



**Palladium- and copper-catalyzed amination in the
synthesis of polymacrocyclic compounds containing
structural fragments of azacrown ethers, porphyrins and
calix[4]arenes**

Aleksei A. Iakushev

► **To cite this version:**

Aleksei A. Iakushev. Palladium- and copper-catalyzed amination in the synthesis of polymacrocyclic compounds containing structural fragments of azacrown ethers, porphyrins and calix[4]arenes. Other. Université Montpellier; Institut Frumkin de Chimie Physique et d'Electrochimie (Moscou), 2016. Russian. NNT : 2016MONTT221 . tel-01762653

HAL Id: tel-01762653

<https://theses.hal.science/tel-01762653>

Submitted on 10 Apr 2018

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.

THÈSE

Pour obtenir le grade de
Docteur

Délivré par **l'Université de Montpellier**

Préparée au sein de l'école doctorale
ED459 - Sciences Chimiques Balard
Et de l'unité de recherche
Institut des Biomolécules Max Mousseron (IBMM)

Spécialité : **Ingénierie Moléculaire**

Présentée par **Aleksei A. Iakushev**

**Amination catalysée par des sels de
palladium ou de cuivre pour la synthèse de
polymacrocycliques contenant des
fragments aza éthers-couronnes,
porphyrines et calix[4]arènes**

Soutenue le vendredi 7 Octobre 2016 devant le jury composé de

M. P.A. STUZHIN, Professeur, Université de Technologie
Chimique, Ivanovo, Russie

Rapporteur
Président du jury

M. V. F. TRAVEN', Professeur, Université de Technologie
Chimique Mendeleev, Moscou, Russie

Rapporteur

M. A.D. AVERIN, Directeur de Recherche, Université
Lomonosov, Moscou, Russie

Membre invité

M. F. LAMATY, Directeur de Recherche, CNRS,
Montpellier, France

Directeur de thèse

Mme I.P. BELETSKAYA, Professeur, Université Lomonosov,
Moscou, Russie

Co-directeur de
thèse



This thesis has been made in joint supervision (IPCE RAS, Russia and Universite Montpellier, France) and for this reason we provide here a thesis summary in French language.

Настоящая диссертационная работа была выполнена при совместном научном руководстве (ИФХЭ им. Фрумкина РАН, Россия и Университет Монпелье, Франция).
Ниже кратко изложены результаты работы на французском языке.

Introduction

En chimie organique préparatoire moderne, les réactions catalysées par des complexes de métaux de transition pour la création des liaisons carbone-hétéroatome sont largement utilisées. L'amination catalytique occupe une place exceptionnellement importante parmi ces processus. Actuellement, la portée de l'amination pallado-catalysée des halogénures d'aryles a été bien étudiée, passant dans l'arsenal robuste des méthodes synthétiques préparatoires. En raison du coût élevé du palladium, l'utilisation de métaux moins chers en la catalyse homogène reste un challenge très important. À cet égard, au cours des dernières années, de nombreux groupes scientifiques ont centré leurs efforts sur le développement de méthodes efficaces d'amination d'haloarènes catalysées par des complexes de cuivre monovalent. La propriété caractéristique des réactions d'amination, catalysées par le cuivre monovalent, est la possibilité d'utiliser des composés organiques simples et faciles d'accès comme ligands. D'autre part, pour les réactions d'amination catalysées par le Cu(I) un certain nombre de problèmes restent en suspens, parce que le mécanisme des réactions dépend de la nature du ligand utilisé, et souvent pour une paire particulière halogénure d'aryle/amine il est nécessaire d'adapter individuellement le système catalytique.

Les composés polymacrocycliques présentent un grand intérêt grâce à leurs caractéristiques remarquables de coordination. Pour la première fois, l'approche synthétique fonctionnelle aux divers composés bi- et polycycliques contenant plusieurs fragments d'éthers aza-couronnes, aux cryptands et aux supercryptands à base d'éthers aza-couronnes a été élaborée par Krakowiak et ses collaborateurs au début des années 1990, par l'usage de simples réactions de substitution nucléophile. Actuellement, les composés hétéropolymorphes polymacrocycliques, capables de former des complexes polynucléaires avec différents métaux présentent le plus grand intérêt. Dans la grande majorité des travaux la synthèse de presque toutes les composés polymacrocycliques a été réalisée à l'aide des méthodes non orthodoxes, à l'exception des molécules, composées de plusieurs macrocycles porphyriniques (de la diade et de la triade), pour l'obtention desquelles ont été appliquées les réactions de Suzuki, le couplage de Sonogashira et la réaction de Heck.

Le laboratoire de synthèse organominérale de la Faculté de chimie de l'Université d'Etat de Moscou a accumulé une riche expérience dans l'utilisation de l'amination pallado-catalysée pour la synthèse de divers composés macrocycliques et polymacrocycliques, et, actuellement, on étudie activement l'arylation cupro-catalysée des di- et polyamines. À cet égard, l'étude de l'amination cupro-catalysée pour la synthèse de composés polymacrocycliques qui contiennent comme connecteurs des diamines et des polyamines a permis développer des méthodes de catalyse métallique et d'obtenir de nouveaux types de conjugués polytopiques et polymacrocycliques, qui comprennent dans leur composition structurale des fragments éthers aza-couronnes, porphyrines et calixarènes, étudiés pour leur capacité à détecter des cations métalliques.

Le but de ces recherches est de développer des méthodes catalytiques de synthèse de conjugués polymacrocycliques qui contiennent dans leur composition structurale des fragments éthers aza-couronnes, des porphyrines et des calix[4]arènes et d'étudier leurs capacités à détecter des cations métalliques. Pour atteindre cet objectif, il est nécessaire de résoudre les problèmes suivants: 1) établir la généralité de l'amination catalysée par le Cu(I) des dérivés éthers aza-couronnes et des porphyrines contenant des halogènes et de synthétiser les dérivés aminés; 2) développer des méthodes de la macrocyclisation catalytique pour obtenir des composés macrobicycliques et macrotricycliques qui contiennent dans leur structure des fragments éthers diaza-couronnes, des tétraazamacrocycles (cyclènes et cyclames) et des calix[4]arènes; 3) modifier les composés macrocycliques et macrobicycliques par des substituants fluorophores, y compris des porphyrines; 4) à l'aide de la spectroscopie UV et de la fluorescence, étudier la liaison cations métalliques-polymacrocycles et identifier les détecteurs potentiels moléculaires fluorescents et colorimétriques.

Résultats des travaux de recherches

1. Amination catalysée par le Cu(I) dans la synthèse des dérivés diaminés des éthers aza-couronnes.

Dans le laboratoire de la synthèse organominérale de la Faculté de chimie de l'Université d'Etat de Moscou, on étudie de façon générale les réactions d'arylation catalysée par le Cu(I) et l'hétéroarylation des diamines et des polyamines. Précédemment, nous avons étudié les possibilités de l'interaction des éthers aza-couronnes des dérivés halogènes benzyles avec les diamines et des oxadiamines dans des conditions de la catalyse au cuivre dans le but d'obtenir des blocs de construction pour la synthèse des conjugués polymacrocycliques qui comportent en leur composition structurelle des objets macrocycliques. Les diamines 1-4 et les oxadiamines 5-7, utilisées dans ces travaux sont présentées figure 1 : elles diffèrent par leur longueur de chaîne, le nombre d'atomes d'oxygène. Le dérivé de l'adamantane 1,3-disubstituée **3** se caractérise par la rigidité conformationnelle élevée de la partie centrale hydrocarbonée.

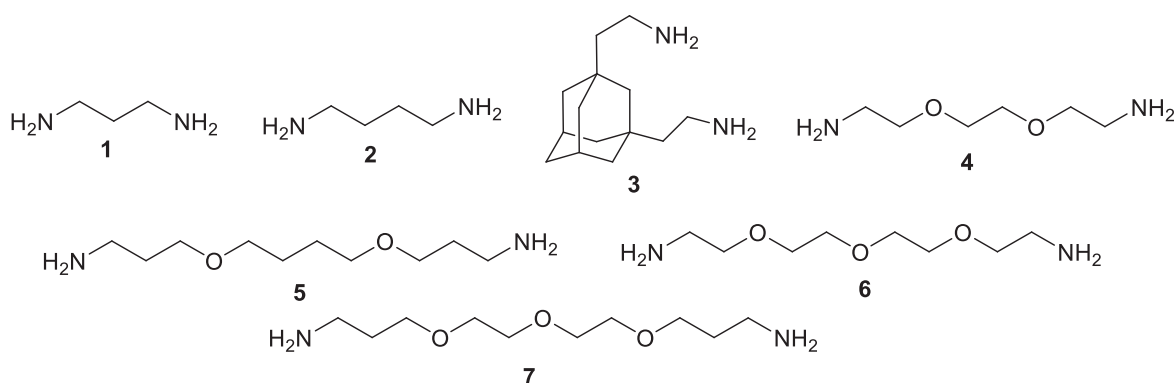


Fig. 1. Diamines et des oxadiamines utilisées dans ce travail.

Initialement, dans le but de comparer l'efficacité de l'amination catalysée par les sels de Cu(I) et de Pd(0), les éthers aza-couronnes nus **8** et **9** ont été transformés en dérivés benzylés **10-13** avec des rendements quantitatifs (Schéma 1).

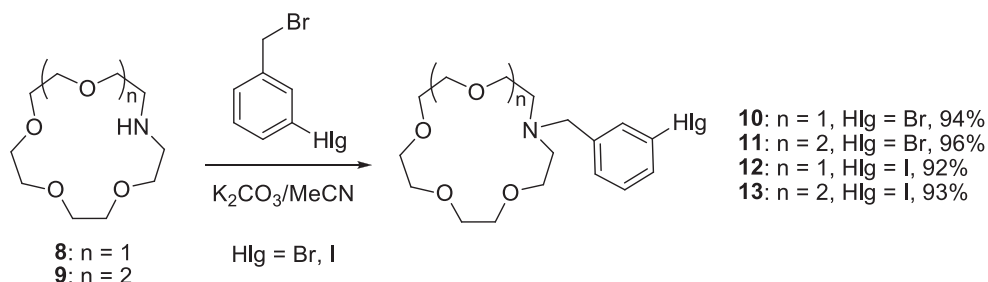


Schéma 1.

Les molécules obtenues **10** et **11**, contenant un atome de brome sur le noyau phényle, ont été introduites dans une réaction d'amination catalysée par du palladium avec le 1,3-diamino propane- (**1**), dans les conditions connues mises au point précédemment : la réaction est effectuée avec le Pd(dba)₂/BINAP 4/4.5 mol% (dba = dibenzylidène acétone, BINAP = 2,2'-bis(diphénylphosphino)-1,1'-binaphtalène) comme système catalytique, l'utilisation de 3-4 éq. de diamine, 1.5 éq. de *t*BuONa comme dans le dioxane à reflux avec une concentration des dérivés éthers aza-couronnes de 0.05 M. Les rendement des produits ciblés de l'amination **14** et **15** sont de 87% et 88%, respectivement dans le mélange réactionnel, 58 et 46%, respectivement, après séparation par chromatographie sur gel de silice (Schéma 2). Dans le cas de la réaction de **11**, un produit bimacrocyclique de *N,N'*-diarylation de la propane-1,3-diamine pu être isolé par chromatographie.

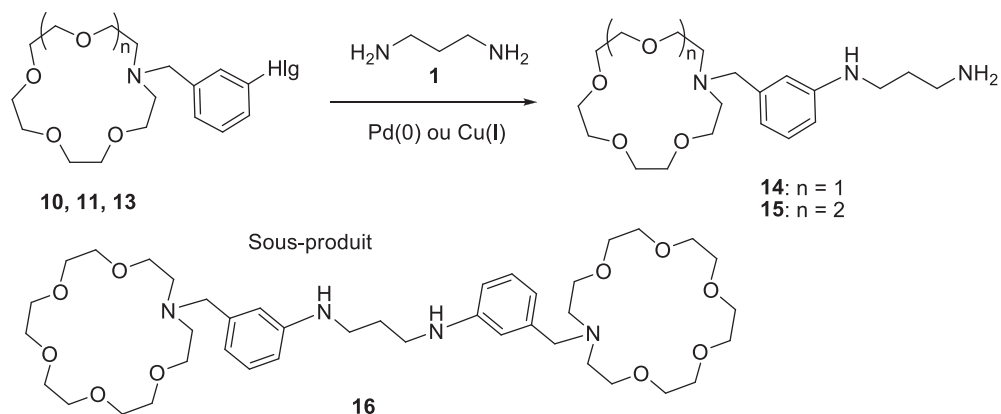


Schéma 2.

Nous avons étudié l'amination catalysée par le cuivre du dérivé éther 1-aza-18-C-6 **13** à l'aide de deux systèmes catalytiques, qui, auparavant, ont prouvé leur utilité dans des réactions d'arylation des diamines: CuI/**L1** (**L1** = *L*-proline) et CuI/**L2** (**L2** = 2-(isobutyryl)cyclohexanone). On a utilisé 10 mol% de CuI et 20 mol% de ligand, 1.5 éq. de la base de Cs₂CO₃, dans le premier cas, la réaction a été faite à l'ébullition du propionitrile, dans le deuxième cas, dans le DMF à 140°C avec une concentration des dérivés des éthers aza-couronnes de 0.5 M. Dans le cas de l'utilisation du système catalytique CuI/**L1**, le rendement du produit ciblé **15** est de 80% dans le mélange réactionnel, et après purification par chromatographie sur gel de silice, de 22%. Lors de l'utilisation de CuI/**L2** le rendement a été inférieur, à cause de la présence de sous-produits. L'avantage du processus de catalyse par le cuivre est l'absence totale de sous-produits lors de la préparation du produit di-alkylé **16**, ainsi que la possibilité d'utiliser moins d'excès de diamine (2 éq.). Dans le cas de **14** et **15**, une purification chromatographique n'est pas nécessaire, car l'excès de diamine est éliminé sous vide.

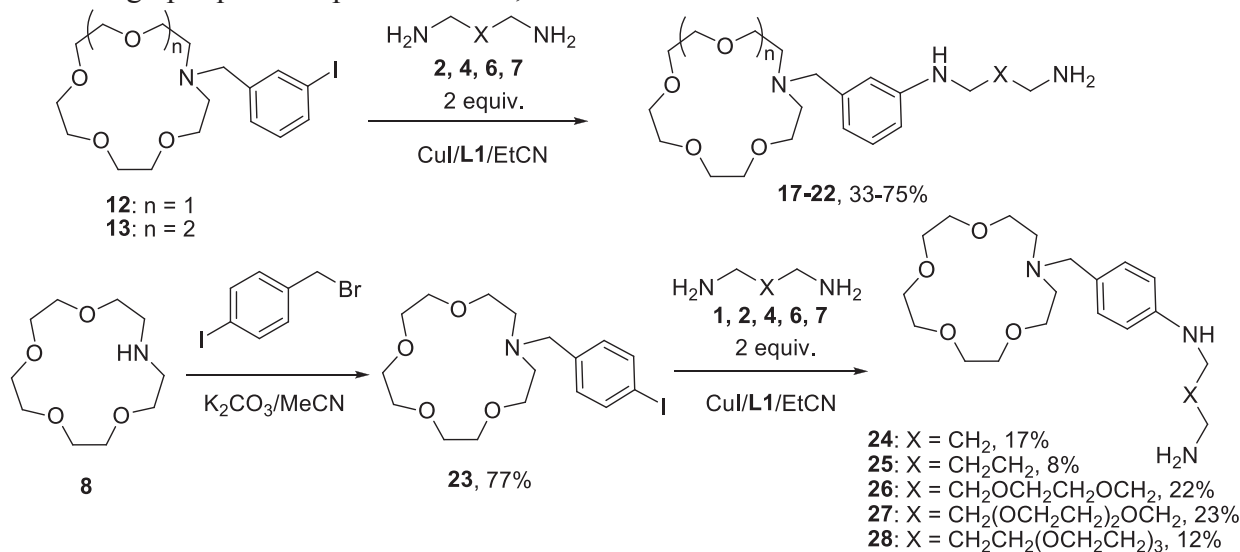


Schéma 3.

En développant les conditions optimales de l'amination catalysée par le cuivre des dérivés *méto*-iodobenzyle des éthers aza-couronnes, nous avons étudié la dépendance des résultats de cette réaction selon la structure des diamines initiales et la position de l'atome d'iode dans le noyau phényle (Schéma 3). Lors de l'introduction dans la réaction avec les composés **12** ou **13** de différentes diamines et oxadiamines **2, 4, 6, 7** (2 éq.), les rendements des produits ciblés étaient supérieures à 50% dans le mélange réactionnel (Table 1, Entrées 1 et 3), et, dans certains cas, après séparation chromatographique, on a réussi à obtenir les dérivés diaminés avec des rendements de 65 et 75% (entrée 6 et 2), ce qui témoigne de l'efficacité de la méthode proposée pour la préparation de dérivés 3-iodobenzyle d'éthers aza-couronnes. Toutefois, lors de la tentative de d'amination du dérivé 4-iodobenzyle de l'éther 1-aza-15-couronne-5 **23**, dans des conditions analogues, par les diamines **1, 2, 4, 6, 7** les rendements des produits étaient faibles, de 8 à 23% (Schéma 3), probablement à cause de

l'effet défavorable inductif donneur du substituant en position para par rapport à l'atome d'iode dans le composé de départ..

Tableau 1. Amination des dérivés des éthers aza-couronnes catalysée par le Cu(I).

Entrée	Dérivés des éthers aza-couronnes	Amine	X	Produit	Rendement, %
1	13	2	CH ₂ CH ₂	17	50 ^{a)}
2	12	4	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OCH ₂	18	75 ^{b)}
3	13	4	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OCH ₂	19	50 ^{a)}
4	12	6	CH ₂ O(CH ₂ CH ₂ O) ₂ CH ₂	20	33 ^{b)}
5	12	7	CH ₂ CH ₂ (OCH ₂ CH ₂) ₃	21	37 ^{b)}
6	13	7	CH ₂ CH ₂ (OCH ₂ CH ₂) ₃	22	65 ^{b)}

^{a)} Rendement dans le mélange réactionnel

^{b)} Rendement après séparation chromatographique

De la même manière, nous avons synthétisé des dérivés bis(diamines) des éthers aza-couronnes **31** et **32** par réaction de 4 éq. des diamines **1** ou **7** avec le dérivé *N,N'*-bis(3-iodobenzyle) **30** (Schéma 4). Comme dans le cas de l'amination des dérivés des éthers aza-couronnes, nous avons obtenu un rendement plus élevé lors de la réaction avec le trioxadiazamine **7**.

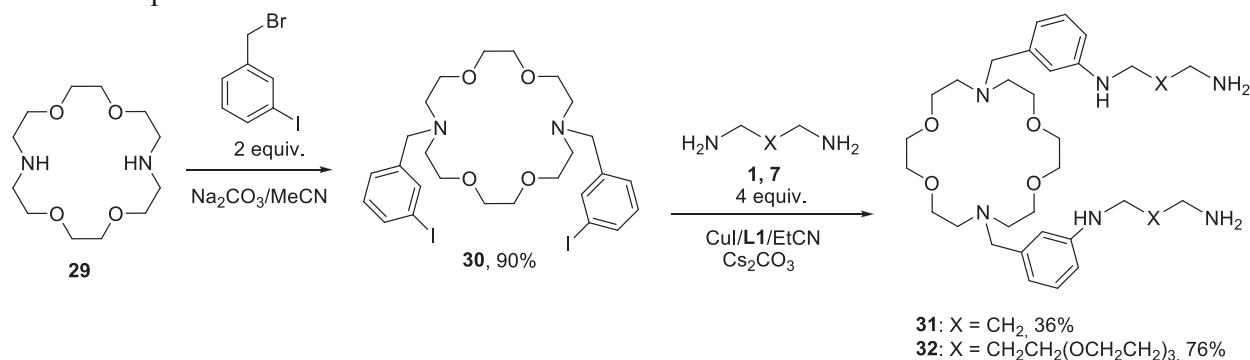


Schéma 4.

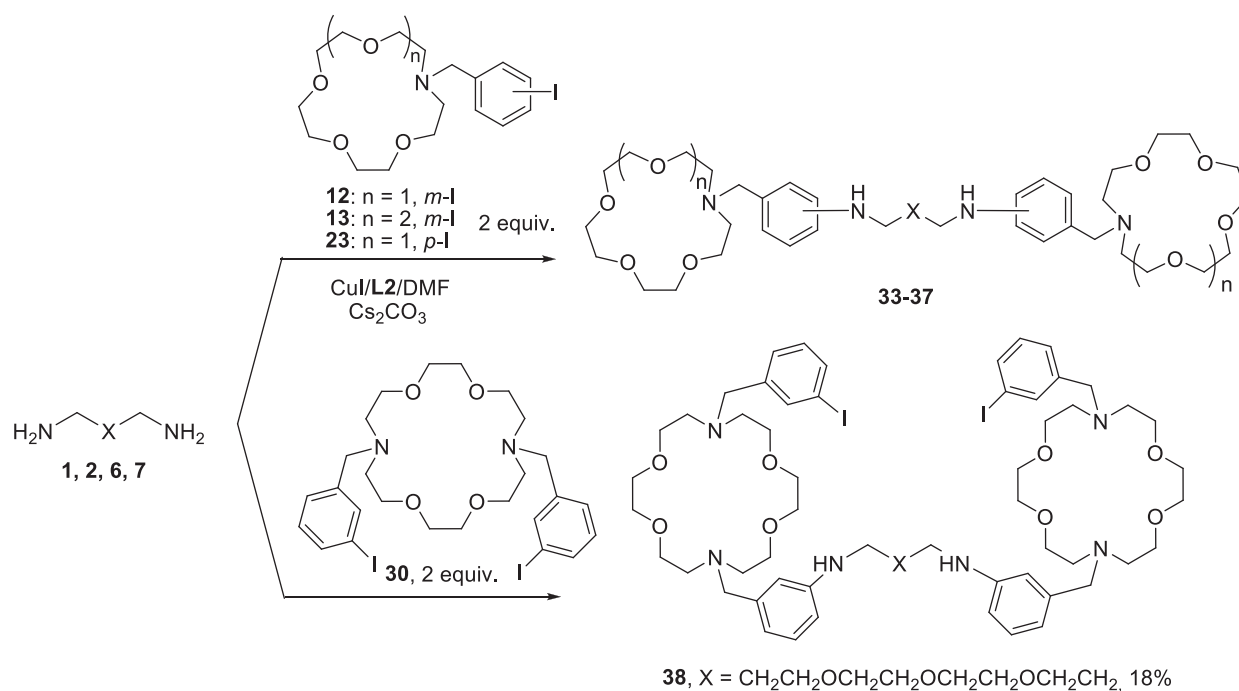


Schéma 5.

Avec l'utilisation d'un autre système catalytique, CuI/L2 (L2 = 2-(isobutyryl)cyclohexanone), nous avons obtenu les dérivés des bis(aza)-couronnes diamines **33-37** grâce à la réaction de 2 éq. d'éthers aza-couronnes substitués par l'iodobenzyle avec une des diamines **2**, **6** ou **7** (Schéma 5). Il est intéressant de noter que, bien que les rendements des produits après séparation chromatographique sont faibles (Tableau 2), nous avons réussi à faire réagir le dérivé 4-iodobenzylé **23** (entrées 3-5). En général, d'après les données de l'analyse du mélange réactionnel, la conversion des dérivés iodés **12**, **13**, **23** est de 30 à 70%. Plus difficile a été la réaction entre 2 éq. *N,N'*-bis(3-iodobenzyle) d'un dérivé éthers aza-couronnes **30** avec la trioxadiazamine **7** en raison de la présence de 4 centres réactionnels présents dans les deux réactifs. Toutefois, nous avons pu isoler le produit cible bismacrocyclique de *N,N'*-diarylation **38** avec 18% de rendement (Schéma 5).

Tableau 2. Formation des dérivés diamines d'éthers bis(aza)-couronnes catalysée par le Cu(I).

Entrée	Dérivés des éthers aza-couronnes	Amine	X	Produit	Rendement, % ^{a)}
1	12	7	CH ₂ CH ₂ (OCH ₂ CH ₂) ₃	33	22
2	13	7	CH ₂ CH ₂ (OCH ₂ CH ₂) ₃	34	17
3	23	2	CH ₂ CH ₂	35	24
4	23	6	CH ₂ (OCH ₂ CH ₂) ₂ OCH ₂	36	23
5	23	7	CH ₂ CH ₂ (OCH ₂ CH ₂) ₃	37	9

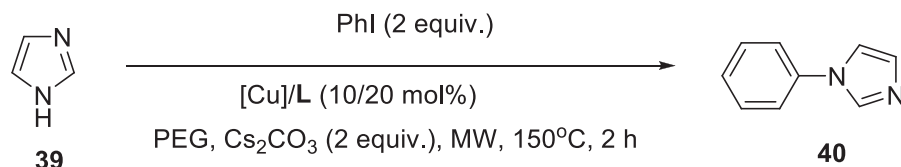
^{a)} Rendement après séparation chromatographique

2. Etude de l'arylation des amines catalysée par le cuivre dans un milieu polyéthylèneglycol sous irradiation micro-ondes.

L'étape suivante des travaux a consisté à étudier l'arylation des amines catalysée par le cuivre dans un environnement polyéthylèneglycols (PEG). Pour mettre au point les conditions, une réaction modèle entre l'imidazole **39** et l'iodobenzène a été choisie. Les analyses préliminaires ont montré qu'en raison d'une forte coordination du cuivre mono- et bivalent par des atomes d'oxygène PEG, il est nécessaire de recourir à l'assistance de l'irradiation micro-ondes. Les conditions exploratoires des réactions sont les suivantes: utilisation de 10 mol% de cuivre, 20 mol% de ligand (*L*-histidine, dans le cas présent), 2 équivalents d'iodure de benzène, 2 équivalents de base (carbonate de césium), une concentration en imidazole dans le PEG de 0.46 M, un temps de chauffe par micro-ondes de 2 heures à 150°C. La conversion de l'imidazole a été déterminée par résonance magnétique nucléaire du proton après traitement, du mélange réactionnel par l'éther diéthylique et par séparation de l'imidazole qui n'a pas réagi. Les données sont présentées dans le Tableau 3. A la première étape, la source de cuivre a été optimisée, et les résultats en présence et en absence de ligand ont été comparés (entrées 1-10). En fonction du catalyseur, la conversion de l'imidazole a varié dans les limites de 52 à 83%, avec de meilleurs résultats (plus de 70% de la conversion) pour le système CuI/*L*-His (entrée 1), CuO/*L*-His (entrée 5), Cu(acac)₂/*L*-His (entrée 8) et nanoparticules de Cu/*L*-His (entrée 10). L'entrée 6 a démontré l'importance de l'utilisation de 2 équivalents d'iodobenzène. Dans les expériences suivantes, le système CuO/*L*-His a été préféré, car, bien que le système Cu(acac)₂/*L*-His a permis d'obtenir une meilleure conversion, le premier ne contient pas de ligand de chélation, capable de modifier imprévisiblement l'activité de cuivre.

Les expériences suivantes (entrées 11-16) ont démontré la préférence d'utiliser le PEG-400 par rapport aux autres polyéthylèneglycols (PEG-2000, PEG-3400, entièrement ou partiellement méthylées, cf. entrée 5). Il a été montré également que la réduction de la concentration des réactifs provoque une chute de rendement du produit **40** (entrée 15). Outre l'histidine, l'influence de 8 aminoacides sur l'arylation de l'imidazole a été étudiée (entrées 17-24). Seul le système CuI/*L*-Pro, reporté dans un certain nombre d'études, a une activité comparable au système CuO/*L*-His (entrée 22). Les autres aminoacides ont généré une conversion plus faible (50-67%).

Tableau 3. Optimisation des conditions d'arylation de l'imidazole catalysée par le cuivre.



Entrée	Source de cuivre	Ligands	Type de PEG	Rendement de 40 , %
1	CuI	<i>L</i> -His	PEG-400	72
2	Cu ₂ O	–	PEG-400	52
3	Cu ₂ O	<i>L</i> -His	PEG-400	65
4	CuO	–	PEG-400	62
5	CuO	<i>L</i> -His	PEG-400	79
6 ^{a)}	CuO	<i>L</i> -His	PEG-400	50
7	Cu(acac) ₂	–	PEG-400	62
8	Cu(acac) ₂	<i>L</i> -His	PEG-400	83
9	Cu(nano)	–	PEG-400	60
10	Cu(nano)	<i>L</i> -His	PEG-400	79
11	CuO	<i>L</i> -His	PEG-2000	70
12	CuO	<i>L</i> -His	PEG-2000(OMe) ₂	63
13	CuO	<i>L</i> -His	PEG-2000(OMe)(OH)	54
14	CuO	<i>L</i> -His	PEG-3400	75
15 ^{b)}	CuO	<i>L</i> -His	PEG-3400	45
16	CuO	<i>L</i> -His	PEG-400 + PEG-3400	54
17	CuO	Gly	PEG-400	67
18	CuO	<i>L</i> -Ala	PEG-400	63
19	CuO	β-Ala	PEG-400	50
20	CuO	<i>L</i> -Arg	PEG-400	64
21	CuO	<i>L</i> -Lys*HCl	PEG-400	63
22 ^{c)}	CuO	<i>L</i> -Pro	PEG-400	80
23	CuO	<i>L</i> -Hyp ^{d)}	PEG-400	66
24	CuO	<i>L</i> -Leu	PEG-400	56

a) 1 equiv de iodobenzène utilisé

b) Deux fois moins concentrée

c) CuI au lieu de CuO

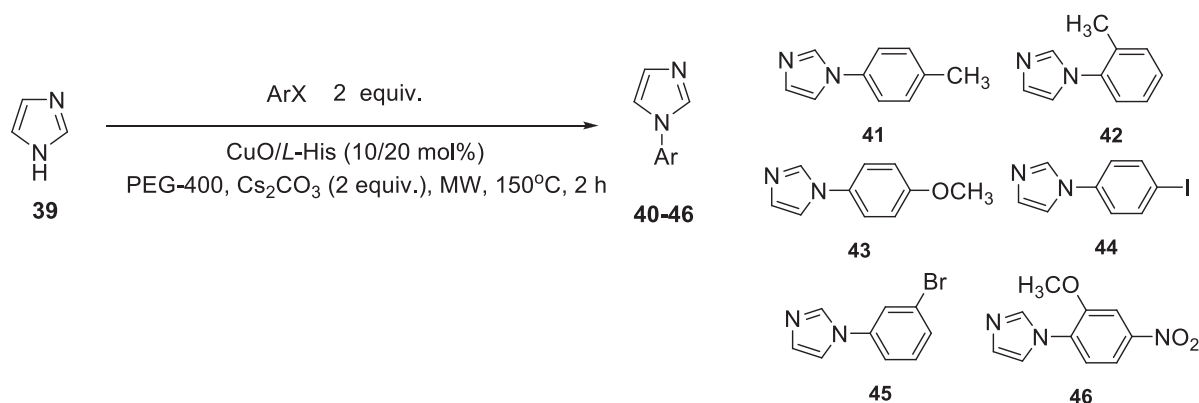
c) 4-hydroxyproline

Dans les conditions optimisées, l'arylation de l'imidazole a été réalisée avec différents iodures d'aryl contenant des substituants du type électron-donneur ou électron-accepteur, ainsi que le bromobenzène qui est moins réactif (Tableau 4). La réaction avec le *p*-iodotoluène et le *p*-iodanisole a donné de bons rendements en produits d'arylation **41** et **43** (entrée 1 et 3), dans la réaction avec l'*o*-iodotoluène et le 2-iodo-5-nitroanisole, les rendements des produits **42** et **46** ont été inférieurs (entrées 2 et 8). L'utilisation du PEG-3400 au lieu du PEG-400, et de la proline au lieu de l'histidine (entrées 4 et 5) conduit à une diminution du rendement en produit **43**, ce qui illustre la justesse du choix initial du système catalytique. L'arylation du 1,4-diiodobenzène et du 1-bromo-3-iodobenzène (entrées 6 et 7) a été réalisée avec succès, et le bromobenzène, moins réactif a donné un rendement modéré en produit d'arylation **40** (entrée 9).

Dans les conditions de catalyse par les complexes du cuivre monovalent, dans lesquelles les aminoacides sont utilisés comme ligands, ceux-ci peuvent eux-même être mis en jeu dans la réaction de *N*-arylation. Un tel processus peut être développé, et des cas de succès de la *N*-(hétéro)arylation des aminoacides ont été décrits dans la littérature. Dans notre étude, nous avons effectué pour la première fois l'arylation de huit acides aminés dans un milieu PEG lors de l'irradiation micro-ondes en utilisant Cu₂O en tant que la source du cuivre dans le PEG-400. Les réactions ont été effectuées avec 1-5

équivalent d'iodobenzène à une température de 100-150°C, avec une concentration en aminoacides de 0.46 M, le temps de réaction étant de 10 à 120 minutes. Les résultats sont rapportés dans le tableau 5.

Tableau 4. Arylation CuO-catalysée de l'imidazole par des halogénures d'aryles.

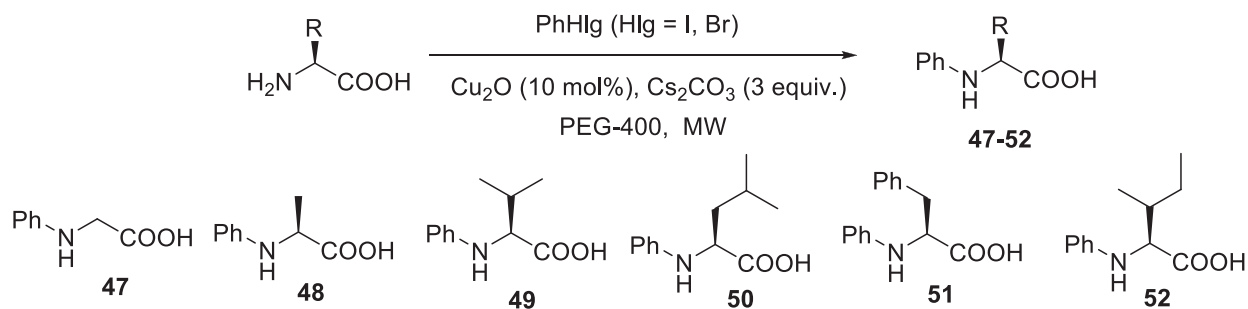


Entrée	Aryl halide	Produit	Rendement, %
1	<i>p</i> -iodotoluène	41	90
2	<i>o</i> -iodotoluène	42	27
3	<i>p</i> -iodoanisole	43	89
4 ^{a)}	<i>p</i> -iodoanisole		50
5 ^{b)}	<i>p</i> -iodoanisole		74
6	1,4-diiodobenzène	44	60
7	3-bromoiodobenzène	45	65
8	2-iodo-5-nitroanisole	46	38
9	bromobenzène	40	34

a) PEG-3400 a été utilisé au lieu de PEG-400

b) La proline a été utilisée au lieu de l'histidine

Tableau 5. N-arylation des aminoacides par des halogénobenzènes.



Entrée	Aminoacide	Aryl halide	Temperature, °C	Temps, min	Produit, rendement, %
1	<i>L</i> -Gly	PhI, 5 equiv.	100	40	47 , 10
2	<i>L</i> -Ala	PhI, 5 equiv.	100	40	48 , 57
3	<i>L</i> -Ala	PhI, 2 equiv.	150	60	48 , 30
4	<i>L</i> -Val	PhI, 2 equiv.	100	10	49 , 15
5	<i>L</i> -Val	PhI, 2 equiv.	150	10	49 , 43
6	<i>L</i> -Val	PhI, 2 equiv.	150	30	49 , 51
7	<i>L</i> -Val	PhI, 2 equiv.	150	120	49 , 57
8 ^{a)}	<i>L</i> -Val	PhI, 2 equiv.	150	60	49 , 29
9	<i>L</i> -Val	PhI, 5 equiv.	100	120	49 , 70
10	<i>L</i> -Val	PhI, 5 equiv.	150	60	49 , 63

11	<i>L</i> -Leu	PhI, 1 equiv.	100	120	50 , 41
12	<i>L</i> -Leu	PhI, 5 equiv.	100	15	50 , 55
13	<i>L</i> -Leu	PhI, 5 equiv.	100	30	50 , 88
14	<i>L</i> -Phe	PhI, 5 equiv.	100	120	51 , 72
15	<i>L</i> -Ile	PhI, 5 equiv..	100	120	52 , 59
16	<i>L</i> -Lys	PhI, 5 equiv.	150	60	–
17	<i>L</i> -His	PhI, 5 equiv.	150	120	–
18	<i>L</i> -Leu	PhBr 5 equiv.	100	120	–
19	<i>L</i> -Leu	PhBr 5 equiv.	150	120	50 , 60
20	<i>L</i> -Leu	PhCl 5 equiv.	150	60	–

a) PEG-3400 a été utilisé au lieu de PEG-400

L'acide aminé le plus simple, la glycine, a donné un rendement très faible d'arylation (**47**, entrée 1). Dans les mêmes conditions, l'alanine a donné 57% de rendement en produit **48** (entrée 2). Toutefois, en utilisant 2 équivalents de l'iodobenzène, et même en augmentant le temps de réaction, le rendement a été sensiblement diminué (entrée 3). La valine qui est plus réactive a permis d'utiliser 2 équivalents de iodobenzène donne de meilleurs résultats à une température plus élevée (entrées 4 et 5), mais après une diminution de la cinétique (entrées 6 et 7), ne permet pas d'augmenter fortement le rendement en produit **49**. De nouveau, nous avons montré l'avantage de l'utilisation de PEG-400 par rapport à PEG-3400 (entrée 8). On peut augmenter le rendement de la molécule cible **49** à l'aide de 5 éq. de iodobenzène (entrées 9 et 10). La leucine a été l'acide aminé le plus réactif de tous les acides aminés testés, même avec 1 équivalent de iodobenzène le rendement en **50** a atteint 41% et 88% avec 5 équivalents au bout de 30 min (entrée 13). La phénylalanine et l'isoleucine ont été moins réactives (entrées 14 et 15), la lysine et l'histidine ont été totalement inertes dans des conditions utilisées (entrées 16 et 17), ce qui permet à ce dernier de servir de bon ligand dans les réactions d'amination catalysée par le cuivre. Notons que l'on peut alkyler les acides aminés par le bromobenzène à 150°C, mais pas à 100°C (entrée 18 et 19), et que le chlorobenzène ne réagit pas (entrée 20).

3. Amination catalysée par le Pd(0)- dans la synthèse des composés macropolycycliques à base d'éthers diaza-couronnes, de tétraazamacrocycles et de calixarènes.

Nous avons effectué l'étude de l'application de l'amination catalysée par le cuivre dans un environnement PEG lors de l'irradiation micro-ondes à la synthèse de dérivés des diamines des éthers aza-couronnes (cf. point 1), mais sans résultats. À cet égard, l'accent a été mis sur l'élaboration de la technique d'acquisition des composés macrobicycliques à des réactions de macrocyclisation catalysée par le Cu(I) de dérivés *N,N'*-bis(3-iodobenzène) des éthers diaza-couronnes (les composés de type **30**, cf. point 1) avec des di- et polyamines linéaires. Il s'est avéré que, comme les réactions, catalysées des complexes de cuivre nécessitent de fortes concentrations de réactifs (0.25-0.5 M), les principaux produits sont des dérivés oligomères et les produits ciblés de la macrocyclisation en l'état individuel ont été impossible à préparer. Nous avons effectué ces réactions de macrocyclisation dans les conditions de catalyse par des complexes du palladium zérovalent, car elles peuvent être réalisées avec une dilution suffisante des réactifs (0.02-0.04 M).

D'abord, ont été obtenus, avec les rendements proches du quantitatif, des dérivés *N,N'*-bis(bromobenzène) des éthers diaza-couronnes **54-57** et introduits dans les réactions de la macrocyclisation pallado-catalysée avec un certain nombre d'oxadiamines **4-7** et des diamines à base d'adamantane **3** 1,3-disubstitué pour identifier la fonction de la réactivité de la structure des composés (Schéma 6, Tableau. 6). Les réactions ont été effectuées en présence du système catalytique de Pd(dba)₂/BINAP, avec le *t*BuONa comme la base, une quantité équimolaire des réactifs dans le dioxane à reflux (0.02 M) en 24 h.

rendements élevés en macrobicycles **58**, **64** et **68** (jusqu'à 54%, entrées 1, 5, 7) ont été obtenus avec le 1,3-bis(2-aminoéthyle)adamantane, conformationnellement plus rigide. Le rendement maximal du macrobicycle dans le cas de la réaction du dérivé de l'éther diaza-couronne **56** avec la dioxadiazamine **4** (composé **69**) est de 57% (entrée 8); à l'exception du composé **55**, de très bons rendements en produits de macrocyclisation **61**, **71** et **74** (35-38%) sont obtenus lors de la réaction avec la trioxadiazamine **7** (entrées 4, 10, 12). Dans tous les cas, la formation d'oligomères cycliques et linéaires a lieu, et une séparation par chromatographie a permis d'obtenir les dimères macrotricycliques par voie chromatographique (entrées 2, 4-6, 10, 11).

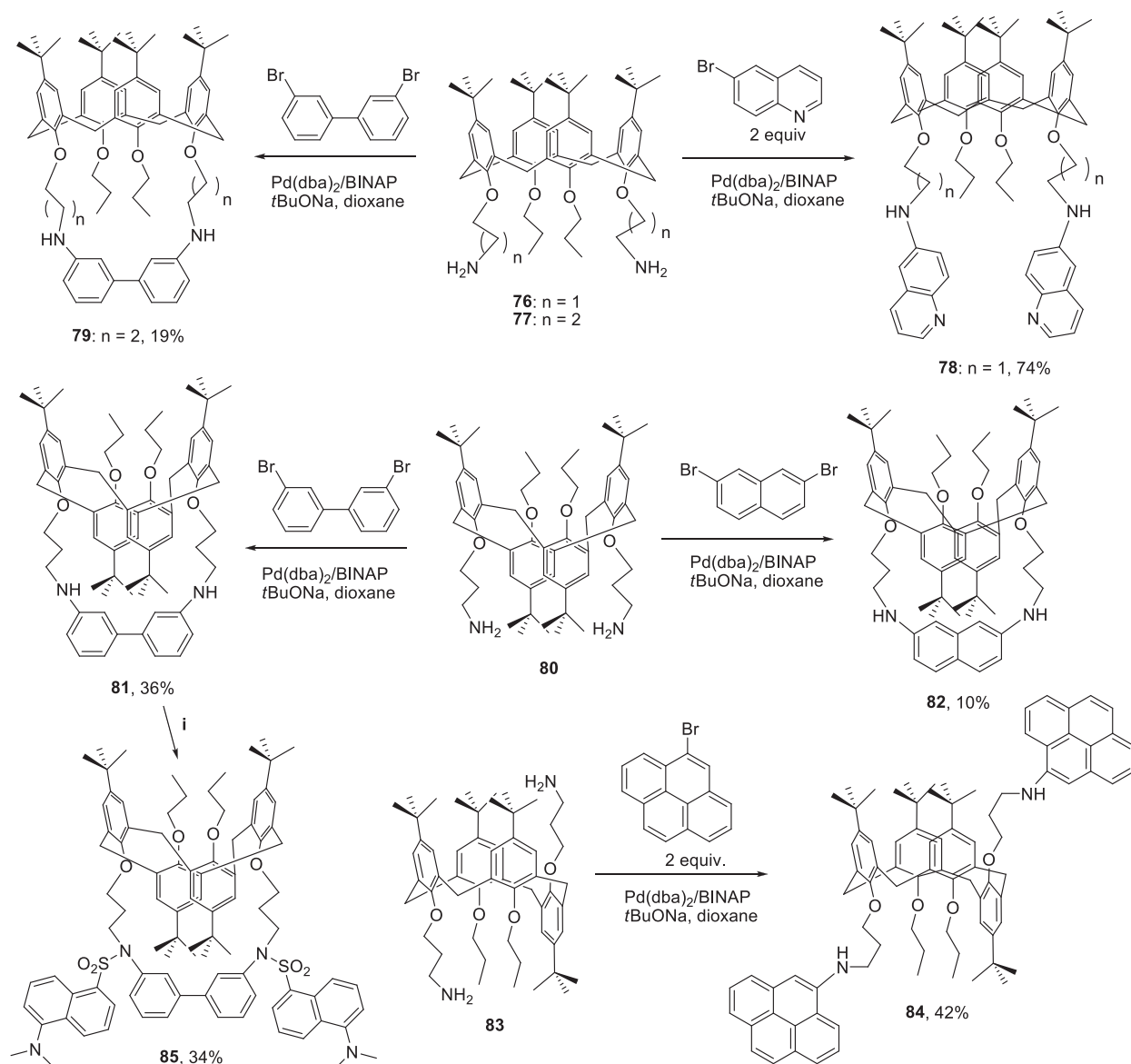


Schéma 7.

Les dérivés diamines calix[4]arène en conformation de cône (**76**, **77**) et alternant 1,3 (**80**) ont été utilisés avec succès pour créer des composés macrobicycliques plus complexes d'un nouveau type grâce à la macrocyclisation catalysée par le $\text{Pd}(0)$ avec 3,3'-dibromobiphényle et le 2,7 dibromonaphtalène (Schéma 7). Les macrobicycles cibles **79**, **81** et **82** ont été obtenus avec des rendements allant jusqu'à 36%. La N,N' -dihétéroarylation catalytique du calixarène **76** avec 2 équivalents de 6-bromoquinoléine a conduit à la formation du dérivé **78** avec un rendement de 74%, doté de précieuses propriétés fluorescentes. L'introduction du dérivé diamine calix[4]arène **83** de conformation de cône partielle dans la réaction de la macrocyclisation s'est avéré impossible en raison de sa géométrie. Cependant, l'interaction avec 2 équivalents de 1-bromopyrène dans des conditions

catalytiques a permis d'obtenir un dérivé de **84**, également doté de précieuses propriétés fluorescentes. Enfin, le macrobicyclic **81** a été modifié par deux fluorophores 5-diméthylamino-1-sulfonamidiques (dansyliques) avec formation du composé **85**, qui a été utilisé ensuite pour la détection fluorescente des cations métalliques.

Les structures insolites macrotricycliques **86-89** ont été synthétisées par interaction des diamino-calix[4]arène **76** avec de différents éthers diaza-couronnes *N,N'*-bis(bromobenzène)substitués **54-57** dans des conditions de catalyse au palladium (Schéma 8). Le résultat de la macrocyclisation dans ces cas dépend principalement de l'effet des facteurs conformationnels, et le meilleur rendement du macrotricyclic cible **88** (27%) a été obtenu dans la réaction du dérivé de l'éther diaza-couronne **56**.

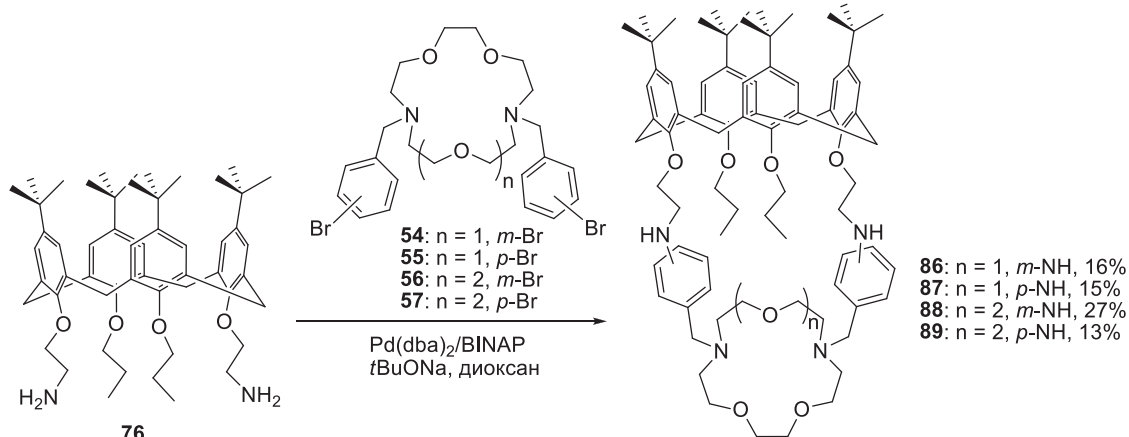


Schéma 8.

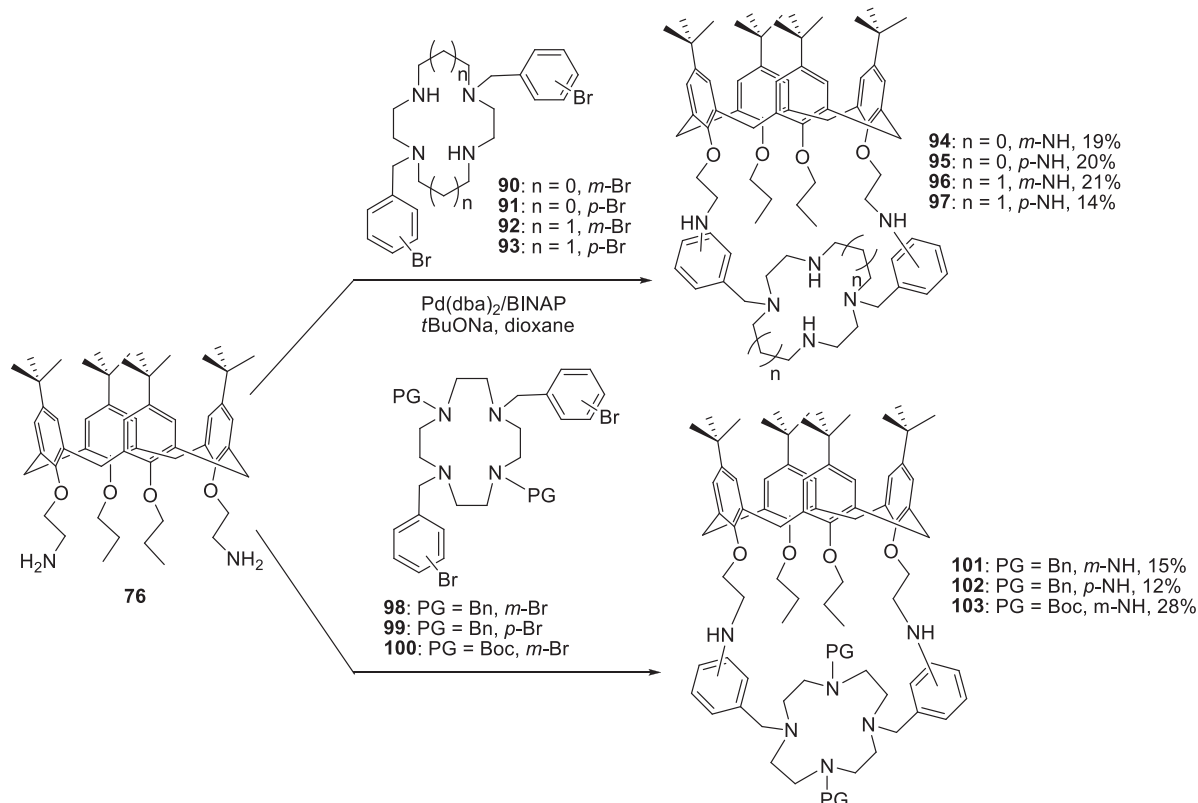


Schéma 9.

Des rendements similaires (14-21%) en composés macrotricycliques **94-97** ont été constatés lors de la réaction du même calixarène **76** avec les tétraazamacrocycles **90-93** *trans-N,N'*-bis(bromobenzène)substitués (Schéma 9). Les dérivés du cyclène ($n = 0$) et du cyclame ($n = 1$) ont été synthétisés avec de hauts rendements d'après les méthodes élaborées auparavant pour la synthèse en trois étapes de tétraazamacrocycles. On montre aussi la possibilité d'introduire dans la réaction catalytique de macrocyclisation des cyclènes tétrasubstitués **98-100**, qui contiennent deux groupes protecteurs chacun (benzyle et tert-butoxycarbonyl), ce qui est important pour les modifications

successives des composés obtenus par des substituants fluorophores. Dans le cas de l'utilisation du dérivé di-Boc, le rendement en macrotricyclone correspondant **103** est de 28% (Schéma 9). Les composés obtenus possèdent des ligands hétéropolymorphes comprenant dans chacun deux systèmes macrocycliques avec des capacités de coordination différentes.

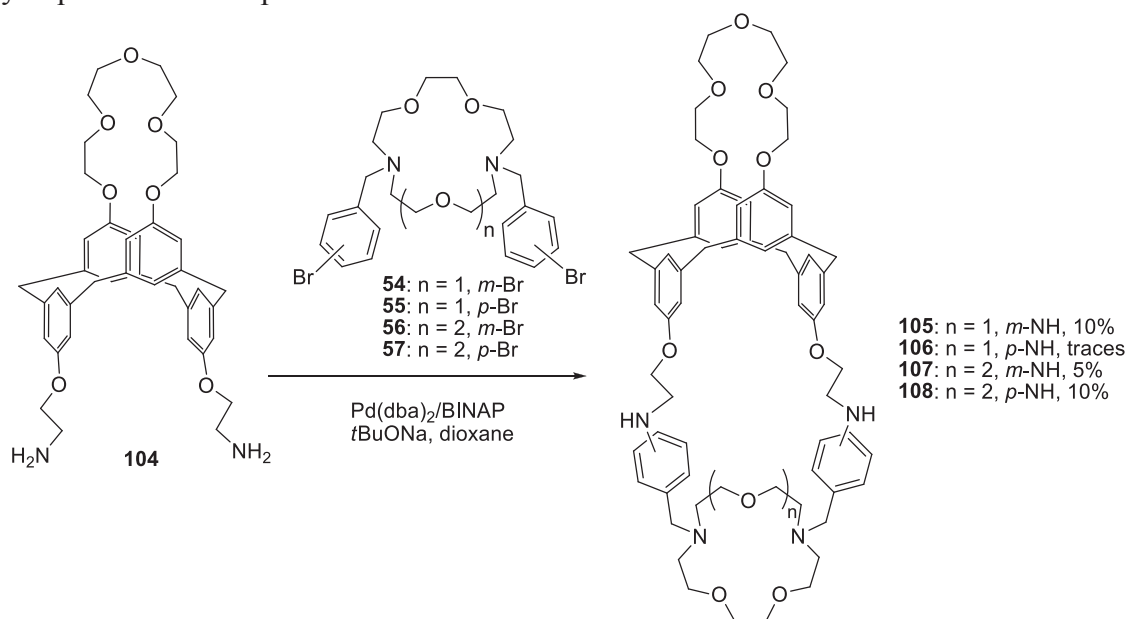


Schéma 10.

Dans le but d'obtenir des composés macrotétracycliques dans la réaction de la macrocyclisation catalysée par le Pd(0) avec des dérivés des éthers diaza-couronnes **54-57** on a eu recours à l'éther diaminocalix-couronne plus complexe **104** (Schéma 10).

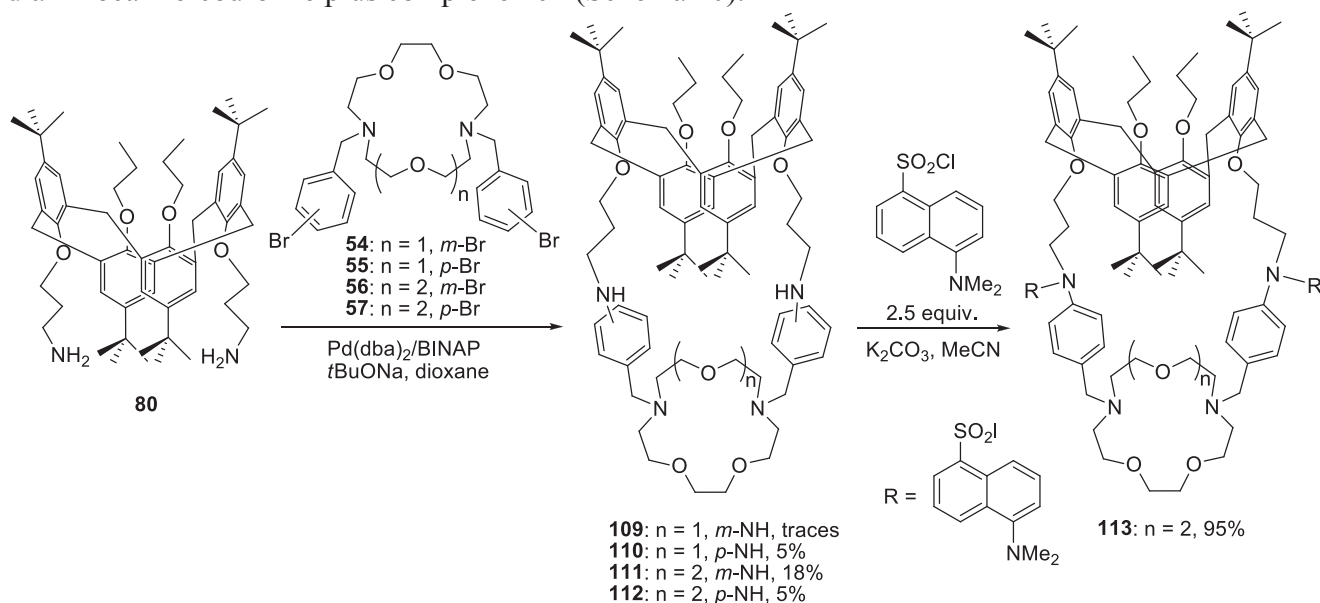


Schéma 11.

Probablement suite à la rigidité conformationnelle du macrobicyclone initial, ainsi qu'à de grandes difficultés de séparation chromatographique, les rendements en produits ciblés **105-108** ont été significativement plus faibles que dans les réactions du diaminocalixarène **76**, et n'ont pas dépassé 10%. Également beaucoup plus difficile est la réaction de ces mêmes dérivés des éthers diaza-couronnes **54-57** avec le diamino-calix[4]arène **80** (Schéma 11). Cependant un résultat plus acceptable (18% de rendement en macrotricyclone **111**) a été obtenu de nouveau avec le N,N' -bis(3-bromobenzène)substitué de l'éther diaza-18-couronne-6 **56**. Sans aucun doute, dans les réactions de macrocyclisation des dérivés calixarènes, les facteurs conformationnels jouent un rôle primordial, avec

notamment, la possibilité d'arylation intramoléculaire du deuxième groupe amino après l'arylation du premier. On a réussi à modifier la composé **111** par les deux substituants dansyliques avec un rendement quasi-quantitatif en dérivé **113**, utilisé ensuite pour la détection par fluorescence des cations métalliques.

4. Amination catalysée par le Pd(0) et le Cu(I) des dérivés des porphyrines *méso*-halogénophényles pour la synthèse de conjugués polymacrocycliques.

Pour obtenir des conjugués hétéropolycycliques qui contiennent des sous-unités structurales porphyrines et des éthers aza-couronnes liés par des liens diamine, nous avons étudié plusieurs approches synthétiques. Initialement, on a montré que l'introduction du substituant de diamine dans la molécule *méso*-phényleporphyrine est possible par catalyse au palladium et au cuivre à l'aide des dérivés bromo ou d'iodophényle de la porphyrine **114** ou **115** (Schéma 12). Dans le cas de l'amination catalysée par le Cu(I) avec un excédent de 1,3-diaminopropane (**1**) le rendement en produit d'amination **117** a été élevé, tandis que l'introduction du podand trioxadiazinique a été assez problématique dans le cas du processus de palladium et de cuivre catalysé (composés **116** et **118**). Il faut noter que l'amination de pallado-ou cupro-catalysée est possible uniquement dans le cas du porphyrinate de zinc, mais pas pour la porphyrine libre. La tentative d'obtenir un dérivé de la trioxadiazine sans la porphyrine dans des conditions de la catalyse de Cu(I) a échoué (dans la littérature, est décrite l'utilisation de la catalyse au palladium avec des liens diamine pour obtenir les diades et les triades de porphyrine).

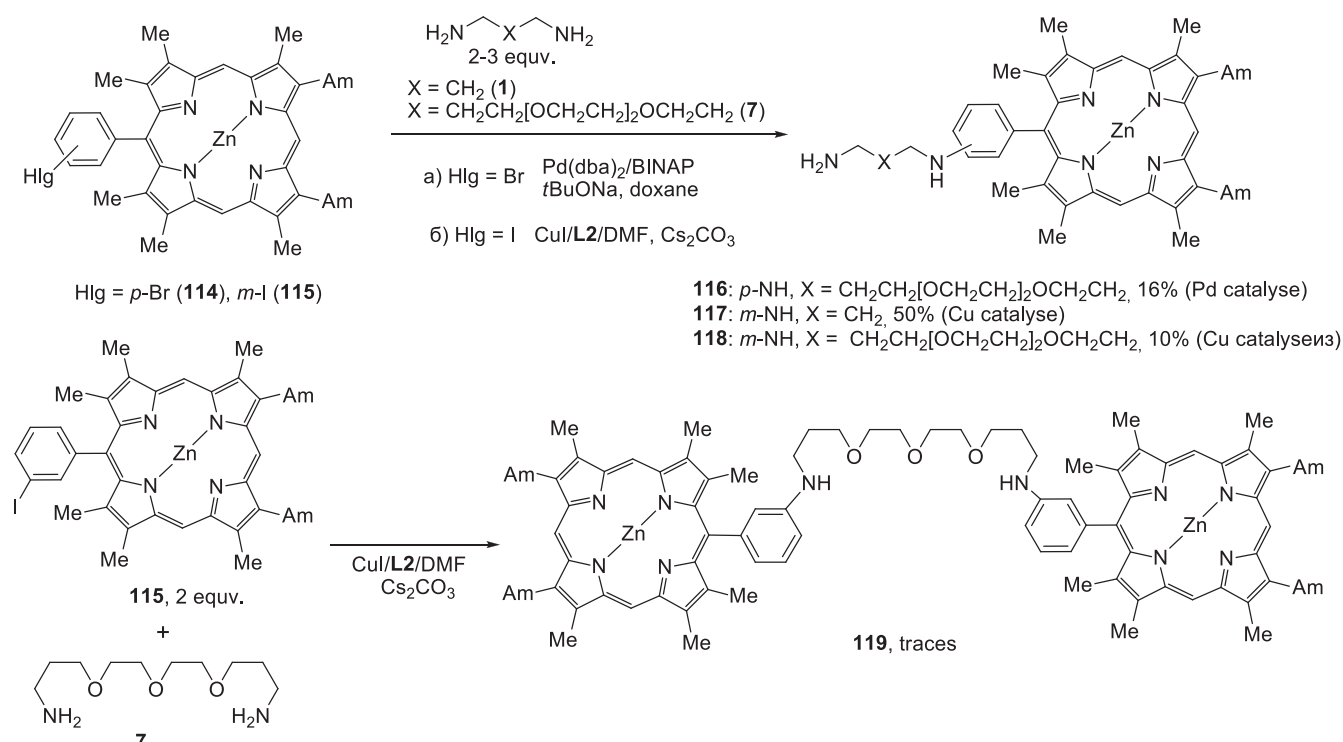


Schéma 12.

La diamination des di-*méso*-(halogénophényle)porphyrines **120-122** avec un excédent de 1,3-diaminopropane (**1**) et des oxadiazines **5** et **7** s'est avéré être efficace seulement dans le cas de l'amination pallado-catalysée (composés **123**, **125**, **126**), car dans le cas de la catalyse de complexes de cuivre les dérivés de diamines **124** et **127** ont été observés seulement en faible quantité dans le mélange réactionnel (Schéma 13). Également au cours de la réaction ont été obtenus les produits de la monoamination **128-132**; il faut noter que dans les réactions des di-*méso*-(bromophényle)porphyrines dans les conditions de la catalyse de palladium, il est possible d'effectuer la réaction avec la base libre.

Dans ces réactions, il est préférable d'utiliser un autre ligand, notamment, la phosphine riche en électrons DavePhos (2-diméthylamino-2'-dicyclohexylphosphinobiphényle).

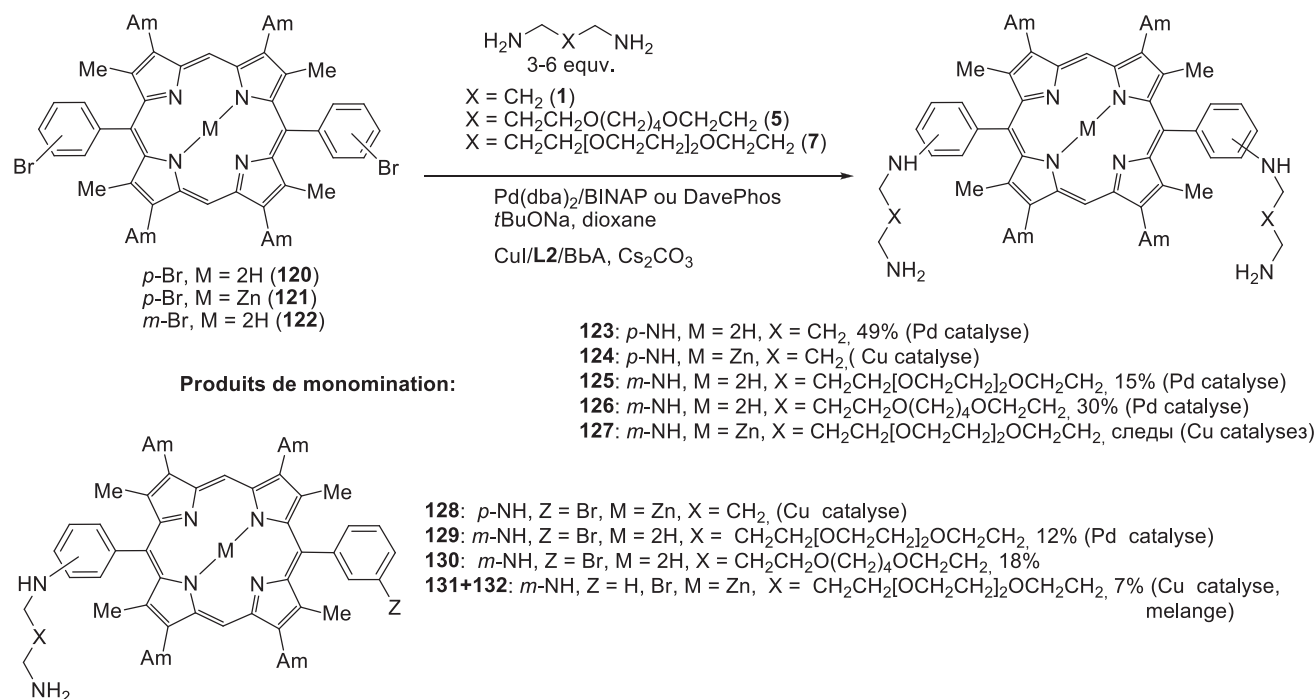


Schéma 13.

Ensuite, nous avons essayé d'introduire les dérivés des porphyrines avec un ou deux podands diamine **117** et **123** dans la réaction d'amination catalysée par le Pd(0) avec les éthers aza-couronnes substitués par le 3-bromobenzène **10** et **11** pour obtenir les conjugués correspondants, mais en vain, car au lieu de l'amination nous avons observé uniquement la réduction de la liaison de C-Br. Par contre, la réaction du dérivé diamine de l'éther aza-couronne **15** avec le *méso*-(3-bromophényle)porphyrinate de zinc **133** a permis d'obtenir le conjugué bimacrocyclique **134** (Schéma 14).

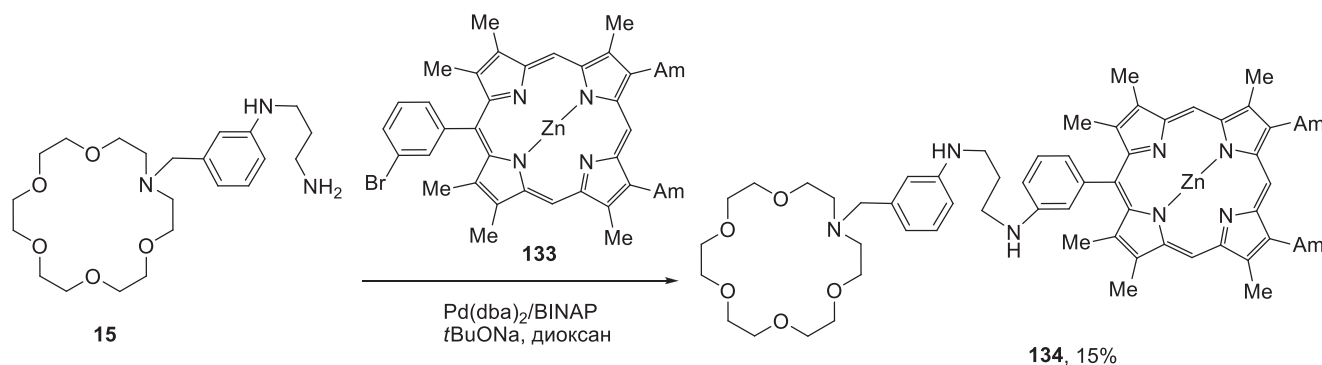


Schéma 14.

La réaction de 2 équivalents du même dérivé éther aza-couronne **15** avec le di-*méso*-(4-bromophényle) porphyrinate de zinc **121** dans des conditions de catalyse au palladium a permis de synthétiser le conjugué trimacrocyclique **135** qui contient une sous-unité de porphyrine et deux sous-unités d'éther aza-couronnes (Schéma 15). Il est intéressant de noter que dans la réaction de l'autre dérivé de diamine de l'éther aza-couronne **14** avec la porphyrine libre disubstituée **120** a pu être obtenu avec succès un conjugué analogue trimacrocyclique **136**, ce qui témoigne de la différence de réactivité des dérivés de porphyrine mono- et di(bromophényle) sous forme de base libre, cela étant probablement dû à une diverse capacité à coordonner le palladium. Les composés **134-136**, qui

représentent des conjugués hétéroditopes, ont été étudiés dans la détection de cations métalliques par des méthodes de spectroscopie UV et de fluorescence.

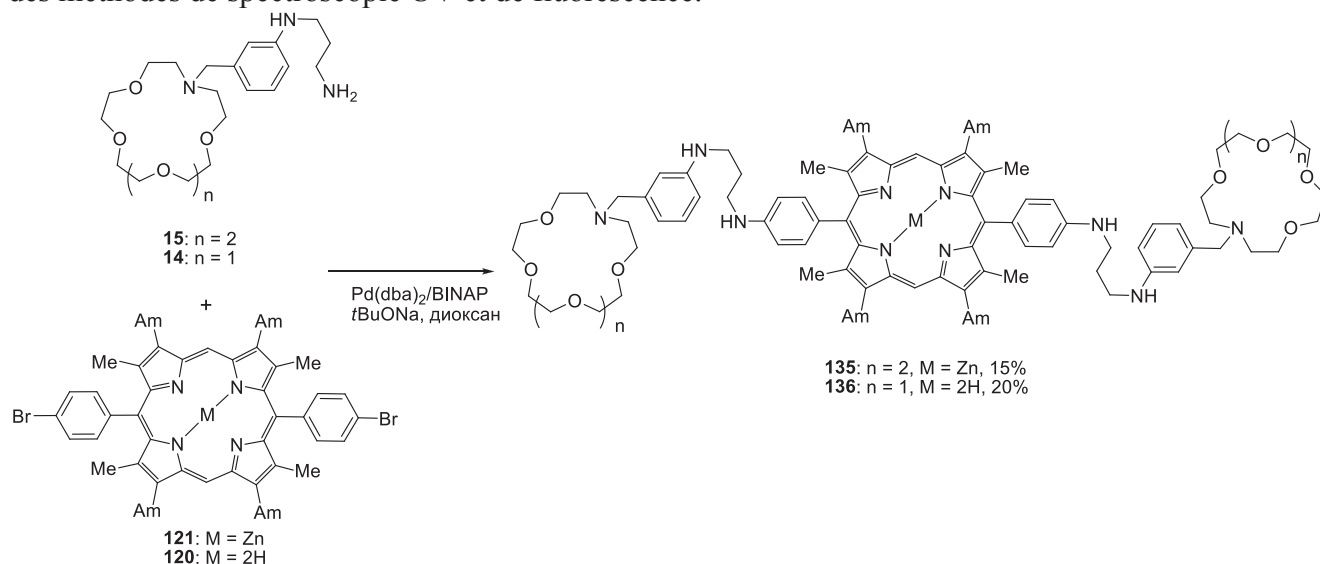


Schéma 15.

5. Modification des macrocycles et des macrobicycles par des porphyrines.

Nous avons étudié la possibilité d'une modification des composés macrocycliques et macrobicycliques par des porphyrines pour obtenir les composés polymacrocycliques qui contiennent de puissants fluorophores. Pour cela, nous avons d'abord synthétisé par la méthode que nous avons décrite le diazatrioxamacrocycle à base de diphenyle disubstitué en 3,3' **137**, qui a été mis en réaction avec 2 équivalents de *méso*-(4-bromophényle) porphyrinate de zinc **114** avec $\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{DavePhos}$ comme catalyseur (Schéma 16). En conséquence, après séparation chromatographique, ont été obtenus les dérivés di- et monoporphyrine **138** et **139**.

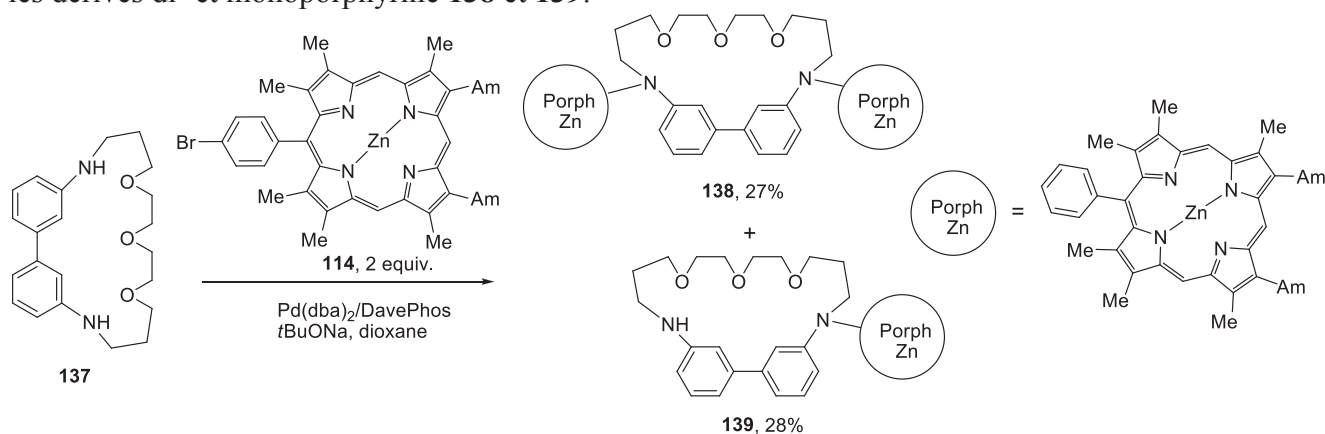


Schéma 16.

De la même manière, le macrocycle à base naphthalène disubstitué en 2,7 **140** a été obtenu puis utilisé dans une réaction d'amination catalytique avec 2 éq. du même porphyrinate de zinc **114**. Nous avons obtenu les produits de di- et monosubstitution **141** et **142**, cependant, dans cette réaction, les rendements ont été inférieurs (Schéma 17). Il convient de souligner que l'arylation catalytique de l'amine secondaire n'est pas une tâche facile, surtout, en présence de contrainte stérique.

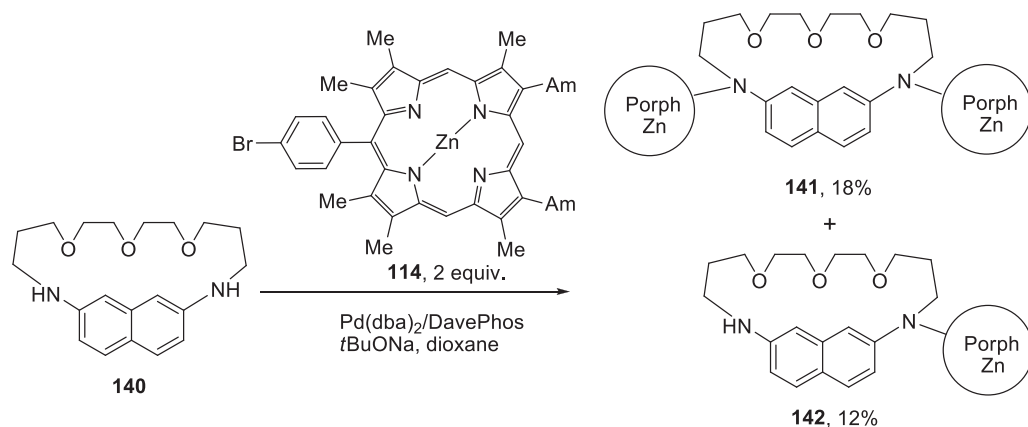


Schéma 17.

La synthèse du composé trimacrocyclique **143**, qui contient deux sous-unités oxoazamacrocycliques symétriquement organisées autour du noyau central de la porphyrine, est obtenue par amination catalysée par le palladium du di-*méso*-(4- bromophényl) porphyrinate de zinc **121** par deux équivalents du macrocycle **137** (Schéma 18). Dans ce cas, en plus du composé cible le bimacrocycle **144**, a été obtenu ainsi que les oligomères tétra- et pentacycliques **145** et **146**, du fait de la présence de deux centres réactionnels dans les substrats de départ **137** et **121** et de l'impossibilité d'utiliser de grands excès de macrocycle **137** pour la suppression des processus d'oligomérisation.

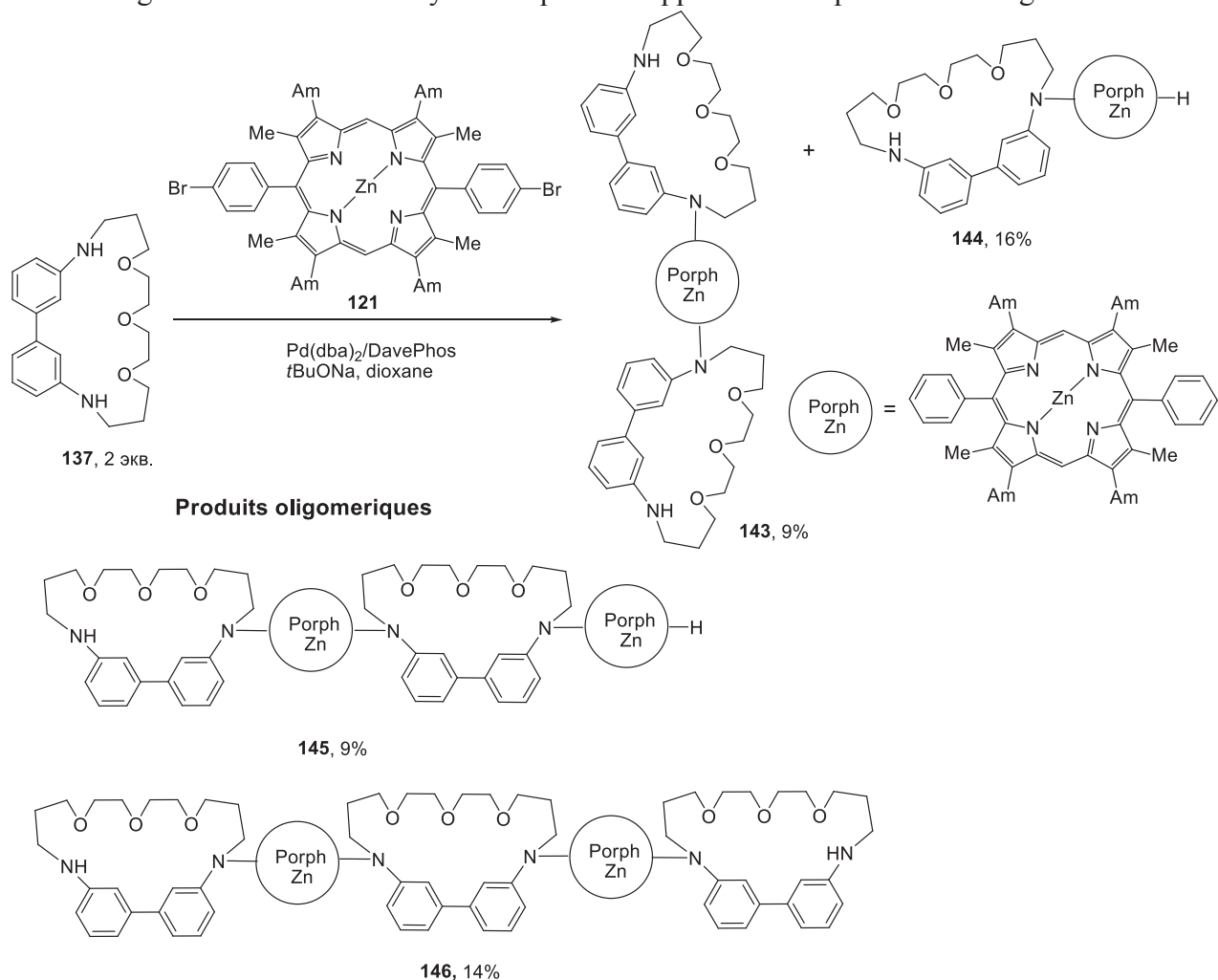


Schéma 18.

Pour l'étape suivante, selon un schéma analogue, nous avons synthétisé les tétramacrocycliques bisporphyriniques **147** et **148** provenant de la réaction du porphyrinate de zinc **114** (2 équ.) avec les macrobicycliques **61** et **71**, dont la synthèse est décrite dans le paragraphe 1. Dans la réaction avec le

macrocycle **70** outre le dérivé bisporphyrinique **149** a été aussi obtenu le produit trimacrocyclique de monoarylation **150** (Schéma 19).

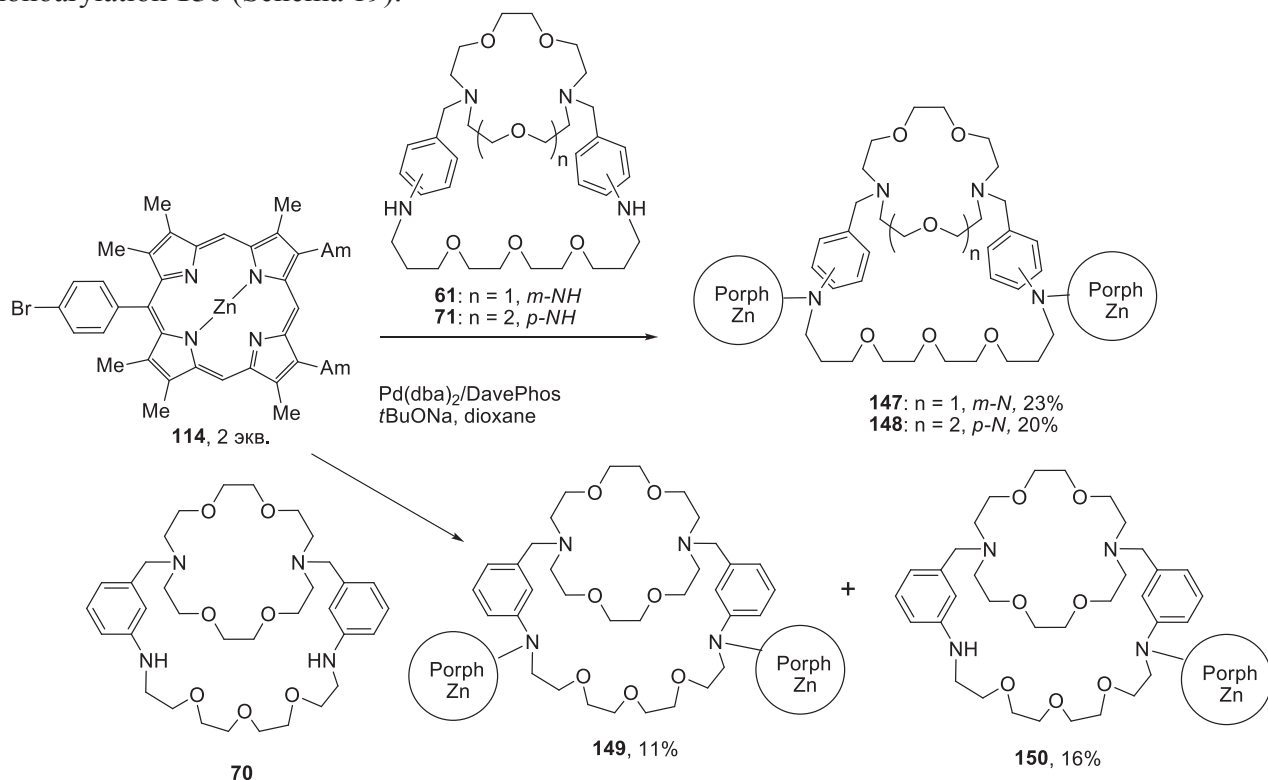


Schéma 19.

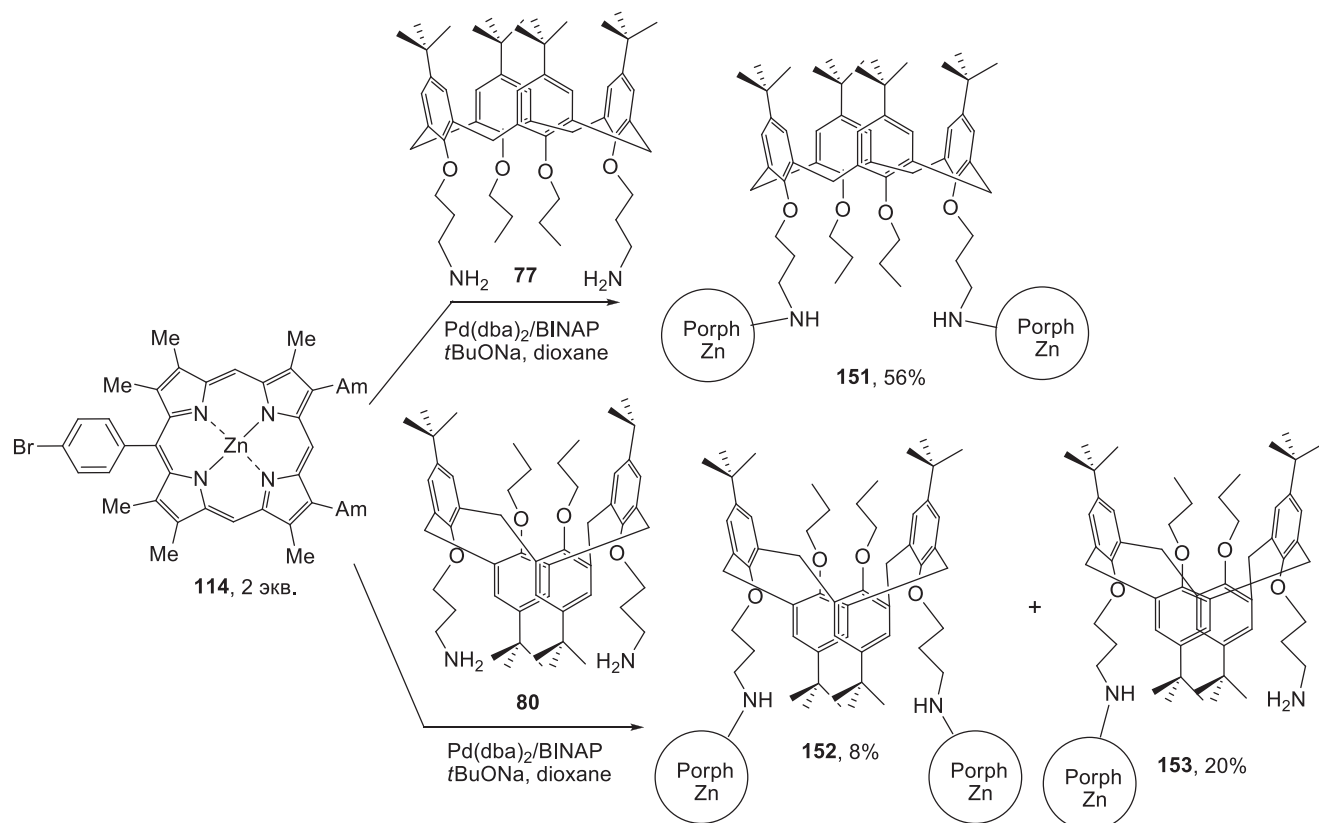


Schéma 20.

Les composés **147-149** représentent un nouveau type de cryptands, dont l'architecture est compliquée par des macrocycles supplémentaires symétriquement disposés, qui sont de puissants fluorophores, qui changent les structures des ligands hétéroditopiques.

La modification par des porphyrines des calixarènes **77** et **80** a été effectuée avec différents rendements de N,N'-diarylation en produits trimacrocycliques cibles **151** et **152** (Schéma 20), ce qui est évidemment lié à la réactivité différente des groupements amines dans les diaminocalixarènes, selon qu'ils sont dans la conformation cône (**77**) ou de alternés 1,3 (**80**). Dans ce dernier cas, le produit majoritaire est le produit de monoarylation – le bismacrocycle **153**.

6. Détection de cations métalliques chélatés par des polymacrocycles à l'aide de la spectroscopie UV et de la fluorescence.

Dans ce travail, nous avons étudié les propriétés spectrales (spectres électroniques d'absorption et de fluorescence) de 16 composés (poly)macrocycliques choisis contenant des groupements fluorophores. D'après la structure de la partie réceptrice et de la partie émettrice des composés considérés on peut distinguer les types suivants:

- 1) les monomacrocycles – calix[4]arène, avec deux fluorophores identiques – quinoline (**78**) et pyrène (**84**)
- 2) les macrobicycles à la base de calix[4]arène avec les fluorophores dansyliques (**85**)
- 3) les macrotricycles qui contiennent les sous-unités structurales de calix[4]arène, de l'éther diaza-couronne et les fluorophores dansyliques (**113**)
- 4) les conjugués bi- et trimacrocycliques des porphyrines avec les éthers diaza-couronnes (**134-136**)
- 5) les macrocycles avec les fluorophores porphyriques (**138, 139, 141, 143, 144**)
- 6) les macrobicycles à la base d'éthers diaza-couronnes avec les fluorophores porphyriques (**148, 149**)
- 7) calix[4]arène avec les fluorophores porphyriques (**151, 154**, - ce dernier composé étant obtenu à partir de **151** par le traitement de l'acide trifluoréthanique et contient la base libre porphyrique).

Dans le Tableau 7 sont présentées les propriétés spectrales des composés énumérés. Pour les molécules contenant les sous-unités porphyrines, seules les bandes de Soret ont été représentées et les bandes Q, beaucoup moins intenses et qui n'ont pas été utilisées dans la détection ont été omises. Dans les spectres d'émission des composés donnés, on peut observer deux bandes d'une intensité approximativement égale. En général, tous les composés étudiés possèdent une fluorescence intense dans le domaine visible avec de grands déplacements de Stokes, ce qui rend pratique les observations, y compris à l'œil nu dans le cas d'une évaluation qualitative.

Tableau 7. Propriétés spectrales des macrobicycles contenant des groupes fluorophores.

Comp.	$\lambda_{\max}$, nm	lgε	λ_{em} , nm		Comp.	$\lambda_{\max}$, nm	lgε	λ_{em} , nm
78	360	3,86	442		139	411	5,27	590, 642
84	371, 386, 411	4,41	449		141	410	5,66	588, 642
85	342	3,84	538		143	416	5,29	594, 648
113	342	3,75	538		144	414	5,28	594, 648
134	410	5,34	589, 641		148	409	5,49	589, 645
135	417	4,73	597, 651		149	411	5,32	588, 642
136	410	5,03	638, 704		151	408	5,63	588, 640
138	409	5,07	588, 642		154	399	5,26	634, 700

À l'aide de chacun de ces composés nous avons étudié la faisabilité de détection de 18 métaux (Li(I), Na(I), K(I), Mg(II), Ca(II), Ba(II), Al(III), Cr(III), Mn(II), Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II), Cd(II), Pb(II), Ag(I), Hg(II)), sous forme de perchlorate dans l'acétonitrile, à l'aide de la spectroscopie fluorescence UV. Dans la cuvette spectrophotométrique, à une solution du ligand analysé ont été ajoutés successivement 1, 2, 5, et si nécessaire, 10, 15, 30 équivalents du métal correspondant, tout en effectuant des enregistrements de spectres de spectrographie électronique et de fluorescence. Pour évaluer la détection sélective d'un métal, un titrage concurrentiel pour détecter la présence des cations, empêchant la détection de ce métal (qui sont coordonnées, mais qui n'influencent pas le spectre). Les données suivantes ont été obtenues.

Les cations Al(III) et Cr(III) éteignent entièrement la fluorescence du ligand **78**. Avec le fluorophore de la quinoléine, la fluorescence diminue fortement et en présence de Cu(II), Fe(II), Pb(II), Cd(II), Zn(II), ce dernier conduisant au bathochromisme maximum. Au contraire, le ligand **84** avec le fluorophore du pyrène est sélectif à l'égard de Cu(II) – l'ajout de 5 éq. de ce métal réduit la fluorescence de 6 fois et 10 équivalents, de 40 fois. D'autres métaux n'affectent pas de manière bien visible sur le spectre d'émission (Figure 2), ce qui fait permet d'envisager le composé **84** comme capteur du Cu(II). La limite de détection du cuivre de ce capteur est de 0.2 μ M.

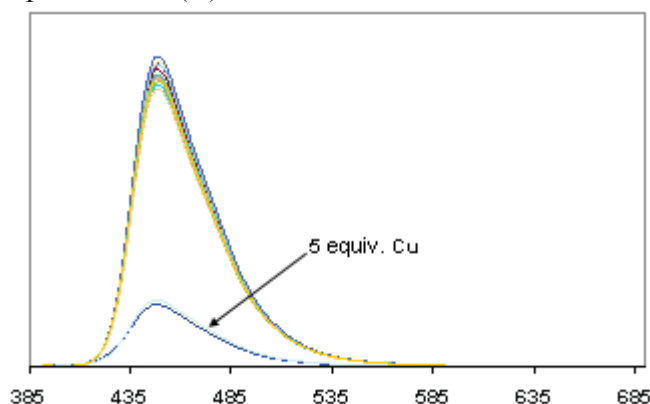


Fig. 2. Les spectres de la fluorescence du ligand **84** en présence de différents métaux

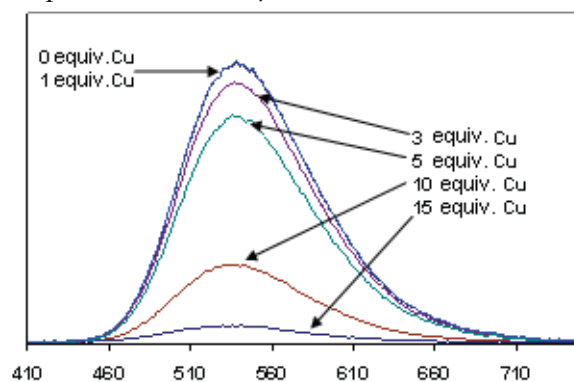


Fig. 3. Les spectres de la fluorescence du ligand **85** en présence de différentes quantités de Cu(II).

Seuls les cations Cu(II) et Fe(II) réduisent l'intensité de l'émission du ligand **85**, qui contient des fluorophores dansyles (Fig. 3); du fait que les cations de cuivre éteignent la fluorescence de façon nettement plus forte qu'un nombre égal d'ions de fer, il peut être considéré comme spécifique d'un métal donné. D'autre part, le macrotricyclone didansyle substitué **113** est insuffisamment sélectif – 5 équivalents d' Al(III) diminue sa fluorescence de 20 fois, Cu(II) , de 10 fois, Co(II), Ni(II) de 2 fois.

L'émission du bismacrocycle **134**, contenant dans sa composition des sous-unités de l'éther aza-couronne et du porphyrinate de zinc, diminue progressivement lors de l'ajout de Cu(II), mais pas de manière aussi efficace que dans le cas de trimacrocycle **135**, qui peut servir comme un capteur efficace fluorescent de ce cation (figure 4). En outre, sa spectrographie électronique se modifie également de manière sélective en présence de cuivre bivalent (Fig. 5), ce qui en fait un capteur à deux canaux pour Cu(II). La limite de la détection de ce métal est de 1.2 M par la méthode spectrophotométrique et 0.23 M spectrofluorimétrique.

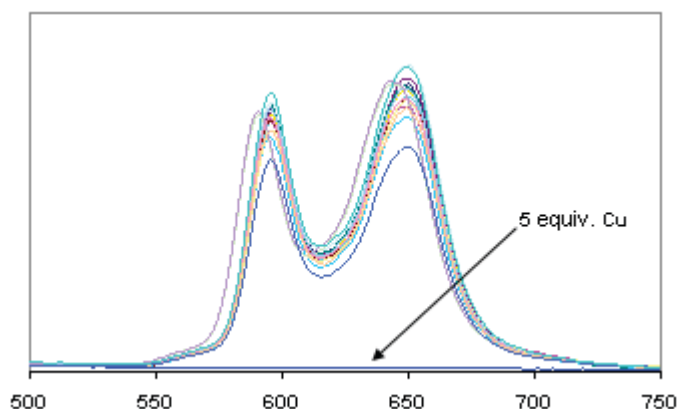


Fig. 4. Les spectres de la fluorescence du ligand **135** en présence de différents métaux

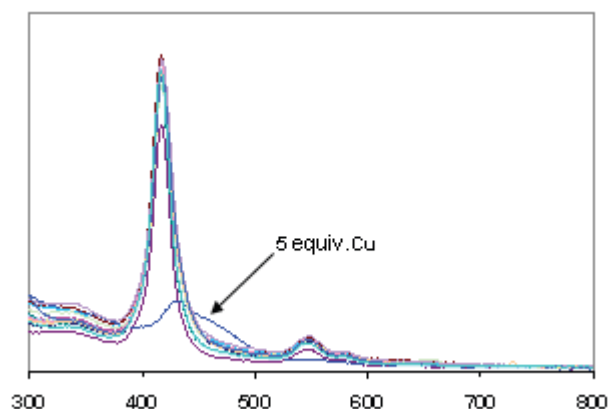


Fig. 5. La spectrographie électronique du ligand **135** en présence de différents métaux.

Son analogue **136**, ne contenant pas de zinc dans les cycles des porphyrines, modifie de la manière non sélective les spectres UV et la fluorescence en présence de différents métaux, mais en présence de Zn(II), son spectre de fluorescence varie de manière unique suite à la formation du porphyrinate de zinc. En présence de Al(III) le spectre UV subit le même et unique changement; en conséquence, ce ligand peut être utilisé comme sonde moléculaire sur ces cations-là.

Les polymacrocycles de type 5 qui contiennent une porphyrine ont des réponses différentes selon les cations métalliques. Ainsi, l'émission du ligand bisporphyrine-substitué **138** est éteinte beaucoup plus efficacement par des métaux tels que Cu(II) et Al(III), par rapport à l'émission de la monoporphyrynesubstituée **139**, ce qui fait du premier un capteur moléculaire assez efficace pour ces cations. Un autre dérivé biporphyrrique, **141**, peut agir comme capteur pour les cations du cuivre (Figure 6) grâce à l'extinction sélective et complète de l'émission d'un cation donné (la limite de détection est seulement 80 nM, ce qui place la composé **141** sur les rangs des meilleurs hémocapteurs fluorescents de Cu(II)), et le composé **144** – comme test moléculaire fluorescent sur Cu(II), Al(III) et Cr(III) et, ce en raison de l'extinction complète de la fluorescence du ligand de ces métaux (Figure 7). En même temps, ces mêmes métaux diminuent l'émission du trimacrocycle similaire **143** dans une mesure beaucoup plus moindre.

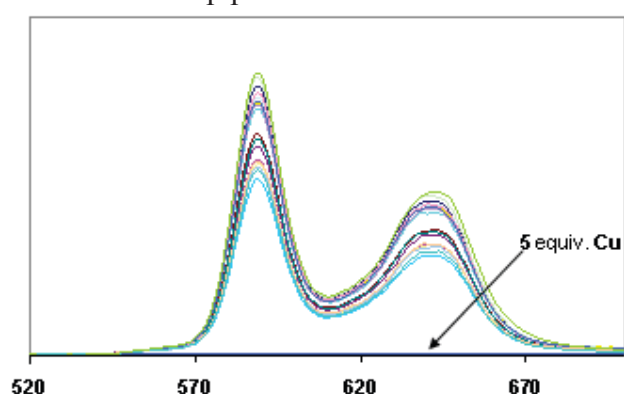


Fig. 6. Spectres de fluorescence du ligand **141** en présence de différents métaux.

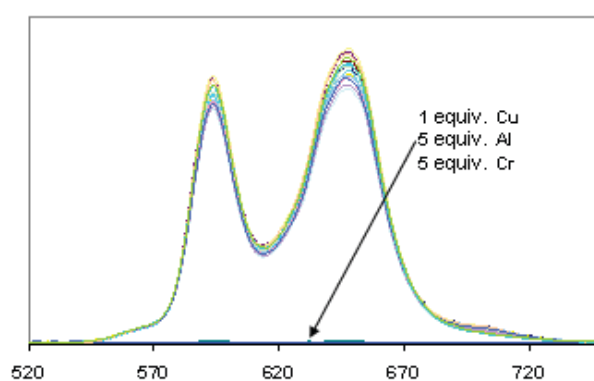


Fig. 7. Spectres de fluorescence du ligand **144** en présence de différents métaux.

Le ligand tétramacrocyclique **148** peut être considéré comme un capteur pour les cations Cu(II) dans le cadre de l'extinction sélective et complète de sa fluorescence testée avec 10 équivalents de ce métal avec des limites de détection de 60 nM, remarquables pour ce métal (Figure 8). Le composé **149** se distingue seulement par deux groupes méthylène du lien trioxadiazamin. Bien qu'il réagisse de manière sélective avec le cuivre, l'intensité de son émission diminue seulement d'un facteur 2,5 lorsqu'on en ajoute 15 équivalents. Cela témoigne de l'importance de la finesse de variation des dimensions de la cavité des composés macropolycycliques pour améliorer l'efficacité et la sélectivité de la détection d'un ion particulier.

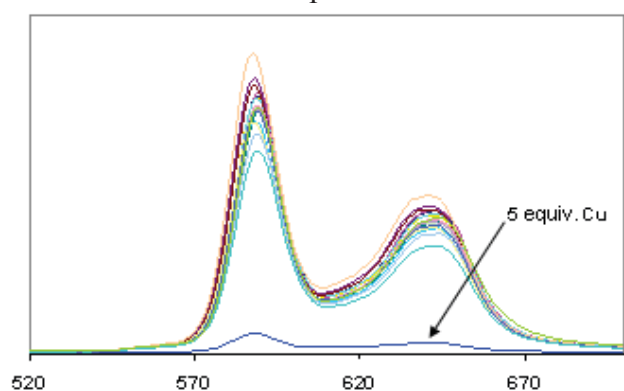


Fig. 8. Spectres de fluorescence du ligand **148** en présence de différents métaux.

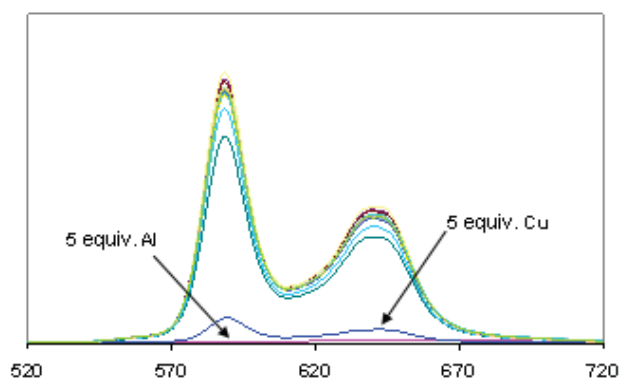


Fig. 9. Spectres de fluorescence du ligand **151** en présence de différents métaux.

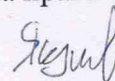
Le dérivé bisporphyrine du calixarène **151** peut servir de sonde moléculaire fluorescente pour les cations Cu(II) et Al(III) grâce à l'extinction presque complète de l'émission des ces métaux (Figure 9). Son analogue **154**, ne contenant pas de zinc dans les noyaux porphyriniques, peut servir de sonde moléculaire du Zn(II), grâce à la modification unique du spectre d'émission lors de l'ajout de ce cation suivi de la formation du porphyrinate de zinc.

Conclusions

1. Nous avons développé une méthode pour l'amination catalysée par le Cu(I) des éthers aza-couronnes substitués par le iodobenzène avec des diamines et des oxadiamines. Nous avons montré que l'efficacité de la formation des dérivés macrocycles-cibles qui contiennent des podands diamines et oxadiamines, dépend de la position de l'atome d'iode sur le noyau benzénique et de la structure des (oxa)diamines initiales. Par la même méthode ont été synthétisés les dérivés des oxadiamines bis(aza-couronnes) avec une stœchiométrie différentes des réactifs initiaux. On a établi que le système catalytique optimal pour obtenir les dérivés des oxadiamines bis(aza-couronnes) est le CuI/L-proline/EtCN, et pour la synthèse des dérivés des oxadiamines bis(aza-couronnes), le CuI/2-isobutyrocyclo- hexanone / diméthylformamide.
2. Nous avons réalisé pour la première fois la *N*-arylation de l'imidazole et des aminoacides naturelles par des halogéno-benzènes dans des conditions de la catalyse au cuivre dans un environnement polyéthylèneglycol par irradiation micro-ondes; les conditions de réaction ont été optimisées (source de cuivre, nature du ligand, le poids moléculaire du PEG, température et temps de réaction). Le système catalytique optimal pour obtenir le *N*-arylimidazole est CuO/L-histidine/PEG-400, et pour la synthèse des dérivés *N*-aryl-aminoacides– Cu₂O/PEG-400. On a établi l'influence des substituants sur l'iodure d'aryle sur le rendement des produits de *N*-arylation de l'imidazole. Le succès de la *N*-arylation des aminoacides dépend principalement de leur structure.
3. Nous avons montré la possibilité d'obtenir une nouvelle famille de composés macrobicycliques par amination catalysée par le palladium (0) des diaza-couronnes *N,N'*-bis(bromobenzène)substitué par des oxadiamines. Nous avons établi la dépendance des rendements des macrobicycles et des macrotricycles par rapport à la structure des composés initiaux.
4. Nous avons montré la possibilité de synthétiser des composés macrobicycliques par arylation catalysée par du palladium (0) du 3,3'-dibromobiphényle et du 2,7-dibromonaphtalène diaminocalix[4]arène en conformation cône ou 1,3-alternés; par introduction dans la réaction de dérivés des éthers diaza-couronnes *N,N'*-bis(bromobenzène) et des tétraazamacrocycles (du cyclène, du cyclame), nous avons obtenu un nouveau type de composés macrotricycliques. Deux représentants des macropolycycles indiqués ont été modifiés par des fluorophores – les substituants dansyles.
5. En utilisant l'arylation catalysée par le palladium de la porphyrine *méso*-(bromophényle)substituée par des dérivés de diamine des éthers aza-couronnes, nous avons développé une méthode de synthèse des conjugués bi- et trimacrocycliques, qui représentent des ligands hétéropolytopiques.
6. Nous avons développé une méthode catalytique d'introduction des sous-unités porphyrines dans des macrobicycles à base d'éthers diaza-couronnes et de diaminocalix[4]arène. Ont été obtenus les composés hétéropolycycliques d'un nouveau type, ayant des propriétés recherchées fluorescentes et réceptives.
7. Nous avons fait l'étude par des méthodes de spectroscopie UV et de fluorescence des 16 macropolycycles obtenus en présence de perchlorate de 18 métaux. Il a été mis en évidence 4 chemosenseurs fluorescents du Cu(II), qui utilisent l'extinction sélective et complète de la fluorescence en présence de cations du métal donné, et qui ont une très basse limite de la détection, ainsi que 6 sondes moléculaires, fluorescentes et colorimétriques aux cations Cu(II), Al(III), Fe(II), Cr(III), Pb(II) et Zn(II).

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение науки Институт физической химии и электрохимии
им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук

На правах рукописи



Якушев Алексей Александрович

**Палладий- и медь-катализируемое аминирование в синтезе
полимакроциклических соединений, содержащих структурные единицы
азакраун-эфиров, порфиринов и каликс[4]аренов**

02.00.03 – органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук

Научный руководитель:
доктор химических наук
Аверин Алексей Дмитриевич

Москва – 2016

Оглавление

1. Введение	3
2. Обзор литературы. Каталитические методы в синтезе полимакроциклических соединений на основе порфирина. Основные аспекты Cu(I)-катализируемого аминирования	8
2.1 Полимакроциклические соединения на основе порфирина.	8
2.1.1. Мезо-мезо-связанные полимакроциклы, не содержащие линкера.	8
2.1.2. Мезо-мезо-связанные полимакроциклы с линкером.	11
2.1.3. β - β -Связанные полимакроциклы без линкера.	24
2.1.4. β - β -Связанные полимакроциклы с линкером.	26
2.1.5 β -Мезо-связанные полимакроциклы.	30
2.1.6. Макроциклы с фениленовыми линкерами.	33
2.1.7. Синтез порфириновых диад и триад с использованием Pd(0)-катализируемого аминирования и диаминовых линкеров.	39
2.1.8. Макрополициклические соединения на основе порфиринов.	41
2.2 Медь-катализируемое аминирование.	48
2.2.1. Синтетические возможности.	48
2.2.2. Механистические аспекты Cu(I)-катализируемого аминирования.	56
3. Обсуждение результатов.	61
3.1. Cu(I)-катализируемое аминирование в синтезе диаминопроизводных азакраун-эфиров.	63
3.2. Исследование Cu-катализируемого арилирования аминов в среде полиэтиленгликолей при микроволновом облучении.	68
3.3. Pd(0)-катализируемое аминирование в синтезе макрополициклических соединений на основе диазакраун-эфиров, тетраазамакроциклов и каликсаренов.	77
3.4. Pd(0) и Cu(I)-катализируемое аминирование мезо-(галогенфенил)-производных порфиринов в синтезе полимакроциклических конъюгатов.	86
3.5. Модификация макроциклов и макробииклов порфиринами.	90
3.6. Детектирование катионов металлов полимакроциклами с помощью спектроскопии УФ и флуоресценции.	98
3.6.1. Детектирование металлов с помощью лиганда 78 .	105
3.6.2. Детектирование металлов с помощью лигандов 84 и 85 .	112
3.6.3. Детектирование металлов с помощью лиганда 113 .	115
3.6.4. Детектирование металлов с помощью конъюгатов азакраун-эфиров и порфиринов 134 , 135 и 136 .	117
3.6.5. Детектирование металлов с помощью конъюгатов макроциклов и порфиринов 138 , 139 , 141 , 143 и 144 .	121
3.6.6. Детектирование металлов с помощью конъюгатов порфиринов с макробииклами 148 , 150 .	128
3.6.7. Детектирование металлов с помощью конъюгатов каликс[4]арена с порфирином 151 , 154 .	129
4. Экспериментальная часть.	133
5. Выводы.	176
6. Список литературы.	178
7. Приложения.	198

1. Введение.

В современной препаративной органической химии для создания связей углерод-гетероатом широко используются реакции, катализируемые комплексами переходных металлов, и среди данных процессов чрезвычайно важное место занимает каталитическое аминирование. К настоящему времени хорошо исследованы закономерности палладий-катализируемого аминирования арилгалогенидов, которое прочно вошло в арсенал препаративных синтетических методов. Вследствие дороговизны палладия весьма актуальной является задача использования более дешевых металлов в гомогенном катализе. В связи с этим в последние годы усилия многих научных групп направлены на разработку эффективных методов аминирования галогенаренов, катализируемого комплексами одновалентной меди. Отличительной чертой реакций аминирования, катализируемых одновалентной медью, является возможность использования простых и легкодоступных органических соединений в качестве лигандов. С другой стороны, для реакций Cu(I) -катализируемого аминирования остается нерешенным ряд проблем, поскольку механизм реакций зависит от природы используемого лиганда, и зачастую для конкретной пары арилгалогенид/амин требуется индивидуальный подбор каталитической системы.

Полимакроциклические соединения представляют значительный интерес благодаря своим замечательным координационным свойствам. Впервые удобный синтетический подход к разнообразным би- и полициклическим соединениям, содержащим несколько азакраун-эфирных фрагментов, к криптандам и суперкриптандам на основе азакраун-эфиров был разработан Краковяком с сотрудниками в начале 1990-х гг. с использованием простых реакций нуклеофильного замещения. В настоящее время наибольший интерес представляют гетерополитопные полимакроциклические соединения, способные к образованию полядерных комплексов с разными металлами. В подавляющем большинстве работ синтез практически всех полимакроциклических соединений проводили с использованием некаталитических методов, исключение представляют молекулы, включающие несколько порфириновых макроциклов (диады и триады), для получения которых применяли реакции Сузуки, Соногаширы и Хека.

В лаборатории ЭОС Химического факультета МГУ накоплен богатый опыт по использованию палладий-катализируемого аминирования в синтезе разнообразных макроциклических и полимакроциклических соединений, а в настоящее время активно изучается медь-катализируемое арилирование ди- и полиаминов. В связи с этим актуальным представляется исследование медь-катализируемого аминирования в синтезе

полимакроциклических соединений, содержащих в качестве линкеров диамины и полиамины, получение методами металлокомплексного катализа новых типов политопных полимакроциклических конъюгатов, включающих в свой состав структурные фрагменты азокраун-эфиров, порфиринов и каликсаренов, а также исследование их в качестве детекторов катионов металлов.

Цель настоящей работы заключается в разработке каталитических методов синтеза полимакроциклических конъюгатов, содержащих структурные фрагменты азокраун-эфиров, порфиринов и каликс[4]арена и исследовании их возможностей в детектировании катионов металлов. Для выполнения указанной цели необходимо решить следующие задачи: 1) установить закономерности Cu(I)-катализируемого аминирования галогенсодержащих производных азокраун-эфиров и порфиринов и синтезировать соответствующие аминопроизводные; 2) разработать методы каталитической макроциклизации для получения макробициклических и макротрициклических соединений, содержащих в своем составе структурные фрагменты диазокраун-эфиров, тетраазамакроциклов (циклена и циклама) и каликс[4]арена; 3) модифицировать макроциклические и макробициклические соединения флуорофорными заместителями, в том числе порфиринами; 4) с использованием спектроскопии УФ и флуоресценции изучить связывание катионов металлов синтезированными полимакроциклами и выявить потенциальные молекулярные флуоресцентные и колориметрические детекторы.

Научная новизна данного исследования заключается в следующем: а) разработан метод Cu(I)-катализируемого аминирования *N*-(иодфенил)замещенных азокраун-эфиров диаминами и оксadiaминами, установлены закономерности протекания данного процесса, синтезированы бис(азокраун)-производные с диаминовыми линкерами; б) изучено медь-катализируемое арилирование имидазола и ряда аминокислот в среде полиэтиленгликоля в условиях микроволнового облучения; в) с использованием Pd(0)-катализируемого аминирования синтезирован ряд макробициклических и макротрициклических соединений, содержащих структурные фрагменты диазокраун-эфиров и (окса)диаминовые линкеры, показана зависимость результатов макроциклизации от строения исходных *N,N'*-ди(бромфенил)диазокраун-эфиров и (окса)диаминов г) методом палладий-катализируемого арилирования диаминокаликс[4]аренов с использованием 3,3'-дибромбифенила, 2,7-дибромнафталина, бис(бромбензил)замещенных диазокраун-эфиров, тетраазамакроциклов (циклена, циклама) получено новое семейство макробициклических и макротрициклических соединений с центральным каликсареновым структурным фрагментом, осуществлена модификация производных каликсарена флуорофорными группами, такими как 6-аминохиолин, 1-аминопирен, 5-диметиламинонафталин-1-

сульфонамид (дансил); д) медь-катализируемое аминирование успешно использовано для введения фрагментов (окса)диаминов в молекулы порфиринов при использовании *мезо*-(иодфенил)производных, проведено сравнение с результатами, получающимися при проведении аналогичных реакций в условиях палладиевого катализа, найдены условия получения бис- и трисмакроциклических конъюгатов порфирина с азакраун-эфирами, осуществлена модификация структурными фрагментами порфирина диаминокаликс[4]аренов, макроциклов на основе 3,3'-диаминобифенила и 2,7-диаминонафталина, а также макробициклов, содержащих диазакраун-эфиры; д) с использованием УФ и флуоресцентной спектроскопии проведено изучение возможности детектирования 18 катионов металлов с использованием 16 новых полимакроциклических соединений, содержащих различные флуорофорные группы, установлено, что 4 из них селективны по отношению к катионам меди за счет практически полного тушения флуоресценции, причем некоторые из них могут рассматриваться как двухканальные сенсоры на данные ионы за счет одновременного изменения ЭСП и спектров флуоресценции в присутствии Cu(II). Шесть других полимакроциклов могут служить флуоресцентными и/или колориметрическими молекулярными пробами на катионы Cu(II), Zn(II), Al(III), Pb(II), Cr(III) и Fe(II).

Практическая ценность данного исследования состоит в том, что отработаны методы Cu(I)-катализируемого аминирования в применении к модификации аза- и диазакраун-эфиров и порфиринов диаминами и оксadiaминами; найдены условия катализируемого одновалентной медью арилирования имидазола и некоторых аминокислот в среде полиэтиленгликоля при микроволновом содействии; с помощью палладий-катализируемых реакций макроциклизации синтезировано новое семейство макробициклических и макротрициклических соединений, содержащих фрагменты диазакраун-эфиров; сочетанием медь- и палладий-катализируемого аминирования синтезированы бис- и трисмакроциклические конъюгаты порфирина с азакраун-эфирами, содержащие триметилендиаминовый линкер; разработан каталитический способ получения неизвестного ранее типа макротрициклических соединений, включающих структурные фрагменты каликс[4]аренов, диазакраун-эфиров и тетраазамакроциклов (циклен, циклам); осуществлена модификация ряда макроциклов и макробициклов флуорофорными группами, в том числе с использованием каталитического аминирования. Получены полимакроциклические конъюгаты макроциклов и макробициклов с порфиринами методом Pd(0)-катализируемого аминирования; проведена оценка детекторных свойств ряда синтезированных полимакроциклических соединений с использованием широкой выборки катионов металлов, найдены перспективные

флуоресцентные и колориметрические сенсоры на катионы Cu(II), а также молекулярные пробы на катионы Cu(II), Zn(II), Al(III), Pb(II), Cr(III) и Fe(II).

На защиту выносятся следующие положения: а) синтез аминопроизводных азакраун-эфиров с использованием Cu(I)-катализируемого аминирования; б) закономерности Cu(I)-катализируемого аминирования в среде полиэтиленгликоля при микроволновом содействии; в) каталитическая макроциклизация в синтезе макробициклических и макротрициклических соединений на основе диазакраун-эфиров, тетраазамакроциклов и каликс[4]арена; г) синтез полициклических конъюгатов азакраун-эфиров и порфиринов с применением Cu(I)- и Pd(0)-катализируемого аминирования; д) каталитическая модификация макроциклов и макрополициклов флуорофорными заместителями, в том числе порфиринами; е) оценка синтезированных соединений в качестве флуоресцентных и колориметрических детекторов катионов металлов.

Автор осуществил синтез всех новых соединений, самостоятельно провел спектральные исследования по детектированию катионов металлов и обработку полученных данных, принимал активное участие в обсуждении плана исследований, полученных результатов, внес основной вклад в написание статей.

Основные результаты работы представлены на следующих российских и международных конференциях: Международная научная конференция “Catalysis in organic synthesis” ICCOS-2012 (Москва, 2012 г.), Международная научная конференция «Новые направления в химии гетероциклических соединений» (Пятигорск, 2013 г.), III Всероссийская научная конференция «Успехи синтеза и комплексообразования» (Москва, 2014), Всероссийская научная конференция «Современные достижения химии неопределенных соединений: алкинов, алкенов, аренов и гетероаренов», посвященная научному наследию Михаила Григорьевича Кучерова (С.-Петербург, 2014 г.), Международная научная конференция «Теоретическая и экспериментальная химия глазами молодежи – 2015» (Иркутск, 2015 г.), IV Всероссийская конференция по органической химии ИОХ РАН (Москва, 2015 г.), «6th EuCheMS Conference on Nitrogen Ligands» (Beaune, France, 2015), I Всероссийская молодежная школа-конференция «Успехи синтеза и комплексообразования» (Москва, 2016 г.).

По теме диссертации опубликованы 6 статей и тезисы 9 докладов. Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, приложения и списка литературы. Работа изложена на 220 страницах машинописного текста, содержит 94 рисунка, 96 схем и 11 таблиц. Список цитируемой литературы содержит 231 наименование.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РФФИ № 12-03-00796 и 13-03-00813. Автор выражает глубокую благодарность г.н.с., д.х.н., проф. Ковалеву В.В. и ст.н.с., к.х.н. Вацуро И.М. (Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова) за предоставленные диаминокаликсарены и д.х.н. проф. Сырбу С.А. (ИГХТУ) за предоставленные порфирины.

2. Обзор литературы. Каталитические методы в синтезе полимакроциклических соединений на основе порфирина. Основные аспекты Cu(I)-катализируемого аминирования.

В данной работе уделено большое внимание синтезу полимакроциклических соединений, включающих в свой состав порфириновые структурные субъединицы. Синтез данных соединений осуществляется с использованием методов Pd(0)- и Cu(I)-катализируемого аминирования. В связи с этим темой обзора литературы являются современные каталитические методы получения полимакроциклических соединений на основе порфиринов и главные аспекты Cu(I)-катализируемого аминирования.

2.1 Полимакроциклические соединения на основе порфирина.

Полимакроциклические соединения на основе порфиринов могут быть классифицированы по топологии в зависимости от числа входящих в состав порфириновых ядер, положения атомов, посредством которых связаны соседние порфириновые фрагменты (β или мезо), а также наличия или отсутствия линкера.

2.1.1. Мезо-мезо-связанные полимакроциклы, не содержащие линкера.

Для образования связи C-C непосредственно между порфиринами без использования линкера может быть использовано сравнительно небольшое число превращений, наиболее применимы из которых реакции Сузуки и Ульмана. В работе [1] бисмакроциклы со связью между *мезо*-положениями порфириновых ядер были получены с использованием 20 мол% $\text{NiCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, 2 экв. порошкообразного цинка, 20 мол% иодида тетрабутиламмония и 1,5-циклооктадиена в диметилацетамиде при комнатной температуре (Схема 1). Авторы работы сообщают, что при попытке проведения реакции в классических условиях реакции Ульмана (100°C в ДМФА с использованием стехиометрического количества меди) происходило полное восстановление брома без образования продукта сочетания. Следует отметить, что даже в системе $\text{NiCl}_2(\text{PPh}_3)_2/\text{Zn}$ наблюдается частичное восстановление атома брома в исходном соединении. Помимо этого в реакцию были введены 5,15-дибромзамещенные порфирины, но продуктами реакции были только димер и восстановленное исходное соединение (причем выход восстановленного продукта возрастал до 43-53 %), а образования олигомеров в продуктах реакции не наблюдалось.

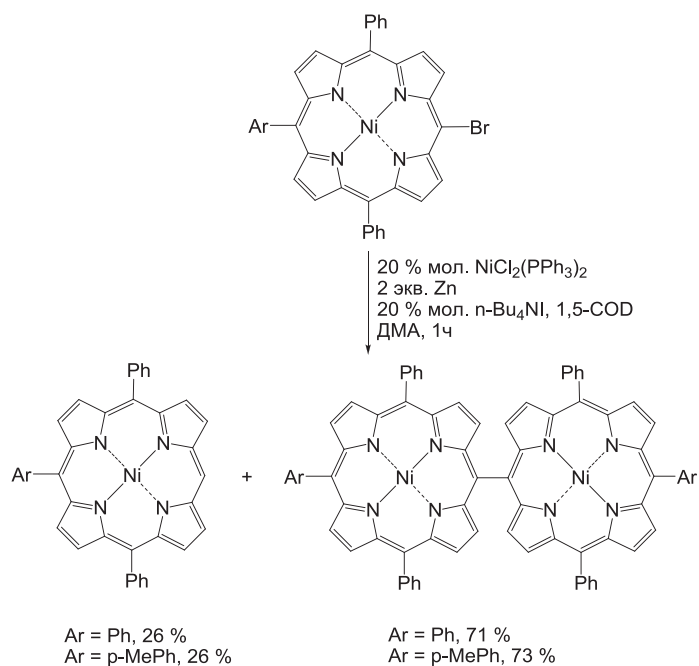


Схема 1.

В работе [2] был получен порфириновый тример с 17% выходом по реакции Сузуки с использованием 11 мол% тетраakis(трифенилфосфин)палладия и карбоната цезия в качестве основания при 90°C в смеси ДМФА-толуол в течение 12 часов. Данный тример был подвергнут воздействию сильного окислителя DDQ в присутствии трифлата скандия при кипячении в толуоле в течение 2 часов, в результате чего с количественным выходом образовался сложный олигомер, содержащий связи между всеми соседними β -положениями порфириновых ядер (Схема 2).

Порфириновые тримеры, моделирующие фотосинтетическую донорно-акцепторную систему, синтезированы в работе [3]. В своем составе они содержат порфириновые ядра, связанные как через ароматический линкер, так и непосредственно по *мезо*-положениям без линкера. Синтез бисмакроцикла с антраценовым линкером проводили также по реакции Сузуки, используя бис(пинаколборан)замещенный порфиринат цинка и 1,8-дибромантрацен. На заключительной стадии биспорфириновый конъюгат модифицировали по *мезо*-положению свободным бромзамещенным порфирином (Схема 3). Как на первой, так и на второй стадии использовали 10 мол% тетраakis(трифенилфосфин)-палладия в качестве катализатора и проводили реакцию в течение 5 часов в смеси толуол/ДМФА. Выходы по стадиям составили 58 и 40% соответственно, причем на второй стадии в реакцию был введен порфирин в виде свободного основания, а не комплекса с каким-либо металлом.

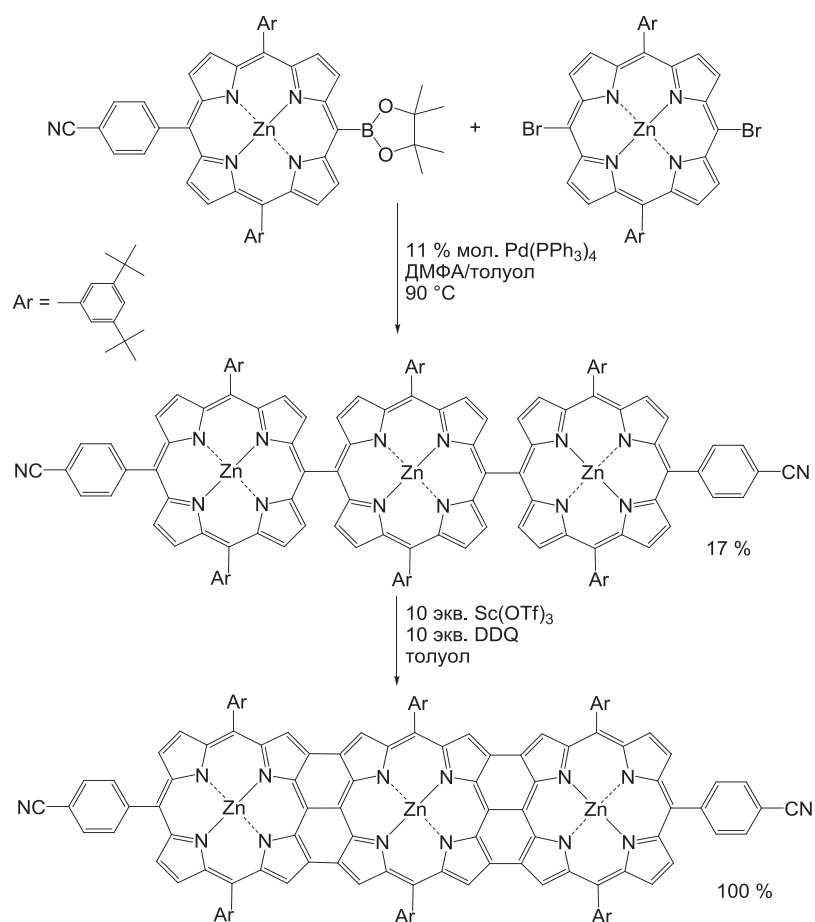


Схема 2.

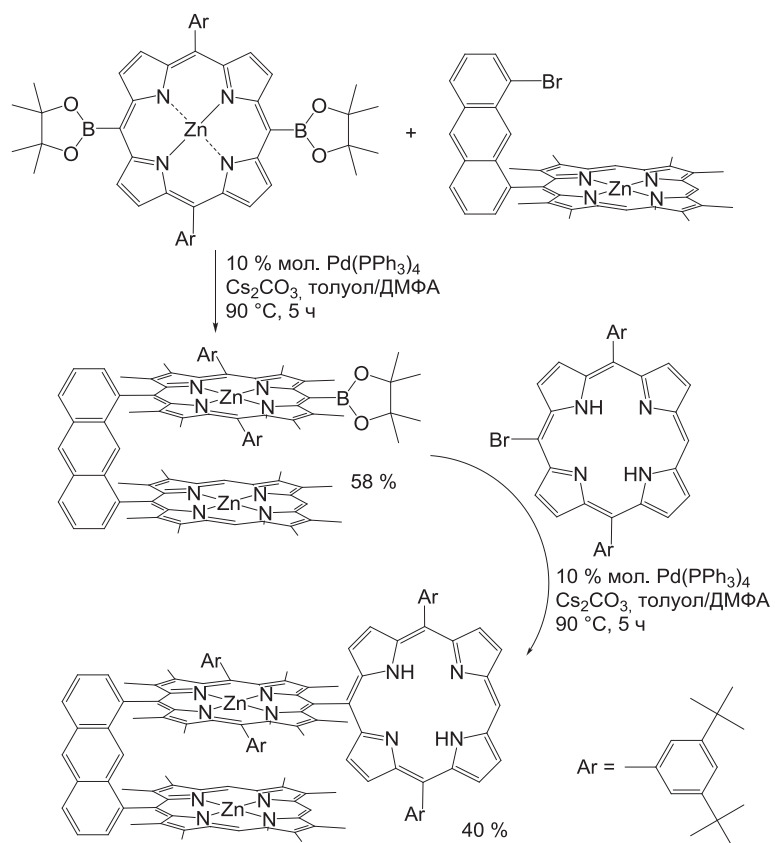


Схема 3.

В работе [4] описан аналогичный тример, отличающийся линкером – использован бифениленовый линкер вместо антраценового. Помимо этого, на первой стадии авторам удалось использовать меньшее количество катализатора (2 мол% $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$). Выходы целевых продуктов составили 48% и 50% на первой и второй стадиях синтеза соответственно.

2.1.2. Мезо-мезо-связанные полимакроциклы с линкером.

Как показано выше, реакция Сузуки может быть успешно использована для образования связи С-С между *мезо*-положением порфирина и ароматическим линкером. В работе [5] был получен *мезо-мезо* связанный бисмакроцикл с карбазольным линкером. Авторами был использован катализатор тетраakis(трифенилфосфин)палладий, гидроксид бария как основание и смесь диметоксиэтан-вода (50:1) в качестве растворителя; реакцию проводили при 80°C, а выход бисмакроцикла составил 76% (Схема 4).

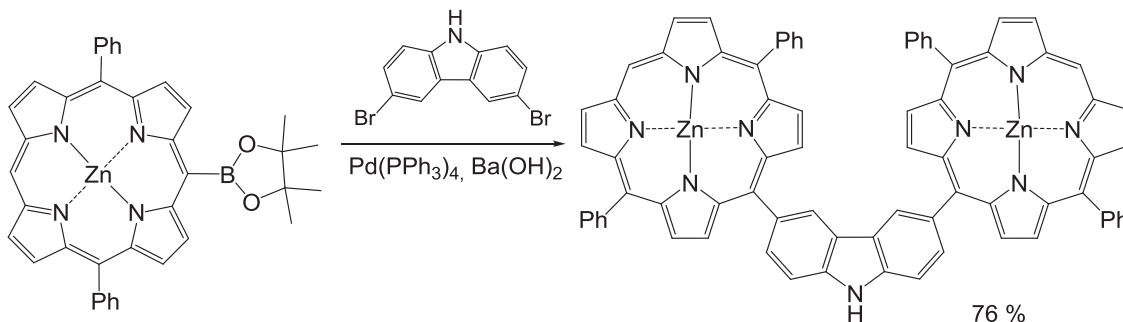


Схема 4.

В другой работе [6] осуществлен синтез соединений с ксантоновым и дибензофурановым линкерами. Реакцию *мезо*-пинаколборного производного порфирина цинка с 4,5-дибром-2,7-дипрет-бутил-9,9-диметилксантоном проводили в присутствии 25 мол% $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ и 1.5 эквивалентов гидроксида бария в смеси диметоксиэтан-вода, а в случае реакции с 4,6-дибромдибензофураном применяли 15 мол% $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ и 6 эквивалентов ортофосфата калия в качестве основания. Выход конъюгата с дибензофурановым линкером составил 77%, что значительно превосходит выход 21% в случае бисмакроцикла с ксантоновым линкером в силу большей стерической затрудненности соединения с порфириновыми кольцами, расположенными в параллельных плоскостях. Далее авторами была продемонстрирована возможность полного извлечения цинка из обоих бисмакроциклов под действием 6 н соляной кислоты, а на заключительной стадии был осуществлен синтез биядерного марганцевого комплекса (Схема 5).

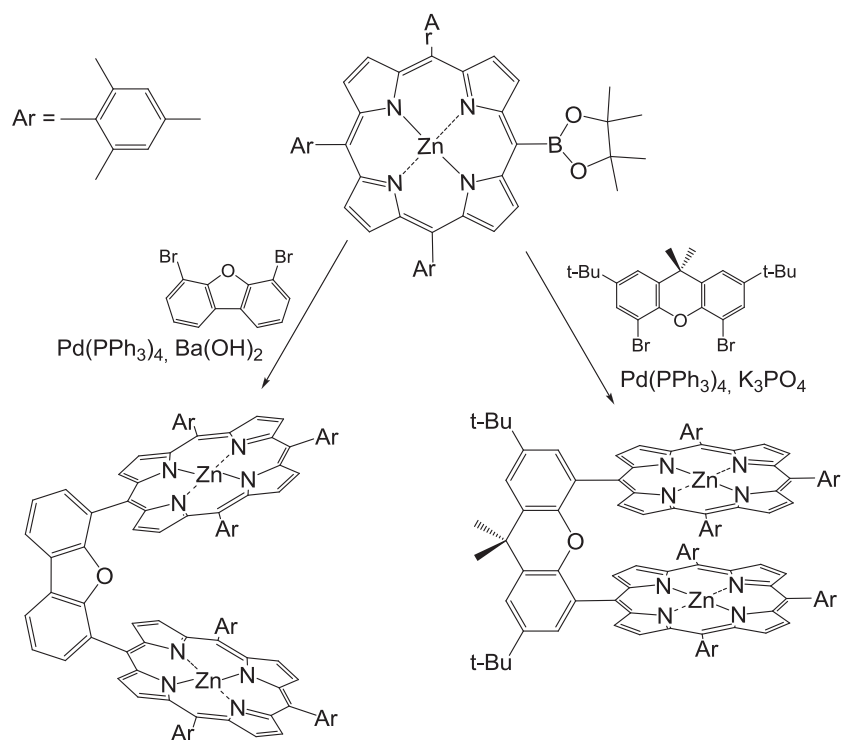


Схема 5.

Линейный тример с *пара*-фениленовым линкером описан в работе [7]. Бис(*n*-фенилпинаколборное) производное порфирина вводили в реакцию с *мезо*-иодзамещенным порфирином в соотношении 1:2. Для проведения реакции требуется значительное количество катализатора (60 мол% $\text{Pd(PPh}_3)_4$), избыток карбоната калия в качестве основания и смесь растворителей ДМФА/толуол (1:2). При температуре 90-95°C реакция проходит за сутки, выход тримера составляет 66% (Схема 6).

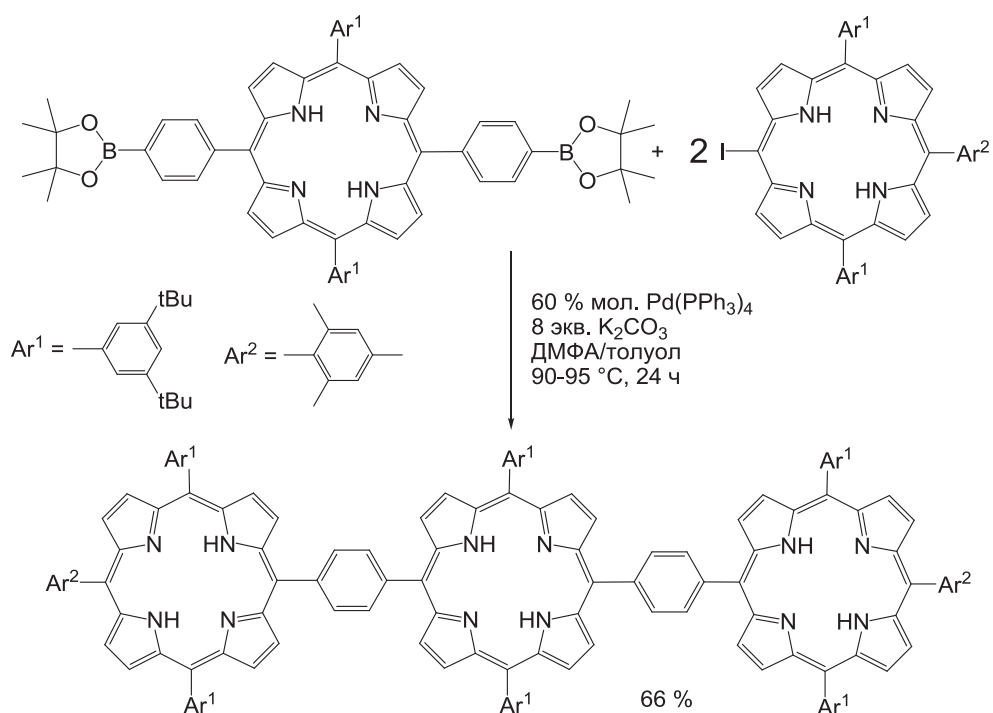


Схема 6.

В той же работе описан аналогичный димер, полученный из 5-(*n*-фенилпинаколборан)порфирина с выходом 70%.

Димер с *мета*-фениленовым линкером был синтезирован авторами сообщения [8] с помощью реакции Стилле (Схема 7).

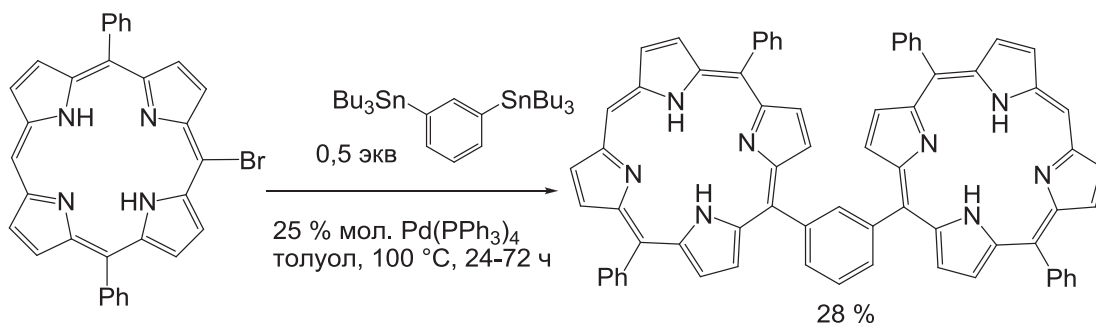


Схема 7.

5-Бром-10,20-дифенилпорфирин был введен в реакцию с 0,5 экв. дистаннильного производного бензола в присутствии 25 мол% $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ в толуоле при 100°C, реакцию вели в течение 1-3 суток, бисмакроцикл удалось выделить с выходом 28%.

Реакция Стилле позволяет получать соединения как с арильным, так и с алкенильным линкером. Так, в работе [9] сообщается о порфириновом димере с алкенильным мостиком, полученном взаимодействием *мезо*-бромпорфирина с 1,2-бис(трибутилстанил)этиленом. Реакция протекает в присутствии 17 мол% $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, 0.3 экв. иодида меди (I) и 2 экв. фторида цезия в ДМФА при 115°C в течение 42 ч. Выход целевого продукта составляет 44-58% в зависимости от заместителей (Схема 8).

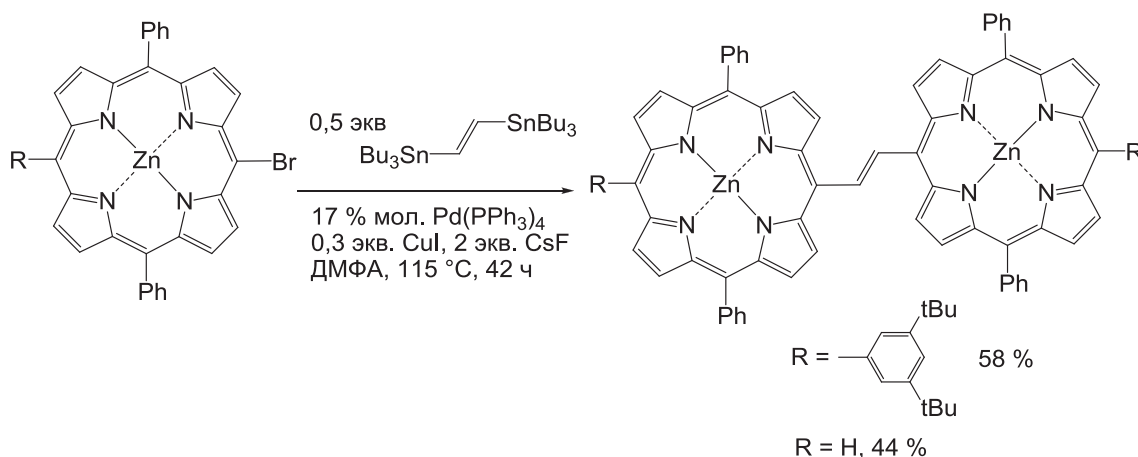


Схема 8.

Также описан синтез порфиринового димера с линкером, состоящим из полиеновой цепи и 2,2'-бипиридинового мостика [10]. На первой стадии в *мезо*-иодзамещенный порфирин по реакции Стилле вводят заместитель, содержащий диеновый фрагмент, с защищенной альдегидной группой на конце, для чего требуется 5 мол% тетраакис(трифенилфосфин)палладия. После этого в кислой среде удаляют

этиленгликолевую защиту и с помощью реакции Виттига в ТГФ при комнатной температуре в течение 1 часа получают целевой бисмакроцикл в виде смеси свободного основания и цинкового комплекса (65% и 16% соответственно), что объясняется удалением цинка при снятии диоловой защиты альдегидной группы (Схема 9).

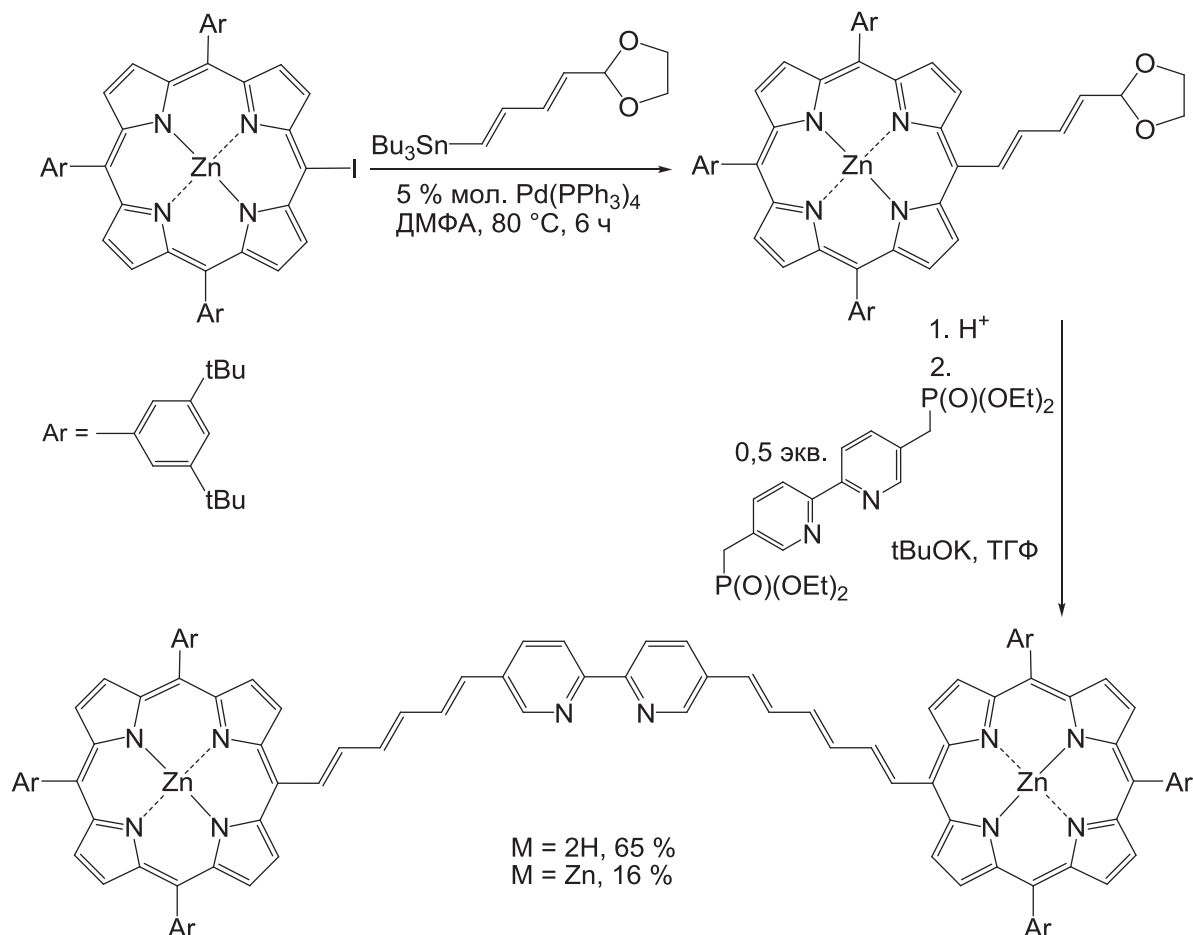


Схема 9.

В работе [11] были синтезированы порфириновые димеры с олиготиофеновыми мостиками из *мезо*-иодзамещенного порфирина цинка. Реакция протекает в присутствии 9-12 мол% Pd₂dba₃, 80-100 мол% PPh₃ в ДМФА при 80-90°C в течение 15 часов. Этим же авторам удалось получить с 72% выходом порфириновый димер с более коротким линкером, включающим две тиофеновые группы, а не четыре [11].

Кроме того, олиготиофеновый линкер был введен в порфирины не только по реакции Стилле, но и с помощью реакций Хека и Соногаширы с использованием соответствующих алкенильных и алкинильных производных [11]. Реакцию Соногаширы проводили в присутствии 25 мол% Pd₂dba₃, 50 мол% AsPh₃ и триэтиламина при 50°C в толуоле в течение 30 часов, выход димера составил 56%. Для реакции Хека использовали

5 мол% ацетата палладия, 1.4 экв. хлорида лития и 1 экв. тетрабутиламмонийхлорида, реакцию проводили в ДМФА при 85°C в течение 40 часов, выход продукта составил 74% (Схема 11).

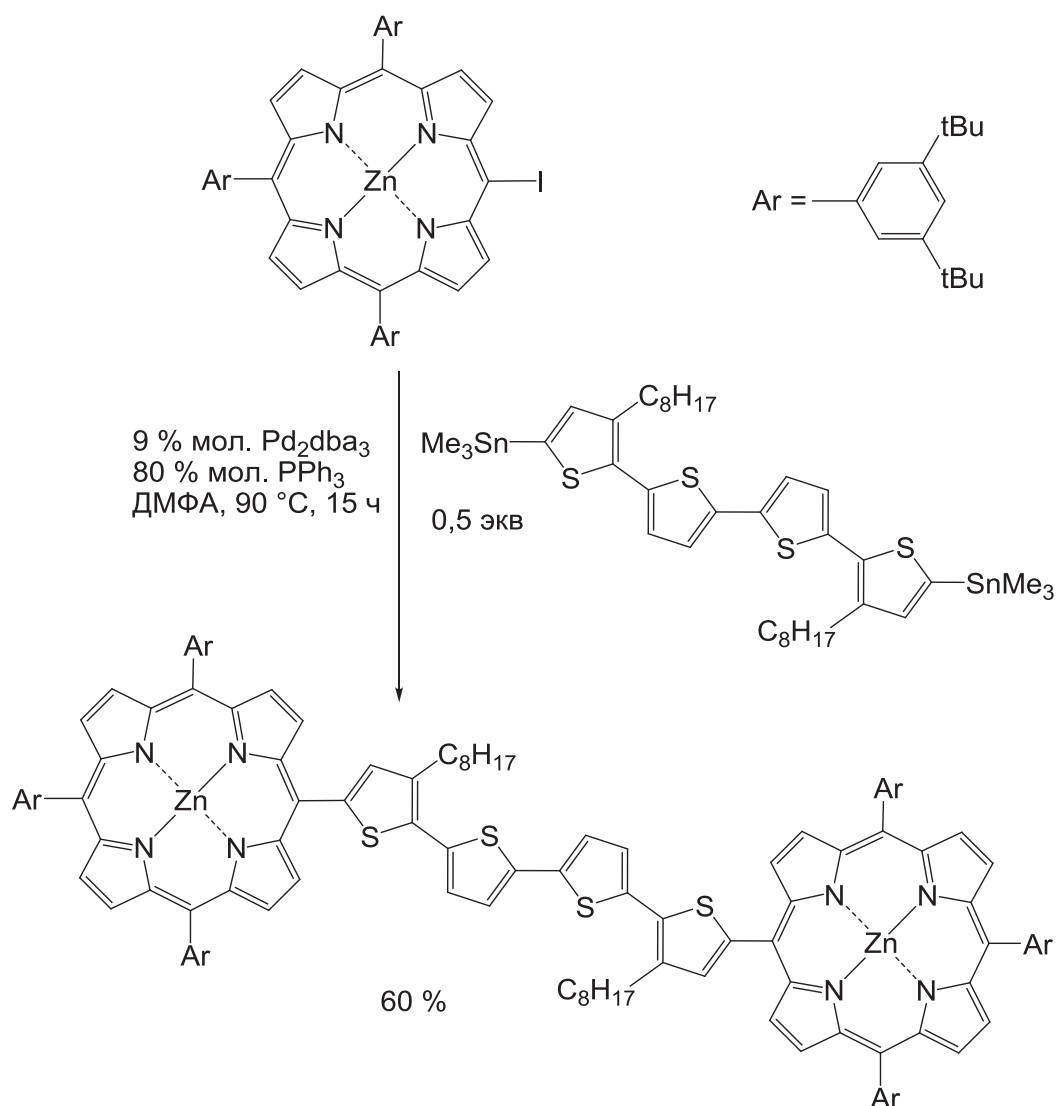


Схема 10.

Реакция Соногаширы широко используется для получения полимакроциклических соединений с ацетиленовыми мостиками как непосредственно между *мезо*-положениями порфирина, так и в составе более сложных линкеров. Авторами работы [12] получен ряд порфириновых димеров и тримеров с разнообразными заместителями и ацетиленовыми линкерами.

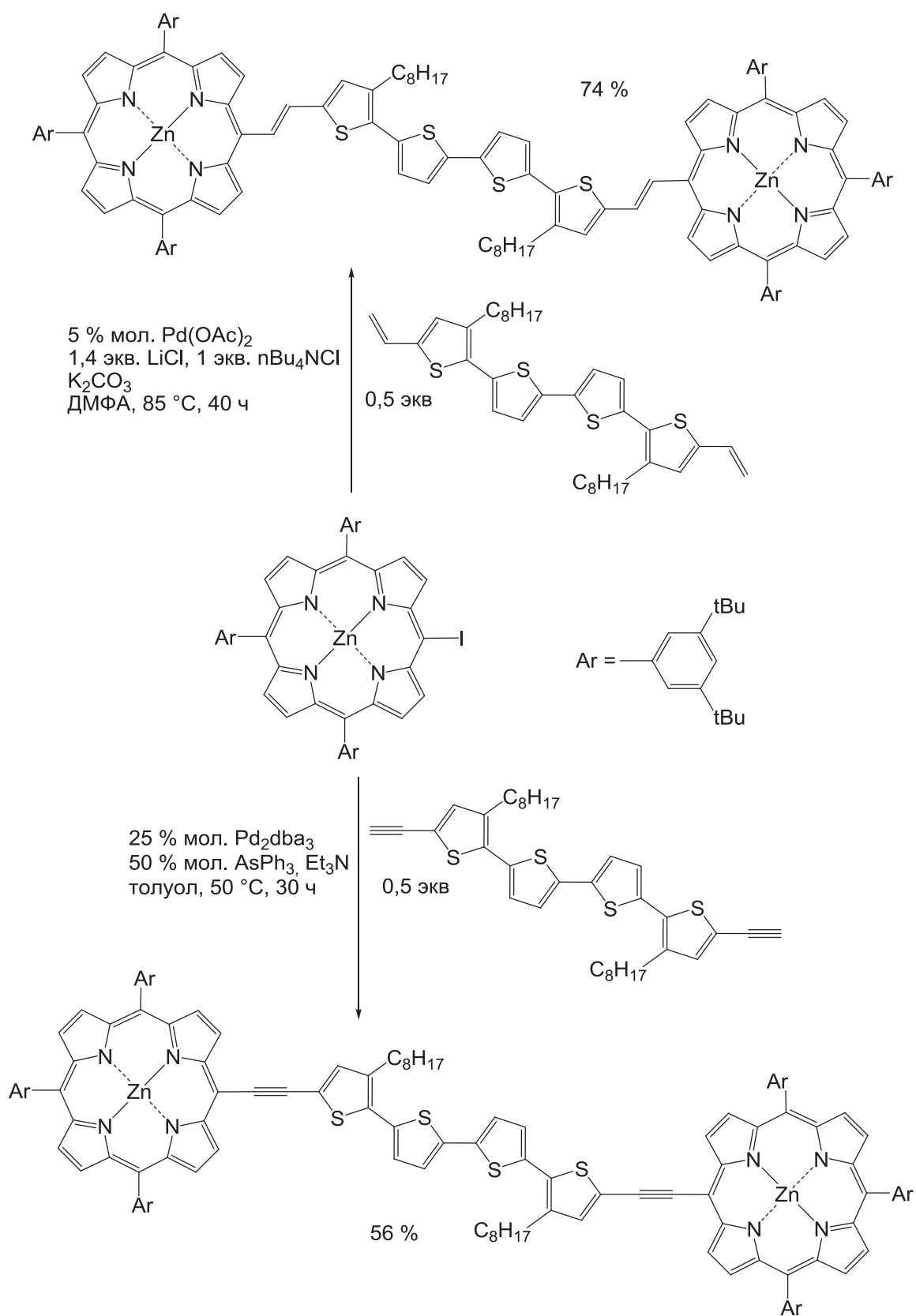


Схема 11.

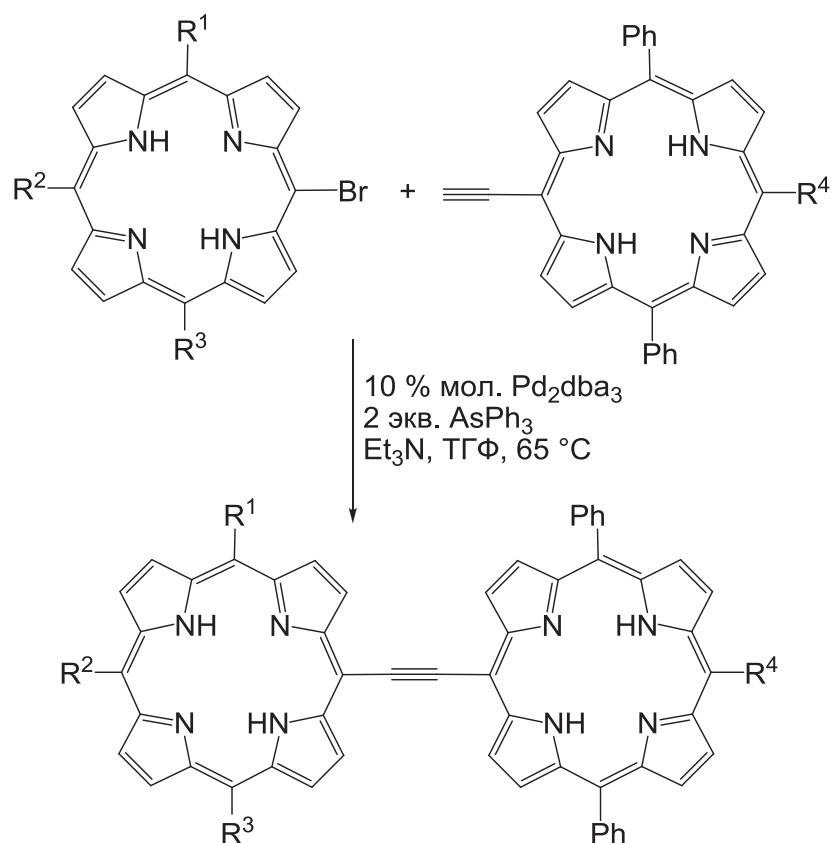


Схема 12.

В качестве заместителей в *мезо*-положениях порфиринов выступали фенильная, *n*-нитрофенильная, *n*-бутильная, изопропильная, 1-нафтильная группы, а в некоторых случаях *мезо*-положения оставались незамещенными. Выходы продуктов варьировались от 20 до 30% (Схема 12). В этих же условиях (10 мол% Pd_2dba_3 , 2 экв. AsPh_3 , триэтиламин, ТГФ) было проведено аналогичное сочетание *мезо*-бромзамещенных порфиринов с *мезо*-(*n*-этинилфенил)производными, наилучший выход порфиринового димера достиг 46%. Также в этих условиях были синтезированы тримеры со связями по положениям 5,10 и 5,15. Выход 5,10 трисмакроцикла составил 16-18% в зависимости от заместителей (Схема 13).

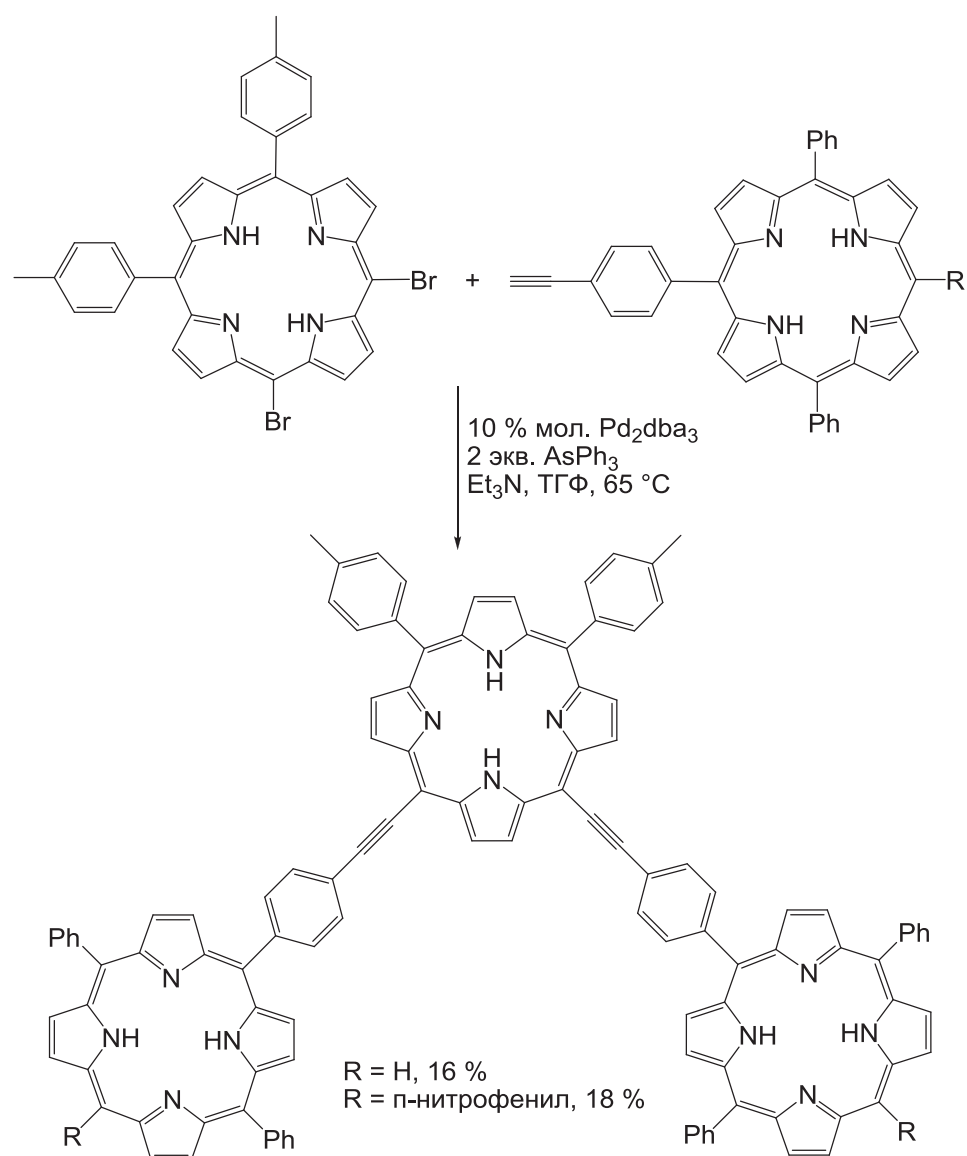


Схема 13.

5,15-Трисмакроцикл удалось выделить с 22% выходом, его отличия заключаются в отсутствии заместителей в 15 положении концевых порфириновых ядер, а также в том, что в положениях 10,20 центрального порфиринового ядра расположены 1-нафтильные, а не *p*-толильные заместители.

Авторы работы [13] сообщают о синтезе порфиринового димера с 4,7-диэтинил-2,1,3-бензотиадиазольным линкером (Схема 14). Введение акцепторного бензотиадиазола придает димеру интересные фотофизические свойства, перспективные для создания органических солнечных батарей. Соединение было получено с помощью реакции Соногаширы между мезо-бромпорфирином в форме магниевого комплекса и 4,7-диэтинил-2,1,3-бензотиадиазолом в присутствии $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$, трифенилфосфина и иодида меди (I). Выход димера составил 34%.

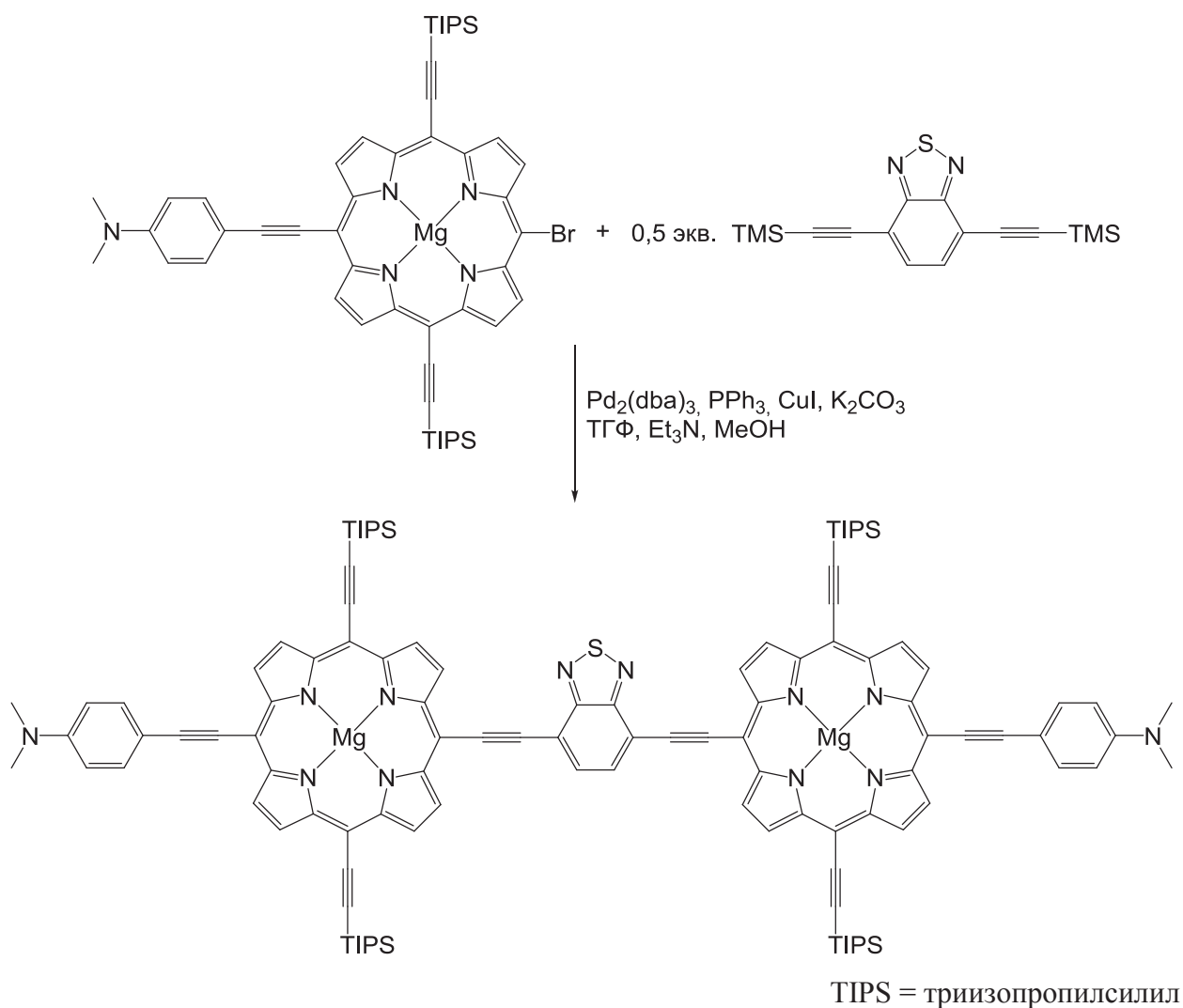


Схема 14.

В работе [14] синтезировали порфириновый бисмакроцикл с помощью реакции метатезиса. Реакция проходит в мягких условиях при 35°C в дихлорметане. В работе были испытаны катализаторы Граббса первого и второго поколений, наилучший химический выход целевого продукта (76%) был получен при использовании катализатора первого поколения, при этом отношение содержания E/Z изомеров составило 3/2, что несколько хуже, чем при использовании катализатора Граббса второго поколения (E/Z = 2/1). Однако в случае с катализатором второго поколения химический выход целевого продукта значительно ниже и наблюдается образование побочного продукта гомосочетания аллилпорфирина с 31% выходом (Схема 15).

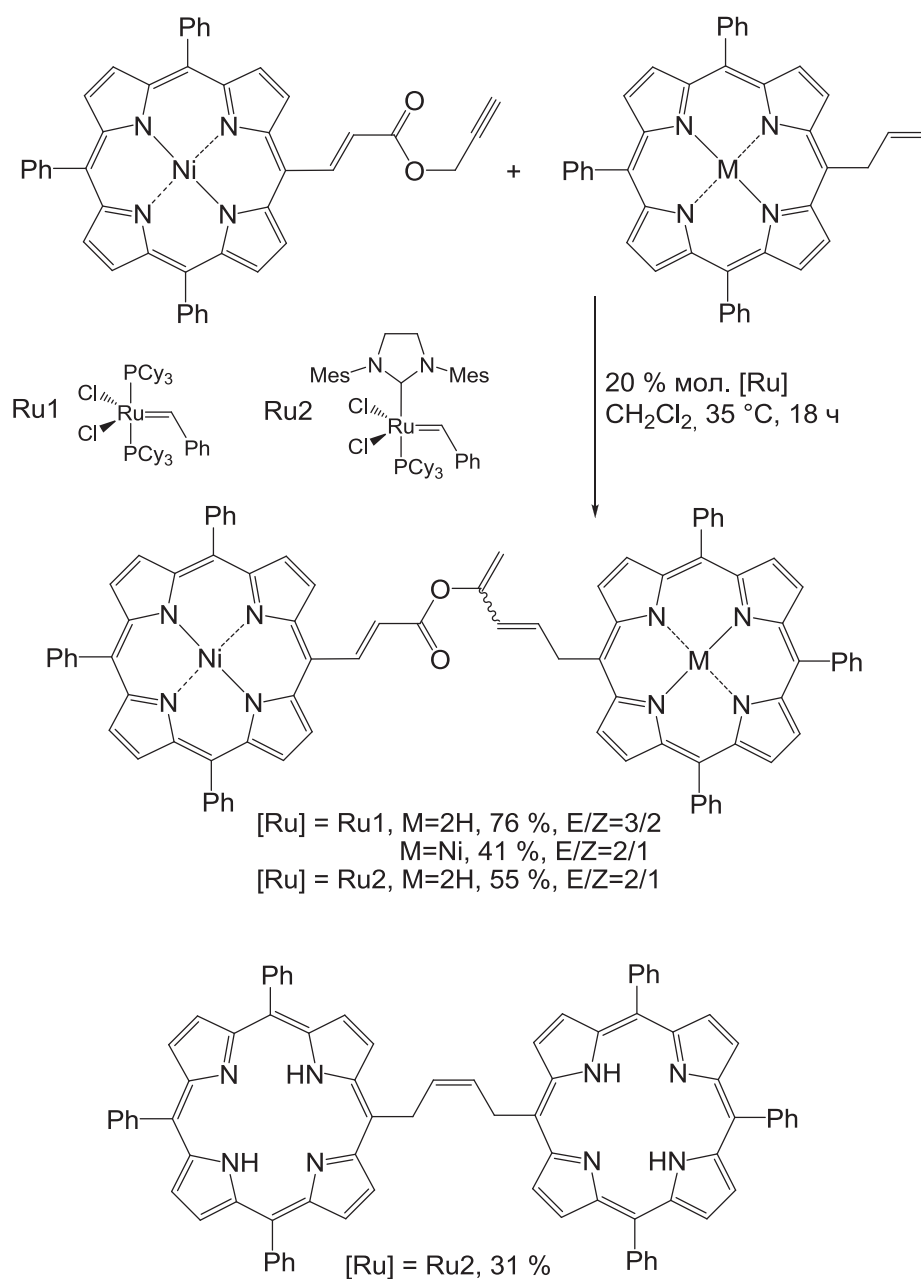


Схема 15.

Некаталитические методы синтеза, такие как конденсация карбонильных соединений с терминальными алкинами, были успешно использованы в работе [15]. В результате конденсации образовывались бисмакроциклы с третичной спиртовой группой в линкере с выходами от 30 до 63%. Под действием кислоты данные макроциклы отщепляют молекулу воды и образуют устойчивый карбокатион с зарядом, распределенным по всей сопряженной системе (Схема 16).

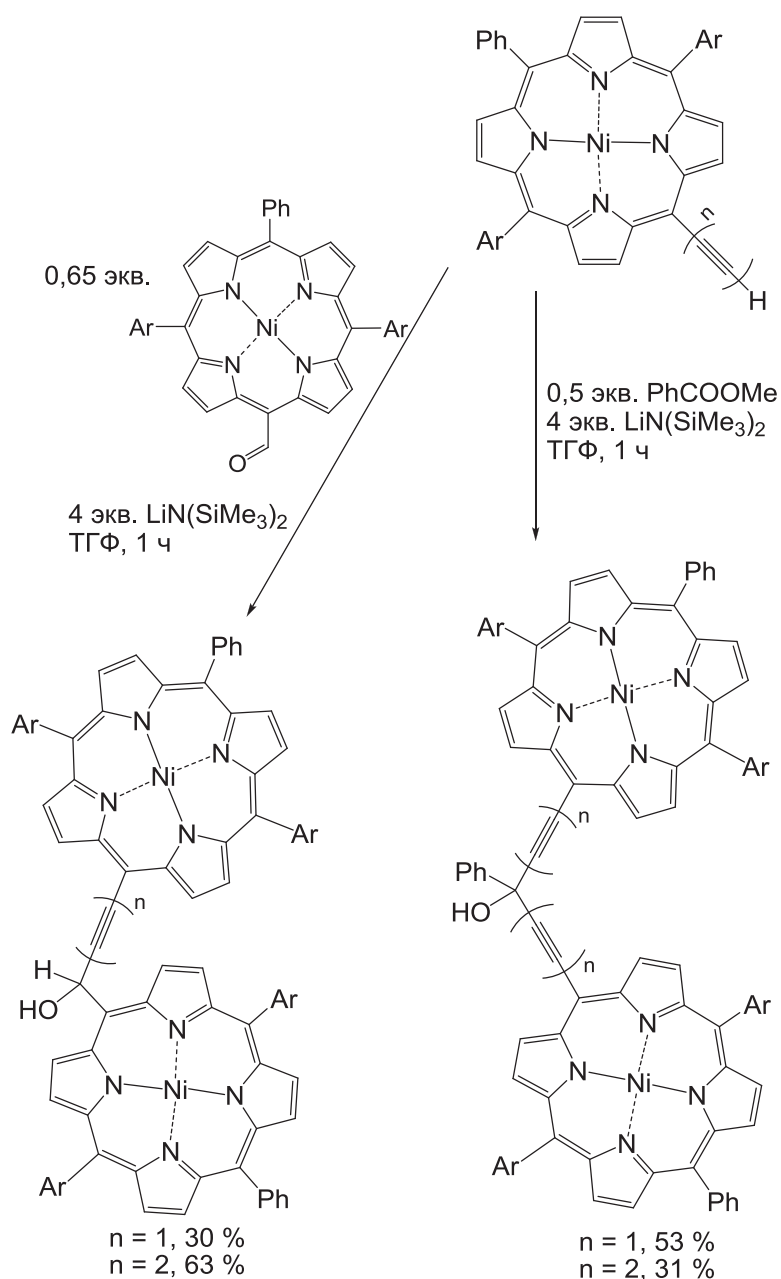


Схема 16.

Связь порфириновых фрагментов в полимакроцикле может осуществляться не только через атомы углерода, но и через гетероатомы, например, азота, кислорода. Для образования связи C-N удобна палладий-катализируемая реакция Бухвальда-Хартвига. Авторам работы [16] удалось получить бисмакроцикл, связанный через атом азота по *мезо*-положениям, двумя разными способами – в одну стадию и с выделением промежуточного *мезо*-аминопорфирина (Схема 17). В одностадийном методе используется 0.5 экв. гидразина, 7 мол% ацетата палладия и 20 мол% BINAP, реакцию проводят при кипячении в ТГФ в течение 15 часов, применяя в качестве основания карбонат цезия, при этом выход продукта составляет 34%. Двустадийный метод предполагает синтез промежуточного *мезо*-аминопорфирина в практически тех же

условиях, за исключением количества гидразина (1 экв.) и несколько увеличенного времени реакции (18 часов). Мезо-аминофенилпорфирин далее может быть введен в реакцию с мезо-бромпорфирином в присутствии той же каталитической системы ($\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{BINAP}$), но при использовании диоксана в качестве растворителя и в течение значительно большего времени (72 часа). Выход бисмакроцикла, полученного таким способом составляет 25%, что ниже выхода по одностадийному способу. Тем не менее, только способ с выделением мезо-аминопорфирина может считаться универсальным, так как одностадийный метод, позволяющий получить больший выход продукта и упрощающий процедуру синтеза, пригоден только для получения симметричных бисмакроциклов.

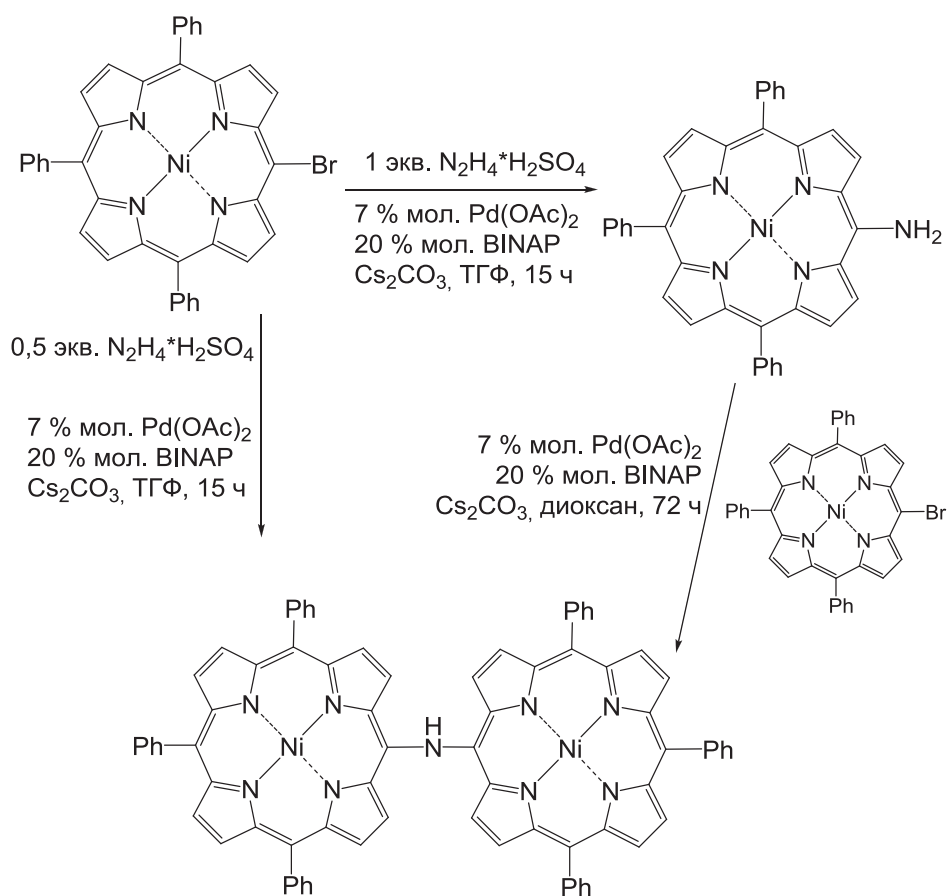


Схема 17.

Тример, связанный этиленгликолевыми мостиками, получен в работе [17] из мезо-бромпорфирина в условиях катализа Pd_2dba_3 и DPEPhos (Схема 18). На первой стадии этиленгликолевый линкер был введен в монобромзамещенный порфирин с 54% выходом, а на второй стадии полученный интермедиат вступил в реакцию с 5,15-дибромпорфирином с образованием целевого трисмакроцикла.

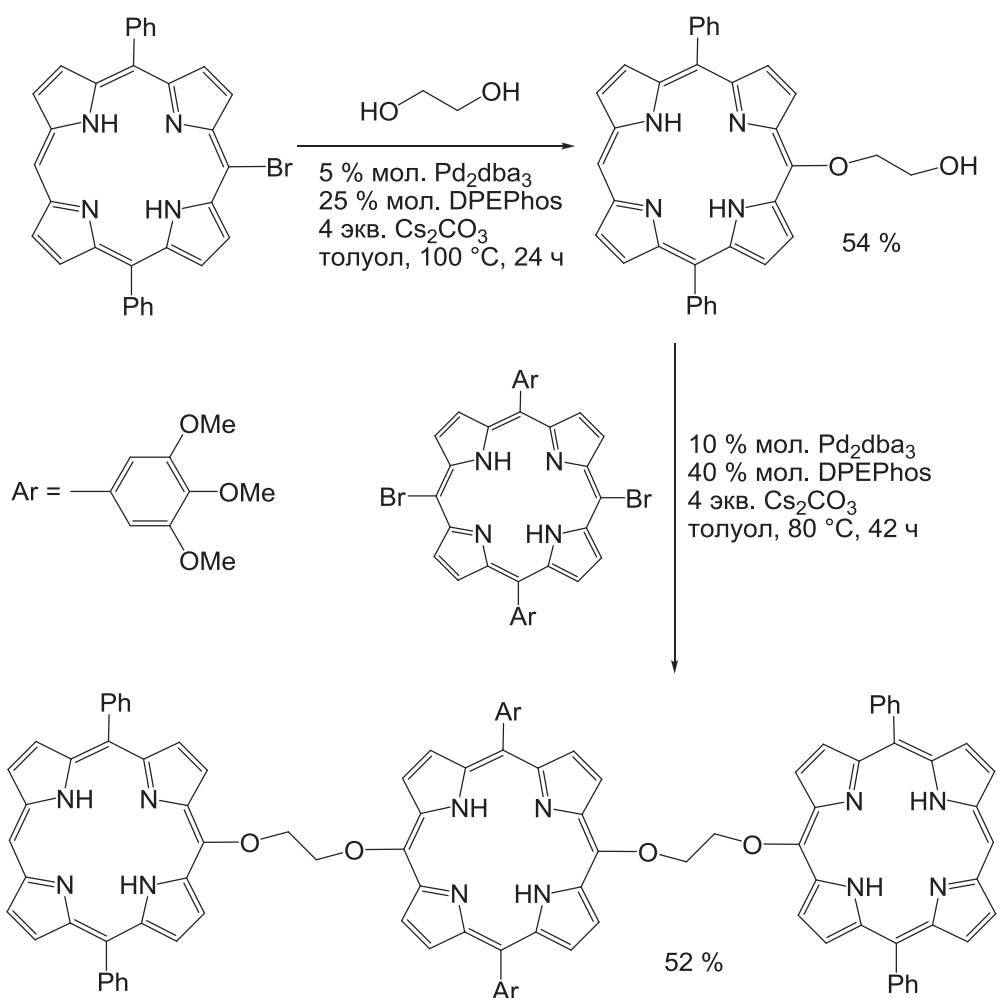


Схема 18.

Атом кислорода фенольной группы также может реагировать с бромзамещенными порфиринами в присутствии данной каталитической системы. Авторам удалось в схожих условиях (5 мол% Pd_2dba_3 , 20 мол% DPEPhos, 2 экв. Cs_2CO_3 , толуол, 80°C, 37 ч) получить бисмакроцикл из 5-бром-10,20-дифенилпорфирина и 5-(4-гидроксифенил)-10,15,20-тритолилпорфирина с 45% выходом.

Известны примеры порфириновых бисмакроциклов с триазольным линкером, полученных по реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения. В работе [18] описано получение такого димера из *мезо*-азидопорфирина и *мезо*-ацетиленилпорфирина в присутствии 10 мол% сульфата меди (II) и 0.5 экв. аскорбиновой кислоты. В случае димера с катионами никеля в обоих порфириновых ядрах выход составил 41%, если же в один из порфиринов вводился цинк, то выход значительно снижался до 18% (Схема 19).

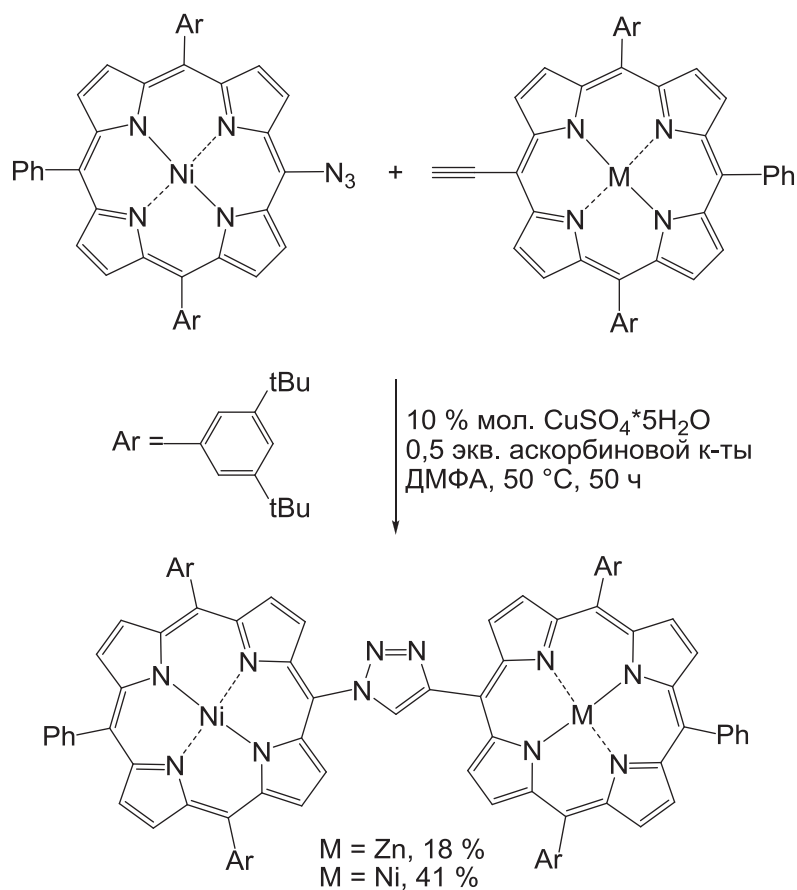


Схема 19.

2.1.3. β - β -Связанные полимакроциклы без линкера.

Введение заместителей в β -положение порфиринов представляет значительный интерес, поскольку все природные порфирины имеют только β -заместители, которые оказывают на молекулу большее влияние, чем заместители в *мезо*-положении. β -заместители вызывают искажение плоской структуры свободного порфирина, что может в серьезной степени повлиять на биологические свойства соединения. Первым методом получения бисмакроциклов со связью между β -положениями порфиринов была конденсация предварительно β - β -связанных пирролов [19]. Современный подход к таким соединениям предполагает применение каталитических методов, таких как реакция Сузуки. Авторы работы [20] синтезировали β - β биспорфиринат цинка из β -пинаколборного производного и β -бромзамещенного порфирината цинка с использованием 10 мол% $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$ и карбоната калия в ДМФА при 80°C, выход продукта составил 62% (Схема 20).

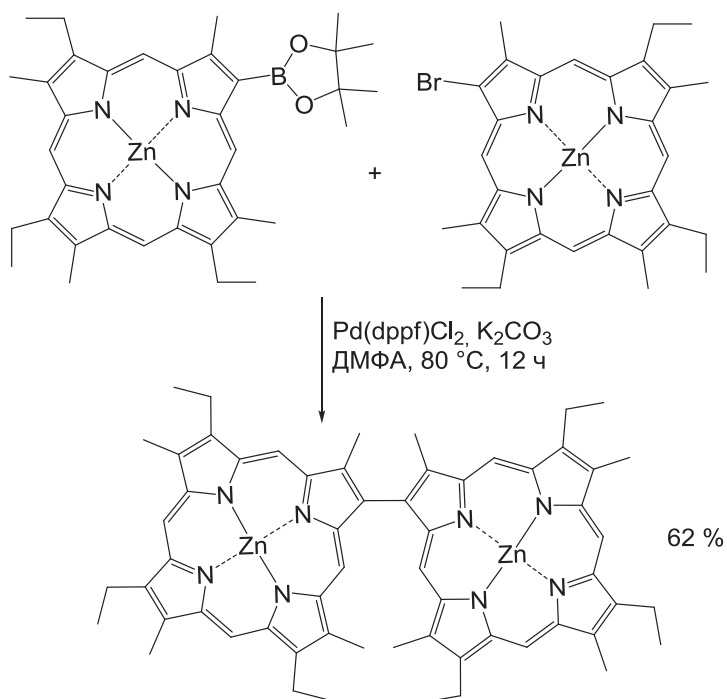


Схема 20.

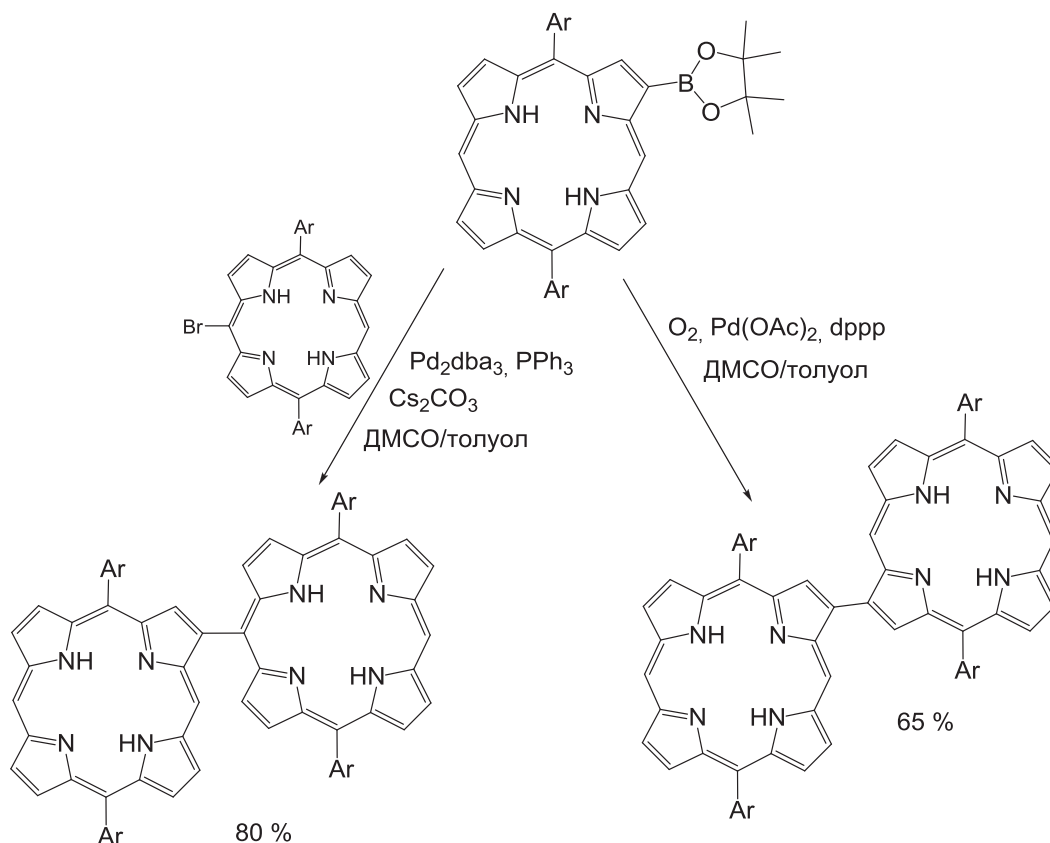


Схема 21.

В работах [21, 22] из *мезо*-тетрафенилпорфиринов с помощью данного метода были синтезированы димеры, обладающие аксиальной хиральностью (наличие объемных заместителей в *мезо*-положениях увеличивает энергетический барьер между конформерами).

Возможность создания как β - β , так и β -мезо сочлененных конъюгатов из β -пинаколборанзамещенного порфирина продемонстрирована в работе [23] (Схема 21). Так, при окислительном сочетании в присутствии ацетата палладия и dppp в качестве лиганда образовывался β - β бисмакроцикл, в то время как в реакции Сузуки с мезо-бромзамещенным порфирином и $\text{Pd}_2(\text{dba})_3/\text{PPh}_3$ в качестве каталитической системы был получен β -мезо-сочлененный конъюгат.

Также с помощью реакции Сузуки были созданы конъюгаты порфирина и фталоцианина без линкера [24]. Пинаколборное производное фталоцианина было введено в реакцию с β -бром-тетрафенил порфирином в присутствии 51 мол% Pd_2dba_3 и 146 мол% лиганда S-Phos при 90°C в толуоле. В очередной раз поражают количества катализатора, необходимые для осуществления каталитических реакций среди производных порфирина.

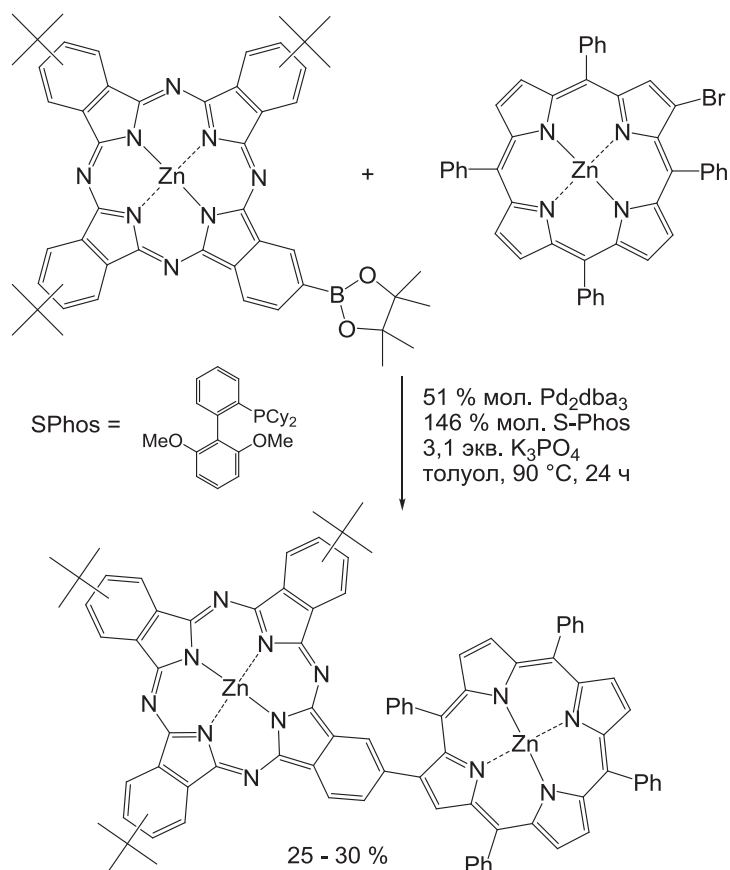


Схема 22.

2.1.4. β - β -связанные полимакроциклы с линкером.

В работе [25] синтезировано β -пинаколборное производное мезо-тетрафенилпорфирина и введено в реакцию с арилбромидами. Для введения пинаколборана в β -положение порфирина использовали дихлорид

бис(трифенилфосфин)палладия и проводили реакцию в течение 18 часов, а на второй стадии применяли тетраakis(трифенилфосфин)палладий в качестве катализатора, реакция завершалась в течение 5 часов. Выходы целевых продуктов варьировались от 51 до 88% в зависимости от природы арилбромиды (Схема 23).

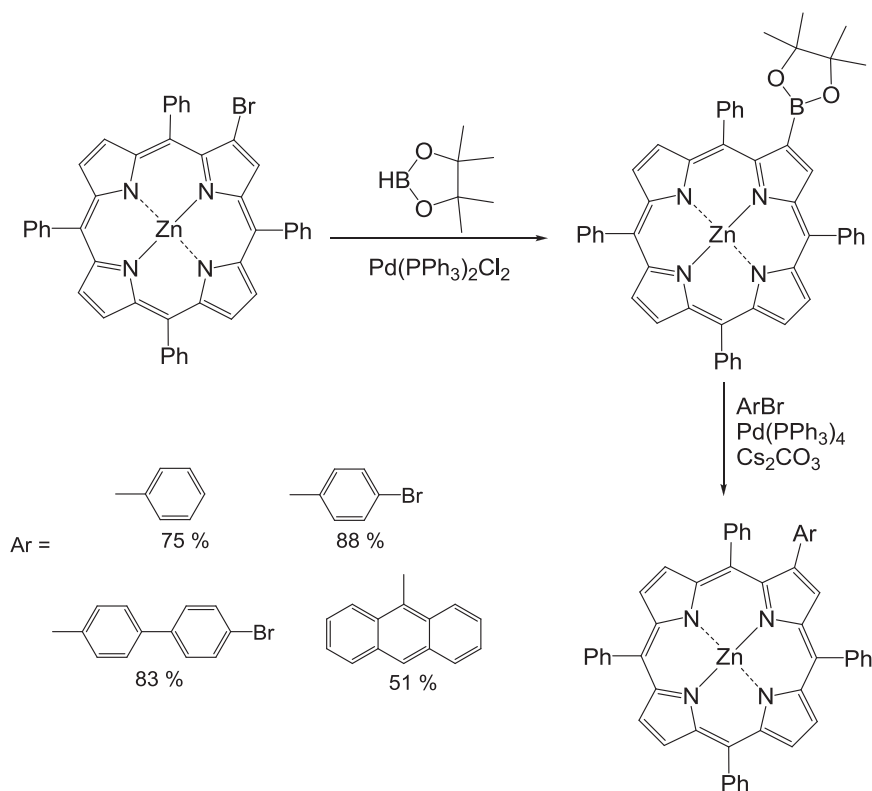


Схема 23.

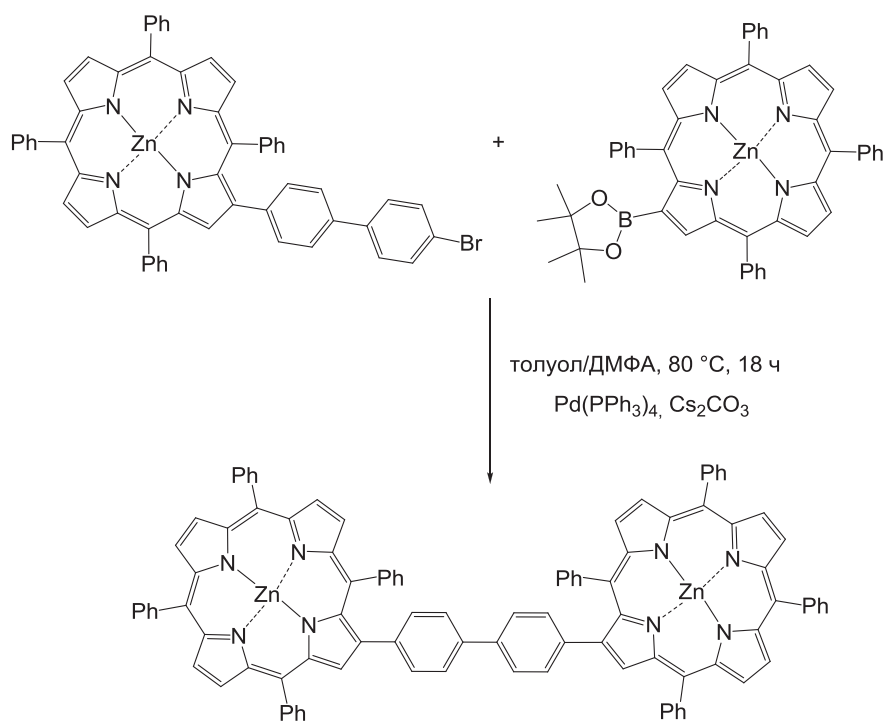


Схема 24.

Полученное бромбифенильное производное также было введено в реакцию Сузуки с β -пинаколборным производным порфирина в аналогичных условиях (Схема 24), однако данная реакция протекала не 5, а 18 часов, выход бисмакроцикла с бифенильным линкером составил 18% [25].

При взаимодействии β -бром порфирина с аллилпинаколбораном в присутствии $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ и K_2CO_3 в смеси толуол/ДМФА наблюдается образование β - β связанного бисмакроцикла вследствие протекания *in situ* реакции Хека между продуктом реакции Сузуки и исходным β -бромзамещенным порфирином (Схема 25). Реакция Хека, по всей видимости, протекает быстрее, так как бисмакроцикл образовывается при эквимольном соотношении исходных реагентов [26].

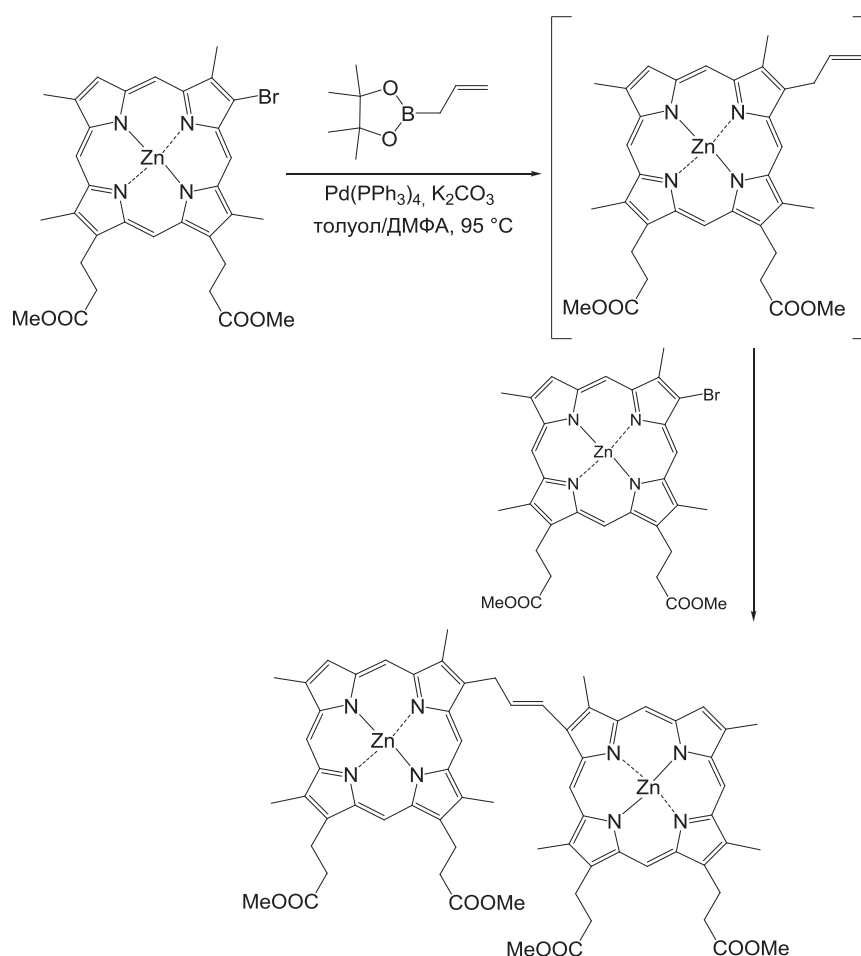


Схема 25.

Также при помощи реакции Хека получен ряд симметричных порфириновых димеров [27]. Реакцию проводили в течение 20-40 ч в ДМФА в присутствии ацетата палладия, хлорида лития, бромид тетрабутиламмония и карбоната калия (Схема 26). Выходы продуктов варьировались от 10 до 29% в зависимости от линкера.

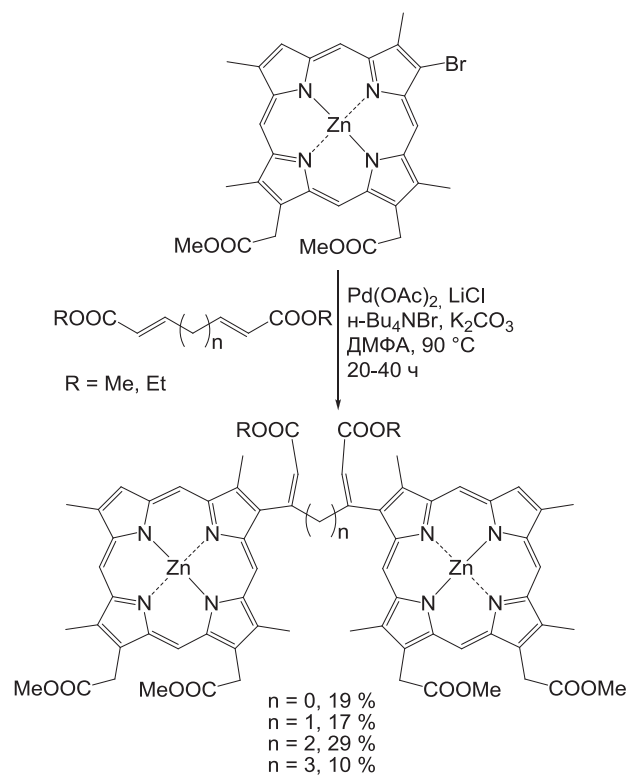


Схема 26.

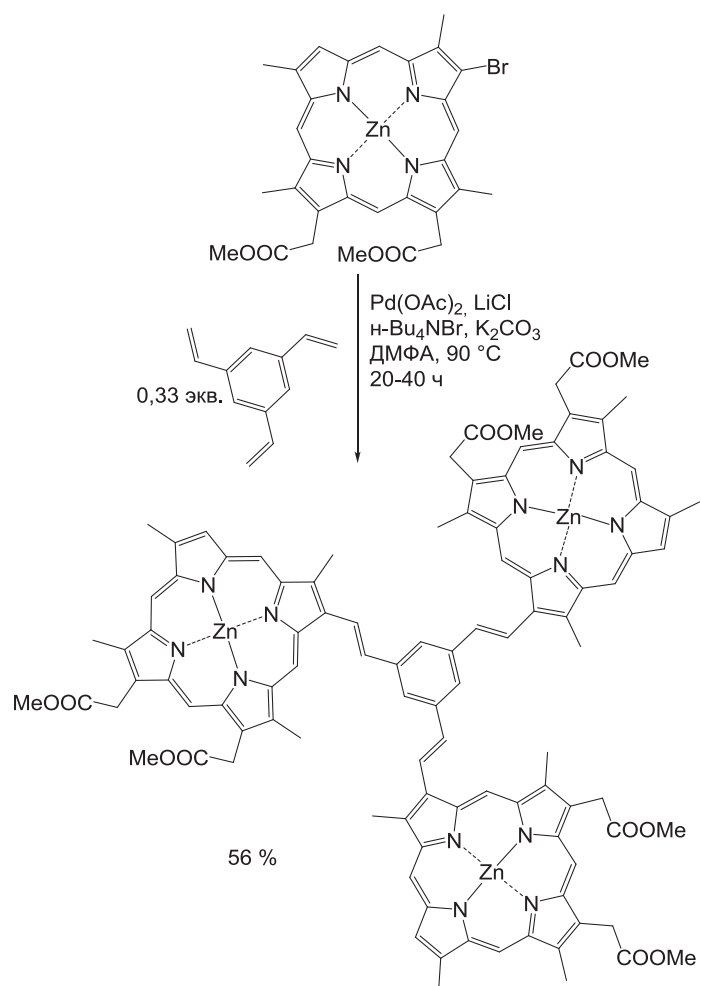


Схема 27.

Дендримероподобный тример был синтезирован в одну стадию из β -бромпорфирина и 0.33 экв. 1,3,5-тривинилбензола в присутствии 10 мол% ацетата палладия, 1 экв. хлорида лития, 1 экв. бромида тетрабутиламмония и избытка карбоната калия при 90°C в ДМФА (Схема 27), выход составил 56% [28]. В тех же условиях был получен аналогичный димер на основе 1,4-дивинилбензола с 73% выходом. Также в работе [28] сообщается о синтезе линейного тримера на основе 2,7-дибром порфирина с такими же 1,4-дивинилбензольными мостиками.

Конъюгат порфирина и фталоцианина, синтезированный с помощью реакции аминирования по Бухвальду-Хартвигу, описан в работе [29]. β -Аминопорфирин удалось ввести в реакцию с иодзамещенным фталоцианином в присутствии каталитической системы ацетат палладия/BINAP при кипячении в толуоле в течение суток и получить бисмакроцикл с 70% выходом (Схема 28). Однако в данном случае используется практически эквимольное количество катализатора (91 мол% ацетата палладия, 98 мол% BINAP).

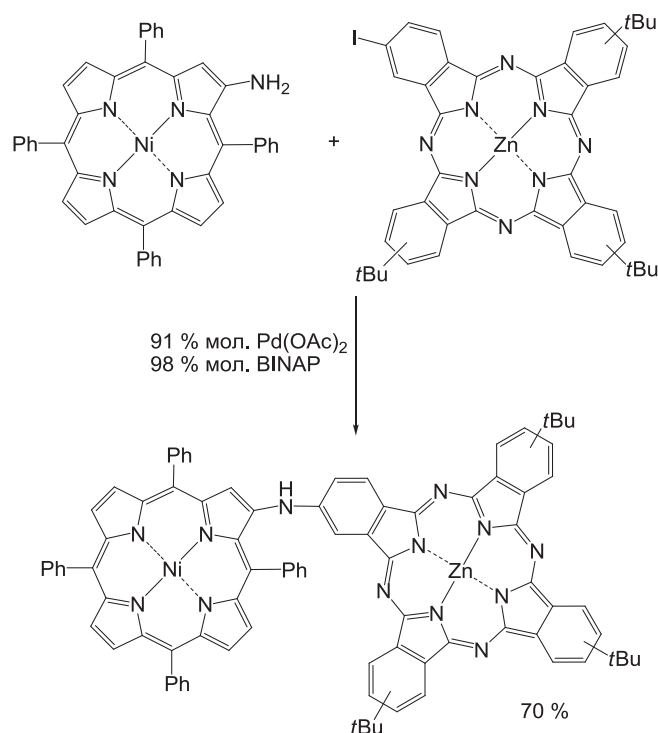


Схема 28.

2.1.5 β -мезо-связанные полимакроциклы.

Димер со связью непосредственно между β и мезо положениями был получен с 14% выходом в работе [30]. Данное соединение было выделено как побочный продукт аминирования мезо-бромпорфирина н-гексиламином в условиях Бухвальда-Хартвига (ацетат палладия, BINAP, *t*-BuOK в 1,4-диоксане) (Схема 29).

Синтез несимметричного биспорфиринового конъюгата описан в работе [31]: вначале образуется *мезо*-винилпорфирин по реакции Стилле между *мезо*-бромпорфирином и трибутилвинилоловом в присутствии каталитической системы $\text{Pd}_2(\text{dba})_3/\text{AsPh}_3$, а далее это соединение используется в реакции Хека (Схема 30). Авторами была предпринята попытка сочетания полученного *мезо*-винилпорфирина с *мезо*-бромпорфирином в присутствии 20 мол% ацетата палладия и 50 мол% фосфинового лиганда. Однако в данном случае было обнаружено неожиданное образование β -*мезо* сочлененного бисмакроцикла вместо предполагаемого *мезо-мезо* конъюгата. Механизм данной перегруппировки остается для авторов неясным.

Сравнение возможностей каталитического и некаталитического методов получения β -*мезо* порфириновых димеров с *n*-фениленовым линкером было проведено в работах [32, 33]. В первом случае бисмакроцикл получали по реакции Сузуки из *n*-фенилборного производного порфирина в присутствии 10 мол% тетраakis(трифенилфосфин) палладия при 95°C в толуоле [32] (Схема 31).

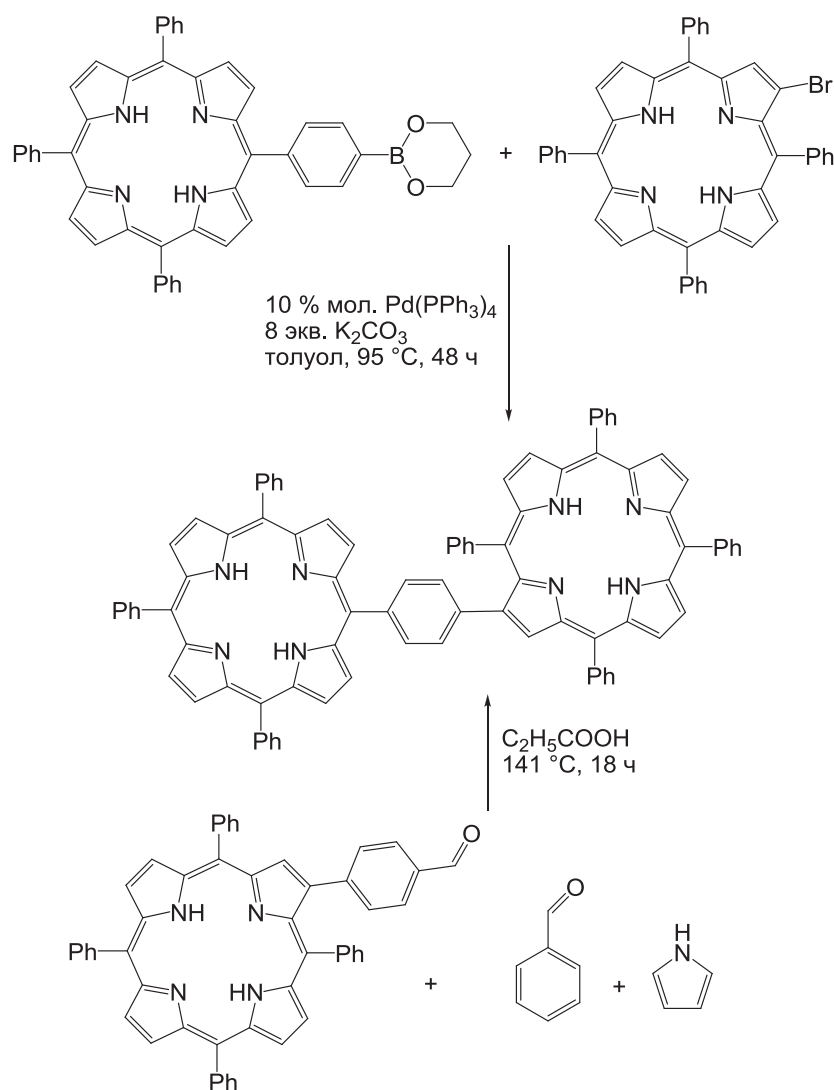


Схема 31.

Во втором случае порфириновый димер синтезировали с помощью конденсации Адлера-Лонго [33]. Выход продукта конденсации не превышал 23%, в то время как с помощью реакции Сузуки удалось добиться 88% выхода, что наглядно демонстрирует преимущества каталитического подхода к подобным соединениям.

2.1.6. Макроциклы с фениленовыми линкерами.

В отдельный тип полимакроциклических соединений можно выделить порфириновые димеры, полученные из производных порфиринов, содержащих *n*-фенильные заместители в *мезо*-положении. Природа линкера и метод синтеза могут быть различными, но реакция, приводящая к образованию связи между порфириновыми ядрами, протекает на значительном удалении от них в *n*-положении фенильных заместителей. Типичными представителями такого типа соединений могут служить димеры, описанные в работе [34]. Мезо-(*n*-иодфенил)порфирин был введен в реакцию Сузуки с аналогичным пинаколборным производным в присутствии 30 мол% Pd(dppf)Cl₂ при 100°C в тройной смеси толуол/ДМФА/вода (Схема 32).

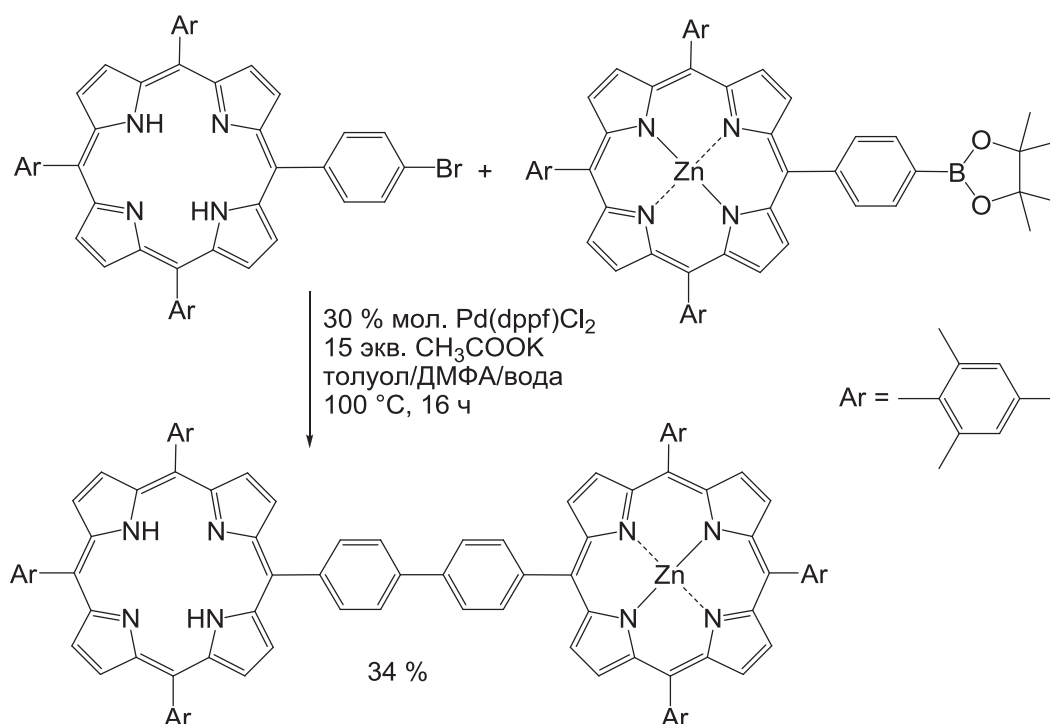


Схема 32.

Димер с бифенильным линкером удалось выделить с выходом 34%. В аналогичных условиях были получены бисмакроциклы с терфенильным и кватерфенильным линкерами с выходами 58-63%. Те же авторы по реакции Соногаширы синтезировали димер с дифенилацетиленовым линкером с 48% выходом [34] (Схема 33).

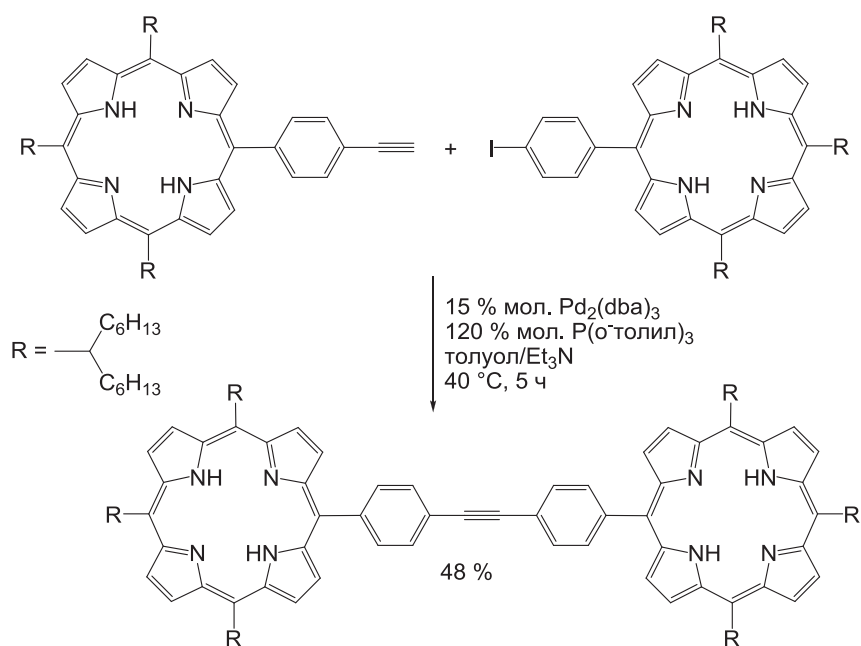


Схема 33.

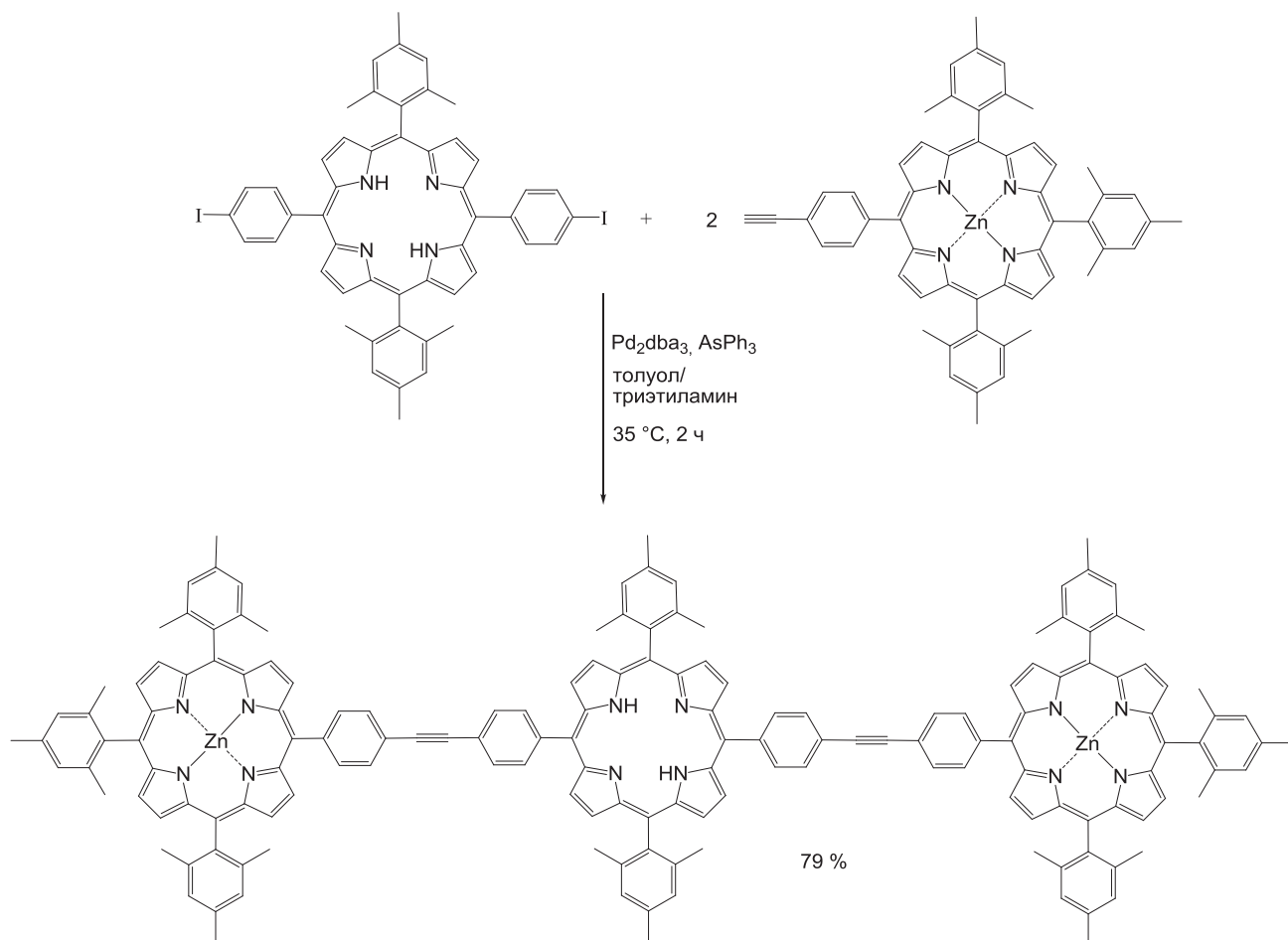


Схема 34.

Реакция протекает в мягких условиях за 4-5 ч при 40°C, в качестве каталитической системы используется 15 мол% $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ и 120 мол% *три*(*о*-толил)фосфина. Аналогичный димер был синтезирован в работе [35]. Вместо три(*орто*-толил)фосфина авторы

использовали трифениларсин, реакцию проводили в ТГФ при 60°C в присутствии триэтиламина, выход продукта составил 41%.

Схожие условия были использованы авторами работы [36] для получения линейного тримера. В реакцию вводили один эквивалент ди-*мезо*-(4-иодфенил)порфирина в форме свободного основания с двумя эквивалентами *мезо*-(*n*-этинилфенил)порфирината цинка в присутствии 12 мол% Pd₂(dba)₃ и 100 мол% AsPh₃ в смеси толуол-триэтиламин. Реакция протекает при 35°C в течение 2 ч, при этом выход линейного тримера составляет 79% (Схема 34).

Также описаны симметричные димеры с бутадиновым линкером, которые были синтезированы с помощью окислительного гомосочетания на воздухе *мезо*-(*n*-этинил)фенилпорфирина в присутствии 1 экв. Pd(PPh₃)₂Cl₂. Реакцию проводили в смеси толуол/триэтиламин при 50-60°C (Схема 35). Бисмакроциклы в форме свободного основания и в форме цинкового комплекса удалось выделить с выходами 63 и 67%, соответственно [36].

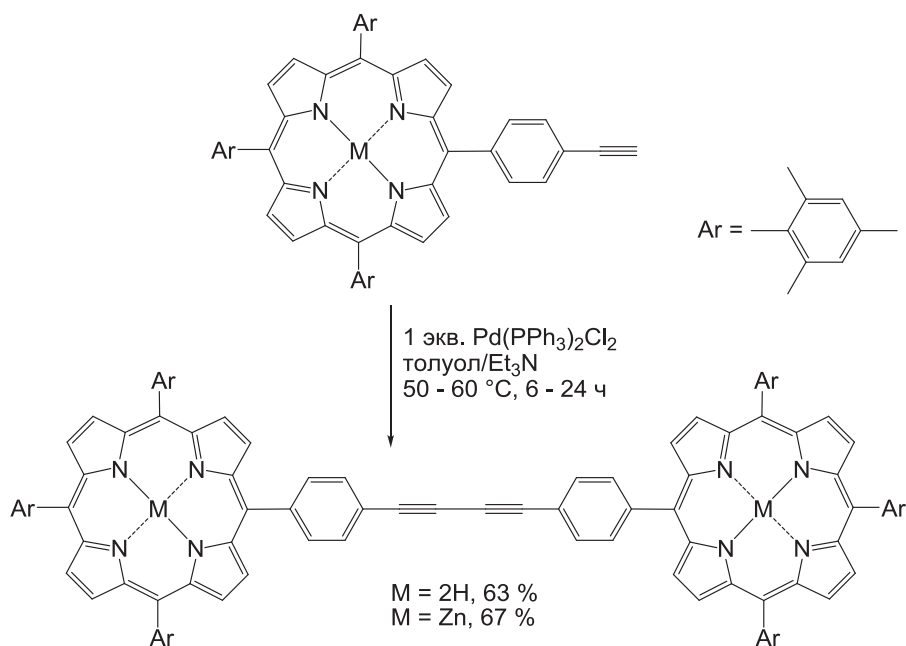


Схема 35.

Биспорфириновый конъюгат с пептидным линкером был синтезирован в работе [37] с помощью реакции метатезиса алкенов (Схема 36). Синтез состоял из двух стадий, каждая из которых представляла собой реакцию метатезиса с использованием катализатора Граббса второго поколения. На первой стадии с выходом 63% был получен димер из порфирина, предварительно модифицированного по *мезо*-положению аллильной группой.

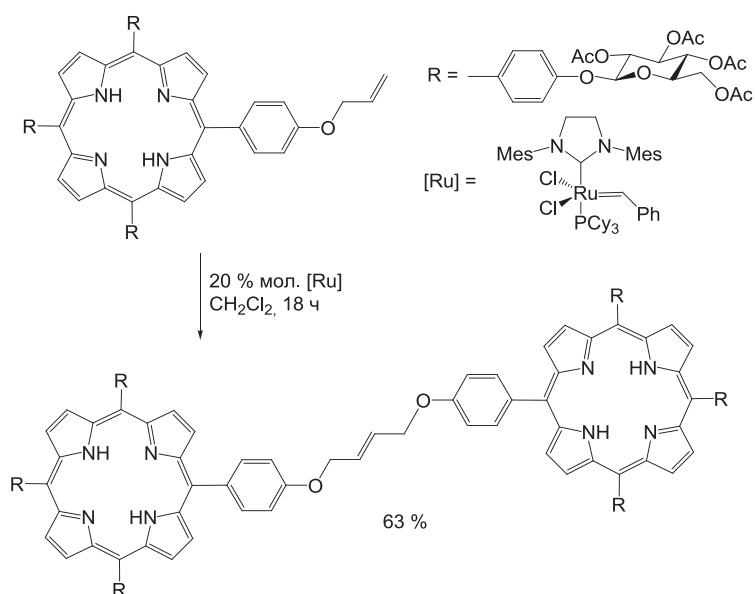


Схема 36.

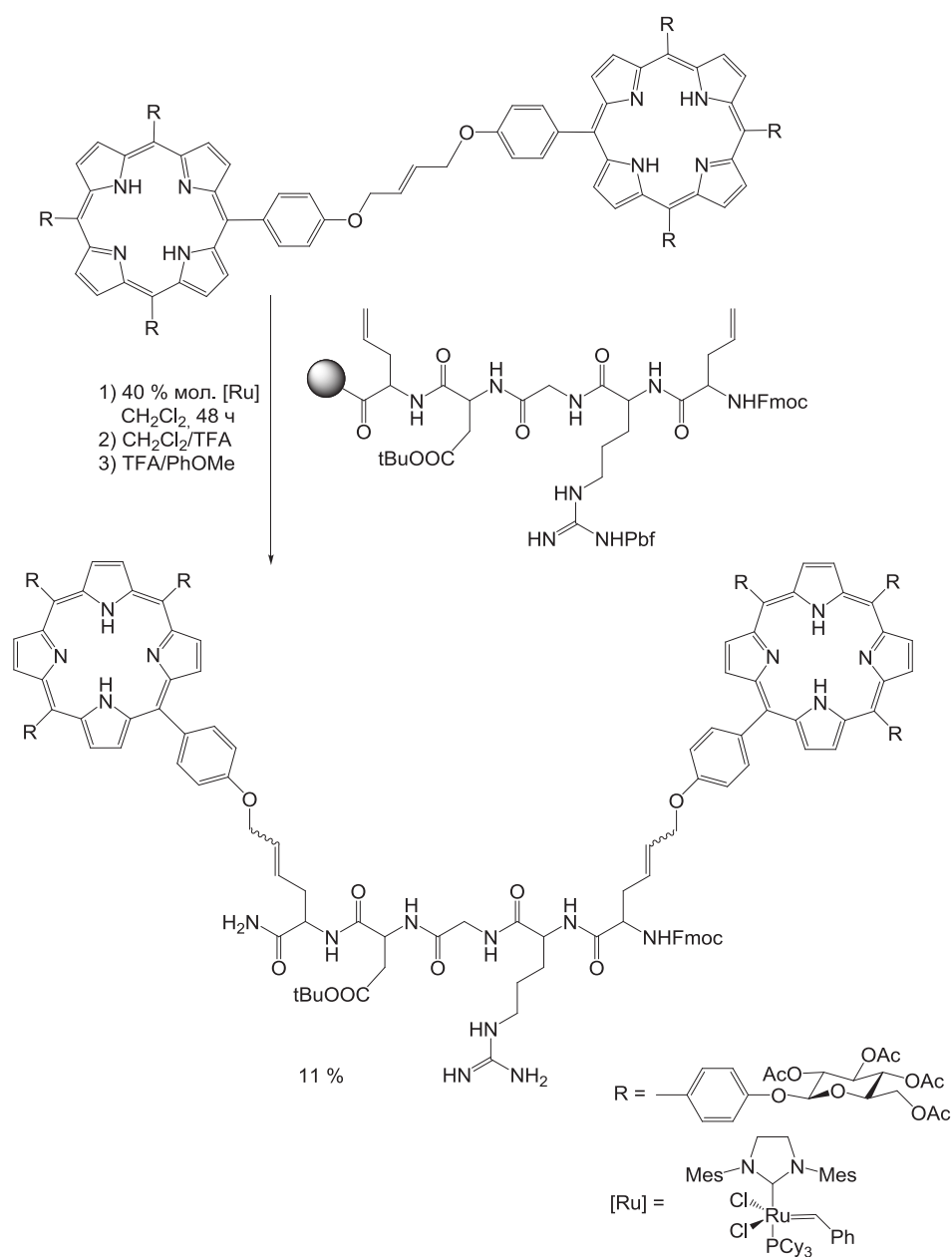


Схема 37.

На второй стадии димер был введен в реакцию кросс-сочетания с закрепленным на твердой подложке пентапептидом, модифицированным с обоих концов аллильными группами. Обе реакции протекают при кипячении в дихлорметане. После снятия защитных групп и отделения от твердой подложки выход второй стадии составил 11%.

Гликозилзамещенные порфирины в целом и, в частности, димер с пептидным линкером, полученный в работе [37], представляют интерес как перспективные соединения для применения в фотодинамической терапии рака благодаря своим уникальным оптическим и биологическим свойствам (Схема 37).

Димеры с триазольным линкером легко доступны по реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения. В работе [18] бисмакроцикл был получен с 44% выходом из *мезо*-(*n*-ацетиленил)фенилпорфирина и *мезо*-(*n*-азидо)фенил порфирина (Схема 38) в присутствии медного катализатора (SIMes)CuBr (SIMes = (N,N'-бис(2,4,6-триметилфенил)-4,5-дигидроимидазол-2-илидин)).

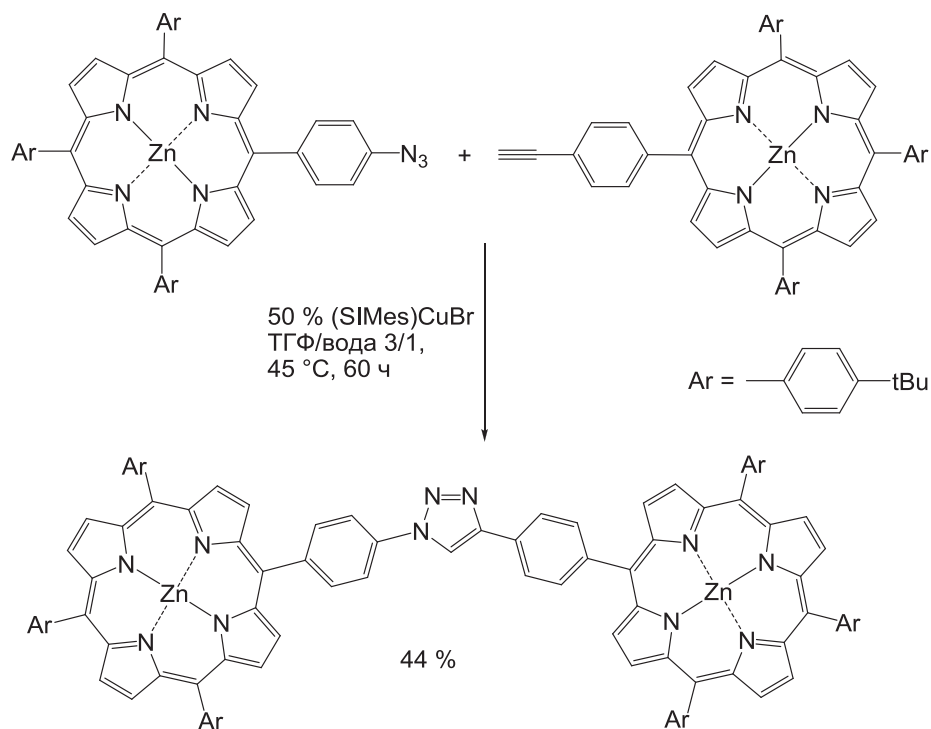


Схема 38.

Аналогичная «клик»-реакция была успешно использована в лаборатории ЭОС Химического факультета МГУ для получения порфириновых триад, при этом была показана практическая равнозначность двух путей синтеза (Схема 39): использование 2 экв. *мезо*-(4-азидофенил)порфирина с ди-*мезо*-(4-этинилфенил)порфирином и, наоборот, введение в реакцию 2 экв. *мезо*-(4-этинилфенил)порфирина с ди-*мезо*-(4-

азидофенил)порфирином. Выходы целевого продукта составили 68 и 70% соответственно [38].

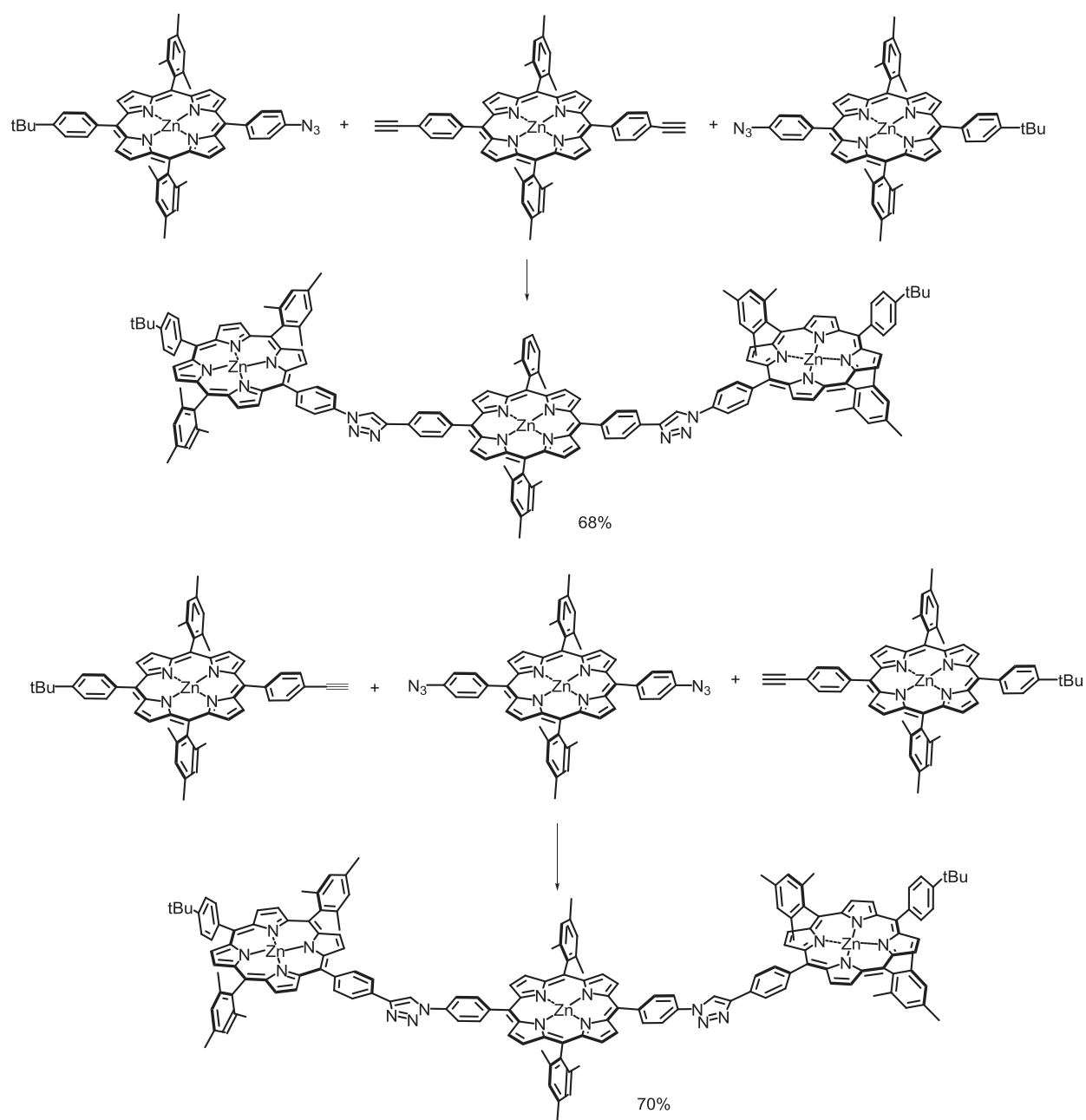


Схема 39.

Реакция 1,3,5-триэтинилбензола с мезо-(4-азидофенил)порфирином позволила синтезировать интересную звездообразную структуру – трипорфириновое производное с 30% выходом [39] (Схема 40).

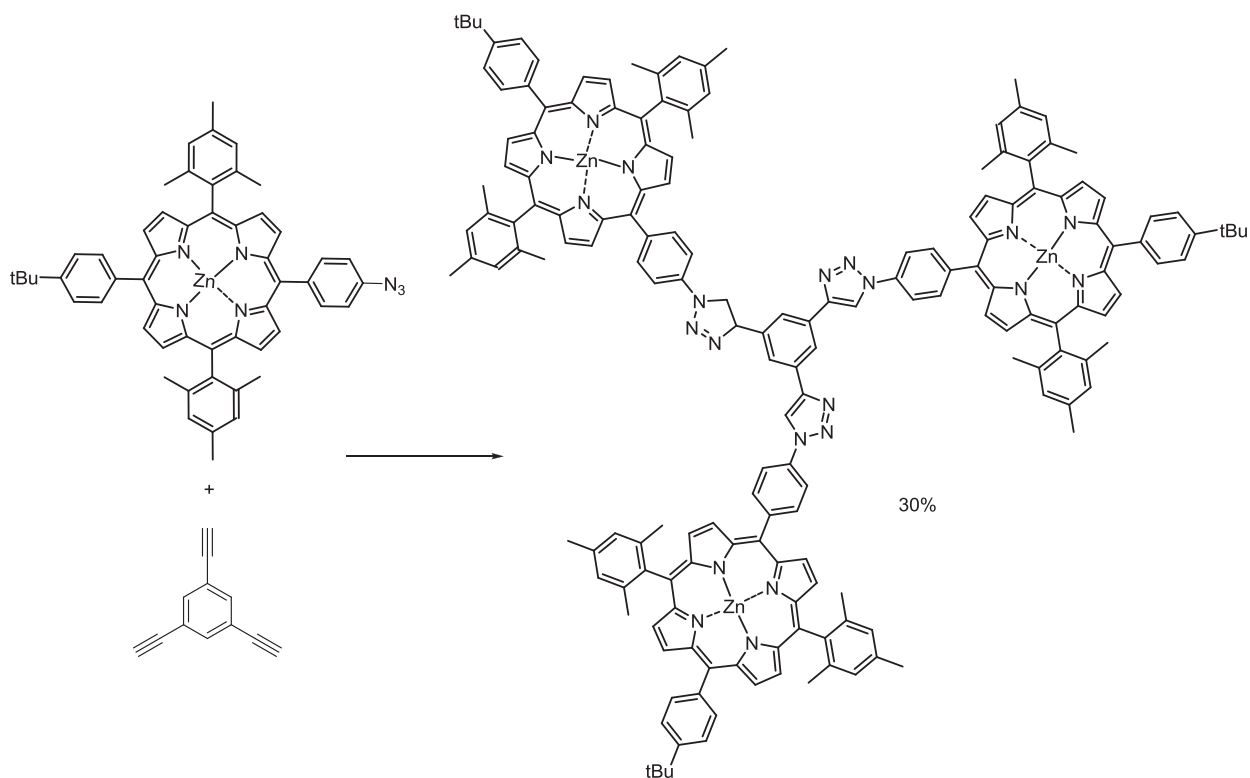


Схема 40.

2.1.7. Синтез порфириновых диад и триад с использованием $Pd(0)$ -катализируемого аминирования и диаминовых линкеров.

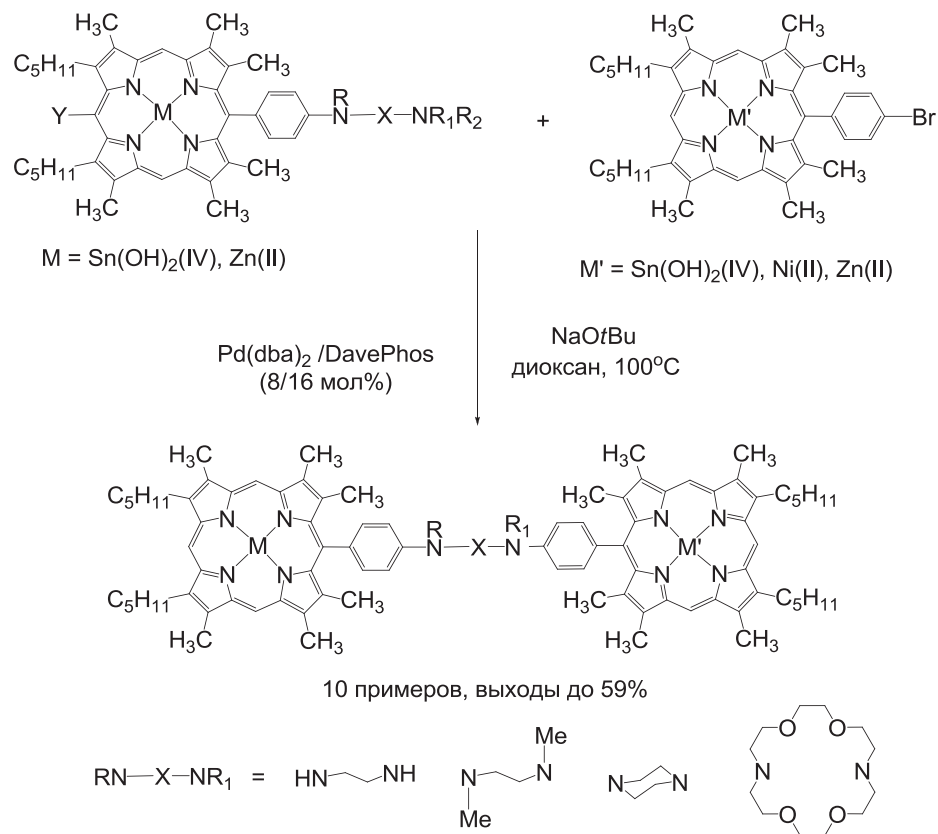


Схема 41.

В лаборатории ЭОС Химического факультета МГУ разработан оригинальный способ сочетания нескольких порфириновых ядер в диады и триады с помощью связывания их различными простыми диаминовыми линкерами с использованием Pd(0)-катализируемой реакции аминирования (Схема 41). Так, при введении в реакцию *мезо*-(4-бромфенил)порфирина и порфирина, содержащего в *мезо*-положении заместитель с первичной или вторичной аминогруппой (порфирины использованы в виде их цинковых, никелевых или оловянных комплексов), в присутствии каталитической системы Pd(dba)₂/DavePhos удалось синтезировать новое семейство порфириновых диад с выходами до 59%.

В аналогичных реакциях с ди-*мезо*-(4-аминофенил)производными порфирина и 2 экв. *мезо*-(4-бромфенил)порфирина были получены порфириновые триады [40, 41] (Схема 42).

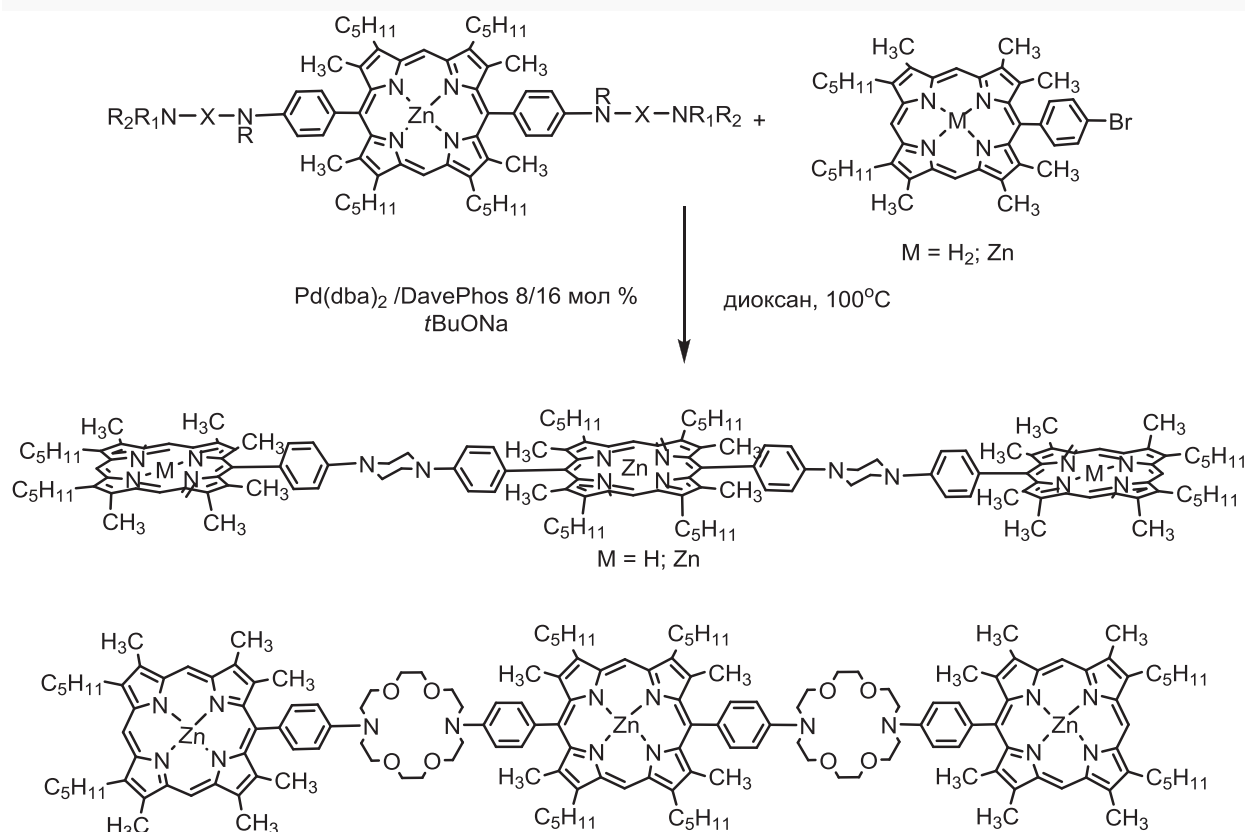


Схема 42.

Для сравнения было проведено взаимодействие 2 экв. *мезо*-(4-бромфенил)порфирина с ди-*мезо*-(4-аминофенил)порфирином, обладающим более активной в Pd(0)-катализируемом аминировании аминогруппой, и в данном случае также успешно было получено целевое триспорфириновое производное (Схема 43).

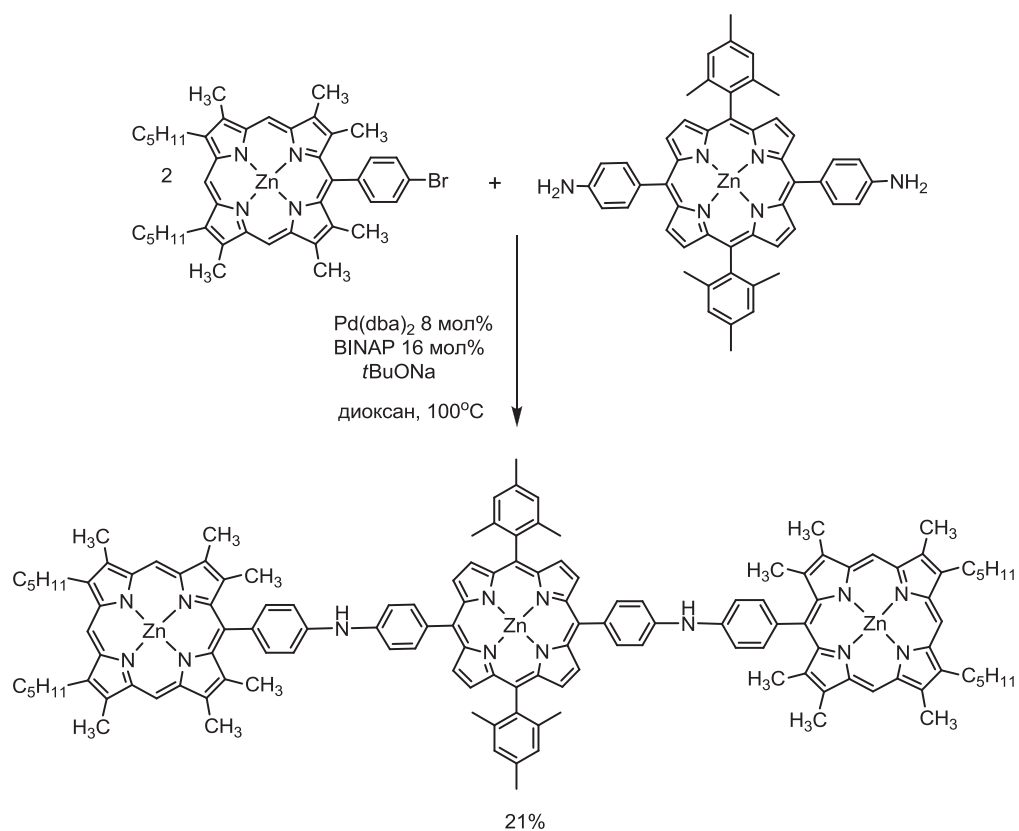


Схема 43.

2.1.8. Макрополициклические соединения на основе порфиринов.

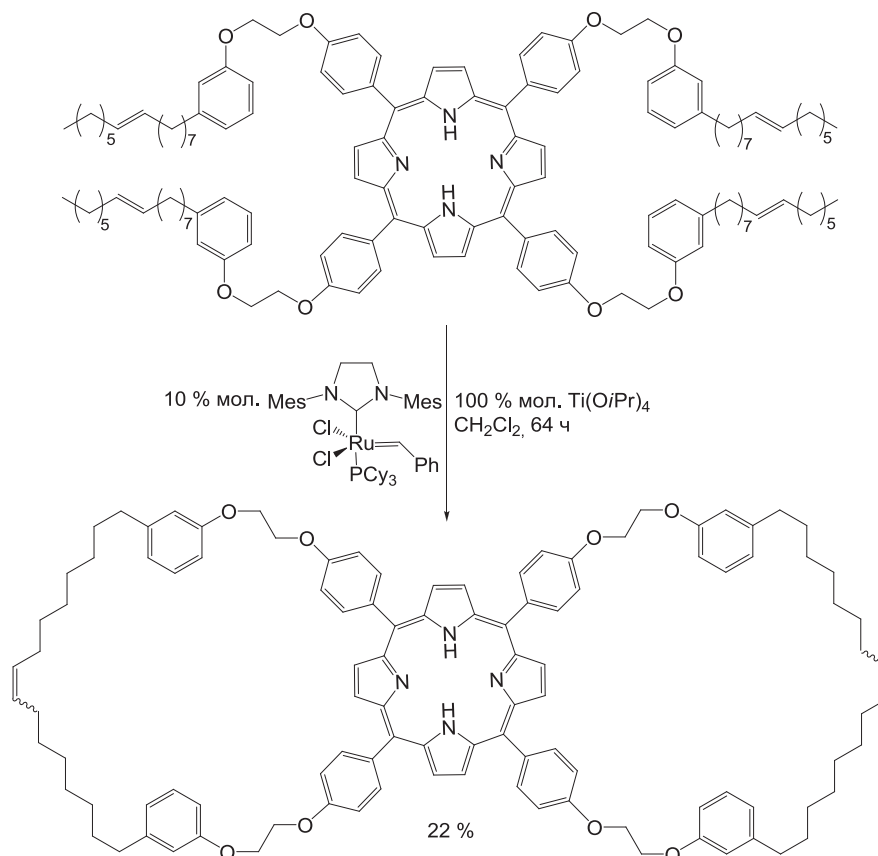


Схема 44.

В порфириносодержащих макрополициклических соединениях структурная субъединица порфирина является частью другого цикла или нескольких циклов. Например, соединение данного типа с одним порфириновым ядром и двумя макроциклическими полостями большого размера было получено авторами работы [31]. Предварительно модифицированный алкенильными заместителями порфирин в форме свободного основания вводили в реакцию Хека в присутствии 10 мол% катализатора Граббса второго поколения и 100 мол % $\text{Ti}(\text{O}i\text{-Pr})_4$ в дихлорметане при 40°C (Схема 44).

Соединения криптандного типа на основе порфирина могут быть получены путем конденсации производных бисдипиррометана с последующим формированием порфиринового кольца, как показано в работе [42] (Схема 45).

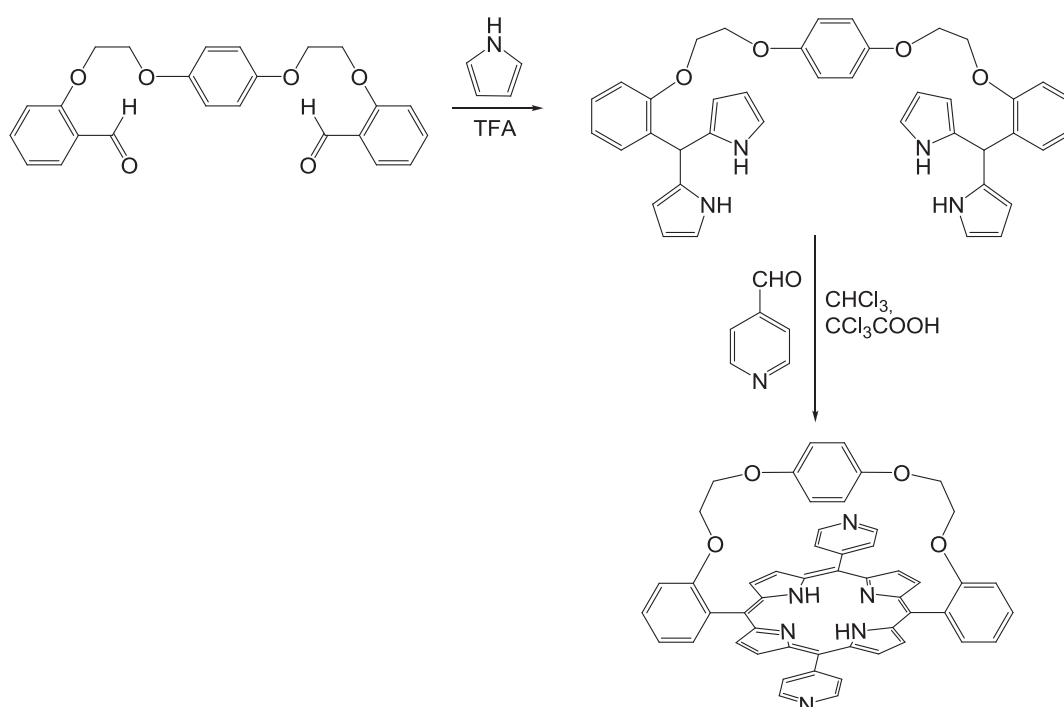


Схема 45.

Известны также примеры более сложных макрополициклических структур, содержащих несколько порфириновых ядер. Например, в работе [43] получен порфириновый димер с бутадииновыми мостиками между соседними β -положениями порфиринов (Схема 46).

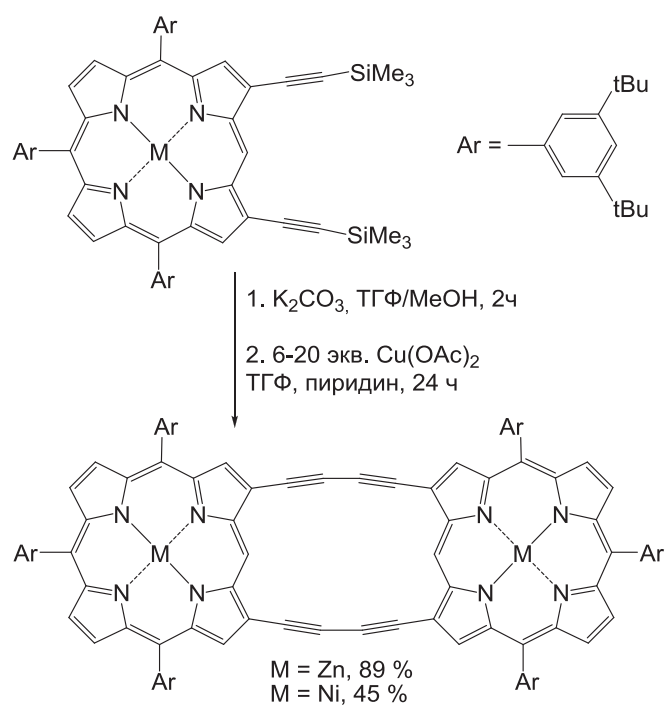


Схема 46.

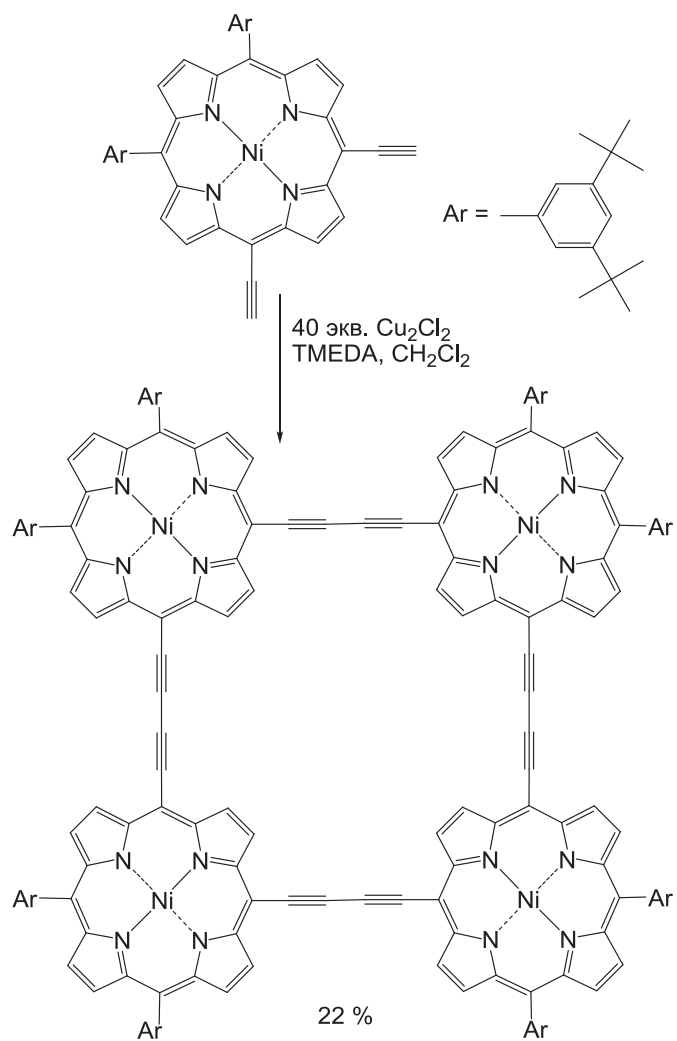


Схема 47.

Реакцию окислительного гомосочетания проводят на воздухе в присутствии избытка ацетата меди в течение суток, наилучший выход продукта достигается при использовании цинкового комплекса и составляет 89%. Похожим образом был синтезирован тетрамер с бутадиновыми мостиками между *мезо*-положениями входящих в его состав структурных фрагментов порфирина никеля, описанный в работе [44]. Исходный *мезо*-диацетиленилпорфирин был синтезирован по реакции Соногаширы между *мезо*-дибромпорфирином и триметилсилилацетиленом, а целевой макроцикл получали с помощью сдваивания по Глейзеру в присутствии ТМЭДА и 40 экв. хлорида меди (I), выход циклического тетрамера составил 22% (Схема 47).

Авторы работы [45] синтезировали линейный тример, в котором порфириновые ядра дважды соединены между собой тиофеновыми мостиками по β -положениям (Схема 48). Реакция Сузуки между бис(бромтиенилен)порфирином и тетраборпроизводным в присутствии 10 мол% Pd_2dba_3 и 40 мол% трифенилфосфина в смеси толуол-ДМФА при кипячении в течение суток приводит к образованию целевого линейного тримера с 11% выходом.

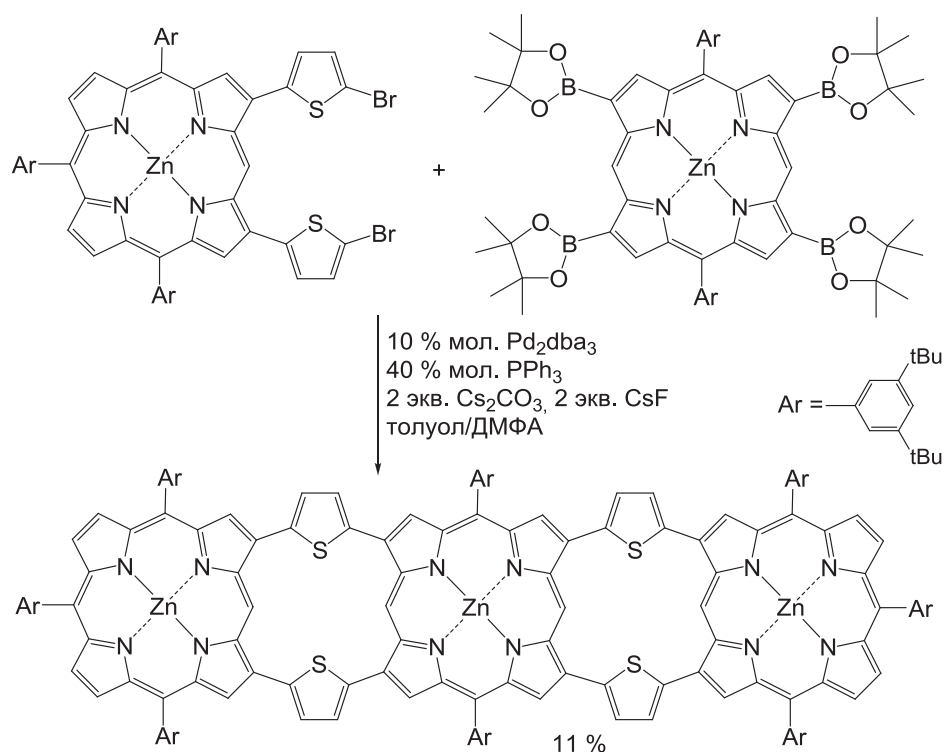


Схема 48.

Этим же авторам удалось синтезировать в тех же условиях циклические олигомеры из 3,7-ди(пинаколборан)порфирина и дибромтиофена. Выход циклического димера составил 29%, а тримера - 10% (Схема 49).

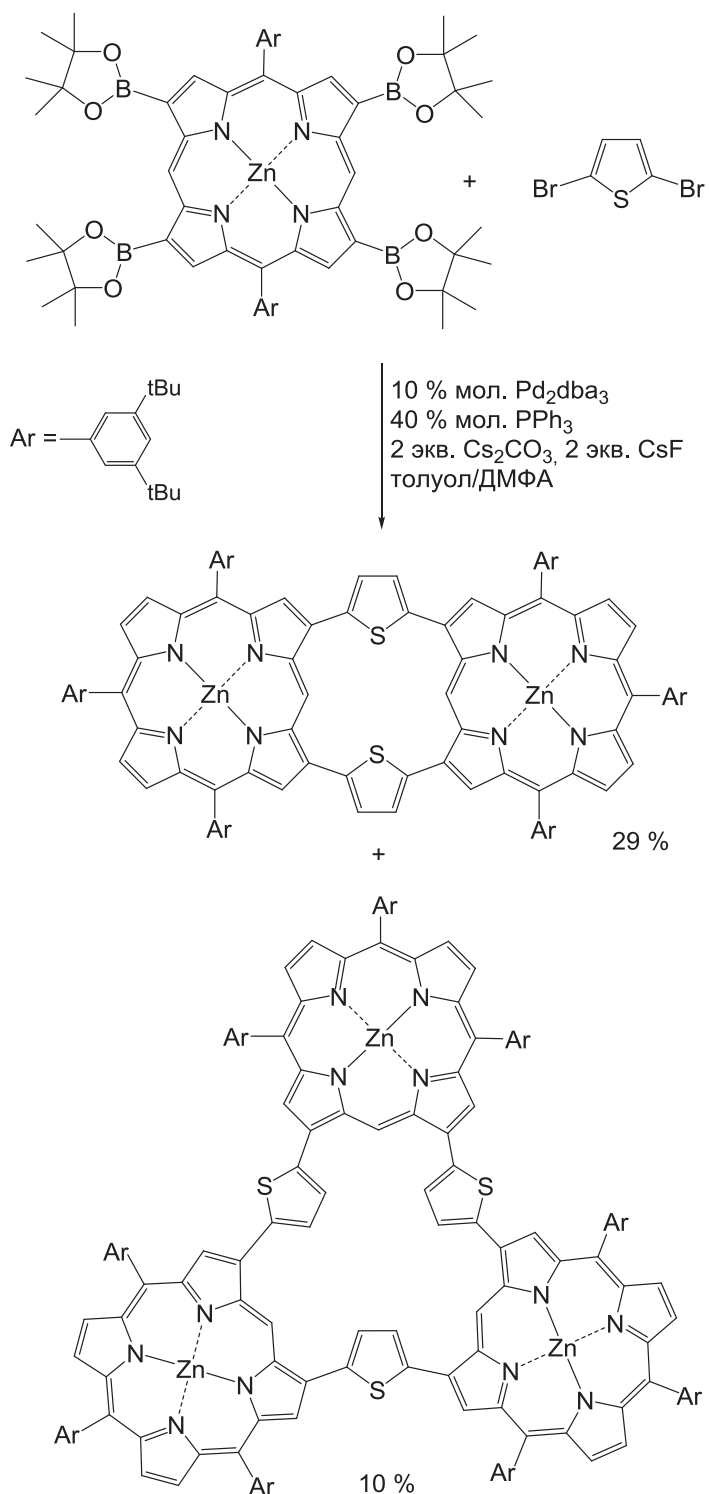


Схема 49.

Циклические олигомеры сходной топологии (т.н. “нанокольца”) синтезированы в работе [46]. С помощью реакции Сузуки между порфирином цинка, борилованным по двум соседним β -положениям, и 2,6-дибромпиридином в присутствии 3 мол% Pd_2dba_3 и 12 мол% трифенилфосфина был получен ряд линейных олигомеров, которые впоследствии удалось циклизовать (Схема 50), применяя значительно увеличенные количества катализатора – 10 мол% Pd_2dba_3 и 40 мол% PPh_3 .

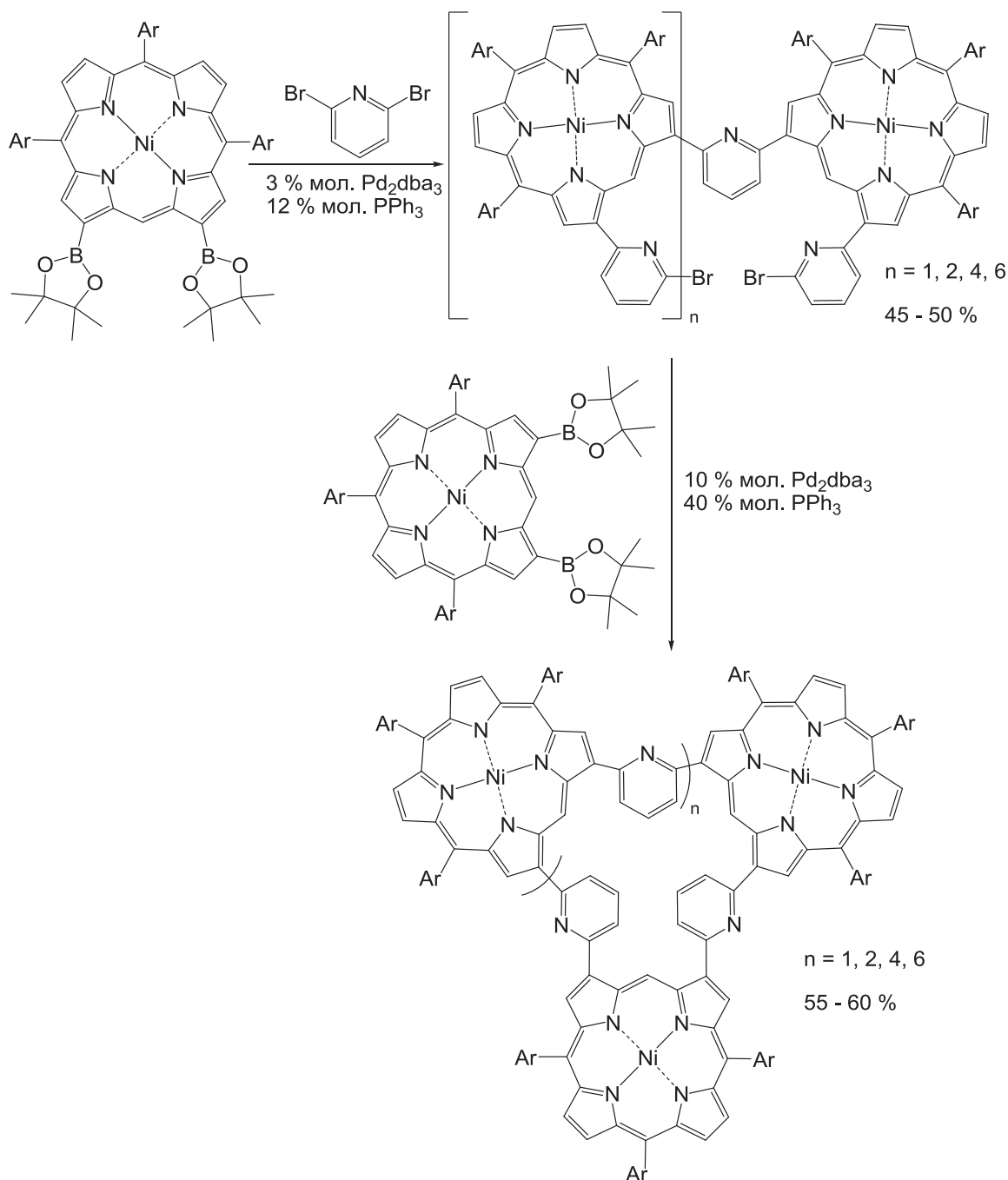


Схема 50.

Число входящих в макроциклическую структуру фрагментов порфирина никеля, сочлененных между собой 2,6-пиридиленовыми мостиками по β -положениям может варьироваться от 3 до 8, а их выходы находятся в пределах 55–60%. В некоторых случаях темплатный эффект значительно облегчает синтез макрополициклических соединений, в которых порфириновые ядра организованы в замкнутые кольца. В работе [47] получено координационное соединение циклического порфиринового тетрамера и тетрапиридилпорфирина с помощью реакции метатезиса с использованием катализатора Граббса второго поколения. При попытке синтеза тетрамера без использования темплата (тетрапиридилпорфирина) образовывалась трудноразделяемая смесь как циклических, так

и линейных олигомеров и выход тетрамера не превышал 28%. Но при изначальном введении темплата реакция протекала преимущественно с образованием тетрамера. Хотя в реакционной смеси присутствовал также циклодимер, хроматографическое разделение ее проходило уже существенно легче. В результате циклодимер был выделен с 17% выходом, а комплекс циклотетрамера с тетрапиридил порфирином – с выходом 62% (Схема 51).

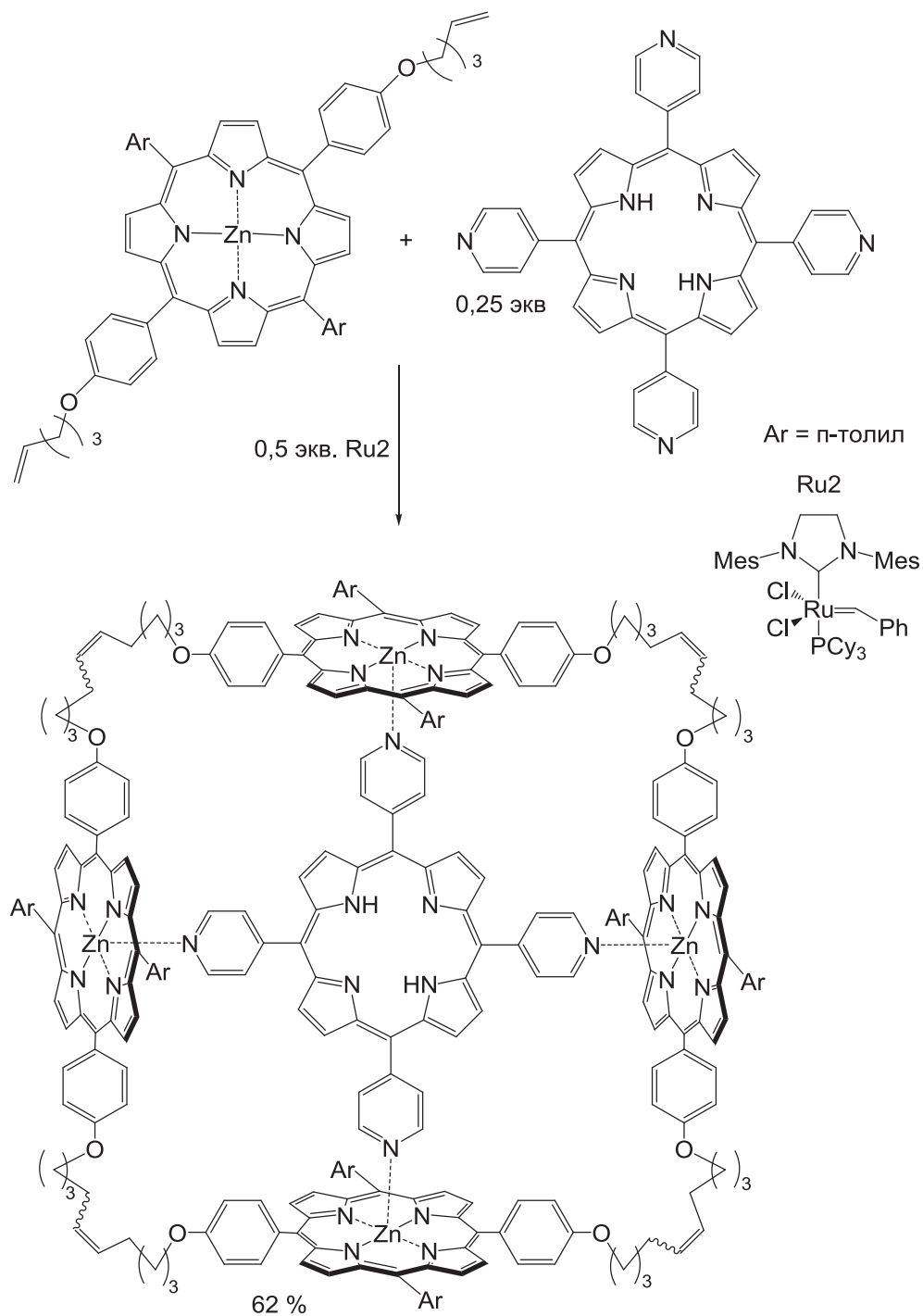


Схема 51.

2.2 Медь-катализируемое аминирование.

В первой части обзора литературы были приведены сведения о создании порфириновых диад и триад с использованием палладий-катализируемого аминирования с участием диаминов. В лаборатории ЭОС Химического факультета МГУ в течение 15 последних лет активно разрабатывается данный каталитический метод, в первую очередь, в приложении к (гетеро)арилрованию ди- и полиаминов, был разработан метод получения их ациклических [48] и макроциклических производных [49-51]. В настоящее время все большее внимание уделяется каталитическому аминированию в присутствии комплексов меди в связи с необходимостью замены дорогостоящего палладия и токсичных фосфиновых лигандов, поэтому данная часть обзора литературы посвящена краткому обзору современного состояния данной проблемы. Катализируемое комплексами меди аминирование (гетеро)арилгалогенидов в целях получения арил- и гетероариламинов успешно развивается в течение последних десятилетий. За это время опубликованы сотни работ, посвященных данному процессу, имеются соответствующие обзоры [52-54], поэтому полноценный обзор этого метода явился бы предметом монографии по своему объему и широте представленных соединений. В данном параграфе рассматриваются наиболее важные для выполнения данного исследования аспекты и не может быть поставлена задача всеохватывающего освещения этого каталитического подхода к (гетеро)ариламинам.

2.2.1. Синтетические возможности.

Еще в начале 20-го столетия Фриц Ульман и Ирма Гольдберг открыли ряд промышленно важных реакций, протекающих в присутствии стехиометрических количеств меди. Например, при конденсации арилгалогенидов при 200-360°C в инертном растворителе или без него в присутствии порошка меди или бронзы получают бифенилы. Аналогичная реакция арилгалогенидов с анилинами с образованием ароматических аминов и по нынешний день является промышленным способом получения ди- и триариламинов. В этих же условиях, в присутствии стехиометрических количеств меди, Ирма Гольдберг осуществила арирование амидов [55, 56]. В последующие годы были предложены методы арирования фенолов, алкилбензолов, арилсульфиновых кислот, расширившие область "Ульмановской химии" [57, 58]. С момента своего открытия реакция сочетания по Ульману считается простым методом для создания связи между углеродом и гетероатомом. Несмотря на это, синтетический потенциал данной реакции весьма ограничен в связи с плохой растворимостью солей одновалентной меди,

необходимостью использования высоких температур для протекания интересных превращений (до 200°C), а также чувствительностью вводимых в реакцию арилгалогенидов к жесткости условий. Еще одним важным недостатком данного метода являлось использование стехиометрических количеств медных солей, что, как следствие, приводило к большому количеству отходов и делало данный метод неэкологичным. Позднее были сделаны важные изменения в условиях реакции сочетания по Ульману, которые позволили смягчить данные условия и расширить круг арилгалогенидов, способных вступать в данные превращения [59-61]. Ключевая идея модификации условий данной реакции состоит в том, чтобы использовать различные добавки, которые способствовали бы улучшению растворимости медных солей, что позволило бы использовать каталитические количества меди, а также смягчило бы условия. Увеличение растворимости меди, как правило, достигается путем добавления подходящего, часто бидентантного, хелатирующего агента, в качестве которого могут быть взяты диамины, аминокислоты, 1,10-фенантролины, диолы и другие азот- и кислородсодержащие лиганды [62-68]. В работе [69] реакция N-арилирования была проведена в присутствии растворимого аминокислотного комплекса одновалентной меди, в результате были синтезированы дизамещенные ариламины из арилбромидов, при использовании 2.5 мол% одновалентного комплекса меди.

В работе [70] были изучены три галогенида одновалентной меди (CuCl, CuBr и CuI) для определения влияния аниона на реакцию медь-катализируемого сочетания модельных имидазола и бензиламина с арилгалогенидами (Схема 52).

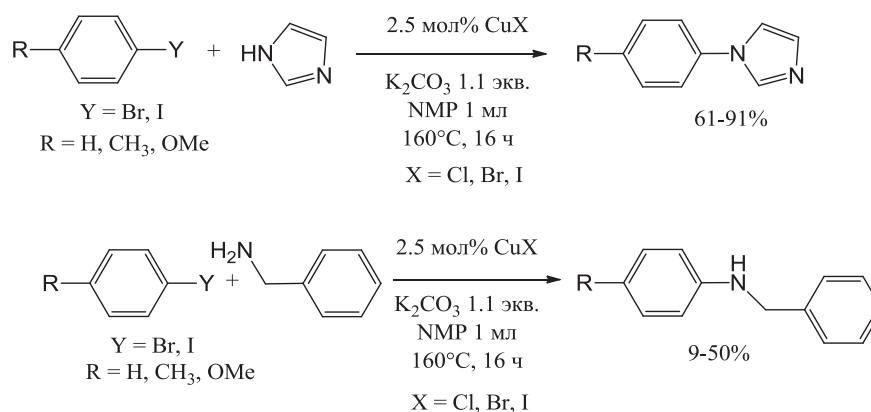


Схема 52.

По итогам данного исследования можно сделать заключение, что есть различие в протекании реакции сочетания не только для N- и O-нуклеофилов, но и для первичных и вторичных аминов. Также оказалось, что природа галоген-аниона играет основную роль в данных превращениях, так как наиболее хорошие результаты были получены в

присутствии бромид-аниона. Возможным объяснением данного явления может быть то, что в присутствии иодид-аниона происходит стабилизация меди в степени окисления +1, что делает ее стабильной и нерастворимой, в то время как бромид позволяет легче окислять медь и промотировать каталитический цикл.

В работе [71, 72] было показано, что α - и β -аминокислоты способны ускорять реакции аминирования арилгалогенидов в реакции Ульмана, что приводит к реакции сочетания арилгалогенидов с α - и β -аминокислотами при достаточно низких температурах. В продолжение данных работ была выдвинута идея о том, что аминокислоты могут оказаться вполне подходящими лигандами для улучшения каталитической системы в реакциях аминирования по Ульману [63]. Для проверки данной теории была выбрана в качестве модельной реакции реакция сочетания между иодбензолом и бензиламином. На примере данного превращения был проверено влияние ряда аминокислот на эффективность протекания реакций (Схема 53). Показано, что α -аминокислоты позволяют получить лучшие выходы, чем β -аминокислоты, а также что *N*-замещенные аминокислоты предпочтительней *N,N*-замещенных аминокислот. На примере *N*-метилглицина было продемонстрировано, что лучшим соотношением CuI/лиганд является 1:2. Также в качестве лиганда в реакциях сочетания различных арилиодидов с аминами был проверен *L*-пролин. Было обнаружено, что все первичные амины дают хорошие выходы целевых продуктов, в то время как вторичные амины существенно менее реакционноспособны. Также предложенная каталитическая система позволяет проводить реакцию сочетания ариламинов с арилиодидами даже при 90°C с получением диарилированных продуктов.

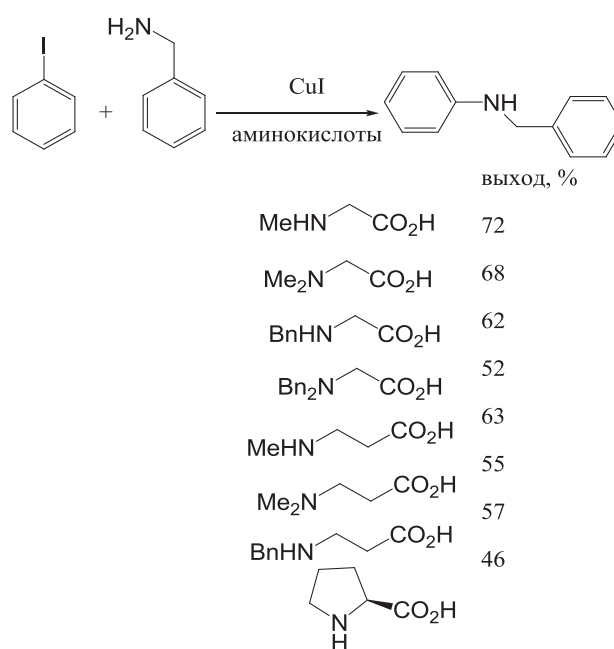


Схема 53.

Бухвальд сообщил, что использование этиленгликоля в качестве лиганда позволяет проводить CuI-катализируемое сочетание алкиламинов и арилиодидов при 80°C, а также аминирование арилбромидов при 90°C в присутствии диэтилсалициламида в качестве лиганда [73]. Другая эффективная каталитическая система предполагает использование в качестве лиганда β-кетоефира [74]. Она позволяет проводить сочетание различных азотсодержащих гетероциклов при умеренных температурах, а также осуществлять реакции арилиодидов с пирролидином при комнатной температуре (Схема 54).

Схема 54.

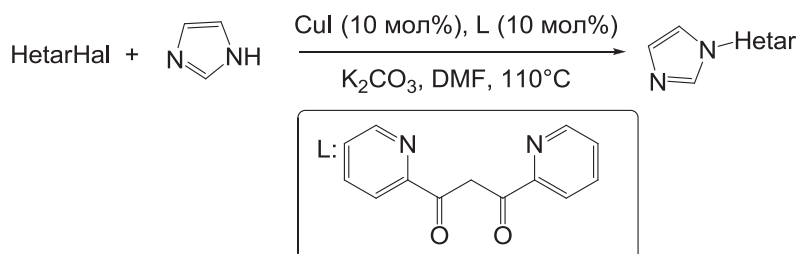


Схема 55.



Схема 56.

Сингапурские ученые [77] показали, что при арилировании бензиламина арилиодидами, содержащими как электронодонорные, так и электроноакцепторные группы, соответствующие *N*-арилпроизводные могут быть получены при катализе 10 мол% CuI, причем в качестве основания эффективен карбонат цезия. Реакцию проводили в ДМФА при 135°C, используя двукратный избыток арилиодида, причем выход соответствующих *N*-арилпроизводных составил от 55 до 88%. В этих же условиях, исходя из первичных алифатических и вторичных циклических аминов и иодаренов, соответствующие *N*-ариланилины можно получить с хорошими выходами (63-78%) (Схема 57).

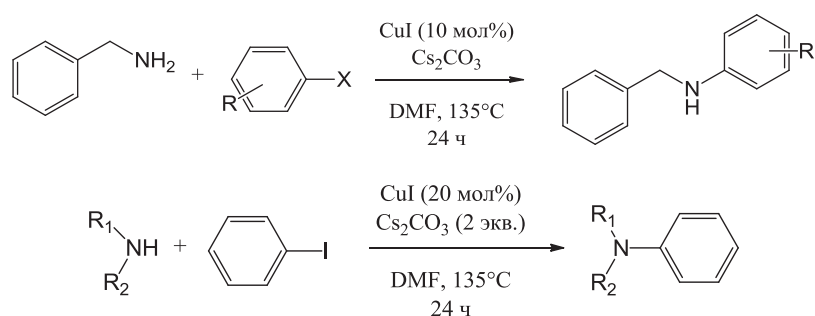


Схема 57.

Особый интерес представляют результаты Вольфа с сотр. [78]. Авторы показали, что для арилирования широкого круга аминов (первичные алифатические, вторичные алифатические, ароматические амины) могут быть использованы арилбромиды и арилхлориды, а для арилирования амидов - арилиодиды и арилбромиды. Реакцию проводят в присутствии 5 мол% Cu₂O в *N*-метилпирролидоне при 80-110°C, причем амин или амид берется в двукратном избытке по отношению к арилгалогениду. Основанием в данных превращениях служит *трет*-бутоксид натрия (Схема 58).

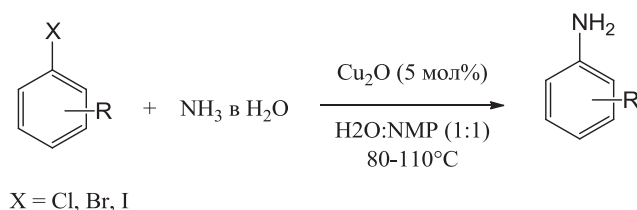


Схема 58.

Каталитическая система CuO/DTPA (DTPA = диэтилентриаминпентауксусная кислота) является экономически выгодной, рециклизуемой и экологически безопасной, гомогенной и используется для направленного аминирования арилгалогенидов аммиаком. Первичные ариламины могут быть легко получены в данной каталитической системе с хорошими выходами при использовании арилгалогенидов, содержащих как

электронодонорные, так и электроноакцепторные заместители в водной среде без добавления ПАВ [76] (Схема 59).

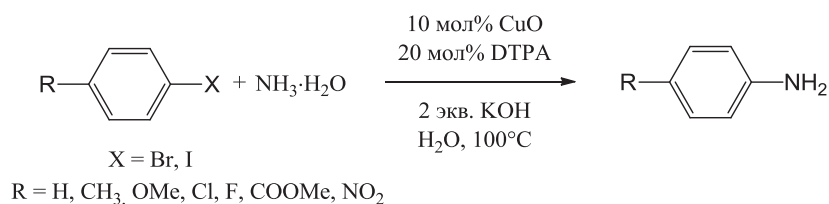


Схема 59.

Длительное время протекания реакции медь-катализируемого кросс-сочетания можно сократить при использовании β-дикетонов в качестве лигандов для предотвращения возможной дезактивации катализатора [79]. Каталитическая система генерируется *in situ* из CuI и 2-изобутирилциклогексанона в качестве лиганда и позволяет проводить аминирование галогенпиридинов или арилгалогенидов даже при комнатной температуре (Схема 60).

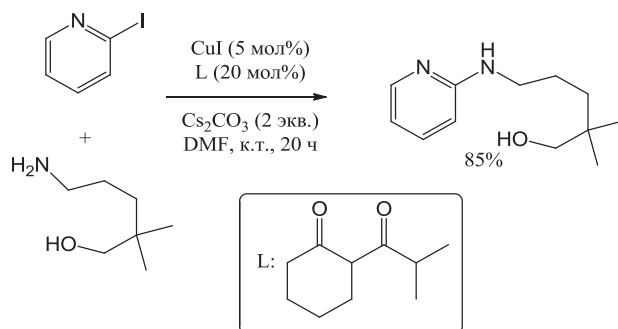


Схема 60.

Медь-катализируемое аминирование стало ценным методом синтеза азотсодержащих гетероциклов из стандартных начальных строительных блоков. Недавно Бухвальдом и Альтманом было сообщено Cu(I)-катализируемое *N*-арилирование 4-гидрокси-3-тиофенолпиридина арилбромидами и арилиодидами (Схема 61) [80]. Получаемая пиридин-4(1H)-оновая структура была обнаружена в природных и биологических соединениях.

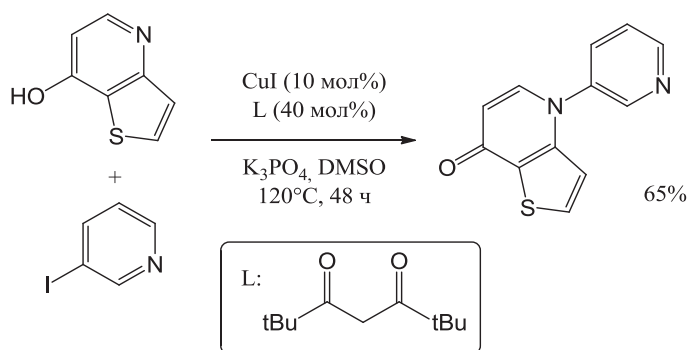


Схема 61.

Несмотря на изобилие работ, посвященных Cu(I)-катализируемому арилированию разнообразных моноаминов, в литературе имеются только единичные примеры получения арилпроизводных полиаминов таким методом. Так, недавно Хан с сотр. предложили использование диаминов и аминоспиртов в реакциях *N*-арилирования различными арилгалогенидами, реакции проводили при соотношении реагентов 1:3 экв. (галогенарил: амин/аминоспирт, соответственно) (Схема 62). Данную реакцию катализировали 10 мол% CuCl и целевые продукты арилирования были получены с хорошими выходами при невысокой температуре (0-90°C) за 8 часов без использования растворителей [81]. Самый высокий выход был получен для 1,3-пропандиамина 92%, а наиболее трудным оказался синтез монопроизводного 1,4-диаминобутана, которое образовалось с 15% выходом.

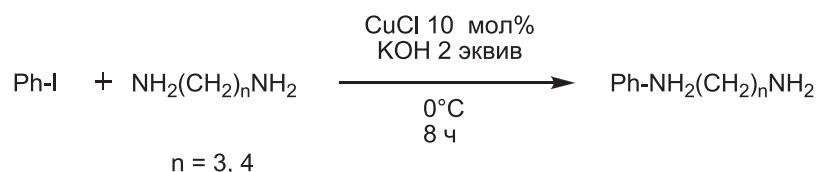


Схема 62.

В другой работе [82] было показано, что катализ системой CuI с метформинном (10/20 мол%) в присутствии карбоната цезия в кипящем этаноле позволяет эффективно катализировать диарилирование диаминов, позволяя получать целевые продукты с высокими выходами (Схема 63), при этом реакционная способность пропан-1,3-диамина и бутан-1,4-диамина, наоборот, оказалась очень близкой.

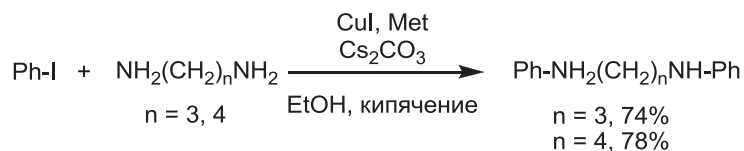


Схема 63.

В работе [83] были изучены медь-катализируемое кросс-сочетание для получения моноарилпроизводных моно- и диаминов. Впервые было предложено использование наночастиц Cu₂O и CuO, а также микрочастиц CuO в качестве катализаторов для получения арилзамещенных аминов (Схема 64). Было проведено сравнение с традиционным CuI [84, 85], также было изучено влияние на выход продуктов времени реакции, соотношения реагентов, необходимость проведения процесса в инертной атмосфере.

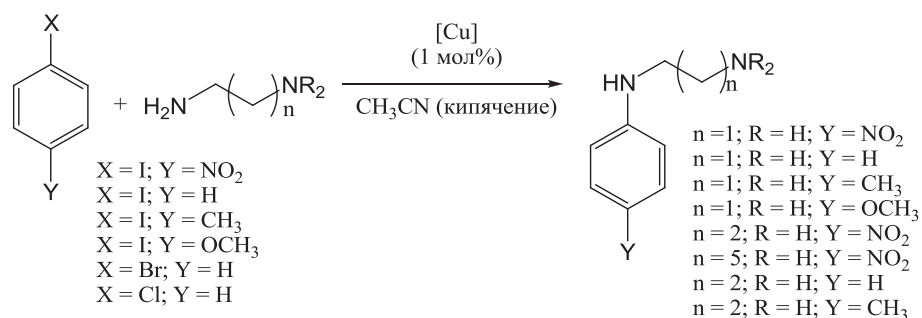


Схема 64.

В 2010-2011 годах в лаборатории ЭОС исследовано Cu(I)-катализируемое арилирование модельного триамина, тетраамина и двух оксидиаминов с использованием ряда арилиодидов [86]. В данном исследовании было опробовано большое количество каталитических систем, при этом варьировался источник меди, лиганд, растворитель, основание, температура реакции. Было показано, что многие лиганды, хорошо зарекомендовавшие себя в арилировании моноаминов (этиленгликоль, 1,10-фенантролин, N^1, N^2 -диэтилендиамин, оксим салицилового альдегида), не могут быть успешно применены для диарилирования полиаминов. Были выявлены оптимальные каталитические системы, в которых источником меди служит CuI, лигандами являются *L*-пролин, ацетилциклогексанон, 2-изобутирилциклогексанон. Наилучшим основанием является Cs_2CO_3 , в качестве растворителей могут быть использованы MeCN, EtCN и ДМФА. В работе [86] было установлено, что диарилирование полиаминов протекает легче, чем арилирование оксидиаминов, однако в случае полиаминов возможно протекание побочного процесса арилирования по вторичной аминогруппе (Схема 65).

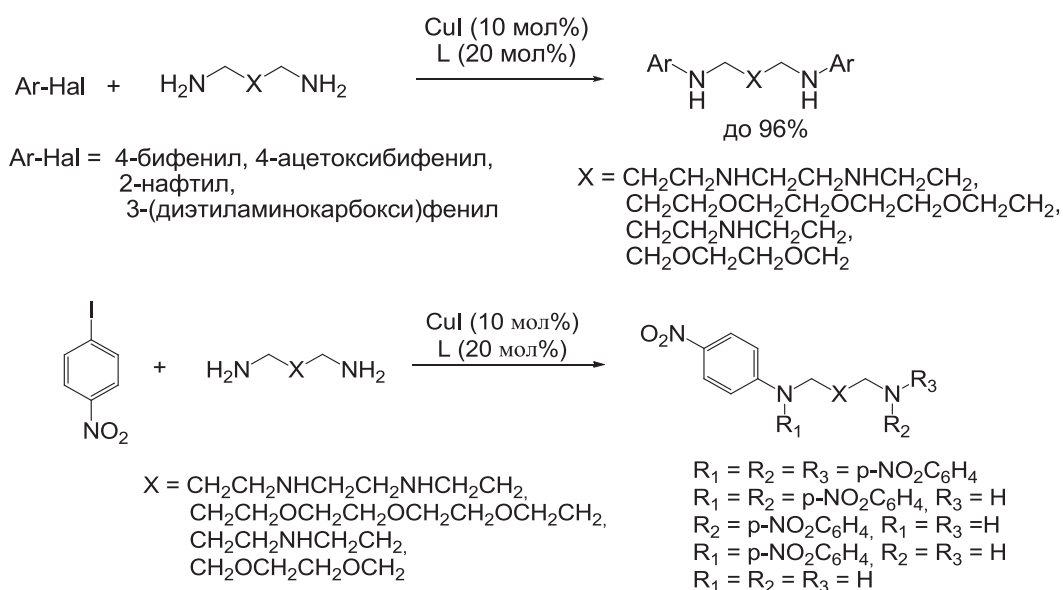


Схема 65.

2.2.2. Механистические аспекты $Cu(I)$ -катализируемого аминирования.

История изучения механизма медь-катализируемого аминирования и кросс-сочетания по Ульману в целом является долгой и запутанной. Еще в 1964 г. Вайнгартен провел эксперименты, которые пролили определенный свет на механизм конденсации бромбензола с фенолят-ионом в присутствии одновалентной меди [87]. Данные кинетических измерений и спектроскопии ЭПР свидетельствовали о том, что реакция не проходит по свободнорадикальному механизму. В 1974 г. Коген подтвердил это рядом других экспериментов [88, 89], которые свидетельствовали в пользу наличия медьорганического интермедиата. Им был впервые предложен простой и наглядный каталитический цикл для Ульмановского типа кросс-сочетания, включающий окислительное присоединение арилгалогенида к одновалентной меди, приводящее к образованию интермедиата с $Cu(III)$, за которым следует обмен галогена на нуклеофил и восстановительное элиминирование с образованием продукта кросс-сочетания и восстановлением одновалентного состояния меди (Схема 66)

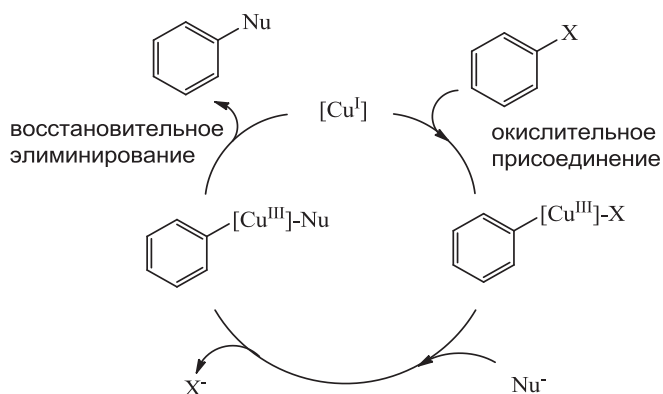


Схема 66. Механизм Ульмановской реакции согласно представлениям Когена.

Однако в 1976 г. Ван Котен [90] оспорил мнение Когена, приведя следующие контраргументы: 1) отсутствие образования биариллов – продуктов гомосочетания – в данных реакциях, 2) нестабильность арилмедных интермедиатов, свойства которых к тому времени были уже хорошо изучены в условиях Ульмановской реакции. В 1982 г. Боуман провел специальные сравнения результатов медь-катализируемых реакций по Ульману с таковыми для реакций, для которых надежно установлен $S_{RN}1$ механизм. Такими реакциями являлись взаимодействие 4-хлоридбензола с тиофенолят-анионом и радикальная внутримолекулярная циклизация гомоаллилбензола. Во всех случаях было показано, что в условиях Ульмановской реакции процессы протекают иначе, чем в классических условиях по $S_{RN}1$ механизму. Так было получено еще одно подтверждение, что при катализе одновалентной медью отсутствуют свободные радикалы.

В 1987 г. Пейн [91] опубликовал данные по исследованию различных источников меди в реакции Ульмана, из которых он сделал заключение, что во всех случаях каталитическая частица одна, вне зависимости от формального отнесения процесса к гомогенному или гетерогенному, и ею является растворимый ион одновалентной меди.

И до сих пор, несмотря на огромные успехи в ульмановской химии, проблема, касающаяся механизма этих реакций, остается нерешенной. Все еще является предметом дискуссий механизм катализа арилирования аминов и других различных нуклеофильных субстратов комплексами меди (эти процессы часто рассматриваются в совокупности), обзор [92] подробно освещает данную проблему. Наиболее важным и сложным вопросом является подбор лиганда, от природы которого зависит и возможность осуществления реакции, и её избирательность. Разные механизмы могут реализовываться в зависимости от природы лиганда L в комплексе $\text{CuX}\cdot\text{L}$. Также сложности вызывает способность меди образовывать димерные комплексы, которые часто плохо или совсем нерастворимы в органических растворителях. Благодаря накопленному экспериментальному материалу стало понятным, что первой стадией в этих реакциях, скорее всего, является обмен галогена на нуклеофил, это отличает их от реакций, катализируемых палладием. Исследование некоторых реакций полностью подтвердило это предположение. При взаимодействии ArX с PhSeSnBu_3 , катализируемом $\text{CuI}\cdot\text{phen}$, был выделен комплекс $\text{CuSePh}\cdot\text{phen}$, который проявляет ту же каталитическую активность, что и $\text{CuI}\cdot\text{phen}$, что доказывает положение, что сам обмен иода на SePh происходит быстро [93]. Аналогичным образом, в реакциях амидирования арилиодидов первой стадией является образование амидатных комплексов меди. Бухвальдом с сотр. [94] продемонстрировано, что избыток диамина (*транс*- N,N' -диметилциклогексан-1,2-диамина) требуется для предотвращения образования ат-комплекса меди и для образования нужного интермедиата – амидата Cu(I) (Схема 67). Данный комплекс затем катализирует реакцию ArX с образованием продукта арилирования амида.

Со времени опубликования работы Пейна [91] и по настоящее время достаточно общей точкой зрения является участие Cu(I) в катализе реакции, хотя при катализе реакции Ульмана в классических условиях использовали Cu(I) , Cu(II) и Cu(0) . В связи с этим предполагается, что все источники меди дают Cu(I) благодаря реакциям окисления-восстановления и близким окислительным потенциалам, а эффективность одновалентной меди намного выше, чем Cu(II) и Cu(0) . Достигнуто согласие в вопросе о том, что стадия переметаллирования, ведущая к образованию связи Cu-Nu , предшествует стадии окислительного присоединения, и это отличает медь-катализируемое аминирование от такового, катализируемого Pd(0) .

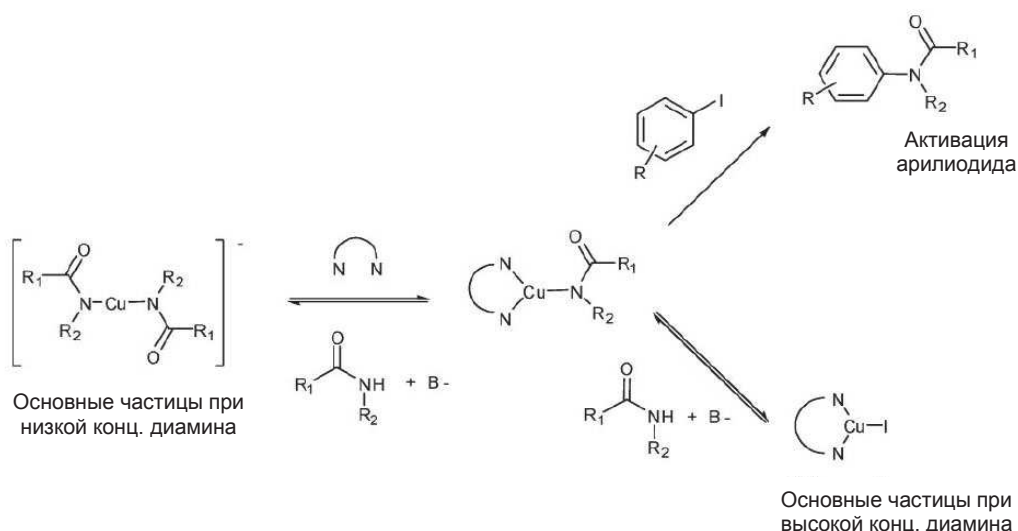


Схема 67.

Однако мнения разнятся по вопросу о механизме активации связи Ar-X . Обычно по аналогии с палладиевым катализом рассматривается схема окислительного присоединения ArX к CuNu с образованием интермедиата, в котором медь имеет степень окисления +3, хотя это окислительное состояние для меди реализуется очень редко. Однако, в одной из недавно опубликованных работ [95] обнаружен стабильный комплекс, быстро реагирующий с фталимидом без добавления основания, что свидетельствует в пользу высокой реакционной способности комплексов Cu(III) (Схема 68).

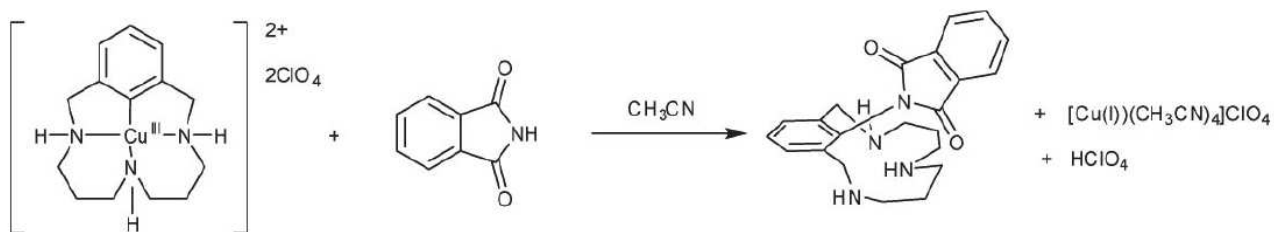


Схема 68.

В настоящее время не оспариваются аргументы и выводы, сделанные Боуманом в 1982 г. против радикального механизма $\text{S}_{\text{RN}}1$. В качестве альтернативы механизму с трехвалентной медью предложен механизм образования π -комплекса ArX с CuNu , который приводит к образованию σ -анионного комплекса при использовании в качестве лиганда α -аминокислот [96, 71] (Схема 69). Наблюдаемый порядок реакционной способности $\text{I} > \text{Br} > \text{Cl}$ и $\text{EwgAr} > \text{EdgAr}$ хорошо согласуется с данными механизмами. Фу предложил такой механизм для своей каталитической системы на основе пипеколиновой кислоты [97]. В других сообщениях механизм интерпретируется согласно процессам окислительного присоединения/восстановительного элиминирования [98-100]. Это, в первую очередь, касается каталитической активности похожих каталитических систем на основе N,O - или O,O -бидентантных лигандов.

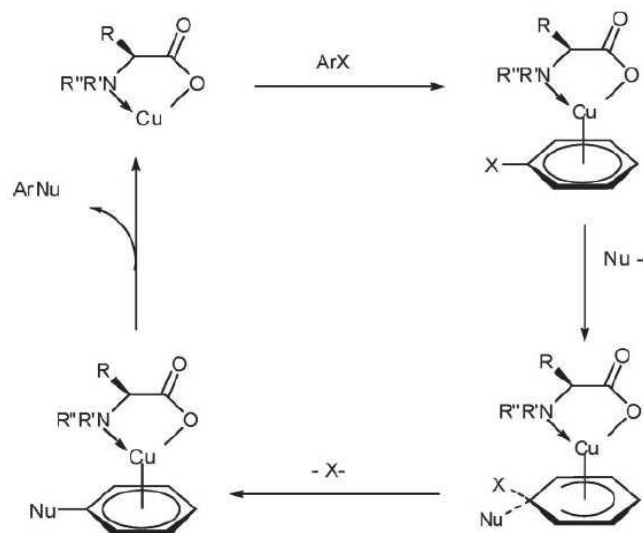


Схема 69.

Ван Котен сообщил о влиянии радикальных ловушек, которые замедляли и даже останавливали реакцию аминирования, катализируемую аминотиолятным комплексом меди, что дало ему основание предположить возможность осуществления SET-механизма [79]. Метод DFT использован для исследования механизма первой стадии реакции после образования $LCuNu$ для реакции иодбензола с метиламином и аминокэтанолами [101], в результате показано, что механизм зависит от природы лиганда при сравнении β -дикетона и фенантролина. Обнаружено, что реакция амидата $Cu(I)$ с ArI является лимитирующей стадией. В случае фенантролина близкие барьеры наблюдаются для механизмов IAT (atom transfer) и SET и результат зависит от природы нуклеофила, поскольку O -арилирование происходит по механизму IAT, а N -арилирование проходит как SET-механизм, а в случае реакции с дикетоном в качестве лиганда обе реакции идут по механизму SET. Таким образом, исключается возможность окислительного присоединения с образованием $Cu(III)$, для которого переходное состояние имеет высокий энергетический барьер.

Очевидно, что даже теоретическое доказательство радикального механизма для определенных реакций не означает непременно, что при изменении природы субстрата или лиганда не произойдет изменение механизма, тем более что медь-катализируемые реакции чувствительны также и к природе основания и растворителя. Действительно, были обнаружены комплексы $[Cu(NPh_2)_2]^-$, $[Cu(NPh_2)_2I]^-$ и $[Cu(phen)(NPh_2)(p-Tol)]^+$ при изучении реакции арилирования методом ESI-MS, что свидетельствует как об образовании радикалов, так и о двухэлектронном окислении с участием $Cu(NPh_2)_2^-$, приводящего к $Cu(III)$ [102]. Полученные данные об отсутствии в продуктах реакции соединений типа ArH , Ar_2 и т.д. свидетельствуют об отсутствии свободных ароматических

радикалов, также как и относительная реакционная способность различных ArX . Однако авторы не отрицают возможность скрытого радикального переноса [103].

Таким образом, до сих пор при попытках объяснения результатов медь-катализируемого кросс-сочетания по Ульману встречаются разные мнения, что, очевидно, проистекает из вариативности механизмов, реализующихся в зависимости от химической природы субстратов и типа каталитической системы. Единственное, что можно считать бесспорно установленным на сегодняшний день, является факт, что каталитический цикл всегда начинается частицей, содержащей одновалентную медь, связанной с атомом азота аминной компоненты реакции.

Что касается данных по использованию медного катализа для синтеза арил- и гетероарилпроизводных ди- и полиаминов, то их редкость и разрозненность, за исключением, пожалуй, одного более систематического исследования [86], открывает широкий простор для детального изучения влияния природы полиаминов, арил- и гетероарилгалогенидов, разнообразных каталитических систем на результаты данных процессов, что, безусловно, делает настоящее исследование актуальным и перспективным.

3. Обсуждение результатов.

В обзоре литературы подробно освещен синтез полимакроциклических соединений, включающих в свой состав порфириновые субъединицы, с использованием каталитических методов. Поскольку настоящее исследование посвящено полимакроциклическим соединениям, содержащим как насыщенные, так и ненасыщенные полиазамакроциклы, следует кратко осветить современное состояние мировой науки по данному вопросу. В целом, синтезу самых разнообразных полимакроциклических соединений в течение последних десятилетий уделяется неослабевающее внимание многочисленных исследователей в десятках лабораторий всего мира. Наибольшее количество публикаций посвящено биспорфириновым, бискорроловым и коррол-порфириновым системам с копланарным расположением порфириновых колец. Это связано с уникальными свойствами данных соединений по образованию самых разнообразных координационных соединений с металлами, возможностями переноса энергии между ненасыщенными тетраазамакроциклами [104], интересными исследованиями, связанными с превращениями молекулярного кислорода и монооксида углерода [105-107], необычными фотофизическими и фотохимическими свойствами [108], и т.д. Изучение разнообразных химических подходов к синтезу бисмакроциклов такого класса вносит значительный вклад в развитие органического синтеза в целом [109-112]. Большое внимание уделяется также бисмакроциклам с двумя тетраазамакроциклическими фрагментами, данные соединения используются и в медицинских исследованиях как эффективные переносчики катионов металлов [113-118]. В основном тетраазамакроциклы в данных молекулах соединены алкильными или алкиларильными линкерами со связями $C(sp^3)-N$. Кроме того, описано получение с помощью реакции Сузуки трисмакроциклических соединений, содержащих в своем составе 5,15-ди-мезо-замещенный порфирин и два симметрично расположенных тетраазамакроцикла (защищенные циклен и гомоциклен), в которых также связь насыщенных макроциклических фрагментов с ароматическим линкером образуется посредством связей $C(sp^3)-N$ [119]. Следует отметить, что именно данное направление в создании полимакроциклических соединений наиболее близко тематике настоящего исследования, в котором, однако, широко представлен и иной способ синтеза полиазамакроциклов и их связывания с линкерами – посредством связей $C(sp^2)-N$. Именно наличие прямой связи между циклом, координирующим ионы, и ароматическими фрагментами, формирующими регистрируемый ЯМР, УФ или люминесцентный отклик, будет способствовать улучшению сенсорных свойств целевых молекул. Интересно отметить, что в литературе

встречается намного меньше сведений о трисмакроциклических молекулах, чем о бисмакроциклических, и практически все данные соединения также относятся к производным тетраазамакроциклов [120-123].

Макробикиклические соединения, содержащие два фрагмента краун- и азакраун-эфиров, представляют значительный интерес благодаря своим замечательным координационным свойствам. За последние три десятилетия разработаны синтетические подходы к самым разнообразным типам такого рода соединений. В частности, получены и исследованы бискраун-эфиры с изолированными макроциклами, соединенными алифатическими мостиками [124], со спиросочлененными макроциклами [125], с конденсированными кольцами, связанными насыщенными и ненасыщенными циклическими фрагментами [126]. Среди данных соединений встречаются аза- и тиаазакраун-эфиры [127, 128]. Большинство известных на сегодняшний день бис(азакраун) эфиров содержит два изолированных макроциклических фрагмента, симметрично расположенных относительно ароматического [129, 130], металлоценового [131], порфиринового [132] или каликсаренового [133] спейсера.

Макробикиклические соединения могут объединять в своем составе классический краун-эфир и более сложные макроциклы, включающие ароматические фрагменты [134], описаны также хиральные бис-краун-эфиры [135]. Значительный интерес вызывают также разнообразные макробикиклы на основе краун- и азакраун-эфиров криптандного типа: известны ди- и триазаполиоксакриптанты [136, 137], бензокриптанты, содержащие фрагменты 1,2-, 1,3- и 1,4-дизамещенного бензола [138, 139], 2,6-дизамещенного пиридина [140]. Три- и тетрациклические соединения могут содержать в своем составе изолированные краун- и азакраун-эфиры, четыре краун-эфира были конденсированы с тетрабензопорфирином [141], а в настоящее время широко изучаются краун-аннелированные порфирины [142, 143] и фталоцианины [144, 145], причем значительный вклад в эту область вносит российская группа исследователей (А.Ю. Цивадзе, Ю.Г. Горбунова).

Однако наибольший интерес представляют макрополициклические структуры криптандного типа. Например, описаны молекулы, в которых два диазакраун-эфира объединены в макротрициклические системы посредством алифатических [146] или бензильных [147] линкеров. Сообщается о синтезе так называемых cross-bridged тетрациклических систем на основе диазакраун-эфиров [148]. Удобные синтетические подходы к разнообразным би- и полициклическим соединениям данного типа, к криптантам и суперкриптантам на основе азакраун-эфиров были разработаны Краковяком с сотр. в начале 1990-х гг. с использованием простых реакций нуклеофильного замещения

[149-151]. Краун- и азкараун-эфиры могут быть основой более сложных макрополициклов, большое распространение получили каликскраун-эфиры [152-154]. Среди других сложных полимакроциклических молекул следует непременно отметить катенаны [155-157] и ротаксаны [158, 159] – соединения, которые по своей природе предполагают наличие нескольких макроциклических фрагментов. Для создания сенсоров на ионы металлов в состав молекул вводят такие флуорофоры как коронен [152], перилен [153], антрацен [154], кумарин [160], дипиррометеновые комплексы бора (BODIPY) [161], причем данные заместители могут быть связаны с азамacroциклами через линкеры или непосредственно входить в состав макроцикла. Бис(азкараун)-эфиры исследовались в качестве сенсоров на ионы Na^I , K^I , Cs^I , Ba^{II} , Ag^I , Zn^{II} , Cd^{II} [154, 161]. В подавляющем большинстве работ синтез практически всех соединений проводили с использованием некаталитических реакций. Впервые палладий-катализируемое N-арилирование азкараун-эфира было использовано Витульским для создания N-антрильного производного [162], и хотя с тех пор известно ограниченное число примеров Pd-катализируемого арилирования атома азота в азкараун-эфирах и циклене, медь-катализируемое аминирование никогда не использовалось для модификации и тем более для синтеза полиазамакроциклов. Важной задачей современной органической химии является поиск возможностей замены дорогостоящего палладиевого катализа на более экономичный медный.

3.1. Cu(I)-катализируемое аминирование в синтезе диаминопроизводных азкараун-эфиров.

В лаборатории ЭОС Химического факультета МГУ всесторонне исследуются реакции Cu(I)-катализируемого арилирования и гетероарилирования диаминов и полиаминов, в связи с этим в настоящей работе изучены возможности взаимодействия галогенбензилпроизводных азкараун-эфиров с диаминами и оксadiaминами в условиях медного катализа с целью получения строительных блоков для синтеза полимакроциклических конъюгатов, включающих в свой состав данные макроциклические объекты. Диамины **1-4** и оксadiaмины **5-7**, использованные в данном исследовании, представлены на Рис. 1; они отличаются длиной цепи, числом атомов кислорода, а производное 1,3-дизамещенного адамантана **4** характеризуется повышенной конформационной жесткостью центральной углеводородной части.

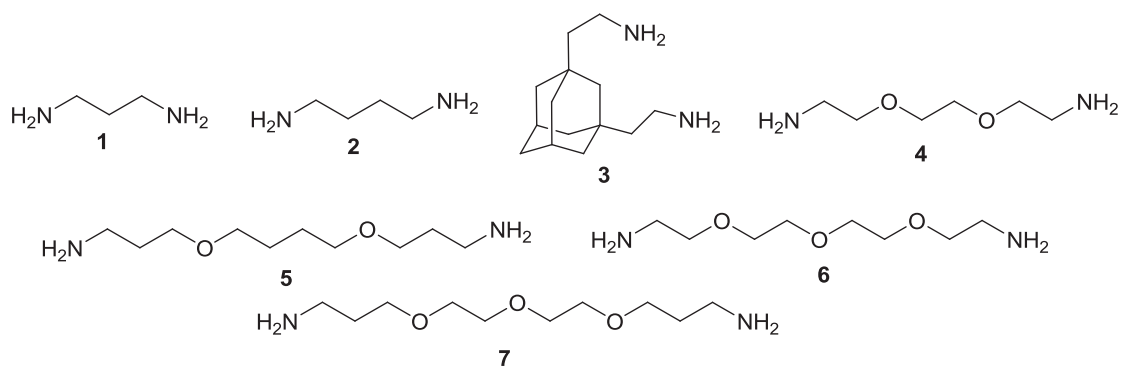


Рис. 1. Диамины и оксодиамины, использованные в данной работе.

Первоначально в целях сравнения эффективности Cu(I)- и Pd(0)-катализируемого аминирования из свободных азакраун-эфиров **8** и **9** практически с количественными выходами обычной реакцией нуклеофильного замещения были получены соответствующие N-(3-галогенбензил)производные **10-13** (Схема 1). Реакции проводили при кипячении в ацетонитриле, в случае синтеза производных 1-аза-15-краун-5 эфира применяли поташ, а при получении производных 1-аза-18-краун-6 эфира – карбонат натрия.

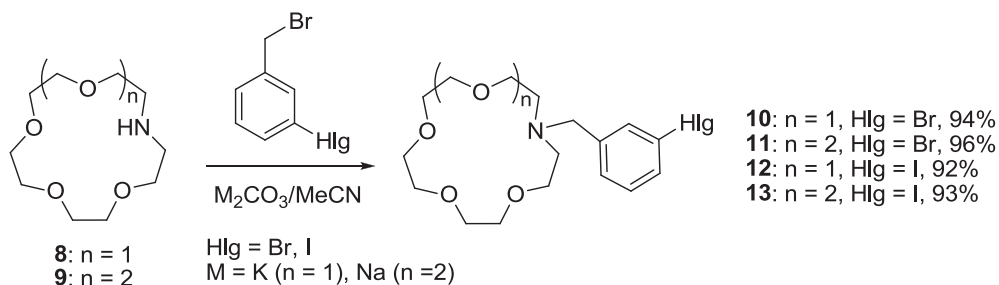


Схема 1.

Полученные соединения **10** и **11**, содержащие атом брома в фенильном кольце, ввели в реакции палладий-катализируемого аминирования с пропан-1,3-диамином (**1**), условия которых хорошо известны из ранее проведенных экспериментов: каталитическая система Pd(dba)₂/BINAP 4/4.5 мол% (dba = дибензилиденацетон, BINAP = 2,2'-бис(дифенилфосфино)-1,1'-бинафталин), использование 3-4 экв. диамин, 1.5 экв. *t*BuONa в качестве основания, реакции вели в кипящем диоксане при концентрации производных азакраун-эфиров 0.05 М. Выход целевых продуктов аминирования **14** и **15** составил 87 и 88% в реакционной смеси, 58 и 46%, соответственно, после хроматографического выделения на силикагеле (Схема 2). В качестве побочных соединений образовывались бисмакроциклические продукты *N,N'*-диарилирования пропан-1,3-диамина, в случае реакции соединения **11** продукт **16** удалось выделить хроматографически.

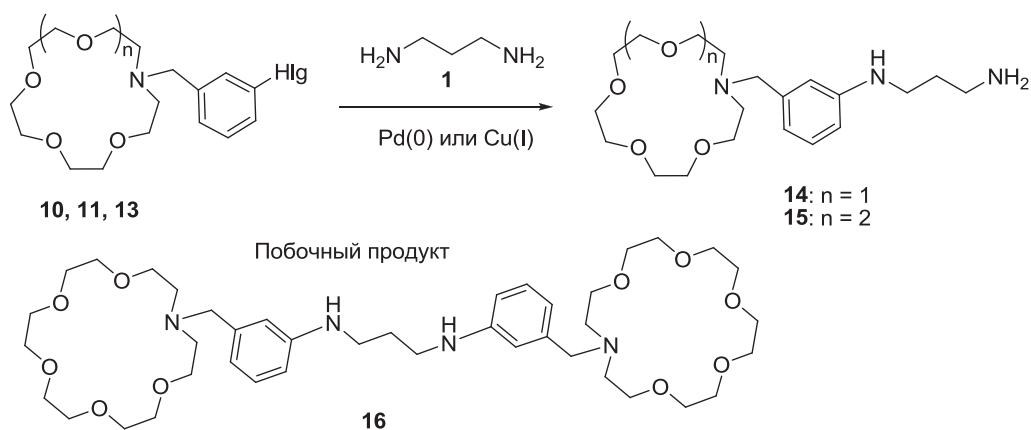


Схема 2.

Медь-катализируемое аминирование исследовали на примере производного 1-аза-18-краун-6 эфира **13** с использованием двух каталитических систем, ранее показавших свою эффективность в реакциях арилирования диаминов: CuI/**L1** (**L1** = *L*-пролин) и CuI/**L2** (**L2** = 2-(изобутирил)циклогексанон). Использовали 10 мол% CuI и 20 мол% лиганда, 1.5 экв. основания Cs₂CO₃, в первом случае реакцию проводили в кипящем пропониитриле, во втором – в ДМФА при 110°C при концентрации производных азкараун-эфиров 0.5 М. В случае применения каталитической системы CuI/**L1** выход целевого продукта **15** составил 80% в реакционной смеси, а после хроматографирования на силикагеле – 22%. При использовании CuI/**L2** выход был ниже за счет протекания различных побочных процессов. Преимуществом медь-катализируемого процесса является полное отсутствие побочного продукта диарилрования **16**, а также возможность использования меньшего избытка диамина (2 экв.). При дальнейшем использовании соединений **14** и **15** их хроматографическая очистка необязательна, т.к. избыток диамина удаляется в вакууме.

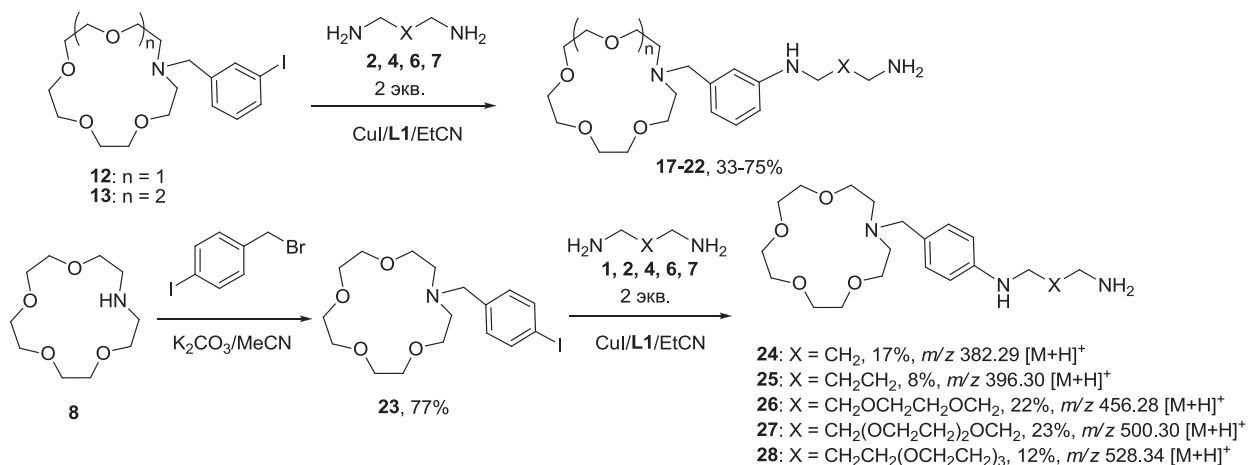


Схема 3.

Разработав оптимальные условия медь-катализируемого аминирования *мета*-иодбензилпроизводных азакраун-эфиров, мы изучили зависимость результатов данной реакции от строения исходных диаминов и положения атома иода в фенильном кольце (Схема 3). При введении в реакцию с соединениями **12** и **13** различных диаминов и оксидиаминов **2**, **4**, **6**, **7** (по 2 экв.) в аналогичных условиях оказалось, что выходы целевых продуктов составили не менее 50% в реакционной смеси (Табл. 1, оп. 1, 3), а в некоторых случаях после хроматографического выделения удалось получить соответствующие диаминопроизводные с выходами 65 и 75% (оп. 6 и 2), что свидетельствует об эффективности предложенного способа для 3-иодбензилпроизводных азакраун-эфиров. Важно подчеркнуть, что различия в препаративных выходах могут являться следствием не только различной реакционной способности реагентов, но и определенных особенностей хроматографического выделения конечных продуктов, поскольку данные соединения требуют весьма полярных элюентов в связи с наличием первичной аминогруппы, заметно увеличивающей сродство молекул к силикагелю. Однако, при попытке аминирования изомерного 4-иодбензильного производного 1-аза-15-краун-5 эфира **23** в аналогичных условиях диаминами **1**, **2**, **4**, **6**, **7** выходы целевых продуктов были низки и составили 8-23% в реакционной смеси (Схема 3), вероятно, из-за неблагоприятного положительного индуктивного эффекта заместителя в *пара*-положении к атому иода в исходном соединении. Образование соединений **24-28** было доказано как с помощью масс-спектрометрии МАЛДИ реакционных смесей, так и с использованием спектроскопии ЯМР ^1H : в спектрах реакционных смесей зафиксированы характерные дублеты при 6.6-6.7 м.д., характерные для протонов в *орто*-положении к аминогруппе, а также сигналов в области 3.1-3.2 м.д., характерных для метиленовых протонов CH_2NPh .

Таблица 1. Cu(I)-катализируемое аминирование производных азакраун-эфиров.

Оп.	Производное азакраун-эфира	Амин	X	Продукт	Выход, %
1	13	2	CH_2CH_2	17	50 ^{a)}
2	12	4	$\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2$	18	75 ^{b)}
3	13	4	$\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2$	19	50 ^{a)}
4	12	6	$\text{CH}_2\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2\text{CH}_2$	20	33 ^{b)}
5	12	7	$\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_3$	21	37 ^{b)}
6	13	7	$\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_3$	22	65 ^{b)}

^{a)} Выход в реакционной смеси

^{b)} Выход после хроматографического выделения

Аналогичным образом были синтезированы бис(диамино)производные диазакраун-эфира **31** и **32** взаимодействием 4 экв. диаминов **1** и **7** с *N,N'*-бис(3-йодбензил)производным **30** (Схема 4). Как и в случае с аминированием производных азакраун-эфиров, более высокий выход продукта зафиксирован в ходе реакции с триоксadiaмином **7**.

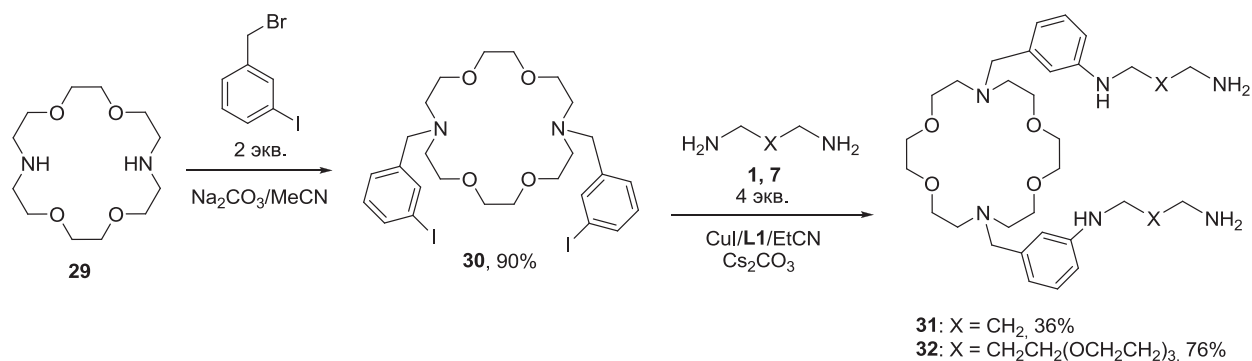


Схема 4.

С использованием другой каталитической системы, CuI/**L2** (**L2** = 2-(изобутирил)циклогексанон), удалось получить бис(азакраун-производные) диаминов **33-37** посредством взаимодействия 2 экв. йодбензилзамещенных азакраун-эфиров с диаминами **2**, **6**, **7** (Схема 5).

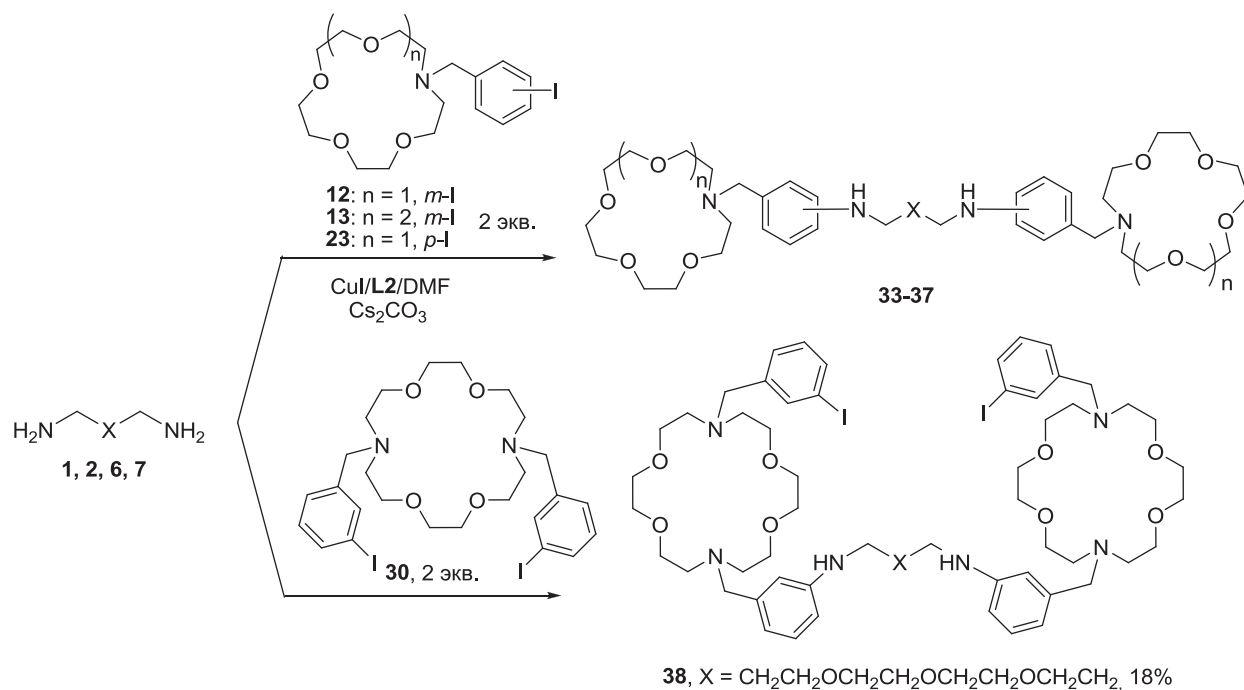


Схема 5.

Реакции проводили при использовании 10 мол% CuI и 20 мол% 2-изобутирилциклогексанона в ДМФА при 140°C, при концентрации диаминов 0.5 М. Интересно отметить, что в реакцию удалось успешно ввести 4-иодбензилпроизводное **23** (оп. 3-5). В целом, согласно данным анализа реакционных смесей, общая конверсия иодпроизводных **12**, **13**, **23** составляла 30-70%.

Таблица 2. Cu(I)-катализируемое образование бис(азакраун)производных диаминов.

Оп.	Производное азакраун-эфира	Амин	X	Продукт	Выход, % ^{a)}
1	12	7	CH ₂ CH ₂ (OCH ₂ CH ₂) ₃	33	22
2	13	7	CH ₂ CH ₂ (OCH ₂ CH ₂) ₃	34	17
3	23	2	CH ₂ CH ₂	35	24
4	23	4	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OCH ₂	36	23
5	23	7	CH ₂ CH ₂ (OCH ₂ CH ₂) ₃	37	9

^{a)} Выход после хроматографического выделения

Более сложно протекало взаимодействие 2 экв. *N,N'*-бис(3-иодбензил)производного диазакраун-эфира **30** с триоксидамином **7** за счет наличия 4 реакционных центров в двух реагентах, однако с 18% выходом удалось выделить целевой бисмакроциклический продукт *N,N'*-диарилрования **38** (Схема 5).

3.2. Исследование Cu-катализируемого арилирования аминов в среде полиэтиленгликолей при микроволновом облучении.

Следующим этапом работы стало изучение медь-катализируемого арилирования аминов в среде полиэтиленгликолей (ПЭГ). ПЭГ является классическим растворителем для процессов т.н. «зеленой химии» (“green chemistry”, “environment friendly chemistry”). *N*-арилирование имидазола является широко распространенным процессом, который используется для отработки различных каталитических систем. Так, при использовании в реакциях с имидазолом различных арилиодидов и арилбромидов были изучены каталитические свойства Cu₂O в присутствии разнообразных оснований Шиффа и оксимов [163], показано, что арилирование иодаренами можно успешно осуществлять при использовании CuI и *N*¹,*N*²-диметилциклогексан-1,2-диамина [63], в качестве лигандов в самых разнообразных реакциях медь-катализируемого аминирования также широко используются такие аминокислоты, как пролин и *N,N*-диметилглицин [64, 164-167]. В

указанных реакциях чаще всего использовали ДМСО в качестве растворителя, а в некоторых случаях ацетонитрил и диоксан. Имеются сведения об использовании неприродных аминокислот – пипеколиновой и пирролкарбоновой. [97], [168]. Из природных аминокислот также в ряде экспериментов использовали гистидин [169], при этом авторы утверждали, что часть экспериментов была проведена с использованием полиэтиленгликолей (ПЭГ) вместо ДМСО. Еще в одном сообщении упоминается о применении смесей ПЭГ-бутиронитрил и ПЭГ-*N*-метилпирролидон для арилирования имидазола в присутствии Cu_2O и 4,7-диметоксифенантролина [170]. Следует отметить, что в указанных работах специально не разрабатывался аспект рециклизуемости катализатора за счет использования ПЭГ как среды проведения каталитического процесса. Многократное использование катализатора за счет легкости выделения продуктов реакции из полиэтиленгликолей в литературе рассмотрено на примерах катализируемого наночастицами Cu_2O амидирования арилиодидов (ПЭГ-400) [171], взаимодействия арилборных кислот с арилбромидами и даже арилхлоридами в системе Cu/I_2 (ПЭГ-400) [172], реакций C-H активации триазолов и оксадиазолов иодаренами в системе Cu (наночастицы)/ПЭГ-400 [173], тиолирования арилбромидов и арилиодидов в присутствии CuI в среде ПЭГ-1000 и смеси ПЭГ-вода [174]. Сообщается об использовании микроволнового облучения при *N*-арилировании индола и бензимидазола в среде более высокомолекулярного ПЭГ-3400 [175].

В связи с вышеизложенным нами предпринято исследование возможностей *N*-арилирования имидазола в среде полиэтиленгликолей при содействии микроволнового облучения. Первоначально проводили оптимизацию источника меди в среде ПЭГ-400, испытывая следующие соединения: оксид меди (I) и (II), иодид меди, ацетилацетонат меди, наночастицы меди в присутствии или отсутствии гистидина; последний был первоначально выбран как лиганд, хорошо зарекомендовавший себя при использовании полиэтиленгликоля (Схема 6, Таблица 3). Все реакции проводили в стандартизованных условиях: 10 мол% меди, 20 мол% гистидина (в случае его добавления), 2 экв. арилиодида и карбоната цезия, используемого в качестве основания, концентрация имидазола в ПЭГ-400 составляла 0.46 М, реакции проводили 2 ч при 150°C, степень конверсии имидазола (39) в *N*-фенилимидазол (40) определяли с помощью спектроскопии ЯМР ^1H после обработки реакционной смеси диэтиловым эфиром и отделения продукта реакции и непрореагировавшего имидазола от катализатора и основания.

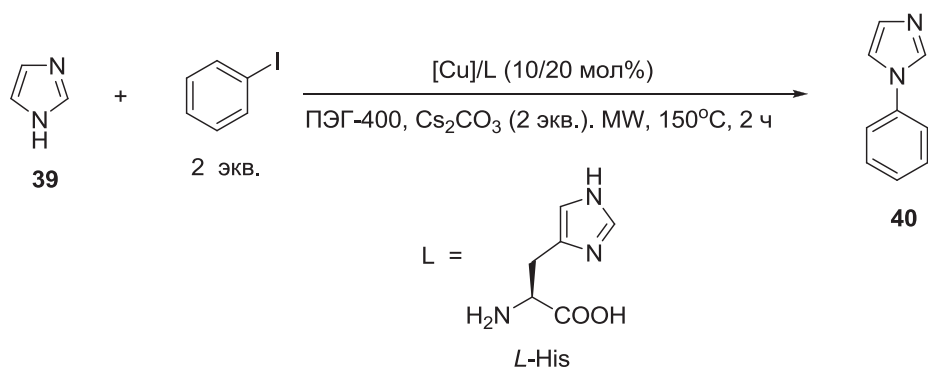


Схема 6.

Время и температуру реакций оптимизировали экспериментально для нескольких вариантов каталитических систем. Предварительно установили, что увеличение температуры свыше 150°C не улучшает результата, увеличение времени реакции более 2 ч может лишь незначительно увеличивать выход продукта. Более интересные и важные выводы сделаны из экспериментов по варьированию источника меди. Из данных Табл. 3 следует, что в указанных условиях конверсия имидазола в продукт составила 52-83%, при этом более высокие выходы (свыше 70%) были достигнуты в присутствии следующих каталитических систем: CuI/L-His (оп. 1), CuO/L-His (оп. 5), Cu(acac)₂/L-His (оп. 8) и наночастицы меди/L-His (оп. 10). Специально проведенный эксперимент (оп. 6) показал, что использование именно 2 экв. иодбензола является важным для повышения выхода продукта арилирования.

Таблица 3. Оптимизация источника меди в реакции арилирования имидазола.

Оп.	Источник меди	Лиганд	Выход соединения 40 , %
1	CuI	L-His	72
2	Cu ₂ O	–	52
3	Cu ₂ O	L-His	65
4	CuO	–	62
5	CuO	L-His	79
6 ^{a)}	CuO	L-His	50
7	Cu(acac) ₂	–	62
8	Cu(acac) ₂	L-His	83
9	Cu нано	–	60
10	Cu нано	L-His	79

^{a)} Использовали 1 экв. иодбензола.

В результате проведенных экспериментов найдено, что наилучший результат достигнут в случае применения каталитической системы $\text{Cu}(\text{acac})_2/\text{L-His}$ (83%, оп. 8), однако для дальнейших экспериментов мы выбрали иную систему – $\text{CuO}/\text{L-His}$, которая, хотя и привела к чуть меньшему выходу соединения **2**, однако, не содержит дополнительного лиганда – ацетилацетоната, который мог бы нивелировать влияние исследуемых лигандов на эффективность реакций арилирования. Далее в присутствии $\text{CuO}/\text{L-His}$ (10/20 мол%) была проведена серия экспериментов по исследованию влияния реакционной среды на эффективность реакции арилирования (Табл. 4). Высокая конверсия исходного имидазола (более 70%) отмечена для ПЭГ-400 (оп. 1), ПЭГ-2000 (оп. 2) и ПЭГ-3400 (оп. 5), при этом именно ПЭГ-400 оказался наиболее предпочтительным. Полиэтиленгликоли с полностью или частично метилированными концами обеспечили меньшую конверсию имидазола (оп. 3, 4); смесь ПЭГ-400 и ПЭГ-3400 оказалась заметно менее эффективной (оп. 7), чем входящие в нее компоненты по отдельности, также установлено, что двукратное уменьшение концентрации исходных соединений приводит к значительному падению выхода соединения **40** (оп. 6). Использование растворителей, не позволяющих проводить процесс при требуемой температуре (150°C), привело к низкой конверсии имидазола (оп. 8, 9). Таким образом, дополнительное исследование влияния реакционной среды подтвердило правомерность выбора ПЭГ-400 для данного процесса.

Таблица 4. Оптимизация реакционной среды в реакции арилирования имидазола.

Оп.	Среда	Выход соединения 40 , %
1	ПЭГ-400	79
2	ПЭГ-2000	70
3	ПЭГ-2000(OMe) ₂	63
4	ПЭГ-2000(OMe)(OH)	54
5	ПЭГ-3400	75
6 ^{a)}	ПЭГ-3400	45
7	ПЭГ-400 + ПЭГ-3400	54
8	H ₂ O	34
9	MeCN	33

^{a)} Реакцию проводили при двукратном уменьшении концентрации исходных соединений.

Следующим этапом стало изучение влияния лиганда на выход продукта арилирования. На Рис. 2 представлены 10 аминокислот, которые сравнивали с гистидином

в стандартной реакции арилирования имидазола иодбензолом (CuO/L (10/20 мол%), данные приведены в Таблице 5. Обнаружено, что сравнимую с гистидином (оп. 1) степень конверсии имидазола (более 70%) обеспечивают только эквимольная смесь гистидина с глицином (оп. 3), аланин в виде гидрохлорида (оп. 6) и пролин в сочетании с иодидом меди (оп. 11). Последняя каталитическая система хорошо документирована в литературе, в том числе и при использовании в среде ПЭГ [174]. Остальные α -аминокислоты обеспечили несколько меньшую конверсию имидазола (56-67%), а β -аланин оказался еще менее эффективным (оп. 5). Данные экспериментов подтверждают правильность выбора гистидина в качестве лиганда в среде ПЭГ.

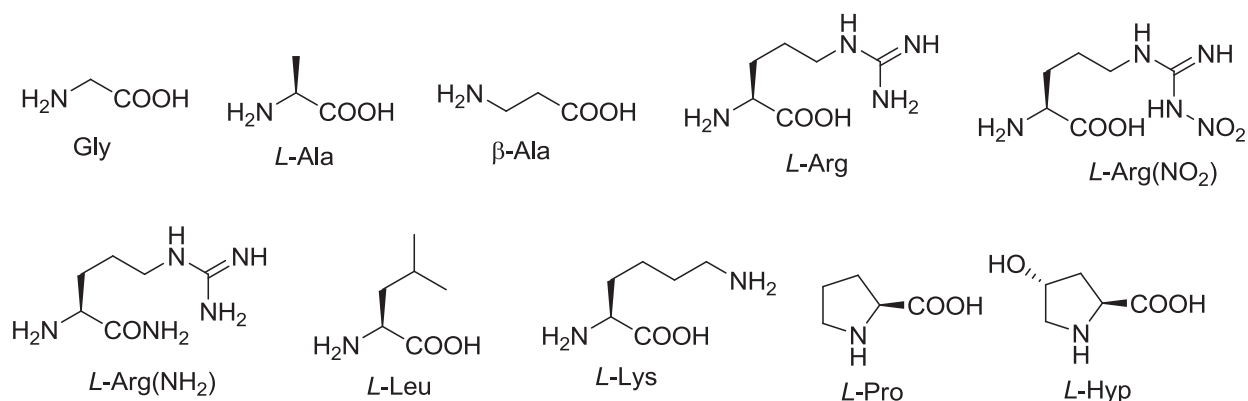


Рис. 2.

Таблица 5. Оптимизация лиганда в реакции арилирования имидазола.

Оп.	Лиганд	Выход соединения 40 , %
1	<i>L</i> -His	79
2	Gly	67
3	Gly + <i>L</i> -His (1:1)	72
4	<i>L</i> -Ala	63
5	β -Ala	50
6	<i>L</i> -AlaNH ₂ *HCl	75
7	<i>L</i> -Arg	64
8	<i>L</i> -Arg(NO ₂)	62
9	<i>L</i> -Arg(NH ₂)	66
10	<i>L</i> -Lys*HCl	63
11 ^{a)}	<i>L</i> -Pro	80
12	<i>L</i> -Hyp	66
13	<i>L</i> -Leu	56

^{a)} использовали CuI вместо CuO

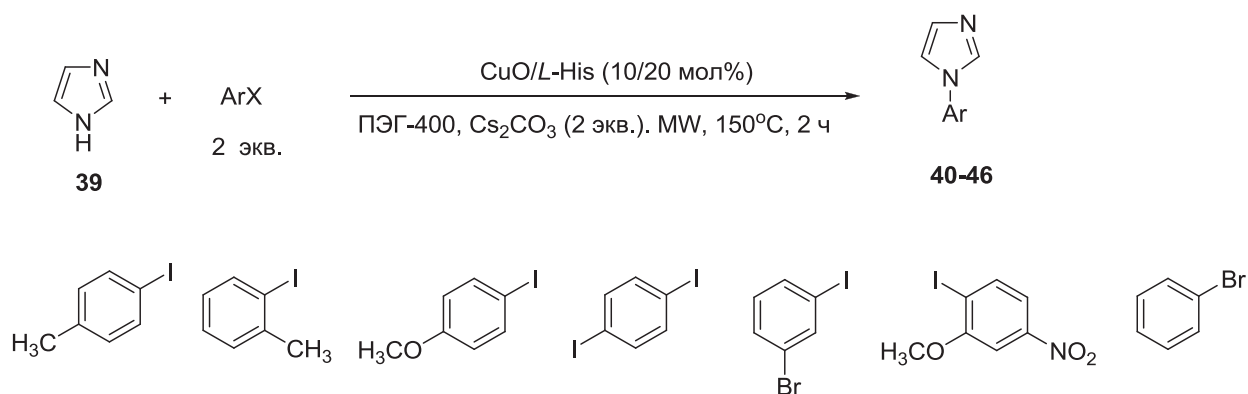


Схема 7.

В оптимизированных условиях проведено изучение реакционной способности различных арилиодидов, содержащих электронодонорные и электроноакцепторные заместители, в том числе и в *орто*-положении, а также был исследован бромбензол (Схема 7, Таблица 6). Реакции с *n*-иодтолуолом и *n*-иоданизолом в стандартных условиях обеспечили очень высокие выходы продуктов арирования **41** и **43** (оп. 1, 3), выше, чем в модельной реакции с иодбензолом (79%). В то же время реакции с *o*-иодтолуолом и 2-иод-5-нитроанизолом прошли с низкими выходами продуктов арирования **42** и **46** (оп. 2, 8), также замена ПЭГ-400 на ПЭГ-3400, равно и использование пролина вместо гистидина в реакциях с *n*-иоданизолом привели к падению выходов целевого продукта **5** (оп. 4, 5).

Таблица 6. Арирование имидазола арилиодидами.

Оп.	Арилгалогенид	Выход продуктов арирования, %
1	<i>n</i> -иодтолуол	41 , 90
2	<i>o</i> -иодтолуол	42 , 27
3	<i>n</i> -иоданизол	43 , 89
4 ^{a)}	<i>n</i> -иоданизол	43 , 50
5 ^{б)}	<i>n</i> -иоданизол	43 , 74
6	1,4-диодбензол	44 , 60
7	3-бромидбензол	45 , 65
8	2-иод-5-нитроанизол	46 , 38
9	бромбензол	40 , 34

^{a)} использовали ПЭГ-3400

^{б)} использовали пролин вместо гистидина в качестве лиганда

Арилирование 1,4-диiodбензола и 3-бромiodбензола прошло с достаточно хорошими выходами продуктов арилирования **44** и **45** (оп. 6, 7), некоторое уменьшение выходов по сравнению с iodбензолом, вероятно, связано с побочными реакциями за счет наличия второго атома галогена.

Таблица 7. Исследование рециклизуемости катализатора в реакции арилирования имидазола iodбензолом (10 мол% [Cu], 20 мол% лиганда, MW, 150°C, 2 ч).

Оп.	Каталитическая система	Номер каталитического цикла	Выход соединения 40 , %
1	CuO/L-His/Cs ₂ CO ₃ /ПЭГ-400	1	79
2		2	87
3		3	54
4	CuI/L-Pro/Cs ₂ CO ₃ /ПЭГ-400	1	78
5		2	71
6		3	52

Предварительное исследование рециклизуемости катализатора проводили в двух каталитических системах: CuO/L-His/Cs₂CO₃/ПЭГ-400 и CuI/L-Pro/Cs₂CO₃/ПЭГ-400 (Таблица 7). Из приведенных данных можно сделать вывод о том, что в реакциях в присутствии лигандов (гистидин и пролин) каталитическая активность меди падает, начиная с 3-го цикла, а более детальные выводы можно будет сделать при более всестороннем изучении данных процессов, на данном же этапе продемонстрирована принципиальная возможность извлечения катализатора.

В катализируемых одновалентной медью реакциях, в которых участвуют аминокислоты с первичной аминогруппой в качестве лигандов, они сами частично подвергаются арилированию. Данный процесс можно сделать основным, в литературе описаны условия эффективного *N*-арилирования аминокислот. Так, с использованием арилиодидов и арилбромидов осуществлено арилирование аминокислот в присутствии CuI в диметоксиэтаноле без добавления дополнительных лигандов [72], также не использовали дополнительные лиганды при аминировании аминокислотами 4-iod-, 4-бром- и 5-бром-*N*-тозиллиндолов в ДМСО [176], в сообщении [177] указывается на использование системы CuI/KI для арилирования аминокислот и их эфиров бромаренами, а в работе [178] тот же катализатор применяется для арилирования аминокислот арилиодидами и арилбромидами в ДМФА при микроволновом содействии. Использование дополнительных лигандов в данных процессах встречается редко: так, описан катализ

эквимольной смесью Cu:CuI в присутствии *N,N*-диметиламиноэтанола в реакциях арилиодидов и арилбромидов с аминокислотами в воде [98], а также использование более традиционной системы CuI/2-изобутирилциклогексанон [179]. В настоящем исследовании впервые предпринято исследование арилирования аминокислот в среде ПЭГ (Схема 8). Для этого было выбрано 8 аминокислот, причем в качестве источника меди, согласно предварительно полученным данным, использовали Cu₂O, реакции проводили с иодбензолом (1-5 экв.) при температуре 100-150°C, при концентрации аминокислоты 0.46 М. В ряде случаев изменяли время протекания реакций в диапазоне 10 мин – 2 ч. В результате были установлены следующие закономерности.

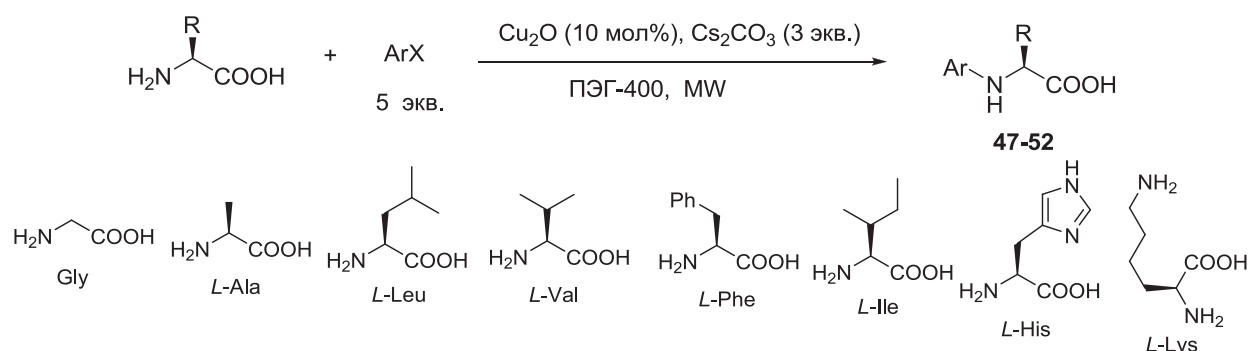


Схема 8.

Взаимодействие значительного избытка иодбензола (5 экв.) с простейшей аминокислотой глицином привело лишь к 10% выходу продукта арилирования **47** (Табл. 8, оп. 1). В тех же условиях аланин обеспечил 57% выход соединения **48** (оп. 2), при попытке использования 2 экв. иодбензола вместо 5 (оп. 3) даже при более продолжительном протекании реакции при более высокой температуре выход продукта арилирования **48** уменьшился почти в 2 раза. Еще более реакционноспособным, чем аланин, оказался валин. В реакции данной аминокислоты с 2 экв. иодбензола установлено, что повышение температуры реакции со 100 до 150°C приводит к заметному росту скорости реакции в ее начале (оп. 4, 5), причем далее скорость процесса замедляется и разница между результатами арилирования после 30 мин и после 2 ч незначительна (оп. 6, 7). Правомерность выбора ПЭГ-400 в качестве среды реакции подтверждена опытом в среде ПЭГ-3400, результатом которого стало двукратное уменьшение выхода соединения **49** (оп. 8). Более высокие выходы целевого продукта **49** можно получить при использовании 5 экв. иодбензола (оп. 9, 10). Наиболее реакционноспособной аминокислотой оказался лейцин, причем даже при использовании 1 экв. иодбензола выход

соединения **50** составил 41% (оп. 11), в то время как в присутствии 5 экв. иодбензола уже за 30 мин продукт образовался с 88% выходом (оп. 13).

Таблица 8. *N*-арилирование аминокислот арилиодидами.

Оп.	Аминокислота	Арилиодид, экв.	Температура, °C	Время, мин	Выход продуктов арилирования, %
1	<i>L</i> -Gly	PhI, 5 экв.	100	40	47 , 10
2	<i>L</i> -Ala	PhI, 5 экв.	100	40	48 , 57
3	<i>L</i> -Ala	PhI, 2 экв.	150	60	48 , 30
4	<i>L</i> -Val	PhI, 2 экв.	100	10	49 , 15
5	<i>L</i> -Val	PhI, 2 экв.	150	10	49 , 43
6	<i>L</i> -Val	PhI, 2 экв.	150	30	49 , 51
7	<i>L</i> -Val	PhI, 2 экв.	150	120	49 , 57
8 ^{a)}	<i>L</i> -Val	PhI, 2 экв.	150	60	49 , 29
9	<i>L</i> -Val	PhI, 5 экв.	100	120	49 , 70
10	<i>L</i> -Val	PhI, 5 экв.	150	60	49 , 63
11	<i>L</i> -Leu	PhI, 1 экв.	100	120	50 , 41
12	<i>L</i> -Leu	PhI, 5 экв.	100	15	50 , 55
13	<i>L</i> -Leu	PhI, 5 экв.	100	30	50 , 88
14	<i>L</i> -Phe	PhI, 5 экв.	100	120	51 , 72
15	<i>L</i> -Ile	PhI, 5 экв.	100	120	52 , 59
16	<i>L</i> -Lys	PhI, 5 экв.	150	60	–
17	<i>L</i> -His	PhI, 5 экв.	150	120	–
18	<i>L</i> -Leu	PhBr	100	120	–
19	<i>L</i> -Leu	PhBr	150	120	50 , 60
20	<i>L</i> -Leu	PhCl	150	60	–

^{a)} использовали ПЭГ-3400 вместо ПЭГ-400

Несколько менее активными показали себя фенилаланин и изолейцин (оп. 14, 15), а лизин и гистидин оказались совершенно инертными в арилировании в данных условиях (оп. 16 и 17), последний результат хорошо подтверждает правильность выбора данной аминокислоты в качестве лиганда в реакциях *N*-арилирования имидазола. Для арилирования с использованием бромбензола критичной оказалась температура реакции: при 100°C процесс не идет (оп. 18), но при 150°C возможно достаточно успешное

арилирование с 60% выходом соединения **50** (оп. 19). Хлорбензол ввести в реакцию не удалось (оп. 20).

Таким образом, в ходе исследования каталитического *N*-арилирования имидазола установлено, что оптимальной каталитической системой в среде ПЭГ-400 является CuO/*L*-His/Cs₂CO₃ при использовании 2 экв. арилиодида и 2 экв. основания, при этом максимальные выходы продуктов арилирования достигают 90% при наличии электронодонорных заместителей в *para*-положении. При изучении каталитического *N*-арилирования ряда аминокислот показано, что в условиях катализа Cu₂O/Cs₂CO₃ в ПЭГ-400 наиболее реакционноспособными являются лейцин, валин и фенилаланин, содержащие более объемистые гидрофобные заместители.

3.3. Pd(0)-катализируемое аминирование в синтезе макрополициклических соединений на основе диазакраун-эфиров, тетраазамакроциклов и каликсаренов.

Нами были проведены исследования возможности применения медь-катализируемого арилирования в среде ПЭГ при микроволновом облучении к синтезу диаминопроизводных азакраун-эфиров (см. п. 1), однако безрезультатно. В связи с этим было уделено внимание разработке методов получения макробициклических соединений реакциями Cu(I)-катализируемой макроциклизации *N,N'*-бис(3-иодбензил)производных диазакраун-эфиров (соединения типа **30**, см. п. 1) с линейными ди- и полиаминами. Оказалось, что поскольку реакции, катализируемые комплексами меди, требуют достаточно высоких концентраций реагентов (0.25-0.5 М), основными продуктами являются олигомерные производные, а целевые продукты макроциклизации в индивидуальном состоянии выделить не удастся. В связи с этим дальнейшие реакции макроциклизации проводили в условиях катализа комплексами нульвалентного палладия, поскольку они могут быть проведены при достаточном разбавлении реагентов (0.02-0.04 М). Вначале с выходами, близкими к количественным, были получены *N,N'*-бис(бромбензил)производные диазакраун-эфиров **54-57** реакциями нуклеофильного замещения с использованием 2 экв. 3- или 4-бромбензилбромида. Реакции проводили в кипящем ацетонитриле при концентрации диазакраун-эфиров 0.3 М, в качестве основания применяли поташ в случае диаза-15-краун-5 эфира и карбонат натрия в случае диаза-18-краун-6 эфира. Далее проводили Pd(0)-катализируемую макроциклизацию с рядом оксидиаминов **4-7** и диамином на основе 1,3-дизамещенного адамантана **3** для выявления зависимости реакционной способности от строения исходных соединений (Схема 9). Реакции проводили в присутствии каталитической системы Pd(dba)₂/BINAP, как правило,

в присутствии 8 мол% катализатора, *t*BuONa применяли в качестве основания, использовали эквимольные количества реагентов при кипячении в диоксане (*c* = 0.02 М) в течение 24 ч. Данные о результатах реакций приведены в Табл. 9.

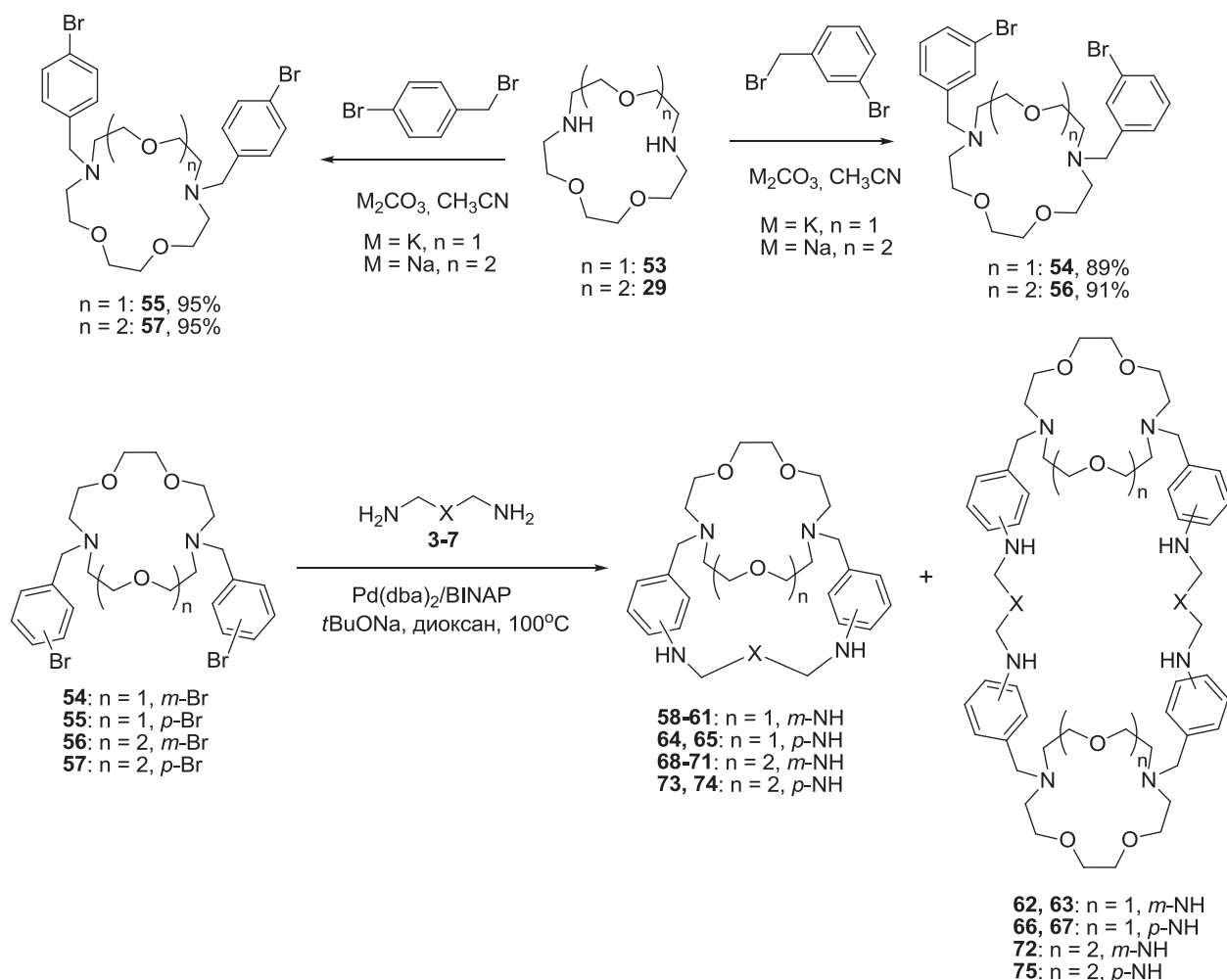


Схема 9.

Обнаружено, что в целом 3-бромбензильные производные диазакраун-эфиров **54** и **56** обеспечили более высокие выходы целевых макробициклов, чем их 4-бромбензилзамещенные изомеры **55** и **57**, что можно объяснить большими возможностями для подстройки конформации реагирующих соединений для успешной внутримолекулярной циклизации в случае *мета*-производных. С другой стороны, интересен факт высоких выходов макробициклов **58**, **64** и **68** (до 54%, оп. 1, 5, 7) с конформационно более жестким 1,3-бис(2-аминоэтил)адамантаном. Максимальный выход макробицикла зафиксирован в реакции производного диазакраун-эфира **56** с диоксadiaмином **4** (соединение **69**, 57%, оп. 8); за исключением соединения **55**, весьма хорошие выходы продуктов макроциклизации **61**, **71** и **74** (35-38%) достигнуты при взаимодействии с триоксadiaмином **7** (оп. 4, 10, 12).

Таблица 9. Синтез макрополициклических соединений на основе диазакраун-эфиров.

Оп.	Производное диазакраун- эфира	Амин	X	Pd(dba) ₂ / BINAP, мол%	Продукт, выход, %
1	54	3	1,3-(CH ₂) ₂ Ad	8/9	58 , 48
2	54	4	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OCH ₂	8/9	59 , 20; 62 , 10
3	54	5	CH ₂ CH ₂ O(CH ₂) ₄ OCH ₂ CH ₂	8/9	60 , 37
4	54	7	CH ₂ CH ₂ (OCH ₂ CH ₂) ₃	8/9	61 , 38; 63 , 24
5	55	3	1,3-(CH ₂) ₂ Ad	8/9	64 , 35; 66 , 10
6	55	7	CH ₂ CH ₂ (OCH ₂ CH ₂) ₃	16/18 ^{а)}	65 , 10; 67 , 19
7	56	3	1,3-(CH ₂) ₂ Ad	8/9	68 , 54
8	56	4	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OCH ₂	8/9	69 , 57
9	56	6	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OCH ₂	8/9	70 , 24
10	56	7	CH ₂ CH ₂ (OCH ₂ CH ₂) ₃	8/9	71 , 35; 72 , 17
11	57	3	1,3-(CH ₂) ₂ Ad	16/18	73 , 15; 75 , 19
12	57	7	CH ₂ CH ₂ (OCH ₂ CH ₂) ₃	16/18	74 , 36

^{а)} При использовании Pd(dba)₂/BINAP (8/9 мол%) выходы соединений **65** и **67** составили 5 и 10%, соответственно.

Во всех случаях было зафиксировано образование циклических и линейных олигомеров, а в ряде случаев макротрициклические димеры были выделены хроматографически (оп. 2, 4-6, 10, 11). Образование макробициклических и макротрициклических соединений доказано с помощью спектроскопии ЯМР ¹H, ¹³C и масс-спектрометрии МАЛДИ. По спектрам ЯМР ¹H можно отличить макробициклы **58-61** и **68-71**, содержащие 3-аминобензильные спейсеры, от родственных циклодимеров **62, 63, 72** и вообще от всех прочих олигомеров: в макробициклах химический сдвиг протонов H2 бензольного кольца находится около 6.8 м.д., в то время как в других соединениях он сдвигается в сильное поле на 0.1-0.2 м.д. Это связано, вероятно, с тем, что в макробициклах, обладающих более жесткой структурой, на этот протон через пространство влияют электроотрицательные атомы кислорода диазакраун-эфирного фрагмента, в некоторой степени их дезэкранируя. В олигомерах бензольный фрагмент может находиться дальше от этих атомов, и указанный эффект не наблюдается. Кроме того, сигнал протонов метиленового звена во фрагментах CH₂NPh в макробициклах находится примерно на 0.1 м.д. в более слабом поле, чем в макротрициклах и линейных

олигомерах. Аналогичный эффект наблюдается и для макрополициклов, содержащих 4-аминобензильный спейсер, кроме того, в макробициклах **64**, **65**, **73**, **74** с такими фрагментами химические сдвиги протонов в *орто*-положении к аминогруппе находятся в более слабом поле по сравнению с циклодимерами **66**, **67**, **75**.

Синтезировав серию макробициклических соединений, содержащих структурные единицы диазакраун-эфиров и оксадиаминов, мы перешли к решению более сложной задачи – получению макротрициклических соединений, объединяющих в своем составе диазакраун-эфиры и каликсарены.

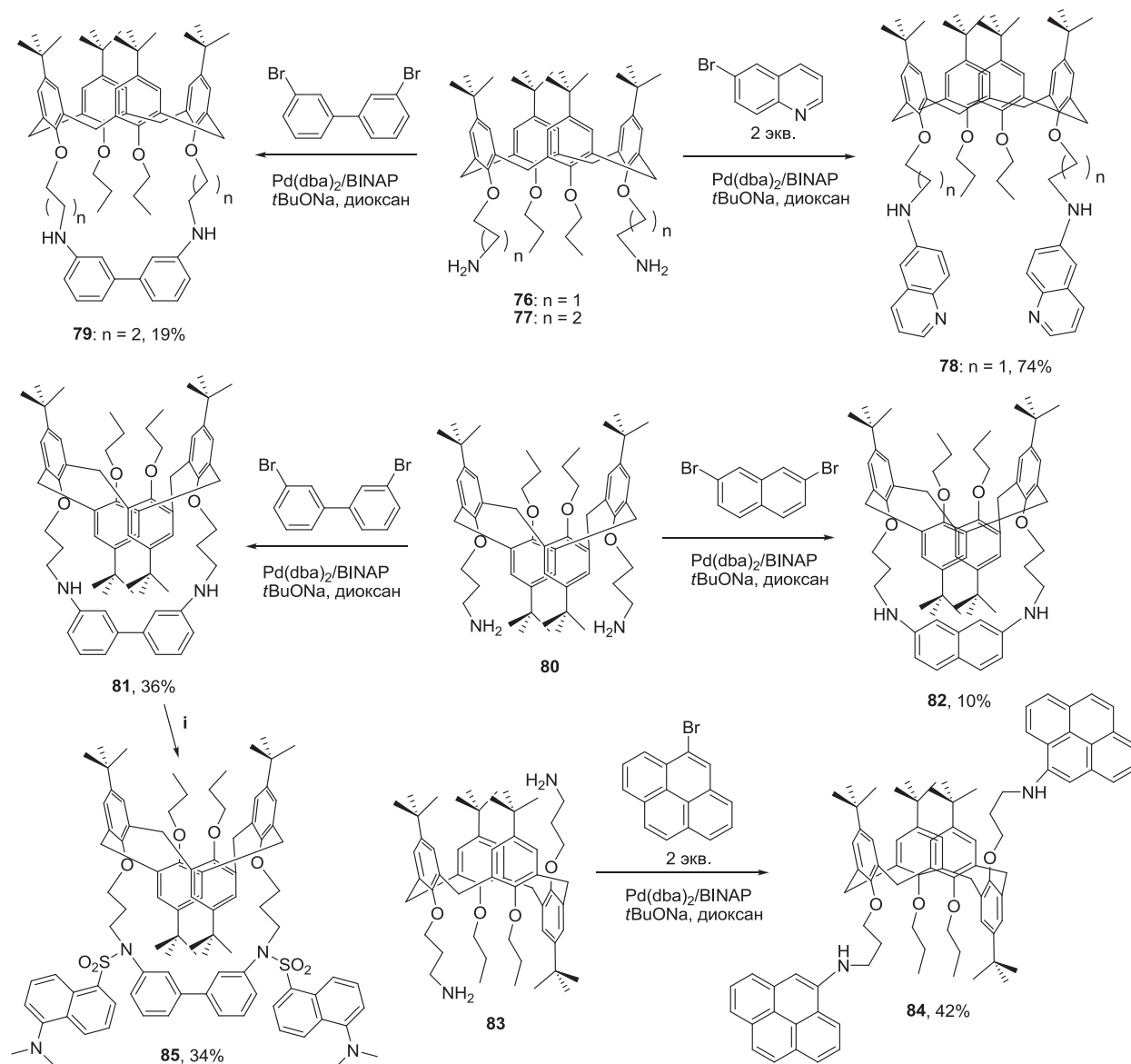


Схема 10.

Первоначально была исследована возможность введения диаминопроизводных каликс[4]арена в конформации конус (**76**, **77**) и 1,3-альтернат (**80**) в реакции палладий-катализируемой макроциклизации с дибромаренами. Данный подход успешно применили

для создания более сложных макробициклических соединений нового типа с использованием 3,3'-дибромбифенила и 2,7-дибромнафталина (Схема 10). Реакции проводили в стандартных для каталитической макроциклизации условиях, при этом целевые макробициклы **79**, **81** и **82** были выделены с выходами до 36%. Кроме того, было осуществлено Pd(0)-катализируемое *N,N'*-дигетероарилирование каликсаarena **76** 2 экв. 6-бромхинолина, что дало возможность получить с 74% выходом производное **78**, обладающее ценными флуоресцентными свойствами. В спектре УФ данного соединения наблюдается характерная полоса поглощения с максимумом при 360 нм ($\lg \epsilon$ 3.86), а при облучении на данной длине волны возникает эмиссия с максимумом $\lambda_{em} = 442$ нм. Таким образом, Стоксов сдвиг составляет 82 нм и максимум флуоресценции находится в видимой области, что делает соединение **78** потенциальным оптическим хемосенсором. Здесь и далее все данные по спектрам УФ и флуоресценции получены в ацетонитриле. Введение диаминопроизводного каликс[4]арена **83** в конформации частичный конус в реакции макроциклизации оказалось невозможным из-за его геометрии, однако, взаимодействие с 2 экв. 1-бромпирена в каталитических условиях позволило получить производное **84**, также обладающее интересными флуоресцентными свойствами. В спектре УФ данного соединения наблюдается характерная широкая полоса поглощения с несколькими локальными максимумами при 371, 386 и 411 нм (максимальное поглощение составляет $\lg \epsilon$ 4.41), а при облучении на длине волны 371 нм возникает эмиссия с максимумом $\lambda_{em} = 449$ нм.

Наконец, макробицикл **81** был модифицирован двумя 5-диметиламино-1-сульфонамиднафтильными (дансильными) флуорофорами с образованием соединения **85**, использованного далее для флуоресцентного детектирования катионов металлов. Данные заместители вводили некаталитической реакцией указанного макробицикла с 2.5 экв. 5-(диметиламино)нафталин-1-сульфонил хлорида (дансилхлорида) в ацетонитриле при комнатной температуре в присутствии поташа. В спектре УФ данного соединения наблюдается характерная полоса поглощения с максимумом при 342 нм ($\lg \epsilon$ 3.84), а при облучении на данной длине волны возникает эмиссия с максимумом $\lambda_{em} = 538$ нм. Таким образом, Стоксов сдвиг составляет огромную величину (почти 200 нм) и максимум флуоресценции находится в видимой области, что делает соединение **78** потенциальным оптическим хемосенсором.

Необычные макротрициклические структуры **86-89** были синтезированы посредством взаимодействия диаминокаликс[4]арена **76** с различными *N,N'*-бис(бромбензил)замещенными диазакраун-эфирами **54-57** в условиях палладиевого

катализа (Схема 11). Результат макроциклизации в данных случаях в большей степени подвержен действию конформационных факторов, и наилучший выход целевого макротрицикла **88** (27%) был получен в реакции производного диазакраун-эфира **56**. Для увеличения выходов целевых соединений применяли 16 мол% катализатора.

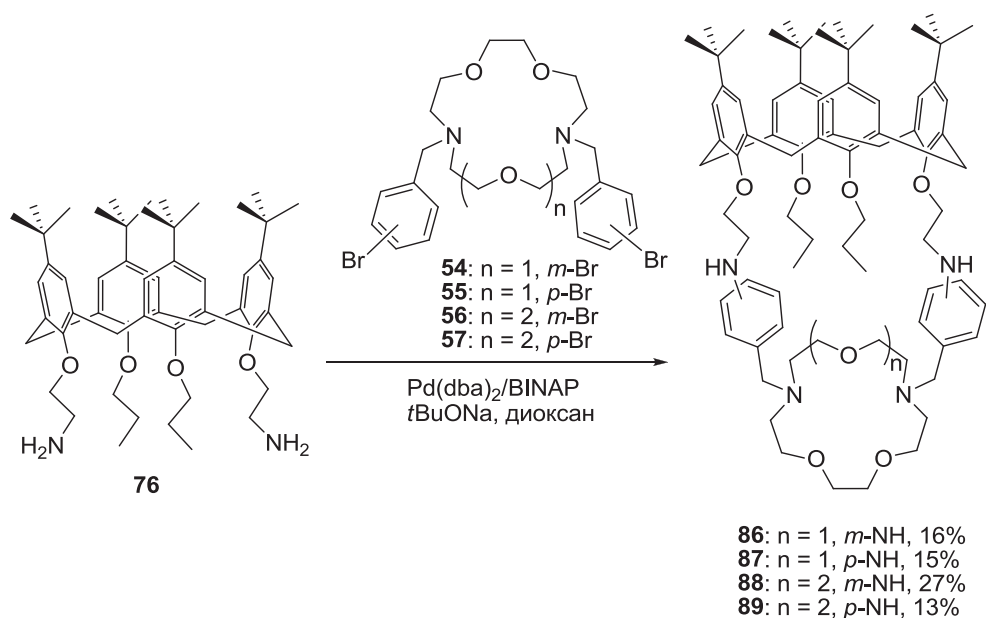


Схема 11.

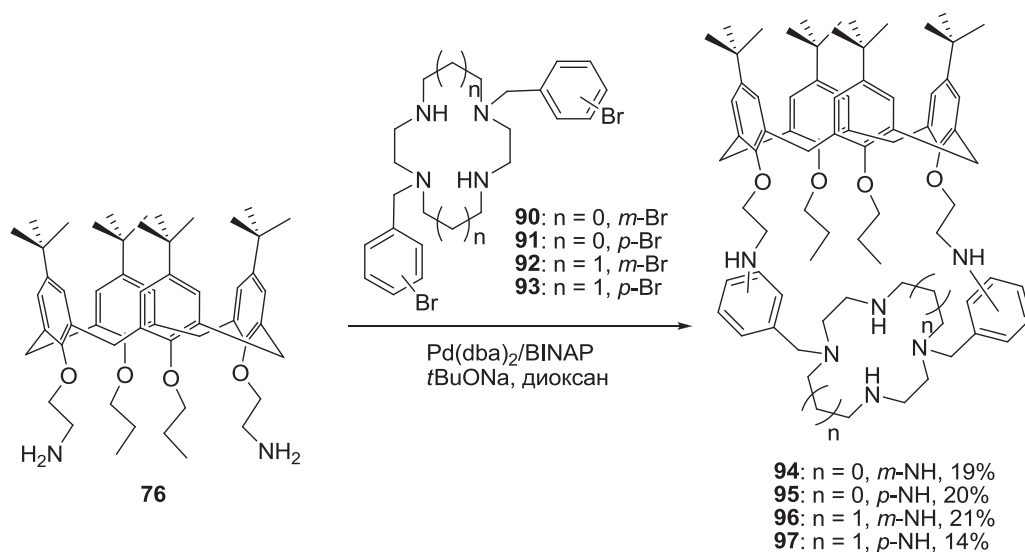


Схема 12.

Сходные выходы (14-21%) макротрициклических соединений **94-97** были отмечены и при взаимодействии того же каликсарена **76** с *транс*- N,N' -бис(бромбензил)замещенными тетразамакроциклами **90-93** (Схема 12). Данные производные циклена ($n = 0$) и циклама ($n = 1$) были синтезированы с высокими выходами по ранее разработанному методикам трехстадийным синтезом из свободных

тетраазамакроциклов [180]. Показана возможность введения в каталитическую реакцию макроциклизации тетразамещенных цикленов **98-100**, содержащих по две защитных группы (бензильную и *трет*-бутоксикарбонильную), что важно для последующих модификаций данных соединений флуорофорными заместителями. Соединения **98** и **99** были получены из *транс*-дибензилциклена [181]. В случае использования диБОКпроизводного **100** (получено по методике, описанной в работе [182]), выход соответствующего макротрицикла **103** составил 28% (Схема 13). Данные соединения представляют собой гетерополитопные лиганды за счет наличия в них двух макроциклических систем с различной координирующей способностью.

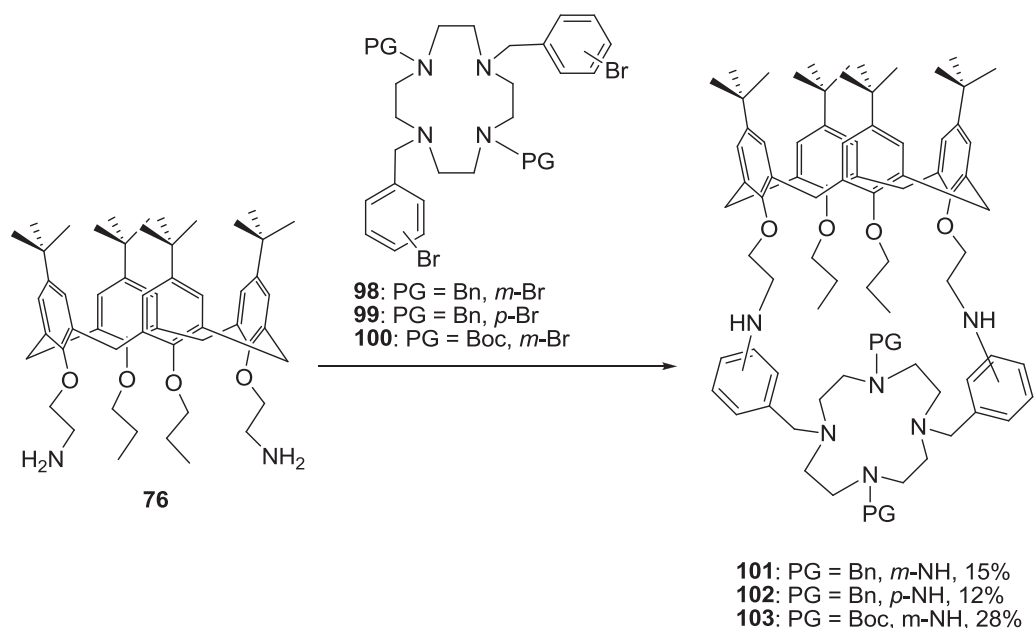


Схема 13.

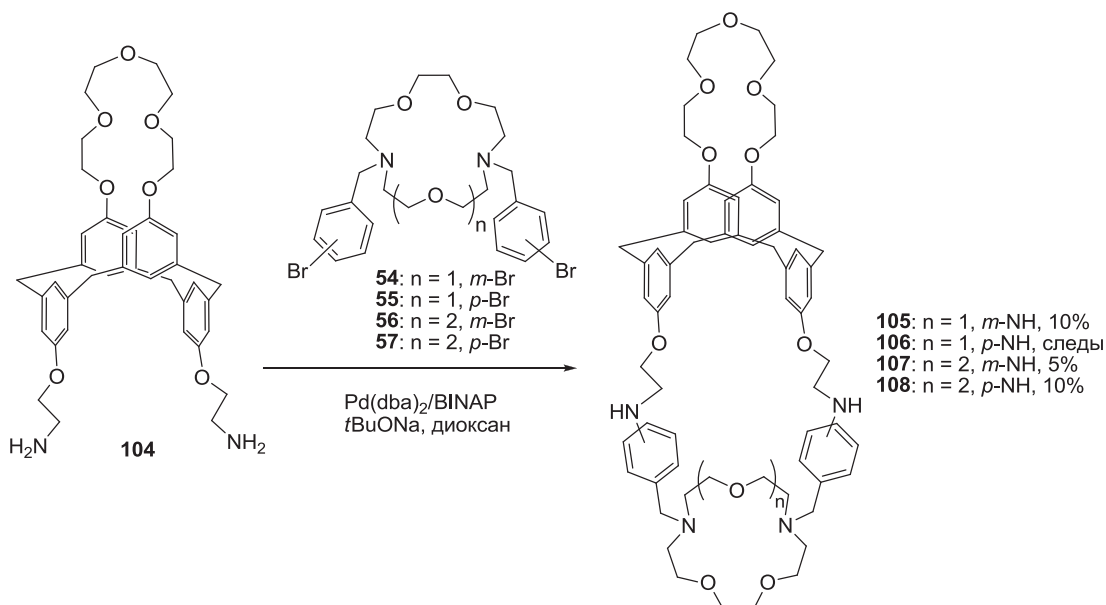


Схема 14.

С целью получения макротетрациклических соединений в реакцию Pd(0)-катализируемой макроциклизации с производными диазакраун-эфиров **54-57** ввели более сложный диаминокаликскраун-эфир **104** (Схема 14). Вероятно, в связи с меньшей конформационной подвижностью исходного макробицикла, а также большими трудностями хроматографического выделения выходы целевых продуктов **105-108** были существенно ниже, чем в реакциях диаминокаликсарена **76**, и не превысили 10%. Соединение **106** было зафиксировано только в реакционной смеси (m/z 1065.60 $[M+H]^+$) и не было выделено хроматографически.

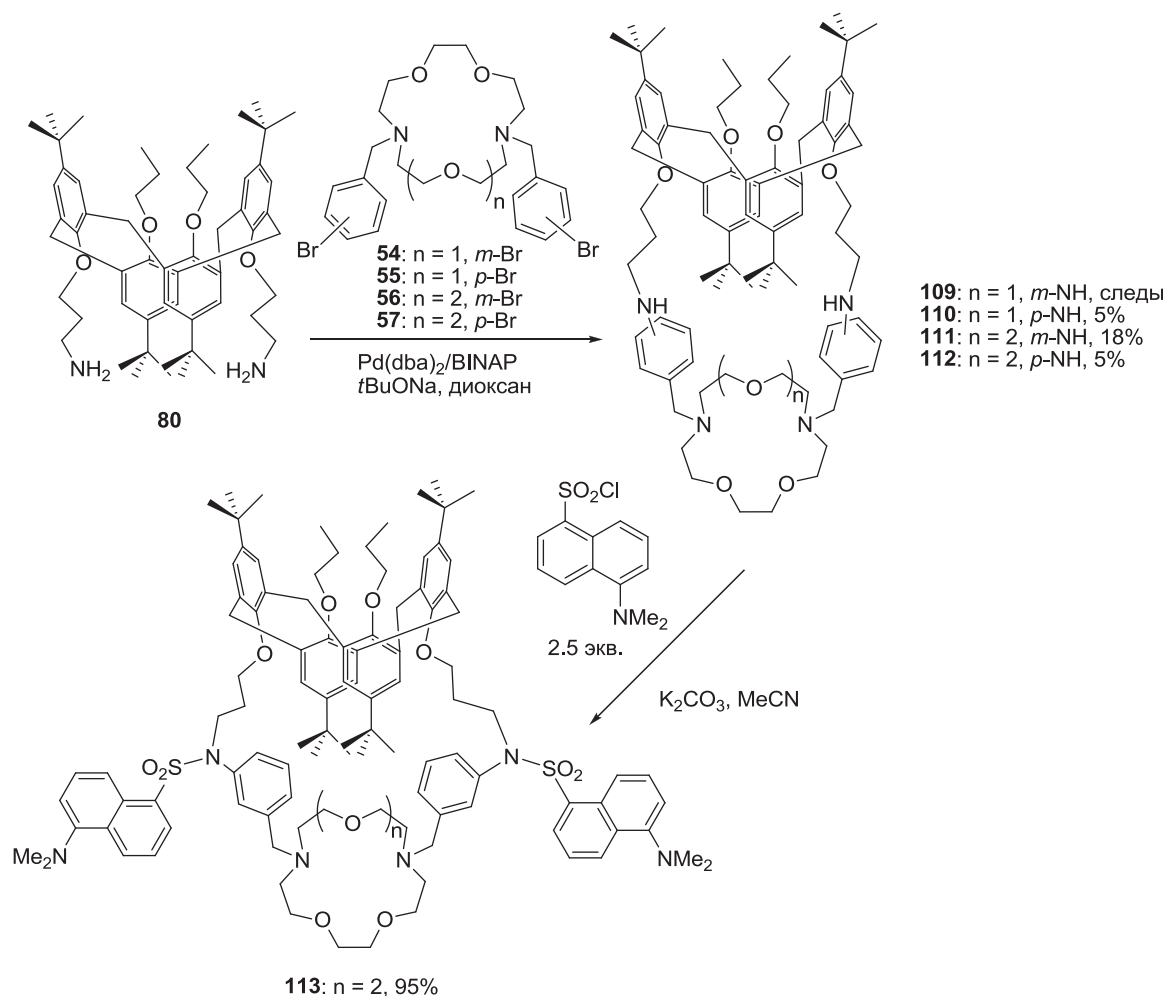


Схема 15.

Также значительно труднее проходило взаимодействие тех же производных диазакраун-эфиров **54-57** с диаминокаликс[4]ареном **80** (Схема 15), при этом наиболее приемлемый результат (18% выход макротрицикла **111**) опять был получен с *N,N'*-бис(3-бромбензил)замещенным диаза-18-краун-6 эфиром **56**. Несомненно, что в реакциях макроциклизации производных каликсаренов принципиальную роль играют конформационные факторы – возможность внутримолекулярного арилирования по второй

аминогруппе после арилирования первой. Соединение **109** было зафиксировано только в реакционной смеси (m/z 1241.84 $[M+H]^+$) и не было выделено хроматографически. Макротрицикл **111** удалось модифицировать двумя дансильными заместителями с практически количественным выходом производного **113**, использованного далее для флуоресцентного детектирования катионов металлов. Реакцию вели с 2.5 экв. дансилхлорида в ацетонитриле при комнатной температуре при использовании поташа в качестве основания, целевое соединение **113** отмывали водой от непрореагировавшего дансилхлорида и хроматографической очистки не потребовалось. В спектре УФ данного соединения наблюдается характерная полоса поглощения с максимумом при 342 нм ($\lg \epsilon$ 3.75), а при облучении на данной длине волны возникает эмиссия с максимумом $\lambda_{em} = 538$ нм. Таким образом, как и в случае дидансильного производного **85**, Стоксов сдвиг составляет почти 200 нм с максимумом флуоресценции в видимой области, что делает соединение **85** потенциальным оптическим хемосенсором.

3.4. Pd(0) и Cu(I)-катализируемое аминирование мезо-(галогенфенил)производных порфиринов в синтезе полимакrocиклических конъюгатов.

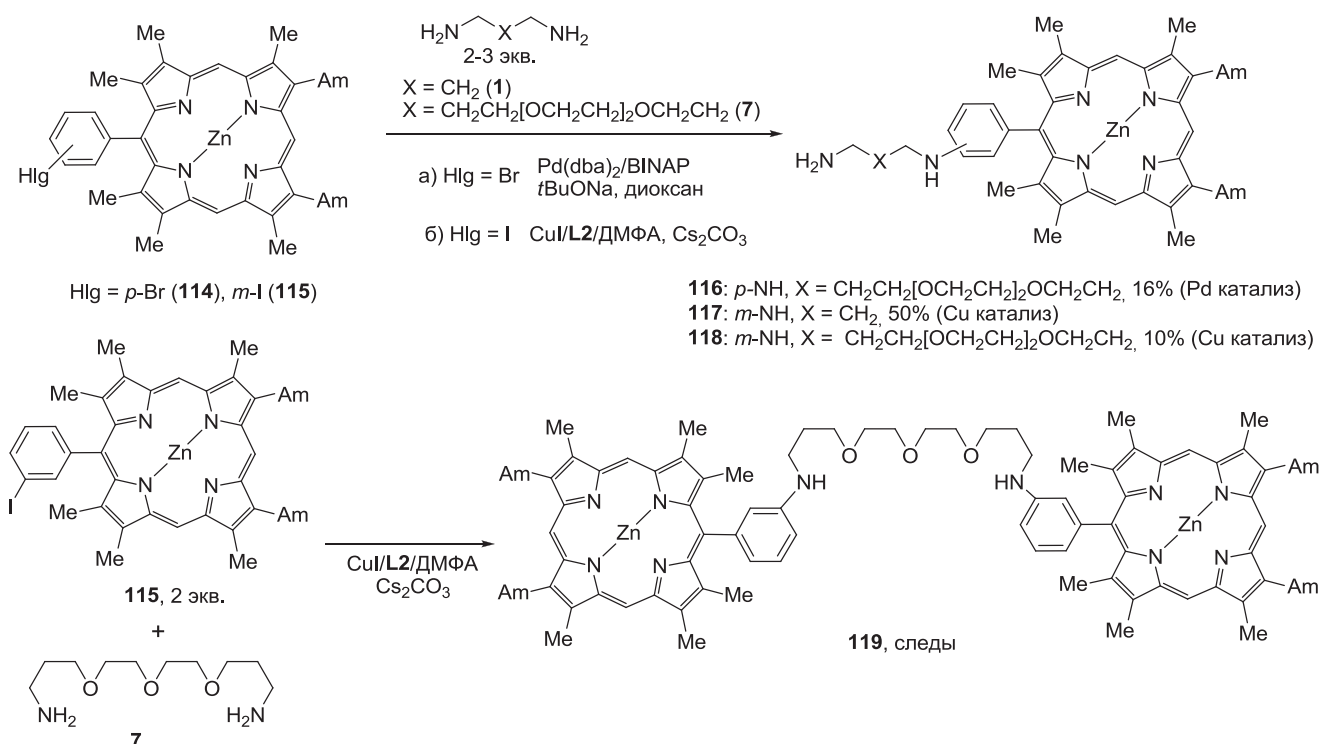


Схема 16.

Для получения гетерополициклических конъюгатов, содержащих структурные субъединицы порфиринов и азакраун-эфиров, связанных диаминовыми линкерами, нами

исследовано несколько синтетических подходов. Первоначально было показано, что введение диаминового заместителя в молекулу *мезо*-фенилпорфирина возможно как посредством палладиевого, так и медного катализа с использованием бром- или иодфенилпроизводных порфирина **114** или **115** (Схема 16). При этом в случае Cu(I)-катализируемого аминирования иодпроизводного **115** с избытком 1,3-диаминопропана **1** при 110°C выход соответствующего продукта аминирования **117** был достаточно высок (50%), в то время как введение триоксadiaминового поданда было довольно проблематичным как в случае палладий-, так и медь-катализируемых процессов (соединения **116** и **118**). Следует отметить, что Pd(0)- и Cu(I)-катализируемое аминирование возможно только для порфирина цинка, но не для свободного порфирина. Попытка получения биспорфиринового производного триоксadiaмина в условиях катализа Cu(I) при использовании избытка порфирина **115** оказалась неудачной даже при более высокой температуре (140°C), при этом соединение **119** было зафиксировано только в реакционной смеси с помощью масс-спектрометрии МАЛДИ (m/z $[M]^+$ 1560.60). Это подтверждает ранее отмеченные трудности при медь-катализируемом N,N'-диарилировании диаминов и оксadiaминов [183].

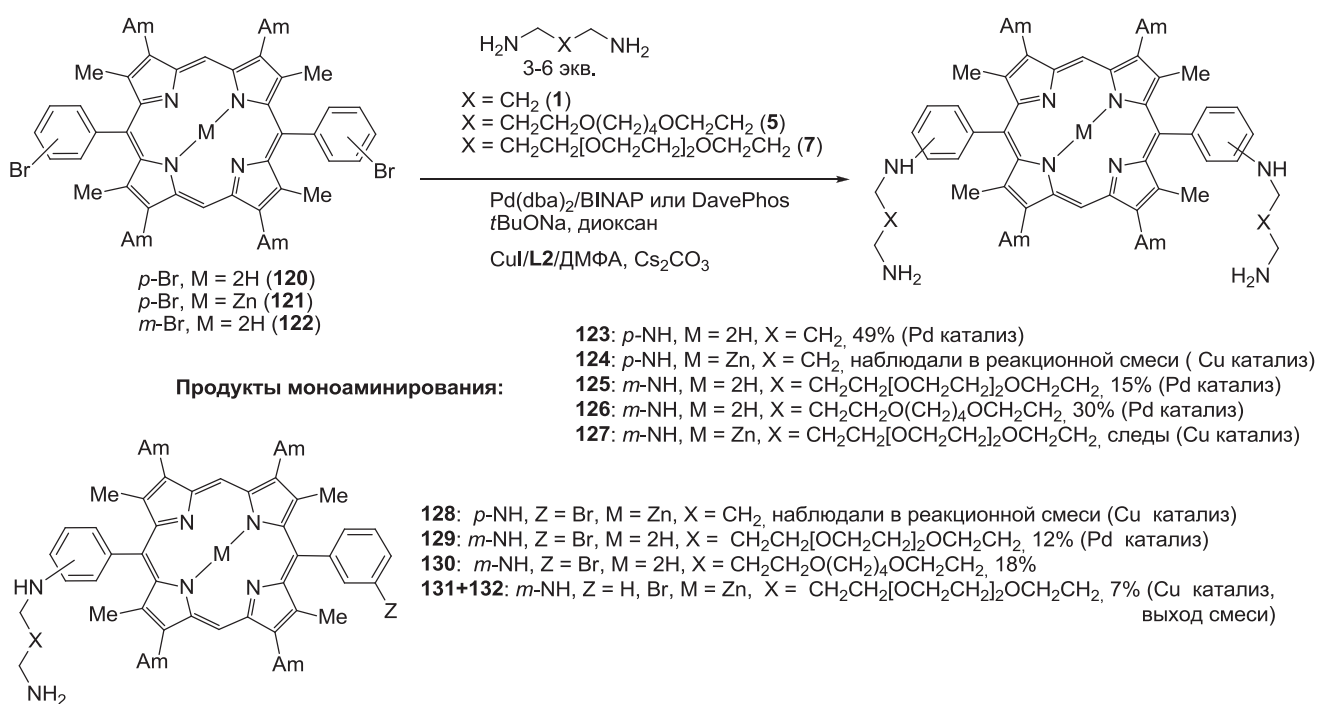


Схема 17.

Диаминирование ди-*мезо*-(галогенфенил)порфиринов **120-122** избытками 1,3-диаминопропана (**1**) и оксadiaминов **5** и **7** оказалось успешным только в случае Pd(0)-

катализируемого аминирования (соединения **123**, **125**, **126**), при этом максимальный выход составил 49% в случае 1,3-диаминопропанового производного **123**. В случае катализа комплексами меди соответствующие диаминопроизводные **124** и **127** наблюдались в незначительном количестве только в реакционной смеси (m/z $[M]^+$ 1004.64 и 1296.79 соответственно) (Схема 17). Также в ходе реакции были получены продукты моноаминирования **128-132**, при этом в индивидуальном состоянии удалось выделить полученные в результате палладиевого катализа соединения **129** и **130**, в то время как производное **128** удалось зафиксировать лишь в реакционной смеси (m/z $[M]^+$ 1010.44), а соединения **131** и **132** были выделены в виде одной фракции при хроматографировании (m/z $[M]^+$ 1078.49 и 1156.39 соответственно). Моноаминопроизводное **131** представляет собой продукт Cu(I)-катализируемого восстановления связи C-Br. Следует отметить, что в реакциях ди-*мезо*-(бромфенил)порфиринов в условиях палладиевого катализа возможно введение в реакцию свободных оснований, причем в данных реакциях предпочтительнее использование другого лиганда – электронодонорного фосфина DavePhos (2-диметиламино-2'-дициклогексилфосфинобифенила).

Далее производные порфирина с одним и двумя диаминовым подандами **117** и **123** попытались ввести в реакцию Pd(0)-катализируемого аминирования с 3-бромбензил замещенными азокраун-эфирами **10** и **11** для получения соответствующих конъюгатов, однако безрезультатно, поскольку вместо аминирования наблюдалось только каталитическое восстановление связи C-Br (Схема 18).

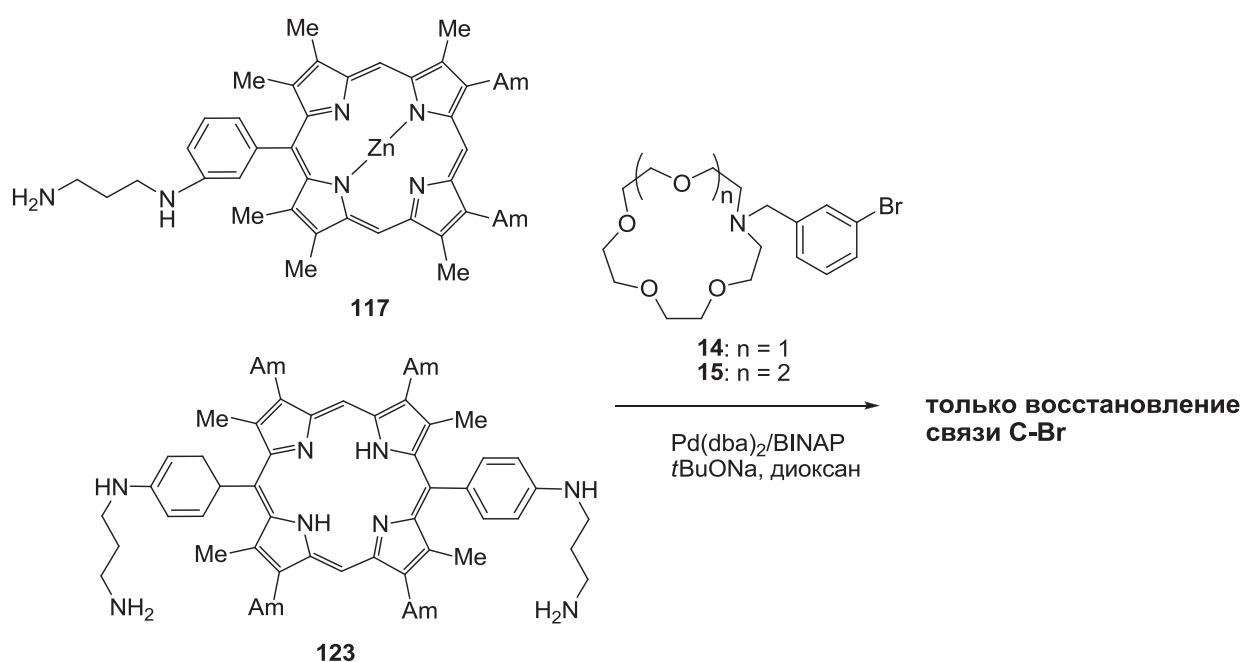


Схема 18.

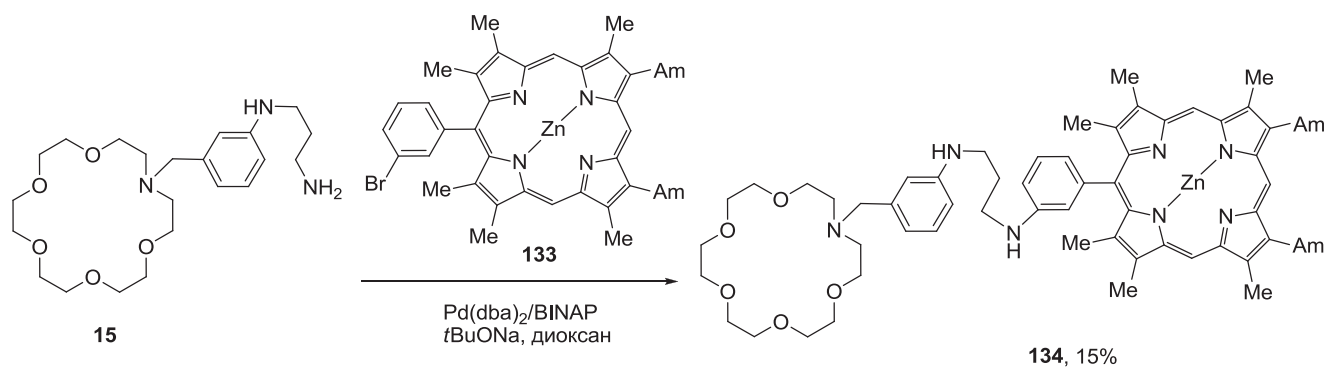


Схема 19.

Напротив, взаимодействие диаминопроизводного азакраун-эфира **15** с *мезо*-(3-бромфенил)порфирином цинка **133** прошло достаточно успешно, в результате был получен бисмакроциклический конъюгат **134** (Схема 19). УФ-спектр данного конъюгата характеризуется интенсивной полосой Core ($\lambda_{\text{max}} = 409$ нм, $\lg \epsilon$ 5.55) и двумя менее интенсивными Q-полосами ($\lambda_{\text{max}} = 539$ и 574 нм, $\lg \epsilon$ 4.32 и 4.13 соответственно). По сравнению с исходным порфирином цинка **133** наблюдаются слабые bathochromic сдвиги всех полос на 2-3 нм и заметное увеличение интенсивности Q-полос. Спектр флуоресценции соединения **134** содержит две полосы практически равной интенсивности $\lambda_{\text{em}} = 589$ и 639 нм.

При взаимодействии 2 экв. того же производного азакраун-эфира **15** с ди-*мезо*-(4-бромфенил) порфирином цинка **121** в условиях палладиевого катализа был синтезирован трисмакроциклический конъюгат **135**, содержащий одну порфириновую и две азакраун-эфирных субъединицы (Схема 20). Интересно отметить, что в реакции другого диаминопроизводного азакраун-эфира **14** со свободным дизамещенным порфирином **120** был успешно получен аналогичный трисмакроциклический конъюгат **136**, что свидетельствует о различной реакционной способности моно- и ди(бромфенил)производных порфирина в виде свободного основания, связанной, вероятно, с различной способностью к координации палладия. Трудности синтеза соединений такого рода проявились также в том, что при введении в реакцию триоксидиаминового производного 1-аза-15-краун-эфира **21** наблюдалось исключительно каталитическое восстановление связи C-Br в порфирине. Соединения **134-136**, представляющие собой гетеродитопные конъюгаты, были далее исследованы в детектировании катионов металлов методами спектроскопии УФ и флуоресценции.

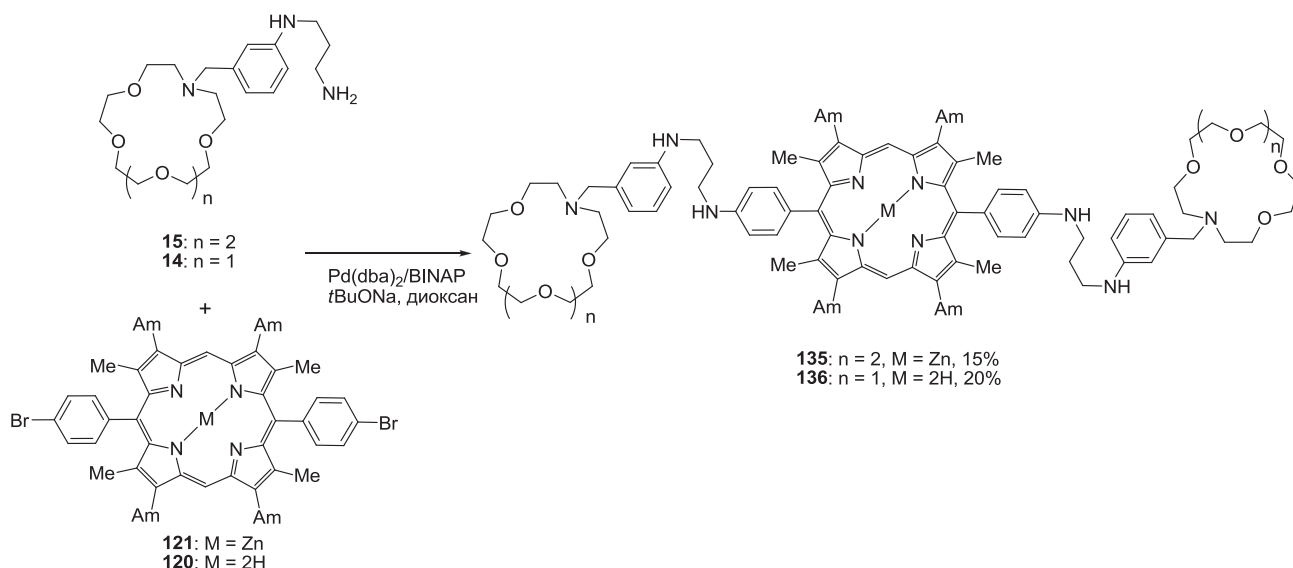


Схема 20.

Спектр УФ конъюгата **135** характеризуется интенсивной полосой Core ($\lambda_{\text{max}} = 417$ нм, $\lg \epsilon 4.80$) и двумя менее интенсивными полосами Q ($\lambda_{\text{max}} = 546$ и 578 нм, $\lg \epsilon 3.45$ и 3.17 соответственно). По сравнению с исходным порфирином цинка **121** наблюдается bathochromic shift всех полос поглощения на 3-6 нм и небольшой рост интенсивности полосы Core и одной из Q-полос. Спектр флуоресценции соединения **135** содержит две полосы с $\lambda_{\text{em}} = 594$ и 648 нм, причем первая более интенсивная. УФ-спектр трисмакроцикла **136** также характеризуется полосой Core ($\lambda_{\text{max}} = 409$ нм, $\lg \epsilon 5.02$), а в спектре флуоресценции наблюдаются две полосы эмиссии с $\lambda_{\text{em}} = 638$ и 704 нм, вторая более интенсивная. Таким образом, в свободном порфирине **136** полосы эмиссии смещены примерно на 50 нм в красную область по сравнению с цинковым комплексом порфирина **135**.

3.5. Модификация макроциклов и макробиициклов порфиринами.

Нами предпринято изучение возможности модификации макроциклических и макробиициклических соединений порфиринами, поскольку порфирины представляют собой мощные флуорофоры. Предполагалось, что в исследуемые соединения будут введены два идентичных порфириновых макроцикла, поскольку исходные макроциклы и макробиициклы обладают симметрией и содержат два одинаковых и независимых реакционных центра ввиду значительной их удаленности друг от друга – вторичные алкилариламиногруппы из полиоксидиаминового линкера. Предварительно по ранее описанному нами способу [184, 185] с выходом 35% был синтезирован

дiazатриоксамacroцикл **137** реакцией Pd(0)-катализируемой макроциклизации 3,3'-дибромбифенила с триоксадиамином **7** (Схема 21). Далее макроцикл **137** был введен в реакцию с 2 экв. *мезо*-(4-бромфенил)порфирина цинка **114** при катализе Pd(dba)₂/DavePhos (16/18 мол%) (Схема 21); использование именно этого лиганда оказалось предпочтительным перед BINAP. В результате при хроматографическом выделении были получены ди- и монопорфинпроизводные **138** и **139** практически с равными выходами. Вообще, каталитическое арилирование вторичной аминогруппы является непростой задачей; реакции с большинством вторичных аминов, содержащих диалкиламиногруппы, идут с большими затруднениями, в первую очередь, в связи с активно протекающим каталитическим восстановлением связи C-Hlg, однако арилирование алкилариламиногрупп облегчается в связи с их меньшей основностью, также большую роль играют стерические факторы. В данном случае неполнота *N,N'*-диариллирования вполне может быть связана именно с этим аспектом.

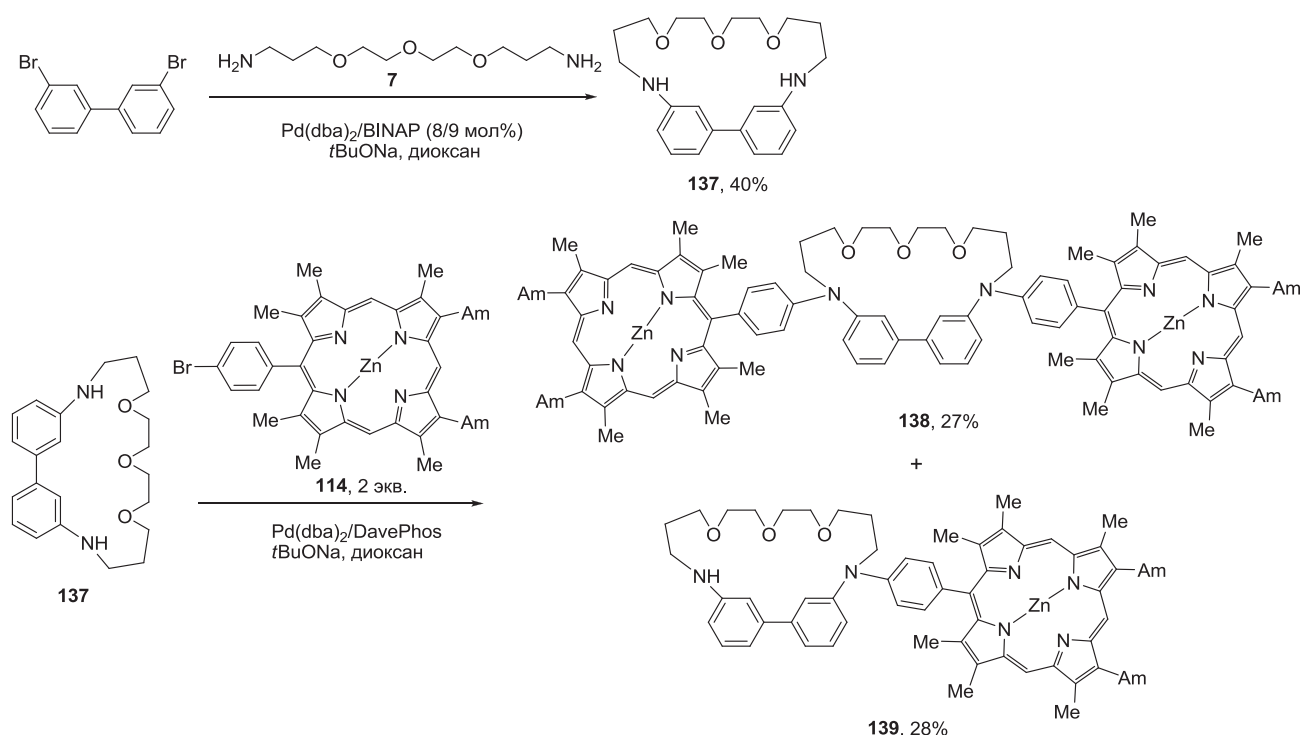


Схема 21.

В спектре ЯМР ¹H соединения **138** наблюдается заметный сдвиг в слабое поле метиленовых протонов группы CH₂N триоксадиаминового линкера, а также протонов бифенильного фрагмента по сравнению с исходным макроциклом **137**, что связано с сильными акцепторными свойствами порфириновой системы. Аналогично, и в спектре ЯМР ¹³C наблюдаются слабопольные смещения для атомов углерода указанных фрагментов молекулы. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C трисмакроцикла **138** весьма сложны для

интерпретации, поскольку большинство протонов и атомов углерода проявляются в виде 3-4 близкорасположенных и зачастую перекрывающихся мультиплетов (в ПМР спектре) или в виде нескольких близкорасположенных сигналов атомов углерода. Это явление можно объяснить наличием нескольких (скорее всего, четырех) конформаций, возникающих за счет затрудненного поворота вокруг центральной связи C1-C1' бифенильного фрагмента центрального макроцикла. Соединение **139** характеризуется потерей симметрии бифенил-содержащего макроцикла, и слабопольные смещения протонов и атомов углерода характерны для расположенных вблизи введенного порфиринового фрагмента. В спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C бисмакроцикла **139** большинство протонов и атомов углерода проявляются в виде двух близкорасположенных мультиплетов (в ПМР спектре) или в виде удвоенных близкорасположенных сигналов атомов углерода. Это явление можно объяснить той же причиной, что и для соединения **138**. С точки зрения возможности использования соединений **138** и **139** в качестве потенциальных оптических хемосенсоров, следует отметить характеристические черты их спектров УФ (интенсивные полосы Соре порфиринов с λ_{max} 409 и 411 нм ($\lg \epsilon$ 5.07 и 5.27 соответственно), а также спектров флуоресценции, полученных при возбуждении на длине волны 410 нм, с λ_{em} 588 и 642 нм для **138** и с λ_{em} 590 и 640 нм для **139**.

Аналогичным образом, палладий-катализируемой макроциклизацией 2,7-дибромнафталина с триоксадиамином в присутствии $\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{BINAP}$ с выходом 26% был синтезирован ранее описанный макроцикл **140** [186], который был далее введен в реакцию каталитического аминирования с 2 экв. того же порфирина цинка **114** в присутствии каталитической системы $\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{DavePhos}$ (16/18 мол%), в результате были получены продукты как ди-, так и монозамещения **141** и **142**, однако в данной реакции выходы были ниже, чем в рассмотренной выше с бифенил-содержащим макроциклом (Схема 22). В спектре ЯМР ^1H соединения **141**, как и в случае дипорфиринового производного **138**, наблюдается заметный сдвиг в слабое поле метиленовых протонов группы CH_2N триоксадиаминового линкера, а также протонов нафталинового фрагмента по сравнению с исходным макроциклом **140**, а также в спектре ЯМР ^{13}C наблюдаются слабопольные смещения для атомов углерода указанных фрагментов молекулы. Соединение **142** характеризуется более сложными спектрами ЯМР ^1H и ^{13}C в связи с потерей симметрии, и слабопольные смещения протонов и атомов углерода характерны для расположенных вблизи введенного порфиринового макроцикла. В спектре УФ соединения **141** наблюдается интенсивная полоса Соре порфиринового структурного фрагмента с λ_{max} 410

нм (lgε 5.66), а в спектре флуоресценции, полученном при возбуждении на длине волны 410 нм, наблюдается интенсивная эмиссия с λ_{em} 588 и 642 нм.

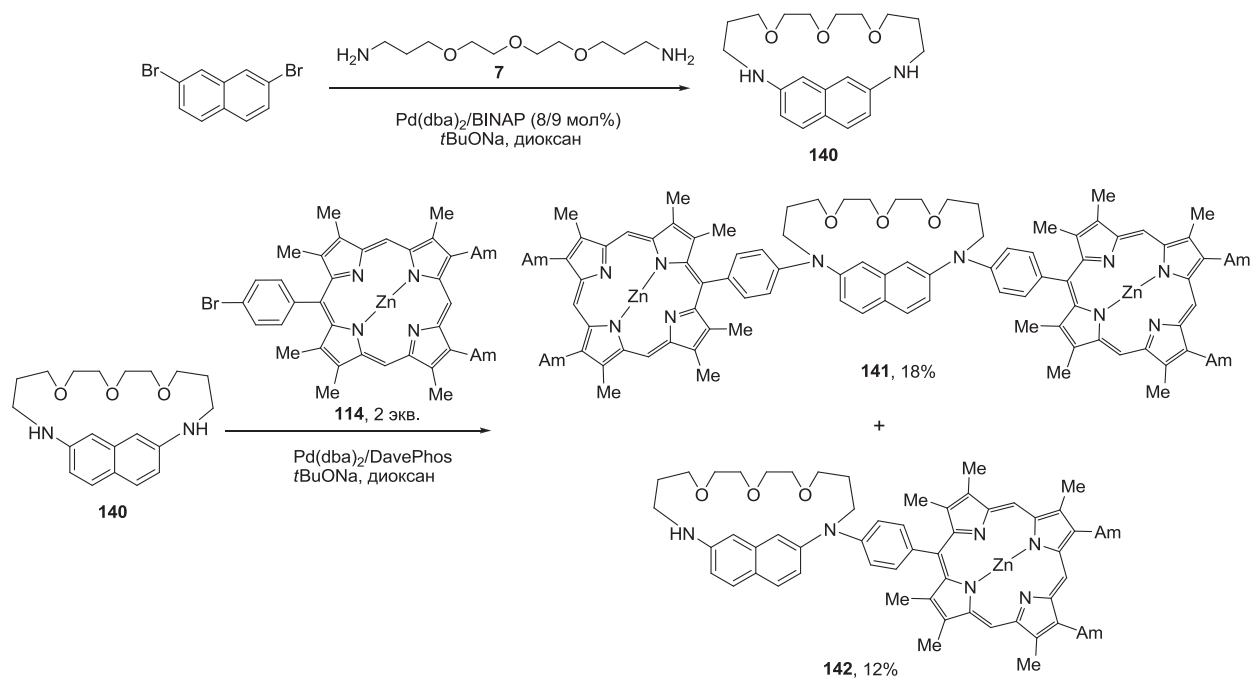


Схема 22.

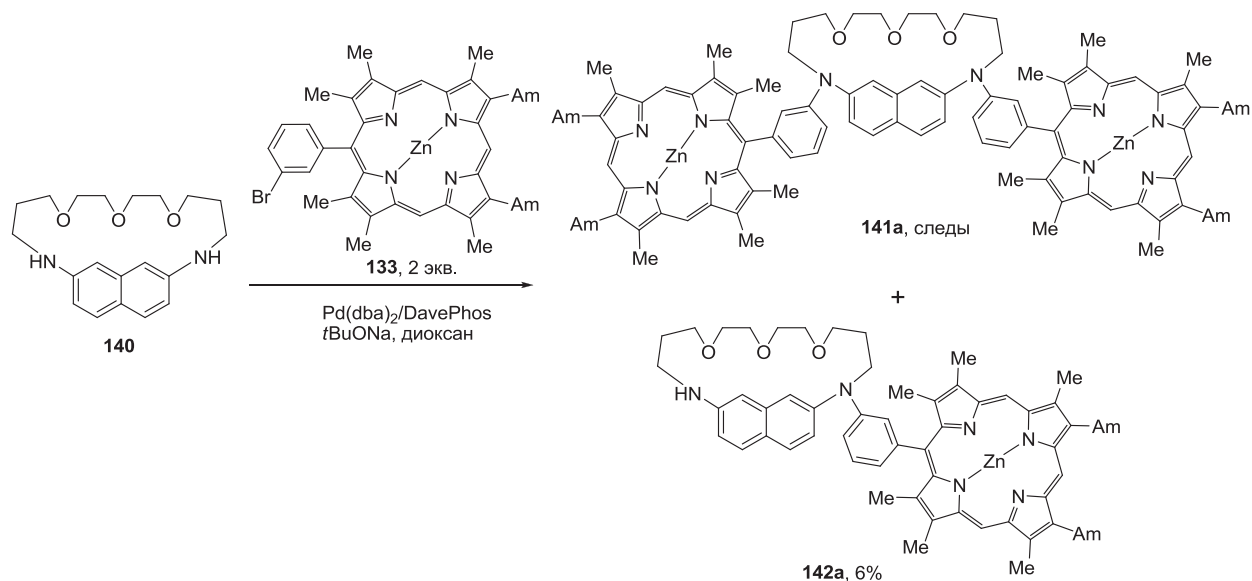


Схема 23.

В настоящем исследовании была также предпринята попытка ввести в реакцию с макроциклом 140 изомерный порфирилат цинка 133, содержащий *мезо*-(3-бромфенильный) заместитель. Оказалось, что в условиях, аналогичных вышеописанным, реакция весьма затруднена, при этом целевое биспорфириновое производное 141а зафиксировали только в следовых количествах среди разнообразных

неидентифицированных продуктов реакции (m/z 1685.8 [M^+]), а в индивидуальном виде удалось выделить монопорфириновое производное **142a**, и только с очень незначительным выходом (Схема 23). Можно предположить, что такое протекание реакции связано с меньшей активностью атома брома, находящегося в *мета*-положении к сильному акцептору – порфируну.

Синтез трисмакроциклического соединения **143**, включающего в себя две субъединицы оксаазамакроциклов, симметрично организованных вокруг центрального порфиринового ядра, осуществляли палладий-катализируемым аминированием ди-*мезо*-(4-бромфенил)порфирина цинка **121** двумя экв. макроцикла **137** (Схема 24). При этом, помимо целевого соединения было выделено бисмакроциклическое производное **144**, а также тетра- и пентациклические олигомеры **145** и **146**, образовавшиеся вследствие того, что в двух реагирующих молекулах **137** и **121** имеются две пары реакционных центров и ввиду невозможности использования большого избытка макроцикла **137** для подавления процессов олигомеризации.

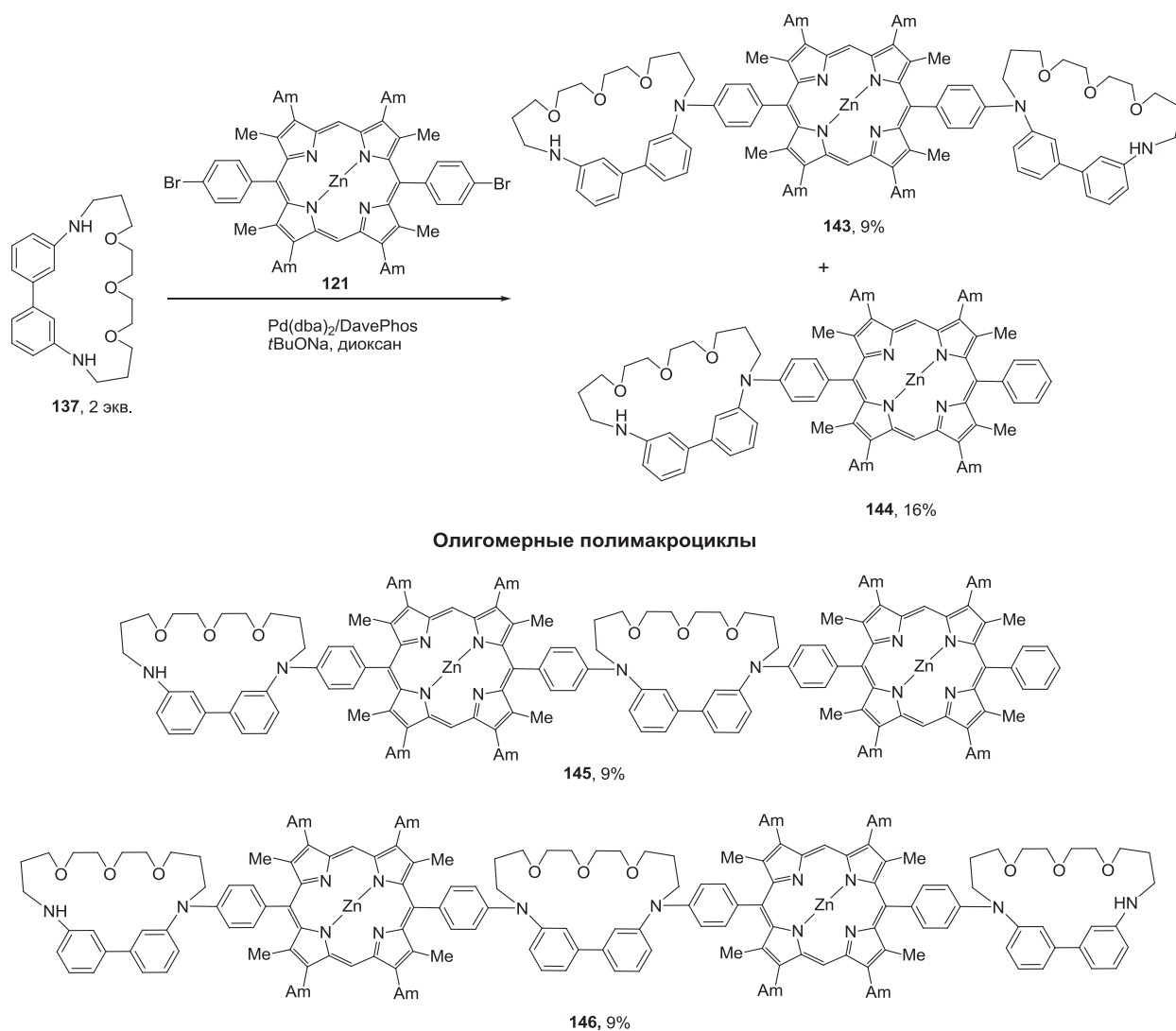


Схема 24.

В спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C соединений **143-146**, как и для их аналогов **138** и **139**, наблюдается смещение в слабое поле сигналов протонов и углеродов в тех частях бифенил-содержащих макроциклов, которые непосредственно примыкают к порфириновым ядрам. В спектрах УФ наблюдаются интенсивные полосы Соре порфиринов с λ_{max} 416 и 414 нм ($\lg \epsilon$ 5.29 и 5.28 соответственно), а в спектрах флуоресценции, полученных при возбуждении на данных длинах волн, наблюдаются по две интенсивных полосы эмиссии с λ_{em} 594 и 648 нм для обоих соединений.

Получив данные о возможности введения порфиринового флуорофора в молекулы макроциклов, на следующем этапе по аналогичной схеме мы синтезировали соединения более сложной структуры – биспорфириновые тетрамакроциклы **147** и **148** взаимодействием порфирина цинка **114** (2 экв.) с макробициклами **61** и **71**, синтез которых описан в п. 3.1.

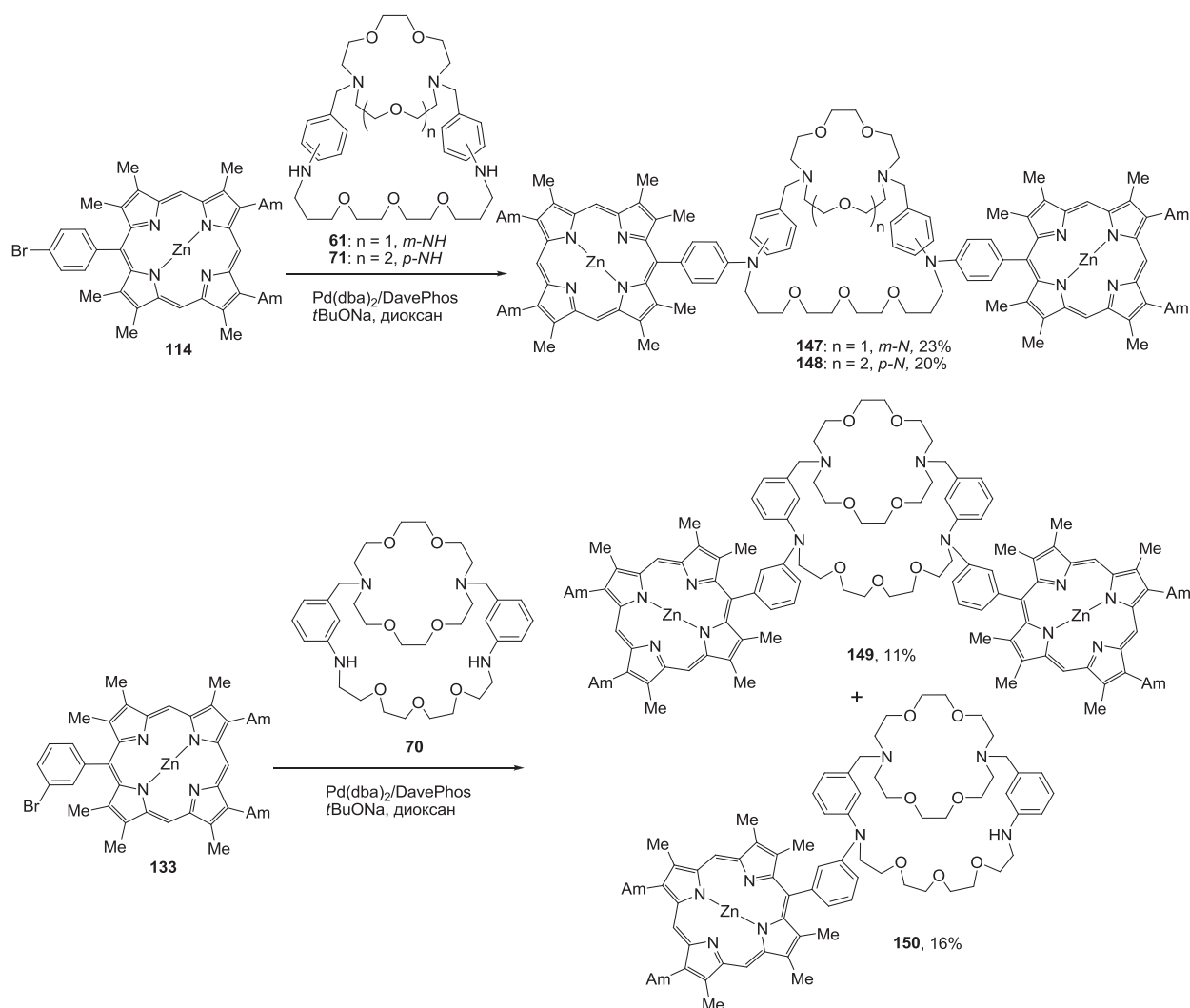


Схема 25.

Выходы целевых соединений были вполне сопоставимы с таковыми для производных мономacroциклов на основе бифенила и нафталина, описанных выше. В данных реакциях мы также опробовали альтернативную каталитическую систему $\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{BINAP}$, но в ее присутствии селективность процессов упала, что демонстрирует необходимость использования именно DavePhos в качестве лиганда. В реакции с макробициклом **70** кроме биспорфиринового производного **149** был выделен также трисmacroциклический продукт моноарилирования **150** (Схема 25).

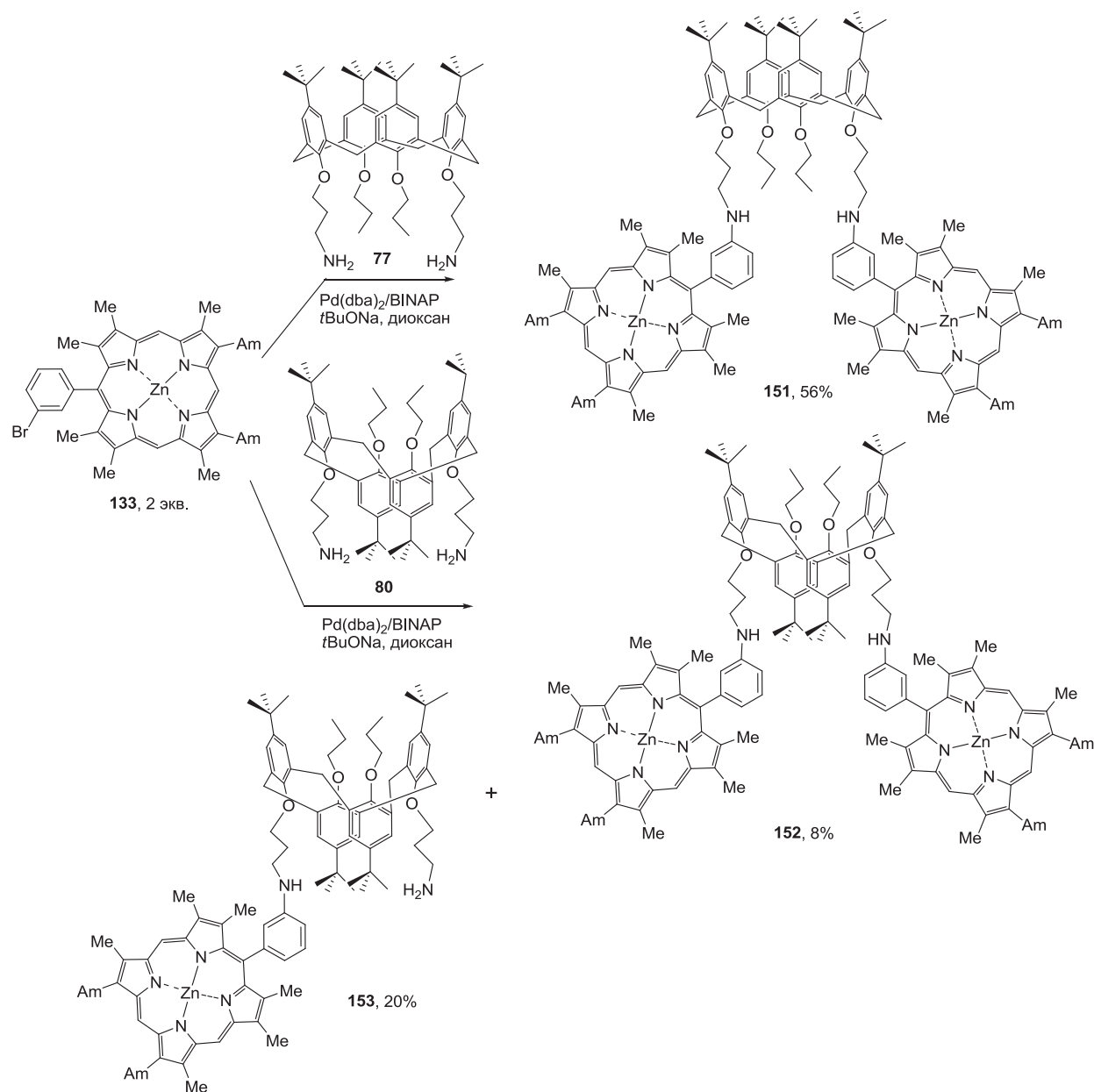


Схема 26.

Следует отметить, что во многих случаях спектры ЯМР ^1H и ^{13}C соединений, содержащих дополнительные введенные порфириновые фрагменты, непросты для интерпретации как в связи с уширением сигналов из-за заторможенных

конформационных переходов, так и из-за перекрывания и наложения близкорасположенных сигналов из разных частей полимакроциклических молекул, что особенно проявляется для ароматических атомов углерода.

В спектрах УФ соединений **148** и **150** наблюдаются интенсивные полосы Core порфиринов с λ_{max} 409 и 411 нм ($\lg \epsilon$ 5.49 и 5.32 соответственно), а в спектрах флуоресценции, полученных при возбуждении на данных длинах волн, наблюдаются по две интенсивных полосы эмиссии с λ_{em} 589 и 645 нм для тетрамакроцикла **148** и 588 и 642 нм для соединения **150**. Соединения **147-150** представляют собой новый тип криптанов, архитектура которых усложнена дополнительными симметрично расположенными макроциклами, являющимися мощными флуорофорами, превращающими данные структуры в гетеродитопные лиганды. Макробициклический остов содержит большое количество донорных атомов, что может способствовать координации катионов металлов с высокими значениями КЧ.

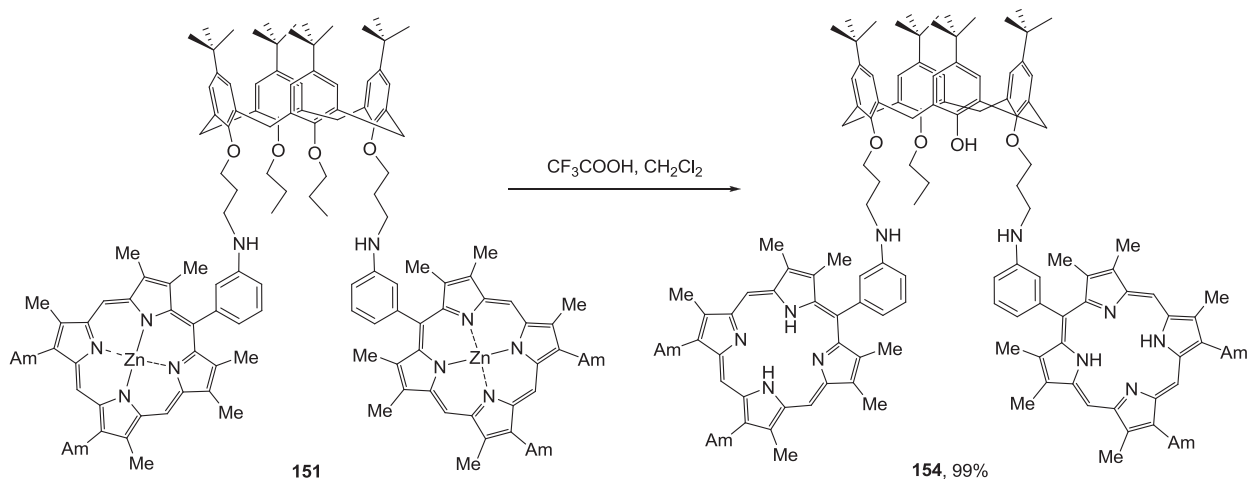


Схема 27.

На заключительном этапе синтетической части настоящего исследования была осуществлена модификация порфиринами диаминозамещенных каликс[4]аренов **77** (конформация конус) и **80** (конформация 1,3-альтернат). Интерес данной модификации заключается в уникальных рецепторных свойствах каликсареновых макроциклов и сложной зависимости их от конформации данных молекул и заместителей, которые могут выступать в качестве подандов, увеличивающих дентатность лигандов. Реакцию проводили с использованием 2 экв. мезо-(3-бромфенил)порфирирата цинка **133** в присутствии каталитической системы $\text{Pd}(\text{dba})_2/\text{BINAP}$. Обнаружено, что N,N' -диарилирование протекало с разными выходами целевых трисмакроциклических продуктов **151** и **152** (Схема 26), что, очевидно, связано с различной реакционной способностью аминогрупп в диаминокаликсаренах, находящихся в различных

конформациях. В случае реакции с соединением **80** было выделено больше продукта моноарилирования – бисмакроцикла **153**.

В целях дальнейшего сравнения свойств макроциклов, модифицированных порфирином в виде цинкового комплекса и в виде свободного основания, нами был осуществлен синтез соединения **154**, не содержащего цинка в комплексе с порфириновыми макроциклами. Для этого соединение **151** обрабатывали по стандартной методике трифторуксусной кислотой в дихлорметане, однако при этом также одна из пропокси-групп превратилась в гидроксильную за счет элиминирования пропилена в сильноокислой среде (Схема 27). Выход соединения **154** составил 99%.

Таким образом, в данной части было получено значительное количество разнообразных макроциклических и полимакроциклических соединений, отличающихся по размерам макроциклической полости, количеству и типу донорных атомов, содержащих различные флуорофоры, в целях их дальнейшего испытания в качестве флуоресцентных хемосенсоров на катионы металлов.

3.6. Детектирование катионов металлов полимакроциклами с помощью спектроскопии УФ и флуоресценции.

Поскольку одной из задач настоящей работы является изучение синтезируемых полимакроциклических лигандов в качестве флуоресцентных сенсоров и молекулярных проб на катионы металлов, представляется необходимым привести основные сведения о принципах создания и функционирования известных флуоресцентных хемосенсоров.

Хемосенсорами называют молекулы, способные к селективному и обратимому взаимодействию с анализируемым соединением, обеспечивающие измеряемый сигнал с откликом в реальном времени. Общий принцип работы хемосенсоров основан на явлении координации, поэтому взаимодействие хемосенсора с анализируемым соединением и возникающее изменение оптического сигнала являются обратимыми процессами. При детектировании ионов рецепторную единицу хемосенсоров, отвечающую за связывание аналита, называют ионофором, а сигнальную единицу именуют хромофором в случае хромогенного детектора (основанного на изменении спектров поглощения) или флуорофором в случае флуоресцентного детектора (основанного на изменении спектров флуоресценции).

При дизайне рецепторных групп следует учитывать, что наличие только одной координирующей группы в составе ионофора не обеспечивает необходимой в детектировании селективности, в связи с чем для создания хемосенсоров используются

рецепторы, которые могут подстраиваться под координационную сферу металлов. Использование полидентантных лигандов обеспечивает высокую стабильность комплекса. Ионофоры могут обладать линейной или циклической структурой, при этом циклические ионофоры практически всегда представляют собой макрогетероциклы, простейшими из которых являются краун-эфиры, аза- и тиакраун-эфиры, полиазамакроциклы [187-190]. Более сложными циклическими ионофорами являются лариатные эфиры, криптанды, каликсарены [187]. Для повышения селективности комплексообразования и увеличения стабильности комплексов указанных выше циклических ионофоров требуется введение дополнительных координирующих групп как непосредственно в цикл, так и в боковые цепи [188, 189]. В одном ионофоре возможно сочетание нескольких приведенных фрагментов, использование двух (или более) ионофоров, включение сигнального фрагмента в циклический рецептор, участие сигнального фрагмента в координации катиона и т.д. Также часто ионофор, особенно циклический, используется в качестве определенного каркаса, платформы для создания хемосенсоров.

При проведении спектрофотометрического детектирования практически использовать как можно более длинноволновую полосу поглощения, поскольку большое количество различных соединений поглощает в УФ-области, что может мешать определению. Для этого в качестве хромофоров используют органические соединения с донорными и акцепторными заместителями, которые соединены единой системой сопряженных связей. При таких условиях возможен внутримолекулярный перенос заряда (ИСТ), при котором в возбужденном состоянии молекулы происходит перенос заряда с ее донорной части на акцепторную [191]. Влияние комплексообразования на изменение электронного спектра поглощения тем больше, чем эффективнее хромофор участвует в координации катиона металла.

Сигнальный отклик флуорофора возникает согласно различным механизмам. Фотоиндуцированный перенос электрона (PET) представляет собой процесс, при котором электрон переносится от возбужденного центра к акцептору электрона. Для этого процесса важным условием является близость в пространстве этих центров и соответствие их окислительно-восстановительных потенциалов [192]. Именно этот механизм наиболее часто используют в детектировании, поскольку он не выдвигает специальных требований к структуре флуорофора, который может представлять собой любую ароматическую группу с подходящими уровнями ВЗМО и НСМО. Другим распространенным сигнальным механизмом является фотоиндуцированный перенос заряда (РСТ) (этот механизм также называют внутримолекулярным переносом заряда (ИСТ)). В целом, РСТ представляет собой тот же перенос электрона, однако в данном случае он происходит внутри одной и

той же электронной системы или между системами с высокой степенью электронного сопряжения [192]. Как правило, РСТ-хемосенсоры содержат электронодонорную и электроноакцепторную группы в качестве флуорофора, а механизм возникновения отклика на комплексообразование происходит согласно тем же принципам, что и для хромогенных хемосенсоров. В качестве флуорофоров, работающих по РСТ-механизму, наиболее часто используют производные и аналоги таких соединений, как дансиламид, аминафталимид, BODIPY (бор-дипиррометен), аминкумарин, 8-гидрокси- и 8-аминохиолин, флуоресцеин, родамин, полипиридилные комплексы некоторых металлов. Наконец, в случае молекул, содержащих два и более флуорофора, таких как нафталин, антрацен и пирен, взаимное расположение которых в пространстве может изменяться при комплексообразовании, возможен эксимерный механизм возникновения флуоресценции [193, 194].

В настоящее время известны сотни макроциклических производных, содержащих различные хромофорные или флуорофорные группы в качестве экзоциклических заместителей и относительно небольшое количество хемосенсоров, в которых такие группы входят в состав макроцикла. Среди указанных соединений – и простые краун-эфир, организованные вокруг центрального ароматического остова, способные детектировать катионы цинка [195], [196] или кадмия [197], производные азакраун-эфиров, выступающие в роли колориметрических сенсоров на ионы свинца [198] или флуориметрических сенсоров на ионы цинка [199] или кадмия [200]. Макроциклы, содержащие атомы серы, пригодны для детектирования так называемых «мягких» металлов, Hg(II) и Ag(I) [201, 202]. Производное циклена, содержащее флуорогенный заместитель, оказалось способным одновременно детектировать катионы Zn(II), Cd(II) и Hg(II) [203], однако большинство эффективных флуоресцентных хемосенсоров являются производными каликс[4]аренов и родственных структур благодаря широким возможностям их модификации сигнальными группами и точной подстройки под определенные катионы. Так, производные простого каликс[4]арена оказались эффективными хемосенсорами на катионы свинца [204-208], кадмия [209, 210], ртути [211], никеля [212] и серебра [213]. Тиакаликс[4]арены использовали в качестве платформ для создания флуоресцентных хемосенсоров на катионы Ag(I) [214] и Fe(III) [215], в то время как макробиициклические тиакаликс[4]краун-эфир были использованы для создания хемосенсоров на катионы Cu(II) [216], Hg(II) [217], Ag(I) [218] и Fe(III) [219]. Чаще всего в качестве экзоциклических флуорофоров используются нафталин, хиолин, пирен, а макроциклы выступают в качестве ионофоров. В некоторых случаях сигнальная и рецепторная субъединицы сочетаются в одном неразделяемом структурном фрагменте.

Хотя известно, что порфирины являются сильными хромо- и флуорофорами, а также эффективными лигандами для многих катионов металлов, до сих пор они весьма редко используются для создания хемосенсоров. Например, сообщалось о создании хемосенсора на катионы кадмия, правда, с невысокой селективностью, посредством объединения тетрафенилпорфирина с терпиридиновым ионофором через амидный линкер [220], более селективным оказался тетраakis(4-метоксифенил)порфирин при детектировании серебра [221]. Другой сенсор на катионы серебра был получен комбинированием порфиринового и хинолинового флуорофоров [222]. В настоящей диссертационной работе предложено значительное количество полимакроциклических производных, содержащих структурные единицы порфиринов, в качестве потенциальных хемосенсоров, и часть из них достаточно успешно протестирована, как будет показано ниже. Что касается других флуорофоров, то мы остановились на исследовании макроциклов и макрополициклов, содержащих стандартные хинолин, пирен и дансиламид. Первые два вводили в состав потенциальных хемосенсоров каталитическим аминированием, последний – в мягких условиях без катализа. Следует отметить, что хинолиновый флуорофор именно в виде 6-аминопроизводного изучен до настоящего времени слабо, хотя и обладает выдающимися флуоресцентными свойствами. Именно каликс[4]арен, несущий два симметрично расположенных 6-аминохинолиновых флуорофора (78), исследован в настоящей работе. Из большинства соединений с флуорофорными свойствами, содержащих в своем составе группу с активным атомом галогена, удобную для введения флуорофора к атому азота, именно дансилхлорид является наиболее удобным в связи с высокой реакционной способностью и невозможностью в его случае образовывать побочные соединения с кватернизованным азотом. Кроме того, образующийся при модификации первичных и вторичных аминогрупп дансиламид обладает замечательными флуоресцентными свойствами и практически очень удобен.

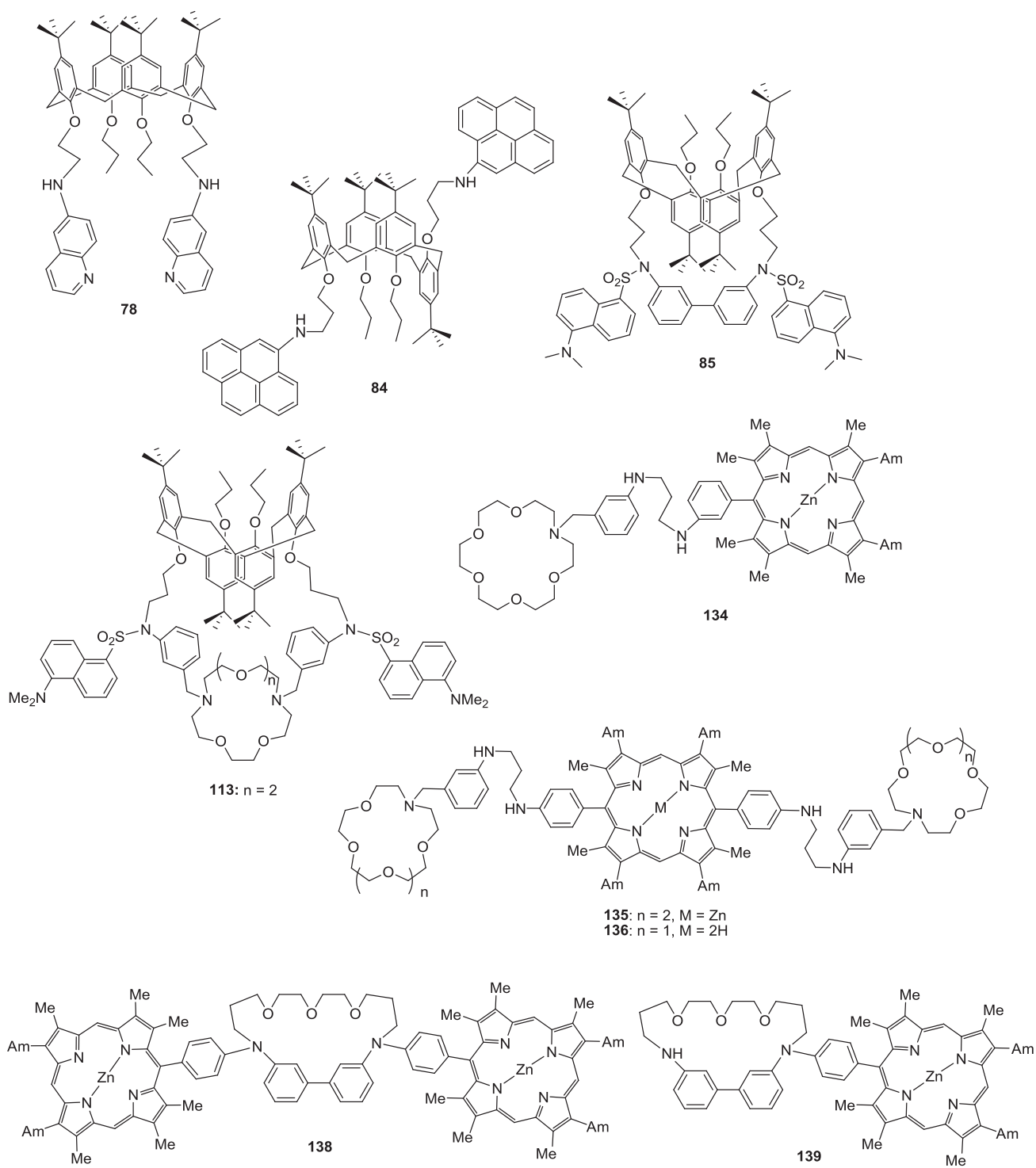


Рис. 3. Исследованные в детектировании металлов полимакроциклы.

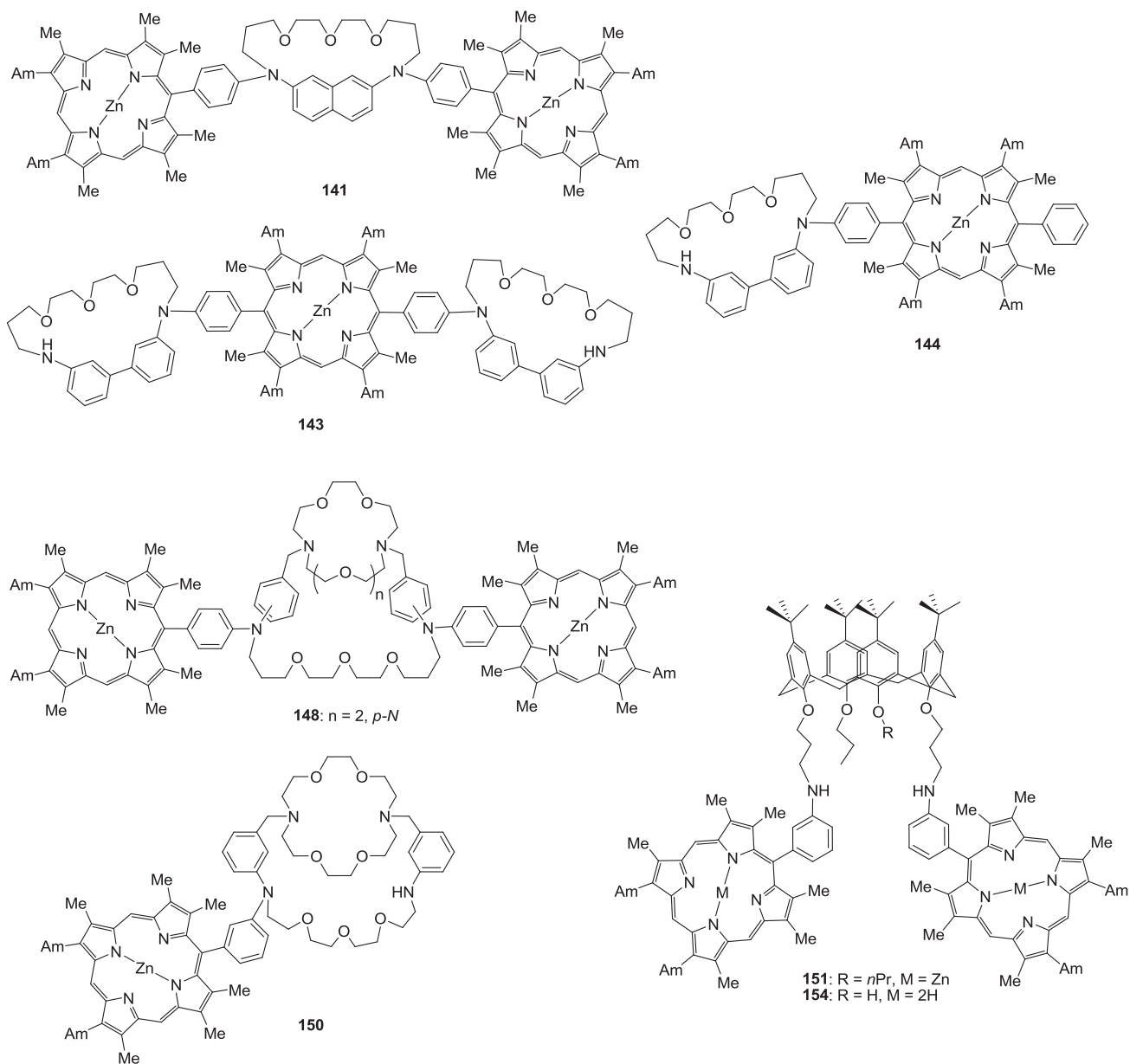


Рис. 3. Исследованные в детектировании металлов полимакроциклы (продолжение).

В данной работе изучены спектральные свойства (электронные спектры поглощения и флуоресценция) 16 выбранных (поли)макроциклических соединений, содержащих флуорофорные группы, представленных на Рис. 3. По структуре рецепторной части и строению сигнальной группы данные соединения можно подразделить на следующие типы: 1) мономacroциклы – калекс[4]арены, снабженные двумя идентичными флуорофорами – хинолиновым (78) и пиреновым (84); 2) макробициклы на основе калекс[4]арена с дансильными флуорофорами (85); 3) макротрициклы, содержащие структурные субъединицы калекс[4]арена, диазакраун-эфира и дансильные флуорофоры (113); 4) бис- и трисмакроциклические конъюгаты порфиринов с азкараун-эфирами (134-136); 5) макроциклы с порфириновыми флуорофорами (138, 139, 141, 143, 144); 6)

макробициклы на основе диазакраун-эфиров с порфириновыми флуорофорами (**148**, **150**); 7) каликс[4]арены с порфириновыми флуорофорами (**151**, **154**, - последнее соединение получено из **151** обработкой трифторуксусной кислотой и содержит свободные порфириновые основания). В Табл. 10 представлены спектральные свойства перечисленных соединений. Для молекул, содержащих субъединицы порфиринов, приведены только полосы Core, а Q-полосы не отмечены, как намного менее интенсивные и не использующиеся в детектировании. В спектрах эмиссии данных соединений наблюдаются две полосы примерно равной интенсивности. В целом, все исследованные соединения обладают интенсивной флуоресценцией в видимой области с большими Стоксовыми сдвигами, что удобно для наблюдений, в т.ч. и невооруженным глазом в случае качественной оценки.

Таблица 10. Спектральные свойства макробициклов, содержащих флуорофорные группы.

Соед.	$\lambda_{\max}$, нм	$\lg \epsilon$	λ_{em} , нм	Соед.	$\lambda_{\max}$, нм	$\lg \epsilon$	λ_{em} , нм
78	360	3.86	442	139	411	5.27	590, 642
84	371, 386, 411	4.41	449	141	410	5.66	588, 642
85	342	3.84	538	143	416	5.29	594, 648
113	342	3.75	538	144	414	5.28	594, 648
134	410	5.34	589, 641	148	409	5.49	589, 645
135	417	4.73	597, 651	150	411	5.32	588, 642
136	410	5.03	638, 704	151	408	5.63	588, 640
138	409	5.07	588, 642	154	399	5.26	634, 700

С помощью каждого из вышеперечисленных соединений исследованы возможности детектирования 18 металлов (Li(I), Na(I), K(I), Mg(II), Ca(II), Ba(II), Al(III), Cr(III), Mn(II), Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II), Cd(II), Pb(II), Ag(I), Hg(II)), взятых в виде перхлоратов, в ацетонитриле с помощью спектроскопии УФ и флуоресценции. В спектрофотометрическую кювету помещали раствор исследуемого лиганда, последовательно добавляли 1, 2, 5, при необходимости 10, 15, 30 экв. соответствующего металла и регистрировали спектры ЭСП и флуоресценции. При обнаружении селективного отклика на металл проводили конкурентное титрование для выявления наличия катионов, мешающих определению данного металла (координирующихся, но не влияющих на спектр). В результате получены следующие данные.

3.6.1. Детектирование металлов с помощью лиганда **78**.

Флуоресценция макроциклического лиганда **78** с двумя идентичными симметрично расположенными вокруг каликсаренового остова 6-аминохинолиновыми флуорофорами, сильно уменьшается в присутствии Cu(II), Cr(III), Al(III), Fe(II), Pb(II), Zn(II) (Рис. 4). Здесь и далее приведены результаты изменения флуоресценции в присутствии 5 экв. катионов металлов.

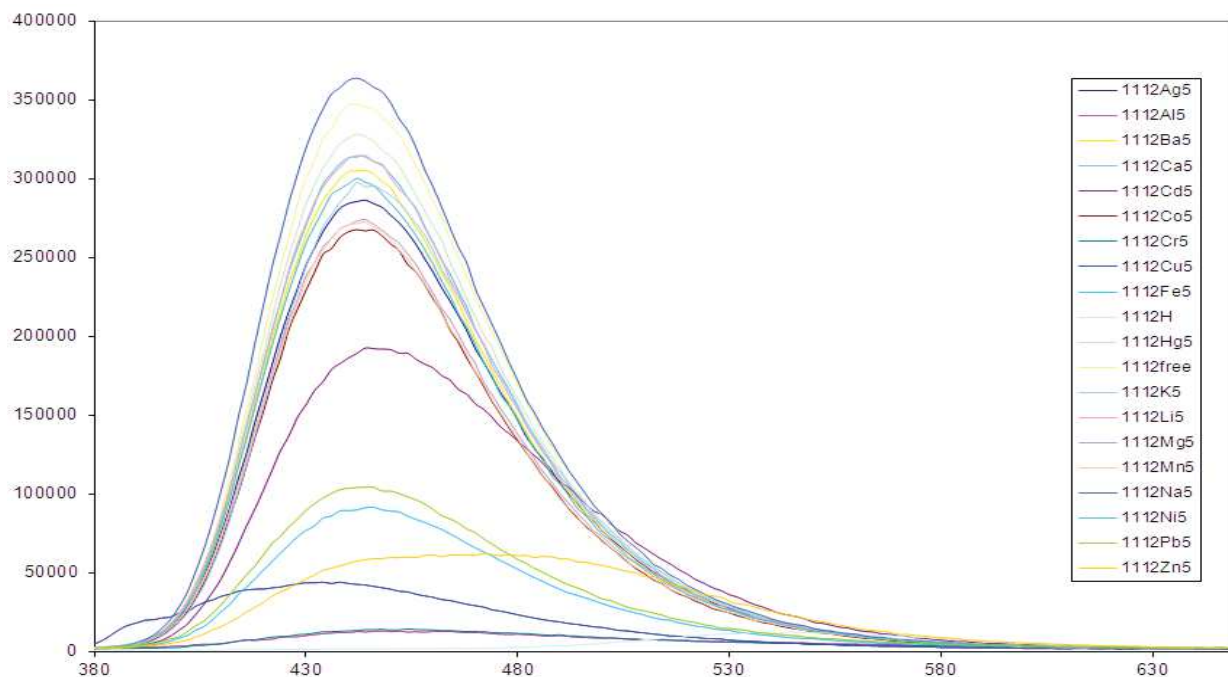


Рис. 4. Спектры флуоресценции лиганда **78** в присутствии различных металлов.

Рассмотрим более подробно действие указанных катионов на спектр флуоресценции данного макроцикла. В наибольшей степени тушение наблюдается для катионов алюминия и хрома. Так, при добавлении 10 экв. этих металлов эмиссия практически отсутствует (Рис. 5 и 6). Такое же количество перхлоратов свинца и железа приводит к сильному уменьшению интенсивности флуоресценции, однако полного тушения не наблюдается (Рис. 7 и 8), при этом не наблюдается заметного изменения максимума поглощения. При добавлении 10 экв. катионов Cu(II) наблюдается не только 10-кратное уменьшение интенсивности эмиссии, но и гипсохромный сдвиг ее максимума на 30 нм (Рис. 9). В то же время в присутствии 10 экв. Zn(II) наблюдается 10-кратное, а в присутствии 20 экв. – 20-кратное уменьшение интенсивности эмиссии с батохромным сдвигом максимума на 50 нм (Рис. 10). Это свидетельствует о том, что в координации с катионами цинка и меди участвует сам флуорофор за счет хинолинового атома азота.

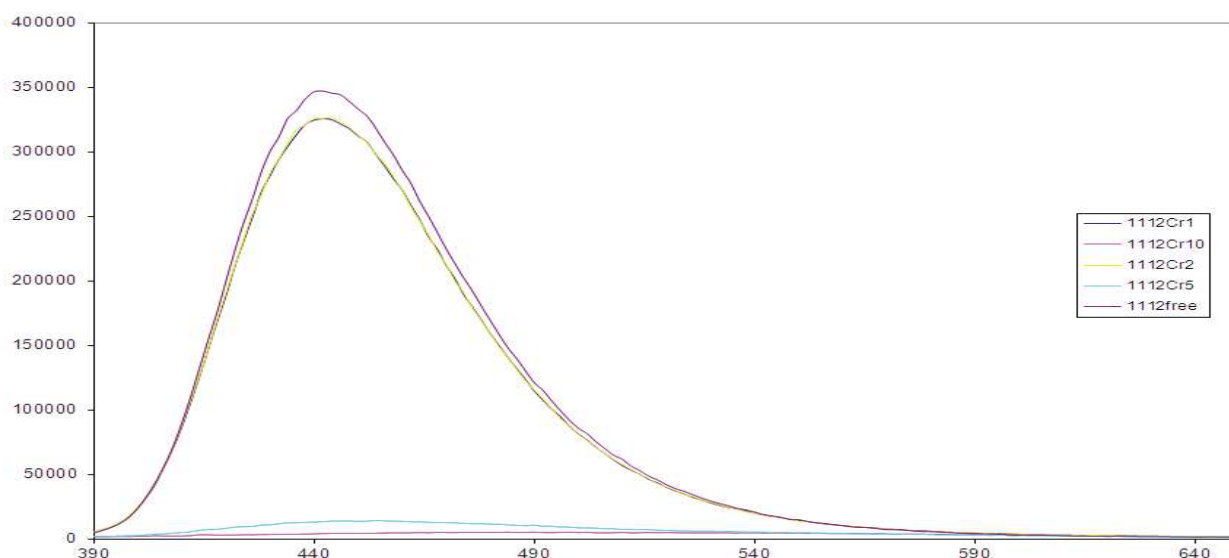


Рис. 5. Спектры флуоресценции лиганда **78** в присутствии различных количеств Cr(III).

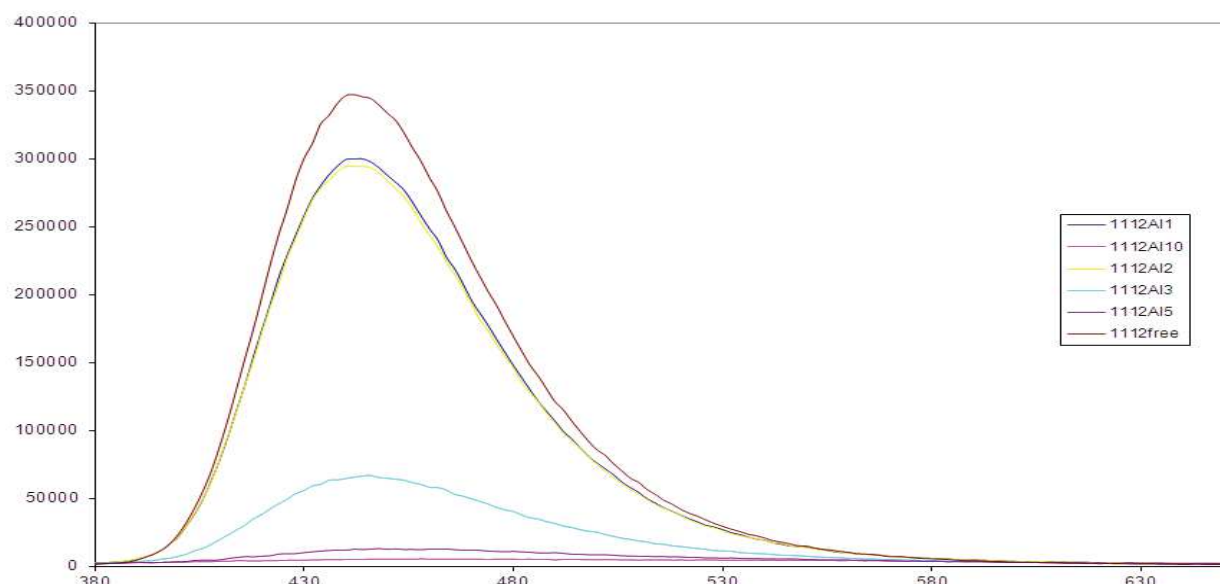


Рис. 6. Спектры флуоресценции лиганда **78** в присутствии различных количеств Al(III).

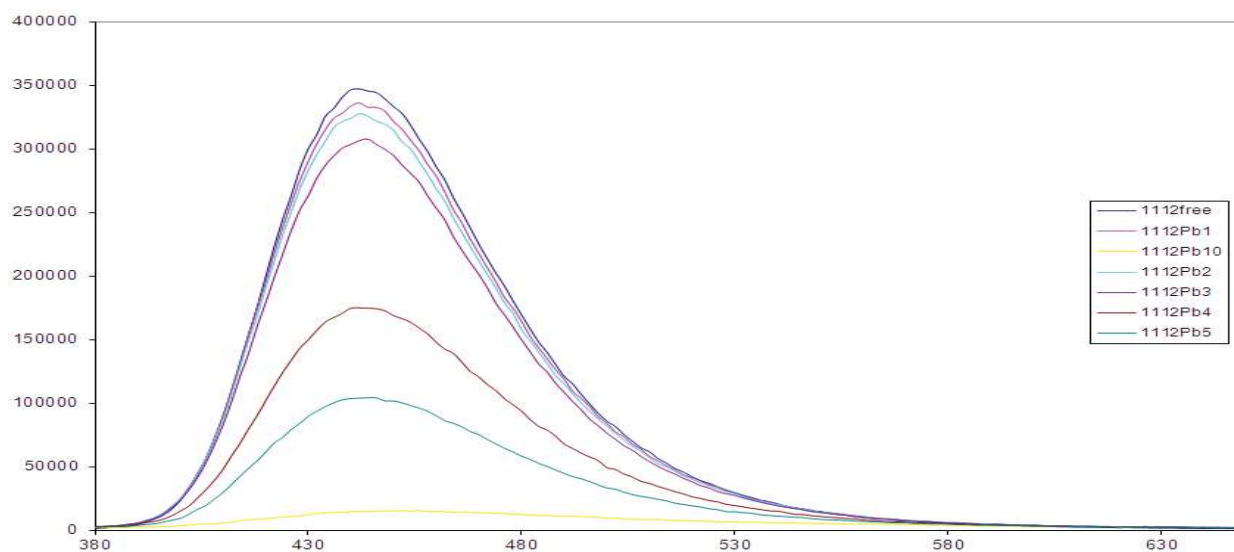


Рис. 7. Спектры флуоресценции лиганда **78** в присутствии различных количеств Pb(II).

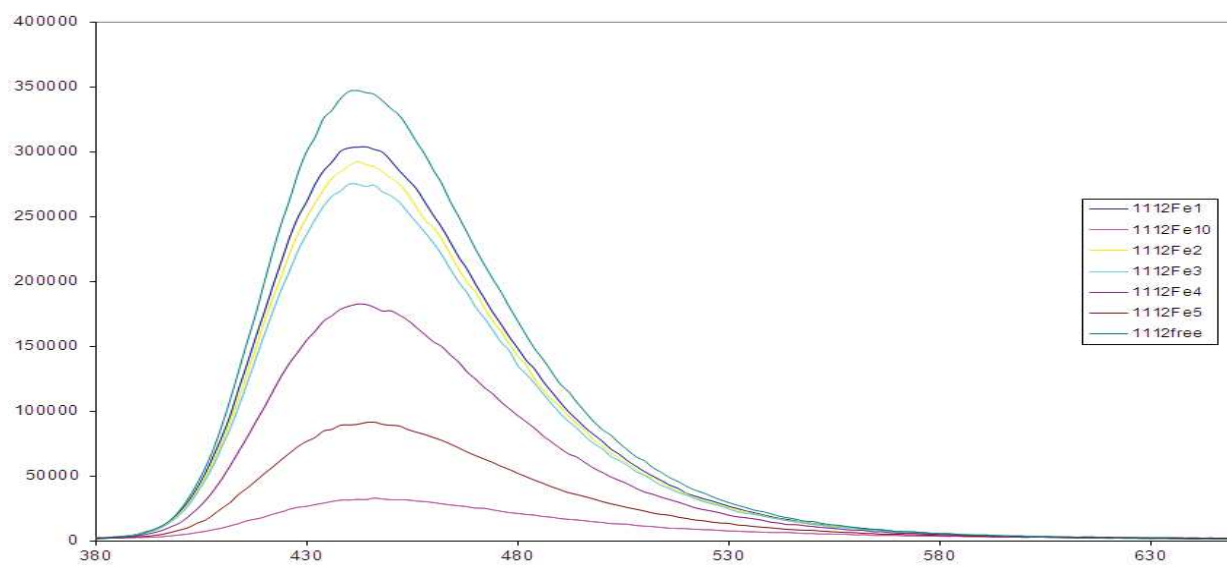


Рис. 8. Спектры флуоресценции лиганда **78** в присутствии различных количеств Fe(II).

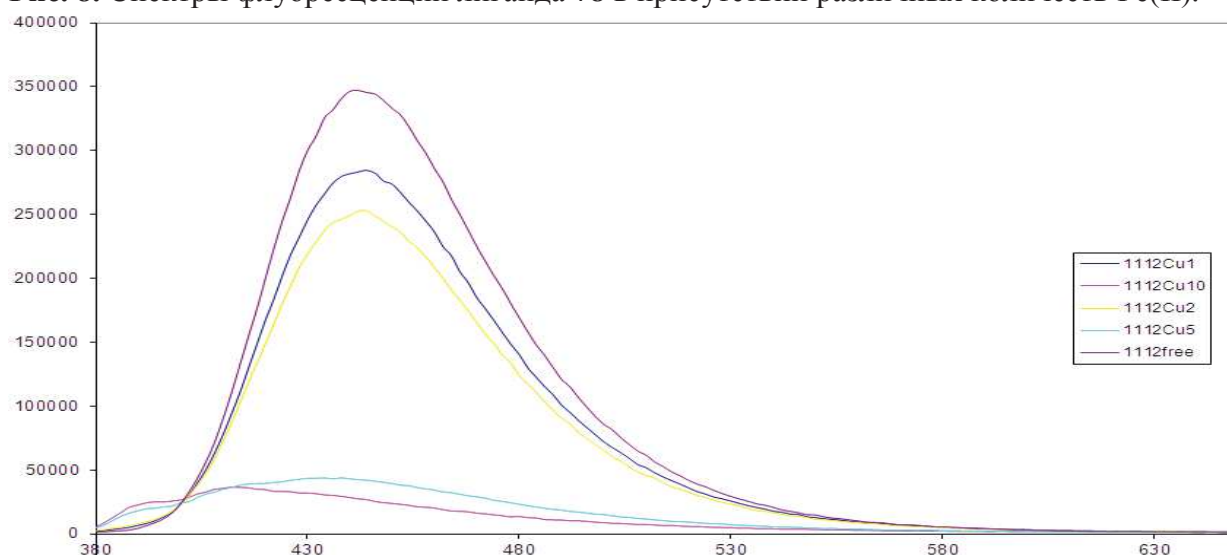


Рис. 9. Спектры флуоресценции лиганда **78** в присутствии различных количеств Cu(II).

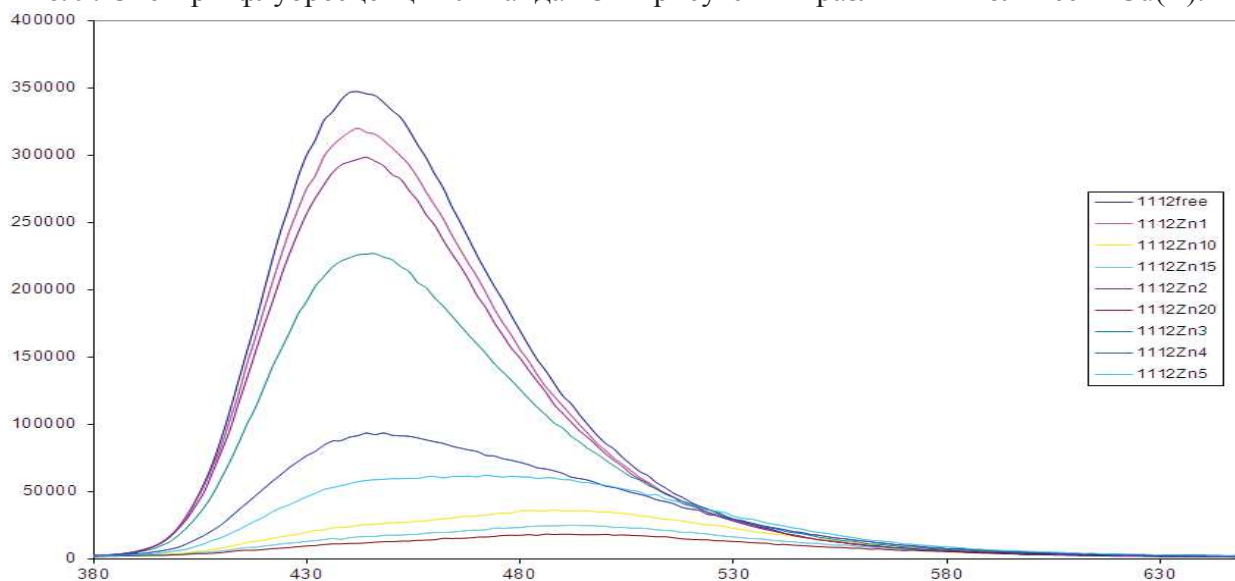


Рис. 10. Спектры флуоресценции лиганда **78** в присутствии различных количеств Zn(II).

В спектрах УФ при добавлении солей хрома, алюминия и свинца наблюдается постепенное уменьшение интенсивности полосы поглощения свободного лиганда при 360 нм и рост полосы поглощения при 425 нм (Приложение, Рис. П1-П3), в случае добавления катионов железа интенсивность исходной полосы увеличивается и одновременно появляется плечо в области тех же 425 нм (Рис. П4). При добавлении перхлората меди исчезает первоначальная полоса при 360 нм, но никаких новых полос не появляется (Рис. П5), в то время как в присутствии Zn(II) одновременно с исчезновением исходной полосы образуется новая с максимумом при 419 нм (Рис. П6). Специально проведенный эксперимент показал, что добавление значительного избытка H^+ в раствор лиганда **78** приводит также к уменьшению интенсивности полосы при 360 нм и возникновению новой с максимумом при 418 нм. Значительные изменения в спектре УФ лиганда при добавлении металлов указывают на возможность участия хинолиновых атомов азота в связывании катионов. В связи с полученными данными были проведено ЯМР-титрование лиганда **78** перхлоратами цинка, кадмия, свинца и алюминия.

ЯМР-титрование $Zn(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$ проводили при использовании 0.021 М раствора соединения **78** в CD_3CN добавлением соли металла по 0.1 экв. в диапазоне 0.1-1 экв., по 0.2 экв. в диапазоне 1-1.4 экв., по 0.3 экв. в диапазоне 1.4-3.3 экв. По мере добавления соли цинка наблюдалось заметное смещение протонов H2, H3, H4, H5 хинолинового фрагмента, а также протона NH в слабое поле; протон H8 хинолинового фрагмента, напротив, смещается при титровании в сильное поле. На Рис. 11 приведены изменения химических сдвигов протонов H3 (а), H4 (б) и NH (в) как наиболее характеристические. Из данных результатов титрования следует, что в растворе образуется комплекс состава $2(78) \cdot Zn$ и, вероятно, комплекс состава $(78) \cdot 2Zn$ (перегиб в области 2 экв. металла). С помощью программы WINQNMР удалось рассчитать значение константы устойчивости комплекса состава $2(78) \cdot Zn$ $lgK = 5.38 \pm 0.15$.

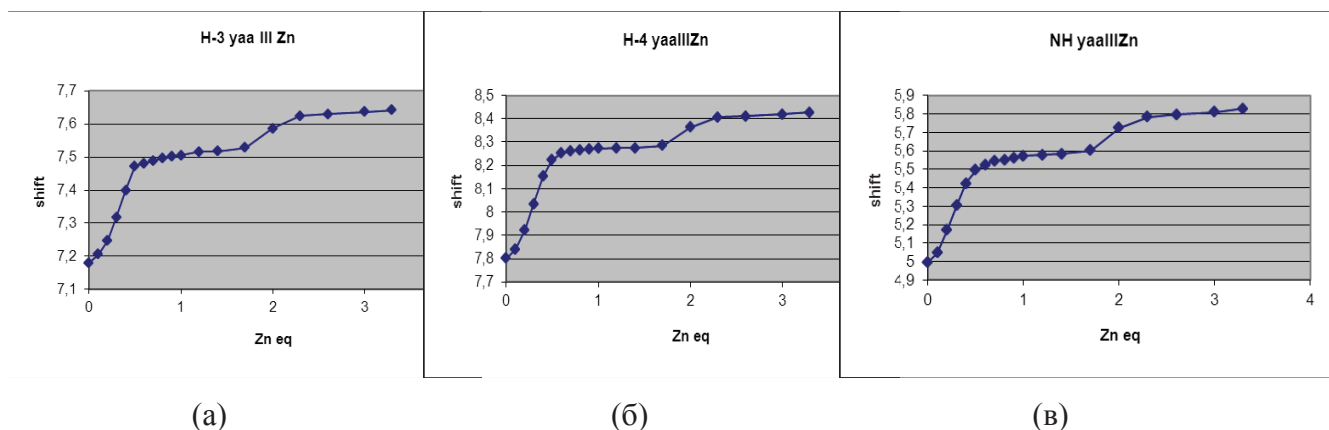
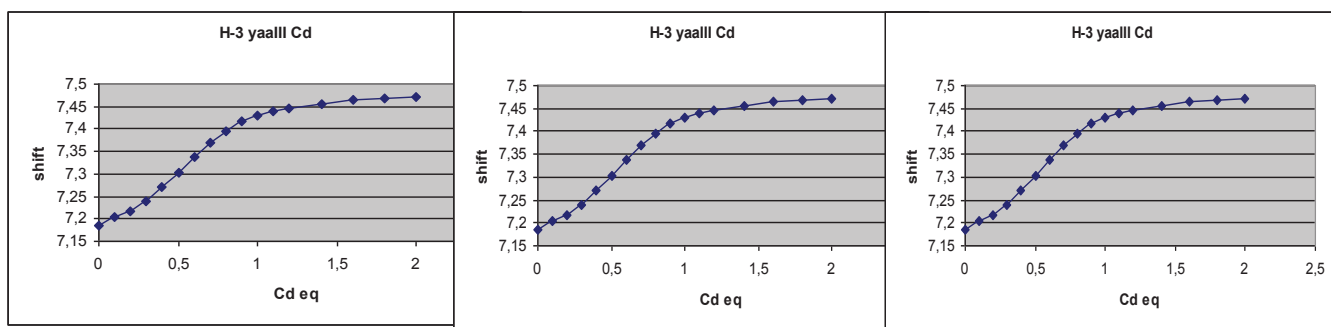


Рис. 11. ЯМР-титрование соединения **78** перхлоратом цинка в CD_3CN . Изменения значений химических сдвигов протонов H3 (а), H4 (б) и NH (в).

С другой стороны, изменения значений химических сдвигов алифатических и ароматических протонов каликсаренового фрагмента незначительны. Результаты титрования свидетельствуют о том, что координация катионов цинка происходит за счет атомов азота хинолиновых заместителей, следствием чего является уменьшение электронной плотности на данных атомах и смещение в слабое поле большинства протонов гетероароматического ядра, а также аминогруппы, сопряженной с данным ядром. Отсутствие координации по аминогруппам подтверждается практически полным отсутствием изменения химических сдвигов протонов соседних метиленовых групп. Можно предположить, что в комплексе состава $2(\mathbf{78})\cdot\text{Zn}$ катион цинка координирован с 4 атомами азота хинолиновых групп, содержащихся в двух молекулах лиганда, при этом каликсареновая платформа служит для дополнительной фиксации хинолиновых заместителей фрагментов, увеличивающих стабильность образующегося комплекса.

ЯМР-титрование $\text{Cd}(\text{ClO}_4)_2\cdot 6\text{H}_2\text{O}$ проводили при использовании 0.019 М раствора соединения **78** в CD_3CN добавлением соли металла по 0.1 экв. в диапазоне 0.1-1 экв., по 0.2 экв. в диапазоне 1-2 экв. По мере добавления соли кадмия наблюдалось заметное смещение протонов Н2, Н3, Н4, Н5 хинолинового фрагмента, а также протона NH в слабое поле; протоны Н7 и Н8 хинолинового фрагмента, напротив, смещаются при титровании в сильное поле. На Рис. 12 приведены изменения химических сдвигов протонов Н3 (а), Н4 (б) и NH (в) как наиболее характеристические. Из данных результатов титрования следует, что в растворе образуется комплекс состава $(\mathbf{78})\cdot\text{Cd}$, с помощью программы WINQNMР удалось рассчитать значение константы устойчивости комплекса состава $(\mathbf{78})\cdot\text{Cd}$ $\lg K = 3.40 \pm 0.17$. Изменения значений химических сдвигов алифатических и ароматических протонов каликсаренового фрагмента незначительны. Такой состав комплекса можно объяснить координацией катиона кадмия двумя ароматическими атомами азота хинолиновых заместителей, а оставшиеся координационные вакансии металла могут быть заняты молекулами воды. На кривых титрования для протонов Н2, Н5 и Н8 (Рис. П7) наблюдается особенное поведение значений химических сдвигов в области 0-0.3 экв. $\text{Cd}(\text{II})$ (более пологий участок кривой либо небольшой экстремум), что может свидетельствовать об образовании достаточно лабильного комплекса состава $n(\mathbf{78})\cdot\text{Cd}$ ($n \geq 3$), в котором большее количество координационных мест кадмия, КЧ которого может составлять 8, занято атомами азота хинолина при большем соотношении лиганд/металл.



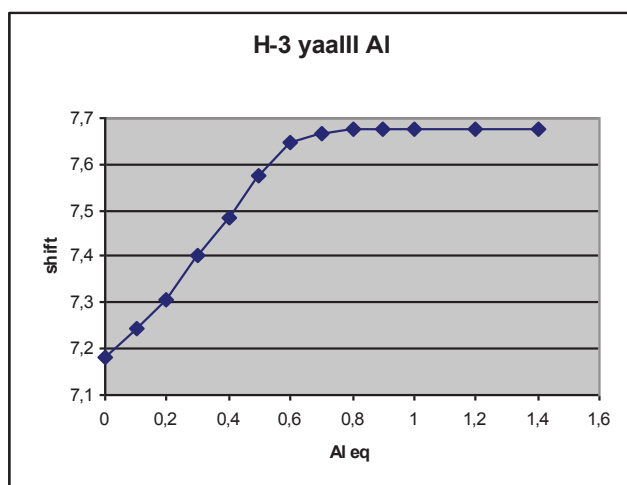
(а)

(б)

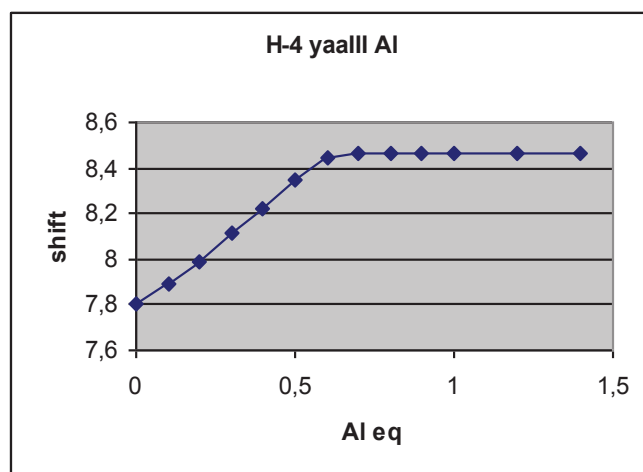
(в)

Рис. 12. ЯМР-титрование соединения **78** перхлоратом кадмия в CD_3CN . Изменения значений химических сдвигов протонов Н3 (а), Н4 (б) и НН (в).

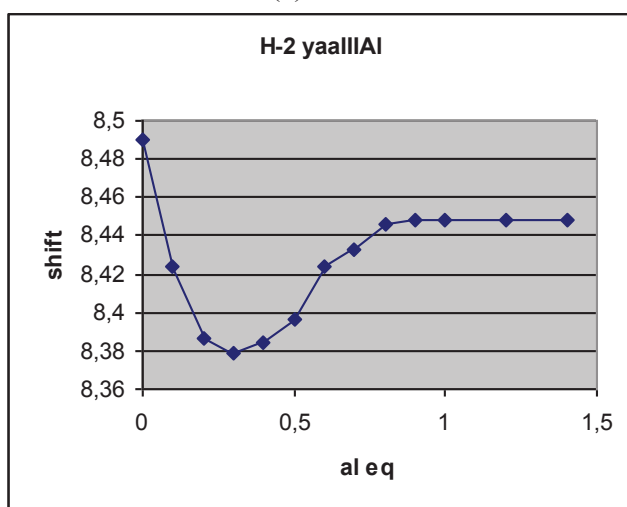
ЯМР-титрование $Al(ClO_4)_3 \cdot 9H_2O$ проводили при использовании 0.019 М раствора соединения **78** в CD_3CN добавлением соли металла по 0.1 экв. в диапазоне 0.1-1 экв., по 0.2 экв. в диапазоне 1-1.4 экв. По мере добавления соли алюминия наблюдалось заметное смещение протонов Н3, Н4, Н7 хинолинового фрагмента, а также протона НН в слабое поле; протоны Н2 и Н8 хинолинового фрагмента, напротив, в диапазоне 0-0.25 экв. заметно смещались в сильное поле, а после 0.25 экв. – в слабое. На Рис. 13 приведены изменения химических сдвигов протонов Н3 (а), Н4 (б), Н2 (в) и Н8 (г) как наиболее характеристические. Из данных результатов титрования следует, что в растворе образуются комплексы состава $4(78) \cdot Al$ и $2(78) \cdot Al$, который превалирует при большем соотношении металл/лиганд; с помощью программы WINQNMR удалось рассчитать значение константы устойчивости комплекса состава $2(78) \cdot Al$ $\lg K = 4.9 \pm 0.5$. Изменения значений химических сдвигов алифатических и ароматических протонов каликсаренового фрагмента незначительны. Такие составы комплекса можно объяснить координацией катиона алюминия с высоким КЧ восемью ароматическими атомами азота хинолиновых заместителей из четырех молекул лиганда при большом соотношении лиганд/металл на начальном этапе титрования. При увеличении соотношения металл/лиганд 4 координационных места могут быть заняты двумя хинолиновыми атомами азота из двух молекул лиганда, а оставшиеся – молекулами воды.



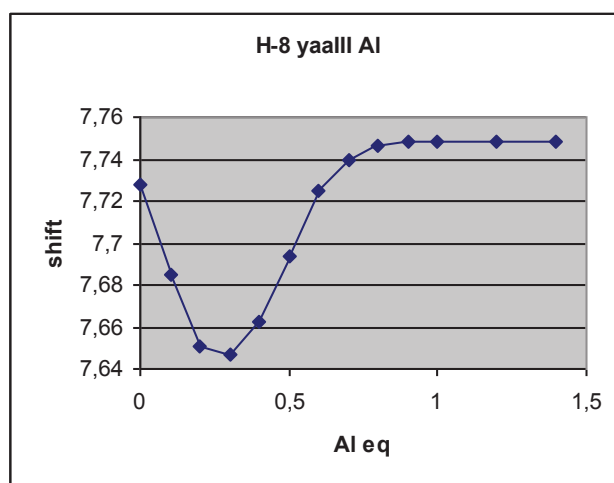
(a)



(б)



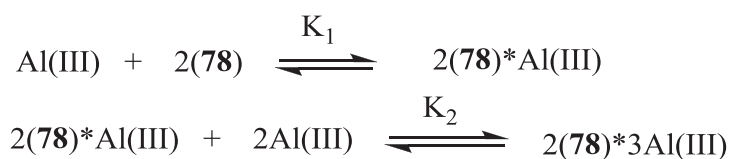
(в)



(г)

Рис. 13. ЯМР-титрование соединения **78** перхлоратом алюминия в CD_3CN . Изменения значений химических сдвигов протонов H3 (а), H4 (б) H2 (в) и H8 (г).

ЯМР-титрование $\text{Pb}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ проводили при использовании 0.0326 М раствора соединения **78** в CD_3CN добавлением соли металла по 0.1 экв. в диапазоне 0.1-1.6 экв., по 0.2 экв. в диапазоне 1.6-2.2 экв. По мере добавления соли свинца наблюдалось заметное смещение протонов H3, H4, H5 и H7 хинолинового фрагмента, а также протона NH в слабое поле; протоны H2 и H8 хинолинового фрагмента, напротив, в диапазоне 0-0.5 экв. заметно смещались в сильное поле, а после 0.5 экв. – в слабое. На Рис. 14 приведены изменения химических сдвигов протонов H3 (а), H4 (б), H5 (в), H7 (г), H8 (д) и NH (е). Из данных расчетов состава и констант устойчивости комплексов с помощью программы WINQNMР установлено, что в растворе наблюдаются следующие равновесия:



Значения констант для указанных равновесий составили $\lg K_1 = 3.7 \pm 0.6$, $\lg K_2 = 11.4 \pm 0.3$. Так же, как и в рассмотренных выше титрованиях, по мере увеличения соотношения металл/лиганд большее количество координационных вакансий занимают молекулы воды, поступающей в виде гидрата перхлората металла, а количество координированных хинолиновых фрагментов в комплексе уменьшается.

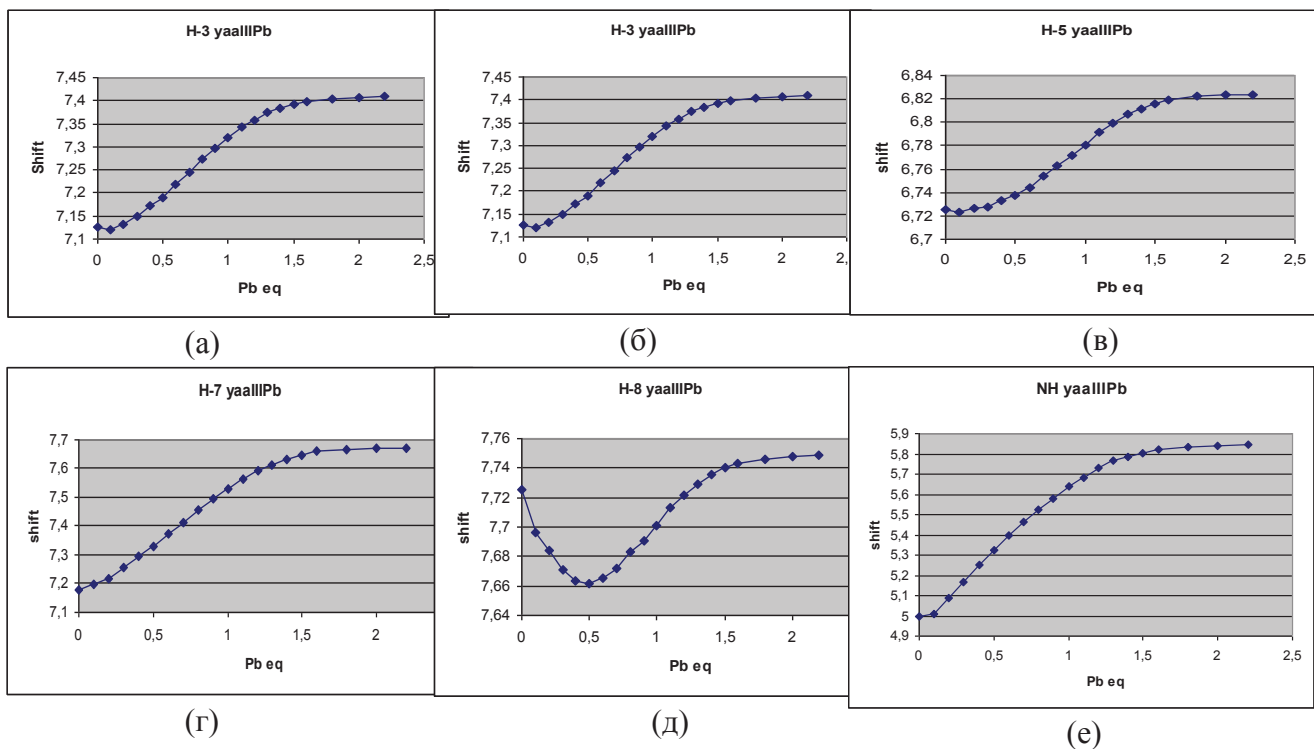


Рис. 14. ЯМР-титрование соединения **78** перхлоратом свинца в CD_3CN . Изменения значений химических сдвигов протонов Н3 (а), Н4 (б) Н5 (в), Н7 (г), Н8 (д), NH (е).

3.6.2. Детектирование металлов с помощью лигандов **84** и **85**.

Лиганд **84** с двумя пиреновыми флуорофорами и каликсареновой платформой селективен в отношении $Cu(II)$ – добавление 5 экв. данного металла уменьшает флуоресценцию в 6 раз, а 10 экв. – в 40 раз, причем другие металлы не влияют заметным образом на спектр эмиссии (Рис. 15 и 16), что делает соединение **84** перспективным сенсором на $Cu(II)$. Предел обнаружения меди данным сенсором составляет $0.8 \mu M$. Из данных флуоресцентного титрования (Рис. П8) вычислена константа устойчивости комплекса $(\mathbf{84}) \cdot Cu(II)$ $\lg K = 4.76 \pm 0.04$.

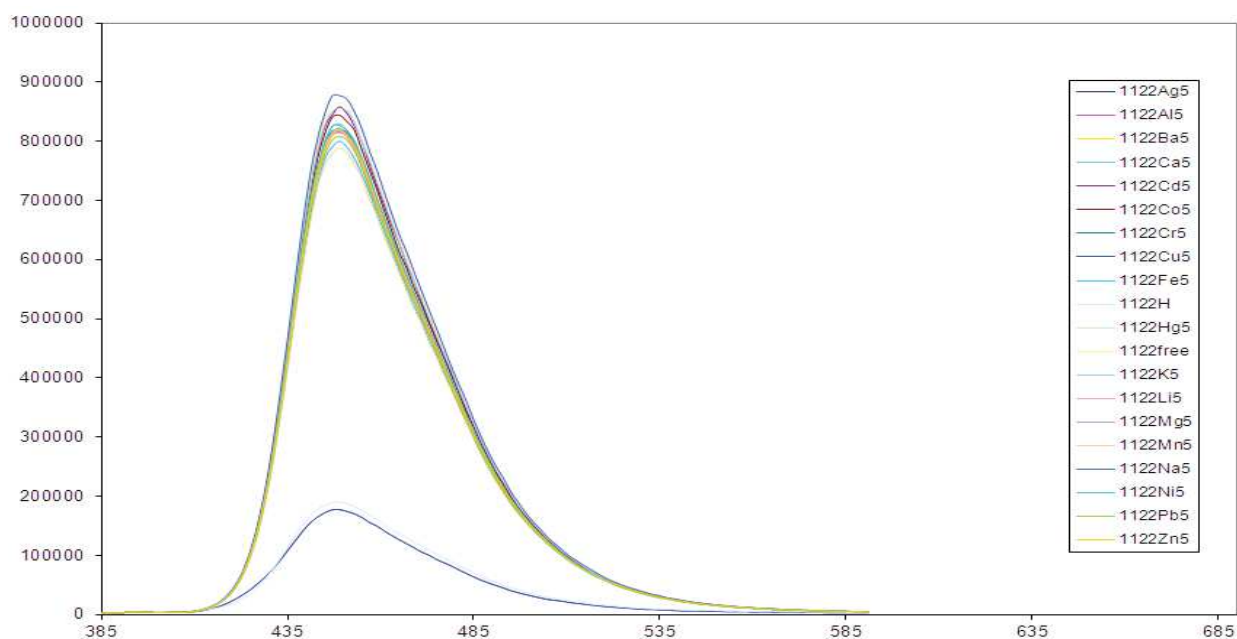


Рис. 15. Спектры флуоресценции лиганда **84** в присутствии различных металлов.

В спектрах УФ данного лиганда при добавлении различных металлов не наблюдается значимых изменений, за исключением меди, при этом постепенно исчезает сложная характерная полоса поглощения в области 370-410 нм (Рис. П9, П10).

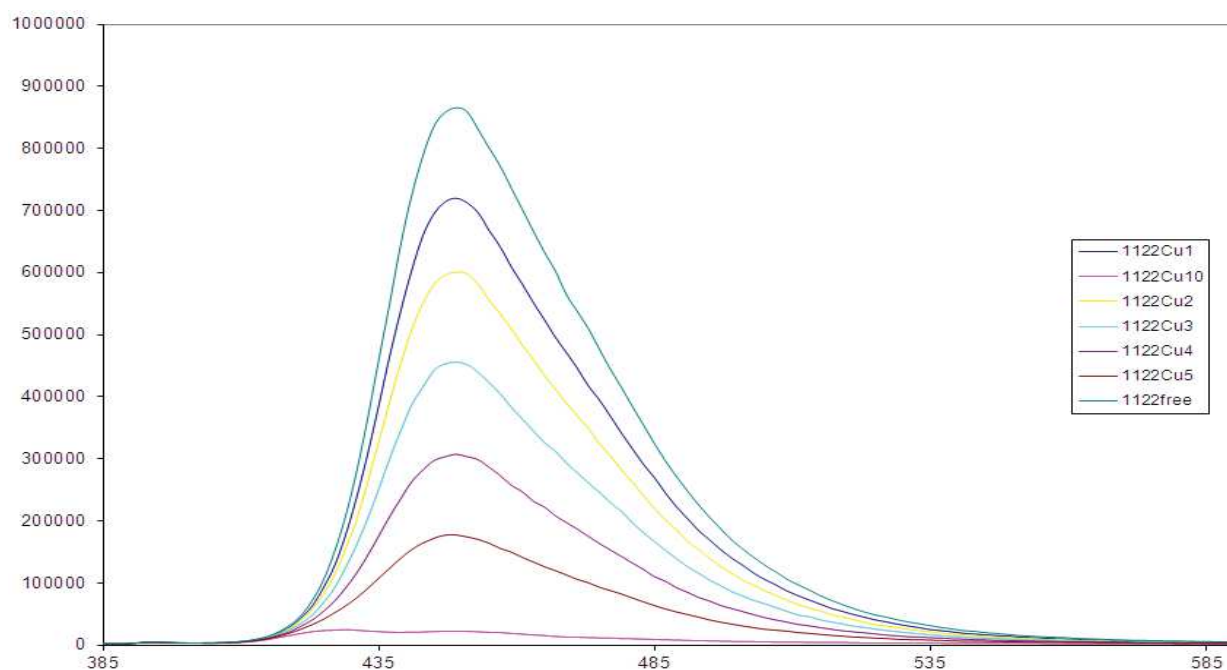


Рис. 16. Спектры флуоресценции лиганда **84** в присутствии различных количеств Cu(II).

Только катионы Cu(II) и Fe(II) заметно уменьшают интенсивность эмиссии макробициклического лиганда **85** на основе каликс[4]арена, содержащего дансильные флуорофоры (Рис. 17), при этом добавление 15 экв. соли меди приводит к уменьшению

эмиссии в 15 раз (Рис. 18). Катионы железа приводят к заметно менее выраженному тушению флуоресценции, в связи с данными наблюдениями можно сделать вывод, что лиганд **85** может рассматриваться как флуоресцентная проба на данные металлы.

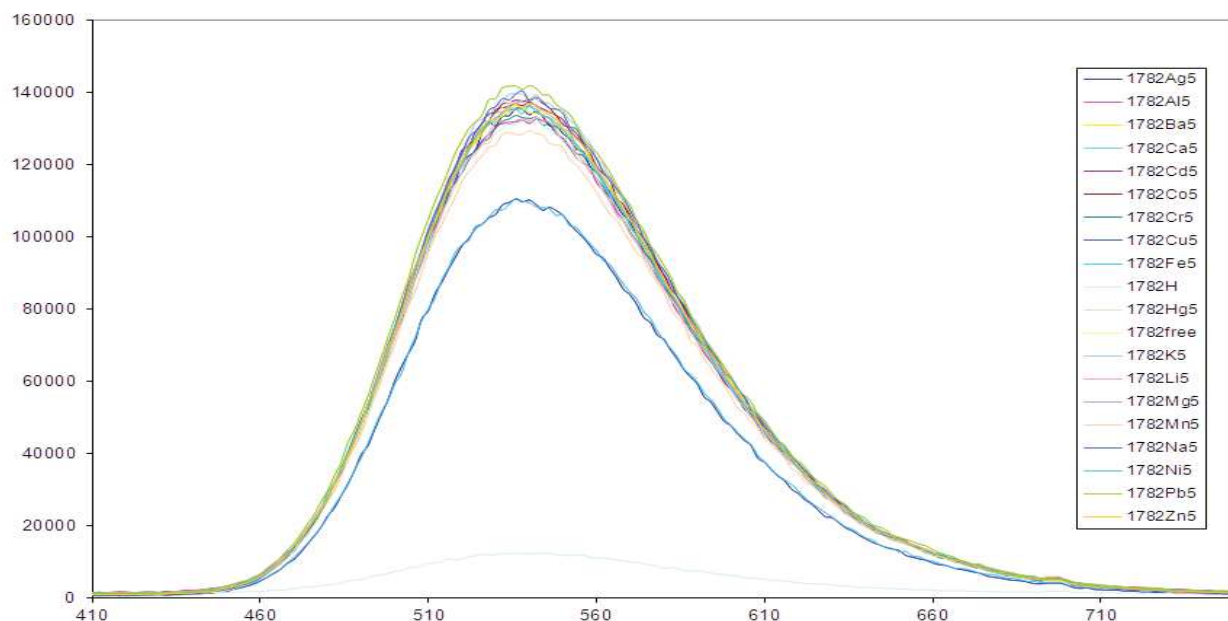


Рис. 17. Спектры флуоресценции лиганда **85** в присутствии различных металлов.

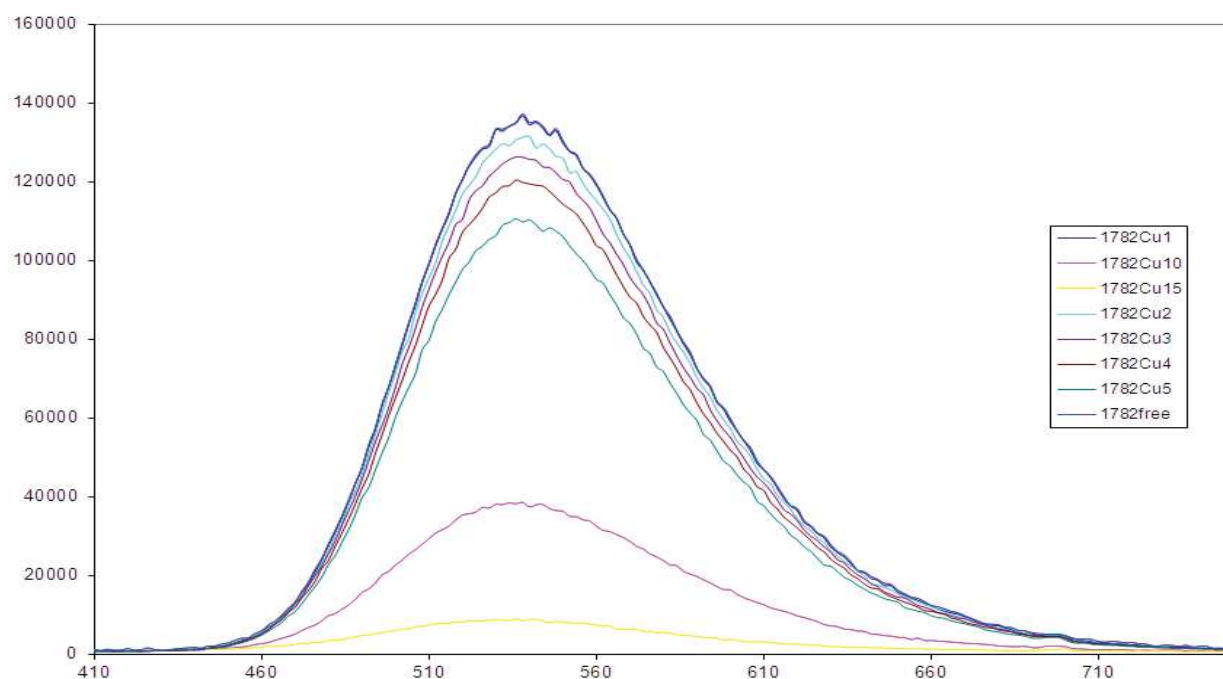


Рис. 18. Спектры флуоресценции лиганда **85** в присутствии различных количеств Cu(II).

Анализ спектров УФ лиганда **85** в присутствии различных металлов показывает, что общий вид спектра изменяется незначительно в присутствии почти всех исследованных катионов, включая и медь, за исключением катионов железа (Рис. П11). В присутствии катионов железа по мере увеличения соотношения металл/лиганд заметно

увеличивается поглощение без смещения максимума (Рис. П12). Однако при добавлении значительного количества катионов меди (15 экв.) при почти неизменном абсолютном значении поглощения на длине волны свободного лиганда 342 нм наблюдаются такие качественные изменения в форме ЭСП, что можно предположить в действительности исчезновение данной полосы поглощения даже в виде плеча (Рис. П13), которое отчетливо видно в случае добавления соли железа (Рис. П12).

3.6.3. Детектирование металлов с помощью лиганда 113.

Дидансилзамещенный макротрицикл **113**, содержащий структурные единицы каликс[4]арена и диазакраун-эфира, наоборот, оказался не столь селективным – 5 экв. Al(III) уменьшают его флуоресценцию в 20 раз, Cu(II) – в 10 раз, Co(II), Ni(II) – примерно в 2 раза (Рис 19). Интересно отметить, что добавление 5 экв. катионов меди, хотя и уменьшило интенсивность эмиссии, не привело к заметному смещению ее максимума, а при 10 экв. Cu(II) наблюдалось не только дальнейшее гашение флуоресценции (в 25 раз), но и сильный гипсохромный сдвиг максимума на 65 нм (Рис. 20), чего не наблюдалось в

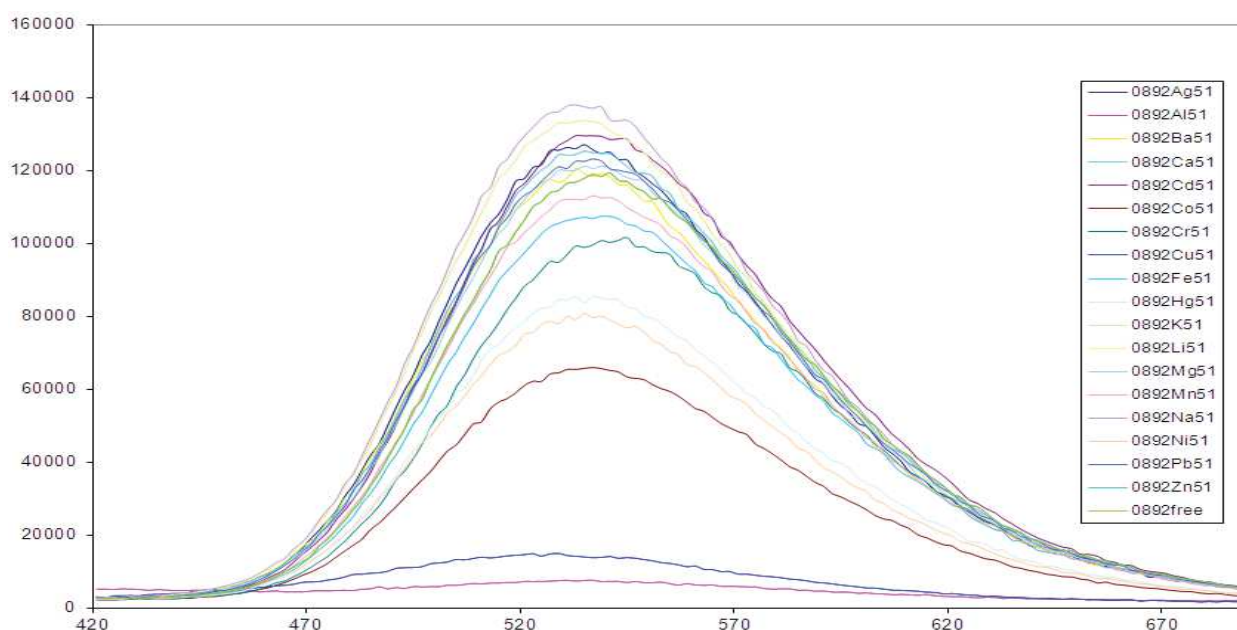


Рис. 19. Спектры флуоресценции лиганда **113** в присутствии различных металлов.

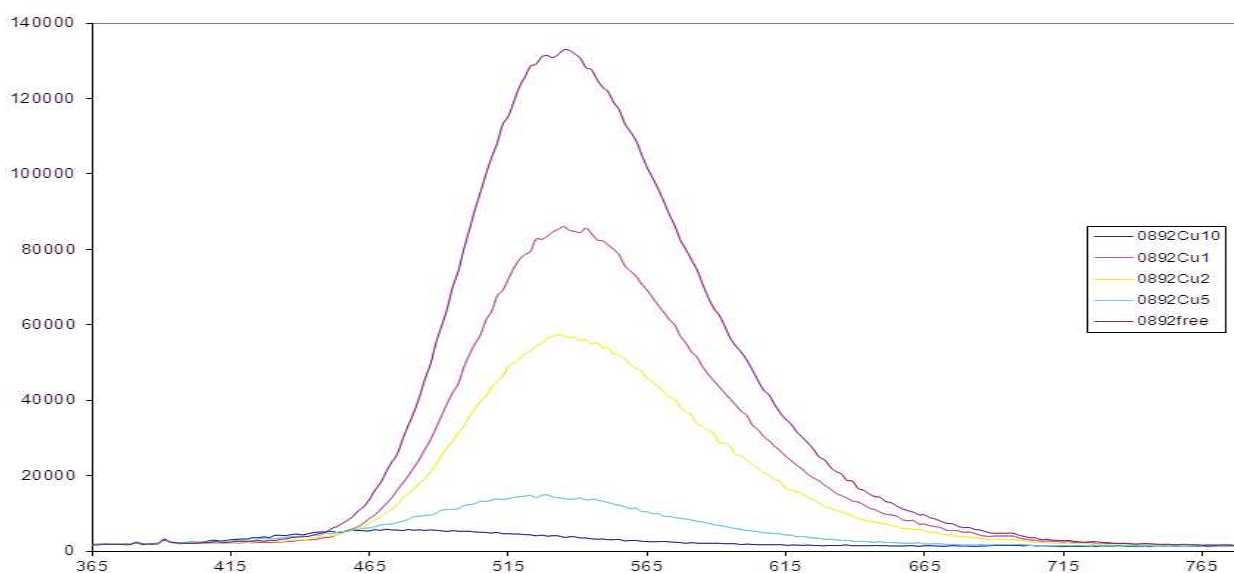


Рис. 20. Спектры флуоресценции лиганда **113** в присутствии различных количеств Cu(II) .

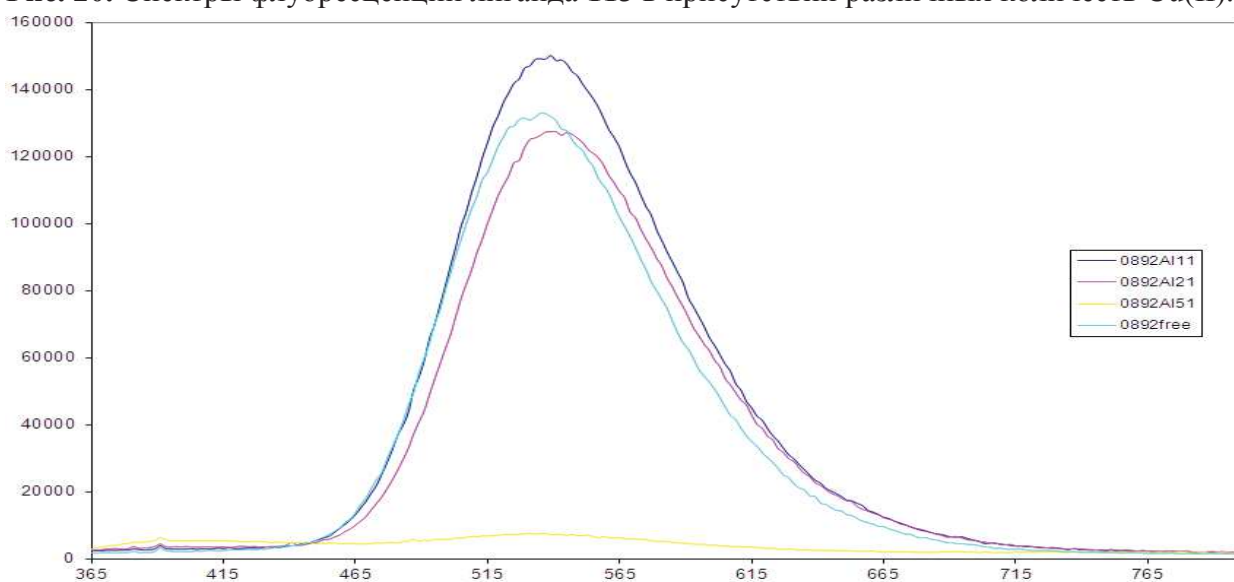


Рис. 21. Спектры флуоресценции лиганда **113** в присутствии различных количеств Al(III) .

случае другого дидансильного производного, лиганда **85** (Рис. 18). В случае с Al(III) такого сдвига максимума эмиссии не происходит (Рис. 21). На спектрах УФ лиганда **113** в присутствии различных металлов (Рис. П14) отчетливо видно, что значимые качественные изменения наблюдаются в присутствии только катионов меди и алюминия, что связано с исчезновением полосы поглощения исходного лиганда при 342 нм. На Рис. П15 и П16 заметны отличия в ходе изменения полосы поглощения при последовательном добавлении различных эквивалентов катионов меди и алюминия, соответственно, на Рис. П17 продемонстрировано, что добавление катионов железа немного увеличивает поглощение без смещения максимума. Это же характерно и для катионов Pb(II) . Параллельно наблюдаемое тушение флуоресценции в присутствии Cu(II) и Al(III) и исчезновение полосы поглощения при 342 нм свидетельствует о том, что в данном лиганде дансильный флуорофор участвует в координации указанных катионов.

Проведено ЯМР-титрование лиганда **113** перхлоратом алюминия, которое подтвердило, что в процессе комплексообразования происходит серьезное перераспределение электронной плотности в данном макротрициклическом лиганде, которое в значительной степени затрагивает также структурные фрагменты дансильных флуорофоров. ЯМР-титрование $\text{Al}(\text{ClO}_4)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ проводили при использовании 0.0071 М раствора соединения **113** в CD_3CN добавлением соли металла по 0.1 экв. в диапазоне 0.1-1.2 экв. По мере добавления соли алюминия наблюдались очень сложные изменения во всем диапазоне ЯМР спектра, что может свидетельствовать об участии в координации алифатических и ароматических фрагментов лиганда. Изменения химических сдвигов сопровождалось также значительными уширениями большинства сигналов в диапазоне 0-0.7 экв., что не дало возможности рассчитать строения и константы устойчивости образующихся комплексов с использованием сигналов протонов дансильного заместителя и метиленовых групп, связанных с донорными N и O атомами макротрицикла. Однако, поскольку наблюдались также изменения химических сдвигов протонов неэквивалентных *трет*-бутильных групп (одной в слабое поле, другой в сильное), с помощью программы WINQNMР рассчитано, что образуется комплекс состава $2(\mathbf{113}) \cdot \text{Al}$ с константой устойчивости $\lg K = 4.90 \pm 0.03$.

3.6.4. Детектирование металлов с помощью конъюгатов азкараун-эфиров и порфиринов **134**, **135** и **136**.

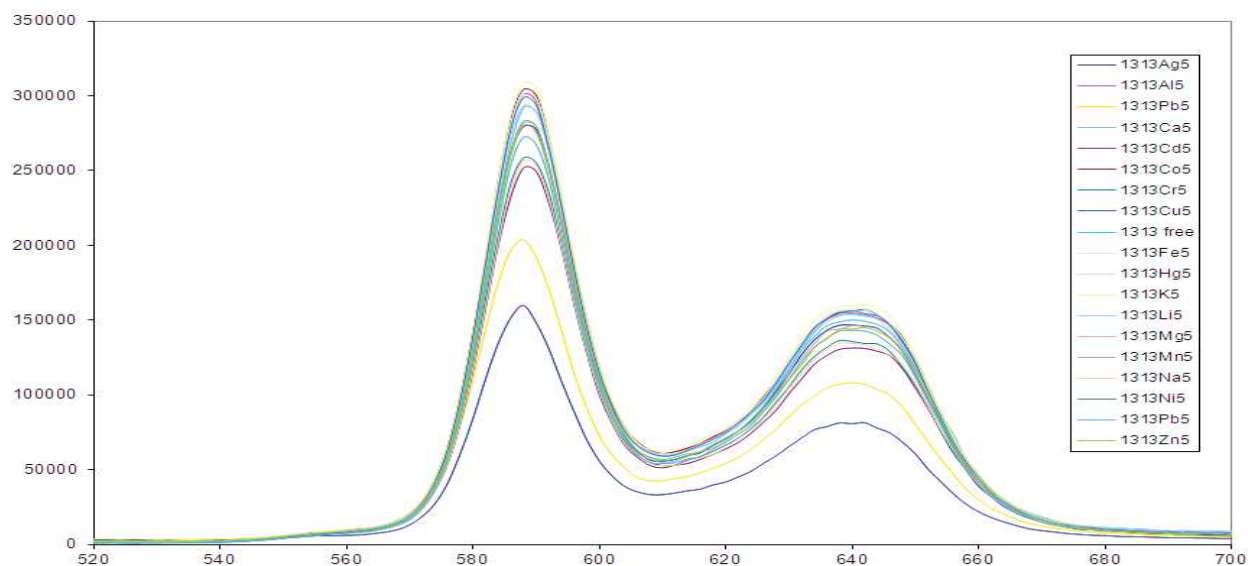


Рис. 22. Спектры флуоресценции лиганда **134** в присутствии различных металлов.

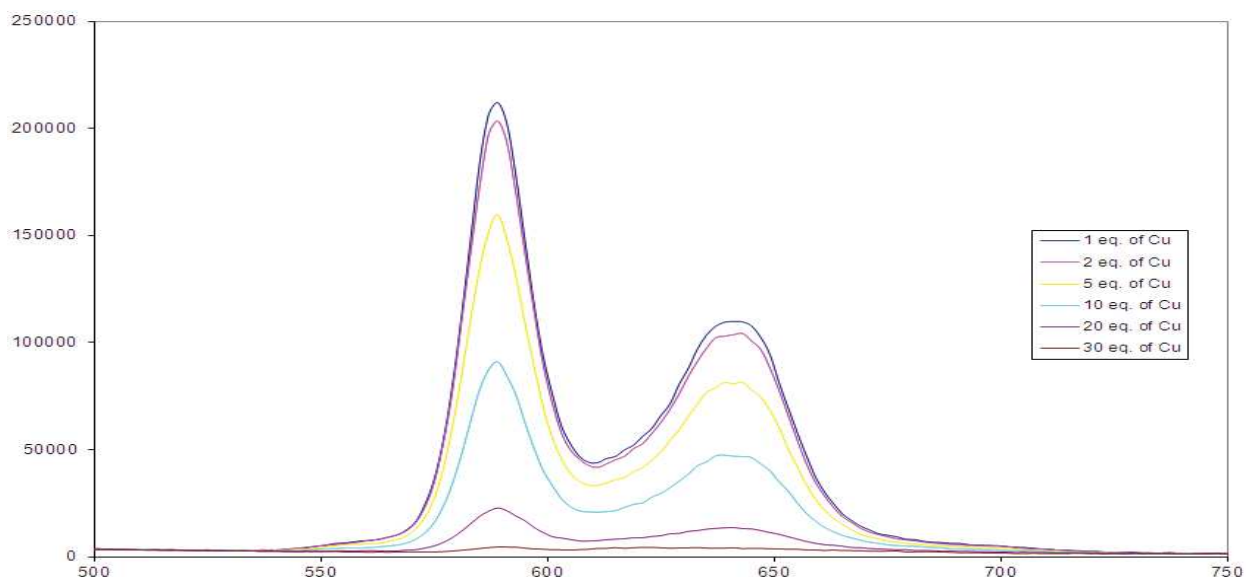


Рис. 23. Спектры флуоресценции лиганда **134** в присутствии различных количеств Cu(II).

Эмиссия бисмакроцикла **134**, содержащего в своем составе субъединицы азакраун-эфира и порфирина цинка, постепенно уменьшается при добавлении Cu(II) и, в меньшей степени, Pb(II) (Рис. 22). Однако полное тушение флуоресценции наблюдается только в присутствии 30 экв. перхлората меди (Рис. 23). Тушение эмиссии сопровождается в спектре УФ уменьшением поглощения в видимой области и батохромным смещением максимума на 15 нм (Рис. П18). В случае трисмакроцикла **135** изменения в спектрах УФ и флуоресценции при добавлении катионов меди гораздо более выраженные при использовании существенно меньших количеств металла, при этом другие металлы не приводят к заметному гашению флуоресценции (Рис. 24) или изменению в спектре УФ (Рис. П19). При этом полное тушение флуоресценции достигается при добавлении всего

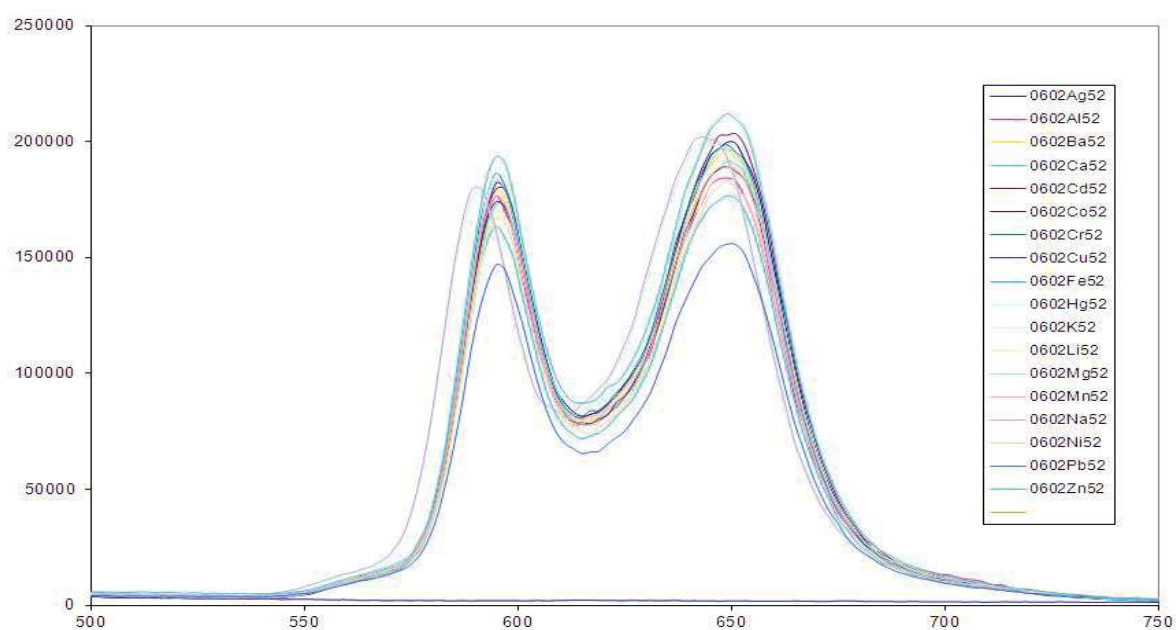


Рис. 24. Спектры флуоресценции лиганда **135** в присутствии различных металлов.

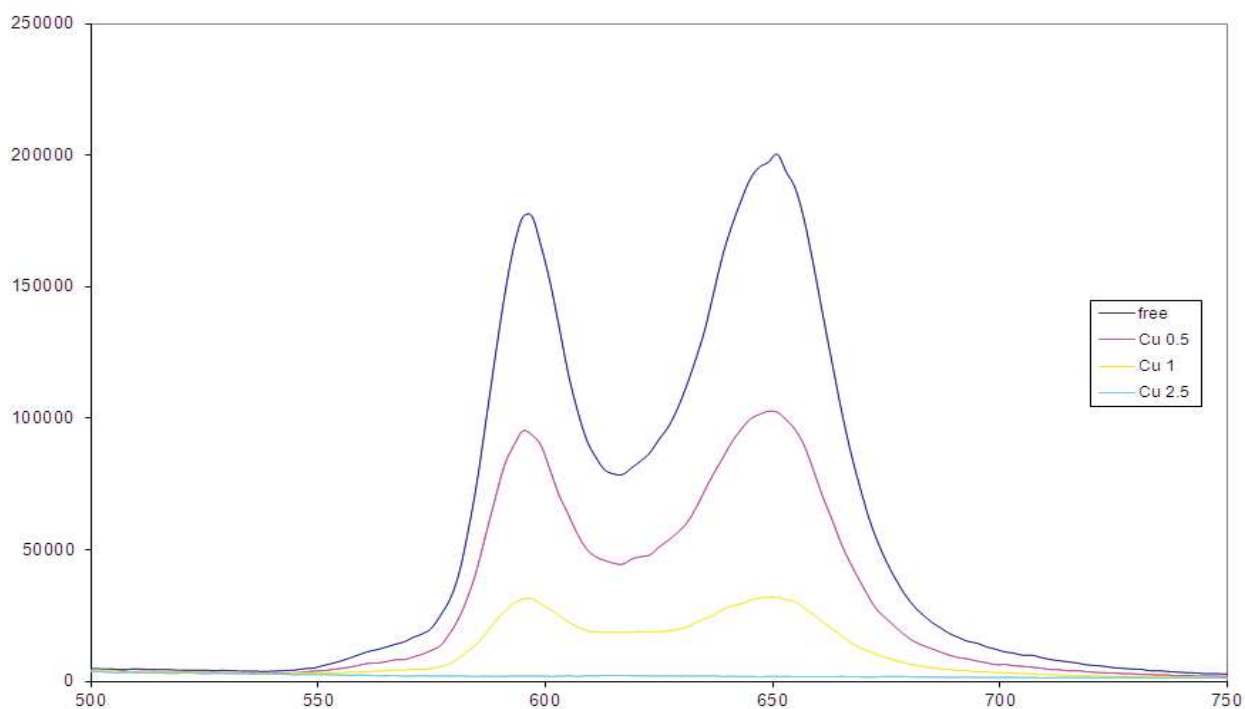


Рис. 25. Спектры флуоресценции лиганда **135** в присутствии различных количеств Cu(II).

2.5 экв. перхлората меди (Рис. 25). При этом также наблюдается уменьшение интенсивности полосы в УФ и ее смещение с 417 нм до 432 нм (Рис. П20). Это фактически делает его двухканальным сенсором на Cu(II), причем предел обнаружения данного металла составляет 1.2 μM спектрофотометрическим методом и 0.23 μM спектрофлуориметрическим. Из данных флуоресцентного титрования (Рис. П21) вычислена константа устойчивости комплекса **(135)*Cu(II)** $\lg K = 5.30 \pm 0.08$. Из данных УФ-титрования (Рис. П22) вычислена константа устойчивости комплекса **2(135)*2Cu(II)** $\lg K = 16.24 \pm 0.07$.

Аналогичный трисмакроцикл **136**, не содержащий цинка в порфириновых кольцах, неселективно изменяет спектры УФ и флуоресценции в присутствии различных металлов (Рис. 26), причем если катионы меди и алюминия гасят эмиссию полностью, то катионы хрома и свинца – в значительной степени.

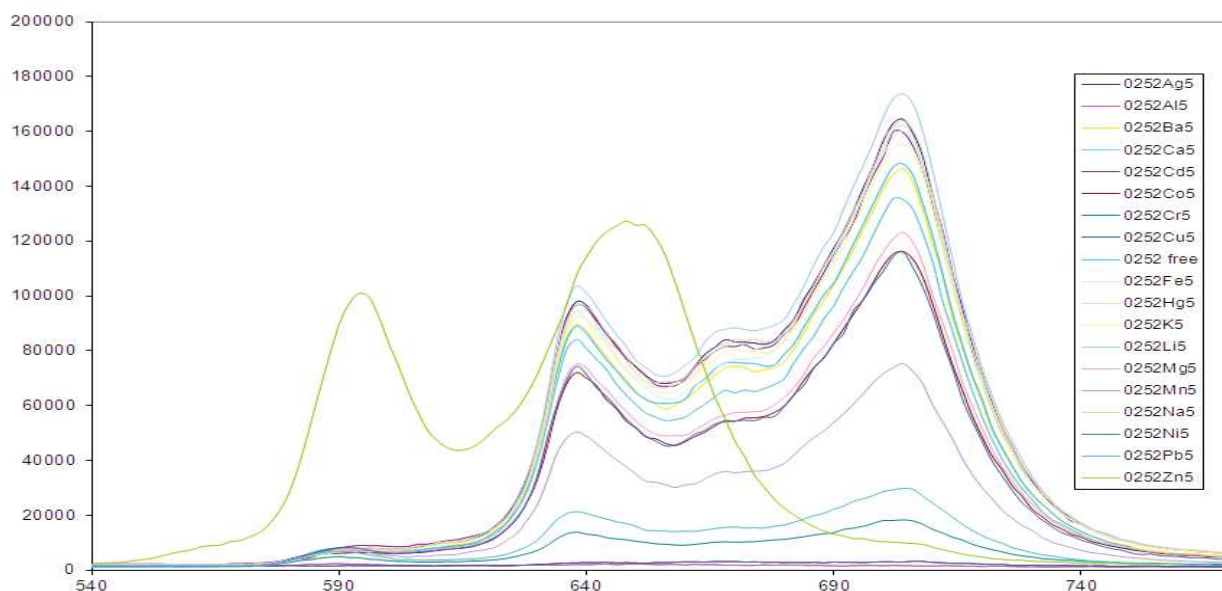


Рис. 26. Спектры флуоресценции лиганда **136** в присутствии различных металлов.

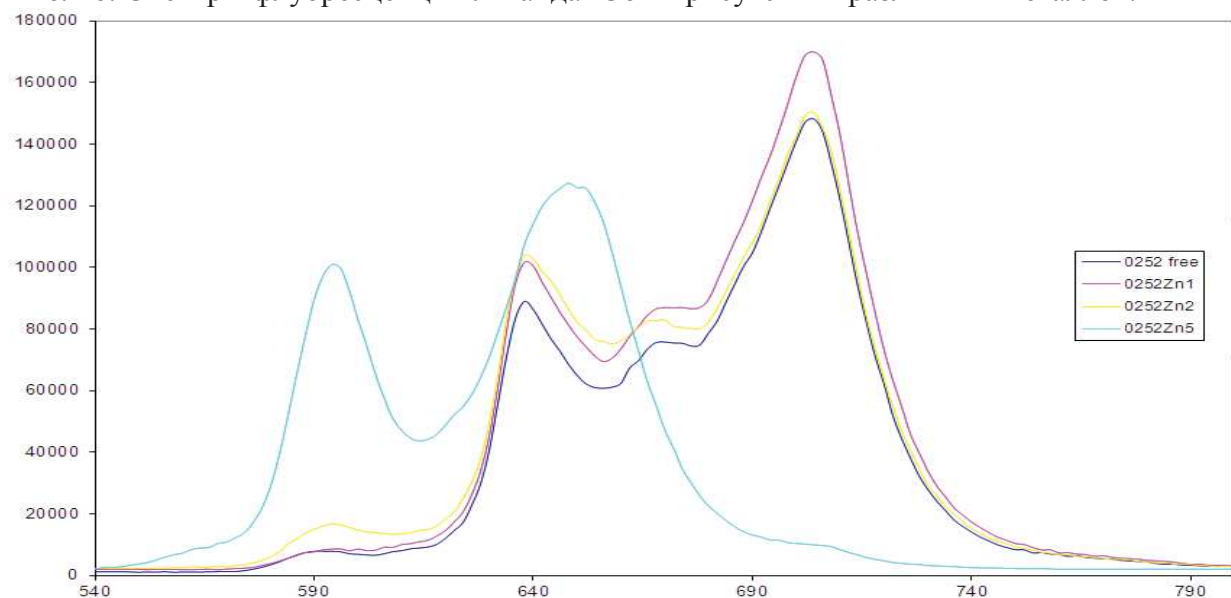


Рис. 27. Спектры флуоресценции лиганда **136** в присутствии различных количеств Zn(II).

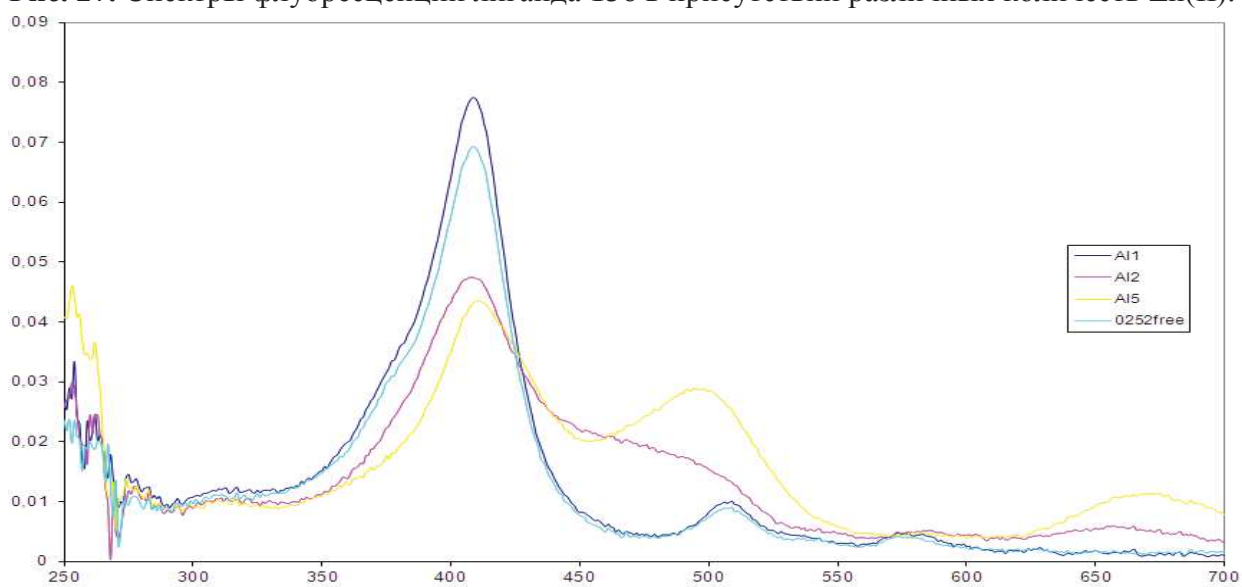


Рис. 28. Спектры УФ лиганда **136** в присутствии различных количеств Al(III).

Однако в присутствии Zn(II) его спектр флуоресценции изменяется уникальным образом с гипсохромным смещением полос эмиссии в связи с образованием порфирина цинка (Рис. 27), а в присутствии Al(III) такое же уникальное изменение претерпевает спектр УФ (Рис. 28), при этом полоса поглощения смещается в красную область на 90 нм. Интересно отметить, что при добавлении соли цинка происходит батохромный сдвиг максимума поглощения на 10 нм, что также однозначно показывает образование порфирина цинка, а в присутствии меди полоса поглощения не смещается, но сигнал заметно обужается (Рис. П23). Интересно, что добавление катионов меди к лиганду **136**, не содержащему изначально цинка в порфириновых кольцах, не приводит к тушению флуоресценции, в то время как добавление перхлората меди после добавления катионов цинка приводит к полному гашению флуоресценции, что характерно именно для образовавшегося *in situ* порфирина цинка (Рис. П24). Из данных УФ-титрования (Рис. П25) вычислены константы устойчивости комплексов (**136**)*Zn(II) $\lg K = 5.3 \pm 0.8$ и (**136**)*2Cu(II) $\lg K = 11.2 \pm 0.2$. Итак, данный лиганд может быть использован в качестве флуоресцентной молекулярной пробы на цинк и колориметрической молекулярной пробы на алюминий.

3.6.5. Детектирование металлов с помощью конъюгатов макроциклов и порфиринов **138**, **139**, **141**, **143** и **144**.

Порфиринсодержащие полимакроциклы типа 5 обладают разным откликом на катионы металлов в зависимости от соотношения порфириновых и триоксадиазамacroциклических структурных субъединиц в их составе, а также от строения ароматического спейсера (бифенил или нафталин) в последних. Так, эмиссия биспорфиринзамещенного лиганда **138** намного эффективнее тушится (Рис. 29) такими металлами, как Cu(II), Cr(III) и Al(III), чем эмиссия монопорфиринсодержащего **139**, что делает первый достаточно эффективной молекулярной пробой на эти катионы.

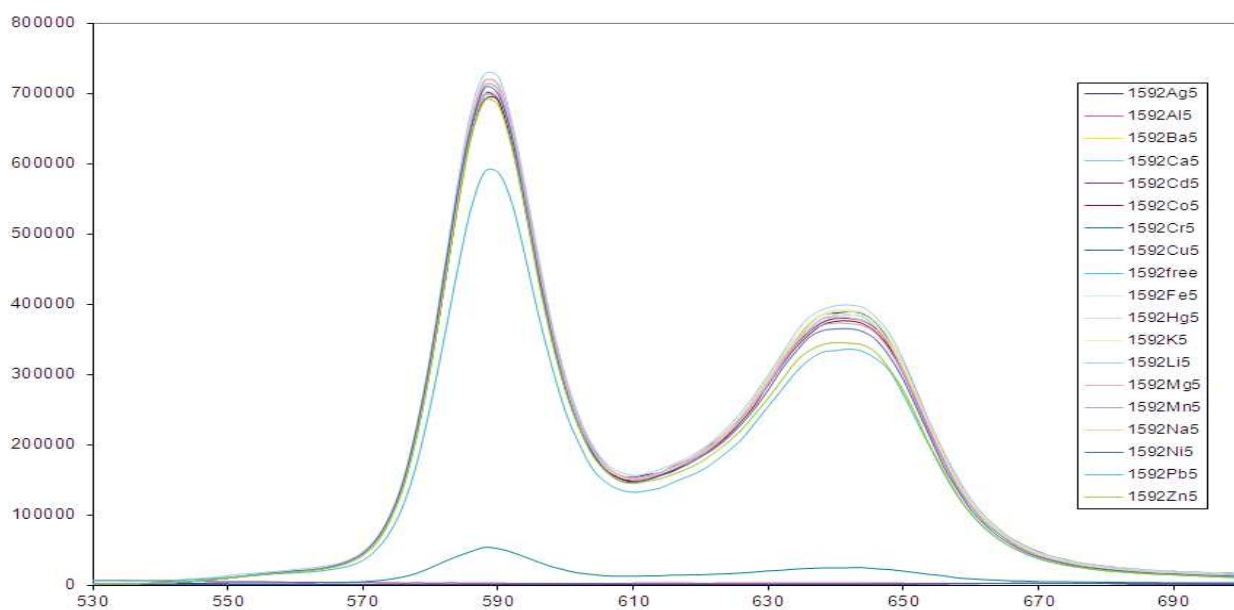


Рис. 29. Спектры флуоресценции лиганда **138** в присутствии различных металлов.

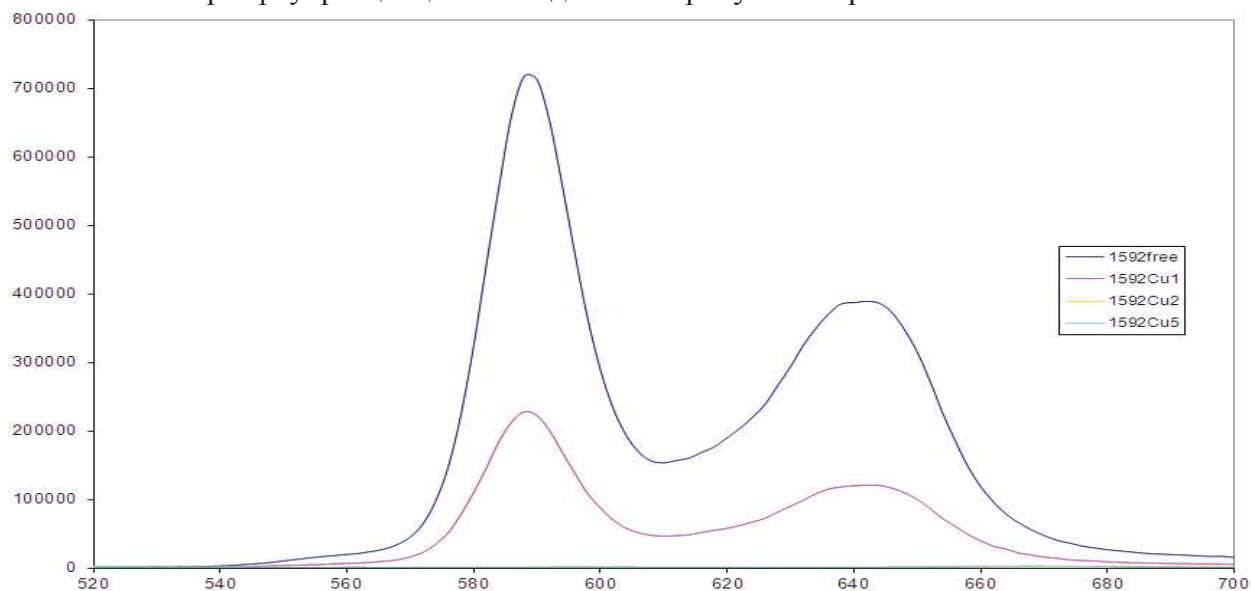


Рис. 30. Спектры флуоресценции лиганда **138** в присутствии различных количеств Cu(II).

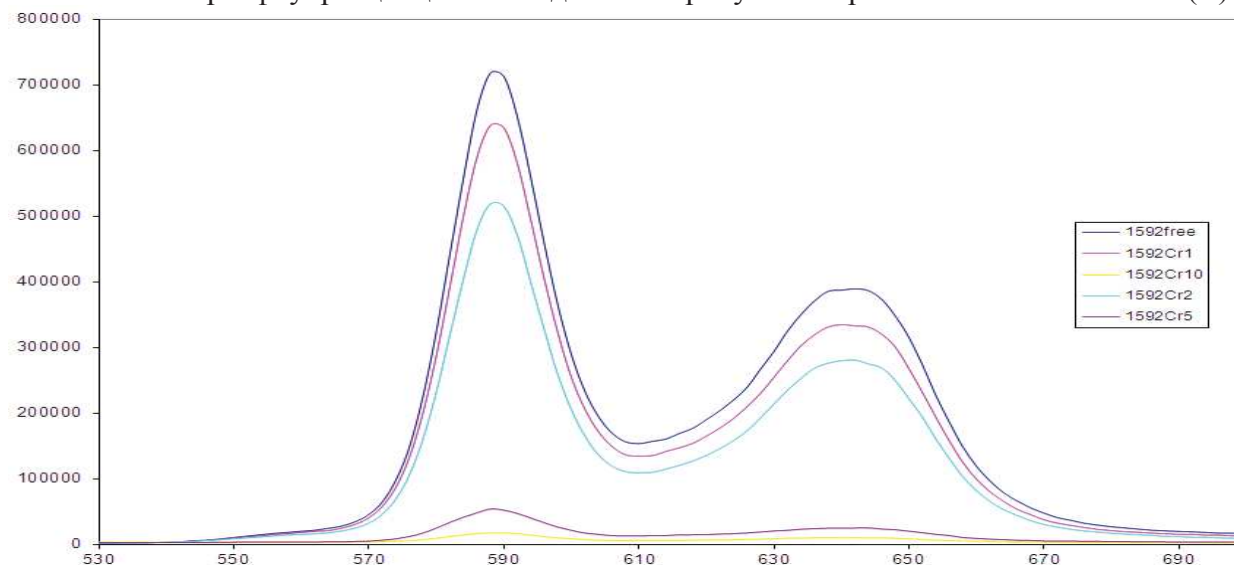


Рис. 31. Спектры флуоресценции лиганда **138** в присутствии различных количеств Cr(III).

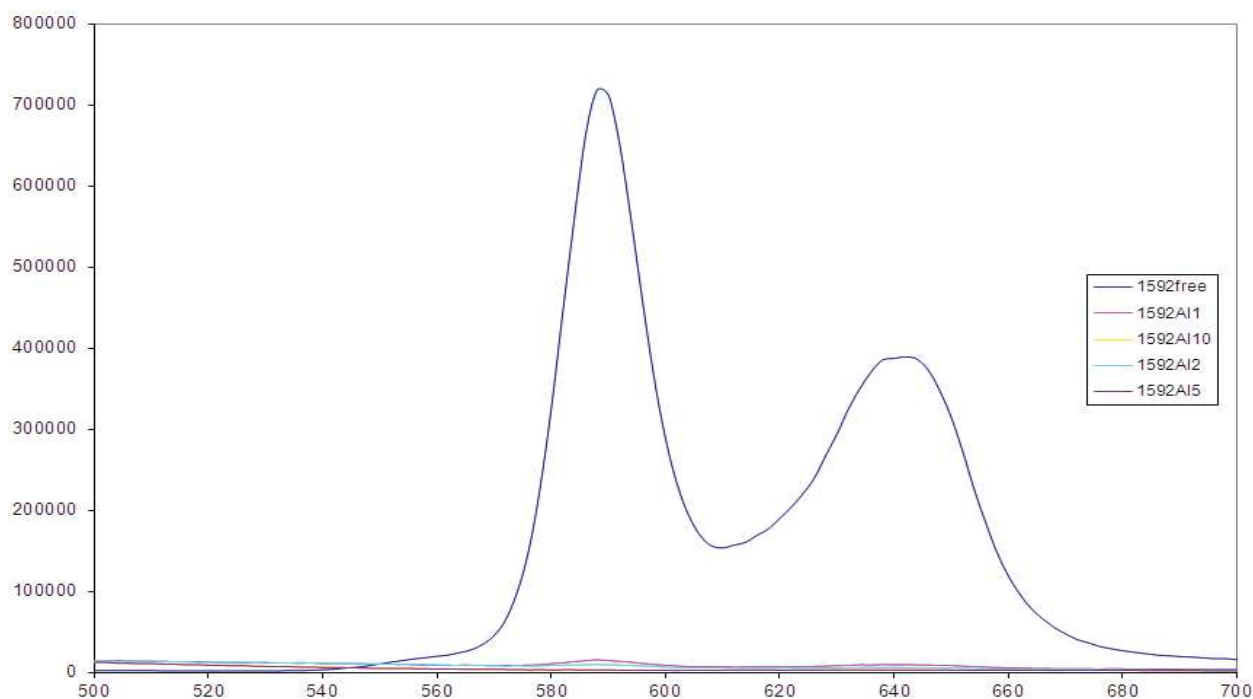


Рис. 32. Спектры флуоресценции лиганда **138** в присутствии различных количеств Al(III).

Действительно, полное тушение флуоресценции трисмакроциклического лиганда **138** на основе бифенил-содержащего триоксадиазамакроцикла с двумя порфириновыми кольцами достигается при добавлении 5 экв. катиона меди (Рис. 30), 10 экв. хрома (Рис. 31) и всего 2 экв. алюминия (Рис. 32), в то время как бисмакроциклический лиганд **139** чувствителен только к катионам меди и в некоторой степени – к катионам хрома (Рис. 33).

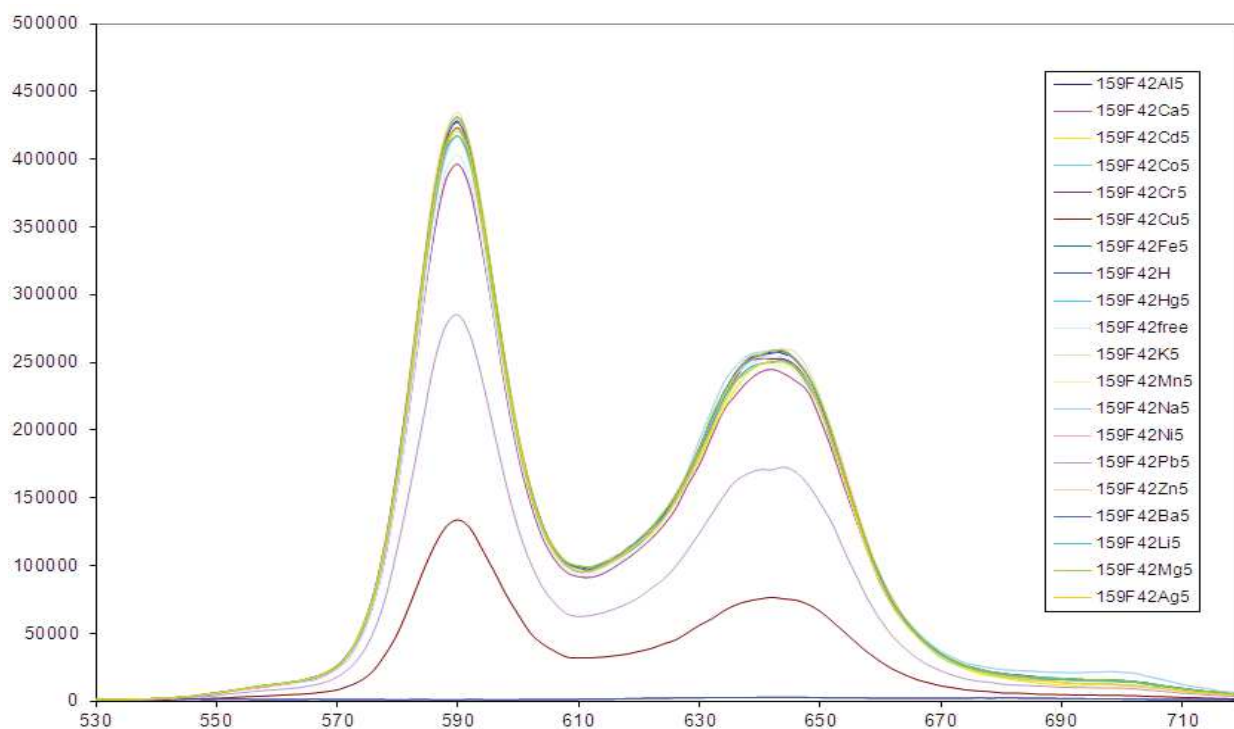


Рис. 33. Спектры флуоресценции лиганда **139** в присутствии различных металлов.

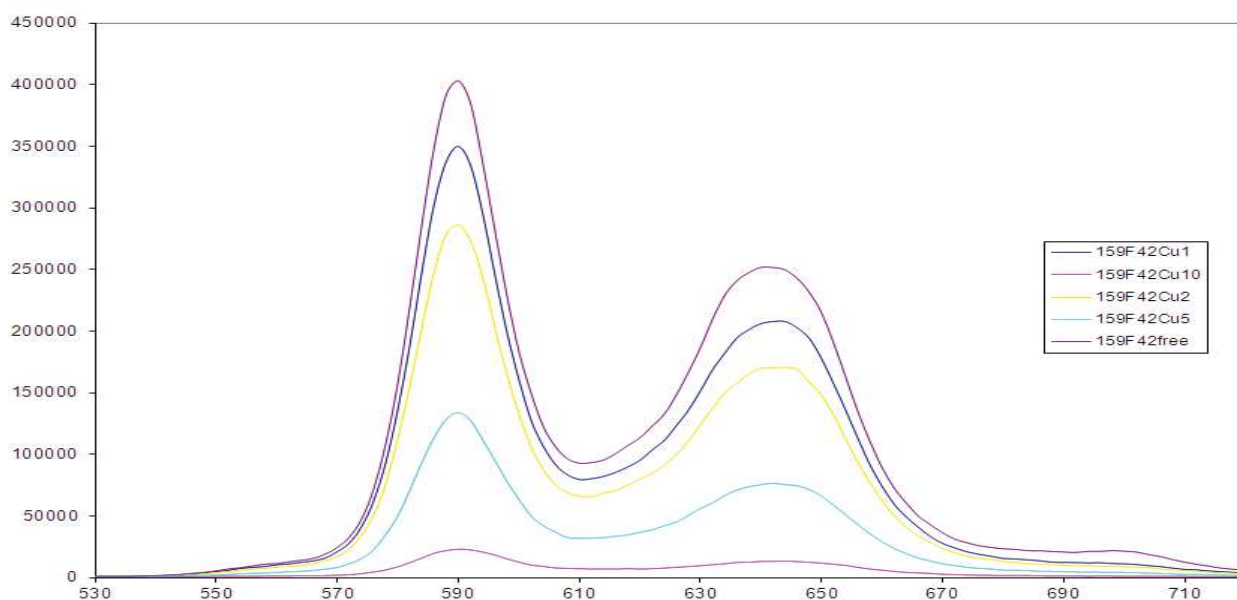


Рис. 34. Спектры флуоресценции лиганда **139** в присутствии различных количеств Cu(II).

При этом даже в случае Cu(II) не наблюдается полного гашения эмиссии в присутствии 10 экв. данных катионов (Рис. 34). Что касается изменений в спектрах УФ для этих лигандов, то в случае с трисмакроциклом **138** добавление соли меди приводит к полному исчезновению полосы поглощения при 409 нм (Рис. П26), а другие металлы могут приводить только к частичному уменьшению интенсивности поглощения без сдвига максимума (Рис. П27). Напротив, добавление перхлората меди к лиганду **139** имеет результатом лишь частичное уменьшение интенсивности полосы 411 нм также без сдвига максимума (Рис. П28, П29).

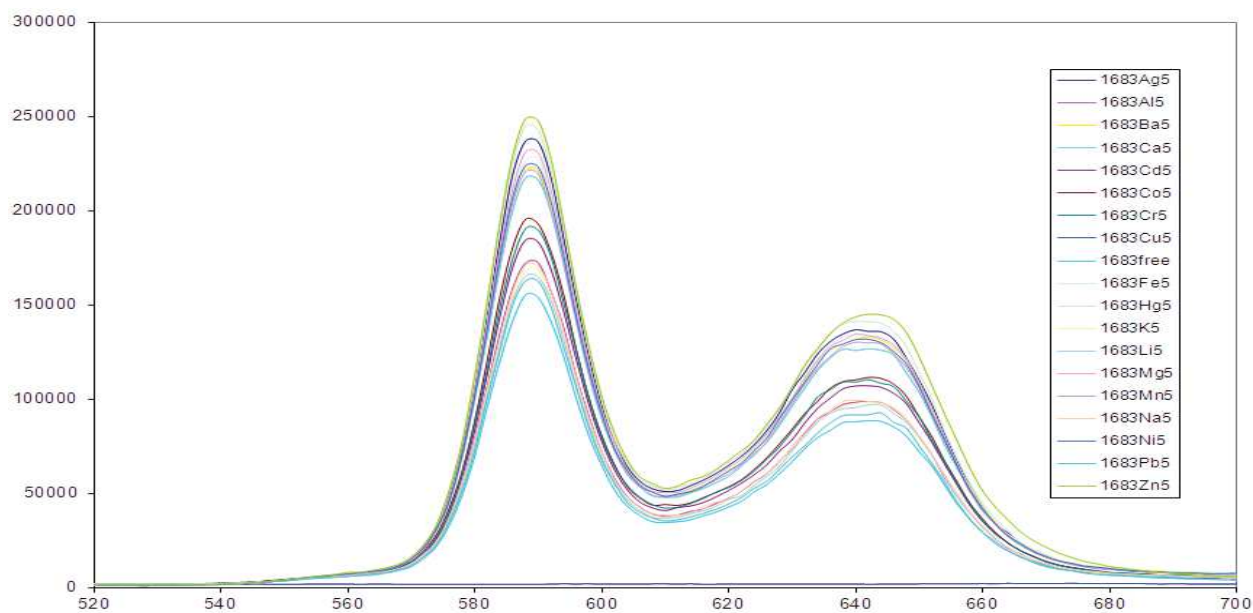


Рис. 35. Спектры флуоресценции лиганда **141** в присутствии различных металлов.

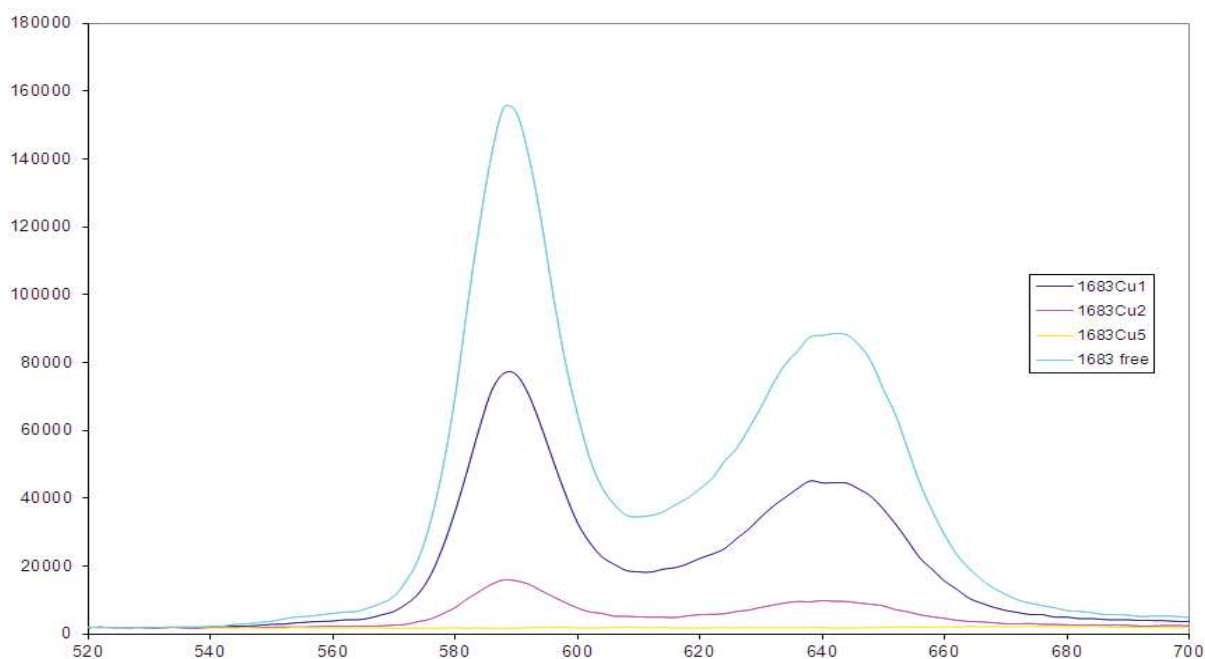


Рис. 36. Спектры флуоресценции лиганда **141** в присутствии различных количеств Cu(II).

Другое трисмакроциклическое биспорфириновое производное **141** с нафталиновым спейсером может выступать как сенсор на катионы меди за счет селективного и полного тушения эмиссии данным катионом (Рис. 35), при этом 5 экв. Cu(II) полностью тушат эмиссию (Рис. 36). Оцененный предел обнаружения составляет всего 0.14 μM , что ставит соединение **141** в ряд с лучшими флуоресцентными хемосенсорами на Cu(II). Из данных флуоресцентного титрования (Рис. П30) вычислена константа устойчивости комплекса (**141**)*Cu(II) $\lg K = 5.60 \pm 0.05$. В спектрах УФ наблюдается уменьшение интенсивности исходной полосы поглощения при добавлении Cu(II) с одновременным небольшим батохромным сдвигом на 8 нм (Рис. П31, П32).

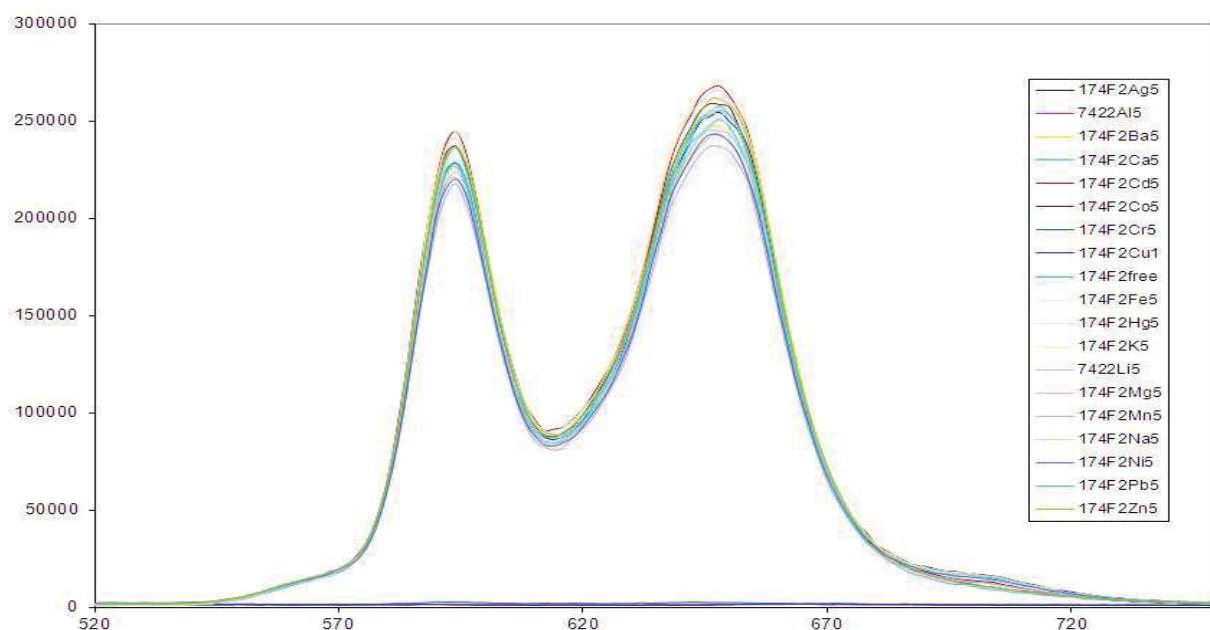


Рис. 37. Спектры флуоресценции лиганда **144** в присутствии различных металлов.

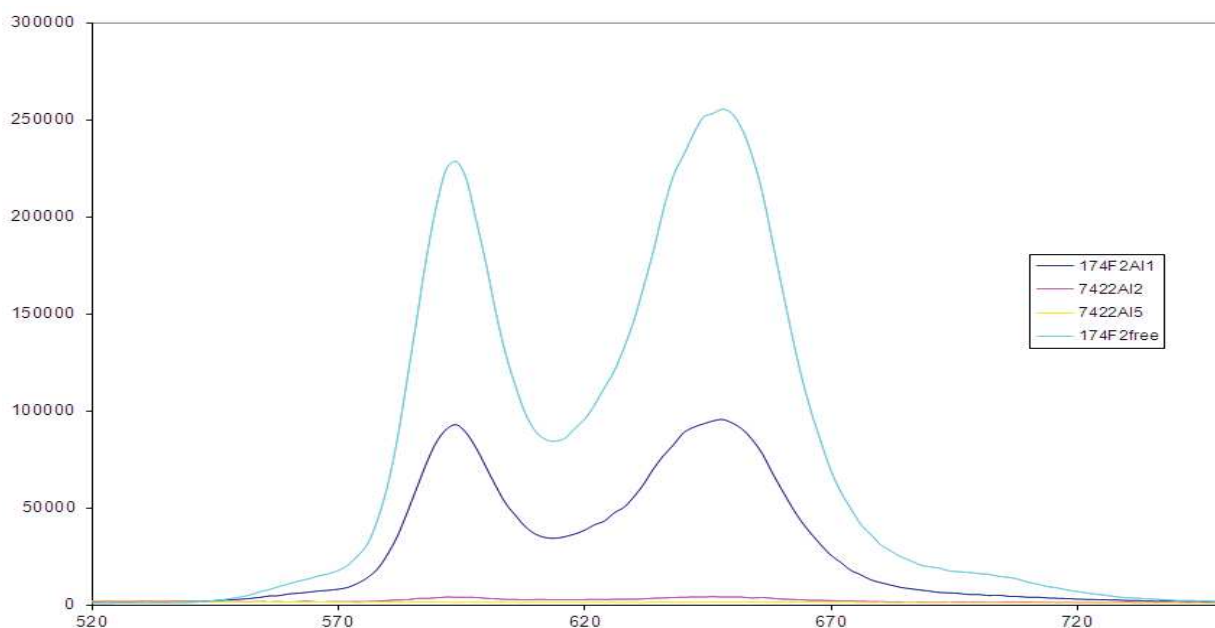


Рис. 38. Спектры флуоресценции лиганда **144** в присутствии различных количеств Al(III).

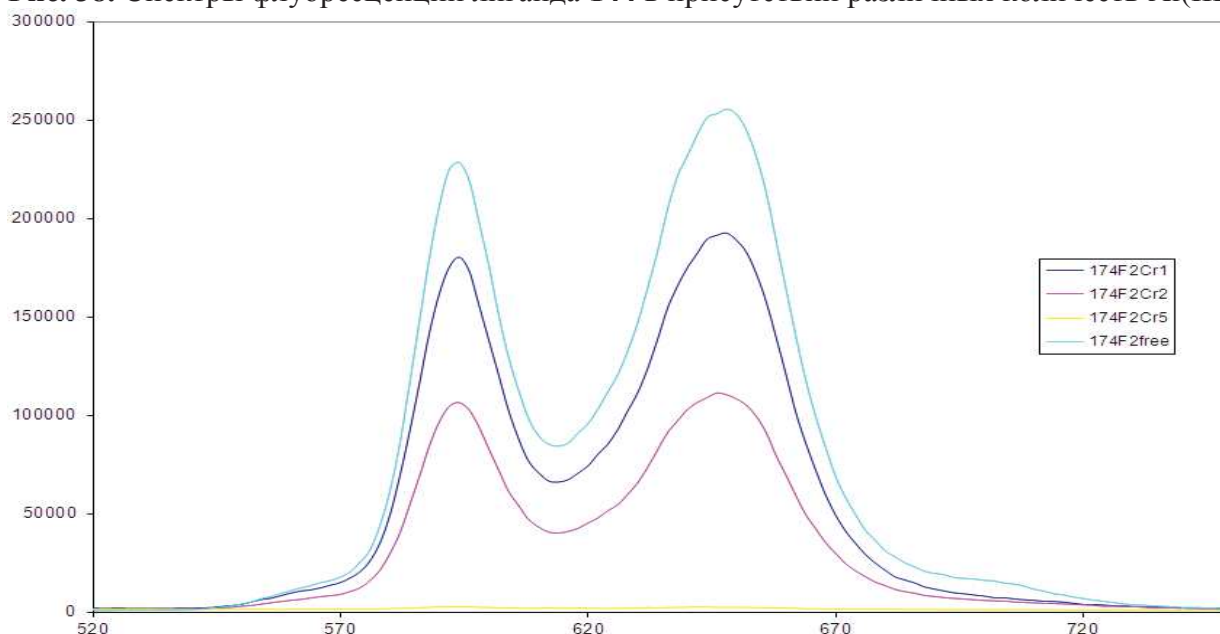


Рис. 39. Спектры флуоресценции лиганда **144** в присутствии различных количеств Cr(III).

Бисмакроциклическое соединение с бифенильным спейсером **144** может служить флуоресцентной молекулярной пробой на катионы меди, алюминия и хрома, поскольку только эти металлы приводят к полному тушению флуоресценции (Рис. 37). Для данного эффекта достаточно 2 экв. Al(III) (Рис. 38) и 5 экв. Cr(III) (Рис. 39) или 1 экв. Cu(II). Из данных флуоресцентного титрования (Рис. П33) вычислена константа устойчивости комплекса (**144**)*Cr(III) $\lg K = 4.71 \pm 0.17$. Из данных УФ-титрования (Рис. П34) вычислены константы устойчивости комплексов (**144**)* Cr(III) $\lg K = 6.2 \pm 0.1$ и (**144**)*2Cr(III) $\lg K = 12.25 \pm 0.07$. В спектрах УФ хром и алюминий вызывают незначительное уменьшение интенсивности полосы поглощения со сдвигом максимума в красную область на 12 нм, а

добавление меди приводит к полному исчезновению исходной полосы поглощения (Рис. П35).

Эмиссия трисмакроцикла **143**, содержащего один центральный порфириновый фрагмент и два периферийных триоксадиазамакроцикла, в меньшей степени зависит от количества добавленных катионов хрома, но медь и алюминий так же эффективно ее тушат (Рис. 40). Поскольку 10 экв. катионов хрома также приводят к полному тушению эмиссии (Рис. 41), то и данный лиганд можно рассматривать в качестве флуоресцентной молекулярной пробы на эти три металла. Спектры УФ соединения **143** в присутствии катионов различных металлов в целом подчиняются закономерностям, описанным выше для бисмакроцикла **144** (Рис. П36).

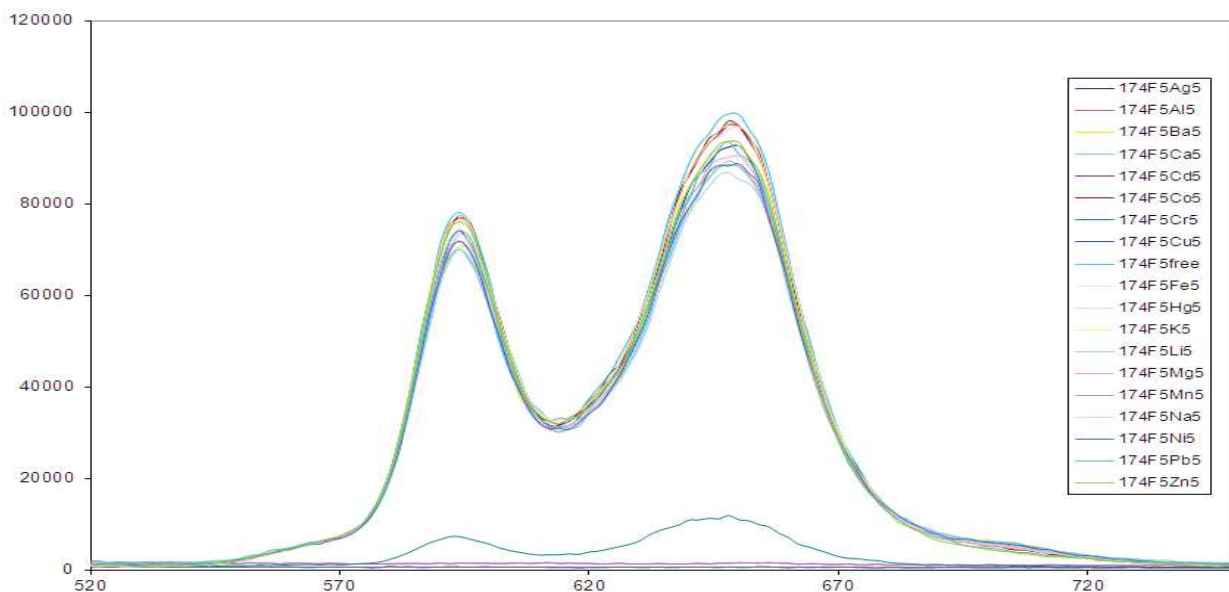


Рис. 40. Спектры флуоресценции лиганда **143** в присутствии различных металлов.

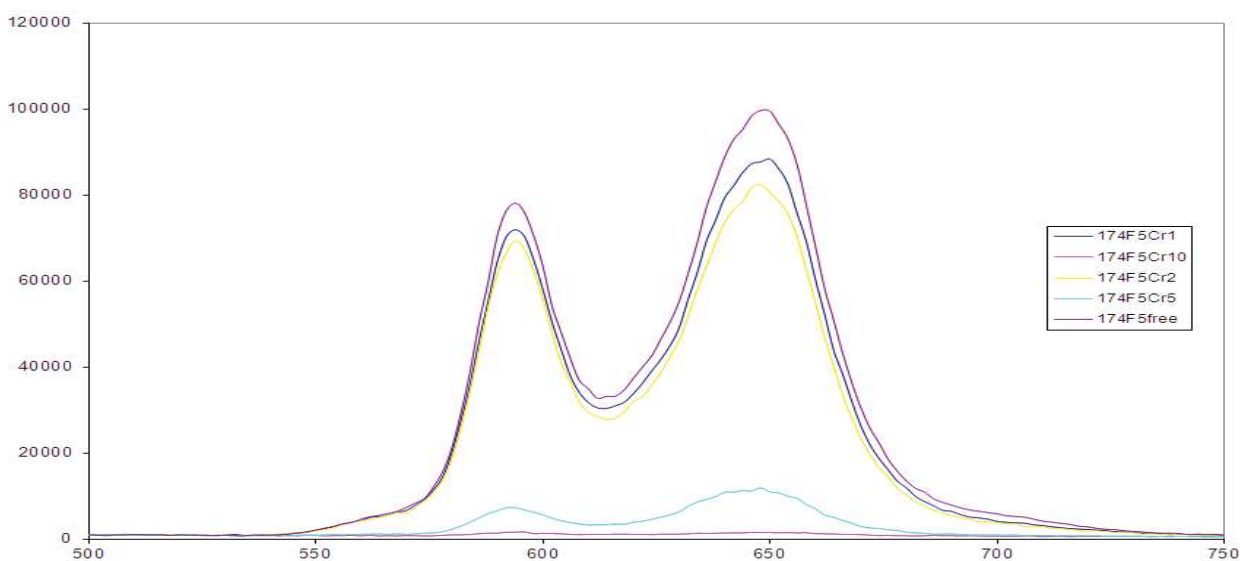


Рис. 41. Спектры флуоресценции лиганда **143** в присутствии различных количеств Cr(III).

3.6.6. Детектирование металлов с помощью конъюгатов порфиринов
с макробициклами 148, 150

Тетрамакроциклический лиганд **148** может рассматриваться как сенсор на катионы Cu(II) в связи с селективным и полным тушением его флуоресценции 10 экв. данного металла с низким пределом обнаружения данного металла 0.23 μM (Рис. 42, 43), а трисмакроциклическое соединение **150**, отличающееся двумя метиленовыми звеньями в триоксадиаминовом линкере и одним порфириновым фрагментом вместо двух, хотя и селективно реагирует на медь, однако при добавлении 15 экв. интенсивность эмиссии его уменьшается только в 2.5 раза (Рис. 44, 45). Это свидетельствует о важности тонкой подстройки макрополициклических соединений под конкретный ион для повышения эффективности и селективности детектирования. Из данных флуоресцентного титрования вычислена константа устойчивости комплекса $(148) \cdot \text{Cu(II)}$ $\lg K = 5.15 \pm 0.04$.

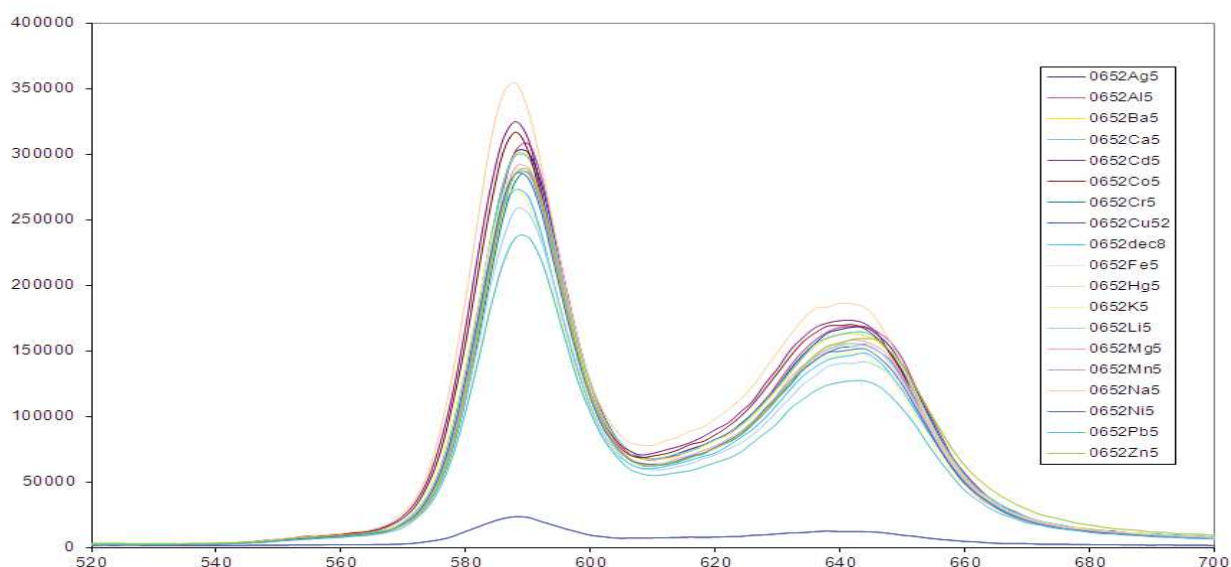


Рис. 42. Спектры флуоресценции лиганда **148** в присутствии различных металлов.

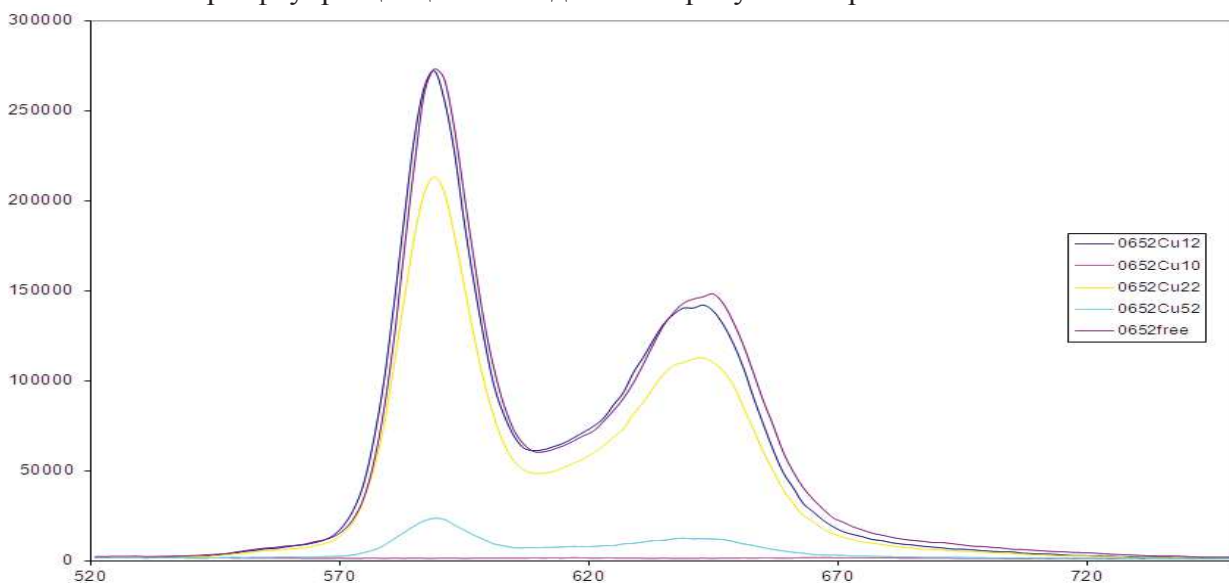


Рис. 43. Спектры флуоресценции лиганда **148** в присутствии различных количеств Cu(II).

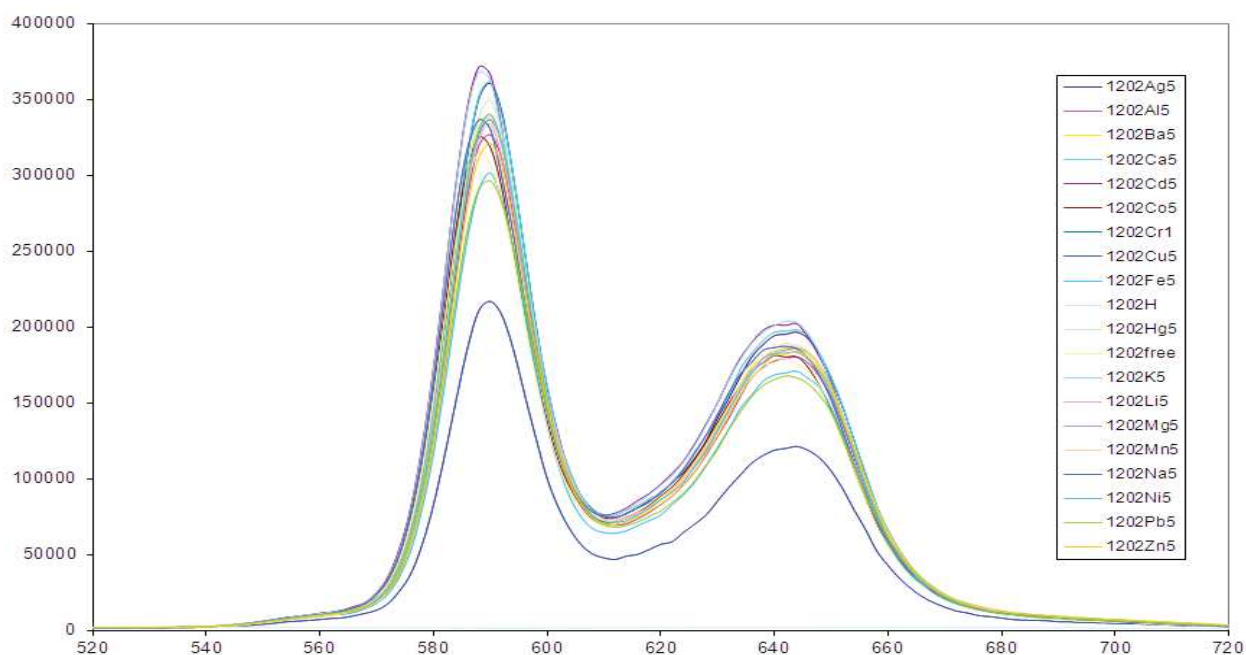


Рис. 44. Спектры флуоресценции лиганда **150** в присутствии различных металлов.

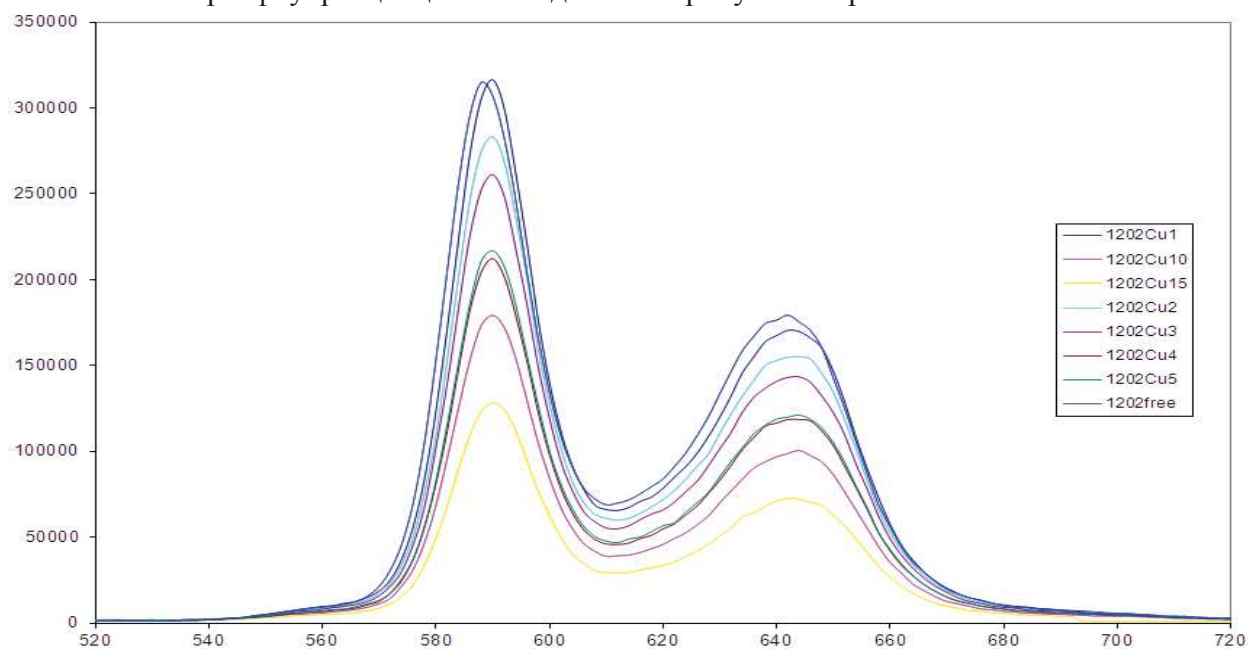


Рис. 45. Спектры флуоресценции лиганда **150** в присутствии различных количеств Cu(II).

В спектрах УФ тетрамакроциклов **148** и **150** в присутствии катионов меди наблюдается уменьшение интенсивности полосы поглощения практически без смещения максимума (Рис. П37, П38).

3.6.7. Детектирование металлов с помощью конъюгатов каликс[4]арена с порфирином **151**, **154**.

Биспорфириновое производное каликсарена **151** может служить флуоресцентной молекулярной пробой на катионы Cu(II) и Al(III) за счет практически полного гашения эмиссии исключительно данными металлами (Рис. 46), при этом 10 экв. меди (Рис. 47) и 5 экв. алюминия (Рис. 48) требуется для полного тушения эмиссии. В спектрах УФ при

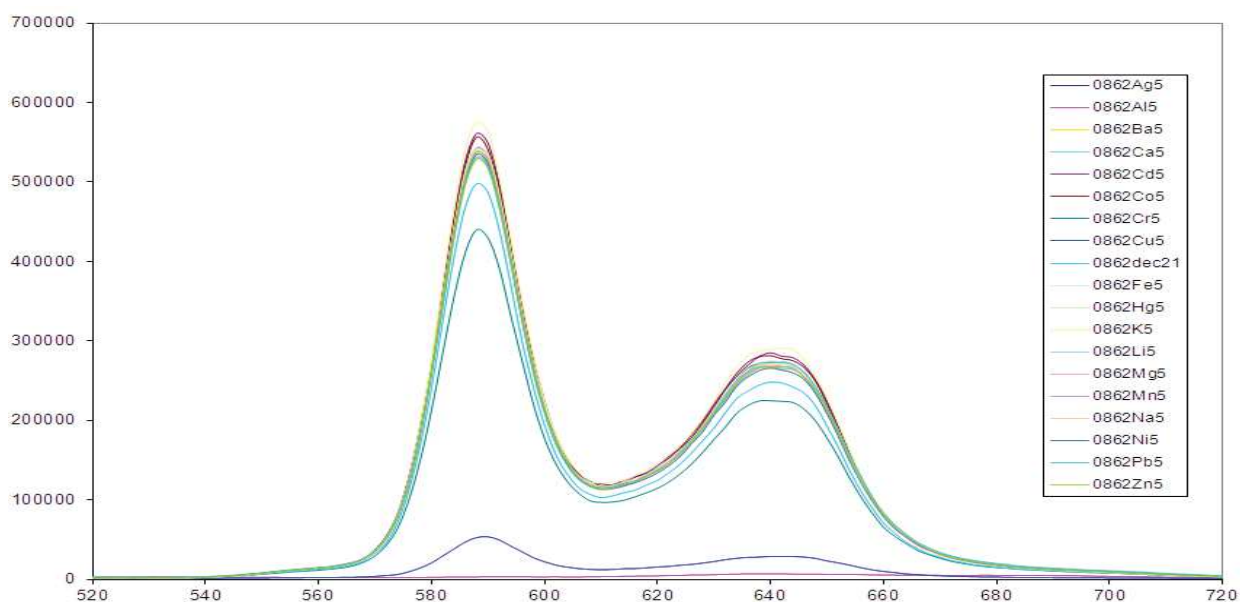


Рис. 46. Спектры флуоресценции лиганда **151** в присутствии различных металлов.

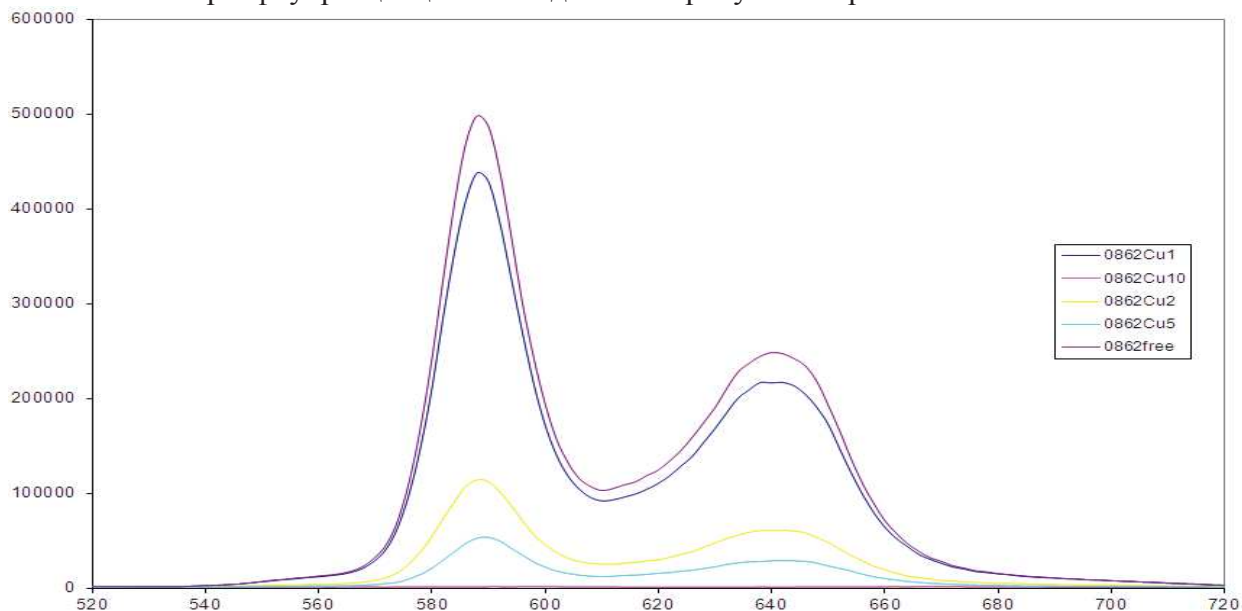


Рис. 47. Спектры флуоресценции лиганда **151** в присутствии различных количеств Cu(II).

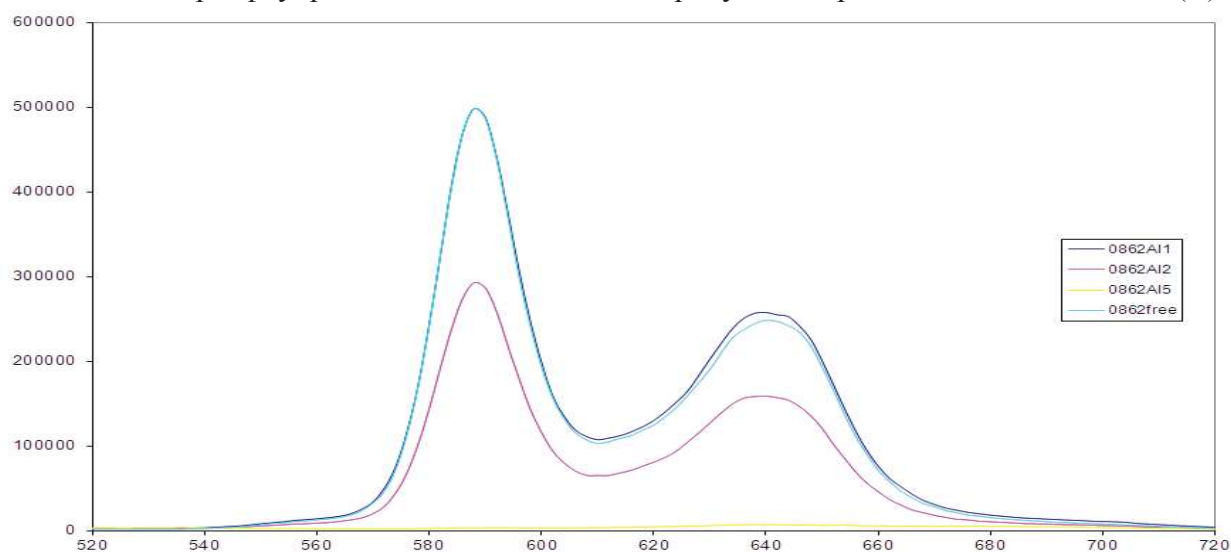


Рис. 48. Спектры флуоресценции лиганда **151** в присутствии различных количеств Al (III).

добавлении соли меди происходит уменьшение интенсивности полосы поглощения (Рис. ПЗ9), что характерно и для других порфиринасодержащих полимакrocиклических лигандов, рассмотренных выше.

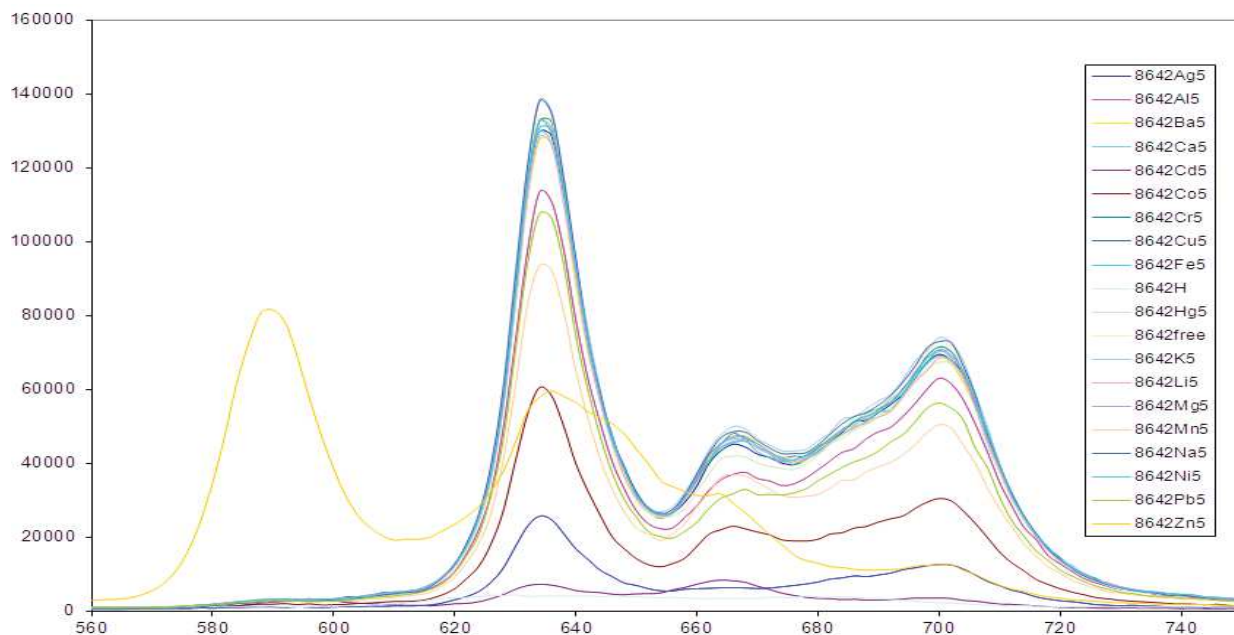


Рис. 49. Спектры флуоресценции лиганда **154** в присутствии различных металлов.

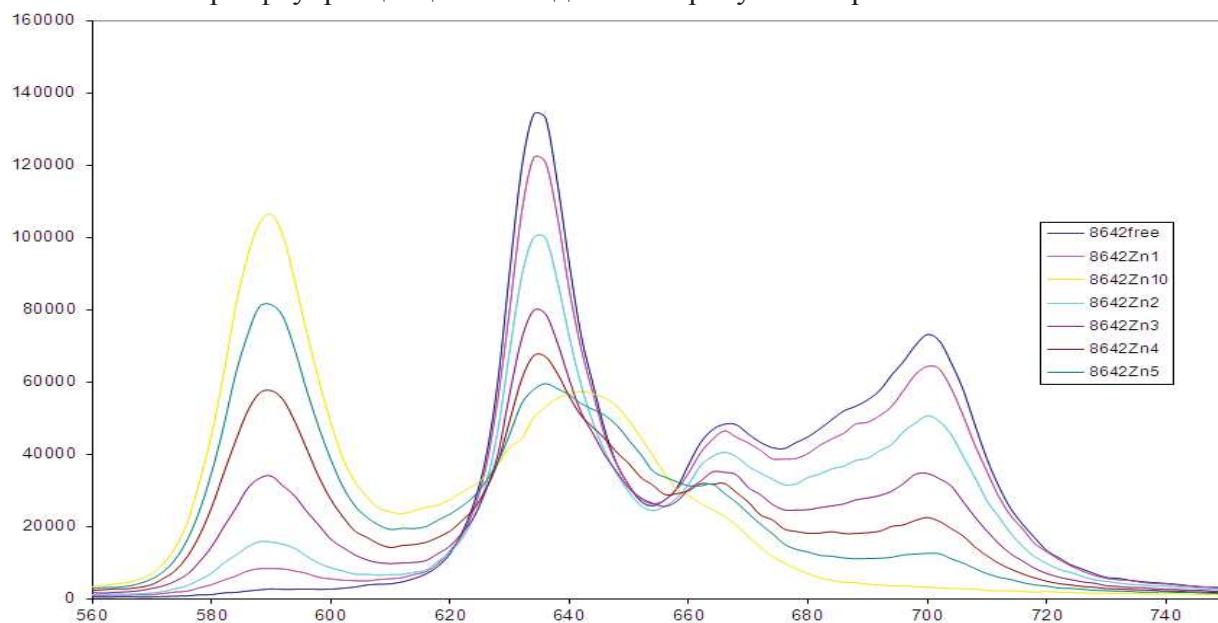


Рис. 50. Спектры флуоресценции лиганда **154** в присутствии различных количеств Zn(II).

Соединение **154**, аналог вышеописанного соединения **151**, не содержащий цинка в порфириновых ядрах, может выступать молекулярной пробой на Zn(II) благодаря уникальному изменению спектра эмиссии при добавлении данного катиона в связи с образованием порфирина цинка (Рис. 50), - явление, которое уже наблюдали для трисмакrocиклического производного свободного порфирина **136**. В целом же эмиссия лиганда **154** уменьшается в присутствии таких катионов, как Cd(II), Cu(II) и Co(II) (Рис.

46), а в спектре УФ качественные изменения наблюдаются также при добавлении катионов цинка (Рис. П40, П41) – происходит сдвиг максимума полосы поглощения с 399 до 408 нм с одновременным увеличением поглощения, что однозначно подтверждает образование порфирина цинка (Рис. 51).

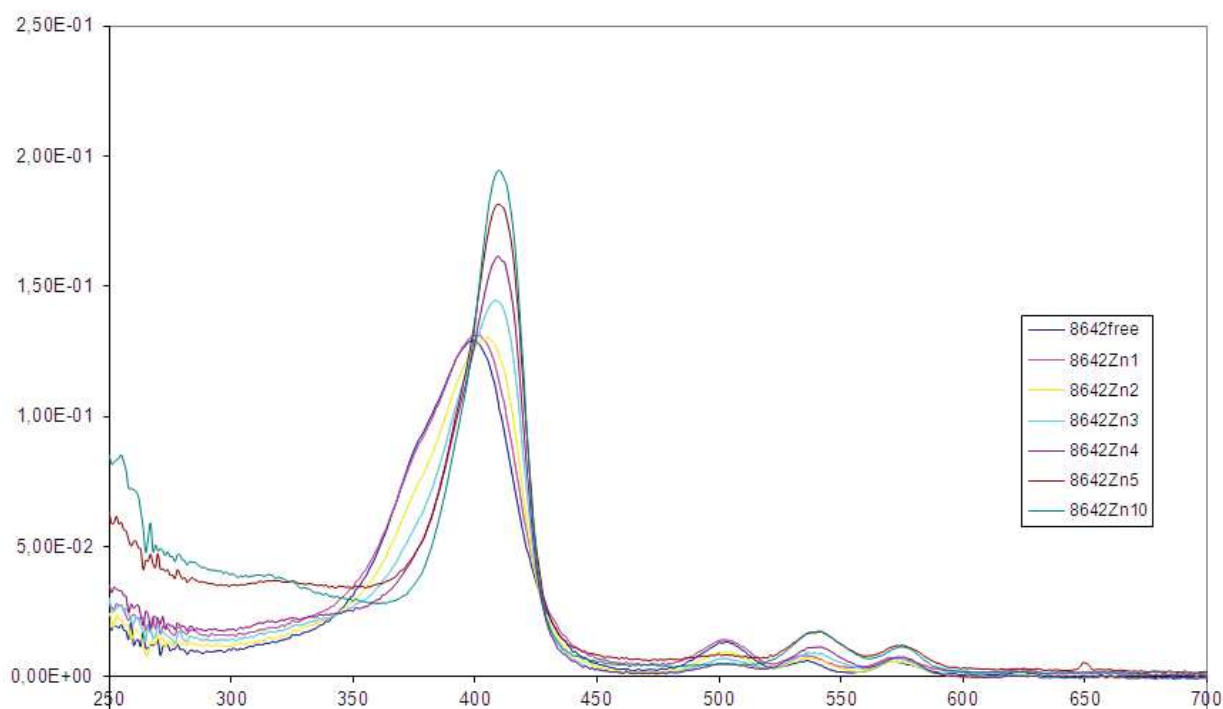


Рис. 51. Спектр УФ лиганда **154** в присутствии различных количеств Zn(II).

Таблица 10. Данные о константах устойчивости комплексов лигандов с катионами металлов.

№	Комплекс	Константа устойчивости, вычисленная из данных ЯМР-титрования	Константа устойчивости, вычисленная из данных флуоресцентного титрования	Константа устойчивости, вычисленная из данных УФ-титрования
1	2(78)*Zn(II)	$\lg K = 5.38 \pm 0.15$		
2	(78)*Cd(II)	$\lg K = 3.40 \pm 0.17$		
3	2(78)*Al(III)	$\lg K = 4.9 \pm 0.5$		
4	2(78)*Pb(II) 2(78)*3Pb(II)	$\lg K_1 = 3.7 \pm 0.6$ $\lg K_2 = 11.4 \pm 0.3$		
5	(84)*Cu(II)		$\lg K = 4.76 \pm 0.04$	
6	2(113)*Al(III)	$\lg K = 4.90 \pm 0.03$		
7	(135)*Cu(II) 2(135)*2Cu(II)		$\lg K_1 = 5.30 \pm 0.08$	$\lg K_2 = 16.24 \pm 0.07$

№	Комплекс	Константа устойчивости, вычисленная из данных ЯМР-титрования	Константа устойчивости, вычисленная из данных флуоресцентного титрования	Константа устойчивости, вычисленная из данных УФ-титрования
8	(136)*Zn(II)			$\lg K = 5.3 \pm 0.8$
9	(136)*2Cu(II)			$\lg K = 11.2 \pm 0.2$
10	(141)*Cu(II)		$\lg K = 5.60 \pm 0.05$	
11	(144)*Cr(III) (144)*2Cr(III)		$\lg K = 4.71 \pm 0.17$	$\lg K_1 = 6.2 \pm 0.1$ $\lg K_2 = 12.25 \pm 0.07$
12	(148)*Cu(II)		$\lg K = 5.15 \pm 0.04$	

Таким образом, в ходе исследования методами спектроскопии УФ и флуоресценции 16 полученных макрополициклов в присутствии перхлоратов 18 металлов найдено, что 4 из них являются перспективными флуоресцентными хемосенсорами на Cu(II) за счет полного и селективного тушения флуоресценции в присутствии катионов данного металла, и обладающими весьма низким пределом обнаружения, а также найдено 6 флуоресцентных молекулярных и колориметрических проб на катионы Cu(II), Al(III), Fe(II), Cr(III), Pb(II) и Zn(II).

4. Экспериментальная часть.

Все операции, связанные с каталитическими процессами, 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, ДМФА перегоняли над гидридом кальция, петролейный эфир, дихлорметан и метанол использовали свежеперегнанными. Коммерчески доступные исходные вещества — ди- и полиамины **1**, **2**, **4-7**, азакраун-эфиры **8** и **9**, диазакраун-эфиры **29** и **53**, *m*-, *p*-бромбензилбромиды, 2-, 3, и 4-иодтолуолы, *n*-иоданизол, 1,4-дииодбензол, 3-бромидбензол, 2-иод-5-нитроанизол, бромбензол, иодбензол, хлорбензол, ди-*трет*-бутилдикарбонат, дансил хлорид, 6-бромхиолин, 1-бромпирен, имидазол, аминокислоты, 2-(изобутирил)циклогексанон, фосфиновые лиганды BINAP, DavePhos, *трет*-бутилат натрия, карбонаты натрия, калия и цезия, перхлораты металлов в виде кристаллогидратов, произведенные фирмами Aldrich и Acros, — использовали без дополнительной очистки. Циклен и циклам предоставлены фирмой CheMatech (Dijon, France), адамантансодержащий диамин **3** предоставлен сотрудниками ВолгГТУ акад. РАН Новаковым И.А., проф. Орлинсоном Б.С. и ст. преп. Савельевым Е.Н. Каликс[4]арены **76**, **77**, **80**, **83** и **104** были любезно предоставлены сотрудниками МГУ имени М.В. Ломоносова г.н.с. Ковалевым В.В. и с.н.с. Вацура И. М. Порфирины **120** и **122** предоставлены сотрудниками ИГХТУ чл.-корр. Койфманом О.И. и Сырбу С.А.; порфирилаты цинка **114**, **115**, **121** и **133** получены из соответствующих свободных порфиринов, предоставленных сотрудниками ИГХТУ чл.-корр. Койфманом О.И. и Сырбу С.А., обработкой избытком ацетата цинка в смеси хлороформ-ДМФА. 3- и 4-(Бромметил)иодбензолы получали из 3- и 4-иодтолуолов бромированием *N*-бромсукцинимидом в четыреххлористом углероде. *Транс*-ди(бромбензил)циклены **90** и **91**, *транс*-ди(бромбензил)цикламы **92** и **93** синтезировали по методу, описанному в работе [223], тетрабензилзамещенные циклены **98** и **99** синтезировали по методу, описанному в сообщении [224], ди-БОК-ди(3-бромбензил)замещенный циклен получали по способу, описанному в [225]. Макроцикл **137** получили по способу, описанному в работах [184, 185], макроцикл **140** — по способу, описанному в [186]. Pd(dba)₂ [226] синтезировали по известному методу. Для препаративной колоночной хроматографии использовали силикагель производства компаний Merck или Fluka с размером частиц 40–60 мкм.

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C регистрировали на приборах Bruker Avance-400 (рабочие частоты 400 МГц на ядрах ¹H, 100.6 МГц на ядрах ¹³C, соответственно). В качестве

внутренних стандартов использовали сигналы растворителей. Масс-спектры MALDI-TOF положительных ионов получали на приборах Bruker Daltonics Ultraflex и Autoflex II с использованием 1,8,9-тригидроксиантрацена в качестве матрицы и полиэтиленгликолей ПЭГ-300, 400, 600, 1000, 1500 в качестве внутренних стандартов. Масс-спектры ESI-TOF положительных ионов получали на приборе Bruker MicroQ-TOF. УФ-спектры регистрировали с использованием спектрофотометра Cary 60 в кювете длиной 1 см в ацетонитриле, спектры флуоресценции регистрировали с помощью спектрофлуориметра Horiba Jobin Yvon Fluoromax-2.

Стандартная методика синтеза производных аза- и диазакраун-эфиров 10-13, 23, 30, 54-57

В одnogорлую колбу с обратным холодильником и магнитной мешалкой помещали 1-4.5 ммоль аза- (соединения **8**, **9**) или диазакраун-эфира (соединения **29**, **53**), 1-9 ммоль соответствующего бромбензилбромида или иодбензилбромида (1 экв для азакраун-эфиров, 2 экв. для диазакраун-эфиров), добавляли 4-15 мл безводного свежеперегнанного ацетонитрила, 2.5-25 ммоль карбоната калия или натрия и кипятили в течение 15 ч. Раствор отфильтровывали от осадка, осадок промывали дихлорметаном (5-10 мл), объединенные органические фракции упаривали в вакууме. Твердый или маслообразный остаток растворяли в дихлорметане (5-10 мл) и промывали водой (3x5-10 мл), органический слой отделяли, а объединенные водные слои экстрагировали хлористым метилом (3x10-20 мл). Органические фракции объединяли и сушили над молекулярными ситами 4Å, растворитель упаривали в вакууме и получали соединения **10-13, 23, 30, 54-57** в виде твердых или вязких маслообразных веществ.

13-(3-Бромбензил)-1,4,7,10-тетраокса-13-азациклопентадекан (10) синтезировали из 1-аза-15-краун-5 (2 ммоль, 438 мг) и 3-бромбензил бромида (2 ммоль, 500 мг) в присутствии K₂CO₃ (5 ммоль, 695 мг) в 7 мл ацетонитрила. Выход 728 мг (94%). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) δ_H, м.д.: 2.76 t (4H, ³J = 5.8 Hz), 3.60-3.64 m (10H), 3.65-3.69 m (8H), 7.13 t (1H, ³J = 7.8 Hz), 7.24 d (1H, ³J = 7.8 Hz), 7.33 d (1H, ³J = 7.8 Hz), 7.51 s (1H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ_C, м.д.: 54.2 (2C), 60.1 (1C), 69.9 (2C), 70.2 (2C), 70.5 (2C), 70.9 (2C), 122.4 (1C), 127.3 (1C), 129.7 (1C), 129.9 (1C), 131.6 (1C), 142.3 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 388.1167. C₁₇H₂₇BrNO₄. Вычислено 388.1123 [M+H]⁺.

16-(3-Бромбензил)-1,4,7,10,13-пентаокса-16-азациклооктадекан (11) синтезировали из 1-аза-18-краун-6 (1 ммоль, 263 мг) и 3-бромбензил бромида (1 ммоль, 250 мг) в

присутствии Na_2CO_3 (2.5 ммоль, 265 мг) в 4 мл ацетонитрила. Выход 415 мг (96%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ_{H} , м.д.: 2.76 t (4H, $^3J = 5.3$ Hz), 3.57-3.62 m (8H), 3.63-3.69 m (14H), 7.13 t (1H, $^3J = 7.7$ Hz), 7.24 d (1H, $^3J = 8.0$ Hz), 7.32 d (1H, $^3J = 7.6$ Hz), 7.50 d (1H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м.д.: 53.9 (2C), 59.5 (1C), 69.9 (2C), 70.4 (2C), 70.8 (4C), 70.9 (2C), 122.4 (1C), 127.3 (1C), 129.7 (1C), 129.9 (1C), 131.6 (1C), 142.5 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 432.1425. $\text{C}_{19}\text{H}_{31}\text{BrNO}_5$. Вычислено 432.1386 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

13-(3-Иодбензил)-1,4,7,10-тетраокса-13-азабициклопентадекан (12) синтезировали из 1-аза-15-краун-5 (4 ммоль, 876 мг) и 3-иодбензил бромида (4 ммоль, 1188 мг) в присутствии K_2CO_3 (8 ммоль, 1104 мг) в 12 мл ацетонитрила. Выход 1.600 г (92%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ_{H} , м.д.: 2.70 t (4H, $^3J = 5.9$ Hz), 3.54-3.59 m (10H), 3.60-3.64 m (8H), 6.96 t (1H, $^3J = 7.7$ Hz), 7.23 d (1H, $^3J = 7.6$ Hz), 7.49 d (1H, $^3J = 7.8$ Hz), 7.65 s (1H). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 436.0932. $\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{INO}_4$. Вычислено 436.0985 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

16-(3-Иодбензил)-1,4,7,10,13-пентаокса-16-азабициклооктадекан (13) синтезировали из 1-аза-18-краун-6 (1 ммоль, 263 мг) и 3-иодбензилбромида (1 ммоль, 297 мг) в присутствии Na_2CO_3 (2.5 ммоль, 265 мг) в 4 мл ацетонитрила. Выход 445 мг (93%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ_{H} , м.д.: 2.76 t (4H, $^3J = 5.7$ Hz), 3.59-3.64 m (10H), 3.64-3.70 m (12H), 7.01 t (1H, $^3J = 7.7$ Hz), 7.29 d (1H, $^3J = 7.7$ Hz), 7.54 d (1H, $^3J = 7.8$ Hz), 7.70 s (1H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м.д.: 53.9 (2C), 59.4 (1C), 69.9 (2C), 70.4 (2C), 70.8 (4C), 70.9 (2C), 104.5 (1C), 128.0 (1C), 129.9 (1C), 135.9 (1C), 137.6 (1C), 142.6 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 480.1289. $\text{C}_{19}\text{H}_{31}\text{INO}_5$. Вычислено 480.1247 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

13-(4-Иодбензил)-1,4,7,10-тетраокса-13-азабициклопентадекан (23) синтезировали из 1-аза-15-краун-5 (2.77 ммоль, 607 мг) и 4-иодбензилбромида (2.77 ммоль, 823 мг) в присутствии K_2CO_3 (8.31 ммоль, 1155 мг) в 9 мл ацетонитрила. Выход 922 мг (77%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ_{H} , м.д.: 2.68 t (4H, $^3J = 5.9$ Hz), 3.55 t (4H, $^3J = 5.9$ Hz), 3.56-3.62 m (18 H), 7.02 d (4H, $^3J = 8.3$ Hz), 7.54 d (4H, $^3J = 8.3$ Hz). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м.д.: 54.0 (2C), 59.7 (2C), 69.5 (2C), 69.9 (2C), 70.0 (2C), 70.5 (2C), 92.0 (2C), 130.7 (4C), 137.0 (4C), 139.0 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 436.1045. $\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{INO}_4$. Вычислено 436.0985 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

7,16-Бис(3-Иодбензил)-1,4,10,13-тетраокса-7,16-дизабициклооктадекан (30) синтезировали из диаза-18-краун-6 (4 ммоль, 1060 мг) и 3-иодбензил бромида (8 ммоль, 2.376 г) в присутствии Na_2CO_3 (16 ммоль, 1.696 г) в 15 мл ацетонитрила. Выход 2.498 г

(90%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ_{H} , м.д.: 2.76 t (8H, $^3J = 5.3$ Hz), 3.52-3.65 m (20H), 6.98 t (2H, $^3J = 7.7$ Hz), 7.26 d (2H, $^3J = 7.7$ Hz), 7.51 d (2H, $^3J = 7.7$ Hz), 7.67 s (2H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м.д.: 53.7 (4C), 59.1 (2C), 69.9 (4C), 70.6 (4C), 94.3 (2C), 127.8 (2C), 129.8 (2C), 135.7 (2C), 137.4 (2C), 142.4 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 695.0802. $\text{C}_{26}\text{H}_{37}\text{I}_2\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено 695.0843 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

7,13-Бис(3-бромбензил)-1,4,10-триокса-7,13-дизаациклопентадекан (54)

синтезировали из диазакраун-эфира **53** (4.5 ммоль, 1 г), 3-бромбензилбромид (9 ммоль, 2.25 г) в присутствии карбоната калия (24.93 ммоль, 3.44 г) в 15 мл ацетонитрила. Выход 2.226 г (89 %). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ_{H} , м.д.: 2.57 t (4H, $^3J = 5.1$ Hz), 2.80 t (4H, $^3J = 5.9$ Hz), 3.60 t (8H, $^3J = 5.3$ Hz), 3.62 s (4H), 3.63 s (4H), 7.14 t (2H, $^3J = 7.8$ Hz), 7.26 d (2H, $^3J = 7.7$ Hz), 7.34 d (2H, $^3J = 7.8$ Hz), 7.55 br.s (2H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м.д.: 54.2 (2C), 54.3 (2C), 59.9 (2C), 69.4 (2C), 70.3 (2C), 70.6 (2C), 122.4 (2C), 127.2 (2C), 129.7 (2C), 129.9 (2C), 131.6 (2C), 142.3 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 555.0821 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{24}\text{H}_{33}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено m/z 555.0858 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

7,13-Бис(4-бромбензил)-1,4,10-триокса-7,13-дизаациклопентадекан (55)

Синтезировали из диазакраун-эфира **53** (2.3 ммоль, 0.5 г), 4-бромбензилбромид (4.64 ммоль, 1.159 г) в присутствии карбоната калия (11.58 ммоль, 1.598 г) в 8 мл ацетонитрила. Выход 1.211 г (95 %). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ_{H} , м.д.: 2.72 t (4H, $^3J = 5.1$ Hz), 2.77 t (4H, $^3J = 5.9$ Hz), 3.55-3.62 m (16H), 7.22 d (4H, $^3J = 8.2$ Hz), 7.39 d (4H, $^3J = 8.2$ Hz). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м.д.: 54.2 (2C), 54.3 (2C), 59.9 (2C), 69.4 (2C), 70.3 (2C), 70.6 (2C), 120.5 (2C), 130.4 (4C), 131.2 (4C), 138.8 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 555.0873 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{24}\text{H}_{33}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено m/z 555.0858 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

7,16-Бис(3-бромбензил)-1,4,10,13-тетраокса-7,16-дизаациклооктадекан (56)

синтезировали из диазакраун-эфира **29** (1.5 ммоль, 0.393 г), 3-бромбензилбромид (3 ммоль, 0.75 г) в присутствии карбоната натрия (7.55 ммоль, 800 мг) в 5 мл ацетонитрила. Выход 0.816 г (91%), т. пл. 79-81°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ_{H} , м.д.: 2.79 t (8H, $^3J = 4.8$ Hz), 3.58-3.66 m (20H), 7.13 t (2H, $^3J = 7.6$ Hz), 7.24 d (2H, $^3J = 7.2$ Hz), 7.33 d (2H, $^3J = 8.0$ Hz), 7.50 br.s (2H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м.д.: 53.8 (4C), 59.3 (2C), 69.9 (4C), 70.6 (4C), 122.3 (2C), 127.2 (2C), 129.7 (2C), 129.9 (2C), 131.5 (2C), 142.4 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 599.1087 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{26}\text{H}_{37}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}_4$ Вычислено m/z 599.1120 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

7,16-Бис(4-бромбензил)-1,4,10,13-тетраокса-7,16-диазациклооктадекан (57)

синтезировали из диазакраун-эфира **29** (1 ммоль, 0.262 г), 4-бромбензилбромида (2 ммоль, 0.5 г) в присутствии карбоната натрия (5 ммоль, 0.530 г) в 3 мл ацетонитрила. Выход 0.568 г (95 %), бледно-бежевый кристаллический порошок, т. пл. 98-100°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ_{H} , м.д: 2.77 br.s (8H), 3.55-3.62 m (20H), 7.20 d (4H, $^3J = 8.0$ Hz), 7.39 d (4H, $^3J = 8$ Hz). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м.д: 53.7 (4C), 59.2 (2C), 69.9 (4C), 70.6 (4C), 120.5 (2C), 130.4 (4C), 131.2 (4C), 138.7 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 599.1161 $[M+H]^+$. $\text{C}_{26}\text{H}_{37}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено m/z 599.1120 $[M+H]^+$.

Стандартная методика синтеза соединений 14-38

а) Метод Cu(I) -катализируемого аминирования.

Двугорлую колбу с обратным холодильником и магнитной мешалкой заполняли аргоном, после чего помещали в нее 0.15-0.78 ммоль соответствующих производных аза- или диазакраун-эфиров **12**, **13**, **23**, **30**, CuI (10% мол для моноаминирования или 20%мол для диаминирования и диарилрования), *l*-пролин или 2-изобутирилциклогексанон (20%мол для моноаминирования или 40%мол для диаминирования и диарилрования), пропионитрил или ДМФА (1-2 мл), соответствующий диамин или оксадиамин (0.3-2 ммоль, 2 экв. для моноаминирования, 4 экв. для диаминирования, 0.5 экв. для диарилрования), карбонат цезия (по 1.5 экв. на каждую NH_2 группу, участвующую в арилировании). Кипятили с обратным холодильником (пропионитрил) или нагревали колбу в масляной бане до 140 °C (ДМФА) в течение 24 ч. После охлаждения до комнатной температуры добавляли в реакционную смесь дихлорметан (10 мл) и отфильтровывали осадок, упаривали в вакууме, растворяли остаток в дихлорметане (10 мл), после чего дополнительно фильтровали. После упаривания растворителя хроматографировали остаток на силикагеле, используя последовательность элюентов CH_2Cl_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (100:1–3:1), $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3$ водн (100:20:1–10:4:1). Целевые продукты получали в виде густых маслообразных веществ.

б) Метод Pd(0) катализируемого аминирования.

Двугорлую колбу с обратным холодильником и магнитной мешалкой заполняли аргоном, после чего помещали в нее 0.9-1 ммоль соответствующих производных азакраун-эфиров **10** или **11**, Pd(dba)_2 (4 мол%), BINAP (4.5 мол%), абсолютный диоксан (9-20 мл), 1,3-диаминопропан (2.7-3.6 ммоль), *t*-BuONa (1.4-1.5 ммоль). Кипятили с обратным холодильником в течение 8 ч. После охлаждения до комнатной температуры добавляли в реакционную смесь дихлорметан (10 мл) и отфильтровывали осадок, упаривали растворитель в вакууме, растворяли остаток в дихлорметане (10 мл), после чего

дополнительно фильтровали. После упаривания растворителя хроматографировали остаток на силикагеле, используя последовательность элюентов CH₂Cl₂, CH₂Cl₂/MeOH (100:1–3:1), CH₂Cl₂/MeOH/NH₃водн (100:20:1–10:4:1). Целевые продукты получали в виде вязких маслообразных веществ.

N¹-(3-((1,4,7,10-Тетраокса-13-азациклопентадекан-13-ил)метил)фенил)пропан-1,3-диамин (14) синтезировали из соединения **10** (1 ммоль, 388 мг), пропан-1,3-диамина (3 ммоль, 222 мг), в присутствии Pd(dba)₂ (4 мол%, 24 мг), BINAP (4.5 мол%, 28 мг), *t*BuONa (1.5 ммоль, 144 мг) в 20 мл диоксана. Элюент: CH₂Cl₂/MeOH/NH₃водн (100:25:5 – 100:35:6). Выход 221 мг (58%). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) δ_H, м.д.: 1.75 quintet (2H, ³*J* = 6.6 Hz), 2.73 t (4H, ³*J* = 5.7 Hz), 2.79 br.t (2H, ³*J*_{obs} = 6.2 Hz), 3.14 t (2H, ³*J* = 6.6 Hz), 3.56 s (2H), 3.57-3.65 m (16H), 6.44 dd (1H, ³*J* = 7.8 Hz, ⁴*J* = 1.0 Hz), 6.56 d (1H, ³*J* = 7.3 Hz), 6.67 s (1H), 7.04 t (1H, ³*J* = 7.7 Hz). (три NH протона не определены). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ_C, м.д.: 32.1 (1C), 39.8 (1C), 41.7 (1C), 54.2 (2C), 60.7 (1C), 69.5 (2C), 69.9 (2C), 70.0 (2C), 70.6 (2C), 110.7 (1C), 113.7 (1C), 117.7 (1C), 128.8 (1C), 140.0 (1C), 148.5 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 382.2670. C₂₀H₃₆N₃O₄. Вычислено 382.2706 [M+H]⁺.

N¹-(3-((1,4,7,10,13-Пентаокса-16-азациклооктадекан-16-ил)метил)фенил)пропан-1,3-диамин (15) синтезировали из соединения **11** (0.9 ммоль, 389 мг), пропан-1,3-диамина (3.6 ммоль, 266 мг), в присутствии Pd(dba)₂ (4 мол%, 21 мг), BINAP (4.5 мол%, 25 мг), *t*BuONa (1.4 ммоль, 134 мг) в 9 мл диоксана. Элюент: CH₂Cl₂/MeOH (3:1). Выход 178 мг (46%). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) δ_H, м.д.: 1.79 quintet (2H, ³*J* = 6.5 Hz), 2.72 t (4H, ³*J* = 5.6 Hz), 2.87 t (2H, ³*J* = 6.6 Hz), 3.14 t (2H, ³*J* = 6.4 Hz), 3.52 s (2H), 3.55-3.65 m (20H), 6.43 dd (1H, ³*J* = 7.8 Hz, ⁴*J* = 1.1 Hz), 6.53 d (1H, ³*J* = 7.5 Hz), 6.59 s (1H), 7.01 t (1H, ³*J* = 7.8 Hz), (три NH протона не определены). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ_C, м.д.: 31.0 (1C), 39.3 (1C), 41.4 (1C), 54.0 (2C), 59.6 (1C), 69.6 (2C), 70.2 (2C), 70.5 (4C), 70.7 (2C), 110.9 (1C), 113.5 (1C), 117.5 (1C), 128.8 (1C), 140.0 (1C), 148.5 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 426.2995. C₂₂H₄₀N₃O₅. Вычислено 426.2968 [M+H]⁺.

N¹,N³-Бис(3-((1,4,7,10,13-пентаокса-16-азациклооктадекан-16-ил)метил)фенил)пропан-1,3-диамин (16) был выделен при синтезе соединения **15** из соединения **11** (0.92 ммоль, 396 мг), пропан-1,3-диамина (2.7 ммоль, 200 мг), в присутствии Pd(dba)₂ (4 мол%, 21 мг), BINAP (4.5 мол%, 26 мг), *t*BuONa (1.4 ммоль, 134 мг) в 10 мл диоксана. CH₂Cl₂/MeOH/NH₃водн (100:35:6). Выход 30 мг (8%). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) δ_H, м.д.: 1.90 quintet (2H, ³*J* = 6.7 Hz), 2.75 t (8H, ³*J* = 5.6 Hz), 3.22 t (4H, ³*J* = 6.6

Hz), 3.55-3.67 m (44H), 3.90 br.s (2H), 6.46 d (2H, $^3J = 7.7$ Hz), 6.60 d (2H, $^3J = 7.5$ Hz), 6.65 s (2H), 7.06 t (2H, $^3J = 7.5$ Hz). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м.д.: 29.2 (1C), 41.9 (2C), 54.0 (4C), 60.0 (2C), 69.8 (4C), 70.2 (4C), 70.6 (8C), 70.7 (4C), 110.9 (2C), 113.5 (2C), 117.8 (2C), 128.9 (2C), 140.6 (2C), 148.3 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 777.48. $\text{C}_{41}\text{H}_{69}\text{N}_4\text{O}_{10}$. Вычислено 777.50 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

N¹-(3-((1,4,7,10,13-Пентаокса-16-азациклооктадекан-16-ил)метил)фенил)бутан-1,4-диамин (17) синтезировали из соединения **13** (0.15 ммоль, 72 мг), бутандиамина **2** (0.3 ммоль, 26 мг), в присутствии CuI (10 мол%, 3 мг), *l*-пролина (20 мол%, 3.5 мг), Cs_2CO_3 (0.225 ммоль, 73 мг) в 1 мл пропионитрила. Выход в реакционной смеси 50%. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ_{H} , м.д.: 1.52 br.s (2H), 1.62 br.s (2H), 2.69 t (4H, $^3J = 4.9$ Hz), 2.73 t (2H, $^3J = 5.0$ Hz), 3.06 t (2H, $^3J = 6.3$ Hz), 3.42-3.58 m (20H), 3.59 s (2H), 6.40-6.45 m (2H), 6.61 s (1H), 7.00 t (1H, $^3J = 7.8$ Hz), (NH протоны не определены). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 440.30. $\text{C}_{23}\text{H}_{42}\text{N}_3\text{O}_5$. Вычислено 440.31 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

3-((1,4,7,10-Тетраокса-13-азациклопентадекан-13-ил)метил)-N-(2-(2-(2-аминоэтокси)этокси)этил)-анилин (18) синтезировали из соединения **12** (0.15 ммоль, 66 мг), диоксидиамина **4** (0.3 ммоль, 44 мг), в присутствии CuI (10 мол%, 3 мг), *l*-пролина (20 мол%, 3.5 мг), Cs_2CO_3 (0.225 ммоль, 73 мг) в 1 мл пропионитрила. Элюент: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (3:1), $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3$ водн (100:20:1–100:20:3). Выход 51 мг (75%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ_{H} , м.д.: 3.03 br.s (2H), 3.19 br.s (4H), 3.35 t (2H, $^3J = 4.8$ Hz), 3.59-3.70 m (20H), 3.74 t (2H, $^3J = 4.8$ Hz), 3.82 t (4H, $^3J = 4.7$ Hz), 4.02 br.s (1H), 6.56-6.63 m (2H), 7.14 t (1H, $^3J = 7.7$ Hz), 7.22 br.s (1H). (NH₂ протоны не определены). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м.д.: 39.5 (1C), 43.3 (1C), 53.7 (2C), 56.7 (1C), 66.5 (2C), 68.4-70.1 m (10C), 112.0 (1C), 116.2 (1C), 119.3 (1C), 129.5 (1C), 136.9 (1C), 149.0 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 456.3132. $\text{C}_{23}\text{H}_{42}\text{N}_3\text{O}_6$. Вычислено 456.3074 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

3-((1,4,7,10,13-Пентаокса-16-азациклооктадекан-16-ил)метил)-N-(2-(2-(2-аминоэтокси)этокси)этил) анилин (19) синтезировали из соединения **13** (0.15 ммоль, 72 мг), диоксидиамина **4** (0.3 ммоль, 44 мг), в присутствии CuI (10 мол%, 3 мг), *l*-пролина (20 мол%, 3.5 мг), Cs_2CO_3 (0.225 ммоль, 73 мг) в 1 мл пропионитрила. Выход в реакционной смеси 50%. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ_{H} , м.д.: 2.80 br.s (2H), 2.90 br.s (4H), 3.31 t (2H, $^3J = 5.2$ Hz), 3.58-3.68 m (30H), 6.51 d (1H, $^3J = 7.5$ Hz), 6.65 d (1H, $^3J = 7.8$ Hz), 6.73 br.s (1H), 7.08 t (1H, $^3J = 7.8$ Hz), (NH протоны не определены). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 500.31. $\text{C}_{25}\text{H}_{46}\text{N}_3\text{O}_7$. Вычислено 500.33 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

3-((1,4,7,10-Тетраокса-13-азациклопентадекан-13-ил)метил)-N-(2-(2-(2-(2-аминоэтокси)этокси)-этокси)этил)анилин (20) синтезировали из соединения **12** (0.15 ммоль, 66 мг), триоксадиамина **6** (0.3 ммоль, 58 мг), в присутствии CuI (10 мол%, 3 мг), *l*-пролина (20 мол%, 3.5 мг), Cs₂CO₃ (0.225 ммоль, 73 мг) в 1 мл пропионитрила. Элюент: CH₂Cl₂/MeOH (3:1). Выход 25 мг (33%). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) δ_H, м.д.: 2.81 br.s (2H), 2.87 br.s (4H), 3.25 t (2H, ³J = 4.7 Hz), 3.55-3.69 m (26H), 3.71 t (2H, ³J = 5.1 Hz), 3.78 t (2H, ³J = 5.1 Hz), 4.12 br.s (1H), 6.53 d (2H, ³J = 8.0 Hz), 7.09 t (1H, ³J = 7.7 Hz), 7.09 s (1H). (NH протоны не определены). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ_C, м.д.: 39.6 (1C), 43.6 (1C), 53.9 (2C), 58.7 (1C), 66.3 (2C), 68.2 (1C), 68.9-70.4 (11C, m), 111.6 (1C), 116.3 (1C), 119.5 (1C), 129.3 (1C), 136.6 (1C), 149.0 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 500.3301. C₂₅H₄₆N₃O₇. Вычислено 500.3336 [M+H]⁺.

3-((1,4,7,10-Тетраокса-13-азациклопентадекан-13-ил)метил)-N-(3-(2-(2-(3-аминопропокси)этокси)-этокси)пропил)анилин (21) синтезировали из соединения **12** (0.29 ммоль, 128 мг), триоксадиамина **7** (0.58 ммоль, 128 мг), в присутствии CuI (10 мол%, 5.5 мг), *l*-пролина (20 мол%, 6.7 мг), Cs₂CO₃ (0.435 ммоль, 142 мг) в 2 мл пропионитрила. Элюент: CH₂Cl₂/MeOH (5:1-3:1). Выход 57 мг (37%). Спектр ЯМР ¹H (CD₃OD) δ_H, м.д.: 1.88 quintet (4H, ³J = 6.1 Hz), 2.72 t (4H, ³J = 4.5 Hz), 3.03 br.s (2H), 3.19 t (2H, ³J = 6.6 Hz), 3.56-3.72 m (30H), 6.55 d (1H, ³J = 7.1 Hz), 6.59 s (1H), 6.60 d (1H, ³J = 8.0 Hz), 7.11 t (1H, ³J = 7.5 Hz). (NH протоны не определены). Спектр ЯМР ¹³C (CD₃OD) δ_C, м.д.: 28.9 (1C), 29.4 (1C), 38.6 (1C), 40.8 (1C), 53.0 (2C), 57.7 (1C), 66.9 (2C), 68.0 (1C), 68.5-70.1 m (9C), 111.8 (1C), 114.8 (1C), 118.6 (1C), 129.0 (1C), 136.2 (1C), 149.1 (1C). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 528.3577. C₂₇H₅₀N₃O₇. Вычислено 528.3649 [M+H]⁺.

3-((1,4,7,10,13-Пентаокса-16-азациклооктадекан-16-ил)метил)-N-(3-(2-(2-(3-аминопропокси)этокси)-этокси)пропил)анилин (22) синтезировали из соединения **13** (0.5 ммоль, 222 мг), триоксадиамина **7** (1 ммоль, 220 мг), в присутствии CuI (10 мол%, 9.5 мг), *l*-пролина (20 мол%, 10.5 мг), Cs₂CO₃ (1.5 ммоль, 489 мг) в 2 мл пропионитрила. Элюент: CH₂Cl₂/MeOH/NH₃водн (100:20:1–100:20:3). Выход 185 мг (65%). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, 328K) δ_H, м.д.: 1.76 quintet (2H, ³J = 6.8 Hz), 1.83 quintet (2H, ³J = 6.0 Hz), 2.85-2.94 m (6H), 3.18 t (2H, ³J = 6.4 Hz), 3.50 t (2H, ³J = 5.7 Hz), 3.50 – 3.64 m (28H), 3.69 br.s (4H), 6.47 d (1H, ³J = 7.5 Hz), 6.50 d (1H, ³J = 8.0 Hz), 6.65 s (1H), 7.02 t (1H, ³J = 7.7 Hz). (NH протоны не определены). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ_C, м.д.: 27.9 (1C), 29.2 (1C), 37.7 (1C), 41.6 (1C), 54.2 (2C), 57.0 (1C), 66.9 (2C), 68.1 (1C), 69.5-70.5 m (13C), 112.0 (1C), 114.8

(1C), 118.1 (1C), 129.2 (1C), 149.2 (1C). (один четвертичный ароматический атом углерода не определен). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 572.3950. $C_{29}H_{54}N_3O_8$. Вычислено 572.3911 $[M+H]^+$.

N¹,N^{1'}-(3,3'-(1,4,10,13-Тетраокса-7,16-диазациклооктадекан-7,16-диил)бис(метилен)бис(3,1-фенилен))дипропан-1,3-диамин (31) синтезировали из соединения **30** (0.15 ммоль, 104 мг), пропан-1,3-диамина **1** (0.6 ммоль, 44 мг), в присутствии CuI (20 мол%, 6 мг), *l*-пролина (40 мол%, 7 мг), CS_2CO_3 (0.45 ммоль, 147 мг) в 1 мл пропионитрила. Элюент: $CH_2Cl_2/MeOH/NH_3$ водн (100:35:6–10:4:1). Выход 52 мг (36%). Спектр ЯМР 1H (CD_3OD) δ_H , м.д.: 1.79 quintet (4H, $^3J = 7.0$ Hz), 2.71 t (8H, $^3J = 4.9$ Hz), 2.81 t (4H, $^3J = 6.5$ Hz), 3.17 t (4H, $^3J = 6.5$ Hz), 3.51 s (4H), 3.54 s (8H), 3.61 t (8H, $^3J = 4.9$ Hz), 6.47 d (2H, $^3J = 7.2$ Hz), 6.53 s (2H), 6.54 d (2H, $^3J = 7.6$ Hz), 7.06 t (2H, $^3J = 7.7$ Hz). (NH протоны не определены). Спектр ЯМР ^{13}C (CD_3OD) δ_C , м.д.: 31.8 (2C), 39.9 (2C), 42.0 (2C), 55.2 (4C), 58.6 (2C), 69.8 (4C), 71.3 (4C), 112.5 (2C), 115.7 (2C), 119.4 (2C), 130.0 (2C), 139.3 (2C), 150.0 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 587.4349. $C_{32}H_{55}N_6O_4$. Вычислено 587.4285 $[M+H]^+$.

3,3'-(1,4,10,13-Тетраокса-7,16-диазациклооктадекан-7,16-диил)бис(метилен)бис(N-(3-(2-(2-(3-аминопропокс)этокси)этокси)пропил)анилин) (32) синтезировали из соединения **30** (0.5 ммоль, 347 мг), триоксидиамина **7** (2 ммоль, 440 мг), в присутствии CuI (20 мол%, 20 мг), *l*-пролина (40 мол%, 24 мг), CS_2CO_3 (2 ммоль, 652 мг) в 1 мл пропионитрила. Выход в реакционной смеси 76%. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$) δ_H , м.д.: 1.63 br.s (4H), 1.79 quintet (4H, $^3J = 6.1$ Hz), 2.66 br.s (8H), 2.70 br.s (4H), 3.10 t (4H, $^3J = 6.1$ Hz), 3.40-3.56 m (32H), 6.38 d (2H, $^3J = 7.7$ Hz), 6.46 d (2H, $^3J = 6.8$ Hz), 6.52 s (2H), 6.98 t (2H, $^3J = 7.7$ Hz), (NH протоны не определены). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 879.59. $C_{46}H_{83}N_6O_{10}$. Вычислено 879.61 $[M+H]^+$.

3-((1,4,7,10-Тетраокса-13-азациклопентадекан-13-ил)метил)-N-(3-(2-(2-(3-(4-((1,4,7,10-тетраокса-13-азациклопентадекан-13-ил)метил)фениламино)пропокс)этокси)этокси)пропил)анилин (33) синтезировали из соединения **12** (0.78 ммоль, 340 мг), триоксидиамина **7** (0.39 ммоль, 85 мг), в присутствии CuI (20 мол%, 15 мг), 2-(изобутирил)циклогексанона (40 мол%, 26 мг), CS_2CO_3 (1.5 ммоль, 489 мг) в 1 мл ДМФА. Элюент: $CH_2Cl_2/MeOH/NH_3$ водн (100:20:2). Выход 92 мг (28%). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$) δ_H , м.д.: 1.86 quintet (4H, $^3J = 6.3$ Hz), 2.77 t (8H, $^3J = 5.8$ Hz), 3.19 t (4H, $^3J = 6.6$ Hz), 6.44 dd (2H, $^3J = 7.8$ Hz, $^4J = 1.3$ Hz), 6.59 d (2H, $^3J = 7.6$ Hz), 6.62 s (2H), 7.05 t (2H, $^3J = 7.8$ Hz).

(NH протоны не определены). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м.д.: 29.2 (2C), 41.6 (2C), 54.3 (4C), 60.8 (2C), 69.6 (2C), 69.8 (4C), 70.1 (4C), 70.2 (2C), 70.4 (4C), 70.6 (2C), 70.8 (4C), 111.0 (2C), 113.4 (2C), 117.6 (2C), 128.9 (2C), 140.4 (2C), 148.6 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 835.5380. $\text{C}_{44}\text{H}_{75}\text{N}_4\text{O}_{11}$. Вычислено 835.5432 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

N,N'-(3,3'-(2,2'-Оксибис(этан-2,1-диил)бис(окси))bis(пропан-3,1-диил))бис(3-((1,4,7,10,13-пентаокса-16-азациклооктадекан-16-ил)метил)анилин) (34)

синтезировали из соединения **13** (0.3 ммоль, 144 мг), триоксидамина **7** (0.15 ммоль, 33 мг), в присутствии CuI (10 мол%, 6 мг), 2-изобутирилциклогексанона (20 мол%, 10 мг), Cs_2CO_3 (0.45 ммоль, 147 мг) в 1 мл ДМФА. Элюент: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (3:1). Выход 24 мг (17%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ_{H} , м.д.: 1.87 quintet (4H, $^3J = 6.1$ Hz), 2.81 br.s (8H), 3.20 t (4H, $^3J = 6.5$ Hz), 3.58 t (4H, $^3J = 6.3$ Hz), 3.60-3.70 m (52H), 6.48 d (2H, $^3J = 7.8$ Hz), 6.64 br.d (2H, $^3J_{\text{obs}} = 6.4$ Hz), 7.01 br.s (2H), 7.07 t (2H, $^3J = 7.8$ Hz), (NH протоны не определены). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м.д.: 29.2 (2C), 41.6 (2C), 53.7 (4C), 59.7 (2C), 69.7 (2C), 70.2 (4C), 70.7 br (20C), 111.8 (2C), 113.7 (2C), 117.9 (2C), 129.1 (2C), 148.7 (2C), (2 четвертичных атома углерода не определены). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 923.5913. $\text{C}_{48}\text{H}_{83}\text{N}_4\text{O}_{13}$. Вычислено 923.5957 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

N¹,N⁴-Бис(4-((1,4,7,10-тетраокса-13-азациклопентадекан-13-ил)метил)фенил)бутан-1,4-диамин (35) синтезировали из соединения **23** (0.3 ммоль, 131 мг), бутан-1,4-диамина **2** (0.15 ммоль, 13 мг), в присутствии CuI (10 мол%, 6 мг), 2-изобутирилциклогексанона (20 мол%, 10 мг), Cs_2CO_3 (0.45 ммоль, 147 мг) в 1 мл ДМФА. Элюент: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3$ водн (100:20:3). Выход 26 мг (24%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ_{H} , м.д.: 1.69-1.74 m (4H), 2.79 t (8H, $^3J = 5.4$ Hz), 3.11-3.16 m (4H), 3.56-3.69 m (36H), 6.52 d (4H, $^3J = 8.3$ Hz), 7.10 d (4H, $^3J = 8.3$ Hz), (NH протоны не определены). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м.д.: 27.1 (2C), 43.8 (2C), 53.6 (4C), 60.0 (2C), 69.8 (4C), 70.2 (4C), 70.4 (4C), 70.9 (4C), 112.5 (4C), 127.8 (2C), 130.4 (4C), 147.5 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 703.4615. $\text{C}_{38}\text{H}_{63}\text{N}_4\text{O}_8$. Вычислено 703.4646 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

N,N'-(2,2'-(Этан-1,2-диилбис(окси))бис(этан-2,1-диил))бис(4-((1,4,7,10-тетраокса-13-азациклопентадекан-13-ил)метил)анилин) (36) синтезировали из соединения **23** (0.3 ммоль, 131 мг), диоксидамина **4** (0.15 ммоль, 22 мг), в присутствии CuI (10 мол%, 6 мг), 2-изобутирилциклогексанона (20 мол%, 10 мг), Cs_2CO_3 (0.45 ммоль, 147 мг) в 1 мл ДМФА. Элюент: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3$ водн (100:20:1 – 100:20:2). Выход 26 мг (23%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ_{H} , м.д.: 2.77 t (8H, $^3J = 5.2$ Hz), 3.27 t (4H, $^3J = 5.4$ Hz), 3.58-3.66 m (40H), 3.68 t

(4H, $^3J = 5.4$ Hz), 6.54 d (4H, $^3J = 7.8$ Hz), 7.09 d (4H, $^3J = 7.8$ Hz), (NH протоны не определены). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м.д.: 43.5 (2C), 53.6 (4C), 59.9 (2C), 69.4 (4C), 69.6 (2C), 70.0 (4C), 70.2 (4C), 70.3 (2C), 70.7 (4C), 112.8 (4C), 130.3 (4C), 147.3 (2C), (2 четвертичных атома углерода не определены). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 763.4912. $\text{C}_{40}\text{H}_{67}\text{N}_4\text{O}_{10}$. Вычислено 763.4857 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

N,N'-(3,3'-(2,2'-Оксибис(этан-2,1-диил)бис(окси))бис(пропан-3,1-диил))бис(4-((1,4,7,10-тетраокса-13-азациклопентадекан-13-ил)метил)анилин) (37) синтезировали из соединения **23** (0.3 ммоль, 131 мг), триоксadiaмина **7** (0.15 ммоль, 33 мг), в присутствии CuI (10 мол%, 6 мг), 2-изобутирилциклогексанона (20 мол%, 10 мг), Cs_2CO_3 (0.45 ммоль, 147 мг) в 1 мл ДМФА. Элюент: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3$ водн (100:20:2). Выход 12 мг (9%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ_{H} , м.д.: 1.86 quintet (4H, $^3J = 6.1$ Hz), 2.77 t (8H, $^3J = 4.9$ Hz), 3.19 t (4H, $^3J = 6.5$ Hz), 3.58 t (4H, $^3J = 6.1$ Hz), 3.59-3.68 m (44H), 6.51 d (4H, $^3J = 8.5$ Hz), 7.08 d (4H, $^3J = 8.5$ Hz), (NH протоны не определены). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 835.5490. $\text{C}_{44}\text{H}_{75}\text{N}_4\text{O}_{11}$. Вычислено 835.5432 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Общая методика каталитического N-арилирования имидазола.

В виалу, снабженную магнитной мешалкой, помещали 0.23 ммоль имидазола, 0.46 ммоль арилгалогенида, CuO (1.8 мг, 10 мол%), *L*-гистидин (7.1 мг, 20 мол%), карбонат цезия (150 мг, 0.46 ммоль), ПЭГ-400 (0.5 мл). Герметически закрывали виалу и помещали в микроволновый реактор при 150°C на 2 ч. По окончании реакции реакционную массу разбавляли водой (1 мл), переносили в делительную воронку и экстрагировали циклогексаном или диэтиловым эфиром (3-5 раз по 10 мл). Объединенные органические фазы упаривали в вакууме и анализировали с помощью ЯМР ^1H . Спектры соединений **40**, **41**, **43**, **44** соответствуют приведенным в литературе [227], спектры соединений **42**, **45**, **46** идентичны таковым, приведенным в соответствующих публикациях [228-230].

Общая методика каталитического N-арилирования аминокислот.

В виалу, снабженную магнитной мешалкой, помещали 0.23 ммоль соответствующей аминокислоты, 0.46-1.15 ммоль арилгалогенида, Cu_2O (3.3 мг, 10 мол%), карбонат цезия (225 мг, 0.69 ммоль), ПЭГ-400 (0.5 мл). Герметически закрывали виалу и помещали в микроволновый реактор при 100-150°C на 0.5-2 ч. По окончании реакции реакционную массу разбавляли водой (1 мл), 1 н соляной кислотой доводили pH до 1, переносили в делительную воронку и экстрагировали диэтиловым эфиром (3-5 раз по 10 мл).

Объединенные органические фазы упаривали в вакууме и анализировали с помощью ЯМР ^1H . Спектры соединений **47-52** соответствуют приведенным в литературе [179].

*Стандартная методика Pd(0) катализируемого синтеза макробициклических соединений **58-75** на основе диазакраун-эфиров и полиаминов.*

Двугорлую колбу с обратным холодильником и магнитной мешалкой заполняли аргоном, после чего помещали в нее 0.25-1 ммоль соответствующих бромбензиловых производных диазакраун-эфиров (**54-57**), $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (8 или 16 мол%), BINAP или DavePhos (9 или 18 мол%), абсолютный диоксан (12-40 мл), 1 экв. диамина **3-7** (0.25-1 ммоль), 3 экв. *t*-BuONa (0.75-3 ммоль). Кипятили с обратным холодильником в течение 24 ч. После охлаждения до комнатной температуры добавляли в реакционную смесь дихлорметан (10 мл) и отфильтровывали осадок, упаривали растворитель в вакууме, растворяли остаток в дихлорметане (10 мл), после чего дополнительно фильтровали. После упаривания растворителя хроматографировали остаток на силикагеле, используя последовательность элюентов CH_2Cl_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (100:1–3:1), $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3$ водн (100:20:1–10:4:1). Целевые продукты получали в виде стеклообразных или густых маслообразных веществ.

30,33,38-Триокса-1,8,20,27-тетраазагептацикло[25.8.5.1^{3,7}.1^{11,15}.1^{11,17}.1^{13,17}.1^{21,25}]

пентатетраконта-3(45),4,6,21(41),22,24-гексаен (58) синтезировали из соединения **54** (0.25 ммоль, 139 мг), бис(1,3-аминоэтил)адамантана **3** (0.25 ммоль, 55.5 мг) в присутствии $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (11.5 мг, 8 мол%), BINAP (14 мг, 9 мол%), *трет*-бутилата натрия (0.75 ммоль, 72 мг) в 12 мл абсолютного диоксана. Элюент $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} = 5:1 - 3:1$. Выход 74 мг (48%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ_{H} , м.д.: 1.35 br.s (2H), 1.40-1.44 m (4H), 1.54 br.s (8H), 1.64 br.s (2H), 2.07 br.s (2H), 2.76 t (4H, $^3J = 5.2$ Hz), 2.82 t (4H, $^3J = 5.2$ Hz), 3.13-3.17 m (4H), 3.53 t (4H, $^3J = 5.5$ Hz), 3.57 s (4H), 3.64 t (4H, $^3J = 5.2$ Hz), 3.65 s (8H), 6.43 d (2H, $^3J = 7.6$ Hz), 6.48 d (2H, $^3J = 7.1$ Hz), 6.82 br.s (2H), 7.00 t (2H, $^3J = 7.6$ Hz), (NH-протоны не определены). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м.д.: 29.0 (2C), 32.8 (2C), 36.6 (1C), 38.5 (2C), 42.0 (4C), 43.3 (2C), 47.7 (1C), 54.1 (2C), 55.4 (2C), 61.1 (2C), 70.4 (2C), 70.7 (4C), 111.3 (2C), 113.3 (2C), 117.5 (2C), 128.6 (2C), 141.2 (2C), 148.5 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 617.4483 $[M+H]^+$. $\text{C}_{38}\text{H}_{57}\text{N}_4\text{O}_3$. Вычислено m/z 617.4430 $[M+H]^+$.

11,14,27,30,35-Пентаокса-1,8,17,24-тетраазатетрацикло[22.8.5.1^{3,7}.1^{18,22}]нонатриконта-**3(39),4,6,18(38),19,21-гексаен (59)** синтезировали из соединения **54** (0.25 ммоль, 139 мг), диоксadiaмина **4** (0.25 ммоль, 37 мг) в присутствии $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (11.5 мг, 8 мол%), BINAP (14 мг, 9 мол%), *трет*-бутилата натрия (0.75 ммоль, 72 мг) в 12 мл диоксана. Элюент CH_2Cl_2

– MeOH = 10:1. Выход 27 мг (20%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ_{H} , м.д: 2.61-3.15 m (8H), 3.30 br.s (4H), 3.50-3.75 m (24H), 6.53 dd (2H, $^3J = 8.1$ Hz, $^4J = 1.6$ Hz), 6.45-6.70 br.s (2H), 7.06 t (2H, $^3J = 7.8$ Hz), 7.19 br.s (2H), (NH-протоны не определены). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м.д: 43.9 (2C, $\Delta\nu_{1/2}=60$ Hz), 53.4 (2C, $\Delta\nu_{1/2}=20$ Hz), 54.7 (2C, $\Delta\nu_{1/2}=60$ Hz), 61.0 (2C, $\Delta\nu_{1/2}=20$ Hz), 67.4 (2C, $\Delta\nu_{1/2}=20$ Hz), 67.8 (2C, $\Delta\nu_{1/2}=20$ Hz), 69.3 (4C, $\Delta\nu_{1/2}=15$ Hz), 70.2 (2C), 111.1 (2C, $\Delta\nu_{1/2}=15$ Hz), 116.3 (2C, $\Delta\nu_{1/2}=10$ Hz), 118.9 (2C, $\Delta\nu_{1/2}=10$ Hz), 128.9 (2C, $\Delta\nu_{1/2}=40$ Hz), 137.8 (2C), 149.1 (2C). Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d_6), δ_{H} , м.д: 2.68 br.s (8H), 3.16 q (4H, $^3J = 4.5$ Hz), 3.45-3.60 m (24H), 5.45 br.s (2H) 6.45 br.s (2H), 6.49 d (2H, $^3J_{\text{obs}} = 7.1$ Hz), 6.66 br.s (2H), 6.97 t (2H, $^3J = 7.6$ Hz). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6), δ_{C} , м.д: 42.8 (2C), 53.4 (2C, $\Delta\nu_{1/2}=50$ Hz), 54.0 (2C, $\Delta\nu_{1/2}=30$ Hz), 59.9 (2C, $\Delta\nu_{1/2}=20$ Hz), 68.4 (4C, $\Delta\nu_{1/2}=90$ Hz), 69.2 (2C), 69.7 (2C), 69.9 (2C), 111.9 (4C, $\Delta\nu_{1/2}=70$ Hz), 116.7 (2C, $\Delta\nu_{1/2}=20$ Hz), 128.6 (2C), 148.8 (2C). (Два четвертичных атома углерода не определены). Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d_6 , 363 K), δ_{H} , м.д: 2.80 br.s (8H), 3.21 t (4H, $^3J = 5.6$ Hz), 3.52-3.64 m (24H), 6.48 d (2H, $^3J = 7.7$ Hz), 6.51 d (2H, $^3J = 7.7$ Hz), 6.73 br.s (2H), 6.98 t (2H, $^3J = 7.7$ Hz). (NH-протоны не определены). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6 , 363 K), δ_{C} , м.д: 42.7 (2C), 53.6 (2C), 54.0 (2C), 59.7 (2C), 67.7 (2C, $\Delta\nu_{1/2}=20$ Hz), 68.2 (2C, $\Delta\nu_{1/2}=20$ Hz), 68.9 (2C), 69.5 (4C), 111.6 (2C), 112.1 (2C), 116.4 (2C), 127.9 (2C), 138.4 (2C), 148.4 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 543.3588 $[M+H]^+$. $\text{C}_{30}\text{H}_{47}\text{N}_4\text{O}_5$. Вычислено m/z 543.3543 $[M+H]^+$.

11,16,29,32,37-Пентаокса-1,8,19,26-тетраазатетрацикло[24.8.5.1^{3,7}.1^{20,24}]энтетраконта-3(41),4,6,20(40),21,23-гексаен (60) синтезировали из соединения **54** (0.25 ммоль, 139 мг), диоксидамина **5** (0.25 ммоль, 51 мг) в присутствии $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (11.5 мг, 8 мол%), BINAP (14 мг, 9 мол%), *трет*-бутилата натрия (0.75 ммоль, 72 мг) в 12 мл абсолютного диоксана. Элюент CH_2Cl_2 – MeOH = 10:1. Выход 56 мг (37 %). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ_{H} , м.д: 1.57-1.67 m (4H), 1.80 q (8 H, $^3J = 5.3$ Hz), 2.57-3.16 m (12H), 3.36-3.43 m (4H), 3.47 t (4H, $^3J = 4.7$ Hz), 3.54-3.75 m (16H), 6.47 d (4H, $^3J_{\text{obs}} = 7.1$ Hz), 6.96 br.s (2H), 7.05 t (2H, $^3J = 7.7$ Hz), (NH-протоны не определены). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м.д: 26.4 (2C), 29.1 (2C), 41.7 (2C), 53.0 (2C), 54.3 (2C), 60.2 (2C), 67.2 (2C), 67.5 (2C), 69.0 (2C), 69.2 (2C), 70.5 (2C), 110.1 (2C), 115.3 (2C), 118.2 (2C), 128.9 (2C), 137.4 (2C), 149.3 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 599.4130 $[M+H]^+$. $\text{C}_{34}\text{H}_{55}\text{N}_4\text{O}_5$. Вычислено m/z 599.4172 $[M+H]^+$.

12,15,18,32,35,40-Гексаокса-1,8,22,29-тетраазатетрацикло[27.8.5.1^{3,7}.1^{23,27}]тетратетраконта-3(44),4,6,23(43),24,26-гексаен (61) синтезировали из соединения **54** (0.25 ммоль, 139 мг), триоксидамина **7** (0.25 ммоль, 55 мг) в присутствии $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (11.5 мг, 8 мол%), BINAP (14 мг, 9 мол%), *трет*-бутилата натрия (0.75 ммоль, 72 мг) в 12 мл

абсолютного диоксана. Элюент $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} = 10:1$. Выход 58 мг (38 %). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д: 1.82 q (4H, $^3J = 6,1$ Hz), 2.74 t (4H, $^3J = 4,7$ Hz), 2.77 t (4H, $^3J = 4,7$ Hz), 3.18 t (4H, $^3J = 6,3$ Hz), 3.57 t (4H, $^3J = 5,8$ Hz), 3.57-3.67 m (24H), 4.10 br.s (2H), 6.45 d (2H, $^3J = 7,7$ Hz), 6.55 d (2H, $^3J = 7,3$ Hz), 6.83 s (2H), 7.04 t (2H, $^3J = 7,8$ Hz). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м.д: 28.9 (2C), 41.5 (2C), 53.0 (2C), 54.4 (2C), 60.3 (2C), 67.2 (2C), 67.6 (2C), 69.0 (2C), 69.6 (2C), 70.0 (2C), 70.4 (2C), 110.4 (2C), 115.2 (2C), 118.3 (2C), 128.8 (2C), 137.3 (2C), 149.4 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 614.4157 $[M+H]^+$. $\text{C}_{34}\text{H}_{55}\text{N}_4\text{O}_6$. Вычислено m/z 615.4121 $[M+H]^+$

**10,13,26,29,42,45,58,61,66,73-Декаокса-1,7,16,23,32,39,48,55-октаазагептацикло-
[53.8.5.5.5.^{32,32}.2^{3,6}.1^{17,21}.1^{34,38}.1^{49,53}]октагептаконта-**

3,5,17(76),18,20,34(70),35,37,49(69),50,52,77-додекан (62) был выделен при синтезе соединения **59** из соединения **54** (0.25 ммоль, 139 мг), диоксидиамин **4** (0.25 ммоль, 37 мг) в присутствии $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (11.5 мг, 8 мол%), BINAP (14 мг, 9 мол%), *трет*-бутилата натрия (0.75 ммоль, 72 мг) в 12 мл диоксана. Элюент $\text{MeOH}:\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 3:1$. Выход 14 мг (10%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ_{H} , м.д: 2.63 br.s (16 H), 3.30 t (8H, $^3J = 5.0$ Hz), 3.53-3.70 m (48H), 4.15 br.s (4H) 6.53 d (8H, $^3J_{\text{obs}} = 6.2$ Hz), 7.03-7.09 m (8H). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$, 363 K), δ_{H} , м.д: 2.84 br.s (16H), 3.21 t (8H, $^3J = 5.6$ Hz), 3.52-3.68 m (48H), 6.50 d (4H, $^3J = 8.1$ Hz), 6.52 d (4H, $^3J = 8.3$ Hz), 6.72 br.s (4H), 6.99 t (4H, $^3J = 7.8$ Hz), (NH протоны не определены). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$, 363 K), δ_{C} , м.д: 42.7 (4C), 53.5 (4C), 53.9 (4C), 59.6 (4C), 67.5 (4C), 68.0 (4C), 68.9 (4C), 69.5 (8C), 111.7 (4C), 112.2 (4C), 116.5 (4C), 128.1 (4C), 148.3 (4C). (четвертичные атомы C1-Ar не определены). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1085.7086 $[M+H]^+$. $\text{C}_{60}\text{H}_{93}\text{N}_8\text{O}_{10}$. Вычислено m/z 1085.7014 $[M+H]^+$.

**12,15,18,32,35,49,52,55,69,72,77,84-Додекаокса-1,8,22,29,38,45,59,66-
октаазагептацикло[64.8.5.5.^{29,38}.1^{3,7}.1^{23,27}.1^{40,44}.1^{60,64}]октаоктаконта-**

3(88),4,6,23(87),24,26,40(81),41,43,60(80),61,63-додекаен (63) был выделен при синтезе соединения **61** из соединения **54** (0.25 ммоль, 139 мг), триоксидиамин **7** (0.25 ммоль, 55 мг) в присутствии $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (11.5 мг, 8 мол%), BINAP (14 мг, 9 мол%), *трет*-бутилата натрия (0.75 ммоль, 72 мг) в 12 мл абсолютного диоксана. Элюент $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} = 3:1$. Выход 37 мг (24 %). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ_{H} , м.д: 1.84 q (8H, $^3J = 5.8$ Hz), 2.75 t (8H, $^3J = 4.8$ Hz), 2.78 t (8H, $^3J = 4.8$ Hz), 3.18 t (8H, $^3J = 5.9$ Hz), 3.53-3.68 m (56H), 4.06 br.s (4H), 6.44 d (4H, $^3J = 7.6$ Hz), 6.59 d (4H, $^3J = 7,2$ Hz), 6.69 br.s (4H), 7.05 t (4H, $^3J = 7.7$ Hz). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м.д: 29.0 (4C), 41.4 (4C), 54.2 (8C), 60.5 (4C), 69.3 (4C), 69.4 (4C), 69.9 (4C), 70.0 (4C), 70.2 (4C), 70.4 (4C), 110.6 (4C), 113.2 (4C), 117.2 (4C), 128.7 (4C),

140.3 (4C), 148.5 (4C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1229.84 $[M+H]^+$. $C_{68}H_{109}N_8O_6$. Вычислено m/z 1229.8164 $[M+H]^+$.

30,33,38-Триокса-1,8,20,27-тетраазагептацикло[25.8.5.1^{3,7}.1^{11,15}.1^{11,17}.1^{21,25}]

пентатетраконта-3(45),4,6,21(41),22,24-гексаен (64) синтезировали из соединения **55** (0.25 ммоль, 139 мг), бис(1,3-аминоэтил)адамантана **3** (0.25 ммоль, 55.5 мг) в присутствии $Pd(dba)_2$ (23 мг, 16 мол%), DavePhos (18 мг, 18 мол%), *трет*-бутилата натрия (0.75 ммоль, 72 мг) в 12 мл абсолютного диоксана. Элюент $CH_2Cl_2 - MeOH/CH_2Cl_2 - MeOH - NH_3 = 5:1 - 100:20:1$. Выход 54 мг (35%). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ_H , м.д.: 1.35-1.41 m (4H), 1.43 t (4H, $^3J = 7.3$ Hz), 1.50-1.59 m (6H), 1.62-1.68 m (2H), 2.03 br.s (2H), 2.64 t (4H, $^3J = 5.1$ Hz), 2.71 t (4H, $^3J = 5.6$ Hz), 3.16 t (4H, $^3J = 7.3$ Hz), 3.51 s (4H), 3.58 t (4H, $^3J = 5.1$ Hz), 3.61 s (4H), 3.71 t (4H, $^3J = 5.6$ Hz), 6.54 d (4H, $^3J = 8.3$ Hz), 7.23 d (4H, $^3J = 8.3$ Hz), (NH-протоны не определены). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м.д.: 29.0 (2C), 32.9 (2C), 36.8 (1C), 39.8 (2C), 42.6 (4C), 43.0 (2C), 45.1 (1C), 55.0 (2C), 55.7 (2C), 60.2 (2C), 69.9 (2C), 70.3 (2C), 70.8 (2C), 112.5 (4C), 128.6 (2C), 129.7 (4C), 147.2 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 617.4467 $[M+H]^+$. $C_{38}H_{57}N_4O_3$. Вычислено m/z 617.4430 $[M+H]^+$.

11,14,17,30,33,38-Гексаокса-1,7,21,27-тетраазатетрацикло[25.8.5.2^{3,6}.2^{22,25}]

тетратетраконта-3,5,22,24,41,43-гексаен (65) синтезировали из соединения **55** (0.25 ммоль, 139 мг), триоксидамина **7** (0.25 ммоль, 55 мг) в присутствии $Pd(dba)_2$ (23 мг, 16 мол%), BINAP (28 мг, 18 мол%), *трет*-бутилата натрия (0.75 ммоль, 72 мг) в 12 мл абсолютного диоксана. Элюент $CH_2Cl_2 - MeOH = 5:1$. Выход 15 мг (10 %). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ_H , м.д.: 1.85 q (4H, $^3J = 5.3$ Hz), 2.90-3.12 m (8H), 3.21 t (4H, $^3J = 5.5$ Hz), 3.52-3.73 m (24H), 3.82-3.94 m (4H), 6.46 d (4H, $^3J = 7.9$ Hz), 7.16 d (4H, $^3J = 7.9$ Hz), (NH-протоны не определены). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м.д.: 28.6 (2C), 41.7 (2C), 52.8 (2C), 54.1 (2C), 59.9 (2C), 69.7 (2C), 69.9 (2C), 70.2 (4C), 70.6 (4C), 112.3 (4C), 127.5 (2C), 131.8 (4C), 148.8 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 615.4063 $[M+H]^+$. $C_{34}H_{55}N_4O_6$. Вычислено m/z 615.4121 $[M+H]^+$.

29,32,64,72,82-гексаокса-1,8,19,26,35,42,54,61-

октаазатригептацикло[59.8.8.5.5^{25,35}.1^{3,7}.1^{10,14}.1^{10,16}.1^{12,16}.1^{20,24}.1^{37,41}.1^{45,49}.1^{45,51}.1^{47,51}.1^{55,59}.]-

нонаоктаконта-3(89),4,6,20(85),21,23,37(79),38,40,55(75),56,58-додекаен (66) был выделен при синтезе соединения **64** из соединения **55** (0.25 ммоль, 139 мг), бис(1,3-аминоэтил)адамантана **3** (0.25 ммоль, 55.5 мг) в присутствии $Pd(dba)_2$ (23 мг, 16 мол%), DavePhos (18 мг, 18 мол%), *трет*-бутилата натрия (0.75 ммоль, 72 мг) в 12 мл

абсолютного диоксана. Элюент CH_2Cl_2 —MeOH - NH_3 водн = 100:20:2. Выход 15 мг (10%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ_{H} , м.д.: 1.32-1.67 m (32H), 2.05 br.s (4H), 2.73 t (8H, $^3J = 4.0$ Hz), 2.79 t (8H, $^3J = 5.8$ Hz), 3.09 t (8H, $^3J = 7.0$ Hz), 3.51-3.64 m (32H), 6.52 d (8H, $^3J = 8.3$ Hz), 7.10 t (8H, $^3J = 8.3$ Hz), (NH-протоны не определены). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м.д.: 29.0 (4C), 32.7 (4C), 36.5 (2C), 38.8 (4C), 42.0 (8C), 43.8 (4C), 47.9 (2C), 53.8 (4C), 53.9 (4C), 60.1 (4C), 69.5 (4C), 70.6 (8C), 112.5 (8C), 127.8 (4C), 130.0 (8C), 147.5 (4C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1233.8832 $[M+H]^+$. $\text{C}_{76}\text{H}_{113}\text{N}_8\text{O}_6$. Вычислено m/z 1233.8783 $[M+H]^+$.

11,14,17,30,33,46,49,52,66,69,74,82-Додекаокса-1,7,21,27,36,42,56,63-октаазагептацикло[61.8.5.5^{27,36}.2^{3,6}.2^{22,25}.2^{38,41}.1^{57,61}]октаоктаконта-

3,5,22,24,38,40,57(77),58,60,78,85,87-додекаен (67) был выделен при синтезе соединения **65** из соединения **55** (0.25 ммоль, 139 мг), триоксадиамина **7** (0.25 ммоль, 55 мг) в присутствии $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (23 мг, 16 мол%), BINAP (28 мг, 18 мол%), *трет*-бутилата натрия (0.75 ммоль, 72 мг) в 12 мл абсолютного диоксана. Элюент CH_2Cl_2 :MeOH = 6:1. Выход 29 мг (19%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ_{H} , м.д.: 1.86 q (8H, $^3J = 5.8$ Hz), 2.45 br.s (8H), 3.04 br.s (8H), 3.18 t (8H, $^3J = 6.3$ Hz), 3.38-3.72 m (48H), 3.89 br.s (8H), 4.49 br.s (4H), 6.56 d (8H, $^3J = 7.8$ Hz), 7.21 d (8H, $^3J = 7.8$ Hz). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м.д.: 29.0 (4C), 42.1 (4C), 52.0 (4C), 54.9 (4C), 60.2 (4C), 67.2 (4C), 67.6 (4C), 69.0 (4C), 70.0 (4C), 70.1 (4C), 70.4 (4C), 112.5 (8C), 125.1 (4C), 131.4 (8C), 148.0 (4C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1229.83 $[M+H]^+$. $\text{C}_{68}\text{H}_{109}\text{N}_8\text{O}_{12}$. Вычислено m/z 1229.8162 $[M+H]^+$.

30,33,38,41-Тетраокса-1,8,20,27-тетраазагептацикло[25.8.8.1^{3,7}.1^{11,15}.1^{11,17}.1^{13,17}.1^{21,25}]октатетраконта-3(48),4,6,21(44),22,24-гексаен (68) синтезировали по общей методике из

соединения **56** (0.25 ммоль, 149.5 мг), бис(1,3-аминоэтил)адамантана **3** (0.25 ммоль, 55.5 мг) в присутствии $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (11.5 мг, 8 мол%), BINAP (14 мг, 9 мол%), *трет*-бутилата натрия (0.75 ммоль, 72 мг) в 12 мл абсолютного диоксана. Элюент CH_2Cl_2 – MeOH / CH_2Cl_2 – MeOH – NH_3 водн = 5:1 – 100:20:1. Выход 89 мг (54 %). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ_{H} , м.д.: 1.39 br.s (2H), 1.40-1.44 m (4H), 1.51 br.s (8H), 1.63 br.s (2H), 2.05 br.s (2H), 2.81 br.s (8H), 3.12-3.16 m (4H), 3.58-3.63 m (20H), 6.44 dd (2H, $^3J = 8.0$ Hz, $^4J = 1.8$ Hz), 6.54 d (2H, $^3J_{\text{obs}} = 6.7$ Hz), 6.75 br.s (2H), 7.03 t (2H, $^3J = 7.7$ Hz), (NH-протоны не определены). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м.д.: 29.0 (2C), 32.8 (2C), 36.6 (1C), 38.6 (2C), 42.2 (4C), 43.6 (2C), 47.0 (1C), 54.2 (4C), 60.3 (2C), 70.0 (4C), 70.7 (4C), 112.0 (2C), 112,6 (2C), 117.5 (2C), 128.7 (2C), 141.0 (2C), 148.5 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 661.4720 $[M+H]^+$. $\text{C}_{40}\text{H}_{61}\text{N}_4\text{O}_4$. Вычислено m/z 661.4693 $[M+H]^+$.

11,14,17,31,34,40-Гексаокса-1,8,21,28-

тетраазатетрацикло[26.8.6.1^{3,7}.1^{22,26}]тетратетраконта-3(44),4,6,22(43),23,25-гексаен (69) синтезировали из соединения **56** (0.25 ммоль, 150 мг), диоксadiaмина **4** (0.25 ммоль, 37 мг) в присутствии Pd(dba)₂ (12 мг, 8 мол%), BINAP (14 мг, 9 мол%), *t*BuONa (0.75 ммоль, 72 мг) в 12 мл абсолютного диоксана. Элюент CH₂Cl₂ – MeOH = 10:1 – 3:1. Выход 83 мг (57%). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ_H, м.д.: 2.73 br.s (8H), 3.23 t (4H, ³J = 5.1 Hz), 3.34 br.s (4H), 3.51 br.s (8H), 3.58 t (8H, ³J = 4.9 Hz), 3.62 s (4H), 3.68 t (4H, ³J = 5.1 Hz), 6.45 br.s (4H), 6.47 d (2H, ³J = 8.0 Hz), 7.07 t (2H, ³J = 7.8 Hz), (NH протоны не определены). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м.д.: 43.6 (2C), 52.8 (4C), 59.6 (2C), 67.3 (4C), 68.3 (4C), 69.4 (2C), 70.2 (2C), 110.9 (2C), 115.8 (2C), 118.0 (2C), 129.3 (2C), 138.1 (2C), 149.0 (2C). Масс-спектр ESI-TOF: *m/z* 587.3815 (M+H)⁺. C₃₂H₅₁N₄O₆. Вычислено *m/z* 587.3809 [M+H]⁺.

11,14,17,30,33,38,41-Гептаокса-1,8,20,27-тетраазатетрацикло[25.8.8.13,7.121,25]-

пентатетраконта-3(45),4,6,21(44),22,24-гексаен (70) синтезировали из соединения **56** (1 ммоль, 600 мг), триоксadiaмина **6** (1 ммоль, 192 мг) в присутствии Pd(dba)₂ (46 мг, 8 мол%), BINAP (56 мг, 9 мол%), трет-бутилата натрия (3 ммоль, 344 мг) в 40 мл абсолютного диоксана. Элюент CH₂Cl₂ – MeOH = 10:1, 3:1. Выход 96.2 мг (15 %). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ_H, м.д.: 2.77 t (8H, ³J = 5.3 Hz), 3.29 t (4H, ³J = 5.1 Hz), 3.58 – 3.63 m (CH₂O, PhCH₂N), 3.66 s (8H), 3.70 t (4H, ³J = 5.1 Hz), 4.25 br.s (2H), 6.48 dd (2H, ³J = 7.8 Hz, ⁴J = 1.4 Hz), 6.58 d (2H, ³J = 7.2 Hz), 6.81 s (2H), 7.06 t (2H, ³J = 7.6 Hz). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ_C, м.д.: 43.5 (2C), 54.3 (4C), 60.1 (2C), 69.6 (2C), 70.0 (4C), 70.3 (2C), 70.6 (2C), 70.7 (4C), 110.8 (2C), 114.0 (2C), 117.8 (2C), 128.8 (2C), 140.8 (2C), 148.4 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 631.4045. C₃₄H₅₅N₄O₇. Вычислено *m/z* 631.4071 [M+H]⁺.

12,15,18,32,35,40,43-Гептаокса-1,8,22,29-тетраазатетрацикло[27.8.8.1^{3,7}.1^{23,27}]

гептатетраконта-3(47),4,6,23(46),24,26-гексан (71) синтезировали из соединения **56** (0.25 ммоль, 149.5 мг), триоксadiaмина **7** (0.25 ммоль, 55 мг) в присутствии Pd(dba)₂ (11.5 мг, 8 мол%), BINAP (14 мг, 9 мол%), трет-бутилата натрия (0.75 ммоль, 72 мг) в 12 мл абсолютного диоксана. Элюент CH₂Cl₂ – MeOH = 10:1. Выход 57 мг (35 %). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ_H, м.д.: 1.82 q (4H, ³J = 6.0 Hz), 2.92 br.s (8H), 3.18 t (4H, ³J = 6.4 Hz), 3.54-3.60 m (12H), 3.62-3.67 m (12H), 3.76 br.s (4H), 4.18 br.s (2H), 6.48 d (2H, ³J = 7.2 Hz), 6.61 d (2H, ³J = 7.2 Hz), 6.75 br.s (2H), 7.05 t (2H, ³J = 7.7 Hz). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м.д.: 29.0 (2C), 41.4 (2C), 52.9 br (2C), 54.0 br (2C), 59.8 (2C), 67.3 br (4C), 68.5 br (4C), 69.5 (2C), 70.1 (2C), 70.5 (2C), 110.8 (2C), 115.1 (2C), 117.4 (2C), 129.3 (2C), 138.2 (2C), 149.0 (2C). Масс-спектр ESI-TOF: *m/z* 659.4389 [M+H]⁺. C₃₆H₅₉N₄O₇. Вычислено *m/z* 659.4384 [M+H]⁺.

12,15,18,32,35,49,52,55,69,72,77,80,87,90-Тетрадекаокса-1,8,22,29,38,45,59,66-октаазагептацикло[64.8.8.8^{29,38}.1^{3,7}.1^{23,27}.1^{40,44}.1^{60,64}]тетранонаконта-

3(94),4,6,23(93),24,26,40(84),41,43,60(83),61,63-додекаен (72) был выделен при синтезе соединения **71** из соединения **56** (0.25 ммоль, 149.5 мг), триоксадиамина **7** (0.25 ммоль, 55 мг) в присутствии Pd(dba)₂ (11.5 мг, 8 мол%), BINAP (14 мг, 9 мол%), *трет*-бутилата натрия (0.75 ммоль, 72 мг) в 12 мл абсолютного диоксана. Элюент CH₂Cl₂ – MeOH = 3:1. Выход 28 мг (17%). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ_H, м.д.: 1.83 q (8H, ³J = 5.7 Hz), 2.81 br.s (16H), 3.18 t (8H, ³J = 6.3 Hz), 3.50-3.68 m (64H), 4.56 br.s (4H), 6.46 d (4H, ³J = 7.8 Hz), 6.55 d (4H, ³J_{obs} = 7.0 Hz), 6.73 s (4H), 7.05 t (4H, ³J = 7.5). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 1317.84 [*M*+*H*]⁺. C₇₂H₁₁₇N₈O₁₄. Вычислено *m/z* 1317.8689 [*M*+*H*]⁺.

30,33,38,41-Тетраокса-1,8,20,27-тетраазагептацикло[25.8.8.1^{3,7}.1^{11,15}.1^{11,17}.1^{13,17}.1^{21,25}]октатетраконта-

3(48),4,6,21(44),22,24-гексаен (73) синтезировали из соединения **57** (0.25 ммоль, 149.5 мг), бис(1,3-аминоэтил)адамантана **3** (0.25 ммоль, 55.5 мг) в присутствии Pd(dba)₂ (11.5 мг, 8 мол%), BINAP (14 мг, 9 мол%), *трет*-бутилата натрия (0.75 ммоль, 72 мг) в 12 мл абсолютного диоксана. Элюент CH₂Cl₂ – MeOH/CH₂Cl₂ - MeOH – NH₃ = 100:20:3. Выход 26 мг (16%). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ_H, м.д.: 1.36-1.40 m (4H), 1.42 t (4H, ³J = 7.2 Hz), 1.49-1.55 m (6H), 1.63 br.s (2H), 2.03 br.s (2H), 2.71 t (8H, ³J = 4.9 Hz), 3.14 t (4H, ³J = 7.2 Hz), 3.56 s (4H), 3.61 t (8H, ³J = 5.4 Hz), 3.63 s (8H), 6.53 d (4H, ³J = 8.1 Hz), 7.17 d (4H, ³J = 8.1 Hz), (NH-протоны не определены). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м.д.: 29.0 (2C), 32.8 (2C), 36.7 (1C), 39.0 (2C), 42.6 (4C), 43.1 (2C), 45.2 (1C), 54.5 (4C), 59.6 (2C), 69.9 (4C), 70.8 (4C), 112.6 (4C), 128.0 (2C), 129.8 (4C), 147.4 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 661.4671 [*M*+*H*]⁺. C₄₀H₆₁N₄O₄. Вычислено *m/z* 661.4693 [*M*+*H*]⁺.

11,14,17,30,33,38,41-Гептаокса-1,7,21,27-тетраазатетрацикло[25.8.8.2^{3,6}.2^{22,25}]гептатетраконта-

3,5,22,24,44,46-гексаен (74) синтезировали по общей методике из соединения **57** (0.25 ммоль, 149.5 мг), триоксадиамина **7** (0.25 ммоль, 55 мг) в присутствии Pd(dba)₂ (11.5 мг, 8 мол%), BINAP (14 мг, 9 мол%), *трет*-бутилата натрия (0.75 ммоль, 72 мг) в 12 мл абсолютного диоксана. Элюент CH₂Cl₂ – MeOH – NH₃ = 10:1,3:1. Выход 59 мг (36%). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ_H, м.д.: 1.80 br.s (4H), 2.70 br.s (8H), 3.13 br.s (4H), 3.34 br.s (4H), 3.50 br.s (8H), 3.58 s (8H), 3.63-3.69 m (12H), 6.50 d (4H, ³J = 8.1 Hz), 6.79 d (4H, ³J = 8.1 Hz), (NH-протоны не определены). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м.д.: 28.9 (2C), 41.8 (2C), 52.2 (4C), 58.6 (2C), 66.8 (4C), 68.5 (4C), 69.7 (2C), 70.2 (2C), 70.4 (2C), 112.7 (4C),

124.5 (2C), 130.5 (4C), 148.4 (2C). Масс-спектр ESI-TOF: m/z 659.4375 $[M+H]^+$. $C_{36}H_{59}N_4O_7$. Вычислено m/z 659.4384 $[M+H]^+$.

Циклодимер 75 был выделен при синтезе соединения **73** из соединения **57** (0.25 ммоль, 149.5 мг), бис(1,3-аминоэтил)адамантана **3** (0.25 ммоль, 55.5 мг) в присутствии $Pd(dba)_2$ (11.5 мг, 8 мол%), BINAP (14 мг, 9 мол%), *трет*-бутилата натрия (0.75 ммоль, 72 мг) в 12 мл абсолютного диоксана. Элюент CH_2Cl_2 - MeOH - NH_3 водн = 100:25:5. Выход 63 мг (38 %). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ_H , м.д.: 1.32 br.s (4H), 1.39-1.43 m (8H), 1.43-1.63 m (20H), 2.03 br.s (4H), 2.78 t (16H, $^3J = 5.6$ Hz), 3.07-3.10 m (8H), 3.55 s (8H), 3.57-3.63 m (32H), 6.52 d (8H, $^3J = 8.1$ Hz), 7.09 d (8H, $^3J = 8.1$ Hz), (NH-протоны не определены). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м.д: 28.9 (4C), 32.7 (4C), 36.4 (2C), 38.8 (4C), 42.0 (8C), 43.8 (4C), 47.9 (2C), 53.4 (8C), 59.4 (4C), 70.0 (8C), 70.7 (8C), 112.5 (8C), 128.0 (4C), 130.0 (8C), 147.5 (4C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1321.91 $[M+H]^+$. $C_{80}H_{121}N_8O_8$. Вычислено m/z 1321.9307 $[M+H]^+$.

Стандартная методика палладий-катализируемого аминирования каликс[4]аренов.

Двугорлую колбу с обратным холодильником и магнитной мешалкой заполняли аргоном, после чего помещали в нее 2.3 экв. (0.28-0.35 ммоль) 6-бромхинолина или 1-бромпирена, $Pd(dba)_2$ (16 мол%), BINAP (18 мол%), абсолютный диоксан (2 мл), каликс[4]арен **76** или **83** (0.12-15 ммоль), 3 экв. *t*-BuONa (0.36-0.45 ммоль). Кипятили с обратным холодильником в течение 8 ч. После охлаждения до комнатной температуры добавляли в реакционную смесь дихлорметан (10 мл) и отфильтровывали осадок, упаривали растворитель в вакууме, растворяли остаток в дихлорметане (10 мл), после чего дополнительно фильтровали. После упаривания растворителя хроматографировали остаток на силикагеле, используя последовательность элюентов CH_2Cl_2 , $CH_2Cl_2/MeOH$ (100:1–3:1). Целевые продукты получали в виде твердых (стеклообразных) веществ.

5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25,27-ди(2-(хинолин-6-ил)аминоэтокси)-26,28-

дипропоксикаликс[4]арен (конус) (78) синтезировали из каликс[4]арена **76** (0.15 ммоль, 123 мг), 6-бромхинолина (0.35 ммоль, 73 мг) в присутствии $Pd(dba)_2$ (16 мол%, 14 мг), BINAP (18 мол%, 17 мг), *t*-BuONa (0.45 ммоль, 43 мг) в 2 мл абсолютного диоксана. Элюент: CH_2Cl_2 - MeOH (20:1). Выход 119 мг (74%). УФ-спектр (CH_3CN): $\lambda_{max} = 360$ нм ($\lg \epsilon$ 3.86). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$) δ_H , м.д.: 0.88 t (6H, $^3J = 7.3$ Hz), 0.89 s (18H), 1.32 s (18H), 1.85 quintet (4H, $^3J = 7.6$ Hz), 3.21 d (2H, $^2J = 12.6$ Hz), 3.66 br.s (4H), 3.81 t (4H, $^3J = 7.6$ Hz), 4.26 t (4H, $^3J = 5.4$ Hz), 4.42 d (4H, $^2J = 12.6$ Hz), 4.84 br.s (2H), 6.54 s (4H), 6.57 d

(2H, $^4J = 2.6$ Hz), 6.98 dd (2H, $^3J = 9.0$ Hz, $^4J = 2.6$ Hz), 7.10 s (4H), 7.19 dd (2H, $^3J = 8.3$ Hz, $^3J = 4.3$ Hz), 7.78 d (2H, $^3J = 8.3$ Hz), 7.85 d (2H, $^3J = 9.0$ Hz), 8.57 d (2H, $^3J = 4.3$ Hz). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м.д.: 10.2 (2C), 23.0 (2C), 31.1 (6C), 31.6 (6C), 33.5 (2C), 34.0 (2C), 44.0 (2C), 77.6 (2C), 102.8 (2C), 121.2 (2C), 121.6 (2C), 124.6 (4C), 125.7 (4C), 129.7 (2C), 130.1 (2C), 131.9 (4C), 133.8 (2C), 135.0 (4C), 142.6 (2C), 144.3 (2C), 145.4 (2C), 145.6 (2C), 146.3 (2C), 152.2 (2C), 153.6 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1073.6825. $\text{C}_{72}\text{H}_{89}\text{N}_4\text{O}_4$. Вычислено 1073.6884 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

5,11,17,23-Тетра-трет-бутил-25,27-ди(3-(пирен-1-ил)аминопропокси)-26,28-

дипропоксиаликс[4]арен (частичный конус) (84) синтезировали из каликс[4]арена **83** (0.12 ммоль, 102 мг), 1-бромпирена (0.28 ммоль, 79 мг) в присутствии $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (16 мол%, 11 мг), BINAP (18 мол%, 14 мг), $t\text{-BuONa}$ (0.36 ммоль, 35 мг) в 2 мл абсолютного диоксана. Элюент: CH_2Cl_2 . Выход 63 мг (42%). УФ-спектр (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 371, 386, 411$ нм ($\lg \epsilon$ 4.41). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ_{H} , м.д.: 0.91-1.02 m (6H), 1.11 s (9H), 1.31 s (9H), 1.35 s (9H), 1.49 s (9H), 1.72-1.98 m (6H), 2.21 quintet (2H, $^3J = 6.3$ Hz), 3.22 d (2H, $^2J = 12.5$ Hz), 3.25-3.39 m (4H), 3.54-3.65 m (4H), 3.70-3.79 m (4H), 3.87 s (4H), 3.94 t (2H, $^3J = 7.5$ Hz), 4.31 d (2H, $^2J = 12.5$ Hz), 6.85 s (2H), 6.93 s (2H), 7.12 s (2H), 7.32 s (2H), 7.87-8.10 m (16H), 8.20 d (2H, $^3J = 7.5$ Hz). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м.д.: 10.4 (2C), 23.4 (2C), 31.3 (2C), 31.4 (6C), 31.6 (3C), 31.8 (3C), 33.7 (2C), 34.0 (2C), 37.5 br (1C), 38.3 (3C), 39.0 (1C), 42.4 br (1C), 70.5 (1C), 72.0 (1C), 76.0 (2C), 119.3 (1C), 119.4 (1C), 123.3 (2C), 124.5 (1C), 124.9 (1C), 125.0 (1C), 125.4 (2C), 125.5 (2C), 125.8 (2C), 125.9 (4C), 126.0 (2C), 126.2 (2C), 127.3 (2C), 127.5 (2C), 127.6 (1C), 132.2 (2C), 133.2 (2C), 133.5 (2C), 134.6 (2C), 143.4 (1C), 144.2 (2C), 145.0 (1C), 145.9 (1C), 152.9 (1C), 153.2 (1C), 153.8 (2C), 155.1 (1C), (четвертичные атомы углерода пиренового фрагмента за исключением C1 не определены). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1249.7834. $\text{C}_{88}\text{H}_{101}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено 1249.7761 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Стандартная методика палладий-катализируемой макроциклизации каликс[4]аренов.

Двугорлую колбу с обратным холодильником и магнитной мешалкой заполняли аргоном, после чего помещали в нее 1 экв. (0.15-0.25 ммоль) бис(бромбензил)замещенного диазакраун-эфира **54-57** (циклена **90, 91, 98-100**, или циклама **92, 93**), или 3,3'-дибромбифенила, или 2,7-дибромнафталина, $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (16 мол%), BINAP (18 мол%), абсолютный диоксан (7.5-12.5 мл), 1 экв. каликс[4]арена **76, 77, 80** или **104** (0.15-25 ммоль), 3 экв. $t\text{-BuONa}$ (0.45-0.75 ммоль). Кипятили с обратным холодильником в течение 24 ч. После охлаждения до комнатной температуры добавляли в реакционную смесь дихлорметан (10 мл) и отфильтровывали осадок, упаривали растворитель в вакууме,

растворяли остаток в дихлорметане (10 мл), после чего дополнительно фильтровали. После упаривания растворителя хроматографировали остаток на силикагеле, используя последовательность элюентов CH_2Cl_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (100:1–3:1), $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3$ водн (100:20:1–10:4:1). Целевые продукты получали в виде твердых (стеклообразных) или вязких маслообразных веществ.

Макробицикл 79 синтезировали из каликс[4]арена **77** (0.25 ммоль, 212 мг), 3,3'-дибромбифенила (0.25 ммоль, 78 мг) в присутствии $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (16 мол%, 23 мг), BINAP (18 мол%, 28 мг), $t\text{-BuONa}$ (0.75 ммоль, 72 мг) в 12.5 мл абсолютного диоксана. Элюент: CH_2Cl_2 . Выход 47 мг (19%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ_{H} , м.д.: 0.65 t (6H, $^3J = 7.5$ Hz), 1.01 s (18H), 1.19 s (18H), 1.69 sextet (4H, $^3J = 7.5$ Hz), 2.40 quintet (4H, $^3J = 7.2$ Hz), 3.13 d (4H, $^2J = 12.5$ Hz), 3.50 t (4H, $^3J = 7.3$ Hz), 3.76 t (4H, $^3J = 7.7$ Hz), 4.10 t (4H, $^3J = 7.2$ Hz), 4.43 d (4H, $^2J = 12.5$ Hz), 6.61 d (2H, $^3J = 8.0$ Hz), 6.67 s (4H), 6.91 s (4H), 7.08 d (2H, $^3J = 7.6$ Hz), 7.20 t (2H, $^3J = 7.7$ Hz), 7.21 s (2H), (NH протоны не определены). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м.д.: 10.0 (2C), 23.0 (2C), 30.1 (2C), 31.3 (10C), 31.5 (6C), 33.7 (2C), 33.9 (2C), 41.9 (2C), 72.7 (2C), 73.6 (2C), 109.1 (2C), 114.2 (2C), 115.9 (2C), 124.7 (4C), 125.1 (4C), 129.3 (2C), 133.3 (4C), 134.6 (4C), 142.1 (2C), 144.1 (2C), 144.7 (2C), 148.4 (2C), 152.7 (2C), 153.6 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 997.6895. $\text{C}_{68}\text{H}_{89}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено 997.6822 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Макробицикл 81 синтезировали из каликс[4]арена **80** (0.195 ммоль, 165 мг), 3,3'-дибромбифенила (0.195 ммоль, 61 мг) в присутствии $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (16 мол%, 18 мг), BINAP (18 мол%, 22 мг), $t\text{-BuONa}$ (0.585 ммоль, 57 мг) в 10 мл абсолютного диоксана. Элюент: $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$ (100 - 100:1). Выход 71 мг (36%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ_{H} , м.д.: 0.67 t (6H, $^3J = 7.6$ Hz), 1.00 sextet (4H, $^3J = 7.4$ Hz), 1.06 s (18H), 1.28 s (18H), 1.69 quintet (4H, $^3J = 7.4$ Hz), 3.02 t (4H, $^3J = 7.6$ Hz), 3.17 t (4H, $^3J = 7.0$ Hz), 3.29-3.33 m (4H), 3.82 d (4H, $^2J = 16.2$ Hz), 3.88 d (4H, $^2J = 16.2$ Hz), 6.50 s (2H), 6.58 br.d (2H, $^3J_{\text{obs}} = 7.0$ Hz), 6.87 d (2H, $^3J = 7.5$ Hz), 6.99 s (4H), 7.00 s (4H), 7.14 t (2H, $^3J = 7.7$ Hz), (NH протоны не определены). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м.д.: 9.7 (2C), 21.7 (2C), 31.4 (6C), 31.5 (6C), 31.7 (2C), 33.7 (2C), 33.9 (2C), 39.4 (4C), 41.5 (2C), 69.6 (2C), 71.8 (2C), 110.3 (2C), 114.1 (2C), 116.4 (2C), 126.2 (4C), 129.0 (2C), 133.1 (4C), 133.7 (4C), 143.4 (2C), 143.9 (2C), 144.4 (2C), 147.5 (2C), 154.8 (2C), 155.2 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 997.6773. $\text{C}_{68}\text{H}_{89}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено 997.6822 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Макробицикл 82 синтезировали из каликс[4]арена **80** (0.15 ммоль, 127 мг), 2,7-дибромнафталина (0.15 ммоль, 43 мг) в присутствии $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (16 мол%, 14 мг), BINAP (18

мол%, 17 мг), *t*-BuONa (0.45 ммоль, 43 мг) в 7.5 мл абсолютного диоксана. Элюент: CH₂Cl₂ – MeOH (100:1). Выход 14 мг (10%). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) δ_H, м.д.: 0.69 t (6H, ³*J* = 7.4 Hz), 0.85 s (18H), 1.01-1.07 m (4H), 1.27 s (18H), 1.77 br.s (4H), 3.28 t (4H, ³*J* = 8.0 Hz), 3.43 t (4H, ³*J* = 6.8 Hz), 3.75 br.s (4H), 3.76-3.88 m (8H), 6.24 br.s (2H), 6.53 br.s (2H), 6.98 s (8H), 7.35 d (2H, ³*J* = 7.8 Hz), (NH протоны не определены). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ_C, м.д.: 9.9 (2C), 21.8 (2C), 29.7 (2C), 31.1 (6C), 31.6 (6C), 33.6 (2C), 33.8 (2C), 39.3 (4C), 41.6 br (2C), 69.7 (2C), 71.6 (2C), 104.6 br (2C), 114.4 br (2C), 126.1 (4C), 126.4 (4C), 128.0 (2C), 132.7 (4C), 133.1 (4C), 142.9 (2C), 144.1 (2C), 154.7 (2C), 155.4 (2C), (Два четвертичных атома углерода нафталинового фрагмента не определены). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 971.65. C₆₆H₈₇N₂O₄. Вычислено 971.67 [M+H]⁺.

Дидансил-замещенный макробицикл 85. В одногорлую колбу с магнитной мешалкой помещали соединение **81** (0.056 ммоль, 56 мг), дансил хлорид (0.14 ммоль, 38 мг), карбонат калия (0.17 ммоль, 24 мг) и добавляли 1 мл ацетонитрила. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 8 ч, после чего разбавляли дихлорметаном (10 мл) и отфильтровывали осадок, упаривали растворитель в вакууме, растворяли остаток в дихлорметане (10 мл), после чего дополнительно фильтровали. После упаривания растворителя хроматографировали остаток на силикагеле, используя последовательность элюентов CH₂Cl₂, CH₂Cl₂/MeOH (100:1–3:1). Целевой продукт был выделен с элюентом: CH₂Cl₂ – MeOH (100:1). После упаривания растворителя продукт представлял собой стеклообразное зелено-коричневое вещество. Выход 28 мг (34%). УФ-спектр (CH₃CN): λ_{max} = 342 нм (lgε 3.84). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) δ_H, м.д.: 0.62 t (6H, ³*J* = 7.5 Hz), 0.91 s (18H), 0.92-1.00 m (4H), 1.24 s (18H), 1.53-1.62 m (4H), 2.88 s (12H), 3.14 t (4H, ³*J* = 7.6 Hz), 3.25 t (4H, ³*J* = 7.9 Hz), 3.56 t (4H, ³*J* = 7.6 Hz), 3.75 s (8H), 6.83 s (4H), 6.89 d (2H, ³*J* = 7.5 Hz), 6.93 s (4H), 6.94 d (2H, ³*J* = 7.5 Hz), 7.06 s (2H), 7.19 t (2H, ³*J* = 7.5 Hz), 7.20 t (2H, ³*J* = 7.8 Hz), 7.30 d (2H, ³*J* = 7.6 Hz), 7.46 t (2H, ³*J* = 8.0 Hz), 8.00 d (2H, ³*J* = 7.1 Hz), 8.24 d (2H, ³*J* = 8.6 Hz), 8.53 d (2H, ³*J* = 8.1 Hz). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ_C, м.д.: 9.7 (2C), 21.8 (2C), 30.7 (2C), 31.5 (6C), 31.6 (6C), 33.6 (2C), 33.8 (2C), 39.3 (4C), 45.4 (4C), 48.6 (2C), 68.2 (2C), 71.5 (2C), 115.3 (2C), 120.1 (2C), 123.1 (2C), 125.8 (4C), 126.0 (4C), 126.5 (2C), 127.1 (2C), 127.9 (2C), 129.2 (2C), 129.3 (2C), 130.1 (2C), 130.2 (2C), 130.6 (2C), 133.2 (4C), 133.6 (4C), 135.7 (2C), 140.2 (2C), 141.6 (2C), 143.1 (2C), 143.5 (2C), 144.2 (2C), 151.6 (2C), 154.5 (2C), 154.7 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 1463.7756. C₉₂H₁₁₀N₄O₈S₂. Вычислено 1463.7843 [M+H]⁺.

Макротрицикл 86 синтезировали из соединения **54** (0.15 ммоль, 83 мг), каликс[4]арена **76** (0.15 ммоль, 123 мг), в присутствии Pd(dba)₂ (16 мол%, 14 мг), BINAP (18 мол%, 17 мг), t-BuONa (0.45 ммоль, 43 мг) в 7.5 мл абсолютного диоксана. Элюент: CH₂Cl₂ – MeOH – NH₃водн (200:40:4 – 200:40:5). Выход 29 мг (16%). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) δ_H, м.д.: 0.88 s (18H), 0.93 t (6H, ³J = 7.4 Hz), 1.29 s (18H), 1.87 quintet (4H, ³J = 7.5 Hz), 2.71-2.77 m (8H), 3.16 d (4H, ²J = 12.5 Hz), 3.52-3.68 m (24H), 3.82 t (4H, ³J = 7.6 Hz), 4.08 t (4H, ³J = 6.1 Hz), 4.41 d (4H, ²J = 12.5 Hz), 6.50 d (2H, ³J = 8.0 Hz), 6.53 s (4H), 6.72 d (2H, ³J = 7.2 Hz), 6.83 s (2H), 7.05 s (4H), 7.07 t (2H, ³J = 7.8 Hz), (NH протоны не определены). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ_C, м.д.: 10.3 (2C), 23.1 (2C), 31.1 (4C), 31.2 (6C), 31.7 (6C), 33.6 (2C), 34.0 (2C), 43.5 (2C), 54.1 (2C), 55.2 (2C), 60.8 (2C), 69.9 (2C), 70.6 (4C), 73.1 (2C), 77.6 (2C), 100.4 (2C), 114.0 (2C), 117.4 (2C), 124.6 (4C), 125.6 (4C), 128.1 (2C), 128.9 (2C), 132.2 (4C), 135.1 (4C), 144.2 (2C), 145.1 (2C), 148.5 (2C), 152.4 (2C), 153.7 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 1213.8347. C₇₈H₁₀₉N₄O₇. Вычислено 1213.8296 [M+H]⁺.

Макротрицикл 87 синтезировали из соединения **55** (0.15 ммоль, 83 мг), каликс[4]арена **76** (0.15 ммоль, 123 мг), в присутствии Pd(dba)₂ (16 мол%, 14 мг), BINAP (18 мол%, 17 мг), t-BuONa (0.45 ммоль, 43 мг) в 7.5 мл абсолютного диоксана. Элюент: CH₂Cl₂ – MeOH – NH₃водн (50:10:1). Выход 27 мг (15%). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) δ_H, м.д.: 0.81 t (6H, ³J = 7.4 Hz), 0.90 s (18H), 1.27 s (18H), 1.75 quintet (4H, ³J = 7.5 Hz), 2.65 br.s (4H), 2.72 br.s (4H), 3.17 d (4H, ²J = 12.5 Hz), 3.50-3.66 m (20H), 3.70 s (4H), 3.74 t (4H, ³J = 7.7 Hz), 4.29 t (4H, ³J = 4.9 Hz), 4.42 d (4H, ²J = 12.5 Hz), 6.54 s (4H), 6.64 d (4H, ³J_{obs} = 8.0 Hz), 7.03 s (4H), 7.22 d (4H, ³J_{obs} = 8.0 Hz), (NH протоны не определены). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ_C, м.д.: 10.1 (2C), 23.0 (2C), 31.0 (4C), 31.2 (6C), 31.6 (6C), 33.7 (2C), 34.0 (2C), 44.8 (2C), 55.1 (2C), 55.3 (2C), 60.2 (2C), 69.7 (2C), 69.9 (2C), 70.9 (2C), 73.6 (2C), 77.5 (2C), 112.9 (4C), 124.6 (4C), 125.6 (4C), 129.8 (4C), 130.1 (2C), 132.3 (4C), 134.9 (4C), 144.2 (2C), 145.0 (2C), 147.5 (2C), 152.6 (2C), 154.0 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 1213.8368. C₇₈H₁₀₉N₄O₇. Вычислено 1213.8296 [M+H]⁺.

Макротрицикл 88 синтезировали из соединения **56** (0.15 ммоль, 90 мг), каликс[4]арена **76** (0.15 ммоль, 123 мг), в присутствии Pd(dba)₂ (16 мол%, 14 мг), BINAP (18 мол%, 17 мг), t-BuONa (0.45 ммоль, 43 мг) в 7.5 мл абсолютного диоксана. Элюент: CH₂Cl₂ – MeOH – NH₃водн (100:20:1–100:20:2). Выход 50 мг (27%). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) δ_H, м.д.: 0.91 s (18H), 0.96 t (6H, ³J = 7.5 Hz), 1.25 s (18H), 1.85-1.93 m (4H), 2.76 t (4H, ³J = 5.5 Hz), 2.80 br.s (4H), 3.15 d (2H, ²J = 12.4 Hz), 3.16 d (2H, ²J = 12.6 Hz), 3.50-3.68 m (24H), 3.85 t (4H, ³J = 7.5 Hz), 4.08 t (4H, ³J = 6.1 Hz), 4.39 d (2H, ²J = 12.6 Hz), 4.40 d (2H, ²J = 12.4 Hz), 6.46

br.d (2H, $^3J_{obs} = 7.1$ Hz), 6.57 s (4H), 6.70 d (2H, $^3J = 7.7$ Hz), 6.75 s (2H), 7.06 t (2H, $^3J = 7.8$ Hz), (Два NH протона не определены). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м.д.: 10.3 (2C), 23.1 (2C), 31.1 (4C), 31.2 (6C), 31.6 (6C), 33.7 (2C), 34.0 (2C), 43.6 (2C), 53.6 (2C), 54.6 (2C), 60.5 (2C), 70.1 (2C), 70.2 (2C), 70.6 (2C), 70.8 (2C), 73.2 (2C), 77.6 (2C), 110.4 (2C), 114.1 (2C), 117.6 (2C), 124.7 (4C), 125.5 (4C), 129.0 (2C), 132.4 (4C), 132.6 (2C), 134.9 (4C), 141.0 (2C), 145.1 (2C), 148.6 (2C), 152.6 (2C), 153.6 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1257.8489. $\text{C}_{80}\text{H}_{113}\text{N}_4\text{O}_8$. Вычислено 1257.8558 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Макротрицикл 89 синтезировали из соединения **57** (0.15 ммоль, 90 мг), каликс[4]арена **76** (0.15 ммоль, 123 мг), в присутствии $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (16 мол%, 14 мг), BINAP (18 мол%, 17 мг), $t\text{-BuONa}$ (0.45 ммоль, 43 мг) в 7.5 мл абсолютного диоксана. Элюент: $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} - \text{NH}_3$ водн (200:40:5). Выход 24 мг (13%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ_{H} , м.д.: 0.82 t (6H, $^3J = 7.5$ Hz), 0.85 s (18H), 1.31 s (18H), 1.78 quintet (4H, $^3J = 7.5$ Hz), 2.74 br.s (4H), 2.79 br.s (4H), 3.16 d (4H, $^2J = 12.6$ Hz), 3.53-3.67 m (24H), 3.74 t (4H, $^3J = 7.5$ Hz), 4.26 t (4H, $^3J = 6.1$ Hz), 4.39 d (4H, $^2J = 12.6$ Hz), 6.48 s (4H), 6.57 br.d (4H, $^3J_{obs} = 7.8$ Hz), 7.08 s (4H), 7.20 br.d (4H, $^3J_{obs} = 7.8$ Hz), (Два NH протона не определены). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м.д.: 10.2 (2C), 23.0 (2C), 31.0 (4C), 31.2 (6C), 31.7 (6C), 33.6 (2C), 34.1 (2C), 44.6 (2C), 53.7 (2C), 54.2 (2C), 59.3 (2C), 70.1 (2C), 70.7 (6C), 73.3 (2C), 77.6 (2C), 112.8 (4C), 124.6 (4C), 125.7 (4C), 128.2 (2C), 130.4 (4C), 132.0 (4C), 135.2 (8C), 144.2 (2C), 145.2 (2C), 152.4 (2C), 154.0 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1257.8622. $\text{C}_{80}\text{H}_{113}\text{N}_4\text{O}_8$. Вычислено 1257.8558 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Макротрицикл 94 синтезировали из соединения **90** (0.15 ммоль, 76 мг), каликс[4]арена **76** (0.15 ммоль, 123 мг), в присутствии $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (16 мол%, 14 мг), BINAP (18 мол%, 17 мг), $t\text{-BuONa}$ (0.45 ммоль, 43 мг) в 7.5 мл абсолютного диоксана. Элюент: $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} - \text{NH}_3$ водн (100:20:3). Выход 33 мг (19%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ_{H} , м.д.: 0.81 s (18H), 0.91 t (6H, $^3J = 7.4$ Hz), 1.35 s (18H), 1.83 quintet (4H, $^3J = 7.4$ Hz), 2.55-2.80 m (16H), 3.16 d (4H, $^2J = 12.6$ Hz), 3.58 t (4H, $^3J = 6.3$ Hz), 3.80 t (4H, $^3J = 7.6$ Hz), 4.05 t (4H, $^3J = 6.3$ Hz), 4.38 d (4H, $^2J = 12.6$ Hz), 6.45 s (4H), 6.53 d (2H, $^3J = 8.0$ Hz), 6.63 s (2H), 6.73 d (2H, $^3J = 7.2$ Hz), 7.12 t (2H, $^3J = 7.7$ Hz), 7.13 s (4H), (NH протоны не определены). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1167.8388. $\text{C}_{76}\text{H}_{107}\text{N}_6\text{O}_4$. Вычислено 1167.8354 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Макротрицикл 95 синтезировали из соединения **91** (0.15 ммоль, 76 мг), каликс[4]арена **76** (0.15 ммоль, 123 мг), в присутствии $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (16 мол%, 14 мг), BINAP (18 мол%, 17 мг), $t\text{-BuONa}$ (0.45 ммоль, 43 мг) в 7.5 мл абсолютного диоксана. Элюент: $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} - \text{NH}_3$ водн (50:10:1). Выход 35 мг (20%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ_{H} , м.д.: 0.79 t (6H, $^3J = 7.5$

Hz), 0.83 s (18H), 1.32 s (18H), 1.70 quintet (4H, $^3J = 7.5$ Hz), 2.48-2.80 m (16H), 3.16 d (4H, $^2J = 12.8$ Hz), 3.61 br.s (4H), 3.69 t (4H, $^3J = 7.6$ Hz), 4.38 br.s (4H), 4.40 d (4H, $^2J = 12.8$ Hz), 6.46 s (4H), 6.76 d (4H, $^3J_{obs} = 8.1$ Hz), 7.10 s (4H), 7.16 d (4H, $^3J_{obs} = 8.1$ Hz), (NH протоны не определены). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м.д.: 10.1 (2C), 22.9 (2C), 31.2 (6C), 31.3 (4C), 31.7 (6C), 33.6 (2C), 34.0 (2C), 44.3 (2C), 45.5 (2C), 46.2 (2C), 51.7 (2C), 52.9 (2C), 61.2 (2C), 73.5 (2C), 77.6 (2C), 113.1 (4C), 124.5 (4C), 125.7 (4C), 129.7 (4C), 130.2 (2C), 131.9 (4C), 135.3 (4C), 144.1 (2C), 145.1 (2C), 147.6 (2C), 152.4 (2C), 154.0 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1167.8451. $\text{C}_{76}\text{H}_{107}\text{N}_6\text{O}_4$. Вычислено 1167.8354 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Макротрицикл 96 синтезировали из соединения **92** (0.15 ммоль, 81 мг), каликс[4]арена **76** (0.15 ммоль, 123 мг), в присутствии $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (16 мол%, 14 мг), BINAP (18 мол%, 17 мг), $t\text{-BuONa}$ (0.45 ммоль, 43 мг) в 7.5 мл абсолютного диоксана. Элюент: $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} - \text{NH}_3$ водн (50:10:1). Выход 38 мг (21%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ_{H} , м.д.: 0.82 s (18H), 0.95 t (6H, $^3J = 7.2$ Hz), 1.34 s (18H), 1.84 quintet (4H, $^3J = 7.4$ Hz), 2.01 br.s (4H), 2.45-2.60 m (8H), 2.65-2.75 m (8H), 3.18 d (4H, $^2J = 12.5$ Hz), 3.50-3.54 m (8H), 3.81 t (4H, $^3J = 7.5$ Hz), 4.09 br.s (4H), 4.37 d (4H, $^2J = 12.5$ Hz), 6.46 s (4H), 6.48 d (2H, $^3J = 8.0$ Hz), 6.58 s (2H), 6.70 d (2H, $^3J = 7.3$ Hz), 7.07 t (2H, $^3J = 7.7$ Hz), 7.13 s (4H), (NH протоны не определены). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м.д.: 10.3 (2C), 23.0 (2C), 25.8 (2C), 31.1 (10C), 31.7 (6C), 33.5 (2C), 34.1 (2C), 43.2 (2C), 48.4 (2C), 50.0 (2C), 53.3 (4C), 60.3 (2C), 73.1 (2C), 77.8 (2C), 110.7 (2C), 114.8 (2C), 118.0 (2C), 124.6 (4C), 125.6 (2C), 125.9 (2C), 131.8 (4C), 135.4 (2C), 135.6 (2C), 140.0 (2C), 144.2 (2C), 145.4 (2C), 148.8 (2C), 152.1 (2C), 153.8 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1195.8607. $\text{C}_{78}\text{H}_{111}\text{N}_6\text{O}_4$. Вычислено 1195.8667 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Макротрицикл 97 синтезировали из соединения **93** (0.15 ммоль, 81 мг), каликс[4]арена **76** (0.15 ммоль, 123 мг), в присутствии $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (16 мол%, 14 мг), BINAP (18 мол%, 17 мг), $t\text{-BuONa}$ (0.45 ммоль, 43 мг) в 7.5 мл абсолютного диоксана. Элюент: $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} - \text{NH}_3$ водн (100:20:2 - 100:20:3). Выход 25 мг (14%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ_{H} , м.д.: 0.81 t (6H, $^3J = 7.5$ Hz), 0.83 s (18H), 1.32 s (18H), 1.69 quintet (4H, $^3J = 7.5$ Hz), 1.80 br.s (4H), 2.53 br.s (2H), 2.64 br.s (8H), 2.73 br.s (8H), 3.16 d (4H, $^2J = 12.6$ Hz), 3.37 s (4H), 3.51-3.56 m (4H), 3.67 t (4H, $^3J = 7.6$ Hz), 4.27 br.s (4H), 4.36 d (4H, $^2J = 12.6$ Hz), 4.46 t (2H, $^3J = 5.7$ Hz), 6.46 s (4H), 6.51 d (4H, $^3J_{obs} = 8.3$ Hz), 7.10 s (4H), 7.11 d (4H, $^3J_{obs} = 8.3$ Hz). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м.д.: 10.2 (2C), 22.9 (2C), 25.2 (2C), 31.1 (6C), 31.3 (4C), 31.7 (6C), 33.6 (2C), 34.1 (2C), 44.4 (2C), 48.9 (2C), 51.9 br (6C), 60.1 (2C), 72.6 (2C), 77.5 (2C), 113.1 (4C), 124.6 (4C), 125.7 (4C), 130.0 (2C), 130.2 (4C), 131.8 (4C), 135.4 (4C), 144.2 (2C), 145.3 (2C), 147.7

(2C), 152.3 (2C), 153.6 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1195.8739. $C_{78}H_{111}N_6O_4$. Вычислено 1195.8667 $[M+H]^+$.

Макротрицикл 101 синтезировали из соединения **98** (0.17 ммоль, 117 мг), каликс[4]арена **76** (0.17 ммоль, 141 мг), в присутствии $Pd(dba)_2$ (16 мол%, 16 мг), BINAP (18 мол%, 19 мг), $t\text{-BuONa}$ (0.51 ммоль, 50 мг) в 8.5 мл абсолютного диоксана. Элюент: $CH_2Cl_2 - MeOH - NH_3$ водн (100:20:3). Выход 34 мг (15%). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$) δ_H , м.д.: 0.81 t (6H, $^3J = 7.1$ Hz), 0.84 s (18H), 1.34 s (18H), 1.80 quintet (4H, $^3J = 7.5$ Hz), 2.55-2.80 m (16H), 3.16 d (4H, $^2J = 12.6$ Hz), 3.42 s (4H), 3.52 s (4H), 3.70 t (4H, $^3J = 5.4$ Hz), 3.71 t (4H, $^3J = 7.7$ Hz), 4.26 t (4H, $^3J = 5.4$ Hz), 4.41 d (4H, $^2J = 12.6$ Hz), 6.46 s (4H), 6.48 br.s (2H), 6.54 br.d (2H, $^3J = 4.8$ Hz), 6.94 s (2H), 7.07 t (2H, $^3J = 8.0$ Hz), 7.11 s (4H), 7.16-7.32 m (10H), (NH протоны не определены). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ_C , м.д.: 10.3 (2C), 23.0 (2C), 31.0 (4C), 31.1 (6C), 31.7 (6C), 33.6 (2C), 34.1 (2C), 44.1 (2C), 52.6 br (8C), 59.9 br (4C), 73.2 (2C), 77.7 (2C), 111.2 br (2C), 114.3 (2C), 118.1 (2C), 124.5 (4C), 125.7 (4C), 126.7 (2C), 128.1 (6C), 129.1 (4C), 131.8 (4C), 131.9 (2C), 135.3 (4C), 144.1 (2C), 145.1 (2C), 148.3 (2C), 148.8 (2C), 152.3 (2C), 154.1 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1347.9159. $C_{90}H_{119}N_6O_4$. Вычислено 1347.9293 $[M+H]^+$.

Макротрицикл 102 синтезировали из соединения **99** (0.15 ммоль, 104 мг), каликс[4]арена **76** (0.15 ммоль, 123 мг), в присутствии $Pd(dba)_2$ (16 мол%, 14 мг), BINAP (18 мол%, 17 мг), $t\text{-BuONa}$ (0.45 ммоль, 43 мг) в 7.5 мл абсолютного диоксана. Элюент: $CH_2Cl_2 - MeOH - NH_3$ водн (100:20:3). Выход 24 мг (12%). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$) δ_H , м.д.: 0.80 t (6H, $^3J = 7.3$ Hz), 0.83 s (18H), 1.22 s (18H), 1.79 quintet (4H, $^3J = 7.3$ Hz), 2.70-3.10 m (16H), 3.18 d (4H, $^2J = 12.5$ Hz), 3.53 s (4H), 3.59 s (4H), 3.65 t (4H, $^3J = 6.5$ Hz), 3.77 t (4H, $^3J = 7.8$ Hz), 4.23 t (4H, $^3J = 6.5$ Hz), 4.39 d (4H, $^2J = 12.5$ Hz), 6.60 s (4H), 6.71 d (4H, $^3J_{obs} = 7.7$ Hz), 6.98 s (4H), 7.10 br.s (10H), 7.28 d (4H, $^3J_{obs} = 7.7$ Hz), (NH протоны не определены). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1347.9348. $C_{90}H_{119}N_6O_4$. Вычислено 1347.9293 $[M+H]^+$.

Макротрицикл 103 синтезировали из соединения **100** (0.15 ммоль, 107 мг), каликс[4]арена **76** (0.15 ммоль, 123 мг), в присутствии $Pd(dba)_2$ (16 мол%, 14 мг), BINAP (18 мол%, 17 мг), $t\text{-BuONa}$ (0.45 ммоль, 43 мг) в 7.5 мл абсолютного диоксана. Элюент: $CH_2Cl_2 - MeOH$ (10:1 – 3:1). Выход 57 мг (28%). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$) δ_H , м.д.: 0.82 s (18H), 0.86 t (6H, $^3J = 7.3$ Hz), 1.19 br.s (18H), 1.31 s (9H), 1.35 s (9H), 1.82 br.s (4H), 2.61 br.s (8H), 3.20 d (2H, $^2J = 12.6$ Hz), 3.22 d (2H, $^2J = 12.5$ Hz), 3.30 br.s (4H), 3.42 br.s (4H), 3.48 br.s (4H), 3.52-3.62 m (4H), 3.74 br.s (2H), 3.76-3.83 m (2H), 4.12 d (2H, $^2J = 12.6$ Hz),

4.22 t (2H, $^3J = 5.9$ Hz), 4.41 br.s (2H), 4.47 d (2H, $^2J = 12.5$ Hz, 2H), 6.49 br.s (2H), 6.50 br.s (2H), 6.62 br.s (4H), 6.71 br.s (2H), 7.06 br.t (2H, $^3J = 7.5$ Hz), 7.14 s (2H), 7.22 s (2H), (NH протоны не определены). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1367.9487. $C_{86}H_{123}N_6O_8$. Вычислено 1367.9402 $[M+H]^+$.

Макротетрацикл 105 синтезировали из каликскраун-эфира **104** (0.23 ммоль, 154 мг), соединения **54** (0.23 ммоль, 128 мг) в присутствии $Pd(dba)_2$ (16 мол%, 21 мг), BINAP (18 мол%, 26 мг), $t\text{-BuONa}$ (0.7 ммоль, 67 мг) в 12 мл абсолютного диоксана. Элюент: CH_2Cl_2 – MeOH – NH_3 водн (100:35:6). Выход 24 мг (10%). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$) δ_H , м.д.: 2.78 br.s (8H), 3.09 t (4H, $^3J = 6.4$ Hz), 3.42 t (4H, $^3J = 6.4$ Hz), 3.45-3.65 m (24H), 3.87 s (8H), 6.36 d (2H, $^3J = 7.3$ Hz), 6.59 d (2H, $^3J = 7.5$ Hz), 6.73 s (4H), 6.90 t (4H, $^3J = 7.4$ Hz), 7.03 t (2H, $^3J = 7.9$ Hz), 7.09 d (4H, $^3J = 8.3$ Hz), 7.11 d (4H, $^3J = 8.0$ Hz), (NH протоны не определены). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ_C , м.д.: 38.2 (4C), 43.5 (2C), 54.1 (2C), 55.1 (2C), 55.3 (2C), 60.4 (2C), 68.1 (2C), 68.9 (2C), 69.4 (2C), 69.5 (2C), 69.7 (2C), 70.4 (2C), 70.6 (2C), 70.7 (2C), 109.8 (2C), 114.3 (2C), 117.4 (2C), 122.8 (2C), 128.1 (2C), 129.3 (8C), 133.7 (4C), 134.2 (4C), 148.4 (2C), 156.4 (2C), 156.5 (2C), (2 четвертичных атома углерода не определены). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1065.5876. $C_{64}H_{81}N_4O_{10}$. Вычислено 1065.5953 $[M+H]^+$.

Макротетрацикл 107 синтезировали из каликскраун-эфира **104** (0.18 ммоль, 120 мг), соединения **56** (0.18 ммоль, 108 мг) в присутствии $Pd(dba)_2$ (16 мол%, 17 мг), BINAP (18 мол%, 20 мг), $t\text{-BuONa}$ (0.54 ммоль, 52 мг) в 9 мл абсолютного диоксана. Элюент: CH_2Cl_2 – MeOH – NH_3 водн (100:35:6). Выход 13 мг (5%). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$) δ_H , м.д.: 2.81 br.s (8H), 3.10 t (4H, $^3J = 6.2$ Hz), 3.43 t (4H, $^3J = 5.7$ Hz), 3.46-3.75 m (28H), 3.87 s (8H), 6.34 d (2H, $^3J = 7.2$ Hz), 6.58 br.d (2H, $^3J_{obs} = 5.8$ Hz), 6.64 s (2H), 6.90 br.t (4H, $^3J_{obs} = 6.3$ Hz), 6.98 t (2H, $^3J = 7.3$ Hz), 7.10 br.s (8H), (NH протоны не определены). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ_C , м.д.: 38.2 (4C), 43.3 (2C), 53.8 (2C), 54.6 (2C), 59.8 (2C), 68.2 (2C), 68.8 (2C), 69.7 (4C), 70.6 (4C), 70.7 (6C), 110.0 (2C), 114.3 (2C), 117.5 (2C), 122.8 (4C), 128.2 (2C), 128.9 (4C), 129.4 (4C), 133.8 (4C), 134.2 (4C), 148.3 (2C), 156.3 (2C), 156.5 (2C), (2 четвертичных атома углерода не определены). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1109.6288. $C_{66}H_{85}N_4O_{11}$. Вычислено 1109.6215 $[M+H]^+$.

Макротетрацикл 108 синтезировали из каликскраун-эфира **104** (0.18 ммоль, 120 мг), соединения **56** (0.18 ммоль, 108 мг) в присутствии $Pd(dba)_2$ (16 мол%, 17 мг), BINAP (18 мол%, 20 мг), $t\text{-BuONa}$ (0.54 ммоль, 52 мг) в 9 мл абсолютного диоксана. Элюент: CH_2Cl_2 – MeOH – NH_3 водн (10:4:1). Выход 19 мг (10%). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$) δ_H , м.д.: 3.05 br.s

(8H), 3.23 t (4H, $^3J = 6.0$ Hz), 3.49 t (4H, $^3J = 6.1$ Hz), 3.51-3.76 m (28H), 3.83 s (8H), 6.52 br.d (4H, $^3J_{obs} = 4.7$ Hz), 6.80 t (2H, $^3J = 7.0$ Hz), 6.90 t (2H, $^3J = 7.3$ Hz), 7.00 d (4H, $^3J = 7.6$ Hz), 7.15 d (4H, $^3J = 7.6$ Hz), 7.30 d (4H, $^3J = 8.0$ Hz), (NH протоны не определены). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м.д.: 30.1 (4C), 44.0 (2C), 53.8 (4C), 58.9 (2C), 67.9 (4C), 68.3 (2C), 69.8 (2C), 70.5 (6C), 70.8 (2C), 72.7 (2C), 112.6 (4C), 122.9 (4C), 129.5 (2C), 129.8 (4C), 130.0 (4C), 131.2 (4C), 133.7 (4C), 134.6 (4C), 148.1 (2C), 156.3 (2C), 156.7 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1109.6137. $\text{C}_{66}\text{H}_{85}\text{N}_4\text{O}_{11}$. Вычислено 1109.6215 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Макротрицикл 110 синтезировали из соединения **55** (0.216 ммоль, 120 мг), каликс[4]арена **80** (0.216 ммоль, 183 мг) в присутствии $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (16 мол%, 20 мг), BINAP (18 мол%, 24 мг), $t\text{-BuONa}$ (0.648 ммоль, 65 мг) в 11 мл абсолютного диоксана. Элюент: $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} - \text{NH}_3\text{водн}$ (100:20:1). Выход 15 мг (5%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ_{H} , м.д.: 0.57 t (6H, $^3J = 7.6$ Hz), 0.87 quintet (4H, $^3J = 7.5$ Hz), 0.95 quintet (4H, $^3J = 7.5$ Hz), 1.26 s (36H), 2.78-2.84 m (8H), 3.27 t (4H, $^3J = 7.9$ Hz), 3.47-3.71 m (20H), 3.74 s (4H), 3.87 s (8H), 6.29 d (4H, $^3J_{obs} = 8.3$ Hz), 6.97 s (8H), 7.07 d (4H, $^3J_{obs} = 8.3$ Hz), (NH протоны не определены). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м.д.: 9.9 (2C), 22.1 (2C), 30.4 (2C), 31.6 (6C), 31.7 (6C), 39.4 (4C), 41.1 (2C), 53.8 (2C), 54.2 (2C), 59.9 (2C), 67.2 (2C), 69.6 (2C), 70.6 (2C), 70.7 (2C), 71.5 (2C), 112.9 (4C), 125.1 (4C), 125.5 (4C), 129.6 (4C), 132.8 (4C), 133.0 (4C), 143.9 (2C), 144.0 (2C), 147.1 (2C), 154.5 (2C), 155.0 (2C), (два четвертичных атома углерода бензильного фрагмента однозначно не определены). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1241.88. $\text{C}_{80}\text{H}_{113}\text{N}_4\text{O}_7$. Вычислено 1241.86 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Макротрицикл 111 синтезировали из соединения **56** (0.15 ммоль, 90 мг), каликс[4]арена **80** (0.15 ммоль, 127 мг), в присутствии $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (16 мол%, 14 мг), BINAP (18 мол%, 17 мг), $t\text{-BuONa}$ (0.45 ммоль, 43 мг) в 7.5 мл абсолютного диоксана. Элюент: $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$ (3:1). Выход 35 мг (18%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ_{H} , м.д.: 0.61 t (6H, $^3J = 7.5$ Hz), 0.80-0.98 m (8H), 1.23 s (18H), 1.27 s (18H), 2.86 t (8H, $^3J = 7.0$ Hz), 3.28 t (4H, $^3J = 7.9$ Hz), 3.30 t (4H, $^3J = 7.2$ Hz), 3.60br.s (12H), 3.61-3.72 m (12H), 3.86 s (8H), 6.42 br.d (2H, $^3J_{obs} = 7.1$ Hz), 6.52 br.s (2H), 6.76 br.s (2H), 6.98 s (8H), 7.10 t (2H, $^3J = 7.6$ Hz), (NH протоны не определены). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м.д.: 9.9 (2C), 22.2 (2C), 29.8 (2C), 31.5 (6C), 31.7 (6C), 33.9 (4C), 39.2 (4C), 41.4 (2C), 53.7 (4C), 60.1 (2C), 68.4 (2C), 70.0 (4C), 70.6 (4C), 71.9 (2C), 111.3 (2C), 113.5 (2C), 118.0 (2C), 125.6 (4C), 125.9 (4C), 129.0 (2C), 132.9 (4C), 132.3 (4C), 143.7 (4C), 148.4 (2C), 154.5 (2C), 154.9 (2C), (два четвертичных атома углерода бензильного спейсера не определены). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1285.8954. $\text{C}_{82}\text{H}_{117}\text{N}_4\text{O}_8$. Вычислено 1285.8871 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Макротрицикл 112 синтезировали из соединения **57** (0.25 ммоль, 150 мг), каликс[4]арена **80** (0.25 ммоль, 212 мг) в присутствии Pd(dba)₂ (16 мол%, 23 мг), BINAP (18 мол%, 28 мг), t-BuONa (0.75 ммоль, 72 мг) в 12 мл абсолютного диоксана. Элюент: CH₂Cl₂ – MeOH – NH₃водн (20:5:1). Выход 16 мг (5%). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) δ_H, м.д.: 0.58 t (6H, ³J = 7.5 Hz), 0.82-0.97 m (8H), 1.24 s (18H), 1.27 s (18H), 2.69 br.s (8H), 3.27 t (4H, ³J = 7.3 Hz), 3.45 t (4H, ³J = 7.5 Hz), 3.51-3.64 m (16H), 3.65 s (4H), 3.83 br.s (4H), 3.86 s (8H), 6.36 d (4H, ³J_{obs} = 7.8 Hz), 6.97 s (8H), 7.10 d (4H, ³J_{obs} = 7.8 Hz), (NH протоны не определены). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ_C, м.д.: 9.9 (2C), 22.0 (2C), 30.0 (2C), 31.5 (6C), 31.6 (6C), 33.9 (4C), 39.3 (4C), 41.1 (2C), 54.8 (4C), 59.6 (2C), 67.2 (2C), 69.8 (4C), 70.6 (2C), 71.0 (4C), 112.8 (4C), 125.1 (4C), 125.5 (4C), 128.1 (2C), 129.6 (4C), 132.8 (4C), 133.0 (4C), 143.9 (2C), 144.0 (2C), 147.1 (2C), 154.4 (2C), 154.9 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 1285.8933. C₈₂H₁₁₇N₄O₈. Вычислено 1285.8871 [M+H]⁺.

Дидансил-производное макротрицикла 113. В одnogорлую колбу с магнитной мешалкой помещали соединение **111** (0.026 ммоль, 33 мг), дансил хлорид (0.65 ммоль, 18 мг), карбонат калия (0.13 ммоль, 18 мг) и добавляли 0.5 мл ацетонитрила. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 8 ч, после чего разбавляли дихлорметаном (10 мл) и отфильтровывали от осадка, осадок промывали дихлорметаном (5-10 мл), объединенные органические фракции упаривали в вакууме. Маслообразный остаток растворяли в дихлорметане (5-10 мл) и промывали водой (3x5-10 мл), органический слой отделяли, а объединенные водные слои экстрагировали хлористым метиленом (3x10-20 мл). Органические фракции объединяли и сушили над молекулярными ситами 4Å, растворитель упаривали в вакууме и получали соединение **113** в виде стеклообразного вещества коричнево-зеленого цвета. Выход составил 43 мг (95%). УФ-спектр (CH₃CN): λ_{max} = 342 нм (lgε 3.75). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) δ_H, м.д.: 0.67 t (6H, ³J = 7.3 Hz), 0.86 s (18H), 1.08 br.s (4H), 1.26 s (18H), 1.72 br.s (4H), 2.60 br.s (8H), 2.84 s (12H), 3.12 br.s (4H), 3.29 t (4H, ³J = 7.3 Hz), 3.44-3.72 m (32H), 6.59 br.s (2H), 6.65 s (4H), 6.82 br.s (2H), 6.90 br.s (2H), 6.92 s (4H), 7.02 br.t (2H, ³J_{obs} = 5.8 Hz), 7.05 d (2H, ³J = 7.3 Hz), 7.21-7.25 m (2H), 7.38 t (2H, ³J = 7.9 Hz), 7.96-8.03 m (4H), 8.47 d (2H, ³J = 8.3 Hz). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ_C, м.д.: 9.9 (2C), 22.3 (2C), 29.7 (2C), 31.4 (6C), 31.5 (6C), 33.4 (2C), 33.8 (2C), 38.8 (4C), 45.4 (6C), 48.1 (2C), 53.5 (4C), 58.2 (2C), 68.2 (2C), 69.7 (4C), 70.7 (4C), 72.2 (2C), 115.0 (2C), 120.2 (2C), 123.0 (2C), 125.8 (4C), 126.2 (4C), 127.6 (2C), 128.4 (2C), 128.8 (4C), 129.8 (2C), 130.3 (2C), 130.7 (2C), 132.8 (2C), 132.9 (4C), 133.4 (4C), 134.5

(2C), 138.3 (2C), 141.0 (2C), 143.4 (2C), 143.4 (4C), 151.4 (2C), 154.3 (2C), 154.6 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1751.95. $C_{106}H_{139}N_6O_{12}S_2$. Вычислено 1751.99 $[M+H]^+$.

Общая методика каталитического аминирования галогенфенилпроизводных порфиринов 114, 115, 120-122, 133.

В двугорлую колбу, заполненную аргоном и снабженную магнитной мешалкой, помещали галогенфенилпроизводное порфирина, необходимое количество палладиевого или медного катализатора, лиганд, добавляли рассчитанное количество соответствующего амина, растворителя и основания. Смесь нагревали (при 100°C в случае диоксана, при 140°C в случае ДМФА) при перемешивании в течение 24-48 ч. После охлаждения до комнатной температуры добавляли в реакционную смесь дихлорметан (10 мл) и отфильтровывали осадок, упаривали растворитель в вакууме, растворяли остаток в дихлорметане (10 мл), после чего дополнительно фильтровали. После упаривания растворителя хроматографировали остаток на силикагеле, используя последовательность элюентов CH_2Cl_2 , $CH_2Cl_2/MeOH$ (100:1–3:1), $CH_2Cl_2/MeOH/NH_3$ водн (100:20:1–10:4:1). Целевые продукты получали в виде твердых (кристаллических или стеклообразных) темноокрашенных веществ.

Производное порфирина 116 синтезировали из порфирина **114** (0.11 ммоль, 83 мг), триоксадиамина **7** (0.33 ммоль, 73 мг) в присутствии $Pd(dba)_2$ (5 мг, 8 мол%), BINAP (6 мг, 9 мол%), $tBuONa$ (0.2 ммоль, 20 мг) в 2 мл абсолютного диоксана. Элюент $CH_2Cl_2 - MeOH - NH_3$ водн = 100:20:3. Выход 16 мг (16%). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ_H , м.д.: 0.98 t (6H, $^3J = 7.3$ Hz), 1.55 sextet (4H, $^3J = 7.4$ Hz), 1.75 quintet (4H, $^3J = 7.3$ Hz), 1.90 br.s (2H), 1.99 quintet (2H, $^3J = 5.6$ Hz), 2.27 quintet (4H, $^3J = 7.5$ Hz), 2.52 s (6H), 3.20 br.s (2H), 3.39 br.s (2H), 3.47 s (6H), 3.49-3.60 m (8H), 3.56 s (6H), 3.62 br.s (2H), 3.68 t (2H, $^3J = 5.4$ Hz), 3.96 t (4H, $^3J = 7.3$ Hz), 7.04 d (2H, $^3J_{obs} = 8.2$ Hz), 7.72 d (2H, $^3J_{obs} = 8.2$ Hz), 9.81 s (1H), 9.96 s (2H), (Три NH протона не определены). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 890.4753. $C_{52}H_{70}N_6O_3Zn$. Вычислено m/z 890.4801 $[M]^+$.

Производное порфирина 117 синтезировали из порфирина **115** (0.15 ммоль, 120 мг), пропан-1,3-диамина **1** (0.45 ммоль, 33 мг) в присутствии CuI (3 мг, 10 мол%), 2-(изобутирил)циклогексанона (6 мг, 20 мол%), Cs_2CO_3 (0.225 ммоль, 75 мг) в 1 мл ДМФА. Выход 55 мг (50%). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ_H , м.д.: 0.98 br.s (6H), 1.55 br.s (4H), 1.71 br.s (4H), 2.03 br.s (2H), 2.30 br.s (4H), 2.45 br.s (6H), 2.57 br.s (2H), 3.48-3.58 br.m (18H), 6.34 br.s (1H), 6.70 br.s (1H), 7.20 br.s (1H), 7.35 br.s (1H), 9.85 s (1H), 9.98 s (2H), (три NH

протона не определены). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 744.3803. $C_{45}H_{56}N_6Zn$. Вычислено m/z 744.3858 $[M]^+$.

Производное порфирина 118 синтезировали из порфирина **115** (0.15 ммоль, 120 мг), триоксадиамина **7** (0.3 ммоль, 66 мг) в присутствии CuI (3 мг, 10 мол%), 2-(изобутирил)циклогексанона (6 мг, 20 мол%), CS_2CO_3 (0.225 ммоль, 75 мг) в 1 мл ДМФА. Элюент CH_2Cl_2 - MeOH = 3:1. Выход 14 мг (10%). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ_H , м.д.: 0.96 t (6H, $^3J = 7.3$ Hz), 1.55 sextet (4H, $^3J = 7.1$ Hz), 1.67-1.78 m (6H), 1.95 quintet (2H, $^3J = 5.9$ Hz), 2.28 quintet (4H, $^3J = 7.2$ Hz), 2.60 s (6H), 2.91 br.s (2H), 3.17 br.s (2H), 3.23 q (2H, $^3J = 6.1$ Hz), 3.38-3.64 m (8H), 3.52 s (6H), 3.58 s (6H), 3.66 br.s (2H), 3.96-4.04 m (4H), 6.99 d (1H, $^3J = 7.7$ Hz), 7.32 s (1H), 7.38 br.d (1H, $^3J_{obs} = 6.6$ Hz), 7.47 t (1H, $^3J = 7.6$ Hz), 9.87 s (1H), 10.00 s (2H), (три NH протона не определены). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 890.4865. $C_{52}H_{70}N_6O_3Zn$. Вычислено 890.4801 $[M]^+$.

Производное порфирина 123 синтезировали из порфирина **120** (0.1 ммоль, 96 мг), пропан-1,3-диамина **1** (0.3 ммоль, 22 мг) в присутствии $Pd(dba)_2$ (2.5 мг, 4 мол%), BINAP (3 мг, 4.5 мол%), $tBuONa$ (0.3 ммоль, 29 мг) в 1 мл абсолютного диоксана. Элюент CH_2Cl_2 – MeOH - NH_3 водн = 100:20:3. Выход 46 мг (49%). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ_H , м.д.: -2.30 br.s (2H), 1.00 t (12H, $^3J = 7.3$ Hz), 1.57 sextet (8H, $^3J = 7.3$ Hz), 1.77 quintet (8H, $^3J = 7.3$ Hz), 1.88 quintet (4H, $^3J = 6.4$ Hz), 2.25 quintet (8H, $^3J_{obs} = 5.8$ Hz), 2.65 s (12H), 2.93 t (4H, $^3J = 6.4$ Hz), 3.37 t (4H, $^3J = 6.4$ Hz), 4.03 t (8H, $^3J_{obs} = 5.8$ Hz), 6.92 d (4H, $^3J_{obs} = 8.1$ Hz), 7.80 d (4H, $^3J_{obs} = 8.1$ Hz), 10.26 s (2H), (6 NH протонов не определены). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м.д.: 14.2 (4C), 14.9 (4C), 22.8 (4C), 26.7 (4C), 32.5 (6C), 33.0 (4C), 40.2 (2C), 42.4 (2C), 96.6 (2C), 111.9 (4C), 118.4 (2C), 131.1 (2C), 133.5 (4C), 136.5 (4C), 141.3 (4C), 142.8 (4C), 145.9 (4C), 148.5 (2C). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 942.7058. $C_{62}H_{86}N_8$. Вычислено 942.6975 $[M]^+$.

Производное порфирина 125 синтезировали из порфирина **122** (0.05 ммоль, 48 мг), триоксадиамина **7** (0.2 ммоль, 44 мг) в присутствии $Pd(dba)_2$ (4.5 мг, 16 мол%), DavePhos (3.5 мг, 18 мол%), $tBuONa$ (0.15 ммоль, 15 мг) в 3 мл абсолютного диоксана. Элюент CH_2Cl_2 -MeOH- NH_3 водн = 100:20:2. Выход 9 мг (15%). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ_H , м.д.: -2.45 br.s (2H), 0.95 t (12H, $^3J = 7.1$ Hz), 1.31 quintet (4H, $^3J = 5.8$ Hz), 1.53 sextet (8H, $^3J = 7.2$ Hz), 1.72 quintet (8H, $^3J = 7.2$ Hz), 1.96 quintet (4H, $^3J = 6.2$ Hz), 2.19 quintet (8H, $^3J = 7.2$ Hz), 2.66 s (12H), 2.88 t (4H, $^3J = 6.2$ Hz), 3.03 t (4H, $^3J = 6.3$ Hz), 3.16 t (4H, $^3J_{obs} = 4.9$ Hz), 3.33 t (4H, $^3J_{obs} = 4.6$ Hz), 3.37 t (4H, $^3J = 6.3$ Hz), 3.41-3.67 m (12H), 3.98 t (8H, $^3J = 7.0$ Hz),

7.02 d (2H, $^3J = 7.7$ Hz), 7.27 s (2H), 7.39 br.d (2H, $^3J_{obs} = 6.7$ Hz), 7.50 br.t (2H, $^3J_{obs} = 6.8$ Hz), 10.21 s (2H), (6 NH протонов не определены). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1234.91. $C_{76}H_{114}N_8O_6$. Вычислено 1234.89 $[M]^+$.

Производное порфирина 126 синтезировали из порфирина **122** (0.05 ммоль, 48 мг), диоксидиамина **5** (0.2 ммоль, 41 мг) в присутствии $Pd(dba)_2$ (4.5 мг, 16 мол%), DavePhos (3.5 мг, 18 мол%), $tBuONa$ (0.15 ммоль, 15 мг) в 3 мл абсолютного диоксана. Элюент CH_2Cl_2 – MeOH – NH_3 водн = 100:20:2. Выход 18 мг (30%). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ_H , м.д.: -2.43 br.s (2H), 0.97 t (12H, $^3J = 7.0$ Hz), 1.43 quintet (4H, $^3J = 6.6$ Hz), 1.49-1.57 m (12H), 1.69-1.76 m (12H), 1.95 quintet (4H, $^3J = 5.9$ Hz), 2.21 br.quintet (8H, $^3J_{obs} = 6.2$ Hz), 2.53 t (4H, $^3J = 7.0$ Hz), 2.68 s (12H), 3.14 br.t (4H, $^3J_{obs} = 5.1$ Hz), 3.25-3.45 m (12H), 3.57 br.t (4H, $^3J_{obs} = 4.6$ Hz), 4.00 t (8H, $^3J = 7.0$ Hz), 7.02 d (2H, $^3J = 7.1$ Hz), 7.30 s (2H), 7.43 br.d (2H, $^3J_{obs} = 5.6$ Hz), 7.51 t (2H, $^3J = 7.3$ Hz), 10.20 (2H), (6 NH протонов не определены). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м.д.: 14.2 (4C), 14.4 (4C), 22.8 (4C), 26.3 (2C), 26.4 (2C), 26.7 (4C), 29.5 (2C), 32.5 (6C), 33.0 (4C), 39.4 (2C), 42.3 (2C), 68.7 (2C), 69.4 (2C), 70.5 (2C), 70.8 (2C), 96.6 (2C), 112.7 (2C), 118.1 (2C), 118.6 (2C), 122.8 (2C), 128.2 (2C), 136.4 (4C), 141.2 (4C), 143.0 (4C), 145.0 (4C), 148.0 (2C), (два четвертичных атома углерода не определены). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1202.91. $C_{76}H_{114}N_8O_4$. Вычислено 1202.90 $[M]^+$.

Производное порфирина 129 был выделен при синтезе соединения **125** из порфирина **122** (0.05 ммоль, 48 мг), диоксидиамина **5** (0.2 ммоль, 41 мг) в присутствии $Pd(dba)_2$ (4.5 мг, 16 мол%), DavePhos (3.5 мг, 18 мол%), $tBuONa$ (0.15 ммоль, 15 мг) в 3 мл абсолютного диоксана. Элюент CH_2Cl_2 – MeOH = 3:1. Выход 7 мг (12%). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ_H , м.д.: -2.45 br.s (2H), 0.95 t (12H, $^3J = 7.1$ Hz), 1.52 sextet (8H, $^3J = 7.2$ Hz), 1.68-1.75 m (10H), 1.90 quintet (2H, $^3J = 6.7$ Hz), 2.18 quintet (8H, $^3J = 6.9$ Hz), 2.64 s (12H), 2.87 br.s (2H), 2.94 br.s (2H), 3.14 br.s (2H), 3.28 t (2H, $^3J = 6.2$ Hz), 3.37 br.s (2H), 3.56 br.s (6H), 3.96 br.s (8H), 7.04 d (1H, $^3J = 7.8$ Hz), 7.28 s (1H), 7.41 d (1H, $^3J = 7.1$ Hz), 7.48 t (1H, $^3J = 7.6$ Hz), 7.60 t (1H, $^3J = 7.5$ Hz), 7.93 d (1H, $^3J = 8.2$ Hz), 8.01 d (1H, $^3J = 8.1$ Hz), 8.27 s (1H), 10.22 s (2H), (три NH протона не определены). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1094.66. $C_{66}H_{91}BrN_6O_3$. Вычислено 1094.63 $[M]^+$.

Производное порфирина 130 был выделен при синтезе соединения **126** из порфирина **122** (0.05 ммоль, 48 мг), диоксидиамина **5** (0.2 ммоль, 41 мг) в присутствии $Pd(dba)_2$ (4.5 мг, 16 мол%), DavePhos (3.5 мг, 18 мол%), $tBuONa$ (0.15 ммоль, 15 мг) в 3 мл абсолютного диоксана. Элюент CH_2Cl_2 – MeOH = 10:1-3:1. Выход 10 мг (18%). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$),

δ_{H} , м.д.: -2.35 br.s (2H), 0.95 br.t (12H, $^3J_{\text{obs}} = 6.2$ Hz), 1.25-1.63 br.m (14H), 1.72 br.s (8H), 1.90 br.s (2H), 2.20 br.t (8H, $^3J_{\text{obs}} = 7.0$ Hz), 2.65 s (12H), 2.94-3.65 br.m (12H), 3.97 br.s (8H), 7.01 br.d (1H, $^3J_{\text{obs}} = 7.0$ Hz), 7.27 s (1H), 7.40 br.d (1H, $^3J_{\text{obs}} = 6.1$ Hz), 7.50 br.t (1H, $^3J_{\text{obs}} = 7.0$ Hz), 7.60 br.t (1H, $^3J_{\text{obs}} = 7.2$ Hz), 7.95 d (1H, $^3J = 7.5$ Hz), 8.03 d (1H, $^3J = 8.2$ Hz), 8.28 s (1H), 10.23 s (2H), (три NH протона не определены). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1078.65. $\text{C}_{66}\text{H}_{91}\text{BrN}_6\text{O}_2$. Вычислено 1078.64 $[\text{M}]^+$.

Конъюгат 134 синтезировали из порфирина **133** (0.15 ммоль, 113 мг), соединения **15** (0.15 ммоль, 64 мг) в присутствии $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (7 мг, 8 мол%), BINAP (8.5 мг, 9 мол%), $t\text{BuONa}$ (0.23 ммоль, 22 мг) в 2 мл абсолютного диоксана. Элюент CH_2Cl_2 - MeOH = 10:1. Темно-красный кристаллический порошок, т. пл. 148-150°C. Выход 24 мг (15%). УФ-спектр (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 409$ нм ($\lg \epsilon$ 5.55), 539 (4.32), 574 (4.13). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ_{H} , м.д.: 0.97 t (6H, $J = 7.3$ Hz), 1.51 sextet (4H, $J = 7.3$ Hz), 1.69 quintet (4H, $J = 7.4$ Hz), 2.12 quintet (4H, $J = 7.4$ Hz), 2.25 br.s (2H), 2.51 s (6H), 2.70-3.50 br.m (26H), 3.11 br.s (2H), 3.34 t (2H, $J = 6.2$ Hz), 3.41 s (6H), 3.43 s (6H), 3.71 t (4H, $J = 7.4$ Hz), 6.06 br.s (1H), 6.27 br.s (2H), 6.80 t (1H, $J_{\text{obs}} = 6.9$ Hz), 6.92 d (1H, $J_{\text{obs}} = 6.8$ Hz), 7.14 s (1H), 7.32 d (1H, $J_{\text{obs}} = 6.2$ Hz), 7.44 t (1H, $J = 7.6$ Hz), 9.42 s (1H), 9.82 s (2H), (Два NH протона не определены). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м.д.: 11.5 (2C), 12.1 (2C), 14.1 (2C), 15.1 (2C), 22.7 (2C), 26.3 (2C), 28.5 (1C), 32.4 (2C), 33.0 (2C), 41.6 (1C), 41.7 (1C), 51.9 (2C), 57.3 (1C), 68.8 (2C), 69.4 (4C), 69.6 (4C), 95.8 (1C), 96.7 (2C), 102.6 (1C), 112.5 (1C), 118.8 (1C), 123.0 (2C), 128.0 (1C), 135.6 (2C), 137.8 (2C), 138.4 (2C), 140.9 (2C), 144.4 (1C), 146.8 (2C), 146.9 (2C), 147.5 (2C), 147.7 (2C), 149.1 (1C), 149.2 (1C), (4 четвертичных атома углерода не определены). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1095.5976. $\text{C}_{64}\text{H}_{85}\text{N}_7\text{O}_5\text{Zn}$. Вычислено 1095.5904 $[\text{M}]^+$.

Конъюгат 135 синтезировали из порфирина **121** (0.11 ммоль, 111 мг), соединения **15** (0.22 ммоль, 94 мг) в присутствии $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (5 мг, 8 мол%), BINAP (6 мг, 9 мол%), $t\text{BuONa}$ (0.33 ммоль, 32 мг) в 2 мл абсолютного диоксана. Элюент CH_2Cl_2 - MeOH - NH_3 водн = 100:35:6 - 10:4:1. Выход 28 мг (15%). Темно-красный кристаллический порошок, т. пл. 128-130°C. УФ-спектр (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 417$ нм ($\lg \epsilon$ 4.80), 546 (3.45), 578 (3.17). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ_{H} , м.д.: 0.96 t (12H, $J = 7.3$ Hz), 1.53 sextet (8H, $J = 7.0$ Hz), 1.73 quintet (8H, $J = 6.8$ Hz), 2.01 br.s (4H), 2.18 quintet (8H, $J = 6.4$ Hz), 2.56 s (12H), 2.70 br.s (8H), 3.21 br.s (4H), 3.35-3.68 m (48H), 3.94 t (8H, $J = 7.1$ Hz), 6.44 d (2H, $J_{\text{obs}} = 5.4$ Hz), 6.63 d (4H, $J_{\text{obs}} = 7.0$ Hz), 6.93 d (4H, $J_{\text{obs}} = 7.8$ Hz), 7.10 t (2H, $J = 7.8$ Hz), 7.77 d (4H, $J_{\text{obs}} = 7.8$ Hz), 10.10 s (2H), (4 NH протона не определены). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м.д.: 14.2 (4C), 15.5 (4C), 22.8 (4C), 26.7 (4C), 29.6 (2C), 32.5 (4C), 33.1 (4C), 42.0 (2C), 42.2 (2C), 53.6 (4C), 59.3

(2C), 69.7-70.6 m (20C), 97.0 (2C), 111.7 (2C), 112.0 (4C), 114.3 (2C), 118.4 (2C), 128.7 (2C), 129.0 (4C), 133.7 (4C), 138.2 (4C), 142.8 (4C), 146.2 (4C), 148.2 (2C), 148.4 (4C), (4 четвертичных атома углерода не определены). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1707.03. $C_{100}H_{142}N_{10}O_{10}Zn$. Вычислено 1707.0202 $[M]^+$.

Конъюгат 136 синтезировали из порфирина **120** (0.1 ммоль, 96 мг), соединения **14** (0.2 ммоль, 76 мг) в присутствии $Pd(dba)_2$ (9 мг, 16 мол%), BINAP (11 мг, 18 мол%), $tBuONa$ (0.3 ммоль, 29 мг) в 1 мл абсолютного диоксана. Элюент $CH_2Cl_2 - MeOH - NH_3$ водн = 100:20:3. Выход 32 мг (20%). УФ-спектр (CH_3CN): $\lambda_{max} = 410$ нм ($lg\epsilon$ 5.03). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ_H , м.д.: -2.40 br.s (2H), 0.95 t (12H, $J = 7.2$ Hz), 1.51 sextet (8H, $J = 7.3$ Hz), 1.71 quintet (8H, $J = 7.4$ Hz), 2.15 quintet (4H, $J = 5.8$ Hz), 2.19 quintet (8H, $J = 7.1$ Hz), 2.61 s (12H), 2.84 br.s (8H), 3.42 t (4H, $J = 6.3$ Hz), 3.53 t (4H, $J = 6.1$ Hz), 3.64 br.s (36H), 3.98 t (8H, $J = 7.0$ Hz), 6.60 d (2H, $J = 7.6$ Hz), 6.69 d (2H, $J_{obs} = 7.1$ Hz), 6.86 br.s (2H), 6.98 d (4H, $J_{obs} = 8.1$ Hz), 7.17 t (2H, $J = 7.7$ Hz), 7.79 d (4H, $J_{obs} = 8.1$ Hz), 10.20 s (2H), (4 NH протона не определены). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м.д.: 14.2 (4C), 14.9 (4C), 22.8 (4C), 26.7 (4C), 29.5 (2C), 32.5 (4C), 33.0 (4C), 42.2 (2C), 42.4 (2C), 54.4 (4C), 60.7 (2C), 69.9 (4C), 70.2 (4C), 70.5 (4C), 70.9 (4C), 96.6 (2C), 111.1 (2C), 112.0 (4C), 113.7 (2C), 118.1 (4C), 122.5 (2C), 129.1 (2C), 133.5 (4C), 136.5 (4C), 141.3 (4C), 142.8 (4C), 145.8 (2C), 148.3 (2C), 148.4 (2C), (4 четвертичных атома углерода не определены). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1557.04. $C_{96}H_{136}N_{10}O_8$. Вычислено 1557.0543 $[M]^+$.

Общая методика каталитического арилирования макроциклов и макробиициклов 4- и 3-бромфенилпорфиринами цинка 114 и 133.

В двугорлую колбу, заполненную аргоном и снабженную магнитной мешалкой, помещали галогенфенилпроизводное порфирина, необходимое количество палладиевого катализатора, лиганд, добавляли рассчитанное количество соответствующего макроцикла или макробиицикла, диоксана и *трет*-бутилата натрия. Смесь перемешивали при кипячении в течение 24 ч. После охлаждения до комнатной температуры добавляли в реакционную смесь дихлорметан (10 мл) и отфильтровывали осадок, упаривали растворитель в вакууме, растворяли остаток в дихлорметане (10 мл), после чего дополнительно фильтровали. После упаривания растворителя хроматографировали остаток на силикагеле, используя последовательность элюентов CH_2Cl_2 , $CH_2Cl_2/MeOH$ (100:1–3:1), $CH_2Cl_2/MeOH/NH_3$ водн (100:20:1–10:4:1). Целевые продукты получали в виде твердых (кристаллических или стеклообразных) темноокрашенных веществ.

Трисмакроцикл 138 синтезировали из порфирина **114** (0.25 ммоль, 189 мг), соединения **137** (0.125 ммоль, 46 мг) в присутствии Pd(dba)₂ (16 мол%, 12 мг), DavePhos (18 мол%, 9 мг), t-BuONa (0.375 ммоль, 36 мг) в 3 мл абсолютного диоксана. Элюент: CH₂Cl₂. Выход 58 мг (27%). УФ-спектр (CH₃CN): $\lambda_{\max}$ = 409 нм (lgε 5.07). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) δ_H, м.д.: 0.97-1.03 (12H, 4 триплета с ³J = 7.1-7.2 Гц), 1.47-1.57 м (8H), 1.60-1.70 м (8H), 1.98-2.07 м (8H), 2.08-2.35 (4H, 4 квинтета с ³J = 6.0-6.8 Гц), 2.60 с + 2.65 с + 2.69 с + 2.77 с (12H), 3.28 с + 3.29 с + 3.30 с + 3.31 с + 3.32 с + 3.38 с + 3.43 с + 3.47 с (24H), 3.45-3.57 м (8H), 3.60 т (³J = 5.8 Гц) + 3.66 т (³J = 5.6 Гц) + 3.75 т (³J = 5.8 Гц) (4H), 4.08 т (³J = 6.9 Гц) + 4.17 т (³J = 6.8 Гц) + 4.22 т (³J = 7.2 Гц) + 4.31 т (³J = 6.8 Гц) (4H), 7.11 д (³J = 7.1 Гц) + 7.25 д (³J = 7.2 Гц) + 7.32 д (³J = 7.5 Гц) (2H), 7.33-7.94 м (12H), 8.96-8.99 м (2H), 9.65 с + 9.68 с + 9.72 с (4H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ_C, м.д. (в области 100-150 м.д. в связи с наличием нескольких сигналов для каждого неэквивалентного атома углерода, предположительно, ввиду наличия нескольких конформеров, не приводятся интегральные интенсивности из-за невозможности точного отнесения сигналов): 11.29 (4C), 12.05 + 12.11 + 12.19 (4C), 14.14 (4C), 15.54 + 15.61 (4C), 22.69 (4C), 26.04 (4C), 28.08 + 28.22 + 28.38 (2C), 32.31 (4C), 32.76 (4C), 49.45 + 49.53 + 49.61 (2C), 65.17 (2C), 68.50 + 68.64 + 68.71 + 68.86 (2C), 70.20 + 70.31 + 70.38 + 70.49 + 70.66 (2C), 95.56 (2C), 96.62 (4C), 119.35-119.69 м, 120.14-121.42 м, 125.83 + 125.97, 126.80, 128.04 + 128.13, 129.30 + 129.37 + 129.45, 133.94 + 134.01, 135.26, 137.39-137.91 м, 140.60, 143.31 + 143.47, 145.39 + 145.45, 146.62 + 146.66, 147.14 – 147.57 м, 148.99 + 149.07 + 149.14 + 149.28. Спектры и их фрагменты приведены на Рис. П42 и П43. Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 1710.85. C₁₀₆H₁₂₂N₁₀O₃Zn₂. Вычислено 1710.83 [M]⁺.

Бисмакроцикл 139 было выделено при синтезе соединения **138** из порфирина **114** (0.25 ммоль, 189 мг), соединения **137** (0.125 ммоль, 46 мг) в присутствии Pd(dba)₂ (16 мол%, 12 мг), DavePhos (18 мол%, 9 мг), t-BuONa (0.375 ммоль, 36 мг) в 3 мл абсолютного диоксана. Элюент: CH₂Cl₂ – MeOH (100:1). Выход 36 мг (28%). Темно-красный кристаллический порошок, т. пл. 188-192°C. УФ-спектр (CH₃CN): $\lambda_{\max}$ = 411 нм (lgε 5.27). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) δ_H, м.д.: 0.98 т (³J = 7.3 Hz) + 1.00 т (³J = 7.3 Hz) (6H), 1.48-1.59 м (4H), 1.62-1.78 м (6H), 2.02-2.13 м (4H), 2.15-2.24 м (2H), 2.59 с + 2.71 с (6H), 2.96 br.s + 3.09 br.s (2H), 3.16-3.64 м (10H), 3.38 с + 3.49 с + 3.53 с + 3.54 с (12H), 3.79 т (2H, ³J = 7.1 Hz), 4.08 т (³J = 6.7 Hz) + 4.27 т (³J = 4.8 Hz) (2H), 5.60 br.s + 5.99 br.s (1H), 6.67 т (³J = 7.1 Hz) + 6.80 м (1H), 6.90 т (³J = 8.1 Hz) + 7.07 т (³J = 7.6 Hz) (1H), 7.29-7.83 (10H), 9.22 с + 9.46 с (1H), 9.80 с + 9.89 с (2H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ_C, м.д. (в области 100-150 м.д. в связи с наличием нескольких сигналов для каждого неэквивалентного атома углерода, предположительно, ввиду наличия нескольких конформеров, не приводятся интегральные интенсивности из-

за невозможности точного отнесения сигналов): 11.39 + 11.53 (2C), 12.09 + 12.19 (2C), 14.14 (2C), 15.45 + 15.54 (2C), 22.71 + 22.77 (2C), 26.20 + 26.32 (2C), 27.40 (1C), 27.88 + 27.99 (1C), 32.33 (2C), 32.82 + 32.97 (2C), 40.03 (1C), 49.33 (1C), 62.63 (1C), 68.26 + 68.36 (1C), 70.13 – 70.83 m (4C), 95.75 + 95.81 (1C), 96.65 + 96.78 (2C), 111.25-117.92 m, 119.47-122.39 m, 125.89-129.09 m, 129.60, 133.64-134.28 m, 135.42 + 135.48, 137.62-138.19 m, 140.77 + 140.92, 141.62, 143.00, 144.97 + 145.33, 146.80-147.02 m, 147.49-147.73, 148.79 + 149.20. Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1040.5214. $C_{64}H_{76}N_6O_3Zn$. Вычислено 1040.5270 $[M]^+$.

Трисмакроцикл 141 синтезировали из порфирина **114** (0.2 ммоль, 151 мг), соединения **140** (0.1 ммоль, 34 мг) в присутствии $Pd(dba)_2$ (16 мол%, 9 мг), DavePhos (18 мол%, 7 мг), $t\text{-BuONa}$ (0.3 ммоль, 30 мг) в 1.5 мл абсолютного диоксана. Элюент: CH_2Cl_2 – MeOH (100:1). Выход 30 мг (18%). Темно-красный кристаллический порошок, т. пл. 330-335°C. УФ-спектр (CH_3CN): $\lambda_{max} = 410$ нм ($lg\epsilon$ 5.66). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$) δ_H , м.д.: 0.97 br.s (12H), 1.30 br.s (8H), 1.73 br.s (8H), 2.06 br.s (4H), 2.26 br.s (20H), 3.10-4.20 br.m (44H), 4.42 br (4H), 7.38 br (2H), 7.57 br. (6H), 7.71 br.s (2H), 7.94 br.s (4H), 10.02 br.s (6H). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1684.78. $C_{104}H_{120}N_{10}O_3Zn_2$. Вычислено 1684.81 $[M]^+$.

Бисмакроцикл 142 было выделено при синтезе соединения **141** из порфирина **114** (0.2 ммоль, 151 мг), соединения **140** (0.1 ммоль, 34 мг) в присутствии $Pd(dba)_2$ (16 мол%, 9 мг), DavePhos (18 мол%, 7 мг), $t\text{-BuONa}$ (0.3 ммоль, 30 мг) в 1.5 мл абсолютного диоксана. Элюент: CH_2Cl_2 . Выход 12 мг (12%). Темно-красный кристаллический порошок, т. пл. 215-217°C. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$) δ_H , м.д.: 0.99 t (6H, $^3J = 6.4$ Hz), 1.52-1.60 m (4H), 1.74 br.s (4H), 2.06 br.s (2H), 2.13-2.21 m (4H), 2.28 br.s (2H), 2.43 s (6H), 3.31 br.s (2H), 3.46 s (6H), 3.50 s (6H), 3.50-3.84 m (16H), 3.98 br.s (4H), 4.12 br.s (2H), 6.80 br.s (1H), 7.13 d (1H, $^3J = 9.3$ Hz), 7.30-7.37 m (3H), 7.42-7.92 m (6H), 9.87 s (2H), 10.13 (1H). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1014.5049. $C_{62}H_{74}N_6O_3Zn$. Вычислено 1014.5114 $[M]^+$.

Бисмакроцикл 142a синтезировали из порфирина **133** (0.2 ммоль, 151 мг), соединения **140** (0.1 ммоль, 34 мг) в присутствии $Pd(dba)_2$ (16 мол%, 9 мг), DavePhos (18 мол%, 7 мг), $t\text{-BuONa}$ (0.3 ммоль, 30 мг) в 1.5 мл абсолютного диоксана. Элюент: CH_2Cl_2 – MeOH (50:1). Выход 10 мг (6%). Темно-красный кристаллический порошок, т. пл. 148-150°C. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$) δ_H , м.д.: 0.97 t (6H, $^3J = 7.3$ Hz), 1.55 sextet (4H, $^3J = 7.4$ Hz), 1.72 quintet (4H, $^3J = 7.2$ Hz), 1.83 br.quintet (2H, $^3J_{obs} = 5.7$ Hz), 2.13 br.s (2H), 2.24 quintet (4H, $^3J = 7.3$ Hz), 2.67 s (6H), 3.45-3.60 m (8H), 3.55 s (12H), 3.60-3.65 m (4H), 3.66-3.71 m (2H),

3.71-3.75 m (2H), 3.92 t (4H, $^3J = 7.4$ Hz), 4.00 t (2H, $^3J = 6.5$ Hz), 4.20 t (2H, $^3J = 7.5$ Hz), 7.01 d (1H, $^3J = 8.2$ Hz), 7.50 dd (1H, $^3J = 8.7$ Hz, $^4J = 2.3$ Hz), 7.59 d (1H, $^3J = 7.2$ Hz), 7.62-7.68 m (3H), 7.74 s (1H), 7.77 d (1H, $^3J = 7.2$ Hz), 7.90 s (1H), 8.44 s (1H), 9.81 s (1H), 10.04 s (2H), (NH протоны не определены). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м.д.: 11.6 (2C), 12.2 (2C), 14.1 (2C), 15.7 (2C), 22.8 (2C), 26.5 (2C), 27.7 (1C), 29.7 (1C), 32.4 (2C), 32.9 (2C), 43.2 (1C), 49.5 (1C), 68.1 (1C), 69.5 (1C), 70.3 (1C), 70.6 (1C), 71.0 (1C), 71.2 (1C), 96.6 (1C), 97.3 (2C), 112.0, 118.8, 121.0, 121.3, 124.1, 126.5, 127.8, 128.4, 128.6, 128.8, 128.9, 135.8, 136.2, 137.9, 138.3, 138.8, 141.4, 141.5, 145.6, 146.1, 146.9, 147.1, 147.3, 148.1, 148.4 (не все сигналы четвертичных атомов углерода, относящиеся к порфириновому макроциклу, однозначно отнесены и интегрированы). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1014.5189. $\text{C}_{62}\text{H}_{74}\text{N}_6\text{O}_3\text{Zn}$. Вычислено 1014.5114 $[\text{M}]^+$.

Трисмакроцикл 143 синтезировали из порфирина **121** (0.1 ммоль, 102 мг), соединения **137** (0.2 ммоль, 74 мг) в присутствии $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (16 мол%, 9 мг), DavePhos (18 мол%, 7 мг), $t\text{-BuONa}$ (0.3 ммоль, 29 мг) в 2 мл абсолютного диоксана. Элюент: $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$ (100:1). Выход 14 мг (9%). Темно-красный кристаллический порошок, т. пл. 195-200°C. УФ-спектр (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 416$ нм ($\lg \epsilon$ 5.29). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ_{H} , м.д.: 1.00 t (12H, $^3J = 7.3$ Hz), 1.54-1.61 m (12H), 1.78 quintet (8H, $^3J = 7.4$ Hz), 2.17-2.26 m (12H), 2.63 s (12H), 3.24 br.t (4H, $^3J_{\text{obs}} = 4.7$ Hz), 3.31 br.s (4H), 3.33-3.63 m (16H), 3.67 br.t (4H, $^3J_{\text{obs}} = 4.9$ Hz), 4.00 br.s (8H), 4.21 t (4H, $^3J = 6.1$ Hz), 5.70 br.s (2H), 6.12 br.s (2H), 6.90 d (2H, $^3J = 7.2$ Hz), 7.00 t (2H, $^3J = 7.1$ Hz), 7.16 d (2H, $^3J = 7.3$ Hz), 7.28 d (2H, $^3J = 8.5$ Hz), 7.36-7.43 m (8H), 7.87 d (4H, $^3J = 7.6$ Hz), 10.14 s (2H), (NH протоны не определены). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м.д.: 14.2 (4C), 15.4 (4C), 22.9 (4C), 26.9 (4C), 27.8 (2C), 27.9 (2C), 32.7 (4C), 33.2 (4C), 42.9 (2C), 49.1 (2C), 68.5 (2C), 70.5 (2C), 70.7 (2C), 70.8 (2C), 70.9 (2C), 80.0 (2C), 97.2 (2C), 111.2 (2C), 113.1 (2C), 116.9 (2C), 118.9 (2C), 120.2 (4C), 120.4 (2C), 129.0, 129.1, 134.1 (4C), 137.2, 137.9, 141.9, 143.1, 146.3, 147.2, 147.5, 148.1, 149.3, (6 четвертичных атомов углерода бифенильных фрагментов не определены; не все сигналы четвертичных атомов углерода, относящиеся к порфириновому макроциклу, однозначно отнесены и интегрированы). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1596.9069. $\text{C}_{100}\text{H}_{124}\text{N}_8\text{O}_6\text{Zn}$. Вычислено 1596.8935 $[\text{M}]^+$.

Бисмакроцикл 144 было выделено при синтезе соединения **143** из порфирина **121** (0.1 ммоль, 102 мг), соединения **137** (0.2 ммоль, 74 мг) в присутствии $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (16 мол%, 9 мг), DavePhos (18 мол%, 7 мг), $t\text{-BuONa}$ (0.3 ммоль, 29 мг) в 2 мл абсолютного диоксана. Элюент: $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$ (500:1). Выход 20 мг (16%). Темно-красный кристаллический

порошок, т. пл. 148-150°C. УФ-спектр (CH₃CN): $\lambda_{\max}$ = 414 нм (lgε 5.28). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) δ_H, м.д.: 0.98 t (6H, ³J = 7.1 Hz), 0.99 t (6H, ³J = 7.1 Hz), 1.52-1.60 m (10H), 1.70-1.80 m (8H), 2.16-2.25 m (10H), 2.45 s (6H), 2.61 s (6H), 3.13 br.t (2H, ³J_{obs} = 4.5 Hz), 3.23 br.s (2H), 3.33-3.60 m (8H), 3.65 br.t (2H, ³J_{obs} = 5.3 Hz), 3.93-4.02 m (8H), 4.20 t (2H, ³J = 6.1 Hz), 5.49 br.s (1H), 5.91 br.s (1H), 6.87 d (1H, ³J = 7.3 Hz), 6.93 t (1H, ³J = 7.3 Hz), 7.14 d (1H, ³J = 7.2 Hz), 7.27 d (1H, ³J = 8.7 Hz), 7.31-7.40 m (5H), 7.70-7.80 m (2H), 7.84 d (2H, ³J = 8.0 Hz), 8.08 d (2H, ³J = 8.0 Hz), 10.14 s (2H), (NH протоны не определены). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 1228.6770. C₇₈H₉₆N₆O₃Zn. Вычислено 1228.6835 [M]⁺.

Тетрамакроцикл 145 было выделено при синтезе соединения **143** из порфирина **121** (0.1 ммоль, 102 мг), соединения **137** (0.2 ммоль, 74 мг) в присутствии Pd(dba)₂ (16 мол%, 9 мг), DavePhos (18 мол%, 7 мг), t-BuONa (0.3 ммоль, 29 мг) в 2 мл абсолютного диоксана. Элюент: CH₂Cl₂ – MeOH (200:1). Выход 11 мг (9%). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) δ_H, м.д.: 0.96 t (6H, ³J = 7.1 Hz), 0.98 t (18H, ³J = 6.9 Hz), 1.56 br.s (16H), 1.75 br.s (16H), 1.84-1.94 m (6H), 2.20 br.s (18H), 2.63 s (12H), 2.67 s (12H), 3.22 t (2H, ³J = 5.6 Hz), 3.40-3.78 m (24H), 3.92 br.s (4H), 3.99 br.s (12H), 4.22 br.s (6H), 6.50 d (2H, ³J = 7.8 Hz), 6.60 d (2H, ³J = 7.3 Hz), 6.82 s (2H), 6.90 t (2H, ³J = 7.8 Hz), 7.02 s (2H), 7.19 t (2H, ³J = 7.5 Hz), 7.21 t (2H, ³J = 7.7 Hz), 7.32-7.52 m (11H), 7.89-8.10 m (8H), (NH протоны не определены). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ_C, м.д.: 14.04 (2C), 14.18 (6C), 15.45 (4C), 15.52 (4C), 22.84 (8C), 26.81 (8C), 27.55 (2C), 28.26 (1C), 28.74 (1C), 32.52 (2C), 32.59 (6C), 33.10 (8C), 42.61 (1C), 47.66 (1C), 52.79 (1C), 53.40 (1C), 68.73 (1C), 70.55 (4C), 70.78 (2C), 70.94 (4C), 71.12 (1C), 97.45 (4C); (в ароматической области сигналы атомов углерода недостаточно характеристические в связи с большим количеством атомов углерода, обладающих очень близкими химическими сдвигами и образующих сложные мультиплеты); 110.53, 110.81, 111.20, 112.31, 115.31, 115.98, 116.41, 120.19-120.47 m, 129.24, 129.34, 129.49, 133.31, 134.02, 134.11, 134.28, 138.13, 142.63, 143.01, 143.34-143.46 m, 144.82, 146.38, 147.71, 148.18, 148.88, 149.21. Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 2455.42. C₁₅₆H₁₉₀N₁₂O₆Zn₂. Вычислено 2455.35 [M]⁺.

Пентамакроцикл 146 было выделено при синтезе соединения **143** из порфирина **121** (0.1 ммоль, 102 мг), соединения **137** (0.2 ммоль, 74 мг) в присутствии Pd(dba)₂ (16 мол%, 9 мг), DavePhos (18 мол%, 7 мг), t-BuONa (0.3 ммоль, 29 мг) в 2 мл абсолютного диоксана. Элюент: CH₂Cl₂ – MeOH (100:1). Выход 13 мг (9%). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) δ_H, м.д.: 1.00 t (24H, ³J = 7.1 Hz), 1.51-1.65 m (20H), 1.72-1.83 m (16H), 2.17 br.s (8H), 2.13-2.28 m (16H), 3.07 br.s (4H), 3.30-3.48 m (24H), 3.57 br.t (4H, ³J_{obs} = 4.4 Hz), 3.64 t (8H, ³J = 5.4 Hz), 4.00

br.s (16H), 4.20 br.s (8H), 5.80 s (2H), 6.06 s (1H), 6.07 s (1H), 6.33 s (2H), 6.87 d (2H, $^3J = 8.5$ Hz), 7.05 t (2H, $^3J = 7.5$ Hz), 7.13 d (2H, $^3J = 7.6$ Hz), 7.27-7.52 m (20H), 7.86 d (4H, $^3J = 7.6$ Hz), 7.97 d (4H, $^3J = 7.5$ Hz), 10.15 s (4H), (NH протоны не определены). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м.д.: 14.22 (8C), 15.41 (4C), 15.51 (4C), 22.86 (8C), 26.88 (8C), 27.44 (2C), 27.87 (2C), 28.32 (2C), 32.66 (8C), 33.25 (8C), 42.96 (2C), 49.06 (2C), 49.46 (2C), 68.7 (2C), 70.3-70.9 m (16C), 97.14 (4C); (в ароматической области сигналы атомов углерода недостаточно характеристические из-за уширения части сигналов и невозможности точной идентификации четвертичных атомов углерода); 111.61, 111.88, 113.36, 116.47, 117.27, 118.80, 118.88, 119.34, 119.68, 119.98, 120.46, 120.61, 120.87, 121.17, 128.61, 128.87, 129.42, 136.81, 137.56, 137.99, 141.45, 141.82, 143.14, 143.20, 143.41, 146.31, 147.49, 147.84, 148.05, 148.20, 149.15. Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 2823.64. $\text{C}_{178}\text{H}_{218}\text{N}_{14}\text{O}_9\text{Zn}_2$. Вычислено 2823.56 $[\text{M}]^+$.

Тетрамакроцикл 147 синтезировали из порфирина **114** (0.3 ммоль, 226 мг), соединения **61** (0.15 ммоль, 92 мг) в присутствии $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (16 мол%, 14 мг), BINAP (18 мол%, 17 мг), $t\text{-BuONa}$ (0.45 ммоль, 43 мг) в 5 мл абсолютного диоксана. Элюент: $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$ (10:1). Выход 68 мг (23%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ_{H} , м.д.: 0.97 t (12H, $^3J = 6.8$ Hz), 1.49 sextet (8H, $^3J = 7.0$ Hz), 1.63 quintet (8H, $^3J = 6.2$ Hz), 2.01-2.14 m (12H), 2.34 br.s (8H), 2.56 s (12H), 3.15-3.46 m (24H), 3.31 s (12H), 3.36 s (12H), 3.47-3.65 m (16H), 6.76-6.80 m (4H), 7.30-7.85 m (10H), 7.90-7.96 m (4H). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1955.05. $\text{C}_{118}\text{H}_{146}\text{N}_{12}\text{O}_6\text{Zn}_2$. Вычислено 1955.01 $[\text{M}]^+$.

Тетрамакроцикл 148 синтезировали из порфирина **114** (0.348 ммоль, 262 мг), соединения **71** (0.174 ммоль, 115 мг) в присутствии $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (16 мол%, 16 мг), DavePhos (18 мол%, 12 мг), $t\text{-BuONa}$ (0.522 ммоль, 50 мг) в 3.5 мл абсолютного диоксана. Элюент: $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$ (10:1). Выход 70 мг (20%). Темно-красный кристаллический порошок, т. пл. 145-150°C. УФ-спектр (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} = 409$ нм ($\lg \epsilon$ 5.49). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ_{H} , м.д.: 0.97 t (12H, $^3J = 7.2$ Hz), 1.52 sextet (8H, $^3J = 7.1$ Hz), 1.67 quintet (8H, $^3J = 6.9$ Hz), 2.11 quintet (8H, $^3J = 6.6$ Hz), 2.19 quintet (4H, $^3J = 6.4$ Hz), 2.34 br.s (8H), 2.50 s (12H), 2.87 br.s (8H), 3.00 br.s (8H), 3.23-3.51 m (12H), 3.35 s (24H), 3.69 br.s (4H), 3.79 br.s (4H), 3.86 t (4H, $^3J = 7.6$ Hz), 6.70 br.s (4H), 6.96 br.s (4H), 7.32-7.40 m (4H), 7.47-7.57 m (4H), 9.35 s (2H), 9.70 s (4H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ_{C} , м.д.: 11.4 (4C), 12.0 (4C), 14.1 (4C), 15.3 (4C), 22.7 (4C), 26.3 (4C), 27.8 (2C), 32.3 (4C), 32.9 (4C), 49.1 (2C), 53.2 (4C), 58.4 (2C), 68.0 (2C), 68.2 (4C), 69.1 (4C), 69.6 (2C), 70.0 (2C), 95.8 (2C), 96.6 (4C), 113.3, 119.6, 121.7, 125.5, 126.0, 127.8, 129.9, 135.4, 137.7, 140.8, 145.0, 146.6, 147.4, 147.6, (6 четвертичных атомов углерода не

определены; не все сигналы четвертичных атомов углерода, относящиеся к порфириновому макроциклу, однозначно отнесены и интегрированы). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1998.99. $C_{120}H_{150}N_{12}O_7Zn_2$. Вычислено 1999.03 $[M+H]^+$.

Тетрамакроцикл 149 синтезировали из порфирина **133** (0.316 ммоль, 238 мг), соединения **70** (0.158 ммоль, 100 мг) в присутствии $Pd(dba)_2$ (16 мол%, 15 мг), DavePhos (18 мол%, 11 мг), $t-BuONa$ (0.5 ммоль, 48 мг) в 2 мл абсолютного диоксана. Элюент: CH_2Cl_2 – MeOH (10:1). Выход 33 мг (11%). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$) δ_H , м.д.: 0.99 t (12H, $^3J = 7.1$ Hz), 1.52 br.sextet (8H, $^3J = 6.0$ Hz), 1.65 br.s (8H), 2.04 br.s (8H), 2.37 br.s (8H), 2.60 s (12H), 3.08 br.s (8H), 3.27-3.60 m (24H), 3.33 s (12H), 3.35 s (12H), 3.66 br.s (8H), 3.78 br.s (4H), 6.46 br.s (2H), 6.85 br.s (2H), 6.93 br.s (2H), 7.13 br.s (2H), 7.29 br.d (2H, $^3J_{obs} = 7.8$ Hz), 7.41 br.s (2H), 7.54-7.62 m (2H), 7.71 br.d (2H, $^3J_{obs} = 7.5$ Hz), 9.65 s (4H), 9.77 s (2H). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ_C , м.д.: 11.3 (4C), 12.0 (4C), 14.1 (4C), 15.3 (4C), 22.7 (4C), 26.1 (4C), 32.3 (4C), 32.9 (4C), 51.9 (2C), 52.5 (4C), 58.2 (2C), 67.9-70.6 m (14C), 95.6 (2C), 96.6 (4C), 119.1, 120.2, 121.3, 122.2, 126.7, 127.8, 129.0, 135.3, 137.3, 137.6, 140.7, 145.0, 146.3, 146.5, 146.7, 147.4, 147.7, 148.0, (6 четвертичных атомов углерода не определены; не все сигналы четвертичных атомов углерода, относящиеся к порфириновому макроциклу, однозначно отнесены и интегрированы). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1971.03. $C_{118}H_{146}N_{12}O_7Zn_2$. Вычислено 1971.00 $[M+H]^+$.

Трисмакроцикл 150 было выделено при синтезе соединения **149** из порфирина **133** (0.316 ммоль, 238 мг), соединения **70** (0.158 ммоль, 100 мг) в присутствии $Pd(dba)_2$ (16 мол%, 15 мг), DavePhos (18 мол%, 11 мг), $t-BuONa$ (0.5 ммоль, 48 мг) в 2 мл абсолютного диоксана. Элюент: CH_2Cl_2 – MeOH (5:1). Выход 33 мг (16%). Темно-красный кристаллический порошок, т. пл. 147-152°C. УФ-спектр (CH_3CN): $\lambda_{max} = 411$ нм ($lg\epsilon$ 5.32). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$) δ_H , м.д.: 0.98 t (6H, $^3J = 7.3$ Hz), 1.55 sextet (4H, $^3J = 7.4$ Hz), 1.72 quintet (4H, $^3J = 7.4$ Hz), 2.23 quintet (4H, $^3J = 7.4$ Hz), 2.40 br.s (8H), 2.61 s (6H), 2.90 br.s (8H), 3.08 br.s (8H), 3.15 br.s (4H), 3.33 br.s (4H), 3.35 s (4H), 3.45 s (6H), 3.49 s (6H), 3.62 br.t (4H, $^3J_{obs} = 4.6$ Hz), 3.89 t (4H, $^3J = 5.6$ Hz), 6.49 br.s (2H), 6.79 br.s (2H), 7.16 br.s (4H), 7.28 d (1H, $^3J = 7.7$ Hz), 7.56 t (1H, $^3J = 7.6$ Hz), 7.64 s (1H), 7.74 d (1H, $^3J = 6.9$ Hz), 9.70 s (1H), 9.84 s (2H), (NH протоны не определены). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 1300.6934. $C_{76}H_{100}N_8O_7Zn$. Вычислено 1300.7006 $[M+H]^+$.

Конъюгат 151 синтезировали из порфирина **114** (0.3 ммоль, 226 мг), каликс[4]арена **77** (0.15 ммоль, 127 мг) в присутствии $Pd(dba)_2$ (16 мол%, 14 мг), BINAP (18 мол%, 17 мг), t -

BuONa (0.45 ммоль, 43 мг) в 2 мл абсолютного диоксана. Элюент: CH₂Cl₂ – MeOH (20:1). Выход 184 мг (56%). Темно-красный кристаллический порошок, т. пл. 240-245°C. УФ-спектр (CH₃CN): $\lambda_{\max}$ = 408 нм (lgε 5.63). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) δ_H, м.д.: 1.00 t (6H, ³J = 7.2 Hz), 1.08 t (12H, ³J = 7.1 Hz), 1.25 s (18H), 1.26 s (18H), 1.57 sextet (8H, ³J = 7.0 Hz), 1.67 quintet (8H, ³J = 7.1 Hz), 1.96 quintet (8H, ³J = 7.0 Hz), 2.16 quintet (4H, ³J = 7.3 Hz), 2.60 br.s (4H), 2.64 s (12H), 3.22 br.s (16H), 3.35 d (4H, ²J = 12.3 Hz), 3.48 s (12H), 3.64 br.s (4H), 3.99 t (8H, ³J = 7.0 Hz), 4.27 br.s (4H), 4.62 d (4H, ²J = 12.3 Hz), 6.95 s (4H), 7.00 s (4H), 7.19 d (2H, ³J = 7.6 Hz), 7.23 s (2H), 7.40 br.s (2H), 7.60 br.t (2H, ³J_{obs} = 7.1 Hz), 8.48 s (2H), 9.53 s (4H), (NH протоны не определены). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ_C, м.д.: 10.3 (2C), 11.1 (4C), 12.0 (4C), 14.2 (4C), 15.1 (4C), 22.7 (4C), 23.5 (2C), 25.7 (4C), 31.2 (2C), 31.5 (12C), 32.3 (4C), 32.7 (4C), 33.9 (4C), 41.7 (2C), 72.9 (2C), 77.1 (2C), 95.0 (2C), 96.4 (4C), 112.1 (2C), 119.0 (2C), 119.9 (2C), 123.5 (2C), 125.0 (4C), 125.1 (4C), 128.0, 133.6, 133.9, 134.7, 137.5 (4C), 137.8 (4C), 140.1, 144.4, 144.6, 144.8, 146.4, 146.5, 146.8, 147.6, 153.5 (4C) (не все сигналы четвертичных атомов углерода, относящиеся к порфириновому макроциклу и фенильным кольца каликсарена, однозначно отнесены и интегрированы). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 2187.18. C₁₄₀H₁₇₄N₁₀O₄Zn₂. Вычислено 2187.23 [M+H]⁺.

Конъюгат 152 синтезировали из порфирина **133** (0.2 ммоль, 151 мг), каликс[4]арена **80** (0.1 ммоль, 85 мг) в присутствии Pd(dba)₂ (16 мол%, 9 мг), BINAP (18 мол%, 11 мг), t-BuONa (0.3 ммоль, 29 мг) в 1 мл абсолютного диоксана. Элюент: CH₂Cl₂ – петролейный эфир (1:1). Выход 18 мг (8%). Темно-красный кристаллический порошок, т. пл. 228-230°C. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) δ_H, м.д.: 0.61 t (6H, ³J = 7.4 Hz), 0.96 t (12H, ³J = 7.1 Hz), 1.25 s (18H), 1.30 s (18H), 1.30 s (18H), 1.46-1.56 m (12H), 1.60-1.70 m (12H), 2.04 quintet (8H, ³J = 7.5 Hz), 2.33 s (12H), 3.04 t (4H, ³J = 7.3 Hz), 3.29 t (4H, ³J = 7.8 Hz), 3.31 s (12H), 3.32 s (12H), 3.50-3.58 m (12H), 3.86 s (8H), 6.82 d (2H, ³J = 7.2 Hz), 6.86 s (2H), 6.87 d (2H, ³J = 6.8 Hz), 6.97 s (4H), 7.04 s (4H), 7.25 t (2H, ³J = 7.6 Hz), 9.04 s (2H), 9.56 s (4H), (NH протоны не определены). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ_C, м.д.: 9.9 (2C), 11.4 (4C), 11.9 (4C), 14.2 (4C), 15.0 (4C), 22.0 (2C), 22.7 (4C), 26.2 (4C), 30.1 (2C), 31.5 (6C), 31.8 (6C), 32.4 (4C), 32.9 (4C), 33.9 (2C), 34.0 (2C), 39.3 (4C), 41.3 (2C), 68.0 (2C), 71.7 (2C), 95.6 (2C), 96.5 (4C), 111.7 (2C), 118.8 (2C), 119.9 (2C), 123.1 (2C), 125.5 (4C), 125.8 (4C), 127.8 (2C), 132.9 (4C), 133.3 (4C), 135.2, 137.4, 137.9, 140.5, 143.8, 144.0, 144.2, 146.3, 146.4, 147.1, 147.2, 147.4, 154.6 (2C), 155.0 (2C) (не все сигналы четвертичных атомов углерода, относящиеся к порфириновому макроциклу и фенильным кольца каликсарена, однозначно отнесены и интегрированы). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 2187.19. C₁₄₀H₁₇₄N₁₀O₄Zn₂. Вычислено 2187.23 [M+H]⁺.

Конъюгат 153 был выделен при синтезе соединения **152** из порфирина **133** (0.2 ммоль, 151 мг), каликс[4]арена **80** (0.1 ммоль, 85 мг) в присутствии Pd(dba)₂ (16 мол%, 9 мг), BINAP (18 мол%, 11 мг), t-BuONa (0.3 ммоль, 29 мг) в 1 мл абсолютного диоксана. Элюент: CH₂Cl₂ – петролейный эфир (1:1). Выход 30 мг (20%). Темно-красный кристаллический порошок, т. пл. 183-185°C. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) δ_H, м.д.: 0.84-0.99 m (12H), 1.13 s (18H), 1.29 s (9H), 1.36 s (9H), 1.47-1.90 m (14H), 2.05 quintet (2H, ³J = 7.7 Hz), 2.15 quintet (4H, ³J = 7.8 Hz), 2.41 t (2H, ³J = 7.2 Hz), 2.61 s (6H), 2.78 t (2H, ³J = 6.8 Hz), 3.26 d (2H, ²J = 12.9 Hz), 3.47 s (6H), 3.52 s (6H), 3.53-3.60 m (4H), 3.77 t (4H, ³J = 7.5 Hz), 3.81-3.93 m (8H), 4.22 d (2H, ²J = 12.9 Hz), 6.93 s (2H), 7.02 s (2H), 7.07 s (2H), 7.08 br.s (1H), 7.12 s (1H), 7.16 s (2H), 7.39 d (1H, ³J = 7.2 Hz), 7.48 t (1H, ³J = 7.9 Hz), 9.51 s (1H), 9.93 s (2H), (NH и NH₂ протоны не определены). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ_C, м.д.: 10.4 (2C), 11.5 (2C), 12.2 (2C), 14.2 (2C), 15.2 (2C), 22.8 (2C), 23.0 (2C), 26.4 (2C), 29.4 (2C), 31.4 (6C), 31.5 (3C), 31.7 (3C), 32.4 (2C), 32.9 (2C), 33.9 (1C), 34.0 (3C), 39.0 (4C), 40.6 (2C), 68.9 (2C), 75.4 (2C), 96.1 (1C), 97.0 (2C), 111.9 (1C), 118.4 (1C), 122.9 (1C), 124.4 (2C), 125.6 (2C), 125.9 (2C), 127.0 (2C), 128.1 (1C), 129.2, 132.8, 133.2, 133.9, 135.8, 137.9, 138.6, 141.0, 141.8, 144.2, 144.5, 145.6, 147.0, 147.1, 147.4, 147.7, 147.9, 149.8 (1C), 152.8 (2C), 154.1 (1C) (не все сигналы четвертичных атомов углерода, относящиеся к порфириновому макроциклу и фенильным кольца каликсарена, однозначно отнесены и интегрированы). Масс-спектр MALDI-TOF: *m/z* 1516.91. C₉₈H₁₂₈N₆O₄Zn. Вычислено 1516.93 [M+H]⁺.

Конъюгат 154 получили при обработке соединения **151** (176 мг, 0.08 ммоль) большим избытком трифторуксусной кислоты (1 мл) в дихлорметане (1 мл) при комнатной температуре в течение 12 ч. Выход 160 мг (99%), темно-красное твердое вещество. УФ-спектр (CH₃CN): λ_{max} = 399 нм (lgε 5.26). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) δ_H, м.д.: -3.30 br. s (2H), -3.15 br. s (2H), 0.65 s (9H), 0.86 t (3H, ³J = 6.8 Hz), 1.26 s (27H), 1.34 sextet (8H, ³J = 7.0 Hz), 1.42 quintet (2H, ³J = 6.2 Hz), 1.63 quintet (8H, ³J = 7.2 Hz), 2.00 quintet (4H, ³J = 8.0 Hz), 2.06 s (6H), 2.21 quintet (8H, ³J = 7.1 Hz), 2.45 s (6H), 2.71 d (2H, ²J = 13.1 Hz), 2.86 d (2H, ²J = 12.1 Hz), 3.21 s (6H), 3.43-3.56 m (6H), 3.47 s (6H), 3.49 s (6H), 3.65 d (2H, ²J = 12.1 Hz), 3.54 s (6H), 3.73 t (4H, ³J = 8.2 Hz), 3.88 t (4H, ³J = 6.7 Hz), 3.90 t (4H, ³J = 6.3 Hz), 4.01 d (2H, ²J = 13.1 Hz), 6.22 d (2H, ³J = 7.7 Hz), 6.27 s (2H), 6.30 s (2H), 6.56 s (2H), 6.91 s (2H), 6.94 d (2H, ³J = 7.2 Hz), 7.11-7.16 m (4H), 9.74 s (2H), 10.08 s (2H), 10.14 s (2H), NH протоны не определены. Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ_C, м.д.: 9.5 (1C), 11.3 (2C), 11.6 (2C), 12.2 (2C), 12.3 (2C), 14.1 (4C), 14.2 (2C), 14.6 (2C), 22.6 (2C), 22.7 (2C), 26.0 (2C), 26.4 (2C), 28.1 (2C), 29.4 (2C), 29.4 (6C), 30.9 (6C), 31.6 (2C), 32.0 (2C), 32.1 (2C), 32.2 (2C), 32.6 (2C),

32.8 (2C), 33.5 (2C), 34.0 (1C), 34.1 (1C), 41.0 (2C), 74.6 (2C), 76.4 (1C), 95.4 (2C), 96.4 (4C), 109.5 (2C), 119.6, 120.3, 121.7, 124.4, 124.8, 124.9, 125.4, 127.8, 129.8, 131.4, 131.8, 135.6, 136.0, 137.2, 137.7, 137.8, 139.9, 140.4, 141.6, 142.3, 142.8, 143.4, 143.6, 144.4, 144.9, 145.0, 145.2, 145.4, 146.2, 147.1, 150.4 (2C), 153.8 (1C) (не все сигналы атомов углерода, относящиеся к порфириновому макроциклу и фенильным кольца каликсарена, однозначно отнесены и интегрированы). Масс-спектр MALDI-TOF: m/z 2021.40. $C_{137}H_{172}N_{10}O_4$. Вычислено 2021.36 $[M+H]^+$.

Общая методика УФ-спектрофотометрического и флуориметрического титрования лигандов катионами металлов.

В спектрофотометрическую кювету помещали раствор соответствующего лиганда в ацетонитриле (Табл. 11) и добавляли раствор соответствующего перхлората металла в ацетонитриле с шагом 0.05-0.3 экв. с постепенным увеличением шага до 0.5 экв. После каждого добавления раствора соли металла регистрировали спектры УФ и флуоресценции. Полученные данные обрабатывали с помощью программы Specfit [231] для вычисления состава образующихся комплексов и констант их устойчивости (данные приведены в параграфе 3.6. в Табл. 10 на стр. 128-129).

Таблица 11. УФ и флуориметрическое титрование лигандов.

Лиганд	Концентрация лиганда, М	Концентрация соли металла, М
78	1.6×10^{-5}	1.0×10^{-2}
84	4.2×10^{-6}	1.0×10^{-3}
85	1.6×10^{-5}	1.0×10^{-2}
113	1.6×10^{-5}	1.0×10^{-2}
134	3.8×10^{-7}	1.0×10^{-3}
135	3.3×10^{-6}	1.0×10^{-3}
136	6.4×10^{-7}	1.0×10^{-3}
138	1.3×10^{-6}	1.0×10^{-3}
139	7.7×10^{-7}	1.0×10^{-3}
141	3.8×10^{-7}	1.0×10^{-3}
143	3.1×10^{-7}	1.0×10^{-3}
144	9.1×10^{-7}	1.0×10^{-3}
148	3.2×10^{-7}	1.0×10^{-3}
150	4.6×10^{-7}	1.0×10^{-3}
151	3.6×10^{-7}	1.0×10^{-3}
154	7.1×10^{-7}	1.0×10^{-3}

5. Выводы

1. Разработан метод Cu(I)-катализируемого аминирования иодбензилзамещенных азакраун-эфиров избытком диаминов и оксадиаминов, показано, что эффективность образования производных данных макроциклов, содержащих диаминовые и оксадиаминовые поданды, зависит от положения атома иода в бензольном кольце и строения исходных (окса)диаминов. Этим же методом синтезированы бис(азакраун)производные оксадиаминов при другой стехиометрии исходных реагентов. Установлено, что оптимальной каталитической системой для получения (окса)диаминовых производных азакраун-эфиров является CuI/*L*-пролин/EtCN, а для синтеза бис(азакраун)производных оксадиаминов – CuI/2-изобутирилциклогексанон/ДМФА.
2. Впервые осуществлено *N*-арилирование имидазола и природных аминокислот галогенбензолами в условиях медного катализа в среде полиэтиленгликолей при микроволновом облучении; оптимизированы условия реакции в части источника меди, природы лиганда, молекулярного веса ПЭГ, температуры и времени протекания реакции. Найдено, что оптимальной каталитической системой для получения *N*-арилимидазолов является CuO/*L*-гистидин/ПЭГ-400, а для синтеза *N*-арилпроизводных аминокислот – Cu₂O/ПЭГ-400. Установлено влияние заместителей в арилиодиде на выход продуктов *N*-арилирования имидазола, показано, что успешность *N*-арилирования аминокислот в сильной степени зависит от их строения.
3. Продемонстрирована возможность получения нового семейства макробициклических соединений Pd(0)-катализируемым аминированием *N,N'*-бис(бромбензил)замещенных диазакраун-эфиров оксадиаминами, установлена зависимость выходов макробициклов и макротрициклов от строения исходных соединений.
4. Показана возможность синтеза макробициклических соединений Pd(0)-катализируемым арилированием 3,3'-дибромбифенилом и 2,7-дибромнафталином диаминокаликс[4]аренов, находящихся в конформации конус и 1,3-альтернат; при введении в реакцию *N,N'*-бис(бромбензил)производных диазакраун-эфиров и тетраазамакроциклов (циклена, циклама) получен новый тип макротрициклических соединений. Два представителя указанных макрополициклов модифицированы флуорофорными группами - дансильными заместителями.
5. С использованием палладий-катализируемого аминирования *мезо*-(бромфенил)замещенного порфирина диаминопроизводными азакраун-эфиров разработан

метод синтеза бис- и трисмакроциклических конъюгатов, представляющих собой гетерополициклические лиганды.

6. Разработан каталитический метод введения субъединиц порфиринов в молекулы макробициклов на основе диазакраун-эфиров и в диаминокаликс[4]арены. В результате получены гетерополициклические соединения нового типа, обладающие ценными флуоресцентными и рецепторными свойствами.

7. Методами спектроскопии УФ и флуоресценции проведено исследование 16 полученных макрополициклов в присутствии перхлоратов 18 металлов, обнаружено 4 перспективных флуоресцентных хемосенсора на Cu(II), использующих полное и селективное тушение флуоресценции в присутствии катионов данного металла и обладающих весьма низким пределом обнаружения, а также 6 флуоресцентных молекулярных и колориметрических проб на катионы Cu(II), Al(III), Fe(II), Cr(III), Pb(II) и Zn(II).

6. Список литературы

1. Lu X.Q., Guo Y., Chen Q.Y. Efficient Synthesis of meso-meso-Linked Diporphyrins by Nickel(0)-Mediated Ullmann Homocoupling. // *Synlett*. 2011. V. 1. P. 77-80.
2. Cheng F.Y., Zhang S., Adronov A., Echegoyen L., Diederich F. Triply fused Zn(II)-porphyrin oligomers: Synthesis, properties, and supramolecular interactions with single-walled carbon nanotubes (SWNTs) // *Chem. Eur. J.* 2006. V.12. P. 6062-6070.
3. Filatov M.A., Guillard R., Harvey P.D. Selective Stepwise Suzuki Cross-Coupling Reaction for the Modelling of Photosynthetic Donor–Acceptor Systems. // *Org. Lett.* 2010. V. 12. P. 196-199.
4. Filatov M.A., Laquai F., Fortin D., Guillard R., Harvey P.D. Strong donor–acceptor couplings in a special pair-antenna model. // *Chem. Commun.* 2010. V. 46. P. 9176-9178.
5. Hyslop A.G., Kellett M.A., Iovine P.M., Therien M.J. Suzuki Porphyrins: New Synthons for the Fabrication of Porphyrin-Containing Supramolecular Assemblies // *J. Am. Chem. Soc.* 1998. V. 120. P. 12676-12677.
6. Chung L.L., Chang C.J., Nocera D.G. meso-Tetraaryl Cofacial Bisporphyrins Delivered by Suzuki Cross-Coupling // *J. Org. Chem.* 2003. V. 68. P. 4075-4078.
7. Yu L.H., Lindsey J.S. Investigation of Two Rational Routes for Preparing p-Phenylene-linked Porphyrin Trimers. // *Tetrahedron*. 2001. V. 57. P. 9285-9298.
8. Sergeeva N.N., Scala A., Bakar M.A., O'Riordan G., O'Brien J., Grassi G., Senge M.O. Synthesis of Stannyl Porphyrins and Porphyrin Dimers via Stille Coupling and Their ¹¹⁹Sn NMR and Fluorescence Properties. // *J. Org. Chem.* 2009. V. 74. P. 7140-7147.
9. Frampton M.J., Akdas H., Cowley A.R., Rogers J.E., Slagle J.E., Fleitz P.A., Drobizhev M., Rebane A., Anderson H.L. Synthesis, Crystal Structure, and Nonlinear Optical Behavior of β -Unsubstituted meso-meso E-Vinylene-Linked Porphyrin Dimers. // *Org. Lett.* 2005. V. 7. P. 5365-5368.
10. Odobel F., Suzenet F., Blart E., Quintard J.P. An Efficient Synthetic Approach to Highly Conjugated Porphyrin-Based Assemblies Containing a Bipyridine Moiety. // *Org. Lett.* 2000. V. 2. P. 131-133.
11. Odobel F., Suresh S., Blart E., Nicolas Y., Quintard J.P., Janvier P., Le Questel J.Y., Illien B., Rondeau D., Richomme P., Haupl T., Wallin S., Hammarstorm L. Synthesis of Oligothiophene-Bridged Bisporphyrins and Study of the Linkage Dependence of the Electronic Coupling. // *Chem. Eur. J.* 2002. V. 8. P. 3027-3046.

12. Fazekas M., Pintea M., Senge M.O., Zawadzka M. Synthetic strategies and porphyrin building blocks for unsymmetrical multichromophores. // *Tetrahedron Lett.* 2008. V. 49. P. 2236-2239.
13. Sato T., Nakagawa T., Okada H., Matsuo Y. Diporphyrin magnesium complex with long-wavelength light absorption for organic solar cells. // *J. Porph. Phthalocyan.* 2015. V. 19. P. 451-458.
14. Sergeeva N.N., Bakar M.B., Senge M.O. Synthesis, Transformations, And Comparative Studies of Porphyrinyl Acrylic Acids and Their Homologues. // *J. Org. Chem.* 2009. V. 74. P. 1488-1497.
15. Thorley K.J., Anderson H.L. Extending conjugation in porphyrin dimer carbocations. // *Org. Biomol. Chem.* 2010. V. 8. P. 3472-3479.
16. Esdaile L.J., Senge M.O., Arnold D.P. New palladium catalysed reactions of bromoporphyrins: synthesis and crystal structures of nickel(II) complexes of primary 5-aminoporphyrin, 5,5'-bis(porphyrinyl) secondary amine, and 5-hydroxyporphyrin. // *Chem. Commun.* 2006. P. 4192-4194.
17. Gao G.Y., Ruppel J.V., Fields K.B., Xu X., Chen Y., Zhang X.P. Synthesis of Diporphyrins via Palladium-Catalyzed C–O Bond Formation: Effective Access to Chiral Diporphyrins. // *J. Org. Chem.* 2008. V. 73. P. 4855-4858.
18. Severac M., Le Pleux L., Scarpaci A., Blart E., Odobel F. Synthesis of new azido porphyrins and their reactivity in copper(I)-catalyzed Huisgen 1,3-dipolar cycloaddition reaction with alkynes. // *Tetrahedron Lett.* 2007. V. 48. P. 6518-6522.
19. Paine J.B., Dolphin D. Synthesis of covalently-linked dimeric porphyrins // *Canad. J. Chem.* 1978. V. 56. P. 1710-1712.
20. Deng Y.Q., Chang C.K., Nocera D.G. Facile Synthesis of β -Derivatized Porphyrins - Structural Characterization of a β - β -Bis-Porphyrin // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2000. V. 39. P. 1066-1068.
21. Bringmann G., Gotz D.C.G., Gulder T.A.M., Gehrke T.H., Bruhn T., Kupfer T., Radacki K., Braunschweig H., Heckmann A., Lambert C. Axially Chiral β,β' -Bisporphyrins: Synthesis and Configurational Stability Tuned by the Central Metals. // *J. Am. Chem. Soc.* 2008. V. 130. P. 17812-17825.
22. Bringmann G., Rudenauer S., Gotz D.C.G., Gulder T.A.M., Reichert M. Axially Chiral Directly β,β -Linked Bisporphyrins: Synthesis and Stereostructure. // *Org. Lett.* 2006. V. 8. P. 4743-4746.

23. Hata H., Shinokubo H., Osuka A. Highly Regioselective Ir-Catalyzed P-Borylation of Porphyrins via C-H Bond Activation and Construction of p-p-Linked Diporphyrin. // J. Am. Chem. Soc. 2005. V. 127. P. 8264-8265.
24. Ali H., van Lier J.E. An efficient method for the synthesis of C-C connected phthalocyanine-porphyrin oligomers. // Tetrahedron Lett. 2009. V. 50. P. 1113-1116.
25. Cunha A.C., Gomes A.T.P.C., Ferreira V.F., de Souza M.C.B.V., Neves M.G.P.M.S., Tomé A.C., Silva A.M.S., Cavaleiro J.A.S. Synthesis of β -Arylporphyrins and Oligophenylenediporphyrins by the Suzuki-Miyaura Reaction. // Synthesis. 2010. P. 510-514.
26. Gauler R., Keuper R., Winter A., Risch N. Facile preparation of novel β -substituted metalloporphyrins via Suzuki cross-coupling reaction. // Arkivoc. 2004. XIII. P. 48 -56.
27. Risch N., Gauler R., Keuper R. Synthesis of porphyrin dimers using a Heck-type coupling reaction with bisacrylates. // Tetrahedron Lett. 1999. V. 40. P. 2925-2926.
28. Gauler R., Risch N. New Heck-Type Coupling Reactions of Natural Tetrapyrroles – Synthesis of Porphyrinoligomers Bridged by Divinyl- and Trivinylbenzene. // Eur. J. Org. Chem. 1998. V. 6. P. 1193-1200.
29. Soares A.R.M., Martinez-Diaz M.V., Bruckner A., Pereira A.M.V.M., Tome J.P.C., Alonso C.M.A., Faustino M.A.F., Neves M.G.P.M.S., Tome A.C., Silva A.M.S., Cavaleiro J.A.S., Torres T., Guldi D.M. Synthesis of Novel N-Linked Porphyrin–Phthalocyanine Dyads. // Org. Lett. 2007. V. 9. P. 1557-1560.
30. Pereira A.M.V.M., Jeandon C., Cavaleiro J.A.S., Neves M.G.P.M.S., Ruppert R. A new porphyrin dimer as an unexpected side-product. // J. Porph. Phthalocyan. 2014. V. 18. P. 727-734.
31. Locos O.B., Arnold D.P. The Heck reaction for porphyrin functionalisation: synthesis of meso-alkenyl monoporphyrins and palladium-catalysed formation of unprecedented meso- β ethene-linked diporphyrins. // Org. Biomol. Chem. 2006. V. 4. P. 902-916.
32. Zhou X., Chan K.S. Synthesis of β -Linked Diporphyrins and Their Homo- and Hetero-Bimetallic Complexes. // J. Org. Chem. 1998. V. 63. P. 99-104.
33. Zhou X., Chan H.S. Synthesis of a β -linked porphyrin dimer and some homo-, and hetero-bimetallic complexes. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1994. P. 2493-2494.
34. Taniguchi M., Lindsey J.S. Synthesis of oligo(p-phenylene)-linked dyads containing free base, zinc(II) or thallium(III) porphyrins for studies in artificial photosynthesis. // Tetrahedron. 2010. V. 66. P. 5549-5565.

35. Sakatani S., Kamimura T., Ohkubo K., Fukuzumi S., Tani F. Synthesis and photodynamics of diphenylethynyl-bridged porphyrin-quinoidal porphyrin hybrids. // *J. Porph. Phthalocyan.* 2014. V. 18. P. 1-14.
36. Wagner R.W., Johnson T.E., Li F., Lindsey J.S. Synthesis of ethyne-linked or butadiyne-linked porphyrin arrays using mild, copper-free, Pd-mediated coupling reactions. // *J. Org. Chem.* 1995. V. 60. P. 5266-5273.
37. Sol V., Chaleix V., Granet R., Krausz P. An efficient route to dimeric porphyrin-RGD peptide conjugates via olefin metathesis. // *Tetrahedron.* 2008. V. 64. P. 364-371.
38. Plevaya, Y.P., Tyurin V.S., Beletskaya I.P. Linear conjugated porphyrin trimer synthesis via "click" reaction. // *J. Porph. Phthalocyan.* 2014. V. 18 (1-2). P. 20-34.
39. Yaschuk Y.P., Tyurin V.S., Beletskaya I.P. Trimer Porphyrin Star. // *Macroheterocycles.* V. 5. P. 302-307.
40. Mikhalitsyna E.A., Tyurin V.S., Khrustalev V.N., Lonin I.S., Beletskaya I.P. Palladium-catalyzed amination of meso-(bromophenyl)porphyrins with diamines and azamacrocycles. // *Dalton Trans.* 2014. V. 43. P. 3563-3575
41. Mikhalitsyna E.A., Tyurin V.S., Beletskaya I.P. Synthesis of new porphyrin dimers linked by diamines and their supramolecular assemblies. // *J. Porph. Phthalocyan.* 2015. V. 19(7). P. 874-886.
42. Goncalves D.P.N., Sanders J.K.M. Synthesis of New Strapped Porphyrins via a Bisdipyrromethane Condensation. // *Synlett.* 2007. V. 4. P. 591-594.
43. Hisaki I., Hiroto S., Kim K.S., Noh S.B., Kim D., Shinokubo H., Osuka A. Synthesis of Doubly β -to- β 1,3-Butadiyne-Bridged Diporphyrins: Enforced Planar Structures and Large Two-Photon Absorption Cross Sections. // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007. V. 46. P. 5125-5128.
44. Sugiura K., Yoshinobu F., Yoshiteru S. A porphyrin square: synthesis of a square-shaped pi-conjugated porphyrin tetramer connected by diacetylene linkages. // *Chem. Commun.* 2000. P. 1105-1106.
45. Song J., Jang S.Y., Yamaguchi S., Sankar J., Hiroto S., Aratani N., Shin J.Y., Easwaramoorthi S., Kim K.S., Kim D., Shinokubo H., Osuka T. 2,5-Thienylene-Bridged Triangular and Linear Porphyrin Trimers. // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2008. V. 47. P. 6004-6007.
46. Song J.X., Kim P., Aratani N., Kim D., Shinokubo H., Osuka A. Strategic Synthesis of 2,6-Pyridylene-Bridged β to β Porphyrin Nanorings through Cross-Coupling. // *Chem. Eur. J.* 2010. V. 16. P. 3009-3012.

47. van Gerven P.C.M., Elemans J.A.A.W., Gerritsen J.W., Speller S., Nolte R.J.M., Rowan A.E. Dynamic combinatorial olefin metathesis: templated synthesis of porphyrin boxes. // *Chem. Commun.* 2005. P. 3535-3537.
48. A. D. Averin, A. N. Uglov, I. P. Beletskaya, A. G. Bessmertnykh, R. Guillard. Pd-catalyzed arylation of polyamines. In: *Advances in Chemistry Research*, vol. 4. Ed. J. C. Taylor, Nova Science Pubs. 2010. P. 269-296.
49. A. D. Averin, A. N. Uglov, A. Lemeune, R. Guillard, I. P. Beletskaya. A Simple and Efficient Approach to Polyazamacrocycles. In: *Heterocyclic Compounds: Synthesis, Properties and Applications* Eds: K. Nylund and P. Johansson, Nova Science Pubs. 2010. P. 119-146.
50. И.П. Белецкая, А.Д. Аверин, А.Г. Бессмертных, Ф. Дёна, Р. Гиляр. Палладий-катализируемое аминирование в синтезе полиазамакроциклов. // *ЖОрХ*. 2010. Т. 46 (7), С. 951-971.
51. Alexei D. Averin, Sergei M. Kobelev, Maksim V. Anokhin, Alla G. Bessmertnykh Lemeune, Roger Guillard, Irina P. Beletskaya. Palladium-catalyzed amination reaction in the synthesis of nitrogen- and oxygen-containing macrocycles and macropolycycles. In: *Targets in Heterocyclic Systems: Chemistry and Properties*, Vol. 15. Eds. O.A. Attanasi, D. Spinelli. 2011. P. 193-225.
52. Shaughnessy K.H., Ciganek E., DeVasher R.B. Copper-Catalyzed Amination of Aryl and Alkenyl Electrophiles. // *Organic Reactions*. John Wiley & Sons. 2004.
53. Surry D.S., Buchwald S.L. Diamine ligands in copper-catalyzed reactions. // *Chem. Sci.* 2010. V. 1 (1). P. 13-31.
54. Okano K., Tokuyama H., Fukuyama T. Copper-mediated aromatic amination reaction and its application to the total synthesis of natural products. // *Chem. Commun.* 2014. V. 50 (89). P. 13650-13663.
55. Ullmann F. Ueber eine neue Bildungsweise von Diphenylaminderivaten. // *Ber.* 1903. V. 36 (2). P. 2382-2384.
56. Goldberg I. Ueber Phenylirungen bei Gegenwart von Kupfer als Katalysator. // *Ber.* 1906. V. 39 (2). P. 1691-1692.
57. А.А. Мороз, М.С. Шварцберг. Эфирная конденсация Ульмана. // *Усп. химии*. 1974. Т. 43 (8). С. 1443-1461.
58. Fanta P.E. The Ullmann Synthesis of Biaryls. // *Synthesis*. 1974. V. 1. P. 9-21.
59. Beletskaya I.P., Cheprakov A.V. Copper in cross-coupling reactions. // *Coord. Chem. Rev.* 2004. V. 248(21-24). P. 2337-2364.

60. Ley S.V., Thomas A.W. Modern Synthetic Methods for Copper-Mediated C(aryl)-O, C(aryl)-N, and C(aryl)-S Bond Formation. // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2003. V. 42(44). P. 5400-5449.
61. Kunz K., Scholz U., Ganzer D. Renaissance of Ullmann and Goldberg Reactions - Progress in Copper Catalyzed C-N-, C-O- and C-S-Coupling. // *Synlett.* 2003. V. 15. P. 2428-2439.
62. Klapars A., Antilla J.C., Huang X., Buchwald S.L. A General and Efficient Copper Catalyst for the Amidation of Aryl Halides and the N-Arylation of Nitrogen Heterocycles. // *J. Am. Chem. Soc.* 2001. V. 123 (31). P. 7727-7729.
63. Ma D., Cai Q., Zhang H. Mild Method for Ullmann Coupling Reaction of Amines and Aryl Halides. // *Org. Lett.* 2003. V. 5 (14). P. 2453-2455.
64. Zhang H., Cai Q., Ma D. Amino Acid Promoted CuI-Catalyzed C-N Bond Formation between Aryl Halides and Amines or N-Containing Heterocycles. // *J. Org. Chem.* 2005. V. 70 (13). P. 5164-5173.
65. Kwong F.Y., Buchwald S.L. Mild and Efficient Copper-Catalyzed Amination of Aryl Bromides with Primary Alkylamines. // *Org. Lett.* 2003. V. 5 (6). P. 793-796.
66. Han C., Shen R., Su S., Porco J.A. Copper-Mediated Synthesis of N-Acyl Vinylogous Carbamic Acids and Derivatives: Synthesis of the Antibiotic CJ-15,801. // *Org. Lett.* 2004. V. 6 (1). P. 27-30.
67. Enguehard C., Allouchi H., Gueiffier A., Buchwald S.L. Easy Access to Novel Substituted 6-Aminoimidazo[1,2-a]pyridines Using Palladium- and Copper-Catalyzed Aminations. // *J. Org. Chem.* 2003. V. 68 (11). P. 4367-4370.
68. Ouali A., Taillefer M., Spindler J.-F., Jutand A. Precatalysts Involved in Copper-Catalyzed Arylations of Nucleophiles. // *Organometallics.* 2007. V. 26 (1). P. 65-74.
69. Jerphagnon T., van Klink G.P.M., de Vries J.G., van Koten G. Aminoarenethiolate-Copper(I)-Catalyzed Amination of Aryl Bromides. // *Org. Lett.* 2005. V. 7 (23). P. 5241-5244.
70. Sperotto E., de Vries J.G., van Klink G.P.M., van Koten G. Ligand-free copper(I) catalyzed N- and O-arylation of aryl halides. // *Tetrahedron Lett.* 2007. V. 48 (41). P. 7366-7370.
71. Ma D., Zhang Y., Yao J., Wu S., Tao F. Accelerating Effect Induced by the Structure of α -Amino Acid in the Copper-Catalyzed Coupling Reaction of Aryl Halides with α -Amino Acids. Synthesis of Benzolactam-V8. // *J. Am. Chem. Soc.* 1998. V. 120 (48). P. 12459-12467.

72. Ma D., Xia C. CuI-Catalyzed Coupling Reaction of β -Amino Acids or Esters with Aryl Halides at Temperature Lower Than That Employed in the Normal Ullmann Reaction. Facile Synthesis of SB-214857. // *Org. Lett.* 2001. V. 3 (16). P. 2583-2586.
73. Kwong F.Y., Klapars A., Buchwald S.L. Copper-Catalyzed Coupling of Alkylamines and Aryl Iodides: An Efficient System Even in an Air Atmosphere. // *Org. Lett.* 2002. V. 4 (4). P. 581-584.
74. Lv X., Bao W. A β -Keto Ester as a Novel, Efficient, and Versatile Ligand for Copper(I)-Catalyzed C–N, C–O, and C–S Coupling Reactions. // *J. Org. Chem.* 2007. V. 72 (10). P. 3863-3867.
75. Xi Z., Liu F., Zhou Y., Chen W. CuI/L (L = pyridine-functionalized 1,3-diketones) catalyzed C–N coupling reactions of aryl halides with NH-containing heterocycles. // *Tetrahedron*. 2008. V. 64 (19). P. 4254-4259.
76. Taillefer M., Xia N., Ouali A. Efficient Iron/Copper Co-Catalyzed Arylation of Nitrogen Nucleophiles. // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007. V. 46 (6). P. 934-936.
77. Yong F.-F., Teo Y.-C. Efficient Ligand-Free Copper-Catalyzed Arylation of Aliphatic Amines. // *Synlett*. 2010. V. 2010 (20). P. 3068-3072.
78. Xu H., Wolf C. Copper catalyzed coupling of aryl chlorides, bromides and iodides with amines and amides. // *Chem. Commun.* 2009. V. (13). P. 1715-1717.
79. Shafir A., Buchwald S.L. Highly Selective Room-Temperature Copper-Catalyzed C–N Coupling Reactions. // *J. Am. Chem. Soc.* 2006. V. 128 (27). P. 8742-8743.
80. Altman R.A., Buchwald S.L. Cu-Catalyzed N- and O-Arylation of 2-, 3-, and 4-Hydroxypyridines and Hydroxyquinolines. // *Org. Lett.* 2007. V. 9 (4). P. 643-646.
81. Yin H., Jin M., Chen W., Chen C., Zheng L., Wei P., Han S. Solvent-free copper-catalyzed N-arylation of amino alcohols and diamines with aryl halides. // *Tetrahedron Lett.* 2012. V. 53 (10). P. 1265-1270.
82. Zhang C., Zhan Z., Lei M., Hu L. Ullmann-type C–N coupling reaction catalyzed by CuI/metformin. // *Tetrahedron*. 2014. V. 70 (46). P. 8817-8821.
83. Costa M.V., Viana G.M., de Souza T.M., Malta L.F.B., Aguiar L.C.S. Copper-catalyzed C–N cross-coupling reactions for the preparation of aryl diamines applying mild conditions. // *Tetrahedron Lett.* 2013. V. 54 (19). P. 2332-2335.
84. Kubo T., Katoh C., Yamada K., Okano K., Tokuyama H., Fukuyama T. A mild inter- and intramolecular amination of aryl halides with a combination of CuI and CsOAc. // *Tetrahedron*. 2008. V. 64 (49). P. 11230-11236.
85. Ma D., Cai Q. Copper/Amino Acid Catalyzed Cross-Couplings of Aryl and Vinyl Halides with Nucleophiles. // *Acc. Chem. Res.* 2008. V. 41 (11). P. 1450-1460.

86. Anokhin M.V., Averin A.D., Beletskaya I.P. Copper-Catalyzed Arylation of Oxadiazines and Polyamines. // *Eur. J. Org. Chem.* 2011. V. 2011 (31). P. 6240-6253.
87. Weingarten H. Mechanism of the Ullmann Condensation1. // *J. Org. Chem.* 1964. V. 29 (12). P. 3624-3626.
88. Cohen T., Wood J., Dietz Jr A.G. Organocopper intermediates in the exchange reaction of aryl halides with salts of copper(I). The possible role of copper(III). // *Tetrahedron Lett.* 1974. V. 15 (40). P. 3555-3558.
89. Cohen T., Lewarchik R.J., Tarino J.Z. Role of radical and organocopper intermediates in aromatic diazonium decomposition induced by cuprous ion. // *J. Am. Chem. Soc.* 1974. V. 96 (25). P. 7753-7760.
90. van Koten G., Jastrzebski J.T.B.H., Noltes J.G. Are arylcopper compounds intermediates in the exchange reaction between aryl halides and copper(I) salts? // *Tetrahedron Lett.* 1976. V. 17 (3). P. 223-226.
91. Paine A.J. Mechanisms and models for copper mediated nucleophilic aromatic substitution. 2. Single catalytic species from three different oxidation states of copper in an Ullmann synthesis of triarylamines. // *J. Am. Chem. Soc.* 1987. V. 109 (5). P. 1496-1502.
92. Sperotto E., van Klink G.P.M., van Koten G., de Vries J.G. The mechanism of the modified Ullmann reaction. // *Dalton Trans.* 2010. V. 39 (43). P. 10338-10351.
93. Beletskaya I.P., Sigeev A.S., Peregudov A.S., Petrovskii P.V., Khrustalev V.N. Microwave-assisted Synthesis of Diaryl Selenides. Elucidation of Cu(I)-catalyzed Reaction Mechanism. // *Chem. Lett.* 2010. V. 39 (7). P. 720-722.
94. Strieter E.R., Bhayana B., Buchwald S.L. Mechanistic Studies on the Copper-Catalyzed N-Arylation of Amides. // *J. Am. Chem. Soc.* 2009. V. 131 (1). P. 78-88.
95. Huffman L.M., Stahl S.S. Carbon–Nitrogen Bond Formation Involving Well-Defined Aryl–Copper(III) Complexes. // *J. Am. Chem. Soc.* 2008. V. 130 (29). P. 9196-9197.
96. Zhang H., Cai Q., Ma D. Amino Acid Promoted CuI-Catalyzed C–N Bond Formation between Aryl Halides and Amines or N-Containing Heterocycles. // *J. Org. Chem.* 2005. V. 70 (13). P. 5164-5173.
97. Guo X., Rao H., Fu H., Jiang Y., Zhao Y. An Inexpensive and Efficient Copper Catalyst for N-Arylation of Amines, Amides and Nitrogen-Containing Heterocycles. // *Adv. Synth. Catal.* 2006. V. 348 (15). P. 2197-2202.
98. Lu Z., Twieg R.J. Copper-catalyzed aryl amination in aqueous media with 2-dimethylaminoethanol ligand. // *Tetrahedron Lett.* 2005. V. 46 (17). P. 2997-3001.

99. Ma H.-C., Jiang X.-Z. N-Hydroxyimides as Efficient Ligands for the Copper-Catalyzed N-Arylation of Pyrrole, Imidazole, and Indole. // *J. Org. Chem.* 2007. V. 72 (23). P. 8943-8946.
100. Xie Y.-X., Pi S.-F., Wang J., Yin D.-L., Li J.-H. 2-Aminopyrimidine-4,6-diol as an Efficient Ligand for Solvent-Free Copper-Catalyzed N-Arylations of Imidazoles with Aryl and Heteroaryl Halides. // *J. Org. Chem.* 2006. V. 71 (21). P. 8324-8327.
101. Jones G.O., Liu P., Houk K.N., Buchwald S.L. Computational Explorations of Mechanisms and Ligand-Directed Selectivities of Copper-Catalyzed Ullmann-Type Reactions. // *J. Am. Chem. Soc.* 2010. V. 132 (17). P. 6205-6213.
102. Tseng C.-K., Lee C.-R., Han C.-C., Shyu S.-G. Copper(I)-Anilide Complex $[\text{Na}(\text{phen})_3][\text{Cu}(\text{NPh}_2)_2]$: An Intermediate in the Copper-Catalyzed N-Arylation of N-Phenylaniline. // *Chem. Eur. J.* 2011. V. 17 (9). P. 2716-2723.
103. Tye J.W., Weng Z., Johns A.M., Incarvito C.D., Hartwig J.F. Copper Complexes of Anionic Nitrogen Ligands in the Amidation and Imidation of Aryl Halides. // *J. Am. Chem. Soc.* 2008. V. 130 (30). P. 9971-9983.
104. Gros C.P., Brisach F., Meristoudi A., Espinosa E., Guillard R., Harvey P.D. Modulation of the Singlet-Singlet Through-Space Energy Transfer Rates in Cofacial Bisporphyrin and Porphyrin-Corrole Dyads. // *Inorg. Chem.* (2007), V. 46(1). P. 125-135.
105. Jianguo S., Chunnian A., Fred C., Burdet F., Gros C.P., Barbe J.M., Guillard R. Cobalt(III) Corroles as Electrocatalysts for the Reduction of Dioxygen: Reactivity of a Monocorrole, Biscorroles, and Porphyrin-Corrole Dyads. // *J. Am. Chem. Soc.* 2005. V. 127(15). P. 5625-5631.
106. Faure S., Stern C., Guillard R., Harvey P.D. Synthesis and Photophysical Properties of Meso-Substituted Bisporphyrins: Comparative Study of Phosphorescence Quenching for Dioxygen Sensing. // *Inorg. Chem.* 2005. V. 44(25). P. 9232-9241.
107. Kadish K.M., Ou Z., Shao J., Gros C.P., Barbe J.M., Jerome F., Bolze F., Burdet F., Guillard R. Alkyl and Aryl Substituted Corroles. 3. Reactions of Cofacial Cobalt Biscorroles and Porphyrin-Corroles with Pyridine and Carbon Monoxide. // *Inorg. Chem.* 2002. V. 41(15). P. 3990-4005.
108. Harvey P.D., Sicard S., Burdet F., Barbe J.M., Guillard R. On the $n(\text{Ru})_2$ Raman mode in a ruthenium corrole homodimer. // *Can. J. Analyt. Sciences Spectroscopy.* 2003. V. 48. P. 121-124.

109. Barbe J.M., Stern C., Pacholska E., Espinosa E., Guillard R. Improved routes for the synthesis of face-to-face bismacrocycles in porphyrin and corrole series. // *J. Porph. Phthalocyan.* 2004. V. 8. P. 301-312.
110. Faure S., Stern C., Guillard R., Harvey P.D. Role of the Spacer in the Singlet–Singlet Energy Transfer Mechanism (Förster vs Dexter) in Cofacial Bisporphyrins // *J. Am. Chem. Soc.* 2004. V. 126(4). P. 1253-1261.
111. Guillard R., Barbe J.M., Stern C., Kadish K.M. New Developments in Corrole Chemistry; Special Emphasis on Face-to-Face Bismacrocycles. In: *Porphyrin Handbook*. 2003. V. 18. P. 303-349.
112. Harvey P.D., Stern C., Gros C.P., Guillard R. The photophysics and photochemistry of cofacial free base and metallated bisporphyrins held together by covalent architectures // *Coord. Chem. Rev.* 2007. V. 251. P. 401-428.
113. Bernier N., Allali M., Tripier R., Conan F., Patinec V., Develay S., Le Baccon M., Handel H. New side-bridged bismacrocycles and cross-bridged macrotricycles. Syntheses and Cu(II) complexation study. // *New J. Chem.* 2006. V. 30(3). P. 435-441.
114. Delepine A.S., Tripier R., Handel H. Cyclen-based bismacrocycles for biological anion recognition. A potentiometric and NMR study of AMP, ADP and ATP nucleotide complexation. // *Org. Biomol. Chem.* 2008. V. 6(10). P. 1743-1750.
115. Rybka A., Kolinski R., Kowalski J., Szmigielski R., Domagala S., Wozniak K., Wieckowska A., Bilewicz R., Korybut-Daszkiewicz B. Tuning the Properties of Neutral Tetraazamacrocyclic Complexes of Copper(II) and Nickel(II) for Use as Host–Guest Compounds with Bismacrocyclic Transition Metal Cations. // *Eur. J. Inorg. Chem.* 2007. V. 1. P. 172-185.
116. Salavati-Niasari M., Amiri A. Binuclear copper(II) complexes of new bis(macrocylic) 16-membered pentaaza subunits are linked together by bridging nitrogen of amine: Synthesis, characterization and catalytic activity. // *J. Mol. Catal. A: Chemical.* 2005. V. 235. P. 114-121.
117. Soibinet M., Dechamps-Olivier I., Guillon E., Barbier J.P., Aplincourt M., Chuburu F., Le Baccon M., Handel H. Magnetic measurements, UV–Vis spectroscopy, and XAS of dinuclear nickel(II) complexes of bistetraazamacrocycles. // *Polyhedron.* 2005. V. 24(1). P. 143-150.
118. Choi H.J., Suh M.P. Dynamic and Redox Active Pillared Bilayer Open Framework: Single-Crystal-to-Single-Crystal Transformations upon Guest Removal, Guest Exchange, and Framework Oxidation. // *J. Am. Chem. Soc.* 2004. V. 126(48). P. 15844-15851.

119. Michalak J., Birin K.P., Muniappan S., Ranyuk E., Enakieva Y.Y., Gorbunova Y.G., Stern C., Bessmertnykh-Lemeune A., Guillard R. Synthesis of porphyrin-bis(polyazamacrocyclic) triads via Suzuki coupling reaction. // *J. Porph. Phthalocyan.* 2014. V. 18. P. 35-48.
120. Lee E.Y., Hong D., Park H.W., Suh M.P. Synthesis, Properties, and Reactions of Trinuclear Macrocyclic Nickel(II) and Nickel(I) Complexes: Electrocatalytic Reduction of CO₂ by Nickel(II) Complex. // *Eur. J. Inorg. Chem.* 2003. V. 17. P. 3242-3249.
121. Bazzicalupi C., Bencini A., Berni E., Bianchi A., Ciattini S., Giorgi C., Maoggi S., Paoletti P., Valtancoli B. Synthesis of New Tren-Based Tris-Macrocycles. Anion Cluster Assembling Inside the Cavity Generated by a Bowl-Shaped Receptor. // *J. Org. Chem.* 2002. V. 67(25). P. 9107-9110.
122. Comba P., Lampeka Ya.D., Prihod'ko A.I., Pritzkow H. A New Receptor of Aromatic Carboxylates Based on a Trismacrocyclic Complex of Copper(II) and Operating According to the Molecular Recognition Principle. // *Theor. Exp. Chem.* 2001. V. 37(4). P. 236-240.
123. Subramanian S., Barclay T.M., Coulter K.R., McAuley A. Synthesis and characterization of polymacrocyclic ligands and protonated ions. // *Coord. Chem. Rev.* 2003. V. 245(1-2). P. 65-71.
124. Bouquant J., Delville A., Grandjean J., Laszlo P. Na⁺ Complexes with Spiro-Bis-Crown Ethers: Stoichiometries, Stabilities, and Labilities in Pyridine Solution. // *J. Am. Chem. Soc.* 1982. V. 104. P. 686-691.
125. Gruber H., Schroeder G. Bis-Kronenether der Talopyranose. // *Liebigs Ann. Chem.* 1985. P. 421-425.
126. Helgeson R.C., Tarnowski T.L., Cram D.J. Host-guest complexation. 19. Cyclic, bicyclic, and tricyclic polyether systems. // *J. Org. Chem.* 1979. V. 44. P. 2538-2550.
127. Belohradsky M., Holy P., Koudelka J., Zavada J. 1,2-Bis(azacrown)ethanes: effect of bridge substitution and ring size on formation of sandwich complexes with sodium and potassium ions. // *Coll. Czech. Chem. Commun.* 1993. V. 58. P.153-158.
128. Youinou M.T., Osborn J.A., Collin J.P., Lagrange P. Bis-Crown Ethers of Talopyranose. // *Inorg. Chem.* 1986. V. 25. P. 453-461.
129. Costero A.M., Gil S., Sanchis J., Peransi S., Sanzam V., Williams J.A.G. Conformationally regulated fluorescent sensors. Study of the selectivity in Zn²⁺ versus Cd²⁺ sensing. // *Tetrahedron.* 2004. V. 60. P. 6327-6334.

130. Schmitt H., Ammon. Synthesis and spectroscopy of new iron(II) complexes of 4,7-bis(aza-crown ether)-phenanthrolines with unusual complexation properties. // J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1995. P. 687-688.
131. Beer P.D., Keefe A.D., Sikanyika H., Blackburn C., McAleer J.F. Metallocene bis(aza-crown ether) ligands and related compounds. Their syntheses, co-ordination chemistry, and electrochemical properties. // J. Chem. Soc., Dalton Trans. 1990. P. 3289-3294.
132. Michaudet L., Richard P., Boitrel B., Synthesis and X-ray characterization of a new bis-crown ether porphyrin. // Tetrahedron Lett. 2000. V. 41. P. 8289-8292.
133. Chen H., Kim Y.S., Lee J., Yoon S.J., Lim D.S., Choi H.-J., Koh K. Enhancement of BSA Binding on Au Surfaces by calix[4]bisazacrown Monolayer. // Sensors. 2007. V. 7. P. 2263-2272.
134. Ferguson S.B., Seward E.M., Sanford E.M., Hester M., Uyeki M., Diederich F. Molecular Recognition by Cyclophane hosts. // Pure & Appl. Chem. 1989. V. 61. P. 1523-1528.
135. Helgeson R.C., Tarnowski T.L., Timko J.M., Cram D.J. Host-Guest Complexation. 6. The [2.2]Paracyclophanyl Structural Unit in Host Compounds. // J. Am. Chem. Soc. 1977. V. 99. P. 6411-6418.
136. Bianchi A., Ciampolini M., Micheloni M., Chimichi S., Zanobini F. Synthesis and characterization of the cage 12,17-dioxa-1,5,9-triazabicyclo [7.5.5] nonadecane. Its basicity and complexing properties. // Gazz. Chim. Ital. 1987. V. 117. P. 499-502.
137. Bencini A., Bianchi A., Borselli A., Ciampolini M., Micheloni M., Paoli P., Valtancoli B., Dapporto P., Garcia-España E., Ramirez J.A. Structural aspects of the protonation of small cages. Preparation of the new aza-cage 12,17-dimethyl-1,9,12,17-tetra-azabicyclo[7.5.5]nonadecane (L). Thermodynamic studies on solution equilibria. Crystal structures of $[H_2L][CoCl_4]$ and $[H_2L_1][CoCl_4]$ salts. // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2. 1990. P. 209-214.
138. Bemtegen J.M., Springer M.E., Loyola V.M., Wilkins R.G., Taylor R.W. Formation and Dissociation Kinetics of Alkaline-Earth Ions with Benzo-Substituted Cryptands. // Inorg. Chem. 1984. V. 23. P. 3348-3353.
139. Chapoteau E., Czech B.P., Kumar A., Pose A. Synthesis and complexing abilities of novel benzocryptands. // J. Inclusion Phenom. 1988. V. 6. P. 41-47.
140. Wehner W., Vögtle F. Ligandstruktur und komplexierung, VIII: Pyridinophan-Kryptate. // Tetrahedron Letters. 1976. V. 17. P. 2603-2606.

141. Sielcken O.E., van Tilborg M.M., Roks M.F.M., Hendriks R., Drenth W., Nolte R.J.M. Synthesis and Aggregation Behavior of Hosts Containing Phthalocyanine and Crown Ether Subunits. // *J. Am. Chem. Soc.* 1987. V. 109. P. 4261-4265.
142. Цивадзе А.Ю. Супрамолекулярные металлокомплексные системы на основе краунзамещенных тетрапирролов. // *Усп. Химии.* 2004. Т. 73. С. 6-25.
143. Martynov A.G., Gorbunova Y.G. Heteroleptic phthalocyaninato-[tetra(15-crown-5)phthalocyaninato] lanthanides(III) double-deckers synthesis and cation-induced supramolecular dimensionation. // *Inorg. Chim. Acta.* 2007. V. 360. P. 122-130.
144. Toupane T., Ahsen V., Simon J. Ionoelectronics. Cation-Induced Nonlinear Complexation: Crown Ether- and Poly(ethylene oxide)-Substituted Lutetium Bisphthalocyanines. // *J. Am. Chem. Soc.* 1994. V. 116. P. 5352-5361.
145. Мартынов А.Г., Бирюкова И.В., Горбунова Ю.Г., Цивадзе А.Ю. Супрамолекулярная агрегация сэндвичевых двухпалубных комплексов лантана с тетра-15-краун-5 фталоцианином. // *ЖНХ.* 2004. Т. 49. P. 407-413.
146. Arnaud-Neu F., Sanchez M., Yahya R., Schwing-Weill M-J., Lehn J-M. Nature and Stability of Some Metallic Complexes of Dinucleating Cryptands in Solution. I. A Polyazapolyoxa Cylindrical Macrotricyclic and its Monocyclic Subunit. // *Helv. Chim. Acta.* 1985. V. 68. P. 456-464.
147. Boudon C., Gisselbrecht J.P., Gross M., Kotzyba-Hibert F., Lehn J-M. Electrochemical generation of mono- and dinuclear mercuric cryptates. // *J. Electroanal. Chem.* 1986. V. 202. P. 191-201.
148. Graf E., Lehn J-M. Cryptates Sphériques. Synthèse et Complexes d'Inclusion de Ligands Macrotricycliques Sphériques. // *Helv. Chim. Acta.* 1981. V. 64. P. 1040-1057.
149. Krakowiak K.E., Bradshaw J.S., Dalley N.K., Zhu Ch., Yi G., Curtis J.C., Li D., Izatt R.M. Preparation and cation complexing properties of some macropolycyclic ligands. // *J. Org. Chem.* 1992. V. 57. P. 3166-3173.
150. Bradshaw J.S., Krakowiak K.E., An H., Wang T., Zhu Ch., Izatt R.M. A novel two-step method to prepare new unsymmetrical cryptands. // *Tetrahedron Lett.* 1992. V. 33. P. 4871-4874.
151. Krakowiak K.E. Simple Methods for the Synthesis of Cryptands and Supercryptands. // *J. Incl. Phen. and Mol. Recogn.* 1997. V. 29. P. 283-288.
152. Lee I-H., Jeon Y-M., Gong M-S. Preparation and ionophoric properties of coronene fluoroionophores containing azacrown and calix[4]azacrown ethers. // *Synth. Metals.* 2008. V. 158. P. 532-538.

153. Jeon Y-M., Lim T-H., Kim J-G., Kim J-S., Gong M-S. Preparation of red perylene fluoroionophore containing calix[4]azacrown ether and their ionophoric properties. // Bull. Korean Chem. Soc. 2007. V. 28. P. 816-820.
154. Ji H.F., Brown G.M., Dabestani R. Calix[4]arene-based Cs^+ selective optical sensor. // Chem. Commun. 1999. P. 609-610.
155. Nygaard S., Hansen S.W., Huffman J.C., Jensen F., Flood A.H., Jeppesen J.O. Two Classes of Alongside Charge-Transfer Interactions Defined in One [2]Catenane. // J. Am. Chem. Soc. 2007. V. 129(23). P. 7354-7363.
156. Korybut-Daszkiewicz B., Wieckowska A., Bilewicz R., Domagala S., Wozniak K. Novel [2]Catenane Structures Introducing Communication between Transition Metal Centers via $\pi \cdots \pi$ Interactions. // J. Am. Chem. Soc. 2001. V. 123(38). P. 9356-9366.
157. Nielsen M.B., Li Z.T., Becher J. Tetrathiafulvalenophanes and their catenanes. // J. Mat. Chem. 1997. V. 7(7). P. 1175-1187.
158. Narita M., Yoon I., Aoyagi M., Goto M., Shimizu T., Asakawa M. Transition Metal(II)–Salen and –Salophen Macrocyclic Complexes for Rotaxane Formation: Syntheses and Crystal Structures. // Eur. J. Inorg. Chem. 2007. V. 26. P. 4229-4237.
159. Wieckowska A., Wisniewska M., Chrzanowski M., Kowalski J., Korybut-Daszkiewicz B., Bilewicz R. Self-assembly of a nickel(II) pseudorotaxane nanostructure on a gold surface. // Pure Appl. Chem. 2007. V. 79(6). P. 1077-1085.
160. Leray I., Asfari Z., Vicens J., Valeur B. Synthesis and binding properties of calix[4]biscrown-based fluorescent molecular sensors for caesium or potassium ions. // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2. 2002. P. 1429-1434.
161. Malval J.P., Leray I., Valeur B. A highly selective fluorescent molecular sensor for potassium based on a calix[4]bisazacrown bearing boron-dipyrromethene fluorophores. // New J. Chem. 2005. V. 29. P. 1089-1094.
162. Witulski B., Zimmermann Y., Darcos V., Desvergne J.P., Bassani D.M., Bouas-Laurent H. N-(9-Anthryl) aza-18-crown-6: Palladium-catalyzed Synthesis, Photophysical Properties and Cation Binding Ability. // Tetrahedron Lett. 1998. V. 39. P. 4807-4808.
163. Cristau H.J., Cellier P.P., Spindler J.F., Taillefer M. Mild Conditions for Copper-Catalysed N-Arylation of Pyrazoles. // Chem. Eur. J. 2004. V. 10. P. 5607-5622.
164. D. Ma, Q. Cai. L-Proline Promoted Ullmann-Type Coupling Reactions of Aryl Iodides with Indoles, Pyrroles, Imidazoles or Pyrazoles. // Synlett. 2004. V.1. P. 128-130.
165. Yang C.T., Fu Y., Huang Y.B., Li J., Guo Q.X., Li L. Room-Temperature Copper-Catalyzed Carbon–Nitrogen Coupling of Aryl Iodides and Bromides Promoted by Organic Ionic Bases. // Angew. Chem. Int. Ed. 2009. V. 48. P. 7398-7401.

166. Kim J., Chang S. Ammonium salts as an inexpensive and convenient nitrogen source in the Cu-catalyzed amination of aryl halides at room temperature. // *Chem. Commun.* 2008. V.26. P. 3052-3054.
167. Jiang L., Lu X., Zhang H., Jiang Y., Ma D. CuI/4-Hydro-l-proline as a More Effective Catalytic System for Coupling of Aryl Bromides with N-Boc Hydrazine and Aqueous Ammonia. // *J. Org. Chem.* 2009. V. 74. P. 4542-4546.
168. R. A. Altman, K. W. Anderson, S. L. Buchwald. Pyrrole-2-carboxylic Acid as a Ligand for the Cu-Catalyzed Reactions of Primary Anilines with Aryl Halides. // *J. Org. Chem.* 2008. V. 73. P. 5167-5169.
169. B. Sreedhar, K. B. S. Kumar, P. Srinavas, V. Balasubrahmanyam, G. T. Venkanna. CuI/l-histidine catalyzed N-arylation of heterocycles. // *J. Mol. Cat. A: Chemical.* 2007. V. 265. P. 183-185.
170. R. A. Altman, E. D. Koval, S. L. Buchwald. Copper-Catalyzed N-Arylation of Imidazoles and Benzimidazoles. // *J. Org. Chem.* 2007. V. 72. P. 6190-6199.
171. S. Jammi, S. Krishnamoorthy, P. Saha, D. S. Kundu, S. Sakhtivel, M. A. Ali, R. Paul, T. Punniyamurthy. Reusable Cu₂O-Nanoparticle-Catalyzed Amidation of Aryl Iodides. // *Synlett.* 2009. V.20. P. 3323-3327.
172. J. Mao, J. Guo, F. Fang, S.-J. Li. Highly efficient copper(0)-catalyzed Suzuki–Miyaura cross-coupling reactions in reusable PEG-400. // *Tetrahedron.* 2008. V. 64. P. 3905-3911.
173. R. Tadikonda, M. Nakka, S. Rayavarappu, S. P. K. Kalidindi, S. Vidavalur. Ligand-free copper(0) catalyzed direct C–H arylation of 1,2,4-triazoles and 1,3,4-oxadiazoles with aryl iodides in PEG-400. // *Tetrahedron Lett.* 2015. V. 56. P. 690-692.
174. J. She, Z. Jiang, Y. G. Wang. Simple, efficient and recyclable catalytic system for performing copper-catalyzed C–S coupling of thiols with aryl iodides in PEG and PEG–H₂O. // *Tetrahedron Lett.* 2009. V. 50. P. 593-596.
175. E. Colacino, L. Villebrun, J. Martinez, F. Lamaty. PEG₃₄₀₀–Cu₂O–Cs₂CO₃: an efficient and recyclable microwave-enhanced catalytic system for ligand-free Ullmann arylation of indole and benzimidazole. // *Tetrahedron.* 2010. V. 66. P. 3730-3735.
176. M. Kurokawa, W. Nakanishi, T. Ishikawa. Copper(I) Iodide-Catalyzed Coupling Reaction of Haloindoles with α -Amino Acids. // *Heterocycles.* 2007. V. 71. P. 847-854.
177. S. Roettger, P. J. R. Sjoeborg, M. Larhed. Microwave-Enhanced Copper-Catalyzed N-Arylation of Free and Protected Amino Acids in Water. // *J. Comb. Chem.* 2007. V. 9. P. 204-209.

178. N. Narendar, S. Velmathi. Copper-catalyzed C–N coupling reactions of aryl halides with α -amino acids under focused microwave irradiation. // *Tetrahedron Lett.* 2009. V. 50. P. 5159–5161.
179. K. K. Sharma, S. Sharma, A. Kudwal, R. Jain. Room temperature N-arylation of amino acids and peptides using copper(I) and β -diketone. // *Org. Biomol. Chem.* 2015. V. 13. P. 4637–4641.
180. Averin A.D., Shukhaev A.V., Buryak A.K., Denat F., Guillard R., Beletskaya I.P. Synthesis of a new family of bi- and polycyclic compounds via Pd-catalyzed amination of 1,7-di(3-bromobenzyl)cyclen. // *Tetrahedron Lett.* 2008. V. 49. P. 3950–3954.
181. Kobelev S.M., Averin A.D., Buryak A.K., Vovk A.I., Kukhar V.P., Denat F., Guillard R., Beletskaya I.P. Macrobicyclic and macrotricyclic derivatives of N,N',N'',N'''-tetrasubstituted cyclen and cyclam. // *Heterocycles.* 2014. V. 90(2). P. 989–1017.
182. Kobelev S.M., Averin A.D., Buryak A.K., Denat F., Guillard R., Beletskaya I.P. Pd-catalyzed amination in the synthesis of cyclen-based macrotricycles. // *Tetrahedron Lett.* 2012. V. 53. P. 210–213.
183. Panchenko S.P., Averin A.D., Anokhin M.V., Maloshitskaya O.A., Beletskaya I.P. Cu(I)-catalyzed N,N'-diarylation of natural diamines and polyamines with aryl iodides. // *Beilstein J. Org. Chem.* 2015. V. 11. P. 2297–3305.
184. A. D. Averin, A. N. Uglov, A. K. Buryak, I. P. Beletskaya. Facile Synthesis of New Polyazamacrocycles by the Pd-catalyzed Amination of 3,3'-Dibromobiphenyl. // *Macroheterocycles.* 2009. V. 2(3). P. 275–280.
185. A. D. Averin, A. N. Uglov, A. K. Buryak, I. P. Beletskaya. Pd-catalyzed amination of isomeric dibromobiphenyls: possibilities of one-step synthesis of macrocycles. // *Mendeleev Commun.* 2010. V. 20(1). P. 1–3.
186. A. D. Averin, A. N. Uglov, I. P. Beletskaya. Synthesis of macrocycles comprising 2,7-disubstituted naphthalene and polyamine moieties via Pd-catalyzed amination. // *Chem. Lett.* 2008. V. 37. P. 1074–1075.
187. Брень В. А. Флуоресцентные и фотохромные рецепторы. // *Усп. химии* 2001. Т. 70. С. 1152–1174.
188. Prodi L., Bolletta F., Montalti M., Zaccheorni N. Luminescent chemosensors for transition metal ions. // *Coord. Chem. Rev.* 2000. V. 205. P. 59–83.
189. 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.

190. Брень В. А., Дубонос А. Д., Цуканов А. В., Минкин В. И. Реакции образования комплексов краунсодержащих хемосенсоров с катионами, анионами и молекулами. // Росс. хим. журн. 2009. Т. LIII. С. 42–53.
191. Valeur B. Molecular fluorescence: principles and applications. Wiley-VCH Verlag. 2001.
192. Demchenko A. P. Introduction to fluorescence sensing. Mechanisms of signal transduction. Springer Science + Business Media B.V. 2009. P. 249–298.
193. Valeur B., Leray I. Design principles of fluorescent molecular sensors for cation recognition. // Coord. Chem. Rev. 2000. V. 205. P. 3–40.
194. Углов А. Н., Бессмертных-Лемен А., Гиляр Р., Аверин А. Д., Белецкая И. П. Оптические методы обнаружения ионов тяжелых металлов. // Усп. химии. 2014. 83 (3), С. 196-224.
195. Li Y.-P., Yang H.-R., Zhao Q., Song W.-Ch., Han J., Bu X.-H. Ratiometric and selective fluorescent sensor for Zn^{2+} as an «off-on-off» switch and logic gate. // Inorg. Chem. 2012. V. 51. P. 9642-9648.
196. Pren N., Sykes B., Sykes A. G. Differential sensing of Zn(II) and Cu(II) via two independent mechanisms. // J. Org. Chem. 2012. V. 77. P. 8428-8434.
197. Fedorov Y. V., Fedorova O.A., Andryushkina E.N., Shepel N.E., Mashura M.M., Gromov S.P., Kuzmina L.G., Churakov A.V., Howard J. A. K., Marmois E., Oberle J., Jonauskas G., Alfimov M.V. Supramolecular assemblies of crown-containing 4-styrylpyridine in the presence of metal cations. // J. Phys. Org. Chem. 2005. V. 18. P. 1032-1041.
198. Kaur P., Sareen D., Singh K. Aza crown ether appended hetarylazo dye-single molecular dual analyte chemosensor for Hg^{2+} and Pb^{2+} . // Dalton Trans. 2012. V. 41. P. 8767-8769.
199. Azadbakht R., Parviz M., Tamari E., Keypour H., Golbedaghi R. Highly selective fluorescent recognition of Zn^{2+} based on naphthalene macrocyclic derivative. // Spectrochimica Acta Part A. 2011. V. 82. P. 200-204.
200. 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.

201. Ros-Lis J.V., Martínez-Mañez R., Rurack K., Sancenón F., Soto J., Spieles M. Highly selective chromogenic signaling of Hg^{2+} in aqueous media at nanomolar levels employing a squaraine-based reporter. // *Inorg. Chem.* 2004. V. 43. P. 5183–5185.
202. 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 Hg_2^{2+} -crown ether dimer via reduction of Hg(II) by DMF. // *Polyhedron*. 2007. V. 26. P. 1323-1330.
203. Li M., Lu H.-Y., Liu R.-L., Chen J.-D., Chen Ch.-F. Turn-on fluorescent sensor for selective detection of Zn^{2+} , Cd^{2+} , and Hg^{2+} in water. // *J. Org. Chem.* 2012. V. 77. P. 3670-3673.
204. Metivier R., Leray I., Valeur B. A highly sensitive and selective fluorescent molecular sensor for Pb(II) based on calyx[4]arene bearing four dansyl groups. // *Chem. Commun.* 2003. P. 996-997.
205. Metivier 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.
206. 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 calyx[4]crown chemosensor. // *J. Am. Chem. Soc.* 2004. V. 126. P. 16499-16506.
207. Choi J. K., Kim S. H., Yoon J., Lee K.-H., Bartsch R. A., Kim J. S. A PCT-based, pyrene-armed calyx[4]crown fluoroionophore. // *J. Org. Chem.* 2006. V. 71. P. 8011-8015.
208. 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 Letters*. 2005. V. 46. P. 8163-8167.
209. Park S. Y., Yoon J. H., Hong Ch. S., Souane R., Kim J. S., Matthews S. E., Vicens J. A Pyrenyl-appended triazole-based calyx[4]arene as a fluorescent sensor for Cd^{2+} and Zn^{2+} . // *J. Org. Chem.* 2008. V. 73. P. 8212-8218.
210. Souchon V., Maisonneuve S., David O., Leray I., Xie J., Valeur B. Photophysics of cyclic multichromophoric systems based on β -cyclodextrin and calix[4]arene with appended pyridin-2'-yl-1,2,3-triazole groups. // *Photochem. Photobiol. Sci.* 2008. V. 7. P. 1323–1331.
211. Bingol H., Kocabas E., Zor E., Coskun A. A novel benzotriazole based azocalix[4]arene as a highly selective chromogenic chemosensor for Hg^{2+} ion: A rapid test application in aqueous environment. // *Talanta*. 2010. V. 82. 1538-1542.

212. Kumar M., Bhalla V., Dhir A., Babu J. N. A Ni^{2+} selective chemosensor based on partial cone conformation of calyx[4]arene. // Dalton Trans. 2010. V. 39. P. 10116-10121.
213. Ho I-T., Haung K.-Ch., CChung W.-Sh. 1,3-Alternate calyx[4]arene as a homobinuclear ditopic fluorescent chemosensor for Ag^+ ions. // Chem. Asian. J. 2011. V. 6. P. 2738-2746.
214. Kumar M., Kumar R., Bhalla V. Optical chemosensor for Ag^+ , Fe^{3+} , and cysteine: information processing at molecular level. // Org. Lett. 2011. V. 13. P. 366-369.
215. Kumar M., Kumar R., Bhalla V., Sharma P. R., Kaur T., Qurishi Y. Thiocalix[4]arene based fluorescent probe for sensing and imaging of Fe^{3+} . // Dalton Trans. 2012. V. 41. P. 408-412.
216. Kumar M., Kumar N., Bhalla V. Ratiometric nanomolar detection of Cu^{2+} ions in mixed aqueous media: a $\text{Cu}^{2+}/\text{Li}^+$ ions switchable allosteric system based on thiocalix[4]crown. // Dalton Trans. 2012. V. 41. P. 10189-10193.
217. Kumar M., Kumar N., Bhalla V. Ratiometric detection of Hg^{2+} ions: an allosterically synchronized $\text{Hg}^{2+}/\text{Li}^+$ switch based on thiocalix[4]crown. // Dalton Trans. 2011. V. 40. P. 5170-5175.
218. Fu Y., Mu L., Zeng X., Zhao J.-L., Redshaw C., Ni X.-L., Yamato T. An NBD-armed thiocalix[4]arene-derived colorimetric and fluorometric chemosensor for Ag^+ : a metal-ligand receptor of anions. // Dalton Trans. 2013. V. 42. P. 3552-3560.
219. Kumar M., Kumar N., Bhalla V. Thiocalix[4]crown based optical chemosensor for Fe^{3+} , Li^+ and cysteine: a $\text{Fe}^{3+}/\text{Li}^+$ ion synchronized allosteric regulation. // Dalton Trans. 2013. V. 42. P. 981-986.
220. Luo H.-Y., Jiang J.-H., Zhang X.-B., Li Ch.-Y., Shen G.-L., Yu R.-Q. Synthesis of porphyrin-appended terpyridine as a chemosensor for cadmium based on fluorescent enhancement. // Talanta. 2007. V. 72. P. 575-581.
221. Li Ch.-Y., Xu F., Li Y.-F. A fluorescent chemosensor for silver ions based on porphyrin compound with high selectivity. // Spectrochimica Acta Part A. 2010. V. 76. P. 197-201.
222. Z.-X. Han, H.-Y. Luo, X.-B. Zhang, R.-M. Kong, G.-L. Shen, R.-Q. Yu. A ratiometric chemosensor for fluorescent determination of Hg^{2+} based on a new porphyrin-quinoline dyad. // Spectrochim. Acta, Part A. 2009. V. 72. P. 1084-1088.
223. S. M. Kobelev, A. D. Averin, A. K. Buryak, F. Denat, R. Guillard, I. P. Beletskaya. Synthesis of macrobi- and macrotricyclic compounds comprising pyrimidyl substituted cyclen and cyclam. // Heterocycles. 2011. V. 82(2). P. 1447-1476.

224. S. M. Kobelev, A. D. Averin, A. K. Buryak, A. I. Vovk, V. P. Kukhar, F. Denat, R. Guillard, I. P. Beletskaya. Macrobicyclic and macrotricyclic derivatives of N,N',N'',N'''-tetrasubstituted cyclen and cyclam. // *Heterocycles*. 2014. V. 90(2). P. 989-1017.
225. S. M. Kobelev, A. D. Averin, A. K. Buryak, F. Denat, R. Guillard, I. P. Beletskaya. Pd-catalyzed amination in the synthesis of cyclen-based macrotricycles. // *Tetrahedron Lett.* 2012. V. 53. P. 210-213.
226. 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.
227. M. Yang, F. Liu. An Ullmann Coupling of Aryl Iodides and Amines Using an Air-Stable Diazaphospholane Ligand. // *J. Org. Chem.* 2007. V. 72. P. 8969-8971.
228. H.-X. Li, W. Zhao, H.-Y. Li, Zh.-L. Xu, W.-X. Wang, J.-P. Lang. [Cu₃₀I₁₆(mtpmt)₁₂(μ₁₀-S₄)]: an unusual 30-membered copper(I) cluster derived from the C–S bond cleavage and its use in heterogeneous catalysis. // *Chem. Commun.* 2013. V. 49. P. 4259-4261.
229. M. G. Boswell, F. G. Yeung, C. Wolf. Copper-Catalyzed C–N Bond Formation with N-Heterocycles and Aryl Halides. // *Synlett*. 2012. V.23. P. 1240-1244.
230. C. Liu, T. G. M. Dhar, H. H. Gu, E. J. Iwanowicz, K. Leftheris, W. J. Pitts. Compounds derived from an amine nucleus that are inhibitors of IMPDH enzyme. // *US Pat.* 6399773. 2002.
231. J. P. Bridhkoti, H. C. Joshi, S. Pant. Fluorescence characteristics of 5-aminoquinoline in acetonitrile: Water. // *J. Mol. Liq.* 2011. V. 164. P. 197-200.

Приложение.

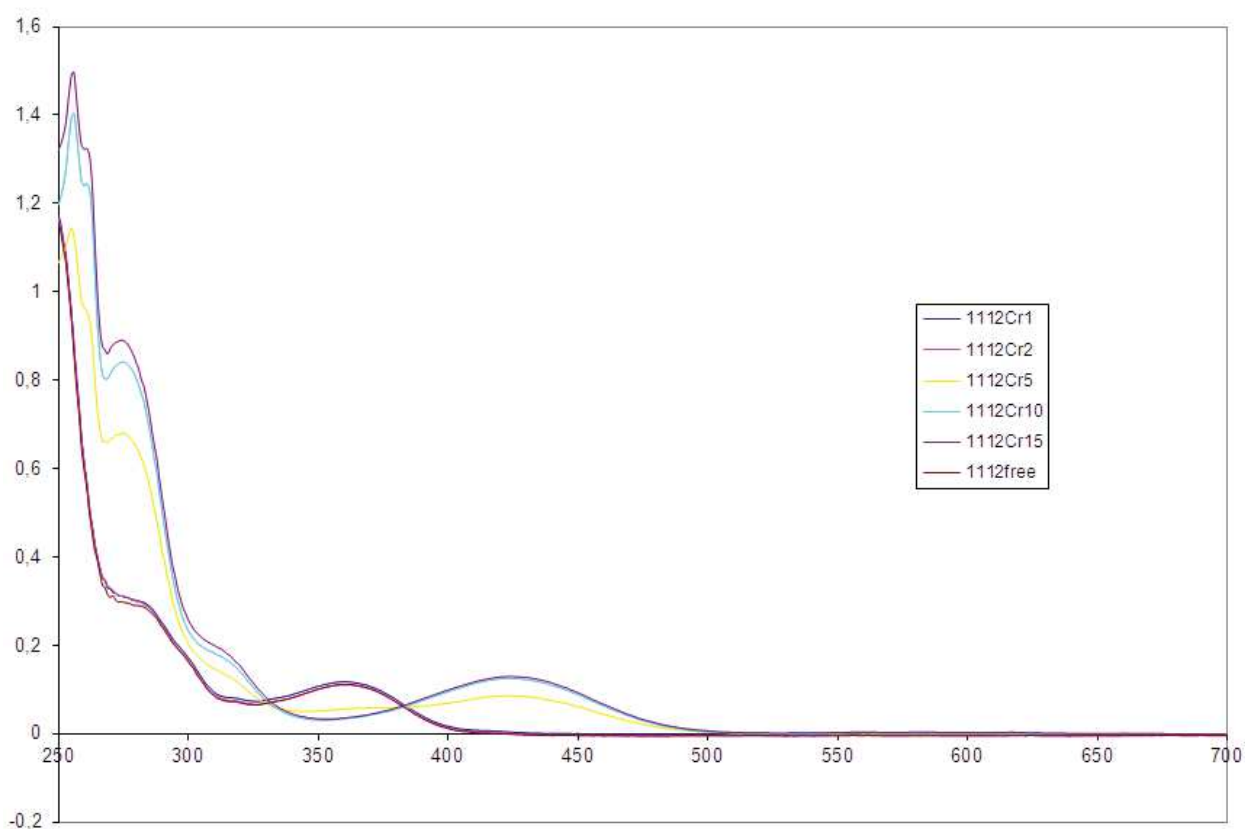


Рис. П1. УФ-спектры лиганда **78** в присутствии различных количеств Cr(III) .

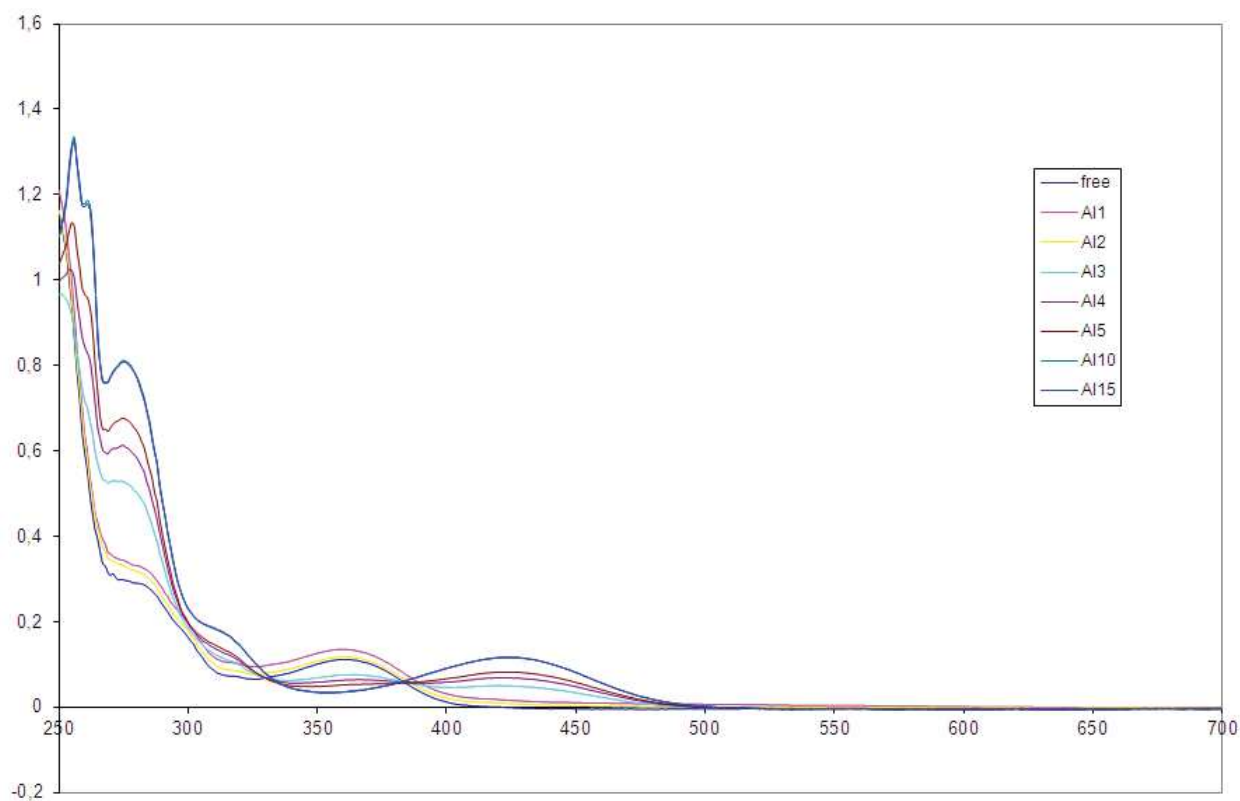


Рис. П2. УФ-спектры лиганда **78** в присутствии различных количеств Al(III) .

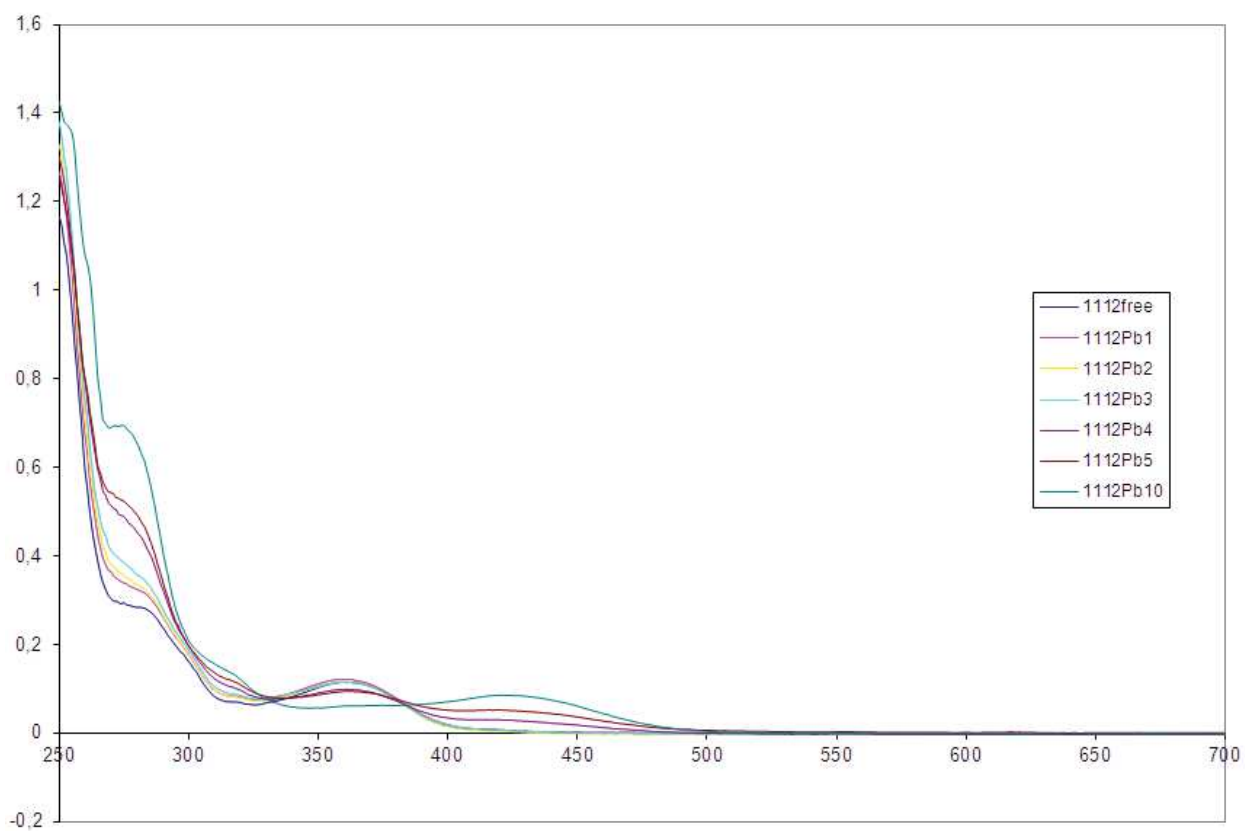


Рис. ПЗ. УФ-спектры лиганда **78** в присутствии различных количеств $Pb(II)$.

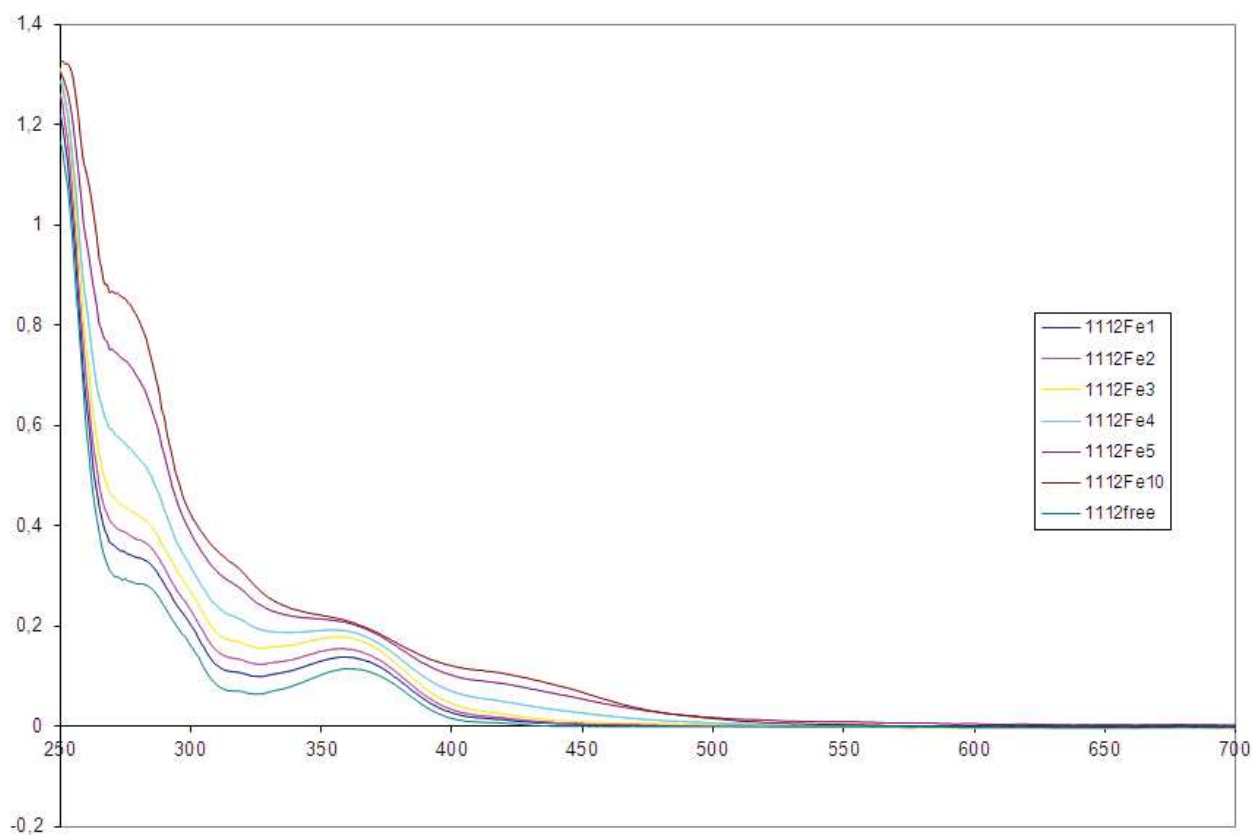


Рис. П4. УФ-спектры лиганда **78** в присутствии различных количеств $Fe(II)$.

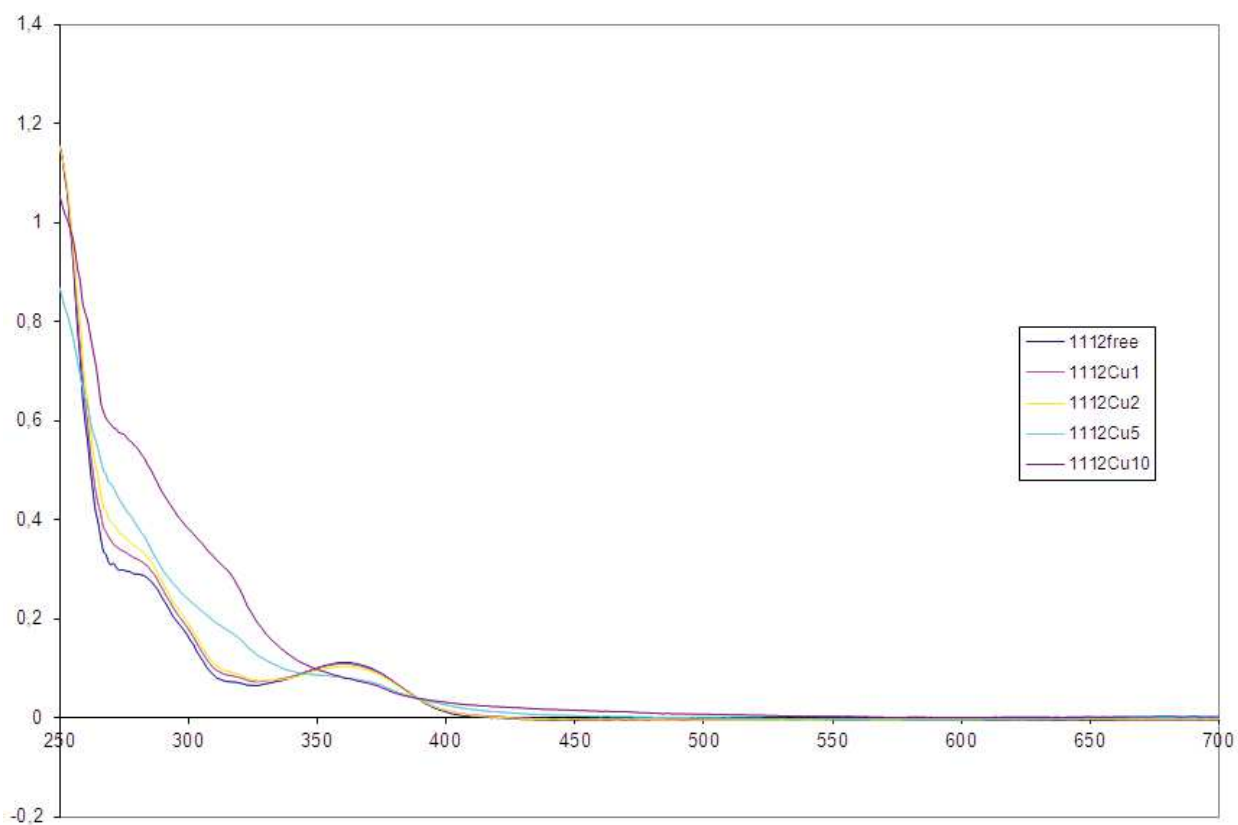


Рис. П5. УФ-спектры лиганда **78** в присутствии различных количеств Cu(II).

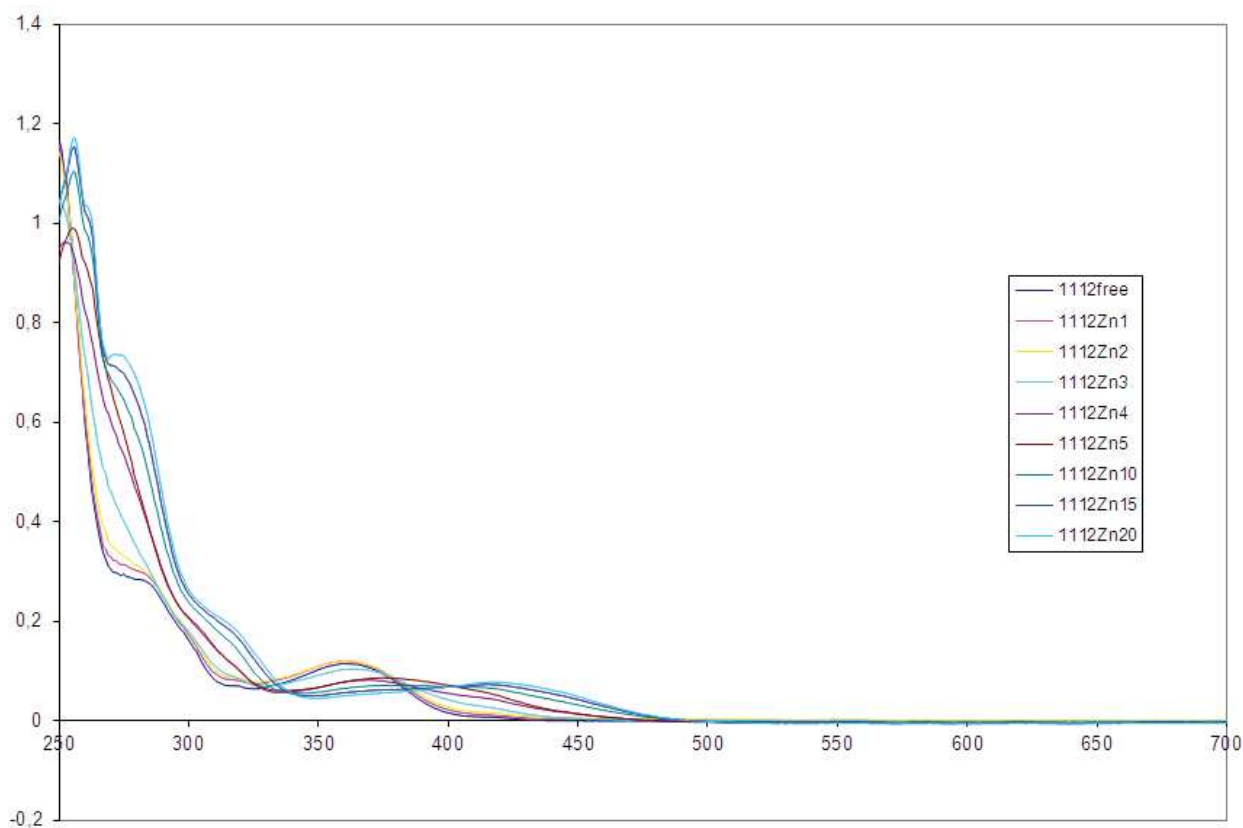


Рис. П6. УФ-спектры лиганда **78** в присутствии различных количеств Zn(II).

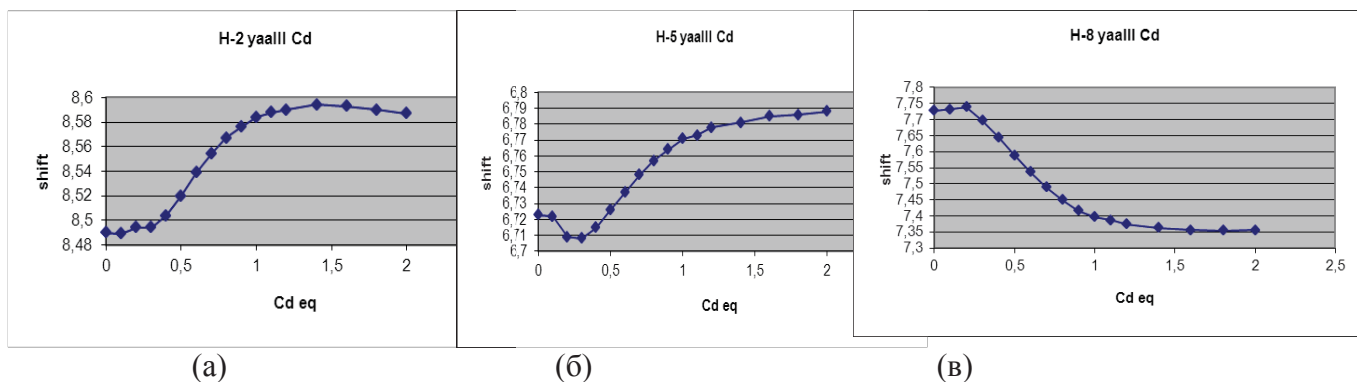


Рис. П7. ЯМР-титрование соединения **78** перхлоратом кадмия в CD_3CN . Изменения значений химических сдвигов протонов H2 (а), H5 (б) и H8 (в).

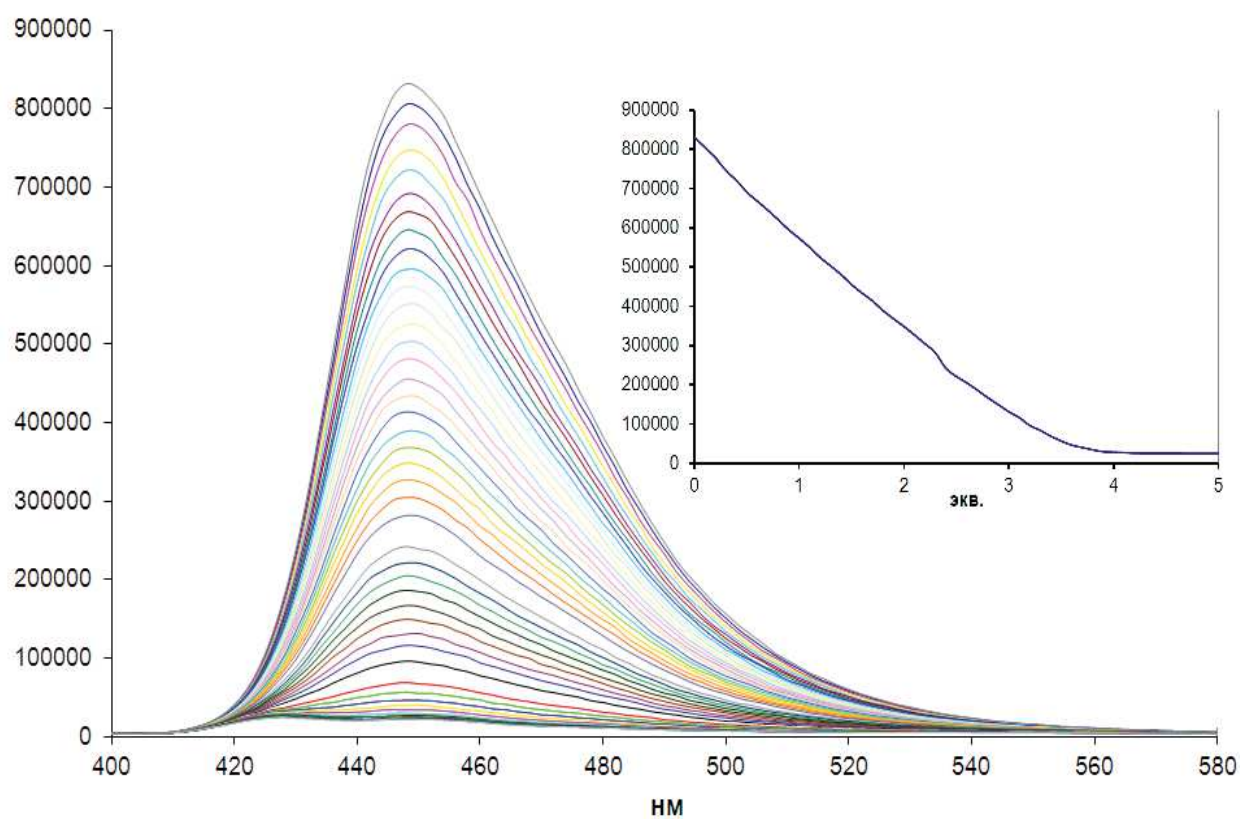


Рис. П8. Флуориметрическое титрование лиганда **84** катионами Cu(II) .

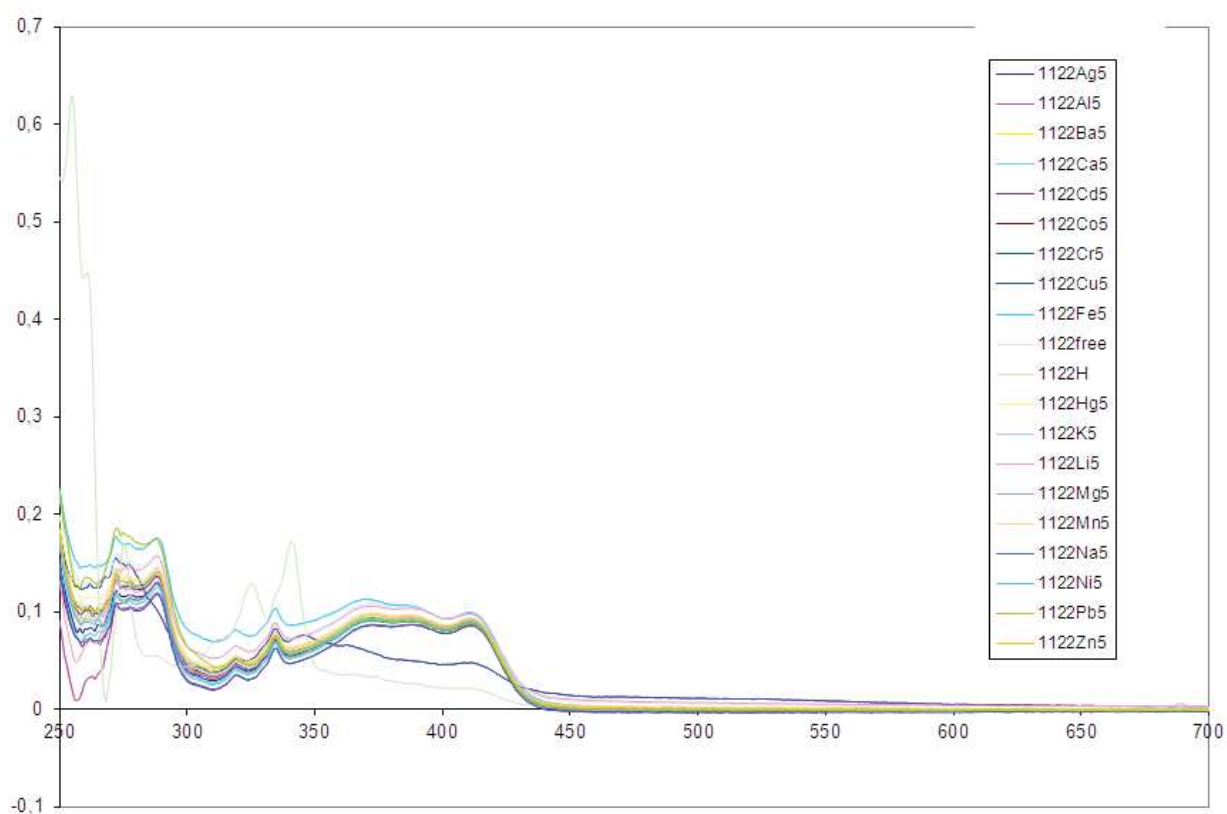


Рис. П9. УФ-спектры лиганда **84** в присутствии 5 экв. различных металлов.

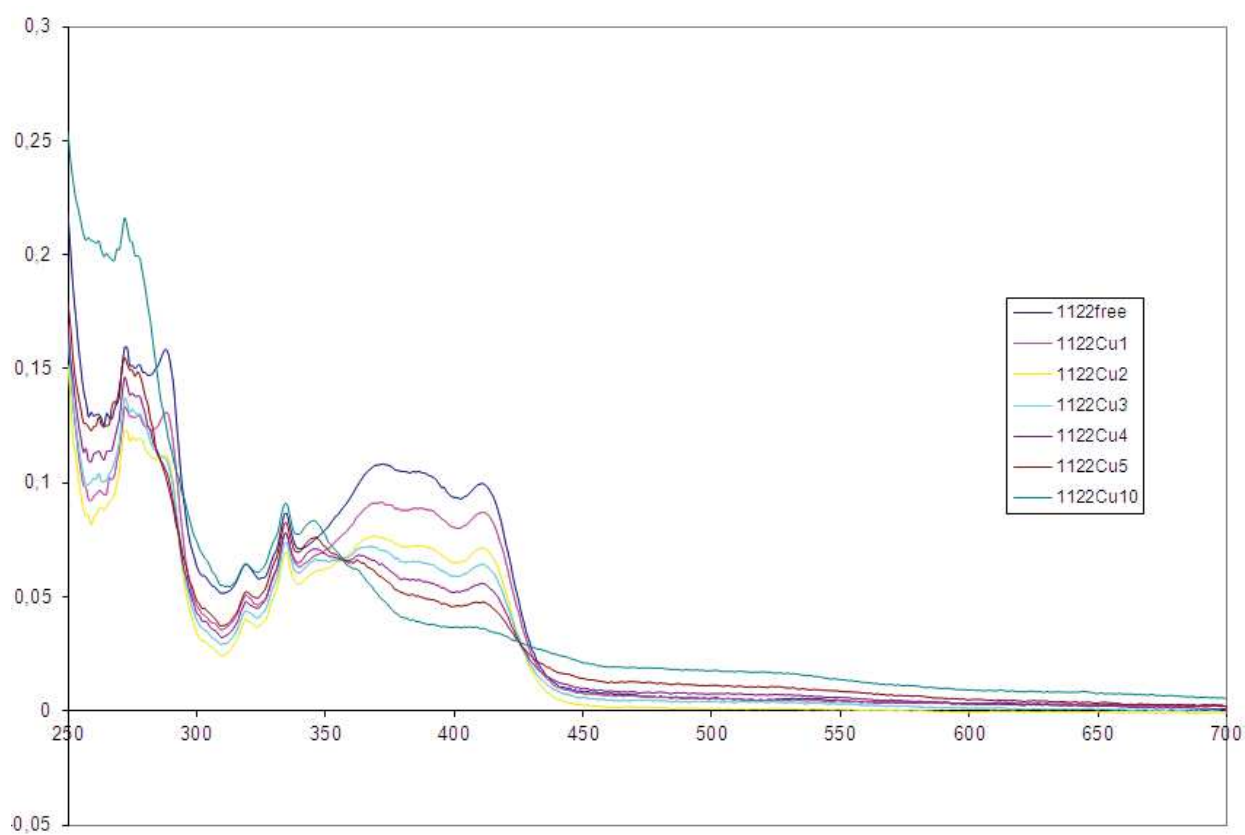


Рис. П10. УФ-спектры лиганда **84** в присутствии различных количеств Cu(II).

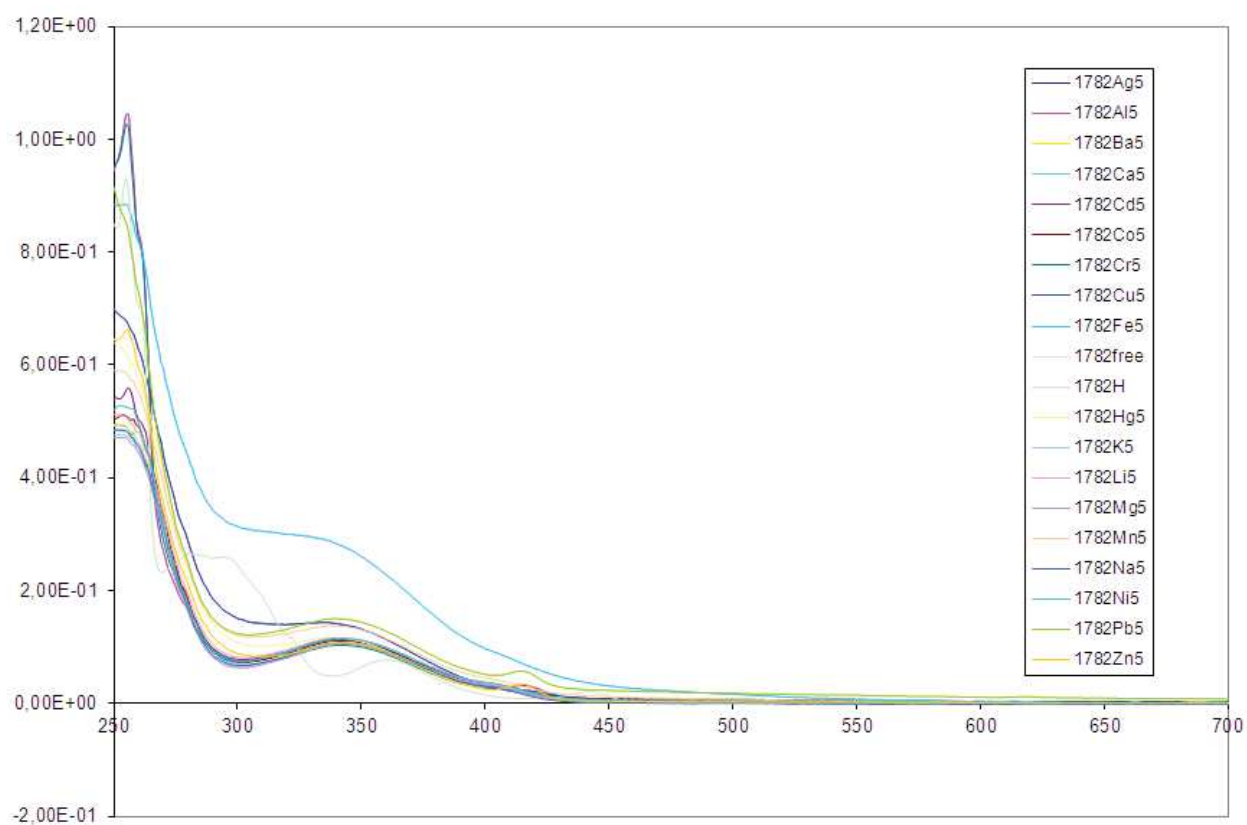


Рис. П11. УФ-спектры лиганда **85** в присутствии 5 экв. различных металлов.

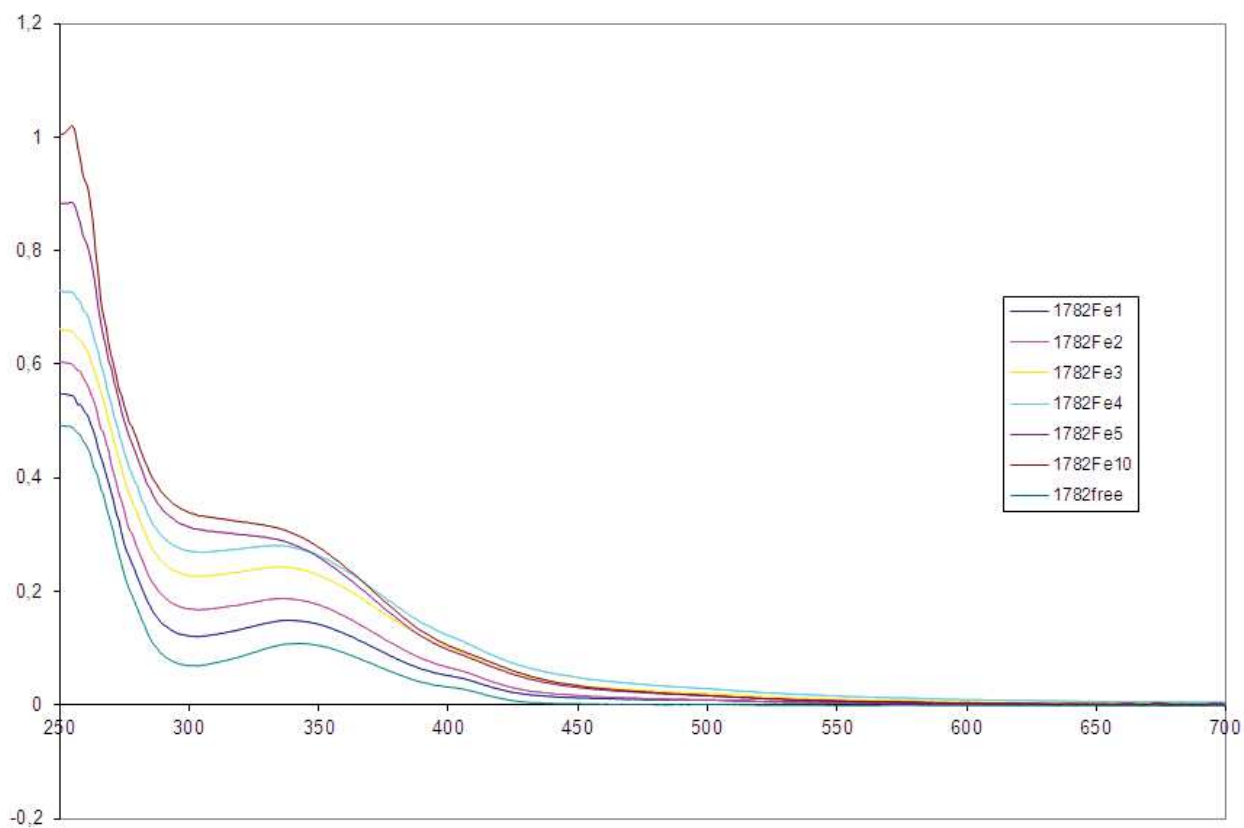


Рис. П12. УФ-спектры лиганда **85** в присутствии различных количеств Fe(II).

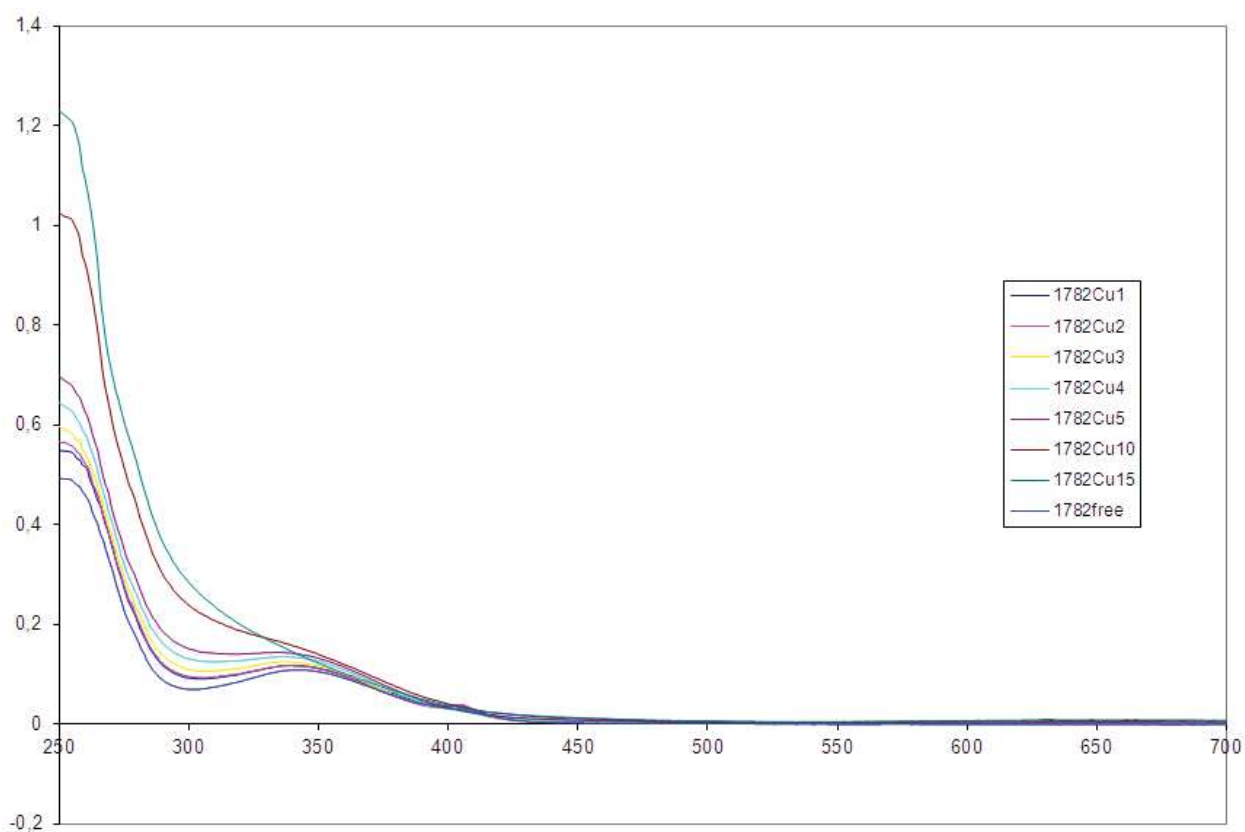


Рис. П13. УФ-спектры лиганда **85** в присутствии различных количеств Cu(II) .

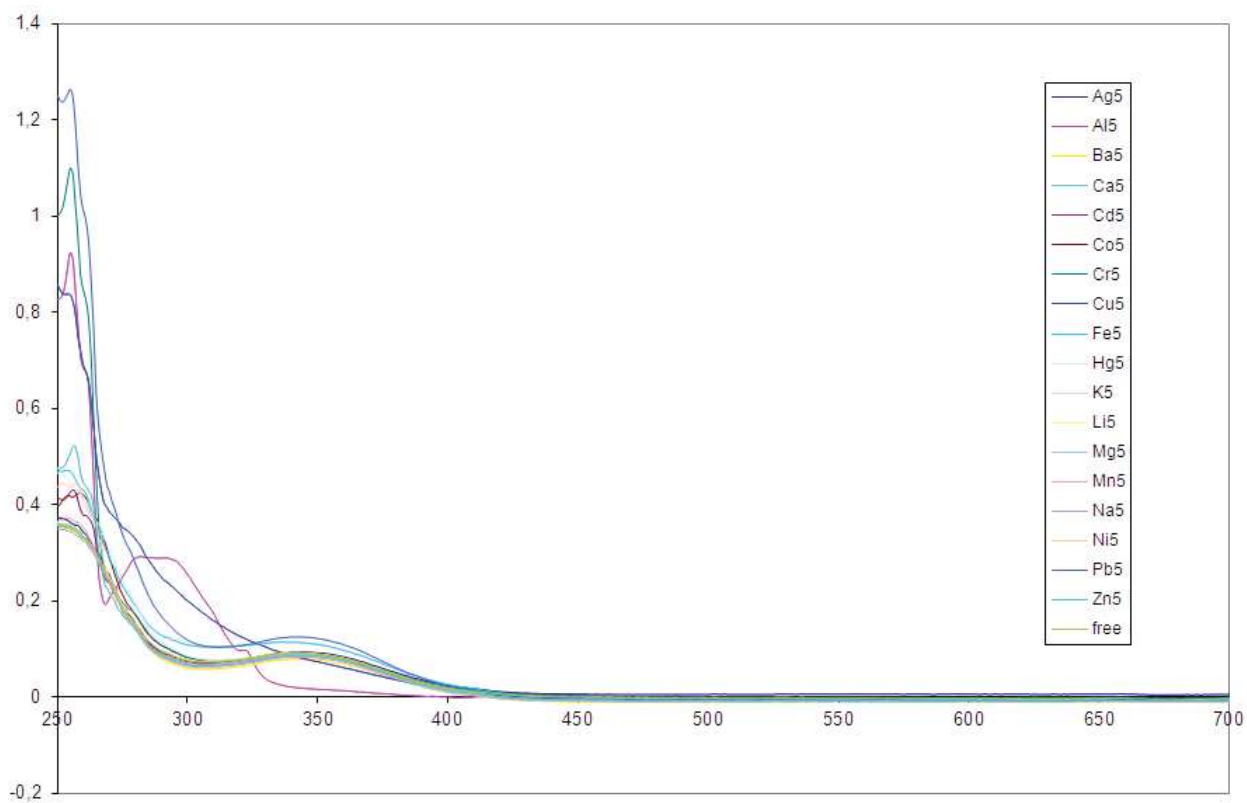


Рис. П14. УФ-спектры лиганда **113** в присутствии 5 экв. различных металлов.

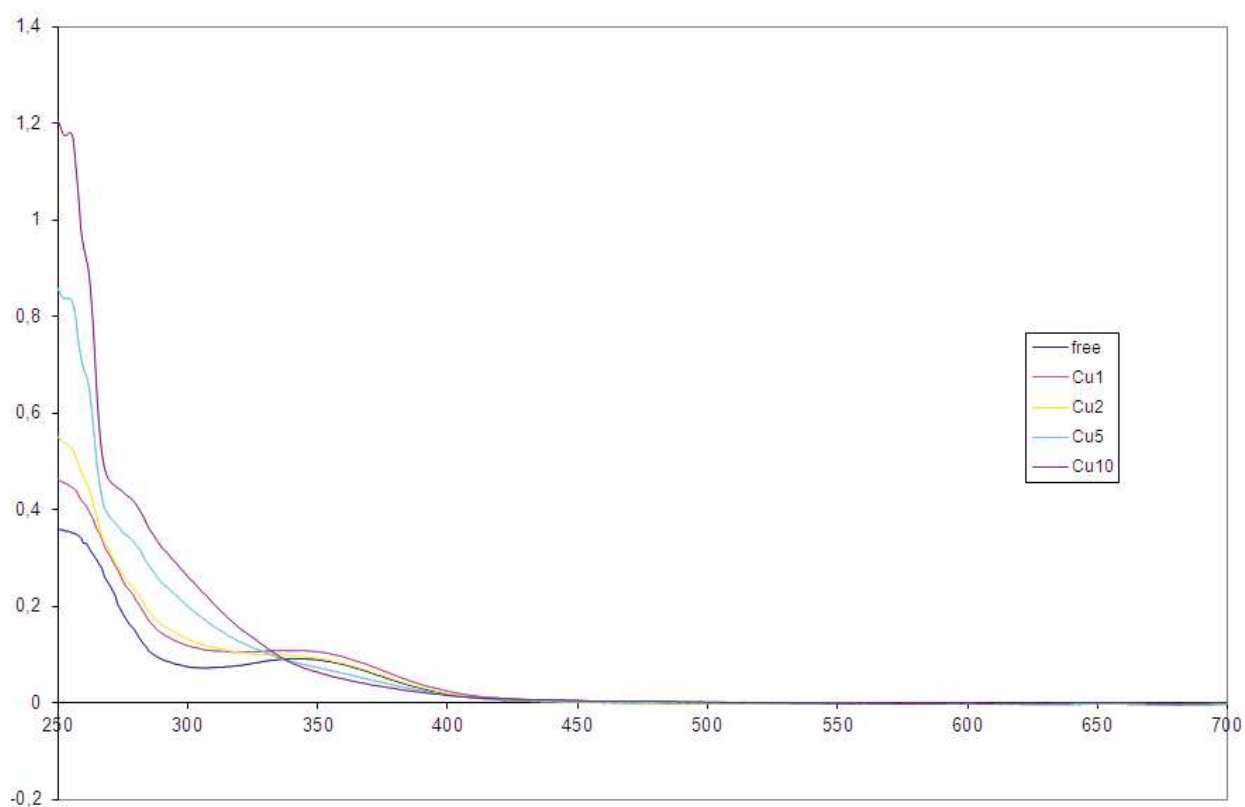


Рис. П15. УФ-спектры лиганда **113** в присутствии различных количеств Cu(II) .

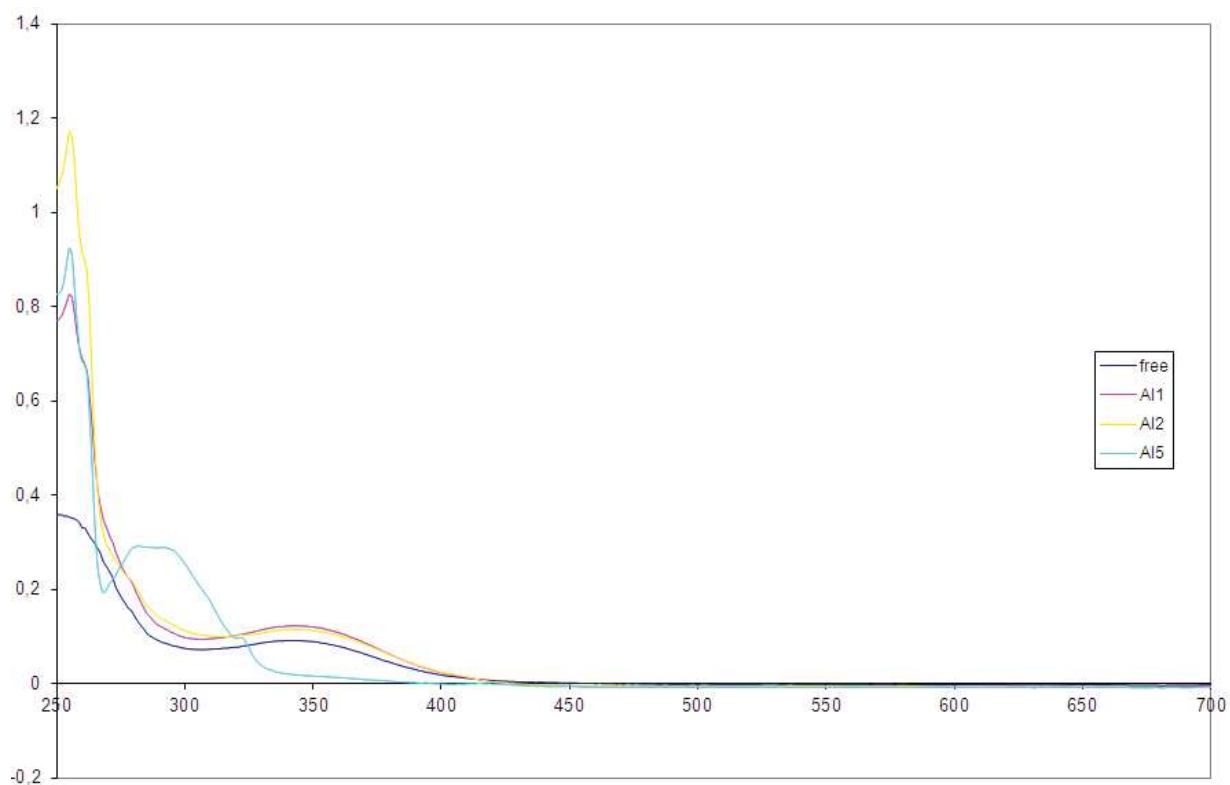


Рис. П16. УФ-спектры лиганда **113** в присутствии различных количеств Al(III) .

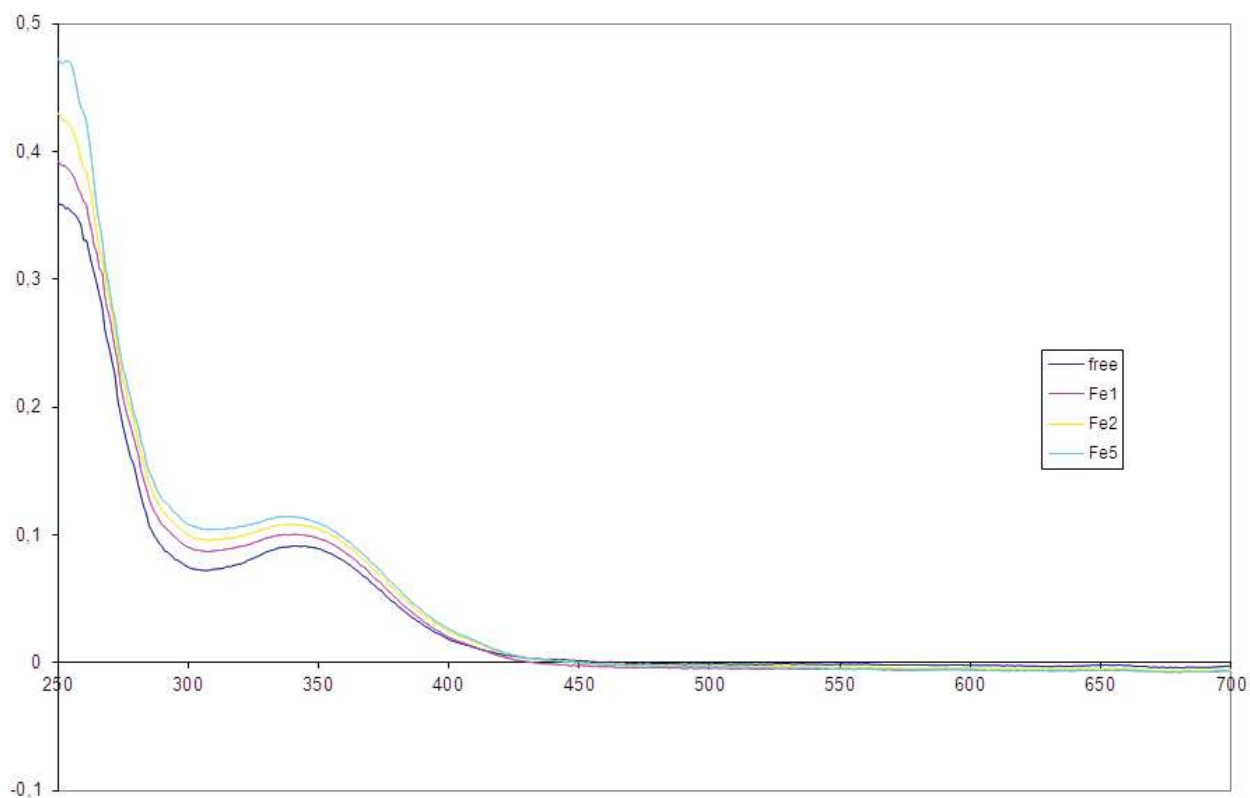


Рис. П17. УФ-спектры лиганда **113** в присутствии различных количеств Fe(II).

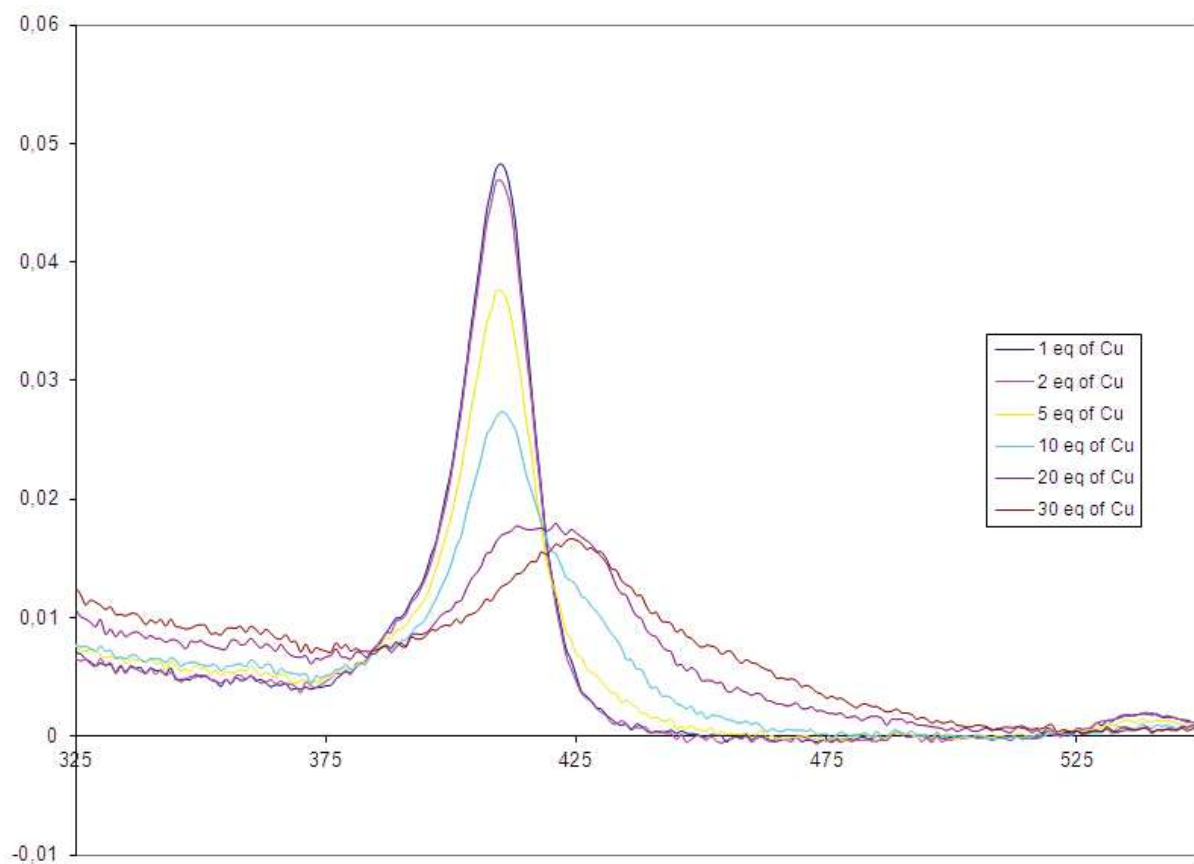


Рис. П18. УФ-спектры лиганда **134** в присутствии различных количеств Cu(II).

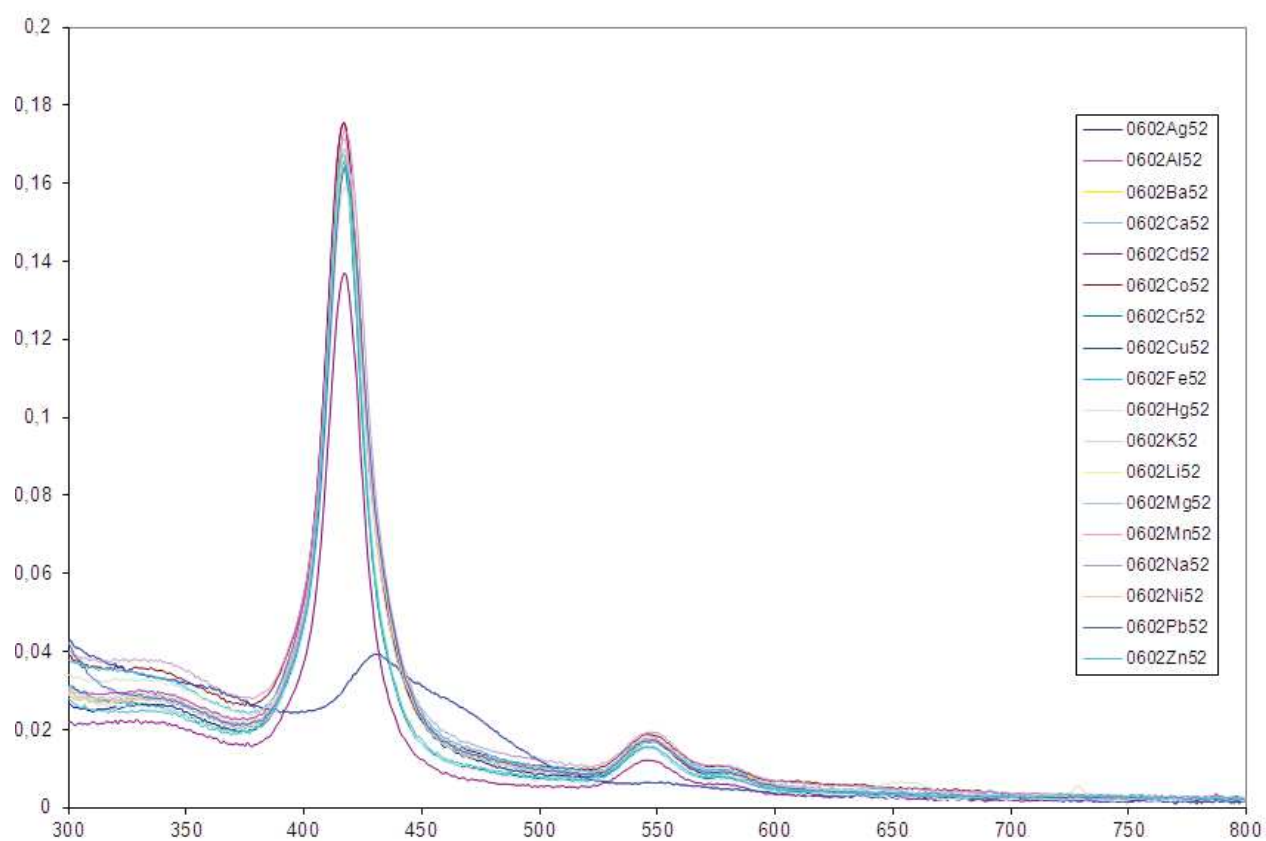


Рис. П19. УФ-спектры лиганда **135** в присутствии 5 экв. различных металлов.

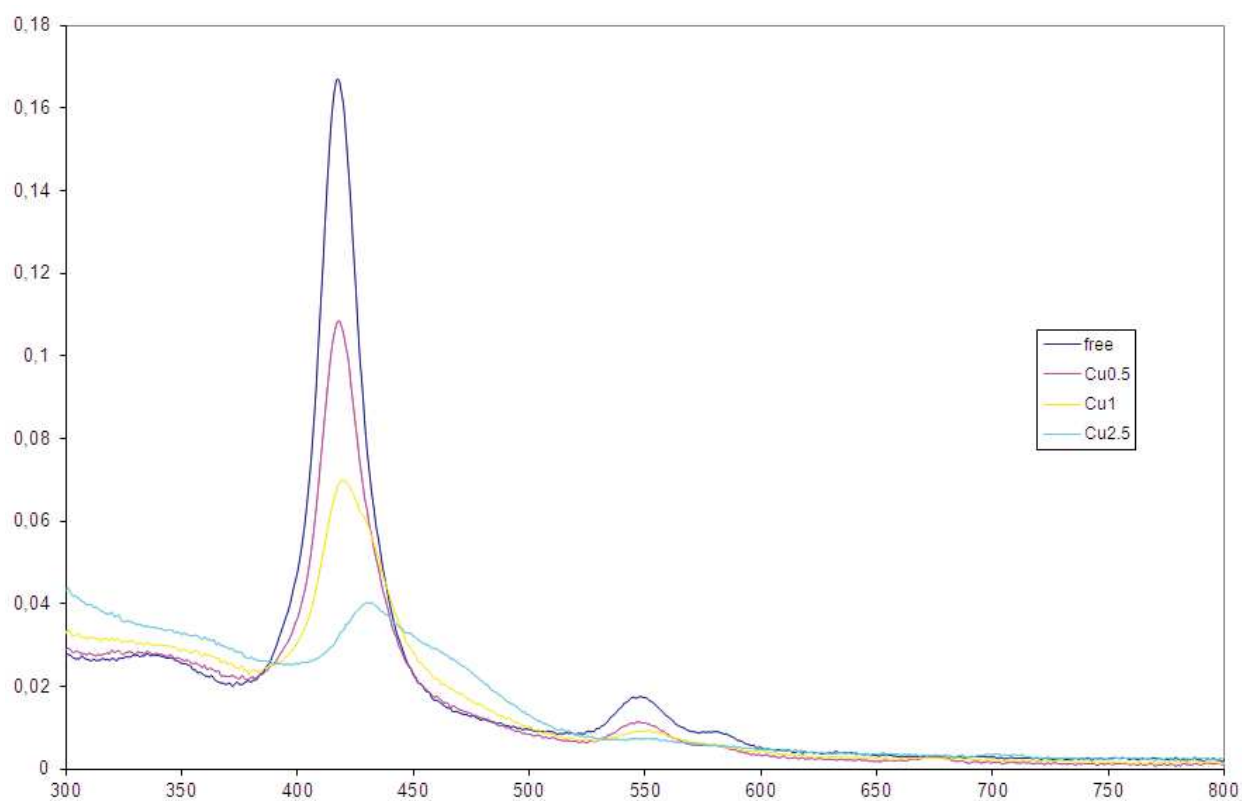


Рис. П20. УФ-спектры лиганда **135** в присутствии различных количеств Cu(II).

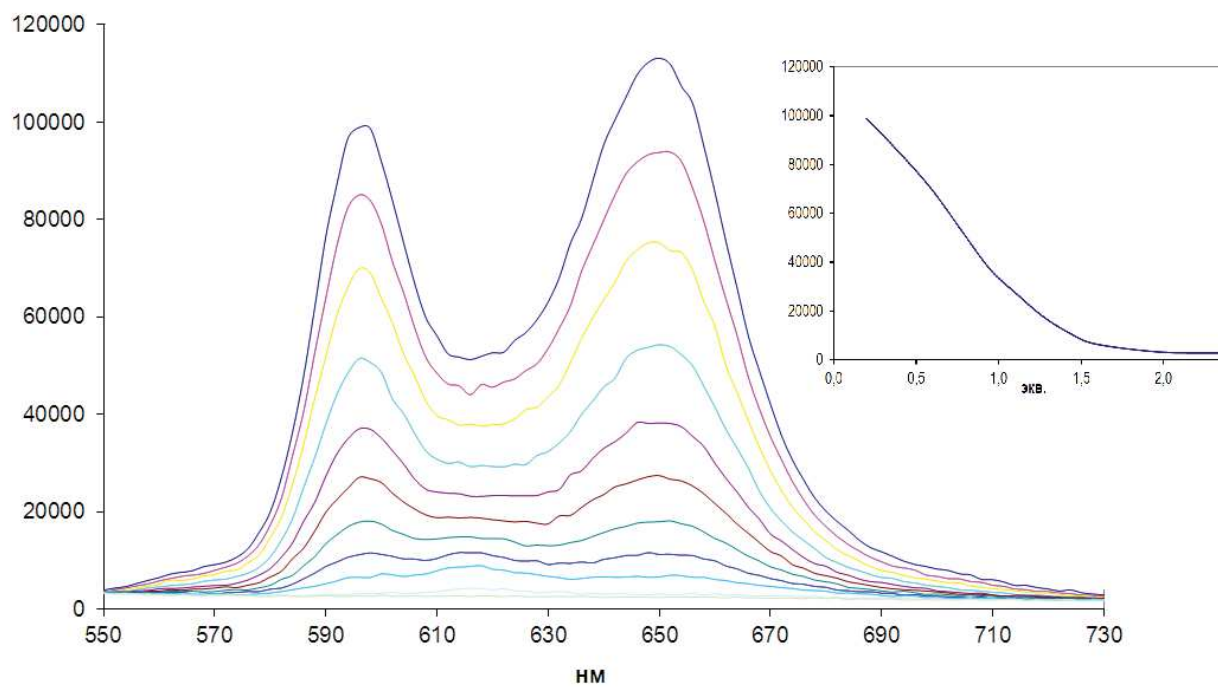


Рис. П21. Флуориметрическое титрование лиганда **135** катионами Cu(II) .

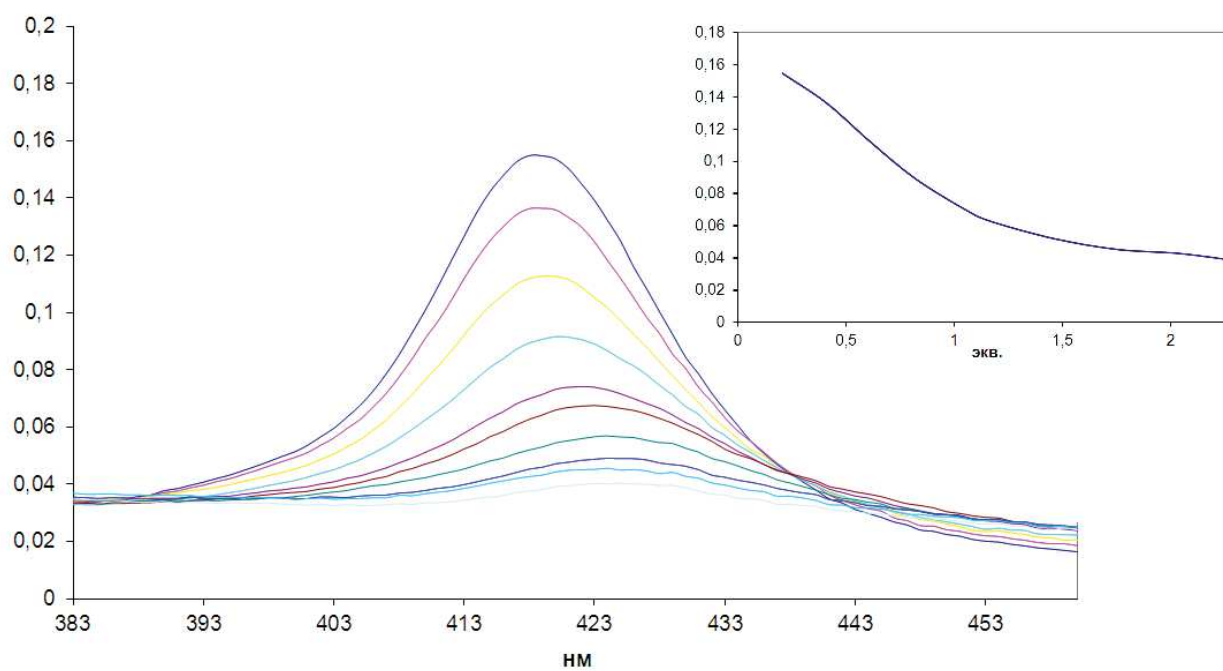


Рис. П22. УФ-спектрофотометрическое титрование лиганда **135** катионами Cu(II) .

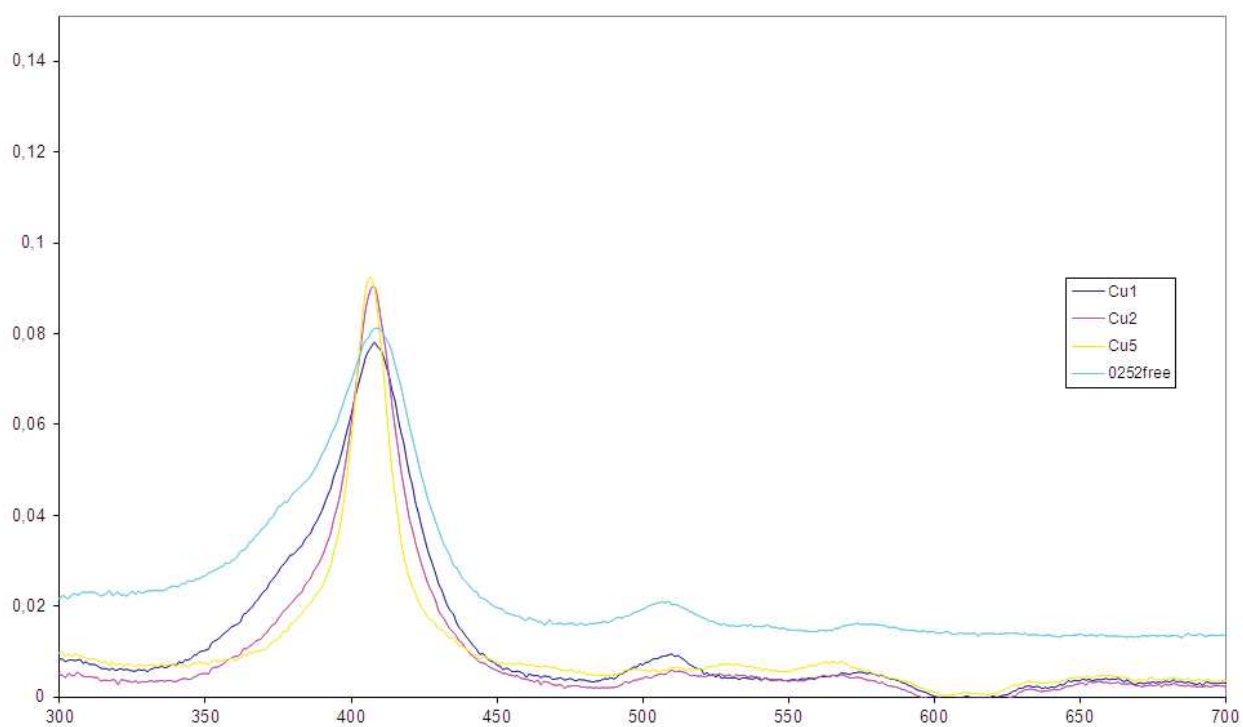


Рис. П23. УФ-спектры лиганда **136** в присутствии различных количеств Cu(II).

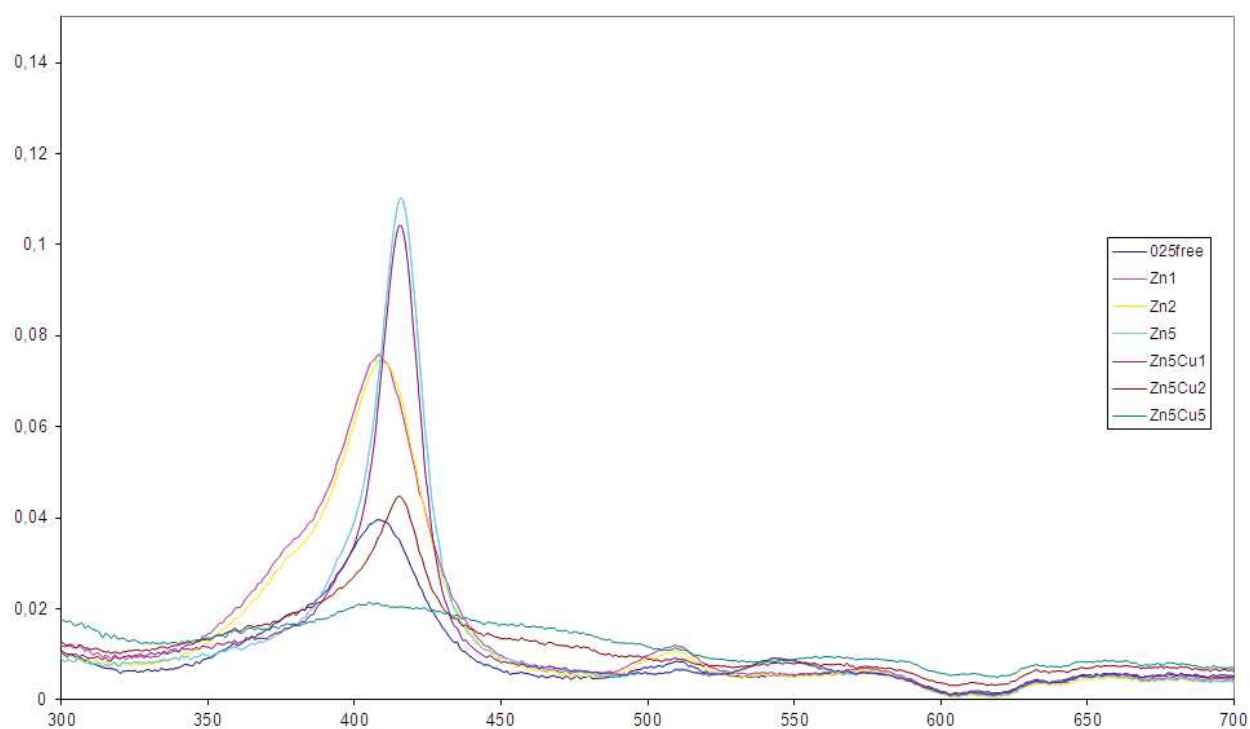
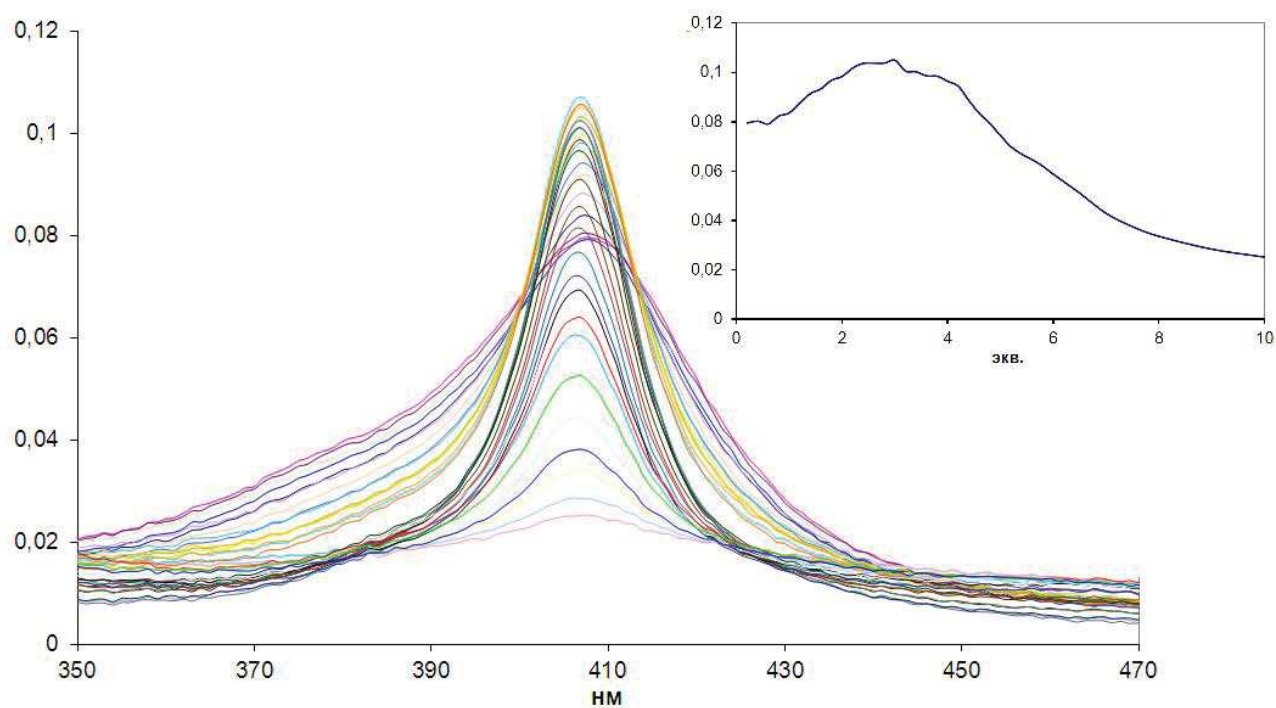
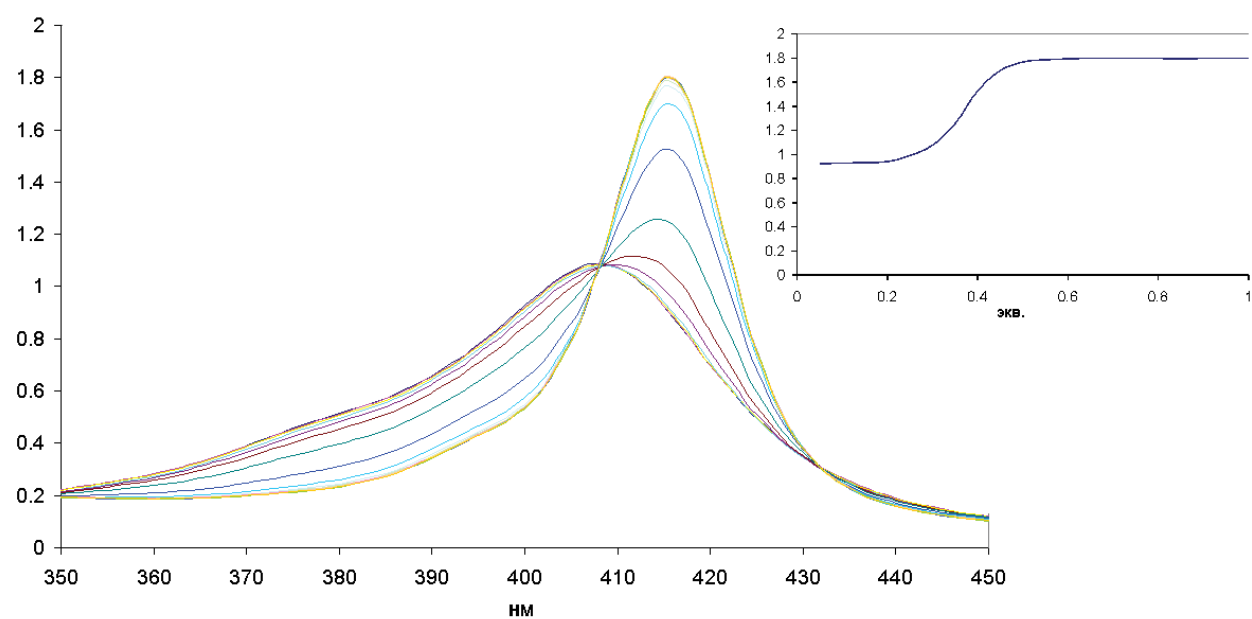


Рис. П24. УФ-спектры лиганда **136** в присутствии различных количеств Zn(II) и Cu(II).



(a)



(б)

Рис. П25. а) УФ-спектрофотометрическое титрование лиганда **136** катионами Cu(II) .
 б) УФ-спектрофотометрическое титрование лиганда **136** катионами Zn(II) .

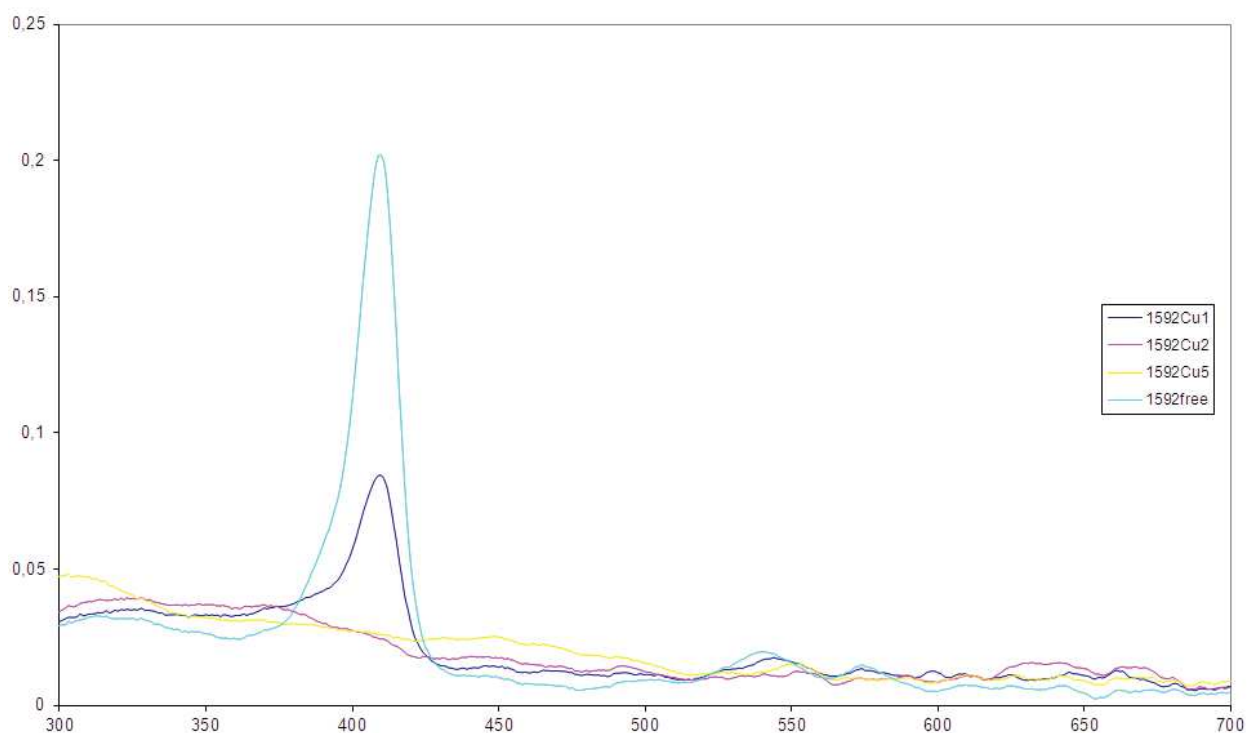


Рис. П26. УФ-спектры лиганда **138** в присутствии различных количеств Cu(II).

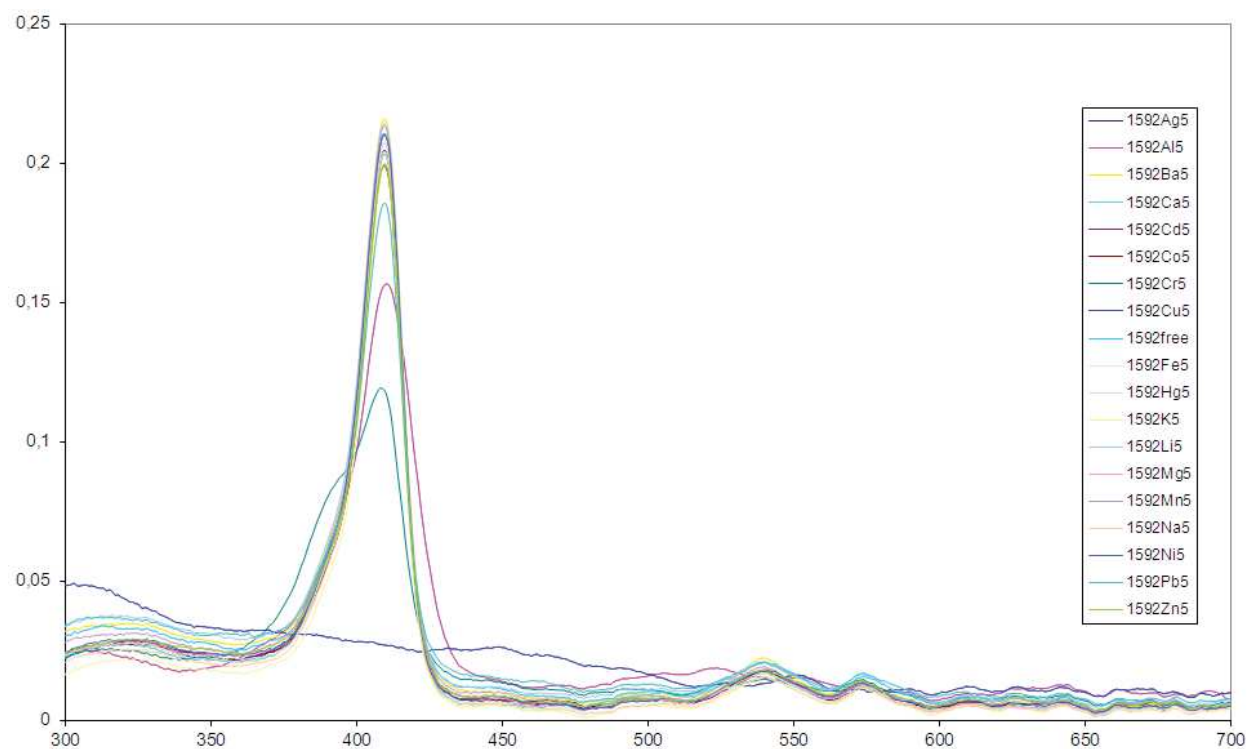


Рис. П27. УФ-спектры лиганда **138** в присутствии различных металлов.

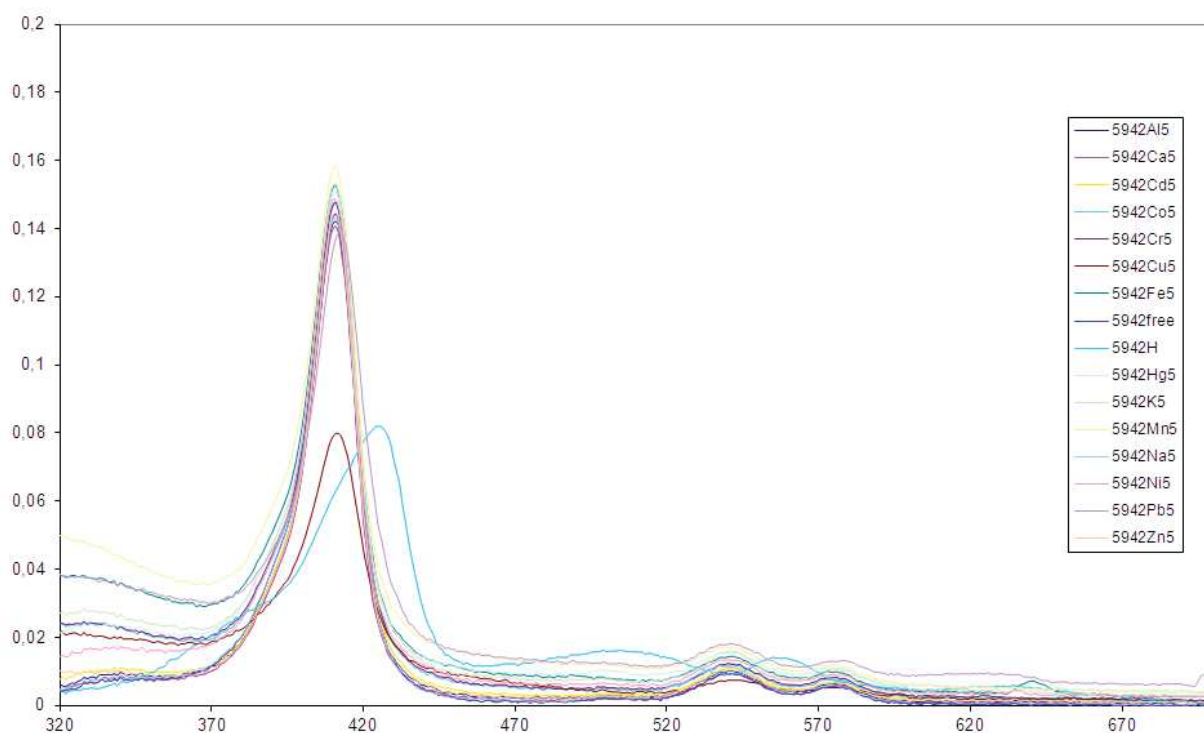


Рис. П28. УФ-спектры лиганда **139** в присутствии различных металлов.

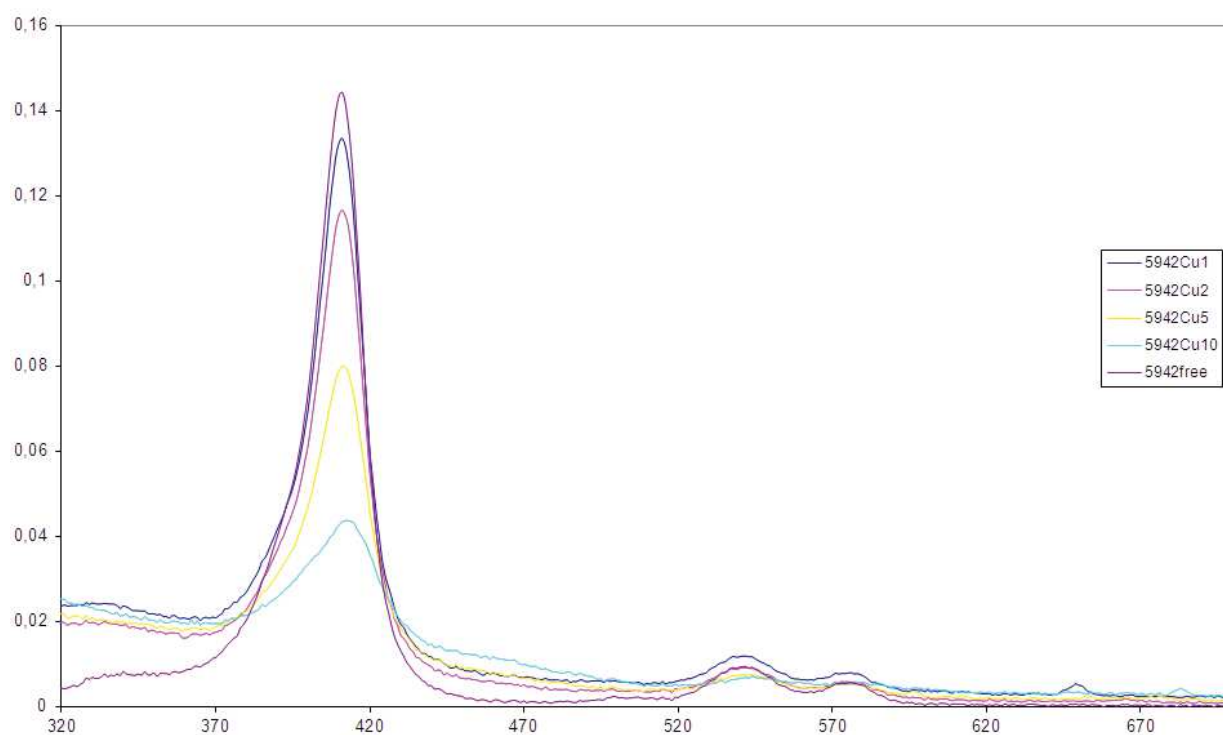


Рис. П29. УФ-спектры лиганда **139** в присутствии различных количеств Cu(II).

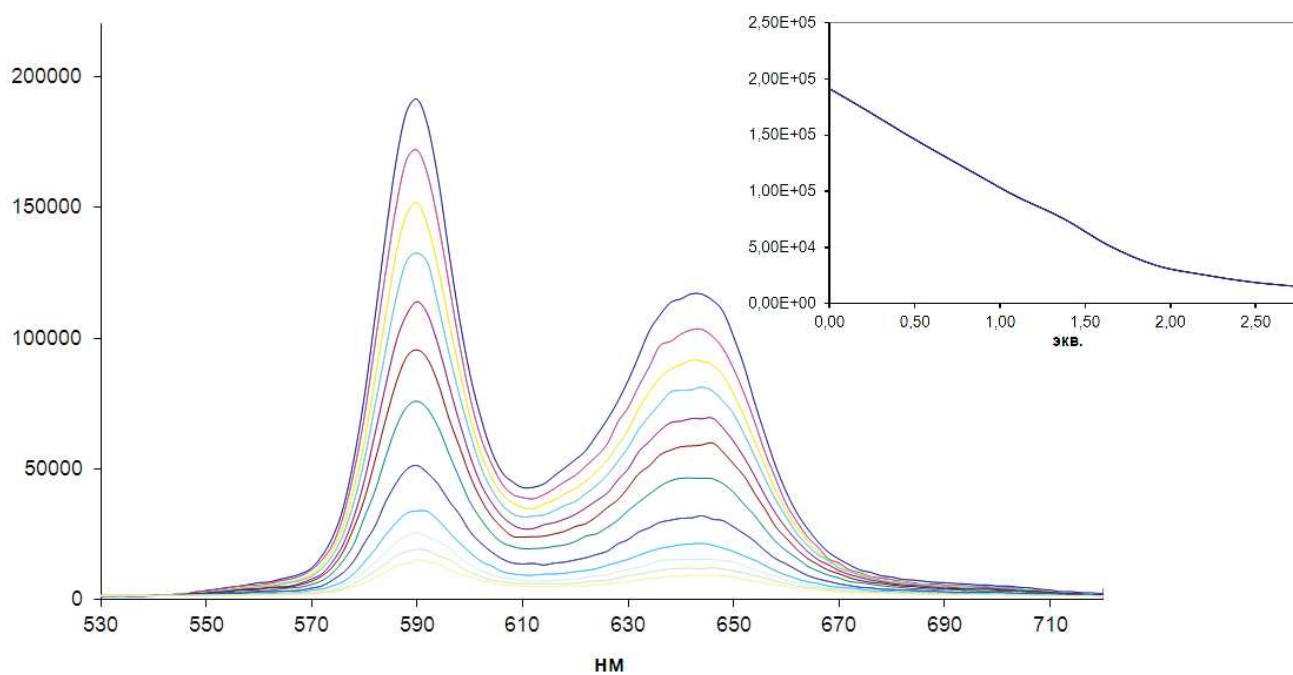


Рис. П30. Флуориметрическое титрование лиганда **141** катионами Cu(II).

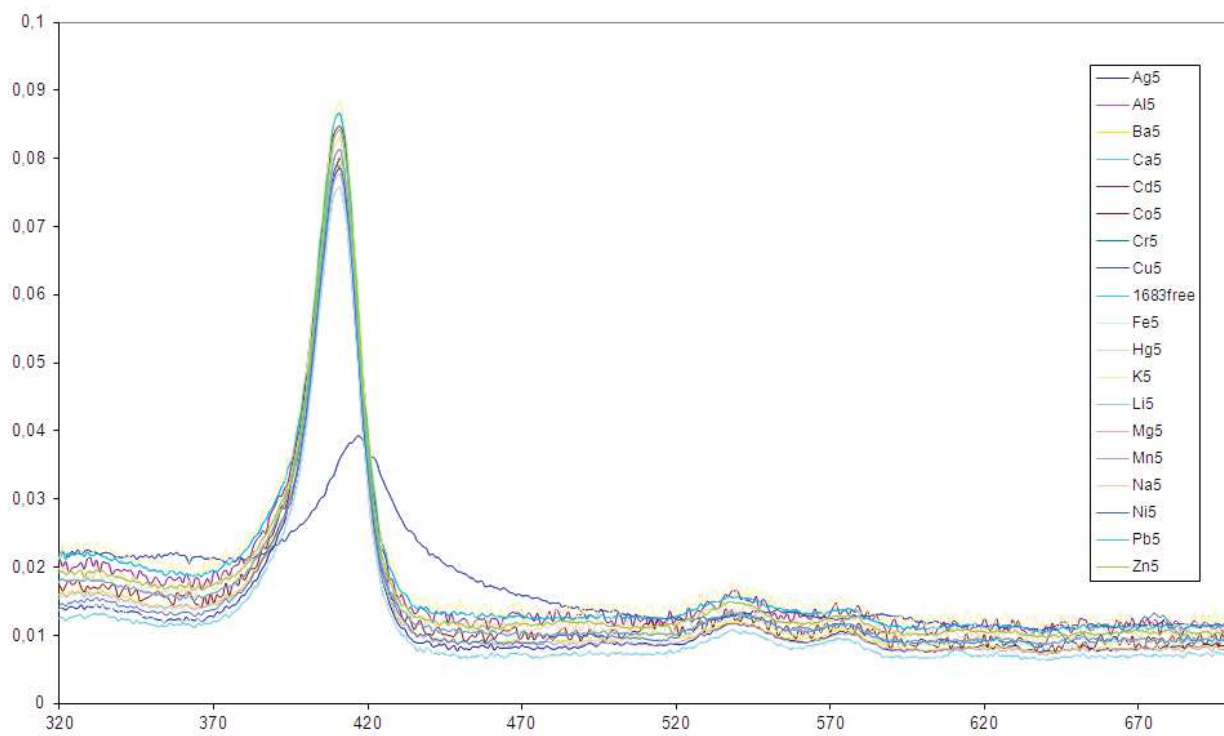


Рис. П31. УФ-спектры лиганда **141** в присутствии различных металлов.

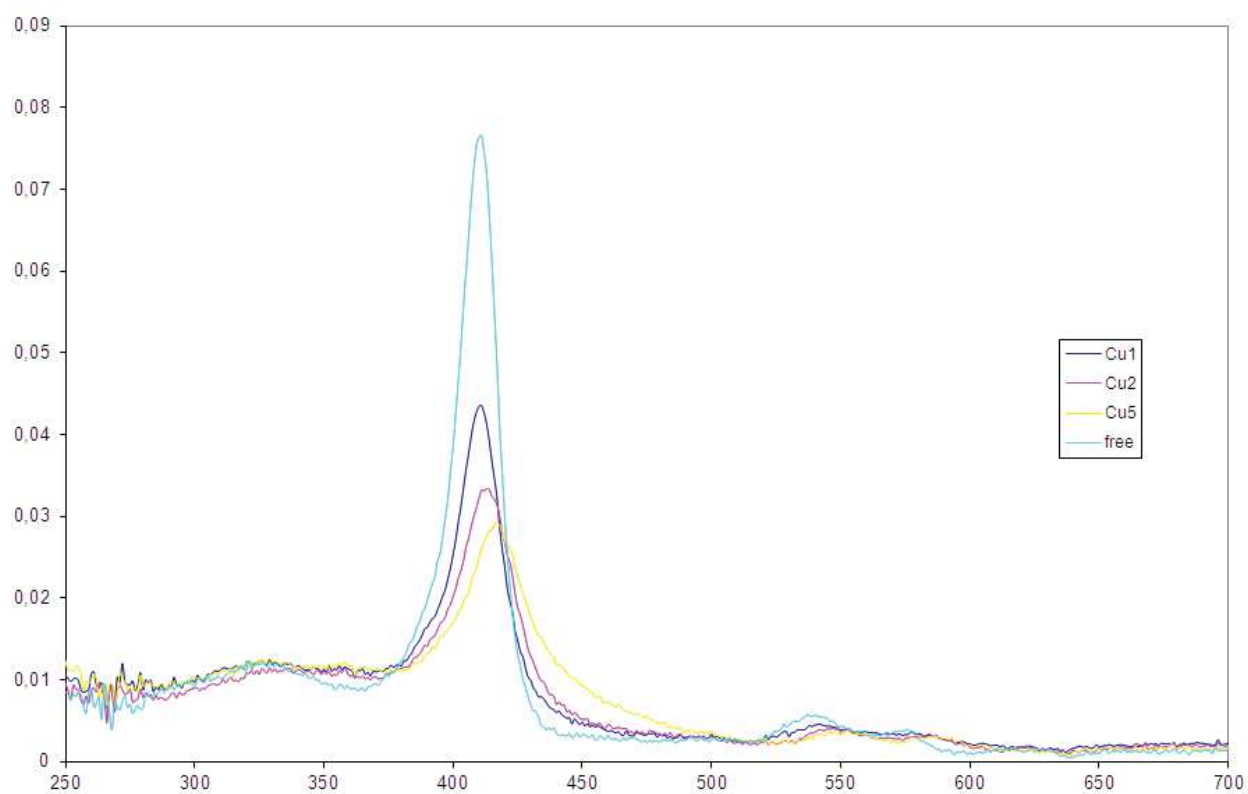


Рис. ПЗ2. УФ-спектры лиганда **141** в присутствии различных количеств Cu(II).

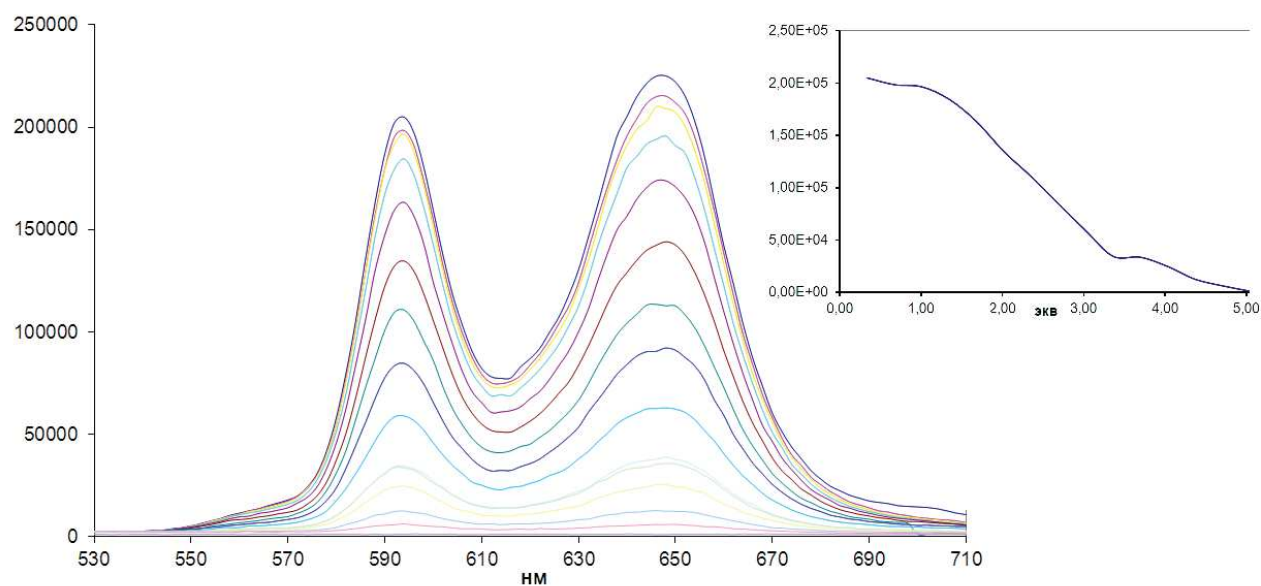


Рис. ПЗ3. Флуориметрическое титрование лиганда **144** катионами Cr(III).

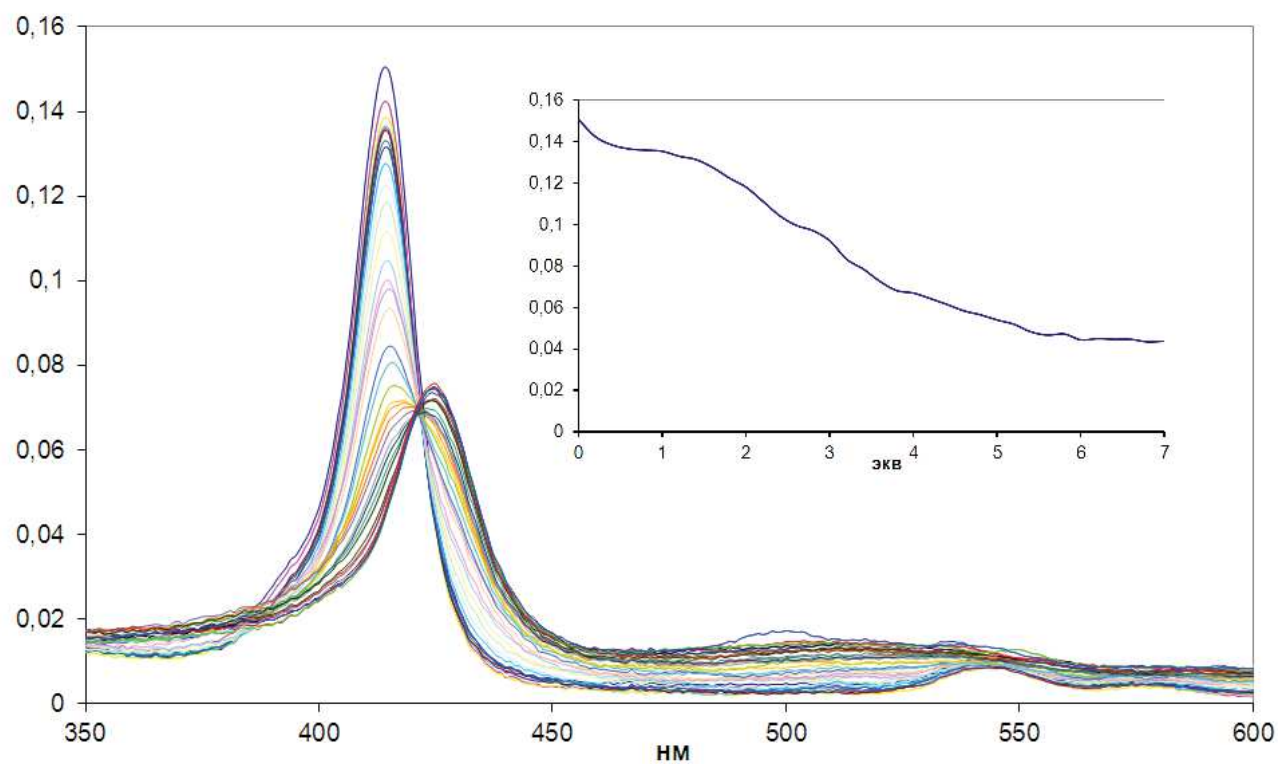


Рис. ПЗ4. УФ-спектрофотометрическое титрование лиганда **144** катионами Cr(III).

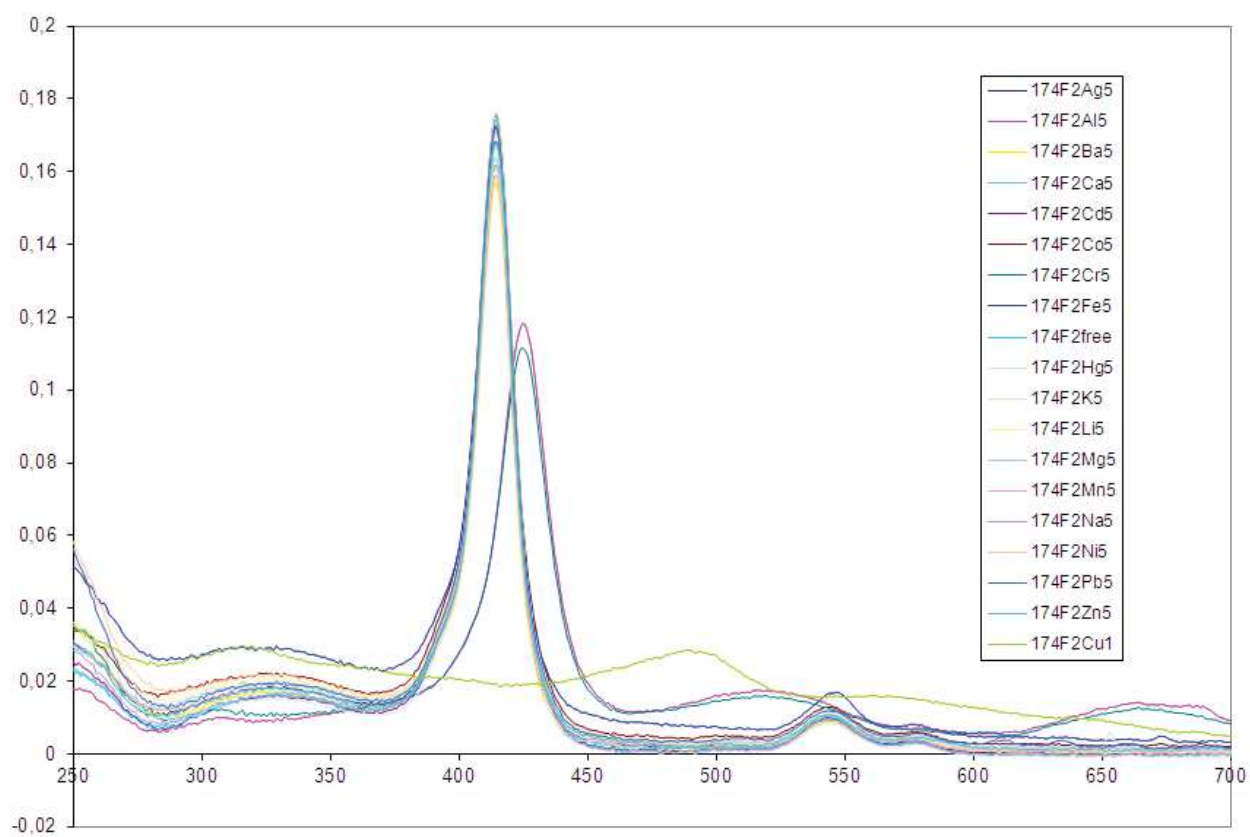


Рис. ПЗ5. УФ-спектры лиганда **144** в присутствии различных металлов.

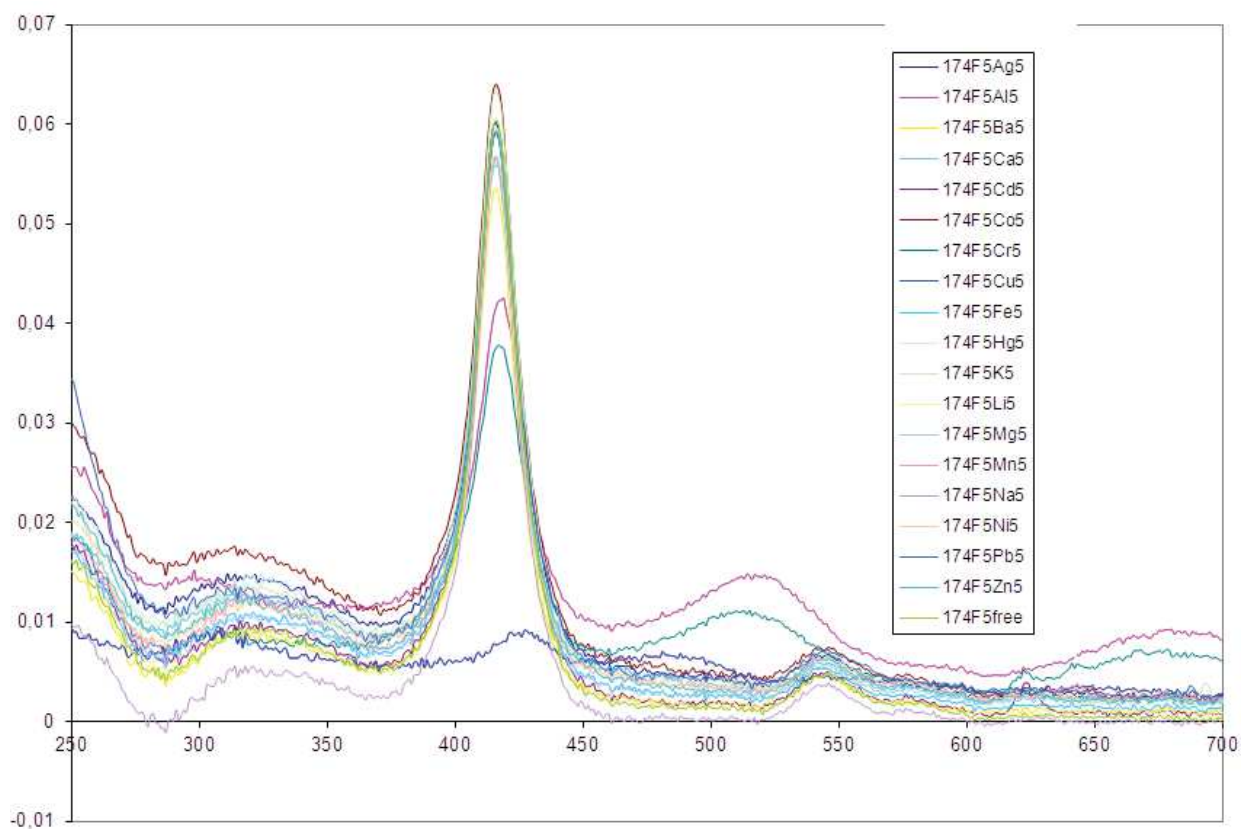


Рис. П36. УФ-спектры лиганда **143** в присутствии различных металлов.

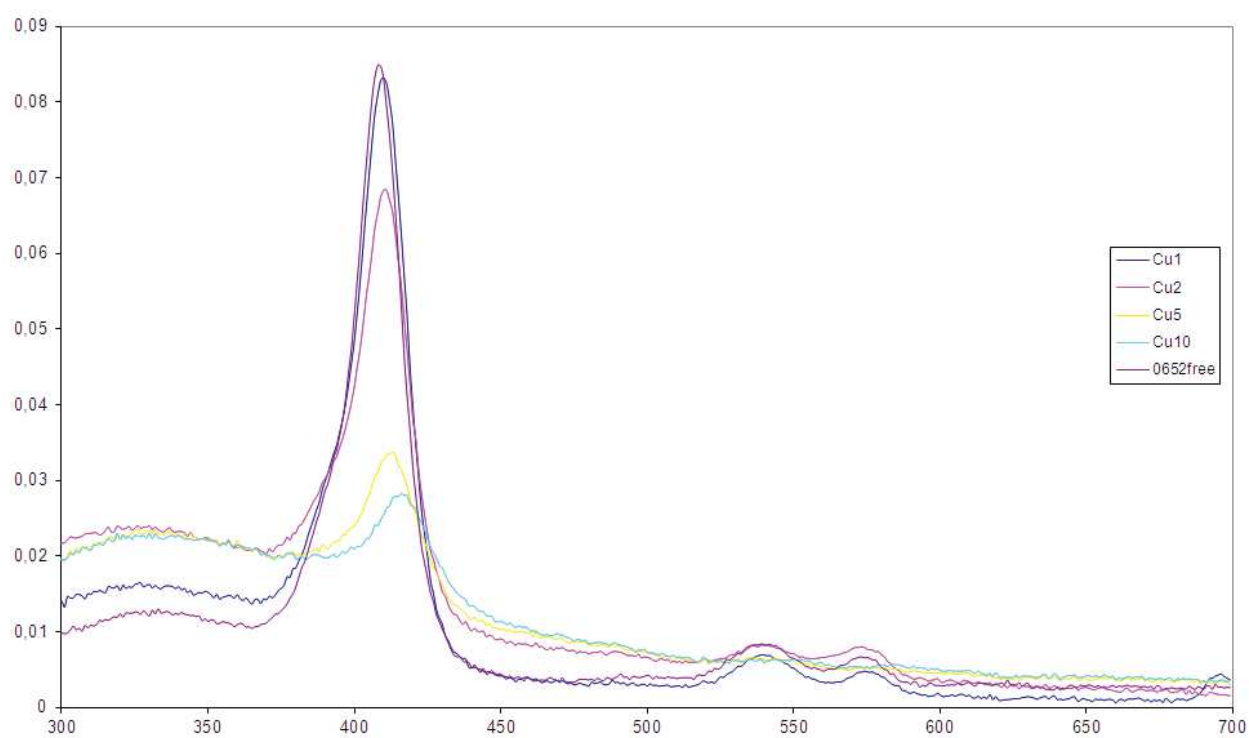


Рис. П37. УФ-спектры лиганда **148** в присутствии различных количеств Cu(II).

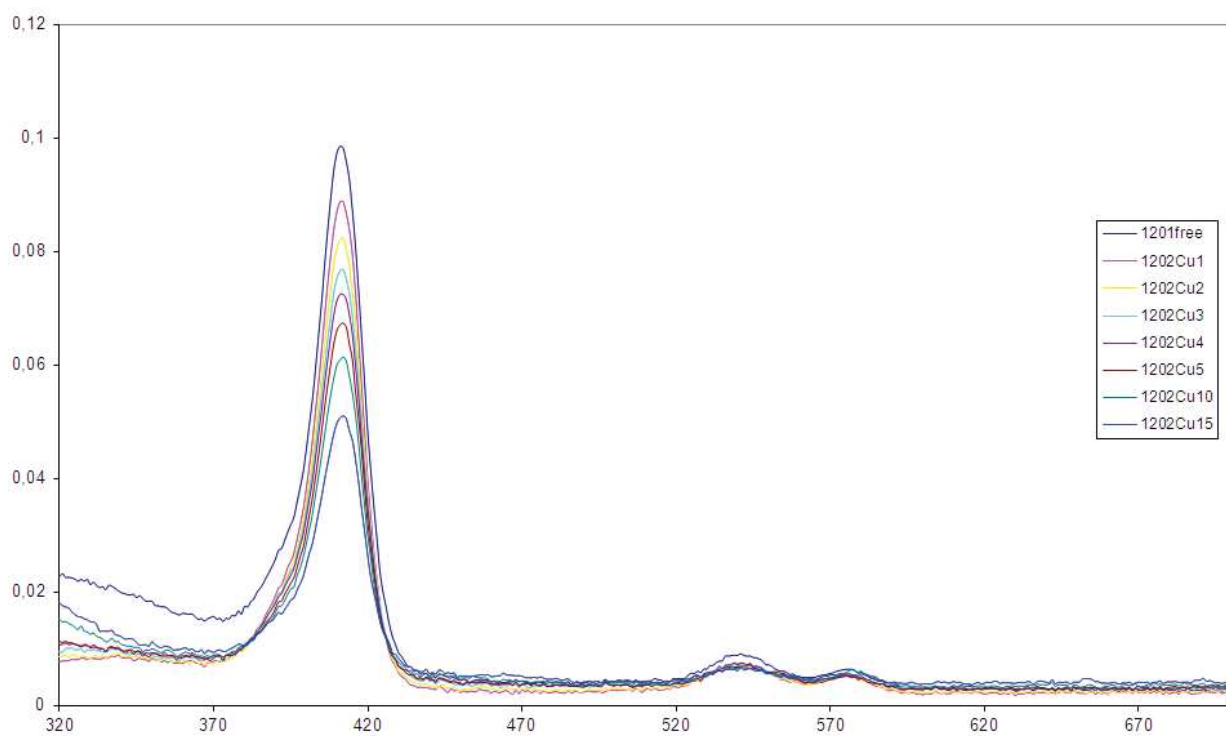


Рис. П38. УФ-спектры лиганда **150** в присутствии различных количеств Cu(II).

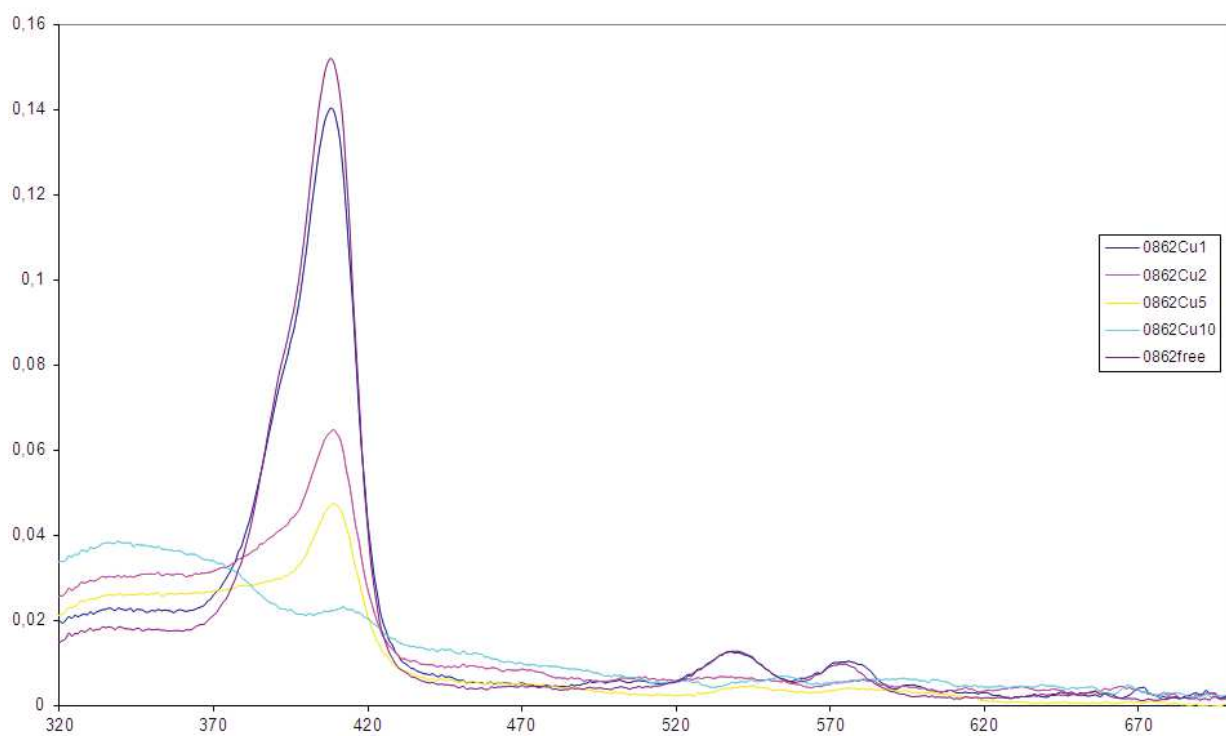


Рис. П39. УФ-спектры лиганда **151** в присутствии различных количеств Cu(II).

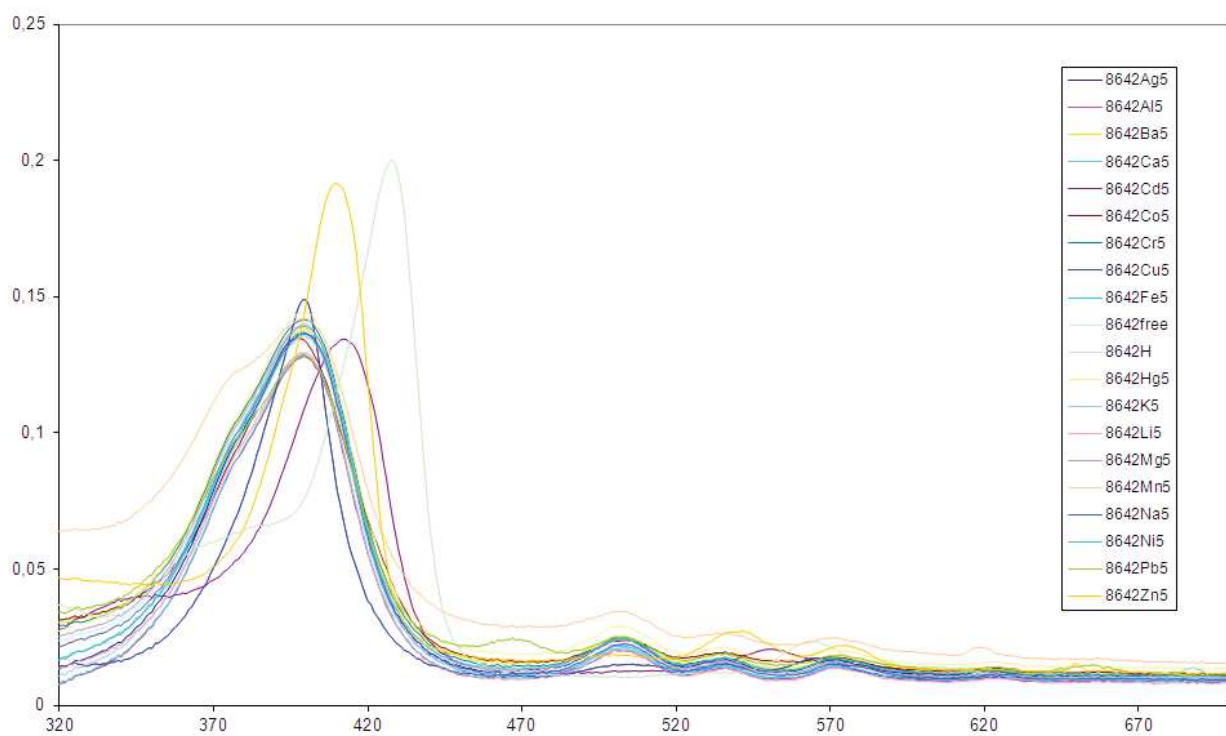


Рис. П40. УФ-спектры лиганда **154** в присутствии различных металлов.

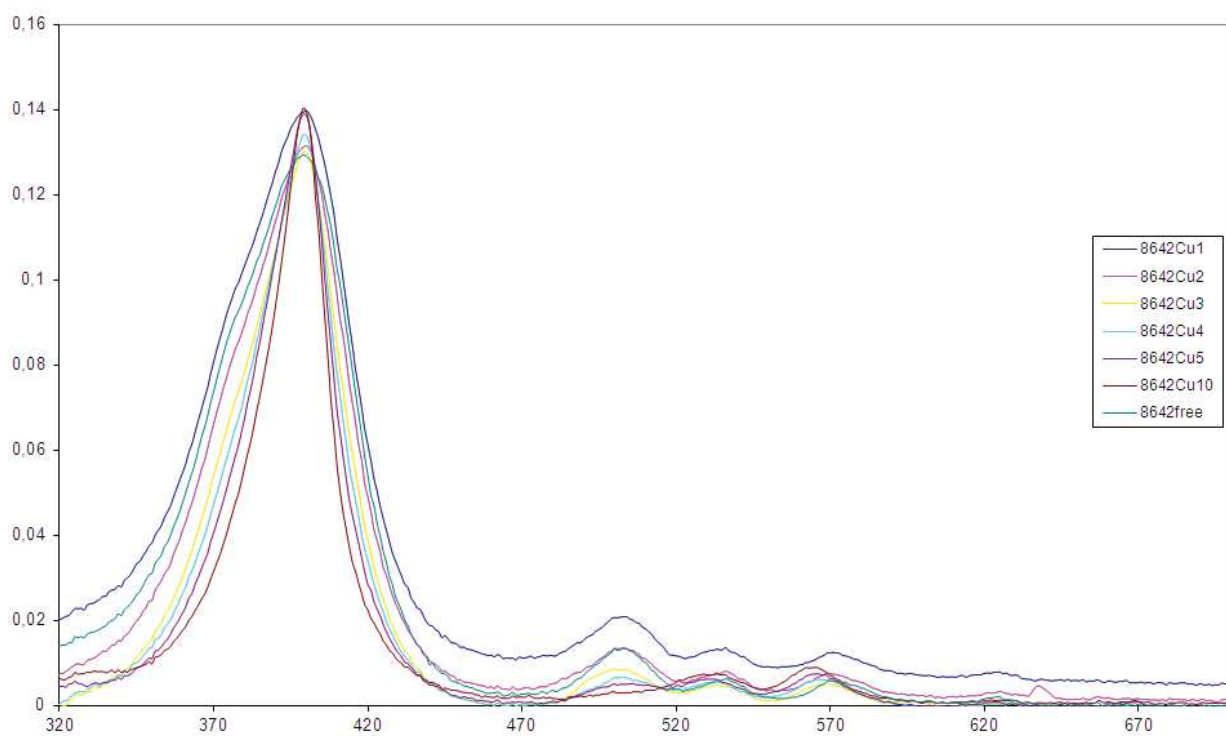


Рис. П41. УФ-спектры лиганда **154** в присутствии различных количеств Cu(II).

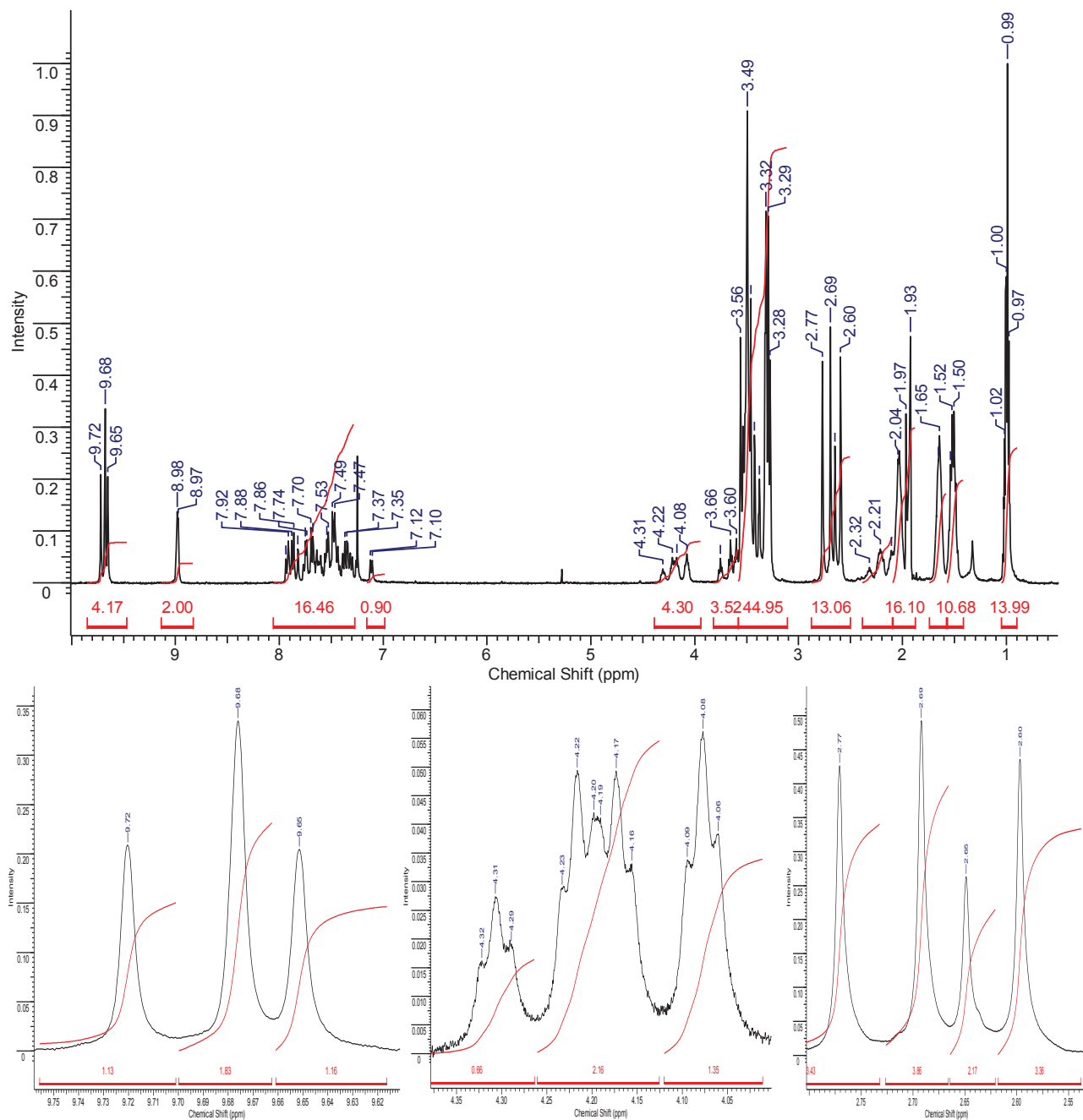


Рис. П42. Спектр ЯМР ^1H и отдельные группы сигналов соединения 138.

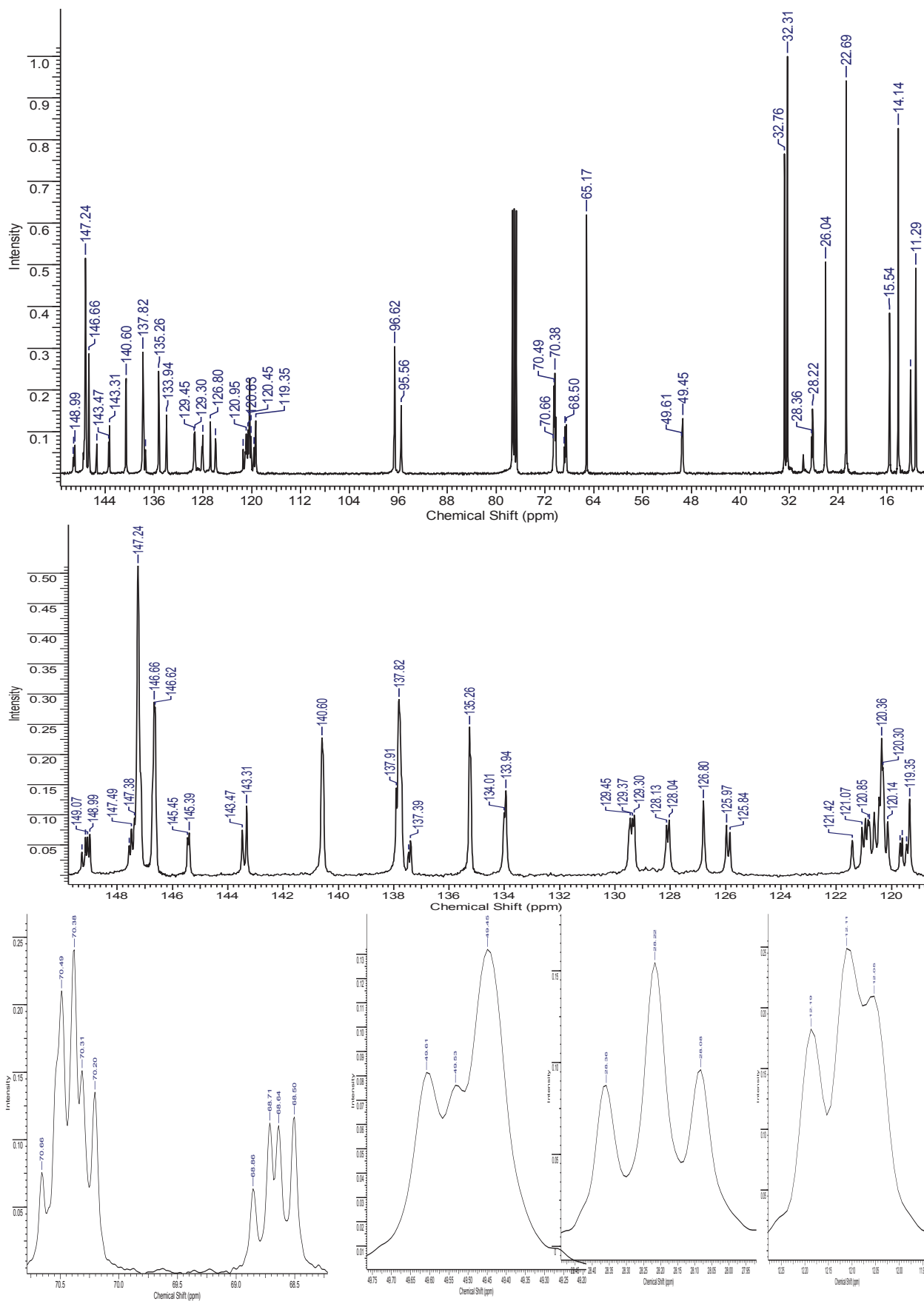


Рис. П43. Спектр ЯМР ^{13}C и отдельные группы сигналов соединения 138.