

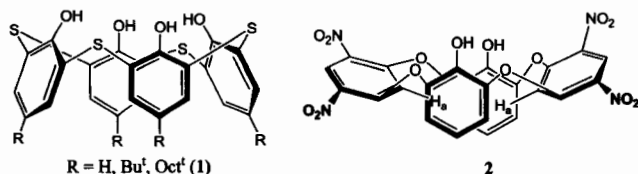
Heterokalixarén vázas receptorok szintézise és komplexkémiai tulajdonságaik vizsgálata

CSOKAI Viktor,* KULIK Balázs és BITTER István

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémiai Technológia Tanszék, Budafoki út 6-8, 1111 Budapest

1. Bevezetés

Az elmúlt két évtized folyamán a szupramolekuláris kémiai kutatások középpontjába az 1,₃-metaciklofánok családjának speciális csoportja, a kalixarének kerültek. A ciklodextrinek és koronaéterek után a szupramolekulák harmadik generációját képviselő, kalixarén gyűjtőnéven ismert makromolekulák ma már egy nagy családot alkotnak, ide sorolják a rezorcinaréneket és heterokalixaréneket (tiakalixarének és oxakalixarének) is. Közös szerkezeti jellegzetességük a 4-8 aromás (fenol) egység, amelyeket metilén, kén (1), oxigén (2) vagy metin hidak kötnék össze különböző gyűrűkavitású makrociklussá (1. ábra). Háromdimenziós térszerkezetük következtében, és a fenolegységek kémiai átalakításai révén napjainkra a specifikus enzim-szubsztrát kölcsönhatásokat modellező szintetikus receptorok előállításának kulcsvegyületeivé váltak.



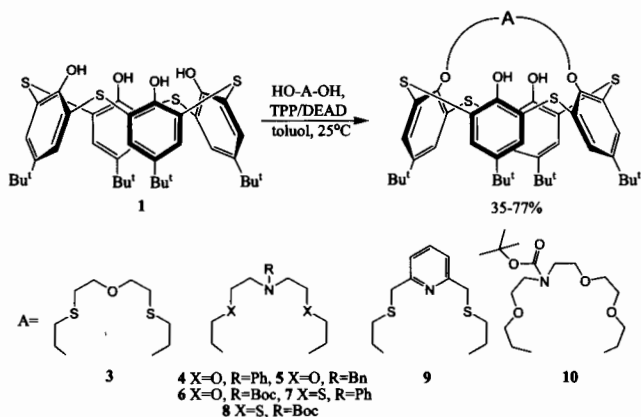
1. Ábra. Heterokalix[4]arének

A kalix[4]arének, majd a tiakalix[4]arének (1) körében szerzett tapasztalataink és eredményeink alapján tudjuk, hogy a három vegyületcsalád szerkezeti hasonlóságából még a fenolegységek kémiai tulajdonságainak hasonlósága is csak részben várható, reakcióik régiószelktivitása és sztereokémiája különböző. Ez a körülmény azonban azzal az előnnyel is jár, hogy így lehetőség nyílik azonos funkciókat tartalmazó, de különböző konformációjú és kavitású receptorok szintézisére és komplexkémiai viselkedésük tanulmányozására.

Utóbbi időben folytatott kutatásaink alapján az a felismerésünk képezi, hogy a tiakalix[4]arénhidroxilcsoportjainak alkilezése alkoholokkal Mitsunobu- reakcióban (trifenilfoszfin/dietil azodikarboxilát) váratlan régió- és sztereoszektivitásokat eredményez.¹⁻³ Emellett ez a módszer alkalmas királis funkciók, valamint olyan alkilancok bevitelére, amelyek reaktív csoportokat is tartalmaznak. A fenolos hidroxil csoportok intra- vagy intermolekuláris gyűrűzárásával kalixkorona éterek (kation receptorok) vagy multikavitásos rendszerek (semleges molekulareceptorok) előállítása is elérhetőnek látszik.⁴ Kutatásaink másik fő iránya az eddig csak néhány származékkal reprezentált oxakalix[4]arének (2) kémiai tulajdonságainak felderítése és felhasználása új típusú makrociklusos receptorok szintézisére.

2. 1,3-Tiakalix[4](aza/tia)koronaéterek előállítása⁵

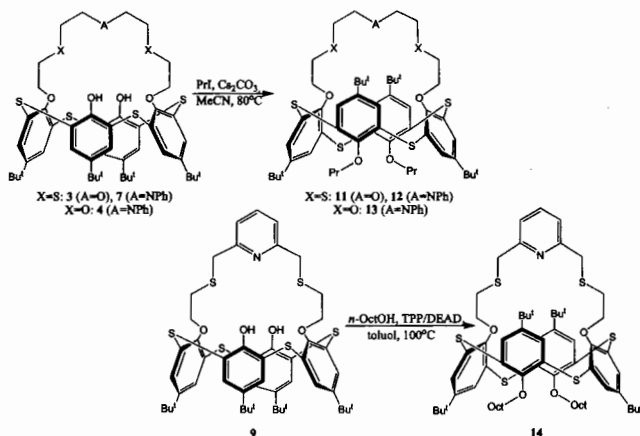
A *p-terc*-butil-tiakalix[4]arént (1) szobahőmérsékleten toluolban trifenil-foszfin (TPP) és dietil azodikarboxilát (DEAD) reagens jelenlétében számos heteroatomot tartalmazó diollal reagáltattuk (molarány: 1/glikol/TPP/DEAD = 1:1,5:3:3). Minden esetben monokorona éter származékok (3-10) keletkeztek gyors reakcióban (0,5-1 óra) változó termeléssel (2. ábra).



2. Ábra. Heteroatomokat tartalmazó tiakalix[4]monokoronaéterek előállítása

A 3-5, 7 és 9 monokoronaérek rendkívül egyszerű ¹H-NMR spektruma (egy OH, két, a tiakalixarén vázhoz tartozó ArH és két Bu^t jel) C_{2v} szimmetriájú kónikus konformációra utal. A 6, 8 és 10 *N*-Boc származékok sokkal bonyolultabb jelsorozata a Boc csoport okozta gátolt rotációra, és 10 esetében az aszimmetrikus azakorona-6 gyűrűre vezethető vissza. Említésre méltó, hogy munkánk előtt e koronaéterek többségének még a kalixarén analogonjai sem voltak ismertek. A fent bemutatott koronavegyületeink egy részét olyan további kémiai átalakításoknak vetettük alá, amelyekből a komplexképzés javulását és/vagy az analitikai detektálás lehetőségeinek bővülését vártuk. Mindenekelőtt 3, 4 és 7 szabad fenolos hidroxil csoportjait alkileztük a molekulák lipofilitásának növelése, egyszersmind az előnyösnek vélt 1,3-alternáló konformáció kialakítása céljából (11-13). A 9 piridin egységet tartalmazó ditiakorona-5 éter hagyományos alkilezése a kívánt 14 ionoforrá azzal a veszéllyel járt, hogy a piridin nitrogénje kvaternereződik. A jól bevált Mitsunobu-reakcióval ebben az esetben is sikerült orvosolni a problémát: nagy oktanol és TPP/DEAD reagens felesleg mellett toluolban 100°C-on sikerült előállítanunk 14 dioktil származékot (3. ábra).

* Főszerző. Tel.: 1-463-5894; fax: 1-463-3648; e-mail: vcsokai@mail.bme.hu.

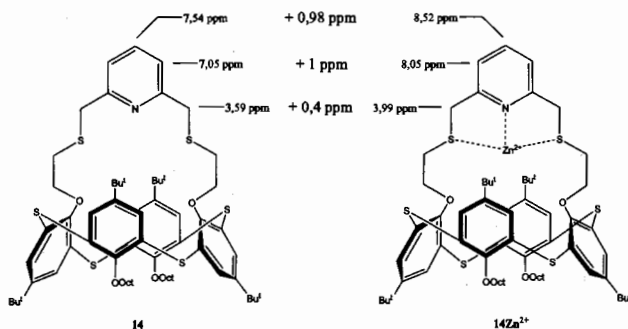


3. Ábra. Tiacalix[4]monokorona éterek alkilezése

2.1. Előzetes komplexkémiai vizsgálatok⁵

Az ionoforok közül a kénatomokat tartalmazó **11** és **14**-től tiofil fémionok (Ag^+ , Zn^{2+} , Hg^{2+} , Cd^{2+} , Cu^{2+} , stb.) komplexálását vártuk, amit NMR-rel teszteltünk. A **11** ditiakorona-5 éter spektrumában a kénatomok melletti metilénprotonok jelei ezüstion jelenlétében igen jelentősen eltolódtak ($\Delta\delta = 0,5$ és $0,8$ ppm) a kisebb térerő irányába, ami erős komplexképzésre utal.

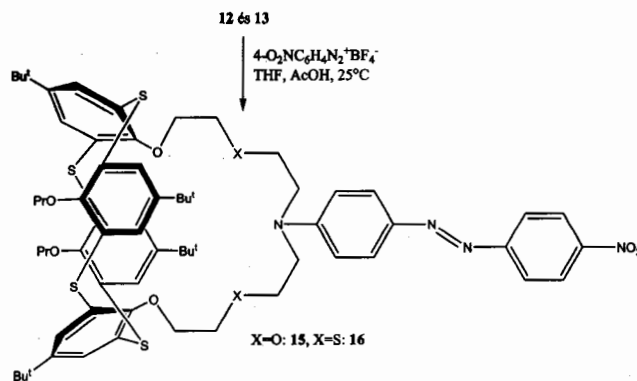
¹H NMR adatok

4. Ábra. Zn^{2+} ionok hatása **14** ¹H kémiai eltolódásaira

A **14** ionofor $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2$ jelenlétében mért ¹H NMR spektruma CDCl_3 -ban a kémiai eltolódások még látványosabb megváltozását mutatta. A 4. ábrán találhatóak a komplexképzés során mért $\Delta\delta$ értékek.

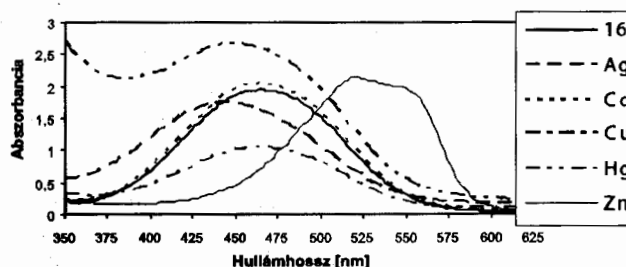
Egyes vegyületeink vonzó lehetőséget kínáltak kromogén funkció kialakítására és ez által a folyamat optikai detektálására. Az irodalomban már leírtak néhány, kromofor csoportot tartalmazó kalix[4]monoazakorona-5 származékot és színekük változását alkálifém ionok hatására.⁶⁻⁹ Ilyen típusú ligandumok előállítására **12** és **13** monokoronák tűntek megfelelőnek. Kutatócsoportunk az optikai szenzorok alapjául szolgáló kromoionoforok szintézise terén nagy tapasztalatokra tett szert: különböző (azo, piridinium és indofenol) indikátor csoportokat építettünk be nyíltlancú és gyűrűs kalix[4]arénekbe.¹⁰⁻¹³ Legegyszerűbbnek látszott mindkét modell fenil egységein a *p*-nitro-fenilazo kromofor csoport kialakítása (5. ábra).

Bár a hasonló, de deterc-butilezett *O,N* kötőhelyű kromo-és fluorogén kalixkoronaéter analógionok esetében azt találták,



5. Ábra. Kromofor csoportok kialakítása tiacalix[4]monokoronaétereken

hogy alkálifém ionokkal szemben szignifikáns optikai választ adnak,⁶⁻⁹ **15** ligandumunk Na^+ , K^+ , Rb^+ és Cs^+ ionok jelenlétében, acetonitrilben felvett látható színeképe nem utalt komplexképzésre. Korábbi kísérleteink eredményei alapján nem feltételeztük, hogy ennek egyik oka lehet a Bu^t csoportok jelenléte a korona-5 éter gyűrű két oldalán, amelyek nagy térkitöltésük miatt akadályozhatnák az 1,3-alternáló fenilcsoportok párhuzamoshoz közelítő elhelyezkedését, s ezáltal csökkenthetik a komplex stabilizációja szempontjából lényeges π -kation kölcsönhatás mértékét.^{14,15} A lényeges különbség **15** és az említett kalixkoronaéter között az, hogy a tiacalix[4]arénben – a nagyobb vázkavitás miatt – a koronaéter gyűrű pillér oxigén atomjainak a távolsága nagyobb, mint a kalix[4]arén analogonban. Ettől **15** még jobban kifeszített, kevésbé flexibilis gyűrűje valószínűleg szintén képes fémionok megkötésére, de megtartására már nem. A fémionok inkább a két párhuzamos aromás gyűrű közé csúszva π -kation kölcsönhatással stabilizálódnak, s mivel így távol kerülnek a nitrogénatomtól, a donor-akceptor típusú kromofor nem ad optikai választ. A **16** *O,S,N*-ligandumtól azt vártuk, hogy az alkáli-kationokkal szemben inkább a lágy, átmeneti fémionokat preferálja, mint a tiakoronaéterek általában. A komplexképzést acetonos oldatban nagy feleslegű Ag^+ , Zn^{2+} , Cu^{2+} , Cd^{2+} és Hg^{2+} sók jelenlétében spektrofotometriával vizsgáltuk. A látható színekép kadmium(II)ionok hatására nem változott, réz(II)ionok jelenlétében az abszorbancia jelentősen csökkent. Viszont az ezüst(I)- és higany(II)ionok hatására 20, illetve 16 nm-es hipszokrom eltolódás lépett fel. A cinkionok már szabad szemmel is látható színváltozást idéztek elő, amit érdekes módon, ellenkező irányú, 56 nm-es batokrom eltolódás okoz. Ennek, valamint a spektrum torzulásának magyarázata alaposabb spektroszkópiai vizsgálatokat igényel (6. ábra).

6. Ábra. A **16** kromoionofor látható színeképének változása átmenetifém ionok jelenlétében ($[L] = 5 \times 10^{-5}$ M)

Mivel az előzetes kvalitatív kísérletek bizonyították az *O,S,N* korona-5 éter ionoforok komplexáló képességét, PVC

membrán elektródot készült a leglipofilabb **14** ligandumból és meghatározták a potenciometriás ionszelektivitását. Az NMR mérésekkel szemben, a **14** alapú elektród nem Zn^{2+} , hanem Cu^{2+} szelektivitást mutatott (1. táblázat).

1. Táblázat. Az **14** ionofor potenciometriás szelektivitási adatai ($\log K_{M^{n+}/Cu^{2+}}$) PVC membrán elektródban

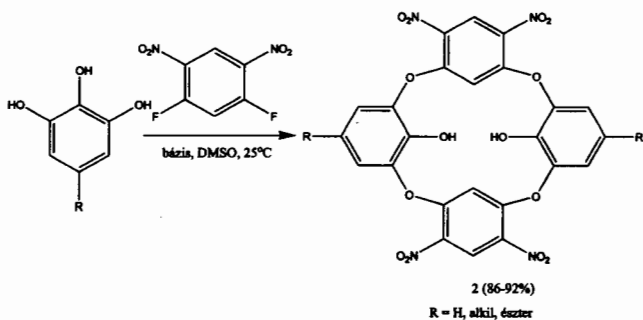
| Na^+ | NH_4^+ | Ca^{2+} | Mg^{2+} | Zn^{2+} | Cd^{2+} | Pb^{2+} |
|--------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| -3,44 | -2,59 | -4,01 | -3,23 | -3,01 | -1,42 | -0,17 |

* Lágyító: o-NPOE, lipofil anionos additív: kálium-tetrakis(p-klórifenil)-borát (70 mol%), $[M^{n+}] = 10^{-1}-10^{-4}$ M ($n = 1, 2$), pH=5.0

Az ionszelektivitásban tapasztalt eltérés meglepőnek tűnhet, de nem ritka, hiszen az elektrokémiai méréseket nem szerves oldószerben, hanem vizes közegben végzik. A PVC membrán készítésekor használt lágyító (jelen esetben o-nitrofenil-oktiléter, o-NPOE) kémiai karaktere, polaritása is gyakran jelentősen befolyásolja a membránban kialakuló komplexkémiai egyensúlyokat és a szelektivitást. Az adatok jól mutatják ugyan a kiváló Cu^{2+} szelektivitást egy sor mono- és divalens kationnal szemben (az ólom kivételével), de nem bizonyítják az elektród gyakorlati célú hasznosíthatóságát. Ez további, széleskörű elektroanalitikai vizsgálatokat igényel, amelyek folyamatban vannak.

3. Oxakalix[4]koronaéterek szintézise¹⁶

Habár számos, oxigén pillératomot tartalmazó makrociklus előállításáról számoltak be az elmúlt évtizedekben, de ezek, minthogy nem tartalmaznak fenolos hidroxilcsoportokat, nem tekinthetők valódi kalixaréneknek.¹⁷⁻²²

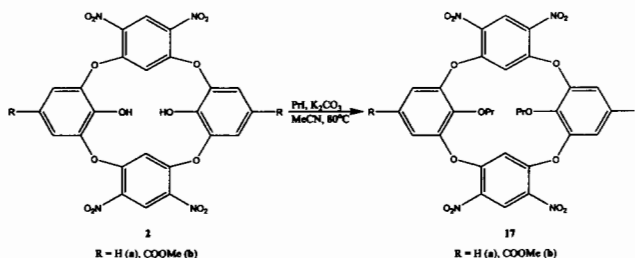


7. Ábra. Oxakalix[4]arének szintézise

Bár a szigorú értelemben vett oxakalix[4]arének előállítását eddig még nem írták le, Katz és mts. nemrégiben egy egyszerű és gyors megoldással szolgáltak oxakalix[4]arén-diolok előállítására pirogallol származékok báziskatalizált S_NAr reakciójával (7. ábra).²³ Bázisként K_2CO_3 , vagy Cs_2CO_3 -ot választva a ciklizáció szelektíven a tetramer irányába tolódik el, és igen rövid idő alatt szolgáltatja a kívánt terméket. Ez a hatékony és variabilis módszer készítetett bennünket a reakció reprodukciójára, majd a fenolos OH csoportok alkilezési reakcióinak tanulmányozására.

Követve az eredeti leírást pirogallolból, illetve metil-galláttól kiindulva vízmentes K_2CO_3 jelenlétében, de DMSO helyett acetone oldószerben jó termeléssel sikerült előállítanunk **2a** ($R = H$) és **2b** ($R = COOMe$) tetramereket. E származékokat használtuk fel a molekulacsalád O-alkilezési reakcióinak vizsgálatára. Először a p-terc-butil-tiakalix[4]arén esetében szelektív disztális dialkilezési lehetőséget nyújtó Mitsunobu reakciót próbáltuk ki alkoholokkal trifenilfoszfin és dietil

azodikarboxilát reagensek jelenlétében.²⁴ Sajnos nem tapasztaltunk termékképződést, melynek oka lehet az oxakalixarén gyűrűn lévő fenolos OH-k a tiakalixarén disztális hidroxilcsoportjaihoz képest kisebb savassága.²⁵ Ezzel szemben a klasszikus, bázis jelenlétében végzett alkilezési reakciókban, bár kis termeléssel (20-40%), de sikerült előállítani **17a,b** dipropil származékokat (8. ábra).



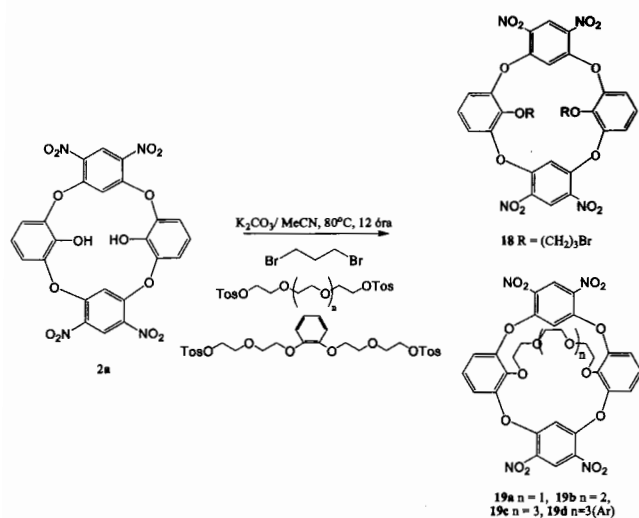
8. Ábra. Oxakalix[4]arének O-alkilezése

A reakció során nagy mennyiségű, szerves oldószerben oldhatatlan polimer melléktermék jelent meg, mely 2 aktivált étergyűrűjének könnyű felnyílásával magyarázható. Ezt támasztja alá az a megfigyelésünk is, hogyha **2a** előállítását nem szobahőmérsékleten, hanem az acetone forráspontján végezzük, a termelés jelentősen romlik és az előzőekben leírt melléktermék keletkezik. Ugyanakkor a dipropil **17a** gyűrűfelynyitása már nem következik be, tehát a gyűrűfelynyílás csak **2a,b** diolokra jellemző. A termelés növelésének céljából **2a** előállítását és az azt követő propilezési reakciót acetoneitrilben egyedényes módszerrel végezve **17a** 70%-os termeléssel állítható elő.

Katz és munkatársai meghatározták **2a** térszerkezetét röntgen diffrakciós módszerrel, és azt találták, hogy torzult 1,3-alternáló konformációjú, ahol a nitroaromás gyűrűk kilapulnak (a két aromás gyűrű közötti szög $124,9^\circ$).²³ Az 1H NMR spektrumokból kiderült, hogy a két, elektronban gazdag nukleofil gyűrű mágneses terének árnyékoló hatása jelentősen csökkenti az elektrofil gyűrűk fenoléteres kötése közötti aromás protonok (H_a , 1. ábra) kémiai eltolódását (δ 5,66).²³ Ez 1-1,5 ppm-mel kisebb, mint a nitro csoportokkal megszívott, ariléterekben mért értékek. Ez a megfigyelés fontos, hiszen így a konformáció, bár csak közelítőleg, az 1H NMR spektrumból is valószínűsíthető. Az általunk előállított diéterek H_a protonjainak kémiai eltolódásai (**17a** δ 5,79 és **17b** δ 5,80) egyértelműen a megadott tartományba esnek, tehát az O-alkilezés során nem változik a molekulák kilapult 1,3-alt. konformációja.

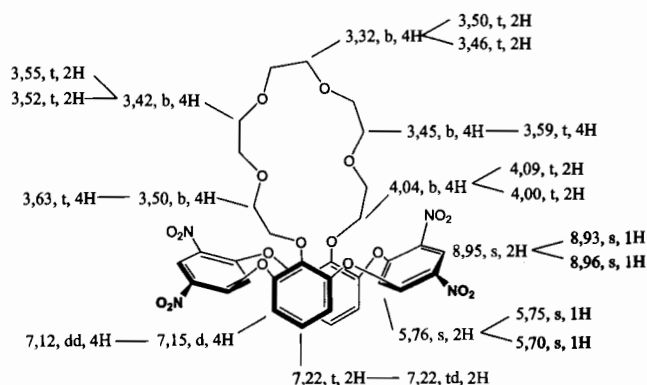
Az alkilezési paraméterek, és az előállított diéterek konformációjának meghatározása után különböző lánchosszúságú bifunkciós alkilezőszerekkel is végeztünk kísérleteket. Míg az 1,3-dibrompropán **18** dialkilezett, de nem gyűrűzárt terméket eredményezett (40%), addig oligoetilén glikol ditionilátokkal közepes termeléssel (20-60%) **19a-d** funkcionális oxakalix[4]koronaéterek első képviselőit nyertük (9. ábra).

Ezek a reakciók szintén nagy mennyiségű polimerizálódott melléktermék képződésével jártak. Jobb termelés érhető el, ha a dipropilezett **17a**-hoz hasonlóan, a koronaétereket is egyedényes eljárással készítjük. A **19a-d** koronák H_a proton jelei rendre az alapmolekulákhoz hasonló kilapult szerkezetre utalnak, ezek szerint azt az áthidalás nem változtatja meg.



9. Ábra. Oxacalix[4]korona éterek szintézise

Korábbi munkáink során számos kalix-és tiakalix[4]koronaéter ionofort állítottunk elő, és vizsgáltuk komplexkémiailag tulajdonságaikat kétfázisú pikrát-extrakciós kísérletekkel. A legjobb tulajdonságokkal mindig az 1,3-alternáló konformációjú származékok rendelkeztek, ahol a koronaéter gyűrűben lévő fémiont az ellenkező irányú, párhuzamos aromás gyűrűk π -kation kölcsönhatása is stabilizálja.²⁶ Ugyanilyen körülmények között 19a-d koronaéterek kloroform-víz rendszerben nem extraháltak alkálifém-pikrátokat. Ezek az eredmények arra utalnak, hogy 19 oxacalix[4]arének koronaéter része nem képes eléggé stabilizálni a kationokat a szomszédos aromás gyűrűk közreműködése nélkül, minthogy ezek kilapultak és a nitrocsoportok miatt elektronszegények. Mint a koronaéterek általában, a kalix[4]koronák is képesek primer- és szekunder ammónium sók megkötésére ion-dipól kölcsönhatásokkal és az éteres oxigénekkal kialakuló H-hidak segítségével.²⁷ Ezért vizsgáltuk 9c oxacalix[4]korona-6 éter komplexképző képességét benzilammónium perkloráttal. A komponensek 1:1 arányú elegyének $CDCl_3/CD_3OD=4:1$ oldószerben felvett ¹H-NMR spektrumában 19c protonjainak kémiai eltolódásai lényeges változást nem mutattak, de a koronaéterben lévő metilén protonok burkológörbéi jól asszignálható triplettekké alakultak, ami a komplexálás hatására bekövetkező gyűrűmerevedésnek tudható be.

10. Ábra. A 19c ¹H NMR jelei tiszta állapotban (halvány szürke) és benzilammónium perklorát jelenlétében (szürke)

Ugyanakkor, a vendégmolekula benzilcsoportjának és az oxacalixarén váz nitrofenil csoportjának aromás protonjelei felhasadtak, s bár nem mutattak jelentősebb kémiai eltolódás változást, ez közöttük gyenge aromás π - π kölcsönhatásra utal (10. ábra)

E felismerés alapján 19c és 19d, illetve nagyobb koronaéter gyűrűket tartalmazó analogonjai talán alkalmasak lehetnek [2]rotaxánok előállítására. Ezek az érdekes szupramolekulák általában koronaéterek (wheel) és különböző dibenzilammónium sók (axle) komplexei, és ha a tengely két vége nagy térkitöltésű csoportokat tartalmaz, nem tud kicsúszni a koronaéter 'kerékéből'.²⁸

Köszönetnyilvánítás

Csokai Viktor köszöni a Magyar Zoltán Felsőoktatási Közalapítvány posztdoktori ösztöndíját. A szerzők köszönetüket fejezik ki az Országos Tudományos Kutatási Alapnak a kutatás anyagi támogatásáért (OTKA T 046055 és T 28476).

Hivatkozások

- Mitsunobu, O. *Synthesis* **1981**, 1-28.
- Hughes, D.L. *Org. React.* **1992**, *42*, 335-656.
- Bitter, I.; Csokai, V. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 2261.
- Csokai, V.; Grün, A.; Bitter, I. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 4681.
- Csokai, V.; Bitter, I. *Supramol. Chem.* **2004**, *16*, 611.
- Kim, J. S.; Shon, O. J.; Ko, J. W.; Cho, M. H.; Yu, I. Y.; Vicens, J. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 2385.
- Kim, J. S.; Shon, O. J.; Lee, J. K.; Lee, S. H.; Kim, J. Y.; Park, K.-M.; Lee, S. S. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1372.
- Kim, J. S.; Shon, O. J.; Rim, J. A.; Kim, S. K.; Yoon, J. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 2348.
- Kim, J. S.; Shon, O. J.; Yang, S. H.; J. Y. Kim.; Kim, M. J. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6514.
- Tóth, K.; Lan, B. T. T.; Jeney, J.; Horváth, M.; Bitter, I.; Grün, A.; Ágai, B.; Töke, L. *Talanta* **1994**, *41*, 1041.
- Bitter, I.; Grün, A.; Tóth, G.; Szöllösy, Á.; Horváth, Gy.; Ágai, B.; Töke, L. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 639.
- Bitter, I.; Grün, A.; Töke, L.; Tóth, G.; Balázs, B.; Mohammed-Ziegler, I.; Grofcsik, A.; Kubinyi, M. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 16867.
- Grün, A.; Kőszegi, É.; Balázs, B.; Tóth, G.; Bitter, I. *Supramol. Chem.* **2004**, *16*, 239.
- Grün, A.; Csokai, V.; Bitter, I. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 4153.
- Csokai, V.; Grün, A.; Bitter, I. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 7627.
- Csokai, V.; Kulik, B.; Bitter, I. *Supramol. Chem.* **2006**, *18*, 111.
- Sommer, N.; Staab, H. A. *Tetrahedron Lett.* **1966**, *25*, 2837.
- Lehmann, F. P. A. *Tetrahedron* **1974**, *30*, 727.
- Gilbert, E. E. *J. Heterocycl. Chem.* **1974**, *11*, 899.
- Bottino, F.; Foti, S.; Papalardo, S. *Tetrahedron* **1976**, *32*, 2567.
- Chambers, R. D.; Hoskin, P. R.; Kenwright, A. R.; Khalil, A.; Richmond, P.; Sandford, G.; Yufit, D. S.; Howard, J. A. K. *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 2137.
- Chambers, R. D.; Hoskin, P. R.; A. R.; Khalil, A.; Richmond, P.; Sandford, G.; Yufit, D. S.; Howard, J. A. K. *J. Fluorine Chem.* **2002**, *116*, 19.

23. Katz, J. L.; Feldman, M. B.; Conry, R. R. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 91.
24. Bitter, I.; Csokai, V. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 2261.
25. Matsumiya, H.; Terazono, Y.; Iki, N.; Miyano, S. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **2002**, 1166.
26. Csokai, V.; Grün, A.; Parlagh, Gy.; Bitter, I. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 7627.
27. Casnati, A.; Ungaro, R.; Asfari, Z.; Vicens, J. In *Calixarenes 2001*; Asfari, M., Boehmer, V., Harrowfield, J., Vicens, J., Eds.; Kluwer Academic Press: Dordrecht, The Netherlands, **2001**; pp 365.
28. Raymo, F. M.; Stoddart, J. F. In *Molecular Catenants, Rotaxanes and Knots*; Sauvage, J.-P.; Dietrich-Bucherer, C., Eds.; VCH-Wiley: Weinheim, **1999**; pp. 143.

Synthesis and complexation of heterocalixarene based receptors

The Mitsunobu cyclisation of *p*-*tert*-butylthiacalix[4]arene with oligoethylene glycols has been expanded to a series of aza- and thia analogues, and a number of novel 1,3-thiacalix[4]aza- and thiacycrowns were synthesized. The method provides a new, rapid and easy method to access to crowned thiacalixarenes, which otherwise have not been available. Part of the macrocycles was further transformed to ionophores (with or without chromogenic function) and preliminary binding studies were carried out to estimate the ion-sensing properties by ¹H NMR, UV/Vis spectroscopic and potentiometric methods.

As expected, all monocrowns exist in cone conformation as described previously for the analogues. Several thiacalix[4]crowns prepared in this work were subjected to O-alkylation to obtain ionophores in 1,3-alt conformation and to improve the lipophilicities. Both features were thought to be advantageous for a potential analytical application. Thus, ligand **3**, **4** and **7** were propylated under basic conditions to afford 1,3-alt *11-13*. The alkylation of **9** was carried out with *n*-octanol under the Mitsunobu protocol to avoid the quaternisation of the pyridine moiety. The O₃S₂ and O₂S₂N macrocyclic ligands were expected to bind soft cations, such as Ag⁺, Zn²⁺, Hg²⁺, Cd²⁺, Cu²⁺, etc. Therefore, the cation binding properties of ionophores **11** and **14** were investigated by ¹H NMR in CDCl₃. In MeCN solution the visible spectrum of our analogous **15** scarcely changed upon addition of alkali salts. In contrast, the O₂S₂N-ligand **16** containing soft sulfur atoms in the vicinity of the signalling group responded to several transition metal cations in acetone solution. Since the preliminary qualitative experiments

revealed the distinct binding properties of the O₂S₂N crown-5 ionophores, a PVC membrane electrode was fabricated from the most lipophilic ligand **14** and the ion-selectivities were determined by potentiometric transduction.

We have investigated for the first time the O-alkylation of oxacalix[4]arenes **2** with mono- and bifunctional reagents under classical base-promoted conditions. Dialkylation but not ring closure was achieved with 1,3-dibromopropane affording bis(3-bromopropyl)ether **18**. Olygoethylene glycol ditosylates however, effected cyclization in generally low to moderate yields (20-60%) resulting in the first representatives of functionalized oxacalix[4]crown ethers **19a-d**. These derivatives were established by ¹H NMR that they retained the distorted 1,3-alt conformation characteristic of oxacalixarene diols. Biphasic picrate extraction experiments demonstrated that oxacalix[4]crowns did not extract alkali cations due to the lack of contribution of the flattened and strongly electron-deficient nitroaromatic rings to binding. Therefore, we tested the complexation ability of oxacalix[4]crown-**6** **19c** towards benzylammonium perchlorate by mixing the components in CDCl₃/CD₃OD = 4:1 solvent and found that the crown ether methylene protons in **19c** became sharp and well-resolved triplets indicative of a more organized and rigid crown ether ring due to complexation. At the same time, the skeletal aromatic protons were splitted but exhibited only insignificant shifts indicating, as expected, the lack of π-π contact between the host and the guest phenyl groups. Preliminary observations revealed that these molecules may be utilized as wheels in construction of [2]rotaxanes.