

НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК УКРАИНЫ
ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ им. А.В. БОГАТСКОГО

На правах рукописи

КИКОТЬ ЛЕОНИД СТАНИСЛАВОВИЧ

УДК 547.898+544.135:543.48

**МОЛЕКУЛЯРНЫЕ КЛИПСЫ НА ОСНОВЕ
ДИФЕНИЛГЛИКОЛЬУРИЛА И БЕНЗО(ДИБЕНЗО)КРАУН-ЭФИРОВ:
СИНТЕЗ, СТРУКТУРА, СВОЙСТВА**

02.00.03 – органическая химия

Диссертация на соискание учёной степени
кандидата химических наук

Научный руководитель

ЛУКЪЯНЕНКО Николай Григорьевич

член-корр. НАН Украины

доктор химических наук, профессор

ОДЕССА – 2016

СОДЕРЖАНИЕ

Список условных сокращений.....	7
Введение.....	7
РАЗДЕЛ 1. U-образные рецепторы: синтез, структура и комплексообразующие свойства (обзор литературы).....	9
1.1 U-образные рецепторы с гибким спейсером.....	9
1.2 U-образные рецепторы со структурно-трансформирующимся спейсером.....	10
1.3 U-образные рецепторы с жестким молекулярным фрагментом (молекулярные клипсы и пинцеты).....	14
РАЗДЕЛ 2. Синтез и структура молекулярных клипс на основе дифенилгликольурилы и бензо(дибензо)краун-эфиров.....	46
2.1 Выбор объектов исследования.....	49
2.2 Синтез молекулярных клипс на основе дифенилгликольурилы и бензо(дибензо)краун-эфиров.....	63
2.3 Строение молекулярных клипс на основе дифенилгликольурилы и бензо(дибензо)краун-эфиров.....	69
РАЗДЕЛ 3. Изучение комплексообразующих свойств молекулярных клипс на основе бензо(дибензо)краун-эфиров и дифенилгликольурилы.....	71
3.1 Комплексообразование синтезированных молекулярных клипс с катионами щелочных металлов и аммония.....	71
3.1.1 Качественная оценка комплексообразующей способности молекулярных клипс по отношению к катионам щелочных металлов и иону аммония	71
3.1.2 Количественная оценка комплексообразующих свойств молекулярных клипс на основе дифенилгликольурилы и бензокраун-эфиров с катионами щелочных металлов и аммония.....	78
3.1.3 Рентгеноструктурные исследования комплексов молекулярных клипс с пикратами щелочных металлов.....	88

3.2 Изучение взаимодействия молекулярных клипс на основе дифенилгликольурилы и бензокраун-эфиров с солями алифатических диаминов.....	95
3.3 Изучение комплексообразующих свойств молекулярных клипс с паракватом и его производными.....	105
РАЗДЕЛ 4. Синтез краун-эфиров и молекулярных клипс, включающих фрагмент дифенилгликольурилы (экспериментальная часть).....	148
ВЫВОДЫ.....	163
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	166

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ

CBPQT – циклобис(паракват-*n*-фенилен)

DABCO – 1,4-диазабицикло[2.2.2]октан

FAB – бомбардировка ускоренными атомами

Me(Li, Na, K, Rb, Cs)Pic – пикрат щелочного металла (NaPic – пикрат натрия)

Б(2n+n)К(n) – бензо-(2n+n)-краун-(n) (Б12К4 – бензо-12-краун-4)

ДБ(2n+n)К(n) – дибензо-(2n+n)-краун-(n) (ДБ18К6 – дибензо-18-краун-6)

[(Д)Б]КЭ – [(ди)бензо]краун-эфир

Дикват – N,N'-этилендипиридил

ДМСО – диметилсульфоксид

ДМФА – диметилформамид

д. – дублет

д.д – дублет дублетов

КПЗ – комплекс с переносом заряда

м. – мультиплет

МЭП – молекулярный электростатический потенциал

м.д. – миллионные доли

Паракват, PQT – N,N'-диметилдипиридил

ПТСК – паратолуолсульфокислота

ПФК – полифосфорная кислота

РСА – рентгеноструктурный анализ

с. – синглет

т. – триплет

ТГФ – тетрагидрофуран

ТФК – трифторуксусная кислота

ЭМ – эффективная молярность

ЭСП – электронный спектр поглощения

ЯМР – ядерный магнитный резонанс

№@№ – комплекс включения соединения № и №

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Объектами изучения супрамолекулярной химии наряду с циклофанами, краунофанами, ротаксанами и катенанами являются молекулярные клипсы. Эти соединения содержат жесткую центральную платформу, ориентирующую соединенные с ней боковые стенки, которые включают ароматические фрагменты, в *анти-анти*-конформации. Образование комплексов в этом случае происходит благодаря фиксации молекулы субстрата между боковыми стенками молекулярных клипс, обычно содержащими донорные центры, по аналогии с принципом работы механических клипс. Среди таких рецепторов большое распространение благодаря их синтетической доступности и подходящей предорганизации ароматических боковых стенок для взаимодействия с ароматическими субстратами получили молекулярные клипсы на основе дифенилгликольурилы. В то же время, одними из наиболее селективных из известных в настоящее время комплексообразователей неорганических и органических катионов являются краун-эфиры. Поэтому, введение в молекулы молекулярных клипс в качестве боковых стенок фрагментов бензокраун-эфиров представилось нам перспективным для селективного связывания ионов металлов, органических катионов, а также электронодефицитных ароматических субстратов.

Связь работы с научными программами, планами, темами.

Данная работа выполнялась в соответствии с планами ведомственной тематики отдела тонкого органического синтеза ФХИ им. А.В. Богатского НАН Украины «Новые молекулярные рецепторы и супрамолекулы типа катенанов и ротаксанов: синтез, структура и свойства» (№ гос. регистрации 0106U001144, 2006-2010 гг.); «Синтез новых молекулярных клипсов и псевдоротаксанов на их основе» (№ гос. регистрации 0110U000863, 2010 гг.); «Супрамолекулярные системы в химии и биологии. Структурно-функциональные соотношения в супрамолекулярных системах» (№ гос. регистрации 0111U008368, 2010-2012 гг.); «Флуоренонокраунофаны,

флуоренокраунофаны и молекулярные клипсы на основе дифенилгликольурилы как новые молекулярные рецепторы неорганических и органических субстратов» (№ гос. регистрации 0111U002395, 2011-2015 гг.); «Структурно-химические факторы конструирования, синтеза и функционирования новых супрамолекулярных и наноструктурных систем с заданными комплексообразующими, оптическими и каталитическими свойствами» (№ гос. регистрации 0112U002485, 2012-2016 гг.).

Цель и задачи исследования. Цель работы – разработка методов синтеза молекулярных клипс на основе дифенилгликольурилы и бензо(дibenзо)краун-эфиров, выявление связи между структурой и комплексообразующими свойствами полученных соединений.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

- Разработать способы синтеза молекулярных клипс на основе дифенилгликольурилы и бензо(дibenзо)краун-эфиров.
- Изучить строение полученных соединений в кристаллическом состоянии и в растворе.
- Изучить комплексообразующие свойства синтезированных молекулярных клипс по отношению к катионам щелочных металлов и аммония, солям алифатических диаминов и производным N,N'-дизамещенного-4,4'-дипиридиния.

Объект исследования: Синтез, структура и комплексообразующие свойства молекулярных клипс, содержащих фрагменты дифенилгликольурилы и моно- и дibenзокраун-эфиров.

Предмет исследования: Молекулярные клипсы на основе дифенилгликольурилы и бензо(дibenзо)краун-эфиров.

Методы исследования: Органический синтез, ЯМР и УФ спектроскопия, масс-спектрометрия, газожидкостная, колоночная и тонкослойная хроматография, элементный анализ, рентгеноструктурный анализ (РСА), компьютерное молекулярное моделирование.

Научная новизна полученных результатов.

Используя реакцию Черняка-Айнхорна, разработан новый подход к синтезу молекулярных клипс на основе дифенилгликольурила и получены новые соединения, содержащие фрагменты монобензокраун-эфиров.

Впервые получены тетрафторпроизводные дибензо-18-краун-6 и дибензо-24-краун-8, замещенные по одному бензольному кольцу.

На основе 4,5-дибромдибензокраун-эфиров в условиях реакции Черняка-Айнхорна с последующим гидродебромированием полученных соединений впервые синтезированы молекулярные клипсы на основе дифенилгликольурила и дибензокраун-эфиров, а из галогенпроизводных дибензокраун-эфиров впервые получены окта(хлор)фторзамещенные молекулярные клипсы.

Доказано, встречным синтезом, что при взаимодействии бис-эфира дифенилгликольурила и бензо(дибензо)краун-эфиров образуются продукты 4,5-дизамещения по ароматическому кольцу бензокраун-эфиров.

Показано, что полученные молекулярные клипсы имеют *анти-анти*-конформацию, благоприятную для образования комплексов с различными субстратами.

Установлено, что степень экстракции пикратов щелочных металлов из водной фазы в хлороформ с помощью молекулярных клипс на основе бензокраун-эфиров значительно выше, чем для соответствующих бензокраун-эфиров. Для молекулярной клипсы на основе бензо-18-краун-6 и дибензо-21-краун-7 зафиксировано образование наряду с комплексами состава 1:1 комплексов состава 1:2 (лиганд:катион). Взаимодействие указанных молекулярных клипс с хлоридами щелочных металлов в метаноле проходит с последовательным образованием комплексов состава 1:1 и 1:2. Комплексообразование по второй ступени проходит антикооперативно в результате электростатического отталкивания между двумя катионами щелочных металлов. Константы комплексообразования молекулярных клипс на основе дибензокраун-эфиров с катионами калия и рубидия выше, чем для

их аналогов на основе бензокраун-эфиров, что объясняется возможностью дополнительной стабилизации комплексов за счет π - π стекинга между терминальными ароматическими фрагментами с образованием структуры типа «псевдокриптант».

Установлено, что молекулярные клипсы на основе бензокраун-эфиров образуют устойчивые комплексы с солями алифатических диаминов. Молекулярная клипса на основе бензо-15-краун-5 образует комплексы состава 1:1 и 2:1 (молекулярная клипса:диаммониевая соль). С увеличением длины метиленовой цепочки соли диамина устойчивость комплексов состава 1:1 снижается, а комплексов состава 2:1 сначала падает, а затем растет, проходя через минимум для соли путресцина. Молекулярная клипса на основе бензо-18-краун-6 образует только комплексы состава 1:1, устойчивость которых значительно выше.

Установлено, что молекулярные клипсы на основе бензокраун-эфиров образуют комплексы включения с паракватом, устойчивость которых растет с увеличением размера полиэфирного цикла. Максимальная комплементарность псевдополости связыванию параквата наблюдается для клипс на основе бензо-21-краун-7 и бензо-24-краун-8. Введение по атомам азота солей N,N'-дизамещенного-4,4'-бипиридиния оксиэтиленовых фрагментов с терминальными НО-группами повышает устойчивость образуемых комплексов, что обусловлено их дополнительной стабилизацией за счёт водородных связей между терминальными НО-группами и атомами кислорода полиэфирных цепочек и карбонильных групп молекулярных клипс. Введение в молекулярные клипсы терминальных ароматических фрагментов приводит к снижению значений констант устойчивости их комплексов с паракватом состава 1:1. При этом наблюдается существенное увеличение устойчивости комплексов состава 1:2, что особенно заметно для клипс на основе дибензо-24-краун-8. Введение атомов фтора в терминальные ароматические фрагменты не приводит к существенным изменениям в устойчивости комплексов, тогда как введение атомов хлора или брома

приводит к значительному снижению устойчивости комплексов для клипс с 18-членными макроциклами.

Практическое значение полученных результатов. Разработаны удобные методы синтеза молекулярных клипс, содержащих фрагменты бензо- и дибензокраун-эфиров, которые могут быть перспективными лигандами для катионов металлов, солей алифатических диаминов в том числе биогенных путресцина и кадаверина и электронодефицитных молекул типа параквата и его аналогов.

Обнаружена высокая селективность взаимодействия молекулярной клипсы на основе бензо-15-краун-5 с катионами K^+ и Rb^+ в сравнении с ионами Na^+ и Cs^+ .

В целом, выполненное исследование дополняет существующие методы получения макроциклических рецепторов для катионов и органических молекул, расширяет представления о природе и роли нековалентных взаимодействий в супрамолекулярной химии. Отдельные результаты работы могут найти применение в курсах лекций по органической и супрамолекулярной химии.

Личный вклад соискателя. Диссертантом самостоятельно выполнена большая часть синтетической работы, обобщены и интерпретированы результаты исследования комплексообразующих свойств полученных соединений. В синтезе отдельных соединений принимали участие к.х.н. Пастушок В.Н. и ведущий инженер Богащенко Т.Ю. В соавторстве выполнены рентгеноструктурные исследования (к.х.н. Фонарь М.С., д.х.н. Шишкин О.В., к.х.н. Шишкина С.В., м.н.с. Зубатюк Р.И.) и изучение комплексообразующей способности молекулярных клипс (к.х.н. Кулыгина Е.Ю.). Постановка задач, анализ полученных результатов и их обобщение выполнены совместно с научным руководителем чл.-корр. НАН Украины, д.х.н., проф. Лукьяненко Н.Г., а после ухода его из жизни с д.х.н. Кириченко Т.И. и к.х.н. Ляпуновым А.Ю. Всем соавторам и коллегам автор выражает искреннюю благодарность.

Апробация результатов диссертации. Основные результаты работы докладывались и обсуждались на XI конференції молодых ученых 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 конференции молодых ученых и студентов-химиков Южного региона Украины с международным участием (Одеса, 2012); XXIII Українській конференції з органічної хімії (Чернівці, 2013).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 5 статей и тезисы 6 докладов на отечественных и международных конференциях.

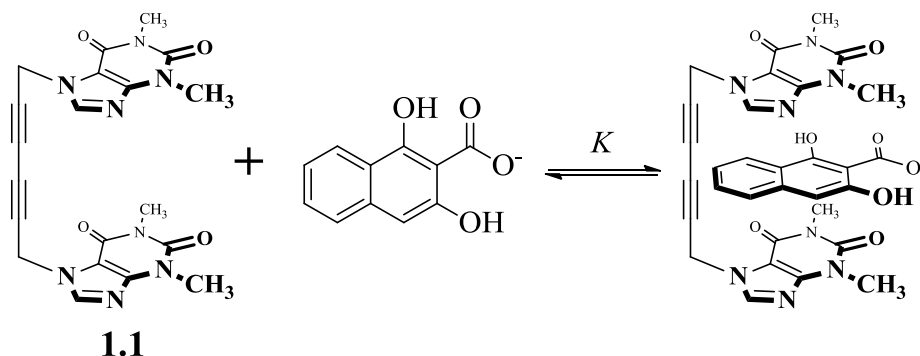
Структура и объем работы. Диссертация состоит из введения, обзора литературы (Раздел 1), обсуждения результатов эксперимента (Разделы 2–3), выводов и списка цитированной литературы (224 источников). Экспериментальные методики синтеза и физико-химические свойства полученных соединений представлены в разделе 4. Работа представлена на 189 страницах машинописного текста, содержит 22 таблицы и 71 рисунок.

РАЗДЕЛ 1. U-ОБРАЗНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ: СИНТЕЗ, СТРУКТУРА И КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩИЕ СВОЙСТВА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Супарамолекулярная химия является областью химии, изучающей нековалентные взаимодействия между молекулами. На сегодняшний день однозначно можно утверждать, что это полностью сформировавшаяся область химии, которая охватывает часть физической, органической и биологической химии [1-2]. Фундамент супрамолекулярной химии заложили выдающиеся ученые Чарльз Педерсен, Дональд Крам и Жан-Мари Лен, которые были удостоены Нобелевской премии по химии в 1987 году с формулировкой «за разработку и применение молекул со структурно-специфическими взаимодействиями с высокой селективностью». Изначально изучались комплексообразующие свойства краун-эфиров, криптандов, карцерандов и каликсаренов со щелочными металлами и небольшими молекулами [3-5]. В результате данных исследований были введены такие важные понятия, как предорганизация, темплатный эффект, комплементарность полости «хозяина» «гостю» и др. На сегодняшний день исследования в этой области сконцентрированы на получении более сложных рецепторов, включающих, к примеру, несколько фрагментов краун-эфиров, каликсаренов или тех и других одновременно, для получения высоко селективных рецепторов, которые могут найти применение в технике и медицине [6-10].

Среди большого разнообразия синтетических рецепторов вызывают интерес так называемые молекулярные пинцеты и/или клипсы как рецепторы с высокой степенью предорганизации. Впервые термин «молекулярный пинцет» был введен Уитлоком в 1978 году для соединения **1.1**, представляющего собой два кофеиновых фрагмента, соединённых посредством двух ацетиленовых функций [11]. Изучая взаимодействие рецептора с субстратом, Уитлок провел аналогию с пинцетом, что

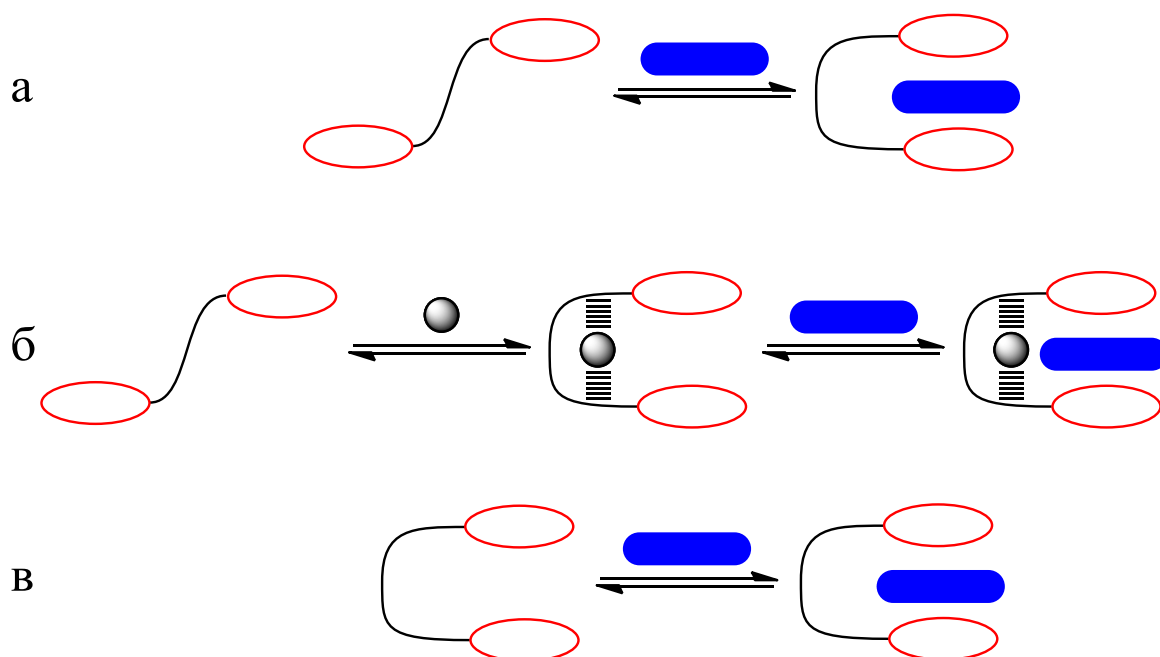
впоследствии определило название для большого количества синтетических молекулярных рецепторов.



В то же время молекулярные пинцеты и/или клипсы являются частью более обширной группы синтетических рецепторов, которые часто называют U-образными рецепторами из-за своей изогнутой формы.

U-образные рецепторы представляют собой соединения, в которых два фрагмента, отвечающие за взаимодействие с «гостями», соединены между собой различными спейсерами. В качестве комплексообразующего фрагмента для данных рецепторов используются краун-эфиры, полиарены, циклодекстрины, порфирины, каликсарены и др. в зависимости от природы связываемого субстрата. В качестве спейсеров используют различной длины алифатические и полиэфирные цепочки, каркасные соединения и многие другие фрагменты, которые позволяют регулировать геометрию «хозяина». Варьируя природу спейсера и связывающего фрагмента, можно тонко регулировать строение рецептора, тем самым, достигая необходимых комплексообразующих свойств с тем или иным типом «гостя», добиваясь высокого уровня селективности.

В обзоре литературы нами предпринята попытка классифицировать U-образные рецепторы по типу спейсера. Таким образом нами выделено три основных класса рецепторов: а) U-образные рецепторы с гибким спейсером, б) U-образные рецепторы со структурно-трансформирующимся спейсером, в) U-образные рецепторы с жестким спейсером.



а. U-образные рецепторы с гибким спейсером – это соединения, в которых два связывающих фрагмента соединены между собой гибким спейсером: алифатической, полиэфирной или др. цепочкой. Такой рецептор при обнаружении субстрата изменяет свою конформацию в результате связывания «гостя», приобретая при этом U-образную форму. Рецепторы данного типа достаточно просты в синтезе. Основным их недостатком является невысокая степень предорганизации, а также наличие напряжения в спейсере при образовании комплексов с «гостями», что, в свою очередь, приводит к снижению устойчивости комплексов.

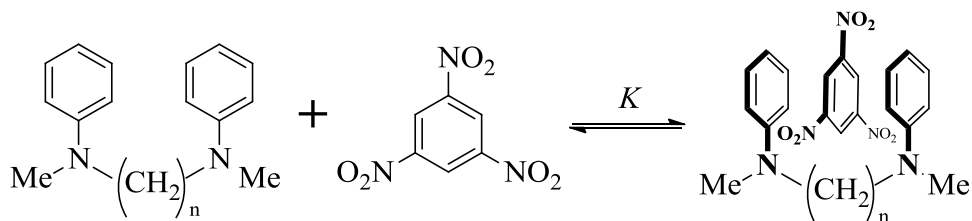
б. U-образные рецепторы со структурно-трансформирующимся спейсером изменяют конформацию при воздействии на них определенных факторов ($h\nu$, pH, присутствие ионов и др.), что приводит к изменению комплексообразующих свойств рецептора. К достоинству данного типа рецепторов можно отнести возможность тонкого регулирования структуры рецепторов посредством внутренних или внешних факторов. Недостатком является достаточно высокая сложность синтеза.

в. U-образные рецепторы с жестким молекулярным фрагментом в качестве спейсера получили название молекулярные клипсы и/или пинцеты.

При выборе такого спейсера следует учитывать его конформацию, размер образуемой им псевдополости и ряд других. К достоинствам данного типа рецепторов можно отнести высокую степень их предорганизации, а также бóльшую синтетическую доступность по сравнению с рецепторами со структурно-трансформирующимися спейсерами.

1.1 U-образные рецепторы с гибким спейсером

Как уже было отмечено выше, впервые термин «молекулярный пинцет» был использован Уитлоком, однако рецепторы подобного типа были синтезированы и описаны ранее в 1971 году. Соединения **1.2а-д** можно охарактеризовать, как простейшие представители рецепторов с гибкими спейсерами, в которых два ароматических фрагмента N-метиланилина соединены между собой алифатической цепочкой, количество метиленовых групп в которой варьируется от 2 до 6 [12].



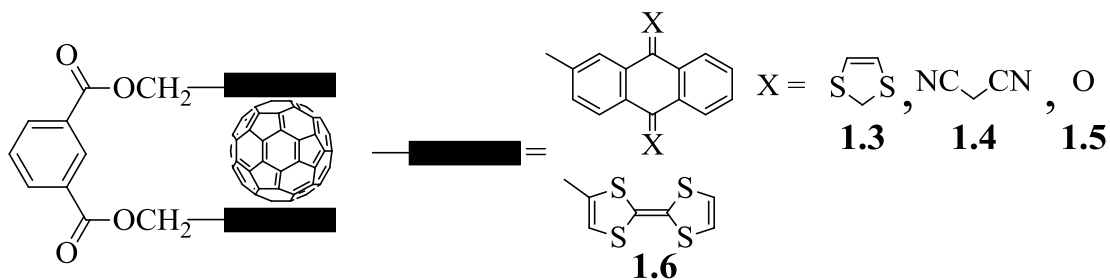
1.2а-д

а, n=2; **б**, n=3; **в**, n=4; **г**, n=5; **д**, n=6

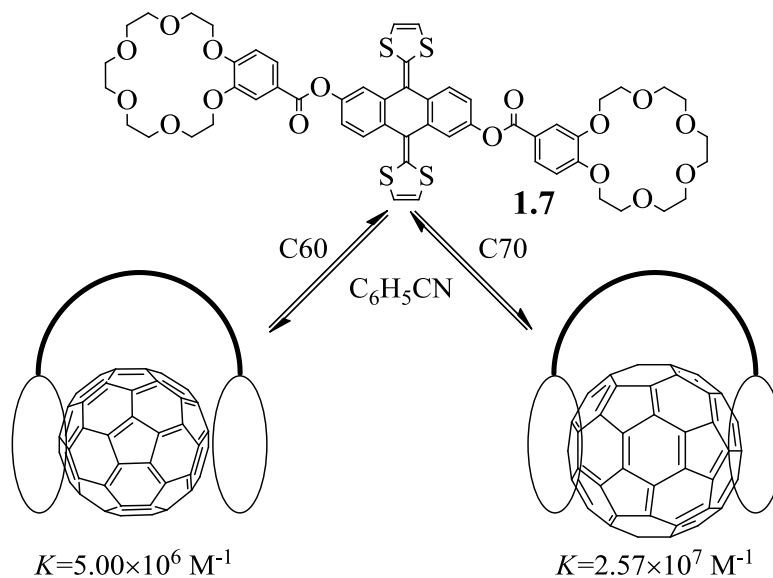
Фостер и Паине показали, что увеличение количества метиленовых групп в алифатической цепочке спейсера приводит к плавному возрастанию константы комплексообразования между рецептором и «гостем» (1,3,5-тринитробензолом) в CHCl_3 с 1.1 M^{-1} для **1.2а** (n=2) до 1.5 M^{-1} у **1.2д** (n=6).

К аналогичному типу рецепторов с гибким спейсером можно отнести и серию U-образных соединений **1.3–1.6**, синтезированных Мартином с соавторами. В качестве спейсера была использована изофталевая кислота, а связывающими фрагментами выступали выгнутые и планарные производные антрацена и тетрагидрофульвалена [13]. Таким образом, авторы получили

серию рецепторов и изучили их комплексообразующие свойства с фуллереном C₆₀ в смеси CDCl₃-CS₂.

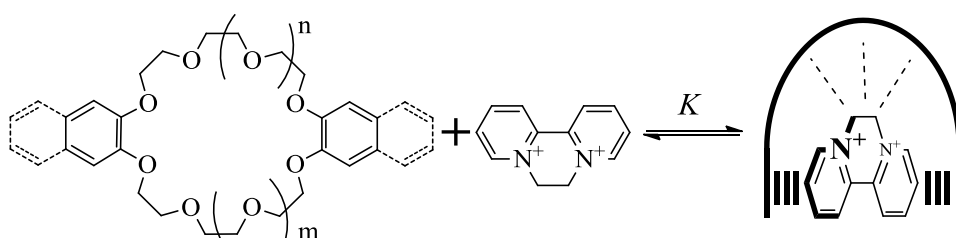


В результате проведенных исследований авторы пришли к выводу, что одним из превалирующих факторов, обеспечивающих образование устойчивых комплексов между рецептором и фуллереном C₆₀ является выгнутая топология связывающего ароматического фрагмента. Устойчивость комплекса рецептора **1.4** с фуллереном выше, чем у планарных аналогов **1.5** и **1.6**, несмотря на снижение электронной плотности на антраценовых фрагментах. Для аналогичных рецепторов также были изучены комплексообразующие свойства с нанотрубками [14,15]. Стоит также отметить и другую работу этих авторов, в которой в качестве спейсера использовали замещенный антрацен с выпуклой топологией, а в качестве связывающих субъединиц два фрагмента бензо-18-краун-6. Полученный рецептор **1.7** образует с фуллеренами C₆₀ и C₇₀ крайне устойчивые комплексы в бензонитриле, при этом константа комплексообразования с фуллереном C₇₀ выше, чем с C₆₀ приблизительно на порядок [16].



Интересно, что краун-эфиры могут выступать не только в качестве связывающего фрагмента в U-образных рецепторах, но и быть полноценными U-образными рецепторами. Спейсером в краун-эфирах выступают оксиэтиленовые цепочки, а связывание с субстратом осуществляется бензольными, нафталиновыми, триптиценовыми и другими ароматическими фрагментами.

Стоддарт с соавторами показал, что некоторые комплексы дибензокраун-эфиров (ДБКЭ) **1.8–1.12** с дикватом имеют U-образную форму. Устойчивость и стехиометрия таких комплексов в ацетоне зависит от длины оксиэтиленовой цепочки [17].

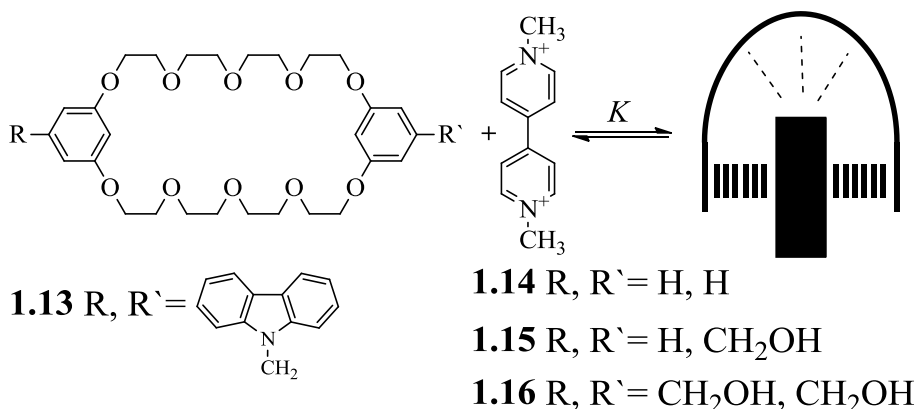


1.8 $n=1, m=1$; **1.9** $n=1, m=2$; **1.10** $n=2, m=2$; **1.11** $n=2, m=3$; **1.12** $n=3, m=3$

K, M^{-1}	385000	410	17500	10800	2000
Состав (ДБКЭ:Дикват)	1:2	1:1	1:1	1:1	1:1

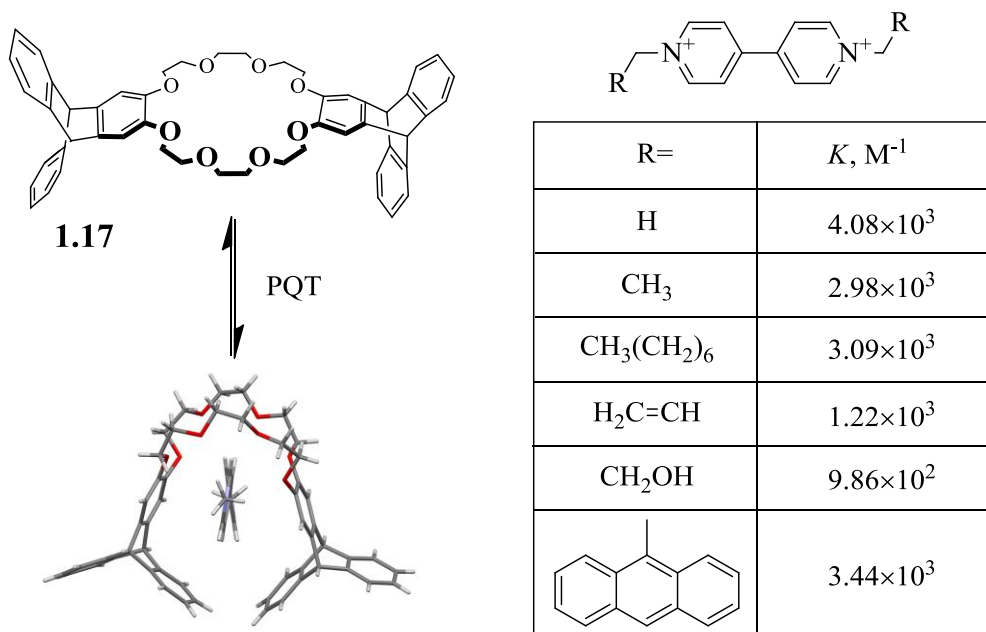
В комплексе с ДБКЭ катион диквата расположен в «псевдополости» и удерживается за счет π - π стэкинга и водородных связей. Устойчивость комплексов ДБКЭ с дикватом в ацетоне снижается в следующем ряду ДБ30К10(**1.10**)>ДБ33К11(**1.11**)>ДБ36К12(**1.12**)>ДБ27К9(**1.9**). В то же время ДБ24К8(**1.8**) не способен к образованию комплексов U-образной формы с катионом диквата, поскольку длины полиэфирной цепочки спейсера не достаточно для укутывания «гостя». Это приводит к образованию комплекса другой стехиометрии состава 1:2 (ДБ24К8:ДИКВАТ). Замена пирокатехинового фрагмента на 2,3-диоксинафталиновый в ДБ30К10 вызывает падение устойчивости комплекса с дикватом в ацетонитриле с 4100 до 1390 M^{-1} .

Гибсон с соавторами получил серию краун-эфиров с фрагментами резорцина, которые с паракватом (**PQT**) образуют комплексы U-образной формы, получившие название «тако» по аналогии с мексиканской едой [18,19].



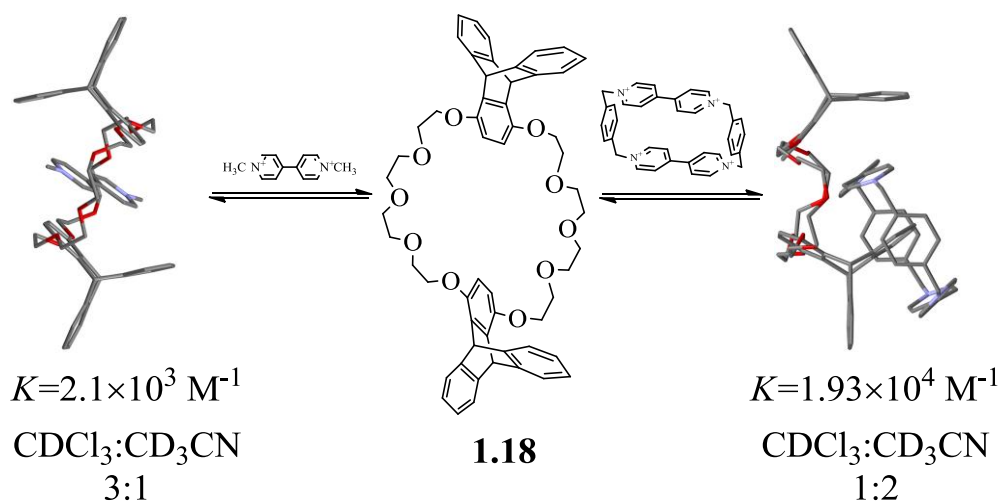
Устойчивость комплекса краун-эфира **1.13** с паракватом составляет 440 M⁻¹ в CD₃CN:CDCl₃ (1:1). Для краун-эфиров **1.14–1.16** устойчивость комплексов с паракватом в ацетоне-d₆ составляет 550, 820 и 1230 M⁻¹, соответственно.

Чен с соавторами показали, что аналог ДБ24К8 с фрагментами триптицена **1.17** также образует комплексы U-образной формы с паракватом и его производными в CDCl₃:CD₃CN (1:1) [20].



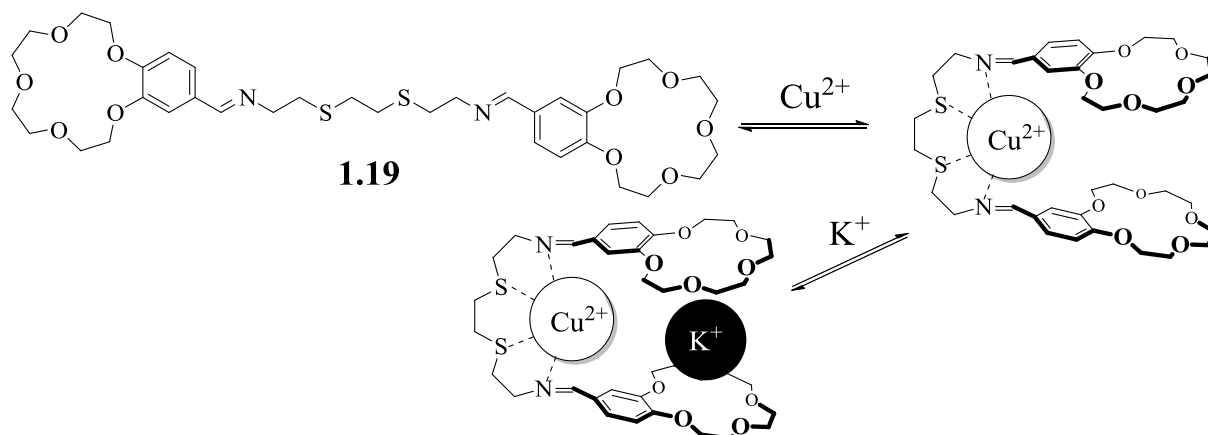
Дальнейшие исследования Чена показали, что на форму комплекса влияет не только «хозяин», но и «гость» [21]. Триптиценовый аналог

биспарафенилен-34-краун-10 **1.18** образует с паракватом комплекс включения, тогда как с циклобис(паракват-*n*-фенилен)ом (CBPQT) образуется комплекс U-образной геометрии.

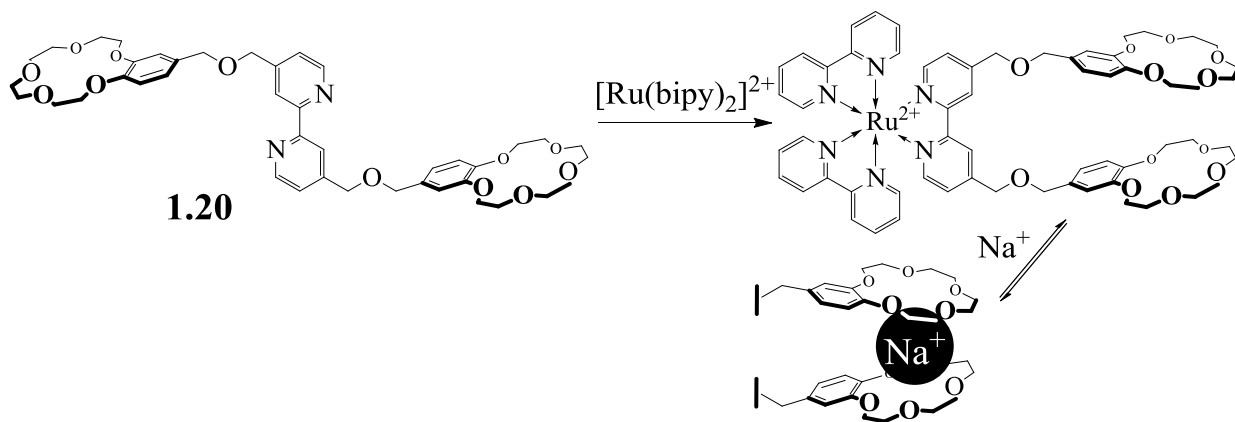


1.2 U-образные рецепторы со структурно-трансформирующимся спейсером.

Простейшие представители данного класса рецепторов содержат в качестве спейсера линейные алифатические цепочки, в которые включены атомы серы и азота, способные к координации с переходными металлами. Бир синтезировал рецептор **1.19**, который при добавлении катионов Cu^{2+} перестраивается, приобретая U-образную форму. В результате координации катиона с атомами серы и азота рецептор становится более предорганизованным для образования сэндвичеподобных комплексов с катионами щелочных металлов путем включения их в псевдополость [22].

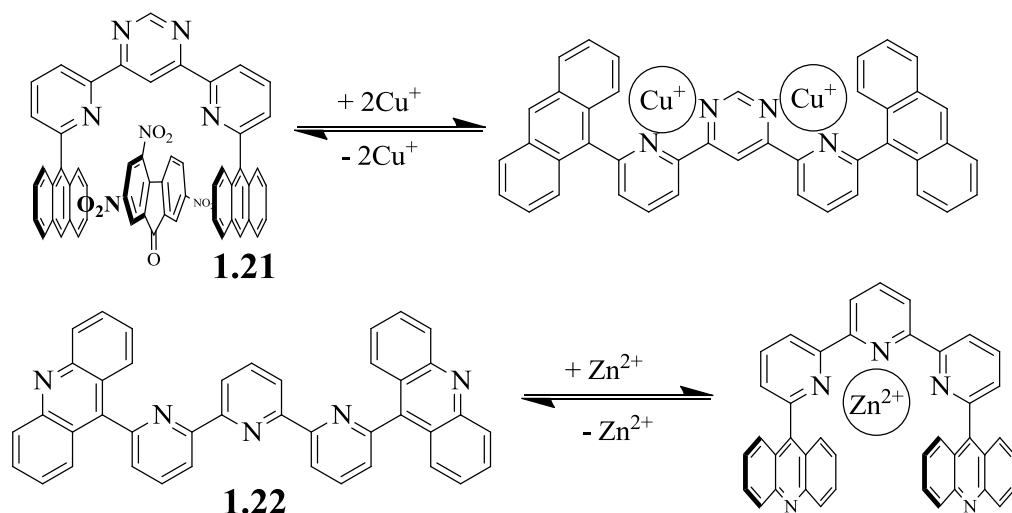


Введение в спейсер 2,2'-дипиридилного фрагмента (соединение **1.20**) также делает возможным его трансформацию в результате координации дикатиона рутения по атомам азота [23,24].



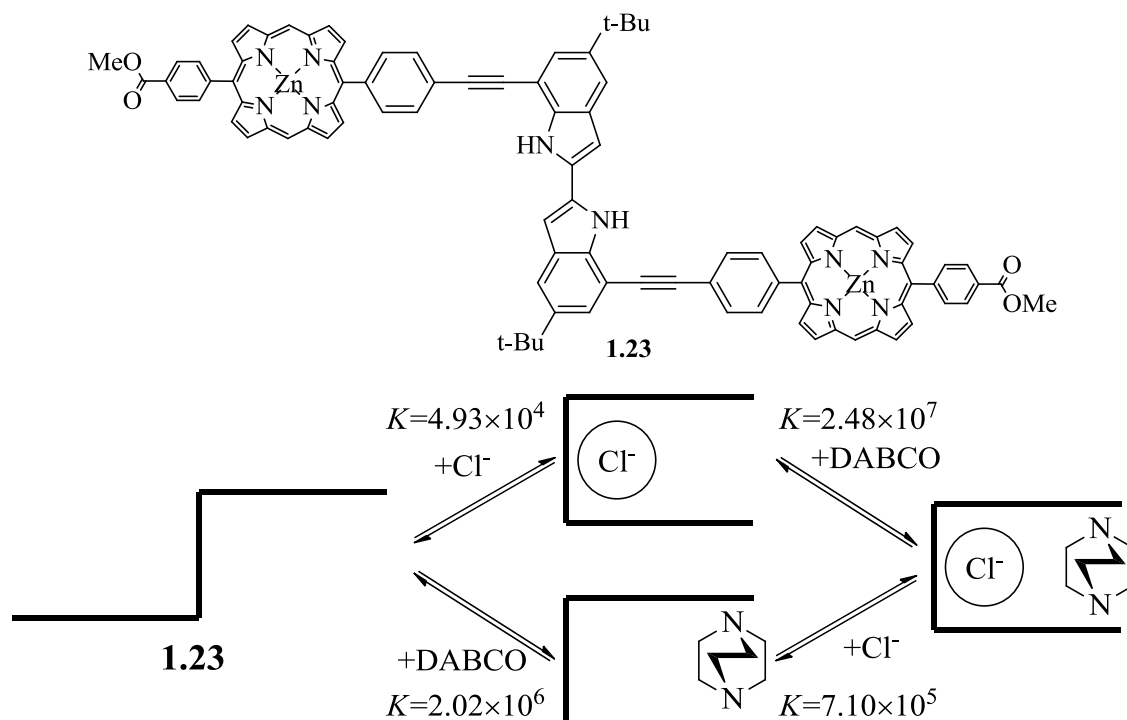
Стоит отметить, что 2,2'-дипиридилный фрагмент является достаточно популярным структурно-трансформирующимся фрагментом и используется большим количеством исследователей при получении различных молекулярных рецепторов [25-34].

Лен рассмотрел серию рецепторов, для которых координация с катионами металлов может способствовать как принятию ими U-образной формы, так и наоборот. [35]. Рецептор **1.21** образует комплекс с 2,4,7-тринитрофлуореноном ($K=2.5 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$, $CDCl_3$). Добавление катионов меди приводит к образованию координационного соединения и перестройке рецептора с U-образной в W-образную форму и соответственно к ухудшению комплексообразующих свойств. В то же время, для рецептора **1.22** наблюдается обратный эффект: рецептор в результате координации с катионом цинка перестраивается с W-образной формы в U-образную, что приводит к образованию псевдополости, ограниченной спейсером и акридиновыми фрагментами рецептора. В результате координированный катионом цинка рецептор образует комплекс с 2,4,7-тринитрофлуореноном ($K=130 \text{ M}^{-1}$, CD_3CN).



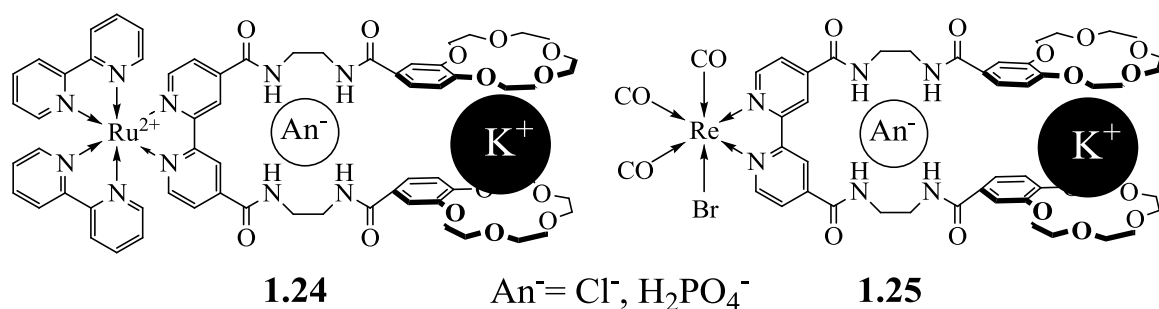
Аналогичного эффекта можно достичь, вводя в состав спейсеров чувствительные к анионам группы, такие как амидные или мочевиные. Особенностью данного типа рецепторов является проявление так называемого ион-парного эффекта, заключающегося в том, что связывание катиона или аниона приводит к перестройке рецептора, в результате чего последующее связывание аниона или катиона протекает кооперативно (наблюдается увеличение константы комплексообразования).

Янг с соавторами синтезировал рецептор **1.23**, в котором в качестве спейсера выступает бисиндолильный фрагмент, а связывающими фрагментами являются два цинксодержащих порфирина [36].



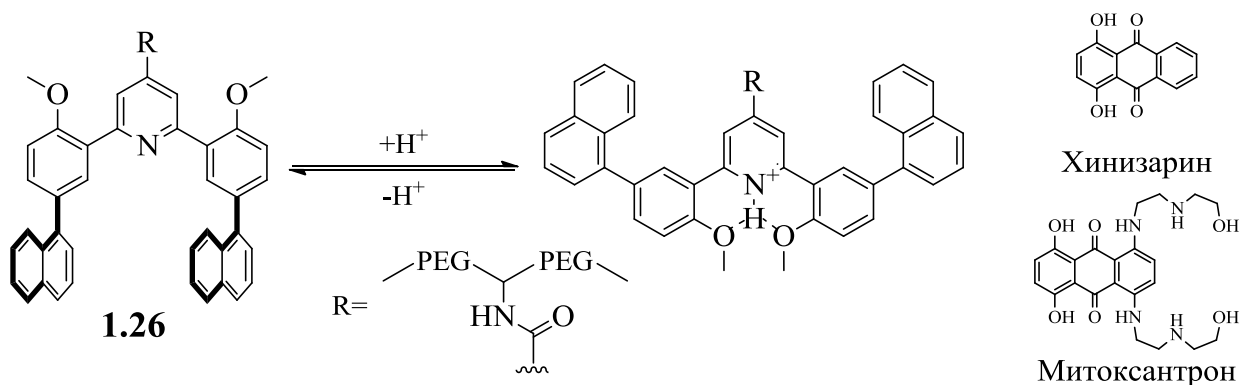
Рецептор **1.23** образует U-образный комплекс с DABCO (1,4-диазабисцикло[2.2.2]октан) в ТГФ с константой комплексообразования $K=2.02 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$. В присутствии анионов хлора константа комплексообразования между рецептором и DABCO увеличивается приблизительно на порядок ($K=2.48 \times 10^7 \text{ M}^{-1}$) за счет предорганизации рецептора в U-образную форму. В результате ион-парного эффекта комплекс рецептора с DABCO взаимодействует с анионом хлора с константой приблизительно на порядок большей ($K=7.10 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$), чем при прямом взаимодействии рецептора с анионом хлора ($K=4.93 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$).

Бир с соавторами исследовали взаимодействие анионов хлора и дигидрофосфата с рецепторами **1.24** и **1.25**, включающими два краун-эфирных, четыре амидных и 2,2'-дипиридинильный фрагменты [37].



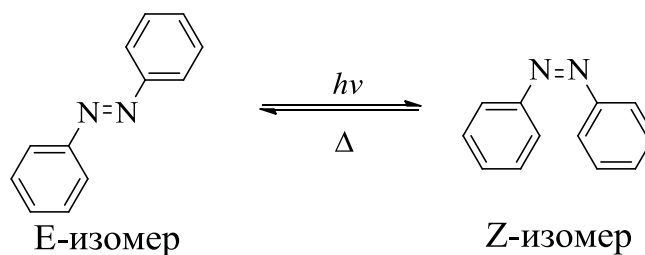
Для рецептора **1.24** константа комплексообразования с анионами хлора и дигидрофосфата в ДМСО составляет 190 M^{-1} и 900 M^{-1} , соответственно. Прибавление двух эквивалентов KPF_6 приводит к увеличению константы комплексообразования с анионом хлора ($K=660 \text{ M}^{-1}$) и к значительному уменьшению константы комплексообразования с дигидрофосфат анионом ($K=60 \text{ M}^{-1}$). Аналогичные свойства наблюдаются и для рецептора **1.25**. Константа комплексообразования с анионом хлора составляет 55 M^{-1} , а с анионом дигидрофосфата 205 M^{-1} . Прибавление двух эквивалентов KPF_6 увеличивает устойчивость комплекса рецептора **1.25** с анионом хлора до $K=300 \text{ M}^{-1}$ и уменьшает с анионом дигидрофосфата до $K=35 \text{ M}^{-1}$. Несмотря на то, что авторы не изучали влияние природы аниона на связывание катионов щелочных металлов, можно смело утверждать, что связывание катионов должно существенно зависеть от анионов для рецепторов **1.24** и **1.25**.

Наличие в спейсере атомов азота позволяет конструировать рецепторы, которые способны изменять свою форму при координации с металлами и в зависимости от pH среды, что было продемонстрировано Леру с соавторами [38]. Рецептор **1.26** в непротонированном состоянии имеет U-образное строение, в котором образует комплекс с митоксантроном и/или хинизарином. Изменение pH среды до кислой приводит к конформационной перестройке рецептора с U-образной в W-образную форму, при этом взаимодействие с субстратом исчезает.



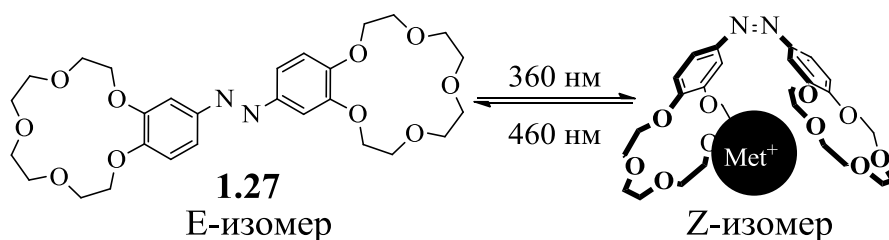
Таким образом, авторы получили водорастворимый рецептор, который способен высвобождать из псевдополости цитостатический препарат митоксантрон при изменении pH среды.

Нельзя обойти вниманием и структурно-трансформирующиеся фрагменты на основе азобензола. Азобензол и его производные пользуются большой популярностью, благодаря *цис-транс*-изомерии под действием УФ света. Е-изомер азобензола при облучении светом с длиной волны <400 нм переходит в Z-изомер, обратный переход происходит при облучении светом с длиной волны >400 нм или при нагревании.



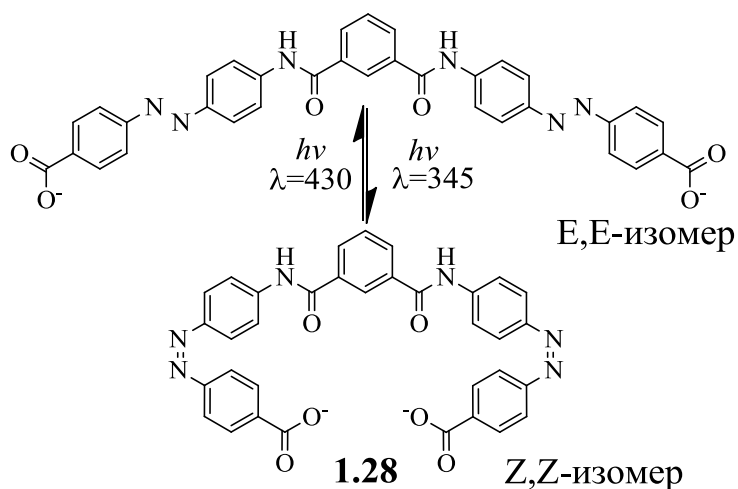
Шинкаи в своих работах достаточно хорошо изучил влияние азобензольных фрагментов на комплексообразующие свойства краун-эфиров

с катионами щелочных металлов [39-42]. Одним из классических примеров использования азобензола в качестве структурно-трансформирующегося спейсера является бискраун-эфир **1.27** [43].

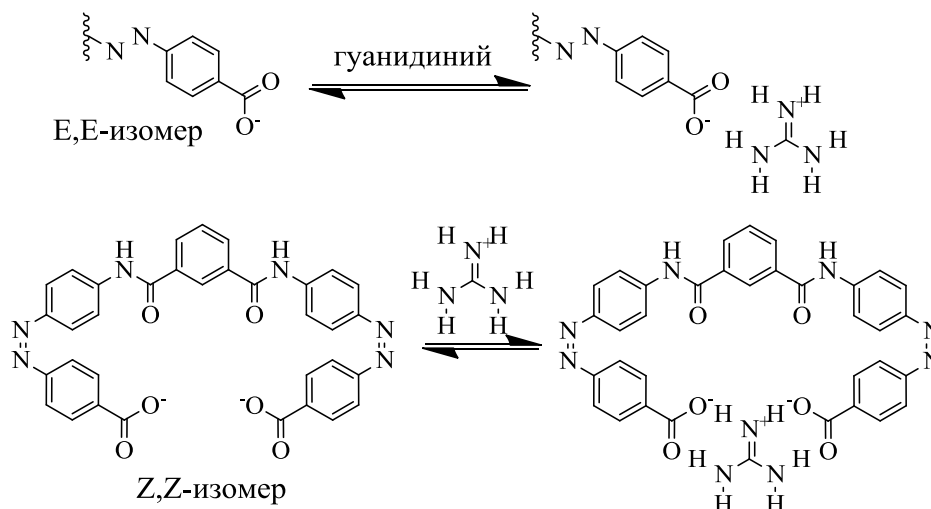


Степень экстракции (%) пикратов щелочных металлов из водной фазы в хлороформ с помощью E-изомера бискраун-эфира **1.27** составляла: Na(29.6), K(1.3), Rb(29.3), Cs(24.1), тогда как для Z-изомера **1.27** наблюдаются следующие величины: Na(5.3), K(55.2), Rb(68.8), Cs(36.2). Как видно из приведенных данных, экстракционная способность Z-изомера существенно выше для пикратов калия и рубидия, так как в комплексообразовании совместно участвуют два краун-эфирных фрагмента рецептора, что в результате приводит к увеличению устойчивости комплексов и экстрагируемости катионов калия, рубидия и в меньшей степени цезия.

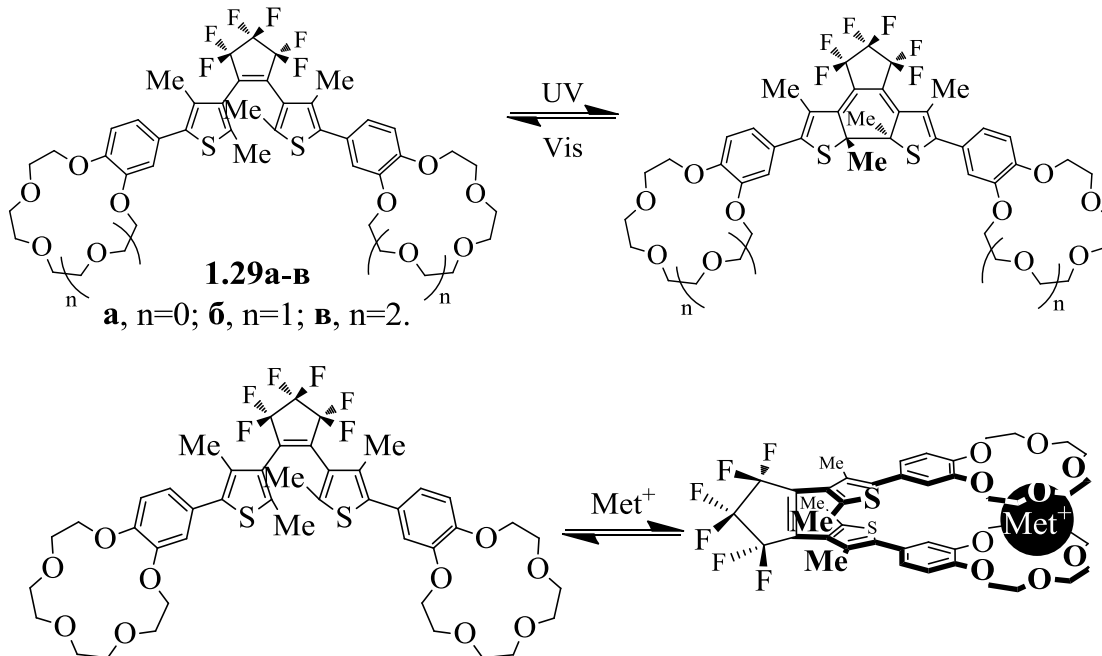
Хантер при создании рецептора **1.28** на катион гуанидиния использовал в спейсере два азобензольных фрагмента, а в качестве связывающих фрагментов карбоксилатные группы. При облучении рецептора светом с $\lambda=345$ нм два азобензольных фрагмента переходят из E-изомера в Z-изомер [44].



Устойчивость комплекса гуанидиний катиона с *Z,Z*-изомером **1.28** в ДМСО- d_6 выше, чем с *E,E*-изомером приблизительно на порядок ($2.0 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$ для *Z,Z*-изомера против $1.5 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ для *E,E*-изомера), состав комплексов в обоих случаях составляет 1:1.



Такешита с соавторами получили серию рецепторов со светочувствительным спейсером на основе дитиофенэтена и с краун-эфирными фрагментами в качестве связывающих компонентов [45].



Рецептор в основном состоянии способен образовывать с катионами щелочных металлов комплексы сэндвичевой природы, тогда как после облучения данный тип комплексов невозможен в виду образования новой связи между тиюфеновыми фрагментами спейсера, что приводит к падению

экстракционной способности к большим катионам (катионы, размер которых больше размера полости краун-эфирной субъединицы).

Таблица 1.1

Степень экстракции (%) пикратов щелочных металлов из водной фазы в дихлорметан бискраун-эфирами **1.29а-в**

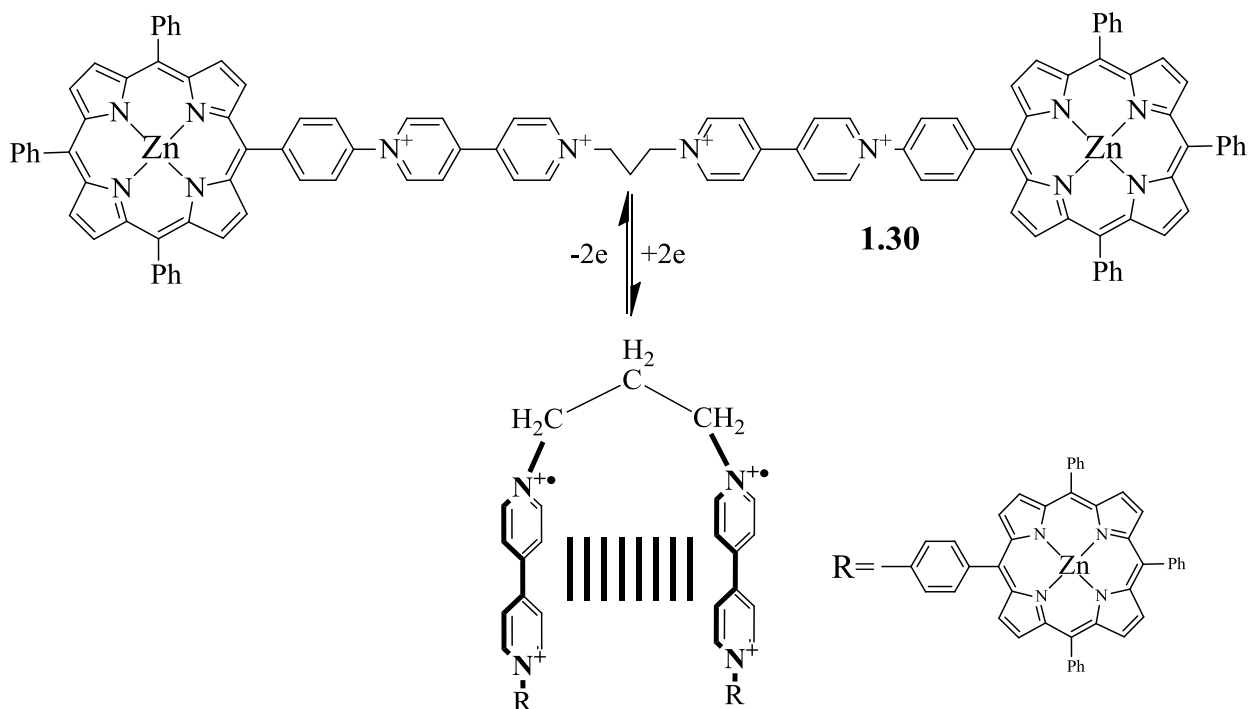
	LiPic	NaPic	KPic	RbPic	CsPic
1.29а	1.0	5.1	2.6	9.2	3.1
1.29а*	2.8	1.8	1.8	<1	<1
1.29б	3.2	8.3	51.6	42.5	8.4
1.29б*	3.7	9.3	24.0	8.9	8.3
1.29в	5.6	5.2	64.7	43.0	53.5
1.29в*	2.2	4.7	63.5	38.8	25.9

*Рецептор после УФ-облучения.

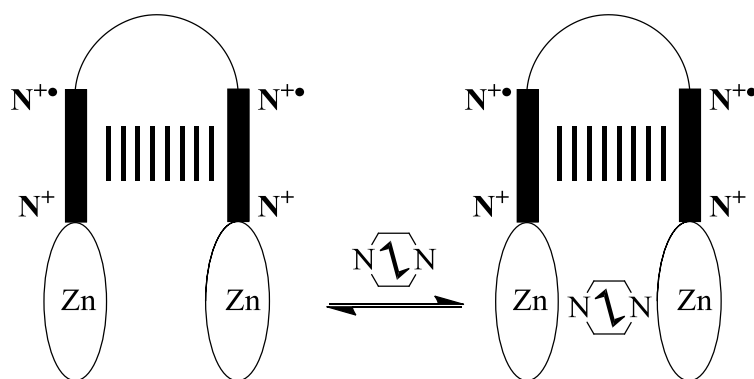
Одним из самых интенсивно используемых в супрамолекулярной химии методов воздействия на молекулы, приводящих к ее структурной трансформации, является изменение окислительно-восстановительного потенциала отдельных молекулярных фрагментов. В этой области несомненным лидером является профессор Стоддарт. Начиная с начала 90-х годов прошлого века, Стоддарт синтезировал и изучил свойства колоссального количества различных катенанов, ротаксанов и др. супрамолекулярных систем, которые способны к окислительно-восстановительному управлению, заложив тем самым фундамент для многочисленных исследований в этой области [46-49]. Большая часть проводимых исследований посвящена соединениям, содержащим фрагмент 4,4'-дипиридила [50-55].

С использованием подходов, предложенных Стоддартом, получен рецептор **1.30**, в котором в качестве спейсера выступают два 4,4'-дипиридилных фрагмента, связанных между собой пропиленовой цепочкой. В результате присоединения двух электронов дипиридиновые фрагменты

восстанавливаются с тетракатиона до дикатион-радикала, при этом рецептор перестраивается, принимая U-образную форму [56].

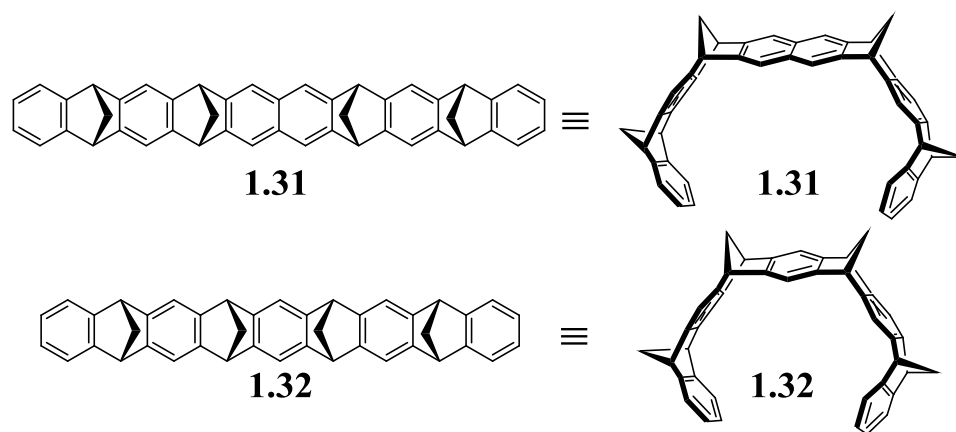


Перестроенный рецептор **1.30** образует комплекс с DABCO состава 1:1, устойчивость которого в ДМФА составляет $8.2 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$.

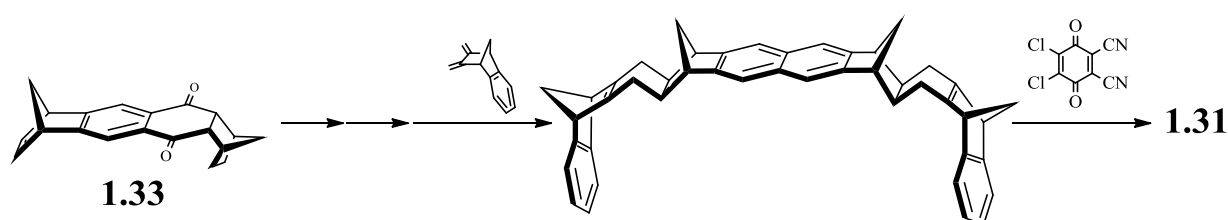


1.3 U-образные рецепторы с жестким молекулярным фрагментом (молекулярные клипсы и пинцеты)

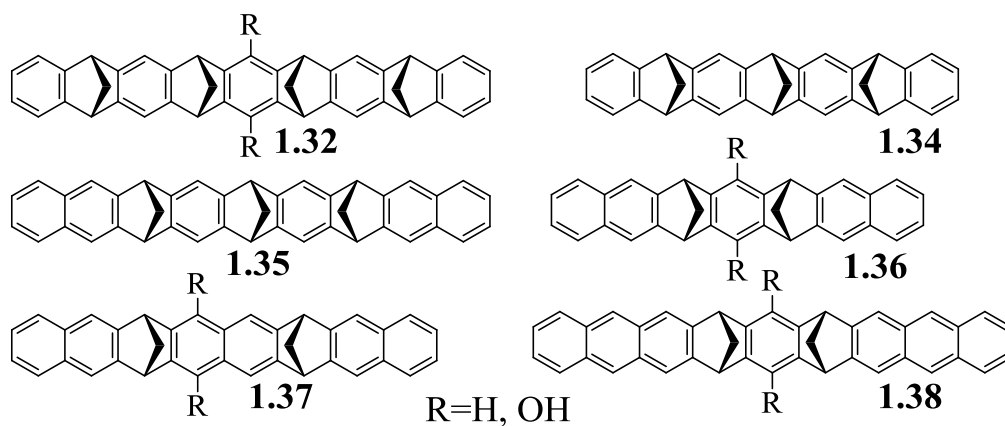
Одним из основных классов активно изучаемых молекулярных пинцетов являются конденсированные или неконденсированные ароматические системы, связанные триметиленовыми мостиками (**1.31**, **1.32**), полученные Клернером с соавторами [57].



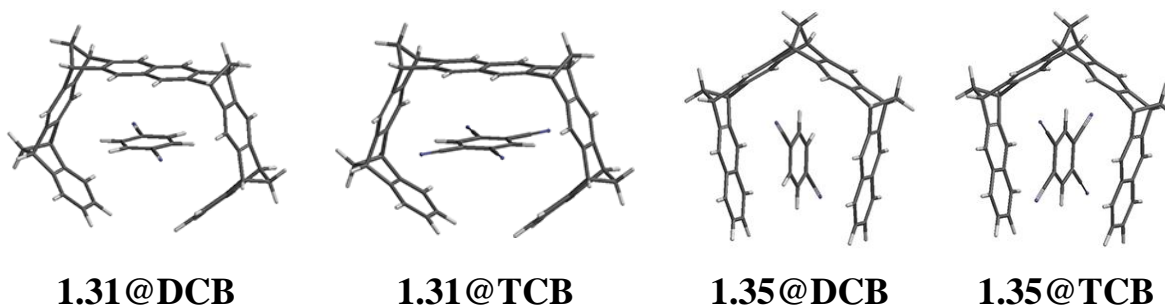
Соединение **1.31**, содержащее нафталиновый фрагмент, получают в четыре стадии, исходя из дикетона **1.33** с общим выходом 30 % [58].



На основе того же синтетического подхода были получены молекулярные пинцеты (**1.32** и **1.34–1.38**) и их предшественники несколько иного строения, содержащие различное количество триметиленовых связей между полиароматическими фрагментами [59–61].



Благодаря ленточной топологии соединений **1.31** и **1.32**, пять ароматических фрагментов могут образовывать определенные молекулярные полости, в которых молекулы разнообразных электронодефицитных субстратов удерживаются за счет невалентных взаимодействий [62,63]. Так, пинцет **1.31** образует устойчивые комплексы с ди- (**1.31@DCB**) и тетрацианобензолом (**1.31@TCB**).



При этом для комплекса **1.31@DCB** обнаружено хорошее соответствие значений межатомных расстояний между лигандом и субстратом, полученных при рентгеноструктурном исследовании, с результатами расчетных методов (SPARTAN 02, MMFF94).

В отличие от лигандов типа **1.31** и **1.32**, соединения **1.34–1.38** с теми же субстратами образуют комплексы несколько иного строения (**1.35@DCB**, **1.35@TCB**). Не трудно заметить, что в этих комплексах плоскость молекулы субстрата располагается практически параллельно плоскостям боковых стенок лиганда. Благодаря этому, соединения типа **1.34–1.38** получили название молекулярных клипс [64]. Однако в данном случае наличие более открытой молекулярной полости приводит к снижению специфичности при комплексообразовании.

Устойчивость полученных Клернером комплексов молекулярных пинцетов и клипс **1.31**, **1.32**, **1.35**, **1.36** и **1.38** с различными «гостями» с электроноакцепторными заместителями [57] представлены в таблице 1.2.

Пинцет **1.39** ($R=CH_3$) образует селективные комплексы с лизином и аргинином, а пинцет **1.40** ($R=ONa$) показал себя как перспективный препарат для лечения болезней Альцгеймера и Паркинсона, сахарного диабета второго типа и др. [65,66].

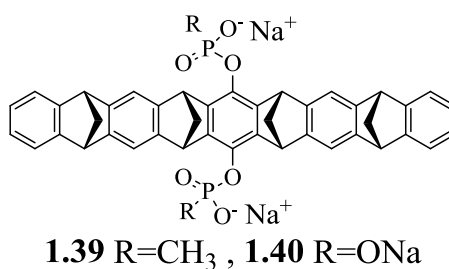
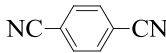
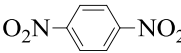
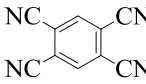
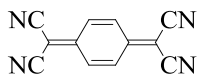
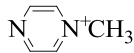
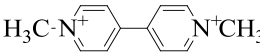
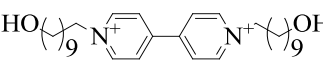


Таблица 1.2

Константы устойчивости K , M^{-1} комплексов молекулярных пинцетов **1.31**, **1.32**, **1.35**, **1.36** и **1.38** с электронодефицитными «гостями» состава 1:1 в $CDCl_3$.

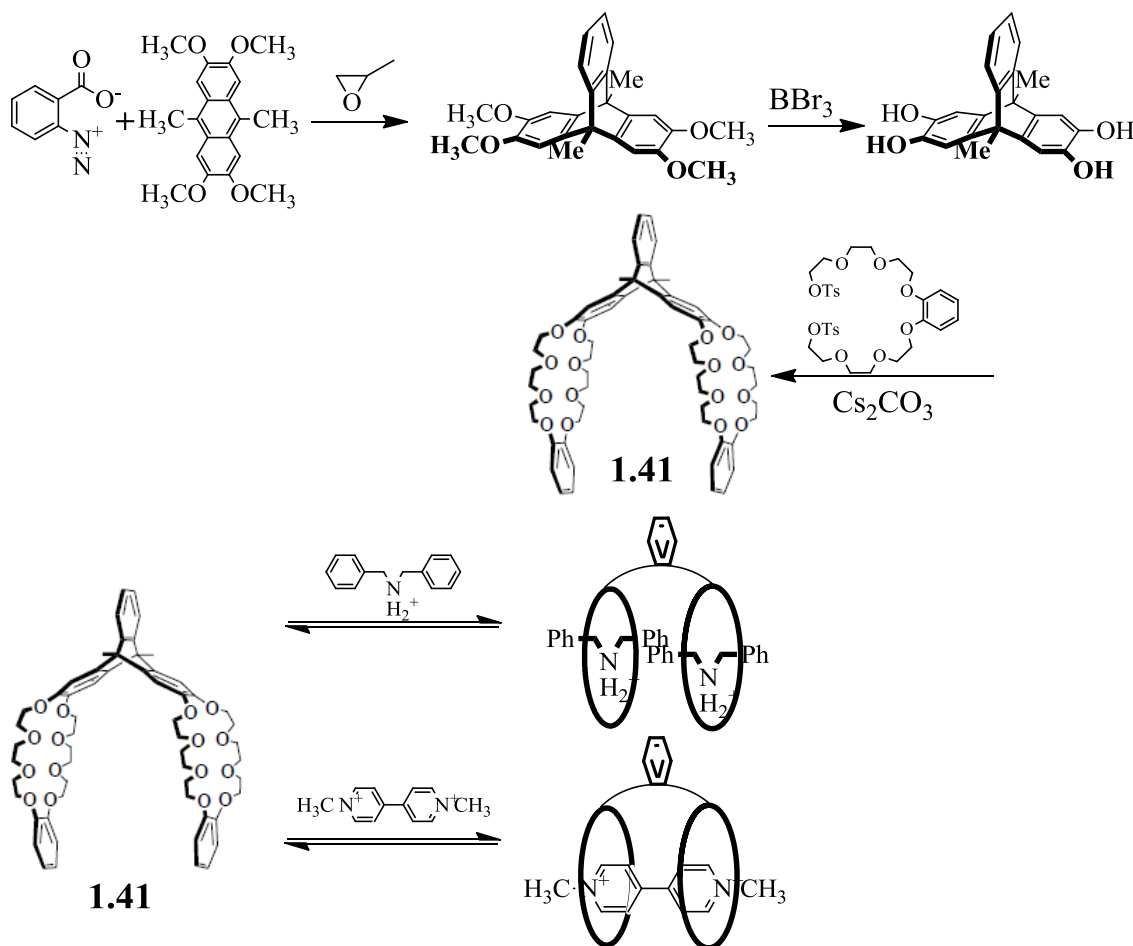
	1.31	1.32 (R=H)	1.35	1.36 (R=OH)	1.38 (R=OH)
	10	110	44	-	-
	17	45	63	16	-
	-	$>10^5$	$>10^5$	2180	4870
	1100	$>10^5$	2600	137	676
	3500	350000	-	-	-
	56 ^a	-	-	-	-
	130 ^b	-	990 ^b	-	73 ^b

^a $CDCl_3$ /acetone- d_6 (1:2); ^b $CDCl_3$ /acetone- d_6 (1:1)

Исследования показали, что данный рецептор специфически связывается с лизиновым фрагментом белковой цепочки β -амилоидного протеина. В результате связывания, молекулярный пинцет ингибирует агрегацию β -амилоидного белка и его токсическое действие [66–70].

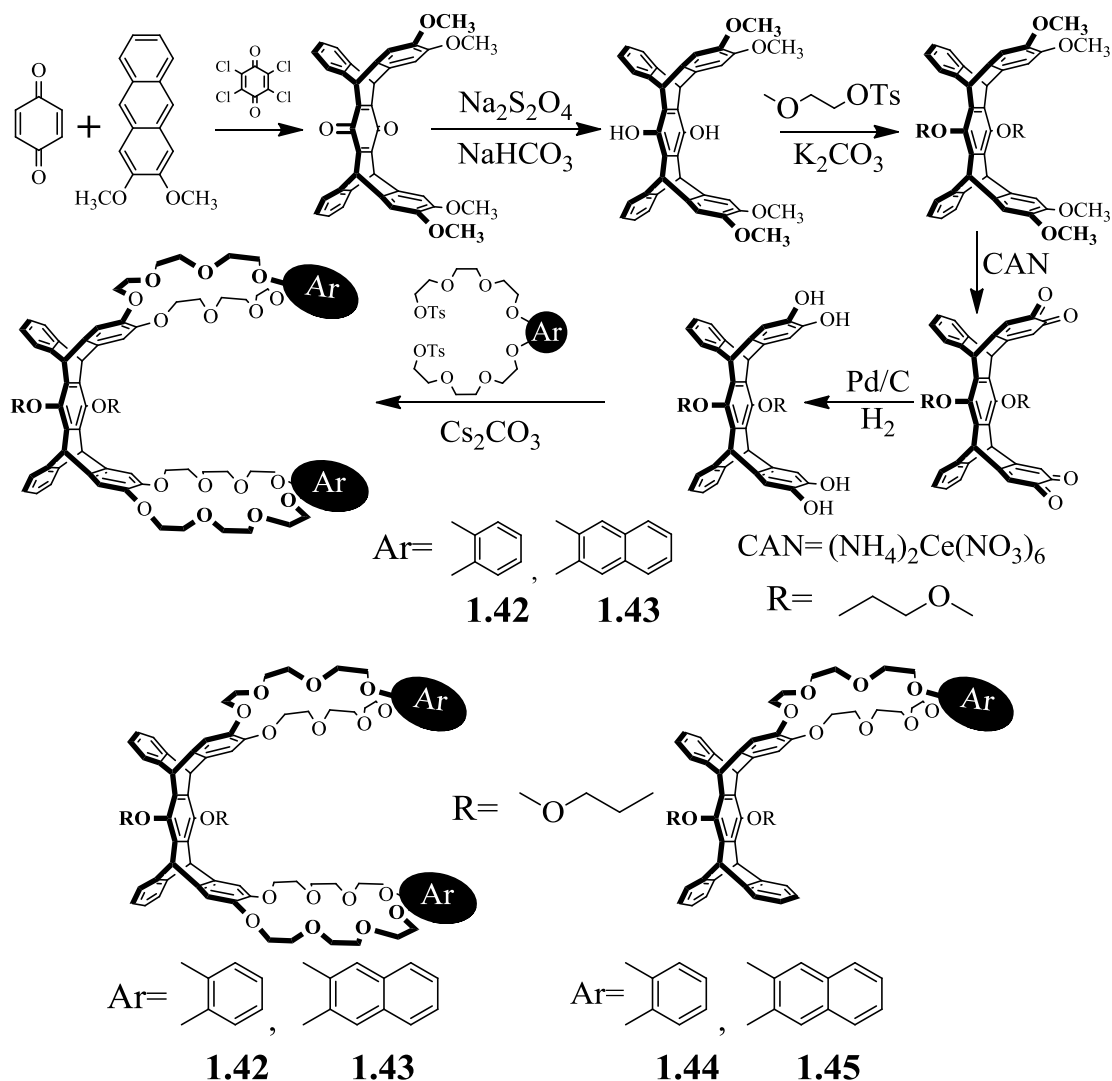
Весьма интересными представляются молекулярные пинцеты, полученные в лаборатории профессора Чена на основе триптицена и/или пентиптицена, связанных с *син*-ориентированными фрагментами краун-эфиров. Пинцет **1.41**, содержащий два фрагмента бензо-24-краун-8 и

триптиценовый спейсер, образует устойчивые комплексы псевдоротаксановой структуры с дибензиламином состава 1:2 и с паракватом состава 1:1 [71]. Молекула параквата расположена ортогонально двум краун-эфирным фрагментам и удерживается за счет нековалентных взаимодействий.



Угол между ароматическими фрагментами триптицена составляет 120° , в результате чего краун-эфирные фрагменты находятся достаточно далеко друг относительно друга, вследствие этого образующаяся псевдополость имеет достаточно большие размеры. Уменьшение размера псевдополости авторами осуществлялось заменой триптиценового спейсера на пентиптиценовый, в котором диэдральный угол между ароматическими фрагментами значительно меньше, чем в триптиценовом спейсере и составляет $\sim 60^\circ$. В результате Чен синтезировал четыре молекулярных пинцета с одним и двумя краун-эфирными фрагментами и изучил их комплексообразующие свойства с паракватом и СВРQT [72–75].

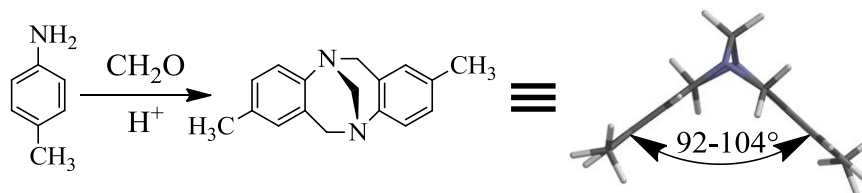
Синтез пинцетов **1.42**–**1.45** осуществлялся, как показано ниже.



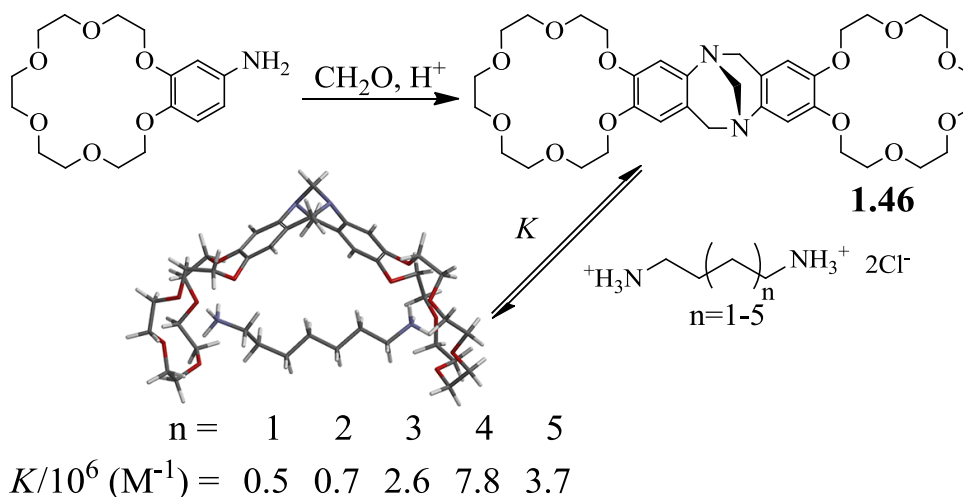
Молекулярные пинцеты **1.42** и **1.43** образуют устойчивые комплексы с СВРQT, причем устойчивость первого комплекса несколько выше, чем второго, $K=2.7 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ и $1.4 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$, соответственно. В случае молекулярных пинцетов **1.44** и **1.45** устойчивость комплекса с СВРQT выше для рецептора **1.45**, чем для **1.44**, $K=1066 \text{ M}^{-1}$ и 252 M^{-1} , соответственно. Как видно, отсутствие одного краун-эфирного фрагмента приводит к падению устойчивости комплексов с СВРQT. Отличие в устойчивости комплексов с СВРQT для молекулярных пинцетов **1.43** и **1.45** незначительно, тогда как для **1.42** и **1.44** разница составляет около порядка. Стоит также отдельно отметить большое количество синтезированных циклофанов на основе

триптицена [76–85] и других родственных соединений, полученных в лаборатории профессора Чена [86–90].

Основание Трёгера имеет некоторое структурное сходство с триптиценом, угол между ароматическими фрагментами колеблется в пределах 92–104° [91].



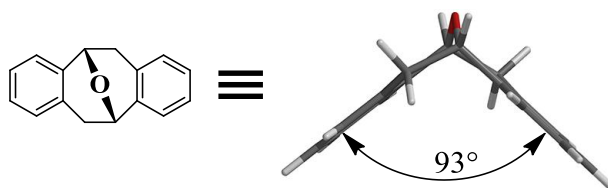
Варнмарк с соавторами получили молекулярный пинцет **1.46** с основанием Трёгера в качестве спейсера и краун-эфирными фрагментами в качестве боковых стенок [92].



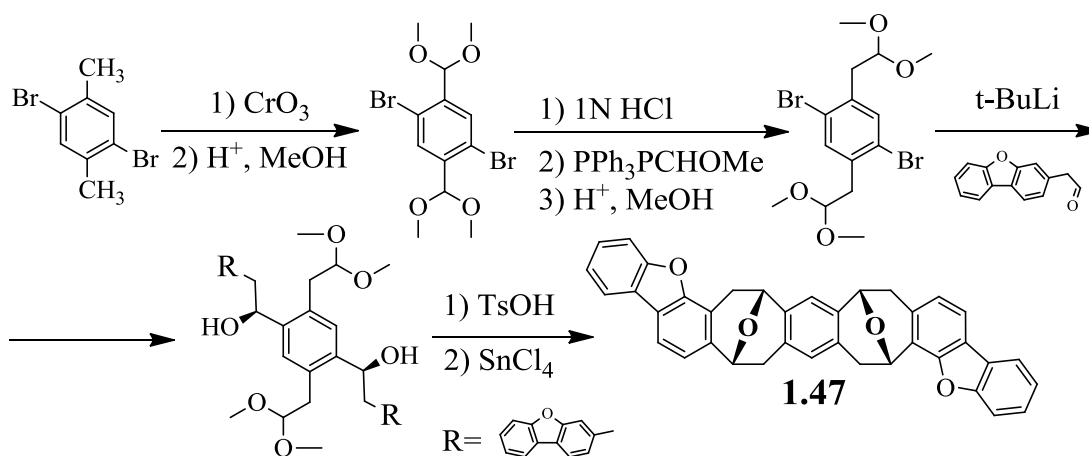
Молекулярный пинцет **1.46** образует устойчивые комплексы с солями диаминов в $\text{CD}_3\text{OD}:\text{CDCl}_3$ (1:1). Устойчивость комплексов растет с увеличением количества метиленовых фрагментов в цепочке диаминов, достигая максимума для дигидрохлорида 1,7-диаминогептана. С гидрохлоридами метиламина и бутиламина это соединение образует комплексы состава 1:2 (пинцет : соль амина), для соли метиламина $K_1=7.4 \times 10^3$ $K_2=5.2 \times 10^2 \text{ M}^{-1}$ и $K_1=6.0 \times 10^3$ $K_2=5.0 \times 10^2 \text{ M}^{-1}$ для соли бутиламина.

Хармата в своих исследованиях акцентировал внимание на эфире Кагана достаточно близкому по строению к триптицену и основанию

Трегера. Угол между ароматическими фрагментами сходный с основанием Трегера и составляет 93° .

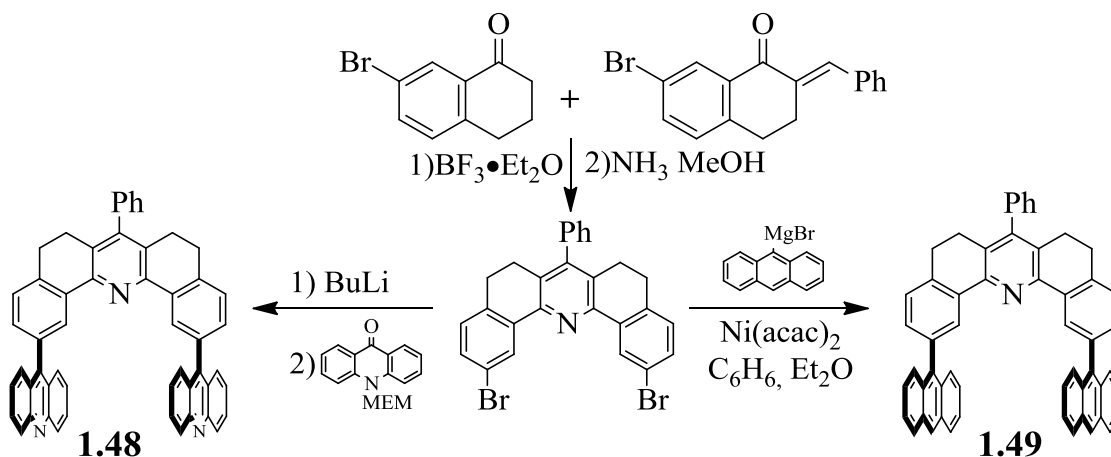


Им синтезирована серия молекулярных пинцетов с двумя фрагментами эфира Кагана [93]. В качестве примера приведена схема синтеза молекулярного пинцета **1.47** с фрагментами дибензофурана [94].



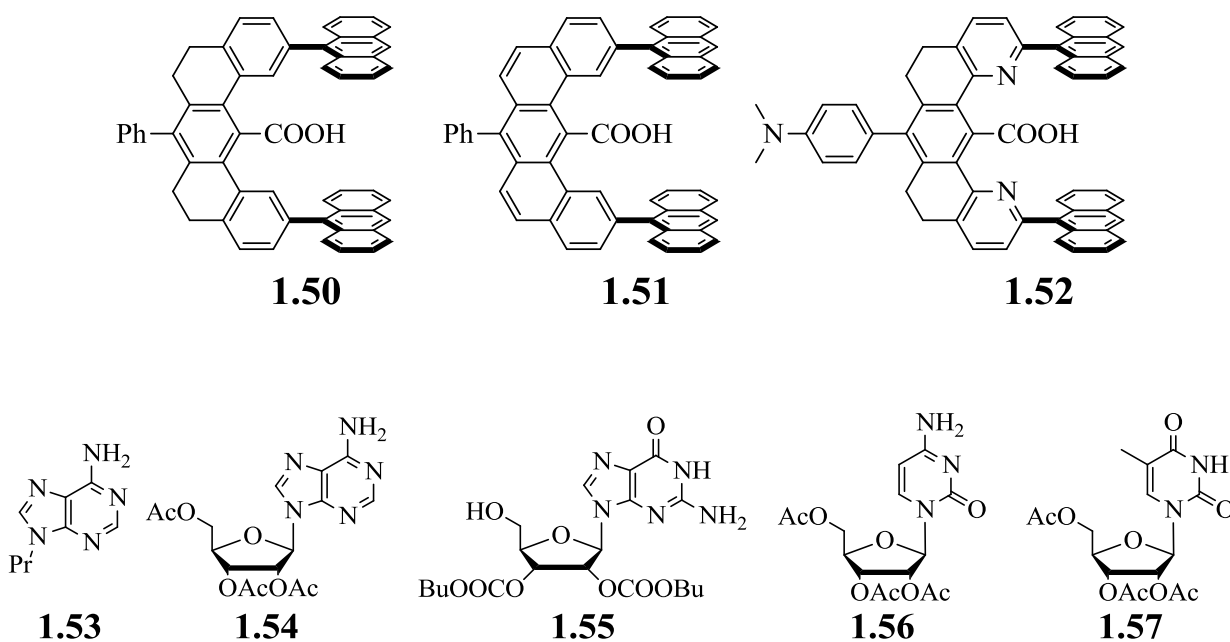
Молекулярный пинцет **1.47** образует комплекс с 1,3,5-тринитробензолом в кристаллическом состоянии.

Циммерман с соавторами получили большое количество молекулярных пинцетов типа **1.48** и **1.49**, в которых в качестве спейсера и связывающих фрагментов используются полиароматические субъединицы, расстояние между которыми колеблется в пределах $6.27\text{--}7.24\text{\AA}$ [95].



Молекулы «гостя» встраиваются в псевдополость, образованную акридиновым или антраценовым фрагментами, и удерживаются за счет π - π стэкинга. Устойчивость комплекса молекулярного пинцета **1.49** с 2,4,5,7-тетранитрофлуореноном в хлороформе составляет 20000 M^{-1} , тогда как для пинцета **1.48** всего 900 M^{-1} [95].

Стоит отметить и сконструированную Циммерманом серию молекулярных пинцетов, например, **1.50–1.52**, способных к взаимодействию с нуклеотидными основаниями **1.53–1.57** [96]. Стратегия Циммермана заключалась в том, чтобы в структуру уже известных молекулярных пинцетов ввести карбоксильную группу, являющуюся мощным акцептором водородных связей, получив таким образом дополнительный связывающий фрагмент в молекулярном пинцете.



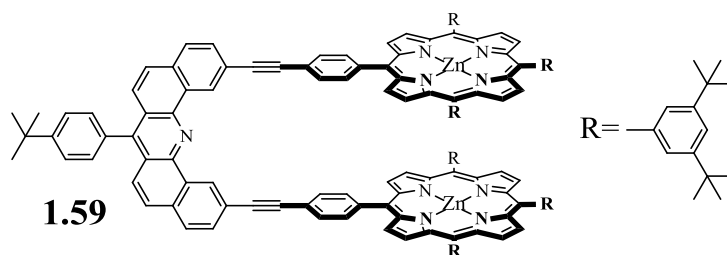
Устойчивость комплексов молекулярных пинцетов **1.50–1.52** с различными нуклеотидными основаниями в хлороформе представлены в таблице 1.3 [97].

Ко с соавторами получили молекулярный пинцет **1.59** с порфириновыми связывающими субъединицами. В качестве спейсера был использован описанный Циммерманом полиароматический фрагмент на основе акридина [98].

Таблица 1.3

Константы устойчивости комплексов молекулярных пинцетов **1.50–1.52** с нуклеотидными основаниями **1.53–1.57** в хлороформе

Молекулярный пинцет	1.50	1.51	1.52				
Гость	1.53	1.53	1.53	1.54	1.55	1.56	1.57
K, M^{-1}	14000	120000	25000	15000	2800	213	132



Данное соединение образует устойчивые комплексы в хлороформе с DABCO и электронодефицитными молекулами, константы устойчивости комплексов приведены в таблице 1.4.

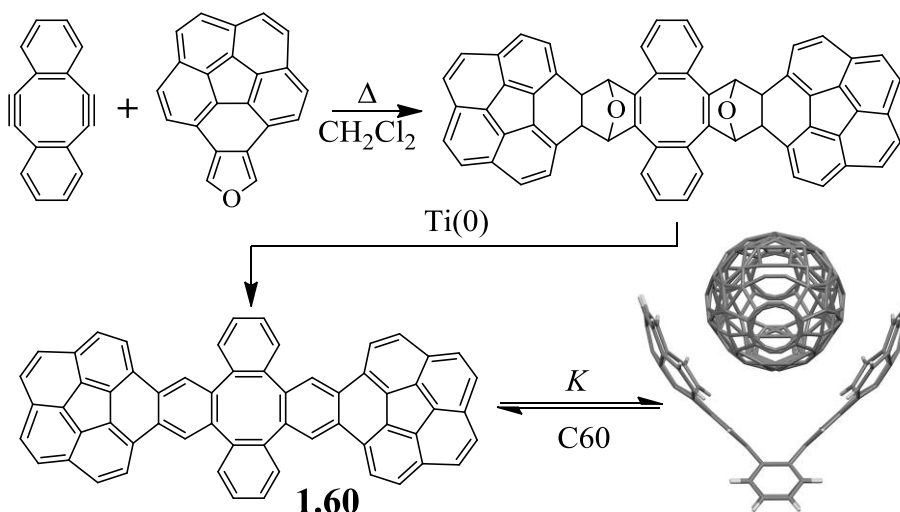
Таблица 1.4

Константы устойчивости K, M^{-1} комплексов молекулярного пинцета **1.59** с электронодефицитными молекулами в хлороформе

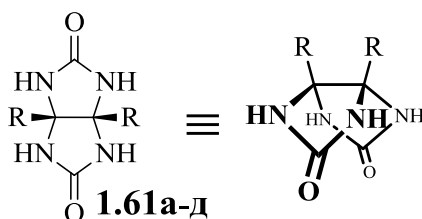
Гость				
$K, M^{-1} (CHCl_3)$	1.1×10^8	1.6×10^7	6.5×10^4	4.0×10^4

Сигулой с соавторами получен молекулярный пинцет **1.60** с двумя корануленовыми фрагментами, связывающий фуллерен. Корануленовые фрагменты, имея выпуклую топологию, практически идеально обхватывают сферическую молекулу фуллерена. В результате молекулярный пинцет

образует достаточно прочный комплекс с фуллереном ($K=8600 \text{ M}^{-1}$ в толуоле- d_8). [99].



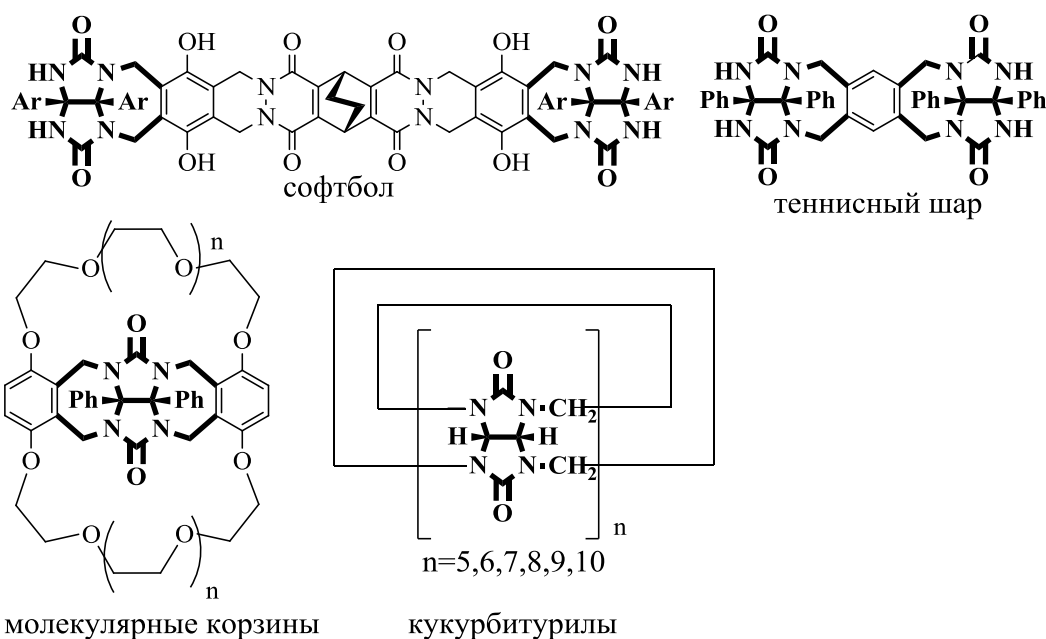
Несомненно, среди большого выбора спейсеров, используемых различными научными группами для получения синтетических рецепторов, наибольшей популярностью пользуются гликольурил и его производные.



а, R=H; **б**, R=CH₃; **в**, R=Ph; **г**, R=CH₃Ph; **д**, R=COOEt

На сегодняшний день получены не просто отдельные представители синтетических рецепторов на основе гликольурила и/или его производных **1.61a-д**, а синтезированы целые классы соединений, среди которых можно отметить молекулярные корзины [100–112], кукурбитурилы [113–117], «теннисный шар и софтбол» [118–127] и, конечно, молекулярные клипсы [128–139].

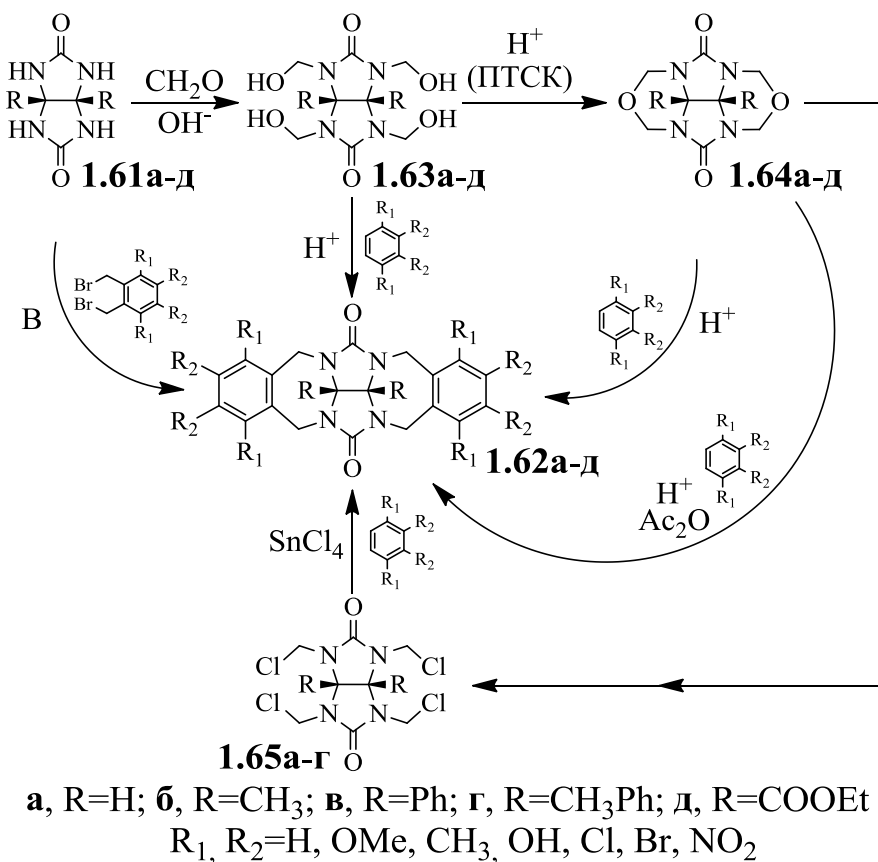
Стоит заметить, что все рецепторы на основе гликольурила и/или его производных содержат метиленовые (мостиковые) связи, благодаря которым рецепторы приобретают U-образную форму, обеспечивающую образование псевдополости.



Впервые термин «молекулярная клипса» ввел в 1991 году профессор Нолте после изучения структуры комплекса соединения **1.62в** ($R_1=OMe$, $R_2=H$) с резорцином в кристаллическом состоянии, так как его строение напоминало клипсу [140]. Нолте не стал использовать термин «молекулярный пинцет», который на тот момент времени уже активно использовали Уитлок, Циммерман и др. исследователи [11,141].

В основном синтез молекулярных клипс осуществляют по одному из двух путей, представленных ниже. Согласно первому синтетическому подходу, дифенилгликольурил и/или производные **1.61а-д** на первой стадии реагируют с параформом в щелочной среде с образованием тетракис(гидроксиметил)производных (**1.63а-д**). Дегидратация **1.63а-д** в кислой среде приводит к бис-эфирам **1.64а-д**. Оба эти соединения с равным успехом могут быть использованы в дальнейших превращениях в качестве исходных реагентов. Заключительная стадия синтеза состоит во взаимодействии производных **1.63а-д**, **1.64а-д** или тетрахлоридов **1.65а-д** с соответствующим ароматическим субстратом в кислой среде, приводящем к целевым соединениям **1.62а-д**. Второй путь заключается во взаимодействии

бис-бром(хлор)метил ароматических субстратов с **1.61a-d** в присутствии сильных оснований.



Связывающие ароматические боковые стенки молекулярных клипс **1.62a-d** находятся в *анти-анти* конформации (относительно фенильных групп дифенилгликольурилы), что создает внутримолекулярную полость, способную вмещать разнообразные субстраты. Во внутрь полости ориентированы и две карбонильные группы. Показано, что соединения типа **1.62в** (R₁=OMe R₂=H) и его аналоги с тиокарбамидными группами **1.66** и **1.67**, образуют комплексы с фенолами – пирокатехином, 2,7-дигидроксинафталином, резорцином и его производными (табл. 1.5) [142].

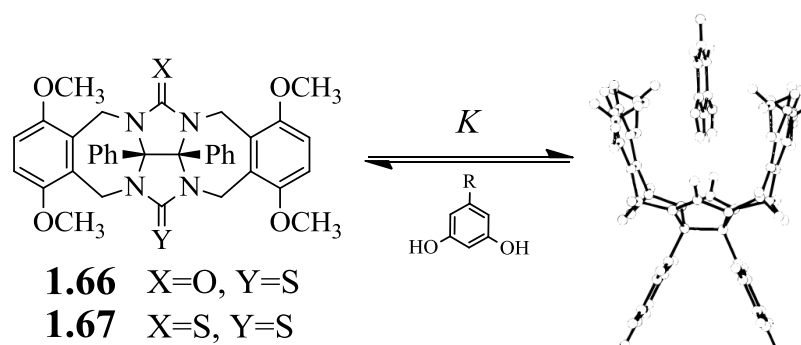
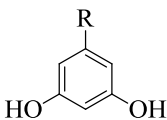


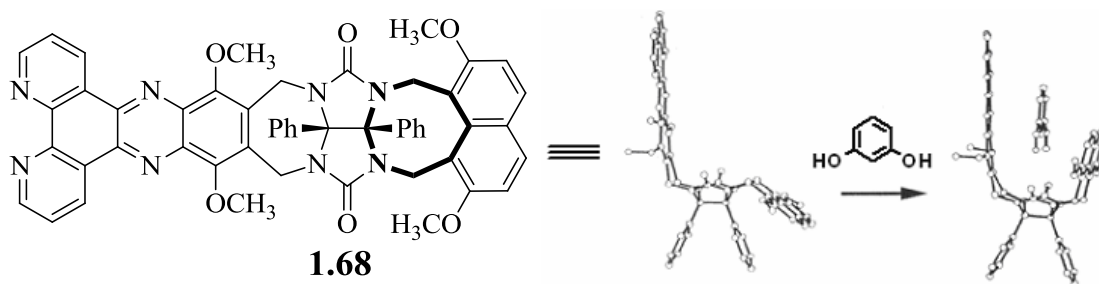
Таблица 1.5

Константы устойчивости, $K \text{ M}^{-1}$ комплексов молекулярных клипс **1.62в**, **1.66** и **1.67** с производными резорцина в CDCl_3

K, M^{-1} (CDCl_3)						
	CH_3	H	OCH_3	C(O)OCH_3	Cl	CN
1.62в	1900	2600	4400	16500	1600	1.0×10^6
1.66	450	750	1300	2500	3500	—
1.67	56	51	82	177	225	722

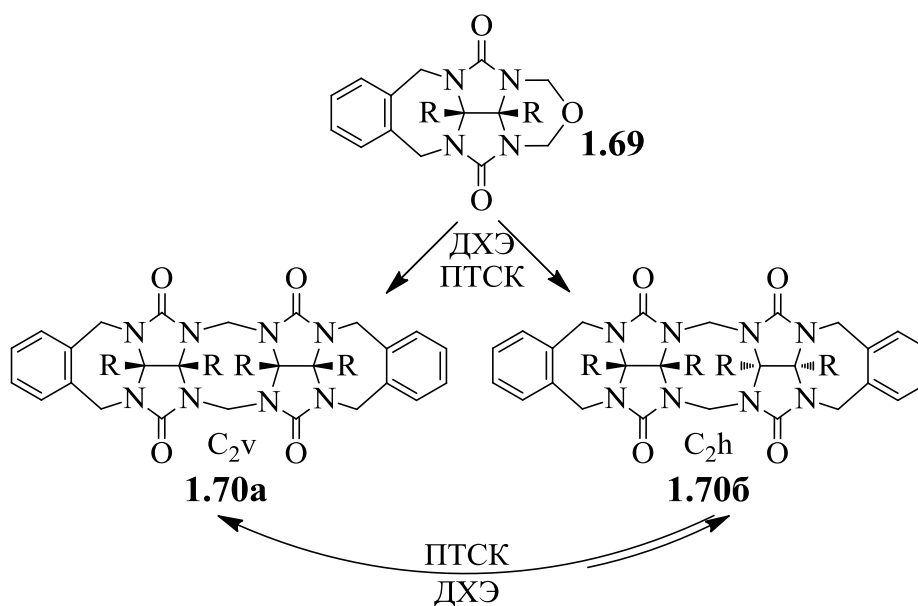
Как видно из приведенных данных, константа комплексообразования уменьшается при замене атома кислорода в карбонильной группе дифенилгликольурильного фрагмента на атом серы в результате ослабления водородных связей.

Молекулярные клипсы, в которых в качестве одной или двух боковых стенок выступают производные нафталина (связанные мостиковыми метиленовыми группами в положениях 1 и 8), в незакомплексованном состоянии преимущественно находятся в *син-анти* конформации, т.к. для 1,3-диазакинового цикла (цикл отмечен в формуле толстой линией) энергетические различия между конформациями ванны и кресла слабо выражены, поскольку конформация ванны дополнительно стабилизирована π - π взаимодействиями между нафталиновым и фенильным (Ph) фрагментами [143–145]. В процессе комплексообразования с «гостями», например с резорцином, молекулярная клипса (**1.68**) изомеризуется в *анти-анти* конформацию [146].



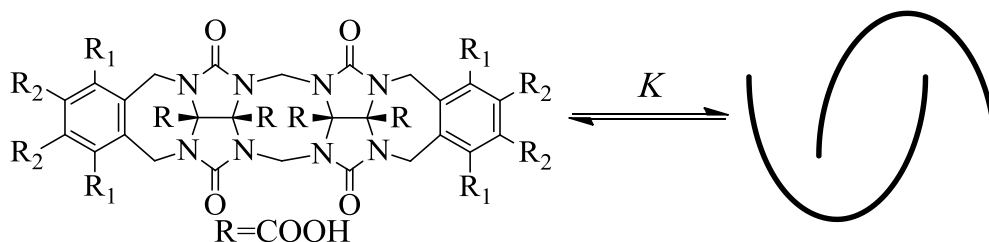
Большое количество исследований в области молекулярных клипс выполнено профессором Исааксом. В своих работах он акцентировал внимание на соединениях, в которых в качестве спейсера содержатся два или более гликольурильных фрагментов [147-149].

Для исследования механизма сочленения двух гликольурильных фрагментов посредством мостиковых метиленовых связей было выбрано модельное соединение **1.69**.



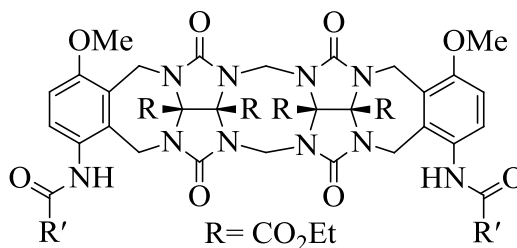
В результате данных и последующих исследований авторы выделили два соединения **1.70a** и **1.70b**, отличающихся симметрией, так называемые C-образные (**1.70a**) и S-образные (**1.70b**) соединения. При нагревании вещества **1.70b**, обладающего C_{2h} симметрией, в ДХЭ с ПТСК наблюдается практически полный переход в соединение **1.70a** с C_{2v} симметрией. Более глубокими исследованиями показано, что образование C-образных соединений контролируется термодинамически, а S-образных – кинетически [150,151]. Клипсы с двумя гликольурильными фрагментами в водных

растворах находятся в виде ассоциированных димерных пар, примеры для молекулярных клипс **1.71** и **1.72** представлены ниже.



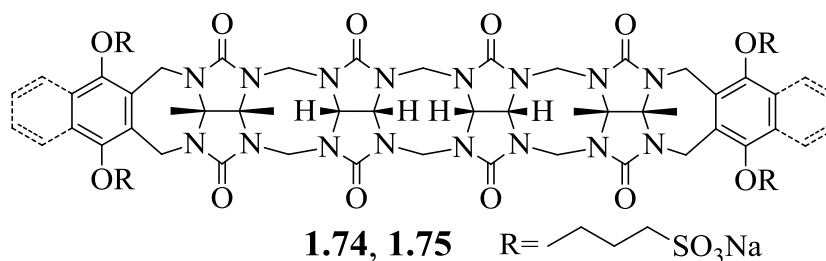
1.71 $R_1=\text{OCH}_3$ $R_2=\text{H}$ **1.72** $R_1=\text{H}$ $R_2=\text{OCH}_3$

Константа комплексообразования для димера клипсы **1.72** составляет 25600 M^{-1} , а для димера клипсы **1.71** 46700 M^{-1} [152]. Более высокая степень димеризации наблюдается для клипс **1.73a** и **1.73б** в растворе в CDCl_3 (они практически полностью находятся в виде димера, $K > 10^6$) [153].



1.73a-б **a**, $R'=\text{Ph}$; **б**, NHPh

Особого внимания заслуживают соединения **1.74** и **1.75**, содержащие по четыре гликольурильных фрагмента, а в качестве боковых стенок производные гидрохинона и нафталина. В присутствии указанных молекулярных клипс возрастает растворимость в воде целого ряда лекарственных препаратов, что позволяет рассматривать их в качестве потенциальных комплексонов для увеличения растворимости [154,155].



1.74, 1.75 $R=\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na}$

Резюмируя выше изложенный раздел, можно отметить, что последние исследования в области молекулярных пинцетов и/или клипс сосредоточены на рецепторах с жесткими и/или структурно-трансформирующимися

спейсерами. Популярность такого рода спейсеров обусловлена способностью последних предорганизовывать молекулярные псевдополости для селективного связывания различных субстратов. Анализируя литературные данные, мы обратили внимание на дифенилгликольурил, который активно используется в качестве спейсера уже много лет. Основное количество работ в области молекулярных клипс на его основе было посвящено соединениям, в которых в качестве боковых стенок выступают производные гидрохинона. В то же время, в литературе практически отсутствуют молекулярные клипсы с пирокатехиновыми и, соответственно, с краун-эфирными фрагментами. Синтез молекулярной клипсы с краун-эфирными фрагментами был описан лишь в одной работе, без изучения свойств. Отсутствие данных по комплексообразующим свойствам описанной молекулярной клипсы, а также других представителей молекулярных клипс с краун-эфирными фрагментами определило наши исследования в данной области.

РАЗДЕЛ 2. СИНТЕЗ И СТРУКТУРА МОЛЕКУЛЯРНЫХ КЛИПС НА ОСНОВЕ ДИФЕНИЛГЛИКОЛЬУРИЛА И БЕНЗО(ДИБЕНЗО)КРАУН-ЭФИРОВ

2.1 Выбор объектов исследования

Как следует из обзора литературы, молекулярные клипсы, в которых в качестве строительного блока использован фрагмент дифенилгликольурила, в настоящее время являются наиболее многочисленной и хорошо изученной группой ациклических синтетических рецепторов, способных к селективному комплексообразованию с электронодефицитными алифатическими или ароматическими субстратами, а также с органическими катионами. Популярность дифенилгликольурила обусловлена рядом факторов, основными из которых являются следующие:

1. производные дифенилгликольурила являются конформационно жесткими молекулярными фрагментами, способствующими предорганизации ароматических боковых стенок в молекулярных рецепторах на их основе, для эффективного взаимодействия с субстратами;
2. атомы кислорода карбонильных групп дифенилгликольурила являются эффективными Н-акцепторами и способны образовывать прочные водородные связи с органическими субстратами, что должно способствовать стабилизации комплексов включения;
3. синтетическая доступность дифенилгликольурила и его производных.

В ряду синтетических макроциклических рецепторов для ионов металлов и органических молекул одно из центральных мест занимают краун-эфиры. Особое внимание привлекают бис(краун-эфиры), в которых два полиэфирных цикла объединены различными мостиками. Комплексообразующие свойства бис(краун-эфиров) существенно зависят от структурной подготовленности лиганда к образованию того или иного типа комплексов. Такая предорганизация может быть достигнута при связывании

двух краун-эфиров конформационно жесткими соединительными фрагментами (линкерами), которые предопределяют их взаимное пространственное расположение. Очевидно, что образованию сэндвичеподобных комплексов должна способствовать *син*-ориентация отдельных краун-эфирных циклов бис(краун-эфиров). В этом отношении в качестве жесткого линкера привлекает внимание дифенилгликольурил. Однако в настоящее время описан синтез лишь одной молекулярной клипсы на основе дифенилгликольурила и бензо-15-краун-5, и ее комплексообразующие свойства не изучены [156].

В соответствии с изложенным в качестве предмета исследования выбраны молекулярные клипсы на основе дифенилгликольурила и бензо(дибензо)краун-эфиров.

2.2 Синтез молекулярных клипс на основе дифенилгликольурила и бензо(дибензо)краун-эфиров

Любая синтетическая работа требует тщательного и скрупулёзного планирования эксперимента. Самым распространённым методом планирования синтеза является ретросинтетический анализ, основные концепции которого разработал лауреат нобелевской премии по химии Э. Дж. Кори. Поэтому мы использовали его для определения оптимального пути синтеза молекулярных клипс. В качестве примера на рис. 2.1 представлен ретросинтетический анализ получения молекулярных клипс, содержащих в качестве боковых стенок два фрагмента бензо-18-краун-6 (Б18К6) или дибензо-18-краун-6 (ДБ18К6).

Как видно из рис. 2.1, синтез молекулярных клипс можно осуществить, используя два основных подхода: 1) присоединение краун-эфиров к гликольурильной основе (при этом мостиковый метиленовый фрагмент может находиться на дифенилгликольурильном (A_1) либо краун-эфирном (A_2) субстрате);

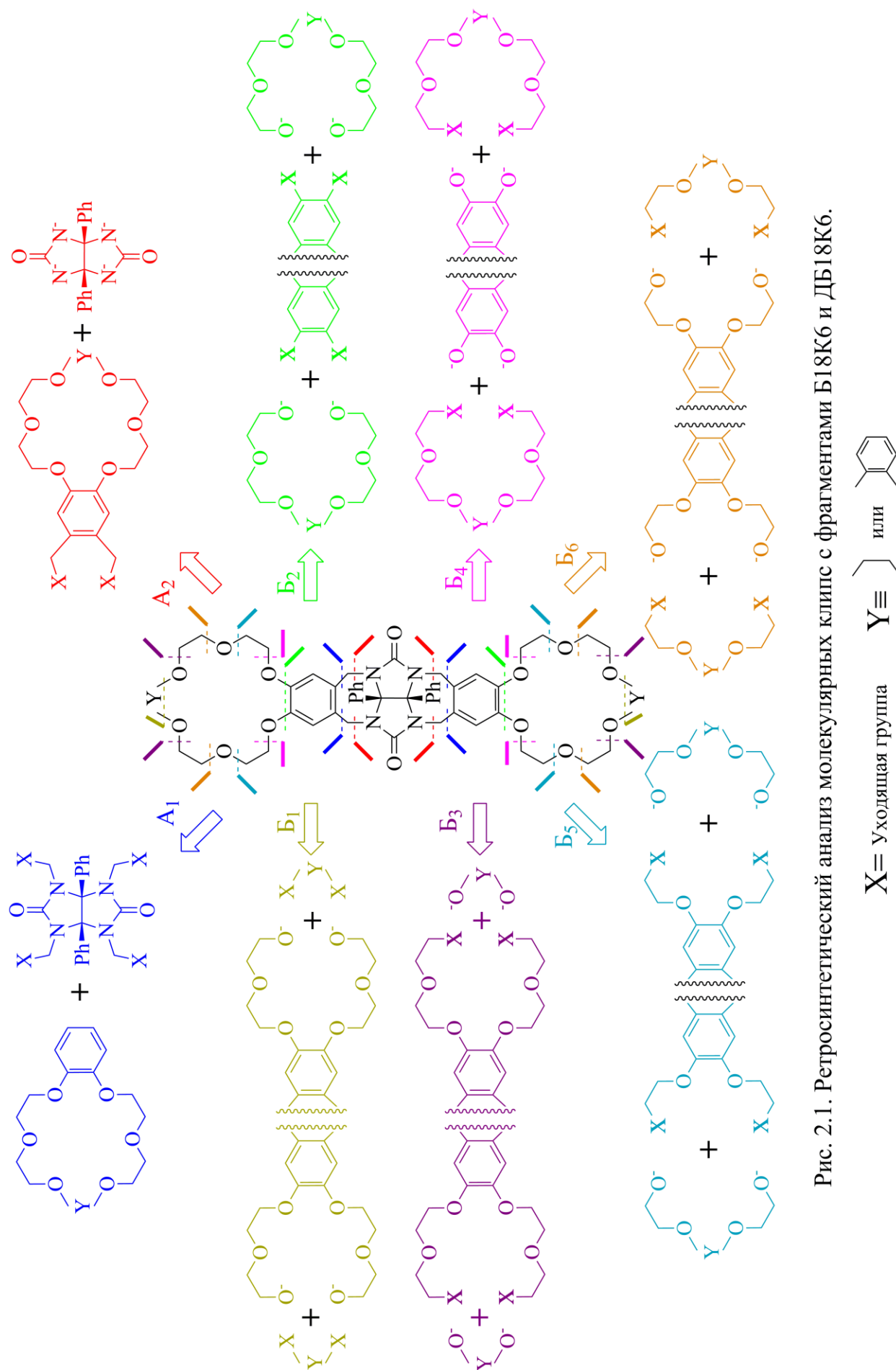


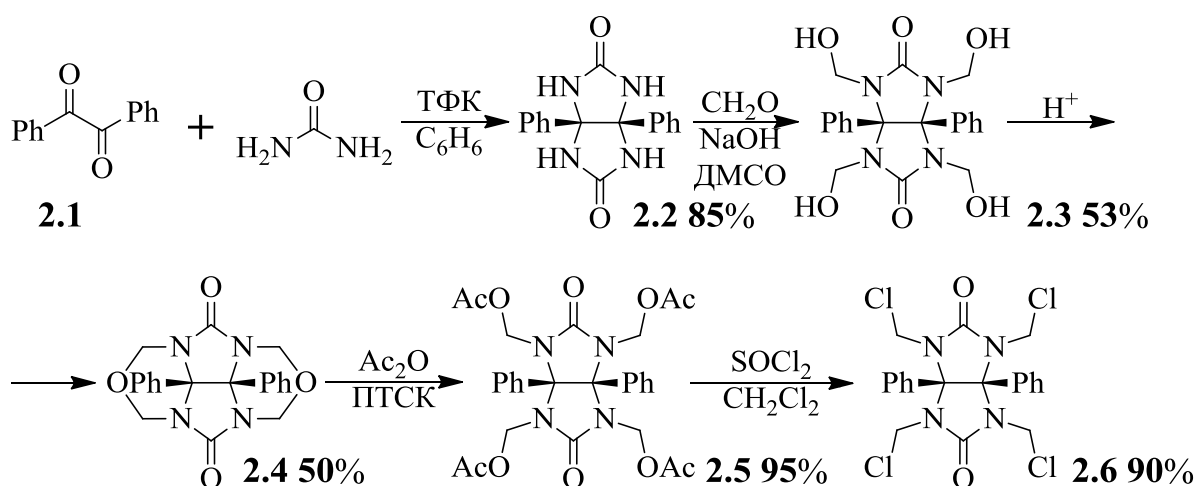
Рис. 2.1. Ретросинтетический анализ молекулярных клипс с фрагментами B18K6 и DB18K6.

2) формирование краун-эфирного цикла, используя бензольные кольца уже готовой более простой молекулярной клипсы. В этом случае возможны шесть вариантов получения целевой молекулярной клипсы (рис. 2.1, Б₁–Б₆). Логично, что увеличение размера макроцикла приводит к увеличению числа возможных комбинаций при получении целевой молекулярной клипсы, при уменьшении размера макроцикла наблюдается обратная зависимость.

К достоинствам первого подхода можно отнести доступность исходных реагентов и наличие отработанных методик получения бензокраун-эфиров (БКЭ) и дифенилгликольурилы, а также их производных.

Синтез дифенилгликольурилы (**2.2**) и трех его метиленпроизводных: тетраола (**2.3**), бис-эфира (**2.4**) и тетрахлорида (**2.6**) осуществляли по описанным методикам, как показано на схеме 2.1.

Схема 2.1. Синтез дифенилгликольурилы и его производных



Дифенилгликольурил (**2.2**) образуется при кипячении бензила (**2.1**) с мочевиной в бензоле в присутствии трифторуксусной кислоты (ТФК) как катализатора, используя насадку Дина-Старка для удаления выделяющейся в ходе реакции воды. Взаимодействием полученного дифенилгликольурилы (**2.2**) с параформом в ДМСО при pH 9 получали тетраол **2.3**. Его дальнейшая дегидратация в присутствии HCl (pH 4) приводит к бис-эфиру **2.4**. Тетраацетокси производное **2.5**, образующееся при нагревании бис-эфира **2.4** в течение 3 часов при 110°C в уксусном ангидриде в присутствии ПТСК, при взаимодействии с SOCl₂ в CH₂Cl₂ дает тетрахлорид **2.6**.

Впервые синтез молекулярной клипсы на основе дифенилгилкольурилы и бензо-15-краун-5 с выходом 92% описан в условиях реакции Фриделя-Крафтса в присутствии SnCl_4 Нолте с сотрудниками [156].

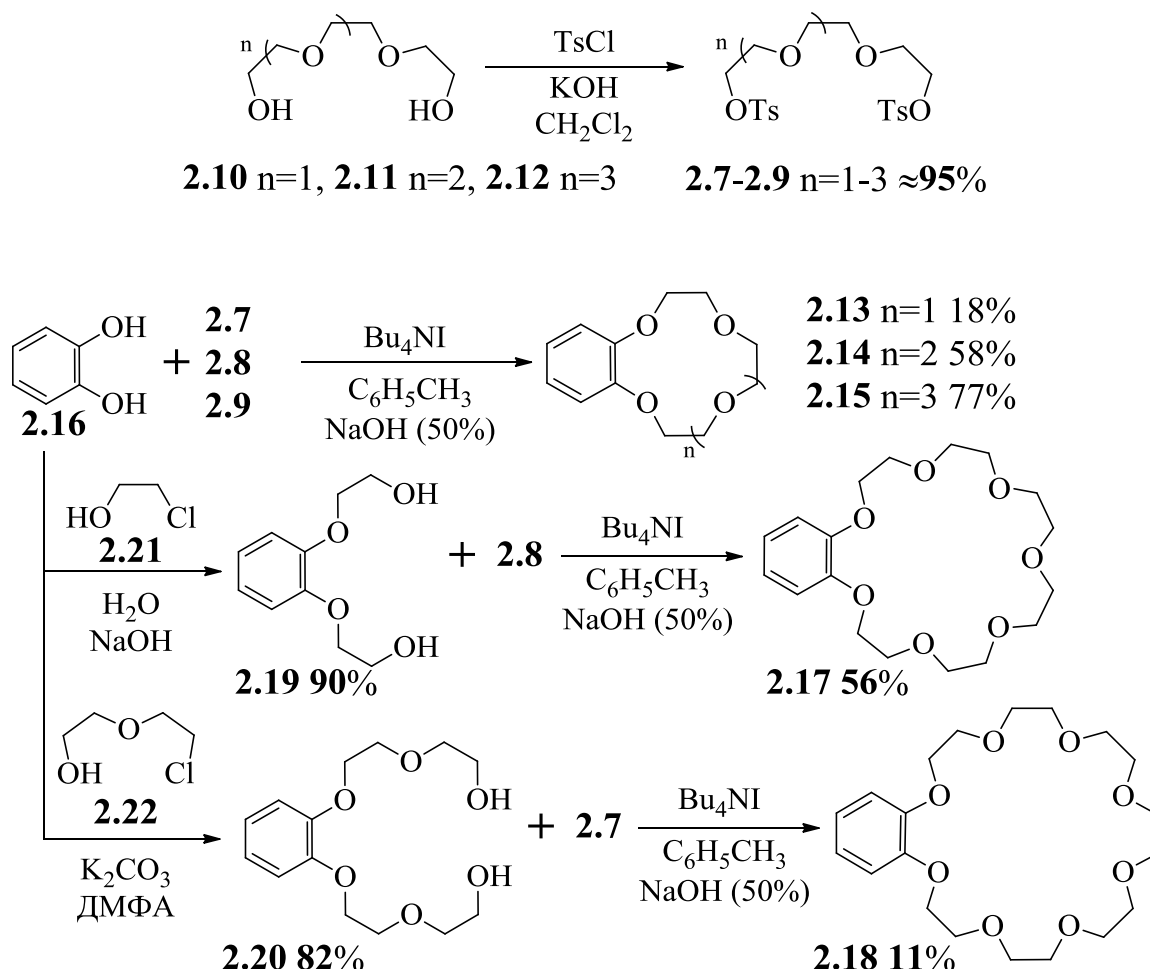
Ранее сотрудниками отдела тонкого органического синтеза Физико-химического института НАН Украины было показано, что полифосфорная кислота (ПФК) является отличным катализатором и средой при синтезе различных амидометильных производных бензокраун-эфиров в условиях реакции Черняка-Айнхорна [157]. При этом быстро и с высокими выходами при непродолжительном (до 30 минут) нагревании смеси реагентов в ПФК образуются продукты 4,5-дизамещения по бензольному кольцу.

Наличие $-\text{CO}-\text{N}(\text{H})-\text{CH}_2-\text{O}-$ фрагмента в тетраоле **2.3** и бисэфире **2.4** позволяет считать их классическими реагентами Айнхорна. Поэтому для синтеза молекулярных клипс нами опробованы оба метода.

Тозилаты гликолей **2.7–2.9** получали взаимодействием соответствующих гликолей **2.10–2.12** с *n*-толуолсульфонилхлоридом в хлористом метиле в присутствии KOH с выходом около 95% по приведенной ниже схеме 2.2.

Бензо-12-краун-4, бензо-15-краун-5 и бензо-18-краун-6 (Б12К4–Б18К6) **2.13–2.15** получали по разработанной в отделе ранее методике кипячением пирокатехина **2.16** с соответствующим тозилатом **2.7–2.9** в двухфазной системе толуол / 50 %-ный водный NaOH в присутствии йодистого тетрабутиламмония в качестве катализатора фазового переноса [158]. Выход краун-эфиров **2.13–2.15** составил от 18% до 77%. Аналогично получали с выходами 56% и 11% Б21К7 (**2.17**) и Б24К8 (**2.18**), используя вместо пирокатехина соответствующие диолы **2.19** и **2.20** (схема 2.2). Диол **2.19** синтезировали реакцией пирокатехина **2.16** с хлоргидрином этиленгликоля **2.21** в воде в присутствии NaOH , а диол **2.20** получен взаимодействием пирокатехина с хлоргидрином диэтиленгликоля **2.22** в присутствии карбоната калия в ДМФА. Выход диолов **2.19** и **2.20** составил соответственно 90% и 82%.

Схема 2.2. Синтез дитозилатов **2.7–2.9**, бензокраун-эфиров **2.13–2.15**, **2.17** и **2.18**



При взаимодействии тетрахлорида **2.6** с бензо-18-краун-6 (**2.15**) в присутствии четыреххлористого олова в дихлорэтано выход молекулярной клипсы **2.23** составил лишь 50%, который не изменялся даже при использовании 3-х и 4-х кратных избытков краун-эфира **2.15** (схема 2.3). Следует отметить, что в отличие от очень высокого выхода, наблюдаемого авторами [156] для молекулярной клипсы с фрагментом бензо-15-краун-5, аналогичной реакцией с вератролом авторами получен продукт **2.24** с выходом лишь 40%, а уменьшение выхода не комментируется.

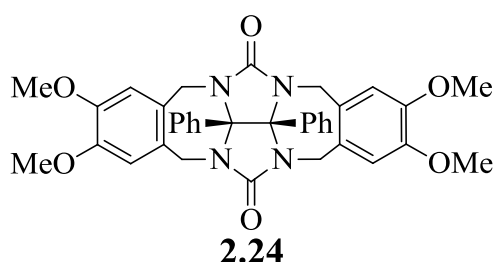
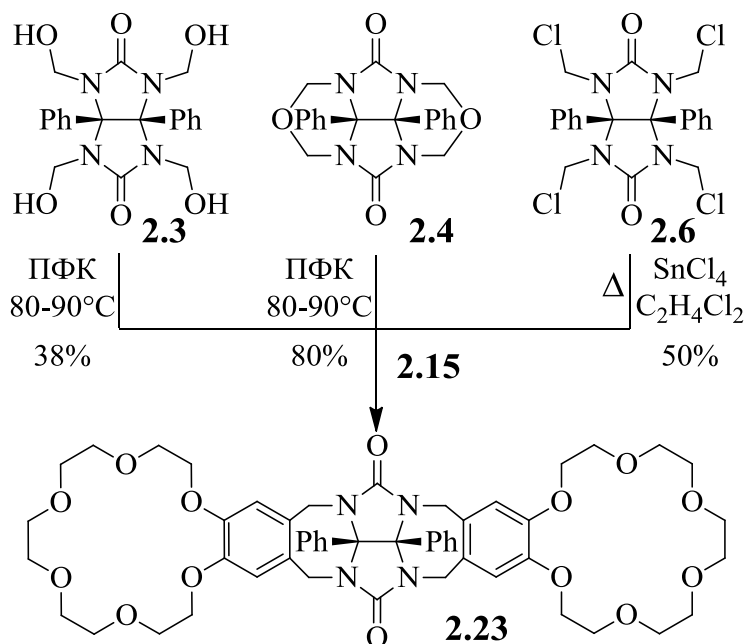


Схема 2.3. Синтез молекулярной клипсы **2.23**

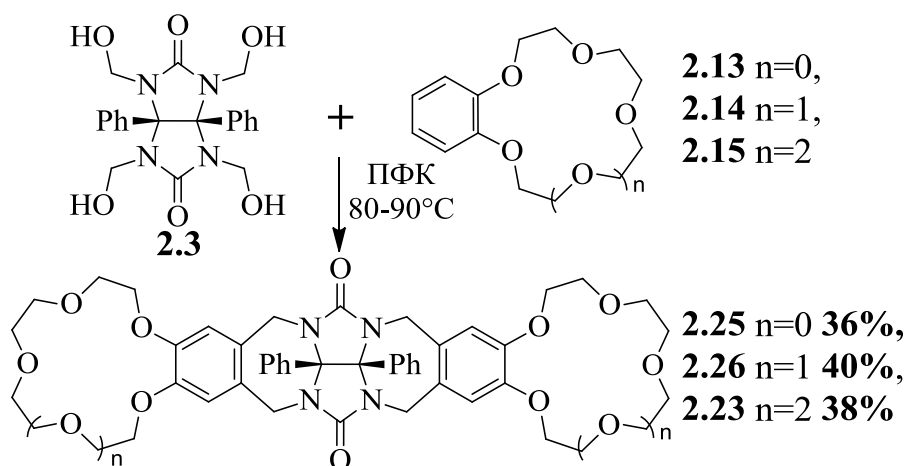
Относительно невысокий выход полученной нами клипсы **2.23** вероятно можно объяснить тем, что выделение продукта существенно осложнено необходимостью разрушения промежуточного комплекса продукта с солями олова.

Таким образом, основными недостатками данного способа являются применение сравнительно труднодоступного тетрахлорида **2.6**, его гидролитическая неустойчивость и затруднения при выделении целевых соединений из аддуктов с кислотой Льюиса.

При взаимодействии тетраола **2.3** с Б18К6 (**2.15**) в ПФК выход молекулярной клипсы **2.23** составил лишь 38%, что, по-видимому, объясняется побочным элиминированием формальдегида в условиях реакции с образованием продуктов линейной поликонденсации. Использование в этой реакции бис-эфира **2.4** позволяет получать клипсу **2.23** с выходом 80% (схема 2.3) [159].

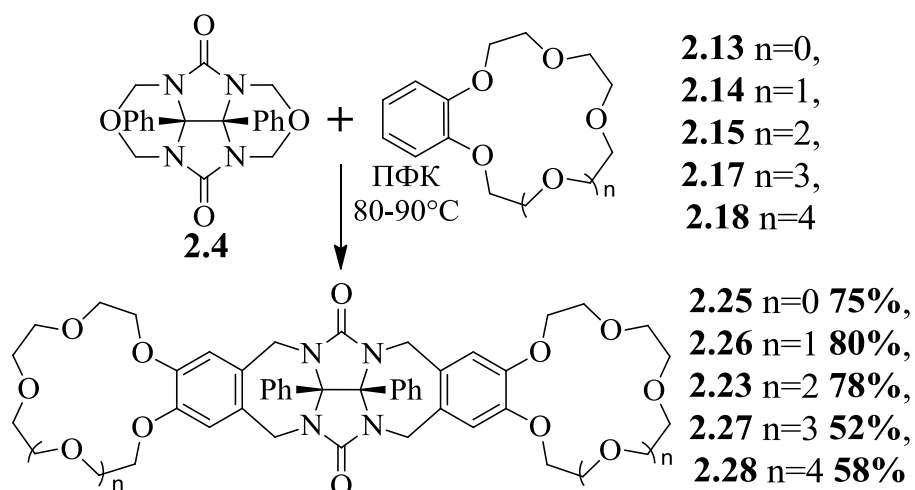
Следует отметить, что использование тетраола **2.3** как исходного реагента при получении молекулярных клипс **2.25** и **2.26** также не приводит к удовлетворительным результатам (схема 2.4). После обработки реакционной массы их выход составил соответственно 36% и 40%.

Схема 2.4. Синтез молекулярных клипс **2.23**, **2.25** и **2.26**,
исходя из тетраола **2.3**



Поэтому синтез всех молекулярных клипс с фрагментами бензокраун-эфиров осуществляли в условиях реакции Черняка-Айнхорна взаимодействием бис-эфира **2.4** с соответствующим БКЭ **2.13–2.15**, **2.17** и **2.18** в ПФК при 80–90°C в течение 30–40 минут. Выход молекулярных клипс **2.23**, **2.25–2.28** составил 52–80% (схема 2.5).

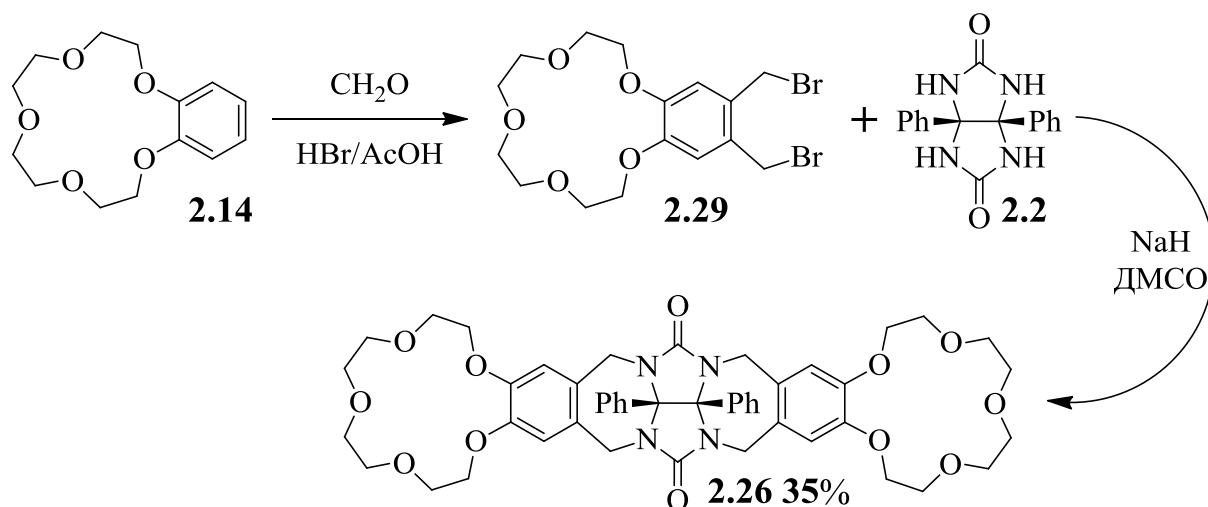
Схема 2.5. Синтез молекулярных клипс **2.23**, **2.25–2.28**



Альтернативным способом получения молекулярных клипс (рис. 2.1, первый подход, A_2) является реакция между метиленовым производным краун-эфира и дифенилгликольурилом. Литературные данные о выходах целевых соединений при таком способе получения молекулярных клипс очень разнятся: одни авторы приводят выходы около 38%, тогда как другие

около 65%. Синтез молекулярной клипсы **2.26** с фрагментами Б15К5 проводили, как показано на схеме 2.6.

Схема 2.6. Синтез клипсы **2.26** на основе 4,5-бис(бромметил)Б15К5 (**2.29**)



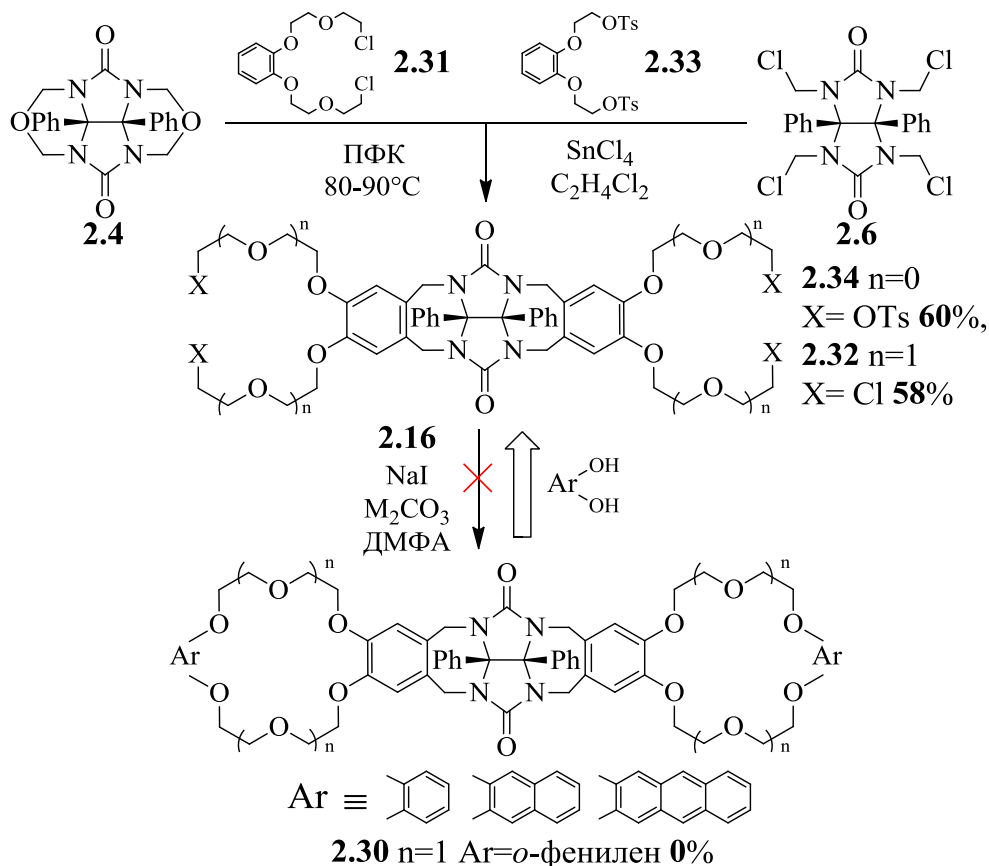
4,5-бис(бромметил)Б15К5 (**2.29**) получали бромметилированием Б15К5 (**2.14**) по Бланку [160]. Дифенилгликольурил (**2.2**) переводили в соль, используя в качестве основания демсил-натрия, генерируемый *in situ* взаимодействием гидрида натрия с абсолютным ДМСО. Далее без выделения соли к полученной суспензии прибавляли раствор дибромпроизводного (**2.29**) в ДМСО и перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 24 ч. Выход молекулярной клипсы **2.26** после очистки составил 35% [159].

Введение терминальных ароматических фрагментов в молекулярные клипсы должно изменить их селективность по отношению к неорганическим и органическим субстратам за счет дополнительных π - π стэкинг взаимодействий. В этом отношении представляют интерес молекулярные клипсы на основе дибензокраун-эфиров (ДБКЭ) (Ретросинтез бис(ДБ18К6) представлен на рис. 2.1).

Для синтеза целевых соединений использовали подход, обозначенный на рис. 2.1 как маршрут Б₃, согласно которому терминальные ароматические фрагменты вводятся на последней стадии. Данный подход является оптимальным для введения разнообразных терминальных ароматических

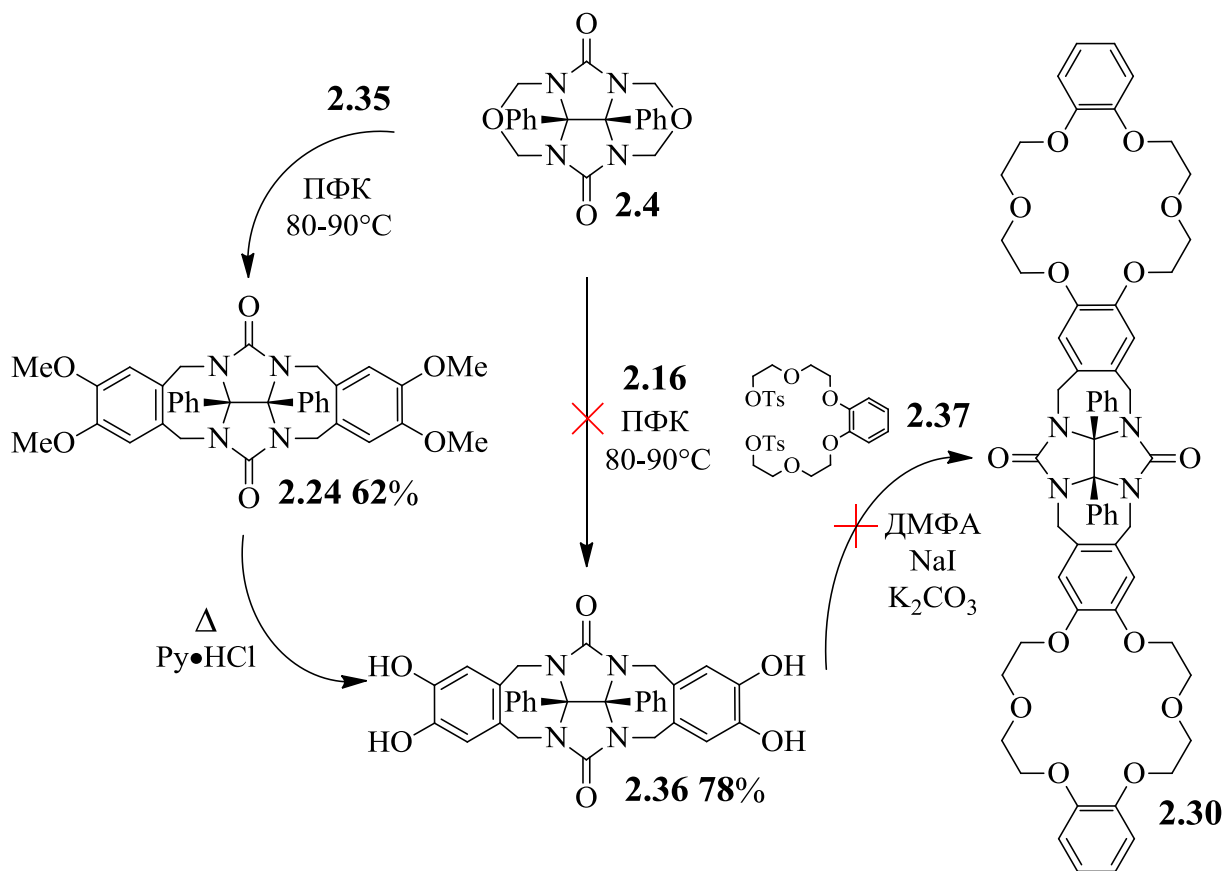
фрагментов. Синтез молекулярной клипсы **2.30** (Ar=*o*-фенилен, n=1) осуществляли, как показано на схеме 2.7.

Схема 2.7. Синтез и ретросинтез молекулярных клипс с терминальными ароматическими фрагментами



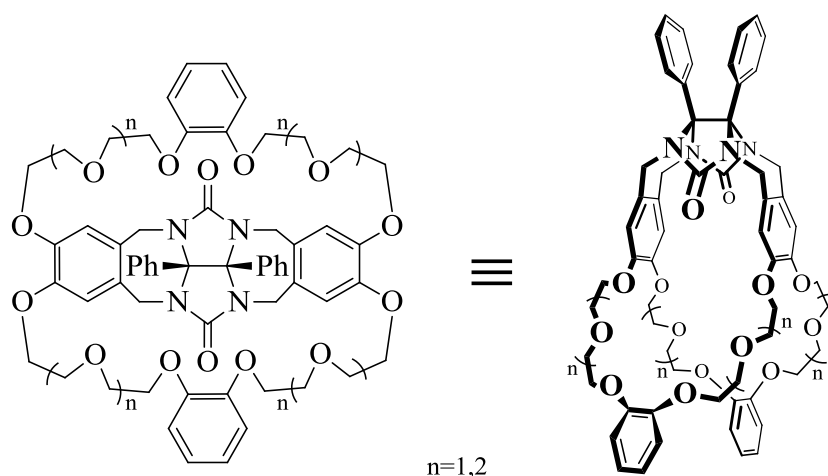
Реакция бис-эфира **2.4** с хлоридом бензодиола **2.31** в ПФК приводит к тетрахлориду **2.32** с выходом 58%. При взаимодействии тетрахлорида **2.6** с тозилатом бензодиола **2.33** в условиях реакции Фриделя-Крафтса образуется тетратозилат **2.34** с выходом 60% [161]. Последующие попытки получения молекулярных клипс циклизацией тетратозилата **2.34** с пирокатехином в ДМФА в присутствии Na_2CO_3 и NaI или тетрахлорида **2.32** с пирокатехином в присутствии K_2CO_3 и NaI при температуре 80°C в условиях высокого псевдоразбавления оказались неудачными. По окончании реакции в реакционной смеси были обнаружены только продукты реакции Финкельштейна.

Не была успешной и попытка реализации маршрута Б₄ (рис. 2.1, схема 2.8).

Схема 2.8. Синтез молекулярных клипс **2.36**, **2.24** и **2.30**

При взаимодействии бис-эфира **2.4** с пирокатехином в условиях реакции Черняка-Айнхорна образуется смесь неидентифицируемых продуктов. Это, очевидно, связано с высокой реакционной способностью фенольных соединений, в результате чего доминирующим процессом становится поликонденсация. Использование эфиров пирокатехина должно обеспечить однозначное протекание реакции. И действительно, взаимодействие бис-эфира **2.4** с вератролом (**2.35**) в ПФК позволяет выделить молекулярную клипсу **2.24** с выходом 62%. После деметилирования в гидрохлориде пиридина при 200°C с выходом 78% была выделена молекулярная клипса **2.36** с терминальными пирокатехиновыми фрагментами [162]. Однако дальнейшая реакция **2.36** с дитозилатом **2.37** в ДМФА в присутствии K_2CO_3 и NaI при 80°C в условиях высокого псевдоразбавления не приводит к ожидаемой молекулярной клипсе **2.30**.

Дополнительно стоит отметить, что при использовании данного подхода, кроме целевых молекулярных клипс, возможно образование их изомеров, представленных ниже.

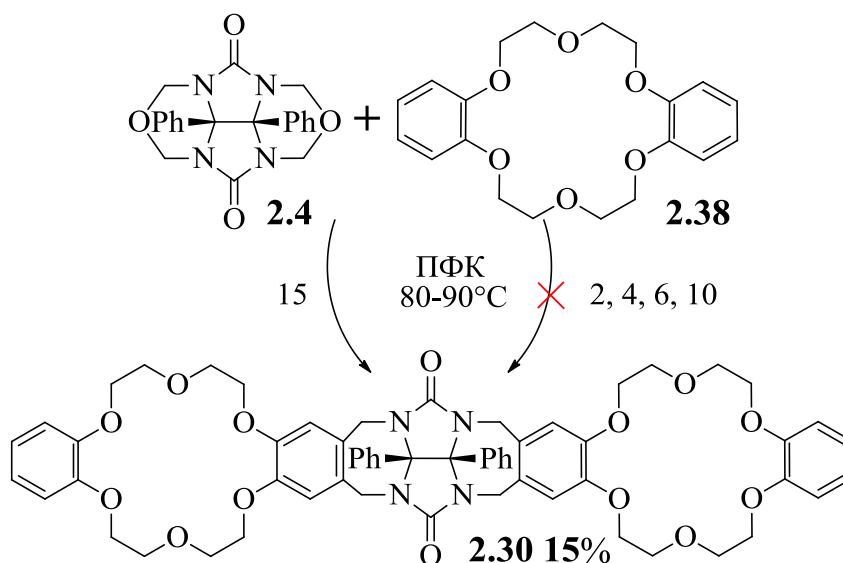


Проведенные исследования показали бесперспективность использования подхода, основанного на формировании краун-эфирного цикла в ходе получения молекулярных клипс на основе дибензокраун-эфиров (рис. 2.1, маршруты Б).

Молекулярные клипсы на основе дибензокраун-эфиров вероятно могут быть получены при взаимодействии производных дифенилгликольурилы **2.3** и **2.4** в ПФК, используя избытки краун-эфиров. Однако реакция бис-эфира **2.4** с 2-х кратным избытком ДБ18К6 (**2.38**) приводит к образованию смеси продуктов предположительно полимерной природы (схема 2.9). Продукт не удалось выделить даже в присутствии 4-х, 6-и и 10-и кратных избытков ДБ18К6. Лишь при использовании 15-и кратного избытка ДБ18К6 и применении ПФК с большим содержанием P_2O_5 удалось выделить молекулярную клипсу **2.30** с выходом 15%. Наблюдаемое явление не удивительно, так как в ДБ18К6 имеются два идентичных реакционных центра, в результате чего доминирующей становится реакция поликонденсации. Выделение клипсы из реакционной массы в данном случае существенно осложнено большим количеством непрореагировавшего ДБ18К6 (**2.38**) и продуктами поликонденсации, что крайне затрудняет дальнейшую очистку молекулярной клипсы. Возникает необходимость в

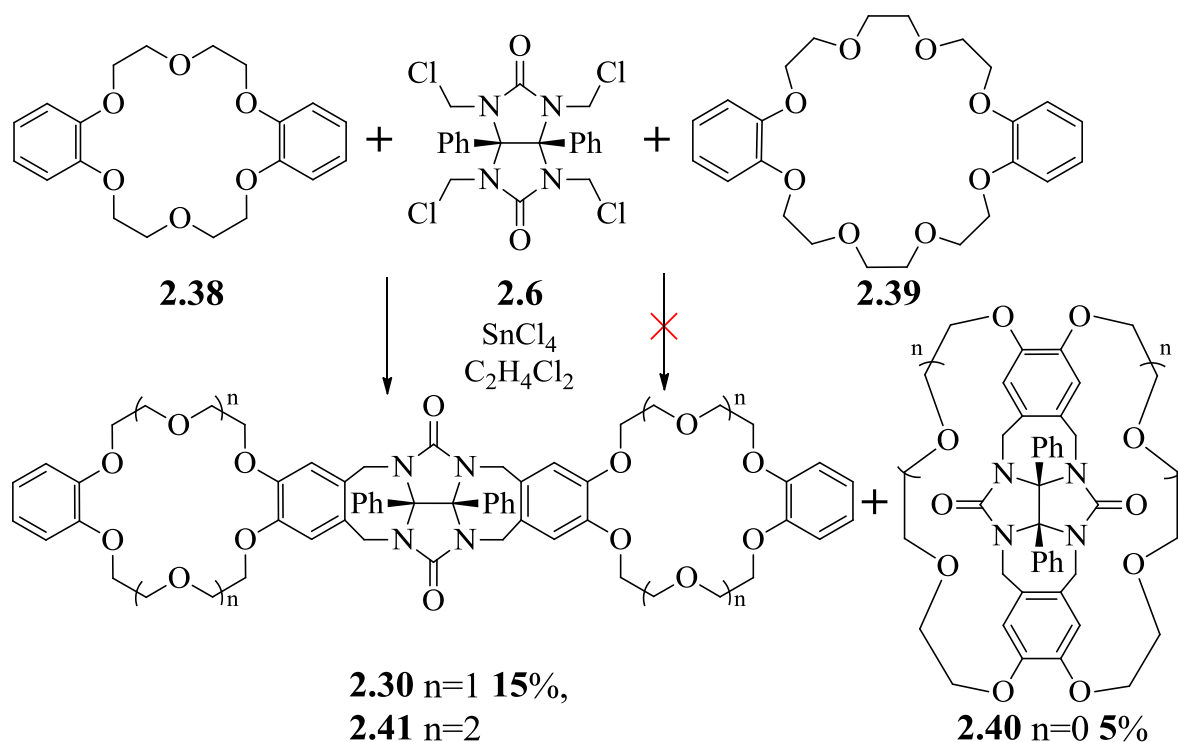
многократных кристаллизациях и проведении повторных процедур очистки методом колоночной хроматографии при выделении целевого продукта.

Схема 2.9. Синтез молекулярной клипсы **2.30**



Стоит отметить, что, если в случае использования ДБ18К6 (**2.38**) применение данного метода еще в какой-то мере может быть оправдано, то при переходе к ДБ24К8 (**2.39**) он становится совершенно неприемлемым ввиду меньшей коммерческой доступности этого краун-эфира.

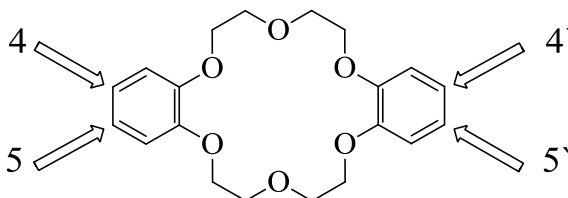
Схема 2.10. Синтез молекулярных клипс **2.30** и **2.41**



При взаимодействии тетрахлорида **2.6** с 2-х кратным избытком ДБ18К6 (**2.38**) в условиях реакции Фриделя-Крафтса наряду с ожидаемым продуктом [1+2] присоединения **2.30**, выход которого составил 14%, дополнительно удалось выделить с выходом 5% и продукт [1+1] присоединения **2.40** (схема 2.10) [163,164].

Аналогичная реакция с ДБ24К8 (**2.39**) не приводит к получению целевого продукта **2.41**. Это вызвано образованием прочного нерастворимого комплекса между краун-эфиром **2.39** и SnCl_4 в дихлорэтane (ДХЭ), вследствие чего краун-эфир выводится из реакционной среды. Замена ДХЭ на нитробензол для увеличения растворимости комплекса существенно не влияет на протекание реакции. В продуктах реакции были обнаружены лишь следовые количества целевой молекулярной клипсы **2.41** методом масс-спектрометрии.

Снизить мешающее действие реакции поликонденсации при взаимодействии производных дифенилгликольурилы с дибензокраун-эфирами можно путем введения заместителей в положения 4,5 или 4',5' бензольных колец дибензокраун-эфиров.

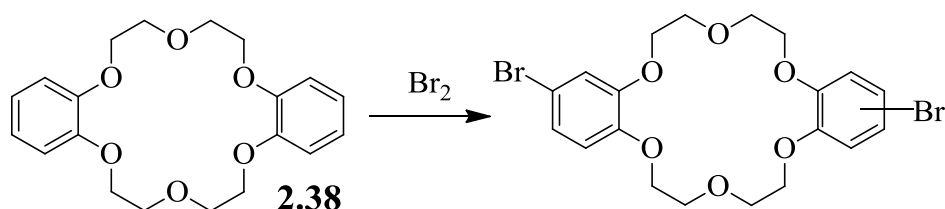


В качестве таких заместителей могут быть использованы атомы галогенов, которые в дальнейшем легко могут быть удалены водородом в присутствии Pd/C и Et_3N . Среди галогенов был выбран бром, так как введение атомов брома в ароматическое кольцо не требует применения специальных методов в отличие от введения атомов фтора и йода. Кроме того, бром легко дозировать в реакционную среду по сравнению, например, с хлором.

Из литературных данных известно, что прямое бромирование ДБ18К6 (**2.38**) приводит к получению двух *цис-транс*-изомеров. При этом один атом

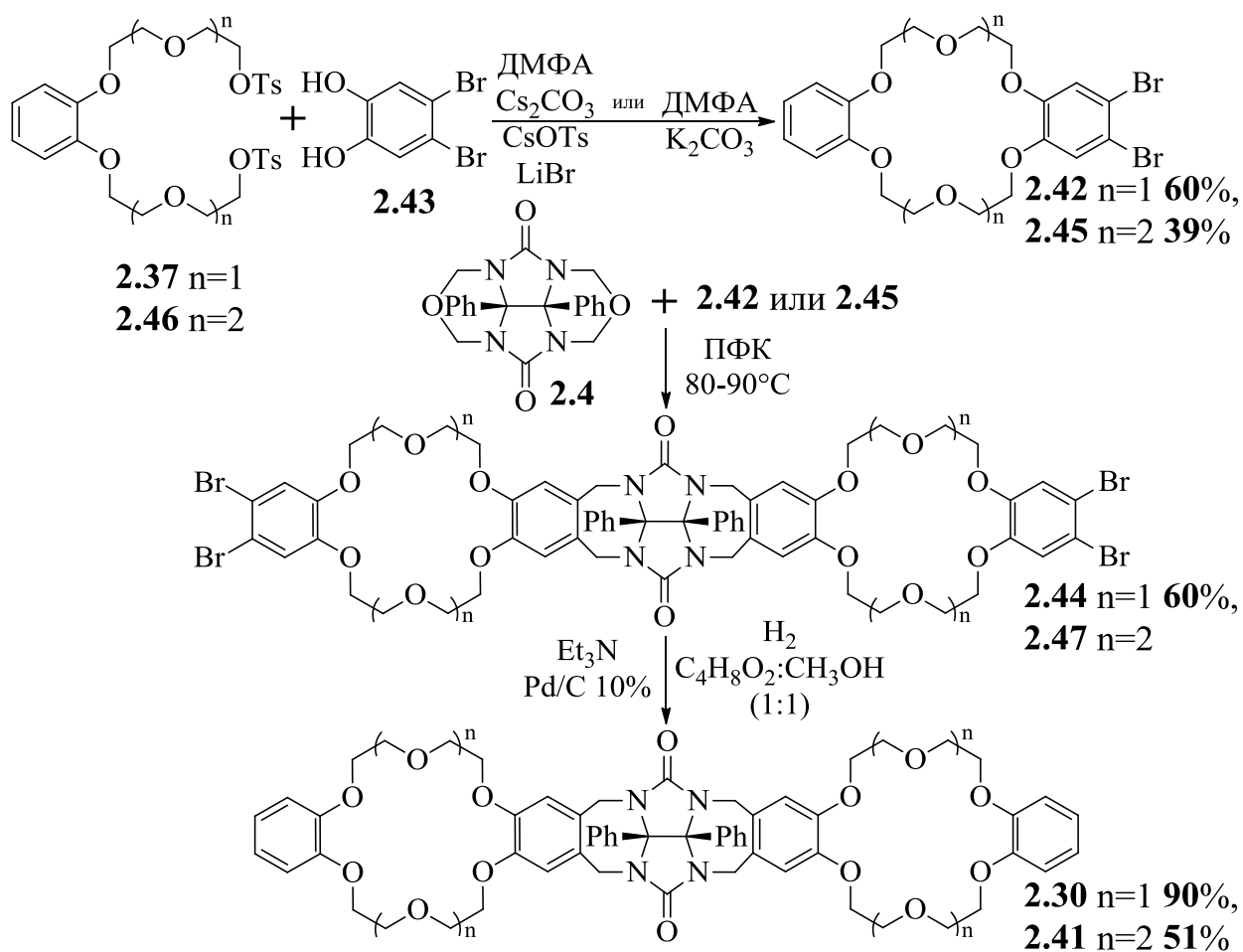
брома находится в одном бензольном кольце, а второй – во втором, что не подходит для наших целей (схема 2.11) [165].

Схема 2.11. Прямое бромирование ДБ18К6 (**2.38**) молекулярным бромом



Следовательно, получить необходимый изомер 4,5-дибромдибензо-18-краун-6 (**2.42**) невозможно в результате прямого бромирования ДБКЭ **2.38**. Осуществить синтез изомера **2.42** можно взаимодействием 4,5-дибромпирокатехина **2.43**, который получается в результате прямого бромирования пирокатехина (**2.16**) молекулярным бромом в хлороформе и соответствующего тозилата **2.37** стандартным методом, приведенном на схеме 2.12.

Схема 2.12. Синтез молекулярных клипс **2.30**, **2.31**, **2.35** и **2.38**



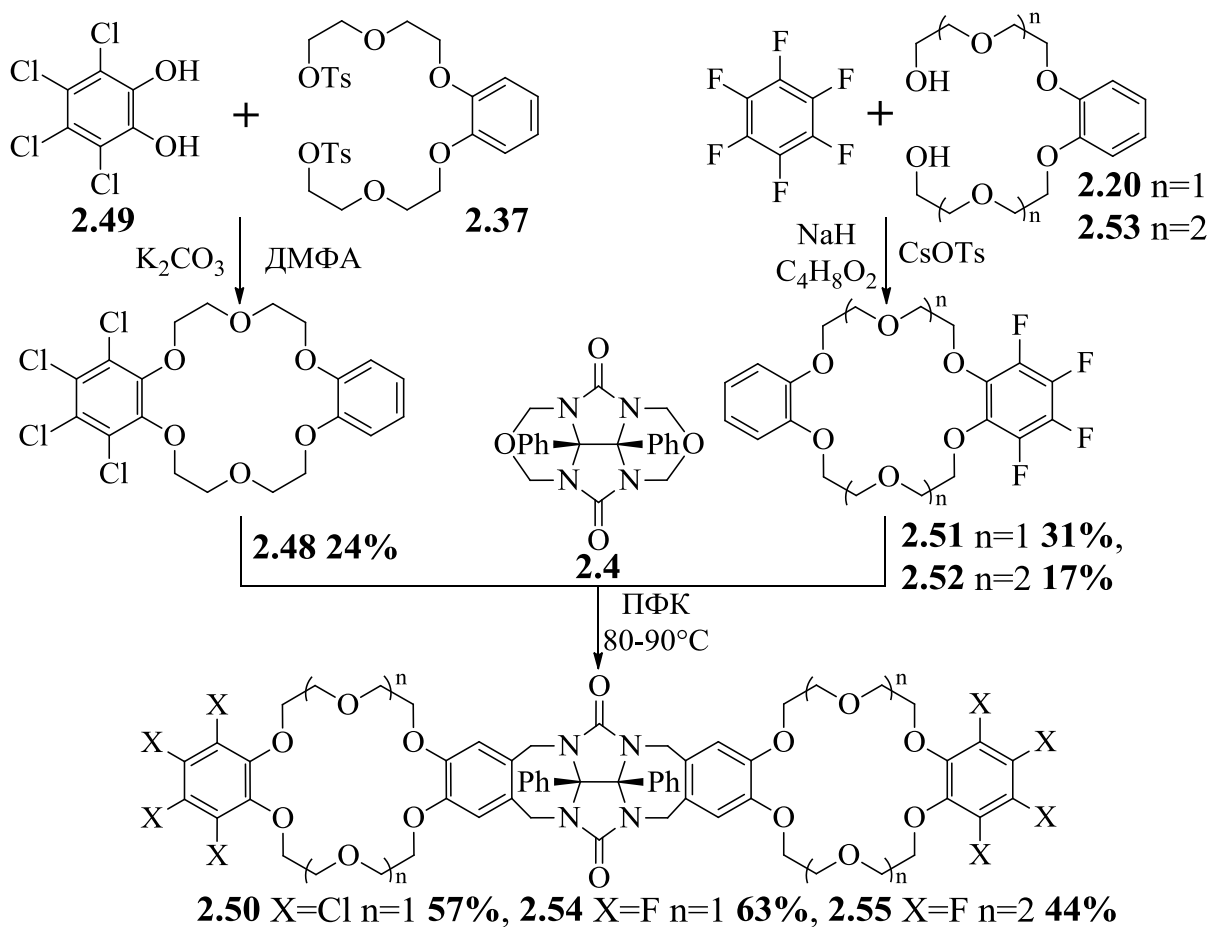
Взаимодействие дибромпирокатехина **2.43** с тозилатом **2.37** в ДМФА в присутствии K_2CO_3 в течение 50 часов приводит к дибромпроизводному **2.42** с выходом 60%. Последующая реакция **2.42** с бис-эфиром **2.4** в ПФК приводит с выходом 45% к молекулярной клипсе **2.44**, содержащей по 2 атома брома в каждом из терминальных бензольных колец. 4,5-Дибром-ДБ24К8 (**2.45**) получали взаимодействием дибромпирокатехина **2.43** с тозилатом **2.46** (схема 2.12, $n=2$) в ДМФА в присутствии Cs_2CO_3 , LiBr и CsOTs с выходом 39%. Синтез тетрабромзамещенной клипсы **2.47** на основе ДБ24К8 (**2.39**) осуществляли реакцией бис-эфира **2.4** с дибромкраун-эфиром **2.45** в условиях реакции Черняка-Айнхорна. Однако отделить тетрабромзамещенную молекулярную клипсу **2.47** от примеси исходного дибромкраун-эфира **2.45** нам не удалось.

Незамещенные молекулярные клипсы **2.30** и **2.41** получены соответственно с выходом 90% и 51% (в расчете на исходный бис-эфир **2.4**) в результате гидродебромирования соединений **2.44** и **2.47** в присутствии 10%-ного Pd/C и Et_3N в смеси диоксан/метанол (1:1) (схема 2.12) [166].

Таким образом, предложенный нами подход позволяет, несмотря на увеличение общего числа стадий, повысить суммарный выход молекулярной клипсы **2.30**, содержащей фрагмент ДБ18К6, с 14–15% до 40.5%, существенно упростить процедуру выделения конечного продукта и осуществить синтез молекулярной клипсы с фрагментом ДБ24К8 **2.41**, что не удавалось другими методами.

Для изучения влияния электронодефицитных заместителей в терминальных ароматических фрагментах молекулярных клипс на их комплексообразующие свойства мы разработали способы получения соответствующих молекулярных клипс, содержащих в терминальных ароматических фрагментах по восемь атомов хлора или фтора (схема 2.13).

Схема 2.13. Синтез хлор- и фторзамещенных молекулярных клипс **2.50**, **2.54** и **2.55**



Синтез тетрахлор-ДБ18К6 **2.48** осуществляли взаимодействием тетрахлорпирокатехина **2.49** с дитозилатом **2.37** в присутствии K_2CO_3 в ДМФА с выходом 24% аналогично описанному выше для дибромзамещенного краун-эфира **2.42**. Исходный тетрахлорпирокатехин **2.49** получали действием на пирокатехин **2.16** соляной кислоты и перекиси водорода в уксусной кислоте аналогично описанному [167]. Последующая реакция краун-эфира **2.48** с бис-эфиром **2.4** в условиях реакции Черняка-Айнхорна приводит к молекулярной клипсе **2.50** с выходом 57% (схема 2.13).

Тетрафтор-ДБКЭ **2.51** и **2.52** получали взаимодействием гексафторбензола с диолами **2.20** или **2.53** в абсолютном диоксане в присутствии NaH и с добавлением CsOTs в случае КЭ **2.52**. Выход краун-эфиров составлял соответственно 31% и 17%. Стоит отметить, что при

большом количестве синтезированных на сегодняшний день краун-эфиров соединения **2.51** и **2.52** получены нами впервые.

Молекулярные клипсы **2.54** и **2.55** получены по стандартной методике в условиях реакции Черняка-Айнхорна с выходами соответственно 63% и 44% (схема 2.13).



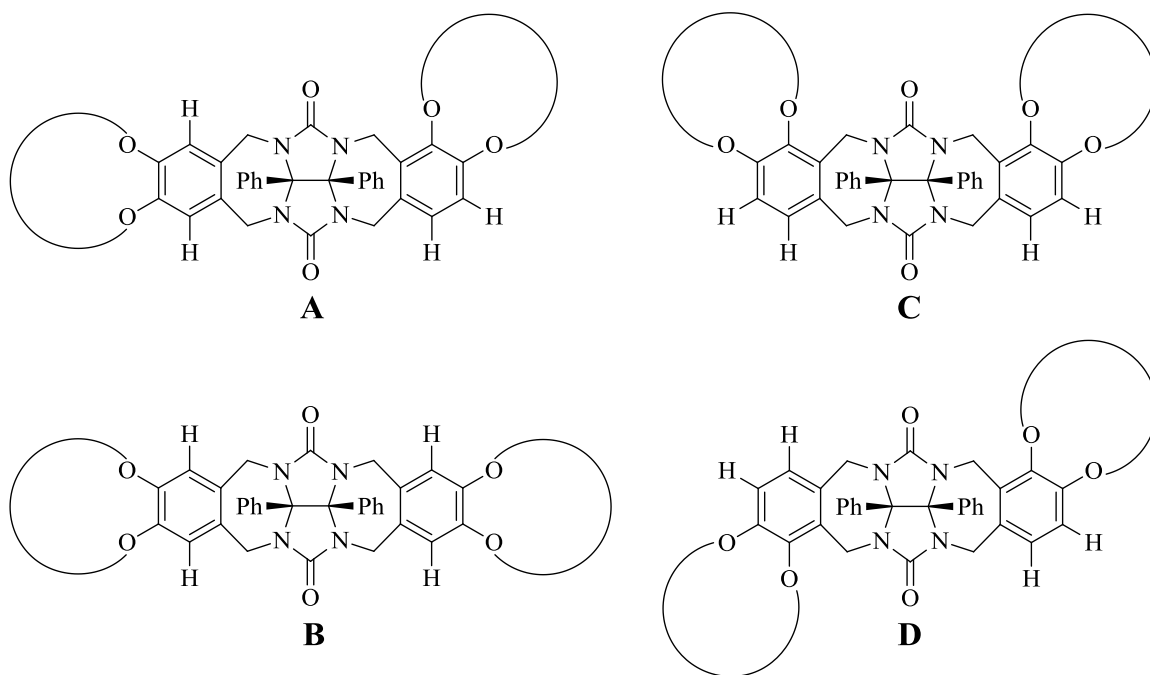
Таким образом, в результате проведенных исследований показано, что оптимальным способом получения молекулярных клипс, содержащих фрагменты дифенилгликольурила и бензокраун-эфиров, является взаимодействие бис-эфира на основе дифенилгликольурила с бензокраун-эфирами в полифосфорной кислоте. Однако этот метод не подходит для получения клипс с фрагментами дибензокраун-эфиров из-за предпочтительности прохождения реакции поликонденсации. В случае дибензо-18-краун-6 соответствующую молекулярную клипсу удастся выделить с выходом 15% при использовании 15-кратных избытков краун-эфира. Аналогичные результаты (14%) достигаются при взаимодействии тетраakis(хлорметил)дифенилгликольурила с дибензо-18-краун-6 в присутствии SnCl_4 в дихлорэтано. Удовлетворительные выходы молекулярных клипс на основе дифенилгликольурила и дибензокраун-эфиров (суммарный выход ~40%) удастся достичь в условиях реакции Черняка-Айнхорна при замене дибензокраун-эфиров на их 4,5-дибромпроизводные с последующим удалением атомов брома.

Окта(хлор)фтор замещенные молекулярные клипсы могут быть получены взаимодействием соответствующих галогензамещенных дибензокраун-эфиров с бис-эфиром в полифосфорной кислоте.

2.3 Структура молекулярных клипс на основе дифенилгликольурилы и бензо(дibenzo)краун-эфиров

Строение полученных молекулярных клипс, содержащих фрагменты дифенилгликольурилы и бензо(дibenzo)краун-эфиров, подтверждено методами ^1H , ^{13}C ЯМР спектроскопии, FAB масс-спектрометрии, элементного анализа, а в ряде случаев рентгеноструктурным анализом (РСА). В масс-спектрах всех соединений присутствуют пики протонированных молекулярных ионов.

При установлении строения молекулярных клипс следует учитывать, что при взаимодействии производных дифенилгликольурилы с бензо(дibenzo)краун-эфирами возможно образование четырех различных изомеров:



На рис. 2.2 в качестве примера приведены ^1H ЯМР спектры молекулярных клипс **2.24**, **2.26** и циклофана **2.40**. Сигналы C_6H_2 ароматических протонов проявляются в виде синглета при 6.81, 6.80 и 6.81 м.д., соответственно, что указывает на наличие четырех эквивалентных и не взаимодействующих между собой ароматических протонов бензокраун-эфирных фрагментов. Это соответствует строению изомера **B**, так как только

этот изомер из-за C_{2v} симметрии имеет четыре эквивалентных протона, между которыми нет сильного взаимодействия.

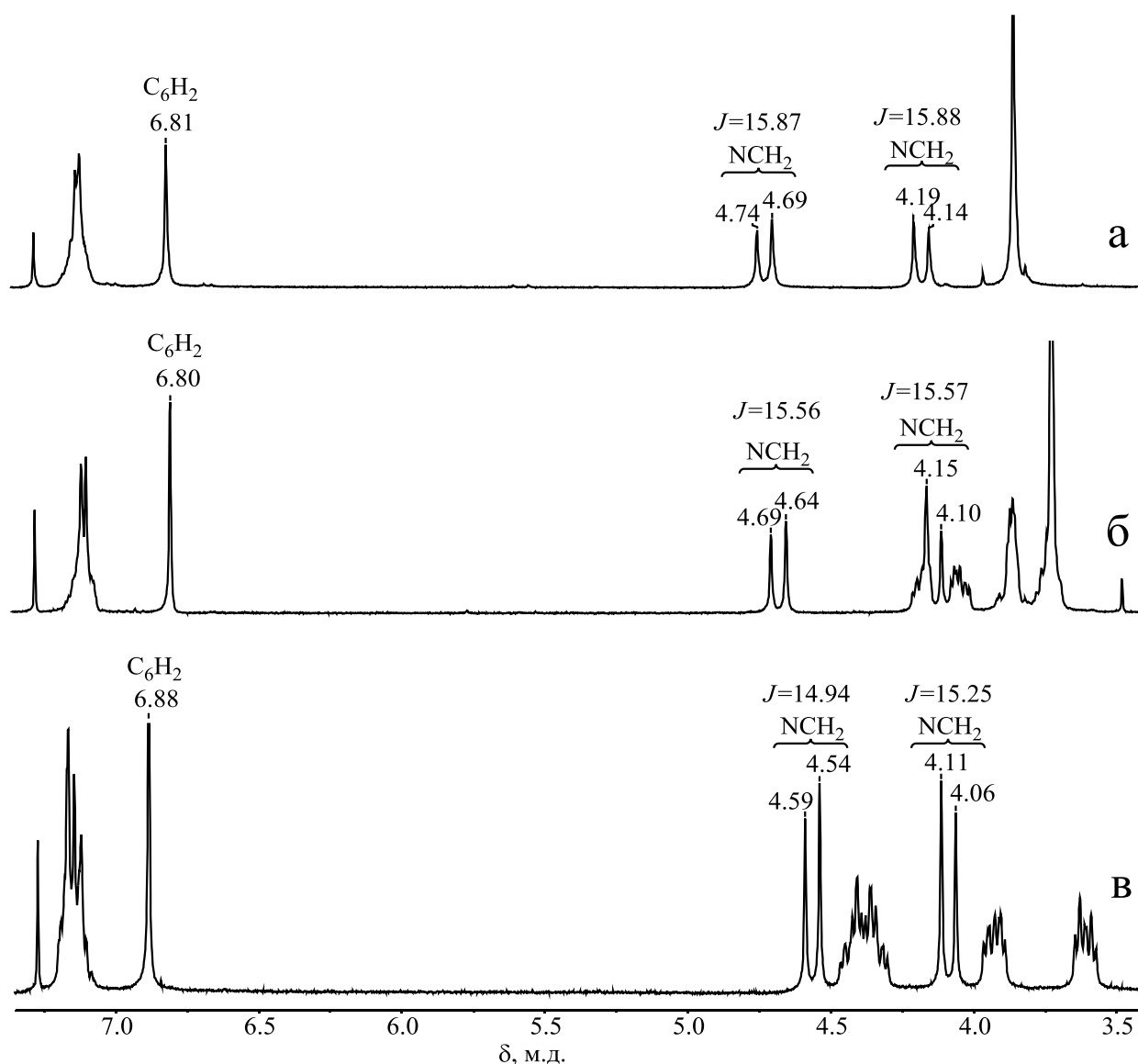


Рис. 2.2. Спектры ^1H ЯМР молекулярных клипс **2.24** (а), **2.26** (б) и циклофана **2.40** (в) в CDCl_3 , 300 МГц.

Кроме того, сигналы NCH_2 протонов также проявляются в виде одного дублета дублетов. О C_{2v} симметрии полученных продуктов свидетельствует также наличие только одного сигнала атомов углерода карбонильных групп фрагмента дифенилгликольурилы при δ (м.д.) = 157.57, 157.69 и 157.71 м.д., соответственно, в спектрах ^{13}C ЯМР. Сигналы бензильного атома углерода NCH_2 также проявляются в виде одного пика при $\delta = 45.03$, 44.89 и 44.49 м.д.

(рис. 2.3). Аналогичные типы химических сдвигов наблюдаются и для остальных молекулярных клипс. Идентичность спектральных характеристик молекулярной клипсы **2.26**, полученной из 4',5'-(бисбромметил)бензо-15-краун-5 (**2.29**) и дифенилгликольурилы, и по реакции Черняка-Айнхорна, также доказывает образование исключительно продуктов 4,5-дизамещения (изомер **B**).

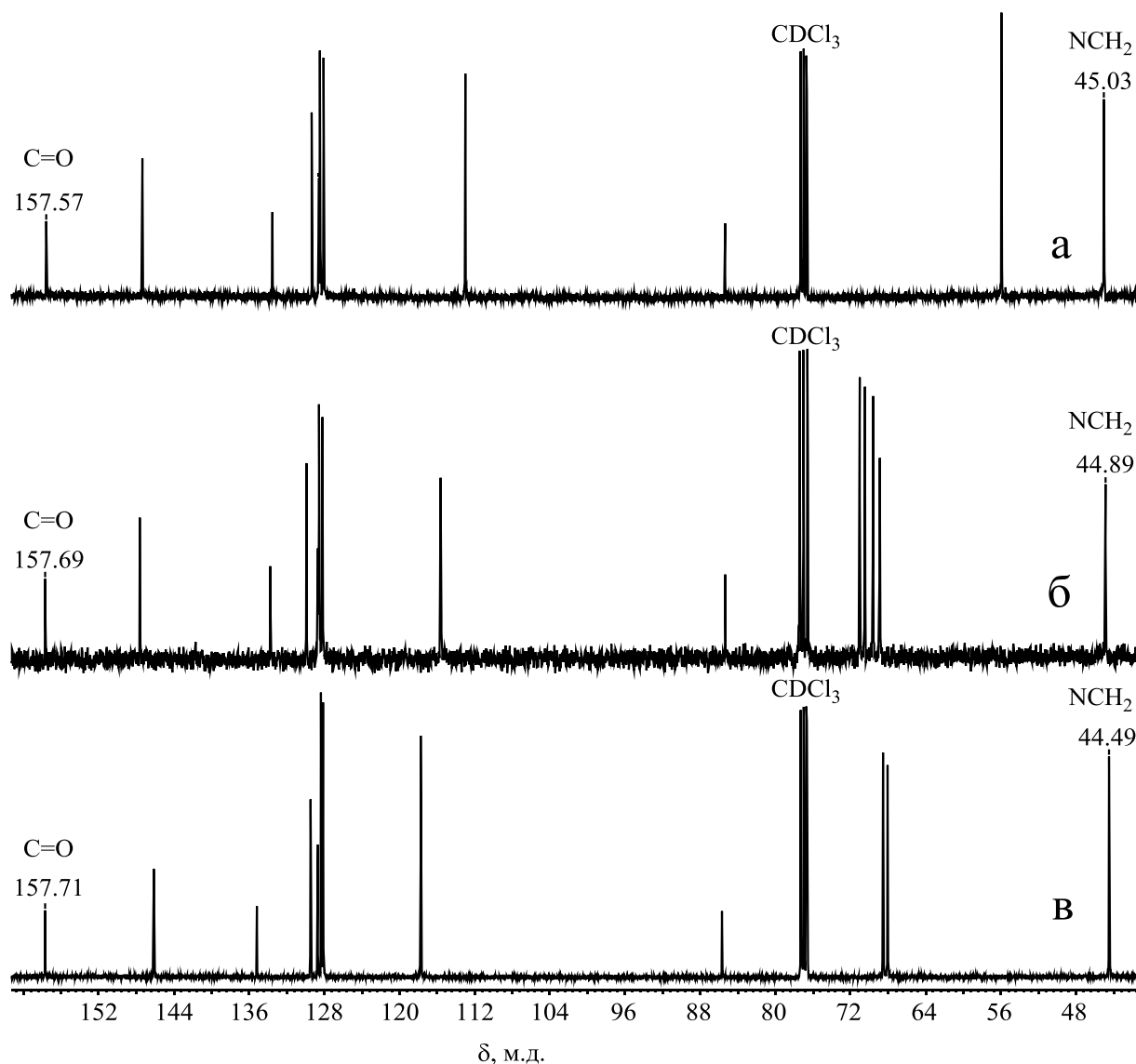
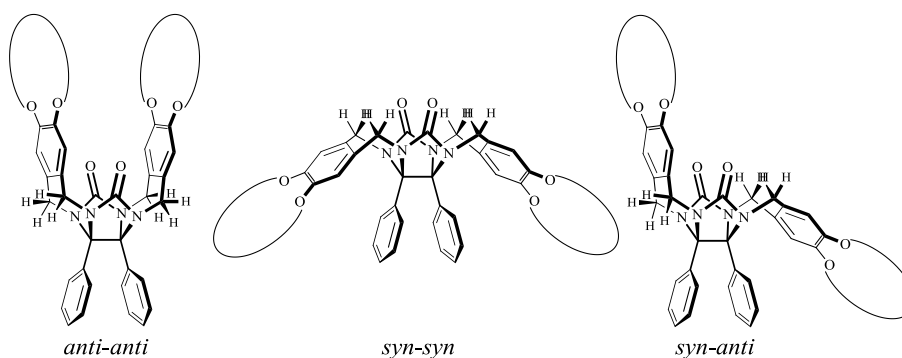
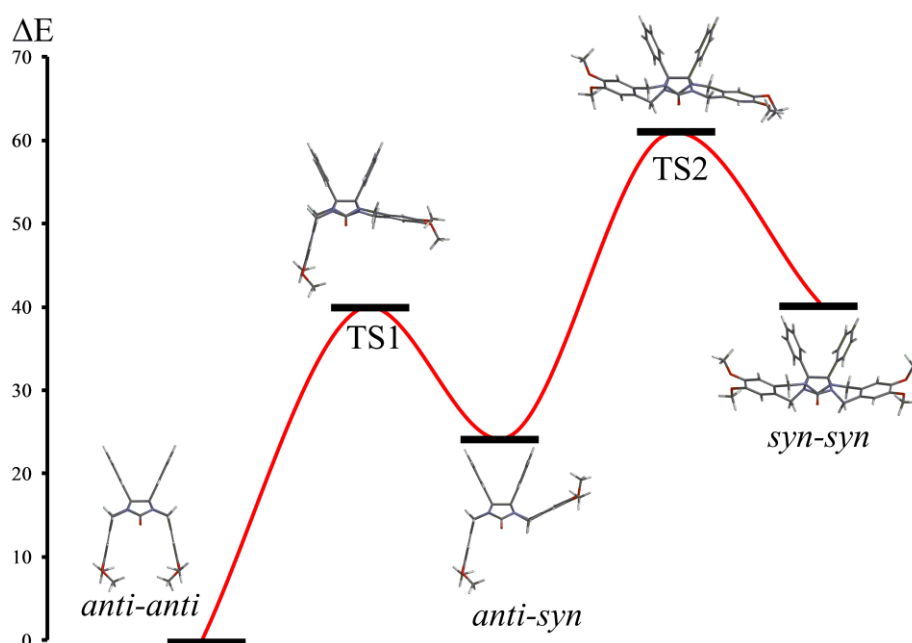


Рис. 2.3. Спектры ^{13}C ЯМР молекулярных клипс **2.24** (а), **2.26** (б) и циклофана **2.40** (в) в CDCl_3 , 300 МГц.

Полученные молекулярные клипсы теоретически могут существовать в виде трех конформеров — *syn-syn*, *syn-anti* и *anti-anti*, которые отличаются взаимной пространственной ориентацией краун-эфирных фрагментов.



Определение наиболее выгодной конформации осуществляли на основании квантово-механических расчетов, проведенных для модельной клипсы **2.24**, содержащей в качестве боковых стенок вератрольные фрагменты (рис. 2.4).



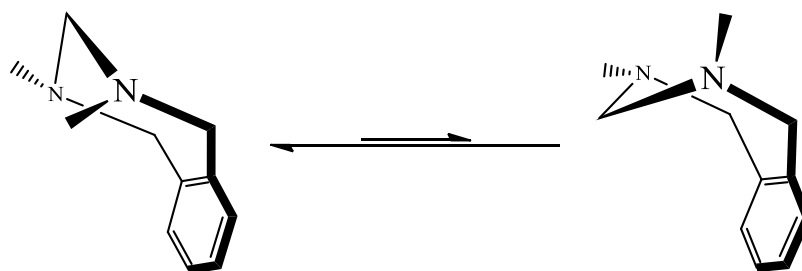
	<i>anti-anti</i>	TS1	<i>syn-anti</i>	TS2	<i>syn-syn</i>
ΔE (кДж/моль)	0	39.5	24.5	60.6	40.6

Рис. 2.4. Расчетный энергетический профиль возможных конформеров молекулярной клипсы **2.24**.

На первом этапе проводили конформационный поиск методом Monte Carlo, силовое поле MMFF. Затем оптимизировали геометрию конформеров и переходных состояний методом PM7. Самые выгодные конформеры *syn-syn*,

syn-anti и *anti-anti* оптимизировали методом DFT с использованием функционала B3LYP, базис 6-31G(d).

Как видно из полученных данных, энергия конформеров увеличивается в ряду: *anti-anti* < *syn-anti* < *syn-syn*. Барьер перехода из конформации *anti-anti* в *syn-anti* составляет 39.5 кДж/моль, а для *syn-anti* в *syn-syn* составляет 36.1 кДж/моль. Это вызвано переходом 1,3-бенздиазепинового фрагмента из энергетически предпочтительной конформации «кресло» в энергетически менее выгодную конформацию «ванна».



Полученные теоретические данные хорошо согласуются с ^1H ЯМР спектрами. Так, как уже было отмечено, NCH_2 протоны представлены лишь одной парой дублетов, что свидетельствует об эквивалентности этих групп, и может наблюдаться только в *syn-syn* и *anti-anti* конформациях.

Сигнал фенильных протонов дифенилгликольурилы наблюдается в области 7.05–7.20 м.д. Это хорошо соответствует наблюдаемому положению этого сигнала в спектрах подобных соединений, пребывающих в *anti-anti* конформации (7.00–7.20 м.д.). В клипсах, находящихся в *syn-anti* и *syn-syn* конформациях, положение аналогичного сигнала соответствует 6.10–6.30 м.д. из-за взаимного экранирования *syn*-ориентированных фенильных групп [151,152,168].

Кроме того, аналогичная спектральная картина наблюдается и в спектре циклофана **2.40**, который в силу своей структуры просто не может принимать иные конформации, кроме как *anti-anti*.

Таким образом, из анализа данных ЯМР спектров можно утверждать, что в растворе все молекулярные клипсы пребывают исключительно в *anti-*

anti конформациях, а переходов *syn-anti*, во всяком случае, в шкале времени ЯМР, не наблюдается.

В кристаллическом состоянии молекулярные клипсы **2.24**, **2.36**, **2.25** и **2.26**, и циклофан **2.40** также находятся исключительно в *anti-anti* конформации.

Молекулярные клипсы **2.25** и **2.26** кристаллизуются в виде хлороформных сольватов со стехиометрией клипса:хлороформ, 1:1. В клипсах фрагменты бензокраун-эфиров находятся в *anti-anti* конформации относительно фенильных групп дифенилгликольурилы, что подтверждает их U-образную форму. Геометрия дифенилгликольурильного фрагмента не отличается существенно от родственных соединений [100,169] и приблизительно подчиняется C_m симметрии: диэдральный угол между диазациклопентановыми циклами равен 69.5° в **2.25** и 69.2° в **2.26**. Сочлененные с пятичленными семичленные 1,3-диазациклогептановые фрагменты принимают конформацию кресла, диэдральный угол между сочлененными с ними бензольными кольцами двух фрагментов бензокраун-эфира равен 36.2° в **2.25** и 36.8° в **2.26** (рис. 2.5, 2.6).

В кристаллическом состоянии молекулы клипсы **2.25** образуют димеры таким образом, что один из краун-эфирных фрагментов одной молекулы оказывается в полости другой молекулы за счет межмолекулярных $CH \cdots O$ взаимодействий с участием карбонильных и эфирных атомов кислорода $C(8) \cdots O(11)(1-x, y, 0.5-z)=3.306(7) \text{ \AA}$ [$H(8B) \cdots O(11)=2.37 \text{ \AA}$], $C(9B) \cdots O(7)(1-x, y, 0.5-z)=3.208(7) \text{ \AA}$ [$H(9B) \cdots O(7)=2.53 \text{ \AA}$]. Это приводит к образованию канала, состоящего из последовательности четырех двенадцатичленных циклов (рис. 2.5 б). Димерные ассоциаты собираются в стопки вдоль кристаллографической оси *c* за счет $CH \cdots O$ [$C(17B) \cdots O(7B)(0.5-x, 0.5-y, 1-z)=3.410$, $H \cdots O=2.49 \text{ \AA}$] взаимодействий между связанными через центр инверсии димерами. Молекулы хлороформа располагаются в каналах между этими стопками и удерживаются в них за счет ван-дер-Ваальсовых взаимодействий (рис. 2.5 в).

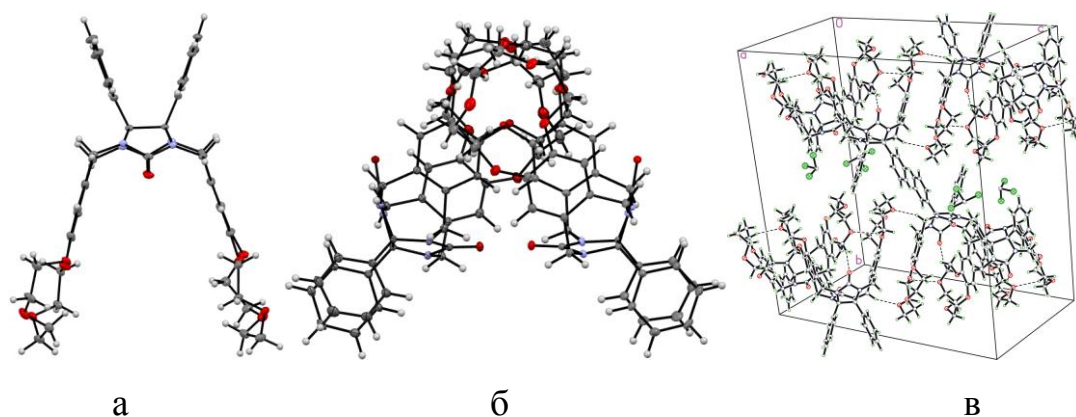


Рис. 2.5. Кристаллическая структура клипсы **2.25** (а) и фрагменты кристаллической упаковки (б, в).

В кристаллической структуре **2.26**·CHCl₃ молекула хлороформа расположена глубоко в полости молекулярной клипсы и удерживается там за счет межмолекулярных взаимодействий Cl(3) · O(14) = 3.250(6) Å и C(8B) · Cl(1) = 3.44(2) Å [H(8B2) · Cl(1) = 2.72 Å] (рис. 2.6 а). Известно лишь несколько примеров включения хлороформа в псевдополость, образованную двумя краун-эфирными фрагментами, с образованием кристаллических комплексов [76,87,170-172].

Эти агрегаты состава 1:1 располагаются вдоль кристаллографической оси **c**, реализуются значительные π-π взаимодействия между ближайшими ароматическими фрагментами, так как диэдральный угол между почти параллельными ароматическими кольцами составляет 0.35°, а расстояние между их центроидами – 3.560 Å (рис. 2.6 б).

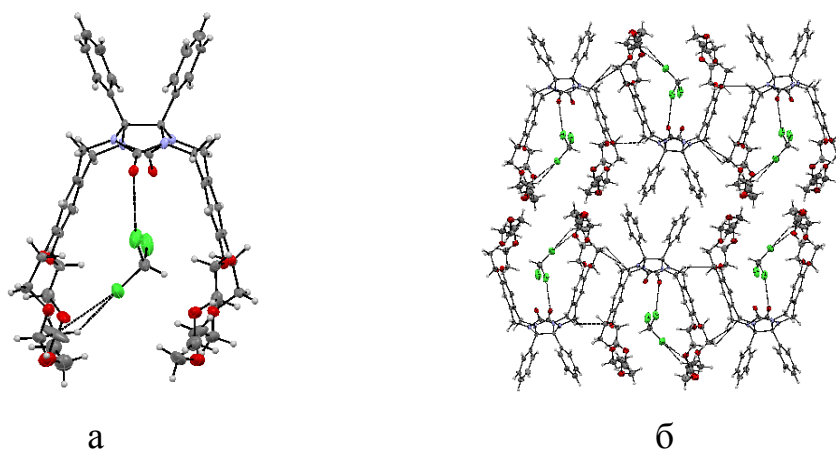


Рис. 2.6. Кристаллическая структура (а) и кристаллическая упаковка (б) молекулярной клипсы **2.26**·CHCl₃.

В кристаллическом состоянии, циклофан **2.40** существует в *anti-anti* конформации. Стабилизирующих внутримолекулярных взаимодействий не обнаружено (рис. 2.7).

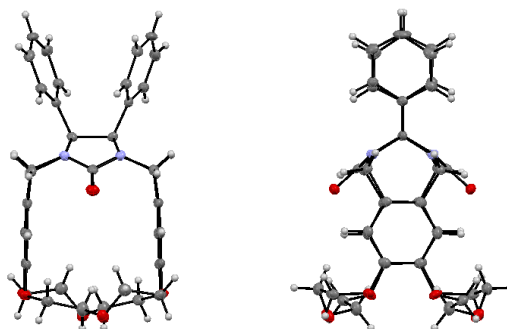


Рис. 2.7. Кристаллическая структура циклофана **2.40**.

Фенильные остатки ДБ18К6, образующие боковые стенки, практически параллельны, что не очень характерно для производных гликольурила и является следствием напряжений в молекуле. Расстояние между ними составляет 5.2 Å, что с учётом Ван-дер-Ваальсовых радиусов атомов углерода даёт толщину образующейся молекулярной полости ~ 1.8 Å. Это делает невозможным образование комплексов с органическими гостями типа параквата и создаёт существенные препятствия при образовании комплексов с катионами металлов.

В кристаллической упаковке также присутствуют молекулы воды, образующие прочные водородные связи с атомами кислорода карбонильных групп (длина связи $O \cdots H$ равна 2.03 и 2.04 Å). В результате образуются протяженные ряды, удерживаемые исключительно за счёт этих взаимодействий. С молекулами соседних рядов взаимодействия осуществляются посредством слабых $C-H \cdots O$ взаимодействий (рис. 2.8).

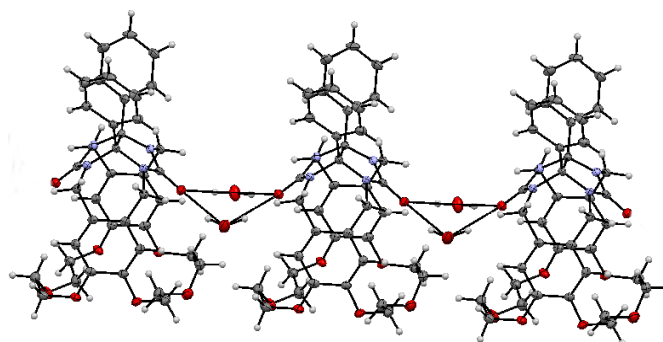


Рис. 2.8. Кристаллическая упаковка циклофана **2.40**, «горизонтальный» ряд.

В другой плоскости молекулы циклофана **2.40** формируют протяженные стопки, стабилизируемые за счёт бифуркированных водородных связей между *n*-протонами фенилов и атомами кислорода краун-эфирного кольца соседней молекулы. Параметры этих связей (расстояния C–O, H···O и угол C–H···O) равны: 3.38, 2.58 Å, 144° и 3.43, 2.60 Å, 148° (рис. 2.9).

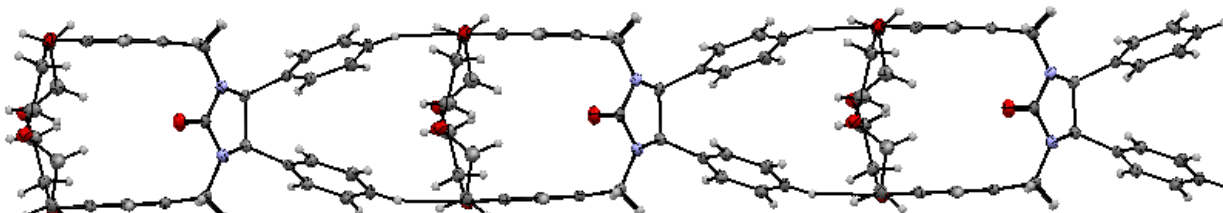


Рис. 2.9. Кристаллическая упаковка циклофана **2.40**, «вертикальная» стопка и водородные связи.

Интересен тот факт, что в образование водородных связей вовлечены исключительно атомы кислорода, связанные с фенилами. Полиэфирные атомы кислорода во взаимодействиях не участвуют.



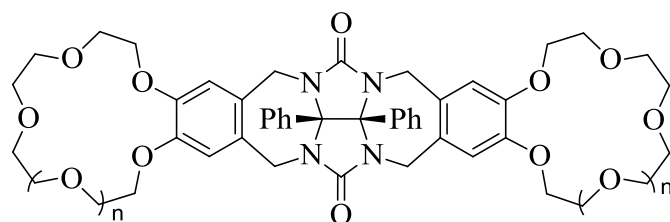
По результатам проведенных спектральных и структурных исследований можно сделать следующие выводы:

Реакция между бис-эфиром дифенилгликольурилы и краун-эфирами протекает региоселективно с образованием продукта электрофильного 4,5-присоединения по ароматическому кольцу БКЭ.

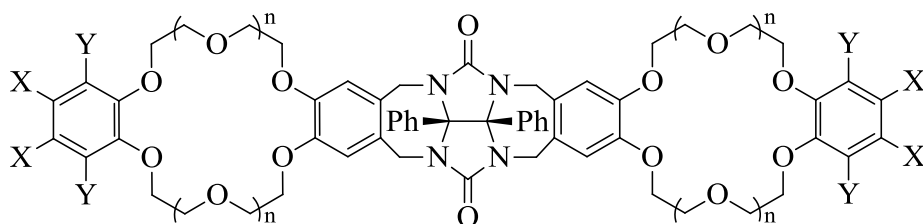
Мостиковые CH₂N связи, объединяющие дифенилгликольурильный фрагмент с краун-эфирными субъединицами, обеспечивают *анти*-ориентацию последних как в растворе, так и в кристаллическом состоянии, что делает обсуждаемые молекулярные клипсы структурно подготовленными к образованию комплексов с различными субстратами.

РАЗДЕЛ 3. ИЗУЧЕНИЕ КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩИХ СВОЙСТВ МОЛЕКУЛЯРНЫХ КЛИПС НА ОСНОВЕ БЕНЗО(ДИБЕНЗО)КРАУН-ЭФИРОВ И ДИФЕНИЛГЛИКОЛЬУРИЛА

Наличие в молекулах исследуемых молекулярных клипс фрагментов краун-эфиров делает целесообразным изучение взаимодействия данных соединений с катионами щелочных металлов и аммония. Как уже отмечалось, рецепторы на основе дифенилгликольурилы способны к селективному комплексообразованию с электронодефицитными алифатическими или ароматическими субстратами, а также с органическими катионами. В связи с этим в данном разделе обсуждаются комплексообразующие свойства молекулярных клипс **2.23**, **2.26–2.28**, **2.30**, **2.41**, **2.44**, **2.50**, **2.54** и **2.55** по отношению к катионам щелочных металлов и аммония, солям диаминов и производным параквата.



2.25 $n=0$; **2.26** $n=1$; **2.23** $n=2$; **2.27** $n=3$; **2.28** $n=4$



2.30 $n=1$; **2.41** $n=2$, X,Y=H;

2.44 $n=1$, X=Br, Y=H; **2.50** $n=1$, X,Y=Cl; **2.54** $n=1$, X,Y=F;

2.55 $n=2$ X,Y=F

3.1 Комплексообразование синтезированных молекулярных клипс с катионами щелочных металлов и аммония

3.1.1 Качественная оценка комплексообразующей способности молекулярных клипс по отношению к катионам щелочных металлов и иону аммония

Одним из удобных методов анализа супрамолекулярных комплексов в газовой фазе является метод FAB масс-спектрометрии [172-178]. Основываясь на интенсивности пиков комплексов в масс-спектрах, можно установить относительную селективность связывания структурно близких молекул хозяев по отношению к различным субстратам. Данный метод использовался ранее для оценки связывающих свойств катионов щелочных металлов по отношению к широкому набору рецепторов, таких как краун-эфиры [176], лариатные эфиры [177], бискраун-эфиры [178].

Анализу подвергали раствор смеси соответствующей молекулярной клипсы **2.23** и **2.25–2.28** с пикратом металла (1 и 3 эквивалента) в 3-нитробензиловом спирте (табл. 3.1).

На рис 3.1 в качестве примера приведен масс-спектр комплекса молекулярной клипсы **2.26** с пикратом натрия в 3-нитробензиловом спирте. Самым интенсивным пиком за исключением матрицы является пик, соответствующий однозарядному катиону $[M+Na]^+=901$ комплекса состава 1:1. Также в масс-спектре присутствует пик двухзарядного катиона с половинной массой $[M+2Na]^{2+}=462$, и пик, отвечающий суммарной массе молекулярной клипсы, 2 катионов натрия и пикрат аниона $[M+2Na+Pi]^+=1152$.

Даже при наличии избытка пикрата металла во всех случаях в масс-спектрах наиболее интенсивным пиком является пик, соответствующий однозарядному иону комплекса состава 1:1. Для соединения **2.25** пик, отвечающий двухзарядному комплексу состава $[2.25+2Na]^{2+}$, наблюдается с минорной интенсивностью лишь при избытке пикрата натрия. Для молекулярной клипсы **2.26** образование такого комплекса зафиксировано также только для пикрата натрия и его относительный вклад возрастает с увеличением концентрации пикрата натрия в смеси.

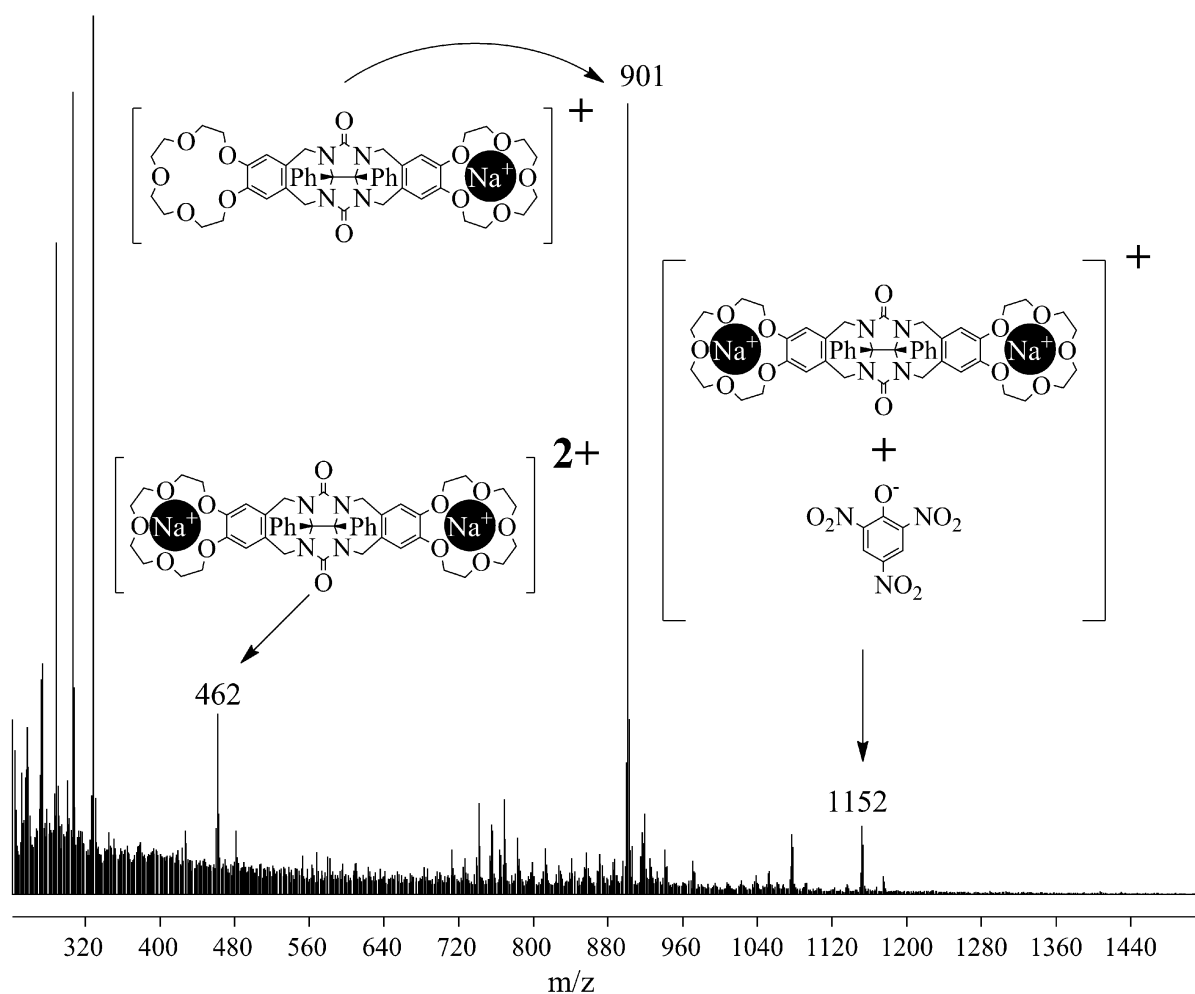


Рис. 3.1. Масс-спектр (FAB) смеси клипсы **2.26** с пикратом натрия в 3-нитробензиловом спирте.

Образование комплексов состава 1:2 в заметной мере наблюдается для клипс **2.23** и **2.28** только при избытке пикрата. Для **2.23** доля таких комплексов уменьшается с увеличением размера катиона, а в случае **2.28** такой зависимости нет. Поскольку соотношение интенсивностей пиков ионов структурно-подобных комплексных частиц коррелирует с их устойчивостью [177–182], можно заключить, что в условиях масс-спектрального эксперимента наиболее стабильными являются комплексы состава 1:1. Полученные соотношения интенсивностей $[M]:[M+Me]:[M+2Me]$ отражают тенденции селективности и связывающей способности клипс **2.23** и **2.25–2.28** по отношению к пикратам щелочных металлов.

Таблица 3.1

Нормализованные интенсивности пиков смесей молекулярных клипс **2.23** и **2.25–2.28** с пикратами щелочных металлов

		Молярные отношения клипс к пикратам металлов					
		1:1			1:3		
Катион		$[M+H]^+$	$[M+Me]^+$	$[M+2Me]^+$	$[M+H]^+$	$[M+Me]^+$	$[M+2Me]^+$
2.25	Na	0	100	0	0	100	следы
	K	25	75	0	10	90	0
	Rb	42	58	0	16	84	0
	Cs	38	62	0	32	68	0
	NH ₄	77	23	0	71	29	0
2.26	Na	3	86	11	0	76	24
	K	0	100	0	0	100	0
	Rb	0	100	0	0	100	0
	Cs	6	94	0	0	100	0
	NH ₄	21	79	0	7	93	0
2.23	Na	6	94	следы	0	69	31
	K	7	93	0	0	87	13
	Rb	4	96	0	0	93	7
	Cs	3	97	0	4	96	следы
	NH ₄	31	69	0	30	70	0
2.27	Na	12	85	3	0	84	16
	K	15	84	1	0	87	13
	Rb	9	90	1	6	81	13
	Cs	7	92	1	3	85	12
	NH ₄	35	65	0	23	68	9
2.28	Na	3	97	следы	0	86	14
	K	6	94	следы	0	85	15
	Rb	2	98	следы	0	92	8
	Cs	10	90	следы	6	82	12
	NH ₄	49	51	0	40	60	0

Интенсивность комплексных ионов клипс **2.23** и **2.25–2.28** с катионом NH_4^+ заметно ниже, чем с катионами щелочных металлов. Образование комплексов состава 1:2 не наблюдается. Причина, вероятно, заключается в том, что наибольший вклад в стабилизацию комплекса вносят водородные связи $\text{O} \cdots \text{H}-\text{NH}_3^+$, а сильнополярный и сольватирующий 3-нитробензиловый спирт подавляет эти взаимодействия.

Другим широко распространенным в химии гость-хозяин способом оценки эффективности взаимодействия макроциклических рецепторов с субстратом является метод экстракции катионов в виде ионной пары. Чаще всего для этой цели применяются пикраты металлов, что позволяет достаточно просто и быстро определять количество проэкстрагированного катиона спектрофотометрически [179–183]. В связи с этим оценку комплексообразующей способности молекулярных клипс **2.23** и **2.25–2.28** проводили на основании результатов экстракции катионов щелочных металлов из водной фазы в хлороформный раствор лиганда. Для корректного сравнения в идентичных условиях определяли также экстракционную способность монобензокраун-эфиров **2.13–2.15**, **2.17** и **2.18**. Контроль степени экстракции осуществляли на основании спектрофотометрического определения остаточной концентрации пикратов металлов в водном растворе. Экстракционную способность изучаемых соединений определяли как отношение концентрации металла к концентрации лиганда в хлороформной фазе по формуле:

$$\text{Степень экстракции (\%)} = \frac{([C_0\text{MPi}] - [C_x\text{MPi}])}{[C_0L]} \times 100\%$$

где $[C_0\text{MPi}]$ – исходная концентрация пикрата металла в водной фазе, $[C_x\text{MPi}]$ – концентрация пикрата металла в водной фазе после экстракции, $[C_0L]$ – исходная концентрация лиганда в органической фазе.

Так как молекулярные клипсы **2.23** и **2.25–2.28** содержат по два потенциальных места связывания катиона, то их максимальная теоретическая

экстракционная способность составляет 200%, а для бензокраун-эфиров – 100%. Полученные результаты представлены в табл. 3.2 и на рис. 3.2.

Степень экстракции молекулярных клипс **2.23** и **2.25–2.28** значительно выше, чем для соответствующих бензокраун-эфиров. Это, вероятно, является следствием образования более устойчивых комплексов. Особенно заметные изменения наблюдаются для молекулярных клипс **2.23** и **2.27**. Степень экстракции пикратов калия, рубидия и цезия для клипсы **2.23** и рубидия и цезия для соединения **2.27** превышает 100%, что однозначно указывает на образование наряду с комплексами состава лиганд:катион 1:1 и комплексов состава 1:2. Образование таких комплексов показано нами в условиях масс-спектрального эксперимента, а также сотрудниками отдела тонкого органического синтеза Физико-химического института им. А.В. Богатского НАН Украины для кристаллического комплекса соединения **2.23** с пикратом натрия [184].

Таблица 3.2

Степень экстракции пикратов щелочных металлов соединениями **2.23**, **2.25–2.28**, **2.13–2.15**, **2.17** и **2.18**, (%)*

Соединение	Na ⁺	K ⁺	Rb ⁺	Cs ⁺	NH ₄ ⁺
2.25	10.6	13.7	4.5	14.5	5.95
2.26	41.6	91.6	85.4	50.1	28.55
2.23	44.2	142.5	111.6	107.8	77.85
2.27	5.8	59.2	112.5	106.75	80.75
2.28	19.0	22.9	34.7	49.6	15.00
2.13	17.6	14.5	10.6	19.2	5.15
2.14	22.0	15.8	12.5	15.2	7.70
2.15	25.3	88.5	53.8	36.8	37.20
2.17	3.75	5.6	13.95	8.7	4.25
2.18	5.25	10.6	20.2	19.9	3.85

* Усредненные значения трех экстракционных экспериментов

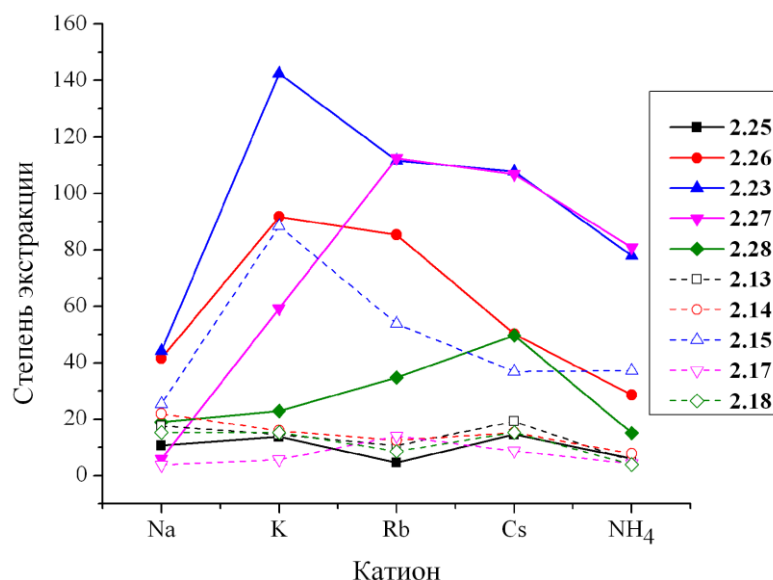


Рис. 3.2. Зависимость степени экстракции пикратов щелочных металлов от типа экстрагента **2.23**, **2.25–2.28**, **2.13–2.15**, **2.17** и **2.18**.

Для молекулярных клипс **2.23** и **2.25–2.28** также наблюдаются более сильные взаимодействия с большими катионами калия, рубидия и цезия в сравнении с маленьким катионом натрия. Однако, если для соединений **2.26** и **2.23** наибольшая степень экстракции наблюдается для иона K^+ , то для соединений **2.27** и **2.28** она возрастает с увеличением размера катиона металла и достигает максимума для ионов Rb^+ и Cs^+ , соответственно. Бис(Б12К4) (**2.25**) и Б12К4 (**2.13**), как и следовало ожидать, слабо взаимодействуют с ионами металлов, причем для молекулярной клипсы **2.25** степень экстракции даже несколько ниже. Зависимости от размера катиона практически нет, но наибольшая степень экстракции в обоих случаях наблюдается для иона Cs^+ , а наименьшая для иона Rb^+ . Подобное снижение констант экстракции молекулярных клипс в сравнении с бензокраун-эфиром описано для комплексов несэндвичевого типа бис(бензокраун-эфиров) с катионами щелочных металлов [183], когда каждый краун-эфирный цикл действует как индивидуальная субъединица, а некоторое снижение констант экстракции объясняется отталкиванием двух катионов, связанных краун-эфирными циклами (антикооперативный эффект). Однако образование таких комплексов с клипсой **2.25** маловероятно, что подтверждается масс-

спектральным экспериментом, который не зафиксировал образования заметных количеств комплексов состава лиганд:катион 1:2 для соединения **2.25** даже при 3-х кратном избытке пикратов металлов (табл. 3.1).

3.1.2 Количественная оценка комплексообразующих свойств молекулярных клипс на основе дифенилгликольурилы и бензокраун-эфиров с катионами щелочных металлов и аммония

Количественно отражают степень связывания рецептора с субстратом константы устойчивости образуемых ими комплексов.

Добавление солей щелочных металлов к раствору молекулярной клипсы приводит к изменениям в электронном спектре поглощения (ЭСП). В качестве примера на рис.3.3а представлены изменения в спектре молекулярной клипсы **2.26** при добавлении NH_4Cl , которые могут быть использованы как аналитический отклик для определения констант устойчивости комплексов.

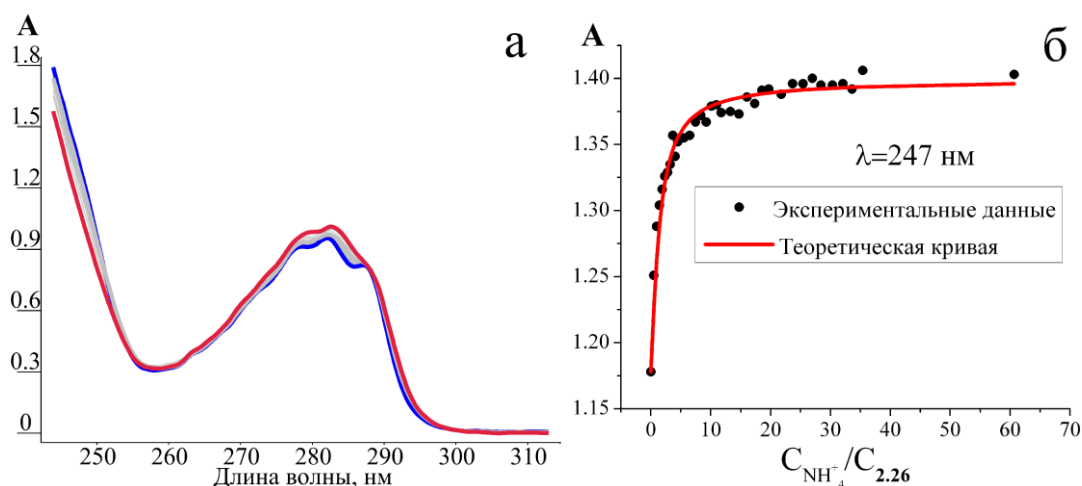
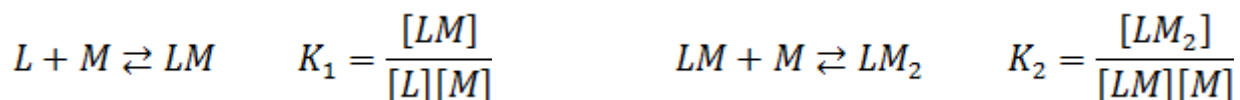


Рис. 3.3. Изменения, наблюдаемые в ЭСП (а) и кривая титрования (б) молекулярной клипсы **2.26** с хлоридом аммония в метаноле.

Константы устойчивости комплексов молекулярных клипс **2.23** и **2.25–2.28** с хлоридами щелочных металлов и аммония определяли по методу молярных отношений в метаноле при 20°C [185,186]. Полученные экспериментальные данные обрабатывали нелинейным методом наименьших

квадратов, используя программу SIRKO [187]. Кривая титрования, показывающая изменение оптической плотности от соотношения лиганд:катион для клипсы **2.26** в присутствии NH_4Cl , представлена на рис.3.3б. Величины логарифма констант устойчивости комплексов приведены в табл. 3.3.

Анализ экспериментальных данных показал образование двух типов комплексов состава 1:1 и 1:2 (лиганд:катион). Значения констант устойчивости рассчитаны в соответствии со следующими уравнениями:



где K_1 и K_2 соответствуют константам устойчивости комплексов состава 1:1 и 1:2; $[L]$, $[M]$, $[LM]$, $[LM_2]$ – равновесные концентрации катионов металлов, молекулярной клипсы и их 1:1 и 1:2 комплексов, соответственно.

Таблица 3.3

Константы устойчивости комплексов молекулярных клипс **2.23** и **2.25–2.28** с хлоридами щелочных металлов и аммония в метаноле

		Соединение				
		2.25	2.26	2.23	2.27	2.28
Na^+	$\lg K_1$	3.27±0.04	4.13±0.04	4.51±0.05	–*	–*
	$\lg K_2$	–	2.90±0.02	2.09±0.07	–*	–*
K^+	$\lg K_1$	3.28±0.03	6.25±0.07	4.96±0.04	4.44±0.06	4.64±0.02
	$\lg K_2$	–	–	1.64±0.06	1.20±0.05	2.89±0.01
Rb^+	$\lg K_1$	2.78±0.06	6.34±0.08	5.23±0.01	4.51±0.10	4.05±0.05
	$\lg K_2$	–	–	3.32±0.06	1.28±0.09	1.53±0.06
Cs^+	$\lg K_1$	2.59±0.04	3.74±0.02	5.92±0.13	4.43±0.04	4.93±0.08
	$\lg K_2$	–	–	1.48±0.07	3.63±0.05	2.28±0.03
NH_4^+	$\lg K_1$	H/O*	3.82±0.03	3.45±0.03	–	–
	$\lg K_2$	H/O*	–	1.41±0.02	–	–

*Слишком маленькие изменения в спектре для определения константы комплексообразования.

Как видно из полученных данных (табл. 3.3, рис. 3.4), молекулярная клипса **2.25** проявляет очень слабую селективность по отношению к исследуемым ионам. Это, вероятно, вызвано небольшим числом донорных атомов кислорода псевдополости молекулярной клипсы, в результате чего устойчивость комплексов незначительно изменяется в зависимости от соотношения размеров полости и катиона. Величины констант для соединения **2.25** также невелики и уменьшаются с увеличением размера катиона. Также, несмотря на высокие значения констант комплексообразования, слабая селективность наблюдается и для молекулярных клипс **2.27** и **2.28**. Примечательно, что в клипсах **2.23**, **2.27** и **2.28**, и в меньшей степени в соединении **2.26**, краун-эфирные фрагменты могут действовать как независимые единицы, что приводит к образованию комплексов состава 1:2 в заметных количествах. Устойчивость этих комплексов ниже на несколько порядков, корреляции между размером цикла и катиона не наблюдается [188].

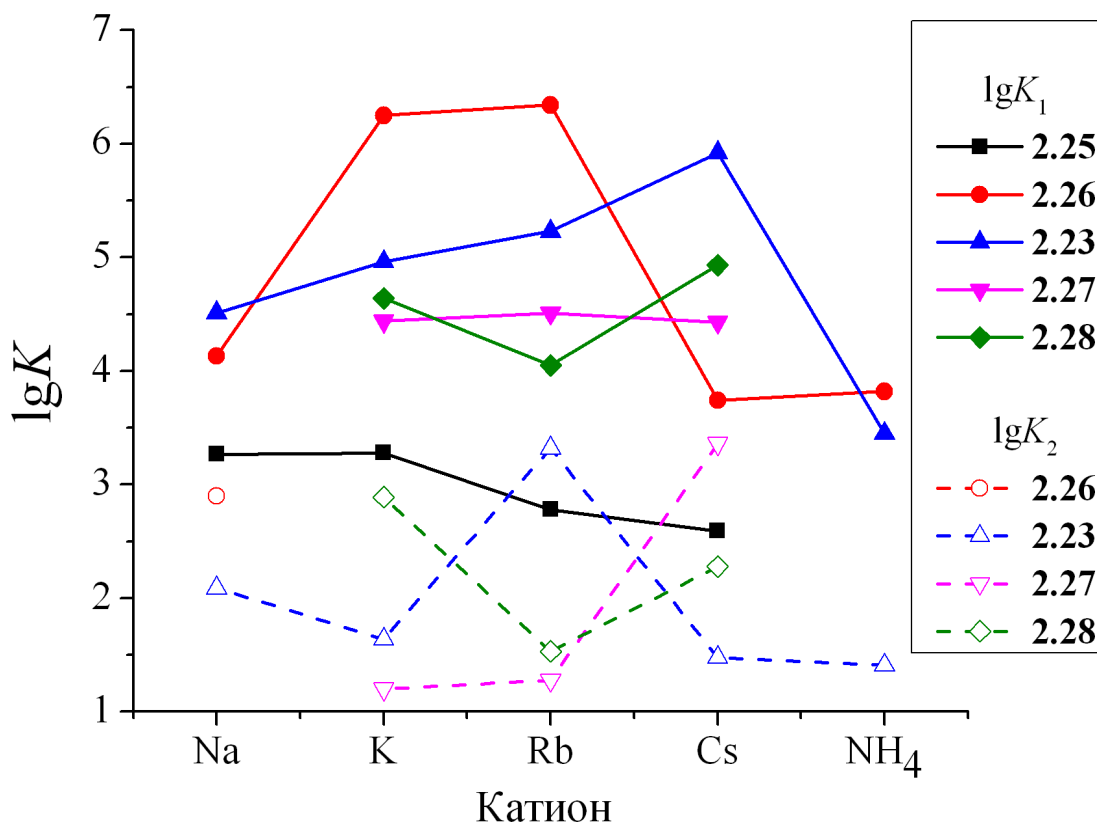


Рис. 3.4. Величины $\lg K$ комплексов молекулярных клипс **2.23** и **2.25**–**2.28** с катионами щелочных металлов и аммония в метаноле.

Наиболее интересные данные получены для молекулярных клипс **2.26** и **2.23**. Так, устойчивость комплексов клипсы **2.26** с K^+ и Rb^+ выше, чем с Na^+ и Cs^+ на ~ 2.5 порядка. Устойчивость комплексов клипсы **2.23** растёт с увеличением размера катиона, достигая максимума для Cs^+ . Эти результаты удовлетворительно согласуются с данными, полученными при качественном изучении комплексообразующих свойств молекулярных клипс в условиях масс-спектрального эксперимента и экстракции.

Такие высокие значения констант устойчивости для клипс **2.26** и **2.23** говорят об образовании сэндвичевых комплексов, в которых катион металла находится в псевдополости (рис. 3.5а), образованной двумя краун-эфирными фрагментами молекулярной клипсы. В результате, катион металла одновременно взаимодействует с бóльшим числом донорных атомов, что приводит к существенному увеличению констант устойчивости по сравнению с аналогичным краун-эфиром [3–5,189]. Селективность полученных молекулярных клипс по отношению к катионам щелочных металлов также отличается от таковой для краун-эфиров [3,4]. Например, за счёт 2-х пространственно сближенных фрагментов B15K5 клипса **2.26** образует крайне устойчивый комплекс с Rb^+ , что не типично для краун-эфира **2.14** [189]. Возможное объяснение высокой селективности для молекулярной клипсы **2.26** заключается в том, что связывание большого по размеру катиона, например Cs^+ , вызывает существенную перестройку псевдополости, что вероятно может приводить к появлению напряжения в 1,3-бензодиазипиновом фрагменте гликольурильного каркаса, делая процесс менее выгодным (рис. 3.5в). Более высокая конформационная гибкость полиэфирных цепочек в клипсах **2.27** и **2.28**, позволяющая молекуле хозяина осуществлять конформационную перестройку с меньшими энергетическими затратами, приводит к заметному падению селективности при сохранении достаточно высоких значений констант устойчивости.

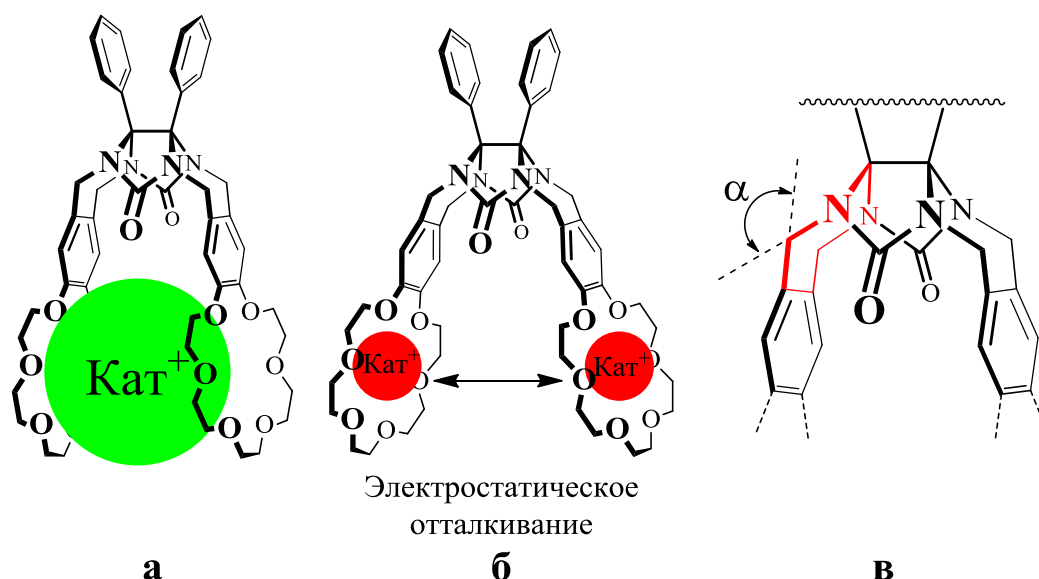


Рис. 3.5. Схематическое представление кооперативного (а), антикооперативного (б) эффектов для комплексов различной стехиометрии и возможные структурные изменения в молекуле хозяина (в).

Устойчивость комплексов описанных клипс состава 1:2 существенно ниже, чем 1:1. Соотношение $4K_2/K_1 \ll 1$ [190], что однозначно указывает на проявление антикооперативного эффекта в результате электростатического отталкивания двух катионов (рис. 3.5б), расположенных недалеко друг от друга. Комплексы такого состава не образуются в случае молекулярной клипсы **2.25**, а в случае соединения **2.26** регистрируются только для Na^+ . В кристаллическом состоянии молекулярная клипса **2.26** образует комплекс с пикратом натрия состава 2:3.

Введение в молекулярные клипсы с 18- и 24-х членными макроциклами в качестве боковых стенок терминальных ароматических фрагментов приводит к изменению селективности связывания катионов щелочных металлов (рис. 3.6, табл. 3.4). Константа комплексообразования K_1 молекулярной клипсы **2.23** с катионом натрия больше на ~ 0.21 порядка, нежели для клипсы **2.30** с тем же катионом. Значения константы комплексообразования K_2 приблизительно равны между собой.

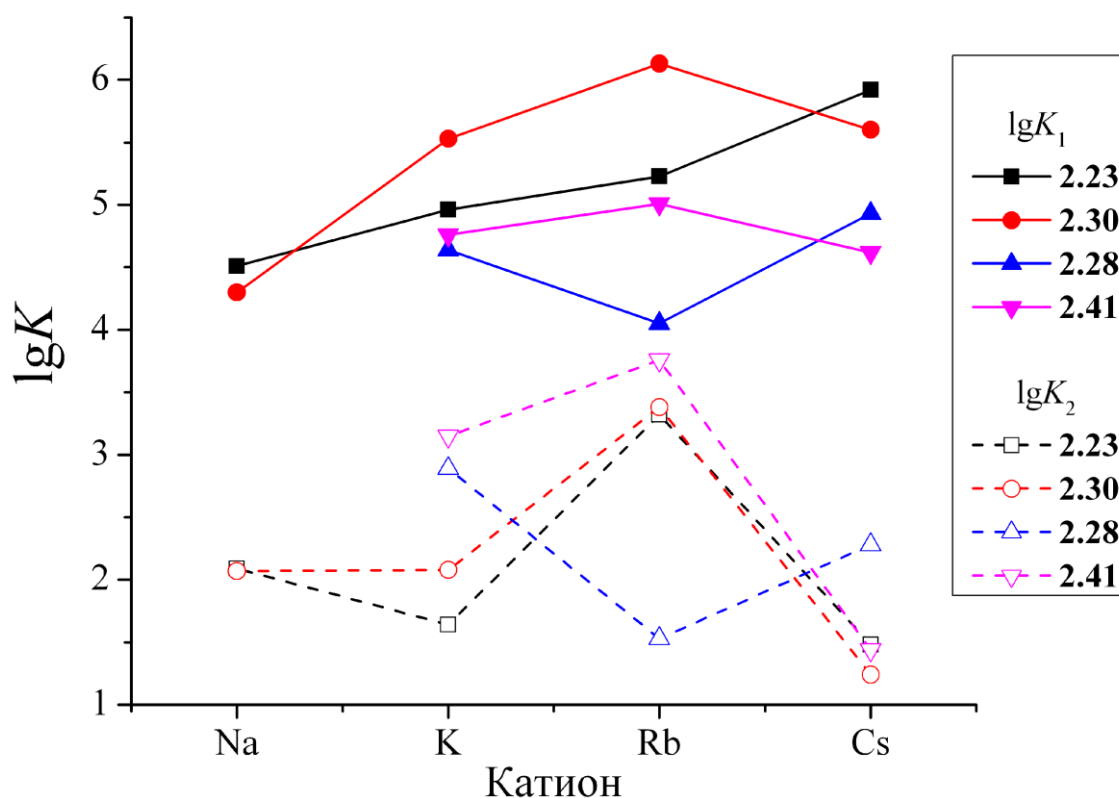


Рис. 3.6. Величины $\lg K$ комплексов молекулярных клипс **2.23**, **2.28**, **2.30** и **2.41** с катионами щелочных металлов в метаноле.

Таблица 3.4

Константы устойчивости комплексов молекулярных клипс **2.23**, **2.28**, **2.30**, и **2.41** с хлоридами щелочных металлов в метаноле

		Соединение			
		2.23	2.3	2.28	2.41
Na ⁺	$\lg K_1$	4.51±0.05	4.30±0.06	—*	—*
	$\lg K_2$	2.09±0.07	2.07±0.12	—*	—*
K ⁺	$\lg K_1$	4.96±0.04	5.53±0.08	4.64±0.02	4.76±0.04
	$\lg K_2$	1.64±0.06	2.08±0.05	2.89±0.01	3.15±0.003
Rb ⁺	$\lg K_1$	5.23±0.01	6.13±0.33	4.05±0.05	5.01±0.04
	$\lg K_2$	3.32±0.06	3.38±0.04	1.53±0.06	3.76±0.02
Cs ⁺	$\lg K_1$	5.92±0.13	5.6±0.03	4.93±0.08	4.62 ±0.11
	$\lg K_2$	1.48±0.07	1.24±0.01	2.28±0.03	1.44±0.08

*Слишком маленькие изменения в спектре для определения константы комплексообразования.

Стоит отметить, что селективность связывания катиона натрия молекулярными клипсами **2.23** и **2.30** отличается от селективности связывания его соответствующими бензокраун-эфирами. Так, ДБ18К6 (**2.38**) в метаноле связывает катион натрия на ~ 0.33 порядка лучше, чем Б18К6 (**2.15**) [3-5].

Молекулярное моделирование в рамках полуэмпирического метода PM7 показывает, что второй дибензокраун-эфирный фрагмент молекулярной клипсы **2.30** значительно меньше вовлечен в стабилизацию комплекса с катионом натрия (рис. 3.7), чем второй бензокраун-эфирный фрагмент молекулярной клипсы **2.23**.

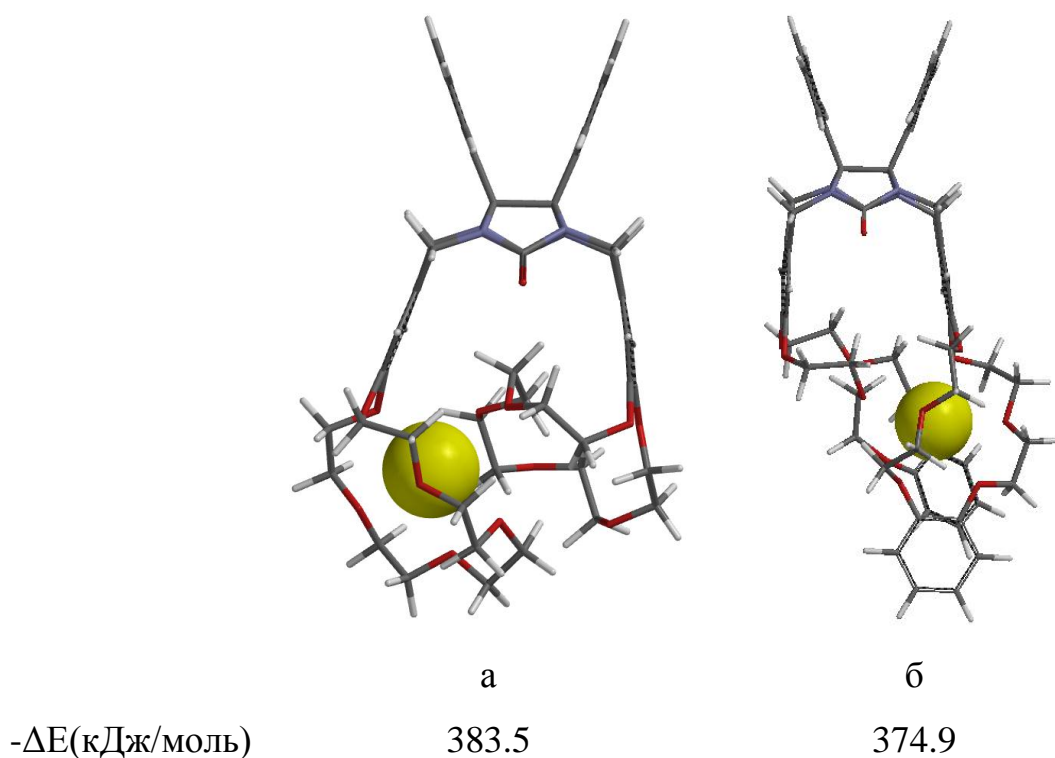


Рис. 3.7. Оптимизированные структуры комплексов молекулярных клипс **2.23** (а) и **2.30** (б) с катионом натрия.

Катион натрия находится вне полости каждого из краун-эфирных фрагментов молекулярных клипс **2.23** и **2.30** и в обоих случаях координируется восемью атомами кислорода (шестью атомами кислорода одного краун-эфирного фрагмента и двумя атомами кислорода второго краун-эфирного фрагмента). В случае клипсы **2.23** в координации участвуют два, а в случае соединения **2.30** три менее основных фенольных атома

кислорода. Выигрыш в энергии первого комплекса над вторым в вакууме составляет 8.6 кДж/моль, а в растворе в метаноле – 1.29 кДж/моль.

Обе молекулярные клипсы **2.23** и **2.30** гораздо сильнее связывают катионы калия и цезия в сравнении с катионом натрия, причем для клипсы **2.30** наблюдаемые константы связывания ощутимо выше: K_1 молекулярной клипсы **2.30** с катионом калия больше на ~ 0.57 , а с катионом рубидия на ~ 0.9 порядка, нежели для клипсы **2.23**. Константа комплексообразования K_2 молекулярной клипсы **2.30** с катионом калия больше на ~ 0.44 порядка, нежели с клипсой **2.23**, а с катионом рубидия величины констант K_2 приблизительно равны между собой. Следует отметить, что Б18К6 (**2.15**) в метаноле связывает катион калия на ~ 0.27 , а рубидия на ~ 0.23 порядка сильнее, чем ДБ18К6 (**2.38**) [3-5].

Причиной существенных отличий в константе комплексообразования K_1 для калия и рубидия, наблюдаемые для клипс на основе ДБ18К6 (**2.30**) и Б18К6 (**2.23**), может быть возможность дополнительной стабилизации комплекса за счет π - π стэкинга между терминальными ароматическими фрагментами с образованием структуры типа «псевдокриптант» и катион- π взаимодействий между терминальными ароматическими фрагментами и катионом металла.

Молекулярное моделирование в рамках полуэмпирического метода PM7 (рис. 3.8) показывает, что стабилизация комплекса в вакууме происходит за счет образования структуры типа «псевдокриптант», при этом выигрыш энергии при комплексообразовании с катионом калия в вакууме для клипсы **2.30** по отношению к клипсе **2.23** составляет 52.5 кДж/моль. Попытки провести молекулярное моделирование комплексов молекулярных клипс **2.23** и **2.30** с катионом рубидия не привело к получению надежных результатов.

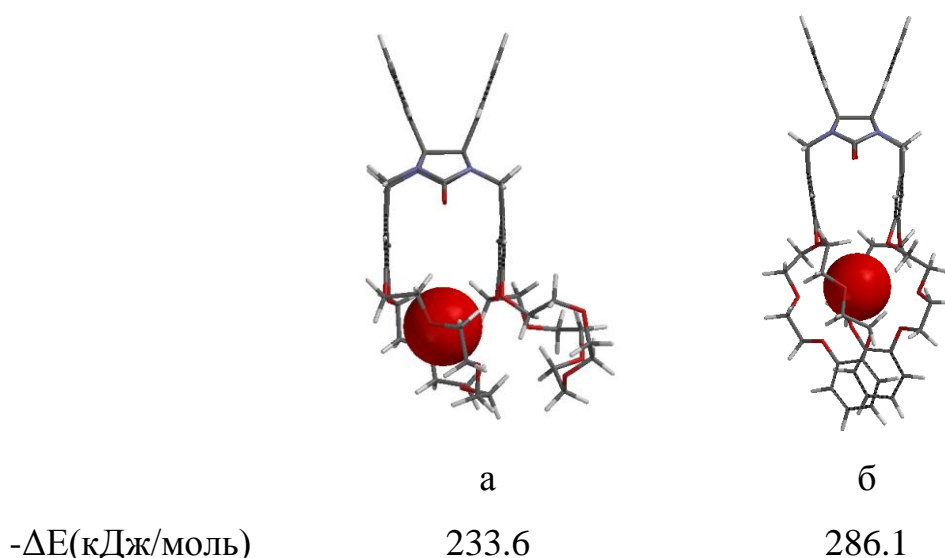


Рис. 3.8. Оптимизированные структуры комплексов молекулярных клипс **2.23** (а) и **2.30** (б) с катионом калия.

В растворе в метаноле выигрыш энергии при комплексообразовании для клипсы **2.30** по отношению к соединению **2.23** составляет 5.67 и 5.39 кДж/моль для калия и рубидия, соответственно.

Константа комплексообразования молекулярной клипсы **2.30** с катионом цезия ниже, чем с катионом рубидия, что вероятно, вызвано, неспособностью клипсы «укутать» бóльший по размеру катион цезия с образованием структуры типа «псевдокриптант». В отличие от этого молекулярная клипса **2.23** сильнее связывает катион цезия в сравнении с катионом рубидия. В растворе в метаноле выигрыш энергии при комплексообразовании катиона цезия для клипсы **2.23** по отношению к клипсе **2.30** составляет 3.14 кДж/моль. Попытки провести молекулярное моделирование комплексов молекулярных клипс **2.23** и **2.30** с катионом цезия также не привело к получению надежных результатов.

Молекулярные клипсы **2.28** и **2.41**, содержащие, соответственно, фрагменты 24-х-членных макроциклов Б24К8 и ДБ24К8, слабо взаимодействуют с катионом натрия. Из-за слабых изменений в ЭСП растворов указанных клипс в присутствии катиона натрия константы устойчивости образующихся комплексов определить не удалось (табл. 3.4). Ряд селективности комплексов состава 1:1 молекулярной клипсы **2.41** с

катионами калия, рубидия и цезия ($Rb > K > Cs$) отличается от ряда, наблюдаемого для краун-эфира ДБ24К8 (**2.39**) ($Rb \approx Cs > K$) [3-5].

Для молекулярной клипсы **2.41** в сравнении с клипсой **2.28** наблюдается незначительное увеличение константы комплексообразования K_1 с катионом калия, разница констант значительно возрастает для комплексов с катионом рубидия и составляет приблизительно один порядок. В то же время катион цезия на ~ 0.31 порядка связывается лучше молекулярной клипсой **2.28**, чем клипсой **2.41** (рис. 3.6, табл. 3.4).

Следует отметить, что для молекулярной клипсы **2.41** для всех катионов за исключением катиона цезия наблюдаются достаточно высокие значения константы комплексообразования K_2 , что вероятно вызвано дополнительной стабилизацией комплекса за счет терминальных ароматических фрагментов. Молекулярное моделирование в рамках полуэмпирического метода PM7 в вакууме показывает, что комплекс клипсы **2.41** с двумя катионами калия, кроме ион-дипольных взаимодействий, дополнительно стабилизирован π - π стэкинг взаимодействиями, образуя структуру типа «псевдокриптан» (рис.3.9).

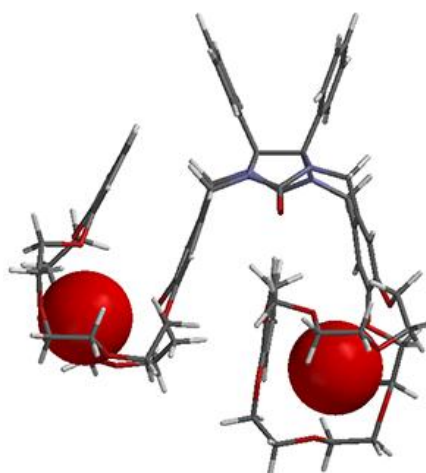


Рис. 3.9. Расчётная структура комплекса клипсы **2.41** с двумя катионами калия.

Молекулярная клипса **2.28** не способна к образованию такого типа комплексов ввиду отсутствия терминальных ароматических фрагментов, что, возможно, является причиной снижения устойчивости комплексов состава

1:2. Устойчивость комплекса клипсы **2.41** состава 1:2 с катионом цезия существенно ниже, чем с катионами калия и рубидия – на ~ 1.71 и 2.32 порядка, соответственно. Наблюдаемое снижение устойчивости комплекса, вероятно, вызвано неспособностью каждой краун-эфирной субъединицы «укутать» бóльший по размеру катион цезия с образованием структуры типа «псевдокриптант», как в случае комплекса клипсы **2.41** с катионом калия (рис 3.9).

Устойчивость комплексов состава 1:1 молекулярной клипсы **2.30**, содержащей фрагменты ДБ18К6, с катионами калия, рубидия и цезия выше, чем с клипсой **2.41** на ~ 0.77 , 1.12 и 0.98 порядка, соответственно. Вероятно в первом случае размеры катионов более комплементарны размерам образующейся псевдополости, тогда как в случае клипсы **2.41** с фрагментами ДБ24К8 для достижения максимального связывания с катионами щелочных металлов требуются большие затраты энергии на значительную конформационную перестройку молекулы.

К сожалению, слишком низкая растворимость в метаноле молекулярных клипс с заместителями в терминальных ароматических фрагментах **2.50**, **2.54** и **2.55**, не позволила определить константы их комплексообразования с катионами щелочных металлов.

3.1.3 Рентгеноструктурные исследования комплексов молекулярных клипс с пикратами щелочных металлов

Пригодные для рентгеноструктурного анализа кристаллы комплекса молекулярной клипсы **2.26** с пикратом натрия получены медленным упариванием их растворов в смесях этанол/ацетон/вода, а молекулярной клипсы **2.23** с пикратом цезия – медленной диффузией $i\text{-Pr}_2\text{O}$ в раствор метанола.

Комплекс клипсы **2.26** с пикратом натрия имеет состав 2:3. В независимой части элементарной ячейки находятся две молекулы клипсы **2.26**, три катиона натрия, расположенные в краун-эфирных полостях, три

пикрат-аниона и три молекулы воды. Один из краун-эфирных циклов в этом случае остаётся незанятым и взаимодействует только с молекулами воды (рис. 3.10).

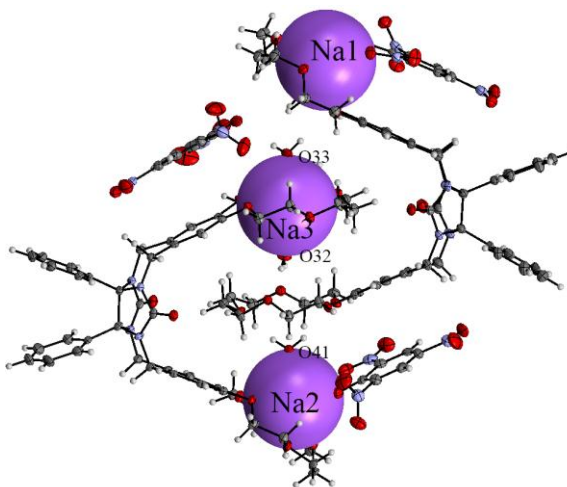
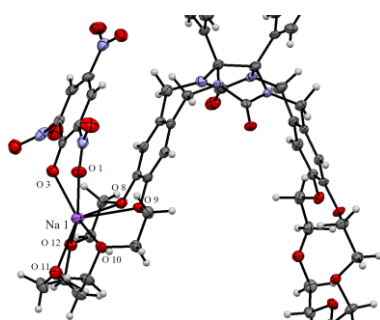
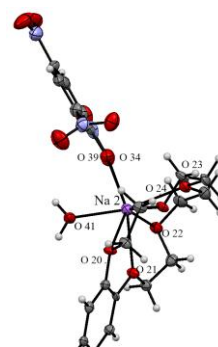


Рис. 3.10. Независимая часть элементарной ячейки комплекса клипсы **2.26** с пикратом натрия.

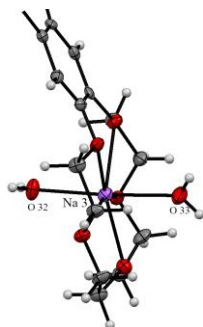
Два из трёх пикрат-анионов также участвуют в дополнительной координации ионов натрия, как фенольным атомом кислорода, так и атомом кислорода орто-нитрогруппы (рис. 3.11а).



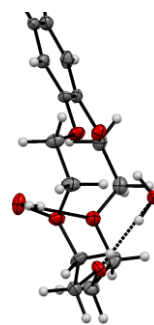
а



б



в



г

Рис. 3.11а-г. Фрагменты комплекса клипсы **2.26** с пикратом натрия.

Похожая ситуация наблюдается и для атома Na(2), координируемого краун-эфирным кольцом второй молекулы клипсы. Помимо пикрат-аниона, имеет место также взаимодействие с молекулой воды, расположенной по той же сторону цикла, что и пикрат-анион. В результате средние расстояния между атомом Na(2) и полиэфирными атомами кислорода становятся ещё больше и равны 2.55 Å, а отклонение от среднеквадратичной плоскости полиэфирного кольца составляет 1.20 Å (рис. 3.11б).

Ион натрия Na(3) находится точно в центре полости второго краун-эфирного цикла этой же молекулы. Структура данного фрагмента молекулы наиболее близка к строению классического комплекса 15-краун-5 с натрием. Все координационные связи имеют практически равную длину (среднее отклонение 0.02 Å), ион натрия отклоняется от среднеквадратичной плоскости полиэфирного кольца на 0.07 Å. В координации также принимают участие 2 молекулы воды, расположенные практически на одной прямой с атомом Na(3) по обе стороны от плоскости атомов кислорода краун-эфира. Угол O(32)–Na(3)–O(33) составляет 176.1° (рис. 3.11в).

Таким образом, видно, что во всех трёх случаях для координационного насыщения иона натрия, кроме атомов кислорода клипсы **2.26**, также привлекаются атомы кислорода молекул растворителя и/или противоионов. В некоторых случаях это приводит к существенным искажениям геометрии комплекса.

Оставшийся вакантный краун-эфирный фрагмент, не вовлечённый в комплексообразование, взаимодействует с молекулами воды. Две ортогонально расположенные по обе стороны от краун-эфира молекулы воды образуют 3 обычных и 1 бифуркированную водородную связь, задействуя, таким образом, электронные пары от всех атомов кислорода кольца (рис. 3.11г).

В элементарной ячейке находятся 4 независимых набора молекул, включающие 8 молекул клипсы **2.26**, 12 ионов натрия и пикрат-анионов и 12 молекул воды. В кристаллической упаковке (рис. 3.15) молекулы комплекса

образуют плоские слои, состоящие из развёрнутых друг относительно друга на 90° молекул. В промежутках между ними располагаются пикрат-анионы, стабилизирующие структуру за счёт водородных связей и электростатических взаимодействий. Между собой слои связаны за счёт водородных связей с участием карбонильной группы фрагмента гликольбурила и взаимодействий между противоионами.

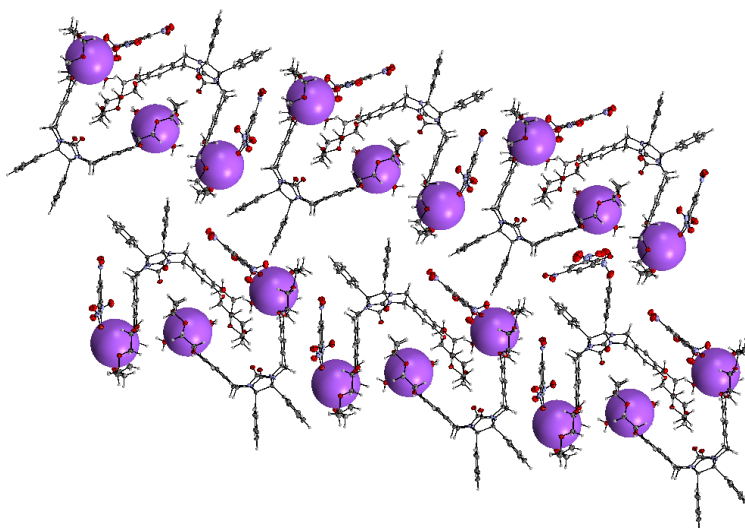


Рис. 3.15. Кристаллическая упаковка комплекса клипсы **2.26** с пикратом натрия.

Комплекс клипсы **2.23** с пикратом цезия также имеет состав 2:3. В независимой части элементарной ячейки находятся две молекулы клипсы **2.23** и три катиона цезия, определить пикрат-анион в элементарной ячейке не удалось (рис. 3.16).

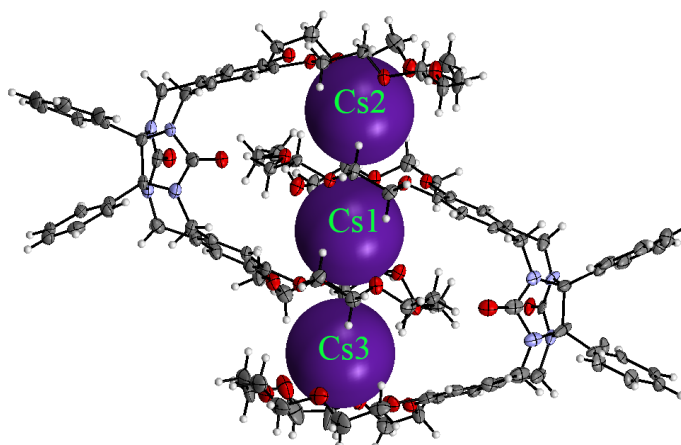


Рис. 3.16. Независимая часть элементарной ячейки комплекса клипсы **2.23** с пикратом цезия.

Краун-эфирный фрагмент одной молекулы клипсы включен в полость, образованную краун-эфирными фрагментами другой молекулы. В комплексе каждый катион Cs^+ локализован вне полости краун-эфирных фрагментов. Центральный катион цезия Cs(1) координирован всеми двенадцатью атомами кислорода двух краун-эфирных циклов, тогда как боковой катион цезия Cs(2) координирован девятью атомами кислорода, а катион Cs(3) – десятью атомами кислорода двух краун-эфирных циклов. Катионы Cs(2) и Cs(3) смещены на 1.61 Å относительно центра средней плоскости эфирных атомов кислорода боковых краун-эфирных циклов. Смещение катионов цезия Cs(2) и Cs(3) относительно центра средней плоскости эфирных атомов кислорода внутренних краун-эфирных циклов составляет 2.54 Å. Смещение катиона цезия Cs(1) относительно центра средней плоскости эфирных атомов кислорода внутренних краун-эфирных циклов составляет ~1.95 Å. Расстояние между катионами Cs(1) и Cs(2) составляет 4.46 Å, а между катионами Cs(1) и Cs(3) 4.48 Å.

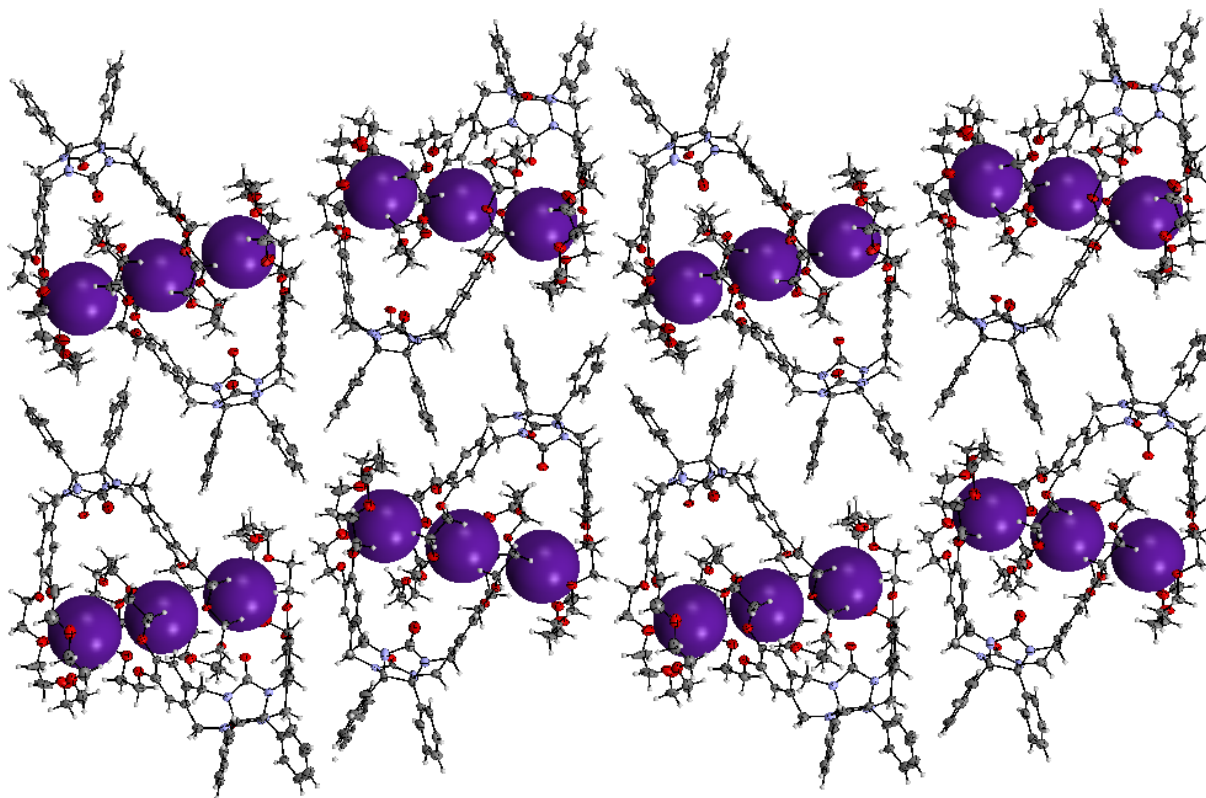


Рис. 3.17 - Кристаллическая упаковка комплекса клипсы **2.23** с пикратом цезия.

В элементарной ячейке находятся 8 независимых наборов молекул, включающих 16 молекул клипсы **2.23** и 24 иона цезия. В кристаллической упаковке (рис. 3.17) молекулы комплекса образуют плоские слои, стабилизированные за счёт π - π стэкинг и C–H $\cdots\pi$ взаимодействий между ароматическими фрагментами боковых стенок и фенильными группами гликольбурильного фрагмента. Между собой слои связаны также за счёт π - π стэкинг и C–H $\cdots\pi$ взаимодействий между ароматическими фрагментами боковых стенок и фенильными группами гликольбурильного фрагмента.

* *

*

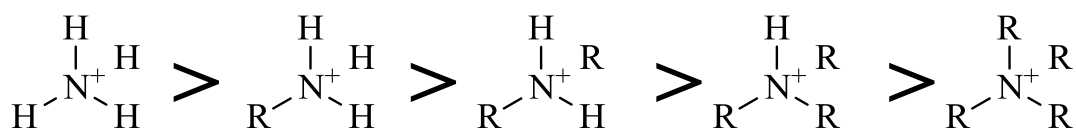
Таким образом, обобщая полученные в данном разделе результаты, можно сделать следующие выводы:

1. Максимальная устойчивость комплексов молекулярных клипс с катионами щелочных металлов наблюдается, когда катион металла немного больше комплементарной полости краун-эфирной субъединицы. Так, максимальное связывание **2.26** наблюдается для K^+ и Rb^+ , а для **2.23** максимальное связывание наблюдается для Cs^+ .
2. Во всех случаях константа комплексообразования K_1 существенно выше K_2 , а их соотношение $4K_2/K_1$ значительно меньше единицы. Полученные величины констант стойкости указывают, что комплексообразование по второй ступени проходит антикооперативно в результате электростатического отталкивания между двумя катионами щелочных металлов.
3. Введение терминального ароматического фрагмента в 18-и членный макроцикл приводит к изменению селективности взаимодействия молекулярной клипсы с катионами щелочных металлов. Так, максимальное связывание для клипсы **2.23** наблюдается с Cs^+ тогда как для **2.30** с K^+ и Rb^+ . Как показывают расчеты для катиона калия, это вызвано образованием структуры типа «псевдокриптан» в результате

дополнительной стабилизации комплекса за счет π - π стэкинга между терминальными бензольными кольцами.

3.2 Изучение взаимодействия молекулярных клипс на основе дифенилгликольурилы и бензокраун-эфиров с солями алифатических диаминов

Создание синтетических молекулярных рецепторов, способных селективно связывать биогенные амины, является актуальной задачей современной супрамолекулярной химии. В настоящее время интенсивные исследования проводятся в двух основных направлениях: 1) в аналитической химии (создание высокочувствительных сенсоров для определения путресцина и кадаверина как продуктов разложения продуктов питания) [191,192], 2) в медицинской химии (связывание N-концевых остатков лизина амилоидного протеина) [66,67,193]. Катион аммония образует комплексы с краун-эфирами за счет водородных связей. Устойчивость комплексов краун-эфиров, к примеру, 18-краун-6, с различными аммониевыми катионами уменьшается в следующем ряду [194]:



Наблюдаемое снижение устойчивости комплексов обусловлено уменьшением количества возможных водородных связей между катионом аммония и краун-эфиром (максимальное количество с ионом аммония и полное отсутствие с четвертичными солями, которые используются как не координирующие катионы). Стоит отметить, что 12-, 15- и 18-членные макроциклы образуют комплексы типа «насед» рис.3.18а, тогда как большие по размеру 21- и 24-членные макроциклы способны пропускать сквозь себя вторичные аммониевые катионы с образованием комплексов псевдоротаксанового типа (рис.3.18б) [194–196].

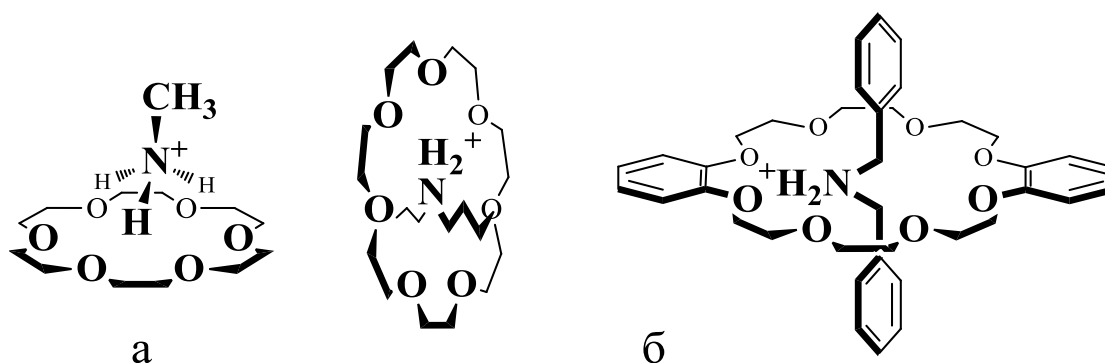
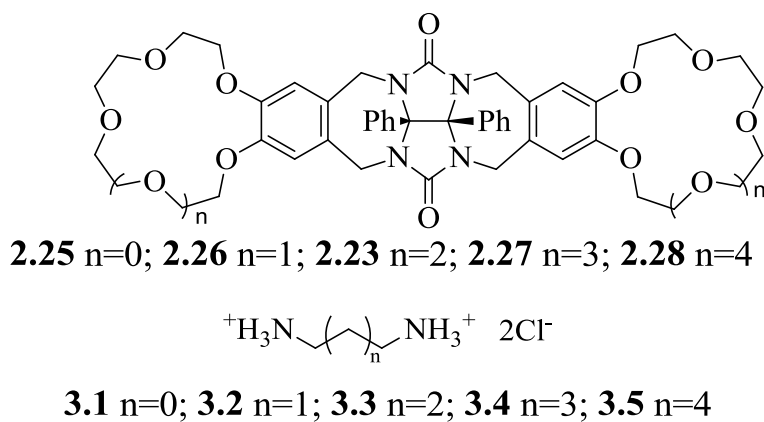


Рис.3.18. Структура комплексов краун-эфиров с аммониевыми катионами: а) «насест», б) псевдоротаксан.

Устойчивость комплексов с катионами щелочных металлов, как правило, существенно выше, чем с катионом аммония, так как в первом случае комплекс стабилизирован более сильными ион-дипольными взаимодействиями, тогда как катион аммония стабилизирован более слабыми водородными связями. Однако, как было отмечено выше, исследование взаимодействия краун-содержащих соединений с различными аммониевыми и диаммониевыми солями представляет значительный научный и практический интерес. В связи с этим нами изучено взаимодействие молекулярных клипс на основе дифенилгликольурилы и бензокраун-эфиров **2.23**, **2.25–2.28** с хлористым аммонием, метиламином и солями диаминов **3.1–3.5** с алкильной цепочкой, содержащей от 2 до 6 атомов углерода, включая биогенные амины путресцин и кадаверин.



Константы устойчивости комплексов молекулярных клипс с гидрохлоридом метиламина в метаноле определяли методом

спектрофотометрического титрования в УФ-области спектра (рис.3.19, табл. 3.5).

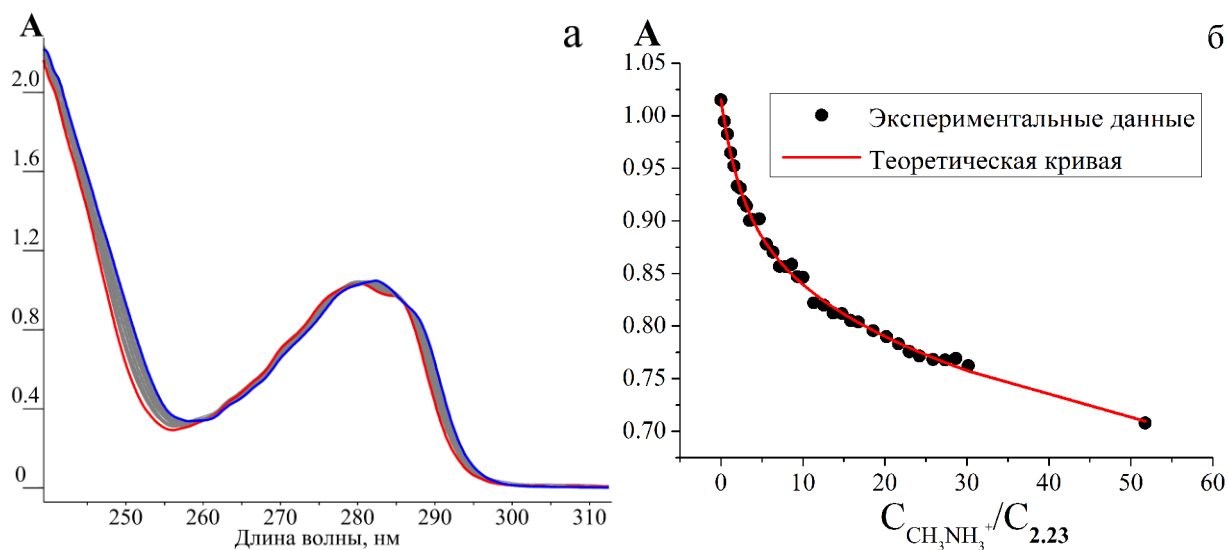


Рис. 3.19. Изменения, наблюдаемые в ЭСП (а), и кривая титрования (б) клипсы **2.23** при титровании 52-х кратным избытком гидрохлорида метиламина в метаноле при 20°C.

Таблица 3.5

Константы устойчивости $\lg K$ комплексов молекулярных клипс **2.23**, **2.25–2.28** с хлоридом аммония и метиламина (в скобках курсивом) в метаноле при 20°C

	2.25	2.26	2.23	2.27	2.28
$\lg K_1$	<1.5	3.76 ± 0.03 (<i>1.79 ± 0.05</i>)	3.50 ± 0.02 (<i>3.35 ± 0.02</i>)	—*	—*
$\lg K_2$	—		1.39 ± 0.02 (<i>1.78 ± 0.01</i>)	—*	—*
$\lg K$	—	3.76 ± 0.03 (<i>1.79 ± 0.05</i>)	4.89 ± 0.02 (<i>5.13 ± 0.01</i>)	—*	—*

*Незначительные изменения в спектре, не позволяющие определить константу комплексообразования.

Титрование проводили по методу молярных отношений в метаноле при 20°C, поддерживая постоянной концентрацию молекулярной клипсы и систематически изменяя концентрацию гидрохлорида метиламина. Полученные экспериментальные данные были обработаны методом наименьших квадратов с помощью программы SIRKO [187] и представлены в таблице 3.5.

Как видно из приведенных данных, молекулярная клипса **2.26** образует только комплексы состава 1:1 (молекулярная клипса:хлорид аммония), тогда как для клипсы **2.23** наблюдаются комплексы состава как 1:1, так и 1:2. Определить устойчивость комплексов молекулярных клипс **2.25**, **2.27** и **2.28** не удалось из-за слишком малых изменений в их спектрах при комплексообразовании. Связывание метиламмония с клипсой **2.23** существенно больше, чем с клипсой **2.26**. Стоит отметить, что клипса **2.26** существенно сильнее связывает катион аммония в сравнении с метиламмонием, разница в величинах констант составляет 1.97 порядка, тогда как клипса **2.23** образует более прочный комплекс с катионом метиламмония, разница в величинах констант составляет 0.24 порядка.

Связывание солей диаминов молекулярными клипсами в первом приближении определяется двумя факторами: 1) количеством водородных связей, задействованных в стабилизации комплекса (образование обычных и бифуркированных водородных связей между катионом аммония и атомами кислорода полиэфирного макроцикла), 2) длиной метиленового линкера и размером краун-эфирных фрагментов (увеличение или уменьшение оптимальной длины метиленового линкера способно приводить к появлению напряжения в гликольурильном каркасе) (рис. 3.20).

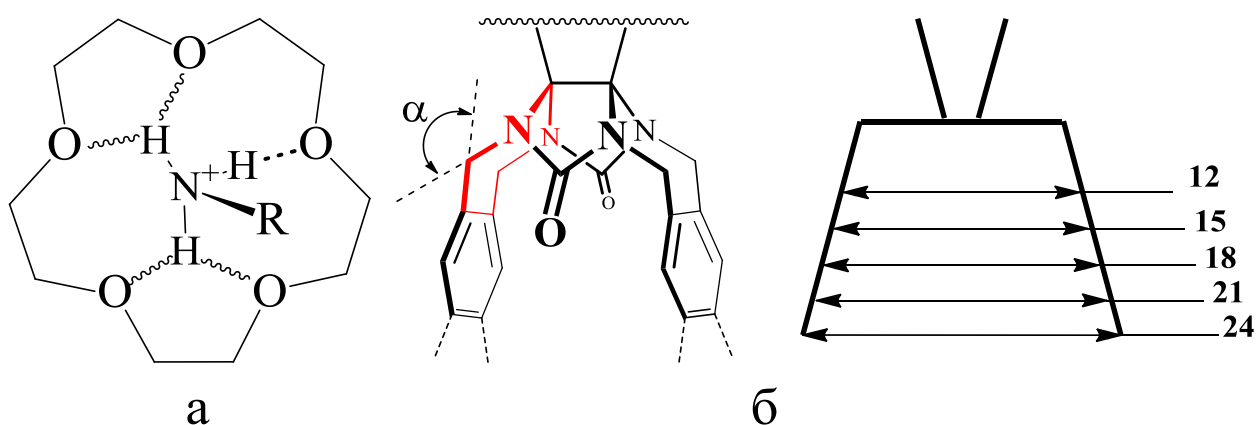


Рис. 3.20. а) типы водородных связей: пунктирная линия – обычная связь, волнистые линии – бифуркированные связи; б) возможные напряжения гликольурильного каркаса.

Константу устойчивости комплексов молекулярных клипс с гидрохлоридами диаминов в метаноле определяли спектрофотометрическим титрованием по стандартной методике. В растворе молекулярная клипса **2.26** образует два типа комплексов состава 1:1 и 2:1 (клипса:диаммониевая соль). С увеличением длины метиленовой цепочки соли диамина устойчивость комплексов состава 1:1 снижается, при этом разница в значениях констант между крайними представителями исследуемого ряда составляет приблизительно 1.82 порядка (табл. 3.6, рис. 3.21). Наблюдаемые изменения не удивительны, так как увеличение линкера приводит к напряжению 1,3-бензодиазепинового фрагмента в клипсе **2.26** (рис. 3.20б).

Молекулярное моделирование в рамках полуэмпирического метода PM7 [197] показывает существенное конформационное напряжение в случае комплекса клипсы **2.26** с солью диамина **3.5** (рис. 3.22). Выигрыш энергии комплекса **2.26@3.1** по отношению к комплексу **2.26@3.5** составляет 192 кДж/моль (рис. 3.22).

Таблица 3.6

Константы устойчивости $\lg K$ комплексов молекулярных клипс **2.26** и **2.23** с солями диаминов **3.1–3.5** в метаноле

		3.1	3.2	3.3	3.4	3.5
2.26	$\lg K_1(1:1)$	4.81±0.04	3.99±0.08	3.64±0.02	3.61±0.01	2.99±0.02
	$\lg K_2(2:1)$	4.63±0.06	3.51± 0.28	3.25±0.04	3.66±0.03	4.11±0.11
2.23	$\lg K_1(1:1)$	5.05±0.04	7.31±0.8	6.81±0.07	6.45±0.10	6.16±0.06
	$\lg K_2(2:1)$	—*	—*	—*	—*	—*

*Комплекс данного состава не обнаружен

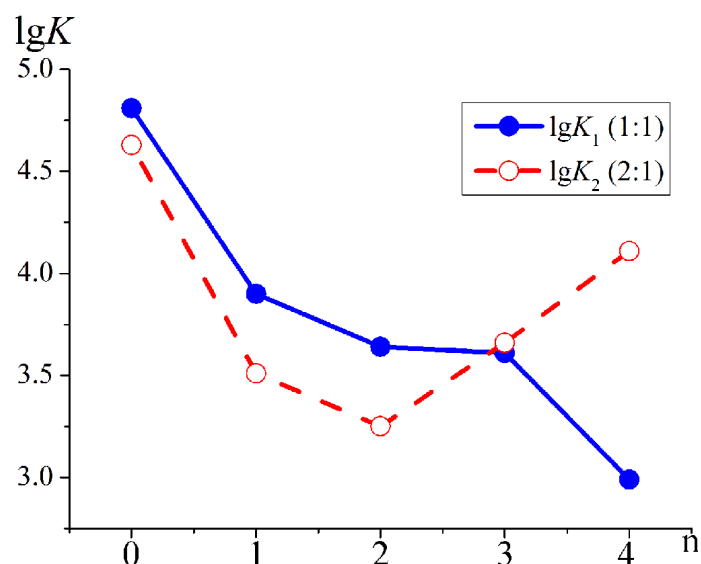


Рис. 3.21. Изменение устойчивости комплексов состава 1:1 и 2:1 клипсы **2.26** от длины метиленовой цепочки солей диаминов **3.1–3.5**.

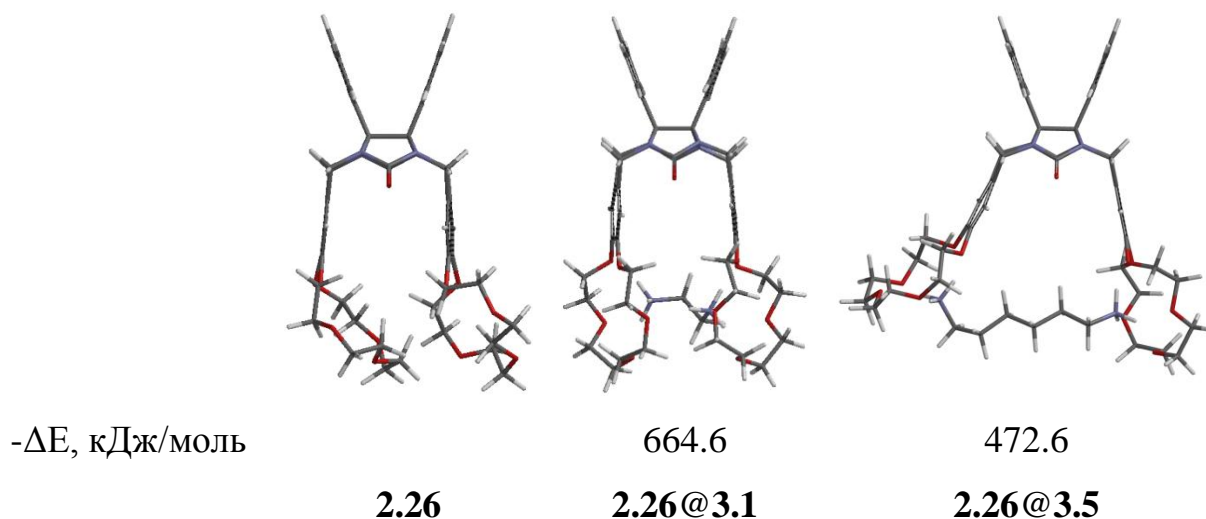


Рис. 3.22. Оптимизированные структуры комплексов клипсы **2.26** с солями диаминов **3.1** и **3.5** в рамках полуэмпирического метода PM7 ($\Delta E = E_{\text{комплекс}} - E_{\text{клипса}} - E_{\text{соль}}$).

Поскольку константа комплексообразования клипсы **2.26** с солями диаминов **3.1–3.5** выше, чем с метиламином, можно однозначно утверждать, что амин входит в «псевдополость» и взаимодействует с двумя краун-эфирными субъединицами клипсы.

Устойчивость комплексов состава 2:1 для клипсы **2.26** в зависимости от длины метиленовой цепочки диамина сначала падает (при переходе от **3.1** к **3.3**), а затем растет (при переходе от **3.3** к **3.6**) (рис. 3.21).

Комплексообразование между клипсой **2.26** и диамином **3.5**, а также в меньшей степени с диаминами **3.4** и **3.1**, проходит с положительным кооперативным эффектом ($\alpha > 1$), тогда как в случае 1,3-пропилендиамина и путресцина комплексообразование по второй ступени протекает некооперативно (статистически) ($\alpha \approx 1$) [198] (табл. 3.7).

Таблица 3.7

Значения $\alpha = 4K_2/K_1$ для комплексов клипсы **2.26** с солями диаминов **3.1–3.5**

	2.26@3.1	2.26@3.2	2.26@3.3	2.26@3.4	2.26@3.5
$\alpha = 4K_2/K_1$	2.65	1.33	1.63	4.44	52.62

Клипса **2.23** в отличие от соединения **2.26** в растворе образует с солями диаминов только комплексы состава 1:1, комплексы состава 2:1 и 1:2 обнаружены не были. Устойчивость комплексов между клипсой **2.23** и солями диаминов **3.1–3.5** достаточно высока и изменяется в следующем ряду: **2.23@3.2** > **2.23@3.3** > **2.23@3.4** > **2.23@3.5** > **2.23@3.1** (рис. 3.23). Полученные результаты указывают на высокую степень предорганизации молекулярной клипсы **2.23** по отношению к исследуемым солям диаминов **3.1–3.5**, особенно к дигидрохлориду 1,3-пропилендиамина **3.2**.

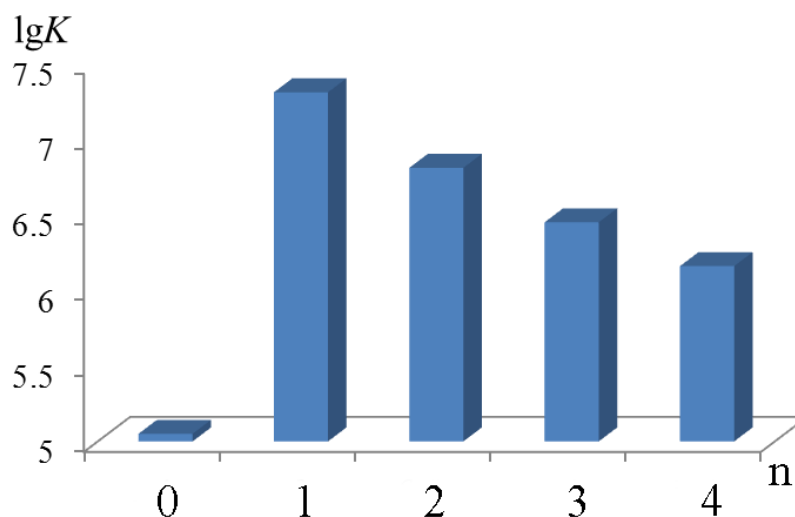


Рис. 3.23. График изменения устойчивости комплексов клипсы **2.23** в зависимости от длины метиленовой цепочки солей диаминов **3.1–3.5**.

Устойчивость комплексов клипс **2.27** и **2.28** определена только для солей биогенных аминов (путресцина и кадаверина) (табл. 3.8).

Таблица 3.8

Константы устойчивости $\lg K$ комплексов молекулярных клипс **2.23**, **2.26–2.28** с солями диаминов **3.3** и **3.4** в метаноле

		2.26	2.23	2.27	2.28
3.3	$\lg K_1(1:1)$	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
3.4	$\lg K_1(1:1)$	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 данного состава не обнаружен.

Как видно из представленных данных, устойчивость комплексов клипс с дигидрохлоридом путресцина уменьшается в следующем порядке: **2.23**>**2.27**>**2.28**>**2.26**, для комплексов клипс с дигидрохлоридом кадаверина уменьшение наблюдается в следующем ряде: **2.27**>**2.23**>**2.28**>**2.26**. Стоит отметить, что для клипсы **2.28** в отличие от **2.27** наблюдается положительный кооперативный эффект $\alpha > 1$ (табл. 3.9).

Таблица 3.9

Значения $\alpha = 4K_2/K_1$ для комплексов клипс **2.26–2.28**
с солями диаминов **3.3** и **3.4**

		2.26	2.27	2.28
$\alpha = 4K_2/K_1$	3.3	1.63	2.6×10^{-4}	5.52
	3.4	4.44	3.7×10^{-5}	4.29

Молекулярные клипсы **2.27** и **2.28** способны образовывать комплексы типа псевдоротахсанов [199], что увеличивает число возможных комплексов состава 2:1 (рис. 3.24).

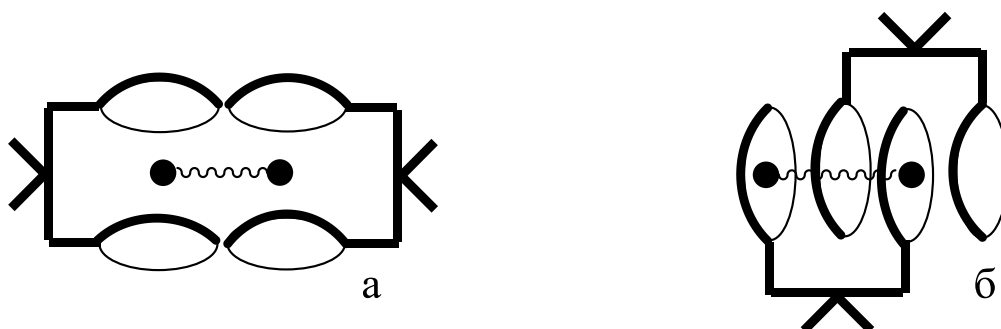


Рис. 3.24. Схематическое представление возможных комплексов состава 2:1 клипс **2.23** и **2.25–2.28** (а) и **2.27**, **2.28** (б) с солями диаминов.

Высокая степень предорганизации комплексов клипсы **2.23** с солями диаминов, а также отсутствие комплексов состава 1:2, хорошо согласуется с концепцией «хелатной кооперативности». Основной вклад в «хелатную кооперативность» вносит величина эффективной молярности (ЭМ). Золотая книга IUPAC дает следующее определение ЭМ: *отношение константы скорости первого порядка для внутримолекулярной реакции, что включает две функциональные группы внутри одной молекулярной частицы, к константе скорости второго порядка аналогичной внутримолекулярной элементарной реакции. Это отношение имеет размерность концентрации. Термин также может касаться константы равновесия* [200].

Стоит отметить, что в настоящее время ведутся споры относительно способов оценки величины «хелатной кооперативности». Кристофер Хантер [201–203] предлагает для оценки ее величины использовать произведение:

$$K \times \text{ЭМ}$$

где K – константа комплексообразования между двумя индивидуальными субъединицами, вовлеченными в комплексообразование (в нашем случае это константа комплексообразования между бензо-18-краун-6 и гидрохлоридом метиламина), а ЭМ – эффективная молярность. Если произведение $K \times \text{ЭМ} \gg 1$, тогда наблюдается «хелатная кооперативность», если $K \times \text{ЭМ} \ll 1$, то она отсутствует.

Жанфранко Эколани [204] выступает с критикой выше изложенного подхода, утверждая, что величина, характеризующая «хелатную кооперативность», должна зависеть от концентрации лиганда (в нашем случае от концентрации соли диамина) и предлагает производить оценку «хелатной кооперативности» по следующему уравнению (рис. 3.25):

$$\beta' = 1 + \beta, \text{ где } \beta = \frac{\text{ЭМ}}{2[\text{диамин}]}$$

где β' – коэффициент «хелатной кооперативности», β – коэффициент кооперативности, отражающий соотношение кажущихся констант

устойчивости внутримолекулярного комплекса состава 1:1 и комплекса состава 1:2, $[\text{диамин}]$ – концентрация соли диамина, ЭМ – эффективная молярность. Если $\beta=1$, то хелатное взаимодействие протекает некооперативно ($[\text{диамин}]=\text{ЭМ}/2$), если $\beta<1$ ($[\text{диамин}]>\text{ЭМ}/2$), то антикооперативно, и, если $\beta>1$ ($[\text{диамин}]<\text{ЭМ}/2$), то взаимодействие проходит кооперативно.

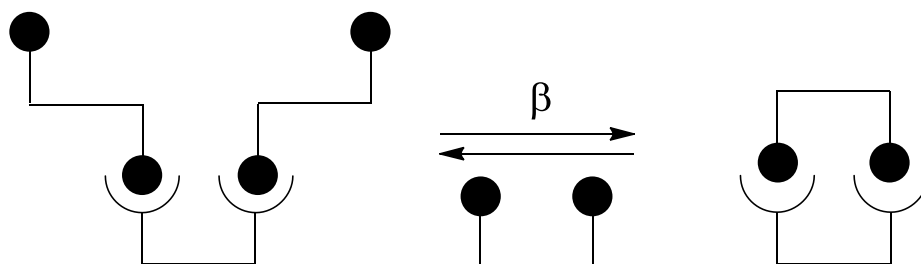
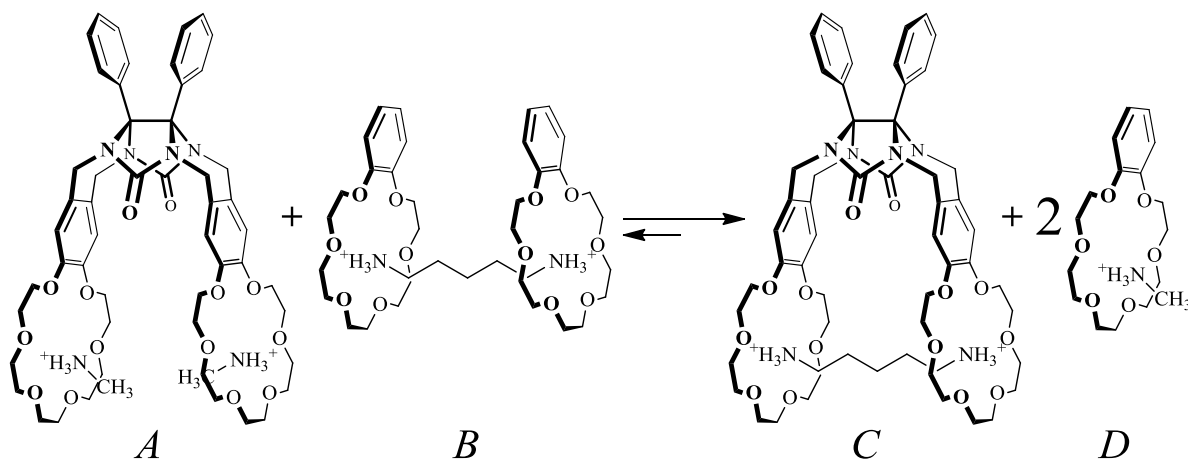


Рис. 3.25. Равновесие между комплексом состава 1:2 (некооперативное взаимодействие) и хелатным комплексом 1:1 (кооперативное взаимодействие). Коэффициент кооперативности β представляет собой кажущуюся константу равновесия (в зависимости от концентрации соли диамина).

Поскольку в настоящее время продолжаются споры о достоинствах и недостатках способов оценки величины «хелатной кооперативности», нами были использованы оба подхода. Полученные результаты сравнивали с описанными в литературе данными.

Рассмотрим в качестве примера представленное ниже равновесие [201,202]. Зная макроскопическую константу комплексообразования каждого из комплексов данной системы, можно определить величину ЭМ .



Следовательно, для расчета эффективной молярности нам необходимо определить константы устойчивости комплексов гидрохлоридов метиламина и диаминов с клипсой **2.23**, а также с краун-эфиром Б18К6 (**2.15**).

Эффективная молярность определялась по следующему уравнению [201]:

$$\Delta\Delta G = \Delta G_C + \Delta G_D - \Delta G_A - \Delta G_B \quad (1)$$

$$2ЭМ = \frac{K_C K_D}{K_A K_B} = \frac{K_C K_D^2}{K_A K_B} = e^{-\Delta\Delta G/RT} \quad (2)$$

где, $\Delta\Delta G$ – изменение свободной энергии, ΔG_A , ΔG_B , ΔG_C и ΔG_D – свободная энергия комплексообразования соответствующего комплекса, K_A , K_B , K_C и K_D – соответствующая константа комплексообразования.

Полученные экспериментальные данные констант комплексообразования клипсы **2.23** и рассчитанные величины эффективной молярности и «хелатной кооперативности» с солями диаминов приведены в табл. 3.10.

Таблица 3.10

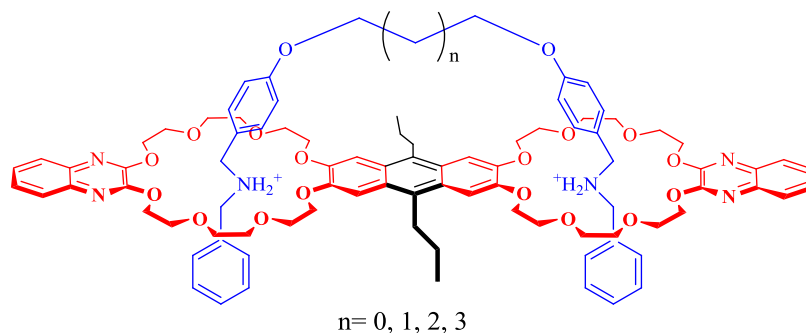
Константы устойчивости $\lg K$ и величины эффективной молярности и «хелатной кооперативности» $K \times ЭМ$ комплексов молекулярной клипсы **2.23** с солями диаминов **3.1–3.5**

	3.1 (1,2-)	3.2 (1,3-)	3.3 (1,4-)	3.4 (1,5-)	3.5 (1,6-)
$\lg K$	5.05	7.31	6.81	6.62	6.19
ЭМ, (моль/л)	0.06	30.00	15.57	3.91	2.10
$K \times ЭМ$	58	27062	14533	3650	1960
[диамин]*, моль/л	0.03	15.00	7.8	1.96	1.05

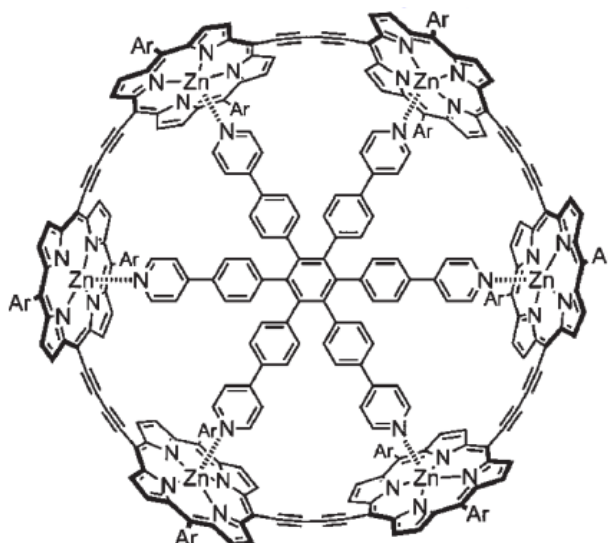
*Концентрация соли диамина, при которой не будет наблюдаться кооперативность ($\beta=1$).

Как видно из представленных выше данных, клипса **2.23** проявляет максимальную селективность к дигидрохлориду 1,3-пропилендиамина.

Для сравнения приведем два примера опубликованных другими авторами значений «хелатной кооперативности». Кристоф Шали и др. изучали «хелатную кооперативность» для комплексов псевдоротаханового типа, образованных бискраун-эфиром с центральным антраценовым фрагментом и вторичными диаминами с различным количеством метиленовых групп в цепочке, соединяющей аминогруппы [205]. «Хелатная кооперативность» наблюдается только при $n=0$, при этом эффективная молярность рассматриваемой системы составляет 0.132 моль/л, а произведение $K \times \text{ЭМ}$ равно 40.



В работе Гари Андерсона и др. изучался порфириновый макроцикл, в полость которого включена молекула «гостя» на основе гексафенилбензола. Эффективная молярность рассматриваемой системы составила колоссальные значения ~ 1000 моль/л и $K \times \text{ЭМ} = 7.8 \times 10^5$ [206].



Аналогично наблюдаемому в растворах в кристаллическом состоянии молекулярная клипса **2.23** на основе бензо-18-краун-6 образует с дипикратом путресцина комплекс состава 1:1. Пригодные для рентгеноструктурных исследований монокристаллы комплекса получены диффузией изопропилового эфира в раствор эквимольной смеси компонентов в ацетонитриле. В элементарной ячейке находятся 2 типа молекул (**А** и **Б**), незначительно отличающихся размером псевдополости молекулы-хозяина (рис. 3.26). В молекулярной псевдополости клипсы находятся дикатион амина в заторможенной конформации и одна молекула ацетонитрила. Первичный аммонийный катион образует бифуркированные водородные связи со всеми кислородными атомами полиэфирного макроцикла клипсы: $N\cdots O$, $H\cdots O$, $N-H\cdots O$, 2.77–3.04 Å, 1.91–2.58 Å, 107.2–178.1°.

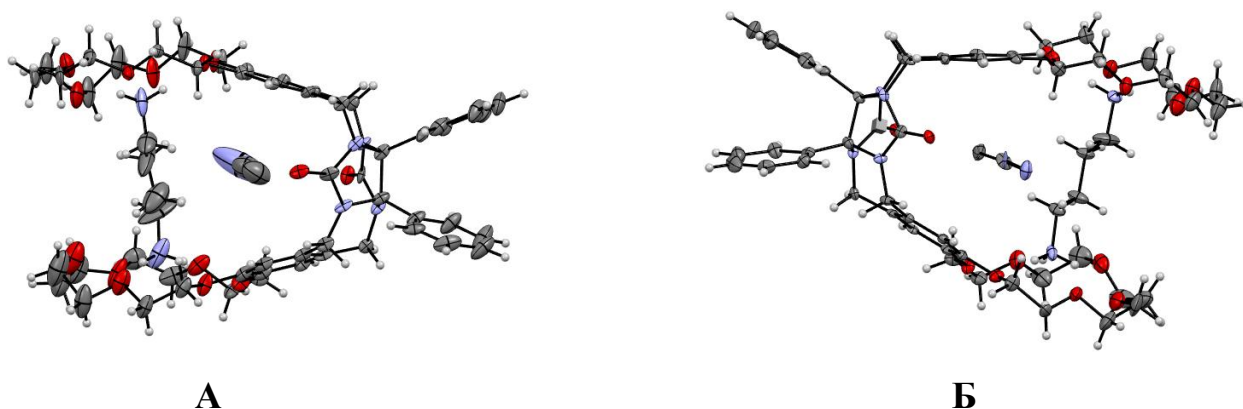


Рис. 3.26. Кристаллическая структура комплекса молекулярной клипсы **2.23** с дипикратом путресцина. Для наглядности из рисунка удалены анионы и частично растворитель.

В кристаллической упаковке молекулы объединяются в ряды, состоящие из чередующихся пар молекул **А** и **Б** типов. Ряды бесконечны в одном кристаллографическом направлении и состоят из пар молекул **А** и **Б** типов, которые разделены между собой двумя пикрат анионами. Пары молекул между собой удерживаются за счёт π - π стэкинга, расстояние между центроидами составляет для молекул типа **А** 3.62 Å для молекул типа **Б** 3.55 Å (рис. 3.27).

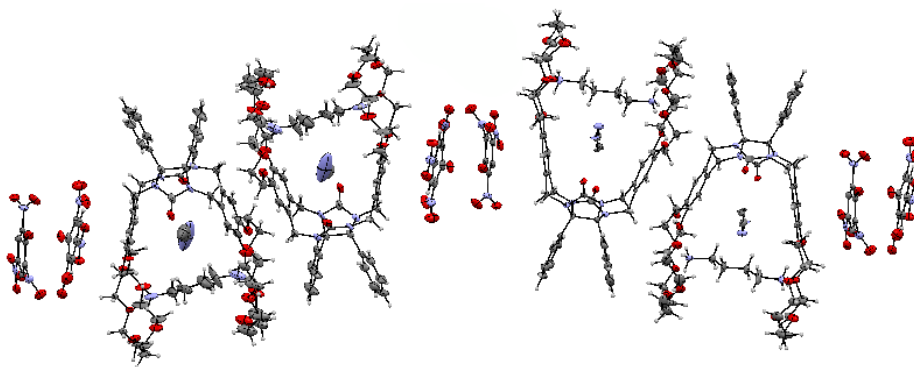


Рис. 3.27. Кристаллическая упаковка комплекса молекулярной клипсы **2.23** с дипикратом путресцина.



Обобщая полученные в данном разделе результаты, можно сделать следующие выводы:

1. Молекулярная клипса на основе бензо-15-краун-5 образует с хлоридом аммония только комплексы состава 1:1 (молекулярная клипса : хлорид аммония), тогда как для клипсы, содержащей фрагменты бензо-18-краун-6, наблюдаются комплексы состава как 1:1, так и 1:2.
2. В растворе в присутствии солей алифатических диаминов молекулярная клипса на основе бензо-15-краун-5 образует комплексы состава 1:1 и 2:1 (клипса : диаммониевая соль). С увеличением длины метиленовой цепочки соли диамина устойчивость комплексов состава 1:1 снижается и одновременно увеличивается разница в величинах констант между крайними представителями исследуемого ряда, что вероятно обусловлено появлением напряжений в 1,3-бензодиазепиновом фрагменте клипсы.
3. Устойчивость комплексов состава 2:1 в зависимости от длины метиленовой цепочки диамина для молекулярной клипсы на основе бензо-15-краун-5 сначала падает, а затем растет, проходя через минимум для соли путресцина. Комплексообразование с солью гексаметилендиамина проходит с положительным кооперативным эффектом.

4. Молекулярная клипса на основе бензо-18-краун-6 образует с солями диаминов только комплексы состава 1:1. Устойчивость образуемых комплексов заметно выше, чем для клипсы на основе бензо-15-краун-5, что указывает на высокую степень предорганизации данной молекулярной клипсы по отношению к исследуемым солям диаминов. Наиболее устойчивый комплекс образуется с дигидрохлоридом 1,3-пропилендиамина, а наименее устойчивый с солью этилендиамина.
5. Так же как и в растворе, в кристаллах молекулярная клипса на основе бензо-18-краун-6 образует с солью путресцина комплекс состава 1:1.

3.3 Изучение комплексообразующих свойств молекулярных клипс с паракватом и его производными.

Паракват **3.6** $2PF_6$ и его производные являются одними из наиболее исследуемых электроноакцепторных гостей, которые способны образовывать устойчивые комплексы включения с электронодонорными молекулами. Стабилизация таких комплексов включения в основном осуществляется за счет π - π стэкинг и $C-H \cdots X$ ($X = N, O, F \dots$) взаимодействий. В первом приближении устойчивость комплексов параквата можно качественно оценить, анализируя поверхность его молекулярного электростатического потенциала (МЭП), который достаточно хорошо описывает распределение электронной плотности в молекуле (рис.3.28).

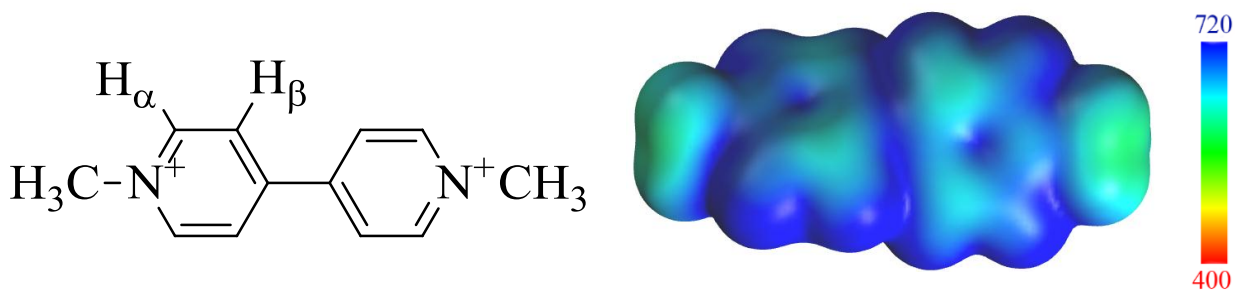


Рис.3.28. Поверхность МЭП параквата **3.6** $2PF_6$. Величина МЭП для наглядности представлена в цветовой гамме соответствующей 400 (красный) и 720 кДж/моль (синий) для дикатиона параквата (HF 6–311+G**).

Устойчивость комплексов включения между молекулярными клипсами и паракватом будет зависеть от двух факторов: 1) величины положительного заряда на дипиридинильных фрагментах параквата и площади двух взаимодействующих поверхностей; 2) количества атомов кислорода полиэфирной цепочки, участвующих в стабилизации комплекса за счет образования $C-H \cdots O$ связей между молекулярными клипсами и паракватом и/или его производными.

Для установления строения комплексов и предварительной оценки возможных типов нековалентных взаимодействий, участвующих в их стабилизации, нами проведено молекулярное моделирование комплексов клипс **2.23–2.28** с паракватом в вакууме (рис 3.29).

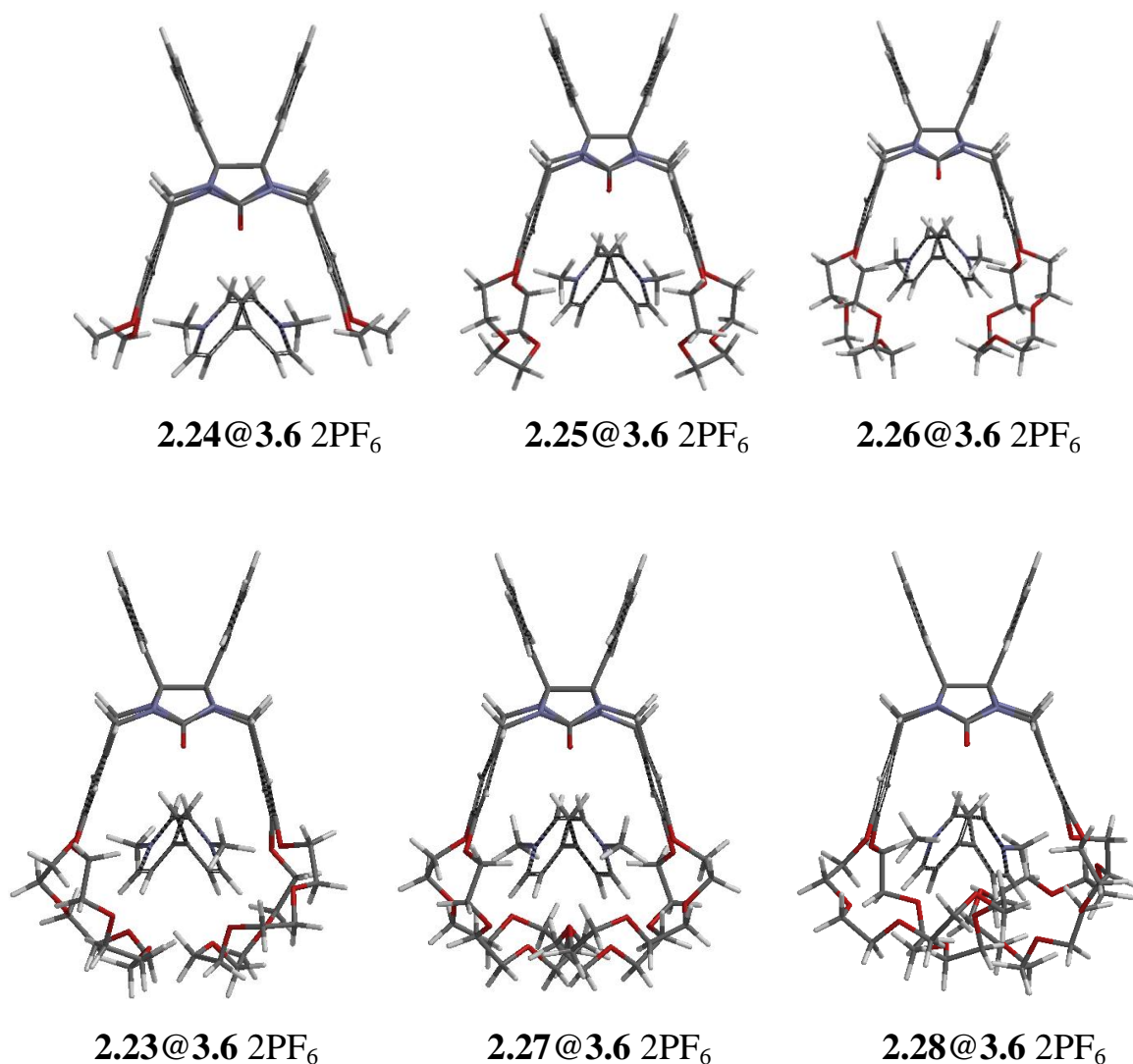


Рис. 3.29. Оптимизированные структуры комплексов клипс **2.23–2.28** с паракватом в вакууме в рамках полуэмпирического метода PM7.

Молекулярное моделирование показывает, что клипсы **2.23–2.28** образуют комплексы включения с дикатионом параквата. Расстояние между центрами ароматических фрагментов параквата и ароматическими фрагментами боковых стенок клипс колеблется в пределах 3.65–3.84Å, что указывает на стабилизацию комплексов за счет π - π стэкинг взаимодействий. Дополнительно все комплексы стабилизированы водородными связями между атомами кислорода карбонильных групп молекулярных клипс и ароматическими протонами параквата, расстояние между C–H $_{\alpha}$...O 2.11–2.22Å и C–H $_{\beta}$...O 2.36–2.58Å. Наблюдаются также нековалентные C–H...O взаимодействия между полиэфирными атомами кислорода и ароматическими протонами параквата, количество которых зависит от длины полиэфирной цепочки.

Качественную оценку образования комплексов между клипсами и паракватом осуществляли с помощью масс-спектрометрии в условиях бомбардировки быстрыми атомами (FAB), которая позволяет зафиксировать образование данных комплексов [174, 175].

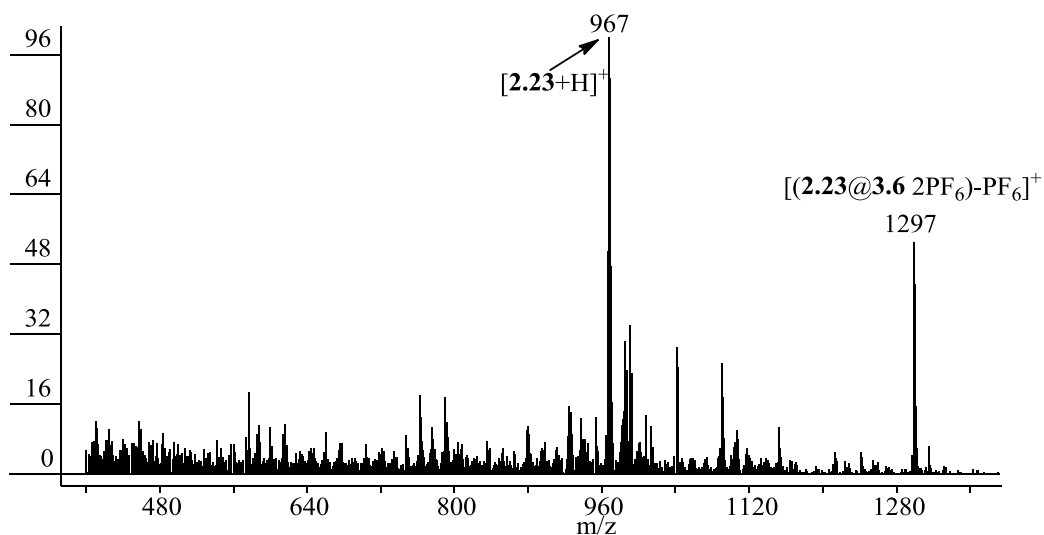


Рис. 3.30. Масс-спектр (FAB) эквимольной смеси клипсы **2.23** и параквата в 3-нитробензиловом спирте.

Масс-спектральному анализу подвергали раствор, содержащий эквимольные количества клипсы (в качестве примера **2.23**) с паракватом **3.6** 2PF $_6$ в 3-нитробензиловом спирте. В полученном спектре кроме пика

протонированного лиганда $[M+H]^+$ наблюдается также пик, соответствующий массе комплекса клипсы с паракватом состава 1:1 $[(2.23@3.6\ 2PF_6)-PF_6]^+$ с потерей одного гексафторфосфат-аниона (рис. 3.30). Подобная спектральная картина характерна для большинства комплексов псевдоротаханового строения и может свидетельствовать об образовании устойчивых комплексов включения молекулярных клипс с паракватом и/или его производными [207,208].

Другим качественным методом подтверждения образования комплексов включения является анализ изменений положения сигналов протонов в 1H ЯМР спектрах смесей клипс с паракватом в сравнении со спектрами индивидуальных соединений. В 1H ЯМР спектрах эквимольных смесей клипс с паракватом в смеси $CD_3CN:CDCl_3$ (3:4) наблюдаются заметные изменения положения сигналов протонов как параквата так и молекулярной клипсы по отношению к положению этих протонов в спектрах исходных компонентов смеси. Так, в 1H ЯМР спектре эквимольной смеси клипсы **2.23** с паракватом (рис. 3.31) наблюдается существенный сильнополюсный сдвиг сигналов H_β ароматических протонов параквата в результате их экранирования ароматическими фрагментами клипсы.

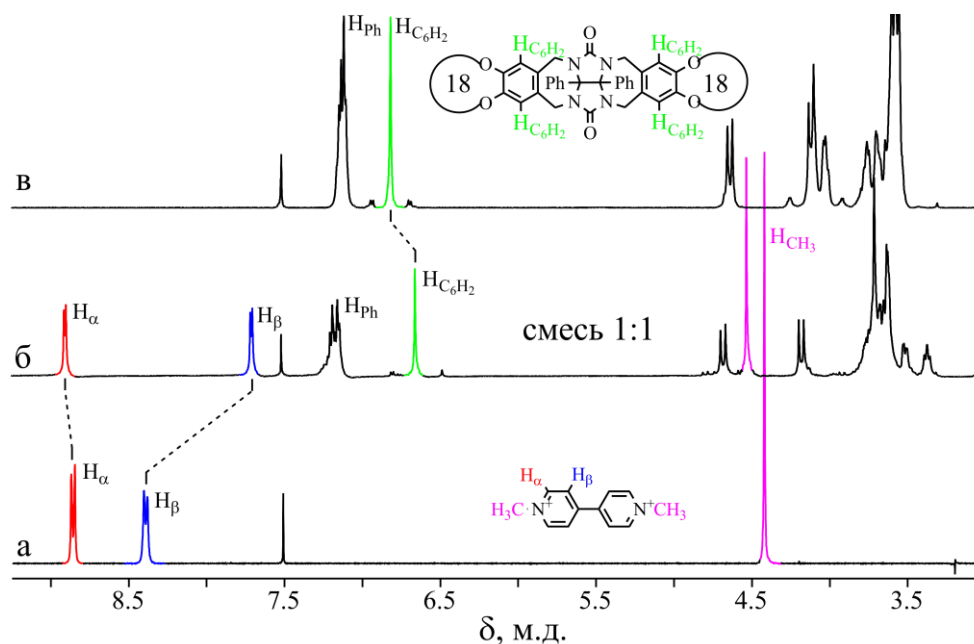


Рис. 3.31. Фрагменты 1H ЯМР спектров параквата (а), клипсы **2.23** (в) и их эквимольной смеси (б) в смеси $CD_3CN:CDCl_3$ (4:3).

Сигналы H_α протонов параквата незначительно смещаются в слабое поле в результате их дезэкранирования ароматическими фрагментами боковых стенок клипсы. Для C_6H_2 протонов клипсы **2.23** наблюдается сильнопольный сдвиг в результате их экранирования ароматическими фрагментами дипиридила параквата. Кроме этого, также наблюдается сильнопольный сдвиг сигналов некоторых протонов полиэфирной цепочки (CH_2O) и слабопольный сдвиг сигналов протонов метильных групп (CH_3) параквата в результате их дезэкранирования карбонильными группами гликользурильного фрагмента молекулярной клипсы **2.23**.

Стоит отметить, что сильнопольный сдвиг сигналов пиридиновых протонов параквата H_β характерен для всех смесей, тогда как сдвиг сигналов протонов H_α не столь однозначный. В спектрах смесей молекулярных клипс **2.24**, **2.25** и **2.26** наблюдается сильнопольный сдвиг сигналов H_α протонов параквата, в остальных случаях эти сигналы сдвигаются в слабое поле (рис. 3.32, табл. 3.11). Кроме этого для смесей клипс **2.23**, **2.27** и **2.28** наблюдается слабопольный сдвиг сигналов протонов метильных групп параквата.

Таблица 3.11

Индукцированные химсдвиги ($\Delta\delta$) ароматических протонов параквата (H_α и H_β) в 1H ЯМР спектрах его эквимольных смесей с клипсами **2.23–2.28**

		2.24	2.25	2.26	2.23	2.27	2.28
$\Delta\delta$	H_α	-0.04	-0.16	-0.16	0.05	0.05	0.08
	H_β	-0.06	-0.28	-0.37	-0.70	-0.63	-0.37

Наблюдаемые существенные изменения в спектрах смесей молекулярных клипс с паракватом по отношению к спектрам индивидуальных соединений характерны для комплексов включения и свидетельствуют о включении молекулы параквата в псевдополость молекулярной клипсы [20].

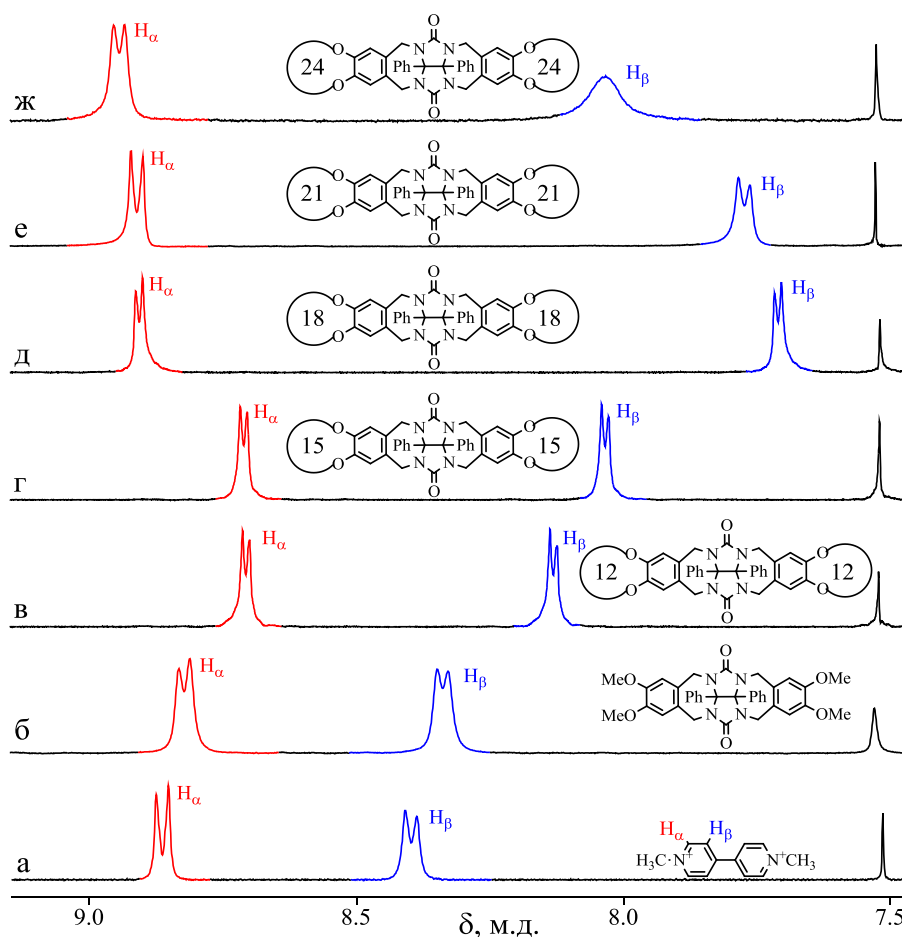


Рис. 3.32. Фрагменты ^1H ЯМР спектров параквата (а) и его эквимольных смесей с клипсами: **2.24** (б), **2.25** (в), **2.26** (г), **2.23** (д), **2.27** (е) и **2.28** (ж) в смеси $\text{CD}_3\text{CN}:\text{CDCl}_3$ (4:3).

Еще одним качественным свидетельством образования комплексов является изменение окраски раствора молекулярной клипсы от бесцветного до желтого при добавлении параквата. При этом в электронном спектре поглощения (ЭСП) смеси молекулярных клипс **2.23–2.28** с паракватом в ацетонитриле появляется широкая полоса при ~ 415 нм (рис. 3.33). Появление этой полосы вызвано образованием комплексов включения, стабилизированных донорно-акцепторными взаимодействиями с переносом заряда π -донорных ароматических субъединиц клипс **2.23–2.28** с π -акцепторным дипиридиновым фрагментом параквата, который находится в псевдополости клипсы [71]. Интенсивность этой полосы растёт с увеличением мольного соотношения паракват:клипса.

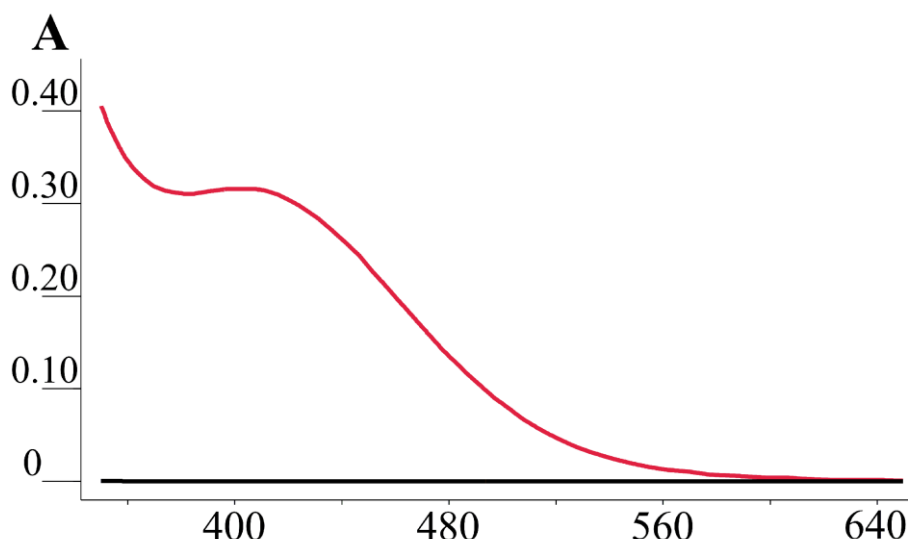


Рис. 3.33. Спектры поглощения в видимой области клипсы **2.26** (черная линия) и ее смеси с паракватом 1:1 (красная линия) в ацетонитриле.

Наблюдаемые спектральные изменения в видимой области спектра были использованы для определения констант устойчивости образующихся комплексов методом спектрофотометрического титрования. Титрование проводили в ацетонитриле при 20°C по методу молярных отношений, поддерживая постоянную концентрацию молекулярных клипс и систематически изменяя концентрацию параквата. Полученные экспериментальные данные обрабатывали нелинейным методом наименьших квадратов, используя программу SIRKO [187]. Уточняемыми параметрами при этом являлись величины экстинкций комплексов и константы их устойчивости.

Типичные изменения в ЭСП и кривая титрования, показывающая изменение оптической плотности раствора от величины мольной доли параквата, для его комплекса с клипсой **2.26** представлены на рис. 3.34.

Полученные данные для молекулярных клипс **2.23**, **2.25** и **2.26** наилучшим образом описываются кривыми титрования, соответствующими образованию комплексов состава 1:1, а для клипс **2.27** и **2.28** – комплексов состава 1:1 и 1:2. Значения логарифмов констант устойчивости комплексов ($\lg K$) и свободной энергии комплексообразования (ΔG) представлены на рис. 3.35 и в табл. 3.12.

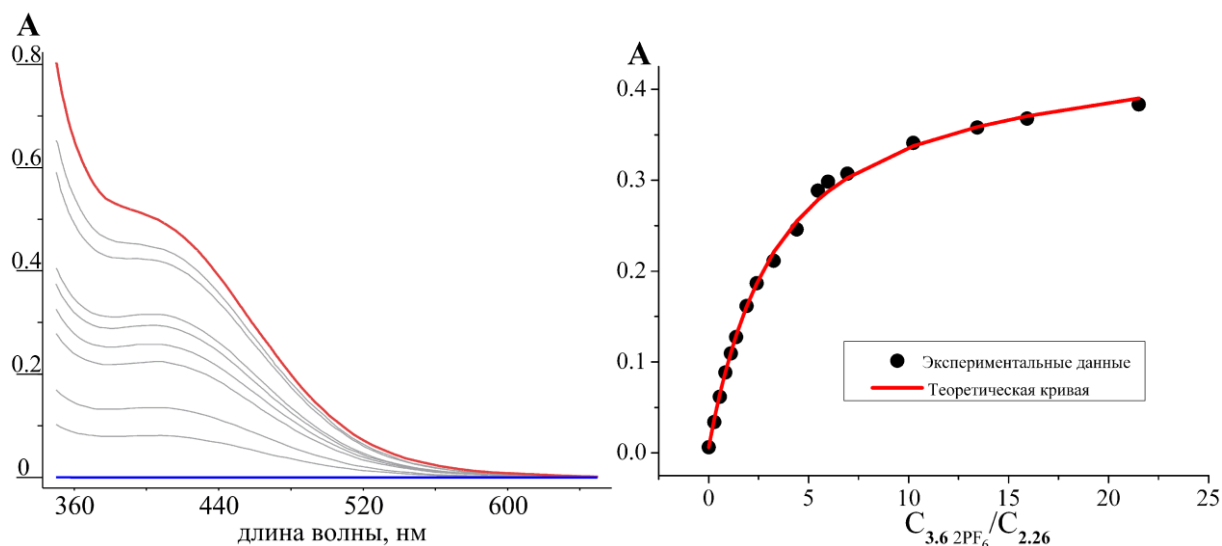


Рис. 3.34. Изменения, наблюдаемые в ЭСП (а), и кривая титрования при 440 нм (б) клипсы **2.26** при титровании 24-х кратным избытком параквата в ацетонитриле при 20°C.

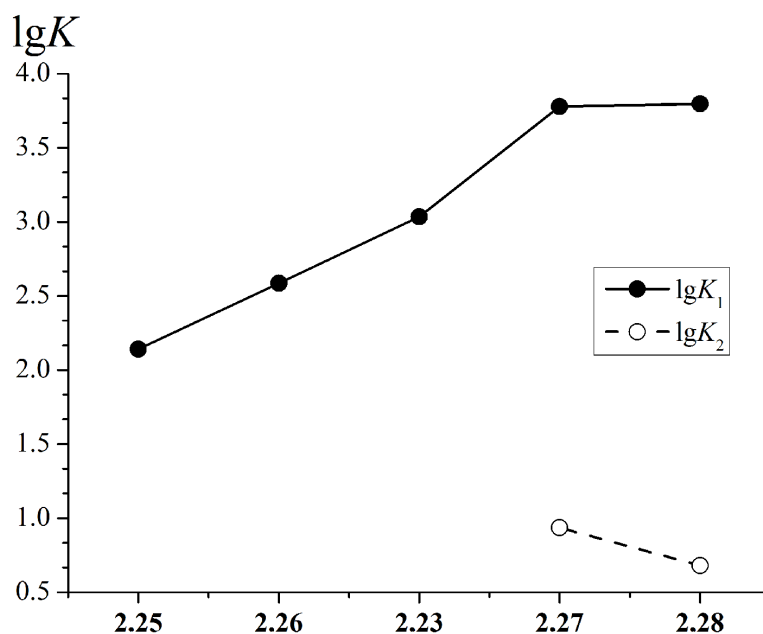


Рис.3.35. Зависимость логарифмов констант устойчивости комплексов ($\lg K$) молекулярных клипс **2.23** и **2.25–2.28** с паракватом от размера краун-эфирного цикла в ацетонитриле при 20°C.

Как видно из представленных данных, устойчивость комплексов состава 1:1 молекулярных клипс с паракватом растет с увеличением размера полиэфирного макроцикла, достигая максимума для клипс **2.27** и **2.28**. Рост устойчивости комплексов вызван увеличением числа $\text{C}-\text{H}\cdots\text{O}$

взаимодействий между атомами кислорода полиэфирных цепочек молекулярных клипс с H_α и H_β протонами параквата.

Таблица 3.12

Логарифмы констант устойчивости ($\lg K$) и свободные энергии комплексообразования (ΔG) комплексов молекулярных клипс **2.23** и **2.25–2.28** с паракватом в ацетонитриле при 20°C

	2.25	2.26	2.23	2.27	2.28
$\lg K_1$	2.14±0.01	2.59±0.01	3.03±0.01	3.78±0.03	3.80±0.03
$\lg K_2$	—	—	—	0.94±0.06	0.68±0.05
$-\Delta G$, кДж/моль	12.13±0.03	14.65±0.05	17.19±0.02	26.71±0.35	25.37±0.26

В среднем, устойчивость комплексов клипс с паракватом увеличивается на ~2.5 кДж/моль с увеличением размера полиэфирного макроцикла на один оксиэтиленовый фрагмент, достигая максимума для клипсы **2.27**. Практически одинаковые значения констант устойчивости комплексов клипс **2.27** и **2.28** с паракватом, вероятно, можно объяснить увеличением напряжения гликользурильного каркаса в соединении **2.28** в результате антипараллельного смещения боковых стенок молекулярной клипсы относительно плоскости симметрии σ_1 (рис. 3.36). В результате такого смещения выигрыш энергии комплексообразования за счет увеличения количества $C-H\cdots O$ связей при «укутывании» параквата оксиэтиленовыми цепочками нивелируется напряжением гликользурильного фрагмента в молекулярной клипсе **2.28**.

Гликользурильный фрагмент молекулярных клипс обладает C_{2v} симметрией. Плоскость симметрии σ_1 проходит через центр боковых ароматических фрагментов клипсы. Вторая плоскость симметрии σ_2 перпендикулярна ей и проходит через карбонильные группы параллельно боковым ароматическим стенкам. Смещение центров ароматических фрагментов относительно плоскости симметрии σ_1 на некоторую величину r

приводит к нарушению симметрии и появлению напряжения в гликольбурильном фрагменте клипс.

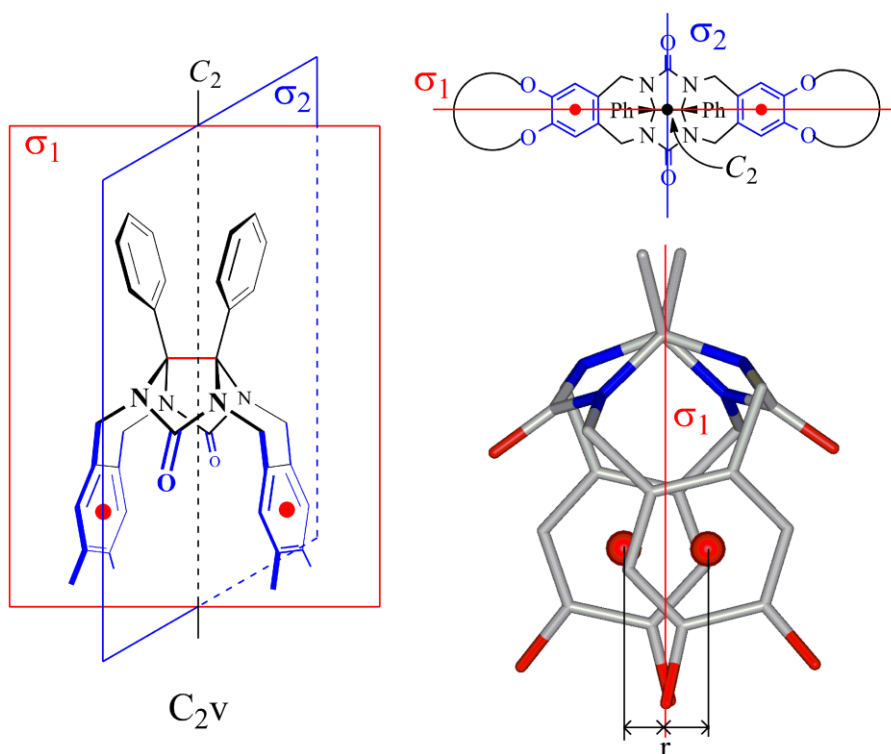


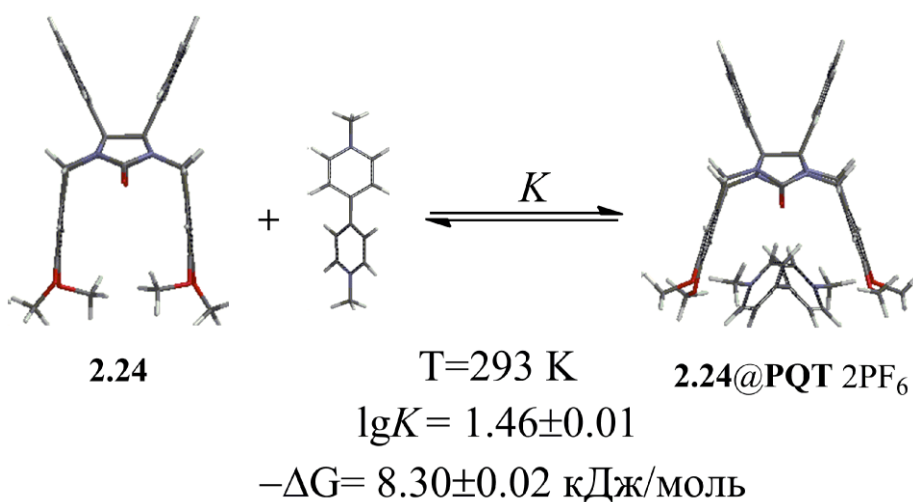
Рис.3.36. Схематическое представление антипараллельного смещения боковых стенок в молекулярных клипсах.

Данное предположение достаточно хорошо согласуется с экспериментальными данными. В кристаллах комплексов клипс с паракватом наблюдается смещение центроидов ароматических фрагментов относительно плоскости симметрии σ_1 на 0.700, 0.682 и 0.444 Å для соединений **2.28**, **2.23** и **2.26**, соответственно. Такое смещение боковых ароматических стенок, возможно, является причиной обсуждаемого ранее неоднозначного смещения сигналов H_α протонов параквата в 1H ЯМР спектрах его смесей с клипсами: смещение в сильное поле для смесей клипсы на основе вератрола (**2.24**) и клипс на основе B12K4 (**2.25**) и B15K5 (**2.26**) и смещение в слабое поле для смесей клипс на основе B18K6 (**2.23**), B21K7 (**2.27**) и B24K8 (**2.28**). Вероятно, в последних случаях H_α протоны параквата оказываются вне области экранирования боковых ароматических стенок и карбонильных групп молекулярной клипсы.

Таким образом, отсутствие ожидаемого роста устойчивости комплекса клипсы **2.28** с паракватом после тщательного анализа данных РСА и ^1H ЯМР спектров можно интерпретировать как следствие увеличения напряжения в дифенилгликольурильном фрагменте в результате антипараллельного смещения боковых ароматических стенок при «укутывании» параквата полиэфирными цепочками.

Во взаимодействии с паракватом могут принимать участие: гликольурильный фрагмент (водородные связи с участием атомов кислорода карбонильных групп), пирокатехиновые части краун-эфирных фрагментов (π - π стэкинг взаимодействия) и полиэфирные цепочки БКЭ ($\text{C}-\text{H}\cdots\text{O}$ взаимодействия). Первые две субъединицы одинаковы для всех молекулярных клипс. Число же полиэфирных звеньев изменяется с изменением размера краун-эфирного цикла.

Оценить вклад в устойчивость комплексов молекулярных клипс с паракватом гликольурильного и пирокатехинового фрагментов можно, определив константу комплексообразования клипсы **2.24** с паракватом.



Комплекс клипсы **2.24** с паракватом в данном случае стабилизирован только за счет π - π стэкинг взаимодействий между электронодефицитными ароматическими кольцами параквата и электронодонорными вератрольными фрагментами клипсы, а также водородными связями между H_α , H_β и, возможно, CH_3 протонами параквата с атомами кислорода карбонильных групп гликольурильного фрагмента.

Величину, которую вносят полиэфирные цепочки в стабилизацию комплекса состава 1:1, можно рассматривать как разницу между энергией комплексообразования клипс с краун-эфирными фрагментами и энергией комплексообразования клипсы **2.24** с паракватом (табл. 3.13).

Таблица 3.13

Свободная энергия комплексообразования молекулярных клипс **2.23** и **2.24–2.28** с паракватом для комплексов состава 1:1, кДж/моль

	2.24	2.25	2.26	2.23	2.27	2.28
$-\Delta G^1$, кДж/моль	8.3	12.1	14.6	17.2	21.4	21.5
$-\Delta\Delta G^2$, кДж/моль	0	3.8	6.3	8.9	13.1	13.2

¹ ΔG — свободная энергия комплексообразования, соответствующая комплексу состава 1:1.

$$^2\Delta\Delta G = \Delta G_{2.23-2.28} - \Delta G_{2.24}$$

Следовательно, превалирующий вклад в устойчивость комплексов клипс **2.25** и **2.26** с паракватом вносит гликольурильный фрагмент, тогда как для комплексов параквата с клипсами **2.23**, **2.27** и **2.28** — полиэфирные цепочки.

Полученные данные показывают, что клипсы **2.27** и **2.28** являются максимально предорганизованными для образования комплексов состава 1:1 с паракватом по сравнению с остальными клипсами с бензокраун-эфирными фрагментами.

Строение комплексов клипс **2.23**, **2.26** и **2.28** с паракватом было изучено в кристаллическом состоянии. Пригодные для рентгеноструктурного исследования монокристаллы комплексов получали диффузией изопропилового эфира в раствор их эквимольной смеси в ацетонитриле. Клипсы **2.23**, **2.26** и **2.28** с паракватом в кристаллическом состоянии образуют комплексы включения состава 1:1, в которых молекула параквата расположена внутри псевдополости, образованной двумя краун-эфирными фрагментами клипсы (рис. 3.37).

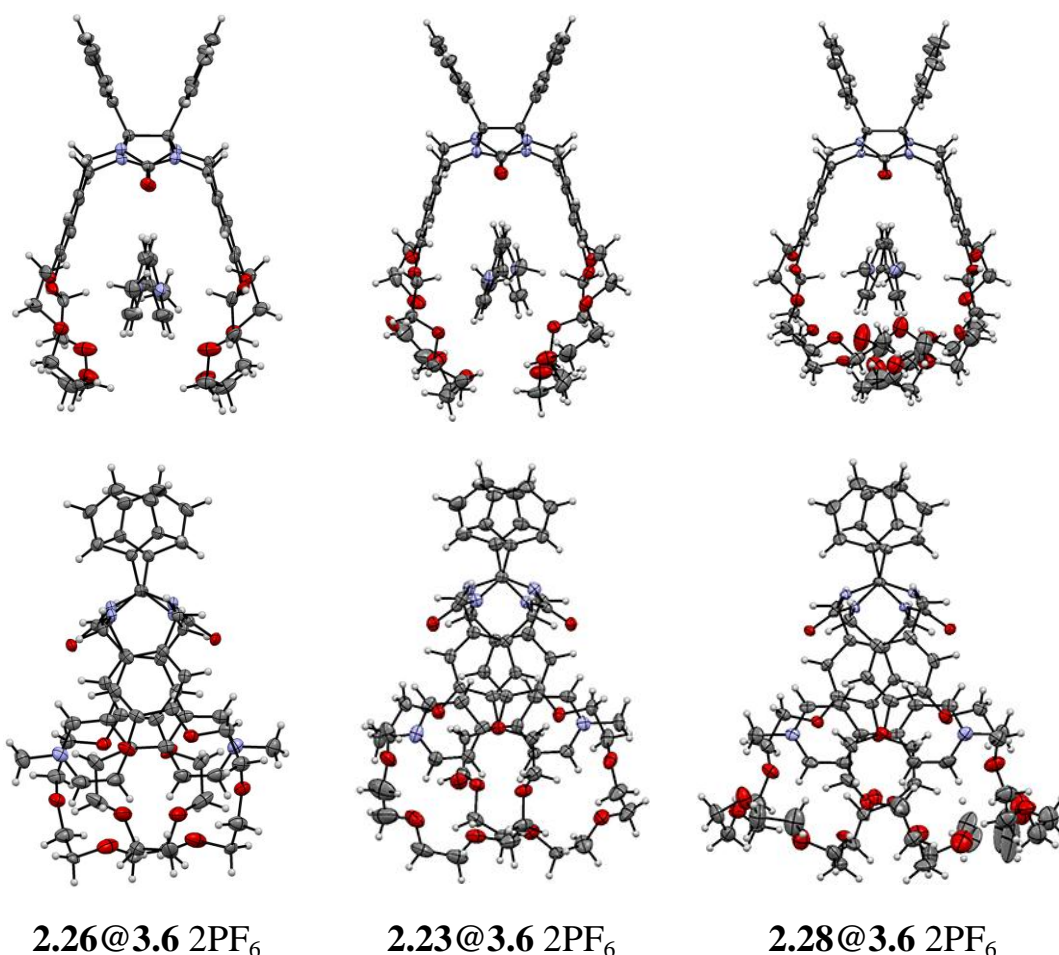


Рис. 3.37. Кристаллические структуры комплексов клипс **2.23**, **2.26** и **2.28** с паракватом. Для наглядности из рисунка удалены анионы и растворитель.

Комплексы стабилизированы внутримолекулярными π - π стэкинг взаимодействиями между электроноизбыточными ароматическими фрагментами клипсы и электронодефицитными фрагментами дипиридила параквата. Расстояния между центрами этих фрагментов составляют 4.07 Å для **2.26**, 3.91, 4.08 Å для **2.23** и 4.02, 4.06 Å для **2.28**, что характерно для подобного типа взаимодействий. Комплекс также стабилизирован C–H \cdots O взаимодействиями между ароматическими протонами дипиридила и атомами кислорода полиэфирного макроцикла, а также атомами кислорода карбонильных групп (длина связи колеблется в пределах 2.33–2.89 Å). Дополнительно структуру стабилизируют слабые C–H \cdots π связи между пиридиновыми фрагментами параквата и атомами водорода метиленовых групп (\sim 2.84 Å).

В кристаллической упаковке молекулы объединяются в протяженные ряды таким образом, что каждая последующая молекула комплекса развёрнута относительно предыдущей на 180° (рис. 3.38).

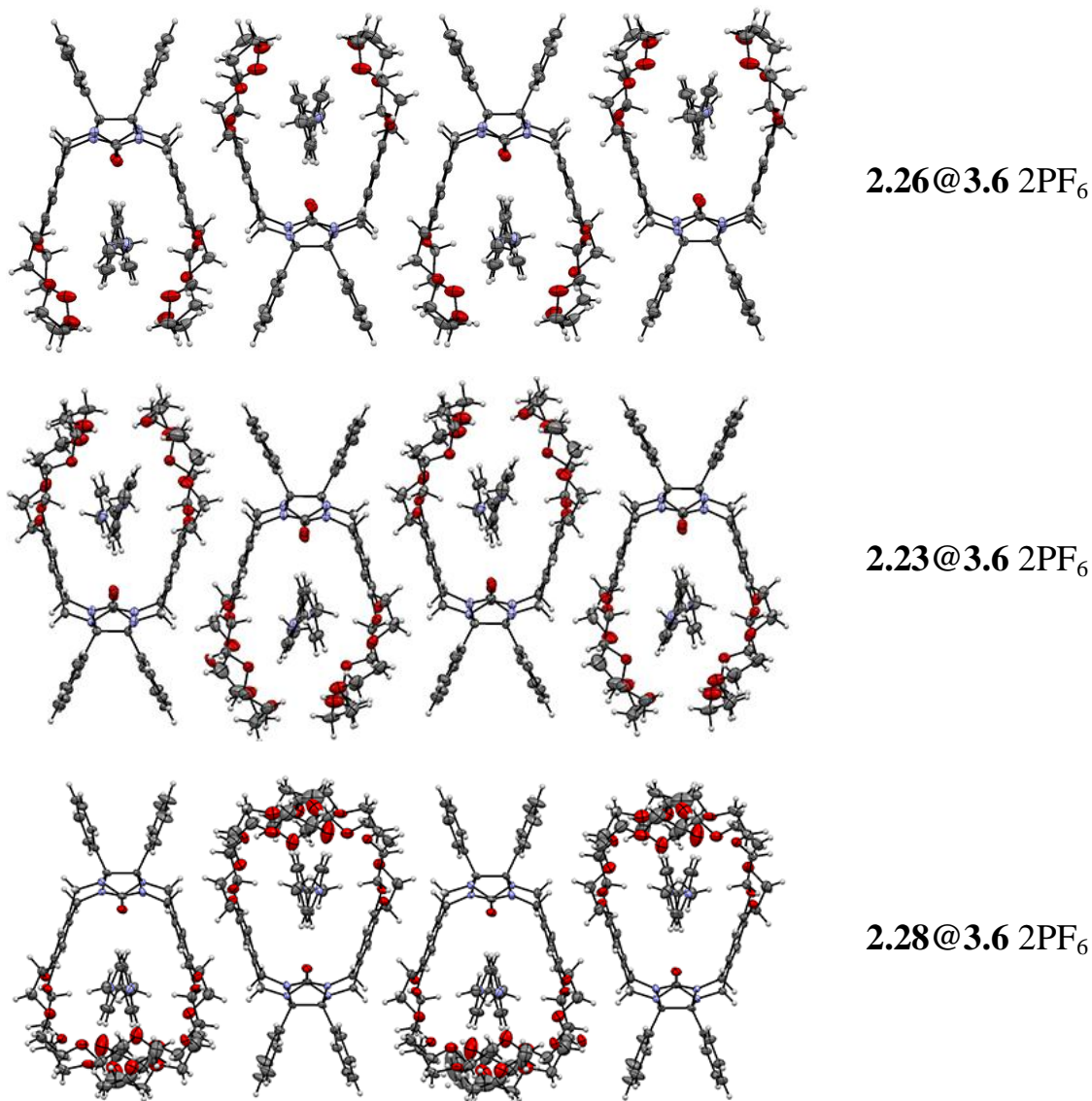


Рис. 3.38. Кристаллическая упаковка молекул комплексов клипс **2.23**, **2.26** и **2.28** с паракватом. Для наглядности из рисунка удалены анионы и растворитель.

Удерживаются молекулы в рядах в основном за счет π - π стэкинг взаимодействий между боковыми ароматическими фрагментами клипсы, расстояние между центроидами таких ароматических систем колеблется в пределах 3.51–3.71 Å. Между собой различные ряды контактируют через молекулы сольватного ацетонитрила и гексафторфосфатные противоионы.

Квантово-механические расчеты показывают, что замена метильных групп в молекуле параквата на оксиэтиленовые звенья приводит к снижению положительного заряда на дипиридилльном фрагменте (рис 3.39), что в свою очередь должно приводить к снижению устойчивости комплексов включения между **3.7**·2PF₆ и **3.8**·2PF₆ с молекулярными клипсами за счет ослабления π-π стэкинг и C–H···O взаимодействий [209]. В то же время, наличие терминальных НО групп в соединениях **3.7**·2PF₆ и **3.8**·2PF₆ может приводить к увеличению стабильности комплексов за счет образования дополнительных водородных связей между молекулярными клипсами и НО-группами замещенных солей дипиридиния [210,211].

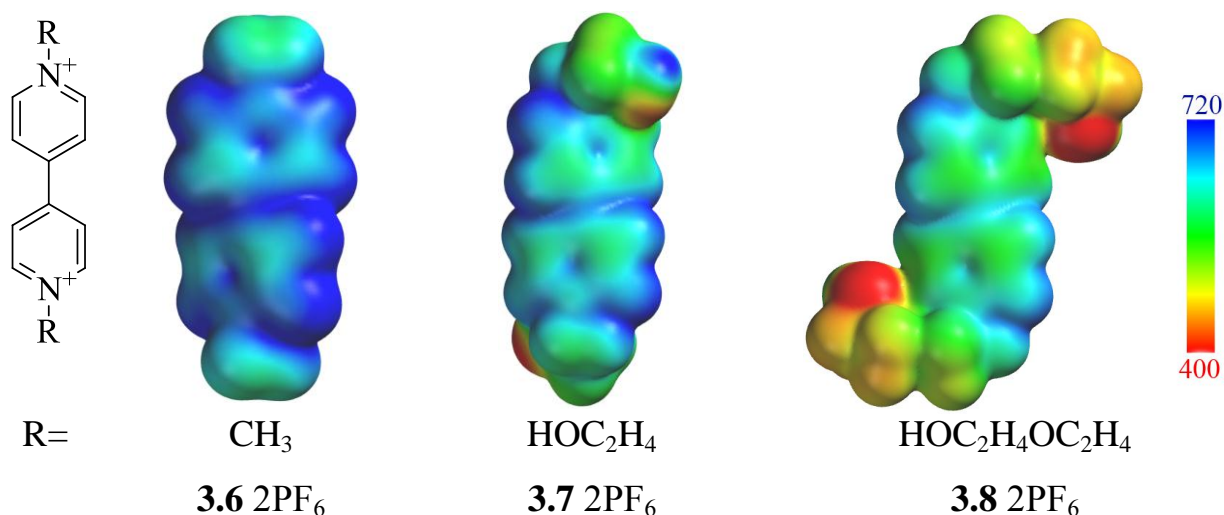


Рис. 3.39. Поверхность МЭП N,N'-дипиридиниевых солей **3.6**·2PF₆, **3.7**·2PF₆ и **3.8**·2PF₆. Величина МЭП для наглядности представлена в цветовой гамме соответствующей 400 (красный) и 720 кДж/моль (синий) для дикатиона параквата и его производных (HF 6–311+G**).

Константы комплексообразования между клипсами **2.23**, **2.25–2.28** и производными параквата (**3.6–3.8**) 2PF₆ в ацетонитриле определяли по стандартной методике – методом спектрофотометрического титрования в видимой области спектра (табл. 3.14, рис. 3.40). Для всех комплексов молекулярных клипс, за исключением соединения **2.25**, с «производными параквата» наблюдается константа комплексообразования K_2 , которая колеблется в пределах 7–13 л/моль и соответствует образованию комплексов состава 1:2.

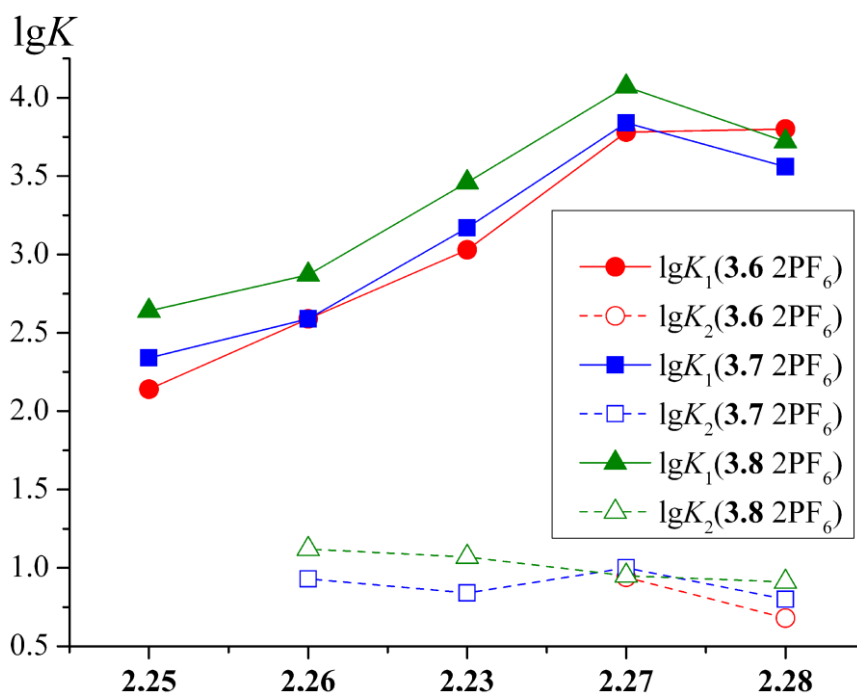


Рис. 3.40. Зависимость логарифмов констант устойчивости комплексов ($\lg K$) молекулярных клипс **2.23** и **2.25–2.28** с солями N,N'-дипиридиния **3.6** 2PF₆, **3.7** 2PF₆ и **3.8** 2PF₆ от размера краун-эфирных циклов в ацетонитриле при 20°C.

Таблица 3.14

Логарифмы констант устойчивости ($\lg K$) комплексов молекулярных клипс **2.23** и **2.25–2.28** с солями N,N'-дипиридиния **3.6** 2PF₆, **3.7** 2PF₆ и **3.8** 2PF₆ в ацетонитриле при 20°C.

	3.6 2PF ₆		3.7 2PF ₆		3.8 2PF ₆	
	$\lg K_1$	$\lg K_2$	$\lg K_1$	$\lg K_2$	$\lg K_1$	$\lg K_2$
2.25	2.14±0.01	—	2.34±0.01	—	2.64±0.01	—
2.26	2.59±0.01	—	2.59±0.01	0.93±0.01	2.87±0.01	1.12±0.01
2.23	3.03±0.01	—	3.17±0.01	0.84±0.01	3.46±0.01	1.07±0.01
2.27	3.78±0.03	0.94±0.06	3.84±0.04	1.00±0.04	4.07±0.05	0.95±0.04
2.28	3.80±0.03	0.68±0.05	3.56±0.02	0.80±0.04	3.72±0.02	0.91±0.02

Как видно из приведенных данных, константа комплексообразования K_1 растет с увеличением длины оксиэтиленовой цепочки параквата для всех клипс за исключением соединения **2.28**, что может быть вызвано

стерическими напряжениями между оксиэтиленовыми фрагментами гостя и хозяина.

Поскольку для аналогов параквата **3.7** $2PF_6$ и **3.8** $2PF_6$ наблюдается снижение положительного заряда на дипиридилных фрагментах, то логично предположить, что увеличение устойчивости комплексов вызвано образованием дополнительных водородных связей между протонами терминальных гидроксильных групп и атомами кислорода клипс.

Подтверждением этого может служить смещение сигналов протонов НО-групп в слабое поле в 1H ЯМР спектрах смесей клипс **2.25** и **2.26** с **3.7** $2PF_6$ (рис. 3.41).

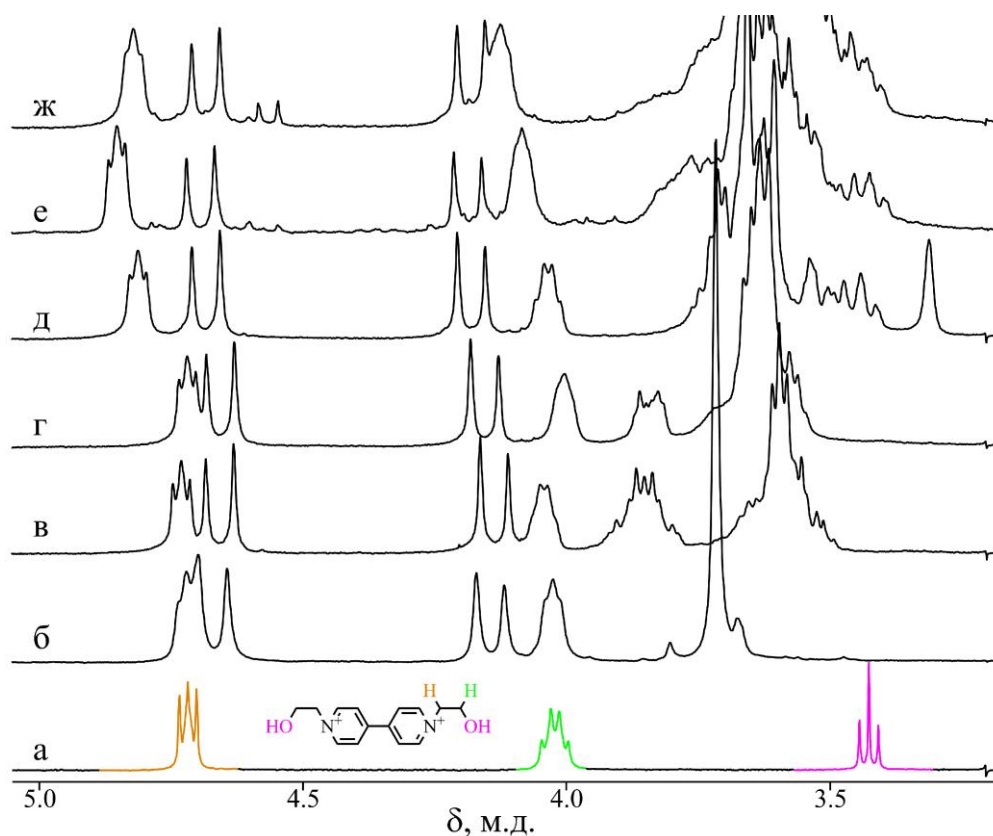


Рис. 3.41. Фрагменты 1H ЯМР спектров **3.7** $2PF_6$ (а) и его эквимольных смесей с клипсами: **2.24** (б), **2.25** (в), **2.26** (г), **2.23** (д), **2.27** (е) и **2.28** (ж) в смеси $CD_3CN:CDCl_3$ (4:3).

В спектрах молекулярных клипс с большим размером цикла **2.23**, **2.27** и **2.28** сигналы CH_2O протонов краун-эфирных циклов проявляются в более широкой области. Поэтому в смесях этих соединений с аналогом параквата **3.7** $2PF_6$ определить положение сигналов протонов НО-групп не

представляется возможным (рис. 3.41), в связи с чем однозначно утверждать об образовании водородных связей между **3.7** 2PF_6 и клипсами **2.23**, **2.27** и **2.28** нельзя.

Молекулярное моделирование комплексов молекулярных клипс **2.23**, **2.25** и **2.26** с **3.7** 2PF_6 в вакууме показывает отсутствие дополнительной стабилизации комплекса за счет водородных связей между терминальными гидроксильными группами **3.7** 2PF_6 и атомами кислорода клипс (рис. 3.42).

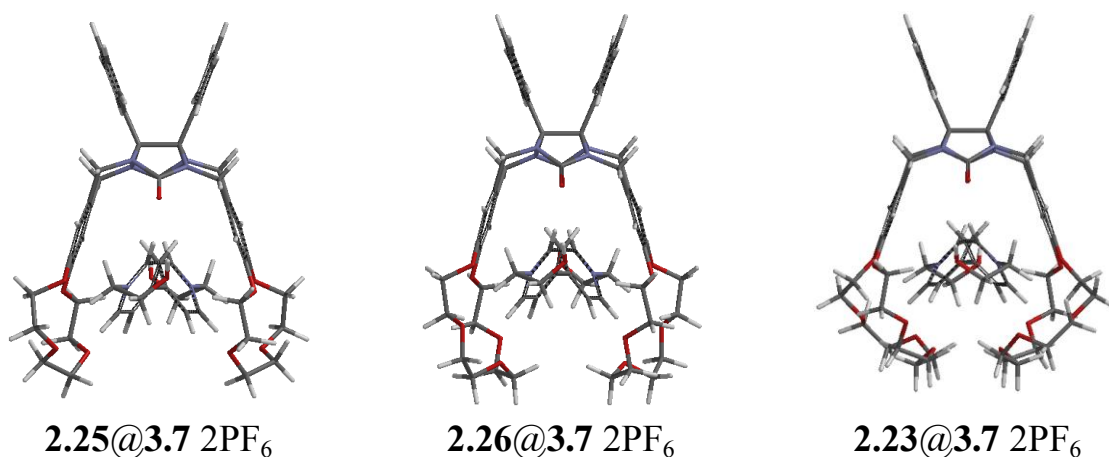


Рис. 3.42. Расчетные структуры комплексов молекулярных клипс **2.23**, **2.25** и **2.26** с **3.7** 2PF_6 в вакууме полуэмпирическим методом PM7.

В кристаллах комплекса клипсы **2.26** с оксиэтильным аналогом параквата **3.7** 2PF_6 водородные связи между протонами терминальных гидроксильных групп и атомами кислорода отсутствуют. Для комплекса клипсы **2.23** с **3.7** 2PF_6 наблюдается водородная связь между протоном одной НО-группы **3.7** 2PF_6 и атомом кислорода полиэфирной цепочки клипсы. Подробный анализ кристаллической структуры комплексов будет рассмотрен ниже.

Образование водородных связей в комплексах клипс с **3.7** 2PF_6 удалось зафиксировать при проведении моделирования с помощью молекулярной динамики в рамках полуэмпирического метода PM7 в вакууме на протяжении 10 пс для клипсы **2.26**. Установлено, что протон одной из терминальных гидроксильных групп **3.7** 2PF_6 участвует в образовании водородной связи с атомом кислорода карбонильной группы

гликольбурильного фрагмента клипсы **2.26**, другая водородная связь образована протоном гидроксильной группы и атомом кислорода полиэфирной цепочки (рис 3.43).

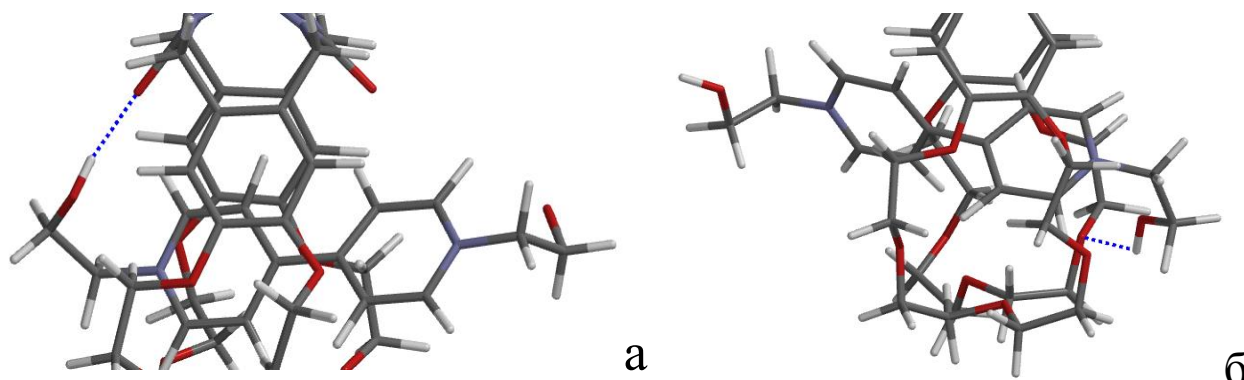


Рис 3.43. Дополнительные водородные связи, наблюдаемые между протоном гидроксильной группы и атомом кислорода: а) карбонильной группы и б) полиэфирного макроцикла клипсы **2.26**, полученные молекулярной динамикой.

В ^1H ЯМР спектре эквимольных смесей **3.8** 2PF_6 с молекулярными клипсами также наблюдается наложение сигнала протонов гидроксильной группы **3.8** 2PF_6 на сигналы протонов CH_2O и CH_3 групп, за исключением клипсы **2.25**. Для смеси клипсы **2.25** с **3.8** 2PF_6 наблюдается смещение сигнала протонов гидроксильных групп в слабое поле на 0.45 м.д. (уш. с.), что, вероятно, указывает на образование водородных связей между клипсой **2.25** и аналогом параквата **3.8** 2PF_6 (рис. 3.44).

Молекулярное моделирование показывает, что комплексы клипс **2.23**, **2.25** и **2.26** с **3.8** 2PF_6 в вакууме дополнительно стабилизированы водородными связями между терминальными НО-группами параквата и карбонильными атомами кислорода клипс (рис. 3.45).

Участие дополнительных водородных связей в стабилизации комплексов клипс с **3.8** 2PF_6 также подтверждается методом молекулярной динамики в рамках полуэмпирического метода PM7 на протяжении 10 пс. Водородные связи наблюдаются и в кристаллах комплексов **3.8** 2PF_6 с клипсами **2.23** и **2.26**. Анализ кристаллической структуры указанных комплексов будет рассмотрен подробнее ниже.

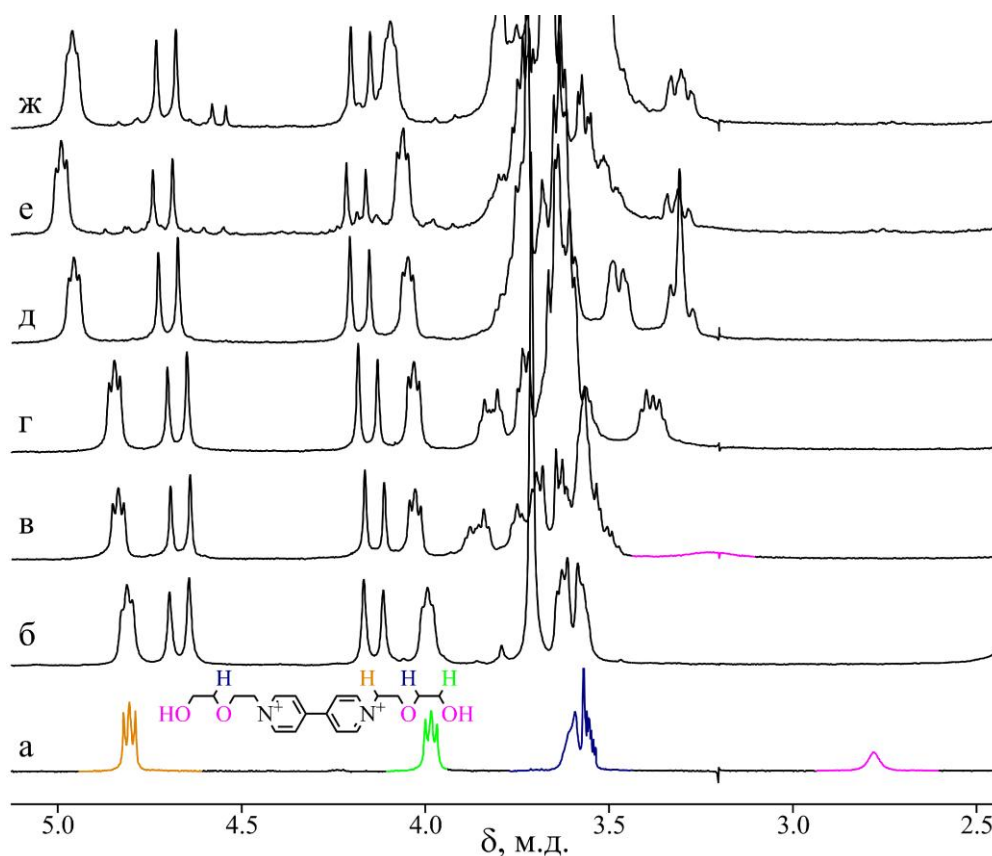


Рис. 3.44. Фрагменты ^1H ЯМР спектров **3.8** 2PF_6 (а) и его эквимольных смесей с клипсами: **2.24** (б), **2.25** (в), **2.26** (г), **2.23** (д), **2.27** (е) и **2.28** (ж) в смеси $\text{CD}_3\text{CN}:\text{CDCl}_3$ (4:3).

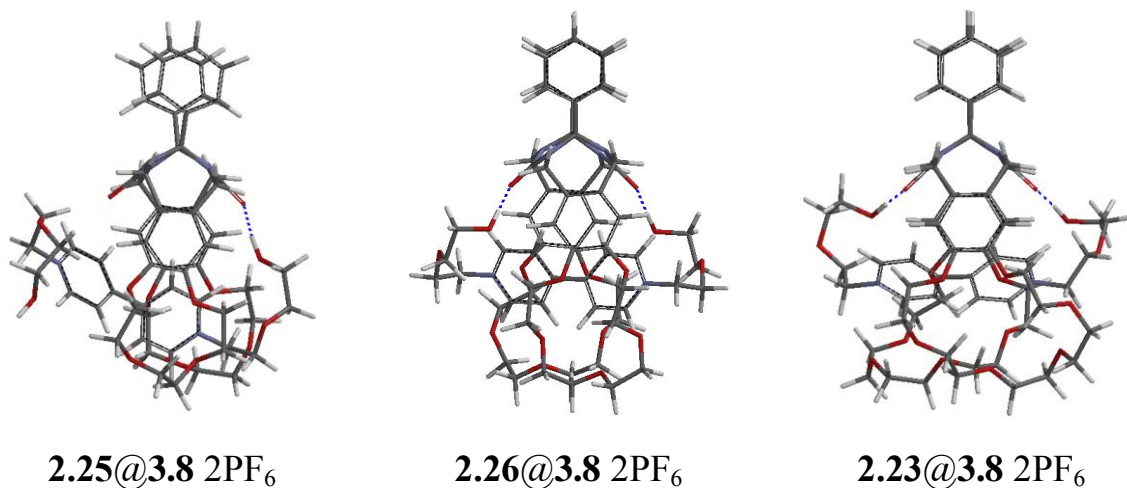


Рис. 3.45. Расчетные структуры комплексов молекулярных клипс **2.23**, **2.25** и **2.26** с **3.8** 2PF_6 в вакууме полуэмпирическим методом PM7 (пунктирной линией показаны водородные связи).

Монокристаллы комплексов клипс **2.26** и **2.23** с аналогами параквата **3.7** 2PF_6 и **3.8** 2PF_6 получены диффузией изопропилового эфира в растворы

их эквимольных смесей в ацетонитриле. Комплексы включения с участием обеих клипс с **3.7** $2PF_6$ и **3.8** $2PF_6$ в кристаллическом состоянии соответствует составу 1:1 (рис. 3.46, 3.47).

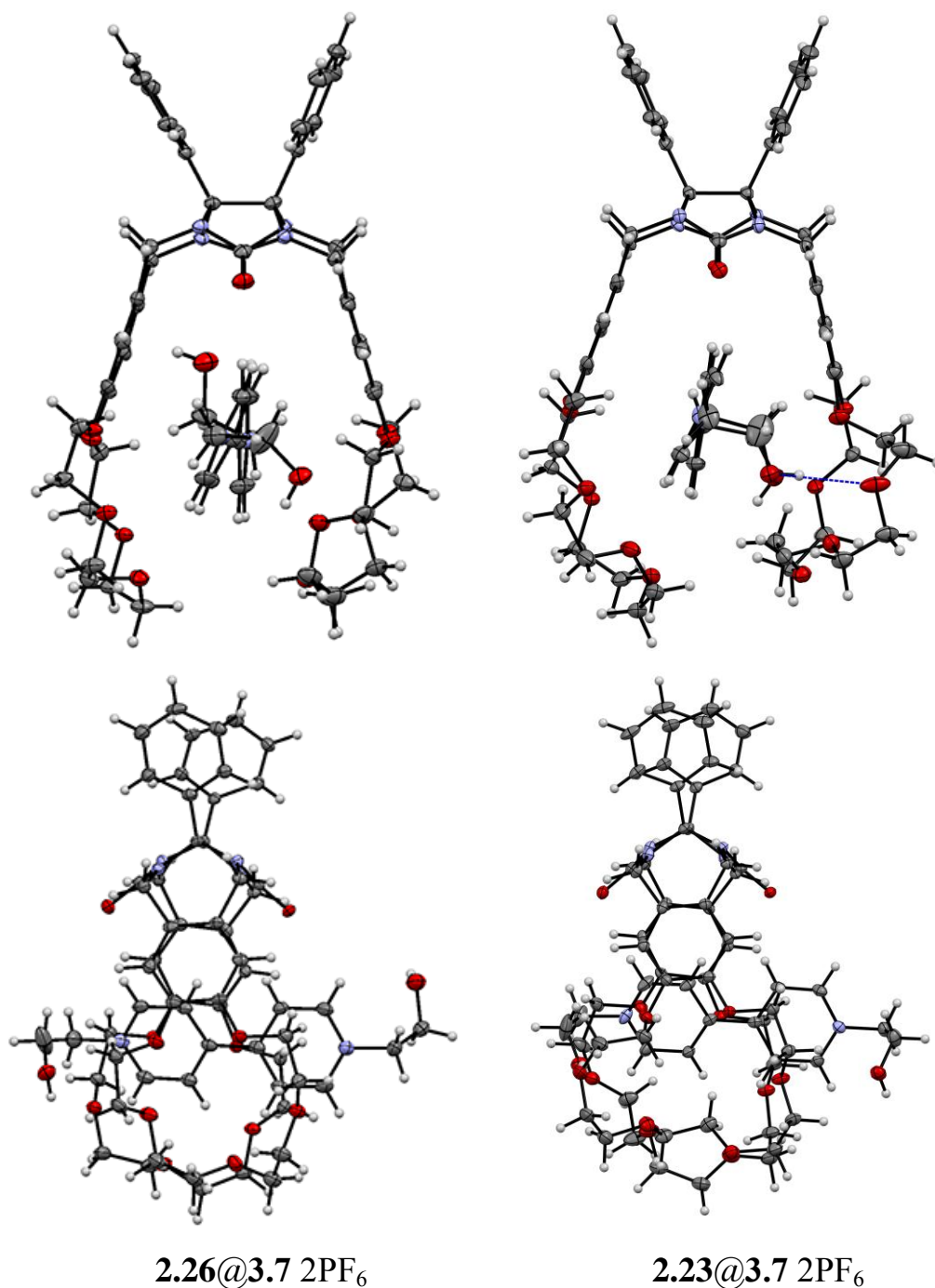


Рис. 3.46. Кристаллическая структура комплексов **2.26@3.7** $2PF_6$ и **2.23@3.7** $2PF_6$. Водородные связи отмечены синей линией. Для наглядности из рисунка удалены анионы и растворитель.

Стабилизация комплексов, как и в случае параквата **3.6** $2PF_6$, осуществляется за счет π - π стэкинга, $C-H \cdots O$ и $C-H \cdots \pi$ взаимодействий.

Поскольку строение комплексов клипс **2.26** и **2.23** с производными параквата **3.7** $2PF_6$ и **3.8** $2PF_6$ в кристаллическом состоянии очень близко к строению их комплексов с **3.6** $2PF_6$, далее внимание будет акцентироваться только на основных различиях.

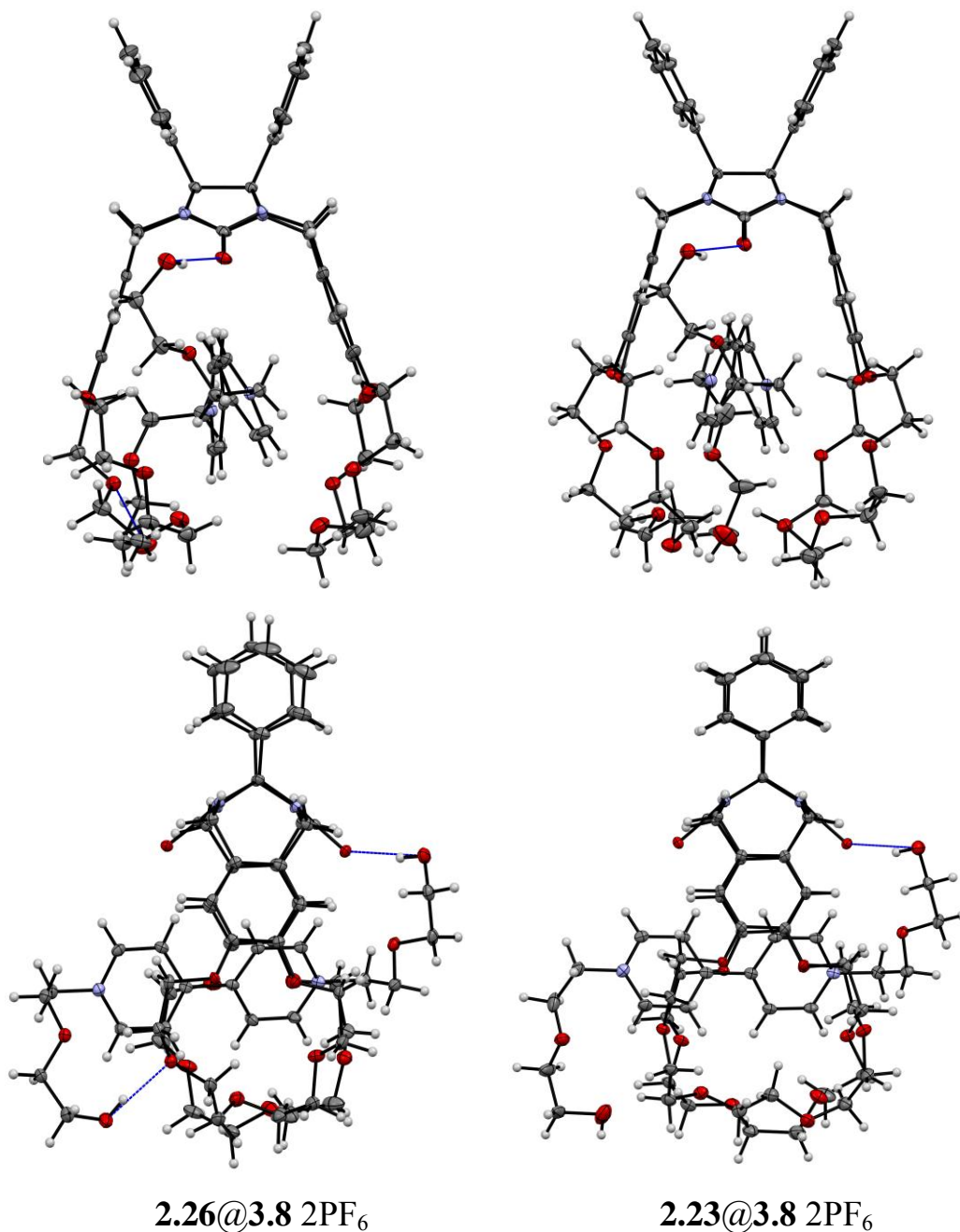


Рис. 3.47. Кристаллическая структура комплексов клипс **2.26** и **2.23** с **3.8** $2PF_6$. Водородные связи отмечены синей линией. Для наглядности из рисунка удалены анионы и растворитель.

Наличие терминальных гидроксильных групп делает возможной дополнительную стабилизацию комплексов включения клипс с

производными параквата за счет их участия в образовании водородных связей. Для комплекса клипсы **2.23** с **3.7** 2PF_6 наблюдается одна водородная связь, образованная протоном одной из гидроксильных групп **3.7** 2PF_6 и полиэфирным атомом кислорода клипсы ($\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$, $\text{O}\cdots\text{O}$, $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$, 2.14, 2.97 Å, 170.2°). В кристаллах комплекса **2.26@3.7** 2PF_6 подобная водородная связь отсутствует.

Для комплексов клипс **2.26** и **2.23** с **3.8** 2PF_6 одна водородная связь образована гидроксильной группой **3.8** 2PF_6 и карбонильным атомом кислорода дифенилгликольбурильного фрагмента клипс ($\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$, $\text{O}\cdots\text{O}$, $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$, 2.02, 2.85 Å, 170.1° для **2.26** и 2.06, 2.86 Å, 161.3° для **2.23**). Вторая гидроксильная группа участвует в образовании водородной связи с полиэфирным атомом кислорода клипсы **2.26**, тогда как для комплекса клипсы **2.23** наблюдается межмолекулярная водородная связь между второй гидроксильной группой **3.8** 2PF_6 и полиэфирным атомом кислорода другой молекулы клипсы.

В кристаллической упаковке молекулы комплексов объединяются в протяженные ряды, состоящие из чередующихся, инверсных друг относительно друга молекул, аналогично наблюдаемому для комплексов клипс с паракватом **3.6** 2PF_6 .

Таким образом, проведенные исследования позволили установить, что введение по атомам азота дипиридинных солей оксиэтиленовых фрагментов с терминальными НО-группами приводит к увеличению устойчивости комплексов с молекулярными клипсами за счет образования дополнительных водородных связей, несмотря на снижение положительного заряда на дипиридииниевом фрагменте производных параквата. Устойчивость комплексов возрастает с увеличением длины оксиэтиленового фрагмента параквата.

Введение в клипсы с 18- и 24-х членными полиэфирными макроциклами терминальных ароматических фрагментов предположительно

должно приводить к увеличению стабильности комплексов включения между молекулярными клипсами и паракватом за счет дополнительных π - π стэкинг взаимодействий.

Изменения, наблюдаемые в спектрах смесей молекулярных клипс на основе дибензокраун-эфиров **2.30**, **2.44**, **2.50**, **2.54**, **2.41** и **2.55** с паракватом в сравнении со спектрами отдельных компонентов, аналогичны изменениям, отмеченным для смесей клипс с бензокраун-эфирными фрагментами **2.23**, **2.28** (рис.3.48, 3.49, табл. 3.15).

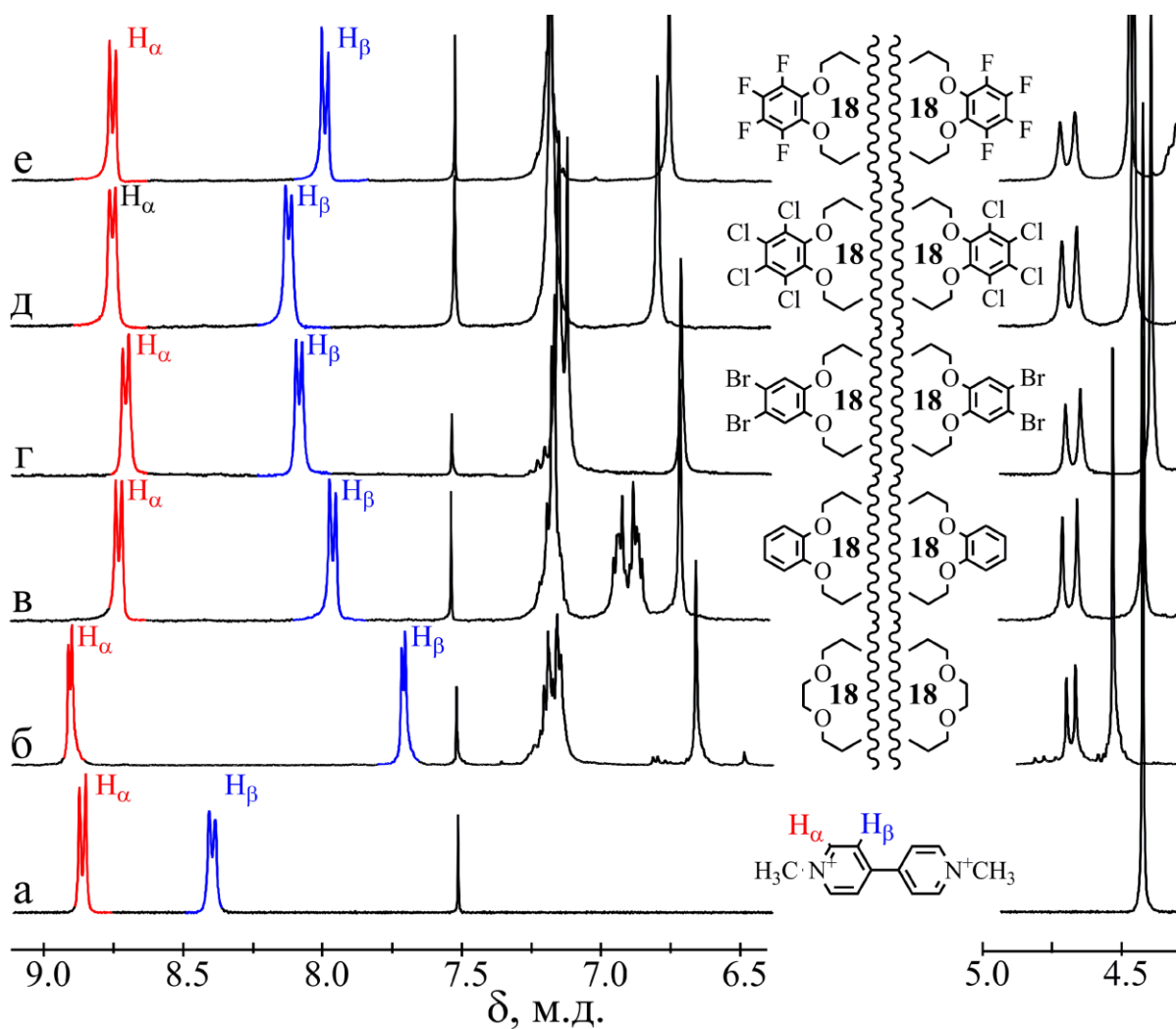


Рис. 3.48. Фрагменты ^1H ЯМР спектров параквата (а) и его эквимольных смесей с клипсами: **2.23** (б), **2.30** (в), **2.44** (г), **2.50** (д) и **2.54** (е) в смеси $\text{CD}_3\text{CN}:\text{CDCl}_3$ (4:3).

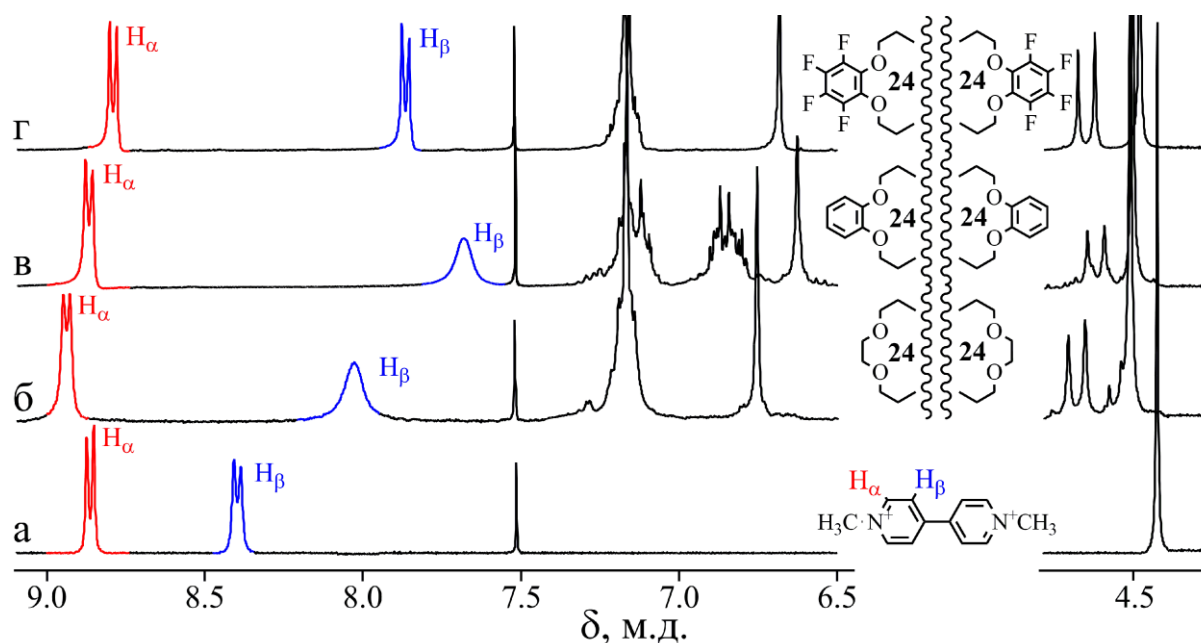


Рис. 3.49. Фрагменты ^1H ЯМР спектров параквата (а) и его эквимольных смесей с клипсами: **2.28** (б), **2.41** (в) и **2.55** (г), в смеси $\text{CD}_3\text{CN}:\text{CDCl}_3$ (4:3).

Таблица 3.15

Индукцированные химсдвиги ($\Delta\delta$) H_α и H_β ароматических протонов параквата в ^1H ЯМР спектрах его эквимольных смесей с клипсами **2.23**, **2.30**, **2.44**, **2.50**, **2.54**, **2.28**, **2.41** и **2.55**.

2.23		2.30		2.44		2.50		2.54	
$\Delta\delta$									
H _α	H _β	H _α	H _β	H _α	H _β	H _α	H _β	H _α	H _β
0.045	-0.695	-0.14	-0.445	-0.16	-0.32	-0.11	-0.28	-0.11	-0.41
2.28			2.41				2.55		
$\Delta\delta$									
H _α	H _β	H _α		H _β		H _α		H _β	
0.08	-0.37	0.01		-0.72		-0.07		-0.53	

Сигналы H_β протонов дипиридилного фрагмента параквата во всех случаях смещены в область сильного поля. Однако имеются и некоторые отличия. Так, сигналы H_α протонов практически во всех случаях также смещены в область сильного поля в результате их экранирования боковыми

ароматическими фрагментами молекулярных клипс, что особенно заметно для клипс с восемнадцатичленными циклами **2.30**, **2.44**, **2.50** и **2.54** (рис.3.48, табл. 3.15). Кроме этого, для смесей параквата с клипсами **2.30** и **2.41** наблюдается расщепление сигналов протонов терминальных ароматических фрагментов (рис. 3.48, 3.49).

Наблюдаемые существенные изменения в ^1H ЯМР спектрах смесей молекулярных клипс с паракватом в сравнении со спектрами индивидуальных соединений свидетельствуют о включении молекулы параквата в молекулярную псевдополость клипс.

Прибавление параквата к раствору молекулярных клипс с терминальными ароматическими фрагментами в ацетонитриле вызывает изменение окраски раствора от бесцветной к желтой аналогично наблюдавшемуся для клипс на основе монобензокраун-эфиров. В ЭСП при этом появляется широкая полоса с максимумом при ~ 398 нм (рис. 3.50а, на примере клипсы **2.44**).

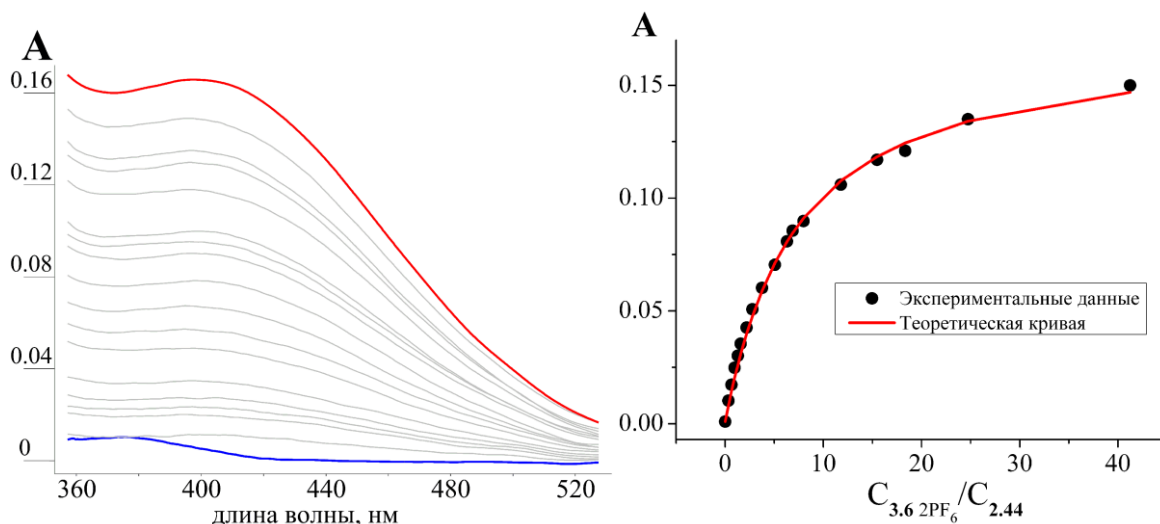


Рис. 3.50. Изменения, наблюдаемые в ЭСП (а), и кривая титрования при 430 нм (б) клипсы **2.44** при титровании 44-х кратным избытком параквата в смеси $\text{CH}_3\text{CN}:\text{CHCl}_3$ (1:1) при 20°C.

Появление этой полосы вызвано образованием комплекса включения, стабилизированного донорно-акцепторными взаимодействиями с переносом заряда π -донорных ароматических субъединиц клипс с π -акцепторным

дипиридиновые фрагменты параквата, который находится в «псевдополости» клипс. Интенсивность этой полосы растёт с увеличением мольного соотношения паракват:клипса.

Константы устойчивости комплексов определяли методом спектрофотометрического титрования в видимой области спектра, типичная кривая титрования приведена на рис. 3.50б. Из-за малой растворимости клипс **2.30**, **2.44** и **2.50** в ацетонитриле их титрование проводили в смеси ацетонитрил/хлороформ (1:1). Титрование клипс **2.23** и **2.54** проводили как в ацетонитриле, так и в смеси ацетонитрил/хлороформ (1:1). Величины констант устойчивости комплексов и свободные энергии комплексообразования приведены в табл.3.16.

Таблица 3.16

Логарифмы констант устойчивости комплексов ($\lg K$) и свободные энергии комплексообразования (ΔG) клипс **2.23**, **2.30**, **2.44**, **2.50** и **2.54** с паракватом в ацетонитриле и в смеси ацетонитрил/хлороформ при 20°C.

	3.6 2PF ₆					
	CH ₃ CN:CHCl ₃ (1:1)			CH ₃ CN		
	$\lg K_1$	$\lg K_2$	$-\Delta G$ кДж/моль	$\lg K_1$	$\lg K_2$	$-\Delta G$ кДж/моль
2.23	3.78±0.01	—	21.2±0.1	3.03±0.01	—	17.0±0.1
2.30	3.59±0.01	2.15±0.03	32.2±0.2	—	—	—
2.44	2.74±0.01	—	15.4±0.1	—	—	—
2.50	2.41±0.01	—	13.5±0.1	—	—	—
2.54	3.55±0.01	2.22±0.01	32.4±0.1	2.82±0.01	1.01±0.01	21.5±0.1

Устойчивость комплексов молекулярных клипс с паракватом состава 1:1 в смеси ацетонитрил/хлороформ (1:1) увеличивается в следующем ряду: **2.23**>**2.30**>**2.54**>**2.44**>**2.50**. Для молекулярных клипс **2.30** и **2.54**, кроме комплексов состава 1:1, также наблюдаются комплексы состава 1:2. То есть, для молекулярных клипс, содержащих 18-членный краун-эфирный цикл, наиболее устойчивые комплексы образует клипса с фрагментами бензо-18-краун-6 **2.23**. Добавление терминального бензольного кольца в клипсе **2.30**

приводит к снижению константы. Еще большее снижение устойчивости образуемых комплексов наблюдается при введении в терминальные бензольные кольца клипсы атомов брома (**2.44**) и хлора (**2.50**). Однако, для молекулярной клипсы **2.54**, содержащей в терминальных бензольных кольцах атомы фтора, наблюдается аномально высокое значение константы комплексообразования, энергия комплексообразования даже несколько выше, чем для клипсы **2.30**, хотя следовало ожидать для клипс **2.50** и **2.54** близкие значения констант устойчивости комплексов с паракватом. Такая аномально высокая константа комплексообразования K_1 , вероятно, является следствием образования в растворе структуры типа «псевдокриптант». Стабилизация комплекса в данном случае происходит за счет терминальных тетрафторбензольных фрагментов, что подтверждается данными РСА, и будет более подробно рассмотрено ниже.

Все клипсы с 24-х членными полиэфирными макроциклами **2.28**, **2.41** и **2.55** образуют с паракватом комплексы состава 1:1 и 1:2. Свободные энергии комплексообразования с учетом двух констант увеличиваются в следующем ряду **2.41**≈**2.55**>**2.28** (табл. 3.17).

Таблица 3.17

Логарифмы констант устойчивости комплексов ($\lg K$) и энергии комплексообразования (ΔG) клипс **2.28**, **2.41** и **2.55** с паракватом в ацетонитриле при 20°C.

		2.28	2.41	2.55
3.6 2PF ₆ (CH ₃ CN)	$\lg K_1$	3.80±0.03	3.68±0.01	3.41±0.01
	$\lg K_2$	0.68±0.04	2.37±0.02	2.42±0.01
	$-\Delta G$ (кДж/моль)	24.91±0.22	33.82±0.11	33.65±0.06

Максимальные значения устойчивости комплексов состава 1:1 наблюдаются для клипсы **2.28** в результате «укутывания» параквата. Стоит отметить, что антипараллельное смещение боковых стенок от плоскости симметрии σ_1 (рис. 3.36) по данным РСА составляет 0.491 и 0.523 Å для клипс **2.41** и **2.55**, соответственно, что меньше, чем в случае **2.28** (0.700 Å). Таким образом,

можно предположить, что терминальные ароматические фрагменты практически не задействованы в стабилизации комплекса включения состава 1:1. Значительное увеличение устойчивости комплексов состава 1:2 клипс **2.41** и **2.55** в сравнении с клипсой **2.28**, вероятно, обусловлено дополнительной стабилизацией комплекса посредством π - π взаимодействий между паракватом и терминальными ароматическими фрагментами.

Пригодные для рентгеноструктурных исследований монокристаллы комплекса клипсы **2.30** с паракватом получены диффузией изопропилового эфира в раствор эквимольной смеси компонентов в $\text{CHCl}_3:\text{CH}_3\text{CN}:\text{CH}_3\text{COCH}_3$ (1:1:1). В кристаллическом состоянии образуется комплекс состава 2:3. При этом 2 молекулы параквата находятся каждая во внутримолекулярной псевдопозити молекул **2.30**. Третья молекула параквата взаимодействует с фрагментами молекул **2.30**, не принимающих участие в формировании внутримолекулярных псевдопозитей и является своеобразным мостиком, связывающим 2 молекулы клипсы **2.30**. Ее геометрический центр совпадает с центром инверсии всей структуры. (рис.3.51).

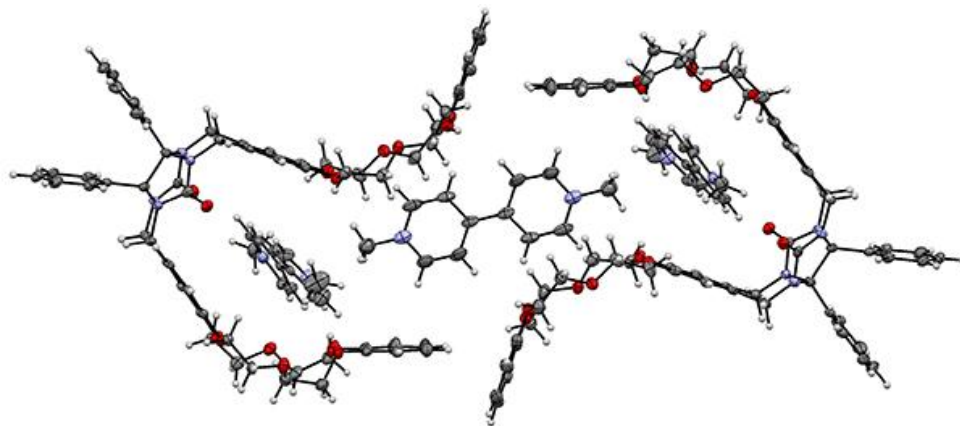


Рис. 3.51. Кристаллическая структура комплекса молекулярной клипсы **2.30** с паракватом.

Молекула параквата, находящаяся во внутримолекулярной псевдопозити, участвует в следующих стабилизирующих взаимодействиях: сильные π - π стэкинг-взаимодействия между одним пиридиновым циклом и бензольным кольцом клипсы **2.30**. Расстояние между плоскостями равно

3.44Å, смещение центроидов ароматических систем 1.21Å, их плоскости практически параллельны.

Мостиковая молекула параквата образует прочные C–H \cdots π связи с ароматическими фрагментами краун-эфирного цикла (C–H \cdots π, C \cdots π, C–H \cdots π, 2.74, 3.68Å, 172°). Кроме этого, один из краун-эфирных фрагментов каждой молекулы принимает конформацию, способную обеспечить формирование наибольшего количества водородных связей практически со всеми протонами параквата. Всего можно насчитать 12 таких связей, от прочных с параметрами (H \cdots O, C \cdots O, C–H \cdots O, 2.54, 3.46Å, 160°) до сравнительно слабых (H \cdots O, C \cdots O, C–H \cdots O, 2.89, 3.54Å, 127°). Дополнительно такая конфигурация стабилизирована C–H \cdots π взаимодействиями между ароматическими фрагментами краун-эфирных циклов **2.30**, которые не участвуют во взаимодействиях с молекулой параквата (C–H \cdots π, C \cdots π, C–H \cdots π, 2.55, 3.45Å, 158°) (рис. 2.51).

Описанные выше ассоциаты состава 2:3 объединяются в протяженные ряды за счёт π-π стэкинг взаимодействий между теми же фенильными фрагментами, которые взаимодействуют с молекулой параквата в псевдополости. Кольца также сдвинуты друг относительно друга на половину диаметра кольца, а их межплоскостное расстояние составляет 3.35Å. Реализуется классическая схема Акцептор \cdots Донор \cdots Донор \cdots Акцептор (Рис. 2.52). Кроме того, имеются C–H \cdots π взаимодействия между C₆H₅-группами дифенилгликольурильного фрагмента и CH₂-протонами соседней молекулы (H \cdots π, C \cdots π, C–H \cdots π, 2.83, 3.80Å, 168°).

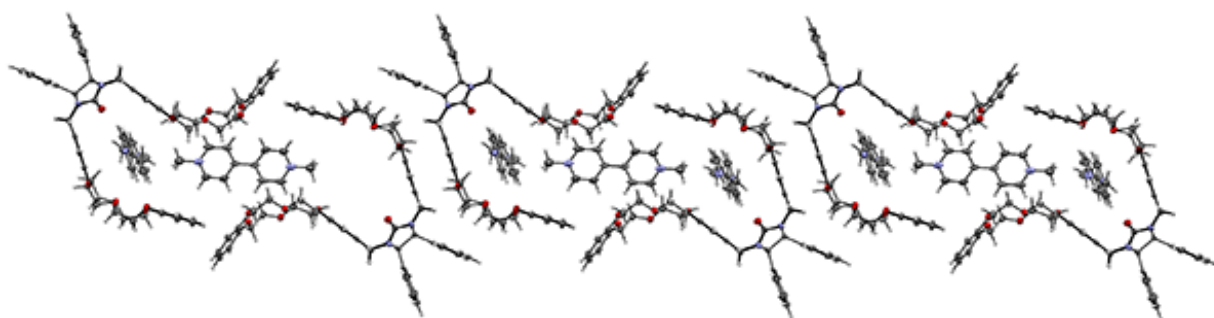


Рис. 3.52 Фрагмент кристаллической упаковки комплекса **2.30** с паракватом.

Монокристаллы комплекса клипсы **2.44** с паракватом получены диффузией изопропилового эфира в раствор эквимольной смеси компонентов в нитрометане. В элементарной ячейке находятся 2 типа молекул, незначительно отличающихся конформацией молекулы хозяина (рис. 3.53).

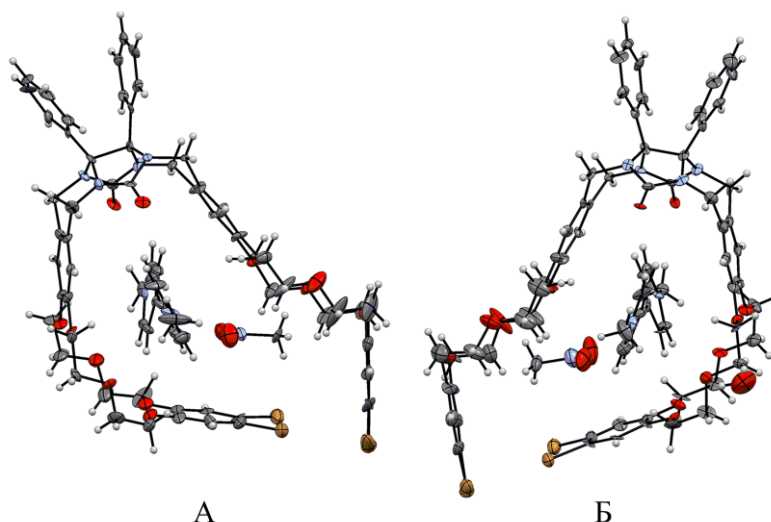


Рис. 3.53. Кристаллическая структура комплекса молекулярной клипсы **2.44** с паракватом.

Паракват находится в молекулярной псевдопости клипсы лишь частично и удерживается в ней за счет π - π стэкинг, C–H \cdots O и др. типов взаимодействий. Крайне важной особенностью обсуждаемого комплекса является наличие внутримолекулярных галогеновых взаимодействий Br \cdots Br (молекула А 3.55Å, молекула Б 3.52Å) (рис. 3.54).

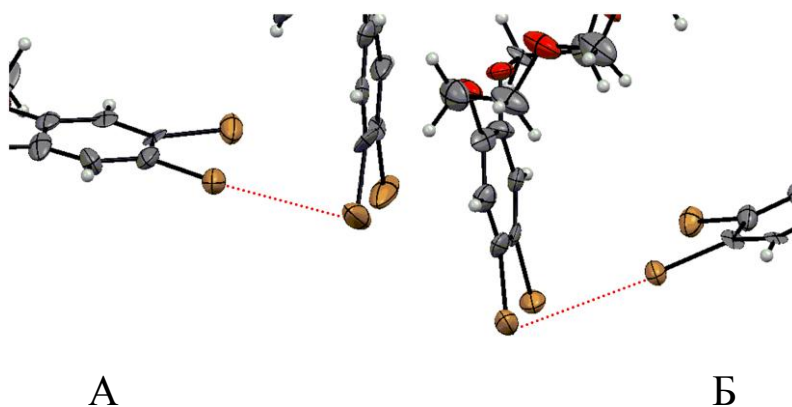


Рис. 3.54. Br \cdots Br взаимодействия (красная пунктирная линия) в кристаллической структуре комплекса молекулярной клипсы **2.44** с паракватом.

В кристаллической упаковке молекулы объединяются в ряды, состоящие из чередующихся молекул А и Б типов. Ряды бесконечны в одном кристаллографическом направлении и состоят из пар молекул в другом. Удерживаются молекулы за счёт слабых водородных связей и мостиков из 3-х молекул нитрометана. Имеют место также $\text{C}-\text{H}\cdots\pi$ взаимодействия, донором водорода являются CH_2O , CH_2N группы и протоны фенильных колец, акцептором – π всех трёх типов (рис. 3.55).

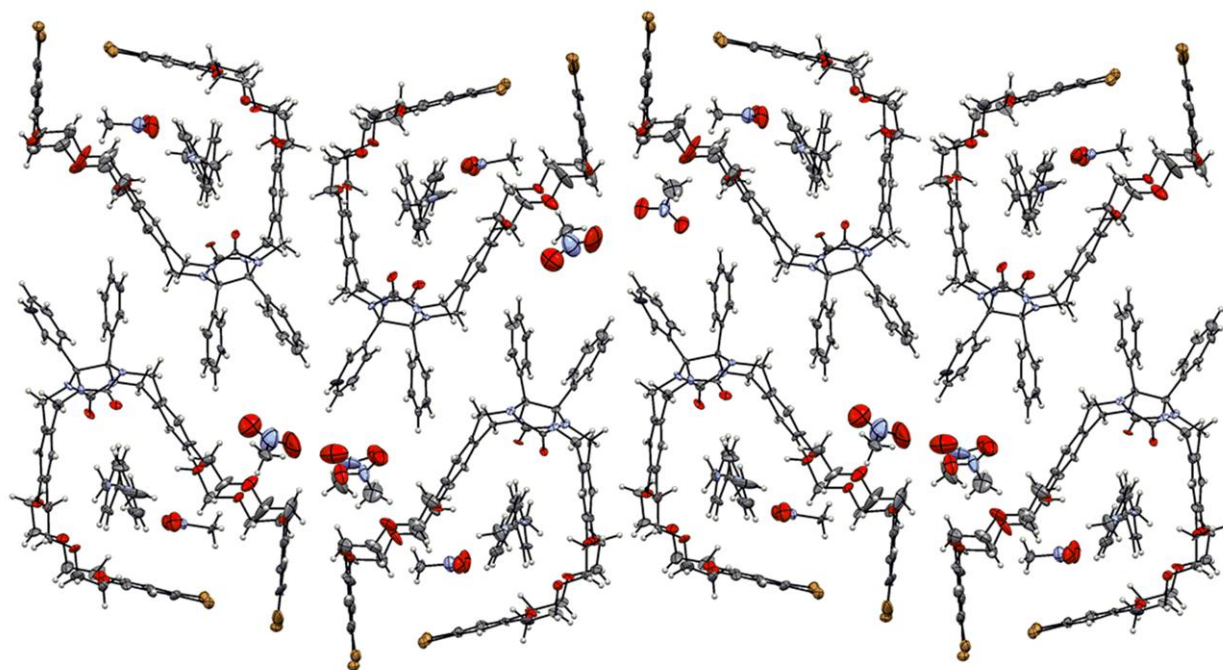


Рис. 3.55. Кристаллическая упаковка комплекса молекулярной клипсы **2.44** с паракватом.

Монокристаллы комплекса клипсы **2.54** с паракватом получены диффузией изопропилового эфира в раствор эквимольной смеси компонентов в ацетонитриле. В элементарной ячейке также находятся 2 типа структурно отличающихся молекул. Расстояния между среднеквадратичными плоскостями 3.35 и 3.41 Å для молекул А и Б, соответственно, а центроиды ароматических систем смещены друг относительно друга на 1.28 и 1.65 Å, что однозначно указывает на реализацию внутримолекулярных π - π стэкинг-взаимодействий (рис. 3.56).

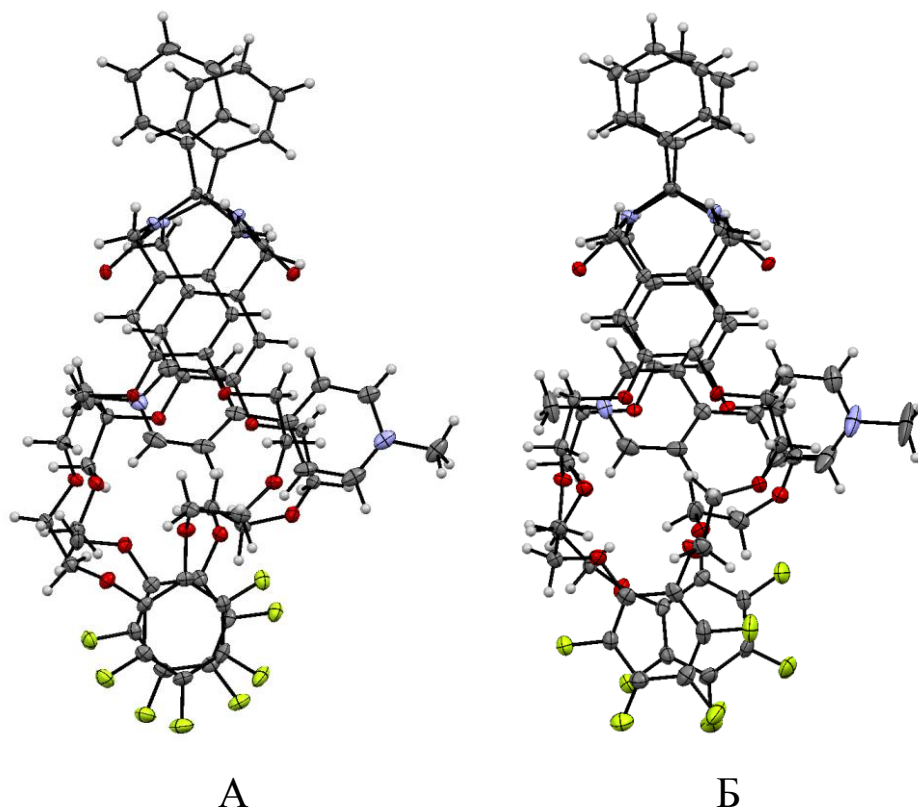


Рис. 3.56. Два типа молекул в кристаллической структуре комплекса молекулярной клипсы **2.54** с паракватом.

Кроме стэкинг-взаимодействий, молекула параквата удерживается в псевдопозности «хозяина» за счёт обычного набора водородных связей: между карбонильными атомами кислорода и протонами параквата; а также между пиридиновыми протонами и полиэфирными атомами кислорода. Кроме того реализуется одна слабая $C-H \cdots F$ водородная связь между β -пиридиновым протоном и атомом фтора тетрафторпирокатехинового фрагмента: $C-H \cdots F$, $C \cdots F$, $C-H \cdots F$, 2.62, 3.32 Å, 131°. Важно, что в данном случае пиридиновые циклы параквата взаимодействуют с разными краун-эфирными фрагментами клипсы, заполняя таким образом внутреннее пространство псевдопозности. Атомы водорода метильных групп параквата во взаимодействиях не участвуют. Строение молекулы Б существенно не отличается.

Отличительной структурной особенностью клипсы **2.54** в данном комплексе является близкое пространственное расположение терминальных фторированных ароматических фрагментов клипсы (рис. 3.57).

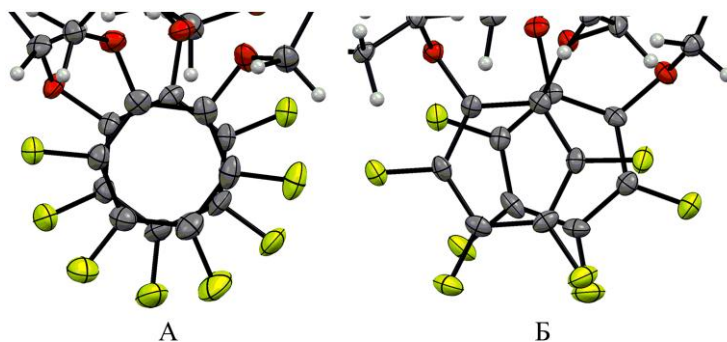


Рис. 3.57. Фрагмент кристаллической структуры комплекса молекулярной клипсы **2.54** с паракватом.

Их плоскости расположены почти параллельно, межплоскостной угол составляет 9.5° и 17.1° для молекул А и Б, соответственно. Среднее расстояние между центрами ароматических систем в А составляет 3.60 \AA , центроиды смещены друг относительно друга на $\sim 0.65 \text{ \AA}$. Для молекулы Б эти параметры следующие: 3.55 и $\sim 1.13 \text{ \AA}$. Имеющиеся данные однозначно указывают на наличие внутримолекулярных π - π стэкинг-взаимодействий между фрагментами молекулы-хозяина. Стоит также отдельно акцентировать внимание на особенность π - π взаимодействий между терминальными фторированными ароматическими фрагментами для молекулы А. Для максимального связывания ароматических фрагментов при π - π взаимодействиях необходимо параллельное смещение последних в межплоскостном пространстве относительно своих центроидов на половину длины ароматического фрагмента $\sim 1.85 \text{ \AA}$ (рис 3.58а), что наблюдается для молекулы Б. Для молекулы А такое смещение значительно меньше, а также имеет место поворотное смещение относительно оси, проведенной между центроидом одного из терминальных фрагментов (рис 3.58б).

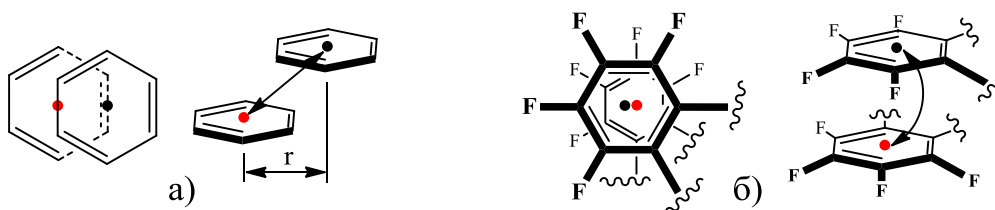


Рис. 3.58. а) типичные π - π взаимодействия и б) π - π взаимодействия, наблюдаемые для молекулы А в комплексе клипсы **2.54** с паракватом в кристаллическом состоянии.

Стоит отметить, что в литературе такого рода π - π взаимодействия нами обнаружено небыло.

В кристаллической решетке молекулы объединяются в стопки, состоящие из чередующихся молекул А и Б типов (рис. 3.59).

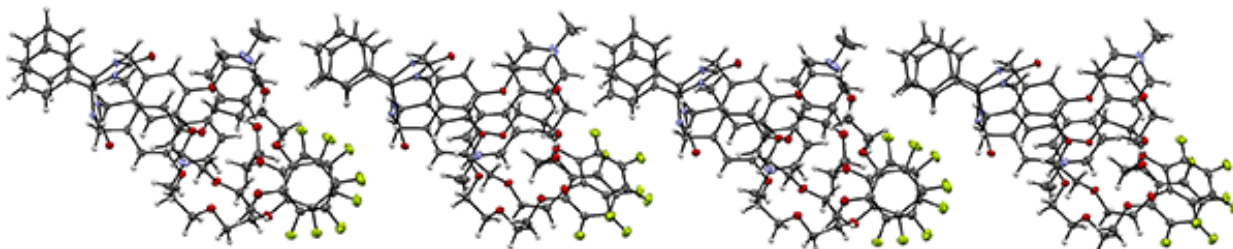


Рис. 3.59. Кристаллическая упаковка комплекса молекулярной клипсы **2.54** с паракватом.

Такая структура стабилизирована стандартными водородными связями, более прочными межмолекулярными $\text{C}-\text{H}\cdots\text{F}$ взаимодействиями с протонами C_6H_5 -фрагментов. Всего можно выделить 4 разновидности стопок, отличающихся параметрами межмолекулярных связей и взаимной ориентаций друг относительно друга. Наборы из 4-х стопок объединяются в двумерные листы (рис. 3.60).

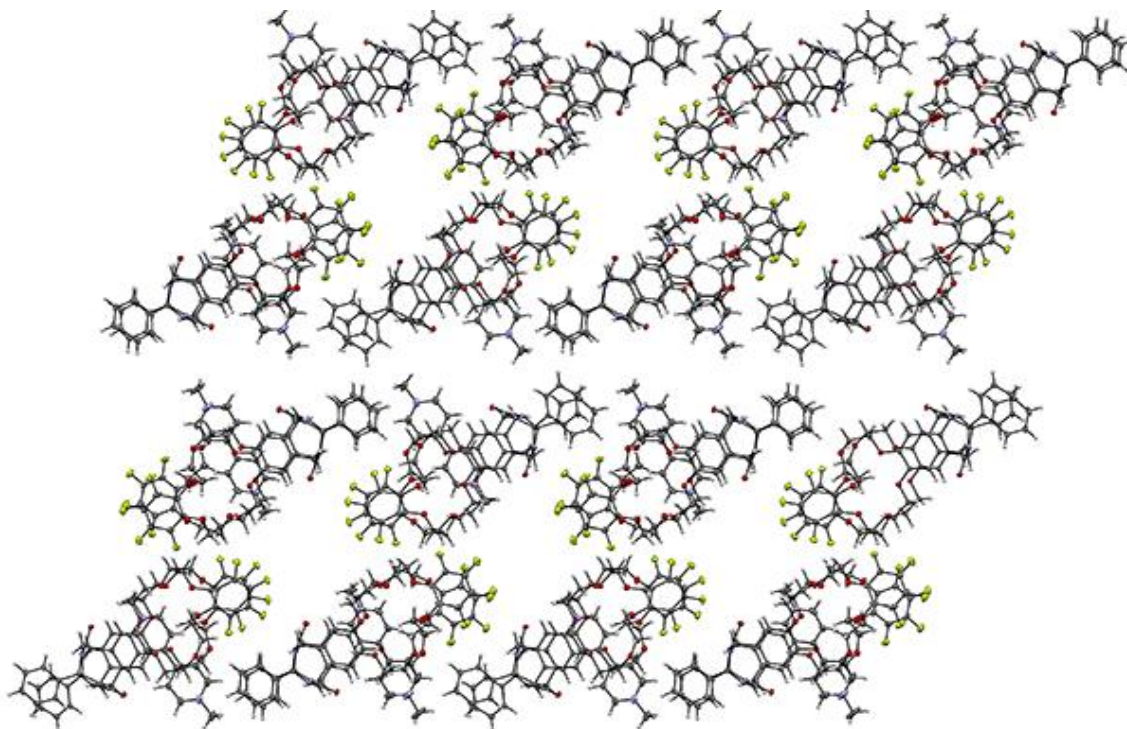


Рис. 3.60. Двумерные листы в кристаллической упаковке комплекса молекулярной клипсы **2.54** с паракватом.

Пригодные для рентгеноструктурного исследования монокристаллы комплексов клипс **2.41** и **2.55** с паракватом получены диффузией изопропилового эфира в раствор их эквимольной смеси в ацетонитриле. Комплексы включения с участием всех клипс с паракватом в кристаллическом состоянии соответствуют составу 1:1. Молекула параквата расположена внутри псевдополости, образованной двумя краун-эфирными фрагментами клипсы (рис. 3.61).

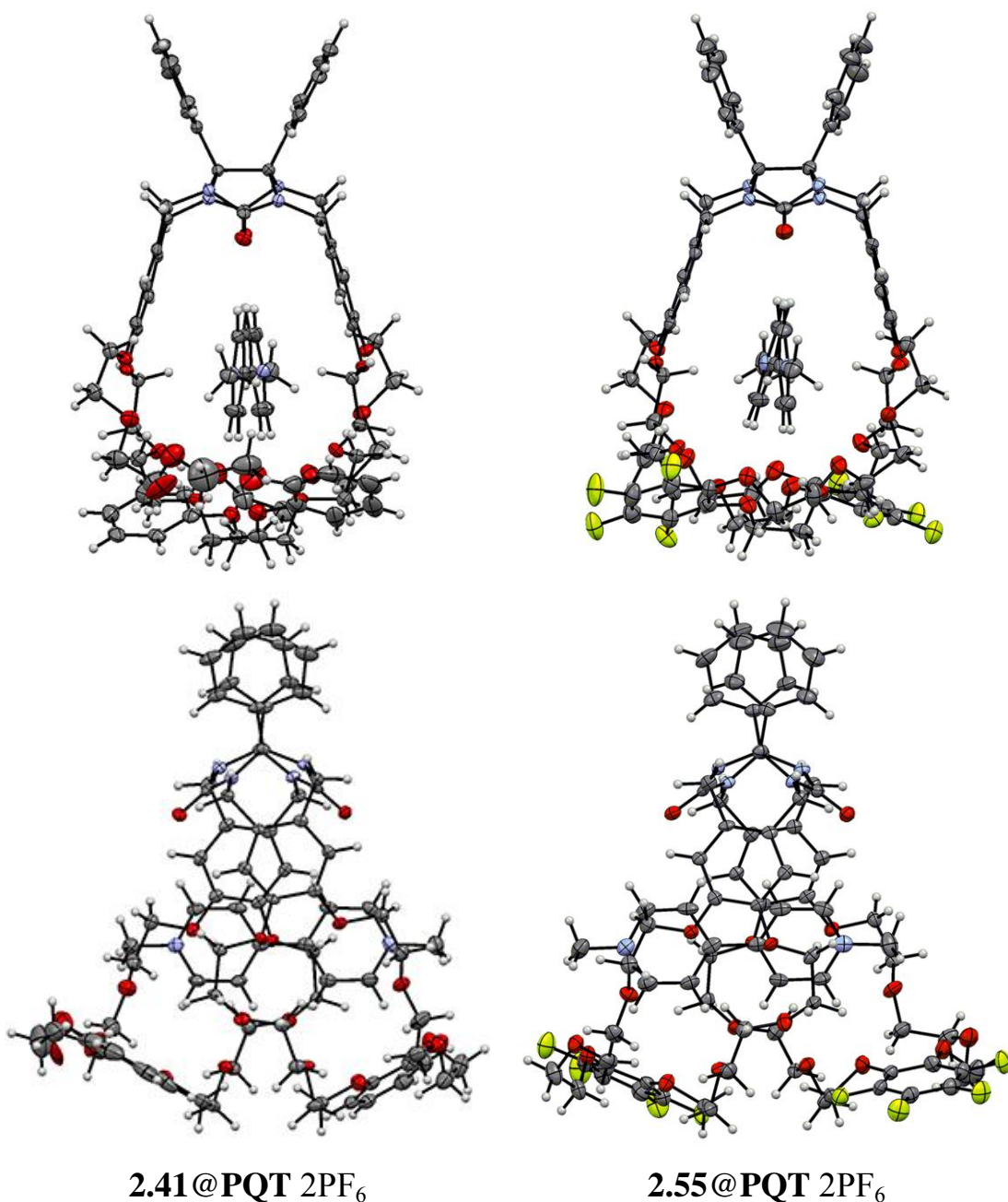


Рис. 3.61. Кристаллическая структура комплексов клипс **2.41** и **2.55** с паракватом. Для наглядности из рисунка удалены анионы и растворитель.

Стабилизация комплекса осуществляется за счет характерного для подобных клипс π - π стэкинга между электроноизбыточными ароматическими фрагментами клипсы и электронодефицитными фрагментами дипиридила. Однако для данных клипс в π - π стэкинг взаимодействиях участвует только одно ароматическое кольцо дипиридила с одним ароматическим фрагментом клипсы, находящейся возле гликольбурильного фрагмента. Расстояния между центрами этих фрагментов составляют 4.01 Å для **2.41**, и 3.74 Å для **2.55**, что, как было показано ранее, характерно для подобных взаимодействий. Комплекс также стабилизирован C–H \cdots O взаимодействиями между протонами дипиридила и атомами кислорода карбонильных групп и полиэфирной цепочки. Дополнительно в структуре наблюдаются слабые C–H \cdots π взаимодействия между терминальными ароматическими фрагментами клипс и атомами водорода метиленовых групп полиэфирной цепочки (C–H \cdots C, H \cdots C, C–H \cdots C, 2.84(2.72), 3.62 Å, 137(151)° для **2.41** и C–H \cdots C, H \cdots C, C–H \cdots C, 2.83(3.34), 3.69(4.36) Å, 146(158)° для **2.55**).

В кристаллической упаковке молекулы объединяются в протяженные стопки таким образом, что каждый последующий комплекс молекулярной клипсы с паракватом развёрнут относительно предыдущего на 180°. Удерживаются стопки в основном за счет π - π стэкинг взаимодействий между пирокатехиновыми фрагментами клипсы, расстояние между центроидами таких ароматических систем составляет 3.52, 3.54 Å для **2.41** и 3.48, 3.50 Å для **2.55**. В кристаллическом состоянии стопки между собой контактируют через молекулы сольватного ацетонитрила и гексафторфосфатные противоионы (рис. 3.62).

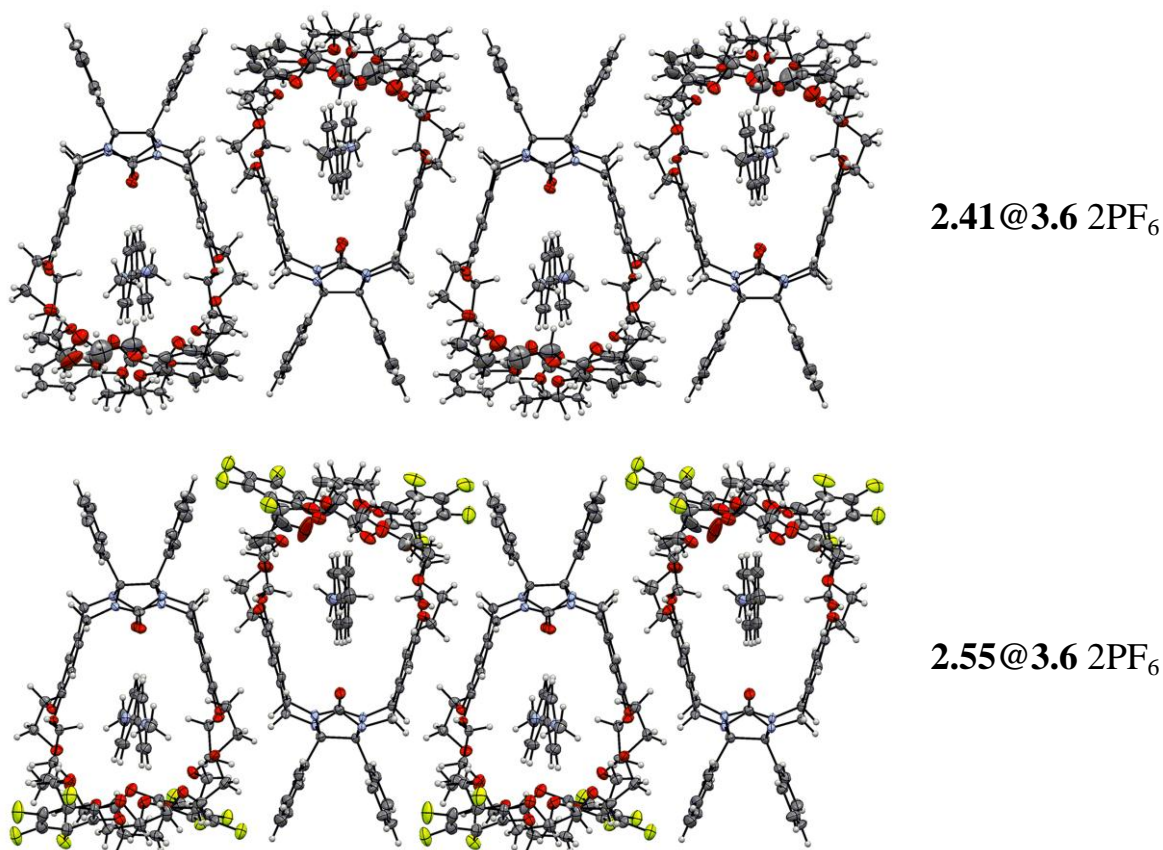


Рис. 3.62. Кристаллическая упаковка молекул комплекса клипс **2.41** и **2.55** с паракватом. Для наглядности из рисунка удалены анионы и растворитель.

* *

*

Резюмируя изложенное в данном разделе, следует отметить, что молекулярные клипсы на основе БКЭ образуют комплексы включения с паракватом, устойчивость которых растет с увеличением размера полиэфирного цикла. Максимальная комплементарность псевдополости при связывании параквата наблюдается для клипс с фрагментами Б21К7 (**2.27**) и Б24К8 (**2.28**).

Среди солей N,N'-дизамещенного-4,4'-дипиридиния наименее устойчивые комплексы с молекулярными клипсами на основе БКЭ образует паракват (**3.6 2PF₆**). Введение по атомам азота оксиэтиленовых фрагментов с терминальными НО-группами повышает устойчивость образуемых комплексов (**3.8 2PF₆** > **3.7 2PF₆** > **3.6 2PF₆**), что обусловлено дополнительной стабилизацией комплексов за счёт водородных связей между терминальными

гидроксильными группами **3.7** $2PF_6$ и **3.8** $2PF_6$ и атомами кислорода полиэфирных цепочек и карбонильных групп молекулярных клипс.

Введение в клипсы терминальных ароматических фрагментов приводит к снижению значений констант устойчивости их комплексов с паракватом состава 1:1. При этом наблюдается существенное увеличение значений K_2 , соответствующих комплексам состава 1:2, что особенно заметно для клипс на основе ДБ24К8. Введение атомов фтора (**2.54**, **2.55**) в терминальные ароматические фрагменты не приводит к существенным изменениям в устойчивости комплексов, тогда как введение атомов хлора (**2.50**) или брома (**2.44**) приводит к значительному снижению устойчивости комплексов для клипс с 18-и членными макроциклами, что вероятно вызвано неспособностью данных клипс к формированию более энергетически выгодной структуры типа «псевдокриптант» за счет терминальных ароматических фрагментов.

РАЗДЕЛ 4

СИНТЕЗ КРАУН-ЭФИРОВ И МОЛЕКУЛЯРНЫХ КЛИПС, ВКЛЮЧАЮЩИХ ФРАГМЕНТ ДИФЕНИЛГЛИКОЛЬУРИЛА (экспериментальная часть)

Приборы и материалы

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C получали на приборе Varian VXR-300 с рабочей частотой 300 и 75.5 МГц соответственно в дейтерированных растворителях. Масс-спектры с ионизацией электронным ударом получали на масс-спектрометре MX-1321 с прямым вводом образца, энергия ионизирующих электронов 70 эВ. FAB масс-спектры – на масс-спектрометре VG 7070EQ (Ar, 8 кВ) в матрице 3-нитробензилового спирта. УФ спектры записывали на спектрофотометрах Specord M 40. Препаративную колоночную хроматографию осуществляли на силикагеле 60 (0.063-0.100 мм, Merck). Чистоту всех синтезированных веществ контролировали методом ТСХ (Sorbfil УФ-254) либо ГХ Shimadzu GC-2014 колонка DB-5 ($l=25$ м, внут. диам.=0.25 мм, толщина слоя 0.25 μm), газ-носитель гелий. Температуры плавления измерены в открытых капиллярах и не исправлены. Рентгеноструктурные исследования соединений **2.25** и **2.26** выполнены на автоматическом дифрактометре Nonius Каппа CCD (графитовый монохроматор, MoK_α излучение), соединения **2.40** и комплексов **2.26** с пикратом натрия, **2.23** с пикратом цезия, **2.23@3.3**, **2.26@3.6–3.8** 2PF_6 , **2.23@3.6–3.8** 2PF_6 , **2.28@3.6** 2PF_6 , **2.30@3.6** 2PF_6 , **2.44@3.6** 2PF_6 , **2.54@3.6** 2PF_6 , **2.41@3.6** 2PF_6 и **2.54@3.6** 2PF_6 на автоматическом четырехкружном дифрактометре «Xcalibur 3» (графитовый монохроматор, MoK_α излучение). Все структуры расшифрованы прямым методом и уточнены F^2 полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов с помощью комплекса программ SHELXTL [212]. Положения атомов

водорода выявлены из разностного синтеза электронной плотности и уточнены изотропно.

Бензокраун-эфиры (2.13–2.15, 2.17 и 2.18) [158], дифенилгликольурил (2.2) [213], тетраол (2.3) и бисэфир (2.4) [214], тетрахлорид (2.6) [156], дитозилаты три, тетра и пентаэтиленгликолей (2.7–2.9) [215], бензодиолы (2.19, 2.20 и 2.53) [158], 4,5-бисбромметил-Б15К5 (2.29) [160], дихлорид бензодиола (2.31) [216], дитозилаты бензодиолов (2.33, 2.37 и 2.48) [161,217,218], ДБ24К8 (2.38) [219], 4,5-дибромпирокатехин (2.43) [220], 3,4,5,6-тетрахлорпирокатехин (2.49) [167], паракват и его производные (3.6–3.8) [211,221,222] получали, как описано. ДБ18К6 (2.38), бензил (2.1) и хлоргидрин диэтиленгликоля (2.22) коммерчески доступные.

Методики эксперимента

Определение констант устойчивости комплексов методом спектрофотометрического титрования. Определение констант устойчивости комплексов проводили методом молярных отношений при постоянной концентрации лиганда [223]. К аликвоте (2.5 см^3) раствора соответствующей клипсы определённой концентрации ($1 \times 10^{-6} - 1 \times 10^{-5} \text{ М}$) в метаноле прибавляли различные объёмы раствора хлоридов щелочных металлов в растворе клипсы той же концентрации. Таким образом, получали серию растворов с постоянной концентрацией клипсы и различным молярным соотношением соль/клипса, которое изменялось в интервале 0.1:1 до 30:1 (обычно около 31 образца). Полученные растворы оставляли при комнатной температуре на 12–15 часов для достижения равновесия. Измерения оптической плотности указанных растворов проводили как минимум при 4-х длинах волн в области 220–320 нм.

Изучение устойчивости комплексов молекулярных клипс с паракватом осуществляли в ацетонитриле или в смеси ацетонитрил/хлороформ (1:1). Концентрация клипсы составляла $1 \times 10^{-4} - 1 \times 10^{-3} \text{ М}$, параквата – $1 \times 10^{-3} - 1 \times 10^{-2} \text{ М}$, соотношение паракват/клипса изменялось в интервале 0.1:1 до 20:1 (обычно около 18 образцов). Измерения оптической плотности указанных

растворов проводили как минимум при 4-х длинах волн в области 360–530 нм.

Полученные экспериментальные значения обрабатывали нелинейным методом наименьших квадратов с помощью программы SIRKO [187]. Уточняемыми параметрами при компьютерной обработке экспериментальных данных являлись коэффициенты молярной экстинкции и константы устойчивости комплексов. В качестве схемы комплексообразования выбиралась приводящая к наилучшей сходимости экспериментальных и расчётных данных.

Молекулярное моделирование и квантово-химические расчёты. Во всех случаях для молекулярного моделирования и квантово-химических расчётов использовали программный пакет Spartan'06 (Trial limited version) [224]. Конформационный поиск проводили методом статистической механики в автоматическом режиме в соответствии с процедурой Monte Carlo (силовое поле MMFF), встроенной в программный пакет. Полученные конформеры подвергали дополнительной оптимизации в рамках полуэмпирического метода PM7 в программном пакете MOPAC2012 [197]. Величины энергий стабилизации комплексов определяли как разность между энергиями оптимизированных таким образом конформаций комплекса молекулярной клипсы с субстратом и суммой энергий его составляющих.

Молекулярную динамику комплексов клипс с производными параквата осуществляли в рамках полуэмпирического метода PM7 в программном пакете MOPAC2012, используя следующие «ключевые слова»: DRC T-PRIORITY=9 KINETIC=... LARGE THREADS=2 GNORM=0 PDBOUT CHARGE=+2 PM7 CYCLES=1000000. Кинетическую энергию комплекса рассчитывали по уравнению:

$$\text{KINETIC}=(3N-6)\times 0.5\times RT, \text{ ккал/моль}$$

где N-общее количество атомов, R- универсальная газовая постоянная (1.987 кал \times K⁻¹ \times mol⁻¹) T- температура, К.

Методика получения краун-эфиров 2.42 и 2.48. К суспензии 112 г (0.81 моль) сухого карбоната калия и 49.6 г (0.08 моль) дитозилата **2.37** в 1200 см³ безводного ДМФА при перемешивании прибавляли по каплям раствор 21.4 г (0.08 моль) **2.43** или 19.8 г (0.08 моль) **2.49** в 100 см³ безводного ДМФА. Прибавление вели в течение 5 мин, поддерживая температуру реакционной массы 80–90°C. По окончании прибавления смесь перемешивали ещё 30 ч при этой же температуре. Остывшую реакционную массу фильтровали и отгоняли растворитель в вакууме.

2,3-Дибром-6,7,9,10,17,18,20,21-

октагидродибензо[b,k][1,4,7,10,13,16]гексаоксациклооктадецин (2.42). К остатку прибавляли 200 см³ воды и нагревали до 100°C в течение 20 мин. Осадок фильтровали, промывали водой (5×20 см³) и сушили на фильтре. К осадку прибавляли 200 см³ ацетона и нагревали до кипения. Остывшую суспензию фильтровали и сушили на фильтре. Полученный осадок кристаллизовали из толуола с добавлением Al₂O₃. Белые кристаллы. Выход: 25 г (61%), т.пл. 172–174°C. Спектр ¹H ЯМР (CDCl₃), δ, м.д., J, Гц: 3.99–4.02 (8H, м, CH₂O), 4.11–4.16 (8H, м, CH₂O), 6.85–6.92 (4H, м, C₆H₄), 7.05 (2H, с, C₆H₂). Масс-спектр, m/z (FAB) I_{отн.}, %: 518 [M+H]⁺ (45), 541 [M+Na]⁺ (6.3), 557 [M+K]⁺ (2.8). Найдено, %: C 46.36; H 4.28. C₂₀H₂₂Br₂O₆. Вычислено, %: C 46.30; H 4.16.

1,2,3,4-Тетрахлор-6,7,9,10,17,18,20,21-

октагидродибензо[b,k][1,4,7,10,13,16]гексаоксациклооктадецин (2.48) К остатку прибавляли 200 см³ хлороформа и снова фильтровали. Фильтрат промывали водой (5×20 см³), раствором NaCl (3×20 см³) и сушили MgSO₄. Раствор упаривали при пониженном давлении и прибавляли к остатку 130 см³ этилового спирта. Суспензию фильтровали и сушили на фильтре. Полученный осадок кристаллизовали из смеси толуол/гептан с добавлением Al₂O₃. Белые кристаллы. Выход: 9.6 г (24%), т.пл. 169–172°C. Спектр ¹H ЯМР (CDCl₃), δ, м.д., J, Гц: 3.69–4.08 (8H, м, CH₂O), 4.19–4.30 (8H, м, CH₂O), 6.87–

6.99 (4H, м, C₆H₄). Спектр ¹³C ЯМР (CDCl₃), δ, м.д.: 69.1, 69.6, 70.2, 73.2, 113.8, 121.2, 127.3, 127.8, 148.4, 148.5. Масс-спектр, *m/z* (FAB) *I*_{отн.}, %: 498 [M+H]⁺ (13.8), 521 [M+Na]⁺ (2.5), 537 [M+K]⁺ (2.1). Найдено, %: С 47.99; Н 4.02. C₂₀H₂₀Cl₄O₆. Вычислено, %: С 48.22; Н 4.05.

2,3-Дибром-6,7,9,10,12,13,20,21,23,24,26,27-

додекагидродибензо[b,n][1,4,7,10,13,16,19,22]октаоксациклотетракозин

(2.45). К суспензии 10 г (0.031 моль) сухого карбоната цезия, 2.5 г (0.008 моль) тозилата цезия и 1.2 г (0.014 моль) сухого бромида лития в 900 см³ безводного ДМФА прибавляли раствор 1.8 г (0.008 моль) 4,5-дибромпирокатехина **2.43** в 500 см³ безводного ДМФА и перемешивали в течение 2 ч. при 80°C. Прибавляли по каплям раствор 5.5 г (0.008 моль) тозилата **2.46** в 400 см³ безводного ДМФА. По окончании прибавления смесь перемешивали ещё 42 ч при этой же температуре и 11 ч. при 90–100°C. Остывшую реакционную массу фильтровали и отгоняли растворитель в вакууме. Полученный остаток растворяли в 200 см³ хлороформа и промывали 5% раствором HCl (2×50 см³) и водой (5×50 см³), сушили азеотропной отгонкой воды и упаривали при пониженном давлении. Остаток извлекали гептаном по 200, 150, 100 и 60 см³. Гептан упаривали при пониженном давлении, а остаток хроматографировали на небольшой колонке, используя ЭА в качестве элюента. Полученный после хроматографической очистки осадок дважды кристаллизовали из изопропанола. Выход: 1.6 г (39%), т.пл. 103–105°C. Спектр ¹H ЯМР (CDCl₃), δ, м.д., *J*, Гц: 3.74–3.94 м (16H, м, CH₂O), 4.04–4.19 м (8H, м, CH₂O), 6.82–6.93 м (4H, C₆H₄), 7.04 с (2H, C₆H₂). Масс-спектр, *m/z* (FAB) *I*_{отн.}, %: 607 [M+H]⁺ (11), 629 [M+Na]⁺ (3), 645 [M+K]⁺ (0.8). Найдено, %: С 47.54; Н 4.99. C₂₄H₃₀Br₂O₈. Вычислено, %: С 47.34; Н 4.92.

Общая методика получения фторированных краун-эфиров 2.51 и

2.52. К суспензии 2.5 г (0.1 моль) гидроксида натрия в 500 см³ безводного диоксана при перемешивании прибавляли по каплям раствор 0.025 моль соответствующего бисдиола (**2.20** или **2.53**) и 0.025 моль гексафторбензола в

50 см³ безводного диоксана. Прибавление вели в течение 10 ч. По окончании прибавления смесь перемешивали ещё 40 ч при комнатной температуре. Реакционную массу нейтрализовали и отгоняли растворитель в вакууме. Полученный остаток растворяли в 50 см³ хлороформа и промывали 5% раствором HCl (2×50 см³) и водой (3×50 см³), сушили азеотропной отгонкой воды и упаривали при пониженном давлении. Остаток извлекали гептаном по 150 100 и 60 см³ и обрабатывали, как указано ниже.

1,2,3,4-Тетрафтор-6,7,9,10,17,18,20,21-

октагидродибензо[b,k][1,4,7,10,13,16]гексаоксациклооктадецин (2.51).

Полученный остаток кристаллизовали из гептана с добавлением Al₂O₃. Выход: 3.3 г (31%), т.пл. 97–100°C. Спектр ¹H ЯМР (CDCl₃), δ, м.д., J, Гц: 3.90–4.05 (м, 8H, CH₂O), 4.16–4.24 (м, 4H, CH₂O), 4.27–4.37 (м, 4H, CH₂O), 6.84–6.96 м (4H, C₆H₄). Спектр ¹³C ЯМР (CDCl₃), δ, м.д.: 69.0, 69.6, 70.1, 73.9, 113.7, 121.1, 135.8, 137.1, 138.4, 140.3, 142.7, 148.4. Масс-спектр, m/z (ЭУ) I_{отн.}, %: 432 M⁺ (100), 208 (48), 193 (66), 121 (75). Найдено, %: C 55.56; H 4.66. C₂₀H₂₀F₄O₆. Вычислено, %: C 55.55; H 4.87.

1,2,3,4-Тетрафтор-6,7,9,10,12,13,20,21,23,24,26,27-

додекагидродибензо[b,n][1,4,7,10,13,16,19,22]октаоксациклотетракозин

(2.52). Полученный остаток кристаллизовали из диэтилового эфира. Выход: 2.2 г (17%), т.пл. 65–67°C. Спектр ¹H ЯМР (CDCl₃), δ, м.д., J, Гц: 3.74–3.92 м (16H, м, CH₂O), 4.14–4.30 м (8H, м, CH₂O), 6.86–6.92 м (4H, C₆H₄). Спектр ¹³C ЯМР (CDCl₃), δ, м.д.: 69.1, 69.8, 70.2, 70.8, 71.0, 74.1, 114.2, 121.4, 137.7, 140.2, 143.4, 148.8. Масс-спектр, m/z (FAB) I_{отн.}, %: 520 [M]⁺ (67), 543 [M+Na]⁺ (10), 559 [M+K]⁺ (0.6). Найдено, %: C 55.38; H 5.42. C₂₄H₂₈F₄O₈. Вычислено, %: C 55.46; H 5.69.

Общая методика получения молекулярных клипс. Метод А. Смесь 1 г (0.0027 моль) бисэфира **2.4** и (0.0057 моль) краун-эфира в 30 г ПФК перемешивали при 85–90°C в течение 30–40 минут. Прибавляли 70 см³ воды и экстрагировали полученную смесь хлороформом (5×30 см³). Объединенные

хлороформные экстракты сушили азеотропной отгонкой воды и удаляли растворитель при пониженном давлении. Остаток растворяли в 50 см³ смеси CHCl₃–CH₃OH (100:1) и фильтровали полученный раствор через слой силикагеля (~30 см³). После отгонки растворителя остаток обрабатывали, как указано ниже.

Метод **Б**. Синтез проводили аналогично методике **А**, используя в качестве исходного соединения тетраол **2.3** (1.1 г, 0.0027 моль) вместо бисэфира **2.4**.

Метод **В**. К раствору 0.5 г (0.001 моль) свежеполученного тетрахлорида **2.6** и 0.675 г (0.0022 моль) Б18К6 (**2.15**) в 20 см³ сухого 1,2-дихлорэтана прибавляли 1 см³ SnCl₄ (0.0085 моль) и нагревали при перемешивании в атмосфере аргона 1 ч. Затем прибавляли 5 см³ 6Н HCl и кипятили ещё 1 ч.

К раствору 0.5 г (0.001 моль) свежеполученного тетрахлорида **2.6** и 0.756 г (0.0021 моль) ДБ18К6 (**2.38**) в 50 см³ сухого 1,2-дихлорэтана прибавляли 1 см³ SnCl₄ (0.0085 моль) и перемешивали при комнатной температуре в атмосфере аргона 48 ч. Затем реакционную смесь кипятили 8 ч, прибавляли 5 см³ 6Н HCl и кипятили ещё 1 ч. В остывшую реакционную массу прибавляли 20 см³ хлороформа, органический слой отделяли, промывали 5%-ным раствором HCl, водой и сушили азеотропной отгонкой воды. После удаления растворителя в вакууме, к остатку прибавляли 20 см³ ацетонитрила. Нерастворившийся осадок отфильтровывали, промывали ацетонитрилом (4×10 см³) и использовали для выделения циклофана **2.40** (см. ниже).

Метод **Г**. Суспензию NaN (0.288 г, 0.012 моль) в ДМСО (26 см³) нагревали при 70°C в течение 30 минут. Полученную смесь охлаждали до комнатной температуры и прибавляли раствор дифенилгликольурилы (**2.2**) (0.78 г, 2.65 ммоль) в ДМСО (40 см³). Перемешивание продолжали в течение 20 минут и прикапывали раствор 4,5-бисбромметил-Б15К5 (**2.29**) (5.92 г, 5.83 ммоль) в ДМСО (40 см³) в течение 5 минут. Реакционную массу перемешивали при комнатной температуре 24 часа и выливали в 400 см³

ледяной воды, подкисленной HCl до pH≈2. Выпавший осадок фильтровали, промывали водой (3×50 см³), сушили на фильтре и обрабатывали, как указано ниже.

28b,28c-Дифенил-2,3,5,6,8,9,12,14,17,18,20,21,23,24,27,28b,28c,29-октадекагидро-1,4,7,10,16,19,22,25-октаокса-12a,13a,27a,28a-тетраазациклододека[1',2':4,5]бензо[1,2-f]циклододека[1'',2'':4',5']бензо[1',2':5,6]азулено[2,1,8-ija]азулен-13,28-дион (2.25). Сырой продукт кристаллизовали из смеси MeOH/CHCl₃ (30:1), получали **2.25** в виде бесцветных кристаллов. Выход: 1.57 г, 75% (Метод А); 0.75 г, 36% (Метод Б). Т. пл.: 315°C (разл.). Спектр ¹H ЯМР (CDCl₃), δ, м.д., J, Гц: 3.61–4.26 (м, 24H, CH₂O), 4.13 (д, 4H, J = 15.9 Hz, CH₂N), 4.69 (д, 4H, J = 15.9 Hz, CH₂N), 6.91 (с, 4H, C₆H₂), 7.03–7.18 (м, 10H, C₆H₅). ¹³C ЯМР (CDCl₃): δ 44.8, 69.5, 70.7, 71.2, 85.3, 119.4, 128.1, 128.6, 128.7, 131.3, 133.6, 149.0, 157.7. Масс-спектр, m/z (FAB) I_{отн.}, %: 791 ([M+H]⁺, 100). Вычислено: C₄₄H₄₆N₄O₁₀·CHCl₃: C, 59.38; H, 5.20; N, 6.16. Найдено: C, 59.48; H, 5.26; N, 6.24.

34b,34c-Дифенил-2,3,5,6,8,9,11,12,15,17,20,21,23,24,26,27,29,30,33,34b,34c,35-докозагидро-1,4,7,10,13,19,22,25,28,31-декаокса-15a,16a,33a,34a-тетраазациклопентадека[1',2':4,5]бензо[1,2-f]циклопентадека[1'',2'':4',5']бензо[1',2':5,6]азулено[2,1,8-ija]азулен-16,34-дион (2.26). Сырой продукт кристаллизовали из смеси MeOH/CHCl₃ (50:1), получали **2.26** в виде бесцветных кристаллов. Выход: 1.86 г, 80% (Метод А); 0.93 г, 40% (Метод Б); 0.77 г, 35% (Метод Г). Т. пл. 285–288°C (разл.). Спектр ¹H ЯМР (CDCl₃), δ, м.д., J, Гц: 3.66–3.78 (м, 16H, CH₂O), 3.80–3.90 (м, 8H, CH₂O), 3.99–4.21 (м, 8H, CH₂O), 4.12 (д, 4H, J = 15.6 Hz, CH₂N), 4.67 (д, 4H, J = 15.6 Hz, CH₂N), 6.80 (с, 4H, C₆H₂), 7.04–7.17 (м, 10H, C₆H₅). ¹³C ЯМР (CDCl₃): δ 44.9, 68.9, 69.6, 70.5, 71.0, 85.3, 115.6, 128.2, 128.6, 128.7, 129.9, 133.7, 147.6, 157.7. Масс-спектр, m/z (FAB) I_{отн.}, %: 879 ([M+H]⁺, 100).

Вычислено: $C_{48}H_{54}N_4O_{12} \cdot CHCl_3$: C, 58.95; H, 5.55; N, 5.61. Найдено: C, 59.01; H, 5.51; N, 5.73.

40b,40c-Дифенил-

2,3,5,6,8,9,11,12,14,15,18,20,23,24,26,27,29,30,32,33,35,36,39,40b,40c,41-гексакосагидро-1,4,7,10,13,16,22,25,28,31,34,37-додекаокса-18a,19a,39a,40a-тетраазациклооктадека[1',2':4,5]бензо[1,2-f]циклооктадека[1'',2'':4',5']бензо[1',2':5,6]азулено[2,1,8-ija]азулен-19,40-дион (2.23). Сырой продукт кристаллизовали из метанола и получали **2.23** в виде бесцветных кристаллов. Выход 2.00 г, 78% (Метод А); 0.97 г, 38% (Метод Б). Выпавший осадок отфильтровывали и растворяли в 40 см³ метанола. Через раствор в течение 0.5 ч. пропускали сероводород, выпавший SnS_2 отфильтровывали, промывали тёплым метанолом (2×20 см³) и тёплым хлороформом (4×30 см³). Полученный раствор промывали водой (4×40 см³) и сушили азеотропной отгонкой воды. Растворитель удаляли при пониженном давлении, остаток перекристаллизовывали из метанола. Выход 0.5 г 50% (Метод В). Т. пл: 231.5–233°C. Спектр ¹H ЯМР ($CDCl_3$), δ , м.д., J, Гц: 3.55–3.79 (м, 24H, CH_2O), 3.80–3.95 (м, 8H, CH_2O), 3.98–4.27 (м, 8H, CH_2O), 4.13 (д, 4H, J = 15.8 Hz, CH_2N), 4.67 (д, 4H, J = 15.8 Hz, CH_2N), 6.80 (с, 4H, C_6H_2), 7.00–7.20 (м, 10H, C_6H_5). ¹³C ЯМР ($CDCl_3$): δ 44.9, 69.1, 69.7, 70.7, 70.8, 70.8, 85.4, 115.8, 128.2, 128.6, 128.7, 130.0, 133.8, 147.6, 157.7. Масс-спектр, m/z (FAB) $I_{отн.}$, %: 967 ($[M+H]^+$, 100) Вычислено: $C_{52}H_{62}N_4O_{14}$: C, 64.58; H, 6.46; N, 5.79. Найдено: C, 64.35; H, 6.41; N, 5.74.

46b,46c-Дифенил-

2,3,5,6,8,9,11,12,14,15,17,18,21,23,26,27,29,30,32,33,35,36,38,39,41,42,45,46b,46c,47-триаконтагидро-1,4,7,10,13,16,19,25,28,31,34,37,40,43-тетрадекаокса-21a,22a,45a,46a-тетраазациклогеникоза[1',2':4,5]бензо[1,2-f]циклогеникоза[1'',2'':4',5']бензо[1',2':5,6]азулено[2,1,8-ija]азулен-22,46-дион (2.27). Сырой продукт очищали колоночной хроматографией, используя в качестве элюента систему ($CHCl_3/MeOH$, 100:1). Кристаллизовали под слоем гексана и получали **2.27** в виде бесцветных кристаллов. Выход: 1.45 г,

52% (Метод А), т. пл: 83–85°C. Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3), δ , м.д., J , Гц: 3.58–3.94 (м, 40H, CH_2O), 4.02–4.23 (м, 8H, CH_2O), 4.13 (д, 4H, $J = 15.9$ Hz, CH_2N), 4.67 (д, 4H, $J = 15.9$ Hz, CH_2N), 6.80 (с, 4H, C_6H_2), 7.02–7.18 (м, 10H, C_6H_5). ^{13}C ЯМР (CDCl_3): δ 44.9, 69.1, 69.7, 70.4, 70.8, 71.0, 71.0, 85.2, 115.4, 128.0, 128.4, 128.5, 129.8, 133.4, 147.1, 157.4. Масс-спектр, m/z (FAB) $I_{\text{отн.}}$, %: 1055 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100). Вычислено: $\text{C}_{56}\text{H}_{70}\text{N}_4\text{O}_{16}$: C, 63.74; H, 6.69; N, 5.30. Найдено: C, 63.86; H, 6.68; N, 5.31.

52b,52c-Дифенил-2,3,5,6,8,9,11,12,14,15,17,18,20,21,24,26,29,30,32,33,35,36,38,39,41,42,44,45,47,48,51,52b,52c,53-тетратриаконтагидро-1,4,7,10,13,16,19,22,28,31,34,37,40,43,46,49-гексадекаокса-24a,25a,51a,52a-тетраазациклотетракоза[1',2':4,5]бензо[1,2-f]циклотетракоза[1'',2'':4',5']бензо[1',2':5,6]азулено[2,1,8-ija]азулен-25,52-дион (2.28). Сырой продукт очищали колоночной хроматографией, используя как элюент систему ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$, 100:1). Получали клипсу **2.28** в виде светло-желтого масла, которое при стоянии стеклется. Выход: 1.76 г, 58% (Метод А). Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3), δ , м.д., J , Гц: 3.56–3.94 (м, 48H, CH_2O), 4.01–4.23 (м, 8H, CH_2O), 4.13 (д, 4H, $J = 15.8$ Hz, CH_2N), 4.68 (д, 4H, $J = 15.8$ Hz, CH_2N), 6.80 (с, 4H, C_6H_2), 7.00–7.21 (м, 10H, C_6H_5). ^{13}C ЯМР (CDCl_3): δ 44.9, 69.3, 69.8, 70.7, 70.7, 70.7, 70.8, 71.1, 85.3, 115.8, 128.0, 128.4, 128.5, 129.9, 133.5, 147.3, 157.5. Масс-спектр, m/z (FAB) $I_{\text{отн.}}$, %: 1143 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100). Вычислено: $\text{C}_{60}\text{H}_{78}\text{N}_4\text{O}_{18}$: C, 63.03; H, 6.88; N, 4.90. Найдено: C, 62.96; H, 6.86; N, 4.77.

2,3,25,26-Тетрабром-37b,37c-дифенил-6,7,9,10,13,15,18,19,21,22,29,30,32,33,36,37b,37c,38,41,42,44,45-докозагидро-5,8,11,17,20,23,28,31,34,40,43,46-додекаокса-13a,14a,36a,37a-тетраазабензо[10',11']циклооктадека[1',2':4,5]бензо[1,2-f]бензо[10'',11'']циклооктадека[1'',2'':4',5']бензо[1',2':5,6]азулено[2,1,8-ija]азулен-14,37-дион (2.44). Бесцветные кристаллы из толуола. Выход 2.27 г 61% (Метод А), т. пл. 182–185 °C. Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3), δ , м.д., J , Гц:

3.73–4.23 (м, 36H, CH₂O, CH₂N), 4.66 (д, 4H, $J = 15.56$ Hz, CH₂N), 6.76 с (4H, C₆H₂), 6.97–7.20 м (14H, C₆H₂Br₂, C₆H₅). Спектр ¹³C ЯМР (CDCl₃), δ, м.д 44.7, 67.7, 68.2, 68.8, 69.2, 85.2, 113.6, 114.2, 116.2, 127.8, 128.2, 129.0, 133.2, 146.4, 147.8, 157.3. Масс-спектр, m/z (FAB) $I_{\text{отн.}}$, %: 1379 [M+H]⁺ (16), 1085 [M+Na]⁺ (1), 1417 [M+K]⁺ (0.5). Найдено, %: C 52.27; H 4.24; N 4.06. C₆₀H₅₄Br₄N₄O₁₄. Вычислено, %: C 52.53; H 4.05; N 3.99.

1,2,3,4,24,25,26,27-Октахлор-37b,37c-дифенил-6,7,9,10,13,15,18,19,21,22,29,30,32,33,36,37b,37c,38,41,42,44,45-докозагидро-5,8,11,17,20,23,28,31,34,40,43,46-додекаокса-13a,14a,36a,37a-тетраазабензо[10',11']циклооктадека[1',2':4,5]бензо[1,2-f]бензо[10'',11'']циклооктадека[1'',2'':4',5']бензо[1',2':5,6]азулено[2,1,8-ij]азулен-14,37-дион (2.50). Бесцветные кристаллы из ЭА. Выход 2.06 г (57%) (Метод А), т. пл. >250 °С (разл.). Спектр ¹H ЯМР (CDCl₃), δ, м.д., J , Гц: 3.86–4.30 (м, 36H, CH₂O, CH₂N), 4.69 (д, 4H, $J = 15.56$ Hz, CH₂N), 6.83 с (4H, C₆H₂), 7.05–7.18 м (10H, C₆H₅). Спектр ¹³C ЯМР (CDCl₃), δ, м.д.: 44.8, 69.3, 69.8, 70.2, 73.4, 85.3, 115.7, 127.6, 128.1, 128.1, 128.6, 128.7, 130.1, 133.5, 147.3, 148.9, 157.7. Масс-спектр, m/z (FAB) $I_{\text{отн.}}$, %: 1338 [M]⁺ (7), 1361 [M+Na]⁺ (1), 1377 [M+K]⁺ (0.5). Найдено, %: C 53.83; H 4.07; N 4.19. C₆₀H₅₄Cl₈N₄O₁₄. Вычислено, %: C 54.00; H 4.07; N 4.40.

1,2,3,4,24,25,26,27-Октафтор-37b,37c-дифенил-6,7,9,10,13,15,18,19,21,22,29,30,32,33,36,37b,37c,38,41,42,44,45-докозагидро-5,8,11,17,20,23,28,31,34,40,43,46-додекаокса-13a,14a,36a,37a-тетраазабензо[10',11']циклооктадека[1',2':4,5]бензо[1,2-f]бензо[10'',11'']циклооктадека[1'',2'':4',5']бензо[1',2':5,6]азулено[2,1,8-ij]азулен-14,37-дион (2.54). Бесцветные кристаллы из ЭА. Выход 1.99 г (63%) (метод А), т. пл. >250 °С (разл.). Спектр ¹H ЯМР (CDCl₃), δ, м.д., J , Гц: 3.80–4.00 (м, 16H, CH₂O), 4.02–4.35 (м, 20H, CH₂O, CH₂N), 4.68 (д, 4H, $J = 15.87$ Hz, CH₂N), 6.81 с (4H, C₆H₂), 7.04–7.18 м (10H, C₆H₅). Спектр ¹³C ЯМР (CDCl₃), δ, м.д.: 44.7, 69.00, 69.5, 70.0, 73.9, 85.1, 115.2, 127.8, 128.2, 128.3,

129.8, 133.2, 135.8, 137.0, 138.3, 140.2, 142.7, 146.9. Масс-спектр, m/z (FAB) $I_{\text{отн.}}$, %: 1207 $[M]^+$ (32), 1230 $[M+Na]^+$ (8.4), 1246 $[M+K]^+$ (8.2). Найдено, %: C 59.70; H 4.51; N 4.64. $C_{60}H_{54}F_8N_4O_{14}$. Вычислено, %: C 59.73; H 4.27; N 4.60.

1,2,3,4,30,31,32,33-Октафтор-46b,46c-дифенил-6,7,9,10,12,13,16,18,21,22,24,25,27,28,35,36,38,39,41,42,45,46b,46c,47,50,51,53,54,56,57-триаконтагидро-5,8,11,14,20,23,26,29,34,37,40,43,49,52,55,58-гексадекаокса-16a,17a,45a,46a-тетраазабензо[13',14']циклотетракоза[1',2':4,5]бензо[1,2-f]бензо[13'',14'']циклотетракоза[1'',2'':4',5']бензо[1',2':5,6]азулено[2,1,8-ij]азулен-17,46-дион (2.55). Бесцветные кристаллы из 2-пропанола. Выход 1.64 г (44%) (метод А), т. пл. 168–171°C. Спектр 1H ЯМР ($CDCl_3$), δ , м.д., J , Гц: 3.68–3.87 м (32H, м, CH_2O), 3.97–4.31 м (20H, м, CH_2O , CH_2N), 4.66 д (4H, д, $J=15.88$, CH_2N), 6.79 с (4H, C_6H_2), 7.03–7.17 м (10H, C_6H_5). Спектр ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$), δ , м.д.: 44.8, 69.1, 69.7, 70.2, 70.7, 70.9, 74.1, 85.3, 115.6, 128.1, 128.5, 130.0, 133.5, 135.5, 137.5, 140.1, 143.4, 147.3, 157.6. Масс-спектр, m/z (FAB) $I_{\text{отн.}}$, %: 1383 $[M]^+$ (5), 1406 $[M+Na]^+$ (0.1), 1422 $[M+K]^+$ (0.1). Найдено, %: C 59.04; H 5.10; N 4.05. $C_{68}H_{70}F_8N_4O_{18}$. Вычислено, %: C 59.04; H 5.31; N 4.00.

2,3,9,10-Тетраметокси-13b,13c-дифенил-5,7,12,13b,13c,14-гексагидро-5a,6a,12a,13a-тетраазабензо[f]бензо[5,6]азулено[2,1,8-ij]азулен-6,13-дион (2.24). Выход 1.04 г (62%) (метод А), т. пл. 297.5–299°C. Спектр 1H ЯМР ($CDCl_3$), δ , м.д., J , Гц: 3.84 с (12H, CH_3O), 4.14–4.19 д (4H, $J=15.88$, CH_2N), 4.69–4.74 д (4H, $J=15.87$, CH_2N), 6.81 с (4H, C_6H_2), 7.09–7.14 м (10H, C_6H_5). Спектр ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$), δ , м.д.: 45.0, 55.9, 85.4, 113.0, 128.1, 128.5, 128.6, 129.3, 133.5, 147.4, 157.6. Масс-спектр m/z (ЭУ) $I_{\text{отн.}}$, %: 618 M^+ (100), 586 (6), 308 (12), 206 (54), 177 (37). Найдено, %: C 69.89; H 5.54; N 9.06. $C_{36}H_{34}N_4O_6$. Вычислено, %: C 69.85; H 5.53; N 9.03.

2,3,9,10-Тетракис[2-(2-хлорэтокси)этокси]-13b,13c-дифенил-5,7,12,13b,13c,14-гексагидро-5a,6a,12a,13a-тетраазабензо[f]бензо[5,6]азулено[2,1,8-ij]азулен-6,13-дион (2.32).

Бесцветные кристаллы из метанола. Выход 1.55 г (58%) (метод А), т. пл. 138–140°C. Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3), δ , м.д., J , Гц: 3.62–3.71 м (9H, м, CH_2O), 3.80–3.88 м (17H, м, CH_2O), 4.06–4.22 м (10H, м, CH_2O), 4.67 д (4H, д, $J=15.87$, CH_2N), 6.84 с (4H, C_6H_2), 7.04–7.17 м (10H, C_6H_5). Масс-спектр, m/z (FAB) $I_{\text{отн.}}$, %: 988 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (30). Найдено, %: C 58.31; H 5.50; N 5.67. $\text{C}_{48}\text{H}_{54}\text{Cl}_4\text{N}_4\text{O}_{10}$. Вычислено, %: C 58.59; H 5.46; N 5.56.

37b,37c-Дифенил-

6,7,9,10,13,15,18,19,21,22,29,30,32,33,36,37b,37c,38,41,42,44,45-докозагидро-5,8,11,17,20,23,28,31,34,40,43,46-додекаокса-13a,14a,36a,37a-тетраазабензо[10',11']циклооктадека[1',2':4,5]бензо[1,2-f]бензо[10'',11'']циклооктадека[1'',2'':4',5']бензо[1',2':5,6]азулено[2,1,8-ij]азулен-14,37-дион (2.30) и 26b,26c-дифенил-6,9,10,12,13,18,19,21,22,25,26b,26c-додекагидро-15,3:16,2-диметено-8,11,14,17,20,23-гексаокса-4a,5a,25a,26a-тетраазаазулено[2,1,8-ij]циклооктадека[1',2':4,5]бензо[1,2-f]азулен-5,26-дион (2.40). Метод В. Объединенные ацетонитрильные маточники упаривали, остаток очищали колоночной хроматографией (SiO_2 , CHCl_3 –MeOH (25:1)). Получали клипсу **2.30** в виде белого порошка. Выход 0.15 г (14%), т.пл. 235 °C (разл.). Твердый остаток, полученный после фильтрования ацетонитрильного раствора, высушивали и перекристаллизовывали из толуола. Получали циклофан **2.40** в виде бесцветных кристаллов. Выход 0.04 г (5%), т.пл. > 350 °C (разл.). Масс-спектр, m/z (FAB) $I_{\text{отн.}}$, %: 703 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (97.7), 725 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (5.5), 741 $[\text{M}+\text{K}]^+$ (2.4). Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3), δ , м.д., J , Гц: 3.54–3.71 (4H, м, CH_2O), 3.83–3.99 (4H, м, CH_2O), 4.08 (4H, д, $J=15.3$, CH_2N), 4.25–4.48 (8H, м, CH_2O), 4.56 (4H, д, $J=14.9$, CH_2N), 6.88 (4H, с, C_6H_2), 7.05–7.25 (10H, м, C_6H_5). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3), δ , м.д.: 44.5, 68.1, 68.5, 85.7, 117.7, 128.1, 128.3, 128.7, 129.5, 135.2, 146.1, 157.7. Найдено, %: C 68.36, H 5.45, N 7.97. $\text{C}_{40}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_8$. Вычислено %: C 68.48, H 5.68, N 7.75.

Общая методика гидродебромирования молекулярных клипс 2.44 и 2.47. Клипсы (0.0015 моль) растворяли в 400 см³ смеси $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2/\text{MeOH}$ (1:1)

и прибавляли 4 см³ Et₃N и 200 мг. Pd/C(10%). Через суспензию пропускали ток H₂ в течение 24 ч. Катализатор отфильтровывали, растворители упаривали при пониженном давлении. К остатку прибавляли 250 см³ хлороформа и промывали 2% раствором HCl (3×50 см³), водой до нейтральной pH (7×50 см³) и сушили азеотропной отгонкой воды. Хлороформ упаривали и обрабатывали остаток, как указано ниже.

37b,37c-Дифенил-

6,7,9,10,13,15,18,19,21,22,29,30,32,33,36,37b,37c,38,41,42,44,45-докозагидро-5,8,11,17,20,23,28,31,34,40,43,46-додекаокса-13a,14a,36a,37a-тетраазабензо[10',11']циклооктадека[1',2':4,5]бензо[1,2-f]бензо[10'',11'']циклооктадека[1'',2'':4',5']бензо[1',2':5,6]азулено[2,1,8-ij]азулен-14,37-дион (2.30). Остаток очищали колоночной хроматографией, используя в качестве элюента систему (CHCl₃/MeOH/AcOH, 100:10:1). Получали клипсу **2.30** в виде бесцветных кристаллов. Выход: 1.44 г (90%), т. пл. 235°C (разл.). Спектр ¹H ЯМР (CDCl₃), δ, м.д., J, Гц: 3.87–4.2 (36H, м, CH₂O), 4.63-4.69 (4H, д, J=15,87, CH₂N), 6.77 (4H, с, C₆H₂), 6.84-6.85 (8H, м, C₆H₄), 7.05–7.15 (10H, м, C₆H₅). Спектр ¹³C ЯМР (CDCl₃), δ, м.д.: 44.9, 58.9, 68.1, 68.2, 68.7, 69.5, 69.7, 70.6, 71.9, 76.7, 77.0, 77.3, 85.3, 112.8, 114.3, 120.8, 121.4, 128.0, 128.4, 128.5, 129.4, 133.4, 146.8, 148.2, 157.5. Масс-спектр, m/z (FAB) I_{отн.}, %: 1062 [M+H]⁺ (100), 1085 [M+Na]⁺ (30), 1101 [M+K]⁺ (10). Найдено, %: C 67.78; H 5.88; N 5.27. C₆₀H₆₂N₄O₁₄. Вычислено, %: C 67.12; H 5.65; N 5.19.

46b,46c-Дифенил-

6,7,9,10,12,13,16,18,21,22,24,25,27,28,35,36,38,39,41,42,45,46b,46c,47,50,51,53,54,56,57-триаконтагидро-5,8,11,14,20,23,26,29,34,37,40,43,49,52,55,58-гексадекоокса-16a,17a,45a,46a-тетраазабензо[13',14']циклотетракоза[1',2':4,5]бензо[1,2-f]бензо[13'',14'']циклотетракоза[1'',2'':4',5']бензо[1',2':5,6]азулено[2,1,8-ij]азулен-17,46-дион (2.41). Остаток кипятили с гексаном (5×100 см³) для удаления ДБ24К8 и очищали колоночной хроматографией, используя в

качестве элюента систему ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$, 20:1). Получали клипсу **2.41** в виде масла, которое при стоянии стеклется. Выход 1.71 г (51% на исходный бис-эфир **2.4**), т. пл. 97–101°C. Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3), δ , м.д., J , Гц: 3.72–3.93 (32H, м, CH_2O), 4.00–4.17 (20H, м, CH_2O , CH_2N), 6.94 д (4H, д, $J=15.65$, CH_2N), 6.73–6.96 м (4H, C_6H_2 , C_6H_4), 7.02–7.15 м (10H, C_6H_5). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3), δ , м.д.: 44.8, 69.2, 69.3, 69.8, 69.8, 71.1, 71.1, 85.3, 114.0, 115.4, 121.3, 128.1, 128.5, 128.6, 129.9, 133.6, 147.3, 148.8, 157.6. Масс-спектр, m/z (FAB) $I_{\text{отн.}}$, %: 1239 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (6). Найдено, %: C 65.90; H 6.34; N 4.52. $\text{C}_{68}\text{H}_{78}\text{N}_4\text{O}_{18}$. Вычислено, %: C 66.12; H 6.15; N 4.65.

2,3,9,10-Тетрагидрокси-13b,13c-дифенил-5,7,12,13b,13c,14-гексагидро-5a,6a,12a,13a-тетраазабензо[f]бензоо[5,6]азулено[2,1,8-ij]азулен-6,13-дион (2.36). К расплаву 30 см³ гидрохлорида пиридиния прибавляли 1 г (0.0016 моль) клипсы **2.24** и перемешивали в течение 1.5 ч при 215°C. После охлаждения прибавляли 60 см³ 5% раствора HCl. Выпавшие кристаллы фильтровали, промывали водой до нейтральной реакции и сушили на фильтре. Полученный осадок растворяли в 30 см³ ДМФА и прибавляли 80 см³ ЭА. Через 3-е суток выпадал осадок, который фильтровали, промывали ЭА (3×5 см³) и сушили на фильтре. Светло-коричневые кристаллы. Выход 0.7 г (72%), т. пл. >300°C. Спектр ^1H ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д., J , Гц: 3.89–3.94 д (4H, д, $J=15.57$, CH_2N), 4.38–4.44 д (4H, д, $J=15.87$, CH_2N), 6.58 с (4H, C_6H_2), 6.99–7.17 м (10H, C_6H_5), 8.73 уш. с (4H, OH). Спектр ^{13}C ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 30.8, 35.8, 44.1, 84.6, 95.4, 117.3, 127.8, 127.9, 128.4, 133.6, 143.5, 156.8, 162.1. Масс-спектр, m/z (ЭУ) $I_{\text{отн.}}$, %: 562 M^+ (47), 382 (11), 236 (100), 149 (40). Найдено, %: C 68.32; H 4.66; N 9.96. $\text{C}_{32}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_6$. Вычислено, %: C 68.19; H 4.92; N 10.23.

ВЫВОДЫ

В результате выполнения данной диссертации разработаны способы синтеза молекулярных клипс на основе дифенилгликольурилы и бензо(дибензо)краун-эфиров, установлены особенности их строения в растворах и кристаллах, изучены комплексообразующие свойства с катионами щелочных металлов, солями алифатических диаминов и бис(гексафторфосфат)ом параквата и его аналогами.

1. Оптимальным способом получения молекулярных клипс, содержащих фрагменты дифенилгликольурилы и бензокраун-эфиров, является взаимодействие бис-эфира на основе дифенилгликольурилы с бензокраун-эфирами в полифосфорной кислоте. Применение этого метода для получения молекулярных клипс с фрагментами дибензокраун-эфиров из-за доминирующей реакции поликонденсации требует предварительного введения защитных групп в одно из бензольных колец дибензокраун-эфиров.
2. Реакция между бис-эфиром дифенилгликольурилы и бензо(дибензо)краун-эфирами проходит региоселективно с образованием продукта электрофильного 4,5-присоединения по ароматическому кольцу бензокраун-эфиров.
3. Мостиковые CH_2N связи, объединяющие дифенилгликольурильный фрагмент с краун-эфирными субъединицами, обеспечивают *анти-анти*-ориентацию последних как в растворе, так и в кристаллическом состоянии, что делает обсуждаемые молекулярные клипсы структурно подготовленными к образованию комплексов с различными субстратами.
4. При взаимодействии с катионами щелочных металлов молекулярные

клипсы на основе дифенилгликольурилы и бензокраун-эфиров образуют комплексы состава 1:1 и 1:2. Во всех случаях константа комплексообразования K_1 существенно выше K_2 , а их соотношение $4K_2/K_1$ значительно меньше единицы, что однозначно указывает на антикооперативное комплексообразование по второй ступени в результате электростатического отталкивания между двумя катионами щелочных металлов. Селективность взаимодействия катионов щелочных металлов с молекулярными клипсами, которые содержат фрагменты дибензокраун-эфиров отличается от селективности их аналогов на основе бензокраун-эфиров, что может быть вызвано образованием структуры типа «псевдокриптант» в результате дополнительной стабилизации комплекса за счет π - π стэкинга между терминальными бензольными кольцами.

- 5 Молекулярная клипса на основе бензо-15-краун-5 образует в растворе комплексы состава 1:1 и 2:1 с солями алифатических диаминов. С увеличением длины метиленовой цепочки диамина устойчивость комплексов состава 1:1 снижается, что обусловлено появлением напряжений в 1,3-бензодиазепиновом фрагменте клипсы. В случае клипсы на основе бензо-18-краун-6 образуются только комплексы состава 1:1, устойчивость которых заметно больше, что указывает на высокую степень предорганизации данной молекулярной клипсы по отношению к соответствующим солям диаминов.
- 6 Молекулярные клипсы на основе бензокраун-эфиров образуют с паракватом комплексы включения, устойчивость которых растет с увеличением размера полиэфирного цикла. Введение по атомам азота солей N,N'-дизамещенного-4,4'-бипиридиния оксиэтиленовых фрагментов с терминальными НО-группами повышает устойчивость образуемых комплексов, что обусловлено дополнительной стабилизацией за счёт водородных связей между НО-группами и атомами кислорода полиэфирных цепочек и карбонильных групп

молекулярных клипс. Введение в последние терминальных ароматических фрагментов приводит к снижению устойчивости комплексов с паракватом состава 1:1 и существенному увеличению устойчивости комплексов состава 1:2.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Лен Ж.-М. Супрамолекулярная химия: Концепции и перспективы / Ж.-М. Лен // [Пер. с англ. Е.В. Болдыревой; Ред. Власов В.В., Варнек А.А.] – Новосибирск: Наука. Сиб. предприятие РАН, 1998. – 334 с. – ISBN 5-02-031603-2.
2. Стив Д.В., Этвуд Д.Л. Супрамолекулярная химия / Д.В. Стив, Д.Л. Этвуд. // [Пер. с англ. И.Г. Варшавской, Б.И. Харисова, О.В. Белуженко, И.С. Васильченко, Ю.А. Алексеева; Ред. Цивадзе А.Ю., В.В. Арсланов, Гарновский А.Д.]: в 2 т. – М. : ИКЦ «Академкнига», 2007. - ISBN 978-5-94628-303-8 [Т. 1. – 2007. – 480 с – ISBN 978-5-94628-305-2; Т. 2. – 2007. – 416 с. – ISBN 978-5-94628-307-6].
3. Thermodynamic and kinetic data for cation-macrocyclic interaction / R.M. Izatt, J.S. Bradshaw, S.A. Nielsen [et al.] // Chem. Rev. – 1985. – Vol. 85, № 4. – P. 271–339.
4. Thermodynamic and kinetic data for macrocyclic interactions with cations and anions / R.M. Izatt, K. Pawlak, J.S. Bradshaw, R.L. Bruening // Chem. Rev. – 1991. – Vol. 91, № 8. – P. 1721–2085.
5. Thermodynamic and kinetic data for macrocyclic interaction with cations, anions, and neutral molecules / R.M. Izatt, K. Pawlak, J.S. Bradshaw, R.L. Bruening // Chem. Rev. – 1995. – Vol. 95, № 7. – P. 2529–2586.
6. Gokel G.W. Crown ethers: sensors for ions and molecular scaffolds for materials and biological models / G.W. Gokel, W.M. Leevy, M.E. Weber // Chem. Rev. – 2004. – Vol. 104, № 5. – P. 2723–2750.
7. Carter K.P. Fluorescent sensors for measuring metal ions in living systems // K.P. Carter, A.M. Young, A.E. Palmer // Chem. Rev. – 2014. – Vol. 114, № 8. – P. 4564–4601.
8. Zhang X. Recent advances in development of chiral fluorescent and colorimetric sensors / X. Zhang, J. Yin, J. Yoon // Chem. Rev. – 2014. – Vol. 114, № 9. – P. 4918–4959.

9. Daly B. Current developments in fluorescent PET (photoinduced electron transfer) sensors and switches / B. Daly, J. Ling, A.P. de Silva // *Chem. Soc. Rev.* – 2015. – Vol. 44, № 13. – P. 4203–4211.
10. Optical chirality sensing using macrocycles, synthetic and supramolecular oligomers/polymers, and nanoparticle based sensors / Z. Chen, Q. Wang, X. Wu [et al.] // *Chem. Soc. Rev.* – 2015. – Vol. 44, № 13. – P. 4249–4263.
11. Chen C.W. Molecular tweezers: a simple model of bifunctional intercalation / C.W. Chen, H.W. Whitlock // *J. Am. Chem. Soc.* – 1978. – Vol. 100, № 15. – P. 4921–4922.
12. Foster R. Bis-aniline-1,3,5-trinitrobenzene complexes / R. Foster, H.A.S. Payne // *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas.* – 1971. – Vol. 90, № 6. – P. 630–632.
13. Weighting non-covalent forces in the molecular recognition of C60. Relevance of concave–convex complementarity / E.M. Pérez, A.L. Capodilupo, G. Fernández [et al.] // *Chem. Commun.* – 2008. – № 38. – P. 4567–4569.
14. Spectroscopic characterization of photolytically generated radical ion pairs in single-wall carbon nanotubes bearing surface-immobilized tetrathiafulvalenes / M.Á. Herranz, C. Ehli, S. Campidelli [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2008. – Vol. 130, № 1. – P. 66–73.
15. Pyrene-tetrathiafulvalene supramolecular assembly with different types of carbon nanotubes / C. Ehli, D.M. Guldi, M.Á. Herranz [et al.] // *J. Mater. Chem.* – 2008. – Vol. 18, № 13. – P. 1498–1503.
16. A New exTTF-crown ether platform to associate fullerenes: cooperative $n-\pi$ and $\pi-\pi$ effects / B. Grimm, J. Santos, B.M. Illescas [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2010. – Vol. 132, № 49. – P. 17387–17389.
17. The complexation of the diquat dication by dibenzo-3n-crown-n ethers / H.M. Colquhoun, E.P. Goodings, J.M. Maud [et al.] // *J. Chem. Soc., Perkin Trans., 2.* – 1985. – № 5. – P. 607–624.

18. Promotion of host folding during the formation of a taco complex / F. Huang, M. Lam, E.J. Mahan [et al.] // *Chem. Commun.* – 2005. – № 26. – P. 3268–3270.
19. The first [2]pseudorotaxane and the first pseudocryptand-type poly[2]pseudorotaxane based on bis(meta-phenylene)-32-crown-10 and paraquat derivatives / Z. Niu, C. Slebodnick, K. Bonrad [et al.] // *Org. Lett.* – 2011. – Vol. 13, № 11. – P. 2872–2875.
20. Synthesis of a novel triptycene-based molecular tweezer and its complexation with paraquat derivatives / X.-X. Peng, H.-Y. Lu, T. Han, C.-F. Chen // *Org. Lett.* – 2007. – Vol. 9, № 5. – P. 895–898.
21. Synthesis of a triptycene-derived bisparaphenylene-34-crown-10 and its complexation with both paraquat and cyclobis(paraquat-p-phenylene) / Y. Jiang, J. Cao, J.-M. Zhao [et al.] // *J. Org. Chem.* – 2010. – Vol. 75, № 5. – P. 1767–1770.
22. Beer P.D. The synthesis of a novel Schiff base bis(crown ether) ligand containing recognition sites for alkali and transition metal guest cations / P.D. Beer // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* – 1986. – № 22. – P. 1678–1680.
23. Beer P.D. A new allosteric bis crown ether ligand containing a 2,2'-bipyridyl fragment / P.D. Beer, A.S. Rothin // *Polyhedron* – 1988. – Vol. 7, № 2. – P. 137–142.
24. Beer P.D. A new allosteric bis crown ether ligand that displays negative binding co-operativity of the diquat dication by the complexation of a transition metal guest / P.D. Beer, A.S. Rothin // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* – 1988. – № 1. – P. 52–54.
25. Nabeshima T. Transition metal induced selective alkaline metal ion transport by asynthetic ionophore with double recognition sites for metals / T. Nabeshima, T. Inaba, N. Furukawa // *Tetrahedron Lett.* – 1987. – Vol. 28, № 49. – P. 6211–6214.

26. A novel type of pseudocryptand for simultaneous recognition of heavy and alkali metals / N. Tatsuya, I. Tadashi, S. Takahiro, F. Naomichi // *Tetrahedron Lett.* – 1990. – Vol. 31, № 27. – P. 3919–3922.
27. Remarkably large positive and negative allosteric effects on ion recognition by the formation of a novel helical pseudocryptand / T. Nabeshima, Y. Yoshihira, T. Saiki [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2003. – Vol. 125, № 1. – P. 28–29.
28. Artificial allosteric ionophore: regulation of ion recognition of polyethers bearing bipyridine moieties by copper(I) / T. Nabeshima, T. Inaba, N. Furukawa [et al.] // *Inorg. Chem.* – 1993. – Vol. 32, № 8. – P. 1407–1416.
29. Toward an allosteric metallated container / H. Szelke¹, H. Wadepohl¹, M. Abu-Youssef, R. Krämer // *Eur. J. Inorg. Chem.* – 2009. – Vol. 2009, № 2. – P. 251–260.
30. Towards allosteric receptors – synthesis of resorcinarene-functionalized 2,2'-bipyridines and their metal complexes / H. Staats, F. Eggers, O. Haß [et al.] // *Eur. J. Org. Chem.* – 2009. – № 28. – P. 4777–4792.
31. Uppadine L.H. Approaches towards the enantioselective recognition of anionic guest species using chiral receptors based on rhenium(I) and ruthenium(II) with amide bipyridine ligands / L.H. Uppadine, F.R. Keeneb, P.D. Beer // *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* – 2001. – № 14. – P. 2188–2198.
32. Dipyrrolyl-functionalized bipyridine-based anion receptors for emission-based selective detection of dihydrogen phosphate / P. Plitt, D.E. Gross, V.M. Lynch, J.L. Sessler // *Chem. Eur. J.* – 2007. – Vol. 13, № 5. – P. 1374–1381.
33. A metal-based trisimidazolium cage that provides six C–H hydrogen-bond-donor fragments and includes anions / V. Amendola, M. Boiocchi, B. Colasson [et al.] // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2006. – Vol. 45, № 41. – P. 6920–6924.

34. Lützen A. Synthesis and recognition behaviour of allosteric hemicarcerands / A. Lützen, O. Haß, T. Bruhn // *Tetrahedron Lett.* – 2002. – Vol. 43, № 10. – P. 1807–1811.
35. Dynamic devices. Shape switching and substrate binding in ion-controlled nanomechanical molecular tweezers / A. Petitjean, R.G. Khoury, N. Kyritsakas, J.-M. Lehn // *J. Am. Chem. Soc.* – 2004. – Vol. 126, № 21. – P. 6637–6647.
36. Lee C.-H. Biindole-bridged porphyrin dimer as allosteric molecular tweezers / C.-H. Lee, H. Yoon, W.-D. Jang // *Chem. Eur. J.* – 2009. – Vol. 15, № 39. – P. 9972–9976.
37. Beer P.D. Potassium cation induced switch in anion selectivity exhibited by heteroditopic ruthenium(II) and rhenium(I) bipyridyl bis(benzo-15-crown-5) ion pair receptors / P.D. Beer, S.W. Dent // *Chem. Commun.* – 1998. – № 7. – P. 825–826.
38. pH-Responsive molecular tweezers / J. Leblond, H. Gao, A. Petitjean, J.-C. Leroux // *J. Am. Chem. Soc.* – 2010. – Vol. 132, № 25. – P. 8544–8545.
39. Photoresponsive crown ethers. 1. Cis-trans isomerism of azobenzene as a tool to enforce conformational changes of crown ethers and polymers / S. Shinkai, T. Nakaji, Y. Nishida [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 1980. – Vol. 102, № 18. – P. 5860–5865.
40. Photoresponsive crown ethers. 4. Influence of alkali metal cations on photoisomerization and thermal isomerization of azobis(benzocrown ethers) / S. Shinkai, T. Ogawa, Y. Kusano [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 1982. – Vol. 104, № 7. – P. 1960–1967.
41. Photoresponsive crown ethers. 5. Light-driven ion transport by crown ethers with a photoresponsive anionic cap / S. Shinkai, T. Minami, Y. Kusano, O. Manabe // *J. Am. Chem. Soc.* – 1982. – Vol. 104, № 7. – P. 1967–1972.
42. Photoresponsive crown ethers. 8. Azobenzenophane-type switched-on crown ethers which exhibit an all-or-nothing change in ion-binding ability / S.

- Shinkai, T. Minami, Y. Kusano, O. Manabe // *J. Am. Chem. Soc.* – 1983. – Vol. 105, № 7. – P. 1851–1856.
43. Photoresponsive crown ethers. 2. Photocontrol of ion extraction and ion transport by a bis(crown ether) with a butterfly-like motion / S. Shinkai, T. Nakaji, T. Ogawa [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 1981. – Vol. 103, № 1. – P. 111–115.
44. Hunter C. A. Photomodulated molecular recognition of the guanidinium cation / C. A. Hunter, M. Togrul, S. Tomas // *Chem. Commun.* – 2004. – № 1. – P. 108–109.
45. Takeshita M. Photoresponsive tweezers for alkali metal ions. Photochromic diarylethenes having two crown ether moieties / M. Takeshita, M. Irie // *J. Org. Chem.* – 1998. – Vol. 63, № 19. – P. 6643–6649.
46. A 160-kilobit molecular electronic memory patterned at 10^{11} bits per square centimeter / J.E. Green, J.W. Choi, A. Boukai [et al.] // *Nature*. – 2007. – Vol. 445, № 7126. – P. 414–417.
47. Radically enhanced molecular recognition / A. Trabolsi, N. Khashab, A.C. Fahrenbach [et al.] // *Nat. Chem.* – 2010. – Vol. 2, № 1. – P. 42–49.
48. A radically configurable six-state compound / J.C. Barnes, A.C. Fahrenbach, D. Cao [et al.] // *Science*. – 2013. – Vol. 339, № 6118. – P. 429–433.
49. Whence molecular electronics? / A.H. Flood, J.F. Stoddart, D.W. Steuerman, J.R. Heath // *Science*. – 2004. – Vol. 306, № 5704. – P. 2055–2056.
50. A [2]catenane-based solid state electronically reconfigurable switch / C.P. Collier, G. Mattersteig, E.W. Wong [et al.] // *Science*. – 2000. – Vol. 289, № 5482. – P. 1172–1175.
51. Tseng H.-R. Toward chemically controlled nanoscale molecular machinery / H.-R. Tseng, S.A. Vignon, J.F. Stoddart // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2003. – Vol. 42, № 13. – P. 1491–1495.
52. Amphiphilic bistable rotaxanes / J.O. Jeppesen, K.A. Nielsen, J. Perkins [et al.] // *Chem. Eur. J.* – 2003. – Vol. 9, № 13. – P. 2982–3007.

53. Folding of oligoviologens induced by radical–radical interactions / Y. Wang, M. Frasconi, W.-G. Liu [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2015. – Vol. 137, № 2. – P. 876–885.
54. Relative contractile motion of the rings in a switchable palindromic [3]rotaxane in aqueous solution driven by radical-pairing interactions / A. Prokofjevs, M. Frasconi, J.C. Barnes [et al.] // *Org. Biomol. Chem.* – 2014. – Vol. 12, № 32. – P. 6089–6093.
55. Redox-controlled selective docking in a [2]catenane host / G. Barin, M. Frasconi, S.M. Dyar [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2013. – Vol. 135, № 7. – P. 2466–2469.
56. Redox-responsive porphyrin-based molecular tweezers / F. Thomas, G. Royal, E. Saint-Aman, C. Bucher // *Chem. Eur. J.* – 2012. – Vol. 18, № 25. – P. 7648–7653.
57. Klärner F.-G. Molecular tweezers and clips as synthetic receptors. Molecular recognition and dynamics in receptor–substrate complexes / F.-G. Klärner, B. Kahlert // *Acc. Chem. Res.* – 2003. – Vol. 36, № 12. – P. 919–932.
58. Molecular tweezers as synthetic receptors: molecular recognition of electron-deficient aromatic and aliphatic substrates / F.-G. Klärner, U. Burkert, M. Kamieth [et al.] // *Chem. Eur. J.* – 1999. – Vol. 5, № 6. – P. 1700–1707.
59. Molecular tweezers as synthetic receptors in host–guest chemistry: inclusion of cyclohexane and self-assembly of aliphatic side chains / F.-G. Klärner, J. Benkhoff, R. Boese [et al.] // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 1996. – Vol. 35, № 10. – P. 1130–1133.
60. Benkhoff J. Synthesis of sterically rigid macrocycles by the use of pressure-induced repetitive Diels–Alder reactions / J. Benkhoff, R. Boese, F.-G. Klärner // *Liebigs Ann.* – 1997. – Vol. 1997, № 3. – P. 501–516.
61. Synthesis and supramolecular structures of molecular clips / F.-G. Klärner, J. Panitzky, D. Bläser, R. Boese // *Tetrahedron.* – 2001. – Vol. 57, № 17. – P. 3673–3687.

62. Modeling of supramolecular properties of molecular tweezers, clips, and bowls / F.-G. Klärner, J. Panitzky, D. Preda, L.T. Scott // J. Mol. Model. – 2000. – Vol. 6, № 2. – P. 318–327.
63. Molecular tweezers as synthetic receptors: the effect of pressure and temperature on the formation of host-guest complexes / R. Ruloff, U.P. Seelbach, A.E. Merbach, F.-G. Klärner // J. Phys. Org. Chem. – 2002. – Vol. 15, № 4. – P. 189–196.
64. Synthesis and supramolecular properties of trimethylene-bridged clips // F.-G. Klärner, M. Lobert, U. Naatz [et al.] // Chem. Eur. J. – 2003. – Vol. 9, № 20. – P. 5036–5047.
65. Fokkens M. A molecular tweezer for lysine and arginine / M. Fokkens, T. Schrader, F.-G. Klärner // J. Am. Chem. Soc. – 2005. – Vol. 127, № 41. – P. 14415–14421.
66. Lysine-specific molecular tweezers are broad-spectrum inhibitors of assembly and toxicity of amyloid proteins / S. Sinha, D.H.J. Lopes, Z. Du [et al.] // J. Am. Chem. Soc. – 2011. – Vol. 133, № 42. – P. 16958–16969.
67. Comparison of three amyloid assembly inhibitors: the sugar *scyllo*-inositol, the polyphenol epigallocatechin gallate, and the molecular tweezer CLR01 / S. Sinha, Z. Du, P. Maiti [et al.] // ACS Chem. Neurosci. – 2012. – Vol. 3, № 6. – P. 451–458.
68. Molecular tweezers inhibit islet amyloid polypeptide assembly and toxicity by a new mechanism / D.H.J. Lopes, A. Attar, G. Nair [et al.] // ACS Chem. Biol. – 2015. – Vol. 10, № 6. – P. 1555–1569.
69. The lys-specific molecular tweezer, CLR01, modulates aggregation of the mutant p53 DNA binding domain and inhibits its toxicity / G. Herzog, M.D. Shmueli, L. Levy [et al.] // Biochemistry. – 2015. – Vol. 54, № 24. – P. 3729–3738.
70. Amyloid β -protein assembly: the effect of molecular tweezers CLR01 and CLR03 / X. Zheng, D. Liu, F.-G. Klärner [et al.] // J. Phys. Chem. B. – 2015. – Vol. 119, № 14. – P. 4831–4841.

71. Han T. A triptycene-based bis(crown ether) host: complexation with both paraquat derivatives and dibenzylammonium salts // T. Han, C.-F. Chen // *Org. Lett.* – 2006. – Vol. 8, № 6. – P. 1069–1072.
72. Complexation of a pentiptycene-based tweezer-like receptor with paraquat derivatives: ion-controlled binding and release of the guests / J. Cao, H.-Y. Lu, X.-J. You [et al.] // *Org. Lett.* – 2009. – Vol. 11, № 19. – P. 4446–4449.
73. A pentiptycene-based bis(crown ether) host: synthesis and its complexation with cyclobis(paraquat-p-phenylene) / J. Cao, Y. Jiang, J.-M. Zhao, C.-F. Chen // *Chem. Commun.* – 2009. – № 15. – P. 1987–1989.
74. Complexation between pentiptycene-based mono(crown ether)s and tetracationic cyclobis(paraquat-p-phenylene): who is the host or the guest? / J. Cao, H.-Y. Lu, J.-F. Xiang, C.-F. Chen // *Chem. Commun.* – 2010. – № 20. – P. 3586–3588.
75. Complexation between pentiptycene derived bis(crown ether)s and CBPQT⁴⁺ salt: ion-controlled switchable processes and changeable role of the CBPQT⁴⁺ in host–guest systems / J. Cao, J.-B. Guo, P.-F. Li, C.-F. Chen // *J. Org. Chem.* – 2011. – Vol. 76, № 6. – P. 1644–1652.
76. Zong Q.-S. Novel triptycene-based cylindrical macrotricyclic host: synthesis and complexation with paraquat derivatives / Q.-S. Zong, C.-F. Chen // *Org. Lett.* – 2006. – Vol. 8, № 2. – P. 211–214.
77. Zong Q.-S. Self-assembly of triptycene-based cylindrical macrotricyclic host with dibenzylammonium Ions: construction of dendritic [3]pseudorotaxanes / Q.-S. Zong, C. Zhang, C.-F. Chen // *Org. Lett.* – 2006. – Vol. 8, № 9. – P. 1859–1862.
78. Han T. Formation of ternary complexes between a macrotricyclic host and hetero-guest pairs: an acid–base controlled selective complexation process / T. Han, C.-F. Chen // *Org. Lett.* – 2007. – Vol. 9, № 21. – P. 4207–4210.
79. Jiang Y. A new [3]rotaxane molecular machine based on a dibenzylammonium ion and a triazolium station / Y. Jiang, J.-B. Guo, C.-F. Chen // *Org. Lett.* – 2010. – Vol. 12, № 19. – P. 4248–4251.

80. Formation of 1:2 host–guest complexes based on triptycene-derived macrotricyclic and paraquat derivatives: anion– π interactions between PF_6^- and bipyridinium rings in the solid state / J.-B. Guo, Y. Han, J. Cao, C.-F. Chen // *Org. Lett.* – 2011. – Vol. 13, № 20. – P. 5688–5691.
81. Han T. Complexation of triptycene-based cylindrical macrotricyclic polyether toward diquatary salts: ion-controlled binding and release of the guests / T. Han, Q.-S. Zong, C.-F. Chen // *J. Org. Chem.* – 2007. – Vol. 72, № 8. – P. 3108–3111.
82. Guest-dependent complexation of triptycene-based macrotricyclic host with paraquat derivatives and secondary ammonium salts: a chemically controlled complexation process / J.-M. Zhao, Q.-S. Zong, T. Han [et al.] // *J. Org. Chem.* – 2008. – Vol. 73, № 17. – P. 6800–6806.
83. Zhao J.-M. Complexation of triptycene-based macrotricyclic host toward (9-anthracylmethyl)benzylammonium salt: a Ba^{2+} selective fluorescence probe / J.-M. Zhao, Q.-S. Zong, C.-F. Chen // *J. Org. Chem.* – 2010. – Vol. 75, № 15. – P. 5092–5098.
84. Synthesis of triptycene-derived macrotricyclic host containing two dibenzo-[18]-crown-6 moieties and its complexation with paraquat derivatives: Li^+ -ion-controlled binding and release of the guests in the complexes / Y. Han, H.-Y. Lu, Q.-S. Zong [et al.] // *J. Org. Chem.* – 2012. – Vol. 77, № 5. – P. 2422–2430.
85. Complexation between triptycene-based macrotricyclic host and π -extended viologens: formation of supramolecular poly[3]pseudorotaxanes / Y. Han, Y.-K. Gu, J.-F. Xiang, C.-F. Chen // *Chem. Commun.* – 2012. – Vol. 48, № 90. – P. 11076–11078.
86. Guo J.-B. Self-assembled interwoven cages from triptycene-derived bis-macrotricyclic polyether and multiple branched paraquat-derived subunits / J.-B. Guo, Y. Jiang, C.-F. Chen // *Org. Lett.* – 2010. – Vol. 12, № 24. – P. 5764–5767.

87. Zhu X.-Z. A highly efficient approach to [4]pseudocatenanes by threefold metathesis reactions of a triptycene-based tris[2]pseudorotaxane / X.-Z. Zhu, C.-F. Chen // *J. Am. Chem. Soc.* – 2005. – Vol. 127, № 38. – P. 13158–13159.
88. Guo J.-B. Synthesis of a bis-macrotricyclic host and its complexation with secondary ammonium salts: an acid–base switchable molecular handcuff / J.-B. Guo, J.-F. Xiang, C.-F. Chen // *Eur. J. Org. Chem.* – 2010. – Vol. 2010, № 26. – P. 5056–5062.
89. Zhu X.-Z. Efficient synthesis of a chiral [4]pseudocatenane and its derivatives: a novel ship's wheel-like interlocked structure / X.-Z. Zhu, C.-F. Chen // *Chem. Eur. J.* – 2006. – Vol. 12, № 21. – P. 5603–5609.
90. Assembly of a self-complementary monomer: formation of supramolecular polymer networks and responsive gels / Y.-S. Su, J.-W. Liu, Y. Jiang, C.-F. Chen // *Chem. Eur. J.* – 2011. – Vol. 17, № 8. – P. 2435–2441.
91. Encyclopedia of Supramolecular Chemistry / [Eds Atwood J.L., Steed J.W.] – Boca Raton: Taylor & Francis Group, 2004. – Vol. 2. – P. 1516–1524. – ISBN 0-8247-4724-0.
92. Hansson A.P. A bis(crown-ether) analogue of Tröger's base: recognition of achiral and chiral primary bisammonium salts / A.P. Hansson, P.-O. Norrby, K. Wärnmark // *Tetrahedron Lett.* – 1998. – Vol. 39, № 25. – P. 4565–4568.
93. Harmata M. Chiral molecular tweezers / M. Harmata // *Acc. Chem. Res.* – 2004. – Vol. 37, №11. – P. 862–873.
94. Harmata M. Molecular clefts. 3. The crystal structure of a chiral molecular tweezer and its guest / M. Harmata, C.L. Barnes // *J. Am. Chem. Soc.* – 1990. – Vol. 112, № 14. – P. 5655–5657.
95. Zimmerman S.C. Rigid molecular tweezers as hosts for the complexation of neutral guests / S.C. Zimmerman // *Top. Curr. Chem.* – 1993. – Vol. 165. – P. 71–102.

96. Synthesis and structure of molecular tweezers containing active site functionality / S.C. Zimmerman, Z. Zeng, W. Wu, D.E. Reichert // *J. Am. Chem. Soc.* – 1991. – Vol. 113, № 1. – P. 183–196.
97. Zimmerman S.C. Complexation of nucleotide bases by molecular tweezers with active site carboxylic acids: effects of microenvironment / S.C. Zimmerman, W. Wu, Z. Zeng // *J. Am. Chem. Soc.* – 1991. – Vol. 113, № 1. – P. 196–201.
98. A molecular-clip-based approach to cofacial zinc–porphyrin complexes / D. Kim, S. Lee, G. Gao [et al.] // *J. Organomet. Chem.* – 2010. – Vol. 695, № 1. – P. 111–119.
99. A double concave hydrocarbon buckycatcher / A. Sygula, F.R. Fronczek, R. Sygula [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2007. – Vol. 129, № 13. – P. 3842–3843.
100. Strong binding of paraquat and polymeric paraquat derivatives by basket-shaped hosts / A.P.H.J. Schenning, B. de Bruin, A.E. Rowan [et al.] // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 1995. – Vol. 34, № 19. – P. 2132–2134.
101. Basket-shaped hosts with semi-flexible handles / J.W.H. Smeets, H.C. Visser, V.E.M. Kaats-Richters, R.J.M. Nolte // *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas.* – 1990. – Vol. 109, № 3. – P. 147–153.
102. X-ray structure of a molecular basket. Origin of its poor binding properties / C.F. Martens, R.P. Sijbesma, R.J.M. Klein Gebbink [et al.] // *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas.* – 1993. – Vol. 112, № 6. – P. 400–403.
103. Characterization of a [4Fe-4S]-ferredoxin model based on a concave tetradentate thiol ligand system / C.F. Martens, M.M.G. Bongers, P.J.A. Kenis [et al.] // *Chem. Ber.* – 1997. – Vol. 130, № 1. – P. 23–34.
104. Oxygen binding and activation by the complexes of PY2- and TPA-appended diphenylglycoluril receptors with copper and other metals / V.S.I. Sprakel, M.C. Feiters, W. Meyer-Klaucke [et al.] // *Dalton Trans.* – 2005. – № 21. – P. 3522–3534.

105. Synthesis, structure, and reactivity of copper dioxygen complexes derived from molecular receptor ligands / R.J.M. Klein Gebbink, C.F. Martens, P.J.A. Kenis [et al.] // *Inorg. Chem.* – 1999. – Vol. 38, № 25. – P. 5755–5768.
106. Electrochemical and binding properties of a novel ferrocene-containing redox-active basket-shaped host molecule / G.C. Dol, P.C.J. Kamer, F. Hart [et al.] // *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* – 1998. – № 12. – P. 2083–2090.
107. Functionalized basket-shaped hosts. Synthesis and complexation studies with (alkali) metal and ammonium and diammonium ions / J.W.H. Smeets, L. Van Dalen, V.E.M. Kaats-Richter, R.J.M. Nolte // *J. Org. Chem.* – 1990. – Vol. 55, № 2. – P. 454–461.
108. Sijbesma R.P. Binding of dihydroxybenzenes in synthetic molecular clefts / R.P. Sijbesma, R.J.M. Nolte // *J. Org. Chem.* – 1991. – Vol. 56, № 9. – P. 3122–3124.
109. Coolen H.K.A.C. Synthesis and conformational behavior of rhodium(I) metallohosts derived from diphenylglycoluril / H.K.A.C. Coolen, P.W.N.M. van Leeuwen, R.J.M. Nolte // *J. Org. Chem.* – 1996. – Vol. 61, № 14. – P. 4739–4747.
110. Synthesis, aggregation, and binding behavior of synthetic amphiphilic receptors / A.P.H.J. Schenning, B. Escuder, J.L.M. van Nunen [et al.] // *J. Org. Chem.* – 2001. – Vol. 66, № 5. – P. 1538–1547.
111. Aggregation behaviour and binding properties of an l-lysine appended glycoluril receptor / B. Escuder, A.E. Rowan, M.C Feiters, R.J.M. Nolte // *Tetrahedron Lett.* – 2001. – Vol. 42, № 14. – P. 2751–2753.
112. Enantioselective binding of amino acids and amino alcohols by self-assembled chiral basket-shaped receptors / B. Escuder, A.E. Rowan, M.C. Feiters, R.J.M. Nolte // *Tetrahedron.* – 2004. – Vol. 60, № 2. – P. 291–300.
113. Cucurbituril homologues and derivatives: new opportunities in supramolecular chemistry / J.W. Lee, S. Samal, N. Selvapalam [et al.] // *Acc. Chem. Res.* – 2003. – Vol. 36, № 8. – P. 621–630.

114. Cucurbit[n]uril-based coordination chemistry: from simple coordination complexes to novel poly-dimensional coordination polymers / X.-L. Ni, X. Xiao, H. Cong [et al.] // *Chem. Soc. Rev.* – 2013. – Vol. 42, № 24. – P. 9480–9508.
115. Assaf K.I. Cucurbiturils: from synthesis to high-affinity binding and catalysis / K.I. Assaf, W.M. Nau // *Chem. Soc. Rev.* – 2015. – Vol. 44, № 2. – P. 394–418.
116. Kim K. Mechanically interlocked molecules incorporating cucurbituril and their supramolecular assemblies / K. Kim // *Chem. Soc. Rev.* – 2002. – Vol. 31, № 2. – P. 96–107.
117. Functionalized cucurbiturils and their applications / K. Kim, N. Selvapalam, Y.H. Ko [et al.] // *Chem. Soc. Rev.* – 2007. – Vol. 36, № 2. – P. 267–279.
118. Rivera J.M. Chiral softballs: synthesis and molecular recognition properties / J.M. Rivera, T. Martín, J. Rebek Jr. // *J. Am. Chem. Soc.* – 2001. – Vol. 123, № 22. – P. 5213–5220.
119. Emergent conformational preferences of a self-assembling small molecule: structure and dynamics in a tetrameric capsule / F. Hof, C. Nuckolls, S.L. Craig [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2000. – Vol. 122, № 44. – P. 10991–10996.
120. Rebek Jr. J. Reversible encapsulation and its consequences in solution / J. Rebek Jr. // *Acc. Chem. Res.* – 1999. – Vol. 32, № 4. – P. 278–286.
121. Self-assembled molecular capsule catalyzes a Diels–Alder reaction / J. Kang, J. Santamaría, G. Hilmersson, J. Rebek Jr. // *J. Am. Chem. Soc.* – 1998. – Vol. 120, № 29. – P. 7389–7390.
122. Diels–Alder reactions through reversible encapsulation / J. Kang, G. Hilmersson, J. Santamaría, J. Rebek Jr. // *J. Am. Chem. Soc.* – 1998. – Vol. 120, № 15. – P. 3650–3656.
123. Tokunaga Y. Chiral capsules. 1. Softballs with asymmetric surfaces bind camphor derivatives / Y. Tokunaga, J. Rebek Jr. // *J. Am. Chem. Soc.* – 1998. – Vol. 120, № 1. – P. 66–69.

124. Synthesis and assembly of new molecular hosts: solvation and the energetics of encapsulation / R. Meissner, X. Garcias, S. Mecozzi, J. Rebek Jr. // *J. Am. Chem. Soc.* – 1997. – Vol. 119, № 1. – P. 77–85.
125. Palmera L. C. The ins and outs of molecular encapsulation / L.C. Palmera, J. Rebek Jr. // *Org. Biomol. Chem.* – 2004. – Vol. 2, № 21. – P. 3051–3059.
126. Szabo T. Dynamics of assembly and guest exchange in the tennis ball / T. Szabo, G. Hilmersson, J. Rebek Jr. // *J. Am. Chem. Soc.* – 1998. – Vol. 120, № 24. – P. 6193–6194.
127. “Flexiball” toolkit: a modular approach to self-assembling capsules / B.M. O’Leary, T. Szabo, N. Svenstrup [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2001. – Vol. 123, № 47. – P. 11519–11533.
128. Synthesis of novel molecular clips based on diethoxycarbonyl glycoluril / G. Yina, Z. Wanga, Y. Chena [et al.] // *Synlett.* – 2006. – № 1. – P. 49–52.
129. One-pot synthesis of novel molecular clips and macrocyclic polyamines derived from bis(ethoxycarbonyl)glycoluril / Y. Li, G. Yin, H. Guo [et al.] // *Synthesis.* – 2006. – № 17. – P. 2897–2902.
130. Synthesis of self-folded molecular rotors controlled by edge-to-face CH/ π aromatic interactions / Y. Li, Y. Zhu, J. Qin [et al.] // *Synlett.* – 2009. – № 12. – P. 2028–2034.
131. Synthesis of novel molecular clips via click chemistry based on diethoxy carbonyl glycoluril / M. Gao, L. Cao, Z. Wang [et al.] // *Synlett.* – 2009. – № 2. – P. 315–319.
132. Colorimetric fluoride sensor based on a bistiourea functionalized molecular clip / L. Cao, J. Ding, J. Wang [et al.] // *Synlett.* – 2010. – № 17. – P. 2553–2556.
133. A new binding motif in molecular clips: 1-D polymeric self-inclusion in a phenol complex of a bis(methoxyphenyl)glycoluril / B.S. Creaven, J.F. Gallagher, J.P. McDonagh [et al.] // *Tetrahedron.* – 2004. – Vol. 60, № 1. – P. 137–143.

134. Conformational restriction of flexible molecules in solution by a semirigid bis-porphyrin molecular tweezer / S. Norrehed, P. Polavarapu, W. Yang [et al.] // *Tetrahedron*. – 2013. – Vol. 69, № 34. – P. 7131–7138.
135. Cheng P.-N. A switchable macrocycle–clip complex that functions as a NOR logic gate / P.-N. Cheng, P.-T. Chianga, S.-H. Chiu // *Chem. Commun.* – 2005. – № 10. – P. 1285–1287.
136. Reading the operation of an acid/base-controllable molecular switch by naked eye / K.-W. Cheng, C.-C. Lai, P.-T. Chianga, S.-H. Chiu // *Chem. Commun.* – 2006. – № 27. – P. 2854–2856.
137. Modulation and binding properties of extended glycoluril molecular clips / P. Polavarapu, H. Melander, V. Langer [et al.] // *New J. Chem.* – 2008. – Vol. 32, № 4. – P. 643–651.
138. Synthesis of glycoluril-tetrathiafulvalene molecular clips for electron-deficient neutral guests through a straightforward Diels–Alder strategy / M. Hardouin-Lerouge, Y. Cotellet, S. Legoupya, P. Hudhomme // *New J. Chem.* – 2014. – Vol. 38, № 11. – P. 5341–5348.
139. Glycoluril-derived crown clips as new ditopic receptors / M. Rahimizadeh, E.R. Seresht, M. Bakavoli, M. Pordel // *Can. J. Chem.* – 2007. – Vol. 85, № 11. – P. 964–968.
140. Sijbesma R.P. Binding of dihydroxybenzenes in a synthetic molecular clip. Effect of hydrogen bonding and π -stacking / R.P. Sijbesma, A.P.M. Kentgens, R.J.M. Nolte // *J. Org. Chem.* – 1991. – Vol. 56, № 10. – P. 3199–3201.
141. Zimmerman S.C. Rigid molecular tweezers: synthesis, characterization, and complexation chemistry of a diacridine / S.C. Zimmerman, C.M. VanZyl // *J. Am. Chem. Soc.* – 1987. – Vol. 109, № 25. – P. 7894–7896.
142. Rowan A.E. Molecular and supramolecular objects from glycoluril / A.E. Rowan, J.A.A.W. Elemans, R.J.M. Nolte // *Acc. Chem. Res.* – 1999. – Vol. 32, № 12. – P. 995–1006.

143. Conformational behavior and binding properties of naphthalene-walled clips / J.N.H. Reek, H. Engelkamp, A.E. Rowan [et al.] // *Chem. Eur. J.* – 1998. – Vol. 4, № 4. – P. 716–722.
144. Sijbesma R.P. A molecular clip with allosteric binding properties / R.P. Sijbesma, R.J.M. Nolte // *J. Am. Chem. Soc.* – 1991. – Vol. 113, № 17. – P. 6695–6696.
145. Sijbesma R.P. A molecular clip that binds aromatic guests by an induced-fit mechanism / R.P. Sijbesma, S.S. Wijmenga, R.J.M. Nolte // *J. Am. Chem. Soc.* – 1992. – Vol. 114, № 25. – P. 9807–9813.
146. Reek J.N.H. Synthesis, conformational analysis, and binding properties of molecular clips with two different side walls / J.N.H. Reek, J.A.A.W. Elemans, R.J.M. Nolte // *J. Org. Chem.* – 1997. – Vol. 62, № 7. – P. 2234–2243.
147. Lu X. Synthesis and recognition properties of enantiomerically pure acyclic cucurbit[n]uril-type molecular containers / X. Lu, L. Isaacs // *Org. Lett.* – 2015. – Vol. 17, № 16. – P. 4038–4041.
148. Multianalyte sensing of addictive over-the-counter (OTC) drugs / T. Minami, N.A. Esipenko, A. Akdeniz [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2013. – Vol. 135, № 40. – P. 15238–15243.
149. Supramolecular sensor for cancer-associated nitrosamines / T. Minami, N.A. Esipenko, B. Zhang [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2012. – Vol. 134, № 49. – P. 20021–20024.
150. Diastereoselective formation of methylene-bridged glycoluril dimers / D. Witt, J. Lagona, F. Damkaci [et al.] // *Org. Lett.* – 2000. – Vol. 2, № 6. – P. 755–758.
151. Methylene-bridged glycoluril dimers: synthetic methods / A. Wu, A. Chakraborty, D. Witt, J. Lagona [et al.] // *J. Org. Chem.* – 2002. – Vol. 67, № 16. – P. 5817–5830.

152. Isaacs L. Self-association of facially amphiphilic methylene bridged glycoluril dimers / L. Isaacs, D. Witt, J. Lagona // *Org. Lett.* – 2001. – Vol. 3, № 20. – P. 3221–3224.
153. Self-sorting molecular clips / S. Ghosh, A. Wu, J.C. Fettingner [et al.] // *J. Org. Chem.* – 2008. – Vol. 73, № 15. – P. 5915–5925.
154. Acyclic cucurbit[n]uril molecular containers enhance the solubility and bioactivity of poorly soluble pharmaceuticals / D. Ma, G. Hettiarachchi, D. Nguyen [et al.] // *Nat. Chem.* – 2012. – Vol. 4, № 6. – P. 503–510.
155. Zhang B. Acyclic cucurbit[n]uril-type molecular containers: influence of aromatic walls on their function as solubilizing excipients for insoluble drugs / B. Zhang, L. Isaacs // *J. Med. Chem.* – 2014. – Vol. 57, № 22. – P. 9554–9563.
156. Sijbesma R.P. Synthesis of concave receptors derived from diphenylglycoluril / R.P. Sijbesma, R.J.M. Nolte // *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas.* – 1993. – Vol. 112, № 12. – P. 643–647.
157. Макрогетероциклы. 27. Амидометилирование бензокраун-эфиров. / Н.Г. Лукьяненко, В.Н. Пастушок, Л.Е. Тоня, Р.Г. Костяновский // *Хим. гетероцикл. соед.* – 1987. – № 8. – С. 1039–1042.
158. A Practical synthesis of benzocrown ethers under phase-transfer catalysis conditions. / T. Bogaschenko, S. Basok, C. Kulygina [et al.] // *Synthesis.* – 2002. – № 15. – P. 2266–2270.
159. 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' [et al.] // *Tetrahedron.* – 2012. – Vol. 68, № 24. – P. 4757–4764.
160. Luboch E. The synthesis of some aromatic crown ether derivatives and their ion-selective electrode properties / E. Luboch, A. Cygan, J.F. Lernet // *Tetrahedron.* – 1990. – Vol. 46, № 7. – P. 2461–2472.

161. Porphyrin clips derived from diphenylglycoluril. Synthesis, conformational analysis, and binding properties / J.A.A.W. Elemans, M.B. Claase, P.P.M. Aarts [et al.] // *J. Org. Chem.* – 1999. – Vol. 64, № 19. – P. 7009–7016.
162. Molecular Clip Based on Diphenylglycoluril and Catechol: Promising Building Block of Supramolecular Structures / L.S. Kikot', A.Yu. Lyapunov, R.I. Zubatyuk [et al.] // *Synlett.* – 2012. – Vol. 23, № 13. – P. 1897–1900.
163. Кикоть Л.С. Новые краунсодержащие молекулярные клипсы на основе дифенилгликольурила / Л.С. Кикоть, А.Ю. Ляпунов // *Вестник Одесского национального университета. Химия.* – 2008. – Т. 13, Вып. 1–2. С. 120–125.
164. Синтез и экстракционная способность по отношению к пикратам щелочных металлов новых бис(бензокраун-эфиров) на основе дифенилгликольурила / А.Ю. Ляпунов, В.Н. Пастушок, Т.И. Кириченко [и др.] // *Макрогетероциклы.* – 2010. – Т. 3, № 1. – С. 86–92.
165. Synthesis of 4,4'-bis(dialkoxyphosphoryl)biphenyl-18-crown-6 / A.A. Naumova, E.L. Gavrilova, K.O. Khodalova [et al.] // *Rus. J. Gen. Chem.* – 2009. – Vol. 79, № 8. – P. 1762–1764.
166. Mild and general procedure for Pd/C-catalyzed hydrodechlorination of aromatic chlorides / H. Sajiki, A. Kume, K. Hattori, K. Hirota // *Tetrahedron Lett.* – 2002. – Vol. 43, № 40. – P. 7247–7250.
167. Lübbecke H. Quinones—VII¹: Halogenation and oxidative halogenation of phenols with hydrogen halides/hydrogen peroxide. Synthesis of p-chloranil and p-bromanil / H. Lübbecke, P. Boldt // *Tetrahedron.* – 1978. – Vol. 34, № 10. – P. 1577–1579.
168. Elemans J.A.A.W. Synthesis and Hierarchical Self-Assembly of Cavity-Containing Facial Amphiphiles / J.A.A.W. Elemans, R.R.J. Slengen, A.E. Rowan, R.J.M. Nolte // *J. Org. Chem.* – 2003. – Vol. 68, № 23. – P. 9040 – 9049.

169. Self-association and self-assembly of molecular clips in solution and in the solid state / J.N.H. Reek, J.A.A.W. Elemans, R. de Gelder [et al.] // *Tetrahedron*. – 2003. – Vol. 59, № 2. – P. 175–185.
170. Polyether-bridged cyclophanes incorporating bisphenol A units as neutral receptors for quats: synthesis, molecular structure and binding properties / A.D. Cort, M. Nissinen, D. Mancinetti [et al.] // *J. Phys. Org. Chem.* – 2001. – Vol.14, № 7. – P. 425–431.
171. Evans N.H. Chloride anion templated synthesis and crystal structure of a handcuff catenane / N.H. Evans, C.J. Serpell, P.D. Beer // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2011. – Vol. 50, № 11. – P. 2507–2510.
172. Kooijman H., Spek A.L., Gosling P.A., Merckx M., Nolte R.J.M. // Private Communication 2006, Contribution from Bijvoet Center for Biomolecular Research, Crystal and Structural Chemistry, Utrecht University, Padualaan 8, 3584 CH Utrecht, The Netherlands.
173. Wang K. The use of mass spectrometry to assess complexation phenomena in receptor compounds / K. Wang, G.W. Gokel // *Pure Appl. Chem.* – 1996. – Vol. 68, № 6. – P. 1267–1272.
174. Vincenti M.J. Special feature: Perspective. Host–guest chemistry in the mass spectrometer / M.J. Vincenti // *Mass Spectrom.* – 1995. – Vol. 30, № 7. – P. 925–939.
175. Schalley C.A. Supramolecular chemistry goes gas phase: the mass spectrometric examination of noncovalent interactions in host-guest chemistry and molecular recognition / C.A. Schalley // *Int. J. Mass Spectrom.* – 2000. – Vol. 194, № 1. – P. 11–39.
176. Bonas G. Determination of the stability constants of macrocyclic ligand-alkali cation complexes by fast atom bombardment mass spectrometry / G. Bonas, C. Bosso, M.R. Vignon // *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* – 2000. – Vol. 7, № 6. – P. 637–647.
177. Alkali metal- and ammonium picrate extraction and complex forming capabilities of d-glucose and d-mannose-based lariat ethers / P. Bakó, A.

- Makó, G. Keglevich [et al.] // J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem. – 2006. – Vol. 55, № 3–4. – P. 295–302.
178. Synthesis, characterization and complexation behavior investigations of novel bis- and tris-crown ethers / Z.B. Huang, S.H. Kim, S.H. Chang // Bull. Korean Chem. Soc. – 2006. – Vol. 27, № 6. – P. 893–898.
 179. Dibenzotetraaza crown ethers: A new family of crown ethers based on o-phenylenediamine / S.H. Hausner, C.A.F. Striley, J.A. Krause-Bauer, H. Zimmer // J. Org. Chem. – 2005. – Vol. 70, № 15. – P. 5804–5817.
 180. Babb D.A. Structure-cation complexation relationships for *ortho*-, *meta*-, and *para*-substituted bis(oxymethylcrown)benzenes and α,α' -xylenes / D.A. Babb, B.P. Czech, R.A. Bartsch // ARKIVOC. – 2003. – P. 164–177.
 181. Substitution effect, absorption, and fluorescence behaviors of 11,12-benzo-1,7,10,13-tetraoxa-4-azacyclopentadec-11-ene (benzoaza-15-crown-5) derivatives upon cation complexation in solvent extraction / M. Nakamura, H. Yokono, K. Tomita [et al.] // J. Org. Chem. – 2002. – Vol. 67, № 10. – P. 3533–3536.
 182. New efficient calixarene amide ionophores for the selective removal of strontium ion from nuclear waste: synthesis, complexation, and extraction properties / A. Casnati, S. Barbosa, H. Rouquette [et al.] // J. Am. Chem. Soc. – 2001. – Vol. 123, № 49. – P. 12182–12190.
 183. Wong K.H. Complexes of sodium, potassium, rubidium and cesium picrates with bis-crown ethers / K.H. Wong, H.L. Ng, // J. Coord. Chem. – 1981. – Vol. 11, № 1. – P. 49–55.
 184. Бис[(бензо-18-краун-6)4,5-илметил]-1,3,4,6-дифенилгликольурил – первый представитель нового класса бис(краун-эфиров): синтез и кристаллическая структура его комплекса с пикратом натрия / Н.Г. Лукьяненко, В.Н. Пастушок, М.М. Ботошанский [и др.] // Журн. неорган. хим. – 2006. – Т. 51, №12. – С. 2018–2025.
 185. Beck M., Nagypal I. Chemistry of complex equilibria; Academiai Kiado : Budapest, 1989. – 402 p.

186. Connors K.A. Binding constants: the measurement of molecular complex stability / K.A. Connors / – Wiley-Interscience : New York, 1987. – 432 p. – ISBN: 978-0-471-83083-2.
187. A PC compatible computer program for the calculation of equilibrium constants by the simultaneous processing of different sets of experimental results / V.I. Vetrogon, N.G. Lukyanenko, M.-J. Schwing-Weill, F. Arnaud-Neu // *Talanta*. – 1994. – Vol. 41, № 12. – P. 2105–2112.
188. Molecular clips based on diphenylglycoluril and benzocrown ethers: promising complexing agents for the alkali metal cations / L.S. Kikot', A.Yu. Lyapunov, C.Yu. Kulygina [et al.] // *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*. – 2014. – Vol.79, № 3–4, P. 343–348.
189. Bartsch R.A. Syntheses of bis- and tetra-crowned clefts and studies of their selectivities in metal ion complexation / R.A. Bartsch, M.D. Eley // *Tetrahedron*. – 1996. – Vol. 52, № 27. – P. 8979–8988.
190. Connors K.A. Measurement of cyclodextrin complex stability constants / K.A. Connors // in *Comprehensive Supramolecular Chemistry*; // [Eds. Atwood J.L., Davies J.E.D., MacNicol D.D., Vogtle F., Lehn J.-M.] – Oxford: Pergamon, 1996. – Vol. 3. – P. 205–241. – ISBN 0–08–042715-4.
191. Heterobimetallic Ru(II)–Eu(III) complex as chemodosimeter for selective biogenic amine odorants detection in fish sample / C.-F. Chow, H.-K. Kong, S.-W. Leung [et al.] // *Anal. Chem.* – 2011. – Vol. 83, № 1. – P. 289–296.
192. Design and syntheses of novel fluorescent organosilicon-based chemosensors through click silylation: detection of biogenic amines / G. Singh, S.S. Mangat, H. Sharma [et al.] // *RSC Advances*. – 2014. – Vol. 4, № 69. – P. 36834–36844.
193. Molecular tweezers modulate 14-3-3 protein–protein interactions / D. Bier, R. Rose, K. Bravo-Rodriguez [et al.] // *Nature Chemistry*. – 2013. – Vol. 5, № 3. – P. 234–239.

194. Crown ether–ammonium complexes: Binding mechanisms and solvent effects / V. Rudiger, H.-J. Schneider, V.P. Solov'ev [et al.] // *Eur. J. Org. Chem.* – 1999. – № 8. – P. 1847–1856.
195. A molecular-level plug/socket system: electronic energy transfer from a binaphthyl unit incorporated into a crown ether to an anthracenyl unit linked to an ammonium ion / E. Ishow, A. Credi, V. Balzani [et al.] // *Chem. Eur. J.* – 1999. – Vol. 5, № 3. – P. 984–989.
196. Responsive supramolecular polymer metallogel constructed by orthogonal coordination-driven self-assembly and host/guest interactions / X. Yan, T.R. Cook, J.B. Pollock [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2014. – Vol. 136, № 12. – P. 4460–4463.
197. Stewart J.J.P. Optimization of parameters for semiempirical methods VI: more modifications to the NDDO approximations and re-optimization of parameters / J.J.P. Stewart // *J. Mol. Model.* – 2013. – Vol. 19, № 1. – P. 1–32.
198. Thordarson P. Determining association constants from titration experiments in supramolecular chemistry / P. Thordarson // *Chem. Soc. Rev.* – 2011. – Vol. 40, № 24. – P. 1305–1323.
199. Jiang W. Integrative self-sorting is a programming language for high level self-assembly / W. Jiang, C.A. Schalley // *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.* – 2009. – Vol. 106, № 26. – P. 10425–10429.
200. IUPAC. Compendium of chemical terminology, 2nd ed. (the "Gold Book"). Compiled by A.D. McNaught, A. Wilkinson. – Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1997. – ISBN 0-9678550-9-8.
201. Chemical double mutant cycles for the quantification of cooperativity in H-bonded complexes / A. Camara-Campos, D. Musumeci, C.A. Hunter, S. Turega // *J. Am. Chem. Soc.* – 2009. – Vol. 131, № 51. – P. 18518–18524.
202. Hunter C.A. Dissection of complex molecular recognition interfaces / C.A. Hunter, M.C. Misuraca, S.M. Turega // *J. Am. Chem. Soc.* – 2011. – Vol. 133, № 3. – P. 582–594.

203. Relationship between chemical structure and supramolecular effective molarity for formation of intramolecular H-bonds / H. Sun, C.A. Hunter, C. Navarro, S. Turega // *J. Am. Chem. Soc.* – 2013. – Vol. 135, № 35. – P. 13129–13141.
204. Ercolani G. Allosteric, chelate, and interannular cooperativity: a mise au point / G. Ercolani, L. Schiaffino // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2011. – Vol. 50, № 8. – P. 1762–1768.
205. Chelate cooperativity and spacer length effects on the assembly thermodynamics and kinetics of divalent pseudorotaxanes // W. Jiang, K. Nowosinski, N. L. Löw [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2012. – Vol. 134, № 3. – P. 1860–1868.
206. Stepwise effective molarities in porphyrin oligomer complexes: preorganization results in exceptionally strong chelate cooperativity / H.J. Hogben, J.K. Sprafke, M. Hoffmann [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2011. – Vol. 133, № 51. – P. 20962–20969.
207. Mahan E.J. Rotaxanes with Fluorocarbon Blocking Groups / E.J. Mahan, J.A. Dennis // *Org. Lett.* – 2006 – Vol. 8, № 22. – P. 5085–5088.
208. Self-assembly of novel [2]catenanes and [2]pseudorotaxanes incorporating thiacycrown ethers or their acyclic analogues / M. Asakawa, P.R. Ashton, W. Dehaen [et al.] // *Chem. Eur. J.* – 1997. – Vol. 3, № 5. – P. 772–787.
209. Paraquat substituent effect on complexation with a dibenzo-24-crown-8-based cryptand / J. Zhang, F. Huang, N. Li [et al.] // *J. Org. Chem.* – 2007. – Vol. 72, № 23. – P. 8935–8938.
210. The self-assembly of complexes with [2]pseudorotaxane superstructures / P.R. Ashton, D. Philp, M.V. Reddington [et al.] // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* – 1991. – № 23. – P. 1680–1683.
211. Self-Assembly, spectroscopic, and electrochemical properties of [n]rotaxanes / P.R. Ashton, R. Ballardini, V. Balzani [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 1996. – Vol. 118, № 21. – P. 4931–4951.

212. Sheldrick G.M. SHELXTL PLUS. PC Version. A system of computer programs for the determination of crystal structure from X-ray diffraction data. Rev.5.1. – 1998.
213. Butler A.R. Mechanistic studies in the chemistry of urea. Part 4. Reactions of urea, 1-methylurea, and 1,3-dimethylurea with benzil in acid solution / A.R. Butler, E. Leitch // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2. – 1980. – № 1. – P. 103–105.
214. Niele F.G.M. Palladium(II) cage compounds based on diphenylglycoluril / F.G.M. Niele, R.J.M. Nolte // J. Am. Chem. Soc. – 1988. – Vol. 110, № 1. – P. 172–177.
215. Chen Y. Synthesis and Properties of ABA Amphiphiles / Y. Chen, G.L. Baker // J. Org. Chem. – 1999. – Vol. 64, № 18. – P. 6870–6873.
216. Улучшенный способ получения некоторых дибензокраун-эфиров / С.А. Котляр, В.П. Городнюк, Р.Я. Григораш, Г.Н. Чуприн // Журн. общей хим. – 1998. – Т. 68, №7. – С. 1189–1192.
217. Mono-ionizable calix[4]arene-benzocrown-6 ligands in 1,3-alternate conformations: synthesis, structure and silver(I) extraction / M. Surowiec, R. Custelcean, K. Surowiec, R.A. Bartsch // Tetrahedron. – 2009. – Vol. 65, № 37. – P. 7777–7783.
218. Supramolecular daisy chains / S.J. Cantrill, G.J. Youn, J.F. Stoddart, D.J. Williams // J. Org. Chem. – 2001. – Vol. 66, № 21. – P. 6857–6872.
219. Pedersen C.J. Cyclic polyethers and their complexes with metal salts / C.J. Pedersen // J. Am. Chem. Soc. – 1967. – Vol. 89, № 26. – P. 7017–7036.
220. Synthesis and supramolecular chemistry of novel liquid crystalline crown ether-substituted phthalocyanines: toward molecular wires and molecular ionoelectronics / C.F. van Nostrum, S.J. Picken, A.-J. Schouten, R.J.M. Nolte // J. Am. Chem. Soc. – 1995. – Vol. 117, № 40. – P. 9957–9965.
221. Syntheses, x-ray structures, complexation and thermal stability studies of bis(5-carbomethoxy-1,3-phenylene)-(3x+2)-crown-x compounds / Y.

- Delaviz, J.S. Merola, M.A.G. Berg, H.W. Gibson // *J. Org. Chem.* – 1995. – Vol. 60, № 3. – P. 516–522.
222. Difunctional paraquat dications (viologens) and their crown complexes: a new class of rotaxane monomers / Y.X. Shen, P.T. Engen, M.A.G. Berg [et al.] // *Macromolecules.* – 1992. – Vol. 25, № 10. – P. 2786–2788.
223. Data analysis in the determination of stoichiometries and stability constants of complexes / J.M. Bosque-Sendra, E. Almansa-López, M. García-Campaña, L. Cuadros-Rodríguez // *Anal. Sci.* – 2003. – Vol. 19, № 10. – P. 1431–1440.
224. Spartan'06, Wavefunction, Inc. Irvine, CA.