

ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КАЛИКС[4]АРЕНА КАК ШАБЛОНА ДЛЯ СИНТЕЗА НАНОСТРУКТУР. Ч. 1. ВЛИЯНИЕ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ ВЕРХНЕГО ОБОДА

Е.В. Петренко, М.Л. Белянин

Томский политехнический университет

E-mail: M_belyanin@mail.ru

Методами молекулярной механики (ММ+), квантовой химии (PM3) и неэмпирическим методом B3LYP/LanL2DZ с использованием приближения DFT рассчитаны энергетические и геометрические характеристики каликс[4]арена и его производных, замещенных по верхнему ободу: 1) бромом (-Br), 2) иодом (-I), 3) трет-бутильным заместителем (-t-C₄H₉). Результаты расчетов схожи между собой: заместители верхнего обода небольших размеров мало влияют на геометрию молекулы, более объемные – могут принципиально изменить всю структуру.

Проведен предварительный расчет каликс[4]арена с наращенными фенилацетиленовыми цепочками для использования его как шаблона в синтезе органических наноструктур.

Введение

Каликсарены являются сравнительно новым классом макроциклических соединений, представляющих большой теоретический и практический интерес. Они находят применение в биохимии и медицине (переносчики кислорода и хелатообразующие агенты для металлов [1], катализаторы гидролиза и аналоги ферментов [2]). Физико-химические и иные свойства каликсаренов, обуславливающие их биологическую активность определяются их необычным пространственным строением.

Целью настоящей работы является изучение некоторых структурных и электронных характеристик каликс[4]арена *a* и его производных *b–g* с помощью методов молекулярной механики, квантовой химии и в ряде случаев неэмпирическими методами. Данное исследование является одним из этапов выполняемой программы по использованию каликсаренов в качестве шаблонов для синтеза органических трубчатоподобных наноструктур супрамолекулярными реакциями автосборки [3].

Разрабатываемая стратегия включает следующие ключевые стадии: 1) синтез иодированных в *para*-положении к гидроксильной группе каликсаренов; 2) «наращивание» полиэтинильных и полифениленовых цепочек с использованием известных процессов конденсаций иодароматических соединений; 3) формирование трубчатых структур путем молекулярной сшивки растущих цепей; 4) удаление каликсаренового шаблона.

Планирование третьей стадии и подбор соответствующих реагентов могут быть осуществлены только при определении расстояний между молекулярными цепями, которые в первую очередь зависят от значения эндоциклического двугранного угла (F_{ij}), характеризующего степень «конусности» соответствующего каликсарена, рис. 1.

В настоящей работе исследуется степень влияния различных заместителей верхнего обода на значение эндоциклического двугранного угла, и на структуру каликсарена в целом.

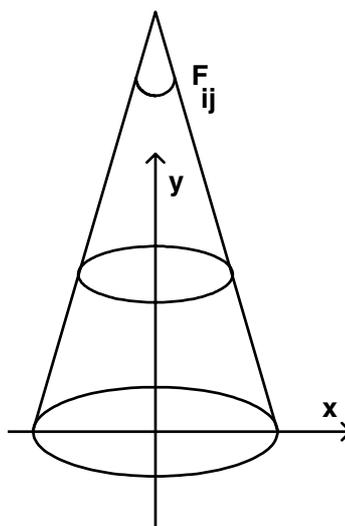


Рис. 1. Схематичное изображение каликсарена

1. Объекты и методы исследования

Объектами исследования настоящей работы являются:

- каликс[4]арен в различных конформациях (*a* – конус, *Ia* – частичный конус, *IIa* – 1,2-альтернат, *IIIa* – 1,3-альтернат), рассчитанный методом молекулярной механики ММ+ и полуэмпирическим квантово-химическим методом PM3;
- производные каликс[4]арена, замещенные по верхнему ободу (R=H (*a*), -Br (*b*), -I (*c*), -t-Bu (*d*)), рассчитанные полуэмпирическим методом PM3;
- каликс[4]арен *a* и каликс[4]арен *c*, замещенные по верхнему ободу, рассчитанные неэмпирическим методом B3LYP/LanL2DZ с использованием приближения DFT.

В качестве исходной структуры для оптимизации геометрических параметров молекулы использовалась плоская структура симметрии C₄.

2. Результаты и обсуждения

При оптимизации структуры каликс[4]арена методом молекулярной механики ММ+ и методом РМЗ был получен ряд устойчивых конформеров *a*, *Ia*, *IIa*, *IIIa*, рис. 2.

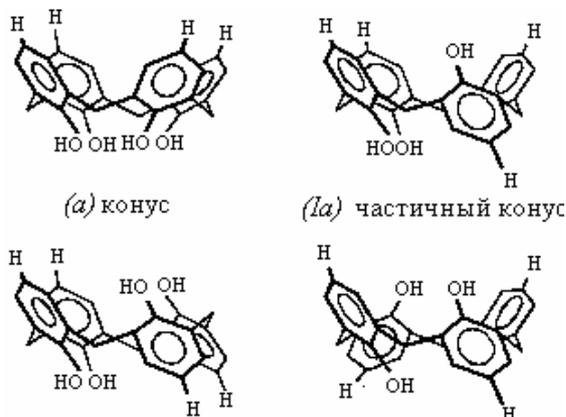


Рис. 2. Конформеры каликс[4]арена: *a*) конус, *Ia*) частичный конус, *IIa*) 1, 2 – альтернат, *IIIa*) 1, 3 – альтернат

Вычисленные значения энтальпий конформеров *a* – *IIIa* представлены в табл. 1.

Таблица 1. Энтальпии ΔH , кДж/моль, конформеров каликс[4]арена

Конформации каликс[4]арена	Методы расчета	
	ММ+	РМЗ
Конус (<i>a</i>),	-311,3	-406,8
Частичный конус (<i>Ia</i>)	-270,2	-382,6
1,2-альтернат (<i>IIa</i>)	-286,3	-377,4
1,3-альтернат (<i>IIIa</i>)	-291,8	-374,1

Наиболее устойчивым из рассматриваемых соединений (имеющим наименьшее значение ΔH) в расчете обеими методами, как видно из табл. 1, является конформер каликс[4]арена *a* (рис. 3), известный в литературе, как «конус» [4–6].

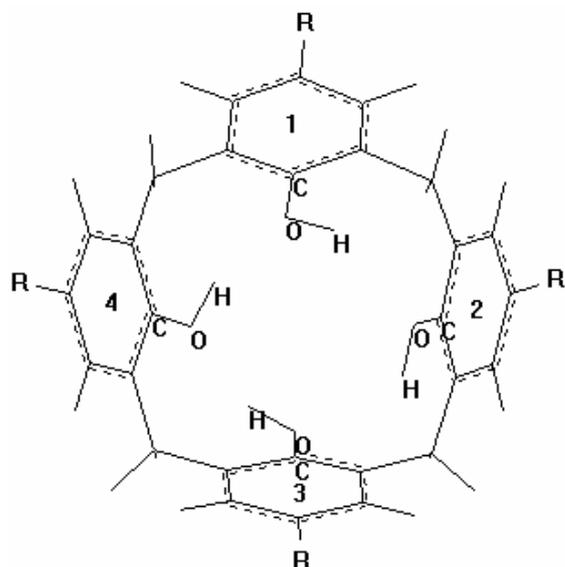


Рис. 3. Каликс[4]арен («вид сверху») где, R = -H (*a*), -Br (*b*), -I (*c*), -t-Bu (*d*)

В расчетах методом ММ+ наименьшее значение энтальпии имеет конформер *a*, а наибольшее – *Ia*. Разница в значениях *a* и *Ia* составляет 41,1 кДж/моль. Разница между *Ia* и *IIa* составляет 16,1 кДж/моль – между *IIa* и *IIIa* – 5,5 кДж/моль. Разброс значений между конформерами *Ia*, *IIa* и *IIIa* незначителен.

В ряду конформеров каликс[4]арена, рассчитанных методом РМЗ, значения энтальпий образования увеличиваются соответственно от *a* к *IIIa*. Максимальная разница в значениях наблюдается между *a* и *Ia* и составляет 24,2 кДж/моль. Разница между *Ia* и *IIa* составляет 5,2 кДж/моль, между *IIa* и *IIIa* – 3,3 кДж/моль. Таким образом, конформеры *Ia*, *IIa* и *IIIa* по своей устойчивости примерно одинаковы. Подобный же порядок изменения стабильности конформеров отмечен и в литературе [1, 4–6].

Из вышесказанного можно сделать вывод, что расчетные методы ММ+ и РМЗ показывают качественно сходные результаты.

Дальнейшие исследования относятся только к конформации «конус» *a*, как наиболее устойчивой и подходящей для построения на её основе органических наноструктур.

В табл. 2 представлены значения геометрических параметров каликс[4]арена *a*, вычисленные методами ММ+, РМЗ и V3LYP/LanL2DZ с использованием приближения DFT. Значения эндоциклических двугранных углов вычислены по формуле [7, 8]:

$$F = 180,0 \cdot \arccos \left| \frac{|A_i \cdot A_j + B_i \cdot B_j + C_i \cdot C_j|}{\sqrt{(A_i^2 + B_i^2 + C_i^2) \cdot (A_j^2 + B_j^2 + C_j^2)}} \right| \cdot \frac{180,0}{\pi}$$

Коэффициенты А, В, С, определяли из уравнения плоскости:

$$A_x + B_y + C_z + D = 0,$$

где

$$\begin{aligned} A &= y_1(z_2 - z_3) - z_1(y_2 - y_3) + (y_2 z_3 - y_3 z_2); \\ B &= [x_1(z_2 - z_3) - z_1(x_2 - x_3) + (x_2 z_3 - x_3 z_2)](-1); \\ C &= [x_1(y_2 - y_3) - y_1(x_2 - x_3) + (x_2 y_3 - x_3 y_2)], \end{aligned}$$

а (x_k, y_k, z_k) – декартовы координаты *k*-ого атома бензольного кольца.

Таблица 2. Эндоциклические двугранные углы, град, и расстояния, Å, (в скобках) между фенольными фрагментами $C_n - C_{n+1}$, где *n* – номер фенольного фрагмента, в конформации «конус» *a*

Метод расчета	Смежные плоскости				Дистальные плоскости	
	1,2	2,3	3,4	4,1	1,3	2,4
ММ+	134,2 (3,77)	136,9 (3,69)	113,8 (3,70)	168,5 (3,81)	124,9 (5,29)	151,4 (5,29)
РМЗ	156,5 (3,77)	105,0 (3,69)	101,5 (3,70)	124,3 (3,81)	93,5 (5,29)	113,0 (5,29)
V3LYP/LanL2D	107,2 (3,65)	106,9 (3,65)	106,9 (3,65)	107,2 (3,65)	110,4 (5,29)	138,2 (5,29)

Результаты расчетов каликс[4]арена *a* выбранными методами различаются между собой. Прежде всего, структура, предсказываемая наиболее трудоемким неэмпирическим методом ВЗЛР/ЛанЛ2Д, оказывается самой симметричной и плотно «упакованной»: значения углов между смежными плоскостями бензольных колец практически равны между собой (разница в значениях не превышает 0,3°); межатомные расстояния также равны между собой и имеют наименьшие из всех значения.

Углы между смежными плоскостями 2,3 и 3,4, рис. 3, в случае расчета методом РМЗ наиболее близки к соответствующим значениям структуры, предсказанной методом ВЗЛР/ЛанЛ2Д.

Величины углов F_{ij} 1–3 и 2–4 характеризуют степень «конусности» и симметричности каликсарена. При этом структура, описываемая методом РМЗ, характеризуется конусом с наиболее острым углом, а структура, отвечающая методу ММ+, наименее симметрична. По степени «конусности» структура каликсарена, вычисленная методом ВЗЛР/ЛанЛ2Д, оказывается средней между структурами, предсказанными методами ММ+ и РМЗ.

Для того чтобы ответить на вопрос, каким образом различные заместители в пара-положении влияют на конфигурацию молекулы, методами РМЗ и ВЗЛР/ЛанЛ2ДZ были исследованы производные каликс[4]арена *a*, замещенные по верхнему ободу *b-d*. Полученные геометрические параметры представлены в табл. 3–5.

Таблица 3. Эндоциклические двугранные углы, град, и расстояния, Å (в скобках), между фенольными фрагментами C_n-C_{n+1} в соединениях *b-d*

Соединение и метод расчета	Смежные плоскости				Дистальные плоскости	
	1,2	2,3	3,4	4,1	1,3	2,4
<i>b</i> , РМЗ	156,4 (3,77)	105,2 (3,70)	101,8 (3,70)	124,2 (3,82)	93,2 (5,30)	113,1 (5,30)
<i>c</i> , РМЗ	155,7 (3,77)	105,3 (3,70)	101,9 (3,70)	124,0 (3,82)	94,1 (5,30)	113,3 (5,30)
<i>c</i> , ВЗЛР/ЛанЛ2Д	109,4 (3,73)	109,4 (3,73)	109,4 (3,73)	109,4 (3,73)	112,3 (5,27)	132,8 (5,28)
<i>d</i> , РМЗ	150,0 (3,68)	102,0 (3,68)	99,0 (3,68)	122,3 (3,68)	106,2 (5,22)	117,3 (5,19)

Оба метода вычисления показывают, что значения эндоциклических двугранных углов F_{ij} и межатомных расстояний практически не изменяются с введением в пара-положение иода *c* и брома *b*. Различия в соответствующих значениях углов не превышают 2,2°, в значениях длин связей – 0,08 Å. Более заметны отличия в геометрических параметрах соединения *d* с трет-бутильной группой: углы между смежными плоскостями снижаются в среднем на 5°; между дистальными плоскостями возрастают на 13°, а межатомные расстояния уменьшаются примерно на 0,1 Å. Таким образом, трет-бутильный заместитель несколько сужает молекулу по нижнему ободу.

Таблица 4. Значения расстояний L , Å, между атомами кислорода гидроксильных групп соседних бензольных колец и углов, град, образуемых этими атомами со связанными с ними протонами в соединениях *a-d*

Соединения и методы расчета	Индекс <i>i</i> -ого и <i>j</i> -ого фенольных фрагментов							
	1,2		2,3		3,4		4,1	
	L (O _i O _j)	угол (O _i H...O _j)	L	угол	L	угол	L	угол
<i>a</i> , РМЗ	2,99	125,5	2,71	153,1	2,74	162,1	3,08	135,3
<i>a</i> , ВЗЛР/ЛанЛ2Д	2,55	160,9	2,55	161,0	2,55	161,3	2,55	161,1
<i>b</i> , РМЗ	2,99	123,0	2,70	151,8	2,74	160,5	3,09	134,0
<i>c</i> , РМЗ	2,99	123,7	2,70	152,2	2,74	160,8	3,08	134,5
<i>c</i> , ВЗЛР/ЛанЛ2Д	2,55	160,6	2,55	160,6	2,55	160,6	2,55	160,6
<i>d</i> , РМЗ	2,70	153,0	2,70	152,4	2,70	152,7	2,70	152,4

Значения расстояний между атомами кислорода гидроксильных групп соседних бензольных колец (табл. 4) говорят о присутствии в соединениях *a* и *c*, рассчитанных методом ВЗЛР/ЛанЛ2Д, и в соединении *d*, рассчитанном методом РМЗ, четырех достаточно сильных водородных связей. Как известно, расстояние в ~3,6 Å соответствует тому максимальному значению, при котором можно ожидать, что соответствующие молекулы соединены водородной связью [9]. Как в *d*, так и в *a* и *c* все значения в строке, характеризующей каждое отдельное соединение, равны между собой. Расстояния между атомами кислорода гидроксильных групп соседних бензольных колец в *a* и *c* меньше, чем в *d* в среднем на 0,15 Å, а значения углов, образуемых этими атомами, больше – на 9°.

В соединениях *a*, *b*, *c*, рассчитанных методом РМЗ, присутствуют только две водородные связи между 2,3 и 3,4 фенольными фрагментами. Соответствующие значения в столбцах, характеризующих геометрию *a-c*, практически равны между собой и также демонстрируют картину неоднородного распределения водородных связей. Отмеченная неоднородность подтверждается данными табл. 5.

Таблица 5. Расстояния, Å, между атомами водорода и кислорода гидроксильных групп соседних бензольных колец в соединениях *a-d*

Соединения и методы расчета	<i>i</i> -й и <i>j</i> -й фенольные фрагменты $L(O-H...O)$			
	1,2	2,3	3,4	4,1
<i>a</i> , РМЗ	2,99	1,81	1,81	2,33
<i>a</i> , ВЗЛР/ЛанЛ2Д	1,50	1,57	1,56	1,56
<i>b</i> , РМЗ	2,36	1,81	1,81	2,35
<i>c</i> , РМЗ	2,35	1,81	1,81	2,33
<i>c</i> , ВЗЛР/ЛанЛ2Д	1,45	1,45	1,45	1,45
<i>d</i> , РМЗ	1,81	1,81	1,81	1,81

Результаты неэмпирических расчетов принципиально отличаются от результатов полумпирических расчетов. В соединении *a*, рассчитанном неэмпирическим методом ВЗЛР/ЛанЛ2Д, присутствуют четыре водородные связи, которые усиливаются с введением в пара-положение атома иода *c* – значения расстояний между атомами кислорода и во-

дорода гидроксильных групп соседних бензольных колец уменьшаются на $0,1 \text{ \AA}$. Тогда как соединения *a-c*, рассчитанные методом PM3, стабилизированы сильными водородными связями только между 2,3 и 3,4 фенольными фрагментами. Водородные связи между 1,2 и 4,1, рис. 3, заметно слабее или вообще отсутствуют. Такая неравноценность, вероятно, следствие конкуренции между выигрышем в энергии за счет их образования и противоположным влиянием неблагоприятных искажений длин связей валентных и торсионных углов [7].

В соединении *d*, рассчитанном методом PM3, также как и в соединениях *a, c*, рассчитанных методом B3LYP/LanL2D, присутствуют четыре энергетически равноценные водородные связи.

Попытки получить подобную структуру полуэмпирическим методом PM3 без *трет*-бутильного заместителя или с каким-либо другим заместителем, привели к первоначальным значениям длин связей, представленных в табл. 4. Вероятно, свою роль играет тот факт, что *трет*-бутильный заместитель более объемный по сравнению с бромом и иодом и требует большего пространства для размещения, тем самым несколько сужая молекулу по нижнему ободу. Такое геометрическое перераспределение приводит к максимально возможному внутримолекулярному водородному связыванию.

Из вышесказанного можно сделать вывод, что степень влияния на геометрию соединения при полуэмпирических расчетах зависит от выбора заместителя. Заместители небольшого размера практически не изменяют геометрию, а более громоздкие могут привести к принципиальным изменениям в молекуле.

В случае неэмпирического расчета, с вводом заместителя иода водородные связи усиливаются, о чем свидетельствует уменьшение расстояния между атомами кислорода и водорода гидроксильных групп соседних бензольных колец в *c* по сравнению с *a* на $0,12 \text{ \AA}$.

Методом PM3 проведен расчет структур каликсаренов *f* и *g* с наращенными фенилацетиленовыми цепочками (рис. 4).

Трет-бутильные группы по нижнему ободу (соединение *g*) введены для того, чтобы попытаться придать каликсарену форму трубки. Квантово-химический расчет каликсаренов *f* и *g* позволит определить направление работ по применению каликсаренов в нанотехнологии.

Высокие теплоты образования каликсаренов *f* ($1191,2 \text{ кДж/моль}$) и *g* ($1120,7 \text{ кДж/моль}$) характеризуют высокую напряженность данных структур. При этом введение *трет*-бутильных заместителей (структура *g*) приводит к уменьшению расстояний между фенилацетиленовыми цепочками от $7,73 \text{ \AA}$ для соединения *f* до $6,57 \text{ \AA}$ для соединения *g*. Уменьшение расстояния способствует потенциальному образованию химической связи между ацетиленовыми фрагментами. Следовательно каликсарен *g* более подходит как шаблон для построения нанотрубок, чем каликсарен *f*.

3. Выводы

1. Методом молекулярной механики MM+, полуэмпирическим квантово-химическим методом PM3, а также неэмпирическим методом B3LYP/LanL2DZ с использованием приближения DFT рассчитаны геометрические и энергетические

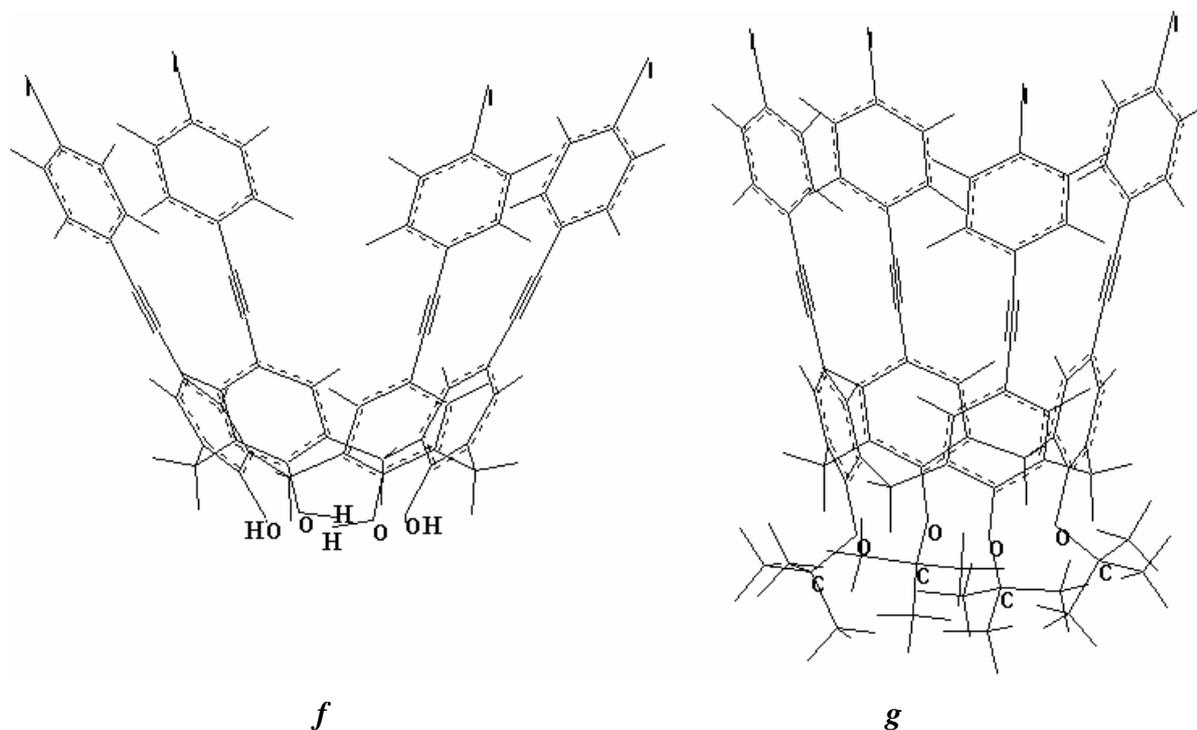


Рис. 4. Модели каликсаренов *f* и *g* с фенилацетиленовыми цепочками

- тические характеристики каликс[4]арена и его конформаций: «конус», «частичный конус», «1,2-альтернат», «1,3-альтернат».
- В случае полуэмпирических расчетов заместители верхнего обода сравнительно небольших размеров (-Br, -I) практически не меняют геометрических параметров конформера (максимальные различия в значениях углов не превышают $0,8^\circ$, расстояний – $0,01 \text{ \AA}$).
 - В случае неэмпирических расчетов с вводом заместителя иода (-I) наблюдается усиление внутримолекулярной водородной связи, присутствующей в незамещенном каликс[4]арене, о чем свидетельствует уменьшение соответствующих межжатоных расстояний (на $0,12 \text{ \AA}$). Другие геометрические параметры конформера изменяются мало (максимальная разница в значениях углов составляет $5,7^\circ$, расстояний – $0,08 \text{ \AA}$).
 - Согласно методу РМЗ, каликс[4]арен с четырьмя равноценными внутримолекулярными водородными связями возможен только с *трет*-бутильными заместителями в *пара*-положении по верхнему ободу.
 - Из результатов полуэмпирических расчетов следует, что объемные заместители (например, *трет*-бутильный) способны принципиально изменить геометрию молекулы.
 - Полуэмпирическим методом РМЗ проведен предварительный расчет каликс[4]арена с фенилацетиленовыми цепочками по верхнему ободу для его использования в синтезе органических наноструктур.

Работа выполнена при финансовой поддержке программы Минобразования РФ «Развитие научного потенциала высшей школы», раздел «Развитие научно-исследовательской работы молодых преподавателей и научных сотрудников, аспирантов и студентов», грант № 399.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Химия комплексов "гость-хозяин"/ Под ред. Ф. Фегтле, Э.М. Вебер. – М.: Мир, 1998. – 445 с.
- Hoorn W.P., Wim J.B. Conformational distribution of tetramethoxycalix[4]arenes by molecular modeling and NMR spectroscopy: a study of apolar salvation // J. Org. Chem. – 1998. – V. 63. – № 6. – С. 1299–1307.
- Казакова Э.Х., Просвиркин А.В., Хабиер В.Д. Ковалентный синтез наноразмерных трубообразных микрополостей на основе каликсаренов // Химия высокоорганизованных веществ и научные основы нанотехнологий: Авторефераты докл. 3 Междунар. конф. – СПб., 2001. – С. 264–265.
- Thondorf I. Conformational interconversions of partially dehydroxylated calix[4]arenes. A molecular mechanics study // J. Chem. Perkin Trans. 2. – 1999. – № 8. – P. 1791–1796.
- Gutsche D.C., Lorens J.B. The conformational properties of calix[4]arenes, calix[6]arenes, calix[8]arenes, and oxacalixarenes // J. Amer. Chem. Soc. – 1985. – V. 107. – № 21. – P. 6052–6059.
- Bayard F., Decoret C., Pattou D., Royer J., Satrallah A., Vicens J. The conformational properties of calix[4]arenes 1H NMR and molecular mechanics calculations // J. Chem. Phys. – 1989. – V. 86. – № 5. – P. 945–954.
- Новиков А.Н., Бачериков В.А., Грень А.И. Конформационный анализ *п*-замещенных каликс[6]аренов методами молекулярной механики и квантовой химии // Журнал структурной химии. – 2001. – Т. 42. – № 6. – С. 1086–1096.
- Ильин В.А., Позняк Э.Г. Аналитическая геометрия. – М.: Наука, 1971. – 232 с.
- Москва В.В. Водородная связь в органической химии // Соровский образовательный журнал. – 1999. – № 2. – С. 58–64.