

## Рецепторные свойства 2,2'-тиобис-4-трет-бутилфенола – ациклического аналога трет-бутилтиакаликс[4]арена, по отношению к парообразным органическим соединениям

© Галялтдинов Шамиль Фазлулович,<sup>1+</sup> Зиганшин Марат Ахмедович,<sup>1\*</sup>  
Горбачук Валерий Виленович,<sup>1\*</sup> Кальченко Виталий Иванович,<sup>2</sup>  
Драпайло Андрей Богданович<sup>2</sup> и Вишневский Сергей Григорьевич<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра физической химии. Химический институт им. А.М. Бутлерова. Казанский (Приволжский) федеральный университет. Ул. Кремлевская, 18. г. Казань, 420008. Республика Татарстан. Россия.

Тел.: (843) 231-42-30. Факс: (843) 233-74-16. E-mail: Shamil.Galjaltdinov@ksu.ru

<sup>2</sup> Институт органической химии НАН Украины, ул. Мурманская, 5. г. Киев-94, 02660. Украина.

Тел.: (044) 292-71-50.

\*Ведущий направление; <sup>+</sup>Поддерживающий переписку

**Ключевые слова:** 2,2'-тиобис-4-трет-бутилфенол, трет-бутилтиакаликс[4]арен, клатрат, макроциклический эффект, молекулярное распознавание, гравиметрические сенсоры, ТГ/ДСК/МС анализ.

### Аннотация

В настоящей работе методом микровзвешивания на кварцевых микровесах (QCM-анализ) изучены рецепторные свойства 2,2'-тиобис-4-трет-бутилфенола по отношению к парообразным органическим соединениям. С помощью совмещенного метода термогравиметрии и дифференциальной сканирующей калориметрии с масс-спектрометрическим определением газообразных продуктов разложения (ТГ/ДСК/МС-анализ) определены составы и параметры термостабильности клатратов 2,2'-тиобис-4-трет-бутилфенола. Полученные данные сопоставлены с аналогичными данными для трет-бутилтиакаликс[4]арена.

### Введение

Известно, что на способность каликсаренов к образованию соединений включения и на свойства полученных соединений включения оказывают влияние тип заместителя в верхнем и нижнем ободе каликсарена [1], тип мостика между звеньями макроциклов [2], размер макроцикла [3], конфигурация макроцикла [4]. Вместе с тем, до сих пор остается открытым вопрос о роли самого макроцикла рецептора в процессах клатратообразования, поскольку в литературе имеются примеры внеполостного связывания «гостей» каликсаренами [5], а также образование соединений включения немакроциклическими рецепторами [6].

Среди каликсаренов трет-бутилтиакаликс[4]арен является одним из хорошо изученных рецепторов. В литературе имеются данные о его способности к образованию кристаллических соединений включения с молекулой «гостя» в полости «хозяина» [7, 8].

Одним из способов синтеза данного рецептора является реакция 2,2'-тиобис-4-трет-бутилфенола с серой, катализируемая гидроксидом натрия, в среде дифенилового эфира. 2,2'-тиобис-4-трет-бутилфенол является ациклическим димерным аналогом трет-бутилтиакаликс[4]арена. В работе [9] получены и изучены соединения включения ациклического тетрамерного аналога трет-бутилтиакаликс[4]арена с органическими «гостями» перекристаллизацией данного «хозяина» из органического растворителя («гостя»). Большинство комплексов включения имеет состав 0.5-2 моль «гостя»/моль «хозяина». Вопрос о способности димерного аналога к образованию комплексов включения с органическими соединениями остается до сих пор открытым.

В настоящей работе с помощью сенсоров типа кварцевых микровесов изучены рецепторные свойства тонких пленок 2,2'-тиобис-4-трет-бутилфенола по отношению к индиви-

дуальным парам органических соединений. Методом совмещенной термогравиметрии и дифференциальной сканирующей калориметрии с масс-спектрометрическим анализом уходящих продуктов разложения исследована термическая стабильность соединений включения 2,2'-тиобис-4-*трет*-бутилфенола с органическими соединениями. Полученные данные для ациклического димерного аналога *трет*-бутилтиакаликс[4]арена были сопоставлены с аналогичными результатами для *трет*-бутилтиакаликс[4]арена.

### Экспериментальная часть

**Объекты исследования.** В качестве объекта исследования был использован 2,2'-тиобис-4-*трет*-бутилфенол («хозяин» **1**), рис. 1. «Хозяин» **1** был предоставлен проф. В.И. Кальченко (Институт органической химии НАН Украины). Методика его синтеза описана в работе [9].

Отсутствие летучих примесей в «хозяине» **1** контролировалось с помощью метода совмещенного ТГ/ДСК/МС анализа по отсутствию потери массы в интервале температур 30-150 °С.

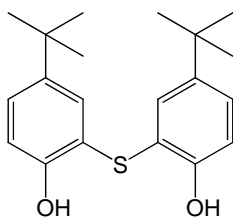


Рис. 1. Структурная формула 2,2'-тиобис-4-*трет*-бутилфенола («хозяин» **1**)

Отсутствие в «хозяине» **1** примесей ациклических тримерных и тетрамерных аналогов *трет*-бутилтиакаликс[4]арена контролировалось методом дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК-анализ) с помощью дифференциального сканирующего калориметра теплового потока *DSC 204 F1 Phoenix (Netzsch, Германия)*. Для этого образец «хозяина» **1** массой 6.6 мг помещался в стандартный алюминиевый тигель объемом 45 мкл, который закрывался крышкой с отверстием диаметром 0.5 мм. Образец предварительно охлаждался до -85 °С. Далее производился нагрев до 160 °С со скоростью 10 °С/мин. Все измерения проводились в динамической атмосфере аргона, скорость подачи газа составляла 150 мл/мин. Результат ДСК анализа приведен на рис. 2.

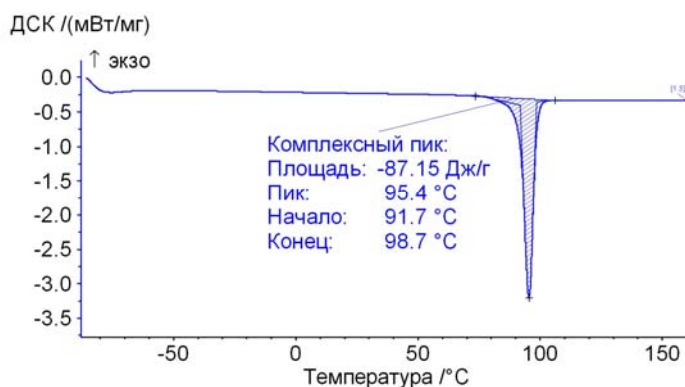


Рис. 2. Результат ДСК анализа «хозяина» **1**

Полученная ДСК кривая свидетельствует об отсутствии каких-либо полиморфных переходов в образце «хозяина» от -85 °С до начала плавления при температуре 91.7 °С ( $\Delta H = 87.15$  Дж/г). Узкий пик ДСК, соответствующий плавлению, а также отсутствие других пиков плавления на кривой ДСК, свидетельствует об индивидуальности вещества «хозяина» **1**.

Соединения «гостя» очищались непосредственно перед измерением по стандартной методике [10]. Содержание основного вещества в «гостях», по результатам газохроматографического анализа, было не менее 99.5%.

**Методика проведения ТГ/ДСК/МС анализа.** Состав и термическая стабильность продуктов насыщения 2,2'-тиобис-4-*трет*-бутилфенола парами органических соединений были исследованы

РЕЦЕПТОРНЫЕ СВОЙСТВА 2,2'-ТИОБИС-4-ТРЕТ-БУТИЛФЕНОЛА – АЦИКЛИЧЕСКОГО АНАЛОГА... 15-21 методом совмещенной термогравиметрии и дифференциальной сканирующей калориметрии (ТГ/ДСК) с помощью термоанализатора STA 449 C Jupiter (Netzsch, Германия), сопряженного с квадрупольным масс-спектрометром (МС) QMS 403 C Aeolos (Netzsch, Германия) по методике, описанной в работе [4].

Образцы «хозяина» **1**, насыщенные органическими соединениями, были приготовлены выдерживанием порошка рецептора (массой 5-10 мг) в контакте с насыщенным паром органического сорбата ( $P/P_0 = 1$ ) в течение 48 часов при 298 К в герметично закрытой ампуле объемом 15 мл. Образцы клатратов предварительно выдерживались на воздухе до достижения постоянной массы. ТГ/ДСК/МС анализ начинался после уравнивания термовесов с образцом при 298 К в токе аргона (75 мл/мин). Точность определения состава соединений включения составляла 2-5%, в зависимости от их стабильности.

**Методика определения сенсорных откликов.** Для исследования рецепторных свойств «хозяина» **1** в тонких пленках по отношению к парообразным органическим «гостям» было использовано сенсорное устройство оригинальной конструкции типа кварцевых микровесов на основе пьезоэлектрических резонаторов (QCM-анализ). В качестве рабочих сенсоров были использованы кварцевые резонаторы с рабочей частотой 10 МГц (изготовитель ICM Co. Inc., № 131215-10). Детально конструкция прибора описана в работе [11]. Ячейка с резонаторами термостатировалась при 298 К.

Три из четырех резонаторов были покрыты слоем «хозяина» **1**. На центр золотого электрода был нанесен раствор (1 мкл) рецептора **1** в толуоле с концентрацией 1.0 мг/мл, покрытие осушалось потоком теплого воздуха (45-50 °С) до постоянной массы. Четвертый резонатор использовался в качестве опорного. Образовавшийся слой «хозяина» **1** вызывал уменьшение частоты резонатора в среднем на 600 Гц.

В сенсорном эксперименте жидкий «гость» дозировался микрошприцем в сенсорную ячейку не менее чем в двукратном избытке, по сравнению с количеством, необходимым для создания насыщенного пара в объеме ячейки. Относительное давление паров сорбата в условиях динамического равновесия составляло  $P/P_0 = 0.80 \pm 0.05$ . Эта величина была определена с помощью газохроматографического анализа, как описано в работе [11]. Насыщение пленки «хозяина» **1** парами органических соединений в условиях эксперимента контролировалось следующим образом: после того как частота сенсора достигала постоянного максимального значения в сенсорную ячейку додозировалось дополнительное количество «гостя». Ошибка определения отклика пьезоэлектрического сенсора не превышала 10%. Шум базовой линии сенсора не превышал 2 Гц.

Для регенерации покрытия резонаторы осушались в токе теплого воздуха в течение двух минут при температуре 45 °С до достижения постоянного значения частоты.

## Результаты и их обсуждение

### 1. Результаты ТГ/ДСК/МС анализа

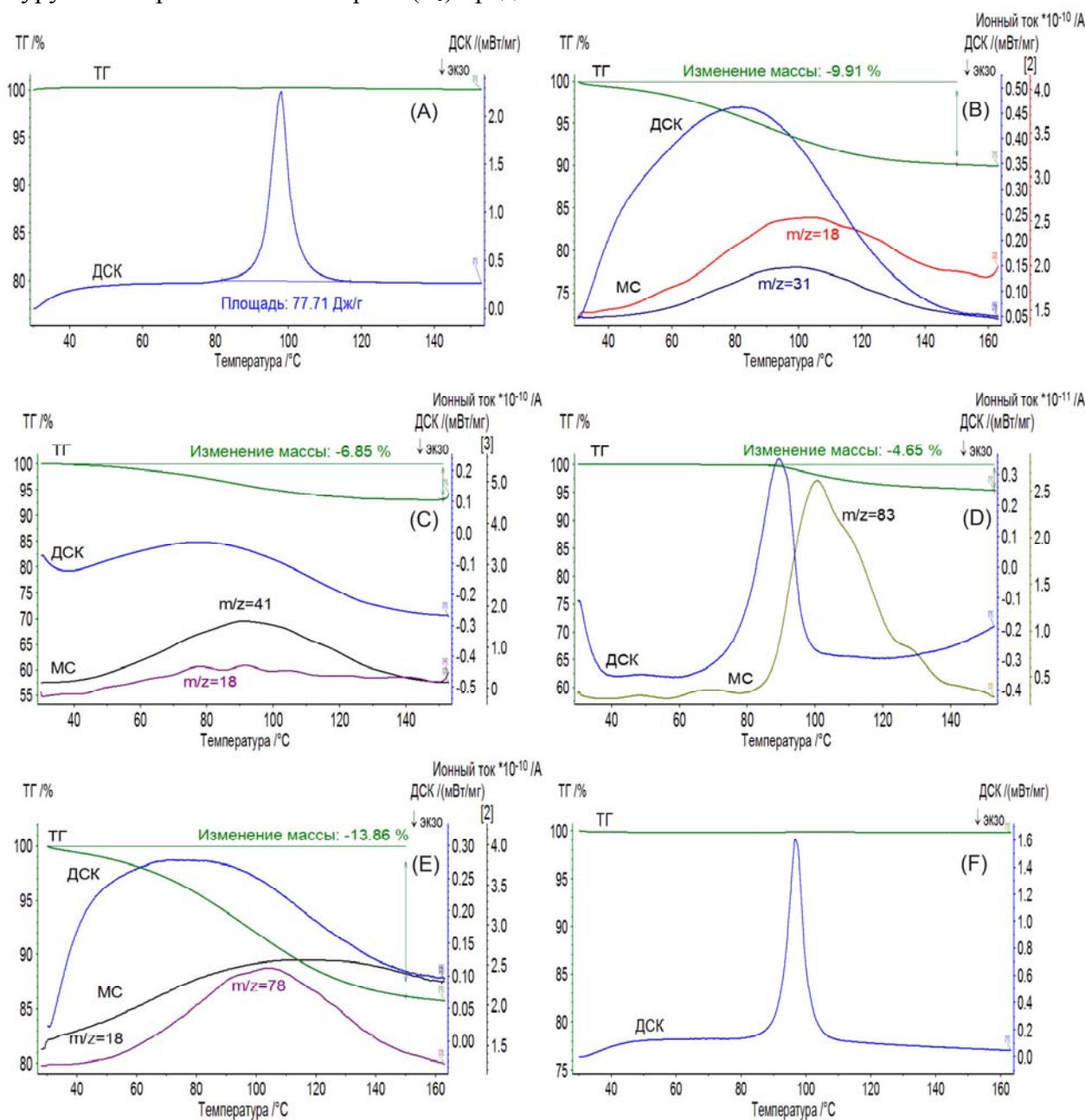
Состав насыщенных соединений включения «хозяина» **1** с органическими соединениями  $S_{ТГ}$ , полученных насыщением порошка рецептора веществом «гостя» с единичной активностью ( $P/P_0 = 1$ ), а также термическая стабильность соединений включения и исходного вещества «хозяина» при нагревании были определены с помощью совмещенного ТГ/ДСК/МС анализа. Полученные результаты представлены на рис. 3.

Согласно полученным результатам «хозяин» **1** теряет менее 0.2% от исходной массы в интервале температур 30-150 °С, рис. 3А. Форма ДСК кривой соответствует результатам ДСК анализа, рис. 2, и свидетельствует об отсутствии каких-либо фазовых переходов в веществе рецептора до температуры плавления. В масс-спектре отсутствуют какие-либо сигналы. Аналогичные результаты были получены для продукта насыщения «хозяина» **1** парами циклогексана, рис. 3Б, что свидетельствует о неспособности изученного рецептора образовывать стабильный клатрат с этим «гостем» в условиях эксперимента.

На ионных термограммах, полученных для процессов разложения соединений включения «хозяина» **1** с метанолом, ацетонитрилом и бензолом, присутствуют масс-спектрометрические сигналы, соответствующие связанным «гостям» и воде (рис. 3В, 3С, 3Е) в интервале температур, в котором наблюдается потеря массы образца. В то время как для продукта насыщения «хозяина» **1** хлороформом в уходящих газах вода отсутствует, рис. 3Д.

Наличие ступеней на термогравиметрических кривых, полученных для продуктов насыщения «хозяина» **1**, подтверждает, что они являются клатратами, а не продуктами сорбции паров «гостя» на поверхности раздела фаз. Результаты термогравиметрии, включающие изменение массы образца при нагревании  $\Delta m$ , состав клатрата  $S$ , температуру ДТГ-пика ( $T_{ДТГ}$ ),

соответствующей максимальной скорости разложения клатрата при данных условиях и температуру начала разложения клатрата ( $T_1$ ) представлены в табл. 1.



**Рис. 3.** Результаты совмещенного ТГ/ДСК/МС анализа исходного вещества «хозяина» **1** (А) и продуктов его насыщения парами метанола ( $m/z = 31$ ) (В), ацетонитрила ( $m/z = 41$ ) (С), хлороформа ( $m/z = 83$ ) (D), бензола ( $m/z = 78$ ) (E) и циклогексана (F) при термодинамической активности «гостя»  $P/P_0 = 1$ ,  $T = 298$  К в течение 48 часов. Скорость нагрева 10 К/мин, скорость подачи аргона 75 мл/мин.

**Табл. 1.** Результаты ТГ/ДСК/МС анализа клатратов «хозяина» **1** с органическими «гостями»

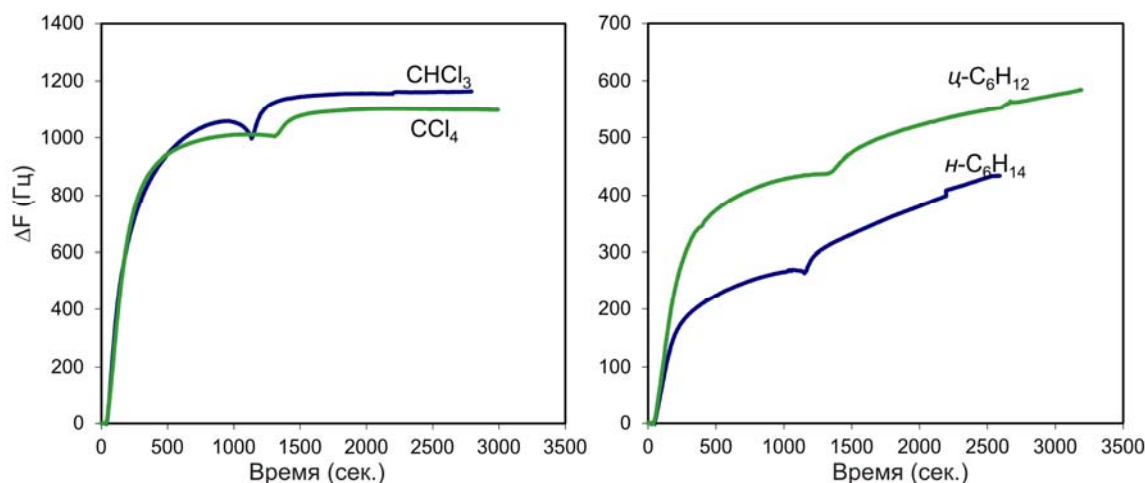
«Гость»	$\Delta m, \%$	$S, \text{ моль/моль}$	$T_{\text{ДТГ}}, \text{ }^\circ\text{C}$	$T_1, \text{ }^\circ\text{C}$
MeOH	9.91	1.14	86	64
MeCN	6.85	0.59	-	59
CHCl <sub>3</sub>	4.65	0.13	95	89
C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	13.86	0.68	94	69
C <sub>6</sub> H <sub>12</sub>	0.18	0.01	-	-

Составы клатратов (моль «гостя»/моль «хозяина») для «хозяина» **1** составляют  $S = 0.13$  для хлороформа,  $S = 0.59$  для ацетонитрила и  $S = 1.14$  для метанола, в отличие от клатратов *трет*-бутилтиакаликс[4]арена, для которых  $S = 0.83$ ,  $S = 1.17$  [2] и  $S = 0.34$  [4], соответственно. Следует отметить, что «хозяин» **1** не образует клатрата с циклогексаном, но образует клатрат с бензолом с составом  $S = 0.68$ , в то время как *трет*-бутилтиакаликс[4]арен с этими «гостями» клатратов не образует [2].

Было обнаружено, что все изученные клатраты «хозяина» **1** начинают разлагаться при относительно низкой температуре (до 100 °С), что говорит об их термической нестабильности. С другой стороны, «хозяин» **1** образует более термостабильные клатраты с метанолом ( $T_{\text{ДТГ}} = 86$  °С), чем *трет*-бутилтиакаликс[4]арен ( $T_{\text{ДТГ}} = 43$  °С) [4].

## 2. Результаты QCM анализа рецепторных свойств тонких пленок 2,2'-тиобис-4-трет-бутилфенола

С помощью сенсоров на основе кварцевых микровесов были получены сенсорные отклики тонкого слоя «хозяина» **1** по отношению к парам метанола, этанола, ацетонитрила, пропионитрила, бензола, толуола, *n*-гексана, циклогексана, хлороформа, четыреххлористого углерода, нитрометана и пиридина с относительным давлением паров  $P/P_0 = 0.8$  при температуре 298 К. Примеры сенсорных откликов приведены на рис. 4. Скачкообразные изменения на сенсорных откликах обусловлены додозированием дополнительного количества «гостя» в сенсорную ячейку в ходе эксперимента.



**Рис. 4.** Сенсорные отклики «хозяина» **1** на пары органических «гостей» с термодинамической активностью  $P/P_0=0.8$ ,  $T=298\text{K}$ . Сенсорные отклики приведены к массе покрытия, соответствующей изменению частоты кварцевого резонатора  $\Delta F=600$  Гц. Скачкообразные изменения на сенсорных откликах обусловлены додозированием дополнительного количества «гостя» в сенсорную ячейку.

Полученные сенсорные отклики условно можно разделить на две группы по их форме: 1) отклики, на которых присутствуют участки насыщения (этанол, ацетонитрил, нитрометан, пропионитрил, хлороформ, четыреххлористый углерод и пиридин), 2) отклики с постоянным ростом сигнала (метанол, бензол, толуол, циклогексан, *n*-гексан).

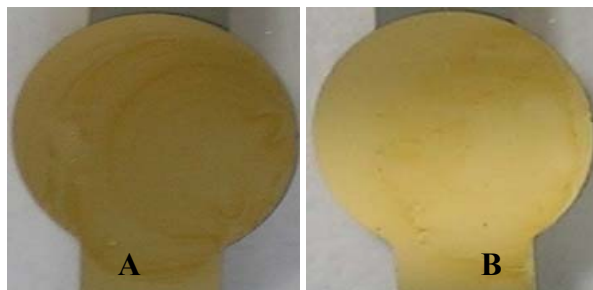
Данные сенсорных экспериментов, включающие величину сенсорного отклика  $\Delta F$ , соответствующую максимальному значению изменения частоты сенсоров, и содержание «гостя» в конденсированной фазе на поверхности резонатора  $A$  (моль «гостя»/моль «хозяина») представлены в табл. 2. Величина  $A$  рассчитывалась по максимальному значению сенсорного отклика  $\Delta F$  по уравнению из работы [12].

Полученные относительно высокие значения сенсорных откликов  $\Delta F$  и их рост при додозировании «гостя» свидетельствуют о растворении пленки «хозяина» **1** в парах органических соединений во время эксперимента. Этот эффект был подтвержден сравнением фотографий исходного покрытия «хозяина» **1** и покрытия после его насыщения парами метанола, рис. 5. Хорошо видно, что связывание метанола приводит к размытию очертаний исходной

пленки «хозяина» **1**, следовательно, величины  $A$  характеризуют растворимость рецептора **1** в парах «гостя».

**Табл. 2.** Результаты сенсорного анализа для «хозяина» **1**. Сенсорные отклики приведены к массе покрытия, соответствующей изменению частоты кварцевого резонатора  $\Delta F = 600$  Гц.

«Гость»	$\Delta F$ , Гц	$A$ , моль «гостя»/ моль «хозяина»
MeOH	416	7.2
EtOH	524	6.2
MeCN	308	4.1
EtCN	638	6.4
CHCl <sub>3</sub>	1163	5.4
CCl <sub>4</sub>	1101	3.9
C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	725	5.1
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub>	920	5.2
C <sub>6</sub> H <sub>12</sub>	584	3.8
C <sub>6</sub> H <sub>14</sub>	435	2.8
C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> N	1006	7.0
MeNO <sub>2</sub>	238	2.2



**Рис. 5.** Фотографии QCM-сенсоров, покрытых слоем «хозяина» **1**: (А) до сенсорного эксперимента, (В) после сенсорного эксперимента с метанолом (время эксперимента 2500 с, активность «гостя»  $P/P_0 = 0.8$ )

По данным QCM анализа «хозяин» **1** образует клатраты с большим содержанием «гостя», чем по данным ТГ/ДСК/МС анализа. Причиной этого является то, что при термическом анализе большая часть «гостя» теряется при комнатной температуре.

## Выводы

1. Ациклический 2,2'-тиобис-4-*трет*-бутилфенол также, как макроциклический *трет*-бутилтиакаликс[4]арен, способен к образованию клатратов с органическими соединениями. При этом в изученных клатратах, за исключением соединения включения с хлороформом, присутствует вода. Отсутствие макроцикла у 2,2'-тиобис-4-*трет*-бутилфенола приводит к образованию более термостабильного клатрата с метанолом, в отличие от клатрата *трет*-бутилтиакаликс[4]арена. В отличие от каликсарена ациклический аналог способен эффективно связывать бензол, в то время как *трет*-бутилтиакаликс[4]арен образует стабильные клатраты с хлороформом и ацетонитрилом с большим содержанием «гостя».
2. Насыщение тонкой пленки 2,2'-тиобис-4-*трет*-бутилфенола парообразными органическими соединениями на поверхности QCM сенсоров приводит к растворению покрытия, при этом результат сенсорного анализа может использоваться для оценки растворимости «хозяина» – 2,2'-тиобис-4-*трет*-бутилфенола в «гостях».

## Благодарности

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ – ГФФИ Украины №11-03-90445.

## Литература

- [1] Зиганшин М.А., Валидова Л.Р., Антипин И.С., Стойков И.И., Коновалов А.И., Горбачук В.В. Соотношение «структура-свойство» для клатратообразования в системе парообразный «гость» - 1,3-дизамещенный *трет*-бутилкаликс[4]арен. *Журн. Стр. Хим.* **2005**. Т.46. С.34-39.
- [2] Gorbachuk V.V., Tsifarkin A. G., Antipin I.S., Solomonov B.N., Kononov A.I., Lhotak P., Stibor I. Nonlinear structure-affinity relationships for vapor guest inclusion by solid calixarenes. *J. Phys. Chem. B.* **2002**. Vol.106. No.23. P.5845-5851.
- [3] Зиганшин М.А., Якимов А.В., Антипин И.С., Коновалов А.И., Горбачук В.В. Влияние размера макроцикла каликсарена на термодинамические параметры. *Изв. РАН. Сер. Хим.* **2004**. №7. С.1478-1485.

- [4] Сафина Г.Д., Зиганшин М.А., Стойков И.И., Антипин И.С., Горбачук В.В. Влияние конфигурации тетракарбоксихпроизводного трет-бутилтиакаликс[4]арена на его рецепторные свойства по отношению к паровым органическим соединениям. *Изв. Акад. Наук. Сер. Хим.* **2009**. №1. С.71-79.
- [5] Gallagher J.F., Ferguson G., Bohmer V., Kraft D. Self inclusion in a calix[5]arene structure; structure of the cone conformer of a pentahydroxy-p-tert-butylcalix[5]arene. *Acta Cryst. Sect. C.* **1994**. Vol.50. P.73-77.
- [6] Dewa T., Endo K., Aoyama Y. Dynamic aspects of lattice inclusion complexation involving a phase change. Equilibrium, kinetics, and energetics of guest-binding to a hydrogen-bonded flexible organic network. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**. Vol.120. No.35. P.8933-8940.
- [7] Akdas H., Bringel L., Graf E., Hosseini M.W., Mislin G., Pansanel J., de Cian A., Fischer J. Thiacalixarenes: Synthesis and structural analysis of thiacalix[4]arene and of p-tert-butylthiacalix[4]arene. *Tetrahedron Lett.* **1998**. Vol.39. P.2311-2314.
- [8] Iki N., Kabuto C., Fukushima T., Kumagai H., Takeya H., Miyanari S., Miyashi T., Miyano S. Synthesis of p-tert-butylthiacalix[4]arene and its inclusion property. *Tetrahedron.* **2000**. Vol.56. P.1437-1443.
- [9] Ohba Y., Moriya K., Sone T. Synthesis and inclusion properties of sulfur-bridged analogs of acyclic phenol-formaldehyde oligomers. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1991**. Vol.64. No.2. P.576-582.
- [10] Armarego W.L.F., Chai. C.L.L. Purification of laboratory chemicals, 6th ed. *Oxford: Butterworth-Heinemann.* **2009**. P.760.
- [11] Yakimova L.S., Ziganshin M.A., Sidorov V.A., Kovalev V.V., Shokova E.A., Tafeenko V.A., Gorbachuk V.V. Molecular recognition of organic vapors by adamantylcalix[4]arene in QCM sensor using partial binding reversibility. *J. Phys. Chem. B.* **2008**. Vol.112. No.49. P.15569-15575.
- [12] Бикмухаметова А.А., Ефимова И.Г., Зиганшин М.А., Горбачук В.В., Зиганшина С.А., Чукланов А.П., Бухараев А.А. Влияние типа аминокислотных остатков и их последовательности в молекулах дипептидов на рецепторные свойства и морфологию тонких пленок на их основе. *Бутлеровские сообщения.* **2011**. Т.25. №7. С.81-86.