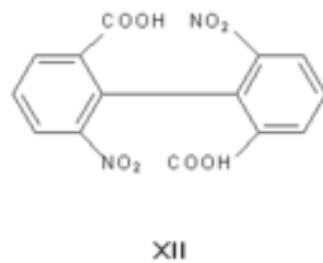
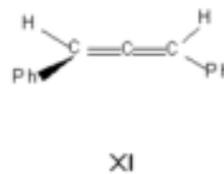
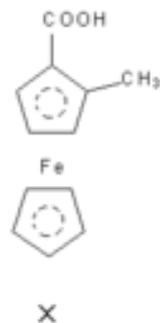
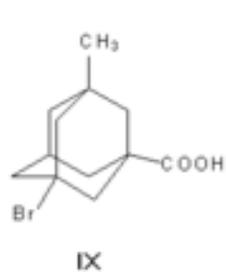
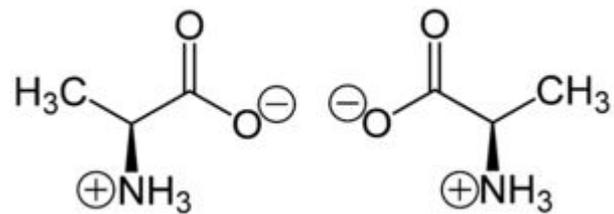
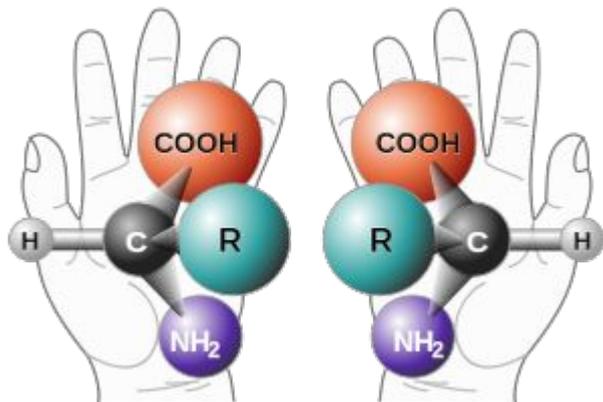
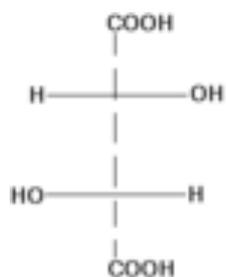


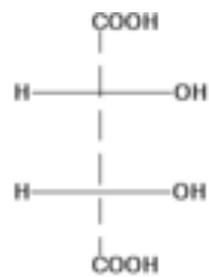
**Акцепторы катионов и  
анионов. Хиральные  
краун-эфиры.  
Гетерокрауны,  
гетерокриптан-ды,  
циклофаны.**

# ОПТИЧЕСКАЯ ИЗОМЕРИЯ

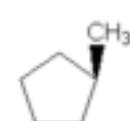
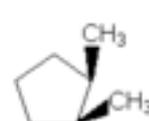
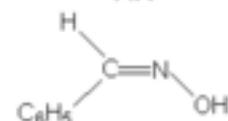
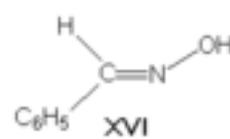
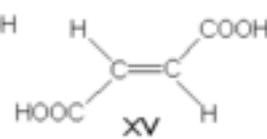
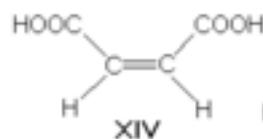




(+) - Винная кислота



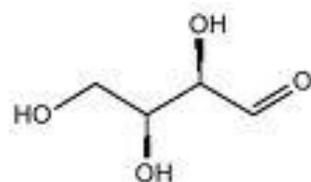
мезо - Винная кислота



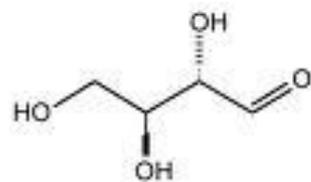
XVII

XVIII

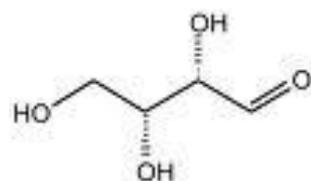
XIX



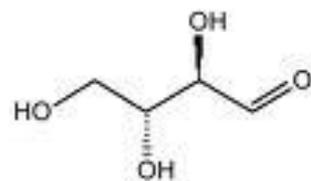
L-threose



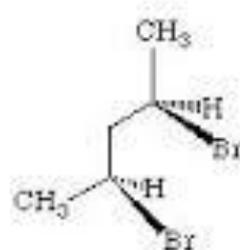
L-erythrose



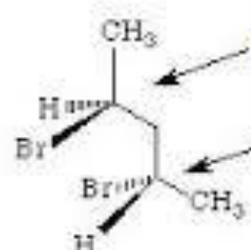
D-threose



D-erythrose



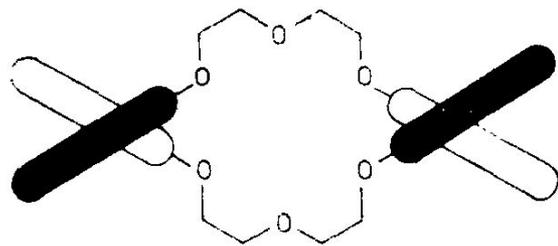
not mirror images  
diastereomers



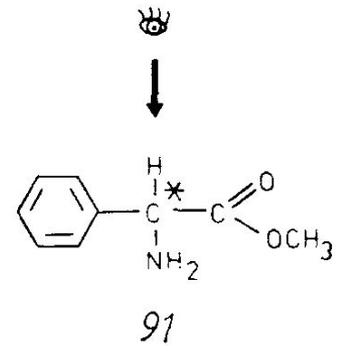
mirror images at this carbon  
**enantiomeric**

not mirror images at this carbon  
**diastereomeric**

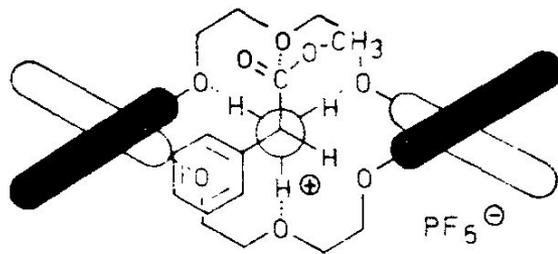
# Нафтильный хиральный шарнир



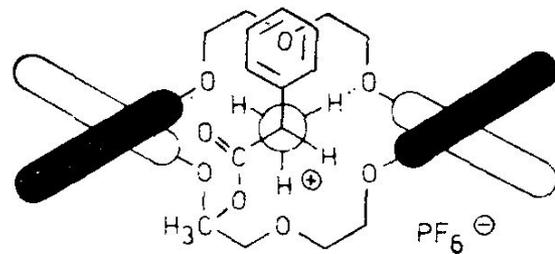
(S,S)-89



91



(R)-91·(S,S)-89



(S)-91·(S,S)-89

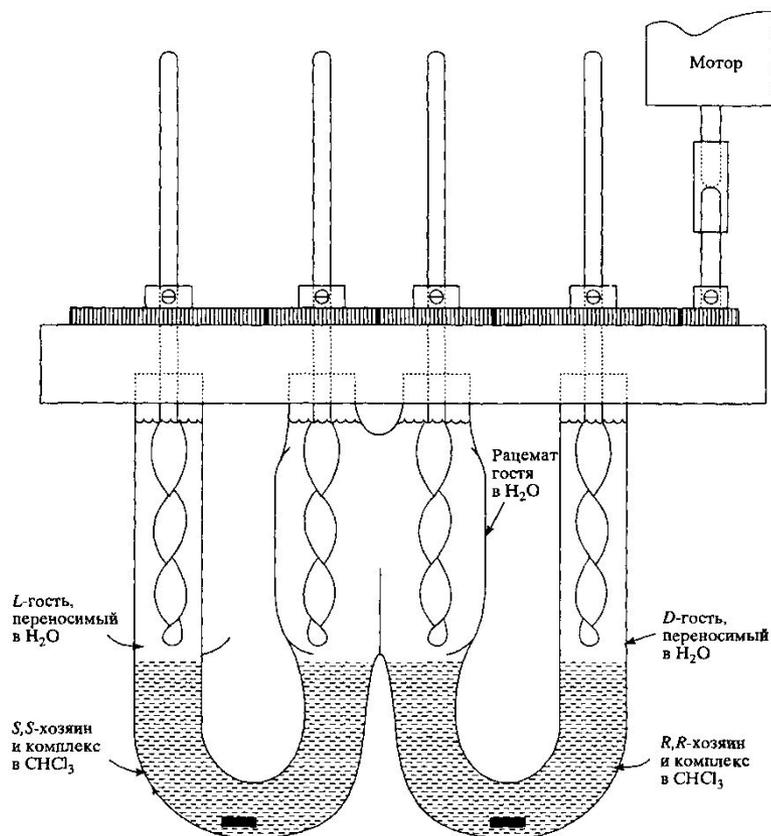
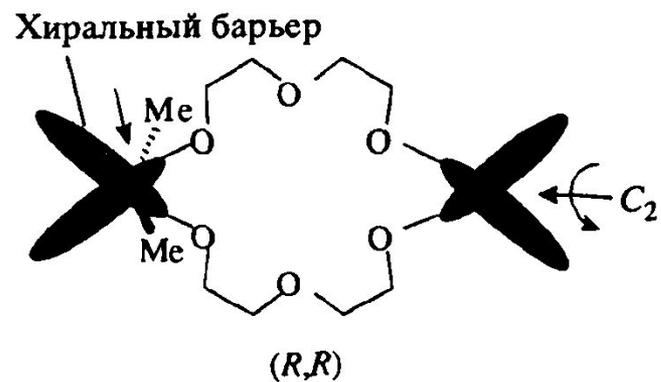
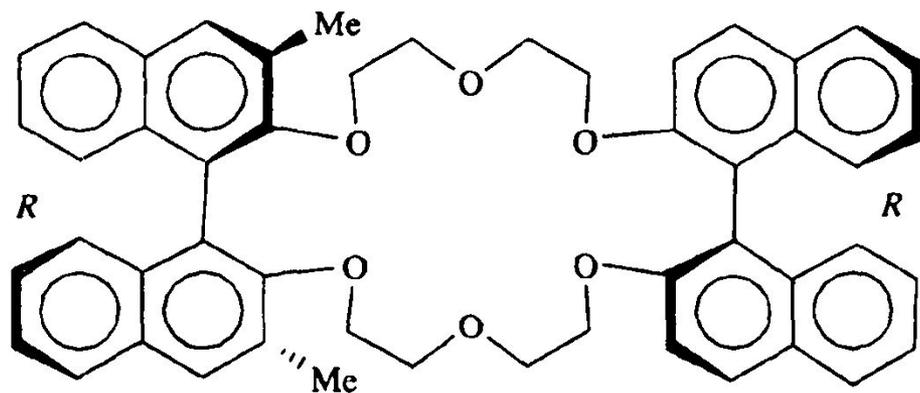
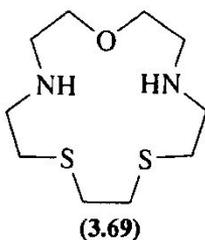
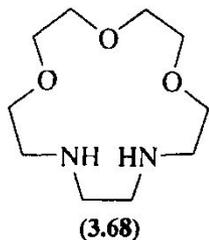
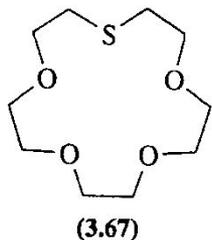
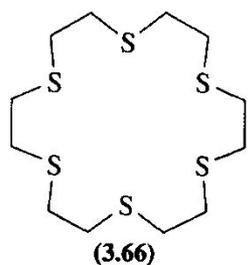
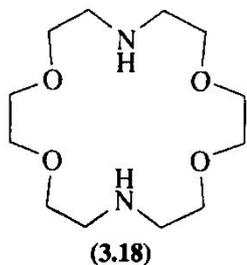
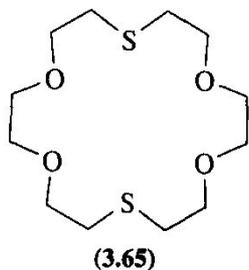


Рис. 3.55. Устройство для разделения энантиомеров. (Перепечатано с разрешения Newcomb M. et al., 1979)

## ГЕТЕРОКРАУН-



NH, S > O (Ag<sup>+</sup>)

NH > O > S (Pb<sup>2+</sup>)

O > NH > S (K<sup>+</sup>, Tl<sup>+</sup>, Ba<sup>2+</sup>)

Переходные – плохо  
связываются 18-К.-6 из-за  
маленького радиуса

Катион	Лиганд						
	18-краун-6	(3.65)	(3.18)	15-краун-5	(3.67)	(3.68)	(3.69)
K <sup>+</sup> (метанол)	6.10	1.15	2.04	—	—	—	—
K <sup>+</sup> (вода)	2.10	—	<1	0.74	—	1.0	—
Ag <sup>+</sup> (метанол)	4.58	—	—	—	—	—	—
Ag <sup>+</sup> (вода)	1.60	4.34	7.80	0.94	5.0	5.85	8.95
Tl <sup>+</sup> (вода)	2.27	0.93	1.1	1.23	0.8	—	—
Ba <sup>2+</sup> (вода)	3.78	—	2.51	—	—	1.0	—
Pb <sup>2+</sup> (вода)	4.27	3.13	6.9	1.85	1.65	5.85	5.67

Радиус иона, Å

Li<sup>+</sup>



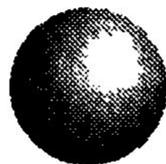
0.60

Na<sup>+</sup>



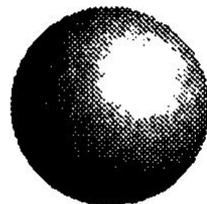
0.97

K<sup>+</sup>



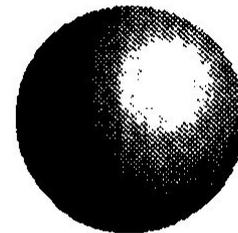
1.33

Rb<sup>+</sup>

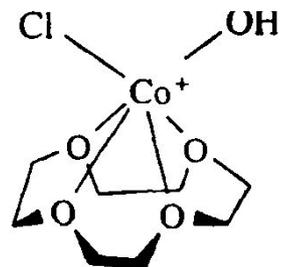
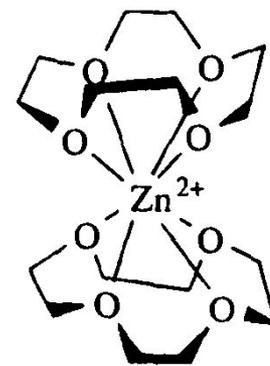
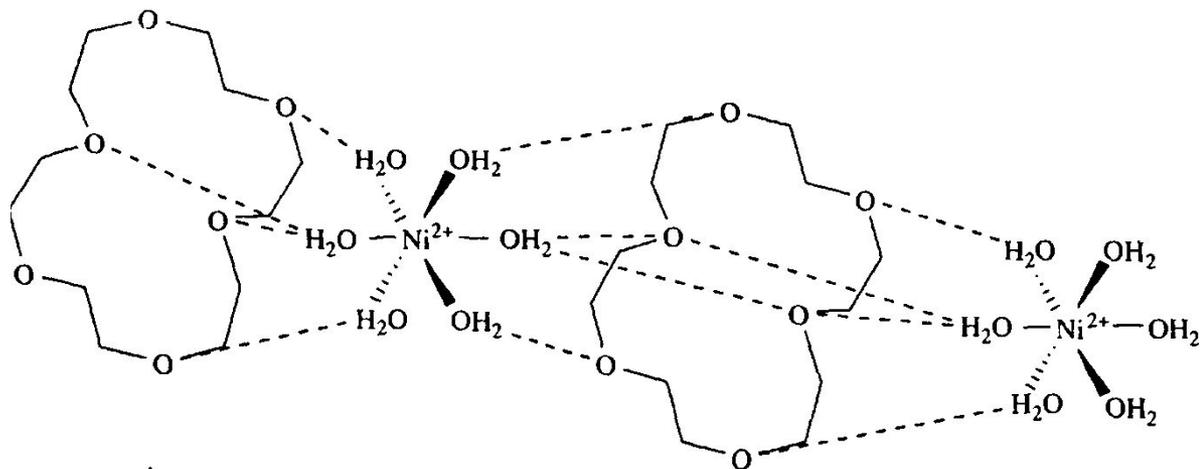


1.48

Cs<sup>+</sup>



1.67



**Свободные энергии гидратации и сольватации катионов метиловым спиртом и константы устойчивости комплексов в воде и метиловом спирте**

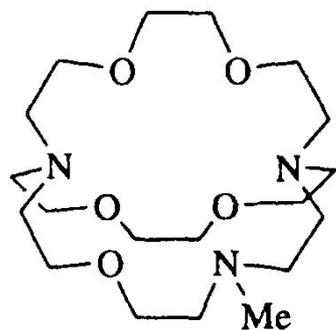
Катион	$\Delta G_{х1(в)},$ кДж/моль	$\Delta G_{у1(о)},$ кДж/моль	18-краун-6		Б-18-краун-6		15-краун-5		ДЦГ-18-краун-6	
			I	II	I	II	I	II	I	II
Na <sup>+</sup>	388,7	379,1	0,80	4,36	1,38	4,03	0,70	3,30	1,21	4,40
K <sup>+</sup>	315,2	308,5	2,03	6,05	1,74	5,20	0,74	3,35	2,18	5,97
Ag <sup>+</sup>	451,4	438,9	1,50	4,58	1,83	–	0,94	–	2,36	–

*Примечание.* I –  $\lg K_1(в)$ , II –  $\lg K_1(о)$ .

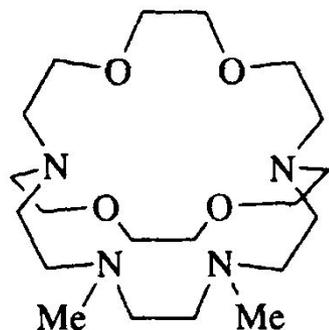
**Константы устойчивости комплексов катионов ( $\lg K_1$ ) с краун-эфирами в воде [1, 4, 8, 10, 11]**

Краун-эфир	$\lg K_1,$					
	Na <sup>+</sup> (1,02)*	K <sup>+</sup> (1,38)*	Cs <sup>+</sup> (1,67)*	Tl <sup>+</sup> (1,50)*	Sr <sup>+2</sup> (1,18)*	Pb <sup>+2(II)</sup> (1,19)*
18-краун-6	0,80	2,03	0,99	2,27	2,72	4,27
Б-18-краун-6	1,38	1,74	0,88	1,68	2,41	3,19
ДБ-18-краун-6	1,16	1,67	0,83	1,50	1,00	1,90
ДЦГ-18-краун-6	1,21	2,18	–	2,44	3,24	5,29

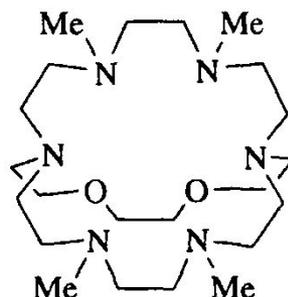
## ГЕТЕРОКРИПТА



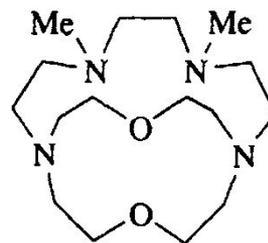
(3.70)



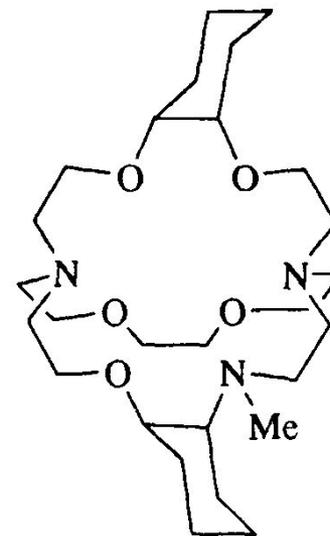
(3.71)



(3.72)



(3.73)



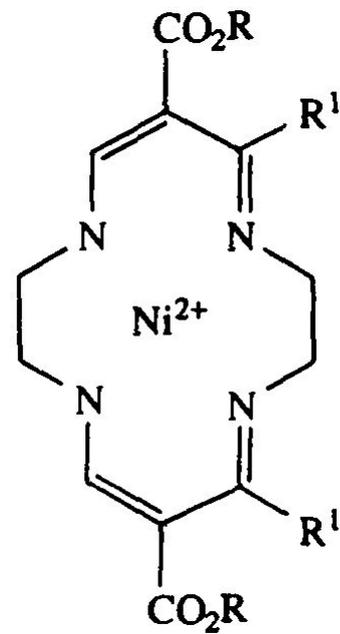
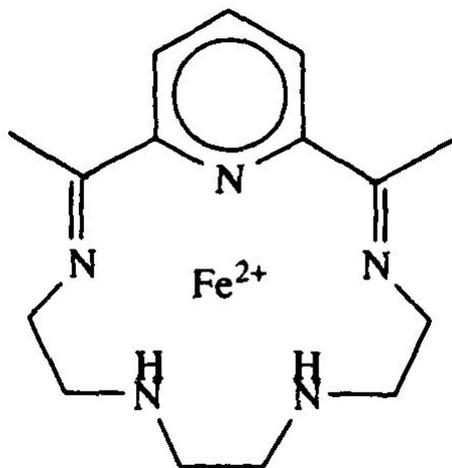
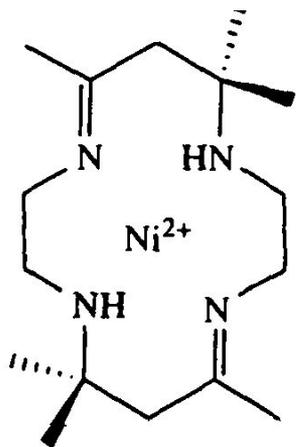
(3.74)

**Таблица 3.10.** Константы связывания катионов  $\text{Ag}^+$ ,  $\text{K}^+$  и  $\text{Tl}^+$  разными криптандами

Хозяин	$\lg K_{11}$			Растворитель
	$\text{Ag}^+$	$\text{K}^+$	$\text{Tl}^+$	
(3.22)	9.6	5.4	6.3	$\text{H}_2\text{O}$
	12.22	10.49	—	$\text{MeOH}$
(3.70)	10.8	4.2	6.3	$\text{H}_2\text{O}$
(3.71)	11.5	2.7	5.5	$\text{H}_2\text{O}$
(3.72)	13.0	1.7	4.1	$\text{H}_2\text{O}$
(3.73)	12.7	—	3.9	$\text{H}_2\text{O}$
(3.74)	12.39	6.92	—	$\text{MeOH}$



# МАКРОЦИКЛИЧЕСКИЕ ОСНОВАНИЯ ШИФФА

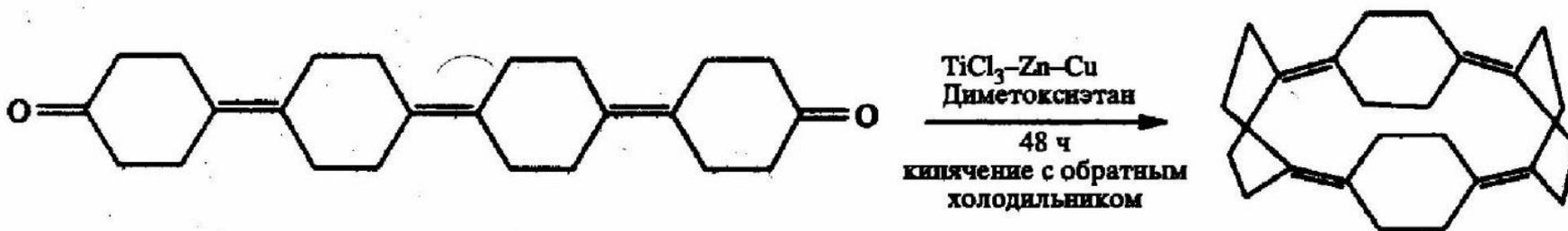


Наличие в молекуле хозяина донорных гетероатомов не является существенным для катион-π-комплексобразования;

Действительно, был получен ряд чисто углеродных лигандов типа π-С-донор. Лиганд XIII, синтезировали с 90%-ным выходом циклизацией джикетонowego предшественника в условиях высокого разбавления.

Согласно PCA- данным, расстояние между двумя обращенными друг к другу парами двойных связей в этом лиганде равно 5.11 Å, что свидетельствует о прекрасном соответствии его полости размеру катиона  $Ag^+$ , который обычно образует связи с алкенами при расстояниях  $Ag - C$  в интервале 2.4 - 2.6 Å. Реакция между (XIII) и солью  $Ag[CF_3SO_3]$ , в которой трифторметансульфонат-анион, или трифлат-анион, - это обычный, легкодоступный анион, который слабо координирует центры металла, привела к получению комплекса  $[Ag^+ \text{ с XIII}]$  с хорошим выходом. Анализ кристаллической структуры этого комплекса позволил установить наличие плоскоквадратной координации  $Ag^+$ . Примечательно, что  $^{13}C$  ЯМР-спектр этого

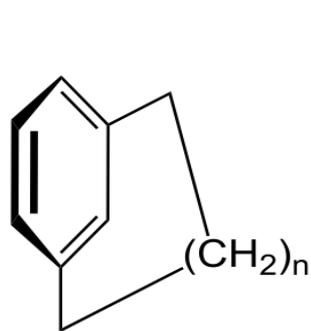
комплекса указывает на сильное взаимодействие; оказалось, что комплекс очень устойчив на воздухе, а также к действию света и тепла, т.е. в условиях, обычно разрушающих  $Ag - \pi$ -комплексы.



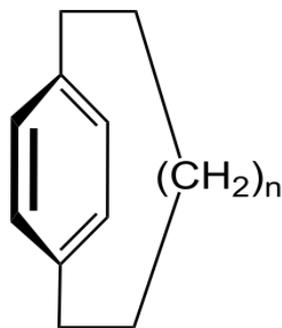
# ЦИКЛОФАНЫ

Ы

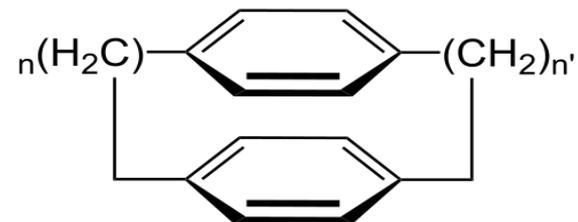
**ЦИКЛОФАНЫ (фаны), мостиковые макроциклические системы, включающие ароматические и (или) гетероароматич. кольца, соединенные между собой алифатическими цепочками.**



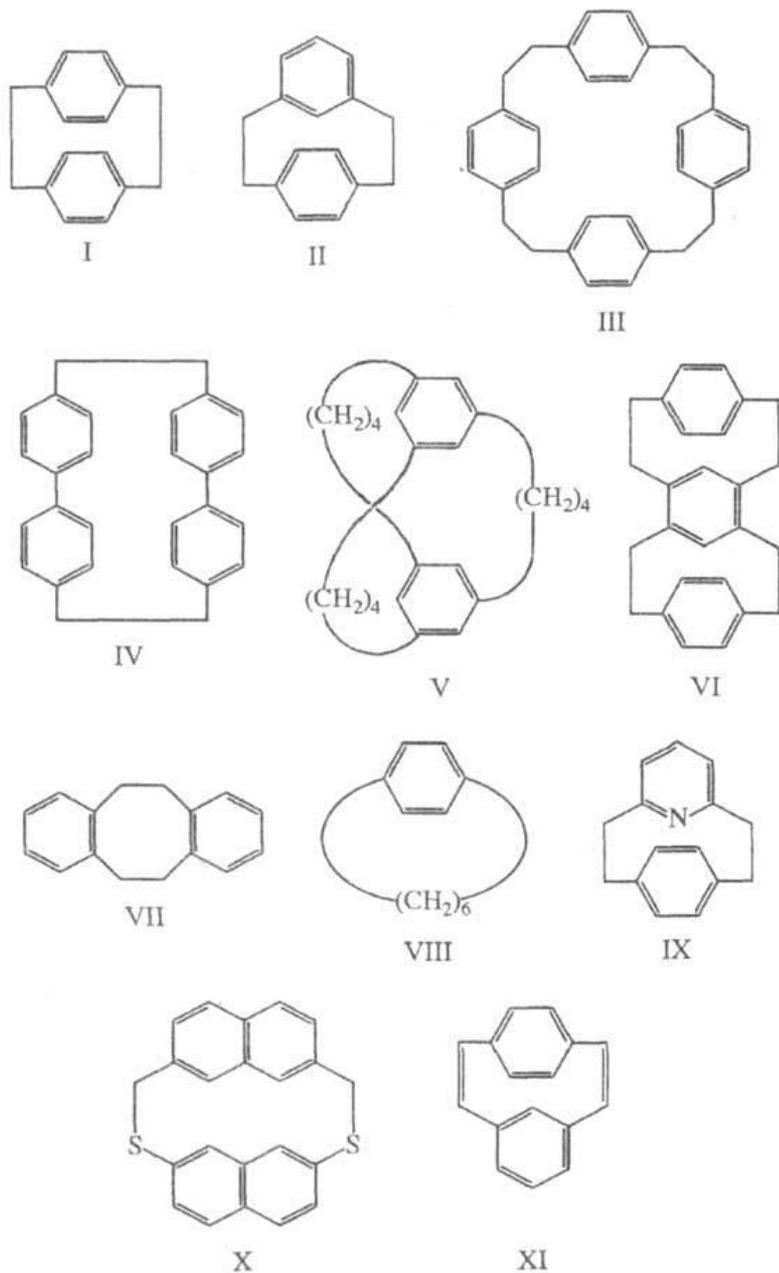
.



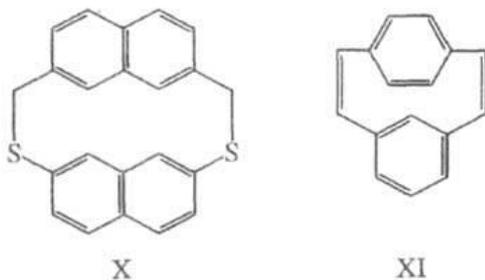
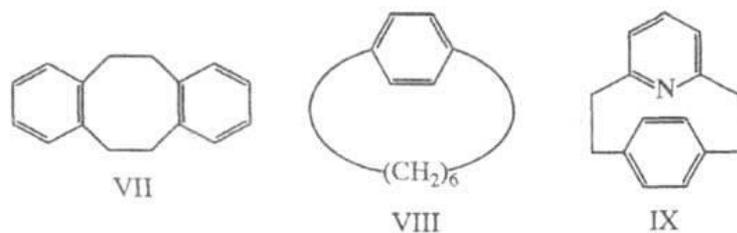
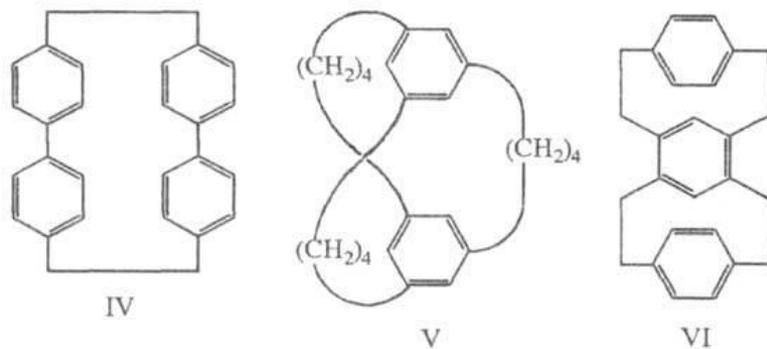
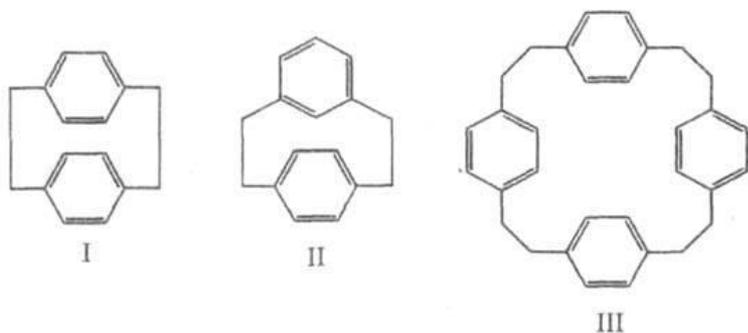
..



...

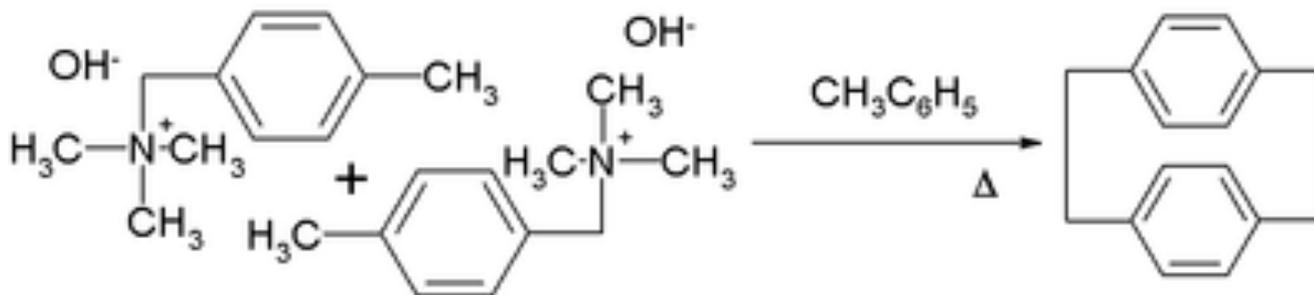
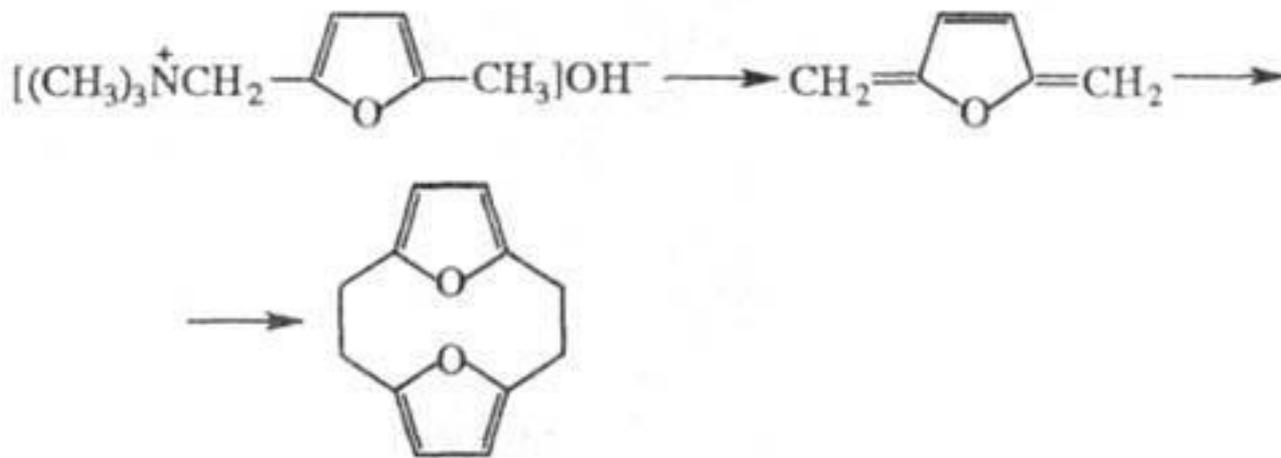


Первоначально циклофанами наз. системы, включающие бензольные кольца, связанные по пара- или мета-положениям полиметиленовыми цепочками (соед. I-VI). В настоящее время к циклофанам относят также конденсированные системы с орто-расположенными мостиками (VII); соед., содержащие одно ароматич. (гетероароматич.) кольцо с одним мостиком (VIII, анса-соединения); соед. с гетероароматич. (IX) или небензоидными ароматич. кольцами; системы, в к-рых одна или неск. метиленовых групп заменены гетероатомами либо содержат в алифатич. цепочках разл. функц. группы и кратные связи (X, XI). Различают циклофаны, содержащие только ароматич. кольца (карбофаны), гетероароматич. (гетерофаны) и смешанные циклофаны. Циклофаны, содержащие в алифатич. цепочках гетероатомы, наз. гетерофанами. Наличие в циклофанах заместителей или кратных связей указывают в их назв. с использованием обычных суффиксов и префиксов, напр. [2.2] метапарациклофан-1,9-диен (XI). Названия циклофанов, имеющих цепочки одинаковой длины, м. б. записаны сокращенно, напр. [24] парациклофан (III). Нек-рые циклофаны имеют тривиальные назв., напр. производные [1.1.1.1](2,5) пирролофана - порфирины, а [1.1.1.0](2,5) пирролофана - коррины; большая группа гидроксильированных [1n]метациклофанов - производных пара-замещенных фенолов - носит назв. каликсарены

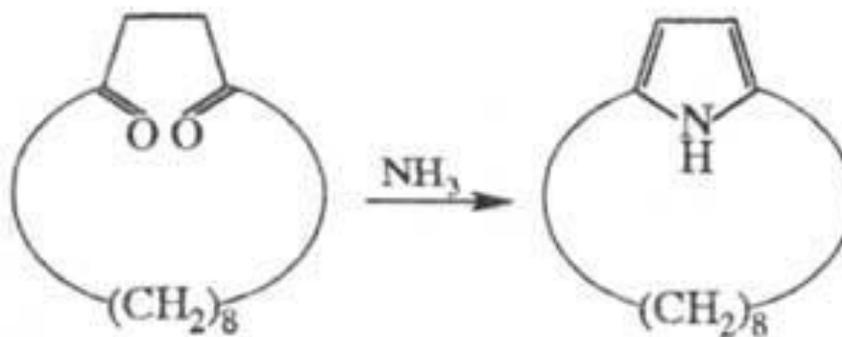
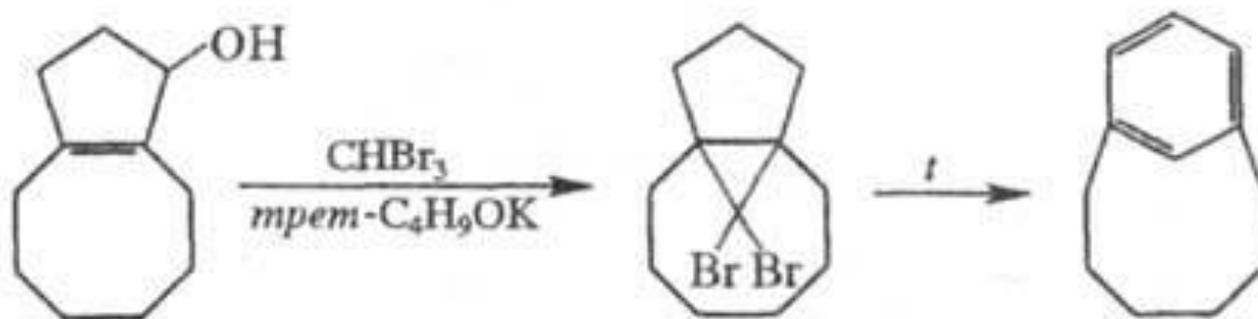


**Номенклатура.** Систематич. названия карбофанов, включающих только бензольные кольца, содержат в качестве основы "циклофан", перед основой помещают цифры (в квадратных скобках), количество их соответствует числу мостиков, а значения - числу метиленовых групп, и префикс(ы) орто-, мета- и пара-, обозначающие тип замещения в бензольных кольцах, например [2.2] парацicloфан (I), [2.2] метапарацicloфан (II), [2.2.2.2] парацicloфан (III), [2.0.2.0] парацicloфан (IV), [2.2] ортоцicloфан (VII), [6] парацicloфан (VIII). Назв. ЦИКЛОФАНЫ, включающих ароматические кольца, отличные от бензольного, а также гетероароматические кольца, содержат назв. соответствующего цикла с окончанием "фан", перед к-рым в круглых скобках цифрами записывают положения атомов цикла, к к-рым присоединен мостик, например 1,12-дитиа-[2.2](2,7)нафталинофан (X). При наличии в молекуле различные ароматические (гетероароматические) колец их назв. указывают последовательно и используют окончание "фан", например [2]парацiclo[2](2,6)пиридинофан (IX). В назв. ЦИКЛОФАНЫ, содержащих более двух мостиков, а также так называемой слоистых или многослойных ЦИКЛОФАНЫ префиксы орто-, мета- и пара- не используют, а применяют цифровую систему обозначений, например [4.4.4](1,3,5)циклофан (V), [2.2](1,4)(1,3)[2.2](4,6)(1,4)циклофан (VI).

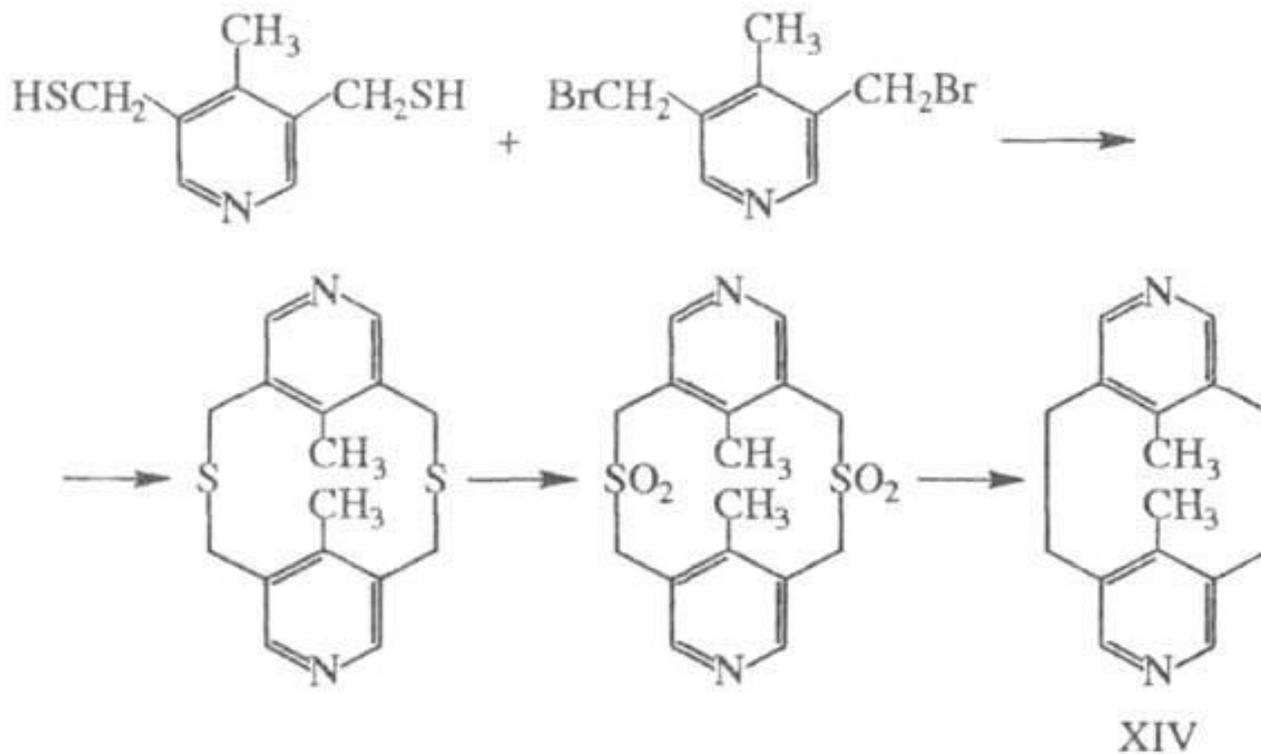
Циклофаны получают из производных ароматич. и гетероароматич. соединений. Так, [2.2]парацicloфан м. б. синтезирован из 4,4'-дибромметил-1,2-дифенилэтана по р-ции Вюрца. Для получения высших парацicloфанов используют циклизацию сложных эфиров в условиях внутримол. ацилоиновой конденсации. Специфич. метод получения [2.2]парацicloфанов, [2,2]ортоцicloфанов и их аналогов -расщепление четвертичных аммониевых оснований по р-ции Гофмана, напр.:



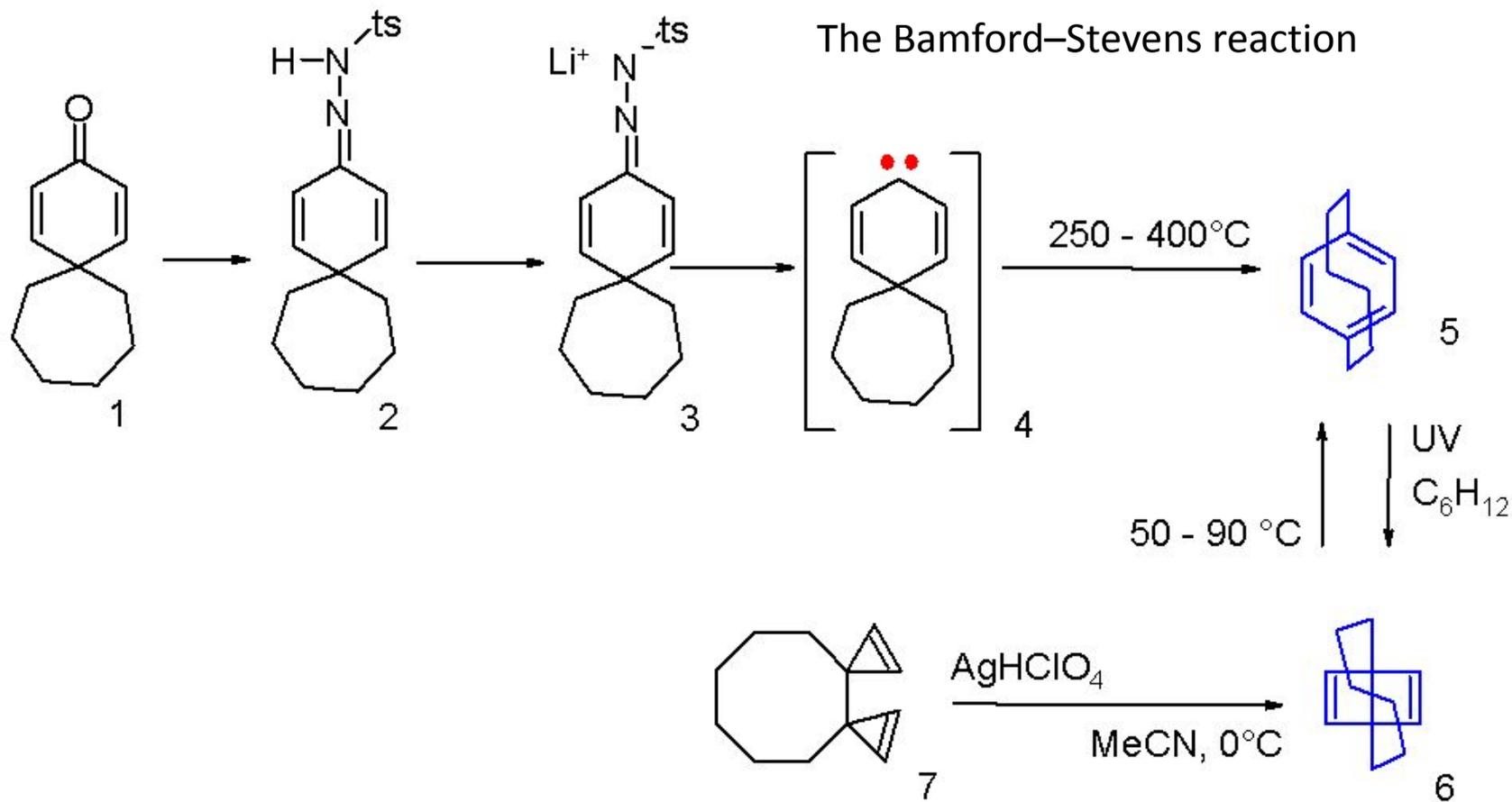
Второй путь синтеза - построение структуры циклофанов на основе алициклич. или гетероциклич. систем. Напр., [6]метацicloфан м. б. получен из конденсир. алициклич. системы, включающей 5- и 8-членные циклы, а [8]пирролофан - из циклододекан-1,4-диона:

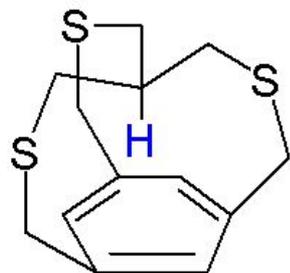
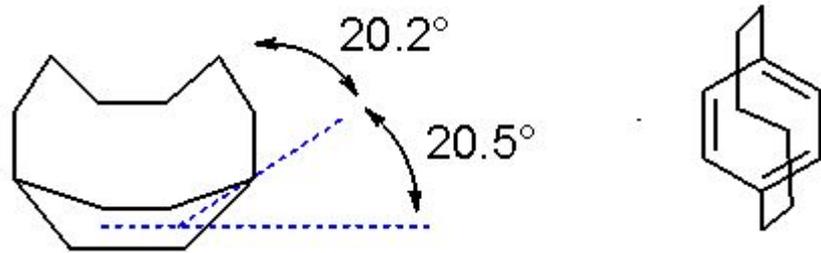


Третий путь синтеза - превращение одних циклофанов в другие. При этом наиб. значение имеет экстразия SO<sub>2</sub> из макроциклич. сульфонов либо фотолитич. экстразия серы из тиациклофанов. Напр., пиридинофан XIV получают по схеме:

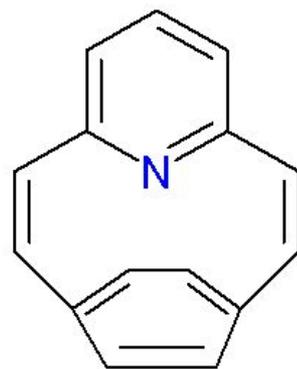


## The Bamford–Stevens reaction

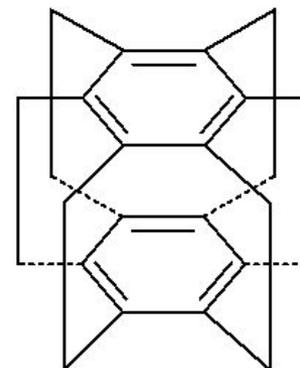




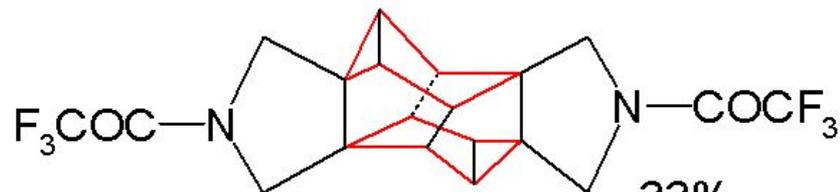
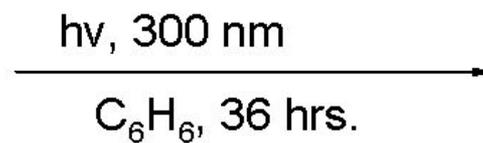
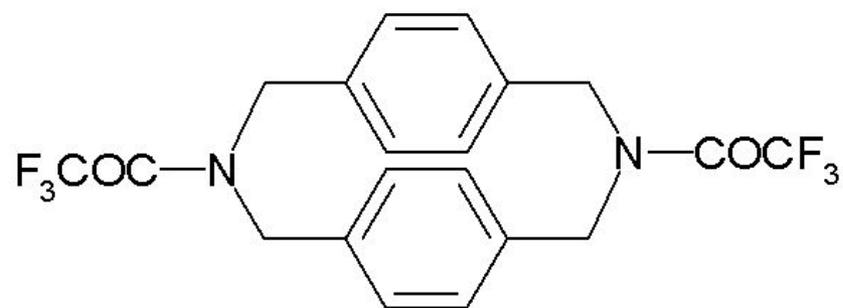
168 pm



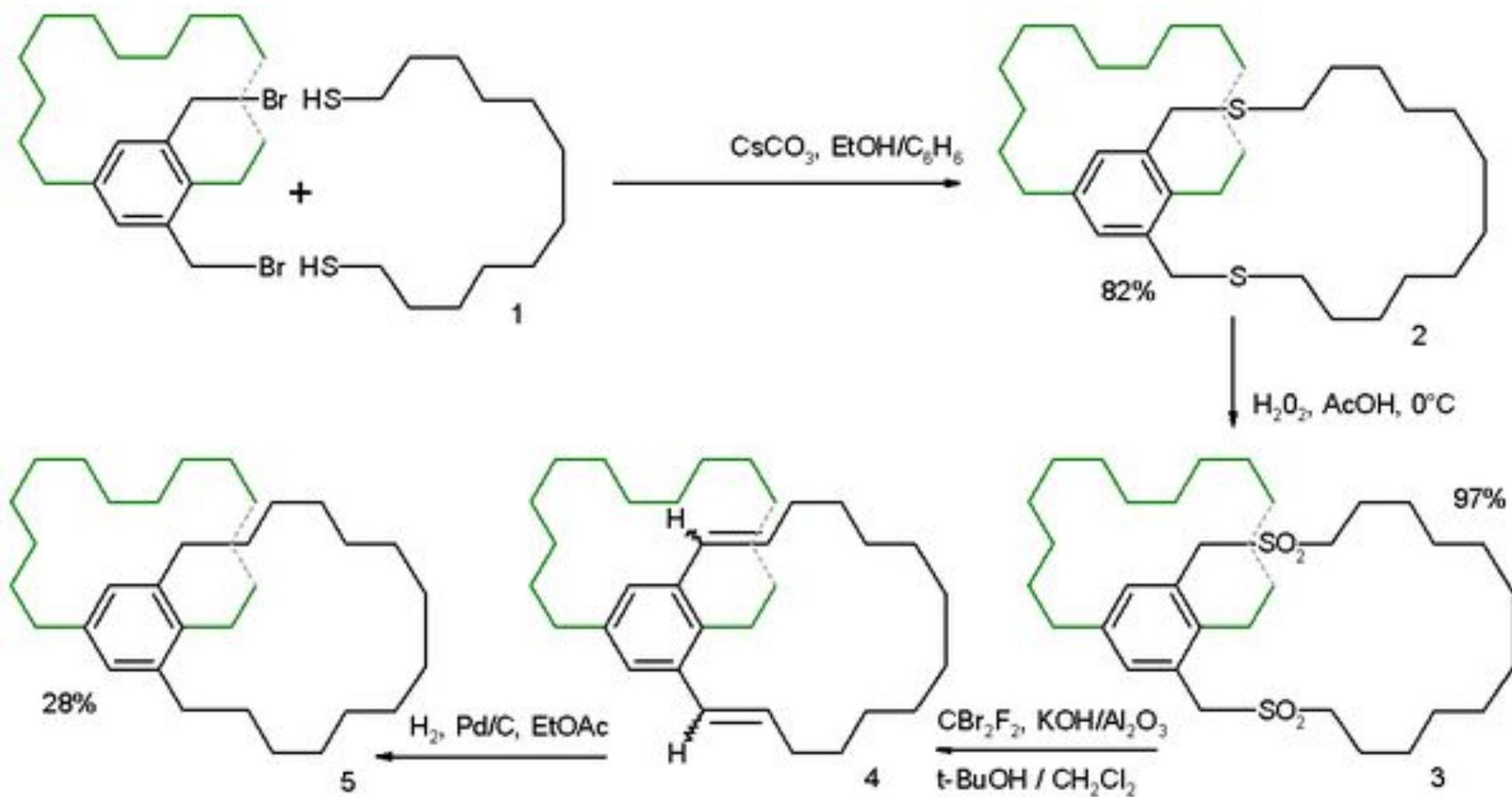
244 pm

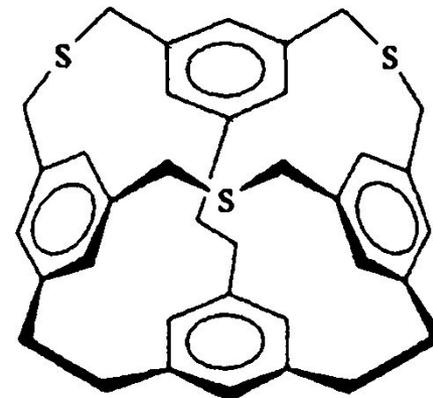
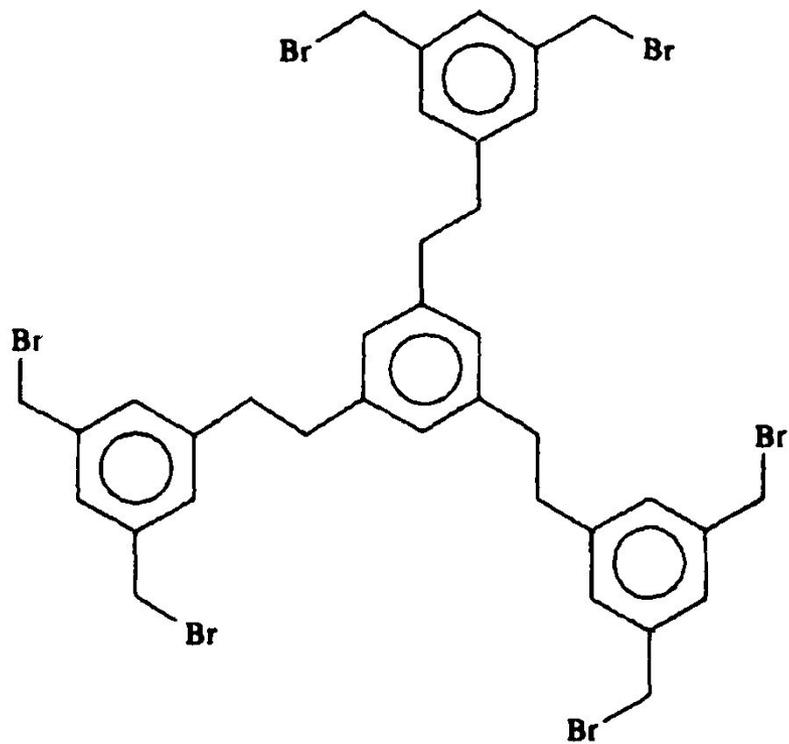


262 pm

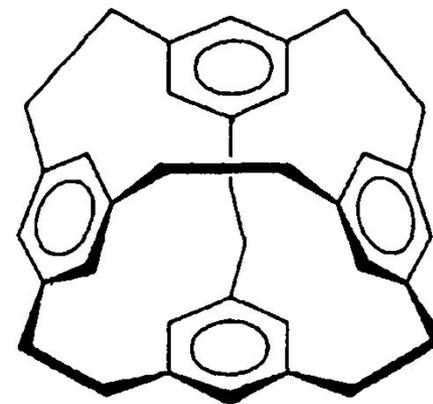


33%

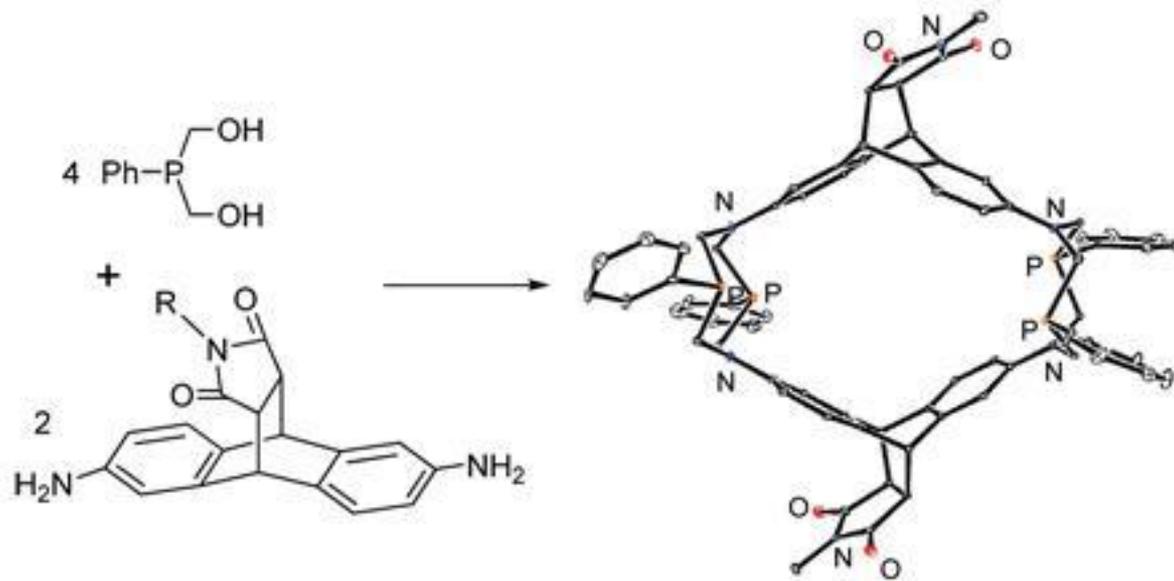




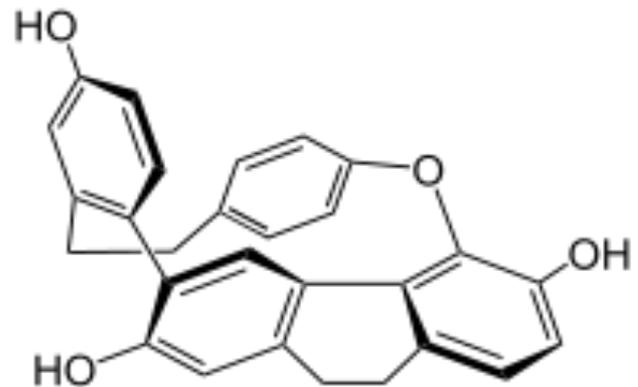
1. Окисление  
2. Пиролиз

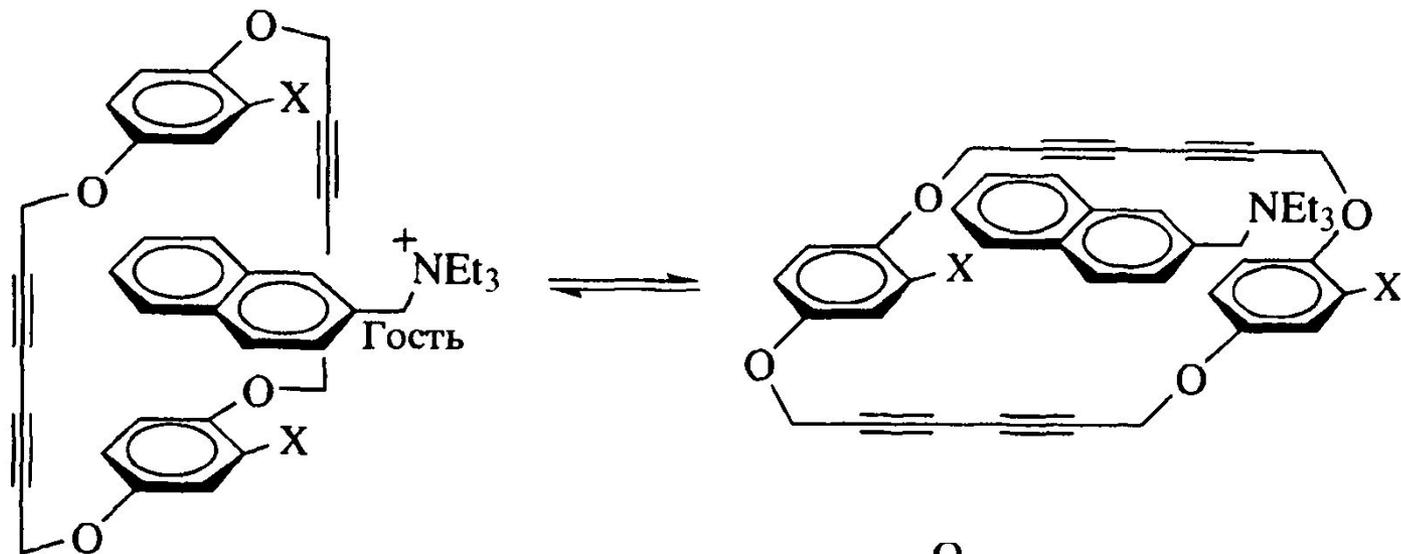


(5.84)

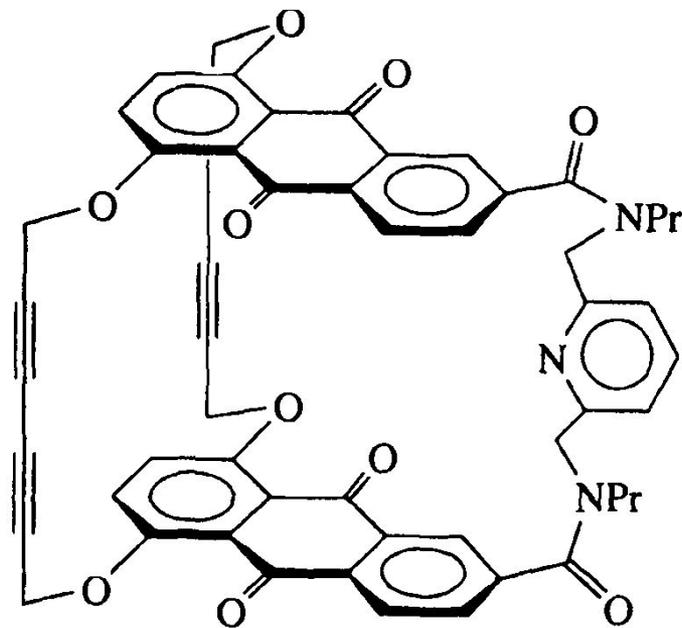


кавикуларин - натуральный циклофан



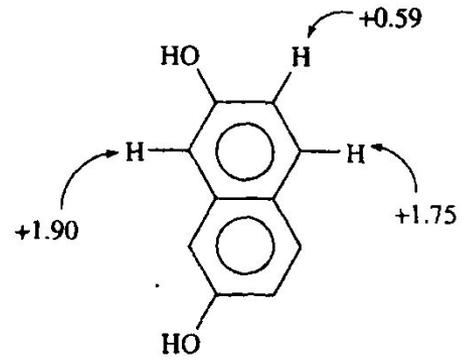
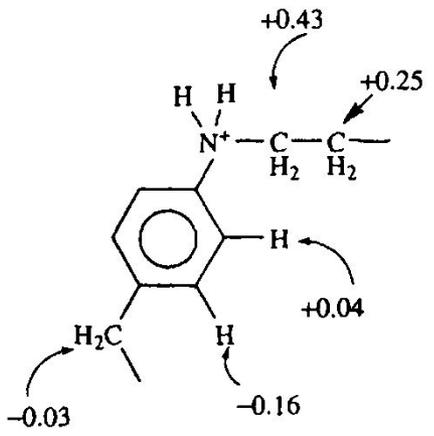
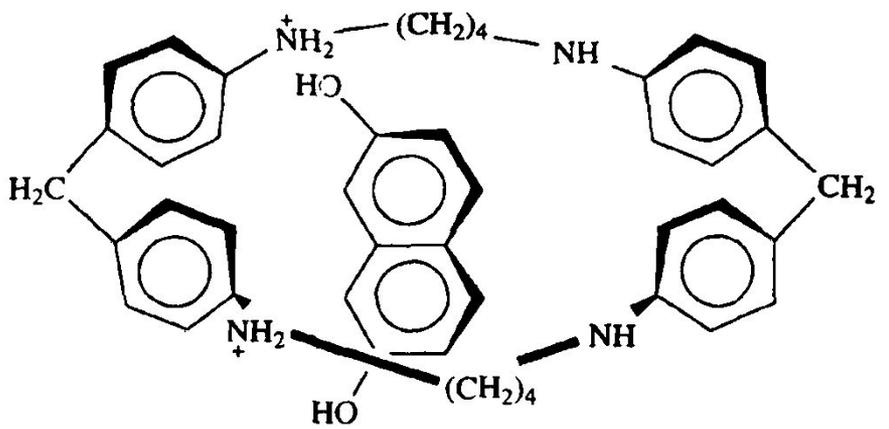
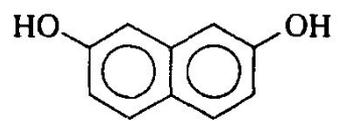
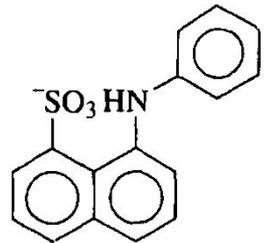
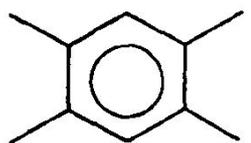
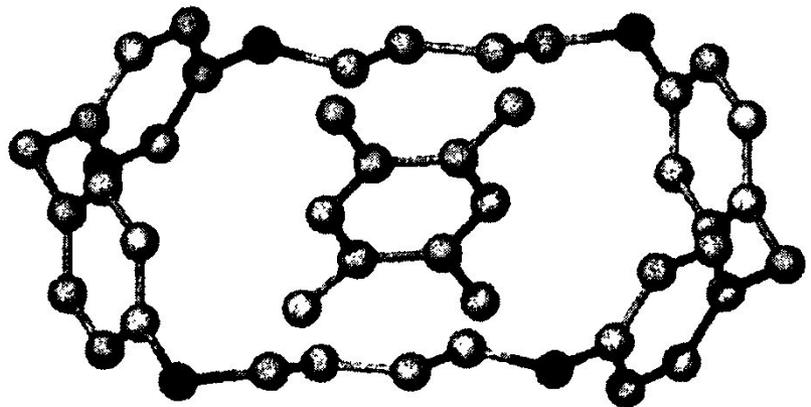
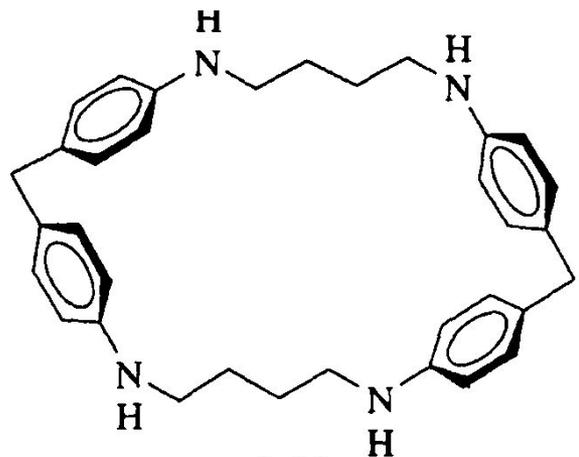


(5.86) · гость:  
 $X = \text{CO}_2^-$



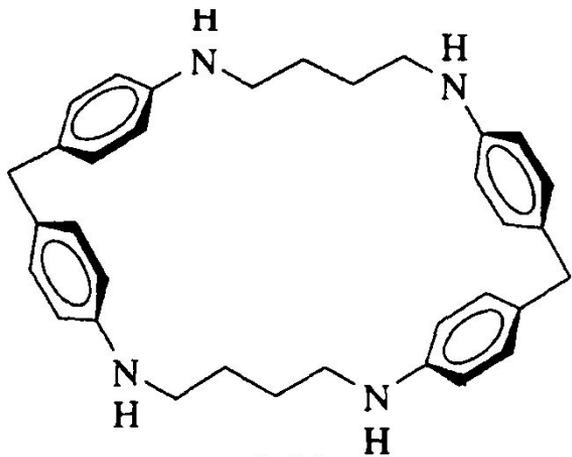
(5.87)

1,6,20,25-тетрааза[6.1.6.1]парациклофан  
 Одашима (1980) , растворим в воде при рН меньше



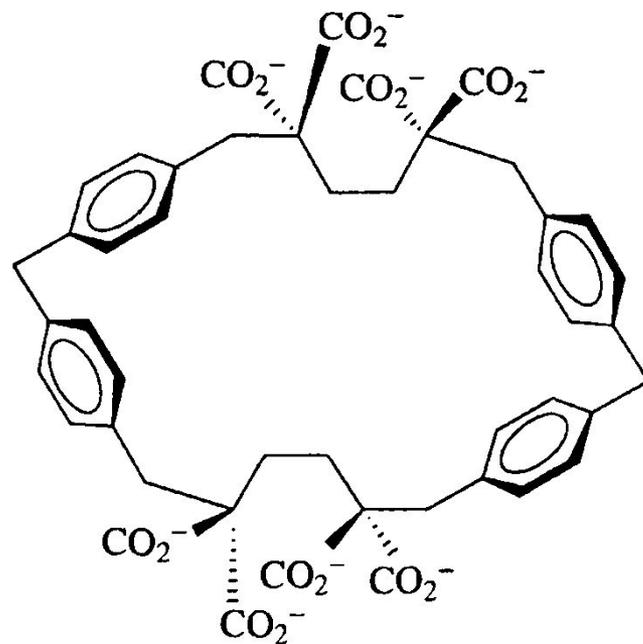
Проблемы, связанные с синтезом водорастворимых циклофанов, способных связывать органические молекулы в водной среде:

- 1) необходимость работать в сильнокислых растворах
- 2) близость гидрофильных аминогрупп (необходимых для растворимости) и связывающих центров (гидрофобных по своей природе)
- 3) гибкость полиметиленовых мостиков снижает предорганизованность структуры. Более жесткие спейсеры гарантируют более высокую селективность
- 4) ахиральность. Хиральный хозяин создает условия для хирального распознавания и асимметрического катализа

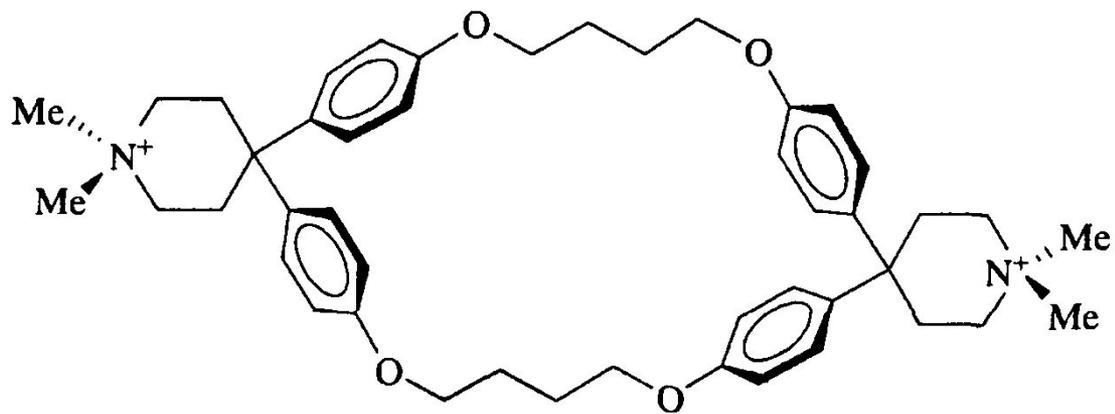


1,6,20,25-тетрааза[6.1.6.1]  
парациклофан

растворимость в  
воде

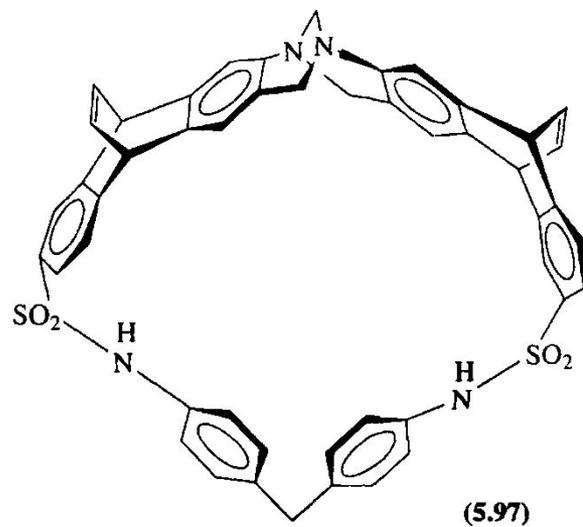
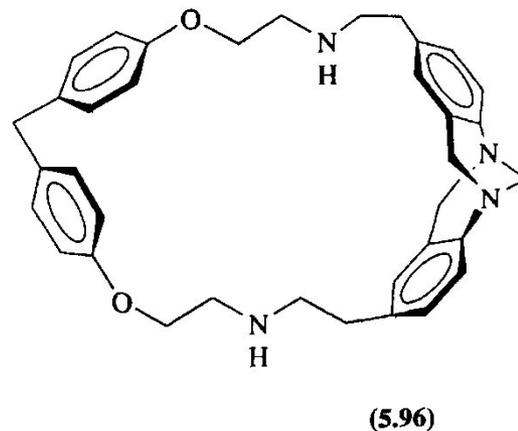
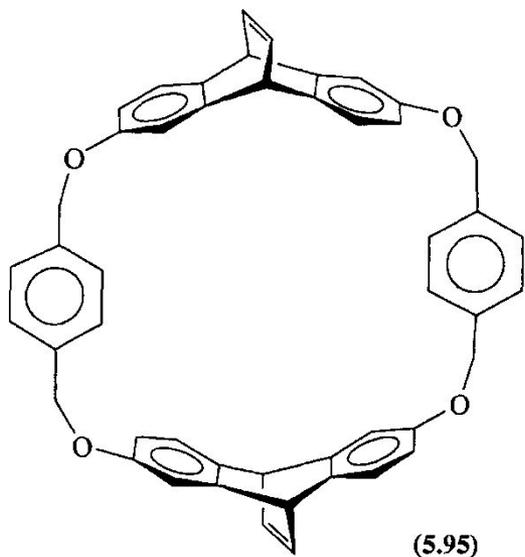


(5.93)



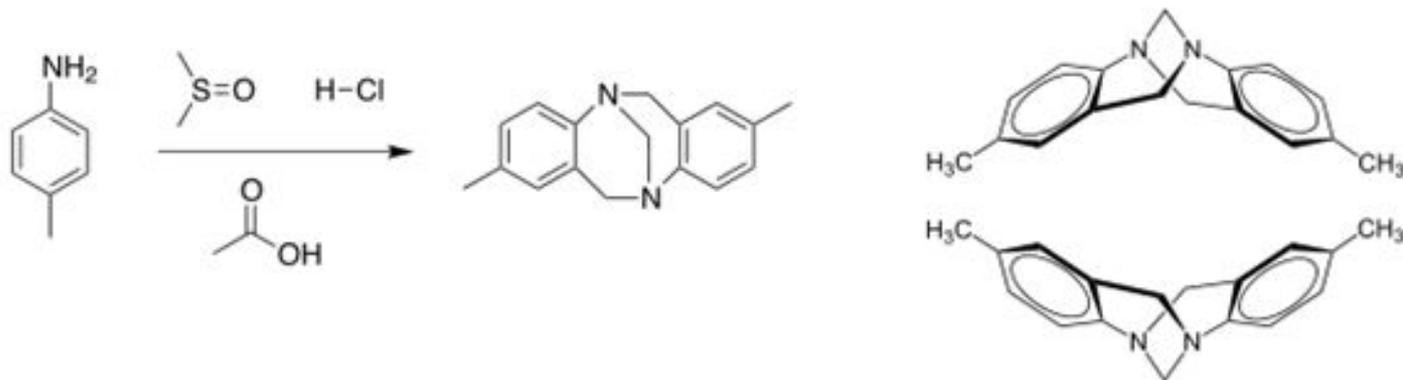
(5.94)

жесткие спейсеры (Troeger's base)



## Отступление об основании Трёгера

Основание Трегера (или 2,8-диметил-6*H*,12*H*-5,11-метанодиндобензо[*b,f*] [1, 5] диазоцин) было впервые синтезировано в 1887 году из *p*-толуидина и формальдегида в растворе кислоты Ю. Трегером. Однако структура соединения была расшифрована лишь в 1935 году. Позже было показано, что это вещество может быть синтезировано не только при реакции с формальдегидом, но и в системе ДМСО/соляная кислота или с использованием гексаметилентетрамина (НМТА).



Основание Трегера - первое соединение с третичными асимметрическими атомами азота. Именно на примере 2,8-диметил-6*H*,12*H*-5,11-метанодиндобензо[*b,f*] [1, 5] диазоцина было показано, что не только атомы углерода, но и атомы азота способны образовывать хиральный центр в молекуле. Разделение энантиомеров основания было впервые проведено Владимиром Прелогом в 1944 году.

С тех пор, хиральные сольватирующие агенты и основания имеют большое фундаментальное и прикладное значение. Кроме того, молекула основания Трёгера может рассматриваться как молекулярный пинцет, поскольку бициклический C, N-скелет жестко зафиксирован ароматическими кольцами, находящимися в непосредственной близости, что придает всей системе V-образную форму с межплоскостным углом между двумя фрагментами около  $95^\circ$ . Это вещество находит широкое применение в качестве молекулярного распознавателя и хирального сольватирующего агента.

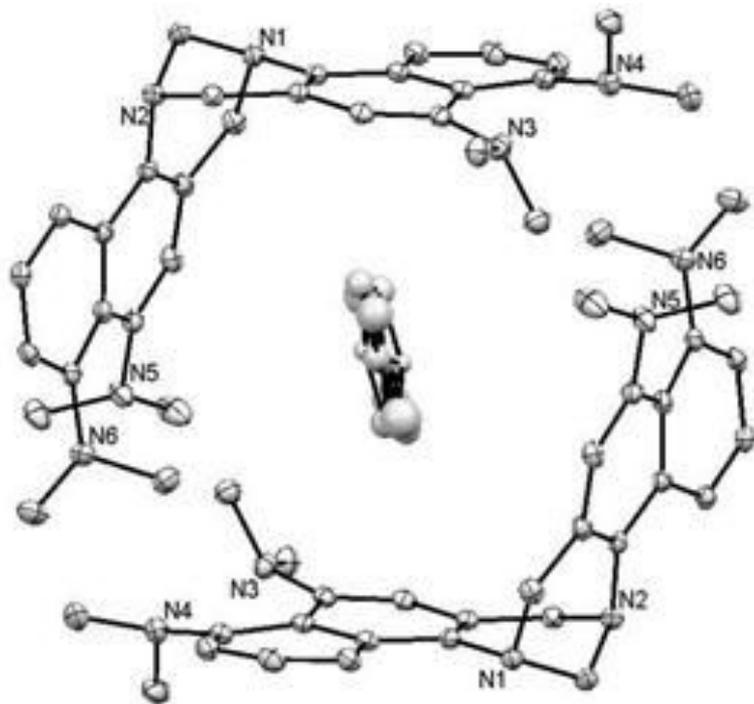
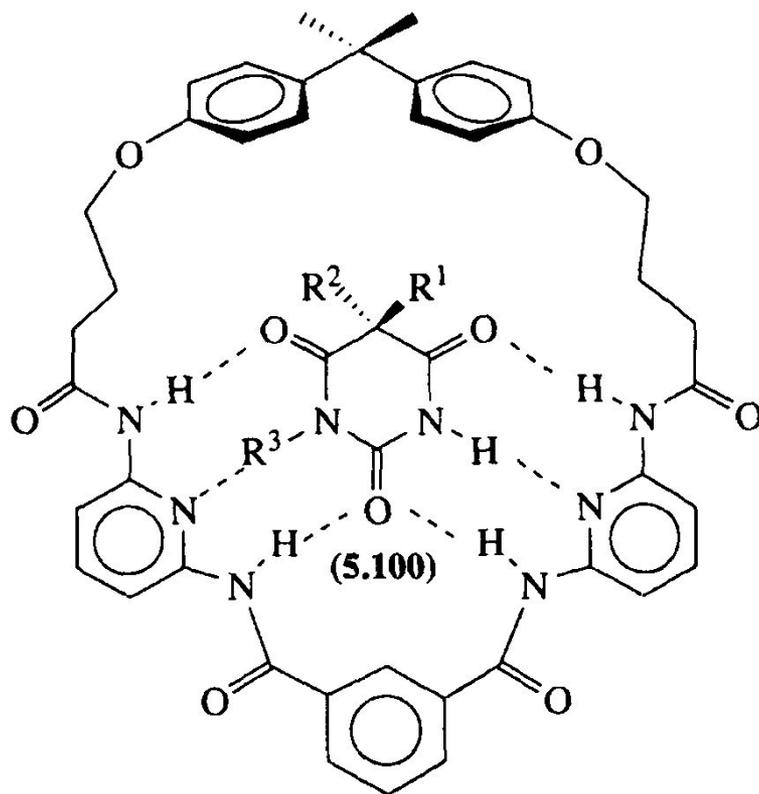


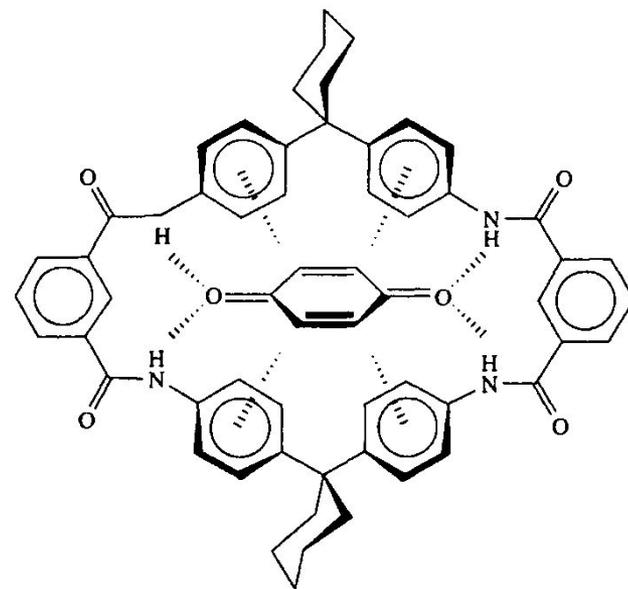
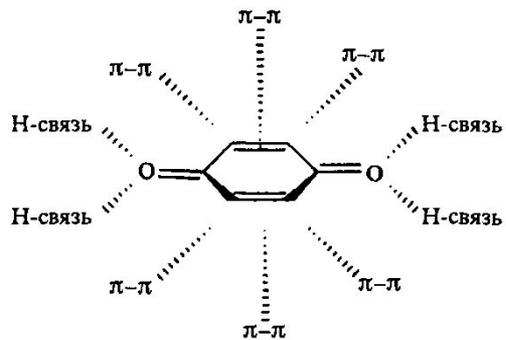
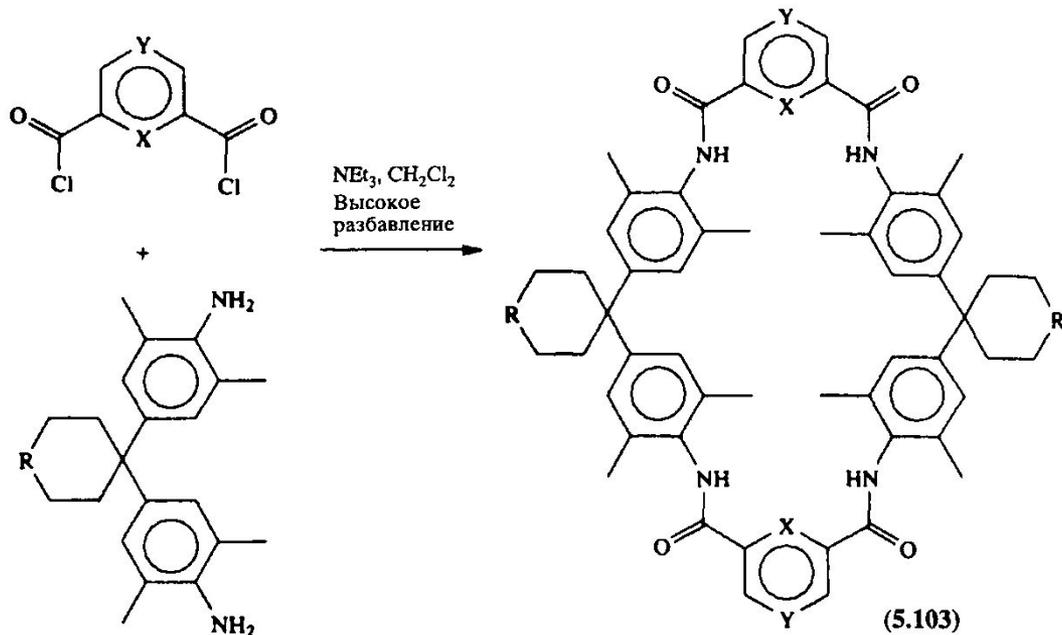
Рис. Комплекс-клатрат нафтильного основания Трёгера и этилацетата (атомы Н не показаны), данные PCA

Связывание гостя с хозяином-циклофаном может осуществляться не только за счет пи-пи стекинга, но и за счет водородных связей:



**(5.100)·(5.101)**

- (a):**  $R^1 = R^2 = R^3 = H$
- (b):**  $X = R^2 = Et, R^3 = H$
- (в):**  $X = Et, R^2 = Ph, R^3 = H$
- (г):**  $X = Et, R^2 = Ph, R^3 = Me$



Зеел, Фёгтле, 1992.

Подобные огромные структуры  
оказались хорошими хояевами для  
металлоцентров типа  $Ru^{2+}$

