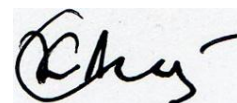


**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ
ФІЗИКО-ХІМІЧНИЙ ІНСТИТУТ ім. О.В. БОГАТСЬКОГО**

КІКОТЬ ЛЕОНІД СТАНІСЛАВОВИЧ



УДК 547.898+544.135:543.48

**МОЛЕКУЛЯРНІ КЛІПСИ НА ОСНОВІ ДИФЕНІЛГЛІКОЛЬУРИЛУ ТА
БЕНЗО(ДИБЕНЗО)КРАУН-ЕТЕРІВ: СИНТЕЗ, СТРУКТУРА, ВЛАСТИВОСТІ**

02.00.03 – органічна хімія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата хімічних наук

Одеса – 2016

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у відділі тонкого органічного синтезу Фізико-хімічного інституту ім. О.В. Богатського НАН України.

Науковий керівник:

член-кореспондент НАН України,
доктор хімічних наук, професор

Лук'яненко Микола Григорович

Офіційні опоненти:

доктор хімічних наук, професор

Короткіх Микола Іванович,

Інститут органічної хімії НАН України, м. Київ
завідувач лабораторії хімії стабільних карбенів

доктор хімічних наук, старший науковий співробітник

Ішков Юрій Васильович,

Одеський національний університет
імені І.І. Мечникова

провідний науковий співробітник

Захист відбудеться 7 жовтня о 12.30 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 41.219.02 у Фізико-хімічному інституті ім. О.В. Богатського НАН України (65080, Одеса, Люстдорфська дорога, 86).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Фізико-хімічного інституту ім. О.В. Богатського НАН України, 65080, Одеса, Люстдорфська дорога, 86.

Автореферат розісланий " 5 " вересня 2016 р.

вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
кандидат хімічних наук,
старший науковий співробітник



Плужник-Гладир С.М.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Об'єктами вивчення супрамолекулярної хімії, разом з циклофанами, краунофанами, ротаксанами та катенанами, є молекулярні кліпси (МК). Ці сполуки містять жорстку центральну платформу, що орієнтує з'єднані з нею бічні стінки, які включають ароматичні фрагменти в *анти-анти*-конформації. Утворення комплексів у цьому випадку відбувається завдяки фіксації молекули субстрату між бічними стінками МК, які, зазвичай, містять донорні центри, за аналогією з принципом роботи механічних кліпс. Серед таких рецепторів велике поширення, завдяки їх синтетичній доступності та відповідній передорганізації ароматичних бічних стінок для взаємодії з ароматичними субстратами, отримали МК на основі дифенілглікольурилу (ДФГУ). У той же час, одними з найбільш селективних із відомих комплексоутворювачів неорганічних та органічних катіонів є краун-етери. Тому введення в молекули МК в якості бічних стінок фрагментів бензокраун-етерів (БКЕ) представилося нам перспективним для селективного зв'язування іонів металів, органічних катіонів, а також електронodefіцитних ароматичних субстратів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дана робота виконувалась у відповідності з планами відомчої тематики відділу тонкого органічного синтезу ФХІ ім. О.В. Богатського НАН України «Нові молекулярні рецептори та супрамолекули типу катенанів та ротаксанів: синтез, структура та властивості» (№ держ. реєстрації 0106U001144, 2006-2010 рр.); «Синтез нових молекулярних кліпс та псевдоротаксанів на їх основі» (№ держ. реєстрації 0110U000863, 2010 р.); «Супрамолекулярні системи в хімії та біології. Структурно-функціональні співвідношення в супрамолекулярних системах» (№ держ. реєстрації 0111U008368, 2010-2012 рр.); «Флуоренонокраунофани, флуоренонокраунофани та молекулярні кліпси на основі дифенілглікольурилу як нові молекулярні рецептори неорганічних та органічних субстратів» (№ держ. реєстрації 0111U002395, 2011-2015 рр.); «Структурно-хімічні чинники конструювання, синтезу та функціонування нових супрамолекулярних і наноструктурних систем з заданими комплексоутворюючими, оптичними та каталітичними властивостями» (№ держ. реєстрації 0112U002485, 2012-2016 рр.).

Мета та завдання дослідження. Мета роботи – розробка методів синтезу молекулярних кліпс на основі дифенілглікольурилу та бензо(добензо)краун-етерів і виявлення зв'язку між структурою та комплексоутворюючими властивостями отриманих сполук.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

- Розробити способи синтезу МК на основі дифенілглікольурилу та бензо(добензо)краун-етерів (Б(ДБ)КЕ).
- Вивчити будову отриманих сполук у кристалічному стані та в розчині.
- Вивчити комплексоутворюючі властивості синтезованих МК по відношенню до катіонів лужних металів та амонію, солей аліфатичних діамінів і похідних N,N'-дизаміщеного-4,4'-дипіридинію.

Об'єкт дослідження: Синтез, структура та комплексоутворюючі властивості МК, що містять фрагменти дифенілглікольурилу та моно- і добензокраун-етерів.

Предмет дослідження: Молекулярні кліпси на основі дифенілглікольурилу та бензо(добензо)краун-етерів.

Методи дослідження: Органічний синтез, ЯМР та УФ спектроскопія, мас-спектрометрія, газорідинна, колонкова та тонкошарова хроматографія, елементний аналіз, рентгеноструктурний аналіз (РСА), комп'ютерне молекулярне моделювання.

Наукова новизна отриманих результатів.

Використовуючи реакцію Черняка–Айнхорна, розроблено новий підхід до синтезу МК на основі ДФГУ та отримані нові сполуки, що містять фрагменти моно-БКЕ.

Вперше отримані тетрафлуоропохідні дибензо-18-краун-6 (ДБ18К6) та дибензо-24-краун-8 (ДБ24К8), заміщені по одному з бензенових кілець.

На основі 4,5-дибром-ДБКЕ в умовах реакції Черняка–Айнхорна з наступним гідродібромованням отриманих сполук вперше синтезовані МК на основі ДФГУ та ДБКЕ, а з галогенопохідних ДБКЕ вперше отримані окта(хлор)флуорозаміщені МК.

Доведено, що при взаємодії біс-етеру ДФГУ та Б(ДБ)КЕ утворюються лише продукти 4,5-дизаміщення по ароматичному кільцю БКЕ.

Показано, що отримані МК мають *анти-анти*-конформацію, сприятливу для утворення комплексів з різними субстратами.

Встановлено, що ступінь екстракції пікратів лужних металів з водної фази у хлороформ за допомогою МК на основі БКЕ значно вищий, ніж для відповідних БКЕ. Для МК на основі бензо-18-краун-6 (Б18К6) та дибензо-21-краун-7 (Б21К7) зафіксовано утворення, поряд з комплексами складу 1:1, також комплексів складу 1:2 (ліганд:катион). Взаємодія вказаних МК з хлоридами лужних металів у метанолі проходить з послідовним утворенням комплексів складу 1:1 і 1:2. Комплексоутворення за другим ступенем відбувається антикооперативно в результаті електростатичного відштовхування між двома катіонами лужних металів. Константи комплексоутворення МК на основі ДБКЕ з катіонами калію та рубідію вищі, ніж для їх аналогів на основі БКЕ, що пояснюється можливістю додаткової стабілізації комплексів за рахунок π - π стекингу між термінальними ароматичними фрагментами з утворенням структури типу «псевдокриптанд».

Встановлено, що МК на основі БКЕ утворюють стійкі комплекси з солями аліфатичних діамінів. МК на основі бензо-15-краун-5 (Б15К5) утворюють комплекси складу 1:1 і 2:1 (МК:діамонієва сіль). Зі збільшенням довжини метиленового ланцюга солі діаміну стійкість комплексів складу 1:1 знижується, а комплексів складу 2:1 спочатку падає, а потім зростає, проходячи крізь мінімум для солі путресцину. МК на основі Б18К6 утворює тільки комплекси складу 1:1, стійкість яких значно вища.

Встановлено, що МК на основі БКЕ утворюють комплекси включення з паракватом, стійкість яких зростає зі збільшенням розміру поліетерного циклу МК. Максимальна комплементарність псевдопорожнини при зв'язуванні параквату спостерігається для кліпс на основі Б21К7 та Б24К8. Введення по атомах Нітрогену солей N,N'-дизаміщеного-4,4'-дипіридинію оксиетиленових фрагментів з термінальними НО-групами підвищує стійкість утворюваних комплексів, що обумовлено їх додатковою стабілізацією за рахунок водневих зв'язків між термінальними НО-групами та атомами Оксигену поліетерних ланцюжків та

карбонільних груп МК. Введення в МК термінальних ароматичних фрагментів призводить до зниження значень констант стійкості їх комплексів з паракватом складу 1:1. При цьому спостерігається суттєве збільшення стійкості комплексів складу 1:2, що особливо помітно для кліпс на основі ДБ24К8. Введення атомів Флуору в термінальні ароматичні фрагменти не призводить до суттєвих змін в стійкості комплексів, тоді як введення атомів Хлору чи Броду призводить до значного зниження стійкості комплексів для кліпс з 18-членними макроциклами.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблені зручні методи синтезу МК, що містять фрагменти бензо- та дибензокраун-етерів, які можуть бути перспективними лігандами для катіонів металів, солей аліфатичних діамінів, в тому числі біогенних путресцину та кадаверину і електронодефіцитних молекул типу параквату та його аналогів.

Виявлена висока селективність взаємодії МК на основі Б15К5 з катіонами K^+ та Rb^+ у порівнянні з іонами Na^+ та Cs^+ .

В цілому виконане дослідження доповнює існуючі методи отримання макроциклічних рецепторів для катіонів та органічних молекул, розширює уявлення про природу та роль нековалентних взаємодій у супрамолекулярній хімії. Окремі результати роботи можуть знайти використання в курсах лекцій з органічної та супрамолекулярної хімії.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом самостійно виконана більша частина синтетичної роботи, узагальнені та інтерпретовані результати дослідження комплексоутворюючих властивостей отриманих сполук. В синтезі окремих сполук брали участь к.х.н. Пастушок В.М. та провідний інженер Богащенко Т.Ю. У співавторстві виконані рентгеноструктурні дослідження (к.х.н. Фонарь М.С., д.х.н. Шишкін О.В., к.х.н. Шишкіна С.В., м.н.с. Зубатюк Р.І.) та вивчені комплексоутворюючі властивості МК (к.х.н. Кулигіна К.Ю.). Постановка завдань, аналіз отриманих результатів та їх узагальнення виконані спільно з науковим керівником чл.-кор. НАН України, д.х.н., проф. Лук'яненко М.Г., а після його кончини – з д.х.н. Кириченко Т.І. та к.х.н. Ляпуновим О.Ю. Всім співавторам і колегам автор висловлює щире подяку.

Апробація результатів дисертації. Основні результати роботи доповідались та обговорювались на XI конференції молодих вчених та студентів-хіміків південного регіону України (Одеса, 2008); XXII Українській конференції з органічної хімії (Ужгород, 2010, 2 доповіді); 3rd International Summer School “Supramolecular Systems in Chemistry and Biology” (Lviv (Ukraine), 2010); XIV конференції молодих вчених та студентів-хіміків Південного регіону України з міжнародною участю (Одеса, 2012); XXIII Українській конференції з органічної хімії (Чернівці, 2013).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 5 статей та тези 6 доповідей на вітчизняних і міжнародних конференціях.

Структура та об'єм роботи. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури (Розділ 1), обговорення результатів експерименту (Розділи 2 і 3), висновків та списку цитованої літератури (224 джерела). Експериментальні методики синтезу та фізико-хімічні властивості отриманих сполук наведені в розділі 4. Робота представлена на 189 сторінках машинописного тексту, містить 22 таблиці та 71 рисунок.

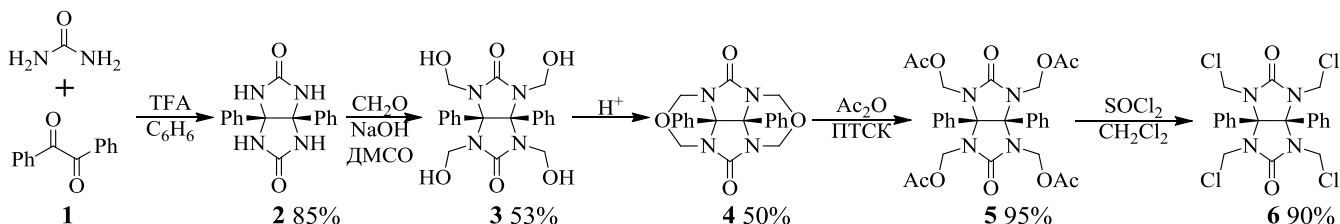
ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Перший розділ містить аналіз сучасних тенденцій та напрямків розвитку хімії U-подібних рецепторів, викладена їх класифікація, обговорюються особливості будови та комплексоутворюючих властивостей кожного типу рецепторів. Особливу увагу приділено рецепторам з жорстким спейсером, до яких відносяться МК.

Синтез МК на основі ДФГУ та Б(Д)КЕ

Синтез ДФГУ (2) та трьох його метиленпохідних – тетраолу (3), біс-етеру (4) та тетрахлориду (6) – здійснювали за описаними методиками, як показано на схемі 1.

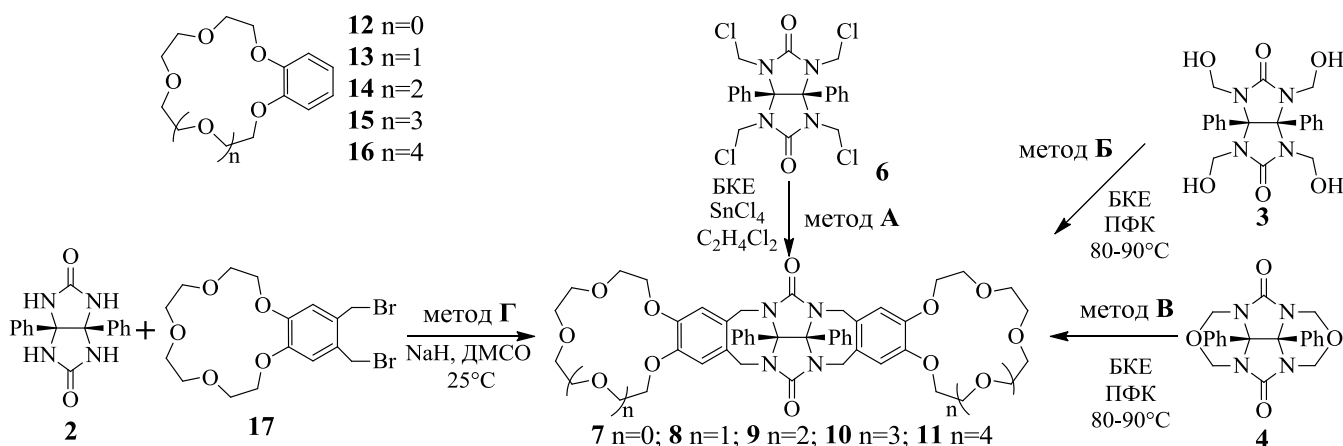
Схема 1



Для синтезу МК 7–11 використовували декілька методів (схема 2). Кліпса 8 вперше отримана Нолте та співавт. з виходом 92% (схема 2, метод А) [Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, 1993, Vol. 112, P. 643]. Однак МК 9 на основі Б18К6 нам вдалося отримати з виходом лише 50%. У цьому випадку виділення продукту суттєво ускладнене необхідністю руйнування проміжного комплексу кліпси 9 із солями олова.

Раніше у нашому відділі було показано, що поліфосфатна кислота (ПФК) являє собою відмінний катализатор та середовище для синтезу різних амідометильних похідних БКЕ в умовах реакції Черняка–Айнхорна. При цьому швидко та з високими виходами при нетривалому (до 30 хв) нагріванні суміші реагентів у ПФК утворюються продукти 4,5-дизаміщення по бензеновому кільцю.

Схема 2



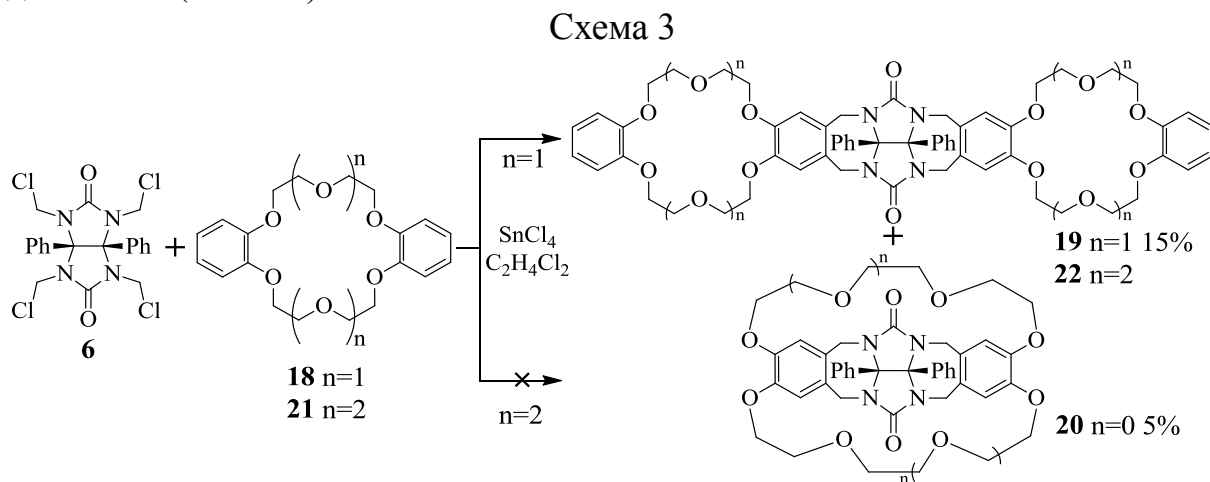
Наявність $-\text{CO}-\text{N}(\text{H})-\text{CH}_2-\text{O}-$ фрагменту в тетраолі 3 та біс-етері 4 дозволяє вважати їх класичними реагентами Айнхорна. БКЕ 12–16 отримували за описаними методиками. МК 7–11 синтезували нагріванням при 80 °С протягом 30 хв суміші одного еквіваленту 4 (метод Б) або 3 (метод В) з 2.1 еквівалентом відповідного БКЕ в ПФК. При використанні в якості вихідного реагенту біс-етеру 4 досягаються значно вищі виходи цільових продуктів (>70 %), ніж виходячи з тетраолу 3 (~40 %). Можливо, це пов'язано з побічним елімуванням формальдегіду в умовах реакції з утворенням продуктів лінійної поліконденсації, що знижує вихід сполук 7–11.

Ще одним шляхом синтезу похідних глікольурилу є алкілування ДФГУ (2) реакційно здатними галогенідами в присутності сильної основи (метод Г). Використовуючи 4',5'-(бісбромметил)Б15К5 (17), ми отримали кліпсу 8 з порівняно невисоким виходом 35%. Однак даний результат, безумовно, підтверджує утворення продуктів 4,5-дизаміщення в умовах методів А–В.

Таким чином, оптимальним способом отримання кліпс 7–11 є метод Б, тому що він дозволяє отримувати продукти з високими виходами з доступних реагентів.

МК на основі ДБКЕ, ймовірно, можуть бути отримані при взаємодії похідних ДФГУ 3 та 4 у ПФК, використовуючи надлишки краун-етерів. Однак лише при використанні 15-кратного надлишку ДБ18К6 (18) і використанні ПФК з більшим вмістом P_2O_5 вдалося виділити МК 19 з виходом 15%. Це викликано тим, що ДБ18К6 має два ідентичних реакційних центри, в результаті чого домінуючою реакцією є поліконденсація. Виділення кліпси з реакційної маси в даному випадку істотно ускладнене великою кількістю невідреагованого ДБ18К6 (18) та продуктів поліконденсації, що вкрай ускладнює подальше виділення МК.

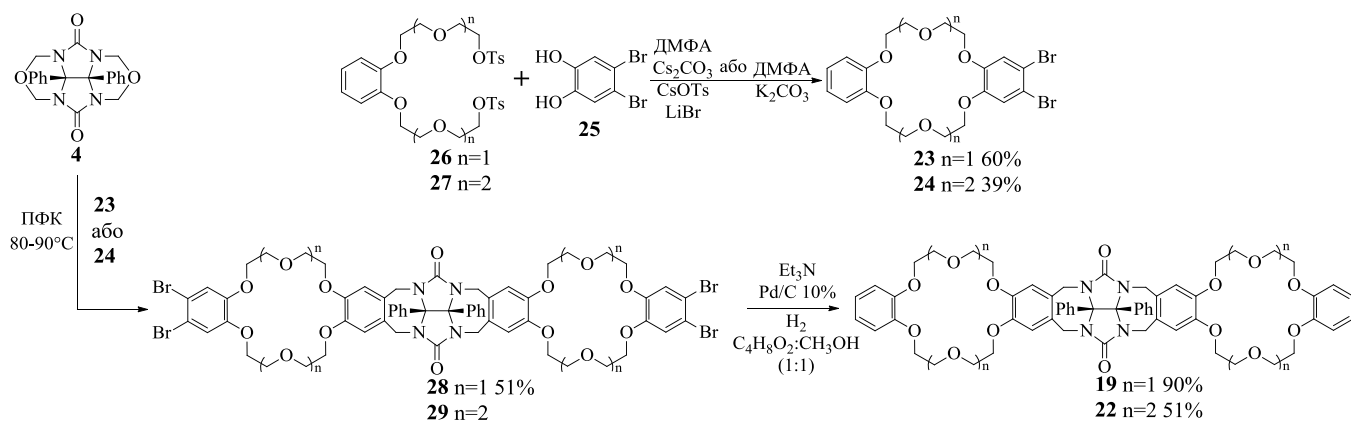
При взаємодії тетрачлориду 6 з 2-кратним надлишком ДБ18К6 (18) в умовах реакції Фріделя-Крафтса, поряд з очікуваним продуктом [1+2] приєднання 19, вихід якого склав 14%, додатково вдалось виділити з виходом 5% і продукт [1+1] приєднання 20 (схема 3).



Аналогічна реакція з ДБ24К8 (21) не призводить до отримання цільового продукту 22. Це викликано утворенням стійкого нерозчинного комплексу ДБКЕ 21 з SnCl_4 у 1,2-дихлоретані (ДХЕ), внаслідок чого КЕ виводиться з реакційного середовища. Заміна ДХЕ на нітробензен для збільшення розчинності комплексу суттєво не впливає на перебіг реакції.

Зменшити перешкоджаючий вплив реакції поліконденсації при взаємодії похідних ДФГУ з ДБКЕ можливо шляхом введення замісників у положення 4,5 або 4',5' бензенових кілець ДБКЕ. В якості таких замісників можуть бути використані атоми галогенів, які в подальшому легко можуть бути видалені воднем у присутності Pd/C і Et_3N . Синтез 4,5-дибром-ДБ18К6 (23) та 4,5-дибром-ДБ24К8 (24) здійснювали взаємодією 4,5-дибромпірокатехіну (25), який отримували в результаті прямого бромовання пірокатехіну молекулярним бромом у хлороформі та відповідних тозилатів 26, 27 стандартним методом, наведеним на схемі 4.

Схема 4

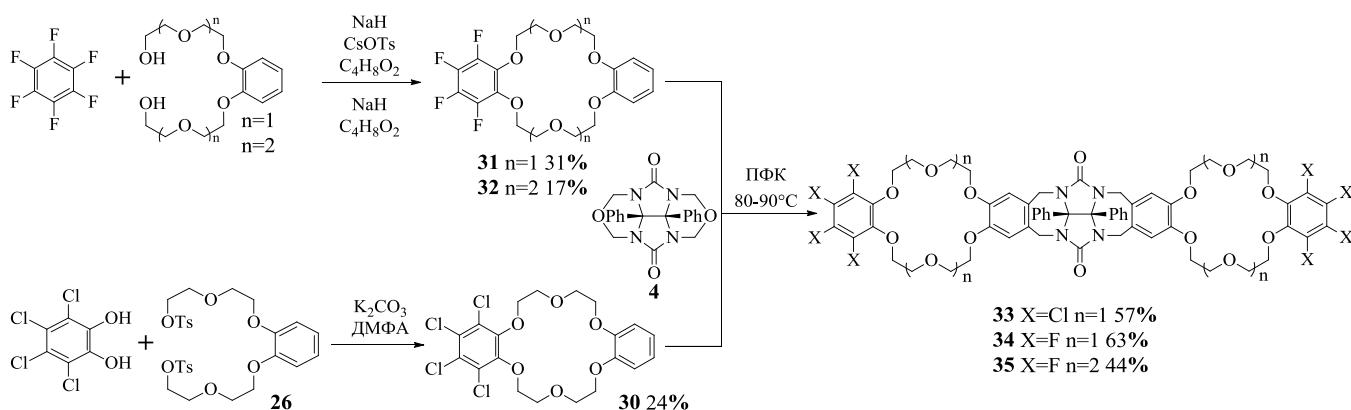


Наступна реакція **23** з біс-етером **4** в ПФК призводить до МК **28** з виходом 45%, що містить по 2 атоми Брому в кожному з термінальних бензенових кілець. При проведенні аналогічної реакції між сполуками **24** та **4** відокремити тетрабромзаміщену МК **29** від суміші вихідного дібромкраун-етеру **24** не вдалось. Незаміщені молекулярні кліпси **19** та **22** отримували відповідно з виходом 90% та 51% (в розрахунку на вихідний біс-етер **4**) в результаті гідродобромування сполук **28** та **29** у присутності 10%-ного Pd/C і Et_3N в суміші діоксан-метанол (1:1) (схема 4).

Таким чином, запропонований нами підхід дозволяє, незважаючи на збільшення загального числа стадій, підвищити сумарний вихід молекулярної кліпси **19**, що містить фрагмент ДБ18К6, з 15% до 46%, суттєво спростити процес виділення кінцевого продукту та здійснити синтез молекулярної кліпси з фрагментом ДБ24К8 **22**, що не вдавалося іншими методами.

Тетрахлор(флуор)ДБКЕ **30–32** отримані, виходячи з тетрахлорпірокатехіну або гексафлуорбензену, як показано на схемі 5. Варто відзначити, що при великій кількості синтезованих на теперішній час КЕ сполуки **31** та **32** отримані нами вперше. МК **33–35**, що містять по 8 атомів Хлору чи Флуору в термінальних кільцях фрагментів ДБКЕ, отримані за стандартною методикою в умовах реакції Черняка–Айнхорна з виходами, відповідно, 57%, 63% та 44% (схема 5).

Схема 5



В ^1H ЯМР спектрах синтезованих МК у CDCl_3 присутній один синглетний сигнал протонів пірокатехінового фрагменту при 6.80 м.д., що свідчить про наявність лише одного типу ароматичних протонів. Протони NCH_2 груп проявляються у вигляді одного характеристичного АВ квартету (4.1 та 4.7 м.д., $J = 15.9$ Гц), що вказує на те, що мостикові метиленові групи пов'язані з 4,5-

положеннями бензенового кільця відповідних БКЕ. Підтвердженням C_{2v} симетрії даних сполук є присутність по одному сигналу для C=O і NCH₂ груп в їх ¹³C ЯМР спектрах.

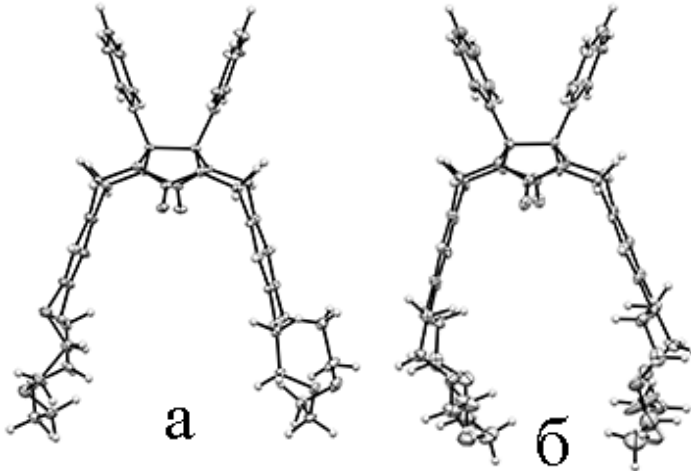


Рис. 1. Кристалічна структура МК 7 (а) та 8 (б)

Сигнали протонів фенільних груп проявляються у вигляді мультиплету при 7.00–7.20 м.д., що свідчить про існування МК в *анти-анти* (*aa*) конформації. Спектральні дані добре узгоджуються з результатами комп'ютерного молекулярного моделювання (DFT B3LYP 6-31G(d), програмний пакет Spartan'06) та PCA для МК 7 та 8 (рис. 1), згідно з якими фрагменти БКЕ знаходяться в *aa*

конформації відносно фенільних груп ДФГУ, що підтверджує їх U-подібну форму і сприятливість для утворення стійких сендвічевих комплексів з різними субстратами.

Комплексоутворення МК з катіонами лужних металів та амонію

Для якісної оцінки комплексоутворюючих властивостей МК з катіонами лужних металів і амонію використовували метод ФАВ мас-спектрометрії. Аналізу піддавали розчин суміші відповідної МК 7–11 з пікратом металу (1 та 3 еквіваленти) в 3-нітробензиловому спирті. Навіть при наявності надлишку пікрату металу у всіх випадках в мас-спектрах найбільш інтенсивним піком є пік, що відповідає однозарядному іону комплексу складу 1:1. Для МК 7 та 8 піки, відповідні комплексам складу 1:2 (МК:М⁺), спостерігаються лише для катіона Na⁺ при його надлишках у суміші. Утворення комплексів складу 1:2 помітно спостерігається для кліпс 9 та 11 тільки при надлишку пікрату металу. Інтенсивність комплексних іонів МК з катіоном NH₄⁺ помітно нижча, ніж з катіонами лужних металів. Утворення комплексів складу 1:2 не спостерігається.

Оцінку комплексоутворюючої здатності МК 7–11 проводили також на основі результатів екстракції пікратів лужних металів з водної фази у хлороформний розчин ліганду. Для коректного порівняння в ідентичних умовах визначали екстракційну здатність БКЕ 12–16. Контроль ступеня екстракції здійснювали на основі спектрофотометричного визначення залишкової концентрації пікратів металів у водному розчині. Екстракційну здатність досліджуваних сполук визначали як відношення концентрації металу до концентрації ліганду в хлороформній фазі за формулою:

$$\text{Ступінь екстракції (\%)} = \frac{([C_0MPi] - [C_xMPi])}{[C_0L]} \times 100,$$

де $[C_0MPi]$ – вихідна концентрація пікрату металу у водній фазі, $[C_xMPi]$ – концентрація пікрату металу у водній фазі після екстракції, $[C_0L]$ – вихідна концентрація ліганду в органічній фазі.

Ступінь екстракції МК 7–11 значно вищий, ніж для відповідних БКЕ 12–16 (рис. 2).

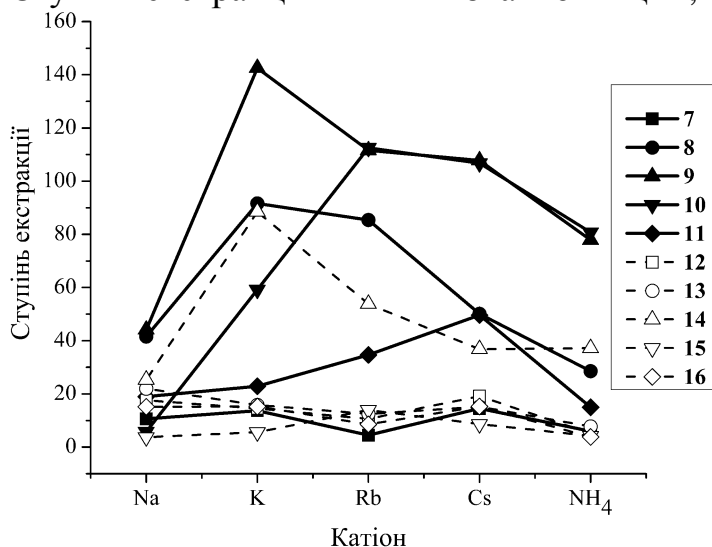


Рис. 2. Залежність ступеня екстракції пікратів лужних металів від екстрагенту 7–11, 12–16

лужних металів та амонію визначали методом молярних співвідношень у метанолі при 20 °С. Отримані експериментальні дані обробляли нелінійним методом найменших квадратів, використовуючи програму SIRKO (рис. 3).

Аналіз експериментальних даних показав утворення двох типів комплексів складу 1:1 і 1:2 (ліганд:катион). Значення констант стійкості розраховані у відповідності з наступними рівняннями:



де K_1 та K_2 відповідають константам стійкості комплексів складу 1:1 і 1:2; $[L]$, $[M]$, $[LM]$, $[LM_2]$ – рівноважні концентрації катіонів металів, молекулярної кліпси та їх 1:1 і 1:2 комплексів, відповідно.

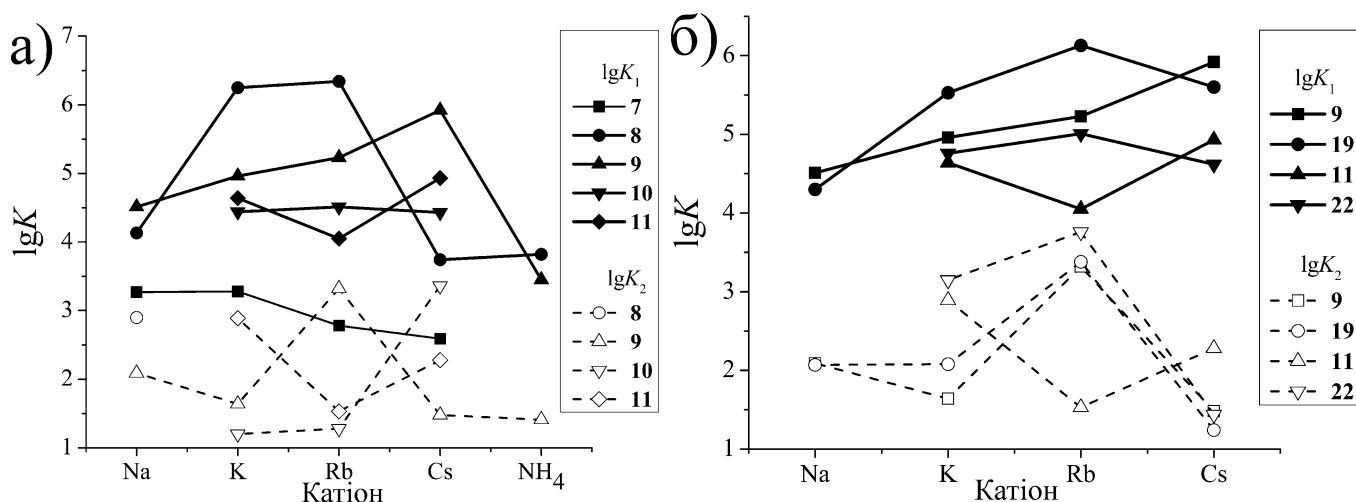


Рис. 3. Величини $\lg K$ комплексів МК 7–11 з катіонами лужних металів і амонію (а) і комплексів МК 9, 11 та 19, 22 з катіонами лужних металів (б) у метанолі

Найбільш цікаві дані отримані для МК 8 та 9. Так, стійкість комплексів кліпси 8 з K^+ та Rb^+ вища, ніж з Na^+ та Cs^+ на ~ 2.5 порядки. Стійкість комплексів кліпси 9

Ймовірно, це є наслідком утворення більш стійких комплексів. Ступінь екстракції пікратів калію, рубідію і цезію для кліпси 9 та рубідію і цезію для сполуки 10 перевищує 100%, що, безумовно, вказує на утворення, поряд з комплексами складу ліганд:катион 1:1, комплексів складу 1:2. Для сполук 8 та 9 найбільший ступінь екстракції спостерігається для іона K^+ , а для МК 10 та 11 він зростає зі збільшенням розміру катіона металу та досягає максимуму для іонів Rb^+ й Cs^+ , відповідно.

Константи стійкості комплексів МК 7–11, 19 та 22 з хлоридами

зростає зі збільшенням розміру катіона, досягаючи максимуму для Cs^+ (рис. 3а). Такі високі значення констант стійкості вказують на утворення сендвічевих комплексів, у яких катіон метала знаходиться у псевдопорожнині, утвореній двома КЕ-фрагментами МК. Селективність отриманих МК по відношенню до катіонів лужних металів відрізняється від такої ж для БКЕ **12–16**. Так, за рахунок двох просторово зближених фрагментів Б15К5 кліпса **8** утворює надзвичайно стійкий комплекс з Rb^+ , що не є типовим для БКЕ **13**. Стійкість комплексів досліджених кліпс складу 1:2 суттєво менша, ніж 1:1. Співвідношення $4K_2/K_1 \ll 1$, що вказує на наявність антикооперативного ефекту внаслідок електростатичного відштовхування двох катіонів, розташованих недалеко один від одного. Комплекси такого складу не утворюються у випадку МК **7**, а у випадку сполуки **8** реєструються тільки для Na^+ . У кристалічному стані МК **8** утворює з пікратом натрію комплекс складу 2:3 (рис. 4). Подібну будову та склад має комплекс МК **9** з пікратом цезію.

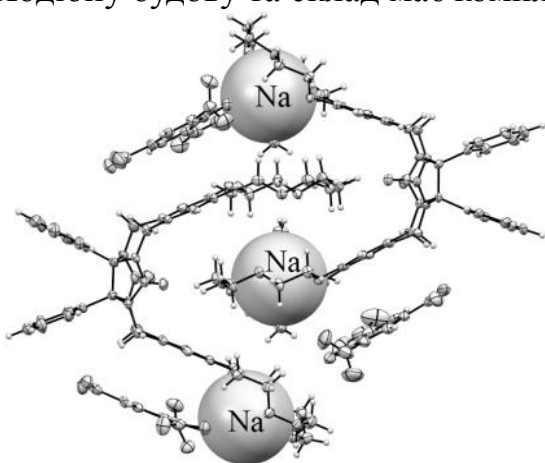


Рис. 4. Кристалічна структура комплексу МК **8** з пікратом натрію

і катіон- π взаємодій між термінальними ароматичними фрагментами та катіоном металу. Можливість утворення такої структури підтверджується молекулярним моделюванням напівемпіричним методом PM7 (рис. 5).

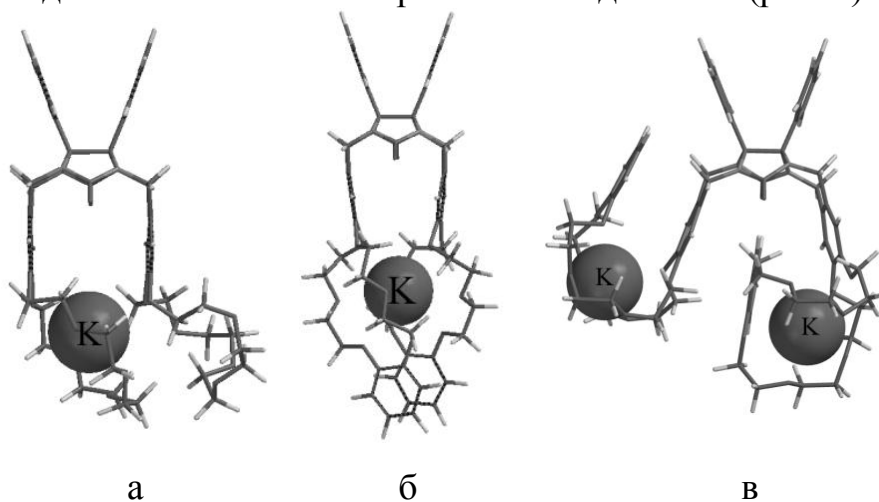


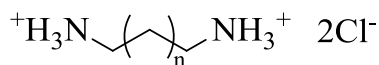
Рис. 5. Оптимізовані структури комплексів МК **9** (а), **19** (б) з одним катіоном калію та **22** з двома катіонами калію (в) напівемпіричним методом PM7

Введення в МК фрагментів ДБ18К6 (**19**) та ДБ24К8 (**22**) призводить до зміни селективності зв'язування катіонів лужних металів у порівнянні з їх аналогами на основі БКЕ **9** та **11** (рис. 3б). Так, найбільш стійкі комплекси кліпси **19** та **22** утворюють з K^+ й Rb^+ . Причиною суттєвих відмінностей у константі комплексоутворення K_1 для K^+ й Rb^+ , що спостерігаються для кліпс **19** та **9**, може бути здатність додаткової стабілізації комплексу за рахунок π - π стекінгу між термінальними ароматичними фрагментами з утворенням структури типу «псевдокриптант»

Для комплексів МК **22** з катіонами K^+ й Rb^+ спостерігається достатньо високі значення константи комплексоутворення K_2 . Молекулярне моделювання напівемпіричним методом PM7 у вакуумі вказує, що комплекс кліпси **22** з двома катіонами калію, окрім іон-дипольних взаємодій, додатково стабілізований π - π стекінг взаємодіями, утворюючи структуру типу «псевдокриптант» (рис. 5в).

Вивчення взаємодії молекулярних кліпс на основіДФГУ та БКЕ з солями аліфатичних діамінів

Константи стійкості комплексів МК **8** та **9** з гідрохлоридами діамінів **36–40** з алкільним ланцюгом, що містить від 2 до 6 атомів Карбону, визначали у метанолі спектрофотометричним титруванням за стандартною методикою.



36 $n=0$; **37** $n=1$; **38** $n=2$; **39** $n=3$; **40** $n=4$

У розчині МК **8** утворює два типи комплексів складу 1:1 і 2:1 (кліпса:діамонієва сіль). Зі збільшенням довжини метиленового ланцюга солі діаміну стійкість комплексів складу 1:1 знижується, при цьому різниця у значеннях констант між крайніми представниками досліджуваного ряду складає приблизно 1.82 порядку (рис. 6а). Зміни, що спостерігалися, не є надзвичайними, оскільки збільшення лінкери призводить до напруження 1,3-бензодіазепінового фрагменту в МК **8**, що підтверджується розрахунковими даними.

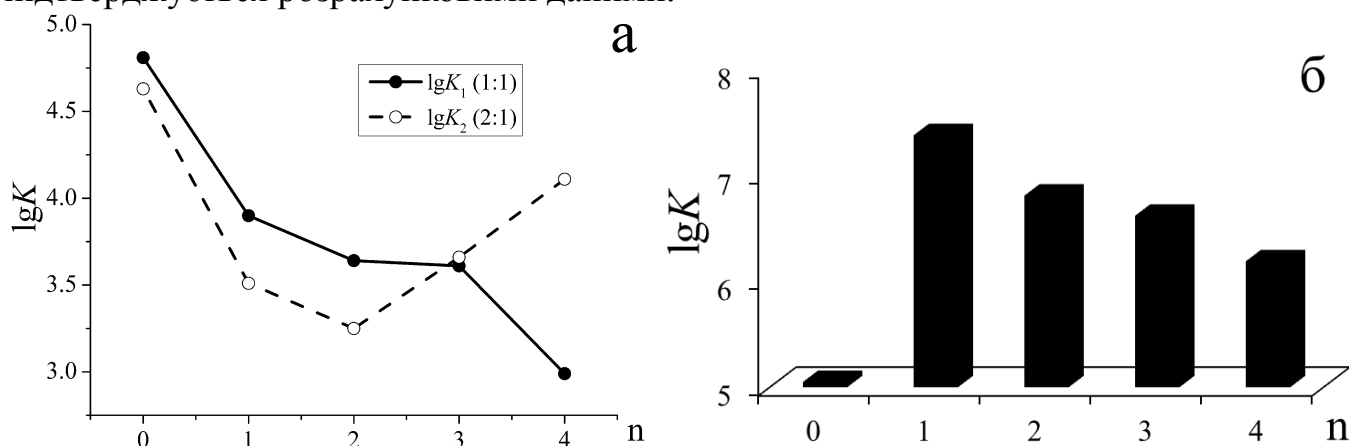


Рис. 6. Залежність констант стійкості комплексів складу 1:1 і 2:1 кліпси **8** (а) та комплексів складу 1:1 МК **9** (б) від довжини метиленового ланцюга солей діамінів **36–40**

Стійкість комплексів складу 2:1 для кліпси **8** у залежності від довжини метиленового ланцюга діаміну спочатку знижується (при переході від **36** до **38**), а потім зростає (при переході від **38** до **40**) (рис. 6а). Комплексоутворення між кліпсою **8** та діаміном **40**, а також у меншому ступені з діамінами **39** і **36**, проходить з позитивним кооперативним ефектом ($\alpha > 1$), тоді як у випадку солей 1,3-пропілендіаміну (**37**) та путресцину (**38**) комплексоутворення за другим ступенем відбувається некооперативно (статистично) ($\alpha \approx 1$) [$\alpha = 4K_2/K_1$].

МК **9** у розчині утворює із солями діамінів тільки комплекси складу 1:1. Стійкість комплексів достатньо висока та змінюється у наступному ряді: **9@37** > **9@38** > **9@39** > **9@40** >> **9@36** (рис. 6б). Отримані результати вказують на високий ступінь передорганізації молекулярної кліпси **9** по відношенню до досліджуваних солей діамінів **36–40**, особливо до дигідрохлориду 1,3-пропілендіаміну **37**.

Стійкість комплексів МК **10** та **11** визначена тільки для солей біогенних амінів (путресцину і кадаверину) (табл. 1).

Таблиця 1. Константи стійкості $\lg K$ комплексів молекулярних кліпс **8–11** із солями діамінів **38** та **39** у метанолі

		8	9	10	11
38	$\lg K_1(1:1)$	3.64 ± 0.02	6.81 ± 0.07	6.37 ± 0.01	5.34 ± 0.03
	$\lg K_2(2:1)$	3.25 ± 0.04	—*	2.19 ± 0.01	5.48 ± 0.05
39	$\lg K_1(1:1)$	3.61 ± 0.01	6.45 ± 0.10	7.46 ± 0.04	4.39 ± 0.06
	$\lg K_2(2:1)$	3.66 ± 0.03	—*	2.43 ± 0.04	4.42 ± 0.07

*Комплекс даного складу не виявлений.

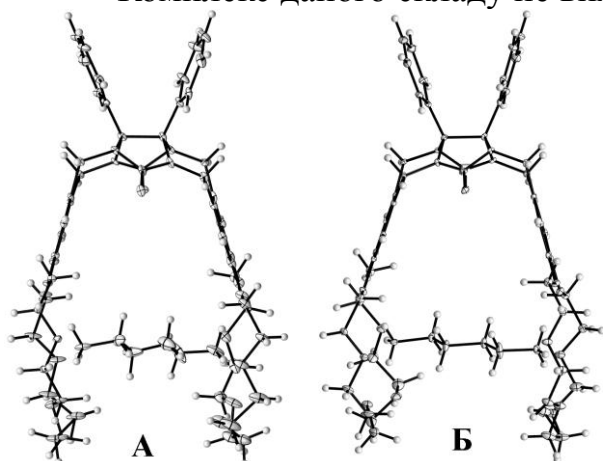
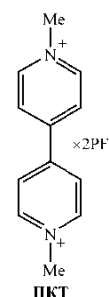


Рис. 7. Кристалічна структура комплексу МК **9** з дипікратом путресцину

У кристалічному стані МК **9** на основі Б18К6 з дипікратом путресцину утворює, як і в розчині, комплекс складу 1:1. У елементарній комірці знаходяться 2 типи молекул (А і Б), які дещо відрізняються розміром псевдопорожнини молекули-«господаря» (рис. 7). У молекулярній псевдопорожнині кліпси дикатіон аміну знаходиться у загальмованій конформації.

Вивчення взаємодії МК на основі ДФГУ та БКЕ з паракватом та його аналогами

Якісну оцінку утворення комплексів між МК і біс(гексафлуорфосфат)ом параквату (ПКТ) $41 \cdot 2PF_6$ здійснювали за допомогою мас-спектрометрії в умовах бомбардування швидкими атомами (ББА) та 1H ЯМР спектроскопії. В отриманому мас-спектрі, крім піку протонного ліганду $[M+H]^+$, спостерігається також пік, що відповідає масі комплексу МК з ПКТ складу 1:1 із втратою одного гексафлуорфосфат-аніону. Подібна спектральна картина характерна для більшості комплексів псевдоротацанової будови та може свідчити про утворення стійких комплексів включення МК з ПКТ. У 1H ЯМР спектрах еквімолярних сумішей МК з ПКТ в суміші $CDCl_3-CD_3CN$ 3:4 спостерігаються помітні зміни положення сигналів протонів як ПКТ, так і МК, по відношенню до положення цих протонів у спектрах вихідних компонентів суміші.



Ще одним якісним свідченням утворення комплексів є зміна забарвлення розчину МК від безбарвного до жовтого при додаванні ПКТ. При цьому в ЕСП суміші МК **7–11** з ПКТ в CH_3CN з'являється широка смуга при ~ 415 нм. Поява цієї смуги викликана утворенням комплексів включення, стабілізованих донорно-акцепторними взаємодіями з перенесенням заряду π -донорних ароматичних субодиниць МК з π -акцепторним диміридинієвим фрагментом ПКТ, який знаходиться у псевдопорожнині МК. Інтенсивність цієї смуги зростає зі збільшенням мольного співвідношення ПКТ:МК. Спектральні зміни у

видимій області спектру були використані для визначення констант стійкості комплексів, що утворюються, методом спектрофотометричного титрування. Отримані дані для МК **7–9** найкращим чином описуються кривими титрування, що відповідають утворенню комплексів складу 1:1, а для МК **10** та **11** – комплексів складу 1:1 і 1:2 (рис. 8). Як видно з наведених даних, стійкість комплексів складу 1:1 МК з ПКТ зростає зі збільшенням розміру поліетерного циклу, досягаючи максимуму для МК **10** та **11**. Ріст стійкості комплексів викликаний збільшенням кількості С–Н \cdots О взаємодій між атомами Оксигену поліетерних ланцюгів МК з Н $_{\alpha}$ і Н $_{\beta}$ протонами параквату.

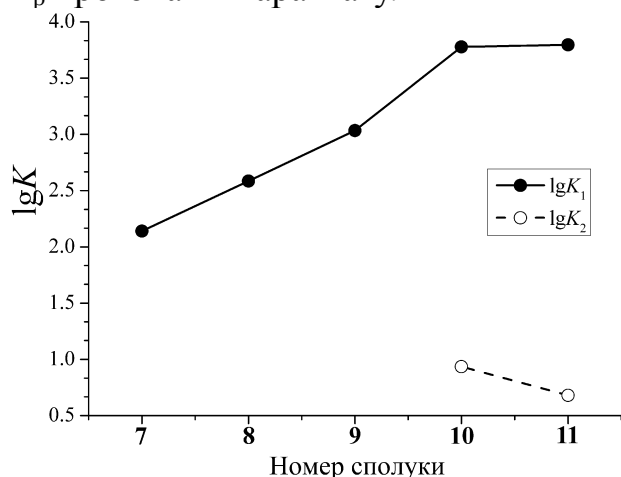


Рис. 8. Логарифм констант стійкості комплексів (lgK) МК **7–11** з ПКТ в ацетонітрилі при 20 °С

Практично однакові значення констант стійкості комплексів МК **10** та **11** з ПКТ після ретельного аналізу даних РСА і ^1H ЯМР спектрів можна інтерпретувати як наслідок збільшення напруги в ДФГУ-фрагменті в результаті антипаралельного зміщення бічних ароматичних стінок при «обкутуванні» ПКТ поліетерними ланцюгами.

МК **8**, **9** та **11** утворюють з ПКТ комплекси включення складу 1:1, в кристалі яких молекула ПКТ розташована всередині псевдопорожнини, утвореної двома KE-фрагментами МК (рис. 9).

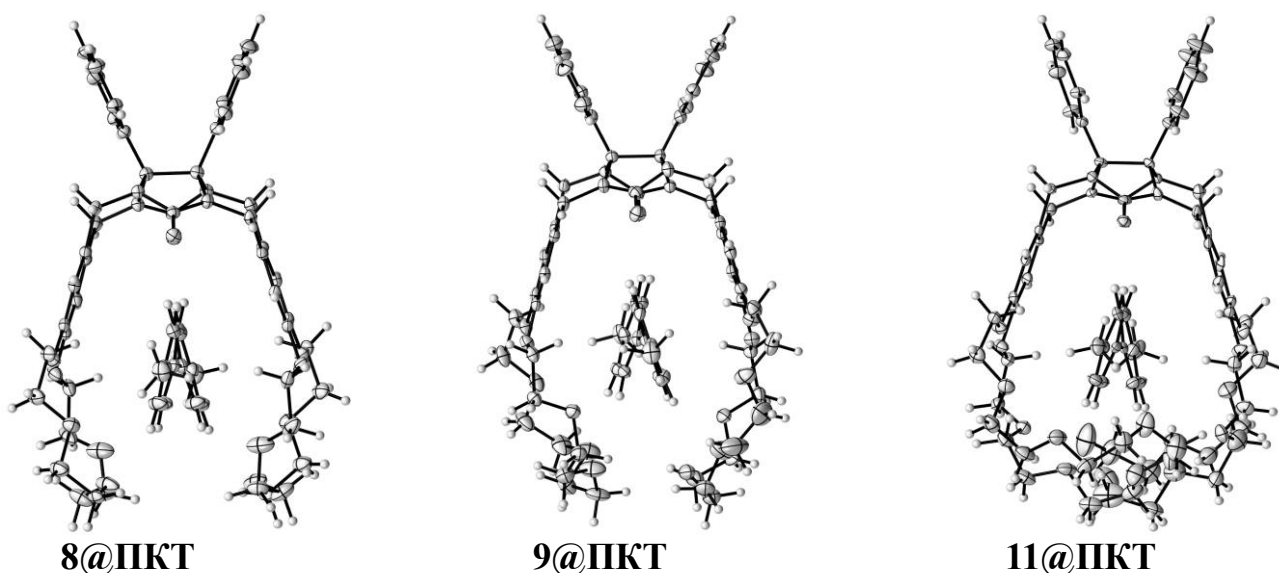
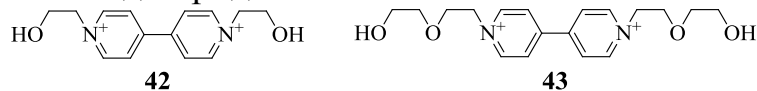


Рис 9. Кристалічна структура комплексів кліпс **8**, **9** та **11** з ПКТ

Комплекси стабілізовані внутрішньомолекулярними π - π стегінг взаємодіями між електродонорними ароматичними фрагментами МК та електроноакцепторними фрагментами дипіридилу ПКТ.

Квантово-механічні розрахунки показують, що заміна метильних груп у молекулі ПКТ на оксиетиленові ланцюжки призводить до зниження позитивного заряду на дипіридилному фрагменті, що, в свою чергу, має призводити до зниження стійкості комплексів включення між **42**·2PF $_6$ та **43**·2PF $_6$ з МК за рахунок

послаблення π - π стекінг і $C-H \cdots O$ взаємодій. В той же час, наявність термінальних HO -груп у сполуках $42 \cdot 2PF_6$ та $43 \cdot 2PF_6$ може призводити до збільшення стабільності комплексів за рахунок утворення додаткових водневих зв'язків між МК та HO -групами заміщених солей дипіридинію.



Константи комплексоутворення між МК **7–11** та аналогами ПКТ (**42** і **43**) $\cdot 2PF_6$ в $MeCN$ визначали за стандартною методикою – спектрофотометричним титруванням (рис. 10).

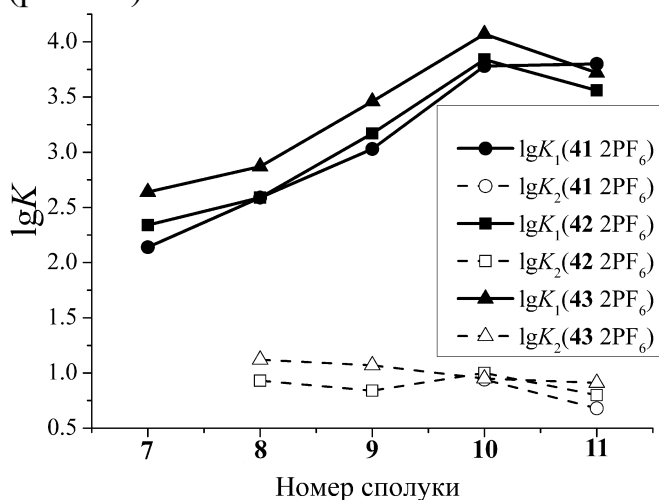


Рис. 10. Константи стійкості комплексів МК **7–11** з солями N,N' -дипіридинію $41 \cdot 2PF_6$, $42 \cdot 2PF_6$ і $43 \cdot 2PF_6$ в $MeCN$ при $20^\circ C$

термінальними HO -групами $43 \cdot 2PF_6$ та карбонільними атомами Оксигену МК (рис. 11).

Утворення H -зв'язків у комплексах МК зі сполукою $42 \cdot 2PF_6$ вдалося зафіксувати для МК **8** при проведенні моделювання за допомогою молекулярної динаміки напівемпіричним методом PM7 у вакуумі протягом 10 пс.

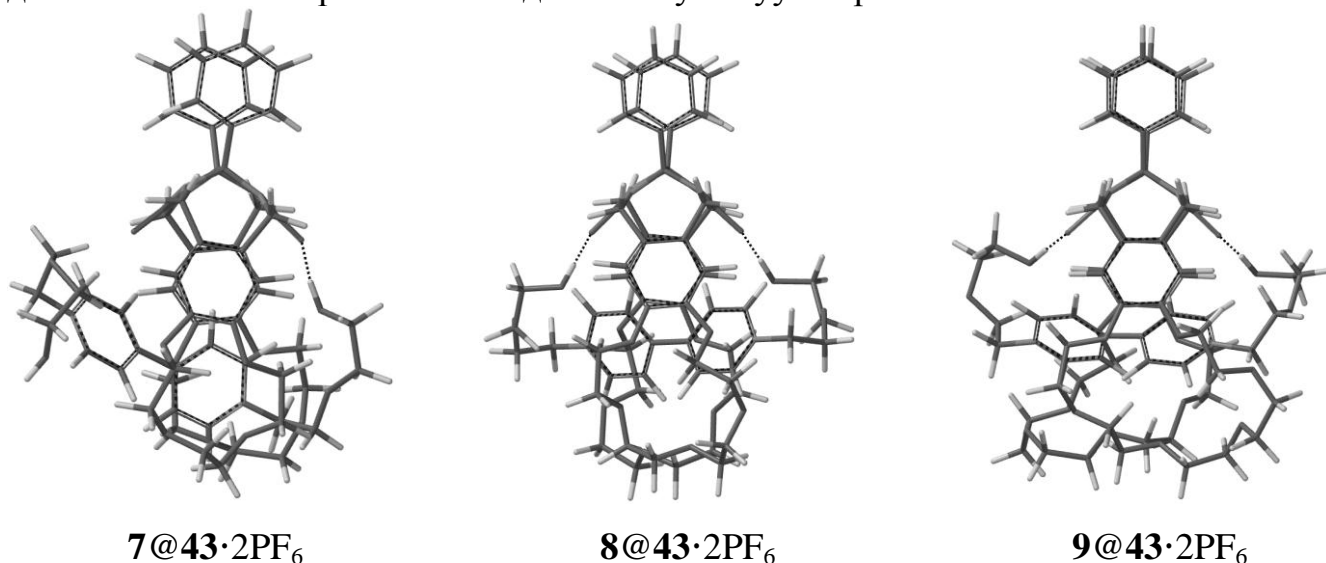


Рис. 11. Оптимізовані структури комплексів МК **7–9** з $43 \cdot 2PF_6$ у вакуумі напівемпіричним методом PM7 (пунктирною лінією показані водневі зв'язки)

Н-зв'язки присутні в кристалах комплексів. Для комплексу кліпси **9** з $42 \cdot 2PF_6$ спостерігається один Н-зв'язок, утворений протоном однієї з НО-груп $42 \cdot 2PF_6$ та пірокатехіновим атомом Оксигену МК. У кристалах комплексу $8@42 \cdot 2PF_6$ подібний Н-зв'язок відсутній. Для комплексів МК **8** та **9** з $43 \cdot 2PF_6$ один Н-зв'язок утворений НО-групою $43 \cdot 2PF_6$ та карбонільним атомом Оксигену ДФГУ-фрагменту МК. Друга НО-група бере участь в утворенні Н-зв'язку з поліетерним атомом Оксигену МК **8**, тоді як для комплексу МК **9** спостерігається міжмолекулярний Н-зв'язок між другою НО-групою $43 \cdot 2PF_6$ та поліетерним атомом Оксигену іншої молекули МК (рис.12).

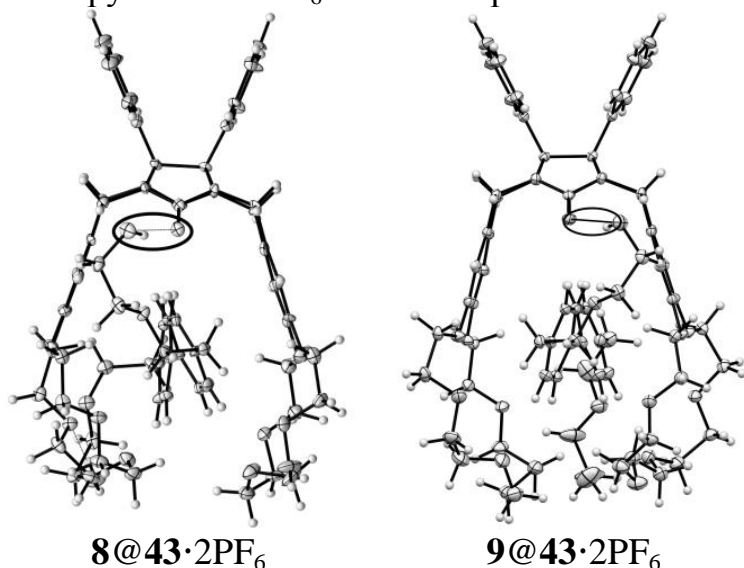
**8@43·2PF₆****9@43·2PF₆**

Рис. 12. Кристалічна структура комплексів МК **8** та **9** з $43 \cdot 2PF_6$. Водневі зв'язки позначенні овалом

Введення в МК з 18- та 24-членними поліетерними циклами термінальних ароматичних фрагментів, ймовірно, повинне призводити до збільшення стабільності комплексів включення між МК та ПКТ за рахунок додаткових π - π стекінг взаємодій. Внаслідок малої розчинності кліпс **19**, **28** та **33** в MeCN їх титрування проводили в суміші $CHCl_3$ з MeCN (1:1). Титрування кліпс **9** та **34** проводили як в MeCN, так і у вказаній суміші (табл. 2).

Таблиця 2. Логарифми констант стійкості комплексів (lgK) та вільні енергії комплексоутворення (ΔG) МК **9**, **19**, **28**, **33** та **34** з ПКТ в MeCN і в суміші $CHCl_3$ з MeCN (1:1) при 20 °C

	41·2PF₆					
	$CHCl_3$: MeCN (1:1)			MeCN		
	lgK_1	lgK_2	$-\Delta G$ (кДж/моль)	lgK_1	lgK_2	$-\Delta G$ (кДж/моль)
9	3.78±0.01	—	21.20±0.06	3.03±0.01	—	17.00±0.06
19	3.59±0.01	2.15±0.03	32.20±0.17	—	—	—
28	2.74±0.01	—	15.37±0.06	—	—	—
33	2.41±0.01	—	13.52±0.06	—	—	—
34	3.55±0.01	2.22±0.01	32.37±0.06	2.82±0.01	1.01±0.01	21.48±0.06

Серед МК, що містять 18-членний КЕ цикл, найбільш стійкі комплекси з ПКТ утворює МК з фрагментами Б18К6 **9**. Додавання термінального бензенового кільця в МК **19** призводить до зниження константи. Ще більше зниження стійкості утворених комплексів спостерігається при введенні в термінальні бензенові кільця МК атомів Бром (28) та Хлору (33). Однак для МК **34**, що містить в термінальних бензенових кільцях атоми Флуору, спостерігається аномально високе значення константи комплексоутворення, енергія комплексоутворення навіть дещо вища, ніж для МК **19**,

хоча слід було очікувати для МК **33** та **34** близькі значення констант стійкості комплексів з ПКТ. Така аномально висока константа комплексоутворення K_1 , ймовірно, є наслідком утворення у розчині структури типу «псевдокриптант». Стабілізація комплексу в даному випадку відбувається за рахунок термінальних тетрафлуорбензенових фрагментів, що підтверджується даними РСА.

МК **11**, **22** та **35** з 24-членними поліетерними циклами утворюють з ПКТ комплекси складу 1:1 і 1:2. Вільні енергії комплексоутворення з урахуванням двох констант збільшуються в наступному ряді **22**~**35**>**11** (табл. 3).

Таблиця 3. Константи стійкості комплексів МК і енергії комплексоутворення з ПКТ **41**·2PF₆ в MeCN при 20 °C

		11	22	35
41 ·2PF ₆ (MeCN)	lgK ₁	3.80±0.03	3.68±0.01	3.41±0.01
	lgK ₂	0.68±0.04	2.37±0.02	2.42±0.01
	-ΔG (кДж/моль)	24.91±0.22	33.82±0.11	33.65±0.06

Максимальні величини констант стійкості комплексів складу 1:1 спостерігаються для МК **11** в результаті «обкутування» ПКТ. В той же час цей процес для МК **22** та **35**, скоріше всього, супроводжується збільшенням напруги в глікольурильному каркасі, що знижує стійкість комплексів, тобто додаткове введення термінальних ароматичних фрагментів не призводить до збільшення стійкості комплексів складу 1:1. Значне збільшення стійкості комплексів складу 1:2 МК **22** та **35** в порівнянні з МК **11**, ймовірно, обумовлено додатковою стабілізацією комплексу за рахунок π-π взаємодій між ПКТ та термінальними ароматичними фрагментами.

ВИСНОВКИ

У результаті виконання даної дисертації розроблені способи синтезу молекулярних кліпс на основі дифенілглікольурилу та бензо(добензо)краун-етерів, встановлені особливості їх будови в розчинах та кристалах, вивчені комплексоутворюючі властивості з катіонами лужних металів, солями аліфатичних діамінів і біс(гексафлуорфосфат)ом параквату та його аналогами.

1. Оптимальним способом отримання молекулярних кліпс, що містять фрагменти дифенілглікольурилу та бензокраун-етерів, є взаємодія біс-етеру на основі дифенілглікольурилу з бензокраун-етерами в поліфосфатній кислоті. Використання цього методу для отримання молекулярних кліпс з фрагментами дибензокраун-етерів через домінуючу реакцію поліконденсації потребує попереднього введення захисних груп в одне з бензенових кілець дибензокраун-етерів.
2. Реакція між біс-етером дифенілглікольурилу та бензо(добензо)краун-етерами відбувається регіоселективно з утворенням продукту електрофільного 4,5-приєднання по ароматичному кільцю бензокраун-етерів.
3. Мостикові СН₂N-зв'язки, що об'єднують дифенілглікольурильний фрагмент з краун-етерними субодинаціями, забезпечують *анти-анти*-орієнтацію останніх як в розчині, так і в кристалічному стані, що робить обговорювані молекулярні кліпси структурно підготовленими до утворення комплексів з різними

субстратами.

4. При взаємодії з катіонами лужних металів молекулярні кліпси на основі дифенілглікольурилу та бензокраун-етерів утворюють комплекси складу 1:1 і 1:2. У всіх випадках константа комплексоутворення K_1 суттєво вища K_2 , а їх співвідношення $4K_2/K_1$ значно менше одиниці, що, безумовно, вказує на антикооперативне комплексоутворення за другим ступенем у результаті електростатичного відштовхування між двома катіонами лужних металів. Селективність взаємодії катіонів лужних металів з молекулярними кліпсами, що містять фрагменти дибензокраун-етерів, відрізняється від селективності їх аналогів на основі бензокраун-етерів, що може бути обумовлено утворенням структури типу «псевдокриптант» у результаті додаткової стабілізації комплексу за рахунок π - π стекингу між термінальними бензеновими кільцями.
5. Молекулярна кліпса на основі бензо-15-краун-5 утворює у розчині комплекси складу 1:1 і 2:1 з солями аліфатичних діамінів. Зі збільшенням довжини метиленового ланцюжка діаміну стійкість комплексів складу 1:1 знижується, що обумовлено появою напруги в 1,3-бензодіазепіновому фрагменті кліпси. У випадку кліпси на основі бензо-18-краун-6 утворюються тільки комплекси складу 1:1, стійкість яких помітно вища, що вказує на високий ступінь передорганізації даної кліпси по відношенню до відповідних солей діамінів.
6. Молекулярні кліпси на основі бензокраун-етерів утворюють з паракватом комплекси включення, стійкість яких зростає зі збільшенням розміру поліетерного циклу. Введення по атомах Нітрогену солей N,N'-дизаміщеного-4,4'-дипіридинію оксиетиленових фрагментів з термінальними НО-групами підвищує стійкість утворених комплексів, що обумовлено додатковою стабілізацією за рахунок водневих зв'язків між НО-групами та атомами Оксигену поліетерних ланцюжків і карбонільних груп молекулярних кліпс. Введення в останні термінальних ароматичних фрагментів призводить до зниження стійкості комплексів з паракватом складу 1:1 та суттєвого збільшення стійкості комплексів складу 1:2.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ РОБІТ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. *Кикоть Л.С.* Новые краунсодержащие молекулярные клипсы на основе дифенилгликольурилы / *Л.С. Кикоть, А.Ю. Ляпунов* // Вестник Одесского национального университета. Химия. – 2008. – Т. 13, Вып. 1–2. – С. 120–125 (*Синтез сполук, участь в обговоренні результатів*).
2. Синтез и экстракционная способность по отношению к пикратам щелочных металлов новых бис(бензокраун-эфиров) на основе дифенилгликольурилы / *А.Ю. Ляпунов, В.Н. Пастушок, Т.И. Кириченко, Е.Ю. Кулыгина, Л.С. Кикоть, Т.Ю. Богащенко, Н.Г. Лукьяненко* // Макрогетероциклы. – 2010. – Т. 3, № 1. – С. 86–92 (*Синтез сполук, участь в обговоренні результатів*).
3. Synthesis, crystal structure, and alkali metal picrate extraction capabilities of molecular clips based on diphenylglycoluril and benzocrown ethers / *T.Yu. Bogaschenko, A.Yu. Lyapunov, L.S. Kikot', A.V. Mazepa, M.M. Botoshansky, M.S. Fonari, T.I. Kirichenko* // Tetrahedron. – 2012. – Vol. 68, № 24. – P. 4757–4764 (*Синтез сполук, участь в обговоренні результатів*).

4. Molecular Clip Based on Diphenylglycoluril and Catechol: Promising Building Block of Supramolecular Structures / *L.S. Kikot', A.Yu. Lyapunov, R.I. Zubatyuk, O.V. Shishkin, T.I. Kirichenko* // *Synlett.* – 2012. – Vol. 23, № 13. – P. 1897–1900 (*Синтез сполук, вирощування монокристалів для рентгеноструктурних досліджень, участь в обговоренні результатів*).
5. Molecular clips based on diphenylglycoluril and benzocrown ethers: promising complexing agents for the alkali metal cations / *L.S. Kikot', A.Yu. Lyapunov, S.Yu. Kulygina, T.Yu. Bogaschenko, R.I. Zubatyuk, O.V. Shishkin, T.I. Kirichenko* // *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry.* – 2014. – Vol.79, № 3–4. – P. 343–348 (*Розрахунок констант комплексоутворення, вирощування монокристалів для рентгеноструктурних досліджень, участь в обговоренні результатів*).
6. *Кикоть Л.С.* Новые макроциклические рецепторы на основе дифенилгликольурилы / *Л.С. Кикоть, Р.И. Зубатюк, А.Ю. Ляпунов* // XI Конференція молодих учених та студентів-хіміків південного регіону України, 13–14 листопада 2008 р.: Тези доповідей. – Одеса, 2008. – С. 15.
7. Молекулярные клипсы на основе дифенилгликольурилы и дибензо-18-краун-6: синтез / *Л.С. Кикоть, А.Ю. Ляпунов, Т.Ю. Богащенко, Н.Г. Лукьяненко* // XXII Українська конференція з органічної хімії, 20–25 вересня 2010 р.: Тези доповідей. – Ужгород, 2010. – С. 190.
8. Молекулярные клипсы на основе дифенилгликольурилы и дибензо-18-краун-6: взаимодействие с паракватом / *Л.С. Кикоть, Р.И. Зубатюк, А.Ю. Ляпунов, Е.Ю. Кулыгина, Т.Ю. Богащенко, В.Н. Пастушок, Н.Г. Лукьяненко, О.В. Шишкин* // XXII Українська конференція з органічної хімії, 20–25 вересня 2010 р.: Тези доповідей. – Ужгород, 2010. – С. 191.
9. Synthesis and complexing properties of new crown containing «molecular clips» based on diphenylglycoluril / *L.S. Kikot, A.Yu. Lyapunov, V.N. Pastushok, T.I. Kirichenko, K.Yu. Kulygina, T.Yu. Bogaschenko, N.G. Lukyanenko* // 3rd International Summer School “Supramolecular Systems in Chemistry and Biology”, 6–10 September, 2010: Book of abstracts. – Lviv (Ukraine), 2010. – P. 96.
10. *Кикоть Л.С.* Молекулярные клипсы на основе дифенилгликольурилы с краун-эфирными фрагментами: комплексообразующие свойства с солями диаминов / *Л.С. Кикоть, А.Ю. Ляпунов* // XIV Конференція молодих учених і студентів-хіміків Южного регіону України з міжнародним участим, 25–27 апреля 2012 р.: Сборник тезисов. – Одеса, 2012. – С. 15.
11. Молекулярні кліпси на основі дифенілглікольурилу з краун-етерними фрагментами: комплексоутворюючі властивості з паракватом та його похідними / *Л.С. Кікоть, О.Ю. Ляпунов, Т.Ю. Богащенко, К.Ю. Кулігіна, Р.І. Зубатюк, О.В. Шишкін, Т.І. Кириченко* // XXIII Українська конференція з органічної хімії, 16–20 вересня 2013 р.: Матеріали конференції. – Чернівці, 2013. – С. 75.

АНОТАЦІЯ

Кікоть Л.С. Молекулярні кліпси на основі дифенілглікольурилу та бензо(добензо)краун-етерів: синтез, структура, властивості. – Рукопис.

Дисертація на здобуття вченого ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.03 – органічна хімія. Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України, Одеса, 2016.

Дисертація присвячена синтезу і вивченню властивостей молекулярних кліпс (МК), що містять фрагменти дифенілглікольурилу (ДФГУ) і бензо(добензо)краун-етерів (Б(ДБКЭ)).

Випробувано кілька способів отримання МК та запропонований альтернативний метод, заснований на взаємодії біс-етеру ДФГУ з БКЕ в поліфосфатній кислоті в умовах реакції Черняка–Айнхорна. Доведено утворення продуктів 4,5-дизаміщення по бензенових кільцях краун-етерів. Теоретичними та експериментальними методами доведена *анти-анти* конформація вивчених сполук. Для синтезу МК на основі ДБКЕ в одне з бензенових кілець вихідних ДБКЕ вводили як захисні групи атоми Броду, які після проведення реакції з біс-етером ДФГУ в поліфосфатній кислоті видаляли воднем у присутності Pd/C і Et₃N.

Вивчено комплексоутворення отриманих МК з катіонами лужних металів, солями аліфатичних діамінів та солями заміщеного 4,4'-дипіридинію. Визначені склад та константи стійкості утворюваних комплексів. Обговорюється вплив розміру краун-етерного циклу та наявності термінального бензенового кільця на структуру і стійкість утворюваних комплексів. Проведено порівняння складу та будови комплексів в розчинах і в кристалічному стані.

Ключові слова: бензо(добензо)краун-етери, дифенілглікольурил, молекулярні кліпси, синтез, структура, комплексоутворення, органічні та неорганічні катіони, паракват.

АННОТАЦИЯ

Кикоть Л.С. Молекулярные клипсы на основе дифенилгликольурила и бензо(добензо)краун-эфиров: синтез, структура, свойства. – Рукопись. Диссертация на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия. Физико-химический институт им. А.В. Богатского НАН Украины, Одесса, 2016.

Диссертация посвящена синтезу и изучению свойств молекулярных клипс, содержащих фрагменты дифенилгликольурила и бензо(добензо)краун-эфиров.

Опробовано несколько способов получения молекулярных клипс с фрагментами дифенилгликольурила и бензокраун-эфиров, используя в качестве исходных соединений сам дифенилгликольурил и его различные производные. Предложен альтернативный метод, основанный на взаимодействии бисэфира дифенилгликольурила с бензокраун-эфирами в полифосфорной кислоте в условиях реакции Черняка–Айнхорна. Встречным синтезом, ЯМР спектрами и рентгеноструктурным анализом доказано образование продуктов 4,5-дизамещения по бензольным кольцам краун-эфиров. Теоретическими и экспериментальными методами доказана *анти-анти* конформация изученных соединений.

Показано, что применение данного метода для получения молекулярных клипс с фрагментами добензокраун-эфиров из-за преимущественного протекания реакции поликонденсации не позволяет получать целевые продукты с выходами, превышающими 15% даже при использовании больших избытков краун-эфиров. Для

получения таких молекулярных клипс в одно из бензольных колец исходных дибензокраун-эфиров вводили в качестве защитных групп атомы брома, которые после проведения реакции с бисэфиром дифенилгликольурилла в полифосфорной кислоте удаляли водородом в присутствии Pd/C и Et₃N. Методами FAB масс-спектрометрии и экстракции показано, что при взаимодействии молекулярных клипс с фрагментами бензокраун-эфиров с пикратами щелочных металлов наиболее стабильными являются комплексы состава 1:1. В ряде случаев зафиксировано образование комплексов состава 1:2 (L:Me). Это подтверждается данными рентгеноструктурного анализа кристаллического комплекса бис(бензо-15-краун-5) с пикратом натрия, согласно которым его можно рассматривать как водородно-связанный димер комплексов состава 1:1 и 1:2. Установлено, что взаимодействие молекулярных клипс с хлоридами щелочных металлов в метаноле проходит антикооперативно с последовательным образованием комплексов состава 1:1 и 1:2 (L:Me). Обнаружено, что устойчивость комплексов бис(бензо-15-краун-5) с K⁺ и Rb⁺ выше, чем с Na⁺ и Cs⁺ на ~2.5 порядка. Для клипсы с фрагментами дибензо-18-краун-6 наблюдается изменение селективности взаимодействия с катионами щелочных металлов, вызванное образованием структуры типа «псевдокриптант» в результате дополнительной стабилизации комплекса за счет π-π стэкинга между терминальными бензольными кольцами. С солями алифатических диаминов наиболее устойчивые комплексы состава 1:1 образует краун-эфир, содержащий фрагменты бензо-18-краун-6, что указывает на высокую степень предорганизации данного соединения по отношению к исследуемым солям диаминов. Наиболее устойчивый комплекс образуется с солью 1,3-пропилендиамина. Так же как и в растворе, в кристаллах данная молекулярная клипса образует с солью путресцина комплекс состава 1:1.

Установлено, что устойчивость комплексов состава 1:1 молекулярных клипс, содержащих фрагменты бензокраун-эфиров, с паракватом растет с увеличением размера полиэфирного цикла, достигая максимума для клипс, содержащих фрагменты бензо-21-краун-7 и бензо-24-краун-8. Введение по атомам азота солей N,N'-дизамещенного-4,4'-дипиридиния фрагментов этилен- и диэтиленгликолей повышает устойчивость образуемых комплексов, что обусловлено участием терминальных гидроксильных групп в образовании водородных связей. При взаимодействии молекулярных клипс на основе дибензокраун-эфиров с паракватом наблюдается снижение значений констант устойчивости их комплексов состава 1:1 в сравнении с клипсами на основе бензокраун-эфиров. При этом существенно увеличиваются значения K_2 , соответствующие комплексам состава 1:2, что особенно заметно для клипс на основе дибензо-24-краун-8. Введение атомов фтора в терминальные ароматические фрагменты молекулярной клипсы на основе бензо-18-краун-6, в отличие от атомов хлора и брома, не приводит к снижению устойчивости комплексов с паракватом за счет участия терминальных тетрафторбензольных фрагментов в стабилизации комплекса, что подтверждается данными рентгеноструктурного анализа.

Ключевые слова: бензо(добензо)краун-ефиры, дифенилгликольурил, молекулярные клипсы, синтез, структура, комплексообразование, органические и неорганические катионы, паракват.

SUMMARY

Kikot L.S. Molecular clips based on the diphenylglycoluril and benzo(dibenzo)crown ethers: synthesis, structure, properties.– Manuscript. Thesis for a Candidate's degree in Chemical Sciences on speciality 02.00.03 – organic chemistry. A.V. Bogatsky Physico-Chemical Institute, National Academy of Ukraine, Odessa, 2016.

The thesis is devoted to the synthesis and study of properties of molecular clips (MC) containing fragments of the diphenylglycoluril (DPGU) and benzo(dibenzo)crown ethers (B(DBCE)).

There were tested several methods for obtaining the MC, and alternative method, based on the interaction of DPGU bisether with BCE in polyphosphoric acid under the Chernyak-Einhorn reaction conditions was proposed. The formation of products of 4,5-disubstitution at the benzene ring of crown ethers was proved. By theoretical and experimental methods, *anti-anti* conformation of the studied compounds was proved. For the synthesis of MC based on DBCE, bromine atoms were introduced into one of benzene rings of initial DBCEs as protective groups. These atoms after reaction with the DPGU bisether in polyphosphoric acid were removed with hydrogen in the presence of Pd/C and Et₃N. The complexation of obtained MC with cations of alkali metals, salts of aliphatic diamines and salts of substituted 4,4'-bipyridinium was studied. The composition and stability constants of the resulting complexes were determined. The influence of the size of crown ether cycle and the presence of the terminal benzene ring on the structure and stability of the resulting complexes is discussed. A comparison of the composition and structure of the complexes in solution and in crystalline state was carried out.

Keywords: Benzo(dibenzo)crown ethers, diphenylglycoluril, molecular clips, synthesis, structure, complexation, organic and inorganic cations, paraquat.