



**HAL**  
open science

# Synthese of macrocyclic ligands bearing aromatic fragments and their use for the detection of metal cations

Alexey Uglov

► **To cite this version:**

Alexey Uglov. Synthese of macrocyclic ligands bearing aromatic fragments and their use for the detection of metal cations. Other. Université de Bourgogne; Université Lomonossov (Moscou), 2011. Russian. NNT: 2011DIJOS062. tel-00915467

**HAL Id: tel-00915467**

**<https://theses.hal.science/tel-00915467>**

Submitted on 8 Dec 2013

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



# THESE

*Présentée*

à L'UNIVERSITE LOMONOSOV DE MOSCOU

*Pour obtenir le grade de*

**DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE BOURGOGNE**

*Mention : Chimie*

**ET**

**CANDIDAT DOCTEUR DES SCIENCES CHIMIQUES DE RUSSIE**

*Par*

**Alexey N. UGLOV**

Maître ès Sciences

*Synthèse de ligands macrocycliques comportant des fragments aromatiques et leur application pour la détection des cations métalliques*

*Soutenue le mercredi 7 Décembre 2011*

*Devant la commission d'examen*

Mme	O. A. FEDOROVA	Directeur de Recherche à l' Institut Nesmeyanov, RAS, Moscou, Russie	Rapporteur
M.	A. D. DILMAN	Directeur de Recherche à l' Institut Zelinskii, RAS, Moscou, Russie	Rapporteur
M.	Yu. S. NEKRASOV	Directeur de Recherche à l' Institut Nesmeyanov, RAS, Moscou, Russie	Examineur
M.	V. F. TRAVEN'	Professeur à l'Université de Technologie Chimique Mendeleev, Moscou, Russie	Examineur
M.	Y. ROUSSELIN	Ingénieur de Recherche au CNRS, Dijon, France	Examineur
Mme	A. LEMEUNE	Chargé de Recherche au CNRS, Dijon, France	Co-directeur de thèse
Mme	I. P. BELETSKAYA	Professeur à l'Université Lomonosov, Moscou, Russie	Directeur de thèse



**RESUME DU TRAVAIL**



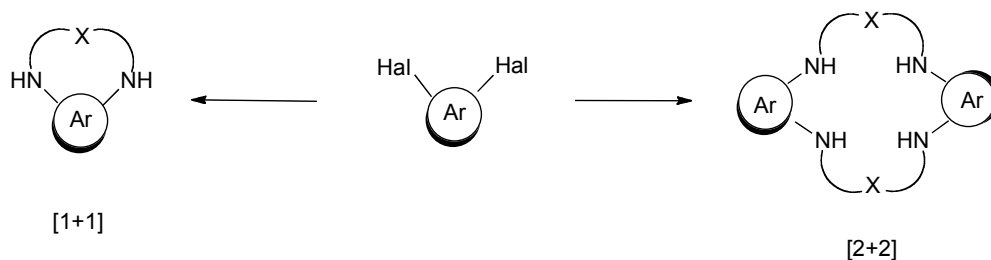
## **Introduction: Etat de l'art et objectifs du travail.**

La catalyse homogène à l'aide des complexes des métaux de transition est l'un des domaines les plus dynamiques de la chimie organique moderne. Durant ces dernières années la majorité des nouvelles réactions en chimie organique est issue de ce domaine de recherche. Par exemple la carbonylation, la réaction de Heck, le couplage C—C sont déjà devenues des méthodes classiques en synthèse. L'un des objectifs actuels de la catalyse homogène est la recherche de nouvelles voies de formation de liaisons carbone-hétéroélément en présence de complexes de métaux de transition. Ces réactions ouvrent une nouvelle voie pour la synthèse de différentes familles de composés organiques. Certaines de ces réactions ont largement été étudiées et ont trouvé des applications pratiques dans les laboratoires académiques et dans l'industrie. Nous pouvons citer par exemple l'hydrogénation et l'hydrosilylation catalytique. D'autres, telle la formation des liaisons  $C_{(sp^2)}-O$ ,  $C_{(sp^2)}-N$ ,  $C_{(sp^2)}-Se$  et  $C_{(sp^2)}-S$ , sont moins développées et nécessitent encore beaucoup de mises au point avant de pouvoir être utilisées de façon routinière. L'accroissement des besoins en outils permettant de fonctionnaliser facilement, régio- et stéréosélectivement les substrats actuellement à notre disposition, explique la progression constante des recherches dans ce domaine. Les objectifs de ce travail étaient l'étude de la synthèse de ligands polyazotés par la réaction de formation de liaison  $C_{(sp^2)}-N$  en présence des complexes du palladium. L'intérêt porté depuis de nombreuses années aux polyazamacrocycles saturés a pour origine principalement leur grande affinité *vis-à-vis* des cations métalliques qui se manifeste par une stabilité thermodynamique et cinétique remarquable de leurs complexes. Les polyazamacrocycles peuvent complexer les atomes métalliques en milieu aqueux et être utilisés *in vivo*. En général, la stabilité des complexes formés par les récepteurs macrocycliques est supérieure à celle des complexes formés par les ligands non cycliques apparentés en raison de l'effet macrocyclique. De plus, la fonctionnalisation du macrocycle par des groupes coordinants disposés à la périphérie du cycle conduit à des récepteurs plus sophistiqués. Il en découle que les polyazamacrocycles peuvent être adaptés aux métaux ayant un nombre de coordination élevé sans perdre l'avantage de la préorganisation du ligand. Ainsi, l'affinité du ligand *vis-à-vis* d'un ion métallique peut être contrôlée en faisant varier le nombre et la nature des bras fonctionnels liés au macrocycle. La chimie organique moderne permet de réaliser la synthèse des polyazamacrocycles *N*-fonctionnalisés selon des schémas simples, efficaces et transposables à grande échelle.

Cependant la synthèse de dérivés contenant le fragment diaminoaryl- ou diaminohétéroaryl- incorporé dans l'entité macrocyclique reste délicate. Par ailleurs la présence de tels fragments dans

un macrocycle peut influencer sur les propriétés coordinantes du ligand et sa solubilité. De plus ces macrocycles présentent un intérêt majeur pour le développement de détecteurs optiques car la plupart des groupes qui sont capables de visualiser la coordination d'une molécule cible sont de nature aromatique ou hétéroaromatique.

L'amination des halogénures d'aryle catalysée par des complexes du palladium représente une alternative douce aux méthodes classiques (la substitution nucléophile et la réaction de Ulmann) de formation de la liaison  $C_{(sp^2)}-N$ . Depuis que Buchwald et Hartwig ont décrit en 1995 le couplage  $C_{sp^2}$ -des halogénures d'aryle avec une amine catalysé par un complexe du palladium, de nombreuses réactions de couplage ont été développées et utilisées à des fins de synthèse. La contribution de nos laboratoires dans ce domaine consiste à synthétiser des polyamines linéaires et macrocycliques substituées par un groupement aryle. Lors de cette thèse nous avons poursuivi l'étude de cette réaction pour obtenir des ligands originaux et développer des détecteurs sélectifs des métaux toxiques. Pour atteindre nos objectifs, nous avons tout d'abord étudié la réaction pallado-catalysée de différentes oxadiamines et polyamines avec le 2,7'-dibromonaphthalene, le 3,3'-dibromobiphenyl et le 6,6'-dibromo-2,2'-bipyridine pour développer les conditions optimales de synthèse de ligands macrocycliques incorporant un ou deux fragments aromatiques (Schéma 1).



**Schéma 1**

Puis, nous avons étudié la possibilité de synthétiser des ligands macrobicycliques en utilisant cette réaction. Nous avons démontré ensuite l'intérêt de cette réaction pour le développement de détecteurs optiques en utilisant des dérivés d'aminoanthraquinone.

Ainsi, ce manuscrit est divisé en quatre chapitres.

Le premier chapitre constitue une introduction générale. Cette partie qui situe l'intérêt du sujet est consacrée à la description des nouvelles méthodes de synthèse de ligands comportant le groupe aryle dans le macrocycle.

Le chapitre II correspond à un état de l'art sur les détecteurs optiques. La diversité structurale des détecteurs de métaux toxiques, leurs synthèses ainsi que leurs propriétés et applications seront discutées.

Le chapitre III est consacré à la description de nos propres résultats. Nous décrivons les conditions optimales pour la synthèse de ligands macrocycliques et macrobicycliques comportant le fragment 2,7'-diaminonaphthyl ou 3,3'-diaminobiphenyl. Puis la synthèse de macrocycles insérant un groupement bipyridyl sera présentée ainsi que leur utilisation pour la reconnaissance d'ions métalliques. Enfin une méthodologie de développement des détecteurs colorimétriques possédant un récepteur polyaminé sera décrite. Les détecteurs sélectifs d'ions cuivre et plomb en milieu aqueux seront présentés.

Le chapitre IV a trait à la description détaillée du protocole expérimental de synthèse de tous les produits décrits dans ce mémoire ainsi que des méthodes de détermination des constantes de protonation des composés organiques et des constantes de stabilité de leurs complexes.

Six manuscrits et deux chapitres de livres ont été publiés à partir des résultats obtenus. Ils sont présentés en annexe.

La thèse est écrite en langue russe mais tous les manuscrits sont en anglais. Ce résumé en français a pour objet de décrire l'ensemble des résultats majeurs obtenus.



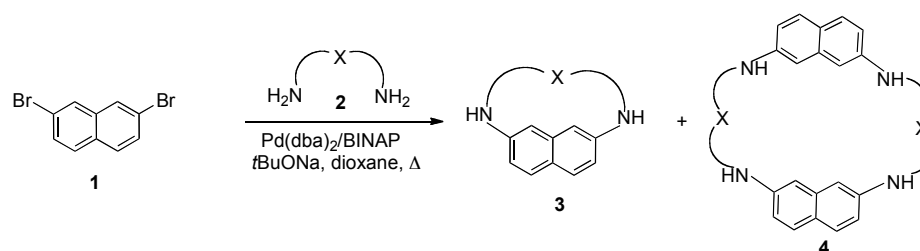
## 1. La synthèse pallado-catalysée de ligands macrocycliques et macrobicycliques.

### 1.1. Synthèse de ligands macrocycliques comportant un fragment du 2,7'-diaminonaphthalène.

Des dérivés du naphthalène sont fluorescents et peuvent être utilisés en détection. Le 2,7'-dibromonaphthalène (**1**) a été choisi comme composé modèle dans le cadre de notre étude. Le système 8 mol% Pd(dba)<sub>2</sub>/9 mol% BINAP est efficace pour le couplage d'un grand nombre d'amines avec le dibromure de naphthalène. Le procédé typique consiste à utiliser les réactifs en quantité stœchiométrique en présence de 8 mol% du précurseur catalytique et une base forte telle que NaOt-Bu dans une solution diluée (c = 0,02 M).

Les macrocycles comportant un ou deux fragments aromatiques (**3** et **4** respectivement) ont été isolés par chromatographie sur silice. Les rendements des réactions figurent dans le Tableau 1.

**Tableau 1.** Cyclisation de polyamines et du 2,7'-dibromonaphthalène en présence de Pd(dba)<sub>2</sub>/BINAP.



Entrée	Amine <b>2</b>	Rdt (%) <sup>a</sup>	
		<b>3</b>	<b>4</b>
1	H <sub>2</sub> N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -NH-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -NH <sub>2</sub> <b>2b</b>	<b>3b</b> , 0	<b>4b</b> , 25
2	H <sub>2</sub> N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (NH) <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NH <sub>2</sub> <b>2d</b>	<b>3d</b> , 9	<b>4d</b> , 0
3	H <sub>2</sub> N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (NH) <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NH <sub>2</sub> <b>2e</b>	<b>3e</b> , 26	<b>4e</b> , 25
4	H <sub>2</sub> N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (NH) <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NH <sub>2</sub> <b>2f</b>	<b>3f</b> , 28	<b>4f</b> , 0
5	H <sub>2</sub> N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (NH) <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NH <sub>2</sub> <b>2g</b>	<b>3g</b> , 19	<b>4g</b> , 11
6	H <sub>2</sub> N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (O) <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NH <sub>2</sub> <b>2h</b>	<b>3h</b> , 10	<b>4h</b> , 32
7	H <sub>2</sub> N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (O) <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NH <sub>2</sub> <b>2i</b>	<b>3i</b> , 29	<b>4i</b> , 16
8	H <sub>2</sub> N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (O) <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NH <sub>2</sub> <b>2j</b>	<b>3j</b> , 36	<b>4j</b> , 0
9	H <sub>2</sub> N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (O) <sub>4</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NH <sub>2</sub> <b>2k</b>	<b>3k</b> , 28	<b>4k</b> , 8

<sup>a</sup> Rendement en produit isolé.

Le rendement en produit **3** dépend de manière critique de la longueur de la chaîne polyamine et les meilleurs résultats ont été obtenus en utilisant les amines **2f**, **2i** et **2j** qui correspondent aux chaînes les plus longues.

Ensuite, nous avons recherché les conditions optimales pour synthétiser les composés **4**. Parmi toutes les conditions testées, une modification du procédé décrit ci dessus a permis dans certains cas d'avoir de meilleurs rendements (Schéma 2). Dans ce cas le dibromure **1** est opposé à un excès d'amine **2** pour conduire à un composé intermédiaire **5**. Aussi lors de la réaction d'amination catalytique nous avons introduit un deuxième ajout de dibromure **2**. En utilisant ces conditions nous avons préparé les dimères cycliques **4f** et **4j** avec des rendements de 22% et de 30% respectivement. Il faut noter que de tels intermédiaires n'avaient pas été obtenus lors de la réaction pallado-catalysée en présence d'une quantité équimolaire des réactifs (Tableau 1). Cependant cette approche n'est pas générale et le produit **4h** a été obtenu dans ces conditions avec un faible rendement (10%).

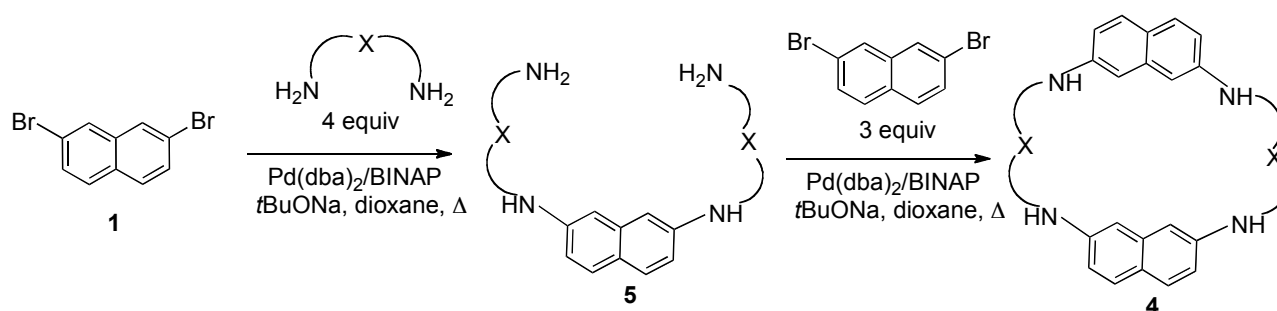
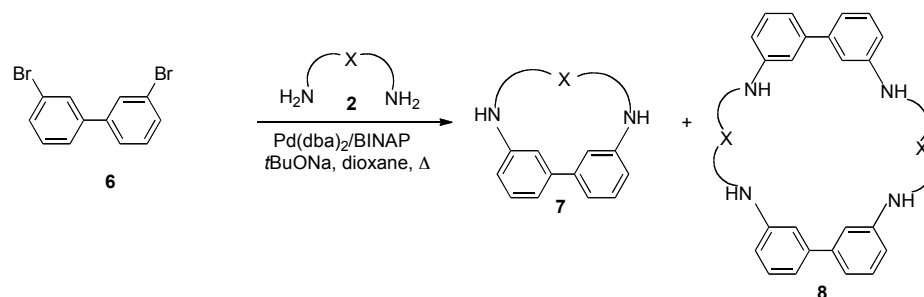


Schéma 2

## 1.2. Synthèse de ligands macrocycliques comportant un fragment 3,3'-diaminobiphényle.

Comme attendu, la réaction du 3,3'-dibromobiphényle avec 1 équivalent de polyamine **2** est plus facile et conduit à de meilleurs rendements en produits macrocycliques. En effet, il est bien établi que les bromures d'aryle avec un substituant donneur d'électron requièrent un temps plus long de réaction et nécessitent d'utiliser une plus grande quantité de catalyseur que dans le cas des bromures pauvres en électrons. L'introduction du premier groupe amino dans le noyau naphthalénique défavorise le deuxième étape de la réaction du fait de l'effet électronique défavorable de ce groupe. Cet effet est moins important dans le cas des 3,3'-dibromobiphényles dont les deux noyaux aromatiques ne sont pas conjugués. Des essais d'amination du composé **6** ont été réalisés dans les conditions décrites précédemment (8 mol% Pd(dba)<sub>2</sub>/9 mol% BINAP, NaOt-Bu) en solution diluée (c = 0,02 M) les résultats sont présentés dans le Tableau 2. Les amines comportant une plus longue chaîne ont donné les meilleurs rendements. En augmentant la quantité du catalyseur (entrée 9) ou en changeant la nature du ligand (entrée 12) il est possible d'augmenter le rendement de la réaction.

**Tableau 2.** Cyclisation de polyamines et 3,3'-dibromobiphényl en présence de Pd(dba)<sub>2</sub>/BINAP.



Entrée	Amine <b>2</b>	Rdt (%) <sup>a</sup>	
		<b>7</b>	<b>8</b>
1	H <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> <b>2a</b>	<b>7a</b> , 0	<b>8a</b> , 23
2	H <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> NH <sub>2</sub> <b>2b</b>	<b>7b</b> , 25	<b>8b</b> , 21
3	H <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (NH) <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> <b>2c</b>	<b>7c</b> , 16	<sup>c</sup>
4	H <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (NH) <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> <b>2d</b>	<b>7d</b> , 26	<b>8d</b> , 8
5	H <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (NH) <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> <b>2e</b>	<b>7e</b> , 44	<b>8e</b> , 25
6	H <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (NH) <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> <b>2f</b>	<b>7f</b> , 41	<sup>d</sup>
7	H <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (NH) <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> <b>2g</b>	<b>7g</b> , 19	<b>8g</b> , 3
8	H <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (OCH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> <b>2h</b>	<b>7h</b> , 19	<b>8h</b> , 12
9 <sup>b</sup>	H <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (OCH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> <b>2h</b>	<b>7h</b> , 40	<b>8h</b> , 15
10	H <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (OCH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> <b>2i</b>	<b>7i</b> , 44	<b>8i</b> , 12
11	H <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (OCH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> <b>2j</b>	<b>7j</b> , 38	<b>8j</b> , 12
12 <sup>c</sup>	H <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (OCH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> <b>2j</b>	<b>7j</b> , 45	<b>8j</b> , 21
13	H <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> NH <sub>2</sub> <b>2k</b>	<b>7k</b> , 32	<b>8k</b> , 22

<sup>a</sup> Rendement en produit isolé ; <sup>b</sup> 16 mol% Pd(dba)<sub>2</sub>/18 mol% BINAP ;  
<sup>c</sup> 8 mol% Pd(dba)<sub>2</sub>/9 mol% DavePhos (2-dicyclohexylphosphino-2'-diméthylaminobiphényl) ; <sup>d</sup> la purification du dimère n'a pas réussi.

Pour améliorer le rendement en dimère cyclique **8** nous avons testé deux autres schémas de synthèse (Schéma 3). Les diaminoaryles **9** et les polyamines diarylées **10** ont été préparés en utilisant un excès de 3,3'-dibromobiphényl **6** ou de polyamine **2**. Les diaminoaryles **9** réagissent avec le bromure **6** dans les conditions décrites précédemment pour les dérivés de diamionaphthalène. Ce procédé a permis d'améliorer le rendement en dimère **8h** (44%).

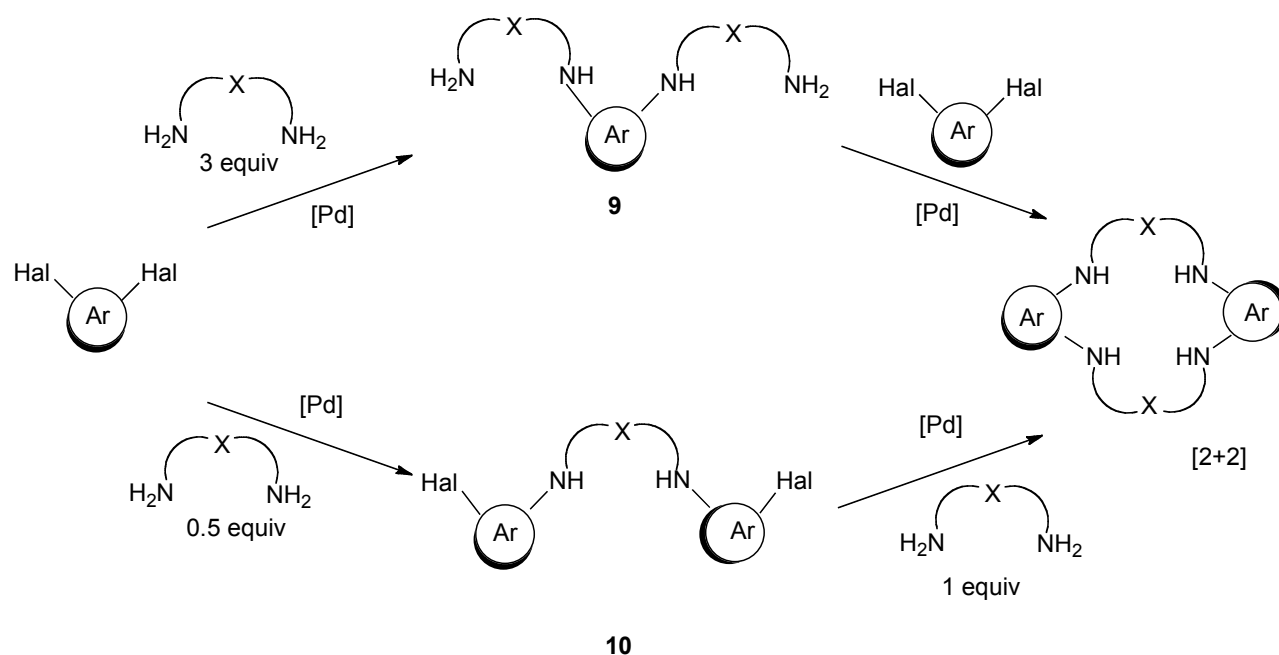


Schéma 3.

L'hétérocouplage palladocatalysé entre une polyamine diarylée **10** et un équivalent de polyamine linéaire **2** en présence de 8 mol% Pd(dba)<sub>2</sub>/9 mol% BINAP et NaOt-Bu a été efficace pour la synthèse des macrocycles **8h** (27%) et **8j** (30%). Cependant, l'optimisation de la synthèse d'un produit cible suppose la mise en œuvre de voies différentes car pour toutes les méthodes décrites le rendement en produit dépend de la nature du polyamine et n'est pas prévisible.

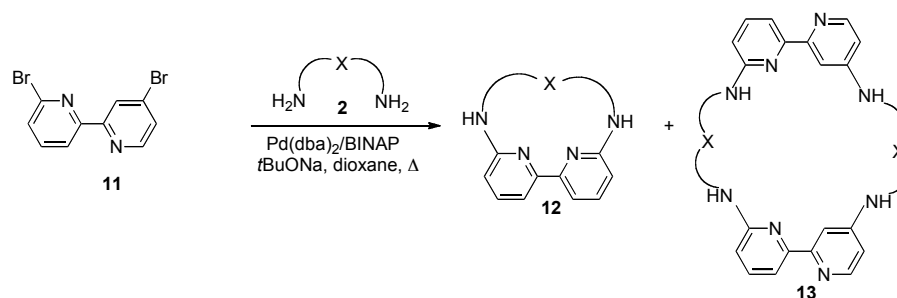
### 1.3. Synthèse de ligands macrocycliques comportant un fragment 6,6'-diamino-2,2'-bipyridyle.

Parmi les dérivés du 2,2'-bipyridyle seuls les dérivés 6,6'-diamino substitués possèdent des propriétés fluorescentes. Nous avons abordé l'étude de l'amination des dibromures des séries du 2,2'-bipyridyle en mettant en œuvre ces composés. La réaction catalytique d'amination du 6,6'-dibromo-2,2'-bipyridyle est particulièrement attrayante car elle conduit à des macrocycles difficiles à préparer par une autre voie en une seule étape à partir des composés commerciaux. Mais, l'utilisation de 2,2'-bipyridyles comme substrats dans cette réaction n'est toutefois pas aisée car ces composés peuvent présenter des propriétés chélatantes. La formation de chélates avec l'atome de palladium peut en effet interrompre le cycle catalytique.

De façon surprenante, le couplage du 6,6'-dibromo-2,2'-bipyridyle avec les polyamines procède facilement. Le procédé typique consiste à utiliser les réactifs en quantité stœchiométrique en présence de 8 mol% du précurseur catalytique et une base forte telle que NaOt-Bu en solution diluée (c = 0,02 M). Même si les rendements en macrocycles **12b**, **d-f** sont plutôt faibles par rapport

à ceux observés avec le 3,3'-dibromobiphenyl, la présence du fragment du 2,2'-bipyridyl n'a pas de rôle crucial lors de la réaction. Le rendement en produit **12** dépend fortement de la longueur de la chaîne polyamine et les meilleurs résultats ont été obtenus en utilisant des amines qui contiennent le plus d'atomes dans le chaîne.

**Tableau 3.** Cyclisation de polyamines et de 6,6'-dibromo-2,2'-bipyridyle (**11**) en présence de Pd(dba)<sub>2</sub>/BINAP.



Entrée	Amine <b>2</b>	Rdt (%) <sup>a</sup>	
		<b>12</b>	<b>13</b>
1	H <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> NH <sub>2</sub> <b>2b</b>	<b>12b</b> , 4	<sup>b</sup>
2	H <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (NHCH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> <b>2d</b>	<b>12d</b> , 10	<b>13d</b> , 6
3	H <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (NHCH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> <b>2e</b>	<b>12e</b> , 20	<b>13e</b> , 15
4	H <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (NHCH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> <b>2f</b>	<b>12f</b> , 29	–
5	H <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (OCH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> <b>2h</b>	<b>12h</b> , 13	<b>13h</b> , 20
6	H <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (OCH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> <b>2i</b>	<b>12i</b> , 47	<b>13i</b> , 17
7	H <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (OCH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> <b>2j</b>	<b>12j</b> , 48	<b>13j</b> , 15
8	H <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> NH <sub>2</sub> <b>2k</b>	<b>12k</b> , 30	<b>13k</b> , 32

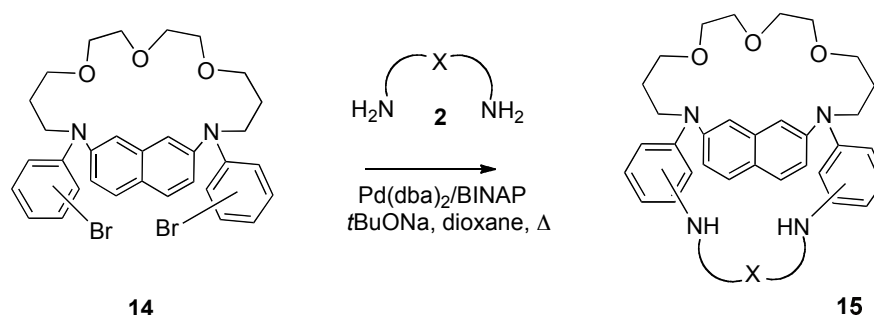
<sup>a</sup> Rendement en produit isolé; <sup>b</sup> la purification du dimère n'a pas réussi.

Nous avons étudié les propriétés de coordination de ces ligands. Le composé **13j** peut être utilisé pour la reconnaissance des ions zinc par fluorimétrie. Cependant dans le cas du complexe **Zn(13j)** l'analyse de diffraction des rayons X montre que l'atome de zinc est coordonné seulement par les atomes d'azote des deux fragments bipyridyl. Ce résultat montre que cette série de ligands a une valeur limitée pour la détection de métaux toxiques et nous avons donc abandonné cet axe de recherche.

#### 1.4. Synthèse de ligands macrobicycliques comportant un fragment 3,3'-diaminobiphenyle et 2,7'-diaminonaphthalène.

Ensuite, nous avons montré l'intérêt de l'amination catalytique pour la synthèse des ligands macrobicycliques. En effet, le schéma de synthèse proposé pour la préparation de dimères cycliques [2+2] (Schéma 2) peut conduire à la formation de composés macrocycliques d'architecture différente si les intermédiaires **9** et **10** sont des dérivés macrocycliques. Dans ce travail nous avons synthétisé une série de composés bicycliques **15** au départ de macrocycles **14** (Tableau 4).

**Tableau 4.** Cyclisation de polyamines et du dibromure **14** en présence de Pd(dba)<sub>2</sub>/BINAP.

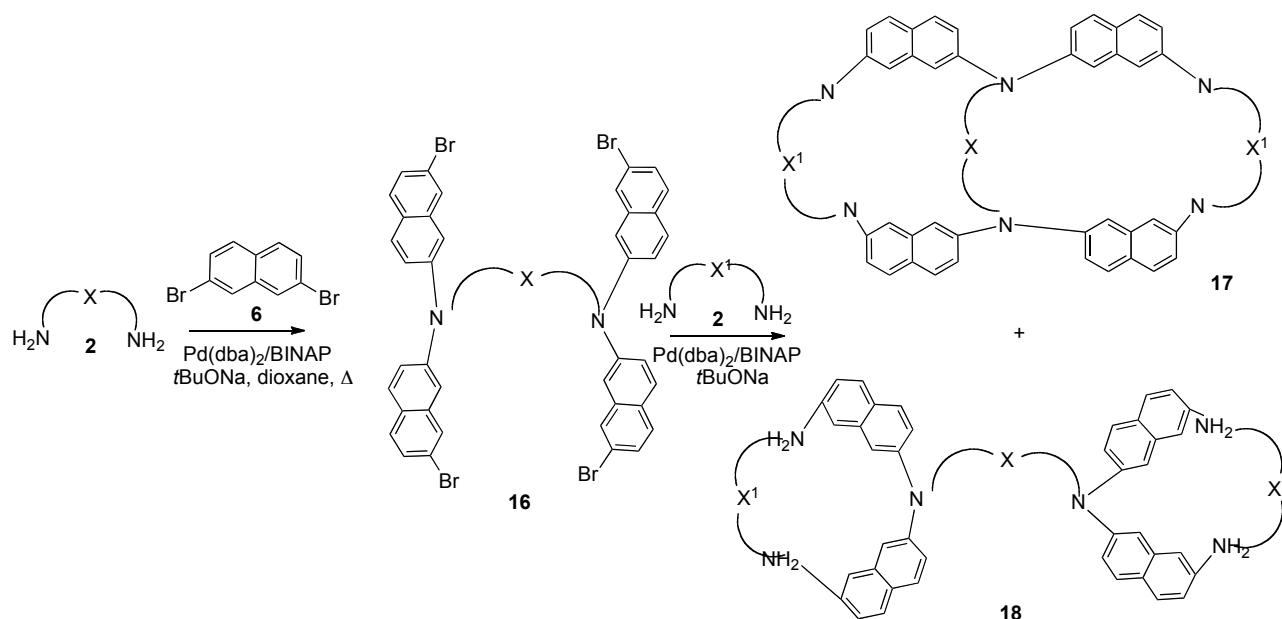


N°	Amine 2	Rdt 15 (%) <sup>a</sup>	N°	Amine 2	Rdt 15 (%) <sup>a</sup>
1	<b>2b</b>	<i>m</i> - <b>15b</b> , 25	10	<b>2n</b>	<i>m</i> - <b>15n</b> , 17
2	<b>2c</b>	<i>m</i> - <b>15c</b> , 20	11	<b>2o</b>	<i>m</i> - <b>15o</b> , 20
3	<b>2d</b>	<i>m</i> - <b>15d</b> , 20	12	<b>2p</b>	<i>m</i> - <b>15p</b> , 23
4	<b>2e</b>	<i>m</i> - <b>15e</b> , 14	13	<b>2b</b>	<i>o</i> - <b>15b</b> , 19
5	<b>2f</b>	<i>m</i> - <b>15f</b> , 19	14	<b>2h</b>	<i>o</i> - <b>15h</b> , 18
6	<b>2h</b>	<i>m</i> - <b>15h</b> , 33	15	<b>2j</b>	<i>o</i> - <b>15j</b> , 27
7	<b>2j</b>	<i>m</i> - <b>15j</b> , 35	16	<b>2o</b>	<i>o</i> - <b>15o</b> , 8
8	<b>2l</b>	<i>m</i> - <b>15l</b> , 16			
9	<b>2m</b>	<i>m</i> - <b>15m</b> , 10			

<sup>a</sup> Rendement en produit isolé : *m*-**15** correspond au *meta*-isomère, *o*-**15** correspond à l'*ortho*-isomère.

Les isomères *meta*-substitués conduisent aux meilleurs rendements en macrobicycles **15**. En remplaçant les polyamines linéaires par les éthers couronnes azotés nous avons obtenu les ligands tricycliques **15**.

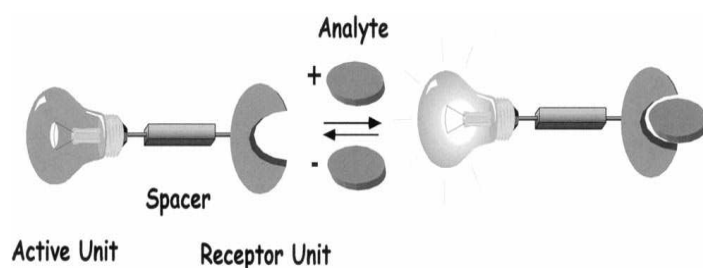
Nos essais de synthèse de systèmes bimacrocycliques en une seule étape à partir des polyamines linéaires tétraaryliées **16** n'ont pas été concluants. Le couplage de polyamines avec les tétrabromures **16** s'effectue de façon non-regiosélective et donne lieu à des mélanges de produits **17** et **18** avec un faible rendement (Schéma 4).



**Schéma 4.**

## 2. Développement de nouveaux détecteurs colorimétriques de métaux toxiques.<sup>1</sup>

Le développement des détecteurs photoactifs des ions métalliques représente un domaine d'intérêt majeur de la chimie supramoléculaire du fait de leur large utilisation, particulièrement, en chimie médicale et environnementale. La plupart des détecteurs organiques sont des molécules complexes qui contiennent deux unités indépendantes liées par des liaisons covalentes (Figure 1). Un fragment, appelé récepteur ou ionophore, est responsable de la séquestration des ions métalliques. Le second fragment permet de visualiser cette réaction par le changement des propriétés optiques du système.

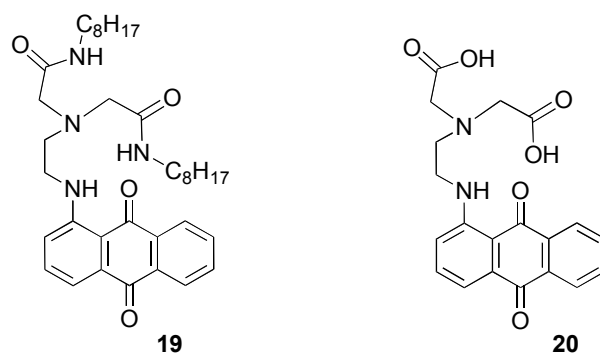


**Figure 1.** Représentation schématique d'un détecteur photoactif.

Si la détection de ions métalliques en milieu aqueux a fait l'objet de nombreux travaux, elle est aussi plus difficile à mettre en œuvre à cause de la faible solubilité des détecteurs organiques en milieu aqueux et de l'hydratation des ions métalliques. Nous avons choisi ce domaine pour démontrer l'intérêt de l'amination catalytique pour l'élaboration de détecteurs. Ainsi, nous avons synthétisé une série de détecteurs à base de dérivés de l'aminanthraquinone. Ce fragment aromatique a déjà été utilisé pour visualiser la présence d'ions cuivre, d'ions nickel à l'aide de la colorimétrie en milieux organique ou mixte. Tous les détecteurs décrits dans la littérature ont été obtenus par N-fonctionnalisation de (2-aminoéthyl)aminoantraquinones. Deux dérivés sont présentés sur la Figure 2.

<sup>1</sup> L'auteur remercie le Dr. M. Meyer, le Dr. E. Ranyuk et J. Michalak (ICMUB, Université de Bourgogne) pour leur aide précieuse lors de l'étude des détecteurs à base de dérivés d'anthraquinone.



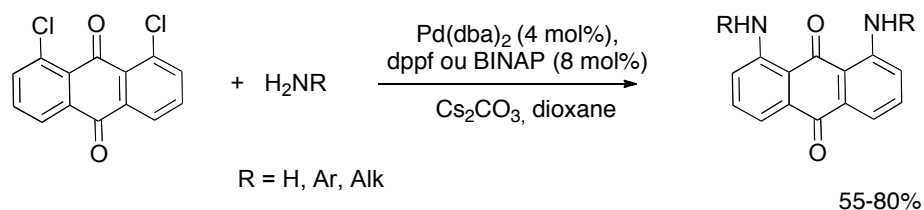


**Figure 2.** Détecteurs colorimétriques contenant le fragment (2-aminoéthyl)aminoanthraquinone.

Pour détecter des ions métalliques ayant un nombre de coordination élevé, il est important de modifier le récepteur et d'augmenter le nombre de groupes donneurs. De plus, pour avoir la possibilité de travailler en milieu aqueux il faut introduire dans la structure un groupe hydrophile.

### 2.1. Synthèse de ligands comportant un motif aminoanthraquinone pour la détection des ions toxiques en milieu aqueux.

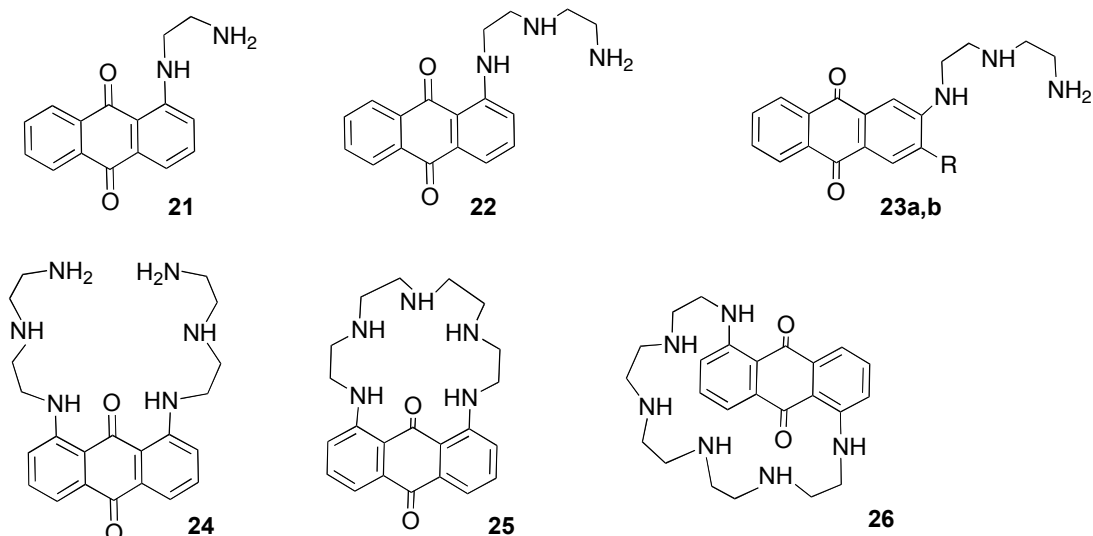
La synthèse de diaminoanthraquinones par réaction pallado-catalysée de l'amination des chlorures d'antraquinone a été étudiée au sein de nos laboratoires (Schéma 5).



**Schéma 5.**

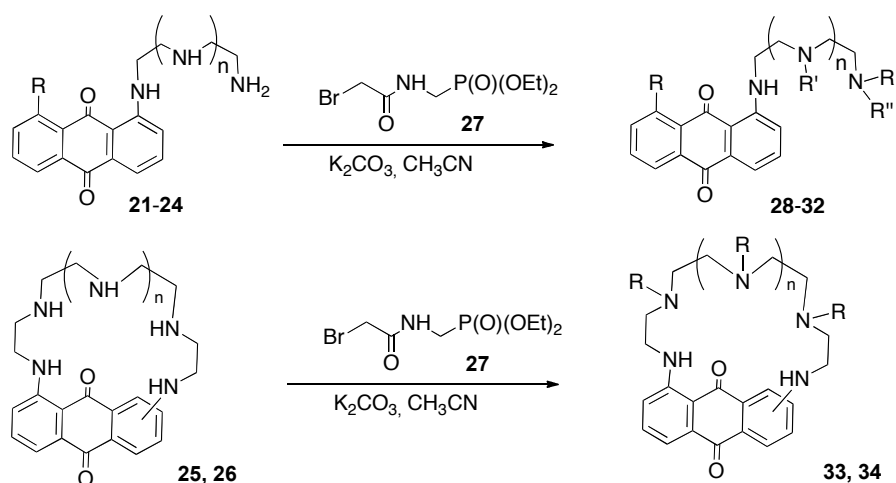
Cette réaction peut être utilisée pour la synthèse de ligands linéaires et macrocycliques d'architecture différente et représente un intérêt majeur pour l'élaboration de détecteurs colorimétriques. Cette méthode est particulièrement attrayante car elle ouvre un accès synthétique à des composés différents et originaux par des voies courtes, sans utiliser de groupes protecteurs ou de réactions templates. Lors de nos recherches nous avons poursuivi nos travaux dans ce domaine et obtenu la série de polyamines **19-24** par amination pallado-catalysée du 1-chloro-, 1,8-dichloro-, 1,5-dichloro- et 2,3-dibromoanthraquinones par les polyamines correspondantes (Figure 3). Les

conditions standards ( $\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{BINAP}$ ,  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ ) ont été optimisées en changeant la quantité de catalyseur et de base pour obtenir les composés **21-26** avec un bon rendement.



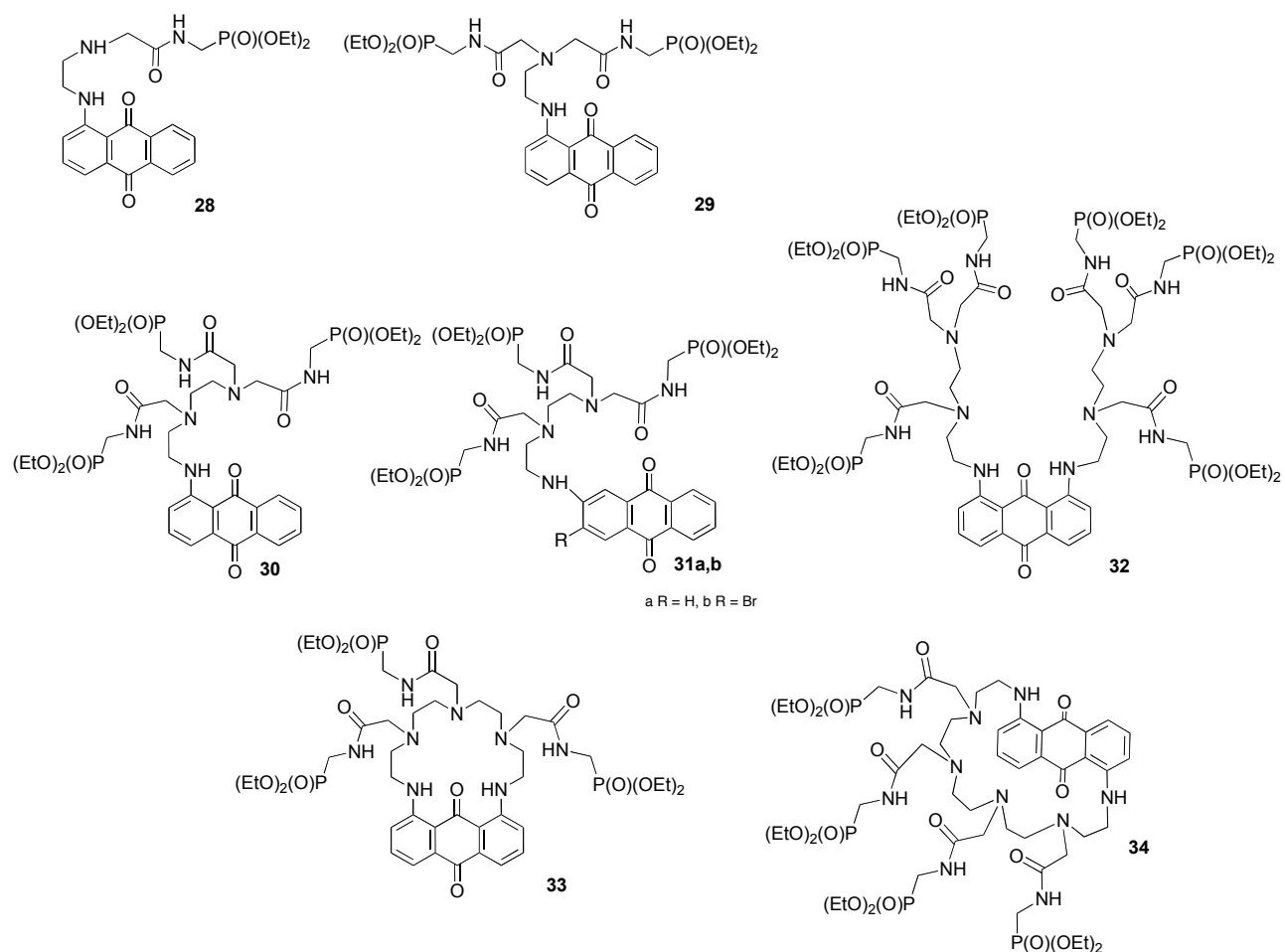
**Figure 3.** Polyamines à base d'anthraquinone pour le développement de détecteurs de métaux toxiques.

Les polyamines obtenues ont été ensuite transformées en dérivés diéthoxyphosphoryl substitués en utilisant la réaction d'alkylation par le bromure **27** en présence de carbonate de potassium (Schéma 6). Ainsi, nous avons obtenu une série de ligands solubles en milieu aqueux pour étudier leurs propriétés de coordination vis-à-vis de différents métaux (Figure 4).



**Schéma 6.**

Ce schéma de synthèse peut être adapté facilement à la synthèse d'ionophores des différents ions métalliques par simple changement du nombre de sites de coordination et de leur positionnement au niveau de l'espèce active.

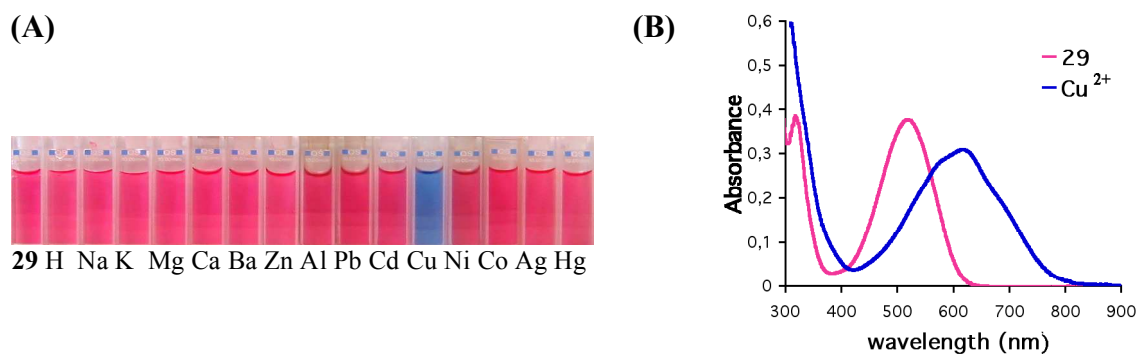


**Figure 4.** Composés obtenus pour l'élaboration de détecteurs de métaux toxiques à base de polyaminoanthraquinones.

## 2.2. L'étude de la complexation des ions métalliques par des ligands comportant un fragment aminoanthraquinone.

L'étude quantitative préliminaire a démontré que les molécules obtenues sont prometteuses pour la détection sélective des ions de métaux toxiques en milieu aqueux.

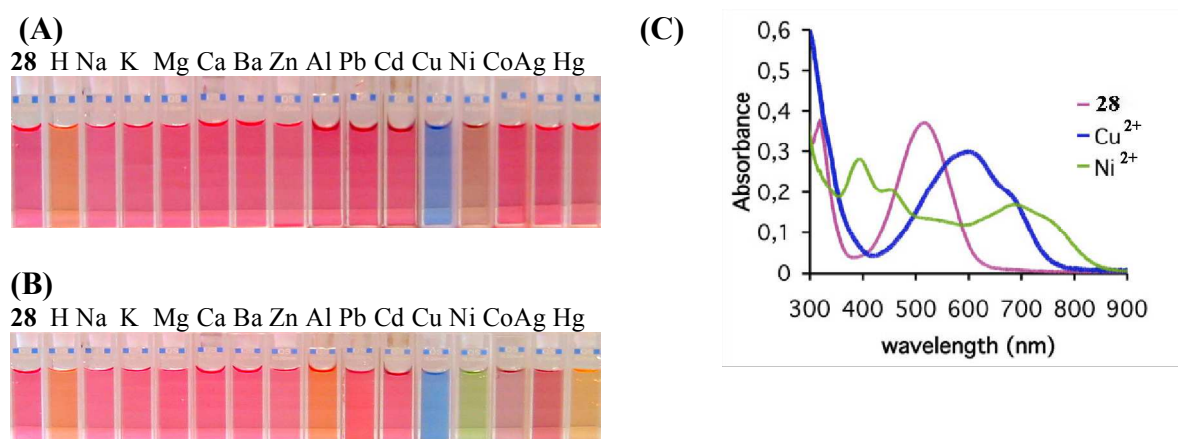
Nous avons tout d'abord testé le composé **29** qui est un analogue du détecteur **19** décrit dans la littérature. Le composé **19** a été proposé pour détecter des ions cuivre dans un mélange méthanol/eau. Des essais préliminaires pour la détection dans l'eau n'ont pas été concluants. Par exemple, la réponse optique du dérivé **20** portant des groupes carboxyl et solubles dans l'eau en présence d'ions métalliques n'est pas sélective. Le ligand **29** contenant deux groupes diéthoxyphosphoryle est en revanche sélectif en milieu aqueux (en tampon HEPES (pH = 7,4)) car les propriétés coordinantes de l'ionophore ne sont pas perturbées par la présence de groupes diéthoxyphosphoryle (Figure 5).



**Figure 5.** Détection des ions cuivre à l'aide du composé **29**. (A) Changement de la couleur du détecteur **29** en présence de 1 équivalent du Cu<sup>2+</sup> et 100 équivalents d'autres cations. (B) Spectres UV du ligand **29** avant et après l'addition du Cu<sup>2+</sup> en milieu aqueux (tampon HEPES (pH = 7,4)). La concentration du ligand **29** est de 0,11 mM.

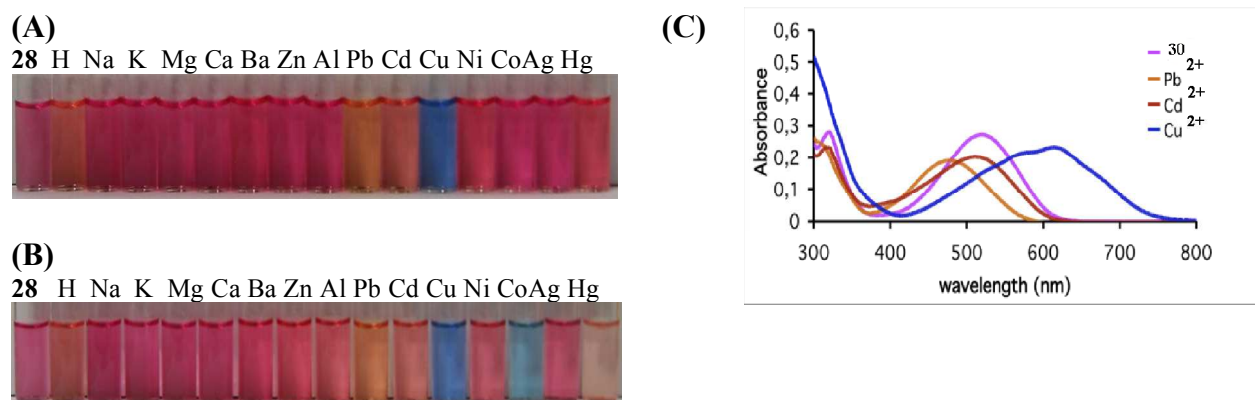
La limite de détection des ions cuivre par ce ligand est de 0,4 ppm pour la détermination visuelle, et peut atteindre jusqu'à 20 ppb à l'aide d'un spectrophotomètre conventionnel. La réponse visuelle du détecteur n'est pas influencée par la présence d'autres sels métalliques même s'ils sont ajoutés en excès (jusqu'à 100 fois) par rapport au sel de cuivre à l'exception des ions mercure. Ensuite, le déplacement des ions cuivre par addition de 10 équivalents de sels métalliques au système Cu<sup>2+</sup>/**29** a été suivi par spectroscopie UV-vis. Le changement non significatif du spectre UV-vis du système Cu<sup>2+</sup>/**29** a été observé seulement en présence des ions Al<sup>3+</sup> et Hg<sup>2+</sup>.

En changeant la structure de l'ionophore, il est possible de visualiser les différents ions métalliques en solution aqueuse. Par exemple, le composé **28** peut être utilisé pour la reconnaissance des ions nickel si ces ions sont en excès en solution par rapport au ligand (tampon HEPES (pH = 7,4)) (Figure 6).



**Figure 6.** Détection des ions métalliques à l'aide du composé **28**. Changement de la couleur du détecteur **28** en présence de 1 équivalent (A) et de 100 équivalents (B) de cations métalliques. (C) Spectres UV du ligand **28** avant et après l'addition du Cu<sup>2+</sup> et Ni<sup>2+</sup> en milieu aqueux (tampon HEPES (pH = 7,4)). La concentration du ligand **28** est de 0,07 mM.

Le composé **30** contenant un nombre de sites de coordination élevé permet la visualisation des ions plomb en solution aqueuse (Figure 7).



**Figure 7.** Détection des ions métalliques à l'aide du composé **30**. Changement de la couleur du détecteur **30** en présence de 1 équiv (A) et de 100 equiv (B) de cations métalliques. (C) Spectres UV du ligand **28** avant et après l'addition d'ions Cu<sup>2+</sup>, Pb<sup>2+</sup> et Cd<sup>2+</sup> en milieu aqueux (tampon HEPES (pH = 7,4)). La concentration du ligand **30** est de 0,11 mM.

La limite de détection des ions plomb est de 1,3 ppm pour la détermination visuelle, et peut atteindre jusqu'à 0,07 ppb à l'aide d'un spectrophotomètre conventionnel. Un changement similaire de couleur a été observé en présence des ions cadmium et mercure si ces ions ont été ajoutés en excès (100 equiv) par rapport au ligand (Figure 7b). Il faut noter que la différence des maximas d'absorption des complexes de plomb et de cuivre est significative et atteint 134 nm. Ainsi, ce ligand peut être utilisé pour la détermination quantitative de ces deux métaux présents dans la même solution.

L'étude de la détermination des ions plomb en présence d'autres ions métalliques a montré que les ions cuivre ont empêché toute détection même s'ils sont présents en quantité équimolaire par rapport aux ions plomb. Le spectre UV-vis du système Pb<sup>2+</sup>/**30** a aussi subi un changement significatif en présence de 2 equiv de Zn<sup>2+</sup>, Cd<sup>2+</sup>, ou Hg<sup>2+</sup>, ou 10 equiv de Co<sup>2+</sup> ou Ni<sup>2+</sup>. Par contre, Ag<sup>+</sup> and Al<sup>3+</sup> n'a pas d'influence sur la mesure s'ils sont ajoutés en excès (jusqu'à 10 equiv).

Nous avons étudié ensuite le système Cu<sup>2+</sup>/**29** et M<sup>2+</sup>/**30** (M = Cu<sup>2+</sup>, Pb<sup>2+</sup>, Cd<sup>2+</sup>) de manière détaillée pour comprendre les raisons du changement de couleur et optimiser la sélectivité du détecteur des ions plomb. En appliquant la méthode de Job pour traiter les données de spectroscopie UV-visible, nous avons déterminé que chaque molécule des détecteurs **28**, **29** et **30** coordine un seul ion métallique. Nous avons déterminé la constante de stabilité de ces complexes en solution. La complexation de l'ion Cu<sup>2+</sup> par le ligand **29** et des ions Cu<sup>2+</sup>, Pb<sup>2+</sup> et Cd<sup>2+</sup> par le

détecteur **30** a été étudiée. L'étude potentiométrique et spectrophotométrique des constantes de protonation des amines **29** et **30** a démontré que la basicité de ces composés est réduite si on la compare à celle des trialkylamines du fait de la présence de groupes carbamoyl diethoxyphosphoryl substitués (Tableau 5). La basicité du composé **29** est comparable à celle des amines aromatiques (la constante d'acidité du sel d'ammonium correspondant est de 4,46) même si la protonation des groupes amine comportant un substituant carbamoyl intervient. La basicité de l'amine **28** est encore plus faible et la constante d'acidité de son sel d'ammonium est de 2,26. La protonation des groupes amine tertiaire est observée pour ce composé. Ainsi, les amines **28** et **29** sont présentes en milieu aqueux sous forme non protonée si le pH est supérieur à 5. La valeur des constantes et le site de la protonation ont été confirmés par étude  $^1\text{H}$  RMN.

**Tableau 5.** Constantes de protonation ( $K_{011}$ ) des ligands **29** et **30** et constantes de stabilité ( $K_{11-h}$ ) de leurs complexes de cuivre, cadmium, et plomb ( $I = 0.1 \text{ M KNO}_3$ ,  $T = 298,2(2) \text{ K}$ ).

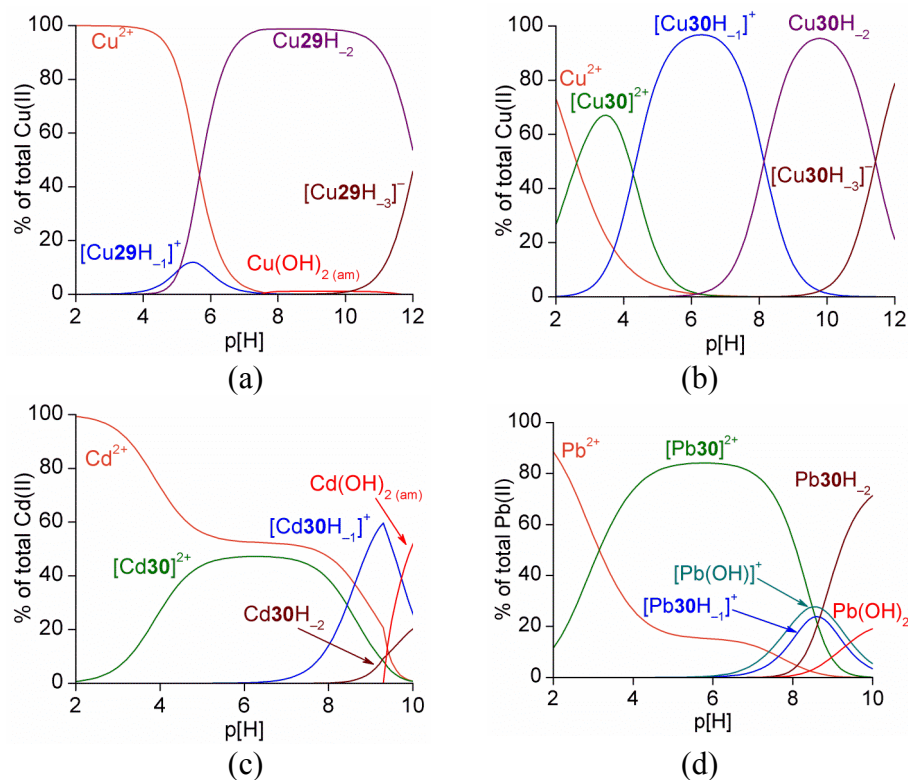
Cation	Constante	<b>29</b>		<b>30</b>	
$\text{H}^+$	$\log K_{011}$	$1.95(2)^a$ $1.92^d$	$2.11(1)^{b,c}$	$4.32(3)^a$	$4.39(3)^{b,c}$
$\text{Cu}^{2+}$	$\log K_{110}$ $\log K_{11-1}$ $\log \beta_{11-1}$ $\log K_{11-2}$ $\log K_{11-3}$	$-2.00(7)^a$ $4.98(4)^a$	$-1.92(5)^b$ $5.07(2)^b$ $12.07(2)^b$	$6.53(9)^a$ $4.37(3)^a$ $2.16(8)^a$ $7.91(6)^a$	$6.09(3)^b$ $4.28(2)^b$ $1.81(3)^b$ $8.14(2)^b$ $11.43(4)^b$
$\text{Cd}^{2+}$	$\log K_{110}$ $\log K_{11-1}$ $\log K_{11-2}$			$4.20(8)^a$ $8.49(2)^a$ $9.80(4)^a$	$4.24(6)^b$ $8.44(6)^b$ $10.11(3)^b$
$\text{Pb}^{2+}$	$\log K_{110}$ $\log K_{11-1}$ $\log K_{11-2}$			$5.5(1)^a$ $8.3(1)^a$ $9.5(2)^a$	$5.56(7)^b$ $8.56(6)^b$ $8.76(7)^b$

<sup>a</sup> mesuré par potentiométrie ; <sup>b</sup> mesuré par spectrophotométrie UV ; <sup>c</sup>  $I = 0.1 \text{ M KCl}$ .

<sup>d</sup> mesuré par  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR dans  $\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$  9:1 v/v.

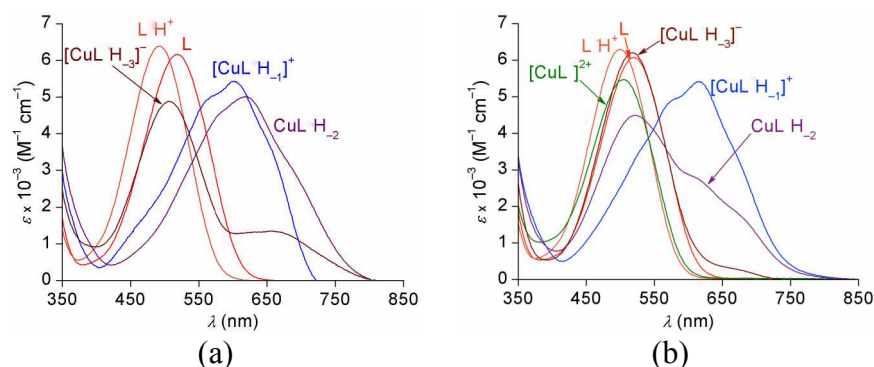
Les constantes de stabilité des complexes métalliques de **28** et de **29** sont listées dans le Tableau 5 et les diagrammes de distribution des espèces en solution sont représentés sur la Figure 8. Les diagrammes de distribution montrent qu'en milieu HEPES les ions métalliques sont complexés par les ligands à différents degrés. Tandis que 1 equiv d'ions cuivrique sont complètement complexés par les ligands **29** et **30** ( $[\text{L}]_{\text{tot}} 0,1 \text{ mM}$ ), les ions plomb et cadmium sont présents en solution sous forme de complexes à 80% et 50%, respectivement. Il faut noter que tous les complexes étudiés subissent une déprotonation en milieu aqueux. Cette étude a permis de déterminer les compositions des complexes responsables du changement de couleur à  $\text{pH} = 7,4$ .

Les ligands des complexes **Pb(30)** et **Cd(30)** existent à pH = 7,4 sous forme neutre. La coordination d'un ou de deux groupes coordinants du fragment d'antraquinone (carbonyl et amine) par l'ion métallique conduit à un déplacement hypsochrome de la bande d'absorption. Par ailleurs, les complexes **Cu(29)** et **Cu(30)** présentent en milieu HEPES une forme déprotonée **Cu(29)H<sub>2</sub>**, **Cu(30)H<sub>1</sub>** et **Cu(30)H<sub>2</sub>**.



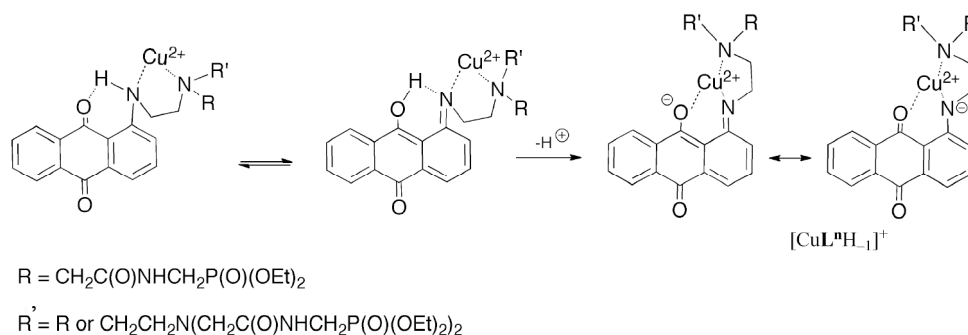
**Figure 8.** Diagrammes de distribution des complexes pour le système  $\text{Cu}^{2+}/\mathbf{29}$  (a),  $\text{Cu}^{2+}/\mathbf{30}$  (b),  $\text{Pb}^{2+}/\mathbf{30}$  (c),  $\text{Cd}^{2+}/\mathbf{30}$  (d).  $[\text{L}]_{\text{tot}} = [\text{M(II)}]_{\text{tot}} = 0,1 \text{ mM}$ .  $I = 0,1 \text{ M KNO}_3$ .  $T = 298,2(2) \text{ K}$

En se basant sur le déplacement bathochrome de la bande d'absorption de ces complexes par rapport aux complexes **Cu(29)** et **Cu(30)** nous suggérons que la déprotonation du groupement aromatique conduit à la formation de complexes **Cu(L)H<sub>2</sub>** et **Cu(L)H<sub>1</sub>** (**L = 29, 30**) (Figure 9).



**Figure 9.** Spectres UV-vis calculés des complexes formés dans le système  $\text{Cu}^{2+}/\mathbf{29}$  (a,  $L = \mathbf{29}$ ) et  $\text{Cu}^{2+}/\mathbf{30}$  (b,  $L=\mathbf{30}$ ).  $I = 0,1 \text{ M KNO}_3$ .  $T = 298,2(2) \text{ K}$

En effet, la complexation de l'ion cuivre par le fragment d'antraquinone doit stabiliser la forme tautomérique imine et faciliter la déprotonation (Figure 10). Ainsi, la formation de chélate par l'atome d'oxygène et le groupe amino en position 1 est un facteur décisif de la déprotonation qui conduit à un changement de couleur de la solution.



**Figure 10.** Déprotonation des ligands **28-30** en présence des ions cuivre.

L'évolution des spectres UV des ligands **29** et **30** en présence d'ions métalliques qui se manifeste par un changement de couleur des solutions est donc liée à la différence de degré de protonation des complexes formés par le cuivre et les autres métaux.

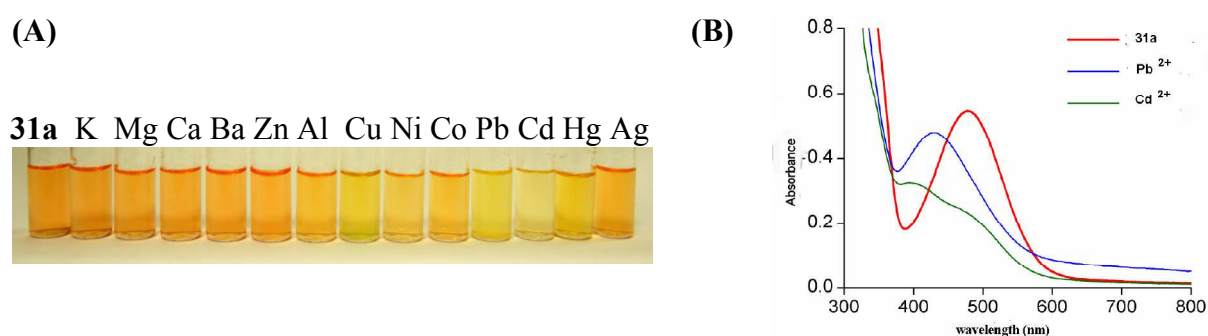
L'étude du complexe **Pb(30)** par spectroscopie RMN dans l'acétonitrile et l'eau a démontré que l'ion métallique est coordonné à la fois par les atomes d'azote, par un groupe carboxyl du fragment d'antraquinone et par les groupes carbamoyl. De façon surprenante, les groupes diéthoxyphosphoryl participent aussi à la coordination des ions métalliques.

Dans notre recherche de détecteurs plus sélectifs nous avons testé deux approches. Premièrement nous avons préparé les ligands **31-34** d'architecture différente (Figure 4).



Deuxièmement, nous avons modifié la structure du bromure utilisé pour la *N*-fonctionnalisation (Schéma 6) pour diminuer l'influence des groupes diéthoxyphosphoryl sur la complexation.

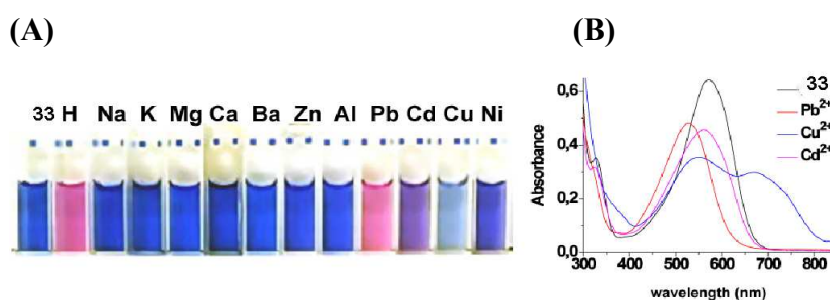
Les ligands **31a,b** (Figure 4) ont une structure similaire à celle du composé **30**, mais le récepteur est en position 2 du noyau aromatique. Ces ligands donnent lieu à une réponse visuelle en présence des ions plomb (Figure 11). L'ajout des ions cuivre dans la solution de ligand conduit à un déplacement hypsochrome du maximum de la bande d'adsorption. En effet, l'acidité du groupement amine aromatique de ces composés n'est pas suffisante pour conduire à sa déprotonation en présence des ions cuivre. De plus, l'atome d'oxygène du fragment anthraquinone ne peut pas participer à la coordination des ions métalliques. Ainsi, la complexation se manifeste par le déplacement hypsochrome de la bande d'absorption comme cela a été observé pour les autres ions métalliques dans le cas du ligand **30**. De façon surprenante, le déplacement du maximum d'absorption de ces ligands en présence des ions plomb est similaire à celui du ligand **30** (hypsochrome, 40 nm). La structure des complexes formés par les ligands **31a,b** doit être différente de celle du ligand **30** car l'atome d'oxygène du fragment d'anthraquinone ne peut pas coordonner les ions métalliques pour une raison stérique. Ainsi, la coordination d'atomes d'azote aromatique est suffisante pour conduire à un déplacement hypsochrome de 40 nm des bandes d'absorption des ligands. De plus, le spectre d'absorption du complexe de cadmium **Cd(31a)** est différente de celle du complexe de plomb **Pb(31a)**. Cette différence se manifeste par la diminution de la coloration de la solution de ligand en présence d'un excès de  $\text{Cd}^{2+}$ . Malheureusement, les constantes de stabilité des complexes de métaux toxiques avec les ligands **31a,b** sont faibles et la précipitation d'hydroxyde de plomb a été observée en présence de 1 equiv de ce cation. Aussi, ces ligands ne présentent pas un pas intérêt majeur pour le développement de détecteurs optiques.



**Figure 11.** Détection des ions métalliques à l'aide du composé **31a**. (A) Changement de couleur du détecteur **31a** en présence de 1 equiv d'ions métalliques. (B) Spectres UV du ligand **31a** avant et après addition d'ions métalliques en milieu aqueux ( tampon HEPES (pH = 7,4)) La concentration du ligand **31a** est de 0,11 mM,

L'augmentation du nombre de groupes donneurs dans le cas du ligand **32** n'a pas permis d'améliorer la sélectivité de la détection des ions plomb.

Nous avons étudié ensuite les composés polyazamacrocycliques. Deux dérivés **33** et **34** contenant un fragment macrocyclique d'architecture différente ont été synthétisés. Le dérivé **33** qui permet une détection efficace a été décrit au sein de notre laboratoire récemment. La solution du ligand change de couleur du bleu au rose (le déplacement hypsochrome de la bande d'absorption est de 45 nm) en présence des ions plomb en milieu aqueux (tampon HEPES (pH = 7,4)) (Figure 12).



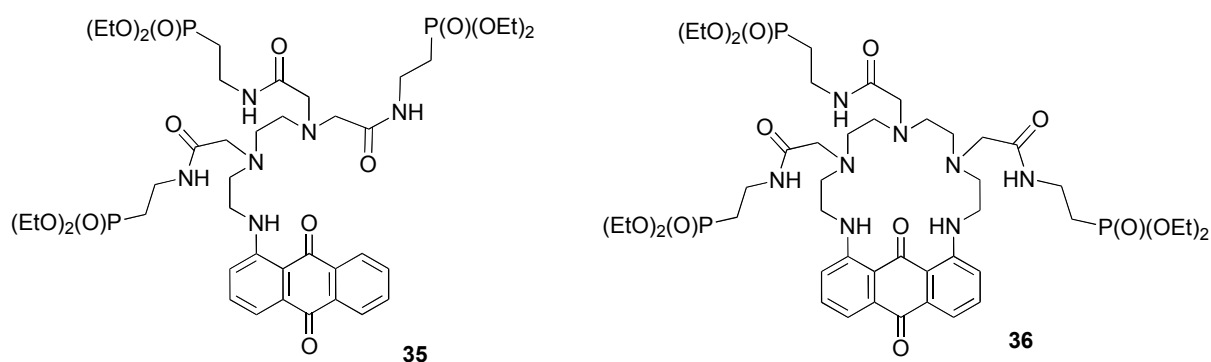
**Figure 12.** Détection des ions plomb à l'aide du composé **33**. (A) Changement de couleur du détecteur **33** en présence de 1 équivalent du  $\text{Pb}^{2+}$  et du  $\text{Cu}^{2+}$  et 100 équivalents d'autres cations. (B) Spectres UV du ligand **33** avant et après l'addition de  $\text{M}^{2+}$  en milieu aqueux (le tampon HEPES (pH = 7,4)). La concentration du ligand **33** est de 0,11 mM.

Il faut noter que les valeurs du déplacement de la bande d'absorption des spectres UV sont comparables pour les détecteurs possédant une structure linéaire **30** et cyclique **33**. Mais le changement de couleur du détecteur cyclique est plus facile à détecter à l'œil nu. Les valeurs élevées du coefficient d'extinction molaire ( $\epsilon = 4.9 \times 10^3 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) et de la constante de stabilité du complexe de plomb sont deux avantages qui permettent la détection des ions plomb en solutions diluées. En effet, la limite de détection à l'œil nu a été estimée à 2-3 ppm (10-15  $\mu\text{M}$ ). En utilisant un spectromètre UV cette limite peut être abaissée jusqu'à 21 ppb.

Le composé **33** permet de détecter généralement des ions plomb en présence de métaux alcalins et alcalino-terreux car ces ions ne donnent pas de complexes stables. À l'inverse, ces composés donnent aussi une réponse optique à la présence d'ions cuivre, mais dans ce cas la couleur de la solution devient bleue (déplacement bathochrome de la bande d'absorption) et les deux ions peuvent être aisément identifiés. La présence d'ions aluminium, zinc, nickel et cadmium n'induit pas de changement de couleur de la solution du détecteur s'ils sont présents en quantité stœchiométrique mais en présence d'un excès d'aluminium ou de zinc la couleur de la solution devient violette. Un excès d'ions aluminium et zinc conduit à des solutions roses.

Malheureusement, le composé **34** ne change de couleur qu'en présence des ions cuivre en milieu aqueux. De plus cette réponse est perturbée même par 2 équiv d'ions mercure. Ainsi, ce composé est moins pertinent pour la détection de  $\text{Cu}^{2+}$  que le ligand **29**.

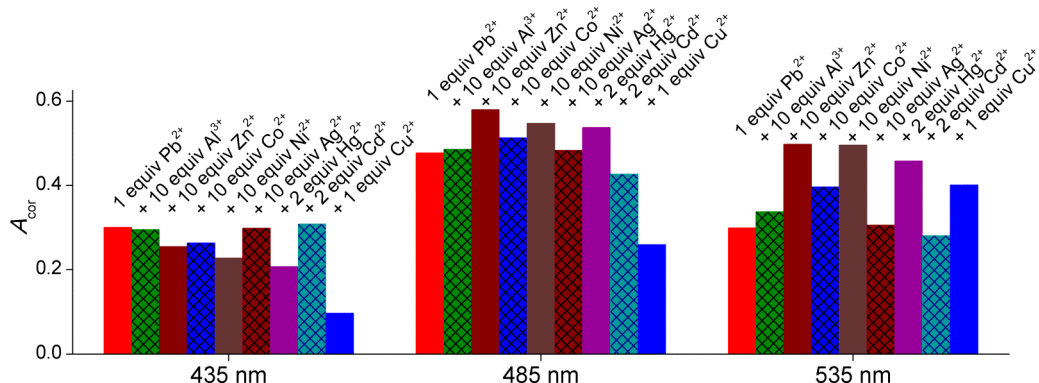
Pour améliorer la sélectivité de la détection nous avons synthétisé les ligands **35** et **36** qui sont les analogues des composés **30** et **33** mais contiennent des groupes diéthoxyphosphoryl plus éloignés des groupes carbamate (Figure 13). Ces composés sont autant solubles dans l'eau que leurs analogues **30** et **33**.



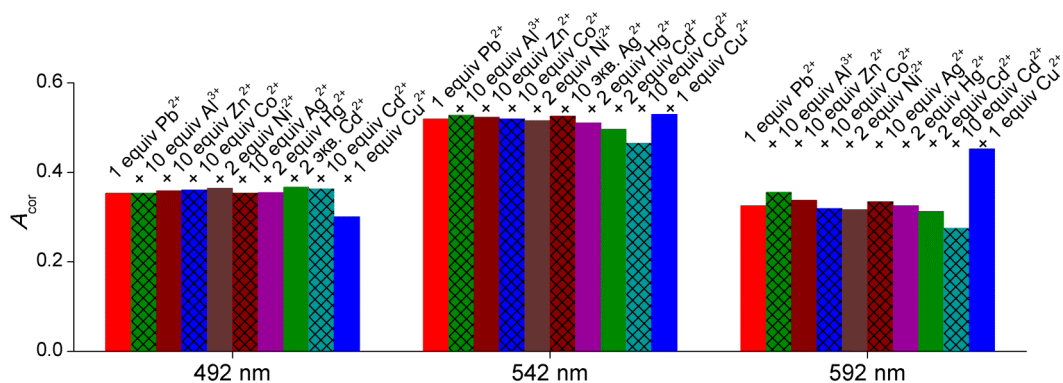
**Figure 13.** Composés obtenus pour l'élaboration de détecteurs de métaux toxiques à base de polyaminoanthraquinones.

Tandis que la détection des ions plomb en présence des autres métaux toxiques n'est pas améliorée de façon significative quand le ligand **35** est utilisé, le ligand **36** est plus sélectif que les composés **30** et **33**. Le déplacement des ions plomb au cours de l'addition de sels métalliques au système  $\text{Pb}^{2+}/\mathbf{36}$  a été suivi par spectroscopie UV-vis. Le changement significatif du spectre UV-vis a été observé seulement en présence des ions  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$  et  $\text{Hg}^{2+}$ . En utilisant ce composé, il est possible de détecter les ions plomb en présence de 10 equiv de  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ , et  $\text{Ag}^+$  ainsi que 2 equiv de  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$  et  $\text{Hg}^{2+}$ . La comparaison de la sélectivité des ligands **30** et **36** est représentée sous forme d'un histogramme à trois longueurs d'ondes différentes sur la Figure 14.

(A)



(B)



**Figure 14.** Sélectivité de la détermination des ions plomb en présence d'autres ions métalliques pour les ligands **30** (A) et **36** (B).

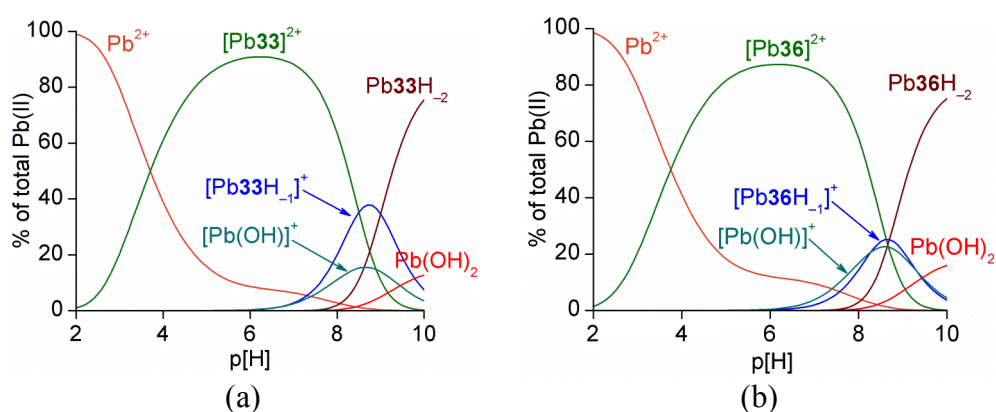
Les valeurs des constantes de protonation des ligands **33** et **36** et des constantes de stabilité de leurs complexes de plomb sont résumées dans le Tableau 6. La constante de stabilité  $K_{110}$  des complexes cycliques est légèrement plus élevée que celle des complexes correspondants du ligand linéaire **30**. Il faut noter que le complexe **Pb(36)** est légèrement moins stable que le complexe **Pb(33)**. Les diagrammes de distribution des espèces en solution équimolaire du ligand ( $[L]_{tot} = 0,1 \text{ mM}$ ) et du sel de plomb sont représentés sur la Figure 15. Les ions plomb sont complexés à plus de 90% par les ligands **33** et **36** dans les conditions étudiées.

**Tableau 6.** Constantes de protonation ( $K_{011}$ ) des ligands **29** et **30** et constantes de stabilité ( $K_{11-h}$ ) de leurs complexes de plomb ( $I = 0.1 \text{ M KNO}_3$ ,  $T = 298,2(2) \text{ K}$ ).

Cation	Constante	<b>33</b>			<b>36</b>
$\text{H}^+$	$\log K_{011}$	5,67(2) <sup>a</sup>	5,57(4) <sup>b</sup>	5,83 <sup>c</sup>	5,26(2) <sup>b</sup>
		2,0(1) <sup>a</sup>	2,5(1) <sup>b</sup>	2,2 <sup>c</sup>	2,1(1) <sup>b</sup>
$\text{Pb}^{2+}$	$\log K_{110}$	6,20(9) <sup>b</sup>			5,83(2) <sup>b</sup>
	$\log K_{11-1}$	8,5(3) <sup>b</sup>			8,6(1) <sup>b</sup>
	$\log K_{11-2}$	9,0(2) <sup>b</sup>			8,7(2) <sup>b</sup>

<sup>a</sup> mesuré par potentiométrie. <sup>b</sup> mesuré par spectrophotométrie UV;

<sup>c</sup> mesuré par  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR dans  $\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$  9:1 v/v.



**Figure 15.** Diagrammes de distribution des complexes pour le système  $\text{Pb}^{2+}/\mathbf{33}$  (a),  $\text{Pb}^{2+}/\mathbf{36}$  (b).  $[\mathbf{L}]_{\text{tot}} = [\text{M(II)}]_{\text{tot}} = 0,1 \text{ mM}$ .  $I = 0,1 \text{ M KNO}_3$ .  $T = 298,2(2) \text{ K}$

Ainsi, la modification structurale apportée à une unité du récepteur a un effet favorable et le composé **36** permet la détection des ions plomb en présence d'autres ions métalliques en milieu aqueux.





ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
имени М.В. Ломоносова  
Химический факультет

УНИВЕРСИТЕТ БУРГУНДИИ  
Институт молекулярной химии

*На правах рукописи*

**Углов Алексей Николаевич**

**СИНТЕЗ МАКРОЦИКЛОВ С АРОМАТИЧЕСКИМИ ФРАГМЕНТАМИ И  
ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В ДЕТЕКТИРОВАНИИ КАТИОНОВ МЕТАЛЛОВ**

02.00.08 — химия элементарорганических соединений

02.00.03 — органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

**Научные руководители:**

академик РАН, проф. Белецкая И.П.

проф. Гиляр Р.





# СОДЕРЖАНИЕ.

<b>1. ВВЕДЕНИЕ</b> .....	4
<b>2. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. Оптическое детектирование ионов металлов в растворах с помощью молекулярных детекторов</b> .....	6
2.1. Роль и методы детектирования .....	6
2.2. Оптические хемосенсоры и хемодозиметры .....	10
2.2.1. Ионофоры для катионов металлов.....	12
2.2.2. Сигнальные механизмы оптических хемосенсоров.....	15
2.2.3. Основные подходы к хемодозиметрам.....	19
2.3. Детектирование ионов металлов.....	20
2.3.1. Детектирование $Zn^{2+}$ .....	21
2.3.2. Детектирование $Cu^{2+}$ .....	24
2.3.3. Детектирование $Pb^{2+}$ .....	29
2.3.4. Детектирование $Cd^{2+}$ .....	32
2.3.5. Детектирование $Hg^{2+}$ .....	34
2.4. Синтетические подходы к созданию хемосенсоров .....	37
<b>3. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ</b> .....	41
3.1. Синтез макроциклов на основе 2,7-дизамещенного нафталина .....	44
3.1.1. Макроциклы, содержащие по одному фрагменту 2,7-дизамещенного нафталина и полиамина .....	44
3.1.2. Макроциклы, содержащие по два фрагмента 2,7-дизамещенного нафталина и полиамина (циклические димеры) .....	47
3.2. Синтез макроциклов на основе 3,3'-дизамещенного бифенила.....	50
3.2.1. Макроциклы, содержащие по одному фрагменту 3,3'-дизамещенного бифенила и полиамина .....	51
3.2.2. Макроциклы, содержащие по два фрагмента 3,3'-дизамещенного бифенила и полиамина (циклические димеры).....	53
3.2. Синтез макроциклов на основе 6,6'-дизамещенного 2,2'-бипиридила .....	56
3.4. Тетраарилирование диаминов дибромнафталином и синтез макроциклов на их основе.....	60
3.4.1. <i>N,N'</i> -диарилирование макроциклов на основе 2,7-диаминонафталина и 3,3'-диаминобифенила. ....	60
3.4.2. Тетраарилирование диаминов 2,7-дибромнафталином .....	61
3.4.3. Синтез макробициклов на основе <i>N,N,N',N'</i> -тетракис(7-бромнафт-2-ил)замещенных диаминов .....	63
3.5. Синтез макробициклов на основе дибензилпроизводных макроциклов .....	66
3.5.1. Макробициклы, содержащие фрагмент 2,7-диаминонафталина. ....	66
3.5.2. Макробициклы, содержащие фрагмент 3,3'-диаминобифенила .....	70
3.6. Комплексообразование макроциклов на основе бипиридила с катионами металлов .....	75

3.7. Линейные и циклические полиазалиганды, содержащие фрагменты антрахинона .....	80
3.7.1. Синтез антрахинонсодержащих лигандов. ....	82
3.8. Спектрофотометрическое детектирование ионов металлов антрахинонсодержащими полиазалигандами.....	87
3.8.1. Детектирование ионов металлов.....	87
3.8.2. Исследование протонирования лигандов.....	96
3.8.3. Исследование комплексообразования ионов меди, свинца и кадмия с лигандами <b>65</b> , <b>66</b> , <b>46</b> и <b>73</b> .....	101
3.8.3. Исследования координации лиганда <b>66</b> с ионами свинца с помощью спектроскопии ЯМР.....	111
<b>4. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ</b> .....	118
4.1. Синтез макроциклов на основе 2,7-дизамещенного нафталина .....	119
4.2. Синтез циклических димеров на основе 2,7-дизамещенного нафталина .....	125
4.3. Синтез макроциклов на основе 3,3'-дизамещенного бифенила .....	132
4.4. Синтез циклических димеров на основе 3,3'-дизамещенного бифенила .....	141
4.5. Синтез макроциклов на основе 6,6'-дизамещенного 2,2'-бипиридила .....	147
4.6. Синтез циклических димеров на основе 6,6'-дизамещенного 2,2'-бипиридила .....	153
4.7. Синтез <i>N,N,N',N'</i> -тетракис(7-бром-2-нафтил)производных $\alpha,\omega$ -диаминов .....	156
4.8. Синтез макробициклов на основе тетранафтилзамещенных $\alpha,\omega$ -диаминов .....	160
4.9. Синтез макробициклов на основе дибензилпроизводных нафталинсодержащего макроцикла .....	165
4.10. Синтез макробициклов на основе дибензилпроизводных бифенилсодержащих макроциклов.....	174
4.11. Синтез полиазалигандов, содержащих фрагменты антрахинона .....	183
4.12. Спектрофотометрическое детектирование ионов металлов антрахинонсодержащими полиазалигандами.....	192
<b>5. ВЫВОДЫ</b> .....	195
<b>6. ПРИЛОЖЕНИЯ</b> .....	197
<b>7. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....	225

## 1. ВВЕДЕНИЕ.

Дизайн и синтез молекулярных систем абиотической природы, способных распознавать различные молекулы или ионы, представляют значительный интерес в современной химии. Детектирование катионов металлов, например, применяется в таких областях, как диагностика и лечение заболеваний, клиническая токсикология, оценка техногенного загрязнения окружающей среды, контроль и утилизация промышленных отходов. Молекулярные сенсоры, основанные на обратимом изменении цвета или спектров флуоресценции в присутствии аналита (объекта детектирования) особенно привлекательны, поскольку они могут быть использованы для экспресс-анализа и в качестве основных компонентов при разработке тест-полосок, портативных оптоволоконных устройств, коммерческих индикаторов. Эти молекулы должны обеспечивать эффективное связывание субстрата, давать интенсивный отклик на это связывание и, по возможности, быть водорастворимыми, так как большинство прикладных случаев использования относится к водным растворам. Поскольку необходимо объединить эти свойства в одну молекулу, разработка оптимальных хемосенсоров — сложная синтетическая задача, которая обычно осуществляется с использованием многостадийных методик.

Структура хемосенсора включает две субъединицы, связанные ковалентно или с помощью спейсера, — рецепторную, отвечающую за селективное взаимодействие с аналитом, и сигнальную, обеспечивающую формирование отклика на это взаимодействие. В качестве ионофоров (рецепторов для катионов металлов) часто используются полидентантные лиганды линейного и циклического строения. Хромофоров и флуорофоров в подавляющем большинстве случаев представляют собой ароматические и гетероароматические фрагменты. Важным условием эффективности некоторых типов хемосенсоров является прямое связывание рецепторной и сигнальной групп, кроме того для спектрофотометрического и флуориметрического детектирования иногда полезно наличие в составе сигнальной субъединицы ароматической аминогруппы.

Палладий-катализируемое аминирование арилгалогенидов позволяет ковалентно связать полиаминовые или полиоксааминовые фрагменты и ароматические хромогенные и флуоресцентные группы, а при использовании дигалогенаренов и  $\alpha,\omega$ -диаминов — создавать макроциклические соединения. При этом возможность варьирования ароматических и гетероароматических фрагментов, размера макроцикла, природы и количества донорных атомов в нем открывает широкие перспективы для целенаправленного синтеза хемосенсоров. В связи с этим настоящая работа посвящена разработке простого и эффективного способа синтеза новых азот- и кислородсодержащих макроциклов с использованием палладий-катализируемого аминирования дигалогенаренов, и исследованию их в детектировании ионов металлов.

Данная диссертационная работа посвящена разработке универсального метода синтеза азот- и кислородсодержащих макроциклических и макробициклических соединений, включающих фрагменты дизамещенных нафталина, бифенила, 2,2'-бипиридила, с использованием палладий-катализируемого аминирования дигалогенаренов линейными ди- и полиаминами, изучению зависимости выходов макроциклов от природы исходных веществ и условий реакций, созданию водорастворимых лигандов на основе аминокантрахинонов, сравнению комплексообразования лигандов, содержащих полиазамакроциклы и линейные полиамины, с катионами тяжелых металлов, с целью выявления селективных комплексообразователей для создания хромогенных хемосенсоров.

## 2. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

### Оптическое детектирование ионов металлов в растворах с помощью молекулярных детекторов

#### 2.1. Роль и методы детектирования.

Одной из актуальных задач современной химии является создание и совершенствование высокочувствительных и надежных методов определения содержания различных элементов и их соединений в окружающей среде. Существует огромное разнообразие природных и синтетических соединений, которые необходимо анализировать в различных условиях и для различных целей. В человеческом организме требуется распознавать и определять количественно по возможности все гены и продукты генной экспрессии — белки и РНК. Необходим постоянный мониторинг сохранности среды обитания человека, при этом важно быстро и надежно анализировать огромное количество соединений, включая недавно синтезированные. Не менее важен аналогичный контроль в сельском хозяйстве и производстве пищевых продуктов, в промышленном производстве, особенно мониторинг процессов, загрязняющих окружающую среду.

Традиционные подходы для качественного и количественного анализа различных объектов включают использование инструментальных аналитических методов, таких как атомно-абсорбционная спектроскопия, атомно-эмиссионная спектроскопия, спектроскопия ЯМР, масс-спектрометрия, рентгеновская флуоресцентная спектроскопия, электрохимические методы. Такие методы обеспечивают высокую чувствительность, однако зачастую требуют кропотливой многостадийной пробоподготовки и сложного дорогостоящего оборудования, а потому неудобны при необходимости экспрессного и/или полевого анализа. Поэтому требуется развитие методов, использующих недорогие портативные устройства для детектирования, в первую очередь, создание эффективных сенсоров.

Термин *сенсор* можно определить как объект, который воспринимает определенную информацию и преобразует ее в форму, совместимую с нашим восприятием и нашими знаниями. Согласно определению ИЮПАК, "химический сенсор — инструмент, преобразующий химическую информацию, от концентрации отдельной компоненты до полного анализа состава образца, в аналитически используемый сигнал". Таким образом, в качестве сенсора можно рассматривать и сконструированную молекулу, и миниатюризованный аналитический прибор, которые в режиме реального времени передают информацию о наличии конкретных соединений в сложной смеси [1]. В узком смысле, химический сенсор — это молекула или составная супрамолекулярная единица (или наночастица), способная селективно связывать целевую молекулу (или ион, супрамолекулярную структуру, живую клетку) и

предоставлять информацию об этом связывании. В широком смысле, сенсор должен включать электронные схемы управления и обработки данных, схемы соединения, программное обеспечение и другие элементы, необходимые для того, чтобы сигнал был не только записываемый, но и доступный для понимания. Для получения информации при детектировании обязательно должно существовать взаимодействие между, по крайней мере, двумя участниками. Один из них — это объект, который необходимо детектировать, который называется *аналит*. Это может быть объект любого размера и сложности, от малых молекул и ионов до больших частиц и живых клеток. Второй участник взаимодействия, сконструированный или выбранный для детектирования аналита, и является непосредственно сенсором.

Сенсор имеет две основных функции. Первая заключается в селективном взаимодействии с аналитом, обеспечивающем его распознавание в исследуемой системе в присутствии других объектов с похожей структурой и свойствами. Ответственную за эту функцию субъединицу сенсора называют *рецептором*. Другая функция состоит в визуализации этого взаимодействия, в сообщении о нем с помощью некоего сигнала, который может быть проанализирован и измерен. Структуру, обеспечивающую формирование такого сигнала, называют *сигнальной единицей*, сам сигнал — аналитическим сигналом, или *откликом*, а преобразование информации о связывании аналита сенсором — *трансдукцией*. Для передачи информации о взаимодействии с детектируемым объектом используются методы, основанные на различных физических принципах. Некоторые из них, такие как изменение показателя преломления среды, акустические явления, изменение массы, выделение тепла, являются общими признаками образования комплексов, что способствует созданию сенсоров, использующих, например, явление поверхностного плазмонного резонанса, микровзвешивание и микрокалориметрию [2]. Однако, такие подходы обычно требуют сложного оборудования, что ограничивает их использование. Напротив, электрохимические сенсоры, основанные на окислительно-восстановительных процессах, весьма просты, поскольку они позволяют напрямую преобразовывать сигнал о связывании аналита в электрический сигнал [3]. Еще более популярны сенсоры, использующие оптические способы передачи информации — хромогенные (изменение электронных спектров поглощения) и люминесцентные (изменение спектров люминесценции). Именно оптическим сенсорам посвящена большая часть исследований в области детектирования. Это связано с тем, что оптический сигнал легко регистрировать, оптические сенсоры дают быстрый и прямой отклик на процессы взаимодействия с исследуемым объектом, а так же с универсальностью такого подхода, — оптическую метку (обычно флуоресцентную) можно использовать и в растворе, и иммобилизовать на твердой поверхности и даже на биомолекуле, а также использовать *in vivo* [4].

Интересно, что такая важная область как детектирование на заре своего развития развивалась достаточно спонтанно. Это связано, в первую очередь, с *мультидисциплинарностью* задач детектирования, с необходимостью привлечения различных областей химии, биологии, материаловедения, разработки инструментальной базы, что требует объединения усилий высококвалифицированных специалистов самой различной специализации. Однако за последние 10–15 лет значительно увеличилось количество исследований и наметились приоритетные направления развития детектирования, которые мы кратко рассмотрим ниже.

В *сфере передачи информации* о взаимодействии сенсора с аналитом стоит отметить дальнейшее развитие флуоресцентных методов и разработку новых методов трансдукции, таких как, например, использование рамановской спектроскопии [5]. Флуоресцентный метод очень чувствителен, обладает высоким разрешением по волновой и временной шкалам измерения, эти эксперименты недороги и просты в исполнении. Большое внимание уделяется поиску и разработке новых флуоресцентных групп, пониманию механизмов появления и тушения флуоресценции. Эти работы составляют фундамент для разработки новых детекторов и в ближайшие годы в этой области, несомненно, появится много новых методик, например, использование флуоресценции сопряженных полимеров [6], люминесценции лантанидов [7].

Привлекательными являются *мультисигнальные* детекторы, использующие несколько способов трансдукции [8, 9]. Наиболее распространено объединение в одном сенсоре двух сигнальных единиц, обладающих электрохимическими и оптическими свойствами. Особенно популярно развитие методов, позволяющих детектировать отдельные молекулы, такое развитие основано на улучшении чувствительности детектирования и пространственного разрешения.

Важным современным направлением развития является и поиск *новых объектов* детектирования. Особенно это актуально в биохимии, клинической диагностике и лечении. Следует также отметить, что современные работы по разработке молекулярных сенсоров часто направлены на решение конкретных практических задач.

Выше отмечалось, что рецепторная единица сенсора отвечает за селективное взаимодействие с аналитом, обеспечивая его распознавание. Добиться абсолютной селективности сенсора (индивидуального отклика на присутствие аналита) невозможно. В практическом использовании важна в первую очередь не абсолютная селективность, а *селективность* в применении к *конкретной задаче*, например, анализу питьевой воды или диагностике заболеваний. Подобным образом изменились и цели *количественного* анализа. Линейная зависимость отклика детектора от концентрации исследуемого объекта, как правило, необходима только в определенном интервале концентраций, обусловленном конкретной задачей.



Интересные результаты приносит использование *супрамолекулярной химии* в детектировании. Например, оказалось возможным применение в качестве рецепторов самоорганизующихся металлоорганических аналогов краун-эфиров [10]. Использование мицелл в качестве наноразмерных контейнеров для самоорганизации компонентов сенсора позволяет существенно повысить локальную концентрацию рецепторной и сигнальной единиц детектора [11, 12].

Очень важным аспектом является *среда детектирования*. Для анализа состояния окружающей среды такими средами являются вода и воздух, в которых необходимо контролировать содержание большого числа загрязняющих веществ [13]. В связи с огромным и постоянно растущим количеством биологических и медицинских задач на детектирование в биологических средах сфокусированы многочисленные современные работы [14]. Здесь предъявляются очень высокие требования к селективности, биопроницаемости сенсора, возможности его работы как в межклеточном пространстве, так и внутри клетки.

Зачастую поиск подходящего детектора является долгим кропотливым процессом экспериментальной проверки его свойств, поскольку заранее трудно предсказать, насколько хорошо он будет выполнять поставленную задачу. Разработка флуоресцентных сенсоров для биологического применения может длиться десятки лет при участии больших научных коллективов. Использование комбинаторного подхода для построения *библиотек* сенсоров для поиска наилучшей системы ускоряет этот процесс. Обычно такие библиотеки строятся на основе вариаций в рецепторной единице детектора [15,16].

Задача детектирования в сложной системе может быть решена и с использованием *набора сенсоров*, например, интегрированных на определенном носителе. Так как для каждого аналита существует свой набор откликов каждого сенсора, то для смеси аналитов возможен многокомпонентный анализ. Матрицы, содержащие сенсоры одного типа, копируют принцип действия таких человеческих чувств, как обоняние и вкусовое восприятие, и нередко называются "электронный нос" или "электронный язык" [17,18].

Выше уже отмечен мультидисциплинарный характер детектирования, который существует как в области применения, так и в области производства сенсоров. Роль органической химии особенно велика в разработке *молекулярных детекторов*, представляющих собой низкомолекулярные соединения разной степени сложности, хотя методы органической химии широко используется и в синтезе материалов для детектирования, и при связывании сигнальных групп с биомолекулами. В настоящем обзоре мы подробно остановимся только на оптическом детектировании с использованием *хромогенных и флуоресцентных молекулярных детекторов* (другие люминесцентные механизмы — фосфоресценция и люминесценция лантанидов, — используются гораздо реже). Оптическое детектирование, основанное на изменении спектров поглощения и флуоресценции, прекрасно подходит как для мониторинга

окружающей среды, так и для работы в биологических средах. Низкомолекулярные соединения, созданные для того, чтобы давать немедленный оптический отклик в присутствии исследуемого объекта, легко могут быть включены в наборы реагентов, портативные оптоволоконные устройства, коммерческие индикаторы, что облегчает экспрессное детектирование в лабораторных, полевых и даже домашних условиях, где целью является визуальное детектирование.

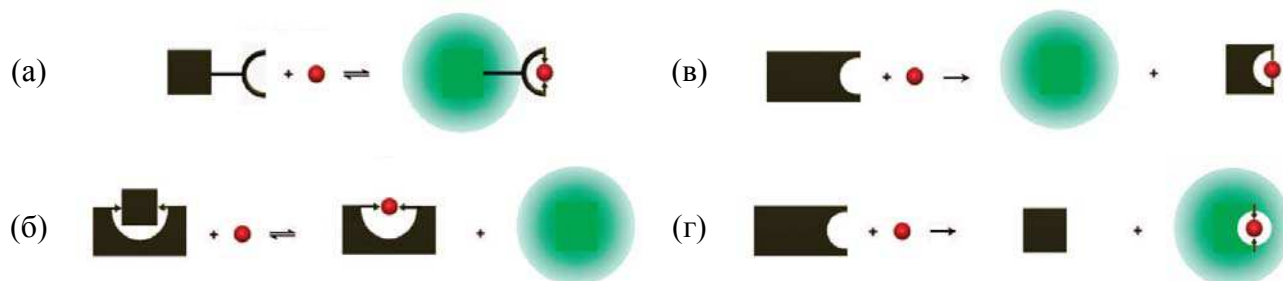
Среди различных объектов молекулярного детектирования отдельный интерес представляют *катионы металлов*. Многие из них участвуют в биологических процессах в живых организмах, их содержание может служить для диагностики заболеваний. Многие переходные металлы, являясь биологически значимыми микроэлементами, в больших количествах могут нанести вред здоровью, тяжелые металлы являются опасными загрязнителями окружающей среды, их содержание в пище, питьевой воде должно строго контролироваться. Детектирование металлов с большим координационным числом — непростая задача, поскольку из-за близких координационных свойств трудно решать проблему селективности. Здесь мы рассмотрим принципы оптического детектирования катионов металлов в растворах (эти принципы общие также и для анионов и молекул) и подробнее опишем примеры существующих молекулярных детекторов для некоторых тяжелых металлов.

## 2.2. Оптические хемосенсоры и хемодозиметры.

Молекулярные детекторы можно разделить на хемосенсоры и хемодозиметры [19]. *Хемосенсоры* представляют собой молекулы абиотической природы, способные селективно и обратимо взаимодействовать с аналитом, давая измеряемый сигнал с откликом в реальном времени (обычно меньше нескольких секунд). Общий принцип работы хемосенсоров основан на явлении координации. Как следствие, взаимодействие хемосенсора с аналитом и сопутствующие изменения оптического сигнала обратимы. Действительно, координация — обратимый химический процесс, в котором изменения концентрации одного реагента определяют соотношение связанного и свободного количества второго. *Хемодозиметры* — молекулы абиотической природы, обеспечивающие распознавание аналита с помощью необратимого преобразования наблюдаемого человеком сигнала. Такой подход включает использование вызванных аналитом реакций, приводящих к существенным химическим преобразованиям, включающим разрушение и образование нескольких ковалентных связей. Как правило, эти преобразования необратимы и отражают суммарный отклик, напрямую соотносящийся с концентрацией аналита.

Схематическое представление работы хемосенсоров и хемодозиметров представлено на Рис. 1 [19]. Наиболее широко распространенный тип хемосенсоров (Рис. 1а) включает связанные ковалентно или через спейсер рецепторную и сигнальную единицы, что позволяет

получать оптический отклик в результате координации аналита. Другой подход к схеме работы хемосенсоров основан на концепции замещения (Рис. 1б). Он также включает в себя использование связывающей и сигнальной субъединиц, не связанных, однако, в этом случае ковалентно. После координации аналита рецептором происходит высвобождение сигнальной единицы.



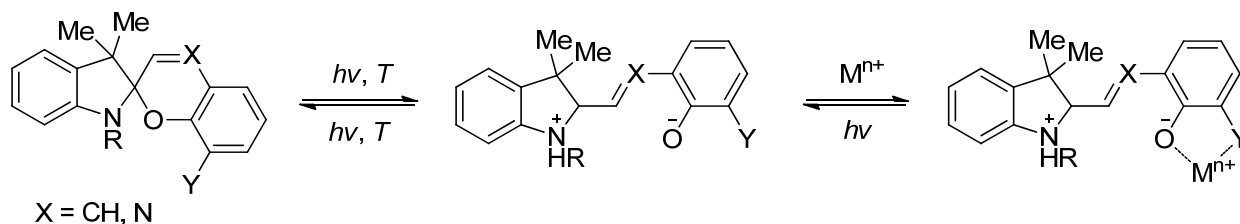
**Рис. 1.** Схемы работы хемосенсоров (а, б) и хемодозиметров (в, г). Воспроизведено из [19].

Хемодозиметры включают аналогичные субъединицы. Однако, вызванная аналитом необратимая реакция приводит к продуктам, химически отличным от исходных соединений. В первом случае (Рис. 1в) аналит ковалентно связывается с одним или несколькими атомами, которые вместе с ним затем отщепляются от хемодозиметра. В другом случае (Рис. 1г) небольшая молекула отделяется от хемодозиметра, в то время как аналит координационно связан с его оставшейся частью. В подходе к созданию хемодозиметров целью является найти специфичную реакционную способность, при дизайне хемосенсоров необходима селективная координация.

Рецепторную единицу хемосенсоров, отвечающую за связывание аналита, в случае детектирования ионов принято называть *ионофором*, а сигнальную единицу — *хромофором* в случае хромогенного детектора (изменение спектров поглощения) и *флуорофором* в случае флуоресцентного детектора (изменение спектров флуоресценции). Отметим, что получаемый аналитический сигнал при детектировании зависит не только от природы составляющих молекулярный детектор групп, но и от пути их сборки. Ниже мы рассмотрим наиболее распространенные использующиеся ионофоры для ионов металлов, сигнальные механизмы оптических хемосенсоров и группы, работающие по этим механизмам, а также некоторые реакции, использующиеся в хемодозиметрии катионов металлов.

Отдельно необходимо выделить *фотопереклюаемые оптические хемосенсоры*, способные к обратимому «включению–выключению» хемосенсорных свойств под действием электромагнитного облучения в видимой или УФ области. Принципиально такие системы не отличаются от «обычных» оптических хемосенсоров и также имеют в своем составе ионофор и сигнальную единицу. Их особенность заключается в том, что обратимое фотопревращение одной из частей хемосенсора (чаще всего сигнальной) приводит к двум различным состояниям

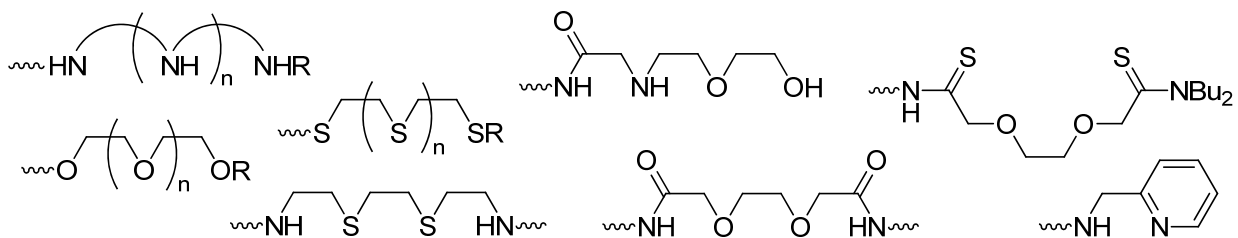
детектора. Одно из таких состояний способно давать регистрируемый отклик на присутствие аналита, а другое — нет. В результате мы можем управлять сенсорными свойствами молекулы при использовании облучения светом. Наиболее популярными фотопревращениями, используемыми для создания таких хемосенсоров, являются электроциклические реакции и реакции циклоприсоединения [20]. Например, фотохромные спироциклические соединения — спиропираны и спирооксазины — под воздействием коротковолнового облучения превращаются в мероцианиновую форму, которая способна к координации с ионами металлов с образованием комплексов, обладающим специфическими спектральными характеристиками поглощения и флуоресценции [21]:



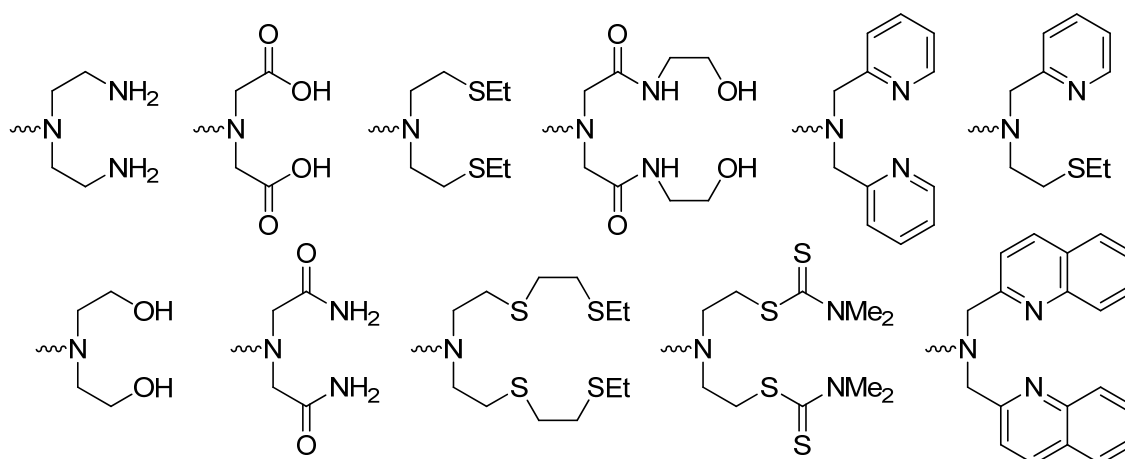
### 2.2.1. Ионофоры для катионов металлов.

Для создания рецепторных групп используется хорошо известный факт способности к координации к катионам металлов различных гетероатомов (азот, кислород, сера). Такие гетероатомы координируются к ионам металлов как в составе простых аминов (первичных, вторичных, третичных), спиртов, тиолов, эфиров и тиоэфиров, так и в составе более сложных функциональных групп (карбонильная, карбоксильная, сложноэфирная, амидная, тиокарбонильная, иминная, диэтоксифосфорильная и т.д.) и ароматических гетероциклов (пиридин, пиримидин, хинолин, триазол, азоксазол и т.д.). Наличие только одной координирующей группы в составе ионофора не может обеспечить необходимой в детектировании селективности. Поэтому при создании хемосенсоров используются рецепторы со структурой разной степени сложности, которая, таким образом, может подстраиваться под координационную сферу металлов. Высокую стабильность комплекса обеспечивают использованием полидентантных лигандов. Наиболее распространенными эффектами увеличения стабильности при образовании комплексов с ионами металлов являются хелатный и макроциклический.

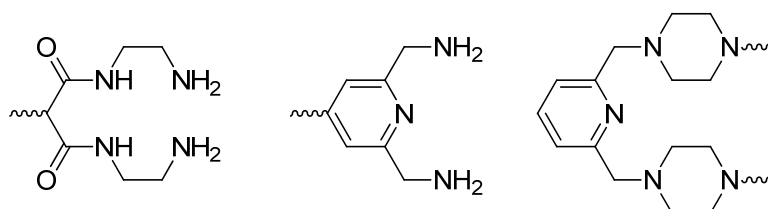
Структура ионофора может быть линейной и циклической; рассмотрим сначала ионофоры с *нециклической* структурой. Существование хелатного эффекта позволяет использовать в качестве ионофоров линейные полиамины, содержащие этилен- и пропилендиаминовые звенья, полиэтиленгликоли, политаиэфиры, соединения с разными гетероатомами, кроме того, в ту же линейную последовательность, содержащую гетероатомы, могут быть добавлены функциональные группы или гетероциклы [21, 22]:



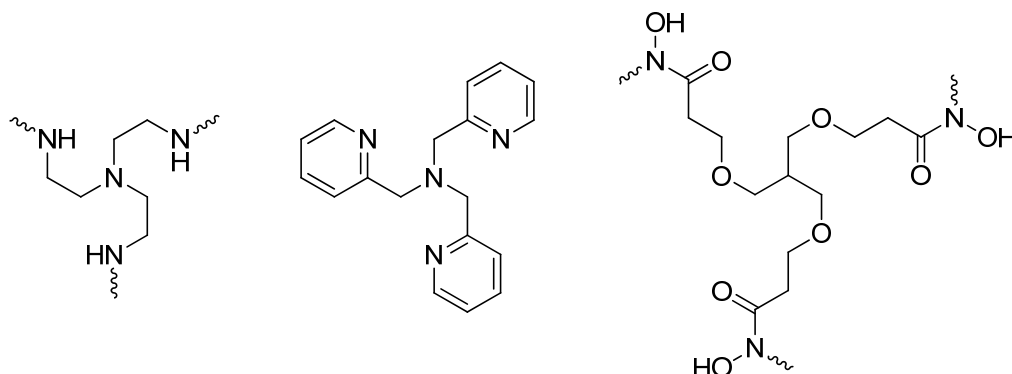
Среди нециклических ионофоров широко распространены разветвленные структуры. Чаще всего центром разветвления служит атом азота ввиду его трехвалентности и возможности функционализации с помощью различных химических превращений [22, 23]:



Существуют также и другие примеры хемосенсоров с разветвленными ионофорами, например, содержащие диоксотетрааминовую группу или бис(аминометил)замещенные пиридины [22, 23]:

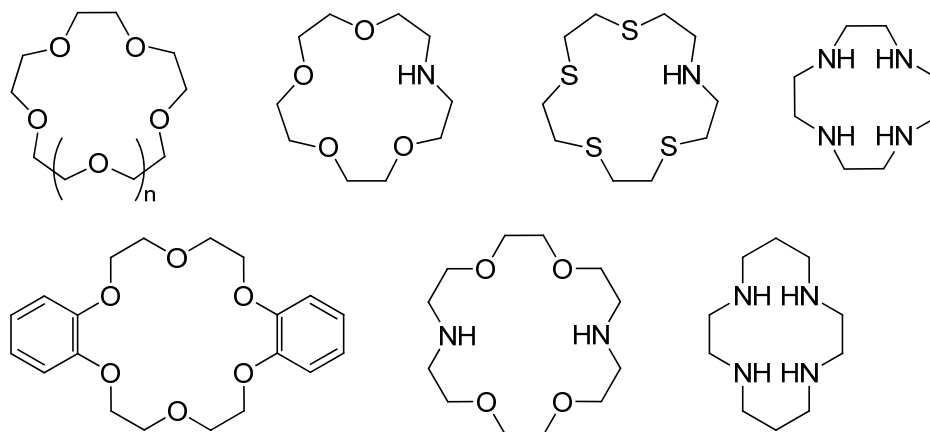


Весьма интересными являются ионофоры на основе триподальных лигандов [22]:

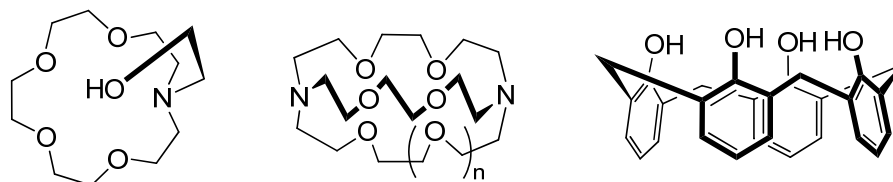


Ионофоры с *циклической* структурой фактически представляют собой макрогетероциклы. Интенсивное изучение таких комплексообразователей началось после пионерских работ Ч. Педерсена, Д. Крама и Ж.-М. Лена, получивших в 1987 Нобелевскую премию по химии "за разработку и применение молекул со структурно-специфическими

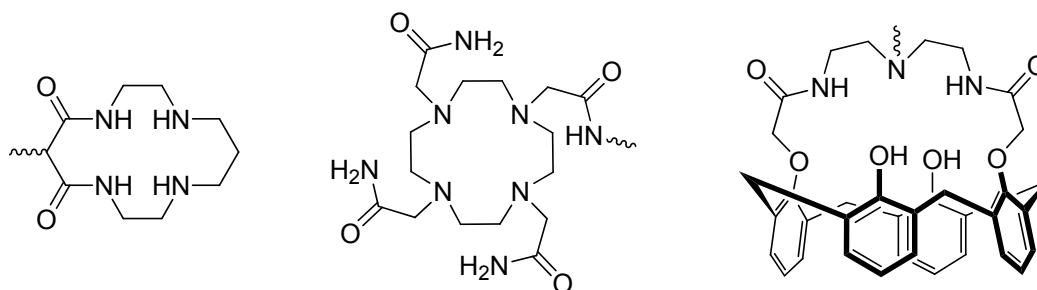
взаимодействиями с высокой селективностью". Простейшие из циклических ионофоров представляют собой краун-эфиры, аза- и тиакраун-эфиры, полиазамакроциклы [21–24]:



Примерами более сложных циклических ионофоров могут служить лариатные эфиры, криптанды, каликсарены [21, 25]:



Кроме того, для повышения селективности комплексообразования, увеличения стабильности комплексов указанные выше циклические ионофоры модифицируют, вводя дополнительные функциональные группы как непосредственно в цикл, так и в виде боковых цепей, например [22, 23]:



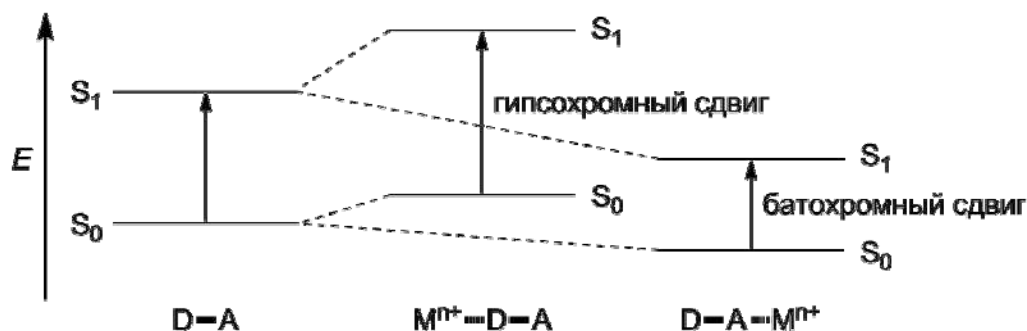
Вышеприведенные примеры циклических и нециклических ионофоров не исчерпывают, конечно же, всех органических фрагментов, которые могут быть использованы для построения рецепторной единицы хемосенсоров. Возможно сочетание нескольких из приведенных фрагментов в одном ионофоре, использование двух (или более) ионофоров, включение сигнальной единицы в циклический рецептор, участие сигнальной единицы в координации катиона и т.д. Кроме того, ионофор, особенно циклический, часто используют в качестве определенного каркаса, платформы для создания хемосенсоров.

Ниже, в примерах детектирования катионов металлов, мы постараемся продемонстрировать разнообразие используемых ионофоров в конкретных хемосенсорах.

### 2.2.2. Сигнальные механизмы оптических хемосенсоров.

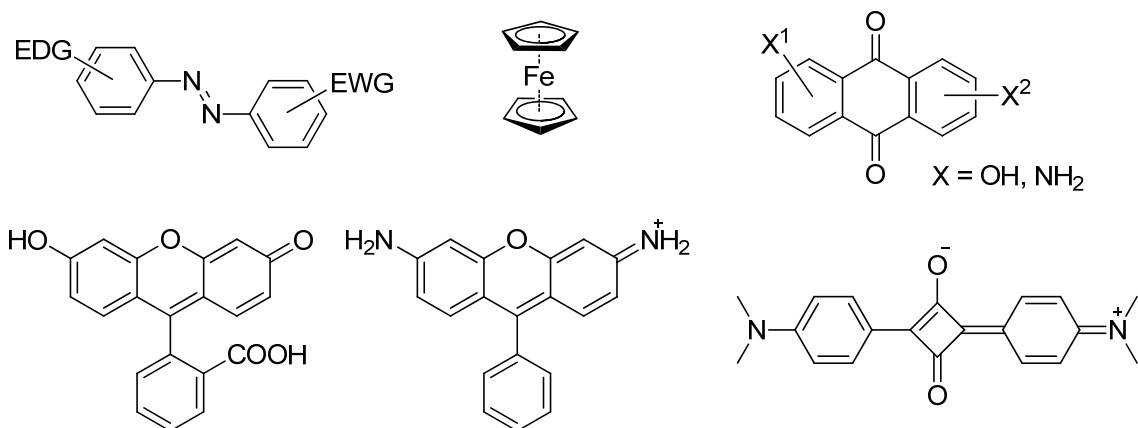
Для получения оптического отклика на присутствие аналита в структуре хемосенсора присутствует сигнальная группа. Рассмотрим подробнее механизмы возникновения оптического сигнала при детектировании катионов металлов.

В спектрофотометрическом детектировании удобнее всего использовать как можно более длинноволновую полосу поглощения, поскольку в УФ-области поглощает большое количество различных соединений, что может мешать детектированию, длинноволновое излучение лучше проникает в ткани живых организмов и в меньшей степени наносит вред, а в видимой части спектра возможно визуальное детектирование. Для этого в качестве хромофоров используют органические соединения, содержащие донорный и акцепторный заместители, соединенные единой системой сопряженных связей. В этом случае возможен *внутримолекулярный перенос заряда* (ICT, internal charge transfer) — в возбужденном состоянии молекулы происходит перенос заряда с ее донорной части на акцепторную [26]. Изменения в спектре поглощения хромофора при связывании аналита происходят вследствие различного влияния комплексообразования на энергетические уровни основного и возбужденного состояния. При координации катиона к донорной части хромофора происходит бóльшая дестабилизация возбужденного электронного состояния  $S_1$ , чем основного  $S_0$ , вследствие чего разница между энергетическими уровнями молекулы увеличивается, и происходит гипсохромный сдвиг полосы поглощения (в сторону меньших длин волн, или большей энергии). Если же катион металла координируется к акцепторной части хромофора, то происходит значительная стабилизация возбужденного состояния и батохромный сдвиг полосы поглощения (в сторону бóльших длин волн, или меньшей энергии) (Рис. 2).



**Рис. 2.** Влияние комплексообразования катиона металла хромофором на его спектр поглощения. D — донорная, A — акцепторная части хромофора.

Чтобы это влияние комплексообразования на изменение электронного спектра поглощения было достаточно велико для регистрации, необходимо, чтобы хромофор участвовал в координации катиона металла. В качестве хромофора в спектрофотометрическом детектировании в видимой области в принципе возможно использование любого органического красителя. Часто используются производные азобензола, ферроцена, антрахинона, флуоресцеина и родамина, сквареновые красители [21, 24, 27, 28]:

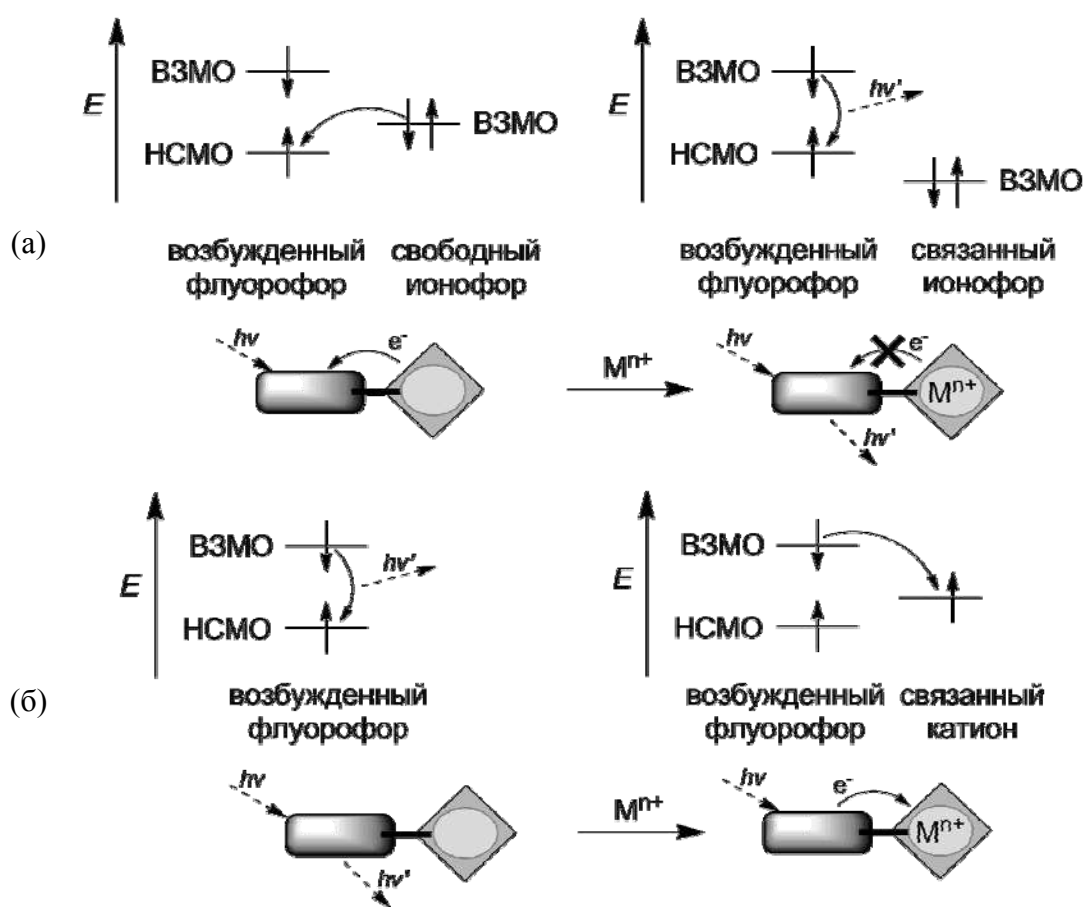


Различные механизмы могут вызывать сигнальный отклик флуорофора. Мы рассмотрим только наиболее важные и часто встречающиеся. При поглощении фотона электрон переходит с ВЗМО молекулы на НСМО. Если возвращение электрона на ВЗМО возможно с испусканием фотона, то молекула является флуоресцентной [26]. Электрон в возбужденном состоянии обладает высокой энергией, что позволяет протекать процессам, обычно невозможным в основном состоянии. Такими процессами могут быть перенос электрона, заряда, протона или энергии. С точки зрения детектирования эти процессы интересны тем, что они могут дезактивировать возбужденное состояние (вызвать тушение флуоресценции) или породить новую полосу испускания. Кроме того, такие процессы могут зависеть от связывания аналита хемосенсором, что позволяет реализовывать различные механизмы передачи информации о комплексообразовании [29]. Ниже охарактеризованы основные механизмы, используемые для детектирования катионов металлов.

*Фотоиндуцированный перенос электрона* (PET, photoinduced electron transfer) — процесс, в котором электрон переносится от возбужденного центра к акцептору электрона. Важные требования для этого процесса — близость в пространстве этих двух центров и соответствие их окислительно-восстановительных потенциалов [29]. Такой процесс возможен между возбужденным флуорофором и связанным с ним ковалентно или через короткий спейсер ионофором, содержащим редокс-активный центр (например, неподеленную электронную пару гетероатома) (Рис 3а). В возбужденном состоянии один электрон флуорофора находится на НСМО, это позволяет осуществиться электронному переходу с ВЗМО рецептора (где находится неподеленная электронная пара) на ВЗМО флуорофора, что вызывает тушение флуоресценции последнего. После координации рецептором катиона металла уровень его ВЗМО (связанная с катионом электронная пара) становится ниже ВЗМО флуорофора, PET-процесс не реализуется, и может наблюдаться разгорание флуоресценции (Рис 3а) [30]. В случае катионов переходных металлов возможен и обратный PET-процесс, при котором электронный перенос направлен с НСМО флуорофора на связанный катион металла (Рис 3б), что вызывает таким образом тушение флуоресценции [25].



Этот механизм наиболее часто используется в детектировании, поскольку не предполагает специальных требований к структуре флуорофора, который может быть любой ароматической группой с подходящими уровнями ВЗМО и НСМО. В качестве редокс-активного центра ионофора чаще всего используется бензильная или третичная аминогруппа, близко расположенная к флуорофору. Однако РЕТ-хемосенсоры не являются «ратиометрическими» (ratiometric) — т.е. не позволяют определять концентрацию аналита, — так как тушение/разгорание флуоресценции происходит без сдвигов полос поглощения и флуоресценции, что существенно снижает их привлекательность. Кроме того, флуоресценция некоторых простых флуорофоров — нафталина, антрацена, пирена, — которые часто использовали в РЕТ-хемосенсорах, чувствительна к кислороду, что существенно снижает их привлекательность в детектировании, особенно в биологических средах.

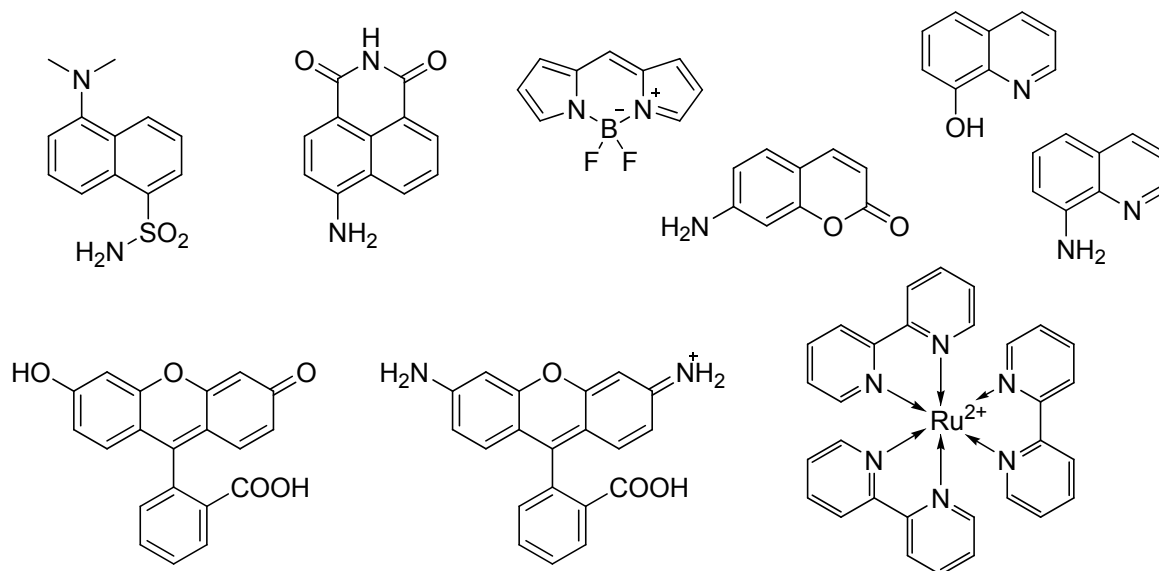


**Рис. 3.** Принципиальная схема РЕТ-процесса (а) и обратного РЕТ-процесса (б).

Другим широко распространенным сигнальным механизмом является *фотоиндуцированный перенос заряда* (РСТ, photoinduced charge transfer) (этот механизм также называют внутримолекулярным переносом заряда (ICT)). В принципе, РСТ — это тоже перенос электрона, однако в этом случае он реализуется внутри одной и той же электронной системы или между системами с высокой степенью электронного сопряжения [29]. Обычно РСТ-хемосенсоры имеют в составе флуорофора электронодонорную и электроноакцепторную группы (часто это диалкиламино- и карбонильная группы, соответственно), а механизм возникновения

отклика на комплексообразование имеет те же принципы, что и для хромогенных хемосенсоров (Рис. 2). Взаимодействие катиона с электронодонорной группой приводит к дестабилизации возбужденного состояния флуорофора, и происходит синий сдвиг полос поглощения и эмиссии. Следует отметить, что обычно флуоресцентный отклик на связывание катиона донорной группой невелик. Это обусловлено тем, что в возбужденном состоянии возможна диссоциация катиона из комплекса. В свою очередь, при взаимодействии катиона с электроноакцепторной группой возбужденное состояние флуорофора становится более стабилизированным, чем основное, что приводит к красному сдвигу спектров поглощения и флуоресценции. Кроме смещения полосы эмиссии в обоих случаях возможно и разгорание/тушение флуоресценции [30].

В качестве флуорофоров, работающих по РСТ-механизму, часто используют производные и аналоги таких соединений как, дансиламид, аминафталимид, BODIPY (бордипиррометен), аминкумарин, 8-гидрокси- и 8-аминохинолин, флуоресцеин, родамин, полипиридилные комплексы некоторых металлов:



Некоторые флуорофоры, как, например, нафталин, антрацен и пирен, способны образовывать *эксимеры* (возбужденные димеры), когда одна возбужденная молекула сближается в пространстве с невозбужденной. В этом случае наблюдается две полосы флуоресценции: одна соответствует мономеру, а вторая, расположенная при бóльших длинах волн и более широкая, отвечает образованию эксимера. Если хемосенсор содержит два флуорофора, на расстояние между которыми влияет комплексообразование с катионом, возможно распознать этот катион, контролируя соотношение интенсивностей флуоресценции мономера и эксимера. Связывание катиона может как содействовать, так и препятствовать образованию эксимера. В любом случае, возможно ратиометрическое детектирование, весьма интересное для практического применения [30].

Безызлучательный *перенос энергии* от возбужденного донорного флуорофора к акцептору также может использоваться в детектировании. В качестве акцептора может выступать как флуорофор, так и хромофор, при этом спектр эмиссии донора должен перекрываться со спектром поглощения акцептора. Эффективность такого переноса энергии зависит от расстояния между донором и акцептором и степени перекрывания их спектров [29], а комплексообразование с катионом может влиять на оба фактора. Процесс переноса энергии может происходить по двум механизмам. Первый — перенос энергии через пространство, известный также как механизм Фёрстера. Во втором случае перенос энергии происходит при перекрывании электронных облаков донора и акцептора энергии, его называют механизм Декстера. Эффективность переноса энергии во втором случае убывает с расстоянием между донором и акцептором значительно быстрее, чем в первом, поэтому он реализуется значительно реже. Явление переноса энергии в детектировании стало применяться недавно, в последние годы ему уделяется большое внимание.

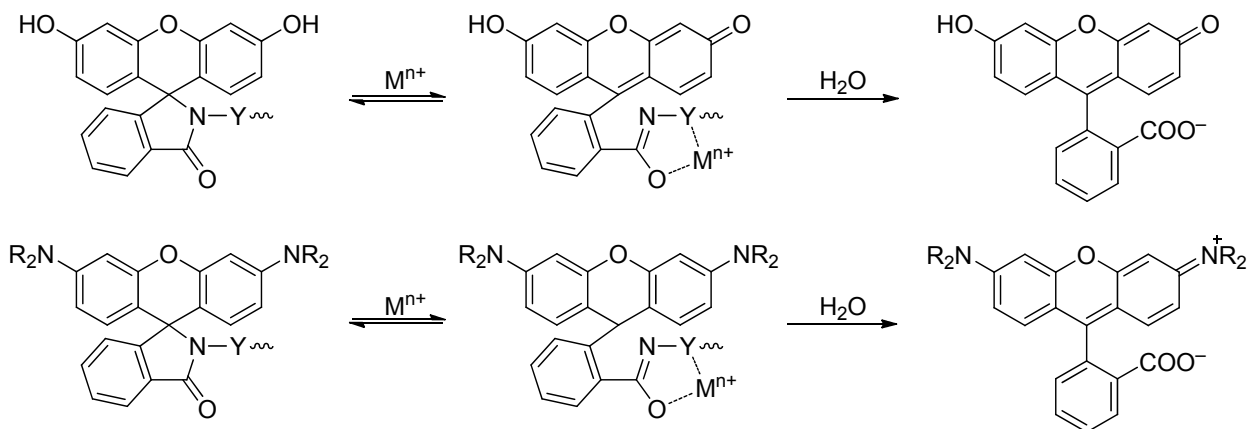
Если акцептор энергии — хромофор (у которого отсутствует флуоресценция), то изменение эффективности переноса энергии с координацией катиона может привести к разгоранию/тушению флуоресценции. Когда перенос энергии происходит с одного флуорофора на другой, то наблюдается так называемое преобразование длин волн: акцептор энергии имеет более длинноволновую флуоресценцию. Еще более интересными являются каскадный перенос энергии, когда происходит цепь переносов энергии, позволяющая достичь значительного сдвига спектра испускания, и эффект антенны, когда большое количество доноров передает энергию небольшому числу акцепторов, в результате чего происходит увеличение интенсивности флуоресценции последних [29].

Кроме вышеупомянутых сигнальных механизмов во флуоресцентном детектировании встречаются и другие, менее распространенные ввиду более сложной процедуры их регистрации, как, например, изменение времени жизни возбужденного состояния флуорофора.

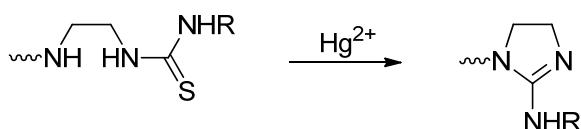
### **2.2.3. Основные подходы к хемодозиметрам.**

По сравнению с относительно широко распространенными оптическими хемосенсорами хемодозиметры лишь недавно стали широко изучаться. Хемодозиметры работают необратимо, но очень интересны для создания флуоресцентных включаемых детекторов для катионов тяжелых металлов. Такие катионы могут вызывать тушение флуоресценции при комплексообразовании с хемосенсорами, а в большинстве случаев использования хемодозиметров флуоресцентный продукт не координирован к катиону металла. Также при взаимодействии хемодозиметров с аналитом может происходить изменение электронных спектров поглощения и цвета, что позволяет проводить визуальное детектирование. Мы рассмотрим несколько основных реакций, используемых для создания хемодозиметров для катионов металлов [19].

Раскрытие цикла спироциклических систем на основе производных флуоресцеина и родамина в результате стехиометрических превращений с участием катионов металлов приводит к превращению бесцветных нефлуоресцирующих соединений в окрашенные с интенсивной флуоресценцией. Схематично такие процессы можно представить так:



Внутримолекулярное циклическое гуанилирование производных тиомочевины может быть использовано для создания хемодозиметров для катионов ртути, поскольку они содействуют такому превращению:



Замена тиомочевины на более слабую электронодонорную группу имидазолина приводит к гипсохромному сдвигу максимумов поглощения и флуоресценции.

Для детектирования ртути полезным также может быть превращение тиокарбонильных соединений в карбонильные. Тиокарбонильная группа может участвовать в тушении флуоресценции, поэтому ее замена на карбонильную вследствие гидролитической реакции с участием  $Hg^{2+}$  приводит к разгоранию флуоресценции, сопровождающемуся в некоторых случаях и смещением полосы эмиссии.

### 2.3. Детектирование ионов металлов.

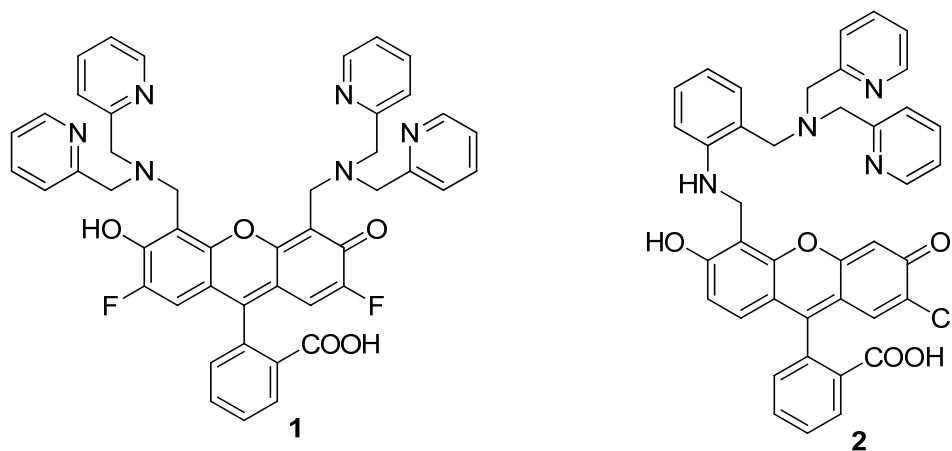
После рассмотрения основных принципов работы молекулярных детекторов в этой главе мы приведем конкретные примеры существующих хемосенсоров и хемодозиметров. В рамках данного обзора мы остановимся только на детектировании некоторых тяжелых металлов. В этой области актуальна проблема улучшения селективности обнаружения, поскольку ионы тяжелых металлов имеют большие координационные числа и близкие координационные свойства. Ввиду большого объема литературы для каждого из металлов мы приведем лишь некоторые наиболее интересные на наш взгляд примеры синтезированных сенсоров.

### 2.3.1. Детектирование $Zn^{2+}$ .

Цинк, относящийся к числу важных микроэлементов, содержится практически в любой пище и питьевой воде в виде солей или органических комплексов. В организме человека цинк — второй по распространенности среди переходных металлов, самая высокая его концентрация приходится на головной мозг человека [31]. Важнейший источник цинка в организме — обычное питание. Хотя концентрация цинка в поверхностных и подземных водах обычно не превышает 0,01 мг/л и 0,05 мг/л, соответственно, его количество в водопроводной воде может быть намного больше в результате растворения цинка из водопроводных труб. На сегодняшний день установленная всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) предельно допустимая концентрация (ПДК) цинка в питьевой воде составляет 3 мг/л [32].

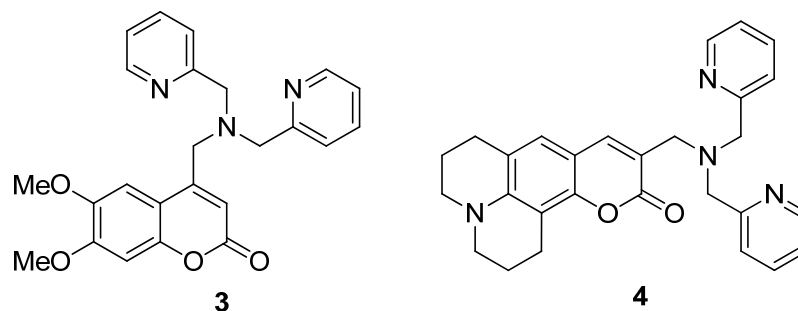
По сравнению с другими переходными металлами, в детектировании  $Zn^{2+}$  достигнут значительный успех, и создано большое количество флуоресцентных хемосенсоров, использующихся для детектирования  $Zn^{2+}$  в живых клетках [31]. Это связано, в первую очередь, с доступностью достаточно селективных рецепторов для этого иона, примером которых являются производные дипиколиламина, а также с заполненностью *d*-орбиталей  $Zn^{2+}$ , что существенно упрощает создание PET-сенсоров [23].

Сочетанием флуоресцеина как сигнальной группы и дипиколиламинового рецептора Липпард с сотр. получили целое семейство интересных флуоресцентных хемосенсоров для  $Zn^{2+}$ . В качестве примеров приведем соединения **1** и **2** [33, 34]. Оба этих сенсора работают по PET-механизму, обеспечивая при комплексообразовании с ионами цинка 6-кратное увеличение флуоресценции с характерным для флуоресцеина спектрами поглощения и эмиссии в области 500–530 нм. Кроме того, они обеспечивают высокую селективность по отношению к  $Zn^{2+}$  среди биологически значимых катионов, работают при нейтральном значении pH и способны проникать в клетки, поэтому могут быть использованы для визуализации содержания  $Zn^{2+}$  в нейронах.

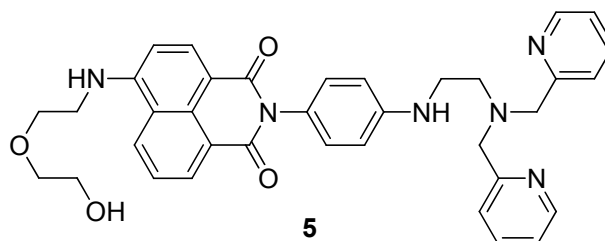


Интересно сравнить производные кумарина **3** и **4**, в которых рецепторная дипиколиламиногруппа находится в разных положениях кумарина [35, 36]. Соединение **3**, как и

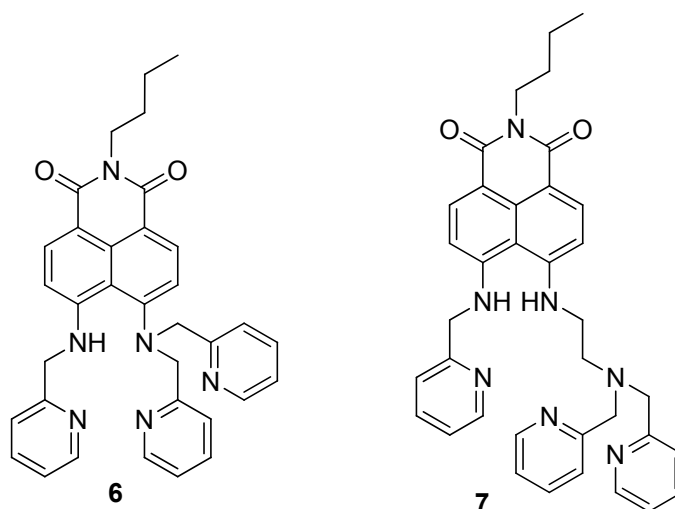
ожидалось, работает как простой РЕТ-сенсор, в то время как **4** ведет себя по-другому: участие лактонового атома кислорода в комплексообразовании с  $Zn^{2+}$  приводит к 21 нм батохромному сдвигу, что позволяет проводить ратиометрическое детектирование.



Еще одним примером сенсора, работающего по РЕТ-механизму и содержащего дипиколиламиногруппу в качестве рецептора для  $Zn^{2+}$ , служит соединение **5** [37]. Оно обеспечивает высокое сродство к ионам цинка, а также содержит 4-аминонафталимид в качестве флуорофора, имеющий максимумы поглощения и эмиссии в видимой области (449 и 538 нм, соответственно).

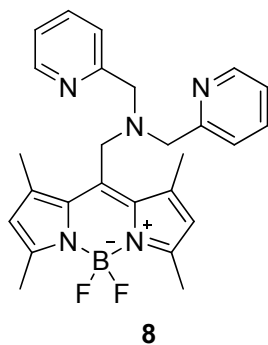


Производные 4,5-диаминонафталимида **6** и **7** также являются высокоселективными и чувствительными сенсорами для  $Zn^{2+}$ . Однако, в отличие от **5**, в присутствии  $Zn^{2+}$  полосы поглощения и флуоресценции этих хемосенсоров претерпевают батохромные сдвиги в 56 и 27 нм, соответственно, происходящие вследствие депротонирования ароматической аминогруппы [38, 39].

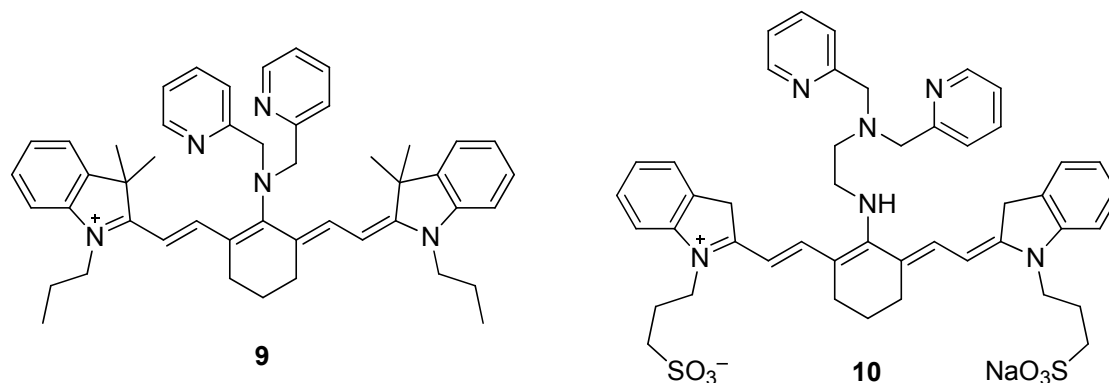


Хемосенсор **8** на основе BODIPY, обеспечивающий 7-кратное увеличение интенсивности флуоресценции при связывании  $Zn^{2+}$ , также обладает удобными оптическими

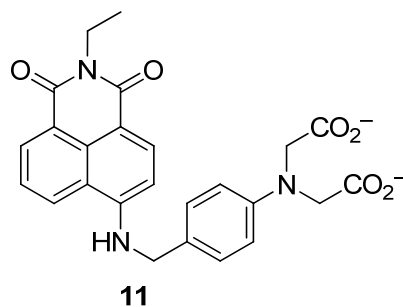
характеристиками (максимумы поглощения 491 нм, испускания — 509 нм) и клеточной проницаемостью [40].



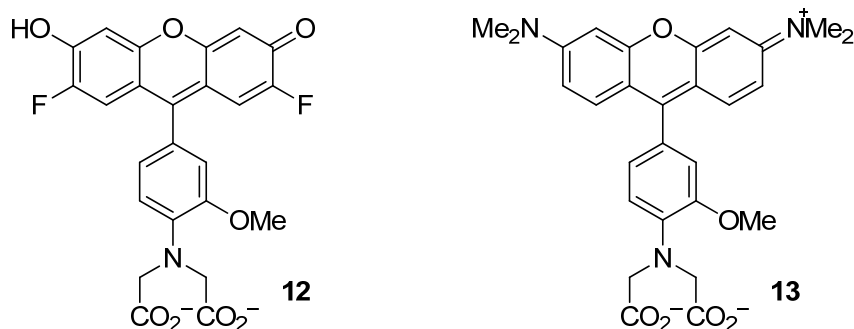
Весьма интересными являются хемосенсоры **9** и **10** [41, 42], сочетающие в себе трикарбониновый краситель и дипиколиламиновый рецептор. Эти соединения поглощают и испускают в ближней инфракрасной области электромагнитного спектра и поэтому могут быть очень полезны для детектирования *in vivo*. Сенсор **9** имеет максимум поглощения при 730 нм и максимум эмиссии при 780 нм, а при комплексообразовании с  $Zn^{2+}$  происходит 20-кратное увеличение флуоресценции. Соединение **10**, кроме 5-кратного увеличения интенсивности флуоресценции, обеспечивает еще и батохромный сдвиг максимума поглощения от 627 до 671 нм, что позволяет проводить ратиометрическое детектирование  $Zn^{2+}$ .



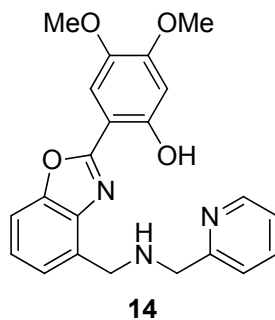
Другой пример селективного рецептора для ионов цинка — аминодиацетатная группа, являющаяся одной из самых простых рецепторных групп. Интересный пример PET-хемосенсора с таким рецептором — соединение **11**, содержащие 4-аминонафталимид в качестве флуорофора [43]. Он интересен тем, что позволяет проводить определение  $Zn^{2+}$  в диапазоне pH физиологического раствора, и комплексообразование вызывает значительное (в 50 раз) увеличение интенсивности флуоресценции.



Сочетанием аминодиацетата с производными флуоресцеина и родамина в соединениях **12** и **13** были получены сенсоры с низким сродством к  $Zn^{2+}$ , позволяющие определять эти ионы только в микро- и миллимолярных концентрациях [44].



Наконец, приведем пример ратиометрического сенсора для  $Zn^{2+}$  **14**, содержащего бензоксазол в качестве флуорофора, замещенный фенольной и пиколиламино группами для лучшего связывания и большей селективности [45]. Комплексообразование с  $Zn^{2+}$  приводит к батохромному сдвигу как в спектре поглощения (от 337 к 376 нм), так и в спектре флуоресценции (от 407 к 443 нм).



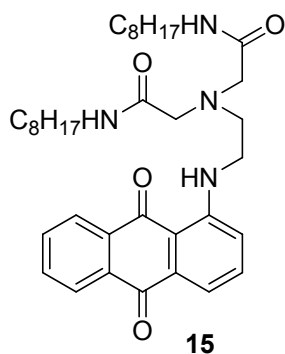
### 2.3.2. Детектирование $Cu^{2+}$ .

Медь также относится к числу важных микроэлементов и поступает в организм человека с пищей и водой. В природных источниках воды содержание меди относительно невелико, однако ее концентрация в водопроводной воде может значительно увеличиваться вследствие коррозии труб, особенно в системах с кислым рН и обогащенных карбонатами водах с щелочным рН. Тем не менее, принятая на сегодня ПДК меди в питьевой воде достаточно велика и составляет 2 мг/л [32].

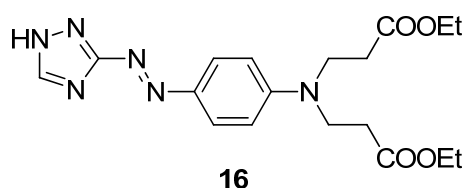


Ион  $\text{Cu}^{2+}$  часто вызывает тушение флуоресценции по механизму PET и/или с помощью переноса электрона или энергии (эффект тяжелого атома). Это его свойство позволяет достаточно легко создавать выключаемые флуоресцентные сенсоры [23]. Однако механизм детектирования, при котором откликом является тушение флуоресценции, не очень удобен для определения ионов металла при низких концентрациях и иногда дает ложный положительный сигнал. Поэтому приоритетными являются создание хромогенных оптических сенсоров, которые в присутствии меди изменяют цвет, или флуоресцентных сенсоров, работающих с разгоранием флуоресценции или изменением максимума полосы эмиссии.

Колориметрический хемосенсор **15** способен давать селективный отклик на ионы  $\text{Cu}^{2+}$  в смеси вода–метанол 1:1 [46]. В присутствии  $\text{Cu}^{2+}$  полоса поглощения **15** при 512 нм претерпевает значительный батохромный сдвиг (около 100 нм), что приводит к изменению красной окраски раствора на синюю. Такое изменение окраски авторы связывают с депротонированием ароматической аминогруппы при координации ионов меди, хотя результаты спектрофотометрического титрования, на основании которого сделан такой вывод, представляются малонадежными. Хемосенсор **15** отмечен как высокоселективный и чувствительный колориметрический сенсор, позволяющий проводить детектирование даже невооруженным глазом.

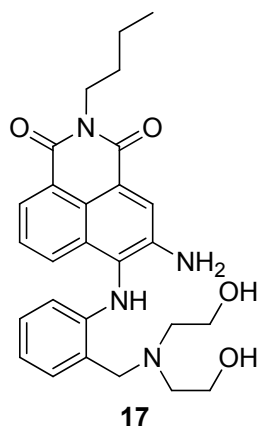


Азопроизводное триазола **16** — еще один пример колориметрического детектирования  $\text{Cu}^{2+}$  [47]. Соединение **16** имеет ICT полосу поглощения с максимумом при 416 нм. При координации ионов меди акцепторной частью хромофора происходит батохромный сдвиг максимума полосы поглощения до 535 нм, что приводит к изменению желтой окраски на фиолетовую. Авторы отмечают высокую селективность хемосенсора **16** по отношению к ионам других переходных металлов в водно-ацетонитрильных растворах.

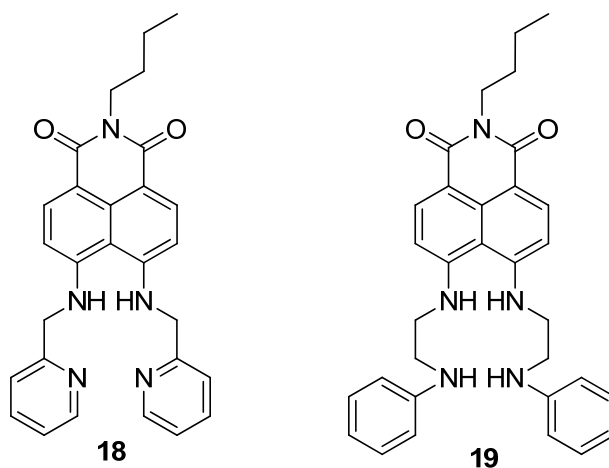


Авторы [48] сообщают о возможности визуального детектирования  $\text{Cu}^{2+}$  в водных растворах с помощью 3,4-диаминопроизводного 1,8-нафталимида **17**. При добавлении к раствору **17** 1 экв. окраска раствора меняется с оранжевой на фиолетовую вследствие

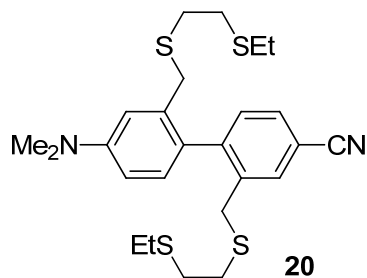
батохромного сдвига максимума поглощения (от 462 к 540 нм). Такое значительное изменение цвета оказывается возможным из-за депротонирования ароматической аминогруппы при координации с ионами меди. Предел обнаружения ионов  $\text{Cu}^{2+}$  хемосенсором **17** в водно-этанольном растворе составляет 19 м.д.



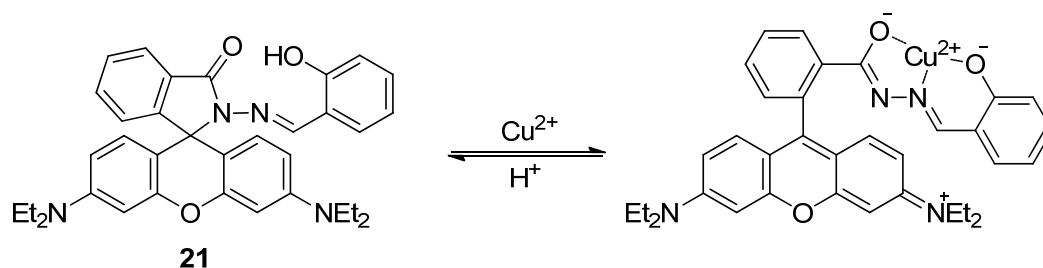
На основе 1,8-нафталимида возможно создание и флуоресцентных хемосенсоров. Так, интересно сравнить два 4,5-диаминопроизводных **18** и **19** [49, 50]. При комплексообразовании соединения **18** с ионами меди происходит гипсохромный сдвиг максимума флуоресценции (от 525 к 475 нм) вследствие ослабления электронодонорных свойств ароматических аминогрупп при координации с  $\text{Cu}^{2+}$ . Хемосенсор **19**, напротив, проявляет 74 нм батохромный сдвиг полосы испускания из-за депротонирования ароматических аминогрупп, батохромный сдвиг в спектре поглощения составляет при этом 50 нм, что позволяет регистрировать изменение цвета с оранжевого на красный.



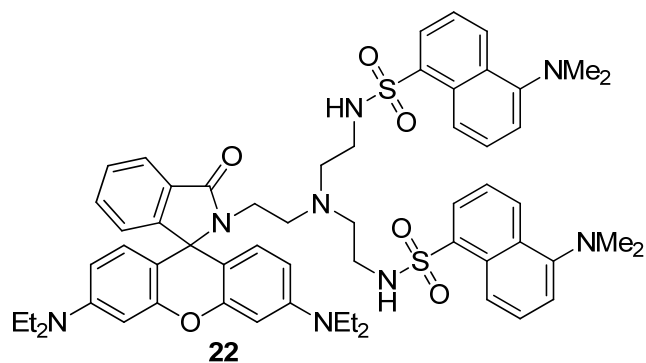
Очень интересным примером флуоресцентного хемосенсора для ионов  $\text{Cu}^{2+}$  является соединение **20**, содержащее донорно-акцепторный бифенил в качестве флуорофора и тиоэфирный рецептор [51]. При координации с  $\text{Cu}^{2+}$  или  $\text{Cu}^+$  лиганд **20** претерпевает значительные конформационные изменения, что приводит к 39 нм гипсохромному сдвигу максимума флуоресценции.



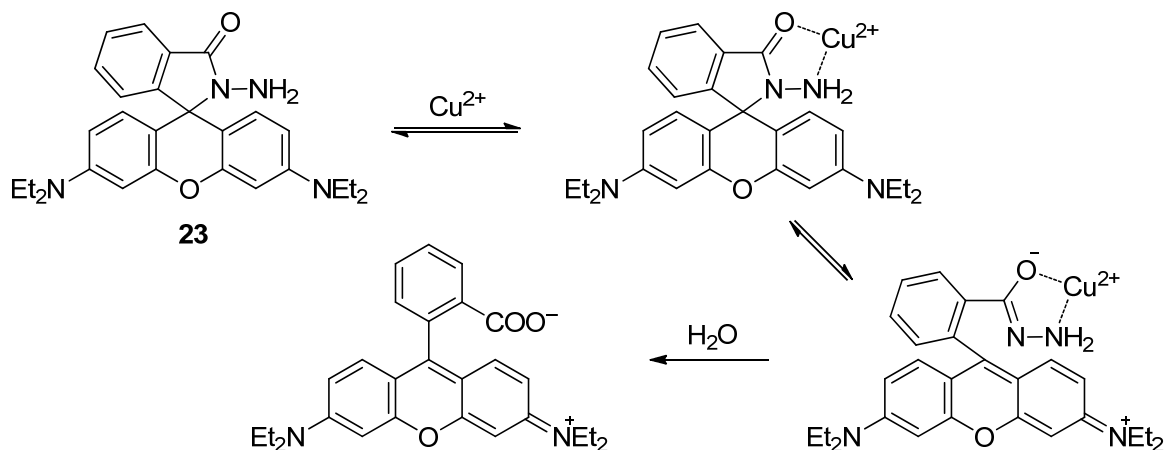
Соединение **21** на основе гидразона родамина способно служить колориметрическим и флуоресцентным сенсором для ионов  $\text{Cu}^{2+}$  [52]. Само соединение **21** не имеет поглощения в видимой области и не флуоресцирует. При добавлении  $\text{Cu}^{2+}$  цикл спиролактама раскрывается и равновесие смещается в сторону открытой формы родамина, что вызывает окрашивание раствора и появление флуоресценции. Максимум полосы поглощения комплекса **21** с ионами  $\text{Cu}^{2+}$  составляет 520 нм, полосы испускания — 585 нм. Хемосенсор **21** позволяет определять микромолярные концентрации ионов меди и проявляет хорошую селективность по отношению ко многим биологически значимым ионам металлов.



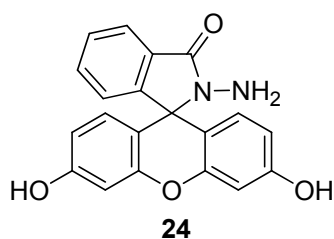
С использованием этого же принципа раскрытия спиролактамового цикла работает интересный хемосенсор **22** [53]. В нем с помощью триподального рецептора соединены два разных флуорофора: родамин и две дансильных группы. В свободном лиганде спиролактаманная форма родамина не поглощает в видимой области и при облучении на длине волны 420 нм наблюдается полоса испускания с максимумом при 507 нм, соответствующая флуоресценции дансильных групп. При добавлении  $\text{Cu}^{2+}$  к раствору **22** происходит окрашивание в красный цвет вследствие координации иона меди тетраазалигандом и раскрытия цикла спиролактама. В результате спектр поглощения открытой формы родамина перекрывается со спектром испускания дансила, и становится возможным безызлучательный перенос энергии. В результате максимум флуоресценции сдвигается до 580 нм, отвечая флуоресценции акцептора энергии — родамина.



В качестве одного из способов избежать тушения флуоресценции вследствие прямого связывания парамагнитных ионов  $\text{Cu}^{2+}$  используется альтернативный подход к детектированию, в котором ионы меди используются в качестве катализатора для гидролиза специфичных связей, в результате чего образуются флуоресцентные продукты. Такой подход удобен для создания хемодозиметров. В одном из ранних примеров Кзарник использовал известный гидролиз эфиров  $\alpha$ -аминокислот, катализируемый ионами  $\text{Cu}^{2+}$ , для создания хемодозиметра **23**, гидразида родамина В [54]. Соединение **23** представляет собой нефлуоресцентную спиролактаманную форму родамина, которая может быть превращена во флуоресцентную кислотную форму посредством катализа ионами  $\text{Cu}^{2+}$ . Реакция **23** с  $\text{Cu}^{2+}$  в смеси ацетонитрил/вода (1:4 об.) протекает достаточно быстро даже при небольших концентрациях  $\text{Cu}^{2+}$ . Этот хемодозиметр оказался и высокоселективным по отношению к ионам меди среди широкого ряда других ионов металлов.



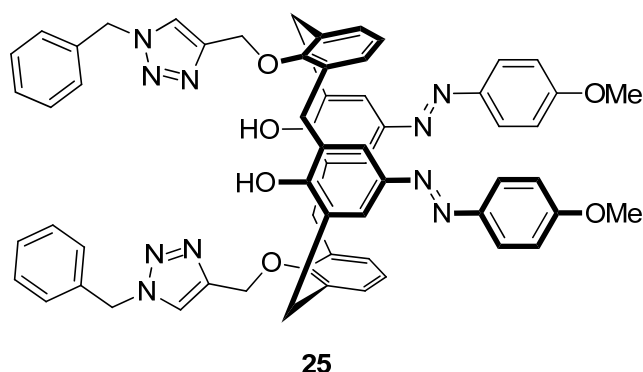
Авторы [55] использовали в точности такой же подход для создания флуоресцеинового аналога хемодозиметра **23**, способного давать отклик на катионы  $\text{Cu}^{2+}$  в водных растворах.



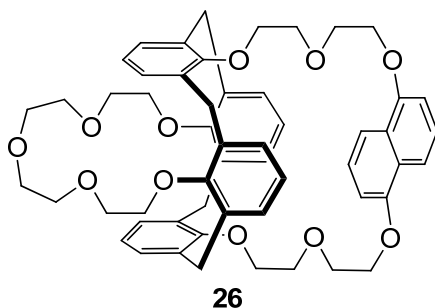
### 2.3.3. Детектирование $Pb^{2+}$ .

Детектирование свинца — очень важная задача, поскольку он является одним из самых токсичных веществ и может, например, служить причиной замедленного умственного развития, особенно у детей [25]. В основном, свинец попадает в организм человека с водопроводной водой в результате использования свинцовых труб в системе водоснабжения, он также является частым загрязнителем окружающей среды из-за использования в электрических батареях, топливе, красителях. ВОЗ утанивила ПДК для свинца в питьевой воде, равную 0,01 мг/л [32].

Поскольку ионы свинца имеют большое координационное число (до 10), для комплексообразования с ними необходимы полидентатные лиганды, содержащие большое количество донорных групп. Среди существующих молекулярных сенсоров для детектирования  $Pb^{2+}$  широко распространены созданные на основе каликсаренов. Так, авторы [56] синтезировали хромогенный хемосенсор **25**, содержащий по две триазольных и азобензольных группы. Комплексообразование с  $Pb^{2+}$  приводит к окрашиванию светло-желтого раствора **25** в красный цвет вследствие значительного батохромного сдвига полосы поглощения, что позволяет проводить визуальное детектирование. Кроме ионов свинца также ионы  $Ca^{2+}$  вызывают значительное окрашивание раствора хемосенсора **25**.

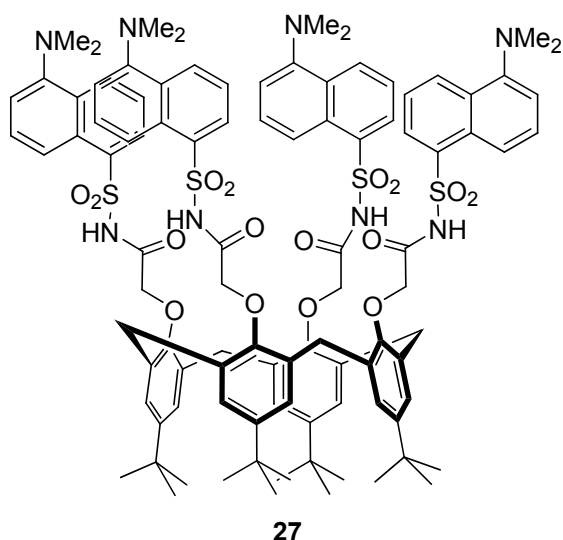


Несимметричный каликс[4]бискраун-эфир **26** содержит флуоресцентную группу 1,5-дигидроксинафталина [57]. Комплексообразование с  $Pb^{2+}$  приводит к тушению флуоресценции вследствие обратного РЕТ-эффекта.

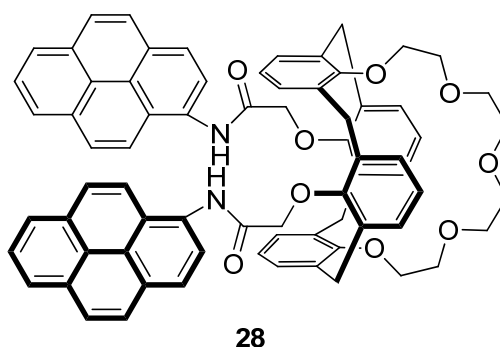


Хемосенсор **27**, содержащий четыре карбоксидансильных группы, проявляет необычайно высокое сродство к  $Pb^{2+}$  и высокую селективность по отношению к другим катионам [58]. При добавлении ионов свинца к водно-ацетонитрильному раствору **27** наблюдается значительный гипсохромный сдвиг максимума флуоресценции и увеличение ее

квантового выхода. Эти эффекты могут быть объяснены депротонированием сульфоксикарбоксамидных групп при комплексообразовании. Установлено [59] образование двух комплексов со стехиометрией 1:1 и 2:3, что ограничивает интерес этого лиганда в детектировании.

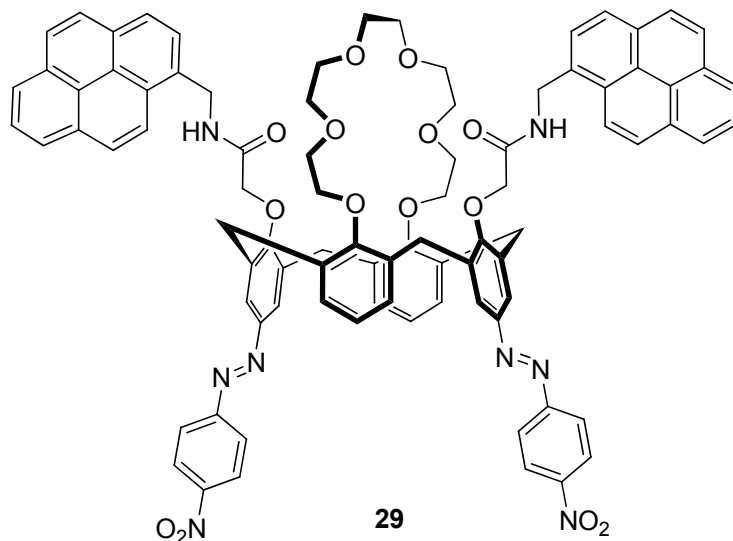


Действие хемосенсора **28** основано на изменении в соотношении эксимер/мономер при комплексообразовании с катионом [60]. Интенсивная полоса флуоресценции эксимера наблюдается в отсутствие катиона, поскольку два пиреновых фрагмента расположены близко. При добавлении  $Pb^{2+}$  наблюдается тушение флуоресценции эксимера вследствие координации катиона к карбонильным группам. Интересно, что добавление ионов  $K^+$  к комплексу **28** со свинцом восстанавливает эмиссию эксимера, поскольку комплексообразование  $K^+$  приводит к освобождению иона  $Pb^{2+}$ . При комплексообразовании **28** с  $Cu^{2+}$  наблюдаются существенные различия [61]. Спектры поглощения и эмиссии претерпевают батохромные сдвиги, поскольку  $Cu^{2+}$  взаимодействует с атомами азота, что приводит к изменению флуоресценции по РСТ-механизму.

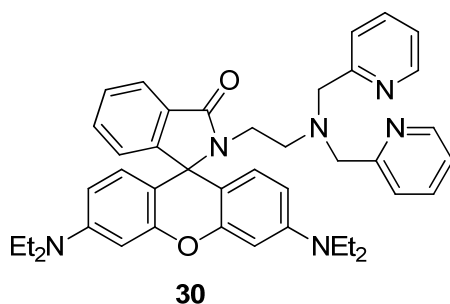


Соединение **29** содержит по два фрагмента пирена и азобензола. Его флуоресценция незначительна вследствие эффективного переноса энергии от пирена к азобензолу. Комплексообразование с  $Pb^{2+}$  приводит к увеличению интенсивности флуоресценции пирена, поскольку координация атомов кислорода приводит к гипсохромному сдвигу длинноволновой

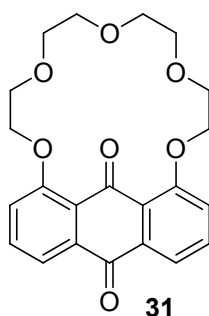
полосы поглощения диазофрагментов и уменьшению перекрытия спектров эмиссии пирена и поглощения азобензола [62].



Принцип работы хемосенсора **30**, как в уже описанных выше примерах, основан на раскрытии спиролактамового кольца производного родамина [63]. При добавлении  $Pb^{2+}$  к раствору **30** происходит окрашивание раствора (максимум полосы поглощения 553 нм) и 100-кратное разгорание флуоресценции. Аналогичные эффекты наблюдались и для  $Zn^{2+}$ , однако в значительно меньшей степени, и хемосенсор **30** был оценен как в 200 раз более селективный для определения  $Pb^{2+}$ .

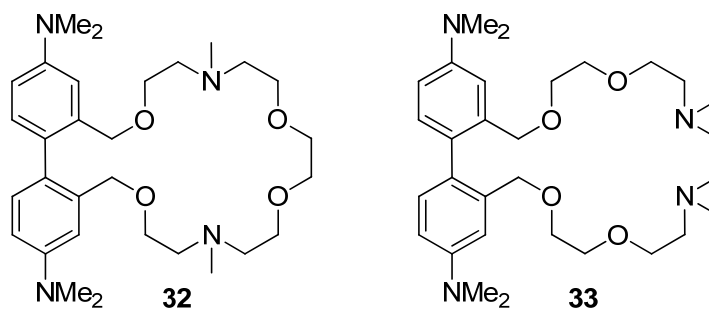


Краун-эфир на основе 1,8-дигидроксиантрахинона **31** может служить флуоресцентным сенсором для  $Pb^{2+}$  [64]. Комплексообразование приводит к изменению безызлучательного  $n-\pi^*$  перехода на  $\pi-\pi^*$  переход, сопровождающийся 10-кратным разгоранием флуоресценции и батохромным сдвигом максимума полосы эмиссии на 35 нм.



Авторы [65] исследовали возможность использовать 4,4'-бис(диметиламино)бифенил в качестве флуорофора для детектирования ионов металлов. Оказалось, что диазакраун-эфиры **32**

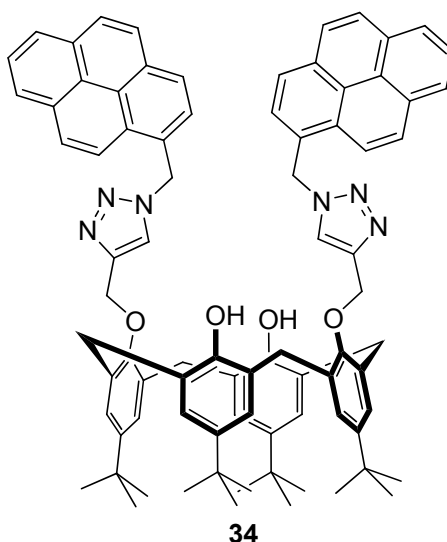
и **32** способны давать значительный флуоресцентный отклик на комплексообразование с  $Pb^{2+}$  — происходит батохромный сдвиг максимума флуоресценции величиной около 50 нм.



#### 2.3.4. Детектирование $Cd^{2+}$ .

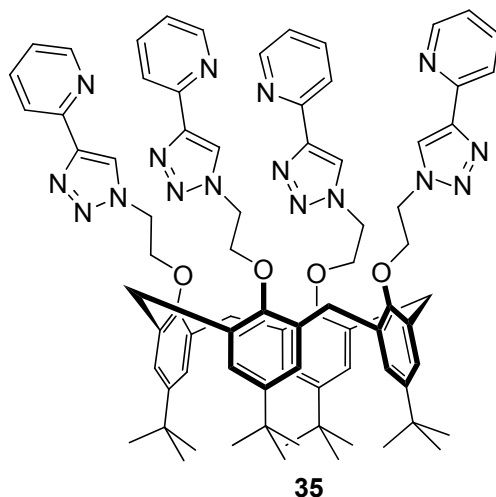
Кадмий — тяжелый металл, широко используемый в промышленном производстве. В результате антропогенного загрязнения кадмий можно найти в воздухе, воде, растениях. В основном кадмий попадает в организм с пищей. В питьевой воде кадмий может содержаться вследствие того, что он является примесью в цинке и других металлах, используемых в системах водоснабжения. ПДК кадмия в питьевой воде составляет 0,003 мг/л [32].

Существует немного примеров эффективных оптических хемосенсоров для ионов кадмия. Часто ионы цинка мешают определению кадмия, так как эти два иона имеют схожие координационные свойства. Поиск селективных рецепторных групп особенно актуален в этой области. Например, соединение **34** на основе калликсарена оказалось селективным для ионов  $Cd^{2+}$  и  $Zn^{2+}$  по отношению к другим катионам [66]. Тушение флуоресценции эксимера может быть использовано для ратиометрического определения обоих катионов.

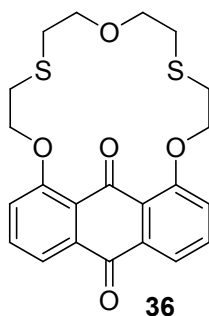


Интересно, что родственный ему хемосенсор **35** оказался немного более селективным по отношению к  $Cd^{2+}$  [67]. При комплексообразовании с  $Cd^{2+}$  интенсивность флуоресценции пиридилтриазола уменьшается и появляется полоса с максимумом при 480 нм, отвечающая образованию эксимеров. Показано, что образуются два комплекса состава 1:1 и 2:1.

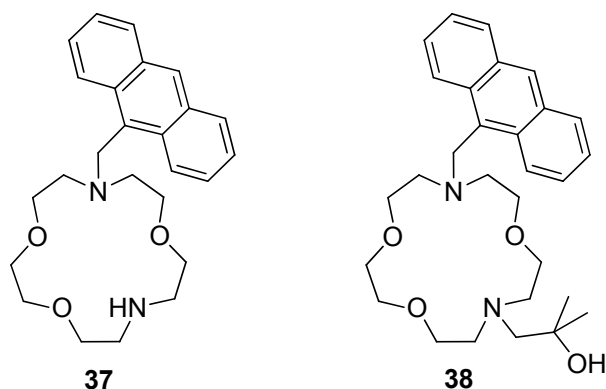




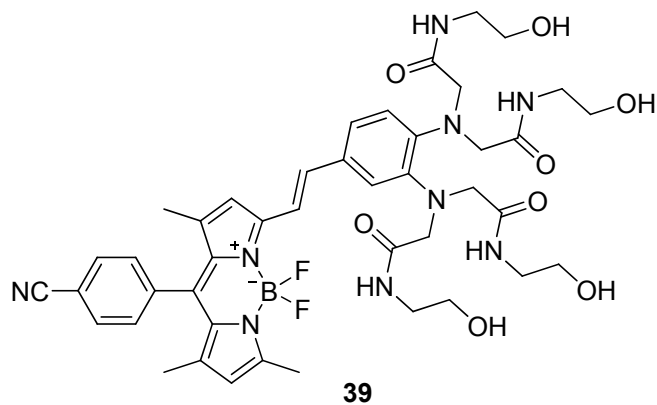
Дитиакраун-эфир на основе 1,8-дигидроксиантрахинона **36** позволяет селективно детектировать ионы  $\text{Cd}^{2+}$  и  $\text{Hg}^{2+}$  посредством увеличения интенсивности флуоресценции [68]. Это соединение не дает отклик на комплексообразование с  $\text{Zn}^{2+}$ , но в данном случае определению кадмия мешает ртуть.



Интенсивность флуоресценция диазакраун-эфиров **37** и **38** увеличивается вследствие PET-эффекта только в присутствии  $\text{Cd}^{2+}$ , хотя они образуют стабильные комплексы и с другими катионами, в том числе и с  $\text{Zn}^{2+}$  [69].



Авторами [70] синтезирован хемосенсор **39**, содержащий полиамидный рецептор на основе *o*-фенилендиамина. При комплексообразовании с  $\text{Cd}^{2+}$  происходит значительное разгорание флуоресценции (почти в 200 раз) без изменения положения максимума полосы эмиссии. Этот лиганд образует комплекс состава 2:1 и является высокочувствительным и селективным сенсором для ионов кадмия.

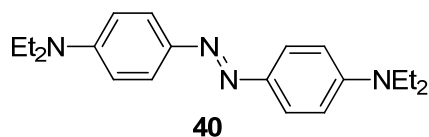


### 2.3.5. Детектирование $Hg^{2+}$ .

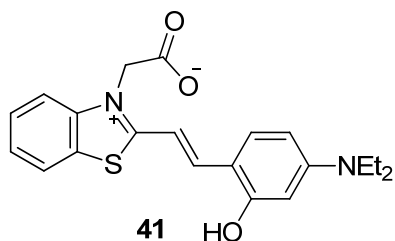
Ртуть — высокотоксичный металл, служащий причиной многих проблем для окружающей среды и здоровья. В связи с этим необходимы строгая регуляция и контроль содержания  $Hg^{2+}$  в пище, воде, окружающей среде.

Детектирование ионов ртути значительно облегчается ее особыми координационными свойствами — селективного комплексообразования легко добиться, используя мягкие основания. За последние годы было разработано значительное количество молекулярных сенсоров для  $Hg^{2+}$  [71], мы приведем здесь несколько примеров.

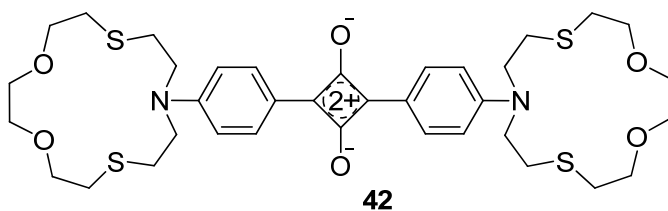
Производное азобензола **40** содержит две аминогруппы, способные координироваться к  $Hg^{2+}$ . При такой координации возникает индуцированный металлом внутримолекулярный перенос заряда, при котором свободная аминогруппа служит донором электрона. В результате при добавлении  $Hg^{2+}$  к раствору **40** в ацетонитриле возникает 100 нм батохромный сдвиг максимума поглощения и раствор окрашивается в красный цвет. Изменение цвета специфично для ионов  $Hg^{2+}$  [72]. Кроме того, авторы исследовали возможность детектирования  $Hg^{2+}$  в водном растворе с помощью адсорбированного на фильтровальной бумаге **40**. Цвет такой тест-полоски изменяется с желтого на красный при ее погружении в водный раствор  $Hg^{2+}$ .



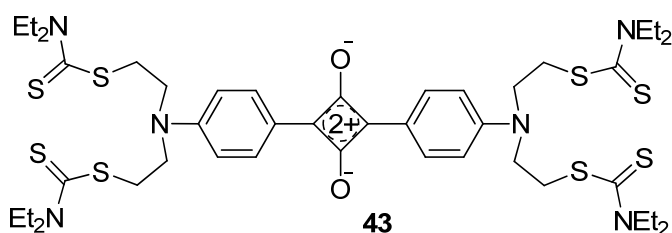
Гемицианиновый краситель **41**, содержащий анилин в качестве донора и бензотиазолиевую соль в качестве акцептора, позволяет проводить селективное колориметрическое детектирование  $Hg^{2+}$  в водных растворах при нейтральном pH [73]. Добавление  $Hg^{2+}$  к **41** приводит к гипсохромному сдвигу полосы поглощения и изменению окраски раствора с розовой на зеленую. Кроме того, ионы ртути вызывают тушение флуоресценции соединения **41**.



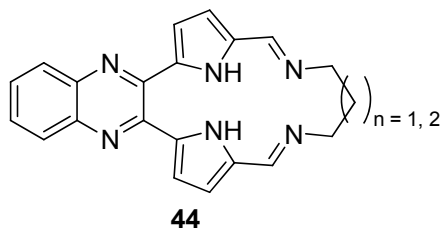
В некоторых колориметрических сенсорах в качестве хромофора используется скварен, имеющий высокое поглощение в видимой и ближней ИК области спектра. Так, раствор хемосенсора **42** в смеси ацетонитрил/вода (1:4) окрашен в фиолетовый цвет. Координация  $\text{Hg}^{2+}$  к **42** нарушает делокализацию заряда в хромофоре и раствор обесцвечивается [74]. Добавление ионов  $\text{Ag}^+$  приводит к изменению окраски на зеленую.



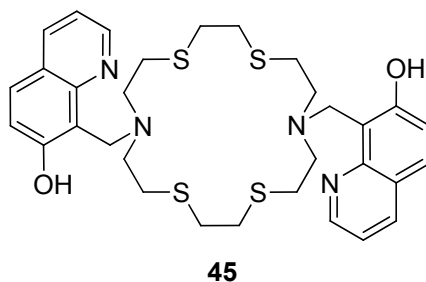
В случае другого хемосенсора на основе скварена, **43**, авторы наблюдали изменение цвета раствора **43** в смеси  $\text{AcOH}/\text{H}_2\text{O}$  (2:3) с фиолетового на синий при добавлении  $\text{Hg}^{2+}$  [75]. Это связано с тем, что скварен образует агрегаты при достаточно большом содержании воды в смеси растворителей, в результате чего полоса поглощения мономера при 640–650 нм исчезает и появляется полоса поглощения агрегата, смещенная в синюю область примерно на 100 нм. При добавлении  $\text{Hg}^{2+}$  происходит деагрегация молекул красителя, и возникает полоса поглощения с максимумом при 636 нм. Кроме того, наблюдается 700-кратное разгорание флуоресценции. Было найдено, что образующийся комплекс имеет состав 2:1, а каждый катион ртути координируется к 4 атомам серы.



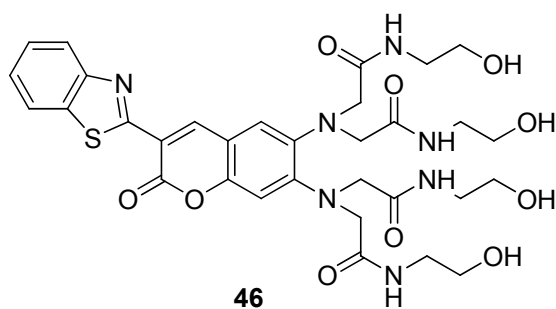
Дипирролилхиноксалиновые макроциклы **44** проявляют тушение флуоресценции при добавлении  $\text{Hg}^{2+}$  к их водным растворам [76, 77]. Оба макроцикла имеют максимум флуоресценции при 506 нм, а координация к иону ртути приводит к гипсохромному сдвигу до 460 нм и 4- и 8-кратному уменьшению интенсивности флуоресценции. Такой отклик хемосенсоров **44** является специфичным для  $\text{Hg}^{2+}$ , и присутствие других катионов не сказывается на его величине.



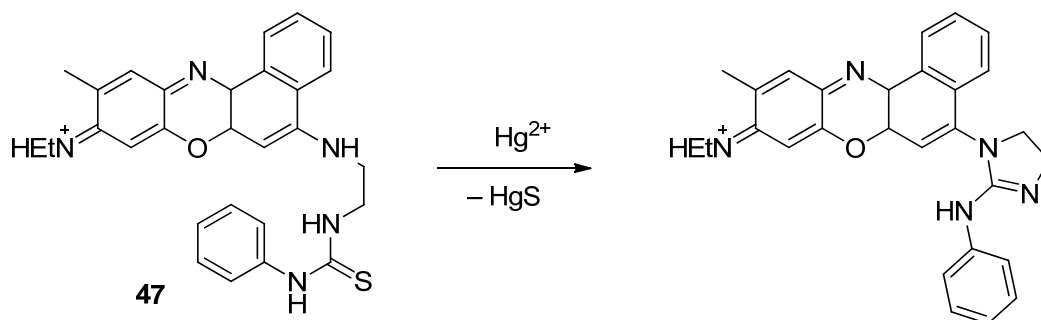
Авторы [78] синтезировали тетраадиазамакраун-эфир **45**, содержащий два фрагмента 7-гидроксихинолина. При комплексообразовании с  $\text{Hg}^{2+}$  происходит гипсохромный сдвиг длинноволнового максимума поглощения от 403 к 352, а интенсивность полосы испускания с максимумом при 520 нм увеличивается в 25 раз. Такой отклик на ионы  $\text{Hg}^{2+}$  является селективным и не изменяется в присутствии других катионов.



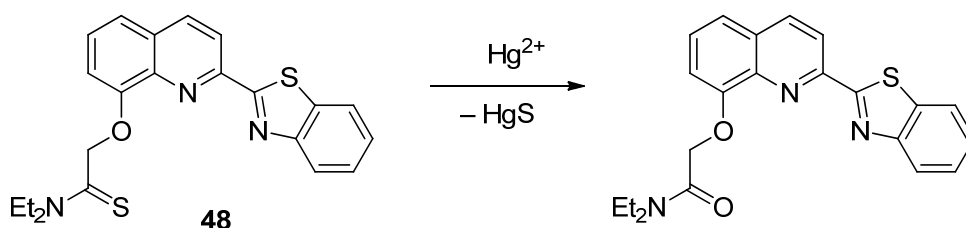
Флуоресцентный сенсор **46**, содержащий кумариновый флуорофор, может быть использован для ратиометрического определения  $\text{Hg}^{2+}$  в нейтральных водных растворах [79]. Так, при координации ионов  $\text{Hg}^{2+}$  наблюдается значительный гипсохромный сдвиг максимума полосы эмиссии (от 567 к 475 нм), изменение соотношения интенсивностей флуоресценции на этих длинах волн обеспечивает почти 30-кратный ратиометрический отклик. Хемосенсор **46** может быть использован и как колориметрический благодаря 50 нм гипсохромному сдвигу максимума полосы поглощения. Установлено, что **46** образует с ионами  $\text{Hg}^{2+}$  комплекс состава 1:1, в котором катион имеет тетраэдрическое окружение, состоящее из двух анилиновых атомов азота и двух депротонированных атомов азота амидных групп. Стоит отметить, что на сегодняшний день хемосенсор **46** имеет наилучший ратиометрический отклик на присутствие  $\text{Hg}^{2+}$  [80], кроме того, определению ртути не мешает присутствие 20 экв. наиболее распространенных переходных металлов.



Для детектирования катионов ртути достаточно часто применяется хемодозиметрический подход, поскольку ионы  $\text{Hg}^{2+}$  способны участвовать в некоторых специфических превращениях. Так, авторы [81] разработали производное красителя Синий Нил **47** для селективного и высокочувствительного определения  $\text{Hg}^{2+}$  в водных растворах. Соединение **47** оказалось весьма эффективным как для колориметрического, так и для флуориметрического детектирования в широком интервале pH 2–9. Действие этого дозиметра основано на превращении фрагмента тиомочевины в циклическое производное гуанидина. Цвет раствора **47** при этом меняется с синего на красный, а максимум флуоресценции претерпевает гипсохромный сдвиг от 652 к 626 нм.



Другое используемое превращение с участием ионов  $\text{Hg}^{2+}$  — превращение тиокарбонильных соединений в карбонильные. Тиоамидная группа в хемодозиметре **48** является сильным внутримолекулярным тушителем флуоресценции гидроксихинолинового фрагмента. При добавлении 1 экв.  $\text{Hg}^{2+}$  к водно-ацетонитрильному раствору **48** интенсивность флуоресценции с максимумом при 479 нм увеличивается в 170 раз [82]. Другие катионы практически не вызывают разгорания флуоресценции, однако  $\text{Cd}^{2+}$  и  $\text{Ag}^+$  уменьшают интенсивность флуоресценции в системе **48**/ $\text{Hg}^{2+}$  на 10 %.



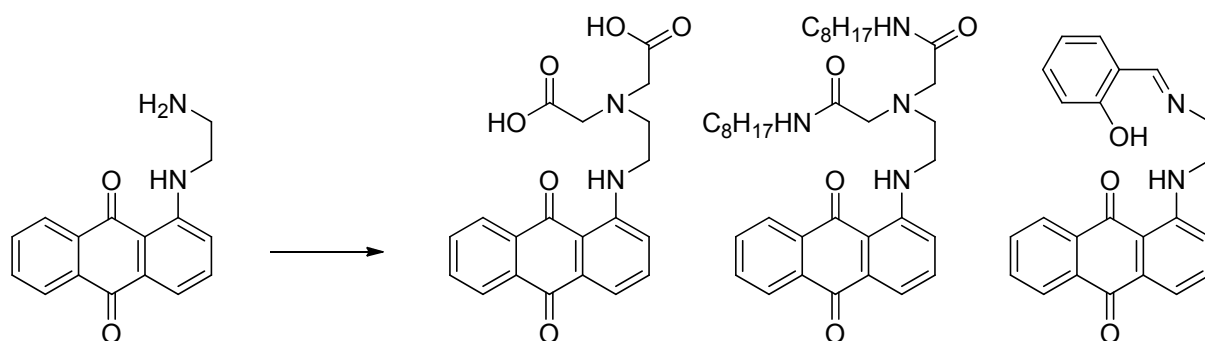
## 2.4. Синтетические подходы к созданию хемосенсоров.

В предыдущем разделе мы привели примеры молекулярных сенсоров, используемых для детектирования катионов металлов. Эти примеры составляют лишь небольшую часть того многообразия сенсоров, которое известно на сегодняшний день. Разработка сенсора начинается с его синтеза, и часто именно этот этап определяет успех всей работы. Так как структура

молекулярных сенсоров, как правило, включает сигнальную группу и многочисленные донорные фрагменты, то синтетические схемы многоэтапны и используют самые разнообразные методы органической химии. Пожалуй, только в синтезе природных соединений и лекарственных препаратов используется столь же широкий набор синтетических методов. Практически все новые реакции находят применение в этой области. Мы упомянем лишь некоторые приемы и приведем примеры использования каталитических реакций.

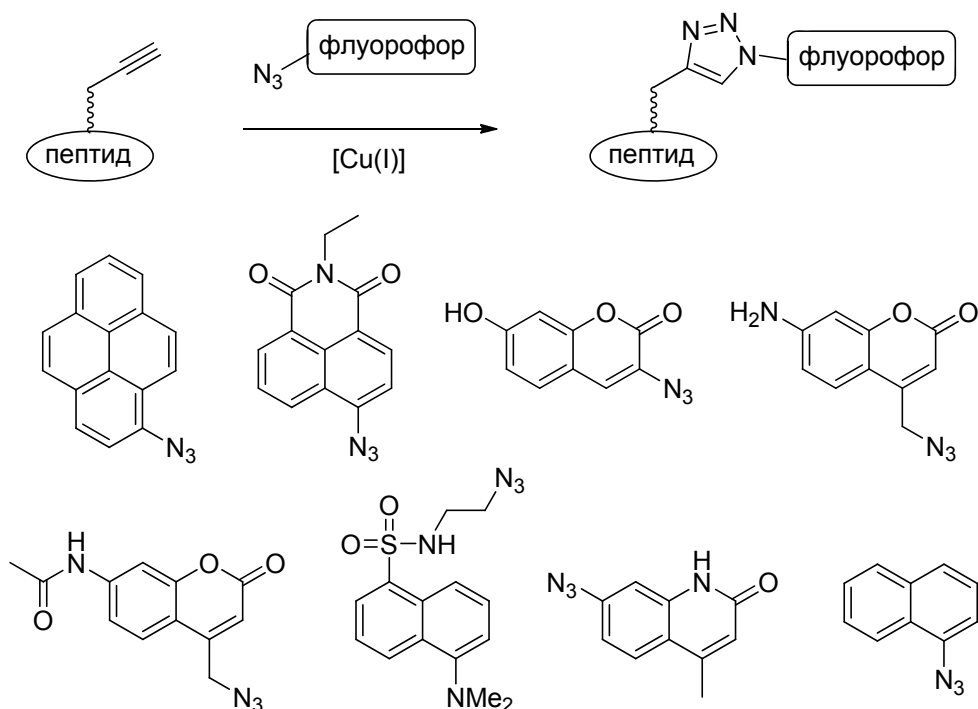
Самый простой и распространенный подход для синтеза молекулярных сенсоров заключается в ковалентном связывании известных ионофора и сигнальной группы в одну молекулу. Сделать это можно как непосредственным связыванием этих фрагментов, так и с использованием какого-либо спейсера: алифатического или сопряженного фрагмента. Чаще всего применяют классические методы органической химии, такие как реакции нуклеофильного и электрофильного замещения и присоединения. При этом используются самые разные функциональные группы: амины, спирты, тиолы, карбонильные соединения, производные карбоновых кислот. В результате многостадийного синтеза, необходимого для создания сложных молекул, общий выход целевого продукта может быть невысок, что существенно затрудняет поиск эффективных молекул.

Полиамины — удобный фрагмент для создания сенсоров. С помощью *N*-функционализации аминогрупп легко увеличить донорность лиганда и адаптировать его структуру к координационным свойствам аналита. Такой подход использовался для синтеза многих детекторов. Алкилирование и реакция Михаэля наиболее полезны в этих синтетических схемах. Так, например, алкилирование можно проводить с использованием галогенидов, содержащих кислотные, эфирные, амидные, пиридиновые производные. Это позволяет функционализацией одного исходного полиамина получить набор потенциальных хемосенсоров. Например, модификация 2-аминоэтиламиноантрахинона позволила получить колориметрические хемосенсоры для ионов  $\text{Cu}^{2+}$  и  $\text{Ni}^{2+}$  [46, 83]:

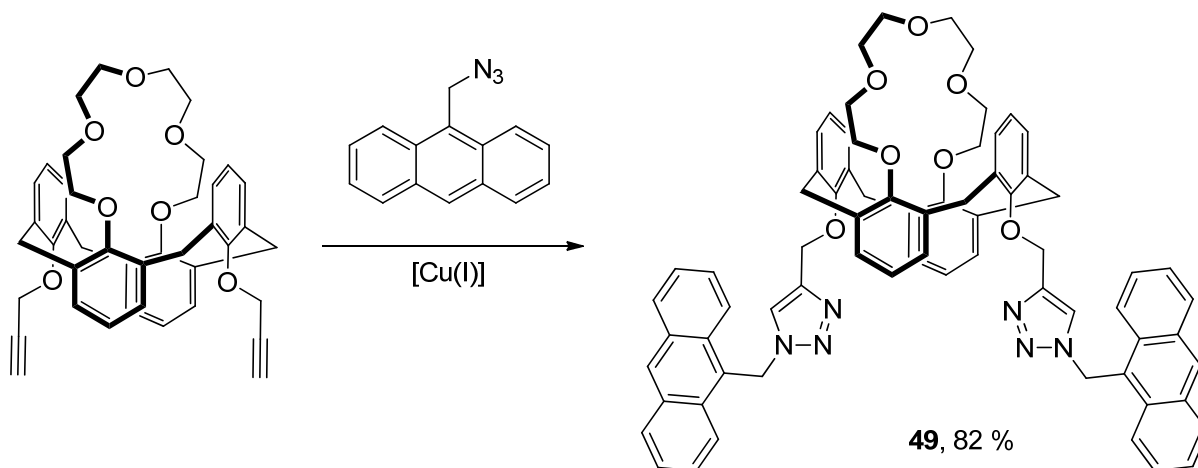


Популярная в последние годы «клик-химия» полезна и в синтезе хемосенсоров, поскольку позволяет связать две части хемосенсора в мягких условиях и с высоким выходом. Например, возможен быстрый скрининг библиотеки потенциальных сенсоров, созданной с помощью одной реакции с использованием набора различных рецепторных и сигнальных

единиц. Так, авторы [84] использовали «клик-химию» для поиска флуоресцентного сенсора для фермента гидролиза белков, присоединения различные доступные флуорофоры к олигопептиду:

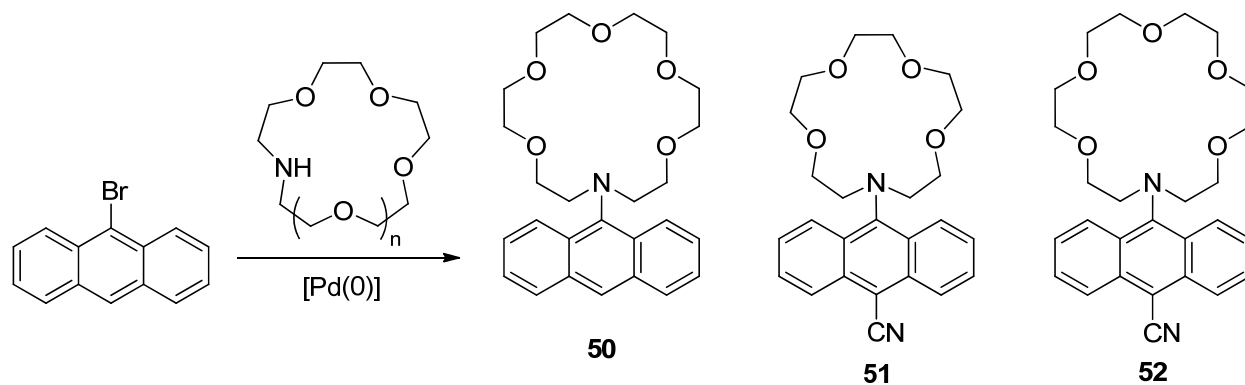


Однако, используя этот подход, следует иметь в виду, что триазол является хорошей донорной группой для катионов металлов, поэтому может существенно менять комплексообразующие свойства вводимого рецепторного фрагмента. Так, например, тушение флуоресценции хемосенсора **49** вызывают ионы Hg<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, Cr<sup>3+</sup> и Pb<sup>2+</sup>, координированные двумя фрагментами триазола [85].



Авторы [86, 87] применили метод палладий-катализируемого аминирования арилгалогенидов для синтеза азкараун-содержащих хемосенсоров **50–52**, содержащих антраценовый фрагмент. Введение донорного атома азота приводит к появлению в спектрах поглощения и флуоресценции этих лигандов полосы, отвечающей внутримолекулярному переносу заряда. Эта полоса полностью исчезает при протонировании атома азота. Добавление же ионов щелочных металлов влияет на ее интенсивность по-разному. Так, добавление Na<sup>+</sup> к

раствору **52** в ацетонитриле вызывает увеличение интенсивности ICT-полосы в спектре поглощения, а добавление  $K^+$  — ее уменьшению. Интересно, что при этом лиганд проявил большее сродство к ионам натрия [87].



Таким образом, разработка синтетических подходов к созданию новых оптических молекулярных сенсоров является важным приложением современной органической химии.



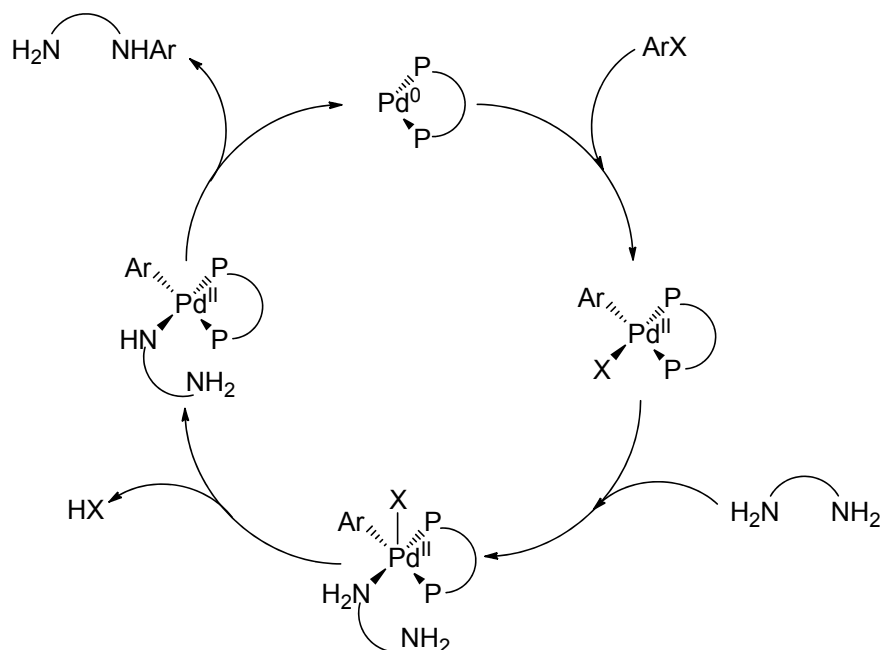
### 3. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.

Хемосенсоры, применяющиеся для детектирования катионов металлов, содержащие арильные и гетероарильные фрагменты, полиза- и полиазаполиоксаалкильные цепи, синтезируют в основном с использованием некаталитических методов, при этом в данных соединениях атомы азота рецепторной части и арильные/гетероарильные заместители разделены метиленовым, метиновым или карбонильным фрагментом.

В середине 1990-х годов С. Бухвальд и Дж. Хартвиг разработали метод *палладий-катализируемого аминирования арилгалогенидов*, позволяющего создавать связь  $C_{Ar}-N$  с использованием широкого набора субстратов [88, 89]. Нам представляется весьма привлекательным использовать этот метод в синтезе молекулярных сенсоров. Во-первых, он позволяет ковалентно связать рецептор, содержащий аминогруппу, и сигнальную группу, являющуюся ароматическим или гетероароматическим производным. Такое связывание зачастую может улучшить сенсорные свойства и особенно плодотворно может служить для создания колориметрических детекторов. Во-вторых, в результате такой реакции можно ввести в состав сигнальной единицы донорную аминогруппу. Например, координирование ароматической аминогруппы к иону металла — один из возможных путей к созданию ратиометрических флуоресцентных сенсоров.

Во второй половине 1990-х гг., в начале плодотворного сотрудничества лаборатории ЭОС Химического факультета МГУ и лаборатории LIMSAG (в настоящее время ICMUB) Университета Бургундии, было открыта возможность селективного палладий-катализируемого арирования линейных полиаминов без использования защитных групп. Оказалось, что в полиаминах взаимодействие первичной аминогруппы с арилгалогенидом протекает значительно легче, чем вторичной [90]. Совместными усилиями двух лабораторий было разработано приложение метода Pd-катализируемого аминирования дигалогенаренов к синтезу полиазаполиоксамакроциклов на основе дизамещенных бензолов [91, 92], пиридинов [93–96], 1,8- и 1,5- дизамещенных антрахинонов и антраценов [97–99], что позволило получать молекулы со связью  $C_{Ar}-N$ , практически недоступные некаталитическими методами [100].

Каталитический цикл для реакции Pd-катализируемого аминирования арилгалогенидов с участием полиаминов можно представить следующим образом [101]:

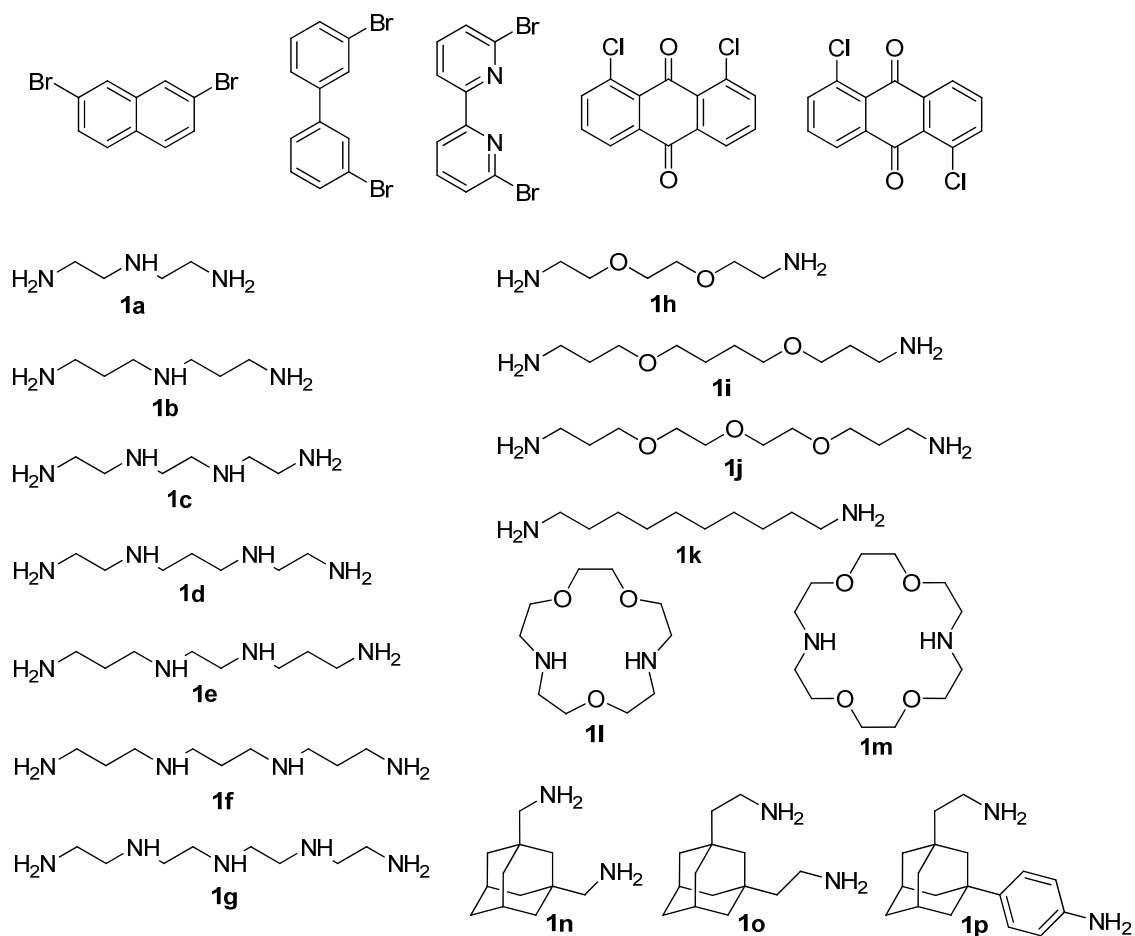


**Рис. 1.** Каталитический цикл Pd-катализируемого аминирования арилгалогенидов полиаминами.

На первой стадии происходит окислительное присоединение арилгалогенида к нульвалентному палладию, с окислением Pd(0) до Pd(II), на второй стадии образуется пятикоординационный комплекс с амином, который, после отрыва протона основанием на третьей стадии, превращается в амидный комплекс. Наконец, на четвертой стадии происходит восстановительное аминирование с выделением целевого продукта реакции — ариламина и восстановлением Pd(II) до Pd(0). Роль фосфинового лиганда заключается в удерживании нульвалентного палладия в растворе, а электронные и пространственные свойства лиганда должны способствовать наиболее эффективному прохождению всех стадий каталитического цикла. Сложность работы при получении таким методом макроциклов заключается в образовании разнообразных побочных продуктов. Кроме продуктов восстановления связи углерод-галоген, конкурирующей с восстановительным аминированием и происходящей за счет  $\beta$ -гидридного элиминирования, также практически во всех случаях образуются циклические и линейные олигомеры, кроме того, возможно протекание процессов *N,N*-диарилирования. В предыдущих работах нами разработаны пути минимизации данных побочных процессов.

На Рис. 2 представлены дигалогенарены, ди- и полиамины **1a–p**, которые были использованы в данной работе для синтеза макроциклических соединений. В качестве производных ароматических и гетероароматических соединений использовали 2,7-дибромнафталин, 3,3'-дибромбифенил, 6,6'-дибром-2,2'-бипиридил, 1,8- и 1,5-дихлорантрахинон. Исследованы полиамины с разным количеством атомов азота в линейной

цепи, ди- и триоксадиамины, диазакраун-эфиры и каркасные адамантансодержащие диамины. Такой набор позволяет основательно изучить закономерности палладий-катализируемого аминирования в синтезе макроциклов и дает возможность создавать полиаза и полиоксазамакроциклы разнообразной геометрии.



**Рис. 2.** Дигалогенарены, ди- и полиамины, использованные для синтеза макроциклов.

### 3.1. Синтез макроциклов на основе 2,7-дизамещенного нафталина.

Первые простейшие представители макроциклов, содержащих фрагмент нафталина, описаны в литературе более 70 лет назад [102]. С тех пор появились десятки работ, посвященных синтезу и исследованиям макроциклов различной геометрии на основе нафталина, а также производным азакраун-эфиров, содержащих нафталиновые фрагменты в качестве заместителей. В данных полиазасоединениях атомы азота встречаются в разнообразных структурных фрагментах, таких как основания Шиффа [103], диамида [104], диимида [105], лактамы [106], нафталиновые кольца могут быть конденсированы с тетраазамакроциклами [107], макроциклы могут содержать атомы фосфора [108] или состоять исключительно из углеродных атомов [109]. Нафталиновые фрагменты также включают в такие сложные трехмерные структуры как каликсарены [110], катенаны [111], разными способами комбинируют их с порфиринами [112]. Данные соединения используют в качестве рецепторов органических анионов [113] и для создания молекулярных роторов [114]. Поскольку, как отмечено выше, в лаборатории ЭОС имеется положительный опыт синтеза полиазамаркоциклов методом палладий-катализируемого аминирования, именно этот подход был использован для получения азот- и кислородсодержащих макроциклов на основе дизамещенного нафталина, исходя из доступных исходных веществ: дибромнафталина и линейных ди- и полиаминов.

#### 3.1.1. Макроциклы, содержащие по одному фрагменту 2,7-дизамещенного нафталина и полиамина.

Первоначально мы попытались ввести 1,8-дибромнафталин в реакции с линейными полиаминами при использовании стандартной и наиболее универсальной каталитической системы  $\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{BINAP}$  ( $\text{dba}$  = дибензилиденацетон,  $\text{BINAP}$  = 2,2'-бис(дифенилфосфино)бинафтил) [114]. Однако реакции не шла даже при 8 мольн. % катализатора, хотя ранее было показано, что 1-бромнафталин очень активен в реакциях каталитического аминирования [101]. Возможной причиной является то, что второй атомы брома в 1,8-дибромнафталине находится в *peri*-положении друг к другу, что препятствует прохождению стадии окислительного присоединения к нульвалентному палладию. В связи с этим все дальнейшие реакции проводили с 2,7-дибромнафталином, в котором такие пространственные препятствия отсутствуют.

Реакции между эквимольными количествами 2,7-дибромнафталина (**2**) и ди- и полиаминами **1b**, **d-k** проводили в присутствии 8 мольн. % катализатора  $\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{BINAP}$ , в качестве основания использовали *трет*-бутилат натрия, реакции проводили в разбавленных растворах в диоксане ( $C = 0,02 \text{ M}$ ) для подавления образования продуктов олигомеризации (Схема 1), при кипячении в течение 6–8 ч. Выделение продуктов реакции проводили с

помощью колоночной хроматографии на силикагеле (все соединения, полученные в ходе выполнения данной работы, если не оговорено особо, также выделены хроматографически). Выходы целевых макроциклов **3**, а также циклических димеров **4**, циклических олигомеров **5** и нециклических продуктов **6** представлены в Таблице 1.

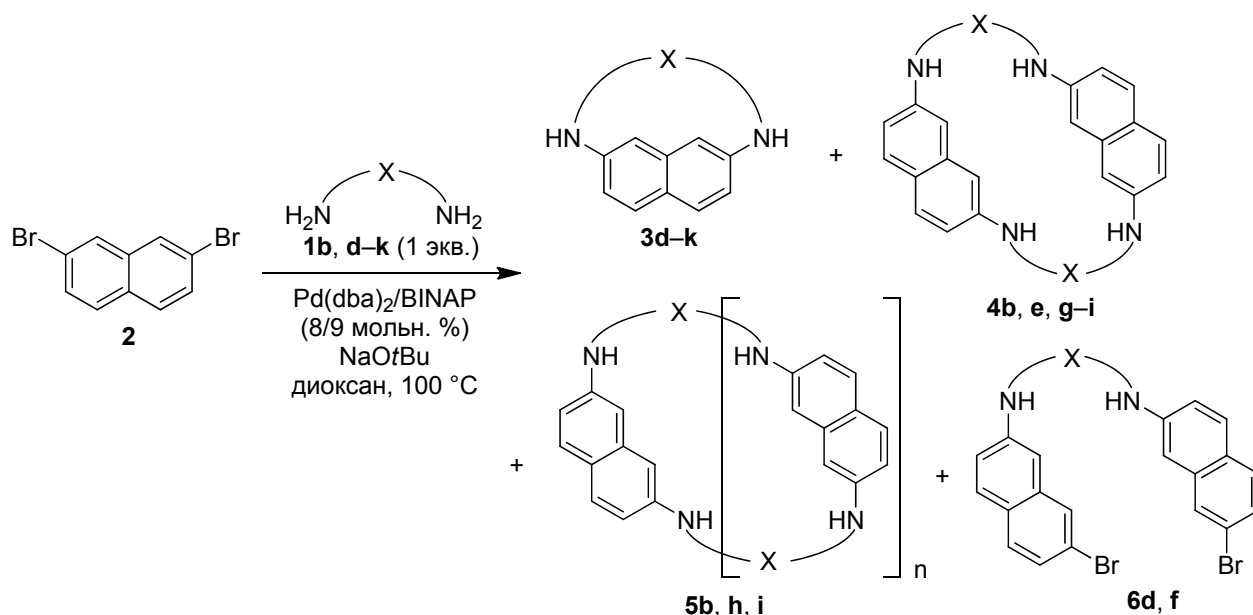
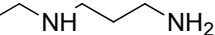
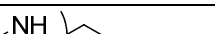
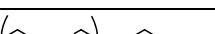

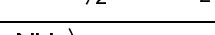
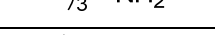

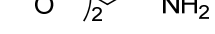
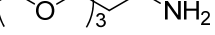


Схема 1. Синтез макроциклов на основе 2,7-диаминонафталина.

Таблица 1. Синтез макроциклов на основе 2,7-диаминонафталина.  
Pd(dba)<sub>2</sub>/BINAP 8/9 мольн. %, C = 0,02 M.

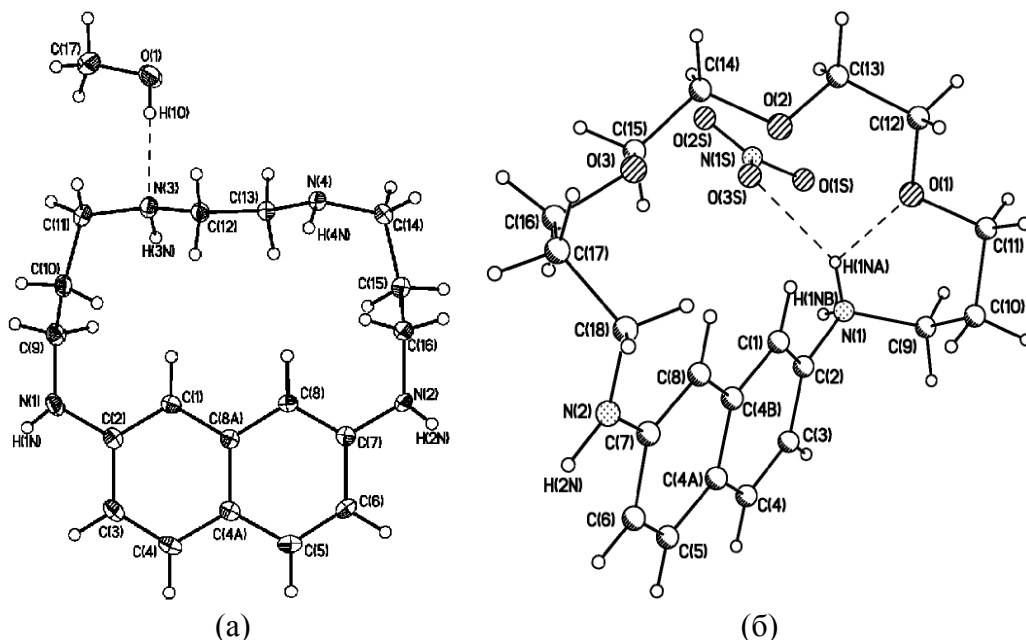
№	Использованный амин	Выход <sup>a)</sup> циклических мономеров <b>3</b> , %	Выход <sup>a)</sup> циклических димеров <b>4</b> , %	Выход <sup>a)</sup> других продуктов, %
1	<b>1b</b> 	<b>3b</b> , 0	<b>4b</b> , 25	<b>5b</b> (n = 2), 10 <b>5b</b> (n = 2–6), 49 (смесь)
2	<b>1d</b> 	<b>3d</b> , 9	–	<b>6d</b> , 5
3	<b>1e</b> 	<b>3e</b> , 26	<b>4e</b> , 25	–
4	<b>1f</b> 	<b>3f</b> , 28	–	<b>6f</b> , 18
5	<b>1g</b> 	<b>3g</b> , 19	<b>4g</b> , 11	<b>5g</b> (n = 2), 8
6	<b>1h</b> 	<b>3h</b> , 10	<b>4h</b> , 32	<b>5h</b> (n = 2), 14
7	<b>1i</b> 	<b>3i</b> , 29	<b>4i</b> , 16	<b>5i</b> (n = 2), 8
8	<b>1j</b> 	<b>3j</b> , 30	–	–
9	<b>1k</b> 	<b>3k</b> , 28	<b>4k</b> , 8	<b>5k</b> (n = 2, 3), 24 (смесь)

<sup>a)</sup> здесь и далее приведены выходы всех соединений после хроматографического выделения.

Макроциклы **3** были получены в реакциях со всеми аминами, за исключением короткоцепного триамина **1b**, в данном случае были выделены только циклический димер **4b** и смесь циклических олигомеров **5b** (оп. 1). Реакции с аминами **1d**, **h** привели к образованию

целевых макроциклов **3d**, **h**, но с низкими выходами (оп. 2, 6) из-за недостаточной длины цепи. Другие ди- и полиамины обеспечили выход макроциклов **3** с удовлетворительными для реакций макроциклизации выходами. Наилучший результат (36 %) был достигнут при использовании наиболее длинноцепного триоксадиамина **1j** (оп. 8). Для образования циклических димеров и олигомеров **4**, **5** и нециклических продуктов **6** не отмечено каких-либо закономерностей. Таким образом, синтез макроциклов **3** возможен при достаточной (не менее 10 атомов) длине цепи полиаминов, и рост выходов в целом коррелирует с ростом длины цепи исследованных соединений.

Структуры макроциклов **3e** (в виде сольвата с метанолом) и **3j** (в виде азотнокислой соли) подтверждены данными РСА (Рис. 3, Приложения 1, 2). Кристаллическая решетка макроцикла **3e** относится к орторомбической системе с пространственной группой  $P2_12_12_1$ ; параметры кристаллической ячейки:  $a = 8.0634(11) \text{ \AA}$ ,  $b = 13.9625(18) \text{ \AA}$ ,  $c = 15.7887(18) \text{ \AA}$ ,  $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$ . Нафталиновый цикл плоский, углы и длины связей нормальные. Кристаллическая решетка соединения **3j** относится к моноклинной системе с пространственной группой  $P2_1/n$ ; определены следующие параметры кристаллической ячейки:  $a = 8.4560(13) \text{ \AA}$ ,  $b = 13.2575(18) \text{ \AA}$ ,  $c = 18.621(3) \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 90^\circ$ ,  $\beta = 98.382(3)^\circ$ ,  $\gamma = 90^\circ$ . Нафталиновый цикл плоский, углы и длины связей нормальные. В данном случае за счет протонирования одного атома азота алифатическая цепь расположена несимметрично относительно нафталинового фрагмента в отличие от структуры свободного основания.



**Рис. 3.** Молекулярная структура макроциклов **3e**·MeOH (а) и **3j**·HNO<sub>3</sub> (б).

Все полученные в данных реакциях соединения были охарактеризованы спектрами ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C и MALDI-TOF. Характерной чертой спектров ПМР является сильная зависимость химического сдвига протонов H<sup>1</sup> и H<sup>8</sup> от строения цепи макроцикла **3**. Для соединений **3e**, **h** (спектры зарегистрированы в CDCl<sub>3</sub>) он в наибольшей степени сдвинут в слабое поле (7.47 и

7.26 м.д.). Для макроцикла **3g** его значение составляет 7.02 м.д., а в наиболее сильном поле он находится в макроциклах **3f, j** (6.84 и 6.88 м.д.). Анализ строения данных соединений позволяет предположить, что основное влияние на химический сдвиг этих протонов оказывает относительная удаленность или близость атомов азота или кислорода цепи, тем более что остальные протоны нафталинового кольца, в первую очередь, H<sup>3</sup> и H<sup>6</sup>, практически не изменяют значений химического сдвига в соединениях **3**. Для циклоолигомеров химические сдвиги указанных протонов лежат в еще более сильном поле (6.4–6.6 м.д.). Аналогичная закономерность отмечена ранее и для полиазамакроциклов, содержащих фрагменты 1,3-диаминобензола [92] и 3,5-диаминопиридина [95].

### 3.1.2. Макроциклы, содержащие по два фрагмента 2,7-дизамещенного нафталина и полиамина (циклические димеры).

В связи с тем, что циклические димеры **4** представляют большой интерес в качестве рецепторов ионов металлов, было предпринято изучение способов их целенаправленного синтеза. Согласно первому подходу (Схема 2), первоначально были синтезированы *N,N'*-бис(бромнафтил)замещенные полиамины **6** при взаимодействии 2,2 экв. 2,7-дибромнафталина с 1 экв. полиаминов в более концентрированных растворах. При этом в качестве катализатора в случае реакции с тетраамином **1e** (C = 0,1 M) была использована стандартная каталитическая система Pd(dba)<sub>2</sub>/BINAP, в то время как в реакциях с оксадиаминными **1h, j** оказалось необходимым применить в качестве лиганда Xantphos (9,9-диметил-4,5-бис(дифенилфосфино)ксантен) и проводить аминирование в более разбавленном растворе (C = 0,05 M) для подавления протекания процессов диаминирования 2,7-дибромнафталина и *N,N*-диариллирования первичной аминогруппы. Тем не менее, во всех трех случаях были выделены побочные продукты – триариллированные оксадиамины **7** и олигомеры с двумя полиаминовыми звеньями **8**.

Синтезированные диарилпроизводные **6e, h, j** были введены в реакции макроциклизации с теми же полиаминами **1e, h, j** (Схема 3), причем условия аминирования были аналогичны таковым для одnoreакторного синтеза макроциклов **3**. Наилучший выход циклического димера (28 %) был зафиксирован для производного триоксадиамина **4j**, причем в синтезе макроцикла **3j** данное соединение не было выделено вообще. С другой стороны, выходы циклических димеров **4e, h** оказались ниже, чем в случаях синтеза макроциклов **3e, h**, где данные соединения получались в качестве побочных. В качестве побочных продуктов образовывались и соответствующие циклические олигомеры **5e, h, j**. Была проведена реакция диариллированного производного **6j** с диоксадиамином **1h** с целью получения несимметричного циклического димера **4hj**, который был выделен с выходом 13 %.

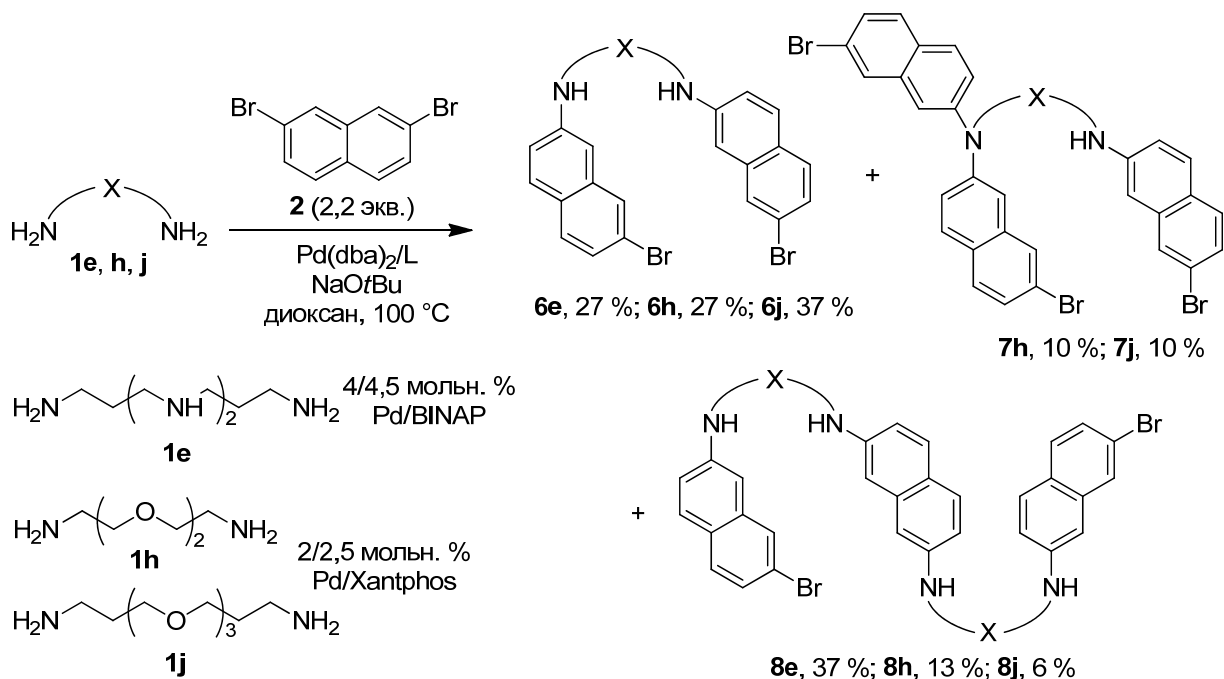


Схема 2. Синтез бис(бромнафтил)производных **6**.

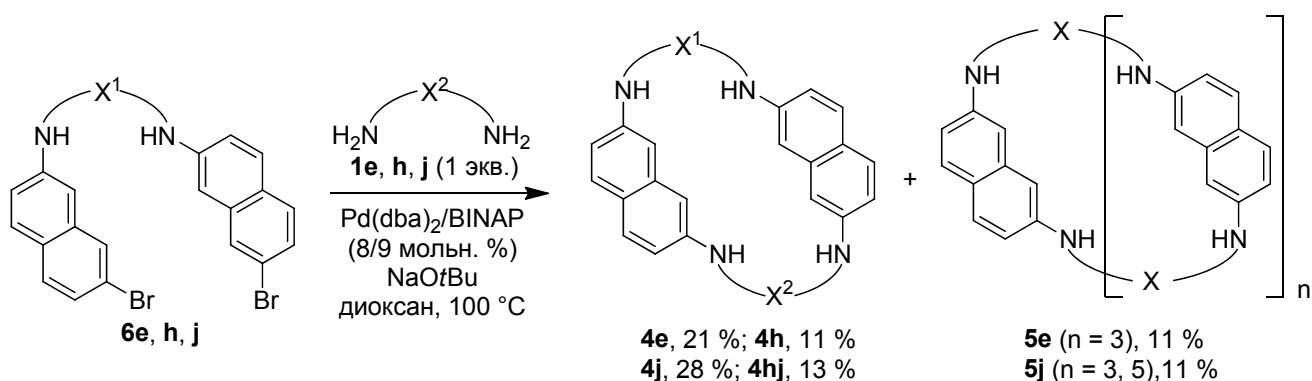
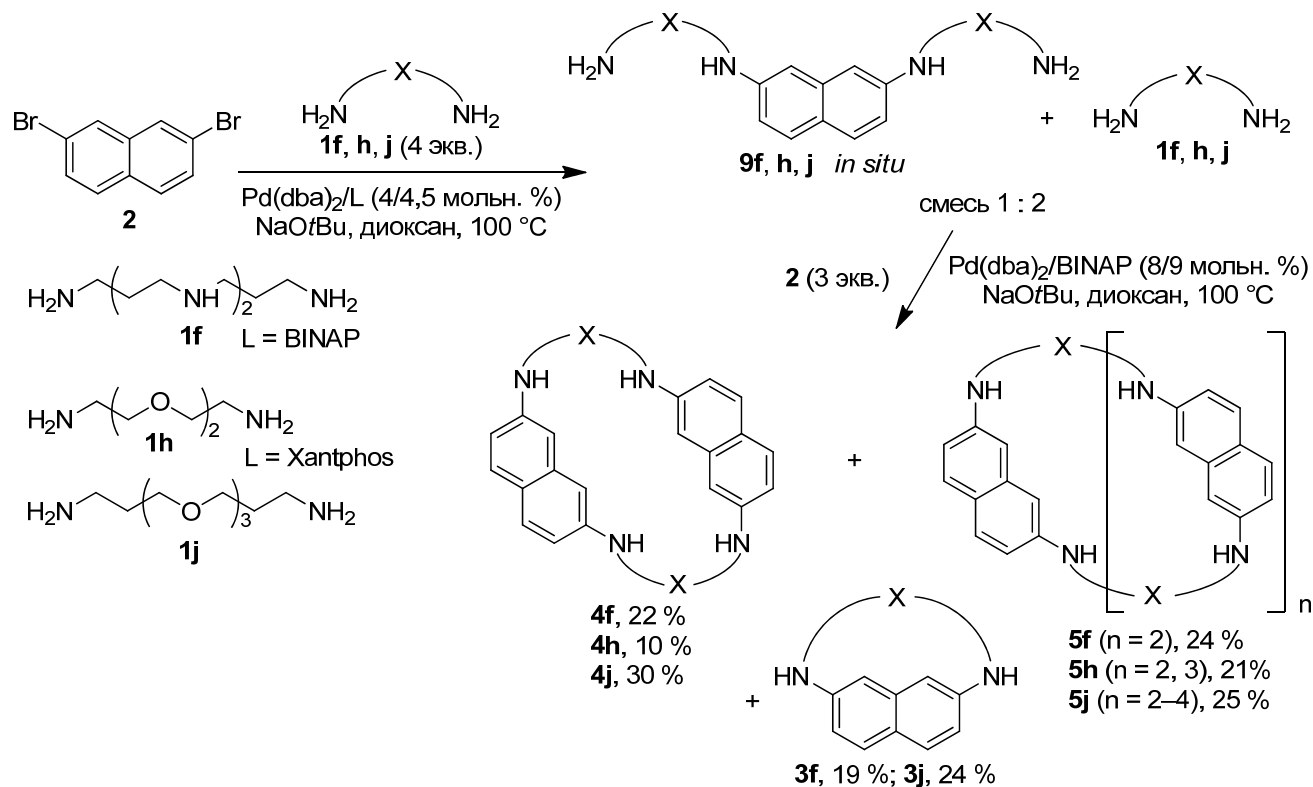


Схема 3. Синтез циклических димеров **4** аминированием бис(бромнафтил)производных **6**.

Далее был изучен альтернативный метод синтеза циклических димеров **4** через промежуточное образование 2,7-бис(полиамино)замещенных нафталинов **9** (Схема 4). Реакции проводили с 4 экв. полиаминов **1f, h, j**, при концентрации дибромнафталина  $C = 0,1\text{ M}$ , в присутствии 4 мольн. % каталитической системы  $\text{Pd(dba)}_2/\text{BINAP}$ . Образующиеся соединения **9** не выделяли в индивидуальном состоянии, а непосредственно вводили в реакции макроциклизации с 2,7-дибромнафталином, при этом с наилучшим выходом (30 %) опять, как и в вышеописанном методе, был получен циклический димер **4j** с двумя триоксадиаминовыми линкерами. Также с выходом 22 % был синтезирован димер **4f**, который не был получен в качестве второго соединения при синтезе макроцикла **3f**. Побочно образовавшиеся циклические олигомеры **5** были выделены во всех реакциях со сравнимыми выходами. Кроме того, поскольку в реакционных смесях наряду с бисполиаминозамещенными нафталинами **9** присутствовал избыток полиаминов **1**, в результате последующей макроциклизации были получены и соответствующие макроциклы **3**.





**Схема 4.** Синтез циклических димеров **4** через бис(полиамино)замещенные нафталины **9**.

В целом можно сделать вывод о применимости обоих подходов к синтезу циклических димеров **4**, как через диариллированные полиамины **6**, так и через бис(полиамино)производные **9**.

### 3.2. Синтез макроциклов на основе 3,3'-дизамещенного бифенила.

Макроциклы, содержащие фрагменты бифенила, постоянно привлекают внимание исследователей из-за своих интересных координационных свойств, связанных с комбинацией гибких и легко подстраиваемых по размеру полиокса- или полиазациклов и жесткого непланарного арильного спейсера. Наиболее хорошо представлены в литературе макроциклы на основе 2,2'- и 4,4'-дизамещенных бифенилов. Многие циклические полиамины были синтезированы исходя из 2,2'-дигидроксифенила [116–118], были изучены их координационные свойства с рядом щелочных металлов [119, 120], ионом *трет*-бутиламмония [117], органическими производными ртути [120, 121], различными анионами [123, 124]. Полиоксадиаминомacroциклы также были синтезированы на основе 2,2'-дизамещенного бифенила и были исследованы в координации алкиламмониевых солей, в том числе хиральных [125]. Проводили изучение связывания ионов  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$  и  $[\text{PdCl}_4]^{2-}$  с макроциклами такого рода, содержащих 3, 4 и 8 атома азота [126]. Также описаны макроциклы криптандного типа с донорными атомами азота и серы, полезные для селективного связывания ионов меди и серебра [127]. Бифенил-содержащие макролактамы использованы в качестве колориметрических сенсоров на нитрофенолят-анионы [128]. Флуоресцентные и электрохимические сенсоры разработаны на основе макроциклов, содержащих 2,2'-бифенилы, дизамещенные в положениях 4,4' аминогруппами [129]. Недавно описаны более сложные пептид-бифенильные гибриды [130] и макроциклы гемисферандного типа [131] с бифенильными и кватерфенильными группами. Другой подвид макроциклов составляют трианглимины и триангламины; в синтезе данных молекул важную роль играют дизамещенные бифенилы. Например, сообщается о синтезе циклических триамидов и оснований Шиффа (трианглиминов) с данными ароматическими спейсерами [132–134]. Особый интерес представляют хиральные нерацемические молекулы с 1,2-диаминоциклогексановыми линкерами и фрагментам 4,4'- и 3,4'-бифенила [135]. Другие интересные примеры составляют атропоизомерные дифосфиновые лиганды, полученные функционализацией макроциклов, содержащих фрагменты 3,3'-бифенила [136],  $\pi$ -электронодонорные и акцепторные макроциклы с 4,4'-бифенильным спейсерами, исследованные в образовании супрамолекулярных комплексов с конденсированными ароматическими соединениями [137, 138]. Некоторые необычные макроциклы с длинными жесткими структурами комбинируют фрагменты 4,4'-бифенила и тройные связи, связанные атомами серы; данные соединения обладают ценными электронными свойствами [139].

В литературе описаны примеры применения катализа комплексами палладия для синтеза бифенил-содержащих макроциклов. Например, катализ использовали на стадии макроциклизации для сочетания двух бензольных колец в бифенильную структуру в случае синтеза макроцикла, содержащего фрагменты диазакраун-эфира, дипептида и бифенила [140],

или для создания макробициклического соединения с аномально изогнутым 4,4'-бифенилом, включенным в каликс[4]амид [141]. Однако, примеров использования каталитических методик для получения полиазамакроциклов с фрагментами бифенила в литературе нет. Кроме того, при обилии материала о макроциклах с 2,2'- и 4,4'-бифенильным спейсерами, количество примеров макроциклов любого строения с 3,3'-дизамещенным бифенилом невелико. В связи с этим актуальным представляется изучение возможностей синтеза азот- и кислородсодержащих макроциклов, содержащих фрагменты 3,3'-дизамещенного бифенила, с помощью палладий-катализируемого аминирования.

### 3.2.1. Макроциклы, содержащие по одному фрагменту 3,3'-дизамещенного бифенила и полиамина.

Ранее в каталитическом синтезе полиазамакроциклов были подробно исследованы только реакции дигалогенаренов, в которых два атома галогена являются заместителями в одной ароматической системе. Для сравнения на следующем этапе работы изучены закономерности образования макроциклов с использованием дигалогенаренов, в которых каждый из атомов галогена находится в изолированном ароматическом ядре. В качестве объекта исследования был выбран 3,3'-дибромбифенил, в котором взаимное расположение атомов брома представлялось оптимальным для создания макроциклов, содержащих данный ароматический фрагмент. Реакции эквимольных количеств 3,3'-дибромбифенила (**10**) и полиаминов **1a–k** (Схема 5) проводили в условиях, аналогичных таковым для вышеописанного синтеза макроциклов на основе 2,7-дизамещенного нафталина ( $\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{BINAP}$  (8/9 мольн. %),  $C = 0,02 \text{ M}$ , *трет*-бутилат натрия в качестве основания, кипячение в диоксане в течение 24–30 ч). Выходы продуктов реакций приведены в Таблице 2.

Взаимодействие с наиболее короткоцепным триамином **1a** (7 атомов в цепи) не привело к образованию соответствующего макроцикла, при этом был получен циклический димер **12a** и смесь циклических олигомеров более высокой массы **13a** (оп. 1). Начиная с триамина **2b** (9 атомов в цепи), целевые макроциклы **11** образовывались с выходами от умеренных до хороших (оп. 2 и далее). Наилучшие выходы макроциклов **11** (более 40 %) были достигнуты в реакциях с тетрааминами **1e, f** (оп. 5, 6) и с оксадиаминами **1h–j** (оп. 9–12), причем в случае диоксадиамина **1h** выход был существенно увеличен за счет удвоения количества катализатора, а при взаимодействии с триоксадиамином **1j** некоторое увеличение выхода было достигнуто при замене лиганда BINAP на DavePhos (2-дициклогексилфосфино-2'-диметиламинобифенил).

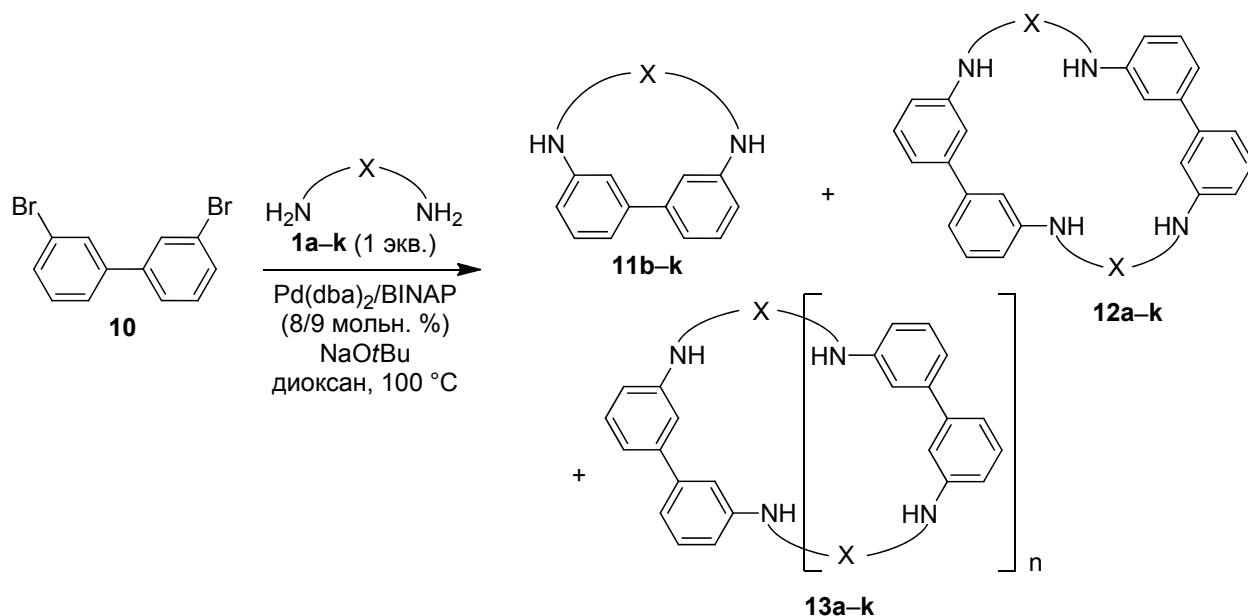


Схема 5. Синтез макроциклов на основе 3,3'-диаминобифенила.

Таблица 2. Синтез макроциклов на основе 3,3'-диаминобифенила.  
Pd(dba)<sub>2</sub>/BINAP 8/9 мольн. %, C = 0,02 М.

№	Использованный амин	Выход циклических мономеров 11, %	Выход циклических димеров 12, %	Выход циклических олигомеров 13, %
1	<b>1a</b>	<b>11a</b> , 0	<b>12a</b> , 23	<b>13a</b> (n = 2–5), 38 (смесь)
2	<b>1b</b>	<b>11b</b> , 25	<b>12b</b> , 21	<b>13b</b> (n = 2–5), 23 (смесь)
3	<b>1c</b>	<b>11c</b> , 16	<b>12c</b> + <b>13c</b> (n = 2), 18 (смесь)	
4	<b>1d</b>	<b>11d</b> , 26	<b>12d</b> , 8	<b>12d</b> + <b>13d</b> (n = 2, 3), 27 (смесь)
5	<b>1e</b>	<b>11e</b> , 44	<b>12e</b> , 25	<b>12e</b> + <b>13e</b> (n = 2), 17 (смесь)
6	<b>1f</b>	<b>11f</b> , 41	<b>12f</b> + <b>13f</b> (n = 2, 3), 19 (смесь)	
7	<b>1g</b>	<b>11g</b> , 19	<b>12g</b> , 3	<b>12g</b> + <b>13g</b> (n = 2), 12 (смесь)
8	<b>1h</b>	<b>11h</b> , 19	<b>12h</b> , 12	–
9 <sup>a)</sup>	<b>1h</b>	<b>11h</b> , 40	<b>12h</b> , 15	<b>13h</b> (n = 2), 16
10	<b>1i</b>	<b>11i</b> , 44	<b>12i</b> , 12	<b>12i</b> + <b>13i</b> (n = 2–4), 18 (смесь)
11	<b>1j</b>	<b>11j</b> , 38	<b>12j</b> , 12	<b>12j</b> + <b>13j</b> (n = 2–4), 17 (смесь)
12 <sup>б)</sup>	<b>1j</b>	<b>11j</b> , 45	<b>12j</b> , 21	<b>12j</b> + <b>13j</b> (n = 2, 3), 9 (смесь)
13	<b>1k</b>	<b>11k</b> , 32	<b>12k</b> , 22	<b>13k</b> (n = 2–4), 26 (смесь)

<sup>a)</sup> загрузка катализатора была увеличена вдвое

<sup>б)</sup> использовали DavePhos вместо BINAP

Циклические димеры **12** были выделены в большинстве случаев с выходами до 25 %, а в реакции с диоксидаминам **1h** был выделен и циклический тример **13h** ( $n = 2$ ) с выходом 16 % (оп. 9). В других реакциях циклические олигомеры **13** были получены только в смесях. Основной вывод, который можно сделать из полученных данных, — реакции палладий-катализируемого аминирования 3,3'-дибромбифенила приводят к большим выходам азот- и кислородсодержащих макроциклов за счет того, что два атома брома находятся в изолированных ароматических системах и замещение одного атома брома на донорную аминогруппу не сказывается на замещении второго атома брома.

Все синтезированные соединения изучали с помощью спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , а также с помощью масс-спектрологии MALDI-TOF. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  макроциклов **11** наиболее характерным является химический сдвиг атомов водорода  $\text{H}^2$  и  $\text{H}^{2'}$ . По мере увеличения размера цикла при переходе от **11d** и **11h** к **11g** химический сдвиг данных протонов смещается в сильное поле на 0.5 м.д. (от 7.39 м.д. для **11d** до 6.85 м.д. для **11g**). В спектрах циклических димеров и олигомеров данные протоны имеют еще более сильнополюсный химический сдвиг (6.7–6.8 м.д.). Данный эффект можно объяснить либо уменьшением перекрывания неподеленной электронной пары (НЭП) атома азота с ароматической системой в циклах меньшего размера из-за геометрических особенностей данных циклов, либо приближением в пространстве атомов с высокой электроотрицательностью (азот или кислород) к ароматической системе, либо изменением угла между  $\pi$ -системами бензольных колец бифенила. Первый фактор вряд ли имеет место, поскольку другие протоны ( $\text{H}^4$  и  $\text{H}^{4'}$ ,  $\text{H}^6$  и  $\text{H}^{6'}$ ) во всех соединениях, независимо от размера цикла, имеют примерно одинаковые химические сдвиги. Аналогичный эффект наблюдали ранее для макроциклов на основе 1,3-дизамещенного бензола [92] и 3,5-дизамещенного пиридина [95].

### 3.2.2. Макроциклы, содержащие по два фрагмента 3,3'-дизамещенного бифенила и полиамина (циклические димеры).

Мы исследовали возможности альтернативных подходов к целенаправленному синтезу циклических димеров **12**. Согласно первому методу, первоначально синтезировали  $N,N'$ -бис(бромбифенил)замещенные полиамины **14** взаимодействием 2,2–3 экв. дибромбифенила **10** с полиаминами **1e**, **h**, **j** (Схема 6).

Первоначально катализ осуществляли  $\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{BINAP}$  (4 мольн. %), при этом в реакциях тетраамина **1e** и триоксидамина **1j** были получены интересующие нас продукты **14e**, **j** с выходами 21 и 26 %, соответственно. Кроме того, были выделены соответствующие макроциклы **11e**, **j** и линейные олигомеры **15e**, **j**, образовавшиеся за счет реакций диаминирования дибромбифенила. В случае тетраамина **1e** удалось повысить выход целевого продукта **14e** до 34 % за счет использования 3 экв. дибромбифенила. Аналогичный подход

оказался неэффективным для реакций с оксидиаминами **1h, j**, поскольку привел к образованию многочисленных побочных продуктов, однако при замене лиганда BINAP на Xantphos удалось получить соединение **14h** с выходом 27 %, а выход диариллированного триоксидиамина **14j** увеличился до 35 %.

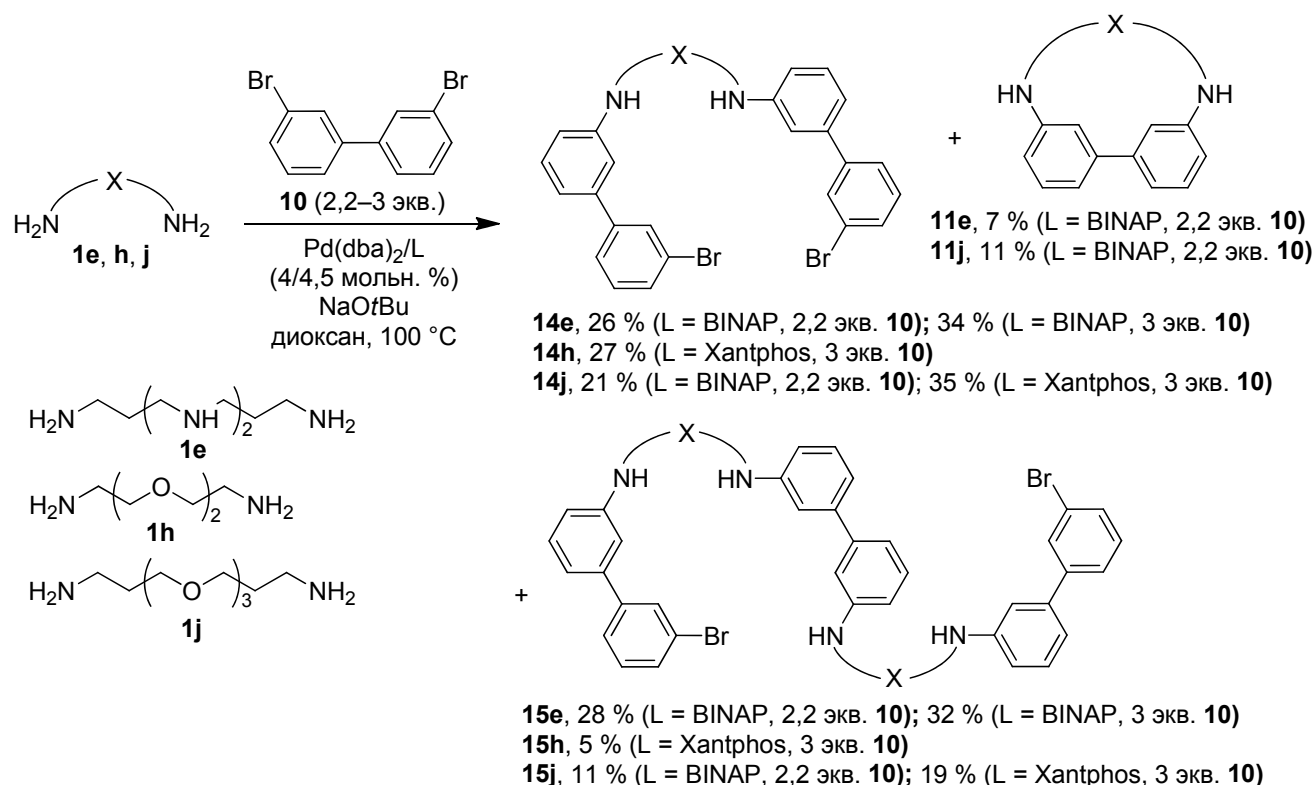


Схема 6. Синтез бис(бромбифенил)производных **14**.

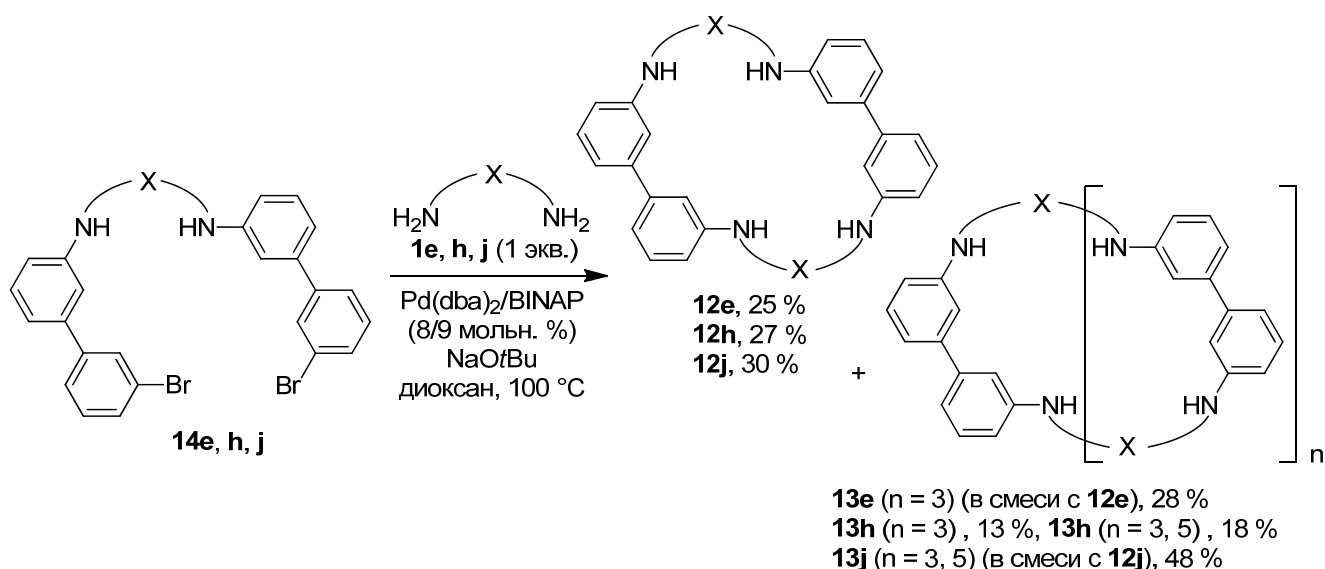
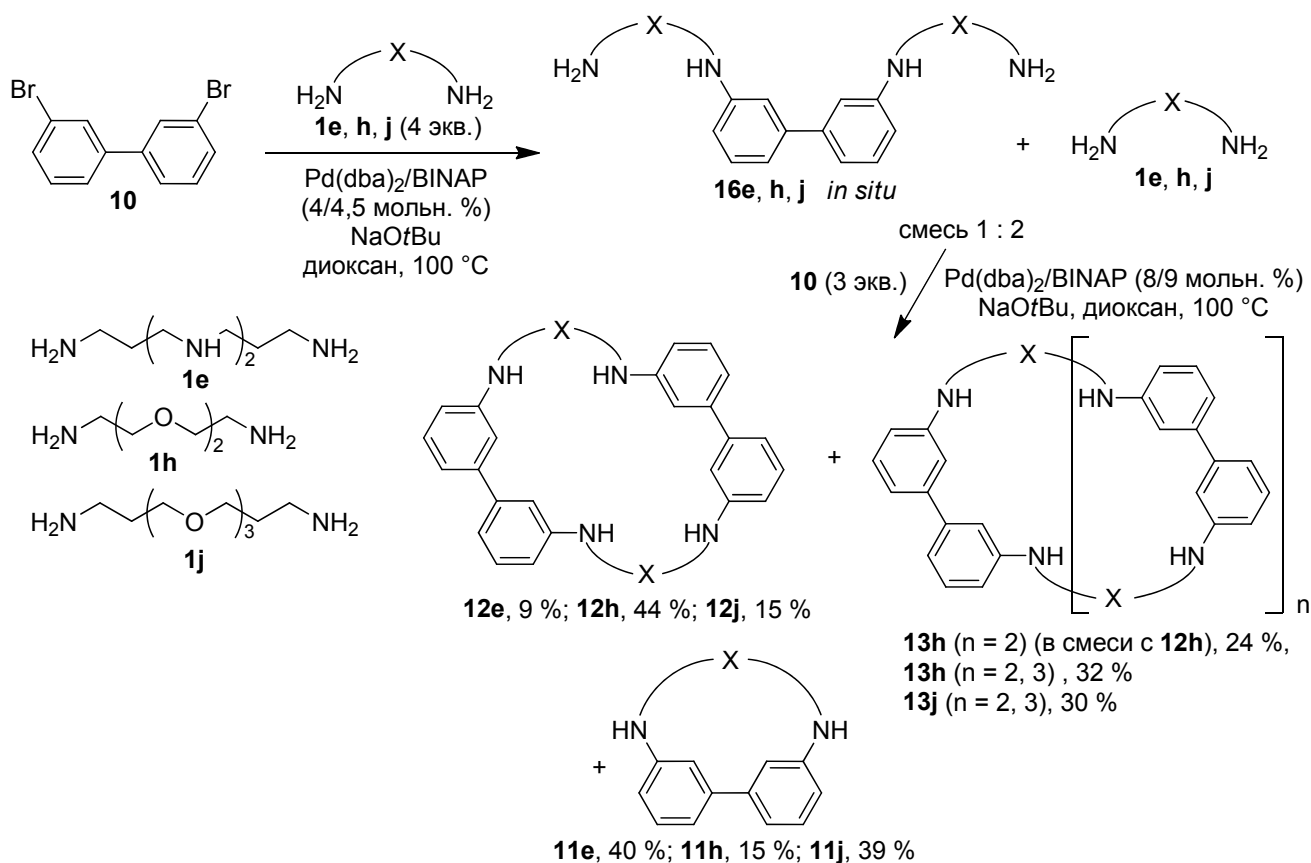


Схема 7. Синтез циклических димеров **12** аминированием бис(бромбифенил)производных **14**.

Реакции макроциклизации с использованием соединений **14e, h, j** проводили в стандартных условиях (Схема 7) и их результат был сходным с таковым для синтеза циклических димеров на основе дизамещенного нафталина: Выходы циклических димеров **12** составили 25–30 %, побочные циклические тетрамеры и гексамеры были выделены в виде смесей со сравнимыми выходами. В случае производных диоксидиамина циклические

олигомеры **13h** были полностью отделены от целевого димера **12h**, в то время как в двух других случаях циклические олигомеры не были полностью отделены от циклических димеров, что в определенной степени снизило выход последних.

Согласно второму подходу (Схема 8), 3,3'-дибромбифенил (**10**) ввели в реакции с 4 экв. полиаминов **1e, h, j**, при этом промежуточно образующиеся 3,3'-бис(полиамино)замещенные бифенилы **16e, h, j** в индивидуальном состоянии не выделяли, их образование анализировали с помощью спектроскопии ЯМР и MALDI-TOF, и далее они были введены в реакции с 3 экв. дибромбифенила **10**. Наилучший результат был получен для циклического димера **12h**, выделенного с выходом 44 %, Во всех случаях дополнительно были получены макроциклы **11** с выходами до 40 %, что очень хорошо соответствует выходам этих же соединений при их целенаправленном синтезе (Схема 5, Табл. 2). Основная причина, по которой макроциклы не во всех случаях получают с приемлемыми выходами — образование большого количества циклических олигомеров **13**, в первую очередь, тримеров ( $n = 2$ ), которые в условиях хроматографирования на силикагеле не полностью отделяются от целевых циклических димеров **12**.



**Схема 8.** Синтез циклических димеров **12** через бис(полиамино)замещенные бифенилы **16**.

Таким образом, продемонстрировано, что два альтернативных подхода к синтезу циклических димеров дают различные результаты для производных разных полиаминов, и в каждом случае требуется индивидуальный подбор метода, однако удастся получать некоторые димерные макроциклы с высокими выходами.

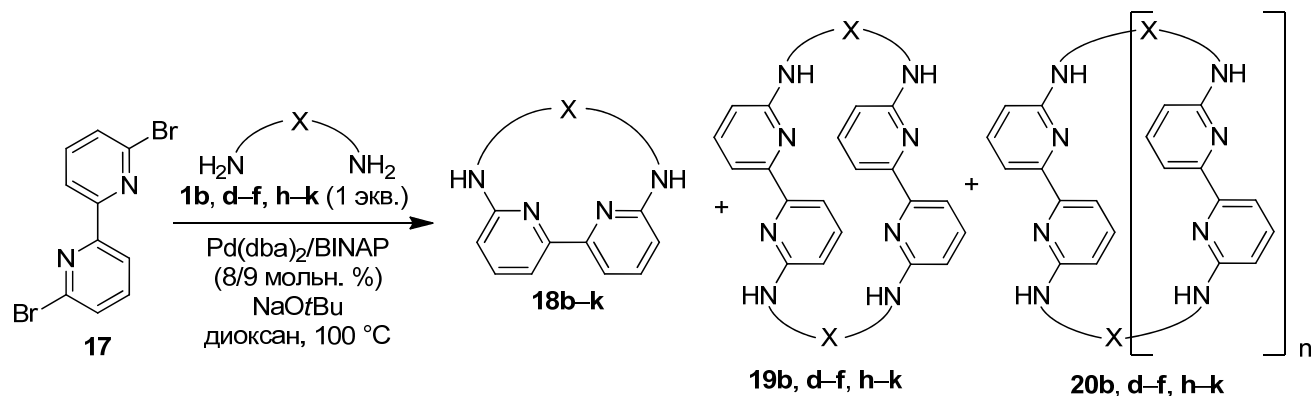
### 3.3. Синтез макроциклов на основе 6,6'-дизамещенного 2,2'-бипиридила.

2,2'-Бипиридил (bipy) и его производные являются хорошо известными хелатирующими лигандами и используются для образования комплексов с катионами металлов. Например, комплексы рутения с bipy имеют характеристические спектры флуоресценции и интенсивно изучаются для различных приложений [142, 143]. Разнообразные производные 2,2'-бипиридила синтезированы для оценки влияния заместителей на устойчивость комплексов с металлами и спектральные свойства [144–150]. Среди этих производных 6,6'-диамино-2,2'-бипиридилы занимают особое место в связи с пространственными препятствиями у пиридинового атома азота в данных соединениях и интересными спектральными характеристиками. В отличие от большинства не флуоресцирующих производных бипиридила, бипиридилы с аминогруппой в положении 6 обладают флуоресценцией с высоким квантовым выходом [151]. С другой стороны, 6,6'-дизамещенные бипиридилы дают исключительно моно- и бис-bipy комплексы с переходными металлами [152–154], в то время как многие другие производные бипиридила образуют трис-bipy комплексы.

6,6'-Диамино-2,2'-бипиридилы и их комплексы широко изучались в качестве моделей биологических систем [155–157], для экстракции и транспорта катионов и анионов [158, 159], в катализе [160, 161] и в качестве сенсоров [162, 163]. Однако, химические трансформации, приводящие к получению производных 6,6'-диамино-2,2'-бипиридилов, являются непростыми. Ацилированием аминогрупп получали тетраденатные диазидоксалиганды [152, 159, 164], алкилирование аминогрупп осуществляли посредством их депротонирования в жестких условиях [151]. Новые, более эффективные синтетические подходы позволяют развивать новые синтетические стратегии для создания сенсоров и биомиметиков на основе бипиридилов. Например, с использованием палладий-катализируемого аминирования получены бис(азакраун) и бис(тетраазамакроциклические) производные, содержащие спейсер 6,6'-диаминобипиридил [165, 166]. Хиральные бипиридилные производные были получены с использованием Cu(I)-катализируемого аминирования [161].

В настоящей работе мы применили палладий-катализируемое аминирование для синтеза азот- и кислородсодержащих макроциклов на основе 6,6'-диамино-2,2'-бипиридила. Взаимодействие дибромпроизводного **17** с полиаминами **1b**, **d–f**, **h–k** (Схема 9) проводили в стандартных условиях ( $\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{BINAP}$  (8/9 мольн. %), 15–20 ч кипячения в диоксане при  $C = 0,02 \text{ M}$ , *трет*-бутилат натрия в качестве основания).





**Схема 9.** Синтез макроциклов на основе 6,6'-диамино-2,2'-бипиридила.

Данные о выходах полученных соединений приведены в Таблице 3. Из них следует, что выходы целевых макроциклов **18** в очень сильной степени зависят от длины полиамина **1**. Так, короткоцепной триамин **1b** обеспечил только 4 % выход соответствующего макроцикла **18b** (оп. 1), тетраамины **1d-f** по мере увеличения длины цепи давали макроциклы **18d-f** с выходами от 10 до 29 % (оп. 2–4), реакция с более короткоцепным диоксадиамином **1h** привела снова к незначительному выходу макроцикла **18h** (13 %, оп. 5), а более длинноцепные декандиамин, ди- и триоксадиамины **1i-k** обеспечили выходы макроциклов до 48 % (оп. 6–8). Увеличение загрузки катализатора до 16 мольн. % не привело к росту выходов макроциклов **18**, использование каталитической системы  $\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{DavePhos}$  оказалось неэффективно. Как и в ранее рассмотренных синтезах макроциклов, в большинстве случаев были получены как циклические димеры **19**, так и смеси циклических олигомеров более высокой массы **20**.

**Таблица 3.** Синтез макроциклов на основе 6,6'-диамино-2,2'-бипиридила.  
 $\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{BINAP}$  8/9 мольн. %,  $C = 0,02\text{ M}$ .

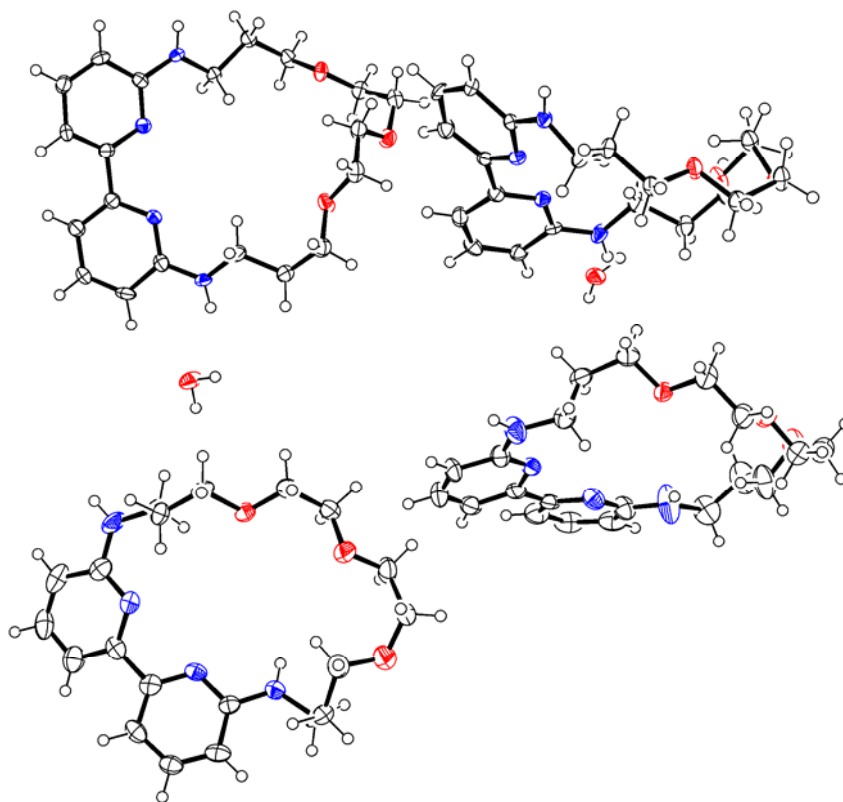
№	Использованный амин	Выход циклических мономеров <b>18</b> , %	Выход циклических димеров <b>19</b> , %	Выход циклических олигомеров <b>20</b> , %
1	<b>1b</b>	<b>18b</b> , 4	<b>19b</b> + <b>20b</b> (n = 2, 3), 45 (смесь)	
2 <sup>a)</sup>	<b>1d</b>	<b>18d</b> , 10	<b>19d</b> , 6	<b>20d</b> (n = 2, 3), 18 <sup>b)</sup> (смесь)
3	<b>1e</b>	<b>18e</b> , 20	<b>19e</b> , 15	–
4	<b>1f</b>	<b>18f</b> , 29	–	–
5	<b>1h</b>	<b>18h</b> , 13	<b>19h</b> , 20	<b>20h</b> (n = 2–5), 26 <sup>b)</sup> (смесь)
6	<b>1i</b>	<b>18i</b> , 47	<b>19i</b> , 17	<b>20i</b> (n = 2–5), 22 <sup>b)</sup> (смесь)
7	<b>1j</b>	<b>18j</b> , 48	<b>19j</b> , 15	–
8	<b>1k</b>	<b>18k</b> , 30	<b>19k</b> , 32	<b>20k</b> (n = 2, 3), 15 (смесь)

<sup>a)</sup> эксперимент с увеличением загрузки катализатора вдвое не привел к изменению результата

<sup>b)</sup> содержит примеси линейных олигомеров

Макроциклы **18** можно легко отличить от циклических димеров и олигомеров **19** и **20** с помощью спектров ЯМР  $^1\text{H}$ . Химические сдвиги протонов  $\text{H}^{3,3'}$  бипиридильного фрагмента в макроциклах **19** наблюдаются в области 7.0–7.1 м.д., в то время как те же протоны в димерах **20** сдвинуты в более слабое поле (7.4–7.5 м.д.). В макроциклах наблюдается зависимость химических сдвигов данных протонов от размера цикла: чем больше цикл, тем в более слабом поле находятся сигналы. Этот факт можно объяснить тем, что в макроциклах **19** фрагмент 2,2'-бипиридила находится в конфигурации *s-cis*, в то время как в циклических димерах он находится в конфигурации *s-trans*. Кольцевой ток и электростатический эффект НЭП атома азота отвечают за более слабый сдвиг протонов  $\text{H}^{3,3'}$  в циклическом димере, в то время как в макроциклах вторая причина не действует по причине конфигурации бипиридила [162].

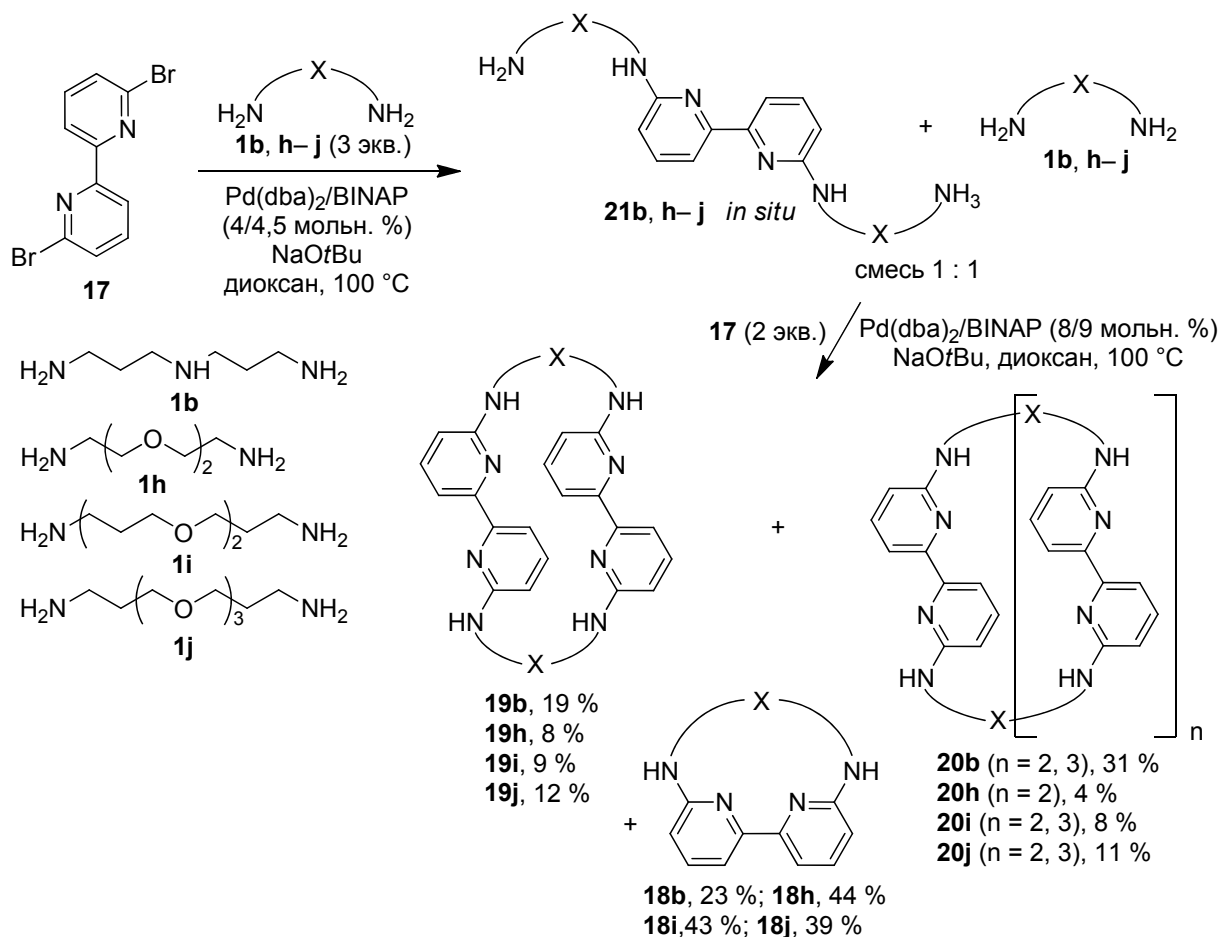
Соединение **18j** было охарактеризовано методом РСА (Рис. 4, Приложение 3). Кристаллическая решетка макроцикла **18j** относится к орторомбической системе с пространственной группой  $\text{P2}_1\text{2}_1\text{2}_1$ ; определены следующие параметры кристаллической ячейки:  $a = 8.9534(3) \text{ \AA}$ ,  $b = 23.2743(8) \text{ \AA}$ ,  $c = 38.0042(13) \text{ \AA}$ ,  $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$ . Фрагмент 2,2'-бипиридила находится в *s-cis* конфигурации.



**Рис. 4.** Молекулярная структура **18j**.

Для целенаправленного синтеза циклических димеров **19** были использованы два вышеописанных метода. Оказалось, что способ, предполагающий промежуточное образование  $N,N'$ -бис(галогенарил)производных полиаминов, в данном случае не удастся применить в связи с невозможностью синтезировать указанные соединения. Согласно второму методу,

взаимодействием 1 экв. **17** с 3 экв. полиаминов **1b, h–j** первоначально получали 6,6'-бис(полиамино)замещенные 2,2'-бипиридилы **21**, которые не выделяли в индивидуальном состоянии, а анализировали с помощью спектроскопии ЯМР и MALDI-TOF, причем их выходы были оценены примерно в 50 % (Схема 10). Проводили макроциклизацию этих соединений с дибромбипиридиллом, в результате чего были выделены циклические димеры **19**, однако их выходы были ниже, чем в реакции эквимольных количеств дибромбипиридила **17** с полиаминами (Таблица 3).



**Схема 10.** Синтез циклических димеров **19** через бис(полиамино)замещенные бипиридилы **21**.

В данных реакциях были выделены и циклические олигомеры с большими массами **20**, а также макроциклы **18b, h–j** за счет взаимодействия избытка полиаминов с дибромбипиридиллом на второй стадии. Выходы соединений **18b, h** оказались достаточно высокими и составили 23 и 44 %. Этот результат может быть связан с большей концентрацией дибромбипиридила на второй стадии синтеза циклических димеров. Действительно, при проведении реакции эквимольных количеств дибромиды **17** с триамином **1b** при концентрации реагентов 0,05 М вместо стандартной 0,02 М, выход соответствующего макроцикла **18b** увеличился с 4 до 10 %.

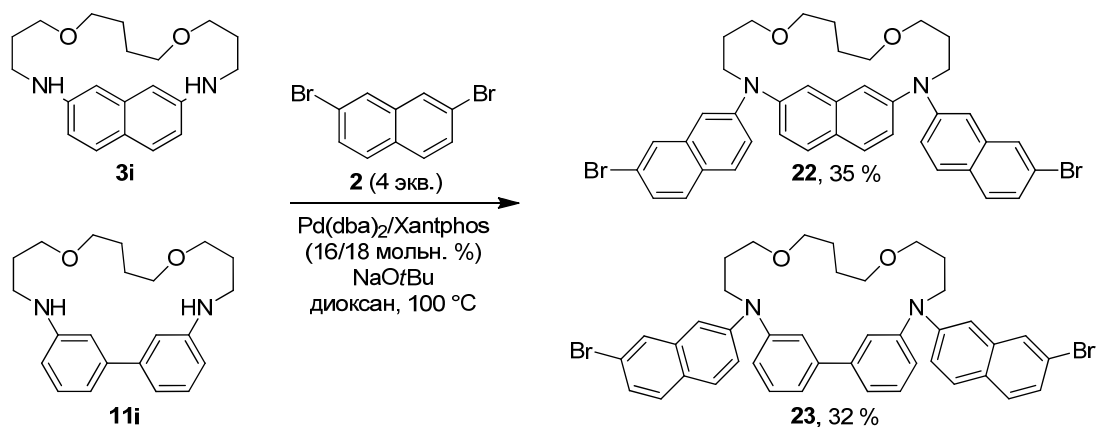
### 3.4. Тетраариллирование диаминов дибромнафталином и синтез макроциклов на их основе.

#### 3.4.1. *N,N'*-диариллирование макроциклов на основе 2,7-диаминонафталина и 3,3'-диаминобифенила.

Разработав достаточно эффективные методы синтеза азот- и кислородсодержащих макроциклов на основе 2,7-дизамещенного нафталина и 3,3'-дизамещенного бифенила, мы попытались синтезировать на их основе макробициклические соединения за счет первоначальной модификации данных молекул двумя бромарильными заместителями с последующей макроциклизацией их полиаминами в условиях палладиевого катализа. Следует отметить, что успешное каталитическое *N,N*-диариллирование линейных ди- полиаминов было осуществлено в лаборатории ЭОС в самом начале работ по исследованию Pd-катализируемого аминирования арилгалогенидов [90, 101], а несколько лет назад было продемонстрировано, что такой процесс возможен и при использовании дибромбензола [92]. В макроциклах **3i** и **11i**, взятых в качестве модельных для исследования данного процесса, присутствуют только два атома азота, которые могут вступать в дальнейшую реакцию каталитического арилирования. Их диариллирование проводили с использованием 2,7-дибромнафталина и 3,3'-дибромбифенила, при этом в реакции с 2,7-дибромнафталином использовалась каталитическая система Pd(dba)<sub>2</sub>/Xantphos, в то время как в реакции с 3,3'-дибромбифенилом применяли каталитическую систему Pd(dba)<sub>2</sub>/BINAP (Схема 11). Это связано с тем, что, хотя последняя система является более универсальной и пригодной для аминирования арилгалогенидов, 2,7-дибромнафталин является очень реакционноспособным соединением и при использовании BINAP в качестве лиганда образовывались неразделяемые смеси неидентифицируемых соединений, в связи с чем он был заменен на менее активный лиганд Xantphos. Использование дибромаренов **2** и **10** для модификации макроциклов обусловлено тем, что в данных соединениях два атома брома являются заместителями в двух разных ароматических ядрах, таким образом, предполагалось, что это должно облегчить замещение остающегося атома брома на аминогруппу при образовании второго макроцикла. Применение же более простых соединений, как, например, 1,3-дибромбензола или 2,6-дибромпиридина, является менее целесообразным, хотя они и дают продукты *N,N*-диариллирования диаминов [92, 96].

В результате, при диариллировании 2,7-дибромнафталином макроцикла **3i** выход продукта **22** составил 35 % после хроматографического выделения, а при диариллировании макроцикла **11i** выход целевого соединения **23** составил 32 %. Напротив, попытки получить аналогичное производное макроцикла **3i** при использовании 3,3'-дибромбифенила оказались безрезультатными, и в реакционной смеси с помощью спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>N и масс-спектрометрии MALDI-TOF наблюдали только образование моноарилзамещенного

макроцикла. Вероятно, это связано с существенно большими пространственными препятствиями в случае 3,3'-производных бифенила.



**Схема 11.** Синтез *N,N'*-бис(бромнафтил)производных макроциклов.

Были предприняты попытки введения модифицированных макроциклов **22**, **23** в реакции макроциклизации с использованием различных диаминов, однако все эксперименты оказались неудачными в отношении получения желаемых макробициклов, хотя наблюдалась полная конверсия исходных соединений. Очевидно, в данных молекулах расстояние между атомами брома оказывается слишком большим для успешного образования второго цикла.

#### 3.4.2. Тетраарилрование диаминов 2,7-дибромнафталином.

В связи с неудовлетворительными результатами, было решено видоизменить подход и осуществить синтез макробициклов, исходя из тетракис(бромнафтил)производных диаминов. Для этого было исследовано исчерпывающее арилирование диаминов **1h–k** 2,7-дибромнафталином (Схема 12). Реакции проводили при использовании 4–8 эквивалентов арилирующего агента, в качестве катализатора использовали  $\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{Xantphos}$  или  $\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{BINAP}$ , *трет*-бутилат натрия применяли как основание, реакции вели при концентрации диаминов 0,1 М в диоксане. Время кипячения составляло от 7 до 24 ч. Реакционные смеси анализировали с помощью спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  для проверки полноты протекания процесса тетраарилрования, целевые продукты и побочные соединения выделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле. Данные о результатах реакций приведены в Таблице 4.

Было обнаружено, что стандартная каталитическая система с использованием лиганда BINAP совершенно неэффективна для этих целей, поскольку в результате взаимодействия 1 экв. диаминов **1h–k** с избытком дибромнафталина **2** в достаточно концентрированных растворах происходит образование сложных смесей олигомеров за счет реакций *N,N'*-диарилрования диаминов и диаминарования 2,7-дибромнафталина. Замена BINAP на Xantphos помогла решить проблему, при этом целевые тетрарилпроизводные **24h–k** были получены с выходами 42–51 % (Таблица 4). Во-первых, была продемонстрирована неплохая воспроизводимость выходов продуктов при одинаковых условиях проведения синтеза (оп. 3 и 61

4), что существенно при условии образования линейных олигомеров в количествах, сравнимых с таковыми для целевых соединений и при условии, что  $R_f$  целевых и побочных продуктов очень близки. Во-вторых, показано, что увеличению выхода соединений **24** способствует увеличение количества вводимого в реакции 2,7-дибромнафталина (оп. 1 и 2, 5 и 6, 7 и 8).

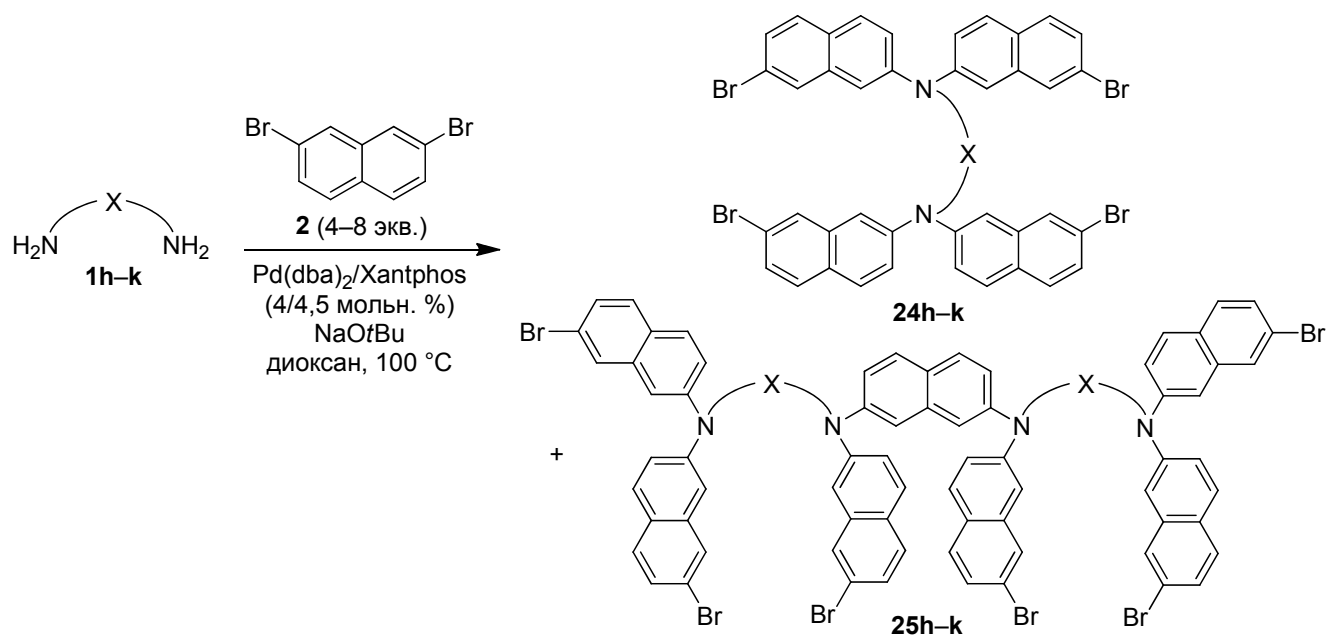


Схема 12. Синтез  $N,N,N',N'$ -тетраакис(бромнафтил)производных диаминов.

Таблица 4. Тетраарилирование  $\alpha,\omega$ -диаминов 2,7-дибромнафталином **2**.  
 $\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{Xantphos}$  4/4,5 мольн. %,  $C = 0,1\text{ M}$ .

№	Использованный амин	Кол-во экв. <b>2</b>	Выход <b>24</b> , %	Выход <b>25</b> , %
1	<b>1h</b> $\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_2-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-\text{NH}_2$	4	<b>24h</b> , 17	<b>25h</b> , 4
2	<b>1h</b> $\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_2-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-\text{NH}_2$	6	<b>24h</b> , 42	<b>25h</b> , 15
3	<b>1i</b> $\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_3-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-\text{NH}_2$	6	<b>24i</b> , 43	<b>25i</b> , 17
4	<b>1i</b> $\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_3-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-\text{NH}_2$	6	<b>24i</b> , 50	—
5	<b>1j</b> $\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_3-\text{O}-(\text{CH}_2)_3-\text{NH}_2$	6	<b>24j</b> , 32	—
6	<b>1j</b> $\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_3-\text{O}-(\text{CH}_2)_3-\text{NH}_2$	8	<b>24j</b> , 48	—
7	<b>1k</b> $\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_4-\text{NH}_2$	4	<b>24k</b> , 43 <sup>a)</sup>	—
8	<b>1k</b> $\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_4-\text{NH}_2$	6	<b>24k</b> , 51 <sup>a)</sup>	—
9	<b>1k</b> $\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_4-\text{NH}_2$	8	<b>24k</b> , 42 <sup>a)</sup>	<b>25k</b> , 12

<sup>a)</sup> содержит незначительную примесь соединения **25k**

При хроматографическом выделении соединений **24** необходимо отделить не только элюируемые более полярными элюентами олигомеры **25**, но и элюируемый менее полярным элюентом исходный непрореагировавший избыток дибромнафталина, и чем меньше разница в  $R_f$  целевых соединений **23** и дибромнафталина, тем менее выгодно использование большого

избытка последнего, что характерно для наименее полярных продуктов **24i, k**. В реакциях с диаминами **1h–k** в индивидуальном состоянии были выделены полиариллированные олигомеры **25h, i, k** (состав 7арил:2амин), однако в смесях после хроматографического разделения с помощью спектроскопии MALDI-TOF были зафиксированы и олигомеры более высокой массы состава 10арил:3амин, 13арил:4амин с массами более 3000 Да.

### 3.4.3. Синтез макробициклов на основе

#### *N,N,N',N'*-тетракис(7-бромнафт-2-ил)замещенных диаминов.

Синтезированные вышеописанным способом тетраариллированные амины **24h–k** были использованы в реакциях по изучению закономерностей образования соответствующих макробициклов (Схема 13, Таблица 5). Реакции проводили как с использованием 1 экв., так и 2 экв. диаминов. В данном случае это было необходимо для выяснения региоселективности протекания процесса макроциклизации, поскольку макроцикл может образовываться при аминировании двух бромнафтильных фрагментов, находящихся как у двух разных атомов азота исходного диамина (региоизомер **A**), так и одного атома азота (региоизомер **B**).

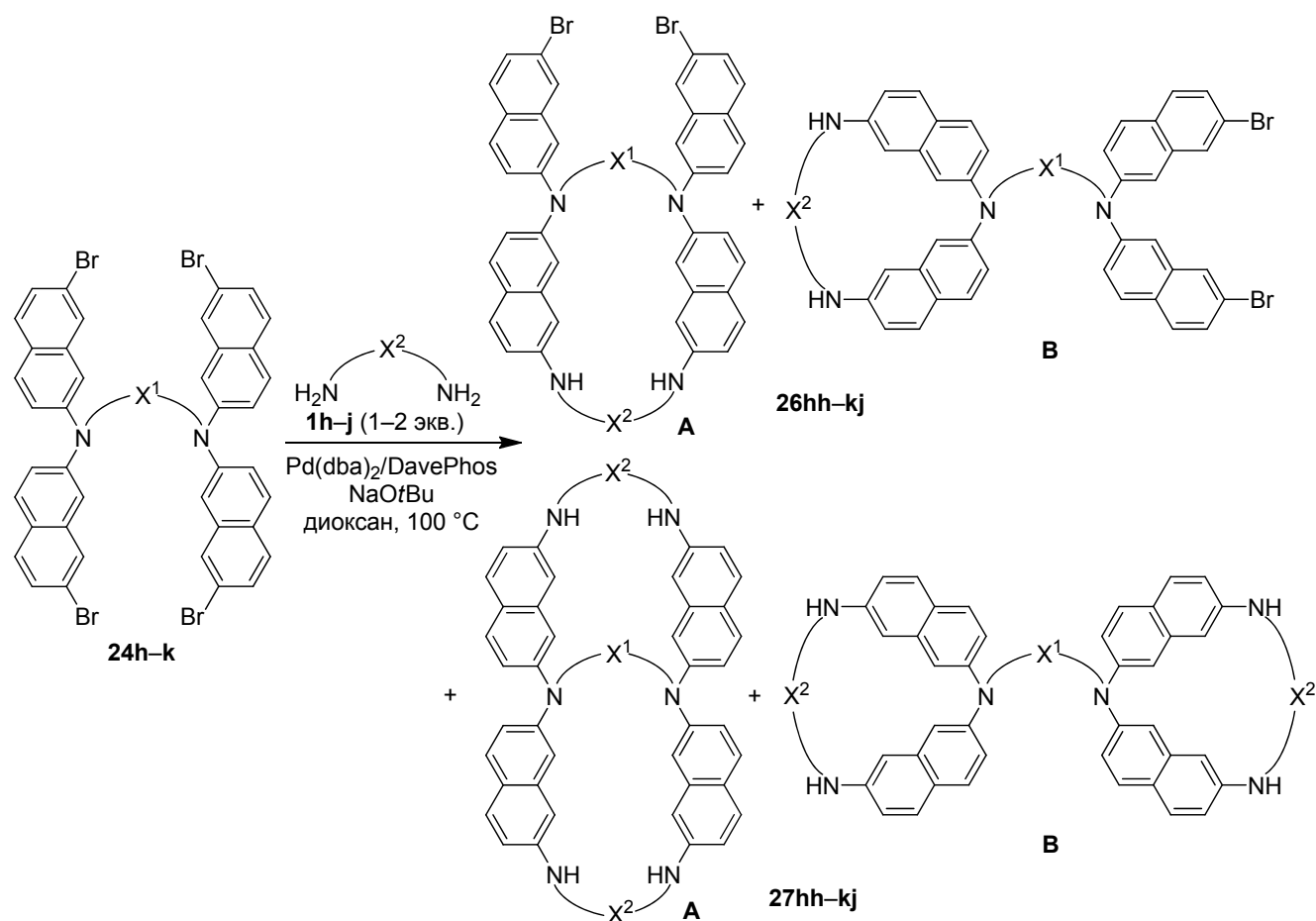


Схема 13. Синтез макробициклов на основе тетранафтилпроизводных диаминов.

**Таблица 5.** Синтез макроциклов **26** и **27** из соединений **24**.  
Pd(dba)<sub>2</sub>/DavePhos 16/18 мольн. %, C = 0,02 М.

№	Соединение <b>24</b>	Диамин, экв.	Выход <b>26</b> , % (соотн. <b>A</b> : <b>B</b> )	Выход <b>27</b> , % (соотн. <b>A</b> : <b>B</b> )
1 <sup>a)</sup>	<b>24h</b>	<b>1h</b> H <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> 1 экв.	<b>26hh</b> , – <sup>b)</sup>	<b>27hh</b> , 3 (1:0)
2	<b>24h</b>	<b>1h</b> H <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> 2 экв.	–	<b>27hh</b> , 9 (1:0)
3	<b>24h</b>	<b>1i</b> H <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> 1 экв.	–	<b>27hi</b> , 14 (1:1,3)
4	<b>24h</b>	<b>1j</b> H <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> 2 экв.	–	<b>27hj</b> , – <sup>b)</sup>
5	<b>24i</b>	<b>1h</b> H <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> 2 экв.	–	<b>27ih</b> , 4 (1:0)
6 <sup>a)</sup>	<b>24i</b>	<b>1i</b> H <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> 1 экв.	<b>26ii</b> , 5 (1:2,5)	<b>27ii</b> , 14 (1:2,3)
7	<b>24i</b>	<b>1i</b> H <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> 2 экв.	–	<b>27ii</b> , 13 (1:2,3)
8	<b>24j</b>	<b>1i</b> H <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> 2 экв.	–	<b>27ji</b> , 17 (1:2)
9 <sup>a)</sup>	<b>24j</b>	<b>1j</b> H <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> 1 экв.	<b>26jj</b> , – <sup>b)</sup>	–
10 <sup>b)</sup>	<b>24j</b>	<b>1j</b> H <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> 1 экв.	<b>26jj</b> , 14 (1:2,3)	–
11	<b>24j</b>	<b>1j</b> H <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> 2 экв.	–	<b>27jj</b> , 8 (1:1)
12 <sup>a)</sup>	<b>24k</b>	<b>1i</b> H <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> 1 экв.	<b>26ki</b> , – <sup>b)</sup>	–
13 <sup>a)</sup>	<b>24k</b>	<b>1j</b> H <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> 1 экв.	<b>26kj</b> , 6 (0:1)	<b>27kj</b> , 3 (1:2)
14	<b>24k</b>	<b>1j</b> H <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> 1 экв.	<b>26kj</b> , – <sup>b)</sup>	<b>27kj</b> , 10 (1:2)
15	<b>24k</b>	<b>1j</b> H <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> 2 экв.	–	<b>27kj</b> , 15 (1:2)

a) использовали 8/9 мольн. % Pd(dba)<sub>2</sub>/DavePhos

b) образование продукта зафиксировано спектрально, в индивидуальном состоянии не выделен

b) использовали BINAP вместо DavePhos

Основная трудность заключалась в том, что зачастую образовывались смеси обоих региоизомеров, не разделяемых хроматографически. В одном случае, при взаимодействии тетраарилпроизводного **24k** с диамином **1j** при соотношении реагентов 1:1 оказалось, что реакция идет региоселективно. При этом полученное соединение **26kj** было выделено с выходом 6 % и охарактеризовано как изомер **B** (оп. 13) на основании данных спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H, поскольку в спектре данного соединения наблюдается два различных сигнала протонов групп CH<sub>2</sub>NAr<sub>2</sub> в области 3.9–4.0 м.д., что возможно только для изомера **26B**. Однако, данный критерий — наличие двух разных сигналов для данных протонов — не может служить надежным критерием образования региоизомера **B**, равно как и наличие одного сигнала — критерием образования региоизомера **A**, поскольку в некоторых случаях они совпадают, при



явном наличии двух изомеров в смеси, и, тем более, этот критерий совершенно неприменим для макробициклов **27**, так как для них в любом региоизомере диаминовая цепь симметрична. Поэтому на основе изомера **226kjB** был выработан иной критерий, который в равной степени пригоден как для моноциклов **26**, так и для бициклов **27**, а именно: смещение сигналов большинства протонов нафталинового цикла в слабое поле для изомера **B** по сравнению с изомером **A**, причем разница в определенных случаях достигает значительной величины 0.2 м.д. Заметная разница в химических сдвигах в ароматической области для двух региоизомеров, наблюдается и в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$ .

Отметим основные закономерности протекания реакций макроциклизации для соединений **24**. В большинстве случаев лучше удается синтез макробициклических соединений, поскольку даже при соотношении реагентов 1:1 выход макробициклов **27** превышает выход моноциклов **26** (оп. 1, 3, 6, 13, 14). Лучшие выходы макробициклов составляют 13–17% (оп. 3, 6–8, 15), в подавляющем большинстве случаев эффективной является каталитическая система  $\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{DavePhos}$ , причем использование 16 мольн. % катализатора для синтеза макробициклов **27** предпочтительно. В целом, возможно различное комбинирование двух диаминов при формировании макробициклической системы, однако выходы могут сильно меняться.

В основном при образовании макробициклов превалирует региоизомер **27B** (соотношения **A:B** от 1:1,3 до 1:2,3), однако при образовании соединения **27jj** региоизомеры образовались примерно в равном соотношении, в то время как циклизация с использованием наиболее короткого диоксидамина **1h** привело к образованию исключительно изомеров **27hhA** и **27ihA**. Это можно объяснить тем, что расстояние между двумя атомами брома двух бромнафтальных заместителей у одного атома азота фиксировано и может быть слишком большим для короткого диоксидамина, в то время как расстояние между двумя атомами брома двух бромнафтальных заместителей у разных атомов азота может изменяться в широких пределах за счет конформационной гибкости первой цепи. Наконец, во всех реакциях образовывались также и разнообразные продукты олигомеризации, однако ни в одном случае их не удалось выделить в индивидуальном состоянии, но в некоторых случаях образование циклоолигомеров более высокой массы было подтверждено спектроскопией MALDI-TOF. Важно отметить, что приведенные реакции являются одностадийным методом синтеза макробициклических соединений из ациклических предшественников. Различие изомеров **A** и **B** принципиально — первые являются криптандами, в то время как вторые — бициклическими соединениями с изолированными циклами. Возможно, использование ВЭЖХ в дальнейшем позволит решить проблему их разделения.

Таким образом, в данном разделе работы представлены возможности и ограничения образования макробициклических соединений в одну стадию из ациклических предшественников — тетраарилпроизводных диаминов и оксадиаминов.

### 3.5. Синтез макробициклов на основе дибензилпроизводных макроциклов.

Показав возможности синтеза макробициклов на основе тетраарилпроизводных диаминов и столкнувшись со значительными ограничениями, которые налагает данный метод как в части низких выходов, так и в части образования неразделимой хроматографически смеси региоизомеров, нами был предложен альтернативный подход к макробициклическим соединениям на основе мономакроциклов. Сущность данного метода заключается в предварительном дибензилировании двух атомов азота бромбензилбромидом с последующим введением бис(бромбензил)производного в палладий-катализируемое аминирование с линейными полиаминами.

#### 3.5.1. Макробициклы, содержащие фрагмент 2,7-диаминонафталина.

В качестве модельного мономакроцикла для этой цели было выбрано соединение на основе 2,7-дизамещенного нафталина **3j**, поскольку он образуется с высоким выходом, который хорошо воспроизводится, кроме того, данное соединение имеет только два атома азота, которые могут вступать в реакцию с бромбензилбромидом. Вначале было синтезировано *N,N'*-бис(3-бромбензил)производное **m-29**; данное соединение образуется в мягких условиях, практически с количественным выходом, при проведении реакции в ацетонитриле при комнатной температуре в течение 2 суток, в присутствии поташа в качестве основания; небольшое количество дихлорметана используется на начальном этапе реакции для солюбилизации макроцикла (Схема 14). Выделение соединения **29** не требует колоночной хроматографии. Аналогичным образом, при использовании изомерного *n*-бромбензилбромида для модификации макроцикла **3j**, было успешно получено соединение **n-29**, которое также образовалось практически с количественным выходом. Интересной особенностью спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  данного соединения является систематическое уширение практически всех сигналов в алифатической и ароматической области (ширина линий на полувысоте около 30 Гц). Наконец, при реакции с *o*-бензилбромидом, практически с количественным выходом синтезировали и **o-29**.

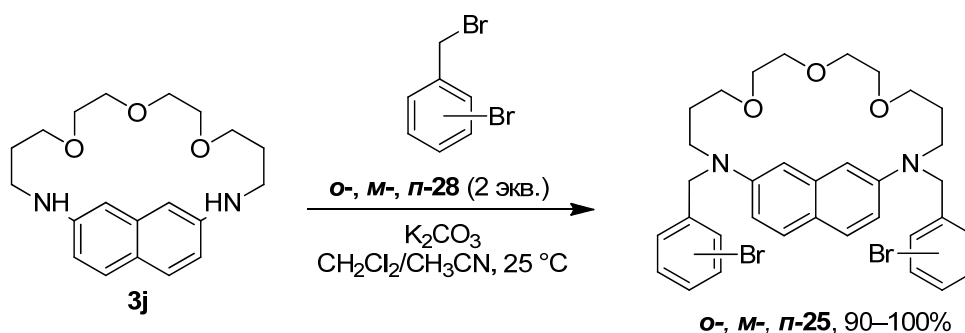
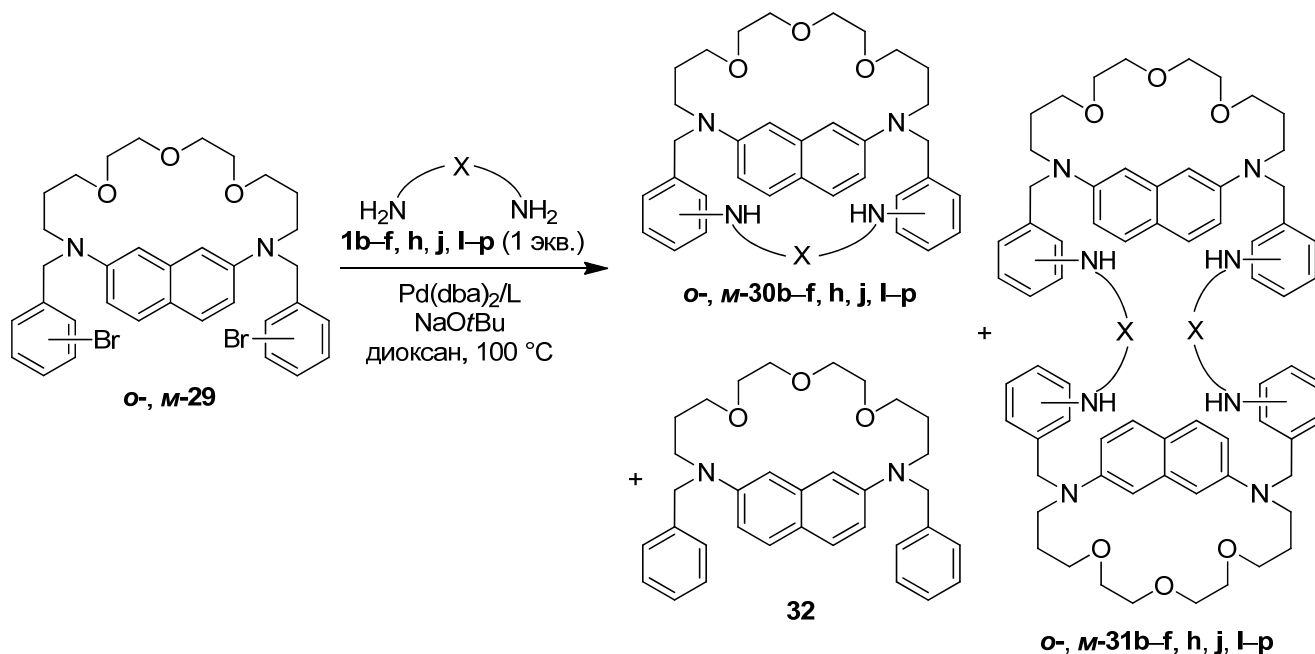


Схема 14. *N,N'*-дибензилирование макроцикла **3j** изомерными бромбензилбромидами.

Производное макроцикла **m-29** было первым введено в реакции палладий-катализируемого аминирования с широким кругом ди- и полиаминов **1b–f**, **h**, **j**, **l–p**, среди

которых есть и диазакраун-эфиры **11**, **m**, и каркасные адамантандиамины **1n-p** (Схема 15). Реакции проводили при эквимольном соотношении реагентов, в кипящем диоксане (C = 0,02 M), при использовании *трет*-бутилата натрия в качестве основания. В большинстве случаев применяли каталитическую систему Pd(dba)<sub>2</sub>/BINAP (8 мольн. %), а при введении в реакцию 1,3-бис(аминометил)адамантана **1n** и диазакраун-эфиров **11**, **m** — Pd(dba)<sub>2</sub>/DavePhos (16 мольн. %) (DavePhos = 2-диметиламино-2'-(дидицилогексилфосфино)бифенил).



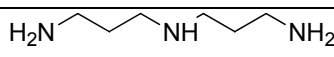
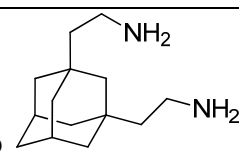
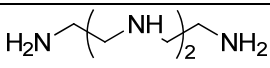
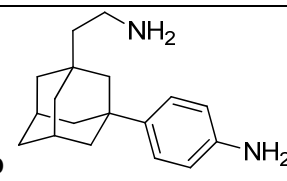
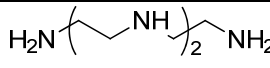
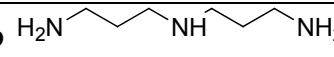
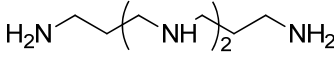
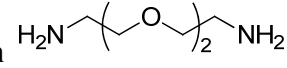
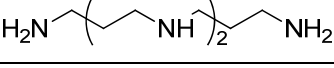
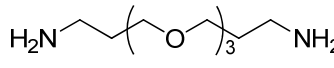
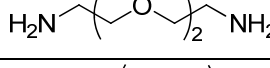
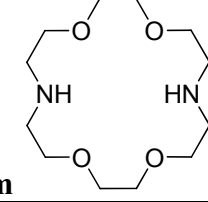
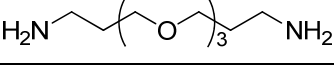
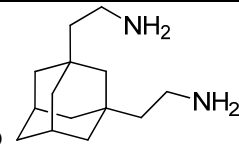
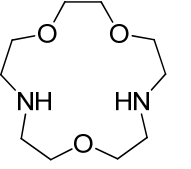
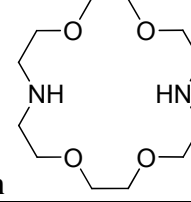
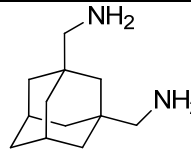
**Схема 15.** Синтез макроби- и макротрициклов аминированием *N,N'*-бис(бромбензил)производных **29**.

Данные о результатах реакций приведены в Таблице 6. Следует отметить хорошие выходы макробициклов **m-30** при использовании широкого круга ди- и полиаминов, достигающие 33–35 % (например, оп. 6, 7), причем не наблюдается какой-либо явно выраженной зависимости выходов макробициклов от длины цепи полиаминов, что свидетельствует в пользу того, что два бромбензильных заместителя за счет свободного вращения относительно связей C–N могут подстраиваться к полиаминам с разной длиной цепи. Особенно ярко это продемонстрировано успешным проведением макроциклизации с каркасными диаминами **1n-p**, которые обладают заметно пониженной конформационной гибкостью за счет жесткого адамантового фрагмента (оп. 10–12). Самым большим успехом явилось получение макротрициклических соединений **m-30l**, **m** в одну стадию из мономакроциклического исходного (оп. 8, 9), поскольку хорошо известно, что вторичные аминогруппы вступают в реакции Pd-катализируемого аминирования существенно труднее, чем первичные.

Во многих реакциях наблюдалось образование побочных трициклических циклических димеров **m-31**, однако только в одном случае соответствующее соединение было выделено в индивидуальном состоянии с помощью хроматографии (**m-31h**, оп. 11); во всех остальных

случаях они были зафиксированы спектрально в качестве компонентов более сложных смесей с олигомерами. Следует отметить, что масс-спектральное определение макробициклов и их циклических димеров, с одной стороны, позволяет однозначно подтвердить образование того или иного соединения, однако, в связи с существенно более низкой интенсивностью сигналов циклических димеров и, тем более, циклических олигомеров и линейных олигомеров, не позволяет судить о количественном составе сложных смесей, которые выделяются в виде одной фракции при хроматографировании, что затрудняет описание полной картины процесса аминирования. В спектрах ЯМР макробициклы **m-30** и циклические димеры **m-31** имеют определенные отличия, однако димеры, в свою очередь, спектрально практически неотличимы от олигомеров более высокой массы.

**Таблица 6.** Синтез макроби- и макротрициклических соединений аминированием *N,N'*-бис(бромбензил)производных **29**. Pd(dba)<sub>2</sub>/BINAP 8/9 мольн. %, C = 0,02 M.

№	Использованный амин	Выход <b>30</b> и <b>31</b> , %	№	Использованный амин	Выход <b>30</b> и <b>31</b> , %
1	<b>1b</b> 	<b>m-30b</b> , 25 <b>m-31b</b> , <sup>-a)</sup>	11	<b>1o</b> 	<b>m-30o</b> , 20 <b>m-31o</b> , 8
2	<b>1c</b> 	<b>m-30c</b> , 20 <b>m-31c</b> , <sup>-a)</sup>	12	<b>1p</b> 	<b>m-30p</b> , 23
3	<b>1d</b> 	<b>m-30d</b> , 20	13	<b>1b</b> 	<b>o-30b</b> , 19
4	<b>1e</b> 	<b>m-30e</b> , 14 <b>m-31e</b> , <sup>-a)</sup>	14	<b>1h</b> 	<b>o-30h</b> , 18 <b>o-31h</b> , <sup>-a)</sup>
5	<b>1f</b> 	<b>m-30f</b> , 19	15	<b>1j</b> 	<b>o-30j</b> , 27 <b>o-31j</b> , <sup>-a)</sup>
6	<b>1h</b> 	<b>m-30h</b> , 33	16 <sup>b)</sup>	<b>1m</b> 	Выделен только продукт <b>32</b> , 46 %
7	<b>1j</b> 	<b>m-30j</b> , 35	17	<b>1o</b> 	<b>o-30o</b> , 8 <b>o-31o</b> , <sup>-a)</sup>
8 <sup>b)</sup>	<b>1l</b> 	<b>m-30l</b> , 16			
9 <sup>b)</sup>	<b>1m</b> 	<b>m-30m</b> , 10			
10 <sup>b)</sup>	<b>1n</b> 	<b>m-30n</b> , 17			

<sup>a)</sup> образование продукта зафиксировано спектрально, в индивидуальном состоянии не выделен

<sup>b)</sup> использовали 16/18 мольн. % Pd(dba)<sub>2</sub>/DavePhos

Важной особенностью спектров ЯМР  $^1\text{H}$  ряда макробициклов является диастереотопия метиленовых протонов в группах  $\text{PhCH}_2\text{N}$  и существенная разница в их химических сдвигах. Это явление характерно для макробициклов с достаточно короткой или конформационно ограниченной второй цепью (соединения **m-30b**, **c**, **h**, **l-p**). Такое явление, естественно, не наблюдается в соответствующих циклических олигомерах. Кроме того, в макробициклах с достаточно короткой цепью значительная часть протонов этой цепи располагается над плоскостью нафталинового ядра, что приводит к смещению их в сильное поле, наиболее характерно это явление для адамантансодержащих макробициклов.

К сожалению, попытки синтезировать макробициклы на основе изомерного **n-29** не привели к успеху. Вне зависимости от строения полиамина образовывались трудноразделяемые реакционные смеси, в которых, согласно данным спектроскопии ЯМР и MALDI, отсутствовало исходное соединение **n-29**, присутствовал целевой макробицикл, однако в незначительном количестве и в смеси с большим количеством неидентифицированных соединений, которые мешали выделению его в индивидуальном состоянии.

Как ни удивительно, *орто*-изомер **o-29** оказался более благоприятным для реакции макроциклизации, чем *пара*-изомер (Схема 15), но результатов, аналогичных его *мета*-аналогу, достичь не удалось. Данные о результатах реакции приведены в Таблице 6. Реакции с линейными ди- и полиаминами привели к образованию целевых макробициклов **o-30** с выходами 18–27 % (оп. 13–15), реакция с более конформационно жестким диамином **1o** прошла с незначительным выходом (оп. 17), в то время как взаимодействие с пространственно менее доступным диазакраун-эфиром **1m** привело просто к восстановлению обоих атомов брома в исходном соединении и образованию соединения **32** (оп. 5). В данном процессе пространственные препятствия в реагентах не мешают окислительному присоединению и образованию амидного комплекса, однако на стадии восстановительного элиминирования, из-за пространственных препятствий, атом азота диазакраун-эфира и фенильное кольцо не могут находиться в *цис*-положении, что приводит исключительно к  $\beta$ -гидридному сдвигу с образованием дибензилпроизводного **32**. Что касается циклических димеров **o-31**, то они либо были выделены в с очень незначительными выходами (оп. 14 и 15), либо наблюдались спектрально в смесях (оп. 17). В спектрах ПМР соединений **o-30** также наблюдается диастереотопия протонов метиленовой группы в бензильных линкерах, как это было отмечено для макробициклов **m-30**.

Итак, предложенный метод синтеза макробициклов в целом хорошо зарекомендовал себя при использовании исходного макроцикла, содержащего оксадиаминовую цепь, в связи с чем была предпринята попытка опробовать его для макроциклов с тетрааминовыми цепями **3d**, **e**. Первоначально из общих соображений предполагалось, что диалкиламиногруппы будут существенно более реакционноспособными в реакциях нуклеофильного замещения с

бромбензилбромидами, что позволит провести этот процесс относительно селективно. К сожалению, действительность оказалась иной, и взаимодействие 3-бромбензилбромида с макроциклом **3e** привело к образованию целой гаммы продуктов, среди которых преобладают тетра- и трибензильные производные, а изомерные дибензилпроизводные находятся в непропорционально малых количествах даже при использовании недостатка алкилирующего агента (1,7 экв.) Бензилирование макроцикла **3e** проводили также в двухфазной системе  $\text{H}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , которая хорошо зарекомендовала себя в синтезах бензилпроизводных полиазамакроциклов, однако, в данном случае и она оказалась совершенно неэффективной. Попытка дибензилирования другого макроцикла **3d** оказалась также неудачной в связи с полным отсутствием селективности процесса, и в данном случае ни один из продуктов не был получен в индивидуальном состоянии.

### 3.5.2. Макробициклы, содержащие фрагмент 3,3'-диаминобифенила.

На следующем этапе работы для создания макробициклов были использованы мономакроциклы на основе 3,3'-дизамещенного бифенила. Сначала в реакцию бензилирования с 3-бромбензилбромидом ввели макроцикл **11j**, содержащий триоксадиаминовую цепь. Данная реакция прошла так же успешно, как и аналогичная с производным нафталина, практически с количественным выходом было получено дибромпроизводное макроцикла **33** (Схема 16).

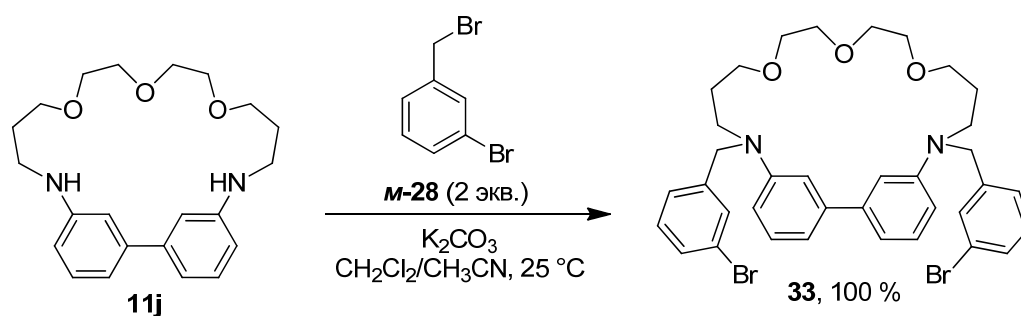
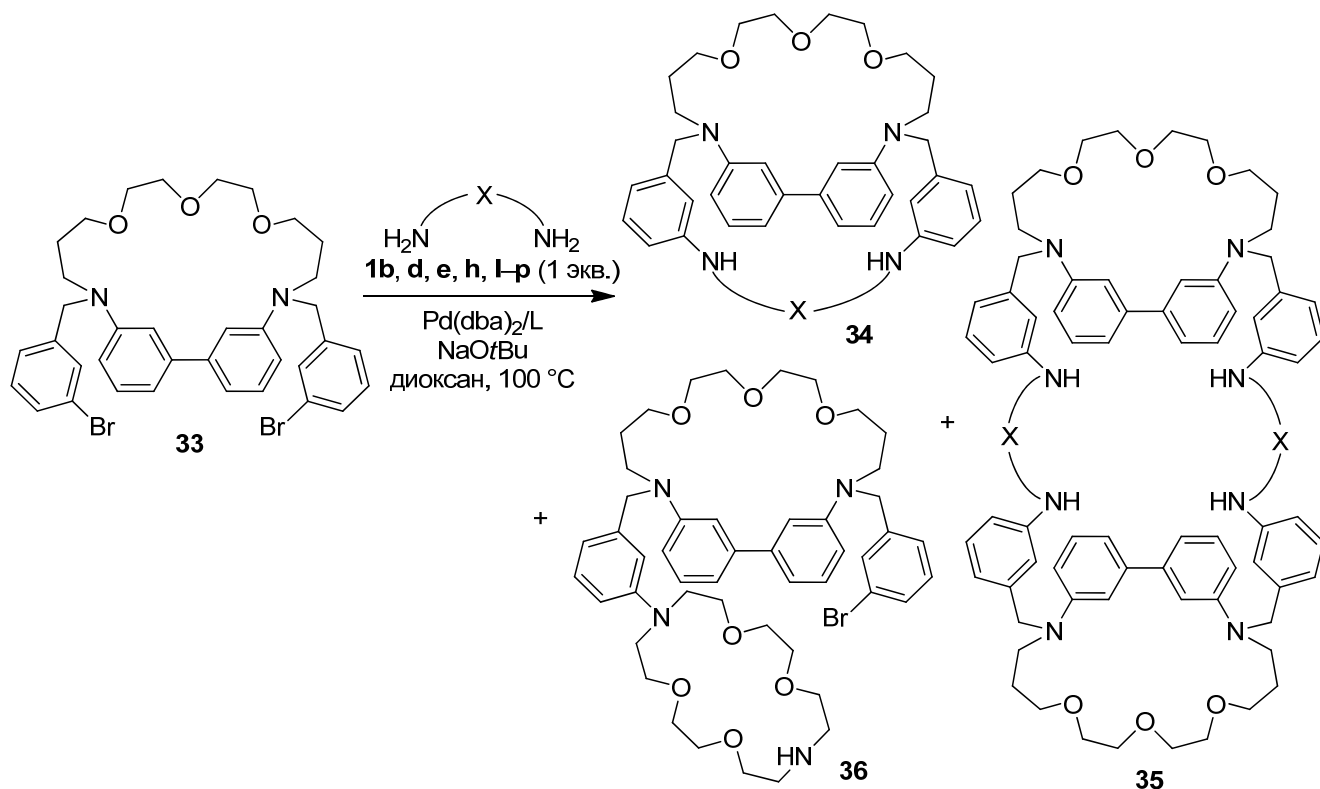


Схема 16. *N,N'*-Дибензилирование макроцикла **11j** *m*-бромбензилбромидом.

Соединение **33** ввели в реакции Pd-катализируемого аминирования (Схема 17) с рядом ди- и полиаминов, практически идентичным таковому для реакции с нафталинсодержащим макроциклом *m*-29. Условия проведения реакции, в частности, использованные каталитические системы, также соответствуют вышеописанным. Результаты экспериментов представлены в Таблице 6.

В данной реакции разброс выходов макробициклов **34** существенно больше, чем в аналогичных реакциях нафталинсодержащего дибромиды *m*-29: если в реакции с наиболее коротким триамином **1b** выход макробицикла составил 30 % (оп. 1), то взаимодействие с диоксидаминоном **1h**, имеющем длину цепи на один атом больше, привело лишь к 12 % выходу макробицикла (оп. 4). Реакции с тетрааминами шли плохо, и выходы целевых продуктов составили всего 8 % (оп. 2 и 3). С другой стороны, выход макробицикла **34o**, включающего в

себя адамантовый каркас, составил 23 %, (оп. 8) при этом был выделен соответствующий циклический димер **35o** с еще большим выходом 27 %.



**Схема 17.** Синтез макроби- и макротрициклов аминированием  $N,N'$ -бис(бромбензил)производного **33**.

**Таблица 7.** Синтез макроби- и макротрициклических соединений аминированием  $N,N'$ -бис(бромбензил)производного **33**.  $\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{BINAP}$  8/9 мольн. %,  $C = 0,02 \text{ M}$ .

№	Использованный амин	Выход <b>34</b> и <b>35</b> , %	№	Использованный амин	Выход <b>34</b> и <b>35</b> , %
1	<b>1b</b>	<b>34b</b> , 30	7 <sup>a)</sup>		<b>34n</b> , 16
2	<b>1d</b>	<b>34d</b> , 8	8		<b>34o</b> , 23 <b>35o</b> , 27
3	<b>1e</b>	<b>34e</b> , 8	9		<b>34p</b> , 16
4	<b>1h</b>	<b>34h</b> , 12 <b>35h</b> , 9			
5 <sup>a)</sup>		<b>34l</b> , 11			
6 <sup>a)</sup>		Выделен только продукт <b>36</b> , 10 <sup>b)</sup>			

<sup>a)</sup> использовали 16/18 мольн. %  $\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{DavePhos}$

<sup>b)</sup> содержит примеси олигомеров

Диаминоадамантан с более короткой цепью **1n** и несимметричный диаминоадамантан с конформационно жестким аминофенильным заместителем **1p** обеспечили 16 % выходы соответствующих макробициклов (оп. 7 и 9). Интересно, что из двух диазакраун-эфиров, отличающихся по размеру, только меньший диаза-15-краун-5 дал 11 % выход макротрицикла **34i** (оп. 5), в то время как в реакции с диаза-18-краун-6 цикл не замкнулся, и в результате был выделен только бициклический продукт моноарилрования **36** (оп. 6). Во многих случаях в спектрах фракций, полученных при хроматографировании реакционных смесей, наблюдались сигналы циклических олигомеров, однако их выходы в смесях сложно оценить. Для макробициклов даже с короткими вторыми цепями (10 и 9 атомов), таких как **34b, h** в спектрах ПМР не наблюдается диастереотопия метиленовых протонов группы PhCH<sub>2</sub>N, что свидетельствует о существенно большей конформационной подвижности данной части макробицикла по сравнению с таковой в макробициклах **m-29** на основе нафталина. Только в случае макробицикла **34n** с наиболее короткой диаминовой цепью (7 атомов) и в трициклическом соединении **34i** наблюдается указанный эффект.

Мы изучили возможности синтеза макробициклов на основе макроцикла **11h** с короткой первичной диоксадиаминовой цепью. Интересной особенностью синтеза дибензилпроизводного данного соединения явилось то, что при проведении реакции при комнатной температуре и при использовании ровно двух эквивалентов 3-бромбензилбромида реакция не проходит до конца, и через 2 сут. в реакционной смеси зафиксировано наличие большого количества монобензилпроизводного наряду с целевым дибензилпроизводным **m-37** и исходными соединениями (Схема 18). Поэтому для завершения реакции ее кипятили еще 2 сут., при этом реакция прошла недостаточно селективно, что потребовало хроматографического разделения смеси. В результате продукт **m-37** был выделен с выходом 48 %.

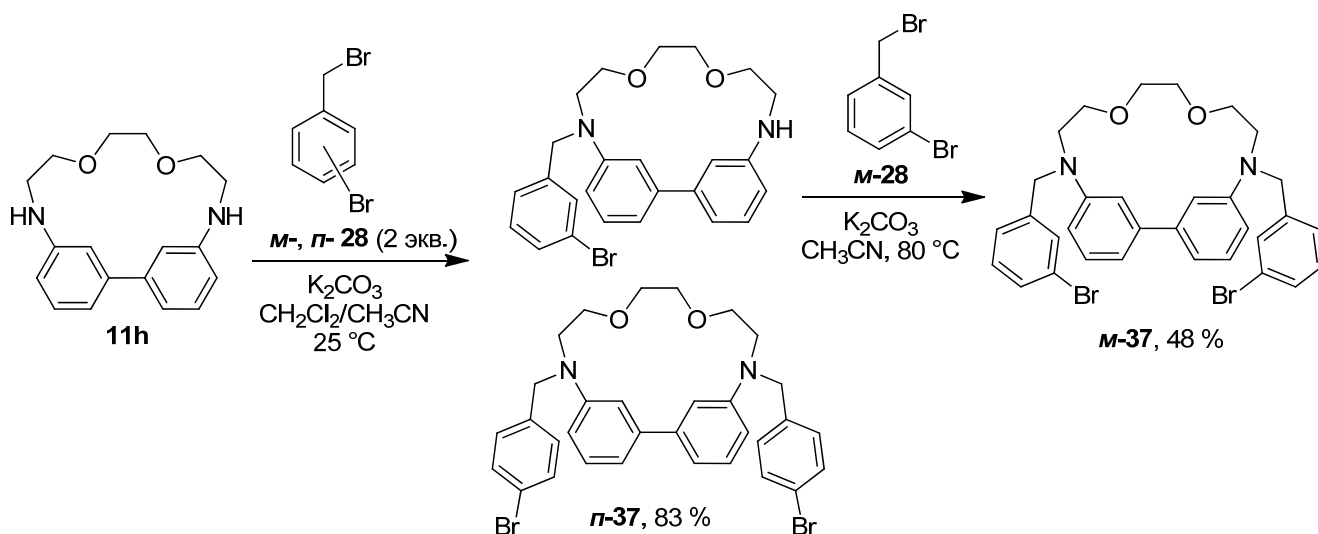


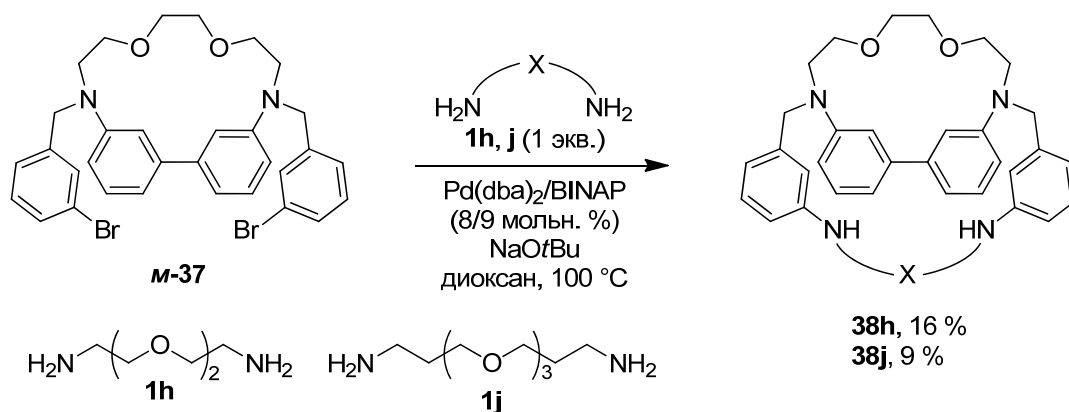
Схема 18. *N,N'*-Дибензилирование макроцикла **11h** изомерными бромбензилбромидами.

Напротив, дибензилирование макроцикла **11h** 4-бромбензилбромидом прошло полностью при комнатной температуре (Схема 18). Как и для нафталинсодержащего аналога *n*-



**29**, в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединения *n-37* наблюдается уширение практически всех сигналов как в алифатической, так и в ароматической области (полуширина сигналов 15–20 Гц).

Отметим сразу, что попытка получения макробициклического соединения из *n-37* окончилась неудачно, как это было и в случае соединения *n-29*. С другой стороны, макробициклические соединения **38** были получены при введении в реакцию соединения *m-37* с *m*-бромбензильными заместителями (Схема 19). При реакции с более длинным триоксадиамином **1j** макробицикл был выделен с 9 % выходом, а в реакции с коротким диоксадиамином **1h** выход макробицикла увеличился до 16 %.



**Схема 19.** Синтез макробициклов аминированием *N,N'*-бис(бромбензил)производного *m-37*.

При использовании макроциклов на основе бифенила, содержащих тетрааминовые цепи, а именно, соединений **11d, e**, нам удалось, хотя и в небольшом количестве, получить их  $N^2, N^3$ -бис(3-бромбензил)производные. При взаимодействии макроцикла **11e** с 3-бромбензилбромидом целевой продукт **39** был получен в результате хроматографического разделения смеси с выходом 24 % (Схема 20), при этом основное количество составила смесь три- и тетрабензилированных соединений (около 60 %). В реакции с макроциклом **11d** выход чистого  $N^2, N^3$ -бис(3-бромбензил)производного **40** был еще ниже (12 %), однако три- и тетрабензилпроизводные в данном случае были выделены в индивидуальном состоянии (Схема 20).

Несмотря на скромные выходы целевых продуктов дибензилирования **39** и **40**, они были введены в реакции с триоксадиамином **1j** и диоксадиамином **1h** (Схема 21). Оказалось, что реакции палладий-катализируемой макроциклизации проходят для данных соединений вполне успешно, обеспечивая выходы целевых макробициклов **41** и **42** более 20 %. В связи с этим можно предположить, что при дальнейшей отработке метода синтеза исходных дибромпроизводных **39** и **40** препаративный потенциал данных реакций возрастет, и в результате можно будет синтезировать макробициклы с интересной геометрией, отличной от таковой для соединений **34**. Кроме того, две оставшихся алкилариламиногруппы можно будет модифицировать бромбензильными заместителями для синтеза макротрициклов новой топологии.

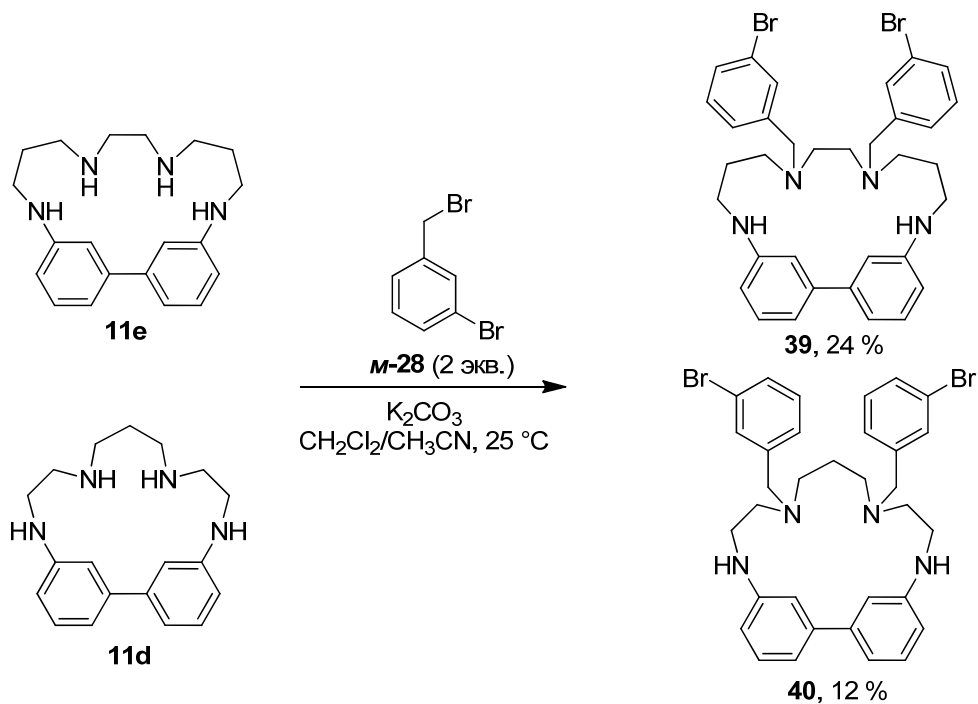


Схема 20.  $N^2, N^3$ -Дибензилирование макроциклов **11d**, **e** *m*-бромбензилбромидом.

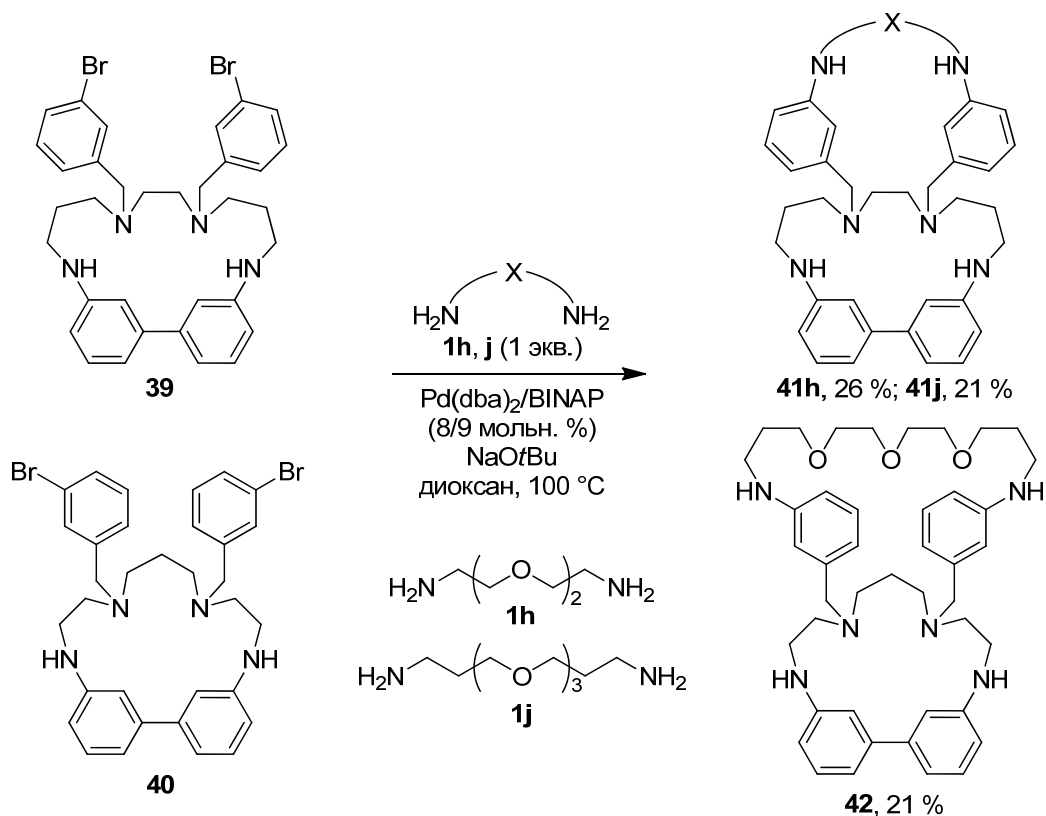
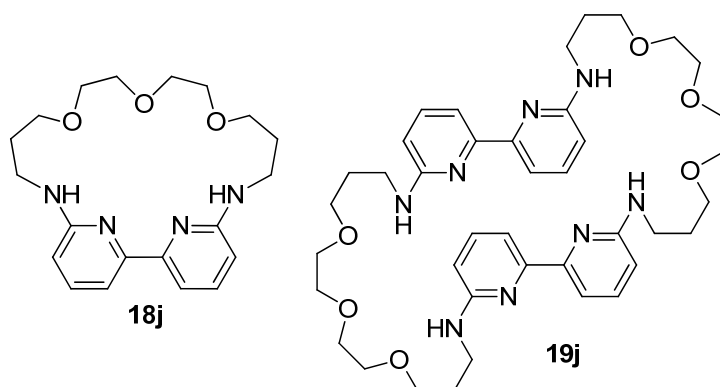


Схема 21. Синтез макробicyклов аминированием  $N^2, N^3$ -бис(бромбензил)производных **39** и **40**.

Таким образом, разработан удобный и достаточно универсальный метод синтеза макрополициклических полиазаполиоксасоединений на основе дибензилпроизводных макроциклов, содержащих фрагменты нафталина и бифенила. Среди них наибольший интерес представляют трициклические производные диазкраун-эфиров.

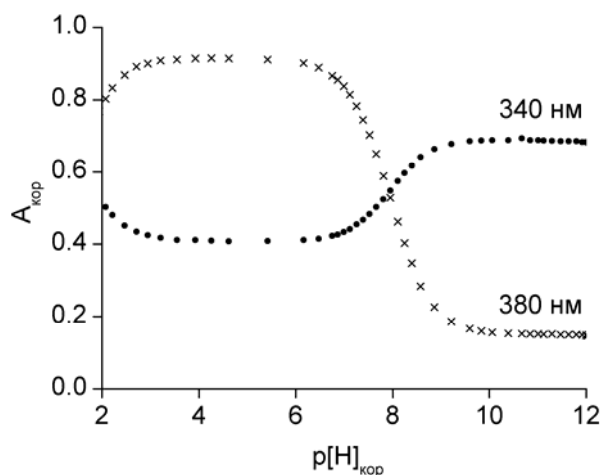
### 3.6. Комплексообразование макроциклов на основе бипиридила с катионами металлов.

Выше мы уже упоминали о примечательных свойствах 6,6'-диамино-2,2'-бипиридила — его способности к флуоресценции и склонности давать с ионами металлов только моно- и дилептические комплексы. Так, авторами [167] установлено, что 6,6'-диамино-2,2'-бипиридил образует монопептические комплексы с катионами  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ , в то время как с  $\text{Zn}^{2+}$  в водном растворе при pH 9,3 наблюдалось образование дилептического комплекса. Во всех случаях в координации иона металла участвуют только атомы азота бипиридилного фрагмента, а аминогруппы в положениях 6 и 6' лишь играют роль сильных доноров электронов. Представлялось интересным выяснить, как наличие цикла может влиять на состав и структуру комплексов. Изучение комплексообразования флуоресцентных бипиридилсодержащих макроциклов с катионами металлов было начато с использованием макроциклов **18j** и **19j**.



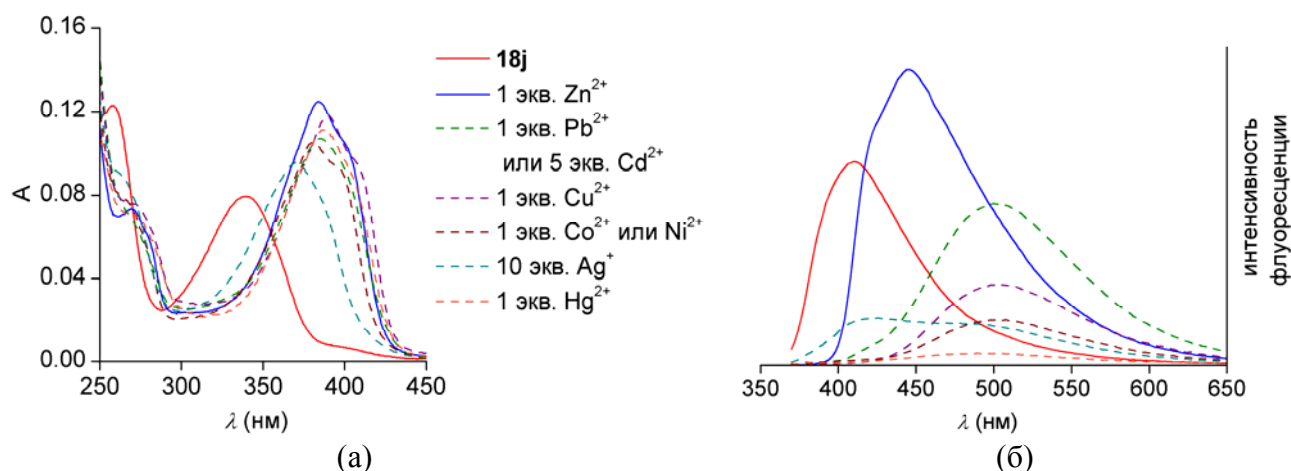
Электронные спектры поглощения макроциклов **18** похожи на таковые родственного 6,6'-диаминобипиридила, при этом наблюдается широкая полоса поглощения с максимумом в области 340–350 нм, отвечающая  $\pi$ - $\pi^*$  переходу [168]. Исходный дибромбипиридил **17** имеет две полосы поглощения при 295 и 308 нм. Таким образом, как и ожидалось, замещение атомов галогена на аминогруппы вызывает батохромный сдвиг полосы поглощения.

Первоначально с помощью спектрофотометрического титрования была оценена константа протонирования макроцикла **18j** (Рис. 6). Ее значение  $\log K_{011} = 7,8(1)$  оказалось на порядок больше, чем найденное для 6,6'-диамино-2,2'-бипиридила ( $\log K_{011} = 6,7$  [167]). Протонирование по первой ступени происходит с участием пиридинового атома азота, при этом второй такой атом участвует в образовании водородной связи с протоном. В результате молекула 6,6'-диамино-2,2'-бипиридила из более энергетически выгодной для свободного основания *s-trans* конформации переходит в *s-cis* конформацию. В макроцикле **18j** фрагмент 2,2'-бипиридила уже находится в *s-cis* конформации, что, вероятнее всего, и повышает основность макроцикла. Действительно, большая энергетическая невыгодность *s-cis* конформации приводит к увеличению изменения энергии Гиббса в результате протонирования, что и приводит к увеличению константы протонирования.



**Рис. 6.** Зависимость оптической плотности от pH раствора макроцикла **18j**.  $[18j] = 0,07$  mM.  $I = 0,1$  M  $KNO_3$ .

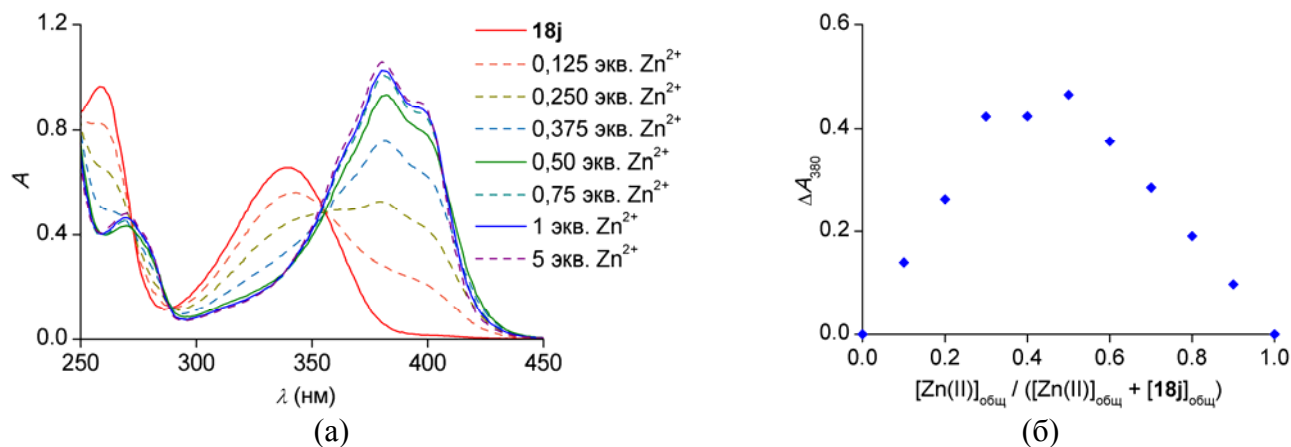
Раствор макроцикла **18j** в ацетонитриле окрашен в бледно-желтый цвет и имеет максимум поглощения при 340 нм, максимум флуоресценции приходится на 410 нм за счет Стоксова сдвига в 70 нм. При добавлении катионов  $Zn^{2+}$ ,  $Pb^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Ag^+$ ,  $Hg^{2+}$  происходит более интенсивное окрашивание раствора и bathochромный сдвиг максимума поглощения (Рис. 7а), величина которого практически не зависит от природы катиона и составляет 40–50 нм. При этом для установления равновесия в случае  $Cd^{2+}$  и  $Ag^+$  необходимы 5- и 10-кратный избыток ионов металлов, соответственно. В спектрах флуоресценции также наблюдается сдвиг максимума полосы испускания в длинноволновую область, который составляет 40 нм для  $Zn^{2+}$  (при этом наблюдается 2-кратное увеличение интенсивности флуоресценции) и около 90 нм для других катионов, при этом катионы  $Cu^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Ag^+$ ,  $Hg^{2+}$  вызывают еще и значительное тушение флуоресценции (Рис. 7б). Таким образом, с использованием макроцикла **18j** возможно распознавание катионов цинка по изменению флуоресценции.



**Рис. 7.** Спектры поглощения (а) и флуоресценции (возбуждение при 355 нм) (б) макроцикла **18j** до и после добавления солей металлов в MeCN.  $[18j] = 0,01$  mM.

Состав и строение комплексов в растворе ацетонитрила в системе  $Zn^{2+}/18j$  были определены с помощью спектрофотометрии и спектроскопии ЯМР  $^1H$  и  $^{13}C$ . При добавлении до

0,5 экв.  $Zn^{2+}$  к раствору **18j** наблюдается последовательное изменение электронного спектра поглощения (ЭСП) с изобестической точкой при 355 нм, а при дальнейшем добавлении катионов цинка происходят небольшие изменения ЭСП, однако с изобестической точкой при 405 нм, что указывает на наличие в растворе комплексов разного состава. О существовании в растворе нескольких комплексов свидетельствует также форма графика Жоба (метод изомолярных серий) (Рис. 8б).



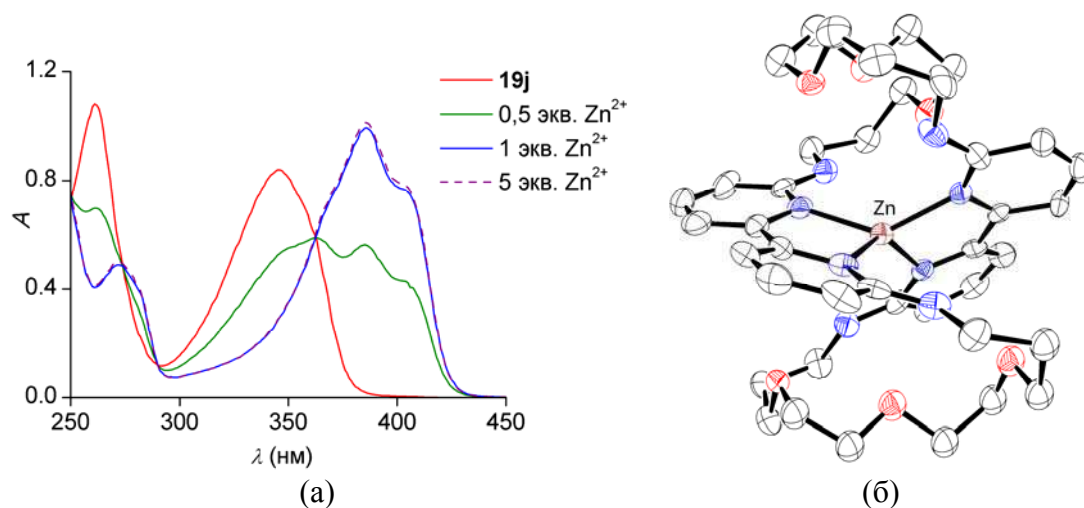
**Рис. 8.** (а) Спектры поглощения макроцикла **18j** до и после добавления различного количества  $Zn^{2+}$  в MeCN.  $[18j] = 0,07$  мМ. (б) Зависимость  $\Delta A$  от состава изомолярного раствора на длине волны 380 нм (график Жоба).  $([Zn(II)]_{\text{общ}} + [18j]_{\text{общ}}) = 0,07$  мМ.

В спектре ЯМР  $^1H$  макроцикла **18j** в  $CD_3CN$  в ароматической области наблюдается набор сигналов, характерный для *s-cis* конформации фрагмента 6,6'-диамино-2,2'-бипиридила: два дублета при 6.43 и 7.02 м.д. и дублет дублетов при 7.44 м.д., отвечающие протонам в положениях 5,5', 3,3' и 4,4', соответственно. При добавлении  $Zn^{2+}$  к раствору **18j** в  $CD_3CN$  происходит значительное усложнение спектров ЯМР  $^1H$  — появляется несколько наборов сигналов, смещенных в слабое поле, по-видимому, отвечающих образованию различных комплексов (Рис. 10а). При этом изменения в алифатической области невелики и могут быть вызваны лишь жесткостью структуры комплекса, но не координацией катионов цинка к триоксидиаминовому фрагменту. Таким образом, в системе  $Zn^{2+}/18j$  существует сложная смесь моно- и бислигандных комплексов, в которых в координации катиона участвует только фрагмент 2,2'-бипиридила.

Циклический димер **19j**, напротив, образует только один комплекс с катионами цинка состава 1:1, что было доказано с помощью спектрофотометрии и спектроскопии ЯМР. При добавлении  $Zn^{2+}$  к раствору **19j** также наблюдается последовательно изменение ЭСП (смещение максимума поглощения от 345 до 385 нм), однако в этом случае наблюдается только одна изобестическая точка при 360 нм (Рис. 9а), что указывает на наличие в растворе только одного комплекса. Это подтверждают и данные спектроскопии ЯМР  $^1H$ : набор сигналов, характерный для *s-trans* конформации фрагмента 6,6'-диамино-2,2'-бипиридила (два дублета при 6.36 и 7.52 м.д. и дублет дублетов при 7.41 м.д.), при добавлении 1 экв.  $Zn^{2+}$  переходит в характерный для

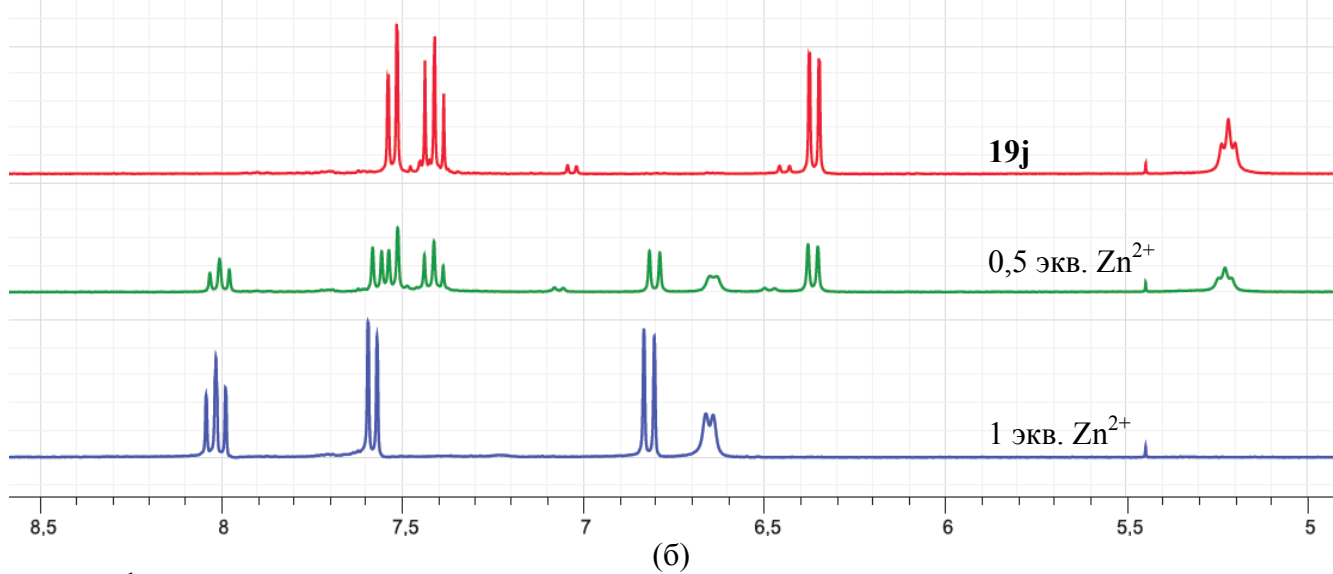
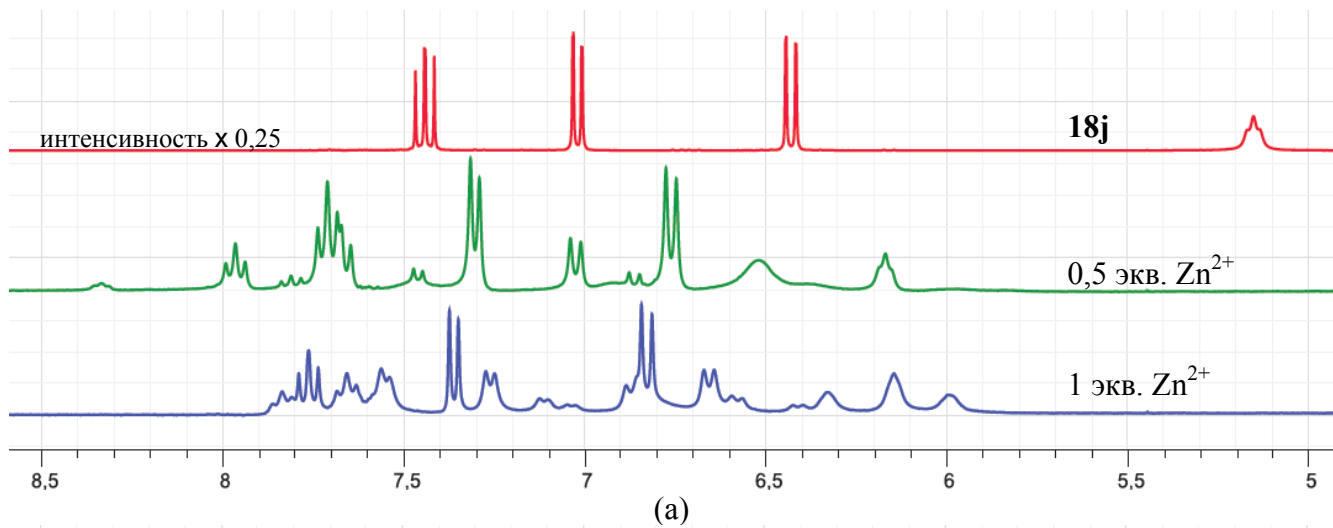
*s-cis* конформации набор сигналов, смещенных, кроме того, в слабое поле на 0.4–0.6 м.д. (Рис. 10б). При этом, по-видимому, за счет жесткой структуры комплекса, а не за счет координации триоксадиаминового фрагмента, в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  протоны метиленовых групп триоксадиаминовых звеньев неэквивалентны.

Структура комплекса  $[\text{Zn}\mathbf{19j}]^{2+}$  была подтверждена методом РСА (Рис. 9б, Приложение 4). Кристаллическая решетка комплекса относится к орторомбической системе с пространственной группой  $Fd2d$ ; определены следующие параметры кристаллической ячейки:  $a = 14.2712(11) \text{ \AA}$ ,  $b = 15.2756(13) \text{ \AA}$ ,  $c = 41.199(3) \text{ \AA}$ ,  $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$ . Оба фрагмента 2,2'-бипиридила одной молекулы циклического димера  $\mathbf{19j}$  координированы к одному катиону цинка.



**Рис. 9.** (а) Спектры поглощения макроцикла  $\mathbf{19j}$  до и после добавления различного количества  $\text{Zn}^{2+}$  в MeCN.  $[\mathbf{19j}] = 0,04 \text{ мМ}$ .

(б) Структура комплекса  $[\text{Zn}\mathbf{19j}]^{2+}$ . Атомы водорода и противоионы не показаны.



**Рис. 10.**  $^1H$  ЯМР спектры макроцикла **18j** (а) и циклического димера **19j** (б) до и после добавления различного количества  $Zn^{2+}$  в  $CD_3CN$ .

### 3.7. Линейные и циклические полиазалиганды, содержащие фрагменты антрахинона.\*

Для быстрого поиска селективных детекторов на ионы тяжелых металлов было интересно применить палладий-катализируемое аминирование. Ранее в совместных работах лабораторий ЭОС и LIMSAG было показано, что линейные и циклические полиаза- и полиоксаазасоединения, содержащие фрагменты 1,8- и 1,5-диаминоантрахинонов, могут быть получены из соответствующих дихлорантрахинонов и линейных полиаминов в присутствии каталитической системы Pd(dba)<sub>2</sub>/BINAP [97–99].

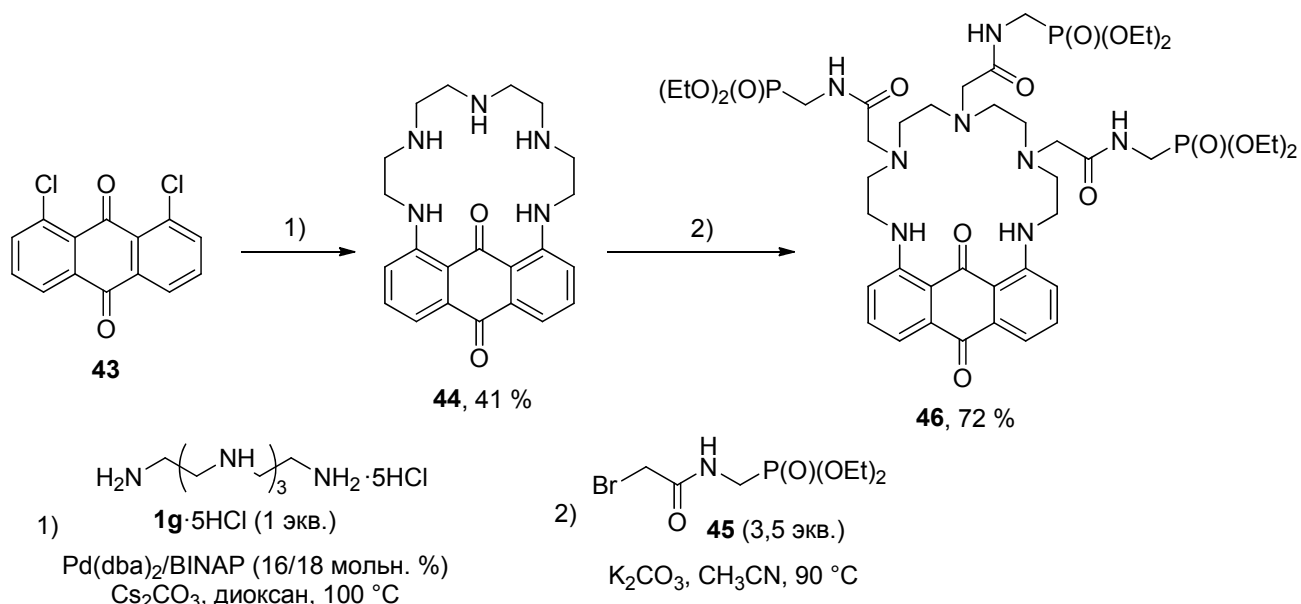
В последнее десятилетие возобновился интерес к использованию 9,10-антрахинона в качестве сигнальной группы. Кумар с соавт. показали, что депротонирование ароматической аминогруппы в *N*-(2-аминоэтил)аминоантрахиноне происходит в присутствии ионов меди, кобальта и никеля [169], и использовали сопровождающее данный эффект изменение окраски для избирательного детектирования меди [46]. Ряд молекулярных детекторов для обнаружения никеля, кобальта и меди [83, 170–172] был создан с использованием аминогрупп, функционализированных дополнительными координирующими заместителями. Недавно разработаны первые представители флуоресцентных детекторов на основе производных диоксиантрахинона, данный сигнальный фрагмент был введен в полиазамакроцикл для детектирования свинца, кадмия и ртути [68]. 1-Амидоантрахинон использовали для флуориметрического распознавания кобальта [173], производные антрахинона применяли и для создания сенсоров на анионы [174–180].

Недавно нам удалось применить методологию палладий-катализируемого аминирования в синтезе водорастворимого лиганда **46** на основе 1,8-диаминоантрахинона [181]. Для этого был получен исходный пентаазамакроцикл **44** и модифицирован гидрофильными заместителями, содержащими дополнительные координирующие группы (Схема 22). Была показана возможность использования макроциклического лиганда **46** в качестве колориметрического хемосенсора на ионы свинца и меди. При добавлении 1 экв. Pb<sup>2+</sup> к водному раствору **46** происходит изменение окраски раствора с синей на розовую за счет гипсохромного сдвига максимума поглощения в 47 нм, а при добавлении Cu<sup>2+</sup> происходит значительное осветление раствора за счет батохромного сдвига в 97 нм (Рис. 11). Детектированию свинца хемосенсором **46** в значительной степени мешало присутствие ионов кадмия, ртути и меди. Кроме того, нам не удалось однозначно доказать, каким образом происходит координация иона металла данным полидентатным лигандом.

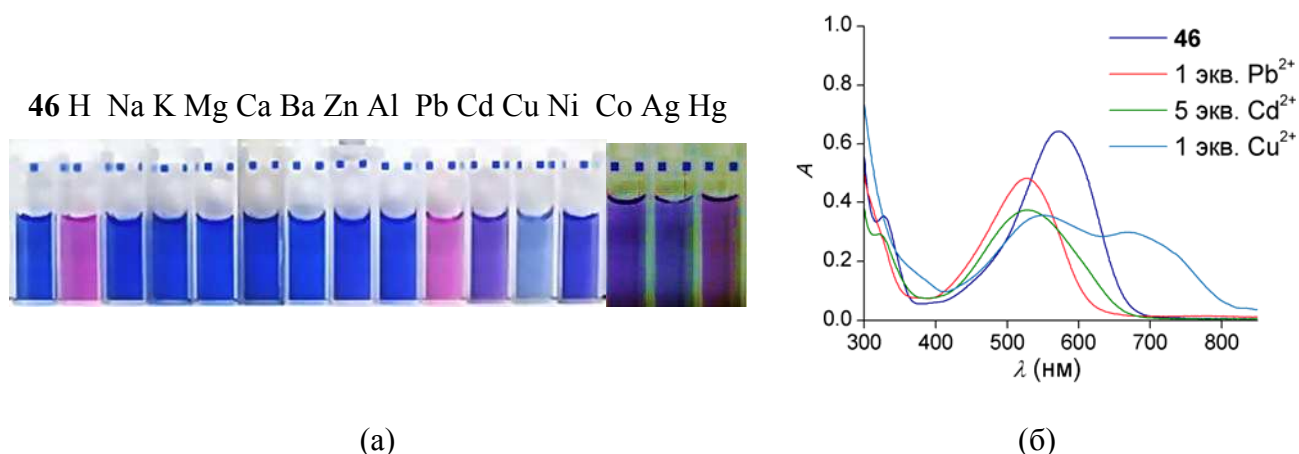
---

\* Автор выражает благодарность сотрудникам Института молекулярной химии университета Бургундии Е.Р. Ранюк и Ж. Мишалак, принимавшим участие в выполнении этой части работы





**Схема 22.** Синтез хемосенсора **46** [181].



**Рис. 11.** Изменение цвета хемосенсора **46** в присутствии 1 экв. различных катионов (а) и спектры поглощения его комплексов (б) [181].

В данной работе методология палладий-катализируемого аминирования была использована для поиска других селективных колориметрических детекторов на основе аминзамещенного антрахинона, как линейного, так и циклического строения. Для лучшего понимания закономерностей комплексообразования был синтезирован ряд более простых сенсоров. Это позволило лучше понять и причины изменения цвета.

Такой подход к созданию хемосенсоров был использован для решения чрезвычайно важной и трудной задачи — детектирования в воде, где с процессами комплексообразования конкурирует гидратация. Подавляющее большинство известных хемосенсоров работает в органических или водно-органических средах, а детектирование в водно-органических средах часто называют детектированием в водных растворах, хотя детектирование в 100 % водном растворе значительно сложнее. В связи с этим необходим правильный выбор гидрофильных заместителей, повышающих растворимость лиганда в воде. Широко используемый путь повышения водорастворимости органических соединений за счет введения заряженных групп,

таких как карбоксилаты, сульфонаты, фосфаты, соли аммония, является достаточно ограниченным при создании хемосенсоров [46, 182]. Это связано с тем, что отрицательно заряженные группы могут координировать ионы металлов и сильно влиять на селективность сенсоров, в то время как положительно заряженные группы могут уменьшать стабильность комплекса с катионами за счет электростатического отталкивания. С другой стороны, неионогенные группы, например, амиды, недостаточно гидрофильны, как было показано при модификации пентаазамакроцикла **44** карбамоилметильными заместителями [181]. В связи с этим для повышения водорастворимости лигандов мы использовали заместители, содержащие гидрофильные диэтоксифосфорильные группы.

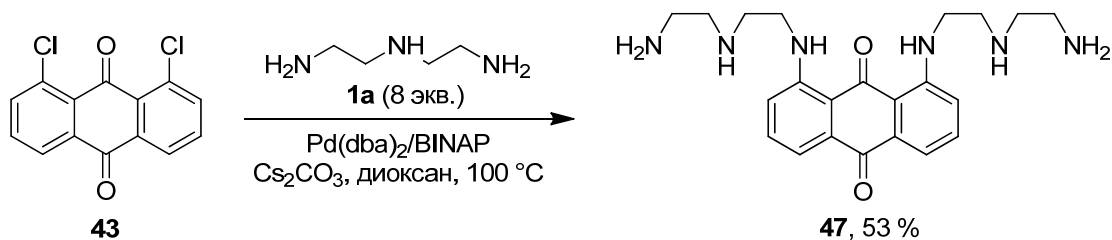
### 3.7.1. Синтез антрахинонсодержащих лигандов.

Ранее нами было описано аминирование 1,8- и 1,5-дихлорантрахинонов линейными ди- и полиаминами в присутствии каталитической системы Pd(dba)<sub>2</sub>/BINAP [97–99]. В качестве основания использовали Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, поскольку *трет*-бутилат натрия в данном случае непригоден. Позднее мы показали, что возможно использование солей полиаминов, в этом случае надо брать дополнительное количество основания для нейтрализации аммониевых солей [181].

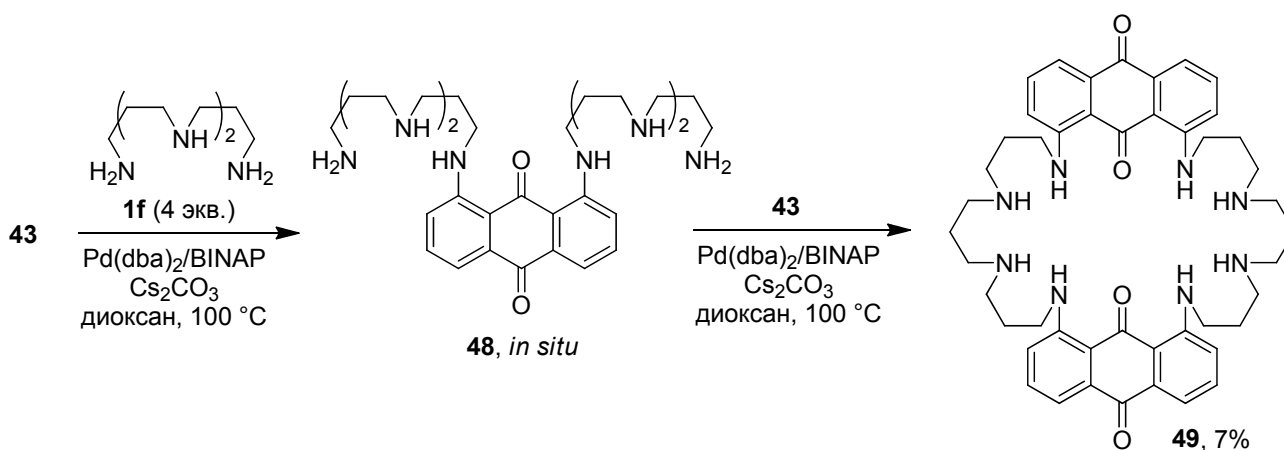
Для изучения детектирования тяжелых металлов необходимо было получить полиаминозамещенные производные антрахинона разного строения и с определенной длиной цепи, чтобы была возможна координация ионов тяжелых металлов с разным координационным числом. Поэтому аминирование галогенантрахинонов различными полиаминами было изучено более подробно.

Авторами [183] было показано, что увеличение количества карбоната цезия, используемого в качестве основания в реакциях палладий-катализируемого аминирования арилиодидов, может существенно увеличить скорость реакции. Действительно, карбонат цезия — слабое основание, и гетерогенное депротонирование аминного комплекса является скорость-определяющей стадией каталитического цикла. Мы исследовали возможность увеличения скорости и выходов продуктов реакции с увеличением количества используемого карбоната цезия в синтезе полиаминозамещенных производных антрахинона. Оказалось, что использование 5 экв. Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> вместо 1,5 экв. (из расчета на каждый замещаемый атом галогена) существенно ускоряет скорость реакции и облегчает выделение продуктов. Такой избыток основания и был использован в дальнейшем.

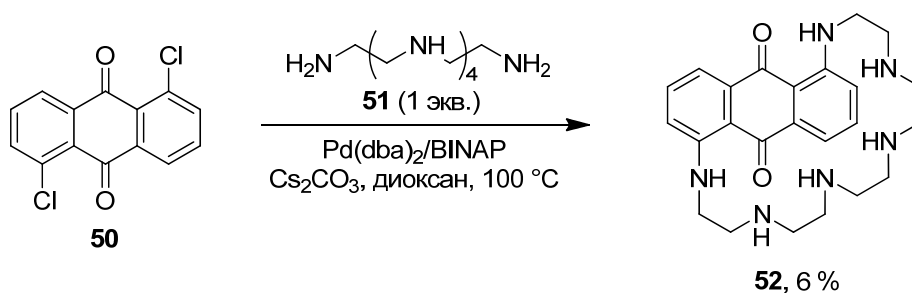
Сначала были получены производные 1,8- и 1,5-диаминоантрахинонов в условиях, аналогичных описанным ранее [97–99]. Были выбраны полиаминовые цепи, наиболее интересные для детектирования катионов с большими координационными числами. Линейное производное 1,8-диаминоантрахинона **47** было синтезировано из дихлорантрахинона **43** с использованием избытка триамина **1a** и выделено с выходом 53 %:



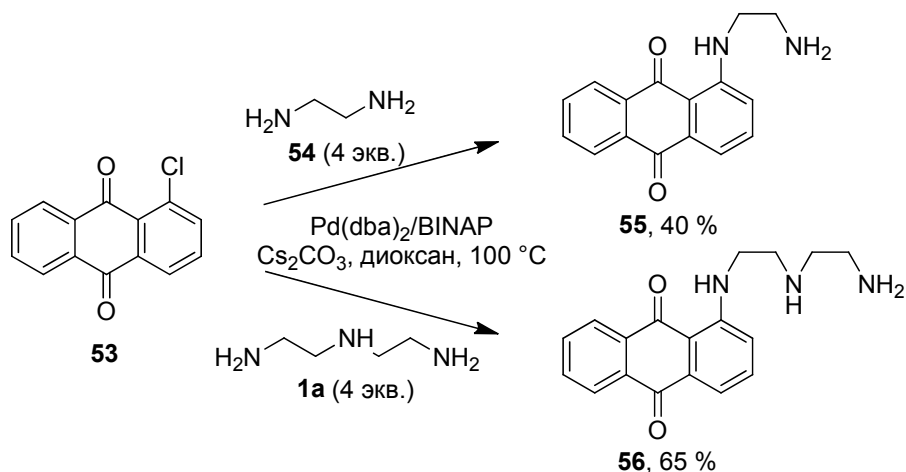
Циклический димер **49** был синтезирован двустадийным однореакторным способом из 1,8-дихлорантрахинона **43** и тетраамина **1f** через промежуточное образование 1,8-бис(тетраамино)замещенного антрахинона **48**. Интересно отметить, что альтернативный путь синтеза **49** через соответствующий *N,N'*-бис(галогенантрахинонил)замещенный тетраамин оказался совершенно неэффективным, в то время как циклические димеры, содержащие оксадиаминовые цепи, напротив, ранее были синтезированы именно через *N,N'*-бис(галогенарил)замещенные интермедиаты [184].



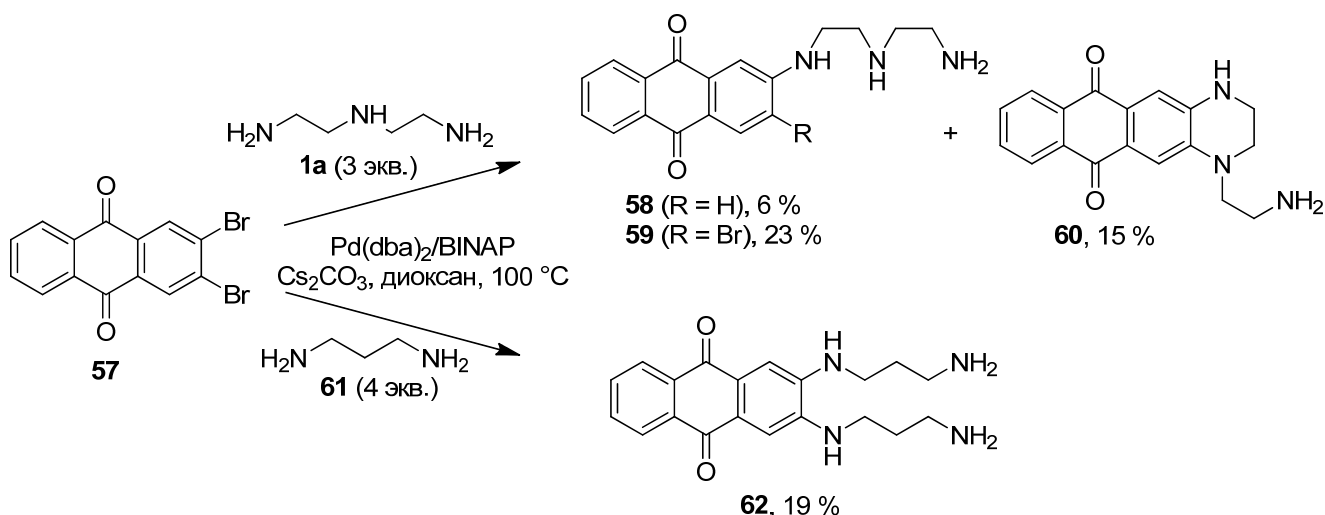
Гексаазамакроцикл **52** получили с выходом 10 % из 1,5-дихлорантрахинона **50** и пентаэтиленгексаамина **51**. Несмотря на скромный выход, это является значительным успехом, поскольку ранее [99] было показано, что макроциклы, содержащие фрагмент 1,5-диаминоантрахинона могут быть получены только при использовании достаточно длинноцепных оксадиаминов, а различные тетраамины и тетраэтиленпентаамин **1g** дают только линейные производные антрахинона.



Затем мы проаминировали 1-хлорантрахинон **53** в аналогичных условиях и получили соединения **55** и **56**, интересные для получения детекторов для переходных металлов первого ряда. Отметим, что соединение **55** может быть получено и некаталитическим путем [185], однако использование палладий-катализируемого аминирования упрощает выделение продукта.



2-Галогенпроизводные антрахинона коммерчески недоступны, однако легко может быть синтезировано 2,3-дибромпроизводное **57**. Мы изучили возможность его моно- и диамирования полиаминами. Вначале моноаминирование проводилось в присутствии каталитической системы  $\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{dppf}$ , позволяющей проводить селективное моноаминирование арилдигалогенидов [186]. Однако более активный дигалогенид **57** реагирует неселективно. В реакции с триамином **1a** при использовании  $\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{BINAP}$  целевой продукт моноаминирования **59** был выделен с выходом 23 %. Кроме данного соединения, за счет внутримолекулярного диамирования образовался также тетрациклический продукт **60**, а в результате восстановления связи C–Br образовалось соединение **58**. При взаимодействии с избытком 1,3-пропандиамина **61** было получено 2,3- диаминозамещенное производное **62** с выходом 35 %. Интересно отметить, что при реакции дигалогенида **57** с избытком триамина **1a** аналогичное бис(триаминовое) производное получено не было, не приводит к успеху и реакция с избытком 1,2-диаминоэтана.



Таким образом, с использованием палладий-катализируемого аминирования возможно осуществить синтез широкого набора полиаминопроизводных антрахинона, которые являются удобными предшественниками для быстрого поиска детекторов на ионы тяжелых металлов. Эта методология позволяет получить полиазосоединения как линейного, так и циклического

строения, однако в некоторых случаях необходим тщательный подбор условий, а выходы продуктов могут быть относительно невелики.

*N*-функционализацию синтезированных полиаминопроизводных антрахинона проводили с использованием бромпроизводных диэтилфосфонатов **45** и **63** [187]. Реакции проводили в кипящем ацетонитриле, используя карбонат калия в качестве основания. Ароматическая аминогруппа может быть алкилирована только активными галогенидами, такими как бензилбромид, поэтому при использовании бромидов **45** и **63** проходило селективное алкилирование только первичных и вторичных диалкиламиногрупп (Схемы 23–25). Соединения **64–75** были выделены с выходами до 63 %.

Все синтезированные соединения, содержащие диэтоксифосфорильные группы, отличаются хорошей растворимостью в воде, даже лиганд **64**, имеющий в своем составе всего одну такую группу. Это делает соединения **64–75** удобными для исследования детектирования катионов металлов в водных средах. Водные растворы производных 1-амино-, 1,5-диаминоантрахинона окрашены в красный цвет, производных 2-аминоантрахинона — в желтый, 2,3-диаминоантрахинона — в фиолетовый цвет, а 1,8-диаминоантрахинона — в синий цвет, поскольку они интенсивно поглощают ( $\log \epsilon$  3,5–4,0) в видимой области спектра за счет полосы, отвечающей внутримолекулярному переносу заряда (ICT).

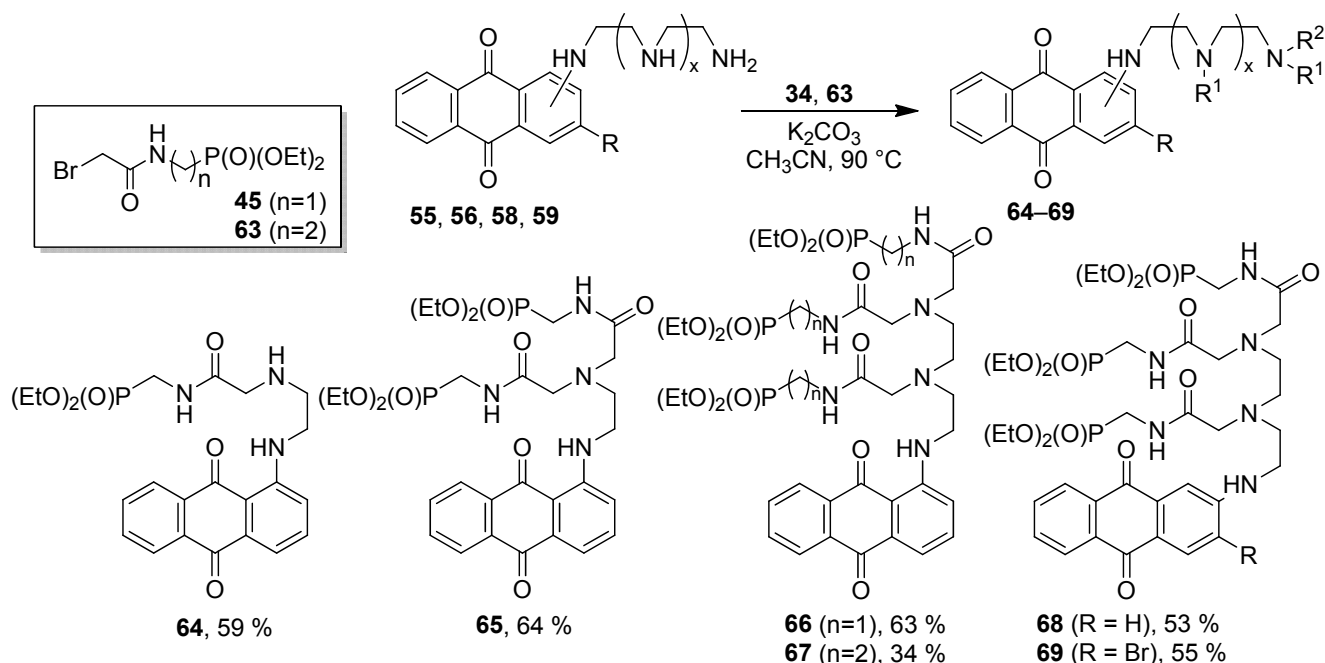


Схема 23. *N*-алкилирование линейных моноаминозамещенных производных антрахинона.

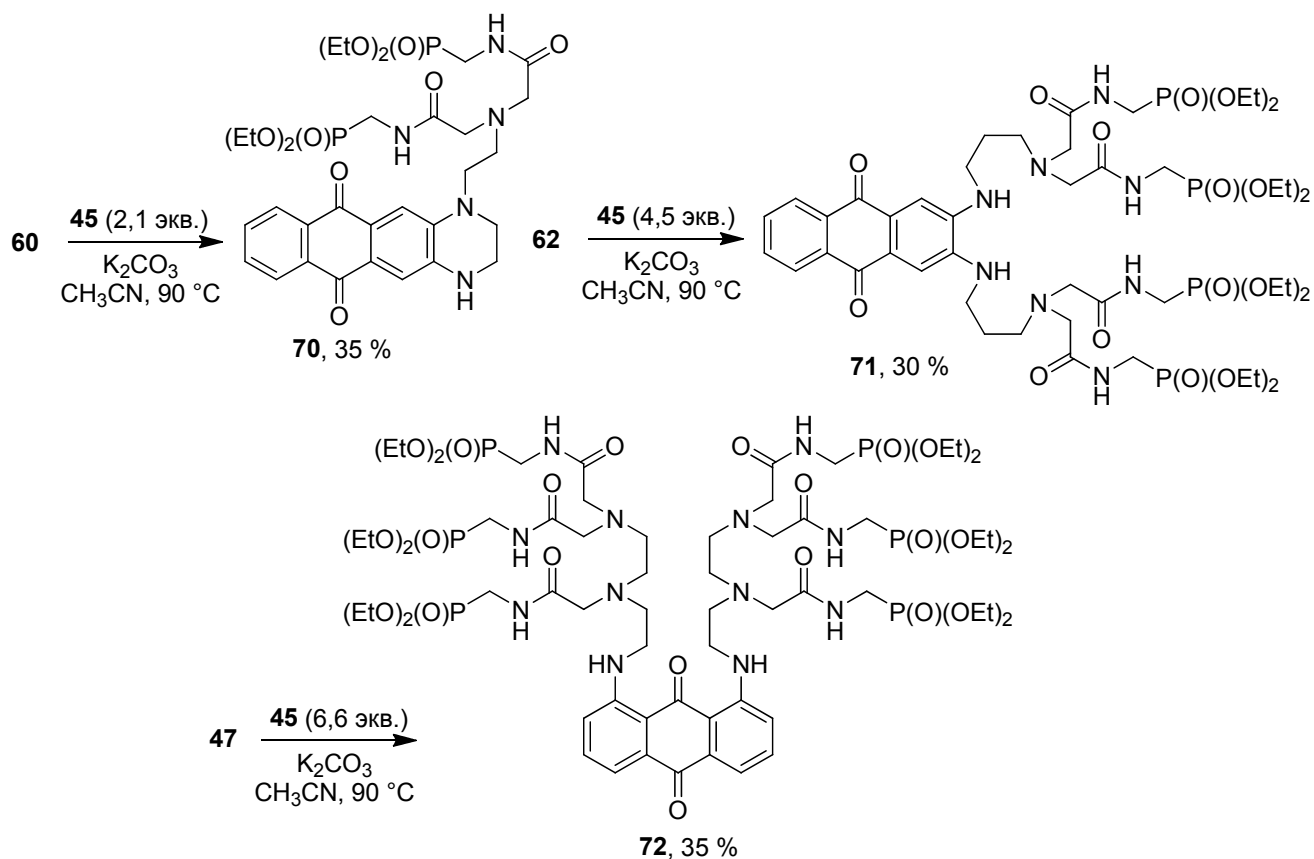


Схема 24. *N*-алкилирование линейных диаминозамещенных производных антрахинона.

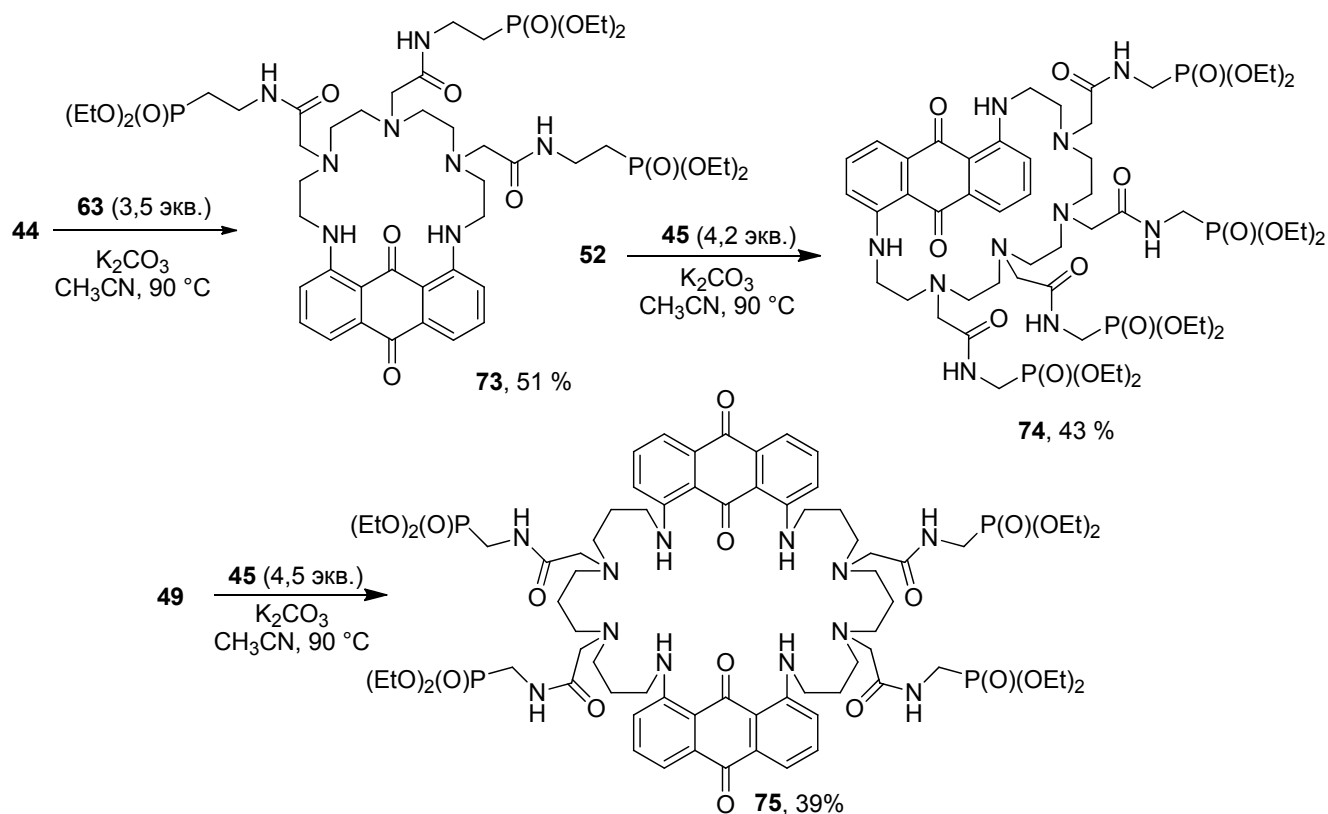


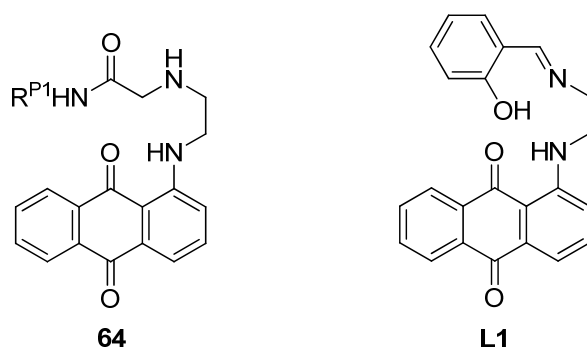
Схема 25. *N*-алкилирование циклических полиаминопроизводных антрахинонов.

### 3.8. Спектрофотометрическое детектирование ионов металлов антрахинонсодержащими полиазалигандами.\*

#### 3.8.1. Детектирование ионов металлов.

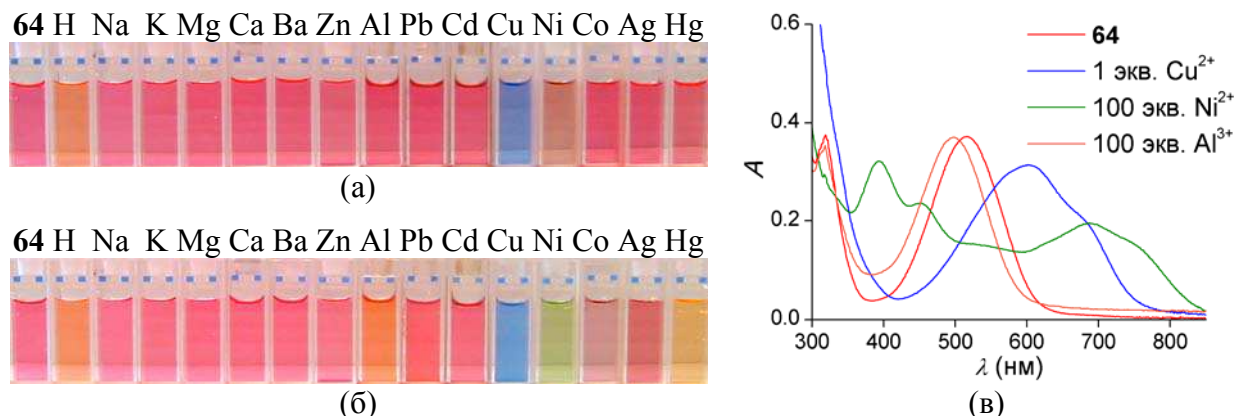
Возможность детектирования ионов металлов соединениями **64–73** в водных растворах при pH 7,4 (35 mM HEPES буфер (HEPES — (4-(2-гидроксиэтил)-1-пиперазинэтансульфоновая кислота)) была изучена визуально и с помощью спектрофотометрии. Буферный раствор был использован для того, чтобы исключить влияние протонирования при добавлении водных растворов солей металлов на результаты комплексообразования. Были исследованы перхлораты 14 различных металлов:  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Ba}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Hg}^{2+}$ .

При добавлении 1 экв. катионов к раствору лиганда **64** только в случае  $\text{Cu}^{2+}$  было обнаружено заметное изменение окраски с красной на синюю (Рис. 12а) благодаря батохромному сдвигу максимума поглощения с 518 до 605 нм (Рис. 12в). Однако в присутствии 100 экв.  $\text{Ni}^{2+}$  хорошо заметно изменение красной окраски на зеленую (Рис. 12б), при этом изменение окраски происходит медленно и заканчивается за 20 мин. Связывание лиганда с никелем приводит к появлению в ЭСП трех новых максимумов поглощения при 395, 449 и 691 нм (Рис. 12в). Добавление 100 экв.  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ag}^+$  и  $\text{Hg}^{2+}$  также приводит к изменению окраски, хотя и в меньшей степени (Рис. 12б), например, батохромный сдвиг максимума поглощения в случае алюминия составляет 19 нм. Изменения окраски со всеми этими металлами могут быть различимы невооруженным глазом. С другой стороны, щелочные и щелочноземельные металлы, такие как  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Ba}^{2+}$ , практически не изменяют спектр поглощения лиганда, даже если они присутствуют в 100-кратном избытке по сравнению с тяжелыми металлами (Рис. 12). Таким образом, спектрофотометрический отклик лиганда **64** в воде на различные катионы металлов оказался сходным с таковым для **L1** в 80 % водном метаноле [83], описанным Кумаром.

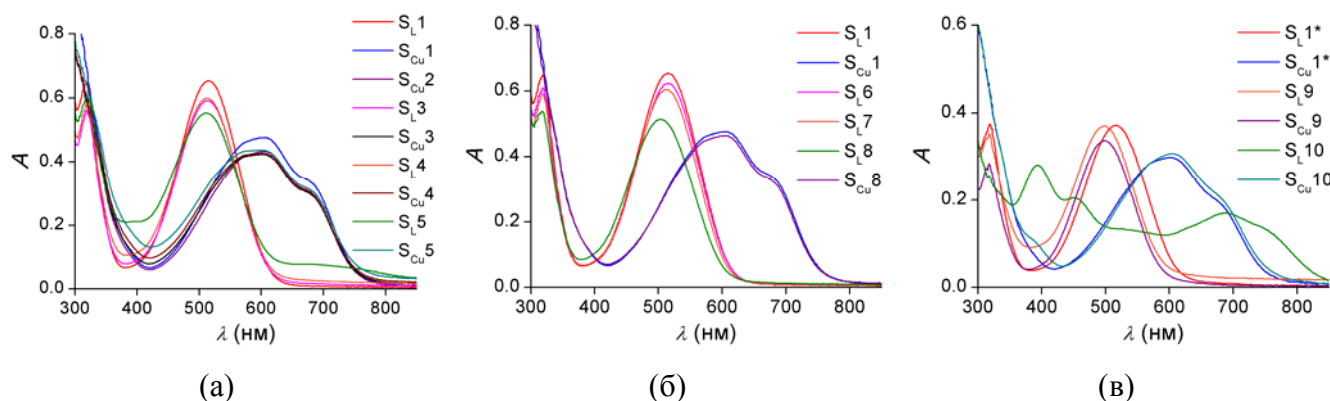


\* Автор выражает благодарность сотрудникам Института молекулярной химии университета Бургундии Е.Р. Ранюк и М. Мейеру, принимавшим участие в выполнении этой части работы.

Специальные опыты по совместному определению ионов показали, что катионы меди могут быть без труда идентифицированы в присутствии 100-кратного избытка указанных щелочных и щелочноземельных металлов, а также в присутствии 10-кратного избытка  $Zn^{2+}$ ,  $Al^{3+}$ ,  $Pb^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Ag^+$  и  $Hg^{2+}$ , и только 10 экв.  $Ni^{2+}$  немного изменяют вид ЭСП (Рис. 13). 100 экв.  $Al^{3+}$  уже делают невозможным надежное определение меди (Рис. 13в).



**Рис. 12.** Изменение цвета хемосенсора **64** в присутствии 1 (а) и 100 (б) экв. различных катионов и (в) спектры поглощения его комплексов.  $[64] = 0,07$  мМ.



**Рис. 13.** Кросс-селективность определения ионов меди хемосенсором **64** в присутствии ионов других металлов. ЭСП лиганда **64** в присутствии различного количества ионов металлов:

(а)  $S_{L1}$  – ЭСП хемосенсора **64** ( $[64] = 0,11$  мМ).

$S_{Cu1}$  – 1 экв.  $Cu^{2+}$ .

$S_{Cu2}$  – 1 экв.  $Cu^{2+}$  и 100 экв.  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Ba^{2+}$ .

$S_{L3}$  – 100 экв.  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Ba^{2+}$  и 10 экв.  $Al^{3+}$ .

$S_{Cu3}$  – 1 экв.  $Cu^{2+}$ , 100 экв.  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Ba^{2+}$  и 10 экв.  $Al^{3+}$ .

$S_{L4}$  – 100 экв.  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Ba^{2+}$  и 10 экв.  $Al^{3+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ .

$S_{Cu4}$  – 1 экв.  $Cu^{2+}$ , 100 экв.  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Ba^{2+}$  и 10 экв.  $Al^{3+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ .

$S_{L5}$  – 100 экв.  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Ba^{2+}$  и 10 экв.  $Al^{3+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ .

$S_{Cu5}$  – 1 экв.  $Cu^{2+}$ , 100 экв.  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Ba^{2+}$  и 10 экв.  $Al^{3+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ .

(б)  $S_{L1}$  – ЭСП хемосенсора **64** ( $[64] = 0,11$  мМ).

$S_{Cu1}$  – 1 экв.  $Cu^{2+}$ ;  $S_{L6}$  – 10 экв.  $Cd^{2+}$ ;  $S_{L7}$  – 10 экв.  $Cd^{2+}$ ,  $Ag^+$ .

$S_{L8}$  – 10 экв.  $Cd^{2+}$ ,  $Ag^+$ ,  $Hg^{2+}$ ;  $S_{Cu8}$  – 1 экв.  $Cu^{2+}$  и 10 экв.  $Cd^{2+}$ ,  $Ag^+$ ,  $Hg^{2+}$ .

(в)  $S_{L1^*}$  – ЭСП хемосенсора **64** ( $[64] = 0,07$  мМ).

$S_{Cu1^*}$  – 1 экв.  $Cu^{2+}$ ;  $S_{L9}$  – 100 экв.  $Al^{3+}$ ;  $S_{Cu9}$  – 1 экв.  $Cu^{2+}$  и 100 экв.  $Al^{3+}$ .

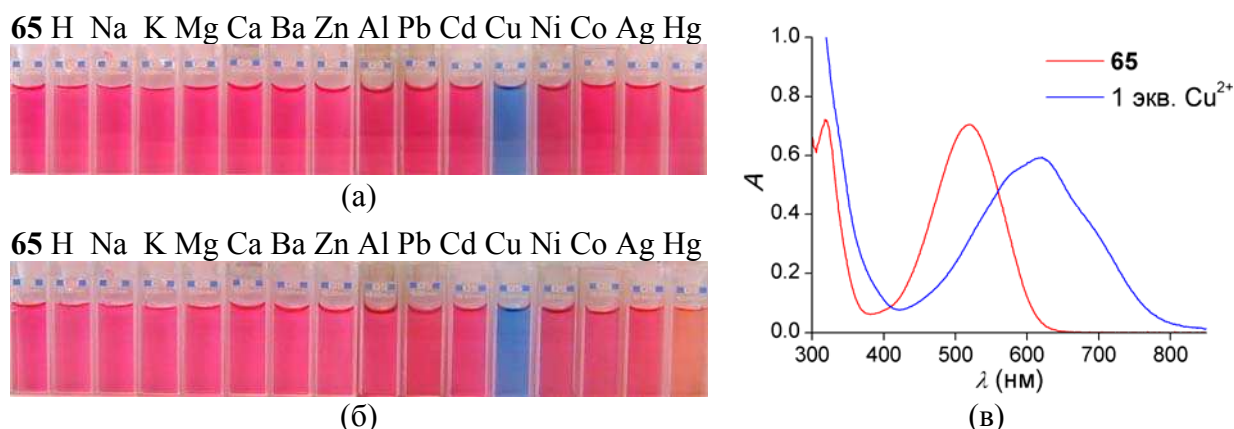
$S_{L10}$  – 100 экв.  $Ni^{2+}$ ;  $S_{Cu10}$  – 1 экв.  $Cu^{2+}$  и 100 экв.  $Ni^{2+}$ .

Сходным образом, при добавлении к раствору лиганда **65** 1 экв.  $Cu^{2+}$  цвет раствора меняется с красного на синий (Рис. 14а, в). Добавление к данному лиганду катионов других

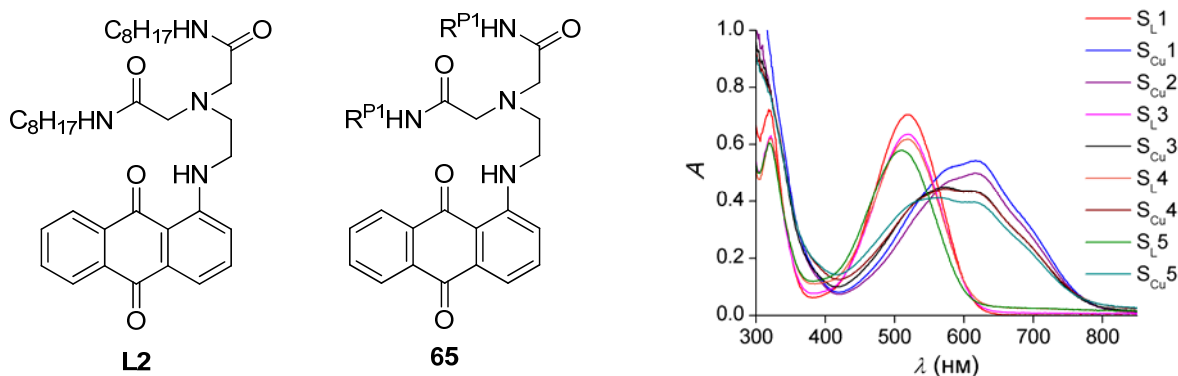


металлов даже в количестве 100 экв. практически не приводит к смещению полосы поглощения (Приложение 5), кроме ионов  $\text{Hg}^{2+}$ , которые вызывают небольшое изменение окраски на красно-оранжевую (Рис. 14б). В связи с этим, визуальное детектирование меди может быть осуществлено в присутствии других катионов, только 10-кратный избыток  $\text{Al}^{3+}$  и  $\text{Hg}^{2+}$  вызывает небольшое изменение спектра поглощения в системе  $\text{Cu}^{2+}/\mathbf{65}$  (Рис. 15). Описанный ранее хемосенсор **L2** [46] проявляет такую же селективность по отношению к  $\text{Cu}^{2+}$ , однако его использовали в 50 % водном метаноле в связи с худшей растворимостью в воде.

Лиганд **65** является не только высокоселективным, но и чувствительным сенсором на катионы меди в воде. Предел обнаружения  $\text{Cu}^{2+}$  невооруженным глазом составляет 0,4 м.д., в то время как при использовании стандартного лабораторного спектрофотометра предел обнаружения может быть понижен до 0,02 м.д. (на длине волны 615 нм) (Приложение 6)



**Рис. 14.** Изменение цвета хемосенсора **65** в присутствии 1 (а) и 100 (б) экв. различных катионов и (в) спектр поглощения его комплекса с медью. [**65**] = 0,11 мМ.



**Рис. 15.** Кросс-селективность определения ионов меди хемосенсором **65** в присутствии ионов других металлов. ЭСП лиганда **65** в присутствии различного количества ионов металлов:

$\text{S}_{\text{L}1}$  – ЭСП хемосенсора **65** ([**65**] = 0,11 мМ).

$\text{S}_{\text{Cu}1}$  – 1 экв.  $\text{Cu}^{2+}$ .

$\text{S}_{\text{Cu}2}$  – 1 экв.  $\text{Cu}^{2+}$  и 100 экв.  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Ba}^{2+}$ .

$\text{S}_{\text{L}3}$  – 100 экв.  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Ba}^{2+}$  и 10 экв.  $\text{Al}^{3+}$ .

$\text{S}_{\text{Cu}3}$  – 1 экв.  $\text{Cu}^{2+}$ , 100 экв.  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Ba}^{2+}$  и 10 экв.  $\text{Al}^{3+}$ .

$\text{S}_{\text{L}4}$  – 100 экв.  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Ba}^{2+}$  и 10 экв.  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Ag}^+$ .

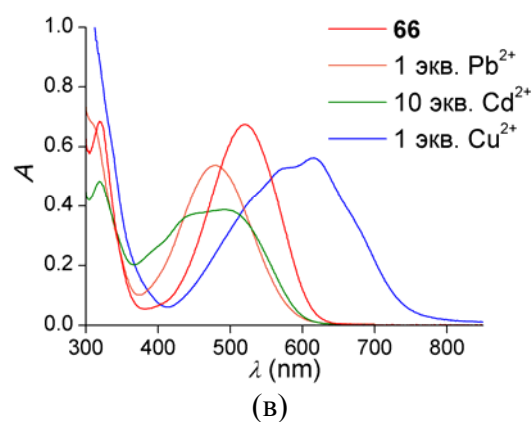
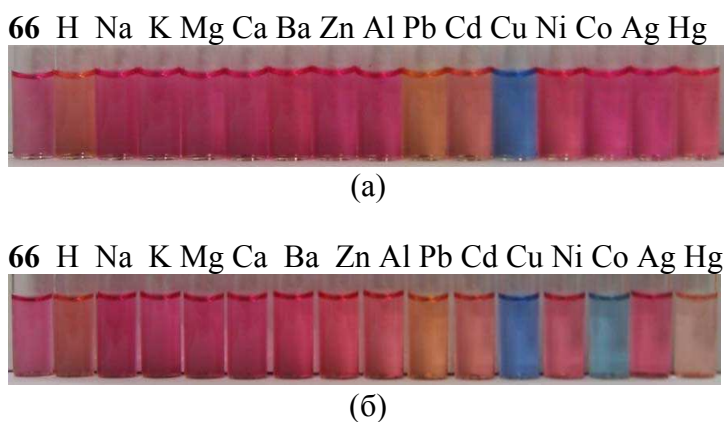
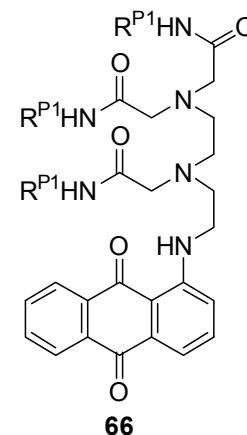
$\text{S}_{\text{Cu}4}$  – 1 экв.  $\text{Cu}^{2+}$ , 100 экв.  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Ba}^{2+}$  и 10 экв.  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Ag}^+$ .

$\text{S}_{\text{L}5}$  – 100 экв.  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Ba}^{2+}$  и 10 экв.  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Hg}^{2+}$ .

$\text{S}_{\text{Cu}5}$  – 1 экв.  $\text{Cu}^{2+}$ , 100 экв.  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Ba}^{2+}$ , 10 экв.  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Hg}^{2+}$ .

Затем мы изучили лиганды с более высокой дентатностью с целью разработки детекторов для ионов токсичных металлов, таких как  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Hg}^{2+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$ . Эти катионы имеют более высокие КЧ, чем ионы  $\text{Cu}^{2+}$ , в связи с чем можно было предположить, что они образуют менее стабильные комплексы с лигандами **64** и **65**, что сказывается на низком оптическом отклике на их присутствие. Для увеличения числа координирующих групп в лиганде боковая цепь была увеличена на один этилендиаминовый фрагмент и получены лиганды **66** и **67**.

При добавлении 1 экв.  $\text{Cu}^{2+}$  к водному раствору лиганда **66** вновь наблюдается отчетливое изменение красной окраски на синюю (Рис. 16а), что связано с батохромным сдвигом на 93 нм в ЭСП лиганда (Рис. 16в). В отличие от лиганда **65**, добавление одного эквивалента  $\text{Pb}^{2+}$  приводит к изменению цвета от красного до желто-розового за счет гипсохромного сдвига максимума полосы поглощения на 42 нм. В случае  $\text{Cd}^{2+}$  и  $\text{Hg}^{2+}$  изменения в цвете существенно менее значимые, и могут быть замечены глазом только при добавлении более 10 экв. металлов (Рис. 16б, Приложение 7). Кроме того, изменение окраски на синюю происходит и при добавлении избытка  $\text{Co}^{2+}$ , однако равновесие устанавливается лишь в течение 4 ч даже при добавлении 100 экв. этого иона.



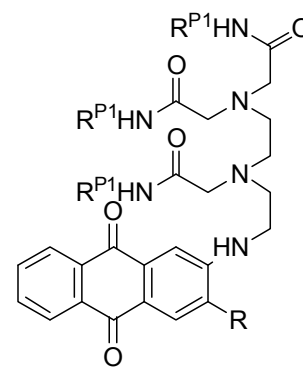
**Рис. 16.** Изменение цвета хемосенсора **66** в присутствии 1 (а) и 100 (б) экв. различных катионов и (в) спектры поглощения его комплексов.  $[\mathbf{66}] = 0,11 \text{ мМ}$ .

Для наиболее интересных случаев были установлены пределы обнаружения ионов металлов. Для меди и свинца эти значения составили 0,4 и 1,3 м.д., соответственно, для определения невооруженным глазом. Они могут быть уменьшены до 0,02 м.д. (615 нм) и 0,07 м.д. (480 нм) при использовании спектрофотометра (Приложения 8, 9). В связи с тем, что разница в максимумах полос поглощения для комплексов меди и свинца составляет 135 нм, данные металлы можно одновременно детектировать количественно. Так, при 650 нм поглощает только комплекс лиганда **66** с медью, а на длине волны 512 нм поглощение комплексов с медью и со свинцом одинаково. В связи с этим концентрацию меди можно определять, проводя измерения при 650 нм, а величина поглощения при 512 нм соответствует

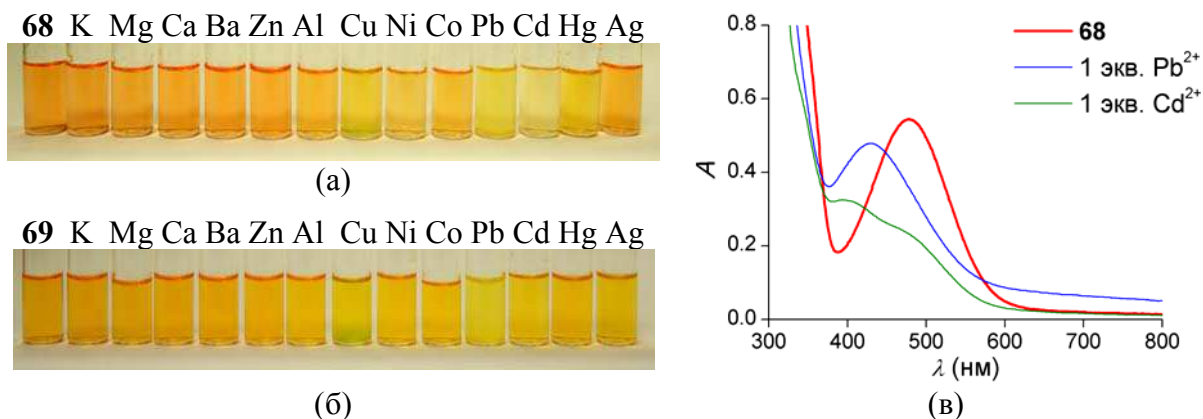
суммарной концентрации ионов меди и свинца за вычетом концентрации несвязанного лиганда. С использованием двух линейных калибровочных графиков и 0,35 мМ раствора хемосенсора **66** можно анализировать растворы с общей концентрацией меди(II) и свинца(II) 0,005–0,25 мМ.

Для сравнения с **66** мы также изучили влияние катионов металлов на цвет растворов и ЭСП соединений **68** и **69** на основе 2-аминозамещенного антрахинона (Рис. 18). В данных соединениях одновременная координация катиона металла по карбонильной группе антрахинона и ароматической аминогруппе невозможна из-за неблагоприятного пространственного расположения этих групп. В этих соединениях отсутствует внутримолекулярная водородная связь  $\text{NH}\cdots\text{O}$  между ароматической аминогруппой и атомом кислорода антрахинона, и максимумы поглощения сдвинуты в синюю область по сравнению с производными 1-аминоантрахинона. Водные растворы лигандов **68** и **69** окрашены в желтый цвет, максимумы поглощения приходятся на 478 и 465 нм, соответственно.

Спектрофотометрические исследования показали, что при координации металлов лигандами **68** и **69** максимумы полос поглощения смещаются только в синюю область. Таким образом, наблюдаемые изменения цвета в присутствии ионов меди для этих соединений принципиально отличаются от ранее описанных лигандов. Добавление  $\text{Cu}^{2+}$  приводит к небольшим гипсохромным сдвигам максимумов поглощения (18 нм для **68** и 8 нм для **69**). Это означает, что в случае 1-аминозамещенных антрахинонов **64–67** карбонильная группа, находящаяся в *peri*-положении к ароматической аминогруппе, участвует в процессе, ответственном за значительный батохромный сдвиг при комплексообразовании с ионами меди.



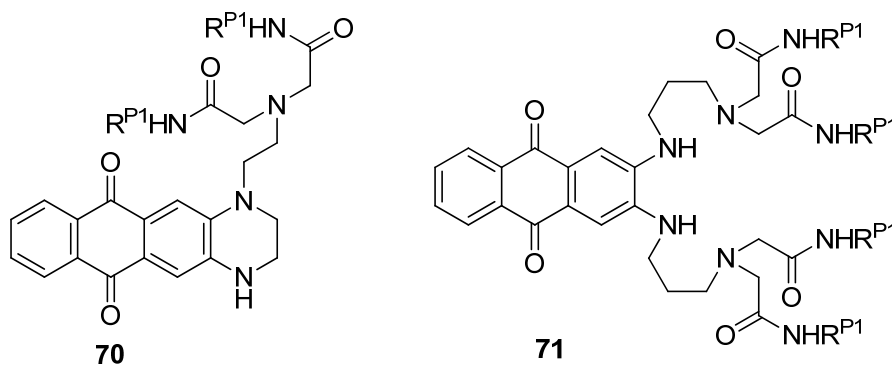
Наиболее значимое изменение для обоих рецепторов было зафиксировано при добавлении 1 экв.  $\text{Pb}^{2+}$  (гипсохромный сдвиг 40 нм), что свидетельствует о координации ароматической аминогруппы с ионами свинца, однако при pH 7,4 выпадение осадка гидроксида свинца не удалось полностью предотвратить. Интересно, что эти лиганды по-разному меняют окраску в присутствии 1 экв.  $\text{Cd}^{2+}$ . Если в случае соединения **69** не происходит практически никаких изменений, то при использовании **68** полоса поглощения с максимумом в 478 нм претерпевает существенный гипсохромный эффект, что приводит к обесцвечиванию раствора (Рис. 17а, в). Добавление 10 экв. прочих ионов металлов ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ba}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Hg}^{2+}$ ) приводит к малозаметным изменениям в ЭСП лигандов (менее 5 нм).



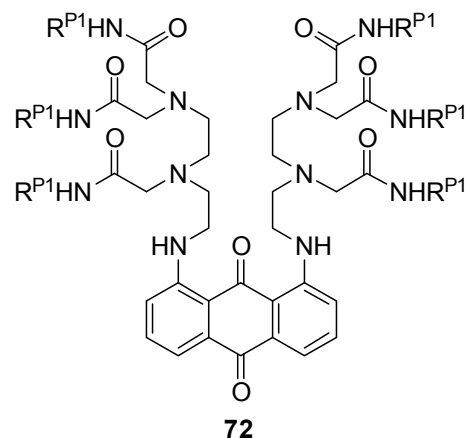
**Рис. 17.** Изменение цвета хемосенсоров **68** (а) и **69** (б) в присутствии 1 экв. различных катионов и (в) спектры поглощения комплексов **68**.  $[68] = 0,11 \text{ мМ}$ .

Введение объемного заместителя, такого как атом брома, в *орто*-положении к цепи триамина, не оказывает существенного влияния на изменение окраски раствора при координации ионов металлов (кроме  $\text{Cd}^{2+}$ ), в то время как если бы этот заместитель мог дополнительно координировать ионы, то наблюдаемые изменения при координации были бы более значительными<sup>9</sup>. Несмотря на специфичное по отношению к ионам свинца изменение полос поглощения лигандов **68**, **69** и малое влияние других ионов на окраску по сравнению с тем, что наблюдается в случае лигандов **66** и **67**, оба этих лиганда не имеют большой практической значимости в связи с их слабым связыванием катионов свинца в нейтральной среде.

Водные растворы соединений **70** и **71**, представляющих собой производные 2,3-диаминоантрахинона, окрашены в фиолетовый цвет, максимумы поглощения 565 и 535 нм, соответственно, полосы поглощения несимметричны и имеют плечо в области 600–800 нм. Добавление ни одного из исследуемых металлов к растворам этих соединений не приводит к видимому изменению их окраски, а в ЭСП наблюдаются лишь минорные изменения, что делает эти лиганды непригодными для детектирования. Введение дополнительной донорной группы в **71** по сравнению с лигандами **66–69**, по-видимому, приводит к тому, что ароматическая аминогруппа не участвует в координации ионов свинца.

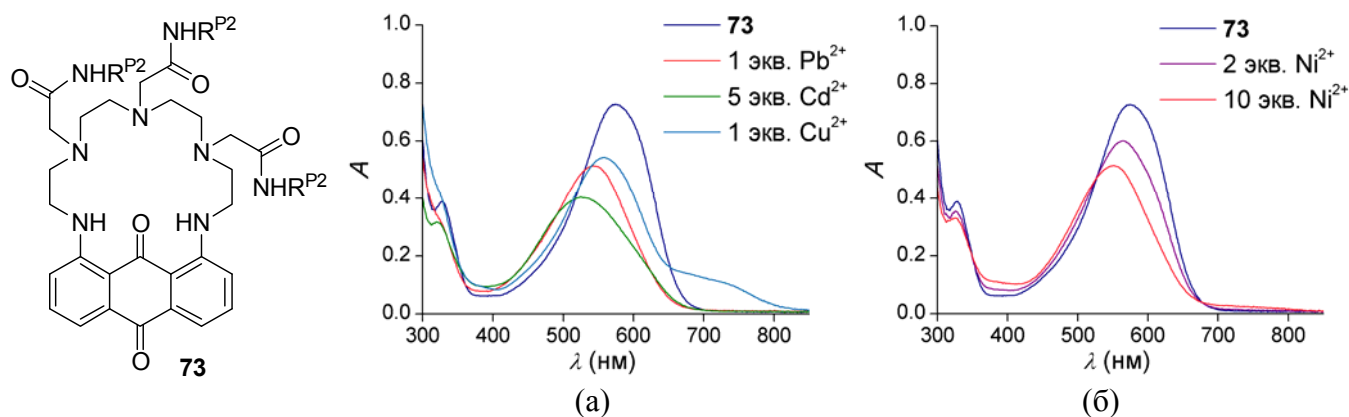


Для увеличения селективности детектирования ионов  $Pb^{2+}$  мы попытались использовать нециклическое соединение **72**. Оно содержит две триаминовые цепи, каждая из которых имеет по три дополнительных донорных группы. В этом случае слабо координированный фрагмент антрахинона мог не участвовать в координации ионов некоторых металлов и таким образом обеспечивать селективность. Однако значимых отличий от лигандов **66** и **67** в колориметрическом отклике **72** при добавлении ионов металлов выявлено не было, кроме случая с медью. Цвет раствора изменяется с синего на розовый при добавлении ионов  $Pb^{2+}$  и  $Cd^{2+}$ , а при добавлении  $Cu^{2+}$  практически не происходит изменения окраски. Максимум полосы поглощения (565 нм для свободного лиганда) претерпевает гипсохромный сдвиг до 30 нм в случае  $Pb^{2+}$  и  $Cd^{2+}$ , однако для полного смещения необходимо добавление более 2 экв металлов. При добавлении 1 и 2 экв.  $Cu^{2+}$  гипсохромный сдвиг составляет 10 и 15 нм, соответственно, при этом появляется плечо в области 650–800 нм. Сдвиг максимума ЭСП до 15 нм наблюдали и для других ионов переходных металлов, однако при добавлении их не менее 10 экв.



Таким образом, увеличение количества координационных мест в лигандах линейного строения не привело к увеличению селективности детектирования ионов тяжелых металлов. Тогда мы изучили, можно ли это сделать с использованием макроциклических соединений.

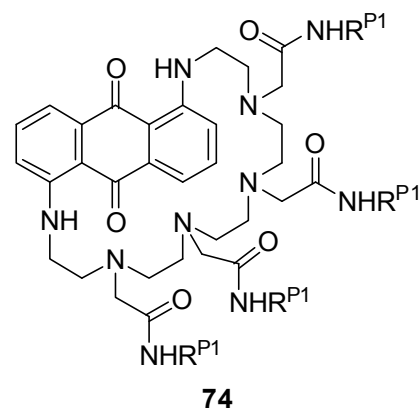
Макроциклический лиганд **73** представляет собой аналог описанного ранее лиганда **46** [181]. Гипсохромный сдвиг максимума полосы поглощения при добавлении 1 экв.  $Pb^{2+}$  составляет 30 нм (вместо 47 нм для **46**), а в случае  $Cu^{2+}$  возникает дополнительное плечо в области 650–800 нм вместо отдельной полосы, как это наблюдалось в случае макроцикла **46** (ср. Рис. 18 и 11). Несмотря на то, что добавление ионов металлов вызывает меньшие изменения в ЭСП лиганда **73**, чем в случае **46**, визуальное определение практически не изменяется.



**Рис. 18.** Спектры поглощения комплексов **73**.  $[73] = 0,08$  мМ.

Макроциклический лиганд **74** на основе 1,5-диаминоантрахинона представлял интерес ввиду его геометрии: взаимное расположение полиазацепи и антрахинонового фрагмента отличается от таковых для **46** и **73**, к тому же этот лиганд имеет более жесткую структуру. Это могло привести к дополнительной селективности при детектировании катионов металлов.

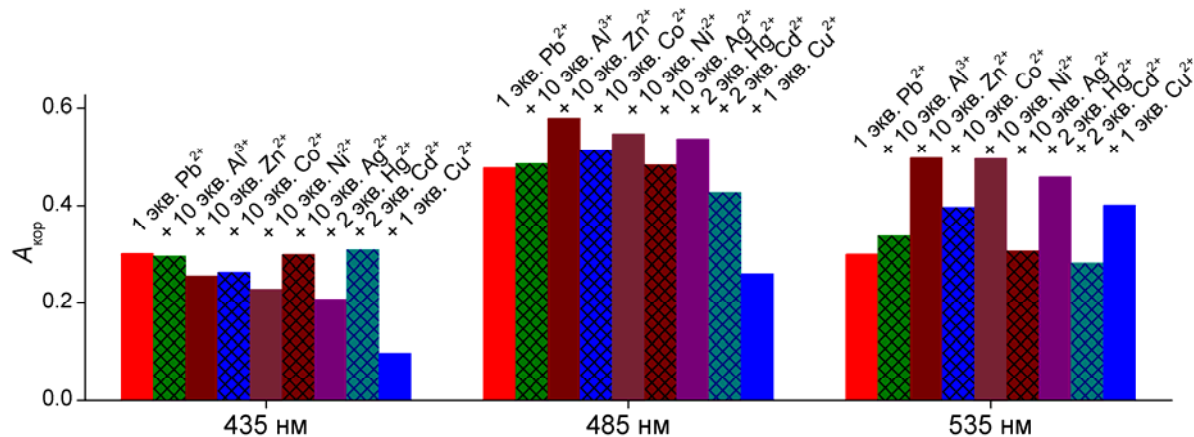
Лиганд **74** имеет максимум поглощения при 540 нм, вследствие чего его водный раствор окрашен в красный цвет. Добавление 1 экв.  $\text{Cu}^{2+}$  вызывает изменение окраски раствора на синюю (гипсохромный сдвиг максимума поглощения до 620 нм), в то время как добавление даже 100 экв. катионов других металлов вызывает лишь минорные изменения в ЭСП лиганда. Таким образом, данный хемосенсор по оптическому отклику похож на селективный хемосенсор для  $\text{Cu}^{2+}$  **65**, однако, в отличие от **65**, добавление уже 2-кратного избытка  $\text{Hg}^{2+}$  существенно мешает определению катионов меди хемосенсором **74**. По-видимому, фрагмент антрахинона вообще не включается в координационную сферу ионов других металлов, поэтому его использование в качестве хемосенсора невозможно.



Изучение влияния конкурентных ионов на определение какого-либо аналита довольно трудоемко. Полная картина может быть получена только после количественного определения констант устойчивости соответствующих комплексов. Ввиду трудоемкости такого исследования его часто заменяют экспериментами по переметаллированию комплекса детектора и аналита при добавлении разных количеств конкурентных ионов. По неизменности ЭСП спектра комплекса детектора с аналитом можно сделать вывод о *кросс-селективности* определения аналита. Однако, для оценки селективности детектора этих экспериментов недостаточно. Если спектры комплексов детектора с аналитом и конкурентным ионом одинаковы, то мешающее влияние не будет выявлено. Поэтому проводят дополнительные опыты по связыванию детектора разными количествами конкурирующего иона, то есть оценивают *специфичность* отклика хемосенсора. Высокая специфичность и кросс-селективность позволяют сделать вывод о селективности детектирования.

Для хемосенсора **66** была детально исследована селективность определения ионов  $\text{Cu}^{2+}$  и  $\text{Pb}^{2+}$  в присутствии ионов других металлов. Для этого к растворам, содержащим **66** и 1 экв.  $\text{Cu}^{2+}$  или  $\text{Pb}^{2+}$  добавляли различное количество других металлов и регистрировали изменения ЭСП (Приложение 10). Оказалось, что определению  $\text{Cu}^{2+}$  в значительной степени мешает только присутствие 10 экв.  $\text{Hg}^{2+}$ , в то время как добавление 100 экв. щелочных и щелочноземельных металлов и 10 экв. других рассматриваемых здесь переходных металлов практически не изменяет ЭСП комплекса. В случае свинца влияние других катионов оказалось более

значительным. Присутствие 100 экв. щелочных и щелочноземельных металлов и 10 экв.  $\text{Al}^{3+}$  и  $\text{Ag}^+$  не мешает определению  $\text{Pb}^{2+}$ , а добавление 10 экв.  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ , 2 экв.  $\text{Hg}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$  или 1 экв.  $\text{Cu}^{2+}$  вызывает существенные изменения ЭСП комплекса хемосенсора **66** со свинцом. Влияние присутствия других металлов удобно проследить, используя гистограмму: на Рис. 19 показано изменение оптической плотности раствора, содержащего смесь 1:1 лиганда **66** и  $\text{Pb}^{2+}$ , при добавлении различных количеств других катионов на трех длинах волн ( $A_{\text{кор}}$  — оптическая плотность, исправленная с учетом разбавления при добавлении аликвот ионов металлов).

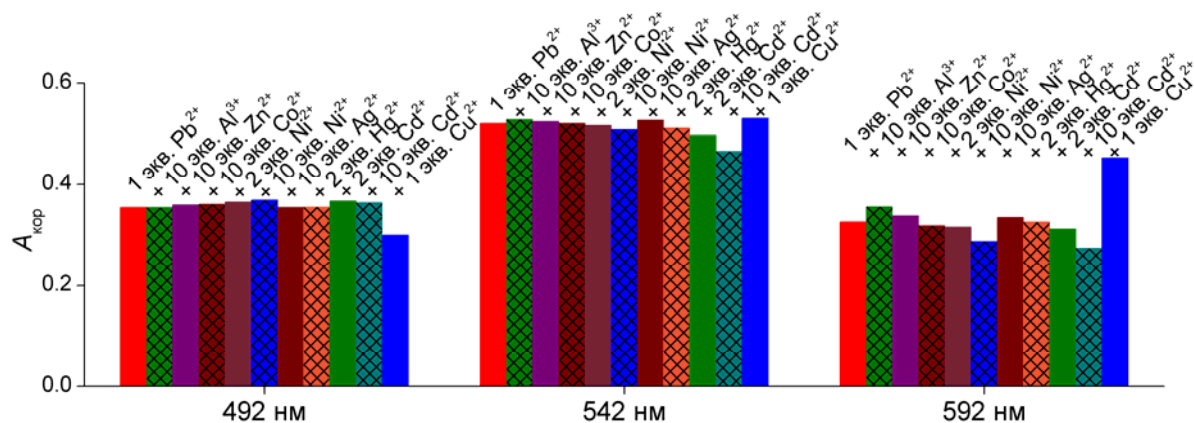


**Рис. 19.** Кросс-селективность определения ионов свинца хемосенсором **66** в присутствии ионов других металлов.

При изучении комплексообразования в системе  $\text{66}/\text{Pb}^{2+}$  с помощью спектроскопии ЯМР (см. ниже) было обнаружено, что диэтоксифосфорильная группа может участвовать в координации иона свинца. Надеюсь увеличить селективность по отношению к ионам  $\text{Pb}^{2+}$ , мы синтезировали лиганд **67**, имеющий по сравнению с **66** дополнительное метиленовое звено между амидной и диэтоксифосфорильной группой. Однако лиганд **67** проявил идентичное **66** изменение цвета раствора при добавлении ионов металлов. Кроме того, исследование его кросс-селективности по отношению к ионам свинца не дало улучшения результата, продемонстрированного хемосенсором **66**.

Была изучена селективность комплексообразования  $\text{Pb}^{2+}$  макроциклическими лигандами **46** и **73** в присутствии других катионов. К растворам макроциклических лигандов **46** и **73**, содержащим 1 экв.  $\text{Pb}^{2+}$ , были добавлены различные количества других катионов. При этом циклические хемосенсоры **46** и **73** проявили лучшую селективность по отношению к  $\text{Pb}^{2+}$  по сравнению с нециклическими **66** и **67**, поскольку добавление 10 экв.  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$  практически не изменяет ЭСП их комплексов со свинцом. Однако проблему селективности по отношению к катионам  $\text{Hg}^{2+}$  и  $\text{Cu}^{2+}$  эти хемосенсоры все же не решили. Кроме того, хемосенсор **73** оказался несколько более селективным, чем **46**, что позволяет использовать его для детектирования катионов свинца в присутствии 10 экв.  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ag}^+$  и 2 экв.  $\text{Ni}^{2+}$ . На Рис. 20 показано изменение оптической плотности раствора, содержащего смесь 1:1 лиганда **73** и  $\text{Pb}^{2+}$ , при добавлении различных количеств других катионов на трех длинах волн. Интересно отметить,

что оптическая плотность двух растворов с системой  $Pb^{2+}/73$ , содержащих 2 и 10 экв. ионов  $Ni^{2+}$ , отличается незначительно (Рис. 20). Однако детектирование свинца в присутствии 10 экв. ионов никеля становится невозможным вследствие неспецифичности отклика на комплексообразование **73** с этими металлами. На Рис. 18б показано, что 2 экв.  $Ni^{2+}$  вызывают незначительное изменение ЭСП лиганда **73**, в то время как добавление 10 экв. этих ионов приводит к 25 нм гипсохромному сдвигу максимума поглощения, близкому к таковому, вызванному 1 экв.  $Pb^{2+}$ .

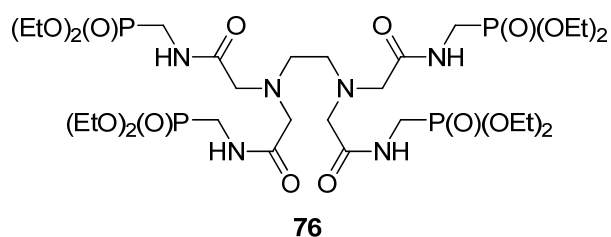


**Рис. 20.** Кросс-селективность определения ионов свинца хемосенсором **73** в присутствии ионов других металлов.

Для наиболее интересных систем был проведен детальный потенциометрический и спектрофотометрический анализ комплексообразования лигандов с ионами тяжелых металлов для более глубокого понимания причин изменения цвета.

### 3.8.2. Исследование протонирования лигандов.

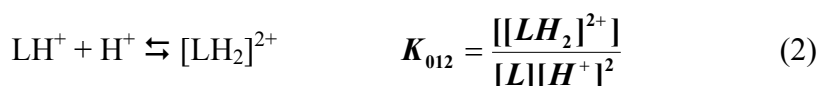
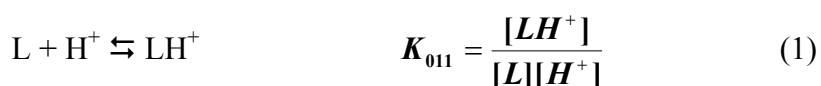
Кислотно-основные свойства хемосенсоров **65**, **66**, **46** и модельного полидентатного лиганда — производного 1,2-этандиамина **76** первоначально были изучены с помощью потенциометрического титрования. Соединение **76** было использовано для сравнения констант протонирования третичного атома азота, имеющего два амидофосфонатных заместителя.





Кривые титрования были получены титрованием из области низких значений рН в область высоких и в обратном направлении для проверки обратимости. Для всех соединений отчетливо наблюдался гистерезис при рН выше 7, и совпадение кривых титрования, учитывающих разбавление, наблюдалось только в случае, если начальное значение рН при титровании из области высоких значений не превышал 8. Такое поведение свидетельствовало о том, что протонирование сопровождается другими реакциями при рН более 8. Мы изучили водные растворы лиганда **65** при рН 8–12 методом ЯМР. Гидролиз амидных или диэтоксифосфорильных групп в щелочных условиях должен быть исключен с соответствии с данными, полученными в экспериментах ЯМР. В действительности гидролиз диэтиловых эфиров происходит медленно только при рН выше 11,5, что приводит к появлению сигналов этанола в спектрах ЯМР. Поскольку концентрации лигандов в экспериментах по потенциометрическому титрованию и экспериментах ЯМР были примерно одинаковыми, то наблюдаемый гистерезис между значениями рН 8 и 11 не может быть объяснен нестабильностью соединений. Причина появления этого гистерезиса пока осталась неясной.

Численная обработка данных потенциометрического титрования между рН 1,8 и 7,5 была проведена с помощью программы Nurequad [188]. В этом интервале рН соединения **65**, **66** и **76** имеют только одну константу протонирования, а у пентаазамакроциклического хемосенсора **46** две константы протонирования. Было логичным предположить, что эти константы соответствуют первой константе протонирования нейтральных лигандов **65**, **66** и **76**, а для соединения **46** наблюдаются два последовательных протонирования (Уравнения 1 и 2). В Таблице 8 приведены значения этих констант.



В целом, аминогруппа, связанная с антрахиноновым фрагментом, имеет очень слабое сродство к протону, поскольку НЭП азота делокализована, что уменьшает основность ароматических аминов. Если аминогруппы находятся в *перу*-положении к карбонилу антрахинона, то возможно образование водородной связи между атомом кислорода и атомом водорода аминогруппы. Это еще больше понижает основность такой аминогруппы за счет увеличения сопряжения НЭП и ароматического фрагмента. Например, для 1-аминоантрахинона и его *N*-метилпроизводного определены константы  $\log K_{011}$  0.44 и 0.56 ( $I = 0,2$  М,  $T = 298,2$  К) [189]. Поскольку для лигандов **65**, **66** и **46** значения данной константы значительно выше, можно предположить, что она относится к третичной аминогруппе. Такие значения констант протонирования для третичной группы необычны, и мы получили дополнительные подтверждения их справедливости, изучив протонирование соединения **76**. Действительно, оно является хорошей моделью для алифатического фрагмента лигандов **65** и **66**. Третичная

аминогруппа в лиганде **76** является очень слабым основанием из-за электроноакцепторного характера метилкарбамоильных групп ( $pK'_a = 3,27$ , Табл. 8). Возможно, определенный вклад в ослабление основных свойств вносит и образование водородных связей между амидным протоном и атомом азота третичной аминогруппы и амидным протоном и диэтоксифосфорильной группой. По сравнению с диамином с простыми ацетамидными заместителями  $K_{011}$  для соединения **76** более чем на порядок ниже (для тетраацетамида 1,2-этилендиамина  $\log K_{011} = 4,48$ ,  $I = 0,1$  М КСl,  $T = 298,2$  К [190]).

**Таблица 8.** Константы протонирования соединений **65**, **66**, **46**, **73** и **76**.  
 $I = 0,1$  М  $KNO_3$ .  $T = 298,2(2)$  К.

Константа	<b>65</b>	<b>66</b>	<b>46</b>	<b>73</b>	<b>76</b>
$\log K_{011}$	1,95(2) <sup>а)</sup> 1,92 <sup>б)</sup> 2,11(1) <sup>в), г)</sup>	4,32(3) <sup>а)</sup>	5,67(2) <sup>а)</sup> 5,83 <sup>б)</sup> 5,57(4) <sup>в)</sup>	5,26(2) <sup>в)</sup>	3,27(3) <sup>а), г)</sup> 3,35 <sup>б)</sup>
$\log K_{012}$	—	—	2,0(1) <sup>а)</sup> 2,2 <sup>б)</sup> 2,5(1) <sup>в)</sup>	2,14(6) <sup>в)</sup>	—

а) потенциометрические измерения

б)  $^1H$  и  $^{13}C$  ЯМР измерения в  $H_2O/D_2O$  9:1 об.

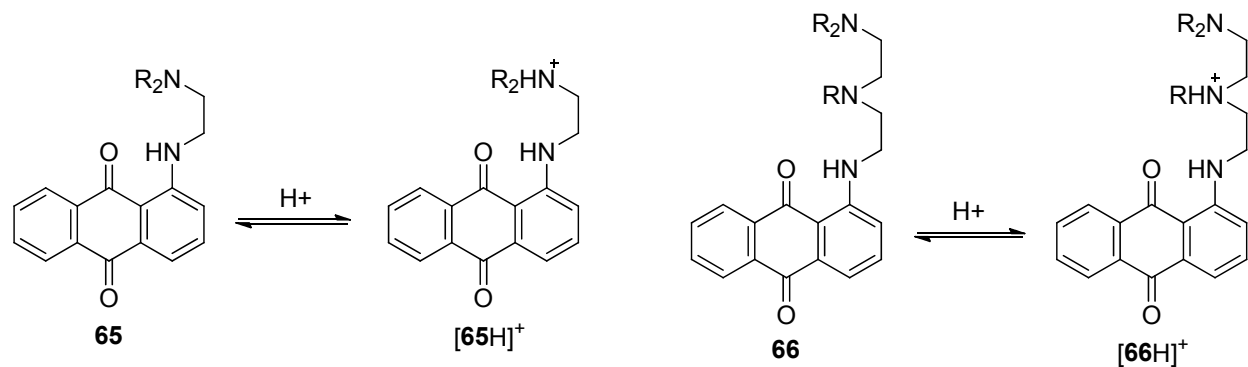
в) спектрофотометрические измерения

г)  $I = 0,1$  М КСl вместо  $KNO_3$ .

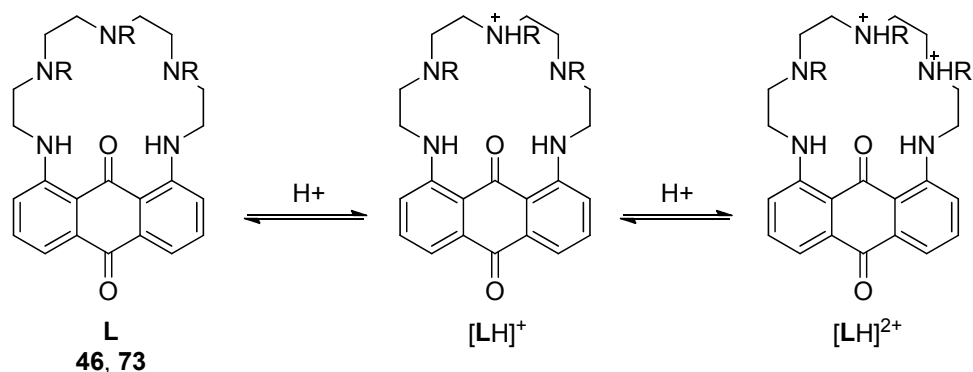
Следует отметить, что значения  $K_{011}$  отражают рост основности соединений при переходе от **65** и **76** к **66** и **46**, что соответствует отрицательному индуктивному эффекту амидных групп. Для лиганда **46** наблюдаются две константы протонирования.  $K_{012}$ , как и ожидалось, оказалась на 3 порядка меньше  $K_{011}$  вследствие электростатического отталкивания положительных зарядов.

Изменение цвета при подкислении растворов лигандов **65**, **66**, **46** и **73** вследствие гипсохромного сдвига полос поглощения (около 20 нм для **65** и **66** и около 40 нм для **46** и **72**) может быть использовано для подтверждения схемы их протонирования. Наличие трех изобестических точек для **65** и **66** при спектрофотометрическом титровании в области 300–700 нм подтверждает существование одной протонированной частицы для обоих лигандов. Константы протонирования были вычислены с помощью программы Specfit [191, 192], и они находятся в хорошем соответствии с таковыми, полученными при потенциометрическом титровании, несмотря на то, что ошибка эксперимента возрастает при измерениях констант протонирования ниже 2,5 из-за использования стеклянного электрода.

Расчитанные с помощью программы Specfit спектры поглощения полностью подтверждают предположение о протонировании третичных аминогрупп:

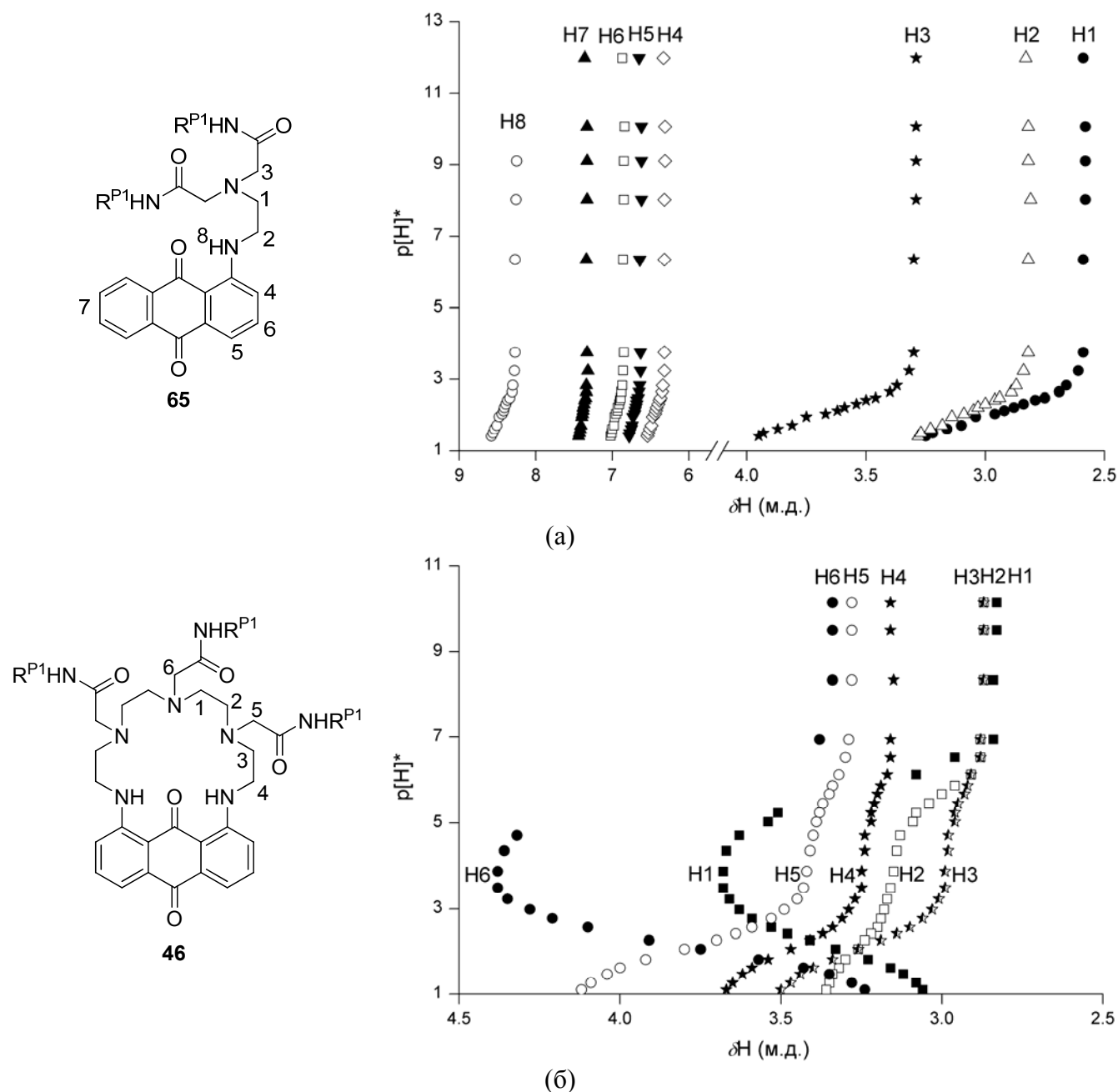


Соответствующие коэффициенты молярной экстинкции для соединений **65** и **66** в незначительной степени изменяются при протонировании. Поскольку известно, что интенсивность полос в ЭСП отражает стерические и электронные взаимодействия между хиноновой карбонильной группой и расположенной рядом аминогруппой [193], это исключает какие-либо значимые конформационные изменения в ближайшем окружении данной карбонильной группы. Протонирование атома азота ариламиногруппы препятствовало бы переносу электронной плотности с НЭП азота ариламиногруппы на хромофор, что привело бы к исчезновению полосы поглощения и обесцвечиванию раствора [193]. Отсюда следует, что гипсохромный сдвиг примерно на 20 нм связан с протонированием третичной аминогруппы. Молярные коэффициенты поглощения монопротонированных форм макроциклических лигандов **46** и **73** несколько меньше, чем свободных оснований, при этом практически не происходит сдвига максимума полосы поглощения. При дальнейшем протонировании лиганда происходит гипсохромный сдвиг максимума поглощения на 40 нм. Это говорит о том, что первой протонируется самая удаленная от фрагмента антрахинона аминогруппа, второй — другая третичная аминогруппа:



Окончательно схема протонирования лигандов **65**, **46** и **76** была установлена из анализа кривых ЯМР титрования ( $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ ), проведенного при 298,2(2) К в смеси  $\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$  (9:1 об.), содержащей 0,1 М раствор нитрата калия (Рис. 21). Титрование с использованием спектроскопии ЯМР в  $\text{D}_2\text{O}$  менее точно вследствие изотопного эффекта атома дейтерия и различия рН и рD. Однако методика с подавлением сигнала  $\text{H}_2\text{O}$  позволяет увеличить точность, и, проводя титрование в смеси  $\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$  (9:1 об.), удается получать близкие значения  $\text{pK}'_a$ . Изменения в химических сдвигах однозначно свидетельствуют о том, что протонирование

происходит по алкиламиногруппе, соседней с ароматической аминогруппой. Более того, значение констант протонирования, полученных при расчете изменений химических сдвигов в спектрах  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  как функции рН, находится в хорошем соответствии с таковыми, полученными в ходе потенциометрического и спектрофотометрического титрования. (Табл. 8).



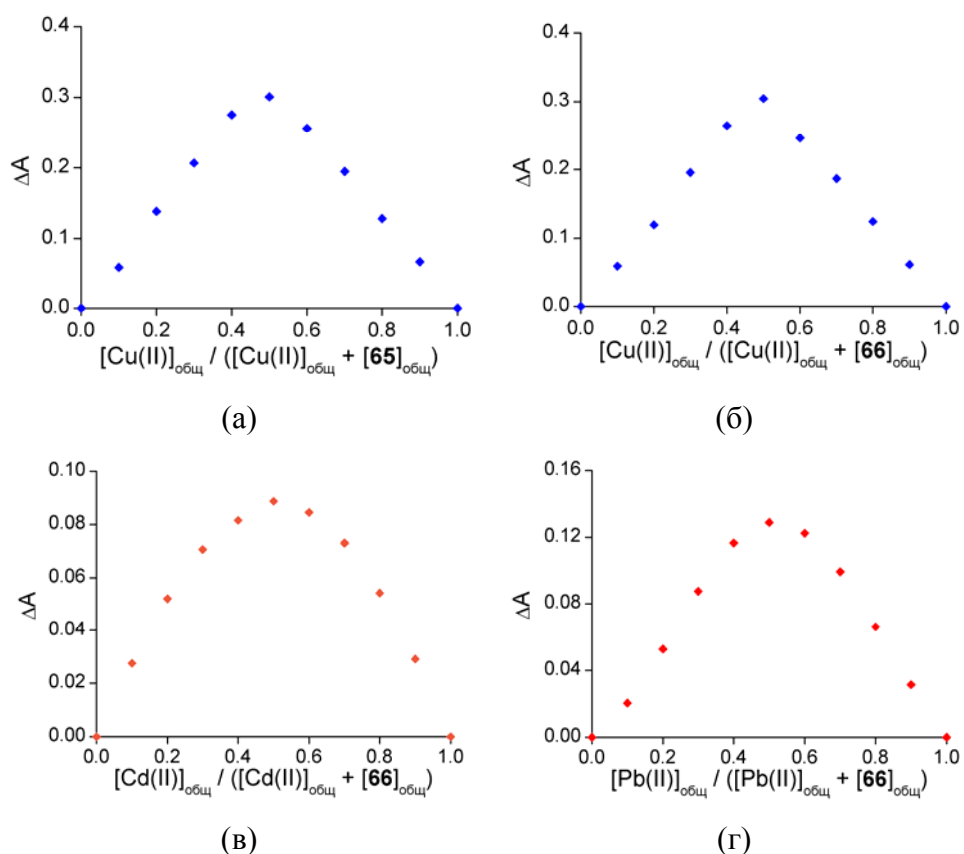
**Рис. 21.**  $^1\text{H}$  ЯМР титрование хемосенсоров **65** (а) и **46** (б) в  $\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$  9:1 об.  $I = 0,1 \text{ KNO}_3$ ,  $T = 298,2(2) \text{ K}$ ,  $500 \text{ MHz}$ .

Найденные значения констант протонирования означают, что в нейтральной среде протонирование лигандов **45**, **65**, **66** и **73** незначительно и не конкурирует с комплексообразованием.

### 3.8.3. Исследование комплексообразования ионов меди, свинца и кадмия с лигандами 65, 66, 46 и 73.

Среди наиболее интересных систем, лиганды **65** и **66**, имеющие линейную структуру, представлялись нам более простыми для более глубокого понимания процессов изменения цвета и распределения различных комплексов в зависимости от pH. В связи с этим для этих двух лигандов провели детальный потенциометрический и спектрофотометрический анализ комплексообразования с катионами тяжелых металлов. Для циклических лигандов **46** и **73** было выполнено только спектрофотометрическое изучение их взаимодействия с ионами свинца.

Потенциометрическое и спектрофотометрическое титрование как функция pH были проведены для эквимольных растворов лигандов и металлов при концентрациях около 4 и 1 mM, соответственно. При этом специальное внимание уделялось обратимости процессов и отсутствию возникновения осадка гидроксида металла или комплекса в основных средах. Исключительное образование мооядерных и монолептических (т.е. состава 1:1) комплексов было первоначально доказано построением графиков Жоба (метод изомолярных серий) для систем  $\text{Cu}^{2+}/\mathbf{65}$ ,  $\text{Cu}^{2+}/\mathbf{66}$ ,  $\text{Cd}^{2+}/\mathbf{66}$ ,  $\text{Pb}^{2+}/\mathbf{66}$  (Рис. 22) и  $\text{Pb}^{2+}/\mathbf{46}$  [181].



**Рис. 22.** (а) график Жоба при 615 нм для системы  $\text{Cu}^{2+}/\mathbf{65}$ ,  $[\mathbf{65}]_{\text{общ}} + [\text{Cu(II)}]_{\text{общ}} = 0,16$  mM.  
 (б) график Жоба при 615 нм для системы  $\text{Cu}^{2+}/\mathbf{66}$ ,  $[\mathbf{66}]_{\text{общ}} + [\text{Cu(II)}]_{\text{общ}} = 0,12$  mM.  
 (в) график Жоба при 520 нм для системы  $\text{Cd}^{2+}/\mathbf{66}$ ,  $[\mathbf{66}]_{\text{общ}} + [\text{Cd(II)}]_{\text{общ}} = 0,12$  mM.  
 (г) график Жоба при 520 нм для системы  $\text{Pb}^{2+}/\mathbf{66}$ ,  $[\mathbf{66}]_{\text{общ}} + [\text{Pb(II)}]_{\text{общ}} = 0,12$  mM.

Обработка кривых титрования с помощью программ Hyperquad и Specfit в дальнейшем подтвердила эти наблюдения. Удовлетворительная обработка данных титрования была

достигнута только при рассмотрении комплексов общей формулы  $MLH_h$  ( $h = 0-3$ ). Константы устойчивости комплексов ( $K_{110}$ ) и соответствующие им константы депротонирования ( $K_{11-h}$ ) (Уравнения 3 и 4) приведены в Таблице 9.



**Таблица 9.** Константы устойчивости ( $K_{110}$ ) и константы депротонирования ( $K_{11-h}$ ) комплексов лигандов **65**, **66**, **46**, **73** с медью, кадмием и свинцом.  $I = 0,1$  М  $KNO_3$ .  $T = 298,2(2)$  К.

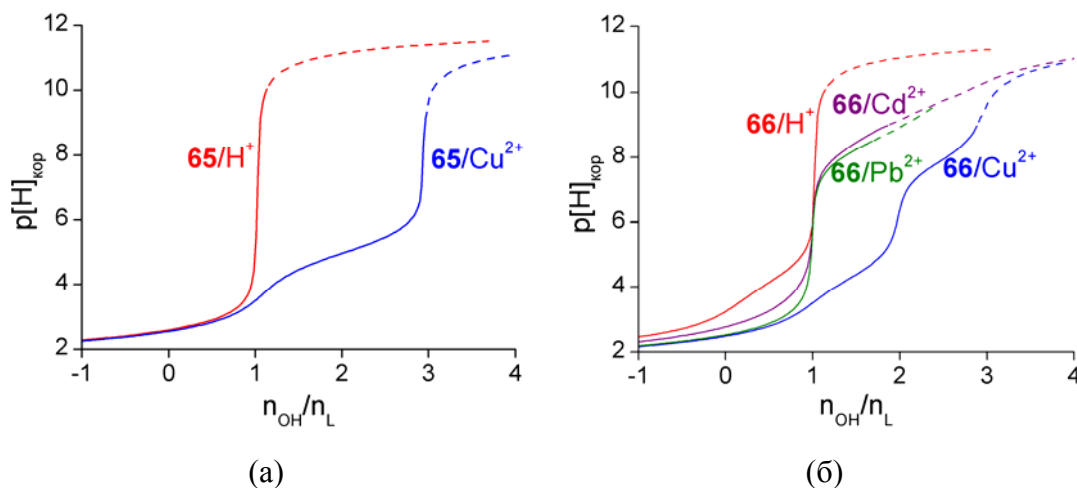
Катион	Константа	<b>65</b>		<b>66</b>		<b>46</b>	<b>73</b>
$Cu^{2+}$	$\log K_{110}$			6,53(9) <sup>a)</sup>	6,09(3) <sup>b)</sup>		
	$\log K_{11-1}$			4,37(3) <sup>a)</sup>	4,28(2) <sup>b)</sup>		
	$\log \beta_{11-1}$	-2,00(7) <sup>a)</sup>	-1,92(5) <sup>b)</sup>	2,16(8) <sup>a)</sup>	1,81(3) <sup>b)</sup>		
	$\log K_{11-2}$	4,98(4) <sup>a)</sup>	5,07(2) <sup>b)</sup>	7,91(6) <sup>a)</sup>	8,14(2) <sup>b)</sup>		
	$\log K_{11-3}$		12,07(2) <sup>b)</sup>		11,43(4) <sup>b)</sup>		
$Cd^{2+}$	$\log K_{110}$			4,20(8) <sup>a)</sup>	4,24(6) <sup>b)</sup>		
	$\log K_{11-1}$			8,49(2) <sup>a)</sup>	8,44(6) <sup>b)</sup>		
	$\log K_{11-2}$			9,80(4) <sup>a)</sup>	10,11(3) <sup>b)</sup>		
$Pb^{2+}$	$\log K_{110}$			5,5(1) <sup>a)</sup>	5,56(7) <sup>b)</sup>	6,20(9) <sup>b)</sup>	5,83(2) <sup>b)</sup>
	$\log K_{11-1}$			8,3(1) <sup>a)</sup>	8,56(6) <sup>b)</sup>	8,5(3) <sup>b)</sup>	8,6(1) <sup>b)</sup>
	$\log K_{11-2}$			9,5(2) <sup>a)</sup>	8,76(3) <sup>b)</sup>	9,0(2) <sup>b)</sup>	8,7(2) <sup>b)</sup>

a) потенциометрические измерения;

b) спектрофотометрические измерения.

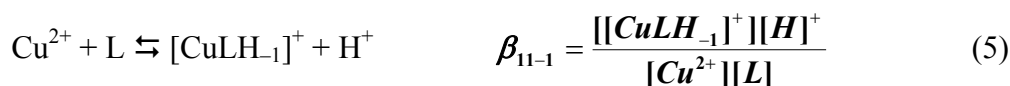
#### **Комплексы меди с лигандами 65 и 66.**

Кривые потенциометрического титрования лиганда **65**, записанные в отсутствие и в присутствии 1 экв. меди перекрываются в области низких значений pH, пока при добавлении 1 экв. основания не возникает первая точка перегиба (Рис. 23а). Это показывает, что комплексообразование ионов меди с лигандом в кислых средах не происходит. Возникающая после данной точки область pH 4–6 оканчивается второй точкой перегиба, соответствующей добавлению 3 экв. основания. Продолжение титрования при pH 8 приводило к необратимости титрования. Эти данные свидетельствуют, что, в зависимости от pH, в растворе могут существовать два комплекса,  $[Cu65H_{-1}]^+$  и  $Cu65H_{-2}$ . Попытки включить комплекс  $[Cu65]^{2+}$  в модельную схему комплексообразования оказались безуспешными. Из этого следует, что нейтральный лиганд **65** не может связывать ионы меди. Образование комплекса происходит одновременно с депротонированием лиганда и приводит к образованию  $[Cu65H_{-1}]^+$ , который депротонируется далее при более высоких значениях pH.



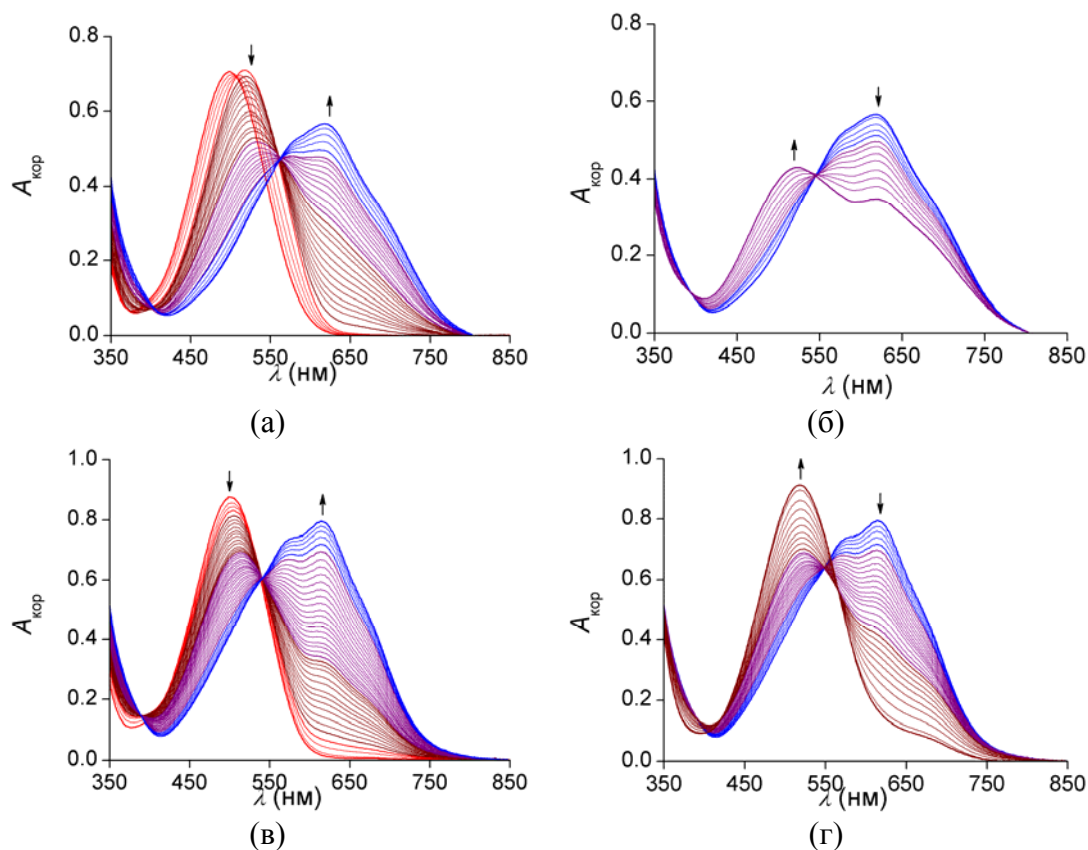
**Рис. 23.** Кривые потенциометрического титрования лигандов **65** (а) и **66** (б) в присутствии различных ионов металлов. Пунктирные линии отвечают областям, в которых равновесие занимало более 1ч на каждую точку или наблюдалось выпадение осадка.

Устойчивость комплекса  $[\text{Cu65H}_{-1}]^+$  может быть охарактеризована общей константой равновесия  $\beta_{11-1}$ , которая определяется Уравнением (5):



При потенциометрическом титровании лиганда **66** в присутствии 1 экв. ионов меди наблюдается три отчетливых точки перегиба после добавления одного, двух и трех эквивалентов основания, что предполагает образование комплексов  $[\text{Cu66}]^{2+}$ ,  $[\text{Cu66H}_{-1}]^+$  и  $\text{Cu66H}_{-2}$ , а медленное установление равновесия при рН выше 10 не дает возможности зафиксировать возможное образование комплекса  $[\text{Cu66H}_{-3}]^-$ . Существование этих предполагаемых комплексов было подтверждено при математической обработке данных титрования программой Hyperquad, при которой были вычислены соответствующие константы равновесия, приведенные в Таблице 9.

Комплексообразование ионов меди с обоими хемосенсорами было исследовано и спектрофотометрическим титрованием в видимой области (Рис. 24). Изменения в спектрах лигандов **65** и **66** при повышении рН вызывают сходные изменения в спектрах поглощения. В области рН 1,8–4 происходит переход от протонированной формы лиганда к нейтральной, между значениями рН 4 и 7 батохромный сдвиг максимума поглощения становится все более выраженным, и при этом увеличивается интенсивность широкой полосы в области 500–800 нм с максимумом при  $\lambda_{\text{max}} = 615$  нм. Сдвиг максимума полосы поглощения более чем на 100 нм отвечает изменению окраски с красной на синюю. По мере того, как среда становится более щелочной, интенсивность низкоэнергетической компоненты электронного перехода в области 600–800 нм уменьшается, и одновременно появляется более симметричная полоса с максимумом при 508 нм (**65**) или 518 нм (**66**), что подтверждает образование новой депротонированной частицы.



**Рис. 24.** Спектрофотометрическое титрование эквимольной смеси  $\text{Cu}^{2+}$  и хемосенсоров **65** (а, б) и **66** (в, г) как функция от  $\text{p}[\text{H}]$ .

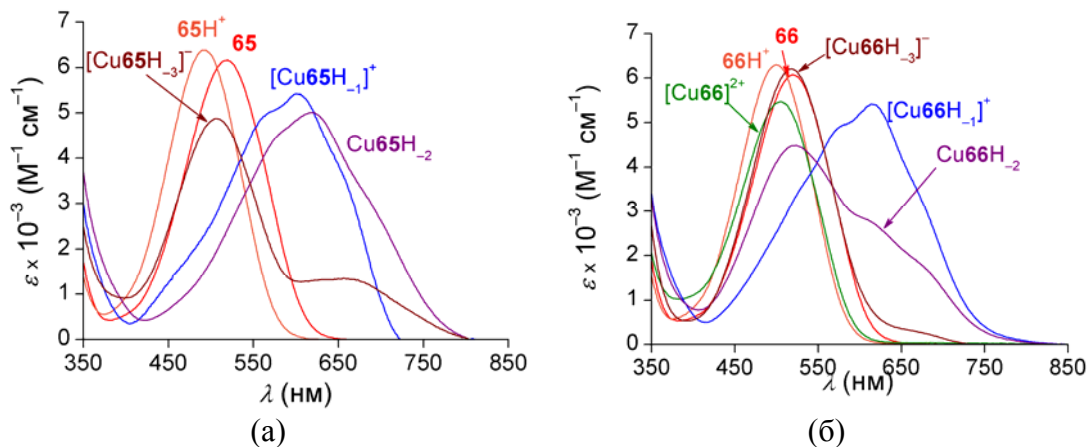
**[65]**<sub>общ</sub> = 0,12 мМ,  $[\text{Cu}(\text{II})]$ <sub>общ</sub> = 0,11 мМ. (а)  $\text{p}[\text{H}] = 1,79\text{--}8,28$ . (б)  $\text{p}[\text{H}] = 8,28\text{--}12,11$ .

**[66]**<sub>общ</sub> = 0,15 мМ,  $[\text{Cu}(\text{II})]$ <sub>общ</sub> = 0,15 мМ. (в)  $\text{p}[\text{H}] = 1,95\text{--}6,55$ . (г)  $\text{p}[\text{H}] = 6,55\text{--}12,14$ .

$I = 0,1$  М  $\text{KNO}_3$ ,  $T = 298,2(2)$  К,  $l = 1$  см, оптическая плотность исправлена с учетом разбавления.

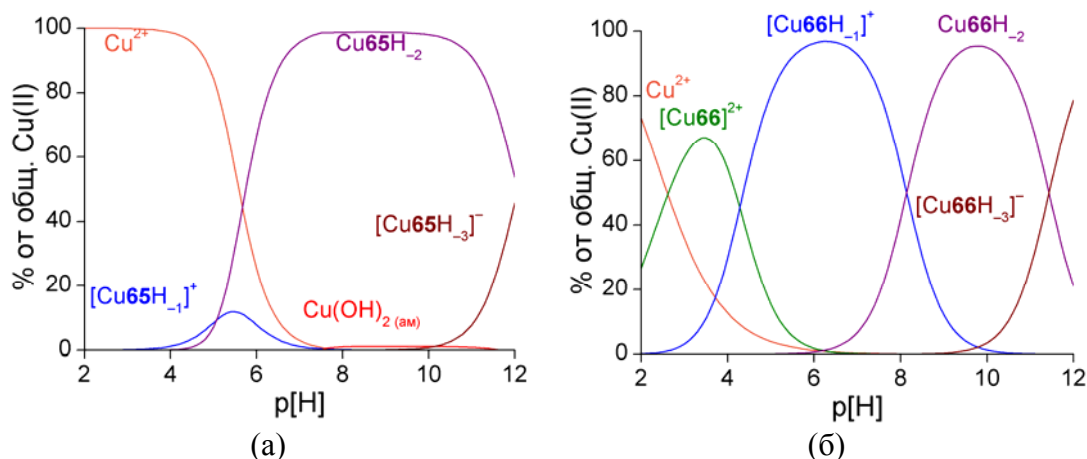
Факторный анализ всей совокупности спектральных данных дал ожидаемое количество заряженных частиц, хотя лучшая сходимость результатов была получена, когда обработка результатов была проведена с учетом возможности образования комплексов  $[\text{Cu65H}_3]^-$  и  $[\text{Cu66H}_3]^-$ . Эти частицы существуют в растворе при  $\text{pH}$  выше 10. В условиях спектрофотометрического титрования, при концентрации лиганда в 30 раз ниже, чем при потенциометрическом титровании, в этой области  $\text{pH}$  не происходит образования осадка и обработка результатов еще возможна. Константы устойчивости комплексов, определенные из данных спектрофотометрического титрования, находятся в хорошем соответствии с таковыми, полученными потенциометрически. Наибольшие расхождения получены для констант стабильности комплексов  $[\text{Cu65H}_1]^+$  и  $[\text{Cu66}]^{2+}$ . Эти комплексы образуются в незначительных количествах в разбавленных растворах, использованных при спектрофотометрическом титровании, и точность определения соответствующих констант меньше, чем для остальных. Рассчитанные спектры поглощения для разных комплексов показаны на Рис. 25 и хорошо согласуются с наблюдаемыми при титровании изменениями, что служит дополнительным подтверждением предложенных схем комплексообразования.





**Рис. 25.** Рассчитанные ЭСП различных комплексов меди с **65** (а) и **66** (б).

Наличие дополнительной третичной аминогруппы в лиганде **66** по сравнению с лигандом **65** приводит к увеличению его основности и стабильности его комплексов с ионами меди. Этот лиганд, в отличие от **65**, связывает ионы меди в кислых растворах (Рис. 26). ЭСП комплекса  $[\text{Cu66}]^{2+}$  ( $\lambda_{\text{max}} = 505$  нм) очень близок таковому протонированного лиганда  $66\text{H}^+$  ( $\lambda_{\text{max}} = 500$  нм). Из этого можно сделать предположение, что в этом комплексе хромофор не участвует в координации металла.



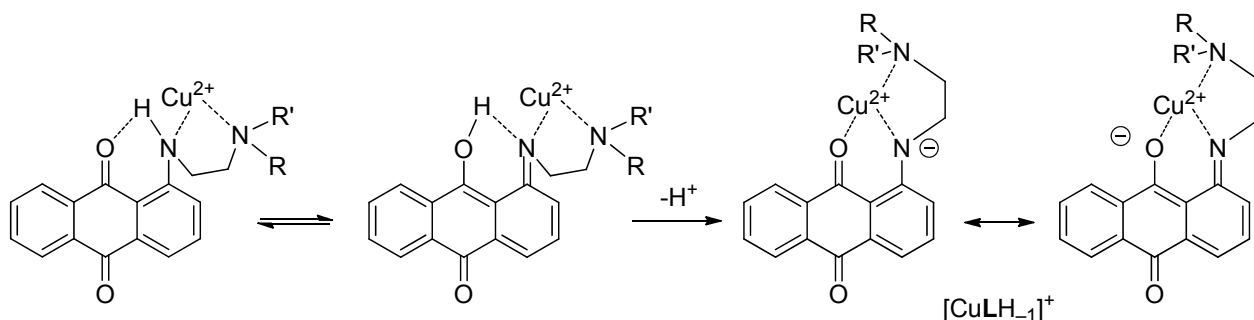
**Рис. 26.** Диаграммы распределения комплексов меди с **65** (а) и **66** (б).

$[\text{L}]_{\text{общ}} = [\text{Cu(II)}]_{\text{общ}} = 0,1$  мМ.  $I = 0,1$  М  $\text{KNO}_3$ ,  $T = 298,2(2)$  К.

Примечательно, что значительное изменение цвета при добавлении ионов меди к раствору обоих хемосенсоров при pH 7,4 (буфер HEPES) вызвано образованием ди- и монодепротонированных комплексов  $\text{Cu65H}_2$  и  $[\text{Cu66H}_1]^+$ , соответственно.

В соответствии с общим правилом, касающимся сдвигов полос поглощения в ЭСП, возникающих при введении заместителей в антрахиноновый фрагмент [193, 194], сильные изменения в цвете при образовании комплекса  $[\text{CuLH}_1]^+$  могут быть объяснены депротонированием ароматической аминогруппы. Хотя это и представляется наиболее вероятным объяснением, депротонирование ароматической аминогруппы в водной среде достаточно неожиданно, поскольку 1-аминоантрахиноны являются очень слабыми кислотами ( $pK_a \sim 20\text{--}22$  в ДМСО) [195], а вторичные амиды, напротив, депротонируются при связывании

переходных металлов, в том числе и меди, образуя 5- и 6-членные амидатные циклы [196–198]. Для того чтобы оценить, как влияет положение аминного заместителя в антрахиноне на процесс депротонирования ароматической аминогруппы, интересно сравнить изменения в ЭСП 1-аминоантрахинонов **65** и **66** и лигандов **68** и **69**, которые являются аналогичными производными 2-аминоантрахинона, при добавлении соли меди. Батохромные сдвиги полос в видимой области наблюдаются только для лигандов **65** и **66**, предположительно за счет того, что атом меди координирует антрахиноновый атом кислорода, что облегчает депротонирование аминогруппы в положении 1. Пространственная близость аминогруппы к атому кислорода важна по двум причинам. Во-первых, как указано выше, кислотность ароматической аминогруппы выше для лиганда **66**, чем для лигандов **68** и **69**. Кроме того, координация меди этилендиаминовым фрагментом повышает стабильность таутомерной иминной формы, что облегчает уход протона с образованием частицы  $[\text{CuLH}_{-1}]^+$  (Схема 28). Таким образом, антрахиноновый фрагмент играет важную роль в образовании координационной сферы ионов меди при комплексообразовании с лигандами **65** и **66**. При этом лигандное окружение типа  $\text{N}_3\text{O}$ , реализующееся в **66**, более выгодно, чем  $\text{N}_2\text{O}$  в соединении **65** из-за большего числа атомов азота, участвующих в координации. Это приводит к тому, что устойчивость комплекса  $[\text{Cu66H}_{-1}]^+$  примерно на 4 порядка больше, чем устойчивость комплекса  $[\text{Cu65H}_{-1}]^+$ .



**Схема 26.** Предполагаемая схема депротонирования  $[\text{CuL}]^{2+}$ .

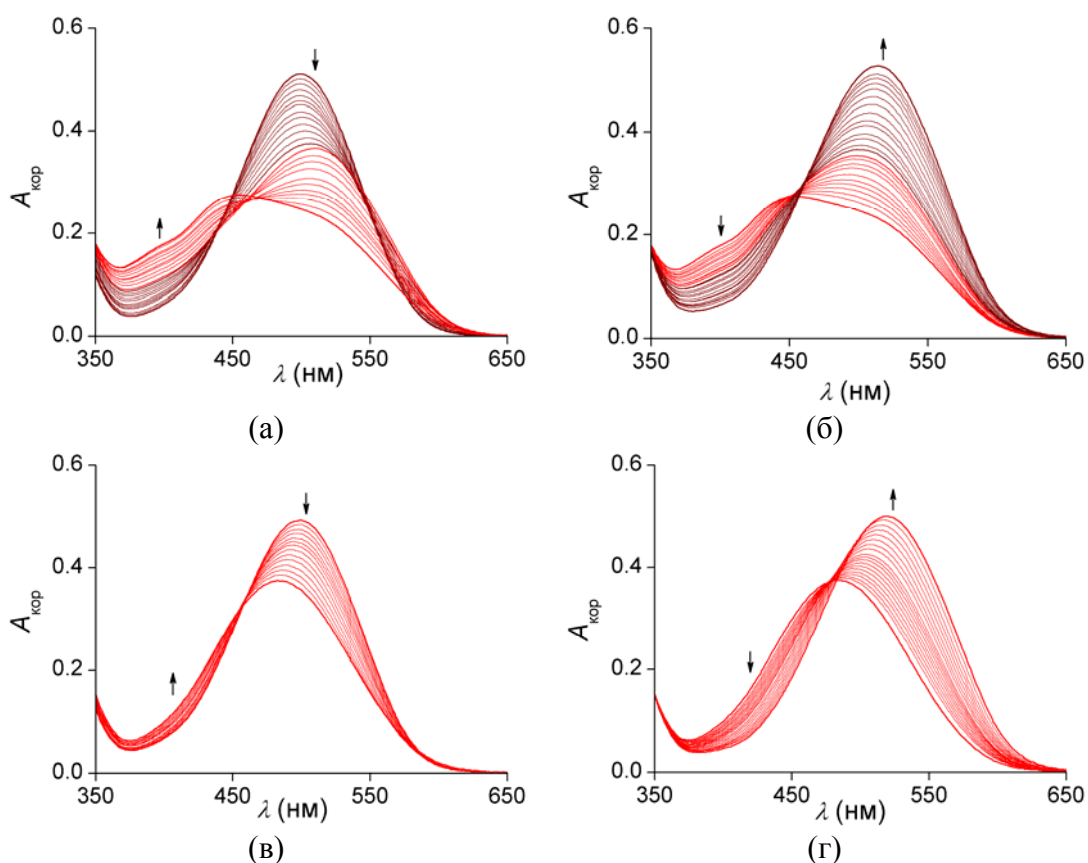
Вторая константа депротонирования  $K_{11-2}$  примерно в 1000 раз выше для комплекса с лигандом **66**, чем с **65**. В отсутствие структурных данных невозможно надежно установить, какая донорная группа депротонируется в координационной сфере металла. Это может быть либо молекула координированной воды, либо амидная группа лиганда [196, 198]. К сожалению, мы не можем сравнить наши данные с данными для лигандов **L1** и **L2** [46, 83], которые получены в смешанных водно-органических растворах, а понижение полярности растворителя может на несколько порядков менять константы устойчивости комплексов.

#### **Комплексы лиганда 66 с кадмием и свинцом.**

На кривых потенциометрического титрования для систем  $\text{Cd}^{2+}/\mathbf{66}$  и  $\text{Pb}^{2+}/\mathbf{66}$  (Рис. 23б) имеется одна хорошо выраженная точка перегиба после добавления 1 экв. основания и полной нейтрализации протонированной формы  $[\mathbf{66H}]^+$ , после чего наблюдается буферная зона до значения pH 8. После добавления 2 экв. основания при pH 9–10 происходит выпадение осадка.

ЭСП, полученные в присутствии ионов кадмия, при рН, близком к 2 (Рис. 27а), похожи на спектр протонированного лиганда **66**, у которого максимум поглощения наблюдается при 500 нм. При увеличении рН до 7,5 наблюдается небольшой батохромный и затем гипсохромный сдвиг с одновременным уширением. Между рН 8,5 и 9,5 колоколообразная форма полосы исчезает за счет ее уширения и уплощения, а широкий максимум наблюдается в виде плато в области 450–530 нм. Одновременно увеличивается поглощение в области 350–450 нм. В более щелочной среде снова образуется уширенный максимум с центром при 515 нм. Такое поведение говорит о значительных изменениях состава частиц в системе  $\text{Cd}^{2+}/\mathbf{66}$  при изменении рН и подтверждает существование нескольких комплексов в изучаемом интервале рН.

Для системы  $\text{Pb}^{2+}/\mathbf{L}^3$  (Рис. 27в) положение и интенсивность полосы поглощения ( $\lambda_{\text{max}} = 500$  нм) при рН около 2 позволяет предположить, что главной поглощающей частицей в растворе является  $[\mathbf{66H}]^+$ . В отличие от кадмия, более прочное связывание свинца с ростом рН вызывает плавный гипсохромный сдвиг, достигающий 18 нм при рН 5,5 с одновременным уменьшением интенсивности полосы. Выше рН 6 интенсивность полосы начинает возрастать, а максимум поглощения смещается в область низких энергий, что говорит об образовании нового комплекса.



**Рис. 27.** Спектрофотометрическое титрование эквимольной смеси  $\text{Cd}^{2+}$  или  $\text{Pb}^{2+}$  и **66** как функция от р[H].

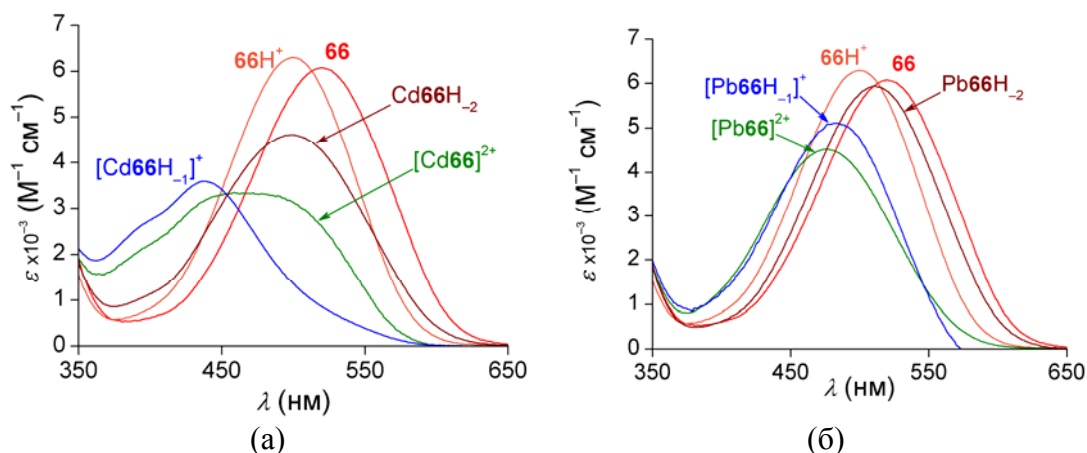
$[\mathbf{66}]_{\text{общ}} = 0,09$  мМ,  $[\text{Cd(II)}]_{\text{общ}} = 0,09$  мМ. (а) р[H] = 1,93–9,56. (б) р[H] = 9,56–12,08.

$[\mathbf{66}]_{\text{общ}} = 0,08$  мМ,  $[\text{Pb(II)}]_{\text{общ}} = 0,08$  мМ. (в) р[H] = 1,94–5,51. (г) р[H] = 5,51–11,84.

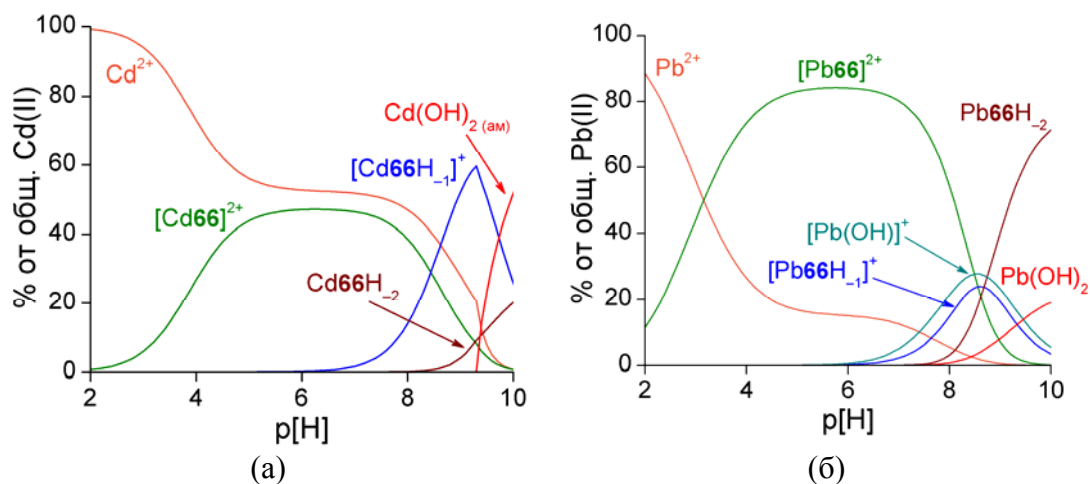
$I = 0,1$  М  $\text{KNO}_3$ ,  $T = 298,2(2)$  К,  $l = 1$  см, оптическая плотность исправлена с учетом разбавления.

Обработка данных с помощью программ Hyperquad и Specfit позволила определить константы равновесия, приведенные в Таблице 9. Наилучшее совпадение экспериментальных и расчетных данных было получено для моделей, аналогичных системам  $\text{Cu}^{2+}/\mathbf{65}$  и  $\text{Cu}^{2+}/\mathbf{66}$ . При этом образование комплексов  $[\text{M}\mathbf{66}\text{H}_3]^-$  не может быть зафиксировано даже спектрофотометрически. Эти комплексы кадмия и свинца не могут быть обнаружены при высоких рН в связи с осаждением гидроксидов металлов. В целом, термодинамические данные, полученные методом потенциометрического титрования, находятся в хорошем соответствии с данными, полученными при спектрофотометрическом титровании, проведенном в более разбавленных растворах (0,1 мМ). Однако, константы  $K_{11-2}$  и вычисленные электронные спектры частиц  $[\text{ML}^3\text{H}_2]$  (Рис. 28) менее надежны, поскольку они образуются в незначительной степени в исследованном диапазоне рН.

По сравнению с  $[\text{Cu}\mathbf{66}]^{2+}$ , комплексы свинца и кадмия на 1 и 2 порядка менее стабильны, соответственно. В результате, только 85% свинца и 45% кадмия связаны с хемосенсором в области рН 4–7, как показывают диаграммы распределения частиц в растворе, рассчитанные для общих концентраций металла и лиганда 0,1 мМ (Рис. 29). Однако, для свинца и кадмия зона преобладания частиц  $[\text{Pb}\mathbf{66}]^{2+}$  или  $[\text{Cd}\mathbf{66}]^{2+}$  расширена до 4 единиц рН, в отличие от комплекса меди  $[\text{Cu}\mathbf{66}]^{2+}$ , за счет того, что значения константы  $K_{11-1}$  для этих металлов в 10000 раз больше, чем для меди.



**Рис. 28.** Рассчитанные ЭСП различных комплексов кадмия (а) и свинца (б) с **66**.



**Рис. 29.** Диаграммы распределения комплексов кадмия (а) и свинца (б) с **66**.  
 $[66]_{\text{общ}} = [M(\text{II})]_{\text{общ}} = 0,1 \text{ мМ}$ .  $I = 0,1 \text{ М КНО}_3$ ,  $T = 298,2(2) \text{ К}$ .

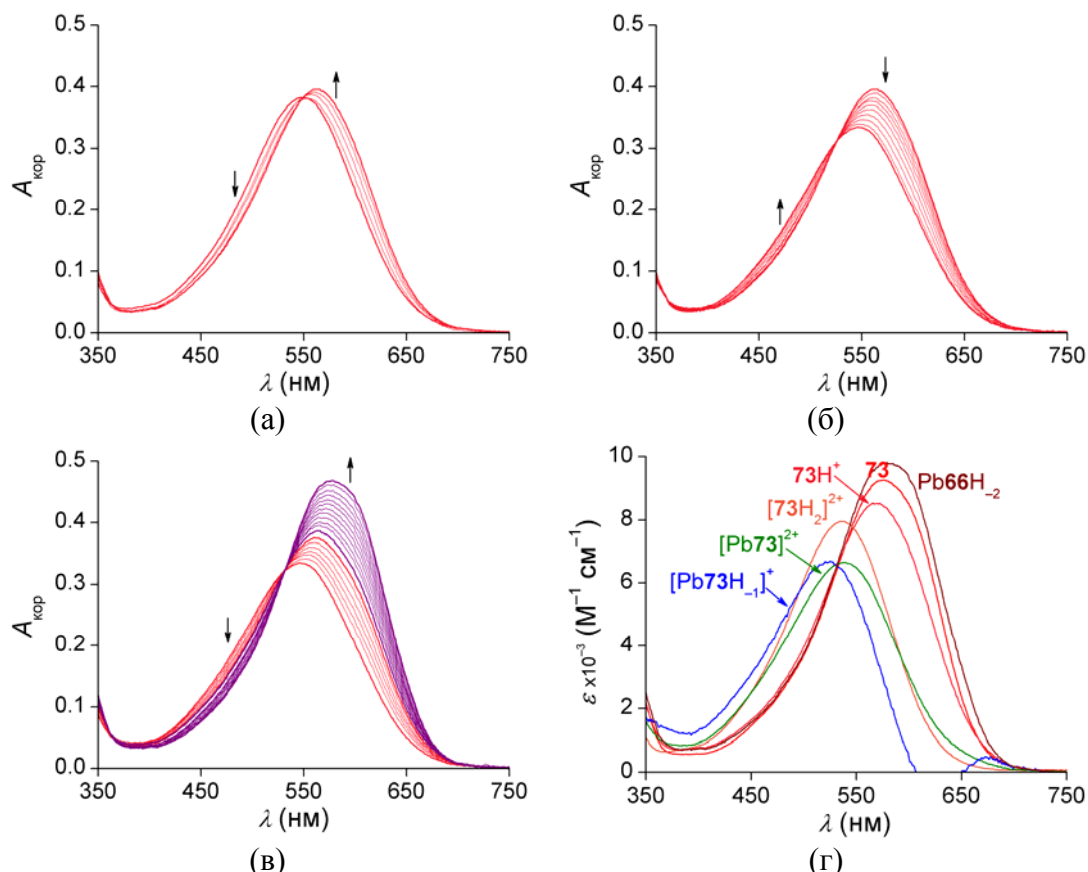
Рассчитанные спектры поглощения комплексов  $[M66]^{2+}$  показаны на Рис. 26 (для меди) и Рис. 28 (для свинца и кадмия). Основные черты данных спектров такие же, как у экспериментально полученных спектров комплексов  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Tl}^{3+}$ ,  $\text{Ag}^+$ , с азакраун-эфирами, содержащими 1-аминантрахиноновые фрагменты [199]. Во всех случаях координация металла вызывает гипсохромный сдвиг по сравнению со свободным лигандом. Этот сдвиг обусловлен координацией иона металла хиноновой карбонильной группой и/или ароматической аминогруппой и нарушением 6-членного цикла, включающего водородную связь  $\text{NH}\cdots\text{O}$ . Отметим, что спектральные свойства  $[\text{Pb66H}_{-1}]^+$  и  $[\text{Cd66H}_{-1}]^+$  сильно отличаются от таковых для аналогичного комплекса меди, что предполагает различное лигандное окружение металлов в этих комплексах. Для ионов кадмия и свинца невозможно депротонирование ароматической аминогруппы в комплексах  $[M66H_{-1}]^+$ , как это было в случае с медью. Поэтому комплексообразование с кадмием и свинцом приводит к гипсохромному сдвигу полосы поглощения, а координация с ионом меди — к батохромному сдвигу.

#### **Комплексы лигандов 46 и 73 со свинцом.**

Комплексообразование макроциклических лигандов **46** и **73** с ионами свинца было изучено с помощью спектрофотометрического титрования. В качестве модельной схемы комплексообразования использовали ту же, что и для лиганда **66**.

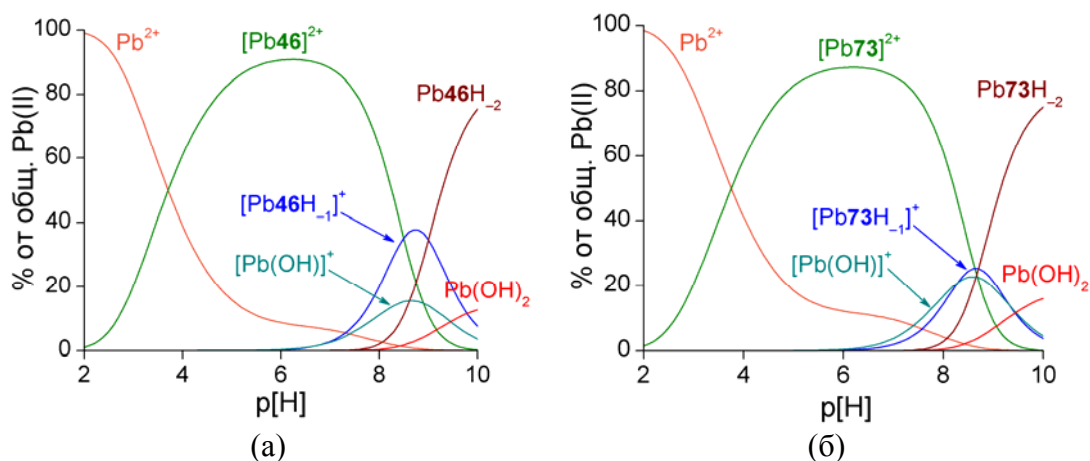
Изменения цвета раствора в системах  $\text{Pb}^{2+}/\text{L}$  при изменении рН были аналогичны для обоих лигандов **46** и **73**. Положение максимума ЭСП при рН около 2 (550 нм) вероятнее всего указывает на то, что при данном значении рН в растворе существует смесь двух протонированных форм лигандов,  $[\text{LH}]^+$  и  $[\text{LH}_2]^{2+}$ . При увеличении рН раствора происходит последовательные изменения длинноволновой полосы поглощения, которые можно разделить на три области (Рис. 30а, б, в). При изменении рН раствора от 2 до 3 происходит небольшой батохромный сдвиг полосы поглощения (до  $\lambda_{\text{max}}$  около 560 нм), связанный с увеличением доли монопротонированной частицы (Рис. 30а). С дальнейшим ростом рН происходит связывание

ионов свинца, что приводит к гипсохромному сдвигу и уменьшению интенсивности полосы поглощения ( $\lambda_{\max} = 546$  нм) (Рис. 30б). Выше рН 7 интенсивность полосы начинает возрастать, а максимум поглощения смещается в область низких энергий — происходит образование других комплексов (Рис. 30в). Кроме того, в некоторых случаях при значениях рН 8–9 наблюдалось выпадение осадка, приводящее к росту базовой линии в ЭСП.



**Рис. 30.** Спектрофотометрическое титрование эквимольной смеси  $\text{Pb}^{2+}$  и **73** как функция от  $\text{p}[\text{H}]$ .  $[\text{73}]_{\text{общ}} = 0,05$  мМ,  $[\text{Pb}(\text{II})]_{\text{общ}} = 0,05$  мМ. (а)  $\text{p}[\text{H}] = 1,96\text{--}3,02$ . (б)  $\text{p}[\text{H}] = 3,02\text{--}6,58$ . (в)  $\text{p}[\text{H}] = 6,58\text{--}11,01$ .  $I = 0,1$  М  $\text{KNO}_3$ ,  $T = 298,2(2)$  К,  $l = 1$  см, оптическая плотность исправлена с учетом разбавления. (г) Рассчитанные ЭСП различных комплексов свинца с **73**.

Обработка данных титрования с помощью программы Specfit позволила определить константы равновесия (Табл. 9) и рассчитанные ЭСП различных комплексов (Рис. 30г). Значения констант  $K_{11-1}$  и  $K_{11-2}$  и вычисленные электронные спектры комплексов  $[\text{PbLH}_{-1}]^+$  и  $\text{PbLH}_{-2}$  нельзя считать достаточно достоверными, поскольку образование этих комплексов происходит в диапазоне рН, в котором возможно образование гидроксида свинца. Увеличение констант стабильности  $K_{110}$  для лигандов **46** и **73** по сравнению с **66** приводит к более полному связыванию ионов свинца в интервале рН 5–8 (Рис. 31). Однако достигнуть полного связывания  $\text{Pb}^{2+}$  в 0,1 М растворе, содержащем смесь ионов свинца и лиганда **46** или **73** в соотношении 1:1, все же не удастся — до 10 % катионов остаются несвязанными при нейтральном рН.



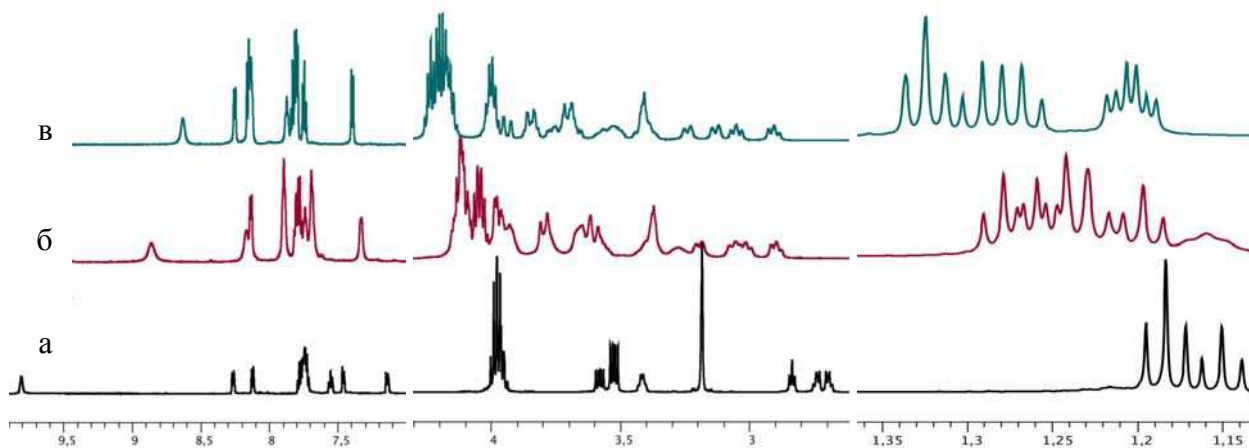
**Рис. 31.** Диаграммы распределения комплексов свинца с **46** (а) и **73** (б).  
 $[L]_{\text{общ}} = [Pb(II)]_{\text{общ}} = 0,1 \text{ mM}$ .  $I = 0,1 \text{ M KNO}_3$ ,  $T = 298,2(2) \text{ K}$ .

Таким образом, при использовании макроциклических лигандов **46** и **73** для детектирования ионов свинца удастся не только повысить селективность детектирования по сравнению с нециклическими **66** и **67**, но и увеличить константу связывания этих катионов.

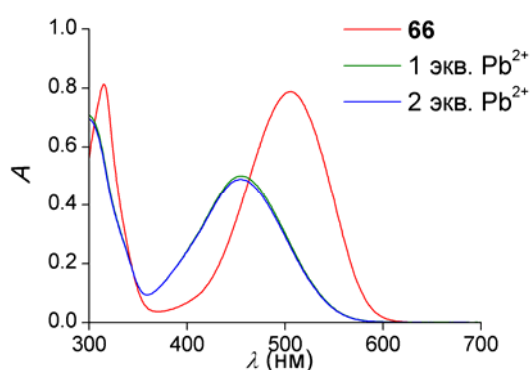
### 3.8.4. Исследования координации лиганда **66** с ионами свинца с помощью спектроскопии ЯМР.

Данные потенциметрического и спектрофотометрического титрования позволяют судить о составе частиц, присутствующих в растворах комплексов, но мало информативны для выяснения координационной сферы иона металла. Более полная информация может быть получена на основании данных ЯМР, при условии, что структура достаточно жесткая или динамические процессы быстрые в шкале времени ЯМР.

Вначале мы провели титрование лиганда **66** раствором  $Pb(ClO_4)_2$ . Спектры ЯМР  $^1H$ ,  $^{13}C$ – $\{1H\}$  и  $^{31}P$ – $\{1H\}$  свободного лиганда **66** в различных растворителях сравнивали со спектрами после добавления разного количества перхлората свинца. Данные спектров ЯМР  $^1H$  приведены в Приложении 11, а спектров ЯМР  $^{13}C$  — в Приложении 12. На Рис. 32 представлены спектры ЯМР  $^1H$  лиганда в дейтерированном ацетонитриле до и после добавления 1 и 2 экв. перхлората свинца, а результаты титрования приведены в Приложении 13. Различия в спектрах значительны, особенно в слабopольной области. Спектры при добавлении 1 и 2 экв. металла сильно отличаются как друг от друга, так и от спектра свободного лиганда, отражая что второй эквивалент металла координируется лигандом, однако структуры комплексов близки в обоих растворах. Интересно отметить, что в ЭСП лиганда **66** наблюдается заметное изменение при добавлении 1 экв. свинца, а добавление второго эквивалента не меняет ЭСП. (Рис. 33).

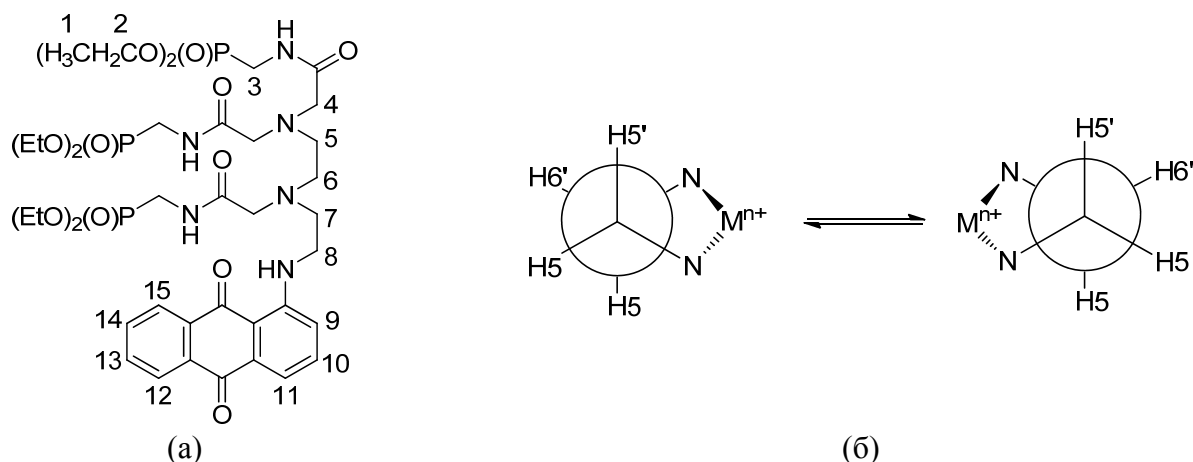


**Рис. 32.** 600 МГц  $^1\text{H}$  ЯМР спектры лиганда **66** при 298 К в  $\text{CD}_3\text{CN}$  до (а) и после добавления 1 (б) и 2 экв. (в) перхлората свинца.



**Рис. 33.** ЭСП лиганда **66** до и после добавления различного количества  $\text{Pb}^{2+}$  в  $\text{CH}_3\text{CN}$ .  $[\mathbf{66}] = 0,12 \text{ mM}$ .

В присутствии 2 экв. соли свинца в спектре ПМР наблюдаются хорошо разрешенные сигналы практически всех протонов, что соответствует жесткой структуре комплекса с симметрией  $\text{C}_1$ . Первоначальное отнесение сигналов было сделано с использованием двумерных спектров  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  2D COSY и  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$  2D HMQC (Приложения 14, 15). Нумерация атомов водорода в лиганде **66** показана на Рис. 34.



**Рис. 34.** (а) Схема нумерации атомов в лиганде **66**; (б) схематичное представление обмена между двумя заторможенными конформациями этилендиаминовой группы (проекции Ньюмена вдоль связи  $\text{C}5\text{--}\text{C}6$ ).



В слабом поле находятся сигналы ароматического кольца, амидных групп и ароматической аминогруппы. Наиболее слабopольный сигнал, соответствующий протону ароматической аминогруппы, находится при 8.75 м.д. и уширен, причем в свободном лиганде **66** он имеет химический сдвиг 9.4 м.д., что означает, что он образует водородную связь с находящимся рядом атомом кислорода антрахинонового фрагмента. Смещение данного сигнала в сильное поле и его уширение соответствует тому, что ион свинца координируется по крайней мере с одним из указанных донорных атомов (O и N), что приводит к диссоциации водородной связи.

Сигналы амидного протона и ароматических протонов, напротив, смещены в слабое поле по сравнению с исходным лигандом, что свидетельствует о координации иона свинца атомом кислорода амидной группы и донорными атомами аминокантрахинонового фрагмента. В алифатической области (1.18–1.32 м.д.) наблюдаются 5 характеристических триплетов (один из них удвоенной интенсивности), соответствующие шести этоксигруппам в трех диэтоксифосфорильных фрагментах, им соответствуют 5 квинтетов (т.е. дублетов квинтетов с одинаковыми КССВ  $^3J_{\text{HH}}$  и  $^3J_{\text{PH}}$ ) этих этоксигрупп в области 3.97–4.20 м.д. Все этоксигруппы являются неэквивалентными в связи с тем, что они координированы с ионами свинца. Это хорошо коррелирует со спектрами ЯМР  $^{31}\text{P}$ , в которых наблюдаются 3 сигнала одинаковой интенсивности. Эквивалентность протонов метиленовых групп этоксигрупп свидетельствует о том, что они не образуют хелаты. В области 2.85–4.20 м.д. наблюдаются 4 сигнала протонов этилендиаминового фрагмента, их КССВ характеристичны для конформационно жесткого хелатного цикла. Винальные константы для этих протонов малы и в связи с уширением сигналов не наблюдаются. Двумерные спектры хорошо подтверждают правильность отнесения данных сигналов. Сигналы других протонов в области 3.30–4.30 м.д. перекрываются, однако они могут быть надежно отнесены ко второму этилендиаминовому фрагменту на основании данных двумерных спектров  $^1\text{H}$ – $^1\text{H}$  2D COSY и  $^{13}\text{C}$ – $^1\text{H}$  2D HMQC, а также на основании характерного химического сдвига протонов группы  $\text{CH}_2\text{NHAr}$ . Данный этилендиаминовый фрагмент также включен в жесткий хелатный цикл, что видно из разницы в химических сдвигах протонов в метиленовых группах. Это свидетельствует о том, что катион свинца координирован с атомом азота ароматической аминогруппы. Спектры  $^{13}\text{C}$ – $^1\text{H}$  2D HMQC помогают также различить сигналы, относящиеся к диастереотопным протонам групп  $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}$  и  $\text{CH}_2\text{P}(\text{O})$ , поскольку атомы углерода, соответствующие этим группам, находятся при 35 м.д. (дублет) и 55 м.д. (синглет). Протоны групп  $\text{CH}_2\text{P}(\text{O})$  проявляются в виде шести различных дублетов дублетов в области 3.24–4.06 м.д., в то время как шесть других протонов из групп  $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}$  проявляются в виде дублетов. Интегральная интенсивность данных сигналов полностью соответствует числу атомов такого вида в молекуле комплекса. Следует отметить,

что практически все сигналы в комплексе смещены в слабое поле по сравнению со свободным лигандом.

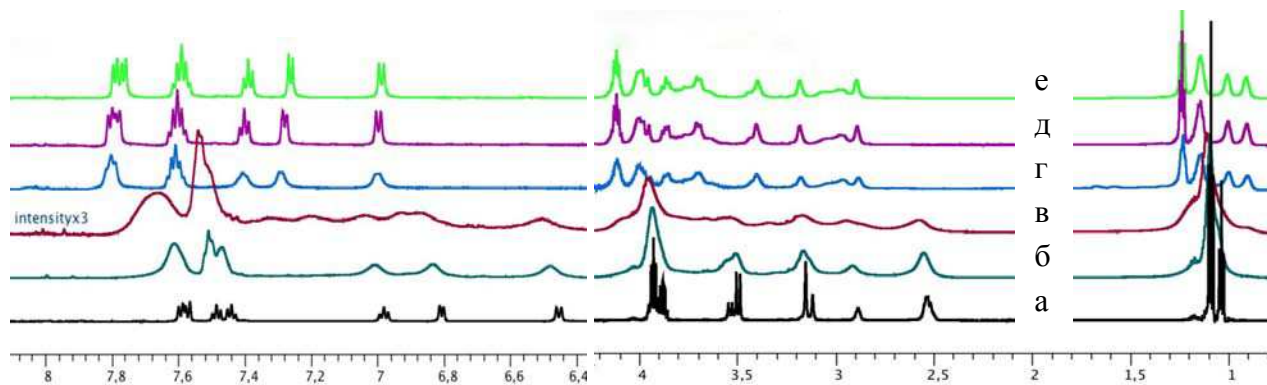
Таким образом, из данных спектроскопии ЯМР следует, что в присутствии 2 экв. ионов свинца шесть атомов кислорода из диэтоксифосфорильных групп и амидных групп и три атома азота триаминовой цепи, а также атом кислорода антрахинонового фрагмента координируются с металлом. Данные спектра ЯМР  $^{13}\text{C}$  дают дополнительную информацию (Приложение 16). Атомы углерода амидных групп неэквивалентны и смещены в слабое поле на 3–4 м.д. по сравнению со свободным лигандом, один из атомов карбонильной группы антрахинона смещен на 2 м.д. в слабое поле, что подтверждает координацию со свинцом только одной из двух карбонильных групп антрахинона.

В присутствии 1 экв. ионов свинца система  $\text{Pb}^{2+}/\mathbf{66}$  находится в динамическом равновесии. Для многих протонов наблюдаются уширенные сигналы и их отнесение затруднено. Тем не менее, при использовании двумерных спектров  $^1\text{H}-^1\text{H}$  2D COSY и  $^{13}\text{C}-^1\text{H}$  2D HMQC при 25–45°C большинство сигналов можно отнести (Приложения 17, 18). Вызывает интерес, что химические сдвиги и КССВ некоторых протонов в данном случае заметно отличаются от таковых, наблюдаемых в присутствии 2 экв. ионов свинца. Четыре сигнала протонов этилендиаминового фрагмента и сигналы диастереотопных протонов групп  $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}$  весьма сходны в обоих комплексах, что свидетельствует о том, что уже при добавлении 1 экв. свинца эти группы участвуют в хелатировании катиона металла, и избыток металла не изменяет их координационного поведения. В то же время протоны второго этилендиаминового фрагмента в каждой метиленовой группе эквивалентны, представляют собой уширенные синглеты, смещены в слабое поле по сравнению со свободным лигандом, однако находятся не в таком слабом поле, как в присутствии 2 экв. свинца. Это может быть объяснено более слабой координацией этого фрагмента в комплексе состава 1:1. Сигналы протонов групп  $\text{CH}_2\text{P}(\text{O})$  также уширены. Из спектра ЯМР  $^{13}\text{C}$  видно, что атомы углерода амидных групп неэквивалентны и смещены на 3–4 м.д. в слабое поле по сравнению с исходным лигандом, как это было и в случае 2 экв. металла, аналогично один из двух атомов углерода карбонильной группы антрахинона смещен на 2 м.д. в слабое поле, что свидетельствует о координации свинца этими группами. В спектре присутствуют только два различных сигнала групп  $\text{CH}_2\text{P}(\text{O})$ , что свидетельствует о слабой координации свинца по фосфорильным группам в системе  $\text{Pb}^{2+}/\mathbf{66}$ . Исходя из образования исключительно моноядерного монолептического комплекса  $[\text{Pb}\mathbf{66}]^{2+}$  в воде при добавлении 1 экв. ионов свинца, согласно данным ЭСП, можно предположить, что ион свинца в данном комплексе прочно координирован шестью донорными группами, а четыре других донорных группы (три фосфорильных и ароматическая аминогруппа) координированы слабо, что приводит только к соответствующим уширениям сигналов в протонных спектрах. Добавление второго эквивалента свинца приводит к тому, что и эти оставшиеся группы

вступают в координацию, образуя би- или полиметаллические комплексы. Важно отметить, что это не приводит к заметным изменениям в ЭСП лиганда, поскольку координация второго иона не затрагивает антрахиноновый фрагмент, ответственный за поглощение света в видимом диапазоне.

Спектральная картина, наблюдаемая для комплекса  $Pb^{2+}/\mathbf{66}$  в ДМСО, совершенно иная. ЯМР  $^1H$  титрование комплекса солью свинца приведено в Приложении 19. За счет того, что растворитель сам хорошо координирует ионы металла, комплекс получается лабильным, диссоциация координационных связей  $Pb \cdots O$  и  $Pb \cdots N$  происходит быстро, поэтому метиленовые протоны не являются диастереотопными, при этом сигналы заметно уширены и смещены в слабое поле по сравнению со свободным лигандом. Сигналы антрахинонового фрагмента и ароматической аминогруппы не отличаются от таковых свободного лиганда, что указывает, что антрахиноновый фрагмент не участвует в координации металла. Спектр ЯМР  $^{31}P$  содержит один уширенный сигнал (Приложение 20), при  $50^\circ C$  можно наблюдать два уширенных близкорасположенных сигнала, при этом химические сдвиги не отличаются от таковых в исходном лиганде. Спектр ЯМР  $^{13}C$  подтверждает выводы, сделанные на основе спектра ПМР о лабильности комплекса в ДМСО. Сигналы амидных атомов углерода смещены в слабое поле на 3 м.д. по отношению к свободному лиганду, однако они уширены и имеют относительную интенсивность 2:1. Равным образом уширены и сигналы этилендиаминовых звеньев. Были проведены измерения спектров и при температурах от  $25$  до  $90^\circ C$  (Приложение 21). Как и ожидалось, при  $90^\circ C$  координация свинца становится очень слабой и спектр весьма похож на спектр свободного лиганда.

В спектре  $^1H$  свободного лиганда в  $D_2O$  протоны этилендиаминовых звеньев и антрахинонового фрагмента немного уширены, поскольку существует обмен между протонами амидной группы, ароматической аминогруппы и дейтерием. Сигнал метиленовых протонов в группах  $CH_2P(O)$  проявляются как дублеты, метиленовые протоны всех трех групп  $CH_2C(O)NH$  совпадают и проявляются в виде синглета. На Рис. 35 приведены данные спектров ЯМР  $^1H$  свободного лиганда **66** и после прибавления 0.25, 0.5, 1, 1.5 и 2 экв. перхлората свинца при  $298 K$ . Сигналы как свободного лиганда, так и комплекса наблюдаются в спектре ЯМР  $^1H$  после добавления 0.4–0.6 экв. соли свинца, что свидетельствует о медленном обмене между этими частицами в шкале времени ЯМР. В присутствии 1 экв. металла в спектре остаются только сигналы комплекса и дальнейшее добавление свинца не приводит к каким-либо значимым изменениям в спектре.



**Рис. 35.** 600 МГц  $^1\text{H}$  ЯМР спектры лиганда **66** при 298 К в  $\text{D}_2\text{O}$  до (а) и после добавления 0,25 (б), 0,5 (в), 1 (г), 1,5 (д) и 2 экв. (е) перхлората свинца.

При добавлении 1 экв. соли свинца наблюдается образование лабильного комплекса. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{31}\text{P}$  регистрировали в диапазоне температур от 5 до 90°C (Приложения 22, 23). Из этих данных видно, что скорость обмена у донорных групп сильно зависит от температуры. Наибольший интерес представляет спектр, зарегистрированный при комнатной температуре, поскольку он отражает структуру комплекса при условиях спектрофотометрического детектирования (Приложение 24). Сигналы протонов антрахинонового ядра узкие, заметно смещены в слабое поле, протоны метиленовых групп этилендиаминовых фрагментов уширены, что свидетельствует о слабой координации с металлом. Спектры трех диэтоксифосфорильных групп различны: этильные группы первой фосфорильной группы эквивалентны и незначительно смещены по сравнению с исходным лигандом, во второй фосфорильной группы метильные протоны представляют уширенный синглет, а не триплет, а в третьей группе они неэквивалентны и проявляются как два уширенных синглета. Метиленовые протоны в этих этоксигруппах также неэквивалентны. Это указывает на то, что данные диэтоксифосфорильные группы подвижны и их ассоциация-диссоциация с ионом свинца идет с раной скоростью, при этом они не обмениваются при координации. Неэквивалентность двух фосфорильных групп, связанных с одним атомом азота, важна и свидетельствует о том, что в данных условиях две фосфорильные группы из трех координированы с ионом свинца.

Вызывает большие затруднения отнесение сигналов протонов из групп  $\text{CH}_2\text{P}(\text{O})$  и  $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}$ , поскольку они проявляются как дублеты, а в двумерных спектрах зачастую кросс-пики не проявляются. Для этого потребовались данные, зарегистрированные при различных температурах от 5 до 90°C. Например, при 5°C сигналы протонов трех групп  $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}$  и двух из трех групп  $\text{CH}_2\text{P}(\text{O})$  проявляются в виде хорошо разрешенных систем AX (Приложение 25), а протон третьей группы  $\text{CH}_2\text{P}(\text{O})$  проявляется в виде дублета, что дополнительно свидетельствует как о координации свинцом трех амидных атомов кислорода и двух фосфорильных групп, так и об отсутствии координации со свинцом третьей фосфорильной группы.

В связи с лабильностью комплекса, при повышении температуры вид сигналов изменяется, мультиплеты упрощаются, однако смещения в слабое поле за счет координации со свинцом остаются. При 90°C с помощью двумерных спектров все сигналы были однозначно отнесены. Из данных спектров следует, что и при такой высокой температуре три амидных и два фосфорильных атома кислорода продолжают быть координированными со свинцом. Три атома азота этилендиаминовых фрагментов координируют катион, более того, координация по крайней мере с одной донорной группой антрахинонового фрагмента приводит к смещению ароматических протонов в слабое поле.

В соответствии с вышеприведенными данными, три атома фосфора проявляются по отдельности в спектре  $^{31}\text{P}$  при комнатной температуре. При повышении температуры два слабополюсных сигнала начинают сливаться, причем результирующий сигнал остается широким вплоть до 90°C, что свидетельствует об обмене иона свинца между этими группами, а сильнополюсный сигнал продолжает оставаться узким, что подтверждает его неучастие в координации. В спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  отчетливо видно, что одна из карбонильных групп антрахинонового фрагмента участвует в координации, поскольку соответствующий сигнал смещен на 3 м.д. в слабое поле.

Таким образом, строение комплексов в системе  $\text{Pb}^{2+}/\mathbf{66}$  сильно зависит от природы растворителя. Координационная сфера иона свинца комплекса  $[\text{Pb}\mathbf{66}]^{2+}$  сходна в воде и ацетонитриле, девять или десять атомов азота и кислорода участвуют в координационных связях, но в воде комплекс более лабилен, поскольку вода является более сильным донором, чем ацетонитрил, и может замещать донорные атомы лиганда. Не получено прямого доказательства участия атома азота ароматической аминогруппы в координации иона свинца в воде, т.к. он является слабым донором, хотя при его вхождении в координационную сферу свинца мог бы образовываться выгодный шестичленный хелатный цикл. ДМСО отличается тем, что в координации не участвует карбонильная группа антрахинона и комплекс становится еще более лабильным.

#### 4. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.

Все операции, связанные с синтезом макроциклических соединений, проводились в атмосфере сухого аргона, с использованием очищенных растворителей. Диоксан абсолютировали кипячением и перегонкой над гидроксидом калия с последующей перегонкой над натрием, ацетонитрил абсолютировали перегонкой над гидридом кальция, петролейный эфир, дихлорметан и метанол использовали свежеперегнанными. Коммерчески доступные исходные вещества — ди- и полиамины **1a–k**, диазакраун-эфиры **1l, m**, 1-хлорантрахинон (**53**), 1,8-дихлорантрахинон (**43**), 1,5-дихлорантрахинон (**50**), фосфиновые лиганды BINAP, DavePhos, Xantphos, *трет*-бутилат натрия, карбонат цезия, перхлораты металлов в виде кристаллогидратов, произведенные фирмами Aldrich и Acros, — использовали без дополнительной очистки. Адамантансодержащие диамины **1n–p** предоставлены сотрудниками ВолгГТУ и ВолПИ проф. Новаковым И.А., Орлинсоном Б.С. и Бутовым Г.М. 2,7-Дибромнафталин **2** [200], 3,3'-дибромбифенил **10** [201], 6,6'-дибром-2,2'-бипиридил **17** [202], 2,3-дибромантрахинон **57** [203] и Pd(dba)<sub>2</sub> [204] синтезировали по известным методикам. Соединения **44–46**, **63**, **67**, **73** и **76** предоставлены сотрудниками лаборатории LIMRES университета Бургундии. Для препаративной колоночной хроматографии использовали силикагель производства компаний Merck или Fluka с размером частиц 40–60 мкм и окись алюминия производства компании Merck с размером частиц 80–100 мкм.

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C регистрировали на приборах Bruker Avance-400, Bruker Avance-500 и Bruker Avance-600 (рабочие частоты 400/500/600 МГц на ядрах <sup>1</sup>H, 100/125/150 МГц на ядрах <sup>13</sup>C и 162/202.5/244 МГц на ядрах <sup>31</sup>P, соответственно). В качестве внутренних стандартов использовали сигналы растворителей. Масс-спектры MALDI-TOF положительных ионов получали на приборе Bruker Daltonics Ultraflex с использованием 1,8,9-тригидроксиантрацена в качестве матрицы и полиэтиленгликолей ПЭГ-400, 600, 1000, 1500 в качестве внутренних стандартов. Масс-спектры ESI-TOF положительных ионов получали на приборе Bruker MicroTOF-Q. Электронные спектры поглощения (ЭСП) регистрировали на спектрофотометрах Varian Cary 50 и Perkin-Elmer Lambda 40, использовали кварцевую кювету (Hellma) с оптическим путем 1 см. Спектры флуоресценции регистрировали на приборе Fluorolog 3 (Jobin Yvon Horiba).

#### 4.1. Синтез макроциклов на основе 2,7-дизамещенного нафталина.

##### Методика А1. Синтез макроциклов 3, 4, 5.

В двугорлую колбу, заполненную аргоном, поместили 2,7-дибромнафталин **2** (143 мг, 0,5 ммоль), Pd(dba)<sub>2</sub> (23 мг, 8 мольн. %), BINAP (28 мг, 9 мольн. %) и 25 мл диоксана (C = 0,02 M), смесь перемешивали в течение 2–3 мин, добавили соответствующий ди- или полиамин **1** (0,5 ммоль), *трет*-бутилат натрия (144 мг, 1,5 ммоль) и реакционную смесь кипятили в течение 6–8 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь разбавили CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> в 2–3 раза, отфильтровали осадок, упарили растворители в вакууме и полученный твердый остаток хроматографировали на силикагеле с использованием последовательности элюентов: петролейный эфир/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1:2–1:4), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (500:1–3:1), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq (100:20:1–10:4:1).

##### **Циклический димер 4b.**

Синтезирован по методике **A1**, с использованием 66 мг триамина **1b**. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq (100:20:3) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (32 мг, 25 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.83 квинтет (8H, <sup>3</sup>J 6.3), 2.75 т (8H, <sup>3</sup>J 6.3), 3.27 т (8H, <sup>3</sup>J 6.8), 6.54–6.64 м (8H), 7.40 д (4H, <sup>3</sup>J 8.5), NH протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 29.3 (4C), 42.7 (4C), 48.2 (4C), 103.3 (4C), 113.7 (4C), 121.3 (2C), 128.6 (4C), 137.0 (2C), 146.5 (4C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 510.24, вычислено для C<sub>32</sub>H<sub>42</sub>N<sub>6</sub> [M<sup>+</sup>] 510.35.

С элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq (100:20:3) выделили циклический тример **5b** (n = 2) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (13 мг, 10 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.79 квинтет (12H, <sup>3</sup>J 6.6), 2.70 т (12H, <sup>3</sup>J 6.4), 3.25 т (12H, <sup>3</sup>J 6.9), 6.54–6.64 м (12H), 7.40 д (6H, <sup>3</sup>J 8.5), NH протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 29.4 (6C), 42.8 (6C), 48.2 (6C), 103.0 (6C), 113.8 (6C), 121.3 (3C), 128.6 (6C), 137.0 (3C), 146.6 (6C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 765.51, вычислено для C<sub>48</sub>H<sub>63</sub>N<sub>9</sub> [M<sup>+</sup>] 765.52.

С элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq (100:20:3) выделили смесь циклических олигомеров **5b** (n = 2–5) в виде бледно-желтого вязкого маслообразного вещества (63 мг, 49 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.77 квинтет (4(n+1)H, <sup>3</sup>J 6.6), 2.70 т (4(n+1)H, <sup>3</sup>J 7.1), 3.23 т (4(n+1)H, <sup>3</sup>J 6.8), 6.53–6.63 м (4(n+1)H), 7.39 д (2(n+1)H, <sup>3</sup>J 8.2). NH протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 29.4 (2(n+1)C), 42.9 (2(n+1)C), 48.4 (2(n+1)C), 103.1 (2(n+1)C), 113.8 (2(n+1)C), 121.3 ((n+1)C), 128.6 (2(n+1)C), 137.1 ((n+1)C), 146.7 (2(n+1)C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдены 510.24, 765.51, 1020.69, 1275.79, 1530.67, вычислены 1020.69 для [M<sup>+</sup>] **5b** (n = 3), 1275.87 для [M<sup>+</sup>] **5b** (n = 4), 1531.04 для [M<sup>+</sup>] **5b** (n = 5).

### 2,7-(Эпиминоэтаноиминопропаноиминоэтаноимино)нафталин 3d.

Макроцикл **3d** синтезирован по методике **A1**, с использованием 80 мг тетраамина **1d**. Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:20:3) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (13 мг, 9 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.68 уш. с (2H), 2.73 уш. с (4H), 2.82 т (4H,  $^3J$  5.9), 3.46 т (4H,  $^3J$  5.3), 3.85 уш. с (2H), 6.54 д (2H,  $^3J$  8.6), 6.93 уш. с (2H), 7.40 д (2H,  $^3J$  8.6), NH протоны диалкиламиногрупп однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 30.7 (1C), 40.7 (2C), 45.5 (2C), 49.5 (2C), 102.8 (2C), 114.2 (2C), 128.5 (2C), 146.3 (2C), 2 четвертичных атома углерода не определены. Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 284.16, вычислено для  $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{N}_4$  [ $\text{M}^+$ ] 284.20.

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:20:3) выделили *N,N'*-бис[2-[(7-бром-2-нафтил)амино]этил]-пропан-1,3-диамин **6d** в виде бледно-желтого вязкого маслообразного вещества (7 мг, 5 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.77 уш. с (2H), 2.84 т (4H,  $^3J$  6.2), 2.95 т (4H,  $^3J$  5.0), 3.31 уш. с (4H), 6.59 уш. с (2H), 6.84 д (2H,  $^3J$  8.6), 7.22 д (2H,  $^3J$  8.6), 7.46 д (2H,  $^3J$  8.0), 7.47 д (2H,  $^3J$  8.3), 7.69 уш. с (2H), NH протоны однозначно не отнесены. Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 568.15, вычислено для  $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{Br}_2\text{N}_4$  [ $\text{M}^+$ ] 568.08.

### 2,7-(Эпиминопропаноиминоэтаноиминопропаноимино)нафталин 3e.

Макроцикл **3e** синтезирован по методике **A1**, с использованием 87 мг тетраамина **1e**. Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:20:3) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (39 мг, 26 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.82 квинтет (4H,  $^3J$  5.9), 2.73 т (4H,  $^3J$  5.1), 2.88 с (4H), 3.41 т (4H,  $^3J$  7.0), 3.99 уш. с (2H), 6.53 д (2H,  $^3J$  8.7), 7.26 уш. с (2H), 7.40 д (2H,  $^3J$  8.7), NH протоны диалкиламиногрупп однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 29.2 (2C), 42.2 (2C), 47.4 (2C), 50.7 (2C), 103.9 (2C), 114.1 (2C), 120.8 (1C), 127.9 (2C), 137.0 (1C), 146.4 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 298.19, вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{N}_4$  [ $\text{M}^+$ ] 298.22.

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (10:4:1) выделили циклический димер **4e** в виде бледно-желтого вязкого маслообразного вещества (38 мг, 25 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.73 квинтет (8H,  $^3J$  6.2), 2.69 т (8H,  $^3J$  6.4), 2.71 с (8H), 3.19 т (8H,  $^3J$  6.4), 6.52–6.58 м (8H), 7.38 д (4H,  $^3J$  9.0), NH протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 29.3 (4C), 42.7 (4C), 47.8 (4C), 48.9 (4C), 103.3 (4C), 113.5 (4C), 121.3 (2C), 128.6 (4C), 137.0 (2C), 146.7 (4C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 596.4221, вычислено для  $\text{C}_{36}\text{H}_{52}\text{N}_8$  [ $\text{M}^+$ ] 596.4314.

### 2,7-(Эпиминопропаноиминопропаноиминопропаноимино)нафталин 3f.

Макроцикл **3f** синтезирован по методике **A1**, с использованием 94 мг тетраамина **1f**. Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (10:4:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (44 мг, 28 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.73 квинтет (4H,



$^3J$  6.6), 1.87 квинтет (2H,  $^3J$  7.4), 2.71 т (4H,  $^3J$  7.7), 2.72 т (4H,  $^3J$  5.8), 3.41 т (4H,  $^3J$  7.4), 3.95 уш. с (2H), 6.51 дд (2H,  $^3J$  8.5,  $^4J$  2.2), 6.84 уш. с (2H), 7.39 д (2H,  $^3J$  8.6), NH протоны диалкиламиногрупп однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 28.1 (2C), 31.7 (2C), 40.8 (2C), 46.4 (2C), 47.2 (2C), 102.4 (2C), 114.4 (2C), 120.9 (1C), 128.5 (2C), 137.2 (1C), 146.0 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 312.2338, вычислено для  $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{N}_4$  [ $\text{M}^+$ ] 312.2314.

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:20:3) выделили *N,N'*-бис[3-[(7-бром-2-нафталинил)амино]пропил]-пропан-1,3-диамин **6f** в виде бледно-желтого вязкого маслообразного вещества (28 мг, 18 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.80 уш. с (6H), 2.75 т (4H,  $^3J$  6.8), 2.80 уш. с (4H), 3.11 т (4H, 5.7), 6.51 уш. с (2H), 6.82 д (2H,  $^3J$  8.5), 7.18 д (2H,  $^3J$  8.6), 7.43 д (2H,  $^3J$  8.4), 7.46 д (2H,  $^3J$  9.1), 7.68 уш. с (2H), NH протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 27.6 (2C), 29.7 (2C), 41.7 (2C), 47.3 (2C), 48.7 (2C), 102.4 (2C), 118.6 (2C), 120.4 (2C), 124.8 (2C), 125.5 (2C), 127.7 (2C), 128.8 (2C), 129.3 (2C), 136.5 (2C), 146.9 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 596.28, вычислено для  $\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{Br}_2\text{N}_4$  [ $\text{M}^+$ ] 596.12.

### 2,7-(Эпиминоэтаноиминоэтаноиминоэтаноиминоэтаноимино)нафталин **3g**.

Макроцикл **3g** синтезирован по методике **A1**, с использованием 95 мг пентаамина **1g**. Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (10:4:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (29 мг, 19 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 2.60 т (4H,  $^3J$  5.6), 2.80–2.84 м (8H), 3.45 уш. с (4H), 4.04 уш. с (2H), 6.51 дд (2H,  $^3J$  8.8,  $^4J$  2.2), 7.02 уш. с (2H), 7.39 д (2H,  $^3J$  8.6), NH протоны диалкиламиногрупп однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 43.5 (2C), 49.4 (2C), 50.1 (2C), 50.8 (2C), 103.1 (2C), 114.1 (2C), 121.8 (1C), 128.2 (2C), 136.7 (1C), 146.6 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 313.16, вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{N}_5$  [ $\text{M}^+$ ] 313.23.

Эксперимент был повторен с увеличением загрузки в 8 раз, с использованием 1144 мг (4 ммоль) 2,7-дибромнафталина **2**, 92 мг  $\text{Pd}(\text{dba})_2$  (4 мольн. %), 112 мг BINAP (4,5 мольн. %), 757 мг (4 ммоль) пентаамина **1g**, 1152 мг (12 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 100 мл диоксана ( $\text{C} = 0,04$  М). Макроцикл **3g** выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:20:3) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (230 мг, 18 %).

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:25:5) выделили циклический димер **4g** в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (137 мг, 11 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 2.40–2.65 м (24H), 3.04 уш. с (8H), 6.40–6.50 м (8H), 7.20 м (4H), NH протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 42.6 (4C), 47.5 (4C), 47.7 (4C), 47.9 (4C), 102.8 (4C), 113.6 (4C), 121.2 (2C), 128.3 (4C), 136.5 (2C), 146.3 (4C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 626.41, вычислено для  $\text{C}_{36}\text{H}_{54}\text{N}_{10}$  [ $\text{M}^+$ ] 626.45.

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:25:5) выделили циклический тример **5g** ( $n = 2$ ) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (94 мг, 8 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 2.40–2.75 м (36H), 3.11 уш. с (12H), 6.45–6.55 м (8H), 7.25 м (4H), NH протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 42.8 (6C), 47.7 (6C), 47.9 (6C), 48.0 (6C), 102.9 (6C), 113.7 (6C), 121.3 (3C), 128.4 (6C), 136.7 (3C), 146.4 (6C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 939.72, вычислено для  $\text{C}_{54}\text{H}_{81}\text{N}_{15} [\text{M}^+]$  939.68.

### **2,7-(Эпиминоэтаноксиэтаноксиэтаноимино)нафталин 3h.**

Макроцикл **3h** синтезирован по методике **A1**, с использованием 74 мг диоксидамина **1h**. Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (100:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (14 мг, 10 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 3.42 с (4H), 3.43 т (4H,  $^3J$  4.3), 3.64 т (4H,  $^3J$  4.2), 3.76 уш. с (2H), 6.58 дд (2H,  $^3J$  8.6,  $^4J$  2.4), 7.42 д (2H,  $^3J$  8.5), 7.47 д (2H,  $^4J$  2.4). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 45.1 (2C), 70.1 (2C), 72.4 (2C), 109.4 (2C), 114.8 (2C), 122.0 (1C), 127.4 (2C), 136.6 (1C), 146.4 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 272.1472, вычислено для  $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2 [\text{M}^+]$  272.1525.

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (50:1) выделили циклический димер **4h** в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (43 мг, 32 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 3.28 т (8H,  $^3J$  5.2), 3.66 с (8H), 3.70 т (8H,  $^3J$  5.1), 4.15 уш. с (4H), 6.44 д (4H,  $^4J$  2.1), 6.64 дд (4H,  $^3J$  8.8,  $^4J$  2.1), 7.41 д (4H,  $^3J$  8.7). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 43.6 (4C), 69.5 (4C), 70.2 (4C), 104.5 (4C), 113.3 (4C), 121.7 (2C), 128.7 (4C), 136.8 (2C), 146.3 (4C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 544.3018, вычислено для  $\text{C}_{32}\text{H}_{40}\text{N}_4\text{O}_4 [\text{M}^+]$  544.3050.

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (50:1) выделили циклический тример **5h** ( $n = 2$ ) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (19 мг, 14 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 3.35 т (12H,  $^3J$  5.4), 3.66 с (12H), 3.70 т (12H,  $^3J$  5.3), 4.10 уш. с (6H), 6.57 дд (6H,  $^3J$  8.9,  $^4J$  2.0), 6.62 уш. с (6H), 7.35 д (6H,  $^3J$  8.6). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 43.6 (6C), 69.5 (6C), 70.2 (6C), 103.7 (6C), 114.0 (6C), 121.8 (3C), 128.7 (6C), 136.7 (3C), 146.3 (6C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 816.62, вычислено для  $\text{C}_{48}\text{H}_{60}\text{N}_6\text{O}_6 [\text{M}^+]$  816.46.

### **2,7-(Эпиминопропанооксибутанооксипропаноимино)нафталин 3i.**

Макроцикл **3i** синтезирован по методике **A1**, с использованием 102 мг диоксидамина **1i**. Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (200:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (48 мг, 29 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.83 квинтет (4H,  $^3J$  5.8), 1.86 квинтет (4H,  $^3J$  2.6), 3.45 т (4H,  $^3J$  7.0), 3.49 уш. с (4H), 3.50 т (4H,  $^3J$  5.1), 3.86 уш. с (2H), 6.49 дд (2H,  $^3J$  8.6,  $^4J$  2.2), 6.91 д (2H,  $^4J$  2.2), 7.39 д (2H,  $^3J$  8.7). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,

$\delta_C$ , м.д.): 27.3 (2C), 31.0 (2C), 40.3 (2C), 67.7 (2C), 70.8 (2C), 102.1 (2C), 114.2 (2C), 120.9 (1C), 128.3 (2C), 137.4 (1C), 146.6 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 328.2120, вычислено для  $C_{20}H_{28}N_2O_2$  [ $M^+$ ] 328.2151.

С элюентом  $CH_2Cl_2/MeOH$  (50:1) выделили циклический димер **4i** в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (26 мг, 16 %). Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 1.70 уш. с (8H), 1.88 квинтет (8H,  $^3J$  6.1), 3.28 т (8H,  $^3J$  6.5), 3.46 уш. с (8H), 3.53 т (8H,  $^3J$  5.7), 4.07 уш. с (4H), 6.56 дд (4H,  $^3J$  8.6,  $^4J$  2.1), 6.61 уш. с (4H), 7.37 д (4H,  $^3J$  8.7). Спектр ЯМР  $^{13}C-\{^1H\}$  (100 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_C$ , м.д.): 26.6 (4C), 29.4 (4C), 42.1 (4C), 69.3 (4C), 70.8 (4C), 103.1 (4C), 113.6 (4C), 121.7 (2C), 128.6 (4C), 137.0 (2C), 146.7 (4C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 656.35, вычислено для  $C_{40}H_{56}N_4O_4$  [ $M^+$ ] 656.43.

С элюентом  $CH_2Cl_2/MeOH$  (50:1) выделили циклический тример **5i** ( $n = 2$ ) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (14 мг, 8 %). Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 1.69 уш. с (12H), 1.89 квинтет (12H,  $^3J$  6.1), 3.27 т (12H,  $^3J$  6.2), 3.45 уш. с (12H), 3.54 т (12H,  $^3J$  6.7), 4.08 уш. с (6H), 6.55 дд (6H,  $^3J$  8.7,  $^4J$  2.2), 6.61 уш. с (6H), 7.39 д (6H,  $^3J$  8.7). Спектр ЯМР  $^{13}C-\{^1H\}$  (100 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_C$ , м.д.): 26.6 (6C), 29.3 (6C), 42.1 (6C), 69.5 (6C), 70.8 (6C), 102.9 (6C), 113.7 (6C), 121.3 (3C), 128.6 (6C), 137.0 (3C), 146.7 (6C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 984.49, вычислено для  $C_{60}H_{84}N_6O_6$  [ $M^+$ ] 984.65.

### 2,7-(Эпиминопропанооксиэтаноксиэтаноксипропаноимино)нафталин 3j.

Макроцикл **3j** синтезирован по методике **A1**, с использованием 110 мг триоксадиамина **1j**. Выделен с элюентом  $CH_2Cl_2/MeOH$  (100:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (52 мг, 30 %). Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 1.85 квинтет (4H,  $^3J$  6.1), 3.44 т (4H,  $^3J$  6.9), 3.54 т (4H,  $^3J$  5.3), 3.63 т (4H,  $^3J$  4.9), 3.85 т (4H,  $^3J$  4.8), 4.05 уш. с (2H), 6.52 дд (2H,  $^3J$  8.6),  $^4J$  2.2), 6.88 д (2H,  $^4J$  2.2), 7.40 д (2H,  $^3J$  8.6). Спектр ЯМР  $^{13}C-\{^1H\}$  (100 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_C$ , м.д.): 30.2 (2C), 41.0 (2C), 68.7 (2C), 70.4 (2C), 71.2 (2C), 102.8 (2C), 113.8 (2C), 121.4 (1C), 128.3 (2C), 137.2 (1C), 146.6 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 344.2180, вычислено для  $C_{20}H_{28}N_2O_3$  [ $M^+$ ] 344.2100.

### 2,7-(Эпиминодеканоимино)нафталин 3k.

Макроцикл **3k** синтезирован по методике **A1**, с использованием 72 мг (0,25 ммоль) 2,7-дибромнафталина **2**, 11,5 мг  $Pd(dba)_2$  (8 мольн. %), 14 мг BINAP (9 мольн. %), 43 мг (0,25 ммоль) декандиамина **1k**, 72 мг (0,75 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 12,5 мл диоксана ( $C = 0,02$  М). Выделен с элюентом петролейный эфир/ $CH_2Cl_2$  (1:2) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (21 мг, 28 %). Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 1.42–1.52 м (8H), 1.55–1.60 м (4H), 1.73–1.80 м (4H), 3.25–3.29 м (4H), 4.00 уш. с (2H), 6.54 дд (2H,  $^3J$  8.7,  $^4J$  2.3), 6.73 д (2H,  $^4J$  2.0), 7.41 д (2H,  $^3J$  8.6). Спектр ЯМР  $^{13}C-\{^1H\}$  (100 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_C$ , м.д.): 25.8 (2C), 26.2 (2C), 27.7 (2C), 29.7 (2C), 43.8 (2C), 103.4 (2C), 114.5 (2C), 120.9 (1C),

128.2 (2C), 136.7 (1C), 146.5 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 296.2217, вычислено для  $C_{20}H_{28}N_2$  [ $M^+$ ] 296.2252.

С элюентом  $CH_2Cl_2$  выделили циклический димер **4k** в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (6 мг, 8 %). Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 1.33 уш. с (16H), 1.38–1.44 м (8H), 1.66 квинтет (8H,  $^3J$  7.1), 3.19 т (8H,  $^3J$  7.4), 6.57 дд (4H,  $^3J$  8.7,  $^4J$  2.2), 6.65 уш. с (4H), 7.42 д (4H,  $^3J$  8.6). NH протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}C$ - $\{^1H\}$  (100 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_C$ , м.д.): 27.1 (4C), 29.1 (4C), 29.2 (4C), 29.4 (4C), 44.1 (4C), 103.1 (4C), 114.0 (4C), 128.6 (4C), 146.4 (4C). 4 четвертичных атома углерода не определены. Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 592.4537, вычислено для  $C_{40}H_{56}N_4$  [ $M^+$ ] 592.4505.

С элюентом  $CH_2Cl_2/MeOH$  (200:1) выделили смесь циклических тримера и тетрамера **5k** ( $n = 2, 3$ ) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (18 мг, 24 %). Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 1.30–1.46 м (12(n+1)H), 1.62–1.70 м (4(n+1)H), 3.18 т ( $^3J$  7.3) + 3.19 т ( $^3J$  7.6) (4(n+1)H), 3.70 уш. с (2(n+1)H), 6.57 дд (2(n+1)H,  $^3J$  8.7,  $^4J$  2.0), 6.62 уш. с + 6.63 д ( $^4J$  1.9) (2(n+1)H), 7.42 д (2(n+1)H,  $^3J$  8.6). Спектр ЯМР  $^{13}C$ - $\{^1H\}$  (100 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_C$ , м.д.): 27.1 (2(n+1)C), 29.1–29.5 м (6(n+1)C), 44.0 (2(n+1)C), 102.8 + 103.0 (2(n+1)C), 113.8 + 113.9 (2(n+1)C), 121.3 ((n+1)C), 128.6 (2(n+1)C), 137.0 ((n+1)C), 146.6 (2(n+1)C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдены 888.63, 1184.95, вычислены 888.68 для [ $M^+$ ] **5k** ( $n = 2$ ), 1184.90 для [ $M^+$ ] **5k** ( $n = 3$ ).

## 4.2. Синтез циклических димеров на основе 2,7-дизамещенного нафталина.

### Методика Б2. Синтез $N^\alpha, N^\omega$ -бис(7-бром-2-нафтил)производных ди- и полиаминов **6**.

В двугорлую колбу, заполненную аргоном, поместили 2,7-дибромнафталин **2** (629 мг, 2,2 ммоль),  $\text{Pd}(\text{dba})_2$  (11,5 мг 0,9 мольн. %), Xantphos (15 мг, 1,14 мольн. %) и 20 мл диоксана ( $C = 0,05 \text{ M}$ ), смесь перемешивали в течение 2–3 мин, затем добавили соответствующий ди- или полиамин **1** (1 ммоль), *трет*-бутилат натрия (288 мг, 3 ммоль) и реакционную смесь кипятили в течение 5–8 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь разбавили  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  в 2–3 раза, отфильтровали осадок, упарили растворители в вакууме и полученный твердый остаток хроматографировали на силикагеле с использованием последовательности элюентов  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (500:1–3:1),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:20:1–10:4:1).

### $N^1, N^{1'}$ -(этан-1,2-диил)бис( $N^3$ -(7-бромнафтален-2-ил)пропан-1,3-диамин) **6e**.

Соединение **6e** синтезировано по методике **Б2** с небольшими модификациями, с использованием 23 мг  $\text{Pd}(\text{dba})_2$  (1,8 мольн. %), 28 мг BINAP (2,05 мольн. %), 174 мг тетраамина **1e** и 10 мл диоксана ( $C = 0,1 \text{ M}$ ). Выделено с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:20:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (158 мг, 27 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.79 квинтет (4H,  $^3J$  6.5), 1.89 уш. с (2H), 2.72 с (4H), 2.73 т (4H,  $^3J$  6.6), 3.21 т (4H,  $^3J$  6.5), 4.50 уш. с (2H), 6.60 д (2H,  $^4J$  1.5), 6.80 дд (2H,  $^3J$  8.7,  $^4J$  2.2), 7.22 дд (2H,  $^3J$  8.6,  $^4J$  1.8), 7.46 д (2H,  $^3J$  8.6), 7.51 д (2H,  $^3J$  8.8), 7.73 уш. с (2H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ - $\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 29.0 (2C), 42.4 (2C), 48.0 (2C), 49.3 (2C), 102.6 (2C), 118.2 (2C), 120.3 (2C), 124.7 (2C), 125.5 (2C), 127.6 (2C), 128.6 (2C), 129.2 (2C), 136.5 (2C), 146.8 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 583.1025, вычислено для  $\text{C}_{28}\text{H}_{33}\text{Br}_2\text{N}_4$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  583.1072.

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:20:2) выделили олигомер **8e** в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (166 мг, 37 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.76 квинтет (4H,  $^3J$  6.3), 1.77 квинтет (4H,  $^3J$  6.0), 2.64–2.73 м (16H), 3.15 т (4H,  $^3J$  6.5), 3.19 т (4H,  $^3J$  6.3), 4.48 уш. с (4H), 6.54–6.60 м (6H), 6.76–6.81 м (2H), 7.18–7.22 дд (2H), 7.37–7.50 м (4H), 7.72 уш. с (2H), NH протоны диалкиламиногрупп однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ - $\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 28.8 (2C), 28.9 (2C), 42.3 (2C), 42.4 (2C), 47.8 (2C), 47.9 (2C), 49.0 (4C), 102.5 (2C), 102.8 (2C), 113.7 (2C), 118.3 (2C), 120.2 (2C), 121.2 (1C), 124.6 (2C), 125.4 (2C), 127.5 (2C), 128.5 (2C), 128.6 (2C), 129.2 (2C), 136.5 (2C), 136.9 (1C), 146.6 (2C), 146.8 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 881.3156, вычислено для  $\text{C}_{46}\text{H}_{59}\text{Br}_2\text{N}_8$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  881.3229.

### $N, N'$ -(2,2'-(этан-1,2-диилбис(окси))бис(этан-2,1-диил))бис(7-бромнафтален-2-амин) **6h**.

Соединение **6h** синтезировано по методике **Б2**, с использованием 148 мг диоксидамина **1h**. Выделено с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (500:1–200:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (150 мг, 27 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 3.38 т (4H,  $^3J$  5.1),

3.69 с (4H), 3.77 т (4H,  $^3J$  5.1), 4.35 уш. с (2H), 6.66 д (2H,  $^4J$  2.0), 6.83 дд (2H,  $^3J$  8.8,  $^4J$  2.2), 7.23 дд (2H,  $^3J$  8.7,  $^4J$  1.9), 7.47–7.57 м (4H), 7.72 уш. с (2H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 43.3 (2C), 69.4 (2C), 70.3 (2C), 103.4 (2C), 118.4 (2C), 120.5 (2C), 125.2 (2C), 126.0 (2C), 127.8 (2C), 128.9 (2C), 129.3 (2C), 136.4 (2C), 146.6 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 557.0391, вычислено для  $\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}_2$  [ $\text{M}^+$ ] 557.0439.

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  выделили трис(бромнафтил)производное **7h** в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (50 мг, 10 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 3.30 т (2H,  $^3J$  5.2), 3.63 с (4H), 3.70 т (4H,  $^3J$  5.2), 3.79 т (4H,  $^3J$  5.9), 4.15 т (2H,  $^3J$  5.8), 4.26 уш. с (1H), 6.61 д (2H,  $^4J$  1.6), 6.74 дд (1H,  $^3J$  8.7,  $^4J$  2.3), 7.26 дд (1H,  $^3J$  9.0,  $^4J$  1.9), 7.27 дд (2H,  $^3J$  9.0,  $^4J$  2.1), 7.36 д (2H,  $^4J$  1.8), 7.39 дд (2H,  $^3J$  8.7,  $^4J$  1.9), 7.48 д (2H,  $^3J$  8.9), 7.57 д (2H,  $^3J$  8.7), 7.64 д (2H,  $^3J$  9.0), 7.72 уш. с (1H), 7.82 уш. с (2H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 43.2 (1C), 52.1 (1C), 68.2 (1C), 69.4 (1C), 70.4 (1C), 70.8 (1C), 103.3 (1C), 115.5 (2C), 118.4 (1C), 120.4 (1C), 120.6 (2C), 122.8 (2C), 125.1 (1C), 125.8 (1C), 127.4 (2C), 127.8 (1C), 128.4 (2C), 128.7 (2C), 128.8 (1C), 128.9 (2C), 129.1 (2C), 129.2 (1C), 135.7 (2C), 136.4 (1C), 145.8 (2C), 146.5 (1C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 761.0087, вычислено для  $\text{C}_{36}\text{H}_{32}\text{Br}_3\text{N}_2\text{O}_2$  [ $\text{M}^+$ ] 761.0014.

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (100:1) выделили олигомер **8h** в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (55 мг, 13 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 3.37 т (8H,  $^3J$  5.0), 3.67 с (8H), 3.75 т (4H,  $^3J$  4.6), 3.76 т (4H,  $^3J$  4.9), 4.11 уш. с (2H), 4.37 уш. с (2H), 6.60 д (2H,  $^3J$  8.0), 6.65 д (2H,  $^4J$  1.9), 6.83 дд (2H,  $^3J$  8.6,  $^4J$  2.0), 7.23 дд (2H,  $^3J$  8.2,  $^4J$  1.4), 7.40 д (2H,  $^3J$  9.1), 7.47 д (2H,  $^3J$  8.3), 7.50 д (2H,  $^3J$  8.7), 7.72 уш. с (2H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 43.3 (2C), 43.5 (2C), 69.3 (2C), 69.6 (2C), 70.2 (2C), 70.3 (2C), 103.3 (2C), 103.6 (2C), 114.2 (2C), 118.5 (2C), 120.4 (2C), 125.1 (2C), 125.8 (2C), 127.8 (2C), 128.8 (2C), 128.9 (2C), 129.2 (2C), 136.4 (2C), 146.3 (2C), 146.6 (2C), 2 четвертичных атома углерода не определены. Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 829.1922, вычислено для  $\text{C}_{42}\text{H}_{47}\text{Br}_2\text{N}_4\text{O}_4$  [ $\text{M}^+$ ] 829.1964.

***N,N'-(3,3'-(2,2'-оксибис(этан-2,1-диил)бис(окси))бис(пропан-3,1-диил)бис(7-бромнафтален-2-амин) бj.***

Соединение **6j** синтезировано по методике **Б2**, с использованием 220 мг триоксадиамина **1j**. Выделено с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (200:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (235 мг, 37 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.92 квинтет (4H,  $^3J$  5.9), 3.29 т (4H,  $^3J$  6.2), 3.62 т (4H,  $^3J$  5.5), 3.61–3.65 м (4H), 3.67–3.72 м (4H), 4.37 уш. с (2H), 6.62 уш. с (2H), 6.81 д (2H,  $^3J$  8.8), 7.21 д (2H,  $^3J$  8.6), 7.47 д (2H,  $^3J$  8.6), 7.51 д (2H,  $^3J$  8.9), 7.72 уш. с (2H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 28.8 (2C), 41.8 (2C), 69.9 (2C), 70.3 (2C), 70.7 (2C), 102.7 (2C), 118.5 (2C), 120.4 (2C), 124.8 (2C), 125.6 (2C), 127.7 (2C), 128.7 (2C),

129.3 (2C), 136.6 (2C), 147.0 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 628.21, вычислено для  $C_{30}H_{34}Br_2N_2O_3 [M^+]$  628.09.

С элюентом  $CH_2Cl_2/MeOH$  (200:1) выделили трис(бромнафтил)производное **7j** в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (67 мг, 10 %). Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 1.91 квинтет (2H,  $^3J$  6.0), 1.99 квинтет (2H,  $^3J$  6.3), 3.28 т (2H,  $^3J$  6.3), 3.55 т (2H,  $^3J$  5.7), 3.63 т (2H,  $^3J$  5.6), 3.63–3.66 м (4H), 3.71–3.75 м (4H), 4.05 т (2H,  $^3J$  6.9), 4.39 уш. с (1H), 6.61 д (1H,  $^4J$  1.9), 6.81 дд (1H,  $^3J$  8.8,  $^4J$  2.1), 7.21 дд (1H,  $^3J$  8.7,  $^4J$  2.0), 7.24 дд (2H,  $^3J$  8.7,  $^4J$  2.1), 7.31 д (2H,  $^4J$  1.9), 7.39 дд (2H,  $^3J$  8.7,  $^4J$  1.8), 7.46 д (1H,  $^3J$  8.6), 7.50 д (1H,  $^3J$  8.8), 7.58 д (2H,  $^3J$  8.5), 7.64 д (2H,  $^3J$  9.0), 7.72 д (1H,  $^4J$  1.5), 7.83 уш. с (2H). Спектр ЯМР  $^{13}C-\{^1H\}$  (100 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_C$ , м.д.): 27.5 (1C), 28.8 (1C), 41.7 (1C), 49.1 (1C), 68.2 (1C), 69.8 (1C), 70.3 (2C), 70.7 (2C), 102.6 (1C), 115.3 (2C), 118.4 (1C), 120.4 (3C), 122.8 (2C), 124.7 (1C), 125.5 (1C), 127.2 (2C), 127.6 (1C), 127.7 (2C), 128.6 (1C), 128.7 (2C), 128.8 (2C), 129.1 (2C), 129.2 (1C), 135.8 (2C), 136.5 (1C), 146.0 (2C), 146.9 (1C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 832.13, вычислено для  $C_{40}H_{39}Br_3N_2O_3 [M^+]$  832.05.

С элюентом  $CH_2Cl_2/MeOH$  (100:1) выделили олигомер **8j** в виде бледно-желтого вязкого маслообразного вещества (29 мг, 6 %). Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 1.91 квинтет (4H,  $^3J$  5.7), 1.92 квинтет (4H,  $^3J$  5.8), 3.27 т (4H,  $^3J$  5.8), 3.28 т (4H,  $^3J$  6.2), 3.61 т (8H,  $^3J$  5.7), 3.61–3.65 м (8H), 3.66–3.71 м (8H), 4.33 уш. с (4H), 6.57 дд (2H,  $^3J$  8.7,  $^4J$  2.0), 6.58 уш. с (2H), 6.61 уш. с (2H), 6.81 дд (2H,  $^3J$  8.7,  $^4J$  2.1), 7.20 дд (2H,  $^3J$  8.4,  $^4J$  1.8), 7.40 д (2H,  $^3J$  8.6), 7.46 д (2H,  $^3J$  8.6), 7.51 д (2H,  $^3J$  8.9), 7.72 уш. с (2H). Спектр ЯМР  $^{13}C-\{^1H\}$  (100 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_C$ , м.д.): 28.8 (2C), 29.0 (2C), 41.7 (4C), 69.8 (4C), 70.2 (4C), 70.6 (4C), 102.6 (2C), 102.9 (2C), 113.8 (2C), 118.4 (2C), 120.3 (2C), 121.2 (1C), 124.7 (2C), 125.5 (2C), 127.6 (2C), 128.6 (2C), 128.7 (2C), 129.2 (2C), 136.6 (2C), 137.0 (1C), 146.7 (2C), 147.0 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 972.44, вычислено для  $C_{50}H_{62}Br_2N_4O_6 [M^+]$  972.30.

#### Методика A2. Синтез циклических димеров 4 из соединений 6.

В двугорлую колбу, заполненную аргоном, поместили дибромид **6**,  $Pd(dba)_2$  (8 мольн. %), BINAP (9 мольн. %) и необходимое количество диоксана ( $C = 0,02$  М), смесь перемешивали в течение 2–3 мин, затем добавили 1 экв. соответствующего ди- или полиамина **1**, 3 экв. *трет*-бутилата натрия и реакционную смесь кипятили в течение 6–10 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь разбавили  $CH_2Cl_2$  в 2–3 раза, отфильтровали осадок, упарили растворители в вакууме и полученный твердый остаток хроматографировали на силикагеле с использованием последовательности элюентов  $CH_2Cl_2$ ,  $CH_2Cl_2/MeOH$  (500:1–3:1),  $CH_2Cl_2/MeOH/NH_3aq$  (100:20:1–10:4:1).

#### **Циклический димер 4e.**

Синтезирован по методике **A2**, с использованием 158 мг (0,3 ммоль) дибромида **6e**, 14 мг Pd(dba)<sub>2</sub>, 17 мг BINAP, 86 мг (0,3 ммоль) *трет*-бутилата натрия, 52 мг (0,3 ммоль) тетраамина **1e** и 15 мл диоксана. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq (100:20:3) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (37 мг, 21 %). Спектры приведены в разделе 4.1.

С элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq (10:4:1) выделили циклический тетрамер **5e** (n = 3) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (19 мг, 11 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.74 уш. с (16H), 2.69 уш. с (32H), 3.08 уш. с (16H), 5.59 уш. с (8H), 6.41 уш. с (8H), 6.53 д (8H, <sup>3</sup>J 8.1), 7.26 д (8H, <sup>3</sup>J 8.1), NH-протоны диалкиламиногрупп однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C-<sup>1</sup>H (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 28.0 (8C), 41.0 (8C), 46.7 (8C), 47.5 (8C), 101.1 (8C), 113.1 (8C), 119.7 (4C), 127.9 (8C), 137.1 (4C), 146.9 (8C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 1192.83, вычислено для C<sub>72</sub>H<sub>104</sub>N<sub>16</sub> [M<sup>+</sup>] 1192.86.

#### **Циклический димер 4h.**

Синтезирован по методике **A2**, с использованием 70 мг (0,13 ммоль) дибромида **6h**, 6 мг Pd(dba)<sub>2</sub>, 7,3 мг BINAP, 37 мг (0,39 ммоль) *трет*-бутилата натрия, 19 мг (0,13 ммоль) диоксидамина **1h** и 6,5 мл диоксана. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (75:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (8 мг, 11 %). Спектры приведены в разделе 4.1.

#### **Циклический димер 4j.**

Синтезирован по методике **A2**, с использованием 148 мг (0,24 ммоль) дибромида **6j**, 11 мг Pd(dba)<sub>2</sub>, 13 мг BINAP, 70 мг (0,72 ммоль) *трет*-бутилата натрия, 52 мг (0,24 ммоль) триоксидамина **1j** и 12 мл диоксана. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (100:1–50:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (45 мг, 28 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.88 квинтет (8H, <sup>3</sup>J 6.0), 3.27 т (8H, <sup>3</sup>J 6.4), 3.59 т (8H, <sup>3</sup>J 5.8), 3.59–3.62 м (8H), 3.66–3.70 м (8H), 4.12 уш. с (4H), 6.51 д (4H, <sup>4</sup>J 1.9), 6.57 дд (4H, <sup>3</sup>J 8.6, <sup>4</sup>J 2.0), 7.39 д (4H, <sup>3</sup>J 8.7). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C-<sup>1</sup>H (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 29.1 (4C), 41.7 (4C), 69.6 (4C), 70.3 (4C), 70.7 (4C), 103.3 (4C), 113.6 (4C), 121.3 (2C), 128.5 (4C), 137.0 (2C), 146.7 (4C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 688.41, вычислено для C<sub>40</sub>H<sub>56</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub> [M<sup>+</sup>] 688.42.

С элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (10:1) выделили смесь циклических тетрамера и гексамера **5j** (n = 3, 5) в виде бледно-желтого маслообразного вещества (18 мг, 11 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.89 уш. с (4(n+1)H), 3.26 т (4(n+1)H, <sup>3</sup>J 5.7), 3.59 уш. с (8(n+1)H), 3.66 уш. с (4(n+1)H), 6.54 д (2(n+1)H, <sup>3</sup>J 9.3), 6.57 уш. с (2(n+1)H), 7.38 д (2(n+1)H, <sup>3</sup>J 9.3), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C-<sup>1</sup>H (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 29.1 (2(n+1)C), 41.7 (2(n+1)C), 69.8 (2(n+1)C), 70.2 (2(n+1)C), 70.6 (2(n+1)C), 102.9 (2(n+1)C), 113.8 (2(n+1)C), 118.1 ((n+1)C), 128.5 (2(n+1)C), 137.0 ((n+1)C), 146.7 (2(n+1)C). Масс-спектр



(MALDI-TOF),  $m/z$ : найдены 1376.75, 2065.09, вычислены 1376.84 для  $[M^+]$  **5j** ( $n = 3$ ), 2065.26 для  $[M^+]$  **5j** ( $n = 5$ ).

### **Циклический димер 4hj.**

Синтезирован по методике **A2**, с использованием 105 мг (0,17 ммоль) дибромида **6j**, 8 мг  $Pd(dba)_2$ , 9 мг BINAP, 49 мг (0,51 ммоль) *трет*-бутилата натрия, 25 мг (0,17 ммоль) диоксидамина **1h** и 8 мл диоксана. Выделен с элюентом  $CH_2Cl_2/MeOH$  (50:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (14 мг, 13 %). Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 1.91 квинтет (4H,  $^3J$  6.0), 3.26–3.40 м (8H), 3.57–3.75 м (20H), 4.13 уш. с (4H), 6.59–6.65 м (8H), 7.40 д (2H,  $^3J$  8.4), 7.42 д (2H,  $^3J$  8.7). Спектр ЯМР  $^{13}C-\{^1H\}$  (100 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_C$ , м.д.): 29.0 (2C), 41.7 (2C), 43.7 (2C), 69.5 (2C), 69.8 (2C), 70.2 (4C), 70.6 (2C), 102.9 (2C), 103.5 (2C), 113.9 (2C), 114.0 (2C), 121.5 (1C), 121.6 (1C), 128.5 (2C), 128.6 (2C), 136.9 (2C), 146.4 (2C), 146.7 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 616.50, вычислено для  $C_{36}H_{48}N_4O_5$   $[M^+]$  616.36.

### **Методика B2. Синтез циклических димеров 4 через 2,7-бис(полиамино)производные 9.**

В двугорлую колбу, заполненную аргоном, поместили 2,7-дибромнафталин **2** (143 мг, 0,5 ммоль),  $Pd(dba)_2$  (11,5 мг, 4 мольн. %), дифосфиновый лиганд (4,5 мольн. % — 15 мг Xantphos или 14 мг BINAP) и 5 мл диоксана ( $C = 0,1$  М), смесь перемешивали в течение 2–3 мин, затем добавили соответствующий ди- или полиамин **1** (2 ммоль), *трет*-бутилат натрия (144 мг, 1,5 ммоль) и реакционную смесь кипятили в течение 4–6 ч. После охлаждения до комнатной температуры отобрали аликвоту реакционной смеси (10 %) и анализировали с помощью спектроскопии ЯМР и масс-спектрометрии MALDI-TOF. Добавили 2,7-дибромнафталин **2** (386 мг, 1,35 ммоль),  $Pd(dba)_2$  (62 мг, 8 мольн. %), BINAP (76 мг, 9 мольн. %) и 20 мл диоксана ( $C = 0,02$  М), смесь перемешивали в течение 2–3 мин, затем добавили *трет*-бутилат натрия (390 мг, 4 ммоль) и реакционную смесь кипятили в течение 6–15 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь разбавили  $CH_2Cl_2$  в 2–3 раза, отфильтровали осадок, упарили растворители в вакууме и полученный твердый остаток хроматографировали на силикагеле с использованием последовательности элюентов  $CH_2Cl_2$ ,  $CH_2Cl_2/MeOH$  (500:1–3:1),  $CH_2Cl_2/MeOH/NH_3aq$  (100:20:1–10:4:1).

### **$N^1, N^1'$ -(нафтален-2,7-диил)бис( $N^3$ -(3-(3-аминопропиламино)пропил)пропан-1,3-диамин) 9f.**

Соединение **9f** синтезировано *in situ* по методике **B2**, с использованием на первой стадии лиганда BINAP и 376 мг тетраамина **1f**. В индивидуальном состоянии не выделяли. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 1.52–1.63 м (8H), 1.77 квинтет (4H,  $^3J$  6.6), 2.55–2.70 м (20H), 3.19 т (4H,  $^3J$  6.4), 6.49–6.55 м (4H), 7.35 д (2H,  $^3J$  8.6), Спектр ЯМР  $^{13}C-\{^1H\}$  (100 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_C$ , м.д.): 29.2 (2C), 30.2 (2C), 33.6 (2C), 40.2 (2C), 42.7 (2C), 47.7 (4C), 48.4 (4C),

102.8 (2C), 113.6 (2C), 121.1 (1C), 128.4 (2C), 136.9 (1C), 146.6 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 501.41, вычислено для  $C_{28}H_{53}N_8 [M^+]$  501.44.

#### **Циклический димер 4f.**

Синтезирован по методике **B2**, с использованием на первой стадии лиганда BINAP и 376 мг тетраамина **1f**. Выделен с элюентом  $CH_2Cl_2/MeOH/NH_3aq$  (100:25:5) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (75 мг, 22 %). Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 1.67 квинтет (4H,  $^3J$  5.7), 1.74 квинтет (8H,  $^3J$  6.3), 2.64–2.72 м (16H), 3.15 т (8H,  $^3J$  6.3), 4.14 уш. с (4H), 6.52–6.56 м (8H), 7.38 д (4H,  $^3J$  9.1), Спектр ЯМР  $^{13}C-\{^1H\}$  (100 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_C$ , м.д.): 29.0 (6C), 42.7 (4C), 48.1 (4C), 48.9 (4C), 103.1 (4C), 113.6 (4C), 121.2 (2C), 128.5 (4C), 137.0 (2C), 146.7 (4C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 625.4662, вычислено для  $C_{38}H_{57}N_8 [M^+]$  625.4706.

С элюентом  $CH_2Cl_2/MeOH/NH_3aq$  (100:25:5) выделили макроцикл **3f** в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (65 мг, 19 %). Спектры приведены в разделе 4.1.

С элюентом  $CH_2Cl_2/MeOH/NH_3aq$  (10:4:1) выделили циклический тример **5f** ( $n = 2$ ) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (80 мг, 24 %). Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 1.55–1.82 м (18H), 2.56–2.74 м (24H), 3.18 т (12H,  $^3J$  6.1), 4.24 уш. с (6H), 6.52 д (6H,  $^3J$  8.5), 6.57 уш. с (6H), 7.38 д (6H,  $^3J$  8.5), Спектр ЯМР  $^{13}C-\{^1H\}$  (100 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_C$ , м.д.): 29.2 (6C), 30.1 (2C), 42.7 (6C), 48.4 (12C), 102.9 (6C), 113.7 (6C), 128.5 (6C), 137.0 (3C), 146.7 (6C), 3 четвертичных атома углерода не определены. Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 937.68, вычислено для  $C_{57}H_{85}N_{12} [M^+]$  937.70.

#### **$N^2, N^7$ -бис(2-(2-(2-аминоэтокси)этокси)этил)нафтален-2,7-диамин 9h.**

Соединение **9h** синтезировано *in situ* по методике **B2**, с использованием на первой стадии лиганда Xantphos и 296 мг диоксадиамина **1h**. В индивидуальном состоянии не выделяли. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 2.83 т (4H,  $^3J$  5.2), 3.35 т (4H,  $^3J$  4.9), 3.47 т (4H,  $^3J$  5.2), 3.59–3.63 м (8H), 3.72 т (4H,  $^3J$  5.3), 4.23 уш. с (2H), 6.58–6.61 м (4H), 7.41 д (2H,  $^3J$  9.3), Спектр ЯМР  $^{13}C-\{^1H\}$  (100 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_C$ , м.д.): 41.7 (2C), 43.4 (2C), 69.5 (2C), 70.2 (4C), 73.3 (2C), 103.3 (2C), 114.1 (2C), 121.6 (1C), 128.6 (2C), 136.7 (1C), 146.3 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 421.32, вычислено для  $C_{22}H_{37}N_4O_4 [M^+]$  421.28.

#### **Циклический димер 4h.**

Синтезирован по методике **B2**, с использованием на первой стадии лиганда Xantphos и 296 мг диоксадиамина **1h**. Выделен с элюентом  $CH_2Cl_2/MeOH$  (75:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (26 мг, 10 %). Спектры приведены в разделе 4.1.

С элюентом  $CH_2Cl_2/MeOH$  (50:1–20:1) выделили смесь циклических тримера и тетрамера **5h** ( $n = 2, 3$ ) в виде бледно-желтого вязкого маслообразного вещества (58 мг, 21 %). Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 3.30–3.40 м (4(n+1)H), 3.60–3.75 м (8(n+1)H), 6.56–

6.64 м (4(n+1)H), 7.32–7.46 м (2(n+1)H), Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 43.4 (2(n+1)C), 69.4 + 69.5 (2(n+1)C), 70.1 (2(n+1)C), 103.4 (2(n+1)C), 114.0 (2(n+1)C), 128.7 (2(n+1)C), 146.3 (2(n+1)C), 2(n+1) четвертичных атомов углерода не определены. Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдены 816.41, 1088.67, вычислены для 816.46 для  $[\text{M}^+]$  **5h** ( $n = 2$ ), 1088.60 для  $[\text{M}^+]$  **5h** ( $n = 3$ ).

#### ***$N^2, N^7$ -бис(3-(2-(2-(3-аминопропокси)этокси)этокси)пропил)нафтален-2,7-диамин 9j.***

Соединение **9j** синтезировано *in situ* по методике **B2**, с использованием на первой стадии лиганда Xantphos и 440 мг триоксадиамина **1j**. В индивидуальном состоянии не выделяли. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.63 квинтет (4H,  $^3J$  6.5), 1.86 квинтет (4H,  $^3J$  6.1), 2.68 т (4H,  $^3J$  6.8), 3.22 т (4H,  $^3J$  6.5), 3.46 т (4H,  $^3J$  6.2), 3.47–3.58 м (20H), 6.48–6.52 м (4H), 7.32 д (2H,  $^3J$  8.3), Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 28.8 (2C), 33.1 (2C), 39.2 (2C), 41.5 (2C), 69.3 (2C), 69.6 (4C), 70.0 (2C), 70.1 (2C), 70.4 (2C), 102.7 (2C), 113.6 (2C), 121.0 (1C), 128.3 (2C), 136.8 (1C), 146.5 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 565.44, вычислено для  $\text{C}_{30}\text{H}_{53}\text{N}_4\text{O}_6$   $[\text{M}^+]$  565.40.

#### ***Циклический димер 4j.***

Синтезирован по методике **B2**, с использованием на первой стадии В Xantphos и 440 мг триоксадиамина **1j**. Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (50:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (104 мг, 30 %). Спектры приведены выше.

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (200:1) выделили макроцикл **3j** в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (100 мг, 24 %). Спектры приведены в разделе 4.1.

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (20:1) выделили смесь циклических тримера, тетрамера и пентамера **5j** ( $n = 2-4$ ) в виде бледно-желтого вязкого маслообразного вещества (90 мг, 25 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.91 квинтет (4(n+1)H,  $^3J$  6.1), 3.27 т (4H,  $^3J$  5.9) + 3.28 т (4H,  $^3J$  6.2) (4(n+1)H), 3.56–3.62 м (8(n+1)H), 3.66–3.69 м (4(n+1)H), 4.00 уш. с (2(n+1)H), 6.53–6.61 м (4(n+1)H), 7.40 д ( $^3J$  8.0) + 7.41 д ( $^3J$  8.5) (2(n+1)H) Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 29.0 (2(n+1)C), 41.6 (2(n+1)C), 69.7 (2(n+1)C), 70.1 (2(n+1)C), 70.5 (2(n+1)C), 102.8 (2(n+1)C), 113.7 (2(n+1)C), 121.2 ((n+1)C), 128.4 (2(n+1)C), 137.0 ((n+1)C), 146.6 (2(n+1)C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдены 1032.55, 1376.95, 1721.12, вычислены для 1032.63 для  $[\text{M}^+]$  **5j** ( $n = 2$ ), 1376.84 для  $[\text{M}^+]$  **5j** ( $n = 3$ ), 1721.05 для  $[\text{M}^+]$  **5j** ( $n = 3$ ).

#### 4.3. Синтез макроциклов на основе 3,3'-дизамещенного бифенила.

##### Методика АЗ. Синтез макроциклов **11**, **12**, **13**.

В двугорлую колбу, заполненную аргоном, поместили 3,3'-дибромбифенил **10** (156 мг, 0,5 ммоль), Pd(dba)<sub>2</sub> (23 мг, 8 мольн. %), BINAP (28 мг, 9 мольн. %) и 25 мл диоксана (C = 0,02 М), смесь перемешивали в течение 2–3 мин, добавили соответствующий ди- или полиамин **1** (0,5 ммоль), *трет*-бутилат натрия (144 мг, 1,5 ммоль) и реакционную смесь кипятили в течение 24–30 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь разбавили CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> в 2–3 раза, отфильтровали осадок, упарили растворители в вакууме и полученный твердый остаток хроматографировали на силикагеле с использованием последовательности элюентов: петролейный эфир/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1:2–1:4), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (500:1–3:1), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq (100:20:1–10:4:1).

##### **Циклический димер 12a.**

Синтезирован по методике **A3**, с использованием 52 мг триамина **1a**. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq (100:20:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (29 мг, 23 %). Содержит примеси циклических тримера и тетрамера **13a** (n = 2, 3). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 2.91 уш. с (8H), 3.12–3.30 м (8H), 6.50–6.58 м (4H), 6.82–6.94 м (8H), 7.11–7.21 м (4H), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 43.0 (4C), 48.0 (4C), 111.7 (4C), 111.8 (4C), 116.4 (4C), 129.4 (4C), 142.3 (4C), 148.4 (4C). Масс-спектр (MALDI-TOF), m/z: найдено 507.39, вычислено для C<sub>32</sub>H<sub>39</sub>N<sub>6</sub> [M+H]<sup>+</sup> 507.32.

С элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq (100:20:3) выделили смесь циклических тримера, тетрамера, пентамера и гексамера **13a** (n = 2–5) в виде бледно-желтого вязкого маслообразного вещества (48 мг, 38 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 2.86 уш. с (4(n+1)H), 3.23 уш. с (4(n+1)H), 3.94 уш. с ((n+1)H), 4.10 уш. с (2(n+1)H), 6.57 уш. с (2(n+1)H), 6.89 уш. с (4(n+1)H), 7.18 уш. с (2(n+1)H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 43.6 (2(n+1)C), 48.4 (2(n+1)C), 111.8 (4(n+1)C), 116.6 (2(n+1)C), 129.4 (2(n+1)C), 142.8 (2(n+1)C), 148.6 (2(n+1)C). 43.6 (2(n+1)C), 48.4 (2(n+1)C), 111.8 (4(n+1)C), 116.6 (2(n+1)C), 129.4 (2(n+1)C), 142.8 (2(n+1)C), 148.6 (2(n+1)C). Масс-спектр (MALDI-TOF), m/z: найдены 760.44, 1012.72, 1266.2, 1521.7, вычислено 760.48 для **13a** (n = 2) [M+H]<sup>+</sup>, 1012.63 для **13a** (n = 3) [M<sup>+</sup>], 1265.8 для **13a** (n = 4) [M<sup>+</sup>], 1521.0 для **13a** (n = 5) [M+H]<sup>+</sup>.

##### **7,11,15-Триазатрицикло[14.3.1.1<sup>2,6</sup>]геникоза-1(20),2(21),3,5,16,18-гексаен 11b.**

Макроцикл **11b** синтезирован по методике **A3**, с использованием 66 мг триамина **1b**. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (3:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (35 мг, 25 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.82 квинтет (4H, <sup>3</sup>J 6.7), 2.71 т

(4H,  $^3J$  6.0), 3.37 т (4H,  $^3J$  7.3), 4.06 уш. с (2H), 6.54 дд (2H,  $^3J$  8.0,  $^4J$  0.8), 7.03 д (2H,  $^3J$  7.5), 7.17 т (2H,  $^3J$  7.8), 7.29 уш. с (2H), NH-протон диалкиламиногруппы однозначно не отнесен. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 29.7 (2C), 41.3 (2C), 47.0 (2C), 109.6 (2C), 114.0 (2C), 114.8 (2C), 129.3 (2C), 142.1 (2C), 147.9 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 281.1930, вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{N}_3$  [ $\text{M}^+$ ] 281.1892.

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:20:1) выделили циклический димер **12b** в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (30 мг, 21 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.80 квинтет (8H,  $^3J$  6.7), 2.68 т (8H,  $^3J$  5.9), 3.29 т (8H,  $^3J$  5.1), 3.90 уш. с (4H), 6.53 д (4H,  $^3J$  8.0), 7.02 д (4H,  $^3J$  7.4), 7.16 т (4H,  $^3J$  7.7), 7.17 уш. с (4H), NH-протоны диалкиламиногрупп однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 28.4 (4C), 41.1 (4C), 48.0 (4C), 109.8 (4C), 114.0 (4C), 114.8 (4C), 129.3 (4C), 142.3 (4C), 147.7 (4C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 562.3701, вычислено для  $\text{C}_{36}\text{H}_{46}\text{N}_6$  [ $\text{M}^+$ ] 562.3784.

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:20:2) выделили смесь циклических тримера, тетрамера, пентамера и гексамера **13b** ( $n = 2-5$ ) в виде бледно-желтого вязкого маслообразного вещества (32 мг, 23 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.70–1.85 м (4(n+1)H), 2.62–2.78 м (4(n+1)H), 3.10–3.25 м (4(n+1)H), 4.00 уш.с (2(n+1)H), 6.53 д (2(n+1)H,  $^3J$  7.5), 6.79 уш.с (2(n+1)H), 6.88 д (2(n+1)H,  $^3J$  7.5), 7.16 т+7.17 т (2(n+1)H,  $^3J$  7.7), NH-протоны диалкиламиногрупп однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 29.0 (2(n+1)C), 42.7 (2(n+1)C), 48.1 (2(n+1)C), 111.1 + 111.4 + 111.6 + 112.0 (4(n+1)C), 116.2 (2(n+1)C), 129.4 (2(n+1)C), 142.8 (2(n+1)C), 148.6 (2(n+1)C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдены 843.77, 1124.85, 1405.73, вычислены 843.57 для **13b** ( $n = 2$ ) [ $\text{M}+\text{H}^+$ ], 1012.63 для **13b** ( $n = 3$ ) [ $\text{M}^+$ ], 1124.76 для **13b** ( $n = 4$ ) [ $\text{M}^+$ ].

### **7,10,13,16-Тетраазатрицикло[15.3.1.1<sup>2,6</sup>]докоза-1(21),2(22),3,5,17,19-гексаен 11с.**

Макроцикл **11с** синтезирован по методике **A3**, с использованием 73 мг тетрамина **1с**. Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:20:3) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (23 мг, 16 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 2.82 с (4H), 2.87 т (4H,  $^3J$  6.6), 3.29 т (4H,  $^3J$  6.6), 6.54 дд (2H,  $^3J$  8.0,  $^4J$  2.0), 7.02 д (2H,  $^3J$  7.7), 7.06 уш. с (2H), 7.16 т (2H,  $^3J$  7.7), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 44.2 (2C), 48.5 (2C), 49.3 (2C), 108.9 (2C), 114.2 (2C), 115.7 (2C), 129.3 (2C), 142.2 (2C), 148.9(2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 296.1959, вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_4$  [ $\text{M}^+$ ] 296.2001.

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:25:5) выделили циклический димер **12с** в виде бледно-желтого вязкого маслообразного вещества (27 мг, 18 %). Содержит примесь циклического тримера **13с** ( $n = 2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 2.74 с

(8H), 2.85 т (8H,  $^3J$  5.8), 3.21 т (8H,  $^3J$  5.2), 6.56 дд (4H,  $^3J$  7.8,  $^4J$  1.9), 6.80 с (4H), 6.89 д (4H,  $^3J$  7.2), 7.15 т (4H,  $^3J$  7.8), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 43.5 (4C), 48.4 (4C), 48.8 (4C), 111.7 (4C), 111.8 (4C), 116.6 (4C), 129.5 (4C), 142.8 (4C), 148.6 (4C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдены 592.33, 888.38, вычислены 592.40 для **12c** [ $\text{M}^+$ ], 888.60 для **13c** ( $n = 2$ ) [ $\text{M}^+$ ].

#### **7,10,14,17-Тетраазатрицикло[16.3.1.1<sup>2,6</sup>]трикоза-1(22),2(23),3,5,18,20-гексаен 11d.**

Макроцикл **11d** синтезирован по методике **A3**, с использованием 80 мг тетраамина **1d**. Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:20:2) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (41 мг, 26 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.67 квинтет (2H,  $^3J$  6.4), 2.80 т (4H,  $^3J$  6.4), 2.83 т (4H,  $^3J$  6.9) 3.36 т (4H,  $^3J$  6.9), 4.10 уш. с (2H), 6.57 дд (2H,  $^3J$  8.0,  $^4J$  1.4), 6.96–7.00 м (4H), 7.17 т (2H,  $^3J$  7.7), NH-протоны диалкиламиногрупп однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 29.5 (1C), 44.3 (2C), 48.0 (2C), 49.2 (2C), 110.1 (2C), 114.2 (2C), 116.1 (2C), 129.3 (2C), 142.7 (2C), 148.7 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 310.2190, вычислено для  $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{N}_4$  [ $\text{M}^+$ ] 310.2157.

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:20:3) выделили циклический димер **12d** в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (12 мг, 8 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.69 квинтет (4H,  $^3J$  5.6), 2.77 т (8H,  $^3J$  4.6), 2.83 т (8H,  $^3J$  6.4), 3.24 уш.с (8H), 6.57 д (4H,  $^3J$  7.8), 6.72 уш.с (4H), 6.85 д (4H,  $^3J$  7.6), 7.14 т (4H,  $^3J$  7.7), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 28.9–29.7 м (2C), 42.6–43.0 м (4C), 47.8–49.3 м (8C), 111.2–111.8 м (8C), 116.3 + 116.4 (4C), 129.5 уш. с (4C), 142.6 (4C), 148.4 + 148.5 (4C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 620.4307, вычислено для  $\text{C}_{38}\text{H}_{52}\text{N}_8$  [ $\text{M}^+$ ] 620.4314.

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (10:4:1) выделили смесь циклического димера **12d** и циклических тримера и тетрамера **13d** ( $n = 2, 3$ ) в виде бледно-желтого вязкого маслообразного вещества (41 мг, 27 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.63 уш.с (2(n+1)H), 2.66 уш.с (4(n+1)H), 2.80 уш.с (4(n+1)H), 3.19 уш.с (4(n+1)H), 4.30 уш.с (2(n+1)H), 6.55 уш.с (2(n+1)H), 6.79 уш.с (2(n+1)H), 6.87 уш.с (2(n+1)H), 7.16 т (2(n+1)H,  $^3J$  7.7), NH-протоны диалкиламиногрупп однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 28.9–29.8 м ((n+1)C), 43.2 + 43.3 (2(n+1)C), 48.0 (2(n+1)C), 48.4 + 48.5 (2(n+1)C), 111.7 (4(n+1)C), 116.3 (2(n+1)C), 129.4 (2(n+1)C), 142.7 (2(n+1)C), 148.6 (2(n+1)C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдены 930.47, 1241.31, вычислены 930.65 для **13d** ( $n = 2$ ) [ $\text{M}^+$ ], 1240.86 для **13d** ( $n = 3$ ) [ $\text{M}^+$ ].

#### **7,11,14,18-Тетраазатрицикло[17.3.1.1<sup>2,6</sup>]тетракоза-1(23),2(24),3,5,19,21-гексаен 11e.**

Макроцикл **11e** синтезирован по методике **A3**, с использованием 87 мг тетраамина **1e**. Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (3:1) –  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:20:2) в виде бежевого

порошка (71 мг, 44 %). Т. пл. 115–117°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.92 квинтет (4H,  $^3J$  6.6), 2.82 т (4H,  $^3J$  6.0), 2.88 с (4H), 3.32 т (4H,  $^3J$  7.2), 3.72 уш. с (2H), 6.53 д (2H,  $^3J$  7.6), 6.93 с (2H), 6.94 д (2H,  $^3J$  7.8), 7.15 т (2H,  $^3J$  7.7), NH-протоны диалкиламиногрупп однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 28.1 (2C), 42.4 (2C), 47.5 (4C), 110.9 (2C), 113.3 (2C), 115.7 (2C), 129.5 (2C), 142.5 (2C), 148.3 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 324.2264, вычислено для  $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_4$  [ $\text{M}^+$ ] 324.2314.

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:20:3) выделили циклический димер **12e** в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (41 мг, 25 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.73 квинтет (8H,  $^3J$  6.3), 2.71 т (8H,  $^3J$  6.3), 2.72 с (8H), 3.15 т (4H,  $^3J$  6.3), 6.53 дд (4H,  $^3J$  7.8,  $^4J$  1.7), 6.76 д (4H,  $^4J$  1.7), 6.87 д (4H,  $^3J$  7.5), 7.17 т (4H,  $^3J$  7.7), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 29.1 (4C), 42.9 (4C), 48.1 (4C), 48.9 (4C), 111.3 (4C), 111.9 (4C), 116.2 (4C), 129.3 (4C), 142.9 (4C), 148.8 (4C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 648.4612, вычислено для  $\text{C}_{40}\text{H}_{56}\text{N}_8$  [ $\text{M}^+$ ] 648.4628.

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (10:4:1) выделили смесь циклического димера **12e** и циклического тримера **13e** ( $n = 2$ ) в виде бледно-желтого вязкого маслообразного вещества (28 мг, 17 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.75 уш. с (4(n+1)H), 2.70 уш. с (8(n+1)H), 3.16 уш. с (4(n+1)H), 6.53 уш. с (2(n+1)H), 6.76 уш. с (2(n+1)H), 6.86 уш. с (2(n+1)H), 7.15 уш. с (2(n+1)H), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 29.4 (2(n+1)C), 42.7 (2(n+1)C), 48.1(2(n+1)C), 49.2 (2(n+1)C), 11.5 (2(n+1)C), 11.6 (2(n+1)C), 116.2 (2(n+1)C), 129.4 (2(n+1)C), 142.9 (2(n+1)C), 148.8 (2(n+1)C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 972.64, вычислено для **13e** ( $n = 2$ ) [ $\text{M}^+$ ] 972.69.

### **7,11,15,19-Тетраазатрицикло[18.3.1.1<sup>2,6</sup>]пентакоза-1(24),2(25),3,5,20,22-гексаен 11f.**

Макроцикл **11f** синтезирован по методике **A3**, с использованием 94 мг тетрамина **1f**. Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:20:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (69 мг, 41 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.70 квинтет (2H,  $^3J$  6.2), 1.83 квинтет (4H,  $^3J$  6.6), 2.74 т (8H,  $^3J$  6.4), 3.22 т (4H,  $^3J$  6.9), 6.53 д (2H,  $^3J$  8.0), 6.85 уш.с (2H), 6.94 д (2H,  $^3J$  7.6), 7.19 т (2H,  $^3J$  7.8), NH протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 28.5 (2C), 29.8 (2C), 43.1 (2C), 48.4 (2C), 48.5 (2C), 110.7 (2C), 112.2 (2C), 115.4 (2C), 129.2 (2C), 142.5 (2C), 148.6 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 338.2410, вычислено для  $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{N}_4$  [ $\text{M}^+$ ] 338.2470.

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (10:4:1) выделили смесь циклического димера **12f** и циклических тримера и тетрамера **13f** ( $n = 2, 3$ ) в виде бледно-желтого вязкого маслообразного вещества (32 мг, 19 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.72 уш.с (6(n+1)H), 2.67 уш.с (8(n+1)H), 3.11 уш.с (4(n+1)H), 6.51 д (2(n+1)H,  $^3J$  5.4), 6.76 уш.с (2(n+1)H), 6.86 д (2(n+1)H,  $^3J$  6.9), 7.15 т (2(n+1)H,  $^3J$  6.5), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр

ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 28.8 (2(n+1)C), 29.1 ((n+1)C), 42.7 (2(n+1)C), 48.0–48.6 м (4(n+1)C), 111.3–111.7 м (4(n+1)C), 116.0 (2(n+1)C), 129.3 (2(n+1)C), 142.7 (2(n+1)C), 148.7 (2(n+1)C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдены 676.48, 1014.57, 1352.40, вычислены 676.49 для **12f**  $[\text{M}]^+$ , 1014.74 для **13f** (n = 2)  $[\text{M}]^+$ , 1352.99 для **13f** (n = 3)  $[\text{M}]^+$ .

### **7,10,13,16,19-Пентаазатрицикло[18.3.1.1<sup>2,6</sup>]пентакоза-1(24),2(25),3,5,20,22-гексаен 11g.**

Макроцикл **11g** синтезирован по методике **A3**, с использованием 94 мг пентаамина **1g**. Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:20:3) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (32 мг, 19 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 2.74 т (4H,  $^3J$  4.7), 2.83 т (4H,  $^3J$  4.8), 2.90 т (4H,  $^3J$  6.1), 3.34 т (4H,  $^3J$  6.1), 6.60 д (2H,  $^3J$  7.3), 6.98 с (2H), 6.99 д (2H,  $^3J$  6.7), 7.22 т (2H,  $^3J$  8.0), NH протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 43.7 (2C), 48.6 (2C), 49.1 (2C), 49.5 (2C), 111.6 (2C), 112.8 (2C), 116.2 (2C), 129.5 (2C), 142.6 (2C), 148.8 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 339.2373, вычислено для  $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{N}_5$   $[\text{M}^+]$  339.2423.

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:25:5) выделили циклический димер **12g** в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (5 мг, 3 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 2.73 уш. с (16H), 2.86 уш. с (8H), 3.22 уш. с (8H), 6.59 д (4H,  $^3J$  7.7), 6.82 уш. с (4H), 6.90 д (4H,  $^3J$  6.7), 7.20 т (4H,  $^3J$  7.7), NH протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 43.5 (4C), 48.6 (4C), 49.0 (4C), 49.2 (4C), 111.9 (8C), 116.5 (4C), 129.5 (4C), 142.8 (4C), 148.7 (4C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 678.58, вычислено для  $[\text{M}^+]$  678.48.

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (10:4:1) выделили смесь циклического димера **12g** и циклического тримера **13g** (n = 2) в виде бледно-желтого вязкого маслообразного вещества (20 мг, 12 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 2.73 уш. с (8(n+1)H), 2.86 уш. с (4(n+1)H), 3.22 уш. с (4(n+1)H), 6.59 д (2(n+1)H,  $^3J$  7.7), 6.82 уш. с (2(n+1)H), 6.90 д (2(n+1)H,  $^3J$  6.7), 7.20 т (2(n+1)H,  $^3J$  7.7), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 43.5 (2(n+1)C), 48.6 (2(n+1)C), 49.0 (2(n+1)C), 49.2 (2(n+1)C), 111.9 (4(n+1)C), 116.5 (2(n+1)C), 129.5 (2(n+1)C), 142.8 (2(n+1)C), 148.7 (2(n+1)C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 1017.74, вычислено для **13g** (n = 2)  $[\text{M}]^+$  1017.73.

### **10,13-Диокса-7,16-дiazатрицикло[15.3.1.1<sup>2,6</sup>]докоза-1(21),2(22),3,5,17,19-гексаен 11h.**

Синтез 1: Макроцикл **11h** синтезирован по методике **A3**, с использованием 74 мг диоксидамина **1h**. Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (200:1) в виде бледно-желтого порошка (28 мг, 19 %). Т. пл. 210–212°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 3.49 т (4H,  $^3J$  5.5), 3.70 с (4H), 3.71 т (4H,  $^3J$  5.6), 4.09 уш.с (2H), 6.59 ддд (2H,  $^3J$  8.0,  $^4J$  1.5,  $^4J$  0.8), 7.06 д (2H,  $^3J$  7.7), 7.19 т (2H,  $^3J$  7.7), 7.39 т (2H,  $^4J$  1.9). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 45.2 (2C), 70.9 (2C), 72.6 (2C), 110.9 (2C), 114.2 (2C), 116.3 (2C), 128.9 (2C), 142.7 (2C),



148.9 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 298.1681, вычислено для  $C_{18}H_{22}N_2O_2$  [ $M^+$ ] 298.1706.

С элюентом  $CH_2Cl_2/MeOH$  (50:1) выделили циклический димер **12h** в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (18 мг, 12 %). Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 3.34 т (8H,  $^3J$  4.7), 3.68 с (8H), 3.73 т (8H,  $^3J$  4.8), 4.23 уш.с (4H), 6.60 д (4H,  $^3J$  7.7), 6.79 уш.с (4H), 6.91 д (4H,  $^3J$  7.1), 7.18 т (4H,  $^3J$  7.5). Спектр ЯМР  $^{13}C-\{^1H\}$  (100 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_C$ , м.д.): 43.7 (4C), 69.6 (4C), 70.3 (4C), 111.8 (4C), 112.5 (4C), 116.8 (4C), 129.5 (4C), 142.9 (4C), 148.5 (4C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 596.3409, вычислено для  $C_{36}H_{44}N_4O_4$  [ $M^+$ ] 596.3362.

Синтез 2: Макроцикл **11h** синтезирован по методике **A3** с увеличением загрузки катализатора вдвое, с использованием 46 мг  $Pd(dba)_2$  (16 мольн. %), 56 мг BINAP (18 мольн. %) и 74 мг диоксадиамина **1h**. Выделен с элюентом  $CH_2Cl_2/MeOH$  (100:1) в виде бледно-желтого порошка (60 мг, 40 %).

С элюентом  $CH_2Cl_2/MeOH$  (75:1) выделили циклический димер **12h** (22 мг, 15 %).

С элюентом  $CH_2Cl_2/MeOH$  (20:1) выделили циклический тример **13h** ( $n = 2$ ) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (24 мг, 16 %). Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 3.36 уш.с (12H), 3.67 с (12H), 3.72 уш.с (12H), 4.06 уш.с (6H), 6.62 д (6H,  $^3J$  7.5), 6.84 уш.с (6H), 6.94 д (6H,  $^3J$  6.8), 7.22 т (6H,  $^3J$  7.4). Спектр ЯМР  $^{13}C-\{^1H\}$  (100 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_C$ , м.д.): 43.6 (6C), 69.7 (6C), 70.3 (6C), 112.0 (6C), 112.1 (6C), 116.8 (6C), 129.5 (6C), 142.9 (6C), 148.5 (6C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 894.56, вычислено для  $C_{54}H_{66}N_6O_6$  [ $M^+$ ] 894.50.

### *11,16-Диокса-7,20-диазатрицикло[19.3.1.1<sup>2,6</sup>]гексакоза-1(25),2(26),3,5,21,23-гексаен 11i.*

Макроцикл **11i** синтезирован по методике **A3**, с использованием 102 мг диоксадиамина **1i**. Выделен с элюентом  $CH_2Cl_2/MeOH$  (200:1) в виде бледно-желтого порошка (78 мг, 44 %). Т. пл. 111–112°C. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 1.76 квинтет (4H,  $^3J$  2.8), 1.90 квинтет (4H,  $^3J$  5.8), 3.36 т (4H,  $^3J$  6.5), 3.47 уш.с (4H), 3.61 т (4H,  $^3J$  5.3), 6.57 ддд (2H,  $^3J$  8.0,  $^4J$  2.2,  $^4J$  0.7), 6.99 т (2H,  $^4J$  2.1), 7.01 д (2H,  $^3J$  7.7), 7.24 т (2H,  $^3J$  7.8). Спектр ЯМР  $^{13}C-\{^1H\}$  (100 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_C$ , м.д.): 27.2 (2C), 29.3 (2C), 43.2 (2C), 70.3 (2C), 71.2 (2C), 111.5 (4C), 115.8 (2C), 129.3 (2C), 142.2 (2C), 149.1 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 354.2279, вычислено для  $C_{22}H_{30}N_2O_2$  [ $M^+$ ] 354.2307.

С элюентом  $CH_2Cl_2/MeOH$  (75:1) выделили циклический димер **12i** в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (20 мг, 12 %). Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 1.66 квинтет (8H,  $^3J$  2.1), 1.85 квинтет (8H,  $^3J$  6.1), 3.23 т (8H,  $^3J$  6.4), 3.43 квинтет (8H,  $^3J$  2.1), 3.52 т (8H,  $^3J$  5.7), 4.13 уш.с (4H), 6.54 дд (4H,  $^3J$  7.9,  $^4J$  1.5), 6.77 т (4H,  $^4J$  1.8), 6.87 д (4H,  $^3J$  7.6), 7.18 т (4H,  $^3J$  7.8). Спектр ЯМР  $^{13}C-\{^1H\}$  (100 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_C$ , м.д.): 26.6 (4C), 29.3 (4C),

42.2 (4C), 69.5 (4C), 70.8 (4C), 111.4 (4C), 111.7 (4C), 116.3 (4C), 129.3 (4C), 143.0 (4C), 148.8 (4C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 708.42, вычислено для  $C_{44}H_{60}N_4O_4 [M^+]$  708.46.

С элюентом  $CH_2Cl_2/MeOH$  (50:1) выделили смесь циклического димера **12i** и циклических тримера, тетрамера и пентамера **13i** ( $n = 2-4$ ) в виде бледно-желтого вязкого маслообразного вещества (30 мг, 18 %). Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 1.65 квинтет (4(n+1)H,  $^3J$  2.6), 1.85 квинтет (4(n+1)H,  $^3J$  6.1), 3.22 т (4(n+1)H,  $^3J$  6.4), 3.42 квинтет (4(n+1)H,  $^3J$  2.5), 3.51 т (4(n+1)H,  $^3J$  5.8), 4.07 уш.с (2(n+1)H), 6.55 дд (2(n+1)H,  $^3J$  8.0,  $^4J$  1.6), 6.75 т (2(n+1)H,  $^4J$  1.6), 6.86 д (2(n+1)H,  $^3J$  7.6), 7.17 т (2(n+1)H,  $^3J$  7.8). Спектр ЯМР  $^{13}C-\{^1H\}$  (100 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_C$ , м.д.): 26.6 (2(n+1)C), 29.4 (2(n+1)C), 42.1 (2(n+1)C), 69.4 (2(n+1)C), 70.8 (2(n+1)C), 111.5 (2(n+1)C), 111.6 (2(n+1)C), 116.3 (2(n+1)C), 129.4 (2(n+1)C), 143.0 (2(n+1)C), 148.8 (2(n+1)C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдены 1062.72, 1416.98, 1771.25, вычислены 1062.69 для **13i** ( $n = 2$ ) [ $M^+$ ], 1416.92 для **13i** ( $n = 3$ ) [ $M^+$ ], 1771.15 для **13i** ( $n = 4$ ) [ $M^+$ ].

### ***11,14,17-Триокса-7,21-дiazатрицикло[20.3.1.1<sup>2,6</sup>]гептакоза-1(26),2(27),3,5,22,24-гексаен 11j.***

Синтез 1: Макроцикл **11j** синтезирован по методике **A3**, с использованием 110 мг триоксадиамина **1j**. Выделен с элюентом  $CH_2Cl_2/MeOH$  (100:1) в виде бледно-желтого порошка (71 мг, 38 %). Т. пл. 73–75°C. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 1.91 квинтет (4H,  $^3J$  5.9), 3.35 т (4H,  $^3J$  6.5), 3.60–3.66 м (8H), 3.73–3.77 м (4H), 4.26 уш.с (2H), 6.57 д (2H,  $^3J$  7.9), 6.94 уш.с (2H), 6.97 д (2H,  $^3J$  7.7), 7.21 т (2H,  $^3J$  7.8). Спектр ЯМР  $^{13}C-\{^1H\}$  (100 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_C$ , м.д.): 29.3 (2C), 42.5 (2C), 70.1 (2C), 70.7 (2C), 71.0 (2C), 111.1 (2C), 111.9 (2C), 115.9 (2C), 129.2 (2C), 142.5 (2C), 149.0 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 370.2240, вычислено для  $C_{22}H_{30}N_2O_3 [M^+]$  370.2256.

С элюентом  $CH_2Cl_2/MeOH$  (50:1) выделили циклический димер **12j** в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (22 мг, 12 %). Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 1.84 квинтет (8H,  $^3J$  6.0), 3.23 т (8H,  $^3J$  6.4), 3.55 т (8H,  $^3J$  5.8), 3.55–3.60 м (8H), 3.63–3.67 м (8H), 4.18 уш.с (4H), 6.54 дд (4H,  $^3J$  7.7,  $^4J$  1.9), 6.73 уш.с (4H), 6.85 д (4H,  $^3J$  7.4), 7.17 т (4H,  $^3J$  8.0). Спектр ЯМР  $^{13}C-\{^1H\}$  (100 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_C$ , м.д.): 29.0 (4C), 41.7 (4C), 69.7 (4C), 70.2 (4C), 70.6 (4C), 111.3 (4C), 111.8 (4C), 116.1 (4C), 129.3 (4C), 143.0 (4C), 148.8 (4C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 740.4473, вычислено для  $C_{44}H_{60}N_4O_6 [M^+]$  740.4512.

С элюентом  $CH_2Cl_2/MeOH$  (50:1) выделили смесь циклического димера **12j** и циклических тримера, тетрамера и пентамера **13j** ( $n = 2-4$ ) в виде бледно-желтого вязкого маслообразного вещества (31 мг, 17 %). Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 1.85 квинтет ( $^3J$  5.8)+1.86 квинтет ( $^3J$  5.1) (4(n+1)H), 3.22 т ( $^3J$  6.3)+3.23 т ( $^3J$  6.3) (4(n+1)H), 3.55 т (4(n+1)H,  $^3J$  6.4), 3.56–3.60 м (4(n+1)H), 3.62–3.67 м (4(n+1)H), 4.08 уш.с (2(n+1)H), 6.54 д (2(n+1)H,  $^3J$  7.7), 6.75 уш.с (2(n+1)H), 6.85 д (2(n+1)H,  $^3J$  7.3), 7.17 т (2(n+1)H,  $^3J$  7.7). Спектр ЯМР  $^{13}C-\{^1H\}$  (100 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_C$ , м.д.): 29.1 (2(n+1)C), 41.7 (2(n+1)C), 69.7 (2(n+1)C), 70.2

(2(n+1)C), 70.6 (2(n+1)C), 111.4–111.7 м (4(n+1)C), 116.1 (2(n+1)C), 129.3 (2(n+1)C), 142.9 (2(n+1)C), 148.8 (2(n+1)C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдены 1110.75, 1481.01, 1851.28, вычислены 1110.68 для **13j** ( $n = 2$ ) [ $M^+$ ], 1480.90 для **13j** ( $n = 3$ ) [ $M^+$ ], 1851.13 для **13j** ( $n = 4$ ) [ $M^+$ ].

**Синтез 2:** Макроцикл **11j** синтезирован по методике **A3**, с использованием с использованием 23 мг Pd(dba)<sub>2</sub> (8 мольн. %), 20 мг DavePhos (10 мольн. %) и 110 мг триоксадиамина **1j**. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (100:1) в виде бледно-желтого порошка (84 мг, 45 %).

С элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (50:1) выделили циклический димер **12j** (39 мг, 21 %).

С элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (50:1) выделили смесь циклического димера **12j** и циклических тримера и тетрамера **13j** ( $n = 2, 3$ ) (17 мг, 9 %).

### **7,18-Диазатрицикло[17.3.1.1<sup>2,6</sup>]тетракоза-1(23),2(24),3,5,19,21-гексаен 11k.**

Макроцикл **11k** синтезирован по методике **A3**, с использованием 78 мг (0,25 ммоль) 3,3'-дибромбифенила **10**, 11,5 мг Pd(dba)<sub>2</sub> (8 мольн. %), 14 мг BINAP (9 мольн. %), 43 мг (0,25 ммоль) декандиамина **1k**, 72 мг (0,75 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 12,5 мл диоксана ( $C = 0,02$  М). Выделен с элюентом петролейный эфир/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1:2) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (26 мг, 32 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 1.38 уш. с (4H), 1.44 уш. с (8H), 1.65–1.71 м (4H), 3.22–3.26 м (4H), 3.81 уш. с (2H), 6.56 дд (2H, <sup>3</sup>J 7.7, <sup>4</sup>J 2.4), 6.86 уш. с (2H), 6.92 д (2H, <sup>3</sup>J 7.5), 7.17 т (2H, <sup>3</sup>J 7.8). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta_C$ , м.д.): 25.8 (2C), 27.5 (2C), 27.8 (2C), 28.8 (2C), 43.6 (2C), 109.4 (2C), 113.8 (2C), 116.1 (2C), 129.2 (2C), 143.3 (2C), 148.6 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 322.2387, вычислено для C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub> [ $M^+$ ] 322.2409.

С элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> выделили циклический димер **12k** в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (18 мг, 22 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 1.31 уш. с (16H), 1.36–1.42 уш. с (8H), 1.63 квинтет (8H, <sup>3</sup>J 7.0), 3.15 т (4H, <sup>3</sup>J 7.0), 3.74 уш. с (4H), 6.57 д (4H, <sup>3</sup>J 7.8), 6.78 уш. с (4H), 6.89 д (4H, <sup>3</sup>J 7.7), 7.19 т (2H, <sup>3</sup>J 7.8). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta_C$ , м.д.): 27.0 (4C), 29.2 (4C), 29.3 (4C), 29.5 (4C), 43.9 (4C), 111.3 (4C), 112.0 (4C), 116.4 (4C), 129.3 (4C), 143.1 (4C), 148.7 (4C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 644.4863, вычислено для C<sub>44</sub>H<sub>60</sub>N<sub>4</sub> [ $M^+$ ] 644.4818.

С элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (200:1) выделили смесь циклических тримера, тетрамера и пентамера **13k** ( $n = 2–4$ ) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (21 мг, 26 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 1.31 уш. с (8(n+1)H), 1.40 уш. с (4(n+1)H), 1.62 уш. с (4(n+1)H), 3.14 т (4(n+1)H, <sup>3</sup>J 6.6), 3.67 уш. с ((n+1)H), 6.57 д (2(n+1)H, <sup>3</sup>J 8.0), 6.79 уш. с (2(n+1)H), 6.89 д (2(n+1)H, <sup>3</sup>J 7.6), 7.20 т (2(n+1)H, <sup>3</sup>J 7.6). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta_C$ , м.д.): 27.0 + 27.2 (2(n+1)C), 29.3–29.6 м (6(n+1)C), 44.0 (2(n+1)C), 111.6 (4(n+1)C),

116.3 (2(n+1)C), 129.4 (2(n+1)C), 143.0 (2(n+1)C), 148.7 (2(n+1)C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдены 966.59, 1289.07, 1611.08, вычислены 966.72 для **13k** (n = 2) [M<sup>+</sup>], 1288.96 для **13k** (n = 3) [M<sup>+</sup>], 1611.20 для **13k** (n = 4) [M<sup>+</sup>].

#### 4.4. Синтез циклических димеров на основе 3,3'-дизамещенного бифенила.

##### Методика Б4. Синтез $N^\alpha, N^\omega$ -бис(3'-бромбифенил-3-ил)производных ди- и полиаминов 14.

В двугорлую колбу, заполненную аргоном, поместили 3,3'-дибромбифенил **10**, Pd(dba)<sub>2</sub>, дифосфиновый лиганд (BINAP или Xantphos) и диоксан, смесь перемешивали в течение 2–3 мин, затем добавили соответствующий ди- или полиамин **1** (0,33–0,45 экв.), *трет*-бутилат натрия и реакционную смесь кипятили в течение 20–30 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь разбавили CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> в 2–3 раза, отфильтровали осадок, упарили растворители в вакууме и полученный твердый остаток хроматографировали на силикагеле с использованием последовательности элюентов CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (500:1–3:1), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq (100:20:1–10:4:1).

##### $N^1, N^1$ -(этан-1,2-диил)бис( $N^3$ -(3'-бромбифенил-3-ил)пропан-1,3-диамин) 14e.

Синтез 1: Соединение **14e** синтезировано по методике **Б4**, с использованием 343 мг (1,1 ммоль) 3,3'-дибромбифенила **10**, 11,5 мг Pd(dba)<sub>2</sub> (1,8 мольн. %), 14 мг BINAP (2 мольн. %), 87 мг (0,5 ммоль) тетрамина **1e**, 144 мг (1,5 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 5 мл диоксана. Выделено с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq (100:20:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (82 мг, 26 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.81 квинтет (4H, <sup>3</sup>J 6.5), 2.76 с (4H), 2.78 т (4H, <sup>3</sup>J 6.6), 3.23 т (4H, <sup>3</sup>J 6.5), 6.61 дд (2H, <sup>3</sup>J 8.1, <sup>4</sup>J 1.5), 6.75 уш. с (2H), 6.87 д (2H, <sup>3</sup>J 7.6), 7.23 т (2H, <sup>3</sup>J 7.8), 7.27 т (2H, <sup>3</sup>J 7.8), 7.40 д (2H, <sup>3</sup>J 8.1), 7.49 д (2H, <sup>3</sup>J 7.7), 7.72 уш. с (2H), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 29.4 (2C), 42.7 (2C), 48.1 (2C), 49.3 (2C), 111.2 (2C), 112.2 (2C), 116.0 (2C), 122.6 (2C), 125.7 (2C), 129.6 (2C), 129.9 (2C), 130.0 (4C), 140.7 (2C), 143.9 (2C), 148.9 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 635.1370, вычислено для C<sub>32</sub>H<sub>37</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>4</sub> [M+H]<sup>+</sup> 635.1385.

С элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq (100:20:1) выделили макроцикл **11e** в виде желтого стеклообразного вещества (11 мг, 7 %). Спектры приведены в разделе 4.3.

С элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq (100:20:2) выделили олигомер **15e** в виде желтого стеклообразного вещества (68 мг, 28 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.79 квинтет (8H, <sup>3</sup>J 5.8), 2.74 с (8H), 2.75 т (8H, <sup>3</sup>J 6.4), 3.21 т (8H, <sup>3</sup>J 5.7), 6.57 д (2H, <sup>3</sup>J 7.8), 6.59 д (2H, <sup>3</sup>J 8.2), 6.73 уш. с (2H), 6.79 уш. с (2H), 6.85 д (2H, <sup>3</sup>J 7.2), 6.89 д (2H, <sup>3</sup>J 6.8), 7.17–7.29 м (6H), 7.43 д (2H, <sup>3</sup>J 6.9), 7.47 д (2H, <sup>3</sup>J 7.7), 7.71 уш. с (2H), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 29.4 (2C), 29.5 (2C), 42.7 (4C), 48.1 (4C), 49.4 (4C), 111.5 (2C), 111.6 (4C), 112.2 (2C), 116.0 (2C), 116.3 (2C), 122.6 (2C), 125.7 (2C), 129.3 (2C), 129.6 (2C), 129.9 (2C), 130.1 (4C), 140.7 (2C), 142.9 (2C), 143.9 (2C), 148.7 (2C), 148.9 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 959.3662, вычислено для C<sub>52</sub>H<sub>65</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>8</sub> [M+H]<sup>+</sup> 959.3699.

Синтез 2: Соединение **14e** синтезировано по методике **Б4**, с использованием 234 мг (0,75 ммоль) 3,3'-дибромбифенла **10**, 6 мг Pd(dba)<sub>2</sub> (1,3 мольн. %), 7 мг BINAP (1,5 мольн. %), 44 мг (0,25 ммоль) тетрамина **1e**, 72 мг (0,75 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 2,5 мл диоксана. Выделено с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq (100:20:1) (54 мг, 34 %).

С элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq (100:20:2) выделили олигомер **15e** (38 мг, 32 %).

***N,N'-(2,2'-(этан-1,2-диилбис(окси))бис(этан-2,1-диил))бис(3'-бромбифенил-3-амин) 14h.***

Соединение **14h** синтезировано по методике **Б4**, с использованием 234 мг (0,75 ммоль) 3,3'-дибромбифенила **10**, 6 мг Pd(dba)<sub>2</sub> (1,3 мольн. %), 6,5 мг Xantphos (1,5 мольн. %), 37 мг (0,25 ммоль) диоксадиамина **1h**, 72 мг (0,75 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 2,5 мл диоксана. Выделено с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (500:1–200:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (41 мг, 27 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 3.36 т (4H, <sup>3</sup>J 5.2), 3.68 с (4H), 3.74 т (4H, <sup>3</sup>J 5.2), 4.19 уш. с (2H), 6.62 дд (2H, <sup>3</sup>J 8.0, <sup>4</sup>J 2.2), 6.77 д (2H, <sup>4</sup>J 1.6), 6.88 д (2H, <sup>3</sup>J 7.6), 7.22 т (2H, <sup>3</sup>J 7.8), 7.25 т (2H, <sup>3</sup>J 7.7), 7.41–7.46 м (4H), 7.69 д (2H, <sup>4</sup>J 1.6). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 43.5 (2C), 69.6 (2C), 70.2 (2C), 111.6 (2C), 112.6 (2C), 116.6 (2C), 122.7 (2C), 125.7 (2C), 129.7 (2C), 129.9 (2C), 130.0 (2C), 130.1 (2C), 140.8 (2C), 143.8 (2C), 148.6 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 609.0739, вычислено для C<sub>30</sub>H<sub>31</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> [M+H]<sup>+</sup> 609.0752.

С элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (100:1) выделили олигомер **15h** в виде желтого стеклообразного вещества (6 мг, 5 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 3.34 т (4H, <sup>3</sup>J 5.0), 3.35 т (4H, <sup>3</sup>J 5.0), 3.66 с (8H), 3.72 т (4H, <sup>3</sup>J 5.0), 3.73 т (4H, <sup>3</sup>J 5.0), 6.58 дд (2H, <sup>3</sup>J 8.0, <sup>4</sup>J 1.8), 6.61 дд (2H, <sup>3</sup>J 8.2, <sup>4</sup>J 1.5), 6.76 уш. с (2H), 6.79 уш. с (2H), 6.87 д (2H, <sup>3</sup>J 7.2), 6.89 д (2H, <sup>3</sup>J 7.7), 7.13–7.29 м (6H), 7.40–7.46 м (4H), 7.68 д (2H, <sup>4</sup>J 1.8), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 43.5 (4C), 69.6 (4C), 70.3 (4C), 111.7 (2C), 112.0 (4C), 112.7 (2C), 116.6 (2C), 116.8 (2C), 122.7 (2C), 125.8 (2C), 129.4 (2C), 129.7 (2C), 130.0 (2C), 130.1 (2C), 130.2 (2C), 140.8 (2C), 142.9 (2C), 143.9 (2C), 148.4 (2C), 148.6 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 907.2479, вычислено для C<sub>48</sub>H<sub>53</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub> [M+H]<sup>+</sup> 907.2434.

***N,N'-(3,3'-(2,2'-оксибис(этан-2,1-диил)бис(окси))бис(пропан-3,1-диил))бис(3'-бромбифенил-3-амин) 14j.***

Синтез 1: Соединение **14j** синтезировано по методике **Б4**, с использованием 234 мг (0,75 ммоль) 3,3'-дибромбифенила **10**, 6 мг Pd(dba)<sub>2</sub> (1,3 мольн. %), 6,5 мг Xantphos (1,5 мольн. %), 55 мг (0,25 ммоль) триоксадиамина **1j**, 72 мг (0,75 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 2,5 мл диоксана. Выделено с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (200:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (59 мг, 35 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.90 квинтет (4H, <sup>3</sup>J 6.1), 3.28 т (4H, <sup>3</sup>J 6.4), 3.61 т (4H, <sup>3</sup>J 5.8), 3.62–3.65 м (4H), 3.67–3.71 м (4H), 4.22 уш. с (2H), 6.62 дд (2H, <sup>3</sup>J 8.1, <sup>4</sup>J 2.3), 6.75 уш. с (2H), 6.86 д (2H, <sup>3</sup>J 7.4), 7.23 т (2H, <sup>3</sup>J 7.8), 7.27 т (2H, <sup>3</sup>J

7.8), 7.45 д (2H,  $^3J$  7.9), 7.49 д (2H,  $^3J$  7.8), 7.73 уш. с (2H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 29.0 (2C), 41.8 (2C), 69.7 (2C), 70.2 (2C), 70.6 (2C), 111.2 (2C), 112.2 (2C), 115.9 (2C), 122.6 (2C), 125.7 (2C), 129.6 (2C), 129.9 (2C), 130.0 (2C), 130.1 (2C), 140.7 (2C), 144.0 (2C), 148.9 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 680.1283, вычислено для  $\text{C}_{34}\text{H}_{38}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}_3$  [ $\text{M}^+$ ] 680.1249.

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (75:1–50:1) выделили олигомер **15j** в виде желтого стеклообразного вещества (25 мг, 19 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.89 квинтет (8H,  $^3J$  5.9), 3.26 т (4H,  $^3J$  6.3), 3.27 т (4H,  $^3J$  6.1), 3.56–3.62 м (16H), 3.65–3.69 м (8H), 4.16 уш. с (4H), 6.56 д (2H,  $^3J$  8.2), 6.58 д (2H,  $^3J$  8.2), 6.74 уш. с (2H), 6.78 уш. с (2H), 6.84 д (2H,  $^3J$  7.5), 6.88 д (2H,  $^3J$  7.2), 7.19 т (2H,  $^3J$  7.8), 7.21 т (2H,  $^3J$  8.2), 7.25 т (2H,  $^3J$  8.1), 7.44 д (2H,  $^3J$  7.1), 7.48 д (2H,  $^3J$  6.8), 7.71 уш. с (2H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 29.0 (2C), 29.1 (2C), 41.8 (4C), 69.7 (4C), 70.2 (4C), 70.6 (4C), 111.2 (2C), 111.5 (2C), 111.6 (2C), 112.2 (2C), 115.9 (2C), 116.2 (2C), 122.6 (2C), 125.7 (2C), 129.3 (2C), 129.6 (2C), 129.9 (2C), 130.0 (2C), 130.1 (2C), 140.7 (2C), 143.0 (2C), 144.0 (2C), 148.7 (2C), 149.0 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 1050.3516, вычислено для  $\text{C}_{56}\text{H}_{68}\text{Br}_2\text{N}_4\text{O}_6$  [ $\text{M}^+$ ] 1050.3506.

Синтез 2: Соединение **14j** синтезировано по методике **Б4**, с использованием 312 мг (1 ммоль) 3,3'-дибромбифенла **10**, 11,5 мг  $\text{Pd}(\text{dba})_2$  (2 мольн. %), 14 мг BINAP (2,3 мольн. %), 110 мг (0,5 ммоль) триоксидамина **1j**, 144 мг (1,5 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 5 мл диоксана. Выделено с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (100:1) (70 мг, 21 %). С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (200:1) выделили макроцикл **11j** в виде желтого стеклообразного вещества (20 мг, 11 %). Спектры приведены в разделе 4.3. С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (75:1) выделили олигомер **15j** (30 мг, 11 %).

#### Методика А4. Синтез циклических димеров 12 из соединений 14.

В двугорлую колбу, заполненную аргоном, поместили дибромид **14**,  $\text{Pd}(\text{dba})_2$  (8 мольн. %), BINAP (9 мольн. %) и необходимое количество диоксана ( $C = 0,02$  М), смесь перемешивали в течение 2–3 мин, затем добавили 1 экв. соответствующего ди- или полиамина **1**, 3 экв. *трет*-бутилата натрия и реакционную смесь кипятили в течение 30–40 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь разбавили  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  в 2–3 раза, отфильтровали осадок, упарили растворители в вакууме и полученный твердый остаток хроматографировали на силикагеле с использованием последовательности элюентов  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (500:1–3:1),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:20:1–10:4:1).

#### Циклический димер 12e.

Синтезирован по методике **А4**, с использованием 120 мг (0,19 ммоль) дибромиды **14e**, 9 мг  $\text{Pd}(\text{dba})_2$ , 11 мг BINAP, 33 мг (0,19 ммоль) тетраамина **1e**, 55 мг (0,57 ммоль) *трет*-бутилата

натрия и 10 мл диоксана. Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:20:3) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (31 мг, 25 %). Охарактеризован в разделе 4.3.

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:25:5) выделили смесь циклического димера **12e** и циклического тетрамера **13e** ( $n = 3$ ) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (34 мг, 28 %). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 1297.84, вычислено для  $[\text{M}+\text{H}]^+$  **13e** ( $n = 3$ ) 1297.93.

#### **Циклический димер 12h.**

Синтезирован по методике **A4**, с использованием 60 мг (0,1 ммоль) дибромида **14h**, 4,5 мг  $\text{Pd}(\text{dba})_2$ , 5,5 мг BINAP, 15 мг (0,1 ммоль) диоксидамина **1h**, 29 мг (0,3 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 5 мл диоксана. Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (100:1–75:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (16 мг, 27 %). Охарактеризован в разделе 4.3.

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (50:1) выделили циклический тетрамер **13h** ( $n = 3$ ) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (8 мг, 13 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 3.31 т (16H,  $^3J$  5.2), 3.62 с (16H), 3.68 т (16H,  $^3J$  5.2), 6.56 д (8H,  $^3J$  7.5), 6.79 уш. с (8H), 6.88 д (8H,  $^3J$  7.3), 7.15 т (8H,  $^3J$  7.8), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 43.5 (8C), 69.6 (8C), 70.2 (8C), 111.9 (8C), 112.1 (8C), 116.7 (8C), 129.4 (8C), 142.8 (8C), 148.4 (8C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 1193.6758, вычислено для  $\text{C}_{72}\text{H}_{89}\text{N}_8\text{O}_8$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  1193.6803.

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (20:1) выделили смесь циклических тетрамера и гексамера **13h** ( $n = 3, 5$ ) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (11 мг, 18 %). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 1790.14, вычислено для  $[\text{M}+\text{H}]^+$  **13h** ( $n = 5$ ) 1790.02.

#### **Циклический димер 12j.**

Синтезирован по методике **A4**, с использованием 58 мг (0,09 ммоль) дибромида **14j**, 4 мг  $\text{Pd}(\text{dba})_2$ , 5 мг BINAP, 19 мг (0,09 ммоль) триоксидамина **1j**, 26 мг (0,27 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 4 мл диоксана. Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (75:1–50:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (19 мг, 30 %). Охарактеризован в разделе 4.3.

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (50:1–10:1) выделили смесь циклического димера **12j** и циклических тетрамера и гексамера **13j** ( $n = 3, 5$ ) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (30 мг, 48 %). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдены 1481.85, 2222.24, вычислены 1481.91 для  $[\text{M}+\text{H}]^+$  **13j** ( $n = 3$ ), 2222.36 для  $[\text{M}+\text{H}]^+$  **13j** ( $n = 5$ ).

#### **Методика B4. Синтез циклических димеров 12 через 3,3'-бис(полиамино)производные 16.**

В двугорлую колбу, заполненную аргоном, поместили 3,3'-дибромбифенил **10** (78 мг, 0,25 ммоль),  $\text{Pd}(\text{dba})_2$  (6 мг, 4 мольн. %), BINAP (7 мг, 4,5 мольн. %) и 2,5 мл диоксана ( $C = 0,1$  М), смесь перемешивали в течение 2–3 мин, затем добавили соответствующий ди- или



полиамин **1** (1 ммоль), *трет*-бутилат натрия (72 мг, 0,75 ммоль) и реакционную смесь кипятили в течение 5–10 ч. После охлаждения до комнатной температуры отобрали аликвоту реакционной смеси (20 %) и анализировали с помощью спектроскопии ЯМР и масс-спектрометрии MALDI-TOF. Добавили 3,3'-дибромбифенил **10** (187 мг, 0,6 ммоль), Pd(dba)<sub>2</sub> (28 мг, 8 мольн. %), BINAP (34 мг, 9 мольн. %) и 10 мл диоксана (C = 0,02 M), смесь перемешивали в течение 2–3 мин, затем добавили *трет*-бутилат натрия (170 мг, 1,8 ммоль) и реакционную смесь кипятили в течение 30–40 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь разбавили CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> в 2–3 раза, отфильтровали осадок, упарили растворители в вакууме и полученный твердый остаток хроматографировали на силикагеле с использованием последовательности элюентов CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (500:1–3:1), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq (100:20:1–10:4:1).

#### *N*<sup>1</sup>,*N*<sup>1'</sup>-(бифенил-3,3'-диил)бис(*N*<sup>3</sup>-(2-(3-аминопропиламино)этил)пропан-1,3-диамин) **16e**.

Соединение **16e** синтезировано *in situ* по методике **B4**, с использованием на первой стадии 174 мг тетраамина **1e**. В индивидуальном состоянии не выделяли. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.58 квинтет (4H, <sup>3</sup>J 7.0), 1.77 квинтет (4H, <sup>3</sup>J 5.9), 2.62 т (4H, <sup>3</sup>J 7.0), 2.67 с (8H), 2.68–2.73 м (8H), 3.18 т (4H, <sup>3</sup>J 6.7), 6.53 д (2H, <sup>3</sup>J 7.3), 6.74 с (2H), 6.83 д (2H, <sup>3</sup>J 7.3), 7.15 т (2H, <sup>3</sup>J 7.6), NH-протоны однозначно не отнесены. тСпектр ЯМР <sup>13</sup>C-{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 29.5 (2C), 33.8(2C), 40.3 (2C), 42.7 (2C), 47.7 (2C), 48.1 (2C), 49.5 (4C), 111.4 (2C), 111.5 (2C), 116.2 (2C), 129.3 (2C), 142.9 (2C), 148.7 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 499.40, вычислено для C<sub>28</sub>H<sub>51</sub>N<sub>8</sub> [M+H]<sup>+</sup> 499.42.

#### Циклический димер **12e**.

Синтезирован по методике **B4**, с использованием на первой стадии 174 мг тетраамина **1e**. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq (100:20:3) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (14 мг, 9 %). Охарактеризован в разделе 4.3. С элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq (100:20:2) выделили макроцикл **11e** (65 мг, 40 %).

#### *N*<sup>3</sup>,*N*<sup>3'</sup>-бис(2-(2-(2-аминоэтокси)этокси)этил)бифенил-3,3'-диамин **16h**.

Соединение **16h** синтезировано *in situ* по методике **B4**, с использованием на первой стадии 148 мг диоксадиамина **1h**. В индивидуальном состоянии не выделяли. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 2.83 т (4H, <sup>3</sup>J 5.2), 3.32 т (4H, <sup>3</sup>J 5.2), 3.49 т (4H, <sup>3</sup>J 5.2), 3.61–3.65 м (8H), 3.71 т (4H, <sup>3</sup>J 5.2), 6.58 дд (2H, <sup>3</sup>J 8.0, <sup>4</sup>J 2.3), 6.80 д (2H, <sup>4</sup>J 1.9), 6.89 д (2H, <sup>3</sup>J 7.6), 7.19 т (2H, <sup>3</sup>J 7.8), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C-{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 41.5 (2C), 43.4 (2C), 69.6 (2C), 70.2 (4C), 73.4 (2C), 112.0 (4C), 116.7 (2C), 129.3 (2C), 142.8 (2C), 148.4 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 447.27, вычислено для C<sub>24</sub>H<sub>39</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub> [M+H]<sup>+</sup> 447.30.

### **Циклический димер 12h.**

Синтезирован по методике **B4**, с использованием на первой стадии 148 мг диоксидамина **1h**. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (100:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (66 мг, 44 %). Охарактеризован в разделе 4.3.

С элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (200:1) выделили макроцикл **11h** (24 мг, 15 %), с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (50:1) выделили смесь циклического димера **12h** и циклического тримера **13h** (n = 2) (46 мг, 24 %) и смесь циклических тримера и тетрамера **13h** (n = 2, 3) (56 мг, 32 %).

### **N<sup>3</sup>,N<sup>3'</sup>-бис(3-(2-(2-(3-аминопропокси)этокси)этокси)пропил)бифенил-3,3'-диамин 16j.**

Соединение **16j** синтезировано *in situ* по методике **B4**, с использованием на первой стадии 220 мг триоксидамина **1j**. В индивидуальном состоянии не выделяли. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.64 квинтет (4H, <sup>3</sup>J 6.5), 1.85 квинтет (4H, <sup>3</sup>J 5.6), 2.70 т (4H, <sup>3</sup>J 6.8), 3.21 т (4H, <sup>3</sup>J 5.5), 3.45–3.60 м (24H), 6.51 д (2H, <sup>3</sup>J 8.0), 6.72 с (2H), 6.81 д (2H, <sup>3</sup>J 7.4), 7.12 т (2H, <sup>3</sup>J 7.7), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C-{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 29.0 (2C), 33.2 (2C), 39.4 (2C), 41.6 (2C), 69.3 (2C), 69.6 (2C), 70.0 (2C), 70.1 (2C), 70.5 (4C), 111.4 (4C), 116.0 (2C), 129.2 (2C), 142.8 (2C), 148.6 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF), m/z: найдено 591.39, вычислено для C<sub>32</sub>H<sub>55</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub> [M+H]<sup>+</sup> 591.41.

### **Циклический димер 12j.**

Синтезирован по методике **B4**, с использованием на первой стадии 220 мг триоксидамина **1j**. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (75:1–50:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (28 мг, 15 %). Охарактеризован в разделе 4.3. С элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (100:1) выделили макроцикл **11j** (72 мг, 39 %), с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (20:1) выделили смесь смеси циклических тримера и тетрамера **13j** (n = 2, 3) (56 мг, 30 %).

#### 4.5. Синтез макроциклов на основе 6,6'-дизамещенного 2,2'-бипиридила.

##### Методика А5. Синтез макроциклов 18, 19, 20.

В двугорлую колбу, заполненную аргоном, поместили 6,6'-дибром-2,2'-бипиридил **17** (79 мг, 0,25 ммоль), Pd(dba)<sub>2</sub> (11,5 мг, 8 мольн. %), BINAP (14 мг, 9 мольн. %) и 12,5 мл диоксана (C = 0,02 M), смесь перемешивали в течение 2–3 мин, добавили соответствующий ди- или полиамин **1** (0,25 ммоль), *трет*-бутилат натрия (72 мг, 0,75 ммоль) и реакционную смесь кипятили в течение 15–20 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь разбавили CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> в 2–3 раза, отфильтровали осадок, упарили растворители в вакууме и полученный твердый остаток хроматографировали на силикагеле с использованием последовательности элюентов: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (500:1–3:1), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq (100:20:1–10:4:1).

##### *7,11,15,20,21-Пентаазатрицикло[14.3.1.1<sup>2,6</sup>]геникоза-1(20),2(21),3,5,16,18-гексаен 18b.*

Макроцикл **18b** синтезирован по методике А5 с увеличением концентрации реагентов, с использованием 33 мг триамина **1b** и 5 мл диоксана (C = 0,05 M). Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq (100:20:3) в виде бледно-желтого твердого вещества (7 мг, 10 %). Т. пл. 135–137°C. УФ-спектр (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): λ<sub>max</sub> 351 нм (log ε 3,82). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.95–2.00 м (4H), 3.03 т (4H, <sup>3</sup>J 5.6), 3.49 т (4H, <sup>3</sup>J 5.3), 6.38 д (2H, <sup>3</sup>J 8.2), 7.05 д (2H, <sup>3</sup>J 7.6), 7.33 т (2H, <sup>3</sup>J 7.9), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 29.2 (2C), 36.5 (2C), 46.2 (2C), 109.6 (2C), 110.8 (2C), 137.8 (2C), 153.8 (2C), 159.2 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 283.1819, вычислено для C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>N<sub>5</sub> [M<sup>+</sup>] 283.1797.

С элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq (100:25:5) выделили смесь циклического димера **19b** и циклических тримера и тетрамера **20b** (n = 2, 3) в виде бледно-желтого вязкого маслообразного вещества (32 мг, 45 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.45–1.60 м (4(n+1)H), 2.36–2.52 м (4(n+1)H), 3.15–3.24 м (4(n+1)H), 6.23 д (4H, <sup>3</sup>J 8.2, циклодимер), 6.28 д (6H, <sup>3</sup>J 8.2, циклотример), 6.34 д (8H, <sup>3</sup>J 5.2, циклотетрамер), 7.27–7.43 м (4(n+1)H), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 28.1–29.3 м (2(n+1)C), 38.7–39.7 м (2(n+1)C), 46.3–47.3 м (2(n+1)C), 107.0 (2(n+1)C), 109.9 (2(n+1)C), 138.0 (2(n+1)C), 154.5 (2(n+1)C), 158.4 + 158.5 (2(n+1)C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдены 566.36, 849.38, 1132.41, вычислены 566.37 для **19b** [M<sup>+</sup>], 849.54 для **20b** (n = 2) [M<sup>+</sup>], 1132.72 для **20b** (n = 3) [M<sup>+</sup>].

##### *7,10,14,17,22,23-Гексаазатрицикло[16.3.1.1<sup>2,6</sup>]трикоза-1(22),2(23),3,5,18,20-гексаен 18d.*

Макроцикл **18d** синтезирован по методике А5, с использованием 40 мг тетрамина **1d**. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq (100:25:5) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (8 мг, 10 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.51 квинтет (2H, <sup>3</sup>J

6.0), 2.79 т (4Н,  $^3J$  5.8), 2.90 т (4Н,  $^3J$  5.9), 3.56 кв (4Н,  $^3J$  5.9), 5.13 уш. с (2Н), 6.40 д (2Н,  $^3J$  8.4), 7.00 д (2Н,  $^3J$  7.4), 7.40 т (2Н,  $^3J$  7.9), NH-протоны диалкиламиногрупп однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 28.7 (1С), 41.9 (2С), 48.2 (2С), 49.2 (2С), 108.2 (2С), 111.1 (2С), 137.6 (2С), 155.3 (2С), 158.4 (2С). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 312.2093, вычислено для  $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{N}_6$  [ $\text{M}^+$ ] 312.2062.

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:25:5) выделили циклический димер **19d** в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (5 мг, 6 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{NH}}$ , Гц)): 1.58 квинтет (4Н,  $^3J$  5.7), 2.64 т (8Н,  $^3J$  7.0), 2.85 т (8Н,  $^3J$  5.7), 3.49 т (8Н,  $^3J$  5.0), 6.28 д (4Н,  $^3J$  8.2), 7.14 д (4Н,  $^3J$  7.6), 7.47 т (4Н,  $^3J$  7.6), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 29.3 (2С), 41.6 (4С), 47.9 (4С), 48.2 (4С), 107.2 (4С), 110.1 (4С), 137.8 (4С), 155.3 (4С), 159.0 (4С). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 624.4103, вычислено для  $\text{C}_{34}\text{H}_{48}\text{N}_{12}$  [ $\text{M}^+$ ] 624.4125.

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:25:5) выделили смесь циклических тримера и тетрамера **20d** ( $n = 2, 3$ ) в виде бледно-желтого вязкого маслообразного вещества (14 мг, 18 %). Содержит примеси линейных олигомеров. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{NH}}$ , Гц)): 1.61–1.66 м (2(n+1)Н), 2.58–2.74 м (8(n+1)Н), 3.38–3.47 м (4(n+1)Н), 6.31–6.45 м (2(n+1)Н), 7.27–7.43 м (4(n+1)Н), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 28.1 ((n+1)С), 41.6 (2(n+1)С), 48.1 (2(n+1)С), 48.9 (2(n+1)С), 109.9–110.2 м (4(n+1)С), 137.8–138.0 м (2(n+1)С), 155.3 (2(n+1)С), 158.3 + 158.4 (2(n+1)С). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдены 1248.64, 1561.27, вычислены 1248.82 для **20d** ( $n = 2$ ) [ $\text{M}^+$ ], 1561.03 для **20d** ( $n = 3$ ) [ $\text{M}^+$ ].

### **7,11,14,18,23,24-Гексаазатрицикло[17.3.1.1<sup>2,6</sup>]тетракоза-1(23),2(24),3,5,19,21-гексаен 18e.**

Макроцикл **18e** синтезирован по методике **A5**, с использованием 44 мг тетрамина **1e**. Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:25:5) в виде бледно-желтого твердого вещества (16 мг, 20 %). Т. пл. 108–110°C. УФ-спектр ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  348 нм ( $\log \epsilon$  3,96). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{NH}}$ , Гц)): 1.83 квинтет (4Н,  $^3J$  5.5), 2.56 с (4Н), 2.72 т (4Н,  $^3J$  5.3), 3.61 т (4Н,  $^3J$  6.4), 5.21 уш. с (2Н), 6.36 д (2Н,  $^3J$  8.2), 7.06 д (2Н,  $^3J$  7.4), 7.41 т (2Н,  $^3J$  7.8), NH-протоны диалкиламиногрупп однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 29.3 (2С), 40.0 (2С), 47.5 (2С), 49.1 (2С), 107.3 (2С), 110.7 (2С), 137.6 (2С), 155.2 (2С), 159.1 (2С). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 326.2262, вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{N}_6$  [ $\text{M}^+$ ] 326.2219.

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:25:5) выделили циклический димер **19e** в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (12 мг, 15 %). УФ-спектр ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  348 нм ( $\log \epsilon$  4,32). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{NH}}$ , Гц)): 1.69 квинтет (8Н,  $^3J$  6.3), 2.58 с (8Н), 2.61 т (8Н,  $^3J$  6.3), 3.37 т (8Н,  $^3J$  6.0), 5.06 уш. с (4Н), 6.29 д (4Н,  $^3J$  8.2), 7.44 т (4Н,  $^3J$  7.8), 7.52 д (4Н,  $^3J$  7.4), NH-протоны диалкиламиногрупп однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$

(100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 29.7 (4C), 40.1 (4C), 47.2 (4C), 49.0 (4C), 106.7 (4C), 110.0 (4C), 138.0 (4C), 154.9 (4C), 158.5 (4C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 652.4417, вычислено для C<sub>36</sub>H<sub>52</sub>N<sub>12</sub> [M<sup>+</sup>] 652.4438.

**7,11,15,19,24,25-Гексаазатрицикло[18.3.1.1<sup>2,6</sup>]пентакоза-1(24),2(25),3,5,20,22-гексаен 18f.**

Макроцикл **18f** синтезирован по методике **A5**, с использованием 47 мг тетрамина **1f**. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq (100:20:3–100:25:5) в виде бледно-желтого твердого вещества (25 мг, 29 %). Т. пл. 112–113°C. УФ-спектр (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): λ<sub>max</sub> 347 нм (logε 3,93). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.39 квинтет (2H, <sup>3</sup>J 5.7), 1.85 уш. с (4H), 2.52 т (4H, <sup>3</sup>J 5.9), 2.68 т (4H, <sup>3</sup>J 4.8), 3.58 уш. с (4H), 5.20 уш. с (2H), 6.36 д (2H, <sup>3</sup>J 8.1), 7.11 д (2H, <sup>3</sup>J 7.4), 7.43 т (2H, <sup>3</sup>J 7.8), NH-протоны диалкиламиногрупп однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 28.7 (1C), 29.4 (2C), 39.7 (2C), 46.6 (2C), 47.3 (2C), 107.9 (2C), 110.7 (2C), 137.9 (2C), 155.5 (2C), 159.0 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 340.2395, вычислено для C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>N<sub>6</sub> [M<sup>+</sup>] 340.2375.

**10,13-Диокса-7,16,21,22-тетраазатрицикло[15.3.1.1<sup>2,6</sup>]докоза-1(21),2(22),3,5,17,19-гексаен 18h.**

Макроцикл **18h** синтезирован по методике **A5**, с использованием 37 мг диоксидамина **1h**. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq (100:20:1) в виде бледно-желтого твердого вещества (10 мг, 13 %). Т. пл. 114–115°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 3.46–3.51 м (4H), 3.74 с (4H), 3.85 т (4H, <sup>3</sup>J 7.2), 5.00 уш. с (2H), 6.37 д (2H, <sup>3</sup>J 8.2), 7.01 д (2H, <sup>3</sup>J 7.4), 7.38 т (2H, <sup>3</sup>J 7.8). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 41.5 (2C), 69.2 (2C), 69.7 (2C), 108.7 (2C), 111.2 (2C), 137.2 (2C), 154.7 (2C), 158.3 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 300.1528, вычислено для C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> [M<sup>+</sup>] 300.1586.

С элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq (100:25:5) выделили циклический димер **19h** в виде бледно-желтого твердого вещества (15 мг, 20 %). Т. пл. 91–93°C. УФ-спектр (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): λ<sub>max</sub> 342 нм (logε 4,30). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 3.53 т (8H, <sup>3</sup>J 5.2), 3.64 с (8H), 3.69 т (8H, <sup>3</sup>J 5.5), 5.00 уш. с (4H), 6.26 д (4H, <sup>3</sup>J 8.1), 7.29 т (4H, <sup>3</sup>J 7.8), 7.44 д (4H, <sup>3</sup>J 7.9). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 41.8 (4C), 69.9 (4C), 70.3 (4C), 107.5 (4C), 110.3 (4C), 137.8 (4C), 154.6 (4C), 157.9 (4C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 600.3153, вычислено для C<sub>32</sub>H<sub>40</sub>N<sub>8</sub>O<sub>4</sub> [M<sup>+</sup>] 600.3173.

С элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq (100:25:5) выделили смесь циклических тримера, тетрамера, пентамера и гексамера **20h** (n = 2–5) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (20 мг, 26 %). Содержит примеси линейных олигомеров. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 3.57–3.62 м (4(n+1)H), 3.64 с (4(n+1)H), 3.68–3.73 м (4(n+1)H), 6.35 д (2(n+1)H, <sup>3</sup>J 8.2), 7.42 т (2(n+1)H, <sup>3</sup>J 7.6), 7.59 д (2(n+1)H, <sup>3</sup>J 7.2), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 41.6 (2(n+1)C), 70.0 (2(n+1)C), 70.2

(2(n+1)C), 107.5 (2(n+1)C), 110.1 (2(n+1)C), 137.8 (2(n+1)C), 154.7 (2(n+1)C), 158.0 (2(n+1)C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдены 900.48, 1200.55, 1500.72, 1800.78, вычислены 900.48 для для **20h** ( $n = 2$ ) [ $M^+$ ], 1200.63 для **20h** ( $n = 3$ ) [ $M^+$ ], 1500.76 для для **20h** ( $n = 4$ ) [ $M^+$ ], 1800.96 для **20h** ( $n = 5$ ) [ $M^+$ ].

**11,16-Диокса-7,20,25,26-тетраазатрицикло[19.3.1.1<sup>2,6</sup>]гексакоза-1,2,3,5,21,23-гексаен 18i.**

Макроцикл **18i** синтезирован по методике **A5**, с использованием 51 мг диоксидамина **1i**. Выделен с элюентом  $CH_2Cl_2/MeOH$  (10:1) в виде бледно-желтого твердого вещества (42 мг, 47 %). Т. пл. 93–95°C. УФ-спектр ( $CH_2Cl_2$ ):  $\lambda_{max}$  345 нм ( $\log \epsilon$  3,85). Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 1.71–1.73 м (4H), 1.97 квинтет (4H,  $^3J$  5.4), 3.40–3.45 м (8H), 3.59 т (4H,  $^3J$  5.2), 6.61 уш. с (2H), 7.06 д (2H,  $^3J$  7.4), 7.51 т (2H,  $^3J$  7.8), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}C-\{^1H\}$  (100 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_C$ , м.д.): 27.0 (2C), 28.7 (2C), 42.0 (2C), 70.5 (2C), 71.4 (2C), 107.2 (2C, ширина 70 Гц), 109.8 (2C), 138.7 (2C), 157.9 (2C), 2 четвертичных атома углерода не определены. Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 356.2222, вычислено для  $C_{20}H_{28}N_4O_2$  [ $M^+$ ] 356.2212.

С элюентом  $CH_2Cl_2/MeOH$  (20:1) выделили циклический димер **19i** в виде бледно-желтого твердого вещества (15 мг, 17 %). Т. пл. 78–80°C. УФ-спектр ( $CH_2Cl_2$ ):  $\lambda_{max}$  345 нм ( $\log \epsilon$  4,34). Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 1.65–1.68 м (8H), 1.87 квинтет (8H,  $^3J$  6.0), 3.41 т (8H,  $^3J$  6.5), 3.42–3.45 м (8H), 3.52 т (4H,  $^3J$  5.2), 6.34 д (4H,  $^3J$  7.6), 7.44 т (4H,  $^3J$  7.4), 7.47 д (4H,  $^3J$  7.8), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}C-\{^1H\}$  (100 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_C$ , м.д.): 26.5 (4C), 29.5 (4C), 40.0 (4C), 68.9 (4C), 70.7 (4C), 106.7 (4C), 109.6 (4C), 138.2 (4C), 153.0 (4C), 158.0 (4C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 712.4471, вычислено для  $C_{40}H_{56}N_8O_4$  [ $M^+$ ] 712.4425.

С элюентом  $CH_2Cl_2/MeOH/NH_3aq$  (100:20:1) выделили смесь циклических тримера, тетрамера, пентамера и гексамера **20i** ( $n = 2-5$ ) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (20 мг, 22 %). Содержит примеси линейных олигомеров. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 1.65–1.68 м (4(n+1)H), 1.87–1.92 м (4(n+1)H), 3.41–3.45 м (8(n+1)H), 3.51–3.55 м (4(n+1)H), 4.85 уш. с (2(n+1)H), 6.35 д (2(n+1)H,  $^3J$  8.1), 7.47 т (2(n+1)H,  $^3J$  7.7), 7.57 д (2(n+1)H,  $^3J$  7.3). Спектр ЯМР  $^{13}C-\{^1H\}$  (100 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_C$ , м.д.): 26.5 (2(n+1)C), 29.5 (2(n+1)C), 40.0 (2(n+1)C), 69.1 (2(n+1)C), 70.8 (2(n+1)C), 106.4 (2(n+1)C), 109.9 (2(n+1)C), 137.9 (2(n+1)C), 154.9 (2(n+1)C), 158.3 (2(n+1)C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдены 1068.57, 1424.80, 1781.27, 2137.33, вычислены 1068.66 для для **20i** ( $n = 2$ ) [ $M^+$ ], 1424.89 для **20i** ( $n = 3$ ) [ $M^+$ ], 1781.11 для для **20i** ( $n = 4$ ) [ $M^+$ ], 2137.43 для **20i** ( $n = 5$ ) [ $M^+$ ].

**11,14,17-Триокса-7,21,26,27-тетраазатрицикло[20.3.1.1<sup>2,6</sup>]гептакоза-1,2,3,5,22,24-гексаен 18j.**

Макроцикл **18j** синтезирован по методике **A5**, с использованием 55 мг триоксадиамиона **1j**. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (10:1–3:1) в виде бледно-желтого твердого вещества (45 мг, 48 %). УФ-спектр (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): λ<sub>max</sub> 345 нм (log ε 4,00). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.99 квинтет (4H, <sup>3</sup>J 5.8), 3.53 т (4H, <sup>3</sup>J 6.2), 3.56–3.60 м (4H), 3.63–3.68 м (8H), 6.80 уш. с (2H), 7.10 д (2H, <sup>3</sup>J 7.4), 7.54 т (2H, <sup>3</sup>J 7.9), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 28.6 (2C), 39.3 (2C), 68.9 (2C), 70.5 (4C), 108.6 (2C), 110.7 (2C, ширина 50 Гц), 139.7 (2C), 156.1 (2C), 2 четвертичных атома углерода не определены. Масс-спектр (MALDI-TOF), m/z: найдено 372.2185, вычислено для C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> [M<sup>+</sup>] 372.2161.

С элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (20:1–10:1) выделили циклический димер **19j** в виде бледно-желтого твердого вещества (14 мг, 15 %). Т. пл. 78–80°C. УФ-спектр (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): λ<sub>max</sub> 345 нм (log ε 4,28). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.87 квинтет (8H, <sup>3</sup>J 6.1), 3.41 т (8H, <sup>3</sup>J 6.2), 3.53–3.58 м (16H), 3.61–3.66 м (8H), 6.36 д (4H, <sup>3</sup>J 8.0), 7.39–7.45 м (8H), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 29.3 (4C), 39.7 (4C), 69.2 (4C), 70.2 (4C), 70.6 (4C), 107.0 (4C), 109.5 (4C), 138.2 (4C), 151.6 (4C), 158.0 (4C). Масс-спектр (MALDI-TOF), m/z: найдено 744.4302, вычислено для C<sub>40</sub>H<sub>56</sub>N<sub>8</sub>O<sub>6</sub> [M<sup>+</sup>] 744.4323.

**7,18,23,24-Тетраазатрицикло[17.3.1.1<sup>2,6</sup>]тетракоза-1(23),2(24),3,5,19,21-гексаен 18k.**

Макроцикл **18k** синтезирован по методике **A5**, с использованием 43 мг декандиамиона **1k**. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (20:1–10:1) в виде бледно-желтого твердого вещества (24 мг, 30 %). Т. пл. 123–124°C. УФ-спектр (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): λ<sub>max</sub> 344 нм (log ε 3,99). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.30–1.34 м (4H), 1.38–1.42 м (8H), 1.70–1.75 м (4H), 3.52 т (4H, <sup>3</sup>J 7.6), 6.59 уш. с (2H), 7.05 д (2H, <sup>3</sup>J 7.4), 7.45 т (2H, <sup>3</sup>J 7.9), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 26.1 (2C), 26.4 (2C), 27.3 (2C), 28.4 (2C), 41.6 (2C), 109.9 (4C), 138.1 (2C), 156.3 (2C), 158.2 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF), m/z: найдено 324.2343, вычислено для C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub> [M<sup>+</sup>] 324.2314.

С элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (3:1) выделили циклический димер **19k** в виде бледно-желтого твердого вещества (26 мг, 32 %). Т. пл. 109–111°C. УФ-спектр (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): λ<sub>max</sub> 345 нм (log ε 4,15). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.26–1.31 м (16H), 1.34–1.39 м (8H), 1.59–1.63 м (8H), 3.31 т (8H, <sup>3</sup>J 6.6), 6.39 д (4H, <sup>3</sup>J 7.7), 7.43 уш. с (4H), 7.51 т (4H, <sup>3</sup>J 7.5), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 27.0 (4C), 28.7 (4C), 29.3 (4C), 29.6 (4C), 42.3 (4C), 106.5 (4C), 112.9 (4C), 138.7 (4C), 152.4 (4C), 158.0 (4C). Масс-спектр (MALDI-TOF), m/z: найдено 648.4620, вычислено для C<sub>40</sub>H<sub>56</sub>N<sub>8</sub> [M<sup>+</sup>] 648.4628.

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:20:1) выделили смесь циклических тримера и тетрамера **20k** ( $n = 2, 3$ ) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (12 мг, 15 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.26–1.40 м (12(n+1)H), 1.61 т (4(n+1)H,  $^3J$  7.5), 3.29 т (4(n+1)H,  $^3J$  5.8), 4.57 уш. с (2(n+1)H), 6.35 д (2(n+1)H,  $^3J$  6.0), 7.47–7.53 м (4(n+1)H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 27.1 (2(n+1)C), 28.7-29.6 (m, 6(n+1)C), 42.4 (2(n+1)C), 106.1 (2(n+1)C), 110.0 (2(n+1)C), 138.0 (2(n+1)C), 155.1 (2(n+1)C), 158.4 (2(n+1)C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдены 972.34, 1296.78, вычислены 972.69 для для **20k** ( $n = 2$ ) [ $\text{M}^+$ ], 1296.93 для **20k** ( $n = 3$ ) [ $\text{M}^+$ ].



#### 4.6. Синтез циклических димеров на основе 6,6'-дизамещенного 2,2'-бипиридила.

Методика В6. Синтез циклических димеров **19** через 6,6'-бис(полиамино)производные **21**.

В двугорлую колбу, заполненную аргоном, поместили 6,6'-дибром-2,2'-бипиридил **17** (63 мг, 0,2 ммоль), Pd(dba)<sub>2</sub> (4,6 мг, 4 мольн. %), BINAP (5,6 мг, 4,5 мольн. %) и 2 мл диоксана (C = 0,1 M), смесь перемешивали в течение 2–3 мин, затем добавили соответствующий ди- или полиамин **1** (0,6 ммоль), *трет*-бутилат натрия (58 мг, 0,6 ммоль) и реакционную смесь кипятили в течение 8–10 ч. После охлаждения до комнатной температуры отобрали аликвоту реакционной смеси (25 %) и анализировали с помощью спектроскопии ЯМР и масс-спектроскопии. Добавили 6,6'-дибром-2,2'-бипиридил **17** (94 мг, 0,3 ммоль), Pd(dba)<sub>2</sub> (14 мг, 8 мольн. %), BINAP (17 мг, 9 мольн. %) и 8 мл диоксана (C = 0,02 M), смесь перемешивали в течение 2–3 мин, затем добавили *трет*-бутилат натрия (87 мг, 0,9 ммоль) и реакционную смесь кипятили в течение 15–20 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь разбавили CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> в 2–3 раза, отфильтровали осадок, упарили растворители в вакууме и полученный твердый остаток хроматографировали на силикагеле с использованием последовательности элюентов CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (500:1–3:1), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq (100:20:1–10:4:1).

*N*<sup>1</sup>,*N*<sup>1'</sup>-(2,2'-бипиридин-6,6'-диил)бис(*N*<sup>3</sup>-(3-аминопропил)пропан-1,3-диамин) **21b**.

Соединение **21b** синтезировано *in situ* по методике **В6**, с использованием на первой стадии 79 мг триамина **1b**. В индивидуальном состоянии не выделяли. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.57 квинтет (4H, <sup>3</sup>J 6.9), 1.75 квинтет (4H, <sup>3</sup>J 6.7), 2.60 т (4H, <sup>3</sup>J 7.0), 2.69 т (8H, <sup>3</sup>J 6.6), 3.38 т (4H, <sup>3</sup>J 6.3), 6.32 д (2H, <sup>3</sup>J 8.1), 7.45 т (2H, <sup>3</sup>J 7.9), 7.54 д (2H, <sup>3</sup>J 7.1), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C-{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 29.6 (2C), 33.7 (2C), 40.2 (2C), 40.3 (2C), 47.7 (2C), 47.8 (2C), 106.5 (2C), 109.8 (2C), 137.8 (2C), 154.8 (2C), 158.2 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 414.38, вычислено для C<sub>22</sub>H<sub>38</sub>N<sub>8</sub> [M<sup>+</sup>] 414.32.

**Циклический димер 19b.**

Синтезирован по методике **В4**, с использованием 79 мг триамина **1b**. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq (100:25:5–10:4:1) в виде желтого твердого вещества (16 мг, 19 %). Т. пл. 118–120°C. УФ-спектр (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): λ<sub>max</sub> 347 нм (log ε 4,30). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.45 квинтет (8H, <sup>3</sup>J 6.4), 2.36 т (8H, <sup>3</sup>J 6.4), 3.15–3.20 м (8H), 6.23 д (4H, <sup>3</sup>J 8.2), 7.27 д (4H, <sup>3</sup>J 7.4), 7.37 т (4H, <sup>3</sup>J 7.8), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C-{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 29.3 (4C), 38.7 (4C), 46.4 (4C), 107.0 (4C), 110.0 (4C), 137.9 (4C), 154.9 (4C), 158.4 (4C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 566.3651, вычислено для C<sub>32</sub>H<sub>42</sub>N<sub>10</sub> [M<sup>+</sup>] 566.3594.

С элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq (100:20:3) выделили макроцикл **18b** (10 мг, 23 %).

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:25:5) выделили смесь циклических тримера и тетрамера **20b** ( $n = 2, 3$ ) в виде бледно-желтого вязкого маслообразного вещества (26 мг, 31 %).

#### ***N*<sup>6</sup>,*N*<sup>6'</sup>-бис(2-(2-(2-аминоэтоксид)этоксид)этил)-2,2'-бипиридин-6,6'-диамин 21h.**

Соединение **21h** синтезировано *in situ* по методике **В6**, с использованием на первой стадии 89 мг диоксидамина **1h**. В индивидуальном состоянии не выделяли. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 2.80 т (4H, <sup>3</sup>J 4.4), 3.46 т (4H, <sup>3</sup>J 4.5), 3.58 с (8H), 3.59–3.62 м (4H), 3.66–3.69 м (4H), 6.36 д (2H, <sup>3</sup>J 8.1), 7.44 т (2H, <sup>3</sup>J 7.7), 7.57 д (2H, <sup>3</sup>J 7.3), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 41.4 (4C), 69.9 (2C), 70.2 (4C), 73.3 (2C), 107.4 (2C), 110.0 (2C), 137.7 (2C), 154.7 (2C), 157.9 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 448.24, вычислено для  $\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{N}_6\text{O}_4$  [ $\text{M}^+$ ] 448.28.

#### ***Циклический димер 19h.***

Синтезирован по методике **В4**, с использованием 89 мг диоксидамина **1h**. Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (20:1) в виде бледно-желтого твердого вещества (7 мг, 8 %). Охарактеризован в разделе 4.5.

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (10:1–3:1) выделили макроцикл **18h** (20 мг, 44 %).

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (20:1) выделили циклический тример **20h** ( $n = 2$ ) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (4 мг, 4 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 3.57 т (12H, <sup>3</sup>J 5.0), 3.65 с (12H), 3.72 т (12H, <sup>3</sup>J 5.1), 4.57 уш. с (6H), 6.31 д (6H, <sup>3</sup>J 8.2), 7.37 т (6H, <sup>3</sup>J 7.8), 7.56 д (6H, <sup>3</sup>J 7.4). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 41.8 (6C), 69.9 (6C), 70.3 (6C), 107.4 (6C), 110.1 (6C), 137.9 (6C), 154.7 (6C), 158.0 (6C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 900.4819, вычислено для  $\text{C}_{48}\text{H}_{60}\text{N}_{12}\text{O}_6$  [ $\text{M}^+$ ] 900.4759.

#### ***N*<sup>6</sup>,*N*<sup>6'</sup>-бис(3-(4-(3-аминопропоксид)бутоксид)пропил)-2,2'-бипиридин-6,6'-диамин 21i.**

Соединение **21i** синтезировано *in situ* по методике **В6**, с использованием на первой стадии 121 мг диоксидамина **1i**. В индивидуальном состоянии не выделяли. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.58–1.60 м (4H), 1.61–1.63 м (4H), 1.67 квинтет (4H, <sup>3</sup>J 6.5), 1.88 квинтет (4H, <sup>3</sup>J 6.2), 2.73 т (4H, <sup>3</sup>J 6.5), 3.36–3.42 м (12H), 3.45 т (4H, <sup>3</sup>J 4.5), 3.52 т (4H, <sup>3</sup>J 5.9), 6.33 д (2H, <sup>3</sup>J 8.1), 7.46 т (2H, <sup>3</sup>J 7.7), 7.56 д (2H, <sup>3</sup>J 7.3), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 26.4 (4C), 29.5 (2C), 33.4 (2C), 39.4 (2C), 39.9 (2C), 68.9 (2C), 69.0 (2C), 70.6 (2C), 70.7 (2C), 106.4 (2C), 109.8 (2C), 137.8 (2C), 154.9 (2C), 158.2 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 560.39, вычислено для  $\text{C}_{30}\text{H}_{52}\text{N}_6\text{O}_4$  [ $\text{M}^+$ ] 560.41.

#### ***Циклический димер 19i.***

Синтезирован по методике **В4**, с использованием на первой стадии 121 мг диоксидамина **1i**. Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (20:1) в виде бледно-желтого твердого вещества (10 мг, 9 %). Охарактеризован в разделе 4.5.

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (20:1–10:1) выделили макроцикл **18i** (23 мг, 43 %).

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (20:1) выделили смесь циклических тримера и тетрамера **20i** ( $n = 2, 3$ ) в виде бледно-желтого вязкого маслообразного вещества (9 мг, 8 %).

#### ***$N^6, N^{6'}$ -бис(3-(2-(2-(3-аминопропокси)этокси)этокси)пропил)-2,2'-бипиридин-6,6'-диамин 21j.***

Соединение **21j** синтезировано *in situ* по методике **B6**, с использованием на первой стадии 132 мг триоксадиамина **1j**. В индивидуальном состоянии не выделяли. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.64 квинтет (4H,  $^3J$  6.5), 1.83 квинтет (4H,  $^3J$  6.1), 2.70 т (4H,  $^3J$  6.7), 3.47 т (4H,  $^3J$  6.2), 3.49–3.59 м (24H), 6.30 д (2H,  $^3J$  8.2), 7.40 т (2H,  $^3J$  7.6), 7.51 д (2H,  $^3J$  7.3), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 29.2 (2C), 33.2 (2C), 39.4 (2C), 39.6 (2C), 69.2 (2C), 69.3 (2C), 70.0 (2C), 70.1 (2C), 70.4 (4C), 106.5 (2C), 109.6 (2C), 137.6 (2C), 154.8 (2C), 158.0 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 592.45, вычислено для  $\text{C}_{30}\text{H}_{52}\text{N}_6\text{O}_6$  [ $\text{M}^+$ ] 592.39.

#### ***Циклический димер 19j.***

Синтезирован по методике **B4**, с использованием 132 мг триоксадиамина **1j**. Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (20:1) в виде бледно-желтого твердого вещества (13 мг, 12 %). Охарактеризован в разделе 4.5.

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (20:1–10:1) выделили макроцикл **18j** (22 мг, 39 %).

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (20:1) выделили смесь циклических тримера и тетрамера **20j** ( $n = 2, 3$ ) в виде бледно-желтого вязкого маслообразного вещества (12 мг, 11 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.87 квинтет (4(n+1)H,  $^3J$  6.1), 3.41 т (4(n+1)H,  $^3J$  6.2), 3.53–3.58 м (8(n+1)H), 3.61–3.66 м (4(n+1)H), 6.36 д (2(n+1)H,  $^3J$  8.0), 7.39–7.45 м (4(n+1)H), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 29.4 (2(n+1)C), 39.7 (2(n+1)C), 69.2 (2(n+1)C), 70.3 (2(n+1)C), 70.7 (2(n+1)C), 107.0 (2(n+1)C), 109.5 (2(n+1)C), 138.2 (2(n+1)C), 151.5 (2(n+1)C), 157.8 (2(n+1)C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдены 1116.63, 1488.89, вычислены 1116.65 для для **20k** ( $n = 2$ ) [ $\text{M}^+$ ], 1488.86 для **20k** ( $n = 3$ ) [ $\text{M}^+$ ].

#### 4.7. Синтез *N,N,N',N'*-тетраakis(7-бром-2-нафтил)производных $\alpha,\omega$ -диаминов.

##### ***2,15-Бис-(7-бромнафт-2-ил)-6,11-диокса-2,15-диаза-трицикло[14.5.3.0<sup>19,23</sup>]тетракоза 1(21),16(24),17,19,22-пентаен 22.***

Синтез соединения **22** проводили по двум методикам. Первая методика: в двугорлую колбу, заполненную аргоном, поместили макроцикл **3i** (89 мг, 0,25 ммоль), 2,7-дибромнафталин **2** (286 мг, 1 ммоль), Pd(dba)<sub>2</sub> (11,5 мг, 8 мольн. %), Хантфос (13 мг, 9 мольн. %) и 2,5 мл диоксана (C = 0,1 М), смесь перемешивали в течение 2–3 мин, добавили *трет*-бутилат натрия (72 мг, 0,75 ммоль) и реакционную смесь кипятили в течение 20 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь разбавили CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> в 2–3 раза, отфильтровали осадок и упарили растворители в вакууме. По второй методике синтез проводили с использованием 23 мг Pd(dba)<sub>2</sub> (16 мольн. %) и 28 мг BINAP (18 мольн. %) вместо Хантфос. Реакционные смеси объединили и хроматографировали на силикагеле. Соединение **22** выделили с элюентом петролейный эфир/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1:4) (130 мг, 35 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 1.91 уш. с (4H), 2.03 квинтет (4H, <sup>3</sup>J 5.0), 3.55 т (4H, <sup>3</sup>J 5.3), 3.56 уш. с (4H), 4.22 т (4H, <sup>3</sup>J 6.6), 7.04 дд (2H, <sup>3</sup>J 8.5, <sup>4</sup>J 1.8), 7.33 дд (2H, <sup>3</sup>J 8.5, <sup>4</sup>J 1.9), 7.41 дд (2H, <sup>3</sup>J 8.7, <sup>4</sup>J 1.8), 7.49 д (2H, <sup>3</sup>J 8.8), 7.60 д (2H, <sup>3</sup>J 8.6), 7.68 д (2H, <sup>3</sup>J 8.6), 7.72 с (2H), 7.85 с (2H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta_C$ , м.д.): 27.2 (2CH<sub>2</sub>), 27.4 (2CH<sub>2</sub>), 49.2 (2CH<sub>2</sub>), 67.1 (2CH<sub>2</sub>), 70.7 (2CH<sub>2</sub>), 115.0 (2CH), 115.8 (2CH), 120.2 (2CH), 120.4 (2C), 123.6 (2CH), 125.1 (1C), 127.1 (2CH), 127.6 (2C), 127.8 (2CH), 128.6 (4CH), 129.1 (2CH), 135.7 (2C), 136.6 (1C), 145.1 (2C), 146.9 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 737.1324, вычислено для C<sub>40</sub>H<sub>39</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. [M+H]<sup>+</sup> 737.1378.

##### ***7,20-Бис-(7-бромнафт-2-ил)-11,16-диокса-7,20-диаза-трицикло[19.3.1.1<sup>2,6</sup>]гексакоза-1(24),2,4,6(26),21(25),22-гексаен 23.***

В двугорлую колбу, заполненную аргоном, поместили макроцикл **11i** (139 мг, 0,35 ммоль), 2,7-дибромнафталин **2** (400 мг, 1,4 ммоль), Pd(dba)<sub>2</sub> (32 мг, 16 мольн. %), Хантфос (37 мг, 18 мольн. %) и 3,5 мл диоксана (C = 0,1 М), смесь перемешивали в течение 2–3 мин, добавили *трет*-бутилат натрия (100 мг, 1,05 ммоль) и реакционную смесь кипятили в течение 18 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь разбавили CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> в 2–3 раза, отфильтровали осадок, упарили растворители в вакууме и полученный твердый остаток хроматографировали на силикагеле. Соединение **23** выделили с элюентом петролейный эфир/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1:2) (85 мг, 32 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 1.43 уш. с (4H), 2.03 квинтет (4H, <sup>3</sup>J 5.6), 3.24 уш. с (4H), 3.49 т (4H, <sup>3</sup>J 5.4), 4.09 т (4H, <sup>3</sup>J 6.5), 7.11 д (2H, <sup>3</sup>J 7.3), 7.18 д (2H, <sup>4</sup>J 1.3), 7.24 д (2H, <sup>3</sup>J 8.3), 7.29–7.43 м (6H), 7.53 с (6H), 7.53 с (2H), 7.56 д (2H, <sup>3</sup>J 8.2), 7.62 д (2H, <sup>3</sup>J 9.0), 7.83 с (2H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta_C$ , м.д.): 26.6 (2CH<sub>2</sub>), 27.8 (2CH<sub>2</sub>), 49.2 (2CH<sub>2</sub>), 67.2 (2CH<sub>2</sub>), 70.7 (2CH<sub>2</sub>), 111.2 (2CH), 120.4 (2C), 121.0 (2CH),

122.2 (2CH), 122.4 (2CH), 123.0 (2CH), 126.3 (2CH), 127.4 (2C), 128.3 (2CH), 128.5 (2CH), 129.1 (2CH), 129.2 (2CH), 36.0 (2C), 143.3 (2C), 146.1 (2C), 148.4 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 763.1590, вычислено для  $C_{42}H_{41}Br_2N_2O_2$   $[M+H]^+$  763.1535.

**Методика Г. Синтез  $N,N,N',N'$ -тетраakis(7-бром-2-нафтил)производных  $\alpha,\omega$ -диаминов 24.**

В двугорлую колбу, заполненную аргоном, поместили 2,7-дибромнафталин **2** (858 мг, 3 ммоль),  $Pd(dba)_2$  (11,5 мг, 4 мольн. % на диамин), Xantphos (13 мг, 4,5 мольн. % на диамин) и 5 мл диоксана ( $C = 0,1$  М диамина), смесь перемешивали в течение 2–3 мин, добавили соответствующий диамин **1** (0,5 ммоль), *трет*-бутилат натрия (288 мг, 3 ммоль) и реакционную смесь кипятили в течение 6–10 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь разбавили  $CH_2Cl_2$  в 2–3 раза, отфильтровали осадок, упарили растворители в вакууме и полученный твердый остаток хроматографировали на силикагеле с использованием последовательности элюентов: петролейный эфир, петролейный эфир/ $CH_2Cl_2$  (1:2–1:4),  $CH_2Cl_2$ .

**$N,N'$ -((этан-1,2-диилбис(окси))бис(этан-2,1-диил))бис(7-бром- $N$ -(7-бром-2-нафтил)нафталин-2-амин) 24h.**

Соединение **24h** синтезировано по методике Г, с использованием 74 мг диоксидамина **1h**. Выделено с элюентом петрол. эфир/ $CH_2Cl_2$  (1:1) в виде бледно-желтого порошка (204 мг, 42 %). Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 3.58 с (4H), 3.74 т (4H,  $^3J$  5.9), 4.09 т (4H,  $^3J$  5.9), 7.21 дд (4H,  $^3J$  9.0,  $^4J$  2.3), 7.32 д (4H,  $^4J$  2.2), 7.38 дд (4H,  $^3J$  8.6,  $^4J$  1.8), 7.55 д (4H,  $^3J$  8.7), 7.58 д (4H,  $^3J$  9.0), 7.77 д (4H,  $^4J$  1.3). Спектр ЯМР  $^{13}C$ - $\{^1H\}$  (100 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_C$ , м.д.): 52.1 (2CH<sub>2</sub>), 68.2 (2CH<sub>2</sub>), 70.9 (2CH<sub>2</sub>), 115.4 (4CH), 120.5 (4C), 122.7 (4CH), 127.3 (4CH), 127.7 (4C), 128.7 (4CH), 128.8 (4CH), 129.1 (4CH), 135.7 (4C), 145.8 (4C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 964.9633, вычислено для  $C_{46}H_{37}Br_4N_2O_2$   $[M+H]^+$  964.9588.

С элюентом петрол. эфир/ $CH_2Cl_2$  (1:4) выделили олигомер **25h** (63 мг, 15 %). Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 3.56 с (8H), 3.71 т (4H,  $^3J$  6.0), 3.72 т (4H,  $^3J$  5.6), 4.05 т (8H,  $^3J$  5.6), 7.13 дд (2H,  $^3J$  9.0,  $^4J$  1.8), 7.16–7.24 м (8H), 7.27–7.38 м (12H), 7.48–7.61 м (14H), 7.73 уш. с (2H), 7.75 уш. с (4H). Спектр ЯМР  $^{13}C$ - $\{^1H\}$  (100 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_C$ , м.д.): 52.0 (4CH<sub>2</sub>), 68.1 (2CH<sub>2</sub>), 68.2 (2CH<sub>2</sub>), 70.8 (4CH<sub>2</sub>), 113.5 (2CH), 115.4 (4CH), 117.4 (2CH), 120.4 (2C), 120.5 (4C), 121.8 (2CH), 122.0 (2CH), 122.7 (4CH), 126.3 (1C), 126.8 (2CH), 128.9 (4CH), 129.1 (6CH), 135.4 (1C), 135.8 (2C), 145.3 (2C), 145.8 (4C), 146.2 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 1645.05, вычислено для  $C_{82}H_{67}Br_6N_4O_4$   $[M+H]^+$  1645.03.

**$N,N'$ -((бутан-1,4-диилбис(окси))бис(пропан-3,1-диил))бис(7-бром- $N$ -(7-бром-2-нафтил)нафталин-2-амин) 24i.**

Соединение **24i** синтезировано по методике Г, с использованием 102 мг диоксидамина **1i**. Выделено с элюентом петрол. эфир/ $CH_2Cl_2$  (1:1) в виде бледно-желтого порошка (218 мг, 43

%). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.70–1.73 м (4H), 1.98 квинтет (4H,  $^3J$  6.0), 3.43–3.46 м (4H), 3.50 т (4H,  $^3J$  5.7), 4.05 т (4H,  $^3J$  6.9), 7.22 дд (4H,  $^3J$  8.8,  $^4J$  1.9), 7.30 д (4H,  $^4J$  1.0), 7.37 дд (4H,  $^3J$  8.6,  $^4J$  1.5), 7.56 д (4H,  $^3J$  8.7), 7.63 д (4H,  $^3J$  9.0), 7.80 уш. с (4H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 26.8 (2CH<sub>2</sub>), 27.7 (2CH<sub>2</sub>), 49.0 (2CH<sub>2</sub>), 67.8 (2CH<sub>2</sub>), 70.9 (2CH<sub>2</sub>), 115.3 (4CH), 120.5 (2C), 122.8 (4CH), 127.2 (4CH), 127.7 (4C), 128.7 (4CH), 128.8 (4CH), 129.1 (4CH), 135.8 (4C), 146.1 (4C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 1021.0287, вычислено для  $\text{C}_{50}\text{H}_{45}\text{Br}_4\text{N}_2\text{O}_2$  [ $\text{M}+\text{H}$ ]<sup>+</sup> 1021.0214.

С элюентом петрол. эфир/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1:4) выделили олигомер **25i** (75 мг, 17 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.69–1.73 м (4H), 1.73–1.76 м (4H), 1.90 уш. с (4H), 2.00 квинтет (4H,  $^3J$  5.7), 3.40–3.55 м (16H), 4.06 т (4H,  $^3J$  7.0), 4.21 т (4H,  $^3J$  6.3), 7.03 дд (2H,  $^3J$  8.7,  $^4J$  1.8), 7.22–7.28 м (6H), 7.30–7.35 м (8H), 7.36–7.41 м (6H), 7.49 д (2H,  $^3J$  8.8), 7.54–7.59 м (6H), 7.64 д (4H,  $^3J$  8.8), 7.65 д (2H,  $^3J$  9.2), 7.82 уш. с (4H), 7.84 уш. с (2H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 26.7 (2CH<sub>2</sub>), 27.2 (2CH<sub>2</sub>), 27.5 (2CH<sub>2</sub>), 49.2 (2CH<sub>2</sub>), 49.4 (2CH<sub>2</sub>), 67.7 (2CH<sub>2</sub>), 67.8 (2CH<sub>2</sub>), 70.7 (2CH<sub>2</sub>), 70.8 (2CH<sub>2</sub>), 113.2 (2CH), 115.3 (4CH), 117.6 (2CH), 120.4 (2C), 120.5 (4C), 121.9 (2CH), 122.0 (2CH), 122.8 (4CH), 127.1 (2CH), 127.2 (4CH), 127.7 (6C), 128.5 (2CH), 128.6 (2CH), 128.7 (6CH), 128.8 (4CH), 129.1 (6CH), 135.8 (4C), 135.9 (2C), 145.2 (2C), 146.0 (4C), 146.9 (2C), 2 четвертичных атома углерода однозначно не определены. Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 1757.11, вычислено для  $\text{C}_{90}\text{H}_{83}\text{Br}_6\text{N}_4\text{O}_4$  [ $\text{M}+\text{H}$ ]<sup>+</sup> 1757.15.

***N,N'-(((оксибис(этан-2,1-диил))бис(окси))бис(пропан-3,1-диил))бис(7-бром-N-(7-бром-2-нафтил)нафталин-2-амин) 24j.***

Соединение **24j** синтезировано по методике Г с увеличением загрузки в два раза, с использованием 1716 мг (6 ммоль) 2,7-дибромнафталина **2**, 23 мг  $\text{Pd}(\text{dba})_2$ , 26 мг XanthPhos, 576 мг (6 ммоль) *трет*-бутилата натрия, 220 мг (1 ммоль) триоксадиамина **1j** и 10 мл диоксана. Выделено с элюентом петрол. эфир/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1:4) в виде бледно-желтого порошка (330 мг, 32 %). Также проводили синтез по методике Г с увеличением количества 2,7-дибромнафталина **2** до 1144 мг (4 ммоль), с использованием 110 мг триоксадиамина **1j**. Соединение **24j** выделили с элюентом петрол. эфир/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1:1–1:2) (248 мг, 48 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.98 квинтет (4H,  $^3J$  6.2), 3.56 т (4H,  $^3J$  5.6), 3.64–3.68 м (4H), 3.75–3.79 м (4H), 4.03 т (4H,  $^3J$  6.9), 7.24 дд (4H,  $^3J$  8.9,  $^4J$  8.9), 7.31 уш. с (4H), 7.39 дд (4H,  $^3J$  8.6,  $^4J$  1.8), 7.57 д (4H,  $^3J$  8.7), 7.62 д (4H,  $^3J$  9.0), 7.83 уш. с (4H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 27.5 (2CH<sub>2</sub>), 49.1 (2CH<sub>2</sub>), 68.2 (2CH<sub>2</sub>), 70.3 (2CH<sub>2</sub>), 70.7 (2CH<sub>2</sub>), 115.3 (4CH), 120.4 (4C), 122.8 (4CH), 127.2 (4CH), 127.6 (4C), 128.7 (4CH), 128.8 (4CH), 129.1 (4CH), 138.8 (4C), 145.9 (4C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 1037.0110, вычислено для  $\text{C}_{50}\text{H}_{45}\text{Br}_4\text{N}_2\text{O}_3$  [ $\text{M}+\text{H}$ ]<sup>+</sup> 1037.0163.

С элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  выделили олигомер **25j** (23 мг, 3 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.95 квинтет (4H,  $^3J$  6.1), 2.03 квинтет (4H,  $^3J$  6.2), 3.49–3.70 м (20H),

3.81–3.85 м (4H), 3.99 т (4H,  $^3J$  7.3), 4.19 т (4H,  $^3J$  7.0), 6.98 дд (2H,  $^3J$  9.0,  $^4J$  2.0), 7.18–7.21 м (6H), 7.27 уш. с (2H), 7.29–7.40 м (12H), 7.45–7.68 м (14H), 7.79 уш. с (4H), 7.82 уш. с (2H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 27.2 (2CH<sub>2</sub>), 27.5 (2CH<sub>2</sub>), 49.2 (2CH<sub>2</sub>), 49.4 (2CH<sub>2</sub>), 68.0 (2CH<sub>2</sub>), 68.2 (2CH<sub>2</sub>), 70.4 (2CH<sub>2</sub>), 70.8 (2CH<sub>2</sub>), 70.9 (2CH<sub>2</sub>), 71.3 (2CH<sub>2</sub>), 113.2 (2CH), 115.3 (4CH), 117.6 (2CH), 120.3 (2C), 120.4 (4C), 121.9 (2CH), 122.1 (2CH), 122.8 (4CH), 127.2 (6CH), 127.8 (2C), 127.9 (4C), 128.5–128.8 м (14CH), 129.1 (6CH), 135.8 (4C), 135.9 (2C), 145.5 (2C), 146.0 (4C), 146.5 (2C), 2 четвертичных атома углерода не определены. Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 1789.19, вычислено для  $\text{C}_{90}\text{H}_{83}\text{Br}_6\text{N}_4\text{O}_6$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  1789.14.

***N,N,N',N'*-тетракис(7-бром-2-нафтил)декан-1,10-диамин 24k.**

Соединение **24k** синтезировано по методике **Г**, с использованием 102 мг диоксидамина **1i**. Выделено с элюентом петрол. эфир/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (4:1–2:1) в виде бледно-желтого порошка (253 мг, 51 %). По методике **Г** с уменьшением количества 2,7 дибромнафталина **2** до 572 мг (2 ммоль) выделили 215 мг (43%) соединения **24k**, а с увеличением 2,7 дибромнафталина **2** до 1144 мг (4 ммоль) — 211 мг (42%). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.27–1.35 м (8H), 1.41 уш. с (4H), 1.78 квинтет (4H,  $^3J$  7.0), 3.90 т (4H,  $^3J$  7.4), 7.26 дд (4H,  $^3J$  8.8 Гц,  $^4J$  2.2), 7.30 д (4H,  $^4J$  1.8), 7.42 дд (4H,  $^3J$  8.6 Гц,  $^4J$  1.9), 7.60 д (4H,  $^3J$  8.6), 7.67 д (4H,  $^3J$  8.8), 7.86 д (4H,  $^4J$  1.1). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 27.0 (2CH<sub>2</sub>), 27.2 (2CH<sub>2</sub>), 29.3 (2CH<sub>2</sub>), 29.5 (2CH<sub>2</sub>), 52.6 (2CH<sub>2</sub>), 115.1 (4CH), 120.4 (2C), 122.7 (4CH), 127.1 (4CH), 127.6 (4C), 128.6 (4CH), 128.8 (4CH), 129.1 (4CH), 135.7 (4C), 146.0 (4C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 989.0274, вычислено для  $\text{C}_{50}\text{H}_{45}\text{Br}_4\text{N}_2$ .  $[\text{M}+\text{H}]^+$  989.0316.

С элюентом петрол. эфир/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1:1) выделили олигомер **25j** (60 мг, 12 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.27–1.35 м (16H), 1.39 уш. с (8H), 1.76 уш. с (8H), 3.88 уш. с (8H), 7.10–7.42 м (22H), 7.49–7.69 м (14H), 7.79 уш. с (2H), 7.80 уш. с (4H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 27.1 (4CH<sub>2</sub>), 27.3 (2CH<sub>2</sub>), 27.4 (2CH<sub>2</sub>), 29.4 (4CH<sub>2</sub>), 29.5 (4CH<sub>2</sub>), 52.7 (4CH<sub>2</sub>), 112.9 (2CH), 115.2 (4CH), 117.6 (2CH), 120.4 (2C), 120.5 (4C), 121.9 (2CH), 122.0 (2CH), 122.8 (4CH), 126.4 (1C), 126.6 (2CH), 127.1 (2C), 127.2 (4CH), 127.7 (4C), 128.5 (2CH), 128.6 (2CH), 128.7 (4CH), 128.8 (2CH), 128.9 (4CH), 129.1 (6CH), 135.7 (1C), 135.8 (4C), 135.9 (2C), 145.6 (2C), 146.1 (4C), 146.5 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 1693.11, вычислено для  $\text{C}_{90}\text{H}_{83}\text{Br}_6\text{N}_4$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  1693.17.

#### 4.8. Синтез макробициклов на основе тетрафтилзамещенных $\alpha,\omega$ -диаминов.

Методика А8. Синтез макроциклов **26** и макробициклов **27** из соединений **24**.

В двугорлую колбу, заполненную аргоном, поместили тетрабромид **24**, Pd(dba)<sub>2</sub> (8–16 мольн. %), фосфиновый лиганд (9–18 мольн. %) и необходимое количество диоксана (C = 0,02 М), смесь перемешивали в течение 2–3 мин, затем добавили 1–2 экв. соответствующего диамина **1**, 3–6 экв. *трет*-бутилата натрия и реакцию кипятили в течение 35–40 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакцию смесь разбавили CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> в 2–3 раза, отфильтровали осадок, упарили растворители в вакууме и полученный твердый остаток хроматографировали на силикагеле с использованием последовательности элюентов CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (500:1–10:1).

**Макробицикл 27hh.**

Синтез 1: по методике **A8**, с использованием 95 мг (0,10 ммоль) тетрабромида **24h**, 4,5 мг (8 мольн. %) Pd(dba)<sub>2</sub>, 3,5 мг (9 мольн. %) DavePhos, 15 мг (0,10 ммоль) диоксадиамина **1h**, 28 мг (0,3 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 5 мл диоксана. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (50:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (3 мг, 3 %). Синтез 2: по методике **A8**, с использованием 120 мг (0,12 ммоль) тетрабромида **24h**, 11,4 мг (16 мольн. %) Pd(dba)<sub>2</sub>, 8,8 мг (18 мольн. %) DavePhos, 37 мг (0,25 ммоль) диоксадиамина **1h**, 72 мг (0,75 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 12,4 мл диоксана. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (10:1) (10 мг, 9 %). Охарактеризован как региоизомер **A**. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 3.30 т (8H, <sup>3</sup>J 5.1), 3.58 с (4H), 3.66 с (8H), 3.69 т (8H, <sup>3</sup>J 5.1), 3.73 т (4H, <sup>3</sup>J 6.1), 3.95 т (4H, <sup>3</sup>J 6.1), 4.04 уш. с (4H), 6.60 д (4H, <sup>4</sup>J 1.9), 6.72 дд (4H, <sup>3</sup>J 8.7, <sup>4</sup>J 2.3), 6.87 дд (4H, <sup>3</sup>J 8.7, <sup>4</sup>J 2.2), 7.11 д (4H, <sup>4</sup>J 1.9), 7.36 д (4H, <sup>3</sup>J 8.8), 7.41 д (4H, <sup>3</sup>J 8.8). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 44.1 уш. (4CH<sub>2</sub>), 52.0 (2CH<sub>2</sub>), 68.2 (2CH<sub>2</sub>), 69.2 (2CH<sub>2</sub>), 70.1 (4CH<sub>2</sub>), 70.8 (4CH<sub>2</sub>), 105.3 (4CH), 115.4 (8CH), 119.1 (4CH), 123.7 (4C), 128.2 (4CH), 128.6 (4CH), 136.1 (4C), 145.4 (4C), 145.7 (4C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 941.4910, вычислено для C<sub>58</sub>H<sub>65</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub> [M+H]<sup>+</sup> 941.4965.

**Макробицикл 27hi.**

Синтезирован по методике **A8**, с использованием 128 мг (0,13 ммоль) тетрабромида **24h**, 13 мг (16 мольн. %) Pd(dba)<sub>2</sub>, 9,4 мг (18 мольн. %) DavePhos, 27 мг (0,13 ммоль) диоксадиамина **1i**, 37 мг (0,39 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 10 мл диоксана. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (100:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (20 мг, 14 %). Охарактеризован как смесь региоизомеров, **A:B** = 1:1,3. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.65–1.73 м (8H), 1.87 квинтет (8H, <sup>3</sup>J 5.8), 3.23 т (*maj*, <sup>3</sup>J 6.8 Гц) + 3.25 т (*min*, <sup>3</sup>J 6.4) (8H), 3.32–3.37 м (8H), 3.49 т (*maj*, <sup>3</sup>J 5.8) + 3.53 т (*min*, <sup>3</sup>J 5.7) (8H), 3.57 с (*maj*) + 3.59 с (*min*) (4H), 3.74 т (*maj*, <sup>3</sup>J 6.4) + 3.77 т (*min*, <sup>3</sup>J 6.1) (4H), 4.08 т (*min*, <sup>3</sup>J 6.0) + 4.09 т (*maj*, <sup>3</sup>J 6.3)



(4H), 6.57 д (*maj*,  $^4J$  1.7) + 6.63 д (*min*,  $^4J$  1.7) (4H), 6.68 дд (*maj*,  $^3J$  8.5,  $^4J$  2.0) + 6.70 дд (*min*,  $^3J$  8.6,  $^4J$  2.1) (4H), 6.89 дд (*min*,  $^3J$  8.6,  $^4J$  2.0) + 7.14 дд (*maj*,  $^3J$  8.6,  $^4J$  2.0) (4H), 7.01 уш. с (*min*) + 7.33 уш. с (*maj*) (4H), 7.39 д (*min*,  $^3J$  8.7) + 7.50 д (*maj*,  $^3J$  8.7) (4H), 7.45 д (*min*,  $^3J$  8.6) + 7.63 д (*maj*,  $^3J$  8.6) (4H), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 26.7 (4 $\text{CH}_2$ ), 29.8 (4 $\text{CH}_2$ ), 41.1 (*maj*) + 42.1 (*min*) (4 $\text{CH}_2$ ), 50.7 (*maj*) + 52.0 (*min*) (2 $\text{CH}_2$ ), 68.1–70.8 (12 $\text{CH}_2$ ), 103.5 (*maj*) + 103.8 (*min*) (4CH), 114.6 (*min*) + 115.7 (*min*) + 115.8 (*maj*) + 116.3 (*maj*) + 116.8 (*maj*) + 118.6 (*min*) (12CH), 123.1 (*min*) + 123.2 (*maj*) (4C), 128.2 (*min*) + 128.3 (*maj*) + 128.4 (*min*) + 129.0 (*maj*) (8CH), 135.9 (*min*) + 136.5 (*maj*) (4C), 145.9 (4C), 146.4 (*maj*) + 146.5 (*min*) (4C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 1055.6312, вычислено для  $\text{C}_{66}\text{H}_{83}\text{N}_6\text{O}_6$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  1055.6374.

### Макробицикл 27ih.

Синтезирован по методике **A8**, с использованием 122 мг (0,12 ммоль) тетрабромида **24i**, 11 мг (16 мольн. %)  $\text{Pd}(\text{dba})_2$ , 8,5 мг (18 мольн. %) DavePhos, 36 мг (0,24 ммоль) диоксидамина **1h**, 69 мг (0,72 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 6 мл диоксана. Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (50:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (5 мг, 4 %). Охарактеризован как региоизомер **A**. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.67–1.73 м (4H), 1.88 квинтет (4H,  $^3J$  6.6), 3.21 т (8H,  $^3J$  4.9), 3.42–3.47 м (8H), 3.65 с (8H), 3.69 т (8H,  $^3J$  4.8), 3.87 т (4H,  $^3J$  6.9), 6.58 д (4H,  $^4J$  1.5), 6.66 дд (4H,  $^3J$  8.9,  $^4J$  1.5), 6.91 дд (4H,  $^3J$  9.0 Гц,  $^4J$  1.4), 7.02 уш. с (4H), 7.40 д (4H,  $^3J$  9.2), 7.43 д (4H,  $^3J$  9.1), NH-протоны однозначно не отнесены. Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 997.5523, вычислено для  $\text{C}_{62}\text{H}_{73}\text{N}_6\text{O}_6$   $[\text{M}^+]$  997.5591.

### Макробицикл 27ii.

Синтез 1: по методике **A8**, с использованием 90 мг (0,09 ммоль) тетрабромида **24i**, 4 мг (8 мольн. %)  $\text{Pd}(\text{dba})_2$ , 3,1 мг (9 мольн. %) DavePhos, 18 мг (0,09 ммоль) диоксидамина **1i**, 25 мг (0,27 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 4,5 мл диоксана. Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (100:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (7 мг, 14 %). Синтез 2: по методике **A8**, с использованием 120 мг (0,12 ммоль) тетрабромида **24i**, 10,8 мг (16 мольн. %)  $\text{Pd}(\text{dba})_2$ , 8,3 мг (18 мольн. %) DavePhos, 48 мг (0,23 ммоль) диоксидамина **1i**, 67 мг (0,72 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 11,7 мл диоксана. Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (50:1) (17 мг, 13 %). Охарактеризован как смесь региоизомеров, **A**:**B** = 1:2,3. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.62–1.78 м (12H), 1.87 квинтет (8H,  $^3J$  6.1), 1.92–2.00 м (4H), 3.24 т ( $^3J$  6.6) + 3.25 т ( $^3J$  6.0) (8H), 3.32–3.54 м (24H), 3.93 т ( $^3J$  6.8) + 4.02 т ( $^3J$  6.8) (4H), 6.57 уш. с + 6.64 уш. с (2H), 6.67 дд (4H,  $^3J$  8.6,  $^4J$  2.0), 6.89 дд ( $^3J$  8.7,  $^4J$  2.0) + 7.13 дд ( $^3J$  8.7,  $^4J$  2.2) (4H), 7.17 д ( $^4J$  1.5) + 7.35 д ( $^4J$  1.9) (4H), 7.41 д ( $^3J$  8.8) + 7.51 д ( $^3J$  8.7) (4H), 7.45 д ( $^3J$  8.7) + 7.65 д ( $^3J$  8.7) (4H), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 26.5 + 26.6 + 26.7 + 26.8 (6 $\text{CH}_2$ ), 27.8 + 28.5 (2 $\text{CH}_2$ ), 29.5 + 29.9 (4 $\text{CH}_2$ ), 41.1 + 42.0 (4 $\text{CH}_2$ ), 48.1 (*maj*) + 49.1

(*min*) (2CH<sub>2</sub>), 67.9 + 68.0 + 68.2 + 69.3 (3CH<sub>2</sub>), 70.7 + 70.8 + 70.9 (3CH<sub>2</sub>), 103.5 (*maj*) + 103.7 (*min*) (4CH), 114.6 (*min*) + 115.6 (*min*) + 115.9 (*maj*) + 116.2 (*maj*) + 116.9 (*maj*) + 118.9 (*min*) (12CH), 123.1 + 123.2 (4C), 128.3 + 128.7 + 129.0 (8CH), 136.0 (*maj*) + 136.5 (*min*) (4C), 146.1 (*min*) + 146.2 (*maj*) + 146.4 (*maj*) + 146.6 (*min*) (4C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 1109.6804, вычислено для C<sub>70</sub>H<sub>89</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub> [M+H]<sup>+</sup> 1109.6843.

В синтезе **1** с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (200:1–100:1) выделили макроцикл **26ii** в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (5 мг, 5 %). Охарактеризован как смесь региоизомеров, **A:B** = 1:2,5. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.63–1.75 м (8H), 1.87 квинтет (4H, <sup>3</sup>J 5.9), 1.90–2.01 м (4H), 3.21 т (<sup>3</sup>J 7.0) + 3.23 т (<sup>3</sup>J 6.8) (4H), 3.30–3.57 м (16H), 4.00 т (<sup>3</sup>J 6.7) + 4.05 т (<sup>3</sup>J 6.3) (4H). В области ароматических протонов наблюдается большое количество перекрывающихся мультиплетов неравной интенсивности, среди которых характеристическими являются 6.49 с + 6.56 уш. с (2H), 6.66 дд (2H, <sup>3</sup>J 8.5, <sup>4</sup>J 1.9), соответствующие протонам нафталинового фрагмента в обоих изомерах, находящихся в *o*-положении к алкиламиногруппе. Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 1065.3580, вычислено для C<sub>60</sub>H<sub>67</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub> [M+H]<sup>+</sup> 1065.3529.

#### Макроцикл **27ji**.

Синтезирован по методике **A8**, с использованием 104 мг (0,10 ммоль) тетрабромиды **24j**, 9 мг (16 мольн. %) Pd(dba)<sub>2</sub>, 7 мг (18 мольн. %) DavePhos, 41 мг (0,20 ммоль) диоксидамина **1i**, 58 мг (0,6 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 10 мл диоксана. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (50:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (19 мг, 17 %). Охарактеризован как смесь региоизомеров **A:B** = 1:2. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.67–1.73 м (8H), 1.82–2.00 м (12H), 3.23 т (*maj*, <sup>3</sup>J 6.9) + 3.27 т (*min*, <sup>3</sup>J = 6.5) (8H), 3.32–3.37 м (8H), 3.40–3.68 м (20H), 3.81 т (*min*, <sup>3</sup>J 6.9) + 4.01 т (*maj*, <sup>3</sup>J 6.9) (4H), 6.57 д (*maj*, <sup>4</sup>J 1.7) + 6.62 д (*min*, <sup>4</sup>J 1.5) (4H), 6.67 дд (*maj*, <sup>3</sup>J 8.3, <sup>4</sup>J 2.0) + 6.68 дд (*min*, <sup>3</sup>J 8.5, <sup>4</sup>J 2.1) (4H), 6.85 дд (*min*, <sup>3</sup>J 8.8, <sup>4</sup>J 2.0) + 7.13 дд (*maj*, <sup>3</sup>J 8.7, <sup>4</sup>J 2.0) (4H), 7.09 д (*min*, <sup>4</sup>J 1.6) + 7.33 д (*maj*, <sup>4</sup>J 1.9) (4H), 7.37 д (*min*, <sup>3</sup>J 8.7) + 7.50 д (*maj*, <sup>3</sup>J 8.7) (4H), 7.44 д (*min*, <sup>3</sup>J 8.2) + 7.64 д (*maj*, <sup>3</sup>J 8.2) (4H), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 26.5–29.9 (10CH<sub>2</sub>), 41.1 (*maj*) + 42.2 (*min*) (4CH<sub>2</sub>), 48.0 (*maj*) + 49.2 (*min*) (2CH<sub>2</sub>), 68.2–70.9 (14CH<sub>2</sub>), 103.5 (*maj*) + 103.7 (*min*) (4CH), 114.6 (*min*) + 115.6 (*min*) + 115.9 (*maj*) + 116.2 (*maj*) + 116.9 (*maj*) + 118.8 (*min*) (12CH), 123.1 (*min*) + 123.2 (*maj*) (4C), 128.2 (*min*) + 128.3 (*maj*) + 128.4 (*min*) + 130.0 (*maj*) (8CH), 136.0 (*maj*) + 136.5 (*min*) (4C), 146.1 (*min*) + 146.2 (*maj*) + 146.4 (*min*) + 146.5 (*maj*) (8C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 1127.6875, вычислено для C<sub>70</sub>H<sub>91</sub>N<sub>6</sub>O<sub>7</sub> [M+H]<sup>+</sup> 1127.6949.

#### Макроцикл **26jj**.

Синтезирован по методике **A8**, с использованием 172 мг (0,17 ммоль) тетрабромиды **24j**, 7,6 мг (8 мольн. %) Pd(dba)<sub>2</sub>, 8,2 мг (9 мольн. %) BINAP, 36 мг (0,17 ммоль) триоксидамина **1j**,

50 мг (0,51 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 8 мл диоксана. Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (100:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (26 мг, 14 %). Охарактеризован как смесь региоизомеров, **A**:**B** = 1:2,3. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.87 квинтет (4H,  $^3J$  6.1), 1.91–2.00 м (4H), 3.25 т (4H,  $^3J$  5.5), 3.47–3.62 м (16H), 3.64–3.68 (8H), 3.92 т ( $^3J$  6.8) + 3.95 т ( $^3J$  6.4) + 4.02 т ( $^3J$  7.2) (суммарная интенсивность составляет 4H с соотношением интегральных интенсивностей 1,2:1,4:1,4), 4.18 уш. с (2H). В области ароматических протонов (6.5–7.8 м.д.) наблюдается набор перекрывающихся мультиплетов неравной интенсивности, среди которых характеристическими являются следующие сигналы: 6.55 с + 6.66 д ( $^3J$  9.0) + 6.74 д ( $^3J$  9.0) (4H), соответствующие протонам нафталинового фрагмента (в обоих изомерах), находящимся в *o*-положении к алкиламиногруппе, 7.62 д (2H,  $^3J$  7.8) – протоны, находящиеся в *m*-положении к атому брома, 7.74 с (2H) и 7.81 с (2H) – протоны, находящиеся в *o*-положении к атому брома. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): алифатические атомы углерода: 27.7 (2 $\text{CH}_2$ , оба изомера), 28.4 (2 $\text{CH}_2$ , изомер **A**), 29.9 (2 $\text{CH}_2$ , изомер **B**), 41.0 (2 $\text{CH}_2$ , изомер **A**), 41.7 (2 $\text{CH}_2$ , изомер **B**), 48.2 (2 $\text{CH}_2$ , изомер **A**), 49.2 (2 $\text{CH}_2$ , изомер **B**), 68.2 (2 $\text{CH}_2$ , изомер **A**), 68.5 (2 $\text{CH}_2$ , изомер **B**), 68.6 (2 $\text{CH}_2$ , изомер **A**), 69.0 (2 $\text{CH}_2$ , изомер **A**), 69.7 (2 $\text{CH}_2$ , изомер **B**), 70.2 (2 $\text{CH}_2$ , изомер **B**), 70.3 (2 $\text{CH}_2$ , изомер **A** + 2 $\text{CH}_2$ , изомер **B**), 70.4 (2 $\text{CH}_2$ , изомер **A**), 70.7 (2 $\text{CH}_2$ , изомер **B**), 70.8 (2 $\text{CH}_2$ , изомер **A** + 2 $\text{CH}_2$ , изомер **B**). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 1097.3354, вычислено для  $\text{C}_{60}\text{H}_{67}\text{Br}_2\text{N}_4\text{O}_6$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  1097.3427.

### Макробицикл 27jj.

Синтезирован по методике **A8**, с использованием 300 мг (0,29 ммоль) тетрабромиды **24j**, 26,7 мг (16 мольн. %)  $\text{Pd}(\text{dba})_2$ , 20,5 мг (18 мольн. %) DavePhos, 128 мг (0,58 ммоль) триоксадиамина **1j**, 167 мг (1,7 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 15 мл диоксана. Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (50:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (28 мг, 8 %). Охарактеризован как смесь региоизомеров **A**:**B** = 1:1. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.87 квинтет (4H,  $^3J$  5.6), 1.93 квинтет ( $^3J$  6.8) + 1.97 квинтет ( $^3J$  6.1) (8H), 3.25 т ( $^3J$  6.4) + 3.26 т ( $^3J$  6.3) (8H), 3.48–3.72 м (36H), 3.87 т ( $^3J$  7.2) + 3.99 т ( $^3J$  6.9) (4H), 6.50 д ( $^4J$  2.0) + 6.55 д ( $^4J$  1.6) (4H), 6.66 дд ( $^3J$  9.0,  $^4J$  2.1) + 6.69 дд ( $^3J$  8.8,  $^4J$  2.1) (4H), 6.88 дд ( $^3J$  8.7,  $^4J$  2.0) + 7.12 дд ( $^3J$  8.6,  $^4J$  2.0) (4H), 7.04 д ( $^4J$  1.5) + 7.25 уш. с (4H), 7.40 д ( $^3J$  8.8) + 7.50 д ( $^3J$  8.6) (4H), 7.44 д ( $^3J$  8.7) + 7.64 д ( $^3J$  8.6) (4H), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 27.7 + 28.3 (2 $\text{CH}_2$ ), 28.9 + 29.7 (4 $\text{CH}_2$ ), 40.9 + 41.6 (4 $\text{CH}_2$ ), 48.1 + 49.2 (2 $\text{CH}_2$ ), 68.5–70.8 м (18 $\text{CH}_2$ ), 103.3 + 103.9 (4CH), 114.7 + 115.4 + 115.9 + 116.1 + 117.0 + 118.7 (12CH), 123.0 + 123.1 (4C), 128.2 + 128.3 + 128.9 (8CH), 136.0 + 136.4 (4C), 146.1 + 146.2 + 146.3 + 146.4 (8C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 1157.6632, вычислено для  $\text{C}_{70}\text{H}_{89}\text{N}_6\text{O}_9$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  1157.6691.

### Макробицикл 27kj.

Синтез 1: по методике **A8**, с использованием 200 мг (0,20 ммоль) тетрабромида **24k**, 9,2 мг (8 мольн. %) Pd(dba)<sub>2</sub>, 7,1 мг (9 мольн. %) DavePhos, 44 мг (0,20 ммоль) триоксадиамина **1j**, 58 мг (0,6 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 10 мл диоксана. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (50:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (3 мг, 3 %). Синтез 2: по методике **A8**, с использованием 200 мг (0,20 ммоль) тетрабромида **24k**, 18,4 мг (16 мольн. %) Pd(dba)<sub>2</sub>, 14,2 мг (18 мольн. %) DavePhos, 88 мг (0,40 ммоль) триоксадиамина **1j**, 115 мг (0,12 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 20 мл диоксана. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (50:1) (33 мг, 15 %). Охарактеризован как смесь региоизомеров, **A:B** = 1:2. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.20–1.43 м (16H), 1.72 квинтет (4H, <sup>3</sup>J 6.2), 1.88 квинтет (8H, <sup>3</sup>J 6.3), 3.26 т (<sup>3</sup>J 6.6) + 3.27 т (<sup>3</sup>J 6.4) (8H), 3.47–3.68 м (24H), 3.82 т (4H, <sup>3</sup>J 7.3), 3.99 уш. с (4H), 6.58 д (<sup>4</sup>J 2.0) + 6.66 д (<sup>4</sup>J 1.9) (4H), 6.68 дд (4H, <sup>3</sup>J 8.7, <sup>4</sup>J 1.6), 6.91 дд (<sup>3</sup>J 8.7, <sup>4</sup>J 2.3) + 7.07 дд (<sup>3</sup>J 8.9, <sup>4</sup>J 2.3) (4H), 7.16 д (<sup>4</sup>J 1.6) + 7.26 д (<sup>4</sup>J 2.3) (4H), 7.45 д (<sup>3</sup>J 8.9) + 7.52 д (<sup>3</sup>J 8.7) (4H), 7.46 д (<sup>3</sup>J 8.6) + 7.66 д (<sup>3</sup>J 8.7) (4H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 26.5–29.7 (12CH<sub>2</sub>), 41.0 (*maj*) + 41.7 (*min*) (4CH<sub>2</sub>), 51.7 (*maj*) + 52.6 (*min*) (2CH<sub>2</sub>), 69.0–70.8 м (12CH<sub>2</sub>), 103.4 (*maj*) + 103.6 (*min*) (4CH), 114.5 (*min*) + 115.7 (*min*) + 115.8 (*maj*) + 116.0 (*maj*) + 116.9 (*maj*) + 118.7 (*min*) (12CH), 123.0 (*min*) + 123.1 (*maj*) (4C), 128.2 (*min*) + 128.3 (*maj*) + 128.4 (*min*) + 128.9 (*maj*) (8CH), 136.1 (*min*) + 136.5 (*maj*) (4C), 146.3 + 146.4 + 146.5 (4C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 1107.7104, вычислено для C<sub>71</sub>H<sub>91</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub> [M+H]<sup>+</sup> 1107.7051.

В синтезе 1 с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (200:1) выделили макроцикл **26kj** в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (13 мг, 6 %). Охарактеризован как региоизомер **A**. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.20–1.40 м (16H), 1.71 уш. с (4H), 1.89 квинтет (4H, <sup>3</sup>J 6.3), 3.26 т (4H, <sup>3</sup>J 6.6), 3.47–3.57 м (12H), 3.82 т (2H, <sup>3</sup>J 7.5), 3.87 т (2H, <sup>3</sup>J 7.5), 6.57 уш. с (2H), 6.68 дд (2H, <sup>3</sup>J 8.6, <sup>4</sup>J 2.0), 7.06 дд (2H, <sup>3</sup>J 8.8, <sup>4</sup>J 1.6), 7.52 д (2H, <sup>3</sup>J 8.7), 7.59 д (2H, <sup>3</sup>J 8.6), 7.65 д (4H, <sup>3</sup>J 8.7), 7.83 уш. с (2H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 27.1 (2CH<sub>2</sub>), 27.3 (2CH<sub>2</sub>), 29.4 (2CH<sub>2</sub>), 29.5 (2CH<sub>2</sub>), 29.7 (2CH<sub>2</sub>), 41.1 (2CH<sub>2</sub>), 52.7 (2CH<sub>2</sub>), 69.0 (2CH<sub>2</sub>), 70.5 (2CH<sub>2</sub>), 70.8 (2CH<sub>2</sub>), 103.6 (2CH), 115.2 (2CH), 115.9 (2CH), 116.1 (2CH), 120.5 (2C), 122.8 (2CH), 126.8 (2C), 127.2 (2CH), 128.4 (2CH), 128.7 (2CH), 128.8 (2CH), 128.9 (2CH), 129.2 (2CH), 135.8 (2C), 136.1 (2C), 146.1 (2C), 146.4 (4C), 4 четвертичных атома углерода не определены.

#### 4.9. Синтез макробициклов на основе дибензилпроизводных нафталинсодержащего макроцикла.

##### *2,16-Бис(3-бромбензил)-6,9,12-триокса-2,16-диаза-трицикло[15.5.3.0<sup>20,24</sup>]пентакоза-1(22),17(25),18,20,23-пентаен м-25.*

В колбу, снабженную магнитной мешалкой, поместили макроцикл **3j** (500 мг, 1,35 ммоль), *m*-бромбензилбромид (675 мг, 2,7 ммоль), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (785 мг, 5,7 ммоль), добавили 15 мл CH<sub>3</sub>CN и 2 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> и перемешивали при комнатной температуре в течение 48 ч. Реакционную смесь разбавили CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> в 2–3 раза, отфильтровали осадок и упарили растворители в вакууме. Получили соединение **м-25** в виде желтого стеклообразного вещества, выход количественный (910 мг). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.98 квинтет (4H, <sup>3</sup>J 5.5), 3.56 т (4H, <sup>3</sup>J 5.1), 3.64–3.70 м (8H), 3.87–3.91 м (4H), 4.60 с (4H), 6.59 дд (2H, <sup>3</sup>J 9.0, <sup>4</sup>J 2.1), 7.10 д (2H, <sup>4</sup>J 2.0), 7.13–7.21 м (4H), 7.36 дд (2H, <sup>3</sup>J 6.6), 7.38–7.42 м (4H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C-<sup>1</sup>H (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 26.7 (2CH<sub>2</sub>), 48.3 (2CH<sub>2</sub>), 53.3 (2CH<sub>2</sub>), 68.5 (2CH<sub>2</sub>), 71.0 (2CH<sub>2</sub>), 71.4 (2CH<sub>2</sub>), 103.8 (2CH), 111.6 (2CH), 119.9 (1C), 122.7 (2C), 125.1 (2CH), 128.5 (2CH), 129.4 (2CH), 129.9 (2CH), 130.1 (2CH), 136.8 (1C), 142.2 (2C), 146.6 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 681.1322, вычислено для C<sub>34</sub>H<sub>39</sub>N<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>O<sub>3</sub> [M+H]<sup>+</sup> 681.1327.

##### *2,16-Бис(2-бромбензил)-6,9,12-триокса-2,16-диаза-трицикло[15.5.3.0<sup>20,24</sup>]пентакоза-1(22),17(25),18,20,23-пентаен о-25.*

В колбу, снабженную магнитной мешалкой, поместили макроцикл **3j** (140 мг, 0,38 ммоль), *o*-бромбензилбромид (207 мг, 0,84 ммоль), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (254 мг, 1,8 ммоль), добавили 5 мл CH<sub>3</sub>CN и 1 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> и перемешивали при комнатной температуре в течение 48 ч. Реакционную смесь разбавили CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> в 2–3 раза, отфильтровали осадок и упарили растворители в вакууме. Получили соединение **о-25** в виде желтого стеклообразного вещества, выход 245 мг (95%). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 2.08–2.15 м (4H), 3.66 т (4H, <sup>3</sup>J 5.0), 3.75–3.82 м (8H), 3.97–4.01 (4H), 4.70 с (4H), 6.55 д (2H, <sup>3</sup>J 8.8), 7.15–7.20 м (2H), 7.22–7.26 м (6H), 7.44 д (2H, <sup>3</sup>J 8.8), 7.65 д (2H, <sup>3</sup>J 7.7). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C-<sup>1</sup>H (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 26.9 (2CH<sub>2</sub>), 48.4 (2CH<sub>2</sub>), 54.3 (2CH<sub>2</sub>), 68.5 (2CH<sub>2</sub>), 70.9 (2CH<sub>2</sub>), 71.4 (2CH<sub>2</sub>), 103.2 (2CH), 111.2 (2CH), 119.7 (1C), 122.6 (2C), 127.4 (2CH), 128.0 (2CH), 128.2 (2CH), 128.4 (2CH), 132.6 (2CH), 136.8 (1C), 137.6 (2C), 146.4 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 681.1302, вычислено для C<sub>34</sub>H<sub>39</sub>N<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>O<sub>3</sub> [M+H]<sup>+</sup> 681.1327.

##### *2,16-Бис(4-бромбензил)-6,9,12-триокса-2,16-диаза-трицикло[15.5.3.0<sup>20,24</sup>]пентакоза-1(22),17(25),18,20,23-пентаен п-25.*

В колбу, снабженную магнитной мешалкой, поместили макроцикл **3j** (317 мг, 0,92 ммоль), *p*-бромбензилбромид (504 мг, 2 ммоль), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (550 мг, 4 ммоль), добавили 10 мл CH<sub>3</sub>CN и 1 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> и перемешивали при комнатной температуре в течение 48 ч.

Реакционную смесь разбавили  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  в 2–3 раза, отфильтровали осадок и упарили растворители в вакууме. Получили соединение **n-25** в виде желтого стеклообразного вещества, выход 560 мг (90%). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.96 квинтет (4H,  $^3J$  4.5), 3.55 т (4H,  $^3J$  5.0), 3.61–3.68 м (8H), 3.85–3.89 м (4H), 4.56 с (4H), 6.58 дд (2H,  $^3J$  8.8,  $^4J$  2.3), 7.08 д (2H,  $^4J$  2.0), 7.11 д (4H,  $^3J$  8.2), 7.37 д (2H,  $^3J$  8.5), 7.39 д (4H,  $^3J$  8.2). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ – $\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 26.5 (2 $\text{CH}_2$ ,  $\Delta\nu_{1/2}$  = 20 Гц), 48.0 (2 $\text{CH}_2$ ,  $\Delta\nu_{1/2}$  = 20 Гц), 52.8 (2 $\text{CH}_2$ ,  $\Delta\nu_{1/2}$  = 20 Гц), 68.2 (2 $\text{CH}_2$ ,  $\Delta\nu_{1/2}$  = 15 Гц), 70.5 (2 $\text{CH}_2$ ,  $\Delta\nu_{1/2}$  = 15 Гц), 71.0 (2 $\text{CH}_2$ ), 103.5 (2CH,  $\Delta\nu_{1/2}$  = 15 Гц), 111.2 (2CH,  $\Delta\nu_{1/2}$  = 20 Гц), 119.6 (1C), 120.1 (2C,  $\Delta\nu_{1/2}$  = 15 Гц), 127.9 (4CH,  $\Delta\nu_{1/2}$  = 15 Гц), 128.1 (2CH,  $\Delta\nu_{1/2}$  = 15 Гц), 131.2 (4CH), 136.6 (1C,  $\Delta\nu_{1/2}$  = 15 Гц), 138.2 (2C,  $\Delta\nu_{1/2}$  = 20 Гц), 146.2 (2C,  $\Delta\nu_{1/2}$  = 15 Гц). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 681.1356, вычислено для  $\text{C}_{34}\text{H}_{39}\text{N}_2\text{Br}_2\text{O}_3$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  681.1327.

#### Методика А9. Синтез макроби- и макротрициклов **m-30** и **o-31**.

В двугорлую колбу, заполненную аргоном, поместили бис(бромбензил)производное **25**,  $\text{Pd}(\text{dba})_2$  (8–16 мольн. %), фосфиновый лиганд (9–18 мольн. %) и необходимое количество диоксана ( $\text{C} = 0,02 \text{ M}$ ), смесь перемешивали в течение 2–3 мин, затем добавили 1 экв. соответствующего диамина **1**, 3 экв. *трет*-бутилата натрия и реакционную смесь кипятили в течение 25–30 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь разбавили  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  в 2–3 раза, отфильтровали осадок, упарили растворители в вакууме и полученный твердый остаток хроматографировали на силикагеле с использованием последовательности элюентов:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (500:1–3:1),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:20:1–10:4:1).

#### Макробицикл **m-30b**.

Синтезирован по методике **A9**, с использованием 136 мг (0,20 ммоль) дибромиды **m-25**, 9,2 мг (8 мольн. %)  $\text{Pd}(\text{dba})_2$ , 11,2 мг (9 мольн. %) BINAP, 26 мг (0,20 ммоль) триамина **1b**, 58 мг (0,6 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 10 мл диоксана. Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (5:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (32 мг, 25 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.93 уш. с (4H), 2.02 уш. с (4H), 2.83–2.89 м (2H), 3.04–3.12 м (4H), 3.49–3.90 м (16H), 4.34 д (2H,  $^2J$  18.0), 4.68 уш. с (2H), 4.80 д (2H,  $^2J$  18.0), 6.17 уш. с (2H), 6.24 д (2H,  $^3J$  8.3), 6.43 д (2H,  $^3J$  8.8), 6.54 д (2H,  $^3J$  7.5), 7.01–7.07 м (4H), 7.18 д (2H,  $^3J$  9.0). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ – $\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 25.9 (2 $\text{CH}_2$ ), 27.4 (2 $\text{CH}_2$ ), 40.7 (2 $\text{CH}_2$ ), 45.9 (2 $\text{CH}_2$ ), 49.7 (2 $\text{CH}_2$ ), 53.7 (2 $\text{CH}_2$ ), 68.7 (2 $\text{CH}_2$ ), 70.9 (2 $\text{CH}_2$ ), 71.1 (2 $\text{CH}_2$ ), 103.1 (2CH), 108.3 (2CH), 111.8 (2CH), 112.3 (2CH), 114.4 (2CH), 119.1 (1C), 127.8 (2CH), 129.4 (2CH), 137.0 (1C), 140.2 (2C), 146.3 (2C), 147.9 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 652.4208, вычислено для  $\text{C}_{40}\text{H}_{54}\text{N}_5\text{O}_3$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  652.4226.

### Макробицикл *m-30c*.

Синтезирован по методике **A9**, с использованием 136 мг (0,20 ммоль) дибромида **m-25**, 9,2 мг (8 мольн. %) Pd(dba)<sub>2</sub>, 11,2 мг (9 мольн. %) BINAP, 29 мг (0,20 ммоль) тетраамина **1c**, 58 мг (0,6 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 10 мл диоксана. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (3:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (27 мг, 20 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.93 уш. с (4H), 2.04 уш. с (2H), 2.19 уш. с (2H), 2.34 уш. с (2H), 2.45 уш. с (4H), 3.15 уш. с (4H), 3.51 т (4H, <sup>3</sup>J 7.4), 3.54–3.70 м (8H), 3.81–3.89 м (4H), 4.32 д (2H, <sup>2</sup>J 17.6), 4.50 уш. с (2H), 4.85 д (2H, <sup>2</sup>J 17.6), 6.31 уш. с (2H), 6.41 д (2H, <sup>3</sup>J 7.8), 6.54 д (2H, <sup>3</sup>J 8.6), 6.60 д (2H, <sup>3</sup>J 7.6), 7.03 уш. с (2H), 7.07 т (2H, <sup>3</sup>J 7.8), 7.21 д (2H, <sup>3</sup>J 8.8), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 27.4 (2CH<sub>2</sub>), 41.2 (2CH<sub>2</sub>), 45.8 (2CH<sub>2</sub>), 46.6 (2CH<sub>2</sub>), 49.3 (2CH<sub>2</sub>), 53.4 (2CH<sub>2</sub>), 68.7 (2CH<sub>2</sub>), 70.9 (2CH<sub>2</sub>), 71.2 (2CH<sub>2</sub>), 103.8 (2CH), 109.3 (2CH), 111.8 (2CH), 112.5 (2CH), 115.7 (2CH), 119.2 (1C), 127.8 (2CH), 129.5 (2CH), 137.1 (1C), 140.4 (2C), 146.5 (2C), 147.4 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 667.4320, вычислено для C<sub>40</sub>H<sub>55</sub>N<sub>6</sub>O<sub>3</sub> [M+H]<sup>+</sup> 667.4335.

### Макробицикл *m-30d*.

Синтезирован по методике **A9**, с использованием 136 мг (0,20 ммоль) дибромида **m-25**, 9,2 мг (8 мольн. %) Pd(dba)<sub>2</sub>, 11,2 мг (9 мольн. %) BINAP, 32 мг (0,20 ммоль) тетраамина **1d**, 58 мг (0,6 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 10 мл диоксана. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq (100:20:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (27 мг, 20 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.49 уш. с (2H), 1.97 уш. с (4H), 2.46 т (4H, <sup>3</sup>J 7.0), 2.64 уш. с (4H), 3.05 т (4H, <sup>3</sup>J 5.2), 3.40–3.72 м (16H), 3.86 с (4H), 4.88 уш. с (2H), 6.36 уш. с (2H), 6.40 дд (2H, <sup>3</sup>J 7.8, <sup>4</sup>J 1.9), 6.58 д (2H, <sup>3</sup>J 7.7), 6.82 дд (2H, <sup>3</sup>J 9.1, <sup>4</sup>J 2.4), 7.07 д (2H, <sup>3</sup>J 2.2), 7.14 т (4H, <sup>3</sup>J 7.7), 7.34 д (2H, <sup>3</sup>J 8.8), NH-протоны диалкиламиногрупп однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 27.4 (2CH<sub>2</sub>), 30.3 (1CH<sub>2</sub>), 43.1 (2CH<sub>2</sub>), 47.7 (2CH<sub>2</sub>), 48.3 (2CH<sub>2</sub>), 49.0 (2CH<sub>2</sub>), 53.1 (2CH<sub>2</sub>), 68.8 (2CH<sub>2</sub>), 70.9 (2CH<sub>2</sub>), 71.3 (2CH<sub>2</sub>), 103.0 (2CH), 109.8 (2CH), 111.3 (2CH), 111.5 (2CH), 115.4 (2CH), 119.5 (1C), 128.2 (2CH), 129.4 (2CH), 140.3 (1C), 142.6 (2C), 146.6 (2C), 148.6 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 681.4464, вычислено для C<sub>41</sub>H<sub>57</sub>N<sub>6</sub>O<sub>3</sub> [M+H]<sup>+</sup> 681.4492.

### Макробицикл *m-30e*.

Синтезирован по методике **A9**, с использованием 136 мг (0,20 ммоль) дибромида **m-25**, 9,2 мг (8 мольн. %) Pd(dba)<sub>2</sub>, 11,2 мг (9 мольн. %) BINAP, 35 мг (0,20 ммоль) тетраамина **1e**, 58 мг (0,6 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 10 мл диоксана. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq (100:20:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (20 мг, 14 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.59 квинтет (4H, <sup>3</sup>J 6.4), 1.95–2.01 м (4H), 2.44 с (4H), 2.47 т (4H, <sup>3</sup>J 6.8), 3.03 т (4H, <sup>3</sup>J 6.4), 3.55 т (4H, <sup>3</sup>J 4.9), 3.62–3.69 м (8H), 6.57 д (2H,

$^3J$  7.6), 6.64 дд (2H,  $^3J$  9.0,  $^4J$  2.3), 7.05 д (2H,  $^4J$  2.0), 7.13 т (2H,  $^3J$  8.0), 7.35 д (2H,  $^3J$  9.0), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 27.1 (2CH<sub>2</sub>), 28.9 (2CH<sub>2</sub>), 42.6 (2CH<sub>2</sub>), 47.9 (2CH<sub>2</sub>), 48.6 (2CH<sub>2</sub>), 48.7 (2CH<sub>2</sub>), 53.1 (2CH<sub>2</sub>), 68.8 (2CH<sub>2</sub>), 70.9 (2CH<sub>2</sub>), 71.3 (2CH<sub>2</sub>), 102.8 (2CH), 110.3 (2CH), 110.9 (2CH), 111.3 (2CH), 115.2 (2CH), 119.5 (1C), 128.2 (2CH), 129.3 (2CH), 137.2 (1C), 140.4 (2C), 146.8 (2C), 148.6 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 695.4673, вычислено для  $\text{C}_{42}\text{H}_{59}\text{N}_6\text{O}_3$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  695.4648.

### **Макробицикл *m-30f*.**

Синтезирован по методике **A9**, с использованием 225 мг (0,33 ммоль) дибромида **m-25**, 15,2 мг (8 мольн. %)  $\text{Pd}(\text{dba})_2$ , 16,5 мг (9 мольн. %) BINAP, 62 мг (0,33 ммоль) тетраамина **1f**, 96 мг (1 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 16,5 мл диоксана. Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:20:2–100:20:3) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (43 мг, 19 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.54 квинтет (2H,  $^3J$  6.2), 1.61 квинтет (4H,  $^3J$  6.6), 1.95–2.02 м (4H), 2.51–2.58 м (8H), 3.03 т (4H,  $^3J$  6.3), 3.55 т (4H,  $^3J$  4.9), 3.63–3.69 м (8H), 3.84–3.88 м (4H), 4.58 с (4H), 6.37 уш. с (2H), 6.40 д (2H,  $^3J$  8.1), 6.58 д (2H,  $^3J$  7.6), 6.62 дд (2H,  $^3J$  9.0,  $^4J$  2.1), 7.04 д (2H,  $^4J$  2.1), 7.14 т (2H,  $^3J$  7.7), 7.33 д (2H,  $^3J$  9.0), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 27.0 (2CH<sub>2</sub>), 29.3 (3CH<sub>2</sub>), 42.3 (2CH<sub>2</sub>), 47.7 (2CH<sub>2</sub>), 48.3 (2CH<sub>2</sub>), 48.7 (2CH<sub>2</sub>), 53.3 (2CH<sub>2</sub>), 68.8 (2CH<sub>2</sub>), 70.9 (2CH<sub>2</sub>), 71.3 (2CH<sub>2</sub>), 102.9 (2CH), 110.2 (2CH), 110.9 (2CH), 111.4 (2CH), 115.3 (2CH), 119.4 (1C), 128.2 (2CH), 129.3 (2CH), 137.1 (1C), 140.4 (2C), 146.8 (2C), 148.8 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 709.9790, вычислено для  $\text{C}_{43}\text{H}_{61}\text{N}_6\text{O}_3$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  709.9829.

### **Макробицикл *m-30h*.**

Синтезирован по методике **A9**, с использованием 119 мг (0,18 ммоль) дибромида **m-25**, 8 мг (8 мольн. %)  $\text{Pd}(\text{dba})_2$ , 9,8 мг (9 мольн. %) BINAP, 26 мг (0,18 ммоль) диоксадиамина **1h**, 50 мг (0,54 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 5 мл диоксана. Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (50:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (48 мг, 33 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.87–1.98 м (2H), 2.01–2.11 м (2H), 3.08–3.14 м (8H), 3.27–3.40 м (4H), 3.47–3.53 м (4H), 3.57–3.74 м (8H), 3.82–3.92 м (4H), 4.31 д (2H,  $^2J$  17.5), 4.93 д (2H,  $^2J$  17.5), 6.36 уш. с (2H), 6.43 д (2H,  $^3J$  7.8), 6.56–6.64 м (4H), 7.04 уш. с (2H), 7.13 т (2H,  $^3J$  7.7), 7.33 д (2H,  $^3J$  8.6), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 27.5 (2CH<sub>2</sub>), 43.2 (2CH<sub>2</sub>), 48.9 (2CH<sub>2</sub>), 53.0 (2CH<sub>2</sub>), 68.6 (2CH<sub>2</sub>), 69.2 (2CH<sub>2</sub>), 70.3 (2CH<sub>2</sub>), 71.0 (2CH<sub>2</sub>), 71.4 (2CH<sub>2</sub>), 103.3 (2CH), 110.8 (2CH), 111.4 (2CH), 111.6 (2CH), 115.8 (2CH), 119.6 (1C), 128.1 (2CH), 129.2 (2CH), 137.3 (1C), 140.4 (2C), 146.5 (2C), 148.2 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 669.4085, вычислено для  $\text{C}_{40}\text{H}_{53}\text{N}_4\text{O}_5$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  669.4016.



### Макробицикл *m-30j*.

Синтезирован по методике **A9**, с использованием 68 мг (0,10 ммоль) дибромида **m-25**, 4,6 мг (8 мольн. %) Pd(dba)<sub>2</sub>, 5,6 мг (9 мольн. %) BINAP, 22 мг (0,10 ммоль) триоксадиамина **1j**, 28 мг (0,3 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 5 мл диоксана. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (50:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (30 мг, 35 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц): 1.73 квинтет (4H, <sup>3</sup>J 5.9), 1.94–2.01 м (4H), 3.12 т (4H, <sup>3</sup>J 6.1), 3.24 уш. с (4H), 3.30–3.33 м (4H), 3.38 т (4H, <sup>3</sup>J 5.6), 3.54 т (4H, <sup>3</sup>J 4.9), 3.60–3.70 м (8H), 3.84–3.88 м (4H), 4.57 с (4H), 6.41–6.49 м (4H), 6.59 д (2H, <sup>3</sup>J 7.6), 6.64 д (2H, <sup>3</sup>J 8.0), 7.02 уш. с (2H), 7.15 т (2H, <sup>3</sup>J 7.7), 7.35 д (2H, <sup>3</sup>J 8.6), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 26.9 (2CH<sub>2</sub>), 28.6 (2CH<sub>2</sub>), 42.4 (2CH<sub>2</sub>), 48.4 (2CH<sub>2</sub>), 53.4 (2CH<sub>2</sub>), 68.7 (2CH<sub>2</sub>), 69.9 (2CH<sub>2</sub>), 70.2 (2CH<sub>2</sub>), 70.3 (2CH<sub>2</sub>), 71.0 (2CH<sub>2</sub>), 71.4 (2CH<sub>2</sub>) 103.2 (2CH), 110.3 (2CH), 111.4 (2CH), 111.6 (2CH), 115.5 (2CH), 119.7 (1C), 128.3 (2CH), 129.4 (2CH), 137.2 (1C), 140.5 (2C), 147.0 (2C), 148.7 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 741.4622, вычислено для C<sub>44</sub>H<sub>61</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub> [M+H]<sup>+</sup> 741.4591.

### Макротрицикл *m-30l*.

Синтезирован по методике **A9**, с использованием 225 мг (0,33 ммоль) дибромида **m-25**, 30,4 мг (16 мольн. %) Pd(dba)<sub>2</sub>, 23,4 мг (18 мольн. %) DavePhos, 72 мг (0,33 ммоль) диазакраун-эфира **1l**, 96 мг (1 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 13 мл диоксана. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (100:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (38 мг, 16 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц): 2.01 квинтет (4H, <sup>3</sup>J 6.0), 2.46–2.60 м (4H), 3.02 ддд (2H, <sup>2</sup>J 13.8, <sup>3</sup>J 6.5, <sup>3</sup>J 4.2), 3.29–3.36 м (2H), 3.41–3.48 м (2H), 3.49–3.62 м (16H), 3.64–3.70 м (4H), 3.84 дт (2H, <sup>2</sup>J 14.8, <sup>3</sup>J 7.5), 3.91 т (4H, <sup>3</sup>J 4.2), 4.32 д (2H, <sup>2</sup>J 17.5), 5.01 д (2H, <sup>2</sup>J 17.5), 6.27 уш. с (2H), 6.36 д (2H, <sup>3</sup>J 8.3), 6.55 д (2H, <sup>3</sup>J 7.5), 6.58 д (2H, <sup>3</sup>J 9.1), 7.08 уш. с (2H), 7.13 т (2H, <sup>3</sup>J 7.8), 7.29 д (2H, <sup>3</sup>J 9.0). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 28.2 (2CH<sub>2</sub>), 49.5 (2CH<sub>2</sub>), 51.2 (2CH<sub>2</sub>), 51.7 (2CH<sub>2</sub>), 53.7 (2CH<sub>2</sub>), 68.1 (2CH<sub>2</sub>), 68.5 (2CH<sub>2</sub>) 70.9 (2CH<sub>2</sub>), 71.1 (2CH<sub>2</sub>), 71.2 (2CH<sub>2</sub>), 71.4 (2CH<sub>2</sub>), 104.7 (2CH), 108.8 (2CH), 110.7 (2CH), 112.5 (2CH), 113.9 (2CH), 119.8 (1C), 127.9 (2CH), 129.2 (2CH), 137.3 (1C), 139.7 (2C), 146.2 (2C), 147.6 (2C). Масс-спектр (ESI-TOF), *m/z*: найдено 739.4429, вычислено для C<sub>44</sub>H<sub>59</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub> [M+H]<sup>+</sup> 739.4434.

### Макротрицикл *m-30m*.

Синтезирован по методике **A9**, с использованием 225 мг (0,33 ммоль) дибромида **m-25**, 30,4 мг (16 мольн. %) Pd(dba)<sub>2</sub>, 23,4 мг (18 мольн. %) DavePhos, 86 мг (0,33 ммоль) диазакраун-эфира **1m**, 96 мг (1 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 13 мл диоксана. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (50:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (27 мг, 10 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц): 1.85–1.98 м (4H), 3.25–3.55 м (24H), 3.56–3.70 м (8H), 3.81–3.91 м (8H), 4.29 д (2H, <sup>2</sup>J 17.1), 5.01 д (2H, <sup>2</sup>J 17.1), 6.37 уш. с (2H), 6.42 д (2H, <sup>3</sup>J 8.4),

6.54 д (2H,  $^3J$  7.3), 6.73 д (2H,  $^3J$  8.9), 7.05 уш. с (2H), 7.12 т (2H,  $^3J$  7.8), 7.33 д (2H,  $^3J$  9.0). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 27.9 (2CH<sub>2</sub>), 49.0 (2CH<sub>2</sub>), 50.1 (4CH<sub>2</sub>), 54.3 (2CH<sub>2</sub>), 68.7 (2CH<sub>2</sub>), 69.0 (4CH<sub>2</sub>), 70.5 (4CH<sub>2</sub>), 70.9 (2CH<sub>2</sub>), 71.3 (2CH<sub>2</sub>), 105.2 (2CH), 110.2 (2CH), 110.9 (2CH), 112.9 (2CH), 114.5 (2CH), 120.1 (1C), 128.1 (2CH), 129.0 (2CH), 137.0 (1C), 140.0 (2C), 148.5 (2C). Масс-спектр (ESI-TOF),  $m/z$ : найдено 783.4691, вычислено для  $\text{C}_{46}\text{H}_{63}\text{N}_4\text{O}_7$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  783.4696.

### **Макробицикл м-30п.**

Синтезирован по методике **A9**, с использованием 225 мг (0,33 ммоль) дибромида **м-25**, 30,4 мг (16 мольн. %)  $\text{Pd}(\text{dba})_2$ , 23,4 мг (18 мольн. %) DavePhos, 63 мг (0,33 ммоль) диамина **1n**, 96 мг (1 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 13 мл диоксана. Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (100:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (41 мг, 17 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц): -0.42 д (1H,  $^2J$  12.0), 0.13 д (1H,  $^2J$  12.0), 0.54 д (1H,  $^2J$  11.6), 0.63 д (1H,  $^2J$  11.5), 0.90–0.95 м (4H), 1.21 уш. с (2H), 1.56 д (2H,  $^2J$  11.6), 1.89 уш. с (2H), 1.92–2.00 м (4H), 2.41 д (2H,  $^2J$  14.7), 2.73 д (2H,  $^2J$  14.7), 3.52–3.83 м (14H), 3.86–3.93 м (4H), 3.98 ддд (2H,  $^2J$  11.3,  $^3J$  6.6,  $^3J$  2.7), 4.30 д (2H,  $^2J$  18.1), 5.05 д (2H,  $^2J$  18.1), 6.31 уш. с (2H), 6.32 д (2H,  $^3J$  7.0), 6.49 д (2H,  $^3J$  7.5), 6.58 дд (2H,  $^3J$  9.0,  $^4J$  2.1), 7.05 т (2H,  $^3J$  8.0), 7.11 д (2H,  $^4J$  2.0), 7.26 д (2H,  $^3J$  9.1), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 28.1 (2CH<sub>2</sub>, 1CH), 28.4 (1CH), 35.0 (2C), 36.0 (2CH<sub>2</sub>), 38.7 (2CH<sub>2</sub>), 39.4 (2CH<sub>2</sub>), 44.7 (1CH<sub>2</sub>), 49.4 (2CH<sub>2</sub>), 52.4 (2CH<sub>2</sub>), 55.0 (2CH<sub>2</sub>), 68.6 (2CH<sub>2</sub>), 71.2 (2CH<sub>2</sub>), 71.6 (2CH<sub>2</sub>), 102.6 (2CH), 108.0 (2CH), 111.1 (2CH), 111.5 (2CH), 113.7 (2CH), 119.3 (1C), 128.2 (2CH), 129.0 (2CH), 137.5 (1C), 140.2 (2C), 146.4 (2C), 149.3 (2C). Масс-спектр (ESI-TOF),  $m/z$ : найдено 715.4582, вычислено для  $\text{C}_{46}\text{H}_{59}\text{N}_4\text{O}_3$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  715.4587.

### **Макробицикл м-30о.**

Синтезирован по методике **A9**, с использованием 136 мг (0,20 ммоль) дибромида **м-25**, 9,2 мг (8 мольн. %)  $\text{Pd}(\text{dba})_2$ , 11,2 мг (9 мольн. %) BINAP, 45 мг (0,20 ммоль) диамина **1o**, 58 мг (0,6 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 10 мл диоксана. Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (200:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (30 мг, 20 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц): 0.13 д (1H,  $^2J$  12.2), 0.53 д (1H,  $^2J$  12.2), 0.74 д (2H,  $^2J$  11.6), 0.80 дд (2H,  $^2J$  12.8,  $^3J$  6.3), 0.90 тд (2H,  $^3J$  12.9,  $^3J$  3.3), 1.10 д (2H,  $^3J$  11.9), 1.47 д (2H,  $^3J$  12.0), 1.51 с (2H), 1.56 д (2H,  $^3J$  12.0), 1.92 уш. с (3H), 2.05 уш. с (1H), 2.13–2.23 м (2H), 2.93 тд (2H,  $^3J$  12.8,  $^3J$  6.1), 3.08 тд (2H,  $^3J$  14.3,  $^3J$  3.2), 3.50–3.60 м (4H), 3.62–3.71 м (4H), 3.75–3.80 м (2H), 3.84–3.97 м (6H), 4.44 д (2H,  $^2J$  17.8), 6.37 д (2H,  $^3J$  8.0), 6.41–6.46 м (4H), 6.66 д (2H,  $^3J$  7.5), 7.03 д (2H,  $^4J$  1.9), 7.10 т (2H,  $^3J$  7.7), 7.28 д (4H,  $^3J$  9.0), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 27.3 (2CH<sub>2</sub>), 28.7 (2CH), 28.8 (2CH), 32.2 (2C), 36.4 (1CH), 38.0 (2CH<sub>2</sub>), 39.9 (2CH<sub>2</sub>), 40.1 (2CH<sub>2</sub>), 42.2 (2CH<sub>2</sub>), 49.4 (2CH<sub>2</sub>), 51.6 (1CH<sub>2</sub>), 53.7 (2CH<sub>2</sub>), 68.7

(2CH<sub>2</sub>), 71.6 (2CH<sub>2</sub>), 103.2 (2CH), 106.8 (2CH), 111.6 (2CH), 112.6 (2CH), 113.8 (2CH), 119.7 (1C), 128.0 (2CH), 129.2 (2CH), 136.8 (1C), 140.7 (2C), 146.5 (2C), 148.4 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 743.4864, вычислено для C<sub>48</sub>H<sub>63</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> [M+H]<sup>+</sup> 743.4900.

С элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (100:1) выделили циклический димер **m-31o** в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (12 мг, 8 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.18–1.62 м (32H), 1.90–2.02 м (12H), 2.93–2.97 м (8H), 3.53 т (8H, <sup>3</sup>J 4.6), 3.60–3.67 м (16H), 3.83–3.88 м (8H), 4.52 с (8H), 6.39–6.43 м (8H), 6.56 д (4H, <sup>3</sup>J 7.2), 6.62 дд (4H, <sup>3</sup>J 8.7, <sup>4</sup>J = 2.0), 7.03 уш. с (4H), 7.09 т (4H, <sup>3</sup>J 7.6), 7.32 д (4H, <sup>3</sup>J 9.0), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 26.8 (4CH<sub>2</sub>), 28.8 (4CH), 32.4 (4C), 36.4 (2CH<sub>2</sub>), 38.4 (4CH<sub>2</sub>), 41.8 (8CH<sub>2</sub>), 43.5 (4CH<sub>2</sub>), 47.6 (2CH<sub>2</sub>), 48.4 (4CH<sub>2</sub>), 53.7 (4CH<sub>2</sub>), 68.7 (4CH<sub>2</sub>), 71.0 (4CH<sub>2</sub>), 71, 4 (4CH<sub>2</sub>), 103.3 (4CH), 110.2 (4CH), 111.2 (4CH), 111.7 (4CH), 115.0 (4CH), 119.7 (2C), 128.3 (4CH), 129.3 (4CH), 137.0 (2C), 140.7 (4C), 147.0 (4C), 148.7 (4C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 1486.92, вычислено для C<sub>96</sub>H<sub>125</sub>N<sub>8</sub>O<sub>6</sub> [M+H]<sup>+</sup> 1485.97.

### Макробицикл *m-30p*.

Синтезирован по методике **A9**, с использованием 225 мг (0,33 ммоль) дибромида **m-25**, 15,2 мг (8 мольн. %) Pd(dba)<sub>2</sub>, 16,5 мг (9 мольн. %) BINAP, 87 мг (0,33 ммоль) диамина **1p**, 96 мг (1 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 16,5 мл диоксана. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (200:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (60 мг, 23 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.34–1.38 м (2H), 1.45–1.80 м (12H), 1.86–2.05 м (4H), 2.15 уш. с (2H), 2.96–3.00 м (2H), 3.42–3.75 м (12H), 3.82–3.87 м (4H), 4.56 с (1H), 4.59 с (1H), 4.64 с (1H), 5.66 с (1H), 6.45 д (1H, <sup>3</sup>J 8.0), 6.57–6.65 м (3H), 6.70 д (2H, <sup>3</sup>J 8.5), 6.78–6.82 м (2H), 6.99 уш. с (1H), 7.03 уш. с (1H), 7.09–7.16 м (4H), 7.21–7.25 м (2H), 7.42 д (2H, <sup>3</sup>J 8.5). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 26.5 (1CH<sub>2</sub>), 27.7 (1CH<sub>2</sub>), 29.2 (2CH), 32.8 (1C), 36.1 (1CH<sub>2</sub>), 38.1 (1CH<sub>2</sub>), 41.8 уш. (2CH<sub>2</sub>), 42.6 уш. (2CH<sub>2</sub>), 43.2 (1CH<sub>2</sub>), 47.5 (1CH<sub>2</sub>), 48.3 (1C), 48.5 (1CH<sub>2</sub>), 48.8 (1CH<sub>2</sub>), 53.4 (1CH<sub>2</sub>), 54.0 (1CH<sub>2</sub>), 68.6 (1CH<sub>2</sub>), 68.8 (1CH<sub>2</sub>) 71.0 (2CH<sub>2</sub>), 71.1 (1CH<sub>2</sub>), 71.5 (2CH<sub>2</sub>), 103.1 (1CH), 103.3 (1CH), 108.3 (1CH), 111.2 (1CH), 111.4 (1CH), 113.3 (1CH), 113.4 (1CH), 115.1 (1CH), 116.0 (1 CH), 117.4 (2CH), 118.1 (1CH), 119.8 (1C), 125.2 (2CH), 128.1 (1CH), 128.5 (1CH), 128.9 (1CH), 129.5 (1CH), 139.9 (1C), 140.4 (1C), 141.6 (1C), 143.2 (1C), 143.8 (1C), 146.4 (1), 147.1 (1C), 148.8 (1C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 791.4950, вычислено для C<sub>52</sub>H<sub>63</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> [M+H]<sup>+</sup> 791.4900.

### Макробицикл *o-30b*.

Синтезирован по методике **A9**, с использованием 112 мг (0,16 ммоль) дибромида **o-25**, 7,4 мг (8 мольн. %) Pd(dba)<sub>2</sub>, 9 мг (9 мольн. %) BINAP, 21 мг (0,16 ммоль) триамина **1b**, 46 мг (0,5 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 8 мл диоксана. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (10:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (20 мг, 19 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>,

$\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц): 1.31–1.37 м (4H), 1.71–1.78 м (4H), 2.69–2.75 м (4H), 3.30 ддд (2H,  $^2J$  14.7,  $^3J$  10.2,  $^3J$  5.1), 3.34–3.58 м (14H), 3.66–3.70 м (4H), 4.06 д (2H,  $^3J$  14.7), 5.02 д (2H,  $^2J$  14.7), 6.53 д (2H,  $^3J$  8.0), 6.67 т (2H,  $^3J$  7.3), 7.03 д (2H,  $^4J$  2.0), 7.11 д (2H,  $^3J$  7.3), 7.14–7.21 м (4H), 7.61 д (2H,  $^3J$  9.0), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 25.8 (2CH<sub>2</sub>), 30.0 (2CH<sub>2</sub>), 42.0 (2CH<sub>2</sub>), 45.2 (2CH<sub>2</sub>), 48.6 (2CH<sub>2</sub>), 51.4 (2CH<sub>2</sub>), 68.9 (2CH<sub>2</sub>), 70.7 (2CH<sub>2</sub>), 71.0 (2CH<sub>2</sub>), 106.1 (2CH), 110.2 (2CH), 111.4 (2CH), 116.4 (2CH), 120.4 (1C), 123.0 (2C), 127.4 (2CH), 128.6 (2CH), 128.8 (2CH), 130.3 (2CH), 137.5 (1C), 146.1 (2C), 147.9 (1C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 652.4260, вычислено для  $\text{C}_{40}\text{H}_{54}\text{N}_5\text{O}_3$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  652.4226.

### **Макробицикл o-30h.**

Синтезирован по методике **A9**, с использованием 133 мг (0,19 ммоль) дибромида **o-25**, 8,7 мг (8 мольн. %)  $\text{Pd}(\text{dba})_2$ , 10,7 мг (9 мольн. %) BINAP, 28 мг (0,19 ммоль) диоксидиамина **1h**, 55 мг (0,57 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 10 мл диоксана. Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (100:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (24 мг, 18 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц): 1.67–1.74 м (4H), 2.79 дт (2H,  $^2J$  10.4,  $^3J$  5.7), 3.00 дд (2H,  $^2J$  10.4,  $^3J$  5.7), 3.05–3.23 м (8H), 3.32–3.51 м (8H), 3.55–3.68 м (4H), 3.71 т (4H,  $^3J$  4.4), 4.09 д (2H,  $^2J$  13.8), 4.89 уш. с (2H), 4.93 д (2H,  $^2J$  13.8), 6.57 д (2H,  $^3J$  8.0), 6.69 т (2H,  $^3J$  7.3), 7.11–7.18 м (6H), 7.20 т (2H,  $^3J$  7.8), 7.60 д (2H,  $^3J$  8.7). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 25.9 (2CH<sub>2</sub>), 43.3 (2CH<sub>2</sub>), 45.7 (2CH<sub>2</sub>), 52.4 (2CH<sub>2</sub>), 68.4 (2CH<sub>2</sub>), 69.3 (2CH<sub>2</sub>), 69.8 (2CH<sub>2</sub>), 70.7 (2CH<sub>2</sub>), 71.1 (2CH<sub>2</sub>), 108.9 (2CH), 110.3 (2CH), 113.0 (2CH), 116.5 (2CH), 120.9 (1C), 122.7 (2C), 128.2 (2CH), 128.2 (2CH), 130.3 (2CH), 136.9 (1C), 146.9 (2C), 148.1 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 669.4042, вычислено для  $\text{C}_{40}\text{H}_{53}\text{N}_4\text{O}_5$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  669.4016.

### **Макробицикл o-30j.**

Синтезирован по методике **A9**, с использованием 112 мг (0,16 ммоль) дибромида **o-25**, 7,4 мг (8 мольн. %)  $\text{Pd}(\text{dba})_2$ , 9 мг (9 мольн. %) BINAP, 35 мг (0,16 ммоль) триоксидиамина **1j**, 46 мг (0,5 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 8 мл диоксана. Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (100:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (33 мг, 23 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц): 1.76 квинтет (4H,  $^3J$  6.1), 1.78–1.83 м (4H), 3.08–3.17 м (12H), 3.29 т (4H,  $^3J$  6.4), 3.39–3.46 м (8H), 3.54–3.58 м (4H), 3.74–3.78 м (4H), 4.47 с (4H), 4.81 уш. с (2H), 6.82 д (2H,  $^3J$  8.1), 6.88 т (2H,  $^3J$  7.3), 7.11–7.17 м (6H), 7.21 т (2H,  $^3J$  7.7), 7.57 д (2H,  $^3J$  8.7). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 25.2 (2CH<sub>2</sub>), 28.6 (2CH<sub>2</sub>), 40.6 (2CH<sub>2</sub>), 45.3 (2CH<sub>2</sub>), 52.9 (2CH<sub>2</sub>), 68.8 (2CH<sub>2</sub>), 69.3 (2CH<sub>2</sub>), 69.8 (2CH<sub>2</sub>), 70.0 (2CH<sub>2</sub>), 70.7 (2CH<sub>2</sub>), 71.1 (2CH<sub>2</sub>), 107.4 (2CH), 109.8 (2CH), 113.2 (2CH), 116.3 (2CH), 121.4 (1C), 122.0 (2C), 128.5 (2CH), 128.7 (2CH), 136.9 (1C), 147.0 (2C), 147.7 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 741.4653, вычислено для  $\text{C}_{44}\text{H}_{61}\text{N}_4\text{O}_6$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  741.4591.

**2,16-Бис(бромбензил)-6,9,12-триокса-2,16-диаза-трицикло[15.5.3.0<sup>20,24</sup>]пентакоза-1(22),17(25),18,20,23-пентаен 32.**

Соединение **32** получено при попытке синтеза макробицикла по методике **A9**, с использованием 133 мг (0,19 ммоль) дибромида **o-25**, 17,5 мг (16 мольн. %) Pd(dba)<sub>2</sub>, 13,5 мг (18 мольн. %) DavePhos, 49 мг (0,19 ммоль) диазакраун-эфира **1m**, 55 мг (0,57 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 10 мл диоксана. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (200:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (46 мг, 46 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.95–2.02 м (4H), 3.56 т (4H, <sup>3</sup>J 5.1), 3.65–3.70 м (8H), 3.88–3.92 м (4H), 4.64 с (4H), 6.65 дд (2H, <sup>3</sup>J 8.8, <sup>4</sup>J 2.1), 7.09 д (2H, <sup>4</sup>J 1.9), 7.21–7.32 м (10H), 7.38 д (2H, <sup>3</sup>J 9.0). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 26.8 (2CH<sub>2</sub>), 48.3 (2CH<sub>2</sub>), 53.7 (2CH<sub>2</sub>), 68.7 (2CH<sub>2</sub>), 71.0 (2CH<sub>2</sub>), 71.5 (2CH<sub>2</sub>), 103.6 (2CH), 111.7 (2CH), 119.7 (2CH), 126.5 (4CH), 126.7 (2CH), 128.4 (2CH), 128.5 (4CH), 137.0 (1C), 139.5 (2C), 147.0 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 525.3078, вычислено для C<sub>34</sub>H<sub>41</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> [M+H]<sup>+</sup> 525.3117.

**Макробицикл o-30o.**

Синтезирован по методике **A9**, с использованием 133 мг (0,19 ммоль) дибромида **o-25**, 8,7 мг (8 мольн. %) Pd(dba)<sub>2</sub>, 10,7 мг (9 мольн. %) BINAP, 42 мг (0,19 ммоль) диамина **1o**, 55 мг (0,57 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 10 мл диоксана. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (200:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (10 мг, 7 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 0.32 д (1H, <sup>2</sup>J 12.0), 0.50 д (1H, <sup>2</sup>J 12.0), 0.56 д (2H, <sup>2</sup>J 11.3), 0.86–1.99 м (18H), 2.86–2.94 м (4H), 3.29–3.59 м (12H), 3.64–3.68 м (4H), 4.11 д (2H, <sup>2</sup>J 14.3), 4.99 д (2H, <sup>2</sup>J 14.3), 6.54 д (2H, <sup>3</sup>J 8.0), 6.66 т (2H, <sup>3</sup>J 7.3), 6.99 уш. с (2H), 7.13 т (2H, <sup>3</sup>J 7.1), 7.19 д (2H, <sup>3</sup>J 7.7), 7.21 д (2H, <sup>3</sup>J 7.6), 7.62 д (2H, <sup>3</sup>J 9.0), NH-протоны однозначно не отнесены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 25.7 (2CH<sub>2</sub>), 28.9 (2CH), 32.7 (2C), 35.8 (1CH<sub>2</sub>), 38.1 (2CH<sub>2</sub>), 39.4 (2CH<sub>2</sub>), 41.3 (2CH<sub>2</sub>), 43.1 (2CH<sub>2</sub>), 44.7 (2CH<sub>2</sub>), 48.3 (1CH<sub>2</sub>), 51.4 (2CH<sub>2</sub>), 68.6 (2CH<sub>2</sub>), 70.6 (2CH<sub>2</sub>), 71.1 (2CH<sub>2</sub>), 106.9 (2CH), 110.1 (2CH), 112.0 (2CH), 115.9 (2CH), 120.9 (1C), 122.6 (2C), 128.5 (2CH), 128.7 (2CH), 130.4 (2CH), 137.6 (1C), 146.4 (2C), 148.1 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 743.4947, вычислено для C<sub>48</sub>H<sub>63</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> [M+H]<sup>+</sup> 743.4900.

#### 4.10. Синтез макробициклов на основе дибензилпроизводных бифенилсодержащих макроциклов.

##### *7,21-бис(3-бромбензил)-11,14,17-триокса-7,21-дiazатрицикло[20.3.1.1<sup>2,6</sup>]гептакоза-1(26),2(27),3,5,22,24-гексаен 33.*

В колбу, снабженную магнитной мешалкой, поместили макроцикл **11j** (586 мг, 1,6 ммоль), *m*-бромбензилбромид (880 мг, 3,5 ммоль), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (883 мг, 6,4 ммоль), добавили 15 мл CH<sub>3</sub>CN и 2 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> и перемешивали при комнатной температуре в течение 48 ч. Реакционную смесь разбавили CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> в 2–3 раза, отфильтровали осадок и упарили растворители в вакууме. Получили соединение **33** в виде желтого стеклообразного вещества, выход 1155 мг (количественный). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 22.02 квинтет (4H, <sup>3</sup>J 6.6), 3.59–3.66 м (16H), 4.60 с (4H), 6.58 д (2H, <sup>3</sup>J 8.2), 6.94 д (2H, <sup>3</sup>J 7.5), 7.06 уш. с (2H), 7.16–7.25 м (6H), 7.37 д (2H, <sup>3</sup>J 7.0), 7.44 уш. с (2H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 27.4 (2CH<sub>2</sub>), 48.7 (2CH<sub>2</sub>), 54.2 (2CH<sub>2</sub>), 69.2 (2CH<sub>2</sub>), 70.6 (2CH<sub>2</sub>), 70.9 (2CH<sub>2</sub>), 111.2 (2CH), 111.3 (2CH), 115.7 (2CH), 122.7 (2C), 125.0 (2CH), 129.4 (4CH), 129.8 (2CH), 130.1 (2CH), 141.8 (2C), 143.2 (2C), 148.5 (2C).. Масс-спектр (ESI-TOF), *m/z*: найдено 729.1298, вычислено для C<sub>36</sub>H<sub>40</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>3</sub> [M+Na]<sup>+</sup> 729.1304.

##### Методика A10. Синтез макроби- и макротрициклов 34.

В двугорлую колбу, заполненную аргоном, поместили бис(бромбензил)производное **33** (177 мг, 0,25 ммоль), Pd(dba)<sub>2</sub> (11,5 мг, 8 мольн. %), BINAP (14 мг, 9 мольн. %) и 12,5 мл диоксана (C = 0,02 M), смесь перемешивали в течение 2–3 мин, затем добавили соответствующий диамин **1** (0,25 ммоль), *трет*-бутилат натрия (72 мг, 0,75 ммоль) и реакцию кипятили в течение 25–30 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакцию смесь разбавили CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> в 2–3 раза, отфильтровали осадок, упарили растворители в вакууме и полученный твердый остаток хроматографировали на силикагеле с использованием последовательности элюентов: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (500:1–3:1), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq (100:20:1–10:4:1).

##### **Макробицикл 34b.**

Синтезирован по методике **A10**, с использованием 33 мг триамина **1b**. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (10:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (48 мг, 30 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.59 квинтет (4H, <sup>3</sup>J 6.1), 1.92 уш. с (4H), 2.50 уш. с (4H), 2.98 т (4H, <sup>3</sup>J 6.1), 3.50–3.59 м (16H), 3.63 т (4H, <sup>3</sup>J 6.6), 4.60 с (4H), 6.31 уш. с (2H), 6.34 д (2H, <sup>3</sup>J 8.2), 6.55 д (2H, <sup>3</sup>J 7.6), 6.62 дд (2H, <sup>3</sup>J 8.3, <sup>4</sup>J 1.9), 6.82 д (2H, <sup>3</sup>J 7.5), 7.00–7.04 м (4H), 7.12 т (2H, <sup>3</sup>J 7.9), NH протоны не определены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 24.4 (2CH<sub>2</sub>), 27.8 (2CH<sub>2</sub>), 40.9 (2CH<sub>2</sub>), 45.9 (2CH<sub>2</sub>), 49.0 (2CH<sub>2</sub>), 54.0 (2CH<sub>2</sub>), 69.2

(2CH<sub>2</sub>), 70.6 (2CH<sub>2</sub>), 71.1 (2CH<sub>2</sub>), 109.8 (2CH<sub>2</sub>), 111.5 (2CH<sub>2</sub>), 111.7 (2CH<sub>2</sub>), 112.3 (2CH<sub>2</sub>), 114.5 (2CH<sub>2</sub>), 115.8 (2CH<sub>2</sub>), 129.3 (4CH<sub>2</sub>), 140.0 (2C), 142.4 (2C), 147.5 (2C), 148.7 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 678.4355, вычислено для C<sub>42</sub>H<sub>56</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> [M+H]<sup>+</sup> 678.4383.

#### **Макробицикл 34d.**

Синтезирован по методике **A10**, с использованием 40 мг тетраамина **1d**. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq (100:20:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (14 мг, 8 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.57 квинтет (2H, <sup>3</sup>J 6.6), 1.97 квинтет (4H, <sup>3</sup>J 5.7), 2.56 т (4H, <sup>3</sup>J 6.3), 2.63 т (4H, <sup>3</sup>J 4.8), 3.11 т (4H, <sup>3</sup>J 5.5), 3.51–3.64 м (16H), 4.59 с (4H), 6.43 уш. с (2H), 6.44 д (2H, <sup>3</sup>J 7.3), 6.55 д (2H, <sup>3</sup>J 7.6), 6.62 дд (2H, <sup>3</sup>J 8.2, <sup>4</sup>J 2.1), 6.84 д (2H, <sup>3</sup>J 7.5), 7.02 уш. с (2H), 7.09 т (2H, <sup>3</sup>J 7.8), 7.16 т (2H, <sup>3</sup>J 7.9), NH протоны не определены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 27.5 (1CH<sub>2</sub>), 27.7 (2CH<sub>2</sub>), 42.0 (2CH<sub>2</sub>), 47.1 (2CH<sub>2</sub>), 49.4 (2CH<sub>2</sub>), 49.5 (2CH<sub>2</sub>), 54.4 (2CH<sub>2</sub>), 69.3 (2CH<sub>2</sub>), 70.6 (2CH<sub>2</sub>), 71.0 (2CH<sub>2</sub>), 109.3 (2CH), 111.1 (2CH), 111.4 (2CH), 111.8 (2CH), 114.3 (2CH), 115.4 (2CH), 129.1 (2CH), 129.5 (2CH) (четвертичные атомы углерода не определены). Масс-спектр (ESI-TOF), *m/z*: найдено 707.4613, вычислено для C<sub>43</sub>H<sub>59</sub>N<sub>6</sub>O<sub>3</sub> [M+H]<sup>+</sup> 707.4648.

#### **Макробицикл 34e.**

Синтезирован по методике **A10**, с использованием 44 мг тетраамина **1e**. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq (100:20:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (15 мг, 8 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.47 квинтет (4H, <sup>3</sup>J 6.4), 1.90 уш. с (4H), 2.42 уш. с (8H), 2.97 т (4H, <sup>3</sup>J 6.0), 3.40–3.56 м (16H), 4.49 с (4H), 6.31 с (2H), 6.37 д (2H, <sup>3</sup>J 7.6), 6.51 д (2H, <sup>3</sup>J 6.7), 6.52 д (2H, <sup>3</sup>J 6.8), 6.75 д (2H, <sup>3</sup>J 7.0), 6.94 с (2H), 7.03 т (2H, <sup>3</sup>J 7.7), 7.07 т (2H, <sup>3</sup>J 7.7), NH протоны не определены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 27.6 (2CH<sub>2</sub>), 27.9 (2CH<sub>2</sub>), 41.9 (2CH<sub>2</sub>), 47.0 (2CH<sub>2</sub>), 47.4 (2CH<sub>2</sub>), 48.4 (2CH<sub>2</sub>), 53.8 (2CH<sub>2</sub>), 69.1 (2CH<sub>2</sub>), 70.3 (2CH<sub>2</sub>), 70.8 (2CH<sub>2</sub>), 110.2 (2CH), 111.0 (2CH), 111.4 (2CH), 111.5 (2CH), 114.8 (2CH), 115.6 (2CH), 129.1 (2CH), 129.2 (2CH), 139.6 (2C), 142.8 (2C), 148.3 (2C), 148.7 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 721.4779, вычислено для C<sub>44</sub>H<sub>61</sub>N<sub>6</sub>O<sub>3</sub> [M+H]<sup>+</sup> 721.4805.

#### **Макробицикл 34h.**

Синтезирован по методике **A10**, с использованием 37 мг диоксидамина **1h**. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (50:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (24 мг, 12 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.98 квинтет (4H, <sup>3</sup>J 5.2), 3.20 т (4H, <sup>3</sup>J 5.2), 3.47 с (4H), 3.51–3.62 м (16H), 3.65 т (4H, <sup>3</sup>J 6.7), 4.59 с (4H), 6.44 дд (2H, <sup>3</sup>J 8.0 Гц, <sup>4</sup>J 1.9), 6.48 уш. с (4H), 6.57 д (2H, <sup>3</sup>J 7.8), 6.61 дд (2H, <sup>3</sup>J 8.3 Гц, <sup>4</sup>J 2.3), 6.83 д (2H, <sup>3</sup>J 7.6), 6.97 т (2H, <sup>4</sup>J 1.9), 7.10 т (2H, <sup>3</sup>J 7.8), 7.15 дд (2H, <sup>3</sup>J 8.2 Гц, <sup>3</sup>J 7.7), NH протоны не определены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 27.6 (2CH<sub>2</sub>), 43.5 (2CH<sub>2</sub>), 48.8 (2CH<sub>2</sub>), 54.5 (2CH<sub>2</sub>), 69.2 (2CH<sub>2</sub>),

70.3 (2CH<sub>2</sub>), 70.6 (2CH<sub>2</sub>), 71.2 (2CH<sub>2</sub>), 110.9 (2CH), 111.2 (4CH), 111.6 (2CH), 115.1 (2CH), 115.8 (2CH), 129.1 (2CH), 129.3 (2CH), 140.1 (2C), 143.1 (2C), 148.5 (2C), 148.6 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 695.4172, вычислено для C<sub>42</sub>H<sub>55</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub> [M+H]<sup>+</sup> 695.4172.

С элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (50:1–20:1) выделили циклический димер **35h** в виде желтого стеклообразного вещества (15 мг, 9 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.98 квинтет (8H, <sup>3</sup>J 5.2), 3.23 т (8H, <sup>3</sup>J 5.2), 3.51–3.61 м (40H), 3.63 т (8H, <sup>3</sup>J 5.3), 4.47 с (8H), 6.46 д (4H, <sup>3</sup>J 7.8), 6.49 уш. с (4H), 6.56–6.61 м (8H), 6.85 д (4H, <sup>3</sup>J 7.2), 7.02 уш. с (4H), 7.08 т (4H, <sup>3</sup>J 7.8), 7.14 т (4H, <sup>3</sup>J 7.8), NH протоны не определены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 27.5 (4CH<sub>2</sub>), 43.4 (4CH<sub>2</sub>), 48.4 (2CH<sub>2</sub>), 54.5 (4CH<sub>2</sub>), 69.3 (4CH<sub>2</sub>), 69.4 (4CH<sub>2</sub>), 70.1 (4CH<sub>2</sub>), 70.6 (4CH<sub>2</sub>), 70.9 (4CH<sub>2</sub>), 110.9 (4CH), 111.3 (4CH), 111.4 (4CH), 115.4 (4CH), 115.8 (4CH), 129.3 (4CH), 129.4 (4CH), 140.1 (4C), 143.3 (4C), 148.5 (4C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 1389.83, вычислено для C<sub>84</sub>H<sub>109</sub>N<sub>8</sub>O<sub>10</sub> [M+H]<sup>+</sup> 1389.8266.

### Макробицикл 34l.

Синтезирован по методике **A10**, с использованием 23 мг (16 мольн. %) Pd(dba)<sub>2</sub>, 18 мг (18 мольн. %) DavePhos и 55 мг диазакраун-эфира **1l**. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (100:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (21 мг, 11 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.95–2.06 м (4H), 3.12 дт (2H, <sup>2</sup>J 13.6 Гц, <sup>3</sup>J 5.6), 3.26 т (4H, <sup>3</sup>J 5.9), 3.30–3.62 м (32H), 3.71 дт (2H, <sup>2</sup>J 14.4, <sup>3</sup>J 7.1), 4.37 д (2H, <sup>2</sup>J 17.1), 4.82 д (2H, <sup>2</sup>J 17.1), 6.42 дд (2H, <sup>3</sup>J 8.1 Гц, <sup>4</sup>J 2.2), 6.53 д (2H, <sup>3</sup>J 7.0), 6.54 уш. с (2H), 6.71 дд (2H, <sup>3</sup>J 8.0 Гц, <sup>4</sup>J 1.9), 6.88 д (2H, <sup>3</sup>J 7.6), 7.10 т (2H, <sup>3</sup>J 8.0), 7.14 уш. с (2H), 7.17 т (2H, <sup>3</sup>J 7.9). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 28.1 (2CH<sub>2</sub>), 48.0 (2CH<sub>2</sub>), 51.8 (2CH<sub>2</sub>), 52.2 (2CH<sub>2</sub>), 54.6 (2CH<sub>2</sub>), 68.2 (2CH<sub>2</sub>), 68.9 (2CH<sub>2</sub>), 70.7 (4CH<sub>2</sub>), 70.8 (2CH<sub>2</sub>), 71.0 (2CH<sub>2</sub>), 109.9 (2CH), 111.0 (2CH), 112.8 (2CH), 113.1 (2CH), 114.7 (2CH), 115.8 (2CH), 129.1 (4CH), 139.7 (2C), 143.3 (2C), 148.3 (2C), 149.5 (2C). Масс-спектр (ESI-TOF), *m/z*: найдено 765.4635, вычислено для C<sub>46</sub>H<sub>61</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub> [M+H]<sup>+</sup> 765.4591.

### Соединение 36.

Получено при попытке синтеза макробицикла по методике **A10**, с использованием 23 мг (16 мольн. %) Pd(dba)<sub>2</sub>, 18 мг (18 мольн. %) DavePhos и 66 мг диазакраун-эфира **1m**. Выделено с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (10:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (20 мг, 10 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.99 квинтет (4H, <sup>3</sup>J 6.2), 2.99 т (4H, <sup>3</sup>J 4.0), 3.47–3.65 м (36H), 3.74 т (4H, <sup>3</sup>J 4.0), 4.55 с (2H), 4.60 с (2H), 6.48–6.62 м (4H), 6.65 д (1H, <sup>3</sup>J 7.5), 6.85 д (2H, <sup>3</sup>J 7.0), 7.02 уш. с (2H), 7.09–7.18 м (8H), 7.21–7.32 м (3H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 27.2 (2CH<sub>2</sub>), 48.6 (2CH<sub>2</sub>), 51.1 (2CH<sub>2</sub>), 54.5 (2CH<sub>2</sub>), 54.6 (2CH<sub>2</sub>), 66.2 (2CH<sub>2</sub>), 68.9 (2CH<sub>2</sub>), 69.3 (2CH<sub>2</sub>), 69.7 (2CH<sub>2</sub>), 70.2 (2CH<sub>2</sub>), 70.6 (2CH<sub>2</sub>), 70.9 (2CH<sub>2</sub>), 110.9 (2CH), 111.0 (2CH), 111.4 (2CH), 111.5 (2CH), 115.4 (4CH), 126.5 (2CH), 126.7 (CH), 128.5 (2CH), 129.3



(2CH), 129.5 (2CH), четвертичные атомы углерода не определены. Масс-спектр (ESI-TOF),  $m/z$ : найдено 811.4965, вычислено для  $C_{48}H_{67}N_4O_7$   $[M+H]^+$  811.5010.

#### Макробицикл 34n.

Синтезирован по методике **A10**, с использованием 23 мг (16 мольн. %)  $Pd(dba)_2$ , 18 мг (18 мольн. %) DavePhos и 49 мг диамина **1n**. Выделен с элюентом  $CH_2Cl_2/MeOH$  (200:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (30 мг, 16 %). Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 0.93–1.00 м (2H), 1.15–1.69 (10H), 1.97–2.04 м (4H), 2.10 уш. с (2H), 2.59 д (2H,  $^3J$  13.6), 2.74 д (2H,  $^2J$  13.6), 3.49–3.71 м (16H), 4.41 д (2H,  $^2J$  17.0), 4.80 д (2H,  $^2J$  17.0), 6.39 дд (2H,  $^3J$  8.3,  $^4J$  1.8), 6.41 уш. с (2H), 6.49 д (2H,  $^3J$  7.6), 6.68 дд (2H,  $^3J$  8.1,  $^4J$  2.3), 6.91 д (2H,  $^3J$  7.6), 7.05 т (2H,  $^3J$  7.6), 7.12 уш. с (2H), 7.18 т (2H,  $^3J$  8.0), NH протоны не определены. Спектр ЯМР  $^{13}C-\{^1H\}$  (100 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_C$ , м.д.): 27.9 (2CH<sub>2</sub>), 28.3 (1CH), 28.4 (1CH), 35.4 (2C), 36.1 (1CH<sub>2</sub>), 39.9 (2CH<sub>2</sub>), 40.1 (2CH<sub>2</sub>), 43.1 (1CH<sub>2</sub>), 48.5 (2CH<sub>2</sub>), 54.0 (2CH<sub>2</sub>), 55.4 (2CH<sub>2</sub>), 69.3 (2CH<sub>2</sub>), 70.7 (2CH<sub>2</sub>), 71.1 (2CH<sub>2</sub>), 110.0 (2CH), 111.1 (2CH), 111.7 (2CH), 112.0 (2CH), 114.9 (2CH), 115.3 (2CH), 129.1 (2CH), 129.2 (2CH), 139.9 (2C), 143.1 (2C), 149.1 (2C), 149.4 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 741.4777, вычислено для  $C_{48}H_{60}N_4O_3$   $[M+H]^+$  741.4743.

#### Макробицикл 34o.

Синтезирован по методике **A10**, с использованием 56 мг диамина **1o**. Выделен с элюентом  $CH_2Cl_2/MeOH$  (100:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (44 мг, 23 %). Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 1.08 уш. с (2H), 1.19–1.27 м (6H), 1.33–1.39 м (6H), 1.54 уш. с (2H), 1.95 уш. с (2H), 1.96 квинтет (4H,  $^3J$  6.2), 2.96–3.00 м (4H), 3.48–3.61 м (16H), 4.57 с (4H), 6.42 дд (2H,  $^3J$  7.8 Гц,  $^4J$  1.9), 6.47 уш. с (2H), 6.54 д (2H,  $^3J$  7.5), 6.72 дд (2H,  $^3J$  8.2,  $^4J$  2.1), 6.85 д (2H,  $^3J$  7.3), 7.03 уш. с (2H), 7.06 т (2H,  $^3J$  7.7), 7.19 т (2H,  $^3J$  7.8), NH протоны не определены. Спектр ЯМР  $^{13}C-\{^1H\}$  (100 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_C$ , м.д.): 27.6 (2CH<sub>2</sub>), 28.9 (2CH), 32.5 (2C), 36.5 (1CH<sub>2</sub>), 38.6 (2CH<sub>2</sub>), 41.7 (4CH<sub>2</sub>), 43.5 (2CH<sub>2</sub>), 47.4 (1CH<sub>2</sub>), 48.1 (2CH<sub>2</sub>), 54.4 (2CH<sub>2</sub>), 69.2 (2CH<sub>2</sub>), 70.4 (2CH<sub>2</sub>), 70.9 (2CH<sub>2</sub>), 109.3 (2CH), 111.6 (2CH), 111.8 (2CH), 113.0 (2CH), 115.3 (2CH), 115.6 (2CH), 129.0 (2CH), 129.2 (2CH), 140.2 (2C), 143.1 (2C), 148.8 (2C), 149.1 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 769.5016, вычислено для  $C_{50}H_{65}N_4O_3$   $[M+H]^+$  769.5056.

С элюентом  $CH_2Cl_2/MeOH$  (50:1) выделили циклически й димер **35o** в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (52 мг, 27 %). Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 1.18–1.62 м (32H), 1.90–2.02 м (12H), 2.93–2.97 м (8H), 3.53 т (8H,  $^3J$  4.6), 3.60–3.67 м (16H), 3.83–3.88 (8H), 4.52 с (8H), 6.39–6.43 м (8H), 6.56 д (4H,  $^3J$  7.2), 6.62 дд (4H,  $^3J$  8.7,  $^4J$  2.0), 7.03 уш. с (4H), 7.09 т (4H,  $^3J$  7.6), 7.32 д (4H,  $^3J$  9.0), NH протоны не определены. Спектр ЯМР  $^{13}C-\{^1H\}$  (100 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_C$ , м.д.): 26.8 (4CH<sub>2</sub>), 28.8 (4CH), 32.4 (4C), 36.4 (2CH<sub>2</sub>), 38.4 (4CH<sub>2</sub>), 41.8 (8CH<sub>2</sub>), 43.5 (4CH<sub>2</sub>), 47.6 (2CH<sub>2</sub>), 48.4 (4CH<sub>2</sub>), 53.7 (4CH<sub>2</sub>), 68.7 (4CH<sub>2</sub>), 71.0 (4CH<sub>2</sub>), 71.4

(4CH<sub>2</sub>), 103.3 (4CH), 110.2 (4CH), 111.2 (4CH), 111.7 (4CH), 115.0 (4CH), 119.7 (2C), 128.3 (4CH), 129.3 (4CH), 137.0 (2C), 140.7 (4C), 147.0 (4C), 148.7 (4C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 1538.20, вычислено для C<sub>100</sub>H<sub>129</sub>N<sub>8</sub>O<sub>6</sub> [M+H]<sup>+</sup> 1538.0056.

### **Макробицикл 34p.**

Синтезирован по методике **A10**, с использованием 68 мг диамина **1p**. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (200:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (33 мг, 16 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.27–1.31 м (2H), 1.40 уш. с (2H), 1.55–1.85 м (12H), 1.89–1.96 м (4H), 2.09 уш. с (2H), 2.93–2.97 (2H), 3.49–3.62 м (16H), 4.51 с (2H), 4.58 с (2H), 4.59 уш. с (1H), 5.64 уш. с (1H), 6.44 дд (1H, <sup>3</sup>J 8.0, <sup>4</sup>J 1.9), 6.49 уш. с (1H), 6.55–6.63 м (4H), 6.66 д (2H, <sup>3</sup>J 8.7), 6.72 дд (1H, <sup>3</sup>J 7.7, <sup>4</sup>J 2.4), 6.78 д (1H, <sup>3</sup>J 7.5), 6.91 д (2H, <sup>3</sup>J 8.7), 6.94 д (1H, <sup>3</sup>J 7.5), 7.03 уш. с (2H), 7.05–7.11 м (2H), 7.18 т (1H, <sup>3</sup>J 8.0), 7.20 (1H, <sup>3</sup>J 8.0), 7.21 т (1H, <sup>3</sup>J 7.7), NH протоны не определены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 27.7 (2CH<sub>2</sub>), 29.2 (2CH<sub>2</sub>), 32.8 (1C), 36.6 (1CH<sub>2</sub>), 38.3 (1CH<sub>2</sub>), 41.8 (2CH<sub>2</sub>), 42.3 (2CH<sub>2</sub>), 42.5 (1CH<sub>2</sub>), 47.6 (1CH<sub>2</sub>), 47.7 (1CH<sub>2</sub>), 48.4 (1C), 48.5 (1CH<sub>2</sub>), 53.4 (1CH<sub>2</sub>), 53.5 (1CH<sub>2</sub>), 69.0 (1CH<sub>2</sub>), 69.1 (1CH<sub>2</sub>), 70.3 (1CH<sub>2</sub>), 70.4 (1CH<sub>2</sub>), 70.6 (1CH<sub>2</sub>), 70.8 (1CH<sub>2</sub>), 110.0 (1CH), 111.1 (1CH), 111.5 (1CH), 111.7 (1CH), 112.2 (1CH), 114.1 (1CH), 115.3 (1CH), 115.4 (1CH), 115.6 (1CH), 116.4 (1CH), 116.7 (2CH), 118.8 (1CH), 125.5 (2CH), 128.5 (1CH), 129.0 (1CH), 129.3 (1CH), 129.4 (1CH), 140.0 (1C), 140.2 (1C), 141.7 (1C), 141.9 (1C), 142.8–143.4 м (5C), один четвертичный атом углерода не определен. Масс-спектр (ESI-TOF), *m/z*: найдено 839.4853, вычислено для C<sub>54</sub>H<sub>64</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup> 839.4876.

### **7,16-Бис(3-бромбензил)-10,13-диокса-7,16-дiazатрицикло[15.3.1.1<sup>2,6</sup>]докоза-1(21),2(22),3,5,17,19-гексаен м-37.**

В колбу, снабженную магнитной мешалкой, поместили макроцикл **11h** (233 мг, 0,78 ммоль), *m*-бромбензилбромид (430 мг, 1,72 ммоль), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (580 мг, 4,2 ммоль), добавили 15 мл CH<sub>3</sub>CN и 6 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> и перемешивали при кипячении в течение 48 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь разбавили CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> в 2–3 раза, отфильтровали осадок и упарили растворители в вакууме. Получили соединение **м-37** в виде желтого стеклообразного вещества, выход 240 мг (48 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 3.68 т (4H, <sup>3</sup>J 5.3), 3.72 с (4H), 3.78 т (4H, <sup>3</sup>J 5.3), 4.58 с (4H), 6.54 уш. д (2H, <sup>3</sup>J 7.0), 7.01 д (2H, <sup>3</sup>J 7.3), 7.15–7.20 м (6H), 7.36–7.38 м (2H), 7.40 уш. с (2H), 7.48 уш. с (2H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 51.8 (2CH<sub>2</sub>), 53.9 (2CH<sub>2</sub>), 69.7 (2CH<sub>2</sub>), 71.1 (2CH<sub>2</sub>), 111.3 (2CH), 112.5 (2CH), 116.1 (2CH), 122.8 (2C), 125.3 (2CH), 129.2 (2CH), 129.7 (2CH), 130.1 (2CH),

130.2 (2CH), 141.1 (2C), 142.7 (2C), 149.3 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 635.0878, вычислено для  $C_{32}H_{33}Br_2N_2O_2 [M+H]^+$  635.0909.

**7,16-Бис(4-бромбензил)-10,13-диокса-7,16-дiazатрицикло[15.3.1.1<sup>2,6</sup>]докоза-1(21),2(22),3,5,17,19-гексаен n-37.**

В колбу, снабженную магнитной мешалкой, поместили макроцикл **11h** (80 мг, 0,27 ммоль), *n*-бромбензилбромид (148 мг, 0,59 ммоль),  $K_2CO_3$  (180 мг, 1,3 ммоль), добавили 5 мл  $CH_3CN$  и 3 мл  $CH_2Cl_2$  и перемешивали в течение 48 ч. Реакционную смесь разбавили  $CH_2Cl_2$  в 2–3 раза, отфильтровали осадок и упарили растворители в вакууме. Получили соединение **n-37** в виде желтого стеклообразного вещества, выход 142 мг (83 %). Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 3.71 уш. с (8H), 3.78 уш. с (4H), 4.57 уш. с (4H), 6.54 уш. с (2H), 7.03 уш. с (2H), 7.10–7.21 м (4H), 7.26 д (2H,  $^3J$  8.1), 7.44 д (4H,  $^3J$  8.1), 7.45–7.51 м (2H). Спектр ЯМР  $^{13}C-\{^1H\}$  (100 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_C$ , м.д. ( $\Delta v_{1/2}$ , Гц)): 51.7 (2CH<sub>2</sub>,  $\Delta v_{1/2}$  30), 53.6 (2CH<sub>2</sub>,  $\Delta v_{1/2}$  30), 69.6 (2CH<sub>2</sub>,  $\Delta v_{1/2}$  30), 70.9 (2CH<sub>2</sub>), 111.1 (2CH,  $\Delta v_{1/2}$  35), 112.3 (2CH,  $\Delta v_{1/2}$  30), 115.7 (2CH,  $\Delta v_{1/2}$  40), 120.4 (2C,  $\Delta v_{1/2}$  15), 128.3 (4CH,  $\Delta v_{1/2}$  30), 129.1 (2CH,  $\Delta v_{1/2}$  15), 131.5 (4CH), 137.5 (2C,  $\Delta v_{1/2}$  30), 142.4 (2C,  $\Delta v_{1/2}$  30), 149.1 (2C,  $\Delta v_{1/2}$  25). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 635.0943, вычислено для  $C_{32}H_{33}Br_2N_2O_2 [M+H]^+$  635.0909.

**Макробицикл 38h.**

Синтезирован аналогично методике **A10**, с использованием 64 мг (0,10 ммоль) бис(бромбензил)производного **m-37**, 4,6 мг (8 мольн. %)  $Pd(dba)_2$ , 5,6 мг (9 мольн. %) BINAP, 15 мг (0,10 ммоль) диоксидамина **1h**, 28 мг (0,3 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 5 мл диоксана. Выделен с элюентом  $CH_2Cl_2/MeOH$  (100:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (10 мг, 16 %). Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 3.17 с (4H), 3.19 т (4H,  $^3J$  6.3), 3.28 т (4H,  $^3J$  6.3), 3.64–3.68 м (4H), 3.71 с (4H), 3.78 т (4H,  $^3J$  3.6), 4.61 с (4H), 6.41–6.49 м (4H), 6.54 дд (2H,  $^3J$  8.2,  $^4J$  2.0), 6.60 д (2H,  $^3J$  7.6), 7.02 д (2H,  $^3J$  7.7), 7.11 т (2H,  $^3J$  7.6), 7.12 т (2H,  $^3J$  7.9), 7.55 уш. с (2H). Спектр ЯМР  $^{13}C-\{^1H\}$  (100 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_C$ , м.д.): 43.0 (2CH<sub>2</sub>), 53.6 (2CH<sub>2</sub>), 54.7 (2CH<sub>2</sub>), 69.0 (2CH<sub>2</sub>), 69.4 (2CH<sub>2</sub>), 70.3 (2CH<sub>2</sub>), 70.6 (2CH<sub>2</sub>), 109.6 (2CH), 111.3 (2CH), 111.7 (2CH), 112.3 (2CH), 115.1 (2CH), 115.8 (2CH), 129.1 (2CH), 129.3 (2CH), 139.9 (2C), 141.5 (2C), 148.2 (2C), 148.9 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 623.3419, вычислено для  $C_{38}H_{47}N_4O_4 [M+H]^+$  623.3597.

**Макробицикл 38j.**

Синтезирован аналогично методике **A10**, с использованием 64 мг (0,10 ммоль) бис(бромбензил)производного **m-37**, 4,6 мг (8 мольн. %)  $Pd(dba)_2$ , 5,6 мг (9 мольн. %) BINAP, 22 мг (0,10 ммоль) триоксидамина **1j**, 28 мг (0,3 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 5 мл диоксана. Выделен с элюентом  $CH_2Cl_2/MeOH$  (100:1) в виде желтого стеклообразного вещества (6 мг, 9 %). Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 1.73 квинтет (4H,  $^3J$  6.0), 3.12 т (4H,  $^3J$

6.4), 3.30–3.36 м (8H), 3.41 т (4H,  $^3J$  5.6), 3.70 с (4H), 3.72–3.74 м (4H), 3.77–3.80 м (4H), 4.12 уш. с (2H), 4.56 с (4H), 6.39 уш. с (2H), 6.42 д (2H,  $^3J$  7.8), 6.54 д (2H,  $^3J$  8.8), 6.57 д (2H,  $^3J$  8.1), 6.99 д (2H,  $^3J$  7.6), 7.12 т (2H,  $^3J$  8.1), 7.14 т (2H,  $^3J$  8.0), 7.49 уш. с (2H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ - $\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 28.6 (2CH<sub>2</sub>), 42.3 (2CH<sub>2</sub>), 52.6 (2CH<sub>2</sub>), 54.4 (2CH<sub>2</sub>), 69.4 (2CH<sub>2</sub>), 70.2 (4CH<sub>2</sub>), 70.4 (2CH<sub>2</sub>), 70.8 (2CH<sub>2</sub>), 110.4 (2CH), 110.8 (2CH), 111.5 (2CH), 111.6 (2CH), 115.1 (2CH), 115.3 (2CH), 129.1 (2CH), 129.4 (2CH), 139.7 (2C), 142.0 (2C), 148.9 (2C), 149.2 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 695.4133, вычислено для  $\text{C}_{42}\text{H}_{55}\text{N}_4\text{O}_5$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  695.4172.

***11,14-Бис(3-бромбензил)-7,11,14,18-тетраазатрицикло[17.3.1.1<sup>2,6</sup>]тетракоза-1(23),2(24),3,5,19,21-гексаен 39.***

В колбу, снабженную магнитной мешалкой, поместили макроцикл **11e** (446 мг, 1,38 ммоль), *m*-бромбензилбромид (750 мг, 3 ммоль),  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (908 мг, 6,6 ммоль), добавили 20 мл  $\text{CH}_3\text{CN}$  и 5 мл  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  и перемешивали в течение 48 ч. Реакционную смесь разбавили  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  в 2–3 раза, отфильтровали осадок и упарили растворители в вакууме. Полученный твердый остаток хроматографировали на силикагеле. Соединение **39** выделили с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (200:1) в виде желтого стеклообразного вещества (222 мг, 24 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.85 квинтет (4H,  $^3J$  6.8), 2.56 т (4H,  $^3J$  6.4), 2.87 с (4H), 3.23 т (4H,  $^3J$  7.3), 3.53 с (4H), 4.30 уш. с (2H), 6.58 дд (2H,  $^3J$  8.1,  $^4J$  1.5), 6.93 с (2H), 6.99 д (2H,  $^3J$  7.3), 7.14 т (2H,  $^3J$  7.7), 7.21 д (2H,  $^4J$  1.4), 7.23 т (2H,  $^3J$  7.6), 7.37 д (2H,  $^3J$  7.7), 7.46 уш. с (2H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ - $\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 26.1 (2CH<sub>2</sub>), 43.1 (2CH<sub>2</sub>), 52.4 (2CH<sub>2</sub>), 52.5 (2CH<sub>2</sub>), 58.3 (2CH<sub>2</sub>), 110.3 (2CH), 113.3 (2CH), 115.8 (2CH), 122.3 (2C), 127.1 (2CH), 129.3 (2CH), 129.8 (2CH), 129.9 (2CH), 131.4 (2CH), 142.0 (2C), 143.2 (2C), 148.5 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 661.1528, вычислено для  $\text{C}_{34}\text{H}_{38}\text{Br}_2\text{N}_4$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  661.1541.

***10,14-Бис(3-бромбензил)-7,10,14,17-тетраазатрицикло[16.3.1.1<sup>2,6</sup>]трикоза-1(22),2(23),3,5,18,20-гексаен 40.***

В колбу, снабженную магнитной мешалкой, поместили макроцикл **11d** (188 мг, 0,61 ммоль), *m*-бромбензилбромид (335 мг, 1,34 ммоль),  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (407 мг, 3 ммоль), добавили 10 мл  $\text{CH}_3\text{CN}$  и 2 мл  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  и перемешивали в течение 48 ч. Реакционную смесь разбавили  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  в 2–3 раза, отфильтровали осадок и упарили растворители в вакууме. Полученный твердый остаток хроматографировали на силикагеле. Соединение **40** выделили с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (100:1) в виде желтого стеклообразного вещества (46 мг, 12 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.78 квинтет (2H,  $^3J$  7.3), 2.44 т (4H,  $^3J$  7.4), 2.67–2.71 м (4H), 3.30–3.34 м (4H), 3.55 с (4H), 3.92 уш. с (2H), 6.55 дд (2H,  $^3J$  8.1,  $^4J$  2.0), 6.96 д (2H,  $^3J$  7.9),

6.98 д (2H,  $^4J$  2.1), 7.10–7.22 м (6H), 7.37 д (2H,  $^3J$  7.7), 7.46 уш. с (2H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 26.6 (1 $\text{CH}_2$ ), 42.9 (2 $\text{CH}_2$ ), 53.1 (2 $\text{CH}_2$ ), 53.2 (2 $\text{CH}_2$ ), 59.8 (2 $\text{CH}_2$ ), 109.5 (2 $\text{CH}$ ), 114.2 (2 $\text{CH}$ ), 116.4 (2 $\text{CH}$ ), 122.4 (2 $\text{C}$ ), 127.3 (2 $\text{CH}$ ), 129.4 (2 $\text{CH}$ ), 129.8 (2 $\text{CH}$ ), 130.0 (2 $\text{CH}$ ), 131.6 (2 $\text{CH}$ ), 142.2 (2 $\text{C}$ ), 143.1 (2 $\text{C}$ ), 148.4 (2 $\text{C}$ ). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 647.1359, вычислено для  $\text{C}_{33}\text{H}_{37}\text{Br}_2\text{N}_4$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  647.1385.

#### Макробицикл 41h.

Синтезирован аналогично методике **A10**, с использованием 109 мг (0,17 ммоль) бис(бромбензил)производного **39**, 7,6 мг (8 мольн. %)  $\text{Pd}(\text{dba})_2$ , 9 мг (9 мольн. %) BINAP, 24 мг (0,17 ммоль) диоксидамина **1h**, 48 мг (0,5 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 8 мл диоксана. Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (25:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (28 мг, 26 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.89 квинтет (4H,  $^3J$  6.9), 2.58 т (4H,  $^3J$  6.7), 2.60 с (4H), 3.20–3.26 м (8H), 3.43 с (4H), 3.65 с (4H), 3.69 т (4H,  $^3J$  4.9), 4.20 уш. с (2H), 6.50 дд (2H,  $^3J$  8.0,  $^4J$  1.5), 6.54 уш. с (2H), 6.57 дд (2H,  $^3J$  8.0,  $^4J$  2.0), 6.64 д (2H,  $^3J$  7.5), 6.86 уш. с (2H), 6.94 д (2H,  $^3J$  7.5), 7.07 т (2H,  $^3J$  7.8), 7.20 т (2H,  $^3J$  7.8). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 25.8 (2 $\text{CH}_2$ ), 43.4 (2 $\text{CH}_2$ ), 43.7 (2 $\text{CH}_2$ ), 53.3 (2 $\text{CH}_2$ ), 53.5 уш. (2 $\text{CH}_2$ ,  $\Delta\nu_{1/2} = 15$  Гц), 58.7 (2 $\text{CH}_2$ ), 69.4 (2 $\text{CH}_2$ ), 70.1 (2 $\text{CH}_2$ ), 110.7 (2 $\text{CH}$ ), 110.9 (2 $\text{CH}$ ), 113.2 (2 $\text{CH}$ ), 114.6 (2 $\text{CH}$ ), 115.8 (2 $\text{CH}$ ), 118.5 (2 $\text{CH}$ ), 129.0 (2 $\text{CH}$ ), 129.3 (2 $\text{CH}$ ), 140.4 уш. (2 $\text{C}$ ), 143.2 (2 $\text{C}$ ), 148.3 (2 $\text{C}$ ), 148.7 (2 $\text{C}$ ). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 649.4224, вычислено для  $\text{C}_{40}\text{H}_{53}\text{N}_6\text{O}_2$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  649.4230.

#### Макробицикл 41j.

Синтезирован аналогично методике **A10**, с использованием 109 мг (0,17 ммоль) бис(бромбензил)производного **39**, 7,6 мг (8 мольн. %)  $\text{Pd}(\text{dba})_2$ , 9 мг (9 мольн. %) BINAP, 36 мг (0,17 ммоль) триоксидамина **1j**, 48 мг (0,5 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 8 мл диоксана. Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (20:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (22 мг, 21 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.76 квинтет (4H,  $^3J$  5.9), 1.89 квинтет (4H,  $^3J$  6.6), 2.60 уш. с (4H), 2.67 с (4H), 3.17 т (4H,  $^3J$  6.2), 3.23–3.26 м (4H), 3.48 с (4H), 3.52 т (4H,  $^3J$  5.7), 3.56–3.60 м (4H), 3.63–3.67 м (4H), 4.27 уш. с (2H), 6.45–6.50 м (4H), 6.54–6.58 м (4H), 6.89 уш. с (2H), 6.93 д (2H,  $^3J$  7.6), 7.04 т (2H,  $^3J$  7.7), 7.19 т (2H,  $^3J$  7.8). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 25.8 (2 $\text{CH}_2$ ), 28.8 (2 $\text{CH}_2$ ), 41.6 (2 $\text{CH}_2$ ), 43.4 (2 $\text{CH}_2$ ), 52.6 уш. с (2 $\text{CH}_2$ ,  $\Delta\nu_{1/2} = 20$  Гц), 53.1 (2 $\text{CH}_2$ ), 58.6 (2 $\text{CH}_2$ ), 69.6 (2 $\text{CH}_2$ ), 70.2 (2 $\text{CH}_2$ ), 70.6 (2 $\text{CH}_2$ ), 110.7 (2 $\text{CH}$ ), 111.1 (2 $\text{CH}$ ), 113.2 (4 $\text{CH}$ ), 115.7 (2 $\text{CH}$ ), 117.6 (2 $\text{CH}$ ), 128.9 (2 $\text{CH}$ ), 129.3 (2 $\text{CH}$ ), 140.4 уш. (2 $\text{C}$ ), 143.2 (2 $\text{C}$ ), 148.6 (2 $\text{C}$ ), 148.8 (2 $\text{C}$ ). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 721.4791, вычислено для  $\text{C}_{44}\text{H}_{61}\text{N}_6\text{O}_3$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  721.4805.

### Макробицикл 42.

Синтезирован аналогично методике **A10**, с использованием 40 мг (0,06 ммоль) бис(бромбензил)производного **40**, 3 мг (8 мольн. %) Pd(dba)<sub>2</sub>, 3,4 мг (9 мольн. %) BINAP, 14 мг (0,06 ммоль) триоксидамина **1j**, 18 мг (0,2 ммоль) *трет*-бутилата натрия и 3 мл диоксана. Выделен с элюентом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (20:1) в виде бледно-желтого стеклообразного вещества (9 мг, 21 %). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.78 квинтет (2H, <sup>3</sup>J 6.9), 1.84 квинтет (4H, <sup>3</sup>J 6.0), 2.45 т (4H, <sup>3</sup>J 7.1), 2.70–2.74 м (4H), 3.23 т (4H, <sup>3</sup>J 6.3), 3.34–3.38 м (4H), 3.58 т (4H, <sup>3</sup>J 5.7), 3.59–3.62 м (4H), 6.47–6.51 м (4H), 6.55 дд (2H, <sup>3</sup>J 8.0, <sup>4</sup>J 1.5), 6.59 д (2H, <sup>3</sup>J 7.5), 6.93 д (2H, <sup>3</sup>J 7.7), 7.00 уш. с (2H), 7.07 т (2H, <sup>3</sup>J 7.6), 7.17 т (2H, <sup>3</sup>J 7.8), NH протоны не определены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 26.1 (1CH<sub>2</sub>), 28.9 (2CH<sub>2</sub>), 41.6 (2CH<sub>2</sub>), 42.8 (2CH<sub>2</sub>), 52.4 (2CH<sub>2</sub>), 53.4 (2CH<sub>2</sub>), 60.2 (1CH<sub>2</sub>), 69.6 (2CH<sub>2</sub>), 70.2 (2CH<sub>2</sub>), 70.7 (2CH<sub>2</sub>), 109.9 (2CH), 111.0 (2CH), 113.3 (2CH), 114.3 (2CH), 116.3 (2CH), 117.4 (2CH), 129.0 (2CH), 129.4 (2CH), 140.5 (2C), 143.1 (2C), 148.5 (2C), 148.6 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: найдено 707.4614, вычислено для C<sub>43</sub>H<sub>59</sub>N<sub>6</sub>O<sub>3</sub> [M+H]<sup>+</sup> 707.4648.

#### 4.11. Синтез полиазалигандов, содержащих фрагменты антрахинона.

##### *1,8-Бис(2-(2-Аминоэтиламино)этиламино)-9,10-антрахинон 47.*

В двугорлую колбу поместили 1,8-дихлорантрахинон **43** (554 мг, 2 ммоль), Pd(dba)<sub>2</sub> (92 мг, 8 мольн. %), BINAP (200 мг, 16 мольн. %) и Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (6,5 г, 20 ммоль). Колбу трижды вакуумировали и заполняли азотом. Добавили 40 мл диоксана, смесь перемешивали в течение 2–3 мин, затем добавили триамин **1a** (1,65 г, 1,72 мл, 16 ммоль), и реакцию кипятили в течение 60 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакцию смесь разбавили CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> в 2–3 раза, отфильтровали осадок, упарили растворители в вакууме и полученный твердый остаток хроматографировали на силикагеле с использованием элюентов CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq (100:25:5–10:4:1). Соединение **47** выделено в виде фиолетового стеклообразного вещества (430 мг, 53 %).

Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (600 МГц, CD<sub>3</sub>OD, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 2.80–2.88 м (8H, система AA'BB'), 2.97 т (4H, <sup>3</sup>J 6.2), 3.48 т (4H, <sup>3</sup>J 6.2), 7.16 д (2H, <sup>3</sup>J 8.4), 7.45 д (2H, <sup>3</sup>J 7.4), 7.50 т (2H, <sup>3</sup>J 8.0), NH протоны не определены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (75 МГц, CD<sub>3</sub>OD, δ<sub>C</sub>, м.д.): 40.5 + 40.6 (2CH<sub>2</sub>), 43.3 (2CH<sub>2</sub>), 47.7 (2CH<sub>2</sub>), 48.8 (2CH<sub>2</sub>), 115.1 (2C), 115.7 (2CH), 119.1 (2CH), 134.9 уш. (2CH + 2C), 151.8 (2C), 185.6 (1C), 189.1 (1C). Масс-спектр (ESI-TOF), m/z: найдено 411.2526, вычислено для C<sub>22</sub>H<sub>31</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub> [M+H]<sup>+</sup> 411.2503.

##### *Циклический димер 49.*

В двугорлую колбу, заполненную аргоном, поместили 1,8-дихлорантрахинон **43** (277 мг, 1 ммоль), Pd(dba)<sub>2</sub> (92 мг, 16 мольн. %), BINAP (112 мг, 18 мольн. %) и 20 мл диоксана (C = 0,05 M), смесь перемешивали в течение 2–3 мин, затем добавили тетраамин **1f** (752 мг, 0,82 мл, 4 ммоль), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1,63 г, 5 ммоль) и реакцию кипятили в течение 16 ч. После охлаждения до комнатной температуры отобрали аликвоту реакционной смеси (2 %) и анализировали с помощью спектроскопии ЯМР и масс-спектроскопии. Добавили 1,8-дихлорантрахинон **43** (831 мг, 3 ммоль), Pd(dba)<sub>2</sub> (276 мг, 16 мольн. %), BINAP (336 мг, 18 мольн. %), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (4,89 г, 15 ммоль) и 55 мл диоксана, и реакцию кипятили в течение 30 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакцию смесь разбавили CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> в 2–3 раза, отфильтровали осадок, упарили растворители в вакууме и полученный твердый остаток хроматографировали на силикагеле с использованием элюентов CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq (100:20:1–10:4:1). Циклический димер **49** выделен в виде фиолетового стеклообразного вещества (53 мг, 7 %).

Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub> + CD<sub>3</sub>OD, δ<sub>H</sub>, м.д., (J<sub>HH</sub>, Гц)): 1.72 квинтет (4H, <sup>3</sup>J 6.3), 1.85 квинтет (8H, <sup>3</sup>J 6.2), 2.69–2.76 м (16H), 3.21 т (8H, <sup>3</sup>J 6.7), 6.81–6.85 м (4H), 7.26–7.31 м (8H), NH протоны не определены. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C–{<sup>1</sup>H} (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>C</sub>, м.д.): 28.9–29.4 м (6CH<sub>2</sub>), 40.9 (4CH<sub>2</sub>), 47.3–47.5 м (4CH<sub>2</sub>), 48.5 + 48.8 (4CH<sub>2</sub>), 114.8 уш. (4CH), 117.3 + 117.4

(4CH), 133.9 (4CH), 150.9 уш. (4C), 12 четвертичных атомов углерода не определены. Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 785.4530, вычислено для  $C_{46}H_{56}N_8O_4 [M+H]^+$  785.4503.

#### **1,8-Бис(тетраамино)производное антрахинона 48.**

Соединение **48** синтезировано *in situ*, в индивидуальном состоянии не выделяли. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 1.53–1.66 м (8H), 1.88 квинтет (4H,  $^3J$  6.8), 2.57–2.76 м (20H), 3.33 кв (4H,  $^3J$  6.1), 6.98 д (2H,  $^3J$  8.0), 7.40 т (2H,  $^3J$  7.7), 7.48 д (2H,  $^3J$  7.3), 9.56 т (2H,  $^3J$  4.7), NH протоны алифатических аминогрупп не определены. Спектр ЯМР  $^{13}C-\{^1H\}$  (100 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_C$ , м.д.): 29.6 (2CH<sub>2</sub>), 30.2 (2CH<sub>2</sub>), 33.7 (2CH<sub>2</sub>), 40.3 (2CH<sub>2</sub>), 40.9 + 41.0 (2CH<sub>2</sub>), 47.8 (4CH<sub>2</sub>), 48.5 (4CH<sub>2</sub>), 114.7 (2CH), 117.5 (2CH), 134.0 (2CH), 151.0 (2C), 6 четвертичных атомов углерода не определены. Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 581.4258, вычислено для  $C_{32}H_{53}N_8O_2 [M+H]^+$  581.4291.

#### **Макроцикл 52.**

В двугорлую колбу поместили 1,5-дихлорантрахинон **50** (554 г, 2 ммоль),  $Pd(dba)_2$  (184 мг, 16 мольн. %) , BINAP (300 мг, 24 мольн. %) и  $Cs_2CO_3$  (6,52 г, 20 ммоль). Колбу трижды вакуумировали и заполняли азотом. Добавили 100 мл диоксана, смесь перемешивали в течение 2–3 мин, затем добавили гексаамин **51** (820 мг (техн.), 2 ммоль), и реакционную смесь кипятили в течение 40 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь разбавили  $CH_2Cl_2$  в 2–3 раза, отфильтровали осадок, упарили растворители в вакууме и полученный твердый остаток хроматографировали на силикагеле с использованием элюентов  $CH_2Cl_2/MeOH$  (10:1) и  $CH_2Cl_2/MeOH/NH_3aq$  (100:20:1). Соединение **52** выделено в виде красного твердого вещества (50 мг, 6 %).

Спектр ЯМР  $^1H$  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 1.86–1.92 м (2H), 1.98–2.04 м (2H), 2.09–2.18 м (2H), 2.25–2.33 м (2H), 2.39–2.49 м (2H), 2.52–2.62 м (2H), 2.67–2.76 м (2H), 2.89–2.99 м (2H), 3.37–3.39 м (2H), 3.67–3.79 м (2H), 7.09 дд (2H,  $^3J$  8.7,  $^4J$  1.1), 7.48 дд (2H,  $^3J$  8.7,  $^3J$  7.5), 7.57 дд (2H,  $^3J$  7.5,  $^4J$  1.1), 9.71 дд (2H,  $^3J$  8.7,  $^3J$  4.5), NH протоны диалкиламиногрупп не определены. Спектр ЯМР  $^{13}C-\{^1H\}$  (75 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_C$ , м.д.): 42.9 (2CH<sub>2</sub>), 47.3 (2CH<sub>2</sub>), 48.5 (2CH<sub>2</sub>), 48.8 (2CH<sub>2</sub>), 49.7 (2CH<sub>2</sub>), 114.2 (2C), 115.5 (2CH), 118.4 (2CH), 134.7 (2CH), 136.2 (2C), 152.1 (2C), 185.1 (2C). Масс-спектр (ESI-TOF),  $m/z$ : найдено 437.2665, вычислено для  $C_{24}H_{33}N_6O_2 [M+H]^+$  437.2660.

#### **1-(2-Аминоэтиламино)-9,10-антрахинон 55.**

В двугорлую колбу поместили 1-хлорантрахинон **53** (10,0 г, 41,2 ммоль),  $Pd(dba)_2$  (710 мг, 3 мольн. %) , BINAP (897 мг, 3,5 мольн. %) и  $Cs_2CO_3$  (27,0 г, 82,4 ммоль). Колбу трижды вакуумировали и заполняли азотом. Добавили 100 мл диоксана, смесь перемешивали в течение 2–3 мин, затем добавили диаминоэтан **54** (9,9 г, 11 мл, 165 ммоль), и реакционную смесь кипятили в течение 20 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь



разбавили  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  в 2–3 раза, отфильтровали осадок, упарили растворители в вакууме и полученный твердый остаток хроматографировали на силикагеле с использованием элюентов  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (20:1) и  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:20:1). Соединение **55** выделено в виде красного твердого вещества (1,61 г, 41 %). Ранее некаталитический синтез **55** описан в [185]. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц): 3.11 т (2H,  $^3J$  6.2), 3.45 кв (2H,  $^3J$  6.2), 7.07 д (1H,  $^3J$  8.2), 7.52 т (1H,  $^3J$  8.2), 7.58 д (1H,  $^3J$  8.2), 7.68 т (1H,  $^3J$  7.5), 7.71 т (1H,  $^3J$  7.2), 8.22 д (1H,  $^3J$  7.5), 8.27 д (1H,  $^3J$  6.9), 9.91 уш. т (1H), NH протоны алифатических аминогрупп не определены. **1-(2-(2-Аминоэтиламино)этиламино)-9,10-антрахинон 56**.

В двугорлую колбу поместили 1-хлорантрахинон **53** (2,43 г, 10 ммоль),  $\text{Pd}(\text{dba})_2$  (230 мг, 4 мольн. %), BINAP (500 мг, 8 мольн. %) и  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (9,78 г, 120 ммоль). Колбу трижды вакуумировали и заполняли азотом. Добавили 200 мл диоксана, смесь перемешивали в течение 2–3 мин, затем добавили триамин **1a** (4,12 г, 4,3 мл, 40 ммоль), и реакцию кипятили в течение 30 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакцию смесь разбавили  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  в 2–3 раза, отфильтровали осадок, упарили растворители в вакууме и полученный твердый остаток хроматографировали на силикагеле с использованием элюентов  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (20:1) и  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:20:1). Соединение **56** выделено в виде красного твердого вещества (1,93 г, 65 %).

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц): 2.74 м (4H, система AA'BB'), 2.95 т (2H,  $^3J$  6.2), 3.42 т (2H,  $^3J$  6.2), 7.04 д (1H,  $^3J$  8.2), 7.42 м (2H), 7.65 тд (1H,  $^3J$  7.5,  $^4J$  1.5), 7.71 тд (1H,  $^3J$  7.2,  $^4J$  1.5), 8.17 дд (1H,  $^3J$  7.5,  $^4J$  1.5), 8.21 дд (1H,  $^3J$  6.9,  $^4J$  1.5), 9.84 уш. т (1H), NH протоны алифатических аминогрупп не определены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 40.7 (1 $\text{CH}_2$ ), 42.2 (1 $\text{CH}_2$ ), 47.8 (1 $\text{CH}_2$ ), 50.9 (1 $\text{CH}_2$ ), 112.9 (1C), 115.8 (1CH), 118.0 (1CH), 118.1 (1C), 126.5 (1CH), 126.6 (1CH), 132.8 (1C), 133.0 (1CH), 134.0 (1CH), 134.5 (1C), 134.8 (1C), 136.3 (1CH), 151.4 (1C), 184.0 (1C), 184.8 (1C). Масс-спектр (ESI-TOF),  $m/z$ : найдено 310.1535, вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}_2$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  310.1550.

#### **2-(2-(2-Аминоэтиламино)этиламино)-3-бромо-9,10-антрахинон 59.**

В двугорлую колбу, заполненную аргоном, поместили 2,3-дибромантрахинон **57** (366 мг, 1 ммоль),  $\text{Pd}(\text{dba})_2$  (92 мг, 16 мольн. %), BINAP (112 мг, 18 мольн. %) и 10 мл диоксана, смесь перемешивали в течение 2–3 мин, затем добавили триамин **1a** (309 мг, 0,32 мл, 3 ммоль),  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (1,63 г, 35 ммоль), и реакцию кипятили в течение 9 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакцию смесь разбавили  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  в 2–3 раза, отфильтровали осадок, упарили растворители в вакууме и полученный твердый остаток хроматографировали на силикагеле с использованием элюентов  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (20:1) и  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:20:1–100:20:2). Соединение **59** выделено с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:20:1) в виде желто-оранжевого стеклообразного вещества (90 мг, 23 %).

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 2.71 т (2H,  $^3J$  5.6, система AA'BB'), 2.81 т (2H,  $^3J$  5.6, система AA'BB'), 2.99 т (2H,  $^3J$  5.8), 3.39 кв (2H,  $^3J$  5.5), 5.83 уш. т (1H), 7.30 с (1H), 7.70 м (2H), 8.20 м (2H), 8.30 с (1H), NH протоны алифатических аминогрупп не определены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 41.8 (1CH<sub>2</sub>), 42.8 (1CH<sub>2</sub>), 47.5 (1CH<sub>2</sub>), 51.7 (1CH<sub>2</sub>), 107.3 (1CH), 115.5 (1C), 123.3 (1C), 126.9 (2CH), 132.2 (1CH), 133.3 (1CH), 133.5 (1C), 133.9 (1C), 134.1 (1CH), 134.4 (1C), 149.5 (1C), 180.8 (1C), 183.5 (1C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 388.0680, вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{BrN}_3\text{O}_2$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  388.0661.

**2-(2-(2-Аминоэтиламино)этиламино)-9,10-антрахинон 58** получили в качестве второго соединения в синтезе **59**, выделили с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:20:2) в виде желто-оранжевого стеклообразного вещества (20 мг, 6 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 2.64 т (2H,  $^3J$  5.7, система AA'BB'), 2.70 т (2H,  $^3J$  5.7, система AA'BB'), 2.80 т (2H,  $^3J$  5.7), 3.29 т (2H,  $^3J$  5.7), 6.78 дд (1H,  $^3J$  8.7,  $^4J$  2.5), 7.21 д (1H,  $^3J$  2.5), 7.61 м (2H), 7.96 д (1H,  $^3J$  8.7), 8.10 м (2H), NH протоны алифатических аминогрупп не определены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 40.5 (1CH<sub>2</sub>), 42.3 (1CH<sub>2</sub>), 47.6 (1CH<sub>2</sub>), 50.7 (1CH<sub>2</sub>), 108.3 (1CH), 117.0 (1CH), 122.6 (1C), 126.8 (2CH), 129.8 (1CH), 133.0 (1CH), 133.5 (1C), 134.0 (1CH), 134.2 (1C), 135.3 (1C), 153.4 (1C), 181.8 (1C), 184.3 (1C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 310.1526, вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}_2$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  310.1556.

**1-(2-Аминоэтил)-1,2,3,4-тетрагидронафто[2,3-g]хиноксалин-6,11-дион 60** получили в качестве третьего соединения в синтезе **59**, выделили с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (10:1) в виде коричнево-фиолетового твердого вещества (60 мг, 15 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 2.92 т (2H,  $^3J$  6.8), 3.42 с (4H), 3.45 т (2H,  $^3J$  6.8), 7.11 с (1H), 7.22 с (1H), 7.59 м (2H, система AA'XX'), 8.08 м (2H, система AA'XX'), NH протоны первичной аминогруппы не определены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 37.8 (1CH<sub>2</sub>), 39.6 (1CH<sub>2</sub>), 47.6 (1CH<sub>2</sub>), 53.3 (1CH<sub>2</sub>), 107.1 (1CH), 109.7 (1CH), 125.3 (1C), 125.5 (1C), 126.3 (1CH), 126.4 (1CH), 133.1 (2CH), 133.9 (1C), 134.0 (1C), 138.7 (1C), 139.7 (1C), 183.0 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 308.1461, вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}_2$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  308.1399.

### **2,3-Бис(3-аминопропиламино)-9,10-антрахинон 62.**

В двугорлую колбу, заполненную аргоном, поместили 2,3-дибромоантрахинон **57** (366 мг, 1 ммоль),  $\text{Pd}(\text{dba})_2$  (92 мг, 16 мольн. %), BINAP (112 мг, 18 мольн. %) и 10 мл диоксана, смесь перемешивали в течение 2–3 мин, затем добавили диаминопропан **61** (740 мг, 0,85 мл, 10 ммоль), и реакционную смесь кипятили в течение 7 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь разбавили  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  в 2–3 раза, отфильтровали осадок, упарили растворители в вакууме и полученный твердый остаток хроматографировали на силикагеле с использованием элюентов  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (100:20:1–10:4:1). Соединение **62** выделено с

элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  (10:4:1) в виде фиолетового стеклообразного вещества (85 мг, 19 %).

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц): 1.71–1.79 м (4H), 2.69–2.76 м (4H), 3.20–3.25 м (4H), 7.10 с (2H), 7.50–7.56 м (2H), 7.98–8.04 м (2H), NH протоны не определены. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.): 31.1 (2 $\text{CH}_2$ ), 39.3 (2 $\text{CH}_2$ ), 41.3 (2 $\text{CH}_2$ ), 105.5 (2CH), 125.3 (2C), 126.1 (2CH), 132.8 (2CH), 133.8 (2C), 140.6 (2C), 183.1 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 353.2023, вычислено для  $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}_4\text{O}_2$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  353.1978.

#### Методика Д. Алкилирование полиаминозамещенных производных антрахинона.

В колбу, снабженную магнитной мешалкой, поместили полиаминозамещенный антрахинон, добавили необходимое количество ацетонитрила, нагрели до растворения, затем добавили необходимое количество  $\text{K}_2\text{CO}_3$  и бромида **45** и реакционную смесь кипятили в течение 15–25 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь разбавили  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  в 2–3 раза, отфильтровали осадок, упарили растворители в вакууме и полученный твердый остаток хроматографировали на оксиде алюминия с использованием элюентов  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (200:1–50:1).

#### Лиганд 64.

Синтезирован по методике Д, с использованием 533 мг (2 ммоль) соединения **55**, 276 мг (4 ммоль)  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , 288 мг (1 ммоль) бромида **45** и 8 мл  $\text{CH}_3\text{CN}$ . Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (100:1) в виде красного твердого вещества (279 мг, 59 %).

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц): 1.18 т (6H,  $^3J$  7.0), 2.95 т (2H,  $^3J$  6.3), 3.37 с (2H), 3.38 кв (2H,  $^3J$  6.3), 3.72 дд (2H,  $^2J_{\text{H-P}}$  11.4,  $^3J$  6.3), 4.04 дкв (4H,  $^3J_{\text{H-P}}$  7.2,  $^3J$  7.2), 6.96 дд (1H,  $^3J$  8.1,  $^4J$  1.2), 7.46 т (1H,  $^3J$  8.1), 7.52 дд (1H,  $^3J$  8.1,  $^4J$  1.2), 7.56 тд (1H,  $^3J$  8.1,  $^4J$  1.2), 7.69 тд (1H,  $^3J$  8.1,  $^4J$  1.2), 7.64 уш. т (1H), 8.15 дд (1H,  $^3J$  8.1,  $^4J$  1.2), 8.21 дд (1H,  $^3J$  6.9,  $^4J$  1.2), 9.87 уш. т (1H). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}-\{^1\text{H}\}$  (121 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{P}}$ , м.д.): 22.8. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д. ( $J_{\text{C-P}}$ , Гц): 16.3 д (2 $\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{C-P}}$  5.7), 34.5 д (1 $\text{CH}_2$ ,  $^1J_{\text{C-P}}$  156.8), 42.3 (1 $\text{CH}_2$ ), 48.6 (1 $\text{CH}_2$ ), 52.2 (1 $\text{CH}_2$ ), 62.5 д (2 $\text{CH}_2$ ,  $^2J_{\text{C-P}}$  6.9), 113.2 (1C), 116.0 (1CH), 117.7 (1CH), 126.7 (2CH), 133.0 (1C), 133.1 (1CH), 134.0 (1CH), 134.7 (1C), 134.9 (1C), 135.5 (1CH), 151.5 (1C), 171.2 д (1C,  $^3J_{\text{C-P}}$  3.8), 183.6 (1C), 185.2 (1C). Масс-спектр (ESI-TOF),  $m/z$ : найдено 474.1782, вычислено для  $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_6\text{P}_1$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  474.1789.

#### Лиганд 65.

Синтезирован по методике Д, с использованием 2,0 г (7,5 ммоль) соединения **55**, 3,1 г (22,5 ммоль)  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , 4,43 г (15,4 ммоль) бромида **45** и 50 мл  $\text{CH}_3\text{CN}$ . Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (75:1) в виде красного твердого вещества (3,27 г, 64 %).

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.20 т (12H,  $^3J$  7.0), 3.03 т (2H,  $^3J$  6.3), 3.32 с (2H), 3.42 кв (2H,  $^3J$  6.3), 3.68 дд (4H,  $^2J_{\text{H-P}}$  11.4,  $^3J$  6.3), 4.03 дкв (8H,  $^3J_{\text{H-P}}$  7.2,  $^3J$  7.2), 6.96 д (1H,  $^3J$  8.1), 7.52 т (1H,  $^3J$  8.1), 7.55 д (1H,  $^3J$  8.1), 7.66 т (1H,  $^3J$  8.1), 7.70 т (1H,  $^3J$  8.1), 7.79 уш. т (2H), 8.18 д (1H,  $^3J$  8.1), 8.27 д (1H,  $^3J$  6.9), 9.92 уш. т (1H). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}-\{^1\text{H}\}$  (121 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{P}}$ , м.д.): 23.0. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д. ( $J_{\text{C-P}}$ , Гц)): 16.3 д (4 $\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{C-P}}$  5.7), 34.6 д (2 $\text{CH}_2$ ,  $^1J_{\text{C-P}}$  156.8), 39.9 (1 $\text{CH}_2$ ), 53.4 (1 $\text{CH}_2$ ), 57.9 (2 $\text{CH}_2$ ), 62.5 д (4 $\text{CH}_2$ ,  $^2J_{\text{C-P}}$  6.9), 113.0 (1C), 116.1 (1CH), 118.0 (1CH), 126.7 (2CH), 133.0 (1C), 133.2 (1CH), 134.0 (1CH), 134.6 (1C), 134.8 (1C), 135.7 (1CH), 151.3 (1C), 169.8 (2C), 183.4 (1C), 185.3 (1C). Масс-спектр (ESI-TOF),  $m/z$ : найдено 681.2409, вычислено для  $\text{C}_{30}\text{H}_{43}\text{N}_4\text{O}_{10}\text{P}_2$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  681.2449.

### Лиганд 66.

Синтезирован по методике Д, с использованием 340 мг (1,1 ммоль) соединения **56**, 690 мг (4,95 ммоль)  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , 998 мг (3,46 ммоль) бромиды **45** и 50 мл  $\text{CH}_3\text{CN}$ . Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (75:1) в виде красного твердого вещества (546 мг, 63 %).

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (300 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.16 т (6H,  $^3J$  7.1), 1.19 т (12H,  $^3J$  7.1), 2.72 м (2H, система AA'BB'), 2.78 м (2H, система AA'BB'), 2.86 т (2H,  $^3J$  6.6), 3.23 с (4H), 3.26 с (2H), 3.46 кв (2H,  $^3J$  6.0), 3.56 дд (4H,  $^2J_{\text{H-P}}$  9.1,  $^3J$  6.2), 3.58 дд (2H,  $^2J_{\text{H-P}}$  9.1,  $^3J$  6.2), 3.96 дкв (4H,  $^3J_{\text{H-P}}$  7.3,  $^3J$  7.3), 3.99 дкв (8H,  $^3J_{\text{H-P}}$  7.3,  $^3J$  7.3), 7.28 д (1H,  $^3J$  8.4), 7.44 д (1H,  $^3J$  8.4), 7.65 т (1H,  $^3J$  8.4), 7.84 т (1H,  $^3J$  7.2), 7.90 т (1H,  $^3J$  7.2), 8.00 т (1H,  $^3J$  6.6), 8.13 д (1H,  $^3J$  8.1), 8.18 д (1H,  $^3J$  6.9), 8.33 т (2H,  $^3J$  6.6), 9.77 уш. т (1H). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}-\{^1\text{H}\}$  (121 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ,  $\delta_{\text{P}}$ , м.д.): 22.9 (1P), 29.0 (2P). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (75 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д. ( $J_{\text{C-P}}$ , Гц)): 16.6 д (6 $\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{C-P}}$  3.6), 34.2 д (3 $\text{CH}_2$ ,  $^1J_{\text{C-P}}$  155.3), 40.0 (1 $\text{CH}_2$ ), 52.4 (1 $\text{CH}_2$ ), 52.8 (1 $\text{CH}_2$ ), 53.4 (1 $\text{CH}_2$ ), 57.5 (1 $\text{CH}_2$ ), 58.4 (2 $\text{CH}_2$ ), 62.1 д (6 $\text{CH}_2$ ,  $^2J_{\text{C-P}}$  6.5), 112.5 (1C), 115.5 (1CH), 119.3 (1CH), 126.7 (1CH), 126.9 (1CH), 132.8 (1C), 133.9 (1CH), 134.3 (1C), 134.8 (1C), 134.9 (1CH), 136.1 (1CH), 151.7 (1C), 173.5 (3C), 183.3 (1C), 184.4 (1C). Масс-спектр (ESI-TOF),  $m/z$ : найдено 931.3533, вычислено для  $\text{C}_{39}\text{H}_{62}\text{N}_6\text{O}_{14}\text{P}_3$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  931.3531.

### Лиганд 68.

Синтезирован по методике Д, с использованием 20 мг (0,07 ммоль) соединения **58**, 40 мг (0,29 ммоль)  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , 60 мг (0,21 ммоль) бромиды **45** и 2 мл  $\text{CH}_3\text{CN}$ . Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (75:1) в виде желтого твердого вещества (32 мг, 53 %).

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.30 т (12H,  $^3J$  7.0), 1.32 т (6H,  $^3J$  7.1), 2.70 м (4H, система AA'BB'), 2.78 м (2H), 3.08 с (2H), 3.12 с (4H), 3.31 м (2H), 3.71 дд (6H,  $^2J_{\text{H-P}}$  11.1,  $^3J$  6.5.), 4.13 дкв (4H,  $^3J_{\text{H-P}}$  7.2,  $^3J$  7.2), 4.16 дкв (8H,  $^3J_{\text{H-P}}$  7.3,  $^3J$  7.3), 6.36 уш. т (1H), 7.03 дд (1H,  $^3J$  8.7,  $^4J$  2.3), 7.42 д (1H,  $^4J$  2.3), 7.67 тд (1H,  $^3J$  7.4,  $^4J$  1.4), 7.72 тд (1H,  $^3J$  7.4,  $^4J$  1.4), 8.07 д (1H,  $^3J$  8.7), 8.20 дд (1H,  $^3J$  8.1,  $^4J$  1.3), 8.25 дд (1H,  $^3J$  7.8,  $^4J$  1.3), 8.54 т (2H,  $^3J$  6.2), 8.64 т (1H,  $^3J$  6.4). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}-\{^1\text{H}\}$  (200 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{P}}$ , м.д.): 23.4 (2P), 23.6 (1P). Спектр ЯМР

$^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (125 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д. ( $J_{\text{C-P}}$ , Гц)): 16.6 (6 $\text{CH}_3$ ), 34.4 д (1 $\text{CH}_2$ ,  $^1J_{\text{C-P}}$  154.7), 34.6 д (2 $\text{CH}_2$ ,  $^1J_{\text{C-P}}$  155.6), 40.4 (1 $\text{CH}_2$ ), 52.1 (1 $\text{CH}_2$ ), 53.4 (1 $\text{CH}_2$ ), 54.6 (1 $\text{CH}_2$ ), 57.3 (1 $\text{CH}_2$ ), 58.7 (2 $\text{CH}_2$ ), 62.9 д (4 $\text{CH}_2$ ,  $^2J_{\text{C-P}}$  6.2), 63.0 д (2 $\text{CH}_2$ ,  $^2J_{\text{C-P}}$  6.2), 108.9 уш. (1 $\text{CH}$ ), 117.3 (1 $\text{CH}$ ), 123.1 (1 $\text{C}$ ), 127.0 (1 $\text{CH}$ ), 127.1 (1 $\text{CH}$ ), 129.8 (1 $\text{CH}$ ), 133.2 (1 $\text{CH}$ ), 133.9 (1 $\text{C}$ ), 134.1 (1 $\text{CH}$ ), 134.5 (1 $\text{CAr}$ ), 135.6 (1 $\text{C}$ ), 153.7 (1 $\text{C}$ ), 170.1 (2 $\text{C}$ ), 170.9 (1 $\text{C}$ ), 181.8 (1 $\text{C}$ ), 184.3 (1 $\text{C}$ ). Масс-спектр (ESI-TOF),  $m/z$ : найдено 953.3342, вычислено для  $\text{C}_{39}\text{H}_{61}\text{N}_6\text{NaO}_{14}\text{P}_3$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  953.3351.

### Лиганд 69.

Синтезирован по методике Д, с использованием 40 мг (0,1 ммоль) соединения **59**, 64 мг (0,46 ммоль)  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , 94 мг (0,33 ммоль) бромида **45** и 5 мл  $\text{CH}_3\text{CN}$ . Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (75:1) в виде желтого твердого вещества (57 мг, 55 %).

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.28 т (12 $\text{H}$ ,  $^3J$  7.1), 1.31 т (6 $\text{H}$ ,  $^3J$  7.1), 2.77 м (4 $\text{H}$ , система AA'BB'), 2.96 т (2 $\text{H}$ ,  $^3J$  7.4), 3.24 с (4 $\text{H}$ ), 3.25 с (2 $\text{H}$ ), 3.45 кв (2 $\text{H}$ ,  $^3J$  5.6), 3.68 дд (4 $\text{H}$ ,  $^2J_{\text{H-P}}$  11.3,  $^3J$  6.3), 3.73 дд (2 $\text{H}$ ,  $^2J_{\text{H-P}}$  11.3,  $^3J$  6.3), 4.10 дкв (8 $\text{H}$ ,  $^3J_{\text{H-P}}$  7.4,  $^3J$  7.4), 4.12 дкв (4 $\text{H}$ ,  $^3J_{\text{H-P}}$  7.3,  $^3J$  7.3), 5.88 уш. т (1 $\text{H}$ ), 7.30 с (1 $\text{H}$ ), 7.70 тд (1 $\text{H}$ ,  $^3J$  7.4,  $^4J$  1.6), 7.73 тд (1 $\text{H}$ ,  $^3J$  7.4,  $^4J$  1.6), 8.20 дд (1 $\text{H}$ ,  $^3J$  7.5,  $^4J$  1.6), 8.22 дд (1 $\text{H}$ ,  $^3J$  7.4,  $^4J$  1.6), 8.25 т (1 $\text{H}$ ,  $^3J$  6.2), 8.32с (1 $\text{H}$ ), 8.34 т (2 $\text{H}$ ,  $^3J$  6.2). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}-\{^1\text{H}\}$  (200 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{P}}$ , м.д.): 23.3 (2 $\text{P}$ ), 23.5 (1 $\text{P}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (125 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д. ( $J_{\text{C-P}}$ , Гц)): 16.6 д (6 $\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{C-P}}$  5.7), 34.4 д (1 $\text{CH}_2$ ,  $^1J_{\text{C-P}}$  155.5), 34.6 д (2 $\text{C}$ ,  $^1J_{\text{C-P}}$  156.1), 41.7 (1 $\text{CH}_2$ ), 53.0 (1 $\text{CH}_2$ ), 53.2 (1 $\text{CH}_2$ ), 53.7 (1 $\text{CH}_2$ ), 58.1 (1 $\text{CH}_2$ ), 58.7 (2 $\text{CH}_2$ ), 62.8 д (4 $\text{C}$ ,  $^2J_{\text{C-P}}$  6.5), 62.9 д (2 $\text{C}$ ,  $^2J_{\text{C-P}}$  6.5), 107.3 уш. (1 $\text{CH}$ ), 115.6 (1 $\text{C}$ ), 123.6 (1 $\text{C}$ ), 127.2 (2 $\text{CH}$ ), 132.5 (1 $\text{CH}$ ), 133.6 (1 $\text{CH}$ ), 133.7 (1 $\text{C}$ ), 134.0 (1 $\text{C}$ ), 134.3 (1 $\text{CH}$ ), 134.6 (1 $\text{C}$ ), 149.4 (1 $\text{C}$ ), 170.5 д (2 $\text{C}$ ,  $^3J_{\text{C-P}}$  2.7), 170.9 д (1 $\text{C}$ ,  $^3J_{\text{C-P}}$  2.7), 181.0 (1 $\text{C}$ ), 183.6 (1 $\text{C}$ ). Масс-спектр (ESI-TOF),  $m/z$ : найдено 1031.2501, вычислено для  $\text{C}_{39}\text{H}_{60}\text{BrN}_6\text{NaO}_{14}\text{P}_3$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  1031.2456.

### Лиганд 70.

Синтезирован по методике Д, с использованием 87 мг (0,28 ммоль) соединения **60**, 116 мг (0,84 ммоль)  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , 170 мг (0,59 ммоль) бромида **45** и 5,6 мл  $\text{CH}_3\text{CN}$ . Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (100:1) в виде фиолетового твердого вещества (71 мг, 35 %).

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.26 т (12 $\text{H}$ ,  $^3J$  7.1), 2.88 т (2 $\text{H}$ ,  $^3J$  6.8), 3.34 с (4 $\text{H}$ ), 3.40 с (24 $\text{H}$ ), 3.53 т (2 $\text{H}$ ,  $^3J$  6.8), 3.72 дд (4 $\text{H}$ ,  $^2J_{\text{H-P}}$  11.5,  $^3J$  6.1), 4.08 дкв (8 $\text{H}$ ,  $^3J_{\text{H-P}}$  7.3,  $^3J$  7.3), 5.06 уш. т (1 $\text{H}$ ), 7.14 с (1 $\text{H}$ ), 7.18 с (1 $\text{H}$ ), 7.56–7.60 м (2 $\text{H}$ ), 8.02–8.09 м (4 $\text{H}$ ). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}-\{^1\text{H}\}$  (160 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{P}}$ , м.д.): 23.5. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д. ( $J_{\text{C-P}}$ , Гц)): 16.6 (4 $\text{CH}_3$ ), 34.4 д (2 $\text{CH}_2$ ,  $^1J_{\text{C-P}}$  156.0), 39.9 (1 $\text{CH}_2$ ), 47.4 (1 $\text{CH}_2$ ), 49.4 (1 $\text{CH}_2$ ), 51.7 (1 $\text{CH}_2$ ), 59.1 (2 $\text{CH}_2$ ), 62.5 д (4 $\text{CH}_2$ ,  $^2J_{\text{C-P}}$  6.0), 107.0 (1 $\text{CH}$ ), 109.8 (1 $\text{CH}$ ), 125.3 (1 $\text{C}$ ), 125.7 (1 $\text{C}$ ), 126.3 (2 $\text{CH}$ ), 132.9 (1 $\text{C}$ ), 133.0 (1 $\text{C}$ ), 133.9 (1 $\text{CH}$ ), 138.1 (1 $\text{C}$ ), 139.2 (1 $\text{C}$ ), 170.2 (2 $\text{C}$ ), 182.3 (1 $\text{C}$ ), 182.4 (1 $\text{C}$ ). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 722.2675, вычислено для  $\text{C}_{32}\text{H}_{46}\text{N}_5\text{O}_{10}\text{P}_2$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  722.2720.

### Лиганд 71.

Синтезирован по методике Д, с использованием 100 мг (0,28 ммоль) соединения **62**, 235 мг (1,70 ммоль)  $K_2CO_3$ , 344 мг (1,19 ммоль) бромида **45** и 5,7 мл  $CH_3CN$ . Выделен с элюентом  $CH_2Cl_2/MeOH$  (75:1) в виде фиолетового твердого вещества (102 мг, 30 %).

Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 1.26 т (24H,  $^3J$  7.1), 1.90 т (4H,  $^3J$  6.4), 2.77 т (4H,  $^3J$  6.8), 3.25 с (8H), 3.39 кв (4H,  $^3J$  5.1), 3.70 дд (8H,  $^2J_{H-P}$  11.5,  $^3J$  6.2), 4.08 дкв (16H,  $^3J_{H-P}$  7.3,  $^3J$  7.3), 5.54 т (2H,  $^3J$  4.7), 7.23 с (2H), 7.60–7.64 м (2H), 8.03 т (4H,  $^3J$  6.1), 8.13–8.17 м (2H). Спектр ЯМР  $^{31}P\{-^1H\}$  (160 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_P$ , м.д.): 23.5.

Спектр ЯМР  $^{13}C\{-^1H\}$  (125 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_C$ , м.д. ( $J_{C-P}$ , Гц)): 16.3 д (8 $CH_3$ ,  $^3J_{C-P}$  5.9), 26.1 (2 $CH_2$ ), 34.5 д (2 $CH_2$ ,  $^1J_{C-P}$  155.9), 41.8 (2 $CH_2$ ), 53.9 (2 $CH_2$ ), 58.6 (4 $CH_2$ ), 62.7 д (8 $CH_2$ ,  $^2J_{C-P}$  6.4), 105.6 (2CH), 125.5 (2C), 126.4 (2CH), 132.9 (2 $CH_2$ ), 134.2 (2C), 140.7 (2C), 170.6 д (4C,  $^3J_{C-P}$  3.6), 183.0 (2C). Масс-спектр (MALDI-TOF),  $m/z$ : найдено 1181.4678, вычислено для  $C_{48}H_{81}N_8O_{18}P_4$   $[M+H]^+$  1181.4619.

### Лиганд 72.

Синтезирован по методике Д, с использованием 265 мг (0,6 ммоль) соединения **47**, 745 мг (5,4 ммоль)  $K_2CO_3$ , 1136 мг (3,94 ммоль) бромида **45** и 20 мл  $CH_3CN$ . Выделен с элюентом  $CH_2Cl_2/MeOH$  (50:1) в виде фиолетового вязкого маслообразного вещества (345 мг, 35 %).

Спектр ЯМР  $^1H$  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д., ( $J_{HH}$ , Гц)): 1.28 т (36H,  $^3J$  7.1), 2.70–2.85 м (8H), 2.90 т (4H,  $^3J$  6.8), 3.22 с (8H), 3.29 с (4H), 3.45 кв (4H,  $^3J$  6.2), 3.67 дд (8H,  $^2J_{H-P}$  11.5,  $^3J$  6.1), 3.72 дд (8H,  $^2J_{H-P}$  11.5,  $^3J$  6.4), 4.09 дкв (24H,  $^3J_{H-P}$  7.3,  $^3J$  7.3), 7.01 д (2H,  $^3J$  8.5), 7.45 т (2H,  $^3J$  7.7), 7.53 д (2H,  $^3J$  7.3), 8.12 т (2H,  $^3J$  6.3), 8.35 т (4H,  $^3J$  6.3), 9.53 т (2H,  $^3J$  5.1). Спектр ЯМР  $^{31}P\{-^1H\}$  (120 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_P$ , м.д.): 20.72 (4P), 20.73 (2P). Спектр ЯМР  $^{13}C\{-^1H\}$  (75 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_C$ , м.д. ( $J_{C-P}$ , Гц)): 16.4 д (12 $CH_3$ ,  $^3J_{C-P}$  6.0), 34.0 д (2 $CH_2$ ,  $^1J_{C-P}$  155.0), 34.4 д (4 $CH_2$ ,  $^1J_{C-P}$  156.4), 41.0 (2 $CH_2$ ), 53.2 (2 $CH_2$ ), 53.3 (2 $CH_2$ ), 53.8 (2 $CH_2$ ), 58.5 (4 $CH_2$ ), 58.6 (2 $CH_2$ ), 62.5 д (8 $CH_2$ ,  $^2J_{C-P}$  6.7), 62.6 д (4 $CH_2$ ,  $^2J_{C-P}$  6.5), 114.5 (2C), 115.4 (2CH), 117.7 (2CH), 134.3 (2C), 134.4 (2CH), 150.9 (2C), 170.2 д (4C,  $^3J_{C-P}$  3.1), 170.8 д (2C,  $^3J_{C-P}$  3.1), 184.2 (2C), 189.0 (2C). Масс-спектр (ESI-TOF),  $m/z$ : найдено 1653.6443, вычислено для  $C_{64}H_{115}N_{12}O_{26}P_6$   $[M+H]^+$  1653.6471.

### Лиганд 74.

Синтезирован по методике Д, с использованием 44 мг (0,10 ммоль) соединения **52**, 110 мг (0,8 ммоль)  $K_2CO_3$ , 121 мг (0,42 ммоль) бромида **45** и 2 мл  $CH_3CN$ . Выделен с элюентом  $CH_2Cl_2/MeOH$  (75:1) в виде красного твердого вещества (54 мг, 43 %).

Спектр ЯМР  $^1H$  (300 МГц,  $CDCl_3$ ,  $\delta_H$ , м.д. ( $J_{HH}$ , Гц)): 1.28 т (12H,  $^3J$  7.1), 1.33 т (12H,  $^3J$  7.1), 1.78–1.94 м (6H), 1.98–2.10 м (2H), 2.35 т (4H,  $^3J$  7.8), 2.58–2.66 м (2H), 2.63 д (2H,  $^2J$  17.4), 2.68–2.76 м (2H), 2.82 д (2H,  $^2J$  17.4), 3.18 с (4H), 3.30–3.44 м (2H), 3.56–3.72 м (6H), 3.91 дд (4H,  $^2J_{H-P}$  11.3,  $^3J$  6.6), 4.07 дкв (8H,  $^3J_{H-P}$  7.3,  $^3J$  7.3), 4.15 дкв (8H,  $^3J_{H-P}$  7.3,  $^3J$  7.3), 7.10 д (2H,  $^3J$  8.6),

7.39 т (2H,  $^3J$  6.2), 7.60 т (2H,  $^3J$  7.9), 7.68 д (2H,  $^3J$  7.5), 7.84 т (2H,  $^3J$  6.4), 9.89 дд (2H,  $^3J$  8.6,  $^3J$  4.5). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}-\{^1\text{H}\}$  (120 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{P}}$ , м.д.): 22.6 (2P), 23.1 (2P). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д. ( $J_{\text{C-P}}$ , Гц)): 16.3–16.5 м (8CH<sub>3</sub>), 34.1 д (2CH<sub>2</sub>,  $^1J_{\text{C-P}}$  156.9), 34.8 д (2CH<sub>2</sub>,  $^1J_{\text{C-P}}$  156.4), 41.5 (2CH<sub>2</sub>), 53.5 (2CH<sub>2</sub>), 53.9 (2CH<sub>2</sub>), 54.7 (2CH<sub>2</sub>), 55.4 (2CH<sub>2</sub>), 57.6 (2CH<sub>2</sub>), 59.7 (2CH<sub>2</sub>), 62.3 д (4CH<sub>2</sub>,  $^2J_{\text{C-P}}$  5.9), 62.5 д (4CH<sub>2</sub>,  $^2J_{\text{C-P}}$  6.2), 114.6 (2C), 116.2 (2CH), 118.4 (2CH), 135.6 (2CH), 136.5 (2C), 151.7 (2C), 170.7 т (4C,  $^3J_{\text{C-P}}$  3.2), 185.4 (2C). Масс-спектр (ESI-TOF),  $m/z$ : найдено 1265.5309, вычислено для  $\text{C}_{52}\text{H}_{89}\text{N}_{10}\text{O}_{18}\text{P}_4$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  1265.5301.

### **Лиганд 75.**

Синтезирован по методике Д, с использованием 50 мг (0,06 ммоль) **49**, 53 мг (0,38 ммоль)  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , 77 мг (0,27 ммоль) бромиды **45** и 3 мл  $\text{CH}_3\text{CN}$ . Выделен с элюентом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (75:1) в виде фиолетового твердого вещества (40 мг, 39 %). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., ( $J_{\text{HH}}$ , Гц)): 1.26 т (24H,  $^3J$  7.1), 1.70 квинтет (4H,  $^3J$  6.5), 1.89 квинтет (8H,  $^3J$  6.6), 2.61 т (8H,  $^3J$  7.0), 2.67 т (8H,  $^3J$  7.0), 3.15 с (8H), 3.24 кв (8H,  $^3J$  5.3), 3.68 дд (8H,  $^2J_{\text{H-P}}$  12.1,  $^3J$  6.1), 4.07 дкв (16H,  $^3J_{\text{H-P}}$  7.3,  $^3J$  7.3), 6.87 д (4H,  $^3J$  8.5), 7.32 т (4H,  $^3J$  7.9), 7.40 д (4H,  $^3J$  7.2), 7.49 тд (4H,  $^3J$  5.7,  $^3J_{\text{H-P}}$  2.1), 9.44 т (4H,  $^3J$  4.3). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}-\{^1\text{H}\}$  (160 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{P}}$ , м.д.): 22.8. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}-\{^1\text{H}\}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д. ( $J_{\text{C-P}}$ , Гц)): 16.4 д (8CH<sub>3</sub>,  $^3J_{\text{C-P}}$  6.3), 24.6 (2CH<sub>2</sub>), 26.9 (4CH<sub>2</sub>), 34.2 д (4CH<sub>2</sub>,  $^1J_{\text{C-P}}$  156.0), 41.0 (4CH<sub>2</sub>), 52.6 (4CH<sub>2</sub>), 52.8 (4CH<sub>2</sub>), 58.6 (4CH<sub>2</sub>), 62.5 д (8CH<sub>2</sub>,  $^2J_{\text{C-P}}$  6.6), 114.2 (4C), 115.1 (4CH), 117.4 (4CH), 134.1 (4CH + 4C), 150.7 (4C), 170.9 (4C), 183.9 (2C), 188.9 (2C). Масс-спектр (ESI-TOF),  $m/z$ : найдено 1613.7244, вычислено для  $\text{C}_{74}\text{H}_{112}\text{rN}_{12}\text{NaO}_{20}\text{P}_4$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  1613.7139.

#### 4.12. Спектрофотометрическое детектирование ионов металлов антрахинонсодержащими полиазалигандами.

Для исследования детектирования ионов металлов синтезированными лигандами использовали их растворы с концентрациями 0,05–0,12 мМ в воде или буфере HEPES. Концентрации водных растворов перхлоратов металлов 45–55 мМ.

##### Определение пределов обнаружения.

Пределы обнаружения (DL — detection limit) были определены последовательным разбавлением водного буферного раствора (HEPES, pH = 7,4), содержащего смесь 1:1 M(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> и лиганда, в соответствии со следующим уравнением:

$$DL = 3 \times \sigma_b / S,$$

где  $\sigma_b$  — стандартное отклонение холостого опыта, а  $S$  — наклон калибровочной кривой.

##### Приготовление растворов для изучения комплексообразования.

Все растворы готовили с использованием насыщенной аргоном дважды деионизованной воды (18,2 Мом·см). Растворы 0,1 М HNO<sub>3</sub>, HCl и KOH были приготовлены разбавлением концентрированных растворов Merck (Titrisol) и стандартизованы титрованием с использованием буфера Tris и фталата калия, соответственно. Точки эквивалентности были рассчитаны методом второй производной. Растворы нитратов металлов были приготовлены с концентрациями приблизительно 0,033 М и стандартизованы титрованием с 0.1000 М Na<sub>2</sub>H<sub>2</sub>EDTA (Titriplex III) в соответствии с известными методиками [205]. Навески лигандов для приготовления растворов взвешивали на высокоточных весах Precisa 262SMA-FR (точность ± 0,01 мг).

##### Потенциометрическое титрование.

Константы равновесия для протонирования лигандов и для реакций комплексообразования были определены с помощью кислотно-основного титрования в водных растворах 0,1 М KNO<sub>3</sub> или KCl при постоянной температуре 298.2(2) К. Перемешиваемые магнитной мешалкой растворы хранились под небольшим избыточным давлением аргона. Аликвоты титранта добавляли с помощью автоматической 10 мл бюретки ABU901 (Radiometer) через полипропиленовую трубку. Разность потенциалов регистрировали с разрешением ± 0,1 мВ с помощью стеклянного электрода (XG100, Radiometer) и каломельного электрода сравнения (XR110, Radiometer), отделенного солевым мостиком, присоединенных к РНМ ионометру (Radiometer). Оба прибора контролировались программой HRT Acid–Base Titration [206].

Перед каждым экспериментом стеклянный электрод калибровали как функцию концентрации иона гидроксония ( $p[H] = -\log[H_3O^+]$ ) титрованием известного количества



кислоты 0,1 М раствором КОН. Калибровочные данные ( $1,8 \leq \text{p[H]} \leq 11,9$ ) обрабатывали согласно расширенному уравнению Нернста с четырьмя параметрами:

$$E_{\text{изм}} = E^0 + S \cdot \log[\text{H}^+] + J_a \cdot \log[\text{H}^+] + J_b \cdot K_w \cdot [\text{H}^+]^{-1},$$

где  $E^0$  — стандартный потенциал,  $S$  — наклон кривой,  $J_a$  и  $J_b$  — диффузионные потенциалы в кислой и щелочной областях, соответственно, использованное значение константы диссоциации воды  $K_w = 10^{-13,78}$ .

Около 0,1 ммоль лиганда растворяли в 25 мл фонового электролита и подкисляли до  $\text{p[H]} = 1,8-2$ . После этого добавляли раствор нитрата металла. За стабильные значения потенциала принимали те значения, когда флуктуации не превышали 0,1 мВ в течение  $N_{\text{ps}} = 100$  повторяющихся измерений, записанных со скоростью 0,8 точек в секунду (использовали  $N_{\text{ps}} 25$  для калибровки электрода и 50 для измерений констант протонирования). Обратимость проверяли титрованием от низких значений  $\text{p[H]}$  до высоких и наоборот.

Подходящие потенциометрическим данным модели оптимизировали с помощью программы Nupergquad 2006 [188]. При этом учитывали растворимые продукты гидролиза нитратов металлов, в качестве постоянных параметров использовали константы гидролиза нитратов металлов в 0,1 М растворе  $\text{KNO}_3$  [207–209].

$\log\beta$	$\log\beta$	$\log\beta$
$\text{Pb(OH)}^+$ -7.4	$\text{Cu(OH)}^+$ -8.18	$\text{Cd(OH)}^+$ -10.31
$\text{Pb(OH)}_2$ -16.85	$\text{Cu(OH)}_2$ -16.47	$\text{Cd(OH)}_2$ -20.59
$\text{Pb(OH)}_3^-$ -28.52	$\text{Cu(OH)}_3^-$ -26.68	$\text{Cd(OH)}_3^-$ -33.3
$\text{Pb}_2(\text{OH})^{3+}$ -6.34	$\text{Cu(OH)}_4^{2-}$ -39.37	$\text{Cd(OH)}_4^{2-}$ -46.91
$\text{Pb}_3(\text{OH})_4^{2+}$ -23.6	$\text{Cu}_2(\text{OH})^{3+}$ -6.28	$\text{Cu}_2(\text{OH})^{3+}$ -9.16
$\text{Pb}_4(\text{OH})_4^{4+}$ -20.23	$\text{Cu}_2(\text{OH})_2^{2+}$ -10.73	$\text{Cd}_4(\text{OH})_4^{4+}$ -32.36
$\text{Pb}_6(\text{OH})_8^{4+}$ -43.28	$\text{Cu}_3(\text{OH})_4^{2+}$ -21.64	

Критерием соответствия служило стандартное отклонение  $\sigma$ . Набор данных и модель принимались верными при  $\sigma < 2$ . Конечные значения констант, приведенные в Табл. 8 и 9, усредняли, используя, по крайней мере, три независимых титрования, в скобках приводится стандартное отклонение последней значащей цифры.

#### Спектрофотометрическое титрование.

Электронные спектры поглощения в видимой области регистрировали как функцию  $\text{p[H]}$  с использованием спектрофотометра Cary 50 Probe (Varian), оборудованном погружным зондом SUPRASIL 300 (Hellma) с длиной оптического пути 1 см. Использовали такие же ячейку для титрования и процедуру калибровки электродов, как описано выше. Аликвоты основания добавляли вручную с помощью микрошприца Гильмонта (разрешение 2 мкл) к  $\sim 0,1$  мМ раствору лиганда или комплекса. Набор данных, содержащий не менее 50 спектров,

обрабатывали с помощью программы Specfit [191, 192]. Диаграммы распределения частиц рассчитывали с помощью программы Hyss [210].

ЯМР титрование.

Навески лигандов растворяли в смеси H<sub>2</sub>O/D<sub>2</sub>O (9:1 об.), содержащей 0,1 М KNO<sub>3</sub> и несколько капель ацетонитрила в качестве внутреннего стандарта. ~ 0,01 М растворы титровали добавлением водных растворов HNO<sub>3</sub> или KOH с помощью микрошприца Гильмонта. После каждого добавления отбирали аликвоту раствора объемом ~ 0,5 мл и помещали в 5 мм ампулу для ЯМР. Использовали такие же ячейку для титрования и процедуру калибровки электродов, как описано выше. Кажущиеся значения р[H]\* не исправляли согласно изотопному эффекту. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C регистрировали при 298 К на приборе Bruker Avance III с рабочей частотой 500 МГц на ядрах <sup>1</sup>H с использованием процедуры WATERSUP, чтобы уменьшить сигнал воды. Константы протонирования были рассчитаны с использованием надстройки Solver в программе Excel (Microsoft) согласно следующим уравнениям:

$$\delta_{набл} = \frac{\delta_L + \delta_{LH} \times K_{011} \times [H^+]}{1 + K_{011} \times [H^+]}$$

$$\delta_{набл} = \frac{\delta_L + \delta_{LH} \times K_{011} \times [H^+] + \delta_{LH_2} \times K_{012} \times [H^+]^2}{1 + K_{011} \times [H^+] + K_{012} \times [H^+]^2}$$

## 5. ВЫВОДЫ.

1. С использованием палладий-катализируемого аминирования 2,7-дибромнафталина, 3,3'-дибромбифенила, 6,6'-дибром-2,2'-бипиридила линейными оксадиаминами и полиаминами синтезированы азот- и кислородсодержащие макроциклы с выходами до 45 %, установлена зависимость образования макроциклических мономеров, димеров и олигомеров от природы дагалогенаренов и длины цепи полиаминов.
2. Разработаны 2 альтернативных метода целенаправленного синтеза циклических димеров: через *N,N'*-бис(галогенарил)замещенные полиамины и через бис(полиамино)замещенные арены, установлено, что данные подходы дают различные результаты для производных различных дигалогенаренов и полиаминов, необходим индивидуальный подбор метода, в результате чего циклические димеры могут быть получены с выходами до 44 %.
3. Найдены условия *N,N,N',N'*-тетраарилрования оксадиаминов 2,7-дибромнафталином, с использованием полученных тетраакис(бромнафтил)производных синтезированы макробикиклические соединения, содержащие по 4 нафталиновых и по три оксадиаминовых фрагмента; показано, что большинство данных макробикиклов существуют в виде двух региоизомеров.
4. Осуществлена модификация макроциклов на основе 2,7-диаминонафталина и 3,3'-диаминобифенила изомерными бензилбромидами, полученные соединения введены в реакции палладий-катализируемого аминирования с линейными ди- и полиаминами, а также диазакраун-эфирами, в результате чего синтезированы макроби- и макротрициклические соединения с выходами до 35 %, установлена зависимость выхода данных соединений от строения исходных *N,N'*-бис(бромбензил)производных макроциклов и природы ди- и полиаминов.
5. Исследовано комплексообразование бипиридилсодержащих макроциклов с катионами  $Zn^{2+}$ ,  $Pb^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Ag^+$ ,  $Hg^{2+}$  с использованием спектрофотометрии, флуоресцентной спектроскопии и спектроскопии ЯМР, методом PCA охарактеризован комплекс с  $Zn^{2+}$ .

6. На примере производных антрахинона продемонстрированы возможности палладий-катализируемого аминирования для разработки хемосенсоров и оптимизации их селективности. Используя данную реакцию, удастся ковалентно связывать выбранную сигнальную группу с широким набором рецепторов линейного и циклического строения. Это позволяет осуществить быструю и эффективную проверку большого числа лигандов.
7. Разработан высокоселективный колориметрический хемосенсор для качественного и количественного определения ионов меди в воде при физиологическом значении pH. С его помощью возможно визуальное определение катионов меди при концентрациях более 0.4 м.д. в присутствии 13 других металлов. Минимальная концентрация определения катионов меди может быть снижена до 0.02 м.д. при использовании УФ-спектрофотометра.
8. Разработан селективный хемосенсор для визуального определения катионов свинца в воде при концентрациях, превышающих 1.3 м.д.
9. Комплексообразование катионов меди, свинца и кадмия с наиболее селективными хемосенсорами изучено методами спектрофотометрии, потенциометрии и спектроскопии ЯМР. Определены константы устойчивости комплексов и обсуждены причины, вызывающих изменение цвета растворов хемосенсоров при добавлении катионов металлов. Доказана ключевая роль депротонирования ароматической амино группы для изменения цвета аминокантрахинонов в присутствии катионов меди. Показано, что изменение цвета растворов аминокантрахиноновых сенсоров в присутствии ионов свинца связано в первую очередь с координацией ароматического атома азота ионом металла.

## 6. ПРИЛОЖЕНИЯ.

### *Приложение 1.*

#### Данные рентгеноструктурного анализа для $3e \cdot MeOH$ .

Кристаллы сольвата  $3e \cdot MeOH$  получены методом медленного испарения из раствора в хлороформе, содержащего небольшое количество метанола. Интенсивности отражений измерены на 3-кружном дифрактометре Bruker SMART APEX II CCD (Mo-K $\alpha$  облучение ( $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$ ),  $\omega$ -сканирование,  $T = 100(2) \text{ K}$ ). Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным МНК по  $F^2hkl$ . Основные кристаллографические параметры и данные PCA приведены ниже.

Формула	$C_{19}H_{30}N_4O$
Кристаллическая система	орторомбическая
Пространственная группа	$P2_12_12_1$
Параметры элементарной ячейки	$a = 8.0634(11) \text{ \AA}$ $\alpha = 90^\circ$ $b = 13.9625(18) \text{ \AA}$ $\beta = 90^\circ$ $c = 15.7887(18) \text{ \AA}$ $\gamma = 90^\circ$
Объем	$1777.6(4) \text{ \AA}^3$
$Z$	4
Плотность (расчетная)	$1.235 \text{ г/см}^3$
Коэффициент поглощения	$0.078 \text{ мм}^{-1}$
$F(000)$	720
Размер кристалла, $\text{мм}^3$	$0.45 \times 0.20 \times 0.20$
Интервал $\theta$	1.95–28.99
Общее число отражений	9697
Независимых отражений	2667 [R(int) = 0.0314]
Число параметров	217
Факторы расходимости	$R_1 = 0.0359$ , $wR_2 = 0.0921$
$GOF$	1.034

---

\*Автор выражает благодарность проф. Лысенко К.А. (ИНЭОС РАН) и докт. Руслэн Й. (университет Бургундии) за проведение рентгеноструктурных исследований.

## Приложение 2.

### Данные рентгеноструктурного анализа для $3j \cdot \text{HNO}_3$ .

Кристаллы соли  $3j \cdot \text{HNO}_3$  получены методом медленного испарения из раствора в метаноле, содержащего 1 экв.  $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ . Интенсивности отражений измерены на 3-крупном дифрактометре Bruker SMART APEX II CCD (Mo-K $\alpha$  облучение ( $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$ ),  $\omega$ -сканирование,  $T = 100(2) \text{ K}$ ). Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным МНК по  $F^2 hkl$ . Основные кристаллографические параметры и данные PCA приведены ниже.

Формула	$\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_6$
Кристаллическая система	моноклинная
Пространственная группа	$P2_1/m$
Параметры элементарной ячейки	$a = 8.4560(13) \text{ \AA}$ $\alpha = 90^\circ$ $b = 13.2575(18) \text{ \AA}$ $\beta = 98.382(3)^\circ$ $c = 18.621(3) \text{ \AA}$ $\gamma = 90^\circ$
Объем	$2065.2(5) \text{ \AA}^3$
$Z$	4
Плотность (расчетная)	$1.311 \text{ г/см}^3$
Коэффициент поглощения	$0.097 \text{ мм}^{-1}$
$F(000)$	872
Размер кристалла, $\text{мм}^3$	$0.30 \times 0.20 \times 0.13$
Интервал $\theta$	1.89–28.00
Общее число отражений	10324
Независимых отражений	4910 [ $R(\text{int}) = 0.0762$ ]
Число параметров	262
Факторы расходимости	$R_1 = 0.0556$ , $wR_2 = 0.0907$
$GOF$	1.054

### Приложение 3.

#### Данные рентгеноструктурного анализа для (18j)<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O.

Кристаллы сольвата (18j)<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O получены методом медленного испарения из смеси растворителей циклогексан – дихлорметан. Интенсивности отражений измерены на дифрактометре Nonius Карра Арех-II (Mo-K $\alpha$  облучение ( $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$ ),  $\omega$ -сканирование,  $T = 115(2) \text{ K}$ ). Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным МНК по F<sup>2</sup>hkl. Основные кристаллографические параметры и данные PCA приведены ниже.

Формула	C <sub>40</sub> H <sub>58</sub> N <sub>8</sub> O <sub>7</sub>	
Кристаллическая система	орторомбическая	
Пространственная группа	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	
Параметры элементарной ячейки	$a = 8.9534(3) \text{ \AA}$	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 23.2743(8) \text{ \AA}$	$\beta = 90^\circ$
	$c = 38.0042(13) \text{ \AA}$	$\gamma = 90^\circ$
Объем	7919.5(5) $\text{\AA}^3$	
Z	8	
Плотность (расчетная)	1.280 г/см <sup>3</sup>	
Коэффициент поглощения	0.089 мм <sup>-1</sup>	
F(000)	3280	
Размер кристалла, мм <sup>3</sup>	0.70×0.05×0.05	
Интервал $\theta$	3.06–27.48	
Общее число отражений	33648	
Независимых отражений	16524 [R(int) = 0.0761]	
Число параметров	1003	
Факторы расходимости	$R_1 = 0.1040$ , $wR_2 = 0.1790$	
GOF	1.221	

#### Приложение 4.

##### Данные рентгеноструктурного анализа для Zn19j(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>.

Кристаллы соли Zn19j(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> получены методом медленного испарения из раствора в дейтерированном ацетонитриле, содержащего смесь 1:1 макроцикла 19j и Zn(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>. Интенсивности отражений измерены на дифрактометре Nonius Карра Apex-II (Mo-K $\alpha$  облучение ( $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$ ),  $\omega$ -сканирование,  $T = 115(2) \text{ K}$ ). Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным МНК по F<sup>2</sup>hkl. Основные кристаллографические параметры и данные PCA приведены ниже.

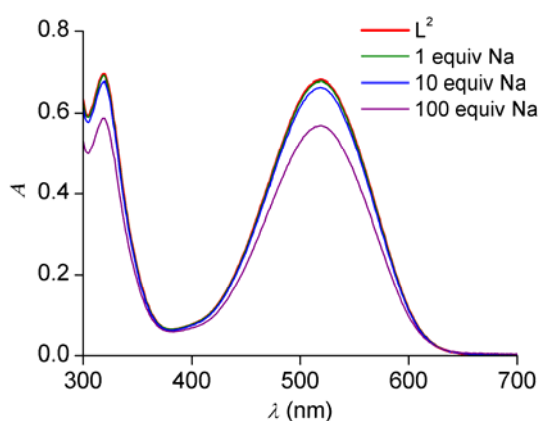
Формула	C <sub>40</sub> H <sub>56</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>8</sub> O <sub>14</sub> Zn
Кристаллическая система	орторомбическая
Пространственная группа	<i>Fd2d</i>
Параметры элементарной ячейки	$a = 14.2712(11) \text{ \AA}$ $\alpha = 90^\circ$ $b = 15.2756(13) \text{ \AA}$ $\beta = 90^\circ$ $c = 41.199(3) \text{ \AA}$ $\gamma = 90^\circ$
Объем	8981.4(13) $\text{\AA}^3$
<i>Z</i>	8
Плотность (расчетная)	1.493 г/см <sup>3</sup>
Коэффициент поглощения	0.741 мм <sup>-1</sup>
F(000)	4224
Размер кристалла, мм <sup>3</sup>	0.40×0.30×0.17
Интервал $\theta$	3.02–27.55
Общее число отражений	9801
Независимых отражений	3403 [R(int) = 0.0526]
Число параметров	256
Факторы расходимости	$R_1 = 0.0691$ , $wR_2 = 0.1658$
<i>GOF</i>	1.058



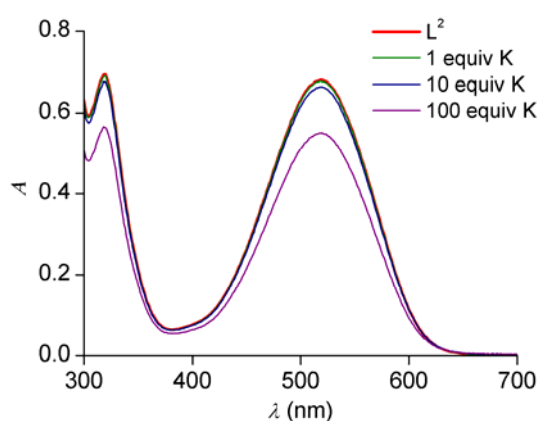
## Приложение 5.

ЭСП хемосенсора 65 до и после добавления различного количества ионов металлов:

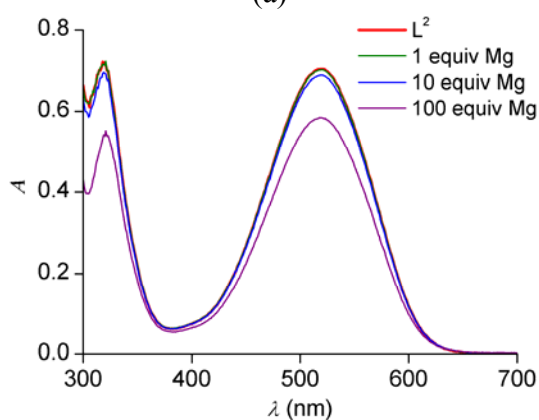
$\text{Na}^+$  в воде (а),  $\text{K}^+$  в воде (б),  $\text{Mg}^{2+}$  (в),  $\text{Ca}^{2+}$  (г),  $\text{Ba}^{2+}$  (д),  $\text{Al}^{3+}$  (е),  $\text{Zn}^{2+}$  (ж),  $\text{Cd}^{2+}$  (з),  $\text{Pb}^{2+}$  в воде (и),  $\text{Co}^{2+}$  (к),  $\text{Ni}^{2+}$  (л),  $\text{Cu}^{2+}$  (м),  $\text{Ag}^+$  (н),  $\text{Hg}^{2+}$  (о),  $L^2 = 65$ .  $[\mathbf{65}] = 0,11$  мМ. Если не отмечено отдельно, измерения проводили в 35 мМ водном буфере HEPES при  $\text{pH} = 7,4$ . Концентрации растворов перхлоратов металлов 45–55 мМ. Уменьшение оптической плотности, связанное с разбавлением при добавлении аликвот металлов, соответствует ожидаемым значениям. Рост базовой линии, наблюдаемый в области больших длин волн, отвечает осаждению гидроксидов металлов.



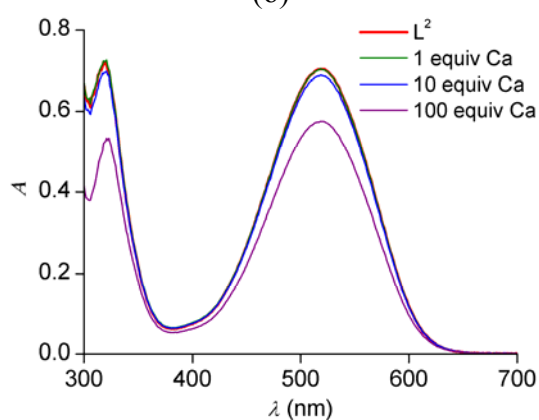
(а)



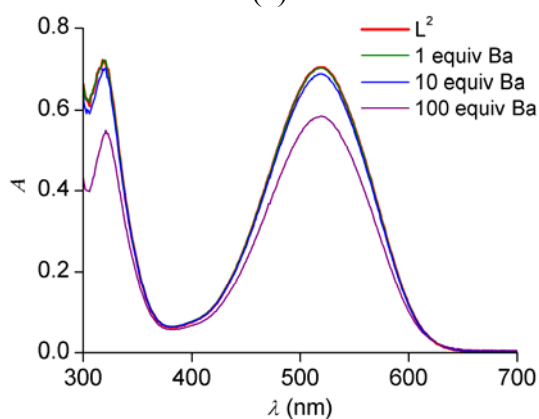
(б)



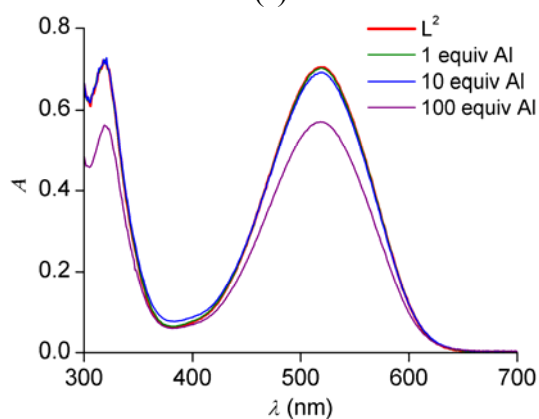
(в)



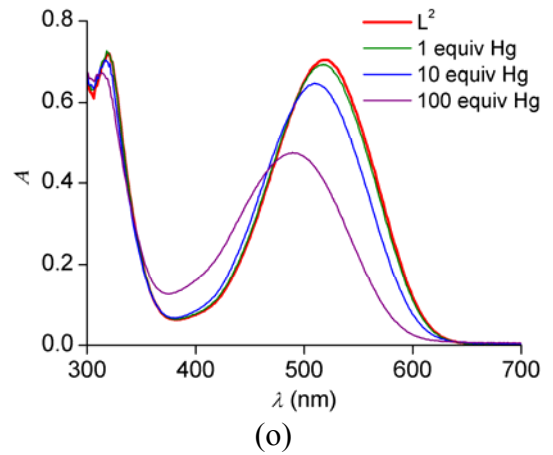
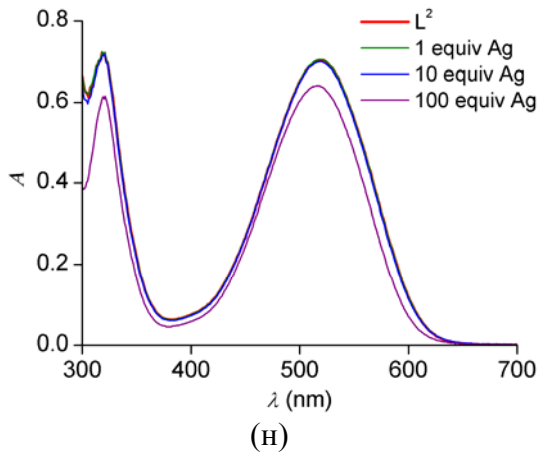
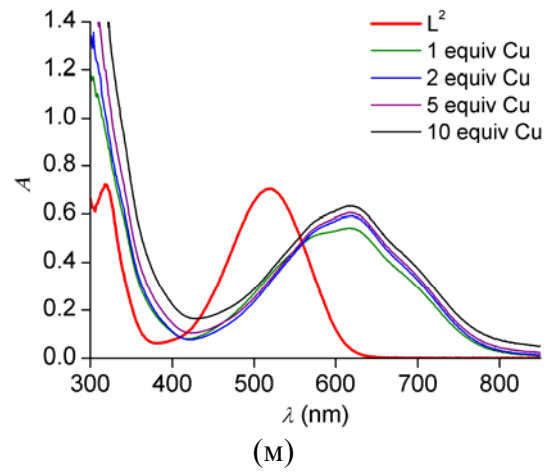
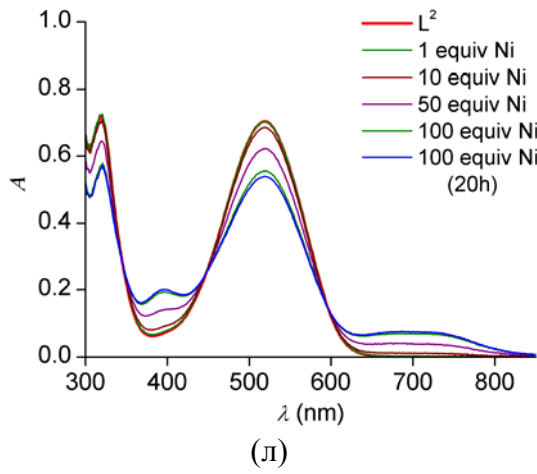
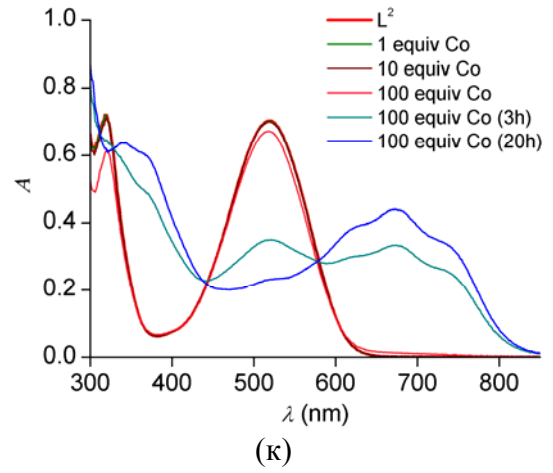
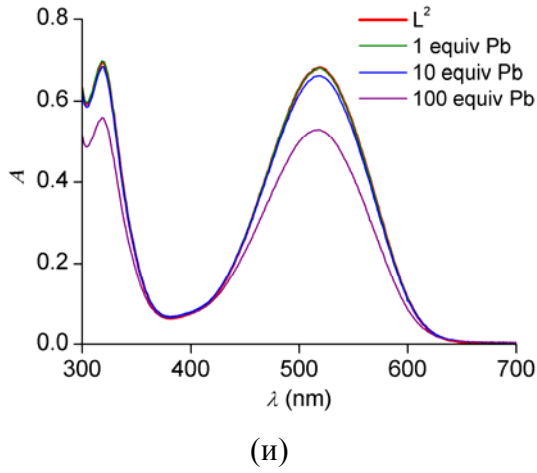
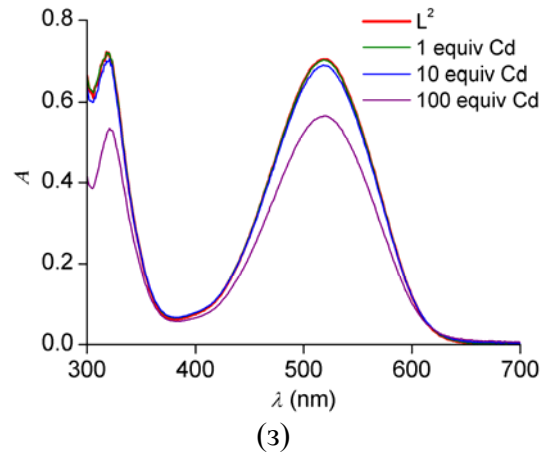
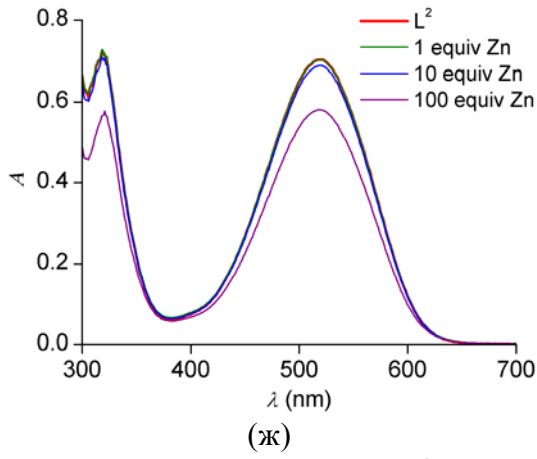
(г)



(д)



(е)



## Приложение 6.

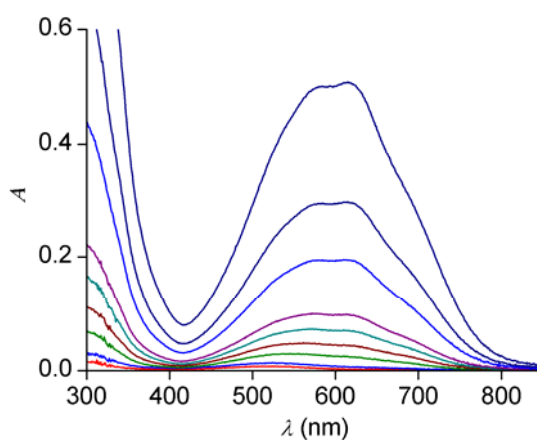
### Определение предела обнаружения ионов $\text{Cu}^{2+}$ хемосенсором **65**.

Предел обнаружения (DL — detection limit) был определен последовательным разбавлением водного буферного раствора (HEPES, pH = 7,4), содержащего смесь 1:1  $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$  и **65**, в соответствии со следующим уравнением:

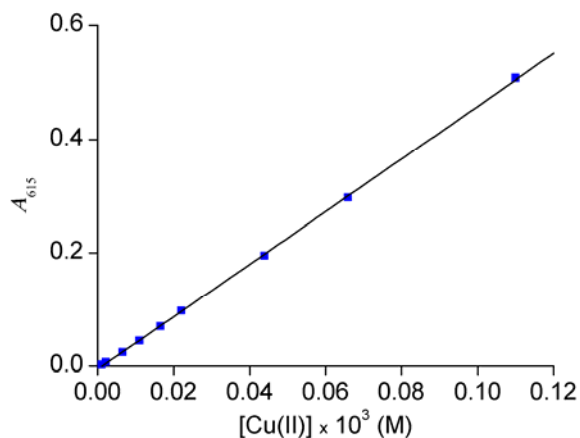
$$\text{DL} = 3 \times \sigma_b / S,$$

где  $\sigma_b$  — стандартное отклонение холостого опыта, а  $S$  — наклон калибровочной кривой.

Изменение цвета раствора комплекса  $\text{Cu}^{2+}/\mathbf{65}$  при последовательном разбавлении (слева направо: начальная концентрация  $\text{Cu}(\text{II})$  7 м.д., конечная — 0,07 м.д.) и ЭСП данных растворов:



Калибровочная кривая для системы  $\text{Cu}^{2+}/\mathbf{65}$  при 615 нм:



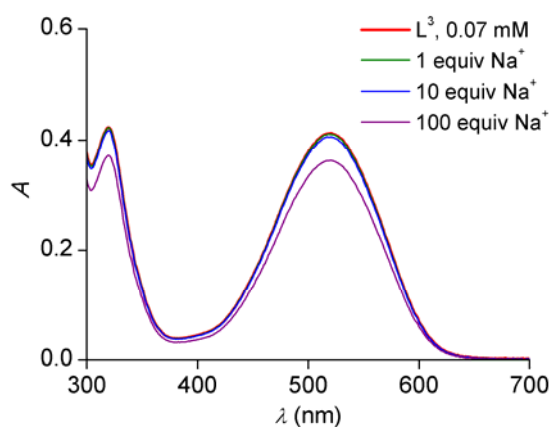
Параметры линейной регрессии:

$$A_{615} = a + S \times [\text{Cu}(\text{II})], \quad a = -0,006(1), \quad S = 4640(20), \quad R^2 = 0,99978.$$

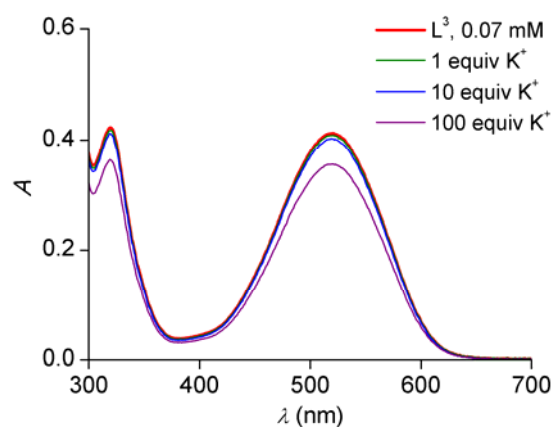
## Приложение 7.

ЭСП хемосенсора **66** до и после добавления различного количества ионов металлов:

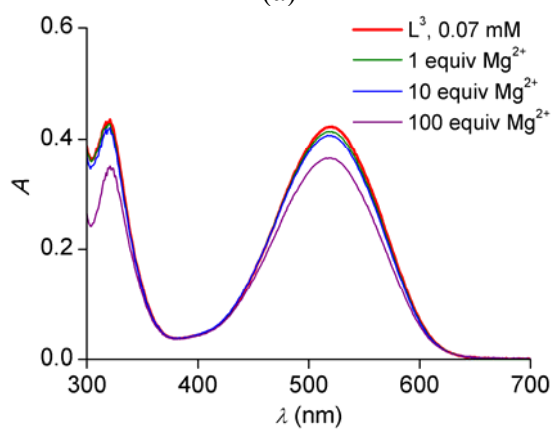
$\text{Na}^+$  в воде (а),  $\text{K}^+$  в воде (б),  $\text{Mg}^{2+}$  (в),  $\text{Ca}^{2+}$  (г),  $\text{Ba}^{2+}$  (д),  $\text{Al}^{3+}$  (е),  $\text{Zn}^{2+}$  (ж),  $\text{Cd}^{2+}$  (з),  $\text{Pb}^{2+}$  в воде (и),  $\text{Co}^{2+}$  (к),  $\text{Ni}^{2+}$  (л),  $\text{Cu}^{2+}$  (м),  $\text{Ag}^+$  (н),  $\text{Hg}^{2+}$  (о),  $\text{L}^3 = \mathbf{66}$ .  $[\mathbf{66}] = 0,11 \text{ mM}$ . Если не отмечено отдельно, измерения проводили в 35 mM водном буфере HEPES при  $\text{pH} = 7,4$ . Концентрации растворов перхлоратов металлов 45–55 mM. Уменьшение оптической плотности, связанное с разбавлением при добавлении аликвот металлов, соответствует ожидаемым значениям. Рост базовой линии, наблюдаемый в области больших длин волн, отвечает осаждению гидроксидов металлов.



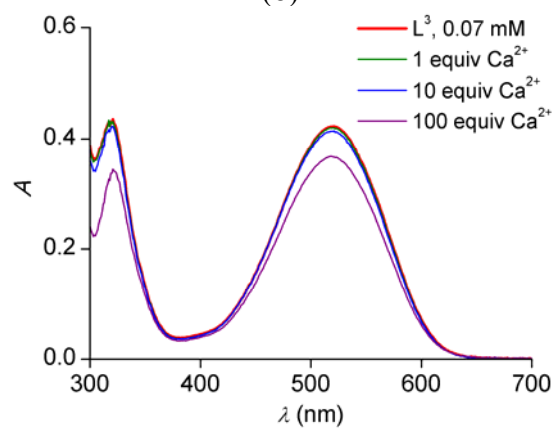
(а)



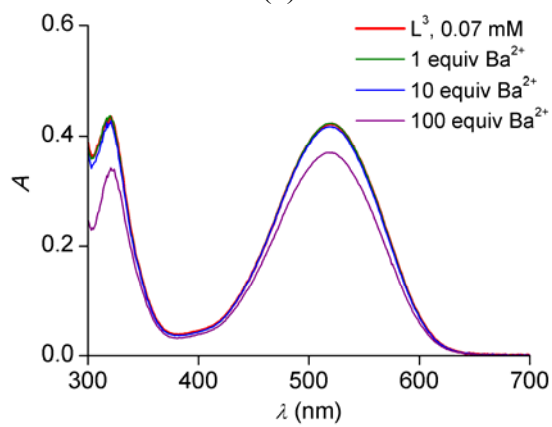
(б)



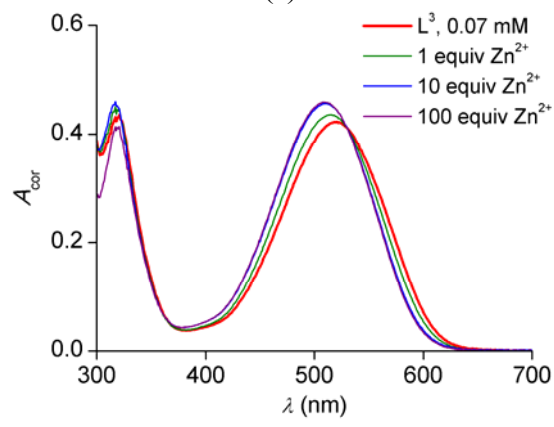
(в)



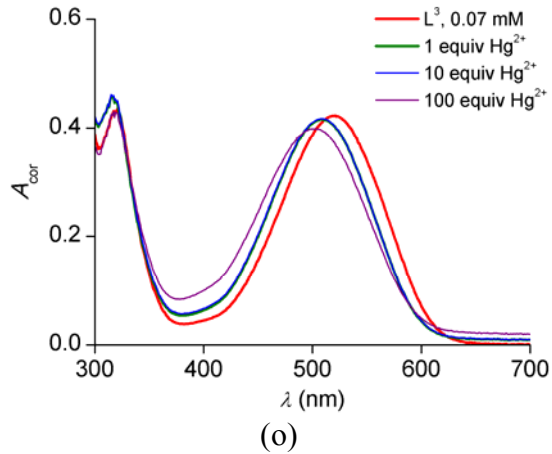
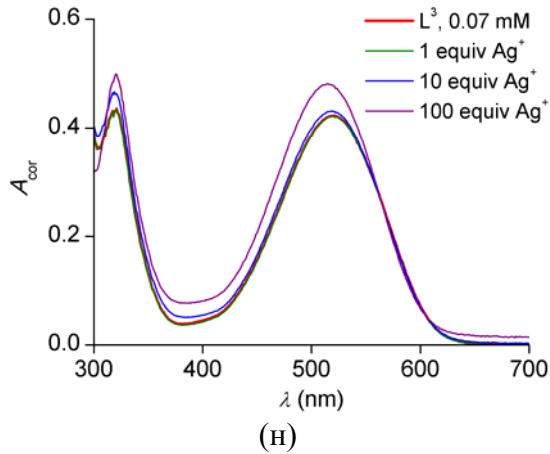
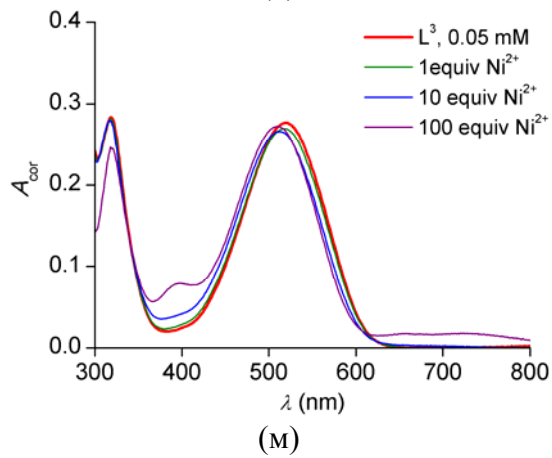
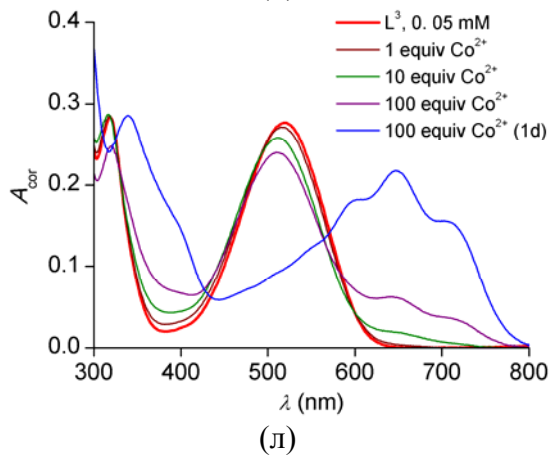
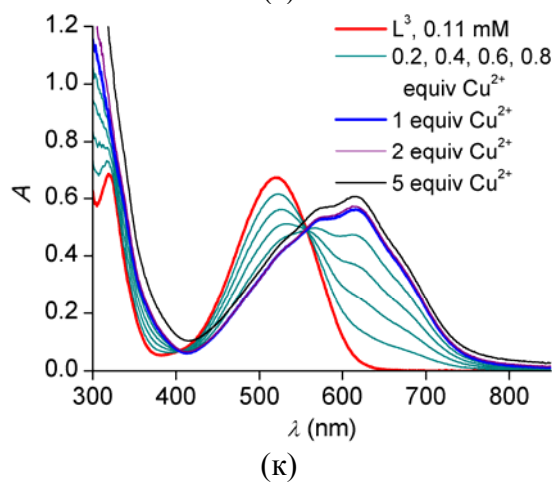
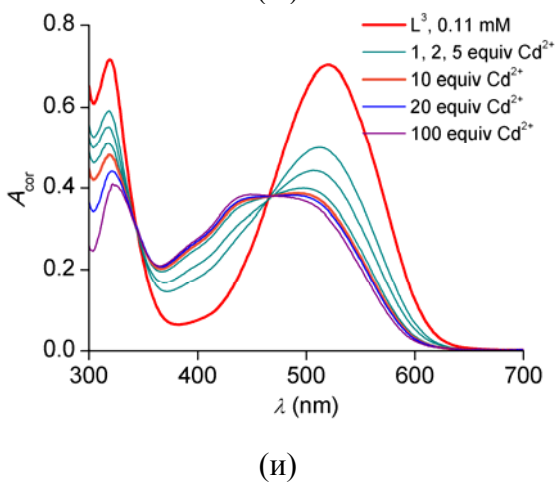
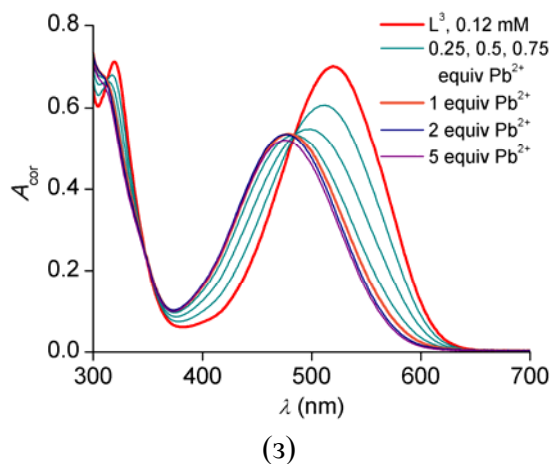
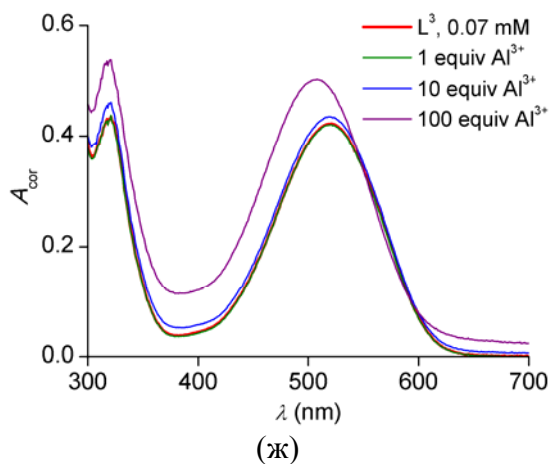
(г)



(д)



(е)



## Приложение 8.

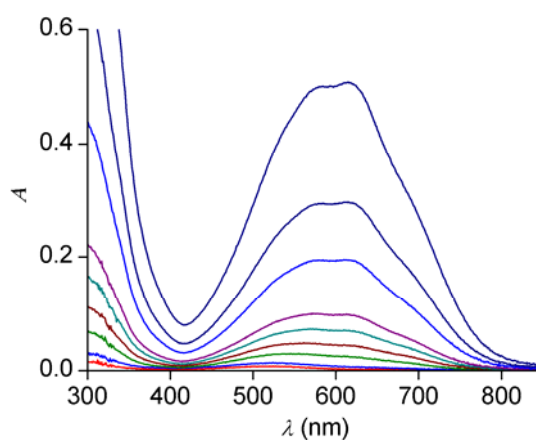
### Определение предела обнаружения ионов $\text{Cu}^{2+}$ хемосенсором **66**.

Предел обнаружения (DL — detection limit) был определен последовательным разбавлением водного буферного раствора (HEPES, pH = 7,4), содержащего смесь 1:1  $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$  и **66**, в соответствии со следующим уравнением:

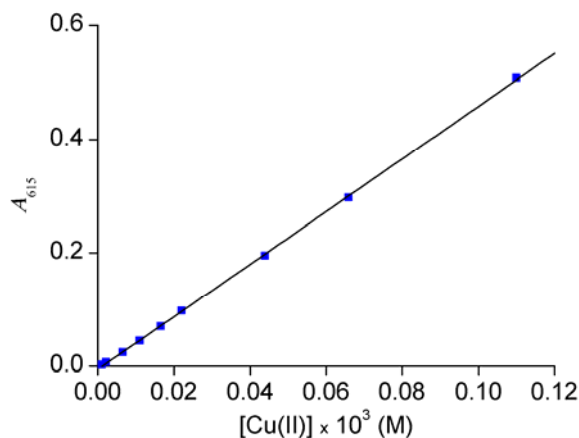
$$\text{DL} = 3 \times \sigma_b / S,$$

где  $\sigma_b$  — стандартное отклонение холостого опыта, а  $S$  — наклон калибровочной кривой.

Изменение цвета раствора комплекса  $\text{Cu}^{2+}/\mathbf{66}$  при последовательном разбавлении (слева направо: начальная концентрация  $\text{Cu}(\text{II})$  7 м.д., конечная — 0,07 м.д.) и ЭСП данных растворов:



Калибровочная кривая для системы  $\text{Cu}^{2+}/\mathbf{66}$  при 615 нм:



Параметры линейной регрессии:

$$A_{615} = a + S \times [\text{Cu}(\text{II})], \quad a = -0.0018(5), \quad S = 5130(10), \quad R^2 = 0.99996.$$

## Приложение 9.

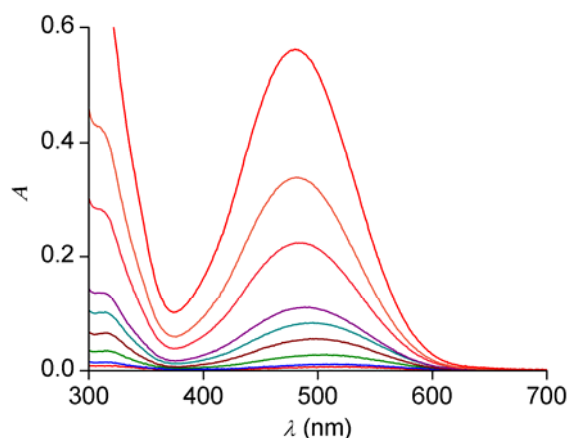
### Определение предела обнаружения ионов $\text{Pb}^{2+}$ хемосенсором **66**.

Предел обнаружения (DL — detection limit) был определен последовательным разбавлением водного буферного раствора (HEPES, pH = 7,4), содержащего смесь 1:1  $\text{Pb}(\text{ClO}_4)_2$  и **66**, в соответствии со следующим уравнением:

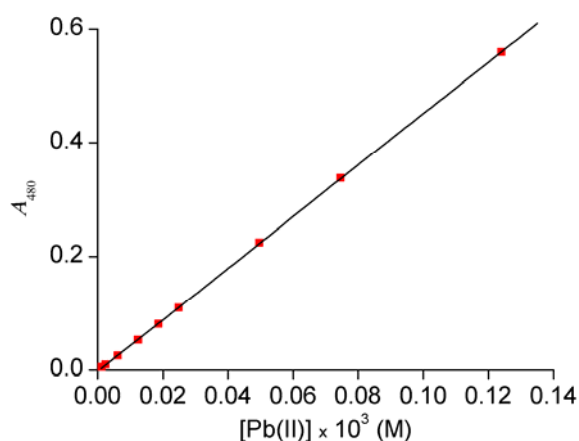
$$\text{DL} = 3 \times \sigma_b / S,$$

где  $\sigma_b$  — стандартное отклонение холостого опыта, а  $S$  — наклон калибровочной кривой.

Изменение цвета раствора комплекса  $\text{Pb}^{2+}/\mathbf{66}$  при последовательном разбавлении (слева направо: начальная концентрация  $\text{Pb}(\text{II})$  25 м.д., конечная — 0,25 м.д.) и ЭСП данных растворов:



Калибровочная кривая для системы  $\text{Pb}^{2+}/\mathbf{66}$  при 480 нм:

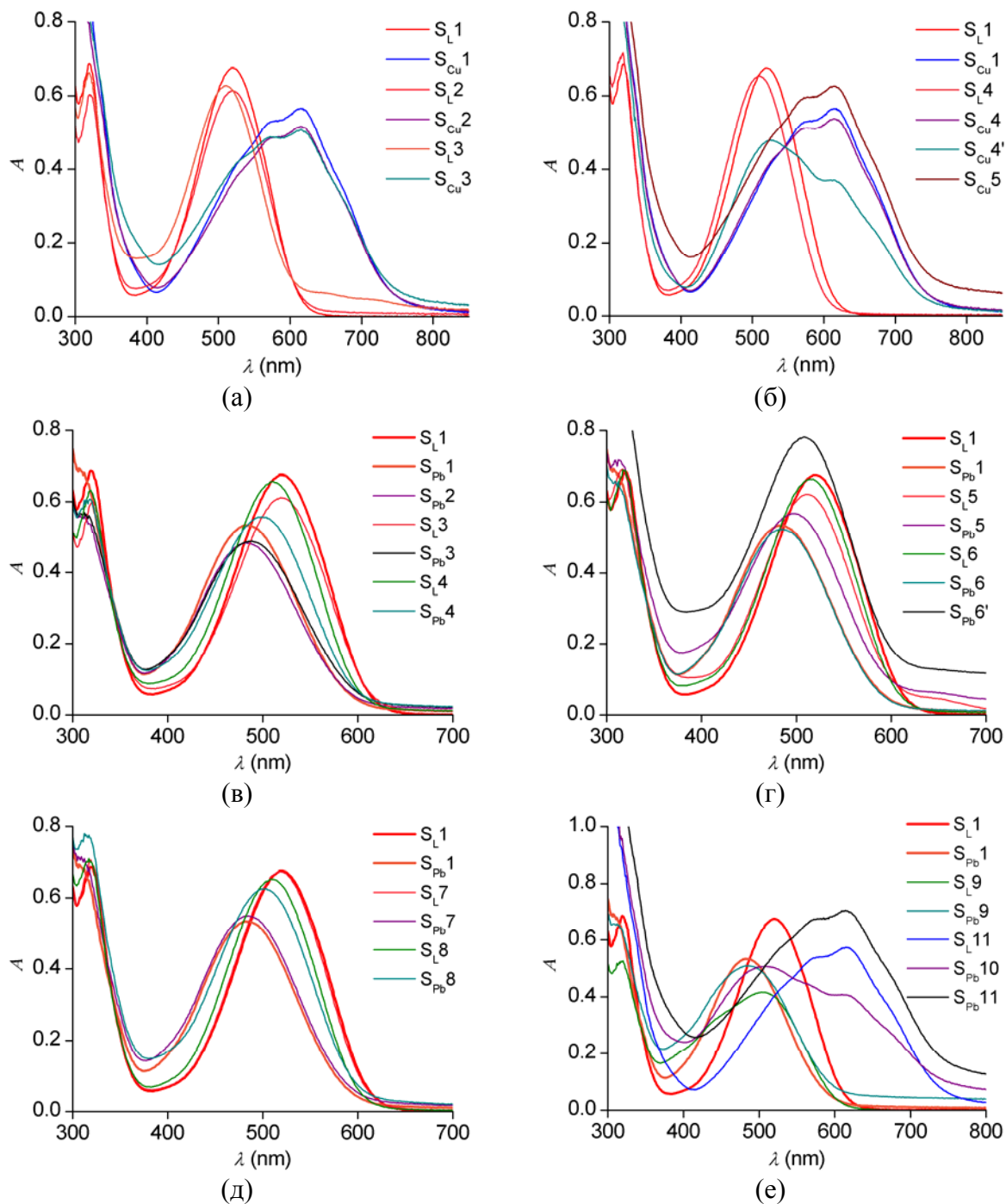


Параметры линейной регрессии:

$$A_{480} = a + S \times [\text{Pb}(\text{II})], \quad a = -0.0021(5), \quad S = 4530(10), \quad R^2 = 0.99996.$$

## Приложение 10.

Кросс-селективность определения ионов меди и свинца хемосенсором 66 в присутствии ионов других металлов. ЭСП лиганда **66**, зарегистрированные в присутствии различного количества ионов металлов. Измерения проводили в 35 мМ водном буфере HEPES при pH = 7,4. Концентрации растворов перхлоратов металлов 45–55 мМ. Уменьшение оптической плотности, связанное с разбавлением при добавлении аликвот металлов, соответствует ожидаемым значениям. Рост базовой линии, наблюдаемый в области больших длин волн, отвечает осаждению гидроксидов металлов.



- (a)  $S_L 1$  – ЭСП хемосенсора **66** ( $[66] = 0,11$  мМ).  
 $S_{Cu} 1$  – 1 экв.  $Cu^{2+}$ .  
 $S_L 2$  – 100 экв.  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Ba^{2+}$  и 10 экв.  $Al^{3+}$ .  
 $S_{Cu} 2$  – 1 экв.  $Cu^{2+}$ , 100 экв.  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Ba^{2+}$  и 10 экв.  $Al^{3+}$ .



- $S_{L3}$  – 100 экв.  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Ba^{2+}$  и 10 экв.  $Al^{3+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Ag^+$ .  
 $S_{Cu3}$  – 1 экв.  $Cu^{2+}$ , 100 экв.  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Ba^{2+}$  и 10 экв.  $Al^{3+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Ag^+$ .
- (б)  $S_{L1}$  – ЭСП хемосенсора **66** ( $[66] = 0,11$  мМ).  
 $S_{Cu1}$  – 1 экв.  $Cu^{2+}$ .  
 $S_{L4}$  – 10 экв.  $Hg^{2+}$ ;  $S_{Cu4}$  – 1 экв.  $Cu^{2+}$  и 10 экв.  $Hg^{2+}$ .  
 $S_{Cu4'}$  – 1 экв.  $Cu^{2+}$  и 10 экв.  $Hg^{2+}$ , 15 мин после добавления  $Hg^{2+}$ .  
 $S_{Cu5}$  – 1 экв.  $Cu^{2+}$ , 10 экв.  $Cd^{2+}$  и 1 экв.  $Pb^{2+}$ .
- (в)  $S_{L1}$  – ЭСП хемосенсора **66** ( $[66] = 0,11$  мМ).  
 $S_{Pb1}$  – 1 экв.  $Pb^{2+}$ .  
 $S_{Pb2}$  – 1 экв.  $Pb^{2+}$  и 100 экв.  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Ba^{2+}$ .  
 $S_{L3}$  – 100 экв.  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Ba^{2+}$  и 10 экв.  $Al^{3+}$ .  
 $S_{Pb3}$  – 1 экв.  $Pb^{2+}$ , 100 экв.  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Ba^{2+}$  и 10 экв.  $Al^{3+}$ .  
 $S_{L4}$  – 100 экв.  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Ba^{2+}$  и 10 экв.  $Al^{3+}$ ,  $Zn^{2+}$ .  
 $S_{Pb4}$  – 1 экв.  $Pb^{2+}$ , 100 экв.  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Ba^{2+}$  и 10 экв.  $Al^{3+}$ ,  $Zn^{2+}$ .
- (г)  $S_{L1}$  – ЭСП хемосенсора **66** ( $[66] = 0,11$  мМ).  
 $S_{Pb1}$  – 1 экв.  $Pb^{2+}$ .  
 $S_{L5}$  – 10 экв.  $Co^{2+}$ ;  $S_{Pb5}$  – 1 экв.  $Pb^{2+}$  и 10 экв.  $Co^{2+}$ .  
 $S_{L6}$  – 10 экв.  $Ni^{2+}$ ;  $S_{Pb6}$  – 1 экв.  $Pb^{2+}$  и 10 экв.  $Ni^{2+}$ .  
 $S_{Pb6'}$  – 1 экв.  $Pb^{2+}$  и 10 экв.  $Ni^{2+}$ , 15 мин после добавления  $Ni^{2+}$ .
- (д)  $S_{L1}$  – ЭСП хемосенсора **66** ( $[66] = 0,11$  мМ).  
 $S_{Pb1}$  – 1 экв.  $Pb^{2+}$ .  
 $S_{L7}$  – 10 экв.  $Ag^+$ ;  $S_{Pb7}$  – 1 экв.  $Pb^{2+}$  и 10 экв.  $Ag^+$ .  
 $S_{L8}$  – 2 экв.  $Hg^{2+}$ ;  $S_{Pb8}$  – 1 экв.  $Pb^{2+}$ , 10 экв.  $Ag^+$ , и 2 экв.  $Hg^{2+}$ .
- (е)  $S_{L1}$  – ЭСП хемосенсора **66** ( $[66] = 0,11$  мМ).  
 $S_{Pb1}$  – 1 экв.  $Pb^{2+}$ .  
 $S_{L9}$  – 2 экв.  $Cd^{2+}$ ;  $S_{Pb9}$  – 1 экв.  $Pb^{2+}$  и 2 экв.  $Cd^{2+}$ .  
 $S_{L11}$  – 1 экв.  $Cu^{2+}$ ;  $S_{Pb10}$  – 1 экв.  $Pb^{2+}$  и 0.5 экв.  $Cu^{2+}$ ;  $S_{Pb11}$  – 1 экв.  $Pb^{2+}$  и 1 экв.  $Cu^{2+}$ .

## Приложение 11.

Химические сдвиги в спектрах  $^1\text{H}$  ЯМР лиганда **66** до и после добавления  $\text{Pb}(\text{ClO}_4)_2$  в различных растворителях.

Экв. $\text{Pb}^{2+}$	0	1	0	1	2	0	1	
Раств-ль	DMSO- $d_6$		CD $_3$ CN			D $_2$ O		
CH $_3$ H $^1$	1.16 (6H)	1.21 (6H)	1.15 (6H)	1.19 (3H)	1.18 (3H)	1.04 (6H)	0.88 (3H)	
	1.18 (12H)	1.22 (12H)	1.18 (12H)	1.22 (3H)	1.20 (3H)	1.09 (12H)	0.99 (3H)	
				1.24 (6H)	1.26 (3H)		1.14 (6H)	
				1.25 (3H)	1.28 (3H)		1.24 (6H)	
				1.31 (3H)	1.31 (6H)			
CH $_2$ OP H $^2$ H $^2$	3.96 (4H)	4.02 (4H)	3.96 (4H)	3.90 (2H)	3.97 (4H)	3.89 (4H)	3.65, 3.74,	
	3.98 (8H)	4.04 (8H)	3.98 (8H)	3.97 (2H)	4.13 (2H)	3.93 (8H)	4.01, 4.12 (12H)	
				4.03 (2H)	4.14 (2H)			
				4.05 (2H)	4.18 (2H)			
				4.09 (2H)	4.20 (2H)			
			4.13 (2H)					
CH $_2$ P H $^3$ H $^3$	3.56 (4H)	3.64 (4H)	3.53 (4H)	3.29, 3.42 (2H)	3.34, 3.46 (2H)	3.49 (4H)	3.04 (2H)	
	3.58 (2H)	3.72 (2H)	3.58 (2H)	3.66, 3.80 (2H)	3.75, 3.79 (2H)	3.55 (2H)	3.70 (2H)	
				3.62, 3.78 (2H)	3.74, 4.06 (2H)		3.88 (2H)	
CH $_2$ CO H $^4$ H $^4$	3.23 (4H)	3.86 (6H)	3.18 (6H)	3.62, 4.13 (2H)	3.66, 4.14 (2H)	3.16 (6H)	3.42, 3.98 (2H)	
	3.26 (2H)			3.83, 4.13 (2H)	3.84, 4.12 (2H)		3.81, 4.16,	
				3.98, 4.17 (2H)	3.94, 4.22 (2H)		3.82, 3.98 (4H)	
CH $_2$ N H $^5$ H $^5$ H $^6$ H $^6$	2.71 (2H)	2.88 (2H)	2.69 (2H)	2.90, 3.07 (2H)	2.92, 3.10 (2H)	2.56 (4H)	2.86 (2H)	
	2.76 (2H)	2.95 (2H)	2.74 (2H)	3.00 (1H)	3.04 (1H)		2.97 (2H)	
				3.10, 3.18 (1H)	3.10, 3.21 (1H)			
CH $_2$ N H $^7$ H $^7$	2.86 (2H)	3.01 (2H)	2.84 (2H)	3.36 (2H)	3.35, 3.37 (2H)	2.56 (2H)	3.20 (2H)	
CH $_2$ NHAr H $^8$ H $^8$	3.46 (2H)	3.59 (2H)	3.42 (2H)	3.6 (2H)	3.53, 3.65 (2H)	2.94 (2H)	3.44 (2H)	
Протоны антрахинона	H $^9$	7.28 (1H)	7.30 (1H)	7.15 (1H)	7.79 (1H)	7.37 (1H)	6.51 (1H)	7.05 (1H)
	H $^{10}$	7.65 (1H)	7.72 (1H)	7.56 (1H)	7.64 (2H)	7.72 (1H)	7.03 (1H)	7.46 (1H)
	H $^{11}$	7.44 (1H)	7.49 (1H)	7.47 (1H)		7.76 (1H)	6.86 (1H)	7.35 (1H)
	H $^{12}$	8.12 (1H)	8.14 (1H)	8.13 (1H)	7.98 (1H)	8.15 (1H)	7.61 (1H)	7.85 (1H)
	H $^{15}$	8.24 (1H)	8.19 (1H)	8.27 (1H)	8.11 (1H)	8.23 (1H)	7.63 (1H)	7.87 (1H)
	H $^{13}$	7.89 (1H)	7.86 (1H)	7.73 (1H)	7.76 (1H)	7.79 (1H)	7.47 (1H)	7.63 (1H)
H $^{14}$	7.90 (1H)	7.92 (1H)	7.79 (1H)	7.79 (1H)	7.82 (1H)	7.51 (1H)	7.66 (1H)	
CONH	8.00 (1H) 8.33 (2H)	9.44 уш. (3H)	7.74 (2H) 7.76 (1H)	7.82 (1H) 7.95 (1H) 8.13 (1H)	7.91 (1H) 8.15 (2H)	–	–	
NHAr	9.77 (1H)	9.57 (1H)	9.82 (1H)	8.90 (1H)	8.72 (1H)	–	–	

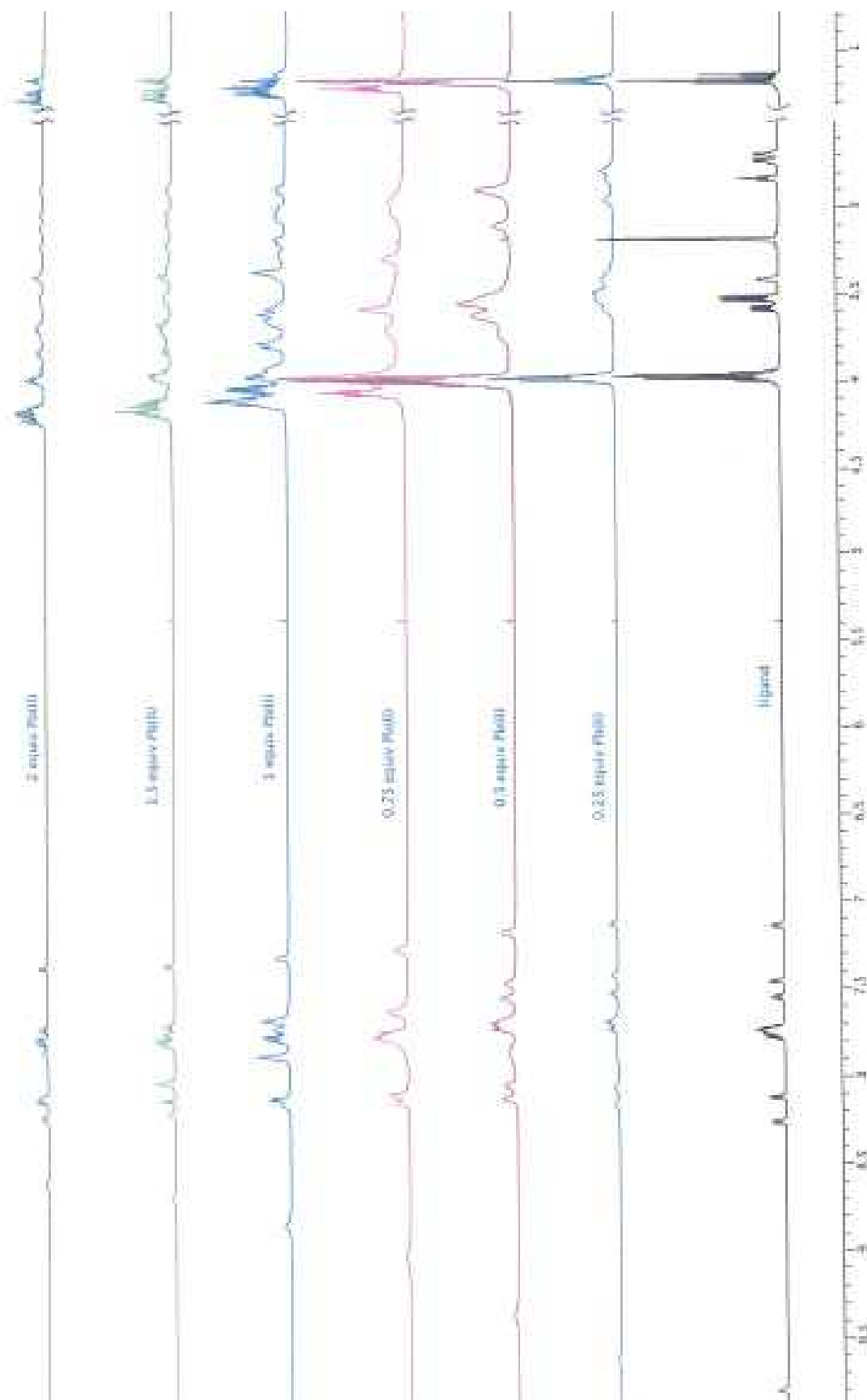
## Приложение 12.

Химические сдвиги в спектрах  $^{13}\text{C}$  ЯМР лиганда **66** до и после добавления  $\text{Pb}(\text{ClO}_4)_2$  в различных растворителях.

Экв. $\text{Pb}^{2+}$	0	1	0	1	2	0	1	
Раств-ль	DMSO- $d_6$		CD $_3$ CN			D $_2$ O		
CH $_3$ C $^1$	16.6 (6C)	16.7 (2C) 16.8 (4C)	15.8 (6C)	15.8 (6C)	15.8 (6C)	15.7 (4C) 15.8 (2C)	15.2 (4C) 15.4 (2C)	
CH $_2$ OP C $^2$	62.1 (6C)	62.5 (6C)	62.2(4C) 62.3 (2C)	62.8 (1C) 62.9 (1C) 63.1 (1C) 63.2 (2C) 63.3 (1C)	63.0 (1C) 63.1 (1C) 64.4 (1C) 64.5 (1C) 64.6 (1C) 64.9 (1C)	63.8 (2C) 63.9 (4H)	63.5 (2C) 63.8 (2C) 63.9 (4H)	
CH $_2$ P C $^3$	34.2 (3C)	35.2 (1C) 35.3 (2C)	34.1 (3C)	35.4 (1C) 35.7 (2C)	35.5 (1C) 35.6 (1C) 36.0 (1C)	33.8 (2C) 34.3 (1C)	33.8 (1C) 34.4 (1C) 34.5 (1C)	
CH $_2$ CO C $^4$	57.5 (1C) 58.4 (2C)	59.5 (3C)	58.3 (3C)	57.0 (1C) 59.4 (2C)	57.2 (1C) 59.4 (2C)	57.9 (1C) 58.2 (2C)	57.9 (1C) 58.2 (2C)	
CH $_2$ N C $^5$ ,C $^6$	52.4 (1C) 52.8 (1C)	52.5 (1C) 55.0 (1C)	52.2 (2C) 53.3 (1C)	55.1 (1C) 55.7 (1C)	55.1 (1C) 55.8 (1C)	52.0 (1C) 53.1 (1C) 53.3 (1C)	54.2 (1C) 55.3 (1C)	
CH $_2$ N C $^7$	53.4 (1C)	52.5 (1C)		58.7 (1C)	59.2 (1C)		56.9 (1C)	
CH $_2$ NHAr C $^8$	40.0 (1C)	40.5 (1C)	40.0 (1C)	40.2 (1C)	41.0 (1C)	39.3 (1C)	39.5 (1C)	
Атомы углерода антрахинона	C $^9$	119.3 (1C)	119.2 (1C)	118.5 (1C)	118.4 (1C)	121.7 (1C)	118.7 (1C)	120.5 (1C)
	C $^{10}$	136.1 (1C)	136.3 (1C)	135.6 (1C)	135.7 (1C)	135.8 (1C)	135.3 (1C)	135.6 (1C)
	C $^{11}$	115.5 (1C)	116.0 (1C)	117.5 (1C)	120.8 (1C)	119.6 (1C)	115.6 (1C)	118.6 (1C)
	C $^{12}$	126.7 (1C)	126.8 (1C)	126.3 (1C)	126.5 (1C)	126.6 (1C)	126.1 (1C)	126.2 (1C)
	C $^{15}$	126.9 (1C)	126.9 (1C)	126.7 (1C)	126.9 (1C)	127.3 (1C)	126.2 (1C)	126.5 (1C)
	C $^{13}$	133.9 (1C)	134.2 (1C)	133.3 (1C)	134.1 (1C)	134.2 (1C)	133.0 (1C)	134.0 (1C)
	C $^{14}$	134.9 (1C)	135.1 (1C)	134.2 (1C)	135.7 (1C)	135.1 (1C)	134.8 (1C)	134.8 (1C)
	C $^{\text{четв}}$	112.5 (1C) 132.8 (1C) 134.3 (1C) 134.3 (1C)	113.1 (1C) 132.8 (1C) 134.5 (1C) 134.7 (1C)	115.3 (1C) 133.0 (1C) 134.6 (1C) 135.0 (1C)	117.5 (1C) 132.8 (1C) 134.4 (1C) 134.6 (1C)	113.1 (1C) 132.8 (1C) 134.5 (1C) 134.7 (1C)	111.3 (1C) 131.8 (1C) 133.3 (1C) 133.9 (1C)	115.1 (1C) 131.6 (1C) 133.3 (1C) 133.9 (1C)
	C $^{\text{четв}}$ N	151.7 (1C)	151.6 (1C)	151.5 (1C)	150.7 (1C)	150.1 (1C)	150.5 (1C)	150.3 (1C)
CO	183.3 (1C) 183.4 (1C)	183.0 (1C) 184.6 (1C)	183.4 (1C) 185.0 (1C)	182.9 (1C) 186.3 (1C)	183.0 (1C) 186.8 (1C)	183.7 (1C) 183.8(1C)	183.9 (1C) 185.9 (1C)	
CONH	170.5 (1C) 170.6 (2C)	174.0 (2C) 173.3 (1C)	170.4 (3C)	174.6 (1C) 174.9 (1C) 175.6 (1C)	174.7 (1C) 175.2 (1C) 176.1 (1C)	172.6 (2C) 173.2 (1C)	173.9 (1C) 174.2 (1C) 175.1 (1C)	

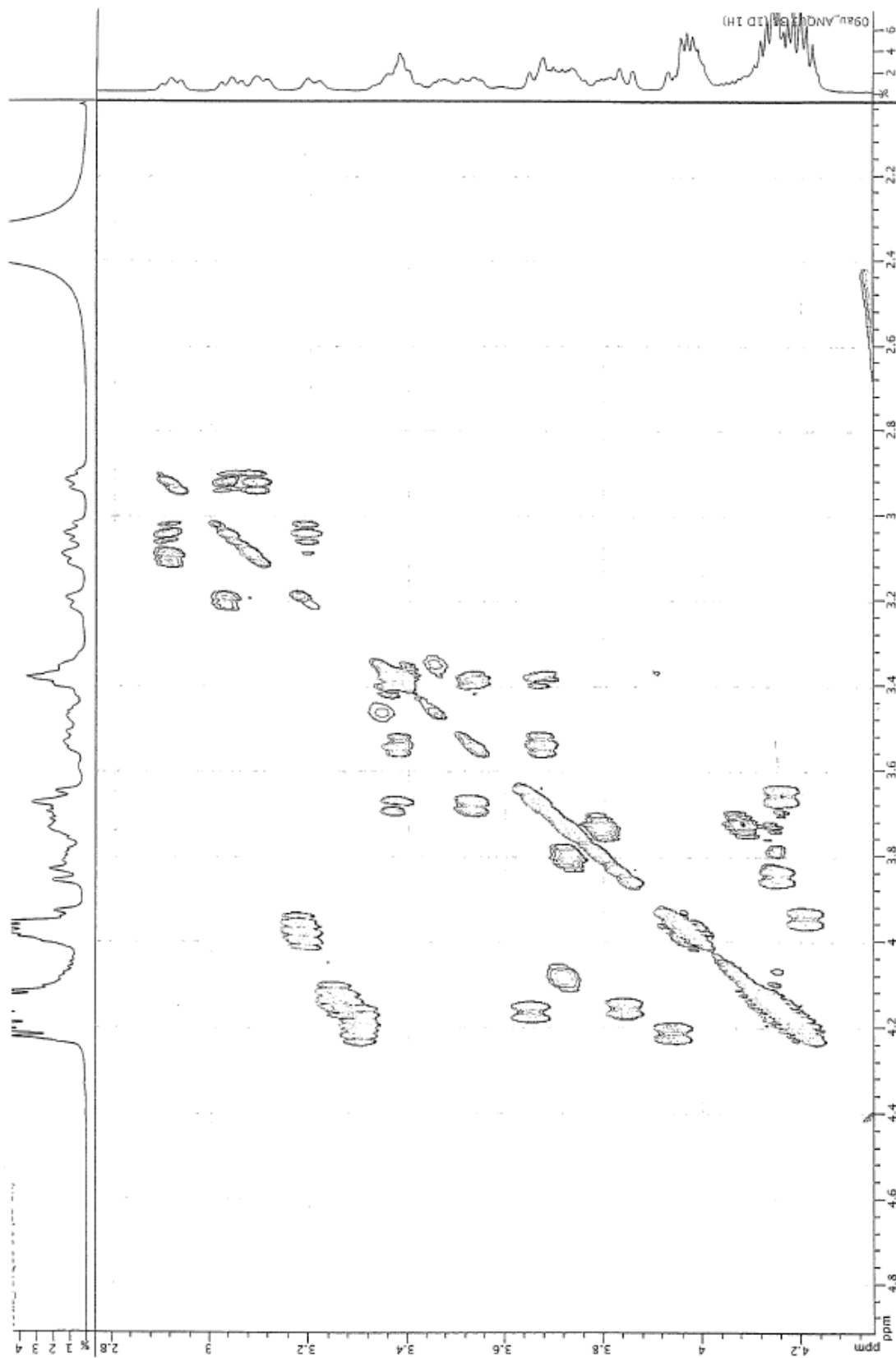
**Приложение 13.**

$^1\text{H}$  ЯМР спектры титрования хемосенсора **66** перхлоратом свинца в  $\text{CD}_3\text{CN}$  (600 MHz, 298 K).



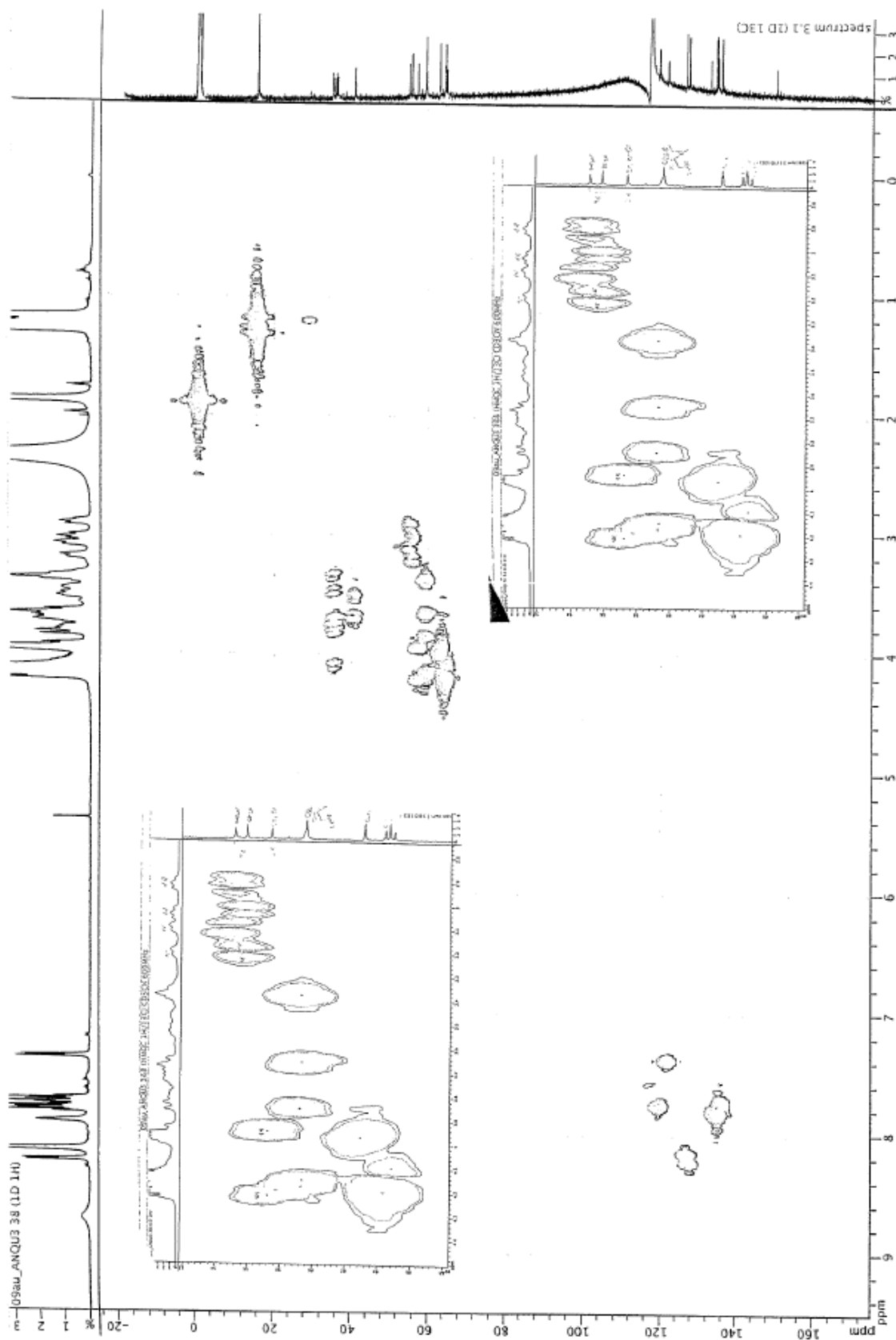
**Приложение 14.**

$^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  2D COSY ЯМР спектр хемосенсора **66** в присутствии 2 экв.  $\text{Pb}^{2+}$  в  $\text{CD}_3\text{CN}$  (600 МГц, 298 К).



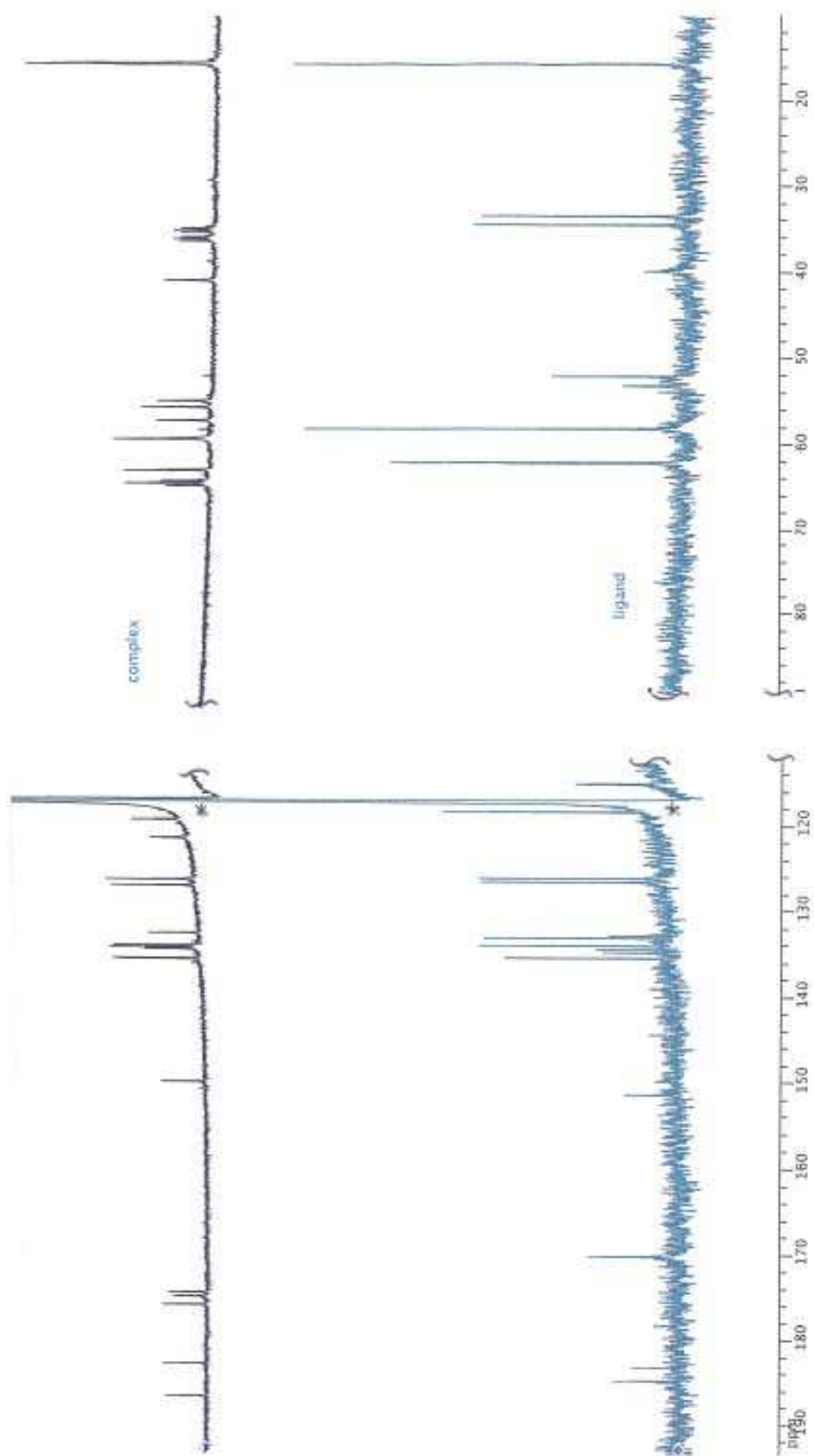
**Приложение 15.**

$^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$  2D HMQC ЯМР спектр хемосенсора **66** в присутствии 2 экв.  $\text{Pb}^{2+}$  в  $\text{CD}_3\text{CN}$  (600 MHz, 298 K).



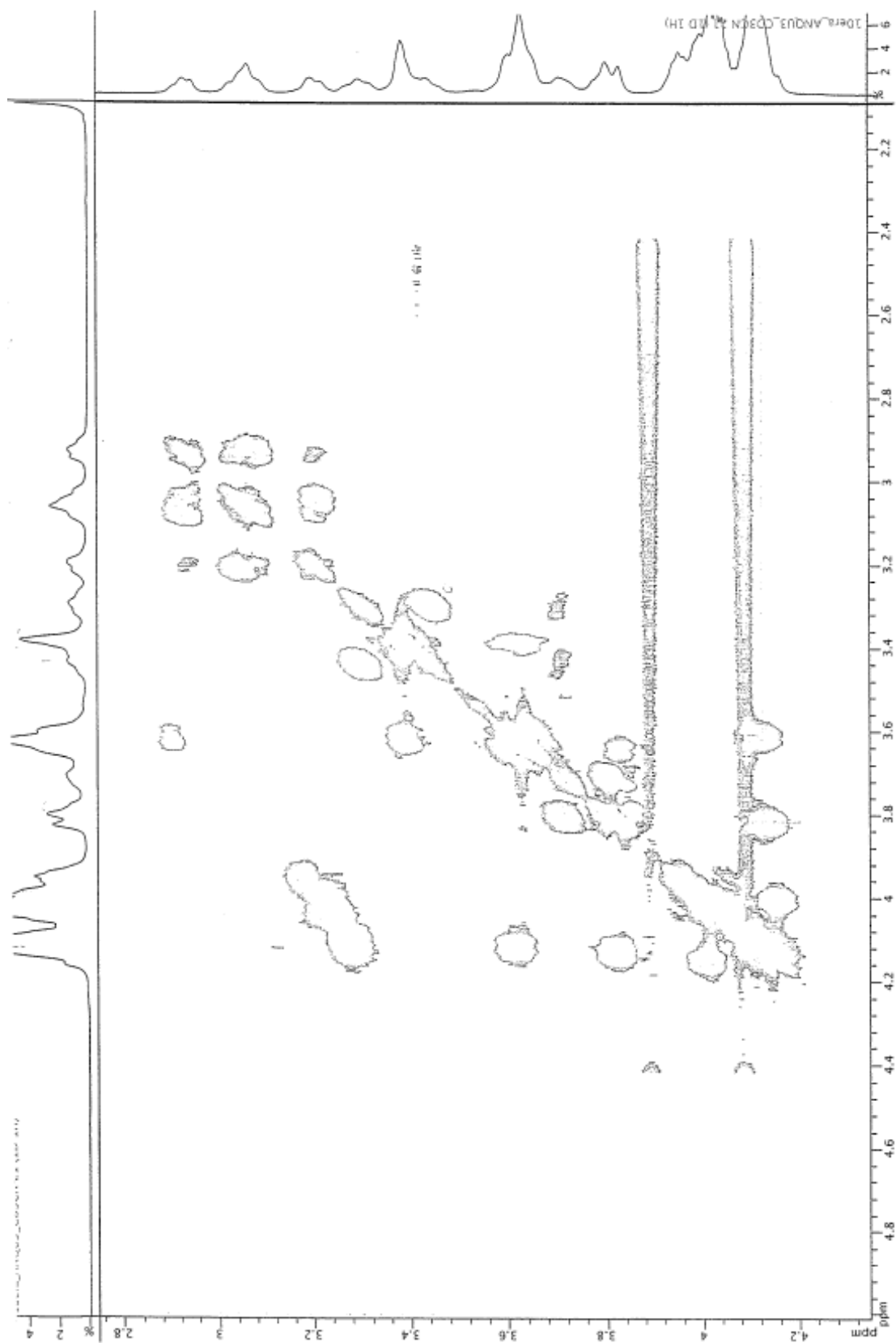
## Приложение 16.

$^{13}\text{C}$  ЯМР спектры хемосенсора **66** в присутствии 2 экв.  $\text{Pb}^{2+}$  в  $\text{CD}_3\text{CN}$  (125 MHz, 298 K).



**Приложение 17.**

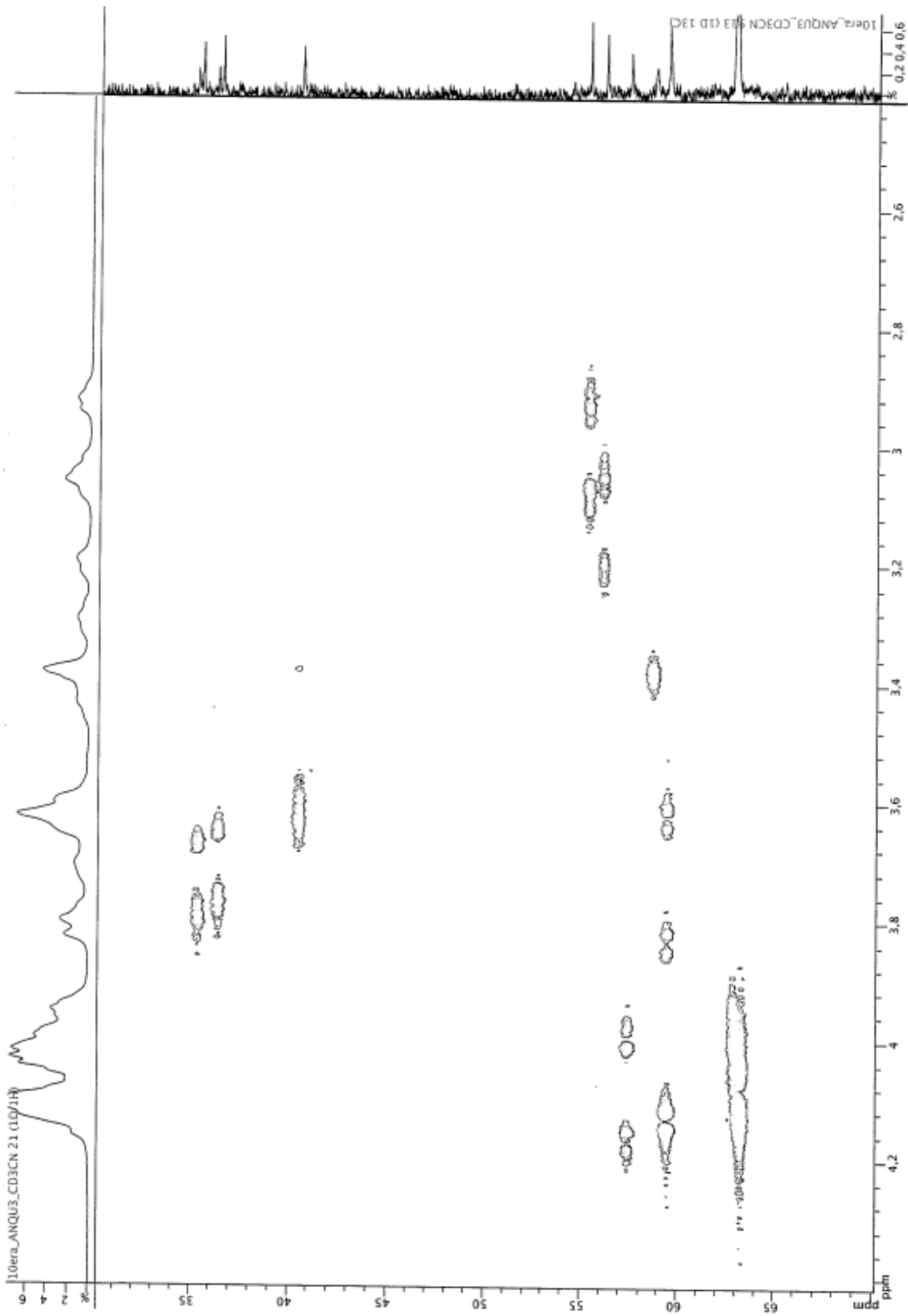
$^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  2D COSY ЯМР спектр хемосенсора **66** в присутствии 1 экв.  $\text{Pb}^{2+}$  в  $\text{CD}_3\text{CN}$  (600 MHz, 298 K).





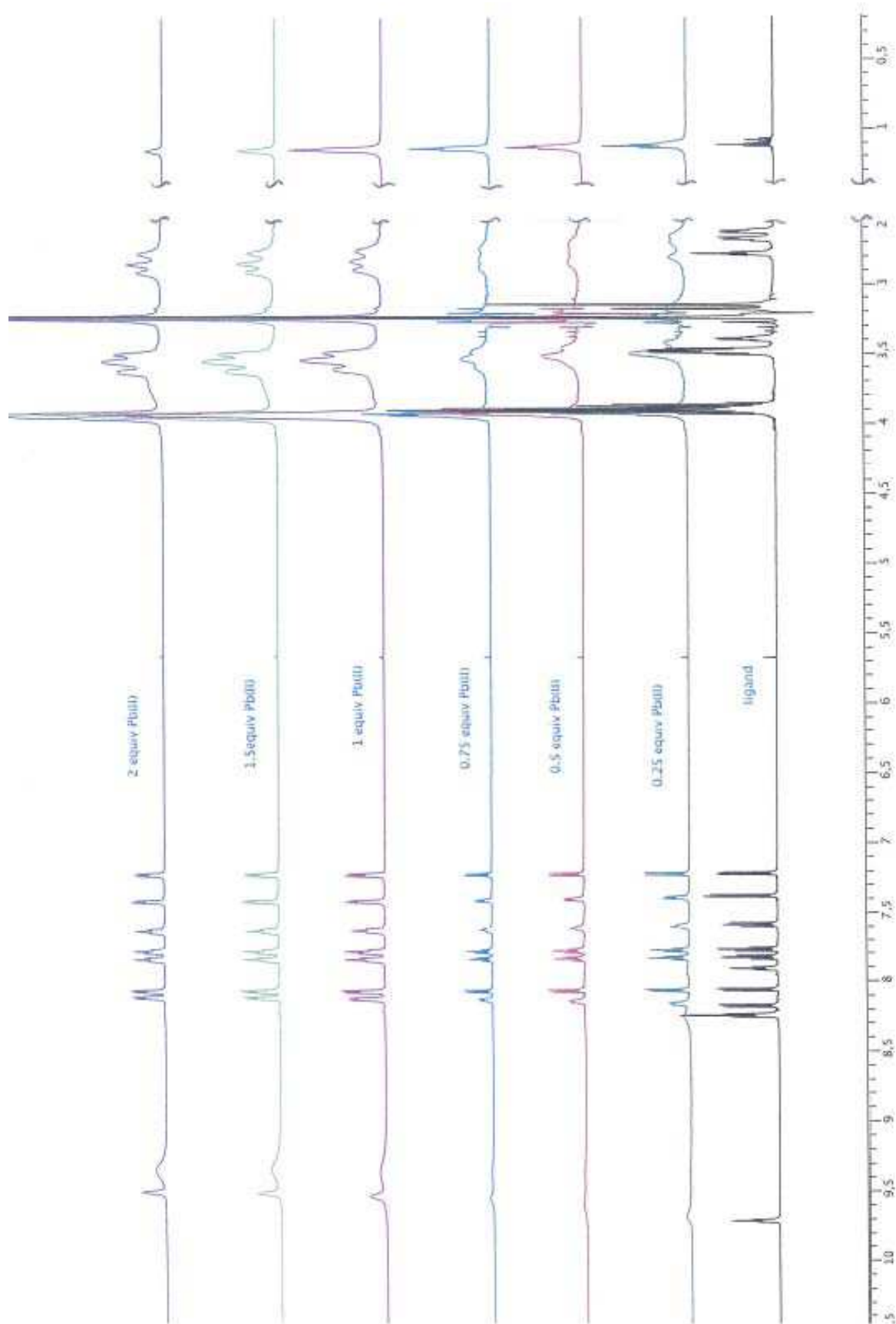
**Приложение 18.**

$^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$  2D HMQC ЯМР спектр хемосенсора **66** в присутствии 1 экв.  $\text{Pb}^{2+}$  в  $\text{CD}_3\text{CN}$  (600 МГц, 298 К).



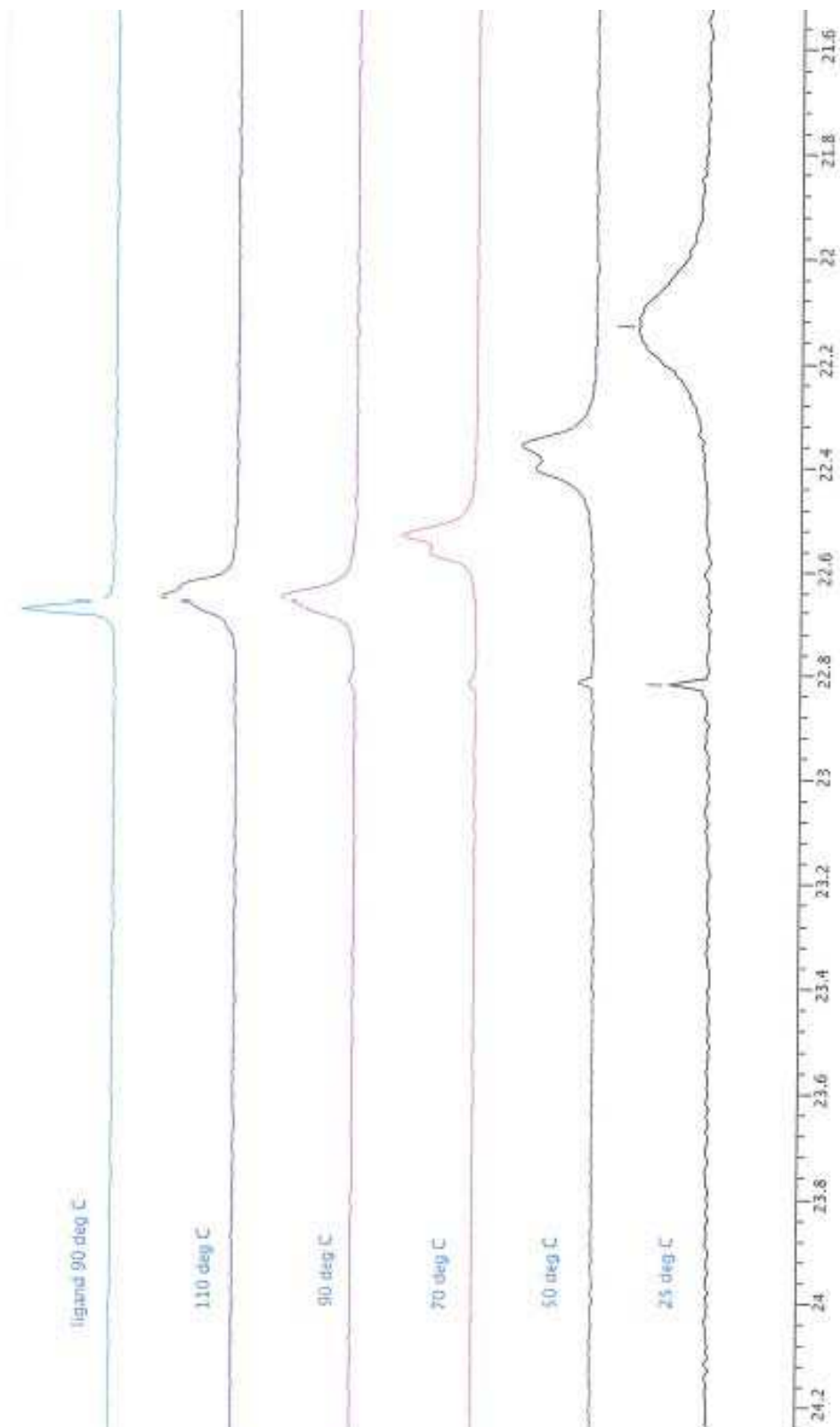
Приложение 19.

$^1\text{H}$  ЯМР спектры титрования хемосенсора **66** перхлоратом свинца в  $\text{DMSO-}d_6$  (600 MHz, 298 K).



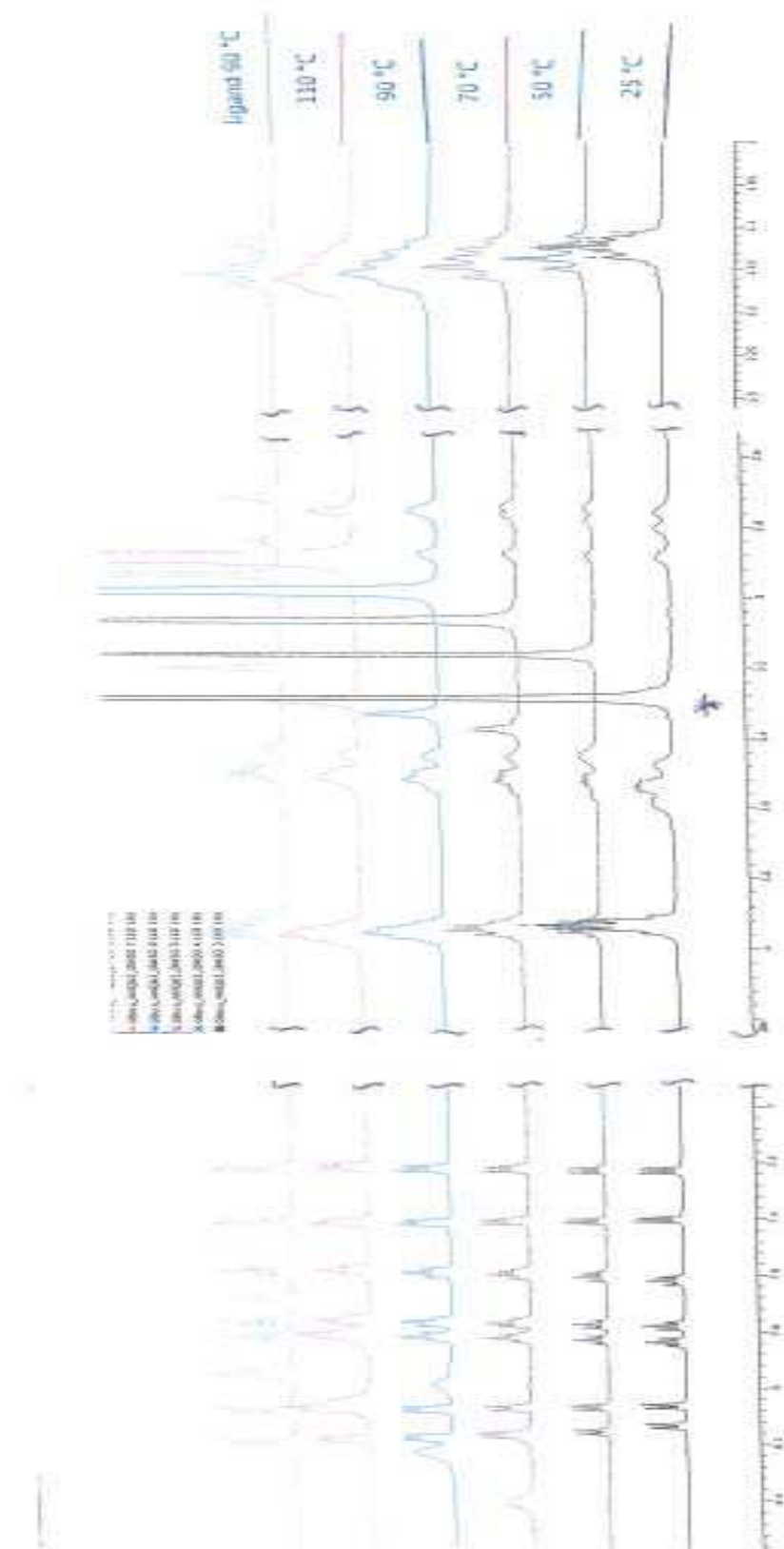
## Приложение 20.

$^{31}\text{P}$  ЯМР спектры хемосенсора **66** в присутствии 1 экв.  $\text{Pb}^{2+}$  в  $\text{DMSO-}d_6$  при различных температурах (244 МГц).



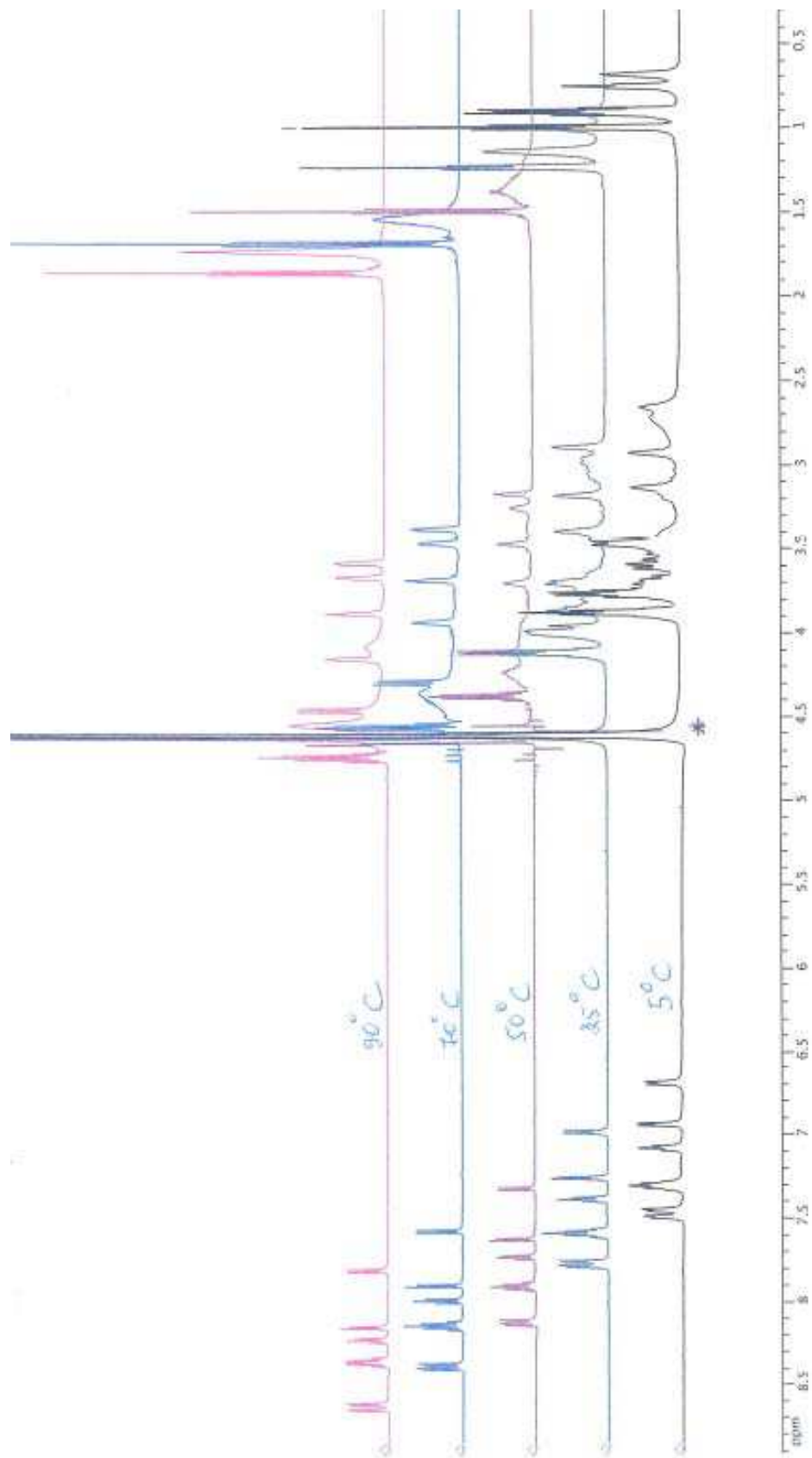
## Приложение 21.

$^1\text{H}$  ЯМР спектры хемосенсора **66** в присутствии 1 экв.  $\text{Pb}^{2+}$  в  $\text{DMSO-}d_6$  при различных температурах (600 MHz).



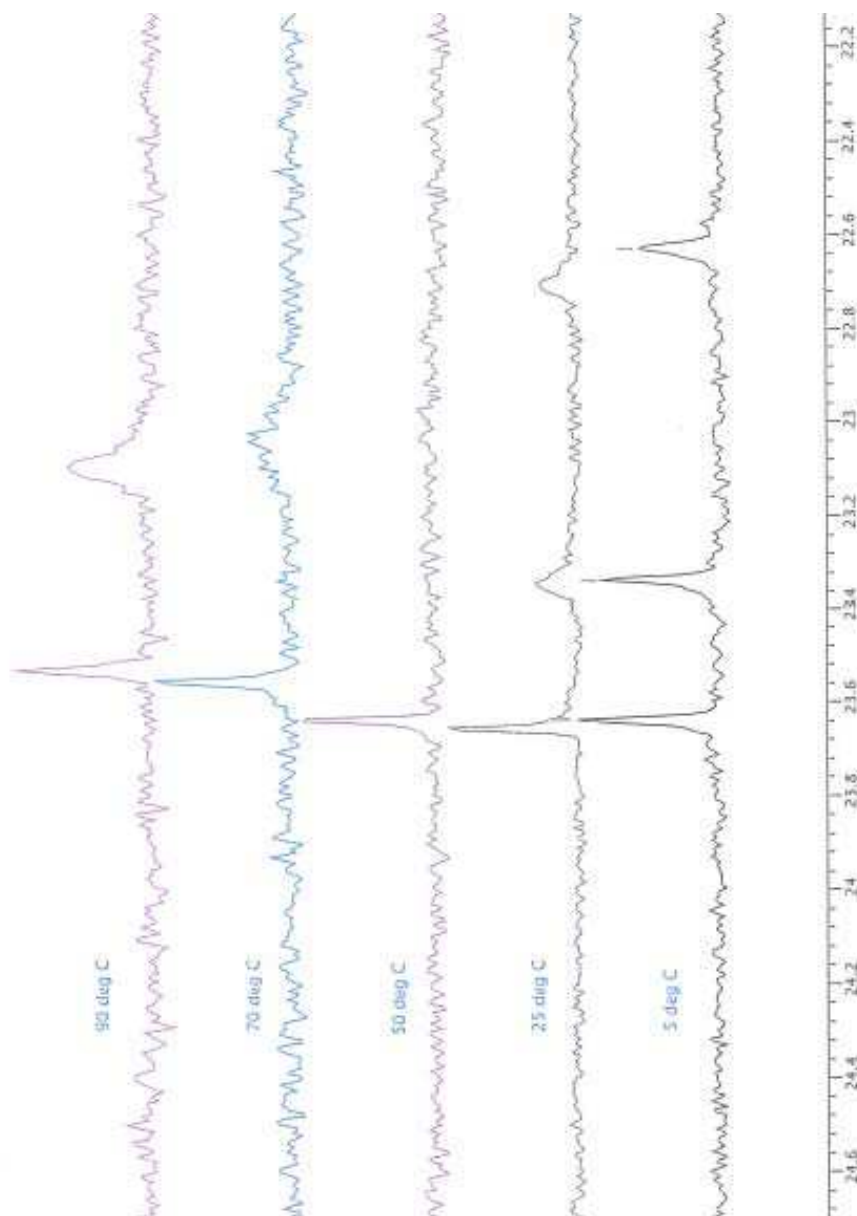
## Приложение 22.

$^1\text{H}$  ЯМР спектры хемосенсора **66** в присутствии 1 экв.  $\text{Pb}^{2+}$  в  $\text{D}_2\text{O}$  при различных температурах (600 MHz).



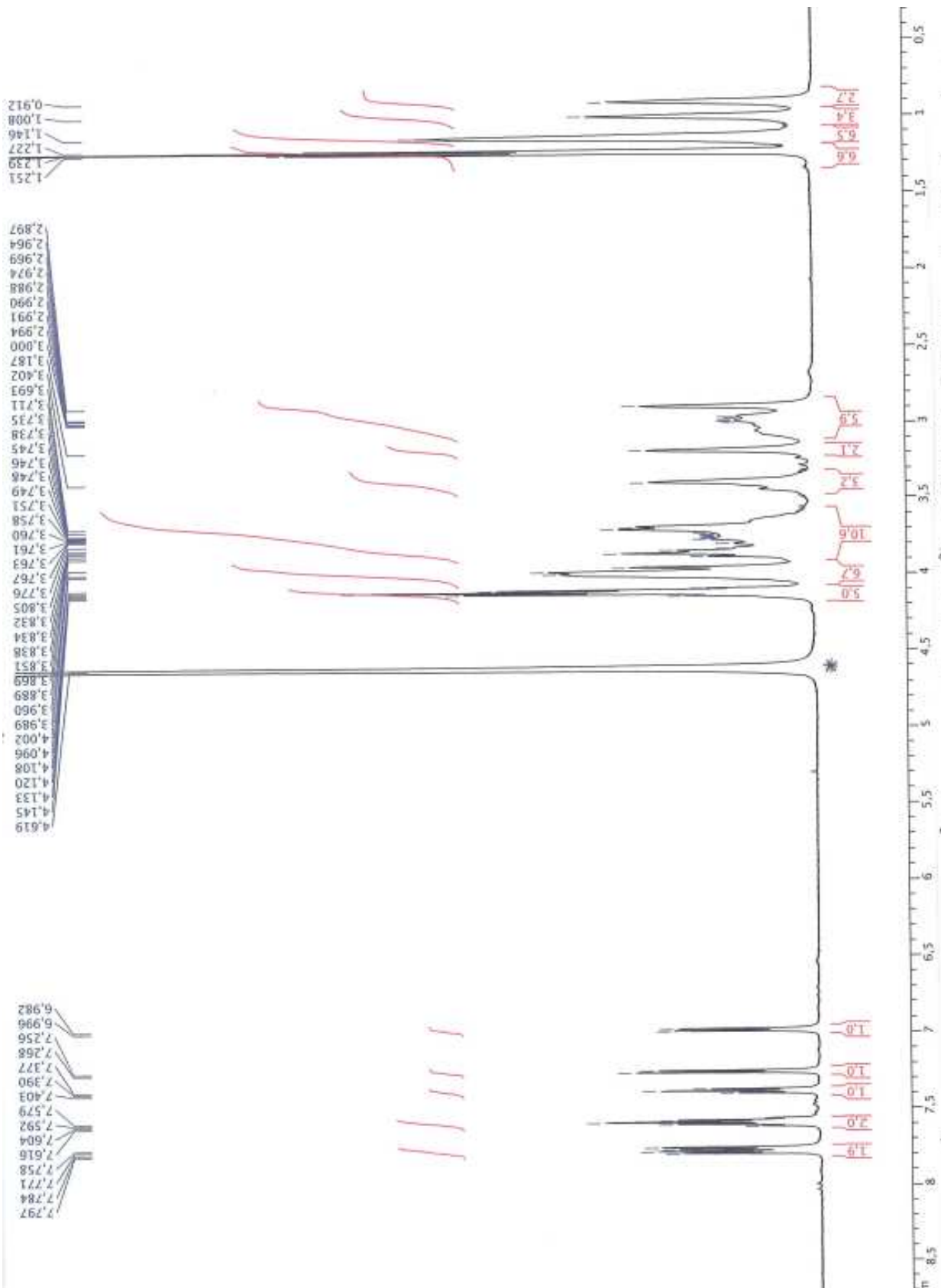
### Приложение 23.

$^{31}\text{P}$  ЯМР спектры хемосенсора **66** в присутствии 1 экв.  $\text{Pb}^{2+}$  в  $\text{D}_2\text{O}$  при различных температурах (244 МГц).



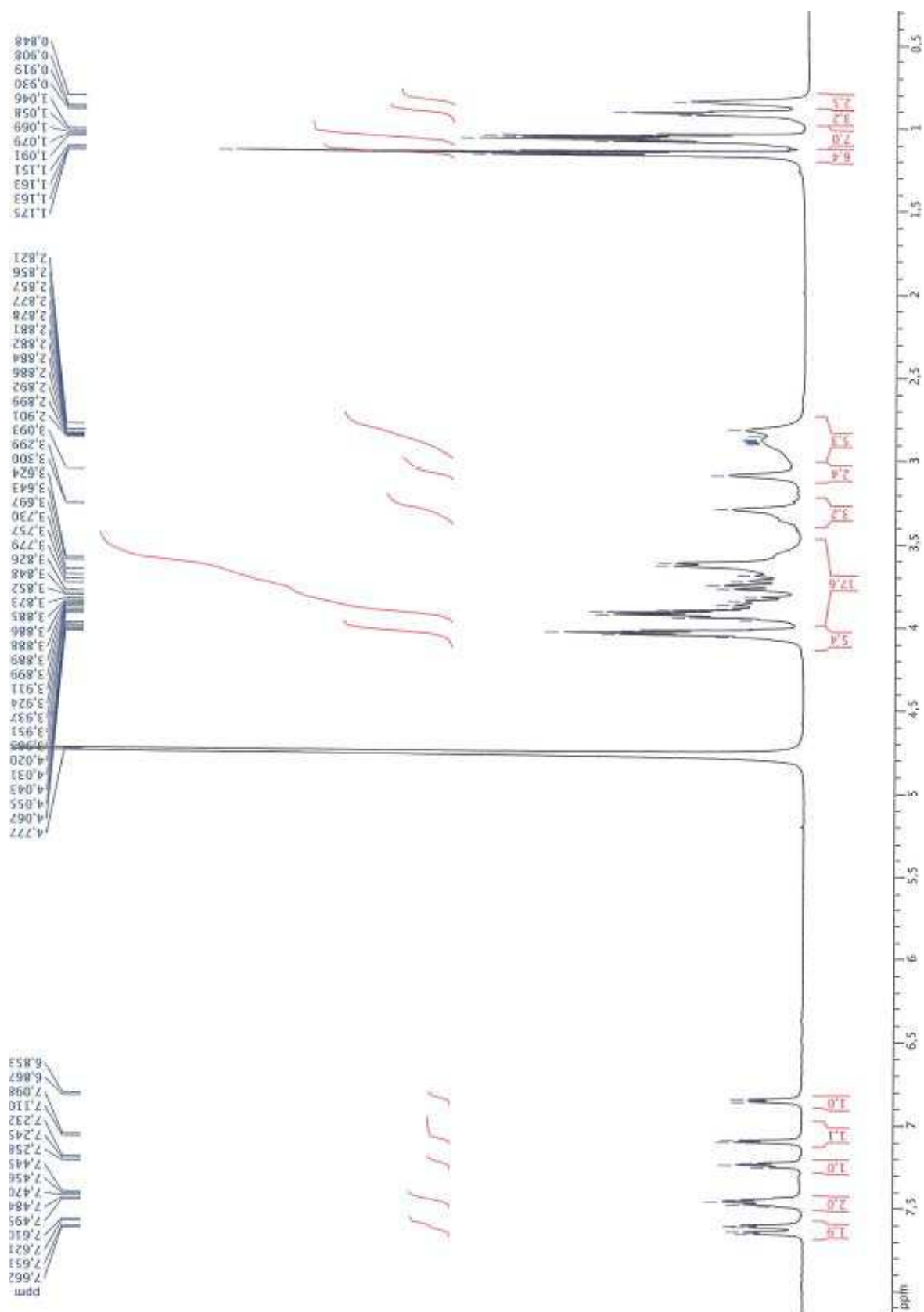
# Приложение 24.

$^1\text{H}$  ЯМР спектр хемосенсора **66** в присутствии 1 экв.  $\text{Pb}^{2+}$  в  $\text{D}_2\text{O}$  (600 MHz, 298 K).



Приложение 25.

<sup>1</sup>H ЯМР спектр хемосенсора **66** в присутствии 1 экв. Pb<sup>2+</sup> в D<sub>2</sub>O (600 MHz, 278 K).





## 7. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Thevenot D.R., Toth K., Durst R.A., Wilson G.S. Electrochemical biosensors: recommended definitions and classification – (Technical Report). // *Pure Appl. Chem.* 1999. V. 71. № 12. P. 2333–2348.
2. Cooper M.A. Label-free screening of bio-molecular interactions. // *Anal. Bioanal. Chem.* 2003. V. 377. № 5. P. 834–842.
3. Palecek E., Fojta M., Jelen F. New approaches in the development of DNA sensors: hybridization and electrochemical detection of DNA and RNA at two different surfaces. // *Bioelectrochem.* 2002. V. 56. P. 85–90.
4. Demchenko A.P. Introduction to fluorescence sensing. Basic principles. Springer Science + Business Media B.V. 2009. P. 1–36.
5. Samanta A., Maiti K.K., Soh K.-S., Liao X., Vendrell M., Dinish U.S., Yun S.-W., Bhuvaneshwari R., Kim H., Rautela S., Chung J., Olivo M., Chang Y.-T. Ultrasensitive near-infrared raman reporters for SERS-based in vivo cancer detection. // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2011. V. 50. P. 6089–6092.
6. Feng F., Liu L., Yang Q., Wang, S. Water-soluble conjugated polymers for fluorescent-enzyme assays. // *Macromol. Rapid Comm.* 2010. V. 31. P. 1405–1421.
7. Zhao Q., Li F., Huang C. Phosphorescent chemosensors based on heavy-metal complexes. // *Chem. Soc. Rev.* 2010. V. 39. P. 3007–3030.
8. Yang H., Zhou Z., Huang K., Yu M., Li F., Yi T., Huang C. Multisignaling optical-electrochemical sensor for Hg<sup>2+</sup> based on a rhodamine derivative with a ferrocene unit. // *Org. Lett.* 2007. V. 9. P. 4729–4732.
9. Huang K., Yang H., Zhou Z., Yu M., Li F., Gao X., Yi T., Huang C. Multisignal chemosensor for Cr<sup>3+</sup> and its application in bioimaging. // *Org. Lett.* 2008. V. 10. P. 2557–2560.
10. Severin K. Self-assembled organometallic receptors for small ions. // *Coord. Chem. Rev.* 2003. V. 245. P. 3–10.
11. Mancin F., Scrimin P., Tecilla P., Tonellato U. Amphiphilic metalloaggregates: catalysis, transport, and sensing. // *Coord. Chem. Rev.* 2009. V. 253. P. 2150–2165.
12. Pallavicini P., Diaz-Fernandez Y.A., Pasotti L. Micelles as nanosized containers for the self-assembly of multicomponent fluorescent sensors. // *Coord. Chem. Rev.* 2009. V. 253. P. 2226–2240.
13. Lieberzeit P.A., Dickert F.L. Sensor technology and its application in environmental analysis. // *Anal. Bioanal. Chem.* 2007. V. 387. P. 237–247.
14. Czarnik A.W. Desperately seeking sensors. // *Chem. Biol.* 1995. V. 2. P. 423–428.
15. Francis M.B., Finney N.S., Jacobsen E.N. Combinatorial approach to the discovery of novel coordination complexes. // *J. Am. Chem. Soc.* 1996. V. 118. P. 8983–8984.

16. Mello J.V., Finney N.S. Reversing the discovery paradigm: a new approach to the combinatorial discovery of fluorescent chemosensors. // *J. Am. Chem. Soc.* 2005. V. 127. P. 10124–10125.
17. Rakow N.A.; Suslick K.S. A colorimetric sensor array for odour visualization. // *Nature.* 2000. V. 406. P. 710–714.
18. Collins B.E., Wright A.T., Anslyn E.V. Combining molecular recognition, optical detection, and chemometric analysis. // In: *Top. Curr. Chem.* V. 277. Creative chemical sensor systems. (Ed. by T. Schrader). Berlin Heidelberg: Springer-Verlag. 2007. P. 181–218.
19. Quang D.T., Kim J.S. Fluoro- and chromogenic chemodosimeters for heavy metal ion detection in solution and biospecimens. // *Chem. Rev.* 2010. V. 110. P. 6280–6301.
20. Alfimov M.V., Fedorova O.A., Gromov S.P. Photoswitchable molecular receptors. // *J. Photochem. Photobiol. A* 2003. V. 158. P. 183–198.
21. Брень В.А. Флуоресцентные и фотохромные рецепторы. // *Успехи химии* 2001. Т. 70. С. 1152–1174.
22. Prodi L., Bolletta F., Montalti M., Zaccheorni N. Luminescent chemosensors for transition metal ions. // *Coord. Chem. Rev.* 2000. V. 205. P. 59–83.
23. Callan J.F., de Silva A.P., Magri D.C. Luminescent sensors and switches in the early 21st century. // *Tetrahedron.* 2005. V. 61. P. 8551–8588.
24. Брень В.А., Дубоносов А.Д., Цуканов А.В., Минкин В.И. Реакции образования комплексов краунсодержащих хемосенсоров с катионами, анионами и молекулами. // *Рос. хим. журн.* 2009. Т. LIII. С. 42–53.
25. Leray I., Valeur B. Calixarene-based fluorescent molecular sensors for toxic metals. // *Eur. J. Inorg. Chem.* 2009. P. 3525–3535.
26. Valeur B. *Molecular fluorescence: principles and applications.* Wiley-VCH Verlag. 2001.
27. Minkin V.I., Dubonosov A.D., Bren V.A., Tsukanov A.V. Chemosensors with crown ether-based receptors. // *ARKIVOC* 2008 (iv). P. 90–102.
28. Wallace K.J. Molecular dyes used for the detection of biological and environmental heavy metals: highlights from 2004 to 2008. // *Supramol. Chem.* 2009. V. 21. P. 89–102.
29. Demchenko A.P. *Introduction to fluorescence sensing. Mechanisms of signal transduction.* Springer Science + Business Media B.V. 2009. P. 249–298.
30. Valeur B., Leray I. Design principles of fluorescent molecular sensors for cation recognition. // *Coord. Chem. Rev.* 2000. V. 205. P. 3–40.
31. Que E.L., Domaille D.W., Chang C.J. Metals in neurobiology: probing their chemistry and biology with molecular imaging. // *Chem. Rev.* 2008. V. 108. P. 1517–1549.
32. World Health Organization. *Guidelines for drinking-water quality: incorporating 1st and 2nd addenda.* V. 1. Recommendations. – 3rd ed. Geneva. 2008. 515 p.

33. Chang C.J., Nolan E.M., Jaworski J., Burdette S.C., Sheng M., Lippard S.J. Bright fluorescent chemosensor platforms for imaging endogenous pools of neuronal zinc. // *Chem. Biol.* 2004. V. 11. P.203–210.
34. Burdette S.C., Frederickson C.J., Bu W., Lippard S.J. ZP4, an improved neuronal Zn<sup>2+</sup> sensor of the Zinpyr family. // *J. Am. Chem. Soc.* 2003. V. 125. P. 1778–1787.
35. Lim N.C., Brückner C. DPA-substituted coumarins as chemosensors for zinc(II): modulation of the chemosensory characteristics by variation of the position of the chelate on the coumarin. // *Chem. Commun.* 2004. P. 1094–1095.
36. Lim N.C., Schuster J.V., Porto M.C., Tanudra M.A., Yao L., Freake H.C., Brückner C. Coumarin-based chemosensors for zinc(II): toward the determination of the design algorithm for CHEF-type and ratiometric probes. // *Inorg. Chem.* 2005. V. 44. P. 2018–2030.
37. Wang J., Xiao Y., Zhang Z., Qian X., Yang Y., Xu Q. A pH-resistant Zn(II) sensor derived from 4-aminonaphthalimide: design, synthesis and intracellular applications. // *J. Mater. Chem.* 2005. V. 15. P. 2836–2839.
38. Xua Z., Qiana X., Cuia J., Zhang R. Exploiting the deprotonation mechanism for the design of ratiometric and colorimetric Zn<sup>2+</sup> fluorescent chemosensor with a large red-shift in emission. // *Tetrahedron.* 2006. V. 62. P. 10117–10122.
39. Lu C., Xu Z., Cui J., Zhang R., Qian X. Ratiometric and highly selective fluorescent sensor for cadmium under physiological pH range: a new strategy to discriminate cadmium from zinc. // *J. Org. Chem.* 2007. P. 72. P. 3554–3557.
40. Wu Y., Peng X., Guo B., Fan J., Zhang Z., Wang J., Cui A., Gao Y. Boron dipyrromethene fluorophore based fluorescence sensor for the selective imaging of Zn(II) in living cells. // *Org. Biomol. Chem.* 2005. V. 3. P. 1387–1392.
41. Tang B., Huang H., Xu K., Tong L., Yang G., Liu X., An L. Highly sensitive and selective near-infrared fluorescent probe for zinc and its application to macrophage cells. // *Chem. Commun.* 2006. P. 3609–3611.
42. Kiyose K., Kojima H., Urano Y., Nagano T. Development of a ratiometric fluorescent zinc ion probe in near-infrared region, based on tricyanocyanine chromophore. // *J. Am. Chem. Soc.* 2006. V. 128. P. 6548–6549.
43. Gunnlaugsson T., Lee T.C., Parkesh R. A highly selective and sensitive fluorescent PET (photoinduced electron transfer) chemosensor for Zn(II). // *Org. Biomol. Chem.* 2003. V. 1. P. 3265–3267.
44. Geel K.R., Zhou Z.-L., Ton-That D., Sensi S.L., Weiss J.H. Measuring zinc in living cells: a new generation of sensitive and selective fluorescent probes. // *Cell Calcium* 2002. V. 31. P. 245–251.

45. Taki M., Wolford J.L., O'Halloran T.V. Emission ratiometric imaging of intracellular zinc: design of a benzoxazole fluorescent sensor and its application in two-photon microscopy. // *J. Am. Chem. Soc.* 2004. V. 126. P. 712–713.
46. Kaur N., Kumar S. A diamide–diamine based Cu<sup>2+</sup> chromogenic sensor for highly selective visual and spectrophotometric detection. // *Tetrahedron Lett.* 2006. V. 47. P. 4109–4112.
47. Kaur P., Sareen D., Singh K. Selective colorimetric sensing of Cu<sup>2+</sup> using triazolyl monoazo derivative. // *Talanta* 2011. V. 83.P. 1695–1700.
48. Huang J., Xu Y., Qian X. A colorimetric sensor for Cu<sup>2+</sup> in aqueous solution based on metal ion-induced deprotonation: deprotonation/protonation mediated by Cu<sup>2+</sup>-ligand interactions. // *Dalton Trans.* 2009. P. 1761–1766.
49. Xu Z., Xiao Y., Qian X., Cui J., Cui D. Ratiometric and selective fluorescent sensor for Cu<sup>II</sup> based on internal charge transfer (ICT). // *Org. Lett.* 2005. V. 7. P. 889–892.
50. Xu Z., Qian X., Cui J. Colorimetric and ratiometric fluorescent chemosensor with a large red-shift in emission: Cu(II)-only sensing by deprotonation of secondary amines as receptor conjugated to naphthalimide fluorophore. // *Org. Lett.* 2005. V. 7. P. 3029–3032.
51. Cody J., Fahrni C.J. Fluorescence sensing based on cation-induced conformational switching: copper-selective modulation of the photoinduced intramolecular charge transfer of a donor–acceptor biphenyl fluorophore. // *Tetrahedron* 2004. V. 60. P. 11099–11107.
52. Xiang Y., Tong A., Jin P., Ju Y.. New fluorescent rhodamine hydrazone chemosensor for Cu(II) with high selectivity and sensitivity. // *Org. Lett.* 2006. V. 8. P. 2863–2866.
53. Lee M.H., Kim H.J., Yoon S., Park N., Kim J.S. Metal ion induced FRET OFF-ON in tren/dansyl-appended rhodamine. // *Org. Lett.* 2008. V. 10. P. 213–216.
54. Dujols V., Ford F., Czarnik A.W. A long-wavelength fluorescent chemodosimeter selective for Cu(II) ion in water. // *J. Am. Chem. Soc.* 1997. V. 119. P. 7386–7387.
55. Chen X., Ma H. A selective fluorescence-on reaction of spiro form fluorescein hydrazide with Cu(II). // *Anal. Chim. Acta* 2006. V. 575. P. 217–222.
56. Chang K.-C., Su I.-H., Lee G.-H., Chung W.-S. Triazole- and azo-coupled calix[4]arene as a highly sensitive chromogenic sensor for Ca<sup>2+</sup> and Pb<sup>2+</sup> ions. // *Tetrahedron Lett.* 2007. V. 48. P. 7274–7278.
57. Bok J.H., Kim H.J., Lee J.W., Kim S.K., Choi J.K., Vicens J., Kim J.S. Selective metal detection in an unsymmetrical 1,3-alternate calix[4]biscrown chemosensor. // *Tetrahedron Lett.* 2006. V. 47. P. 1237–1240.
58. Métivier R., Leray I., Valeur B. A highly sensitive and selective fluorescent molecular sensor for Pb(II) based on a calix[4]arene bearing four dansyl groups. // *Chem. Commun.* 2003. P. 996–997.
59. Métivier R., Leray I., Valeur B. Lead and mercury sensing by calixarene-based fluoroionophores bearing two or four dansyl fluorophores. // *Chem. Eur. J.* 2004. V. 10. P. 4480–4490.

60. Kim S.K., Lee S.H., Lee J.Y., Lee J.Y., Bartsch R.A., Kim J.S. An excimer-based, binuclear, on-off switchable calix[4]crown chemosensor. // *J. Am. Chem. Soc.* 2004. V. 126. P. 16499–16506.
61. Choi J.K., Kim S.H., Yoon J., Lee K.-H., Bartsch R.A., Kim J.S. A PCT-based, pyrene-armed calix[4]crown fluoroionophore. // *J. Org. Chem.* 2006. V. 71. P. 8011–8015.
62. Lee S.H., Kim S.K., Bok J.H., Lee S.H., Yoon J., Lee K., Kim J.S. Calix[4]crown in dual sensing functions with FRET. // *Tetrahedron Lett.* 2005. V. 46. P. 8163–8167.
63. Kwon J.Y., Jang Y.J., Lee Y.J., Kim K.M., Seo M.S., Nam W., Yoon J. A highly selective fluorescent chemosensor for  $\text{Pb}^{2+}$ . // *J. Am. Chem. Soc.* 2005. V. 127. P. 10107–10111.
64. Kadarkaraisamy M., Sykes A.G. Luminescence detection of transition and heavy metals by inversion of excited states: synthesis, spectroscopy, and X-ray crystallography of Ca, Mn, Pb, and Zn complexes of 1,8-anthraquinone-18-crown-5. // *Inorg. Chem.* 2006. V. 45. P. 779–786.
65. Costero A.M., Andreu R., Monrabal E., Martínez-Mañez R., Sancenón F., Soto J. 4,4'-Bis(dimethylamino)biphenyl containing binding sites. A new fluorescent subunit for cation sensing. // *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 2002. P. 1769–1775.
66. Park S.Y., Yoon J.H., Hong C.S., Souane R., Kim J.S., Matthews S.E., Vicens J. A pyrenyl-appended triazole-based calix[4]arene as a fluorescent sensor for  $\text{Cd}^{2+}$  and  $\text{Zn}^{2+}$ . // *J. Org. Chem.* 2008. V. 73. P. 8212–8218.
67. Souchon V., Maisonneuve S., David O., Leray I., Xie J., Valeur B. Photophysics of cyclic multichromophoric systems based on  $\beta$ -cyclodextrin and calix[4]arene with appended pyridin-2'-yl-1,2,3-triazole groups. // *Photochem. Photobiol. Sci.* 2008. V. 7. P. 1323–1331.
68. Kadarkaraisamy M., Sykes A.G. Selective luminescence detection of cadmium(II) and mercury(II) utilizing sulfur-containing anthraquinone macrocycles (part 2) and formation of an unusual  $\text{Hg}_2^{2+}$ -crown ether dimer via reduction of Hg(II) by DMF. // *Polyhedron* 2007. V. 26. P. 1323–1330.
69. Aragoni M.A., Arca M., Bencini A., Blake A.J., Caltagirone C., Danesi A., Devillanova F.A., Garau A., Gelbrich T., Isaia F., Lippolis V., Hursthouse M.B., Valtancoli B., Wilson C. New fluorescent chemosensors for heavy metal ions based on functionalized pendant arm derivatives of 7-anthracenylmethyl-1,4,10-trioxa-7,13-diazacyclopentadecane. // *Inorg. Chem.* 2007. V. 46. P. 8088–8097.
70. Cheng T., Xu Y., Zhang S., Zhu W., Qian X., Duan L. A highly sensitive and selective OFF-ON fluorescent sensor for cadmium in aqueous solution and living cell. // *J. Am. Chem. Soc.* 2008. V. 130. P. 16160–16161.
71. Nolan E.M., Lippard S.J. Tools and tactics for the optical detection of mercuric ion. // *Chem. Rev.* 2008. V. 108. P. 3443–3480.
72. Fu Y., Li H., Hu W. Small molecular chromogenic sensors for  $\text{Hg}^{2+}$ : a strong "push-pull" system exists after binding. // *Eur. J. Org. Chem.* 2007. P. 2459–2463.

73. Tatay S., Gaviña P., Coronado E., Palomares E. Optical mercury sensing using a benzothiazolium hemicyanine dye. // *Org. Lett.* 2006. V. 8. P. 3857–3860.
74. Ros-Lis J.V., Martínez-Máñez R., Rurack K., Sancenón F., Soto J., Spieles M. Highly selective chromogenic signaling of Hg<sup>2+</sup> in aqueous media at nanomolar levels employing a squaraine-based reporter. // *Inorg. Chem.* 2004. V. 43. P. 5183–5185.
75. Chen C., Wang R., Guo L., Fu N., Dong H., Yuan Y. A squaraine-based colorimetric and "turn on" fluorescent sensor for selective detection of Hg<sup>2+</sup> in an aqueous medium. // *Org. Lett.* 2011. V. 13. P. 1162–1165.
76. Wang L., Wong W.-K., Wu L., Li Z.-Y. A highly selective fluorescent chemosensor for Hg<sup>2+</sup> in aqueous solution. // *Chem. Lett.* 2005. V. 34. P. 934–936.
77. Wang L., Zhu X.-J., Wong W.-J., Guo J.-P., Wong W.-K., Li Z.-Y. Dipyrrolylquinoxaline-bridged Schiff bases: a new class of fluorescent sensors for mercury(II). // *Dalton Trans.* 2005. P. 3235–3240.
78. Ho M.-L., Chen K.-Y., Lee G.-H., Chen Y.-C., Wang C.-C., Lee J.-F., Chung W.-C., Chou P.-T. Mercury(II) recognition and fluorescence imaging *in vitro* through a 3D-complexation structure. // *Inorg. Chem.* 2009. V. 48. P. 10304–10311.
79. Wang J., Qian X., Cui J. Detecting Hg<sup>2+</sup> ions with an ICT fluorescent sensor molecule: remarkable emission spectra shift and unique selectivity. // *J. Org. Chem.* 2006. V. 71. P. 4308–4311.
80. Qian X., Xiao Y., Xu Y., Guo X., Qian J., Zhu W. "Alive" dyes as fluorescent sensors: fluorophore, mechanism, receptor and images in living cells. // *Chem. Commun.* 2010. V. 46. P. 6418–6436.
81. Lee M.H., Lee S.W., Kim S.H., Kang C., Kim J.S. Nanomolar Hg(II) detection using Nile Blue chemodosimeter in biological media. // *Org. Lett.* 2009. V. 11. P. 2101–2104.
82. Song K.C., Kim J.S., Park S.M., Chung K.-C., Ahn S., Chang S.-K. Fluorogenic Hg<sup>2+</sup>-selective chemodosimeter derived from 8-hydroxyquinoline. // *Org. Lett.* 2006. V. 8. P. 3413–3416.
83. Kaur N., Kumar S. Single molecular colorimetric probe for simultaneous estimation of Cu<sup>2+</sup> and Ni<sup>2+</sup>. // *Chem. Commun.* 2007. P. 3069–3070.
84. Kamaruddin M.A., Ung P., Hossain M.I., Jarasrassamee B., O'Malley W., Thompson P., Scanlon D., Cheng H.-C., Graham B. A facile, click chemistry-based approach to assembling fluorescent chemosensors for protein tyrosine kinases. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2011. V. 21. P. 329–331.
85. Chang K.-C., Su I.-H., Senthilvelan A., Chung W.-S. Triazole-modified calix[4]crown as a novel fluorescent on–off switchable chemosensor. // *Org. Lett.* 2007. V. 9. P. 3363–3366.
86. Witulski B., Zimmermann Y., Darcos V., Desvergne J.-P., Bassani D.M., Bouas-Laurent H. N-(9-anthryl) aza-18-crown-6: palladium-catalysed synthesis, photophysical properties and cation binding ability. // *Tetrahedron Lett.* 1998. V. 39. P. 4807–4808.

87. Witulski B., Weber M., Bergsträsser U., esvergne J.-P., Bassani D.M., Bouas-Laurent H. Novel alkali cation chemosensors based on N-9-anthrylaza-crown ethers. // *Org. Lett.* 2001. V. 3. P. 1467–1470.
88. Wolfe J.P., Wagaw S., Marcoux J.-F., Buchwald S.L. Rational development of practical catalysts for aromatic carbon-nitrogen bond formation. // *Acc. Chem. Res.* 1998. V. 31. P. 805–818.
89. Hartwig J.F. Transition metal catalyzed synthesis of arylamines and aryl ethers from aryl halides and triflates: scope and mechanism. // *Angew. Chem. Int. Ed.* 1998. V. 37. P. 2046–2067.
90. Beletskaya I.P., Bessmertnykh A.G., Guillard R. Palladium-catalyzed synthesis of aryl-substituted polyamine compounds from aryl halides. // *Tetrahedron Lett.* 1997. V. 38. P. 2287–2290.
91. Beletskaya I.P., Averin A.D., Borisenko A.A., Denat F., Guillard R. Application of Pd-catalysed amines arylation for the synthesis of benzopolyazamacrocycles. // *Tetrahedron Lett.* 2003. V. 44. P. 1433–1435.
92. Averin A.D., Shukhaev A.V., Golub S.L., Buryak A.K., Beletskaya I.P. Palladium-catalyzed amination in the synthesis of polyazamacrocycles comprising 1,3-disubstituted benzene moiety. // *Synthesis* 2007. P. 2995–3012.
93. Beletskaya I.P., Averin A.D., Pleshkova N.A., Borisenko A.A., Serebryakova M.V., Denat F., Guillard R. Synthesis of new polyazamacrocycles incorporating the pyridine moiety. // *Synlett* 2005. P. 87–90.
94. Beletskaya I.P., Averin A.D., Ulanovskaya O.A., Fedotenko I.A., Borisenko A.A., Serebryakova M.V., Denat F., Guillard R. Application of palladium-catalyzed amination to the synthesis of polyazamacrocycles containing 3,5-disubstituted pyridine. // *Chem. Lett.* 2005. V. 34. P. 1100–1101.
95. Averin A.D., Ulanovskaya O.A., Fedotenko I.A., Borisenko A.A., Serebryakova M.V., Beletskaya I.P. Palladium-catalysed amination of 3,5-dihalopyridines — a convenient route to new polyazamacrocycles. *Helv. Chim. Acta* 2005. V. 88. P. 1983-2002.
96. Averin A.D., Ulanovskaya O.A., Pleshkova N.A., Borisenko A.A., Beletskaya I.P. Pd-catalyzed amination of 2,6-dihalopyridines with polyamines. *Collect. Czech. Chem. Commun.* 2007. V. 72. P. 785–819.
97. Beletskaya I.P., Averin A.D., Bessmertnykh A.G., Guillard R. Synthesis of new tetraazamacrocycles by Pd-catalyzed amination of 1,8-dichloroanthracene and 1,8-dichloroanthra-9,10-quinone. // *Tetrahedron Lett.* 2001. V. 42. P. 4983–4986.
98. Beletskaya I.P., Averin A.D., Bessmertnykh A.G., Guillard R. Synthesis of diazacrown ethers based on anthracene and anthraquinone by Pd-catalyzed amination reactions. // *Tetrahedron Lett.* 2001. V. 42. P. 4987-4989.

99. Beletskaya I.P., Bessmertnykh A.G., Averin A.D., Denat F., Guillard R. Palladium-catalysed amination of 1,8- and 1,5-dichloroanthracenes and 1,8- and 1,5-dichloroanthraquinones. // *Eur. J. Org. Chem.* 2005. P. 281–305.
100. Белецкая И.П., Аверин А.Д., Бессмертных А.Г., Дёна Ф., Гиляр Р. Палладий-катализируемое аминирование в синтезе полиазамакроциклов. // *ЖОрХ* 2010. Т. 46. С. 951–971.
101. Beletskaya I.P., Bessmertnykh A.G., Averin A.D., Denat F., Guillard R. Palladium-catalyzed arylation of linear and cyclic polyamines. // *Eur. J. Org. Chem.* 2005. P. 261–280.
102. Lüttringhaus A. Über vielgliedrige ringsysteme: X. Neuartige dioxybenzol- und dioxynaphtalinäther. // *Liebigs Ann. Chem.* 1937. B. 528. S. 181–210.
103. Gallant A.J., Yun M., Sauer M., Yeung C.S., MacLachlan M.J. Tautomerization in naphthalenediimines: a keto-enamine schiff base macrocycle. // *Org. Lett.* 2005. V. 7. P. 4827–4830.
104. Sharghi H., Zare A. Efficient synthesis of some novel macrocyclic diamides using fast addition method. // *Synthesis* 2006. P. 999–1004.
105. Khoshbin M.S., Ovchinnikov M.V., Khalid S., Mirkin C.A., Stern C., Zakharov L.N., Rheingold A.L. Metallomacrocycles that incorporate cofacially aligned diimide units. // *Chem. Asian J.* 2006. V. 1. P. 686–692.
106. Eshgi H., Mirzaei M., Mehdi E., Shahry H. Efficient synthesis of naphthalene-fused dilactam crown ethers. // *J. Chem. Res.* 2007. P. 272–274.
107. Patra G.K., Datta D. First tetraaza macrocycle having fused naphthalene rings: synthesis and its complexation. // *Ind. J. Chem., Sect. A* 2000. V. 39. P. 480–483.
108. Расадкина Е.Н., Слитиков П.В., Евдокименкова Ю.Б., Нифантьев Э.Е. Макроциклические системы на основе кислот фосфора и 2,7-дигидрокси-нафталина. // *ЖОХ* 2003. Т. 73. С. 1279–1283.
109. Yamato T., Okabe R., Miyamoto S., Miyazaki M. Medium-sized cyclophanes. Part 72. Synthesis and structures of 9-methoxy(1,4)naphthaleno[3.3]metacyclophane-2,11-diones. // *J. Chem. Res.* 2006. P. 593–595.
110. Tran H.-A., Ashram M., Mized S., Thompson D.W., Georghiou P.E. *O*-Ethoxycarbonylmethoxy esters of homocalix[n]naphthalenes: synthesis and recognition behaviour towards alkali cations. // *J. Incl. Phen. Macrocyclic Chem.* 2008. V. 60. P. 43–49.
111. Lukyanenko N.G., Lyapunov A.Yu., Kirichenko T.I., Botoshansky M.M., Simonov Yu.A., Fonari M.S. A high yielding template-directed synthesis of the first fluorenone-containing [2]catenane. // *Tetrahedron Lett.* 2005. V. 46. P. 2109–2112.
112. Kieran A.L., Pascu S.I., Jarosson T., Maxwell J., Sanders J.K.M. Dynamic synthesis of a macrocycle containing a porphyrin and an electron donor. // *Chem. Comm.* 2005. P. 1842–1844.



113. Qin H., He Y., Qing G., Hu C., Yang X. Novel chiral fluorescent macrocyclic receptors: synthesis and recognition for amino acid anions. // *Tetrahedron: Asymmetry* 2006. V. 17. P. 2143–2148.
114. Alfonso I., Burguete M.I., Galindo F., Luis S.V., Vígara L. Molecular rotors as simple models to study amide NH-aromatic interactions and their role in the folding of peptide-like structures. // *J. Org. Chem.* 2007. V. 72. P. 7947–7956.
115. Wolfe J.P., Buchwald S.L. Scope and limitations of the Pd/BINAP-catalyzed amination of aryl bromides. // *J. Org. Chem.* 2000. V. 65. P. 1144–1157.
116. Kohama H., Yoshinaga M., Ishizu K. The dynamical behavior of the sodium cation in some crown ether- $\text{Na}^+$ -TCNE $^-$  ternary complexes as studied by ESR. // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1980. V. 53. P. 3707–3708.
117. Reinhoudt D.N., de Jong F., van de Vondervoort E.M. Crown ethers with converging neutral binding sites. Synthesis and complexation with t-butylammonium hexafluorophosphate. // *Tetrahedron*. 1981. V. 37. P. 1753–1762.
118. Reinhoudt D.N., de Jong F., van de Vondervoort E.M. Synergetic effects of macrocyclic polyethers and converging anionic binding sites. Synthesis of biphenyl crown ethers and lipophilization of divalent cations. // *Tetrahedron*. 1981. V. 37. P. 1985–1990.
119. Rebek Jr. J. Binding forces, equilibria, and rates: new models for enzymic catalysis. // *Acc. Chem. Res.* 1984. V. 17. P. 258–264.
120. Rebek Jr. J., Costello T., Marshall L., Wattlely R., Gadwood R.C., Onan K. Allosteric effects in organic chemistry: binding cooperativity in a model for subunit interactions. // *J. Am. Chem. Soc.* 1985. V. 107. P. 7481–7487.
121. Rebek Jr. J., Wattlely R.V., Costello T., Gadwood R., Marshall L. On binding in subunit systems. // *J. Am. Chem. Soc.* 1980. V. 102. P. 7398–7400.
122. Gaviña F, Luis S.V., Costero A.M., Burguete M.I., Rebek Jr. J. Allosteric cooperativity and transport: studies in a circulating system. // *J. Am. Chem. Soc.* 1988. V. 110. P. 7140–7143.
123. Kotlyar S.A., Fonari M.S., Simonov Yu.A., Bocelli G., Shishkin O.V., Shishkina S.V., Tkachuk V.V., Grygorash R.Ya., Kamalov G.L. Structure of dibenzocrown ethers and their H-bonded adducts. 1. [1.5]Dibenzo-18-crown-6 and biphenyl-20-crown-6: complexes with amidosulfuric acid. // *J. Incl. Phenom. Macrocyclic Chem.* 2005. V. 52. P. 75–84.
124. Shishkina S.V., Shishkin O.V., Grygorash R.Ya., Mazepa A.V., Rakipov I.M., Yakshin V.V., Kotlyar S.A., Kamalov G.L. Molecular and crystal structure of crown ethers containing biphenyl fragment. // *J. Mol. Struct.* 2007. V. 832. P. 199–208.
125. Burguete M.I., Diaz P., Garcia-España E., Luis S.V., Miravet J.F., Querol M., Ramirez J.A. Polyazacyclophanes containing biphenyl fragments. // *Chem. Commun.* 1999. P. 649–650.

126. Pearson D.P.J., Leigh S.J., Sutherland I.O. The formation of complexes between aza-derivatives of crown ethers and primary alkylammonium salts. Part 5. Chiral macrocyclic diamines. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I.* 1979. P. 3113–3126.
127. Koschabek R., Gleiter R., Rominger F. Synthesis and properties of cryptands with a thioether bridge and  $\pi$ -donors – silver(I) and copper(I)-complexes. // *Eur. J. Inorg. Chem.* 2006. P. 609–620.
128. Costero A.M., Baculs M.J., Aurell M.J., de Arellano M.C.R. Biphenyl macrolactams as colorimetric sensors for anions through displacement reactions. // *J. Incl. Phenom. Macrocyclic Chem.* 2006. V. 54. P. 61–66.
129. Costero A.M., Baculs M.J., Aurell M.J., Ochando L.E., Domenech A. Cation and anion fluorescent and electrochemical sensors derived from 4,4'-substituted biphenyl. // *Tetrahedron* 2005. V. 61. P. 10309–10320.
130. Montero A., Albericio F., Royo M., Herradón B. Synthesis of a 24-membered cyclic peptide-biphenyl hybrid. // *Eur. J. Org. Chem.* 2007. P. 1301–1308.
131. Artz S.P., Cram D.J. Host-guest complexation. 28. Hemispherands with four self-organizing units. // *J. Am. Chem. Soc.* 1984. V. 106. P. 2160-2171.
132. Choi K., Hamilton A.D. Rigid macrocyclic triamides as anion receptors: anion-dependent binding stoichiometries and  $^1\text{H}$  chemical shift changes. // *J. Am. Chem. Soc.* 2003. V. 125. P. 10241–10249.
133. Kuhnert N., Straßnig K., Lopez-Periago A.M. Synthesis of novel enantiomerically pure trianglimine and trianglamine macrocycles. // *Tetrahedron: Asymmetry* 2002. V. 13. P. 123–128.
134. Kuhnert N., Rossignolo G.M., Lopez-Periago A.M. The synthesis of trianglimines: on the scope and limitations of the [3+3] cyclocondensation reaction between (1R,2R)-diaminocyclohexane and aromatic dicarboxaldehydes. // *Org. Biomol. Chem.* 2003. V. 1. P. 1157–1170.
135. Kuhnert N., Patel C., Jami F. Synthesis of chiral nonracemic polyimine macrocycles from cyclocondensation reactions of biaryl and terphenyl aromatic dicarboxaldehydes and 1R,2R-diaminocyclohexane. // *Tetrahedron Lett.* 2005. V. 46. P. 7575–7579.
136. Wei H., Zhang Y.J., Wang F., Zhang W. Novel atropisomeric bisphosphine ligands with a bridge across the 5,5'-position of the biphenyl for asymmetric catalysis. // *Tetrahedron: Asymmetry* 2008. V. 19. P. 482–488.
137. Colquhoun H.M., Zhu Zh., Williams D.J., Drew M.G.B., Cardin C.J., Gan Y., Crawford A.G., Marder T.B. Induced-fit binding of  $\pi$ -electron-donor substrates to macrocyclic aromatic ether imide sulfones: a versatile approach to molecular assembly. // *Chem. Eur. J.* 2010. V. 16. P. 907–918.

138. Colquhoun H.M., Greenland B.W., Zhu Zh., Shaw J.S., Cardin C.J., Burattini S., Elliott J.M., Basu S., Gasa T.B., Stoddart J.F. A general synthesis of macrocyclic  $\pi$ -electron-acceptor systems. // *Org. Lett.* 2009. V. 11. P. 5238–5241.
139. Werz D.B., Fischer F.R., Kornmayer S.C., Rominger F., Gleiter R. Macrocyclic cyclophanes with two and three  $\alpha,\omega$ -dichalcogena-1,4-diethynylaryl units: syntheses and structural properties. // *J. Org. Chem.* 2008. V. 73. P. 8021–8029.
140. Patel H.K., Kilburn J.D., Langley G.J., Edwards P.D., Mitchell T., Southgate R. Synthesis of an unnatural product – 4,4'-biaryl formation as a macrocyclisation step. // *Tetrahedron Lett.* 1994. V. 35. P. 481–484.
141. Tominaga M., Hatano T., Uchiyama M., Masu H., Kagechika H., Azumaya I. Construction of anomalously bent biphenyl structure using conformational properties of calix[4]amide. // *Tetrahedron Lett.* 2006. V. 47. P. 9369–9371.
142. He C.-L., Ren F.-L., Zhang X.-B., Dong Y.-Y. A fluorescent chemosensor for copper(II) based on a carboxylic acid-functionalized tris(2,2'-bipyridine)-ruthenium(II) complex. // *Analyt. Sc.* 2006. V. 22. P. 1547–1552.
143. Beer P.D., Mortimer R.J., Szemes F., Weightman J.S. Selective fluorimetric recognition of dihydrogen phosphate over chloride anions by a novel ruthenium(II) bipyridyl receptor complex. // *Analyt. Commun.* 1996. V. 33. P. 365–366.
144. Bencini A., Bianchi A., Giorgi C., Fusi V., Masotti A., Paoletti P., Synthesis of polyamine macrocycles and cryptands incorporating bipyridine and phenanthroline moieties. // *J. Org. Chem.* 2000. V. 65. P. 7686–7689.
145. Venturi M., Marchioni F., Balzani V., Opris D.M., Henze O., Schlueter A.D. A photophysical and electrochemical investigation on a phenylacetylene macrocycle containing two 2,2'-bipyridine units, its protonated forms, and Ru<sup>II</sup> and Os<sup>II</sup> complexes. // *Eur. J. Org. Chem.* 2003. P. 4227–4233.
146. Hopkins R.B., Albert J.S., Van Engen D., Hamilton A.D. Synthesis and structure of chiral macrocycles containing 2,2'-bipyridine subunits. // *Bioorg. Med. Chem.* 1996. V. 4. P. 1121–1128.
147. Inokuma S., Kuramami M., Otsuki S., Shirakawa T., Kondo S., Nakamura Y., Nishimura J. Synthesis of crownphanes possessing bipyridine moieties: bipyridinocrownphanes exhibiting perfect extractability toward Ag<sup>+</sup> ion. // *Tetrahedron* 2006. V. 62. P. 10005–10010.
148. Sabbatini N., Guardigli M., Bolletta F., Manet I., Ziessel R. Luminescent Eu<sup>3+</sup> and Tb<sup>3+</sup> complexes of a branched macrocyclic ligand incorporating 2,2'-bipyridine in the macrocycle and phosphinate esters in the side arms. // *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 1994. V. 33. P. 1501–1503.

149. Do L., Smith R.C., Tennyson A.G., Lippard S.J. Luminescent properties of water-soluble conjugated metallopolymers and their application to fluorescent nitric oxide detection. // *Inorg. Chem.* 2006. V. 45. P. 8998–9005.
150. Mobian P., Kern J.-M., Sauvage J.-P. A [2]catenane constructed around a rhodium(III) center used as a template. // *Inorg. Chem.* 2003. V. 42. P. 8633–8637.
151. Araki K., Mutai T., Shigemitsu Y., Yamada M., Nakajima T., Kuroda S., Shimao I. 6-Amino-2,2'-bipyridine as a new fluorescent organic compound. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* 1996. P. 613–617.
152. Yamada M., Araki K., Shiraishi S. A new type of tetradentate square-planar N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ligands. copper(II) complexes of 6,6'-bis(acylamino)-2,2'-bipyridines. // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1987. V. 60. P. 3149–3155.
153. Lewis J., Wainwright K.P. Chemistry of polydentate ligands. Part 3. Ring closures effected by the reaction of  $\beta$ -diketones with 6,6'-dihydrazino- and 6,6'-di(N-methylhydrazino)-2,2'-bipyridylnickel(II) diperchlorate. // *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 1978. P. 440–446.
154. Bonnet S., Siegler M.A., Costa J.S., Molnar G., Bousseksou A., Spek A.L., Gamez P., Reedijk J. A two-step spin crossover mononuclear iron(II) complex with a [HS–LS–LS] intermediate phase. // *Chem. Commun.* 2008. P. 5619–5621.
155. Ojida A., Inoue M., Mito-oka Y., Hamachi I. Cross-linking strategy for molecular recognition and fluorescent sensing of a multi-phosphorylated peptide in aqueous solution. // *J. Am. Chem. Soc.* 2003. V. 125. P. 10184–10185.
156. Kawaguchi S., Kajikawa T., Kaneko M., Koshimizu T., Araki K. Formation of lanthanide complexes with bipyridine-functionalized amide compounds and their unusually high amide reactivity. // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1999. V. 72. P. 2729–2736.
157. Subat M., Woinaroschy K., Anthofer S., Malterer B., Koenig B. 1,4,7,10-Tetraazacyclododecane metal complexes as potent promoters of carboxyester hydrolysis under physiological conditions. // *Inorg. Chem.* 2007. V. 46. P. 4333–4356.
158. Araki K., Lee S.K., Otsuki J., Seno M. A new class of metal-dependent selective anion carrier. pH-controlled up-hill transport of SCN<sup>-</sup> by formation of transition-metal complex. // *Chem. Lett.* 1993. P. 493–494.
159. Araki K., Lee S.K., Otsuki J. Efficient and selective up-hill transport of anions by pH-induced affinity switching of a copper complex carrier. // *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 1996. P. 1367–1372.
160. Araki K., Kuboki T., Otohata M., Kishimoto N., Yamada M., Shiraishi S. Dioxygen adducts of cobalt(II) complexes of 6,6'-bis(p-substituted benzoylamino)-2,2'-bipyridines and their catalytic activities in oxygenation of 2,6-di-tert-butylphenol. // *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 1993. P. 3647–3651.

161. Kandzia C., Steckhan E., Knoch F. Efficient and short synthesis of new camphor sultam based chiral bipyridines and phenanthrolines. // *Tetrahedron: Asymmetry* 1993. V. 4. P. 39–42.
162. Kojima T., Kitaguchi H., Tachi Y., Naruta Y., Matsuda Y. Molecular recognition by a Cu(II)-2,2'-bipyridine complex involving coordination and hydrogen bonding. // *Chem. Lett.* 2003. V. 32. P. 1172–1174.
163. Mutai T., Abe Y., Araki K. A novel bipyridine-based fluorescent host for diphenyl phosphate: affinity, photo-response and mechanism. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* 1997. P. 1805–1810.
164. Nakayama N., Tsuchiya S., Ogawa S. Hydrocarbon oxidation with hydrogen peroxide and pentafluoroiodosylbenzene catalyzed by unusually distorted macrocycle manganese complexes. // *J. Mol. Cat. A* 2007. V. 277. P. 61–71.
165. Witulski B. Palladium-catalyzed synthesis of *N*-aryl- and *N*-heteroaryl-aza-crown ethers via cross-coupling reactions of aryl- and heteroaryl bromides with aza-crown ethers. // *Synlett* 1999. P. 1223–1226.
166. Subat M., Koenig B. *N*-Arylation of 1,4,7,10-tetraazacyclododecanes. // *Synthesis* 2001. P. 1818–1825.
167. Kishii N., Araki K., Shiraishi S. The changes in conformation and complexability of 6,6'-diamino-2,2'-bipyridine by protonation. // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1984. V. 57. P. 2121–2126.
168. Yamada M., Araki K., Shiraishi S. The electronic spectra of 6,6'-diamino-2,2'-bipyridine. // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1988. V. 61. P. 2208–2210.
169. Kaur N., Kumar S. A differential receptor for selective and quantitative multi-ion analysis for  $\text{Co}^{2+}$  and  $\text{Ni}^{2+}/\text{Cu}^{2+}$ . // *Tetrahedron Lett.* 2008. V. 49. P. 5067–5069.
170. Kaur N., Kumar S. Colorimetric recognition of Cu(II) by (2-dimethylaminoethyl)amino appended anthracene-9,10-diones in aqueous solutions: deprotonation of aryl amine NH responsible for colour changes. // *Dalton Trans.* 2006. P. 3766–3771.
171. Kaur N., Kumar S. Near-IR region absorbing 1,4-diaminoanthracene-9,10-dione motif based ratiometric chemosensors for  $\text{Cu}^{2+}$ . // *Tetrahedron* 2008. V. 64. P. 3168–3175.
172. Kaur K., Kumar S. 1-Aminoanthracene-9,10-dione based chromogenic molecular sensors: effect of nature and number of nitrogen atoms on metal ion sensing behavior. // *Tetrahedron* 2010. V. 66. P. 6990–7000.
173. Wu S.-P., Du K.-J., Sung Y.-M. Colorimetric sensing of Cu(II): Cu(II) induced deprotonation of an amide responsible for color changes. // *Dalton Trans.* 2010. V. 39. P. 4363–4368.
174. Miyaji H., Sato W., Sessler J.L. Naked-eye detection of anions in dichloromethane: colorimetric anion sensors based on calix[4]pyrrole. // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2000. V. 39. P. 1777–1780.
175. Miyaji H., Sessler J.L. Off-the-shelf colorimetric anion sensors. // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2001. V. 40. P. 154–157.

176. Jiménez D., Martínez-Máñez R., Sancenón F., Soto J. Selective fluoride sensing using colorimetric reagents containing anthraquinone and urea or thiourea binding sites. // *Tetrahedron Lett.* 2002. V. 43. P. 2823–2825.
177. Jose D.A., Kumar D.K., Ganguly B., Das A. Efficient and simple colorimetric fluoride ion sensor based on receptors having urea and thiourea binding sites. // *Org. Lett.* 2004. V. 6. P. 3445–3448.
178. Yen Y.-P., Ho K.-W. Synthesis of colorimetric receptors for dicarboxylate anions: a unique color change for malonate. // *Tetrahedron Lett.* 2006. V. 47. P. 1193–1196.
179. Kumar S., Luxami V., Kumar A. Chromofluorescent probes for selective detection of fluoride and acetate ions. // *Org. Lett.* 2008. V. 10. P. 5549–5552.
180. Jung H.S., Kim H.J., Vicens J., Kim J.S. A new fluorescent chemosensor for F<sup>-</sup> based on inhibition of excited-state intramolecular proton transfer. // *Tetrahedron Lett.* 2009. V. 50. P. 983–987.
181. Ranyuk E., Morkos Douaihy C., Bessmertnykh A., Denat F., Averin A., Beletskaya I., Guillard R. Diaminoanthraquinone-linked polyazamacrocycles: efficient and simple colorimetric sensor for lead ion in aqueous solution. // *Org. Lett.* 2009. V. 11. P. 987–990.
182. Gunnlaugsson T., Leonard J.P., Murray N.S. Highly selective colorimetric naked-eye Cu(II) detection using an azobenzene chemosensor. // *Org. Lett.* 2004. V. 6. P. 1557–1560.
183. Meyers C., Maes B.U.W., Loones K.T.J., Bal G., Lemièr G.L.F., Dommissie R.A. Study of a new rate increasing "base effect" in the palladium-catalyzed amination of aryl iodides. // *J. Org. Chem.* 2004. V. 69. P. 6010–6017.
184. Averin A.D., Ranyuk E.R., Buryak A.K., Beletskaya I.P. Palladium-catalyzed amination in the synthesis of polyazapolyoxamacrocycles with two and three anthracene or anthraquinone moieties: scope and limitations. // *Chem. Lett.* 2008. V. 37. P. 160–161.
185. Shephard G.S., Katzhendler J., Gean K.F., Kreisel M., Bachrach U. Inhibition of bovine serum amine oxidase activity by aminoalkylaminoanthraquinones. // *Biochem. Pharmacol.* 1988. V. 37. P. 4780–4783.
186. Beletskaya I.P., Bessmertnykh A.G., Guillard R. Halo-substituted aminobenzenes prepared by Pd-catalyzed amination. // *Synlett* 1999. P. 1459–1461.
187. Kálmán F.K., Woods M., Caravan P., Jurek P., Spiller M., Tircsó G., Király R., Brücher E., Sherry A.D. Potentiometric and relaxometric properties of a gadolinium-based MRI contrast agent for sensing tissue pH. // *Inorg. Chem.* 2007. V. 46. P. 5260–5270.
188. Gans P., Sabatini A., Vacca A. Investigation of equilibria in solution. Determination of equilibrium constants with the HYPERQUAD suite of programs. // *Talanta* 1996. V. 43. P. 1739–1753.
189. Shibusawa T., Saito T., Hamayose T. The basicity of disperse dyes. // *Nippon Kagaku*, 1977. P. 264–271.

190. Krot K.A., Danil de Namor A.F., Aguilar-Cornejo A., Nolan K.B. Speciation, stability constants and structures of complexes of copper(II), nickel(II), silver(I) and mercury(II) with PAMAM dendrimer and related tetraamide ligands. // *Inorg. Chim. Acta.* 2005. V. 358. P. 3497–3505.
191. Gampp H., Maeder M., Meyer C.J., Zuberbühler A.D. Calculation of equilibrium constants from multiwavelength spectroscopic data — I: Mathematical considerations. // *Talanta* 1985. V. 32. P. 95–101.
192. Gampp H., Maeder M., Meyer C.J., Zuberbühler A.D. Calculation of equilibrium constants from multiwavelength spectroscopic data — II: Specfit: two user-friendly programs in basic and standard fortran 77. // *Talanta* 1985. V. 32. P. 251–264.
193. Yoshida Z., Takabayashi F. Electronic spectra of mono-substituted anthraquinones and solvent effects. // *Tetrahedron* 1968. V. 24. P. 933–943.
194. Peters R.H., Sumner H.H. 430. Spectra of anthraquinone derivatives. // *J. Chem. Soc.* 1953. P. 2101–2110.
195. Оськина И.А., Власов В.М., Терехова М.И., Петров Е.С. Равновесная NH-кислотность 4-замещенных 1-аминоантрахинонов в диметилсульфоксиде. // *ЖОрХ* 1989. Т. 25. С. 2261–2265.
196. Sigel H., Martin R.B. Coordinating properties of the amide bond. Stability and structure of metal ion complexes of peptides and related ligands. // *Chem. Rev.* 1982. V. 82. P. 385–426.
197. Kimura E. Distinctive coordination chemistry and biological relevance of complexes with macrocyclic oxo polyamines. // *J. Coord. Chem.* 1986. V. 15. P. 1–28.
198. Meyer M., Frémond L., Espinosa E., Guillard R., Ou Z., Kadish K.M. Synthesis, characterization, and X-ray crystal structures of cyclam derivatives. 5. Copper(II) binding studies of a pyridine-strapped 5,12-dioxocyclam-based macrobicycle. // *Inorg. Chem.* 2004. V. 43. P. 5572–5587.
199. Ossowski T., Schneider H. Aza-crown ethers with quinone side chains: synthesis, complexation, and protonation. // *Chem. Ber.* 1990. V. 123. P. 1673–1677.
200. Neenan T.X., Whitesides G.M. Synthesis of high carbon materials from acetylenic precursors. Preparation of aromatic monomers bearing multiple ethynyl groups. // *J. Org. Chem.* 1988. V. 53. P. 2489–2496.
201. Snyder H.R., Weaver C., Marshall C.D. The preparation of 3,3'-dibromobiphenyl and its conversion to organometallic compounds. // *J. Am. Chem. Soc.* 1949. V. 71. P. 289–291.
202. Parks J.E., Wagner B.E., Holm R.H. Syntheses employing pyridyllithium reagents: new routes to 2,6-disubstituted pyridines and 6,6'-disubstituted 2,2'-bipyridyls. // *J. Organomet Chem.* 1973. V. 56. P. 53–66.
203. Tanaka K., Miura T., Umezawa N., Urano Y., Kikuchi K., Higuchi T., Nagano T. . // *J. Am. Chem. Soc.* 2001. V. 123. P. 2530–2536.

204. Ukai T., Kawazura H., Ishii Y., Bonnet J.J., Ibers J.A. Chemistry of dibenzylideneacetone-palladium(0) complexes I. Novel tris(dibenzylideneacetone)dipalladium(solvent) complexes and their reactions with quinines. // *J. Organomet. Chem.* 1974. V. 65. P. 253–266.
205. Méthodes d'analyses complexométriques avec les Titriplex. E. Merck. Darmstadt. 1990.
206. Naja G., Mustin C., Volesky B., Berthelin J. A high-resolution titrator: a new approach to studying binding sites of microbial biosorbents. // *Water Res.* 2005. V. 39. P. 579–588.
207. Powell K.J., Brown P.L., Byrne R.H., Gajda T., Hefter G., Sjöberg S., Wanner H. Chemical speciation of environmentally significant metals with inorganic ligands Part 2: The  $\text{Cu}^{2+} + \text{OH}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{CO}_3^{2-}$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ , and  $\text{PO}_4^{3-}$  systems (IUPAC Technical Report). // *Pure Appl. Chem.* 2007. V. 79. P. 895–950.
208. Powell K.J., Brown P.L., Byrne R.H., Gajda T., Hefter G., Leuz A.-K., Sjöberg S., Wanner H. Chemical speciation of environmentally significant metals with inorganic ligands. Part 3: The  $\text{Pb}^{2+} + \text{OH}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{CO}_3^{2-}$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ , and  $\text{PO}_4^{3-}$  systems (IUPAC Technical Report). // *Pure Appl. Chem.* 2009. V. 81. P. 2425–2476.
209. Baes C.F., Mesmer R.E. The Hydrolysis of Cations. John Wiley and Sons. New York. 1976.
210. Alderighi L., Gans P., Ienco A., Peters D., Sabatini A., Vacca A. Hyperquad simulation and speciation (HySS): a utility program for the investigation of equilibria involving soluble and partially soluble species. // *Coord. Chem. Rev.* 1999. V. 184. P. 311–318.





## **Annexes**



## Synthesis of macrocycles comprising 2,7-disubstituted naphthalene and polyamine moieties via Pd-catalyzed amination

Alexei D. Averin,\* Alexei N. Uglov, and Irina P. Beletskaya\*

Department of Chemistry, Lomonosov Moscow State University, Leninskie Gory, Moscow, 119992, Russia

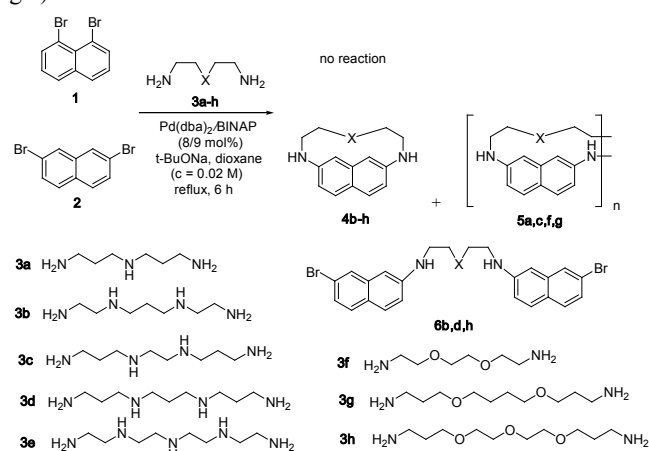
Received November 11, 2007; CL-071264; E-mail: averin@org.chem.msu.ru

The Pd-catalyzed reaction of equimolar amounts of 2,7-dibromonaphthalene and various polyamines led to the formation of the macrocycles comprising one naphthalene and one polyamine moieties. The same reaction also gave cyclodimers and cyclotrimers as by-products. Application of the excess of 2,7-dibromonaphthalene provided *N,N'*-bis(7-bromonaphth-2-yl)oxadiazine which was used for the synthesis of the macrocycles with two naphthalene and two oxadiazine fragments.

The first simplest representatives of the macrocycles containing naphthalene unit were described in the literature 70 years ago.<sup>1</sup> Since that time dozens of works appeared dealing with the synthesis and investigation of naphthalene-based macrocycles of different geometry and with crown ethers functionalized with naphthalene substituents in pendant arms. These macrocycles may possess structural fragments of Schiff bases,<sup>2</sup> diamide,<sup>3</sup> diimide,<sup>4</sup> or lactam<sup>5</sup> groups, naphthalene can be fused to tetraazamacrocycles,<sup>6</sup> the molecules may contain phosphorus atoms<sup>7</sup> or have only carbon atoms in the macroring.<sup>8</sup> Naphthalene moieties were also incorporated in more complicated structures like calixarenes,<sup>9</sup> catenanes,<sup>10</sup> they were combined in different manner with porphyrin units.<sup>11</sup> These sophisticated molecules find their application as molecular receptors, mainly of organic anions,<sup>12</sup> or even as molecular rotors.<sup>13</sup> All synthetic approaches used conventional non-catalytic methods which were unfavorable for the synthesis of the macrocycles with aminonaphthalene fragments which could improve sensing properties due to an increase in optical response of the condensed aromatic system to coordination. As we acquired a good experience in the synthesis of polyazamacrocycles using Pd-catalyzed amination of dihaloarenes with linear polyamines,<sup>14</sup> we decided to apply this method for the synthesis of naphthalene-based macrocycles.

First we tried 1,8-dibromonaphthalene **1** in the reaction with linear polyamines **3** catalyzed by a standard Pd(dba)<sub>2</sub>/BINAP system. No reaction occurred even after a long reflux in dioxane with 8 mol% of the catalyst. It was surprising because 1-bromonaphthalene earlier was shown to be very active in Pd-mediated amination.<sup>15</sup> Possibly in this case the second bromine atom in *peri*-position totally hindered the reaction at the step of oxidative addition of 1,8-dibromonaphthalene to Pd(0). Then we ran the reaction using 2,7-dibromobiphenyl **2** (Scheme 1), and in this case amination proceeded normally. The same catalytic system (8 mol%) was applied, *t*BuONa was taken as a base, and dilute dioxane solutions (*c* = 0.02 M) were employed to prevent formation of linear oligomers. Yields of target macrocycles **4b-h** and of cyclic and linear by-products **5** and **6** are given in Table 1 (all

compounds were isolated by column chromatography on silica gel).



Scheme 1.

Table 1 Synthesis of macrocycles **4**

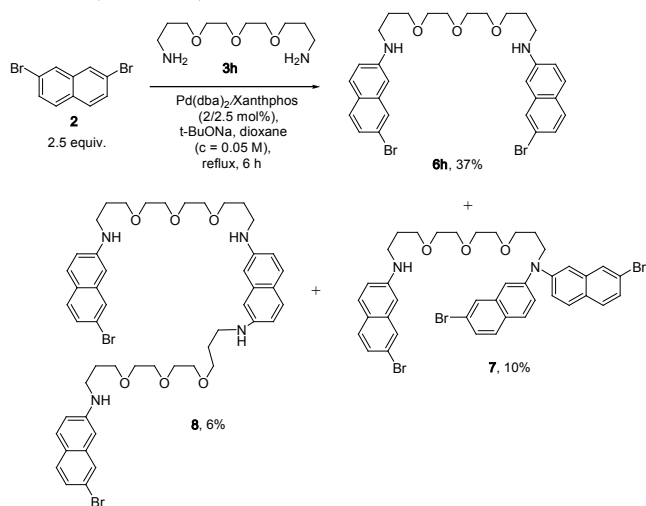
Entry	Amine	Yields of <b>4</b> , %	Yields of other products, %
1	<b>3a</b>	<b>4a</b> , 0	<b>5a</b> ( <i>n</i> =2), 25 <b>5a</b> ( <i>n</i> =3), 10 <b>5a</b> ( <i>n</i> =2-6), 49
2	<b>3b</b>	<b>4b</b> , 9	<b>6b</b> , 5
3	<b>3c</b>	<b>4c</b> , 26	<b>5c</b> ( <i>n</i> =2), 25
4	<b>3d</b>	<b>4d</b> , 28	<b>6d</b> , 18
5	<b>3e</b>	<b>4e</b> , 19	
6	<b>3f</b>	<b>4f</b> , 10	<b>5f</b> ( <i>n</i> =2), 32 <b>5f</b> ( <i>n</i> =3), 14
7	<b>3g</b>	<b>4g</b> , 29	<b>5g</b> ( <i>n</i> =2), 16 <b>5g</b> ( <i>n</i> =3), 8
8	<b>3h</b>	<b>4h</b> , 17	<b>6h</b> , 10
9 <sup>a)</sup>	<b>3h</b>	<b>4h</b> , 26	

<sup>a)</sup> 2-dicyclohexylphosphino-2'-dimethylaminobiphenyl was used instead of BINAP

Corresponding macrocycles **4** were formed in all cases except for the shortest triamine **3a**, in this case only cyclooligomers **5a** (*n* = 2-6) were obtained (entry 1). Amines **3b** and **3g** (entries 2, 6) provided low yields of corresponding macrocycles **4b** and **4g** due to insufficiently long chains, other polyamines gave comparable results. In the case of trioxadiazine **3h** we supposed that 17% yield (entry 8) could be improved by the application of more active ligand - 2-dicyclohexylphosphino-2'-dimethylaminobiphenyl instead of BINAP, and this was the case (entry 9). However, in other cases this ligand did not increase the yields of compounds **4**.

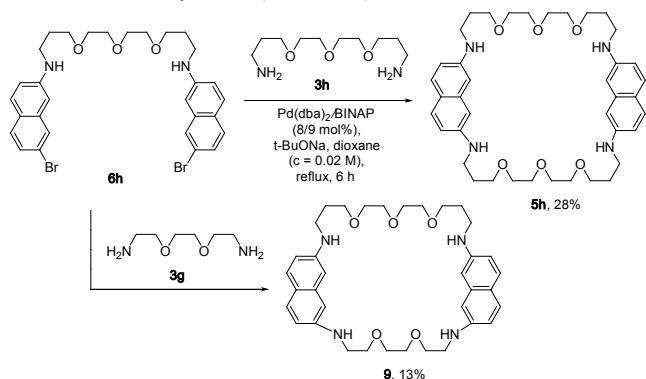
No regularities were observed for the formation of cyclic and linear by-products **5** and **6**.

In accordance with our interest in the pathways of cyclic oligomers formation<sup>16</sup> we studied the possibility of the synthesis of cyclodimers **5** via bis(bromonaphthyl)substituted polyamines **6**. The reaction of the excess of **2** with trioxadiazine **3h** catalyzed by Pd(dba)<sub>2</sub>/BINAP at c = 0.1 M led only to an inseparable mixture of linear oligomers, possibly, due to a high reactivity of the bromine atoms in **2**. The use of less active complex with Xantphos (2 mol%) at c = 0.05 M provided the formation of target **6h** in 37% yield, though by-products – triarylated diamine **7** and oligomer **8** were also isolated (Scheme 2).



Scheme 2.

*N,N'*-diarylated diamine **6h** was then introduced in the reaction with a free trioxadiazine **3h**, this reaction was carried in the conditions similar to that used for the synthesis of "normal" macrocycles **4** (Scheme 3).



Scheme 3.

While the "symmetrical" cyclodimer **5h** (not obtained in the synthesis of **4h**, entries 8, 9) was isolated in a reasonable 28% yield, cyclodimer **9** with two different dioxadiazine linkers, formed in the reaction of **6h** with dioxadiazine **3g**, was obtained in 13% yield. This fact can be explained by a less favorable geometry of the intermediary linear compound for ring closure. Indeed, a number of linear oligomeric by-products were isolated in this case.

To sum up, we have elaborated a convenient one-step method for the synthesis of nitrogen- and oxygen-containing

macrocycles comprising 2,7-disubstituted naphthalene unit and showed its applicability to the synthesis of macrocycles with two naphthalene and two polyamine moieties.

This work was supported by RFBR grants N 06-03-32376, 08-03-00628, and by the Russian Academy of Sciences program P-8 "Development of the methods of organic synthesis and construction of the compounds with valuable properties".

## References and Notes

- A. Luettringhaus, *Liebigs Ann. Chem.* **1937**, 528, 181.
- A. J. Gallant, M. Yun, M. Sauer, C. S. Yeung, M. J. MacLachlan, *Org. Lett.* **2005**, 7, 4827.
- H. Sharghi, A. Zare, *Synthesis* **2006**, 999.
- M. S. Khoshbin, M. V. Ovchinnikov, S. Khalid, C. A. Mirkin, C. Stern, L. N. Zakharov, A. L. Rheingold, *Chem. Asian J.* **2006**, 1, 686.
- H. Eshgi, M. Mirzaei, E. Mehdi, H. Shahry, *J. Chem. Res.* **2007**, 272.
- G. K. Patra, D. Datta, *Ind. J. Chem., Sect. A* **2000**, 39, 480.
- E. N. Rasadkina, P. V. Slitkov, Yu. B. Evdokimenkova, E. E. Nifant'ev, *Russ. J. Gen. Chem.* **2003**, 73, 1208.
- T. Yamato, R. Okabe, S. Miyamoto, M. Miyazaki, *J. Chem. Res.* **2006**, 593.
- H.-A. Tran, M. Ashram, S. Mized, D. W. Thompson, P. E. Georghiou, *J. Incl. Phen. Macrocyclic Chem.* **2008**, 60, 43.
- N. G. Lukyanenko, A. Yu. Lyapunov, T. I. Kirichenko, M. M. Botoshansky, Yu. A. Simonov, M. S. Fonari, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 2109.
- A. L. Kieran, S. I. Pascu, T. Jarosson, J. Maxwell, J. K. M. Sanders *Chem. Comm.* **2005**, 1842.
- H. Qin, Y. He, G. Qing, C. Hu, X. Yang, *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**, 17, 2143.
- I. Alfonso, M. I. Burguete, F. Galindo, S. V. Luis, L. Vigar, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 7947.
- A. D. Averin, A. V. Shukhaev, S. L. Golub, A. K. Buryak, I. P. Beletskaya, *Synthesis* **2007**, 2995.
- I. P. Beletskaya, A. G. Bessmertnykh, A. D. Averin, F. Denat, R. Guillard, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 261.
- A. D. Averin, E. R. Ranyuk, A. K. Buryak, I. P. Beletskaya, *Chem. Lett.*, **2008**, 160.
- Typical experimental procedure for 4b-h*: An argon-flushed flask equipped with a condenser is charged with 2,7-dibromonaphthalene (0.5 mmol, 156 mg), Pd(dba)<sub>2</sub> (8 mol%, 23 mg), BINAP (9 mol%, 27 mg), absolute dioxane (25 mL), polyamine (0.5 mmol), sodium *tert*-butylate (1.5 mmol, 150 mg). The reaction mixture is refluxed for 6 h, cooled down to ambient temperature, residue is filtered off, solvent is evaporated in vacuum and the crude mass is chromatographed on silica using a sequence of eluents: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 200:1 - 3:1, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>-aq 100:20:1-10:4:1. **4c**. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ 1.82 (q, *J* = 5.9, 4H), 2.73 (t, *J* = 5.1, 4H), 2.88 (s, 4H), 3.41 (t, *J* = 7.0, 4H), 3.99 (br. s, 2H), 6.53 (d, *J* = 8.7, 2H), 7.26 (br. s, 2H), 7.40 (d, *J* = 8.7, 2H) (two NH protons were not assigned). <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 MHz): δ 29.2 (2C), 42.2 (2C), 47.4 (2C), 50.7 (2C), 103.9 (2C), 114.1 (2C), 120.8 (1C), 127.9 (2C), 137.0 (1C), 146.4 (2C). MALDI-TOF (dithranol) *m/z* 298.19 [M]<sup>+</sup>. **5c** (n = 2). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ 1.73 (q, *J* = 6.2, 8H), 2.69 (t, *J* = 4.5, 8H), 2.71 (s, 8H), 3.19 (t, *J* = 6.4, 8H), 6.52-6.58 (m, 8H), 7.38 (d, *J* = 9.0, 4H) (NH protons were not assigned). <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 MHz): δ 29.3 (4C), 42.7 (4C), 47.8 (4C), 48.9 (4C), 103.3 (4C), 113.5 (4C), 121.3 (2C), 128.6 (4C), 137.0 (2C), 146.7 (4C). MALDI-TOF (dithranol) *m/z* 596.42 [M]<sup>+</sup>.

# Facile Synthesis of New Polyazamacrocycles by the Pd-Catalyzed Amination of 3,3'-Dibromobiphenyl

Alexei D. Averin,<sup>a@</sup> Alexei N. Uglov,<sup>a</sup> Alexei K. Buryak,<sup>b</sup> and Irina P. Beletskaya<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Lomonosov Moscow State University, Department of Chemistry, Leninskie Gory, Moscow, 119991 Russia.

<sup>b</sup>A. N. Frumkin Institute of Physical and Electrochemistry, 31 Leninskii prosp., Moscow, 119991, Russia.

@Corresponding author E-mail: averin@org.chem.msu.ru

*Pd-Catalyzed amination of 3,3'-dibromobiphenyl using various polyamines and oxadiazines was studied. Target macrocycles were obtained in yields from moderate to good with a variety of polyamines and oxadiazines, cyclic oligomers were isolated in the majority of cases as by-products. Synthesis of the macrocycles containing two 3,3'-disubstituted biphenyls and two polyamine fragments (cyclodimers) was elaborated using intermediate di(bromobiphenyl)substituted polyamines or bis(polyamine)substituted biphenyls.*

**Keywords:** Macrocycles, amination, catalysis, polyamines, biphenyl.

## Introduction

Macrocycles containing biphenyl units attract a constant interest of researchers due to interesting coordination possibilities arising from attaching flexible and tunable polyoxa- and polyazacycles to a rigid non-planar aryl moiety. The most of reported macrocycles based on biphenyls were synthesized using non-catalytic approaches. Cyclic polyethers were formed starting from 2,2'-dihydroxybiphenyl,<sup>[1-3]</sup> and their coordination with cations like *tert*-butylammonium was studied.<sup>[2]</sup> Transport of Li, Na, K cations<sup>[4,5]</sup> and of Hg(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub><sup>[6,7]</sup> through a liquid membrane was investigated using macrocycles of similar structure, in which one or two polyoxaethylene chains were attached to one biphenyl unit. Polyoxadiazinamacrocycles were also synthesized on the basis of 2,2'-disubstituted biphenyl and their complexation of primary alkylammonium salts, including chiral ones, was studied.<sup>[8]</sup> Polyazamacrocycles with 3, 4 and 8 nitrogen atoms were investigated as complexing agents for Cu<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup> and [PdCl<sub>4</sub>]<sup>2-</sup> ions.<sup>[9]</sup> More sophisticated macrocycles like peptide-biphenyl hybrid<sup>[10]</sup> and hemispherand macrocycle<sup>[11]</sup> with bi- and quaterphenyl moieties have been recently reported. Cyclic triamides<sup>[12]</sup> as well as cyclic Schiff bases (trianglimines)<sup>[13,14]</sup> comprise three 3,3'-disubstituted biphenyls, the latter can be also built on the basis of 4,4'-disubstituted biphenyls. In some cases biphenyl fragment was built using Pd-catalyzed coupling of two benzene moieties at the step of macrocyclization, as it was in the case of the compound with diazacrown, dipeptide and biphenyl fragments.<sup>[15]</sup> It is to be mentioned that biphenyls are incorporated in some biologically active macrocycles, e.g. tricyclic glucopeptides of vancomycin group.<sup>[16]</sup> To the moment, there are no literature data on the synthesis of biphenyl-based macrocycles which employs catalytic bond formation between aromatic and aliphatic parts of the molecule. In recent years we have accumulated experience on the application of the Buchwald-Hartwig amination<sup>[17]</sup> in the synthesis of polyazamacrocycles starting from various

dihaloarenes<sup>[18-21]</sup> and we investigated this approach for the construction of biphenyl-based macrocycles.

## Experimental

NMR spectra were registered using Bruker Avance 400 spectrometer, MALDI-TOF spectra were obtained with Bruker Ultraflex spectrometer using 1,8,9-trihydroxyanthracene as matrix and PEGs as standards. 2-Bromonitrobenzene, oxadiazines, polyamines, 2,2'-bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthalene (BINAP), 2-dimethylamino-2'-dicyclohexylphosphinobiphenyl (DavePHOS), sodium *tert*-butoxide were purchased from Aldrich and Acros and used without further purification, Pd(dba)<sub>2</sub> was synthesized according to the method described earlier.<sup>[22]</sup> 3,3'-Dibromobiphenyl was synthesized in 3 steps from 2-bromonitrobenzene according to the procedure.<sup>[23]</sup> Dioxane was distilled over NaOH followed by the distillation over sodium under argon, dichloromethane and methanol were distilled.

### Typical procedure for the synthesis of macrocycles 3.

A two-neck flask equipped with a magnetic stirrer and a condenser, flushed with dry argon, was charged with 3,3'-dibromobiphenyl (**1**) (0.5 mmol, 156 mg), absolute dioxane (25 ml), Pd(dba)<sub>2</sub> (24 mg, 8 mol%) and BINAP (28 mg, 9 mol%). The mixture was stirred for 2 min, then appropriate polyamine **2** (0.5 mmol) and <sup>t</sup>BuONa (1.5 mmol) were added, and the reaction mixture was refluxed for 24 h. After cooling to the ambient temperature and filtration of the precipitate dioxane was evaporated *in vacuo* and the residue was chromatographed on silica gel using a sequence of eluents: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH 500:1 – 3:1, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH-aq. NH<sub>3</sub> 100:20:1 – 10:4:1.

*11, 22, 26-Tetraazapentacyclo[25.3.1.1<sup>2,6</sup>.1<sup>12,16</sup>.1<sup>17,21</sup>]tetratriaconta-1(31),2(34),3,5,12(33),13,15,17(32),18,20,27,29-dodecaene, 4a (n=1).* Obtained from 37 mg of propane-1,3-diamine **2a**. Eluent: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH 200:1. Yield 27 mg (24%). Pale-yellow crystals, m.p. 224-225°C (decomp.) *m/z* (MALDI-TOF) found: 448.2593. C<sub>30</sub>H<sub>32</sub>N<sub>4</sub> requires 448.2627 [M<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>H</sub> ppm: 1.94 (4H, quintet, <sup>3</sup>J = 6.1 Hz), 3.37 (8H, t, <sup>3</sup>J = 6.1 Hz), 3.91 (4H, br.s), 6.60 (4H, dd, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, <sup>4</sup>J = 1.8 Hz), 6.78 (4H, br.s), 6.91 (4H, d, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz), 7.21 (4H, t, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz). <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>C</sub> ppm: 28.6 (2C), 42.4 (4C), 111.6 (4C), 112.1 (4C), 116.5 (4C), 129.6 (4C), 142.9 (4C), 148.3 (4C).

7,10,13,24,27,30-Hexaazapentacyclo[29.3.1.1<sup>2,6</sup>.1<sup>4,18</sup>.1<sup>19,23</sup>]octatriaconta-1(35),2(38),3,5,14(37),15,17,19(36),20,22,31,33-dodecaene, **4b** (n=1). Obtained from 52 mg of triamine **2b**. Eluent: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH/NH<sub>3</sub>-aq 100:20:1. Yield 29 mg (23%). Pale-yellow glassy solid. Contains admixtures of cyclotrimer **4b** (n=2) and cyclotetramer **4b** (n=3). *m/z* (MALDI-TOF) 507.39 (**4b** (n=1) [(M+H)<sup>+</sup>]), 760.44 (**4b** (n=2) [(M+H)<sup>+</sup>]), 1012.72 (**4b** (n=3) [M<sup>+</sup>]). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>H</sub> ppm: 2.85 (8H, br.s), 3.12–3.30 (8H, m), 6.50–6.58 (4H, m), 6.82–6.94 (8H, m), 7.11–7.21 (4H, m), NH protons were not assigned. <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>C</sub> ppm: 43.0 (4C), 48.0 (4C), 111.7 (4C), 111.8 (4C), 116.4 (4C), 129.4 (4C), 142.3 (4C), 148.4 (4C).

7,11,15-Triazatricyclo[14.3.1.1<sup>2,6</sup>]henicosa-1(20),2(21),3,5,16,18-hexaene, **3c**. Obtained from 66 mg of triamine **2c**. Eluent: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH 3:1. Yield 35 mg (25%). Pale-yellow glassy solid. *m/z* (MALDI-TOF) found: 281.1930. C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub> requires 281.1892 [M<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>H</sub> ppm: 1.82 (4H, quintet, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz), 2.71 (4H, t, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz), 3.37 (4H, t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz), 4.06 (2H, br.s), 6.54 (2H, dd, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz, <sup>4</sup>J = 0.8 Hz), 7.03 (2H, d, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz), 7.17 (2H, t, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz), 7.29 (2H, br.s), NH proton of the dialkylamino group was not assigned. <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>C</sub> ppm: 29.7 (2C), 41.3 (2C), 47.0 (2C), 109.6 (2C), 114.0 (2C), 114.8 (2C), 129.3 (2C), 142.1 (2C), 147.9 (2C).

7,11,15,26,30,34-Hexaazapentacyclo[33.3.1.1<sup>2,6</sup>.1<sup>6,20</sup>.1<sup>21,25</sup>]dotetraconta-1(39),2(42),3,5,16(41),17,19,21(40),22,24,35,37-dodecaene, **4c** (n=1). Obtained as by-product in the synthesis of macrocycle **3c**. Eluent: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH-NH<sub>3</sub>-aq 100:20:1. Yield 30 mg (21%). Pale-yellow glassy solid. *m/z* (MALDI-TOF) found: 562.3701. C<sub>36</sub>H<sub>46</sub>N<sub>6</sub> requires 562.3784 [M<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>H</sub> ppm: 1.80 (8H, quintet, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz), 2.68 (8H, t, <sup>3</sup>J = 5.9 Hz), 3.29 (8H, t, <sup>3</sup>J = 5.1 Hz), 3.90 (4H, br.s), 6.53 (4H, d, <sup>3</sup>J = 8.0), 7.02 (4H, d, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz), 7.16 (4H, t, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz), 7.17 (4H, br.s), NH proton of the dialkylamino group was not assigned. <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>C</sub> ppm: 28.4 (4C), 41.1 (4C), 48.0 (4C), 109.8 (4C), 114.0 (4C), 114.8 (4C), 129.3 (4C), 142.3 (4C), 147.7 (4C).

7,10,13,16-Tetraazatricyclo[15.3.1.1<sup>2,6</sup>]docosa-1(21),2(22),3,5,17,19-hexaene, **3d**. Obtained from 73 mg of tetraamine **2d**. Eluent: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH-NH<sub>3</sub>-aq 100:20:3. Yield 23 mg (16%). Pale-yellow glassy solid. *m/z* (MALDI-TOF) found: 296.1959. C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub> requires 296.2001 [M<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>H</sub> ppm: 2.82 (4H, s), 2.87 (4H, t, <sup>3</sup>J = 6.6 Hz), 3.29 (4H, t, <sup>3</sup>J = 6.6 Hz), 6.54 (2H, dd, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz, <sup>4</sup>J = 2.0 Hz), 7.02 (2H, d, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz), 7.06 (2H, br.s), 7.16 (2H, t, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz), NH protons were not assigned. <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>C</sub> ppm: 44.27 (2C), 48.5 (2C), 49.3 (2C), 108.9 (2C), 114.2 (2C), 115.7 (2C), 129.3 (2C), 142.2 (2C), 148.9(2C).

7,10,13,16,27,30,33,36-Octaazapentacyclo[35.3.1.1<sup>2,6</sup>.1<sup>7,21</sup>.1<sup>22,26</sup>]tetraetraconta-1(41),2(44),3,5,17(43),18,20,22(42),23,25,37,39-dodecaene, **4d** (n=1). Obtained as by-product in the synthesis of macrocycle **3d**. Eluent: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH-NH<sub>3</sub>-aq 100:25:5. Yield 27 mg (18%). Pale-yellow glassy solid. Contains admixture of cyclotrimer **4d** (n=2). *m/z* (MALDI-TOF) 592.33 (**4d** (n=2) [M<sup>+</sup>]), 888.38 (**4d** (n=2) [M<sup>+</sup>]). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>H</sub> ppm: 2.74 (8H, s), 2.85 (8H, t, <sup>3</sup>J = 5.8 Hz), 3.21 (8H, t, <sup>3</sup>J = 5.2 Hz), 6.56 (4H, dd, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, <sup>4</sup>J = 1.9 Hz), 6.80 (4H, s), 6.89 (4H, d, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz), 7.15 (4H, t, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz), NH protons were not assigned. <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>C</sub> ppm: 43.5 (4C), 48.4 (4C), 48.8 (4C), 111.7 (4C), 111.8 (4C), 116.6 (4C), 129.5 (4C), 142.8 (4C), 148.6 (4C).

7,10,14,17-Tetraazatricyclo[16.3.1.1<sup>2,6</sup>]tricoso-1(22),2(23),3,5,18,20-hexaene, **3e**. Obtained from 80 mg of tetraamine **2e**. Eluent: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH-NH<sub>3</sub>-aq 100:20:2. Yield 41 mg (26%). Pale-yellow glassy solid. *m/z* (MALDI-TOF) found: 310.2190. C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub> requires 310.2157 [M<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>H</sub> ppm: 1.67 (2H, quintet, <sup>3</sup>J = 6.4 Hz), 2.80 (4H, t, <sup>3</sup>J = 6.4 Hz), 2.83 (4H, t, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz), 3.36 (4H, t, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz), 4.10 (2H, br.s), 6.57 (2H, dd, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz), 6.96–7.00 (4H, m),

7.17 (2H, t, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz), NH protons of the dialkylamino groups were not assigned. <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>C</sub> ppm: 29.5 (1C), 44.3 (2C), 48.0 (2C), 49.2 (2C), 110.1 (2C), 114.2 (2C), 116.1 (2C), 129.3 (2C), 142.7 (2C), 148.7 (2C).

7,10,14,17,28,31,35,38-Octaazapentacyclo[37.3.1.1<sup>2,6</sup>.1<sup>8,22</sup>.1<sup>23,27</sup>]hexatetraconta-1(43),2(46),3,5,18(45),19,21,23(44),24,26,39,41-dodecaene, **4e** (n=1). Obtained as by-product in the synthesis of macrocycle **3e**. Eluent: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH-NH<sub>3</sub>-aq 100:20:3. Yield 12 mg (8%). Pale-yellow glassy solid. *m/z* (MALDI-TOF) found: 620.4307. C<sub>38</sub>H<sub>52</sub>N<sub>8</sub> requires 620.4314 [M<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>H</sub> ppm: 1.69 (4H, quintet, <sup>3</sup>J = 5.6 Hz), 2.77 (8H, t, <sup>3</sup>J = 4.6 Hz), 2.83 (8H, t, <sup>3</sup>J = 6.4 Hz), 3.24 (8H, br.s), 6.57 (4H, d, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz), 6.72 (4H, br.s), 6.85 (4H, d, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz), 7.14 (4H, t, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz), NH protons were not assigned. <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>C</sub> ppm: 28.9–29.7 (m, 2C), 42.6–43.0 (m, 4C), 47.8–49.3 (m, 8C), 111.2–111.8 (m, 8C), 116.3+116.4 (4C), 129.5 (4C), 142.6 (4C), 148.4+148.5 (4C).

7,11,14,18-Tetraazatricyclo[17.3.1.1<sup>2,6</sup>]tetracoso-1(23),2(24),3,5,19,21-hexaene, **3f**. Obtained from 87 mg of tetraamine **2f**. Eluent: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH 3:1 - CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH-NH<sub>3</sub>-aq 100:20:2. Yield 71 mg (44%). Pale-yellow crystals, m.p. 115–116°C. *m/z* (MALDI-TOF) found: 324.2264. C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub> requires 324.2314 [M<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>H</sub> ppm: 1.92 (4H, quintet, <sup>3</sup>J = 6.6 Hz), 2.82 (4H, t, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz), 2.88 (4H, s), 3.32 (4H, t, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz), 3.72 (2H, br.s), 6.53 (2H, d, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz), 6.93 (2H, s), 6.94 (2H, d, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz), 7.15 (2H, t, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz), NH protons of the dialkylamino groups were not assigned. <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>C</sub> ppm: 28.1 (2C), 42.4 (2C), 47.5 (4C), 110.9 (2C), 113.3 (2C), 115.7 (2C), 129.5 (2C), 142.5 (2C), 148.3 (2C).

7,11,14,18,29,33,36,40-Octaazapentacyclo[39.3.1.1<sup>2,6</sup>.1<sup>9,23</sup>.1<sup>24,28</sup>]octatetraconta-1(45),2(48),3,5,19(47),20,22,24(46),25,27,41,43-dodecaene, **4f** (n=1). Obtained as by-product in the synthesis of macrocycle **3f**. Eluent: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH-NH<sub>3</sub>-aq 100:20:3. Yield 41 mg (25%). Pale-yellow glassy solid. *m/z* (MALDI-TOF) found: 648.4612. C<sub>40</sub>H<sub>56</sub>N<sub>8</sub> requires 648.4628 [M<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>H</sub> ppm: 1.73 (8H, quintet, <sup>3</sup>J = 6.3 Hz), 2.71 (8H, t, <sup>3</sup>J = 6.3 Hz), 2.72 (8H, s), 3.15 (8H, t, <sup>3</sup>J = 6.3 Hz), 6.53 (4H, dd, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, <sup>3</sup>J = 1.7 Hz), 6.76 (4H, t, <sup>4</sup>J = 1.7 Hz), 6.87 (4H, d, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz), 7.17 (4H, t, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz), NH protons of the dialkylamino groups were not assigned. <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>C</sub> ppm: 29.1 (4C), 42.9 (4C), 48.1 (4C), 48.9 (4C), 111.3 (4C), 111.9 (4C), 116.2 (4C), 129.3 (4C), 142.9 (4C), 148.8 (4C).

7,11,15,19-Tetraazatricyclo[18.3.1.1<sup>2,6</sup>]pentacoso-1(24),2(25),3,5,20,22-hexaene, **3g**. Obtained from 94 mg of tetraamine **2g**. Eluent: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH-NH<sub>3</sub>-aq 100:20:1. Yield 69 mg (41%). Pale-yellow glassy solid. *m/z* (MALDI-TOF) found: 338.2410. C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub> requires 338.2470 [M<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>H</sub> ppm: 1.70 (2H, quintet, <sup>3</sup>J = 6.2 Hz), 1.83 (4H, quintet, <sup>3</sup>J = 6.6 Hz), 2.74 (8H, t, <sup>3</sup>J = 6.4 Hz), 3.22 (4H, t, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz), 6.53 (2H, d, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz), 6.85 (2H, br.s), 6.94 (2H, d, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz), 7.19 (2H, t, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz), NH protons were not assigned. <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>C</sub> ppm: 28.5 (2C), 29.8 (1C), 43.1 (2C), 48.4 (2C), 48.5 (2C), 110.7 (2C), 112.2 (2C), 115.4 (2C), 129.2 (2C), 142.5 (2C), 148.6 (2C).

7,11,15,19,30,34,38,42-Octaazapentacyclo[41.3.1.1<sup>2,6</sup>.1<sup>20,24</sup>.1<sup>25,29</sup>]pentaconta-1(47),2(50),3,5,20(49),21,23,25(48),26,28,43,45-dodecaene, **4g** (n=1). Obtained as by-product in the synthesis of macrocycle **3g**. Eluent: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH-NH<sub>3</sub>-aq 100:4:1. Yield 32 mg (19%). Contains admixtures of cyclotrimer **4g** (n=2) and cyclotetramer **4g** (n=3). Pale-yellow glassy solid. *m/z* (MALDI-TOF) 676.48 (**4g** (n=1) [M<sup>+</sup>]), 1014.57 (**4g** (n=2) [M<sup>+</sup>]), 1362.40 (**4g** (n=3) [M<sup>+</sup>]). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>H</sub> ppm: 1.72 (12H, br.s), 2.67 (16H, br.s), 3.11 (8H, br.s), 6.51 (4H, d, <sup>3</sup>J = 5.4 Hz), 6.76 (4H, br.s), 6.86 (4H, d, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz), 7.15 (4H, t, <sup>3</sup>J = 6.5 Hz), NH protons were not assigned. <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>C</sub> ppm: 28.8 (4C), 29.1 (2C), 42.7 (4C), 48.0–48.6 (8C, m), 111.3–111.7 (8C, m), 116.0 (4C), 129.3 (4C), 142.7 (4C), 148.7 (4C).

7,10,13,16,19-Pentaazatricyclo[18.3.1.1<sup>2,6</sup>]pentacosal(24),2(25),3,5,20,22-hexaene, **3h**. Obtained from 94 mg of pentaamine **2h**. Eluent: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH-NH<sub>3</sub>-aq 100:20:3. Yield 32 mg (19%). Pale-yellow glassy solid. *m/z* (MALDI-TOF) found: 339.2373. C<sub>20</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub> requires 339.2423 [M<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>H</sub> ppm: 2.74 (4H, t, <sup>3</sup>J = 4.7 Hz), 2.83 (4H, t, <sup>3</sup>J = 4.8 Hz), 2.90 (4H, t, <sup>3</sup>J = 6.1 Hz), 3.34 (4H, t, <sup>3</sup>J = 6.1 Hz), 6.60 (2H, d, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz), 6.98 (2H, s), 6.99 (2H, d, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz), 7.22 (2H, t, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz), NH protons were not assigned. <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>C</sub> ppm: 43.7 (2C), 48.6 (2C), 49.1 (2C), 49.5 (2C), 111.6 (2C), 112.8 (2C), 116.2 (2C), 129.5 (2C), 142.6 (2C), 148.8 (2C).

7,10,13,16,19,30,33,36,39,42-Decaazapentacyclo[41.3.1.1<sup>2,6</sup>.1<sup>20,24</sup>.1<sup>25,29</sup>]pentaconta-1(47),2(50),3,5,20(49),21,23,25(48),26,28,43,45-dodecaene, **4h** (n=1). Obtained as by-product in the synthesis of macrocycle **3g**. Eluent: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH-NH<sub>3</sub>-aq 100:25:5. Yield 5 mg (3%). Pale-yellow glassy solid. *m/z* (MALDI-TOF) found: 678.58. C<sub>40</sub>H<sub>58</sub>N<sub>10</sub> requires 678.48 [M<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>H</sub> ppm: 2.73 (16H, br.s), 2.86 (8H, br.s), 3.22 (8H, br.s), 6.59 (4H, d, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz), 6.82 (4H, br.s), 6.90 (4H, d, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz), 7.20 (4H, t, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz), NH protons were not assigned. <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>C</sub> ppm: 43.5 (4C), 48.6 (4C), 49.0 (4C), 49.2 (4C), 111.9 (8C), 116.5 (4C), 129.5 (4C), 142.8 (4C), 148.7 (4C).

10,13-Dioxa-7,16-diazatricyclo[15.3.1.1<sup>2,6</sup>]docosal(21),2(22),3,5,17,19-hexaene, **3i**. Obtained from 74 mg of dioxadamine **2i** in the presence of Pd(dba)<sub>2</sub> (46 mg, 16 mol%) and BINAP (56 mg, 18 mol%). Eluent: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH 100:1. Yield 60 mg (40%). Pale-yellow crystals, m.p. 211-212°C. *m/z* (MALDI-TOF) found: 298.1681. C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> requires 298.1706 [M<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>H</sub> ppm: 3.49 (4H, t, <sup>3</sup>J = 5.5 Hz), 3.70 (4H, s), 3.71 (4H, t, <sup>3</sup>J = 5.6 Hz), 4.09 (2H, br.s), 6.59 (2H, ddd, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, <sup>4</sup>J = 0.8 Hz), 7.06 (2H, d, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz), 7.19 (2H, t, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz), 7.39 (2H, t, <sup>4</sup>J = 1.9 Hz). <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>C</sub> ppm: 45.2 (2C), 70.9 (2C), 72.6 (2C), 110.9 (2C), 114.2 (2C), 116.3 (2C), 128.9 (2C), 142.7 (2C), 148.9 (2C).

10,13,30,33-Tetraoxa-7,16,27,36-tetraazapentacyclo[35.3.1.1<sup>2,6</sup>.1<sup>17,21</sup>.1<sup>22,26</sup>]tetratetraconta-1(41),2(44),3,5,17(43),18,20,22(42),23,25,37,39-dodecaene, **4i** (n=1). Obtained as by-product in the synthesis of macrocycle **3i**. Eluent: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH 75:1. Yield 22 mg (15%). Pale-yellow glassy solid. *m/z* (MALDI-TOF) found: 596.3409. C<sub>36</sub>H<sub>44</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub> requires 596.3362 [M<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>H</sub> ppm: 3.34 (8H, t, <sup>3</sup>J = 4.7 Hz), 3.68 (8H, s), 3.73 (8H, t, <sup>3</sup>J = 4.8 Hz), 4.23 (4H, br.s), 6.60 (4H, d, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz), 6.79 (4H, br.s), 6.91 (4H, d, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz), 7.18 (4H, t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz). <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>C</sub> ppm: 43.7 (4C), 69.6 (4C), 70.3 (4C), 111.8 (4C), 112.5 (4C), 116.8 (4C), 129.5 (4C), 142.9 (4C), 148.5 (4C).

10,13,30,33,50,53-Hexaoxa-7,16,27,36,47,56-hexaazaheptacyclo[55.3.1.1<sup>2,6</sup>.1<sup>17,21</sup>.1<sup>22,26</sup>.1<sup>37,41</sup>.1<sup>42,46</sup>]hexahexaconta-1(61),2(66),3,5,17(65),18,20,22(64),23,25,37(63),38,40,42(62),43,45,57,59-octadecaene, **4i** (n=2). Obtained as by-product in the synthesis of macrocycle **3i**. Eluent: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH 20:1. Yield 24 mg (16%). Pale-yellow glassy solid. *m/z* (MALDI-TOF) found: 894.56. C<sub>34</sub>H<sub>66</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub> requires 894.50 [M<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>H</sub> ppm: 3.36 (12H, br.s), 3.67 (12H, s), 3.72 (12H, br.s), 4.06 (6H, br.s), 6.62 (6H, d, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz), 6.84 (6H, br.s), 6.94 (6H, d, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz), 7.22 (6H, t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz). <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>C</sub> ppm: 43.6 (6C), 69.7 (6C), 70.3 (6C), 112.0 (6C), 112.1 (6C), 116.8 (6C), 129.5 (6C), 142.9 (6C), 148.5 (6C).

11,16-Dioxa-7,20-diazatricyclo[19.3.1.1<sup>2,6</sup>]hexacosal(25),2(26),3,5,21,23-hexaene, **3j**. Obtained from 102 mg of dioxadamine **2j**. Eluent: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH 100:1. Yield 78 mg (44%). Pale-yellow crystals, m.p. 111-112°C. *m/z* (MALDI-TOF) found: 354.2279. C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> requires 354.2307 [M<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>H</sub> ppm: 1.76 (4H, quintet, <sup>3</sup>J = 2.8 Hz), 1.90 (4H, quintet, <sup>3</sup>J = 5.8 Hz), 3.36 (4H, t, <sup>3</sup>J = 6.5 Hz), 3.47 (4H, br.s), 3.61 (4H, t,

<sup>3</sup>J = 5.3 Hz), 6.57 (2H, ddd, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz, <sup>4</sup>J = 2.2 Hz, <sup>4</sup>J = 0.7 Hz), 6.99 (2H, t, <sup>4</sup>J = 2.1 Hz), 7.01 (2H, d, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz), 7.24 (2H, t, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz). <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>C</sub> ppm: 27.2 (2C), 29.3 (2C), 43.2 (2C), 70.3 (2C), 71.2 (2C), 111.5 (4C), 115.8 (2C), 129.3 (2C), 142.2 (2C), 149.1 (2C).

11,16,35,40-Tetraoxa-7,20,31,44-tetraazapentacyclo[43.3.1.1<sup>2,6</sup>.1<sup>21,25</sup>.1<sup>26,30</sup>]dopentaconta-1(49),2(52),3,5,21(51),22,24,26(50),27,29,45,47-dodecaene, **4j** (n=1). Obtained as by-product in the synthesis of macrocycle **3j**. Eluent: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH 75:1. Yield 20 mg (12%). Pale-yellow glassy solid. *m/z* (MALDI-TOF) found: 708.42. C<sub>44</sub>H<sub>60</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub> requires 708.46 [M<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>H</sub> ppm: 1.66 (8H, quintet, <sup>3</sup>J = 2.1 Hz), 1.85 (8H, quintet, <sup>3</sup>J = 6.1 Hz), 3.23 (8H, t, <sup>3</sup>J = 6.4 Hz), 3.43 (8H, quintet, <sup>3</sup>J = 2.1 Hz), 3.52 (8H, t, <sup>3</sup>J = 5.7 Hz), 4.13 (4H, br.s), 6.54 (4H, dd, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz), 6.77 (4H, t, <sup>4</sup>J = 1.8 Hz), 6.87 (4H, d, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz), 7.18 (4H, t, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz). <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>C</sub> ppm: 26.6 (4C), 29.3 (4C), 42.2 (4C), 69.5 (4C), 70.8 (4C), 111.4 (4C), 111.7 (4C), 116.3 (4C), 129.3 (4C), 143.0 (4C), 148.8 (4C).

11,14,17-Trioxa-7,21-diazatricyclo[20.3.1.1<sup>2,6</sup>]heptacosal(26),2(27),3,5,22,24-hexaene, **3k**. Obtained from 110 mg of trioxadamine **2k**. Eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH 100:1. Yield 71 mg (38%). Pale-yellow crystals, m.p. 74-75°C. *m/z* (MALDI-TOF) found: 370.2240. C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> requires 370.2256 [M<sup>+</sup>]. δ<sub>H</sub> (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) 1.91 (4H, quintet, <sup>3</sup>J = 5.9 Hz), 3.35 (4H, t, <sup>3</sup>J = 6.5 Hz), 3.60-3.66 (8H, m), 3.73-3.77 (4H, m), 4.26 (2H, br.s), 6.57 (2H, d, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz), 6.94 (2H, br.s), 6.97 (2H, d, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz), 7.21 (2H, t, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz). <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>C</sub> ppm: 29.3 (2C), 42.5 (2C), 70.1 (2C), 70.7 (2C), 71.0 (2C), 111.1 (2C), 111.9 (2C), 115.9 (2C), 129.2 (2C), 142.5 (2C), 149.0 (2C).

11,14,17,36,39,42-Hexaoxa-7,21,32,46-tetraazapentacyclo[45.3.1.1<sup>2,6</sup>.1<sup>22,26</sup>.1<sup>27,31</sup>]tetrapentaconta-1(51),2(54),3,5,22(53),23,25,27(52),28,30,47,49-dodecaene, **4k** (n=1). Obtained as by-product in the synthesis of macrocycle **3k**. Eluent: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH 50:1. Yield 22 mg (12%). Pale-yellow glassy solid. *m/z* (MALDI-TOF) found: 740.4473. C<sub>44</sub>H<sub>60</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub> requires 740.4512 [M<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>H</sub> ppm: 1.84 (8H, quintet, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz), 3.23 (8H, t, <sup>3</sup>J = 6.4 Hz), 3.55 (8H, t, <sup>3</sup>J = 5.8 Hz), 3.55-3.60 (8H, m), 3.63-3.67 (8H, m), 4.18 (4H, br.s), 6.54 (4H, dd, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz, <sup>4</sup>J = 1.9 Hz), 6.73 (4H, br.s), 6.85 (4H, d, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz), 7.17 (4H, t, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz). <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>C</sub> ppm: 29.0 (4C), 41.7 (4C), 69.7 (4C), 70.2 (4C), 70.6 (4C), 111.3 (4C), 111.8 (4C), 116.1 (4C), 129.3 (4C), 143.0 (4C), 148.8 (4C).

Synthesis of *N,N'*-(2,2'-(ethane-1,2-diylbis(oxy))bis(ethane-2,1-diyl))bis(5'-bromobiphenyl-3-amine), **5i**, is analogous to the procedure described for the preparation of macrocycles **3**, from 3,3'-dibromobiphenyl (**1**) (1.5 mmol, 468 mg) and dioxadamine **2i** (0.5 mmol, 74 mg), in absolute dioxane (5 ml), in the presence of Pd(dba)<sub>2</sub> (12 mg, 4 mol%), Xanthphos (13 mg, 5 mol%) and <sup>t</sup>BuONa (1.5 mmol). Reflux time: 8 h. Eluent: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH 200:1. Yield 82 mg (27%). Pale-yellow glassy solid. *m/z* (MALDI-TOF) found: 608.0713. C<sub>30</sub>H<sub>30</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> requires 608.0674 [M<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>H</sub> ppm: 3.36 (4H, t, <sup>3</sup>J = 5.2 Hz), 3.68 (4H, s), 3.74 (4H, t, <sup>3</sup>J = 5.2 Hz), 4.20 (2H, br.s), 6.63 (2H, dd, <sup>3</sup>J = 8.1 Hz, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz), 6.77 (2H, t, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz), 6.88 (2H, d, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz), 7.22 (2H, t, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz), 7.25 (2H, d, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz), 7.42-7.47 (4H, m), 7.69 (2H, t, <sup>4</sup>J = 1.6 Hz). <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>C</sub> ppm: 43.5 (2C), 69.6 (2C), 70.2 (2C), 111.6 (2C), 112.6 (2C), 116.6 (2C), 122.7 (2C), 125.7 (2C), 129.7 (2C), 129.9 (2C), 130.0 (2C), 130.1 (2C), 140.8 (2C), 143.8 (2C), 148.6 (2C).

Synthesis of *N<sup>2</sup>,N<sup>3</sup>*-bis(2-(2-(2-aminoethoxy)ethoxy)ethyl)biphenyl-3,3'-diamine, **6i**, is analogous to the procedure described for the preparation of compound **5i**, from 3,3'-dibromobiphenyl **1** (0.5 mmol, 156 mg) and dioxadamine **2i** (2 mmol, 296 mg), in absolute dioxane (5 ml), in the presence of Pd(dba)<sub>2</sub> (12 mg, 4 mol%), BINAP (14 mg, 4.5 mol%) and <sup>t</sup>BuONa (1.5 mmol). Reflux time: 8 h. *m/z* (MALDI-TOF) found: 446.42. C<sub>24</sub>H<sub>38</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub> requires 446.29 [M<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 297 K) δ<sub>H</sub> ppm: 2.83 (4H, t, <sup>3</sup>J =



5.3 Hz), 3.32 (4H, t,  $^3J = 5.3$  Hz), 3.49 (4H, t,  $^3J = 5.2$  Hz), 3.60-3.66 (8H, m), 3.71 (4H, t,  $^3J = 5.2$  Hz), 6.59 (2H, ddd,  $^3J = 8.1$  Hz,  $^4J = 2.4$  Hz,  $^4J = 0.7$  Hz), 6.80 (2H, t,  $^4J = 2.1$  Hz), 6.89 (2H, d,  $^3J = 7.6$  Hz), 7.19 (2H, t,  $^3J = 7.8$  Hz), NH protons were not assigned.  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 297 K)  $\delta_c$  ppm: 41.5 (2C), 43.4 (2C), 69.6 (2C), 70.2 (4C), 73.4 (2C), 112.0 (4C), 116.7 (2C), 129.3 (2C), 142.8 (2C), 148.4 (2C).

Synthesis of cyclodimer **4i** ( $n=1$ ) from compound **5i** is analogous to the procedure described for the preparation of macrocycles **3**, from compound **5i** (0.135 mmol, 82 mg) and dioxadamine **2i** (0.135 mmol, 20 mg), in absolute dioxane (7 ml), in the presence of  $\text{Pd}(\text{dba})_2$  (6.5 mg, 8 mol%), BINAP (7.5 mg, 9 mol%) and  $t\text{BuONa}$  (0.4 mmol, 39 mg). Reflux time: 24 h. Eluent;  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH 20:1. Yield 33 mg (27%).

Synthesis of cyclodimer **4i** ( $n=1$ ) from compound **6i** is analogous to the procedure described for the preparation of macrocycles **3**, from the mixture of compound **6i** (*ca* 0.25 mmol) with dioxadamine **2i** (*ca* 0.5 mmol) and 3,3'-dibromobiphenyl (**1**) (0.75 mmol, 234 mg), in absolute dioxane (12 ml), in the presence of  $\text{Pd}(\text{dba})_2$  (36 mg, 8 mol%), BINAP (42 mg, 9 mol%) and  $t\text{BuONa}$  (2.25 mmol, 216 mg). Reflux time: 24 h. Eluent;  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH 20:1. Yield 98 mg (44%).

## Results and Discussion

The reactions of equimolar amounts of 3,3'-dibromobiphenyl **1** with a variety of di- and polyamines **2a-k** (Figure 1) were run in enough dilute dioxane solutions ( $c = 0.02$  M) using  $\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{BINAP}$  (8/9 mol%) catalytic system<sup>[24]</sup> which was found to be almost universal for the synthesis of polyazamacrocycles, the products were isolated by column chromatography on silica gel. The results are given in Table 1.

As expected, propane-1,3-diamine **2a** was too short to give a desired mono-cycle **3**, and it produced

cyclodimer **4a** ( $n=1$ ) in 24% yield as well as a mixture of higher mass oligomers **4a** ( $n=2-7$ ) (37%) (Table 1, entry 1). Diethylenetriamine **2b** (7 atoms in the chain) also gave only cyclooligomers **4b** ( $n=1-5$ ) (entry 2), but beginning from triamine **2c** (9 atoms) target macrocycles **6** were formed successfully in yields from moderate to good (entries 3-13). The best yields (44%, entries 6, 11) were achieved with tetraamine **2f** and dioxadamine **2j**, also enough high yields for the macrocyclization reaction (*ca* 40%) were afforded by tetraamine **2g** and trioxadamine **2k** (entries 7, 12). We increased the yield of the macrocycle **3k** to 45% by the application of 2-dicyclohexylphosphino-2'-dimethylamino-biphenyl (DavePHOS) ligand instead of BINAP (entry 13), however, this approach did not work in the case of dioxadamine **2i**, but the use of 16% mol catalyst gave corresponding macrocycle **3i** in 40% yield (entry 10). In many cases cyclodimers **4** ( $n=1$ ) were isolated from oligomeric mixtures in 8-25% yields, and in the reactions with dioxadamine **2i** even cyclotrimer **4i** ( $n=2$ ) was obtained separately in 16% yield. It is to be mentioned that 40% yields of polyazamacrocycles are among the highest ever achieved by the Pd-catalyzed amination of dihaloarenes, *e.g.* they notably surpass those obtained recently with 2,7-dibromonaphthalene.<sup>[25]</sup> Mono-cycles **3** contain from 15 (**3c**) to 21 atoms (**3k**) in the cycle, cyclodimers **4** possess from 22 (**4a**,  $n=1$ ) to 42 atoms (**4k**,  $n=1$ ), while cyclotrimer **4i** ( $n=2$ ) has a cavity formed by 48 atoms.

Cyclodimers which possess two biphenyl units and two polyamine chains and thus have a larger cavity size are of interest for the coordination studies with big cations and anions and organic molecules. We elaborated two approaches to such compounds. According to the first route, we synthesized *N,N'*-di(bromobiphenyl) substituted dioxadamine **5i** which was

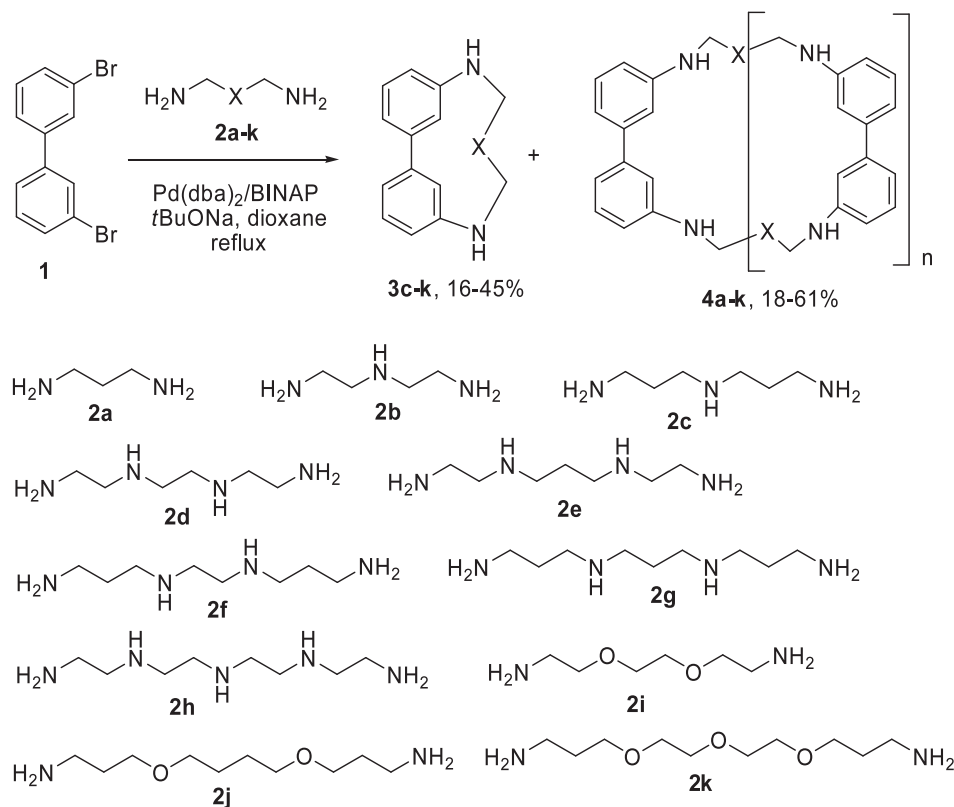
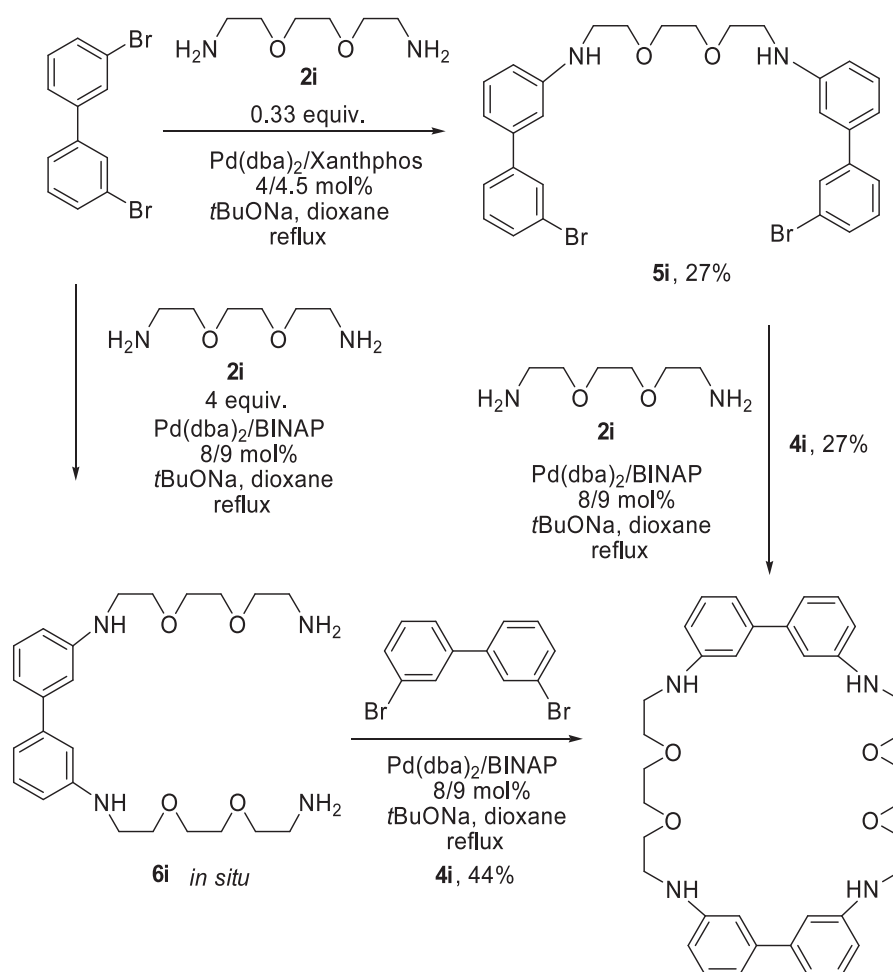


Figure 1.

**Table 1.** Pd-Catalyzed amination of 3,3'-dibromobiphenyl (**1**).

Entry	Amine	Pd(dba) <sub>2</sub> /BINAP, mol%	Isolated yields of <b>3</b> , %	Yields of <b>4</b> , %
1	<b>2a</b>	8/9	<b>3a</b> , 0	<b>4a</b> (n=1), 24 <b>4a</b> (n=2-7), 37 (mixture)
2	<b>2b</b>	8/9	<b>3b</b> , 0	<b>4b</b> (n=1), 23 <b>4b</b> (n=2-5), 38 (mixture)
3	<b>2c</b>	8/9	<b>3c</b> , 25	<b>4c</b> (n=1), 21 <b>4c</b> (n=2-5), 23 (mixture)
4	<b>2d</b>	8/9	<b>3d</b> , 16	<b>4d</b> (n=1,2), 18 (mixture)
5	<b>2e</b>	8/9	<b>3e</b> , 26	<b>4e</b> (n=1), 8 <b>4e</b> (n=1-3), 27 (mixture)
6	<b>2f</b>	8/9	<b>3f</b> , 44	<b>4f</b> (n=1), 25 <b>4f</b> (n=1,2), 17 (mixture)
7	<b>2g</b>	8/9	<b>3g</b> , 41	<b>4g</b> (n=1-3), 19 (mixture)
8	<b>2h</b>	8/9	<b>3h</b> , 19	<b>4h</b> (n=1), 3 <b>4h</b> (n=1,2), 12 (mixture)
9	<b>2i</b>	8/9	<b>3i</b> , 19	<b>4i</b> (n=1), 12
10	<b>2i</b>	16/18	<b>3i</b> , 40	<b>4i</b> (n=1), 15 <b>4i</b> (n=2), 16
11	<b>2j</b>	8/9	<b>3j</b> , 44	<b>4j</b> (n=1), 12 <b>4j</b> (n=1-4), 18 (mixture)
12	<b>2k</b>	8/9	<b>3k</b> , 38	<b>4k</b> (n=1), 12 <b>4k</b> (n=1-4), 17 (mixture)
13 <sup>a)</sup>	<b>2k</b>	8/10	<b>3k</b> , 45	<b>4k</b> (n=1), 21 <b>4k</b> (n=1-3), 9 (mixture)

<sup>a)</sup> DavePHOS was used instead of BINAP

**Figure 2.**

taken as an exemplary amine (Figure 2). Three equivalents of 3,3'-dibromobiphenyl **1** were employed in the presence of 4 mol% catalyst to give **5i** in 27% yield. The reaction was severely complicated by *N,N*-diarylation and diamination processes, thus the application of Xanthphos ligand instead of BINAP was helpful. The cyclization into cyclodimers with dioxadiazine **2i** was carried out under the conditions similar to those used for the macrocycles **3**. As a result, **4i** (n=1) was isolated in 27% yield. The attempts to introduce diaryl derivative **5i** *in situ* were totally unsuccessful. Alternative approach included the synthesis of bis(dioxadiazine) substituted biphenyl **6i** using 4 equivalents of dioxadiazine **2i**. The yield of this compounds in the reaction mixtures was very high according to NMR data, and **6i** was used *in situ* in the further reaction with 3,3'-dibromobiphenyl (Scheme 2). Target macrocycle **4i** (n=1) was obtained in 44% yield. This approach to cyclodimers was found to be much more efficient because it is carried out as a one-pot procedure and provides higher overall yield of the target compound.

## Conclusions

To sum up, we have investigated 3,3'-dibromobiphenyl in the Pd-catalyzed amination reactions with polyamines and oxadiazines, demonstrated the possibilities to obtain polyazamacrocycles in enough high yields, elaborated two approaches to the corresponding cyclodimers and found out the advantage of the route through bis(polyamine) derivatives.

**Acknowledgements.** This work was supported by RFBR grants 09-03-00735, 08-03-00628 and by the Russian Academy of Sciences program P-8 "Development of the methods for the synthesis of new chemicals and creation of new materials".

## References

1. Kohama H., Yoshinaga M., Ishizu K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1980**, *53*, 3707-3708.
2. Reinhoudt D.N., de Jong F., van de Vondervoort E.M. *Tetrahedron* **1981**, *37*, 1753-1762.
3. Reinhoudt D.N., de Jong F., van de Vondervoort E.M. *Tetrahedron* **1981**, *37*, 1985-1990.
4. Rebek Jr. J. *Acc. Chem. Res.* **1984**, *17*, 258-264.
5. Rebek Jr. J., Costello T., Marshall L., Wattlely R., Gadwood R.C., Onan K. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 7481-7487.
6. Rebek Jr. J., Wattlely R.V., Costello T., Gadwood R., Marshall L. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7398-7400.
7. Gaviña F., Luis S.V., Costero A.M., Burguete M.I., Rebek Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 7140-7143.
8. Burguete M.I., Diaz P., Garcia-España E., Luis S.V., Miravet J.F., Querol M., Ramirez J.A. *Chem. Commun.* **1999**, 649-650.
9. Pearson D.P.J., Leigh S.J., Sutherland I.O. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **1979**, *1*, 3113-3126.
10. Montero A., Albericio F., Royo M., Herradón B. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 1301-1308.
11. Artz S.P., Cram D.J. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 2160-2171.
12. Choi K., Hamilton A.D. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10241-10249.
13. Kuhnert N., Straßnig K., Lopez-Periago A.M. *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, *13*, 123-128.
14. Kuhnert N., Rossignolo G.M., Lopez-Periago A.M. *Org. Biomol. Chem.*, **2003**, *1*, 1157-1170.
15. Patel H.K., Kilburn J.D., Langley G.J., Edwards P.D., Mitchell T., Southgate R. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 481-484.
16. Lloyd-Williams P., Giralt E. *Chem. Soc. Rev.* **2001**, *30*, 145-157.
17. Yang B.H., Buchwald S.L. *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 125-146.
18. Beletskaya I.P., Bessmertnykh A.G., Averin A.D., Denat F., Guillard R. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 281-305.
19. Averin A.D., Ulanovskaya O.A., Fedotenko I.A., Borisenko A.A., Serebryakova M.V., Beletskaya I.P. *Helv. Chim. Acta* **2005**, *88*, 1983-2002.
20. Averin A.D., Ulanovskaya O.A., Pleshkova N.A., Borisenko A.A., Beletskaya I.P. *Coll. Czech. Chem. Comm.* **2007**, *72*, 785-819.
21. Averin A.D., Shukhaev A.V., Golub S.L., Buryak A.K., Beletskaya I.P. *Synthesis* **2007**, 2995-3012.
22. Ukai T., Kawazura H., Ishii Y., Bonnet J.J., Ibers J.A. *J. Organomet. Chem.* **1974**, *65*, 253-266.
23. Snyder H.R., Weaver C., Marshall C.D. *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *71*, 289-291.
24. Wolfe J.P., Buchwald S.L. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1147-1157.
25. Averin A.D., Uglov A. N., Beletskaya I.P. *Chem. Lett.* **2008**, *37*, 1074-1075.

Received 09.07.2009

Accepted 11.08.2009

## Pd-catalyzed amination of isomeric dibromobiphenyls: possibilities of one-step synthesis of macrocycles

 Alexei D. Averin,<sup>\*a</sup> Alexei N. Uglov,<sup>a</sup> Alexei K. Buryak<sup>b</sup> and Irina P. Beletskaya<sup>\*a,b</sup>
<sup>a</sup> Department of Chemistry, M. V. Lomonosov Moscow State University, 119991 Moscow, Russian Federation.

Fax: +7 495 939 1139; e-mail: averin@org.chem.msu.ru

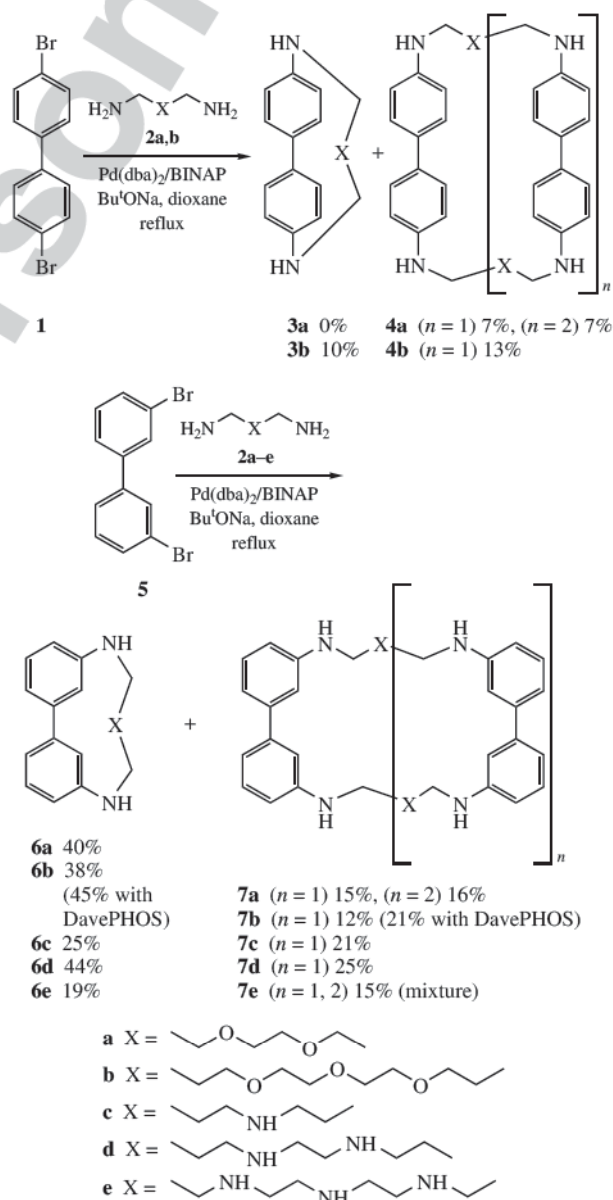
<sup>b</sup> A. N. Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry, Russian Academy of Sciences, 119991 Moscow, Russian Federation

DOI: 10.1016/j.mencom.2010.01.001

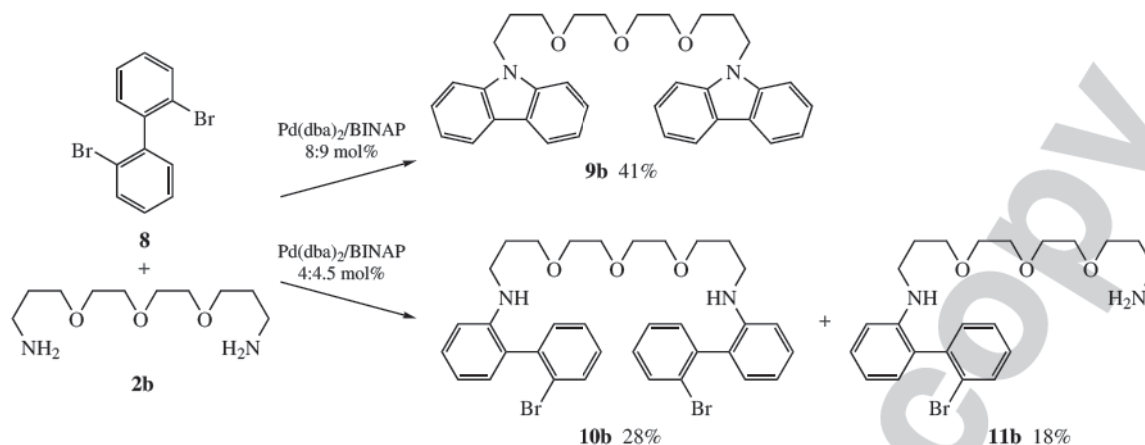
The Pd-catalyzed amination of isomeric dibromobiphenyls using linear oxadiazines, tri-, tetra- and pentaamines was carried out. 4,4'-Dibromobiphenyl provided a macrocycle comprising one biphenyl and one oxadiazine unit in tiny yield only with the longest diamine; on contrary, 3,3'-dibromobiphenyl gave target macrocycles in good yields, while 2,2'-dibromobiphenyl afforded only acyclic products.

Macrocycles containing biphenyl units became a constant interest of researchers due to interesting coordination possibilities of compounds with flexible and tunable polyoxa- and polyaza-cycles attached to a rigid non-planar aryl moiety. The most of reported macrocycles based on biphenyls were synthesized using non-catalytic approaches. Cyclic polyethers were formed starting from 2,2'-dihydroxybiphenyl,<sup>1</sup> and their coordination with cations like *tert*-butylammonium was studied. The transport of Li, Na and K cations<sup>2</sup> and Hg(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub><sup>3</sup> through a liquid membrane was investigated using macrocycles of similar structure, in which one or two polyoxaethylene chains were attached to one biphenyl unit. Polyoxadiazine macrocycles were also synthesized on the basis of 2,2'-disubstituted biphenyl and their complexation of primary alkylammonium salts, including chiral ones, was described.<sup>4</sup> Polyazamacrocycles with 3, 4 and 8 nitrogen atoms were investigated as complexing agents for Cu<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup> and [PdCl<sub>4</sub>]<sup>2-</sup> ions.<sup>5</sup> More sophisticated macrocycles like peptide-biphenyl hybri<sup>6</sup> and hemispherand macrocycle<sup>7</sup> with bi- and quaterphenyl moieties have been recently reported. Cyclic triamides,<sup>8</sup> as well as cyclic Schiff bases (trianglimines),<sup>9</sup> constitute a less known class of the macrocycles with three 3,3'-disubstituted biphenyls. In some cases, macrocycles containing this fragment were synthesized using Pd-catalyzed coupling of two benzene moieties at the last step, as it was in the case of the macrocycle with diazacrown, dipeptide and biphenyl fragments.<sup>10</sup> Note that biphenyls are incorporated in some biologically active compounds, e.g., tricyclic glucopeptides of vancomicine group.<sup>11</sup>

To the moment, there are no literature data on the synthesis of biphenyl-based macrocycles, which employs catalytic bond formation between aromatic and aliphatic parts of the molecule. In recent years, we have accumulated experience on the application of the Buchwald–Hartwig amination<sup>12</sup> in the synthesis of polyazamacrocycles starting from various dihaloarenes,<sup>13–16</sup> and we investigated this approach for the construction of biphenyl-based macrocycles. First, we tried 4,4'-dibromobiphenyl **1** in the Pd-catalyzed reactions with di- and trioxadiazines **2a,b** (Scheme 1). The reactions were run with equimolar amounts of starting compounds in enough dilute dioxane solutions (*c* = 0.02 M) using Pd(dba)<sub>2</sub>/BINAP (8:9 mol%) catalytic system, which was found to be almost universal for the synthesis of polyazamacrocycles, and the products were isolated by column chromatography on silica gel. Only trioxadiazine **2b** provided corresponding macrocycle **3b** in a poor 10% yield, while shorter



Scheme 1



dioxadiazine **2a** gave only cyclic dimer and trimer **4a** ( $n = 1, 2$ ), both in 7% yield. Cyclodimer **4b** ( $n = 1$ ) was also found to be among the products in the reaction with trioxadiazine (13% yield).<sup>†</sup> The reason for the observed fact is a strict geometric demand of 4,4'-dibromobiphenyl for the polyamines with enough long chains.

Much better results were obtained when using 3,3'-dibromobiphenyl **5** under the same conditions. The reaction with dioxadiazine **2a** initially afforded 19% yield of target macrocycle **6a**, but we managed to increase it to 40% by the application of a twofold amount of the same catalytic system. Trioxadiazine **2b** provided enough high yield of the corresponding macrocycle **6b** (38%), and it was increased to 45% by the use of 2-dicyclo-

hexylphosphino-2'-dimethylaminobiphenyl (DavePHOS) ligand instead of BINAP. We also tried linear tri-, tetra- and pentamines **2c–e** in this process, and they also gave desired macrocycles **6c–e** in yields from moderate to good (19–44%).<sup>‡</sup> It is to be mentioned that 40% yields of polyazamacrocycles are among the highest ever achieved by the Pd-catalyzed amination of dihaloarenes, *e.g.*, they notably surpass those synthesized recently from 2,7-dibromonaphthalene. Cyclodimers **7a–d** ( $n = 1$ ) were isolated as individual compounds in 12–25% yields, and in the reactions with dioxadiazine **2a** cyclotrimer **7a** ( $n = 2$ ) was obtained separately in 16% yield.<sup>§</sup>

At last, we also explored the possibility of 2,2'-dibromobiphenyl **8** to furnish macrocycles upon reacting it with polyamines. Under standard conditions, using trioxadiazine **2b** as an

<sup>†</sup> **General procedure.** A two-neck flask equipped with a magnetic stirrer and a condenser flushed with dry argon was charged with 4,4'- or 3,3'-dibromobiphenyl **1** or **5** (0.5 mmol), absolute dioxane (25 ml), Pd(dba)<sub>2</sub> (24 mg, 8 mol%) and BINAP (28 mg, 9 mol%). The mixture was stirred for 2 min, and then appropriate polyamine **2** (0.5 mmol) and Bu<sup>t</sup>ONa (1.5 mmol) were added, and the reaction mixture was refluxed for 24 h. After cooling to ambient temperature and filtration, dioxane was evaporated *in vacuo* and the residue was chromatographed on silica gel using a sequence of eluents: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH (500:1–3:1), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH-aqueous NH<sub>3</sub> (100:20:1–10:4:1).

NMR spectra were measured in CDCl<sub>3</sub> solutions at 400 (<sup>1</sup>H) and 100.6 (<sup>13</sup>C) MHz.

Macrocycle **3b**: eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH (50:1), yield 19 mg (10%). <sup>1</sup>H NMR, δ: 1.72 (quintet, 4H, *J* 5.5 Hz), 2.80–2.85 (m, 4H), 2.92–2.97 (m, 4H), 3.22 (t, 4H, *J* 5.5 Hz), 3.40 (t, 4H, *J* 5.5 Hz), 6.77 (d, 4H, *J* 8.6 Hz), 7.43 (d, 4H, *J* 8.6 Hz) (NH protons were not assigned). <sup>13</sup>C NMR, δ: 32.9 (2C), 42.6 (2C), 67.8 (2C), 68.5 (2C), 68.9 (2C), 115.9 (4C), 126.1 (4C), 130.5 (2C), 148.4 (2C). MS (MALDI-TOF), *m/z*: 370.2314 (M<sup>+</sup>); calc. for C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>: 370.2256.

Cyclodimer **4a** ( $n = 1$ ): eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH (50:1), yield 11 mg (7%). <sup>1</sup>H NMR, δ: 3.31 (t, 8H, *J* 5.1 Hz), 3.69 (s, 8H), 3.76 (t, 8H, *J* 5.1 Hz), 3.90 (br. s, 4H), 6.50 (d, 8H, *J* 8.6 Hz), 7.15 (d, 8H, *J* 8.6 Hz). <sup>13</sup>C NMR, δ: 43.9 (4C), 69.4 (4C), 70.2 (4C), 113.6 (8C), 126.8 (8C), 130.6 (4C), 146.6 (4C). MS (MALDI-TOF), *m/z*: 596.3323 (M<sup>+</sup>); calc. for C<sub>36</sub>H<sub>44</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>: 596.3362.

Cyclotrimer **4a** ( $n = 2$ ): eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH (50:1–20:1), yield 11 mg (7%). <sup>1</sup>H NMR, δ: 3.32 (br. s, 12H), 3.65 (s, 12H), 3.70 (t, 12H, *J* 5.4 Hz), 3.95 (br. s, 6H), 6.67 (d, 12H, *J* 8.6 Hz), 7.36 (d, 12H, *J* 8.6 Hz). <sup>13</sup>C NMR, δ: 43.8 (6C), 69.5 (6C), 70.2 (6C), 113.5 (12C), 127.1 (12C), 130.9 (6C), 146.7 (6C). MS (MALDI-TOF), *m/z*: 894.5043 (M<sup>+</sup>); calc. for C<sub>54</sub>H<sub>66</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub>: 894.4998.

Cyclodimer **4b** ( $n = 1$ ): eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH (50:1), yield 25 mg (13%). <sup>1</sup>H NMR, δ: 1.88 (quintet, 8H, *J* 6.1 Hz), 3.23 (t, 8H, *J* 6.2 Hz), 3.61 (t, 8H, *J* 5.8 Hz), 3.61–3.65 (m, 8H), 3.66–3.70 (m, 8H), 6.57 (d, 8H, *J* 8.4 Hz), 7.29 (d, 8H, *J* 8.4 Hz) (NH protons were not assigned). <sup>13</sup>C NMR, δ: 29.1 (4C), 42.0 (4C), 69.8 (4C), 70.2 (4C), 70.6 (4C), 113.1 (8C), 126.9 (8C), 130.2 (4C), 147.0 (4C). MS (MALDI-TOF), *m/z*: 740.4523 (M<sup>+</sup>); calc. for C<sub>44</sub>H<sub>60</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>: 740.4512.

<sup>‡</sup> Macrocycle **6a**: eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH (100:1), yield 60 mg (40%). <sup>1</sup>H NMR, δ: 3.49 (t, 4H, *J* 5.5 Hz), 3.70 (s, 4H), 3.71 (t, 4H, *J* 5.6 Hz), 4.09 (br. s, 2H), 6.59 (ddd, 2H, *J* 8.0, 1.5, 0.8 Hz), 7.06 (d, 2H, *J* 7.7), 7.19 (t, 2H, *J* 7.7 Hz), 7.39 (t, 2H, *J* 1.9 Hz). <sup>13</sup>C NMR, δ: 45.2 (2C), 70.9 (2C), 72.6 (2C), 110.9 (2C), 114.2 (2C), 116.3 (2C), 128.9 (2C), 142.7 (2C), 148.9 (2C). MS (MALDI-TOF), *m/z*: 298.1681 (M<sup>+</sup>); calc. for C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: 298.1706.

Macrocycle **6b**: eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH (100:1), yield 71 mg (38%). <sup>1</sup>H NMR, δ: 1.91 (quintet, 4H, *J* 5.9 Hz), 3.35 (t, 4H, *J* 6.5 Hz), 3.60–3.66 (m, 8H), 3.73–3.77 (m, 4H), 4.26 (br. s, 2H), 6.57 (d, 2H, *J* 7.9 Hz), 6.94 (br. s, 2H), 6.97 (d, 2H, <sup>3</sup>*J* 7.7 Hz), 7.21 (t, 2H, *J* 7.8 Hz). <sup>13</sup>C NMR, δ: 29.3 (2C), 42.5 (2C), 70.1 (2C), 70.7 (2C), 71.0 (2C), 111.1 (2C), 111.9 (2C), 115.9 (2C), 129.2 (2C), 142.5 (2C), 149.0 (2C). MS (MALDI-TOF), *m/z*: 370.2240 (M<sup>+</sup>); calc. for C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>: 370.2256.

Macrocycle **6c**: eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH (3:1), yield 35 mg (25%). <sup>1</sup>H NMR, δ: 1.82 (quintet, 4H, *J* 6.7 Hz), 2.71 (t, 4H, *J* 6.0 Hz), 3.37 (t, 4H, *J* 7.3 Hz), 4.06 (br. s, 2H), 6.54 (dd, 2H, *J* 8.0, 0.8 Hz), 7.03 (d, 2H, *J* 7.5 Hz), 7.17 (t, 2H, *J* 7.8 Hz), 7.29 (br. s, 2H) (NH proton of the dialkylamino group was not assigned). <sup>13</sup>C NMR, δ: 29.7 (2C), 41.3 (2C), 47.0 (2C), 109.6 (2C), 114.0 (2C), 114.8 (2C), 129.3 (2C), 142.1 (2C), 147.9 (2C). MS (MALDI-TOF), *m/z*: 281.1930 (M<sup>+</sup>); calc. for C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>: 281.1892.

Macrocycle **6d**: eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH-aqueous NH<sub>3</sub> (100:20:2), yield 71 mg (44%). <sup>1</sup>H NMR, δ: 1.92 (quintet, 4H, *J* 6.6 Hz), 2.82 (t, 4H, *J* 6.0 Hz), 2.88 (s, 4H), 3.32 (t, 4H, *J* 7.2 Hz), 3.72 (br. s, 2H), 6.53 (d, 2H, *J* 7.6 Hz), 6.93 (s, 2H), 6.94 (d, 2H, *J* 7.8 Hz), 7.15 (t, 2H, *J* 7.7 Hz) (NH protons of dialkylamino groups were not assigned). <sup>13</sup>C NMR, δ: 28.1 (2C), 42.4 (2C), 47.5 (4C), 110.9 (2C), 113.3 (2C), 115.7 (2C), 129.5 (2C), 142.5 (2C), 148.3 (2C). MS (MALDI-TOF), *m/z*: 324.2264 (M<sup>+</sup>); calc. for C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>: 324.2314.

Macrocycle **6e**: eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH-aqueous NH<sub>3</sub> (100:20:3), yield 32 mg (19%). <sup>1</sup>H NMR, δ: 2.74 (t, 4H, *J* 4.7 Hz), 2.83 (t, 4H, *J* 4.8 Hz), 2.90 (t, 4H, *J* 6.1 Hz), 3.34 (t, 4H, *J* 6.1 Hz), 6.60 (d, 2H, *J* 7.3 Hz), 6.98 (s, 2H), 6.99 (d, 2H, *J* 6.7 Hz), 7.22 (t, 2H, *J* 8.0 Hz) (NH protons were not assigned). <sup>13</sup>C NMR, δ: 43.7 (2C), 48.6 (2C), 49.1 (2C), 49.5 (2C), 111.6 (2C), 112.8 (2C), 116.2 (2C), 129.5 (2C), 142.6 (2C), 148.8 (2C). MS (MALDI-TOF), *m/z*: 339.2373 (M<sup>+</sup>); calc. for C<sub>20</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>: 339.2423.

exemplary amine, only *N,N'*-dicarbazyl derivative **9b** was obtained in 41% yield (Scheme 2). The application of less amounts of the catalyst (2–4 mol%), use of other phosphine ligands like DavePHOS, Xanthphos, ferrocene-based Josiphos, *etc.*, did not lead even to the traces of the macrocycle. We found the conditions under which *N,N*-diarylation process was suppressed to a certain extent [Pd(dba)<sub>2</sub>/BINAP, 4 mol%, 3 equiv. of **8**], and *N,N'*-di(2'-bromobiphenyl)trioxadiazamine **10b** was isolated in 28% yield while compound **9b** was obtained in 4% yield. Another product of this reaction was monoarylated trioxadiazamine **11b** (18%).<sup>†</sup> However, **10b** did not react further with the second equivalent of trioxadiazamine to produce cyclodimer, but rather gave *N,N'*-dicarbazyl derivative **9b** in an almost quantitative yield. These results are in good agreement with the literature data on the synthesis of *N*-substituted carbazoles *via* palladium-mediated reactions.<sup>17</sup>

To sum up, we investigated isomeric dibromobiphenyls in the Pd-catalyzed amination reactions with polyamines and oxadiazamines, and showed that 3,3'-dibromobiphenyl can be successfully used for a facile synthesis of polyaza- and polyoxadiazamacrocycles in rather good yields.

This work was supported by the Russian Foundation for Basic Research (grant nos. 09-03-00735, 08-03-00628) and by the Russian Academy of Sciences (program P-8 'Development of the methods for the synthesis of new chemicals and creation of new materials').

## References

- 1 D. N. Reinhoudt, F. de Jong and E. M. van de Vondervoort, *Tetrahedron*, 1981, **37**, 1753.
- 2 J. Rebek Jr., *Acc. Chem. Res.*, 1984, **17**, 258.

<sup>§</sup> Cyclodimer **7a** (*n* = 1): eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–MeOH (75:1), yield 22 mg (15%). <sup>1</sup>H NMR, δ: 3.34 (t, 8H, *J* 4.7 Hz), 3.68 (s, 8H), 3.73 (t, 8H, *J* 4.8 Hz), 4.23 (br. s, 4H), 6.60 (d, 4H, *J* 7.7 Hz), 6.79 (br. s, 4H), 6.91 (d, 4H, *J* 7.1 Hz), 7.18 (t, 4H, *J* 7.5 Hz). <sup>13</sup>C NMR, δ: 43.7 (4C), 69.6 (4C), 70.3 (4C), 111.8 (4C), 112.5 (4C), 116.8 (4C), 129.5 (4C), 142.9 (4C), 148.5 (4C). MS (MALDI-TOF), *m/z*: 596.3409 (M<sup>+</sup>); calc. for C<sub>36</sub>H<sub>44</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>: 596.3362.

Cyclotrimer **7a** (*n* = 2): eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–MeOH (20:1), yield 24 mg (16%). <sup>1</sup>H NMR, δ: 3.36 (br. s, 12H), 3.67 (s, 12H), 3.72 (br. s, 12H), 4.06 (br. s, 6H), 6.62 (d, 6H, *J* 7.5 Hz), 6.84 (br. s, 6H), 6.94 (d, 6H, *J* 6.8 Hz), 7.22 (t, 6H, *J* 7.4 Hz). <sup>13</sup>C NMR, δ: 43.6 (6C), 69.7 (6C), 70.3 (6C), 112.0 (6C), 112.1 (6C), 116.8 (6C), 129.5 (6C), 142.9 (6C), 148.5 (6C). MS (MALDI-TOF), *m/z*: 894.56 (M<sup>+</sup>); calc. for C<sub>54</sub>H<sub>66</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub>: 894.50.

Cyclodimer **7b** (*n* = 1): eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–MeOH (50:1), yield 22 mg (12%). <sup>1</sup>H NMR, δ: 1.84 (quintet, 8H, *J* 6.0 Hz), 3.23 (t, 8H, *J* 6.4 Hz), 3.55 (t, 8H, *J* 5.8 Hz), 3.55–3.60 (m, 8H), 3.63–3.67 (m, 8H), 4.18 (br. s, 4H), 6.54 (dd, 4H, *J* 7.7, 1.9 Hz), 6.73 (br. s, 4H), 6.85 (d, 4H, *J* 7.4 Hz), 7.17 (t, 4H, *J* 8.0 Hz). <sup>13</sup>C NMR, δ: 29.0 (4C), 41.7 (4C), 69.7 (4C), 70.2 (4C), 70.6 (4C), 111.3 (4C), 111.8 (4C), 116.1 (4C), 129.3 (4C), 143.0 (4C), 148.8 (4C). MS (MALDI-TOF), *m/z*: 740.4473 (M<sup>+</sup>); calc. for C<sub>44</sub>H<sub>60</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>: 740.4512.

Cyclodimer **7c** (*n* = 1): eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–MeOH–aqueous NH<sub>3</sub> (100:20:1), yield 30 mg (21%). <sup>1</sup>H NMR, δ: 1.80 (quintet, 8H, *J* 6.7 Hz), 2.68 (t, 8H, *J* 5.9 Hz), 3.29 (t, 8H, *J* 5.1 Hz), 3.90 (br. s, 4H), 6.53 (d, 4H, *J* 8.0 Hz), 7.02 (d, 4H, *J* 7.4 Hz), 7.16 (t, 4H, *J* 7.7 Hz), 7.17 (br. s, 4H) (NH proton of the dialkylamino group was not assigned). <sup>13</sup>C NMR, δ: 28.4 (4C), 41.1 (4C), 48.0 (4C), 109.8 (4C), 114.0 (4C), 114.8 (4C), 129.3 (4C), 142.3 (4C), 147.7 (4C). MS (MALDI-TOF), *m/z*: 562.3701 (M<sup>+</sup>); calc. for C<sub>36</sub>H<sub>46</sub>N<sub>6</sub>: 562.3784.

Cyclodimer **7d** (*n* = 1): eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–MeOH–aqueous NH<sub>3</sub> (100:20:3), yield 41 mg (25%). <sup>1</sup>H NMR, δ: 1.73 (quintet, 8H, *J* 6.3 Hz), 2.71 (t, 8H, *J* 6.3 Hz), 2.72 (s, 8H), 3.15 (t, 8H, *J* 6.3 Hz), 6.53 (dd, 4H, *J* 7.8, 1.7 Hz), 6.76 (t, 4H, *J* 1.7 Hz), 6.87 (d, 4H, *J* 7.5 Hz), 7.17 (t, 4H, *J* 7.7 Hz) (NH protons of the dialkylamino groups were not assigned). <sup>13</sup>C NMR, δ: 29.1 (4C), 42.9 (4C), 48.1 (4C), 48.9 (4C), 111.3 (4C), 111.9 (4C), 116.2 (4C), 129.3 (4C), 142.9 (4C), 148.8 (4C). MS (MALDI-TOF), *m/z*: 648.4612 (M<sup>+</sup>); calc. for C<sub>40</sub>H<sub>56</sub>N<sub>8</sub>: 648.4628.

- 3 F. Gaviña, S. V. Luis, A. M. Costero, M. I. Burguete and J. Rebek Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, 1988, **110**, 7140.
- 4 M. I. Burguete, P. Diaz, E. Garcia-España, S. V. Luis, J. F. Miravet, M. Querol and J. A. Ramirez, *Chem. Commun.*, 1999, 649.
- 5 D. P. J. Pearson, S. J. Leigh and I. O. Sutherland, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1979, 3113.
- 6 A. Montero, F. Albericio, M. Royo and B. Herradón, *Eur. J. Org. Chem.*, 2007, 1301.
- 7 S. P. Artz and D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.*, 1984, **106**, 2160.
- 8 K. Choi and A. D. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.*, 2003, **125**, 10241.
- 9 N. Kuhnert, K. Straßnig and A. M. Lopez-Periogo, *Tetrahedron: Asymmetry*, 2002, **13**, 123.
- 10 H. K. Patel, J. D. Kilburn, G. J. Langley, P. D. Edwards, T. Mitchell and R. Southgate, *Tetrahedron Lett.*, 1994, **35**, 481.
- 11 P. Lloyd-Williams and E. Giral, *Chem. Soc. Rev.*, 2001, **30**, 145.
- 12 B. H. Yang and S. L. Buchwald, *J. Organomet. Chem.*, 1999, **576**, 125.
- 13 I. P. Beletskaya, A. G. Bessmertnykh, A. D. Averin, F. Denat and R. Guilard, *Eur. J. Org. Chem.*, 2005, 281.
- 14 A. D. Averin, A. V. Shukhaev, S. L. Golub, A. K. Buryak and I. P. Beletskaya, *Synthesis*, 2007, 2995.
- 15 A. D. Averin, A. V. Shukhaev, A. K. Buryak, F. Denat, R. Guilard and I. P. Beletskaya, *Tetrahedron Lett.*, 2008, **49**, 3950.
- 16 A. D. Averin, A. N. Uglov and I. P. Beletskaya, *Chem. Lett.*, 2008, **37**, 1074.
- 17 T. Kitawaki, Y. Hayashi, A. Ueno and N. Chida, *Tetrahedron*, 2006, **62**, 6792.

Received: 8th July 2009; Com. 09/3363

<sup>†</sup> 9,9'-[3,3'-[2,2'-Oxybis(ethane-2,1-diyl)bis(oxy)]bis(propane-3,1-diyl)]-bis(9H-carbazole) **9b** was obtained from 2,2'-dibromobiphenyl **8** (0.5 mmol) and trioxadiazamine **2b** (0.5 mmol), in the presence of Pd(dba)<sub>2</sub> (24 mg, 8 mol%), BINAP (28 mg, 9 mol%) and Bu<sup>t</sup>ONa (1.5 mmol) in dioxane (25 ml). Reflux time, 24 h. Eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–MeOH (200:1), yield 53 mg (41%). <sup>1</sup>H NMR, δ: 2.15 (quintet, 4H, *J* 6.1 Hz), 3.39 (t, 4H, *J* 5.8 Hz), 3.58 (t, 4H, *J* 4.8 Hz), 3.75 (t, 4H, *J* 4.8 Hz), 4.46 (t, 4H, *J* 6.5 Hz), 7.23–7.28 (m, 4H), 7.45–7.50 (m, 8H), 8.12 (d, 4H, *J* 7.9 Hz). <sup>13</sup>C NMR, δ: 29.0 (2C), 39.4 (2C), 67.6 (2C), 70.2 (2C), 70.6 (2C), 108.7 (4C), 118.7 (4C), 120.2 (4C), 122.7 (4C), 125.6 (4C), 140.5 (4C). MS (MALDI-TOF), *m/z*: 520.2726 (M<sup>+</sup>); calc. for C<sub>34</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>: 520.2769.

*N,N'*-[3,3'-[2,2'-Oxybis(ethane-2,1-diyl)bis(oxy)]bis(propane-3,1-diyl)]-bis(2'-bromobiphenyl-2-amine) **10b** was synthesized from 2,2'-dibromobiphenyl **8** (1.5 mmol) and trioxadiazamine **2b** (0.5 mmol), in the presence of Pd(dba)<sub>2</sub> (12 mg, 4 mol%), BINAP (14 mg, 4.5 mol%) and Bu<sup>t</sup>ONa (1.5 mmol) in dioxane (5 ml). Reflux time, 6 h. Eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–MeOH (200:1–100:1), yield 95 mg (28%). <sup>1</sup>H NMR, δ: 1.82 (quintet, 4H, *J* 6.3 Hz), 3.24 (t, 4H, *J* 6.1 Hz), 3.46–3.54 (m, 10H), 3.58 (br. s, 2H), 6.74 (d, 2H, *J* 8.4 Hz), 6.76 (t, 2H, *J* 7.4 Hz), 6.99 (dd, 2H, *J* 7.3, 1.1 Hz), 7.23 (td, 2H, *J* 7.7, 1.4 Hz), 7.29 (td, 2H, *J* 7.4, 1.3 Hz), 7.32 (dd, 2H, *J* 7.7, 1.5 Hz), 7.39 (td, 2H, *J* 7.4, 0.9 Hz), 7.70 (d, 2H, *J* 8.0 Hz). <sup>13</sup>C NMR, δ: 29.1 (2C), 41.1 (2C), 69.1 (2C), 70.0 (2C), 70.4 (2C), 110.2 (2C), 116.2 (2C), 124.5 (2C), 126.6 (2C), 127.8 (2C), 129.0 (2C), 129.1 (2C), 129.9 (2C), 132.0 (2C), 133.0 (2C), 139.9 (2C), 145.1 (2C). MS (MALDI-TOF), *m/z*: 680.1282 (M<sup>+</sup>); calc. for C<sub>34</sub>H<sub>38</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>: 680.1249.

*N*-(3-[2-[2-(3-Aminopropoxy)ethoxy]ethoxy]propyl)-2'-bromobiphenyl-2-amine **11b** was obtained as a by-product in the synthesis of **10b**. Eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–MeOH (10:1), yield 40 mg (18%). <sup>1</sup>H NMR, δ: 1.80 (quintet, 2H, *J* 6.3 Hz), 2.00 (quintet, 2H, *J* 5.7 Hz), 3.15 (t, 2H, *J* 6.0 Hz), 3.21 (t, 2H, *J* 6.6 Hz), 3.47–3.53 (m, 6H), 3.56 (br. s, 4H), 3.62 (t, 2H, *J* 5.5 Hz), 6.72 (d, 1H, *J* 8.3 Hz), 6.73 (t, 1H, *J* 6.9 Hz), 6.95 (dd, 1H, *J* 7.5, 1.5 Hz), 7.20–7.26 (m, 2H), 7.28 (dd, 1H, *J* 7.5, 1.2 Hz), 7.37 (t, 1H, *J* 7.5 Hz), 7.67 (d, 1H, *J* 7.7 Hz) (NH protons were not assigned). <sup>13</sup>C NMR, δ: 26.2, 29.0, 39.4, 41.3, 69.1, 69.6, 69.7 (2C), 69.9, 70.1, 110.5, 116.4, 124.4, 126.7, 127.8, 129.1 (2C), 129.8, 132.0, 133.0, 139.7, 145.0. MS (MALDI-TOF), *m/z*: 450.1557 (M<sup>+</sup>); calc. for C<sub>22</sub>H<sub>31</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>: 450.1518.



HETEROCYCLES, Vol. 80, No. 2, 2010, pp. 957 - 975. © The Japan Institute of Heterocyclic Chemistry  
Received, 23rd July, 2009, Accepted, 11th September, 2009, Published online, 14th September, 2009  
DOI: 10.3987/COM-09-S(S)68

## SYNTHESIS OF POLYAZAMACROCYCLES COMPRISING 6,6'-DIAMINO-2,2'-BIPYRIDINE MOIETIES VIA Pd-CATALYZED AMINATION

Alexei D. Averin,<sup>1\*</sup> Alexei N. Uglov,<sup>1</sup> Alexei K. Buryak,<sup>2</sup> Alla G. Bessmertnykh,<sup>3</sup> Roger Guillard,<sup>3</sup> and Irina P. Beletskaya<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Lomonosov Moscow State University, Department of Chemistry, Leninskie Gory, Moscow, 119991 Russia

<sup>2</sup>A.N. Frumkin Institute of Physical and Electrochemistry, 31 Leninskii prosp., Moscow, 119991, Russia

<sup>3</sup>Institut de Chimie Moléculaire de l'Université de Bourgogne (ICMUB) UMR CNRS 5260, 9 av. Alain Savary, 21078 Dijon, France

E-mail: averin@org.chem.msu.ru

**Abstract** – Pd-catalyzed amination of 6,6'-dibromo-2,2'-bipyridine with a variety of di-, tri-, tetraamines and oxadiazines was carried out for the synthesis of a new class of polyazamacrocycles comprising a 6,6'-diamino-2,2'-bipyridine unit. The obtained results of the catalytic amination reaction were shown to be dramatically dependent on the nature of the amines, mainly on the length of the amine chain. The shortest propane-1,3-diamine and butane-1,4-diamine derivatives provided only cyclic dimers whereas the longest di- and trioxadiazines gave desired macrocycles in very good yields. The formation of cyclic oligomers was observed in all cases. Different reaction conditions leading to cyclic dimers were explored.

## INTRODUCTION

2,2'-Bipyridine (bipy) and its derivatives are well known as chelating ligands and serve as basic building blocks for various transition metal complexes. For example, bipy-ruthenium(II) complexes showed characteristic emission spectra and have been the subject of intense studies.<sup>1-3</sup> Different 2,2'-bipyridine derivatives were synthesized to evaluate the influence of the substituents upon the metal ion affinity of ligands and physical properties of the complexes.<sup>4-17</sup> Among these compounds, 6,6'-diamino-2,2'-bipyridine derivatives are of special interest due to their steric hindrance and original optical properties.

---

\*This paper is dedicated to Prof. Akira Suzuki on the occasion of his 80th birthday

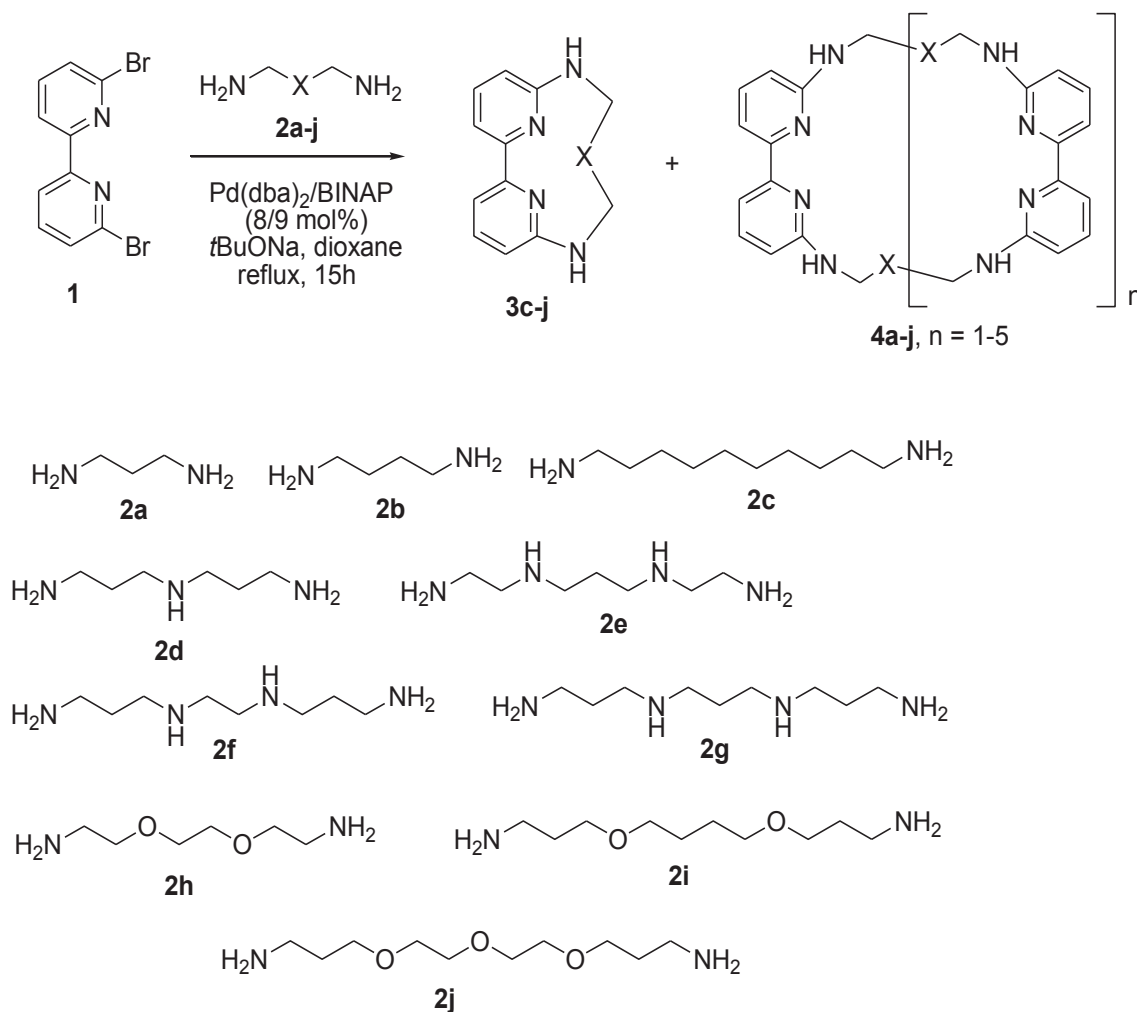


Contrary to most of the non-fluorescent derivatives, bipyridines bearing an amino-group at C-6 position exhibit oxygen-independent fluorescence with high quantum yield.<sup>18</sup> On the other hand, 6,6'-disubstituted bipyridines give almost exclusively mono- and bis-bipy complexes with transition metals,<sup>19-22</sup> while many other derivatives usually form stable tris-bipy complexes. Therefore, 6,6'-diamino-2,2'-bipyridines and their complexes were extensively studied as models to mimic biological systems,<sup>23-28</sup> to extract or transport transition metal cations and anions,<sup>29-32</sup> in catalysis<sup>33-36</sup> or sensing.<sup>37, 38</sup> However, chemical modification of parent 6,6'-diamino-2,2'-bipyridine is not a simple task. The acylation of the amino groups was often used to prepare tetradentate (N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) ligands.<sup>19, 24-26, 32, 33, 35</sup> The alkylation of the amino groups can be achieved after their deprotonation under harsh conditions.<sup>18</sup> The search of new synthetic routes to these derivatives may allow to develop a new strategy for designing pyridine-based fluorescent sensors or biomimetic models. The catalytic amination reaction of 6,6'-dibromo-2,2'-bipyridine can be an efficient method to prepare these derivatives. This reaction was used to obtain bismacrocylic derivatives possessing 6,6'-diaminobipyridine moiety as a rigid spacer. Both azacrown ethers and tetraazamacrocycles can be linked by this fragment using Pd-catalyzed amination reactions.<sup>39, 40</sup> Moreover, Cu(I)-mediated amination was applied in the synthesis of camphor sultam based chiral bipyridines.<sup>36</sup> Here we report the synthesis of a new family of macrocyclic ligands incorporating one or two fluorescent 6,6'-diaminobipyridine moieties using Buchwald-Hartwig amination reaction.<sup>41</sup>

## RESULTS AND DISCUSSION

We have decided to apply Pd-catalyzed amination of aryl halides for the synthesis of polyazamacrocycles which contain a 6,6'-diamino-2,2'-bipyridine moiety. Based on our knowledge in the synthesis of a great variety of macrocycles using this approach,<sup>42-45</sup> the conditions of the synthesis of the pyridine-based macrocycles starting from 2,6- and 3,5-dibromopyridines<sup>46-49</sup> was *a priori* the most relevant way to synthesize the aimed derivatives. The reaction of equimolar amounts of 6,6'-dibromo-2,2'-bipyridine **1** and polyamines **2a-j** (Scheme 1) was carried out in the presence of the catalytic system Pd(dba)<sub>2</sub>/BINAP (8/9 mol%) which was found to be the most convenient and universal system for the arylation of mono- and polyamines.<sup>50</sup> Diluted solutions (c = 0.02 M) of starting compounds in dioxane and sodium *tert*-butoxide as a base were used and the completion of the reactions were obtained after 15 h of reflux. Reaction mixtures were analyzed using <sup>1</sup>H NMR spectroscopy and target macrocycles **3** were purified by chromatography on silica gel. The experimental data are given in Table 1.

It was obvious that diamines **2a,b** would not give the corresponding monocycles, but rather the cyclic dimers **4**. Indeed, the shortest propane-1,3-diamine derivative (**2a**) afforded cyclodimer **4a** in 21% yield (Table 1, entry 1), and its analogue **2b** gave **4b** (n = 1) in a better yield (35% yield) (entry 2) while in parallel a mixture of cyclotrimer and cyclotetramer was isolated.



**Scheme 1.** Synthesis of macrocycles **3**

Much longer decane-1,10-diamine (**2c**) produced target macrocycle **3c** in a good yield of 30% (entry 3), because the chain length was quite sufficient to favor the ring closure. We have also studied the reactivity of triamine **2d** using the same experimental conditions. According the length of the molecule (9 atoms), the yield of the monocycle **3d** was very poor (entry 4) and a notable amount of cyclooligomers **4d** ( $n=1-3$ ) was produced as well as linear oligomers. Surprisingly, the reaction of the tetraamine **2e** afforded the corresponding macrocycle **3e**, but in a low 10% yield (entry 5). To improve the process a double amount of the catalyst was used (entry 6) but no significant change was observed. Another electron donor 2-dicyclohexylphosphino-2'-dimethylamino-1,1'-biphenyl ligand which could stimulate diamination of dihaloarenes was also studied without success. It has to be noted that the yield of cyclodimer **4e** ( $n=1$ ) was also low, while the formation of cyclic and acyclic oligomers of higher mass were observed. The presence of cyclooligomers **4e** ( $n = 2-4$ ) was established by MALDI-TOF spectroscopy, and acyclic oligomers were observed as admixtures by NMR. We suggest that the low yield observed for compound **3e** is due to the presence of two ethylenediamine fragments in the tetraamine **2e**. These fragments may

form 5-membered chelate complexes with Pd which cannot be intermediates in the amination catalytic cycle. The same low reactivity of polyamines comprising repeating ethylenediamine units in the reaction with dihalopyridines was already observed by our groups.<sup>46, 48</sup> This is in good agreement with the best yields observed with tetraamines **2f,g**: macrocycle **3f** was synthesized in 20% yield (entry 7), while compound **3g** was obtained in 29% yield (entry 8).

Table 1. Synthesis of the macrocycles **3**.

Entry	Amine	Yield of <b>3</b> , % <sup>a)</sup>	Yield of <b>4</b> , % <sup>b)</sup>
1	<b>2a</b>	0	<b>4a</b> (n = 1), 21
2	<b>2b</b>	0	<b>4b</b> (n = 1), 35 <b>4b</b> , (n = 2, 3), 50
3	<b>2c</b>	<b>3c</b> , 43 (30)	<b>4c</b> (n = 1), 32 <b>4c</b> (n = 2, 3) 15
4	<b>2d</b>	<b>3d</b> , (4)	<b>4d</b> (n = 1-3), 45
5	<b>2e</b>	<b>3e</b> , 20 (10)	<b>4e</b> (n = 1), 6 <b>4e</b> (n = 2, 3), 18 <sup>c)</sup>
6 <sup>d)</sup>	<b>2e</b>	<b>3e</b> , 20 (10)	<b>4e</b> (n = 1), 5 <b>4e</b> (n = 2-4), 15 <sup>c)</sup>
7	<b>2f</b>	<b>3f</b> , 34 (20)	<b>3f</b> (n = 1), 15
8	<b>2g</b>	<b>3g</b> , 40 (29)	0
9	<b>2h</b>	<b>3h</b> , 15 (13)	<b>4h</b> (n = 1), 20 <b>4h</b> (n = 2-5), 26 <sup>c)</sup>
10	<b>2i</b>	<b>3i</b> , 50 (47)	<b>4i</b> (n = 1), 17 <b>4i</b> (n = 2-5), 22 <sup>c)</sup>
11	<b>2j</b>	<b>3j</b> , 52 (48)	<b>4j</b> (n = 1), 15

<sup>a)</sup> Yield in the reaction mixture, yield of isolated macrocycle is given in brackets

<sup>b)</sup> Yield after chromatography

<sup>c)</sup> Contains admixtures of linear oligomers

<sup>d)</sup> 16/18 mol% catalyst

Finally, we have also studied the reaction of various oxygen-containing diamines with dibromide derivative **1**. The length of dioxdiamine **2h** was not sufficient to obtain the corresponding macrocycle **3h** in a good yield (entry 9), and we have observed mainly the formation of cyclodimer and higher mass oligomers. The evolution of the reaction changed dramatically when the long dioxdiamine **2i** was used

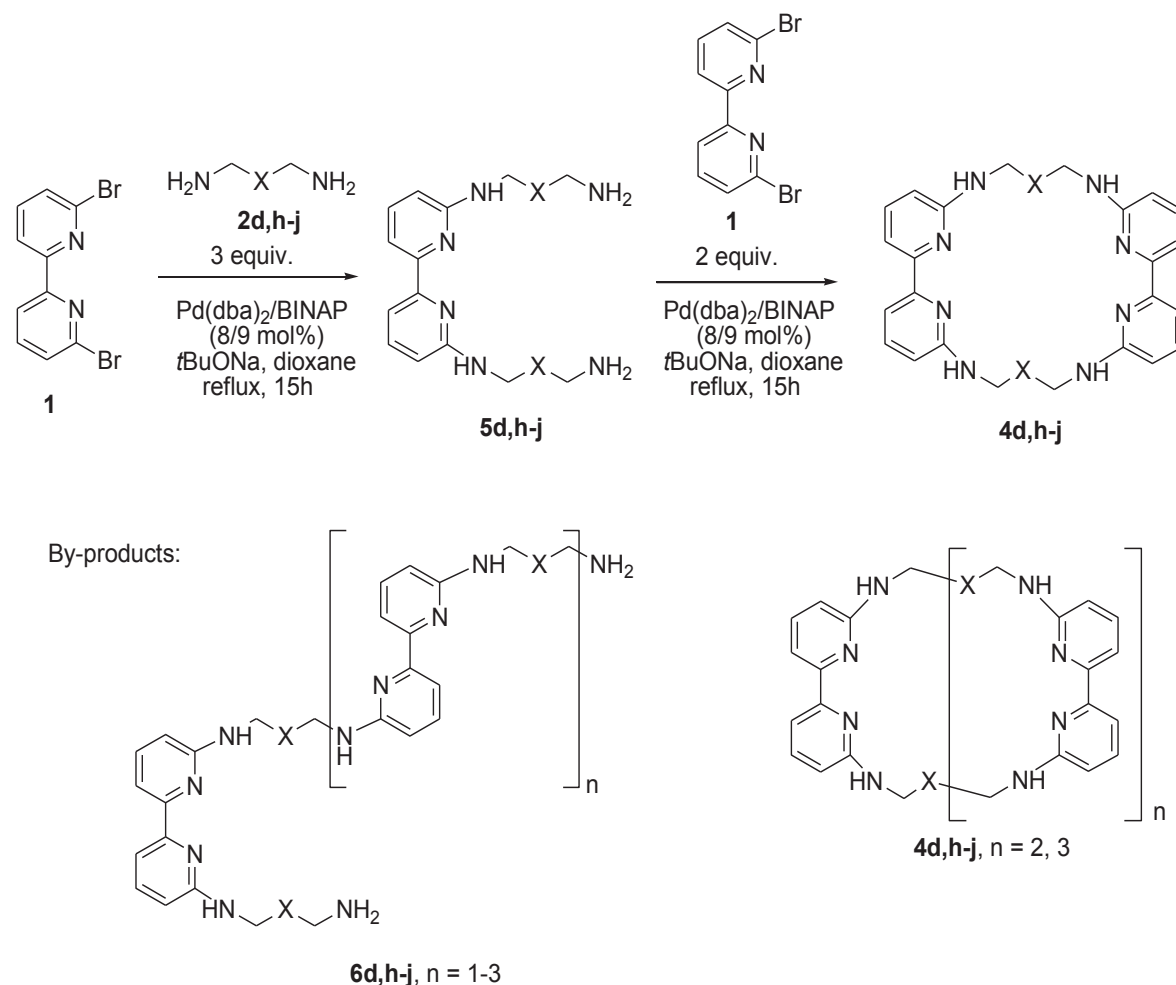
since the macrocycle **3i** was obtained in a very good yield (47%, entry 10). The same high yield was also observed with trioxadiazine **2j** (48%, entry 11), and it is remarkable to note that these yields of the cyclisation reaction obtained *via* catalytic amination of dihaloarenes are among the highest ever observed in such a cyclization reaction.<sup>42-49</sup> For example, they surpass substantially the yields obtained for the pyridine-based macrocycles described previously by our groups.<sup>47, 49</sup> One possible interpretation of such variations of the monocycle yields can be due to the template effect of sodium cations present in the reaction mixtures which form more stable complexes with oxadiazines compared to polyamines. Chromatographic purification of the macrocycles **3c,h-j** – derivatives of diamines was more easy than for the macrocycles **3d-g** – derivatives of tri- and tetraamines, this is evidenced by the comparison of the reaction before and after chromatography.

Macrocycles **3** can be easily discriminated in the reaction mixtures from cyclic oligomers **4** by <sup>1</sup>H NMR spectra. H<sup>3,3'</sup> protons of the bipyridine moiety in the macrocycles were observed in the region 7.0-7.1 ppm, whereas the same protons of cyclic dimers are downfield shifted (7.4-7.5 ppm). The chemical shift of these protons depends on the size of the cycle: the larger is the cavity, the more downfield shifted the signal of these protons. These data might be due to the *s-cis* configuration (which is the only possible one) of the bipyridine moiety in monocycles and to *s-trans* configuration in the case of cyclic and linear oligomers. The ring current and the electrostatic effect of the nitrogen lone pair are responsible for the anomalous downfield shift of H<sup>3,3'</sup> protons of the bipyridine moiety of cyclic and linear oligomers, while for monocycles **3** the second parameter does not act.<sup>37</sup>

UV spectra of the macrocycles **3** are similar to the parent 6,6'-diaminopyridine and characterized by a broad absorption band in the region 340-350 nm which corresponds to a  $\pi$ - $\pi^*$  transfer.<sup>51</sup> The starting dibromide **1** possesses two close absorption bands centered at 295 and 308 nm. Thus, as expected, the substitution of the halogen atoms by the amino groups induces a significant bathochrome shift of the absorption band.

Cyclodimers of type **4** are of great interest due to the presence of two 2,2'-bipyridine moieties and two polyamine chains which can be suitable for the coordination of metal cations or polar organic molecules. In our previous works we have elaborated two different approaches to cyclic dimers possessing two aromatic moieties in the macrocycle: *via* *N,N'*-di(haloaryl)substituted polyamines and *via* bis(polyamine)substituted arenes.<sup>43, 47, 49</sup> We have studied these two routes for the synthesis of cyclodimers **4** to determine the best way of synthesis. The first approach proved to be totally useless for the synthesis of desired *N,N'*-di(bromobipyridine)substituted diamines which were not obtained even in trace amounts. We tried other conditions for the synthesis of cyclodimers by reacting 1 equivalent of dibromide **1** with 3 equivalents of di- and triamines **2d,h-j**, and the resulting bis(amino)bipyridines **5d,h-j** were further reacted *in situ* with two equivalents of dibromide **1** (Scheme 2). The experimental data are

detailed in Table 2. Intermediate compounds **5** were synthesized in enough high yields according to NMR and MALDI-TOF spectra of the reaction mixtures (*ca* 50%), but the yields of the target cyclodimers **4** were lower than those obtained in the above detailed data by reacting equimolar amounts of 6,6'-dibromo-2,2'-bipyridine with polyamines (Table 1). Cyclic oligomers of higher masses **4** ( $n = 2, 3$ ) were also formed by cyclization of oligomeric by-products **6** obtained during the first step of the reaction as observed on MALDI-TOF spectra.



**Scheme 2.** Synthesis of cyclodimers **4**

It has to be noted that the main products in all syntheses were linear oligomers detected on NMR spectra as complex mixtures. This is the proof that the cyclization of compounds **5** and **6** with dibromide **1** proceeds reluctantly due to the unfavorable *s-trans* configuration of compound **5** and **6**. Surprisingly, mono-cycles **3** were also isolated in quite reasonable yields due to the reaction of an excess of polyamine formed in the reaction mixture with dibromide **1** added at the second step of the synthesis. In the case of

Table 2. Synthesis of the cyclodimers **4**.

Entry	Amine	Yield of <b>4</b> (n = 1), %	Yield of other products, %
1	<b>2d</b>	<b>4d</b> , 19	<b>3d</b> , 23 <b>4d</b> (n = 2, 3), 31 linear oligomers, 35
2	<b>2h</b>	<b>4h</b> , 8	<b>3h</b> , 44 <b>4h</b> , (n = 2), 4 linear oligomers, 86
3	<b>2i</b>	<b>4i</b> , 9	<b>3i</b> , 43 <b>4i</b> (n = 2, 3), 8 linear oligomers, 40
4	<b>2j</b>	<b>4j</b> , 12	<b>3j</b> , 39 <b>4j</b> (n = 2, 3), 11 linear oligomers, 57

short triamine **2d** and dioxadamine **2h** we have obtained monocycles **3d,h** in substantially higher yields (19% and 44% respectively) than for the cyclization reactions carried out with equimolar amounts of starting compounds (Table 1, entries 4, 9). This result may be due to the higher concentration of dibromobipyridine at the second step of the synthesis of cyclodimers. Indeed, we carried out the reaction of equimolar amounts of dibromide **1** with triamine **2d** at higher concentration ( $c = 0.05$  M instead of 0.02 M) and obtained corresponding macrocycle **3d** in 10% yield. The same reaction gave 11% yield of the cyclodimers **4d**.

In conclusion, we have elaborated an efficient one-step synthesis of the nitrogen- and oxygen-containing macrocycles comprising 6,6'-diamino-2,2'-bipyridine moiety. The yields of the target compounds depend on the nature of polyamines employed. We have studied the formation of cyclooligomeric by-products and proposed the synthesis of cyclic dimers using *N,N'*-di(bromobipyridyl)substituted polyamines.

## EXPERIMENTAL

All chemicals were purchased from Aldrich and Acros companies and used without further purification. Pd(dba)<sub>2</sub> was synthesized according to a procedure already described.<sup>52</sup> Commercial dioxane was distilled over NaOH and sodium under argon, dichloromethane and methanol were distilled prior to use. Column chromatography was carried out using silica gel (40-60 μm) purchased from Fluka. <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectra were registered in CDCl<sub>3</sub> using Bruker Avance 400 spectrometer at 400 and 100.6 MHz

respectively. Chemical shift values  $\delta$  are given in ppm and coupling constants  $J$  in Hz. MALDI-TOF spectra were recorded with Bruker Ultraflex spectrometer using 1,8,9-trihydroxyanthracene as matrix and PEGs as internal standards. UV spectra were registered on Perkin-Elmer Lambda-40 spectrometer in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ .

Typical procedure for the synthesis of macrocycles **3c-k** and cyclodimers **4a,b** ( $n=1$ ).

A two-neck flask (25 mL) flushed with dry argon, equipped with a magnetic stirrer and condenser was charged with 6,6'-dibromo-2,2'-bipyridine (**1**) (0.25 mmol, 79 mg),  $\text{Pd}(\text{dba})_2$  (11 mg, 8 mol%), BINAP (14 mg, 9 mol%) and absolute dioxane (12 mL). The mixture was stirred for 2 min, then appropriate amine **2a-k** (0.25 mmol) was added followed by sodium *tert*-butoxide (0.75 mmol, 72 mg). The reaction mixture was refluxed for 15 h, after cooling down to ambient temperature the residue was filtered off, dioxane evaporated *in vacuo*, and the residue was analyzed by NMR spectroscopy. Column chromatography was carried out using a sequence of eluents:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH 50:1 – 3:1,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH- $\text{NH}_3$ aq 100:20:1 – 10:4:1.

**7,11,22,26,31,32,33,34-Octaazapentacyclo[25.3.1.1<sup>2,6</sup>.1<sup>12,16</sup>.1<sup>17,21</sup>]tetratriaconta-**

**1(31),2(34),3,5,12(33),13,15,17(32),18,20,27,29-dodecaene (4a) (n = 1)**. Synthesized from 19 mg (0.25 mmol) of diamine **2a**. Eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH 3:1. Yield 12 mg (21%). Pale-yellow solid. Mp 214-215 °C. UV  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) 352 ( $\epsilon$  11000).  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.80-1.85 (m, 4H), 3.29-3.34 (m, 8H), 6.35 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 4H), 6.88 (d,  $J$  = 7.5 Hz, 4H), 7.35 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 4H), NH protons were not observed.  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  29.3 (2C), 38.2 (4C), 108.5 (4C), 110.7 (4C), 138.0 (4C), quaternary carbons were not observed due to broad signals of aromatic carbons (25-100 Hz). HRMS (MALDI-TOF)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{N}_8$  [ $\text{M}^+$ ] 452.2437, found 452.2451.

**7,12,23,28,33,34,35,36-Octaazapentacyclo[27.3.1.1<sup>2,6</sup>.1<sup>13,17</sup>.1<sup>18,22</sup>]hexatriaconta-**

**1(33),2(36),3,5,13(35),14,16,18(34),19,21,29,31-dodecaene (4b) (n = 1)**. Synthesized from 22 mg (0.25 mmol) of diamine **2b**. Eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH 3:1. Yield 21 mg (35%). Pale-yellow solid. Mp 208-210 °C. UV  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) 347 ( $\epsilon$  8900).  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.86-1.91 (m, 8H), 3.32-3.37 (m, 8H), 6.58 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 4H), 7.16 (d,  $J$  = 7.4 Hz, 4H), 7.56-5.61 (m, 4H), NH protons were not observed.  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  25.5 (4C), 41.0 (4C), 108.5 (4C), 108.9 (4C), 138.4 (4C), quaternary carbons were not observed due to broad signals of aromatic carbons (30-40 Hz). HRMS (MALDI-TOF)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{28}\text{H}_{32}\text{N}_8$  [ $\text{M}^+$ ] 480.2750, found 480.2717.

Mixture of cyclotrimer **4b** ( $n = 2$ ) and cyclotetramer **4b** ( $n = 3$ ). Obtained as by-products in the synthesis of cyclodimer **4b** ( $n = 1$ ). Eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH 20:1-10:1. Yield 30 mg (50%). Pale-yellow glassy solid.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.73-1.78 (m, 4( $n+1$ )H), 3.33-3.38 (m, 4( $n+1$ )H), 6.34-6.38 (m, 2( $n+1$ )H), 7.38-7.42 (m, 2( $n+1$ )H), 7.45-7.50 (m, 2( $n+1$ )H), NH protons were not observed.  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  26.3-26.7 (m, 2( $n+1$ )C), 41.5 (2( $n+1$ )C), 106.6 (2( $n+1$ )C), 107.0 (2( $n+1$ )C), 138.3 (2( $n+1$ )C), quaternary carbons were not observed due to broad signals of aromatic carbons (20-35 Hz). MS (MALDI-TOF)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{42}\text{H}_{48}\text{N}_{12} [\text{M}^+]$  720.41, found 720.55 (**4b** ( $n = 2$ )); calcd for  $\text{C}_{56}\text{H}_{64}\text{N}_{16} [\text{M}^+]$  960.55, found 960.63 (**4b** ( $n = 3$ )). In this work the composition of the mixtures of cyclic oligomers was not determined precisely.

**7,18,23,24-Tetraazatricyclo[17.3.1.1<sup>2,6</sup>]tetracos-1(23),2(24),3,5,19,21-hexaene (3c)**. Synthesized from 43 mg (0.25 mmol) of diamine **2c**. Eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH 20:1-10:1. Yield 24 mg (30%). Pale-yellow solid. Mp 123-124 °C. UV  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) 344 ( $\epsilon$  9700).  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.30-1.34 (m, 4H), 1.38-1.42 (m, 8H), 1.70-1.75 (m, 4H), 3.52 (t,  $J = 7.6$  Hz, 4H), 6.59 (bs, 2H), 7.05 (d,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 7.45 (t,  $J = 7.9$  Hz, 2H), NH protons were not observed.  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  26.1 (2C), 26.4 (2C), 27.3 (2C), 28.4 (2C), 41.6 (2C), 109.9 (4C), 138.1 (2C), 156.3 (2C), 158.2 (2C). HRMS (MALDI-TOF)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_4 [\text{M}^+]$  324.2314, found 324.2343.

**7,18,29,40,45,46,47,48-Octaazapentacyclo[39.3.1.1<sup>2,6</sup>.1<sup>19,23</sup>.1<sup>24,28</sup>]octatetraconta-1(45),2(48),3,5,19(47),20,22,24(46),25,27,41,43-dodecaene (4c) (n = 1)**. Obtained as the second product in the synthesis of macrocycle **3c**. Eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH 3:1. Yield 26 mg (32%). Pale-yellow solid. Mp 109-111 °C. UV  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) 345 ( $\epsilon$  14000).  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.26-1.31 (m, 16H), 1.34-1.39 (m, 8H), 1.59-1.63 (m, 8H), 3.31 (t,  $J = 6.6$  Hz, 8H), 6.39 (d,  $J = 7.7$  Hz, 4H), 7.43 (bs, 4H), 7.51 (t,  $J = 7.5$  Hz, 4H), NH protons were not observed.  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  27.0 (4C), 28.7 (4C), 29.3 (4C), 29.6 (4C), 42.3 (4C), 106.5 (4C), 112.9 (4C), 138.7 (4C), 152.4 (4C), 158.0 (4C). HRMS (MALDI-TOF)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{40}\text{H}_{56}\text{N}_8 [\text{M}^+]$  648.4628, found 648.4620.

Mixture of cyclotrimer **4c** ( $n = 2$ ) and cyclotetramer **4c** ( $n = 3$ ). Obtained as by-products in the synthesis of macrocycle **3c**. Eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH- $\text{NH}_3$ aq 100:20:1. Yield 12 mg (15%). Pale-yellow glassy solid.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.26-1.40 (m, 12( $n+1$ )H), 1.61 (t,  $J = 7.5$  Hz, 4( $n+1$ )H), 3.29 (t,  $J = 5.8$  Hz, 4( $n+1$ )H), 4.57 (bs, 2( $n+1$ )H), 6.35 (d,  $J = 6.0$  Hz, 2( $n+1$ )H), 7.47-7.53 (m, 4( $n+1$ )H).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  27.1 (2( $n+1$ )C), 28.7-29.6 (m, 6( $n+1$ )C), 42.4 (2( $n+1$ )C), 106.1 (2( $n+1$ )C), 110.0 (2( $n+1$ )C), 138.0 (2( $n+1$ )C), 155.1 (2( $n+1$ )C), 158.4 (2( $n+1$ )C). MS (MALDI-TOF)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{60}\text{H}_{84}\text{N}_{12} [\text{M}^+]$  972.69, found 972.34 (**4c** ( $n = 2$ )); calcd for  $\text{C}_{80}\text{H}_{112}\text{N}_{16} [\text{M}^+]$  1296.93, found 1296.78 (**4c** ( $n = 3$ )).



**7,11,15,20,21-Pentaazatricyclo[14.3.1.1<sup>2,6</sup>]hencosa-1(20),2(21),3,5,16,18-hexaene (3d)**. Synthesized from 33 mg (0.25 mmol) of triamine **2d** when running the reaction in 5 mL dioxane. Eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH-NH<sub>3</sub>aq 100:20:3. Yield 7 mg (10%). Pale-yellow solid. Mp 135-137 °C. UV  $\lambda_{\max}$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) 351 ( $\epsilon$  6600). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1.95-2.00 (m, 4H), 3.03 (t,  $J$  = 5.6 Hz, 4H), 3.49 (t,  $J$  = 5.3 Hz, 4H), 6.38 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 2H), 7.05 (d,  $J$  = 7.6 Hz, 2H), 7.33 (t,  $J$  = 7.9 Hz, 2H), NH protons were not observed. <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  29.2 (2C), 36.5 (2C), 46.2 (2C), 109.6 (2C), 110.8 (2C), 137.8 (2C), 153.8 (2C), 159.2 (2C). HRMS (MALDI-TOF)  $m/z$  calcd for C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>N<sub>5</sub> [M<sup>+</sup>] 283.1797, found 283.1819. Spectral data for cyclic oligomers **4d** (n = 1-3) are given below.

**7,10,14,17,22,23-Hexaazatricyclo[16.3.1.1<sup>2,6</sup>]tricoso-1(22),2(23),3,5,18,20-hexaene (3e)**. Synthesized from 40 mg (0.25 mmol) of tetraamine **2e**. Eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH-NH<sub>3</sub>aq 100:25:5. Yield 8 mg (10%). Pale-yellow glassy solid. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1.57 (quintet,  $J$  = 6.0 Hz, 2H), 2.79 (t,  $J$  = 5.8 Hz, 4H), 2.90 (t,  $J$  = 5.9 Hz, 4H), 3.56 (q,  $J$  = 5.9 Hz, 4H), 5.13 (bs, 2H), 6.40 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 2H), 7.00 (d,  $J$  = 7.4 Hz, 2H), 7.40 (t,  $J$  = 7.9 Hz, 2H), NH protons of dialkylamino groups were not observed. <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  28.7 (1C), 41.9 (2C), 48.2 (2C), 49.2 (2C), 108.2 (2C), 111.1 (2C), 137.6 (2C), 155.3 (2C), 158.4 (2C). HRMS (MALDI-TOF)  $m/z$  calcd for C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>6</sub> [M<sup>+</sup>] 312.2062, found 312.2093.

**7,10,14,17,28,31,35,38,43,44,45,46-Dodecaazapentacyclo[37.3.1.1<sup>2,6</sup>.1<sup>18,22</sup>.1<sup>23,27</sup>]hexatetraconta-1(43),2(46),3,5,18(45),19,21,23(44),24,26,39,41-dodecaene (4e) (n = 1)**. Obtained as by-product in the synthesis of macrocycle **3e**. Eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH-NH<sub>3</sub>aq 100:25:5. Yield 4 mg (5%). Pale-yellow glassy solid. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1.58 (quintet,  $J$  = 5.7 Hz, 4H), 2.64 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 8H), 2.85 (t,  $J$  = 5.7 Hz, 8H), 3.49 (t,  $J$  = 5.0 Hz, 8H), 6.28 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 4H), 7.14 (d,  $J$  = 7.6 Hz, 4H), 7.47 (t,  $J$  = 7.6 Hz, 4H), NH protons were not observed. <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  29.3 (2C), 41.6 (4C), 47.9 (4C), 48.2 (4C), 107.2 (4C), 110.1 (4C), 137.8 (4C), 155.3 (4C), 159.0 (4C). HRMS (MALDI-TOF)  $m/z$  calcd for C<sub>34</sub>H<sub>48</sub>N<sub>12</sub> [M<sup>+</sup>] 624.4125, found 624.4103.

Mixture of cyclotrimer **4e** (n = 2), cyclotetramer **4e** (n = 3) and cyclopentamer **4e** (n = 4). Obtained as by-products in the synthesis of macrocycle **3e**. Eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH-NH<sub>3</sub>aq 100:25:5. Yield 12 mg (15%). Pale-yellow glassy solid. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1.61-1.66 (m, 2(n+1)H), 2.58-2.74 (m, 8(n+1)H), 3.38-3.47 (m, 4(n+1)H), 6.31-6.45 (m, 2(n+1)H), 7.44-7.65 (m, 4(n+1)H), NH protons were not observed. <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  28.1 ((n+1)C), 41.6 (2(n+1)C), 48.1 (2(n+1)C), 48.9 (2(n+1)C), 109.9-110.2 (m, 4(n+1)C), 137.8-138.0 (m, 2(n+1)C), 155.3 (2(n+1)C), 158.3 + 158.4 (2(n+1)C). MS (MALDI-TOF)  $m/z$  calcd for C<sub>51</sub>H<sub>72</sub>N<sub>18</sub> [M<sup>+</sup>] 936.62, found 936.31 (**4e** (n = 2)); calcd for C<sub>68</sub>H<sub>96</sub>N<sub>24</sub> [M<sup>+</sup>] 1248.82, found 1248.64 (**4e**

( $n = 3$ )); calcd for  $C_{85}H_{120}N_{30}$  [ $M^+$ ] 1561.03, found 1561.27 (**4e** ( $n = 4$ )).

**7,11,14,18,23,24-Hexaazatricyclo[17.3.1.1<sup>2,6</sup>]tetracosa-1(23),2(24),3,5,19,21-hexaene (3f)**. Synthesized from 44 mg (0.25 mmol) of tetraamine **2f**. Eluent  $CH_2Cl_2$ -MeOH-NH<sub>3</sub>aq 100:20:3. Yield 16 mg (20%). Pale-yellow solid. Mp 108-110 °C. UV  $\lambda_{max}$  ( $CH_2Cl_2$ ) 348 ( $\epsilon$  9200). <sup>1</sup>H NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  1.83 (quintet,  $J = 5.5$  Hz, 4H), 2.56 (s, 4H), 2.72 (t,  $J = 5.3$  Hz, 4H), 3.61 (t,  $J = 6.4$  Hz, 4H), 5.21 (bs, 2H), 6.36 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 7.06 (d,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 7.41 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), NH protons of dialkylamino groups were not observed. <sup>13</sup>C NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  29.3 (2C), 40.0 (2C), 47.5 (2C), 49.1 (2C), 107.3 (2C), 110.7 (2C), 137.6 (2C), 155.2 (2C), 159.1 (2C). HRMS (MALDI-TOF)  $m/z$  calcd for  $C_{18}H_{26}N_6$  [ $M^+$ ] 326.2219, found 326.2262.

**7,11,14,18,29,33,36,40,45,46,47,48-Dodecaazapentacyclo[39.3.1.1<sup>2,6</sup>.1<sup>19,23</sup>.1<sup>24,28</sup>]octatetraconta-1(45),2(48),3,5,19(47),20,22,24(46),25,27,41,43-dodecaene (4f) (n = 1)**. Obtained as by-product in the synthesis of macrocycle **3f**. Eluent  $CH_2Cl_2$ -MeOH-NH<sub>3</sub>aq 100:25:5. Yield 12 mg (15%). Pale-yellow glassy solid. UV  $\lambda_{max}$  ( $CH_2Cl_2$ ) 348 ( $\epsilon$  21000). <sup>1</sup>H NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  1.69 (quintet,  $J = 6.3$  Hz, 8H), 2.58 (s, 8H), 2.61 (t,  $J = 6.3$  Hz, 8H), 3.37 (t,  $J = 6.0$  Hz, 8H), 5.06 (bs, 4H), 6.29 ( $J = 8.2$  Hz, 4H), 7.44 (t,  $J = 7.8$  Hz, 4H), 7.52 (d,  $J = 7.4$  Hz, 4H), NH protons of dialkylamino groups were not observed. <sup>13</sup>C NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  29.7 (4C), 40.1 (4C), 47.2 (4C), 49.0 (4C), 106.7 (4C), 110.0 (4C), 138.0 (4C), 154.9 (4C), 158.5 (4C). HRMS (MALDI-TOF)  $m/z$  calcd for  $C_{36}H_{52}N_{12}$  [ $M^+$ ] 652.4438, found 652.4417.

**7,11,15,19,24,25-Hexaazatricyclo[18.3.1.1<sup>2,6</sup>]pentacosa-1(24),2(25),3,5,20,22-hexaene (3g)**. Synthesized from 47 mg (0.25 mmol) of tetraamine **2g**. Eluent  $CH_2Cl_2$ -MeOH-NH<sub>3</sub>aq 100:20:3-100:25:5. Yield 25 mg (29%). Pale-yellow solid. Mp 112-113 °C. UV  $\lambda_{max}$  ( $CH_2Cl_2$ ) 347 ( $\epsilon$  8600). <sup>1</sup>H NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  1.39 (quintet,  $J = 5.7$  Hz, 2H), 1.85 (bs, 4H), 2.52 (t,  $J = 5.9$  Hz, 4H), 2.68 (t,  $J = 4.8$  Hz, 4H), 3.58 (bs, 4H), 5.20 (bs, 2H), 6.36 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 7.11 (d,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 7.43 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), NH protons of dialkylamino groups were not observed. <sup>13</sup>C NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  28.7 (1C), 29.4 (2C), 39.7 (2C), 46.6 (2C), 47.3 (2C), 107.9 (2C), 110.7 (2C), 137.9 (2C), 155.5 (2C), 159.0 (2C). HRMS (MALDI-TOF)  $m/z$  calcd for  $C_{19}H_{28}N_6$  [ $M^+$ ] 340.2375, found 340.2395.

**10,13-Dioxa-7,16,21,22-tetraazatricyclo[15.3.1.1<sup>2,6</sup>]docosa-1(21),2(22),3,5,17,19-hexaene (3h)**. Synthesized from 37 mg (0.25 mmol) of dioxadamine **2h**. Eluent  $CH_2Cl_2$ -MeOH-NH<sub>3</sub>aq 100:20:1. Yield 10 mg (13%). Pale-yellow solid. Mp 114-115 °C. <sup>1</sup>H NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  3.46-3.51 (m, 4H), 3.74 (s, 4H), 3.85 (t,  $J = 7.2$  Hz, 4H), 5.00 (bs, 2H), 6.37 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 7.01 (d,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 7.38 (t,  $J = 7.8$

Hz, 2H).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  41.5 (2C), 69.2 (2C), 69.7 (2C), 108.7 (2C), 111.2 (2C), 137.2 (2C), 154.7 (2C), 158.3 (2C). HRMS (MALDI-TOF)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_2$  [ $\text{M}^+$ ] 300.1586, found 300.1528.

**10,13,30,33-Tetraoxa-7,16,27,36,41,42,43,44-octaazapentacyclo[35.3.1.1<sup>2,6</sup>.1<sup>17,21</sup>.1<sup>22,26</sup>]tetratetraconta-1(41),2(44),3,5,17(43),18,20,22(42),23,25,37,39-dodecaene (4h) (n = 1).** Obtained as by-product in the synthesis of macrocycle **3h**. Eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH 10:1. Yield 15 mg (20%). Pale-yellow solid. Mp 91-93°C. UV  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) 342 ( $\epsilon$  20000).  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  3.53 (t,  $J$  = 5.2 Hz, 8H), 3.64 (s, 8H), 3.69 (t,  $J$  = 5.5 Hz, 8H), 5.00 (bs, 4H), 6.26 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 4H), 7.29 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 4H), 7.44 (t,  $J$  = 7.9 Hz, 4H).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  41.8 (4C), 69.9 (4C), 70.3 (4C), 107.5 (4C), 110.3 (4C), 137.8 (4C), 154.6 (4C), 157.9 (4C). HRMS (MALDI-TOF)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{32}\text{H}_{40}\text{N}_8\text{O}_4$  [ $\text{M}^+$ ] 600.3173, found 600.3153.

Mixture of cyclotrimer **4h** (n = 2), cyclotetramer **4h** (n = 3), cyclopentamer **4h** (n = 4) and cyclohexamer **4h** (n = 5). Obtained as by-products in the synthesis of macrocycle **3h**. Eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH- $\text{NH}_3\text{aq}$  100:20:1. Yield 20 mg (26%). Pale-yellow glassy solid.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  3.57-3.62 (m, 4(n+1)H), 3.64 (s, 4(n+1)H), 3.68-3.73 (m, 4(n+1)H), 6.35 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 2(n+1)H), 7.42 (t,  $J$  = 7.6 Hz, 2(n+1)H), 7.59 (d,  $J$  = 7.2 Hz, 2(n+1)H), NH protons were not observed.  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  41.6 (2(n+1)C), 70.0 (2(n+1)C), 70.2 (2(n+1)C), 107.5 (2(n+1)C), 110.1 (2(n+1)C), 137.8 (2(n+1)C), 154.7 (2(n+1)C), 158.0 (2(n+1)C). MS (MALDI-TOF)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{64}\text{H}_{80}\text{N}_{16}\text{O}_8$  [ $\text{M}^+$ ] 1200.63, found 1200.55 (**4h** (n = 3)); calcd for  $\text{C}_{80}\text{H}_{100}\text{N}_{20}\text{O}_{10}$  [ $\text{M}^+$ ] 1500.76, found 1500.72 (**4h** (n = 4)); calcd for  $\text{C}_{96}\text{H}_{120}\text{N}_{24}\text{O}_{12}$  [ $\text{M}^+$ ] 1800.96, found 1800.78 (**4h** (n = 5)), data for cyclotrimer **4h** (n = 2) *vide infra*.

**11,16-Dioxa-7,20,25,26-tetraazatricyclo[19.3.1.1<sup>2,6</sup>]hexacosa-1(25),2(26),3,5,21,23-hexaene (3i).** Synthesized from 51 mg (0.25 mmol) of dioxadamine **2i**. Eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH 10:1. Yield 42 mg (47%). Pale-yellow solid. Mp 93-95 °C. UV  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) 345 ( $\epsilon$  7100).  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.71-1.73 (m, 4H), 1.97 (quintet,  $J$  = 5.4 Hz, 4H), 3.40-3.45 (m, 8H), 3.59 (t,  $J$  = 5.2 Hz, 4H), 6.61 (bs, 2H), 7.06 (d,  $J$  = 7.4 Hz, 2H), 7.51 (t,  $J$  = 7.9 Hz, 2H), NH protons were not observed.  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  27.0 (2C), 28.7 (2C), 42.0 (2C), 70.5 (2C), 71.4 (2C), 107.2 (2C, line width 70 Hz), 109.8 (2C), 138.7 (2C), 157.9 (2C), one quaternary carbon was not observed due to broad signal. HRMS (MALDI-TOF)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_2$  [ $\text{M}^+$ ] 356.2212, found 356.2222.

**11,16,35,40-Tetraoxa-7,20,31,44,49,50,51,52-octaazapentacyclo[43.3.1.1<sup>2,6</sup>.1<sup>21,25</sup>.1<sup>26,30</sup>]dopentaconta-1(49),2(52),3,5,21(51),22,24,26(50),27,29,45,47-dodecaene (4i) (n = 1).** Obtained as by-product in the synthesis of macrocycle **3i**. Eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH 20:1. Yield 15 mg (17%). Pale-yellow solid. Mp 78-80

$^{\circ}\text{C}$ . UV  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) 345 ( $\epsilon$  22000).  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.65-1.68 (m, 8H), 1.87 (quintet,  $J = 6.0$  Hz, 8H), 3.41 (t,  $J = 6.5$  Hz, 8H), 3.42-3.45 (m, 8H), 3.52 (t,  $J = 5.2$  Hz, 8H), 6.34 (d,  $J = 7.6$  Hz, 4H), 7.44 (t,  $J = 7.4$  Hz, 4H), 7.47 (d,  $J = 7.8$  Hz, 4H), NH protons were not observed.  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  26.5 (4C), 29.5 (4C), 40.0 (4C), 68.9 (4C), 70.7 (4C), 106.7 (4C), 109.6 (4C), 138.2 (4C), 153.0 (4C), 158.0 (4C). HRMS (MALDI-TOF)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{40}\text{H}_{56}\text{N}_8\text{O}_4$  [ $\text{M}^+$ ] 712.4425, found 714.4471.

Mixture of cyclotrimer **4i** ( $n = 2$ ), cyclotetramer **4i** ( $n = 3$ ), cyclopentamer **4i** ( $n = 4$ ) and cyclohexamer **4i** ( $n = 5$ ). Obtained as by-products in the synthesis of macrocycle **3i**. Eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH- $\text{NH}_3\text{aq}$  100:20:1. Yield 20 mg (22%). Pale-yellow glassy solid.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.65-1.68 (m,  $4(n+1)\text{H}$ ), 1.87-1.92 (m,  $4(n+1)\text{H}$ ), 3.41-3.45 (m,  $8(n+1)\text{H}$ ), 3.51-3.55 (m,  $4(n+1)\text{H}$ ), 4.85 (bs,  $2(n+1)\text{H}$ ), 6.35 (d,  $J = 8.1$  Hz,  $2(n+1)\text{H}$ ), 7.47 (t,  $J = 7.7$  Hz,  $2(n+1)\text{H}$ ), 7.57 (d,  $J = 7.3$  Hz,  $2(n+1)\text{H}$ ).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  26.5 ( $2(n+1)\text{C}$ ), 29.5 ( $2(n+1)\text{C}$ ), 40.0 ( $2(n+1)\text{C}$ ), 69.1 ( $2(n+1)\text{C}$ ), 70.8 ( $2(n+1)\text{C}$ ), 106.4 ( $2(n+1)\text{C}$ ), 109.9 ( $2(n+1)\text{C}$ ), 137.9 ( $2(n+1)\text{C}$ ), 154.9 ( $2(n+1)\text{C}$ ), 158.3 ( $2(n+1)\text{C}$ ). MS (MALDI-TOF)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{60}\text{H}_{84}\text{N}_{12}\text{O}_6$  [ $\text{M}^+$ ] 1068.66, found 1068.57 (**4i** ( $n = 2$ )); calcd for  $\text{C}_{80}\text{H}_{112}\text{N}_{16}\text{O}_8$  [ $\text{M}^+$ ] 1424.89, found 1424.80 (**4i** ( $n = 3$ )); calcd for  $\text{C}_{100}\text{H}_{140}\text{N}_{20}\text{O}_{10}$  [ $\text{M}^+$ ] 1781.11, found 1781.27 (**4i** ( $n = 4$ )); calcd for  $\text{C}_{120}\text{H}_{168}\text{N}_{24}\text{O}_{12}$  [ $\text{M}^+$ ] 2137.33, found 2137.43 (**4i** ( $n = 5$ )).

**11,14,17-Trioxa-7,21,26,27-tetraazatricyclo[20.3.1.1<sup>2,6</sup>]heptacos-1(26),2(27),3,5,22,24-hexaene (3j)**. Synthesized from 55 mg (0.25 mmol) of dioxadamine **2j**. Eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH 10:1-3:1. Yield 45 mg (48%). Pale-yellow viscous oil. UV  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) 345 ( $\epsilon$  9900).  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.99 (quintet,  $J = 5.8$  Hz, 4H), 3.53 (t,  $J = 6.2$  Hz, 4H), 3.56-3.60 (m, 4H), 3.63-3.68 (m, 8H), 6.80 (bs, 2H), 7.10 (d,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 7.54 (t,  $J = 7.9$  Hz, 2H), NH protons were not observed.  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  28.6 (2C), 39.3 (2C), 68.9 (2C), 70.5 (4C), 108.6 (2C), 110.7 (2C, line width 50 Hz), 139.7 (2C), 156.1 (2C), one quaternary carbon was not observed due to broad signal. HRMS (MALDI-TOF)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_3$  [ $\text{M}^+$ ] 372.2161, found 372.2185.

**11,14,17,36,39,42-Hexaoxa-7,21,32,46,51,52,53,54-octaazapentacyclo[45.3.1.1<sup>2,6</sup>.1<sup>22,26</sup>.1<sup>27,31</sup>]-tetrapentaconta-1(51),2(54),3,5,22(53),23,25,27(52),28,30,47,49-dodecaene (4j) (n = 1)**. Obtained as by-product in the synthesis of macrocycle **3j**. Eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH 25:1-10:1. Yield 14 mg (15%). Pale-yellow solid. Mp 78-80  $^{\circ}\text{C}$ . UV  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) 345 ( $\epsilon$  19000).  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.87 (quintet,  $J = 6.1$  Hz, 8H), 3.41 (t,  $J = 6.2$  Hz, 8H), 3.53-3.58 (16H), 3.61-3.66 (m, 8H), 6.36 (d,  $J = 8.0$  Hz, 4H), 7.39-7.45 (m, 8H), NH protons were not observed.  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  29.3 (4C), 39.7 (4C), 69.2 (4C), 70.2 (4C), 70.6 (4C), 107.0 (4C), 109.5 (4C), 138.2 (4C), 151.6 (4C), 158.0 (4C). HRMS (MALDI-TOF)  $m/z$  calcd

for C<sub>40</sub>H<sub>56</sub>N<sub>8</sub>O<sub>6</sub> [M<sup>+</sup>] 744.4323, found 744.4302.

Typical procedure for the synthesis of cyclodimers **4d**, **h-j** (n = 1).

A two-neck flask (25 mL) flushed with dry argon, equipped with a magnetic stirrer and condenser was charged with 6,6'-dibromo-2,2'-bipyridine (**1**) (0.2 mmol, 63 mg), Pd(dba)<sub>2</sub> (4.5 mg, 4 mol%), BINAP (5.5 mg, 4.5 mol%) and absolute dioxane (2 mL). The mixture was stirred for 2 min, then appropriate amine **2d**, **h-j** (0.6 mmol) was added followed by sodium *tert*-butoxide (0.6 mmol, 58 mg). The reaction mixture was refluxed for 8 h, after cooling down to ambient temperature 0.5 mL (25%) of the solution was taken, evaporated *in vacuo*, and analyzed with NMR and MALDI-TOF spectroscopy. Then 6,6'-dibromo-2,2'-bipyridine (**1**) (0.3 mmol, 94 mg), Pd(dba)<sub>2</sub> (14 mg, 8 mol%), BINAP (17 mg, 9 mol%), absolute dioxane (8 mL) and sodium *tert*-butoxide (0.9 mmol, 87 mg) were added, the reaction was then refluxed for 15 h. After cooling down to ambient temperature, the residue was filtered off, dioxane evaporated *in vacuo*, and the residue was analyzed by NMR spectroscopy. Column chromatography was carried out using a sequence of eluents: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH 50:1 – 3:1, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH-NH<sub>3</sub>aq 100:20:1 – 10:4:1.

*N*<sup>1</sup>,*N*<sup>1'</sup>-(2,2'-Bipyridine-6,6'-diyl)bis(*N*<sup>3</sup>-(3-aminopropyl)propane-1,3-diamine) (**5d**). Obtained *in situ* from triamine **2d** (0.6 mmol, 79 mg). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 1.57 (quintet, *J* = 6.9 Hz, 4H), 1.75 (quintet, *J* = 6.7 Hz, 4H), 2.60 (t, *J* = 7.0 Hz, 4H), 2.69 (t, *J* = 6.6 Hz, 8H), 3.38 (t, *J* = 6.3 Hz, 4H), 6.32 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.45 (t, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.54 (d, *J* = 7.1 Hz, 2H), NH protons were not observed. <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 29.6 (2C), 33.7 (2C), 40.2 (2C), 40.3 (2C), 47.7 (2C), 47.8 (2C), 106.5 (2C), 109.8 (2C), 137.8 (2C), 154.8 (2C), 158.2 (2C). MS (MALDI-TOF) *m/z* calcd for C<sub>22</sub>H<sub>38</sub>N<sub>8</sub> [M<sup>+</sup>] 414.32, found 414.38. Following by-products were registered in the reaction mixture: *m/z* calcd for C<sub>38</sub>H<sub>59</sub>N<sub>13</sub> [M<sup>+</sup>] 697.50, found 697.48 (**6d** (n = 1)); calcd for C<sub>54</sub>H<sub>80</sub>N<sub>18</sub> [M<sup>+</sup>] 980.68, found 980.52 (**6d** (n = 2)). Compound **5d** was introduced in the reaction with 6,6'-dibromo-2,2'-bipyridine (**1**) *in situ* to produce cyclodimer **4d** (n = 1) (eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH-NH<sub>3</sub>aq 100:25:5-10:4:1, yield 16 mg (19%)), macrocycle **3d** (eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH-NH<sub>3</sub>aq 100:20:3-100:25:5, yield 10 mg (23%)), a mixture of cyclotrimer **4d** (n = 2) and cyclotetramer **4d** (n = 3) (eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH-NH<sub>3</sub>aq 100:20:3, yield 26 mg (31%)), a mixture of linear oligomers (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH-NH<sub>3</sub>aq 10:4:1, yield 30 mg (35%)).

**7,11,15,26,30,34,39,40,41,42-Decaazapentacyclo[33.3.1.1<sup>2,6</sup>.1<sup>16,20</sup>.1<sup>21,25</sup>]dotetraconta-1(39),2(42),3,5,16(41),17,19,21(40),22,24,35,37-dodecaene (4d) (n = 1)**. Eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH-NH<sub>3</sub>aq 100:25:5-10:4:1. Yield 16 mg (19%). Pale-yellow solid. Mp 118-120 °C. UV λ<sub>max</sub> (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) 347 (ε

20000).  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.45 (quintet,  $J = 6.4$  Hz, 8H), 2.36 (t,  $J = 6.4$  Hz, 8H), 3.15-3.20 (m, 8H), 6.23 (d,  $J = 8.2$  Hz, 4H), 7.27 (d,  $J = 7.4$  Hz, 4H), 7.37 (t,  $J = 7.8$  Hz, 4H), NH protons were not observed.  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  29.3 (4C), 38.7 (4C), 46.4 (4C), 107.0 (4C), 110.0 (4C), 137.9 (4C), 154.9 (4C), 158.4 (4C). HRMS (MALDI-TOF)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{32}\text{H}_{42}\text{N}_{10}$  [ $\text{M}^+$ ] 566.3594, found 566.3651.

Mixture of cyclotrimer **4d** ( $n = 2$ ) and cyclotetramer **4d** ( $n = 3$ ). Eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH- $\text{NH}_3$ aq 100:25:5. Yield 26 mg (31%). Pale-yellow glassy solid.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.50-1.60 (m, 4( $n+1$ )H), 2.40-2.52 (m, 4( $n+1$ )H), 3.24 (bs, 4( $n+1$ )H), 6.28 (d,  $J = 8.2$  Hz, 6H, cyclotrimer), 6.34 (d,  $J = 5.2$  Hz, 8H, cyclotetramer), 7.32 (d, 6H,  $J = 7.9$  Hz, 6H, cyclotrimer), 7.34-7.43 (m, 16H, cyclotetramer), 7.39 (d, 6H,  $J = 7.6$  Hz, 6H, cyclotrimer), NH protons were not observed.  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  28.1-29.0 (m, 2( $n+1$ )C), 39.1-39.7 (m, 2( $n+1$ )C), 46.3-47.3 (m, 2( $n+1$ )C), 107.0 (2( $n+1$ )C), 109.9 (2( $n+1$ )C), 138.0 (2( $n+1$ )C), 154.5 (2( $n+1$ )C), 158.4 + 158.5 (2( $n+1$ )C). MS (MALDI-TOF)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{48}\text{H}_{63}\text{N}_{15}$  [ $\text{M}^+$ ] 849.54, found 849.38 (**4d** ( $n = 2$ )); calcd for  $\text{C}_{64}\text{H}_{84}\text{N}_{20}$  [ $\text{M}^+$ ] 1132.72, found 1132.41 (**4d** ( $n = 3$ )).

***N*<sup>6</sup>,*N*<sup>6'</sup>-Bis(2-(2-(2-aminoethoxy)ethoxy)ethyl)-2,2'-bipyridine-6,6'-diamine (5h)**. Obtained *in situ* from diamine **2h** (0.6 mmol, 89 mg).  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  2.80 (t,  $J = 4.2$  Hz, 4H), 3.46 (t,  $J = 4.5$  Hz, 4H), 3.58 (s, 8H), 3.59-3.62 (m, 4H), 3.66-3.69 (m, 4H), 6.36 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 7.44 (t,  $J = 7.7$  Hz, 2H), 7.57 (d,  $J = 7.3$  Hz, 2H), NH protons were not observed.  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  41.4 (4C), 69.9 (2C), 70.2 (4C), 73.3 (2C), 107.4 (2C), 110.0 (2C), 137.7 (2C), 154.7 (2C), 157.9 (2C). MS (MALDI-TOF)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{N}_6\text{O}_4$  [ $\text{M}^+$ ] 448.28, found 448.24. Following by-products were registered in the reaction mixture:  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{38}\text{H}_{56}\text{N}_{10}\text{O}_6$  [ $\text{M}^+$ ] 748.44, found 748.56 (**6h** ( $n = 1$ )); calcd for  $\text{C}_{54}\text{H}_{76}\text{N}_{14}\text{O}_8$  [ $\text{M}^+$ ] 1048.60, found 1048.57 (**6h** ( $n = 2$ )); calcd for  $\text{C}_{70}\text{H}_{96}\text{N}_{18}\text{O}_{10}$  [ $\text{M}^+$ ] 1348.76, found 1348.55 (**6h** ( $n = 3$ )). Compound **5h** was introduced in the reaction with 6,6'-dibromo-2,2'-bipyridine (**1**) *in situ* to produce cyclodimer **4h** ( $n = 1$ ) (eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH 20:1, yield 7 mg (8%)), cyclotrimer **4h** ( $n = 2$ ) (eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH 20:1, yield 4 mg (4%)), macrocycle **3h** (eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH 10:1-3:1, yield 20 mg (44%)), a mixture of linear oligomers ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH 3:1,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH- $\text{NH}_3$ aq 100:20:1, yield 78 mg (86%)). The spectral data for the cyclodimer **4h** ( $n = 1$ ) are given above.

**10,13,30,33,50,53-Hexaoxa-7,16,27,36,47,56,61,62,63,64,65,66-dodecaazaheptacyclo-**

**[55.3.1.1<sup>2,6</sup>.1<sup>17,21</sup>.1<sup>22,26</sup>.1<sup>37,41</sup>.1<sup>42,46</sup>]hexahexaconta-**

**1(61),2(66),3,5,17(65),18,20,22(64),23,25,37(63),38,40,42(62),43,45,57,59-octadecaene (4h) (n = 2).**

Obtained as by-product in the synthesis of cyclodimer **4h** ( $n = 1$ ). Eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH 20:1. Yield 4 mg (4%). Pale-yellow glassy solid.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  3.57 (t,  $J = 5.0$  Hz, 12H), 3.65 (s, 12H), 3.72 (t,  $J =$

5.1 Hz, 12H), 4.57 (bs, 6H), 6.31 (d,  $J = 8.2$  Hz, 6H), 7.37 (t,  $J = 7.8$  Hz, 6H), 7.56 (d,  $J = 7.4$  Hz, 6H).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  41.8 (6C), 69.9 (6C), 70.3 (6C), 107.4 (6C), 110.1 (6C), 137.9 (6C), 154.7 (6C), 158.0 (6C). HRMS (MALDI-TOF)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{48}\text{H}_{60}\text{N}_{12}\text{O}_6$  [ $\text{M}^+$ ] 900.4759, found 900.4819.

**$N^6, N^{6'}$ -Bis(3-(4-(3-aminopropoxy)butoxy)propyl)-2,2'-bipyridine-6,6'-diamine (5i)**. Obtained *in situ* from diamine **2i** (0.6 mmol, 121 mg).  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.58-1.60 (m, 4H), 1.61-1.63 (m, 4H), 1.67 (quintet,  $J = 6.5$  Hz, 4H), 1.88 (quintet,  $J = 6.2$  Hz, 4H), 2.73 (t,  $J = 6.5$  Hz, 4H), 3.36-3.42 (m, 12H), 3.45 (t,  $J = 6.3$  Hz, 4H), 3.52 (t,  $J = 5.9$  Hz, 4H), 6.33 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 7.46 (t,  $J = 7.7$  Hz, 2H), 7.56 (d,  $J = 7.3$  Hz, 2H), NH protons were not observed.  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  26.4 (4C), 29.5 (2C), 33.4 (2C), 39.4 (2C), 39.9 (2C), 68.9 (2C), 69.0 (2C), 70.6 (2C), 70.7 (2C), 106.4 (2C), 109.8 (2C), 137.8 (2C), 154.9 (2C), 158.2 (2C). MS (MALDI-TOF)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{30}\text{H}_{52}\text{N}_6\text{O}_4$  [ $\text{M}^+$ ] 560.41, found 560.39. Following by-products were registered in the reaction mixture:  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{50}\text{H}_{80}\text{N}_{10}\text{O}_6$  [ $\text{M}^+$ ] 916.63, found 916.86 (**6i** ( $n = 1$ ))); calcd for  $\text{C}_{70}\text{H}_{108}\text{N}_{14}\text{O}_8$  [ $\text{M}^+$ ] 1272.85, found 1272.59 (**6i** ( $n = 2$ ))). Compound **5i** was introduced in the reaction with 6,6'-dibromo-2,2'-bipyridine (**1**) *in situ* to produce cyclodimer **4i** ( $n = 1$ ) (eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH 20:1, yield 10 mg (9%)), a mixture of cyclotrimer **4i** ( $n = 2$ ) and cyclotetramer **4i** ( $n = 3$ ) (eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH 20:1, yield 9 mg (8%)), macrocycle **3i** (eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH 20:1-10:1, yield 23 mg (43%)), a mixture of linear oligomers ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH 10:1-3:1, yield 43 mg (40%)). The spectral data for the cyclodimer **4i** ( $n = 1$ ) are given above.

**$N^6, N^{6'}$ -Bis(3-(2-(2-(3-aminopropoxy)ethoxy)ethoxy)propyl)-2,2'-bipyridine-6,6'-diamine (5j)**. Obtained *in situ* from diamine **2j** (0.6 mmol, 132 mg).  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.64 (quintet,  $J = 6.5$  Hz, 4H), 1.83 (quintet,  $J = 6.1$  Hz, 4H), 2.70 (t,  $J = 6.7$  Hz, 4H), 3.47 (t,  $J = 6.2$  Hz, 4H), 3.49-3.59 (m, 24H), 6.30 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 7.40 (t,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 7.51 (d,  $J = 7.3$  Hz, 2H), NH protons were not observed.  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  29.2 (2C), 33.2 (2C), 39.4 (2C), 39.6 (2C), 69.2 (2C), 69.3 (2C), 70.0 (2C), 70.1 (2C), 70.4 (4C), 106.5 (2C), 109.6 (2C), 137.6 (2C), 154.8 (2C), 158.0 (2C). MS (MALDI-TOF)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{30}\text{H}_{52}\text{N}_6\text{O}_6$  [ $\text{M}^+$ ] 592.39, found 592.45. Compound **5j** was introduced in the reaction with 6,6'-dibromo-2,2'-bipyridine (**1**) *in situ* to produce cyclodimer **4j** ( $n = 1$ ) (eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH 20:1, yield 13 mg (12%)), a mixture of cyclotrimer **4j** ( $n = 2$ ) and cyclotetramer **4j** ( $n = 3$ ) (eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH 20:1, yield 12 mg (11%)), macrocycle **3j** (eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH 20:1-10:1, yield 22 mg (39%)), a mixture of linear oligomers ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH 10:1-3:1, yield 64 mg (57%)). The spectral data for the cyclodimer **4j** ( $n = 1$ ) are given above.

Mixture of cyclotrimer **4j** ( $n = 2$ ) and cyclotetramer **4j** ( $n = 3$ ). Obtained as by-products in the synthesis of

cyclodimer **4j** ( $n = 1$ ). Eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH 20:1. Yield 12 mg (11%). Pale-yellow glassy solid.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.87 (quintet,  $J = 6.1$  Hz,  $4(n+1)\text{H}$ ), 3.41 (t,  $J = 6.2$  Hz,  $4(n+1)\text{H}$ ), 3.53-3.58 ( $8(n+1)\text{H}$ ), 3.61-3.66 (m,  $4(n+1)\text{H}$ ), 6.36 (d,  $J = 8.0$  Hz,  $2(n+1)\text{H}$ ), 7.39-7.45 (m,  $4(n+1)\text{H}$ ), NH protons were not observed.  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  29.4 ( $2(n+1)\text{C}$ ), 39.7 ( $2(n+1)\text{C}$ ), 69.2 ( $2(n+1)\text{C}$ ), 70.3 ( $2(n+1)\text{C}$ ), 70.7 ( $2(n+1)\text{C}$ ), 107.0 ( $2(n+1)\text{C}$ ), 109.5 ( $2(n+1)\text{C}$ ), 138.2 ( $2(n+1)\text{C}$ ), 151.5 ( $2(n+1)\text{C}$ ), 157.8 ( $2(n+1)\text{C}$ ). MS (MALDI-TOF)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{60}\text{H}_{84}\text{N}_{12}\text{O}_9$  [ $\text{M}^+$ ] 1116.65, found 1116.63 (**4j** ( $n = 2$ )); calcd for  $\text{C}_{80}\text{H}_{112}\text{N}_{16}\text{O}_{12}$  [ $\text{M}^+$ ] 1488.86, found 1488.89 (**4j** ( $n = 3$ )).

## ACKNOWLEDGMENTS

This work was supported by the RFBR grants N 09-03-00735 and 08-03-00628, by the Russian Academy of Sciences program "Elaboration of the methods for the synthesis of chemical compounds and construction of new materials" and by the program ARCUS / Bourgogne / Russie, N 079210AAO153582.

## REFERENCES

1. C.-L. He, F.-L. Ren, X.-B. Zhang, and Y.-Y. Dong, *Analyt. Sc.*, 2006, **22**, 1547.
2. P. D. Beer, R. J. Mortimer, F. Szemes, and J. S. Weightman, *Analyt. Commun.*, 1996, **33**, 365.
3. L. He, K. A. Cox, and N. D. Danielson, *Analyt. Lett.*, 1990, **23**, 195.
4. A Bencini, A. Bianchi, C. Giorgi, V. Fusi, A. Masotti, and P. Paoletti, *J. Org. Chem.*, 2000, **65**, 7686.
5. G. Chaka, J. L. Sonnenberg, H. B. Schlegel, M. J. Heeg, G. Jaeger, T. J. Nelson, L. A. Ochrymowycz, and D. B. Rorabacher, *J. Am. Chem. Soc.*, 2007, **129**, 5217.
6. M. Venturi, F. Marchioni, V. Balzani, D. M. Opris, O. Henze, and A. D. Schlueter, *Eur. J. Org. Chem.*, 2003, 4227.
7. R. B. Hopkins and A. D. Hamilton, *Chem. Commun.*, 1987, 171.
8. R. B. Hopkins, J. S. Albert, D. Van Engen, and A. D. Hamilton, *Bioorg. Med. Chem.*, 1996, **4**, 1121.
9. A. Puglisi, M. Benaglia, R. Annunziata, and A. Bologna, *Tetrahedron Lett.*, 2003, **44**, 2947.
10. G. Haberhauer, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2008, **47**, 3635.
11. J. de Mendoza, E. Mesa, J.-C. Rodriguez-Ubis, P. Vazquez, F. Voegtle, P.-M. Windscheif, K. Rissanen, J.-M. Lehn, D. Lilienbaum, and R. Ziessel, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1991, **30**, 1331.
12. C. Kaes, M. W. Hosseini, C. E. F. Rickard, B. W. Skelton, and A. H. White, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1998, **37**, 920.
13. S. Inokuma, M. Kuramami, S. Otsuki, T. Shirakawa, S. Kondo, Y. Nakamura, and J. Nishimura, *Tetrahedron*, 2006, **62**, 10005.
14. N. Sabbatini, M. Guardigli, F. Bolletta, I. Manet, and R. Ziessel, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1994, **33**, 1501.



15. P. N. W. Baxter, *Chem. Eur. J.*, 2002, **8**, 5250.
16. L. Do, R. C. Smith, A. G. Tennyson, and S. J. Lippard, *Inorg. Chem.*, 2006, **45**, 8998.
17. P. Mobian, J.-M. Kern, and J.-P. Sauvage, *Inorg. Chem.*, 2003, **42**, 8633.
18. K. Araki, T. Mutai, Y. Shigemitsu, M. Yamada, T. Nakajima, S. Kuroda, and I. Shima, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1996, 613.
19. M. Yamada, K. Araki, and S. Shiraishi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1987, **60**, 3149.
20. J. Lewis and K. P. Wainwright, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1978, 440.
21. J. Costamagna, F. Caruso, M. Rossi, M. Campos, J. Canales, and J. Ramirez, *J. Coord. Chem.*, 2001, **54**, 247.
22. S. Bonnet, M. A. Siegler, J. S. Costa, G. Molnar, A. Bousseksou, A. L. Spek, P. Gamez, and J. Reedijk, *Chem. Commun.*, 2008, 5619.
23. A. Ojida, M. Inoue, Y. Mito-oka, and I. Hamachi, *J. Am. Chem. Soc.*, 2003, **125**, 10184.
24. J. P. Schneider and J. W. Kelly, *J. Am. Chem. Soc.*, 1995, **117**, 2533.
25. T. Ihara, Y. Shirasaka, Y. Sato, Y. Kitamura, K. Okada, M. Tazaki, and A. Jyo, *Heterocycles*, 2005, **65**, 293.
26. K. Araki, T. Kuboki, M. Yamada, and S. Shiraishi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1992, 1060.
27. S. Kawaguchi, T. Kajikawa, M. Kaneko, T. Koshimizu, and K. Araki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1999, **72**, 2729.
28. M. Subat, K. Woinaroschy, S. Anthofer, B. Malterer, and B. Koenig, *Inorg. Chem.*, 2007, **46**, 433.
29. N. Kishii, K. Araki, and S. Shiraishi, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1985, 373.
30. N. Kishii, K. Araki, and S. Shiraishi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1984, 103.
31. K. Araki, S. K. Lee, J. Otsuki, and M. Seno, *Chem. Lett.*, 1993, 493.
32. K. Araki, S.-K. Lee, and J. Otsuki, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1996, 1367.
33. K. Araki, T. Kuboki, M. Otohata, N. Kishimoto, M. Yamada, and S. Shiraishi, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1993, 3647.
34. R. R. Dykeman, K. L. Luska, T. E. Thibault, M. D. Jones, M. Schlaf, M. Khanfar, N. J. Taylor, J. F. Britten, and L. Harrington, *J. Mol. Cat. A*, 2007, **277**, 233.
35. N. Nakayama, S. Tsuchiya, and S. Ogawa, *J. Mol. Cat. A*, 2007, **277**, 61.
36. C. Kandzia, E. Steckhan, and F. Knoch, *Tetrahedron: Asymmetry*, 1993, **4**, 39.
37. T. Kojima, H. Kitaguchi, Y. Tachi, Y. Naruta, and Y. Matsuda, *Chem. Lett.*, 2003, **32**, 1172.
38. T. Mutai, Y. Abe, and K. Araki, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1997, 1805.
39. B. Witulski, *Synlett*, 1999, 1223.
40. M. Subat and B. Koenig, *Synthesis*, 2001, 1818.
41. B. H. Yang and S. L. Buchwald, *J. Organomet. Chem.*, 1999, **576**, 125.

42. I. P. Beletskaya, A. G. Bessmertnykh, A. D. Averin, F. Denat, and R. Guilard, [\*Eur. J. Org. Chem.\*, 2005, 281.](#)
43. A. D. Averin, A. V. Shukhaev, S. L. Golub, A. K. Buryaka, and I. P. Beletskaya, [\*Synthesis\*, 2007, 2995.](#)
44. A. D. Averin, A. V. Shukhaev, A. K. Buryak, F. Denat, R. Guilard, and I. P. Beletskaya, [\*Tetrahedron Lett.\*, 2008, \*\*49\*\*, 3950.](#)
45. A. D. Averin, E. R. Ranyuk, N. V. Lukashev, S. L. Golub, A. K. Buryak, and I. P. Beletskaya, [\*Tetrahedron Lett.\*, 2008, \*\*49\*\*, 1188.](#)
46. I. P. Beletskaya, A. D. Averin, O. A. Ulanovskaya, I. A. Fedotenko, A. A. Borisenko, M. V. Serebryakova, F. Denat, and R. Guilard, [\*Chem. Lett.\*, 2005, \*\*34\*\*, 1100.](#)
47. A. D. Averin, O. A. Ulanovskaya, I. A. Fedotenko, A. A. Borisenko, M. V. Serebryakova, and I. P. Beletskaya, [\*Helv. Chim. Acta\*, 2005, \*\*88\*\*, 1983.](#)
48. I. P. Beletskaya, A. D. Averin, N. A. Pleshkova, A. A. Borisenko, M. V. Serebryakova, F. Denat, and R. Guilard, [\*Synlett\*, 2005, 87.](#)
49. A. D. Averin, O. A. Ulanovskaya, N. A. Pleshkova, A. A. Borisenko, and I. P. Beletskaya, [\*Collect. Czech. Chem. Commun.\*, 2007, \*\*72\*\*, 785.](#)
50. J. P. Wolfe and S. L. Buchwald, [\*J. Org. Chem.\*, 2000, \*\*65\*\*, 1144.](#)
51. M. Yamada, K. Araki, and S. Shiraishi, [\*Bull. Chem. Soc. Jpn.\*, 1988, \*\*61\*\*, 2208.](#)
52. T. Ukai, H. Kawazura, Y. Ishii, J. J. Bonnet, and J. A. Ibers, [\*J. Organomet. Chem.\*, 1974, \*\*65\*\*, 253.](#)



Cite this: *Dalton Trans.*, 2011, **40**, 10491

www.rsc.org/dalton

PAPER

## Rational design of aminoanthraquinones for colorimetric detection of heavy metal ions in aqueous solution†

Elena Ranyuk,<sup>a</sup> Alexei Uglov,<sup>a,b</sup> Michel Meyer,<sup>a</sup> Alla Bessmertnykh Lemeune,<sup>a</sup> Franck Denat,<sup>a</sup> Alexei Averin,<sup>b</sup> Irina Beletskaya<sup>b</sup> and Roger Guillard\*<sup>a</sup>

Received 15th April 2011, Accepted 14th June 2011

DOI: 10.1039/c1dt10677e

A family of water-soluble colorimetric chemosensors incorporating an anthraquinone signalling subunit functionalized with a polyamine chain that bears hydrophilic diethoxyphosphoryl moieties was prepared with the aim of assaying metal cations. The outstanding UV-Vis absorption properties of the 1-aminoanthraquinone chromophore allowed the efficient visual detection and quantification of copper(II) ions by chelators  $L^1$ – $L^3$  in buffered aqueous solution. Moreover, the visible response of  $L^2$  is not interfered by addition of large excesses of 13 common metal ions, whereas chemosensor  $L^3$  produces also a color change in the presence of equimolar amounts of lead(II). Considering the 134 nm gap between both absorption maxima, simultaneous colorimetric quantification of lead and copper can be envisaged. Detailed potentiometric and spectrophotometric analysis of  $Cu^{2+}$  complexation by  $L^2$  and  $L^3$ , as well as  $Pb^{2+}$  and  $Cd^{2+}$  by  $L^3$  was undertaken in order to gain a deeper insight into the pH-dependent speciation and understanding the color changing process. Furthermore, the inner coordination sphere of the  $[PbL^3]^{2+}$  complex was probed by NMR spectroscopy.

### Introduction

The design and synthesis of abiotic molecular systems capable of signalling various guest molecules or ions is of current interest in coordination and supramolecular chemistry. The impressive range of useful applications, including clinical toxicology, environmental bioorganic chemistry, bioremediation and waste management, deals with metal ions sensing.<sup>1–6</sup> Molecular sensors undergoing reversible color changes in the presence of the target analyte are particularly attractive, because they may be used for express analysis and as the basic component in the development of dipstick sensors.<sup>7–14</sup> While most analytical applications concern aqueous solutions, the development of water-soluble sensors is still progressing rather slowly because the synthesis of appropriate receptors is generally carried out according to multi-step reactions and their solubility in aqueous medium is not easily predictable.

Moreover, the common approach to increase the hydrophilicity of organic molecules, which consists in the introduction of charged functional groups such as carboxylates, sulfonates or ammonium<sup>9,15</sup> is only of limited value for designing chemosensors. Indeed, negatively charged groups might coordinate the metal cations and thereby influence the detector's selectivity, while positively charged groups result in unfavorable electrostatic interactions with the target, thus decreasing the stability of the complex. To overcome this difficulty, alternative original systems, as for example micellar self-assembled sensors,<sup>16</sup> are being developed.

Recently, we have reported the first example of a water-soluble chemosensor incorporating hydrophilic diethoxyphosphoryl moieties and demonstrated thereby the usefulness of that solubilizing functionality.<sup>17</sup> Herein, the preparation and characterization of new 9,10-anthraquinone-based sensors relying on that approach are described.

Alizarine derivatives are an important class of dyes and complexing agents that have been well-known for a long time.<sup>18,19</sup> There has been a renewal of interest over the past ten years in the 9,10-anthraquinone signalling unit. Kaur and Kumar have shown that deprotonation of the aromatic amine group in *N*-(2-aminoethyl)aminoanthraquinones occurs in the presence of copper, cobalt and nickel ions<sup>20</sup> and they have exploited the associated color change for selective copper detection.<sup>15</sup> A series of detectors has been obtained by introducing aliphatic amino groups bearing different types of coordinating substituents. They were applied to detect first-row transition metals such as nickel, copper or cobalt.<sup>21–24</sup> Although most of these chemosensors are not selective with respect to a single element, they can be used for ratiometric determination of metal ions due to the different spectral

<sup>a</sup>Institut de Chimie Moléculaire de l'Université de Bourgogne (ICMUB), UMR CNRS 5260, 9 Avenue A. Savary, 21078, Dijon Cedex, France. E-mail: roger.guillard@u-bourgogne.fr; Fax: +33 3 80 39 61 17; Tel: 33 3 80 39 61 11

<sup>b</sup>Chemistry Department, M. V. Lomonosov Moscow State University, 1, Leninsky Gory, 119991, Moscow, Russia

† Electronic supplementary information (ESI) available: synthesis and characterization of new compounds, UV-Vis complexation studies of various metal cations by  $L^1$ – $L^4$ ; Job's plots for the  $Cu^{2+}/L^2$ ,  $Cu^{2+}/L^3$ ,  $Cd^{2+}/L^3$  and  $Pb^{2+}/L^3$  systems; determination of the detection limit for the  $Cu^{2+}/L^2$ ,  $Cu^{2+}/L^3$  and  $Pb^{2+}/L^3$  systems; fluorimetric complexation studies of various metal cations by  $L^3$ ; potentiometric and spectrophotometric titration studies of the  $H^+/L^2$ ,  $Cu^{2+}/L^2$ ,  $H^+/L^3$ ,  $Cu^{2+}/L^3$ ,  $Cd^{2+}/L^3$  and  $Pb^{2+}/L^3$  systems; acid–base  $^1H$  and  $^{13}C$  NMR titration curves for  $L^2$  and  $L^3$ ;  $^1H$ ,  $^{13}C$  and  $^{31}P$  NMR studies of the  $Pb^{2+}/L^3$  system. See DOI: 10.1039/c1dt10677e

responses. A mixture of two analytes such as  $\text{Co}^{2+}$  and  $\text{Cu}^{2+}/\text{Ni}^{2+}$  can be quantitatively analyzed in  $\text{CH}_3\text{OH}-\text{H}_2\text{O}$  using a set of three calibration curves and a judicious choice of wavelengths. Recently, fluorescent detectors based on anthraquinone derivatives have also been developed. The 1,8-dioxoanthraquinone signalling unit was introduced in polyoxamacrocycles for lead, cadmium and mercury recognition,<sup>25</sup> while 1-amidoanthraquinone enabled the efficient determination of cobalt ions by fluorimetry.<sup>26</sup> The anthraquinone signalling group was also used for designing anion detectors.<sup>27–33</sup> Most of the chemosensors containing an anthraquinone signalling subunit operate in organic solvents or in mixed organic–aqueous media due to their low solubility in pure water.

Herein, we describe a new family of water-soluble chemosensors (Fig. 1) that exhibit an ion-specific response towards first-row transition ( $\text{L}^1$ ,  $\text{L}^2$ ) and toxic metals such as lead(II) and cadmium(II) ( $\text{L}^3$ ,  $\text{L}^4\text{-H}$ ,  $\text{L}^4\text{-Br}$ ). All studied sensors incorporate the amino-9,10-anthraquinone signalling unit as an integrated part of the cation receptor. Detailed analysis of the most promising systems in solution was undertaken in order to gain a deeper understanding of the color changing processes within this important series of colorimetric detectors.

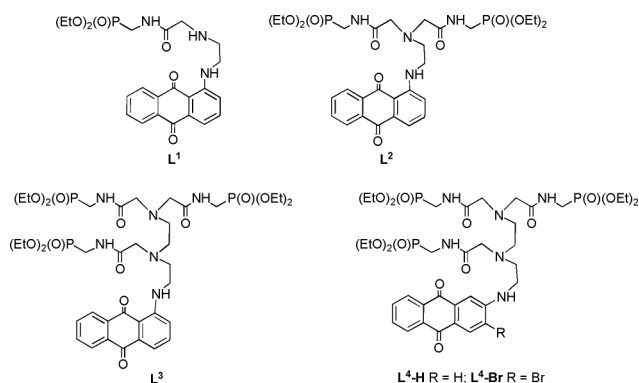
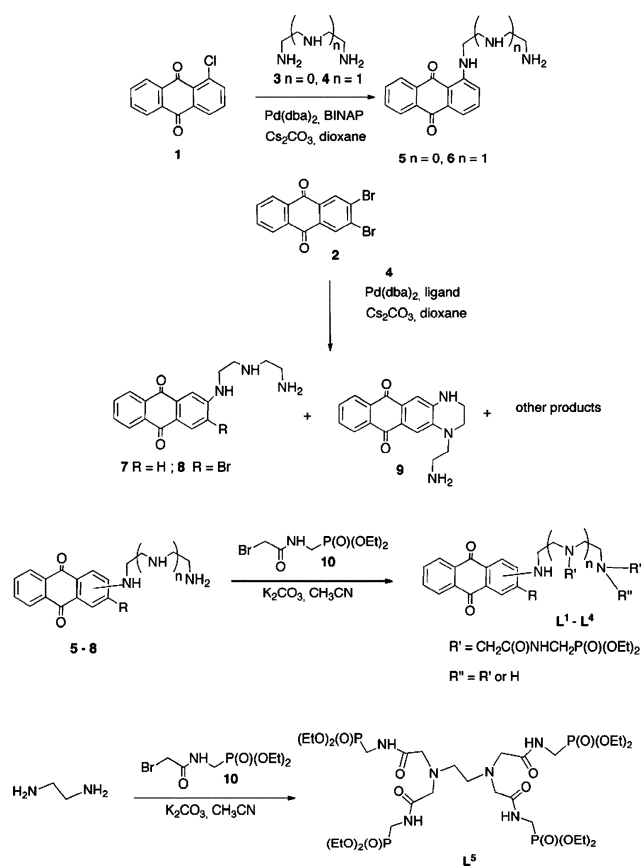


Fig. 1 Structures of the studied ligands.

## Results and discussion

### Synthesis of the ligands

The synthetic approach leading to  $\text{L}^1\text{--L}^3$ ,  $\text{L}^4\text{-H}$  and  $\text{L}^4\text{-Br}$  is summarized in Scheme 1. Starting from 1-chloroanthraquinone (1) or 2,3-dibromoanthraquinone (2), the parent polyazaanthraquinones 5–8 were obtained according to the Buchwald–Hartwig amination reaction using either diaminoethane (3) or  $N^1$ -(2-aminoethyl)ethane-1,2-diamine (4).<sup>34,35</sup> Whereas the target intermediates 5 and 6 were isolated in 41–63% yield, the reaction involving 2,3-dibromoanthraquinone (2) turned out to be more problematic. In contrast to our previous studies on the amination of aryl dibromides by polyamines in the presence of  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3/\text{dppf}$  precatalyst,<sup>36</sup> the selective mono-arylation of dibromide 2 using an excess of the diamine 3 or triamine 4 was not possible. In fact, the selectivity of the dibromoarene amination was induced by decreasing the reactivity of the second halogen after the introduction of the first amino group. When the highly reactive dibromide 2 was reacted with an excess of triamine 4 in the presence of the  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3/\text{BINAP}$  catalyst precursor, a full conversion was achieved but the target product 8 was obtained in pure form only in low yield (23%) after purification of the



Scheme 1 Synthesis of chemosensors  $\text{L}^1\text{--L}^4$  and of the model compound  $\text{L}^5$ .

crude material by flash column chromatography on silica gel. Besides compound 8, second intra- and intermolecular amination reactions afforded triamine 9 among an inseparable mixture of polyamines. Moreover, a hydrodebromination reaction leading to compound 7 was also observed as a side-process. The reaction of dibromide 2 with diaminoethane (3) was even more difficult, as none of the reaction products could be isolated in pure form.

In the final step,  $N$ -functionalization of the parent polyamines 5–8 was achieved by alkylation using appropriate amounts of [(2-bromoacetyl)amino]methyl]phosphonic acid diethyl ester (10) (Scheme 1), which was prepared according to a known procedure.<sup>37</sup> These reactions were performed in refluxing acetonitrile using  $\text{K}_2\text{CO}_3$  as a base. As expected, reaction of compound 5 with 1 equiv. of bromide 10 afforded both the mono- and di-alkylated products  $\text{L}^1$  and  $\text{L}^2$ . However, by dividing by two the amount of alkylating agent, the yield of  $\text{L}^1$  could be increased to 59% after purification by column chromatography. Alkylation of primary and secondary amino groups occurred when 10 was employed in excess, producing  $\text{L}^2\text{--L}^4$  in good yields. The model compound  $\text{L}^5$  was prepared likewise in 79% yield, by reacting 10 with diaminoethane.

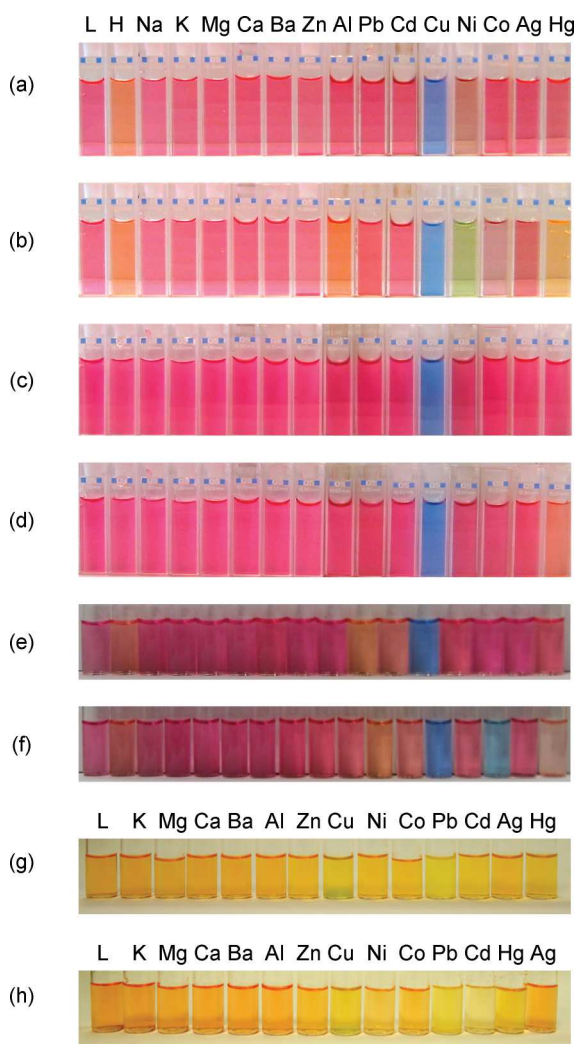
All compounds were characterized using conventional methods. Even though  $\text{L}^1$  bears only one diethoxyphosphoryl substituent,  $\text{L}^1\text{--L}^4$  evidence a high water-solubility that makes them suitable for metal ion detection purposes in aqueous media. The red-colored 1-amino-9,10-anthraquinonyl derivatives  $\text{L}^1\text{--L}^3$  and the yellow-colored 2-amino-9,10-anthraquinonyl compounds  $\text{L}^4$

absorb strongly ( $\log \epsilon = 3.5\text{--}3.8$ ) in the visible region, giving rise to an intramolecular charge transfer (ICT) band ( $\lambda_{\text{max}} = 518\text{--}521$ , 479 and 465 nm for  $L^1$ – $L^3$ ,  $L^4$ -H and  $L^4$ -Br, respectively).

### Visual detection of metal cations

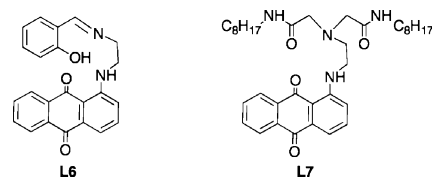
The sensing properties of receptors  $L^1$ – $L^4$  in the presence of various amounts of environmentally-relevant metal ions were evaluated visually and by UV–Vis spectroscopy in buffered aqueous solutions (pH = 7.4, 35 mM HEPES) to avoid any interference arising from a change in the indicator's protonation state.

$L^1$  and  $L^2$  are water-soluble versions of the structurally related receptors  $L^6$  and  $L^7$  described by Kaur and Kumar for first-row transition metals (Fig. 3).<sup>15,22</sup> Among 14 different cations, visual inspection of  $L^1$  solutions before and after addition of 1 equiv. of metal salt showed a dramatic color change from red to blue only in the presence of  $\text{Cu}^{2+}$  (Fig. 2a), which is due to a 87 nm red shift from



**Fig. 2** Cation-induced color changes of the chemosensors  $L^1$ – $L^4$  in 35 mM aqueous HEPES buffer solutions at pH = 7.4 (a)  $[L^1] = [M] = 0.07$  mM; (b)  $[L^2] = 0.07$  mM,  $[M] = 7.4$  mM; (c)  $[L^3] = [M] = 0.07$  mM; (d)  $[L^4] = 0.07$  mM,  $[M] = 6.8$  mM; (e)  $[L^3] = [M] = 0.05$  mM; (f)  $[L^3] = 0.05$  mM,  $[M] = 4.7$  mM; (g)  $[L^4\text{-Br}] = [M] = 0.21$  mM. (h)  $[L^4\text{-H}] = [M] = 0.11$  mM.

518 to 605 nm of the absorption band maximum (Fig. S1 and S2, ESI†). In the presence of a 100-fold excess of  $\text{Ni}^{2+}$ , a color change from red to green becomes also perfectly distinguishable (Fig. 2b), although the system requires about 30 min to reach equilibrium (Fig. S2, ESI†). Nickel binding gives rise to three new absorption maxima at 395, 449 and 691 nm. Addition of 100 equiv. of  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Hg}^{2+}$ ,  $\text{Ag}^+$  and  $\text{Al}^{3+}$  also produces color changes albeit to different extents. For example, the  $\text{Al}^{3+}$ -induced hypsochromic shift equals 19 nm. All these metals can be discriminated by naked eye. In turn, alkali and alkaline-earth cations, such as  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  or  $\text{Ba}^{2+}$ , have a negligible influence on the optical properties of  $L^1$ . Thus, the spectrophotometric responses of  $L^1$  to the different analytes in water are similar to those exhibited in  $\text{CH}_3\text{OH}$ – $\text{H}_2\text{O}$  (4 : 1) by the 1-(2-aminoethylamino)-9,10-anthraquinonyl Schiff base analog  $L^6$  depicted in Fig. 3.<sup>22</sup> Interference studies revealed that  $\text{Cu}^{2+}$  concentrations can be monitored without any problem in the presence of 100 equiv. of each considered alkaline and earth-alkaline cations plus 10 equiv. of  $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Hg}^{2+}$  and  $\text{Al}^{3+}$ , while only 10 equiv. of  $\text{Ni}^{2+}$  slightly modify the absorption bands (Fig. S3, ESI†). However, the optical response of  $L^1$  towards copper is disturbed by 100 equiv. of  $\text{Al}^{3+}$  (Fig. S3, ESI†).



**Fig. 3** Structures of colorimetric naked-eye chemosensors  $L^6$  and  $L^7$  described by Kaur and Kumar.<sup>15,22</sup>

Likewise, a *ca.* 0.07 mM solution of  $L^2$  turns from red to blue by adding 1 equiv. of a cupric salt (Fig. 2c and Fig. S4, ESI†). However, the visible response of  $L^2$  is not influenced by a 100-fold excess of any other investigated cations, with the exception of  $\text{Hg}^{2+}$  which induces a slight blue shift of the absorption maximum of the copper complex (Fig. S5, ESI†). Copper displacement assays by adding 10 equiv. of metal salts to a 1 : 1  $\text{Cu}^{2+}/L^2$  solution revealed only a very slight interference from  $\text{Al}^{3+}$  and  $\text{Hg}^{2+}$  (Fig. S6, ESI†). A similar behavior has been described for the related indicator  $L^7$ , albeit in a mixed organic solvent  $\text{CH}_3\text{OH}$ – $\text{H}_2\text{O}$  (1 : 1 v/v) due to its poor water-solubility.<sup>15</sup> Moreover,  $L^2$  can be considered not only as a highly selective, but also as a sensitive chemosensor for  $\text{Cu}^{2+}$  in water. The naked-eye detection limit was estimated to about 0.4 ppm, while concentrations as low as 20 ppb could be detected at  $\lambda_{\text{mes}} = 615$  nm with a standard double-beam laboratory spectrophotometer using a 1 cm cell (Fig. S8 and S9, ESI†).

These results prompted us to design new water-soluble optical sensors of higher denticity, which are better suited for the complexation of toxic metals such as  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Hg}^{2+}$  or  $\text{Pb}^{2+}$ . As these cations possess higher coordination numbers than  $\text{Cu}^{2+}$ , rather low stabilities of the corresponding complexes formed with ionophores  $L^1$  and  $L^2$  are anticipated, which might explain the poor optical responses. To increase the ligand affinity for these metals, the dangling chain appended to the anthraquinone chromophore was extended by one ethylenediamine unit in the parent compound **6**; *N*-functionalization of both aliphatic amines afforded the highly water-soluble ligand  $L^3$ , which possesses additional binding sites with respect to  $L^2$ .

One equivalent of Cu<sup>2+</sup> induces clearly a visible color change of an aqueous L<sup>3</sup> solution from red to blue (Fig. 2e), that is associated with a large bathochromic shift (94 nm) of the ICT absorption band (Fig. S10, ESI†). In contrast to L<sup>2</sup>, an equimolar amount of Pb<sup>2+</sup> leads to a more subtle color change from red to orange, which is readily detectable in the visible absorption spectrum by a 40 nm hypsochromic shift of the ICT transition. As far as Cd<sup>2+</sup> and Hg<sup>2+</sup> are concerned, complexation-induced color changes are much less significant and become clearly visible only in the presence of a large excess of metal ions (e.g. 100 equiv., Fig. 2f and Fig. S11, ESI†). Moreover, 100 equiv. of Co<sup>2+</sup> ions also produce a color change from red to blue that becomes visible by the naked eye, although equilibration takes about 4 hours.

For the most interesting analytes, single-cation detection limits were estimated (Fig. S16–S19, ESI†). The values for the naked eye are 0.4 and 1.3 ppm for copper(II) and lead(II), respectively. These figures drop to 20 (λ<sub>mes</sub> = 615 nm) and 70 ppb (λ<sub>mes</sub> = 480 nm), respectively, by using a spectrophotometer. Considering the 134 nm gap between the absorption maxima of both lead and copper complexes, simultaneous colorimetric quantification of both cations in buffered solutions can be envisaged. From a practical point of view, advantage can be taken from the fact that only the copper species absorb at 650 nm and that the molar extinction coefficients for both copper and lead complexes are equal at 512 nm, a wavelength which is very close to the absorption maximum of the ICT band of the free ligand L<sup>3</sup>. The copper concentration can be straightforwardly deduced from the absorbance measured at 650 nm, while the absorbance value at 512 nm provides the total concentration of lead and copper after deducing the contribution from the unbound fraction of L<sup>3</sup>. Solutions containing 0.35 mM L<sup>3</sup> and 0.005–0.25 mM of total copper(II) and lead(II) could be analyzed using linear calibration curves.

Cationic interferences were investigated in detail by introducing successively 10 equiv. of various metal salts to a ca. 0.11 mM copper complex solution prepared *in situ* by mixing 1 equiv. of L<sup>3</sup> and Cu(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> in 35 mM HEPES buffer (Fig. S12, ESI†). Only Hg<sup>2+</sup> was found to impact significantly the absorption properties of the solution, but the reaction takes about 10 min to reach equilibrium. In the case of Pb<sup>2+</sup> addition, precipitation, most likely of lead hydroxide, occurred. When the same experiments were performed with a lead(II) complex solution, transmetallation was clearly observed with 1 equiv. of Cu<sup>2+</sup>, revealing the higher affinity of L<sup>3</sup> for copper over lead (*vide infra*). However, several other cations are also interfering: 2 equiv. of either Zn<sup>2+</sup>, Cd<sup>2+</sup> or Hg<sup>2+</sup> or 10 equiv. of Co<sup>2+</sup> are responsible for significant ICT band shifts, while the same amount of Ni<sup>2+</sup> produces also a noticeable spectral change over time. In turn, 10 equiv. of Ag<sup>+</sup> and Al<sup>3+</sup> have almost no influence on the UV–Vis features.

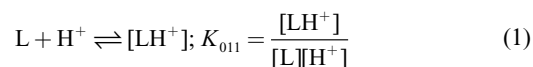
For comparison purposes, 2-aminoanthraquinone-based compounds L<sup>4</sup>-H and L<sup>4</sup>-Br were also considered because simultaneous coordination of the aromatic amine and quinone carbonyl groups can be ruled out for steric reasons. HEPES-buffered aqueous solutions of L<sup>4</sup>-H and L<sup>4</sup>-Br before and after addition of 1 equiv. of metal salts exhibit a series of nuances ranging from pale yellow to orange (Fig. 2). The most pronounced effect was obtained for Pb<sup>2+</sup> (Δλ = 41 nm) with both chelators, although precipitation of lead hydroxide at pH 7.4 could not be completely prevented. Color evolution was less well distinguishable for L<sup>4</sup>-

Br/Hg<sup>2+</sup> (Δλ = 13 nm), L<sup>4</sup>-H/Cu<sup>2+</sup> (Δλ = 18 nm) and L<sup>4</sup>-Br/Cu<sup>2+</sup> (Δλ = 8 nm). Interestingly, both ligands behave differently in the presence of 1 equiv. of cadmium(II). Whereas almost no color and spectroscopic changes are perceptible in the case of L<sup>4</sup>-Br, the ICT band of L<sup>4</sup>-H centered at λ<sub>max</sub> = 478 nm undergoes an important hypsochromic effect, resulting in a discoloration of the solution as seen in Fig. 3h. In turn, 10 equiv. spikes of the other analytes (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Ba<sup>2+</sup>, Ag<sup>+</sup>, Co<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup>, Ni<sup>2+</sup> and Al<sup>3+</sup>) produce only minor spectral perturbations (Δλ < 5 nm). According to these results, modulation of the electronic and metal-sensing properties of 2-aminoanthraquinone derivatives by the introduction in *ortho* position to the triamine chain of a bromine atom stays marginal, although a sizable effect might be anticipated if this additional substituent can directly take part in the binding scheme of the metal ion.<sup>9</sup>

Despite the lead-specific spectral response of L<sup>4</sup>-H and L<sup>4</sup>-Br and their lower sensitivity towards interfering cations with respect to L<sup>3</sup>, both yellow-colored compounds appear to be of little practical value for optical detection purposes due to their low affinity for Pb<sup>2+</sup> in neutral conditions.

### Ligand protonation studies

The acid–base properties of L<sup>2</sup>, L<sup>3</sup> were studied by potentiometry. Numerical processing with the Hyperquad program<sup>38</sup> of the potentiometric titration data recorded between p[H] 1.8 and 7.5 enabled to refine only one protonation constant, indicating that all three compounds behave as very weak monoprotic bases in the studied p[H] range [eqn (1)]. The measured values compiled in Table 1 were tentatively assigned to the first protonation constant (K<sub>011</sub>) of the tertiary amino group of L<sup>2</sup>, L<sup>3</sup>.



Indeed, 9,10-anthraquinones bearing amino groups on the aromatic ring exhibit a very low proton affinity; log K<sub>011</sub> values of 0.44 and 0.56 (I = 0.2 M, T = 298.2 K) have been reported

**Table 1** Protonation constants (K<sub>011</sub>) of L<sup>2</sup>, L<sup>3</sup> and L<sup>5</sup> and stability constants (K<sub>11–h</sub>) of their copper, cadmium and lead complexes at I = 0.1 M KNO<sub>3</sub> and T = 298.2(2)K

Cation	Constant	L <sup>2</sup>	L <sup>3</sup>	L <sup>5</sup>
H <sup>+</sup>	log K <sub>011</sub>	1.95(2) <sup>a</sup>	2.11(1) <sup>b,c</sup>	4.32(3) <sup>a</sup>
		1.92 <sup>d</sup>		4.39(3) <sup>b,c</sup>
Cu <sup>2+</sup>	log K <sub>110</sub>		6.53(9) <sup>a</sup>	6.09(3) <sup>b</sup>
	log K <sub>11-1</sub>		4.37(3) <sup>a</sup>	4.28(2) <sup>b</sup>
	log β <sub>11-1</sub>	–2.00(7) <sup>a</sup>	–1.92(5) <sup>b</sup>	2.16(8) <sup>a</sup>
	log K <sub>11-2</sub>	4.98(4) <sup>a</sup>	5.07(2) <sup>b</sup>	7.91(6) <sup>a</sup>
	log K <sub>11-3</sub>		12.07(2) <sup>b</sup>	8.14(2) <sup>b</sup>
Cd <sup>2+</sup>	log K <sub>110</sub>		4.20(8) <sup>a</sup>	4.24(6) <sup>b</sup>
	log K <sub>11-1</sub>		8.49(2) <sup>a</sup>	8.44(6) <sup>b</sup>
	log K <sub>11-2</sub>		9.80(4) <sup>a</sup>	10.11(3) <sup>b</sup>
Pb <sup>2+</sup>	log K <sub>110</sub>		5.5(1) <sup>a</sup>	5.56(7) <sup>b</sup>
	log K <sub>11-1</sub>		8.3(1) <sup>a</sup>	8.56(6) <sup>b</sup>
	log K <sub>11-2</sub>		9.5(2) <sup>a</sup>	8.76(7) <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Potentiometric measurements. <sup>b</sup> Visible absorption spectrophotometric measurements. <sup>c</sup> I = 0.1 M KCl. <sup>d</sup> <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR measurements in H<sub>2</sub>O–D<sub>2</sub>O (9 : 1 v/v).

for 1-amino-9,10-anthraquinone and its *N*-methylated derivative, respectively.<sup>39</sup> Since significantly higher  $K_{011}$  values were found for **L**<sup>2</sup> and **L**<sup>3</sup>, it can be concluded that protonation takes place at the tertiary amine.

Another piece of evidence was provided by the study of the ethylenediamine derivative **L**<sup>5</sup>, taken as a model for the aliphatic moiety of **L**<sup>2</sup> and **L**<sup>3</sup>. The tertiary amine of **L**<sup>5</sup> exhibits a weak proton affinity due to the strong electron withdrawing character of the appended methylcarbamoyl chains. The influence of diethoxyphosphoryl groups is clearly evidenced by the one order of magnitude lower  $K_{011}$  value found for **L**<sup>5</sup> with respect to 1,2-diaminoethane-*N,N,N',N'*-tetraacetamide (log  $K_{011}$  = 4.48,  $I$  = 0.1 M KCl,  $T$  = 298.2 K).<sup>40</sup>

Noteworthy, both chemosensors **L**<sup>2</sup> and **L**<sup>3</sup> exist in their neutral form at physiological pH and protonation does not compete with metal complex formation above p[H] 5.

The slight color change from red to orange undergone by **L**<sup>2</sup> and **L**<sup>3</sup> upon acidification of the medium (Fig. 2) has been exploited in order to confirm their protonation behavior by absorption spectrophotometry (Fig. S21, ESI†). The refined constants are in good agreement with those obtained by potentiometry (Table 1).

Calculated absorption data for each limiting species support fully the protonation of the tertiary amine. The low-energy ICT band, centered at 519 nm ( $\epsilon_{\max}$  = 6170 M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>) for **L**<sup>2</sup> and 520 nm ( $\epsilon_{\max}$  = 6050 M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>) for **L**<sup>3</sup>, undergoes a moderate hypsochromic shift of 27 nm ( $\epsilon_{\max}$  = 6380 M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>) and 20 nm ( $\epsilon_{\max}$  = 6280 M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>), respectively, upon **L**<sup>2</sup>H<sup>+</sup> and **L**<sup>3</sup>H<sup>+</sup> formation. As the intensity of the ICT band is known to reflect the steric and electronic interactions between the quinone carbonyl group and the adjacent amino substituent,<sup>43</sup> it rules out any severe conformational change in its close vicinity or reorganization of the intramolecular NH...O hydrogen bond. Protonation of the arylamine would prevent the charge transfer from the nitrogen lone pair to the chromophore, resulting in the disappearance of the absorption band and a concomitant color fading of the solution.<sup>43</sup> Hence, the *ca.* 20 nm hypsochromic shift observed strongly supports that protonation takes place at the dangling tertiary amine.

Finally, definitive assignment of the protonation site of **L**<sup>2</sup> was deduced from <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR titration curves of **L**<sup>2</sup> and **L**<sup>5</sup> (Fig. S22, ESI†) (Table 1). Chemical shift variations clearly indicated that protonation occurs at the tertiary amine adjacent to the aromatic NH group, which confirmed the unusually low basicity of tertiary amines bearing phosphodiester substituted amide groups.<sup>44,45</sup>

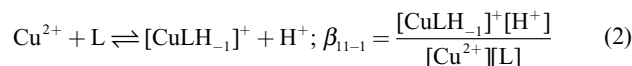
## Metal binding studies

Among the various water-soluble chelators considered in this work, only **L**<sup>2</sup> and **L**<sup>3</sup> proved to be interesting for naked-eye detection of Cu<sup>2+</sup>, Cd<sup>2+</sup> and Pb<sup>2+</sup> (Fig. 2). Hence, detailed solution speciation studies were restricted to these two indicators (Fig. 2).

Potentiometric and spectrophotometric titrations as a function of p[H] were carried out for equimolar solutions of metal and ligand. Exclusive formation of mononuclear and homoleptic complexes was first deduced from Job's plots for Cu<sup>2+</sup>/**L**<sup>2</sup>, Cu<sup>2+</sup>/**L**<sup>3</sup>, Cd<sup>2+</sup>/**L**<sup>3</sup> and Pb<sup>2+</sup>/**L**<sup>3</sup> systems (Fig. S7 and S13–S15, ESI†). Numerical data processing with Hyperquad<sup>37</sup> and Specfit<sup>41,42</sup> programs further confirmed that observation, although satis-

factory data modeling could only be achieved by taking into consideration species of general MLH<sub>*h*</sub> formula ( $h = 0-3$ )<sup>‡</sup>, while protonated complexes (MLH<sub>*h*</sub>) were systematically rejected. Apparent formation constants for ML complexes ( $K_{110}$ ) and the corresponding stepwise deprotonation constants ( $K_{11-h}$ ) are summarized in Table 1.

**Copper complexes of **L**<sup>2</sup> and **L**<sup>3</sup>.** The potentiometric titration curves of **L**<sup>2</sup> recorded in the absence and in the presence of one equiv. of Cu<sup>2+</sup> overlap perfectly in the acidic region until addition of one equivalent of base (Fig. S24, ESI†). It follows that the neutral **L**<sup>2</sup> ligand is unable to bind copper(II). Complex formation requires deprotonation of the ligand, affording [CuL<sup>2</sup>H<sub>-1</sub>]<sup>+</sup>, which undergoes further deprotonation at higher p[H]. Hence, the stability of [CuL<sup>2</sup>H<sub>-1</sub>]<sup>+</sup> can only be expressed by the overall equilibrium constant  $\beta_{11-1}$  defined by eqn (2).



Conversely, titration of **L**<sup>3</sup> gives rise to three well-defined inflection points (Fig. S24, ESI†), suggesting the formation of [CuL<sup>3</sup>]<sup>2+</sup>, [CuL<sup>3</sup>H<sub>-1</sub>]<sup>+</sup> and CuL<sup>3</sup>H<sub>-2</sub>, while slow equilibration above p[H] 10 prevented the unambiguous detection of a possible fourth [CuL<sup>3</sup>H<sub>-3</sub>]<sup>-</sup> species (Table 1).

The thermodynamic behavior of both chemosensors in the presence of copper(II) was also unravelled by visible absorption spectrophotometry (Fig. S23, ESI†). The spectral evolutions undergone by **L**<sup>2</sup> and **L**<sup>3</sup> upon raising the p[H] evidence some similarities in the ICT region. They are compatible with the neutralization of the ammonium proton in the p[H] range 1.8–4. Between p[H] 4 and 7, the bathochromic shift of the absorption maximum becomes more pronounced, as a broad and structured feature develops at  $\lambda_{\max}$  = 615 nm that spreads over the 500–800 nm range. The more than 100 nm bathochromic shift experienced by the band maximum is responsible for a marked color change from red to blue. However, as the medium becomes more alkaline, the low-energy component of the electronic transition occurring in the 600–800 nm region tends to vanish, while a more symmetric band centered at 508 (**L**<sup>2</sup>) or 518 nm (**L**<sup>3</sup>) appears concomitantly, supporting the formation of additional deprotonated complexes. Factor analysis returned the expected number of absorbing species, although an additional one assigned to [CuLH<sub>-3</sub>]<sup>-</sup> could be detected at p[H] values higher than 10 (Table 1). The largest discrepancies were found for [CuL<sup>2</sup>H<sub>-1</sub>]<sup>+</sup> and [CuL<sup>3</sup>]<sup>2+</sup>, as they form to a much lower extent under the more dilute conditions used for the spectrophotometric experiments. The calculated absorption spectra are displayed in Fig. 4.

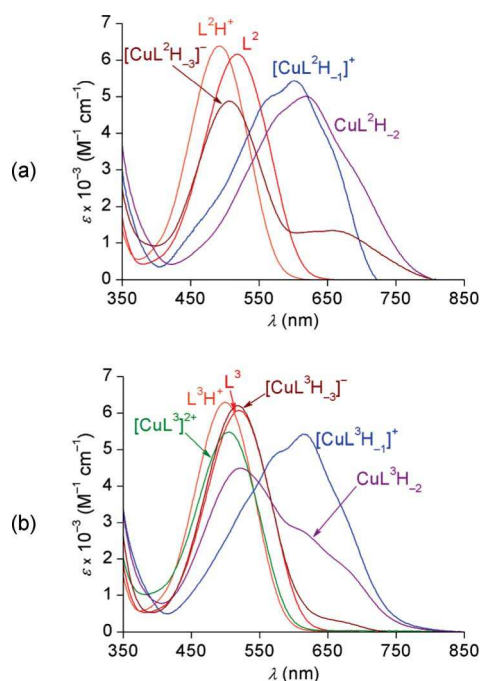
Compared to **L**<sup>2</sup>, the additional tertiary amine of **L**<sup>3</sup> results in a ligand of higher denticity and basicity able to bind copper(II) in acidic aqueous solutions (Fig. 7a and Fig. S25, ESI†).

Of note, the color change observed after addition of copper ions to HEPES buffer solutions of both chemosensors **L**<sup>2</sup> and **L**<sup>3</sup> is induced by the formation of di- and monodeprotonated species [CuL<sup>2</sup>H<sub>-2</sub>]<sup>+</sup> and CuL<sup>3</sup>H<sub>-1</sub>, respectively.

According to the general rules accounting for the UV–Vis band shifts induced by substituents in anthraquinone derivatives,<sup>43,46</sup> the

‡ The negative subscript denotes either neutralization of an exchangeable NH-type hydrogen atom or for OH<sup>-</sup> binding (*i.e.* deprotonation of a first shell water molecule).

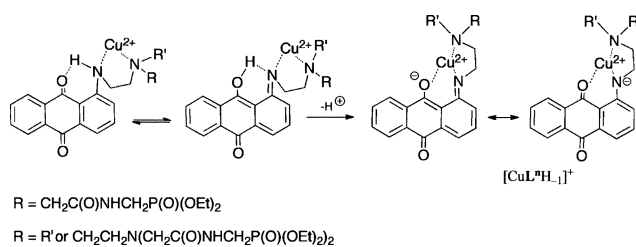




**Fig. 4** Calculated electronic absorption spectra of the various cupric complexes formed with  $L^2$  (a) and  $L^3$  (b).  $I = 0.1$  M  $KNO_3$ ,  $T = 298.2(2)$  K.

dramatic spectral and color changes experienced upon forming both  $[CuL^nH_{-1}]^+$  and  $CuL^nH_{-2}$  species can be best explained by the deprotonation of the anthraquinonyl nitrogen atom. Although this seems to be the most reasonable explanation, deprotonation of an aromatic nitrogen atom in aqueous medium is quite unexpected, given the very low acidities of 1-aminoanthraquinones ( $pK_a \sim 20$ – $22$  in DMSO)<sup>47</sup> and the tendency of secondary amides to deprotonate<sup>48</sup> upon binding of transition metals, such as copper(II), through five- or six-membered amidate chelate cycles.<sup>49–51</sup> In order to evaluate the influence of the anthraquinone substitution pattern on the deprotonation process, it is interesting to compare at that point the spectral changes undergone by the 1-aminoanthraquinone derivatives  $L^2$  and  $L^3$  with those exhibited by the 2-aminoanthraquinones  $L^4-H$  and  $L^4-Br$  upon  $Cu^{2+}$  addition. Bathochromic shifts of both visible absorption bands are only observed for  $L^2$  and  $L^3$ , suggesting that binding of the anthraquinone oxygen atom provides the driving force for deprotonating the amine only when the latter is located in *peri* position. This proximity is important for two reasons. As discussed above, the acidity of the aromatic nitrogen is higher for  $L^3$  than for the isomeric  $L^4$  derivatives. Moreover, coordination of  $Cu^{2+}$  by the ethylenediamine fragment is expected to increase the stability of the tautomeric imine form, thus facilitating proton abstraction and the subsequent formation of the  $[CuLH_{-1}]^+$  species (Fig. 5). Hence, chemosensors  $L^2$  and  $L^3$  provide most likely square-planar  $N_2O$  and  $N_3O$  environments around the metal center, respectively. The latter arrangement stabilizes  $[CuL^3H_{-1}]^+$  by about four orders of magnitude with respect to  $[CuL^2H_{-1}]^+$ .

The second stepwise deprotonation constant  $K_{11-2}$  is likewise a thousand-fold higher for the  $L^3$ -based complex compared to the  $L^2$  one. Moreover, the calculated electronic absorption spectra of deprotonated complexes  $CuL^nH_{-2}$  are significantly different, indicating that the second deprotonation leads to structurally

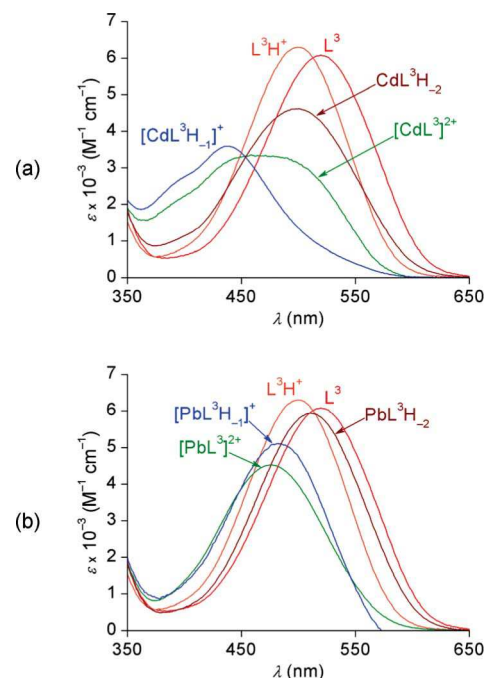


**Fig. 5** Suggested deprotonation scheme of  $[CuL^n]^{2+}$ .

different copper complexes. In the absence of additional structural data, it is impossible to assign with some confidence the second and third deprotonation steps, which could be related to the possible deprotonation of either a coordinated water molecule or an amide nitrogen atom.<sup>49,51</sup>

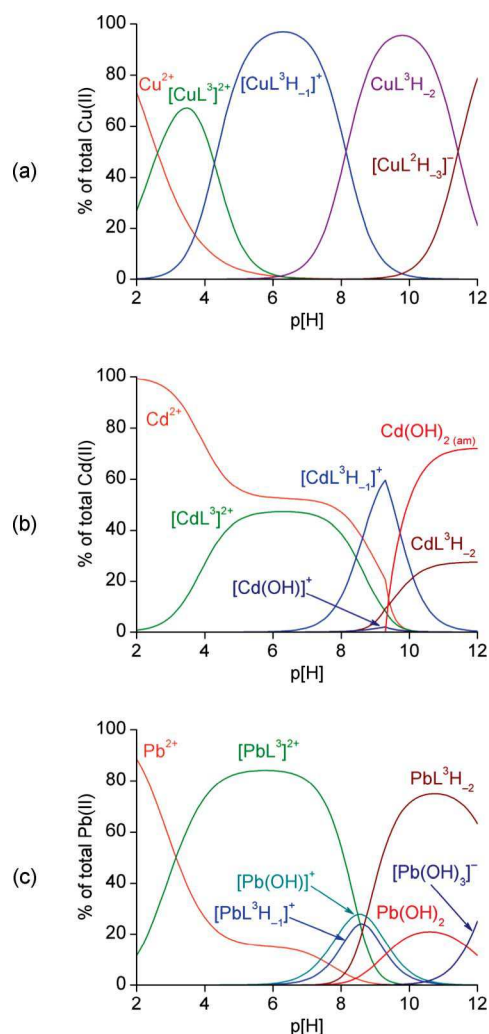
Unfortunately, direct comparison of our thermodynamic data with literature values becomes essentially meaningless since all related systems described so far were studied in mixed aqueous–organic solvents.<sup>24</sup>

**Cadmium and lead complexes of  $L^3$ .** The obtained values of equilibrium constants are reported in Table 1. The best fits were obtained for chemical models that included the same set of species as that used to refine the copper(II) data, with the exception of  $[ML^3H_{-3}]^-$ . The corresponding lead and cadmium complexes could not be detected at high  $p[H]$  values due to the precipitation of the metal hydroxides. Overall, the thermodynamic parameters derived by nonlinear least-squares fit of the potentiometric data are in good agreement with those obtained from spectrophotometric experiments collected under more dilute conditions ( $\sim 0.1$  mM). Nevertheless, the  $K_{11-2}$  values as well as the calculated electronic spectra of the corresponding  $ML^3H_{-2}$  complexes (Fig. 6) are somewhat less reliable, as they do not form to a large extent in the explored  $p[H]$  range.



**Fig. 6** Calculated electronic absorption spectra of the various cadmium (a) and lead complexes (b) formed with  $L^3$ .  $I = 0.1$  M  $KNO_3$ ,  $T = 298.2(2)$  K.

Compared to  $[\text{CuL}^3]^{2+}$ , the lead and cadmium complexes are destabilized by one and two orders of magnitude, respectively. As a consequence, only about 85 and 45% of total lead and cadmium, respectively, are bound to the chemosensor over a  $\text{p[H]}$  range *ca.* 4–7 under the experimental conditions used for spectrophotometric titrations, as shown by the distribution diagrams calculated for total metal and ligand concentrations of 0.1 mM (Fig. 7). However, the much wider predominance area of  $[\text{PbL}^3]^{2+}$  and  $[\text{CdL}^3]^{2+}$  is extended by about four  $\text{p[H]}$  units towards the basic region compared to that of  $[\text{CuL}^3]^{2+}$ , as a consequence of the  $10^4$ -fold higher  $K_{11-1}$  values found for the former compounds with respect to the latter one. Similarly, the second deprotonation of the lead and cadmium complexes requires about 10 times more alkaline conditions than the copper analog.



**Fig. 7** Distribution diagrams of  $\text{L}^3$  complexes formed with  $\text{Cu}^{2+}$  (a),  $\text{Cd}^{2+}$  (b) and  $\text{Pb}^{2+}$  (c);  $[\text{L}^3]_{\text{tot}} = [\text{M}]_{\text{tot}} = 0.1 \text{ mM}$ ,  $I = 0.1 \text{ M KNO}_3$ ,  $T = 298.2(2) \text{ K}$ .

The calculated absorption spectra of  $[\text{ML}^3]^{2+}$  displayed in Fig. 4b ( $\text{M} = \text{Cu}^{2+}$ ) and Fig. 6 ( $\text{M} = \text{Cd}^{2+}$  and  $\text{Pb}^{2+}$ ) follow the same general trend as found for the  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Tl}^+$  and  $\text{Ag}^+$  complexes incorporating 1-aminoanthraquinonyl-functionalized aza-crown ethers studied by Ossowski and Schneider,<sup>52</sup> namely a metal-induced hypsochromic shift with respect to the free base ligand. Disruption of the six-membered  $\text{NH} \cdots \text{O}$  hydrogen bonded cycle

involving the anthraquinone fragment might account for the observed blue shift.

In contrast, the spectral properties of  $[\text{PbL}^3\text{H}_{-1}]^+$  and  $[\text{CdL}^3\text{H}_{-1}]^+$  differ significantly from those exhibited by the analogous copper(II) complex, suggesting a different binding environment. Chelation of  $\text{Cd}^{2+}$  or  $\text{Pb}^{2+}$  by both the quinone oxygen and the deprotonated aromatic amine nitrogen atoms, as proposed for  $[\text{CuL}^3\text{H}_{-1}]^+$ , can be ruled out based on hypsochromic shift undergone by the ICT band for the two former complexes while the latter gives rise to a large bathochromic shift.

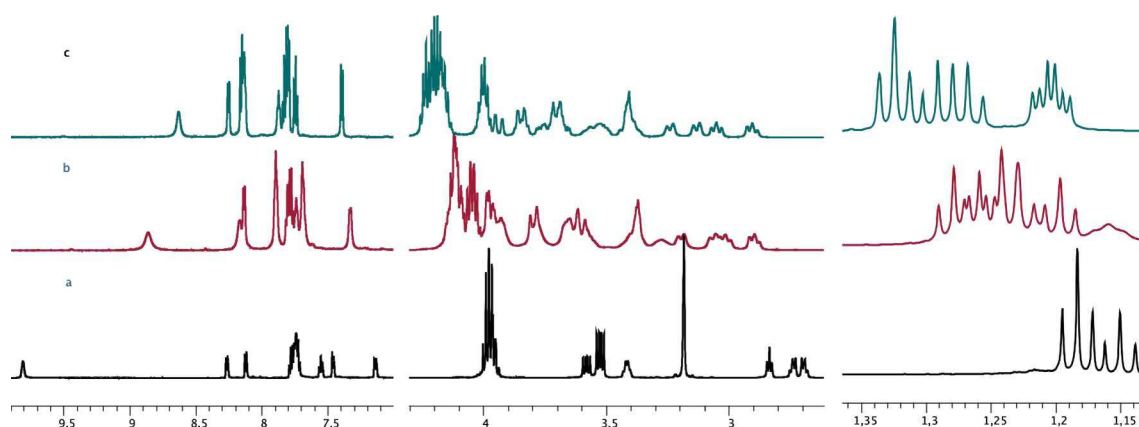
### NMR studies of $\text{L}^3$ in the presence of lead(II) cations

To get a deeper insight in the inner coordination sphere of the  $\text{Pb}^{2+}/\text{L}^3$  species, extensive  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$  and  $^{31}\text{P}$ - $^1\text{H}$  NMR studies were performed, including variable-temperature measurements,  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY and  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$  HMQC experiments (see ESI†). Provided the conformation is either rigid or the dynamic processes are fast compared to the NMR time scale, the chemical shifts and splitting patterns can be directly correlated to the structural features of the studied complex. Unfortunately, the spectra were often poorly resolved and thus difficult to interpretate and moreover showed a strong sensitivity to the solvent and the amount of the lead present in solution. Therefore, information was gathered in three different media ( $\text{CD}_3\text{CN}$ ,  $\text{D}_2\text{O}$  and  $\text{DMSO}-d_6$ ) in order to get a clear picture of the investigated system. Considering its complexity, only the salient features are discussed hereafter, a full description of the spectra can be found in the ESI†.

Most valuable structural information could be extracted from the  $^1\text{H}$  NMR spectra acquired in  $\text{CD}_3\text{CN}$ , as most of the signals of  $\text{L}^3$  remain sharp after addition of 1 and 2 equiv. of lead perchlorate (Fig. 8). Metal binding produces pronounced spectral changes, especially in the low field region, reflecting a stepwise coordination of at least one and most probably two,  $\text{Pb}^{2+}$  ions when the metal is in excess.

In the presence of 2 equiv. of the metal salt, the  $^1\text{H}$  NMR spectrum reveals resolved resonances for all the protons, which is consistent with the occurrence of a rigid complex having  $C_1$  symmetry. Signal assignment relies on  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY and  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$  HMQC experiments and on analogies with reference spectra for related complexes (Fig. S28 and S29, ESI†).<sup>53</sup> According to the proton splitting patterns, the three nitrogen atoms of the polyamine backbone together with all six oxygen atoms belonging to the three diethoxyphosphoryl and the three amide groups are bound to  $\text{Pb}^{2+}$ . Moreover, a quinone oxygen atom also coordinates one lead center as evidenced by  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$  NMR data (Fig. S31, ESI†).

Under equimolar conditions and in spite of some line broadening, the four proton resonances assigned to the ethylenediamine fragment bearing three identical substituents, as well as the signals arising from the diastereotopic methylene protons adjacent to the amide groups, are similar to those seen in the presence of a two-fold lead excess (Fig. S32 and S33, ESI†). It can therefore be safely concluded that the corresponding methylenic groups are already involved in chelate cycles formed around the lead center by coordination of the tertiary nitrogen and carbamoyl oxygen atoms. However, chemical shifts and splitting patterns for several protons are significantly different under 1:1 and 2:1 metal-over-ligand concentration ratios. For example, the protons of each methylenic



**Fig. 8** 600 MHz  $^1\text{H}$  NMR spectra of  $\text{L}^3$  at 298 K in  $\text{CD}_3\text{CN}$  before (a) and after addition of 1 (b) and 2 equiv. (c) of lead perchlorate.

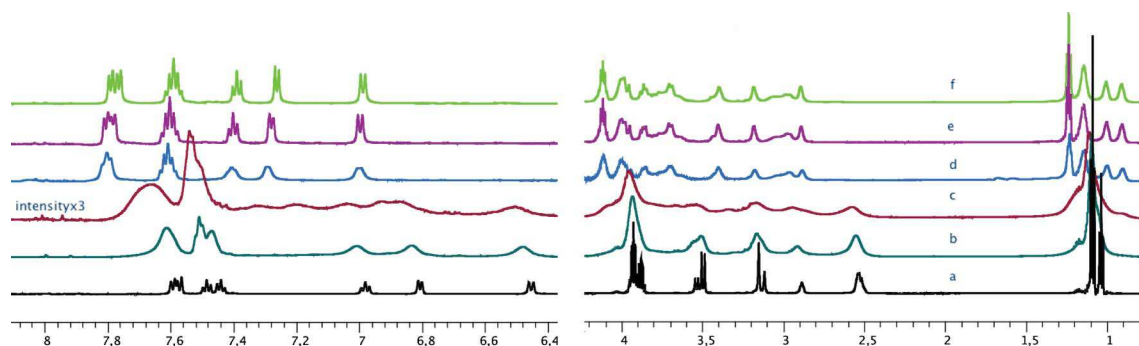
group belonging to the ethylenediamine fragment adjacent to the aromatic ring are equivalent under 1 : 1 conditions and appear in the spectrum as broad singlets, down-field shifted with respect to the corresponding signals of  $\text{L}^3$ . However, the deshielding experienced by the methylenic protons attached to the aromatic amine is less pronounced than that observed in the presence of 2 equiv. of the metal ion. This observation might reflect a weak interaction between the NH group and the cation. Overall, these data are also corroborated by UV–Vis absorption spectroscopy, as no significant morphological changes are perceptible after addition of the first equivalent of  $\text{Pb}(\text{ClO}_4)_2$  (Fig. S27, ESI†).

Titration of  $\text{L}^3$  by lead perchlorate in  $\text{D}_2\text{O}$  was monitored at  $\text{pD} \sim 6$  by  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy. According to the aforementioned Job's plot data and speciation studies, the prevailing complex formed in aqueous solution under such conditions is the mononuclear and monoleptic  $[\text{PbL}^3]^{2+}$  species. Most interestingly, the equilibrium between the free ligand and the  $[\text{PbL}^3]^{2+}$  complex is slow on the NMR time scale at 600 MHz and room temperature, as evidenced by the occurrence in the aromatic region of two sets of very broad, partially coalesced signals after addition of 0.4–0.6 equiv. of  $\text{Pb}(\text{ClO}_4)_2$  (Fig. 9). At least one equivalent of metal is required in order to observe a resolved spectrum, while further addition of the lead salt enhances the line sharpness but has no influence on the resonance pattern. Variable-temperature  $^1\text{H}$  NMR spectra collected over the 5–90 °C temperature range for an equimolar mixture (Fig. S36, ESI†) indicate furthermore that the broadening observed at room temperature is also to some extent a consequence of the flexibility of  $[\text{PbL}^3]^{2+}$  (*i.e.* exchange between

free and coordinated donor groups). These data also suggest that all amidic oxygen atoms and two over three phosphoryl groups are coordinated to the lead ion even at 90 °C.

The spectrum at room temperature is obviously the most interesting to discuss because it reflects the structure of the complex under conditions applied in detection experiments (Fig. S38, ESI†). At 298 K, the aromatic protons of  $[\text{PbL}^3]^{2+}$  appear as sharp signals, showing significant complexation-induced deshieldings and thus suggesting the participation of one anthraquinone oxygen atom in the inner coordination sphere. In contrast, the methylene hydrogen atoms from both ethylenediamine fragments give rise to broader NMR signals, reflecting a weak coordination of  $\text{Pb}^{2+}$  by the polyamine backbone nitrogen atoms. The resonance patterns found for each of the three flexible diethoxyphosphoryl groups differ from each other, indicating that dissociation from the metal ion of these groups proceeds at different rates. Inequivalence of both phosphoryl groups appended to the same tertiary amine is remarkable as it provides proof that two arms can never be unbound at the same time. While these two phosphoryl groups are tightly bound to  $\text{Pb}^{2+}$ , the dissociation of the third one is much easier.

Thus, the inner coordination sphere of  $[\text{PbL}^3]^{2+}$  in water is quite similar to that prevailing in acetonitrile. Nine or ten oxygen and nitrogen donor atoms participate in the complex formation. However, the complex appears to be more flexible in water, as the lead cation is distributed over different environments in slow exchange on the NMR time scale. The looser binding of some groups in aqueous medium is related to the higher solvating ability



**Fig. 9** 600 MHz  $^1\text{H}$  NMR spectra of  $\text{L}^3$  at 298 K in  $\text{D}_2\text{O}$  before (a) and after addition of 0.25 (b), 0.5 (c), 1 (d), 1.5 (e) and 2 equiv. (f) of lead perchlorate.

of water compared to acetonitrile. Unfortunately, unambiguous evidence for the coordination of the aromatic amine could not be obtained. This weak donor group can be easily replaced by a water molecule in the coordination polyhedron, even though binding should be favored by formation of a six-membered chelate ring.

## Conclusions

The hydrophilic diethoxyphosphoryl group is a most useful functionality for rational design of water-soluble chromogenic cation sensors. Using this approach, a highly selective water-soluble chemosensor **L**<sup>2</sup> for copper(II) ions has been developed. Moreover, the related analog **L**<sup>3</sup> possessing a triamine chelating chain can be used for the simultaneous quantitative determination of copper(II) and lead(II) ions in aqueous solutions. However, its specificity towards first-row transition and toxic metals should still be improved. Detailed potentiometric and spectrophotometric studies of the copper(II) ions complexation by **L**<sup>2</sup> and **L**<sup>3</sup> as well as lead(II) and cadmium(II) ions binding by **L**<sup>3</sup> demonstrated the key role played by the copper-induced deprotonation of the aromatic amine on the optical response of ligands **L**<sup>2</sup> and **L**<sup>3</sup>. Taking into account all the structural and physico-chemical data collected herein, work is under way for optimizing the selectivity of the colorimetric sensors towards heavy metal ions.

## Experimental

### General considerations

Unless otherwise noted, all chemicals and starting materials were obtained commercially from Acros and Sigma-Aldrich Co. and used without further purification. All reactions were performed in oven-dried glassware under a slight positive pressure of nitrogen. Dioxane was dried over sodium, CH<sub>3</sub>CN was distilled over CaH<sub>2</sub>. Silica gel 60 (0.07–0.20 mm, 230–400 mesh ASTM, Merck) and aluminium oxide 90 (Merck) was used for column chromatography. Analytical thin-layer chromatography (TLC) was carried out using Merck silica gel 60 plates (precoated sheets, 0.2 mm thick, with fluorescence indicator F254). [(2-Bromoacetyl amino)methyl]phosphonic acid diethyl ester (**10**)<sup>37</sup> and 2,3-dibromo-9,10-anthraquinone (**2**)<sup>54</sup> were synthesized according to literature procedures. All metal salts used were perchlorates of general formula M(ClO<sub>4</sub>)<sub>n</sub>·xH<sub>2</sub>O formula. **CAUTION!** Although no problems were experienced, perchlorate salts are potentially explosive when combined with organic ligands and should be manipulated with care and used only in very small quantities.

Microanalyses were performed on a Fisons EA 1108 CHNS instrument. <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C and <sup>31</sup>P NMR spectra were recorded on a 300 MHz Avance III Nanobay, a 500 MHz Avance III or a 600 MHz Avance II spectrometer from Bruker at the "Plateforme d'Analyse Chimique et de Synthèse Moléculaire de l'Université de Bourgogne (PACSMUB)". All chemical shifts are given in ppm, referenced on the δ scale using residual solvent peak as internal standard for <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C,<sup>55</sup> and phosphoric acid (H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>) for <sup>31</sup>P NMR. Signals for primary and secondary amine protons were often missing in the <sup>1</sup>H NMR spectra recorded in CDCl<sub>3</sub>. Mass spectra were obtained in linear mode with a Bruker Vetriflex II MALDI-TOF mass spectrometer using dithranol as matrix.

Accurate mass measurements (HRMS) were performed with a Bruker microTOF-Q™ ESI-TOF mass spectrometer. FT-IR spectra were registered on a Vector 22 (Bruker) spectrophotometer in transmission mode using KBr pellets. Electronic absorption spectra were collected at a uniform data point interval of 1 nm with a Cary 50 or a Cary 5E (Varian) spectrophotometer equipped with a thermostated cell holder connected to a RE 106 (Lauda) water circulator. The optical path length of the quartz cell (Hellma) was 1 cm. With the exception of titration experiments, pH measurements were carried out with a PHM240 ionometer from Radiometer equipped with a semi-micro pHc3006 (Radiometer) Ag/AgCl combined glass electrode filled with a saturated KCl solution. Alternatively, a Red Rod pHc2401 (Radiometer) was used in the presence of lead in order to avoid clogging of the liquid junction by PbCl<sub>2</sub> precipitates. The electrode was calibrated with commercial buffers (pH = 4, 7 and 10) purchased from Acros. Unless otherwise noted (see the Potentiometric titrations section), meter readings are expressed as pH = -log a<sub>H<sub>3</sub>O<sup>+</sup></sub>.

### Synthesis

The synthetic procedure for the intermediate compounds and the spectral characterization of all new compounds are given in the ESI†.

**Compound L**<sup>1</sup>. A solution of compound **5** (533 mg, 2 mmol) in 8 mL CH<sub>3</sub>CN was placed in a dry round bottomed flask. Then K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (276 mg, 4 mmol) and [(2-bromoacetyl amino)methyl]phosphonic acid diethyl ester (**10**) (288 mg, 1 mmol) were added and the reaction mixture was refluxed for 15 h. After cooling, the reaction mixture was filtered and evaporated *in vacuo*. The residue was subjected to chromatography on Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> using CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH (0–1%) as eluent. The target compound (279 mg, 59%) was isolated as a red solid.

**Compound L**<sup>2</sup>. A solution of compound **5** (2.0 g, 7.5 mmol) in 50 mL CH<sub>3</sub>CN was placed in a dry round bottomed flask. Then K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (3.10 g, 22.5 mmol) and [(2-bromoacetyl amino)methyl]phosphonic acid diethyl ester (**10**) (4.43 g, 15.4 mmol) were added and the reaction mixture was refluxed for 15 h. After cooling, the reaction mixture was filtered and evaporated *in vacuo*. The residue was subjected to chromatography on Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> using CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH (0–2%) as eluent. The target compound (3.27 g, 64%) was isolated as a red solid.

**Compound L**<sup>3</sup>. A solution of compound **6** (340 mg, 1.1 mmol) in 5 mL CH<sub>3</sub>CN was placed in a dry round bottomed flask. Then K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (690 mg, 4.95 mmol) and [(2-bromoacetyl amino)methyl]phosphonic acid diethyl ester (**10**) (998 mg, 3.46 mmol) were added and the reaction mixture was refluxed for 20 h. After cooling, the reaction mixture was filtered and evaporated *in vacuo*. The residue was subjected to chromatography on Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> using CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH (0–1.5%) as eluent. The target compound (546 mg, 53%) was isolated as a red solid.

**Compound L**<sup>4</sup>-H. A solution of compound **7** (20 mg, 0.065 mmol) in 2 mL CH<sub>3</sub>CN was placed in a dry round bottomed flask. Then K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (40 g, 0.29 mmol) and [(2-bromoacetyl amino)methyl]phosphonic acid diethyl ester **10** (60 mg, 0.208 mmol) were added and the reaction mixture

was refluxed for 20 h. After cooling, the reaction mixture was filtered and evaporated *in vacuo*. The residue was subjected to chromatography on Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> using CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–MeOH (0–1.5%) as eluent. The target compound (32 mg, 53%) was isolated as a yellow solid.

**Compound L<sup>4</sup>-Br.** A solution of compound **8** (40 mg, 0.10 mmol) in 5 mL CH<sub>3</sub>CN was placed in a dry round bottomed flask. Then K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (64 mg, 0.46 mmol) and [(2-bromoacetyl-amino)methyl]phosphonic acid diethyl ester (**10**) (94 mg, 0.33 mmol) were added and the reaction mixture was refluxed for 15 h. After cooling, the reaction mixture was filtered and evaporated *in vacuo*. The residue was subjected to chromatography on Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> using CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–MeOH (0–1.5%) as eluent. The target compound (57 mg, 55%) was isolated as a yellow solid.

### Physical and spectroscopic measurements

**Solution preparations.** All solutions were prepared with boiled and argon-saturated double-deionized high-purity water (18.2 MΩ cm) obtained from a Maxima (USF Elga) cartridge system designed for trace analysis. The 0.1 M HNO<sub>3</sub>, HCl and carbonate-free KOH solutions were prepared from Merck concentrates (Titrisol<sup>®</sup>) and were standardized by titrating against oven-dried (120 °C for 2 h) Tris buffer (Sigma-Aldrich, 99.9%) and potassium hydrogen phthalate (Sigma-Aldrich, 99.99%), respectively. Equivalence points were calculated by the second-derivative method. The concentration of the standardized solutions corresponded to the average of at least five replicates and was known with a relative precision better than 0.15%. They were stored under purified argon using Ascarite II (Acros, 20–30 mesh) scrubbers in order to prevent absorption of carbon dioxide. Metal-ion solutions were prepared at about 0.033 M from the corresponding nitrate salts and were standardized by complexometric titration against 0.1000 M Na<sub>2</sub>H<sub>2</sub>EDTA (Titriplex III<sup>®</sup>) according to established procedures.<sup>56</sup> Ligand stock solutions were prepared by careful weighing with a Precisa 262SMA-FR balance (precision: ± 0.01 mg).

**Potentiometric titrations.** Equilibrium constants for ligand protonation and for the complexation reactions were determined by acid–base titrations in aqueous 0.1 M KNO<sub>3</sub> or 0.1 M KCl solutions kept at a constant temperature of 298.2(2) K. The equipment and detailed procedure have been described elsewhere.<sup>45,57</sup> Magnetically stirred solutions were maintained under a low-pressure argon stream to exclude CO<sub>2</sub> from the headspace. Titrant aliquots were delivered through a polypropylene line from a calibrated automatic ABU901 (Radiometer) 10-mL piston buret. Volumes were corrected according to a linear calibration function obtained by weighing known quantities of water and by taking into account the buoyancy effect. Potentials were recorded at ± 0.1 mV resolution with a glass-bulb (XG100, Radiometer) and a calomel (XR110, Radiometer) electrodes connected to a PHM 240 ionometer (Radiometer). The reference half-cell was separated from the test solution by a sintered-glass salt bridge filled with 0.1 M KNO<sub>3</sub> or 0.1 M KCl. Both instruments were controlled by the HRT Acid–Base Titration software written by Mustin.<sup>58</sup>

Prior to each experiment, the glass electrode was calibrated as a hydronium ion concentration probe ( $p[H] = -\log[H_3O^+]$ ) by titrating known amounts of 0.1 M HNO<sub>3</sub> or 0.1 M HCl with 0.1 M

CO<sub>2</sub>-free KOH. Calibration data ( $1.8 \leq p[H] \leq 11.9$ ) were processed according to the four-parameter extended Nernst equation [eqn (3)], which takes into account the standard potential ( $E^0$ ), the Nernst slope ( $S$ ) and the correction terms accounting for the changes in liquid junction potential in the acidic ( $J_a$ ) and alkaline ( $J_b$ ) region.<sup>59</sup> In addition, the base-concentration factor ( $\gamma$ ) was also allowed to refine, whereas the ionic product of water was fixed ( $K_w = 10^{-13.78} \text{ M}^2$  in 0.1 M KNO<sub>3</sub> at 298.15 K).<sup>60,61</sup>

$$E_{\text{mes}} = E^0 + S \log[H^+] + J_a[H^+] + J_b K_w [H^+]^{-1} \quad (3)$$

In a typical experiment, *ca.* 0.1 mmol of ligand was dissolved in 25 mL of supporting electrolyte solution acidified with 0.1 M HNO<sub>3</sub> or 0.1 M HCl to reach an initial  $p[H]$  of 1.8–2. The metal solution was introduced afterwards in order to reach a metal : ligand concentration ratio equal or slightly lower than 1 to avoid the formation of metal hydroxide precipitates. The reaction mixture was then allowed to equilibrate for several minutes by monitoring the time dependence of the potential before starting the incremental addition of base. Stable readings were obtained when the fluctuation did not exceed 0.1 mV within a series of  $N_{\text{ps}} = 100$  replicate measurements taken at a sampling rate of 0.8 point per second ( $N_{\text{ps}}$  was set to 25 for electrode calibration and 50 for protonation constant measurements).<sup>58</sup> This stability criterion was reached after a few minutes following the injection of titrant. Moreover, the thermodynamic reversibility was checked by cycling the titrations from low to high  $p[H]$  and *vice versa*.

The various models used to fit the potentiometric data were refined by the weighted nonlinear least-squares program Hyperquad 2006.<sup>38</sup> The weights were derived from the estimated errors in  $p[H]$  ( $\sigma_{p[H]} = 0.003$ ) and delivered volume ( $\sigma_v = 0.005 \text{ mL}$ ). In the final refinement step, the total amount of acid was also allowed to vary. Treated as fixed parameters, the stability constants and solubility products for the hydrolyzed metal ion species at  $I = 0.1 \text{ M KNO}_3$  were estimated according to the specific ion interaction theory (SIT) and the critical thermodynamic parameters compiled by IUPAC for copper(II)<sup>62</sup> and lead(II),<sup>63</sup> or by Baes and Mesmer for cadmium(II).<sup>64</sup> The goodness of fit was assessed through the scaled standard deviation of the residuals ( $\sigma$ ), which has an expectation value of unity in the absence of systematic errors assuming a correct weighting scheme. Data sets and models were accepted when  $\sigma$  was lower than 2. The final accepted values are reported as the average of at least three independent titrations together with the corresponding standard deviation indicated in parentheses as the last significant digit.

**Spectrophotometric titrations.** Visible absorption spectra were recorded *in situ* as a function of  $p[H]$  with a Cary 50 Probe (Varian) spectrophotometer equipped with an immersion probe of 1 cm path length made of SUPRASIL<sup>®</sup> 300 (Hellma, reference 661.202). The same titration cell and electrode calibration procedure as described above were used. Aliquots of base were added manually with the help of a Gilmont micropipette (2  $\mu\text{L}$  resolution) to *ca.*  $10^{-4} \text{ M}$  ligand or complex solutions. Enough time was allowed after the addition of each base increment in order to reach the equilibrium. The potential-drift criterion was set at  $dE/dt < 0.1 \text{ mV min}^{-1}$ . The collection of absorption spectra was repeated with 2 min delays between two consecutive measurements until identical spectra were obtained. The entire multiwavelength data sets comprising at least 50 spectra were decomposed into

their principal components by factor analysis before adjusting the equilibrium constants and extinction coefficients by nonlinear least-squares analysis with the Specfit program.<sup>41,42</sup> When processing metal/ligand titrations, the extinction coefficients for the unprotonated ligand had to be fixed to the average values found for the ligand alone titrations in order to reach convergence. Comparison of the experimental and calculated spectrum corresponding to LH<sup>+</sup> was used as a criterion for evaluating the refinement consistency and accuracy of the model. Distribution diagrams were computed with the Hyss program.<sup>65</sup>

**NMR titrations.** Solid samples of L<sup>2</sup> or L<sup>5</sup> were dissolved in a H<sub>2</sub>O–D<sub>2</sub>O mixture (9:1 v/v) containing 0.1 M KNO<sub>3</sub> and a few drops of acetonitrile used as an internal standard ( $\delta_{\text{H}} = 2.06$  ppm,  $\delta_{\text{C}} = 1.47$  and 119.68 ppm).<sup>55</sup> The ~0.01 M resulting solutions were titrated by adding small amounts of aqueous HNO<sub>3</sub> or KOH with a Gilmont micropipette. After each titrant addition, a ca. 0.5 mL aliquot was taken from the titration vessel and transferred to a 5 mm NMR tube. The same measuring cell, electrodes and calibration procedure as described above were used. The apparent p[H]<sup>\*</sup> values were taken as measured and were not corrected for isotopic effects, considering the large excess of water. <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectra were recorded at 298 K on a 500 MHz Bruker Avance III spectrometer after applying the WATERSUP presaturation sequence in order to suppress the water signal. Chemical shifts were referenced to the acetonitrile peak. Protonation constants were refined by nonlinear least-squares analysis using the Solver routine implemented in Excel (Microsoft) according to eqn (4), where  $\delta_{\text{L}}$  and  $\delta_{\text{LH}}$  stand for the intrinsic chemical shift of a given resonance in the free-base and protonated forms, respectively.

$$\delta_{\text{obs}} = \frac{\delta_{\text{L}} + \delta_{\text{LH}}K_{011}[\text{H}^+]}{1 + K_{011}[\text{H}^+]} \quad (4)$$

## Acknowledgements

We thank M. Bourdillon for assistance in solution thermodynamic measurements. This work was performed in the framework of the CNRS French–Russian Associated Laboratory “LAMREM” and was financially supported by the ARCUS Bourgogne–Russie project, the Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) and the Conseil Régional de Bourgogne. A. U. is grateful to the French Ministère des Affaires Étrangères for a doctoral fellowship.

## Notes and references

- 1 C. E. Banks and R. G. Compton, *Analyst*, 2004, **129**, 678–683.
- 2 J. F. Callan, A. P. de Silva and D. C. Magri, *Tetrahedron*, 2005, **61**, 8551–8588.
- 3 E. Chow and J. J. Gooding, *Electroanalysis*, 2006, **18**, 1437–1448.
- 4 P. Lieberzeit and F. Dickert, *Anal. Bioanal. Chem.*, 2006, **387**, 237–247.
- 5 M. Knecht and M. Sethi, *Anal. Bioanal. Chem.*, 2009, **394**, 33–46.
- 6 D. T. Quang and J. S. Kim, *Chem. Rev.*, 2010, **110**, 6280–6301.
- 7 P. V. Bernhardt and E. G. Moore, *Aust. J. Chem.*, 2003, **56**, 239–258.
- 8 A. Caballero, R. Martínez, V. Lloveras, I. Ratera, J. Vidal-Gancedo, K. Wurst, A. Tarraga, P. Molina and J. Veciana, *J. Am. Chem. Soc.*, 2005, **127**, 15666–15667.
- 9 T. Gunnlaugsson, J. P. Leonard and N. S. Murray, *Org. Lett.*, 2004, **6**, 1557–1560.
- 10 I. T. Ho, G.-H. Lee and W.-S. Chung, *J. Org. Chem.*, 2007, **72**, 2434–2442.

- 11 F. Zapata, A. Caballero, A. Espinosa, A. Tarraga and P. Molina, *Org. Lett.*, 2008, **10**, 41–44.
- 12 T. Sakata, D. K. Jackson, S. Mao and G. Marriott, *J. Org. Chem.*, 2008, **73**, 227–233.
- 13 K. Fries, S. Samanta, S. Orski and J. Locklin, *Chem. Commun.*, 2008, 6288–6290.
- 14 E. Kim, H. Eun Kim, S. Jin Lee, S. Sung Lee, M. Lyong Seo and J. Hwa Jung, *Chem. Commun.*, 2008, 3921–3923.
- 15 N. Kaur and S. Kumar, *Tetrahedron Lett.*, 2006, **47**, 4109–4112.
- 16 P. Pallavicini, Y. A. Diaz-Fernandez and L. Pasotti, *Coord. Chem. Rev.*, 2009, **253**, 2226–2240.
- 17 E. Ranyuk, C. Morkos Douaihy, A. Bessmertnykh, F. Denat, A. Averin, I. Beletskaya and R. Guillard, *Org. Lett.*, 2009, **11**, 987–990.
- 18 H.-S. Bien, J. Stawitz and K. Wunderlich, in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, ed. W. Gerhartz, Y. S. Yamamoto, F. T. Campbell, R. Pfefferkorn and J. F. Rounsaville, Wiley-VCH, Weinheim, 1985, p. 355.
- 19 A. K. Mishra, J. Jacob and K. Müllen, *Dyes Pigm.*, 2007, **75**, 1–10.
- 20 N. Kaur and S. Kumar, *Tetrahedron Lett.*, 2008, **49**, 5067–5069.
- 21 N. Kaur and S. Kumar, *Dalton Trans.*, 2006, 3766–3771.
- 22 N. Kaur and S. Kumar, *Chem. Commun.*, 2007, 3069–3070.
- 23 N. Kaur and S. Kumar, *Tetrahedron*, 2008, **64**, 3168–3175.
- 24 K. Kaur and S. Kumar, *Tetrahedron*, 2010, **66**, 6990–7000.
- 25 M. Kadarkaraisamy and A. G. Sykes, *Polyhedron*, 2007, **26**, 1323–1330.
- 26 S.-P. Wu, K.-J. Du and Y.-M. Sung, *Dalton Trans.*, 2010, **39**, 4363–4368.
- 27 H. Miyaji, W. Sato and J. L. Sessler, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2000, **39**, 1777–1780.
- 28 H. Miyaji and J. L. Sessler, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2001, **40**, 154–157.
- 29 D. Jiménez, R. Martínez-Moez, F. Sancenun and J. Soto, *Tetrahedron Lett.*, 2002, **43**, 2823–2825.
- 30 D. A. Jose, D. K. Kumar, B. Ganguly and A. Das, *Org. Lett.*, 2004, **6**, 3445–3448.
- 31 Y.-P. Yen and K.-W. Ho, *Tetrahedron Lett.*, 2006, **47**, 1193–1196.
- 32 S. Kumar, V. Luxami and A. Kumar, *Org. Lett.*, 2008, **10**, 5549–5552.
- 33 H. S. Jung, H. J. Kim, J. Vicens and J. S. Kim, *Tetrahedron Lett.*, 2009, **50**, 983–987.
- 34 I. P. Beletskaya, A. G. Bessmertnykh and R. Guillard, *Tetrahedron Lett.*, 1997, **38**, 2287–2290.
- 35 I. P. Beletskaya, A. G. Bessmertnykh, A. D. Averin, F. Denat and R. Guillard, *Eur. J. Org. Chem.*, 2005, 261–280.
- 36 I. P. Beletskaya, A. G. Bessmertnykh and R. Guillard, *Synlett*, 1999, 1459–1461.
- 37 F. K. Kálmán, M. Woods, P. Caravan, P. Jurek, M. Spiller, G. Tircsó, R. Király, E. Brücher and A. D. Sherry, *Inorg. Chem.*, 2007, **46**, 5260–5270.
- 38 P. Gans, A. Sabatini and A. Vacca, *Talanta*, 1996, **43**, 1739–1753.
- 39 T. Shibusawa, T. Saito and T. Hamayose, *Nippon Kagaku*, 1977, 264–271.
- 40 K. A. Krot, A. F. Danil de Namor, A. Aguilar-Cornejo and K. B. Nolan, *Inorg. Chim. Acta*, 2005, **358**, 3497–3505.
- 41 H. Gampp, M. Maeder, C. J. Meyer and A. D. Zuberbühler, *Talanta*, 1985, **32**, 95–101.
- 42 H. Gampp, M. Maeder, C. J. Meyer and A. D. Zuberbühler, *Talanta*, 1985, **32**, 251–264.
- 43 Z. Yoshida and F. Takabayashi, *Tetrahedron*, 1968, **24**, 933–943.
- 44 F. Cuenot, M. Meyer, E. Espinosa and R. Guillard, *Inorg. Chem.*, 2005, **44**, 7895–7910.
- 45 F. Cuenot, M. Meyer, E. Espinosa, A. Bucaille, R. Burgat, R. Guillard and C. Marichal-Westrich, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2008, 267–283.
- 46 R. H. Peters and H. H. Sumner, *J. Chem. Soc.*, 1953, 2101–2110.
- 47 I. A. Os'kina, V. M. Vlasov, M. I. Terekhova and E. S. Petrov, *Zh. Org. Khim.*, 1989, **25**, 2261–2265.
- 48 F. Maran, D. Celadon, M. G. Severin and E. Vianello, *J. Am. Chem. Soc.*, 1991, **113**, 9320–9329.
- 49 H. Sigel and R. B. Martin, *Chem. Rev.*, 1982, **82**, 385–426.
- 50 E. Kimura, *J. Coord. Chem.*, 1986, **15**, 1–28.
- 51 M. Meyer, L. Frémond, E. Espinosa, R. Guillard, Z. Ou and K. M. Kadish, *Inorg. Chem.*, 2004, **43**, 5572–5587.
- 52 T. Ossowski and H. Schneider, *Chem. Ber.*, 1990, **123**, 1673–1677.
- 53 J. H. Forsberg, R. M. Delaney, Q. Zhao, G. Harakas and R. Chandran, *Inorg. Chem.*, 1995, **34**, 3705–3715.
- 54 K. Tanaka, T. Miura, N. Umezawa, Y. Urano, K. Kikuchi, T. Higuchi and T. Nagano, *J. Am. Chem. Soc.*, 2001, **123**, 2530–2536.
- 55 H. E. Gottlieb, V. Kotlyar and A. Nudelman, *J. Org. Chem.*, 1997, **62**, 7512–7515.

- 
- 56 *Méthodes d'analyses complexométriques avec les Titriplex*, E. Merck, Darmstadt, 1990.
- 57 M. Meyer, L. Frémond, A. Tabard, E. Espinosa, G. Y. Vollmer, R. Guillard and Y. Dory, *New J. Chem.*, 2005, **29**, 99–108.
- 58 G. Naja, C. Mustin, B. Volesky and J. Berthelin, *Water Res.*, 2005, **39**, 579–588.
- 59 A. Avdeef and J. J. Bucher, *Anal. Chem.*, 1978, **50**, 2137–2142.
- 60 I. Kron, S. L. Marshall, P. M. May, G. Hefter and E. Königsberger, *Monatsh. Chem.*, 1995, **126**, 819–837.
- 61 A. E. Martell, R. M. Smith and R. J. Motekaitis, NIST Standard Reference Database No. 46, Gaithersburg, MD, 2004.
- 62 K. J. Powell, P. L. Brown, R. H. Byrne, T. Gajda, G. Hefter, S. Sjöberg and H. Wanner, *Pure Appl. Chem.*, 2007, **79**, 895–950.
- 63 K. J. Powell, P. L. Brown, R. H. Byrne, T. Gajda, G. Hefter, A.-K. Leuz, S. Sjöberg and H. Wanner, *Pure Appl. Chem.*, 2009, **81**, 2425–2476.
- 64 C. F. Baes and R. E. Mesmer, *The Hydrolysis of Cations*, John Wiley and Sons, New York, 1976.
- 65 L. Alderighi, P. Gans, A. Ienco, D. Peters, A. Sabatini and A. Vacca, *Coord. Chem. Rev.*, 1999, **184**, 311–318.

## Pd-catalyzed amination of dibromobiphenyls in the synthesis of macrocycles comprising two biphenyl and two polyamine moieties

Alexei N. Uglov,<sup>a</sup> Alexei D. Averin,<sup>a</sup> Alexei K. Buryak,<sup>b</sup> and Irina P. Beletskaya<sup>a,b\*</sup>

<sup>a</sup> *Lomonosov Moscow State University, Department of Chemistry, Leninskie Gory 1-3, Moscow 119 991, Russia*

<sup>b</sup> *A.N. Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry, 31 Leninskii Prosp., Moscow 119 991, Russia*

*E-mail: [beletska@org.chem.msu.ru](mailto:beletska@org.chem.msu.ru)*

**Dedicated to Prof. Usein M. Dzhemilev on the occasion of his 65<sup>th</sup> anniversary**

---

### Abstract

Two approaches to the synthesis of polyazamacrocycles containing two biphenyl and two polyamine moieties are described. The first route comprises the synthesis of *N,N'*-bis(bromobiphenyl) substituted di- and poly-amines by the reactions of 2.2-3 equivalents of 4,4'- or 3,3'-dibromobiphenyls with corresponding di- and polyamines followed by the reaction with a second molecule of the amine. The second approach includes the synthesis of bis(polyamine) substituted biphenyls by the reactions of 4,4'- or 3,3'-dibromobiphenyls with four equivalents of di- and poly-amines with subsequent reaction of these *in situ* prepared intermediates with dibromobiphenyls. The yields of target macrocycles obtained according to two routes are compared and the advantage of the approach *via* bis(polyamine) substituted biphenyls in the majority of cases is established. Side products, when formed in all reactions, were analyzed.

**Keywords:** Amination, macrocycles, Pd catalysis, polyamines, dibromobiphenyls

---

### Introduction

Macrocycles containing biphenyl units are of constant interest due to their interesting coordination possibilities which arise from the combination of flexible and tunable polyoxa- and polyaza-cycles with a rigid non-planar aryl moiety. Many cyclic polyethers were formed starting from 2,2'-dihydroxybiphenyl;<sup>1-3</sup> their coordination with organic cations like *tert*-butylammonium was studied,<sup>2</sup> as well as the transport of Li, Na, K cations<sup>4,5</sup> and of Hg(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub><sup>6,7</sup> through a liquid membrane. In such macrocycles one or two polyoxaethylene chains were attached to one biphenyl unit. Molecular structures of various 2,2'-biphenyl-based crown ethers and their



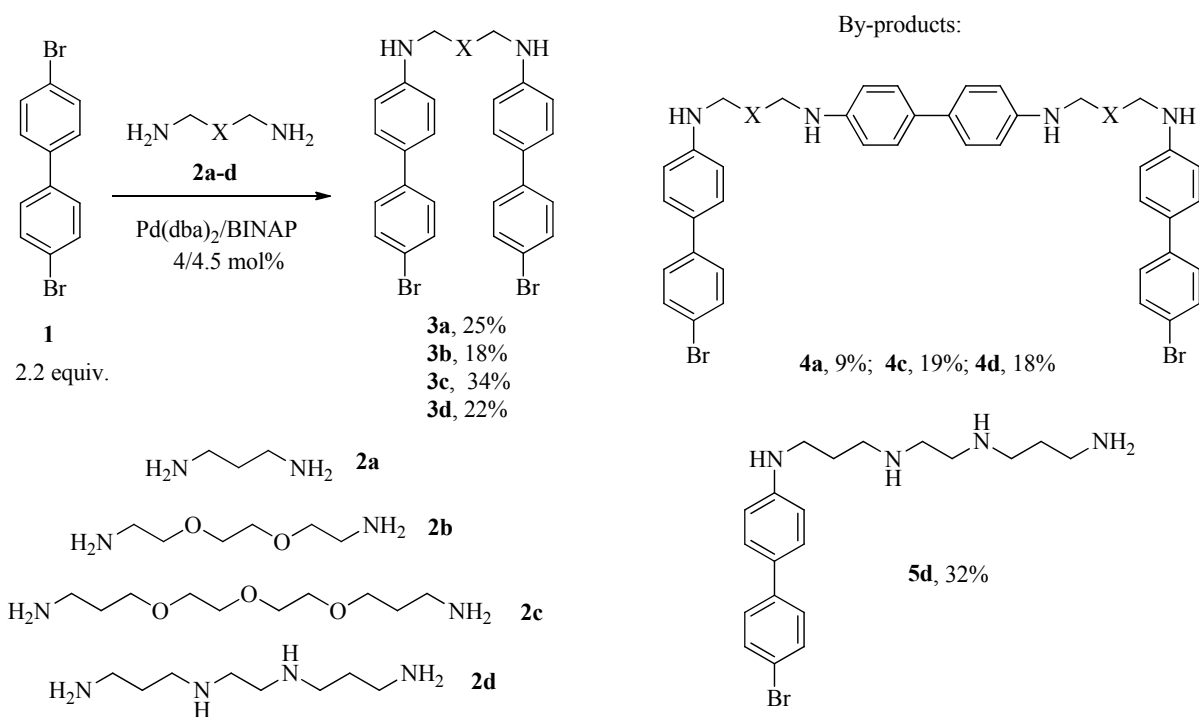
coordination with anions have been studied.<sup>8,9</sup> Polyoxadiaminomacrocycles were also synthesized on the basis of 2,2'-disubstituted biphenyl and their coordination with primary alkylammonium salts, including chiral compounds, was investigated.<sup>10</sup> Polyazamacrocycles with 3, 4 and 8 nitrogen atoms were studied for binding  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$  and  $[\text{PdCl}_4]^{2-}$  ions.<sup>11</sup> Macrobicycles of cryptand type with N and S atoms have been shown to form complexes with Cu(I) and Ag(I).<sup>12</sup> Biphenyl-containing macrolactams have been tested as colorimetric sensors for nitrophenolate anions,<sup>13</sup> and fluorescent and electrochemical sensors were elaborated on the basis of the macrocycles containing 2,2'-biphenyls substituted with amino groups in positions 4 and 4'.<sup>14</sup> Recently more sophisticated macrocycles like peptide-biphenyl hybrid<sup>15</sup> and hemispherand macrocycle<sup>16</sup> with bi- and quaterphenyl moieties have been reported. Cyclic triamides<sup>17</sup> as well as cyclic Schiff bases (trianglimines)<sup>18,19</sup> are known, usually comprised of three 3,3'- or 4,4'-disubstituted biphenyls. Among them the most interesting are chiral non-racemic molecules with 1,2-diaminocyclohexane and 4,4'- and 3,4'-biphenyl fragments.<sup>20</sup> Atropoisomeric biphosphine ligands were synthesized by functionalizing macrocycles constructed on the basis of 3,3'-biphenyls, and tested in the asymmetric hydrogenation of alkenes.<sup>21</sup>  $\pi$ -Electron donor<sup>22</sup> and acceptor<sup>23</sup> macrocyclic systems with 4,4'-biphenyls were reported, the first being tested as hosts for fused aromatic systems. There are some unusual macrocycles with long rigid units which combine two 4,4'-biphenyl fragments with four triple bonds linked through sulfur atoms which possess interesting electronic properties.<sup>24</sup> The majority of known macrocycles based on biphenyls were synthesized using non-catalytic approaches which are often multistep procedures, however, in some cases one-step formation of macrocycles can be achieved, e.g. for the synthesis of aromatic tetrasulfonate 2,2'-biphenyl-based macrocycles.<sup>25</sup> In some approaches biphenyl fragment was built using Pd-catalyzed coupling of two benzene moieties at the step of macrocyclization, as it was in the case of the compound with diazacrown, dipeptide and biphenyl fragments.<sup>26</sup> Palladium catalysis was also employed for the synthesis of an unusual macrobicycle where anomalously bent 4,4'-biphenyl is incorporated into calix[4]amide.<sup>27</sup> Another example of the application of the catalytic method for the synthesis of biphenyl-based macrocycles is zirconocene-mediated macrocyclization which afforded strained cyclophanes with two 4,4'-biphenyls.<sup>28</sup> It was mentioned that biphenyls were incorporated in some biologically active macrocycles, e.g. tricyclic glucopeptides of vancomycin group.<sup>29</sup> All these data envisage biphenyl-based macrocycles as valuable compounds with numerous applications.

Recently we have shown the possibility to synthesize earlier unknown family of polyazamacrocycles with  $\text{C}(\text{sp}^2\text{-N})$  bonds by the Pd-catalyzed amination reaction of 4,4'- and 3,3'-dibromobiphenyls with di- and polyamines.<sup>30,31</sup> Macrocycles based on 3,3'-disubstituted biphenyl were obtained in rather high yields up to 40%, whereas macrocycles containing 4,4'-disubstituted biphenyl were formed only with the longest diamines and in tiny yields not exceeding 10% due to geometrical factors. In all cases the formation of cyclic dimers and oligomers was noted, and in many reactions these compounds were isolated in pure state. We decided to reveal the reaction paths according to which these symmetrical macrocycles

containing two biphenyl and two polyamine units (cyclic dimers) may be formed, to elaborate particular methods for their synthesis because these molecules are of the utmost interest due to their versatile coordination properties, to find out scope and limitations of tested approaches and their dependence on the nature of starting compounds.

## Results and Discussion

At first the synthesis of cyclodimers *via* intermediate *N,N'*-bis(bromobiphenyl) substituted polyamines was studied. For the first experiments with 4,4'-dibromobiphenyl **1** we chose 1,3-propanediamine **2a**, dioxadamine **2b**, trioxadamine **2c**, and tetraamine **2d** as model polyamines. The reactions were run with 2.2 equivalents of compound **1** in boiling dioxane at  $c = 0.1$  M, and were catalyzed with 4 mol% Pd(dba)<sub>2</sub>/BINAP (Scheme 1). BINAP was taken as a ligand because

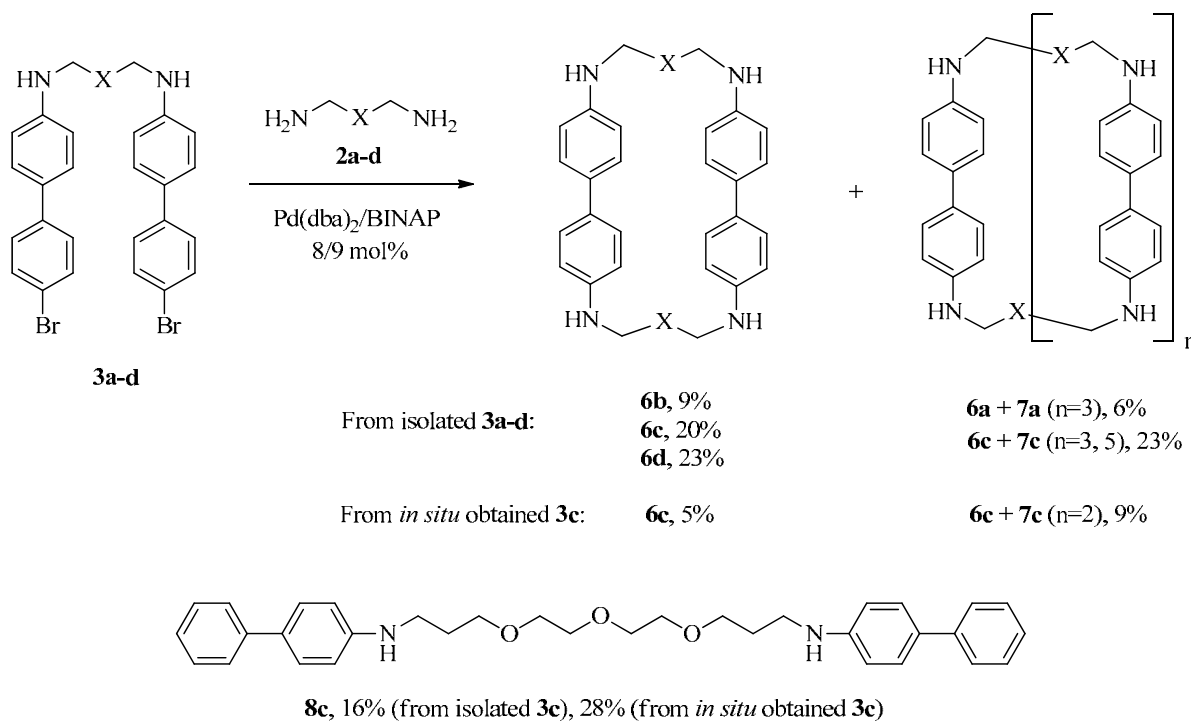


Scheme 1

it was found to be the most versatile for the Pd-mediated amination of aryl halides in general,<sup>32</sup> and the best ligand for the diarylation of linear polyamines in particular.<sup>33</sup> In 10 h the diarylation was completed and the reaction mixtures were evaporated and subjected to column chromatography on silica gel. The yields of the target compounds **3a-d** after purification were not high due to the formation of linear oligomers like **4**, which were formed due to the diamination of one biphenyl fragment in compounds **3**. However, it was impossible to increase the yields of the desired diarylated polyamines **3** either by decreasing the catalyst loading or by

the application of a greater excess of **1**: in the first case the diarylation process would not come to completion, in the second case the *N,N*-diarylation process would take place giving rise to triarylated species. Compound **3b** was obtained in pure state by washing the reaction mixture with small amounts of dichloromethane because its solubility was found to be unusually low. In one case, with tetraamine **3d**, the diarylation process was not completed, and monoarylated derivative **5d** was obtained in 32% yield.

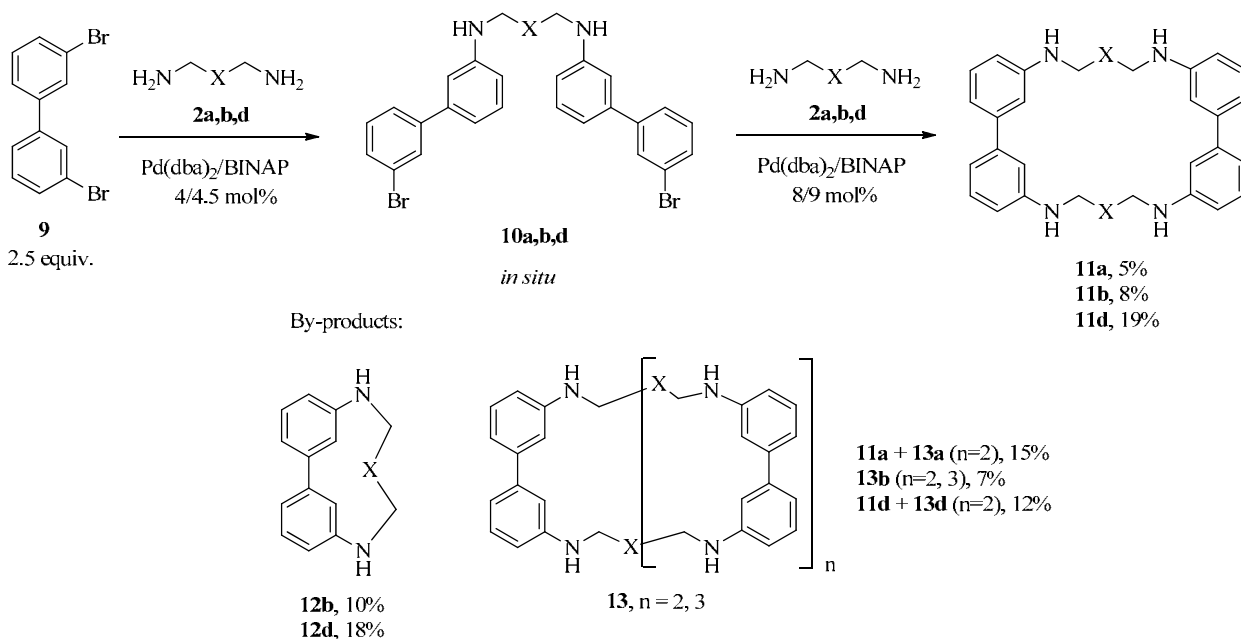
The formation of the macrocycles **6a-d** was accomplished by the reactions of *N,N'*-bis(bromobiphenyl) polyamines **3a-d** with one equivalent of corresponding di- and polyamines **2a-d**, which were catalyzed by 8 mol% Pd(dba)<sub>2</sub>/BINAP (Scheme 2). In these processes more dilute solutions were employed (*c* = 0.02 M) to suppress the formation of linear and cyclic oligomers. The reactions ran to completion after 30-40 h of reflux. Macrocycles with trioxadiazamine and tetraamine chains **6c,d** were isolated in 20 and 23% yields, respectively, while the yield of the macrocycle with dioxadiazamine unit was small (9%), and the shortest 1,3-propanediamine **2a** gave a mixture of the cyclic dimer **6a** with cyclotetramer **7a** (*n*=4) in total 6% yield. In the reaction of compound **4c** with trioxadiazamine **2c** the formation of cyclic oligomers was also noted, and the mixture of **6c** with **7c** (*n*=4, 6) was isolated by column chromatography as a separate fraction. In this reaction the product of the bromine reduction **8c** was obtained in 16% yield, though the reduction processes are not common in the Pd-catalyzed amination with di- and polyamines. We also tried to accomplish the synthesis of cyclodimers *via* a one-step procedure without isolation of the intermediate diaryl derivatives **3**.



Scheme 2

For this purpose 2.5 equivalents of 4,4'-dibromobiphenyl were reacted with trioxadiazine **2c** using 4 mol% catalyst at  $c = 0.1$  M. After 10 h the reaction mixture was diluted to get 0.02 M solution, additional amount of the catalyst (8 mol%) and one equivalent of trioxadiazine **2c** were added, and the reaction was refluxed for 35 h. The chromatography gave 28% of the reduction product **8c**, only 5% of pure cyclic dimer **6c**, and a separate fraction containing cyclodimer **6c** with cyclic trimer **7c** ( $n=3$ ) (9% yield). This unsatisfactory result demonstrates the difficulties in the separation of cyclic oligomers and thus the pressure to diminish their amount and diversity, which can be done only using pure  $N,N'$ -bis(4-biphenyl) derivatives of polyamines for the synthesis of cyclic dimers.

While macrocycles based on 4,4'-biphenyls are well documented in the literature, macrocycles incorporating 3,3'-biphenyls are quite rare examples, and this fact makes the synthesis of cyclic dimers with two 3,3'-biphenyl moieties an important task. At first we tried a one-step approach described above without isolation of the intermediate  $N,N'$ -diarylated derivatives of polyamines (Scheme 3).

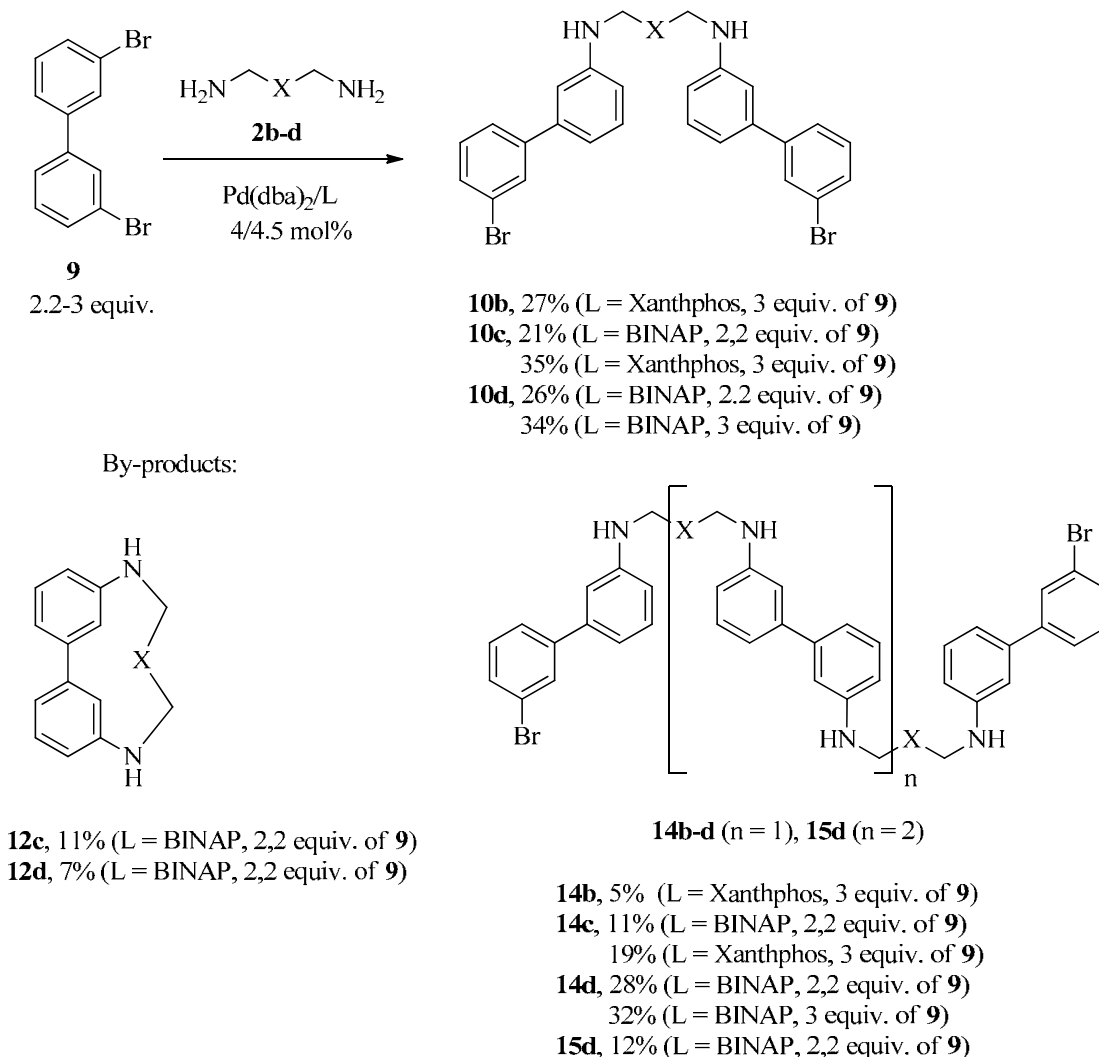


### Scheme 3

$N,N'$ -diarylation of polyamines **2a,b,d** was achieved using 2.5 equivalents of 3,3'-dibromobiphenyl **9**, 4 mol% catalyst, and 0.1 M solutions of polyamines in dioxane. After 10 h of reflux the reaction mixtures were analyzed by  $^1\text{H}$  NMR to verify the formation of diaryl derivatives **10**, they were diluted to make 0.02 M solutions and new portions of the catalyst (8 mol%) were added. The additional reflux for 35-40 h was necessary to complete the intramolecular diamination, and after it the reaction mixtures were subjected to chromatography on silica gel. The result was moderate only for tetraamine derivative **11d** (19%), while in other

cases pure cyclodimers **11a,b** were obtained in low yields. Cyclic oligomers **13** were isolated in all reactions, and in the case of dioxadamine **2b** and tetraamine **2d** also macrocycles **12b,d** were obtained in comparable yields (10 and 18%, respectively). The reaction of equimolar amounts of 1,3-diaminopropane **2a** with 3,3'-dibromobiphenyl **9** described by us previously afforded 24% yield of the cyclic dimer **11a**.<sup>31</sup> Thus it is clear that the approach *via in situ* obtained *N,N'*-bis(3-bromobiphenyl)diamine is not suitable for this compound.

Next we investigated the possibilities of this method with chromatographic isolation of compounds **10**; this was thought also to reveal the formation of by-products (Scheme 4).

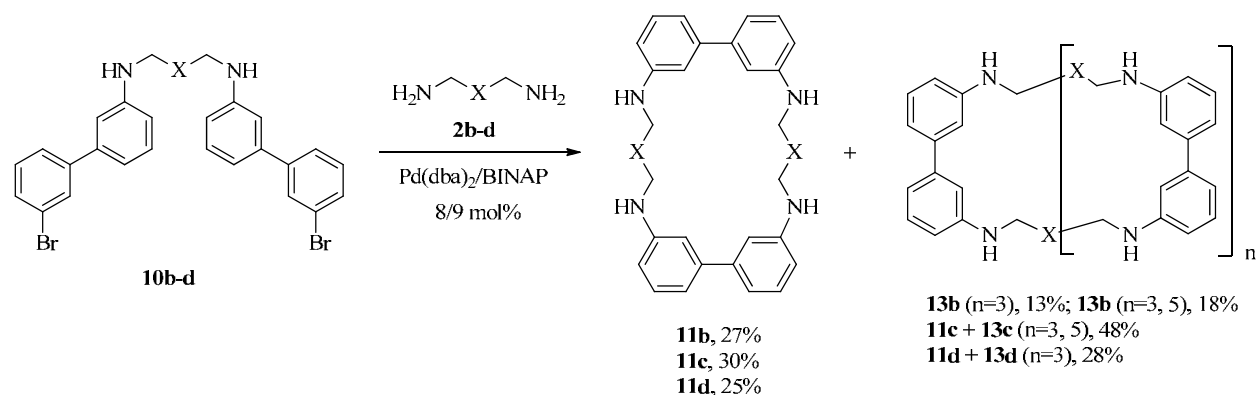


#### Scheme 4

According to a given consideration, diamine **2a** was excluded from this series of experiments. The reactions were run using 2.2 equivalents of **9**, and at first they were catalyzed by 4 mol%  $\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{BINAP}$ . The reactions of trioxadamine **2c** and tetraamine **2d** gave target

products **10c,d** in 21 and 26% yields, macrocycles **12c,d** as well as linear oligomers **14c,d** and **15d** were also obtained. In the case of tetraamine **2d** the application of 3 equivalents of **9** allowed to increase the yield of **10d** to 34%. However, for dioxadiazine **2b** it was found impossible to isolate the target compound **10b** in pure state because it contained admixtures – products of N,N-diarylation and diamination reactions. The application of less amount of the catalyst (2 mol%) did not improve the situation. The change of BINAP ligand for a less active Xanthphos suppressed the undesirable reactions but the standard catalyst loading (4 mol%) together with the standard reaction time (10 h) led mainly to monoaryl derivative of dioxadiazine. The use of more catalyst (8 mol%) was unsuccessful because it promoted N,N-diarylation process, but the employment of 3 equivalents of **9** and prolonged reflux (45 h) with 4 mol% Pd(dba)<sub>2</sub>/Xanthphos resulted in 27% yield of pure product **10b**. We tested the same conditions with trioxadiazine **2c** and increased the yield of **10c** to 35%.

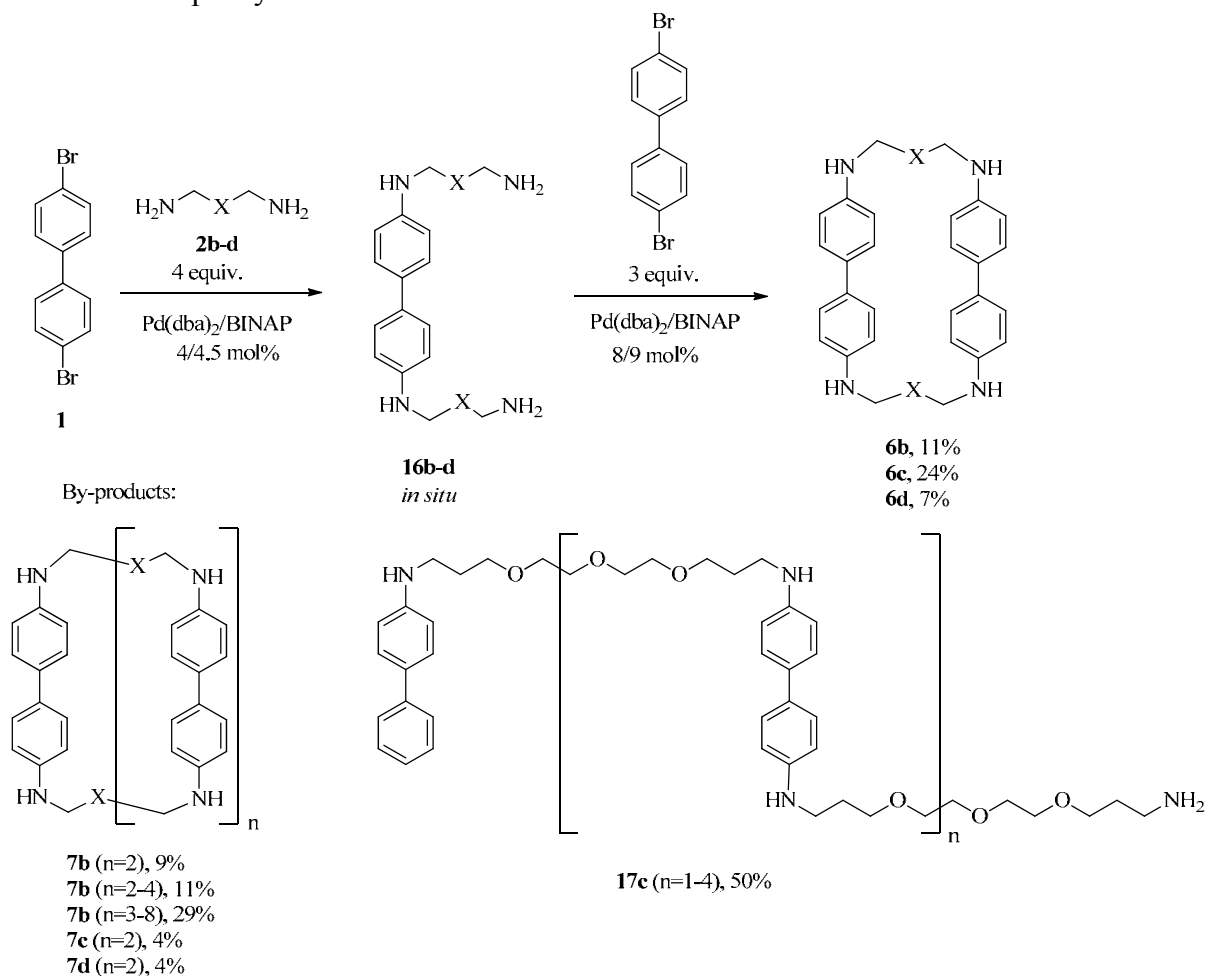
The cyclization reactions of diaryl derivatives **10b-d** were accomplished under standard conditions (Scheme 5) and their results were similar: the yields of target macrocycles **12b-d** ranged from 25 to 30%, cyclic oligomers (cyclotetramers and cyclohexamers) were obtained as side products in comparable yields. In the case of the reaction of **10b** with **2b** cyclooligomers **13b** (n=3, 5) were fully separated from the target cyclodimer **11b**, while in other reactions the fractions containing cyclooligomers **13c,d** contained also cyclodimers **11c,d** what to some extent diminished the yields of the target macrocycles-cyclodimers. This macrocyclization was more successful than that with *N,N'*-bis(4-bromobiphenyl) derivatives **3** and here no influence of the nature of polyamine was noted.



### Scheme 5

Having obtained data on the synthesis of the biphenyl-containing macrocycles *via* intermediate *N,N'*-bis(bromobiphenyl)polyamines, we tried an alternative approach, i.e. *via* intermediate bis(polyamine) substituted biphenyls. In this method intermediates were not isolated by column chromatography due to great difficulties caused by the presence of an excess

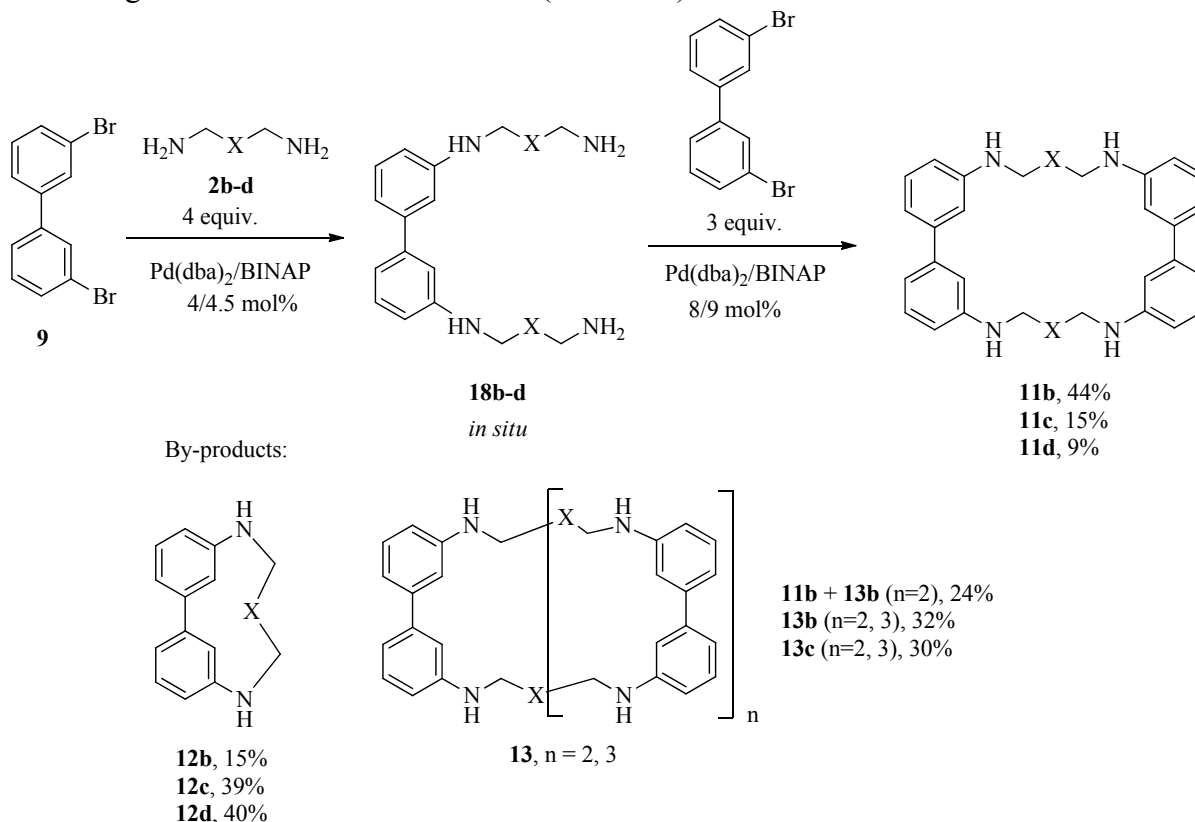
of polyamines in the reaction mixture which possess very close  $R_f$  to that of bis(polyamine) derivatives of biphenyls.



### Scheme 6

The reactions of 4,4'-dibromobiphenyl **1** with 4 equivalents of di- and polyamines **2b-d** were run in boiling dioxane ( $C = 0.1 \text{ M}$ ) and catalyzed by 8 mol%  $\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{BINAP}$ , they were complete in 8-10 h (Scheme 6). Intermediate 4,4'-bis(polyamine) biphenyls **16a-d** were analyzed by NMR and MALDI-TOF mass-spectra in the reaction mixtures. Then 3 equivalents of 4,4'-dibromobiphenyl, additional catalyst (8 mol%) and dioxane to make 0.02 M solution were added, and the reactions were refluxed for 35-40 h. Target cyclodimers **6b-d** were isolated by column chromatography on silica gel. The best result was obtained for the macrocycle **6c** (24%), the reactions with dioxadamine **2b** and tetraamine **2d** gave poor yields of macrocycles (11 and 7% respectively). In these reactions substantial amounts of cyclic oligomers of higher masses were obtained (up to cyclonamer **7b** ( $n=8$ )), obviously, they were formed *via* intermediate linear oligomers containing  $n$  biphenyl and  $n+1$  polyamine units. It is notable that the reaction with trioxadamine **2c** gave rise to linear oligomers **17c** with terminal biphenyl which were formed due to the reduction of the bromine atom.

A similar reaction with the isomeric 3,3'-dibromobiphenyl **9** conducted under the same conditions gave somewhat different results (Scheme 7).



### Scheme 7

Intermediate 3,3'-bis(polyamine)biphenyls **18b-d**, obtained *in situ* using 4 equivalents of corresponding di- and polyamines **2b-d**, were analyzed by NMR and MALDI-TOF spectroscopy, and they were further reacted with 3 equivalents of 3,3'-dibromobiphenyl. The best result was recorded for the macrocycle **11b** with its highest 44% yield, whereas the yields of compounds **11c** and **11d** were much more modest (15 and 9% respectively). In all cases the formation of the macrocycles **12** containing one set of biphenyl and polyamine units was observed, and with longer trioxadiazine **2c** and tetraamine **2d** their yields were about 40% which is equal to the yields of these compounds when the reactions were run with equimolar amounts of starting compounds.<sup>31</sup> Higher mass cyclooligomers were also formed in the case of dioxadiazine **2b** and trioxadiazine **2c**.

### Conclusions

As a result of the experiments described above, we can outline the following general findings. The synthesis of the macrocycles containing two biphenyl and two polyamine moieties can be



carried out using two approaches: *via* *N,N'*-bis(bromobiphenyl) substituted polyamines or *via* bis(polyamine)biphenyls. The first route in a two-step version affords target macrocycles in yields up to 30%, 3,3'-dibromobiphenyl providing better yields of the macrocycles than 4,4'-dibromobiphenyl. One-step version with *in situ* obtained *N,N'*-bis(bromobiphenyl) derivative can be recommended only for the synthesis of the cyclodimer with two 3,3'-biphenyls and two tetraamine chains (yield 19%). The second approach *via* bis(polyamine)biphenyls provides better yields of some cyclodimers, and in this case the dependence of the result on the nature of starting compounds is pronounced: 4,4'-dibromobiphenyl gave 24% yield of the macrocycle with two trioxadiazine chains, whereas 3,3'-dibromobiphenyl afforded the cyclodimer with dioxadiazine in the highest yield (44%). We suppose that two main factors govern the results of these two-step syntheses: the conformational factors of di- and polyamine chains at the macrocyclization step and the activity of the bromine atom in 4,4'- and 3,3'-dibromobiphenyls in competitive amination and reduction reactions at both steps of the processes. The application of more powerful separation techniques like HPLC may undoubtedly increase the yields of the target macrocycles.

## Experimental Section

**General.** All chemicals were purchased from Aldrich and Acros companies and used without further purification. 3,3'-Dibromobiphenyl **9** was synthesized from 2-bromonitrobenzene according to a procedure described in ref. 34. Pd(dba)<sub>2</sub> was synthesized according to a described method.<sup>35</sup> Commercial dioxane was distilled over NaOH and sodium under argon, dichloromethane and methanol were distilled prior to use. Column chromatography was carried out using silica gel (40-60 mkm) purchased from Fluka. <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectra were registered in CDCl<sub>3</sub> using Bruker Avance 400 spectrometer at 400 and 100.6 MHz respectively. Chemical shift values  $\delta$  are given in ppm and coupling constants *J* in Hz. MALDI-TOF mass spectra of positive ions were recorded with Briker Ultraflex spectrometer using 1,8,9-trihydroxyanthracene as matrix and PEGs as internal standards. Spectral data for compounds **6b,c**, **7c** (n=2) are given in ref. 30, and spectral data for compounds **11a-d**, **12b-d** and **13c** (n=2) are given in ref. 31.

Standard method for the synthesis of *N,N'*-bis(bromobiphenyl)polyamines **3a-d** and **10b-d**. A two-neck flask equipped with a magnetic stirrer, flushed with dry argon was charged with 4,4'-dibromobiphenyl **1** or 3,3'-dibromobiphenyl **9** (2.2 mmol, 686 mg), Pd(dba)<sub>2</sub> (0.04 mmol, 23 mg), BINAP (0.045 mmol, 28 mg), absolute dioxane (10 ml), the mixture was stirred for 2 min, then appropriate polyamine **2a-d** (1 mmol) was added, followed by *t*BuONa (3 mmol, 290 mg). The reaction mixture was refluxed for 10 h, cooled to ambient temperature, filtered and evaporated *in vacuo*. The residue was chromatographed on silica gel using a sequence of eluents: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 500:1 – 3:1, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq 100:20:1 – 10:4:1.

*N*<sup>1</sup>,*N*<sup>3</sup>-Bis(4'-bromobiphenyl-4-yl)propane-1,3-diamine (**3a**) was synthesized from 1,3-propanediamine (**2a**) (74 mg). Eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH 500:1, yield 135 mg (25%), pale-

yellow crystals, m.p. 209-210°C.  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.99 (quintet,  $^3J = 6.7$  Hz, 2H), 3.32 (t,  $^3J = 6.7$  Hz, 4H), 6.68 (d,  $^3J = 8.7$  Hz, 4H), 7.38 (d,  $^3J = 8.4$  Hz, 4H), 7.40 (d,  $^3J = 8.7$  Hz, 4H), 7.49 (d,  $^3J = 8.4$  Hz, 4H), NH protons were not assigned;  $^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  29.1 (1C), 42.0 (2C), 113.3 (4C), 120.0 (2C), 127.8 (8C), 129.0 (2C), 131.7 (4C), 140.0 (2C), 147.6 (2C); HRMS MALDI-TOF  $m/z$ : calcd. for  $\text{C}_{27}\text{H}_{25}\text{Br}_2\text{N}_2$  535.0384  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , found 535.0359.

**$N^1, N^{1'}$ -(Biphenyl-4,4'-diyl)bis( $N^3$ -(4'-bromobiphenyl-4-yl)propane-1,3-diamine) (4a)** was obtained as the second product in the synthesis of compound **3a**. Eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH 200:1, yield 35 mg (9%), pale-yellow glassy solid.  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.98 (quintet,  $^3J = 6.6$  Hz, 4H), 3.31 (t,  $^3J = 6.4$  Hz, 4H), 3.32 (t,  $^3J = 6.4$  Hz, 4H), 3.80 (br s, 2H), 3.91 (br s, 2H), 6.66 (d,  $^3J = 8.5$  Hz, 4H), 6.67 (d,  $^3J = 8.5$  Hz, 4H), 7.35-7.42 (m, 12H), 7.49 (d,  $^3J = 8.2$  Hz, 4H);  $^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  29.2 (2C), 41.9 (2C), 42.1 (2C), 113.1 (4C), 113.2 (4C), 120.0 (2C), 127.2 (4C), 127.8 (8C), 129.0 (2C), 131.7 (4C), 132.0 (2C), 140.1 (2C), 146.7 (2C), 147.8 (2C); HRMS MALDI-TOF  $m/z$ : calcd. for  $\text{C}_{42}\text{H}_{41}\text{Br}_2\text{N}_4$  759.1698  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , found 759.1662.

**$N, N'$ -(2,2'-(Ethane-1,2-diylbis(oxy))bis(ethane-2,1-diyl))bis(4'-bromobiphenyl-4-amine) (3b)** was synthesized from dioxadiazine **2b** (148 mg). Isolated from the reaction mixture by treatment with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Pale-yellow crystals, m.p. 184-185°C.  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  3.34 (t,  $^3J = 5.2$  Hz, 4H), 3.67 (s, 4H), 3.73 (t,  $^3J = 5.2$  Hz, 4H), 4.21 (br s, 2H), 6.65 (d,  $^3J = 8.6$  Hz, 4H), 7.35 (d,  $^3J = 8.7$  Hz, 8H), 7.47 (d,  $^3J = 8.3$  Hz, 4H);  $^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  43.4 (2C), 69.6 (2C), 70.3 (2C), 113.3 (4C), 120.0 (2C), 127.7 (4C), 127.8 (4C), 129.0 (2C), 131.7 (4C), 140.1 (2C), 147.9 (2C); HRMS MALDI-TOF  $m/z$ : calcd. for  $\text{C}_{30}\text{H}_{31}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}_2$  609.0752  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , found 609.0784.

**$N, N'$ -(3,3'-(2,2'-Oxybis(ethane-2,1-diyl))bis(oxy))bis(propane-3,1-diyl))bis(4'-bromobiphenyl-4-amine) (3c)** was synthesized from trioxadiazine **2c** (220 mg). Eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH 200:1-100:1, yield 235 mg (34%), pale-yellow crystals, m.p. 104-105°C.  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.91 (quintet,  $^3J = 6.1$  Hz, 4H), 3.27 (t,  $^3J = 6.5$  Hz, 4H), 3.63 (t,  $^3J = 5.8$  Hz, 4H), 3.62-3.66 (m, 4H), 3.69-3.73 (m, 4H), 4.23 (br s, 2H), 6.65 (d,  $^3J = 8.5$  Hz, 4H), 7.38 (d,  $^3J = 8.7$  Hz, 4H), 7.39 (d,  $^3J = 8.5$  Hz, 4H), 7.49 (d,  $^3J = 8.7$  Hz, 4H);  $^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  28.9 (2C), 41.7 (2C), 69.7 (2C), 70.2 (2C), 70.5 (2C), 112.9 (4C), 119.7 (2C), 127.5 (4C), 127.6 (4C), 128.3 (2C), 131.6 (4C), 140.1 (2C), 148.1 (2C); HRMS MALDI-TOF  $m/z$ : calcd. for  $\text{C}_{34}\text{H}_{39}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}_3$  681.1327  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , found 681.1345.

**$N^4, N^{4'}$ -Bis[3-[2-[2-[3-(4'-bromobiphenyl-4-ylamino)propoxy]ethoxy]ethoxy]propyl]-biphenyl-4,4'-diamine (4c)** was obtained as the second product in the synthesis of compound **3c**. Eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH 50:1, yield 102 mg (19%), pale-yellow glassy solid.  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.90 (quintet,  $^3J = 6.1$  Hz, 8H), 3.25 (t,  $^3J = 6.3$  Hz, 4H), 3.26 (t,  $^3J = 6.3$  Hz, 4H), 3.61 (t,  $^3J = 5.9$  Hz, 8H), 3.61-3.65 (m, 8H), 3.67-3.71 (m, 8H), 4.07 (br s, 4H), 6.64 (d,  $^3J = 8.4$  Hz, 4H), 6.65 (d,  $^3J = 8.6$  Hz, 4H), 7.33-7.41 (m, 12H), 7.48 (d,  $^3J = 8.5$  Hz, 4H);  $^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  28.9 (2C), 29.0 (2C), 41.5 (2C), 41.8 (2C), 69.6 (4C), 70.1 (4C), 70.5 (4C), 112.8 (4C), 113.0 (4C), 119.6 (2C), 126.8 (4C), 127.4 (4C), 127.5 (4C), 128.5 (2C), 130.2 (2C), 131.5 (4C), 140.1 (2C), 146.8 (2C), 148.2 (2C); HRMS MALDI-TOF  $m/z$ : calcd. for  $\text{C}_{56}\text{H}_{69}\text{Br}_2\text{N}_4\text{O}_6$  1051.3584  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , found 1051.3532.

**$N^1, N^{1'}$ -(Ethane-1,2-diyl)bis[ $N^3$ -(4'-bromobiphenyl-4-yl)propane-1,3-diamine] (3d)** was synthesized from tetraamine **2d** (174 mg). Eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH- $\text{NH}_3$ aq 100:20:1, yield 142 mg

(22%), pale-yellow crystals, m.p. 158-160°C.  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.81 (quintet,  $^3J = 6.6$  Hz, 4H), 2.75 (s, 4H), 2.77 (t,  $^3J = 6.6$  Hz, 4H), 3.22 (t,  $^3J = 6.6$  Hz, 4H), 6.63 (d,  $^3J = 8.7$  Hz, 4H), 7.36 (d,  $^3J = 8.4$  Hz, 8H), 7.47 (d,  $^3J = 8.6$  Hz, 4H), NH protons were not assigned;  $^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  29.4 (2C), 42.7 (2C), 48.2 (2C), 49.4 (2C), 112.9 (4C), 119.9 (2C), 127.7 (8C), 128.5 (2C), 131.6 (4C), 140.1 (2C), 148.2 (2C); HRMS MALDI-TOF  $m/z$ : calcd. for  $\text{C}_{32}\text{H}_{37}\text{Br}_2\text{N}_4$  635.1385  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , found 635.1357.

**$N^1, N^{1'}$ -(Biphenyl-4,4'-diyl)bis[ $N^3$ -[2-[3-(4'-bromobiphenyl-4-ylamino)propylamino]ethyl]propane-1,3-diamine] (4d)** was obtained as the second product in the synthesis of compound **3d**. Eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH-NH<sub>3</sub>aq 100:20:2, yield 86 mg (18%), pale-yellow crystals, m.p. 164-165°C.  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.79 (quintet,  $^3J = 5.8$  Hz, 8H), 2.73 (s, 8H), 2.75 (t,  $^3J = 6.4$  Hz, 8H), 3.20 (t,  $^3J = 5.9$  Hz, 8H), 6.61 (d,  $^3J = 8.2$  Hz, 4H), 6.64 (d,  $^3J = 8.7$  Hz, 4H), 7.32-7.39 (m, 12H), 7.46 (d,  $^3J = 8.3$  Hz, 4H), NH protons were not assigned;  $^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  29.3 (2C), 29.5 (2C), 42.6 (2C), 42.8 (2C), 48.1 (4C), 49.4 (4C), 112.8 (4C), 113.0 (4C), 119.7 (2C), 126.9 (4C), 127.6 (8C), 128.2 (2C), 130.3 (2C), 131.5 (4C), 140.1 (2C), 146.9 (2C), 148.2 (2C); HRMS MALDI-TOF  $m/z$ : calcd. for  $\text{C}_{52}\text{H}_{65}\text{Br}_2\text{N}_8$  959.3699  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , found 959.3743.

**$N^1$ -(2-(3-Aminopropylamino)ethyl)- $N^3$ -(4'-bromobiphenyl-4-yl)propane-1,3-diamine (5d)** was obtained as the third product in the synthesis of compound **3d**. Eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH-NH<sub>3</sub>aq 10:4:1, yield 131 mg (32%), pale-yellow oil.  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.62 (quintet,  $^3J = 6.7$  Hz, 2H), 1.80 (quintet,  $^3J = 6.4$  Hz, 2H), 2.67 (t,  $^3J = 6.6$  Hz, 2H), 2.72 (s, 4H), 2.72-2.77 (m, 4H), 3.21 (t,  $^3J = 6.5$  Hz, 2H), 6.63 (d,  $^3J = 8.2$  Hz, 2H), 7.36 (d,  $^3J = 8.2$  Hz, 2H), 7.37 (d,  $^3J = 8.1$  Hz, 2H), 7.46 ( $^3J = 8.1$  Hz, 2H), NH protons were not assigned;  $^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  29.1, 32.8, 40.2, 42.4, 47.6, 47.8, 49.1, 49.2, 112.7 (2C), 119.6, 127.4 (4C), 128.1, 131.4 (2C), 140.0, 148.1; HRMS MALDI-TOF  $m/z$ : calcd. for  $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{BrN}_4$  405.1654  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , found 405.1670.

**$N, N'$ -[2,2'-[Ethane-1,2-diylbis(oxy)]bis(ethane-2,1-diyl)]bis(3'-bromobiphenyl-3-amine) (10b)** was synthesized from 3,3-dibromobiphenyl **9** (0.75 mmol, 234 mg) and dioxdiamine **2b** (0.25 mmol, 37 mg) in the presence of Pd(dba)<sub>2</sub> (6 mg) and Xanthphos (6.5 mg) in dioxane (2.5 ml), after 46 h reflux. Eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH 500:1-200:1, yield 41 mg (27%), pale-yellow glassy solid.  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  3.36 (t,  $^3J = 5.2$  Hz, 4H), 3.68 (s, 4H), 3.74 (t, 5.2 Hz, 4H), 4.19 (br s, 2H), 6.62 (dd,  $^3J = 8.0$  Hz,  $^4J = 2.2$  Hz, 2H), 6.77 (t,  $^4J = 1.6$  Hz, 2H), 6.88 (d,  $^3J = 7.6$  Hz, 2H), 7.22 (t,  $^3J = 7.8$  Hz, 2H), 7.25 (t,  $^3J = 7.7$  Hz, 2H), 7.41-7.46 (m, 4H), 7.69 (t,  $^4J = 1.6$  Hz, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  43.5 (2C), 69.6 (2C), 70.2 (2C), 111.6 (2C), 112.6 (2C), 116.6 (2C), 122.7 (2C), 125.7 (2C), 129.7 (2C), 129.9 (2C), 130.0 (2C), 130.1 (2C), 140.8 (2C), 143.8 (2C), 148.6 (2C); HRMS MALDI-TOF  $m/z$ : calcd. for  $\text{C}_{30}\text{H}_{31}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}_2$  609.0752  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , found 609.0739.

**$N^3, N^{3'}$ -Bis[2-[2-[2-(3'-bromobiphenyl-3-ylamino)ethoxy]ethoxy]ethyl]biphenyl-3,3'-diamine (14b)** was obtained as the second product in the synthesis of compound **10b**. Eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH 100:1, yield 6 mg (5%), pale-yellow glassy solid.  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  3.34 (t,  $^3J = 5.0$  Hz, 4H), 3.35 (t,  $^3J = 5.0$  Hz, 4H), 3.66 (s, 8H), 3.72 (t,  $^3J = 5.0$  Hz, 4H), 3.73 (t,  $^3J = 5.0$  Hz, 4H), 6.58 (dd,  $^3J = 8.0$  Hz,  $^4J = 1.8$  Hz, 2H), 6.61 (dd,  $^3J = 8.2$  Hz,  $^4J = 1.5$  Hz, 2H), 6.76 (br s, 2H), 6.79 (br s, 2H), 6.87 (d,  $^3J = 7.2$  Hz, 2H), 6.89 (d,  $^3J = 7.7$  Hz, 2H), 7.13-7.29 (m, 6H), 7.40-7.46 (m, 4H), 7.68 (t,  $^4J = 1.8$  Hz, 2H), NH protons were not assigned;  $^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  43.5 (4C), 69.6 (4C),

70.3 (4C), 111.7 (2C), 112.0 (4C), 112.7 (2C), 116.6 (2C), 116.8 (2C), 122.7 (2C), 125.8 (2C), 129.4 (2C), 129.7 (2C), 130.0 (2C), 130.1 (2C), 130.2 (2C), 140.8 (2C), 142.9 (2C), 143.9 (2C), 148.4 (2C), 148.6 (2C); HRMS MALDI-TOF  $m/z$ : calcd. for  $C_{48}H_{53}Br_2N_4O_4$  907.2434  $[M+H]^+$ , found 907.2479.

***N,N'*-[3,3'-[2,2'-Oxybis(ethane-2,1-diyl)bis(oxy)]bis(propane-3,1-diyl)]bis(3'-bromo biphenyl-3-amine) (10c)** was synthesized from 3,3-dibromobiphenyl **9** (0.75 mmol, 234 mg) and trioxadiazamine **2c** (0.25 mmol, 55 mg) in the presence of  $Pd(dba)_2$  (6 mg) and Xanthphos (6.5 mg) in dioxane (2.5 ml). Eluent  $CH_2Cl_2$ -MeOH 200:1, yield 59 mg (35%), pale-yellow glassy solid.  $^1H$  NMR  $\delta$  1.90 (quintet,  $^3J = 6.1$  Hz, 4H), 3.28 (t,  $^3J = 6.4$  Hz, 4H), 3.61 (t,  $^3J = 5.8$  Hz, 4H), 3.62–3.65 (m, 4H), 3.67–3.71 (m, 4H), 4.22 (br s, 2H), 6.62 (dd,  $^3J = 8.1$  Hz,  $^4J = 2.3$  Hz, 2H), 6.75 (br s, 2H), 6.86 (d,  $^3J = 7.4$  Hz, 2H), 7.23 (t,  $^3J = 7.8$  Hz, 2H), 7.27 (t,  $^3J = 7.8$  Hz, 2H), 7.45 (d,  $^3J = 7.9$  Hz, 2H) 7.49 (d,  $^3J = 7.8$  Hz, 2H), 7.73 (br s, 2H);  $^{13}C$  NMR  $\delta$  29.0 (2C), 41.8 (2C), 69.7 (2C), 70.2 (2C), 70.6 (2C), 111.2 (2C), 112.2 (2C), 115.9 (2C), 122.6 (2C), 125.7 (2C), 129.6 (2C), 129.9 (2C), 130.0 (2C), 130.1 (2C), 140.7 (2C), 144.0 (2C), 148.9 (2C); HRMS MALDI-TOF  $m/z$ : calcd. for  $C_{34}H_{38}Br_2N_2O_3$  680.1249  $[M]^+$ , found 680.1283.

***N*<sup>3</sup>,*N*<sup>3'</sup>-Bis[3-[2-[2-[3-(3'-bromobiphenyl-3-ylamino)propoxy]ethoxy]ethoxy]propyl] biphenyl-3,3'-diamine (14c)** was obtained as the second product in the synthesis of compound **10c**. Eluent  $CH_2Cl_2$ -MeOH 75:1-50:1, yield 25 mg (19%), pale-yellow glassy solid.  $^1H$  NMR  $\delta$  1.89 (quintet,  $^3J = 5.9$  Hz, 8H), 3.26 (t,  $^3J = 6.3$  Hz, 4H), 3.27 (t,  $^3J = 6.1$  Hz, 4H), 3.56–3.62 (m, 16H), 3.65–3.69 (m, 8H), 4.16 (br s, 4H), 6.56 (d,  $^3J = 8.2$  Hz, 2H), 6.58 (d,  $^3J = 8.3$  Hz, 2H), 6.74 (br s, 2H), 6.78 (br s, 2H), 6.84 (d,  $^3J = 7.5$  Hz, 2H), 6.88 (d,  $^3J = 7.2$  Hz, 2H), 7.19 (t,  $^3J = 7.8$  Hz, 2H), 7.21 (t,  $^3J = 8.2$  Hz, 2H), 7.25 (t,  $^3J = 8.1$  Hz, 2H), 7.44 (d,  $^3J = 7.1$  Hz, 2H), 7.48 (d,  $^3J = 6.8$  Hz, 2H), 7.71 (br s, 2H);  $^{13}C$  NMR  $\delta$  29.0 (2C), 29.1 (2C), 41.8 (4C), 69.7 (4C), 70.2 (4C), 70.6 (4C), 111.2 (2C), 111.5 (2C), 111.6 (2C), 112.2 (2C), 115.9 (2C), 116.2 (2C), 122.6 (2C), 125.7 (2C), 129.3 (2C), 129.6 (2C), 129.9 (2C), 130.0 (2C), 130.1 (2C), 140.7 (2C), 143.0 (2C), 144.0 (2C), 148.7 (2C), 149.0 (2C); HRMS MALDI-TOF  $m/z$ : calcd. for  $C_{56}H_{68}Br_2N_4O_6$  1050.3506  $[M]^+$ , found 1050.3516.

***N*<sup>1</sup>,*N*<sup>1'</sup>-(Ethane-1,2-diyl)bis[*N*<sup>3</sup>-(3'-bromobiphenyl-3-yl)propane-1,3-diamine] (10d)** was synthesized from 3,3-dibromobiphenyl **9** (1.1 mmol, 343 mg) and tetraamine **2d** (0.5 mmol, 87 mg) in the presence of  $Pd(dba)_2$  (12 mg) and BINAP (14 mg) in dioxane (5 ml). Eluent  $CH_2Cl_2$ -MeOH-NH<sub>3</sub>aq 100:20:1, yield 82 mg (26%), pale-yellow glassy solid.  $^1H$  NMR  $\delta$  1.81 (quintet,  $^3J = 6.5$  Hz, 4H), 2.76 (s, 4H), 2.78 (t,  $^3J = 6.6$  Hz, 4H), 3.23 (t,  $^3J = 6.5$  Hz, 4H), 6.61 (dd,  $^3J = 8.1$  Hz,  $^4J = 1.5$  Hz, 2H), 6.75 (br s, 2H), 6.87 (d,  $^3J = 7.6$  Hz, 2H), 7.23 (t,  $^3J = 7.8$  Hz, 2H), 7.27 (t,  $^3J = 7.8$  Hz, 2H), 7.45 (d,  $^3J = 8.1$  Hz, 2H), 7.49 (d,  $^3J = 7.7$  Hz, 2H), 7.72 (br s, 2H), NH protons were not assigned;  $^{13}C$  NMR  $\delta$  29.4 (2C), 42.7 (2C), 48.1 (2C), 49.3 (2C), 111.2 (2C), 112.2 (2C), 116.0 (2C), 122.6 (2C), 125.7 (2C), 129.6 (2C), 129.9 (2C), 130.0 (4C), 140.7 (2C), 143.9 (2C), 148.9 (2C); HRMS MALDI-TOF  $m/z$ : calcd. for  $C_{32}H_{37}Br_2N_4$  635.1385  $[M+H]^+$ , found 635.1370.

***N*<sup>1</sup>,*N*<sup>1'</sup>-(Biphenyl-3,3'-diyl)bis[*N*<sup>3</sup>-[2-[3-(3'-bromobiphenyl-3-ylamino)propylamino]ethyl] propane-1,3-diamine] (14d)** was obtained as the second product in the synthesis of compound

**10d.** Eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>- MeOH-NH<sub>3</sub>aq 100:20:2, yield 68 mg (28%), pale-yellow glassy solid. <sup>1</sup>H NMR δ 1.79 (quintet, <sup>3</sup>J = 5.8 Hz, 8H), 2.74 (s, 8H), 2.75 (t, <sup>3</sup>J = 6.4 Hz, 8H), 3.21 (t, <sup>3</sup>J = 5.7 Hz, 8H), 6.57 (d, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, 2H), 6.59 (d, <sup>3</sup>J = 8.2 Hz, 2H), 6.73 (br s, 2H), 6.79 (br s, 2H), 6.85 (d, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 2H), 6.89 (d, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 2H), 7.17-7.29 (m, 6H), 7.43 (d, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, 2H), 7.47 (<sup>3</sup>J = 7.7 Hz, 2H), 7.71 (br s, 2H), NH protons were not assigned; <sup>13</sup>C NMR δ 29.4 (2C), 29.5 (2C), 42.7 (4C), 48.1 (4C), 49.4 (4C), 111.5 (2C), 111.6 (4C), 112.2 (2C), 116.0 (2C), 116.3 (2C), 122.6 (2C), 125.7 (2C), 129.3 (2C), 129.6 (2C), 129.9 (2C), 130.1 (4C), 140.7 (2C), 142.9 (2C), 143.9 (2C), 148.7 (2C), 148.9 (2C); HRMS MALDI-TOF *m/z*: calcd. for C<sub>52</sub>H<sub>65</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>8</sub> 959.3699 [M+H]<sup>+</sup>, found 959.3662.

**N<sup>3</sup>,N<sup>3'</sup>-(3,3'-[Ethane-1,2-diylbis(azanediyl)]bis(propane-3,1-diyl)]bis[N<sup>3'</sup>-[3-[2-[3-(3'-bromobiphenyl-3-ylamino)propylamino]ethylamino]propyl]biphenyl-3,3'-diamine] (15d)** obtained as the third product in the synthesis of compound **10d**. Eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>- MeOH-NH<sub>3</sub>aq 100:20:3, yield 12 mg (12%), pale-yellow glassy solid. <sup>1</sup>H NMR δ 1.77 (br s, 12H), 2.72 (br s, 24H), 3.20 (br s, 12H), 6.55 (d, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, 4H), 6.57 (d, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz, 2H), 6.72 (br s, 2H), 6.77 (br s, 4H), 6.84 (d, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, 2H), 6.87 (d, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 4H), 7.14-7.28 (m, 8H), 7.42 (d, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz, 2H), 7.46 (d, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz, 2H), 7.69 (br s, 2H), NH protons were not assigned; <sup>13</sup>C NMR δ 29.4 (2C), 29.5 (4C), 42.8 (6C), 48.2 (6C), 49.4 (6C), 111.2 (2C), 111.6 (4C), 111.7 (4C), 112.3 (2C), 116.0 (2C), 116.3 (4C), 125.8 (2C), 129.4 (4C), 129.7 (2C), 129.9 (2C), 130.0 (2C), 130.1 (4C), 140.8 (2C), 143.0 (4C), 144.0 (2C), 148.7 (4C), 149.0 (2C) HRMS MALDI-TOF *m/z*: calcd. for C<sub>72</sub>H<sub>93</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>12</sub> 1283.6013 [M+H]<sup>+</sup>, found 1283.5970.

### Standard method for the synthesis of cyclic dimers **6a-d** and **11b-d** via isolated *N,N'*-bis(bromobiphenyl)polyamines (**3a-d**) and (**10b-d**)

A two-neck flask equipped with a magnetic stirrer, flushed with dry argon was charged with *N,N'*-bis(bromobiphenyl)polyamines **3a-d** and **10b-d** (1 equiv.), Pd(dba)<sub>2</sub> (8 mol%), BINAP (9 mol%), absolute dioxane (to make 0.02 M conc.), the mixture was stirred for 2 min, then appropriate polyamine **2a-d** (1 equiv.) was added, followed by *t*BuONa (3 equiv.). The reaction mixture was refluxed for 30-40 h, cooled to ambient temperature, filtered and evaporated *in vacuo*. The residue was chromatographed on silica gel using a sequence of eluents: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 200:1 – 3:1, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq 100:20:1 – 10:4:1.

**6,10,19,23-Tetraazapentacyclo[22.2.2.2<sup>2,5</sup>.2<sup>11,14</sup>.2<sup>15,18</sup>]tetratriaconta-1(26),2,4,11,13,15,17,24,27,29,31,33-dodecaene (6a)** was synthesized from compound **3a** (0.3 mmol, 175 mg), 1,3-diaminopropane **2a** (0.3 mmol, 23 mg) in the presence of Pd(dba)<sub>2</sub> (14 mg), BINAP (17 mg), *t*BuONa (90 mg), in 15 ml dioxane. Isolated as a mixture with cyclic tetramer **7a** (n=3) Eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 75:1, yield (for the mixture) 8 mg (6%) <sup>1</sup>H NMR δ 1.97 (br s, 4H), 3.30 (br s, 8H), 6.42 (d, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, 8H), 7.07 (d, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, 8H), NH protons were not assigned; <sup>13</sup>C NMR δ 29.2 (2C), 42.2 (4C), 113.2 (8C), 127.2 (8C), quaternary carbons were not detected; MS MALDI-TOF *m/z*: calcd. for C<sub>30</sub>H<sub>33</sub>N<sub>4</sub> 449.27 [M+H]<sup>+</sup>, found 449.25.

**6,10,19,23,32,36,45,49-Octaazanonacyclo[48.2.2.2<sup>2,5</sup>.2<sup>11,14</sup>.2<sup>15,18</sup>.2<sup>24,27</sup>.2<sup>28,31</sup>.2<sup>37,40</sup>.2<sup>41,44</sup>]octahexaconta-1(52),2,4,11,13,15,17,24,26,28,30,37,39,41,43,50,53,55,57,59,61,63,65,67-**

**tetracosae** (**7a**,  $n=3$ ) was isolated together with cyclic dimer **6a**.  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.97 (br s, 8H), 3.30 (br s, 16H), 6.61 (d,  $^3J = 8.4$  Hz, 16H), 7.37 (d,  $^3J = 8.4$  Hz, 16H), NH protons were not assigned;  $^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  29.2 (4C), 42.2 (8C), 113.1 (16C), 127.2 (16C), quaternary carbons were not detected; MS MALDI-TOF  $m/z$ : calcd. for  $\text{C}_{60}\text{H}_{65}\text{N}_8$  897.53  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , found 897.57.

**9,12,27,30-Tetraoxa-6,15,24,33-tetraazapentacyclo[32.2.2.2<sup>2,5</sup>.2<sup>16,19</sup>.2<sup>20,23</sup>]**tetratetraconta-**1(36),2,4,16,18,20,22,34,37,39,41,43-dodecaene (6b)** was synthesized from compound **3b** (0.18 mmol, 110 mg), dioxadamine **2b** (0.18 mmol, 27 mg) in the presence of  $\text{Pd}(\text{dba})_2$  (8 mg), BINAP (10 mg), *t*BuONa (52 mg), in 9 ml dioxane. Eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  50:1, yield 10 mg (9%).

**10,13,16,33,36,39-Hexaoxa-6,20,29,43-tetraazapentacyclo[42.2.2.2<sup>2,5</sup>.2<sup>21,24</sup>.2<sup>25,28</sup>]**-tetrapentaconta-**1(46),2,4,21,23,25,27,44,47,49,51,53-dodecaene (6c)** was synthesized from compound **3c** (0.3 mmol, 205 mg), trioxadamine **2c** (0.3 mmol, 65 mg) in the presence of  $\text{Pd}(\text{dba})_2$  (14 mg), BINAP (17 mg), *t*BuONa (90 mg), in 15 ml dioxane. Eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  50:1, yield 44 mg (20%).

*N,N'*-[Oxybis(ethane-2,1-diyloxypropane-3,1-diy)]dibiphenyl-4-amine (**8c**) was obtained as the second product in the synthesis of compound **6c**. Eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  100:1, yield 25 mg (16%), slightly beige glassy solid.  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.91 (quintet,  $^3J = 5.9$  Hz, 4H), 3.28 (t,  $^3J = 6.5$  Hz, 4H), 3.59-3.65 (m, 8H), 3.67-3.72 (m, 4H), 4.05 (br s, 2H), 6.67 (d,  $^3J = 8.6$  Hz, 4H), 7.24 (t,  $^3J = 7.9$  Hz, 2H), 7.38 (t,  $^3J = 7.7$  Hz, 4H), 7.43 (d,  $^3J = 8.5$  Hz, 4H), 7.54 (d,  $^3J = 7.8$  Hz, 4H);  $^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  29.1 (2C), 41.7 (2C), 69.7 (2C), 70.2 (2C), 70.6 (2C), 112.9 (4C), 125.9 (2C), 126.2 (4C), 127.8 (4C), 128.6 (4C), 129.8 (2C), 141.3 (2C), 148.0 (2C); HRMS MALDI-TOF  $m/z$ : calcd. for  $\text{C}_{34}\text{H}_{41}\text{N}_2\text{O}_3$  525.3117  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , found 525.3092.

**Cyclic oligomers 7c, (n=3, 5)** were isolated as a mixture in the synthesis of compound **6c**. Eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  20:1-10:1, yield 50 mg (23%).  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.88 (quintet,  $^3J = 5.8$  Hz, 4(n+1)H), 3.28 (br s, 4(n+1)H), 3.56-3.64 (m, 8(n+1)H), 3.68 (br s, 4(n+1)H), 6.62 (d,  $^3J = 8.1$  Hz, 4(n+1)H), 7.34 (d,  $^3J = 8.1$  Hz, 4(n+1)H), NH protons were not assigned;  $^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  29.1 (2(n+1)C), 41.9 (2(n+1)C), 69.7 (2(n+1)C), 70.2 (2(n+1)C), 70.6 (2(n+1)C), 113.0 (4(n+1)C), 127.0 (4(n+1)C), 128.6 (2(n+1)C), 147.0 (2(n+1)C); MS MALDI-TOF  $m/z$ : calcd. for  $\text{C}_{88}\text{H}_{121}\text{N}_8\text{O}_{12}$  1481.91  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , found 1481.85 (**7c**,  $n=3$ );  $m/z$ : calcd. for  $\text{C}_{132}\text{H}_{181}\text{N}_{12}\text{O}_{18}$  2222.36  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , found 2222.21 (**7c**,  $n=5$ ).

**6,10,13,17,26,30,33,37-Octaazapentacyclo[36.2.2.2<sup>2,5</sup>.2<sup>18,21</sup>.2<sup>22,25</sup>]**octatetraconta-**1(40),2,4,18,20,22,24,38,41,43,45,47-dodecaene (6d)** was synthesized from compound **3d** (0.26 mmol, 175 mg), tetraamine **2d** (0.26 mmol, 45 mg) in the presence of  $\text{Pd}(\text{dba})_2$  (12 mg), BINAP (14 mg), *t*BuONa (75 mg), in 13 ml dioxane. Eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  100:20:2-100:20:3, yield 39 mg (23%), pale-yellow crystals, m.p. 99-100°C.  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.78 (quintet,  $^3J = 6.4$  Hz, 8H), 2.75 (s, 8H), 2.76 (t,  $^3J = 6.2$  Hz, 8H), 3.18 (t,  $^3J = 6.4$  Hz, 8H), 6.55 (d,  $^3J = 8.6$  Hz, 8H), 7.24 (d,  $^3J = 8.6$  Hz, 8H), NH protons were not assigned;  $^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  29.4 (4C), 43.1 (4C), 48.1 (4C), 49.0 (4C), 113.1 (8C), 127.0 (8C), 130.4 (4C), 147.0 (4C); HRMS MALDI-TOF  $m/z$ : calcd. for  $\text{C}_{40}\text{H}_{57}\text{N}_8$  649.4706  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , found 649.4725.

**Synthesis of cyclic dimer (6c) via in situ obtained compound (3c).** A two-neck flask equipped with a magnetic stirrer, flushed with dry argon was charged with 4,4'-dibromobiphenyl **1** (1.25 mmol, 390 mg), Pd(dba)<sub>2</sub> (12 mg), BINAP (14 mg), absolute dioxane (5 ml), the mixture was stirred for 2 min, then trioxadiazine **2c** (0.5 mmol, 110 mg) was added, followed by *t*BuONa (144 mg). The reaction mixture was refluxed for 10 h, cooled to ambient temperature, then Pd(dba)<sub>2</sub> (35 mg), BINAP (42 mg), absolute dioxane (20 ml) were added, the reaction mixture was stirred for 2 min, trioxadiazine **2c** (0.75 mmol, 155 mg) was added, followed by *t*BuONa (200 mg). The reaction mixture was refluxed for 35 h, cooled to ambient temperature, filtered and evaporated *in vacuo*. The residue was chromatographed on silica gel using a sequence of eluents: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 200:1 – 3:1. Compound **8c** was isolated with eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 75:1 (74 mg, 28%), cyclic dimer **6c** was isolated with eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 50:1 (17 mg, 5%), a mixture of cyclic dimer **6c** and cyclic trimer **7c** (n = 2) was isolated with eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 20:1 (34 mg, 9%).

**10,13,16,33,36,39,56,59,62-Nonaoxa-6,20,29,43,52,66-hexaazaheptacyclo [65.2.2.2<sup>2,5</sup>.2<sup>21,24</sup>.2<sup>25,28</sup>.2<sup>44,47</sup>.2<sup>48,51</sup>]henooctaonta-1(69),2,4,21,23,25,27,44,46,48,50,67,70,72, 74,76,78,80-octadecaene (7c, n=2):** <sup>1</sup>H NMR δ 1.88 (br s, 12H), 2.35 (br s, 12H), 3.58-3.65 (m, 24H), 3.68 (br s, 12H), 6.62 (d, <sup>3</sup>J = 8.3 Hz, 12H), 7.34 (d, <sup>3</sup>J = 8.3 Hz, 12H), NH protons were not assigned; <sup>13</sup>C NMR δ 29.1 (6C), 41.8 (6C), 69.7 (6C), 70.2 (6C), 70.6 (6C), 113.0 (12C), 126.9 (12C), 129.0 (6C), 147.0 (6C); MS MALDI-TOF *m/z*: calcd. for C<sub>66</sub>H<sub>91</sub>N<sub>6</sub>O<sub>9</sub> 1111.68 [M+H]<sup>+</sup>, found 1111.73.

**10,13,30,33-Tetraoxa-7,16,27,36-tetraazapentacyclo[35.3.1.1<sup>2,6</sup>.1<sup>17,21</sup>.1<sup>22,26</sup>]-tetratetraonta-1(41),2(44),3,5,17(43),18,20,22(42),23,25,37,39-dodecaene (11b)** was synthesized from compound **10b** (0.1 mmol, 60 mg), dioxadiazine **2b** (0.1 mmol, 15 mg) in the presence of Pd(dba)<sub>2</sub> (4.5 mg), BINAP (5.5 mg), *t*BuONa (29 mg), in 5 ml dioxane. Eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 100:1-75:1, yield 16 mg (27%).

**10,13,30,33,50,53,70,73-Octaoxa-7,16,27,36,47,56,67,76-octaazanonacyclo [75.3.1.1<sup>2,6</sup>.1<sup>17,21</sup>.1<sup>22,26</sup>.1<sup>37,41</sup>.1<sup>42,46</sup>.1<sup>57,61</sup>.1<sup>62,66</sup>]octaoctaonta-1(81),2(88),3,5,17(87),18,20, 22(86),23,25,37(85), 38,40,42(84),43,45,57(83),58,60,62(82),63,65,77,79-tetracosane (13b, n=3)** was obtained as the second product in the synthesis of compound **10b**. Eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 50:1, yield 8 mg (13%), pale-yellow glassy solid. <sup>1</sup>H NMR δ 3.31 (t, <sup>3</sup>J = 5.2 Hz, 16H), 3.62 (s, 16H), 3.68 (t, <sup>3</sup>J = 5.2 Hz, 16H), 6.56 (d, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 8H), 6.79 (s, 8H), 6.88 (d, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 8H), 7.15 (t, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, 8H), NH protons were not assigned; <sup>13</sup>C NMR δ 43.5 (8C), 69.6 (8C), 70.2 (8C), 111.9 (8C), 112.1 (8C), 116.7 (8C), 129.4 (8C), 142.8 (8C), 148.4 (8C), HRMS MALDI-TOF *m/z*: calcd. for C<sub>72</sub>H<sub>89</sub>N<sub>8</sub>O<sub>8</sub> 1193.6803 [M+H]<sup>+</sup>, found 1193.6758.

**Cyclic oligomers (13b, n=3, 5)** were isolated as a mixture in a separate fraction in the synthesis of cyclic dimer **11b**. Eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 20:1, yield 11 mg (18%). **Cyclic hexamer 13b** (n=5): <sup>1</sup>H NMR δ 3.31 (br s, 24H), 3.63 (s, 24H), 3.68 (br s, 24H), 3.98 (br s, 12H), 6.57 (d, <sup>3</sup>J = 8.1 Hz, 12H), 6.78 (s, 12H), 6.88 (d, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 12H), 7.16 (t, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, 12H); <sup>13</sup>C NMR δ 43.5 (12C), 69.7 (12C), 70.2 (12C), 111.9 (12C), 112.0 (12C), 116.8 (12C), 129.4 (12C), 142.8

(12C), 148.4 (12C); MS MALDI-TOF  $m/z$ : calcd. for  $C_{108}H_{133}N_{12}O_{12}$  1790.02  $[M+H]^+$ , found 1790.14.

**11,14,17,36,39,42-Hexaoxa-7,21,32,46-tetraazapentacyclo[45.3.1.1<sup>2,6</sup>.1<sup>22,26</sup>.1<sup>27,31</sup>]-tetrapentaconta-1(51),2(54),3,5,22(53),23,25,27(52),28,30,47,49-dodecaene (11c)** was synthesized from compound **10c** (0.085 mmol, 58 mg), trioxadiazine **2c** (0.085 mmol, 19 mg) in the presence of  $Pd(dba)_2$  (4 mg), BINAP (5 mg), *t*BuONa (26 mg), in 4 ml dioxane. Eluent  $CH_2Cl_2/MeOH$  75:1-50:1, yield 19 mg (30%).

**Cyclic oligomers 13c (n=3, 5)** were isolated as a mixture in a separate fraction in the synthesis of cyclic dimer **11c**, contains also cyclic dimer **11c**. Eluent  $CH_2Cl_2/MeOH$  50:1-10:1, yield 30 mg (48%).  $^1H$  NMR  $\delta$  1.87 (quintet,  $^3J = 5.5$  Hz, 4(n+1)H), 3.23 (t,  $^3J = 6.0$  Hz, 4(n+1)H), 3.52-3.60 (m, 8(n+1)H), 3.61-3.66 (m, 4(n+1)H), 6.55 (d,  $^3J = 6.6$  Hz, 2(n+1)H), 6.76 (br s, 2(n+1)H), 6.86 (d,  $^3J = 7.5$  Hz, 2(n+1)H), 7.17 (t,  $^3J = 7.3$  Hz, 2(n+1)H), NH protons were not assigned;  $^{13}C$  NMR  $\delta$  29.1 (2(n+1)C), 41.8 (2(n+1)C), 69.7 (2(n+1)C), 70.2 (2(n+1)C), 70.6 (2(n+1)C), 111.6 (4(n+1)C), 116.2 (2(n+1)C), 129.3 (2(n+1)C), 142.9 (2(n+1)C), 148.7 (2(n+1)C); MS MALDI-TOF  $m/z$ : calcd. for  $C_{88}H_{121}N_8O_{12}$  1481.91  $[M+H]^+$ , found 1481.85 (**13**, n=3);  $m/z$ : calcd. for  $C_{132}H_{181}N_{12}O_{18}$  2222.36  $[M+H]^+$ , found 2222.24 (**13**, n=5).

**7,11,14,18,29,33,36,40-Octaazapentacyclo[39.3.1.1<sup>2,6</sup>.1<sup>19,23</sup>.1<sup>24,28</sup>]-octatetraconta-1(45),2(48),3,5,19(47),20,22,24(46),25,27,41,43-dodecaene (11d)** was synthesized from compound **10d** (0.19 mmol, 120 mg), tetraamine **2d** (0.19 mmol, 33 mg) in the presence of  $Pd(dba)_2$  (9 mg), BINAP (11 mg), *t*BuONa (55 mg), in 10 ml dioxane. Eluent  $CH_2Cl_2/MeOH/NH_3aq$  100:20:3, yield 31 mg (25%).

**7,11,14,18,29,33,36,40,51,55,58,62,73,77,80,84-Hexadecaazanonacyclo [83.3.1.1<sup>2,6</sup>.1<sup>19,23</sup>.1<sup>24,28</sup>.1<sup>41,45</sup>.1<sup>46,50</sup>.1<sup>63,67</sup>.1<sup>68,72</sup>]-hexanonaconta-1(89),2(96),3,5,19(95),20,22,24(94),25,27,41(93),42,44,46(92),47,49,63(91),64,66,68(90),69,71,85,87-tetracosane (13d, n=3)** was obtained as a mixture with cyclic compound **11d** in a separate fraction. Eluent  $CH_2Cl_2/MeOH/NH_3aq$  100:25:5, yield (for a mixture) 34 mg (28%).  $^1H$  NMR  $\delta$  1.75 (br s, 16H), 2.70 (br s, 32H), 3.16 (br s, 16H), 6.53 (br s, 8H), 6.76 (br s, 8H), 6.86 (br s, 8H), 7.15 (br s, 8H), NH protons were not assigned;  $^{13}C$  NMR  $\delta$  29.4 (8C), 42.7 (8C), 48.1 (8C), 49.2 (8C), 111.5 (8C), 111.6 (8C), 116.2 (8C), 129.4 (8C), 142.9 (8C), 148.8 (8C); MS MALDI-TOF  $m/z$ : calcd. for  $C_{80}H_{113}N_{16}$  1297.93  $[M+H]^+$ , found 1297.84.

### Standard method for the synthesis of cyclic dimers **11a,c,d** via in situ obtained *N,N'*-bis(bromobiphenyl)polyamines (**10a,c,d**)

A two-neck flask equipped with a magnetic stirrer, flushed with dry argon was charged with 3,3'-dibromobiphenyl **9** (1.25 mmol, 390 mg),  $Pd(dba)_2$  (12 mg), BINAP (14 mg), absolute dioxane (5 ml), the mixture was stirred for 2 min, then appropriate polyamine **2a,c,d** (0.5 mmol) was added, followed by *t*BuONa (144 mg). The reaction mixture was refluxed for 10 h, cooled to ambient temperature, then  $Pd(dba)_2$  (34 mg), BINAP (41 mg), absolute dioxane (20 ml) were added, the reaction mixture was stirred for 2 min, appropriate polyamine **2a,c,d** (0.6 mmol) was added, followed by *t*BuONa (170 mg). The reaction mixture was refluxed for 30-40 h, cooled to



ambient temperature, filtered and evaporated *in vacuo*. The residue was chromatographed on silica gel using a sequence of eluents: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 200:1 – 3:1, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq 100:20:1 – 10:4:1.

**7,11,22,26-Tetraazapentacyclo[25.3.1.1<sup>2,6</sup>.1<sup>12,16</sup>.1<sup>17,21</sup>]**tetratriaconta-1(31),2(34),3,5,12(33),13,15,17(32),18,20,27,29-dodecaene (**11a**) was synthesized from 1,3-diaminopropane **2a**. Eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 200:1, yield 12 mg (5%).

**7,11,22,26,37,41-Hexaazaheptacyclo[40.3.1.1<sup>2,6</sup>.1<sup>12,16</sup>.1<sup>17,21</sup>.1<sup>27,31</sup>.1<sup>32,36</sup>]**henpentaconta-1(**46**), 2(**51**),3,5,12(**50**),13,15,17(**49**),18,20,27(**48**),28,30,32(**47**),33,35,42,44-octadecaene (**13a**, n=2) was obtained as the second product in the synthesis of cyclic dimer **11a** and isolated as a mixture with it in a separate fraction. Eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 100:1, yield (for a mixture) 35 mg (15%). <sup>1</sup>H NMR δ 1.93 (quintet, <sup>3</sup>J = 6.3 Hz, 6H), 3.29 (t, <sup>3</sup>J = 6.3 Hz, 12H), 3.63 (br s, 6H), 6.58 (d, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, 6H), 6.76 (br s, 6H), 6.90 (d, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz, 6H), 7.20 (t, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, 6H); <sup>13</sup>C NMR δ 29.1 (3C), 41.9 (6C), 111.7 (6C), 111.8 (6C), 116.6 (6C), 129.5 (6C), 142.8 (6C), 148.4 (6C); MS MALDI-TOF *m/z*: calcd. for C<sub>45</sub>H<sub>49</sub>N<sub>6</sub> 673.40 [M+H]<sup>+</sup>, found 673.42.

**Cyclic dimer (11b)** was synthesized from dioxdiamine **2b**. Eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 75:1, yield 24 mg (8%).

**10,13-Dioxa-7,16-diazatricyclo[15.3.1.1<sup>2,6</sup>]**docosa-1(21),2(22),3,5,17,19-hexaene (**12b**) was obtained as the second product in the synthesis of cyclic dimer **11b** Eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 100:1, yield 15 mg (10%).

**Cyclic oligomers (13b, n=2, 3)** was obtained as a separate mixture in the synthesis of cyclic dimer **11b**. Eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 50:1-20:1, yield 20 mg (7%).

**Cyclic dimer (11d)** was synthesized from tetraamine **2d**. Eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq 100:25:5, yield 63 mg (19%).

**7,11,14,18-Tetraazatricyclo[17.3.1.1<sup>2,6</sup>]**tetracos-1(23),2(24),3,5,19,21-hexaene (**12d**) was obtained as the second product in the synthesis of cyclic dimer **11d** Eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq 100:20:1-100:20:2, yield 30 mg (18%).

**7,11,14,18,29,33,36,40,51,55,58,62-Dodecaazaheptacyclo-[61.3.1.1<sup>2,6</sup>.1<sup>19,23</sup>.1<sup>24,28</sup>.1<sup>41,45</sup>.1<sup>46,50</sup>]**doheptaconta-1(67),2(72),3,5,19(71),20,22,24(70),25,27,41(69),42,44,46(68),47,49,63,65-octadecaene (**13d**, n=2) was obtained as a mixture with cyclic dimer **11d** in a separate fraction. Eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq 100:35:8, yield (for a mixture) 38 mg (12%). <sup>1</sup>H NMR δ 1.78 (br s, 12H), 2.70 (br s, 24H), 3.18 (t, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 12H), 6.55 (br s, 6H), 6.77 (br s, 6H), 6.87 (d, <sup>3</sup>J = 6.2 Hz, 6H), 7.16 (t, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, 6H), NH protons were not assigned; <sup>13</sup>C NMR δ 29.4 (6C), 42.6 (6C), 48.0 (6C), 49.2 (6C), 111.5 (12C), 116.2 (6C), 129.3 (6C), 142.8 (6C), 148.7 (6C); MS MALDI-TOF *m/z*: calcd. for C<sub>60</sub>H<sub>85</sub>N<sub>12</sub> 973.70 [M+H]<sup>+</sup>, found 973.74.

### Standard method for the synthesis of cyclic dimers **6b-d** and **11b-d** via *in situ* obtained bis(polyamine) substituted biphenyls (**16b-d**) and (**18b-d**)

A two-neck flask equipped with a magnetic stirrer, flushed with dry argon was charged with 4,4'-dibromobiphenyl **1** or 3,3'-dibromobiphenyl **9** (0.25 mmol, 78 mg), Pd(dba)<sub>2</sub> (6 mg), BINAP (7 mg), absolute dioxane (2.5 ml), the mixture was stirred for 2 min, then appropriate polyamine

**2b-d** (1 mmol) was added, followed by *t*BuONa (72 mg). The reaction mixture was refluxed for 10 h, cooled to ambient temperature, 0.25 ml of the reaction mixture was taken for NMR and mass-spectroscopic investigations of compounds **16** and **18**, then Pd(dba)<sub>2</sub> (28 mg), BINAP (34 mg), absolute dioxane (10 ml) were added, the reaction mixture was stirred for 2 min, 4,4'-dibromobiphenyl **1** or 3,3'-dibromobiphenyl **9** (0.6 mmol, 187 mg) was added, followed by *t*BuONa (170 mg). The reaction mixture was refluxed for 30-40 h, cooled to ambient temperature, filtered and evaporated *in vacuo*. The residue was chromatographed on silica gel using a sequence of eluents: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 200:1 – 3:1, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq 100:20:1 – 10:4:1.

***N,N'*-Bis[2-[2-(2-aminoethoxy)ethoxy]ethyl]biphenyl-4,4'-diamine (16b)** was obtained *in situ* from dioxadamine **2b** (1mmol, 148 mg). <sup>1</sup>H NMR δ 2.82 (t, <sup>3</sup>*J* = 5.1 Hz, 4H), 3.29 (t, <sup>3</sup>*J* = 5.2 Hz, 4H), 3.48 (t, <sup>3</sup>*J* = 5.2 Hz, 4H), 3.59-3.63 (m, 8H), 3.69 (t, <sup>3</sup>*J* = 5.2 Hz, 4H), 6.64 (d, <sup>3</sup>*J* = 8.6 Hz, 4H), 7.34 (d, <sup>3</sup>*J* = 8.6 Hz, 4H), NH protons were not assigned; <sup>13</sup>C NMR δ 41.5 (2C), 43.5 (2C), 69.5 (2C), 70.2 (4C), 73.4 (2C), 113.4 (4C), 127.0 (4C), 130.8 (2C), 146.7 (2C); MS MALDI-TOF *m/z*: calcd. for C<sub>24</sub>H<sub>39</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub> 447.30 [M+H]<sup>+</sup>, found 447.32.

**Cyclic dimer 6b** was synthesized from compound **16b**. Eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 75:1, yield 16 mg (11%).

**9,12,27,30,45,48-Hexaoxa-6,15,24,33,42,51-hexaazaheptacyclo-[50.2.2.2<sup>2,5</sup>.2<sup>16,19</sup>.2<sup>20,23</sup>.2<sup>34,37</sup>.2<sup>38,41</sup>]**

**hexahexaconta-1(54),2,4,16,18,20,22,34,36,38,40,52,55,57,59,61,63,65-octadecaene (7b, n=2)** was obtained as the second product in the synthesis of cyclic dimer **6b**. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 75:1, yield 14 mg (9%).

**A mixture of cyclic oligomers (7b, n=2-4)** was obtained as a separate fraction in the synthesis of cyclic dimer **6b**. Eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 50:1, yield 17 mg (11%).

**9,12,27,30,45,48,63,66-Octaoxa-6,15,24,33,42,51,60,69-octaazanonacyclo-[68.2.2.2<sup>2,5</sup>.2<sup>16,19</sup>.2<sup>20,23</sup>.2<sup>34,37</sup>.2<sup>38,41</sup>.2<sup>52,55</sup>.2<sup>56,59</sup>]**octaoctaconta-1(72),2,4,16,18,20,22,34,36,38,

**40,52,54,56,58,70,73,75,77,79,81,83,85,87-tetracosaeene (7b, n=3)**. <sup>1</sup>H NMR δ 3.31 (t, <sup>3</sup>*J* = 5.0 Hz, 16H), 3.64 (s, 16H), 3.72 (t, <sup>3</sup>*J* = 5.0 Hz, 16H), 6.59 (d, <sup>3</sup>*J* = 8.6 Hz, 16H), 7.27 (d, <sup>3</sup>*J* = 8.6 Hz, 16H), NH protons were not assigned; <sup>13</sup>C NMR δ 43.7 (8C), 69.6 (8C), 70.3 (8C), 113.5 (16C), 127.1 (16C), 130.8 (8C), 146.6 (8C); MS MALDI-TOF *m/z*: calcd. for C<sub>72</sub>H<sub>89</sub>N<sub>8</sub>O<sub>8</sub> 1193.68 [M+H]<sup>+</sup>, found 1193.62.

**9,12,27,30,45,48,63,66,81,84-Decaoxa-6,15,24,33,42,51,60,69,78,87-decaazaundecacyclo [86.2.2.2<sup>2,5</sup>.2<sup>16,19</sup>.2<sup>20,23</sup>.2<sup>34,37</sup>.2<sup>38,41</sup>.2<sup>52,55</sup>.2<sup>56,59</sup>.2<sup>70,73</sup>.2<sup>74,77</sup>]**decahecta-1(90),2,4,16,18,20,22,34,36,

**38,40,52,54,56,58,70,72,74,76,88,91,93,95,97,99,101,103,-105,107,109-triacontaene (7b, n=4)**. <sup>1</sup>H NMR δ 3.31 (t, <sup>3</sup>*J* = 5.0 Hz, 20H), 3.64 (s, 20H), 3.72 (t, <sup>3</sup>*J* = 5.0 Hz, 20H), 6.62 (d, <sup>3</sup>*J* = 8.5 Hz, 20H), 7.32 (d, <sup>3</sup>*J* = 8.5 Hz, 20H), NH protons were not assigned; <sup>13</sup>C NMR δ 43.7 (10C), 69.7 (10C), 70.3 (10C), 113.5 (20C), 127.1 (20C), 130.8 (10C), 146.7 (10C); MS MALDI-TOF *m/z*: calcd. for C<sub>90</sub>H<sub>111</sub>N<sub>10</sub>O<sub>10</sub> 1491.85 [M+H]<sup>+</sup>, found 1491.78.

**Cyclic oligomers (7b, n=3-8)** were obtained as a separate fraction in the synthesis of cyclic dimer **6b**. Eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 20:1, yield 43 mg (29%). **7b, n>4**: <sup>1</sup>H NMR δ 3.33 (br s, 4(n+1)H), 3.65 (s, 4(n+1)H), 3.71 (br s, 4(n+1)H), 3.99 (br s, 2(n+1)H), 6.65 (d, <sup>3</sup>*J* = 8.2 Hz,

4(n+1)H), 7.35 (d,  $^3J = 8.2$  Hz, 4(n+1)H);  $^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  43.6 (2(n+1)C), 69.6 (2(n+1)C), 70.2 (2(n+1)C), 113.4 (4(n+1)C), 127.0 (4(n+1)C), 130.7 (2(n+1)C), 146.7 (2(n+1)C); MS MALDI-TOF  $m/z$ : calcd. for  $\text{C}_{108}\text{H}_{133}\text{N}_{12}\text{O}_{12}$  1790.0  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , found 1789.9 **7b** (n=5);  $m/z$ : calcd. for  $\text{C}_{126}\text{H}_{155}\text{N}_{14}\text{O}_{14}$  2088.2  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , found 2088.0 **7b** (n=6);  $m/z$ : calcd. for  $\text{C}_{144}\text{H}_{177}\text{N}_{16}\text{O}_{16}$  2386.4  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , found 2386.1 (**7b**, n=7);  $m/z$ : calcd. for  $\text{C}_{162}\text{H}_{199}\text{N}_{18}\text{O}_{18}$  2684.5  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , found 2684.1 (**7b**, n=8).

**$N^4, N^{4'}$ -Bis(3-(2-(2-(3-aminopropoxy)ethoxy)ethoxy)propyl)biphenyl-4,4'-diamine (16c)** was obtained *in situ* from trioxadiazine **2c** (1mmol, 220 mg).  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.67 (quintet,  $^3J = 6.5$  Hz, 4H), 1.85 (quintet,  $^3J = 5.2$  Hz, 4H), 2.71 (t,  $^3J = 6.7$  Hz, 4H), 3.20 (t,  $^3J = 6.4$  Hz, 4H), 3.50 (t,  $^3J = 6.2$  Hz, 4H), 3.52-3.64 (m, 20H), 6.59 (d,  $^3J = 8.6$  Hz, 4H), 7.30 (d,  $^3J = 8.6$  Hz, 4H), NH protons were not assigned;  $^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  29.0 (2C), 33.2 (2C), 39.3 (2C), 41.7 (2C), 69.3 (2C), 69.6 (2C), 70.0 (2C), 70.1 (2C), 70.5 (4C), 112.9 (4C), 126.9 (4C), 130.3 (2C), 146.9 (2C); MS MALDI-TOF  $m/z$ : calcd. for  $\text{C}_{32}\text{H}_{55}\text{N}_4\text{O}_6$  591.41  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , found 591.38.

**Cyclic dimer (6c)** was synthesized from compound **16c**. Eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  50:1-20:1, yield 46 mg (24%).

**Cyclic trimer (7c, n=2)** was obtained as the second product in the synthesis of cyclic dimer **6c**. Eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  20:1, yield 8 mg (4%).

**Oligomers (17c, n=1-4)** were isolated as separate mixture in the synthesis of cyclic dimer **6c**. Eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  10:1-5:1, yield 94 mg (50%). 1.81 (br s, 2H), 1.88 (quintet,  $^3J = 5.0$  Hz, (4n+2)H), 2.99 (br s, 2H), 3.23 (t,  $^3J = 5.2$  Hz, (4n+2)H), 4.59 (br s, (2n+1)H), 6.62 (d,  $^3J = 8.1$  Hz, 4nH), 6.70 (d,  $^3J = 8.6$  Hz, 2H), 7.24 (t,  $^3J = 8.0$  Hz, 1H), 7.34 (d,  $^3J = 8.1$  Hz, 4nH), 7.38 (t,  $^3J = 7.7$  Hz, 2H), 7.42 (d,  $^3J = 8.5$  Hz, 2H), 7.52 (d,  $^3J = 7.5$  Hz, 2H), protons of  $\text{NH}_2$  group were not assigned;  $^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  26.6 (1C), 28.8 (1C), 29.0 (2nC), 39.7 (1C), 41.6 (1C), 41.7 (2nC), 69.6 (2(n+1)C), 70.1 (2(n+1)C), 70.5 (2(n+1)C), 112.9 (4nC), 113.5 (2C), 126.0 (2C), 126.9 (4nC), 127.7 (2C), 128.5 (2C), 129.0 (1C), 130.2 (2nC), 146.9 (2(n+1)C), two aromatic quaternary carbons were not detected; MS MALDI-TOF  $m/z$ : calcd. for  $\text{C}_{44}\text{H}_{63}\text{N}_4\text{O}_6$  743.47  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , found 743.44 (**17c**, n=1);  $m/z$ : calcd. for  $\text{C}_{66}\text{H}_{93}\text{N}_6\text{O}_9$  1113.70  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , found 1113.65 (**17c**, n=2);  $m/z$ : calcd. for  $\text{C}_{88}\text{H}_{123}\text{N}_8\text{O}_{12}$  1483.93  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , found 1483.85 (**17c**, n=3);  $m/z$ : calcd. for  $\text{C}_{110}\text{H}_{153}\text{N}_{10}\text{O}_{15}$  1854.15  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , found 1854.01 (**17c**, n=4).

**$N^1, N^{1'}$ -(Biphenyl-4,4'-diyl)bis[ $N^3$ -[2-(3-aminopropylamino)ethyl]propane-1,3-diamine] (16d)** was obtained *in situ* from tetraamine **2d** (1mmol, 174 mg).  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.58 (quintet,  $^3J = 6.9$  Hz, 4H), 1.76 (quintet,  $^3J = 6.4$  Hz, 4H), 2.61 (t,  $^3J = 7.0$  Hz, 4H), 2.67 (s, 8H), 2.68-2.72 (m, 8H), 3.16 (t,  $^3J = 6.4$  Hz, 4H), 6.59 (d,  $^3J = 8.5$  Hz, 4H), 7.31 (d,  $^3J = 8.5$  Hz, 4H), NH protons were not assigned;  $^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  29.5 (2C), 33.8 (2C), 40.2 (2C), 42.8 (2C), 47.6 (2C), 48.0 (2C), 49.4 (4C), 112.9 (4C), 129.9 (4C), 130.4 (2C), 146.9 (2C); MS MALDI-TOF  $m/z$ : calcd. for  $\text{C}_{28}\text{H}_{51}\text{N}_8$  499.42  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , found 499.43.

**Cyclic dimer (6d)** was synthesized from compound **16d**. Eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3\text{aq}$  100:20:3, yield 12 mg (7%).

**6,10,13,17,26,30,33,37,46,50,53,57-Dodecaazaheptacyclo-[56.2.2.2<sup>2,5</sup>.2<sup>18,21</sup>.2<sup>22,25</sup>.2<sup>38,41</sup>.2<sup>42,45</sup>] doheptaconta-1(60),2,4,18,20,22,24,38,40,42,44,58,61,63,65,67,69,71-octadecaene (7d, n=2)**

was obtained as the second product in the synthesis of cyclic dimer **6d**. Eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/NH<sub>3</sub>aq 100:20:3, yield 6 mg (4%), pale-yellow glassy solid. <sup>1</sup>H NMR δ 1.77 (quintet, <sup>3</sup>J = 6.5 Hz, 12H), 2.73 (s, 12H), 2.76 (t, <sup>3</sup>J = 6.2 Hz, 12H), 3.13 (t, <sup>3</sup>J = 6.4 Hz, 12H), 6.60 (d, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, 12H), 7.33 (d, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, 12H), NH protons were not assigned; <sup>13</sup>C NMR δ 29.2 (6C), 42.9 (6C), 48.1 (6C), 49.0 (6C), 113.1 (12C), 127.0 (12C), 130.4 (6C), 147.0 (6C); HRMS MALDI-TOF *m/z*: calcd. for C<sub>60</sub>H<sub>85</sub>N<sub>12</sub> 973.7020 [M+H]<sup>+</sup>, found 973.7039.

**N<sup>3</sup>,N<sup>3'</sup>-Bis[2-[2-(2-aminoethoxy)ethoxy]ethyl]biphenyl-3,3'-diamine (18b)** was obtained *in situ* from dioxadiazine **2b** (1mmol, 148 mg). <sup>1</sup>H NMR δ 2.83 (t, <sup>3</sup>J = 5.2 Hz, 4H), 3.32 (t, <sup>3</sup>J = 5.2 Hz, 4H), 3.49 (t, <sup>3</sup>J = 5.2 Hz, 4H), 3.61-3.65 (m, 8H), 3.71 (t, <sup>3</sup>J = 5.2 Hz, 4H), 6.58 (dd, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz, <sup>4</sup>J = 2.3 Hz, 2H), 6.80 (t, <sup>4</sup>J = 1.9 Hz, 2H), 6.89 (d, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, 2H), 7.19 (t, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, 2H), NH protons were not assigned; <sup>13</sup>C NMR δ 41.5 (2C), 43.4 (2C), 69.6 (2C), 70.2 (4C), 73.4 (2C), 112.0 (4C), 116.7 (2C), 129.3 (2C), 142.8 (2C), 148.4 (2C); MS MALDI-TOF *m/z*: calcd. for C<sub>24</sub>H<sub>39</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub> 447.30 [M+H]<sup>+</sup>, found 447.27.

**Cyclic dimer (11b)** was synthesized from compound **18b**. Eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 100:1, yield 66 mg (44%).

**Cyclic oligomers (13b, n=2, 3)** were obtained as a separate fraction in the synthesis of cyclic dimer **11b**. Eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 50:1, yield 56 mg (32%).

**Cyclic trimer (13b, n=2)** was isolated as a mixture with cyclic dimer **11b** in a separate fraction. Eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 20:1, yield 46 mg (24%).

**Macrocycle (12b)** was obtained as the second product in the synthesis of cyclic dimer **11b**. Eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 20:1, yield 24 mg (15%).

**N<sup>3</sup>,N<sup>3'</sup>-Bis[3-[2-[2-(3-aminopropoxy)ethoxy]ethoxy]propyl]biphenyl-3,3'-diamine (18c)** was obtained *in situ* from trioxadiazine **2c** (1mmol, 220 mg). <sup>1</sup>H NMR δ 1.64 (quintet, <sup>3</sup>J = 6.5 Hz, 4H), 1.85 (quintet, <sup>3</sup>J = 5.6 Hz, 4H), 2.70 (t, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 4H), 3.21 (t, <sup>3</sup>J = 5.5 Hz, 4H), 3.45-3.60 (m, 24H), 6.51 (d, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz, 2H), 6.72 (s, 2H), 6.81 (d, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 2H), 7.12 (t, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz, 2H), NH protons were not assigned; <sup>13</sup>C NMR δ 29.0 (2C), 33.2 (2C), 39.4 (2C), 41.6 (2C), 69.3 (2C), 69.6 (2C), 70.0 (2C), 70.1 (2C), 70.5 (4C), 111.4 (4C), 116.0 (2C), 129.2 (2C), 142.8 (2C), 148.6 (2C); MS MALDI-TOF *m/z*: calcd. for C<sub>32</sub>H<sub>55</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub> 591.41 [M+H]<sup>+</sup>, found 591.39.

**Cyclic dimer (11c)** was synthesized from compound **18c**. Eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 75:1-50:1, yield 28 mg (15%).

**11,14,17-Trioxa-7,21-diazatricyclo[20.3.1.1<sup>2,6</sup>]heptacos-1(26),2(27),3,5,22,24-hexaene (12c)** was obtained as the second product in the synthesis of cyclic dimer **11c**. Eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 100:1, yield 72 mg (39%).

**Cyclic oligomers (13c, n=2, 3)** were obtained as a separate fraction in the synthesis of cyclic dimer **11c**. Eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 20:1, yield 56 mg (30%).

**11,14,17,36,39,42,61,64,67-Nonaoxa-7,21,32,46,57,71-hexaazaheptacyclo-[70.3.1.1<sup>2,6</sup>.1<sup>22,26</sup>.1<sup>27,31</sup>.1<sup>47,51</sup>.1<sup>52,56</sup>]henoctaconta-1(76),2(81),3,5,22(80),23,25,27(79),28,30,47(78),48,50,52(77),53,55,72,74-octadecaene (13c, n=2)**. <sup>1</sup>H NMR δ 1.87 (quintet, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, 12H), 3.24 (t, <sup>3</sup>J = 6.2 Hz, 12H), 3.53-3.62 (m, 24H), 3.63-3.68 (m, 12H), 4.00 (br s, 6H), 6.55 (br s, 6H), 6.78 (s, 6H), 6.88 (br s, 6H), 7.18 (t, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz, 6H); <sup>13</sup>C NMR δ 29.0 (6C), 41.7 (6C), 69.6 (6C), 70.2

(6C), 70.5 (6C), 111.4 (6C), 111.6 (6C), 116.1 (6C), 129.2 (6C), 142.9 (6C), 148.7 (6C); MS MALDI-TOF  $m/z$ : calcd. for  $C_{66}H_{91}N_6O_9$  1111.68  $[M+H]^+$ , found 1111.63.

**11,14,17,36,39,42,61,64,67,86,89,92-Dodecaoxa-7,21,32,46,57,71,82,96-octaazanocyclo [95.3.1.1<sup>2,6</sup>.1<sup>22,26</sup>.1<sup>27,31</sup>.1<sup>47,51</sup>.1<sup>52,56</sup>.1<sup>72,76</sup>.1<sup>77,81</sup>]octahecta-1(101),2(108),3,5,22(107),23,25, 27(106),28,30,47(105),48,50,52(104),53,55,72(103),73,75,77(102),78,80,97,99-tetracosane (13c, n=3).**  $^1H$  NMR  $\delta$  1.88 (quintet,  $^3J = 6.2$  Hz, 16H), 3.25 (t,  $^3J = 6.2$  Hz, 16H), 3.53-3.62 (m, 32H), 3.63-3.68 (m, 16H), 4.05 (br s, 8H), 6.57 (br s, 8H), 6.78 (s, 8H), 6.88 (br s, 8H), 7.19 (t,  $^3J = 7.8$  Hz, 8H);  $^{13}C$  NMR  $\delta$  29.0 (8C), 41.7 (8C), 69.6 (8C), 70.2 (8C), 70.5 (8C), 111.5 (16C), 116.1 (8C), 129.2 (8C), 142.9 (8C), 148.7 (8C); MS MALDI-TOF  $m/z$ : calcd. for  $C_{88}H_{121}N_8O_{12}$  1481.91  $[M+H]^+$ , found 1481.83.

**$N^1, N^{1'}$ -(Biphenyl-3,3'-diyl)bis[ $N^3$ -[2-(3-aminopropylamino)ethyl]propane-1,3-diamine] (18d)** was obtained *in situ* from tetraamine **2d** (1 mmol, 174 mg).  $^1H$  NMR  $\delta$  1.58 (quintet,  $^3J = 7.0$  Hz, 4H), 1.77 (quintet,  $^3J = 5.9$  Hz, 4H), 2.62 (t,  $^3J = 7.0$  Hz, 4H), 2.67 (s, 8H), 2.68-2.73 (m, 8H), 3.18 (t,  $^3J = 5.7$  Hz, 4H), 6.53 (d,  $^3J = 7.3$  Hz, 2H), 6.74 (s, 2H), 6.83 (d,  $^3J = 7.3$  Hz, 2H), 7.15 (t,  $^3J = 7.6$  Hz, 2H), NH protons were not assigned;  $^{13}C$  NMR  $\delta$  29.5 (2C), 33.8 (2C), 40.3 (2C), 42.7 (2C), 47.7 (2C), 48.1 (2C), 49.5 (4C), 111.4 (2C), 111.5 (2C), 116.2 (2C), 129.3 (2C), 142.9 (2C), 148.7 (2C); MS MALDI-TOF  $m/z$ : calcd. for  $C_{28}H_{51}N_8$  499.42  $[M+H]^+$ , found 499.40

**Cyclic dimer (11d)** was synthesized from compound **18d**. Eluent  $CH_2Cl_2/MeOH/MH_3aq$  100:20:3, yield 14 mg (9%).

**Macrocycle (12d)** was obtained as the second product in the synthesis of cyclic dimer **11d**. Eluent  $CH_2Cl_2/MeOH/NH_3aq$  100:20:1-100:20:2, yield 65 mg (40%).

## Acknowledgements

This work was supported by RFBR grants N 09-03-00735, 08-03-00628, by the Russian Academy of Sciences program "Elaboration of the methods for the synthesis of chemical compounds and construction of new materials" and by the ARCUS project Bourgogne-Russie.

## References

1. Kohama, H.; Yoshinaga, M.; Ishizu, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1980**, *53*, 3707.
2. Reinhoudt, D. N.; de Jong, F.; van de Vondervoort, E. M. *Tetrahedron* **1981**, *37*, 1753.
3. Reinhoudt, D. N.; de Jong, F.; van de Vondervoort, E. M. *Tetrahedron* **1981**, *37*, 1985.
4. Rebek Jr., J. *Acc. Chem. Res.* **1984**, *17*, 258.
5. Rebek Jr., J.; Costello, T.; Marshall, L.; Wattley, R.; Gadwood, R. C.; Onan, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 7481.
6. Rebek Jr., J.; Wattley, R. V.; Costello, T.; Gadwood, R.; Marshall, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7398.

7. Gaviña, F.; Luis, S. V.; Costero, A. M.; Burguete, M. I.; Rebek, Jr., J. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 7140.
8. Kotlyar, S. A.; Fonari, M. S.; Simonov, Yu. A.; Bocelli, G.; Shishkin, O. V.; Shishkina, S. V.; Tkachuk, V. V.; Grygorash, R. Ya.; Kamalov, G. L. *J. Incl. Phenom. Macrocyclic Chem.* **2005**, *52*, 75.
9. Shishkina, S. V.; Shishkin, O. V.; Grygorash, R. Ya.; Mazepa, A. V.; Rakipov, I. M.; Yakshin, V. V.; Kotlyar, S. A.; Kamalov, G. L. *J. Mol. Struct.* **2007**, *832*, 199.
10. Burguete, M. I.; Diaz, P.; Garcia-España, E.; Luis, S. V.; Miravet, J. F.; Querol, M.; Ramirez, J. A. *Chem. Commun.* **1999**, 649.
11. Pearson, D. P. J.; Leigh, S. J.; Sutherland, I. O. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1979**, 3113.
12. Koschabek, R.; Gleiter, R.; Rominger, F. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, 609.
13. Costero, A. M.; Bañuls, M. J.; Aurell, M. J.; de Arellano, M. C. R. *J. Incl. Phenom. Macrocyclic Chem.* **2006**, *54*, 61.
14. Costero, A. M.; Bañuls, M. J.; Aurell, M. J.; Ochando, L. E.; Domenech, A. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 10309.
15. Montero, A.; Albericio, F.; Royo, M.; Herradón, B. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 1301.
16. Artz, S. P.; Cram, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 2160.
17. Choi, K.; Hamilton, A. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10241.
18. Kuhnert, N.; Straßnig, K.; Lopez-Periago, A. M. *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, *13*, 123.
19. Kuhnert, N.; Rossignolo, G. M.; Lopez-Periago, A. M. *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 1157.
20. Kuhnert, N.; Patel, C.; Jami, F. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 7575.
21. Wei, H.; Zhang, Y. J.; Wang, F.; Zhang, W. *Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, *19*, 482.
22. Colquhoun, H. M.; Zhu, Zh.; Williams, D. J.; Drew, M. G. B.; Cardin, C. J.; Gan, Y.; Crawford, A. G.; Marder, T. B. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 907.
23. Colquhoun, H. M.; Greenland, B. W.; Zhu, Zh.; Shaw, J. S.; Cardin, C. J.; Burattini, S.; Elliott, J. M.; Basu, S.; Gasa, T. B.; Stoddart, J. F. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5238.
24. Werz, D. B.; Fischer, F. R.; Kornmayer, S. C.; Rominger, F.; Gleiter, R. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 8021.
25. Geng, M.; Zhang, D.; Wu, X.; He, L.; Gong, B. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 923.
26. Patel, H. K.; Kilburn, J. D.; Langley, G. J.; Edwards, P. D.; Mitchell, T.; Southgate, R. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 481.
27. Tominaga, M.; Hatano, T.; Uchiyama, M.; Masu, H.; Kagechika, H.; Azumaya, I. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 9369.
28. Miller, A. D.; McBee, J. L.; Tilley, T. D. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2880.
29. Lloyd-Williams, P.; Giralt, E. *Chem. Soc. Rev.* **2001**, *30*, 145.
30. Averin, A. D.; Uglov, A. N.; Buryak, A. K., Beletskaya, I. P. *Mendeleev Commun.* **2010**, *20*, 1.
31. Averin, A. D.; Uglov, A. N.; Buryak, A. K., Beletskaya, I. P. *Macroheterocycles* **2009**, *2*, 275.
32. Wolfe, J. P.; Buchwald, S. L. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1147.

33. Beletskaya, I. P.; Bessmertnykh, A. G.; Averin, A. D.; Denat, F.; Guillard, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 261.
34. Snyder, H. R.; Weaver, C.; Marshall, C. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *71*, 289.
35. Ukai, T.; Kawazura, H.; Ishii, Y.; Bonnet, J. J.; Ibers, J. A. *J. Organomet. Chem.* **1974**, *65*, 253.