

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ДЕПАРТАМЕНТ ОСВІТИ І НАУКИ, МОЛОДІ ТА СПОРТУ  
ВИКОНАВЧОГО ОРГАНУ КИЇВСЬКОЇ МІСЬКОЇ РАДИ  
(Київської міської державної адміністрації)  
КИЇВСЬКЕ ТЕРИТОРІАЛЬНЕ ВІДДІЛЕННЯ МАЛОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ  
(КИЇВСЬКА МАЛА АКАДЕМІЯ НАУК)

Відділення: хімії та біології

Секція: хімія

Базова дисципліна: хімія

**МОДЕЛЮВАННЯ РЕЦЕПТОРНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ  
ПОЛІДЕНТАТНИХ КАЛІКС[4]АРЕНІВ**

Роботу виконав:

Статус у МАН

(слухач, кандидат, дійсний член  
МАН)

Пуськов Володимир Олексійович,  
повна дата народження  
учень 11-В класу Київського  
природничо-наукового ліцею № 145  
домашня адреса

контактні телефони (домашній,  
мобільний)

електронна адреса

**Педагогічний керівник:** Махоткіна

Наталья Станіславівна,  
вчитель вищої категорії, методист,  
Соросівський стипендіат  
контактний телефон

**Науковий керівник:** Шиванюк

Олександр Миколайович,  
доктор хімічних наук, професор  
кафедри супрамолекулярної хімії ІВТ  
КНУ ім. Т. Г. Шевченка  
контактний телефон

**МОДЕЛЮВАННЯ РЕЦЕПТОРНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ  
ПОЛІДЕНТАТНИХ КАЛІКС[4]АРЕНІВ**

## ТЕЗИ

### **Моделювання рецепторних властивостей полідентатних калікс[4]аренів.**

Пуськов Володимир Олексійович, Київське територіальне відділення МАН України, Київський природничо-наукового ліцей № 145, 11-В клас.

Науковий керівник: Шиванюк Олександр Миколайович, доктор хімічних наук, професор кафедри супрамолекулярної хімії ІВТ КНУ ім. Т. Г. Шевченка.

**Актуальність.** Функціоналізація каліксаренів додатковими центрами комплексоутворення дозволяє отримати широкий ряд молекулярних та іонних рецепторів. Використання в ролі комплексуювачів фосфорильованих калікс[4]аренів, здатних залучати Р=О групи, розміщені на верхньому вінці макроциклічного кістяка калікс[4]арену, до кооперативного зв'язування катіону металу є сучасним напрямком розробки та створення екстрагентів. Стабілізація таких комплексів є досить складною задачею та актуальною проблемою сучасної органічної хімії. **Мета роботи:** дослідження рецепторних властивостей полідентатних калікс[4]аренів методом молекулярної механіки, дослідження методом молекулярного моделювання структури та здатності до комплексоутворення калікс[4]аренів, що містять СМРО і тіо-СМРО угруповання на верхньому вінці макроциклу.

**Висновки.** 1. Методом молекулярного моделювання показано, що калікс[4]арени, які містять на верхньому вінці макроциклу чотири бідентатні СМРО угруповання, знаходяться в конусоподібній конформації і здатні кооперативно зв'язувати катіони металу атомами кисню фосфорильованих груп. 2. Показано, що калікс[4]арени, які функціоналізовані по верхньому вінцю макроциклу полідентатними фосфіноксидними СМРО і тіо-СМРО угрупованнями, є ефективними комплексуювачами, які здатні екстрагувати ітрій. 3. Показано, що тільки силове поле ММХ дає розрахункові результати, які добре узгоджуються з експериментальними даними (екстракція, ЯМР-спектроскопія), а такі силові поля як ММFF94, ММ3, Amber не можуть бути використано для розрахунку комплексів внаслідок недосконалої параметризації.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

ДМФА — диметилформамід

ЯМР — ядерно-магнітний резонанс

СМРО — карбамоілметілфосфіноксид

iPr — ізопропіл

## ЗМІСТ

<b>ВСТУП</b>	5
<b>Розділ 1 Огляд літератури</b>	7
1.1. Конформації калікс[4]аренів	8
1.2. Застосування каліксаренів	10
1.3. Синтез каліксаренів	11
1.4. Синтез калікс[4] арену, що заміщений СМРО угрупованням на верхньому вінці макроциклу	12
<b>Розділ 2 Методи дослідження</b>	16
<b>Розділ 3 Молекулярне моделювання калікс[4]аренів</b>	19
<b>Розділ 4 Молекулярне моделювання калікс[4]аренів, що заміщені СМРО і тіо-СМРО угрупованнями по верхньому вінцю макроциклу та їх металокомплексів</b>	27
<b>ВИСНОВКИ</b>	34
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ</b>	35

## ВСТУП

Однією з найперспективніших молекулярних платформ є калікс[4]арени — вазоподібні циклофани, молекули які мають порожнину утворену ароматичними ядрами, в яку можуть включатися геометрично й електронно комплементарні молекули та іони [1]. Їх дослідженням займається супрамолекулярна хімія — відносно новий розділ хімії, що вивчає умови утворення та структуру функціональних міжмолекулярних комплексів. Стабілізація і дослідження рецепторних властивостей відносно простих синтетичних систем, до яких відносять калікс[4]арени, є досить важливими для розуміння функціонування більш складних комплексів і біомолекул.

**Актуальність.** Каліксарени є важливим класом макроциклічних сполук у супрамолекулярній хімії. Завдяки наявності високовпорядкованої ліпофільної внутрішньомолекулярної порожнини вони здатні утворювати комплекси виду «гість-господар» із іонами та нейтральними молекулами [2].

Функціоналізація каліксаренів додатковими центрами комплексоутворення дозволяє отримати широкий ряд молекулярних та іонних рецепторів. Використання в ролі комплесоутворювачів фосфорильованих калікс[4]аренів здатних залучати Р=О групи, розміщені на верхньому вінці макроциклічного кістяка калікс[4]арену, до кооперативного зв'язування катіону металу є сучасним напрямком розробки та створення екстрагентів [3]. Стабілізація таких комплексів є досить складною задачею та актуальною проблемою сучасної органічної хімії.

**Мета роботи:** дослідження рецепторних властивостей полідентатних калікс[4]аренів методом молекулярної механіки, дослідження методом молекулярного моделювання структури та здатності до комплексоутворення калікс[4]аренів, що містять СМРО і тіо-СМРО угруповання на верхньому вінці макроциклу.

### **Завдання дослідження:**

1. Молекулярне моделювання калікс[4]аренів в основних конформаціях.

2. Молекулярне моделювання калікс[4]аренів, заміщених СМРО угрупованнями на верхньому вінці макроциклу та їх комплексів з катіонами металів.

3. Дослідження будови і основних характеристик отриманих сполук.

**Предмет дослідження:** структура та рецепторні властивості каліксаренів.

**Об'єкт дослідження:** калікс[4]арени у конформаціях конус, частковий конус, 1,2-альтернат, 1,3-альтернат; калікс[4]арени, що заміщені по верхньому вінцю макроциклу СМРО і тіо-СМРО угрупованнями та їх комплекси з іоном  $Y^{3+}$ .

**Методи дослідження:** молекулярна механіка.

**Наукова новизна одержаних результатів:** проведено розрахунки основних параметрів калікс[4]аренів у конформаціях конус, частковий конус, 1,2-альтернат, 1,3-альтернат, досліджено будову металокомплексу калікс[4]арену, заміщеного по верхньому вінцю бідентатними СМРО групами. Теоретично досліджено міцність комплексу, утвореного ітрієм з даною сполукою.

**Практичне значення:** знайдено силове поле, що придатне для моделювання структур та рецепторних властивостей комплексів СМРО і тіо-СМРО каліксаренів з катіонами металів. Це поле може використовуватися для молекулярного дизайну нових рецепторів та передбачення їх селективності.

**Особистий внесок:** основний обсяг роботи (молекулярне моделювання, дослідження будови зазначених сполук, узагальнення отриманих результатів та формулювання висновків роботи).

Постановка задач та обговорення результатів проведено з науковим керівником.

## РОЗДІЛ 1

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Каліксарени — фенольні макроциклічні сполуки — займають вагоме місце в супрамолекулярній хімії. Вони мають внутрішньомолекулярні високовпорядковані ліпофільні чашеподібні порожнини, утворені ароматичними фрагментами макроциклічного кістяка, завдяки чому демонструють здатність розпізнавати та зв'язувати в стійкі комплекси типу «гість-господар», а також розділяти близькі за властивостями катіони, аніони та нейтральні молекули. Ці унікальні властивості каліксаренів використовуються при створенні нових екстрактантів для переробки радіоактивних відходів, супрамолекулярних катализаторів, хемо- та біосенсорів [3].

Каліксарени — продукти циклічної олігомеризації фенолу з формальдегідом [4]. Назва каліксарени (calixarene) вперше було запропоновано Давидом Гютше (David Gutsche) [5] і походить від латинського слова «calix» або «chalice» — чаша, що відображає особливу форму молекули і слова «арен (arene)», що вказує на ароматичний будівельний блок даного з'єднання (рис. 1.1).

У складі класичних каліксаренів можна виділити верхній, центральний кільцевий обід і нижній обід, які утворені трет-бутільними заступниками в параположенні, ароматичними ареновими фрагментами та гідрокси- або алкоксизаступниками в нижньому положенні макроциклу відповідно. У сукупності ці структурні фрагменти формують внутрішню порожнину молекули каліксарени, обсяг якої в середньому дорівнює 10 кубічним ангстремам [6].

Калікс[4]арени широко використовуються як молекулярні платформи для дизайну специфічних рецепторів, здатних з високою селективністю розпізнавати близькі за розміром та властивостями субстрати — різноманітні катіони, аніони і нейтральні молекули. Стратегія дизайну каліксаренових рецепторів полягає в раціональному просторовому розміщенні різноманітних кисень-, азот-, сірко-,



фосфоровмісних груп на макроциклічній платформі, здатному забезпечити багатоцентрове зв'язування субстрату.

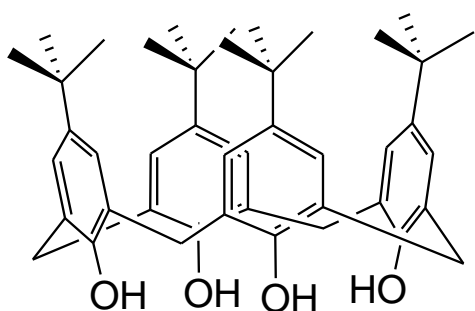


Рис. 1.1 Загальна структура каліксаренів

Здатність до розпізнавання субстратів та утворення з ними супрамолекулярних комплексів є основою широкого застосування каліксаренів у хімії, фізиці, біології, органічному матеріалознавстві, нанотехнологіях.

### 1.1. Конформації калікс[4]аренів

Похідні калікс[4]аренів (25,26,27,28-тетрагідроксикалікс[4]аренів) можуть знаходитись в чотирьох основних конформаціях (рис. 1.2): конус (а), частковий конус (b), 1,2-альтернат (c) і 1,3-альтернат (d), які відрізняються взаємним положенням ароматичних фрагментів щодо головної площини макроциклу, яка умовно проходить по метиленовим зв'язкам. Слід виділяти конформаційно мобільні і конформаційно жорсткі остови каліксаренів, тобто каліксарени, в яких можливі або неможливі переходи між основними конформаціями [7].

Розрахунки методами молекулярної механіки разом з методом молекулярної динаміки показали, що для конформації конус в розчині спостерігається швидкий динамічний перехід у сплющений конус за рахунок переходу двох вертикально орієнтованих ароматичних фрагментів в похиле положення, а двох інших — з похилого положення у вертикальне. Тому в розчині всі чотири аренових фрагмента еквівалентні, цей факт спостерігається так само для каліксаренів з великою кількістю структурних фрагментів [8].

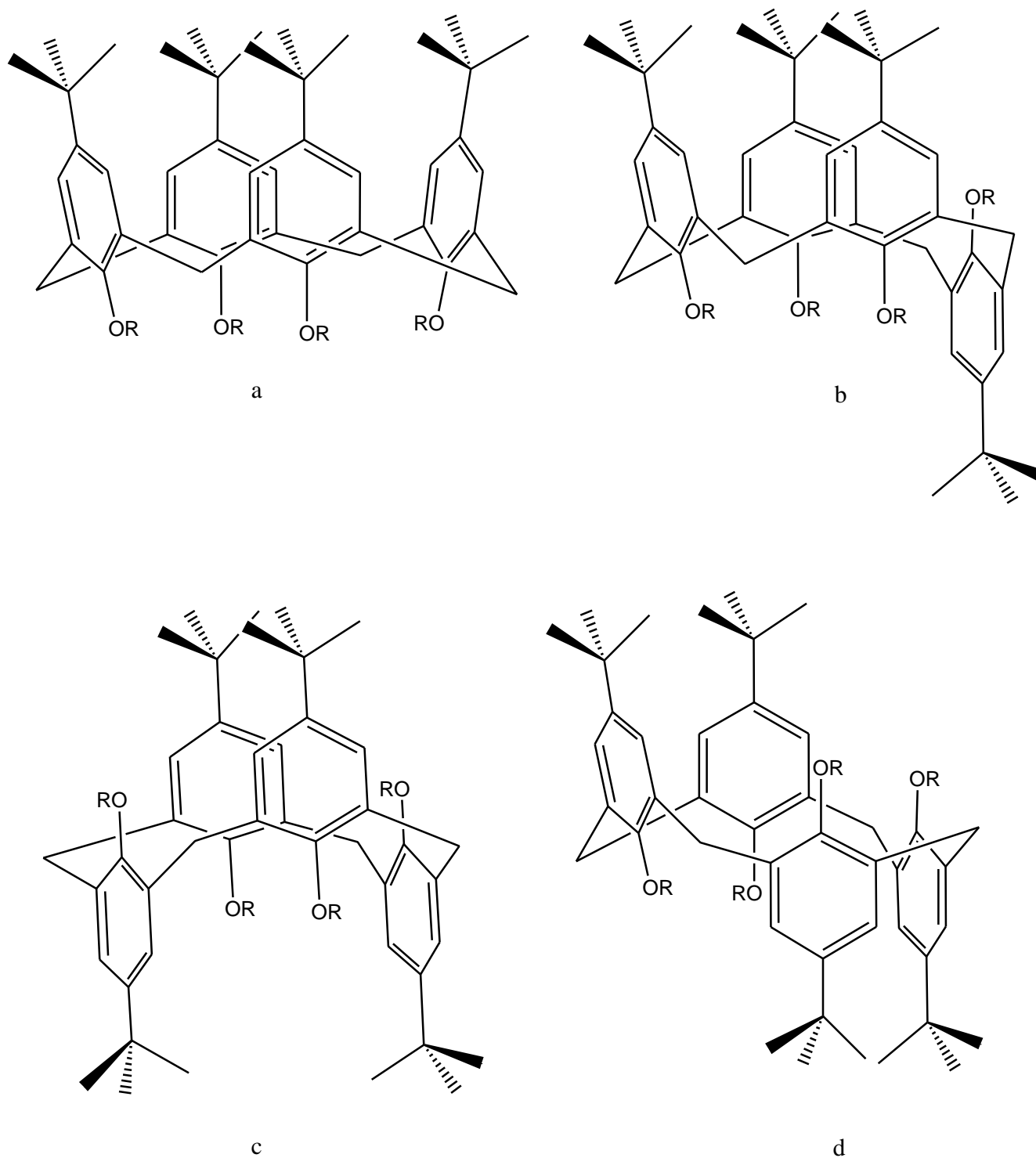


Рис. 1.2 Конформації калікс[4]аренів: конус (а), частковий конус (b), 1,2-альтернат (с) і 1,3-альтернат (d)

## 1.2. Застосування каліксаренів

Каліксарени знаходять широке застосування в різних галузях промисловості. В аналітичній хімії на основі каліксаренових платформ синтезовано рецептори для

селективного та групового вилучення іонів різних металів: лужних металів (Na (I), K (I), Cs (I), Li (I)), лужноземельних металів (Ca (II), Mg (II)), перехідних металів (Ag (I), Pd (II), Au (III), Hg (II)), і осколкових металів (Pd) та (Ru) [9].

Застосування технології молекулярного розпізнавання дозволяє розробити каталізатори на основі макроциклічних каліксаренових платформ, для яких активність і селективність визначається міжмолекулярними взаємодіями субстрат-каталізатор. При цьому можливий аналіз каталітичних систем, що включають некоординовані макроциклічні рецептори, що виступають в якості «мікрореакторів», стабілізуючи перехідний стан реакції або впливає на регіоселективність та стереоселективність процесу за рахунок специфічної орієнтації субстрату [10].

У гомогенному каталізі можливе використання комплексів на основі сірковмісних каліксаренів із золотом для каталітичного окислення різних шкідливих сульфідів, наприклад, гірчичного газу в м'яких умовах.

У біохімії каліксарени знаходять використання як сполуки-аналоги ферментів, за допомогою яких можливо моделювання складних ферментативних процесів. У твердій фазі каліксарени знаходяться в якості біслоістих структур з орієнтацією молекул «голова до голови», утворюючи внутрішню порожнину, здатну включати молекули гостей строго певного розміру. Каліксарени, подібно до природних рецепторів, здатні розпізнавати та утворювати стійкі комплекси з біоаніонами, біокатіонами, такими важливими біомолекулами як амінокислоти, дипептиди, нуклеїнові основи, АТФ [11].

### 1.3. Синтез каліксаренів

Бомер з співробітниками розробив короткий шлях синтезу каліксаренів (рис. 1.3) [12].

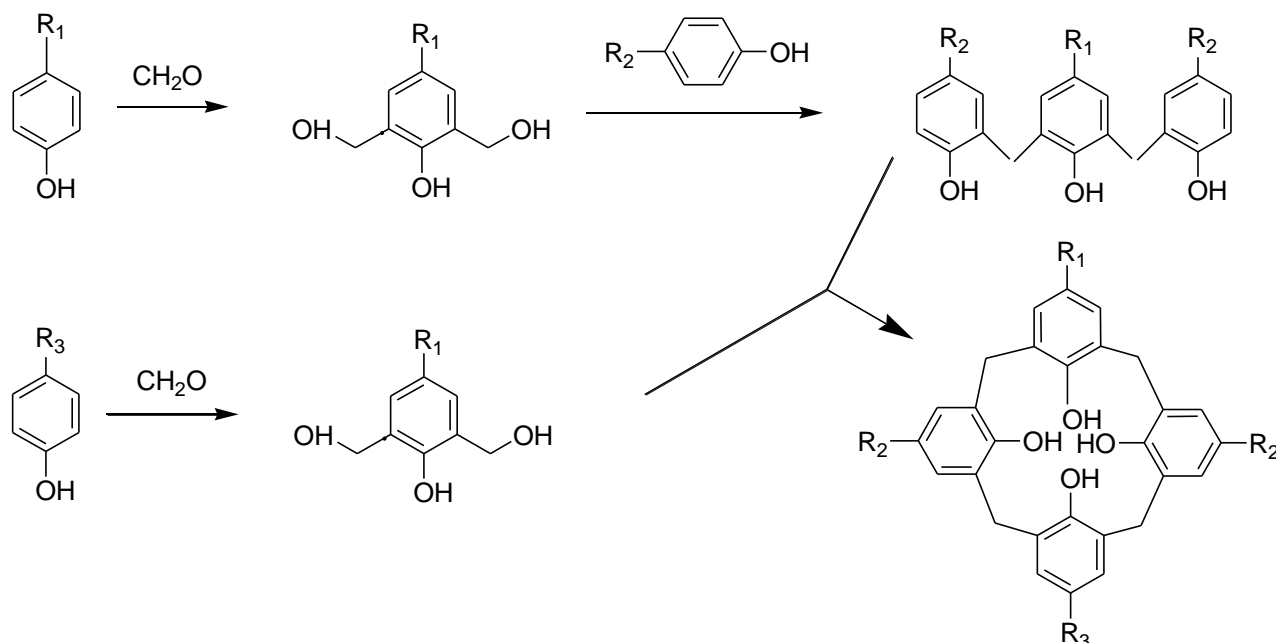


Рис. 1.3 Синтез каліксаренів методом Бомера

Калікс[4]арени отримують циклоконденсацією, яка каталізована лугом, пара-заміщених фенолів з формальдегідом (рис. 1.4).

Перевага калікс[4]аренів над більшістю інших макроциклічних структур фенольного типу полягає в достатньо високій конформаційній стабільності їх макроциклічного кістяка. Вони мають чотири гідроксильні групи на нижньому (вузькому) вінці та чотири активних пара-положення фенольних кілець на верхньому (широкому) вінці, і тому, за допомогою простих, добре розроблених методів органічної хімії, на цю платформу можуть бути введені різні за властивостями функціональні групи. Особливо важливою є постадійна регіоселективна функціоналізація калікс[4]аренів, що дозволяє створювати поліфункціональні рецептори.

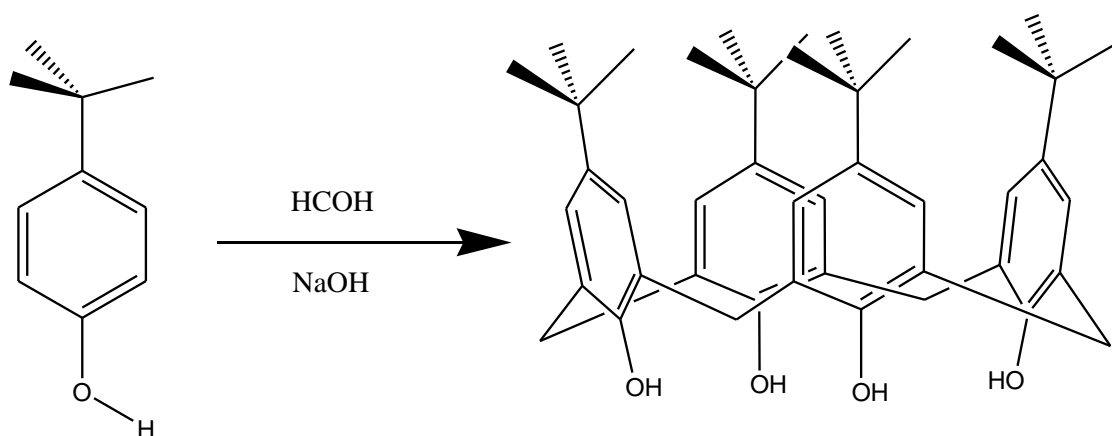


Рис. 1.4 Отримання калікс[4]аренів циклоконденсацією пара-заміщених фенолів з формальдегідом

#### 1.4. Синтез калікс[4]арену, що заміщений СМРО угрупованням на верхньому вінці макроциклу

Синтез калікс[4]арену, що заміщений на верхньому вінці макроциклу СМРО угрупованням проводять у дві стадії:

- 1) одержання з 4-трет-бутилфенолу нітро- або амінозаміщеного калікс[*n*]арену (рис. 1.5);
- 2) одержання з дифенілхлорфосфіну дифенілкарбамоїл метілфосфіноксиду (рис. 1.6).

У ході реакцій утворюється суміш циклічних олігомерів з різними розмірами циклу, в основному, з парним числом ланок — калікс[*n*]арени, де  $n=4, 6, 8$ .

В умовах отримання каліксаренів по Цинке-Корнфорт (обробка фенолу водним розчином формальдегіду і каталітичній кількості лугу ( $t=110-112^{\circ}\text{C}$ ), відділення утвореного осаду і подальше його нагрівання в дифеніловому ефірі при кип'ятінні в струмі азоту) циклічний гексамер перетворюється на циклічний тетрамер, а циклічний октамер — з виходом більше 75 % — у тетрамер, причому при використанні циклічних олігомерів з більшою кількістю ланок перетворення відбувається менш повно.

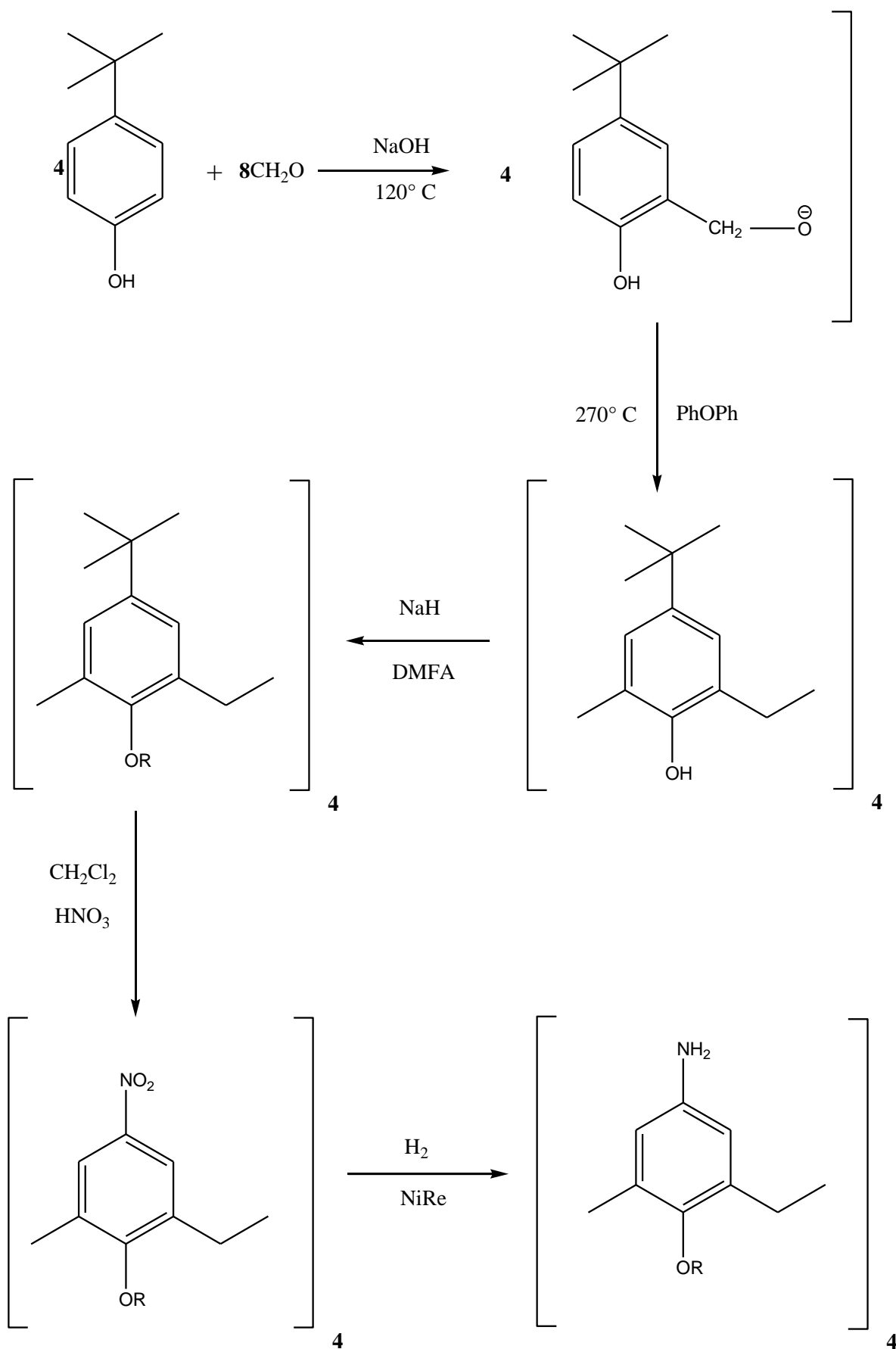


Рис. 1.5 Синтез калікс[4]арену, що заміщений СМРО угрупуванням на верхньому вінці макроциклу (перша стадія)

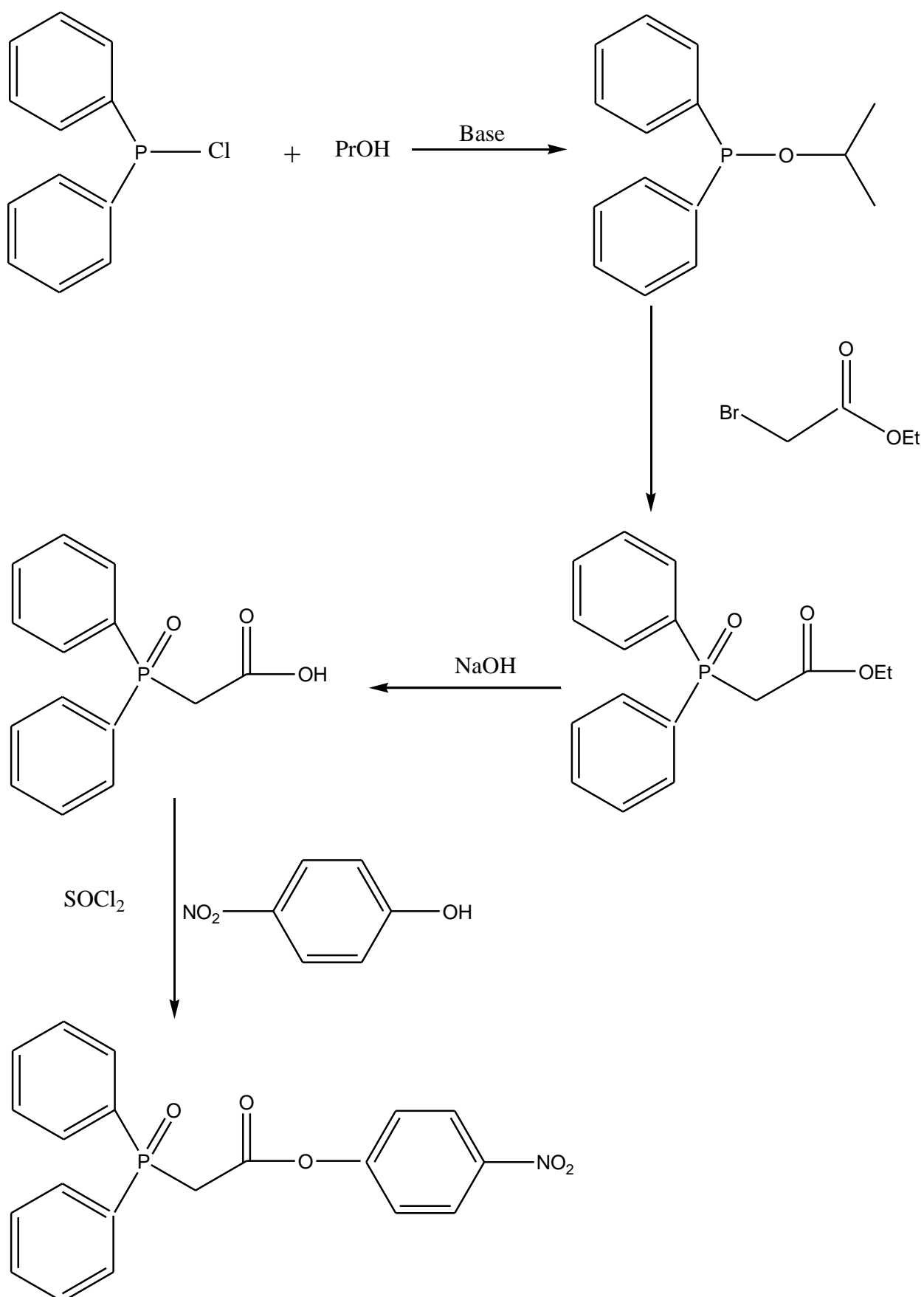


Рис. 1.6 Синтез калікс[4]арену, що заміщений СМРО угрупуванням на верхньому вінці макроциклу (друга стадія)

Завершуючи огляд літератури, треба підкреслити, що на основі каліксаренів, що модифіковані по верхньому або нижньому вінцю катіоноакцепторними, протіоноакцепторними та протіонодонорними угрупованнями розробляються макроциклічні рецептори, які здатні до селективного утворення супрамолекулярних комплексів з різноманітними катіонами, аніонами, органічними молекулами та біомолекулами у кристалічному стані, розчинах, а також у газовій фазі.



## РОЗДІЛ 2

### МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження калікс[4]аренів базується на застосуванні методу молекулярної механіки, що використовує класичну механіку для моделювання молекулярних систем. Потенційна енергія всіх систем у рамках молекулярної механіки розраховується з використанням силових полів. Молекулярну механіку можна використовувати для вивчення як малих молекул, так і великих біологічних систем чи молекулярних агрегатів, що складаються з тисяч і, навіть, мільйонів атомів.

**Молекулярна механіка** — метод розрахунку геометрії та енергетичних характеристик молекулярних частинок з використанням емпіричних та потенційних функцій, вид яких взято з класичної механіки, і в яких враховуються вандерваальсові сили та електростатична взаємодія. В основі метода лежить припущення про трансферабельність в границях подібних молекулярних структур потенційних функцій, а також таких геометричних параметрів, як довжини зв'язків та валентні кути. Точність розрахунків залежить від параметризації силового поля. Для розрахунку геометрії калікс[4]аренів цей метод є оптимальним, бо у таких молекулах відсутні сильні орбітальні взаємодії, які є причиною багатьох похибок при застосуванні методу молекулярної механіки.

Раціональному створенню супрамолекул передують молекулярний дизайн з використанням просторових моделей або квантово-хімічних і молекулярно-механічних розрахунків. В молекулярній механіці молекула розглядається як сукупність атомів зв'язаних між собою зв'язками, що описуються законом Гука. Потенційна енергія ковалентного зв'язку описується досить складною функцією Морзе, яка за невеликих відхилень від мінімуму задовільно апроксимується параболічною залежністю енергії фізичного маятника. В потенційну енергію (силове поле) молекули входять також електростатична енергія, енергія вандерваальсових взаємодій (потенціал Леннарда-Джонса), а також складові, що залежать від величин дієдральних та торсійних кутів. Обрахунок енергії

здійснюється за нижче наведеною формулою. Методом молекулярної механіки здійснюється пошук структури, для якої градієнт потенційної енергії дорівнює нулю (рівнодійна сили дорівнює нулю).

$$U = \sum k_b (b - b_0)^2 + \sum k (S - S_0)^2 + \sum k (\theta - \theta_0)^2 + \sum k (\varphi - \varphi_0)^2 + \sum k (1 + \cos(n\alpha - \delta)) + \sum_{ij} \epsilon_{ij} \left( \frac{R_{min_{ij}}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left( \frac{R_{min_{ij}}}{r_{ij}} \right)^6 + \sum_{ij} \frac{e_i e_j}{r_{ij}}$$

де  $b, b_0$  - миттєва і рівноважна довжина ковалентного зв'язку;

$k, k_b$  - силові сталі зв'язку;

$S, S_0$  - миттєва і рівноважна відстань між двома атомами, що розділені двома ковалентними зв'язками;

$\theta, \theta_0$  - миттєвий та рівноважний валентний кут,  $k_\theta$  - силова стала валентного кута;

$\alpha$  - двогранний (або торсійний) кут,  $k_\alpha$  - силова стала;

$n$  - мультиплетність;  $\delta$  - фазовий кут;

$\varphi$  - неправильний кут,  $\varphi_0$  - рівноважний неправильний кут,  $i$  - силова стала;

$e_i e_j$  - глибина ями Леннарда-Джонса,  $r_{ij}$  - відстань між атомами;

$R_{min_{ij}}$  - радіус мінімальної взаємодії;

$q_i$  - часткові атомні заряди,  $\epsilon$  - діелектрична проникність.

Для пошуку локального мінімуму потенційної енергії використовуються методи мінімізації, наприклад, метод найшвидшого спуску і метод сполучених градієнтів, а для вивчення поведінки систем з плином часу використовуються методи молекулярної динаміки. Нижчі енергетичні стани більш стабільні і мають більш важливе значення через свою роль у хімічних і біологічних процесах. Молекулярно-динамічні розрахунки, з іншого боку, показують поведінку системи як функцію від часу. І для мінімізації, і для молекулярної динаміки головним чином використовується другий закон Ньютона. Сила, що діє на атом, визначається як від'ємна похідна функції потенційної енергії.

На основі розрахунку структурних параметрів і енергії молекул в рівноважному стані досліджують можливості внутрішньо- і міжмолекулярних рухів. Складні молекули в загальному випадку можуть мати багато мінімумів енергії, що розрізняються по глибині. У першому наближенні така молекула характеризується структурою, що відповідає найбільш глибокому мінімуму енергії. Наступне наближення полягає в описі рівноважної суміші молекул, що ходять у всіх мінімумах енергії відповідно до розподілу Больцмана. Набір параметрів, що складається з рівноважних значень довжин зв'язків, валентних кутів, величин парціальних зарядів, силових констант і вандерваальсових параметрів, називається силовим полем. Різні реалізації молекулярної механіки використовують злегка відрізняються математичні вирази і, отже, різні константи в потенційній функції. Силові поля, що використовуються в даний час, було розроблено з використанням точних квантових розрахунків та / або підгонкою під експериментальні дані.

Метод ММХ розроблявся для органічних молекул. Він враховує потенційні поля, що формуються усіма атомами системи, і дозволяє гнучко модифікувати параметри розрахунку залежно від конкретного завдання, що робить його, з одного боку, найбільш загальним, а з іншого — різко збільшує необхідні ресурси в порівнянні з іншими методами молекулярної механіки.

Метод молекулярної механіки дозволяє отримувати інформацію для повного опису геометрії різних конформерів в основному стані і в сідлових точках. Визначають також теплоту утворення, енергії напруги, енергії окремих конформерів і висоти бар'єрів для конформаційних перетворень, частоти коливань, розподілу електричного заряду, дипольні моменти, хімічні зрушення в спектрах ЯМР, швидкості хімічної реакції.

Для теоретичних розрахунків та молекулярного моделювання в роботі було використано програму PCModel і силові поля ММХ, MMFF94, Amber і MM3, але через недосконалу параметризацію і невідповідність експериментальним даним, у роботі зазначаються дані, які отримано з використанням силового поля ММХ.

### РОЗДІЛ 3

#### МОЛЕКУЛЯРНЕ МОДЕЛЮВАННЯ КАЛІКС[4]АРЕНІВ

Калікс[4]арени у різних конформаціях займають досить вагоме місце в супрамолекулярній хімії. Теоретичні розрахунки є основою для розуміння існування таких макроциклічних сполук. Нижче наведено дані по основних характеристиках калікс[4]аренів, а саме наявність водневих зв'язків, їх кількість, дипольний момент, енергія зв'язків, довжини зв'язків, кути між основними площинами, у яких знаходяться фрагменти макроциклу (табл. 3.1-3.4).

*Таблиця 3.1*

**Розрахунки для калікс[4]арену у конформації конус (дипольний момент - 1,216 D, кількість водневих зв'язків - 4, ММХ - 45,6 ккал/моль)**

Основні характеристики	Фрагмент 1	Фрагмент 2	Фрагмент 3	Фрагмент 4
Довжина водневих зв'язків, Å	1,737	1,737	1,737	1,737
Кут СОН, °	112,56	112,56	112,56	112,56
Довжина зв'язку ОН, Å	0,978	0,978	0,978	0,978
Довжина зв'язку СО, Å	1,356	1,356	1,356	1,356
Кут між бензольними кільцями, °	109,86	109,86	109,86	109,86
Довжина С <sub>1</sub> -С <sub>2</sub> , Å	1,511	1,512	1,512	1,511
Довжина С <sub>2</sub> -С <sub>3</sub> , Å	1,512	1,511	1,511	1,512

Таблиця 3.2

**Розрахунки для калікс[4]арену у конформації частковий конус (дипольний момент - 3,424 D, кількість водневих зв'язків - 2, ММХ - 51,9 ккал/моль)**

<b>Основні характеристики</b>	<b>Фрагмент 1</b>	<b>Фрагмент 2</b>	<b>Фрагмент 3</b>	<b>Фрагмент 4</b>
Довжина водневих зв'язків, Å	1,762	1,975	-	-
Кут СОН, °	109,60	112,51	112,46	111,48
Довжина зв'язку ОН, Å	0,979	0,976	0,971	0,970
Довжина зв'язку СО, Å	1,356	1,358	1,356	1,359
Кут між бензольними кільцями, °	109,31	107,41	112,23	112,01
Довжина С <sub>1</sub> -С <sub>2</sub> , Å	1,512	1,510	1,513	1,512
Довжина С <sub>2</sub> -С <sub>3</sub> , Å	1,509	1,511	1,512	1,512

Таблиця 3.3

**Розрахунки для калікс[4]арену у конформації 1,2-альтернат (дипольний момент - 0,215 D, кількість водневих зв'язків - 2, ММХ - 52,0 ккал/моль)**

<b>Основні характеристики</b>	<b>Фрагмент 1</b>	<b>Фрагмент 2</b>	<b>Фрагмент 3</b>	<b>Фрагмент 4</b>
Довжина водневих зв'язків, Å	1,762	1,830	-	-
Кут СОН, °	111,84	111,73	111,66	111,51
Довжина зв'язку ОН, Å	0,980	0,970	0,978	0,972
Довжина зв'язку СО, Å	1,357	1,359	1,359	1,359
Кут між бензольними кільцями, °	108,71	118,56	109,45	117,85
Довжина С <sub>1</sub> -С <sub>2</sub> , Å	1,511	1,515	1,511	1,512
Довжина С <sub>2</sub> -С <sub>3</sub> , Å	1,511	1,511	1,510	1,512

Таблиця 3.4

**Розрахунки для калікс[4]арену у конформації 1,3-альтернат (дипольний момент - 0,395 D, кількість водневих зв'язків - 0, ММХ - 53.4 ккал/моль)**

<b>Основні характеристики</b>	<b>Фрагмент 1</b>	<b>Фрагмент 2</b>	<b>Фрагмент 3</b>	<b>Фрагмент 4</b>
Довжина водневих зв'язків, Å	-	-	-	-
Кут СОН, °	111,67	110,77	111,68	111,20
Довжина зв'язку ОН, Å	0,970	0,970	0,970	0,970
Довжина зв'язку СО, Å	1,356	1,358	1,356	1,358
Кут між бензольними кільцями, °	111,35	111,48	110,53	110,82
Довжина С <sub>1</sub> -С <sub>2</sub> , Å	1,513	1,512	1,516	1,511
Довжина С <sub>2</sub> -С <sub>3</sub> , Å	1,514	1,514	1,518	1,515

У конформації конус калікс[4]арен стабілізовано циклічною сіткою внутрішньомолекулярних водневих зв'язків між гідроксильними групами на нижньому вінці молекули (рис. 3.1-3.2).

Далі зображено моделі калікс[4]арену у конформаціях частковий конус (рис. 3.3-3.4), 1,2-альтернат (рис. 3.5-3.6), 1,3-альтернат (рис. 3.7-3.8).

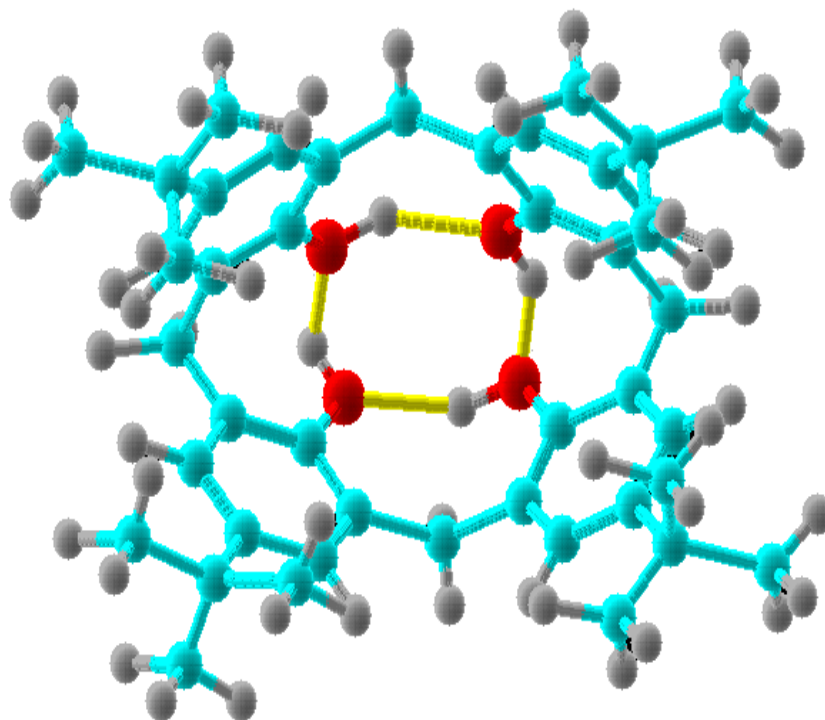


Рис. 3.1 Модель калікс[4]арену у конформації конус

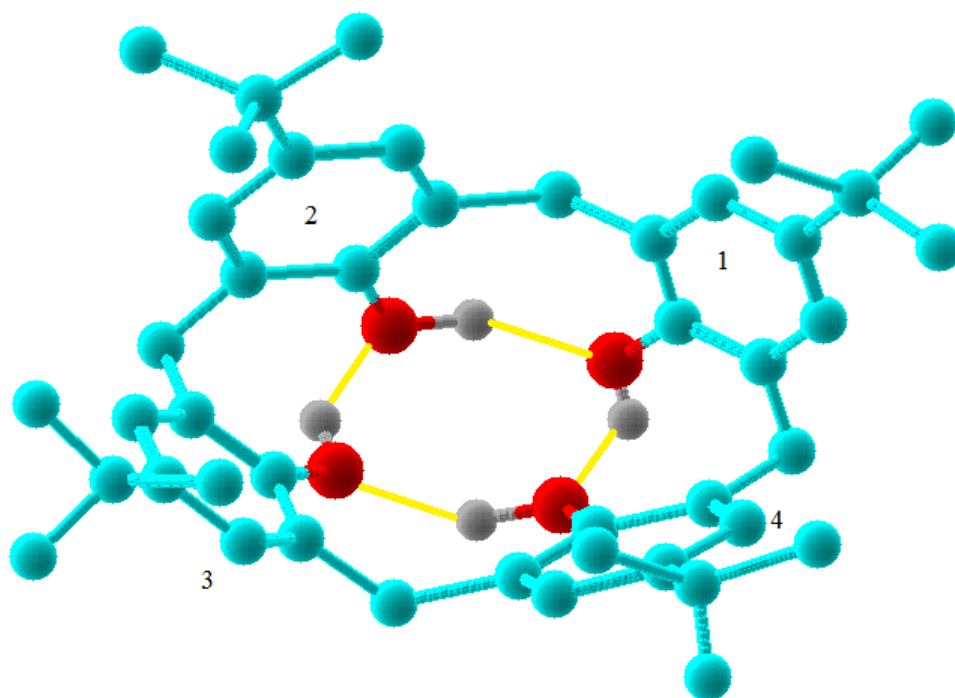


Рис. 3.2 Модель калікс[4]арену (без атомів гідрогену) у конформації конус (1 – фрагмент 1, 2 – фрагмент 2, 3 – фрагмент 3, 4 – фрагмент 4)



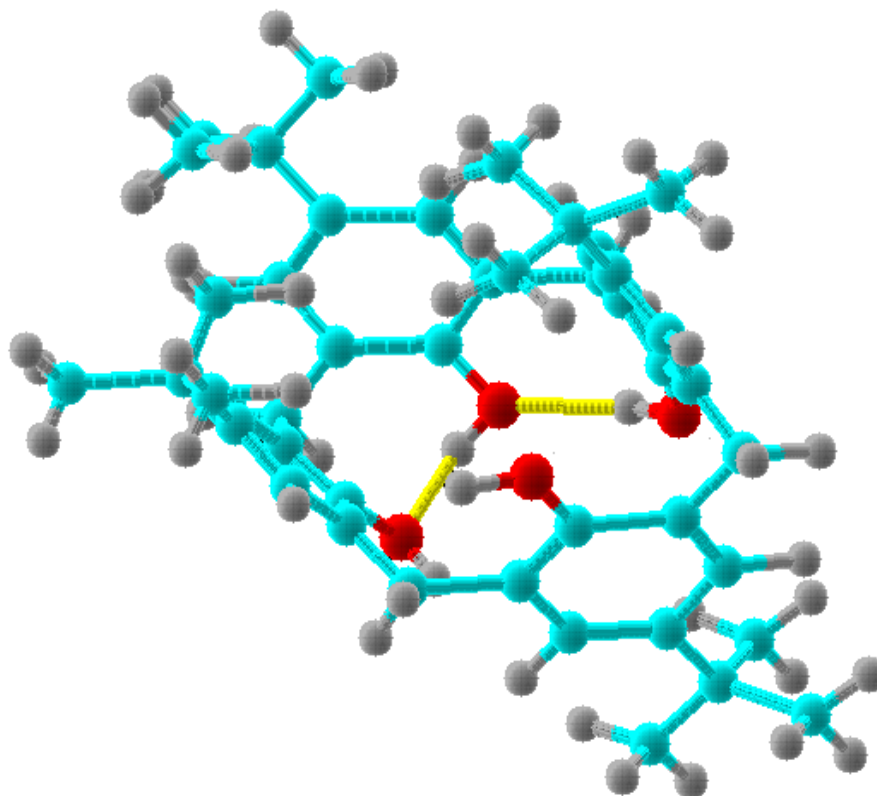


Рис. 3.3 Модель калікс[4]арену у конформації частковий конус

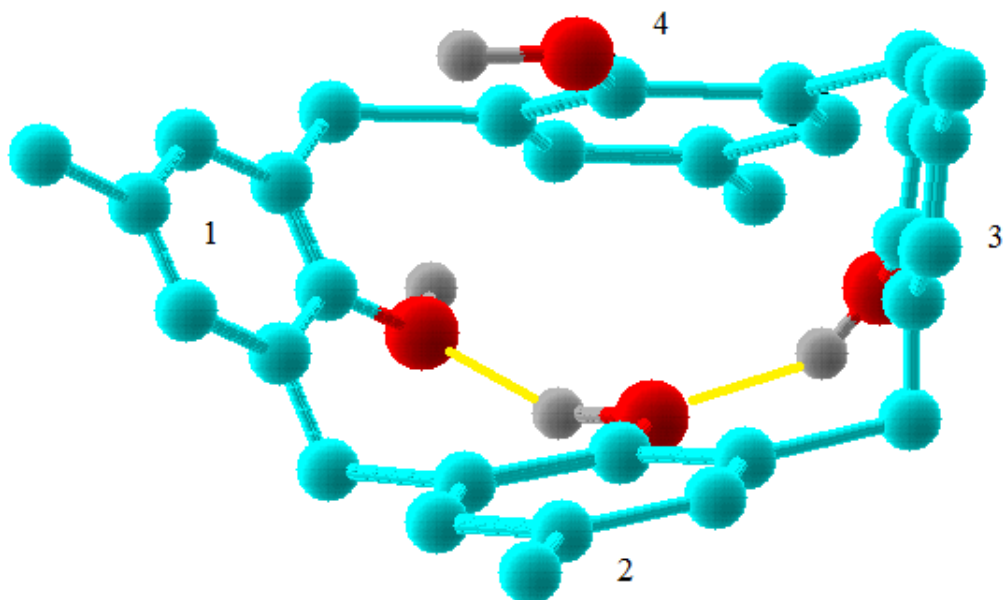


Рис. 3.4 Модель калікс[4]арену (без атомів водню) у конформації частковий конус (1 – фрагмент 1, 2 – фрагмент 2, 3 – фрагмент 3, 4 – фрагмент 4)

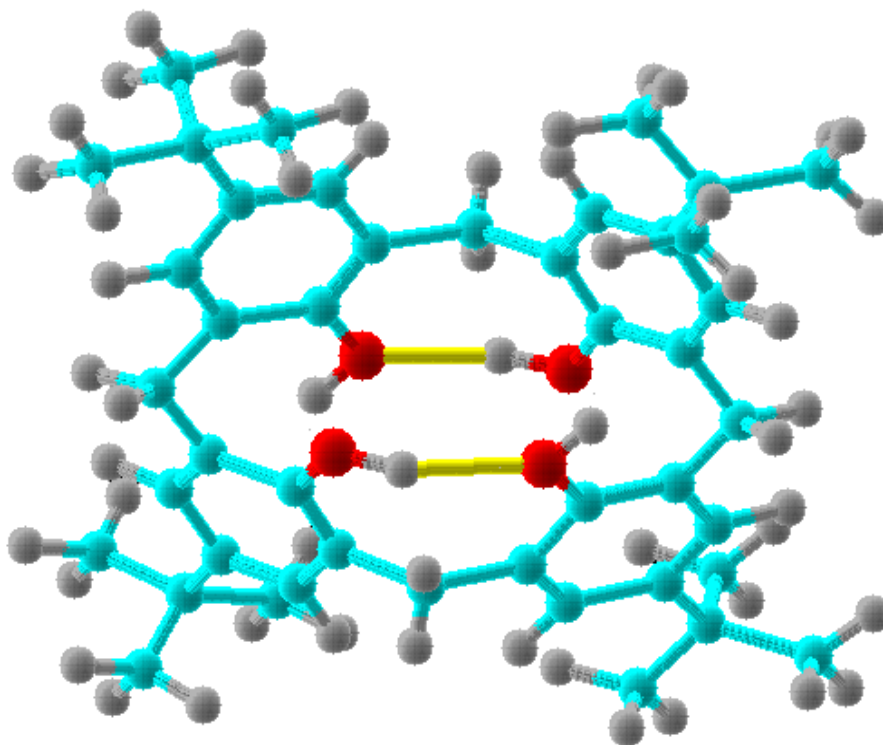


Рис. 3.5 Модель калікс[4]арену у конформації 1,2-альтернат

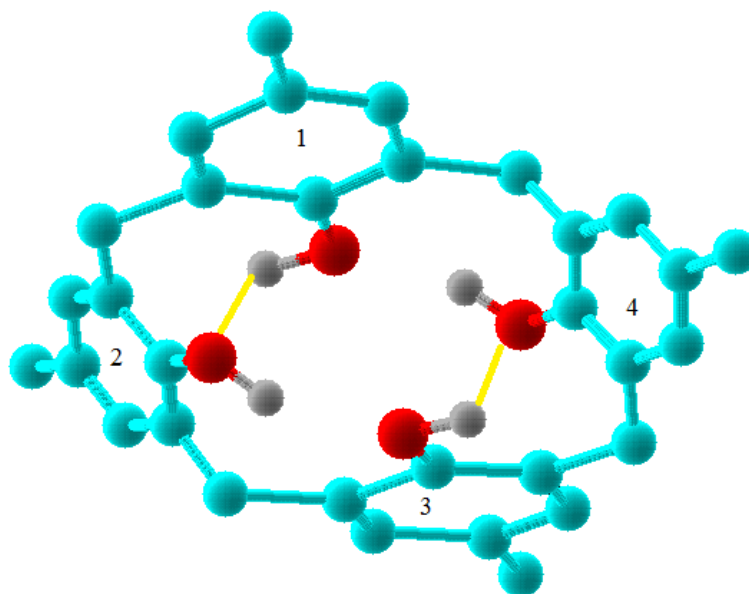


Рис. 3.6 Модель калікс[4]арену (без атомів гідрогену) у конформації 1,2-альтернат  
(1 – фрагмент 1, 2 – фрагмент 2, 3 – фрагмент 3, 4 – фрагмент 4)

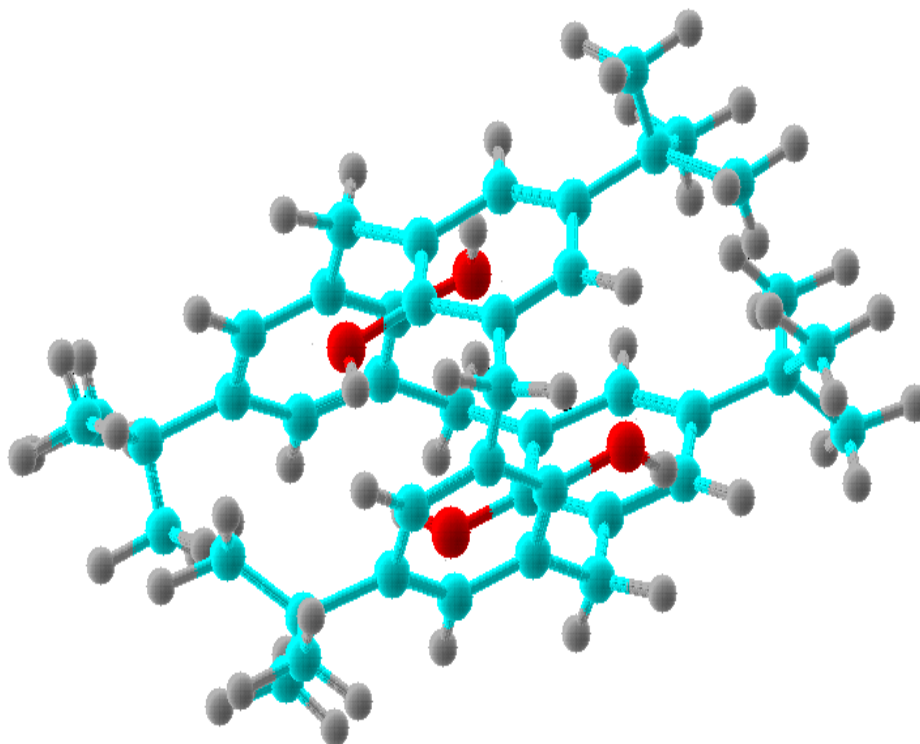


Рис. 3.7 Модель калікс[4]арену у конформації 1,3-альтернат

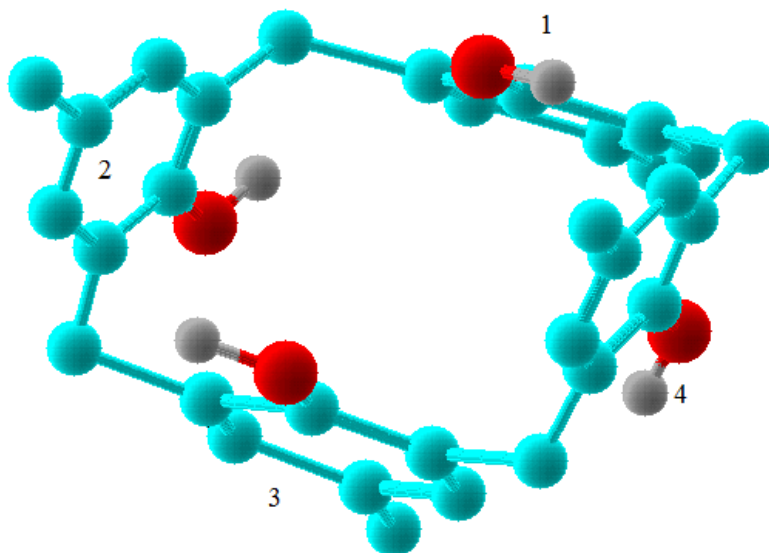


Рис. 3.8 Модель калікс[4]арену (без атомів гідрогену) у конформації 1,3-альтернат (1 – фрагмент 1, 2 – фрагмент 2, 3 – фрагмент 3, 4 – фрагмент 4)

## РОЗДІЛ 4

### МОЛЕКУЛЯРНЕ МОДЕЛЮВАННЯ КАЛІКС[4]АРЕНІВ, ЩО ЗАМІЩЕНІ СМРО І ТІО-СМРО УГРУПУВАННЯМИ ПО ВЕРХНЬОМУ ВІНЦЮ МАКРОЦИКЛУ ТА ЇХ МЕТАЛОКОМПЛЕКСІВ

Для теоретичних розрахунків екстракційної здатності фосфорильованих каліксаренів за допомогою молекулярного моделювання, були проведені розрахунки калікс[4]аренових лігандів, які містять на верхньому вінці макроциклу чотири бідентатні угруповання та їх комплекси з катіоном ітрію. Для цих каліксаренів було проаналізовано геометрію кістяка макроциклу та орієнтацію фосфорильованих груп на верхньому вінці.

Найбільш стійким конформером каліксаренів, що містить бідентатні угруповання, є сплющений конус з двома паралельними і двома компланарними протилежними бензольними кільцями каліксаренового фрагменту. В одній парі проксимальних замісників Р=О групи зорієнтовані антипаралельно за рахунок диполь-дипольної взаємодії. Два інші фосфорильні угруповання знаходяться занадто далеко один від одного для подібної взаємодії.

При моделюванні каліксаренів з чотирма бідентатними дифенілкарбамоілметілфосфіноксидними угрупованнями і тіодифенілкарбамоілметілфосфіноксидними угрупованнями слід відзначити більш складну внутрішньомолекулярну взаємодію, що пов'язана з присутністю комплексоутворюючих центрів — атомів кисню фосфорильованої групи.

Нижче наведено модель 5,11,17,23-тетра-дифенілкарбамоілметілфосфіноксид 25,26,27,28-тетрагідроксікалікс[4]арен (рис. 4.1) і його комплекс з катіоном ітрію (рис. 4.2).

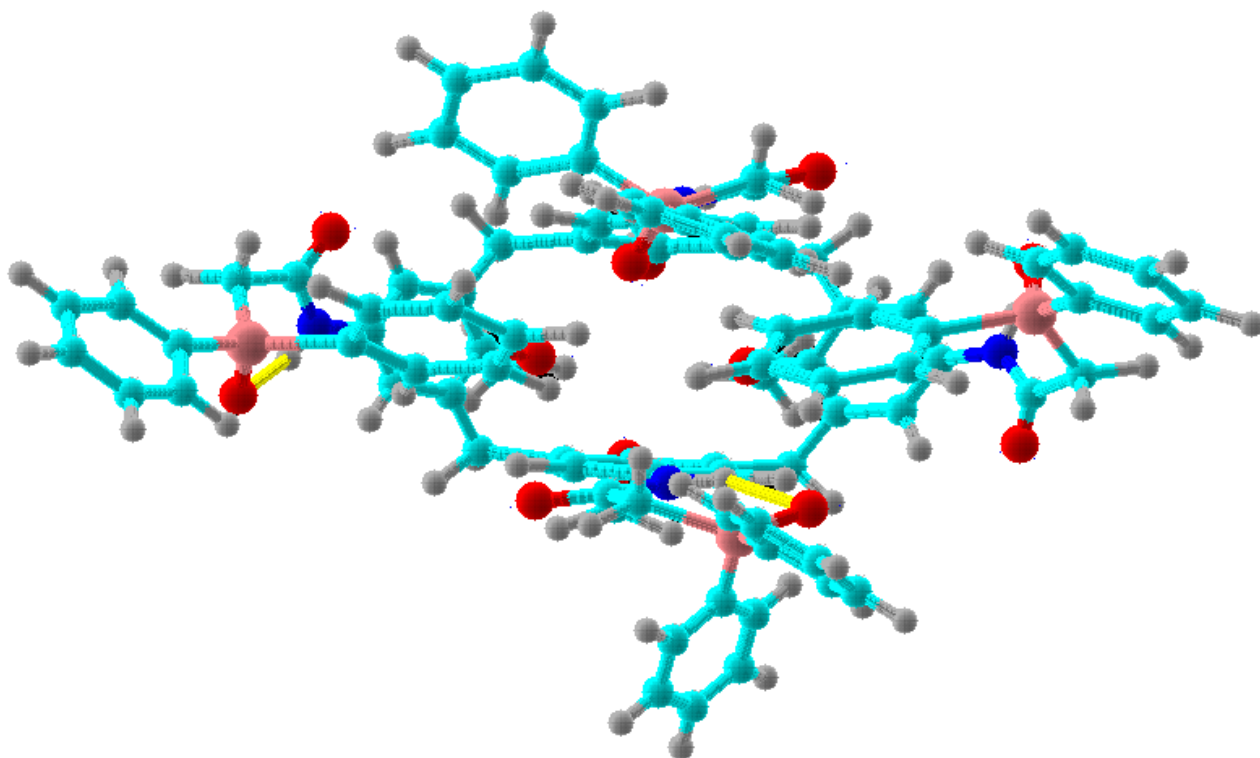


Рис. 4.1 Модель 5,11,17,23-тетра-дифенілкарбамоілметілфосфін оксид 25,26,27,28-тетрагідроксікалікс[4]арен

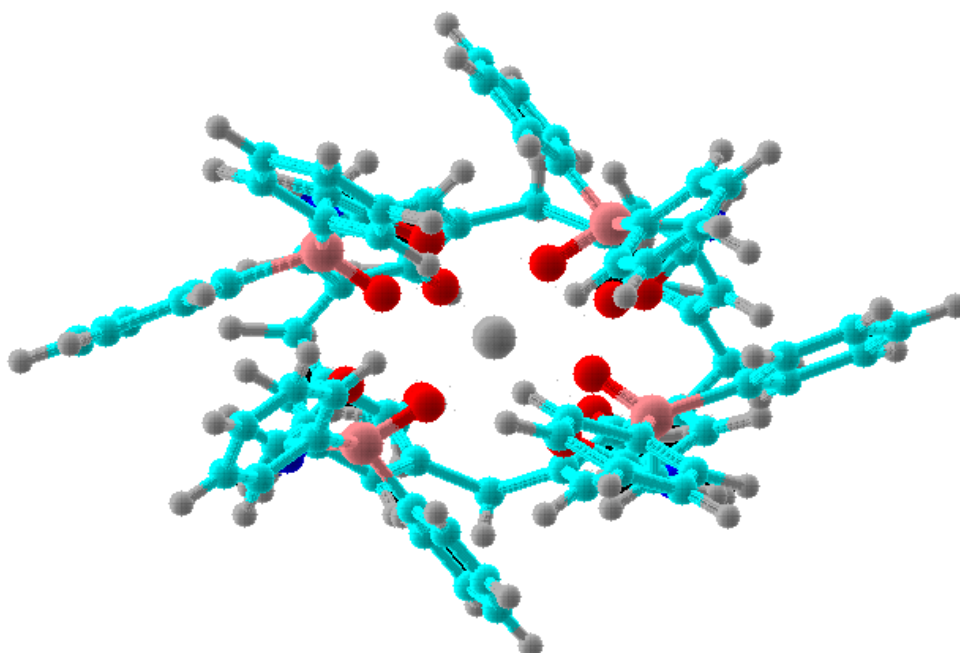


Рис. 4.2 Модель 5,11,17,23-тетра-дифенілкарбамоілметілфосфіноксид 25,26,27,28-тетрагідроксікалікс[4]арен з ітрієм

При введенні катіону металу до макроциклу він суттєво змінює геометрію, а саме, нижній вінець макроциклу звужується, а групи на нижньому і верхньому вінці вирівнюються, набуваючи симетрії четвертого порядку. Дана модель демонструє координацію катіону металу вісьмома атомами кисню чотирьох груп. Катіон металу розташовано симетрично відносно донорних центрів.

Нижче наведено табл. 4.1-4.4 з розрахунками основних параметрів.

Таблиця 4.1

#### Розрахунки для калікс[4]арену, що заміщений СМРО угрупованням

Основні параметри	Калікс[4]арен, заміщений СМРО угрупованням	
	Без катіону металу	З катіоном Y3+
Енергія, ккал/моль	134,8	-104,3
Дипольний момент, D	8,827	0,249
Кількість водневих зв'язків, шт.	2	0
Довжина водневих зв'язків, Å	L1=2,063 L2=2,064	-
Відстань від кисню до катіону металу, Å	-	2,781

Енергія зв'язку цього комплексу становить  $E = -236,0$  ккал/моль.

Енергія одного координаційного зв'язку  $E = -29,5$  ккал/моль.

### Розрахунки енергій для калікс[4]аренів, що заміщені СМРО угрупуваннями

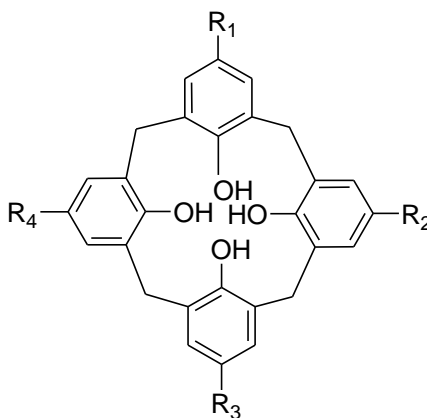
A: R1=СМРО, R2=R3=R4=H

B: R1=R2 = СМРО, R3=R4=H

C: R1=R3 = СМРО, R2=R4=H

D: R1=R2 =R3= СМРО, R4=H

E: R1=R2 =R3= R4=СМРО



Сполука	Енергія зв'язування, ккал/моль	Енергія на одну СМРО групу, ккал/моль
A	-107,3	-107,3
B	-155,7	-77,9
C	-167,8	-83,9
D	-202,4	-67,5
E	-239,1	-59,8

## Розрахунки для калікс[4]арену, що заміщений тіо-СМРО угрупованням

Основні параметри	Калікс[4]арен, заміщений тіо-СМРО угрупованням	
	Без катіону металу	З катіоном $Y^{3+}$
Енергія, ккал/моль	169,4	-94,2
Дипольний момент, D	6,653	8,226
Кількість водневих зв'язків, шт.	0	0
Відстань від сірки до катіону металу, Å	-	3,195
Відстань від кисню до катіону металу, Å	-	2,791



**Розрахунки енергій для калікс[4]аренів, що заміщені тіо-СМРО угрупованнями**

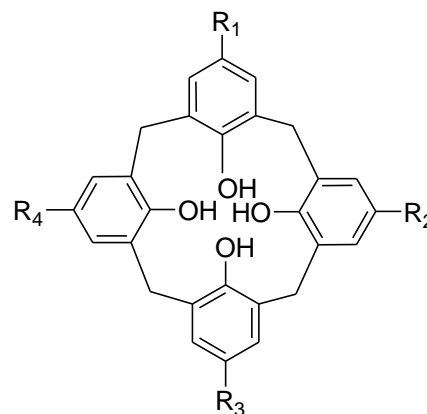
A: R1=тіо-СМРО, R2=R3=R4=H

B: R1=R2 =тіо-СМРО, R3=R4=H

C: R1=R3 =тіо-СМРО, R2=R4=H

D: R1=R2 =R3=тіо-СМРО, R4=H

E: R1=R2 =R3= R4=тіо-СМРО



Сполука	Енергія зв'язування, ккал/моль	Енергія на одну тіо-СМРО групу, ккал/моль
A	-119,6	-119,6
B	-163,5	-81,8
C	-178,2	-89,1
D	-221,4	-73,7
E	-263,3	-65,8

Енергія зв'язку комплексу становить  $E = -263,6$  ккал/моль.

Енергія координаційного зв'язку становить  $E = -33,0$  ккал/моль.

Таким чином, молекулярне моделювання показало, що калікс[4]арени, які містять на верхньому вінці макроциклу чотири СМРО угруповання, здатні кооперативно зв'язувати метал атомами кисню фосфорильних і карбонільних груп, а калікс[4]арени, що містять тіо-СМРО угруповання, здатні зв'язувати метал атомами кисню карбонільних груп і атомами сірки відповідно (рис. 4.3-4.4).

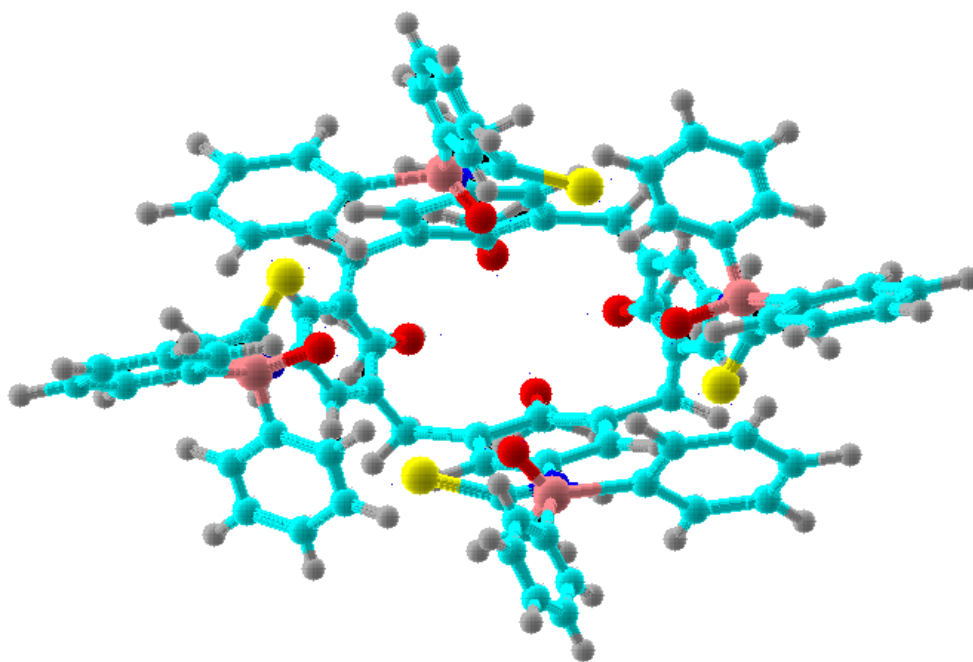


Рис. 4.3 Модель калікс[4]арену, що заміщений тіо-СМРО угрупуванням 5,11,17,23-тетра-дифенілкарбамоілметілфосфіноксид 25,26,27,28-тетрагідроксікалікс[4]арен

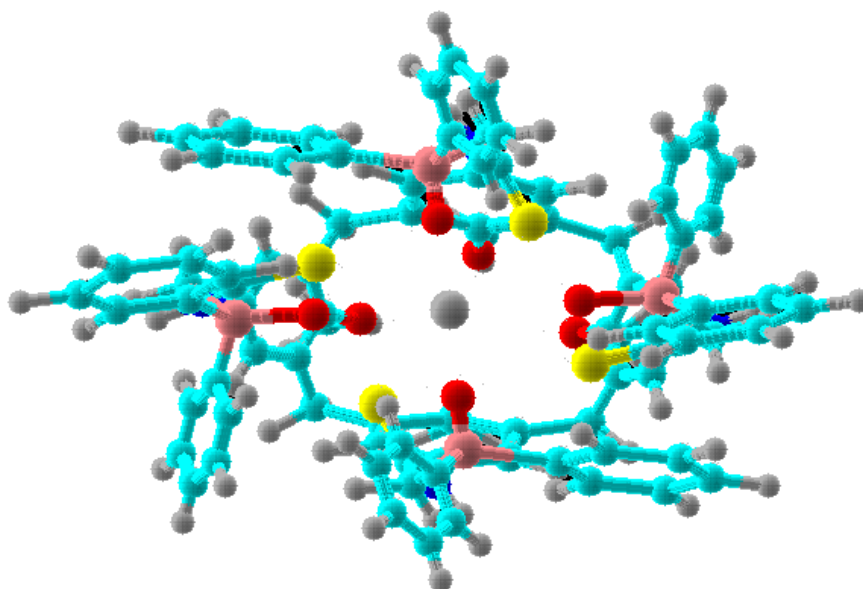


Рис. 4.4 Модель калікс[4]арену, що заміщений тіо-СМРО угрупуванням 5,11,17,23-тетра-дифенілкарбамоілметілфосфіноксид 25,26,27,28-тетрагідроксікалікс[4]арен з ітрієм

## ВИСНОВКИ

1. Методом молекулярного моделювання показано, що калікс[4]арени, які містять на верхньому вінці макроциклу чотири бідентатні СМРО угруповання, знаходяться в конусоподібній конформації і здатні кооперативно зв'язувати катіони металу атомами кисню фосфорильованих груп.
2. Показано, що калікс[4]арени, які функціоналізовані по верхньому вінцю макроциклу полідентатними фосфіноксидними СМРО і тіо-СМРО угрупованнями, є ефективними комплексоутворювачами, які здатні екстрагувати ітрій.
3. Показано, що тільки силове поле ММХ дає розрахункові результати, які добре узгоджуються з експериментальними даними (екстракція, ЯМР-спектроскопія), а такі силові поля як ММFF94, ММЗ, Amber не можуть бути використано для розрахунку комплексів внаслідок недосконалої параметризації.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Шиванюк О. М. Супрамолекулярна хімія функціональних каліксаренів. — К.: Наукова думка, 2007. — 232 с.
2. Аміди каліксаренкарбонових кислот. Синтез та властивості: автореф. дис... канд. хім. наук: 02.00.03 / М.А. Клячина; НАН України, Ін-т орган. хімії. — К., 2009. — 19 с.
3. Регіо- та стереоселективна функціоналізація калікс[4]аренів автореф. дис... докт. хім. наук: 02.00.03 / В. І. Бойко; НАН України, Ін-т орган. хімії. — К., 2008. — 26 с.
4. Gutsche C. D. Calixarenes. Cambridge: Royal Society of Chemistry.
5. Gutsche C. D., In Calixarenes Revisited, Monographs in supramolecular chemistry; Stoddart J. F., Ed.;The Royal Society of Chemistry: Cambridge, U.K.,1998.
6. Глосарій термінів з хімії // Й. Опейда, О. Швайка. Ін-т фізико-органічної хімії та вуглехімії ім. Л. М. Литвиненка НАН України, Донецький національний університет — Донецьк: «Вебер», 2008. — 758 с.
7. Gutsche C.D., Dhawan B., Levine J.A., No K.H., Bauer L.J. Conformational Isomers of The Ethers and Esters of Calix[4]arenes// Tetrahedron. — 1983. — V. 39. — № 3. — P. 409—426.
8. Hoorn W. P. van, Veggel F. C. J. M. van, Reinhoudt D. N. Conformation of Hexahydroxycalix[6]arene, J. Org. Chem., 1996, 61(20), 7180-7184.
9. Torgov V., Kostin G., Mashukov V., Korda T., Drapaillo A., Kalchenko V. // J. Solvent Extraction and Ion Exchange, 23, 171 — 187, 2005.

10. Караханов Э. А., Максимов А. Л., Рунова Е. А. Создание супрамолекулярных металлокомплексных каталитических систем для органического и нефтехимического синтеза // *Успехи химии*. — 2005, Т. 74, № 1. — С. 104—119.
11. Супрамолекулярна хімія каліксаренів / Л. І. Атамась, В. І. Бойко, А. Б. Драпайло [та ін.] // *Журнал органічної та фармацевтичної хімії*. — 2009. — Т. 7, Вип. 2. — С. 28—36.
12. Bohmer V. *Angew. Chem. Chem., Int., Ed., Engl.* 1995, 34, 713.