180\text{ }^{\circ}\text{C}$ (CHCl₃). HRMS (ESI) m/e : розрах. для C₃₇H₄₀BrNO₆: 673.2039; знайдено: 673.2039.

Формілювання 5-нітро-11-бром-25,27,28-трипропілокси-калікс[4]арену 3.54

Розчин калікс[4]арену **3.54** (0.74 ммоль) в CH₂Cl₂ (10 мл) додавали до розчину дихлорометилметилового етеру (0.35 мл, 3.70 ммоль) та TiCl₄ (0.41 мл, 3.70 ммоль) при 25 °C. Отриману реакційну суміш перемішували 20 хв, виливали в приготовану

суміш ацетону (7 мл) та 10% HCl (7 мл) і перемішували ще 1 год. Після цього, органічний шар промивали водою (2 по 20 мл), насиченим розчином NaCl (10 мл) і сушили над Na₂SO₄. Розчинник упарювали під вакуумом. Суміш продуктів розділяли колонковою хроматографією на силікагелі (елюент CHCl₃, CHCl₃-MeOH 10:1).

5-Нітро-11-бромо-17-форміл-25,27,28-трипропокси-26-гідрокси-калікс[4]арен (3.55). Перша фракція. R_f (CHCl₃) = 0.13. Вихід 54%, T_{пл} = 121-123 °C (CHCl₃).

5-Нітро-11-бромо-17,23-диформіл-25,27,28-трипропокси-26-гідрокси-калікс[4]арен (3.56). Друга фракція. R_f (CHCl₃) = 0.05. Вихід 30%, T_{пл} = 140-145 °C (CHCl₃).

Переведення в діастереомерну пару і розділення стереоізомерів

Реакція хлороангідриду 3.19 з (S)-1-фенілетиламіном

Розчин хлороангідриду калікс[4]аренкарбонової кислоти **3.19** (0.2 г, 0.27 ммоль), (S)-1-фенілетиламіну (0.05 мл, 0.41 ммоль) та триетиламіну (0.05 мл) в хлористому метилені кип'ятили 1 год. До реакційної суміші додавали хлороформ (10 мл), органічний шар промивали водою (2 по 20 мл), насиченим розчином NaCl (10 мл) і сушили над Na₂SO₄. Розчинник упарювали під вакуумом. Вихід продукту 0.22 г (98%). За даними спектру ¹H ЯМР це суміш діастереомерних амідів **3.57**, для розділення яких нам не вдалося підібрати умови.

Алкілювання 5-нітро-каліксаренів (R)-N-(1-фенілетил)бромацетамідом

Загальна методика. Розчин каліксарену **3.11** або **3.29** (0.30 ммоль), K₂CO₃ (0.10 г, 0.72 ммоль) та (R)-N-(1-фенілетил)бромацетаміду (0.17 г, 0.70 ммоль) в суміші розчинників ацетонітрил-хлороформ 2:1 (12 мл) кип'ятили при перемішуванні 9 год. Потім до реакційної суміші ще додавали хлороформ (5 мл), органічний розчин промивали 10% HCl (10 мл), водою (2 × 20 мл), насиченим розчином NaCl (10 мл) та сушили над Na₂SO₄. Розчинник упарювали під вакуумом. Вихід діастереомерної суміші **3.58** становить 79%, суміші **3.60** - 89%.

Сtereoізомери **3.58** не вдалося розділити, тому спочатку провели гідроліз суміші.

Гідроліз суміші діастереомерів **3.58** з NaOH

До розчину каліксаренаміду **3.58** (0.25 г, 0.28 ммоль) в ТГФ (5 мл) додавали розчин NaOH (0.30 г, 3.50 ммоль) в 60% EtOH (3 мл). Реакційну суміш кип'ятили до тих пір, поки по за даними ТШХ (гексан-етилацетат, 3:1) не зникла пляма вихідної речовини. Розчинник упарювали під вакуумом. Сухий залишок розчиняли в хлороформі (5 мл), промивали 10% HCl (5 мл), водою (10 мл), насиченим розчином NaCl (10 мл), сушили над Na₂SO₄. Розчинник упарювали під вакуумом. Отримували суміш діастереомерів **3.59** з виходом 0.162 г (85%). Стереоізомери **3.59** розділяли за допомогою колонкової хроматографії на SiO₂ (елюент гексан-етилацетат 3:1).

(cS)-5-Нітро-25-пропілокси-26,27-дигідрокси-28-(R)-N-(1'-фенілетил)-амінокарбоніл-метилокси-калікс[4]арен ((cS,R)-3.59). Перша фракція, R_f = 0.33. Біла тверда речовина, вихід 31%, T_{пл.} = 211-214 °C (MeOH).

(cR)-5-Нітро-25-пропілокси-26,27-дигідрокси-28-(R)-N-(1'-фенілетил)-амінокарбоніл-метилокси-калікс[4]арен ((cR,R)-3.59). Друга фракція, R_f = 0.27. Біла тверда речовина, вихід 40%, T_{пл.} = 106-108 °C (MeOH).

Стереоізомери **3.60** розділили за допомогою колонкової хроматографії на SiO₂ (елюент гексан-етилацетат 1:1).

(cS)-5-Нітро-26-бензоїлокси-27,28-біс[(R)-N-(1'-фенілетил)амінокарбоніл-метилокси]-25-пропілокси-калікс[4]арен ((cS,R)-3.60). Перша фракція, R_f = 0.25. Біла тверда речовина, вихід 35%.

(cR)-5-Нітро-26-бензоїлокси-27,28-біс[(R)-N-(1'-фенілетил)амінокарбоніл-метилокси]-25-пропілокси-калікс[4]арен ((cR,R)-3.60). Друга фракція, R_f = 0.16. Біла тверда речовина, вихід 28%.

Синтез 25,26-дibenзоїлокси-27-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-калікс[4]арену 3.65

Алкілювання 25,26,27-трибензоїлокси-калікс[4]арену 1.5

Суміш трибензоїлокси-калікс[4]арену **1.5** (0.25 г, 0.34 ммоль) і Ba(OH)₂ (0.087 г, 0.51 ммоль) в сухому ДМФА (5 мл) перемішували при 60 °C протягом 1 год. Після

охолодження до кімнатної температури додавали (*S*)-*N*-(1-фенілетил)бромоеацетамід (0.123 г, 0.51 ммоль) і перемішували при 20-25 °С протягом 24 год. Реакційну суміш виливали в суміш 10% HCl та льоду, перемішували 30 хв і залишали при 4 °С на 15 год. Осад відфільтровували і добре промивали водою. Сирий продукт кип'ятили з метанолом (5 мл), охолоджували й відфільтровували. Вихід 0.21 г (70%) достатньо чистого тетразаміщеного каліксарену **3.63**.

25,26,27-Трибензоїлокси-(S)-28-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-калікс[4]арен (3.63). Вихід 70%, $T_{пл} = 252-253$ °С (ацетон). ІЧ (KBr): 3402 (NH), 1731 (PhC=O), 1681 (NHC=O), 1523 (NH). Розраховано, %: С 78.91, Н 5.28, N 1.56. Брутто-формула: C₅₉H₄₇NO₈. Знайдено, %: С 79.48, Н 5.30, N 1.55.

Гідроліз (S)-28-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-калікс[4]арену 3.63

Розчин NaOH (0.45 г, 11.25 ммоль) в 60% EtOH (4 мл) додавали до розчину калікс[4]арену **3.63** (0.50 г, 0.56 ммоль) в ТГФ (10 мл) і кип'ятили при перемішуванні 24 год, поки на ТШХ (CHCl₃-MeOH 2 мл:1 крапля) не зникла пляма вихідної речовини. Реакційну суміш упарювали у вакуумі, додавали CHCl₃ (10 мл) і нерозчинний залишок відфільтровували. Хлороформний шар промивали 10% HCl (5 мл), водою (5 мл), насиченим розчином NaCl, сушили над Na₂SO₄ і упарювали у вакуумі. Сирий продукт кип'ятили з гексаном (5 мл) протягом 1 год, охолоджували до к.т. і відфільтровували продукт, що випав в осад. Вихід чистого моноаміду **3.61** становить 0.27 г (83%).

(S)-25-N-(1'-Фенілетил)амінокарбонілметилокси-26,27,28-тригідрокси-калікс[4]арен (3.61). $T_{пл} = 155-156$ °С (літ. 157-159 °С [203]). Розраховано, %: С 77.93, Н 6.02, N 2.39. Брутто-формула: C₃₈H₃₅NO₅. Знайдено, %: С 78.18, Н 6.09, N 2.35.

Бензоїлювання (S)-25-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-калікс[4]арену 3.61 в ацетонітрилі

Суміш (*S*)-25-*N*-(1'-фенілетил)амінокарбонілметокси-калікс[4]арену **3.61** (1.00 г, 1.71 ммоль) та K₂CO₃ (0.35 г, 2.56 ммоль) в сухому ацетонітрилі (20 мл) кип'ятили протягом 30 хв і охолоджували до 50-60 °С. Додавали бензоїлхлорид (1.0 мл, 8.55 ммоль) і перемішували при цій температурі протягом 1 год. Реакційну суміш

відфільтровували, промивали ацетонітрилом (10 мл), 10% HCl (15 мл), водою (15 мл) і сушили на повітрі. Вихід чистого продукту **3.64** становить 0.88 г (75%).

25-Бензоїлокси-(S)-27-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-26,28-дигідрокси-калікс[4]арен (3.64). $T_{пл} = 243-244\text{ }^{\circ}\text{C}$ (MeCN). Розраховано, %: C 78.35, H 5.70, N 2.03. Брутто-формула: $\text{C}_{45}\text{H}_{39}\text{NO}_6$. Знайдено, %: C 78.48, H 5.81, N 2.37.

Бензоїлювання (S)-27-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-калікс[4]арену 3.64 в піридині

Бензоїлхлорид (2.0 мл, 17.08 ммоль) додавали до розчину (S)-25-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметокси-27-бензоїлокси-калікс[4]арену **3.64** (1.00 г, 1.45 ммоль) в піридині (15 мл) при 50-60 $^{\circ}\text{C}$ і перемішували при цій температурі протягом 2 год. Реакційну суміш виливали в воду (50 мл) і залишали при 4 $^{\circ}\text{C}$ на ніч. Осад, що випав відфільтровували, промивали 10% HCl (20 мл), водою (3 x 20 мл), кип'ятили з метанолом (10 мл) і залишали охолоджуватись при 4 $^{\circ}\text{C}$ на ніч. Осад відфільтровували і сушили на повітрі. Вихід чистої суміші діастереомерів **3.65** становив 1.00 г (87%). Цю суміш кип'ятили з CCl_4 (30 мл) і відфільтровували чистий діастереомер (cS,S)-**3.65** з гарячого розчину. Маточний розчин упарювали у вакуумі, твердий залишок перекристалізовували з MeCN (10 мл) і відфільтровували чистий діастереомер (cR,S)-**3.65**.

(cS)-25,26-Дибензоїлокси-27-(S)-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-28-гідрокси-калікс[4]арен ((cS,S)-3.65). Біла тверда речовина. Вихід 0.47 г (41%), $T_{пл} = 334-335\text{ }^{\circ}\text{C}$ (MeOH- CHCl_3). ІЧ (KBr): 3345 (NH+OH), 1729 (PhC=O), 1680 (NHC=O), 1545 (NH). Розраховано, %: C 78.67, H 5.46, N 1.76. Брутто-формула: $\text{C}_{52}\text{H}_{43}\text{NO}_7$. Знайдено, %: C 78.37, H 5.64, N 1.72.

(cR)-25,26-Дибензоїлокси-27-(S)-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-28-гідрокси-калікс[4]арен ((cR,S)-3.65). Біла тверда речовина. Вихід 0.25 г (22%), $T_{пл} = 265\text{ }^{\circ}\text{C}$ (ацетон). ІЧ (KBr): 3357 та 3336 (NH+OH), 1729 (PhC=O), 1682 (NHC=O), 1539 (NH). Розраховано, %: C 78.67, H 5.46, N 1.76. Брутто-формула: $\text{C}_{52}\text{H}_{43}\text{NO}_7$. Знайдено, %: C 78.93, H 5.37, N 1.79.

Гідроліз (cS)-25,26-дibenзоїлокси-27-(S)-N-(1'-фенілетил)амінокарбоніл-метилокси-28-гідрокси-калікс[4]арену (cS,S)-3.65 з КОН

Розчин КОН (0.035 г, 0.63 ммоль) в 60% EtOH (1 мл) додавали до розчину калікс[4]арену (cS,S)-**3.65** (0.1 г, 0.126 ммоль) в ТГФ (8 мл). Реакційну суміш кип'ятили 7 год. Розчинник упарювали у вакуумі. Твердий залишок розчиняли в хлороформі (5 мл), промивали 10% HCl (10 мл), водою (10 мл), насиченим розчином NaCl (10 мл) і сушили над Na₂SO₄. Розчинник упарювали у вакуумі. Сирий продукт кип'ятили з метанолом (10 мл), охолоджували, фільтрували і сушили на повітрі. З метанольного маточника вдалось виростити монокристал для РСА.

(cR)-25-Бензоїлокси-26-(S)-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-калікс[4]арен ((cR,S)-**3.66**). Біла тверда речовина. Вихід 0.07 г (81%), T_{пл} = 236-238 °C (MeOH).

Бромовання 25-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-26,27-дibenзоїлокси-калікс[4]аренів 3.65

Загальна методика. Розчин калікс[4]арену **3.65** (0.25 г, 0.32 ммоль) та N-бромосукцинімід (0.08 г, 0.47 ммоль) у суміші ацетон-хлороформ 1:2 (24 мл) перемішували 24 год при 25 °C. Потім додавали хлороформ (5 мл), органічний шар промивали 5% NaHCO₃ (10 мл), 10% HCl (5 мл), водою (2 рази по 5 мл), насиченим розчином NaCl (10 мл) і сушили над Na₂SO₄. Розчинник упарювали під вакуумом. Сирий продукт кип'ятили з MeCN (14 мл), відфільтровували від нерозчинного залишку і залишали при 4 °C на ніч. Осад, що випав, відфільтровували і сушили на повітрі.

(cS)-5-Бromo-25-(S)-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-26,27-дibenзоїлокси-калікс[4]арен ((cS,S)-**3.67**). Жовтувата тверда речовина. Вихід 0.21 г (76%), T_{пл} = 276-277 °C.

(cR)-5-Бromo-25-(S)-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-26,27-дibenзоїлокси-калікс[4]арен ((cR,S)-**3.67**). Жовтувата тверда речовина. Вихід 0.23 г (83%), T_{пл} = 243-246 °C.

дибензоїлокси-калікс[4]арену (*cS,S*)-**3.65**

Розчин калікс[4]арену (*cS,S*)-**3.65** (0.1 г, 0.13 ммоль) в CH₂Cl₂ (15 мл) охолоджували до 0 °C і додавали до нього по краплям приготовану суміш 65% HNO₃ (0.10 мл) та льодяної оцтової кислоти (1 мл). Отриману суміш перемішували при цій температурі протягом 1 год. Потім додавали воду (25 мл) і CH₂Cl₂ (5 мл), органічний шар промивали 5% NaHCO₃ (40 мл), водою (10 мл), насиченим розчином NaCl (10 мл) і сушили над Na₂SO₄. Розчинник упарювали під вакуумом. Сирий продукт очищували колонковою хроматографією на SiO₂ (елюент CHCl₃-етилацетат 50:1).

(*cS*)-5-Ніпро-25-(*S*)-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-26,27-дибензоїлокси-калікс[4]арен ((*cS,S*)-**3.68**). Жовта тверда речовина. Вихід 0.055 г (52%), T_{пл} = 282-284 °C.

4.3. ¹H ЯМР титрування і розрахунок констант асоціації K_a

Для визначення констант асоціації K_a було приготовано розчини в CDCl₃ з однаковими кількостями (*S*)- або (*R*)-форми амінобутанолу **G2** (приблизно 10 мкмоль) та з різними кількостями калікс[4]ареноцтової кислоти (*cS*)-**2.5a**, (*cS*)-**2.5b** або (*cS*)-**2.5г** (3, 5, 8, 10, 13, 15, 20, 30 та 40 мкмоль). Спираючись на отримані дані ¹H ЯМР спектрів цих розчинів, було знайдено значення хімічних зсувів для протонів 1a, 1b, 2, 3a and 3b аміноспирту **G2**. Константи асоціації було розраховано методами нелінійної апроксимації використовуючи онлайн програму BindFit v0.5 (метод Нелдера-Міда) [179] і пакет програмного забезпечення Thordarson Group 2010 [180] з математичною програмою Matlab 6.5. Результати з найменшою похибкою були отримані при співвідношенні реагентів 1:1.

Константи асоціації K_a при різних температурах (20, 40 та 57 °C) були розраховані методом лінеаризації Бенесі-Гільдебранд за 4-ма точками (молярне співвідношення реагентів **2.5/G2** було 0.10, 0.25, 0.40 та 0.55 мкмоль/мкмоль) використовуючи рівняння (1) [181]:

$$1/\Delta\delta = 1/(K_a\Delta\delta_{\max}[\mathbf{2.5}]) + 1/\Delta\delta_{\max}, \quad (1)$$

$$\text{де } \Delta\delta = (\delta_{\mathbf{G2}} - \delta_i); \quad \Delta\delta_{\max} = (\delta_{\mathbf{G2}} - \delta_{\mathbf{2.5+G2}});$$

[2.5] – концентрація каліксарену 2.5;

δ_{G2} – хімічний зсув ядер протонів в амінобутанолі G2;

δ_i – експериментально виміряний хімічний зсув;

$\delta_{2.5+G2}$ – хімічний зсув ядер протонів в комплексі 2.5 + G2.

Термодинамічні параметри комплексів (ΔG , ΔH та ΔS) розраховані використовуючи рівняння (2) та (3):

$$\ln K_a = -\Delta H/RT + \Delta S/R \quad (2)$$

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (3)$$

Для розрахунків було використано пакет програмного забезпечення OriginPro 7.5.

4.4. Дослідження методом ВЕРХ

D- та L-енантіомери аланіну та валіну були надані компанією “Enamine Ltd” (Київ, Україна; <http://enamine.net>). D,L-суміші амінокислот для дослідження ВЕРХ енантіосепарації одержували змішуванням індивідуальних енантіомерних форм аланіну та валіну.

Умови ОФ ВЕРХ аналізу: рідинний хроматограф марки Hitachi (Японія), рухома фаза - MeCN/H₂O/HCOOH (75/25/0.02 за об'ємом), хроматографічна колонка (250 мм × 4.6 мм) містила насадку - Zorbax CN. Довжина хвилі УФ-детектора становила 220 нм (аналіз амінокислот) та 254 нм (аналіз каліксаренів). Експеримент проведено в ізократичних умовах. Рухомі фази містили каліксаренові добавки в концентраціях 0.1-0.55 мМ. Розчини амінокислот були приготовані в суміші, ідентичній за складом рухомій фазі. Концентрація амінокислот в хроматографічних розчинах становила $0.14-0.28 \times 10^{-4}$ М. Кількість зразку, що вводиться становила 25 мкл. Швидкість потоку становила 0.8 мл/хв.

Всі хроматограми було отримано за температури 30 °С. Перед аналізом колонку врівноважували в потоці рухомої фази протягом 3-х годин. За таких умов колонка насичувалась каліксаренами і готувалась для подальших аналізів амінокислот.

Коефіцієнт розділення D,L-амінокислот R_S розраховували за формулою (4):

$$R_S = 2(t_{R2} - t_{R1})/(\omega_{R1} + \omega_{R2}) \quad (4),$$

де t_{R2} та t_{R1} - значення часів утримання D- та L-енантіомерів; ω_{R1} та ω_{R2} - значення ширини хроматографічних піків цих сполук, що визначаються в точках перетину дотичних піків з базовою лінією.

Селективність розділення D- та L-амінокислот α визначали за формулою (5):

$$\alpha = (t_{R2} - t_{R0}) / (t_{R1} - t_{R0}) \quad (5),$$

де t_{R0} - значення часу утримання для натрієвої солі етилендіамін тетраоцтової кислоти, яка використовується як сполука порівняння, що не утримується колонкою.

Константи стійкості K_A комплексів каліксаренів з амінокислотами визначались методом ВЕРХ, що описувались раніше [205]. Добавки каліксарену до рухомої фази ВЕРХ зменшує коефіцієнти ємності k' амінокислот за рахунок утворення комплексів типу «хазяїн-гість». Лінійний характер залежності концентрації амінокислоти $1/k'$ від концентрації каліксарену свідчить про утворення комплексів хазяїн-гість 1:1, і дозволяє розрахувати константу стійкості K_A за рівнянням (6):

$$1/k' = 1/k_0' + K_A \times [CA] / k_0' \quad (6),$$

де k_0' та k' коефіцієнти ємності молекули амінокислоти, що визначені за відсутності та в присутності добавки каліксарену до рухомої фази, $[CA]$ – концентрація добавки каліксарену до рухомої фази.

4.5. Дослідження методом кварцового мікробалансу

Для дослідження енантіозв'язування з парами 1-фенілетиламіну використовувалась 8-канальна хемосенсорна система, а для водних розчинів - одноканальна сенсорна система. Обидві системи розроблені та виготовлені в лабораторії Інституту фізики напівпровідників ім. Лашкарьова НАН України. Для керування процесом вимірювань та обробки даних розроблено оригінальне програмне забезпечення. Система створена на базі стандартних радіотехнічних кварців (10 МГц, АТ-cut, Ø 8 мм), вкритих відповідними чутливими плівками, які і є сенсорними елементами. Технічні подробиці сенсорної системи і процес вимірювань детально викладено в роботі авторів [206].

Імобілізація чутливих плівок каліксаренів здійснювалась методами центрифугування (spin-coating) або розтікання з краплі розчину (spreading drop method). Використовувався розчин хіральных каліксаренів концентрацією 1мг/мл. Зважаючи на залежність відгуку КМ від маси чутливого шару, технологічними прийомами нанесення плівок досягалась близька за величиною для всіх зразків ефективна масова товщина плівок, що відповідає зміні частоти в межах 7500–8500 Гц.

ВИСНОВКИ

1. Розроблено методи постадійного регіоселективного алкілювання гідроксильних груп *пара*-трет-бутил-тетрагідроксикалікс[4]арену та синтезовано всі можливі стереоізомери *пара-трет*-бутил-пропілокси-октилокси-калікс[4]ареноцтової кислоти.

2. Методами зустрічного синтезу, спектроскопії ЯМР та РСА визначено структуру та абсолютну *cS* або *cR* стереохімічну конфігурацію оптично чистих пропілокси-октилокси-калікс[4]ареноцтових кислот.

3. Сформульовано правила визначення абсолютної стереохімічної конфігурації макроциклів діастереомерних форм N-(1-фенілетил)амідів каліксареноцтових кислот за даними їх ЯМР спектрів.

3. Методом ЯМР титрування *S*- та *R*-ізомерів 2-амінобутанолу енантіомерами диалкілокси-калікс[4]ареноцтових кислот в розчині дейтерохлороформу зафіксовано утворення супрамолекулярних комплексів «господар-гість» зі стехіометрією 1:1, розраховано константи асоціації ($K_a = 199 \text{ M}^{-1} - 2389 \text{ M}^{-1}$) та енантіоселективність зв'язування ($K_{aR}/K_{aS} = 1.81 - 2.18$).

4. Методом вискоєфективної рідинної хроматографії досліджено енантіодискримінуючі властивості диалкокси-калікс[4]ареноцтових кислот по відношенню до аланіну та валіну у водних розчинах. Показано, що константи стійкості комплексів ($K_A = 333 \text{ M}^{-1} - 1503 \text{ M}^{-1}$) та селективність розділення ($\alpha = 1.01 - 1.06$) залежать як від типу амінокислоти, так і від довжини та положення алкільних замісників на нижньому вінці каліксарену.

5. Методом кварцового мікробалансу показано енантіорозпізнавальні властивості енантіомерів калікс[4]ареноцтової кислоти по відношенню до парів *R*- та *S*-форм 1-фенілетиламіну у повітрі, а також енантіомерних форм 2-амінобутанолу, молочної кислоти, аланіну, валіну та гідрохлориду метилового естеру аланіну у водних розчинах.

6. Виходячи з 25,26-дibenзоїлокси-27-пропілокси-28-гідрокси-калікс[4]арену розроблено препаративний метод синтезу внутрішньохіральних похідних калікс[4]арену шляхом селективної функціоналізації верхнього вінця і постадійного

регіоселективного дебензоїлювання *para*-заміщених продуктів. Синтезовано більше 50 внутрішньохіральних калікс[4]аренів з асиметричним розміщенням на верхньому вінці різноманітних функціональних груп у вигляді рацематів або діастереомерних пар. В двох випадках діастереомери були розділені на індивідуальні стереоізомери. Структури всіх одержаних сполук було визначено методами спектроскопії ЯМР та РСА.

7. Розроблено метод синтезу оптично чистих форм 25,26-добензоїлокси-27-(*S*)-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-28-гідрокси-калікс[4]арену. Встановлено структуру і абсолютну конфігурацію кожного діастереомера. Показано, що такі сполуки можуть бути прекурсорами в синтезі оптично чистих внутрішньохіральних каліксаренів з асиметрично заміщеним верхнім вінцем макроциклу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Wieser, C.; Dieleman, C.; Matt, D. Calixarene and resorcinarene ligands in transition metal chemistry. *Coordination Chemistry Reviews* **1997**, *165*, 93–161.
2. Harvey, P. D. Wide-rim and outer-face functionalizations of calix[4]arene. *Coordination Chemistry Reviews* **2002**, *233*, 289–309.
3. Chinta, J.; Balaji, R.; Rao, C. Structural aspects of the metal ion complexes of the conjugates of calix[4]arene: Crystal structures and computational models. *Coordination Chemistry Reviews* **2012**, *256*, 2762–2794.
4. Acharya, A.; Kushal, S.; Chebrolu, P. Conjugates of calixarenes emerging as molecular entities of nanoscience. *Coordination Chemistry Reviews* **2012**, *256*, 2096–2125.
5. Zheng, Y.-S.; Luo, J. Inherently chiral calixarenes: a decade's review. *J. Incl. Phenom. Macro. Chem.* **2011**, *71* (1–2), 35–56.
6. Li, S.-Y.; Xu, Y.-W.; Liu, J.-M.; Su, C.-Y. Inherently Chiral Calixarenes: Synthesis, Optical Resolution, Chiral Recognition and Asymmetric Catalysis. *Int. J. Mol. Sci.* **2011**, *12* (1), 429–455.
7. Бойко, В. І.; Кальченко, В. І.; Єсипенко, О. А. Хіральні каліксарени - К.: ЦП "Компринт" **2013**, 200 с.
8. Arnott, G. E. Inherently Chiral Calixarenes: Synthesis and Applications. *Chemistry - A European Journal*, **2018**, *24* (8), 1744–1754.
9. Böhmer, V.; Kraft, D.; Vogt, W. The number of possible structures of conformationally fixed O-alkylation products of calix[4]arenes. *Supramol. Chem.* **1994**, *3* (4), 299–301.
10. Iwamoto, K.; Shimizu, H.; Araki, K.; Shinkai, S. Syntheses and optical resolution of calix[4]arenes with molecular asymmetry. Systematic classification of all possible chiral isomers derivable from calix[4]arene. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115* (10), 3997–4006.
11. Lavendomme, R.; Zahim, S.; Leener, G. De; Inthasot, A.; Mattiuzzi, A.; Luhmer, M.; Reinaud, O.; Jabin, I. Rational Strategies for the Selective Functionalization of Calixarenes. *Asian J. Org. Chem.* **2015**, 710–722.

12. Fernandes, R. A.; Mulay, S. V. Chiral Cups (Calixarenes) via Dötz Benzannulation. *Synthesis* **2014**, 1836-1846.
13. Neri, P.; Sessler, J. L.; Wang, M.-X. *Calixarenes and beyond*. Springer **2016**, 1062 c.
14. Van Loon, J.-D.; Arduini, A.; Verboom, W.; Ungaro, R.; Van Hummel, G. J.; Harkema, S.; Reinhoudt, D. N. Selective functionalization of calix[4]arenes at the upper rim. *Tetr. Lett.* **1989**, 2681-2684.
15. Van Loon, J.-D.; Arduini, A.; Coppi, L.; Verboom, W.; Pochini, A.; Ungaro, R.; Harkema, S.; Reinhoudt, D. N. Selective Functionalization of Calix[4]arenes at the Upper Rim. *J. Org. Chem.* **1990**, 50 (20), 5639-5646.
16. Kelderman, E.; Derhaeg, L.; Heesink, G. J. T.; Verboom, W.; Engbersen, J. F. J.; van Hulst, N. F.; Persoons, A.; Reinhoudt, D. N. Nitrocalix[4]arenes as Molecules for Second-Order Nonlinear Optics. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1992**, 1075-1077.
17. Verboom, W.; Durie, A.; Egberink, R. J. M.; Asfari, Z.; Reinhoudt, D. N. Ipso Nitration of p-tert-Butylcalix[4]arenes. *J. Org. Chem.* **1992**, 57 (4), 1313-1316.
18. Kumar, S.; Varadarajan, R.; Chawla, H. M.; Hundal, G.; Hundal, M. S. Preparation of p-nitrocalix[n]arene methyl ethers via ipso-nitration and crystal structure of tetramethoxytetra-p-nitrocalix[4]arene. *Tetrahedron* **2004**, 1001-1005.
19. Kenis, P. J. A.; Noordman, O. F. J.; Schönherr, H.; Kerver, E. G.; Snellink-Ruël, B. H. M.; van Hummel, G. J.; Harkema, S.; van der Vorst, C. P. J. M.; Hare, J.; Picken, S. J.; Engbersen, J. F. J.; van Hulst, N. F.; Vancso, G. J.; Reinhoudt, D. N. Supramolecular Materials: Molecular Packing of Tetranitrotetrapropoxycalix[4]arene in Highly Stable Films with Second-Order Nonlinear Optical Properties. *Chem. Eur. J.* **1998**, 1225-1234.
20. Brake, M.; Böhmer, V.; Krämer, P.; Vogt, W.; Wortmann, R. O-Alkylated p-nitrocalix[4]arenes, synthesis, LB-monolayers and NLO-properties. *Supramol. Chem.* **1993**, 65-70.
21. Rashidi-Ranjbar, P.; Taghvaei-Ganjali, S.; Shaabani, B.; Akbari, K. Selective ipso-Nitration of tert-Butylcalix[4]arene Tripropylether. *Molecules* **2000**, 941-944.

22. Jankowski, C. K.; Van Calsteren, M.-R.; Aychet, N.; Dozol, J. F.; Moulin, C.; Lamouroux, C. Study of the nitration of di-*n*-octylcrown-6 calix[4]arene using LC–MS, NMR, and molecular modelling. *Can. J. Chem.* **2005**, 1098-1113.
23. Zhang, W.-C.; Zheng, Y.-S.; Huang, Z.-T. New synthetic method of p-nitrocalixarenes. *Synth. Comm.* **1997**, 3763-3767.
24. Gagnon, J.; Drouin, M.; Harvey, P. D. Upper-Rim Functionalization of Calix[4]arene by Chloro(isocyanide)gold(I) Groups: An Entry to Polymetallic Architecture. *Inorg. Chem.* **2001**, 6052-6056.
25. Sansone, F.; Dudič, M.; Donofrio, G.; Rivetti, C.; Baldini, L.; Casnati, A.; Cellai, S.; Ungaro, R. DNA Condensation and Cell Transfection Properties of Guanidinium Calixarenes: Dependence on Macrocycle Lipophilicity, Size, and Conformation. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 14528-14536.
26. Struck, O.; Chrisstoffels, L. A. J.; Lugtenberg, R. J. W.; Verboom, W.; van Hummel, G. J.; Harkema, S.; Reinhoudt, D. N. Head-to-Head Linked Double Calix[4]arenes: Convenient Synthesis and Complexation Properties. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 2487-2493.
27. Beer, P. D.; Drew, M. G. B.; Hazlewood, C.; Hesek, D.; Jana Hodacova, J.; Stokes, S. E. Dicarboxylate Anion Recognition by a Redox-responsive Ditopic Bis(cobalticinium) Calix[4]arene Receptor Molecule. *JCS Chem. Comm.* **1993**, 229-231.
28. Alvarenga, M. E.; Guimarães, F. F.; da Silva, C. M.; Alves, R. B.; Lara, T. V. C.; Maia, L. J. Q.; de Santana, R. C.; Martins, F. T. Joining a host-guest platform and a light-emission motif: Pyrazinamide-calixarene hybrids. *J. Mol. Struct.* **2022**, 132694.
29. Botha, F.; Budka, J.; Eigner, V.; Hudeček, O.; Vrzal, L.; Císařová, I.; Lhoták, P. Recognition of chiral anions using calix[4]arene-based ureido receptor in the 1,3-alternate conformation. *Tetrahedron* **2014**, 477-483.
30. Nam, K. C.; Kim, D. S. Selective Nitration of Calix[4]arene. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1994**, 284-286.
31. Ana Rita, N. S. R.; Ayer, M.; Fracassi, A.; Ebert, M.-O.; Aroua, S.; Yamakoshi, Y. Conformationally Selective Synthesis of Mononitrocalix[4]arene in Cone or Partial Cone. *Helv. Chim. Acta* **2017**, 100, e1600391.

32. Kumar, S.; Kurur, N. D.; Chawla, H. M.; Varadarajan, R. A convenient one pot one step synthesis of p-nitrocalixarenes via ipsonitration. *Synth. Comm.* **2001**, *31* (5), 775-779.
33. Blond, P.; Mattiuzzi, A.; Valkenier, H.; Troian-Gautier, L.; Bergamini, J.-F.; Doneux, Th.; Goormaghtigh, E.; Raussens, V.; Jabin, I. Grafting of Oligo(ethylene glycol) Functionalized Calix[4]arene-tetra-diazonium Salts for Antifouling Germanium and Gold Surfaces. *Langmuir* **2018**, 6021-6027.
34. Sun, T.; Qi, L.; Li, W.; Li, Y.; Shuai, X.; Cai, Z.; Chen, H.; Qiao, X.; Ma, L. Amphiphilic calix[4]arenes as a highly selective gas chromatographic stationary phase for aromatic amine isomers. *J. Chromatogr.* **2019**, 310-318.
35. Mogck, O.; Böhmer, V.; Ferguson, G.; Vogt, W. Selective ipso-nitration of *tert*-butylcalix[4]arene 1,3-diethers: X-ray structure of an unexpected side product. *JCS Perk. Tr1.* **1996**, 1711-1715.
36. Creaven, B. S.; Gernon, T. L.; McGinley, J.; Moore, A.-M.; Toftlun, H. Wide- and narrow-rim functionalised calix[4]arenes: synthesis and characterization. *Tetrahedron* **2006**, 9066-9071.
37. Burilov, V. A.; Fatikhova, G. A.; Dokuchaeva, M. N.; Nugmanov, R. I.; Mironova, D. A.; Dorovatovskii, P. V.; Khrustalev, V. N.; Solovieva, S. E.; Antipin, I. S. Synthesis of new p-*tert*-butylcalix[4]arene-based polyammonium triazolyl amphiphiles and their binding with nucleoside phosphates. *Beilstein J. Org. Chem.* **2018**, *14*, 1980–1993.
38. Horácková, T.; Budka, J.; Eigner, V.; Chung, W.-S.; Cuřínová, P.; Lhoták, P. Chiral anion recognition using calix[4]arene-based ureido receptors in a 1,3-alternate conformation. *Beilstein J. Org. Chem.* **2020**, *16*, 2999–3007
39. Bitter, I.; Grün, A.; Tóth, G.; Szöllősy, A.; Horváth, G.; Ágai, B.; Tőke, L. Novel Chromogenic Pyridinium Derivatives of Calix[4]arenes, I. *Tetrahedron* **1996**, 639-646.
40. Hudecek, O.; Curinova, P.; Budka, J.; Lhoták, P. Regioselective upper rim substitution of calix[4]arenes. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 5213–5218.
41. Hudecek, O.; Budka, J.; Eigner, V.; Lhoták, P. Regioselective ipso-nitration of calix[4]arenes. *Tetrahedron* **2012**, 4187-4193.

42. Wang, J.-H.; Chen, Y.-C.; Zheng, Y.-S.; Shen, C.-H. Selective nitration of calix[4]arenes that easily gave inherently chiral calix[4]arenes. *J. Incl. Phen.* **2014**, *80*, 449-455.
43. Li, Zh.; Ma, J.; Chen, J.; Pan, Y.; Jiang, J.; Wang, L. High-performance Liquid Chromatography Study of the Nitration Course of Tetrabutoxycalix[4]arene at the Upper Rim: Determination of the Optimum Conditions for the Preparation of 5,11,17-Trinitro-25,26,27,28-tetrabutoxycalix[4]arene. *Chin. J. Chem.* **2009**, 2031-2036.
44. Jurisch, Ch. D.; Arnott, G. E. Attempted synthesis of a *meta*-metalated calix[4]arene. *Beilst. J. Org. Chem.* **2019**, 1996-2002.
45. Zeng, C.-C.; Zheng, Q.-Yu.; Tang, Y.-L.; Huang, Z.-T. Synthesis of new calix[4]arenes containing nucleoside bases. *Tetrahedron* **2003**, 2539-2548.
46. van Wageningen, A. M. A.; Snip, E.; Verboom, W.; Reinhoudt, D. N.; Boerrigter, H. Synthesis and Application of Iso(thio)cyanate-Functionalized Calix[4]arenes. *Lieb. Ann.* **1997**, 2235-2245.
47. Hocquelet, C.; Jankowski, Ch. K.; Mauclaire, L. New tubular products from calixarene–cyclodextrin coupling. *Tetrahedron* **2007**, 10834-10839.
48. Valkenier, H.; Malytskyi, V.; Blond, P.; Retout, M.; Mattiuzzi, A.; Goole, J.; Raussens, V.; Jabin, I.; Bruylants, G. Controlled Functionalisation of Gold Nanoparticles with Mixtures of Calix[4]arenes revealed by Infra-red Spectroscopy. *Langmuir* **2017**, 8253-8259.
49. Kajouj, S.; Marcelis, L.; Mattiuzzi, A.; Grassin, A.; Dufour, D.; Van Antwerpen, P.; Boturyn, D.; Defrancq, E.; Surin, M.; De Winter, J.; Gerbaux, P.; Jabin, I.; Moucheron, C. Synthesis and photophysical studies of a multivalent photoreactive Ru^{II}-calix[4]arene complex bearing RGD-containing cyclopentapeptides. *Beilst. J. Org. Chem.* **2018**, 1758-1768.
50. Blond, P.; Bevernaegie, R.; Troian-Gautier, L.; Lagrost, C.; Hubert, J.; Reniers, F.; Raussens, V.; Jabin, I. Ready-to-Use Germanium Surfaces for the Development of FTIR-Based Biosensors for Proteins. *Langmuir* **2020**, 12068-12076.

51. Matvieiev, Y.; Kulinich, A.; Ryabitskii, A.; Shishkina, S.; Shishkin, O.; Pivovarenko, V.; Kalchenko, V. The Upper Rim Functionalized Calixarene Ketocyanines: Synthesis, Structure and Fluorescence Properties. *Macroheterocycles* **2016**, 9 (3), 288-293.
52. Sharma, S. K.; Gutsche, S. D. Upper Rim Substitution of Calix[4]arenes via Their Upper Rim A,C Dinitro Compounds. *J. Org. Chem.* **1999**, 64 (3), 998-1003.
53. Da Silva, C. M.; da Silva, D. L.; Magalhães, T. F. F.; Alves, R. B.; de Resende-Stoianoff, M. A.; Martins, F. T.; de Fatima, Â. Iminecalix[4]arenes: Microwave-assisted synthesis, X-ray crystal structures, and anticandidal activity. *Arab. J. Chem.* **2016**, 4365–4376.
54. Hosseinzadeh, R.; Maliji, F.; Golchoubian, H.; Bekhradnia, A. A Novel Ferrocene-Based Calix[4]arene as an Efficient Optical and Electrochemical Sensor for Highly Selective Fluoride Recognition. *Chem. Select.* **2019**, 3914-3920.
55. Mattiuzzi, A.; Troian-Gautier, L.; Mertens, J.; Reniers, F.; Bergamini, J.-F.; Lenne, Q.; Lagrost, C.; Jabin, I. Robust hydrophobic gold, glass and polypropylene surfaces obtained through a nanometric covalently bound organic layer. *RSC Adv.* **2020**, 13553-13561.
56. Romero, J.; Barberá, J.; Blesa, M.-J.; Concellón, A.; Romero, P.; Serrano, J. L.; Marcos, M. Liquid Crystal Organization of Calix[4]arene-Appended Schiff Bases and Recognition towards Zn^{2+} . *Chem. Select.* **2017**, 101-109.
57. Mogck, O.; Pons, M.; Bolhmer, V.; Vogt, W. NMR Studies of the Reversible Dimerization and Guest Exchange Processes of Tetra Urea Calix[4]arenes Using a Derivative with Lower Symmetry. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 5706-5712.
58. Zhang, Z.; Li, L.; An, D.; Li, H.; Zhang, X. Triazine-based covalent organic polycalix[4]arenes for highly efficient and reversible iodine capture in water. *J. Mater. Sci.* **2020**, 1854-1864.
59. Iuliano, V.; Sala, P. D.; Talotta, C.; Liguori, L.; Monaco, G.; Tiberio, E.; Gaeta, C.; Neri, P. Chromogenic Properties of p-Pyridinium- and p-Viologen-Calixarenes and Their Cation-Sensing Abilities. *J. Org. Chem.* **2021**, 13001-13010.

60. Dondoni, A.; Ghiglione, C.; Marra, A.; Scoconi, M. Synthesis of Calix[4]arenylvinylene and Calix[4]arenylphenylene Oligomers by Stille and Suzuki Cross-Coupling Reactions. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 9535-9539.
61. Araki, K.; Watanabe, T.; Oda, M.; Hayashida, H.; Yasutake, M.; Shinmyozu, T. Synthesis of biscalix[4]arene with enhanced binding ability to a cationic guest. *Tetr. Lett.* **2001**, *42*, 7465-7468.
62. Stastny, V.; Lhoták, P.; Michlová, V.; Stibora, I.; Sykora, J. Novel biscalix[4]arene-based anion receptors. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 7207-7211.
63. Smukste, I.; House, B. E.; Smithrud, D. B. Host-[2]Rotaxane: Advantage of Converging Functional Groups for Guest Recognition. *J. Org. Chem.* **2003**, 2559-2571.
64. Son, P.; Arora, G.; Crawford, J. D.; Lee, E. K.; Hope-Weeks, L. J.; Surowiec, K.; Bartsch, R. A. New 5,17-(di-ionizable)-25,26,27,28-tetraalkoxycalix[4]arene ligands: synthesis and selected divalent metal ion extractions. *J. Incl. Phen.* **2015**, 451-464.
65. Genorio, B. The Synthesis of Diquinone and Dihydroquinone Derivatives of Calix[4]arene and Electrochemical Characterization on Au(111) surface. *Acta Chim. Slov.* **2016**, *63*, 496–508.
66. Malytskyi, V.; Troian-Gautier, L.; Mattiuzzi, A.; Lambotte, S.; Cornelio, B.; Lagrost, C.; Jabin, I. Synthesis of a Calix[4]arene-Monodiazonium Salt for Surface Modification. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 6590–6595.
67. Puccini, M.; Guazzelli, L.; Tasca, A. L.; Mezzetta, A.; Pomelli, C. S. Development of a Chemosensor for the In Situ Monitoring of Thallium in the Water Network. *Water Air Soil. Pol.* **2018**, 1-8.
68. Pham, X. Q.; Jonusauskaite, L.; Depauw, A.; Kumar, N.; Lefevre, J. P.; Perrier, A.; Ha-Thi, M.-H.; Leray, I. New water-soluble fluorescent sensors based on calix[4]arene biscrown-6 for selective detection of cesium. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **2018**, *364*, 355-363.
69. Casnati, A.; Fochi, M.; Minari, P.; Pochini, A.; Reggiani, M.; Ungaro, R. Upper-rim urea-derivatized calix[4]arenes as neutral receptors for monocarboxylate anions. *Gaz. Chem. Ital.* **1996**, 99-106.

70. Shetty, D.; Boutros, S.; Eskhan, A.; De Lena, A. M.; Skorjanc, T.; Asfari, Z.; Traboulsi, H.; Mazher, J.; Raya, J.; Banat, F.; Trabolsi, A. Thioether-Crown-Rich Calix[4]arene Porous Polymer for Highly Efficient Removal of Mercury from Water. *ACS Applied Materials & Interfaces* **2019**, *11* (13), 12898-12903.
71. Bauer, D.; Stipurin, S.; Kockerling, M.; Mamat, K. Formation of calix[4]arenes with acyloxycarboxylate functions. *Tetrahedron* **2020**, *76*, 131395.
72. Sharma, V. S.; Shah, P. A.; Sharma, A. S.; Ganga, V. S. R.; Shrivastav, P. S.; Prajapat, V. Upper/lower rim functionalized calixarene based AIE-active liquid crystals with self-assembly behavior: Photophysical and electrochemical studies. *J. Mol. Liq.* **2022**, 118047.
73. Clark, T. E.; Makha, M.; Sobolev, A. N.; Rohrs, H.; Atwood, J. L.; Raston, C. L. Engineering Nanorrafts of Calixarene Polyphosphonates. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 3931-3938.
74. Peng, Z.; Linfei, D.; Dongxiang, Z.; Shi, L.; Yang, H.; Li, J.; Yaling, W.; Tarasov, V. V. Efficient extraction of Nd(III) by calix[4]arene derivatives containing diethyl phosphite. *Hydrometal* **2017**, 47-58.
75. Shirakawa, S.; Kimura, T.; Murata, S.; Shimizu, S. Synthesis and Resolution of a Multifunctional Inherently Chiral Calix[4]arene with an ABCD Substitution Pattern at the Wide Rim: The Effect of a Multifunctional Structure in the Organocatalyst on Enantioselectivity in Asymmetric Reactions. *J. Org. Chem.* **2009**, 1288-1296.
76. Gutsche, C. D.; Pagoria, P. F. Calixarenes. 16. Functionalized Calixarenes: The Direct Substitution Route. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 5795-5802.
77. Larsen, M.; Jørgensen, M. Selective Halogen-Lithium Exchange Reaction of Bromine-Substituted 25,26,27,28-Tetrapropoxycalix[4]arene. *J. Org. Chem.* **1996**, *61* (19), 6651-6655.
78. Ikeda, A.; Yoshimura, M.; Lhotak, P.; Shinkai, S. Synthesis and optical resolution of naphthalene-containing inherently chiral calix[4]arenes derived by intramolecular ring closure or stapling of proximal phenyl units. *JCS. Perk. Tr1.* **1996**, 1945-1950.

79. Shimizu, S.; Moriyama, A.; Kito, K.; Sasaki, Y. Selective Synthesis and Isolation of All Possible Conformational Isomers of Proximally Para-Disubstituted Calix[4]arene. *J. Org. Chem.* **2003**, 2187-2194.
80. Sato, T.; Kawakami, Y.; Tanaka, K.; Suzuno, K.; Takaya, Y.; Kabe, Y. Silanol-modified Calix[4]arene Conformers: Syntheses, Structures and Properties. *Chem. Lett.* **2017**, 175-177.
81. Matvieiev, Y.; Solovyov, A.; Shishkina, S.; Shishkin, O.; Katz, A.; Boiko, V.; Kalchenko, V. Upper-rim calixarene phosphines consisting of multiple lower-rim OH functional groups: synthesis and characterisation. *Supramol. Chem.* **2014**, 825-835.
82. Snayer, T. M.; Bose, S.; Arnott, G. E. *ipso*-Bromination of *tert*-butylcalix[4]arenes. *Arkivoc* **2020**, 108-118.
83. Shimizu, K. D.; Rebek, Jr. J. Synthesis and assembly of self-complementary calix[4]arenes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1995**, 12403-12407.
84. Oscar, G.; Ernesto N.; Fernando A. o-Formylation of electron-rich phenols with dichloromethyl methyl ether and TiCl₄. *Tetrahedron Letters* **2003**, 44 (27), 4961-4963.
85. Arduini, A.; Manfredi, G.; Pochini, A.; Sicuri, A. R.; Ungaro, R. Selective Formylation of Calix[4]arenes at the "Upper Rim" and Synthesis of New Cavitands. *JCS Chem. Comm.* **1991**, 936-937.
86. Arduini, A.; Fabbi, M.; Mantovani, M.; Mirone, L.; Pochini, A.; Secchi, A.; Ungaro, R. Calix[4]arenes Blocked in a Rigid Cone Conformation by Selective Functionalization at the Lower Rim. *J. Org. Chem.* **1995**, 60 (5), 1454-1457.
87. Molenveld, P.; Engbersen, J. F. J.; Kooijman, H.; Spek, A. L.; Reinhoudt D. N. Efficient Catalytic Phosphate Diester Cleavage by the Synergetic Action of Two Cu(II) Centers in a Dinuclear Cis-Diaqua Cu(II) Calix[4]arene Enzyme Model. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 6726-6737.
88. Zajícová, M.; Eigner, V.; Budka, J.; Lhoták, P. Intramolecular bridging of calix[4]arene dioximes. *Tetr. Lett.* **2015**, 5529-5532.
89. Sartori, A.; Casnati, A.; Mandolini, L.; Sansone, F.; Reinhoudt D. N.; Ungaro, R. The first synthesis and characterisation of elusive cone 1,2-diformyl tetralkoxycalix[4]arenes and their derivatives. *Tetrahedron* **2003**, 5539-5544.

90. Segura, M.; Bricoli, B.; Casnati, A.; Muñoz, E. M.; Sansone, F.; Ungaro, R.; Vicent, C. A Prototype Calix[4]arene-Based Receptor for Carbohydrate Recognition Containing Peptide and Phosphate Binding Groups. *J. Org. Chem.* **2003**, 6296-6303.
91. Casnati, A.; Sartori, A.; Pirondini, L.; Bonetti, F.; Pelizzi, N.; Sansone, F.; Ugozzoli, F.; Ungaro, R. Calix[4]arene Anion Receptors Bearing 2,2,2-trifluoroethanol Groups at The Upper Rim. *Supramol. Chem.* **2006**, 199-218.
92. Zhu, J. M.; Chen, L. X.; Chen, K.; Zeng, X.; Tao, Z. Synthesis of a functionalised calix[4]arene and its interactions with hemicucurbit[6,7]urils and cucurbit[8]uril. *Tetrahedron* **2018**, 74, 4095-4099.
93. Fang, J.-A.; Zhao, J.-L.; Liao, X.; Zeng, X.; Chen, K.; Wei, X.-Y.; Su, S.-B.; Luo, Q.-Y.; Redshaw, C.; Jin, Z. Molecular Tweezers-like Calix[4]arene Based Alkaline Earth Metal Cation (Ca^{2+} , Sr^{2+} , and Ba^{2+}) Chemosensor and Its Imaging in Living Cells and Zebrafish. *Inorganic Chemistry* **2019**, 58 (21), 14720-14727.
94. Mei, Y.; Quan, J.; Gu, Y.; Yang, Y.; Huang, J.; Sun, K.; Li, H. Chiral Selective Adhesion of Protein Droplets on Calix[4]areneEnantiomer-Modified Surfaces. *ACS Appl. Bio Mater.* **2020**, 3, 1226–1232.
95. Smith, W. E. Formylation of aromatic compounds with hexamethylenetetramine and trifluoroacetic acid. *The Journal of Organic Chemistry* **1972**, 37 (24), 3972-3973.
96. Molenveld, P.; Stikvoort, W. M. G.; Kooijman, H.; Spek, A. L.; Engbersen, J. F. J.; Reinhoudt, D. N. Dinuclear and Trinuclear Zn(II) Calix[4]arene Complexes as Models for Hydrolytic Metallo-Enzymes. Synthesis and Catalytic Activity in Phosphate Diester Transesterification. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 3896-3906.
97. Zhang, X.; Yang, Y.; Gu, Y.; Zhang, J.; Cheng, J.; Wang, J.; Sun, K.; Li, H. Chiral galactose responsive S-phenethylamine calix[4]arene-based sensing surface. *Sensors & Actuators: B. Chemical* **2019**, 297, 126662.
98. Chawla, H. M.; Pant, N.; Srivastava, B.; Upreti, S. Convenient Direct Synthesis of Bisformylated Calix[4]arenes via Ipso Substitution. *Org. Lett.* **2006**, 2237-2240.
99. Sap, A.; Tabakci, B.; Yilmaz, A. Calix[4]arene-based Mannich and Schiff bases as versatile receptors for dichromate anion extraction: synthesis and comparative studies. *Tetrahedron* **2012**, 68, 8739-8745.

100. Temel, F. One novel calix[4]arene based QCM sensor for sensitive, selective and high performance-sensing of formaldehyde at room temperature. *Talanta* **2020**, *211*, 120725.
101. Ozkan, S. C.; Aksakalc, F.; Yilmaz, A. Synthesis of novel calix[4]arene *p*-benzazole derivatives and investigation of their DNA binding and cleavage activities with molecular docking and experimental studies. *RSC Adv.* **2020**, *10*, 38695–38708.
102. Zhu, F.; Yang, G.; Dhinakaran, M. K.; Wang, R.; Song, M.; Li, H. A pyrophosphate-activated nanochannel inspired by a TRP ion channel. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 12833-12836.
103. Gokoglan, T. C.; Soylemez, S.; Kesik, M.; Unay, H.; Sayin, S.; Yildiz, H. B.; Ali Cirpan, A.; Toppare, L. A novel architecture based on a conducting polymer and calixarene derivative: its synthesis and biosensor construction. *RSC Adv.* **2015**, 35940-35947.
104. Sahin, O.; Eymur, S.; Uyanik, A.; Akceylan, E.; Yilmaz, M. Chiral Calix[4]arenes-Bearing Prolineamide Functionality as Organocatalyst for Asymmetric Direct Aldol Reactions in Water. *Polycyclic Aromatic Compounds* **2018**, *38* (2), 168-179.
105. Temel, F.; Erdemir, S.; Tabakci, B.; Akpinar, M.; Tabakci, M. Selective chiral recognition of alanine enantiomers by chiral calix[4]arene coated quartz crystal microbalance sensors. *Anal. Bioanal. Chem.* **2019**, *411*, 2675-2685.
106. Temel, F. Real-time and selective recognition of erythromycin by self-assembly of calix[4]arene on QCM sensor. *Journal of Molecular Liquids* **2020**, *297*, 11181-11188.
107. Samanta, K.; Rao, C. P. A Bifunctional Thioether Linked Coumarin Appended Calix[4]arene Acquires Selectivity Toward Cu²⁺ Sensing on Going from Solution to SAM on Gold. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2016**, *8*, 3135–3142.
108. Temel, F.; Erdemir, S.; Ozcelik, E.; Tabakci, B.; Tabakci, M. Rapid and real-time detection of arginine enantiomers by QCM sensor having a Calix[4]arene receptor bearing asymmetric centers. *Talanta* **2019**, 172-181.
109. Arora, L. S.; Chawla, H. M.; Pant, N. Synthesis and evaluation of multitopic bisbenzothiazolyl calix[4]arenes for ionic toxicants. *Supramolecular Chemistry* **2016**, *28* (5–6), 506–516.

110. Jain, V. K.; Handa, A.; Pandya, R.; Shrivastav, P.; Agrawal, Y. K. Polymer supported calix[4]arene-semicarbazone derivative for separation and preconcentration of La(III), Ce(III), Th(IV) and U(VI). *React. Func. Polym.* **2002**, 101-110.
111. Sansone, F.; Barbosa, S.; Casnati, A.; Fabbi, M.; Pochini, A.; Ugozzoli, F.; Ungaro, R. Synthesis and Structure of Chiral *Cone* Calix[4]arenes Functionalized at the Upper Rim with L-Alanine Units. *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 897-905.
112. Lindgren, B. O., Nilsson, T. Preparation of Carboxylic Acids from Aldehydes (Including Hydroxylated Benzaldehydes) by Oxidation with Chlorite. *Acta Chemica Scandinavica* **1973**, 27, 888–890.
113. Li, Z.-Y.; Chen, Y.; Zheng, Ch.-Q.; Yin, Y.; Wang, L.; Sun, X.-Q. Highly enantioselective aldol reactions catalyzed by reusable upper rimfunctionalized calix[4]arene-based *L*-proline organocatalyst in aqueous conditions. *Tetrahedr.* **2017**, 78-85.
114. Dondoni, A.; Marra, A.; Scherrmann, M.-Ch.; Casnati, A.; Sansone, F.; Ungaro, R. Synthesis and Properties of *O*-Glycosyl Calix[4]arenes (Calixsugars). *Chem. Eur. J.* **1997**, 1774-1782.
115. Spencer, D. J. E.; Johnson, B. J.; Johnson, B. J.; Tolman, W. B. Calix[4]arenes Linked to Multiple Bidentate N-Donors: Potential Ligands for Synthetic Modeling of Multinuclear Metalloenzymes. *Org. Lett.* **2002**, 4 (8), 1391-1393.
116. Manfredi, N.; Decavoli, C.; Boldrini, C. L.; Dolla, T. H.; Faroldi, F.; Sansone, F.; Montini, T.; Baldini, L.; Fornasiero, P.; Abboto, A. Multibranched Calix[4]arene-Based Sensitizers for Efficient Photocatalytic Hydrogen Production. *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, 284-288.
117. Shirakawa, S.; Moriyama, A.; Shimizu, S. Synthesis, Optical Resolution and Enantiomeric Recognition Ability of Novel, Inherently Chiral Calix[4]arenes: Trial Application to Asymmetric Reactions as Organocatalysts. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 5957-5964.
118. Almi, M.; Arduini, A.; Casnati, A.; Pochini, A.; Ungaro, R. Chloromethylation of calixarenes and synthesis of new water soluble macrocyclic hosts. *Tetrahedr.* **1989**, 2177-2182.

119. Berthelon, S.; Regnouf-de-Vains, J.-B.; Lamartine, R. Mono-Functionalization of the tris-(p-tert-Butyl)Calix[4]arene. *Tetrahedr. Lett.* **1997**, 8527-8528.
120. Xie, D.; Gutsche, C. D. Synthesis and Reactivity of Calix[4]arene-Based Copper Complexes. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 9270-9278.
121. Bayrakci, M.; Ertul, S.; Yilmaz, M. Synthesis of new water-soluble phosphonate calixazacrowns and their use as drug solubilizing agents. *J. Incl. Phenom.* **2012**, 74, 293–303.
122. Rodik, R. V.; Klymchenko, A. S.; Jain, N.; Miroshnichenko, S. I.; Richert, L.; Kalchenko, V. I.; Mély, Y. Virus-Sized DNA Nanoparticles for Gene Delivery Based on Micelles of Cationic Calixarenes. *Chem. Eur. J.* **2011**, 5526-2238.
123. Podyachev, S. N.; Gimazetdinova, G. Sh.; Sudakova, S. N.; Shamsutdinova, N. A.; Lapaev, D. V.; Syakaev, V. V.; Gubaidullin, A. T.; Nagimov, R. N.; Mustafina, A. R. Influence of upper rim dibromo-substitution in bis-1,3-diketone calix[4]arenes on spectral properties of ligands and their lanthanide complexes. *Tetrahedron* **2017**, 5397-5407.
124. Akpınar, M.; Temel, F.; Tabakci, B.; Özcelik, E.; Tabakci, M. A phenyl glycinol appended calix[4]arene film for chiral detection of ascorbic acid on gold surface. *Analytical Biochemistry* **2019**, 583, 113373.
125. Nagasaki, T.; Sisido, K.; Arimura, T.; Shinkai, S. Novel Conformational Isomerism of Water-Soluble Calix[4]arenes. *Tetrahedr.* **1992**, 797-804.
126. Huang, Z.-T.; Wang, G.-Q.; Yang, L.-M.; Lou, Y.-X. The Selective Chloromethylation of 25,27-Dihydroxy-26,28-dimethoxycalix[4]arene and Nucleophilic Substitution Therefrom. *Synth. Commun.* **1995**, 1109-1118.
127. Burilov, V. A.; Garipova, R. I.; Solovieva, S. E.; Antipin, I. S. Synthesis of Bifunctional Derivatives of Calix[4]arene Bearing Azidoalkyl Fragments in Cone Stereoisomeric Form. *Doklady Chemistry* **2020**, 490 (1), 1-5.
128. Burilov, V.; Garipova, R.; Sultanova, E.; Mironova, D.; Grigoryev, I.; Solovieva, S.; Antipin, I. New Amphiphilic Imidazolium/Benzimidazolium Calix[4]arene Derivatives: Synthesis, Aggregation Behavior and Decoration of DPPC Vesicles for Suzuki Coupling in Aqueous Media. *Nanomaterials* **2020**, 10, 1143.

129. Arduini, A.; Casnati, A.; Fabbi, M.; Minari, P.; Pochini, A.; Sicuri, A. R.; Ungaro, R. New artificial receptors from selectively functionalized calix[4]arenes. *Supramol. Chem.* **1993**, 235-246.
130. Bullough, E. K.; Kilner, C. A.; Little, M. A.; Willans, Ch. E. Tetrakis(methylimidazole) and tetrakis(methylimidazolium) calix[4]arenes: competitive anion binding and deprotonation. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, 2824-2829.
131. O'Toole, L.; McGinley, J.; Creaven, B. S. Self-assembly of calix[4]arene amine derivatives. *Tetrahedr.* **2013**, 7220-7226.
132. Podyachev, S. N.; Sudakova, S. N.; Gimazetdinova, G. Sh.; Shamsutdinova, N. A.; Syakaev, V. V.; Barsukova, T. A.; Iki, N.; Lapaev, D. V.; Mustafina, A. R. Synthesis, metal binding and spectral properties of novel bis-1,3-diketone calix[4]arenes. *New. J. Chem.* **2017**, 1526-1537.
133. Gutsche, C. D.; Nam, K. Ch. Calixarenes. 22. Synthesis, Properties, and Metal Complexation of Aminocalixarenes. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 6153-6162.
134. Alam, I.; Sharma, S. K.; Gutsche, C. D. The Quinonemethide Route to Mono- and Tetrasubstituted Calix[4]arene. *J. Org. Chem.* **1994**, 3716-3720.
135. Zhang, X.; Zhao, H.; Cao, X.; Feng, N.; Tian, D.; Li, H. Hg²⁺ wettability and fluorescence dual-signal responsive switch based on a cysteine complex of piperidine-calix[4]arene. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, 8262-8268.
136. Zhang, X.; Zhao, H.; Tian, D.; Deng, H.; Li, H. A Photoresponsive Wettability Switch Based on a Dimethylamino Calix[4]arene. *Chem. Eur. J.* **2014**, 9367-9371.
137. Sayin, S.; Ozcan, F.; Yilmaz, M. Synthesis and evaluation of chromate and arsenate anions extraction ability of a N-methylglucamine derivative of calix[4]arene immobilized onto magnetic nanoparticles. *J. Hazard. Mat.* **2010**, 312-319.
138. Sayin, S. Fabrication of Efficient Calix[4]arene-Adorned Magnetic Nanoparticles for the Removal of Cr(VI)/As(V) anions from Aqueous Solutions. *Polyc. Arom. Comp.* **2020**, 1-12.
139. Gardiner, W. H.; Camilleri, M.; Martinez-Lozano, L. A.; Bew, S. P.; Stephenson, G. R. Upper-rim monofunctionalisation in the synthesis of triazole- and disulfide-linked multicalix[4]- and -[6]arenes. *Chem. Eur. J.* **2018**, 19089-19097.

140. Shimizu, H.; Iwamoto, K.; Fujimoto, K.; Shinkai S. Chromogenic Calix[4]arene. *Chem. Lett.* **1991**, 2147-2157.
141. Halouani, H.; Dumazet-Bonnamour, I.; Lamartine, R. Synthesis of novel chromogenic bi- and tri-functionalized calix[4]arenes. *Tetr. Lett.* **2002**, 43, 3785-3788.
142. Kim, J. Y.; Kim, G.; Kim, C. R.; Lee, S. H.; Lee, J. H.; Kim, J. S. UV Band Splitting of Chromogenic Azo-Coupled Calix[4]crown upon Cation Complexation. *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 1933-1937.
143. Morita, Y.; Agawa, T. Syntheses and NMR Behavior of Calix[4]quinone and Calix[4]hydroquinone. *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 3658-3662.
144. Şener, I.; Karci, F.; Kiliç, E.; Deligöz, H. Azocalixarenes. 3: synthesis and investigation of the absorption spectra of hetarylazo disperse dyes derived from calix[4]arene. *Dyes&Pigm.* **2004**, 141-148.
145. Chawla, H. M.; Singh, S. P.; Sahu, S. N.; Upreti, S. Shaping the cavity of calixarene architecture for molecular recognition: synthesis and conformational properties of new azocalix[4]arenes. *Tetrahedron* **2006**, 7854-7865.
146. Chawla, H. M.; Singh, S. P.; Upreti, S. Synthesis of cesium selective pyridyl azocalix[n]arenes. *Tetrahedron* **2006**, 26, 2901-2911.
147. Chawla, H. M.; Singh, S. P.; Upreti, S. Synthesis of calix[4]arene(amido)monocrowns and their photoresponsive derivatives. *Tetrahedron* **2006**, 62, 9758-9768.
148. Chang, K.-C.; Su, I.-H.; Lee, G.-H.; Chung, W.-S. Triazole- and azo-coupled calix[4]arene as a highly sensitive chromogenic sensor for Ca^{2+} and Pb^{2+} ions. *Tetr. Lett.* **2007**, 7274-7278.
149. Karakuş, Ö. Ö.; Deligöz, H. Azocalixarenes 8: synthesis and investigation of the absorption spectra of di-substituted azocalix[4]arenes containing chromogenic groups. *J. Incl. Phen.* **2008**, 289-296.
150. Zhu, F.; Tan, S.; Dhinakaran, M. K.; Cheng, J.; Li, H. Light-Driven Macroscopic Directional Motion of Water Droplet on an Azobenzene–Calix[4]arene Modified Surface. *Chem. Commun.* **2020**, 56 (74), 10922-10925.

151. Karakuş, Ö. Ö.; Deligöz, H. Azocalixarenes 7: Synthesis and study of the absorption properties of novel *mono*-azo substituted chromogenic calix[4]arenes. *Turk. J. Chem.* **2011**, 87-98.
152. Shu, Ch.-M.; Yuan, T.-S.; Ku, M.-Ch.; Ho, Z.-Ch.; Liu, W.-C.; Tang, F.-S.; Lin, L.-G. Diallylbis(arylaazo)calix[4]arenes: the Syntheses of Calix[4]arenes with Two Different Para-Substituents. *Tetrahedron* **1996**, 52 (29), 9805-9818.
153. Wang, N.-J.; Sun, C.-M.; Chung, W.-S. A specific and ratiometric chemosensor for Hg²⁺ based on triazole coupled ortho-methoxyphenylazocalix[4]arene. *Tetrahedron* **2011**, 8131-8139.
154. Fan, P.; Wan, L.; Shang, Y.; Wang, J.; Liu, Y.; Sun, X.; Chen, Ch. Spectroscopic investigation of the interaction of water-soluble azocalix[4]arenes with bovine serum albumin. *Bioorg. Chem.* **2015**, 88-95.
155. Gassoumi, B.; Echabaane, M.; Mohamed, F. E. B.; Nouar, L.; Madi, F.; Karayel, A.; Ghalla, H.; Castro, M. E.; Melendez, F. J.; Özkınalı, S.; Rouis, A.; Chaabane, R. B. Azo-methoxy-calix[4]arene complexes with metal cations for chemical sensor applications: Characterization, QTAİM analyses and dispersion-corrected DFT- computations. *Spectr. Acta. Part A.* **2022**, 120242.
156. Pang, H.; Xu, P.; Li, C.; Zhan, Y.; Zhang, Z.; Zhang, W.; Yang, G.; Sun, Y.; Li, H. A photo-responsive macroscopic switch constructed using a chiral azo-calix[4]arene functionalized silicon surface. *Chem. Commun.* **2018**, 54, 2978-2981.
157. Ali, Y.; Bunnori, N. M.; Susanti, D.; Alhassan, A. M.; Hamid, S. A. Synthesis, in-Vitro and in Silico Studies of Azo-Based Calix[4]arenes as Antibacterial Agent and Neuraminidase Inhibitor: A New Look Into an Old Scaffold. *Front. Chem.* **2018**, 1-10.
158. Deligöz, H. Azocalixarenes: Synthesis, Characterization, Complexation, Extraction, Absorption Properties and Thermal Behaviours. *J. Incl. Phen.* **2006**, 197-218.
159. Shinkai, S.; Araki, K.; Tsubaki, T.; Arimura, T.; Manabe, O. New Syntheses of Calixarene-p-sulphonates and p-Nitrocalixarenes. *JCS Perk. Tr. I.* **1987**, 2297-2299.
160. Khokhar, T. S.; Memon, S.; Memon, A. A.; Bhatti, A. A.; Bhatti, A. A. Improved Solubility of Morin Using *p*-sulphonatocalix[4]arene as Encapsulating Agent: HPLC Analysis and their Molecular Modelling. *Polycycl. Arom. Comp.* **2018**, 1-13.

161. Morzherin, Yu.; Rudkevich, D. M.; Verboom, W.; Reinhoudt, D. N. Chlorosulfonylated Calix[4]arenes: Precursors for Neutral Anion Receptors with a Selectivity for Hydrogen Sulfate. *J. Org. Chem.* **1993**, 7602-7605.
162. Taghvaei-Ganjali, S.; Zadmard, R.; Saber-Tehrani, M. Immobilization of Chlorosulfonyl-Calix[4]arene onto the surface of silica gel through the directly estrification. *Appl. Surface Sci.* **2012**, 5925-5932.
163. Mirmoeini, M. S.; Nikje, M. M. A.; Rasouli-Saniabadi, M.; Taghvaei-Ganjali, S. Synthesis and Characterization of Functionalized Calix[4]arene Derivatives and Preparation of Rigid Polyurethane Foams by the Incorporation of Calixarene. *Macromol. Symp.* **2017**, 373, 1600101.
164. Gutsche, D. C.; Lin, L.-G. Calixarenes 12: The synthesis of functionalized calixarenes. *Tetrahedron* **1986**, 42 (6), 1633-1640.
165. Huang, Z.-T.; Wang, G.-Q. Study of Calixarenes V. Friedel-Crafts Reaction of Calixarenes. *Chem. Ber.* **1994**, 519-523.
166. Shahr, A. D.; Fazel Nasuhi Pur, F. N.; Dilmaghani, K. A. Calixapap: Calixarene-based Cluster of Acetaminophen as a Novel Antiradical Agent. *Iran. J. Pharm. Res.* **2019**, 30-33.
167. Ghaffarzadeh, J.; Pur, F. N. Calixarbutin: A Novel Calixarene-based Potential Water-soluble Anti-tyrosinase Agent with High Anti-melanoma Activity. *Iran. J. Pharm. Res.* **2020**, 236-241.
168. Xia, Y.-X.; Zhou, H.-H.; Shi, J.; Li, S.-Z.; Zhang, M.; Luo, J.; Xiang, G.-Y. An inherently chiral calix[4]crown carboxylic acid in the 1,2-alternate conformation. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **2012**, 74, 277-284.
169. Karpus, A. O.; Yesypenko, O. A.; Andronov, L. P.; Boyko, V. I.; Voitenko, Z. V.; Chernega, A. N.; Kalchenko, V. I. Synthesis and stereochemical configuration of inherently chiral p-tert-butylcalix[4]arene carboxylic acids and their derivatives. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **2013**, 77 (1-4), 175-181.
170. Karpus, A. O.; Yesypenko, O. A.; Andronov, L. P.; Boyko, V. I.; Garasevich, S. G.; Voitenko, Z. V.; Chernega, A. N.; Kalchenko, V. I. Stereoselective synthesis of

- enantiomerically pure inherently chiral p-tert-butylcalix[4]arene carboxylic acids. *Tetrahedron: Asymmetry* **2012**, 23 (17), 1243-1250.
171. Andreyko, E. A.; Stoikov, I. I.; Antipin, I. S.; Karpus, A. O.; Sikorsky, A. M.; Yesypenko, O. A.; Rozhenko, A. B.; Boyko, V. I.; Kalchenko, V. I. Enantioselective recognition of amino acids by enantiomerically pure calix[4]arene carboxylic acid or their diastereomerically pure N-(1-phenyl)ethyl amides. *Macroheterocycles* **2013**, 6 (3), 227–233.
172. Yesypenko, O. A.; Osipova, A. O.; Tribat, O. O.; Kravchenko, S. O.; Usachov, O. M.; Dyakonenko, V. V.; Ryabitskii, A. B.; Pirozhenko, V. V.; Shishkina, S. V.; Rozhenko, A. B.; Kalchenko, V. I. Synthesis and enantioselective properties of stereoisomers of inherently chiral propyloxy-octyloxy-calix[4]arene acetic acids. *Tetrahedron* **2021**, 80, article 131894. DOI: 10.1016/j.tet.2020.131894.
173. Yesypenko, O. A.; Boyko, V. I.; Klyachina, M. A.; Shishkina, S. V.; Shishkin, O. V.; Pyrozhenko, V. V.; Tsymbal, I. F.; Kalchenko, V. I. Monosodium salt of p-tert-butylcalix[4]arene in the reactions with electrophilic reagents. Synthesis and structure of monofunctionalized calix[4]arenes. *J. Inc. Phen.* **2012**, 74 (1-2), 265-275.
174. Yesypenko, O. A.; Boyko, V. I.; Shishkin, O. V.; Shishkina, S. V.; Pirozhenko, V. V.; Kalchenko, V. I. Synthesis and Stereochemical Configuration of Diastereomeric Inherently Chiral Calixarenes with ABCH and ABCD Type of Substitution at the Lower Rim. *Russian J. Org. Chem.* **2012**, 48 (2), 284–292.
175. Iwamoto, K.; Araki, K.; Shinkai, S. Synthesis of all possible conformational isomers of o-alkyl-p-t-butylcalix[4]arenes. *Tetrahedron* **1991**, 47, 4325-4342.
176. Jaime, C.; de Mendoza, J.; Prados, P.; Nieto, P. M.; Sánchez, C. ¹³C NMR Chemical Shifts. A Single Rule To Determine the Conformation of Calix[4]arenes. *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 3372-3376.
177. Polischuk, K. A.; Yesypenko, O. A.; Rozhenko, A. B.; Pirozhenko, V. V.; Salimov, Yu. A.; Ischenko, V. V.; Boyko, V. I.; Khilya, V. P.; Kalchenko, V. I. Stereoselective synthesis of six stereoisomers of inherently chiral methoxy-propoxy-butoxy-methoxycarbonylmethoxy-tert-butylcalix[4]arene. *Tetr.Lett.* **2015**, 56 (33), 4788-4791.

178. Yesypenko, O. A.; Trybrat, O. O.; Vashchenko, O. O.; Suikov, S. Yu. Influence of the configuration of an asymmetric carbon center on the parameters of the nuclear magnetic resonance spectra of inherently chiral N-(1-phenylethyl)amides of calix[4]arene acetic acids: determination of the absolute stereochemical configuration of the macrocycle. *Theor. and Exper. Chem.* **2022**, 58 (1), 54-60. DOI: 10.1007/s11237-022-09722-9.
179. Онлайн програма BindFit v0.5. <http://app.supramolecular.org/bindfit/>.
180. Пакет програмного забезпечення Thordarson Group 2010. <http://www.chemistry.unsw.edu.au/research/research-groups/thordarson-group/software>.
181. Fielding, L. Determination of Association Constants (K_a) from Solution NMR Data. *Tetrahedron* **2000**, 56, 6151-6170.
182. Kalchenko, O. I.; Trybrat, O. O.; Yesypenko, O. A.; Dyakonenko, V. V.; Shishkina, S. V.; Kalchenko, V. I. Inherently chiral dialkyloxy-calix[4]arene acetic acids as enantiodiscriminating additives for high-performance liquid chromatography separation of D,L-amino acids. *Chirality* **2021**, 33 (10), 722-730. DOI: 10.1002/chir.23355.
183. Sauerbrey, G. Verwendung von Schwingquartzen zur Wagung dünner Schichten und zur Mikrowagung. *Z. Physik* **1959**, 155, 206-222.
184. Kazantseva, Z. I.; Koshets, I. A.; Trybrat, O. O.; Yesypenko, O. A.; Kalchenko, V. I. Recognition of 1-phenylethylamine enantiomers by thin solid films of inherently chiral calix[4]arene. *Chirality* **2021**, 33 (10), 703-709. DOI: 10.1002/chir.23351.
185. Vysotsky, M. O.; Tairov, M. O.; Pirozhenko, V. V.; Kalchenko, V. I. Inherently chiral calix[4]arenes with asymmetrical superposition of substituents at the lower and the upper rims of macrocycle. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 6057–6060.
186. Yakovenko, A. V.; Boyko, V. I.; Danylyuk, O.; Suwinska, K.; Lipkowski, J.; Kalchenko, V. I. Diastereoselective Lower Rim (1S)-Camphorsulfonylation as the Shortest Way to the Inherently Chiral Calix[4]arene. *Org. Lett.* **2007**, 9, 1183–1185.
187. Shirakawa, S.; Moriyama, A.; Shimizu S. Design of a Novel Inherently Chiral Calix[4]arene for Chiral Molecular Recognition. *Org. Lett.* **2007**, 9, 3117–3119.
188. Shirakawa, S.; Tanaka, Y.; Kobari, T.; Shimizu, S. *New J. Chem.* **2008**, 32, 1835–1838.

189. Shirakawa, S.; Shimizu, S. Synthesis of an Inherently Chiral Calix[4]arene Amino Acid and Its Derivatives: Their Application to Asymmetric Reactions as Organocatalysts. *European Journal of Organic Chemistry* **2009**, 2009, 1916-1924.
190. Shirakawa, S.; Shimizu, S. Improved design of inherently chiral calix[4]arenes as organocatalysts. *New Journal of Chemistry* **2010**, 34, 1217.
191. Kliachyna, M. A.; Yesypenko, O. A.; Pirozhenko, V. V.; Shishkina, S. V.; Shishkin, O. V.; Boyko, V. I.; Kalchenko, V. I. Synthesis, optical resolution and absolute configuration of inherently chiral calixarene carboxylic acids. *Tetrahedron* **2009**, 65, 7085–7091.
192. Yesypenko, O. A.; Klyachina, M. A.; Dekhtyarenko, M. V.; Pirozhenko, V. V.; Shishkina, S. V.; Boyko, V. I.; Voitenko, Z. V.; Kalchenko, V. I. Design, synthesis and structure determination of new inherently chiral *para*-bromoalkoxycalix[4]arenes. *Supramol. Chem.* **2017**, 29, 49-58.
193. Kuo, Ch.-H.; Huang, J.-R.; Chen, H.-R.; Chen, P.-Y.; Lin, Ch.-H.; Lin, L.-G. 25,26-Dialkoxycalix[4]arenes. Part 2: 1-Alkoxy-3-benzoyloxy route. *Tetrahedron* **2011**, 67, 3936–3944.
194. Iwamoto, K.; Araki, K.; Shinkai, S. Conformations and Structures of Tetra-O-alkyl-*p*-tert-butylcalix[4]arenes. How Is the Conformation of Calix[4]arenes Immobilized? *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 4955–4962.
195. Cort, A. D.; Mandolini, L.; Pasquini, C.; Schiaffino, L. “Inherent chirality” and curvature. *New J. Chem.* **2004**, 28, 1198-1199.
196. Shu, C.-M.; Chung, W.-S.; Wu, S.-H.; Ho, Z.-C.; Lin, L.-G. *J. Org. Chem.* **1999**, 64 (8), 2673-2679.
197. Whiteside, R. E.; Gunaranthe, H. Q. N.; Muzio, A. F. V.; Nockemann, P. *Chem. Commun.* **2018**, 54, 12037-12040.
198. Karpus, A.; Yesypenko, O.; Cherenok, S.; Boiko, V.; Kalchenko, O.; Voitenko, Z.; Tribat, O.; Poli, R.; Daran, J.-C.; Manoury, E.; Kalchenko, V. Chiral phosphorus-containing calixarenes. *Phosphorus, Sulfur and Silicon.* **2019**, 194 (4-6), 471-475. DOI: 10.1080/10426507.2018.1539994.

199. Trybrat, O. O.; Yesypenko, O. A.; Shishkina, S. V.; Rusanov, E. B.; Karpichev, E. A.; Kalchenko, V. I. 25-Propyloxy-26,27-dibenzoyloxy-calix[4]arene as precursor of inherently chiral calixarenes with AB and ABC substitution patterns at the upper rim. *European Journal of Organic Chemistry* **2021**, 28, 3912-3919. DOI: 10.1002/ejoc.202100624.
200. Labyntseva, R. D.; Bevza, A. A.; Lul'ko, A. O.; Cherenok, S. O.; Kalchenko V. I.; Kosterin, S. O. Calix[4]arene C-99 inhibits myosin APTase activity and changes the organization of contractile filaments of myometrium. *Ukr. Biochem. J.* **2015**, 87 (6), 95-103.
201. Shatursky, O. Ya.; Kasatkina L. A.; Rodik, R. V.; Cherenok, S. O.; Shkrabak A. A.; Veklich, T. O.; Borisova, T. A.; Kosterin, S. O.; Kalchenko, V. I. Anion carrier formation by calix[4]arene-bis-hydroxymethylphosphonic acid in bilayer membranes. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, 12 (48), 9811-9821.
202. Kalchenko, V. I.; Cherenok, S. O.; Kosterin, S. O.; Lugovskoy, E. V.; Komisarenko, S. V.; Vovk, A. I.; Tanchuk, V. Y.; Kononets, L. A.; Kukhar, V. P. Calixarene Phosphonous Acids: Synthesis and Biological Activity. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements* **2013**, 188 (1-3), 232-237.
203. Visotskii, M. O.; Tairov, M. O.; Kalchenko, V. I.; Markovskii, L. M. Stereochemistry of phosphorylation of monoalkylcalix[4]arenes. *Ukrainian Chemistry Journal* **1999**, 65 (11-12), 5-9.
204. Matvieiev, Y. I.; Boyko, V. I.; Podoprigrorina, A. A.; Kalchenko, V. I. Preparative synthesis of para-tert-butylcalix[4]arene monoalkyl ethers. *J. Incl. Phenom. Macrocyclic Chem.* **2008**, 61, 89-92.
205. Lipkowski, J.; Kalchenko, O. I.; Slowikowska, J.; Kalchenko, V. I.; Lukin, O. V.; Markovsky, L. N.; Nowakowski, R. Host-Guest interactions of calix[4]resorcinarenes with benzene derivatives in conditions of Reversed-Phase High-Performance Liquid Chromatography. Stability constants determination. *J. Phys. Org. Chem.* **1998**, 11, 426-435.

206. Kalchenko, V. I.; Koshets, I. A.; Matsas, E. P.; Kopylov, O. N.; Solovyov, A.; Kazantseva, Z. I.; Solovyov, Yu. M. Calixarene Based Acoustical Sensors Array and its Response on Volatile Organic Vapours. *Materials Science* **2002**, 20 (3), 71-88.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Karpus, A.; Yesypenko, O.; Cherenok, S.; Boiko, V.; Kalchenko, O.; Voitenko, Z.; **Trybrat, O.**; Poli, R.; Daran, J.-C.; Manoury, E.; Kalchenko, V. Chiral phosphorus-containing calixarenes. *Phosphorus, Sulfur and Silicon* **2019**, 194 (4-6), 471-475. DOI: 10.1080/10426507.2018.1539994 (*Особистий внесок здобувача: хімічний синтез, аналіз спектральних даних та підготовка статті*).
2. Yesypenko, O. A.; Osipova, A. O.; **Trybrat, O. O.**; Kravchenko, S. O.; Usachov, O. M.; Dyakonenko, V. V.; Ryabitskii, A. B.; Pirozhenko, V. V.; Shishkina, S. V.; Rozhenko, A. B.; Kalchenko, V. I. Synthesis and enantiorecognition properties of stereoisomeres of inherently chiral propyloxy-octyloxy-calix[4]arene acetic acids. *Tetrahedron* **2021**, 80, article 131894. DOI: 10.1016/j.tet.2020.131894 (*Особистий внесок здобувача: хімічний синтез, аналіз результатів, спектральних даних та підготовка статті*).
3. **Trybrat, O. O.**; Yesypenko, O. A.; Shishkina, S. V.; Rusanov, E. B.; Karpichev, E. A.; Kalchenko, V. I. 25-Propyloxy-26,27-dibenzoyloxy-calix[4]arene as precursor of inherently chiral calixarenes with AB and ABC substitution patterns at the upper rim. *European Journal of Organic Chemistry* **2021**, 28, 3912-3919. DOI: 10.1002/ejoc.202100624 (*Особистий внесок здобувача: літературний пошук, хімічний синтез, аналіз спектральних даних та підготовка статті*).
4. Kalchenko, O. I.; **Trybrat, O. O.**; Yesypenko, O. A.; Dyakonenko, V. V.; Shishkina, S. V.; Kalchenko, V. I. Inherently chiral dialkyloxy-calix[4]arene acetic acids as enantiodiscriminating additives for high-performance liquid chromatography separation of D,L-amino acids. *Chirality* **2021**, 33 (10), 722-730. DOI: 10.1002/chir.23355 (*Особистий внесок здобувача: хімічний синтез, аналіз результатів, спектральних даних та підготовка статті*).
5. Kazantseva, Z. I.; Koshets, I. A.; **Trybrat, O. O.**; Yesypenko, O. A.; Kalchenko, V. I. Recognition of 1-phenylethylamine enantiomers by thin solid films of inherently

chiral calix[4]arene. *Chirality* **2021**, 33 (10), 703-709. DOI: 10.1002/chir.23351 (Особистий внесок здобувача: хімічний синтез, аналіз спектральних даних та підготовка статті).

6. Yesypenko, O. A.; **Trybrat, O. O.**; Vashchenko O. O.; Suikov, S. Yu. Influence of the configuration of an asymmetric carbon center on the parameters of the nuclear magnetic resonance spectra of inherently chiral N-(1-phenylethyl)amides of calix[4]arene acetic acids: determination of the absolute stereochemical configuration of the macrocycle. *Theoretical and Experimental Chemistry* **2022**, 58 (1), 54-60. DOI: 10.1007/s11237-022-09722-9 (Особистий внесок здобувача: літературний пошук, аналіз спектральних даних та підготовка статті).
7. Сіленко, О. М.; **Трибрат, О. О.**; Єсипенко, О. А.; Бойко, В. І.; Кальченко, В. І. Новий підхід до синтезу 25-N-(1'-фенілетил)аміно-карбонілметокси-калікс[4]арену. VII Українська конференція "Домбровські хімічні читання", м. Яремче, Україна, 12-16 вересня 2017, С. С-14.
8. **Трибрат, О. О.**; Сіленко, О. М.; Єсипенко, О. А.; Русанов, Е. Б.; Кальченко, В. І. Синтез хірального фенілетиламіду дибензоїлокси-калікс[4]ареноцтової кислоти. II Всеукраїнська наукова конференція "Актуальні задачі хімії: дослідження та перспективи", м. Житомир, 16 травня 2018, С. 328-330.
9. **Трибрат О. О.**, Єсипенко О. А., Шишкіна С. В., Войтенко З. В., Кальченко В. І. Синтез пара-заміщених внутрішньохіральных калікс[4]аренів методом послідовного дебензоїлювання. XIII Всеукраїнська конференція молодих вчених з актуальних проблем хімії, м. Харків, 2-4 травня 2018, С. 29.
10. **Трибрат О. О.**, Єсипенко О. А., Шишкіна С. В., Войтенко З. В. Синтез внутрішньохіральных калікс[4]аренів методом послідовного дебензоїлювання. XIX Міжнародна конференція студентів та аспірантів "Сучасні проблеми хімії", м. Київ, 22-24 травня 2018, С. 98.
11. **Трибрат, О. О.**; Єсипенко, О. А.; Кальченко, В. І. Регіоселективне деацилювання 25-алкілокси-26,27-діацилокси-калікс[4]аренів. Сімнадцята наукова конференція "Львівські хімічні читання", м. Львів, 2-5 червня 2019, С. 3-86.

12. **Trybrat, O.**; Yesypenko, O.; Shishkina, S.; Rusanov, E.; Voitenko, Z.; Kalchenko, V. Synthesis and structure of the inherently chiral calixarenes functionalized at the wide rim. International Chemistry Conference Toulouse-Kiev - 10th edition (ICTK-10), Toulouse (France), June 3-5, 2019, P. P-24.
13. Karpus A., Yesypenko O., Cherenok S., Poli R., Daran J.-C., Kalchenko O., **Tribrat O.**, Boiko V., Voitenko Z., Manoury E., Kalchenko V. Chiral phosphorus-containing calixarenes. International Chemistry Conference Toulouse-Kiev - 10th edition (ICTK-10), Toulouse (France), June 3-5, 2019, P. CI-1.
14. Єсипенко, О. А.; Кравченко, С. О.; **Трибрат, О. О.**; Суйков, С. Ю.; Піроженко, В. В.; Кальченко, В. І. Внутрішньохіральні каліксареноцтові кислоти: синтез та енантіорозділюючі властивості. XXV Українська конференція з органічної та біоорганічної хімії, м. Луцьк, 16-20 вересня 2019, С. С-28.
15. **Трибрат О. О.**, Єсипенко О. А., Кальченко В. І. Регіоселективне деацилювання 25-алкілокси-26,27-діацилокси-калікс[4]аренів. II Міжнародна наукова конференція студентів, аспірантів і молодих учених "Хімічні проблеми сьогодення" (ХПС-2019), м. Вінниця, 19-21 березня 2019, С. 105.
16. **Трибрат, О. О.**; Осіпова, А. О.; Єсипенко, О. А.; Кальченко, В. І. Внутрішньохіральні калікс[4]ареноцтові кислоти: синтез та енантіорозділюючі властивості. IV Всеукраїнська наукова конференція "Теоретичні та експериментальні аспекти сучасної хімії та матеріалів", м. Дніпро, 10 квітня 2020, С. 167-170.
17. **Трибрат О. О.**, Цупрунов О. В. Синтез внутрішньохіральних калікс[4]аренів методом послідовного дебензоїлювання. XXI Наукова молодіжна конференція "Проблеми та досягнення сучасної хімії", м. Одеса, 7-8 травня 2020, С. 52.
18. Цупрунов О. В., **Трибрат О.О.**, Єсипенко О. А., Войтенко З. В., Кальченко В. І. Синтез оптично чистих фенілетиламідів дибензоїлоксикалікс[4]ареноцтової кислоти. III Міжнародна (XIII Українська) наукова конференція студентів, аспірантів і молодих учених "Хімічні проблеми сьогодення", м. Вінниця, 25–27 березня 2020, С. 97.

19. Цупрунов О. В., **Трибрат О. О.**, Єсипенко О. А., Войтенко З. В., Кальченко В. І. Синтез оптично чистих фенілетиламідів дибензоїлокси-калікс[4]ареноцтової кислоти. XXI Міжнародна конференція студентів, аспірантів та молодих вчених "Сучасні проблеми хімії", м. Київ, 20-22 травня 2020, С. 187.
20. **Трибрат О. О.**; Єсипенко, О. А.; Кальченко, В. І. Використання N-(1-фенілетил)амідної групи для визначення абсолютної конфігурації внутрішньохіральних каліксаренів за методом Мошера. V Всеукраїнська наукова конференція "Актуальні задачі хімії: дослідження та перспективи", м. Житомир, 15 квітня 2021, С. 304-305.
21. **Трибрат О. О.**, Єсипенко, О. А.; Кальченко В. І. Пропілокси-дибензоїлокси-калікс[4]арен як прекурсор для дизайну внутрішньохіральних каліксаренів. IV Міжнародна (XIV Українська) наукова конференція студентів, аспірантів і молодих учених "Хімічні проблеми сьогодення", м. Вінниця, 2021, С.89.
22. **Трибрат О. О.**, Єсипенко, О. А.; Шишкіна С. В., Русанов Е. Б., Кальченко В. І. Пропілокси-дибензоїлокси-калікс[4]арен як прекурсор для дизайну внутрішньохіральних каліксаренів. XIII Всеукраїнська наукова конференція студентів та аспірантів "Хімічні Каразінські читання -2021", м. Харків, 2021, С. 90-91.
23. **Трибрат О. О.**, Єсипенко, О. А.; Казанцева З. І., Кальченко О. І., Кальченко В. І. Синтез та енантіодискримінуючі властивості внутрішньохіральних калікс[4]ареноцтових кислот. VIII Міжнародна заочна науково-практична конференція молодих учених "Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії та фармації", м. Ніжин, 2021, С. 111-114.
24. **Трибрат О. О.**, Єсипенко О. А., Черенок С. О., Кальченко В. І. Синтез внутрішньохіральних фосфороорганічних похідних 25-пропілокси-26,27-дибензоїлокси-калікс[4]арену. V Міжнародна (XV Українська) наукова конференція студентів, аспірантів і молодих учених "Хімічні проблеми сьогодення" (ХПС-2022), м. Вінниця, 22-24 березня 2022, С. 73.
25. **Трибрат О. О.**, Єсипенко О. А., Черенок С. О., Кальченко В. І. 25-пропілокси-26,27-дибензоїлокси-калікс[4]арен як прекурсор для синтезу

внутрішньохіральних фосфороорганічних похідних. І Міжнародна наукова конференція "Теоретичні та експериментальні аспекти сучасної хімії та матеріалів ТАСХ-2022", м. Дніпро, 20 травня 2022, С. 220-222.

ДАНІ ЯМР СПЕКТРІВ СИНТЕЗОВАНИХ СПОЛУК

5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-27-пропілокси-25,26,28-тригідрокси-калікс[4]арен 2.2a. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ : 1.18 (с, 9H, *t*-Bu), 1.20 (с, 27H, *t*-Bu), 1.23 (с, 3H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J^3_{\text{H-H}} = 7.5$ Гц), 2.13-2.22 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3.41 (д, 2H, Ar- CH_2 -екв, $J^2_{\text{H-H}} = 12.8$ Гц), 3.42 (д, 2H, Ar- CH_2 -екв, $J^2_{\text{H-H}} = 13.6$ Гц), 4.09 (т, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J^3_{\text{H-H}} = 7.0$ Гц), 4.26 (д, 2H, Ar- CH_2 -акс, $J^2_{\text{H-H}} = 13.6$ Гц), 4.32 (д, 2H, Ar- CH_2 -акс, $J^2_{\text{H-H}} = 12.8$ Гц), 6.99 (с, 2H, ArH), 7.04 (с, 2H, ArH), 7.05 (с, 2H, ArH), 7.09 (с, 2H, ArH), 9.53 (с, 2H, OH), 10.08 (с, 1H, OH).

5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-27-октилокси-25,26,28-тригідрокси-калікс[4]арен 2.2б. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ : 0.90 (т, 3H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$), 1.19 (с, 9H, *t*-Bu), 1.20 (с, 18H, *t*-Bu), 1.21 (с, 9H, *t*-Bu), 1.26-1.67 (м, 10H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 2.13-2.22 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 3.40 (д, 2H, Ar- CH_2 -екв, $J^2_{\text{H-H}} = 12.6$ Гц), 3.42 (д, 2H, Ar- CH_2 -екв, $J^2_{\text{H-H}} = 13.6$ Гц), 4.12 (т, 2H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$, $J^3_{\text{H-H}} = 6.2$ Гц), 4.27 (д, 2H, Ar- CH_2 -акс, $J^2_{\text{H-H}} = 13.6$ Гц), 4.35 (д, 2H, Ar- CH_2 -акс, $J^2_{\text{H-H}} = 12.6$ Гц), 6.98 (с, 2H, ArH), 7.05 (с, 4H, ArH), 7.08 (с, 2H, ArH), 9.61 (с, 2H, OH), 10.20 (с, 1H, OH).

5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25,27-дигідрокси-26-(1'-фенілетил)-амінокарбонілметилокси-28-пропілокси-калікс[4]арен 2.3a. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ : 0.92 (с, 18H, *t*-Bu), 0.98 (т, 3H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J^3_{\text{H-H}} = 7.4$ Гц), 1.30 (с, 9H, *t*-Bu), 1.31 (с, 9H, *t*-Bu), 1.65 (д, 3H, CHCH_3 , $J^3_{\text{H-H}} = 7.2$ Гц), 1.71-1.85 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3.28 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $J^2_{\text{H-H}} = 13.3$ Гц), 3.35 (д, 3H, Ar- CH_2 -екв, $J^2_{\text{H-H}} = 13.3$ Гц), 3.83-3.92 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 4.14 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $J^2_{\text{H-H}} = 13.3$ Гц), 4.21 (д, 2H, Ar- CH_2 -акс, $J^2_{\text{H-H}} = 13.3$ Гц), 4.24 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $J^2_{\text{H-H}} = 13.3$ Гц), 4.48 (д, 1H, O- CH_2 -CO, $J^2_{\text{H-H}} = 15.0$ Гц), 4.53 (д, 1H, O- CH_2 -CO, $J^2_{\text{H-H}} = 15.0$ Гц), 5.24-5.34 (м, 1H, CH), 6.75 (с, 1H, ArH), 6.77 (с, 3H, ArH), 7.04 (с, 1H, ArH), 7.06 (с, 2H, OH), 7.09 (с, 3H, ArH), 7.22 (т, 1H, ArH, $J^3_{\text{H-H}} = 6.8$ Гц), 7.26 (т, 2H, ArH, $J^3_{\text{H-H}} = 6.8$ Гц), 7.44 (д, 2H, ArH, $J^3_{\text{H-H}} = 7.2$ Гц), 8.77 (д, 1H, NH, $J^3_{\text{H-H}} = 8.2$ Гц).

5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25,27-дигідрокси-26-(S)-N-(1'-фенілетил)-амінокарбонілметилокси-28-октилокси-калікс[4]арен 2.3б. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ : 0.86 (т, 3H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$, $J^3_{\text{H-H}} = 7.0$ Гц), 0.90 (с, 9H, *t*-Bu), 0.91 (с, 9H, *t*-Bu), 1.16-1.28 (м, 10H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 1.30 (с, 9H, *t*-Bu), 1.31 (с, 9H, *t*-Bu), 1.65 (д, 3H, CHCH_3 , $J^3_{\text{H-H}} = 6.9$ Гц), 1.71-1.85 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 3.27 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $J^2_{\text{H-H}} = 13.3$ Гц), 3.34 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $J^2_{\text{H-H}} = 13.3$ Гц), 3.35 (д, 2H, Ar- CH_2 -екв, $J^2_{\text{H-H}} = 13.0$ Гц), 3.83-3.95 (м, 2H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$), 4.13 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $J^2_{\text{H-H}} = 13.3$ Гц), 4.20 (д, 2H, Ar- CH_2 -акс, $J^2_{\text{H-H}} = 13.3$ Гц), 4.21 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $J^2_{\text{H-H}} = 13.0$ Гц), 4.25 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $J^2_{\text{H-H}} = 13.0$ Гц), 4.44 (д, 1H, O- CH_2 -CO, $J^2_{\text{H-H}} = 15.1$ Гц), 4.52 (д, 1H, O- CH_2 -CO, $J^2_{\text{H-H}} = 15.1$ Гц), 5.23-5.33 (м, 1H, CH), 6.75 (с, 3H, ArH), 6.77 (с, 1H, ArH), 6.98 (с, 2H, OH), 7.05 (с, 1H, ArH), 7.08 (с, 3H, ArH), 7.18 (т, 1H, ArH, $J^3_{\text{H-H}} = 6.8$ Гц), 7.25 (т, 2H, ArH, $J^3_{\text{H-H}} = 6.8$ Гц), 7.44 (д, 2H, ArH, $J^3_{\text{H-H}} = 7.2$ Гц), 8.76 (д, 1H, NH, $J^3_{\text{H-H}} = 7.8$ Гц). ^{13}C ЯМР (CDCl_3), δ : 14.17 (Me^{Oct}), 22.96 (Me^{Amide}), 22.62, 25.76, 29.21, 29.28, 29.88, 31.80 (CH_2^{Oct}), 30.93, 30.95, 31.72 (2C) ($\text{Me}^{\text{t-Bu}}$), 31.53, 31.65, 31.83 ($\text{C}^{\text{t-Bu}}$) 33.90 (3C), 33.95 ($\text{CH}_2^{\text{Calix}}$), 48.86 (CH), 74.29, 77.36 (OCH_2), 125.11, 125.14, 125.30 (2C), 125.60, 125.65, 125.75 (2C) ($\text{C}^{\text{Ar-H}}$), 126.17 (2C), 126.94, 128.50 (2C) ($\text{C}^{\text{Ph-H}}$), 127.66, 127.71, 127.94, 127.96 ($\text{C}^{\text{Ar-t-Bu}}$), 132.09, 132.13, 132.16, 132.25, 142.19, 142.20, 143.78, 147.04, 147.60 ($\text{C}^{\text{Ar-CH}_2} + \text{C}^{\text{Ph-C}}$), 149.24, 149.77, 150.17 (2C) ($\text{C}^{\text{Ar-O}}$), 167.90 (C=O).

5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25,27-дигідрокси-26-октилокси-28-пропілокси-калікс[4]арен 2.3в. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ : 0.89 (т, 3H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$), 1.01 (с, 18H, *t*-Bu), 1.23 (т, 3H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J^3_{\text{H-H}} = 7.5$ Гц), 1.26 (с, 18H, *t*-Bu), 1.26-1.52 (м, 8H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 1.64-1.73 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 1.97-2.08 (м, 2H+2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3 + \text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 3.29 (д, 4H, Ar- CH_2 -екв, $J^2_{\text{H-H}} = 12.6$ Гц), 3.92-3.99 (м, 4H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3 + \text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$), 4.29 (д, 2H, Ar- CH_2 -акс, $J^2_{\text{H-H}} = 12.6$ Гц), 6.86 (с, 4H, ArH), 7.03 (с, 4H, ArH), 7.89 (с, 2H, OH). ^{13}C ЯМР (CDCl_3), δ : 10.89 (Me^{Pr}), 14.17 (Me^{Oct}), 22.75, 23.50, 26.23, 29.36, 29.69, 30.19, 32.03 ($\text{CH}_2^{\text{Pr+Oct}}$), 31.13, 31.74 ($\text{Me}^{\text{t-Bu}}$), 31.88 ($\text{C}^{\text{t-Bu}}$) 33.84, 34.02 ($\text{CH}_2^{\text{Calix}}$), 76.71, 78.12 (OCH_2), 125.06, 125.50 ($\text{C}^{\text{Ar-H}}$), 127.84, 127.86, 132.99 ($\text{C}^{\text{Ar-t-Bu}}$), 141.38, 146.83, 146.85 ($\text{C}^{\text{Ar-CH}_2}$), 149.98, 150.05, 150.78 ($\text{C}^{\text{Ar-O}}$).

(*cS*)-5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25-гідрокси-27-октилокси-26-(*S*)-*N*-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-28-пропілокси-калікс[4]арен (*cS,S*)-**2.4a**. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ : 0.85 (с, 9H, *t*-Bu), 0.88 (т, 3H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$), 0.89 (с, 9H, *t*-Bu), 0.98 (т, 3H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J_{\text{H-H}}^3 = 7.4$ Гц), 1.06-1.24 (м, 10H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 1.27 (с, 9H, *t*-Bu), 1.31 (с, 9H, *t*-Bu), 1.54 (д, 3H, CHCH_3 , $J_{\text{H-H}}^3 = 6.9$ Гц), 1.71-1.81 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 1.82-1.89 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3.17 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $J_{\text{H-H}}^2 = 12.6$ Гц), 3.18 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $J_{\text{H-H}}^2 = 12.6$ Гц), 3.22 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $J_{\text{H-H}}^2 = 12.9$ Гц), 3.37 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $J_{\text{H-H}}^2 = 13.4$ Гц), 3.74-3.80 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3.81-3.89 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ + 1H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$), 3.90-3.98 (м, 1H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$), 4.10 (д, 1H, $J_{\text{H-H}}^2 = 15.4$ Гц, OCH_2CO), 4.19 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $J_{\text{H-H}}^2 = 13.4$ Гц), 4.31 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $J_{\text{H-H}}^2 = 12.6$ Гц), 4.34 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $J_{\text{H-H}}^2 = 12.9$ Гц), 4.34 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $J_{\text{H-H}}^2 = 12.6$ Гц), 4.74 (д, 1H, $J_{\text{H-H}}^2 = 15.4$ Гц, OCH_2CO), 5.25-5.32 (м, 1H, CH), 5.87 (с, 1H, OH), 6.57 (с, 1H, ArH), 6.59 (с, 1H, ArH), 6.65 (с, 1H, ArH), 6.69 (с, 1H, ArH), 7.05 (с, 1H, ArH), 7.06 (с, 1H, ArH), 7.07 (с, 1H, ArH), 7.10 (с, 1H, ArH), 7.28 (т, 1H, PhH, $J_{\text{H-H}}^3 = 7.1$ Гц), 7.36 (т, 2H, PhH, $J_{\text{H-H}}^3 = 7.4$ Гц), 7.49 (д, 2H, PhH, $J_{\text{H-H}}^2 = 7.1$ Гц), 8.69 (д, 1H, NH, $J_{\text{H-H}}^2 = 8.3$ Гц). ^{13}C ЯМР (CDCl_3), δ : 10.48 (Me^{Pr}), 14.13 (Me^{Oct}), 22.36 (Me^{Amide}), 22.67, 23.25, 25.67, 29.49, 29.50, 29.57 ($\text{CH}_2^{\text{Pr+Oct}}$), 31.01, 31.02 ($\text{Me}^{\text{t-Bu}}$), 31.35, 31.48, 31.52 ($\text{C}^{\text{t-Bu}}$), 31.62, 31.68 ($\text{Me}^{\text{t-Bu}}$), 31.82 ($\text{CH}_2^{\text{Pr+Oct}}$), 32.06 ($\text{C}^{\text{t-Bu}}$), 33.70, 33.81, 33.92, 34.08 ($\text{CH}_2^{\text{Calix}}$), 48.88 (CH^{Amide}), 74.02, 74.65, 78.29 (OCH_2), 124.79 (2C), 125.02, 125.38, 125.54, 125.58, 125.60 (2C) ($\text{C}^{\text{Ar-H}}$), 126.64 (2C), 127.11, 128.49 (2C) ($\text{C}^{\text{Ph-H}}$), 129.09, 130.52, 131.41, 131.65, 132.60, 133.15, 135.22, 135.62 ($\text{C}^{\text{Ar-CH}_2}$), 142.72 ($\text{C}^{\text{Ar-t-Bu}}$), 143.45 ($\text{C}^{\text{Ph-CH}}$), 145.63, 145.65, 146.37 ($\text{C}^{\text{Ar-t-Bu}}$), 149.87, 150.32, 151.82, 153.24 ($\text{C}^{\text{Ar-O}}$), 169.34 (C=O).

(*cS*)-5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25-гідрокси-28-октилокси-26-(*S*)-*N*-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-27-пропілокси-калікс[4]арен (*cS,S*)-**2.4б**. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ : 0.55 (т, 3H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J_{\text{H-H}}^3 = 7.4$ Гц), 0.82 (с, 9H, *t*-Bu), 0.87 (с, 9H, *t*-Bu + 3H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$), 1.22-1.44 (м, 10H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 1.29 (с, 9H, *t*-Bu), 1.33 (с, 9H, *t*-Bu), 1.53 (д, 3H, CHCH_3 , $J_{\text{H-H}}^2 = 6.9$ Гц), 1.75-1.93 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$ + 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3.17 (д, 2H, Ar- CH_2 -екв, $J_{\text{H-H}}^2 = 12.6$ Гц), 3.22 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $J_{\text{H-H}}^2 = 13.4$ Гц), 3.37 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $J_{\text{H-H}}^2 = 13.3$ Гц),

3.71-3.93 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ + 2H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$), 4.08 (д, 1H, $J_{H-H} = 15.8$ Гц, OCH_2CO), 4.19 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $J_{H-H} = 13.4$ Гц), 4.30 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $J_{H-H} = 12.6$ Гц), 4.32 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $J_{H-H} = 13.3$ Гц), 4.33 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $J_{H-H} = 12.6$ Гц), 4.69 (д, 1H, $J_{H-H} = 15.8$ Гц, OCH_2CO), 5.22-5.30 (м, 1H, CH), 5.63 (с, 1H, OH), 6.53 (с, 1H, ArH), 6.56 (с, 1H, ArH), 6.62 (с, 1H, ArH), 6.65 (с, 1H, ArH), 7.08 (с, 1H, ArH), 7.09 (с, 2H, ArH), 7.10 (с, 1H, ArH), 7.27 (т, 1H, PhH, $J_{H-H} = 7.0$ Гц), 7.37 (т, 2H, PhH, $J_{H-H} = 7.0$ Гц), 7.48 (д, 2H, PhH, $J_{H-H} = 7.0$ Гц), 8.61 (д, 1H, NH, $J_{H-H} = 7.5$ Гц). ^{13}C ЯМР (CDCl_3), δ : 9.61 (Me^{Pr}), 14.12 (Me^{Oct}), 22.46 (Me^{Amide}), 22.66, 22.97, 26.01, 29.32, 29.51, 30.03 ($\text{CH}_2^{\text{Pr+Oct}}$), 31.01, 31.03 ($\text{Me}^{\text{t-Bu}}$), 31.29, 31.26 (2C) ($\text{C}^{\text{t-Bu}}$), 31.67, 31.72 ($\text{Me}^{\text{t-Bu}}$), 31.87 ($\text{CH}_2^{\text{Pr+Oct}}$), 32.07 ($\text{C}^{\text{t-Bu}}$), 33.70, 33.80, 33.95, 34.13 ($\text{CH}_2^{\text{Calix}}$), 48.97 (CH^{Amide}), 74.11, 76.30, 76.91 (OCH_2), 124.73, 124.83, 125.03, 125.43, 125.51, 125.56 (2C), 125.70 ($\text{C}^{\text{Ar-H}}$), 126.62 (2C), 127.13, 128.54 (2C) ($\text{C}^{\text{Ph-H}}$), 129.14, 130.55, 131.27, 131.54, 132.46, 133.01, 135.33, 135.75 ($\text{C}^{\text{Ar-CH}_2}$), 142.73 ($\text{C}^{\text{Ar-t-Bu}}$), 143.46 ($\text{C}^{\text{Ph-CH}}$), 145.57, 145.76, 146.27 ($\text{C}^{\text{Ar-t-Bu}}$), 149.97, 150.39, 151.72, 153.43 ($\text{C}^{\text{Ar-O}}$), 169.26 (C=O).

(сS)-5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25-гідрокси-26-октилокси-27-(S)-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-28-пропілокси-калікс[4]арен (сS,S)-**2.4в**. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ : 0.55 (т, 3H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J_{H-H} = 6.9$ Гц), 0.76 (с, 9H, *t*-Bu), 0.84 (с, 9H, *t*-Bu), 0.87 (т, 3H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$, $J_{H-H} = 7.0$ Гц), 1.22-1.32 (м, 12H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$), 1.33 (с, 9H, *t*-Bu), 1.34 (с, 9H, *t*-Bu), 1.74-1.82 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.85 (д, 3H, CHCH_3 , $J_{H-H} = 6.9$ Гц), 3.17 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $J_{H-H} = 13.2$ Гц), 3.19 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $J_{H-H} = 12.5$ Гц), 3.20-3.29 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ + 1H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$), 3.24 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $J_{H-H} = 12.5$ Гц), 3.32 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $J_{H-H} = 13.6$ Гц), 3.74-3.93 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ + 1H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$), 4.18 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $J_{H-H} = 13.6$ Гц), 4.21 (д, 2H, Ar- CH_2 -акс, $J_{H-H} = 12.5$ Гц), 4.24 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $J_{H-H} = 13.2$ Гц), 4.44 (д, 1H, OCH_2CO , $J_{H-H} = 15.0$ Гц), 4.54 (д, 1H, OCH_2CO , $J_{H-H} = 15.0$ Гц), 5.36-5.43 (м, 1H, CH), 6.34 (с, 1H, OH), 6.44 (с, 1H, ArH), 6.50 (с, 1H, ArH), 6.54 (с, 1H, ArH), 6.63 (с, 1H, ArH), 7.08 (с, 1H, ArH), 7.09 (с, 1H, ArH), 7.15 (с, 1H, ArH), 7.17 (с, 1H, ArH), 7.25 (т, 1H, PhH, $J_{H-H} = 7.4$ Гц), 7.33 (т, 2H, PhH, $J_{H-H} = 7.4$ Гц), 7.60 (д, 2H, PhH, $J_{H-H} = 7.4$ Гц), 8.77 (с, 1H, NH). ^{13}C ЯМР (CDCl_3), δ : 9.58 (Me^{Pr}), 14.12 (Me^{Oct}), 20.80 (Me^{Amide}), 21.84, 22.65, 25.85, 29.31, 29.50

(2C) ($\text{CH}_2^{\text{Pr+Oct}}$), 30.99, 31.02, 31.63 ($\text{Me}^{\text{t-Bu}}$), 31.67 ($\text{C}^{\text{t-Bu}}$), 31.77 ($\text{Me}^{\text{t-Bu}}$), 31.84 ($\text{CH}_2^{\text{Pr+Oct}}$), 31.89 ($\text{C}^{\text{t-Bu}}$), 33.66, 33.77, 33.91, 34.22 ($\text{CH}_2^{\text{Calix}}$), 49.58 (CH^{Amide}), 73.27, 77.24, 77.34 (OCH_2), 124.70, 124.86, 124.89, 125.07, 125.14, 125.37, 126.04 126.12 ($\text{C}^{\text{Ar-H}}$), 127.22, 127.48 (2C) ($\text{C}^{\text{Ph-H}}$), 127.22 ($\text{C}^{\text{Ar-CH}_2}$), 128.38 (2C) ($\text{C}^{\text{Ph-H}}$), 128.73, 131.60, 131.88, 132.03, 132.20, 135.32, 135.57 ($\text{C}^{\text{Ar-CH}_2}$), 141.57 ($\text{C}^{\text{Ar-t-Bu}}$), 143.35 ($\text{C}^{\text{Ph-CH}}$), 145.33, 145.96, 147.12 ($\text{C}^{\text{Ar-t-Bu}}$), 150.34, 150.42, 150.67, 151.63 ($\text{C}^{\text{Ar-O}}$), 169.33 (C=O).

(*cR*)-5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25-гідрокси-28-октилокси-27-(*S*)-*N*-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-26-пропілокси-калікс[4]арен (*cR,S*)-**2.46**. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ : 0.75 (с, 9H, *t*-Bu), 0.85 (с, 9H, *t*-Bu), 0.86 (т, 3H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$, $J_{\text{H-H}}^3 = 6.9$ Гц), 0.94 (т, 3H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J_{\text{H-H}}^3 = 7.4$ Гц), 1.06-1.32 (м, 12H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$), 1.34 (с, 18H, *t*-Bu), 1.79-1.87 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.83 (д, 3H, CHCH_3 , $J_{\text{H-H}}^2 = 7.1$ Гц), 3.17 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $J_{\text{H-H}}^2 = 12.3$ Гц), 3.19 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $J_{\text{H-H}}^2 = 13.2$ Гц), 3.24 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $J_{\text{H-H}}^2 = 12.6$ Гц), 3.28-3.38 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ + 1H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$), 3.32 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $J_{\text{H-H}}^2 = 13.2$ Гц), 3.72-3.89 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ + 1H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$), 4.22 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $J_{\text{H-H}}^2 = 12.6$ Гц), 4.23 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $J_{\text{H-H}}^2 = 13.2$ Гц), 4.24 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $J_{\text{H-H}}^2 = 12.3$ Гц), 4.27 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $J_{\text{H-H}}^2 = 13.2$ Гц), 4.37 (д, 1H, OCH_2CO , $J_{\text{H-H}}^2 = 14.3$ Гц), 4.45 (д, 1H, OCH_2CO , $J_{\text{H-H}}^2 = 14.3$ Гц), 5.34-5.40 (м, 1H, CH), 6.39 (с, 1H, OH), 6.42 (с, 1H, ArH), 6.48 (с, 1H, ArH), 6.57 (с, 1H, ArH), 6.66 (с, 1H, ArH), 7.07 (с, 1H, ArH), 7.10 (с, 1H, ArH), 7.15 (с, 1H, ArH), 7.17 (с, 1H, ArH), 7.23 (т, 1H, PhH, $J_{\text{H-H}}^3 = 7.4$ Гц), 7.32 (т, 2H, PhH, $J_{\text{H-H}}^3 = 7.4$ Гц), 7.60 (д, 2H, PhH, $J_{\text{H-H}}^2 = 7.4$ Гц), 8.63 (с, 1H, NH). ^{13}C ЯМР (CDCl_3), δ : 10.30 (Me^{Pr}), 14.13 (Me^{Oct}), 21.05 (Me^{Amide}), 22.65, 22.73, 25.45, 28.80, 29.34, 29.46 ($\text{CH}_2^{\text{Pr+Oct}}$), 30.79 (2C) ($\text{C}^{\text{t-Bu}}$), 30.99, 31.02, 31.66 ($\text{Me}^{\text{t-Bu}}$), 31.75 ($\text{C}^{\text{t-Bu}}$), 31.79 ($\text{Me}^{\text{t-Bu}}$), 31.89 ($\text{C}^{\text{t-Bu}}$), 31.91 ($\text{CH}_2^{\text{Pr+Oct}}$), 33.65, 33.79, 33.90, 34.22 ($\text{CH}_2^{\text{Calix}}$), 49.31 (CH^{Amide}), 73.74, 75.86, 78.56 (OCH_2), 124.63, 124.88, 124.89, 124.96, 125.16, 125.45, 126.02 126.08 ($\text{C}^{\text{Ar-H}}$), 127.03, 127.34 (2C) ($\text{C}^{\text{Ph-H}}$), 127.52 ($\text{C}^{\text{Ar-CH}_2}$), 128.33 (2C) ($\text{C}^{\text{Ph-H}}$), 128.90, 131.54, 131.85, 132.16, 132.30, 135.29, 135.68 ($\text{C}^{\text{Ar-CH}_2}$), 141.45 ($\text{C}^{\text{Ar-t-Bu}}$), 143.85 ($\text{C}^{\text{Ph-CH}}$), 145.13, 146.04, 146.97 ($\text{C}^{\text{Ar-t-Bu}}$), 150.34, 150.44, 150.84, 151.80 ($\text{C}^{\text{Ar-O}}$), 168.81 (C=O).

(*cS*)-5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-26-карбоксиметилокси-25-гідрокси-27-октилокси-28-пропілокси-калікс[4]арен (*cS*)-**2.5a**. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ : 0.89 (т, 3H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$, $J^3_{\text{H-H}} = 7.0$ Гц), 0.99 (с, 9H, *t*-Bu), 1.07 (т, 3H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J^3_{\text{H-H}} = 7.4$ Гц), 1.15 (с, 9H, *t*-Bu), 1.16 (с, 9H, *t*-Bu), 1.19 (с, 9H, *t*-Bu), 1.23-1.41 (м, 10H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 1.86-1.97 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.03-2.16 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 3.26 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, $J^2_{\text{H-H}} = 13.0$ Гц), 3.30 (д, 2H, Ar-CH₂-екв, $J^2_{\text{H-H}} = 12.5$ Гц), 3.38 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, $J^2_{\text{H-H}} = 13.5$ Гц), 3.81-3.95 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ + 1H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$), 4.13 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, $J^2_{\text{H-H}} = 13.5$ Гц), 4.14-4.19 (м, 1H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$), 4.20 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, $J^2_{\text{H-H}} = 13.0$ Гц), 4.30 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, $J^2_{\text{H-H}} = 12.5$ Гц), 4.43 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, $J^2_{\text{H-H}} = 12.5$ Гц), 4.50 (д, 1H, OCH_2CO , $J^2_{\text{H-H}} = 15.8$ Гц), 4.77 (д, 1H, OCH_2CO , $J^2_{\text{H-H}} = 15.8$ Гц), 6.81 (с, 2H, ArH), 6.91 (д, 1H, ArH, $J^4_{\text{H-H}} = 2.0$ Гц), 6.96 (с, 1H, ArH), 6.97 (с, 2H, ArH), 7.04 (д, 1H, ArH, $J^4_{\text{H-H}} = 2.0$ Гц), 7.12 (д, 1H, ArH, $J^4_{\text{H-H}} = 2.0$ Гц), 8.38 (с, 1H, ArOH), 12.03 (шир. с, 1H, COOH). ^{13}C ЯМР (CDCl_3), δ : 10.17 (Me^{Pr}), 14.09 (Me^{Oct}), 22.64, 22.85, 25.97, 29.33, 29.49, 30.00, 30.63 (CH₂^{Pr+Oct}), 31.13, 31.28, 31.33, 31.40 (Me^{t-Bu}), 31.57, 31.82, 32.47, 32.98 (C^{t-Bu}), 33.81, 33.87, 34.06, 34.11 (CH₂^{Calix}), 71.42, 76.45, 78.82 (OCH₂), 124.95, 125.43, 125.45 (2C), 125.48, 125.61, 126.09, 126.49 (C^{Ar-H}), 128.41, 129.18, 132.86, 132.97, 133.08, 133.34, 134.58, 134.61 (C^{Ar-CH₂}), 142.64, 145.62, 146.98, 147.12 (C^{Ar-t-Bu}), 148.85, 150.88, 151.17, 151.70 (C^{Ar-O}), 170.80 (CO₂H).

(*cS*)-5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-26-карбоксиметилокси-25-гідрокси-28-октилокси-27-пропілокси-калікс[4]арен (*cS*)-**2.5б**. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ : 0.89 (т, 3H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$, $J^3_{\text{H-H}} = 7.0$ Гц), 0.99 (с, 9H, *t*-Bu), 1.00 (т, 3H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J^3_{\text{H-H}} = 7.2$ Гц), 1.15 (с, 9H, *t*-Bu), 1.16 (с, 9H, *t*-Bu), 1.18 (с, 9H, *t*-Bu), 1.25-1.47 (м, 10H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 1.89-1.99 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.02-2.13 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 3.25 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, $J^2_{\text{H-H}} = 13.0$ Гц), 3.29 (д, 2H, Ar-CH₂-екв, $J^2_{\text{H-H}} = 12.5$ Гц), 3.38 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, $J^2_{\text{H-H}} = 13.5$ Гц), 3.77-3.94 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ + 1H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$), 4.13 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, $J^2_{\text{H-H}} = 13.5$ Гц), 4.15-4.21 (м, 1H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$), 4.20 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, $J^2_{\text{H-H}} = 13.0$ Гц), 4.31 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, $J^2_{\text{H-H}} = 12.5$ Гц), 4.44 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, $J^2_{\text{H-H}} = 12.5$ Гц), 4.50 (д, 1H, OCH_2CO , $J^2_{\text{H-H}} = 15.8$ Гц), 4.76 (д, 1H, OCH_2CO , $J^2_{\text{H-H}} = 15.8$ Гц), 6.80 (с, 2H, ArH),

6.90 (д, 1H, ArH, $J^4_{H-H} = 2.0$ Гц), 6.96 (с, 1H, ArH), 6.97 (с, 2H, ArH), 7.02 (д, 1H, ArH, $J^4_{H-H} = 2.0$ Гц), 7.10 (д, 1H, ArH, $J^4_{H-H} = 2.0$ Гц), 8.22 (с, 1H, ArOH), 11.81 (шир. с, 1H, COOH). ^{13}C ЯМР (CDCl_3), δ : 10.19 (Me^{Pr}), 14.10 (Me^{Oct}), 22.63, 23.18, 25.77, 29.27, 29.39, 29.57, 30.66 ($\text{CH}_2^{\text{Pr+Oct}}$), 31.14, 31.28, 31.33, 31.41 ($\text{Me}^{\text{t-Bu}}$), 31.53, 31.80, 32.48, 32.98 ($\text{C}^{\text{t-Bu}}$), 33.80, 33.86, 34.04, 34.10 ($\text{CH}_2^{\text{Calix}}$), 71.44, 77.36, 77.89 (OCH_2), 125.00, 125.48 (2C), 125.50, 125.54, 125.64, 126.11, 126.52 ($\text{C}^{\text{Ar-H}}$), 128.44, 129.24, 132.83, 132.95, 133.14, 133.41, 134.59, 134.61 ($\text{C}^{\text{Ar-CH}_2}$), 142.68, 145.68, 146.99, 147.14 ($\text{C}^{\text{Ar-t-Bu}}$), 148.92, 150.95, 151.24, 151.74 ($\text{C}^{\text{Ar-O}}$), 170.79 (CO_2H).

(*cS*)-5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-27-карбоксиметилокси-25-гідрокси-26-октилокси-28-пропілокси-калікс[4]арен (*cS*)-**2.5в**. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ : 0.82 (с, 9H, *t*-Bu), 0.83 (с, 9H, *t*-Bu), 0.87 (т, 3H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$, $J^3_{H-H} = 7.0$ Гц), 1.04 (т, 3H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J^3_{H-H} = 7.2$ Гц), 1.20-1.40 (м, 10H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 1.32 (с, 9H, *t*-Bu), 1.35 (с, 9H, *t*-Bu), 1.79-2.06 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ + 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 3.27 (д, 3H, Ar- CH_2 -екв), 3.28 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $J^2_{H-H} = 12.8$ Гц), 3.77-3.89 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ + 2H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$), 4.21 (д, 3H, Ar- CH_2 -акс), 4.22 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $J^2_{H-H} = 12.8$ Гц), 4.52 (с, 2H, OCH_2CO), 6.58 (с, 1H, ArH), 6.59 (с, 2H, ArH), 6.61 (с, 1H, ArH), 6.79 (с, 1H, ArOH), 7.06 (с, 2H, ArH), 7.20 (с, 2H, ArH), 11.24 (с, 1H, COOH). ^{13}C ЯМР (CDCl_3), δ : 10.50 (Me^{Pr}), 14.10 (Me^{Oct}), 22.63, 22.97, 26.07, 29.26, 29.36, 29.61 ($\text{CH}_2^{\text{Pr+Oct}}$), 30.76, 30.83 ($\text{C}^{\text{t-Bu}}$), 30.92, 30.93 ($\text{Me}^{\text{t-Bu}}$), 31.36, 31.41 ($\text{C}^{\text{t-Bu}}$), 31.57, 31.73 ($\text{Me}^{\text{t-Bu}}$), 31.80 ($\text{CH}_2^{\text{Pr+Oct}}$), 33.71, 33.72, 33.82, 34.27 ($\text{CH}_2^{\text{Calix}}$), 71.20, 77.36, 78.89 (OCH_2), 124.74, 124.80, 124.88, 124.96, 125.42, 125.43, 125.95, 125.98 ($\text{C}^{\text{Ar-H}}$), 127.35, 127.56, 131.68, 131.74, 132.07, 132.19, 135.32, 135.38 ($\text{C}^{\text{Ar-CH}_2}$), 141.27, 146.06, 146.16, 147.76 ($\text{C}^{\text{Ar-t-Bu}}$), 150.06, 150.19, 150.49, 150.83 ($\text{C}^{\text{Ar-O}}$), 169.88 (CO_2H).

(*cS*)-5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25-гідрокси-26-метилоксикарбоніл-метилокси-27-октилокси-28-пропілокси-калікс[4]арен (*cS*)-**2.6а**. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ : 0.77 (с, 9H, *t*-Bu), 0.89 (т, 3H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$, $J^3_{H-H} = 6.9$ Гц), 0.90 (с, 9H, *t*-Bu), 1.08 (т, 3H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J^3_{H-H} = 7.4$ Гц), 1.24-1.40 (м, 10H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 1.30 (с, 18H, *t*-Bu), 1.83-2.04 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.10-2.21 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$),

2.21-2.32 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 3.16 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-екв}$, $J^2_{\text{H-H}} = 12.3$ Гц), 3.19 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-екв}$, $J^2_{\text{H-H}} = 12.9$ Гц), 3.22 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-екв}$, $J^2_{\text{H-H}} = 12.9$ Гц), 3.26 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-екв}$, $J^2_{\text{H-H}} = 13.2$ Гц), 3.70-3.86 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ + 1H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$), 3.78 (с, 3H, COOCH_3), $J^3_{\text{H-H}} = 8.2$ Гц), 3.88-3.98 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ + 1H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$), 4.23 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-акс}$, $J^2_{\text{H-H}} = 13.5$ Гц), 4.35 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-акс}$, $J^2_{\text{H-H}} = 12.6$ Гц), 4.45 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-акс}$, $J^2_{\text{H-H}} = 12.9$ Гц), 4.50 (д, 1H, OCH_2CO , $J^2_{\text{H-H}} = 15.8$ Гц), 4.54 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-акс}$, $J^2_{\text{H-H}} = 12.9$ Гц), 4.58 (д, 1H, OCH_2CO , $J^2_{\text{H-H}} = 15.8$ Гц), 5.83 (с, 1H, ArOH), 6.45 (с, 2H, ArH), 6.60 (д, 1H, ArH , $J^4_{\text{H-H}} = 2.2$ Гц), 6.64 (д, 1H, ArH , $J^4_{\text{H-H}} = 2.2$ Гц), 7.00 (д, 1H, ArH , $J^4_{\text{H-H}} = 2.2$ Гц), 7.05 (д, 1H, ArH , $J^4_{\text{H-H}} = 2.2$ Гц), 7.09 (д, 1H, ArH , $J^4_{\text{H-H}} = 2.2$ Гц), 7.10 (д, 1H, ArH , $J^4_{\text{H-H}} = 2.2$ Гц). ^{13}C ЯМР (CDCl_3), δ : 10.76 (Me^{Pr}), 14.13 (Me^{Oct}), 22.69, 23.38, 26.06, 31.00, 29.60, 30.19 ($\text{CH}_2^{\text{Pr+Oct}}$), 30.99 ($\text{C}^{\text{t-Bu}}$), 31.01, 31.05 ($\text{Me}^{\text{t-Bu}}$), 31.27, 31.42, 31.65 ($\text{C}^{\text{t-Bu}}$), 31.66, 31.73 ($\text{Me}^{\text{t-Bu}}$), 31.88 ($\text{CH}_2^{\text{Pr+Oct}}$), 33.59, 33.74, 33.82, 34.09 ($\text{CH}_2^{\text{Calix}}$), 51.82 (OCH_3), 72.17, 76.34, 76.71 (OCH_2), 124.66, 124.73 (2C), 125.02, 125.17, 125.26, 125.47, 125.71 ($\text{C}^{\text{Ar-H}}$), 128.44, 129.81, 131.68, 131.84, 131.87, 132.78, 135.49, 135.95 ($\text{C}^{\text{Ar-CH}_2}$), 141.32, 145.14, 145.37, 145.63 ($\text{C}^{\text{Ar-t-Bu}}$), 150.57, 150.97, 152.49, 153.92 ($\text{C}^{\text{Ar-O}}$), 170.21 (CO_2Me).

(*cS*)-5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25-гідрокси-26-метилоксикарбоніл-метилокси-28-октилокси-27-пропілокси-калікс[4]арен (*cS*)-**2.66**. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ : 0.76 (с, 9H, *t*-Bu), 0.88 (т, 3H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$, $J^3_{\text{H-H}} = 6.9$ Гц), 0.89 (с, 9H, *t*-Bu), 0.95 (т, 3H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J^3_{\text{H-H}} = 7.4$ Гц), 1.24-1.39 (м, 10H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 1.31 (с, 9H, *t*-Bu), 1.32 (с, 9H, *t*-Bu), 1.81-2.00 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.13-2.24 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 2.27-2.38 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 3.17 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-екв}$, $J^2_{\text{H-H}} = 12.3$ Гц), 3.18 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-екв}$, $J^2_{\text{H-H}} = 12.9$ Гц), 3.22 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-екв}$, $J^2_{\text{H-H}} = 12.9$ Гц), 3.27 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-екв}$, $J^2_{\text{H-H}} = 13.2$ Гц), 3.76-3.82 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3.78 (с, 3H, COOCH_3), 3.79 (т, 1H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$, $J^3_{\text{H-H}} = 8.2$ Гц), 3.84-3.91 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3.88 (т, 1H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$, $J^3_{\text{H-H}} = 8.2$ Гц), 4.20 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-акс}$, $J^2_{\text{H-H}} = 13.2$ Гц), 4.35 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-акс}$, $J^2_{\text{H-H}} = 12.3$ Гц), 4.44 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-акс}$, $J^2_{\text{H-H}} = 12.9$ Гц), 4.45 (д, 1H, OCH_2CO , $J^2_{\text{H-H}} = 15.6$ Гц), 4.53 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-акс}$, $J^2_{\text{H-H}} = 12.9$ Гц), 4.57 (д, 1H, OCH_2CO , $J^2_{\text{H-H}} = 15.6$ Гц), 5.67 (с, 1H, ArOH),

6.44 (с, 1H, ArH), 6.45 (с, 1H, ArH), 6.60 (д, 1H, ArH, $J^4_{H-H} = 2.2$ Гц), 6.63 (д, 1H, ArH, $J^4_{H-H} = 2.2$ Гц), 7.01 (д, 1H, ArH, $J^4_{H-H} = 2.2$ Гц), 7.06 (д, 1H, ArH, $J^4_{H-H} = 2.2$ Гц), 7.10 (д, 1H, ArH, $J^4_{H-H} = 2.2$ Гц), 7.11 (д, 1H, ArH, $J^4_{H-H} = 2.2$ Гц). ^{13}C ЯМР (CDCl_3), δ : 9.96 (Me^{Pr}), 14.09 (Me^{Oct}), 22.59, 22.64, 26.20, 29.24, 29.60, 30.19 ($\text{CH}_2^{\text{Pr+Oct}}$), 30.99 ($\text{C}^{\text{t-Bu}}$), 31.01, 31.05 ($\text{Me}^{\text{t-Bu}}$), 31.27, 31.42, 31.65 ($\text{C}^{\text{t-Bu}}$), 31.66, 31.73 ($\text{Me}^{\text{t-Bu}}$), 31.88 ($\text{CH}_2^{\text{Pr+Oct}}$), 33.59, 33.74, 33.82, 34.09 ($\text{CH}_2^{\text{Calix}}$), 51.82 (OCH_3), 72.17, 76.34, 76.71 (OCH_2), 124.68, 124.73, 124.75, 125.01, 125.14, 125.30, 125.50, 125.72 ($\text{C}^{\text{Ar-H}}$), 128.54, 129.93, 131.60, 131.78, 131.86, 132.72, 135.54, 136.02 ($\text{C}^{\text{Ar-CH}_2}$), 141.42, 145.16, 145.46, 145.64 ($\text{C}^{\text{Ar-t-Bu}}$), 150.56, 150.99, 152.33, 153.89 ($\text{C}^{\text{Ar-O}}$), 170.13 (CO_2Me).

(сS)-5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25-гідрокси-27-метилоксикарбоніл-метилокси-26-октилокси-28-пропілокси-калікс[4]арен (сS)-**2.66**. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ : 0.82 (с, 18H, $t\text{-Bu}$), 0.89 (т, 3H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$, $J^3_{H-H} = 6.9$ Гц), 1.07 (т, 3H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J^3_{H-H} = 7.4$ Гц), 1.24-1.39 (м, 10H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 1.31 (с, 9H, $t\text{-Bu}$), 1.32 (с, 9H, $t\text{-Bu}$), 1.79-1.97 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ + 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 3.23 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $J^2_{H-H} = 12.6$ Гц), 3.24 (д, 2H, Ar- CH_2 -екв, $J^2_{H-H} = 12.9$ Гц), 3.29 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $J^2_{H-H} = 13.2$ Гц), 3.71-3.79 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ + 1H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$), 3.73 (с, 3H, COOCH_3), 3.83-3.88 (м, 1H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$ + 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 4.26 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $J^2_{H-H} = 12.9$ Гц), 4.27 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $J^2_{H-H} = 13.2$ Гц), 4.69 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $J^2_{H-H} = 13.2$ Гц), 4.70 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $J^2_{H-H} = 12.9$ Гц), 5.01 (с, 2H, OCH_2CO), 6.52 (с, 4H, ArH), 6.53 (с, 1H, ArOH), 7.05 (с, 2H, ArH), 7.11 (с, 2H, ArH). ^{13}C ЯМР (CDCl_3), δ : 10.63 (Me^{Pr}), 14.09 (Me^{Oct}), 22.67, 23.35, 26.19, 29.28, 29.64, 30.18 ($\text{CH}_2^{\text{Pr+Oct}}$), 31.05 (2C) ($\text{Me}^{\text{t-Bu}}$), 31.59 (2C) ($\text{C}^{\text{t-Bu}}$), 31.63, 31.76 ($\text{Me}^{\text{t-Bu}}$), 31.87 ($\text{C}^{\text{t-Bu}}$), 31.90 ($\text{CH}_2^{\text{Pr+Oct}}$), 33.64 (2C), 33.80, 34.07 ($\text{CH}_2^{\text{Calix}}$), 51.24 (OCH_3), 69.46, 76.21, 77.65 (OCH_2), 124.83, 124.85, 124.88 (2C), 125.02 (2C), 125.98, 125.99 ($\text{C}^{\text{Ar-H}}$), 128.65, 128.66, 132.06, 132.08, 132.10 (2C), 135.28, 135.33 ($\text{C}^{\text{Ar-CH}_2}$), 140.97, 145.24 (2C), 145.66 ($\text{C}^{\text{Ar-t-Bu}}$), 150.87, 151.66, 151.72, 152.63 ($\text{C}^{\text{Ar-O}}$), 171.44 (CO_2Me).

(*cS*)-5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25-гідрокси-27-октилокси-28-(*R*)-*N*-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-26-пропілокси-калікс[4]арен (*cS,R*)-**2.4a**. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ : 0.84 (с, 9H, *t*-Bu), 0.87 (с, 9H, *t*-Bu), 0.89 (т, 3H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$, $J^3_{\text{H-H}} = 6.7$ Гц), 1.09 (т, 3H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J^3_{\text{H-H}} = 7.4$ Гц), 1.21-1.37 (м, 10H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 1.30 (с, 9H, *t*-Bu), 1.33 (с, 9H, *t*-Bu), 1.65 (д, 3H, CHCH_3 , $J^2_{\text{H-H}} = 7.0$ Гц), 1.88-2.00 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 2.00-2.10 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3.03 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $J^2_{\text{H-H}} = 13.2$ Гц), 3.19 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $J^2_{\text{H-H}} = 12.5$ Гц), 3.21 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $J^2_{\text{H-H}} = 12.5$ Гц), 3.35 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $J^2_{\text{H-H}} = 13.5$ Гц), 3.72-3.80 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3.88-3.95 (м, 1H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$), 3.97-4.05 (м, 1H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$), 4.02 (д, 1H, OCH_2CO , $J^2_{\text{H-H}} = 15.5$ Гц), 4.06-4.11 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 4.09 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $J^2_{\text{H-H}} = 13.2$ Гц), 4.18 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $J^2_{\text{H-H}} = 13.5$ Гц), 4.35 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $J^2_{\text{H-H}} = 12.5$ Гц), 4.40 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $J^2_{\text{H-H}} = 12.5$ Гц), 4.69 (д, 1H, OCH_2CO , $J^2_{\text{H-H}} = 15.5$ Гц), 5.21-5.29 (м, 1H, CH), 5.61 (с, 1H, OH), 6.54 (д, 1H, ArH, $J^4_{\text{H-H}} = 2.0$ Гц), 6.57 (д, 1H, ArH, $J^4_{\text{H-H}} = 2.0$ Гц), 6.60 (д, 1H, ArH, $J^4_{\text{H-H}} = 2.0$ Гц), 6.67 (д, 1H, ArH, $J^4_{\text{H-H}} = 2.0$ Гц), 7.02 (д, 1H, ArH, $J^4_{\text{H-H}} = 2.0$ Гц), 7.05-7.08 (т, 2H, PhH + т, 1H, PhH + д, 1H, ArH), 7.11 (с, 1H, ArH), 7.12 (с, 1H, ArH), 7.31 (д, 2H, PhH, $J^2_{\text{H-H}} = 7.4$ Гц), 8.82 (д, 1H, NH, $J^2_{\text{H-H}} = 8.1$ Гц). ^{13}C ЯМР (CDCl_3), δ : 10.24 (Me^{Pr}), 13.69 (Me^{Oct}), 21.94 (Me^{Amide}), 22.23, 23.04, 25.61, 29.15, 29.24, 29.31 ($\text{CH}_2^{\text{Pr+Oct}}$), 30.54, 30.55 ($\text{Me}^{\text{t-Bu}}$), 30.91 (2C), 31.02 ($\text{C}^{\text{t-Bu}}$), 31.21, 31.25 ($\text{Me}^{\text{t-Bu}}$), 31.41 ($\text{CH}_2^{\text{Pr+Oct}}$), 31.77 ($\text{C}^{\text{t-Bu}}$), 33.24, 33.34, 33.48, 33.68 ($\text{CH}_2^{\text{Calix}}$), 48.29 (CH^{Amide}), 73.45, 74.45, 77.89 (OCH_2), 124.23 (2C), 124.69, 125.00, 125.03, 125.12 (2C), 125.28 ($\text{C}^{\text{Ar-H}}$), 125.77 (2C), 126.40, 127.87 (2C) ($\text{C}^{\text{Ph-H}}$), 128.75, 130.07, 130.91, 131.15, 132.11, 132.58, 134.90, 135.26 ($\text{C}^{\text{Ar-CH}_2}$), 142.41 ($\text{C}^{\text{Ar-t-Bu}}$), 143.16 ($\text{C}^{\text{Ph-CH}}$), 145.18, 145.32, 145.91 ($\text{C}^{\text{Ar-t-Bu}}$), 149.34, 149.90, 150.89, 152.96 ($\text{C}^{\text{Ar-O}}$), 168.68 (C=O).

(*cS*)-5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25-гідрокси-26-октилокси-28-(*R*)-*N*-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-27-пропілокси-калікс[4]арен (*cS,R*)-**2.4б**. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ : 0.82 (с, 9H, *t*-Bu), 0.85 (с, 9H, *t*-Bu), 0.86 (т, 3H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$, $J^3_{\text{H-H}} = 6.6$ Гц), 0.94 (т, 3H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J^3_{\text{H-H}} = 7.4$ Гц), 1.22-1.31 (м, 10H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 1.31 (с, 9H, *t*-Bu), 1.33 (с, 9H, *t*-Bu), 1.65 (д, 3H, CHCH_3 , $J^2_{\text{H-H}} = 6.9$ Гц), 1.86-2.00 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$), 2.08-2.16 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3.03

(д, 1H, Ar-CH₂-екв, $J^2_{H-H} = 13.2$ Гц), 3.19 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, $J^2_{H-H} = 12.3$ Гц), 3.21 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, $J^2_{H-H} = 12.3$ Гц), 3.35 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, $J^2_{H-H} = 13.4$ Гц), 3.76-3.82 (м, 1H, OCH₂CH₂CH₃), 3.87-3.93 (м, 1H, OCH₂CH₂CH₃ + 1H, OCH₂(CH₂)₆CH₃), 4.00-4.06 (м, 1H, OCH₂(CH₂)₆CH₃), 4.02 (д, 1H, OCH₂CO, $J^2_{H-H} = 15.4$ Гц), 4.07 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, $J^2_{H-H} = 13.2$ Гц), 4.18 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, $J^2_{H-H} = 13.4$ Гц), 4.35 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, $J^2_{H-H} = 12.3$ Гц), 4.39 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, $J^2_{H-H} = 12.3$ Гц), 4.69 (д, 1H, OCH₂CO, $J^2_{H-H} = 15.4$ Гц), 5.25-5.31 (м, 1H, CH), 5.45 (с, 1H, OH), 6.52 (с, 1H, ArH), 6.55 (с, 1H, ArH), 6.59 (с, 1H, ArH), 6.65 (с, 1H, ArH), 7.01 (с, 2H, ArH), 7.04 (т, 2H, PhH, $J^3_{H-H} = 7.0$ Гц), 7.05 (т, 1H, PhH, $J^3_{H-H} = 7.0$ Гц), 7.06 (с, 1H, ArH), 7.11 (с, 1H, ArH), 7.13 (с, 1H, ArH), 7.32 (д, 2H, PhH, $J^2_{H-H} = 7.4$ Гц), 8.78 (д, 1H, NH, $J^2_{H-H} = 8.2$ Гц). ¹³C ЯМР (CDCl₃), δ: 9.96 (Me^{Pr}), 14.07 (Me^{Oct}), 22.46 (Me^{Amide}), 22.62, 23.12, 26.15, 29.20, 29.56, 30.33 (CH₂^{Pr+Oct}), 30.98, 30.99 (Me^{t-Bu}), 31.24, 31.26, 31.33 (C^{t-Bu}), 31.66, 31.72 (Me^{t-Bu}), 31.86 CH₂^{Pr+Oct}, 32.21 (C^{t-Bu}), 33.67, 33.76, 33.92, 34.14 (CH₂^{Calix}), 48.59 (CH^{Amide}), 73.97, 76.38, 76.92 (OCH₂), 124.61, 124.69, 125.13, 125.45, 125.48 (2C), 125.56, 125.72 (C^{Ar}-H), 126.17 (2C), 126.83, 128.31 (2C) (C^{Ph}-H), 129.23, 130.54, 131.28, 131.53, 132.44, 132.90, 135.40, 135.80 (C^{Ar}-CH₂), 142.83 (C^{Ar}-t-Bu), 143.55 (C^{Ph}-CH), 145.59, 145.85, 146.28 (C^{Ar}-t-Bu), 149.83, 150.41, 151.27, 153.48 (C^{Ar}-O), 168.98 (C=O).

(сS)-5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25,26-дигідрокси-27-(S)-N-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-28-пропілокси-калікс[4]арен (сS,S)-**2.7a**. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ: 1.12 (с, 9H, t-Bu), 1.19 (т, 3H, OCH₂CH₂CH₃, $J^3_{H-H} = 7.5$ Гц), 1.21 (с, 9H, t-Bu), 1.22 (с, 9H, t-Bu), 1.25 (с, 9H, t-Bu), 1.72 (д, 3H, NH-CH(CH₃)Ph, $J^3_{H-H} = 7.2$ Гц), 2.17 (м, 2H, OCH₂CH₂CH₃), 3.22 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, $J^2_{H-H} = 12.4$ Гц), 3.42 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, $J^2_{H-H} = 12.4$ Гц), 3.44 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, $J^2_{H-H} = 13.7$ Гц), 3.53 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, $J^2_{H-H} = 13.4$ Гц), 3.90 (м, 1H, OCH₂CH₂CH₃), 4.03 (д, 1H, OCH₂C(O), $J^2_{H-H} = 14.9$ Гц), 4.04 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, $J^2_{H-H} = 13.4$ Гц), 4.18 (м, 1H, OCH₂CH₂CH₃), 4.22 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, $J^2_{H-H} = 13.7$ Гц), 4.36 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, $J^2_{H-H} = 12.4$ Гц), 4.37 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, $J^2_{H-H} = 12.4$ Гц), 4.71 (д, 1H, OCH₂C(O), $J^2_{H-H} = 14.9$ Гц), 5.26 (м, 1H, NH-CH(CH₃)Ph), 6.95 (дд, 2H, ArH, $J^4_{H-H} = 2.2$ Гц), 6.99 (дд, 2H, ArH, $J^4_{H-H} = 2.2$ Гц, $J^4_{H-H} = 2.5$ Гц), 7.06 (д, 1H, ArH, $J^4_{H-H} = 2.2$ Гц), 7.10 (д, 1H, ArH, $J^4_{H-H} = 2.5$ Гц), 7.13 (д,

1H, ArH, $J^4_{H-H} = 2.5$ Гц), 7.19 (м, 1H, ArH), 7.24 (д, 1H, ArH, $J^4_{H-H} = 2.5$ Гц), 7.25 (м, 2H, ArH), 7.44 (д, 2H, ArH, $J^3_{H-H} = 7.5$ Гц), 9.74 (д, 1H, NH, $J^3_{H-H} = 8.1$ Гц) 9.75 (с, 1H, OH), 10.40 (с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (CDCl_3), δ : 10.50, 22.18, 23.19, 30.55, 31.08, 31.23, 31.41, 31.47, 32.55, 33.18, 33.49, 33.82, 33.94, 33.96, 34.17, 48.95, 74.40, 78.84, 124.75, 124.99, 125.41, 125.50, 126.02, 126.26, 126.31, 126.50, 126.63, 126.97, 128.11, 128.13, 129.90, 131.26, 132.85, 132.90, 134.65, 142.31, 143.22, 143.96, 146.43, 147.76, 147.87, 149.08, 149.32, 150.60, 168.42.

(*cR*)-5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25,26-дигідрокси-27-пропілокси-28-(*S*)-*N*-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-калікс[4]арен (*cR,S*)-**2.7a**. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ : 0.62 (т, 3H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J^3_{H-H} = 7.5$ Гц), 1.12 (с, 9H, *t*-Bu), 1.20 (с, 9H, *t*-Bu), 1.22 (с, 9H, *t*-Bu), 1.25 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.26 (с, 9H, *t*-Bu), 1.62 (д, 3H, $\text{NH-CH}(\text{CH}_3)\text{Ph}$, $J^3_{H-H} = 6.8$ Гц), 3.30 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $J^2_{H-H} = 12.4$ Гц), 3.36 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $J^2_{H-H} = 12.4$ Гц), 3.47 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $J^2_{H-H} = 13.7$ Гц), 3.47 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $J^2_{H-H} = 13.7$ Гц), 3.65 та 3.86 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3.92 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $J^2_{H-H} = 13.4$ Гц), 4.07 (д, 1H, $\text{OCH}_2\text{C}(\text{O})$, $J^2_{H-H} = 14.9$ Гц), 4.27 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $J^2_{H-H} = 12.4$ Гц), 4.30 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $J^2_{H-H} = 13.7$ Гц), 4.44 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $J^2_{H-H} = 12.4$ Гц), 4.69 (д, 1H, $\text{OCH}_2\text{C}(\text{O})$, $J^2_{H-H} = 14.9$ Гц), 5.41 (м, 1H, NH-CHMePh), 6.96 (м, 4H, ArH), 7.05 (д, 1H, ArH, $J^4_{H-H} = 2.5$ Гц), 7.12 (д, 1H, ArH, $J^4_{H-H} = 2.2$ Гц), 7.16 (д, 1H, ArH, $J^4_{H-H} = 2.5$ Гц), 7.22 (д, 1H, ArH, $J^4_{H-H} = 2.2$ Гц), 7.28 (т, 1H, ArH, $J^3_{H-H} = 7.5$ Гц), 7.40 (т, 2H, ArH, $J^3_{H-H} = 7.5$ Гц), 7.65 (д, 2H, ArH, $J^3_{H-H} = 7.5$ Гц), 9.59 (д, 1H, NH, $J^3_{H-H} = 8.7$ Гц), 9.72 (с, 1H, OH), 10.30 (с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (CDCl_3), δ : 9.81, 22.08, 22.62, 30.57, 31.07, 31.22, 31.42, 31.48, 32.53, 33.27, 33.52, 33.83, 33.96, 34.14, 48.58, 74.31, 78.65, 124.81, 125.01, 125.41, 125.43, 125.50, 126.23, 126.31, 126.67, 126.76, 126.89, 126.93, 128.21, 128.29, 130.04, 131.24, 132.81, 132.86, 134.60, 142.31, 143.10, 143.31, 146.41, 147.74, 147.90, 149.19, 149.29, 150.72, 168.04.

25-Бензоїлокси-27-пропілокси-26,28-дигідрокси-калікс[4]арен (3.3). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 1.37 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 2.18-2.27 (м, 2H, CH_2^{Pr}), 3.41 (д, 2H, ArCH_2Ar , $^2J_{\text{HH}} = 13.3$ Гц), 3.54 (д, 2H, ArCH_2Ar , $^2J_{\text{HH}} = 13.8$ Гц), 4.09-4.15 (м, 6H, $\text{ArCH}_2\text{Ar} + \text{OCH}_2^{\text{Pr}}$), 6.70-6.81 (м, 4H, ArH), 6.87 (д, 2H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Гц), 6.95 (д, 2H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Гц), 7.10 (т, 4H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 6.6$ Гц), 7.15 (с, 2H, OH), 7.56 (т, 2H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Гц), 7.69 (т, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 8.54 (д, 2H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 11.0, 23.4, 31.8, 32.4, 79.0, 119.4, 126.0, 126.2, 126.6, 128.1, 128.4, 128.6, 128.9, 129.1, 129.2, 129.6, 129.7, 130.5, 130.6, 132.2, 132.3, 132.6, 133.5, 145.4, 150.8, 152.9, 165.6.

25,26-Дибензоїлокси-27-пропілокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.1). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 1.12 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 1.78-2.02 (м, 2H, $-\text{CH}_2^{\text{Pr}}$), 3.27 (д, 1H, $\text{Ar}-\text{CH}_2$ -екв, $^2J_{\text{HH}} = 12.8$ Гц), 3.48 (д, 1H, $\text{Ar}-\text{CH}_2$ -екв, $^2J_{\text{HH}} = 13.9$ Гц), 3.68-3.77 (м, 1H, OCH_2^{Pr}), 3.75 (д, 1H, $\text{Ar}-\text{CH}_2$ -екв, $^2J_{\text{HH}} = 15.7$ Гц), 3.84 (д, 1H, $\text{Ar}-\text{CH}_2$ -екв, $^2J_{\text{HH}} = 16.5$ Гц), 3.90 (д, 1H, $\text{Ar}-\text{CH}_2$ -акс, $^2J_{\text{HH}} = 15.7$ Гц), 4.00 (д, 1H, $\text{Ar}-\text{CH}_2$ -акс, $^2J_{\text{HH}} = 13.9$ Гц), 4.03 (д, 1H, $\text{Ar}-\text{CH}_2$ -акс, $^2J_{\text{HH}} = 16.5$ Гц), 4.09 (д, 1H, $\text{Ar}-\text{CH}_2$ -акс, $^2J_{\text{HH}} = 12.8$ Гц), 4.11-4.17 (м, 1H, OCH_2^{Pr}), 6.20 (т, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Гц), 6.21 (т, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Гц), 6.49 (д, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Гц), 6.51 (д, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Гц), 6.54-6.59 (шир. д, 2H, PhH), 6.67 (т, 2H, PhH , $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Гц), 6.81 (т, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Гц), 6.81-6.90 (м, 4H, ArH), 7.13 (д, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц), 7.19-7.28 (м, 2H, $\text{ArH} + 1\text{H}$, PhH), 7.40 (т, 2H, PhH , $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Гц), 7.62 (т, 1H, PhH , $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 7.93 (с, 1H, OH), 8.03 (д, 2H, PhH , $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 10.8, 23.2, 31.3, 31.8, 38.0 (2C), 75.8, 119.1, 124.9, 125.16, 125.18, 126.1, 127.1 (2C), 127.8 (2C), 128.0, 128.1, 128.2, 128.5, 128.7, 129.1, 129.3, 129.44, 129.45, 129.7, 130.1 (3C), 130.6 (2C), 131.7, 132.3, 132.4, 132.48, 132.49, 132.99, 133.02, 133.06, 146.5, 148.0, 152.2, 153.0, 163.2, 164.7.

25,26,27-Трибензоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (1.5). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 3.50 (д, 2H, ArCH_2Ar , $^2J_{\text{HH}} = 14.3$ Гц), 3.71 (д, 2H, ArCH_2Ar , $^2J_{\text{HH}} = 15.4$ Гц), 3.83 (д, 2H, ArCH_2Ar , $^2J_{\text{HH}} = 15.4$ Гц), 3.89 (д, 2H, ArCH_2Ar , $^2J_{\text{HH}} = 14.2$ Гц), 5.45 (с, 1H, OH), 6.55-6.60 (м, 4H, ArH), 6.68-6.75 (м, 2H, ArH), 6.89 (д, 2H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Гц), 7.00 (дд, 2H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц), 7.05 (д, 2H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 7.19-7.25 (м, 4H,

ArH), 7.48-7.52 (м, 5H, ArH), 7.73 (т, 2H, ArH, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 8.09 (д, 4H, ArH, $^3J_{HH} = 7.1$ Гц). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 32.4 (2C), 37.4 (2C), 119.7, 124.0, 125.1, 126.0 (2C), 127.7 (2C), 127.8 (2C), 128.1, 128.6 (3C), 128.8, 129.2 (2C), 129.5 (2C), 130.3 (2C), 130.8 (5C), 131.3 (2C), 132.5, 132.9, 133.2, 133.5, 133.8 (2C), 136.9, 146.7, 148.3, 148.9, 152.8, 163.9, 164.4.

25,26,27-Трибензоїлокси-28-пропілокси-калікс[4]арен (3.9). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 1.11 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 1.87-1.97 (м, 2H, CH_2^{Pr}), 3.56-3.60 (м, 6H, ArCH_2Ar), 3.78 (т, 2H, OCH_2^{Pr} , $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 3.83 (д, 2H, ArCH_2Ar , $^2J_{HH} = 15.0$ Гц), 6.43 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 6.53-6.64 (м, 7H, ArH), 6.68-6.69 (м, 2H, ArH), 7.21 (д, 2H, ArH, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 7.33-7.37 (м, 2H, ArH), 7.41-7.43 (м, 2H, ArH), 7.55 (т, 4H, ArH, $^3J_{HH} = 7.8$ Гц), 7.63 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 7.75 (т, 2H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 7.83 (д, 4H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 10.4, 23.6, 37.2 (2C), 37.3 (2C), 73.0, 122.1, 124.7, 125.0 (2C), 127.6 (2C), 128.12 (3C), 128.17, 128.8, 130.4 (2C), 130.5 (2C), 130.6 (2C), 131.3 (4C), 131.4 (2C), 132.0 (2C), 132.9 (2C), 133.5 (2C), 133.6 (2C), 133.8 (2C), 133.9 (2C), 147.9 (2C), 148.2, 157.0, 164.0, 164.4 (2C).

25-Пропілокси-26,27,28-тригідрокси-калікс[4]арен (3.2). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 1.30 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 2.17-2.26 (м, 2H, CH_2^{Pr}), 3.48 (д, 4H, ArCH_2Ar , $^2J_{HH} = 13.5$ Гц), 4.13 (т, 2H, OCH_2^{Pr} , $^3J_{HH} = 6.8$ Гц), 4.29 (д, 2H, ArCH_2Ar , $^2J_{HH} = 13.8$ Гц), 4.39 (д, 2H, ArCH_2Ar , $^2J_{HH} = 13.0$ Гц), 7.01-7.11 (м, 8H, ArH), 6.88 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.67-6.71 (м, 3H, ArH), 9.44 (с, 2H, OH), 9.76 (с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 10.6, 23.2, 31.4, 31.9, 79.0, 120.9, 121.9, 126.0, 128.38, 128.41, 128.7, 128.76, 128.79, 129.3, 134.2, 149.2, 150.8, 151.4.

5-Бromo-25-пропілокси-26,27-дибензоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.10). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 1.11 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 1.78–1.99 (м, 2H, CH_2^{Pr}), 3.20 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-екв}$, $^2J_{HH} = 12.9$ Гц), 3.41 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-екв}$, $^2J_{HH} = 13.9$ Гц), 3.66–3.72 (м, 1H, OCH_2^{Pr}), 3.74 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-екв}$, $^2J_{HH} = 16.1$ Гц), 3.82 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-екв}$, $^2J_{HH} = 16.4$ Гц), 3.87 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-акс}$, $^2J_{HH} = 16.1$ Гц), 3.93 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-акс}$, $^2J_{HH} = 13.9$ Гц), 4.00 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-акс}$, $^2J_{HH} = 16.4$ Гц), 4.10 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-акс}$, $^2J_{HH} = 12.9$ Гц), 4.10–4.16 (м, 1H, OCH_2^{Pr}), 6.24 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.26 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH}$

= 7.5 Гц), 6.50 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.52 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.56–6.62 (ушир. д, 2H, ArH), 6.76 (т, 2H, ArH, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 6.83 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.84 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.85–6.89 (м, 2H, ArH), 7.25–7.32 (м, 4H, ArH), 7.40 (т, 2H, ArH, $^3J_{HH} = 7.8$ Гц), 7.62 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 7.99 (д, 2H, ArH, $^3J_{HH} = 7.1$ Гц), 8.03 (с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 10.7, 23.0, 31.0, 31.5, 37.8 (2C), 75.8, 110.5, 125.2, 125.3, 125.4, 127.2 (2C), 127.9 (2C), 128.0, 128.1, 128.6, 128.8, 129.1, 129.3, 129.4, 130.0 (2C), 130.1, 130.2, 130.3, 130.7 (2C), 130.8, 131.6, 131.7, 131.9, 132.3, 132.5, 132.6, 132.7, 133.1, 133.2, 146.6, 148.0, 152.2, 152.3, 163.3, 164.7.

5-Нітро-25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.11). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 1.13 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 1.83-2.01 (м, 2H, CH_2^{Pr}), 3.36 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{HH} = 13.0$ Гц), 3.59 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{HH} = 14.1$ Гц), 3.70-3.76 (м, 1H, OCH_2^{Pr}), 3.75 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{HH} = 16.0$ Гц), 3.84 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{HH} = 16.0$ Гц), 3.88 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{HH} = 16.0$ Гц), 3.98 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{HH} = 16.0$ Гц), 4.02 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{HH} = 14.1$ Гц), 4.05 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{HH} = 13.0$ Гц), 4.17-4.23 (м, 1H, OCH_2^{Pr}), 6.30 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.31 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.53 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.56 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.62 (ушир. д, 2H, PhH), 6.75 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 6.77 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 6.85 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.87-6.92 (д, 1H, ArH + т, 1H, ArH + т, 1H, PhH), 7.29 (ушир. т, 1H, PhH), 7.41 (т, 2H, PhH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 7.64 (т, 1H, PhH, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 7.99 (д, 2H, PhH, $^3J_{HH} = 7.1$ Гц), 8.12 (д, 1H, ArH, $^4J_{HH} = 2.8$ Гц), 8.15 (д, 1H, ArH, $^4J_{HH} = 2.8$ Гц), 9.06 (с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 10.6, 22.9, 31.1, 31.6, 37.7 (2C), 76.0, 124.3, 124.4, 125.5, 125.6, 125.7, 126.6, 127.3 (2C), 127.9, 128.0 (2C), 128.9, 129.0, 129.1, 129.3, 129.35, 130.1 (2C), 130.5, 130.55, 130.7 (2C), 130.8, 130.9, 131.6, 132.2, 132.5, 132.8, 132.9, 133.3, 133.4, 139.9, 146.9, 148.1, 152.1, 159.5, 163.3, 164.7.

5-Форміл-25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.12). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 1.13 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 1.82-2.00 (м, 2H, CH_2^{Pr}), 3.37 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{HH} = 13.1$ Гц), 3.59 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{HH} = 14.1$ Гц), 3.70-3.76 (м, 1H, OCH_2^{Pr}), 3.75 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{HH} = 15.6$ Гц), 3.84 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{HH} = 16.7$ Гц), 3.89 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{HH} = 15.6$ Гц), 3.99 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{HH}$

= 14.1 Гц), 4.02 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, ²J_{HH} = 16.8 Гц), 4.07 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, ²J_{HH} = 13.1 Гц), 4.15-4.21 (м, 1H, OCH₂^{Pr}), 6.25 (т, 2H, ArH, ³J_{HH} = 7.5 Гц), 6.51 (д, 1H, ArH, ³J_{HH} = 7.5 Гц), 6.54 (д, 1H, ArH, ³J_{HH} = 7.5 Гц), 6.57 (ушир. д, 2H, PhH), 6.66 (д, 1H, ArH, ³J_{HH} = 7.6 Гц), 6.69 (д, 1H, ArH, ³J_{HH} = 7.6 Гц), 6.81-6.92 (д, 2H, ArH + т, 1H, ArH + т, 1H, PhH), 7.21-7.29 (ушир. т, 1H, PhH), 7.41 (т, 2H, PhH, ³J_{HH} = 7.5 Гц), 7.63 (т, 1H, PhH, ³J_{HH} = 7.4 Гц), 7.72 (д, 1H, ArH, ⁴J_{HH} = 1.8 Гц), 7.75 (д, 1H, ArH, ⁴J_{HH} = 1.8 Гц), 7.99 (д, 2H, PhH, ³J_{HH} = 7.1 Гц), 8.86 (с, 1H, OH), 9.92 (с, 1H, CHO). ¹³C ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 10.6, 22.9, 31.0, 31.6, 37.8 (2C), 75.9, 125.4, 125.45, 125.5, 126.9, 127.2 (2C), 127.9, 128.0 (2C), 128.7, 128.8 (2C), 129.1, 129.3, 129.4, 130.1 (2C), 130.4 (2C), 130.45, 130.5, 130.7 (2C), 131.0, 131.4, 132.0, 132.1, 132.5, 132.7, 132.75, 133.2, 133.3, 146.8, 148.1, 152.1, 159.4, 163.3, 164.8, 191.1.

5-Аміно-25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.13). ¹H ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 1.12 (т, 3H, CH₃^{Pr}, ³J_{HH} = 7.4 Гц), 1.81-2.00 (м, 2H, CH₂^{Pr}), 3.30 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, ²J_{HH} = 13.2 Гц), 3.52 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, ²J_{HH} = 14.3 Гц), 3.66-3.71 (м, 1H, OCH₂^{Pr}), 3.72 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, ²J_{HH} = 16.2 Гц), 3.79 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, ²J_{HH} = 16.2 Гц), 3.86 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, ²J_{HH} = 16.2 Гц), 3.95 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, ²J_{HH} = 14.3 Гц), 3.99 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, ²J_{HH} = 16.2 Гц), 4.02 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, ²J_{HH} = 13.2 Гц), 4.15-4.19 (м, 1H, OCH₂^{Pr}), 6.33 (т, 1H, ArH, ³J_{HH} = 7.5 Гц), 6.35 (т, 1H, ArH, ³J_{HH} = 7.5 Гц), 6.49 (д, 1H, ArH, ³J_{HH} = 7.5 Гц), 6.51 (д, 1H, ArH, ³J_{HH} = 7.5 Гц), 6.77 (д, 2H, PhH, ³J_{HH} = 7.4 Гц), 6.85-6.96 (4H, ArH + т, 2H, PhH), 7.28 (ушир. т, 1H, PhH), 7.34-7.41 (м, 3H, ArH), 7.41 (т, 2H, PhH, ³J_{HH} = 7.3 Гц), 7.63 (д, 1H, PhH, ⁴J_{HH} = 7.4 Гц), 8.01 (д, 2H, PhH, ³J_{HH} = 7.4 Гц), 8.13 (с, 1H, OH), 9.64-10.81 (ушир. с, 2H, NH₂). ¹³C ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 10.6, 22.9, 31.0, 31.4, 37.7 (2C), 75.8, 121.3, 122.3, 122.6, 125.3, 125.4, 125.45, 127.5, 127.6 (2C), 127.9, 128.0 (2C), 129.0, 129.1, 129.3, 129.6, 130.3 (2C), 130.6 (2C), 130.8 (2C), 131.2, 131.3, 131.9, 132.0, 132.7, 132.8, 133.2, 133.3, 146.8, 148.1, 152.3, 153.7, 163.6, 164.8.

5-Гідроксиметил-25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.14). ¹H ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 1.13 (т, 3H, CH₃^{Pr}, ³J_{HH} = 7.5 Гц), 1.82-2.01 (м, 2H, CH₂^{Pr}), 3.28 (д, 1H, Ar-CH₂-Ar, ²J_{HH} = 12.9 Гц), 3.49 (д, 1H, Ar-CH₂-Ar, ²J_{HH} = 13.9 Гц),

3.69-3.75 (м, 1H, OCH₂^{Pr}), 3.76 (д, 1H, Ar-CH₂-Ar, ²J_{HH} = 16.7 Гц), 3.83 (д, 1H, Ar-CH₂-Ar, ²J_{HH} = 16.4 Гц), 3.90 (д, 1H, Ar-CH₂-Ar, ²J_{HH} = 15.9 Гц), 4.00 (д, 1H, Ar-CH₂-Ar, ²J_{HH} = 13.8 Гц), 4.03 (д, 1H, Ar-CH₂-Ar, ²J_{HH} = 16.4 Гц), 4.08 (д, 1H, Ar-CH₂-Ar, ²J_{HH} = 12.9 Гц), 4.12-4.17 (м, 1H, OCH₂^{Pr}), 4.66 (с, 2H, Ar-CH₂-OH), 6.23 (т, 1H, ArH, ³J_{HH} = 7.5 Гц), 6.24 (т, 1H, ArH, ³J_{HH} = 7.5 Гц), 6.51 (т, 2H, ArH, ³J_{HH} = 7.7 Гц), 6.59-6.65 (м, 2H, ArH), 6.72 (т, 2H, ArH, ³J_{HH} = 7.7 Гц), 6.85-6.90 (м, 4H, ArH), 7.15 (с, 1H, ArH), 7.19 (с, 1H, ArH), 7.24-7.28 (м, 2H, ArH), 7.41 (т, 2H, ArH, ³J_{HH} = 7.7 Гц), 7.62 (т, 1H, ArH, ³J_{HH} = 7.4 Гц), 7.92 (с, 1H, OH), 8.02 (д, 2H, ArH, ³J_{HH} = 7.2 Гц). ¹³C ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 10.6, 23.0, 31.2, 31.8, 37.8 (2C), 65.3, 75.8, 125.1, 125.3 (2C), 126.2, 127.2 (2C), 127.4, 127.8, 127.9 (2C), 128.1, 128.4, 128.8, 129.2, 129.46, 129.52, 129.6, 130.0, 130.23 (2C), 130.26, 130.8 (2C), 131.5, 131.8, 132.4, 132.5, 132.62, 132.65, 133.0, 133.2 (2C), 146.7, 148.1, 152.4, 152.8, 163.4, 164.9.

5-Метоксиметил-25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.15). ¹H ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 1.13 (т, 3H, CH₃^{Pr}, ³J_{HH} = 7.3 Гц), 1.82-2.01 (м, 2H, CH₂^{Pr}), 3.28 (д, 1H, Ar-CH₂-Ar, ²J_{HH} = 12.7 Гц), 3.44 (с, 3H, OCH₃), 3.49 (д, 1H, Ar-CH₂-Ar, ²J_{HH} = 14.2 Гц), 3.69-3.74 (м, 1H, OCH₂^{Pr}), 3.75 (д, 1H, Ar-CH₂-Ar, ²J_{HH} = 16.1 Гц), 3.83 (д, 1H, Ar-CH₂-Ar, ²J_{HH} = 16.4 Гц), 3.89 (д, 1H, Ar-CH₂-Ar, ²J_{HH} = 16.0 Гц), 3.99 (д, 1H, Ar-CH₂-Ar, ²J_{HH} = 13.2 Гц), 4.03 (д, 1H, Ar-CH₂-Ar, ²J_{HH} = 15.9 Гц), 4.07 (д, 1H, Ar-CH₂-Ar, ²J_{HH} = 13.1 Гц), 4.12-4.17 (м, 1H, OCH₂^{Pr}), 4.44 (с, 2H, Ar-CH₂-O-CH₃), 6.21-6.26 (м, 2H, ArH), 6.50 (т, 2H, ArH, ³J_{HH} = 7.5 Гц), 6.61-6.65 (м, 2H, ArH), 6.73 (т, 2H, ArH, ³J_{HH} = 7.2 Гц), 6.85-6.88 (м, 4H, ArH), 7.13 (с, 1H, ArH), 7.17 (с, 1H, ArH), 7.24-7.28 (м, 2H, ArH), 7.41 (т, 2H, ArH, ³J_{HH} = 7.5 Гц), 7.62 (т, 1H, ArH, ³J_{HH} = 7.2 Гц), 7.92 (с, 1H, OH), 8.03 (д, 2H, ArH, ³J_{HH} = 7.7 Гц). ¹³C ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 10.7, 23.0, 31.2, 31.7, 37.8 (2C), 57.8, 74.7, 75.8, 125.1, 125.3 (2C), 126.1, 127.3 (2C), 127.9 (2C), 128.14, 128.17, 128.4, 128.57, 128.62, 128.9, 129.3, 129.4, 129.5 (2C), 129.9, 130.3 (3C), 130.8 (2C), 131.8, 132.5 (2C), 132.62, 132.67, 133.1, 133.16, 133.21, 146.7, 148.2, 152.4, 152.9, 163.4, 164.9.

5-Карбокси-25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.16). ¹H ЯМР (DMSO-d₆, δ, м.ч.): 1.12 (т, 3H, CH₃^{Pr}, ³J_{HH} = 7.4 Гц), 1.78-1.97 (м, 2H, CH₂^{Pr}),

3.45 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, $^2J_{HH} = 13.3$ Гц), 3.69 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, $^2J_{HH} = 15.9$ Гц), 3.73-3.77 (м, 1H, OCH₂^{Pr}), 3.71 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, $^2J_{HH} = 16.2$ Гц), 3.76 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, $^2J_{HH} = 14.1$ Гц), 3.83 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, $^2J_{HH} = 15.9$ Гц), 3.84 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, $^2J_{HH} = 13.3$ Гц), 3.94 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, $^2J_{HH} = 14.1$ Гц), 4.25 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, $^2J_{HH} = 16.2$ Гц), 4.22-4.28 (м, 1H, OCH₂^{Pr}), 6.25 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.29 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.51 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.56 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.59 (д, 2H, PhH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.77 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.79 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.89 (ушир. т, 2H, PhH), 6.95 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.99 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 7.40 (т, 1H, PhH, $^3J_{HH} = 7.2$ Гц), 7.50 (д, 1H, ArH, $^4J_{HH} = 7.5$ Гц), 7.55 (т, 2H, PhH, $^3J_{HH} = 7.2$ Гц), 7.82 (т, 1H, PhH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 7.95 (с, 2H, ArH), 7.97 (д, 2H, PhH, $^3J_{HH} = 7.3$ Гц), 8.78 (с, 1H, OH), 12.61 (ушир. с, 1H, COOH). ¹³C ЯМР (DMSO-d₆, δ, м.ч.): 10.9, 23.0, 30.7, 31.9, 37.2, 37.6, 76.0, 121.9, 125.1, 125.2, 125.5, 126.9, 127.8 (2C), 128.2, 128.7, 128.8 (2C), 129.2, 129.3, 129.5, 129.6, 129.8, 130.1 (2C), 130.15, 130.2, 130.6, 130.7 (2C), 131.0, 132.2, 132.5, 132.9, 133.0 (2C), 133.3, 133.35, 134.3, 147.0, 148.3, 152.6, 157.4, 163.1, 164.7, 167.9.

5-((S)1'-Фенілетил)азометин-25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.17) (суміш діастереомерів). ¹H ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 1.15 (т, 3H, CH₃^{Pr}, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 1.67 (д, 3H, CH₃^{Imine}, $^3J_{HH} = 6.6$ Гц), 1.84-2.02 (м, 2H, CH₂^{Pr}), 3.35 (д, 1H, Ar-CH₂-Ar, $^2J_{HH} = 13.0$ Гц), 3.58 (д, 1H, Ar-CH₂-Ar, $^2J_{HH} = 14.3$ Гц), 3.70-4.07 (м, 7H, Ar-CH₂-Ar + OCH₂^{Pr}), 4.17 (к, 1H, OCH₂^{Pr}, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 4.58 (кв, 1H, CH^{Imine}, $^3J_{HH} = 6.8$ Гц), 6.28 (т, 2H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.51 (т, 2H, ArH, $^3J_{HH} = 8.4$ Гц), 6.68-6.70 (м, 2H, ArH), 6.79 (т, 2H, ArH, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 6.88-6.93 (м, 4H, ArH), 7.24-7.31 (м, 3H, ArH), 7.38-7.44 (м, 5H, ArH), 7.50 (д, 2H, ArH, $^3J_{HH} = 7.9$ Гц), 7.61-7.64 (м, 2H, ArH), 8.03 (д, 2H, ArH, $^3J_{HH} = 7.2$ Гц), 8.22 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.9$ Гц), 8.35 (с, 1H, -N=CH-).

5-(1-Фенілетил)амінометил-25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.18) (суміш діастереомерів). ¹H ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 1.13 (т, 3H, CH₃^{Pr}, $^3J_{HH} = 7.3$ Гц), 1.51-1.52 (м, 3H, CH₃^{Amine}), 1.81-1.99 (м, 2H, CH₂^{Pr}), 3.25 (д, 1H, Ar-CH₂-Ar, $^2J_{HH} = 12.8$ Гц), 3.49 (д, 1H, Ar-CH₂-Ar, $^2J_{HH} = 13.7$ Гц), 3.61 (д, 1H, Ar-

$\text{CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} = 12.8$ Гц), 3.68-4.07 (м, 9H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar} + \text{N-CH}_2 + \text{OCH}_2^{\text{Pr}}$), 4.14 (кв, 1H, CH^{Amine} , $^3J_{\text{HH}} = 6.6$ Гц), 6.21-6.26 (м, 2H, ArH), 6.48-6.52 (м, 2H, ArH), 6.58-6.64 (м, 2H, ArH), 6.69 (т, 2H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 6.82-6.89 (м, 4H, ArH), 7.08-7.13 (м, 2H, ArH), 7.20 (т, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц), 7.24-7.29 (м, 1H, ArH), 7.33 (т, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Гц), 7.37-7.45 (м, 6H, ArH), 7.62 (к, 1H, NH , $^3J_{\text{HH}} = 6.2$ Гц), 7.88 (с, 1H, OH), 8.02 (д, 2H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 6.9$ Гц).

5-Хлоркарбоніл-25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.19). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 1.14 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 1.82-2.03 (м, 2H, CH_2^{Pr}), 3.36 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} = 13.1$ Гц), 3.59 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} = 14.1$ Гц), 3.70-3.78 (м, 1H, OCH_2^{Pr}), 3.76 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} = 15.9$ Гц), 3.85 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} = 14.6$ Гц), 3.90 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} = 15.2$ Гц), 3.98 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} = 13.4$ Гц), 4.03 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} = 15.9$ Гц), 4.05 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} = 13.0$ Гц), 4.17-4.24 (м, 1H, OCH_2^{Pr}), 6.30 (т, 2H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 6.54 (м, 2H, ArH), 6.61-6.65 (м, 2H, ArH), 6.76 (т, 2H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Гц), 6.83-6.93 (м, 4H, ArH), 7.26-7.33 (м, 2H, ArH), 7.42 (т, 2H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Гц), 7.64 (т, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц), 8.00 (м, 4H, ArH), 9.05 (с, 1H, OH).

5-Дигідроксифосфонілметилол-25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.21). ^1H ЯМР (DMSO-d_6 , δ , м.ч.): 1.08 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{\text{HH}} = 6.2$ Гц), 1.77-1.87 (м, 2H, CH_2^{Pr}), 3.19 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} = 12.3$ Гц), 3.48-3.90 (м, 7H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar} + \text{OCH}_2^{\text{Pr}}$), 4.14-4.20 (м, 2H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$), 4.65 (д, 1H, P-CH , $^2J_{\text{HP}} = 12.2$ Гц), 5.91-6.23 (м, 6H, ArH , ArOH , Ar-CH-OH , P(O)(OH)_2), 6.42-6.48 (м, 3H, ArH), 6.60-6.64 (м, 2H, ArH), 6.82-6.88 (м, 5H, ArH), 7.23-7.50 (м, 6H, ArH), 7.74 (т, 1H, ArH), 7.89-7.94 (м, 2H, ArH). ^{13}C ЯМР (DMSO-d_6 , δ , м.ч.): 10.4, 22.5, 30.4, 30.9, 36.6, 37.0, 70.0 (д, 1C, P-CH , $^1J_{\text{CP}} = 21.0$ Гц), 75.3, 113.9, 116.2, 124.3, 124.4, 124.7, 124.9, 125.1, 127.6, 127.9, 128.1 (2C), 128.8, 129.1 (2C), 129.31, 129.38, 129.43, 129.48, 129.62, 129.64, 130.0, 130.2 (2C), 131.38, 131.41, 132.3 (2C), 132.4, 132.75, 132.83, 132.9, 133.7, 146.4, 147.7, 151.7, 152.1, 158.1, 158.4, 162.8, 164.1. ^{31}P ЯМР (DMSO-d_6 , δ , м.ч.): 19.22 (д, 1P, P-CH , $^2J_{\text{PH}} = 12.2$ Гц), 19.27 (д, 1P, P-CH , $^2J_{\text{PH}} = 12.2$ Гц).

5-Біс(діізопропілоксифосфоніл)метил-25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.22). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 1.00 (т, 6H, $\text{CH}_3^{\text{i-Pr}}$, $^3J_{\text{HH}} = 6.9$ Гц), 1.16 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 1.28-1.36 (м, 18H, $\text{CH}_3^{\text{i-Pr}}$), 1.86-2.04 (м, 2H, CH_2^{Pr}), 3.22 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} = 13.0$ Гц), 3.48 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} = 14.1$ Гц), 3.57 (т, 1H, P-CH-P , $^2J_{\text{HP}} = 24.9$ Гц), 3.68-4.00 (м, 7H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar} + \text{OCH}_2^{\text{Pr}}$), 4.15-4.20 (м, 1H, OCH_2^{Pr}), 4.58-4.72 (м, 2H, $\text{CH}^{\text{i-Pr}}$), 4.75-4.84 (м, 2H, $\text{CH}^{\text{i-Pr}}$), 6.33 (т, 2H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 6.47-6.50 (м, 2H, ArH), 6.85-6.89 (м, 4H, ArH), 6.93-7.00 (м, 4H, ArH), 7.21 (ушир. с, 1H, ArH), 7.28-7.32 (м, 2H, ArH), 7.39 (т, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Гц), 7.43 (т, 2H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Гц), 7.64 (т, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 7.70 (с, 1H, OH), 8.05 (д, 2H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Гц). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 10.6, 23.4, 23.5, 23.95 (2C), 24.17, 24.19, 24.42, 24.49, 31.2, 31.6, 37.6 (2C), 46.1 (т, 1C, P-CH-P , $^2J_{\text{CP}} = 134.0$ Гц), 71.24 (2C), 71.85, 71.89, 75.7, 120.4, 124.72, 124.75, 125.2, 125.7, 127.6 (2C), 128.0 (3C), 128.2, 128.8, 129.1, 129.2, 129.4, 129.5, 129.7, 130.2, 130.5 (3C), 130.7, 130.9 (2C), 131.1, 131.9, 132.5, 132.86, 132.88, 132.94, 132.98, 133.2, 133.4, 146.8, 148.1, 152.5, 152.9, 163.8, 164.9. ^{31}P ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 17.57 (д, 2P, P-CH $^2J_{\text{PH}} = 24.9$ Гц).

5-Біс(дигідроксифосфоніл)метил-25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.24). ^1H ЯМР (DMSO-d_6 , δ , м.ч.): 1.06 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{\text{HH}} = 6.7$ Гц), 1.71-1.87 (м, 2H, CH_2^{Pr}), 3.16 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} = 12.5$ Гц), 3.45-3.90 (м, 8H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar} + \text{P-CH-P} + \text{OCH}_2^{\text{Pr}}$), 4.18-4.22 (м, 2H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$), 4.68 (ушир. с, 4H, P(O)(OH)_2), 6.05-6.13 (м, 2H, ArH), 6.40-6.43 (м, 3H, ArH), 6.48 (д, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 6.4$ Гц), 6.73-6.88 (м, 6H, ArH), 7.24 (т, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 6.9$ Гц), 7.29 (с, 1H, ArH), 7.35 (с, 1H, ArH), 7.41 (д, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц), 7.47 (т, 2H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 6.3$ Гц), 7.74 (т, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 6.2$ Гц), 7.92 (д, 2H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Гц), 8.09 (с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (DMSO-d_6 , δ , м.ч.): 10.5, 22.6, 30.6, 31.1, 36.8, 37.3, 75.5, 124.5, 124.7, 124.9, 125.2, 127.5, 127.62, 127.67, 127.8, 128.3 (2C), 128.9, 129.0, 129.2, 129.33 (2C), 129.38, 129.4, 130.2 (2C), 131.5, 132.22, 132.26, 132.29, 132.7 (2C), 132.9, 133.8, 146.4, 147.9, 152.1, 162.7, 164.2. ^{31}P ЯМР (DMSO-d_6 , δ , м.ч.): 17.60 (д, 1P, P-CH $^2J_{\text{PH}} = 24.7$ Гц), 17.76 (д, 1P, P-CH $^2J_{\text{PH}} = 24.7$ Гц).

5-Диетоксифосфонілкарбоніл-25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.25). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 1.13 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 1.43 (т, 6H, CH_3^{Et} , $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Гц), 1.83-2.01 (м, 2H, CH_2^{Pr}), 3.39 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} = 13.0$ Гц), 3.62 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} = 14.0$ Гц), 3.71-3.77 (м, 1H, OCH_2^{Pr}), 3.75 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} = 16.0$ Гц), 3.84 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} = 16.7$ Гц), 3.89 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} = 16.0$ Гц), 3.98 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} = 15.0$ Гц), 4.02 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} = 16.7$ Гц), 4.05 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} = 12.8$ Гц), 4.16-4.21 (м, 1H, OCH_2^{Pr}), 4.31-4.36 (м, 4H, OCH_2^{Et}), 6.26 (т, 2H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 6.51 (д, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц), 6.54 (д, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц), 6.58-6.63 (м, 2H, ArH), 6.72 (т, 2H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Гц), 6.85-6.91 (м, 4H, ArH), 7.23-7.29 (м, 2H, ArH), 7.41 (т, 2H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Гц), 7.63 (т, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц), 8.00 (д, 2H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Гц), 8.20 (д, 2H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 6.3$ Гц), 8.98 (с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 10.6, 16.43, 16.45, 22.9, 31.0, 31.5, 37.8 (2C), 63.76, 63.8, 75.9, 125.4, 125.5 (2C), 126.7, 127.3 (2C), 127.6, 127.98 (2C), 128.01, 128.82, 128.83, 129.2, 129.4, 129.5, 130.1 (2C), 130.4 (2C), 130.7 (2C), 131.0, 131.4, 131.5, 132.0, 132.1, 132.6, 132.67, 132.69, 133.26, 133.29, 146.8, 148.1, 152.1, 160.0, 163.3, 164.7, 196.9. ^{31}P ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): -0.18.

5-Дигідрофосфонілкарбоніл-25-пропілокси-26,27-дibenзоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.27). ^1H ЯМР (DMSO-d_6 , δ , м.ч.): 1.06 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{\text{HH}} = 6.3$ Гц), 1.74-1.92 (м, 2H, CH_2^{Pr}), 3.37 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} = 12.0$ Гц), 3.63-3.97 (м, 7H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar} + \text{OCH}_2^{\text{Pr}}$), 4.17-4.21 (м, 2H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$), 5.00 (ушир. с, 3H, $\text{P(O)(OH)}_2 + \text{Ar-OH}$), 6.19-6.26 (м, 2H, ArH), 6.46-6.54 (м, 4H, ArH), 6.74 (т, 2H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Гц), 6.83-6.92 (м, 4H, ArH), 7.31 (т, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 7.43-7.51 (м, 3H, ArH), 7.75 (т, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 6.9$ Гц), 7.88-7.92 (м, 3H, ArH), 8.20 (с, 1H, ArH). ^{13}C ЯМР (DMSO-d_6 , δ , м.ч.): 10.3, 22.5, 30.2, 30.7, 36.7, 37.1, 75.6, 124.8, 124.82, 125.0, 127.3, 127.34 (2C), 127.7, 128.25, 128.29 (2C), 128.7, 128.9, 129.08, 129.14, 129.2, 129.51 (2C), 129.6, 129.7, 129.8, 130.2 (3C), 130.4, 131.0, 131.72, 131.77, 132.4 (2C), 132.5, 132.75, 132.85, 133.9, 146.5, 147.8, 152.0, 162.7, 164.1, 201.8. ^{31}P ЯМР (DMSO-d_6 , δ , м.ч.): -2.10.

5-Бromo-25-пропокси-26-бензоїлокси-27,28-дигідрокси-калікс[4]арен (3.28). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 0.89 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 1.52–1.76 (м, 2H, $\text{MeCH}_2^{\text{Pr}}$),

3.20 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, $^2J_{HH} = 13.7$ Гц), 3.46 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, $^2J_{HH} = 13.8$ Гц), 3.65–3.71 (м, 1H, OCH₂^{Pr}), 3.80 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, $^2J_{HH} = 16.4$ Гц), 3.89 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, $^2J_{HH} = 17.2$ Гц), 3.93 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, $^2J_{HH} = 13.8$ Гц), 4.00 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, $^2J_{HH} = 17.2$ Гц), 4.00–4.06 (м, 1H, OCH₂^{Pr}), 4.12 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, $^2J_{HH} = 13.7$ Гц), 4.15 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, $^2J_{HH} = 16.4$ Гц), 5.94 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.25 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.25–6.32 (ушир. д, 2H, ArH), 6.47 (т, 2H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.50 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.56 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.63 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.82 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 7.13 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 7.21–7.25 (м, 2H, ArH), 7.29 (д, 1H, ArH, $^4J_{HH} = 2.4$ Гц), 7.34 (д, 1H, ArH, $^4J_{HH} = 2.4$ Гц), 7.37 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 4.9$ Гц), 7.41 (с, 1H, OH), 9.24 (с, 1H, OH). ¹³C ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 10.2, 22.6, 31.3, 31.5, 38.1, 38.2, 75.7, 112.4, 120.5, 125.4, 125.6, 126.9 (2C), 127.2, 127.7, 127.9, 128.3, 128.4, 128.5, 128.8, 128.9, 129.1 (2C), 129.9, 130.0, 130.2, 131.1, 131.3, 131.8, 132.0, 132.1, 132.5, 134.3, 147.9, 150.0, 151.6, 151.7, 163.1.

5-Нітро-25-пропокси-26-бензоїлокси-27,28-дигідрокси-калікс[4]арен (3.29). ¹H ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 0.93 (т, 3H, CH₃^{Pr}, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 1.55-1.78 (м, 2H, MeCH₂^{Pr}), 3.49 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, $^2J_{HH} = 13.7$ Гц), 3.63 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, $^2J_{HH} = 14.1$ Гц), 3.69-3.76 (м, 1H, OCH₂^{Pr}), 3.80 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, $^2J_{HH} = 16.2$ Гц), 3.91 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, $^2J_{HH} = 16.8$ Гц), 3.99 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, $^2J_{HH} = 14.1$ Гц), 4.00 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, $^2J_{HH} = 16.8$ Гц), 4.08-4.13 (м, 1H, OCH₂^{Pr}), 4.14 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, $^2J_{HH} = 16.2$ Гц), 4.16 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, $^2J_{HH} = 13.7$ Гц), 5.98 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.29 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 6.33 (ушир. д, 2H, PhH), 6.44 (ушир. т, 2H, PhH), 6.50 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.59 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.68 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 6.79 (с, 1H, OH), 6.86 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 7.09 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 7.25 (д, 2H, ArH), 7.40 (ушир. т, 1H, PhH), 8.14 (д, 1H, ArH, $^4J_{HH} = 2.4$ Гц), 8.18 (д, 1H, ArH, $^4J_{HH} = 2.4$ Гц), 10.02 (с, 1H, OH). ¹³C ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 10.1, 22.6, 31.3, 31.7, 38.0, 38.1, 75.9, 121.0, 124.0, 124.4, 125.8 (2C), 126.4, 126.9 (2C), 127.4, 128.0, 128.1, 128.4, 128.7, 128.8, 128.9, 129.3 (2C) 130.3, 130.6, 130.8, 130.9, 131.4, 132.4, 132.8, 134.4, 141.1, 148.0, 151.5, 151.6, 157.1, 163.1.

5-Форміл-25-пропокси-26-бензоїлокси-27,28-дигідрокси-калікс[4]арен (3.30). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 0.92 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 1.58-1.78 (м, 2H, CH_2^{Pr}), 3.49 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{\text{HH}} = 13.7$ Гц), 3.64 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{\text{HH}} = 14.0$ Гц), 3.69-3.74 (м, 1H, OCH_2^{Pr}), 3.80 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{\text{HH}} = 16.2$ Гц), 3.90 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{\text{HH}} = 17.0$ Гц), 3.99 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{\text{HH}} = 14.0$ Гц), 4.00 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{\text{HH}} = 17.0$ Гц), 4.06-4.11 (м, 1H, OCH_2^{Pr}), 4.16 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{\text{HH}} = 16.2$ Гц), 4.18 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{\text{HH}} = 13.7$ Гц), 5.94 (т, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 6.25 (т, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 6.30 (ушир. д, 2H, PhH), 6.36 (ушир. т, 2H, PhH), 6.49 (д, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 6.57 (д, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 6.67 (д, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 6.85 (д, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 7.02 (с, 1H, OH), 7.04 (т, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 7.24 (д, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 7.25 (д, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 7.39 (ушир. т, 1H, PhH), 7.76 (д, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 7.79 (д, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 9.86 (с, 1H, OH), 9.95 (с, 1H, CH=O). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 10.1, 22.6, 31.3, 31.7, 38.0, 38.2, 75.8, 120.8, 125.6, 125.7, 126.8 (2C), 127.0, 127.6, 127.9, 128.0, 128.4, 128.5, 128.6, 128.9, 129.2 (2C), 130.0, 130.1, 130.2, 130.3, 130.7, 131.1, 131.4, 132.1, 132.6, 134.4, 148.0, 151.6 (2C), 156.9, 163.1, 190.9.

5-Карбокси-25-пропокси-26-бензоїлокси-27,28-дигідрокси-калікс[4]арен (3.32). ^1H ЯМР (DMSO-D_6 , δ , м.ч.): 0.84 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 1.48-1.67 (м, 2H, CH_2^{Pr}), 3.46 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{\text{HH}} = 13.5$ Гц), 3.60 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{\text{HH}} = 15.8$ Гц), 3.63-3.71 (м, 1H, OCH_2^{Pr}), 3.66 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{\text{HH}} = 16.2$ Гц), 3.71 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{\text{HH}} = 17.2$ Гц), 3.91 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{\text{HH}} = 13.5$ Гц), 4.02 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{\text{HH}} = 15.8$ Гц), 4.01-4.07 (м, 1H, OCH_2^{Pr}), 4.06 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{\text{HH}} = 16.2$ Гц), 4.15 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{\text{HH}} = 17.2$ Гц), 5.84 (т, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 6.23 (т, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 6.36 (ушир. д, 2H, PhH), 6.38 (д, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 6.49 (д, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 6.50 (ушир. т, 2H, PhH), 6.64 (д, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 6.93 (д, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 7.20 (т, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 7.21 (д, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 7.34 (д, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 7.36 (ушир. т, 1H, PhH), 7.58 (с, 1H, OH), 7.88 (с, 1H, ArH), 7.94 (с, 1H, ArH), 9.33 (с, 1H, OH), 12.61 (ушир. с, 1H, COOH). ^{13}C ЯМР (DMSO-D_6 , δ , м.ч.): 10.5, 22.7, 31.1, 31.9, 37.4, 37.8, 75.7, 119.9, 123.2, 125.0, 125.5,

127.4 (2C), 127.5, 127.7, 128.0, 128.3, 128.4, 128.8, 128.9, 129.5, 129.6 (2C), 129.8, 129.9, 130.3, 130.6, 130.7, 132.4, 132.7, 132.75, 132.8, 148.3, 152.0, 152.6, 155.8, 163.2, 167.8.

25-Пропокси-26-бензоїлокси-27,28-дигідрокси-калікс[4]арен (3.33). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 0.90 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 1.54-1.77 (м, 2H, CH_2^{Pr}), 3.38 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{\text{HH}} = 13.5$ Гц), 3.52 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{\text{HH}} = 14.0$ Гц), 3.66-3.73 (м, 1H, OCH_2^{Pr}), 3.80 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{\text{HH}} = 16.5$ Гц), 3.88 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{\text{HH}} = 17.4$ Гц), 3.98 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{\text{HH}} = 13.5$ Гц), 4.00-4.07 (м, 1H, OCH_2^{Pr}), 4.02 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{\text{HH}} = 17.4$ Гц), 4.16 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{\text{HH}} = 16.5$ Гц), 4.17 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{\text{HH}} = 14.0$ Гц), 5.89 (т, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 6.20 (т, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 6.26 (ушир. д, 2H, PhH), 6.36 (ушир. т, 2H, PhH), 6.37 (ушир. т, 1H, PhH), 6.47 (д, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 6.53 (д, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 6.63 (д, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 6.81 (д, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 6.90 (т, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 7.17 (д, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 7.22 (д, 3H, ArH), 7.65 (с, 1H, OH), 9.10 (с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 10.3, 22.6, 31.5, 31.7, 38.1, 38.3, 75.6, 120.3, 121.1, 125.2, 125.6, 126.7, 126.8 (2C), 127.7, 128.0, 128.1 (2C), 128.3, 128.4, 128.8, 128.9, 129.2 (2C), 129.6, 129.65, 129.8, 131.4, 131.7, 132.4, 132.6, 134.3, 147.9, 150.7, 151.6, 151.7, 163.2.

5-Бромомо-25-пропокси-26,27,28-тригідрокси-калікс[4]арен (3.34). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 1.26 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 2.11–2.23 (м, 2H, $\text{MeCH}_2^{\text{Pr}}$), 3.36 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{\text{HH}} = 12.6$ Гц), 3.38 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{\text{HH}} = 13.7$ Гц), 3.46 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{\text{HH}} = 13.7$ Гц), 3.49 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{\text{HH}} = 13.2$ Гц), 4.02–4.15 (м, 2H, OCH_2^{Pr}), 4.23 (д, 2H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{\text{HH}} = 13.7$ Гц), 4.24 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{\text{HH}} = 13.2$ Гц), 4.42 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{\text{HH}} = 12.6$ Гц), 6.68 (т, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 6.69 (т, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 6.89 (т, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 6.97–7.09 (м, 6H, ArH), 7.10 (д, 1H, ArH, $^4J_{\text{HH}} = 2.0$ Гц), 7.17 (д, 1H, ArH, $^4J_{\text{HH}} = 2.0$ Гц), 9.33 (с, 1H, OH), 9.53 (с, 1H, OH), 9.71 (с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 10.6, 23.3, 30.9, 31.8, 31.8, 31.9, 79.1, 112.1, 121.3, 121.9, 126.1, 127.8, 128.1, 128.2, 128.5, 128.6, 128.7, 128.9, 129.0, 129.2, 129.5, 130.5, 130.7, 131.0, 131.1, 133.8, 133.9, 149.1, 150.2, 150.3, 151.3.

5-Нітро-25-пропокси-26,27,28-тригідрокси-калікс[4]арен (3.35). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 1.28 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 2.10-2.22 (м, 2H, CH_2^{Pr}), 3.45 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-екв}$, $^2J_{\text{HH}} = 12.5$ Гц), 3.49 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-екв}$, $^2J_{\text{HH}} = 14.0$ Гц), 3.52 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-екв}$, $^2J_{\text{HH}} = 14.0$ Гц), 3.54 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-екв}$, $^2J_{\text{HH}} = 13.4$ Гц), 4.03-4.08 (м, 1H, OCH_2^{Pr}), 4.10-4.16 (м, 1H, OCH_2^{Pr}), 4.11 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-акс}$, $^2J_{\text{HH}} = 13.4$ Гц), 4.20 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-акс}$, $^2J_{\text{HH}} = 14.0$ Гц), 4.28 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-акс}$, $^2J_{\text{HH}} = 14.0$ Гц), 4.56 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-акс}$, $^2J_{\text{HH}} = 12.5$ Гц), 6.71 (т, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 6.75 (т, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 6.90 (т, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 7.01-7.15 (5H, ArH), 7.15 (д, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Гц), 7.91 (д, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 2.6$ Гц), 8.01 (д, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 2.6$ Гц), 9.62 (с, 1H, OH), 9.75 (с, 1H, OH), 10.04 (с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 10.7, 23.3, 30.6, 31.7, 31.9, 32.0, 79.2, 121.7, 122.4, 124.1, 124.6, 126.4, 127.1, 127.7, 128.0, 128.4, 128.7, 128.8, 128.9, 129.2, 129.3, 129.4, 130.0, 130.1, 133.3, 133.5, 140.5, 148.8, 149.9, 151.4, 158.3.

5-Форміл-25-пропокси-26,27,28-тригідрокси-калікс[4]арен (3.36). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 1.29 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 2.12-2.24 (м, 2H, CH_2^{Pr}), 3.45-3.56 (4H, $\text{Ar-CH}_2\text{-екв}$), 4.04-4.16 (м, 2H, OCH_2^{Pr}), 4.16 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-акс}$, $^2J_{\text{HH}} = 12.8$ Гц), 4.22 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-акс}$, $^2J_{\text{HH}} = 14.0$ Гц), 4.30 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-акс}$, $^2J_{\text{HH}} = 14.0$ Гц), 4.53 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-акс}$, $^2J_{\text{HH}} = 12.6$ Гц), 6.70 (т, 2H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц), 6.88 (т, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц), 6.99-7.07 (5H, ArH), 7.14 (д, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 7.53 (с, 1H, ArH), 7.64 (с, 1H, ArH), 9.59 (с, 1H, OH), 9.68 (с, 1H, CHO), 9.72 (с, 1H, OH), 9.95 (с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 10.7, 23.3, 30.8, 31.7, 31.8, 31.9, 79.1, 121.5, 122.3, 126.2, 127.4, 128.1, 128.2, 128.5, 128.73, 128.75, 128.9, 129.11, 129.13 (2C), 129.5, 129.9, 130.0, 130.2, 131.2, 133.4, 133.9, 148.8, 150.1, 151.4, 158.1, 190.8.

5-Карбокси-25-пропокси-26,27,28-тригідрокси-калікс[4]арен (3.37). ^1H ЯМР (DMSO-D_6 , δ , м.ч.): 1.25 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц), 1.99-2.08 (м, 2H, CH_2^{Pr}), 3.43 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} = 13.6$ Гц), 3.53 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} = 13.0$ Гц), 3.54 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} = 13.5$ Гц), 3.59 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} = 13.0$ Гц), 4.01 (т, 2H, OCH_2^{Pr} , $^2J_{\text{HH}} = 6.3$ Гц), 4.19 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} = 13.1$ Гц), 4.24 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} = 13.6$ Гц), 4.25 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} = 13.5$ Гц), 4.28 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} =$

12.9 Гц), 6.59 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 6.63 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.3$ Гц), 6.83 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 7.01 (ушир. д, 2H, ArH, $^3J_{HH} = 7.3$ Гц), 7.10-7.13 (м, 3H, ArH), 7.17 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 7.73 (с, 1H, ArH), 7.80 (с, 1H, ArH), 9.51 (ушир. с, 1H, ArOH), 12.79 (ушир. с, 3H, COOH + ArOH).

5-Нітро-11-бром-25-пропілокси-26-бензоїлокси-27,28-дигідрокси-калікс[4]арен (3.38). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 0.92 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 1.56-1.78 (м, 2H, CH_2^{Pr}), 3.43 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{HH} = 13.9$ Гц), 3.65 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{HH} = 14.1$ Гц), 3.69-3.75 (м, 1H, OCH $_2^{\text{Pr}}$), 3.73 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{HH} = 15.5$ Гц), 3.91 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{HH} = 17.2$ Гц), 3.99 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{HH} = 14.1$ Гц), 4.02 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{HH} = 17.2$ Гц), 4.07-4.13 (м, 1H, OCH $_2^{\text{Pr}}$), 4.10 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{HH} = 15.5$ Гц), 4.11 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{HH} = 13.9$ Гц), 6.34 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 6.41 (д, 2H, PhH), 6.52 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 6.54 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 6.61 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 6.64 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 2.3$ Гц), 6.73 (с, 1H, OH), 6.76 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 2.3$ Гц), 6.90 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 7.17 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 7.25 (т, 2H, PhH), 7.38 (дд, 1H, PhH), 8.15 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 2.8$ Гц), 8.17 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 2.8$ Гц), 10.04 (с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 10.1, 22.5, 31.1, 31.6, 37.7, 37.9, 75.9, 113.5, 124.3, 124.4, 125.8, 125.9, 127.3 (2C), 127.5, 127.7, 128.2, 128.5, 129.0, 129.1 (2C), 130.0, 130.2, 130.6, 130.7, 130.8, 131.2, 131.4, 131.5, 132.7, 132.9, 133.5, 141.1, 147.9, 150.8, 151.5, 157.1, 163.0.

5-Карбокси-11-бром-25-пропілокси-26-бензоїлокси-27,28-дигідрокси-калікс[4]арен (3.39). ^1H ЯМР (DMSO-D_6 , δ , м.ч.): 0.83 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 1.47-1.66 (м, 2H, CH_2^{Pr}), 3.47 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{HH} = 13.9$ Гц), 3.59 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{HH} = 16.0$ Гц), 3.64-3.71 (м, 1H, OCH $_2^{\text{Pr}}$), 3.68 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{HH} = 16.7$ Гц), 3.72 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{HH} = 13.2$ Гц), 3.90 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{HH} = 13.9$ Гц), 4.00 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{HH} = 16.0$ Гц), 4.01-4.07 (м, 1H, OCH $_2^{\text{Pr}}$), 4.07 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{HH} = 13.2$ Гц), 4.15 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{HH} = 16.7$ Гц), 6.24 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 6.43 (д, 2H, PhH), 6.51 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 6.52 (с, 1H, ArH), 6.54 (т, 2H, PhH), 6.78 (с, 1H, ArH), 6.94 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 7.21 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 7.24 (т, 1H, PhH), 7.35 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 7.39 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH}$

= 7.4 Гц), 7.78 (с, 1H, OH), 7.93 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 2.8$ Гц), 7.96 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 2.8$ Гц), 9.25 (с, 1H, OH).

5-Бromo-11-нітро-25-пропілокси-26-бензоїлокси-27,28-дигідрокси-калікс[4]арен (3.40). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 0.90 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 1.53-1.75 (м, 2H, CH_2^{Pr}), 3.38 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 14.0$ Гц), 3.55 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 13.8$ Гц), 3.70-3.76 (м, 1H, OCH_2^{Pr}), 3.88-4.17 (м, 7H, Ar- CH_2 -Ar + OCH_2^{Pr}), 6.23-6.25 (м, 2H, ArH), 6.39-6.45 (м, 3H, ArH), 6.66 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.3$ Гц), 6.94 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 7.11 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 7.25-7.28 (м, 2H, ArH), 7.36-7.39 (м, 3H, ArH), 7.45 (д, 2H, PhH, $^3J_{HH} = 6.9$ Гц), 8.23 (с, 1H, OH), 9.42 (с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 10.0, 22.5, 31.2, 31.5, 37.8, 38.0, 75.9, 113.1, 124.1, 124.7, 125.9, 126.0, 127.1 (2C), 127.26, 127.3, 128.2, 128.7 (2C), 129.0, 129.1, 129.2, 129.9, 130.05, 130.14, 131.0, 131.3, 131.5, 132.0, 132.6, 132.8, 132.9, 140.3, 147.9, 149.8, 151.6, 158.2, 162.9.

5,11-Динітро-25-пропілокси-26-бензоїлокси-27,28-дигідрокси-калікс[4]арен (3.41). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 0.93 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 1.58-1.76 (м, 2H, CH_2^{Pr}), 3.54 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 14.3$ Гц), 3.71 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 14.2$ Гц), 3.74-3.78 (м, 1H, OCH_2^{Pr}), 3.90 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 16.3$ Гц), 3.95 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 17.2$ Гц), 4.02-4.06 (м, 2H, Ar- CH_2 -Ar), 4.10-4.16 (м, 3H, Ar- CH_2 -Ar + OCH_2^{Pr}), 6.26-6.29 (м, 2H, ArH), 6.38 (т, 2H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.45 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 6.68 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 6.98 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 7.08 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 7.27-7.30 (м, 2H, ArH), 7.40 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 6.8$ Гц), 7.43 (д, 1H, ArH, $^5J_{HH} = 2.1$ Гц), 7.50 (д, 1H, ArH, $^5J_{HH} = 2.1$ Гц), 7.57 (с, 1H, OH), 8.21 (с, 1H, ArH), 8.22 (с, 1H, ArH), 10.22 (с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 10.0, 22.5, 31.2, 31.7, 37.7, 37.9, 76.1, 124.4, 124.5, 124.55, 124.6, 126.0, 126.32, 126.35, 127.0 (2C), 127.3, 127.7, 128.4, 128.8 (2C), 129.0 (2C), 129.4, 130.1, 130.7, 130.9, 131.6, 132.6, 132.9, 133.1, 140.6, 141.3, 147.8, 151.4, 156.8, 157.8, 162.8.

5-Нітро-25-пропілокси-26-бензоїлокси-27-формілокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.42). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 0.96 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{HH} = 7.3$ Гц), 1.73-1.81 (м, 2H, CH_2^{Pr}), 3.38 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 13.0$ Гц), 3.57 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 14.1$ Гц), 3.71 (к, 1H, OCH_2^{Pr} , $^3J_{HH} = 7.2$ Гц), 3.76-3.87 (м, 3H, Ar- CH_2 -Ar), 3.95

(д, 1H, Ar-CH₂-Ar, $^2J_{HH} = 14.2$ Гц), 4.02 (д, 1H, Ar-CH₂-Ar, $^2J_{HH} = 16.6$ Гц), 4.08 (д, 1H, Ar-CH₂-Ar, $^2J_{HH} = 13.1$ Гц), 4.13 (к, 1H, OCH₂^{Pr}, $^3J_{HH} = 7.9$ Гц), 6.28 (т, 2H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.51-6.56 (м, 4H, ArH), 6.67 (т, 2H, ArH, $^3J_{HH} = 7.1$ Гц), 6.83 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.7$ Гц), 6.86 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 7.22-7.26 (м, 3H, ArH), 7.30-7.36 (м, 1H, ArH), 8.11 (с, 1H, OH), 8.13 (с, 1H, ArH), 8.17 (с, 1H, ArH), 9.18 (с, 1H, CHO). ¹³C ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 10.1, 22.8, 31.0, 31.7, 37.7, 37.8, 75.6, 124.3, 124.4, 125.5, 125.7, 125.9, 126.8, 127.2 (2C), 127.9, 129.2 (3C), 129.3, 129.8, 129.9 (2C), 130.4, 130.6, 131.0, 131.5, 131.6, 132.63, 132.64, 132.66, 132.9, 139.9, 145.9, 148.3, 152.2, 159.1, 159.4, 163.2.

5-Бromo-25-пропілокси-26-бензоїлокси-27-формілокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.43). ¹H ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 0.91 (т, 3H, CH₃^{Pr}, $^3J_{HH} = 7.2$ Гц), 1.57-1.78 (м, 2H, CH₂^{Pr}), 3.34 (д, 1H, Ar-CH₂-Ar, $^2J_{HH} = 13.4$ Гц), 3.48 (д, 1H, Ar-CH₂-Ar, $^2J_{HH} = 13.8$ Гц), 3.70 (к, 1H, OCH₂^{Pr}, $^3J_{HH} = 7.2$ Гц), 3.79-4.06 (м, 5H, Ar-CH₂-Ar + OCH₂^{Pr}), 4.13-4.18 (м, 2H, Ar-CH₂-Ar), 5.96 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.3$ Гц), 6.25-6.31 (м, 3H, ArH), 6.47-6.51 (м, 3H, ArH), 6.58 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 6.9$ Гц), 6.65 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.3$ Гц), 6.83 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.2$ Гц), 7.14 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.0$ Гц), 7.23-7.30 (м, 3H, ArH), 7.36-7.39 (м, 3H, ArH), 9.20 (с, 1H, CHO).

5-Бromo-11-нітро-25-пропокси-26,27,28-тригідрокси-калікс[4]арен (3.44). ¹H ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 1.28 (т, 3H, CH₃^{Pr}, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 2.21 (секст, 2H, CH₂^{Pr}, $^3J_{HH} = 7.0$ Гц), 3.42 (д, 1H, Ar-CH₂-Ar, $^2J_{HH} = 12.9$ Гц), 3.50 (д, 1H, Ar-CH₂-Ar, $^2J_{HH} = 14.0$ Гц), 3.55 (д, 1H, Ar-CH₂-Ar, $^2J_{HH} = 12.8$ Гц), 3.58 (д, 1H, Ar-CH₂-Ar, $^2J_{HH} = 13.3$ Гц), 4.08-4.19 (м, 2H, OCH₂^{Pr}), 4.24 (д, 1H, Ar-CH₂-Ar, $^2J_{HH} = 13.8$ Гц), 4.28 (д, 2H, Ar-CH₂-Ar, $^2J_{HH} = 14.1$ Гц), 4.42 (д, 1H, Ar-CH₂-Ar, $^2J_{HH} = 12.9$ Гц), 6.76 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.92 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 7.09-7.11 (м, 4H, ArH), 7.16 (д, 1H, ArH, $^4J_{HH} = 2.2$ Гц), 7.22 (д, 1H, ArH, $^4J_{HH} = 2.2$ Гц), 7.93 (д, 1H, ArH, $^4J_{HH} = 2.5$ Гц), 7.96 (д, 1H, ArH, $^4J_{HH} = 2.5$ Гц), 8.89 (с, 1H, OH), 9.41 (с, 1H, OH), 10.38 (с, 1H, OH). ¹³C ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 10.6, 23.2, 30.9, 31.6, 31.7, 31.8, 79.3, 112.7, 121.8, 124.6, 124.9, 126.5, 126.7, 128.1, 129.0, 129.15, 129.2, 129.3, 129.5, 129.6, 129.7, 131.2, 131.3, 131.4, 133.67, 133.72, 141.9, 150.0, 150.1, 151.3, 155.6.

5-Нітро-11-бром-25-пропілокси-26,27,28-тригідрокси-калікс[4]арен (3.45). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 1.27 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 2.09-2.21 (м, 2H, CH_2^{Pr}), 3.43 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{\text{HH}} = 14.1$ Гц), 3.46 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{\text{HH}} = 14.1$ Гц), 3.47 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{\text{HH}} = 12.4$ Гц), 3.55 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{\text{HH}} = 13.8$ Гц), 4.04-4.15 (м, 2H, OCH_2^{Pr}), 4.10 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{\text{HH}} = 14.1$ Гц), 4.15 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{\text{HH}} = 13.8$ Гц), 4.24 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{\text{HH}} = 14.1$ Гц), 4.53 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{\text{HH}} = 12.4$ Гц), 6.73 (т, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 6.91 (т, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 7.04 (д, 2H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 7.06 (д, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 7.10 (д, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 2.0$ Гц), 7.13 (д, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 2.0$ Гц), 7.14 (д, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 7.90 (д, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 2.3$ Гц), 8.04 (д, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 2.3$ Гц), 9.56 (с, 1H, OH), 9.68 (с, 1H, OH), 9.81 (с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 10.7, 23.3, 30.7, 31.5, 31.6, 32.0, 114.1, 121.8, 124.4, 124.6, 126.5, 127.1, 127.2, 127.8, 129.1, 129.2, 129.4, 129.8, 130.1, 130.2, 130.6, 131.4, 131.9, 133.1, 133.3, 140.6, 148.0, 150.0, 151.3, 158.2.

5,11-Динітро-25-пропокси-26,27,28-тригідрокси-калікс[4]арен (3.46). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 1.30 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц), 2.13-2.27 (м, 2H, CH_2^{Pr}), 3.53 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{\text{HH}} = 12.8$ Гц), 3.60 (д, 2H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{\text{HH}} = 14.2$ Гц), 3.64 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{\text{HH}} = 14.8$ Гц), 4.08-4.22 (м, 3H, Ar- CH_2 -Ar + OCH_2^{Pr}), 4.26 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{\text{HH}} = 14.1$ Гц), 4.34 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{\text{HH}} = 14.1$ Гц), 4.56 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{\text{HH}} = 12.7$ Гц), 6.79 (т, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 6.93 (т, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 7.07 (д, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 7.12 (д, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 8.7$ Гц), 7.14 (д, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 8.6$ Гц), 7.18 (д, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 7.95 (с, 1H, ArH), 7.98 (с, 2H, ArH), 8.07 (с, 1H, ArH), 9.42 (с, 1H, OH), 9.66 (с, 1H, OH), 10.37 (с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 10.6, 23.3, 30.7, 31.7 (2C), 31.9, 79.4, 122.1, 124.59, 124.61, 124.7, 125.2, 126.5, 126.7, 127.2, 127.3, 128.8, 129.3, 129.4 (2C), 129.5, 130.1, 130.3, 133.1, 133.3, 140.9, 142.1, 149.7, 151.2, 155.1, 157.7.

5-Карбокси-11-бром-25-пропокси-26,27,28-тригідрокси-калікс[4]арен (3.47). ^1H ЯМР (DMSO-D_6 , δ , м.ч.): 1.23 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 1.97-2.06 (м, 2H, CH_2^{Pr}), 3.45-3.60 (м, 4H, Ar- CH_2 -Ar), 3.98-4.03 (т, 2H, OCH_2^{Pr}), 4.17 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{\text{HH}} = 13.0$ Гц), 4.23 (д, 2H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{\text{HH}} = 14.1$ Гц), 4.27 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{\text{HH}} = 13.5$

Гц), 6.65 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 6.86 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 7.13 (д, 2H, ArH, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 7.16-7.22 (м, 4H, ArH), 7.78 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 1.6$ Гц), 7.82 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 1.6$ Гц), 8.51-10.05 (ушир. с, 4H, ArOH + COOH). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 11.1, 23.3, 30.6, 30.7, 30.8, 31.0, 112.5, 120.6, 122.4, 126.0, 128.1, 128.2, 128.4, 128.9, 129.2, 129.3, 129.6, 129.7, 130.8, 130.9, 131.2, 131.3, 131.4, 131.7, 133.9, 134.2, 149.2, 151.8, 152.1, 156.8, 167.6. ІЧ (KBr), ν , см^{-1} : 3172 (ушир., OH), 1667 (COOH).

5-Бром-11,17-динітро-25-пропілокси-26,27,28-тригідрокси-калікс[4]арен (3.48). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 1.29 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{HH} = 7.3$ Гц), 2.15–2.24 (м, 2H, CH_2^{Pr}), 3.51-3.56 (м, 3H, Ar- CH_2 -Ar), 3.66 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 14.0$ Гц), 4.08–4.24 (м, 4H, OCH_2^{Pr} + Ar- CH_2 -Ar), 4.33 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 13.9$ Гц), 4.50 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 13.0$ Гц), 6.97 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.3$ Гц), 7.08 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.0$ Гц), 7.19-7.26 (м, 3H, ArH), 7.95-8.06 (м, 4H, ArH), 9.44 (с, 1H, OH), 9.58 (с, 1H, OH), 10.08 (с, 1H, OH).

5-Нітро-25,28-дипропілокси-26,27-добензоїлокси-калікс[4]арен (3.49). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 1.07 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 1.08 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 1.78-1.90 (м, 4H, CH_2^{Pr}), 3.66-3.69 (м, 3H, Ar- CH_2 -Ar), 3.74 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 15.2$ Гц), 3.76 (т, 2H, OCH_2^{Pr} , $^3J_{HH} = 7.7$ Гц), 3.82 (т, 2H, OCH_2^{Pr} , $^3J_{HH} = 7.8$ Гц), 3.84 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 14.6$ Гц), 3.89 (д, 2H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 15.7$ Гц), 3.94 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 15.2$ Гц), 6.35 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.52-6.58 (м, 5H, ArH), 7.06 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 7.11 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 6.7$ Гц), 7.13-7.23 (м, 9H, ArH), 7.34 (д, 1H, ArH, $^4J_{HH} = 2.1$ Гц), 7.53 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.2$ Гц), 7.54 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.3$ Гц), 8.01 (д, 1H, ArH, $^4J_{HH} = 2.2$ Гц). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 10.27, 10.31, 23.4, 23.6, 37.3, 37.6, 37.7, 37.8, 73.3, 73.6, 122.9, 125.4 (2C), 125.7, 126.1, 127.4 (2C), 127.6 (2C), 127.7, 128.4, 129.3, 129.4, 129.5, 129.9, 130.2, 130.7 (2C), 131.1, 131.3 (2C), 132.2, 132.7, 132.9, 133.0, 133.3, 133.7 (2C), 134.7, 135.8, 142.1, 147.87, 147.88, 156.5, 162.1, 163.7, 163.8.

5-Нітро-25,28-дипропілокси-26,27-дигідрокси-калікс[4]арен (3.50). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 0.49 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 0.93 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 1.14-1.24 (м, 2H, CH_2^{Pr}), 1.59-1.76 (м, 2H, CH_2^{Pr}), 3.32 (т, 2H, OCH_2^{Pr} , $^3J_{HH} = 7.5$ Гц),

3.41 (д, 1H, Ar-CH₂-Ar, $^2J_{HH} = 13.7$ Гц), 3.54 (д, 1H, Ar-CH₂-Ar, $^2J_{HH} = 13.8$ Гц), 3.63-3.69 (м, 1H, OCH₂^{Pr}), 3.88 (д, 1H, Ar-CH₂-Ar, $^2J_{HH} = 14.0$ Гц), 3.91 (д, 1H, Ar-CH₂-Ar, $^2J_{HH} = 15.6$ Гц), 3.96-4.04 (м, 3H, Ar-CH₂-Ar), 4.04-4.10 (м, 1H, OCH₂^{Pr}), 4.10 (д, 1H, Ar-CH₂-Ar, $^2J_{HH} = 15.3$ Гц), 6.66 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.76 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 6.91-6.95 (м, 3H, ArH), 7.05-7.12 (м, 4H, ArH), 7.34 (с, 1H, OH), 8.13 (д, 1H, ArH, $^4J_{HH} = 2.5$ Гц), 8.26 (д, 1H, ArH, $^4J_{HH} = 2.8$ Гц), 8.34 (с, 1H, OH).

5-Нітро-25,28-дипропілокси-26-бензоїлокси-27-гідрокси-калікс[4]арен (3.51). ¹H ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 0.78 (т, 3H, CH₃^{Pr}, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 1.20 (т, 3H, CH₃^{Pr}, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 1.39-1.50 (д секст, 2H, CH₂^{Pr}, $^3J_{HH} = 6.7$ Гц), 1.92-2.04 (секст, 1H, CH₂^{Pr}, $^3J_{HH} = 6.8$ Гц), 1.97-2.09 (д секст, 1H, CH₂^{Pr}, $^3J_{HH} = 6.8$ Гц), 3.25 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, $^2J_{HH} = 13.2$ Гц), 3.52 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, $^2J_{HH} = 14.1$ Гц), 3.51-3.57 (к, 1H, OCH₂^{Pr}, $^3J_{HH} = 8.9$ Гц), 3.61-3.67 (к, 1H, OCH₂^{Pr}, $^3J_{HH} = 8.9$ Гц), 3.70-3.75 (к, 1H, OCH₂^{Pr}, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 3.79 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, $^2J_{HH} = 15.1$ Гц), 3.87 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, $^2J_{HH} = 15.2$ Гц), 3.89 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, $^2J_{HH} = 12.9$ Гц), 3.96 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, $^2J_{HH} = 10.9$ Гц), 3.99 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, $^2J_{HH} = 13.8$ Гц), 4.02 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, $^2J_{HH} = 15.1$ Гц), 4.21-4.26 (к, 1H, OCH₂^{Pr}, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.66 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.74 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.76 (с, 1H, OH), 6.80 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.2$ Гц), 6.87-6.94 (м, 2H, ArH), 7.06 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.0$ Гц), 7.12 (т, 2H, ArH, $^3J_{HH} = 7.8$ Гц), 7.22 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 7.44 (т, 2H, ArH, $^3J_{HH} = 7.7$ Гц), 7.64 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 7.86 (д, 1H, ArH, $^2J_{HH} = 2.6$ Гц), 7.98 (д, 1H, ArH, $^2J_{HH} = 2.6$ Гц), 8.04 (д, 2H, ArH, $^3J_{HH} = 7.3$ Гц). ¹³C ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 10.0, 10.6, 23.0 (2C), 31.2, 31.6, 37.74, 37.79, 72.8, 76.2, 119.5, 122.7, 124.8, 125.0, 125.27, 125.32, 128.0 (2C), 128.3, 128.8, 129.0, 129.13, 129.15, 129.5, 130.0, 130.9 (2C), 132.14, 132.18, 132.4, 132.5, 133.3, 134.1, 134.4, 135.6, 144.1, 146.6, 153.0, 156.6, 158.1, 164.8.

5-Нітро-11-форміл-25,28-дипропілокси-26-бензоїлокси-27-гідрокси-калікс[4]арен (3.52). ¹H ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 0.75 (т, 3H, CH₃^{Pr}, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 1.20 (т, 3H, CH₃^{Pr}, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 1.34-1.44 (д септ, 2H, CH₂^{Pr}, $^3J_{HH} = 7.3$ Гц), 1.94-2.07 (д септ, 2H, CH₂^{Pr}, $^3J_{HH} = 7.3$ Гц), 3.35 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, $^2J_{HH} = 13.3$ Гц), 3.55 (к, 1H, OCH₂^{Pr}, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 3.62-3.67 (м, 2H, Ar-CH₂-екв + OCH₂^{Pr}), 3.73-4.06 (м, 7H, Ar-

CH_2), 4.27 (к, 1H, OCH_2^{Pr} , $^3J_{\text{HH}} = 6.9$ Гц), 6.67 (т, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц), 6.80 (д, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 6.88-6.93 (м, 2H, ArH), 7.08 (д, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Гц), 7.23 (д, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 7.43 (т, 2H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Гц), 7.63-7.67 (м, 4H, ArH), 7.87 (с, 1H, OH), 7.98-8.01 (м, 3H, ArH), 9.83 (с, 1H, CHO). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 9.93, 10.56, 22.95, 22.99, 31.1, 31.6, 37.8 (2C), 72.6, 76.2, 122.9, 124.8, 125.4, 125.5, 125.7, 128.0 (2C), 128.9, 129.1, 129.3 (2C), 129.8, 130.0, 130.7, 130.8 (2C), 131.1, 131.4, 132.0, 132.2, 132.7, 133.3, 133.4, 134.1, 135.9, 144.2, 146.7, 156.6, 157.9, 158.8, 164.7, 190.7.

5-Нітро-11-бромо-25,27-дипропілокси-26-бензоїлокси-28-гідрокси-калікс[4]арен (3.53). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 0.95 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 0.99 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 1.67-1.77 (м, 4H, CH_2^{Pr}), 3.33 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} = 13.0$ Гц), 3.49 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} = 11.8$ Гц), 3.55-3.60 (к, 1H, OCH_2^{Pr} , $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 3.62-3.67 (к, 1H, OCH_2^{Pr} , $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц), 3.67 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} = 16.2$ Гц), 3.80 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} = 16.4$ Гц), 3.89-3.95 (м, 1H, OCH_2^{Pr}), 3.97 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} = 16.3$ Гц), 4.00 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} = 17.7$ Гц), 4.02-4.07 (м, 1H, OCH_2^{Pr}), 4.07 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} = 13.9$ Гц), 4.24 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$, $^2J_{\text{HH}} = 13.0$ Гц), 6.21 (т, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 6.51 (т, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 6.59-6.64 (м, 3H, ArH), 6.70 (т, 2H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 6.82 (д, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Гц), 6.85 (с, 1H, ArH), 7.21 (т, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 7.25-7.31 (м, 3H, ArH), 8.13 (с, 1H, ArH), 8.15 (с, 1H, ArH), 9.06 (с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 10.4, 10.6, 23.0, 23.3, 30.8, 31.4, 37.6, 37.8, 75.26, 75.34, 116.7, 124.2, 124.5, 124.8, 125.3, 127.6 (2C), 127.8, 128.0, 129.24, 129.28, 129.3, 129.7 (3C), 130.2, 131.2, 131.8, 132.1, 132.56, 132.62 (2C), 133.0, 134.1, 135.1, 139.7, 148.0, 153.2, 154.4, 159.9, 163.4.

5-Нітро-11-бромо-25,27,28-трипропілокси-26-гідрокси-калікс[4]арен (3.54). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 0.91 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц), 1.10 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц), 1.11 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц), 1.80-1.99 (м, 4H, CH_2^{Pr}), 2.08-2.29 (м, 2H, CH_2^{Pr}), 3.16 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-екв}$, $^2J_{\text{HH}} = 13.2$ Гц), 3.24 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-екв}$, $^2J_{\text{HH}} = 13.2$ Гц), 3.33 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-екв}$, $^2J_{\text{HH}} = 14.0$ Гц), 3.49 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-екв}$, $^2J_{\text{HH}} = 14.4$ Гц), 3.68 (т, 2H, OCH_2^{Pr} , $^3J_{\text{HH}} = 6.5$ Гц), 3.74-3.82 (м, 4H, OCH_2^{Pr}), 4.28 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-акс}$, $^2J_{\text{HH}} = 14.4$ Гц), 4.32 (д, 1H, $\text{Ar-CH}_2\text{-акс}$, $^2J_{\text{HH}} = 13.2$ Гц), 4.36 (д, 2H, $\text{Ar-CH}_2\text{-акс}$), 6.13

(с, 1H, OH), 6.39 (д, 1H, ArH, $^4J_{HH} = 1.9$ Гц), 6.42 (д, 2H, ArH, $^4J_{HH} = 1.9$ Гц), 6.48 (д, 2H, ArH, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 6.58 (т, 1H, PhH, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 6.99 (т, 1H, PhH, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 7.13 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 7.20 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 8.04 (д, 1H, ArH, $^4J_{HH} = 2.3$ Гц), 8.08 (д, 1H, ArH, $^4J_{HH} = 2.3$ Гц). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 9.5, 10.6, 10.7, 22.4, 23.3, 23.4, 30.5, 30.55, 30.6, 30.65, 76.4, 77.5, 78.0, 115., 123.4, 124.1, 124.4, 124.5, 127.7, 129.1, 129.2, 129.5, 129.7, 129.8, 130.0, 130.3, 131.0, 133.8, 134.1, 136.0, 136.2, 136.7, 139.9, 153.5, 154.2, 156.6, 159.4.

5-Нітро-11-бромо-17-форміл-25,27,28-трипропокси-26-гідрокси-калікс[4]арен (3.55). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 0.92 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 1.10 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 1.13 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 1.83-1.97 (м, 4H, CH_2^{Pr}), 2.05-2.23 (м, 2H, CH_2^{Pr}), 3.18 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{HH} = 13.5$ Гц), 3.30 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{HH} = 13.5$ Гц), 3.42 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{HH} = 14.5$ Гц), 3.48 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{HH} = 14.5$ Гц), 3.70-3.82 (м, 6H, OCH_2^{Pr}), 4.24 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{HH} = 14.5$ Гц), 4.30 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{HH} = 13.5$ Гц), 4.42 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{HH} = 13.5$ Гц), 4.43 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{HH} = 14.5$ Гц), 5.88 (с, 1H, OH), 6.46 (с, 2H, ArH), 6.93 (д, 1H, ArH, $^4J_{HH} = 1.3$ Гц), 6.94 (д, 1H, ArH, $^4J_{HH} = 1.3$ Гц), 7.04 (т, 1H, PhH, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 7.16 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 7.25 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 8.05 (д, 2H, ArH, $^4J_{HH} = 2.3$ Гц), 8.14 (д, 1H, ArH, $^4J_{HH} = 2.3$ Гц), 9.47 (с, 1H, CHO). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 9.5, 10.6, 10.7, 22.5, 23.2, 23.4, 30.4, 30.5 (2C), 30.6, 76.5, 77.7, 78.1, 116.5, 123.9, 124.6, 124.8, 128.8, 128.9, 129.5, 129.7, 130.1, 130.2 (2C), 131.7, 132.0, 132.5, 132.7, 135.0, 135.9, 136.2, 136.5, 140.0, 153.0, 156.4, 159.0, 160.0, 191.0.

5-Нітро-11-бромо-17,23-диформіл-25,27,28-трипропокси-26-гідрокси-калікс[4]арен (3.56). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 0.94 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 1.12 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 1.14 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 1.86-1.99 (м, 4H, CH_2^{Pr}), 2.07-2.25 (м, 2H, CH_2^{Pr}), 3.32 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 13.5$ Гц), 3.44 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 13.6$ Гц), 3.45 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 14.4$ Гц), 3.52 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 14.1$ Гц), 3.73-3.84 (м, 4H, OCH_2^{Pr}), 3.87-3.92 (м, 2H, OCH_2^{Pr}), 4.24 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 14.4$ Гц), 4.37 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 13.4$ Гц), 4.43 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 14.0$ Гц), 4.49 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 13.6$ Гц), 6.05 (с, 1H, OH), 6.46 (д,

1H, ArH, $^4J_{HH} = 1.9$ Гц), 6.52 (д, 1H, ArH, $^4J_{HH} = 1.9$ Гц), 6.94 (с, 1H, ArH), 6.97 (с, 1H, ArH), 7.74 (с, 1H, ArH), 7.82 (с, 1H, ArH), 8.08 (д, 1H, ArH, $^4J_{HH} = 2.5$ Гц), 8.16 (д, 1H, ArH, $^4J_{HH} = 2.5$ Гц), 9.49 (с, 1H, CHO), 10.02 (с, 1H, CHO). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 9.4, 10.6, 10.7, 22.5, 23.3, 23.4, 30.45, 30.51 (2C), 30.7, 76.8, 77.9, 78.3, 116.8, 124.7, 124.9, 128.7, 129.4, 129.8, 129.9, 130.7, 131.0, 131.5, 131.6, 132.2 (2C), 132.8, 132.9, 133.9, 135.3, 137.2, 137.4, 140.2, 153.0, 158.9, 160.0, 162.1, 190.8, 191.3.

(*cS*)-5-Нітро-25-пропілокси-26,27-дигідрокси-28-(*R*)-*N*-(1'-фенілетил)-амінокарбоніл-метилокси-калікс[4]арен ((*cS,R*)-**3.59**). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 0.59 (д, 3H, CH_3^{Am} , $^3J_{HH} = 6.5$ Гц), 0.92 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 1.60-1.77 (м, 4H, CH_2^{Pr}), 3.39 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{HH} = 13.8$ Гц), 3.44 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{HH} = 14.1$ Гц), 3.61-3.68 (м, 1H, OCH_2^{Pr}), 3.84 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{HH} = 14.1$ Гц), 3.86 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{HH} = 15.6$ Гц), 3.88 (д, 1H, O- CH_2 -CO, $^2J_{HH} = 16.5$ Гц), 4.03 (д, 1H, O- CH_2 -CO, $^2J_{HH} = 16.5$ Гц), 4.02-4.09 (м, 1H, OCH_2^{Pr}), 4.05 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{HH} = 13.8$ Гц), 4.11 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{HH} = 14.1$ Гц), 4.19 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{HH} = 15.6$ Гц), 4.21 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{HH} = 14.1$ Гц), 4.45-4.50 (м, 1H, CH^{Am}), 4.74 (д, 1H, NH, $^2J_{HH} = 6.2$ Гц), 6.17 (т, 1H, PhH, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 6.65 (т, 1H, PhH, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 6.66 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 6.70 (д, 2H, PhH, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 6.83 (т, 1H, PhH, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 6.84 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 6.93 (д, 2H, ArH, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 6.95 (д, 2H, ArH, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 6.98 (т, 1H, PhH, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 7.07 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 7.13 (т, 1H, PhH, $^3J_{HH} = 7.2$ Гц), 7.17 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 7.25 (с, 1H, OH), 8.13 (д, 1H, ArH, $^4J_{HH} = 1.6$ Гц), 8.28 (с, 1H, OH), 8.29 (д, 1H, ArH, $^4J_{HH} = 1.6$ Гц). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 10.1, 21.4, 22.7, 31.4, 31.5, 37.6, 37.9, 48.5, 68.1, 76.1, 120.8, 121.0, 124.0, 125.8 (2C), 126.1, 126.8, 127.2, 127.5, 127.8, 128.2, 128.3 (2C), 128.8, 128.9, 129.0, 129.1, 129.2, 129.9, 132.1, 132.9, 134.3, 137.1, 142.4, 143.9, 150.8, 151.6, 151.8, 158.5, 166.0.

(*cR*)-5-Нітро-25-пропілокси-26,27-дигідрокси-28-(*R*)-*N*-(1'-фенілетил)-амінокарбоніл-метилокси-калікс[4]арен ((*cR,R*)-**3.59**). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 0.41 (д, 3H, CH_3^{Am} , $^3J_{HH} = 6.8$ Гц), 0.93 (т, 3H, CH_3^{Pr} , $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 1.61-1.81 (м, 4H, CH_2^{Pr}), 3.28 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{HH} = 13.8$ Гц), 3.53 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{HH} = 13.9$

Гц), 3.67-3.74 (м, 1H, OCH₂^{Pr}), 3.80 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, ²J_{HH} = 16.4 Гц), 3.89 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, ²J_{HH} = 13.9 Гц), 3.95 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, ²J_{HH} = 15.8 Гц), 3.99 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, ²J_{HH} = 13.8 Гц), 4.04-4.15 (1H, O-CH₂-CO + 1H, Ar-CH₂-екв + 2H, Ar-CH₂-акс + 1H, OCH₂^{Pr}), 4.33-4.39 (м, 1H, CH^{Am}), 4.55 (д, 1H, NH, ²J_{HH} = 6.2 Гц), 6.03 (т, 1H, ArH, ³J_{HH} = 7.6 Гц), 6.59 (д, 1H, ArH, ³J_{HH} = 7.6 Гц), 6.77 (4H, ArH), 6.88 (т, 1H, ArH, ³J_{HH} = 7.6 Гц), 7.00-7.14 (3H, PhH + 2H, ArH), 7.23 (с, 1H, OH), 8.13 (д, 1H, ArH, ⁴J_{HH} = 1.6 Гц), 8.24 (д, 1H, ArH, ⁴J_{HH} = 1.6 Гц), 8.38 (с, 1H, OH). ¹³C ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 10.2, 20.8, 22.7, 31.3, 31.6, 37.6, 37.9, 48.4, 68.1, 76.1, 120.9, 121.1, 124.2, 125.7, 125.8 (2C), 126.0, 126.7, 126.8, 127.2, 127.6, 128.2 (2C), 128.8, 128.9, 129.0, 129.1, 129.7, 129.8, 132.1, 133.1, 134.0, 137.6, 142.4, 144.0, 150.8, 151.4, 152.0, 158.5, 166.1.

(сS)-5-Нітро-26-бензоїлокси-27,28-біс[(R)-N-(1'-фенілетил)амінокарбоніл-метилокси]-25-пропілокси-калікс[4]арен ((сS,R)-**3.60**). ¹H ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 1.02 (т, 3H, CH₃^{Pr}, ³J_{HH} = 6.8 Гц), 1.67 (д, 3H, CH₃^{Am}, ³J_{HH} = 7.0 Гц), 1.84 (д, 3H, CH₃^{Am}, ³J_{HH} = 7.0 Гц), 1.83-1.91 (м, 1H, CH₂^{Pr}), 2.01-2.10 (м, 1H, CH₂^{Pr}), 3.34 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, ²J_{HH} = 14.1 Гц), 3.36 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, ²J_{HH} = 14.6 Гц), 3.50 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, ²J_{HH} = 14.8 Гц), 3.52 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, ²J_{HH} = 13.9 Гц), 3.54 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, ²J_{HH} = 14.8 Гц), 3.56 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, ²J_{HH} = 14.6 Гц), 3.67 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, ²J_{HH} = 14.1 Гц), 3.67-3.81 (2H, OCH₂^{Pr} + 1H, Ar-CH₂-акс), 4.27 (с, 2H, O-CH₂-CO), 4.31 (с, 2H, O-CH₂-CO), 5.07-5.13 (м, 1H, CH^{Am}), 5.51-5.59 (м, 1H, CH^{Am}), 6.09 (т, 1H, ArH, ³J_{HH} = 7.6 Гц), 6.33 (т, 1H, ArH, ³J_{HH} = 7.6 Гц), 6.29 (д, 1H, ArH, ³J_{HH} = 7.6 Гц), 6.53 (д, 2H, ArH, ³J_{HH} = 7.6 Гц), 6.61 (д, 1H, ArH, ³J_{HH} = 7.6 Гц), 6.67 (д, 1H, ArH, ³J_{HH} = 7.6 Гц), 6.71 (д, 1H, ArH, ³J_{HH} = 7.6 Гц), 6.78 (д, 1H, ArH, ³J_{HH} = 7.6 Гц), 6.96-7.20 (6H, ArH), 7.26-7.49 (8H, ArH), 7.57 (д, 2H, ArH, ³J_{HH} = 7.6 Гц), 7.68 (т, 1H, ArH, ³J_{HH} = 7.6 Гц), 7.80 (д, 2H, ArH, ³J_{HH} = 7.6 Гц), 7.91 (д, 1H, NH), 8.04 (д, 1H, NH). ¹³C ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 9.9, 20.8, 21.4, 23.3, 35.2, 35.7, 35.8, 36.0, 47.4, 49.7, 70.7, 73.8, 121.2, 122.5, 123.6, 125.0, 125.9 (2C), 126.2 (2C), 126.7, 127.2, 127.5, 127.6 (2C), 128.1, 128.4 (2C), 128.5 (2C), 129.1, 129.5, 130.1, 130.2, 130.8 (2C), 131.6, 131.8, 131.9, 132.1, 132.4, 132.8, 133.2, 133.3, 133.5, 134.2, 134.7, 142.0, 142.2, 142.3, 147.2, 154.1, 156.9, 158.9, 163.7, 165.9, 166.4.

(*cR*)-5-Нітро-26-бензоїлокси-27,28-біс[(*R*)-*N*-(1'-фенілетил)амінокарбоніл-метилокси]-25-пропілокси-калікс[4]арен ((*cR,R*)-**3.60**). ¹H ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 1.02 (т, 3H, CH₃^{Pr}, ³J_{HH} = 6.8 Гц), 1.55 (д, 3H, CH₃^{Am}, ³J_{HH} = 7.0 Гц), 1.83 (д, 3H, CH₃^{Am}, ³J_{HH} = 7.0 Гц), 1.75-1.90 (м, 2H, CH₂^{Pr}), 3.30 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, ²J_{HH} = 14.4 Гц), 3.38 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, ²J_{HH} = 14.7 Гц), 3.94 (д, 2H, Ar-CH₂, ²J_{HH} = 15.3 Гц), 3.57 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, ²J_{HH} = 14.1 Гц), 3.61-3.69 (2H, OCH₂^{Pr} + 1H, Ar-CH₂), 3.75 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, ²J_{HH} = 14.4 Гц), 3.77 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, ²J_{HH} = 14.1 Гц), 4.11 (д, 1H, O-CH₂-CO, ²J_{HH} = 14.8 Гц), 4.33 (с, 2H, O-CH₂-CO), 4.34 (д, 1H, O-CH₂-CO, ²J_{HH} = 14.8 Гц), 5.19-5.26 (м, 1H, CH), 5.51-5.59 (м, 1H, CH), 6.01 (т, 1H, ArH, ³J_{HH} = 7.6 Гц), 6.13 (т, 1H, ArH, ³J_{HH} = 7.6 Гц), 6.29 (д, 1H, ArH, ³J_{HH} = 7.6 Гц), 6.48 (д, 1H, ArH, ³J_{HH} = 7.6 Гц), 6.60-6.65 (2H, ArH), 6.76 (д, 2H, ArH, ³J_{HH} = 7.6 Гц), 6.96 (д, 1H, ArH, ³J_{HH} = 7.6 Гц), 7.05 (д, 1H, ArH, ³J_{HH} = 7.6 Гц), 7.29-7.49 (12H, ArH), 7.57 (д, 2H, ArH, ³J_{HH} = 7.6 Гц), 7.65 (т, 1H, ArH, ³J_{HH} = 7.6 Гц), 7.73 (д, 2H, ArH, ³J_{HH} = 7.6 Гц), 7.95 (д, 1H, NH), 8.08 (д, 1H, NH). ¹³C ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 9.9, 20.4, 20.9, 23.1, 35.4, 35.9, 36.0, 36.1, 47.3, 49.0, 70.7, 73.4, 121.3, 122.2, 123.6, 124.6, 125.8 (2C), 125.9 (2C), 126.1, 126.3, 126.4, 126.8, 126.9, 127.7, 128.1, 128.2 (2C), 128.5 (2C), 129.1, 129.3, 130.1, 130.3, 130.8 (2C), 131.6, 131.7, 132.0, 132.1, 132.4, 132.8, 132.9, 133.4, 133.4, 134.5, 142.0, 142.2, 142.3, 147.3, 154.3, 156.5, 158.7, 163.7, 165.9, 166.8.

25,26,27-Трибензоїлокси-(*S*)-28-*N*-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-калікс[4]арен (**3.63**). ¹H ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 1.88 (д, 3H, CH₃, ³J_{HH} = 6.9 Гц), 3.48 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, ²J_{HH} = 14.4 Гц), 3.49 (д, 2H+2H, Ar-CH₂-екв + Ar-CH₂-акс, ²J_{HH} = 15.9 Гц), 3.53 (д, 1H, Ar-CH₂-екв, ²J_{HH} = 14.7 Гц), 3.63 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, ²J_{HH} = 14.7 Гц), 3.69 (д, 1H, Ar-CH₂-акс, ²J_{HH} = 14.4 Гц), 4.30 (дд, 2H, CH₂CO), 5.56-5.63 (м, 1H, CH), 6.33 (т, 1H, ArH, ³J_{HH} = 7.5 Гц), 6.55 (т, 1H, ArH, ³J_{HH} = 7.5 Гц), 6.61-6.69 (м, 6H + 1H, ArH + NH), 6.72 (д, 1H, ArH, ³J_{HH} = 7.2 Гц), 6.85 (т, 1H, ArH, ³J_{HH} = 7.5 Гц), 6.98 (д, 1H, ArH, ³J_{HH} = 7.2 Гц), 7.21 (д, 1H, ArH, ³J_{HH} = 7.2 Гц), 7.37 (т, 1H, PhH, ³J_{HH} = 7.5 Гц), 7.45 (т, 2H, PhH, ³J_{HH} = 7.5 Гц), 7.50 (т, 2H, PhH, ³J_{HH} = 7.5 Гц), 7.62-7.70 (м, 7H, PhH), 7.79-7.84 (м, 4H, PhH), 7.94-7.97 (м, 4H, PhH). ¹³C ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 21.47, 36.56 (2C), 36.74, 36.76, 47.44, 71.09, 123.10, 124.05, 124.22, 124.42, 126.29 (2C),

127.84, 128.13 (2C), 128.16 (2C), 128.17 (2C), 128.49, 128.58, 128.59, 128.89 (2C), 130.24, 130.38, 131.22 (2C), 131.26 (2C), 131.29, 131.34, 131.66 (2C), 131.68 (2C), 132.26, 132.36, 133.10, 133.16, 133.17, 133.21, 133.42, 133.51, 133.69, 133.76, 133.94, 134.07, 134.10, 142.73, 148.11, 148.14, 148.28, 154.61, 164.15, 164.19, 164.33, 167.40.

(*S*)-25-*N*-(1'-Фенілетил)амінокарбонілметилокси-26,27,28-тригідрокси-каліс[4]арен (**3.61**). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 1.75 (д, 3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 6.9$ Гц), 3.48 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{\text{HH}} = 13.3$ Гц), 3.49 (д, 2H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{\text{HH}} = 13.9$ Гц), 3.53 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{\text{HH}} = 13.3$ Гц), 4.15 (д, 2H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{\text{HH}} = 13.9$ Гц), 4.18 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{\text{HH}} = 13.3$ Гц), 4.23 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{\text{HH}} = 13.3$ Гц), 4.58 (с, 2H, CH_2CO), 5.34-5.40 (м, 1H, CH), 6.68 (т, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 6.71 (т, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 6.72 (т, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 6.88 (т, 1H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 6.98 (д, 2H, ArH, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 7.02-7.09 (м, 6H, ArH), 7.25 (т, 1H, PhH, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 7.36 (т, 2H, PhH, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 7.52 (д, 2H, PhH, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 9.16 (с, 1H, OH), 9.20 (с, 1H, OH), 9.25 (д, 1H, NH), 9.41 (с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 21.91, 31.28, 31.33, 31.72 (2C), 48.92, 75.46, 121.30 (2C), 122.40, 126.37 (2C), 127.03, 127.32, 127.41, 127.48, 127.88, 127.92, 128.25, 128.31, 128.60, 128.61, 128.69 (2C), 128.90, 128.92, 129.10, 129.13, 129.78, 129.81, 133.24, 133.25, 143.24, 148.15, 150.42, 150.44, 150.47, 166.67.

25-Бензоїлокси-(*S*)-27-*N*-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-26,28-дигідрокси-калікс[4]арен (**3.64**). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 1.28 (д, 3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 6.9$ Гц), 3.32 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{\text{HH}} = 13.5$ Гц), 3.40 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{\text{HH}} = 13.9$ Гц), 3.46 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{\text{HH}} = 14.4$ Гц), 3.53 (д, 1H, Ar- CH_2 -екв, $^2J_{\text{HH}} = 13.9$ Гц), 3.84 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{\text{HH}} = 13.9$ Гц), 4.05 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{\text{HH}} = 14.4$ Гц), 4.08 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{\text{HH}} = 13.5$ Гц), 4.22 (д, 1H, Ar- CH_2 -акс, $^2J_{\text{HH}} = 13.9$ Гц), 4.41 (д, 1H, CH_2CO , $^2J_{\text{HH}} = 15.3$ Гц), 4.77 (д, 1H, CH_2CO , $^2J_{\text{HH}} = 15.3$ Гц), 4.99-5.06 (м, 1H, CH), 5.99 (с, 1H, OH), 6.62 (с, 1H, OH), 6.63-6.68 (т, 2H, ArH), 6.72-6.80 (5H+1H, PhH+ArH), 6.85-6.90 (м, 2H, ArH), 6.92-7.00 (м, 3H, ArH), 7.06-7.15 (м, 4H, ArH), 7.53 (т, 2H, PhH, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 7.68 (т, 1H, PhH, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 8.44 (д, 2H, PhH, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 8.57 (д, 1H, NH). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 21.08, 31.40 (2C), 31.77, 31.86, 49.59, 74.72, 120.04, 120.46, 126.08, 126.16 (2C), 126.78, 127.10, 127.22, 128.17 (2C), 128.21,

128.50, 128.53, 128.75, 128.87, 128.93, 128.98, 129.02, 129.05, 129.06 (2C), 129.17, 129.28, 129.86, 130.56 (2C), 131.79, 132.09, 132.26, 132.30, 134.03, 142.11, 144.41, 151.94, 152.04, 152.51, 165.25, 167.60.

(*cS*)-25,26-Дибензоїлокси-27-(*S*)-*N*-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-28-гідрокси-калікс[4]арен ((*cS,S*)-**3.65**). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 0.94 (д, 3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Гц), 3.21 (д, 1H, Ar-CH_2 -екв, $^2J_{\text{HH}} = 13.4$ Гц), 3.52 (д, 1H, Ar-CH_2 -екв, $^2J_{\text{HH}} = 13.9$ Гц), 3.79-3.84 (1H, Ar-CH_2 -екв + 2H, Ar-CH_2 -акс), 3.86 (д, 1H, Ar-CH_2 -екв, $^2J_{\text{HH}} = 16.6$ Гц), 4.02 (д, 1H, CH_2CO , $^2J_{\text{HH}} = 15.1$ Гц), 4.08 (д, 1H, Ar-CH_2 -акс, $^2J_{\text{HH}} = 16.6$ Гц), 4.16 (д, 1H, Ar-CH_2 -акс, $^2J_{\text{HH}} = 13.4$ Гц), 4.86-4.93 (м, 1H, CH), 4.94 (д, 1H, CH_2CO , $^2J_{\text{HH}} = 15.1$ Гц), 6.08 (т, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц), 6.31 (т, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц), 6.44 (ушир. с, 2H, PhH), 6.51-6.57 (м, 4H, ArH), 6.59 (с, 1H, OH), 6.71 (д, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц), 6.77 (ушир. т, 1H, PhH , $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц), 6.80 (т, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц), 6.89-6.94 (м, 2H, ArH), 7.01-7.07 (м, 5H, PhH), 7.17 (д, 2H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц), 7.22 (д, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц), 7.32 (д, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц), 7.36 (т, 2H, PhH , $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Гц), 7.64 (т, 1H, PhH , $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 7.66 (д, 2H, PhH , $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц), 8.25 (д, 1H, NH , $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Гц). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 20.75, 31.07, 32.18, 37.72, 38.12, 49.26, 72.50, 120.93, 124.77, 126.04 (2C), 126.16, 126.44, 127.09, 127.23 (2C), 127.84, 127.91, 128.12, 128.31 (2C), 128.47, 128.77 (2C), 128.94, 129.06, 129.19, 129.34, 129.36, 129.54, 129.86 (2C), 129.94, 130.36, 130.76 (2C), 132.13, 132.34, 132.45, 132.47, 132.70, 132.72, 132.99, 133.94, 142.91, 145.45, 148.19, 151.56, 154.89, 163.33, 163.95, 168.36.

(*cR*)-25,26-Дибензоїлокси-27-(*S*)-*N*-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-28-гідрокси-калікс[4]арен ((*cR,S*)-**3.65**). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 1.45 (д, 3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Гц), 3.42 (д, 1H, Ar-CH_2 -екв, $^2J_{\text{HH}} = 14.2$ Гц), 3.44 (д, 1H, Ar-CH_2 -екв, $^2J_{\text{HH}} = 13.3$ Гц), 3.52 (д, 1H, Ar-CH_2 -акс, $^2J_{\text{HH}} = 14.2$ Гц), 3.73 (с, 1H, Ar-CH_2 -екв + 1H, Ar-CH_2 -акс), 3.82 (д, 1H, Ar-CH_2 -екв, $^2J_{\text{HH}} = 16.5$ Гц), 4.04 (д, 1H, Ar-CH_2 -акс, $^2J_{\text{HH}} = 16.5$ Гц), 4.12 (д, 1H, CH_2CO , $^2J_{\text{HH}} = 15.0$ Гц), 4.39 (д, 1H, Ar-CH_2 -акс, $^2J_{\text{HH}} = 13.3$ Гц), 4.80-4.85 (м, 1H, CH), 4.90 (д, 1H, CH_2CO , $^2J_{\text{HH}} = 15.0$ Гц), 6.10 (т, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 6.28 (т, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 6.34 (с, 1H, OH), 6.46 (ушир. с, 2H, PhH), 6.51 (д, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц), 6.52 (д, 1H, ArH , $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц), 6.56 (ушир. т, 2H, PhH , $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц),

6.61 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.3$ Гц), 6.64 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.3$ Гц), 6.74-6.77 (м, 3H, ArH), 6.82-6.87 (3H, PhH), 6.92 (т, 2H, PhH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.98 (т, 2H, PhH, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 7.16-7.26 (м, 7H, ArH + PhH), 7.47 (д, 1H, PhH, $^3J_{HH} = 7.3$ Гц), 7.48 (т, 1H, PhH), 8.20 (д, 1H, NH, $^3J_{HH} = 6.4$ Гц). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 21.76, 30.84, 32.27, 37.59, 38.03, 50.13, 72.24, 120.56, 124.64, 125.90, 126.27, 126.52 (2C), 127.08, 127.16 (2C), 127.43, 127.66, 127.84, 127.96 (2C), 128.39 (2C), 128.51, 128.55, 128.90, 128.94, 129.25, 129.27, 129.54, 129.78, 129.85 (2C), 130.31, 130.44 (2C), 132.03, 132.09, 132.23, 132.38, 132.42, 132.67, 132.72, 133.72, 141.26, 145.32, 148.00, 151.66, 154.78, 163.25, 163.70, 168.63.

(*cR*)-25-Бензоїлокси-26-(*S*)-*N*-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-калікс[4]арен ((*cR,S*)-**3.66**). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 1.49 (д, 3H, CH_3^{Am} , $^3J_{HH} = 7.0$ Гц), 3.42 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 13.9$ Гц), 3.52 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 13.9$ Гц), 3.87–3.99 (м, 5H, OCH_2^{Am} + Ar- CH_2 -Ar), 4.11 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 16.4$ Гц), 4.25 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 14.3$ Гц), 4.57 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 14.3$ Гц), 5.14 (квінт., 1H, NH-CH- CH_3 , $^3J_{HH} = 7.1$ Гц), 6.00 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.15 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.27 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 6.39-6.43 (ушир. д, 2H, ArH), 6.50-6.57 (м, 4H, ArH), 6.70 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.87 (т, 2H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 7.12-7.24 (м, 4H, ArH), 7.27-7.33 (м, 6H, ArH), 7.42 (д, 1H, NH, $^3J_{HH} = 7.0$ Гц), 7.78 (с, 1H, OH). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 21.8, 31.1, 31.2, 37.6, 37.8, 48.9, 71.7, 120.5, 121.2, 125.9, 126.2 (2C), 126.5, 126.80, 126.83, 127.1, 127.2 (2C), 127.4, 127.8, 128.1, 128.2, 128.44 (2C), 128.47, 128.8, 128.9, 129.5 (2C), 129.8, 129.9, 130.0, 132.29 (2C), 132.34, 132.5, 134.1, 142.6, 148.1, 150.6, 150.9, 151.3, 163.2, 166.3.

(*cS*)-5-Бromo-25-(*S*)-*N*-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-26,27-дибензоїлокси-калікс[4]арен ((*cS,S*)-**3.67**). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 1.03 (д, 3H, CH_3^{Am} , $^3J_{HH} = 7.0$ Гц), 3.16 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 13.5$ Гц), 3.45 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 14.0$ Гц), 3.78–3.88 (м, 4H, OCH_2^{Am} + Ar- CH_2 -Ar), 4.02 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 15.2$ Гц), 4.06 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 17.6$ Гц), 4.10 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 13.7$ Гц), 4.93 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 15.1$ Гц), 4.93-4.97 (м, 1H, NH-CH- CH_3), 6.15 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 6.37 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 6.44-6.54 (м, 2H, ArH), 6.55

(д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.1$ Гц), 6.59 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.3$ Гц), 6.65–6.74 (м, 4H, ArH), 6.77–6.83 (м, 2H, ArH), 6.91 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 7.02–7.10 (м, 4H, ArH + с, 1H, OH), 7.27–7.38 (м, 6H, ArH), 7.63 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 7.68 (д, 2H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 7.91 (д, 1H, NH, $^3J_{HH} = 7.1$ Гц). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 20.8, 30.8, 31.8, 37.7, 38.1, 49.2, 72.5, 112.3, 125.0, 126.0 (2C), 126.1, 126.5, 127.3 (3C), 127.82, 127.85, 128.4 (2C), 128.8 (2C), 129.1, 129.3, 129.6, 129.8 (2C), 129.9, 130.1, 130.2, 130.3, 130.7 (3C), 131.0, 131.1, 131.5, 131.7, 132.3 (2C), 132.73, 132.78, 132.8, 132.9, 134.0, 142.7, 145.5, 148.2, 150.9, 154.7, 163.3, 163.9.

(*cR*)-5-Бромо-25-(*S*)-*N*-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-26,27-дибензоїлокси-калікс[4]арен ((*cR,S*)-**3.67**). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 1.43 (д, 3H, CH_3^{Am} , $^3J_{HH} = 7.0$ Гц), 3.35 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 14.0$ Гц), 3.37 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 13.4$ Гц), 3.50 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 14.0$ Гц), 3.74 (с, 2H, OCH_2^{Am}), 3.81 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 16.4$ Гц), 4.01 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 16.4$ Гц), 4.09 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 14.6$ Гц), 4.35 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 13.4$ Гц), 4.80–4.87 (м, 1H, NH-CH- CH_3), 4.87 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 14.6$ Гц), 6.15 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 6.33 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 6.48 (с, 2H, ArH), 6.53 (уш.д, 2H, ArH, $^3J_{HH} = 7.3$ Гц), 6.62–6.68 (4H, ArH, $^3J_{HH} = 7.3$ Гц), 6.75–6.79 (2H, ArH + 1H, OH), 6.84–6.91 (3H, ArH), 7.01 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 7.18–7.29 (5H, ArH), 7.34 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 1.2$ Гц), 7.37 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 1.2$ Гц), 7.47–7.52 (3H, ArH), 7.90 (д, 1H, NH, $^3J_{HH} = 7.1$ Гц). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 21.7, 30.7, 32.0, 37.6, 38.0, 50.1, 72.3, 112.0, 124.9, 126.0, 126.4, 126.5 (2C), 127.2, 127.3 (3C), 127.5, 127.8, 128.1 (2C), 128.5 (2C), 128.9, 129.2, 129.6, 129.8 (2C), 129.93, 129.96, 129.98, 130.2, 130.51 (3C), 130.52, 130.8, 131.2, 131.4, 131.5, 132.2, 132.5, 132.7, 132.79, 132.80, 133.8, 141.4, 145.5, 148.0, 151.0, 154.7, 163.3, 163.7.

(*cS*)-5-Ніпро-25-(*S*)-*N*-(1'-фенілетил)амінокарбонілметилокси-26,27-дибензоїлокси-калікс[4]арен ((*cS,S*)-**3.68**). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.ч.): 1.30 (д, 3H, CH_3^{Am} , $^3J_{HH} = 6.8$ Гц), 3.38 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 14.0$ Гц), 3.48 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 13.8$ Гц), 3.76 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 16.3$ Гц), 3.83 (д, 1H, OCH_2^{Am} , $^2J_{HH} = 7.7$ Гц), 3.85 (д, 1H, OCH_2^{Am} , $^2J_{HH} = 7.7$ Гц), 3.92 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 13.8$ Гц), 3.98 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 16.3$ Гц), 4.08 (д, 1H, Ar- CH_2 -Ar, $^2J_{HH} = 14.6$ Гц), 4.17 (д, 1H,

Ar-CH₂-Ar, $^2J_{HH} = 14.0$ Гц), 4.89 (д, 1H, Ar-CH₂-Ar, $^2J_{HH} = 14.6$ Гц), 5.13 (кв, 1H, NH-CH-CH₃, $^3J_{HH} = 6.8$ Гц), 6.24 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.5$ Гц), 6.36 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.6$ Гц), 6.55 (д, 2H, ArH, $^3J_{HH} = 7.3$ Гц), 6.54-6.60 (м, 1H, ArH), 6.69 (шир. т, 2H, ArH, $^3J_{HH} = 7.0$ Гц), 6.75–6.81 (м, 4H, ArH), 6.90 (д, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.7$ Гц), 6.93 (д, 1H, NH, $^3J_{HH} = 7.3$ Гц), 7.12–7.17 (м, 5H, ArH), 7.25-7.29 (м, 4H, ArH), 7.50 (т, 1H, ArH, $^3J_{HH} = 7.4$ Гц), 7.79 (д, 2H, ArH, $^3J_{HH} = 7.9$ Гц), 8.09 (с, 1H, ArH), 8.14 (с, 1H, OH), 8.15 (с, 1H, ArH). ¹³C ЯМР (CDCl₃, δ, м.ч.): 21.4, 30.9, 31.5, 37.6, 37.8, 49.2, 72.0, 124.3, 124.4, 125.5, 125.9, 126.0 (2C), 126.3, 127.3 (2C), 127.6, 127.8, 128.19, 128.22, 128.58 (2C), 128.60 (2C), 128.7, 129.1 129.2, 129.7, 129.9, 129.97 (2C), 130.35, 130.36, 130.7 (2C), 130.9, 131.2, 132.4, 132.6, 132.9, 132.97, 133.00, 133.8, 140.3, 142.4, 146.0, 148.1, 154.2, 158.5, 163.3, 164.2, 167.2.