

٨٧١١٠٦٦٦٣  
٨٧١٢٠٢١

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

۸۷/۱۱۰۹۹۴۳  
۸۷-۱۳۲۱



سنتز و شناسایی استرهای جدید با استفاده از  
تری پروپوکسی کالیکس [۴] آرن

فاضل نصوحی پور

دانشکده علوم

گروه شیمی

بهمن ۱۳۸۶

پایان نامه جهت دریافت درجه کارشناسی ارشد

در رشته شیمی آلی

استاد راهنما:

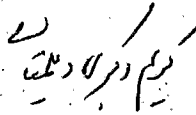
دکتر کریم اکبری دیلمقانی

۱۱۰۶۷۱

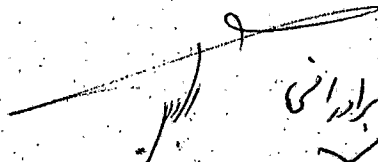
پایان نامہ: آئی سی سی فیصلہ خصوصی ۱۹۷۹ء، تاریخ: ۱۱/۱۱/۸۱ء، شماره: ۱۳۵-۲ مورد پذیرش هیات محترم


داوران جارقہ عالی و نمرہ - ۱۹ قرار گرفت

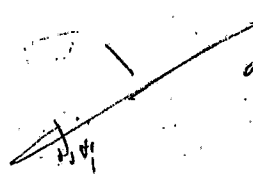
نوزدہ ۲۴

۱- استاد راہنما و رئیس ہیئت داوران: 

۲- استاد مشاور:

۳- داور خارجی:  پروفیسر محمد حسن برادرانی

۴- داور داخلی:  پروفیسر جید رحمن

۵- نماینده تحصیلات تکمیلی:  ڈاکٹر بہار زین زارہ

تقدیم به:

پدر و مادر مهربان و دو خواهر عزیزم

## شرح حال مؤلف:

فاضل نصحی پور در سال ۱۳۶۱ ه.ش در تبریز به دنیا آمد. وی تحصیلات خود را در مدارس تبریز به پایان رساند و در سال ۱۳۷۹ موفق به اخذ مدرک دیپلم تجربی شد. سپس با قبولی در کنکور سال ۱۳۸۰ در مقطع کارشناسی شیمی وارد دانشگاه تبریز گردید. در سال ۱۳۸۴ از مقطع کارشناسی فارغ التحصیل شد و در همان سال با قبولی در کنکور کارشناسی ارشد، وارد دانشگاه ارومیه گردید. وی در سال ۱۳۸۶ از مقطع کارشناسی ارشد شیمی آلی فارغ التحصیل شد.

## فصل اول

صفحه	عنوان
۱	۱- مقدمه
۱	۱-۱- روشهای سنتزی کنترل شونده
۲	۲-۱- آمینو اسید ها
۵	۳-۱- کالیکس آرن ها
۵	۱-۳-۱- نامگذاری و نمایش کالیکسارنها
۵	۲-۳-۱- نمایش ناحیه ها در کالیکسارنها
۶	۳-۳-۱- ویژگیهای صورتبندی کالیکسارنها
۷	۴-۱- بررسی صورتبندی کالیکس [۴] آرنها
۸	۱-۴-۱- بررسی صورتبندی آلوکوسی کالیکس [۴] آرنها
۹	۲-۴-۱- صورتبندی و ساختارهای حاصل از آریل متیلاسیون کالیکس [۴] آرنها
۱۰	۵-۱- بهینه سازی شیمیایی کالیکس [۴] آرن
۱۰	۱-۵-۱- O- آلکیلاسیون و O- آسیلاسیون کالیکس [۴] آرن
۱۰	۲-۵-۱- مونواترها و مونواسترهای کالیکس [۴] آرن ها
۱۰	۳-۵-۱- دو عامل دار کردن ۳ و ۱
۱۱	۴-۵-۱- دو عامل دار کردن ۲ و ۱
۱۱	۵-۵-۱- سه عامل دار کردن
۱۲	۶-۵-۱- چهار عامل دار کردن
۱۲	۶-۱- ساختارهای دینامیک سیستم های مهمان - میزبان
۱۴	۱-۶-۱- راههای (معابر) ساختاری
۱۵	۷-۱- کالیکس آرنهای مضاعف
۱۵	۱-۷-۱- ترکیبات متصل از طریق یک پل
۱۶	۲-۷-۱- ترکیبات متصل از طریق دو پل
۱۷	۸-۱- کاربرد کالیکسارنها
۱۷	۱-۸-۱- استخراج فلزات سنگین به روش انتقال فاز
۱۷	۲-۸-۱- گیرنده های آنیونی بر پایه کالیکس آرنها

۱۸	۳-۸-۱- شناسایی ملکولهای خنثی
۱۹	۴-۸-۱- کمپلکسه کردن فولرنها
۲۰	۵-۸-۱- شیمی کوئوردیناسیون و کاتالیزورها
۲۱	۶-۸-۱- فعال سازی فلز، روی سطوح اکسو با استفاده از کالیکس [۴] آرنها
۲۱	۷-۸-۱- پروبهای لومینسانس
۲۱	۸-۸-۱- تبدیل یونوفرها به کروموفرها و فلورویونوفرها
۲۱	۹-۸-۱- فیلم های یک لایه و چند لایه
۲۲	۱-۹-۸-۱- فیلم های خود آرا
۲۲	۲-۹-۸-۱- فیلم های مغناطیس پذیر
۲۲	۳-۹-۸-۱- خصوصیات نوری غیرخطی
۲۲	۴-۹-۸-۱- خصوصیات پیروالکترونیک
۲۲	۵-۹-۸-۱- فیلم های تک لایه ای دارای لومینسانس و فلورسانس
۲۳	۱۰-۸-۱- حسگرها
۲۳	۱-۱۰-۸-۱- حسگرهای الکتروشیمیایی
۲۳	۲-۱۰-۸-۱- حسگرهای نوری
۲۳	۱۱-۸-۱- بازیابی زیاله های هسته ای
۲۴	۱۲-۸-۱- فاز ساکن و متحرک

## فصل دوم

۲۵	۱-۲- هدف
۲۶	۲-۲- تهیه اسیدها
۲۷	۳-۲- تهیه آسید کلرایدها
۲۹	۴-۲- تهیه پارا- ترسیوبوتیل کالیکس [۴] آرن
۳۲	۵-۲- استفاده از طیف سنجی $^1\text{HNMR}$ در تعیین صورتبندی کالیکس [۴] آرن ها
۳۳	۶-۲- استفاده از طیف سنجی $^{13}\text{CNMR}$ در تعیین صورتبندی کالیکس [۴] آرن ها
۳۴	۷-۲- تهیه ۲۵ و ۲۶ و ۲۷- تری پروپوکسی-۲۸- هیدروکسی- پارا- ترسیو بوتیل کالیکس [۴] آرن
۳۵	۸-۲- استری کردن تری پروپوکسی کالیکس [۴] آرن
۳۹	۹-۲- بررسی صورتبندی های غیر متعارف کالیکس [۴] آرن ها
۳۹	۱۰-۲- بررسی و تفسیر طیفهای ترکیب "س" و تعیین نوع صورتبندی محصول با استفاده از داده های طیفی
۴۰	۱۱-۲- بررسی و تفسیر طیفهای ترکیب "ژ" و تعیین نوع صورتبندی محصول با استفاده از داده های طیفی
۴۱	۱۲-۲- بررسی و تفسیر طیفهای ترکیب "ز" و تعیین نوع صورتبندی محصول با استفاده از داده های طیفی

## فصل سوم

- ۴۳ ۱-۳- تهیه پارا ترسیو بوتیل کالیکس [۴] آرن (ترکیب الف)
- ۴۴ ۲-۳- تهیه ۲۵ و ۲۶ و ۲۷- تری پروپوکسی-۲۸- هیدروکسی- پارا-ترسیو بوتیل کالیکس [۴] آرن (ترکیب ب)
- ۴۶ ۳-۳- تهیه ۲- (۳و۱- دی اکسو ایزو ایندولین-۲- ایل) پروپانوئیک اسید (ترکیب پ)
- ۴۷ ۴-۳- تهیه ۲- (۳و۱- دی اکسو ایزو ایندولین-۲- ایل) پروپیل کلراید (ترکیب ت)
- ۴۷ ۵-۳- تهیه ۲'و۲- (۳و۱ و ۵و۷- تترا اکسو پیرولو [۳و۴-f] ایزو ایندول-۲ و ۶(۱H و ۳H و ۵H و ۷H)- دی ایل) دی پروپانوئیک اسید (ترکیب ج)
- ۴۸ ۶-۳- تهیه ۲'و۲- (۳و۱ و ۵و۷- تترا اکسو پیرولو [۳و۴-f] ایزو ایندول-۲ و ۶(۱H و ۳H و ۵H و ۷H)- دی ایل) دی پروپیل کلراید (ترکیب چ)
- ۴۸ ۷-۳- تهیه ۳'و۳- (۳و۱ و ۵و۷- تترا اکسو پیرولو [۳و۴-f] ایزو ایندول-۲ و ۶(۱H و ۳H و ۵H و ۷H)- دی ایل) دی پروپانوئیک اسید (ترکیب ح)
- ۴۹ ۸-۳- تهیه ۳'و۳- (۳و۱ و ۵و۷- تترا اکسو پیرولو [۳و۴-f] ایزو ایندول-۲ و ۶(۱H و ۳H و ۵H و ۷H)- دی ایل) دی پروپیل کلراید (ترکیب خ)
- ۵۰ ۹-۳- تهیه ۲'و۲- (۳و۱ و ۵و۷- تترا اکسو پیرولو [۳و۴-f] ایزو ایندول-۲ و ۶(۱H و ۳H و ۵H و ۷H)- دی ایل) بیس (۴-متیل پنتانوئیک اسید) (ترکیب د)
- ۵۰ ۱۰-۳- تهیه ۲'و۲- (۳و۱ و ۵و۷- تترا اکسو پیرولو [۳و۴-f] ایزو ایندول-۲ و ۶(۱H و ۳H و ۵H و ۷H)- دی ایل) بیس (۴-متیل پنتانوئیل کلراید) (ترکیب ذ)
- ۵۱ ۱۱-۳- سنتز ۴- ترسیو بوتیل فنیل ۲- (۳و۱- دی اکسو ایزو ایندولین-۲- ایل) پروپانوات (ترکیب ر)
- ۵۲ ۱۲-۳- سنتز ۲۵- ۲- (۳و۱- دی اکسو ایزو ایندولین-۲- ایل) پروپانوات [۵ و ۱۱ و ۱۷ و ۲۳- تترا - ترسیو بوتیل - ۲۵ و ۲۶ و ۲۷ و ۲۸- تری پروپوکسی کالیکس [۴] آرن] (ترکیب ز)
- ۵۲ ۱۳-۳- سنتز بیس- [۲۵- (۵ و ۱۱ و ۱۷ و ۲۳- تترا- ترسیو بوتیل- ۲۶ و ۲۷ و ۲۸- تری پروپوکسی کالیکس [۴] آرن)] آدیپوئیل دی اوات (ترکیب ژ)
- ۵۴ ۱۴-۳- سنتز بیس- [۲۵- (۵ و ۱۱ و ۱۷ و ۲۳- تترا - ترسیو بوتیل - ۲۶ و ۲۷ و ۲۸- تری پروپوکسی کالیکس [۴] آرن)] (ترکیب س)
- ۵۶ ترفتالات (ترکیب س)
- ۵۸ پیوستها
- ۷۸ نتیجه گیری و پیشنهادات
- ۷۹ مراجع



## چکیده:

کالیکس آنرها چندپارهای حلقوی فنل - فرمالدئید هستند که در بخش شیمی سوپرامولکولها توجه زیادی را جلب کرده اند. کالیکس [۴] آنرها می توانند به راحتی در موقعیت گروههای هیدروکسی فنلها (ناحیه پایین) و موقعیت پارای حلقه های فنلی (ناحیه بالا) بطور گزینشی عامل دار شوند. در نتیجه، به عنوان ساختارهایی مفید برای مولکولهای میزبان با خصوصیات متفاوت محسوب می شوند. این خصوصیات عمدتاً از صورتبندی کالیکس [۴] آنرهایی که با چهار استخلاف حجیم در اتمهای اکسیژن فنلی، ثابت شده اند، تاثیر می پذیرند. بنابراین کنترل صورتبندی طی آلکیلاسیون بسیار مهم است.

در این تحقیق ما سنتز استرهای جدید کالیکس [۴] آن را گزارش نمودیم. یکی از این استرها از انواع مونو استرهای کایرال بوده و دارای صورتبندی cone تحت فشار است. دو استر دیگر جزو دسته کالیکس [۴] آنرهای مضاعف بوده و ساختارهایی متقارن با صورتبندی cone دارند. این استرها می توانند در استخراج کاتیون فلزات سنگین مثل طلا و نقره و ساخت کاتالیزورها و به عنوان فاز ساکن در کروماتوگرافی مورد استفاده قرار گیرند.

## مقدمه

### ۱- مقدمه

در سیستمهای زیستی، ساختار و فعالیت ابرمولکولهایی نظیر DNA و پروتئینها از طریق پیوندهای هیدروژنی یا پیوندهای ضعیف دیگر مانند پیوندهای واندروالسی کنترل می شود. طبیعت با استفاده از پیوندهای ضعیف، مولکولهای بزرگ را طوری در کنار هم قرار می دهد که ابر مولکولهایی با ساختار دلخواه به دست آید<sup>۱</sup>. شناخت و آگاهی بیشتر از نقش برخی ابرمولکولها در شیمی سیستمهای زیستی باعث ایجاد انگیزه ای جهت پژوهشهای گسترده در سنتز و تهیه ابرمولکولها شده است. مولکولهایی که می توانند در کاتالیزور، حسگرهای شیمیایی، پردازش اطلاعات، آزاد سازی دارو و غیره استفاده شوند<sup>۲</sup>. مشکلی که همیشه در مبحث ابرمولکولها مطرح است سنتز آنهاست. مثلاً در حال حاضر جداسازی محصول واکنشی با جرم مولکولی ۲۰ دالتون بیش از ماده اولیه که خود بالای ۱۰۰۰ دالتون جرم دارد خیلی مشکل است. یا تهیه ماده ای با جرم مولکولی بالای بیست هزار دالتون از مولکولهای کوچکتر با روش های سنتز خطی از نظر زمانی کار غیر عملی به نظر می رسد. ابرمولکولها با روشهای گوناگونی تهیه می شوند. در بعضی از روشها سعی می شود از تعداد مراحل سنتزی کاسته شود تا انجام واکنش در زمان کوتاهتر و با بهره بالاتر صورت گیرد و در روشهای دیگر سعی شده است مراحل خالص سازی و جدا سازی محصول دلخواه از محصولات جانبی آسانتر باشد. روشهایی که قادر باشند مسأله زمانی و مسئله خالص سازی را به طور همزمان حل کنند بسیار مورد توجه اند. در روشهای موجود علاوه بر پیوندهای کووالانسی، از پیوندهای غیر کووالانسی نظیر پیوند هیدروژنی و پیوندهای ضعیف کوئوردینانسی جهت تهیه ابرمولکولها استفاده می شود. از آنجا که پیوندهای کووالانسی استحکام زیادی دارند در نتیجه ترکیبات متعددی که در شرایط واکنش به وجود می آیند می توانند هر کدام به عنوان محصول نهایی واکنش باشند چون در شرایط واکنش امکان شکستن و تشکیل دوباره پیوند وجود نخواهد داشت، لذا اگر چند ترکیب در واکنش مورد نظر ایجاد شود، همه آنها پایدار خواهند بود و سیستم اجازه نمی دهد تنها یک ترکیب ایجاد شود. پیوندهای ضعیف کوئوردینانسی و هیدروژنی بر خلاف پیوندهای کووالانسی در شرایط واکنش می توانند به راحتی شکسته و دوباره تشکیل شوند. این امر سبب می شود تا یک محصول پایدار ترمودینامیکی به طور ارجح در واکنشی که امکان تشکیل چندین محصول وجود دارد به عنوان محصول نهایی ایجاد شود.

### ۱-۱- روشهای سنتزی کنترل شونده:

یکی از روشهای سنتزی کنترل شونده، روش سنتز مرحله ای است. این روش امکان تهیه ابر مولکولهای نسبتاً بزرگ را طی چند مرحله متوالی فراهم می آورد. در این روش شرایط و مراحل واکنش به گونه ای طراحی و کنترل می شود که بر خلاف روش بسپارش بتوان تنها به یک مولکول مشخص دست یافت. در این روش می توان تکپار و یا

چندپاری را که گروه عاملی فعال دارد به تکپار و یا چندپاری که گروه عاملی مناسب دارد، اضافه کرد. پس از افزایش هر جزء، محصول واکنش خالص می شود. سپس گروه عاملی در محصول ایجاد و جزء دیگر به آن اضافه می شود. با این روش می توان در هر مرحله یک تکپار و یا یک چند پار را به ترتیب تهیه کرد. با استفاده از روشهای سنتزی کنترل شونده واگرا و یا همگرا نه تنها مولکولهای زنجیری و خطی، بلکه مولکولهای حلقوی و سیستمهای درختواره (دندریمر<sup>۳</sup>)، را نیز می توان تهیه کرد. بنابراین پیوندهای ضعیف کووالانسی همانند پیوندهای کوئوردینانسی و پیوندهای هیدروژنی می توانند فرایند خودآرایی را امکان پذیر کنند. این نمونه از فرایند خودآرایی در سیستم زیستی بیانگر این نکته است که احتمالاً می توان در آزمایشگاه مولکولهای خیلی بزرگ را از طریق این فرایند به کمک پیوندهای ضعیف کووالانسی تهیه کرد.

### ۱-۲- آمینو اسید ها<sup>۴</sup> :

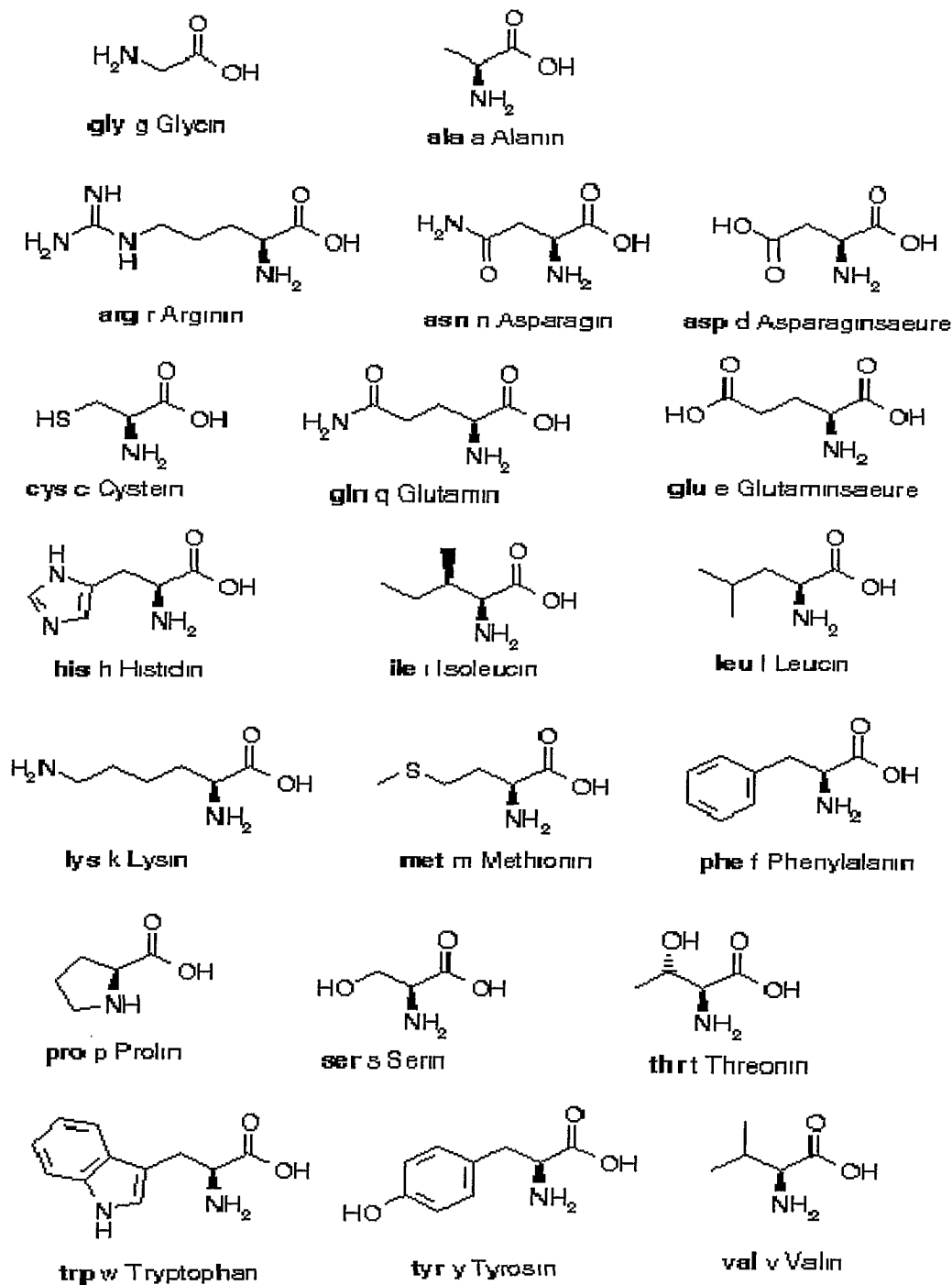
پروتئین ها، بسپارهای حاصل از آبدایی آمینو اسید ها هستند که در آنها هر جزء آمینو اسید توسط یک نوع پیوند کووالان به جزء مجاور خود متصل شده است. اصطلاح جزء، اشاره به از دست رفتن آب در هنگام اتصال یک آمینو اسید به آمینو اسید دیگر می نماید.

آمینو اسید ها دارای خصوصیات ساختمانی مشترکی هستند. تمامی ۲۰ آمینو اسید موجود در پروتئین ها از نوع  $\alpha$ - آمینو اسید ها می باشند. این مولکولها دارای یک گروه کربوکسیل و یک گروه آمینو هستند که به یک کربن (کربن  $\alpha$ ) اتصال دارند. اختلاف این آمینو اسید ها در نوع زنجیر جانبی یا گروه های R آنها می باشد که از نظر ساختمان، اندازه و بار الکتریکی متفاوت بوده و بر روی حلالیت آمینو اسید ها در آب اثر می گذارد. این ۲۰ آمینو اسید شرکت کننده در سنتز پروتئین را آمینو اسید های استاندارد می نامند تا از آمینو اسید های نادرتر تمایز داده شوند. در مورد تمامی آمینو اسید های استاندارد، به استثناء گلیسین کربن  $\alpha$  به چهار گروه مختلف شامل یک گروه کربوکسیل، یک گروه آمینو، یک گروه R و یک اتم هیدروژن متصل می باشد. در مورد گلیسین، گروه R، اتم دیگر هیدروژن است. بنابراین کربن  $\alpha$  یک مرکز کایرال می باشد (شکل ۱-۱).

برای تعیین آرایش مطلق چهار استخلاف اتم های کربن نا متقارن از اصطلاحات اختصاصی مختلفی استفاده می گردد. آرایش مطلق قندهای ساده و آمینو اسید ها با سیستم D و L و براساس آرایش مطلق قند سه کربنه گلیسرآلدئید، مشخص می گردد که اولین بار توسط امیل فیشر در سال ۱۸۹۱ معرفی شد. آمینو اسید های موجود در پروتئین ها از نوع ایزومرهای فضایی L هستند. آمینو اسید ها را می توان براساس گروه R طبقه بندی نمود. آمینو اسید ها می توانند به عنوان اسید یا باز عمل نمایند وقتی آمینو اسید ها در داخل آب حل می شوند به شکل یون دو قطبی یا زویتریون (کلمه آلمانی به معنی "یون هیبرید") دیده می شوند. یک زویتریون می تواند به صورت یک اسید (دهنده پروتون) یا یک باز (گیرنده پروتون) عمل کند.

آمینو اسید ها دارای منحنی های تیتراسیون مشخصی هستند. منحنی های تیتراسیون، بار الکتریکی آمینو اسید ها را نشان می دهند. اطلاعات مهم دیگری که از منحنی تیتراسیون یک آمینو اسید بدست می آید ارتباط بین بار الکتریکی

خالص آن و pH محلول می باشد. میزانی از pH را که در آن بارالکتریکی خالص برابر صفر می باشد، نقطه ایزوالکتریک گویند و آن را با pI نشان می دهند (جدول ۱-۱).



شکل ۱-۱- ساختار ۲۰ آمینو اسید استاندارد

همانطور که در جدول ۱-۱ دیده می شود آمینو اسیدهای آلانین و لوسین بیشترین درصد مشارکت را در ساختمان پروتئین ها دارند. ما نیز در این تحقیق از نوع L این دو آمینو اسید در سنتز مشتقات N-فتالوئیل آمینو اسید ها استفاده نمودیم.

وجود در پروتئین ها †(%)	اندکس* هیدروپاتی	مقادیر pK <sub>a</sub>			وزن ملکولی	نام های مخفف	اسید آمینه
		pI	pK <sub>R</sub> (گروه R)	pK <sub>2</sub> (-NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> )			
<b>گروه های R غیر قطبی، آلیفاتیک</b>							
۷/۲	-۰/۴	۵/۹۷		۹/۶۰	۲/۳۴	G Gly	گلیسین
۷/۸	۱/۸	۶/۰۱		۹/۶۹	۲/۳۴	A Ala	آلانین
۶/۶	۴/۲	۵/۹۷		۹/۶۲	۲/۳۲	V Val	والین
۹/۱	۳/۸	۵/۹۸		۶/۶۰	۲/۳۶	L Leu	لوسین
۵/۳	۴/۵	۶/۰۲		۹/۶۸	۲/۳۶	I Ile	ایزولوسین
۲/۳	۱/۹	۵/۷۴		۹/۲۱	۲/۲۸	M Met	متیونین
<b>گروه های R آرماتیک</b>							
۳/۹	۲/۸	۵/۴۸		۹/۱۳	۱/۸۳	F Phe	فنیل آلانین
۳/۲	-۱/۳	۵/۶۶	۱۰/۰۷	۹/۱۱	۲/۲۰	Y Tyr	تیروزین
۱/۴	-۰/۹	۵/۸۹		۹/۳۹	۲/۳۸	W Trp	تریپتوفان
<b>گروه های R قطبی، بدون بار</b>							
۶/۸	-۰/۸	۵/۶۸		۹/۱۵	۲/۲۱	S Ser	سرین
۵/۲	۱/۶	۶/۴۸		۱۰/۹۶	۱/۹۹	P Pro	پرولین
۵/۹	-۰/۷	۵/۸۷		۹/۶۲	۲/۱۱	T Thr	ترئونین
۱/۹	۲/۵	۵/۰۷	۸/۱۸	۱۰/۲۸	۱/۹۶	C Cys	سیستین
۴/۳	-۲/۵	۵/۴۱		۸/۸۰	۲/۰۲	N Asp	آسپاراژین
۴/۲	-۲/۵	۵/۶۵		۹/۱۳	۲/۱۷	Q Gln	گلوتامین
<b>گروه های R با بار مثبت</b>							
۵/۹	-۲/۹	۹/۷۴	۱۰/۵۳	۸/۹۵	۲/۱۸	K Lys	لیزین
۲/۳	-۲/۲	۷/۵۹	۶/۰۰	۹/۱۷	۱/۸۲	H His	هیستیدین
۵/۱	-۴/۵	۱۰/۷۶	۱۲/۴۸	۹/۰۴	۲/۱۷	R Arg	آرژینین
<b>گروه های R با بار منفی</b>							
۵/۳	-۲/۵	۲/۷۷	۳/۶۵	۹/۶۰	۱/۸۸	D Asp	آسپاراتات
۶/۳	-۲/۵	۳/۲۲	۴/۲۵	۹/۶۷	۲/۱۹	E Glu	گلوتامات

جدول ۱-۱- خصوصیات و قراردادهای مربوط به آمینو اسید های استاندارد

### ۱-۳- کالیکس آرن ها:

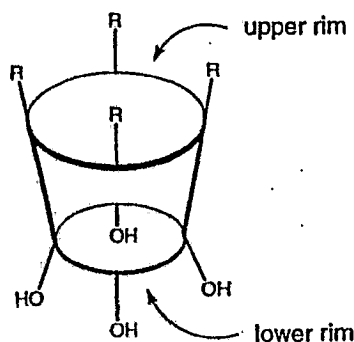
کالیکسارنها از خانواده [۱n]- متاسیکلوفانها هستند<sup>۵</sup>. این ترکیبات از ۵۰ سال پیش شناخته شده بودند ولی در دو دهه اخیر مورد توجه وسیع شیمیدانها قرار گرفته اند. نام کالیکسارن به علت شباهت یکی از صورتبندیهای این ترکیب به گلدان یونانی از سوی "گوچه" اولین بار در سال ۱۹۷۸ برای توصیف یک سری از همولوگ های کندانسه شده فنل فرمالدئید ماکروسیکلی بیان گردید. مولکولهای جام مانند که امروزه کالیکسارن نامیده می شوند با بررسیهای "زینکه"<sup>۶</sup> در سال ۱۹۴۰ شروع شد. امکان ایزومری شدن صورتبندی در کالیکس [۴] آرن ها برای اولین بار توسط "مگسون، ات و زینکه" بررسی شد. ساختارهای حلقوی برای اولین بار توسط "زینکه" برای این ترکیبات پیشنهاد شد. "اوپارا" آلکیل فنل ها را با فرم آلدئید در شرایط بازی واکنش داد و نتایج این آزمایشات توسط "کنفورت" و همکارانش در سال ۱۹۵۰ نشان داد که محصولات واکنش "زینکه" مخلوطی از ترکیبات حلقوی است. بررسیهای بیشتر توسط "گوچه" در سال ۱۹۷۰ نشان دادند که سه جزء از مخلوط واکنش "زینکه" تترامر حلقوی، هگزامر حلقوی و اکتامر حلقوی مربوط به ترکیبات کالیکسارن می باشد. در طی سالهای ۱۹۸۰ این ترکیبات با بهره های خوب تا عالی تهیه شدند<sup>۷</sup>.

#### ۱-۳-۱- نامگذاری و نمایش کالیکسارنها:

واژه کالیکسارن برای نشان دادن شکل تترامرهای حلقوی که دارای صورتبندی cone هستند انتخاب شده است. استفاده از این واژه برای مشتقات فنلی و رزورسینولی بدون در نظر گرفتن شکل الیگومرهای حلقوی توسعه یافته است. برای تمایز بین اندازه های متفاوت الیگومرهای حلقوی عدد داخل کروشه [ ] ما بین کالیکس و آرن قرار می گیرد. برای نشان دادن این که محصول از چه نوع فنلی مشتق شده است قبل از واژه کالیکسارن نوع فنل را می نویسند.

#### ۱-۳-۲- نمایش ناحیه ها در کالیکسارنها:

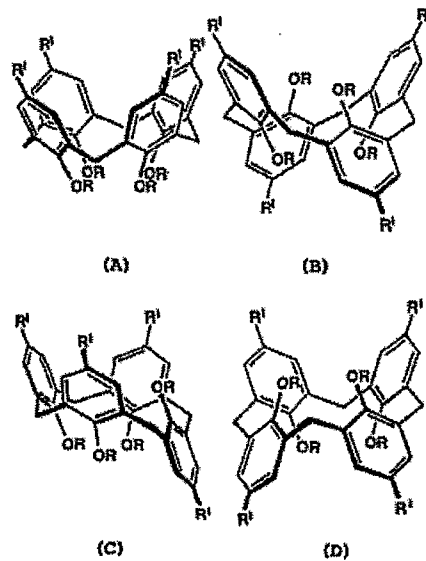
دو منطقه متفاوت در کالیکسارنها قابل تشخیص است. ناحیه گروههای هیدروکسیل فنل ها و ناحیه پارای فنل ها که این نواحی به ترتیب ناحیه پائین (ناحیه تنگ) و ناحیه بالا نامیده می شوند (شکل ۱-۲).



شکل ۱-۲- نمایش کالیکسارنها و معین کردن ناحیه ها

۱-۳-۳- ویژگیهای صورتبندی کالیکسارنها:

یکی از مهمترین جنبه های کاربردی کالیکسارنها در شیمی ابرمولکولها، توانایی این ترکیبات در تشخیص مولکولهای آلی بر پایه و شکل آنها می باشد. کالیکسارنها بلوکهای ساختمانی برای گیرنده های مولکولی پیچیده می باشند. ویژگیهای صورتبندی کالیکسارنها ارتباط ویژه ای در توانایی این ترکیبات در تشخیص مولکولهای آلی دارد. کالیکسارنها مولکولهای کاملاً سخت نیستند، شکل و قابلیت انعطاف این ترکیبات با تغییر حلال، دما و گروههای عاملی تغییر می کند. کنترل ویژگیهای صورتبندی کالیکسارنها برای بکارگیری آنها در شیمی ابر مولکولها بسیار مهم است. کالیکس [۴] آنهای دارای گروههای هیدروکسیل ترکیبات متحرکی هستند. "کنفورت" برای اولین بار تشخیص داد که کالیکس [۴] آنها می توانند چهار صورتبندی داشته باشد<sup>۱</sup> (شکل ۱-۳).



شکل ۱-۳- صورتبندی کالیکسارنها:

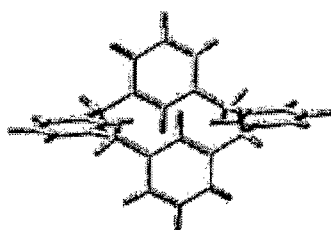
ایزومر (A) cone, ایزومر (B) ۱,۳-alternate, ایزومر (C) partial cone, ایزومر (D) ۱,۲-alternate

هندسه مولکولی کالیکسارنها هرگز نمی تواند مسطح باشد. کالیکسارنهایی که دارای گروههای هیدروکسیل هستند در محلول و در دمای اتاق، صورتبندی متحرکی دارند. این تحرک در صورتبندی از چرخش حول پیوندهای  $Ar-CH_2-Ar$  ناشی می گردد چرخش حول پیوندها اجازه می دهد، گروههای هیدروکسیل فنلی بتوانند از داخل حلقه ماکروسیکل عبور کنند. ترکیبات کالیکس [۴] آرن در محلول، صورتبندی متحرکی دارند. طیف های  $^1H NMR$  این ترکیبات در دمای پائین یک جفت دوخطی و در دمای بالاتر یک یکتایی را برای پل های متیلنی نشان می دهد. این رفتار ناشی از تبدیل داخلی بین دو صورتبندی cone و تصویر آینه ای مربوطه می باشد. این تبدیل در دمای پائین

آهسته بوده و دردهای بالاتر سریع می باشد<sup>۹</sup> سرعت این تبدیل تا حدودی وابسته به نوع استخلاف در موقعیت پارای کالیکسارن و عمدتاً وابسته به نوع حلال است<sup>۱۱</sup>.

#### ۱-۴- بررسی صورتبندی کالیکس [۴] آر ن ها:

نتایج مطالعات صورتبندی کالیکسارنها تا حد زیادی برپایه محاسبات مکانیک مولکولی MM استوار هستند. در حالت بلوری، [۱۴]- متاسیکلوفان صورتبندی صندلی را بر می گزیند<sup>۱۲</sup> (شکل ۱-۴)، این حالت با صورتبندی متداول کالیکس [۴] آر نها یعنی cone، (paco) partial cone، cone، (alt-۱، ۲) و (alt-۳، ۱) متفاوت است. نتایج محاسباتی MM نشانگر آن است که این فرم صندلی مانند، صورتبندی پایداری برای این مولکول محسوب نمی شود. پایدارترین حالت برای آن صورتبندی cone خواهد بود که از نظر انرژی در مینیمم مقدار می باشد.



شکل ۱-۴- صورتبندی صندلی ساختار بلوری [۴]- متاسیکلوفان

کالیکس [۴] آر ن هم در حالت بلوری و هم در حالت محلول اغلب با صورتبندی cone وجود دارد. غالب بودن این صورتبندی عموماً به دلیل پایداری آن به وسیله سیستم پیوند هیدروژنی همودرومیک (Homodromic) است که در آن گروههای OH هم به عنوان دهنده و هم گیرنده عمل می کنند. محاسبات MM<sup>۳</sup> نشان می دهند که گروههای OH واقعاً باعث القای استرین (کرنش) ترانس آنولار در صورتبندی cone می شوند<sup>۱۳</sup>. به نظر می رسد که مشکل عمده در محاسبات MM، هندسه صورتبندی cone باشد برخی از روشهای محاسباتی محور تقارن C<sub>۲</sub> را برای صورتبندی cone در کالیکس [۴] آر ن در نظر می گیرند. (هم نوع ساده و هم نوع دارای استخلاف پاراترسیو بوتیل)<sup>۱۴ و ۱۵</sup>.  
تبدیل درونی (توپومریزاسیون) cone ⇌ cone به راحتی می تواند به واسطه دمای متغیر در <sup>1</sup>HNMR به علت تعویض محیط اطراف پروتون متیلن کنترل شود.



۱-۴-۱- بررسی صورتبندی آلکوکسی کالیکس [۴] آرنها:

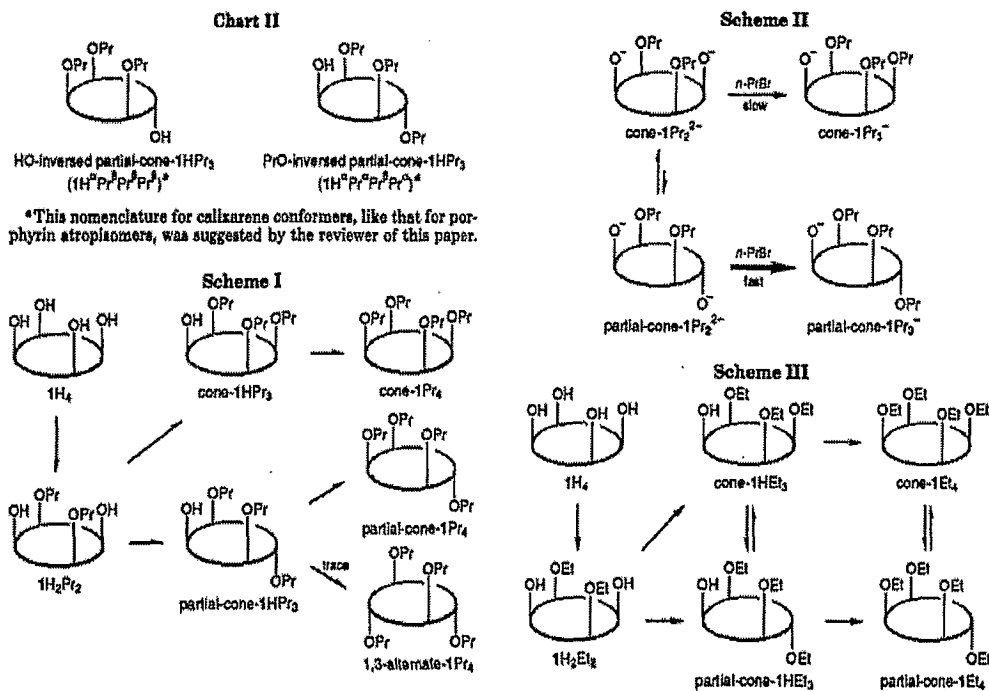
تترا متوکسی کالیکس [۴] آرنها در حالت محلول در دمای اتاق در تبادل سریع بین مخلوطی از تمامی ایزومرهای ممکن وجود دارند<sup>۱۷-۱۹</sup>. حد واسط کلیدی در این تبدیل درونی صورتبندی ها، صورتبندی *paco* است که می تواند به تمامی صورتبندی های *cone*، *alt*-۱،۲ و *alt*-۱،۳ با چرخش یک حلقه تبدیل شود. این سه فرایند تک مرحله ای، تحت کنترل آنروپی می باشند<sup>۲۰</sup>.

مسیر مصرف کمترین انرژی برای توپومریزاسیون ترمودینامیکی پایدارترین صورتبندی *paco* از طریق ناپایدارترین صورتبندی یعنی *alt*-۱،۳ انجام می گیرد؛ در حالیکه صورتبندی *alt*-۱،۲ از نظر سینتیکی پایدارترین صورتبندی است. در حالت بلورین ترا متوکسی کالیکس [۴] آرن اغلب در صورتبندی *paco* قرار دارد<sup>۱۵ و ۲۱-۲۲</sup>.

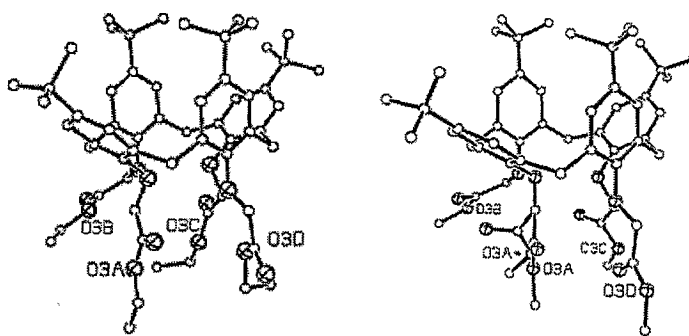
در مشتقات تترامری O-آلکیه کالیکس [۴] آرن ( $1H_4$ ) با کنترل سینتیکی در مورد  $1Pr_4$  و  $1Bu_4$  محصولات اصلی تقریباً با نسبت ۱:۱ دارای صورتبندی *cone* و *paco* می باشند. مولکول  $1Me_4$  اغلب به صورت ترمودینامیکی به شکل *paco* بوده ولی به طور آهسته در دمای بالا به فرم *alt*-۱،۲ تبدیل می شود<sup>۲۳</sup> (شکل ۱-۵).

آنالیزهای پایداری ساختارها همگی اثبات کننده این واقعیت هستند که مشتقات تترامر همواره دارای صورتبندی *cone* در حالت جامدند. اندازه گیری های NMR نیز تأیید کننده وجود صورتبندی *cone* برای این تترامرها در حالت محلول در دمای اتاق می باشد<sup>۲۴</sup> (شکل ۱-۶).

صورتبندی *alt*-۱،۳ تنها توسط آسیلاسیون یا آروئیلاسیون کالیکس [۴] آرن ها حاصل می شود. ترا آلکیل کالیکس [۴] آرن ها نیز در حضور یون های قلیایی می توانند به این شکل در آیند<sup>۲۵</sup>.



شکل ۱-۵- تبدیل صورتبندی در مشتقات تریمر و تترامر آلکوکسی کالیکس [۴] آرنها



ب

الف

شکل ۱-۶- ساختار تترا استرهای کالیکس [۴] آرن (الف- تترا متانوات , ب- تترا اتانوات)

#### ۱-۴-۲- صورتبندی و ساختارهای حاصل از آریل متیلاسیون کالیکس [۴] آرن ها:

بر اساس جابجایی هیدروژن های فنلی توسط گروههای به اندازه کافی بزرگ، کالیکسارن ها از لحاظ صورتبندی انعطاف پذیر بوده و از یک صورتبندی به صورتبندی دیگر تبدیل می شوند. آروئیله کردن *Aroylation* کالیکس [۴] آرن ها نشان داد که نوع صورتبندی در کالیکس [۴] آرن هایی که توسط مشتقات تترا امر ثابت شده اند، وابسته به دما، حلال، استخلاف پارای کالیکس [۴] آرن و فعالیت معرف آروئیله کننده است. صورتبندی *cone* یک جفت دوتایی و *paco* دو جفت دوتایی یا یک جفت دوتایی و یک یکتایی و صورتبندی *alt-1,2* یک یکتایی و دو دوتایی و *alt-1,3* یک یکتایی را برای هیدروژن های پل متیلنی نشان می دهند. واکنش آریل متیلاسیون یک واکنش  $S_N2$  است که در آن حمله نوکلئوفیل به کربن با هیبرید  $Sp^3$  انجام می گیرد.<sup>۲۶</sup>

برای اینکه وارونه شدن صورتبندی کم شود لازم است دو مسیر موجود برای تبدیل شدن صورتبندی ها به هم را ببندیم، یعنی گروههای بزرگ در ناحیه بالا و پائین استخلاف کنیم و یا در طول ناحیه بالا و پائین پلی ایجاد کنیم. در پارا ترسیو بوتیل کالیکس [۴] آرنها ( $1H_4$ ) در ناحیه بالا ممانعت فضایی زیاد است و تبدیل صورتبندی از ناحیه پایین صورت می گیرد. این موضوع در کالیکسارنهای بزرگتر وجود ندارد. برای اینکه تبدیل صورتبندی از ناحیه پایین را بررسی کنند ناحیه پایین را با گروههای *OR* استخلاف دار کرده اند، مشاهده شده است که نه تنها تترا متیل اترهای کالیکس [۴] آرنها ( $1Me_4$ ) خیلی متحرک هستند بلکه تترا اتیل اترهای کالیکس [۴] آرنها ( $1Et_4$ ) نیز متحرک هستند.<sup>۲۷</sup> تترا پروپیل اتر کالیکس [۴] آرن ( $1Pr_4$ ) غیر متحرک است و صورتبندی این ترکیب حتی در دماهای بالا نیز ثابت است.

## ۱-۵-بهینه سازی شیمیایی کالیکس [۴] آرِن:

دو ناحیه مشخص جهت بهینه کردن یک کالیکس آرِن وجود دارد که یکی گروههای هیدروکسی فنل ها (تشکیل اترها و استرها) و دیگری موقعیت های پارا در حلقه های فنلی است. ضمناً واکنش می تواند روی پل های متیلنی نیز انجام گیرد. حلقه های فنلی نیز می توانند اکسید یا احیا شوند ، موقعیت ایپسو می تواند در واکنش شرکت کند ، گروه OH نیز قادر به جایگزینی با گروه های دیگر است. برای آلکیل دار کردن مستقیم و انتخابی کالیکسارنها در ناحیه پایین از اسیدیته متفاوت گروههای هیدروکسی فنلی استفاده می شود. بدست آوردن  $pK_a$  صحیح کالیکس [n] آرِنها در محیط های غیر پرتونی که محیط مناسب آلکیل دار شدن این ترکیبات است مشکل می باشد. از روی داده های بدست آمده از کالیکس [۴] آرِنهای محلول در آب این نتیجه بدست آمده که اولین گروه هیدروکسی اسیدی تر از بقیه می باشد و علت آن، پایدار شدن آنیون مزدوج توسط دو پیوند هیدروژنی درون مولکولی است.<sup>۲۸</sup>

### ۱-۵-۱ -O- آلکیلاسیون و -O-آسیلاسیون کالیکس [۴] آرِن:

گروه های متوکسی همانند گروههای هیدروکسی می توانند از حفره آنولنی عبور کنند،<sup>۲۹</sup> در حالی که گروه های بزرگ تر از اتوکسی قادر به این کار نیستند<sup>۳۰،۳۱</sup>. به علاوه در ایزومرهای ناحیه ای (دو استخلافی ۱و۲ - ۱و۳) و ایزومرهای فضایی (ایزومرهای آتروپ) مشاهده شده که هر گاه دو گروه یا بیشتر، بزرگتر از اتوکسی حضور داشته باشند این پدیده رخ می دهد. تنها زمانی که چهار تا از این گروههای حجیم وجود دارند، توصیف صورتبندی می تواند در بیان ماهیت ایزومر مورد استفاده قرار گیرد.

### ۱-۵-۲- مونواترها و مونواسترهای کالیکس [۴] آرِن ها:

مونواترهای کالیکس [۴] آرِن با استفاده از مقدار مازاد معرف آلکیل کننده، با کنترل واکنش توسط مقداری از یک باز ضعیف مثل  $K_2CO_3$  در استونیتریل و یا  $CsF$  در حلال DMF حاصل می شوند<sup>۳۲</sup>؛ به هر حال -O- آلکیلاسیون مستقیم توسط NaH در حلال تولوئن<sup>۳۳</sup> یا دی کلرومتان<sup>۳۴</sup> و  $Ba(OH)_2$  در  $DMF^{۳۵}$  نیز پیشنهاد شده اند.

### ۱-۵-۳- دو عامل دار کردن ۳ و ۱:

عده ای از دی اترهای ۱و۳ با آرایش سین گروه های اتر معمولاً در شرایط سدیم یا پتاسیم کربنات به عنوان باز به همراه رفلاکس در استون یا استونیتریل بدست می آیند، که این یک واکنش استاندارد در شیمی کالیکس [۴] آرِنها محسوب می شود.<sup>۳۶</sup> تمایل قوی برای ۱،۳- دی آلکیلاسیون می تواند به پایداری مونوآنیون مونواتر مربوطه با دو پیوند هیدروژنی درون مولکولی و نیز دلایل فضایی ربط داده شود. این تمایل با تعدیل سازی یا یکسان سازی استخلاف های متعدد در موقعیت پارا تغییر نمی کند.

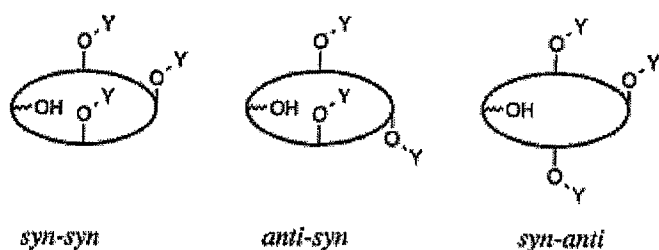
دی استرهای ۱ و ۳- سین نیز به آسانی بنابه دلایل مشابهی وجود دارند<sup>۳۷-۳۹</sup>. بهترین و کارآمدترین روش برای تشکیل مستقیم دی اتر ۳ و ۱ با جهت گیری آنتی تا به حال گزارش نشده و همه روش های شناخته شده در بردارنده استراتژیهای پروتون دار شدن / پروتون زدایی هستند<sup>۴۰</sup>. به هر حال آسیله کردن با مقدار مازاد بنزوئیل کلراید با استفاده از NaH به عنوان باز در تولوئن جوشان باعث تولید ایزومر آنتی می شود در حالی که ایزومر سین در حلال THF و در صفر درجه سانتیگراد تشکیل می شود<sup>۳۹</sup>.

#### ۱-۵-۴- دو عامل دار کردن ۲ و ۱:

O- آلکیلاسیون دو هیدروکسی مجاور چندان مطلوب نیست معمولاً این کار نیازمند استفاده از باز بسیار قوی با مقدار مازاد مثل NaH در حلال DMF / THF است تا باعث تشکیل دی آنیون حدواسط موناتر شود. این در حالی است که اغلب به دلایل الکتروستاتیکی دو گروه هیدروکسی روبرویی پروتون زدایی شده اند. دی اترهای مختلفی با جهت گیری ۱ و ۲- سین به طور مستقیم با استفاده از روش مذکور با راندمان ۹۰٪ تهیه شده اند<sup>۴۱-۴۳</sup>. دوباره این که، تشکیل دی اتر ۲ و ۱- آنتی تاکنون گزارش نشده است<sup>۴۴</sup>.

#### ۱-۵-۵- سه عامل دار کردن:

سه ایزومر فضایی می تواند برای مشتقات تری O- آلکیل / آسیل با گروههای عاملی یکسان Y وجود داشته باشد. سین - سین ، سین - آنتی و آنتی - سین (شکل ۱-۷).



شکل ۱-۷- ایزومرهای مشتقات تریمر کالیکس [۴] آرنها

سین- سین تری اترها به راحتی توسط O- آلکیلاسیون با آلکیل یدیدها با استفاده از BaO/Ba(OH)<sub>۲</sub> به عنوان باز در حلال DMF تهیه می شوند<sup>۴۵ و ۴۶</sup>. آنتی- سین و سین- آنتی تری اترها عمدتاً از طریق ترا اترها تهیه می شوند این کار با استفاده از بنزیل اتر به عنوان گروه محافظت کننده انجام می گیرد<sup>۴۵</sup>. مثلاً تری پروپوکسی کالیکس [۴] آرن به حالت آنتی- سین با بازده ۴۸٪ توسط O- آلکیلاسیون پروپیل بروماید با استفاده از Cs<sub>۲</sub>CO<sub>۳</sub> به عنوان باز تهیه شده است<sup>۴۶</sup>.