



**Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem**

**Szerves Kémiai Technológia Tanszék**

**Tiالكالixarének és a Mitsunobu reakció - a  
kalix[4]koronaéterek szintézisének új távlatai**

**Ph. D. értekezés**

**Készítette: Csokai Viktor**

**Témavezető: Dr. Bitter István**  
egyetemi tanár

**2004**

*Ezúton szeretnék köszönetet mondani témavezetomnek, Dr. Bitter István professzornak a szakmai irányításért és az általa nyújtott sok segítségért.*

*Közleményeink társszerzői közül Dr. Tóth Gábor c. egyetemi tanárt és Dr. Balázs Barbarát a bonyolultabb szerkezet-felderítési feladatok megoldásában nyújtott segítségükért, Dr. Kubinyi Miklós, Dr. Grofcsik András professzorokat és Pál Krisztina Ph.D. hallgatót az UV spektrumfelvételek egy részének és a CD felvételek elkészítéséért, valamint Dr. Parlagh Gyula professzort, Kovács János Ph.D. hallgatót, és Dr. Horváth Gyulát a FAB-MS felvételek elkészítéséért illeti köszönet.*

*Köszönöm Nagy Henrietta Ph.D. hallgatónak és Frank Zsuzsának az U.V. spektrumok felvételében nyújtott segítségét.*

*Dr. Tóth Klára professzorasszonynak és Bereczki Róbertnek köszönöm az elektroanalitikai méréseket.*

*Külön köszönettel tartozom Dr. Grün Alajosnak és Török Ildikónak a sok segítségért, valamint a Szerves Kémiai Technológiai Tanszék valamennyi dolgozójának.*

*Köszönettel tartozom tanszékvezetomnek, Dr. Keglevich György professzornak, aki támogatta munkám elkészítését.*

*Végezetül köszönet illeti a Vegyészmérnöki Kar Varga József Alapítványát, amelynek ösztöndíja lehetővé tette részvételemet a 3 éves Ph.D. képzésben.*

## Tartalomjegyzék

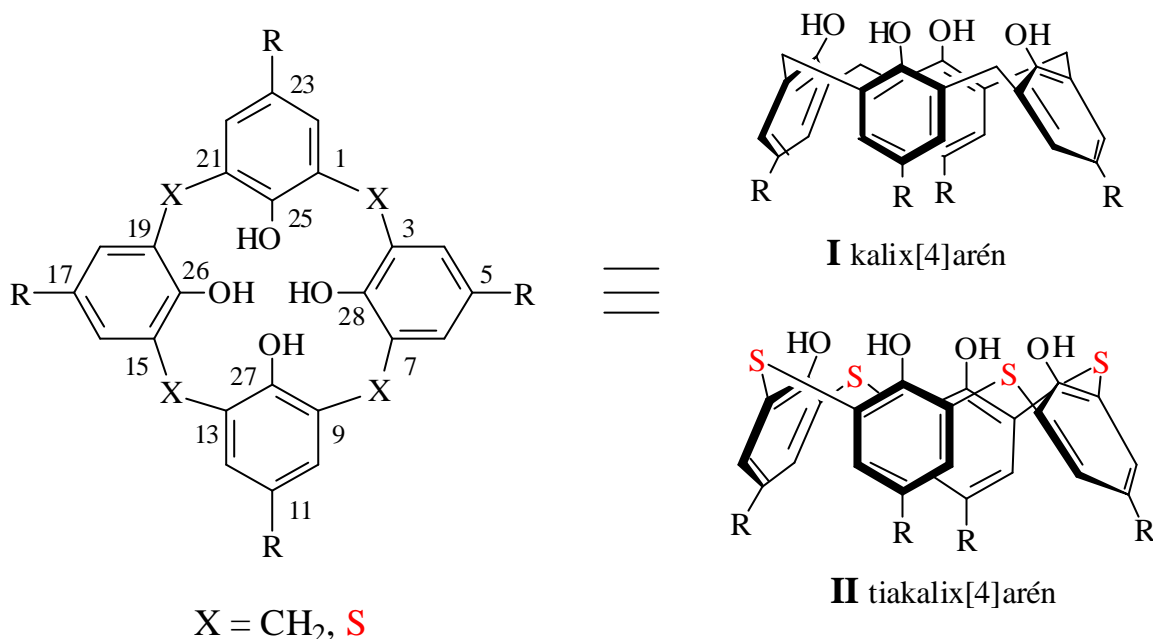
1.	<b>Bevezetés</b>	1
2.	<b>Irodalmi áttekintés</b>	3
2.1.	A tiakalixarének	5
2.2.	A tiakalix[n]arének előállítása és sztereokémiája	5
2.3.	A tiakalix[4]arének sav-bázis tulajdonságai	7
2.4.	A tiakalix[4]arének kémiai tulajdonságai	9
2.4.1.	<i>O</i> -alkilezési reakciók és sztereokémiai következményeik	9
2.4.2.	A szulfidhíd oxidációja	11
2.4.3.	A tiakalix[4]arén gyuru <i>S<sub>E</sub>Ar</i> reakciói	14
2.4.3.1.	<i>Ipszo</i> -szulfonálás	14
2.4.3.2.	Brómozás és klórmetilezés	15
2.4.3.3.	Nitrálás és azokapcsolás	17
2.5.	A váz komplexkémiai tulajdonságai	19
3.	<b>A kísérleti eredmények értékelése</b>	20
3.1.	Tiakalix[4]koronaéterek szintézise hagyományos úton	20
3.1.1.	Tiakalix[4]bisz(korona-5-és 6)éterek	21
3.1.2.	Tiakalix[4]mono(korona-5-és 6)éterek	24
3.1.3.	Elektroanalitikai vizsgálatok	26
3.2.	A <i>p-terc</i> -butiltiakalix[4]arén szelektív <i>O</i> -alkilezése Mitsunobu reakcióval	28
3.2.1.	A Mitsunobu reakció	28
3.2.2.	1,3-Tiakalix[4]diéterek előállítása	29
3.2.3.	Tiakalix[4]tetraéterek előállítása	31
3.2.4.	Az 1,3-dibenziloxitiakalix[4]arén indirekt szintézise	32
3.3.	Kalix[4]arének reakciója oligoetilén-glikolokkal	33
3.3.1.	Ciklizáció <i>p-terc</i> -butiltiakalix[4]arénnel	34
3.3.2.	Ciklizáció <i>p-terc</i> -butilkalix[4]arénnel	35
3.4.	Kalix[4]arének reakciója alifás diolokkal	37
3.4.1.	Kalix[4]arén reakciója C <sub>2</sub> -C <sub>10</sub> diolokkal	38
3.4.2.	Tiakalix[4]arén reakciója C <sub>6</sub> -C <sub>10</sub> diolokkal	38
3.4.3.	Tiakalix[4]arén reakciója C <sub>3</sub> és C <sub>2</sub> -diolokkal. Egy váratlan	

	<i>O,S</i> -ciklizáció	39
3.5.	Tiakalix[4]arén dimerek szintézise és alkilezési reakcióik	44
3.5.1.	Dimerek <i>versus</i> tiakalix[4](korona-3) éterek	44
3.5.2.	Multikavitásos tiakalixcsövek <i>versus</i> bisz-koronaéterek	47
3.5.3.	Dimerek alkilezése	50
3.5.4.	Fémion extrakciós vizsgálatok	51
3.6.	Heteroatomokat tartalmazó tiakalix[4]monokoronaéter ionoforok szintézise	52
3.6.1.	A váz szabad hidroxilcsoportjainak alkilezése	53
3.6.2.	Elozetes komplexkémiai vizsgálatok	54
3.7.	Új típusú cézium szelektív ionoforok előállítása	58
4.	<b>A kísérletek részletes leírása</b>	61
4.1.	Tiakalix[4]koronaéterek szintézise bázisok jelenlétében végzett gyuruzárással	61
4.1.1.	Általános előírat tiakalix[4]biszkoronaéterek ( <b>6-7, 17</b> ) előállítására	61
4.1.2.	Általános előírat 25,27-dialkoxi- <i>p-terc</i> -butiltiakalix[4]monokoronaéterek ( <b>12a, b, 13a, b</b> ) előállítására	63
4.2.	<i>p-terc</i> -Butiltiakalix[4]arén di-és tetraéterek előállítása Mitsunobu reakcióval	65
4.2.1.	Általános előírat 25,27-dialkoxi- <i>p-terc</i> -butiltiakalix[4]arének ( <b>18</b> ) előállítására	65
4.2.2.	Általános előírat 25,26,27,28-tetra-alkoxi- <i>p-terc</i> -butiltiakalix[4]arének ( <b>19-23</b> ) előállítására	69
4.3.	Tiakalix[4]arének ciklokondenzációs reakciói oligoetilén-glikolokkal	70
4.3.1.	Általános előírat <i>p-terc</i> -butiltiakalix[4]monokoronaéterek ( <b>5a, 24-27a</b> ) szintézisére	70
4.3.2.	Általános előírat <i>p-terc</i> -butiltiakalix[4]biszkorona-4 éter ( <b>28</b> ) szintézisére	71
4.4.	Kalix[4]arének alkilezési és ciklokondenzációs reakciói alifás diolokkal	72
4.4.1.	Általános előírat disztális alifás diolok szintézisére <i>p-terc</i> -butilikalix[4]arén vázon ( <b>33-34</b> )	72
4.4.2.	Általános előírat karbociklusok szintézisére <i>p-terc</i> -butilikalix- és tiakalix[4]arén vázon ( <b>35-38</b> )	72

4.4.3.	Általános eloirat alifás dimerek szintézisére <i>p-terc</i> -butiltiakalix[4]arén vázon ( <b>39, 40</b> )	73
4.4.4.	Általános eloirat <i>p-terc</i> -butiltiakalix[4]arén <i>O,S</i> -ciklizációjára 1,2-diolokkal Mitsunobu reakcióban ( <b>41, 42, 42·HClO<sub>4</sub></b> )	74
4.5.	<i>p-terc</i> -Butiltiakalix[4]arén dimerek szintézise és alkilezési reakcióik	75
4.5.1.	Általános eloirat <i>p-terc</i> -butiltiakalix[4]arén és dietilén-glikolok reakciójára ( <b>29-44</b> )	75
4.5.2.	Általános eloirat 1,2-bisz(korona-3) éterek szintézisére <i>p-terc</i> -butiltiakalix[4]arén vázon ( <b>29c, 44c</b> )	77
4.5.3.	Általános eloirat <b>43</b> <i>p-terc</i> -butiltiakalix[4]tiadimer ciklizációjára Mitsunobu reakcióban ( <b>45, 46</b> )	77
4.5.4.	Általános eloirat <i>p-terc</i> -butiltiakalix[4]monokoronaéterek ciklizációjára Mitsunobu reakcióban ( <b>47a, b, c</b> )	78
4.5.5.	Általános eloirat <i>p-terc</i> -butiltiakalix[4] dimerek alkilezésére ( <b>48-51</b> )	79
4.6.	Heteroatomokat tartalmazó tiakalix[4]monokoronaéter ionoforok szintézise	81
4.6.1.	Általános eloirat tiakalix[4]monokoronaéterek ( <b>5b, 25b</b> és <b>27b</b> ) szintézisére	81
4.6.2.	Általános eloirat <i>p-terc</i> -butiltiakalix[4]monokoronaéterek ( <b>52a-57a</b> ) szintézisére	82
4.6.3.	Általános eloirat a <i>p-terc</i> -butiltiakalix[4]monokoronaéterek szabad hidroxilcsoportjainak alkilezésére ( <b>59-63</b> )	84
4.6.4.	Általános eloirat kromoionoforok szintézisére ( <b>64-66</b> )	85
4.6.5.	Általános eloirat az aranylemezre köthető cézium ionoforok ( <b>67-68</b> ) szintézisére	87
5.	<b>Összefoglalás</b>	89
6.	<b>A dolgozat alapjául szolgáló közlemények</b>	91
7.	<b>Summary</b>	93
8.	<b>Irodalomjegyzék</b>	96

## 1. Bevezetés

Doktori munkám során a metaciklofánok családjába sorolható kalix[4]arének (I) legközelebbi rokonával, a csupán 1997 óta ismert tiakalix[4]arénekkal (II) foglalkoztam (1.ábra). Ezek a kalixarénektól csak annyiban térnek el, hogy a fenolegységeket metiléncsoportok helyett szulfidhidak kapcsolják össze, megtartva a tetramer kalix[4]arén *kónikus* konformációját (a görög vázához (kalix) hasonló térszerkezetből ered a molekulacsalád elnevezése).



1. ábra. A kalix- és tiakalix[4]arének

Ezek a makrociklusok a ciklodextrinhez hasonló kavitással rendelkeznek, amelynek fala - a ciklodextrinnekkel ellentétben - aromás p elektronokban gazdag. Emiatt már az alpmolekulák is, de különösen a fenolos hidroxilcsoportokon helyettesített származékok alkalmasak ionok és semleges molekulák komplexálására, és ezen keresztül molekuláris felismerési folyamatok tanulmányozására.

A Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Szerves Kémiai Technológia Tanszékén 1991-ben Dr. Bitter István professzor indította el a hazai kalixarén kutatást. A tiakalixarén kémiával kutatócsoportunk 2000-ben kezdett el foglalkozni, ebbe a munkába kapcsolódtam be 2002 elején, mint Ph.D. hallgató. Ezidőtájt a kutatócsoport már sok tapasztalatot szerzett a kalix[4]koronaéter alapú ionoforok szintézise terén. Munkám célja kezdetben az volt, hogy ezeket az ismereteket

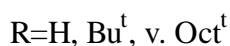
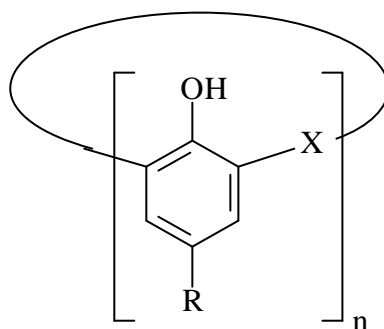
az akkor még példanélküli tiakalix[4]koronaéterek előállításában hasznosítam. Azonban hamarosan kiderült, hogy a kalix[4]arénekre kidolgozott és bevált, bázisos jelenlétében végzett *O*-alkilezési reakciók régió- és sztereoszelektivitása a tiakalix[4]arének esetében nem kielégítő. Ezért a hagyományos alkilezési módszerek hátrányainak kiküszöbölésére új, általánosan alkalmazható megoldást kerestünk szelektív *O*-alkilezési reakciók kivitelezésére. Erre a célra a Mitsunobu reakciót találtuk alkalmasnak, amely a tiakalix[4]koronaéterek különböző változatainak szintézisében általánosan, gyakran az egyedüli használható módszernek bizonyult. Az ennek révén elért, világviszonylatban is új eredményeink teszik ki az értekezés anyagának zömét. Emellett néhány esetben törekedtünk arra is, hogy a szintetizált új makrociklusokból - további kémiai transzformációkkal - olyan ionoforokat készítsünk, amelyek elektroanalitikai és optikai szenzorok jelzomolekulái lehetnek. Ezek komplexkémiai tulajdonságainak előzetes vizsgálata is szerepel a dolgozatban.

Míthogy a kalixarének hazánkban még nem honosodtak meg a szerves kémiai köztudatban, értekezésemet egy viszonylag általános irodalmi áttekintéssel indítom, amely a kalixarénekkel és tiakalixarénekkel kapcsolatos legfontosabb ismereteket tartalmazza. Ezt követően csoportosítva tárgyalom kutatási eredményeinket és itt ismertetem a témakörhöz szorosan kapcsolódó irodalmi előzményeket is. Az egyes témakörök címeiben szögletes zárójelben írt számokkal hivatkozom a saját közleményeinkre. A dolgozat a kísérletek leírásával zárul, a megjelent és benyújtott publikációk másolatait a Függelékben találja meg az olvasó.

## 2. Irodalmi áttekintés

Mielőtt rátérnék a tiakalixarének irodalmi áttekintésére, röviden összefoglalom a kalixarénekkel kapcsolatos alapvető ismereteket.

A kalixarének ( $\mathbf{I}_n$ ) legismertebb képviselői 4-8 fenol egységből épülnek fel, de a páros számú fenol egységet tartalmazó makrociklusok egyszerű elállíthatóságuk miatt összehasonlíthatatlanul nagyobb érdeklődést váltottak ki a kémikusok körében, mint a kalix[5 és 7]arének (2. ábra). A „kalixarén” elnevezést *Gutsche*<sup>1</sup> találta ki ( $\mathbf{I}_4$  térszerkezetének szemléletes leírására), amikor *p*-alkilfenolok és formaldehid báziskatalizált kondenzációs termékeit azonosította. Minthogy a 6- és 8-tagú makrociklusok nagyobb konformációs mobilitásuk és több reakciócentrumuk miatt regio- és sztereoselektív reakciókra kevésbé alkalmasak, mint az  $\mathbf{I}_4$  kalix[4]arének, ezért utóbbiakkal sokkal gyakrabban találkozunk a szakirodalomban.



kalixarének:  $\mathbf{I}_n$  ( $X = CH_2$ ,  $n = 4-8$ )

tiakalixarének:  $\mathbf{II}_n$  ( $X = S$ ,  $n = 4-8$ )

2. ábra. A kalix[n]arének általános képlete

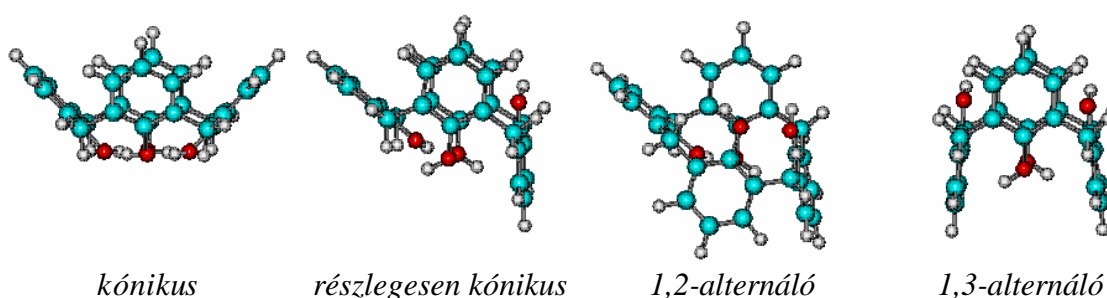
Az  $\mathbf{I}_4$  tetramerek képződését fenolok és formaldehid reakciójában már 1944-ben leírták és szerkezetüket is megjósolták.<sup>2</sup> A pontos szerkezetigazolás ugyan még több, mint 30 évet váratott magára, de ettől kezdve a kalixarének kémiája rohamos fejlődésnek indult. Napjainkban a kalixaréneket a szupramolekuláris kémia legígéretesebb célmolekuláinak tekintik, és ezért nevezik őket a ciklodextrinek és a koronaéterek után harmadik generációs „szupramolekuláknak”.<sup>‡,3,4</sup>

<sup>‡</sup> Az elnevezés - bár elterjedt a szakirodalomban - helytelen, inkább lehetőségre utal. Az eredeti jelentés szerint szupramolekulák a multikomponensű ön-, vagy szabályozott szerveződésű nagy rendszerek (grand assembly), amelyeket intermolekuláris kölcsönhatások tartanak össze. A kalixarének maguk inkább szupermolekuláknak tekinthetők, amelyek alkalmasak lehetnek szupramolekuláris rendszerek kialakítására (Dance, I. *New J. Chem.* **2003**, 27, 1-2).



*Gutsche* eljárása szerint **I<sub>4,8</sub>** kalixarének (R = Bu<sup>t</sup>) *p-tert*-butilfenol és formaldehid reakciójával állíthatók elő, és a reakciókörülmények változtatásával lehet eljutni a kívánt termékekhez. Míg **I<sub>4</sub>** (50%)<sup>5</sup> és **I<sub>8</sub>** (63%)<sup>6</sup> NaOH, addig **I<sub>6</sub>** (85%)<sup>7</sup> KOH katalizátort igényel. A reakció sikeres megvalósításában a *tert*-butilcsoportnak fontos szerepe van: védi a fenol *para* helyzetét, s így nem képződhet térhálós bakelit polimer, ugyanakkor később (szükség esetén) AlCl<sub>3</sub>-os dealkilezéssel könnyen eltávolítható. Az egylépéses módszer azonban csak azonos alkilcsoportokat tartalmazó kalixarének előállítására alkalmas. Más esetekben többlépéses szintézissel, *o*-bróm-*p*-alkilfenolok hidroximetilezési reakcióiban képződő lineáris oligomer intramolekuláris gyuruzárásával juthatunk vegyes helyettesítésű kalix[*n*]arénekhez.<sup>8</sup> Ezeken kívül létezik még úgynevezett fragmens kondenzációs szintézis is, melyben két lineáris fragmens ciklizációjával állíthatunk elő speciális kalix[*n*]aréneket.

Az ötnél nagyobb gyurutagszámú kalixarének esetében igen nagy a konformációs mobilitás, ezért az alapmolekulák mindig különböző konformerek elegyei. Más a helyzet a kalix[4]arének esetében. A fenol csoportok egymáshoz viszonyított relatív orientációja szerint összesen 4 konformáció képzelhető el. Az alap **I<sub>4</sub>** molekula *kónikus* konformációjú, amit az egyirányba mutató négy hidroxil csoport erős, cirkuláris hidrogén kötései stabilizálnak. Amennyiben a fenolos hidroxilcsoportokat részlegesen vagy teljesen alkilezzük vagy acilezzük, akkor a hidrogénkötések konformációt rögzítő hatása csökken, vagy megszűnik, és ily módon a *kónikus* mellett *részlegesen kónikus*, *1,2-* és *1,3-alternáló* konformerek keletkezhetnek (3. ábra).<sup>1</sup>



3. ábra. A kalix[4]arén konformációi

Diszubsztitúció esetén a regioizomereket *proximális* (1,2-diszubsztitúció) és *disztális* (1,3-diszubsztitúció) jelzokkal különböztetik meg, az *O*-alkil(acil)csoportok relatív orientációját *szün* (azonos térfelu) és *anti* (ellenkező térfelu) eltagokkal jelzik. A gyenge bázisok (K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, TEA) jelenlétében végzett alkilezések és acilezések általában régiószelektíven adják a disztálisan diszubsztituált és *kónikus* konformációjú termékeket

az 1,3-helyzetű hidroxilcsoportok erosen savas karaktere miatt. További helyettesítések már erosebb bázisokat (BaO, NaOH, NaH, KH, stb.) igényelnek, a képzodött termékek konformációját a szubsztituensek mérete és minosége, illetve az esetleges fémion-templát befolyásolja.

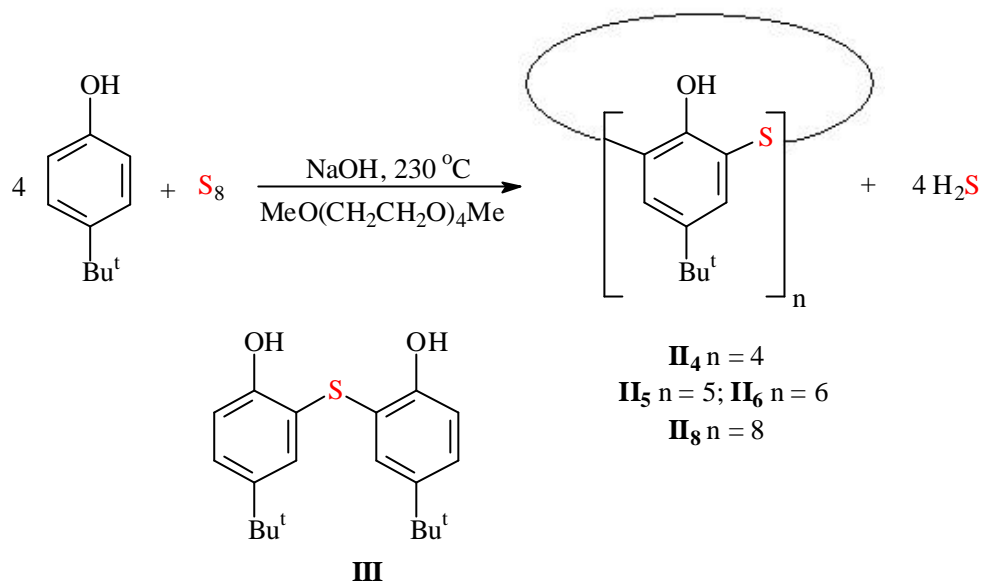
## 2.1. A tiakalixarének

Habár a kalixarének metilénhidjainak helyettesítése más atomokkal, mint Si, N, O vagy S, nagy kihívást jelentett a kalixarén kutatásban, a felmerülő szintetikus nehézségek miatt azonban csak nagyon kis mennyiségben sikerült előállítani néhány ilyen származékot.<sup>9,10</sup> A **II<sub>4</sub>** tiakalix[4]arént *Sone* és munkatársai írták le először 1997-ben, egy többlépéses szintézis csekély hozamú (4%) termékeként.<sup>11</sup> Ugyanabban az évben *Miyano* kutatócsoportja publikált egy, a kalix[4]arén szintéziséhez hasonlóan egyszerű és hatékony eljárást **II<sub>4</sub>** előállítására.<sup>12</sup> Ezen az úton már könnyen hozzájutottak akkora mennyiséghez, mellyel elkezdheték az alapváz komplexkémiai vizsgálatait, de 3-4 év is eltelt addig, amíg sikerült néhány reakcióját, és ezek sztereokémiai aspektusait felderíteni.

## 2.2. A tiakalix[n]arének előállítása és sztereokémiája

A polimer kémiában ismeretes, hogy fenol és elemi kén elegyének melegítésével szulfidhidas fenolegységekből felépülő lineáris oligomerek képzodnek.<sup>13</sup> *Hori* és munkatársai arra lettek figyelmesek, hogy fémsók jelenlétében a termékelegyben ciklusos tetramerek mutathatók ki.<sup>14</sup> E megfigyelés alapján *Miyano* kutatócsoportja *p-terc*-butilfenolból és elemi kénből NaOH katalizátor jelenlétében 230°C-on 54%-os termeléssel állított elő *p-terc*-butiltiakalix[4]arént (**II<sub>4</sub>**) (4. ábra).<sup>12</sup> Ugyanílyen körülmények között kaptak *p-terc*-oktilfenolból *p-terc*-oktiltiakalix[4]arént is.<sup>15</sup> A **II<sub>4</sub>** tetramer termékelegyének vizsgálatakor azt tapasztalták, hogy a reakció nem teljesen szelektív, kis mennyiségben keletkezik az öttagú **II<sub>5</sub>** és a hattagú **II<sub>6</sub>** gyurus származék is. A *p-terc*-butiltiakalix[6]arén (**II<sub>6</sub>**) nagyobb mennyiségben történő előállítása érdekében a katalizátort NaOH-ról CsOH-ra cserélték, de még így is csak 0,8%-ban volt jelen a termékelegyben.<sup>16</sup> A termelés növelése érdekében a szintézis kiindulási anyagául a 2,2'-dihidroxi-5,5'-di-*terc*-butil-difenil-szulfidot (**III**) választották, azonban a várt **II<sub>6</sub>**-

ot csak 1,1%-os termeléssel sikerült kinyerni.<sup>17</sup> A NaOH bázis mennyiségét és a hőmérsékletet változtatva eljutottak a **II**<sub>8</sub> oktamerhez, igaz csak 4,3%-os termeléssel, viszont a **II**<sub>4</sub> tetramer hozamát már 83%-ra sikerült növelni.<sup>18</sup>



4. ábra. A tiakalix[n]arének előállítása

A **II**<sub>4</sub> *p*-*tert*-butiltiakalix[4]arénből kiindulva hasonlóan a kalixarénekhez AlCl<sub>3</sub>-dal történő dealkilézéssel juthatunk a Bu<sup>t</sup> csoportot nem tartalmazó származékhoz.<sup>19</sup>

A **II**<sub>4</sub> első egykristály röntgen-diffrakciós felvételét már 1998-ban közzétették. Ezek szerint az alpmolekula szabályos C<sub>4</sub> szimmetriájú, és *kónikus* konformációjú, melyet a fenolos hidroxilcsoportok cirkuláris hidrogénkötésekkel stabilizálnak.<sup>19</sup> Kiemelendő, hogy a **II**<sub>4</sub>-ben lévő szulfidhidak és az aromás csoportok között lévő kötéstávolság a metilénhidas **I**<sub>4</sub> analogonhoz képest kb. 15%-al nagyobb, és így a gyuru átméroeje is megnövekedett. Ez a tulajdonsága nem csak a konformációs mobilitást növeli, de arra is lehetőséget nyújt, hogy a gyuruban számos, különböző méretű molekula, mint pl. MeOH, 1,4-dioxán, benzol, ciklohexán, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub>, stb. kötődjen meg inklúziós komplex formájában.<sup>15</sup>

Oldatban a **II**<sub>4</sub> *p*-*tert*-butiltiakalix[4]arén <sup>1</sup>H NMR spektruma rendkívül egyszerű, stabil *kónikus* konformációra utal (<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): *d* 9,63 (s, 4H, OH), 7,67 (s, 8H, ArH), 1,26 (s, 36H, Bu<sup>t</sup>)). Habár **II**<sub>4</sub> fenolos hidroxilcsoportjainak kémiai eltolódásából intramolekuláris hidrogénhidak kialakulására következtethetünk, ezek erőssége elmarad az analóg **I**<sub>4</sub> kalixarénhez képest, mivel a megnövekedett gyuruátméroe miatt a hidroxilcsoportok távolabb kerülnek egymástól.<sup>15</sup> Sone és munkatársai összehasonlították a két szerkezet spin-rács relaxációs idejét CDCl<sub>3</sub>-ban <sup>1</sup>H NMR

mérésekkel, és megállapították, hogy a *p*-*terc*-butiltiakalix[4]arénben a fenolegységek jóval mozgékonyabbak, mint az **I**<sub>4</sub> *p*-*terc*-butilikalix[4]arénben.<sup>11</sup>

### 2.3. A tiakalix[4]arének sav-bázis tulajdonságai

A kalixarének kémiai reakcióinak változatossága a hidroxilcsoportoknak köszönhető. Alkilezésük révén szinte végtelen lehetőséget kínálnak az alapváz célirányos módosítására, egyszersmind megkönnyítik az aromás gyuruk *para*-helyzetének elektrofil szubsztitúcióját is. E jótékony hatások összefüggésbe hozhatók a fenolos hidroxilcsoportok savas disszociációjának mértékével ( $pK_a$ ), amelyek ismerete segítséget nyújthat a reakciók régió-és (áttételesen) sztereoselektivitásának, vagy éppen ezek hiányának értelmezésében. A jobb összehasonlítás kedvéért e fejezetben együttesen tárgyalom a kalix[4]arének és a tiakalix[4]arének sav-bázis tulajdonságaival kapcsolatos irodalmi ismereteket. Minthogy mindkét molekula oldhatatlan vízben és a legtöbb szerves oldószerben, ezért a sav-bázis egyensúlyokat *p*-tetraszulfonátjaik (lásd 2.4.3.1 pont)<sup>20-22</sup> vizes oldatában mérték potenciometriás, illetve spektrofotometriás módszerrel és ezekből számították ki az egyes  $pK_a$  értékeket.<sup>23</sup> Ezek tehát nem az alapmolekulák savasságát számszerűsítik, de alkalmasak az egyes hidroxil csoportok savasságának kvantitatív összehasonlítására. A mérési eredményeket az 1. táblázat tartalmazza.

1. táblázat. Kalix[4]arének  $pK_a$  adatai

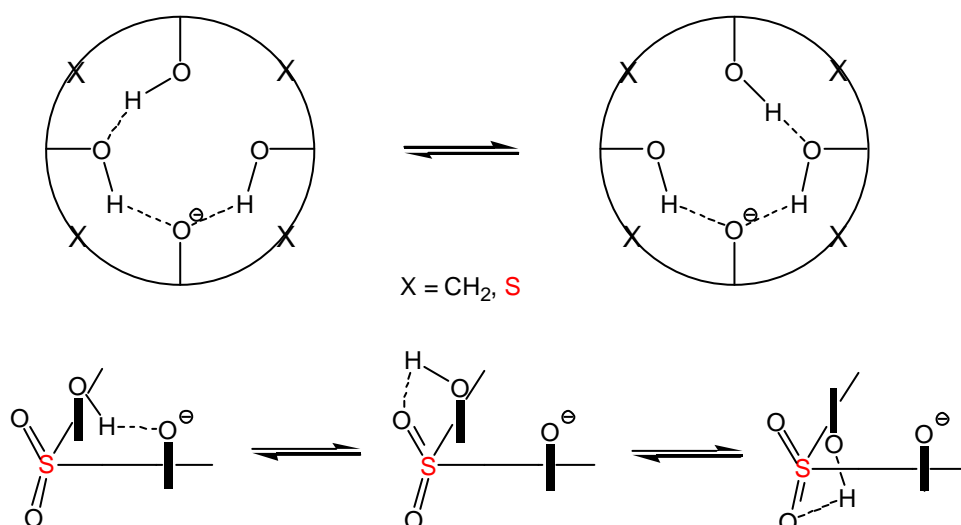
	$pK_{a1}$	$pK_{a2}$	$pK_{a3}$	$pK_{a4}$
<b>kalix[4]arén-tetraszulfonát (<b>I</b><sub>4</sub>(SO<sub>3</sub><sup>-</sup>)<sub>4</sub>)</b>	3,10	12,02	12,80	>13
<b>tiakalix[4]arén-tetraszulfonát (<b>II</b><sub>4</sub>(SO<sub>3</sub><sup>-</sup>)<sub>4</sub>)</b>	2,17	8,41	11,99	11,62
<b>szulfonikalix[4]arén-tetraszulfonát</b>	~ 2-0	1,28	4,60	4,43

Mint látható, az **I**<sub>4</sub> és **II**<sub>4</sub> szulfonátok  $pK_{a1}$  értékei egy szuper savas protonra utalnak (a *p*-hidroxibenzolszulfonát esetében a  $pK_a = 8,9$ ) és jelzik, hogy az első fenolos hidroxilcsoport disszociációja rendkívül könnyű, ugyanakkor a következő hidroxilcsoportok savas disszociációja nagy mértékben visszaszorul. Ennek oka a monofenolát különlegesen erős, kétoldalú proximális hidrogénhidas stabilizációja, ami a negyedik hidroxilcsoport bifurkált hidrogénkötése révén még fokozódik (5. ábra).<sup>24</sup> A kalix[4]arénre végzett kvantumkémiai számítások alátámasztották ezt a magyarázatot,

ugyanakkor kimutatták, hogy emellett a további disszociáció visszaszorulásának fő oka a második fenoláttal szemben kialakuló kedvezőtlen elektrosztatikus taszítás.

Említésre méltó, hogy a tiakalix[4]arén  $pK_{a1}$  értéke mintegy 1 egységgel kisebb, mint a kalixaréné (tehát erősebb sav), ami a szulfid kénatomok üres 3d-pályájával magyarázható. Ez rezonancia-kölcsönhatásban van a szomszédos aromás gyűrűk p pályáival, s így kiterjesztve a fenolát anion delokalizációját, növeli a savas disszociáció mértékét. A két molekula savas karakterében egy másik lényeges különbséget a  $pK_{a2}$ - $pK_{a1}$  értékek jelentős eltérése mutatja ( $\mathbf{I}_4 = 9$ ,  $\mathbf{II}_4 = 6,3$ ). Ez ismét alátámasztja az előbbi magyarázatot, vagyis a tiakalix[4]arén 15%-kal nagyobb gyuruátméroeje miatt a monofenolátot stabilizáló hidrogénkötések és egyidejűleg a difenolát képződését gátló elektrosztatikus taszítás is gyengébbek, tehát a második hiroxilcsoport disszociációja kevésbé gátolt, ezért savasabb, mint a kalixarén esetében.

Az 1. táblázatban érdekességként feltüntettem a szulfonilkalix[4]arén (lásd később)  $pK_a$  értékeit. Az első hiroxilcsoport olyan savas, hogy a  $pK_{a1}$ -t nem is tudták pontosan meghatározni, de a többi disszociációs exponense is 7 egységgel kisebb, mint a tiakalix[4]aréné. Ez azt jelenti, hogy semleges közegben teljesen deprotonált formában van jelen (a legsavasabb ismert kalixarén). Ez a „legsupersavasabb” karakter a szulfonil csoportok induktív effektusát meghaladó mértékű mezomer effektusnak (utóbbi delokalizálja az anionos negatív töltést az egész gyűrűben) tulajdonítható, az egyes  $pK_a$  értékek közötti jóval kisebb különbségeket viszont a szulfonil oxigénatomokat is magában foglaló, még kiterjedtebb hidrogénhidak magyarázzák (5. ábra).<sup>23</sup>



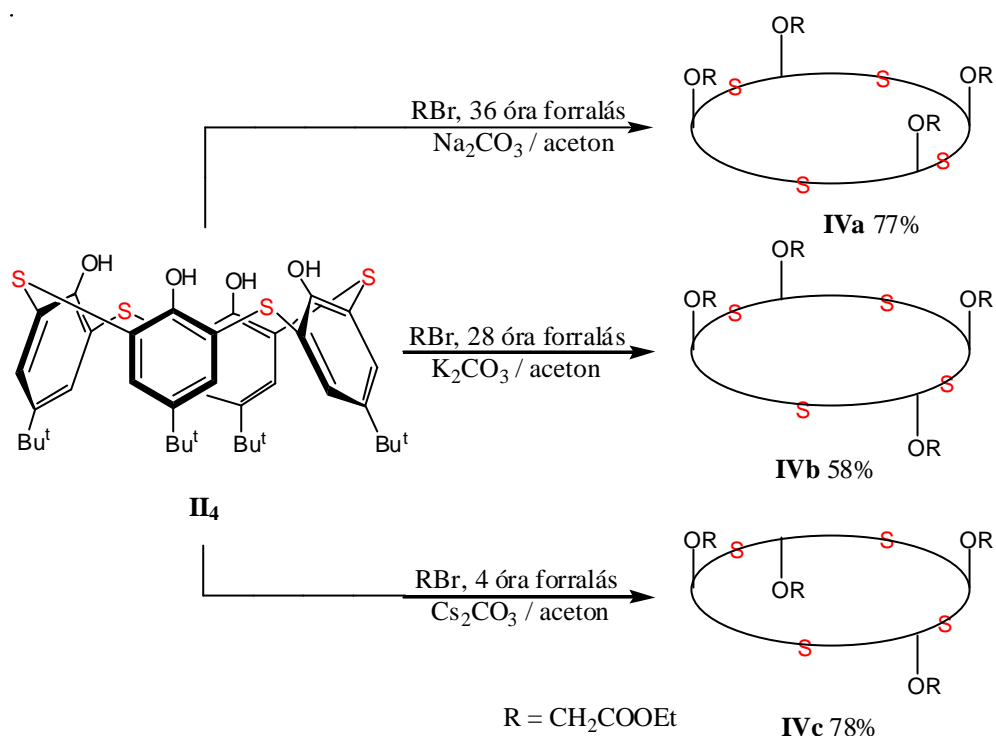
5. ábra. A kalix[4]arének fenolos hidroxilcsoportjainak disszociációja

Összefoglalva: az egyes hiroxilcsoportokra megállapított savasságok alapján érthető, hogy a kalix[4]aréneknél gyenge bázisok jelenlétében tapasztalt regio szelektív 1,3-diszubsztitúció a tiakalix[4]arének esetében aligha várható, hiszen itt a harmadik és negyedik hiroxilcsoport savassága is abba a tartományba esik, mint a kalix[4]arén második hiroxilcsoportjéé.

## 2.4. A tiakalix[4]arének kémiai tulajdonságai

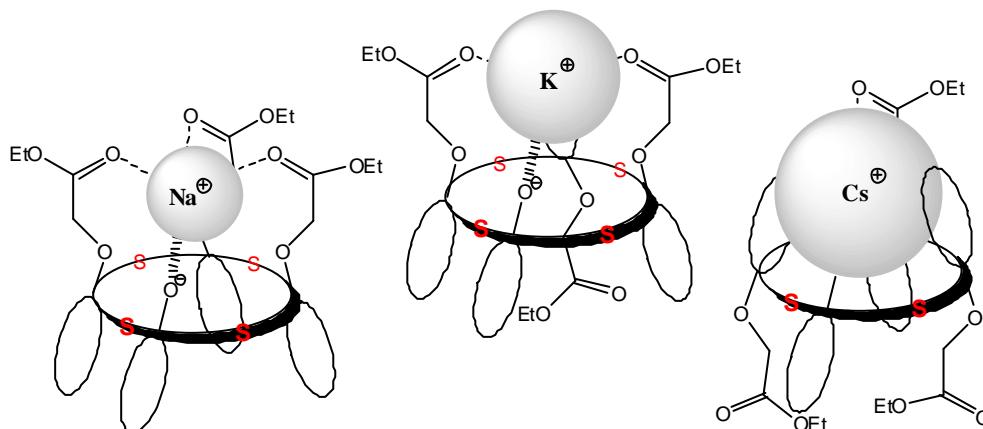
### 2.4.1. O-Alkilezési reakciók és sztereokémiai következményeik

Miután a *p*-*terc*-butiltiakalix[4]arén szintézisét gyakorlati célra alkalmas módon megoldották,<sup>12</sup> egyre több szupramolekuláris kémiával foglalkozó kutatócsoport kezdte el tanulmányozni a kémiai átalakításait. Mindenekelőtt a fenolos hidroxilcsoportok helyettesítésének lehetőségeit kutatták az analóg kalix[4]arénre leírt módszerekkel. Minthogy a gyengébb hidrogénhidak miatt a gyuruinverzió energiagátja kisebb, a szulfidhidak miatt a fenolos hidroxilcsoportok savassága pedig nagyobb, mint a kalix[4]arén esetében,<sup>15</sup> ezért a kalixaréneknél bevált alkilezési módszerek (RX, NaH/DMF vagy THF+DMF) nem vezettek egységes termékekhez. Végül megállapították, hogy **II**<sub>4</sub> tetraalkilezése jól megoldható nagy feleslegű alkilezőszerrel cézium- és kálium-karbonát bázis jelenlétében, ugyanakkor nátrium-karbonáttal gyakorlatilag nincs reakció. Számos tetraalkilezett terméket állítottak így elő (Me, Et, *n*-Pr, *n*-Bu) kiváló termeléssel és minden esetben csak a nagy szimmetriájú *1,3-alternáló* konformer keletkezett.<sup>25</sup> Ezzel egyidőben japán kutatók megoldották **II**<sub>4</sub> tetraalkilezését etil-brómacetáttal különböző alkálikarbonátok jelenlétében oly módon, hogy a négy lehetséges konformerből hármát (*kónikus*, *részlegesen kónikus*, *1,3-alternáló* lásd.: 3. ábra) sikerült előállítaniuk (6. ábra). Azt tapasztalták, hogy Li<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> bázist használva csak di- és trialkilezett származék képződik azonos mennyiségben, melyeket nem tudták egymástól elválasztani. Ha oldószerként dimetilformamidot (DMF) alkalmaztak, akkor csak igen gyenge szelektivitást tapasztaltak, de a reakció pár óra leforgása alatt végbement. Acetonban viszont elfogadható termeléssel kapták a **IVa-c** konformereket.<sup>26</sup>



6. ábra. A *p*-*tert*-butiltiakalix[4]arén tetraalkilezése etil-brómacetáttal

Meglepve tapasztalták, hogy a négy lehetséges konformer közül az *1,2*-*alternáló* konformációjú tetra(etoxikarbonil)metilénoksi-tiakalix[4]arén **IV** egyáltalán nem képződött. A reakciók szelektivitását fémion templát hatással magyarázták. A reakcióelegyben a bázis egymás után minden fenolos hidroxilcsoportot deprotonál, de míg a nátrium-kation elfér a trialkilezett származék karbonil csoportjainak környezetében, addig a káliumion nagyobb térigénye miatt már csak két, a céziumion pedig csak egy (etoxikarbonil)metilénoxicsoprt mellett fér el úgy, hogy deprotonálni tudja a negyedik fenolos hidroxilcsoportot (7. ábra).<sup>26</sup>



7. ábra. Templát hatás a tiakalix[4]arén tetra *O*-alkilezése során

Követve ezt a módszert, később így állítottak elő kielégítő termeléssel (acetil)metilénoksi-, (benzoil)metilénoksi- és (dimetilkarbamoi)oxi csoportokat tartalmazó származékokat.<sup>27</sup>

Habár ezek a kutatási eredmények jól példázzák, hogy a tiakalix[4]arének viszonylag könnyen tetra-*O*-alkilezhetők, de az alkilezés sztereokémiai következménye nagyban függ a használt bázistól. Az 1,3-dialkil, illetve diészter származékok ugyanakkor nem képződnek olyan nagy régiószelektivitással, mint azt a kalix[4]aréneknél tapasztalhatjuk. Emiatt csak néhány példát találhatunk a szakirodalomban, melyek a **II<sub>4</sub>** részleges dialkilezési reakcióival foglalkoznak.<sup>28,29</sup>

Az első dialkil származékot, az 1,3-bisz(etoxikarbonil)metilénoksi-tiakalix[4]arént 47%-os termeléssel, tisztán *kónikus* konformációban kapták, ha **II<sub>4</sub>**-t, kétszeres mennyiségű etil-brómacetáttal reagáltatták forró acetonban Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> jelenlétében.<sup>28</sup>

Lhoták és munkatársai a *tert*-butilezett **II<sub>4</sub>** metilezését vizsgálták változó molarányú K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> jelenlétében öt napos acetonos forralás mellett.<sup>29</sup> Ilyen körülmények között az 1,3-dimetoxi származékot 64%-os termeléssel sikerült előállítaniuk, de a mono- és a trimetoxi modelleket csak preparatív rétegekromatográfiával tudták tisztán kinyerni. Az egyes izomerek konformációs analízise azt mutatta, hogy a dimetoxi származék nagyrészt C<sub>2v</sub> szimmetriájú *kónikus* konformációt vesz fel, de kis mennyiségben kimutatták 1,2-*alternáló* konformációt is, melyet a szomszédos hidroxilcsoportok stabilizálnak hidrogénkötésekkel. A monometoxi származékot tisztán *kónikus*, míg a trimetoxi származékot *kónikus* és *részlegesen kónikus* konformerek elegyeként jellemezték.<sup>29</sup>

#### 2.4.2. A szulfidhíd oxidációja

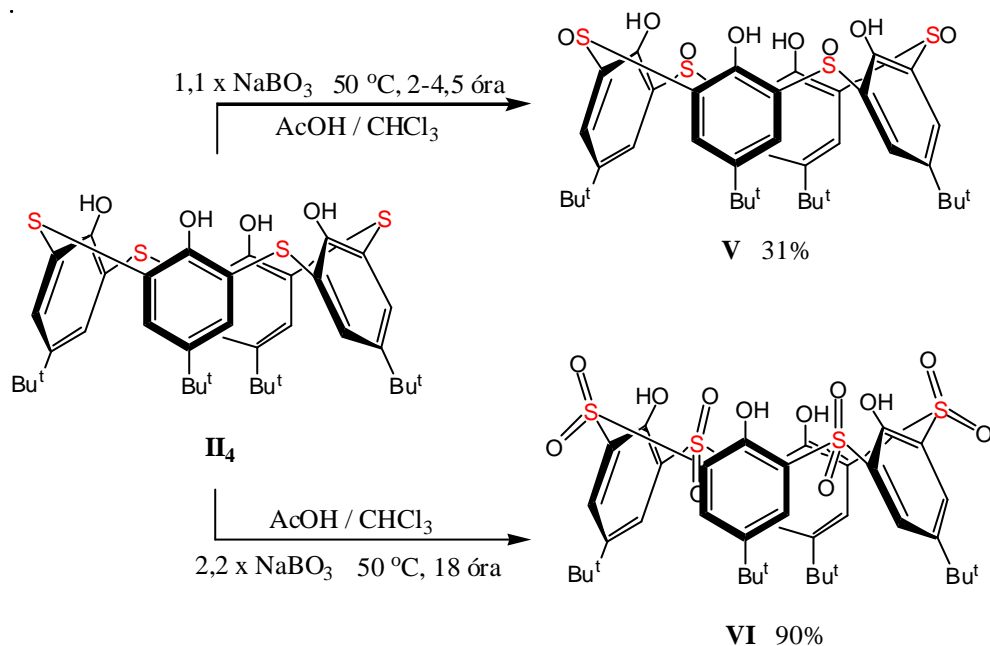
A szulfidhidak oxidációjának lehetősége lényeges különbséget jelent az analóg kalixarének kémiai átalakításaihoz képest.<sup>‡</sup> A **II<sub>4</sub>** *p-tert*-butiltiakalix[4]arén oxidációját **V** szulfoxid, illetve **VI** szulfon származékká japán kutatók írták le 1998-ban (8. ábra).<sup>30</sup> A **VI** szulfonikalix[4]arén ezzel a módszerrel jó termeléssel nyerhető, viszont **V** szulfonikalix[4]arén előállításakor több probléma is felmerült. A reakció sikeressége az oxidálószer mennyiségétől és a reakcióido pontos betartásától függ, de a termék

---

<sup>‡</sup> A kalix[4]arén metilénhidjainak nem-sztereoszelektív oxidációját karbonilcsoporttá ugyancsak leírták, de nem keltett figyelmet (Moshfegh, A. A.; Badri, R. H.; Massoud, K. M.; Mehrangiz, N. B. *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 1221-1228).

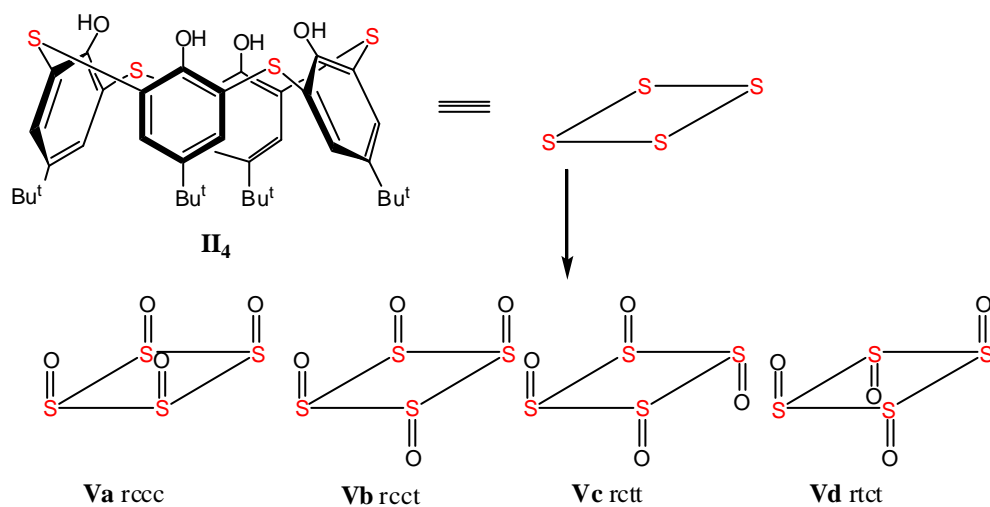


sztereokémiaiilag még így sem egységes, mert a képzodo szulfoxid csoportok egymáshoz viszonyított konfigurációja (*cisz* vagy *transz*) különböző (8. ábra).



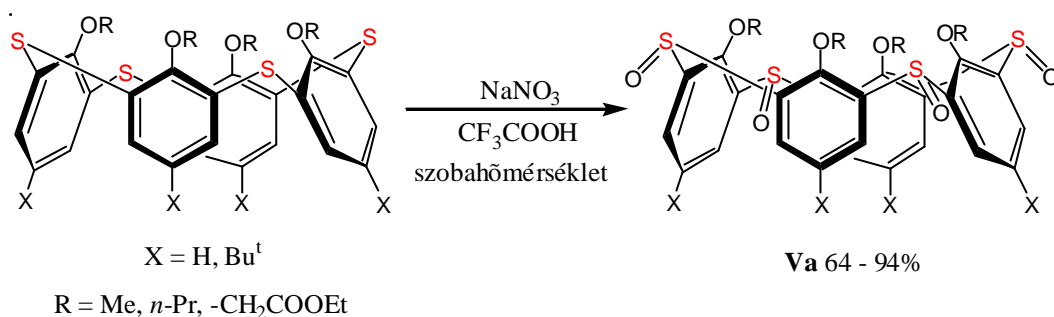
8. ábra. A *p*-*tert*-butiltialix[4]arén oxidációja

Elméletileg tehát az **V** szulfoxid származéknak, a szulfoxidhidak egymáshoz viszonyított irányultságától függően, négy sztereoizomerje lehet. Ha az első szulfoxidcsoportot vesszük referenciának (*r*), akkor a többi ehhez viszonyítva *cisz* (*c*), illetve *transz* (*t*) állásban helyezkedhet el (9. ábra). Egykristály diffrakciós mérésekkel először csak **Vc** és **Vd** szerkezetét igazolták.<sup>31</sup> A másik két sztereoizomert, **Va**-t és **Vb**-t csak kerülő úton, **II**<sub>4</sub> konformációjának rögzítése érdekében egy *O*-benzilezés, majd egy szelektív oxidációt követő debenzilezés után tudták igen kis mennyiségben előállítani.<sup>31,32</sup>



9. ábra. A szulfinikalix[4]arén lehetséges sztereoizomerjei

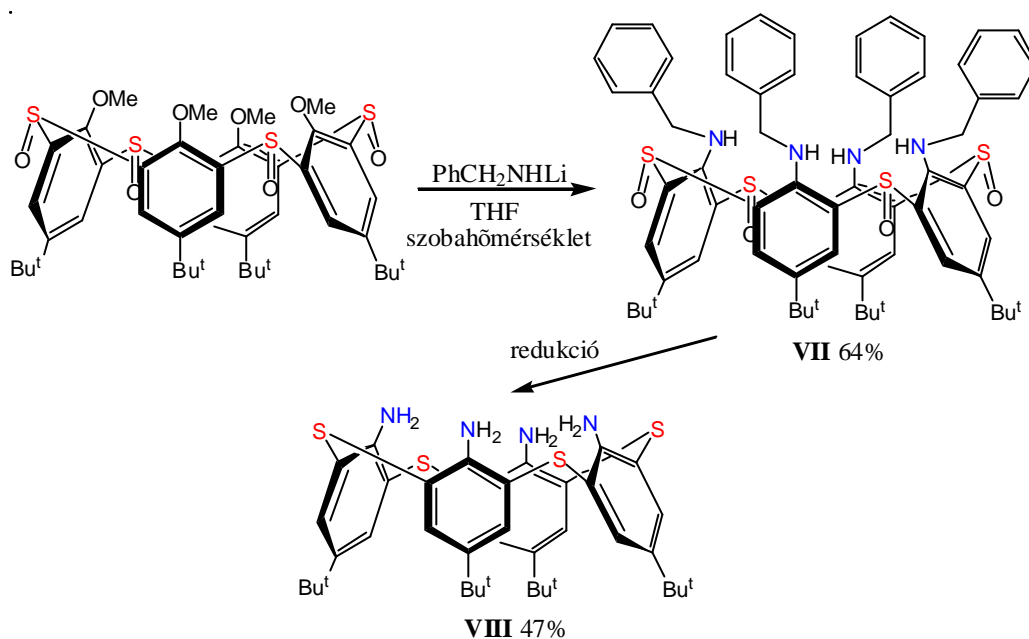
Oxidálószerként nátrium perboráton kívül használható még a  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{CF}_3\text{COOH}$  rendszer is, de ezzel szulfoxid származékot nem tudtak előállítani.<sup>33</sup> Lhoták a tiakalixarének gyurureakcióit vizsgálva azt tapasztalta, hogy a hagyományosan aromás nitrálásra alkalmas  $\text{HNO}_3/\text{DKM}$  rendszerben **II**<sub>4</sub> különböző oxidációs termékei jelentek meg. Ezt a módszert tovább fejlesztve előállította a tetra *O*-alkilezett **II**<sub>4</sub> mono-, 1,2-di-, 1,3-di-, tri-, és tetraszulfoxid származékait, bár a reakcióelegyeket preparatív rétegekromatográfiával kellett tisztítani.<sup>34</sup> Ez a nem várt eredmény vezetett végül a  $\text{NaNO}_3/\text{CF}_3\text{COOH}$  rendszerhez, mellyel számos tetraalkilezett tiakalixarén származékot sikerült kiváló termeléssel regioszelektíven oxidálni, és ezzel a konfigurációs variabilitás is kiküszöbölni (10. ábra).



10. ábra. A tetraalkoxi-tiakalix[4]arén szelektív oxidációja

A kónikus konformációjú termékek mindegyike *rccc* konfigurációjú, ahol a szulfoxidok oxigén atomjai kifelé mutatva, az alkilcsoportokhoz képest *anti* állásban helyezkednek el. Ezeket a kísérleteket elvégezték a már ismert nátrium perborátos rendszerrel is, és ugyanezeket az eredményeket kapták, tehát a tetraalkilezett kónikus konformációjú szulfoxid származékok kivétel nélkül *rccc* konfigurációjúak.<sup>35</sup>

Itt említtem meg a tetrametoxi-*p-terc*-butilszulfinitkalix[4]arén egy speciális aromás nukleofil szubsztitúciós reakcióját. Lítium benzilammal THF-ban szobahőmérsékleten jó termeléssel adja a **VII** benzilamin származékot, melynek debenzilezése után a szulfoxid csoportokat  $\text{LiAlH}_4$ -del redukálták szulfiddá, és kapták a **VIII** tetraamino-*p-terc*-butiltiakalix[4]arént (11. ábra).<sup>36</sup>



11. ábra. Tetraamino-*p*-*tert*-butylkalix[4]arén előállítása

### 2.4.3. A tiakalix[4]arén gyuru $S_{EAr}$ reakciói

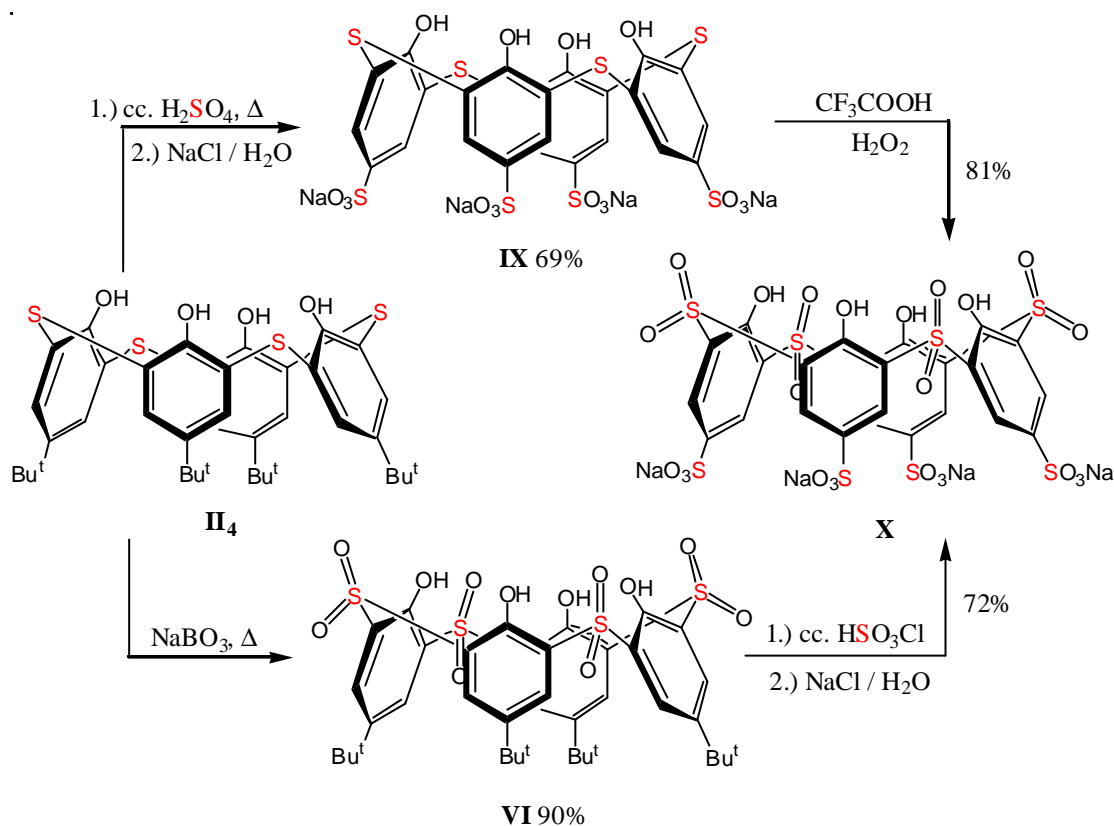
Több kutatócsoport foglalkozott a tiakalix[4]arén elektrofil szubsztitúciós reakcióival, de mindannyian arra a következtetésre jutottak, hogy a kalix[4]arénre kidolgozott módszerek változatlan formában ezúttal sem konvertálhatók. A tetraalkoxitikalix[4]arén aromás gyuruinek halogénezése, nitrálása, Friedel-Crafts acilezése vagy formilezése kudarcot vallott. A legkorábbi sikeres elektrofil szubsztitúciós reakció az *ipso*-szulfonálás volt, melyet **II**<sub>4</sub>-bol kiindulva koncentrált kénsavval végeztek, és egy vízben jól oldódó tetraszulfonát származékot kaptak.<sup>20</sup> Ezután már más helyettesítési lehetőségeket is találtak, mint a brómozás a megfelelő di- és tetrabróm származékká,<sup>37,38</sup> azokapcsolás tetra-azoszármazékokká,<sup>39</sup> a tetraalkilezett szulfon származék nitrálása<sup>40</sup> és klórmetilézése.<sup>38</sup>

#### 2.4.3.1. *Ipszo*-szulfonálás

A *p*-*tert*-butylkalix[4]arén *ipso*-szulfonálását cc. kénsavval már 1987-ben leírták,<sup>20</sup> és ehhez a módszerhez hasonlóan állították elő a **IX** tiakalix[4]arén tetraszulfonátot is.<sup>21</sup>

A **VI** szulfonikalix[4]arént már csak klórszulfonsavval lehetett szulfonálni **X** tetraszulfonáttá, de **IX** oxidációja is ugyanide vezetett (12. ábra).<sup>22</sup> Ezeket a vízoldható

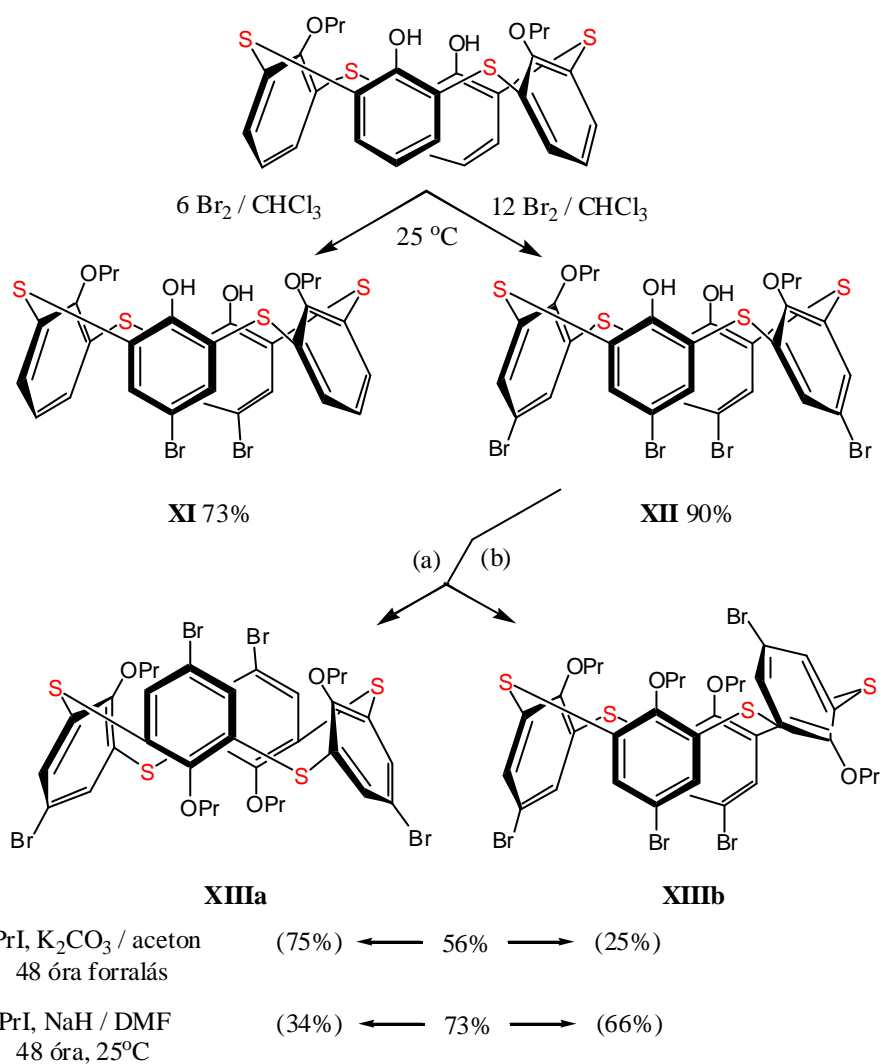
receptorokat a tiakalixarének sav-bázis tulajdonságainak vizsgálata (2.3. fejezet) mellett neutrális szerves molekulák komplexálásában hasznosították (2.5. fejezet).



12. ábra. Vízoldható tiakalix[4]arén származékok előállítása

### 2.4.3.2 Brómozás és klórmetilezés

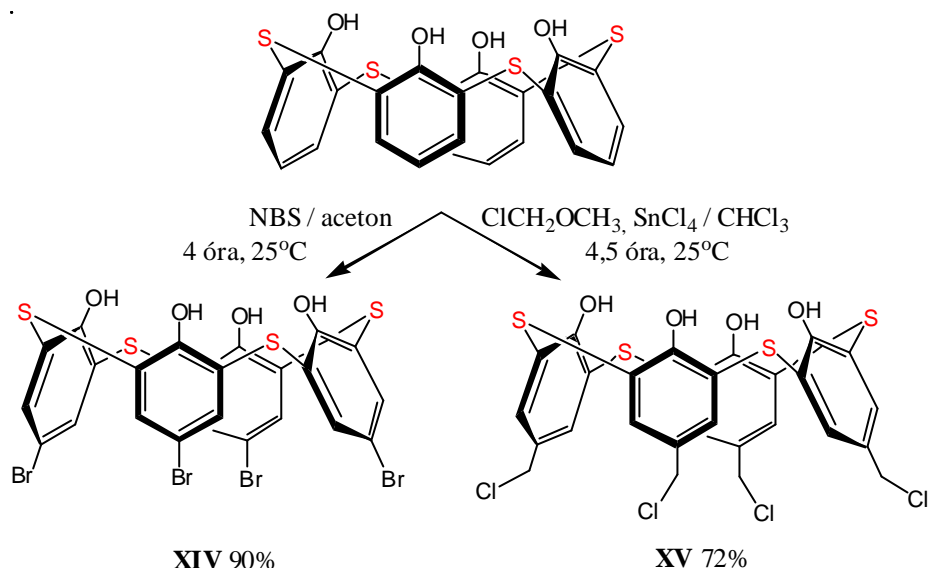
A brómszubsztituált tiakalixarének néhány szintetikus átalakítás (pl.: CN<sup>-</sup> csere, fémorganikus származékok szintézise) lehetséges intermedierei lehetnek. A kalixarén kémiában használatos brómozások (Br<sub>2</sub>/CHCl<sub>3</sub>, *N*-bróm-szukcinimid, Br<sub>2</sub>/Fe) itt csak nagy reagensfelesleg esetén vezettek egységes termékekhez.<sup>37</sup> A 25,27-dipropoxitiakalix[4]arénból kiindulva 6 ekvivalens brómmal kapták a **XI** dibrómszármazékot, míg 12 ekvivalens brómot használva kiváló termeléssel jutottak a **XII** tetrabrom vegyülethez. A **XI** származék esetében a reakció csak a jobban aktivált fenolegységeken játszódott le, de nagy brómfelesleg esetén már a fenoléterek is reagáltak. Egyébként mindkét származék *kónikus* konformációjú. A **XII** propilezésekor mind **XIIIa** *1,3-alternáló*, mind pedig **XIIIb** *részlegesen kónikus* konformációjú tetrapropil termék keletkezik, melyek aránya az alkalmazott bázistól függ (13. ábra).<sup>37</sup>



### 13. ábra. A tiacalix[4]arén brómozása

A négy fenolegységet tartalmazó tiacalix[4]arén már *N*-bróm szukcinimiddal is könnyen **XIV** tetrabróm-tiacalix[4]arénné alakítható (14. ábra).<sup>38</sup>

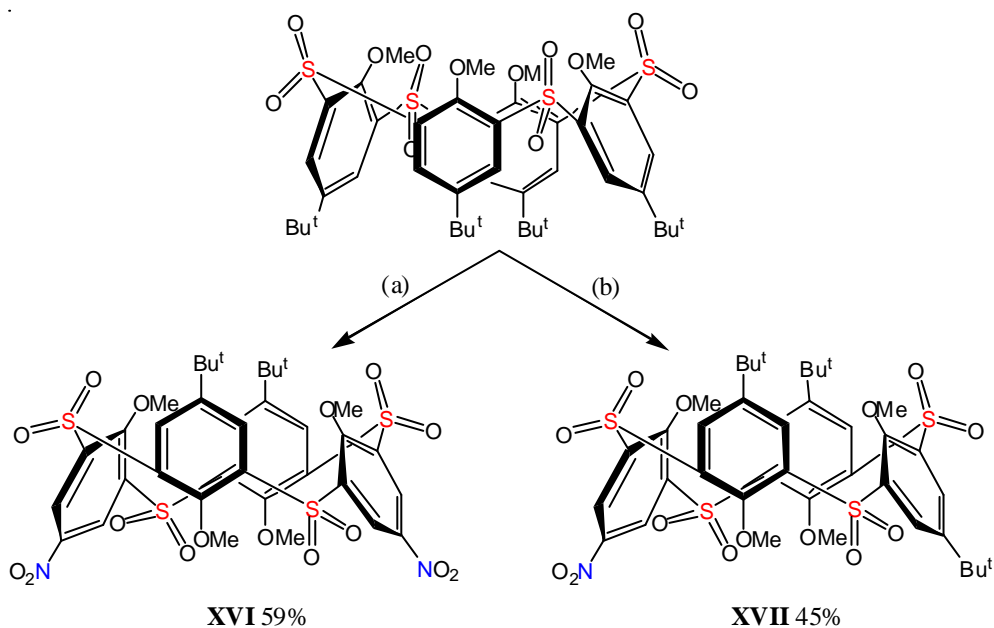
Egy másik példa az aromás elektrofil szubsztitúcióra a klórmetilezés. Az így nyerhető termékek - a klórmetil csoport nagy reaktivitása révén - értékes intermedierek lehetnek a tiacalixarén váz változatos továbbalakításában. A reakció metil klórmetil éterrel ón(IV)klorid jelenlétében már szobahőmérsékleten is **XV** tetraklórmetil-tiacalix[4]arént eredményez (14. ábra). A **XV** származék reakciókészségét egyelőre csak számos trialkil-foszfittal végzett Arbuzov reakciója dokumentálja.<sup>38</sup>



14. ábra. A tiacalix[4]arén brómozása és klórmetilézése

### 2.4.3.3. Nitrálás és azokapcsolás

A kalix[4]arének *p*-helyzetben történő nitrálása mind közvetlenül,<sup>41</sup> mind a *tert*-butilcsoportok *ipso*-szubsztitúciójával<sup>42</sup> könnyen lejátszódik. Ezek a módszerek tiacalix[4]arének esetében különböző oxidációs termékekhez vezettek.<sup>34</sup> A problémát úgy próbálták meg áthidalni, hogy kiindulási anyagként tetrametil-szulfonilkalix[4]arént választottak,<sup>40</sup> melyet **II**<sub>4</sub> metilezésével (MeI-K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>), majd oxidációjával (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/TFA) állítottak elő.<sup>43</sup> A nitrálást 100%-os salétromsavval TFA-ban 80°C-on végezve közepes termeléssel jutottak a **XVI** di-és **XVII** mono nitro származékokhoz (15. ábra).<sup>40</sup>



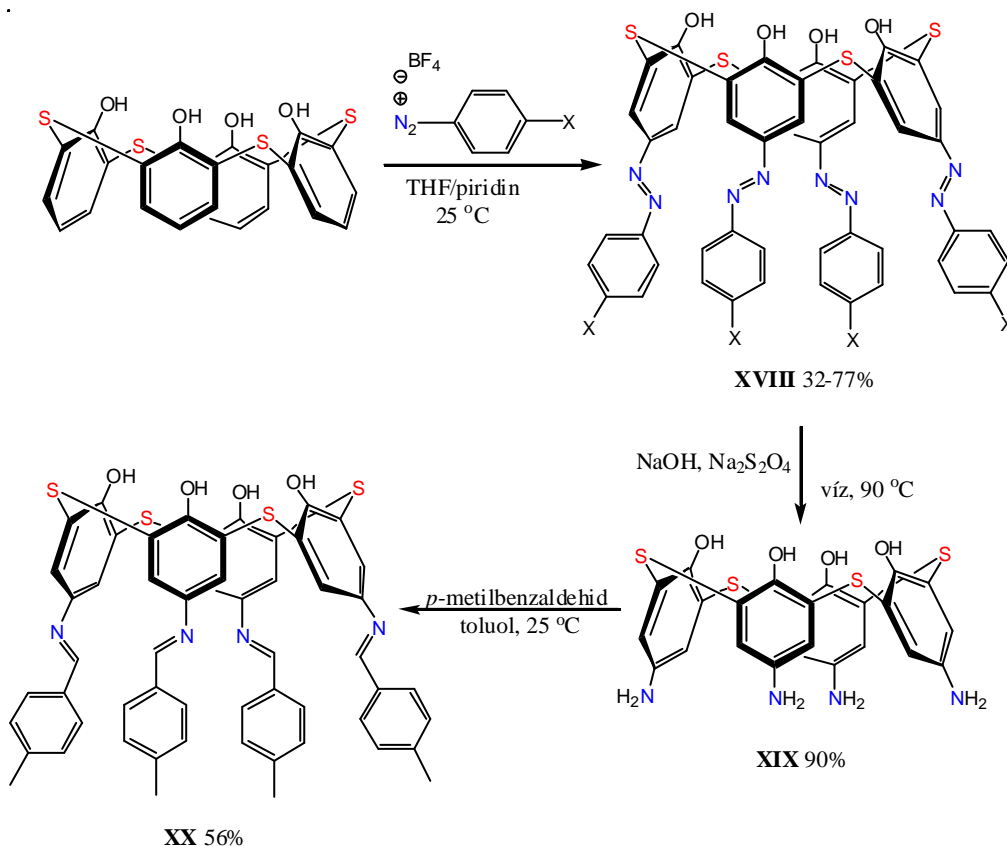
15. ábra. A szulfonilkalix[4]arén *ipso*-nitrálása

A két termék egyaránt *1,3-alternáló* konformációt vesz fel, amit NOE mérésekkel igazoltak (a metoxi csoportok és az aromás gyűrűk között mért effektus kizárta a *kónikus* konformáció lehetőségét).

Habár a reakció során 100%-os salétromsavat használtak nagy feleslegben, mégsem kaptak tetranitro származékot. Ez érthető, hiszen a szulfonil csoportok *ipso*-nitrálás esetében is dezaktiválják az aromás gyűrűt. A kalixaréneknél ez nem fordul elő, így ott a tetraszubsztitúció enyhe körülmények között lejátszódik.<sup>42</sup>

Később speciális körülmények között sikerült megoldani a tiakalix[4]arén direkt tetranitrálását nitrózónium-nitrát komplexszel, amit  $\text{KNO}_3$ -ból  $\text{AlCl}_3$ -dal generáltak tetraetilén-glikol-dimetiléter jelenlétében. Ezzel a módszerrel elkerülhető a szulfidhíd oxidációja.<sup>44</sup>

A nitrovegyületek általában az aminok prekursorai, amelyek a tiakalixarének körében is fontos intermedierek lehetnek. Az előbbieken vázolt nehézségek kiküszöbölésére a *para*-amino származékok előállításának alternatívájaként az azovegyületek redukcióját ajánlották.<sup>39</sup> Utóbbit a tiakalixarén azokapcsolásával a kalixarénekre leírt körülmények között megvalósítva<sup>45</sup> közepes termeléssel nyerték **XVIII** tetra-azo származékokat.



16. ábra. A *p*-amino-tiakalix[4]arén előállítása

Ezek redukciójára a Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>4</sub>-NaOH rendszer bizonyult a legalkalmasabbnak A **XIX** amin levegőn oxidálódik, ezért *p*-metilbenzaldehyddel képezett **XX** Schiff bázis formájában jellemezték (16. ábra).

## 2.5 A váz komplexkémiai tulajdonságai

A *p*-*tert*-butilialkalix[4]arén komplexkémiai viselkedése ugyan hasonlít az analóg *p*-*tert*-butilikalix[4]arénéhez, bár a némileg eltérő méret és a szulfidhíd nem-kötő elektronpárjai módosítják a tulajdonságait. Japán kutatók **II<sub>4</sub>** 1:1 sztöchiometriájú molekulakomplexeiről számoltak be MeOH, 1,4-dioxán, benzol, ciklohexán, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, és CHCl<sub>3</sub> oldószer molekulákkal.<sup>15</sup> A **IX** vízoldható tetraszulfonát származék komplexáló képességét is vizsgálták számos kisméretű halogénvegyülettel, és azt találták, hogy míg a DKM, CHCl<sub>3</sub>, CHBr<sub>3</sub>, 1,2-diklóretán, 1,1,2-triklóretán és 1,1,2,2-tetraklóretán szintén 1:1 arányú inklúziós komplexet képeznek, addig a nagyobb térkitöltésű molekulák (1,1,1-triklóretán, benzol, toluol) már egyáltalán nem komplexálódnak.<sup>20</sup> Az analóg kalix[4]arén-tetraszulfonáttal összehasonlítva 37 szerves molekulával vizsgálták a komplexálás hatékonyságát és arra jutottak, hogy **IX** a kis méretű molekulákon (MeOH, acetaldehyd, hangyasav, metil-acetát) kívül számos alkoholt, étert, karbonilvegyületet, nitrilt, savakat és savszármazékokat legalább annyira vagy jobban komplexál, mint analogonja.<sup>46</sup>

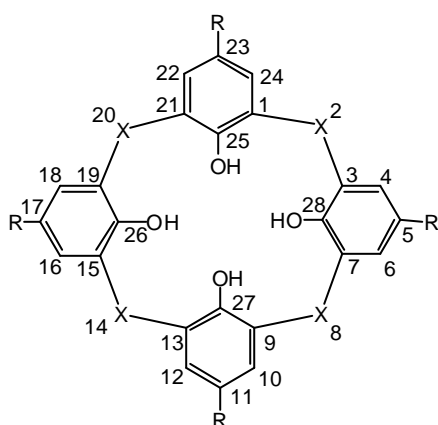
Míg a kalix[4]arén - legalábbis semleges közegben - egyáltalán nem komplexál fémionokat, addig a *tia*-, szulfinil- és szulfonilkalix[4]arének (**II<sub>4</sub>**, **V**, **VI**) fémionok széles körével szemben mutatnak koordinációs hajlamot, amelyet extrakciós módszerrel értékelték és a pH-tól függően érdekes szelektivitást tapasztaltak. Így pl. **II<sub>4</sub>** semleges és lúgos közegben egyaránt csak az átmenetifém ionokat komplexálja, de az alkáli-, vagy alkáliföldfém ionokat nem. Viszont **VI**, de különösen **V** átmeneti fémekkel szemben mutatott affinitása lúgos közegben (pH=10) megváltozik, és alkáliföldfém preferenciát mutat.<sup>33</sup> Ezek az eredmények jól értelmezhetők a donoregységek (kénatom, illetve a szulfinil- vagy szulfonilcsoport oxigénatomjának magányos elektronpárja, + a fenolát) és az akceptor kationok hard-soft sav-bázis (HASAB) elméletével.



### 3. A kísérleti eredmények értékelése

#### 3.1. Tiakalix[4]koronaéterek szintézise hagyományos úton [1,2]

A kalixarének körében a kalixkoronaéter típusú vegyületek különleges szerepet játszanak. Ezek kationokkal (elsősorban alkáli- és ammóniumionokkal) komplexeket képeznek - csakúgy, mint a klasszikus koronaéterek - de ionszelektivitásuk a gyuruméretén és a donor atomok számán kívül a kalixarén váz konformációjával is befolyásolható. Emiatt gyakran az ismert koronaéter ionoforoknál elonyösebben használhatók szenzorok kifejlesztésére.<sup>47</sup> Így pl. az *1,3-alternáló* konformációjú mono- és bisz-kalix[4](korona-6)éterekről megállapították, hogy sokkal szelektívebben komplexálják a céziumiont, mint a *kónikus* konformerek (vagy bármelyik koronaéter) és ezt a tulajdonságukat cézium szelektív elektródok készítésében hasznosították.<sup>48</sup> A komplexképzés szelektívitasában és a stabilitásban mutatkozó elonyös javulás az *1,3-alternáló* konformációnak tulajdonítható, mivel itt a koronaéter gyurubén lévo fémiont az ellenkezo irányú, párhuzamos aromás gyuruk p-kation kölcsönhatása is stabilizálja. Minthogy kutatócsoportunk is több közleményben számolt be a kalix[4]koronaéterek körében elért eredményeiről, első feladatként az analóg tiakalix[4]koronaéterek szintézisével foglalkoztam. Az Irodalmi áttekintésben ismertettem, hogy a kalix[4]arénekre kidolgozott regio- és konformációszelektív reakciók tiakalixarénekkel nem, vagy csak kis szelektivitással valósíthatók meg és rámutattam ennek szerkezeti hátterére is.



17. ábra. Kalix[4]arének

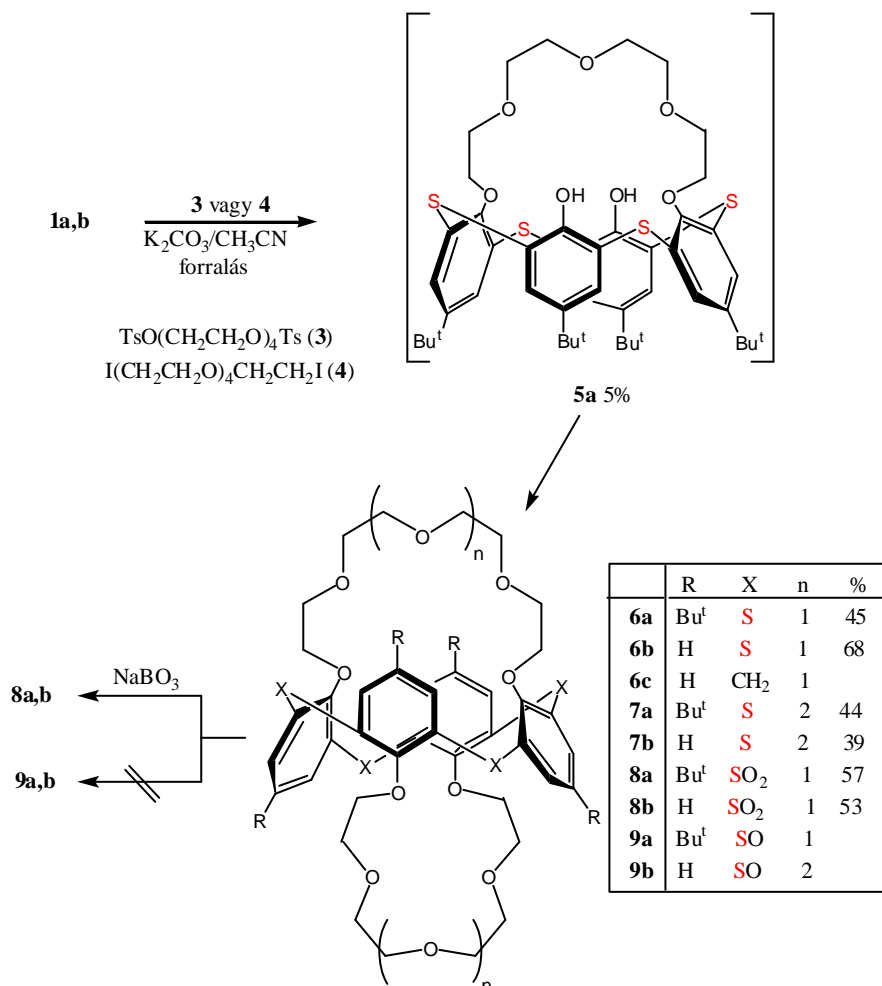
	R	X
<b>1a</b>	Bu <sup>t</sup>	S
<b>1b</b>	H	S
<b>1c</b>	Bu <sup>t</sup>	SO
<b>1d</b>	H	SO
<b>1e</b>	Bu <sup>t</sup>	SO <sub>2</sub>
<b>1f</b>	H	SO <sub>2</sub>
<b>2a</b>	Bu <sup>t</sup>	CH <sub>2</sub>
<b>2b</b>	H	CH <sub>2</sub>

Lhoták kutatócsoportja írta le a tiakalixarén 1,2-di(karboximetilén)oxi származékának ciklizációját dilaktonná,<sup>49</sup> valamint Narumi és munkatársai közöltek egy 1,2-disziloxán áthidalást tartalmazó tiakalixarént.<sup>50</sup> Munkám kezdetekor a tiakalix[4]koronaéterek még

nem voltak ismertek,<sup>†</sup> habár a kalix[4]arén-analagonok a legkeresettebb receptorok közé tartoznak. Ezért, valamint a tiakalixaréneknel tapasztalt alkilezési reakciók csekély száma és bizonytalan kimenetele miatt indokolt volt ciklokondenzációs reakcióinak alapos tanulmányozása.

### 3.1.1. Tiakalix[4]bisz(korona-5-és 6)éterek

Eloször **1a** alkilezését vizsgáltam **3** tetraetilén-glikol-ditoziláttal a kalixmonokoronaéterek előállítására leírt módszer szerint (MeCN oldószer, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> bázis, 48 óra forralás) (18. ábra). A reaktánsok 1:1 molaránya mellett a várt **5a** tiakalixmonokoronaéter csak csekély mennyiségben keletkezett, ugyanis a reakció - a kalix[4]arénre leírtaktól eltérően - ezen a fokon nem állt meg, a reakcióelegyből fotermekeként a **6a** bisz(korona-5)éter származékot (és reagálatlan **1a**-t) izoláltam.



18. ábra. Tiakalix[4]koronaéterek szintézise

<sup>†</sup> Munkánk előrehaladott stádiumában jelent meg Lamare és mts.-i közleménye, akik **6b** és **7b** tiakalix[4]bisz(korona-5)étereket az általunk is alkalmazott módon állították elő.<sup>51</sup>

A kísérletet nátrium-karbonát bázissal is elvégeztem, de a reakció sokkal lassúbb volt és ugyancsak nem volt szelektív. Az **5a**  $^1\text{H}$  NMR spektruma a *kónikus* szerkezet  $C_{2v}$  szimmetriáját mutatta, ahol a fenilgyuruk konformációs mozgását a koronaéter áthidalás, valamint a fenolos hidroxilcsoportok és a fenoléterek oxigén atomja közti eros hidrogénkötés akadályozza. A  $\text{Bu}^t$  csoportok (0,78s és 1,34s, mindkettő 18H), az aromás protonok (6,94s és 7,67s, mindkettő 4H) és a fenolos OH protonok (8,04s, 2H) jeleinek kémiai eltolódásai összhangban vannak más *szün*-1,3-dalkil-tiakalixarénekre asszignált jelekkel.<sup>28,29</sup> A koronagyuru metilén csoportjainak protonjelei (4,76t (4H,  $J=5,5$  Hz), 4,15t (4H,  $J=5,5$  Hz), 3,90bt (4H) és 3,81bt (4H)) jól szétválnak, és könnyen meghatározhatók.

Végül **3** alkilezoszer és a bázis mólarányát megnövelve **6a,b** biszkorona-5 éter származékokat 45 és 68%-os termeléssel tudtam kinyerni. Az **1b** gyuruzárása **4** 1,14-dijód-3,6,9,12-tetraoxatetradekánnal (a ditozilát származék is alkalmas lett volna, de a **4** dijód vegyület volt elérhető) az elozok szerint elfogadható termeléssel adta **7b** biszkorona-6 éter származékot. Az **1a** esetében a bázist  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ -ra változtatva a **7a** termelése és a reakciósebesség is megnőtt. A **6a,b** és **7a,b** biszkoronaéterek rendkívül egyszerű  $^1\text{H}$ -NMR spektruma csak egy konformer jelenlétére utaltak. Az aromás protonok, és a  $\text{Bu}^t$  csoportok egyetlen szingulett jele (**6a** (7,27, 1,29 ppm) és **7a** (7,35, 1,34 ppm)) és a koronaéter gyuru jól azonosítható  $\text{CH}_2\text{O}$  jelei együttesen a nagy szimmetriájú *1,3-alternáló* konformációt támasztják alá, hasonlóan a publikált tetraalkilezett származékokéhoz.<sup>25</sup>

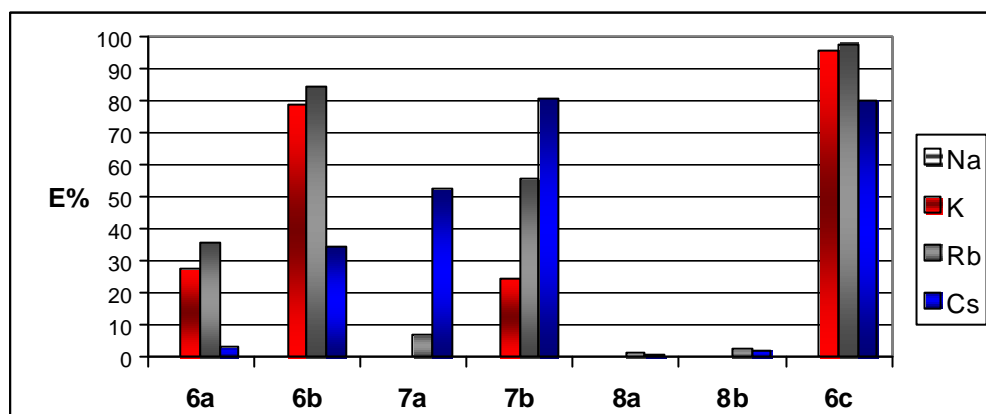
A tiakalixarén alapváz oxidálására leírt módszerekkel megkíséréltem **6a,b** tiakalix biszkoronaéterek oxidációját szulfon, illetve szulfoxid származékká. A **8a,b** szulfonhidas koronaéterek előállításakor (kloroform-jégecet oldószer,  $50^\circ\text{C}$ , 50-55%) nagy feleslegű  $\text{NaBO}_3$  oxidálószerre és hosszabb reakcióidőre (48 óra) volt szükség, mint az **1a** alapváz teljes oxidálásához.<sup>30</sup> A **8a** és **6a**  $^1\text{H}$ -NMR spektrumai között csak az a különbség, hogy a  $\text{Bu}^t$  és az aromás protonok jelei 0,2, illetve 1,2 ppm-el a kisebb térre felé tolódtak el.

Ugyanezt a módszert<sup>30</sup> követve ekvivalens  $\text{NaBO}_3$ -tal nem sikerült **6a,b**-ból **9a,b** szulfoxid származékokat előállítani. A részleges oxidáció *m*-klórperbenzoesavval<sup>52</sup> (*m*-CPBA) ugyancsak sikertelen volt, mert nem vezetett egységes termékhez. Viszont az oxidálószer mennyiségét kétszeresére növelve csak a **8a,b** szulfonok keletkeztek igen nagy tisztasággal. A szulfonok előállítására ez a módszer elnyösebb (rövidebb reakcióidő, jobb termelés), mint a perborátos oxidáció. A részleges oxidációs kísérletek

során tapasztalt nehézségek miatt más megoldást kellett keresnünk **9a,b** előállítására. Habár eddig az **1c,d** és az **1e,f** származékokra egyetlen alkilezést sem írtak le, az oxidált alapváz gyuruzárása használható megoldásnak tűnt. Azonban minden ilyen irányú próbálkozásom sikertelen volt, 48 óra után a reakcióelegy kizárólag a reagálatlan kiindulási anyagokat tartalmazta.

### Fémion extrakciós mérések

Az új ionoforok fémionmegkötő képességét pikrát-extrakciós módszerrel tanulmányoztam.<sup>53</sup> Összehasonlításképpen előállítottam **6c** kalix[4]biszkorona-5 éter származékot irodalmi leírások szerint.<sup>48</sup> A ligandumok diklórmetános oldatát ( $10^{-2}$  M)  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Rb}^+$  és  $\text{Cs}^+$  pikrát vizes oldatával ( $5 \times 10^{-3}$  M) kevertettem és a pikrát koncentráció csökkenéséből, melyet UV spektrofotometriával határoztam meg, kiszámítottam a fémionok extrahálhatóságát ( $E\%$ ).



1. diagramm. A tiakalix[4]biszkoronaéterek fémion extraháló képessége

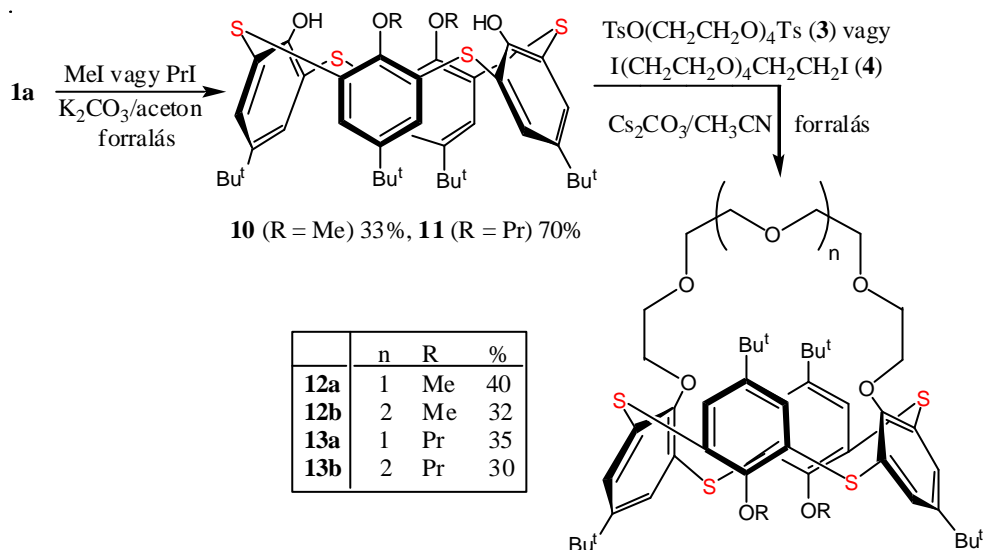
Ezekből a kísérletekből kiderült, hogy egyik ligandum sem komplexálja a nátriumiont, habár ez az analóg kalixkoronaéterekre, valamint a 15-korona-5 és 18-korona-6 éterekre jellemző. A mi receptorainkban a szükséges donor oxigén atomok megtalálhatók ugyan, de a kónuszt áthidaló koronaéter gyuru túl nagy a nátriumion számára. Méréseim szerint a legjobb, de nem szelektív extraktáns az összehasonlítás céljából előállított **6c** kalix[4]biszkorona-5 éter, a **6b** tioanalagonja viszont kálium- és rubídiumion szelektivitást mutatott céziumionnal szemben. Ismerve a nagy *terc*-butilcsoport okozta szterikus gátlást, nem meglepő, hogy a  $\text{Bu}^t$  csoportot tartalmazó ionoforok kevésbé hatékony extraktánsok, viszont szelektívebbek. Pl. **7a** kiemelkedően preferálja a céziumiont a többivel szemben. Ugyancsak első pillantásra meglepő, de magyarázható, hogy a **8a,b** szulfon származékok gyakorlatilag nem extrahálnak egyetlen alkálifém iont sem (csak 1-2% rubídium- és céziumiont). Ennek oka valószínűleg a szulfonilcsoportok

eros elektronszívó hatása, amely csökkenti a fenoléter oxigének elektronsuruségét s ezáltal koordinációs képességét. Másrészt a szulfonil oxigének a koronaéter gyurutól kifelé állnak, és így nem vesznek részt a koordinációban.

### 3.1.2. Tiakalix[4]mono(korona-5-és 6)éterek

A tiakalixarének hagyományos ciklizációja oligoetilén-glikol-ditozilátokkal csak részeredményt hozott, mert a tiaklix[4]monokoronaétereket nem sikerült előállítani. Mínt hogy várhatóan ezek is legalább olyan jó komplexkémiai tulajdonságokkal bírnak, mint a biszkoronaéterek, és további kémiai módosításra csak így nyílik lehetőség, ezért előállításukat mindenképpen meg kellett oldani. Elsorban a Bu<sup>t</sup> csoportokat tartalmazó tiakalix[4]monokoronaéterekre összpontosítottunk, hogy kihasználhassuk a nagy térkitöltésű csoportok szelektivitást növelő hatását.

A szintézis kiindulási anyagául a 25,27-dialkoxi-*terc*-butiltiakalix[4]arének szolgálhatnak. Akkor még csak a 25,27-dimetoxi származékot írták le, amelyet húszszoros MeI felesleggel ekvimoláris K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> jelenlétében 5 napos acetons forralással állítottak elő.<sup>29</sup> Ezt a módszert követve jutottam **10** dimetoxi- és **11** dipropoxi származékokhoz. A gyuruzárás azonban az elozoekben leírtak szerint K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> jelenlétében még 1 hét alatt sem játszódott le. Ezért a bázist Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-ra cseréltem, s így már mindkét dialkilezett molekulából sikerült eljutnom **12a**, **13a** korona-5 és **12b**, **13b** korona-6 éter származékokhoz 3, illetve 4 napos reakcióido mellett (19. ábra).



19. ábra. Tiakalixmonokoronaéterek szintézise

A monokoronaéterek nagyon egyszerű <sup>1</sup>H NMR spektruma egyetlen konformer jelenlétét mutatta. Az aromás és Bu<sup>t</sup> csoportok két-két szingulett jele (**8a**: 7,51, 7,36 és

1,36, 1,27; **8b**: 7,46, 7,42 és 1,37, 1,20 ppm), valamint a koronaéter jól szétváló metilénsoportjainak jelei a biszkoronaéterekhez hasonló nagy szimmetriájú *1,3-alternáló* konformációra utaltak.

### Komplexkémiail vizsgálatok

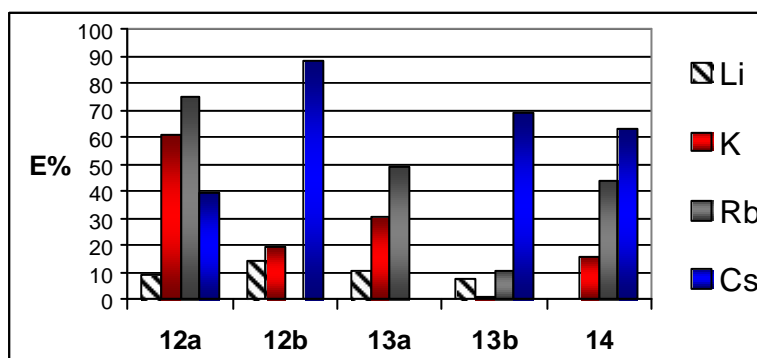
A kapott dimetil- és dipropil-monokoronaéterek komplexképző tulajdonságainak gyors, kvalitatív meghatározása érdekében *m*-nitrobenzilalkohol mátrixban, alkálifém-pikrát sók jelenlétében kompetitív FAB-MS felvételeket készítettünk. A ligandumokra mért kis molekulaion csúcsok ( $[L]^+$ ) nem tették lehetővé a komplex/szabad ligandum ( $[L+M]^+/[L]^+$ ) arány meghatározását, ezért az  $[L+M]^+$  intenzitások arányát hasonlítottuk össze. Feltételezve, hogy minden ligandum 1:1 arányú komplexet alkot a megfelelő alkálifém kationnal, a számított értékek alapján egy durva becslés adható a komplexképzés szelektivitására (2. táblázat).

2. táblázat. Komplexkémiail vizsgálatok kompetitív FAB-MS módszerrel

	$K^+/Cs^+$	$K^+/Rb^+$	$K^+/Na^+$
<b>12a</b>	>50	1,73	9,14
<b>13a</b>	>50	2,5	12,5
	$Cs^+/K^+$	$Cs^+/Rb^+$	$Cs^+/Na^+$
<b>12b</b>	22	5,3	13,7
<b>13b</b>	2,9	7,5	>50

Az adatok szerint a kation megkötő képesség sorrendje a **12,13a** korona-5 éterekre  $K^+ > Rb^+ > Na^+ \gg Cs^+$ , a **12b** korona-6 éterre  $Cs^+ > Rb^+ > Na^+ \gg K^+$ , míg a **13b** korona-6 éterre  $Cs^+ > K^+ > Rb^+ \gg Na^+$ .

Ezután elvégeztem a folyadék-folyadék extrakciós kísérleteket is a biszkoronaétereknél már említett körülmények között, de ebben az esetben lítium-pikrátot is felvettem a vizsgált sók közé. Összehasonlításképpen bemutatom a **14** 25,27-di-*i*-propoxikalix[4]korona-6 éter azonos módon mért irodalmi adatait is (2. diagramm).



2. diagramm. A tiakalix[4]monokoronaéterek fémion extraháló képessége

A diagrammból látszik, hogy a monokoronaéterek sem extrahálnak nátriumiont, bár mindegyikük képes a kisebb lítiumiont megkötni (8-15%). A **12,13a** korona-5 éter származékok inkább a rubídium- és a káliumionokat preferálják, de különösebb szelektivitás nélkül. A **12,13b** korona-6 éterek viszont a biszkoronákhoz hasonlóan figyelemre méltó céziumion szelektivitást mutatnak a rubídium- (**12b**) és a káliumionnal (**13b**) szemben. Érdekes, hogy a FAB-MS mérések a rubídium- és a káliumionokat illetoen fordított sorrendet adtak, ami a két mérési módszer teljesen eltéő körülményeiből adódhat.

Érdemes összehasonlítani a **14** 25,27-di-i-propoxikalix[4]korona-6 éter pikrát-extrakciós adatait<sup>47a</sup> a **13b** azonos körülmények között mért adataival (zárójelben): (*E%*) Cs<sup>+</sup> 64,5 (69), Rb<sup>+</sup> 43,8 (10,8), K<sup>+</sup> 15,8 (1,3), Na<sup>+</sup> 2,4 (0). Ezek az értékek egyértelműen azt mutatják, hogy a tiakalix[4]korona-6 éter származékok - beleértve a **7a** biszkoronaétert is - az analóg kalixkorona éterekkel azonos hatékonyságú céziumion komplexánsok, de nagyobb a szelektivitásuk a többi alkálifém ionnal szemben.

### 3.1.3. Elektroanalitikai vizsgálatok

A kedvező komplexkémiai tulajdonságokat kihasználva a BME Általános és Analitikai Kémia Tanszékén Tóth Klára kutatócsoportjában mindkét korona-6 típusból PVC membránt, s ezekből potenciometriás elektródokat készítettek, melyek kiváló elektroanalitikai paraméterekkel rendelkező céziumion szenzoroknak bizonyultak (3. táblázat).

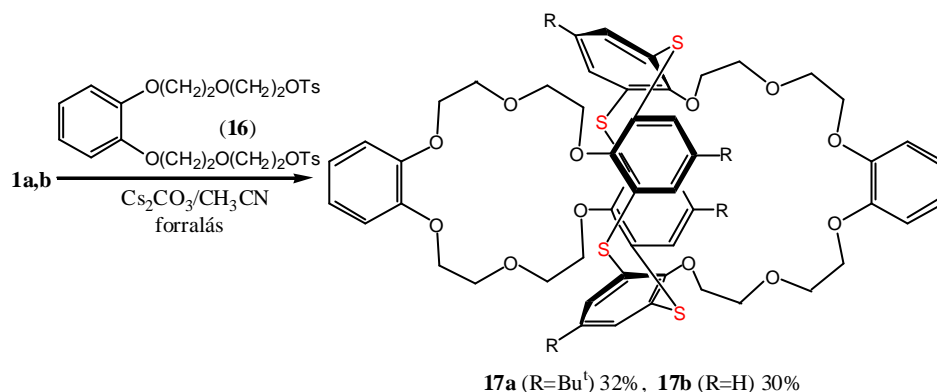
3. táblázat: Tiakalixmono- és biszkorona-6 éterek potenciometriás ion-szelektivitásai

	$\log K_{\text{Na}^+/\text{Cs}^+}$	$\log K_{\text{K}^+/\text{Cs}^+}$	$\log K_{\text{Rb}^+/\text{Cs}^+}$
<b>15</b>	-4.88	-2.16	-0.9
<b>7a</b>	-5.06	-3.41	-2.06
<b>13b</b>	-4.92	-3.49	-2.16

Lágyító: *o*-nitrofenil-oktiléter (oNPOE), lipofil anionos additív: kálium-tetrakis(*p*-klórfenil)-borát.

A mérési eredmények azt mutatják, hogy **7a** és **13b** alapú szenzorok nátriumion szelektivitása a ma ismert legjobb, **15** 1,3-alt-kalix[4](dibenzo-korona-6)éterből készült céziumion szelektív elektródéhoz hasonló, míg egy nagyságrenddel jobb a szelektivitásuk kálium- és rubídiumionokkal szemben.

Mint ahogy a kalix[4]korona-6 éterek körében a legjobb céziумion szelektivitást a benzokorona-6 éterekkel érték el (lásd **15**), ezért én is szintetizáltam a **17a,b** tiakalixarén analogonokat (20. ábra).



20. ábra. Tiakalix[4]bis(monobenzokorona-6)éterek előállítása

A megfelelő monokoronaétert **11** 25,27-dipropoxi-tiakalix[4]arén **16** ditoszilátos ciklizációjával nem tudtam előállítani. A gyuruzárási reakció sikertelensége ellentmondani látszik annak, hogy **1a,b** esetében a folyamat biszkoronaéterig meg sem áll, jelezvén, hogy a második gyuru kialakulása gyorsabb, mint az első. Ezt azzal magyarázzuk, hogy a monokoronaéter intermedier fémion komplexe jelentősen megnöveli a megmaradt két hiroxilcsoport savasságát s ezáltal megkönnyíti a deprotonálódását fenoláttá, ami aztán már képes a ciklizációra. A **11** reakciójkor ez a lehetőség nem áll fenn, a gyengén savas hiroxilcsoportok már csak erős elektrofilekkel (alkil-jodidok,  $\alpha$ -bróm-karbonil vegyületek) tudnak reagálni alkáli-karbonátok jelenlétében, a nagy térkitöltésű **16** ditosziláttal nem.

A **17a,b** biszkoronaéterekből készített membránelektrodokkal is elvégezték a potenciometriás méréseket, és az előző **7a**, **13b** ionoforoknál jobb Cs<sup>+</sup> szelektivitást érték el. Sajnos az elektrodok érzékenysége idővel csökkent, mert a membránból lassan kikristályosodott az ionofor. Ez a körülmény arra ösztönzött bennünket, hogy olyan tiakalixkorona-6 étereket állítsunk elő, melyeket az elektrod anyagához kovalens kötéssel vagy kemisorpcióval rögzíteni lehet. Ehhez azonban olyan új eljárást kellett kidolgozni, mellyel szabad fenolos hiroxilcsoportokat tartalmazó tiakalix[4]koronaéterek is hozzáférhetők, ugyanis a kötődésre alkalmas csoport(ka)t - egy alifás láncon keresztül - ezek révén célszerű bevezetni a molekulába (lásd 3.7 fejezet).

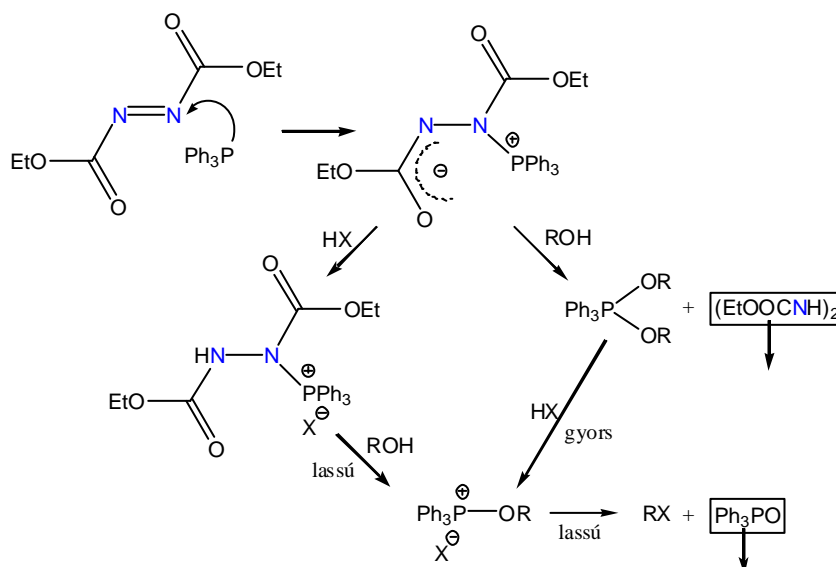


### 3.2. A *p*-*tert*-butiltiakalix[4]arén szelektív *O*-alkilezése Mitsunobu reakcióval [3]

Mint az elozokben ismertettem, a szabad hidroxilcsoportokat tartalmazó monokoronaéterek előállításához szükség van a ciklizáció előtt a két disztális hiroxilcsoport ideiglenes védeésre. Ezt a feladatot munkámnak ebben a fázisában nem sikerült megoldani sem nekünk, sem másoknak. Ezért, és a hagyományos, bázisokkal végzett alkilezések hátrányainak kiküszöbölésére új, általánosan alkalmazható megoldást kerestünk és elsoként találtunk a Mitsunobu reakcióban,<sup>54</sup> amely egy speciális alkilezési módszer (21. ábra).

#### 3.2.1. A Mitsunobu reakció

Alkil és aril foszfitok és foszfinok reakciója gyenge heteroatom-heteroatom kötéseket tartalmazó (S-S, O-O, vagy N=N) vegyületekkel reaktív foszfónium sókat eredményez. Ezek a foszfónium sók „redox”<sup>‡</sup> kondenzációs reakciókban reagálnak aktív hidrogén atomot tartalmazó molekulákkal. A Mitsunobu reakció lényegében O-, S-, N- és CH-savas vegyületek alkilezése alkoholokkal trialkil- vagy triaril-foszfin és dialkil-azodikarboxilát jelenlétében. A tipikus reagens-kombináció a dietil-azodikarboxilát (DEAD) és a trifenil-foszfin (TPP), de számos más lehetőség is ismert. A reakció általában primer és szekunder alkoholokra korlátozódik, ez utóbbiaknál a konfiguráció teljes inverziója következik be. A kapcsolás akkor sikeres, ha a savas komponens disszociációs exponense  $pK_a < 15$ .



21. ábra. A Mitsunobu reakció mechanizmusa

<sup>‡</sup> A folyamat során a foszfin foszfin-oxidá, míg az azodikarboxilát hidrazindikarboxiláttá alakul.

A Mitsunobu reakció első lépése a DEAD és a TPP ionos adduktjának kialakulása, amely mind a savas reaktánsal (HX), mind pedig az alkohollal (ROH) reagálhat. Az így kialakult közti termékek határozzák meg a következő lépések sebességét, melyben egy reaktív alkoxi-foszfónium só képződik. Az utolsó lépés folyamán S<sub>N</sub>2 reakcióban, trifenil-foszfín-oxid (TPPO) lehasadása mellett, az alkohol komponens konfigurációjának inverziójával alakul ki a végtermék (21. ábra).<sup>55</sup>

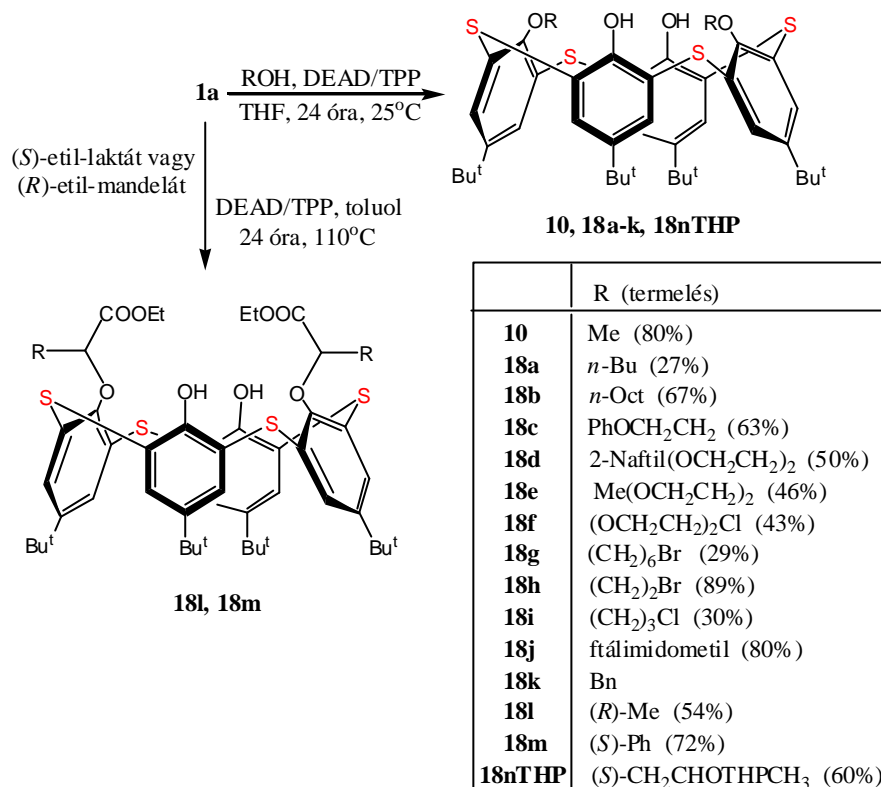
Bár ez egy széles körben alkalmazott módszer fenolok alkilezésére, a kalixarén kémiában csak mindössze két partikuláris esetben - glikozil származékok előállítása<sup>56</sup> és alkilezés allil- illetve benzilalkoholokkal<sup>57</sup> - fordul elő, míg a tiakalixarének reakcióinak körében precedens nélküli. A közelmúltban írták le a Mitsunobu reakció alkalmazását 1,1'-bi-2-naftol monoalkilezésére.<sup>58</sup> Ez készítetett bennünket arra, hogy a tiakalix[4]arének regioszelektív *O*-alkilezésének lehetőségét kutassuk a hagyományos Mitsunobu protokoll mellett.

### 3.2.2. 1,3-Tiakalix[4]diéterek előállítása

A *p*-*terc*-butiltiakalix[4]arén (**1a**) alkilezését először tízszeres mennyiségű MeOH-lal próbáltam 2,2-szeres TPP/DEAD reagens jelenlétében THF-ban szobahőmérsékleten, tekintve, hogy a várt 1,3-dimetoxi-tiakalix[4]arént már korábban, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> bázis jelenlétében végzett metilezéssel - ha gyenge termeléssel is - sikerült előállítani s így referenciaként szolgált.<sup>59</sup> Egnapos reakcióido mellett már kimutatható volt a várt termék, de reagálatlan **1a** mellett, mely 3 nap után teljesen elfogyott. A reagens mólarányát háromszorosra növelve igen jó termeléssel kaptam a **10** 1,3-dimetoxi-tiakalix[4]arént. Ezen az úton több primer alkohollal számos 1,3-dialkoxi származékot (**18a-g**) állítottam elő kiváló regioszelektivitással és változó termeléssel (22. ábra).

Ilyen körülmények között a reakció többnyire megállt diszubsztitúciós fokon, tetra-alkilezett termék csak elvétve keletkezett. Ez a módszer különösen hatékonynak bizonyult hosszú szénláncú alifás alkoholokkal és glikol monoéterekkel, amelyekből képezett alkilezőszerek (halogénidek vagy tozilátok) a hagyományos, bázisok jelenlétében végzett reakcióban rendkívül lassan reagálnak. A nagy reaktivitású benzil- és allil-alkoholok esetében azonban többkomponensű termékelegyet kaptam, amelyeket nem tudtam szétválasztani. Minthogy emiatt a disztális hidroxilcsoportoknak a tiakalix[4]monokoronaéterek további szintéziséhez elengedhetetlennek tűnt átmeneti védését benzilezéssel nem sikerült megoldani, ezért más védócsoportot választottunk. A nagy térkitöltésű ftálimido-metil védócsoport alkalmasnak látszott, hiszen *N*-

hidroximetil-ftálimiddel **18j** diftálimido-metil származék jó termeléssel és gyors reakcióban képződött. Sajnos a további, alkáli-karbonát jelenlétében végzett alkilezések során instablnak bizonyult, s így védocsoportként nem funkcionált. Ezt a problémát végül ismét a Mitsunobu reakció orvosolta (lásd később).



22. ábra. A Mitsunobu reakció felhasználása 1,3-dialkiltiakai[4]arének előállítására

Várható volt, hogy a dialkilezési reakciók a kevésbé aktív szekunder alkoholokkal az említett enyhe körülmények között eredménytelenek lesznek. Toluol oldószerben, forrásponton azonban (*S*)-etil-laktátból és (*R*)-etil-mandelátból jó termeléssel jutottam a **18l,m** királis diészterekhez. Mivel a hőmérséklet emelésével megnövekedett a tetra-alkilezés esélye, ezért az alkohol molarányát ezúttal 2,2-szeresre kellett csökkenteni. A sztérikusan gátolt (-)-mentollal még ilyen erőtlen körülmények között sem sikerült alkilezni a tiakaiarént. A szintén királis (*S*)-2-tetrahidropirani-ol ugyanilyen körülmények között adta a **18nTHP** diétert, amelyből a védocsoport savas eltávolítása után **18n** diol keletkezett.

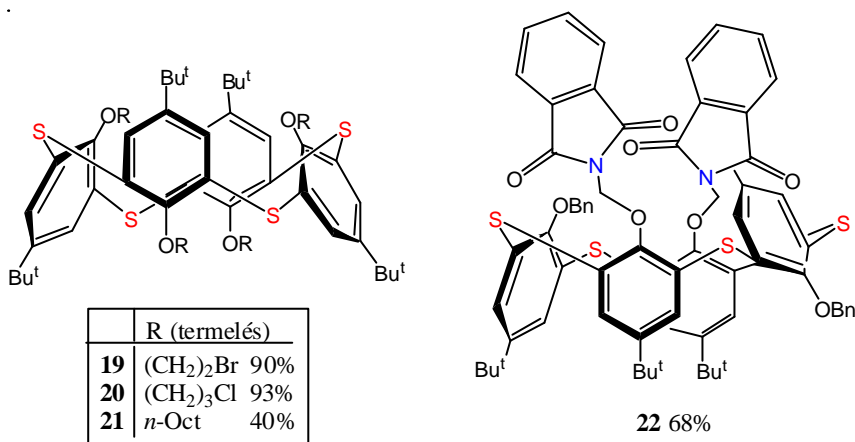
Mint ahogy a Mitsunobu reakció S<sub>N</sub>2 mechanizmus szerint játszódik le, ezért ezekben az esetekben a kiralitáscentrum konfigurációjának teljes inverziójára lehet számítani, bár az enantioszelektivitás mértékét az adott körülmények között egy esetleges epimerizáció befolyásolhatja. Az előállított királis diéterek forgatóképességét megmértem ugyan, de optikai tisztaságuk meghatározásával nem foglalkoztam.

A tiakalix[4]arén alkilezési reakciói halohidrinekkel a reaktivitás tekintetében nem várt különbségeket hoztak. Míg a legrövidebb láncú 2-brómetanol, valamint a hosszú láncú 6-brómhexanol és dietilén-glikol-monoklórhidrin esetében egyaránt diéterek (**18f,g,h**) keletkeztek változó termeléssel, addig 3-klórpropanollal hasonló körülmények között szinte kizárólag **20** tetra-klórpropil éterhez jutottam. Csak a reagensek mennyiségét 2,2-szeresre csökkentve tudtam **18i** diéter származékot kinyerni és azonosítani.

A **18** 1,3-diéterek rendkívül egyszerű  $^1\text{H-NMR}$  spektruma egyetlen konformer jelenlétére utal. Mind a  $\text{Bu}^t$ , mind pedig az aromás protonok két-két szingulett jelet adnak (1,37, 0,7 ppm és 7,7, 6,9 ppm) melyek a  $C_{2v}$  szimmetriájú *kónikus* konformációt támasztják alá.

### 3.2.3. Tiakalix[4]tetraéterek előállítása

A Mitsunobu reakció - nagy reagens felesleg mellett - alkalmasnak bizonyult **19,20** tetra-alkil származékok szintézisére is. Oktanol esetében már a hőmérsékletet is meg kellett emelni, itt toluol oldószerben  $110^\circ\text{C}$ -on végzett reakcióban kaptam a **21** tetraoktil étert (23. ábra).

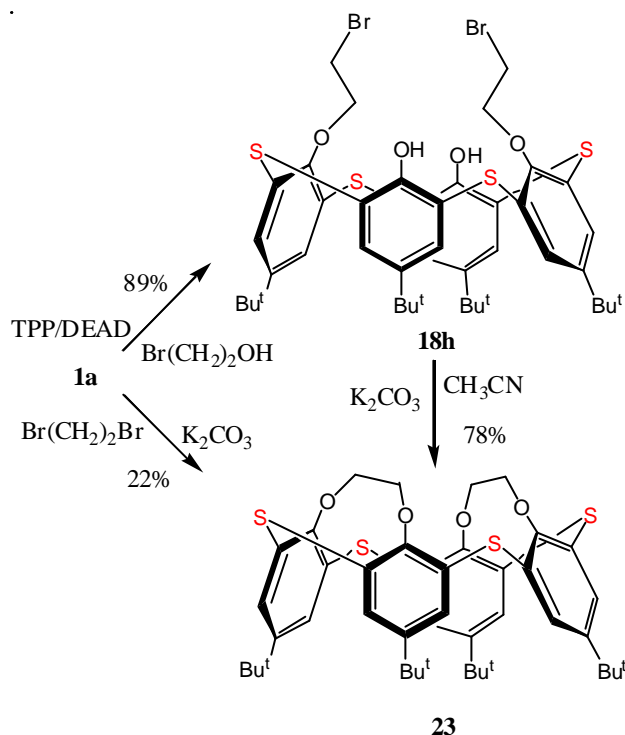


23. ábra. A Mitsunobu reakció felhasználása a tiakalix[4]arén tetraalkilezésére

A tetraalkil származékok az  $^1\text{H-NMR}$  spektrum jeleinek kémiai eltolódása alapján egyértelműen *1,3-alternáló* konformációt vesznek fel, összhangban az irodalmi leírásokkal.<sup>25</sup> A  $\text{Bu}^t$ , és az aromás protonok jelei ennél a konformációnál a „deshielding”-nek megfelelően a kisebb tére felé tolódnak el, míg *kónikus* konformációnál a szomszédos fenol egységek miatt árnyékolva („shielding”) vannak. Tehát a két szingulett az *1,3-alternáló* konformációban a kisebb tére felé várható (7,2-7,4 és 1,2-1,3 ppm) míg *kónikus* konformációban a kisebb kémiai eltolódásnál (6,8-7,0 és 0,75-0,85 ppm). Továbbá az *1,3-alt-19*  $\text{OCH}_2$  és  $\text{BrCH}_2$  csoportjait a szomszédos

aromás gyuruk árnyékolják, ezért kisebb kémiai eltolódással jelennek meg (OCH<sub>2</sub> 4,11t, BrCH<sub>2</sub> 2,56t ppm), mintha *kónikus* konformációban lennének, ekkor ugyanis a kisebb térero irányába tolódnak el (lásd **18h**: OCH<sub>2</sub> 4,9t, BrCH<sub>2</sub> 3,98t ppm).

Megjegyzem, hogy **19** tetrabrometil-tiakalix[4]arén előállításával már mások is próbálkoztak, de nem a várt tetra-alkilezett származékot, hanem a proximális hidroxilcsoportok között intramolekuláris ciklizációval létrejövő **23** etilénhidas terméket kapták.<sup>60</sup> Ugyanezt a molekulát én is előállítottam **18h** intramolekuláris gyuruzásával (24. ábra).



24. ábra. Proximális etilénhidak kialakítása tiakalixarén vázon

A terminális funkciós csoportokat tartalmazó **18f-i** 1,3-di-, illetve **19,20** tetra-alkilezett tiakalixarén származékok alkalmasak lehetnek további átalakításokra nukleofilekkel, például nitrogén-, vagy kénatomok bevitelére, s ílymódon a tiakalixarén alapú receptorok választékának bővítésére.

### 3.2.4. Az 1,3-dibenziloxi-tiakalix[4]arén indirekt szintézise

A *p-terc*-butiltiakalix[4]arén sikeres tetra-alkilezési kísérletei alapján lehetőség kínálkozott **18k** 1,3-dibenziloxi-tiakalixarén indirekt szintézisére is. A **18j** 1,3-diftálimidometoxi-tiakalix[4]arén megmaradt két fenolos hidroxilcsoportját szobahomérosékleten benzil-alkohollal benzileztem, és jó termeléssel kaptam **22** tetraétert (23. ábra). Érdekes, és a tetra-alkilezett tiakalixarének körében alig fordul elő,

hogy a kapott termék a  $\text{CDCl}_3$ -ban felvett NMR spektrum alapján nem a szimmetrikus *1,3-alternáló*, hanem a *részlegesen kónikus* konformációt veszi fel. A  $\text{Bu}^t$  csoportok három szingulett jele (1,57, 1,19 és 0,8 ppm 1:1:2 arányban), a benzil csoportok két metilén jele (4,99 és 4,97 ppm) és az aromás jelek felhasadása két dubletté (7,65 és 7,25 ppm *meta* csatolásokkal  $J = 2,6$  és  $2,2$  Hz) és két szinguletté (8,02 és 7,38 ppm) irodalmi példák alapján a *paco* (részlegesen kónikus) szerkezetet támasztják alá.<sup>59</sup>

A ftálimidometil csoportokat végül enyhén bázikus kezeléssel eltávolítva (toluol/EtOH,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , 1 óra forralás) a képződő **18k** (60%) már *kónikus* konformációt vesz fel, mivel ezt a szerkezetet a két szomszédos hidroxilcsoport hidrogénkötéssel stabilizálja.

A disztálisan védett **18k** megnyitotta az utat a célként megjelölt 1,3-dihidroxi-tiakalix[4]koronaéterek szintézise felé (ciklizáció, majd debenzilezés), de a célvegyületekhez végül egyszerűbb, egylépéses úton is eljutottunk (3.3 fejezet).

Az elozoekben bemutatott (és a későbbi) eredményeink jól illusztrálják a Mitsunobu reakció különleges elonyeit (gyors, szelektív, általában enyhe körülményeket igényel) a hagyományos alkilezésekkel szemben. Összehasonlításképpen megemlítem, hogy a kalix[4]arén alkilezése 2-brómetanollal szobahoméroskéleten Mitsunobu protokoll szerint 1 óra alatt lejátszódik és 55%-os termeléssel kapjuk 25,27-bisz(2-brómetoxi)-26,28-dihidroxi-kalix[4]arént. Ezt a molekulát a hagyományos módon már korábban szintetizálták a kalix[4]arén nagy feleslegű 1,2-dibróm-etános (100ml 1,2-dibróm-etán/12 mmol kalixarén!),  $\text{K}_2\text{CO}_3$  bázis jelenlétében végzett reakciójával, amely acetonitrilben csak 24 órás forralással adott hasonló termelést.<sup>61</sup>

Ugyanakkor az sem hallgatható el, hogy a Mitsunobu reakció nem atomgazdaságos módszer, hiszen a ballasztok (TPPO, DEHD) mennyisége meghaladja a termékekét, de nagy molekulák, mint a kalixarének, esetében - akár grammos méretekben is - páratlanul hatékony és elonyős alternatíva, amely gyakran az egyetlen eredményes megoldást is kínálja.

### 3.3. Kalix[4]arének reakciója oligoetilén-glikolokkal [4]

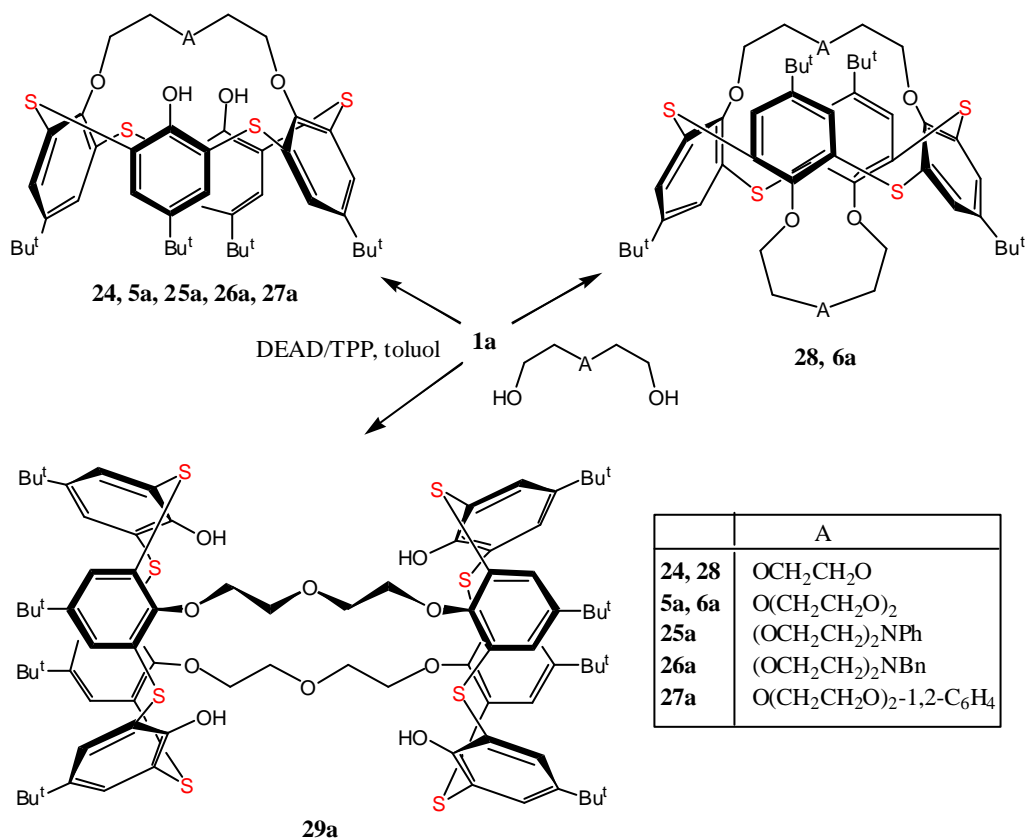
A Mitsunobu reakció tehát a tiakalixarének körében kiválóan alkalmazható regio- és sztereoszelektív alkilezési módszernek bizonyult. Felmerült a kérdés, mi történik, ha ezt a reakciót diolokkal végezzük, más szóval elérhető-e **1a** szelektív, 1,3-cikloalkilezése oligoetilén-glikolokkal, ami egy új perspektívát nyitna a kalix[4]korona vegyületek szintézisében. A szakirodalomban ez a megközelítés példanélküli, még

difenolok Mitsunobu ciklizációját is csupán 1,1'-bi-2-naftol 1,3-diolokkal végzett monoalkilezése kapcsán, mint mellékreakciót említik.<sup>58</sup>

A megelőző kísérletek eredményessége arra ösztönzött bennünket, hogy felderítsük a kalixarének intramolekuláris ciklizációjának lehetőségét oligoetilén-glikolokkal Mitsunobu körülmények között. A reakció kimenetele, azaz, hogy intra-, vagy intermolekuláris folyamat, esetleg polimerizáció fog lejátszódni, nem volt előre megjósolható, mivel itt a hagyományos koronaéter szintézisekben jól kihasználható fémion templát nem lép fel, így nincs, ami segítse a koronaétergyuru kialakulását.

### 3.3.1. Ciklizáció *p*-*tert*-butiltiakalix[4]arénnel

Elso kísérletemben 1 mmol **1a**-t 1,5 molekvivalens tetraetilén-glikollal reagáltattam 3 ekv. TPP/DEAD reagens jelenlétében toluolban, szobahomérsékleten. A reakcióelegyet 1 óra múlva feldolgoztam, majd oszlopkromatográfiás elválasztás után tiszta **5a** monokorona-5 étert kaptam (25. ábra).



25. ábra. A *p*-*tert*-butiltiakalix[4]arén Mitsunobu reakciója oligoetilén-glikolokkal

A reakciót számos oligoetilén-glikollal, köztük aza-analagonokkal megismételve több 1,3-monokoronaétert állítottam elő (**24-27a**) általában kiváló regioszelektivitással és változó termeléssel (30-50%, méretnöveléskor a termelések 60-70%-ra emelkedtek). A

monokoronaéterek mindegyike a már meghatározott szerkezetű **5a**-hoz hasonló  $^1\text{H}$  NMR spektrumokat adott, ezek alapján egyértelműen megállapítottuk, hogy a disztális áthidalásnak megfelelően  $C_{2v}$  szimmetriájú *kónikus* konformációt vesznek fel.

Említésre méltó, hogy a **25a** *N*-fenilaza-, a **26a** *N*-benzilaza-korona-5 és a **27a** monobenzokorona-6 éterek nem állíthatók elő másképpen, sőt a kalix(azakoronaéterek) sem szintetizálhatók a hagyományos közvetlen alkilezéssel.

Trietilén-glikollal ugyanilyen körülmények között a cikloalkilezési kísérlet nem volt szelektív, mert a **24** monokoronaéter mellett kis mennyiségben **28** biszkoronaéter származék is megjelent, utóbbi arányát a reaktánsok feleslegének növelésével és a reakcióelegy melegítésével sikerült megnövelni (25. ábra).

A biszkoronaéter képződését hosszabb láncú glikolokkal szobahőmérsékleten nem tapasztaltam. A **6a**, már korábban tetraetilén-glikol-ditoziláttal előállított, biszkorona-5 éter származékot nem sikerült így, egy lépésben előállítani. Viszont az **5a** monokoronaétert  $110^\circ\text{C}$ -on toluolban tetraetilén-glikollal és négyszeres mennyiségű TPP/DEAD reagenssel kondenzálva, 12 óra alatt kaptam **6a**-t 50%-os termeléssel.

A Mitsunobu ciklizáció szelektivitása lehetővé teszi olyan tiakalix(bisz)koronaéterek szintézisét, melyek két különböző korona gyűrűt tartalmaznak. Ilyenek a kalix[4]arének körében használatos hagyományos koronaciklizációval előállíthatók, de itt nem.

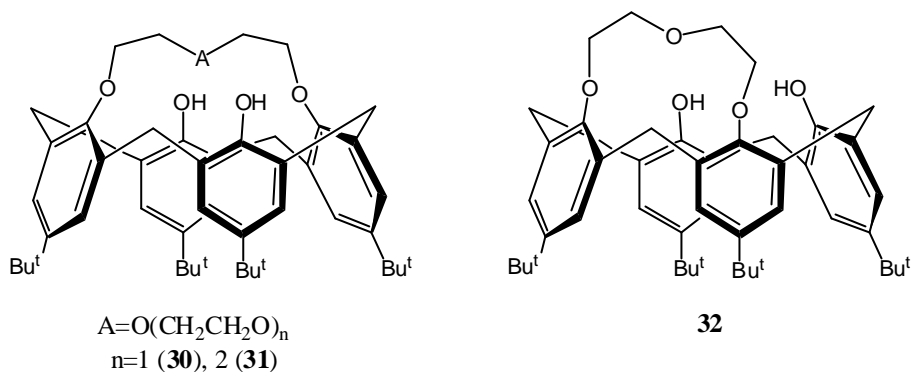
A tiakalixarén alkilezése dietilén-glikollal Mitsunobu reakcióban érdekes terméket, két tiakalixarén egység összekapcsolódásával egy dimert adott (**29a**, 40%), amely ebben a molekulakörben a multikavitásos receptorok első képviselője. A dimer szerkezetre már a  $^1\text{H}$  NMR-ben mutató anomáliák is utaltak, de csak a pozitív FAB-MS szolgáltatott bizonyítékot ( $m/z$ : 1619  $[\text{M}+\text{K}]^+$ ). Hasonló dimerek előállítását és reakcióit a 3.5. fejezetben tárgyalom.

### 3.3.2. Ciklizáció *p*-*terc*-butilkalix[4]arénnel

A *p*-*terc*-butilkalix[4]arén analóg reakciói glikolokkal a tiakalixarén esetében tapasztaltakhoz hasonló, illetve attól eltérő eredményeket hozott (26. ábra). Utóbbiak a kisebb gyűrűméretre, illetve a fenolos hidroxilcsoportok savasságában mutató nagyobb különbségekre vezethetők vissza (lásd 2.3 pont).

A közepes lánc hosszúságú glikolokkal (tri- és tetraetilén-glikol) itt is 1,3-intramolekuláris kondenzáció játszódott le, mint a tiakalixarénnél és **30** korona-4, illetve **31** korona-5 éter keletkezett. Viszont **27a** pentaetilén-glikollal - a disztális hidroxilcsoportok kisebb távolsága miatt - már nem történt gyűrűzárás.





26. ábra. A *p*-*tert*-butilkalix[4]arén és glikolok ciklizációjának termékei

Ugyanakkor a kalix[4]arén proximális hidroxilcsoportjainak távolsága még elegendő ahhoz, hogy a rövid láncú dietilén-glikol áthidalja és így **32** 1,2-kalixkorona-3 éter alakuljon ki.<sup>‡,62</sup> Ez a lehetőség a tiakalixarén esetében nem áll fenn, így ott csak 1,3-intermolekuláris kapcsolat (dimer) jöhetett létre (25. ábra).

Kalix(bisz)koronaéter képződését itt egyetlen esetben sem tapasztaltuk, amit a harmadik és negyedik hidroxilcsoportok gyenge savassága magyaráz (lásd 2.3. pont).

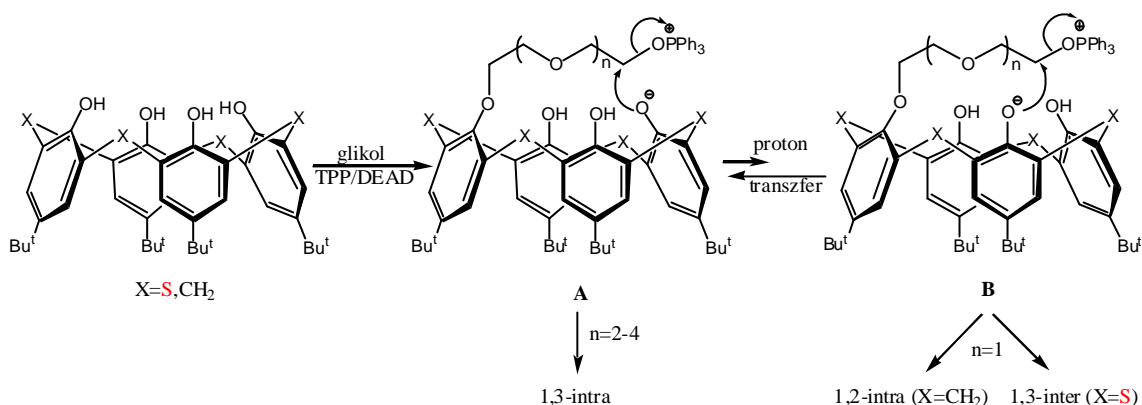
#### **Az eredmények értékelése, javaslat a gyuruzárési reakció regioszelektivitására**

A két molekulakörben kapott kísérleti eredményekkel kapcsolatban két érdekes kérdés merül fel:

- 1) Mikor és miért preferált az intramolekuláris ciklizáció az intermolekuláris kapcsolattal szemben?
- 2) Ezek a két, egymást követő alkilezési lépést magukban foglaló reakciók miért játszódnak le sokkal gyorsabban, mint a hasonló, egyszerű alkoholokkal végzett 1,3-dialkilezési reakciók?

Feltételezésünk szerint a primer alkilezést követően dominánsan az **A** betain típusú intermedier alakul ki, mert ennek a fenolát anionja a legstabilisabb (lásd 2.3. pont). Ez protonátmenet révén - ha kis mértékben is - egyensúlyban lehet **B** intermedierrel.

<sup>‡</sup> A kapott **30**, **31** és **32** monokoronaétereket már korábban, báziskatalizált alkilezéssel előállították, és szerkezetüket azonosították.<sup>62</sup>



27. ábra. A kalix[4]arének gyuruzárása glikollokkal (mechanizmus javaslat)

Amennyiben az **A** intermedierben a lánc terminális elektrofil csoportja eléri a fenolátot, akkor megtörténik a gyuruzárás ( $X = S, CH_2$ ;  $n = 2-4$ ). Az intramolekuláris reakció preferenciáját a szomszédos fenolos hidroxilcsoportok segíthetik elő, amelyek a lánc éteres oxigén atomjait is érinto kétágú hidrogén kötésekkel tudják a láncot a kalixarén váz peremének környezetében tartani (27. ábra).

Rövid, de a proximális fenolátot elérő lánc esetében ( $X = CH_2$ ,  $n = 1$ ) még mindig az intramolekuláris reakció preferált a **B** formán keresztül. Ha ez a feltétel nem teljesül ( $X = S$ ), akkor az **A** forma intermolekuláris irányba kitérve dimerként stabilizálódik.

A fenti elképzelést alátámasztani látszik az egyszerű alkoholokkal végzett reakciókhoz képest tapasztalt reakciósebesség növekedés, amely minden bizonnyal az itt kialakuló reaktív betain intermediernek és ennek ciklizációja során fellépő entrópia nyereségnek tulajdonítható.

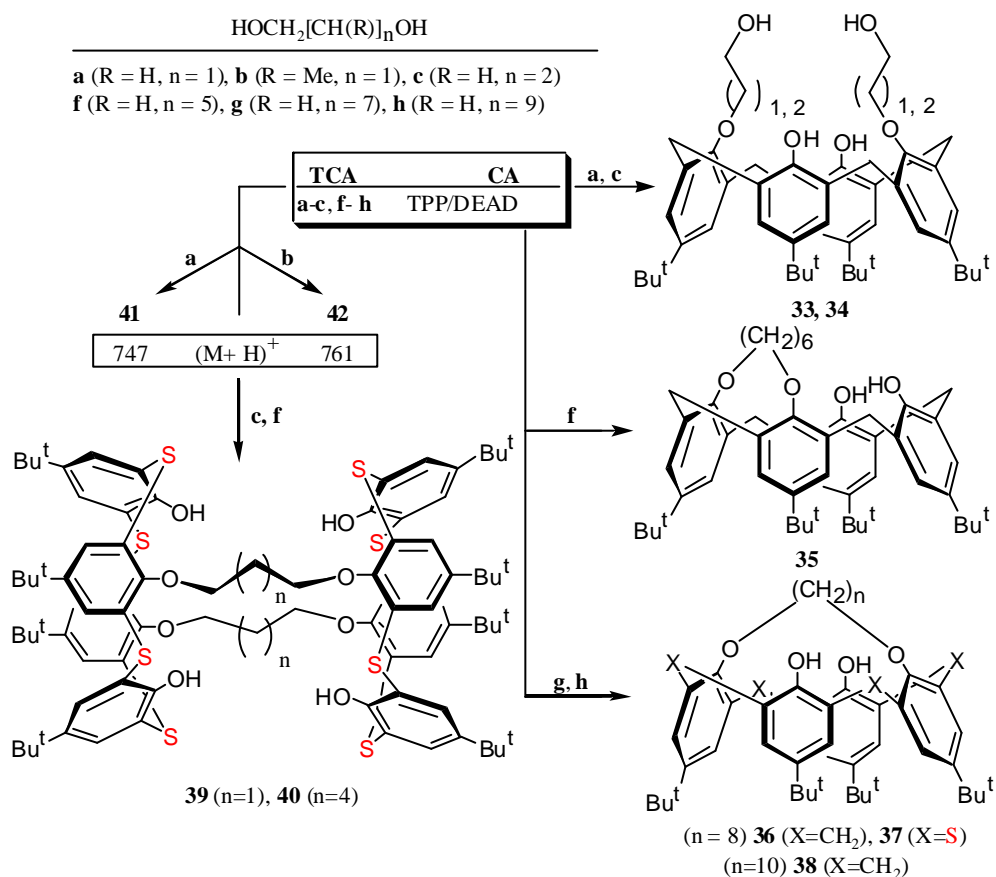
### 3.4. Kalix[4]arének reakciója alifás diollokkal [5]

A templát nélküli reakcióban fellépő váratlan regioszelektivitás további tanulmányozása (és az arra adott feltételes magyarázat igazolása vagy cáfolata) céljából olyan egyszerű alifás diollokat választottunk a  $C_2$ - $C_{10}$  tartományban, amelyek között az eddig alkalmazott oligoetilén-glikolokhoz közelítőleg hasonló lánc hosszúságúak is voltak. A reakciókat az elozok szerint toluolban végeztem etán-1,2-diollal (**a**), ( $\pm$ )-propán-1,2-diollal (**b**), propán-1,3-diollal (**c**), bután-1,4-diollal (**d**), *cisz*-2-butén-1,4-diollal (**e**), hexán-1,6-diollal (**f**), oktán-1,8-diollal (**g**) és dekán-1,10-diollal (**h**) (28. ábra). Az bután-1,4-diollal és a *cisz*-2-butén-1,4-diollal végzett reakciók a  $C_4$  diollok tetrahydrofuránna vagy dihydrofuránna történő gyors gyuruzárása miatt nem vezettek

eredményre. Az ezeknél hosszabb szénláncú diollokkal a kalixarén (CA) és a tiakalixarén (TCA) esetében eltéő eredményeket kaptunk.

### 3.4.1. Kalix[4]arén reakciója C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub> diollokkal

A kalixarén nem zárt gyurut **a** etán-1,2- és **c** propán-1,3-diollal, **33** és **34** nyíltláncú 1,3 dialkilezett termékek keletkeztek. Az **f** hexán-1,6-diolból a **35**, 1,2-proximálisan áthidalt származék képződött, mint a hasonló láncosszú dietilén-glikolból (lásd **32** 1,2-kalixkorona-3). Ilyen párhuzamot vonhatunk a **g** oktán-1,8-diol és trietilén-glikol, valamint a **h** dekán-1,10-diol és tetraetilén-glikol reakcióinak eredménye között. Mindkét diol láncá elegendoen hosszú a disztális helyzetű hidroxilcsoportok áthidalásához és így **36**, **38** 1,3-áthidalt makrociklusok (hasonlóan **30** és **31** kalixkoronaéter analogonokhoz) képződéséhez (28. ábra).



28. ábra. Kalixarének reakciója alifás diollokkal

### 3.4.2. Tiakalix[4]arén reakciója C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> diollokkal

A tiakalixarénnel végzett reakciók már nem adtak lehetőséget ilyen egyértelmű következtetések levonására, mert termékelegyek keletkeztek, és ezekből csak egy-egy

molekulát tudtam tisztán kinyerni és azonosítani. Ilyenek az hexán-1,6-diollal (**f**) kapott **40** dimer (27%) és az oktán-1,8-diolos (**g**) reakcióelegyből kinyert **37** 1,3-karbociklus (22%). Dekán-1,10-diollal (**h**) nem jutottam értékelhető eredményhez.

*Úgy tunik, hogy a fenti eredmények az intramolekuláris ciklizáció preferenciájának - hidrogénkötéses kontrollt feltételező - hipotézisét nem erősítik meg. A vizsgált alifás 1,n-diolokkal ilyen effektus nem léphet fel, de a reakció kimenetele - ha nem is oly egyértelmű - mégis hasonló, mint  $\alpha$  oligoetilén-glikolokkal. Bár utóbbiakkal a TCA esetében egy ilyen irányító hatást nem lehet kizárni (lásd a szelektivitás drámai csökkenése TCA és C<sub>6-10</sub>-diolok reakciójakor), mindazonáltal úgy látszik, hogy a folyamatot, azaz a második alkilezés kimenetelét döntően az **intermedier reaktív centrumainak intramolekuláris távolsága** szabja meg.*

### 3.4.3. Tiakalix[4]arén reakciója C<sub>3</sub> és C<sub>2</sub>-diolokkal. Egy váratlan O,S-ciklizáció

A TCA propán-1,3-diolos reakciója ismét dimer termékhez (**39**) vezetett, mely igen kis mennyiségben ugyan (8%), de kivált a reakcióelegyből, ahonnan semmilyen más azonosítható tiakalixarén származékot nem sikerült kinyerni (28. ábra). A <sup>1</sup>H NMR spektrum kémiai eltolódásai szerint a **39** dimerben mindkét tiakalixarén váz kónikus konformációja torzult, mivel a láncsal összekötött aromás gyuruk egymással párhuzamosak (Bu<sup>t</sup> 0,70; ArH 6,91 ppm), míg a fenolos egységek kilapultak (Bu<sup>t</sup> 1,29; ArH 7,51 ppm).<sup>63</sup>

Ha összevetjük **29a** és **39** dimerek termeléseit (40% és 8%), akkor arra juthatunk, hogy a 2:2 kapcsolt termék kialakulásának esélye a lánchossz csökkenésével csökken, valószínűleg más, intramolekuláris reakciók előtérbe kerülése miatt. Utóbbi következtetést alátámasztani látszik az a közlemény, amelyben TCA 1,3-dibrómpropános alkilezésekor a nyíltláncú tetrakis(3-brómpropil)étert, míg 1,2-dibrómetánnal **23** gyuruzárt terméket - ahol az etilénhidak a szomszédos hidroxilcsoportokat kötik össze - kapták.<sup>60</sup> Minthogy **23** szerkezetét minden kétséget kizáróan igazolták, így bizonyítottnak vehettük, hogy a gyuruzárás még ilyen rövid lánc esetében is lejátszódik - legalábbis a hagyományos alkilezés körülményei (K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, MeCN, 80°C) között.

Ennek ismeretében kíváncsiak voltunk arra, hogy a Mitsunobu reakció a homológ sor legrövidebb láncú tagjaival, az **a** és **b** 1,2-diolokkal, vajon milyen termékekhez vezet. Ezekkel a kísérletekkel egyben a primer (**a**) és a szekunder (**b**) alkoholok reaktivitásának különbségét<sup>55</sup> is tesztelni akartuk.

Az etán-1,2-diol **(a)** és a racém propán-1,2-diol **(b)** szobahomérosékletemen nem reagált TCA-nel, viszont 80°C-on a toluolos oldatból kivált egy fehér anyag, ami metanolban sem oldódott, s így könnyen tisztítható volt. A **41** és **42** termékek FAB-MS felvételei olyan molekulaion csúcsokat adtak (747, ill. 761 [M+H]<sup>+</sup>), melyek egy etilén-, illetve egy propilénsoport beépülését jelezték a molekulába. Ez azt is jelenthette, hogy egy egyszeres 1,2-proximális *O,O*-áthidalás jött létre, de ezt az alternatívát az NMR adatok kizárták. Ugyanis *Akdas* és munkatársai a **23** kétszeresen *O,O*-áthidalt származék <sup>13</sup>C NMR spektrumában az etilénsoportokra két OCH<sub>2</sub> jelet asszignáltak 67,3 és 72,4 ppm-nél.<sup>60</sup> Ezzel szemben **41** megfelelő kémiai eltolódásait 63,7 és 33,8 ppm-nél azonosítottuk. Míg az előbbi egyértelműen egy OCH<sub>2</sub> csoportot jelöl, utóbbi legfeljebb egy olyan metilénsoportoz tartozhat, amelyik kénatomhoz kapcsolódik. A különböző NMR mérések, COSY, DEPT, HSQC, HMBC, egy- és kétdimenziós NOESY és ROESY, végül egy különleges, a kénkémiaiában is egyedülálló *O,S*-ciklusos szulfónium-fenoxid betain szerkezetet igazoltak (4. táblázat).

A **41** molekula HMBC spektrumában korreláció mutatkozott a 31,6 ppm kémiai eltolódású szénatomhoz tartozó metilénprotonok jelei (3,95, 5,50 ppm) és a 103,7 és 108,3 ppm kémiai eltolódású kvaterner aromás szénatomok között. Ugyanígy korrelációt figyeltünk meg **42** esetében is.

4. táblázat. A **41** szulfónium-fenoxid betain teljes NMR jelhozrendelése

**41** (R=H) 40%, **42** (R=Me) 50%

(b) etán-1,2-diol v. propán-1,2-diol,  
DEAD/TPP, toluol, 30 perc, 100°C

<b>41</b> <sup>1</sup> H NMR adatai ( <i>d</i> , ppm)					
<b>4</b>	<b>6</b>	<b>10</b>	<b>12</b>	<b>16</b>	<b>18</b>
6,88	6,29	7,43	7,94	7,54	7,47
<b>22</b>	<b>24</b>	Bu <sup>t</sup> (A)	Bu <sup>t</sup> (B)	Bu <sup>t</sup> (C)	Bu <sup>t</sup> (D)
7,65	7,67	1,34	0,47	1,29	1,19
		CH <sub>2</sub> O	CH <sub>2</sub> S <sup>+</sup>	OH(25)	
		4,69;	3,95;		
		5,43	5,50	10,85	

<b>41</b> <sup>13</sup> C NMR adatai ( <i>d</i> , ppm)					
<b>1</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>
123,8	129,5	134,9	145,5	122,3	108,3
<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>15</b>
103,7	131,8	136,4	140,8	129	122,1
<b>16</b>	<b>17</b>	<b>18</b>	<b>19</b>	<b>21</b>	<b>22</b>
136,6	141,4	136,3	121,6	122,9	134,2
<b>23</b>	<b>24</b>	<b>25</b>	<b>26</b>	<b>27</b>	<b>28</b>
141,9	134,6	156,7	161,1	166,5	153,7
CH <sub>2</sub> O	Bu <sup>t</sup> (A)	Bu <sup>t</sup> (B)	Bu <sup>t</sup> (C)	Bu <sup>t</sup> (D)	CH <sub>2</sub> S <sup>+</sup>
63,7	31,7;	30,2;	31,5;	31,6;	
	34,3	33,8	34,12	34,09	31,6

Ezek az adatok csak az egyik szulfidcsoport eddig példa nélkül álló alkilezésével magyarázhatók, amelynek során egy hattagú benzoxatiin gyuru alakul ki. Ha ez a feltételezés igaz, akkor az alkilezett kénatom **41** és **42** molekulákban pozitív töltésű. Összehasonlítva az *S*-alkil és az <sup>+</sup>*S*-dialkil csoportok <sup>13</sup>C NMR-ben mutatkozó kémiai eltolódásait, 12-14 ppm-mel magasabb eltolódást várhatunk a C<sub>ipso</sub> pozíciókban.<sup>64,65</sup> Ugyanígy kémiai eltolódásbeli különbségek tapasztalhatók **41** <sup>13</sup>C NMR spektrumában is, ha összevetjük az (A) és (B) gyuru szulfidhídhoz kapcsolódó aromás *ipso* szénjeleit (C-1, C-15, C-19 és C-21: 121-123 ppm) a szulfóniumhíd melletti jelekkel (C-7 és C-9: 108,3; 103,7 ppm). A szerkezetvizsgálat következő lépése a 103,7 és 108,3 ppm eltolódású szénatomok meghatározása volt. A HMBC mérések szerint a 6,29 ppm-nél lévő aromás protonjel (d, *J*=2 Hz) térszomszédságban van a 108,3, 153,7 és 33,8 ppm-nél lévő szénatomokkal, ami azt jelenti, hogy mindegyik jel egyetlen *p*-*terc*-butilfenil gyuruhöz tartozik. A 33,8 ppm-nél lévő kvaterner szénatom párosítása a rendkívül kis <sup>1</sup>H kémiai eltolódású (0,47 ppm!) metil jellel adja meg a megfelelő Bu<sup>†</sup> csoportot. A 103,7 ppm-nél megjelenő másik kvaterner aromás szénatom a szomszédos *p*-*terc*-butilfenil csoporthoz rendelhető. Az összes többi <sup>1</sup>H és <sup>13</sup>C jelet is ezzel a módszerrel határoztuk meg. Végül asszignálnunk kellett a szulfóniumkation ellenionját, amit a 166,5 ppm-nél megjelenő, oxigénhez kapcsolódó C-27 kvaterner aromás szénatomhoz rendeltünk. Ez, összehasonlítva a fenolegységek C-25, 26 szénjeleivel jelentősen nagyobb, ugyanakkor a Bu<sup>†</sup> csoporthoz kapcsolódó szénjel (136,4 ppm) ugyanebben a gyuruban kisebb kémiai eltolódásnál jelenik meg. Ismeretes, hogy a fenolát-anion hatására az aromás gyuru szénatomjainak jelei a fenolhoz képest *ipso* helyzetben 12,7 ppm-mel a kisebb térre, míg a *para* helyzetben 6,3 ppm-mel a nagyobb térre irányába tolódnak el.<sup>66</sup> Ezek az adatok egyértelműen alátámasztják egy fenolát ellenion jelenlétét, vagyis a **41** és **42** termékek *O,S*-ciklusos szulfónium-fenoxid betain szerkezetét.<sup>67</sup>

A fenolát-anionnak a <sup>13</sup>C NMR-ben mutatkozó hatását igazolandó, egyúttal ennek az unikális szerkezetnek a kémiai bizonyítására is, elkészítettem **42** betain perklorát sóját. Mint az várható volt, a fenolát jelek a fenol kémiai eltolódásaira változtak (C<sub>ipso</sub>-27: 166,5 ppm-ről 154,4 ppm-re, és C<sub>para</sub>-11: 135,9 ppm-ről 145,9 ppm-re) (5. táblázat).

A szulfónium szerkezetre kémiai evidenciát szolgáltatott egy hasonló modell, a 2,2'-dihidroxi-5,5'-diklór-difenilszulfid *S*-metil-szulfónium-tetra-fluoroborát sója, amit a megfelelő szulfid MeI-os, AgBF<sub>4</sub> jelenlétében végzett alkilezésével készítettem. A kiindulási szulfid <sup>13</sup>C NMR spektrumában a szulfidkötéshez kapcsolódó aromás *ipso*

szénatomok kémiai eltolódása 120,7 ppm volt, míg a szulfónium sóban ez 109,6 ppm-re csökkent, a Me-S<sup>+</sup> csoport pedig 24,0 ppm kémiai eltolódással jelent meg. Ezeket az adatokat **42** perklorát sójának eltolódásaival összevetve kétségtelenül alátámasztják a szulfónium só szerkezetet.

5. táblázat. A **42** szulfónium-betain perklorát teljes NMR jelhozzárendelése

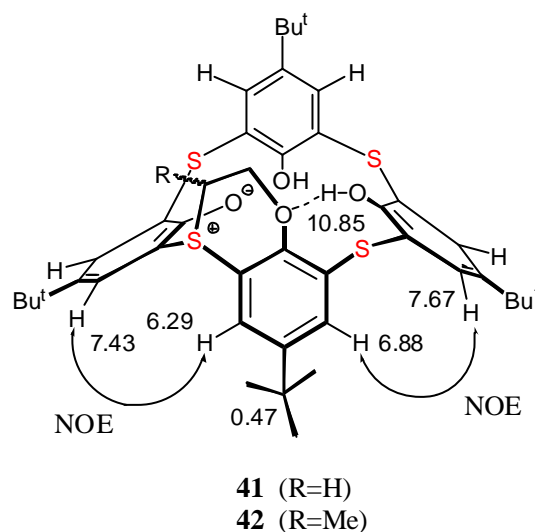
<b>42·HClO<sub>4</sub></b> <sup>1</sup> H NMR adatai (d, ppm)					
<b>4</b>	<b>6</b>	<b>10</b>	<b>12</b>	<b>16</b>	<b>18</b>
7,29	6,94	8,03	7,96	7,32	7,57
<b>22</b>	<b>24</b>	Bu <sup>t</sup> (A)	Bu <sup>t</sup> (B)	Bu <sup>t</sup> (C)	Bu <sup>t</sup> (D)
7,73	7,7	1,31	0,9	1,34	1,12
		CHO	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> S <sup>+</sup>	
		4,52	1,22	4,01; 4,26	

<b>42·HClO<sub>4</sub></b> <sup>13</sup> C NMR adatai (d, ppm)					
<b>1</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>
120,5	126,2	134,9	146	126	110,1
<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>15</b>
103,4	132,8	145,9	138,9	126	117,3
<b>16</b>	<b>17</b>	<b>18</b>	<b>19</b>	<b>21</b>	<b>22</b>
136,1	145,9	136,3	120,8	121	135,42
<b>23</b>	<b>24</b>	<b>25</b>	<b>26</b>	<b>27</b>	<b>28</b>
144,8	134,5	153,6	154,6	154,4	153,7
CHO	Bu <sup>t</sup> (A)	Bu <sup>t</sup> (B)	Bu <sup>t</sup> (C)	Bu <sup>t</sup> (D)	CH <sub>2</sub> S <sup>+</sup>
68,4	31,2; 34,3	30,5; 34,2	30,6; 34,8	31,1; 34,2	41,1

A **42·HClO<sub>4</sub>** perklorát só egy kilapult *kónikus* konformációt vesz fel, melyben az *O*-alkilezett és a vele szemben lévő aromás gyuru párhuzamosan állnak, míg a másik ketto kilapult (Bu<sup>t</sup>: 0,90 és 1,32 vs. 1,31 és 1,34 ppm). Érdekes, hogy a NOESY mérések alapján a **41** és **42** betainok konformációja részlegesen kónikus, ahol az *O*-alkilezett és a két szomszédos aromás gyuru

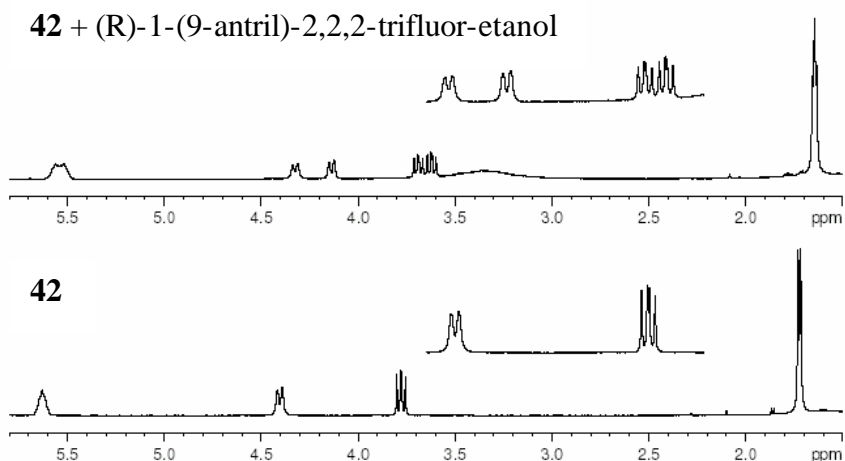
egyállású. Minthogy a negyedik gyuru protonjaival a másik ketto nem mutatott térközelséget, így ez ellentétes állású.

A merev szerkezetű **41** és **42** betainok inherens kiralitással rendelkeznek, mivel nincs szimmetria elemük, ezen kívül **42**-ben egy további aszimmetria centrum is található a benzoxatiin gyurun. Emiatt, a metilcsoport helyzetétől függően, két diasztereoizomer keletkezésével lehet számolni. Az NMR spektrumok azonban csak egy jelsorozatot mutattak, tehát csak egy diasztereoizomert kaptunk. A NOESY mérés alapján a metilcsoportot és a H-22, H-24 protonokat nem találtuk térközben, következésképpen



valószínűleg a gyurutól kifelé mutat (a benzoxatiin gyuru konformációjának ismerete

nélkül itt nem helyénvaló az axiális vagy ekvatoriális megjelölés). Minthogy egy effektus hiánya nem elegendő a határozott állásfoglaláshoz, a valódi térszerkezetet csak egykristály röntgendiffrakcióval igazolhatnánk, amire megfelelő kristály hiányában eddig nem volt lehetőségünk.

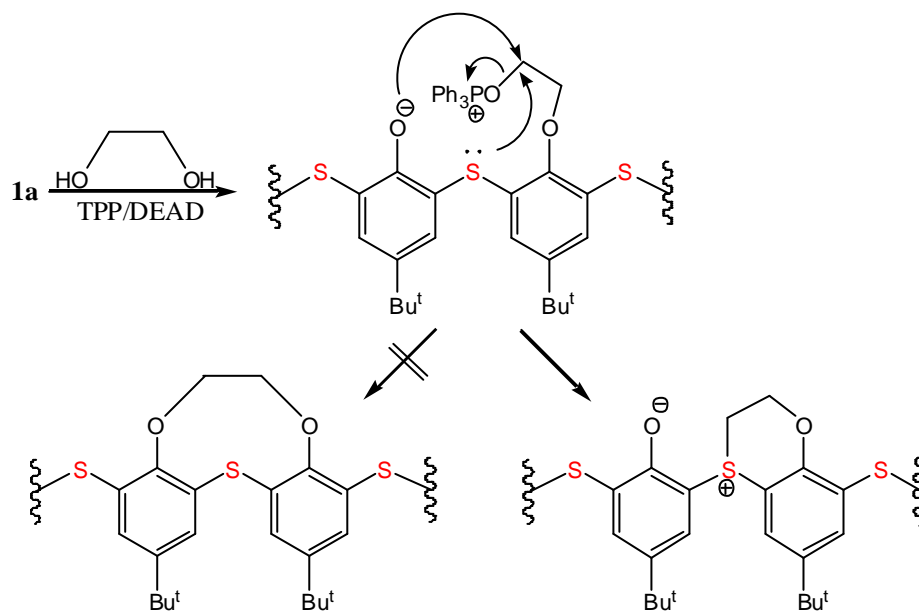


29. ábra. A **42** betain alifás jeleinek felhasadása Pirkle reagens jelenlétében

A molekulák kiralitását **42** betain Pirkle reagens ((*R*)-1-(9-antril)-2,2,2-trifluoretanol) jelenlétében  $\text{CDCl}_3$ -ban felvett spektrumával igazoltuk, ahol az alifás protonok jeleinek 1:1 arányú felhasadása egyértelműen racém elegyre utal (29. ábra).

### Az *O,S*-cikloalkilezés feltételezett mechanizmusa

Reakció etán-1,2-diollal



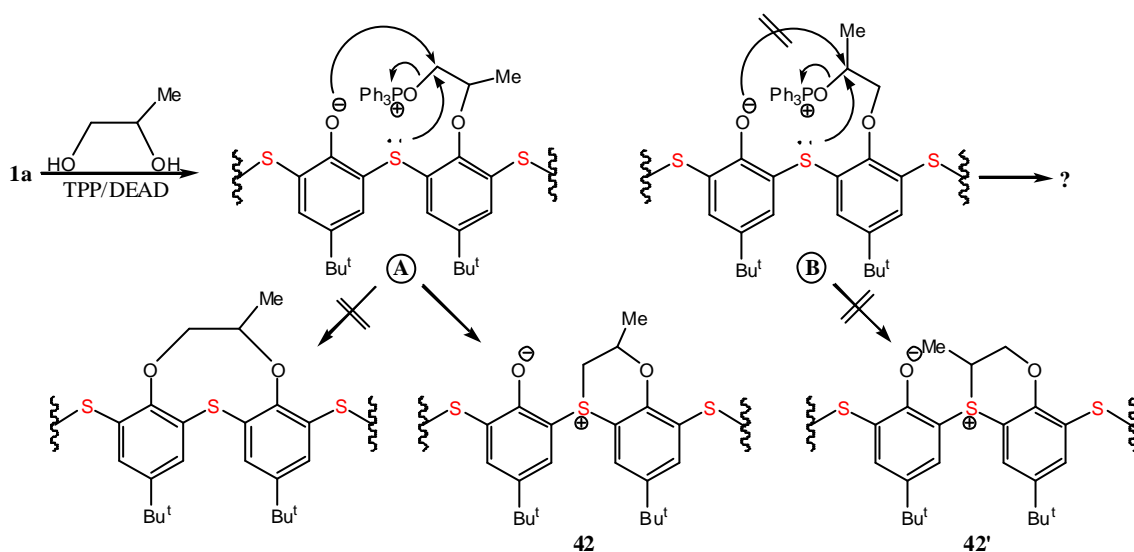
30. ábra. A szulfónium-fenoxid betain képződésének feltételezett mechanizmusa etán-1,2-diol esetében



Az első lépésben az etándiol alkilezi az egyik fenolos hidroxilcsoportot, majd a képződő 2-hidroxi(etoxi) intermedier még egy mol Mitsunobu reagenssel adja a gyuruzárás közti termékét. Ennek elektrofil szénatomját a szomszédos fenolát - a lánc rövidsége miatt - nem éri el, s így az a - fenolát által megnövelt nukleofilitású - szulfid kénatommal reagálva adja a szulfónium-fenoxid betaint (30. ábra).

#### Reakció propán-1,2-diollal

A fenti út nem ad magyarázatot a **42** szerkezetében mutatkozó anomáliára, azaz a metilcsoport helyzetére a benzoxatiin gyurubén. Figyelembe véve a primer alkoholoknak a szekunderekénél nagyobb reakciókészségét, a reakcióban **A** intermediernek kellene dominálni. Ebből **42'** regioizomernek kellene keletkezni, de ez a gyuruzárás szterikus okokból nem történik meg. Valószínű, hogy a 80°C-on végzett reakcióban a reagens nem differenciál a primer és szekunder hidroxilcsoportok között, s így hasonló arányban **B** intermedier is képződik, ami már képes az *S*-alkilezésre (31. ábra). Az **A** intermedier sorsa ismeretlen, a belőle levezethető termék(ek) elvesznek a kromatográfiás feldolgozás során.



31. ábra. A szulfónium-fenoxid betain képződésének feltételezett mechanizmusa propán-1,2-diol esetében

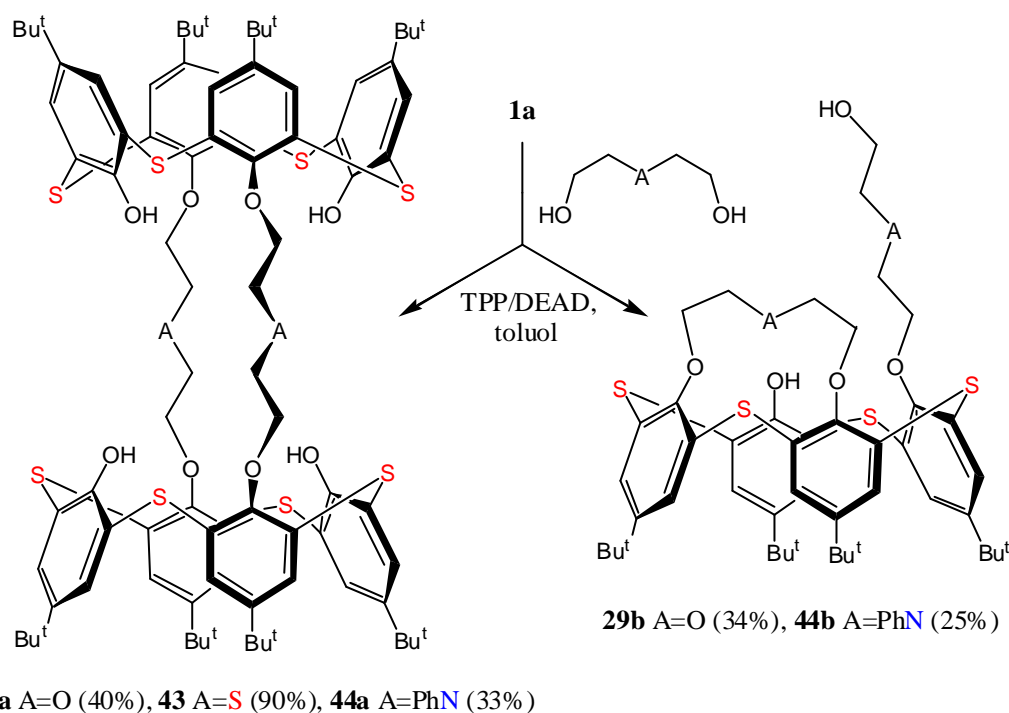
## 3.5. Tiakalix[4]arén dimerek szintézise és alkilezési reakcióik [6]

### 3.5.1. Dimerek versus tiakalix[4](korona-3)éterek

A glikolláncokkal összekötött, 2-4 kalixarén egységet tartalmazó, ún. kalixcsövek (calixtubes), mint szintetikus, sejtmembrán csatornákat utánzó

szupramolekulák nagy érdeklődést keltettek az utóbbi években.<sup>68</sup> Az *1,3-alternáló* konformációjú kalixarén egységeket tartalmazó kalix[4]csatornák képesek az aromás p-rendszeren keresztül kationokat átengedni,<sup>69</sup> de az alifás láncokkal összekapcsolt *kónikus* egységeket tartalmazó származékokat is felhasználják cézium<sup>70</sup> és kálium<sup>71,72</sup> szelektív ionofórok előállítására. Ilyen makromolekuláris receptorok a tiakalixarének körében még nem léteztek, az általunk leírt **29a** dimer volt a tiakalix-félcsovek első képviselője.

Ennek előállításakor (**1a**/DEG/(TPP/DEAD) = 1:1,5:3, toluol, 25°C) **29a** közepes termeléssel, de tisztán kivált a termékelegyből, a kiindulási **1a** viszont teljesen elfogyott. A reakcióelegy feldolgozása után kiderült, hogy egy másik, kompetitív reakció is lejátszódott s egy olyan anyagot kaptam, mely a FAB-MS felvétel szerint ( $m/z$ : 901  $[M+Na]^+$ ) két glikol egységet tartalmaz. A <sup>1</sup>H és <sup>13</sup>C NMR szerkezetvizsgálat ezt oly módon igazolta, hogy az egyik glikol egy 1,2-tiakalix[4]korona-3 gyurut alkot, míg a másik ciklizáció nélkül kapcsolódik a tiakalixarén vázhoz (**29b**, 32. ábra). A két termék (**29a** és **29b**) közelítőleg 1:1 arányban képződik.



32. ábra. A *p*-*tert*-butiltiakalix[4]arén reakciói dietilén-glikol analogonokkal

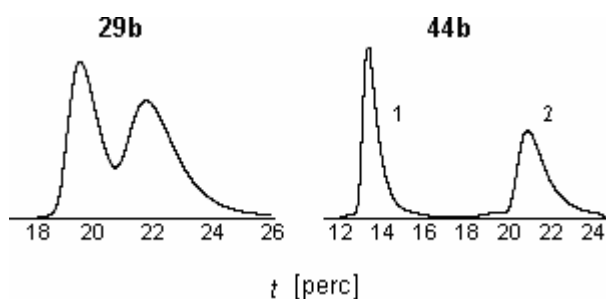
A reakció tiodietilén-glikollal (**43**, A=S), és *N*-fenil-iminodietanollal (**44**, A=NPh) eltérő eredményekhez vezetett. Míg az előbbi 90%-os termeléssel adta az acetonitrilből jól átkristályosítható **43** dimert, addig az *N*-fenilaza származék csak alig reagált. A nagymennyiségű elreagálatlan tiakalixarén mellől végül is kis termeléssel tudtam **44a**

*N*-fenilaza dimert kinyerni. A konverziót a reakció hőmérsékletének emelésével sem sikerült növelni, viszont a reagensek molarányát ötszörösre növelve megjelent egy új termék, ami a **29b**-hez hasonló szerkezetű **44b** 1,2-tiakalix[4](*N*-fenilaza-korona-3)éter származéknak bizonyult ( $m/z$ : 1029  $[M+H]^+$ ).

Az elozok alapján nem meglepo, hogy a nagy szimmetriájú dimerek *kónikus* konformációjúak, hiszen ezt a szerkezetet négy hidroxilcsoport tudja hidrogénkötésekkel stabilizálni. A **29b** és **44b** tiakalixkoronaéter származékok ugyancsak *kónikus* konformációja viszont annak tulajdonítható, hogy a második alkilezéskor bevitt nagyméretű szubsztituens gátolja a kapcsolódó aromás gyűrű átfordulását a kavitáción keresztül.

A **29b** és **44b** molekulák  $^1\text{H}$  és  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumainak bonyolultsága az aszimmetrikus szerkezetnek tulajdonítható. Pl. **29b**  $^1\text{H}$  NMR spektrumában 4  $\text{Bu}^t$  jel található, a gyűrű  $\text{OCH}_2$  protonok az 5,10-3,70 ppm tartományban komplex jelcsoportot alkotnak és az aromás protonok is 4 dublett-párként azonosíthatók. A szimmetriaelemek hiányát a  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumok is jól tükrözik, pl. **29b** spektrumában a tiakalixarén váz mind a 24 szénjele külön jelenik meg a 160-121 ppm tartományban.

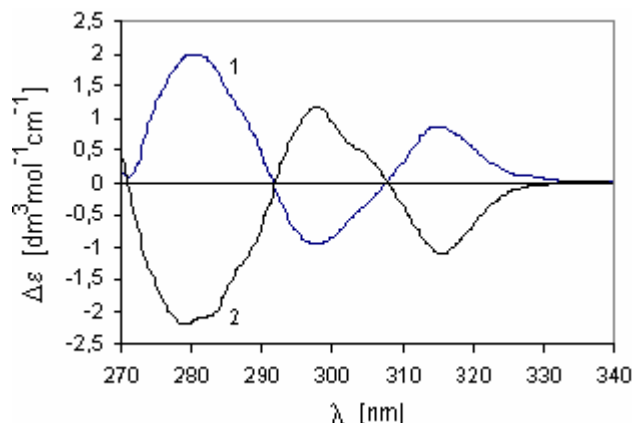
Az inherens kiralitású racém molekulák enantiomerjeinek elválasztását királis állófázisú HPLC-val kíséreltem meg. A kalixarén sorban hasonló szerkezetű királis molekulák kromatográfiás rezolválására a Chiralpak AD (amilóz trisz(3,5-dimetilfenil-karbamát) töltetű) kolonnát javasolták<sup>73,74</sup>, amit én is sikerrel használtam az enantiomerek detektálására. A 33. ábra a racém **29b** és **44b** rezolválásának kromatogramjait mutatja be.



33. ábra. A racém **29b** és **44b** rezolválásának kromatogramjai Chiralpak AD töltetű kolonnán (eluens: *n*-hexán/2-propanol = 95:5, áramlási sebesség = 0,5 ml/perc)

A **44b** enantiomerjeinek retenciók idejében mért különbség ( $\Delta t = 8$  perc) lehetővé tette fél-preparatív elválasztásukat. A racém **44b** 2mg/ml koncentrációjú acetonitril oldatából 20  $\mu\text{l}$ -es minták többszöri beinjektálásával és a két csúcshoz megfelelő

frakciók gyujtésével két mintaoldatot nyertem, amelyek CD spektruma az enantiomer viszonyuknak megfelelően, egymásnak tükörképi párjai (34. ábra).

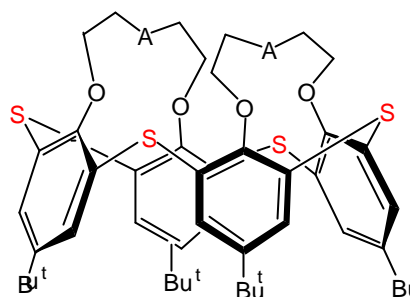


34. ábra. A **44b** enantiomerjeinek CD spektruma (MeCN): (1) és (2) frakció

A kémiai szerkezet bizonyítására **29b** és **44b** molekulákat 80°C-on ismételt Mitsunobu ciklizációnak vettem alá és **29c** és **44c** 1,2-tiakalix[4]bisz(korona-3)éterekhez jutottam.

Ezeknek a molekuláknak a  $C_{2v}$  szimmetriájú kónikus konformációját a rendkívül egyszerű  $^1\text{H}$

NMR spektrumuk igazolja, amelyben mindössze két aromás és egy  $\text{Bu}^t$  jel található a gyuruprotonok jelein kívül.



**29c** A=O (34%), **44c** A=PhN (25%)

### 3.5.2. Multikavitásos tiakalixcsövek versus bisz-koronaéterek

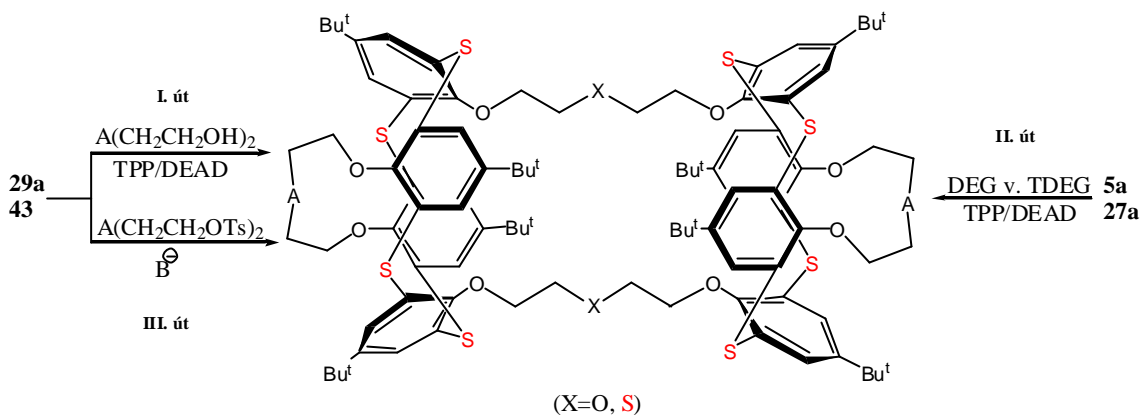
Miután három, a láncban különböző centrális atomot tartalmazó dimerünk volt, a tiakalixarén kémiában még ismeretlen, koronaéter gyurukkal lezárt végu, multikavitásos dimerek szintézisére irányítottuk figyelmünket. Ezek a ligandumok alkalmasak lehetnek az alkáli-kation mozgásának tanulmányozására az aromás p-rendszeren keresztül, és következtethetünk arra is, hogy a lánc központi heteroatomjainak milyen hatása van erre a folyamatra.

A célvegyületeket három különböző úton kíséreltük meg előállítani (35. ábra).

#### I. Szintézisút

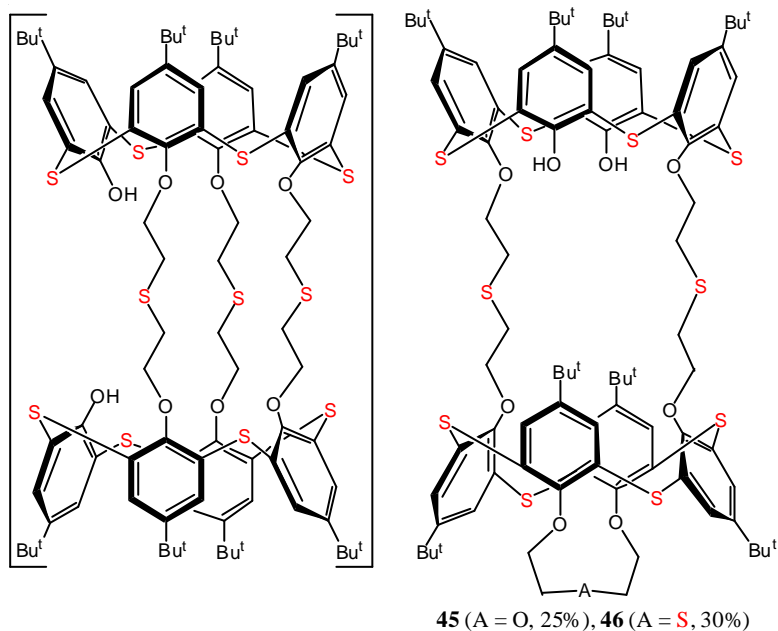
Eloszor **29a** és **43** dimereken hosszabb láncú glikolokkal Mitsunobu protokoll szerint kíséreltem meg koronaéter gyuruket kialakítani, de ciklizációt nem tapasztaltam. Bár a célhoz nem vitt közelebb, elvégeztem **43** reakcióját a rövid láncú dietilén- és tiodietilén-glikolokkal nagy glikol és TPP/DEAD felesleg mellett 80°C-on. Mindkét esetben

egyetlen terméket tudtam izolálni (36. ábra). Ez lehetett volna egy olyan tiakalixcso, amelyben már három hidroxilcsoportot köt össze lánc, mint ahogy a 36. ábra első képlete mutatja, mivel az  $^1\text{H}$  NMR spektrum három glikol egység és két hidroxilcsoport protonjait mutatta.



35. ábra. Tiakalixarén alapú multikavitásos dimerek szintézisútjai

A részletes vizsgálatok azonban váratlan eredményt hoztak. Eszerint a glikol csak az egyik tiakalixarén váz disztális hidroxilcsoportjait hidalja át, miközben az *1,3-alternáló* konformáció alakul ki (45, 46). A másik tiakalixarén intakt maradt, ezért a konformációja sem változott.



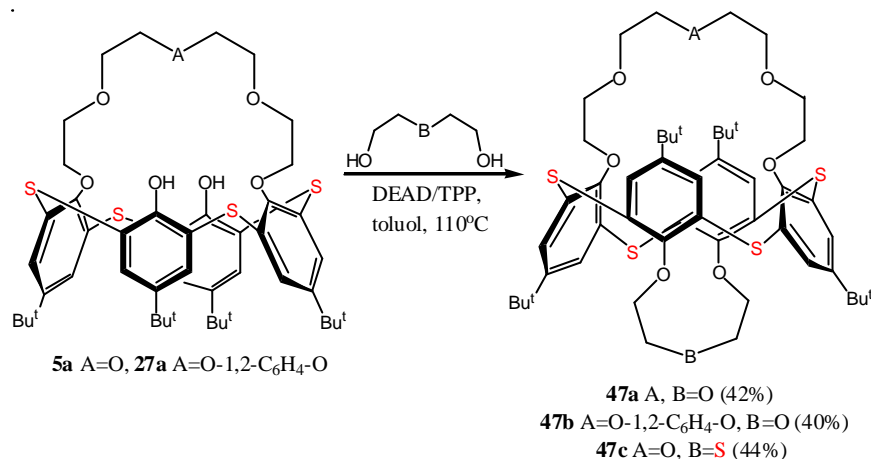
36. ábra. A tiakalix dimer disztális áthidalása

Ez az eredmény azért is meglepo, mert az **1a** alkilizésekor dietilén-glikolokkal egyszer sem tapasztaltunk disztális áthidalást, csak intermolekuláris kapcsolatot, hiszen így képződött **29a** és **43** dimer is (igaz, hogy szobahomósékleten). Valószínű, hogy  $80^\circ\text{C}$ -

on a fenol egységek konformációs mozgása felgyorsult és így az egyébként rövid láncsal is áthidalhatóak lettek.

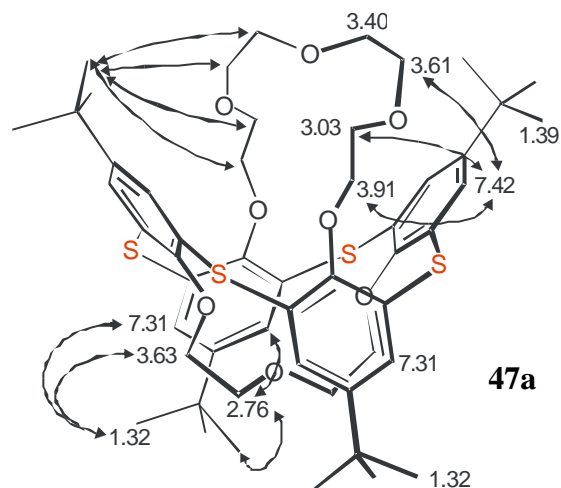
## II. Szintézisút

Ezt követően a már korábban előállított **5a** monokorona-5 és **27a** monobenzokorona-6 éter származékokat próbáltam meg összekapcsolni két mol dietilén- és tiodietilén-glikollal 4 mol Mitsunobu reagens jelenlétében 110°C-on, toluolban.



37. ábra. Tiakalix[4]biszkoronaéterek

Bár a termékek <sup>1</sup>H NMR spektruma nem mondott ellent a várt szerkezetnek, de a FAB-MS és széleskörű NMR vizsgálatok (HMBC, HMQC, NOESY) most sem igazolták a várt szerkezetet, itt is 1,3-intramolekuláris gyuruzárás történt és alakult ki a **47a-c** 1,3-*alt*-biszkoronaéter szerkezet (37. ábra). Az előzők fényében ez már nem okozott nagy meglepetést. A **47a** molekula <sup>1</sup>H és <sup>13</sup>C NMR felvételeiben a két dibenzokorona rész szimmetrikus elrendeződése miatt csak egy, közeli jelcsoportot kapunk a Bu<sup>t</sup> csoportokra (1,32/31,5 ppm és 1,39/31,6 ppm). A **47a** biszkoronaéter térállását bemutató képen megjelölt metil, metilén és aromás protonok térközelsége egyértelműen bizonyítja az 1,3-*alternáló* konformációt.



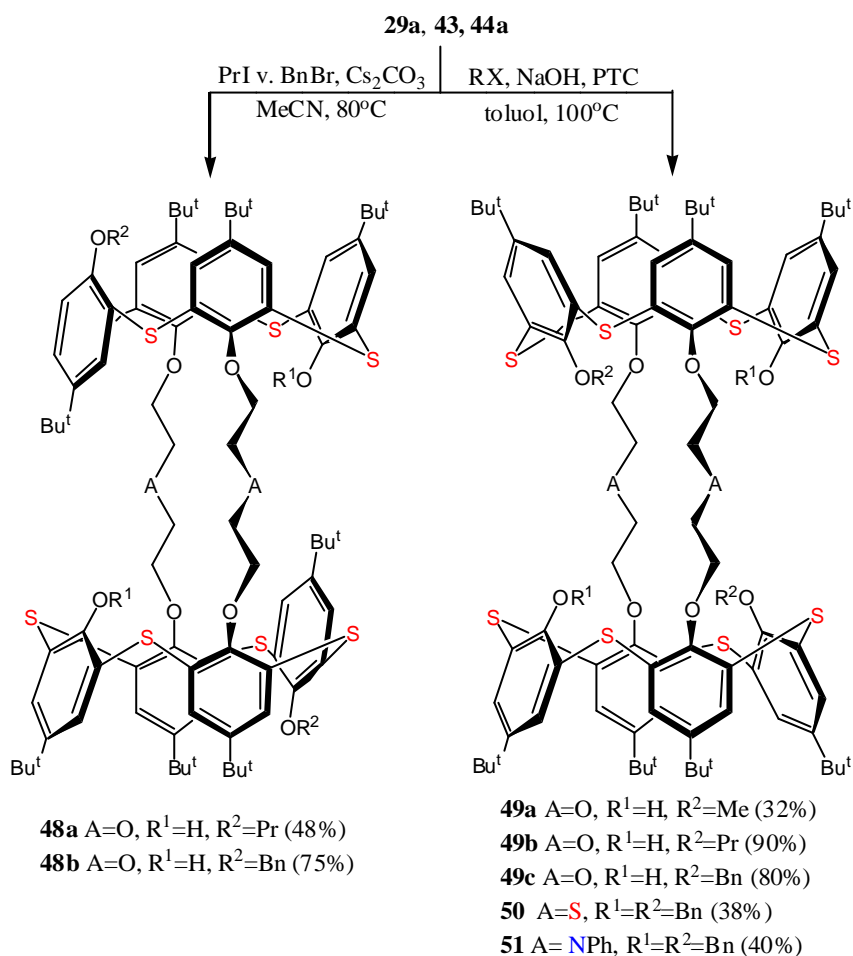
## III. Szintézisút

Az eredeti célunk elérése érdekében az előállított dimerek hagyományos, bázissal kiváltott gyuruzárását is megkíséreltem. Elsőként **29a**-t alkileztem oligoetilén-glikolok ditozilátjaival Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> vagy NaH bázis jelenlétében acetonitril és/vagy dimetilformamid

oldószerben, de egyik módszerrel sem kaptam ciklizált terméket, csak nyíltláncú, részlegesen alkilezett dimereket.

### 3.5.3. Dimerek alkilezése

A kituzott cél szempontjából sikertelen erofeszítések arra késztek, hogy **29a** oxidimer fenolos hidroxilcsoportjainak reaktivitását felderítsük, ezért dimetil-szulfát (Me<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), propil-jodid (PrI) és benzil-bromid (BnBr) reagensekkel a hidroxilcsoportok kimerítő alkilezését kíséreltem meg kétféle módon: **1)** PrI, BnBr/Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, MeCN, 80°C; és **2)** RX, 50%-os vizes NaOH/toluol, PTC, 100°C (38. ábra).



38. ábra. Tiakalix[4]dimerek alkilezése

Míg az acetonitrilben végzett alkilezés négy napot, addig a fázistranszfer körülmények között lejátszódó reakció csak 12 órát vett igénybe. Meglepo módon mindkét esetben csak részleges alkilezés történt, viszont a termékek konformációja az alkalmazott bázistól függoen eltért egymástól

A **48** dipropilezett és dibenzilezett dimerek térállása az irodalomban leírtak szerint alakult.<sup>26</sup> A Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> bázis jelenlétében az alkilezett fenolos gyuru átfordult a

szulfidhídon keresztül, és így a termékek a részlegesen kónikus, *paco* konformációt vették fel. Ezt jól illusztrálja **48a** NOESY spektruma, ahol pl. a propil helyettesítő metilcsoportjának jele a Bu<sup>t</sup> csoportok térközelsége miatt a nagyobb tére felé tolódik el, és már negatív tartományban, -0,93 ppm-nél azonosítható.

A PTC körülmények között, NaOH jelenlétében képződött **49** dimerek mindegyike, a nátriumion templát hatására, *kónikus* konformációjú. Emiatt pl. a **49b** dipropil származék metil jele már jóval nagyobb kémiai eltolódásnál (1,12 ppm) jelenik meg

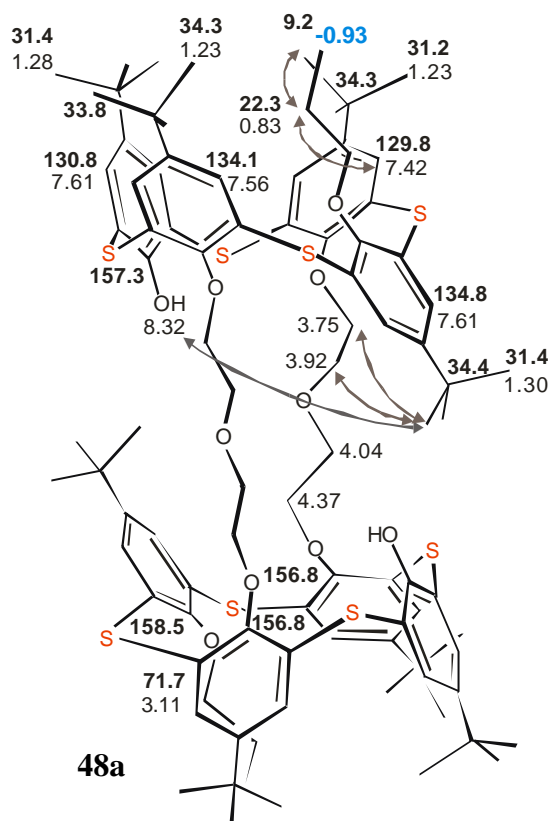
A **29a** dimer részleges alkilezését annak tulajdonítjuk, hogy a dialkilezett intermedier stabilis alkáli-fenolát

komplexet képez a bázisok kationjával, ami kiválik az oldatból és így megakadályozza a teljes alkilezést. Ez a tapasztalat egyben a gyuruzárasi reakciók sikertelenségét is megmagyarázza.

A **29a** dimerrel szemben a **43** és **44a** tio-, illetve fenilaza-analagon már nem mutatták ezt az oldhatósági problémát, ezért - legalábbis PTC körülmények között - sikerült **50** és **51** *kónikus* konformációjú tetrabenzilezett molekulákat előállítani. Sajnos, *1,3-alternáló* konformációjú tetraéterekhez a Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-os reakciókban itt sem jutottam, vegyesen alkilezett termékek keveréke keletkezett.

### 3.5.4. Fémion extrakciós vizsgálatok

Habár a korábban előállított *1,3-alternáló* konformációjú **6** és **7** biszkoronaéterek kiváló komplexkémiai tulajdonságokat mutattak alkálifém-pikrátokkal végzett folyadék-folyadék extrakciós kísérleteink során, a **47a-c** vegyes tiakalix(bisz)koronaéterek gyakorlatilag nem extraháltak alkáli-kationokat. Ez meglepo felismerés, hiszen pl. **47b** és **17a** molekulák egyik koronaéter része teljesen azonos, utóbbi mégis kiváló céziumion szelektivitást mutatott. Valószínű, hogy **47** ligandumokban a rövid dietilénoxi lánc nagy mértékben lecsökkenti a hozzá kapcsolódó *anti* állású aromás





gyuruk mozgásterét, s ezáltal gátolja a kationok oldalirányú behatolását a koronaéter gyurujébe.

A közelmúltban Beer és mts.-i azt találták, hogy a kevésbé merev kalix[4]félcsövekből származtatott ionoforok (a **48** és **49** molekulákhoz hasonlóak) sokkal gyorsabb kinetikát mutatnak a komplexképzéskor,<sup>72</sup> mint a kriptáns típusú kalixcsövek,<sup>75</sup> miközben megtartják kivételes káliumion szelektivitásukat. Bár a **48** és **49** molekuláink meglehetősen nagy centrális korona-6 éter gyurujé nem tűnt megfelelően preorganizátnak a komplexképzéshez, ezekkel is elvégeztem az alkáli-pikrát extrakciós kísérleteket.

Azt tapasztaltam, hogy semleges közegben a *kónikus* konformációjú **49** dimereknek gyakorlatilag nincs fémion extrakciós képessége (5-10%), viszont a *paco* struktúrájú **48b** már extrahálta a Cs<sup>+</sup> (30%) és Rb<sup>+</sup> (20%) ionokat. Ez, ha nem is szignifikáns effektus, ismét rámutat a p-kation kölcsönhatás szerepére a komplexképzésben, hiszen ebben a konformációban - a kónikussal ellentétben - két *anti* állású aromás gyuru p-elektron felhoje támogatást tud nyújtani a komplexált kation stabilizációjához. Természetesen az *1,3-alternáló* konformációban ez a hatás duplázódik, de ilyen modell e molekulakörben nem tudunk szintetizálni.

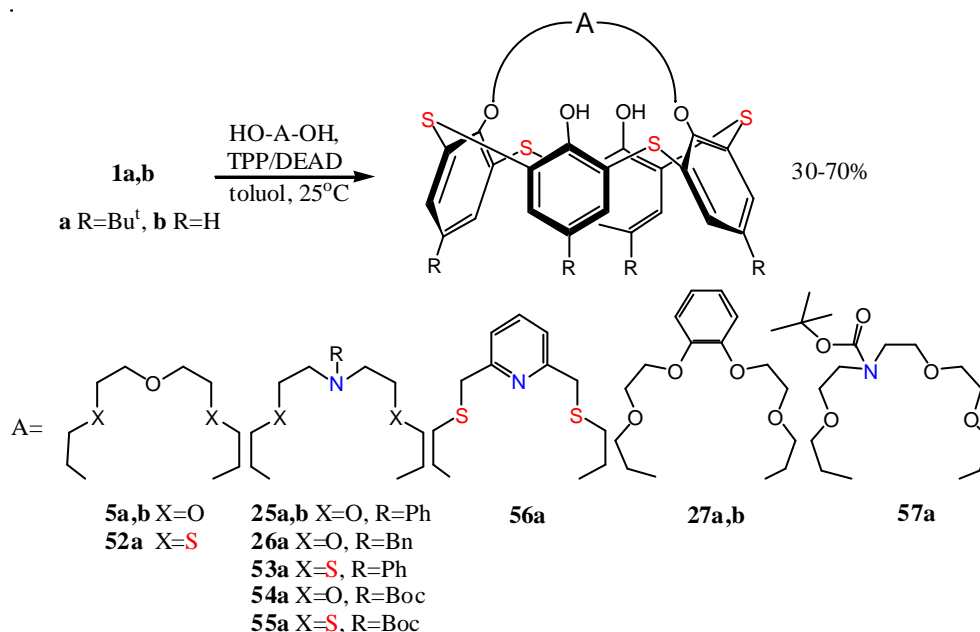
A **29a** parciális alkileződésére adott magyarázat szerint a termékek alkáli-fenolát komplexeket képeznek, ezért az extrakciós méréseket megismételtem a leglipofilebbnek tartott **48b** és **49c** ligandumokkal erosen bázikus körülmények között. Amikor a vizes fázis kémhatását pH=12-re állítottam, az extrakciós eredmények szignifikánsan megváltoztak. A *kónikus* **49c** kálium- és rubídiumion extrakciós kapacitása 56 és 58%-ra nőtt, jelezve hogy a képződött fenolát anion a komplexált fémiont ionpár kapcsolat révén stabilizálja. Ezzel szemben a *paco* **48b** egyáltalán nem extrahálta egyik kationt sem, mivel a fenolát sók kicsapódtak a kétfázisú rendszerből.

### **3.6. Heteroatomokat tartalmazó tiakalix[4]monokoronaéter ionoforok szintézise [7]**

A Mitsunobu ciklizáció lehetővé tette a kizárólag oxigén atomokat tartalmazó tiakalix[4]monokoronaéterek mellett **25a** és **26a** monoaza származék szintézisét is. A reakció ilyen irányú kiterjesztésének sikere arra ösztönzött, hogy a korona vegyületek körét tovább bővítsük olyan molekulákkal, melyek az oxigéneken kívül nitrogén és kén donoratomokat is tartalmaznak a gyuruból. Ezek a makrociklusok lágy (soft) fémionok

pl.  $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ , stb. komplexálására alkalmas ionoforok intermedierjei lehetnek. Említésre méltó, hogy többségükre még a kalixarének körében sincs példa.

Az 39. ábrán bemutatott molekulák mindegyike *kónikus* konformációjú, de a **54a**, **55a** és **57a** Boc-aza monokorona éterek  $^1\text{H}$  és  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumaiban a jelek, a Boc védocsoport gátolt rotációja miatt, felhasadnak. Így pl. a szimmetrikus **54a** és **55a** esetében a koronagyurut hordozó *p-terc*-butilfenil egységek aromás és  $\text{Bu}^t$  protonjai kettos (**54a**: 6,97, 6,88 és 0,80, 0,75 ppm, **55a**: 7,06, 6,85 és 0,87, 0,73 ppm), míg az aszimmetrikus gyuruju **57a** spektrumában hármias jelsorozatként azonosíthatók.



39. ábra. Tiacalix[4]monokoronaéterek előállítása

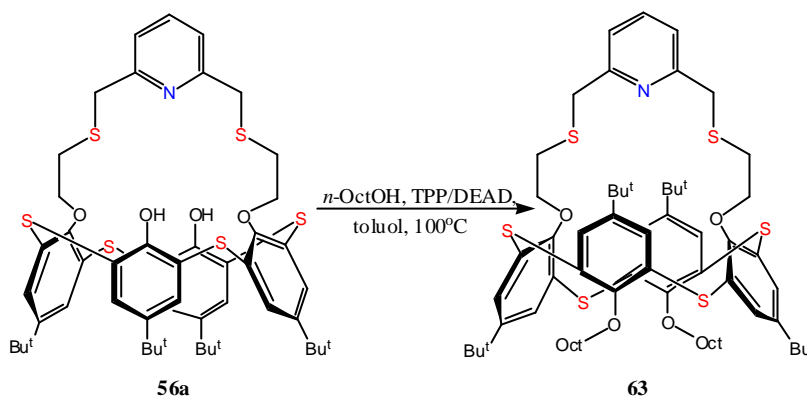
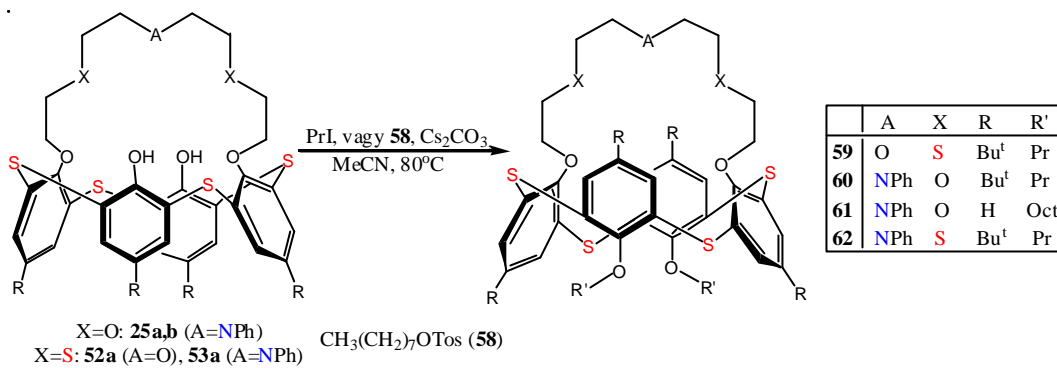
### 3.6.1. A váz szabad hidroxilcsoportjainak alkilezése

A fent bemutatott koronavegyületeink egy részét olyan további kémiai átalakításoknak vetettük alá, amelyektol a komplexképzés javulását és/vagy az analitikai detektálás lehetőségeinek bővülését vártuk.

Mindenekelőtt a szabad fenolos hidroxilcsoportokat alkileztem a molekulák lipofilitásának növelése, egyszersmind az elonyösnek vélt 1,3-*alternáló* konformáció kialakítása céljából. Erre a célra a  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  jelenlétében végzett propilezést választottam és azt tapasztaltam, hogy pl. **62** hozama jelentősen megnö, ha a gyuruzárást és az alkilezést **53a** izolálása nélkül „one-pot” reakcióban végzem.

A **56a** piridin egységet tartalmazó ditiakorona-5 éter hagyományos alkilezése a kívánt **63** ionoforrá azzal a reális veszéllyel járt, hogy a piridin nitrogénje kvaternerezodik. A jól bevált Mitsunobu reakcióval ebben az esetben is sikerült orvosolni a problémát:

nagy oktanol és TPP/DEAD reagens felesleg mellett toluolban 100°C-on nyertem **63** dioktil származékot (40. ábra)

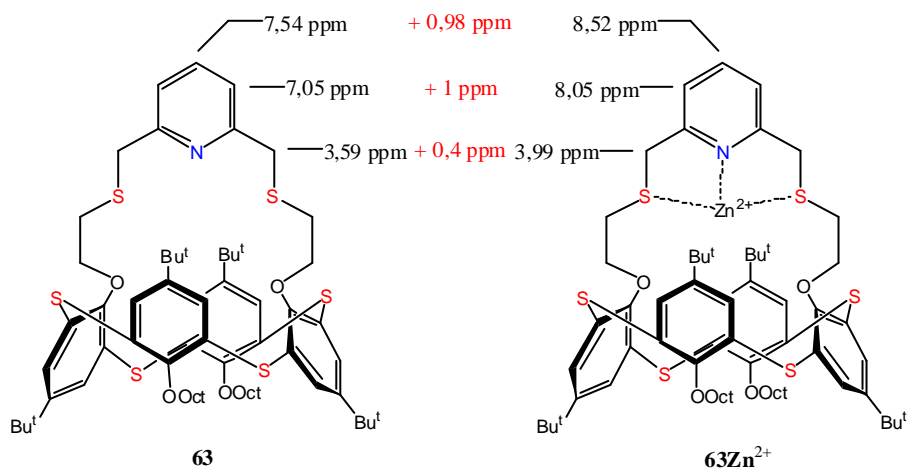


40. ábra. Tiakalix[4]monokoronaéterek alkilezése

### 3.6.2. Elozetes komplexkémiai vizsgálatok

Az így előállított ionoforok közül két esetben (**59** és **63**) a komplex kialakulását <sup>1</sup>H NMR mérésekkel valószínűsítettük. Az **59** ditiakorona-5 éter spektrumában a kénatomok melletti metilénprotonok jelei ezüstion jelenlétében igen jelentősen eltolódtak ( $\Delta d = 0,5, 0,8$  ppm) a kisebb térero irányába.

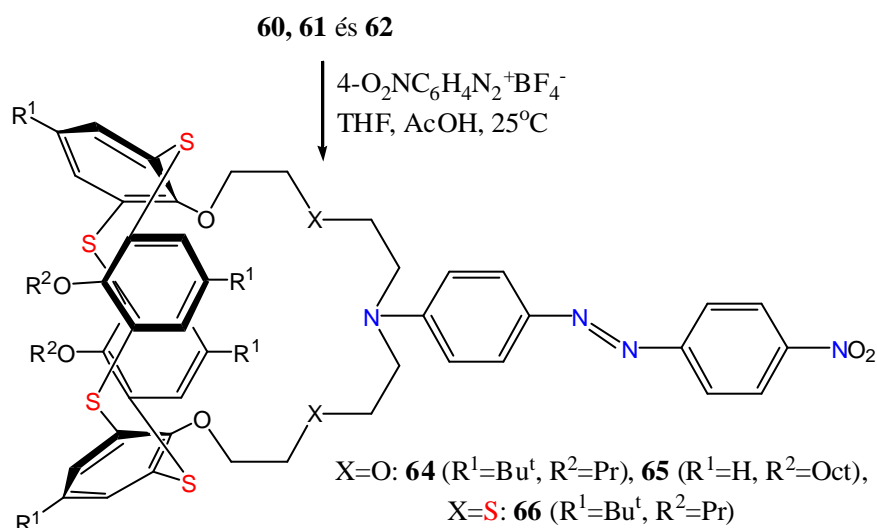
<sup>1</sup>H NMR adatok



41. ábra. A Zn<sup>2+</sup> ionok hatása a kémiai eltolódásokra

A **63** ionofor  $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2$  jelenlétében mért  $^1\text{H}$  NMR spektruma  $\text{CDCl}_3$ -ban a kémiai eltolódások még látványosabb megváltozását mutatta. A 41. ábrán található a komplexképzés során mért  $\Delta d$  értékek.

Egyes molekuláink vonzó lehetőséget kínáltak kromogén funkció kialakítására és ez által a folyamat optikai detektálására. Az irodalomban már leírtak néhány, kromofor csoportot tartalmazó kalix[4]monoazakorona-5 származékot és színképük változását alkálifém ionok hatására.<sup>76</sup> Ilyen típusú ligandumok előállítására **60**, **61** és **62** monokoronaék tuntek megfelelonek. Kutatócsoportunk az optikai szenzorok alapjául szolgáló kromoionoforok szintézise terén nagy tapasztalatokra tett szert: különböző (azo, piridinium és indofenol) indikátor csoportokat építettek be nyíltláncú és gyurus kalix[4]arénekbe.<sup>77-80</sup> Legegyszerubbnek látszott mindkét modell fenil egységein a *p*-nitro-fenilazo kromofor csoport kialakítása (42. ábra).



42. ábra. Kromofor csoportok kialakítása tiacalix[4]monokoronaétereken

Bár a hasonló, de terc-butilezett  $O_4N$  kötohelyu kromo-és fluorogén kalixkoronaéter analogonok esetében azt találták, hogy alkálifém ionokkal szemben szignifikáns optikai választ adnak,<sup>76</sup> sajnos **64** ligandumunk  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Rb}^+$  és  $\text{Cs}^+$  ionok jelenlétében, acetonitrilben felvett látható színképe nem utalt komplexképzésre. Azt gondoltuk, hogy ennek egyik oka a  $\text{Bu}^t$  csoportok jelenléte lehet a korona-5 éter gyuru két oldalán, amelyek nagy térkitöltésük miatt akadályozzák az *1,3-alternáló* fenilcsoportjaik párhuzamos elhelyezkedését, s ezáltal csökkentik a komplex stabilizációja szempontjából lényeges *p*-kation kölcsönhatás mértékét (ez a hatás, ugyan kisebb mértékben, de fellépett a korábban szintetizált és vizsgált tiacalix(korona-6)éter ionoforjainknál is, de ott a nagyobb méretu koronaétergyuru és a több donoratom miatt

nem játszott szerepet). A fenti magyarázat igazolására elő kell állítani **65** *tert*-butilcsoportoktól mentes analogont.

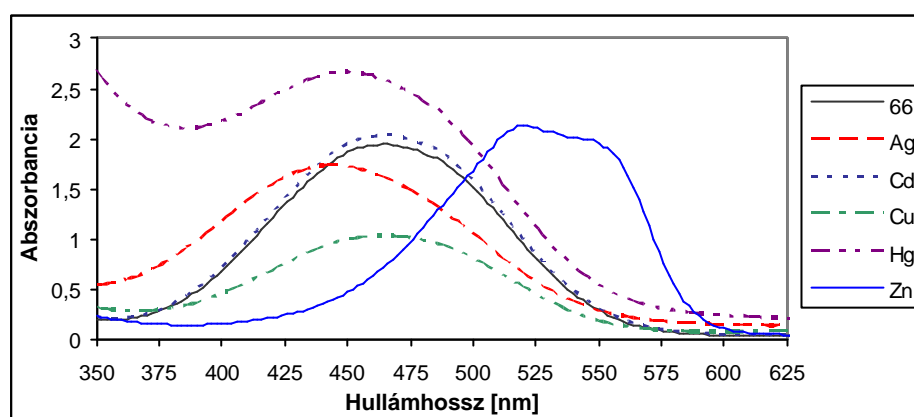
Az a körülmény, hogy az eddig bemutatott szintézisekben mindig *p-tert*-butiltiakalix[4]arént (**1a**) használtam annak tudható be, hogy a *tert*-butilezett tiakalixarénnel (**1b**) végzett Mitsunobu reakciók rendre eredménytelenek voltak. Számos módosítás után arra jutottunk, hogy a reakció **1b**-vel csak akkor eredményes, ha a DEAD-ot 80°C-on adagoljuk a tiakalixarén, az alkohol és a TPP toluolos elegyéhez. Így sikerült előállítanom tiakalix[4]monokorona-5 (**5b**, 40%) és -6 étert (**27b**, 35%), sőt **25b** *N*-fenilaza-korona-5 éter származékot (22%) is, amelyekből Bu<sup>t</sup> csoportok nélküli ionoforok, így **65** szintézisére is lehetőség nyílt. A könnyebb tisztíthatóság érdekében ezúttal **25b**-t oktil-toziláttal alkileztem (40. ábra), és a kapott **61** származékot kapcsoltam 4-nitrofenil-diazónium-fluoroboráttal (42. ábra).

Sajnos **65** alkálifém perklorátok jelenlétében felvett színképe ezúttal sem változott, vagyis nem a *tert*-butilcsoportok zavarása okozta **64** hasonló eredménytelenségét. Hogyan lehetséges ez? A donor-akceptor típusú kromoforok (mint a miénk is) gerjesztett állapotában a donor aminocsoport pozitívan polározott, mert kötetlen elektronpárja az akceptor (nitro csoport) irányába eltolódva növeli az átmeneti állapot dipólusmomentumát, amit dipoláris-aprotikus oldószerek, mint pl. MeCN, stabilizálnak. A gerjesztett állapotot ezért a kationok komplexálása jobban destabilizálja, mint az alapállapotot, következésképpen ilyenkor a nagyobb energiájú állapotból adódóan az abszorpciós maximum frekvenciája nő, azaz a  $\nu_{\max}$  csökken (hipszkrom eltolódás). Ezt tapasztalták a teljesen azonos koronaéter gyurut és kromofort tartalmazó kalix[4]arén analogon esetében, amelynek színképe káliumion hatására -33,6 nm eltolódást mutatott.<sup>76b</sup>

A lényeges különbség **65** és az említett molekula között az, hogy a tiakalix[4]arénben – a nagyobb vázkavitás miatt – a koronaéter gyuru pillér oxigén atomjainak a távolsága nagyobb, mint a kalix[4]arén analogonban. Ettől még **65** jobban kifizített, kevésbé flexibilis gyuruje valószínűleg szintén képes fémionok megkötésére, de megtartására már nem. A fémionok inkább a két párhuzamos aromás gyuru közé csúszva p-kation kölcsönhatással stabilizálódnak, s mivel így távol kerülnek a nitrogénatomtól, nincs optikai válasz. Ha ez a feltevés igaz, akkor a nagyobb méretű azakoronaéter gyurus tiakalixarén ionoforok már alkáli ionok számára is alkalmas kromogén receptorok lehetnek. Egyelőre ilyen molekulák szintézisére e munka keretében még nem került sor.

A **66**  $O_2S_2N$ -ligandumtól azt vártuk, hogy az alkáli-kationokkal szemben inkább a lágý, átmenetifémionokat preferálja, mint a tiakoronaéterek általában.

A komplexképzést acetonos oldatban nagy feleslegu  $Ag^+$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$  és  $Hg^{2+}$  sók jelenlétében spektrofotometriával vizsgáltam. A látható színkép kadmium(II)ionok hatására nem változott, réz(II)ionok jelenlétében az abszorbancia jelentosen csökkent. Viszont az ezüst(I)- és higany(II)ionok hatására 20, illetve 16 nm-es hipszokrom eltolódás lépett fel. A cinkionok már szabad szemmel is látható színváltozást idéztek elo, amit érdekes módon, ellenkezo irányú, 56 nm-es batokrom eltolódás okoz. Ennek, valamint a spektrum torzulásának magyarázata alaposabb spektroszkópai vizsgálatokat igényel, ami meghaladja a dolgozat kereteit (43. ábra).



43. ábra. A **66** látható színképének változása átmenetifém ionok jelenlétében ( $[L]=5 \times 10^{-5}$  M)

Mivel az elozetes kvalitatív kísérletek bizonyították az  $O_2S_2N$  korona-5 éter ionoforok komplexáló képességét, Tóth Klára akadémikus munkatársaival PVC membrán elektródot készítettek a leglipofilabb **63** ligandumból és meghatározták a potenciometriás ionszelektivitását. Az NMR mérésekkel szemben, a **63** alapú elektród nem  $Zn^{2+}$ , hanem  $Cu^{2+}$  szelektivitást mutatott (6. táblázat).

6. táblázat. Az **63** ionofor potenciometriás szelektivitási adatai ( $\log K_{M^+ / Cu^{2+}}$ ) PVC membrán elektródban

Ion	$Na^+$	$NH_4^+$	$Ca^{2+}$	$Mg^{2+}$	$Zn^{2+}$	$Cd^{2+}$	$Pb^{2+}$
Szelektivitás ( $\log K_{M^+ / Cu^{2+}}$ )	-3,44	-2,59	-4,01	-3,23	-3,01	-1,42	-0,17

Lágýító: *o*-NPOE, lipofil anionos additív: kálium-tetrakis(*p*-klórfenil)-borát (70 mol%),  $[M^+] = 10^{-1} - 10^{-4}$  M, pH=5.0

Az ionszelektivitásban tapasztalt eltérés megleponek tunhet, de nem ritka, hiszen az elektrokémiai méréseket nem szerves oldószerben, hanem vizes közegben végzik. A

PVC membrán készítésekor használt lágyító (jelen esetben *o*-nitrofenil-oktiléter, *o*-NPOE) kémiai karaktere, polaritása is gyakran jelentősen befolyásolja a membránban kialakuló komplexkémiai egyensúlyokat és a szelektivitást.

Az adatok jól mutatják ugyan a kiváló  $\text{Cu}^{2+}$  szelektivitást egy sor mono-és divalens kationnal szemben (az ólom kivételével), de nem bizonyítják az elektród gyakorlati célú hasznosíthatóságát. Ez további, széleskörű elektroanalitikai vizsgálatokat igényel, amelyek folyamatban vannak.

### 3.7. Új típusú cézium szelektív ionoforok előállítása

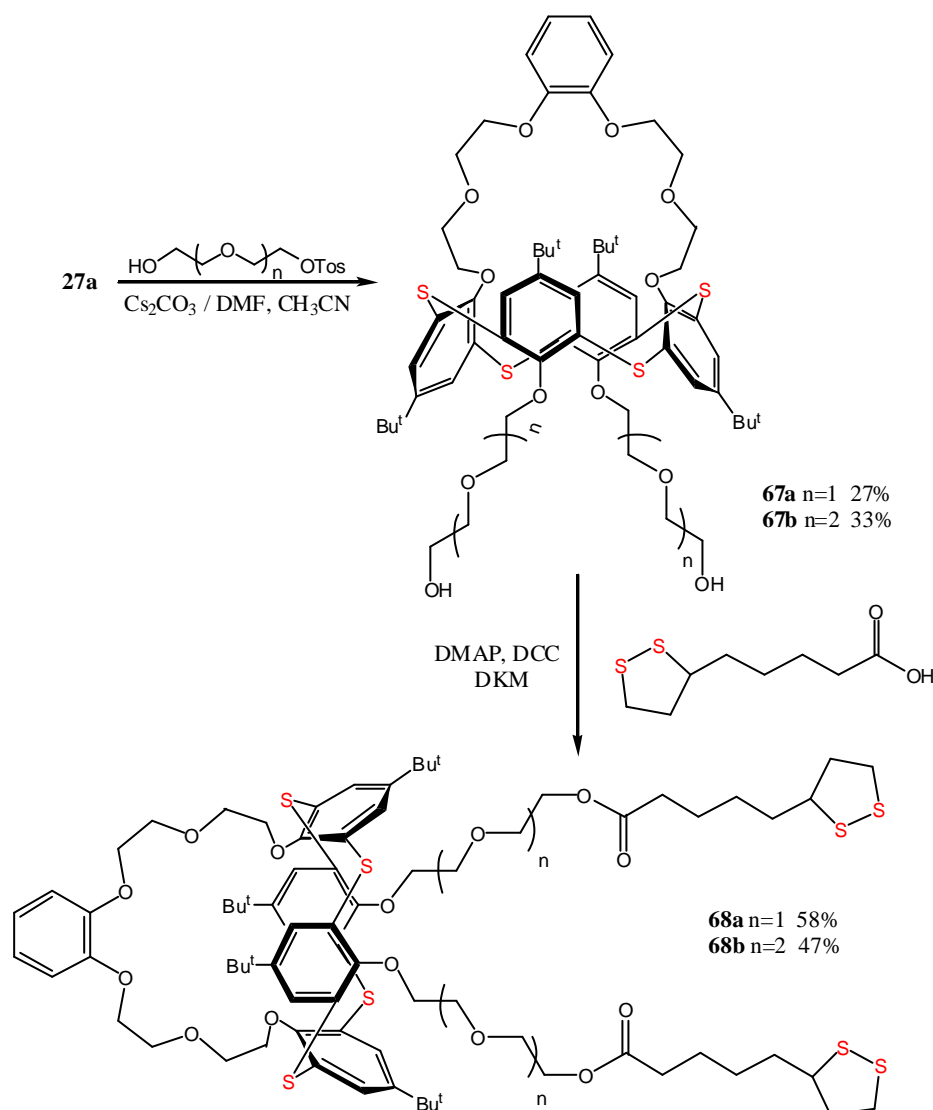
Az értekezésem elején bemutattam, hogy a tiakalix[4]korona-6 étereinkből kifejlesztett potenciometriás szenzorok jó szelektivitással mérték a céziumiont. Utaltam arra is, hogy a benzokorona-6 éter ionoforok körében akkor még csak a **17** biszkoronaétereket tudtuk előállítani a hagyományos ciklizációval (20. ábra), a monokoronaétereket nem. Ráadásul **17** ionoforok túlságosan lipofileknek bizonyultak, mert egy idő után kikristályosodtak a membránban, s így az elektródok érzékenysége idővel csökkent.

A membránokban oldott ionoforoknak olyan lipofilnek kell lenni, hogy a tartós használat során ne oldódjanak át a vizes fázisba, de ne is kristályosodjanak ki. Ezt a nem ritka problémát az ionofor immobilizációjával lehet véglegesen kiküszöbölni.

Esetünkben a lipofilitás csökkentésére (pl. a *tert*-butilcsoportok elhagyása révén) a Mitsunobu reakció sokáig nem kínált megoldást (lásd 3.6. fejezet). Ugyanakkor, a  $\text{Bu}^t$  csoportok jelenléte a szelektivitás szempontjából elonyósnek tunt, ezért a vázolt nehézségek leküzdésére az ionofor immobilizálását jó alternatívának találtuk. Erre a célra a hagyományos, polimer mátrixhoz rögzítés helyett - amelyre számos példát találunk a szakirodalomban - mi az arany felületén történő kemisorpciót választottuk. Ez a módszer ugyancsak elterjedt, de kalixarén alapú ionoforok tio- és szulfidcsoportokon keresztüli rögzítésére csak két közlemény utal.<sup>81,82</sup> Ez a módszer azért különösen elonyös, mert az arany felületén kialakuló önrendeződő monoréteg nagy érzékenységu ciklusos voltammetriás, illetve impedancia spektroszkópiás detektálást tesz lehetővé.

Az erre a feladatra alkalmas  $\text{Cs}^+$  szelektív ligandumaink szintézisét a 44. ábra mutatja be. A ligandum és az arany közötti megfelelő távolság kialakítása érdekében a **27a** monokorona-6 éter molekulába különböző hosszúságú glikol láncok bevezetését

terveztük. Ezért **27a** meglévő két hidroxilcsoportját di-, illetve trietilénglikol monotoziláttal alkileztem Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> bázis jelenlétében, majd a kapott reakcióelegyek kromatográfiás tisztítása után az *1,3-alternáló* konformációjú **67a,b** termékekhez jutottam. A láncvégi hidroxilcsoportokat diciklohexil-karbodiimid (DCC) és 4-dimetilamino-piridin (DMAP) katalizátor jelenlétében (±)-5-[1,2]-ditiolán-3-il-valeriánsavval (triviálisan DL-tioktilsav)<sup>§</sup> acilezve jutottam a kívánt **68a,b** termékekhez.



#### 44. ábra. Arany felületére köthető Cs<sup>+</sup> szelektív ionoforok előállítása

A molekulák analitikai vizsgálatára a BME Általános és Analitikai Tanszékén Tóth Klára akadémikus kutatócsoportjában, valószínűleg az év második felében kerül sor. Az arany lemez felületén kemiszorpcióval történő immobilizációtól többféle elony várható: nemcsak a hagyományos membrántechnika problémáit küszöböli ki, de általa olyan

<sup>§</sup> Legújabbban az 1,2-ditiolán végcsoportot ajánlják stabilis kapcsolat kialakítására az arany felületén.<sup>82</sup>



detektálási módszerek is megvalósíthatók, amelyek mélyebb bepillantást engednek a mérés alapjául szolgáló kémiai folyamatba és annak elektrokémiai következményébe.

---

Ebben és az előző fejezetben bemutattam egy analitikai célú, feltáró jellegű kutatás első eredményeit, amelyeket ugyancsak a Mitsunobu reakció szisztematikus tanulmányozása és kiterjesztése révén érthetünk el. Bevonása a makrociklusos kémiába kétségkívül hasznos preparatív módszerré teljesedett ki a tiakalixarének körében, de lehetőségei még messze nincsenek kihasználva. Vajon miért nem merült már fel széleskörű alkalmazásának gondolata a világ nagy kalixarén-kutatócsoportjaiban? Feltételezzük, ennek egyik oka az egyébként üdvözlendő „zöld-kémiai” szemlélet által beszukított kutatói gondolkodásmód lehet, vagy talán inkább a veszélyesnek tartott reagensek (mint pl. DEAD) adminisztratív kizorítása a laboratóriumokból, s ezáltal a kutatók elriasztása gyakran egyszerű előállításuktól, használatuktól? Nem tudjuk, de reméljük, hogy eredményeink hozzájárulnak a Mitsunobu reakció népszerűsítéséhez, vagy legalábbis a tiakalixarén alapú receptorok szintézismódszereinek bővítéséhez.

## 4. A kísérletek részletes leírása

### Általános megjegyzések

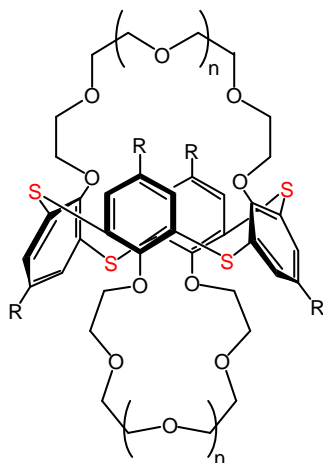
Az olvadáspontok nem korrigáltak. A  $^1\text{H}$  és  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumok Bruker Avance DRX-500 spektrométerrel készültek 500/125 MHz frekvencián  $\text{CDCl}_3$ -ban TMS belső standarddal. A FAB-MS felvételek Finigan MAT 8430 tömegspektrométeren készültek (mátrix: *m*-nitrobenzil-alkohol, hajtógáz: argon/xenon, gyorsító feszültség: 9 KV), az UV/VIS spektrumokat pedig UNICAM SP8-500 spektrofotométeren vettük fel. A HPLC méréseket UV spektrofotometriás detektorral (UV-1575) felszerelt JASCO folyadék kromatográfon (pumpa 1580) végeztem 256 nm-en. A kolonna (25x4,6 mm) Chiralpak AD-vel töltött 10  $\mu\text{m}$  szilikagél (Daicel, Tokyo). A CD spektrumok JASCO 800 spectropolariméteren készültek. Az analitikai vékonyréteg kromatográfiához Kieselgel 60  $\text{F}_{254}$  (Merck) lapokat, az oszlopkromatográfiás elválasztásokhoz Kieselgel 60 adszorbenst használtam. Az alkalmazott eluensösszetételt a kísérletek leírásakor tüntetem fel. A kísérletekhez rendszeresen használt *p*-*terc*-butiltiakalix[4]arént és dietil-azodikarboxilátot irodalmi leírások alapján állítottuk elő.

### Rövidítések:

TCA (tiakalix[4]arén), CA (kalix[4]arén), DKM (diklórmétán), EtOAc (etil-acetát), MeCN (acetonitril), MeOH (metanol), EtOH (etanol), *i*-PrOH (*i*-propanol), BuOH (butanol), THF (tetrahydrofuran), DMF (*N,N*-dimetilformamid), *m*-CPBA (*m*-klór-perbenzoesav), DEAD (dietil-azodikarboxilát), TPP (trifenil-foszfín)

### 4.1. Tiakalix[4]koronaéterek szintézise bázisok jelenlétében végzett gyuruzárással

#### 4.1.1. Általános előirat tiakalix[4]biskoronaéterek (6-7, 17) előállítására [1]



TCA (**1a,b**) (1 mmol), **3**, **4** vagy **16** gyuruzáró reagens (2,2 mmol) és  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (**17a,b** esetében  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ , 2 mmol) elegyét 35 ml MeCN-ben intenzív keverés mellett 48 órán keresztül forraljuk. Az oldószer lepárlása után a maradékot DKM-nal extraháljuk és híg sósavval, majd vízzel mossuk. A szerves fázist elválasztjuk, és szárítás után bepároljuk. A **6a,b** biskoronaéter származékokat BuOH-ból, a **7a,b** és **17a,b** biskoronaétereket pedig hexán-EtOAc = 7:3 [V/V] eluent alkalmazva oszlopkromatográfiával tisztítjuk, majd *i*-PrOH-

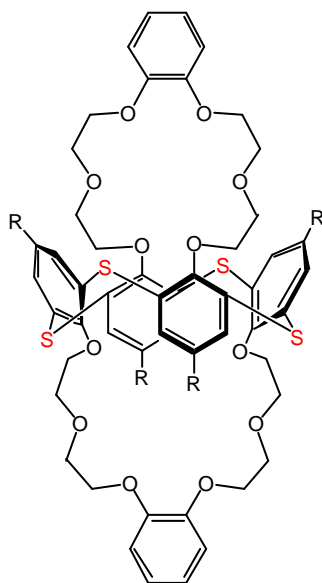
ból átkristályosítjuk.

**6a** (R=Bu<sup>t</sup>, n=1): Termelés: 45%, op.: 345-346°C (BuOH). <sup>1</sup>H NMR **d** 7,34 (s, 8H, ArH), 3,89 (t, 8H, *J*=7,95 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,59 (t, 8H, *J*=3,35 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,37 (t, 8H, *J*=3,25 Hz, OCH<sub>2</sub>), 2,93 (t, 8H, *J*=8 Hz, OCH<sub>2</sub>), 1,36 (s, 36H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR **d** 156,1, 146,5, 127,9, 126,4 (ArC); 73,8, 71,6, 70,3, 65,4 (OCH<sub>2</sub>), 34,6 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,7 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). FAB-MS: *m/z*:1059,8 [M+Na]<sup>+</sup> (számított 1059,4).

**6b** (R=H, n=1): Termelés: 68%, op.: 276-278°C (BuOH). <sup>1</sup>H NMR **d** 7,43 (d, 8H, *J*=7,7 Hz ArH), 6,93 (t, 4H, *J*=7,7 Hz ArH), 4,29 (t, 8H, *J*=6,3 Hz OCH<sub>2</sub>), 3,50 (bs, 16H, OCH<sub>2</sub>), 3,19 (t, 8H, *J*=6,25 Hz OCH<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C NMR **d** 159,3, 131,7, 129,0, 123,8 (Ar), 72,4, 71,2, 69,9, 67,7 (OCH<sub>2</sub>). FAB MS; *m/z*:835,2 [M+Na]<sup>+</sup> (Számított 835,2).

**7a** (R=Bu<sup>t</sup>, n=2): Termelés: 44%, op.: 238°C. <sup>1</sup>H NMR **d** 7,38 (s, 8H, ArH), 3,91 (t, 8H, *J*=7,45 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,55 (bs, 8H, OCH<sub>2</sub>), 3,48 (t, 8H, *J*=4,65 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,44 (t, 8H, *J*=4,95 Hz, OCH<sub>2</sub>), 1,34 (s, 36H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR **d** 156,5, 146,7, 136,6, 128,1, 127,2 (Ar), 71,7, 71,4, 70,6, 69,4, 67,0 (OCH<sub>2</sub>), 34,6 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,6 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

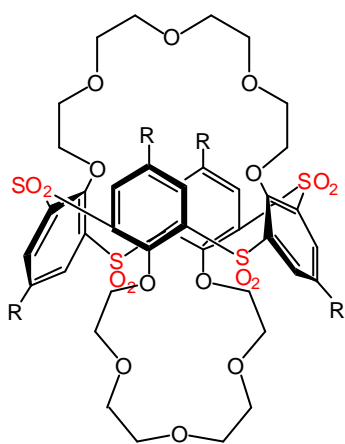
**7b** (R=H, n=2): Termelés: 39%, op.: 163-164°C . <sup>1</sup>H NMR **d** 7,47 (d, 8H, *J*=7,7 Hz, ArH), 6,93 (t, 4H, *J*=7,7 Hz, ArH), 4,09 (t, 8H, *J*=6,1 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,69 (bs, 8H, OCH<sub>2</sub>), 3,61 (t, 8H, *J*=4,6 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,43 (t, 8H, *J*=6,05 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,40 (t, 8H, *J*=3,4 Hz, OCH<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C NMR **d** 160,4, 133,2, 129,4, 124,0 (Ar), 71,5, 71,3, 70,0, 69,7,(OCH<sub>2</sub>). FAB MS; *m/z*:923,3 [M+Na]<sup>+</sup> (számított: 923,2).



**17a** (R=Bu<sup>t</sup>): Termelés: 32%, op.: 360°C. <sup>1</sup>H NMR **d** 7,35 (s, 8H, ArH), 6,85-6,92 (m, 8H, ArH), 3,97 (t, 8H, *J*=4,65 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,93 (t, 8H, *J*=7,5 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,66 (t, 8H, *J*=4,85 Hz, OCH<sub>2</sub>), 2,98 (t, 8H, *J*=7,5 Hz, OCH<sub>2</sub>), 1,22 (s, 36H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR **d** 155,1, 148,6, 145,6, 135,4, 127,2, 126,9, 126,0, 120,9, 119,5, 114,9 (Ar), 69,5, 68,6, 68,2, 65,8 (OCH<sub>2</sub>), 33,2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 30,2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**17b** (R=H): Termelés: 30%, op.: 218-220°C. <sup>1</sup>H NMR **d** 7,59 (d, 8H, *J*=7,75 Hz, ArH), 7,00 (s, 8H, ArH), 6,73 (d, 8H, *J*=7,75 Hz, ArH), 4,12 (t, 8H, *J*=6 Hz, OCH<sub>2</sub>), 4,10 (t, 8H, *J*=4,45 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,59 (t, 16H, *J*=6 Hz, OCH<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C NMR **d** 160,2, 149,4, 133,6, 129,6, 123,9, 122,4, 116,2 (Ar), 70,3, 70,2, 70,1, 69,8,(OCH<sub>2</sub>). FAB MS; *m/z*:1129,6 [M+Cs]<sup>+</sup> (számított: 1129,2).

## Szulfonilkalix[4]arének



31,5 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

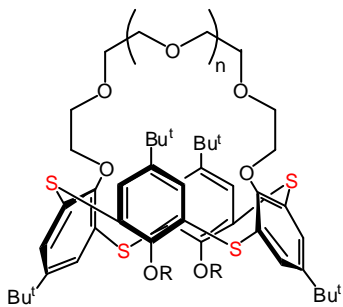
**8b** (R=H): Termelés: 53%, op.: >370°C (NMR spektrumokat nem tudunk felvenni az anyag nem kielégítő oldhatósága miatt). Elemanalízis, számított: C<sub>40</sub>H<sub>44</sub>O<sub>18</sub>S<sub>4</sub> (941,04): C 51,05, H 4,71, talált: C 51,62, H 4,50.

### 4.1.2. Általános előirat 25,27-dialkoxi-*p*-*terc*-butiltiakalix[4]monokoronaéterek (12a,b, 13a,b) előállítására [2]

A **10** dimetoxi és **11** dipropoxi származékok irodalmi leírás alapján készültek.<sup>29</sup>

**25,27-Dimetoxi 10:** Termelés: 33%, op.: 246-248°C (irodalmi op.: 256-257°C)<sup>29</sup>. <sup>1</sup>H NMR *d* 7,73 (s, 2H, OH), 7,63 (s, 4H, ArH), 7,16 (s, 4H, ArH), 4,02 (s, 6H, OCH<sub>3</sub>), 1,33 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 0,96 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR *d* 157,4, 155,8, 148,2, 142,7, 133,5, 132,9, 128,7, 121,5 (Ar), 63,1 (OCH<sub>3</sub>), 34,4 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 34,3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,6 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). FAB-MS; *m/z*: 748,7 [M+H]<sup>+</sup> (számított: 748,3).

**25,27-Dipropoxi 11:** Termelés: 70%, op.: 208-209°C. <sup>1</sup>H NMR *d* 7,99 (s, 2H, OH), 7,68 (s, 4H, ArH), 6,99 (s, 4H, ArH), 4,48 (t, 4H, *J* = 6,8 Hz, OCH<sub>2</sub>), 2,07 (m, 4H, *J* = 7,4 Hz, CH<sub>2</sub>), 1,36 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 0,82 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 0,59 (t, 6H, CH<sub>3</sub>(Pr)). <sup>13</sup>C NMR *d* 156,6, 156,1, 147,9, 142,7, 134,5, 132,9, 129,1, 122,3 (Ar), 77,7 (OCH<sub>2</sub>), 34,3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 34,2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,6 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 23,1 (CH<sub>2</sub>), 10,6 (CH<sub>3</sub>(Pr)). FAB-MS; *m/z*: 804,6 [M+H]<sup>+</sup> (számított: 804,3).



A **10,11** (1 mmol), **3** vagy **4** gyuruzáró reagens (1,5 mmol) és Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (3,12 g, 10 mmol) elegyét 50 ml MeCN-ben intenzív keverés mellett 72-96 órán keresztül forraljuk. Az oldószer lepárlása után a maradékot CHCl<sub>3</sub>-mal extraháljuk és híg sósavval, majd vízzel mossuk. A szerves fázist elválasztjuk, és szárítás után szárazra pároljuk. A **12a,b** és

**13a,b** monokorona étereket hexán-EtOAc = 9:1 [V/V] eluenst alkalmazva oszlop-kromatográfiával tisztítjuk.

**12a** (R=Me, n= 1): Termelés: 40%, op.: 266-268°C.  $^1\text{H}$  NMR  $d$  7,51 (s, 4H, ArH), 7,36 (s, 4H, ArH), 3,81 (t, 4H,  $J = 5,6$  Hz, ArOCH<sub>2</sub>), 3,46-3,41 (m, 12H, OCH<sub>2</sub>), 3,39 (s, 6H, OCH<sub>3</sub>), 1,36 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 1,27 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>).  $^{13}\text{C}$  NMR  $d$  158,2, 146,6, 145,9, 131,7, 130,1, 127,7, 127,0, (Ar), 71,7, 70,8, 70,7 (OCH<sub>2</sub>), 57,0 (OCH<sub>3</sub>), 34,6 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 34,3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,6 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,4 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). FAB-MS;  $m/z$ : 945,8 [M+K]<sup>+</sup> (számított: 945,4).

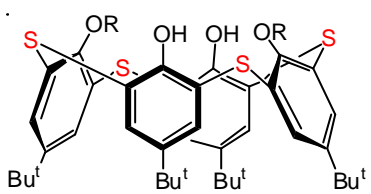
**12b** (R=Me, n=2): Termelés: 32%, op.: 272-274°C.  $^1\text{H}$  NMR  $d = 7,46$  (s, 4H, ArH), 7,42 (s, 4H, ArH), 3,96 (t, 4H, OCH<sub>2</sub>), 3,68 (t, 4H, OCH<sub>2</sub>), 3,55 (s, 6H, OCH<sub>3</sub>), 3,54 (t, 12H, OCH<sub>2</sub>), 1,37 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 1,20 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>).  $^{13}\text{C}$  NMR  $d$  158,9, 146,5, 146,1, 132,9, 130,5, 129,4, 128,2, (Ar), 72,9, 71,6, 71,5, 71,3, 71,1 (OCH<sub>2</sub>), 58,1 (OCH<sub>3</sub>), 34,8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 34,4 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,6 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), FAB-MS;  $m/z$ : 1083,3 [M+Cs]<sup>+</sup> (számított: 1083,4).

**13a** (R=Pr, n=1): Termelés: 35%, op.: 262-264°C.  $^1\text{H}$  NMR  $d$  7,32 (s, 4H, ArH), 7,29 (s, 4H, ArH), 3,92 (t, 4H, OCH<sub>2</sub>(Pr)), 3,79 (t, 4H, OCH<sub>2</sub>), 3,72 (t, 4H, OCH<sub>2</sub>), 3,58 (t, 4H, OCH<sub>2</sub>), 3,38 (t, 4H, OCH<sub>2</sub>), 3,01 (m, 4H, CH<sub>2</sub>(Pr)), 1,35 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 1,27 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 0,59 (t, 6H, CH<sub>3</sub>).  $^{13}\text{C}$  NMR  $d$  156,0, 145,0, 144,4, 128,8, 127,0, 126,7, 126,3, 125,2 (Ar), 72,6, 70,4, 69,4, 69,0 (OCH<sub>2</sub>), 33,4 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 33,2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 30,6 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 30,3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 20,7 (CH<sub>2</sub>(Pr)), 9,1 (CH<sub>3</sub>(Pr)). FAB-MS;  $m/z$ : 1001,4 [M+K]<sup>+</sup> (számított: 1001,4).

**13b** (R=Pr, n=2): Termelés: 30%, op.: 280-282°C.  $^1\text{H}$  NMR  $d$  7,34 (s, 4H, ArH), 7,32 (s, 4H, ArH), 3,94 (t, 4H,  $J = 7,0$  Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,73 (t, 4H,  $J = 7,5$  Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,56 (t, 4H, OCH<sub>2</sub>(Pr)), 3,46 (t, 4H,  $J = 3,6$  Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,41 (t, 4H,  $J = 3,9$  Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,09 (t, 4H,  $J = 7,1$  Hz, OCH<sub>2</sub>), 1,34 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 1,26 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 0,88 (m, 4H,  $J = 7,4$  Hz, CH<sub>2</sub>(Pr)), 0,60 (t, 6H,  $J = 7,3$  Hz, CH<sub>3</sub>(Pr)).  $^{13}\text{C}$  NMR  $d$  157,2, 156,6, 146,3, 145,8, 128,5, 128,2, 127,8, 126,9 (Ar), 71,7, 71,5, 70,9, 70,1, 69,7, 67,6 (OCH<sub>2</sub>), 34,6 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 34,4 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,7 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,4 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 21,9 (CH<sub>2</sub>(Pr)), 10,2 (CH<sub>3</sub>(Pr)). FAB-MS;  $m/z$ : 1139,3 [M+Cs]<sup>+</sup> (számított: 1139,4).

## 4.2. *p*-*tert*-Butiltiakalix[4]arén di-és tetraéterek előállítása Mitsunobu reakcióval [3]

### 4.2.1. Általános előírat 25,27-dialkoxi-*p*-*tert*-butiltiakalix[4]arének (18) előállítására



1. Az **1a** (0,72 g, 1 mmol), TPP (0,8g, 3 mmol) és ROH (10 mmol) 20 ml absz. THF-os elegyében jéges hűtés mellett 1,3 ml (3 mmol) DEAD 40%-os toluolos oldatát csepegtetjük. A reakcióelegyet szobahőmérsékleten 24 órán át kevertetjük. Az oldószer lepárlása után kapott maradékot 20 ml MeOH-ban szuszpendáljuk, a kiszűrt fehér szilárd anyagot átkristályosítással, vagy hexán-EtOAc = 9:1, illetve 8:2 [V/V] eluent alkalmazva oszlopkromatográfiával tisztítjuk.

**10** (R=Me): Termelés: 80%, op.:246-248°C, (lásd feljebb op.: 246-248°C,  $^1\text{H}$  és  $^{13}\text{C}$  NMR adatok megegyeznek a hagyományos alkilezéssel előállított **10**-el.<sup>29</sup>

**18a** (R=Bu): Termelés: 27%, op.:222-224°C (EtOAc-MeOH).  $^1\text{H}$  NMR:  $\delta$  7,96 (s, 2H, OH), 7,67 (s, 4H, ArH), 6,96 (s, 4H, ArH), 4,50 (t, 4H,  $J = 6,58$  Hz, OCH<sub>2</sub>), 2,00 (p, 4H,  $J = 7,07$  Hz, CH<sub>2</sub>), 1,63 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 1,35 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 1,05 (t, 6H,  $J = 7,35$  Hz, CH<sub>3</sub>), 0,80 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>).  $^{13}\text{C}$  NMR:  $\delta$  156,6, 156,1, 147,9, 142,7, 134,5, 133,0, 129,1, 122,4 (Ar), 75,9, (OCH<sub>2</sub>), 34,4 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 34,2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 32,4 (CH<sub>2</sub>), 31,7 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 19,3 (CH<sub>2</sub>), 14,3 (CH<sub>3</sub>). FAB-MS  $m/z$ : 831,6 [M+H]<sup>+</sup> (számított: 832,4).

**18b** (R=Oct): Termelés: 67%, op.:220-222°C.  $^1\text{H}$  NMR:  $\delta$  7,94 (s, 2H, OH), 7,67 (s, 4H, ArH), 6,96 (s, 4H, ArH), 4,49 (t, 4H,  $J = 6,73$  Hz, OCH<sub>2</sub>), 2,03 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 1,58 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 1,42 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 1,35 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 1,31 (t, 6H, CH<sub>3</sub>), 1,26 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 0,89 (m, 8H, CH<sub>2</sub>), 0,81 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>).  $^{13}\text{C}$  NMR:  $\delta$  156,8, 156,3, 148,1, 142,9, 134,7, 133,1, 129,3, 122,6 (Ar), 76,4, (OCH<sub>2</sub>), 34,6 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 34,4 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 32,3 (CH<sub>2</sub>), 31,9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 32,3, 30,4, 29,9, 29,7, 26,2, 23,1 (CH<sub>2</sub>), 14,5 (CH<sub>3</sub>).

**18c** (R=PhO(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>): Termelés: 63%, op.:208-209°C.  $^1\text{H}$  NMR:  $\delta$  8,17 (s, 2H, OH), 7,71 (s, 4H, ArH), 7,28 (t, 4H, ArH), 6,98 (s, 4H, ArH), 6,96 (d, 4H,  $J = 8,20$  Hz, ArH), 6,92 (t, 2H, ArH), 4,87 (t, 4H,  $J = 4,15$  Hz, CH<sub>2</sub>), 4,20 (t, 4H,  $J = 4,20$  Hz, CH<sub>2</sub>), 1,37 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 0,82 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>).  $^{13}\text{C}$  NMR:  $\delta$  158,9, 156,1, 156,0, 148,2, 142,8, 134,9, 132,9, 129,5, 129,4, 122,4, 121, 114,9 (Ar), 72,9, 67,3 (OCH<sub>2</sub>), 34,4 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 34,2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,7 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). FAB-MS  $m/z$ : 959,2 [M+H]<sup>+</sup>, 1044 [M+Rb]<sup>+</sup>, 1091,9 [M+Cs]<sup>+</sup> (számított: 1093,3).

**18d** (R=Naft(O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>): Termelés: 50%, op.:156-158°C (eluens: hexán-EtOAc = 8:2). <sup>1</sup>H NMR: *d* 8,10 (s, 2H, OH), 7,68 (d, 2H, *J* = 7,95 Hz, ArH), 7,63 (m, 4H, ArH), 7,61 (s, 4H, ArH), 7,37 (t, 2H, *J* = 7,40 Hz, ArH), 7,28 (t, 2H, *J* = 7,35 Hz, ArH), 7,12 (d, 2H, ArH), 7,11 (s, 2H, ArH), 6,92 (s, 4H, ArH), 4,78 (t, 4H, *J* = 4,50 Hz, OCH<sub>2</sub>), 4,30 (t, 4H, *J* = 4,50 Hz, OCH<sub>2</sub>), 4,13 (t, 4H, *J* = 4,50 Hz, OCH<sub>2</sub>), 4,05 (t, 4H, *J* = 4,50 Hz, OCH<sub>2</sub>), 1,31 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 0,77 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 157,0, 156,1, 148,1, 142,7, 134,8, 134,7, 132,9, 129,4, 123,7, 122,3, 119,2, 107,1 (Ar), 73,8 (ArOCH<sub>2</sub>), 70,9, 70,0, 67,8 (OCH<sub>2</sub>), 34,4 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 34,2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,7 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 30,9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). FAB-MS *m/z*: 1149 [M+H]<sup>+</sup>, 1171 [M+Na]<sup>+</sup>, 1187 [M+K]<sup>+</sup>, 1234,8 [M+Rb]<sup>+</sup>, 1280,8 [M+Cs]<sup>+</sup> (számított: 1282,5).

**18e** (R=Me(O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>): Termelés: 46%, op.:148-150°C (eluens: hexán-EtOAc = 8:2). <sup>1</sup>H NMR: *d* 8,04 (s, 2H, OH), 7,68 (s, 4H, ArH), 6,95 (s, 4H, ArH), 4,76 (t, 4H, *J* = 4,65 Hz, OCH<sub>2</sub>), 4,08 (t, 4H, *J* = 4,68 Hz, CH<sub>2</sub>), 3,84 (m, 4H, *J* = 4,68 Hz, CH<sub>2</sub>), 3,66 (t, 4H, *J* = 4,65 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,40 (s, 6H, OCH<sub>3</sub>), 1,35 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 0,80 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 156,13, 156,1, 148,0, 142,7, 134,8, 132,8, 129,3, 122,3 (Ar), 73,8 (ArOCH<sub>2</sub>), 72,2 (OCH<sub>3</sub>), 70,8, 70,7, 59,2 (CH<sub>2</sub>), 34,3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 34,2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,7 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 30,9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). FAB-MS *m/z*: 946,3 [M+Na]<sup>+</sup>, 962,4 [M+K]<sup>+</sup>, 1008,1 [M+Rb]<sup>+</sup>, 1056 [M+Cs]<sup>+</sup> (számított: 1057,3).

**18f** (R=Cl(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>): Termelés: 43%, op.:215-217°C (eluens: hexán-EtOAc = 95:5). <sup>1</sup>H NMR: *d* 8,02 (s, 2H, OH), 7,66 (s, 4H, ArH), 6,93 (s, 4H, ArH), 4,73 (t, 4H, *J* = 4,50 Hz, ArOCH<sub>2</sub>), 4,09 (t, 4H, *J* = 4,63 Hz, ClCH<sub>2</sub>), 3,93 (t, 4H, *J* = 5,95 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,74 (t, 4H, *J* = 6,00 Hz, OCH<sub>2</sub>), 1,33 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 0,78 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 155,9, 155,8, 148,0, 142,7, 134,8, 132,8, 129,1, 122,1 (Ar), 73,6 (ArOCH<sub>2</sub>), 71,5, 70,6, 69,9 (CH<sub>2</sub>), 34,2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 34,0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,5 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 30,8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). FAB-MS *m/z*: 933,6 [M+H]<sup>+</sup>, 954,6 [M+Na]<sup>+</sup>, 970,5 [M+K]<sup>+</sup>, 1016,6 [M+Rb]<sup>+</sup>, 1064,4 [M+Cs]<sup>+</sup> (számított: 1065,2).

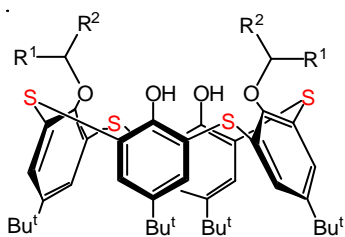
**18g** (R=Br(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>): Termelés: 29%, op.:278-280°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 7,92 (s, 2H, OH), 7,69 (s, 4H, ArH), 6,97 (s, 4H, ArH), 4,50 (t, 4H, *J* = 6,50 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,47 (t, 4H, *J* = 6,80 Hz, BrCH<sub>2</sub>), 2,04 (m, 4H, *J* = 7,10 Hz, CH<sub>2</sub>), 4,05 (t, 4H, *J* = 7,00 Hz, CH<sub>2</sub>), 1,61-1,65 (m, 8H, CH<sub>2</sub>), 1,36 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 0,82 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 156,3, 155,8, 147,8, 142,6, 134,4, 132,8, 128,9, 122,2, (Ar), 75,8 (ArOCH<sub>2</sub>), 34,5 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 34,4 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 33,3 (CH<sub>2</sub>), 31,8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 30,1, 28,4, 25,4 (CH<sub>2</sub>). FAB-MS *m/z*: 1047,9 [M+H]<sup>+</sup>, 1069,9 [M+Na]<sup>+</sup> (számított: 1067,2).

**18h** (R=Br(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>): Termelés: 89%, op.: 212-214°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 7,76 (s, 2H, OH), 7,70 (s, 4H, ArH), 6,98 (s, 4H, ArH), 4,90 (t, 4H, *J* = 6,18 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,98 (t, 4H, *J* = 6,18 Hz, BrCH<sub>2</sub>), 1,37 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 0,82 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 155,8, 155,7, 148,6, 143,1, 134,6, 133,0, 129,1, 122,2 (Ar), 74,4, 67,3 (CH<sub>2</sub>), 34,4 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 34,3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,7 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 30,9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). FAB-MS *m/z*: 934,1 [M+H]<sup>+</sup> (számított: 933,1).

**18i** (R=Cl(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>): Termelés: 30%, op.: 288-290°C, (mólarányok: TPP/DEAD:**1b**:3-klórpropanol = 3:1:2.2). <sup>1</sup>H NMR: *d* 7,75 (s, 2H, OH), 7,59 (s, 4H, ArH), 6,93 (s, 4H, ArH), 4,53 (t, 4H, *J* = 5,63 Hz, ArOCH<sub>2</sub>), 3,90 (t, 4H, *J* = 6,45 Hz, ClCH<sub>2</sub>), 2,40 (t, 4H, *J* = 6,16 Hz, (CH<sub>2</sub>)), 1,23 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 0,75 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 156,2, 155,9, 148,4, 143,0, 134,6, 133,3, 128,9, 122,1 (Ar), 72,9 (ArOCH<sub>2</sub>), 42,1 (ClCH<sub>2</sub>), 34,4 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 34,2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 33,5 (CH<sub>2</sub>), 31,7 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 30,9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). FAB-MS *m/z*: 872,9 [M+H]<sup>+</sup> (számított: 873,3).

**18j** (R=Ftalimidometil): Termelés: 80%, op.: 320-322°C; (mólarányok: TPP/DEAD:**1b** = 2,2, 6 óra); <sup>1</sup>H NMR: *d* 7,92 (m, 4H, ftálimid ArH), 7,76 (m, 4H, ftálimid ArH), 7,52 (s, 4H, ArH), 7,29 (s, 2H, OH), 7,19 (s, 4H, ArH), 6,15 (s, 4H, OCH<sub>2</sub>N), 1,25 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 0,96 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>); <sup>13</sup>C NMR: *d* 167,3 (CO), 155,7, 154,8, 148,3, 142,5, 134,4, 134,2, 133,5, 131,9, 129,1, 123,9, 121,4 (Ar), 77,2, 69,7 (ArOCH<sub>2</sub>), 34,1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 34,0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 30,9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); FAB-MS *m/z*: 1038,9 [M+H]<sup>+</sup>, 1061,8 [M+Na]<sup>+</sup>, 1077,8 [M+K]<sup>+</sup>, 1123,7 [M+Rb]<sup>+</sup>, 1171,6 [M+Cs]<sup>+</sup> (számított: 1171,2).

**18k** (R=Bn): A **22**-ből állítottam elo kvantitatív mennyiségben toluol/etanol 1:1 arányú elegyében, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> jelenlétében 1 órás forralással. Op.: 288-290°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 7,98 (s, 2H, OH), 7,68 (s, 4H, ArH), 7,62 (d, 4H, *J* = 7,3 Hz, BnH), 7,33-7,29 (m, 6H, BnH), 6,96 (s, 4H, ArH), 5,49 (s, 4H, ArOCH<sub>2</sub>), 1,34 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 0,79 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>). FAB-MS *m/z*: 899,5 [M+H]<sup>+</sup> (számított: 900,3).



2. Az **1a** (0,72 g, 1 mmol), TPP (0,8g, 3 mmol) és ROH (2,2 mmol) 20 ml deszt. toluolos elegyébe 1,3 ml (3 mmol) DEAD 40%-os toluolos oldatát csepegtetjük. A reakcióelegyet 110°C-on 24 órán át kevertetjük. Az oldószer lepárlása után kapott maradékot 20 ml MeOH-ban szuszpendáljuk, a kiszurt fehér szilárd anyagot hexán-EtOAc = 9:1 [V/V] eluent alkalmazva oszlopkromatográfiával tisztítjuk.



**18l** ( $R_1=Me$ ,  $R_2=COOEt$ ): Termelés: 54%, op.: 178-179°C,  $[a]_D = -10$  (c 1,  $CHCl_3$ ).  $^1H$  NMR:  $d$  7,68 (d, 4H,  $J = 9,95$  Hz,  $ArH$ ), 7,56 (s, 2H,  $OH$ ), 7,03 (s, 4H,  $ArH$ ), 5,15 (q, 2H,  $J = 6,68$  Hz,  $OCH$ ), 4,29 (q, 4H,  $J = 6,85$  Hz,  $OCH_2$ ), 1,89 (d, 6H,  $J = 6,70$  Hz,  $CH_3$ ), 1,35 (s, 18H,  $Bu^t$ ), 1,32 (t, 6H,  $CH_3$ ), 0,85 (s, 18H,  $Bu^t$ ).  $^{13}C$  NMR:  $d$  171,6, 156,0, 155,7, 147,6, 142,4, 134,5, 132,9, 129,0, 122,3 (Ar), 74,8 (ArOCH), 61,4 ( $OCH_2$ ), 34,1 ( $C(CH_3)_3$ ), 33,9 ( $C(CH_3)_3$ ), 31,4 ( $C(CH_3)_3$ ), 30,7 ( $C(CH_3)_3$ ), 18,6, 14,1 ( $CH_3$ ). FAB-MS  $m/z$ : 920,7  $[M+H]^+$ , 944  $[M+Na]^+$ , 959,9  $[M+K]^+$ , 1005,9  $[M+Rb]^+$ , 1053,9  $[M+Cs]^+$  (számított: 1053,3).

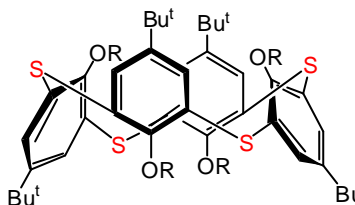
**18m** ( $R_1=Ph$ ,  $R_2=COOEt$ ): Termelés: 72%, op.: 201-203°C,  $[a]_D = +76,8$  (c 1,  $CHCl_3$ ).  $^1H$  NMR:  $d$  7,63 (m, 4H,  $ArH$ ), 7,55 (d, 2H,  $J = 2,43$  Hz,  $ArH$ ), 7,48 (d, 2H,  $J = 2,46$  Hz,  $ArH$ ), 7,42 (s, 2H,  $OH$ ), 7,32 (m, 6H,  $ArH$ ), 6,90 (d, 2H,  $J = 2,52$  Hz,  $ArH$ ), 6,85 (d, 2H,  $J = 2,45$  Hz,  $ArH$ ), 6,00 (s, 2H,  $OCH$ ), 4,22 (q, 4H,  $J = 7,15$  Hz,  $OCH_2$ ), 1,20 (s, 18H,  $Bu^t$ ), 1,16 (t, 6H,  $J = 7,09$  Hz,  $CH_3$ ), 0,72 (s, 18H,  $Bu^t$ ).  $^{13}C$  NMR:  $d$  170,1, 156,0, 155,5, 147,6, 142,3, 134,5, 132,9, 129,0, 122,1 (Ar), 85,4 ( $OCH_2$ ), 61,7 (ArOCH), 34,1 ( $C(CH_3)_3$ ), 33,9 ( $C(CH_3)_3$ ), 31,4 ( $C(CH_3)_3$ ), 30,7 ( $C(CH_3)_3$ ), 14,6 ( $CH_3$ ). FAB-MS  $m/z$ : 1045,8  $[M+H]^+$ , 1067,9  $[M+Na]^+$ , 1083,9  $[M+K]^+$ , 1129,8  $[M+Rb]^+$ , 1177,7  $[M+Cs]^+$  (számított: 1177,3).

**18nTHP** ( $R_1=Me$ ,  $R_2=CH_2OTHP$ ): Termelés: 60%, op.: 167-169°C.  $^1H$  NMR:  $d$  7,98 (d, 1H,  $J = 6,95$  Hz,  $OH$ ), 7,91 (d, 1H,  $J = 2,4$  Hz,  $OH$ ), 7,66 (s, 4H,  $ArH$ ), 6,72 (d, 1H,  $J = 10,2$  Hz,  $ArH$ ), 6,94 (bs, 2H,  $ArH$ ), 7,14 (d, 1H,  $J = 5,2$  Hz,  $ArH$ ), 5,09 (d, 1H,  $J = 15,5$  Hz,  $OCH$ ), 4,86 (d, 1H,  $J = 12,0$  Hz,  $OCH$ ), 4,50-4,73 (m, 2H,  $OCH$ ), 4,39 (bs, 2H,  $OCH_2$ ), 4,00 (bs, 2H,  $OCH_2$ ), 3,54 (bs, 4H,  $OCH_2$ ), 1,89 (bs, 3H,  $CH_3$ ), 1,74 (bs, 3H,  $CH_3$ ), 1,47-1,56 (m, 12H,  $CH_2$ ), 1,35 (s, 18H,  $Bu^t$ ), 0,92 (s, 6H,  $Bu^t$ ), 0,79 (d, 6H,  $J = 3$ ,  $Bu^t$ ), 0,66 (s, 6H,  $Bu^t$ ).  $^{13}C$  NMR:  $d$  155,9, 155,7, 142,3, 136,0, 135,3, 135,2, 135,0, 134,4, 134,3, 133,8, 133,7, 133,5, 132,6, 132,5, 131,0, 129,4, 129,0, 128,8, 122,0, 121,4 (Ar), 98,3, 98,2, 95,7, 94,6, 79,8, 71,6, 69,9, 67,3, 63,0, 62,6 ( $OCH$ ,  $OCH_2$ ), 34,6, 34,6, 34,3, 34,1, 33,9 ( $C(CH_3)_3$ ), 31,7, 31,2, 31,1, 31,0, 30,9, 30,8 ( $C(CH_3)_3$ ), 25,8, 25,7, 20,0, 19,8, 19,2, 19,0, 18,9, 18,6, 16,8 ( $CH_2$ ,  $CH_3$ ).

**18n** ( $R_1=Me$ ,  $R_2=CH_2OH$ ): A **18nTHP** védocsoportjának eltávolítását kloroform/metanol 1:1 arányú elegyében, cc. HCl jelenlétében szobahomósékletem végezzük. Op.: 238-240°C.  $^1H$  NMR:  $d$  9,07 (s, 2H,  $OH$ ), 7,68 (s, 2H,  $ArH$ ), 7,61 (s, 2H,  $ArH$ ), 7,55 (s, 2H,  $ArH$ ), 7,48 (s, 2H,  $ArH$ ), 5,04 (bs, 1H,  $OCH$ ), 4,67 (bs, 1H,  $OCH$ ), 4,52 (d, 2H,  $J = 8,3$  Hz,  $OCH_2$ ), 4,12 (d, 2H,  $J = 8,0$  Hz,  $OCH_2$ ), 1,37 (d, 6H,  $J = 4,8$  Hz,  $CH_3$ ), 1,27 (s, 18H,  $Bu^t$ ), 1,11 (s, 18H,  $Bu^t$ ).  $^{13}C$  NMR:  $d$  157,5, 157,2, 149,2, 143,6,

137,1, 136,5, 135,9, 135,5, 129,3, 128,6, 121,6, 121,1, (Ar), 83,6, 67,3 (OCH, OCH<sub>2</sub>), 35,1, 34,8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 32,1, 31,7 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 19,1 (CH<sub>3</sub>).

#### 4.2.2. Általános eloirat 25,26,27,28-tetra-alkoxi-*p*-*tert*-butiltiakalix[4]arének (19-23) előállítására

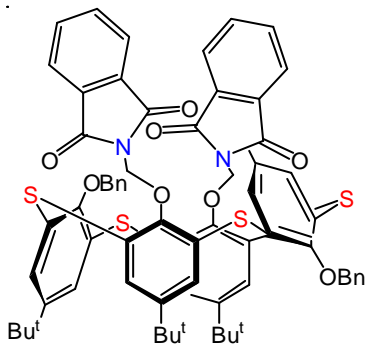


Az **1a** (0,72 g, 1 mmol), TPP (1,6g, 6 mmol) és ROH (10 mmol) 20 ml deszt. toluolos elegyében 2,6 ml (6 mmol) DEAD 40%-os toluolos oldatát csepegtetjük. A reakcióelegyet 110°C-on 24 órán át kevertetjük. Az oldószer lepárlása után kapott maradékot 20 ml MeOH-ban szuszpendáljuk, a kiszűrt fehér szilárd anyagot hexán-EtOAc = 9:1 [V/V] eluenst alkalmazva oszlopkromatográfiával tisztítjuk.

**19** (R=Br(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>): Termelés: 90%, op.: 326-328°C, (mólarányok: TPP/DEAD:**1b** = 6, 24 óra). <sup>1</sup>H NMR: *d* 7,36 (s, 8H, ArH), 4,11 (t, 8H, *J* = 8,03 Hz, OCH<sub>2</sub>), 2,56 (t, 8H, *J* = 8,00 Hz, BrCH<sub>2</sub>), 1,31 (s, 36H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 153,4, 147,5, 128,1, 127,4 (Ar), 76,6, 67,3 (CH<sub>2</sub>), 34,7 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,6 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

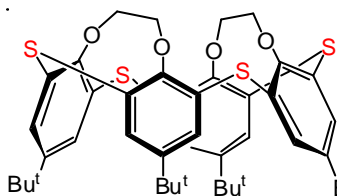
**20** (R=Cl(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>): Termelés: 93%, op.: 354°C, (mólarányok: TPP/DEAD:**1b** = 6, 24 óra), (hexán-EtOAc = 95:5). <sup>1</sup>H NMR: *d* 7,37 (s, 8H, ArH), 4,00 (t, 8H, *J* = 6,78 Hz, ArOCH<sub>2</sub>), 3,20 (t, 8H, *J* = 6,65 Hz, ClCH<sub>2</sub>), 1,49 (m, 8H, CH<sub>2</sub>), 1,31 (s, 36H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 156,6, 146,6, 128,3, 127,6 (Ar), 66,2 (ArOCH<sub>2</sub>), 42,3, 34,6 (CH<sub>2</sub>), 32,4 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,5 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**21** (R=Oct): Termelés: 40%, op.: 220-222°C, (mólarányok: TPP/DEAD:**1b** = 6, toluol, 110°C, 24 óra), (hexán-EtOAc = 95:5). <sup>1</sup>H NMR: *d* 7,27 (s, 8H, ArH), 3,78 (t, 8H, *J* = 7,70 Hz, ArOCH<sub>2</sub>), 1,24 (s, 36H, Bu<sup>t</sup>), 1,23 (m, 8H, CH<sub>2</sub>), 1,19 (m, 16H, CH<sub>2</sub>), 1,13-1,05 (m, 16H, CH<sub>2</sub>), 0,98 (m, 8H, *J* = 6,50 Hz, CH<sub>2</sub>), 0,85 (t, 12H, *J* = 6,75 Hz, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 156,9, 145,1, 127,9, 127,4 (Ar), 68,7 (ArOCH<sub>2</sub>), 34,4 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 32,1 (CH<sub>2</sub>), 31,5 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 29,9, 29,8, 29,1, 26,1, 22,8 (CH<sub>2</sub>), 14,3 (CH<sub>3</sub>).



**22** Termelés: 68%, op.: 234-236°C, (mólarányok: TPP/DEAD:**1b** = 4, THF, 25°C, 24 óra), (hexán-EtOAc = 95:5). <sup>1</sup>H NMR: *d* 8,02 (s, 2H, ArH), 7,90 (m, 4H, ftálimid ArH), 7,75 (m, 4H, ftálimid ArH), 7,65 (d, 2H, *J* = 7,15 Hz, BnH), 7,38 (s, 2H, ArH), 7,35-7,29 (m, 6H, BnH), 7,25 (d, 2H, *J* = 2,6 Hz, ArH), 7,04 (d, 2H, *J* = 7,25 Hz, BnH), 6,89 (d, 2H, *J* = 2,2 Hz, ArH), 5,71 (s, 4H, OCH<sub>2</sub>N), 4,99 (s, 2H, OCH<sub>2</sub>), 4,97 (s, 2H, OCH<sub>2</sub>), 1,57 (s, 9H, Bu<sup>t</sup>), 1,19 (s, 9H, Bu<sup>t</sup>),

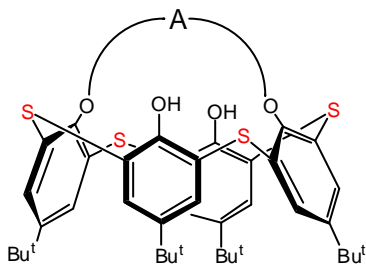
0,80 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 167,1 (CO), 159,9, 156,8, 156,4, 146,6, 146,1, 144,9, 137,4, 137,1, 136,1, 134,2, 134,1, 133,7, 133,0, 132,0, 130,3, 130,2, 129,6, 128,5, 128,3, 128,1, 128,0, 127,8, 127,1, 123,6 (Ar), 76,0, 72,2, 69,6 (ArOCH<sub>2</sub>), 34,7, 34,3, 34,1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,6, 31,5, 31,1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). FAB-MS *m/z*: 1219,7 [M+H]<sup>+</sup>, 1243,2 [M+Na]<sup>+</sup>, 1257,9 [M+K]<sup>+</sup> (számított: 1057,4).



**23** Termelés: 78%, op.: 346°C (irodalmi op.: 310 °C). <sup>1</sup>H NMR: *d* 7,72 (s, 2H, ArH), 7,59 (s, 2H, ArH), 6,95 (s, 2H, ArH), 6,62 (s, 2H, ArH), 5,57 (t, 2H, *J* = 11,83 Hz, OCH<sub>2</sub>), 5,10 (t, 2H, *J* = 10,78 Hz, OCH<sub>2</sub>), 4,35 (d, 2H, *J* = 10,65 Hz, OCH<sub>2</sub>), 4,25 (d, 2H, *J* = 12,65 Hz, OCH<sub>2</sub>), 1,38 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 0,85 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), az irodalmi adatoknak megfelelően.<sup>60</sup>

### 4.3. Tiakalix[4]arének ciklokondenzációs reakciói oligoetilén-glikolokkal [4]

#### 4.3.1. Általános eloirat *p*-*tert*-butiltiakalix[4]monokoronaéterek (5a, 24-27a) szintézisére



Az **1a** (0,72 g, 1 mmol), TPP (0,8g, 3 mmol) és oligoetilén-glikol (1,5 mmol) 20 ml deszt. toluolos elegyében 1,3 ml (3 mmol) DEAD 40%-os toluolos oldatát csepegtetjük. A reakcióelegyet szobahőmérsékleten 30 percen át kevertetjük. Az oldószer lepárlása után kapott maradékot 20 ml MeOH-ban vagy MeCN-ben szuszpendáljuk, a kiszurt fehér szilárd anyagot hexán-EtOAc = 9:1 [V/V] eluenst alkalmazva oszlopkromatográfiával tisztítjuk.

**5a** (A=(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O)<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>): Termelés: 60%, op.: 240-243°C. <sup>1</sup>H NMR *d* 8,04 (s, 2H, OH), 7,67 (s, 4H, ArH), 6,94 (s, 4H, ArH), 4,76 (t, 4H, *J* = 5,5 Hz, OCH<sub>2</sub>), 4,15 (t, 4H, *J* = 5,5 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,90 (bt, 4H, OCH<sub>2</sub>), 3,81 (bt, 4H, OCH<sub>2</sub>), 1,34 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 0,78 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 156,0, 155,9, 147,9, 142,5, 134,7, 132,7, 129,2, 122,3 (Ar), 73,2, 71,1, 70,3, 70,0 (OCH<sub>2</sub>), 34,5, 34,3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,8, 31,1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). FAB-MS *m/z* (%): 901 [M+Na]<sup>+</sup>(100), 917 [M+K]<sup>+</sup>(30) (számított: 917,3).

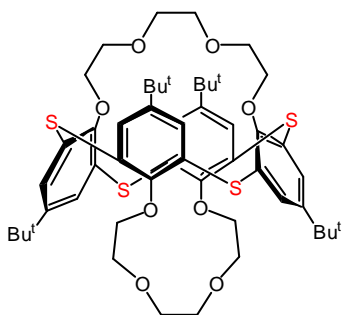
**24** (A=(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>): Termelés: 30%, op.: 272-273°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 8,51 (s, 2H, OH), 7,68 (s, 4H, ArH), 7,19 (s, 4H, ArH), 4,77 (t, 4H, *J* = 5,6 Hz, OCH<sub>2</sub>), 4,28 (t, 4H, *J* = 5,6 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,94 (bs, 4H, OCH<sub>2</sub>), 1,36 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 0,93 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 157,1, 156,4, 147,8, 142,4, 134,7, 134,0, 128,9, 121,8 (Ar), 74,6, 71,3, 70,5 (OCH<sub>2</sub>), 34,3, 34,2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,7, 31,0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**25a** (A=((CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NPh): Termelés: 45%, op.: 236-238°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 8,14 (s, 2H, OH), 7,70 (s, 4H, ArH), 7,20 (bs, 2H, ArH), 6,97 (s, 4H, ArH), 6,75 (bs, 2H, ArH), 6,65 (bs, 1H, ArH), 4,73 (bs, 4H, OCH<sub>2</sub>), 4,09 (bs, 4H, OCH<sub>2</sub>), 3,93 (bs, 4H, OCH<sub>2</sub>), 3,75 (bs, 4H, NCH<sub>2</sub>), 1,37 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 0,81 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 156,0, 155,7, 148,0, 142,5, 134,8, 132,7, 129,3, 129,2, 122,2, 115,9, 111,7 (Ar), 74,0, 70,0, 69,2 (OCH<sub>2</sub>), 51,4 (NCH<sub>2</sub>), 34,5, 34,3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,9, 31,1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**26a** (A=((CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NBn): Termelés: 30%, op.: 138-142°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 8,07 (s, 2H, OH), 7,68 (s, 4H, ArH), 7,36 (m, 2H, ArH), 7,23 (m, 3H, ArH), 6,92 (s, 4H, ArH), 4,72 (t, 4H, OCH<sub>2</sub>), 4,06 (t, 4H, OCH<sub>2</sub>), 3,83 (t, 4H, OCH<sub>2</sub>), 3,73 (s, 2H, NCH<sub>2</sub>Ar), 2,92 (t, 4H, NCH<sub>2</sub>), 1,34 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 0,77 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 155,9, 155,7, 147,7, 142,3, 136,3, 134,6, 132,5, 129,1, 128,7, 128,1, 126,8, 122,1, 120,5, (Ar), 73,3, 69,8, 69,7 (OCH<sub>2</sub>), 61,1 (NCH<sub>2</sub>Ar), 53,2 (NCH<sub>2</sub>), 34,4 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 34,2, 31,7, 31,0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**27a** (A=(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>-1,2-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>): Termelés: 67%, op.: 124-128°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 8,10 (s, 2H, OH), 7,65 (s, 4H, ArH), 6,92 (s, 4H, ArH), 6,69 (m, 4H, ArH), 4,78 (t, 4H, OCH<sub>2</sub>), 4,26 (m, 8H, OCH<sub>2</sub>), 4,09 (t, 4H, *J* = 4,60 Hz, OCH<sub>2</sub>), 1,33 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 0,77 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 155,9, 155,8, 142,5, 136,4, 134,6, 132,7, 129,2, 122,2, 122,0, 116,1 (Ar), 73,8 (ArOCH<sub>2</sub>), 71,3, 70,4, 70,1 (OCH<sub>2</sub>), 34,5, 34,3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,8, 31,0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

#### 4.3.2. Általános eloirat *p*-*terc*-butiltiakalix[4]biszkorona-4 éter (**28**) szintézisére

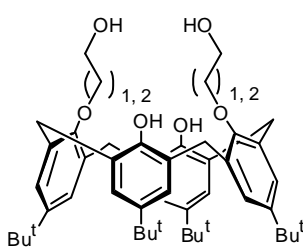


**28** Az **1a** (0,72 g, 1 mmol), TPP (1,6g, 6 mmol) és trietilén-glikol (0,6 g, 4 mmol) 20 ml deszt. toluolos elegyében 2,6 ml (6 mmol) DEAD 40%-os toluolos oldatát csepegtetjük. A reakcióelegyet 110°C-on 12 órán át kevertetjük. Az oldószer lepárlása után kapott maradékot 20 ml MeOH-ban szuszpendáljuk, a kiszurt fehér szilárd anyagot hexán-EtOAc = 1:1 [V/V] eluenst alkalmazva oszlopkromatográfiával tisztítjuk. Termelés: 35%, op.: 294-296°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 7,74 (s, 8H, ArH), 3,97 (t, 8H, *J* = 3,35 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,47 (t, 8H, *J* = 3,4 Hz, OCH<sub>2</sub>), 2,59 (bs, 8H, OCH<sub>2</sub>), 1,34 (s, 36H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 156,0, 144,8, 127,4, 127,1 (Ar), 69,9, 68,5, 67,3 (OCH<sub>2</sub>), 33,3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 30,3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

#### 4.4. Kalix[4]arének alkilezési és ciklokondenzációs reakciói alifás diolokkal [5,6]

Az **1a**, vagy **2a**, (0,72g, vagy 0,65 g, 1 mmol), TPP (0,8g, 3 mmol) és alifás diolok (1,5 mmol) 20 ml deszt. toluolos elegyében 1,3 ml (3 mmol) DEAD 40%-os toluolos oldatát csepegtetjük. A reakcióelegyet szobahőmérsékleten 30 percen át kevertetjük (**39**, **41** és **42** esetében a reakcióelegyet 110°C-on 30 percen át kevertetjük). A reakcióelegyek feldolgozása eltérő.

##### 4.4.1. Általános eloirat disztális alifás diolok szintézisére *p*-*terc*-butilkalix[4]arén vázon (**33-34**)



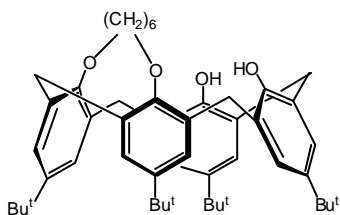
1) Az oldószer lepárlása után kapott maradékot 3x10 ml hexánnal szuszpendáljuk, szurjuk, majd a hexános oldat rotálása után kapott anyagot hexán-EtOAc = 1:1 [V/V] eluent alkalmazva oszlopkromatográfiával tisztítjuk.

**33** (n=1): Termelés: 69%, op.: 243-244°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 9,27 (s, 2H, OH), 7,13 (s, 4H, ArH), 7,06 (s, 4H, ArH), 5,23 (t, 2H, OH), 4,39 (d, 4H, *J* = 13,1 Hz, ArCH<sub>2</sub>), 4,27 (s, 8H, OCH<sub>2</sub>), 3,46 (d, 4H, *J* = 13,1 Hz, ArCH<sub>2</sub>), 1,26 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 1,23 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 149,1, 148,8, 148,2, 143,0, 133,8, 128,0, 126,3, 125,9 (Ar), 78,3, 62,5 (OCH<sub>2</sub>), 34,6, 34,2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 32,9 (ArCH<sub>2</sub>Ar), 31,9, 31,6 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**34** (n=2): Termelés: 43%, op.: 278-279°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 7,71 (s, 2H, OH), 7,06 (s, 4H, ArH), 6,85 (s, 4H, ArH), 4,20 (d, 4H, *J* = 13,2 Hz, ArCH<sub>2</sub>), 4,12 (m, 8H, OCH<sub>2</sub>), 3,70 (t, 2H, OH), 3,36 (d, 4H, *J* = 13,1 Hz, ArCH<sub>2</sub>), 2,20 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 1,28 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 0,98 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 150,2, 149,3, 147,1, 141,7, 132,4, 127,3, 125,6, 125,1 (Ar), 75,6, 61,4 (OCH<sub>2</sub>), 34,2, 34,0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 33,3 (CH<sub>2</sub>), 32,1, (ArCH<sub>2</sub>Ar), 31,9, 31,2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

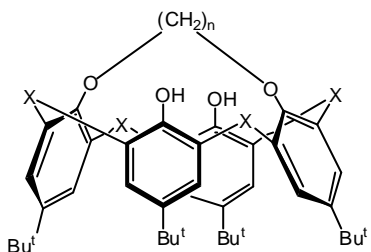
##### 4.4.2. Általános eloirat karbociklusok szintézisére *p*-*terc*-butilkalix- és tiakalix[4]arén vázon (**35-38**)

2) Az oldószer lepárlása után kapott maradékot 20 ml MeOH-ban szuszpendáljuk, a kiszurt fehér szilárd anyagot csak **35** esetében kell hexán-EtOAc = 95:5 [V/V] eluent alkalmazva oszlopkromatográfiával tisztítani.



**35**: Termelés: 33%, op.: 209-210°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 9,28 (s, 2H, OH), 7,12 (d, 2H, *J* = 1,6 Hz, ArCH<sub>2</sub>), 7,03 (d, 2H, *J* = 1,7 Hz, ArH), 6,99 (m, 4H, ArH), 4,53 (d, 1H, *J* = 12,1 Hz, ArCH<sub>2</sub>), 4,33 (d, 1H, *J* = 13,5 Hz, ArCH<sub>2</sub>), 4,33 (d, 2H, *J* = 12,8 Hz, ArCH<sub>2</sub>), 4,09 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>), 3,95 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>), 3,36 (m, 4H, ArCH<sub>2</sub>),

2,32 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 1,88 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1,70 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1,22 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 1,18 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 150,6, 149,5, 146,8, 142,3, 134,2, 133,3, 128,9, 128,2, 126,1, 126,0, 125,7, 125,5 (Ar), 76,0 (OCH<sub>2</sub>), 34,5, 34,2, 32,9 (ArCH<sub>2</sub>Ar), 33,4, 30,4 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,9, 31,7 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) 28,7, 25,1 (CH<sub>2</sub>).

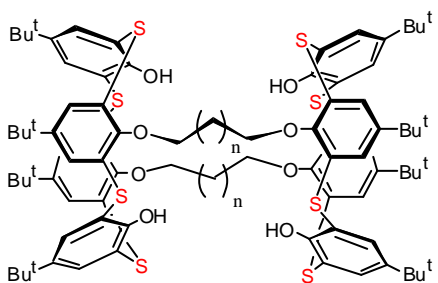


**36** (n=8, X=CH<sub>2</sub>): Termelés: 40%, op.: 271-274°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 8,89 (s, 2H, OH), 7,05 (s, 4H, ArH), 7,03 (s, 4H, ArH), 4,31 (d, 4H, *J* = 12,7 Hz, ArCH<sub>2</sub>), 4,03 (bs, 4H, OCH<sub>2</sub>), 3,37 (d, 4H, *J* = 12,7 Hz, ArCH<sub>2</sub>), 2,11 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 2,01 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 1,64 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 1,25 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 1,19 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 150,9, 149,7, 146,8, 141,2, 133,4, 127,3, 125,7, 125,2 (Ar), 76,6 (OCH<sub>2</sub>), 34,4, 34,0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 32,7, (ArCH<sub>2</sub>Ar), 31,9, 31,5 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) 29,4, 26,4, 23,4 (CH<sub>2</sub>).

**37** (n=8, X=S): Termelés: 22%, op.: 310-312°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 8,85 (s, 2H, OH), 7,62 (s, 4H, ArH), 7,43 (s, 4H, ArH), 4,35 (t, 4H, *J* = 5 Hz, OCH<sub>2</sub>), 2,06 (m, 8H, CH<sub>2</sub>), 1,62 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 1,26 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 1,07 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 158,2, 157,8, 148,2, 142,4, 135,6, 135,1, 128,7, 121,1 (Ar), 78,3 (OCH<sub>2</sub>), 34,3, 34,0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,5, 31,0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) 29,5, 27,2, 24,0 (CH<sub>2</sub>).

**38** (n=10, X=CH<sub>2</sub>): Termelés: 43%, op.: 185-188°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 7,31 (s, 2H, OH), 7,06 (s, 4H, ArH), 6,73 (s, 4H, ArH), 4,28 (d, 4H, *J* = 12,7 Hz, ArCH<sub>2</sub>), 3,94 (bs, 4H, OCH<sub>2</sub>), 3,28 (d, 4H, *J* = 12,7 Hz, ArCH<sub>2</sub>), 1,91 (m, 8H, CH<sub>2</sub>), 1,53 (m, 8H, CH<sub>2</sub>), 1,31 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 0,89 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 151,0, 149,9, 146,6, 141,1, 132,5, 127,8, 125,3, 125,0 (Ar), 76,9 (OCH<sub>2</sub>), 34,2, 34,1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,8, (ArCH<sub>2</sub>Ar), 32,1, 31,3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) 30,1, 27,5, 27,1, 26,2 (CH<sub>2</sub>).

#### 4.4.3. Általános eloirat alifás láncú *p*-*tert*-butiltiakalix[4]arén dimerek előállítására (39, 40)

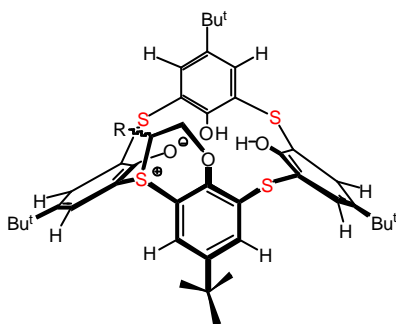


3) Az oldószer lepárlása után kapott maradékot 20 ml acetonban szuszpendáljuk, majd szurjuk.

**39** (n=1): Termelés: 8%, op.: 348-350°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 8,26 (s, 4H, OH), 7,54 (s, 8H, ArH), 6,91 (s, 8H, ArH), 5,17 (t, 8H, OCH<sub>2</sub>), 2,70 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 1,29 (s, 36H, Bu<sup>t</sup>), 0,70 (s, 36H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 155,8, 147,8, 142,0, 133,9, 132,5, 129,5, 122,2 (Ar), 72,0 (OCH<sub>2</sub>), 34,1, 33,9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 32,7 (CH<sub>2</sub>), 31,6, 30,7 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). FAB-MS *m/z* (%): 1521 [M+H]<sup>+</sup>(12) (számított: 1521,5).

**40** (n=4): Termelés: 27%, op.: 334-336°C.  $^1\text{H NMR}$ :  $d$  8,11 (s, 4H, OH), 7,66 (s, 8H, ArH), 6,91 (s, 8H, ArH), 4,72 (t, 8H,  $J = 6,5$  Hz,  $\text{OCH}_2$ ), 2,12 (bs, 8H,  $\text{CH}_2$ ), 1,82 (bs, 8H,  $\text{CH}_2$ ), 1,34 (s, 36H,  $\text{Bu}^t$ ), 0,77 (s, 36H,  $\text{Bu}^t$ ).  $^{13}\text{C NMR}$ :  $d$  156,3, 155,9, 142,3, 134,4, 132,2, 129,3 128,6, 122,3 (Ar), 69,2 ( $\text{OCH}_2$ ), 34,2, 34,0 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 31,5, 30,8 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 30,3, 26,2 ( $\text{CH}_2$ ).

#### 4.4.4. Általános eloirat *p-terc*-butiltiakalix[4]arén *O,S*-cikilizációjára 1,2-diolokkal Mitsunobu reakcióban (**41**, **42**, $42 \cdot \text{HClO}_4$ )



Az **1a** (0,72g, 1 mmol), TPP (0,8g, 3 mmol) és etilén- vagy 1,2-propilén-glikol (1,5 mmol) 20 ml deszt. toluolos elegyében 1,3 ml (3 mmol) DEAD 40%-os toluolos oldatát csepegtetjük. A reakcióelegyet 110°C-on 30 percen át kevertetjük, majd hagyjuk kihulni, és a kivált fehér szilárd anyagot szurjuk, MeOH-lal mossuk.

**41** (R=H): Termelés: 40%, op.: 262-264°C.

$^1\text{H NMR}$ :  $d$  10,85 (s, 2H, OH), 7,94 (d, 1H,  $J = 2,6$  Hz, ArH), 7,67 (d, 1H,  $J = 2,4$  Hz, ArH), 7,65 (d, 1H,  $J = 2,4$  Hz, ArH), 7,54 (d, 1H,  $J = 2,5$  Hz, ArH), 7,47 (d, 1H,  $J = 2,5$  Hz, ArH), 7,43 (d, 1H,  $J = 2,6$  Hz, ArH), 6,88 (d, 1H,  $J = 2,2$  Hz, ArH), 6,29 (d, 1H,  $J = 2,2$  Hz, ArH), 5,50 (td, 1H,  $J = 11,9, 2,3$  Hz,  $\text{S}^+\text{CH}_2$ ), 5,43 (dt, 1H,  $J = 11, 3,2$  Hz,  $\text{OCH}_2$ ), 4,69 (t, 1H,  $J = 11$  Hz,  $\text{OCH}_2$ ), 3,95 (dd, 1H,  $J = 11,9, 3,2$  Hz,  $\text{S}^+\text{CH}_2$ ), 1,34 (s, 9H,  $\text{Bu}^t$ ), 1,29 (s, 9H,  $\text{Bu}^t$ ), 1,19 (s, 9H,  $\text{Bu}^t$ ), 0,47 (s, 9H,  $\text{Bu}^t$ ).  $^{13}\text{C NMR}$ :  $d$  166,5, 156,7, 153,7, 145,5, 141,9, 141,4, 140,8, 136,6, 136,4, 136,3, 134,9, 134,6, 134,2, 131,8, 129,5, 129,0, 123,8, 122,9, 122,3, 122,1, 121,6, 108,3, 103,7 (Ar), 63,7 ( $\text{OCH}_2$ ), 33,9 ( $\text{S}^+\text{CH}_2$ ), 34,3, 34,12 34,09, 33,8 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 31,7, 31,6, 31,5, 30,2 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ). +FAB-MS  $m/z$  (%): 747  $[\text{M}+\text{H}]^+$ (62,9); -FAB-MS  $m/z$  (%): 745,  $[\text{M}-\text{H}]^-$ (70) (számított: 745,3).

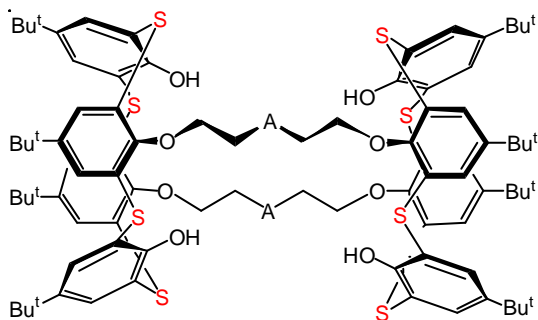
**42** (R=Me): Termelés: 45%, op.: 264-266°C.  $^1\text{H NMR}$ :  $d$  10,16 (s, 2H, OH), 7,96 (d, 1H,  $J = 2,4$  Hz, ArH), 7,66 (d, 1H,  $J = 2,3$  Hz, ArH), 7,65 (d, 1H,  $J = 2,3$  Hz, ArH), 7,52 (d, 1H,  $J = 2,4$  Hz, ArH), 7,47 (d, 1H,  $J = 2,4$  Hz, ArH), 7,43 (d, 1H,  $J = 2,4$  Hz, ArH), 6,97 (s, 1H, ArH), 6,23 (s, 1H, ArH), 5,62 (m, 1H, OCH), 4,46 (d, 1H,  $J = 11,8$  Hz,  $\text{S}^+\text{CH}_2$ ), 3,81 (dd, 1H,  $J = 11,8, 9,0$  Hz,  $\text{S}^+\text{CH}_2$ ), 1,72 (d, 3H,  $J = 9,0$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1,34 (s, 9H,  $\text{Bu}^t$ ), 1,33 (s, 9H,  $\text{Bu}^t$ ), 1,19 (s, 9H,  $\text{Bu}^t$ ), 0,47 (s, 9H,  $\text{Bu}^t$ ).  $^{13}\text{C NMR}$ :  $d$  166,5, 160,5, 156,4, 153,2, 146,1, 141,9, 141,7, 140,8, 136,6, 136,4, 135,9, 135,1, 134,0, 131,3, 131,0, 129,4, 124,2, 122,9, 122,1, 121,8, 121,4, 105,1 (Ar), 69,2 (OCH),

44,2 ( $S^+CH_2$ ), 34,3, 34,1, 33,9 ( $C(CH_3)_3$ ), 31,7, 31,6, 30,2 ( $C(CH_3)_3$ ), 18,8 ( $CH_3$ ).  
 +FAB-MS  $m/z$  (%): 761  $[M+H]^+(100)$  (számított: 761,3).

**42**· $HClO_4$  Diklórmetánban 0,1 g (0,15 mmol) **42**-t feloldunk, és 1 ml 70%-os vizes perklórsavat adunk hozzá szobahomérosékleten. A reakcióelegyet egy napig állni hagyjuk, majd az oldószert lepároljuk, és vizes metanollal mossuk. Termelés: ~100%, op.: 138-140°C (bomlik).  $^1H$  NMR ( $CDCl_3+CD_3OD$ ):  $d$  8,03 (d, 1H,  $J = 2,4$  Hz, ArH), 7,96 (d, 1H,  $J = 2,4$  Hz, ArH), 7,73 (d, 1H,  $J = 2,4$  Hz, ArH), 7,70 (d, 1H,  $J = 2,4$  Hz, ArH), 7,57 (d, 1H,  $J = 2,4$  Hz, ArH), 7,32 (d, 1H,  $J = 2,4$  Hz, ArH), 7,29 (br, 1H, ArH), 6,94 (br, 1H, ArH), 4,52 (br, 1H,  $OCH_2$ ), 4,26 (d, 1H,  $J = 13,7$  Hz,  $S^+CH_2$ ), 4,01 (dd, 1H,  $J = 13,7, 7,3$  Hz,  $S^+CH_2$ ), 1,22 (d, 3H,  $J = 7,3$  Hz,  $CH_3$ ), 1,34 (s, 9H,  $Bu^t$ ), 1,31 (s, 9H,  $Bu^t$ ), 1,12 (s, 9H,  $Bu^t$ ), 0,90 (s, 9H,  $Bu^t$ ).  $^{13}C$  NMR:  $d$  154,6, 154,4, 153,7, 153,6, 146,0, 145,9, 144,8, 138,9, 136,3, 136,1, 135,2, 134,9, 134,5, 132,8, 126,2, 126,0, 121,0, 120,8, 120,5, 117,3, 110,1, 103,4 (Ar), 68,4 (OCH), 41,1 ( $S^+CH_2$ ), 34,8, 34,3, 34,2 ( $C(CH_3)_3$ ), 31,2, 31,1, 30,5 ( $C(CH_3)_3$ ), 18,3 ( $CH_3$ ). +FAB-MS  $m/z$  (%): 761  $[M+H]^+(100)$ , -FAB-MS  $m/z$  (%): 759  $[M-H]^-(62)$  (számított: 759,3).

#### 4.5. *p*-*tert*-Butiltiakalix[4]arén dimerek szintézise és alkilezési reakcióik [6]

##### 4.5.1. Általános eloirat *p*-*tert*-butiltiakalix[4]arén és dietilén-glikolok reakciójára (29-44)



Az **1a** (0,72g, 1 mmol), TPP (0,8g, 3 mmol) és dietilén-glikol, tiodietilén-glikol, vagy *N*-fenil-iminodietilén-glikol (1,5 mmol) 20 ml deszt. toluolos elegyében 1,3 ml (3 mmol) DEAD 40%-os toluolos oldatát csepegtetjük.

A reakcióelegyet 1 órán át szobahomérosékleten kevertetjük, majd **29a** esetében a kivált fehér szilárd anyagot szurjuk, MeOH-lal mossuk, a reakcióelegyet bepároljuk, és **29b**-t MeCN-bol kristályosítjuk. A **43** dimert a reakcióelegy bepárlása után MeCN-bol kristályosítva nyerjük. A **44a,b** reakcióelegyet hexán-EtOAc 9:1 [V/V] eluent alkalmazva oszlopkromatográfiával tisztítjuk.

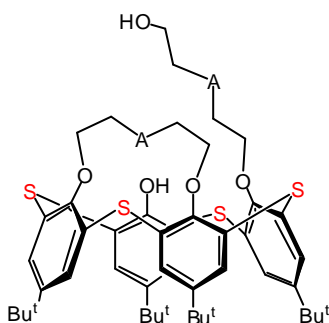
**29a** (A=O): Termelés: 40%, op.: 340-342°C.  $^1H$  NMR:  $d$  8,42 (s, 4H, OH), 7,57 (s, 8H, ArH), 6,86 (s, 8H, ArH), 5,08 (bs, 8H,  $OCH_2$ ), 4,19 (bs, 8H,  $OCH_2$ ), 1,32 (s, 36H,  $Bu^t$ ), 0,74 (s, 36H,  $Bu^t$ ).  $^{13}C$  NMR:  $d$  156,2, 155,6, 142,1, 134,7, 129,7, 129,1,



128,3 (Ar), 72,1 (OCH<sub>2</sub>), 34,5, 34,3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,9, 31,1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); FAB-MS *m/z* (%): 1581 [M+H]<sup>+</sup>(69), 1598 [M+NH<sub>4</sub>]<sup>+</sup>(49), 1619 [M+K]<sup>+</sup>(100) (számított: 1619,5).

**43** (A=S): Termelés: 90%, op.: 297-298°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 8,06 (s, 4H, OH), 7,59 (s, 8H, ArH), 6,89 (s, 8H, ArH), 4,94 (t, 8H, *J* = 7,4 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,39 (t, 8H, *J* = 7,4 Hz, SCH<sub>2</sub>), 1,30 (s, 36H, Bu<sup>t</sup>), 0,76 (s, 36H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 156,1, 155,7, 148,1, 142,6, 135,0, 132,8, 129,6, 122,4 (Ar), 72,5 (OCH<sub>2</sub>), 34,3, 34,2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,8, 31,0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 30,6 (SCH<sub>2</sub>). FAB-MS *m/z* (%): 1613 [M+H]<sup>+</sup>, 1611 [M-H]<sup>-</sup> (számított: 1610,5).

**44a** (A=PhN): Termelés: 33%, op.: 265-266°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 8,04 (s, 4H, OH), 7,58 (s, 8H, ArH), 7,13 (t, 4H, *J* = 8 Hz, ArH), 7,00 (d, 4H, *J* = 8 Hz, ArH), 6,88 (s, 8H, ArH), 6,62 (t, 2H, *J* = 8 Hz, ArH), 4,89 (t, 8H, *J* = 7,5 Hz, OCH<sub>2</sub>), 4,12 (t, 8H, *J* = 7,5 Hz, NCH<sub>2</sub>), 1,37 (s, 36H, Bu<sup>t</sup>), 0,80 (s, 36H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 156,2, 155,9, 155,6, 142,6, 136,4, 134,9, 132,7, 129,5, 129,3, 122,3, 120,6, 113,14(Ar), 71,3 (OCH<sub>2</sub>), 50,3 (NCH<sub>2</sub>), 34,5, 34,3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,9, 31,1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

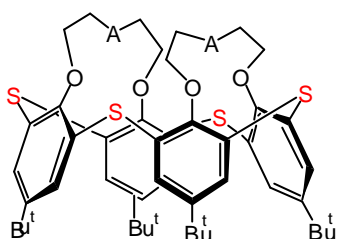


**29b** (A=O): Termelés: 34%, op.: 147-150°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 8,74 (s, 1H, OH), 7,80 (d, 1H, *J* = 1,5 Hz, ArH), 7,72 (d, 1H, *J* = 1,5 Hz, ArH), 7,66 (d, 1H, *J* = 1,5 Hz, ArH), 7,61 (d, 1H, *J* = 1,5 Hz, ArH), 7,37 (d, 1H, *J* = 1,5 Hz, ArH), 7,26 (d, 1H, *J* = 1,5 Hz, ArH), 7,59 (d, 1H, ArH), 6,57 (d, 1H, ArH), 5,10 (d, 1H, *J* = 7,5 Hz, OCH<sub>2</sub>), 4,74 (t, 1H, *J* = 7,5 Hz, OCH<sub>2</sub>), 4,41-4,31 (m, 4H, OCH<sub>2</sub>), 4,19-4,10 (m, 4H, OCH<sub>2</sub>), 3,92 (t, 2H, *J* = 4,5 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,88 (t, 2H, *J* = 9 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,78 (d, 1H, OCH<sub>2</sub>), 3,72 (t, 1H, *J* = 4,5 Hz, OCH<sub>2</sub>), 1,35 (s, 9H, Bu<sup>t</sup>), 1,33 (s, 9H, Bu<sup>t</sup>), 1,02 (s, 9H, Bu<sup>t</sup>), 0,55 (s, 9H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 159,6, 156,6, 156,3, 156,0, 147,9, 147,1, 146,3, 142,3, 136,9, 136,3, 135,4, 135,3, 134,8, 133,7, 131,7, 131,2, 130,8, 130,4, 130,0, 129,4, 129,3, 127,9, 123,4, 121,3 (Ar), 77,6, 75,6, 74,9, 74,0, 72,8, 71,3, 70,6, 62,2 (OCH<sub>2</sub>), 34,8, 34,5, 34,4, 33,9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,8, 31,7, 31,3, 30,9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). FAB-MS *m/z* (%): 900,9 [M+Na]<sup>+</sup>(100) (számított: 901,3).

**44b** (A=PhN): Termelés: 25%, op.: 152-153°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 8,71 (s, 1H, OH), 7,75 (d, 1H, *J* = 2,5 Hz, ArH), 7,72 (d, 1H, *J* = 2,5 Hz, ArH), 7,71 (d, 1H, *J* = 2,4 Hz, ArH), 7,63 (d, 1H, *J* = 2,4 Hz, ArH), 7,51 (d, 1H, *J* = 2,4 Hz, ArH), 7,45 (d, 1H, *J* = 2,4 Hz, ArH), 7,27 (t, 2H, *J* = 8,0 Hz, ArH), 7,19 (t, 2H, *J* = 8,0 Hz, ArH), 7,00 (d, 2H, *J* = 8,0 Hz, ArH), 6,77 (t, 1H, *J* = 7,2 Hz, ArH), 6,68 (t, 1H, *J* = 7,2 Hz, ArH), 6,44 (d, 2H, *J* = 8,0 Hz, ArH), 6,36 (d, 1H, *J* = 2,3 Hz, ArH), 6,25 (d, 1H, *J* = 2,3 Hz, ArH), 4,71 és

3,94 (dd+m, 1+1H,  $J = 9,1$  Hz,  $OCH_2$ ), 4,66 és 4,56 (m+m, 1+1H,  $OCH_2$ ), 4,54 és 4,36 (t+d, 1+1H,  $J = 8,3$  Hz,  $OCH_2$ ), 4,11 és 3,97 (dt+m, 1+1H,  $J = 15,1$  Hz,  $NCH_2$ ), 3,98 (m, 2H,  $OCH_2$ ), 3,96 és 3,76 (m+m, 1+1H,  $NCH_2$ ), 3,92 és 3,79 (m+m, 1+1H,  $NCH_2$ ) 3,74 (m, 2H,  $NCH_2$ ), 1,37 (s, 9H,  $Bu^t$ ), 1,33 (s, 9H,  $Bu^t$ ), 1,14 (s, 9H,  $Bu^t$ ), 0,41 (s, 9H,  $Bu^t$ ).  $^{13}C$  NMR:  $d$  160,1, 157,3, 156,2, 155,4, 149,0, 148,7, 147,6, 147,5, 146,2, 142,6, 132,4, 131,1, 131,0, 130,1, 129,7, 127,8, 124,2, 120,7 (Ar), 78,1, 74,6, 70,7, 60,9 ( $OCH_2$ ), 64,9, 54,2, 53,3, 51,9 ( $NCH_2$ ), 34,6, 34,6, 34,4, 33,6 ( $C(CH_3)_3$ ), 31,7, 31,6, 31,2, 30,7 ( $C(CH_3)_3$ ). FAB-MS  $m/z$  (%): 1029  $[M+H]^+$ (100), 1027  $[M-H]^-$ (100) (számított: 1026,5).

#### 4.5.2. Általános eloirat 1,2-bisz(korona-3) éterek szintézisére *p*-*terc*-butiltiakalix[4]arén vázon (29c, 44c)



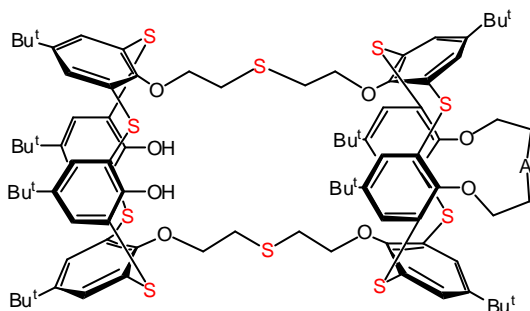
A **29b**, vagy **44b** (1 mmol) és TPP (0,52 g, 2 mmol) 20 ml deszt. toluolos elegyében 0,9 ml (2 mmol) DEAD 40%-os toluolos oldatát csepegtetjük. A reakcióelegyet 80°C-on, 1 órában át kevertetjük, majd a reakcióelegyet bepároljuk, és hexán-EtOAc 9:1 [V/V] eluent alkalmazva oszlopkromatográfiával tisztítjuk.

**29c** (A=O): Termelés: 76%, op.: 248-250°C.  $^1H$  NMR:  $d$  7,44 (d, 4H,  $J = 2,5$ , ArH), 7,33 (d, 4H,  $J = 2,5$ , ArH), 4,50 (t, 8H,  $OCH_2$ ), 4,30 (dt, 4H,  $OCH_2$ ), 4,06 (dm, 4H,  $OCH_2$ ), 1,09 (s, 36H,  $Bu^t$ ).  $^{13}C$  NMR:  $d$  158,6, 146,9, 135,5, 135,1, 131,3, 130,2 (Ar), 76,2, 72,5 ( $OCH_2$ ), 34,4 ( $C(CH_3)_3$ ), 31,4 ( $C(CH_3)_3$ ). FAB-MS  $m/z$  (%): 861  $[M+H]^+$ , 859  $[M-H]^-$  (számított: 859,3).

**44c** (A=PhN): Termelés: 93%, op.: 134-136°C;  $^1H$  NMR:  $d$  7,33 (d, 4H,  $J = 2,5$ , ArH), 7,30 (d, 4H,  $J = 2,5$ , ArH), 7,17 (t, 4H, N- $Ph_m$ ), 6,61 (m, 4+2H, N- $Ph_o, p$ ), 4,50 (t, 8H,  $OCH_2$ ), 4,57 (m, 4H,  $OCH_2$ ), 4,41 (m, 4H,  $OCH_2$ ), 3,85 (m, 8H,  $NCH_2$ ), 1,06 (s, 36H,  $Bu^t$ ),  $^{13}C$  NMR:  $d$  159,5, 146,8, 135,2, 135,1, 130,8, 130,6 (Ar), 148,1, 129,5, 116,1, 111,7 (N-Ph), 75,7 ( $OCH_2$ ), 53,0 ( $NCH_2$ ), 34,4 ( $C(CH_3)_3$ ), 31,4 ( $C(CH_3)_3$ ); FAB-MS  $m/z$  (%): 1011  $[M+H]^+$  (számított: 1011,4).

#### 4.5.3. Általános eloirat 43 *p*-*terc*-butiltiakalix[4]tiadimer ciklizációjára Mitsunobu reakcióban (45, 46)

A **43** (0,8 g, 0,5 mmol) és TPP (1,31 g, 5 mmol) és dietilén-glikol, vagy tiodietilén-glikol (2,5 mmol), 20 ml deszt. toluolos elegyében 2,25 ml (5 mmol) DEAD 40%-os toluolos oldatát csepegtetjük. A reakcióelegyet 80°C-on, 2 órában át kevertetjük, majd a



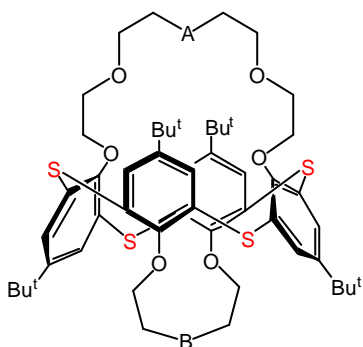
reakcióelegyet bepároljuk, és hexán-EtOAc 9:1 [V/V] eluenst alkalmazva oszlopkromatográfiával tisztítjuk.

**45** (A=O): Termelés: 25%, op.: 270-272°C.  $^1\text{H NMR}$ :  $d$  7,81 (s, 2H, OH), 7,68 (s, 4H, ArH), 7,43 (s, 4H, ArH), 7,32 (s, 4H, ArH), 6,98 (s, 4H, ArH), 4,67 (t, 4H, OCH<sub>2</sub>), 4,02

(t, 4H, OCH<sub>2</sub>), 3,64 (t, 4H, OCH<sub>2</sub>), 3,16 (t, 4H, SCH<sub>2</sub>), 2,78 (t, 4H, OCH<sub>2</sub>), 2,15 (t, 4H, SCH<sub>2</sub>), 1,36 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 1,30 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 1,23 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 0,82 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>).  $^{13}\text{C NMR}$ :  $d$  157,1, 156,5, 156,2, 155,2, 148,3, 147,1, 146,2, 142,8, 134,5, 133,2, 128,9, 129,1, 128,6, 127,3, 127,0, 122,3 (Ar), 71,5, 70,9, 69,3, 69,0 (OCH<sub>2</sub>), 34,6, 34,6, 34,4, 34,4 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 33,5 (SCH<sub>2</sub>), 31,7, 31,4, 31,4 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,1 (SCH<sub>2</sub>), 31,0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**46** (A=S): Termelés: 30%, op.: 264-268°C.  $^1\text{H NMR}$ :  $d$  7,82 (s, 2H, OH), 7,69 (s, 4H, ArH), 7,54 (s, 4H, ArH), 7,32 (s, 4H, ArH), 7,01 (s, 4H, ArH), 4,68 (t, 4H,  $J = 6,5$ , OCH<sub>2</sub>), 3,97 (t, 4H,  $J = 8,0$ , OCH<sub>2</sub>), 3,67 (t, 4H,  $J = 6,0$ , OCH<sub>2</sub>), 3,20 (t, 4H,  $J = 6,5$ , SCH<sub>2</sub>), 2,11 (t, 4H,  $J = 8,0$ , SCH<sub>2</sub>), 1,95 (t, 4H,  $J = 6,0$ , SCH<sub>2</sub>), 1,36 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 1,32 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 1,26 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 0,83 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>).  $^{13}\text{C NMR}$ :  $d$  158,4, 156,7, 156,3, 154,1, 148,4, 147,6, 146,4, 142,8, 134,6, 133,4, 130,5, 130,3, 129,0, 127,3, 126,6, 122,2 (Ar), 74,8, 73,4, 69,3 (OCH<sub>2</sub>), 34,7, 34,5, 34,4, 34,3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 33,5, 33,1 (SCH<sub>2</sub>), 31,7, 31,5, 31,5, 31,0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 30,8 (SCH<sub>2</sub>).

#### 4.5.4. Általános eloirat *p*-*tert*-butiltiakalix[4]monokoronaéterek ciklizációjára Mitsunobu reakcióban (47a,b,c)



Az **5a**, vagy **27a** (0,5 mmol) és TPP (0,53 g, 2 mmol) és dietilén-glikol, vagy tiodietilén-glikol (1 mmol), 20 ml deszt. toluolos elegyében 0,9 ml (2 mmol) DEAD 40%-os toluolos oldatát csepegtetjük. A reakcióelegyet 110°C-on, 12 órán át kevertetjük, majd a reakcióelegyet bepároljuk, és hexán-EtOAc 9:1 [V/V] eluenst alkalmazva oszlopkromatográfiával tisztítjuk.

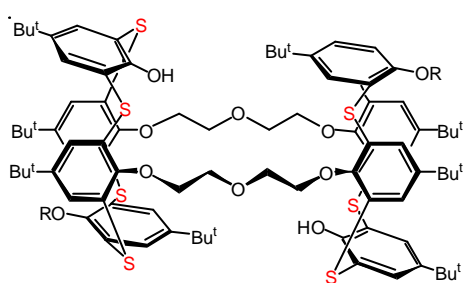
**47a** (A=O, B=O): Termelés: 42%, op.: >360°C.  $^1\text{H NMR}$ :  $d$  7,42 (s, 4H, ArH), 7,31 (s, 4H, ArH), 3,91 (dd, 4H,  $J = 8,4; 8$  Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,63 (t, 4H,  $J = 5,3$  Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,61 (dd, 4H,  $J = 4,1$  Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,40 (dd, 4H,  $J = 4$  Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,03 (dd, 4H,  $J = 8,3; 8,1$  Hz, OCH<sub>2</sub>), 2,76 (t, 4H,  $J = 5,3$  Hz, OCH<sub>2</sub>), 1,39 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 1,32 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>).  $^{13}\text{C NMR}$ :  $d$  156,6, 155,8, 147,0, 146,1, 128,8, 127,7, 127,5, 127,2 (Ar), 73,8, 71,7,

71,2, 70,7, 69,0, 66,6 (OCH<sub>2</sub>), 34,6, 34,5 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,6, 31,5 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). FAB-MS *m/z* (%): 949 [M+H]<sup>+</sup>(69), 986,1 [M+K]<sup>+</sup> (22), 1032,2 [M+Rb]<sup>+</sup> (15) (számított: 1033,3).

**47b** (A=O-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-O, B=O): Termelés: 40%, op.: >360°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 7,38 (s, 4H, *ArH*), 7,32 (s, 4H, *ArH*), 6,88-6,91 (m, 4H, *ArH*), 3,98 (bs, 4H, OCH<sub>2</sub>), 3,94 (t, 4H, *J* = 8 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,65 (bs, 4H, OCH<sub>2</sub>), 3,58 (bs, 4H, OCH<sub>2</sub>), 2,96 (t, 4H, *J* = 7 Hz, OCH<sub>2</sub>), 2,75 (bs, 4H, OCH<sub>2</sub>), 1,29 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 1,22 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 156,3, 155,5, 149,3, 146,8, 146,1, 128,5, 127,8, 127,6, 127,4, 122,2, 116,5 (Ar), 70,8, 70,6, 69,6, 69,2, 67,9 (OCH<sub>2</sub>), 34,7, 34,6 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,6, 31,5 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). FAB-MS *m/z* (%): 1041 [M+H]<sup>+</sup>(100) (számított: 1041,4).

**47c** (A=O, B=S): Termelés: 44%, op.: >360°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 7,51 (s, 4H, *ArH*), 7,31 (s, 4H, *ArH*), 3,85 (bs, 4H, OCH<sub>2</sub>), 3,64 (bs, 4H, OCH<sub>2</sub>), 3,60 (bs, 4H, OCH<sub>2</sub>), 3,39 (bs, 4H, OCH<sub>2</sub>), 2,97 (bs, 4H, OCH<sub>2</sub>), 1,91 (bs, 4H, SCH<sub>2</sub>), 1,37 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 1,31 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 157,3, 153,9, 146,8, 145,5, 129,7, 129,3, 126,9, 126,3 (Ar), 73,5, 73,0, 71,4, 69,7, 66,2 (OCH<sub>2</sub>), 34,4, 34,2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 32,7 (SCH<sub>2</sub>), 31,3, 31,2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). FAB-MS *m/z* (%): 1003,5 [M+K]<sup>+</sup>(26); 1049,5 [M+Rb]<sup>+</sup>(15) (számított: 1049,3).

#### 4.5.5. Általános eloirat *p*-*tert*-butiltiakalix[4] dimerek alkilezésére (48-51)



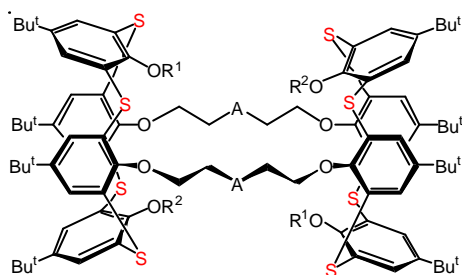
1. Alkilezés Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> jelenlétében: A **29a** dimer (0,4 g, 0,25 mmol) és Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1,63 g, 5mmol) elegyét 20 ml MeCN-ben 2 órán át forraljuk, majd 5 mmol PrI vagy BnBr alkilezoszert adunk hozzá, és tovább forraljuk 2 napig. Az oldószer lepárlása után a maradékot

CHCl<sub>3</sub>-mal extraháljuk, 1:3 hígítású sósavval, majd vízzel mossuk. A szerves fázist elválasztjuk, és szárítás után szárazra pároljuk. A kapott fehér szilárd anyagot metanolos mosással tisztítjuk.

**48a** (R=Pr): Termelés: 48%, op.: >360°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 8,32 (s, 2H, OH), 7,61 (s, 8H, *ArH*), 7,56 (d, 4H, *J* = 2,5 Hz, *ArH*), 7,42 (d, 4H, *J* = 2,5 Hz, *ArH*), 4,37 (dt, 4H, *J* = 9,0, 5,4 Hz, OCH<sub>2</sub>), 4,04 (dt, 4H, *J* = 9,0, 6,4 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,92 (dt, 4H, *J* = 10,5, 6,4 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,75 (dt, 4H, *J* = 10,5, 5,4 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,11 (t, 4H, *J* = 7,4 Hz, OCH<sub>2</sub>), 1,30 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 1,28 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 1,23 (s, 36H, Bu<sup>t</sup>), 0,83 (q, 4H, *J* = 7,4 Hz, CH<sub>2</sub>), -0,93 (t, 6H, *J* = 7,4 Hz, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 158,8, 158,5, 157,3, 156,8, 147,1, 146,5, 142,1, 134,8, 134,1, 130,8, 129,9, 129,8, 128,1, 121,2 (Ar), 71,7, 71,0, 68,9 (OCH<sub>2</sub>), 34,4,

34,3, 33,8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,4, 31,2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 22,3 (CH<sub>2</sub>), 9,2 (CH<sub>3</sub>). FAB-MS *m/z* (%): 1664,5 [M+H]<sup>+</sup>(100), 1663 [M-H]<sup>-</sup>(100) (számított: 1662,7).

**48b** (R=Bn): Termelés: 75%, op.: >360°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 8,60 (s, 2H, OH), 7,72 (s, 4H, ArH), 7,53 (s, 4H, ArH), 7,40 (d, 4H, *J* = 2,5 Hz, ArH), 7,02 (d, 4H, *J* = 2,5 Hz, ArH), 6,69 (t, 2H, *J* = 7,5 Hz, Bn-ArH), 6,38 (t, 4H, *J* = 7,5 Hz, Bn-ArH), 5,88 (d, 4H, *J* = 7,5 Hz, Bn-ArH), 4,77 (s, 4H, Bn-CH<sub>2</sub>), 4,37 és 4,17 (ddd+dd, 4+4H, *J* = 15,5, Hz OCH<sub>2</sub>), 3,91 és 3,71 (dt+ddd, 4+4H, *J* = 10,3 Hz, OCH<sub>2</sub>), 1,37 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 1,36 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 0,81 (s, 36H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 158,2, 156,7, 156,1, 148,1, 142,5, 137,7, 135,5, 134,8, 129,5, 129,1, 128,4, 128,3, 128,0, 121,8 (Ar), 127,6, 125,7, 124,3 (Bn-Ar), 70,6, 68,9, (OCH<sub>2</sub>), 66,8 (Ph-CH<sub>2</sub>), 35,1, 34,4, 34,2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,8, 30,9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). +FAB-MS *m/z* (%): 1764,5 [M+H]<sup>+</sup>(100), -FAB-MS *m/z* (%): 1763 [M-H]<sup>-</sup>(100) (számított: 1760,7).



2. Alkilezés PTC körülmények között: A **29a**, **43**, vagy **44a** dimer (0,25 mmol), 5 mmol alkilezoszer (Me<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, PrBr vagy BnBr), 4 ml 50%-os vizes NaOH és 0,1 g tetrabutil ammónium bromid (TBAB) katalizátor 20 ml toluolos elegyét kevertetjük 80°C-on 12 órán át. Az oldószer lepárlása után a maradékot CHCl<sub>3</sub>-ban extraháljuk és 1:3 hígítású sósavval, majd vízzel mossuk. A szerves fázist elválasztjuk, és szárítás után szárazra pároljuk. A kapott fehér szilárd anyagot metanolos mosással tisztítjuk.

**49a** (A=O, R<sup>1</sup>=H, R<sup>2</sup>=Me): Termelés: 32%, op.: 318-321°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 8,23 (s, 2H, OH), 7,50 (s, 4H, ArH), 7,41 (s, 8H, ArH), 7,05 (s, 4H, ArH), 5,14 (bs, 4H, OCH<sub>2</sub>), 3,86 (bs, 6H, OCH<sub>3</sub>), 3,59 (bs, 8H, OCH<sub>2</sub>), 3,37 (bs, 4H, OCH<sub>2</sub>), 1,40 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 1,32 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 0,99 (s, 36H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 156,2, 146,1, 141,1, 134,2, 132,8, 131,1, 130,0, 122,2 (Ar), 71,3, (OCH<sub>3</sub>), 34,8, 34,4, 34,3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 32,0, 31,3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). FAB-MS *m/z* (%): 1609,6 [M+H]<sup>+</sup>(80) (számított: 1609,6).

**49b** (A=O, R<sup>1</sup>=H, R<sup>2</sup>=Pr): Termelés: 90%, op.: 309-310°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 8,38 (s, 2H, OH), 7,36 (d, 4H, *J* = 2,3 Hz, ArH), 7,35 (d, 4H, *J* = 2,3 Hz, ArH), 7,32 (s, 4H, ArH), 7,05 (s, 4H, ArH), 4,81 (m, 4H, OCH<sub>2</sub>), 4,74 (m, 4H, OCH<sub>2</sub>), 4,30 (br, 4H, OCH<sub>2</sub>), 4,18 (t, 4H, *J* = 7,5 Hz, OCH<sub>2</sub>), 1,97 (q, 4H, *J* = 7,5 Hz, CH<sub>2</sub>), 1,15 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 1,12 (t, 6H, *J* = 7,5 Hz, CH<sub>3</sub>), 1,10 (s, 36H, Bu<sup>t</sup>), 0,91 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 158,8, 157,8, 157,1, 146,8, 146,4, 146,2, 141,5, 135,1, 134,6, 134,2, 133,1, 131,3, 130,6, 130,4, 129,2, 128,4, 125,5, 121,7 (Ar), 77,8, 74,0, 70,7 (OCH<sub>2</sub>), 34,4, 34,1, 34,05

( $C(CH_3)_3$ ), 31,5, 31,4, 31,5 ( $C(CH_3)_3$ ), 23,1 ( $CH_2$ ), 10,8 ( $CH_3$ ). A FAB-MS adatok a **48a** dipropilezett dimerrel azonosak.

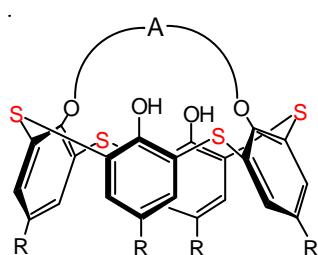
**49c** (A=O,  $R^1=H$ ,  $R^2=Bn$ ): Termelés: 80%, op.: 293-295°C.  $^1H$  NMR: *d* 8,48 (s, 2H, OH), 7,74 (d, 4H,  $J = 7,5$  Hz, ArH), 7,65 (d, 4H,  $J = 2,2$  Hz, ArH), 7,63 (d, 4H,  $J = 2,2$  Hz, ArH), 7,39 (t, 4H,  $J = 7,5$  Hz, ArH), 7,36 (t, 2H,  $J = 7,5$  Hz, ArH), 7,20 (s, 4H, ArH), 6,70 (s, 4H, ArH), 5,06 (s, 4H,  $OCH_2$ ), 4,60 (m, 8H,  $OCH_2$ ), 3,85 (m, 8H,  $OCH_2$ ), 1,28 (s, 36H,  $Bu^t$ ), 1,04 (s, 18H,  $Bu^t$ ), 0,68 (s, 18H,  $Bu^t$ ).  $^{13}C$  NMR: *d* 160,0, 157,1, 156,2, 146,8, 146,4, 141,5, 137,9, 135,4, 135,1, 131,9, 131,7, 131,0, 130,2, 129,4, 128,5, 128,3, 121,23 (Ar), 78,6, 74,2, 70,0 ( $OCH_2$ ), 34,5 ( $C(CH_3)_3$ ), 34,0 ( $C(CH_3)_3$ ), 33,9 ( $C(CH_3)_3$ ), 31,6 ( $C(CH_3)_3$ ), 31,3 ( $C(CH_3)_3$ ), 31,1 ( $C(CH_3)_3$ ). A FAB-MS adatok a **48b** dibenzilezett dimerrel azonosak.

**50** (A=S,  $R^1=R^2=Bn$ ): Termelés: 38%, op.: 240-243°C.  $^1H$  NMR: *d* 7,69 (s, 8H, ArH), 7,36 (t, 8H, Bn-ArH), 7,35 (t, 4H, Bn-ArH), 7,30 (d, 8H, Bn-ArH), 6,80 (s, 8H, ArH), 5,20 (s, 8H, Ph- $CH_2O$ ), 4,63 (dd, 8H,  $J = 9,3, 7,4$  Hz,  $OCH_2$ ), 3,50 (dd, 8H,  $J = 9,3, 7,4$  Hz,  $SCH_2$ ), 1,35 (s, 36H,  $Bu^t$ ), 0,81 (s, 36H,  $Bu^t$ ).  $^{13}C$  NMR: *d* 160,1, 156,6, 146,4, 146,2, 135,5, 132,3, 131,5, 129,5 (Ar), 136,6, 130,1, 128,4, 128,3 (Bn-Ar), 79,2 (Ph- $CH_2O$ ), 75,0 ( $OCH_2$ ), 32,8 ( $SCH_2$ ), 34,6, 34,1 ( $C(CH_3)_3$ ), 31,7, 31,1 ( $C(CH_3)_3$ ).

**51** (A=PhN,  $R^1=R^2=Bn$ ); Termelés: 40%, op.: 218-220°C.  $^1H$  NMR: *d* 7,71 (s, 8H, ArH), 7,25-4,22 (m, 4H, ArH), 7,17-7,12 (m, 20H, ArH), 6,87 (d, 4H, ArH), 6,61 (t, 2H, ArH), 6,80 (s, 8H, ArH), 5,31 (s, 8H, Ph- $CH_2O$ ), 4,59 (dd, 8H,  $OCH_2$ ), 3,50 (dd, 8H,  $NCH_2$ ), 1,34 (s, 36H,  $Bu^t$ ), 0,78 (s, 36H,  $Bu^t$ ).  $^{13}C$  NMR: *d* 159,7, 156,0, 146,4, 146,0, 135,5, 132,2, 131,5, 129,5 (Ar), 135,8, 130,2, 129,0, 128,3, 128,1 (Ph-, Bn-Ar), 79,1 (Ph- $CH_2O$ ), 68,9 ( $OCH_2$ ), 22,7 ( $NCH_2$ ), 34,4, 33,9 ( $C(CH_3)_3$ ), 31,5, 30,9 ( $C(CH_3)_3$ ).

## 4.6. Heteroatomokat tartalmazó tiakalix[4]monokoronaéter ionoforok szintézise [7]

### 4.6.1. Általános eloirat tiakalix[4]monokoronaéterek (**5b**, **25b** és **27b**) szintézisére



Az **1b** (0,5 g, 1 mmol), TPP (0,8g, 3 mmol) és oligoetilén-glikol (2,2 mmol) 20 ml deszt. toluolos elegyében 80°C-on 1,3 ml (3 mmol) DEAD 40%-os toluolos oldatát csepegtetjük. A reakcióelegyet ezen a hőmérsékleten 30 percen át kevertetjük, majd szilikagélre pároljuk, és hexán-EtOAc 7:3 [V/V] eluents alkalmazva oszlopkromatográfiával tisztítjuk.

**5b** (R=H, A=(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O)<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>): Termelés: 45%, op.: 234-236°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 7,74 (s, 2H, OH), 7,65 (d, 4H, *J* = 8 Hz, ArH), 6,90 (d, 4H, *J* = 7,5 Hz, ArH), 6,84 (t, 2H, *J* = 7,5 Hz, ArH), 6,53 (t, 2H, *J* = 7,5 Hz, ArH), 4,74 (t, 4H, *J* = 5,5 Hz, OCH<sub>2</sub>), 4,16 (t, 4H, *J* = 5,5 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,92 (t, 4H, *J* = 4,5 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,82 (t, 4H, *J* = 4,5 Hz, OCH<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 158,5, 158,3, 137,1, 135,5, 130,1, 125,6, 123,4, 119,8 (Ar), 74,2, 71,5, 71,3, 70,4 (OCH<sub>2</sub>). FAB-MS *m/z* (%): 676,7 [M+Na]<sup>+</sup> (számított: 677,1).

**25b** (R=H, A=((CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NPh): Termelés: 22%, op.: 124-126°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 7,84 (s, 2H, OH), 7,61 (d, 4H, *J* = 8 Hz, ArH), 6,95 (d, 4H, *J* = 7,5 Hz, ArH), 6,84 (t, 2H, *J* = 7,5 Hz, ArH), 6,65 (t, 2H, *J* = 7,5 Hz, ArH), 7,19 (bs, 2H, ArH), 6,76 (bs, 2H, ArH), 6,65 (bs, 1H, ArH), 4,63 (bs, 4H, OCH<sub>2</sub>), 4,07 (bs, 4H, OCH<sub>2</sub>), 3,92 (bs, 4H, OCH<sub>2</sub>), 3,63 (bs, 4H, NCH<sub>2</sub>). FAB-MS *m/z* (%): 729,3 [M+Na]<sup>+</sup>, 752,3 [M+Na]<sup>+</sup> (számított: 752,1).

**27b** (R=H, A=((CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>-1,2-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>): Termelés: 35%, op.: 118-120°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 7,66 (s, 2H, OH), 7,59 (d, 4H, *J* = 7 Hz, ArH), 6,90 (bs, 2H, ArH), 6,85 (d, 4H, *J* = 6,5 Hz, ArH), 6,79 (t, 2H, *J* = 7 Hz, ArH), 6,74 (m, 2H, ArH), 6,49 (t, 2H, *J* = 6,5 Hz, ArH), 4,73 (bs, 4H, OCH<sub>2</sub>), 4,25 (t, 8H, *J* = 5,5 Hz, OCH<sub>2</sub>), 4,09 (bs, 4H, OCH<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 157,7, 149,2, 139,3, 136,6, 134,9, 129,9, 125,2, 123,0, 121,9, 119,5, 115,8 (Ar), 74,4 (ArOCH<sub>2</sub>), 71,1, 70,2, 70,1 (OCH<sub>2</sub>). FAB-MS *m/z* (%): 769,5 [M+Na]<sup>+</sup>, 785 [M+K]<sup>+</sup>, 831,4 [M+Rb]<sup>+</sup>, 879,3 [M+Cs]<sup>+</sup> (számított: 879,0).

#### 4.6.2. Általános eloirat *p*-*terc*-butiltiakalix[4]monokoronaéterek (52a-57a) szintézisére

A kísérlet részletes leírását lsd. a 4.3.1-es pontban!

**52a** (R=Bu<sup>t</sup>, A=(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>S(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O): Termelés: 62%, op.: 224-226°C. <sup>1</sup>H NMR *d* 7,91 (s, 2H, OH), 7,60 (s, 4H, ArH), 6,86 (s, 4H, ArH), 4,69 (t, 4H, *J* = 7,63 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,70 (t, 4H, *J* = 4,85 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,31 (t, 4H, *J* = 7,65 Hz, SCH<sub>2</sub>), 2,88 (t, 4H, *J* = 4,75 Hz, SCH<sub>2</sub>), 1,27 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 0,71 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 155,8, 155,7, 148,1, 142,7, 134,5, 132,7, 129,1, 122,3 (Ar), 73,6, 71,8 (OCH<sub>2</sub>), 34,5, 34,3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 32,4, 32,0 (SCH<sub>2</sub>), 31,8, 31,1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). FAB-MS *m/z* (%): 910 [M+H]<sup>+</sup>, 933 [M+Na]<sup>+</sup>, 949,8 [M+K]<sup>+</sup> (számított: 949,3).

**53a** (R=Bu<sup>t</sup>, A=((CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>S(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NPh): Termelés: 54%, op.: 220-222°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 7,92 (s, 2H, OH), 7,67 (s, 4H, ArH), 7,14 (bs, 2H, ArH), 6,96 (s, 4H, ArH), 6,74 (bs, 2H, ArH), 6,65 (bs, 1H, ArH), 4,69 (bs, 4H, OCH<sub>2</sub>), 3,76 (bs, 4H, NCH<sub>2</sub>), 3,27 (t, 4H, *J* = 6 Hz, SCH<sub>2</sub>), 3,07 (bs, 4H, SCH<sub>2</sub>), 1,35 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 0,81 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 156,2, 156,1, 148,5, 143,1, 135,0, 133,2, 129,7, 129,4, 122,5, 113,0, 112,9

(Ar), 75,8 (OCH<sub>2</sub>), 52,6 (NCH<sub>2</sub>), 34,9, 34,7 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 33, 32,2 (SCH<sub>2</sub>), 31,9, 31,5 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**54a** (R=Bu<sup>t</sup>, A=((CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NBoc): Termelés: 35%, op.: 150-155°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 8,11 (s, 2H, OH), 7,83 (s, 4H, ArH), 6,97 (s, 2H, ArH), 6,88 (s, 2H, ArH), 4,69 (bs, 4H, OCH<sub>2</sub>), 4,04 (bs, 4H, OCH<sub>2</sub>), 3,81 (bs, 4H, OCH<sub>2</sub>), 3,56 (bs, 4H, NCH<sub>2</sub>), 1,44 (s, 9H, Bu<sup>t</sup>), 1,34 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 0,80 (s, 9H, Bu<sup>t</sup>) 0,75 (s, 9H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 156,0, (CO), 155,8, 155,5, 148,1, 147,8, 142,5, 136,4, 134,9, 134,6, 133,0, 132,4, 129,4, 129,2, 122,4, 122,0 (Ar), 79,8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 74,0, 73,4, 70,5, 70,3, 70,0, 69,8 (OCH<sub>2</sub>), 48,8, 48,7 (NCH<sub>2</sub>), 34,5 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 34,4, 34,3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,6 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,1, 28,8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). FAB-MS *m/z* (%): 999,4 [M+Na]<sup>+</sup> (számított: 1000,4), (A FAB-MS mérési körülményei között a Boc védocsoport könnyen lejön, ezért a szabad amin móltömegét is kimutatja: 877,6 [M+H]<sup>+</sup>).

**55a** (R=Bu<sup>t</sup>, A=((CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>S(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NBoc): Termelés: 69%, op.: 147-149°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 7,94 (s, 2H, OH), 7,67 (s, 4H, ArH), 7,06 (s, 2H, ArH), 6,85 (s, 2H, ArH), 4,75 (bs, 2H, OCH<sub>2</sub>), 4,60 (bs, 2H, OCH<sub>2</sub>), 3,64 (bs, 4H, SCH<sub>2</sub>), 3,22 (bs, 4H, SCH<sub>2</sub>), 3,00 (t, 4H, *J* = 6,37 Hz, NCH<sub>2</sub>), 1,41 (s, 9H, Bu<sup>t</sup>), 1,34 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 0,87 (s, 9H, Bu<sup>t</sup>) 0,73 (s, 9H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 154,4 (CO), 154,3, 153,8, 141,3, 133,5, 132,9, 132,2, 130,6, 127,9, 127,2, 122,0, 121,5 (Ar), 78,6 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 73,2, 72,8 (OCH<sub>2</sub>), 47,9, 47,3 (NCH<sub>2</sub>), 33,1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 32,8, 31,2, 31,0, 30,6 (SCH<sub>2</sub>), 30,4, 29,7, 27,3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

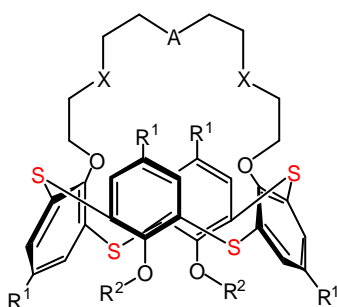
**56a** (R=Bu<sup>t</sup>, A=((CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>SCH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-2,6-piridin): Termelés: 57%, op.: 132-133°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 7,92 (s, 2H, OH), 7,67 (s, 4H, ArH), 7,54 (t, 1H, *J* = 7,65 Hz, piridin ArH), 7,23 (d, 2H, *J* = 8,4 Hz, piridin ArH), 6,95 (s, 4H, ArH), 4,86 (t, 4H, *J* = 7,35 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,99 (s, 4H, piridinCH<sub>2</sub>S), 3,28 (t, 4H, *J* = 7,35 Hz, SCH<sub>2</sub>), 1,34 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 0,78 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 158,7, 156,1, 156,0, 148,4, 143,1, 138,0, 134,8, 133,2, 129,6, 122,6, 121,6 (Ar), 72,6 (OCH<sub>2</sub>), 37,6 (piridinCH<sub>2</sub>S), 34,9, 34,7 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 32,2, 31,4 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 30,7 (SCH<sub>2</sub>). FAB-MS *m/z* (%): 944,3 [M+H]<sup>+</sup>, 966,3 [M+Na]<sup>+</sup>, 982,2 [M+K]<sup>+</sup> (számított: 982,3).

**57a** (R=Bu<sup>t</sup>, A=((CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O)<sub>3</sub>NBoc((CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>): Termelés: 77%, op.: 220-221°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 8,14 (s, 2H, OH), 7,69 (s, 4H, ArH), 7,05 (s, 1H, ArH), 6,93 (d, 2H, *J* = 11,5 Hz, ArH), 6,84 (s, 1H, ArH), 4,88 (bs, 1H, OCH<sub>2</sub>), 4,81 (bs, 2H, OCH<sub>2</sub>), 4,69 (bs, 1H, OCH<sub>2</sub>), 4,13 (bs, 2H, OCH<sub>2</sub>), 4,07 (bs, 2H, OCH<sub>2</sub>), 3,85 (bs, 4H, OCH<sub>2</sub>), 3,75 (bs, 1H, OCH<sub>2</sub>), 3,72 (bs, 1H, OCH<sub>2</sub>), 3,68 (bs, 2H, NCH<sub>2</sub>), 3,61 (bs, 2H, OCH<sub>2</sub>), 3,53 (bs, 2H, NCH<sub>2</sub>), 1,47 (s, 9H, OBU<sup>t</sup>), 1,35 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>); 0,90 (s, 3H, Bu<sup>t</sup>), 0,80 és 0,81 (s, 6+6H, Bu<sup>t</sup>), 0,73 (s, 3H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR: *d*: 156,3, (CO), 156,1, 155,9, 148,7, 148,3,



148,2, 147,8, 142,9, 142,8, 135,4, 135,1, 135,0, 134,8, 133,8, 133,1, 133,0, 132,3, 129,9, 129,6, 129,5, 129,3, 123,0, 122,7, 122,5, 122,2 (Ar), 80,0, 79,9 (OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 74,9, 73,8, 73,4, 72,9, 71,3, 70,7, 70,5, 70,1 (OCH<sub>2</sub>), 49,3, 49,1, 48,9, 48,6 (NCH<sub>2</sub>), 34,8, 34,7, 34,6 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 32,2, 31,4, 29,2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). FAB-MS *m/z* (%): 1042,8 [M+Na]<sup>+</sup>, 1059,5 [M+K]<sup>+</sup>, 1106,1 [M+Rb]<sup>+</sup> (számított: 1106,3), (A FAB-MS mérési körülményei között a Boc védocsoport könnyen lejön, ezért a szabad amin móltömegét is kimutatja: 921,1 [M+H]<sup>+</sup>, 943,1 [M+Na]<sup>+</sup>).

#### 4.6.3. Általános eloirat a *p*-*terc*-butiltiakalix[4]monokoronaéterek szabad hidroxilcsoportjainak alkilezésére (59-63)



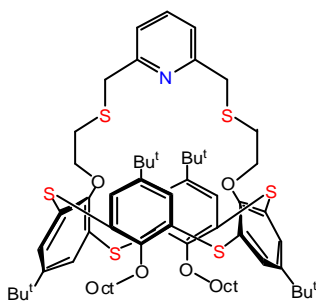
1. A tiakalix[4]monokorona éter (1 mmol), és Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1,63 g, 5mmol) 20 ml MeCN-es elegyét 2 órán át forraljuk, majd 5 mmol alkilezőszert adunk hozzá, és tovább forraljuk 2-3 napig. Az oldószer lepárlása után a maradékot CHCl<sub>3</sub>-mal extraháljuk, 1:3 hígítású sósavval, majd vízzel mossuk. A szerves fázist elválasztjuk, és szárítás után szárazra pároljuk. A dialkilezett monokorona étereket hexán-EtOAc 9:1 [V/V] eluenst alkalmazva oszlopkromatográfiával tisztítjuk.

**59** (R<sup>1</sup>=Bu<sup>t</sup>, R<sup>2</sup>=Pr, A=(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>S(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O): Termelés: 99%, op.: 306-308°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 7,31 (s, 4H, ArH), 7,30 (s, 4H, ArH), 3,90 (t, 4H, *J* = 8,15 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,73 (t, 4H, *J* = 7,48 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,46 (br, 4H, OCH<sub>2</sub>), 2,50 (br, 4H, SCH<sub>2</sub>), 2,20 (t, 4H, *J* = 8,18 Hz, SCH<sub>2</sub>), 1,34 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 1,26 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 0,86 (br, 4H, CH<sub>2</sub>), 0,59 (t, 6H, *J* = 7,28 Hz, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 155,2, 154,9, 144,5, 144,2, 126,7, 126,2, 126,0, 124,8, (Ar), 72,7, 68,5, 66,3 (OCH<sub>2</sub>), 33,3, 33,1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 32,7, 31,9 (SCH<sub>2</sub>), 30,4, 30,1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 20,6 (CH<sub>2</sub>), 8,9 (CH<sub>3</sub>). FAB-MS *m/z*: 993,8 [M+H]<sup>+</sup> (számított: 994,4).

**60** (R<sup>1</sup>=Bu<sup>t</sup>, R<sup>2</sup>=Pr, A=((CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NPh): Termelés: 77%, op.: 248-250°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 7,38 (s, 4H, ArH), 7,29 (s, 4H, ArH), 7,17 (t, 2H, *J* = 7,8 Hz, ArH), 6,66 (t, 1H, *J* = 7,2 Hz, ArH), 6,59 (t, 2H, *J* = 7,2 Hz, ArH), 3,90 (t, 4H, *J* = 5,9 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,65 (t, 4H, *J* = 7,9 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,43 (t, 4H, *J* = 5,6 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,29 (t, 4H, *J* = 5,6 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,19 (t, 4H, *J* = 5,9 Hz, NCH<sub>2</sub>), 1,26 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 1,23 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 0,76 (br, 4H, CH<sub>2</sub>), 0,62 (t, 6H, *J* = 7,3 Hz, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 157,8, 155,6, 147,5, 146,0, 145,5, 129,2, 128,9, 128,8, 127,4, 125,7, 116,3, 112,8 (Ar), 70,6, 70,0, 69,9, 69,3 (OCH<sub>2</sub>), 50,4 (NCH<sub>2</sub>), 34,6, 34,5 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,7, 31,5 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 21,7 (CH<sub>2</sub>), 10,3 (CH<sub>3</sub>). FAB-MS *m/z* (%): 1037,9 [M+H]<sup>+</sup> (26), 1059,9 [M+Na]<sup>+</sup> (51), 1074,9 [M+K]<sup>+</sup> (14) (számított: 1076,4).

**61** ( $R^1=H$ ,  $R^2=Oct$ ,  $A=((CH_2)_2O(CH_2)_2)_2NPh$ ): Termelés: 42%, op.: 112-116°C.  $^1H$  NMR:  $\delta$  7,80 (d, 4H,  $J = 8$  Hz, ArH), 7,40 (tt, 4H,  $J = 7,5, 2,5$  Hz, ArH), 7,34 (d, 4H,  $J = 8$  Hz, ArH), 6,72 (t, 1H,  $J = 6,5$  Hz, ArH), 6,66 (td, 4H, ArH), 4,14 (t, 4H,  $J = 7$  Hz, OCH<sub>2</sub>), 4,07 (t, 4H,  $J = 5$  Hz, OCH<sub>2</sub>), 4,02 (t, 4H,  $J = 7$  Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,90 (t, 4H,  $J = 7,5$  Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,39 (t, 4H,  $J = 5$  Hz, NCH<sub>2</sub>), 1,22 (br, 24H, CH<sub>2</sub>), 0,87 (t, 6H,  $J = 7$  Hz, CH<sub>3</sub>).

**62** ( $R^1=Bu^t$ ,  $R^2=Pr$ ,  $A=((CH_2)_2S(CH_2)_2)_2NPh$ ): Termelés: 80%, op.: 276-278°C.  $^1H$  NMR:  $\delta$  7,38 (s, 4H, ArH), 7,36 (s, 4H, ArH), 7,26 (t, 2H,  $J = 7,5$  Hz, ArH), 6,74 (t, 1H,  $J = 6,5$  Hz, ArH), 6,64 (t, 2H,  $J = 7,5$  Hz, ArH), 4,04 (t, 4H,  $J = 8,5$  Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,76 (t, 4H,  $J = 7,5$  Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,26 (br, 4H, NCH<sub>2</sub>), 2,59 (br, 4H, SCH<sub>2</sub>), 2,23 (t, 4H,  $J = 8$  Hz, SCH<sub>2</sub>), 1,36 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 1,31 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 0,86 (br, 4H, CH<sub>2</sub>), 0,64 (t, 6H,  $J = 7$  Hz, CH<sub>3</sub>).  $^{13}C$  NMR:  $\delta$  156,8, 147,2, 146,5, 146,3, 130,1, 129,1, 128,7, 127,8, 126,1, 116,8, 111,4 (Ar), 70,4, 67,1 (OCH<sub>2</sub>), 51,0 (NCH<sub>2</sub>), 35,1, 34,9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 32,4, 31,9 (SCH<sub>2</sub>), 31,7, 31,5 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 22,4 (CH<sub>2</sub>), 10,7 (CH<sub>3</sub>). FAB-MS  $m/z$ : 1070,4 [M+H]<sup>+</sup> (számított: 1070,4).

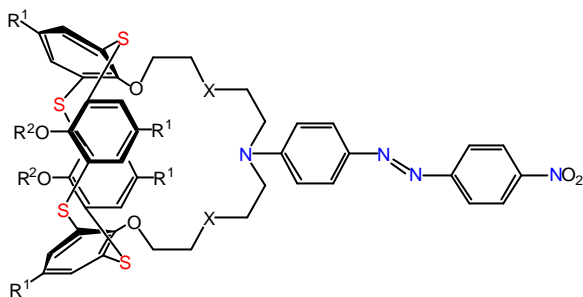


2. Az **56a** (0,47 g, 0,5 mmol) TPP (0,53 g 2mmol) és *n*-oktanol (0,52 g, 4 mmol) 20 ml deszt. toluolos elegyében 0,9 ml (2 mmol) DEAD 40%-os toluolos oldatát csepegtetjük. A reakcióelegyet 110°C-on 6 órán át kevertetjük. Az oldószer lepárlása után kapott maradékot 20 ml MeOH-ban szuszpendáljuk, a kiszurt fehér szilárd anyagot hexán-EtOAc = 9:1 [V/V] eluenst alkalmazva oszlopkromatográfiával tisztítjuk.

**63.** Termelés: 50%, op.: 224-225°C.  $^1H$  NMR:  $\delta$  7,54 (t, 1H,  $J = 7,5$ , ArH), 7,28 (s, 4H, ArH), 7,26 (s, 4H, ArH), 7,05 (d, 2H,  $J = 7,5$  Hz, ArH), 3,91 (t, 4H,  $J = 8,5$  Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,75 (t, 4H,  $J = 8,5$  Hz, SCH<sub>2</sub>), 3,59 (s, 4H, SCH<sub>2</sub>), 2,11 (t, 4H,  $J = 8,8$  Hz, OCH<sub>2</sub>), 1,27 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 1,17 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 1,20-1,04 (m, 24H, CH<sub>2</sub>), 0,87 (t, 6H,  $J = 7$  Hz, CH<sub>3</sub>).  $^{13}C$  NMR:  $\delta$  159,0, 156,4, 156,3, 146,2, 145,9, 137,7, 127,9, 127,5, 126,8, 126,1, 121,2 (Ar), 68,5 (SCH<sub>2</sub>), 66,5, 66,4 (OCH<sub>2</sub>), 39,1 (SCH<sub>2</sub>), 34,6, 34,5 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 32,2 (CH<sub>2</sub>), 31,9, 31,7 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 30,8, 29,0, 26,2, 23,0 (CH<sub>2</sub>), 14,5 (CH<sub>3</sub>). FAB-MS  $m/z$ : 1168,1 [M+H]<sup>+</sup> (számított: 1167,5).

#### 4.6.4. Általános eloirat 64-66 kromoionoforok szintézisére

A **60**, **61** vagy **62** (0,5 mmol) 20 ml-es THF-es oldatába 0,12 g (0,55 mmol) *p*-nitrofenil-diazónium tetrafluoroborátot és 2-3 csepp jégacetet adagolunk. A reakcióelegyet szobahomérosékleten 1 órán át kevertetjük. Az oldószert lepároljuk, és a maradékot



CHCl<sub>3</sub>-ban feloldjuk, majd vízzel mossuk. A szerves fázist elválasztjuk, és szárítás után szárazra pároljuk. A kapott sötétvörös anyagot metanolos mosással tisztítjuk.

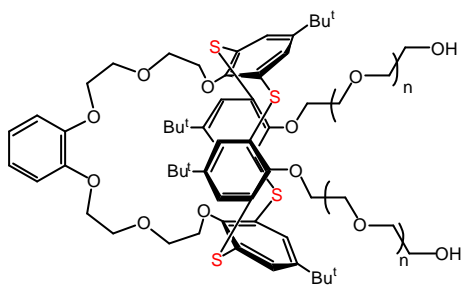
**64** (R<sup>1</sup>=Bu<sup>t</sup>, R<sup>2</sup>=Pr, X=O):

Termelés: 78%, op.: 296-298°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 8,33 (d, 2H, *J* = 8,5 Hz, NO<sub>2</sub>Ar-*H*<sub>meta</sub>), 7,92 (d, 2H, *J* = 8 Hz, N<sub>2</sub>Ar-*H*<sub>orto</sub>), 7,85 (d, 2H, *J* = 8,5 Hz, N<sub>2</sub>Ar-*H*<sub>orto</sub>), 7,40 (s, 4H, Ar*H*), 7,27 (s, 4H, Ar*H*), 6,71 (d, 2H, *J* = 8,5 Hz, N<sub>2</sub>Ar-*H*<sub>meta</sub>), 3,94 (t, 4H, *J* = 5,5 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,64 (t, 4H, *J* = 7,5 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,41 (br, 8H, OCH<sub>2</sub>), 3,29 (t, 4H, *J* = 5,5 Hz, NCH<sub>2</sub>), 1,26 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 1,23 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 0,75 (br, 4H, CH<sub>2</sub>), 0,63 (t, 6H, *J* = 7 Hz, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 158,5, 156,0, 146,3, 146,0, 129,7, 129,5, 127,8, 126,5, 126,1, 125,1, 123,0, 112,4 (Ar), 71,1, 70,7, 70,4, 70,1 (OCH<sub>2</sub>), 51,6 (NCH<sub>2</sub>), 35,0, 34,9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 32,1, 31,9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 22,0 (CH<sub>2</sub>), 10,6 (CH<sub>3</sub>). FAB-MS *m/z*: 1186,8 [M+H]<sup>+</sup> (számított: 1186,5).

**65** (R<sup>1</sup>=H, R<sup>2</sup>=Oct, X=O): Termelés: 72%, op.: 278-280°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 8,33 (d, 2H, *J* = 8,5 Hz, NO<sub>2</sub>Ar-*H*<sub>meta</sub>), 7,95 (d,d 4H, N<sub>2</sub>Ar-*H*<sub>orto</sub>), 7,45 (d, 4H, *J* = 7,5 Hz, Ar*H*), 7,40 (d, 4H, *J* = 7,5 Hz, Ar*H*), 6,79 (d, 2H, *J* = 8,5 Hz, N<sub>2</sub>Ar-*H*<sub>meta</sub>), 6,77 (t, 4H, *J* = 7,5 Hz, Ar*H*), 4,09 (t, 4H, OCH<sub>2</sub>), 3,90 (t, 4H, *J* = 7,5 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,48 (t, 4H, NCH<sub>2</sub>), 3,44 (br, 8H, OCH<sub>2</sub>), 1,35-1,21 (br, 24H, CH<sub>2</sub>), 0,93 (t, 6H, *J* = 7 Hz, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 160,7, 159,9, 133,4, 132,0, 129,5, 128,8, 128,7, 126,3, 124,7, 124,7, 124,6, 123,1, 122,8, 122,6, 122,6, 111,7 (Ar), 70,7, 70,5, 69,2, 68,5 (OCH<sub>2</sub>), 50,9 (NCH<sub>2</sub>), 31,9, 29,7, 29,4, 28,9, 25,7, 22,8 (CH<sub>2</sub>), 14,2 (CH<sub>3</sub>).

**66** (R<sup>1</sup>=Bu<sup>t</sup>, R<sup>2</sup>=Pr, X=S): Termelés: 74%, op.: 268-270°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 8,34 (d, 2H, *J* = 8,5 Hz, NO<sub>2</sub>Ar-*H*<sub>meta</sub>), 7,92 (dd, 4H, *J* = 8,5 Hz, N<sub>2</sub>Ar-*H*<sub>orto</sub>), 7,35 (s, 4H, Ar*H*), 7,34 (s, 4H, Ar*H*), 6,71 (d, 2H, *J* = 8,5 Hz, N<sub>2</sub>Ar-*H*<sub>meta</sub>), 4,02 (t, 4H, *J* = 8 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,73 (t, 4H, *J* = 7 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,34 (br, 4H, NCH<sub>2</sub>), 2,61 (br, 4H, SCH<sub>2</sub>), 2,22 (t, 4H, *J* = 8 Hz, SCH<sub>2</sub>), 1,34 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 1,29 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 0,83 (br, 4H, CH<sub>2</sub>), 0,62 (t, 6H, *J* = 7 Hz, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 156,9, 156,8, 156,7, 150,8, 148,0, 146,4, 144,5, 128,7, 127,9, 127,7, 126,8, 126,0, 125,1, 123,2, 11,4 (Ar), 70,4, 67,1 (OCH<sub>2</sub>), 51,2 (NCH<sub>2</sub>), 35,1, 35,0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 32,4, 31,9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,6, 30,3 (SCH<sub>2</sub>), 22,4 (CH<sub>2</sub>), 10,7 (CH<sub>3</sub>). FAB-MS *m/z*: 1219,4 [M+H]<sup>+</sup> (számított: 1219,5).

#### 4.6.5. Általános eloirat az aranyelemezre kötheto cézium ionoforok (67,68) szintézisére

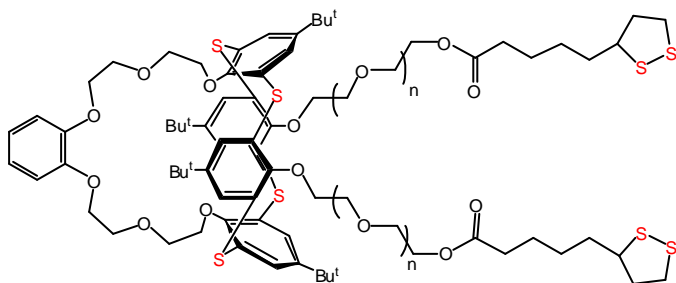


A **27a** (0,49 g 0,5 mmol), és Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1,63 g, 5mmol) 20 ml MeCN-es elegyét 2 órán át forraljuk, majd 4 mmol di- vagy trietilén glikol monotozilátot adunk hozzá, és tovább forraljuk 3 napig. Az oldószer lepárlása után a maradékot

CHCl<sub>3</sub>-mal extraháljuk, 1:3 hígítású sósavval, majd vízzel mossuk. A szerves fázist elválasztjuk, és szárítás után szárazra pároljuk. A fehér szilárd anyagot hexán-EtOAc = 9:1 [V/V] eluenst alkalmazva oszlopkromatográfiával tisztítjuk.

**67a** (n=1): Termelés: 27%, op.: 211-212°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 7,44 (s, 8H, ArH), 6,99-6,97 (m, 4H, ArH), 4,16 (br, 4H, OCH<sub>2</sub>), 4,09 (br, 8H, OCH<sub>2</sub>), 3,71 (br, 8H, OCH<sub>2</sub>), 3,48 (br, 4H, OCH<sub>2</sub>), 3,24 (br, 4H, OCH<sub>2</sub>), 3,17 (br, 4H, OCH<sub>2</sub>), 1,33 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 1,29 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>). <sup>13</sup>C NMR: *d* 156,9, 156,8, 149,3, 146,4, 146,3, 129,0, 128,9, 128,4, 128,3, 122,2, 116,0 (Ar), 72,4, 69,9, 69,3, 69,1, 68,8, 67,4, 66,8, 62,0 (OCH<sub>2</sub>), 34,6, 34,5 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31,6, 31,5 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). FAB-MS *m/z*: 1172,5 [M+H]<sup>+</sup>, 1282,5 [M+Cs]<sup>+</sup> (számított: 1279,4).

**67b** (n=2): Termelés: 33%, op.: 189-193°C. <sup>1</sup>H NMR: *d* 7,41 (s, 4H, ArH), 7,37 (s, 4H, ArH), 6,93-6,87 (m, 4H, ArH), 4,16 (br, 4H, OCH<sub>2</sub>), 4,03 (t, 4H, *J* = 7,5 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,99 (t, 4H, *J* = 5 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,92 (t, 4H, *J* = 7,5 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,73 (br, 4H, OCH<sub>2</sub>), 3,69 (t, 4H, *J* = 5 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,59 (br, 4H, OCH<sub>2</sub>), 3,46 (t, 4H, *J* = 5 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,08 (t, 4H, *J* = 7,5 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3,00 (t, 4H, *J* = 7,5 Hz, OCH<sub>2</sub>), 1,34 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>), 1,24 (s, 18H, Bu<sup>t</sup>).



A **67a,b** (0,2 mmol), DL- $\alpha$ -tioktilsav (0,1 g, 0,5 mmol) és 0,01 g DMAP 15 ml DKM-os elegyéhez kevertetés közben 0,11 g (0,55 mmol) DCC DKM-os oldatát csepegtetjük, és

szobahomérsékleten kevertetjük 24 órán át. A kivált diciklohexil-karbamidot kiszurjuk, és az oldószer lepárlása után a maradékot toluol-MeOH = 8:2 eluenssel oszlopkromatográfiásan tisztítjuk.

**68a** (n=1): Termelés: 58%.  $^1\text{H NMR}$ :  $\delta$  7,40 (s, 4H, ArH), 7,34 (s, 4H, ArH), 6,92-6,84 (m, 4H, ArH), 4,13 (t, 4H,  $J = 5$  Hz,  $\text{OCH}_2$ ), 4,01 (t, 4H,  $J = 7,5$  Hz,  $\text{OCH}_2$ ), 3,97 (t, 4H,  $J = 5$  Hz,  $\text{OCH}_2$ ), 3,89 (t, 4H,  $J = 7,5$  Hz,  $\text{OCH}_2$ ), 3,67 (t, 4H,  $J = 5$  Hz,  $\text{OCH}_2$ ), 3,57 (m, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 3,46 (t, 4H,  $J = 5$  Hz,  $\text{OCH}_2$ ), 3,16 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3,13 (m, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 3,09 (t, 4H,  $J = 7,5$  Hz,  $\text{OCH}_2$ ), 2,98 (t, 4H,  $J = 7,5$  Hz,  $\text{OCH}_2$ ), 2,45 (m, 2H, SCH), 2,35 (t, 4H,  $J = 7,5$  Hz,  $\text{SCH}_2$ ), 1,90 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1,73-1,63 (m, 8H,  $\text{CH}_2$ ), 1,51-1,45 (m, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 1,30 (s, 18H,  $\text{Bu}^t$ ), 1,21 (s, 18H,  $\text{Bu}^t$ ).  $^{13}\text{C NMR}$ :  $\delta$  173,3 (CO), 156,9, 156,8, 149,5, 146,5, 146,1, 128,3, 128,1, 127,9, 127,1, 121,8, 115,5 (Ar), 70,6, 70,0, 69,3, 69,0, 68,4, 67,4, 66,0, 63,4 ( $\text{OCH}_2$ ), 53,4 (SCH), 40,2 ( $\text{SCH}_2$ ), 38,5 ( $\text{COCH}_2$ ), 34,6, 34,3 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 34,2, 34,0 ( $\text{CH}_2$ ), 31,4, 31,2 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 28,8, 24,6 ( $\text{CH}_2$ ).

**68b** (n=2): Termelés: 47%.  $^1\text{H NMR}$ :  $\delta$  7,41 (s, 4H, ArH), 7,36 (s, 4H, ArH), 6,96-6,87 (m, 4H, ArH), 4,15 (m, 4H,  $\text{OCH}_2$ ), 4,05 (m, 4H,  $\text{OCH}_2$ ), 4,01 (m, 4H,  $\text{OCH}_2$ ), 3,89 (m, 4H,  $\text{OCH}_2$ ), 3,73 (m, 4H,  $\text{OCH}_2$ ), 3,68 (m, 8H,  $\text{OCH}_2$ ), 3,62 (m, 8H,  $\text{OCH}_2$ ), 3,51 (m, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 3,11 (m, 4H,  $\text{OCH}_2$ ), 3,01 (t, 4H,  $J = 7,5$  Hz,  $\text{OCH}_2$ ), 2,45 (m, 2H, SCH), 2,37 (t, 4H,  $J = 7,5$  Hz,  $\text{SCH}_2$ ), 1,92 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1,73-1,67 (m, 8H,  $\text{CH}_2$ ), 1,52-1,46 (m, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 1,30 (s, 18H,  $\text{Bu}^t$ ), 1,23 (s, 18H,  $\text{Bu}^t$ ).  $^{13}\text{C NMR}$ :  $\delta$  173,1 (CO), 156,7, 156,5, 149,2, 128,1, 128,0, 127,8, 127,7, 127,6, 127,0, 121,6, 115,3 (Ar), 72,6, 72,5, 70,6, 70,3, 69,3, 68,5, 67,4, 66,0, 61,9, 61,8 ( $\text{OCH}_2$ ), 56,4 (SCH), 49,3 ( $\text{SCH}_2$ ), 40,3 ( $\text{COCH}_2$ ), 34,4, 34,0 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 31,5, 31,3 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 28,9, 26,5, 25,8, 25,1 ( $\text{CH}_2$ ).

## 5. Összefoglalás

A dolgozatom eredményeit tézispontokban foglalom össze

1. Tiakalix[4]arének és tetra- valamint pentaetilén-glikolokból származó dialkilezo szerek alkáli-karbonátok jelenlétében végzett gyuruzásával tiakalix[4]bisz(korona-5, és 6)étereket szintetizáltam és megállapítottam, hogy a reakció monokoronaéter fokon nem áll meg. Utóbbiakat 1,3-tiakalix[4]diéterekből hasonló módon állítottam elő. Alkáli pikrát extrakciós mérésekkel megállapítottam, hogy a mono- és bisz(korona-6)éter származékok kiváló szelektivitású Cs<sup>+</sup> extraktánsok, potenciometriás cézium szenzor kifejlesztésére alkalmasak.

2. Elsoként valósítottam meg *p-terc*-butiltiakalix[4]arén disztális hidroxilcsoportjainak szelektív dialkilezését alkoholokkal szobahomérsékleten Mitsunobu reakcióban. Néhány példával bizonyítottam, hogy a homérséklet és a reagensarányok növelésével tetraéterek is előállíthatók.

3. Elsoként valósítottam meg tiakalix[4]monokoronaéterek, valamint aza- és tioanalogonjaik szelektív szintézisét *p-terc*-butiltiakalix[4]arén disztális hidroxilcsoportjainak oligoetilén-glikolos gyuruzásával, szobahomérsékleten Mitsunobu protokoll mellett.

4. A kalix[4]arén és tiakalix[4]arén különböző lánchosszú 1,n-dioloikkal végzett hasonló reakciójának termékei alapján megállapítottam, hogy a 3. és 4. tézispontokban leírt gyuruzás regioszelektivitását döntően a primer alkilezést követően kialakult nyíltláncú intermedier reaktív csoportjainak intramolekuláris távolsága - végsősoron a glikol lánc hossza és a fenolos hidroxilcsoportok távolságának illeszkedése - szabja meg. A kalix[4]arén és tioanalogonjának esetenként eltérő viselkedése a két makrociklus gyuruméretének különbségére és fenolos hidroxilcsoportjainak eltérő savasságára vezethető vissza.

A *p-terc*-butiltiakalix[4]arén és 1,2-dioloik Mitsunobu reakciójával elsoként valósítottam meg *O,S*-gyuruzást és állítottam elő a kénkémiában is unikálisnak számító ciklusos szulfónium-fenoxid betainokat és szerkezetüket sokoldalúan igazoltuk.

5. Elsoként szintetizáltam tiakalix[4]dimereket, amelyekben két tiakalix egység disztális hidroxilcsoportjait dietilénoxi (ennek aza- és tioanalogonja is) lánc köti össze. Megállapítottam, hogy a tiakalix[4]arén és dietilén-glikolok Mitsunobu reakciójakor a

dimer képződése mellett - a glikol minőségétől függően - proximális 1,2-tiakalix[4]korona-3 éter származék is keletkezhet. Utóbbiak szimmetriaelemet nem tartalmazó, inherens kiralitású molekulák, egyikük racém elegyét királis állófázisú HPLC-val reszolváltam és a frakciók enantiomer viszonyát CD spektrumaikkal bizonyítottam.

6. Megkíséreltem előállítani koronaéterekkel lezárt végű, *1,3-alternáló* konformációjú tiakalix[4]dimereket, u.n. tiakalixcsöveket, amelyek a sejtmembránokban lejátszódó iontranszport mimetikumai lehetnek. Mindhárom szintézisút sikertelennek bizonyult - tiakalix[4]bisz(korona-éterek) keletkeztek -, ezért a dimerek szabad fenolos hidroxilcsoportjainak reaktivitását bázikus közegben végzett alkilezésekkel tanulmányoztam. Megállapítottam, hogy az alkilezett termékek konformációja a reakció-körülményektől függ.

7. Több, a koronaéter gyurubén O, S-és N atomot tartalmazó tiakalix[4]monokorona-5 éter származékból alkilezéssel és esetenként kromogén funkciós csoport bevezetésével ionoforokat készítettem és  $^1\text{H}$  NMR valamint UV/VIS spektroszkópiával tanulmányoztam komplexkémiaili tulajdonságaikat. Azt találtuk, hogy a gyurubén 2,6-bisz(tiometil)piridin egységet tartalmazó,  $\text{O}_2\text{S}_2\text{N}$  kötohelyű ligandum PVC membrán elektródban jó  $\text{Cu}^{2+}$  szelektivitású potenciometriás szenzor kifejlesztésére lehet alkalmas.

8. Megoldottam egy tiakalix[4]monokorona-6 éter alapú cézium ionofor szintézisét, amely egy új típusú cézium szenzor kifejlesztésére lehet alkalmas. A molekula a vázhoz kapcsolt láncok terminális 1,2-ditiolán gyuruinek kénatomjain keresztül arany lemez felületén kemisorpcióval immobilizálható, ezáltal nemcsak a hagyományos membrántechnika problémáit küszöböli ki, de a mérés többféle detektálására is lehetővé teszi.

## 6. A dolgozat alapjául szolgáló közlemények

- [1] Alajos Grün, Viktor Csokai, Gyula Parlagh, István Bitter: Synthesis and alkali cation extraction ability of 1,3-alt-thiacalix[4]bis(crown) ethers; *Tetrahedron Letters*, **2002**, *43*, 4153.
- [2] Viktor Csokai, Alajos Grün, Gyula Parlagh and István Bitter: Synthesis and alkali cation extraction ability of 1,3-alt-thiacalix[4]mono(crown) ethers; *Tetrahedron Letters*, **2002**, *43*, 7627.
- [3] István Bitter and Viktor Csokai: An expedient route to *p*-tert-butylthiacalix[4]arene 1,3-diethers via Mitsunobu reactions; *Tetrahedron Letters*, **2003**, *44*, 2261.
- [4] Viktor Csokai, Alajos Grün and István Bitter: Unprecedented cyclisations of calix[4]arenes with glycols, I. A new perspective in the synthesis of calixcrowns; *Tetrahedron Letters*, **2003**, *44*, 4681.
- [5] Viktor Csokai, Alajos Grün, Barbara Balázs, Gábor Tóth, Gyula Horváth and István Bitter: Unprecedented cyclisations of calix[4]arenes with glycols, II. O,O- and O,S-Bridged Calixarenes; *Organic Letters*, **2004**, *6*, 477.
- [6] Viktor Csokai, Barbara Balázs, Gábor Tóth, Gyula Horváth and István Bitter: Unprecedented cyclisations of calix[4]arenes with glycols under the Mitsunobu protocol, Part 3. Thiacalix[4]biscrowns *versus* dimers; *Tetrahedron*, közlésre elfogadva.
- [7] Viktor Csokai and István Bitter: Unprecedented cyclisations of calix[4]arenes with glycols under the Mitsunobu protocol, Part 4. An expedient route to thiacalix[4](aza- and thia)crowns; *Supramolecular Chemistry*, közlésre elfogadva.

### A Ph.D. dolgozat témáját nem érintő egyéb közlemények

Barbara Balázs, Gábor Tóth, Gyula Horváth, Alajos Grün, Viktor Csokai, László Toke, István Bitter: Studies on calix(aza)crowns, IV. Synthesis and structure elucidation of chromogenic calix[4]arene indophenols capped by carboxamide bridges; *European Journal of Organic Chemistry*, **2001**, *1*, 61.

István Bitter, Zsolt Török, Viktor Csokai, Alajos Grün, Barbara Balázs, Gábor Tóth, György M. Keseru, Zoltán Kovári, Mátyás Czugler: Synthesis and conformational analysis of dicationic N,N'-bridged bis(benzimidazolium) and bis(imidazolium) macrocycles, *European Journal of Organic Chemistry*, **2001**, *15*, 2861.



Viktor Csokai, Gyula Parlagh, András Grofcsik, Miklós Kubinyi, István Bitter: Microwave-assisted synthesis of phthalonitriles and phthalocyanines; *Synthetic Communication*, **2003**, *33*, 1615.

András Grofcsik, Péter Baranyai, István Bitter, Viktor Csokai, Miklós Kubinyi, Klára szegletes, Janka Tatai, Tamás Vidóczy: Triple state properties of tetrasubstituted zinc phthalocyanine derivatives; *Journal of Molecular structure*, **2004**, *704*, 11.

## 7. Summary

1. Thiacalix[4]bis(crown-5, and 6)ethers were synthesized by the cyclization of thiacalix[4]arenes with tetra- and pentaethylene glycol derivatives in the presence of alkali carbonates and revealed that the reaction does not stop at monocrown level. The latter were prepared from 1,3-thiacalix[4]diethers by the same method. The complexing abilities of ligands were determined by alkali ( $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Rb}^+$ ,  $\text{Cs}^+$ ) picrate extraction method and found these mono- and bis(crown-6) derivatives exhibited excellent cesium selectivities, suitable for analytical purposes as ion-selective potentiometric PVC membrane electrodes.

2. The selective 1,3-di-*O*-alkylation of *p-tert*-butylthiacalix[4]arene with a series of alcohols was demonstrated for the first time under the Mitsunobu protocol and the method was expanded to the synthesis of tetraethers.

3. The first regioselective cyclization of *p-tert*-butylcalix[4]arenes with oligoethylene glycols was accomplished under Mitsunobu protocol and a mechanistic pathway was suggested to describe the outcome of the reaction. The scope of cyclisation was expanded to a series of aza- and thia analogues, and a number of novel 1,3-thiacalix[4]aza-and/or thiacrowns were synthesized.

4. On the basis of the products obtained in the reactions of calix[4]arene and thiacalix[4]arene with several long chained 1,*n*-diols I have established that the regioselectivity of cyclizations described in thesis points 3. and 4. depends on the intramolecular distances of the reactive groups in the open chained betaine intermediate formed after the first alkylation step. The different behaviour of calix[4]arene and its thia analogue can be attributed to the difference in the ring size of the macrocycles and to the acidity of the hydroxyl groups.

An unprecedented *O,S*-cyclization was observed in the Mitsunobu reaction of *p-tert*-butylthiacalix[4]arene and 1,2-diols affording the unique sulfonium phenoxide betaines **40,41** and their structure was elucidated by NMR and chemical methods.

5. I have synthesized for the first time *p-tert*-butylthiacalix[4]dimers by the Mitsunobu coupling of *p-tert*-butylthiacalix[4]arene and diethylene glycols. Depending on the glycol used dimers and/or the inherently chiral 1,2-thiacalix[4]crown-3 derivatives were formed.

The enantiomeric separation of the 1,2-thiacalix[4]mono(phenyl-azacrown-3) derivative was achieved by chiral HPLC and the CD spectra of the fractions confirmed their enantiomeric nature.

6. Efforts have been made to synthesize thiacalix[4]tubes i.e. dimers containing terminal crown rings which may be mimetics of the iontransport in cell membranes. All attempts with the Mitsunobu coupling and with base-mediated cyclizations of dimers or monocrowns failed, instead half-crowned dimers or 1,3-*alt* biscrowns were formed. Therefore, the reactivity of the hydroxyl groups in dimers was studied in base-promoted exhaustive alkylations and found that in most cases only partially alkylated products were formed with different stereoselectivity.

7. A part of the macrocycles was further transformed to ionophores (with or without chromogenic function) and preliminary binding studies were carried out to estimate the ion-sensing properties by <sup>1</sup>H NMR, UV/VIS spectroscopic and potentiometric methods. We found that ligands with cyclic O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>N binding site recognise soft metal ions such as Ag<sup>+</sup>, Hg<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup>.

8. I have synthesized thiacalix[4]monocrown-6 based cesium ionophore which can be immobilized by chemisorption on the surface of a gold plate. The sensor fabricated from these ligands are expected to eliminate the problems of the classical membrane technics, providing at the same time variable possibilities for the analytical detection.

## Publications

[1] Alajos Grün, Viktor Csokai, Gyula Parlagh, István Bitter: Synthesis and alkali cation extraction ability of 1,3-*alt*-thiacalix[4]bis(crown) ethers; *Tetrahedron Letters*, **2002**, *43*, 4153.

[2] Viktor Csokai, Alajos Grün, Gyula Parlagh and István Bitter: Synthesis and alkali cation extraction ability of 1,3-*alt*-thiacalix[4]mono(crown) ethers; *Tetrahedron Letters*, **2002**, *43*, 7627.

[3] István Bitter and Viktor Csokai: An expedient route to *p*-*tert*-butylthiacalix[4]arene 1,3-diethers via Mitsunobu reactions; *Tetrahedron Letters*, **2003**, *44*, 2261.

- [4] Viktor Csokai, Alajos Grün and István Bitter: Unprecedented cyclisations of calix[4]arenes with glycols, I. A new perspective in the synthesis of calixcrowns; *Tetrahedron Letters*, **2003**, *44*, 4681.
- [5] Viktor Csokai, Alajos Grün, Barbara Balázs, Gábor Tóth, Gyula Horváth and István Bitter: Unprecedented cyclisations of calix[4]arenes with glycols, II. O,O- and O,S-Bridged Calixarenes; *Organic Letters*, **2004**, *6*, 477.
- [6] Viktor Csokai, Barbara Balázs, Gábor Tóth, Gyula Horváth and István Bitter: Unprecedented cyclisations of calix[4]arenes with glycols under the Mitsunobu protocol, Part 3. Thiocalix[4]biscrowns *versus* dimers; *Tetrahedron* **2004** (in press).
- [7] Viktor Csokai and István Bitter: Unprecedented cyclisations of calix[4]arenes with glycols under the Mitsunobu protocol, Part 4. An expedient route to thiocalix[4](aza- and thia)crowns; *Supramolecular Chemistry* **2004**. (in press)

### Related papers

1. Barbara Balázs, Gábor Tóth, Gyula Horváth, Alajos Grün, Viktor Csokai, László Toke, István Bitter: Studies on calix(aza)crowns, IV. Synthesis and structure elucidation of chromogenic calix[4]arene indophenols capped by carboxamide bridges; *European Journal of Organic Chemistry*, **2001**, *1*, 61.
2. István Bitter, Zsolt Török, Viktor Csokai, Alajos Grün, Barbara Balázs, Gábor Tóth, György M. Keseru, Zoltán Kovári, Máttyás Czugler.: Synthesis and conformational analysis of dicationic N,N'-bridged bis(benzimidazolium) and bis(imidazolium) macrocycles, *European Journal of Organic Chemistry*, **2001**, *15*, 2861.
3. Viktor Csokai, Gyula Parlagh, András Grofcsik, Miklós Kubinyi, István Bitter: Microwave-assisted synthesis of phthalonitriles and phthalocyanines; *Synthetic Communication*, **2003**, *33*, 1615.
4. András Grofcsik, Péter Baranyai, István Bitter, Viktor Csokai, Miklós Kubinyi, Klára szegletes, Janka Tatai, Tamás Vidóczy: Triple state properties of tetrasubstituted zinc phthalocyanine derivatives; *Journal of Molecular structure*, **2004**, *704*, 11.

## 8. Irodalomjegyzék

- 1) Gutsche, C.D.; Muthukrishnan, R. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 4905.
- 2) Zinke, A.; Ziegler, E.; *Chem. Ber.* **1944**, *77*, 264.
- 3) Shinkai, S.: *Tetrahedron* **1993**, *49*, 8933.
- 4) Böhmer, V.: *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.* **1995**, *34*, 713.
- 5) Gutsche, C.D.; Iqbal, M.: *Org. Synth.* **1990**, *68*, 234.
- 6) Gutsche, C.D.; Dhawan, B.; Leonis, M.; Steward, D.: *Org. Synth.* **1990**, *68*, 238.
- 7) Muncs, J. H.; Gutsche, C.D.: *Org. Synth.* **1990**, *68*, 243.
- 8) Yoshida, I.; Yamamoto, M.; Sagara, F.; Ishii, D.; Ueno, K.; Shinkai, S.: *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1992**, *65*, 1012.
- 9) König, B.; Rödel, M.; Bubenitschek, P.; Jones, P. G. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 661.
- 10) König, B.; Fonseca, M. H.: *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 2303.
- 11) Sone, T.; Ohba, Y.; Moriya, K.; Kumada, H.; Ito, K.: *Tetrahedron* **1997**, *53*, 10689.
- 12) Kumagai, H.; Hasegawa, M.; Miyanari, S.; Sugawa, Y.; Sato, Y.; Hori, T.; Ueda, S.; Kamiyama, H.; Miyano, S.: *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 3971.
- 13) Neale, A. J.; Bain, P. J. S.; Rawlings, T. J.: *Tetrahedron* **1969**, *25*, 4593.
- 14) Hori, T.; Ueda, S.; Kojima, Y.; Kumagai, H.: *Sekiyu Gakkai Shi* **1991**, *34*, 446.
- 15) Iki, N.; Kabuto, C.; Fukushima, T.; Kumagai, H.; Takeya, H.; Miyanari, S.; Miyashi, T.; Miyano, S.: *Tetrahedron* **2000**, *56*, 1437.
- 16) Iki, N.; Morohashi, T.; Suzuki, T.; Ogawa, S.; Aono, M.; Kabuto, C.; Kumagai, H.; Takeya, H.; Miyanari, S.; Miyano, S.: *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 2587.
- 17) Kon, N.; Morohashi, N.; Aono, M.; Iki, N.; Miyano, S.: Abstract Book for the 6th International Conference on Calixarenes, P-57, May 29-June 2, **2001**, Enschede, the Netherlands.
- 18) Kon, N.; Iki, N.; Miyano, S.: *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 2231.
- 19) Akdas, H.; Bringel, L.; Graf, E.; Hosseini, M. W.; Mislin, G.; Pansanel, J.; De Cian, A.; Fischer, J.: *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2311..
- 20) Shinkai, S.; Araki, K.; Tsubaki, T.; Arimura, T.; Manabe, O.: *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1987**, 2297.
- 21) Iki, N.; Fujimoto, T.; Miyano, S.: *Chem. Lett.* **1998**, 625

- 22) Iki, N.; Horiuchi, T.; Oka, H.; Koyama, K.; Morohashi, N.; Kabuto, C.; Miyano, S.: *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2001**, 2219.
- 23) Matsumiya, H.; Terazono, Y.; Iki, N.; Miyano, S.: *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **2002**, 1166.
- 24) Van Loon, J. D.; Verboom, W.; Reinhoudt, D. N.: *Org. Prep. Proced. Int.* **1992**, 24, 437.
- 25) Lhoták, P.; Himl, M.; Pakhomova, S.; Stibor, I.: *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 8915.
- 26) Iki, N.; Narumi, F.; Fujimoto, T.; Morohashi, N.; Miyano, S.: *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1998**, 2745.
- 27) Lamartine, R.; Bavoux, C.; Vaconson, F.; Martin, A.; Senlis, G.; Perrin, M.: *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 1021.
- 28) Iki, N.; Morohashi, N.; Narumi, F.; Fujimoto, T.; Suzuki, T.; Miyano, S.: *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 7337.
- 29) Lhoták, P., Kaplanek, L.; Stibor, I.; Lang, J.; Dvůráková, H.; Hrabal, R.; Sýkora, J.: *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 9339.
- 30) Iki, N.; Kumagai, H.; Morohashi, N.; Ejima, K.; Hasegawa, M.; Miyanari, S.; Miyano, S.: *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 7559.
- 31) Morohashi, N.; Katagiri, H.; Iki, N.; Kabuto, C.; Miyano, S.: Abstract Book for the 79th National Meeting for the Chemical Society of Japan, 1B131, March 28-31, **2001**, Kobe, Japan.
- 32) Morohashi, N.; Iki, N.; Kabuto, C.; Miyano, S.: *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 2933.
- 33) Morohashi, N.; Iki, N.; Sugawara, A.; Miyano, S.: *Tetrahedron* **2001**, 57, 5557.
- 34) Lhoták, P.: *Tetrahedron* **2001**, 57, 4775.
- 35) Lhoták, P.; Morávek, J.; Šmejkal, T.; Stibor, I.; Sýkora, J.: *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 7333.
- 36) Katagiri, H.; Iki, N.; Hattori, T.; Kabuto, C.; Miyano, S.: *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 779.
- 37) Lhoták, P.; Himl, M.; Stibor, I.; Sýkora, J.; Cisarová, I.: *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 7107.
- 38) Kasyan, O.; Swierczynski, D.; Drapailo, A.; Suwinska, K.; Lipkowski, J.; Kalchenko, V.: *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 7167.
- 39) Lhoták, P.; Morávek, J.; Stibor, I.: *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 3665.

- 40) Lhoták, P.; Svoboda, J. Jr.; Stibor, I.; Sýkora, J.: *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 7413.
- 41) Kelderman, E.; Derhaeg, L.; Heesink, G. J. T.; Verboom, W.; Egbersen, J. F. J.; Hulst, N. F.; Persoons, A.; Reinhoudt, D. N.: *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1075.
- 42) Verboom, W.; Durie, A.; Egberink, R. J. M.; Egberink, J. M.; Asfari, Z.; Reinhoudt, D. N.: *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1313.
- 43) Mislin, G.; Graf, E.; Hosseini, M. W.; DeCian, A.; Fischer, J.: *Chem. Commun.* **1998**, 1345.
- 44) Desroches, C.; Parda, S.; Vocanson, F.; Perrin, M.; Lamartine, R.; Letoffe, J.-M.; Bouix, J.: *New. J. Chem.* **2002**, *26*, 651.
- 45) (a) Nemura, E.; Taniguchi, H.; Tamura, S.; *Chem. Lett.* **1989**, 1125.  
(b) Shinkai, S.; Araki, K.; Shibata, J.; Tsugawa, D.; Manabe, O.: *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1990**, 3333.
- 46) Iki, N.; Suzuki, T.; Koyama, K.; Kabuto, C.; Miyano, S.: *Org. Lett.* **2002**, *4*, 509.
- 47) (a) Ungaro, R.; Arduini, A.; Casnati, A.; Pochini, A.; Ugozzoli, F. *Pure & Appl. Chem.* **1996**, *68*, 1213.  
(b) Ludwig, R. *Fresenius J. Anal. Chem.* **2000**, 103.  
(c) Casnati, A.; Ungaro, R.; Asfari, Z.; Vicens, J. *In Calixarenes 2001*; Asfari, M., Boehmer, V., Harrowfield, J., Vicens, J., Eds.; Kluwer Academic Press: Dordrecht, The Netherlands, 2001; pp 365.
- 48) Asfari, Z.; Bressot, C.; Vicens, J.; Hill, C.; Dozol, J.-F.; Rouquette, H.; Eymard, S.; Lamare, V.; Tournois, B.: *Anal. Chem.* **1995**, *67*, 3133.
- 49) Lhoták, P.; Dudicc, M.; Stibor, I.; Petricková, H.; Sýkora, J.; Hodacová, J.: *Chem. Commun.* **2001**, 731.
- 50) Narumi, F.; Morohashi, N.; Matsumura, N.; Iki, N.; Kameyama, H.; Miyano, S.: *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 621.
- 51) Lamare, V.; Dozol, J.-F.; Thuéry, P.; Nierlich, M.; Asfari, Z.; Vicens, J.: *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **2001**, 1920.
- 52) Mislin, G.; Graf, E.; Hosseini, M. W.; De Cian, A.; Fischer, J.: *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 1129.
- 53) Maeda, T.; Kimura, K.; Shono, T.: *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1982**, *55*, 3506.
- 54) Mitsunobu, O.: *Synthesis* **1981**, 1.
- 55) Hughes, D. L.: *Org. React.* **1992**, *42*, 335.

- 56) Dondoni, A.; Marra, A.; Scherrmann, M.-C.; Casnati, A.; Sanson, F.; Ungaro, R.: *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 1774.
- 57) Wang, J.; Gutsche, C. D. *Struct. Chem.* **2001**, *12*, 267.
- 58) Takahashi, M.; Ogasavara, K.: *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 3125.
- 59) Lhoták, P.; Himl, M.; Stibor, I.; Petricková, H.: *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 9621.
- 60) Akdas, H.; Bringel, L.; Bulach, V.; Graf, E.; Hosseini, M. W.; De Cian, A.: *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 8975.
- 61) Zeng, X.; Chen, L.; Weng, L.; Ju, H.; He, X.; Zhang, Z.-Z.: *J. Chem. Res. (S)* **2000**, 518.
- 62) (a) Ghidini, E.; Ugozzoli, F.; Ungaro, R.; Harkema, S.; El-Fadl, A. A.; Reinhoudt, D. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6979.
- (b) Yamamoto, H.; Shinkai, S. *Chem. Lett.* **1994**, 1115.
- (c) Arduini, A.; Fabbi, M.; Mantovani, M.; Mirone, L.; Pochini, A.; Secchi, A.; Ungaro, R. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1454.
- (d) Asfari, Z.; Thuery, P.; Nierlich, M.; Vicens, J. *Aust. J. Chem.* **1999**, *52*, 343.
- 63) Bitter, I.; Grün, A.; Tóth, G.; Balázs, B.; Toke, L.: *Tetrahedron* **1997**, *53*, 9799.
- 64) Olah, G. A.; Westerman, P. W.; Forsyth, D. A.: *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 3419.
- 65) Ricci, A.; Bernardi, F.; Danieli, R.; Macciantelli, D.; Ridd, J. H.: *Tetrahedron*, **1978**, *34*, 193.
- 66) Pretsch, E.; Clerc, T.; Seibl, J.; Simon, W.: *Tabellen zur Strukturaufklärung Organischer Verbindungen*; Springer-Verlag: Berlin, 1981; p C120.
- 67) (a) Dittmer, D. C.; Patwardhan, B. H.: *The Chemistry of Sulfonium Group*; Stirling, C. J., M. Ed.; John Wiley and Sons: Chichester, 1981; Part 2, Chapter 1, pp 387.
- (b) Schwalm, R.; Bug, R.; Dai, G.-S.; Fritz, P. M.; Reinhardt, M.; Schneider, S.; Schnabel, W.: *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1991**, *11*, 1903.
- 68) Saadioui, M.; Böhmer, V.: *Calixarenes 2001*; Asfari, Z.; Böhmer, V.; Harrowfield, J.; Vicens, J., Eds.; Kluwer Academic Publishers: Dordrecht, The Netherlands, 2001; pp. 130.
- 69) Kim, S. K.; Sim, W.; Vicens, J.; Kim, J. S.: *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 805.
- 70) Webber, P. R. A.; Chen, G. Z.; Drew, M. G. B.; Beer, P. D.: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2265.



- 71) Matthews, S. E.; Schmitt, P.; Felix, V.; Drew, M. G. B.; Beer, P. D.: *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1341.
- 72) Webber, P. R. A.; Cowley, A.; Drew, M. G. B.; Beer, P. D.: *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 2439.
- 73) Caccamese, S.; Principato, G.; Geraci, C, Neri, P. *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 1169.
- 74) Caccamese, S.; Notti, A.; Pappalardo, S.; Parisi, M. F.; Principato, G. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 5505.
- 75) Matthews, S. E.; Schmitt, P.; Felix, V.; Drew, M. G. B.; Beer, P. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1341.
- 76) (a) Kim, J. S.; Shon, O. J.; Ko, J. W.; Cho, M. H.; Yu, I. Y.; Vicens, J.: *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 2385.
- (b) Kim, J. S.; Shon, O. J.; Lee, J. K.; Lee, S. H.; Kim, J. Y.; Park, K.-M.; Lee, S. S.: *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1372.
- (c) Kim, J. S.; Shon, O. J.; Rim, J. A.; Kim, S. K.; Yoon, J. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 2348.
- (d) Kim, J. S.; Shon, O. J.; Yang, S. H.; J. Y. Kim.; Kim, M. J.: *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6514.
- 77) Tóth, K.; Lan, B. T. T.; Jeney, J.; Horváth, M.; Bitter, I.; Grün, A.; Ágai, B.; Toke, L. *Talanta*, **1994**, *41*, 1041.
- 78) Bitter, I.; Grün, A.; Tóth, G.; Szöllosy, Á.; Horváth, Gy.; Ágai, B.; Toke, L. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 639.
- 79) Bitter, I.; Grün, A.; Toke, L.; Tóth, G.; Balázs, B.; Mohammed-Ziegler, I.; Grofcsik, A.; Kubinyi, M. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 16867.
- 80) Balázs, B.; Tóth, G.; Horváth, Gy.; Grün, A.; Csokai, V.; Tőke, L.; Bitter, I. *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 61.
- 81) Ji, H.-F.; Finot, E.; Dabestani, R.; Thundat, T.; Brown, G. M.; Britt, P. F.: *Chem. Commun.* **2000**, 457.
- 82) Zhang, S.; Echegoyen, L.: *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 9079.