

*К 100-летию со дня рождения
Льва Александровича Чугаева*

УДК 541.63

ТОПОЛОГИЧЕСКИЕ ИДЕИ В СТЕРЕОХИМИИ

В. И. Соколов

Сделана попытка сопоставить данные различных областей органической и биологической химии, которые непосредственно могут быть связаны с идеями топологии. Рассмотрены проблемы топологической изомерии и топологической химической связи, а также пути синтеза молекул, по структуре сходных с различными геометрическими фигурами. Особое внимание уделено катенанам, ротаксанам и узлам. Приведены сведения о реализации топологических структур и механизмов в природе.

Библиография — 103 наименования.

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Введение	1037
2. Реализация в химическом материале жестких и пространственных структур, не требующих понятия топологической изомерии	1040
3. Топологическая изомерия и топологическая связь	1043
4. Катенаны, ротаксаны, узлы	1045
5. Топологическая изомерия, связанная с понятием «внутри» и «вне»	1052
6. Топологические структуры и механизмы в природе	1054

1. Введение

Стереохимия исследует пространственные отношения между атомами и группами внутри одной молекулы, а также между разными молекулами. Пространственные отношения идеализированных объектов (точек, линий, фигур) являются предметом геометрии. Поэтому стереохимия, коль скоро она не занимается динамическими процессами, т. е. статическая стереохимия может рассматриваться как геометрия молекулярных объектов. Та отрасль динамической стереохимии, которая ограничивается исследованием процессов, связанных только с изменением внутренних координат молекулы, конформаций, но не с химическими реакциями, — соответствует внесению идеи движения в геометрию.

По мере развития стереохимии становилось все яснее, что для нее особенно важно взаимное расположение объектов, но в определенных, довольно широких пределах несущественны метрические данные (длина связей, величина углов). Требования конфигурационной стереохимии существенно сходны с требованиями топологии. Это наводит на мысль, что топология является адекватным математическим фундаментом стереохимии.

Первое обсуждение некоторых вопросов химической топологии было проведено в 1961 г. в работе Фриша и Вассермана¹. В широком смысле внимание к топологии как к математической основе стереохимии было привлечено в 1967—1969 гг. рядом выступлений и статей выдающегося

швейцарского химика В. Прелога (см., например, «Проблемы химической топологии», лекция в Дублине 3 апреля 1968 г.²). С этой точки зрения рассмотрим кратко основные этапы развития стереохимии.

Первым шагом была формулировка структурной теории, восходящая к Бутлерову (1861). Основанная на понятии валентности, она установила, что из всего множества атомов молекулы лишь n атомов находятся в особом, по сравнению с другими, отношении к заранее выбранному атому A , где n — валентность атома A . Таким образом, основное содержание первой формулировки структурной теории сводится к установлению топологического понятия — порядка связи в общем виде. Еще ничего не говорится о конкретном расположении атомов, о длинах связей и валентных углах. Вообще говоря, ничто не мешает непосредственно связанным атомам отстоять друг от друга дальше, чем атомы несвязанные. Эти n атомов относительно A из всего множества выделяет только свойство связности. Следовательно, на первом этапе понятие связи между атомами скорее топологическое, чем химическое.

Пусть имеется N точек в пространстве (или на плоскости, как в первоначальном эскизе теории строения), относящихся к n классам. Валентность точки n -го класса равна n , а число точек этого класса — a_n , $\sum_n a_n = N$. Точки могут попарно соединяться химической связью без дополнительных ограничений. Данное множество точек будет представлять молекулу только в том случае, если валентность каждой точки достигает n . (Для простоты не учитывается, что валентность атома может быть различной). Необходимое формальное условие существования молекулы: $\sum n a_n = 2k$, где k — натуральное число, т. е. сумма произведений должна быть четной.

Открытие явления оптической активности и выделение оптических изомеров, предшествовавшие созданию структурной теории, требовали объяснения числа структурных изомеров, которое эта теория в период своего возникновения объяснить не могла. Вопрос был разрешен с возникновением конфигурационной стереохимии (1875). В тетраэдрической модели была конкретизирована геометрия ближнего окружения рассматриваемого атома, а именно, — расположение только непосредственно связанных n атомов (для углерода, $n=4$). Для целей данного обзора в этой общеизвестной истории интересно различие между моделями Вант-Гоффа и Ле-Беля. Существенно, что для конфигурационной стереохимии оказывается неважно, правилен (Вант-Гофф) или неправилен (Ле-Бель) валентный тетраэдр углерода. Строго говоря, он всегда неправилен, если заместители различны. Здесь ярко выступает характерная черта стереохимии: пренебрежение к метрическим отношениям. В очень широких, хотя и вполне определенных пределах валентные углы тетраэдра могут меняться без того, чтобы изменялась конфигурация. Пределом является достижение копланарного расположения заместителей, когда система становится ахиральной*. Отметим, что невнимание к метрической стороне отношений между объектами характерно для топологии.

Здесь уместно дать определение важнейшего стереохимического понятия — конфигурации. По мнению автора обзора, адекватное определение

* Оценка энергии, требуемой для перевода тетраэдрического углерода в планарный, показывает, что она превышает энергию диссоциации связи углерод-углерод³. Возможность осуществления плоской конфигурации углерода рассмотрели ХOFFMAN и сотр.^{4,5}, они же обсудили возможную стабилизацию тригональной пирамиды⁶.

отсутствует, по крайней мере в руководствах, изданных на русском языке. Можно предложить следующую формулировку: *конфигурация некоторого фрагмента есть расположение атомов ближнего порядка, инвариантное относительно операции вращения вокруг ординарных связей.*

Отсутствие излишней детализации позволяет объединить в этой формулировке системы, обладающие хиральностью как центрального, так и других типов.

Для практического развития стереохимии тетраэдрическая модель Вант-Гоффа — Ле-Беля сыграла решающую роль, хотя, в известном смысле, геометрическая детализация явилась шагом назад по сравнению с общими идеями Пастера о молекулярной диссимметрии как причине оптической активности.

Непосредственным развитием подхода Вант-Гоффа — Ле-Беля явилась координационная теория Вернера, построенная на основе октаэдра ($n=6$). Успех этой теории, которая внесла стройность в прежде хаотический мир комплексных соединений, был первым свидетельством универсальности стереохимии, которая быстро вышла за пределы органической химии. Когда экспериментаторы стали изучать соединения элементов высших периодов, они встретились со структурами, в которых реализуются координационные числа, отличные от 4 и 6.

Возникло стремление синтезировать новые молекулы, отвечающие хорошо известным геометрическим фигурам. Достигнутые в этом направлении успехи будут рассмотрены в разд. 2 обзора. Предмет последующих разделов составят молекулярные объекты, для которых существенно понятие топологической изомерии, и их реальные аналоги (катенаны — ротаксаны, изомеры клатратного типа, связанные с понятиями «внутри» и «вне» и др.).

Рассмотрение топологических структур представляет не только большой познавательный интерес само по себе, в смысле возможностей материализации математических объектов в молекулярной форме (где пределы?). Не менее существенно, что реальные свойства молекулярных систем могут вызвать поведение топологически не обусловленное, но тем не менее практически такое же, как для топологически идеальной системы. Это заметно расширяет сферу приложения топологических идей и представлений. Наиболее яркий пример — ротаксаны (см. далее). Будучи комбинацией циклической и нециклической молекул, определенным образом расположенных относительно друг друга, они практически ведут себя, как катенаны, поскольку в результате очень больших стерических препятствий разрушить эту комбинацию без нарушения химической связи невозможно. Менее строгой аналогией к топологическому типу «атом в клетке» являются клатраты, в частности, подтип соединений, которые можно было бы назвать «конформационными клатратами». В каждом разделе будут рассмотрены как идеальные топологические объекты, так и их реальные аналоги.

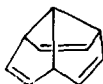
В обзоре совершенно не затронуты следующие важные вопросы, для знакомства с которыми надлежит обратиться к оригинальным работам: формальное представление о мёбиусовских циклических π -электронных системах, впервые сформулированное Хейльброннером⁷ и развитое, в особенности применительно к органической фотохимии, Циммерманом^{8,9}; топологические аспекты ароматичности¹⁰; систематическая формализация стереохимии в терминах топологии, разрабатываемая в серии работ «Химия и логические структуры» Уги и сотр.¹¹ на основе представлений французской математической школы Бурбаки.

2. Реализация в химическом материале жестких пространственных фигур, не требующих понятия топологической изомерии

В последние годы рядом авторов¹²⁻¹⁶ рассмотрена задача о многогранниках, отвечающих различным координационным числам, и о перегруппировках лигандов в таких системах («политопные перегруппировки»). Основным математическим условием здесь является теорема Эйлера — первая теорема топологии: $B + G = P + 2$, где B — число вершин, G — число граней, P — число ребер.

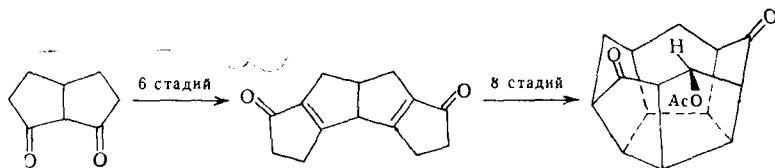
Известно, что существует 5 правильных выпуклых многогранников: тетраэдр, куб, октаэдр, додекаэдр, икосаэдр. Грани додекаэдра — правильные пятиугольники, куба — четырехугольники (квадраты), остальных фигур — треугольники. За исключением додекаэдра, все они реализованы в молекулярных структурах. Незамещенный кубан синтезирован в 1964 г.¹⁷, и его химия с тех пор получила значительное развитие. Литературные данные относительно простейших производных тетраэдрического лиганда P_4 в комплексах металлов платиновой группы²¹. Известно несколько видов октаэдрических молекул, не считая комплексов металлов с координационным числом (к. ч.) 6, отвечающих центрированному октаэдру. Чисто углеродный октаэдр, который должен был бы представлять молекулу C_6 , является только фрагментом решетки алмаза, однако октаэдрическая молекула $C_2B_4H_6$ существует²². Широко изучены изомерные карбораны-12, имеющие форму икосаэдра*.

В 1964 г. Вудворд и сотр.²⁴ синтезировали неопредельный углеводород трихинацен $C_{10}H_{10}$, который представляет собой как бы половину додекаэдрической молекулы и, возможно, является ее удобным предшественником.



В той же статье²³ сообщалось о намерении в дальнейшем изучить поведение трихинацена как олефинового лиганда в комплексах металлов, но дальнейших сообщений не последовало. Такое комплексообразование, однако, открыло бы перспективы для димеризации и одновременно для получения соединений типа «атом в клетке».

В работе Итона и Мюллера²⁵ избран другой путь синтеза додекаэдрана — из двух субъединиц: C_5 , циклопентана, и фрагмента C_{15} , названного «перистиланом». Исходя из *цис-бицикло* [3, 3, 0] октандиона-2,8, авторы получили изображенное производное перистилана, содержащее 3 функциональные группы



(структурное родство перистиланов с [5] циркуленами очевидно, см. далее). Никаких сведений о дальнейшем плане синтеза не приводилось. Для додекаэдрана были предсказаны¹² высокая термическая устойчи-

* Полиэдрические органические молекулы рассмотрены в обзоре²³.

бость и стабильность карбаниона благодаря эффективной делокализации заряда по поверхности.

Требование сохранения четырехвалентности углерода, по-видимому, делает невозможным существование чисто углеродного икосаэдра. Эта фигура, согласно теореме Эйлера, имеет 20 граней и 30 ребер, и в каждой вершине сходятся 5 ребер, что подразумевает непосредственную связь каждого атома по крайней мере с пятью соседними. Благодаря изменению типа связи, эта геометрия становится возможной для карборанов $C_2B_{10}H_{12}$, в которых все атомы, в том числе углеродные, являются формально шестикоординационными. Одна валентность направлена к группе, находящейся вне ядра. Однако получены системы $MC_2B_9H_{11}$, в которых атом металла не имеет заместителя^{26, 27}; синтезированы и производные низших карборанов с незамещенным углеродным атомом²⁸. Многообразие карборановых структур, вероятно, далеко не исчерпано. С точки зрения структурной топологии весьма интересна возможность реализации жестких невыпуклых многогранников. Нет никаких формальных запретов для их существования при достаточно большом числе вершин, а наличие экспериментальных методов частичного нарушения структуры многогранников (например, путем удаления одного атома бора) может проложить путь к синтезу жестких невыпуклых многогранников.

Специальную группу металлоорганических соединений, химия которых начала развиваться только в последнее десятилетие, составляют кластеры²⁹. Эти молекулы содержат замкнутые системы из атомов металла (как правило, одного металла). Сначала были известны только плоские кластеры, теперь получены и пространственные, строение которых установлено методом рентгеноструктурного анализа. Отметим здесь довольно хорошо изученные кластеры золота, например $L_7Au_{11}X_3$ ^{30–32}, который был интерпретирован как централизованный икосаэдр, место трех вершин его занято одним атомом (рис. 1). Другой пример металлического кластера будет рассмотрен далее в связи с изомерией типа «атом в клетке». Хотя представления о природе связи между атомами металла в кластерах еще достаточно неопределенны, существование этой связи, охватывающей всю систему кластера, несомненно, на что указывает, в частности, близость всех расстояний между атомами металла, в том числе и внутренними.

Яркий пример материализации пространственных геометрических моделей представляет класс гелиценов — молекул, имеющих форму фрагмента бесконечной винтовой поверхности. Первый и долгое время единственный представитель этой группы — гексагелицен — был получен и разделен на оптические антиподы в блестящей работе Ньюмена и сотр.^{33–35}. Характерное свойство этой молекулы — оптическая активность благодаря наличию собственно диссимметричного хромофора, что отражает хиральность винтовой поверхности — сразу привлекло внимание как теоретиков, так и экспериментаторов. Однако исследования были осложнены трудной доступностью соединений. Теоретические расчеты абсолютной конфигурации гексагелицена разными методами^{36–41} дали несогласующиеся результаты.

Более быстрое продвижение было достигнуто для гетерогелиценов, главным образом содержащих одно или более тиофеновых колец, кото-

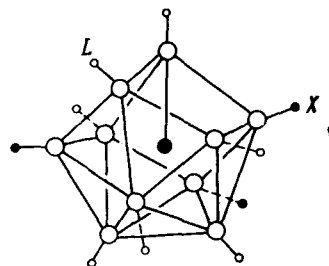
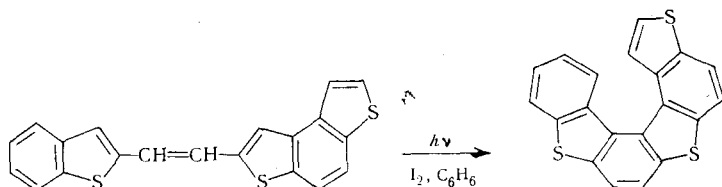


Рис. 1. Структура кластеров золота $L_7Au_{11}X_3$ (L — трифенилфосфин, X — анионная группа)

рые оказались особенно благоприятными при осуществлении необходимых синтетических процедур. Этот путь развит в лаборатории голландского химика Винберга ⁴²⁻⁴⁵.



В ходе этих работ впервые определена ⁴⁴ методом аномальной дисперсии абсолютная конфигурация молекулы гелицевого типа — бенз[*d*]нафто[1, 2-*d*]бенз[1, 2*b*:4,3-*b'*]дитиофена. В последнее время этим же методом установлена абсолютная конфигурация 2-бромгексагелицена и осуществлено его превращение в гексагелицен ^{46, 47}. Для всех этих трех молекул (—) энантиомер имеет левую спиральность, абсолютная конфигурация М (рис. 2). Таким образом, решена проблема гексагелицена, поставленная 15 лет назад.

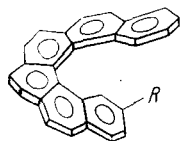
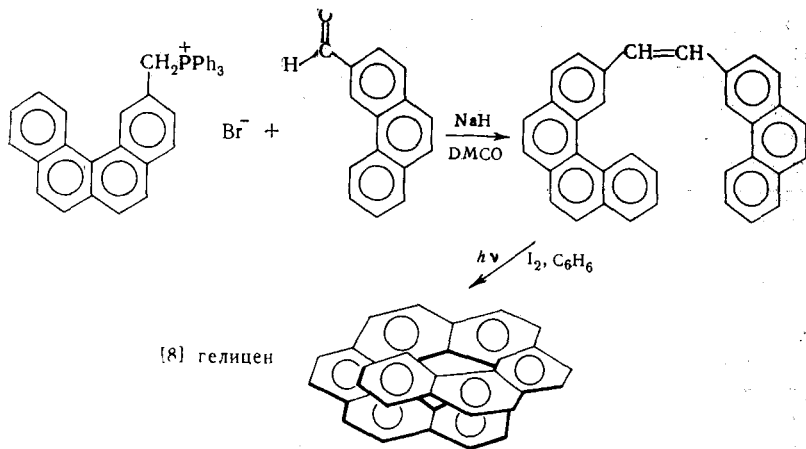
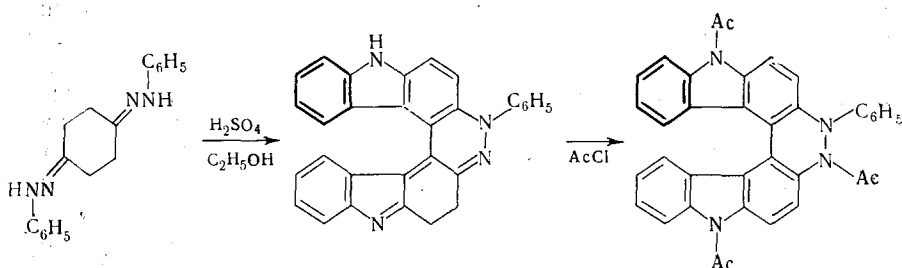


Рис. 2. Левоспиральный (—) М энантиомер гексагелицена и 2-бромгексагелицена (R = H, Br)

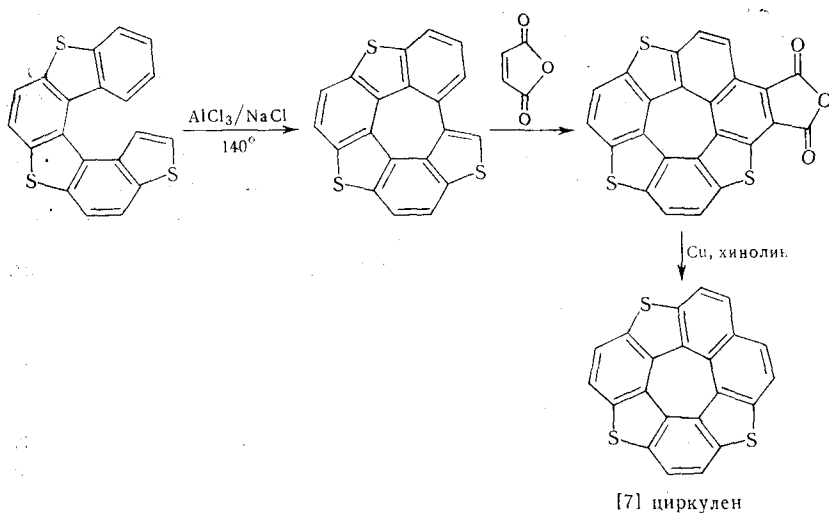
Значительным успехом синтеза явилась разработка нового пути к гелиценам, основанного на окислительной фотоциклизации 1,2-диарилэтиленов, осуществленная Мартеном и сотр. ⁴⁸⁻⁵⁰. Этот метод уже привел к синтезу гомологичных гелиценов вплоть до [13] гелицена, представляющего два витка винтовой поверхности.



Интересно, что высшие гелицены самопроизвольно разделяются на энантиомеры при кристаллизации. Хорошим способом оптического разделения гелиценов является кристаллизация из оптически активного растворителя. Очевидно, пространственные затруднения в этих молекулах настолько велики, что становится невыгодной совместная упаковка в одном кристалле молекул разной конфигурации. Ранее самопроизвольное разделение на энантиомеры наблюдалось крайне редко ⁵¹. В оптически активной форме были получены другим способом также азагелицены ⁵².



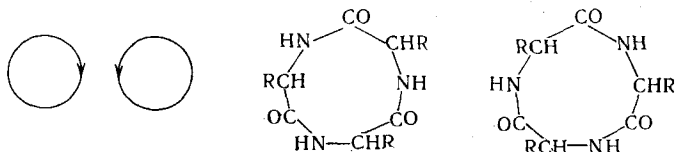
Интересным типом молекул являются циркулены. Доппер и Винберг⁵³ дали это общее название соединениям, молекулы которых построены из ароматических или подобных им циклов на каждой из сторон n -угольника. Ими рассмотрены случаи $n=5, 6, 7$. При $n=6$ получается плоская ароматическая молекула коронена, известная уже довольно давно⁵⁴. При $n=5$ примером [5] циркулена является кораннулен⁵⁵. В результате возникающего напряжения молекула выходит из плоскости, изгибаясь в форме чаши. Очевидна структурная связь между [5] циркуленами и перистиланом, гетерозамещенные производные которого могут быть получены глубоким гидрированием гетеро[5]циркуленов. В работе⁵³ описан первый синтез [7] циркуленов, которые должны иметь складчатую, гофрированную форму. В этом случае длина периметра молекулы больше, чем длина периметра плоского коронена, тогда как у кораннулена она меньше, чем у коронена. [7]. Циркулен был получен как фотоциклизацией, так и из [6] гетерогелицена⁵³, что устанавливает связь между двумя интересными классами соединений:



3. Топологическая изомерия и топологическая связь

Широко распространено изображение молекул в виде геометрических фигур, особенно если все атомы цепи одинаковы, так делается обычно для углеродных циклов. Однако введение других элементов структуры (заместителей, гетероатомов и т. д.) приводит к внутренней ориентации молекулы, в ней выделяется определенное направление движения. Такая структурная ориентация приближает молекулу к *пути* в топологическом

понимании. Следующий пример показывает важность структурной ориентации для стереохимии. Две изображенные окружности одинакового радиуса не являются конгруэнтными при перемещении в плоскости, с учетом отмеченного стрелкой направления движения; они энантиомерны, если вывод из плоскости запрещен. Если окружности заменить циклическими молекулами, то аналогичную ориентацию цикла можно выполнить с помощью различно фиксированной последовательности неэквивалентных групп. В пространстве изображенные ниже молекулы (циклотриглицины) по-прежнему совмещаются друг с другом. Положение, однако, меняется, если в кольцо содержатся хиральные центры разной конфигу-



рации. В сочетании с фиксированным направлением кольца это приводит к возникновению нового вида изомерии — циклостереоизомерии, которая была открыта именно на примере циклопептидов и их аналогов^{56, 57}.

Наиболее интересным разделом структурной топологии следует считать сведения, относящиеся к синтезу и свойствам молекул, для которых существенно необходимы понятия топологической изомерии и топологической связи.

Топология рассматривает лишь те свойства геометрической конфигурации, которые сохраняются при деформациях, не разрывающих линий и связей*.

Вообще говоря, две химически несвязанные молекулы обычно могут независимо занимать в пространстве любое положение друг относительно друга. Однако возможно такое их взаимное расположение, что никаким непрерывным преобразованием достичь *любого* относительного положения невозможно, а необходимо разорвать химическую связь. В таком случае эта композиция из двух частиц является новой индивидуальной, хотя и составной молекулой, целостность которой осуществляется за счет нового рода связи — топологической. Эта составная молекула представляет собой топологический изомер суммы двух отдельно взятых молекул-компонентов⁵⁸. Характерной чертой соединений с топологической связью, согласно определению Шилля и Цюрхера⁵⁹, является следующее свойство **: «Для разделения целостной молекулы на оба ее компонента должны быть разорваны главные валентные связи, хотя между обеими составными частями химической связи нет».

Рассмотрим три типа топологической изомерии. Один из них связан с относительным расположением линейных (одномерных) объектов в пространстве — зацепление или заузление. Этот тип принципиально невозможен на двумерной плоскости***, к нему относятся катенаны — первый класс топологически связанных молекул, подвергшийся изучению. Катенаны состоят по меньшей мере из 2 простых замкнутых кривых линий. Узловые линии топологически изомерны одной простой замкнутой

* Заметим, что конфигурационная стереохимия предъявляет более строгое требование, поскольку она учитывает различие между энантиомерами.

** Это определение, данное для катенанов, справедливо и для других классов, а также в известной мере для аналогов соединений с топологической связью, например ротаксанов (см. далее).

*** Для несамопересекающихся фигур.

кривой, в которую, однако, не могут быть переведены преобразованиями без разрыва линии.

Второй тип топологической изомерии связан с понятиями «внутри» и «вне». Он реализуется и в двумерной модели, как видно из следующего примера топологической изомерии на плоскости.



Для химии интересен пространственный случай: «молекула в клетке». Этот вид топологической изомерии, в противоположность катенанам, может осуществиться только потому, что атомы являются реальными физическими телами, а не геометрическими точками. Замкнутая поверхность эффективно создается совокупностью сфер, образуемых ван-дер-ваальсовыми радиусами химически не связанных атомов молекулы. Благодаря этому, атом или молекула, оказавшиеся во внутренней области*, не смогут перейти во внешнюю область, поскольку имеют неточечные размеры. С чисто химической точки зрения «молекула в клетке» представляет собой внутримолекулярную аналогию соединений включения — клатратов.

Если в первом типе топологической изомерии объекты были представлены двумя линиями, а во втором — по крайней мере одним являлась замкнутая поверхность, то в третьем типе в качестве объектов выступают незамкнутые поверхности. Довольно очевидно, что отрезки цилиндрических поверхностей могут быть зацеплены по принципу катенанов — это тривиальный аналог линейного случая. Более интересно, что они могут быть самоперекручены любое число раз n . Так, цилиндр ($n=0$) топологически изомерен листу Мёбиуса ($n=1$) и всем высшим фигурам с $n>1$. Величина n ограничена сверху шириной полосы и диаметром цилиндра.

4. Катенаны, ротаксаны, узлы

Идеи о синтезе таких молекул, которые состоят из двух циклов, продетых друг в друга, т. е. соединенных не химической, а механической связью, как звенья цепи, — почему и названы *катенанами* — не раз высказывались различными учеными, начиная по крайней мере с Вильштеттера^{1*}. Однако экспериментальная работа по этой проблеме началась лишь немногим более 10 лет назад. Ввиду наличия обзора⁵⁹ и монографии⁶¹, выходящей в русском переводе, казалось целесообразным изложить здесь проблему катенанов несколько сокращенно.

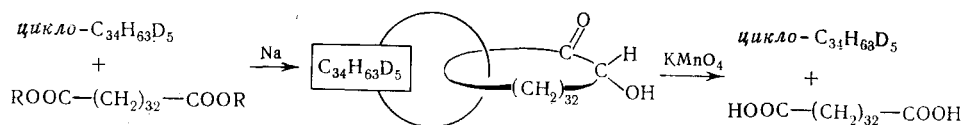
Для того, чтобы стерические препятствия за счет валентно несвязанных атомов позволили одному кольцу быть продетым сквозь другое, каждый моноцикл должен иметь большой размер, содержать, по крайней мере, более 20 атомов. Поэтому необходимой предпосылкой таких исследований было развитие методов синтеза макроциклических соединений, в основном завершенное к 50-м годам.

В настоящее время известны два принципа синтеза катенанов: статистический и направленный. В 1960 г. Вассерман^{58, 62} получил первое надежное доказательство образования катенана, подвергая ацилоиновою

* Подразумевается, что замыкающая молекула образует замкнутую двухстороннюю поверхность, для которой имеет место трехмерная теорема Жордана.

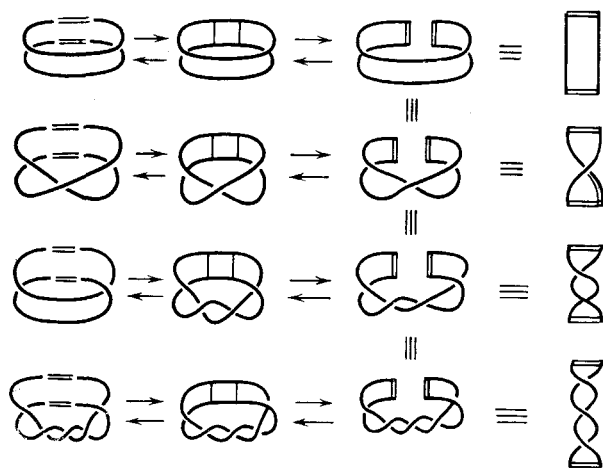
** Содержательный очерк этого круга вопросов дан в брошюре Костяновского⁶⁰, рассчитанной на читателя-неспециалиста; там же приведены некоторые исторические данные.

конденсации диэфир $\text{RO}_2\text{C}(\text{CH}_2)_{32}\text{CO}_2\text{R}$ в присутствии частично дейтерированного циклического углеводорода $\text{C}_{34}\text{H}_{68}$. При статистическом синтезе вероятность того, что циклизация линейной молекулы происходит в то время, когда она продета сквозь макроцикл, весьма мала. Поэтому выход катенана при таком методе синтеза ничтожен, и его образование было доказано с помощью изотопной метки и масс-спектрометрии.



Дальнейшие работы по статистическому синтезу связаны с реакцией метатезиса олефинов, проходящей на катализаторах с участием соединений переходных металлов⁶³. Вассерман, Бен-Эфраим и Воловский^{64, 65}, работая со среднециклическими олефинами и катализатором $\text{WCl}_6-\text{C}_2\text{H}_5\text{AlCl}_2-\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, получили смесь циклических олигомеров, по крайней мере до C_{120} . Метатезис на переходных металлах — межмолекулярная реакция. Однако при достаточно большом размере кольца могут протекать и последующие внутримолекулярные реакции. Некоторые из них могут привести к катенанам, узлам («нектинодана́м»), листу Мёбиуса («плекта́нам»), как это видно на схематическом рисунке, заимствованном из статьи Воловского⁶⁵ (см. схему 1).

Схема 1



Известно, что окружность может непрерывно деформироваться в краевую линию листа Мёбиуса. Однако статистическая вероятность осуществления такой конформации очень мала. Другое дело, если действует какой-то благоприятствующий фактор — например, координация двойных связей циклической молекулы с металлом.

В 1970 г. одновременно Воловский⁶⁵ и Вассерман с сотр.⁶⁶ опубликовали весьма сходные результаты исследования метатезиса *цис*-циклододецена на вольфрамовом катализаторе, которые указали на образование катенанов. Фракция продуктов, растворимая в ксилоле, подвергалась непрерывному масс-спектрометрическому анализу* с постепенным

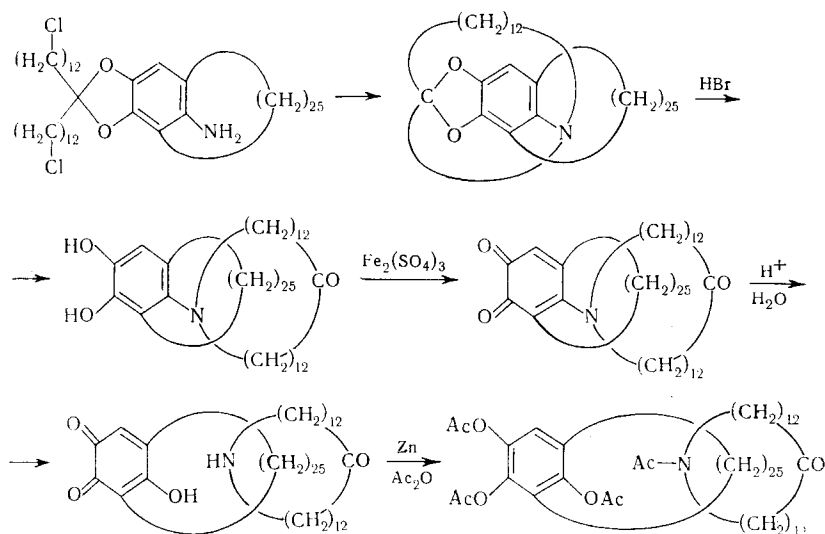
* На масс-спектрометрию как на удобный метод обнаружения катенанов, указал в 1965 г. Костяновский⁶⁷.

повышением температуры. При этом монотонно возрастает массовое число наиболее интенсивного пика. Однако при некоторой температуре наблюдается также резкое усиление интенсивности пиков, отвечающих более легким массам. Это явление объяснено термическим разрывом катенанов, причем наиболее распространены, по-видимому, катенаны, состоящие из моноциклов C_{72} и C_{84} . Если бы причиной был нерегулярный крекинг моноциклических углеводородов, то в масс-спектре наблюдалось бы возрастание интенсивности целой группы близких по массе ионов. Авторы привели и другие доводы, поддерживающие вывод об образовании катенанов (в том числе и мультикатенанов), которые здесь не будут обсуждаться.

Описанный статистический синтез связан с вероятностью изгиба макроцикла определенным образом и этим отличается от первого синтеза Вассермана⁵⁸, который зависел от вероятности продевания цепи сквозь кольцо. Другие аспекты статистического синтеза катенанов рассмотрены в работах^{68, 69}.

Принципиально иной путь был использован при направленном синтезе индивидуальных катенанов. Работы по этой проблеме начаты в лаборатории Люттрингхауза в 50-х годах как развитие синтеза анса-соединений. Долгое время не удавалось получить желаемого результата⁷⁰. Наконец, успех был достигнут Шиллем^{71, 72}, который синтезировал первый [2] катенан согласно последовательности реакций, приведенной на схеме 2.

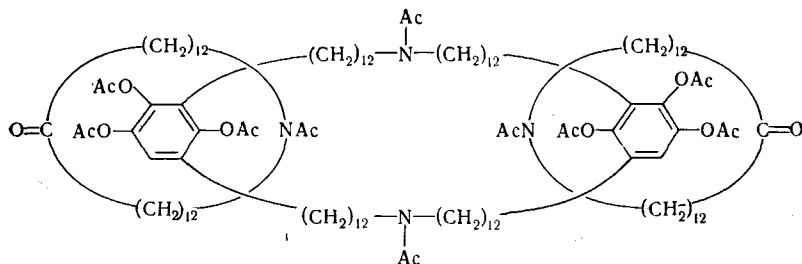
Схема 2



В этом синтезе были использованы специальные подпорки, «строительные леса», с помощью которых нужные группы удерживались в фиксированном положении. Потом они избирательно убирались способами, которые не затрагивали остальной части молекулы. В результате удалось осуществить синтез двух взаимнопродетых макроциклов, соединенных перемычкой, которую убрали на последних стадиях.

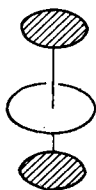
Метод «строительных лесов» требует большой изобретательности и большого экспериментального искусства. Он гарантирует правильное приписание структуры и позволяет подойти к синтезу высших катенанов. Первый [3] катенан получили Шилль и Цюрхер⁷³ (см. схему 3).

Схема 3



Конкретная разработка пути направленного синтеза — весьма нелегкая задача. Во всяком случае, в группе Шилля во всех осуществленных синтезах катенанов и ротаксанов используются одинаковые химические реакции.

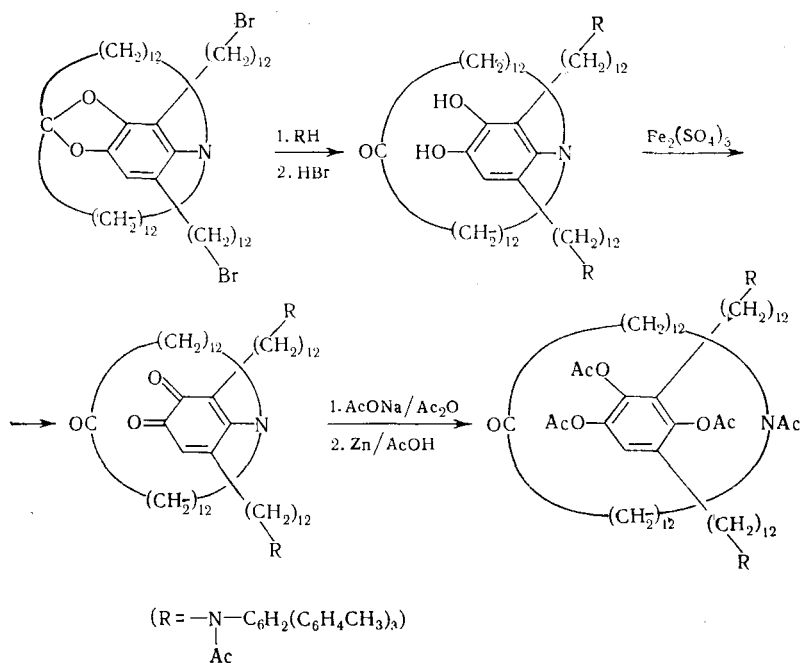
Вассерман⁵⁸ ранее с полным основанием определил катенан как топологический изомер двух несвязанных циклических молекул. Молекулярная природа объектов, однако, приводит к следующему любопытному обстоятельству. Если через макроцикл продета линейная молекула с объемистыми группами на концах (гантелевидная), то получается система, по своему поведению аналогичная катенану: ее тоже невозможно разделить на составные части без разрыва химической связи. Такие системы называются ротаксанами*.



Ниже приведен синтез Шилля и Цолленкопфа⁷⁴ (см. схему 4). Между тем топологически ротаксаны, в противоположность катенанам, ничем не отличаются от простой суммы линейной и циклической молекул. Это особенно ярко видно из работ по статистическому синтезу ротаксанов^{75, 76}. Макроциклический C_{30} -ацилоин был прикреплен к полимерному носителю — смоле Меррифилда — и многократно обработан 1,10-декандиолом и тритилхлоридом в растворителе, содержащем пиридин. После мягкого щелочного гидролиза хроматографически выделено 6% ротаксана, в котором избирательно можно разрушить либо кольцо, либо линейную часть. Недавно Гаррисон⁷³ обнаружил чрезвычайно высокую избирательность по отношению к величине кольца. Простое нагревание макроциклического углеводорода с *бис*-1,10-тритилоксидаканом до 120° в растворе приводит к *равновесию* ротаксана и отдельных компонентов *только для* C_{29} . В присутствии CCl_3COOH благодаря обратимому снятию одной тритильной группы удается получить ротаксаны с C_{25} — C_{29} . При большей величине цикла, очевидно, тритильная группа свободно проходит сквозь кольцо. Замечательная простота такого синтеза ротаксанов должна стимулировать дальнейшие исследования в этом направлении. Все известные до сих пор катенаны и ротаксаны содержали по крайней мере одно симметрично построенное кольцо. Поэтому проблемы хиральности в этих системах непосредственно не затрагивались. Од-

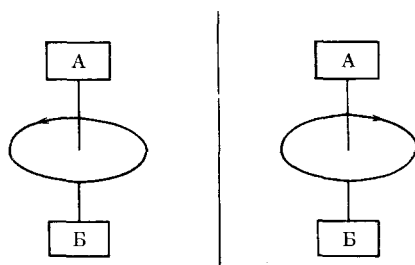
* Непосредственное отношение к ротаксанам имеют соединения включения с циклодекстринами (см. далее).

Схема 4

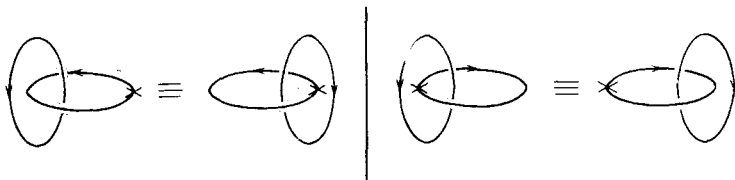


нако если это кольцо ориентировано несимметрично расположенными гетероатомами или группами (на схеме 5 отмечено стрелкой), то возникает возможность энантиомерии, что показано на примере ротаксана:

Схема 5

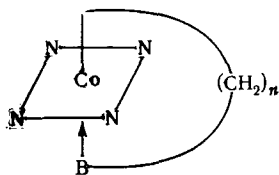


Соответственно, энантиомерным будет [2] катенан, если оба его кольца ориентированы и не тождественны:



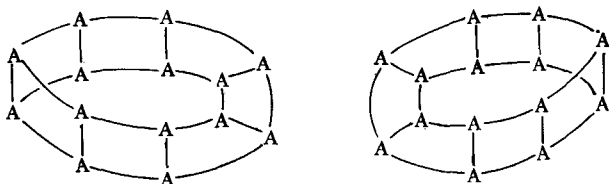
В качестве «строительных лесов» для построения катенаноподобных структур можно применять координационные соединения металлов. Своеобразным аналогом катенанов должна явиться система, состоящая из атома металла, закрепленного в плоском тетрадентатном лиганде, если

два остальных места в координационном октаэдре соединены длинной цепью. Лучшим простым примером такого комплекса, к синтезу которого можно подойти очевидным путем, является производное алкилкобальминового типа:

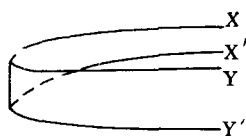


Макроцикл замыкается на атоме кобальта с помощью одной σ -связи с углеродом и донорно-акцепторной связи с основной группой В (например, фосфином или амином). Эта структура формально относится к катенановому типу, но отличается от него тем, что между двумя циклами имеются координационные связи азот — кобальт.

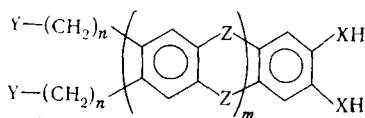
Катенаны являются единственным классом молекулярных топологических структур, которые до настоящего времени синтезированы. Крайне интересная задача — построение молекулы, имеющей геометрию односторонней поверхности — листа Мёбиуса.



Если происходит двукратная циклизация длинной молекулы, имеющей форму достаточно жестко скрепленной полоски, то она может осуществиться двояко: XU , $X'U'$ — цилиндр, XU , $X'U'$ — лист Мёбиуса (ср. со схемой метатезиса циклоолефинов). При таком статистическом методе синтеза (в отличие от катенанов) вероятность каждого пути циклизации должна быть близка к $1/2$.



Подходящую модельную молекулу, которая легко может претерпевать конформационные изгибы, можно построить, вводя, например, ароматические фрагменты. Так, удобно, чтобы элементы А—А были бензольными кольцами, соединенными короткими мостиками из 1—2 атомов. Таким образом, эти соединения по своему размеру и принципам построения относятся к олигомерам (в частности, олигоарилатам). Например, для изображенной молекулы краевая линия цилиндра будет содержать:



$N = 4m + n + 4 = 4(m + 1) + n$ атомов, а краевая линия листа Мёбиуса соответственно в 2 раза больше.

Если принять $N = 20$, что кажется вполне приемлемым, то

$$\begin{aligned} m &= 1; \quad 2; \quad 3; \quad 4. \\ n &= 12; \quad 8; \quad 4; \quad 0. \end{aligned}$$

Однако следует иметь в виду, что с ростом m общая жесткость системы увеличивается благодаря накоплению ароматических колец и N должно возрастать. Соединительными мостиками могли бы быть атомы кислорода или метиленовые группы.

Другой аспект, касающийся проблемы листа Мёбиуса, связан с конформационными превращениями макроциклических соединений в растворе, а не с построением жесткой молекулы. Это относится к тому случаю, когда элементы А—А связаны между собой не ковалентно, а за счет более слабых взаимодействий, например, донорно-акцепторного типа. При подходящем расположении гетероатомов и функциональных групп цикл большого размера (N около 40 или больше) может принять конформацию краевой линии листа Мёбиуса.

Наконец, следует отметить, что лист Мёбиуса, даже составленный из одинаковых атомов, благодаря его свойству ориентируемости, которое делает его односторонней поверхностью, должен существовать в виде двух энантиомерных форм и потому обладать внутренне присущей оптической активностью.

Выше было показано, как при реакции метатезиса циклолефинов могут получиться не только катенаны, но также узловые («плектиноданы») и перекрученные молекулы («плектаны») ^{65, 78}. Эти возможности непосредственно вытекают из решения геометрической задачи о разрезании n раз перекрученной циклической полоски. Синтезы таких молекул еще не осуществлены. Еще в ранней работе Вассермана ⁶² была проведена оценка минимального числа атомов, при котором может образоваться простейший узел — трилистник, $n \geq 50$. Тогда же был предпринят первый поиск узловой молекулы при статистической циклизации C_{66} -диэфира.

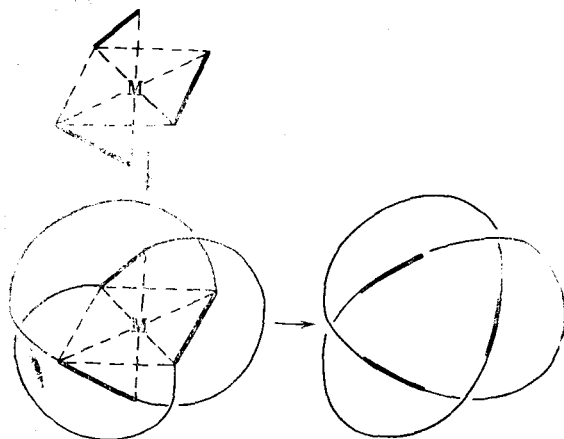
Замечательным свойством узлов является хиральность. Благодаря закрученности в определенном направлении узловая молекула должна обладать собственной оптической активностью. Оптическое вращение



трилистного узла $(CH_2)_m$ было рассчитано ⁷⁸ по теории Кирквуда. При $m = 66$, когда взаимодействия несвязанных атомов не вносят заметных искажений в структуру, вычисление дало $[\alpha]_D + 2,1^\circ$, т. е. $[M]_D + 19,4^\circ$ для абсолютной конфигурации, изображенной на рисунке слева. Малая абсолютная величина вращения вносит неопределенность в приписание конфигурации, поскольку уже небольшие отклонения от идеальной структуры, применявшейся при расчете, могут вызвать изменение знака. Оптическая активность может служить индикатором образования узловых молекул при статистическом синтезе ⁶².

Попыток направленного синтеза в литературе не известно. Ниже предлагается схема синтеза трилистного узла с использованием в качестве матрицы октаэдрического комплекса металла (схема 6).

Схема 6



5. Топологическая изомерия, связанная с понятием «внутри» и «вне»

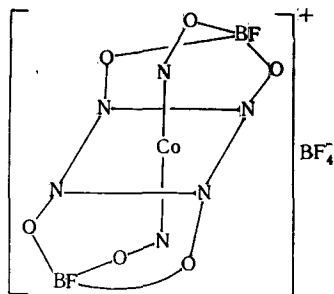
До сих пор не известно ни одного примера чисто топологической изомерии за счет включения одной молекулы (или атома) во внутреннюю область пространства, ограниченную другой молекулой, без специфических взаимодействий между обеими молекулами. Поэтому здесь будут рассмотрены более или менее близкие аналогии, возникающие в реальных системах.

Давно известны соединения включения — клатраты⁷⁹, где включенные молекулы располагаются в пустотах кристаллической решетки, образованной молекулами другого строения. Клатраты, структура которых была понята более 20 лет назад, в топологическом отношении не представляют особого интереса, поскольку межмолекулярные связи, как правило, легко разрушаются при нарушении кристаллического состояния.

В конформационно мобильных сложных системах возможны случаи, когда некая частица может быть «захвачена» и удержана за счет сил более слабых, чем ковалентная связь. Интересный пример представляет избирательное связывание атома ксенона миоглобином⁸⁰, имеющее, по видимому, клатратную природу. Захват осуществляется в растворе или в кристалле за счет конформационной подвижности белковой молекулы. Возможно, важную роль здесь играют гидрофобные взаимодействия. Другие примеры из области природных соединений будут обсуждены в последнем разделе обзора.

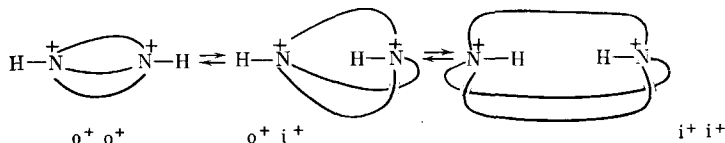
Нельзя не упомянуть об интересных системах, в которых изомерия типа «внутри — вне» осуществляется с помощью координационной связи (реакции энкапсуляции). В 1967 г. Педерсен⁸¹ открыл класс криптатов, вводя в практику макроциклические лиганды, содержащие несколько эфирных атомов кислорода («краун-эфиры»). При подходящем размере и конформационной подвижности кольца они образуют прочные комплексы с ионами металлов, главным образом I и II групп, причем избирательность зависит от строения лиганда. Исследования криптатов быстро развиваются^{82–84}, аналогичные принципы комплексообразования оказались биологически важными (см. далее).

Бостон и Роуз⁸⁵ получили своеобразный клатратохелат, включающий ион кобальта.



Принцип синтеза состоит в том, что обычный октаэдрический комплекс с тремя бидентатными лигандами обрабатывают реагентом, способным «замкнуть» три лиганда, расположенных по противоположным граням октаэдра.

В том же 1968 г. Парк и Симмонс⁸⁶ изучили изомерию, возникающую в солях 1, $(k+2)$ диазабицикло- (k, l, m) алканов. В таких макробициклических диаминах при $k, l, m > 6$ возможны конформационные переходы следующего рода*:

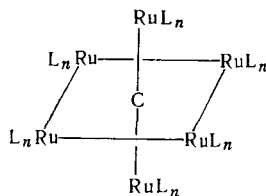


Методом ПМР изучены эти равновесия в растворах разных кислот. Особенно замечательно, что при $k=l=m \geq 9$ происходит энкапсуляция галогенид-ионов. Соответствующие изомерные соли — катапинаты — труднее растворимы и осаждаются из раствора [9, 9, 9]. Диамин дает $i^+Cl^-i^+$ [9, 9, 9] Cl^+ только после 5 дней стояния при 25° , с бромидом — труднее, а с иодидом катапинат вообще не образуется, в то время как [10, 10, 10] диамин быстро дает продукты энкапсуляции Cl^- , Br^- и I^- . Таким образом, стерические требования бициклической молекулы довольно определены. Весьма вероятно, что во «внутреннем» пространстве анион удерживается двумя водородными связями.

Своеобразным классом соединений, близких к клатратам, являются соединения включения графита^{87, 88}. Включенные молекулы оказываются в них захвачены одной макромолекулой, которая, вообще говоря, не замыкает части пространства. Однако реальные условия таковы, что выход включенных молекул из межслойного пространства практически затруднен (например, требуются высокие температуры). В последние годы открыто существование аналогичных слоистых соединений (интеркалатов) на основе дисульфидов и диселенидов ниобия и тантала. В качестве включенных могут выступать молекулы аминов, например пиридина или анилина^{89, 90}. Эти соединения еще почти не изучены, но привлекают внимание в связи с проблемой сверхпроводимости.

Известны некоторые структуры, формально соответствующие типу «атом в клетке». Таковы интересные карбидные металлоорганические кластеры⁹¹. Углеродный атом, находящийся в центре этого правильного октаэдра, образованного шестью атомами рутения, внешне выглядит как отвечающий топологическому условию:

* o^+ (out) обозначает водород при азоте, направленной наружу, i^+ (in) — внутрь молекулы.



Однако расстояния углерод — рутений слишком малы ($1,88 \div 2,12 \text{ \AA}$), что безусловно указывает на существование химической связи.

Металлоорганическая химия вообще подходящее поле деятельности для поисков топологической изомерии типа «внутри — вне». Ранее принимались⁹² попытки синтеза «клеточных» структур на основе металлоценов. Этот путь представляется реальным. Особенно полезным свойством многих металлоорганических соединений является их способность восстанавливаться до металла. При этом, если получено соединение, в котором металл внутри клетки связан химической (σ или π) связью, то восстановительная атака на эту связь может быть проведена с внешней стороны молекулы, например с помощью передачи электронов. Правда, заранее неясно, достаточно ли инертным окажется возникающий атом металла для того, чтобы не разрушить эту клетку. Во всяком случае, такая проблема при современном состоянии науки может быть исследована экспериментально.

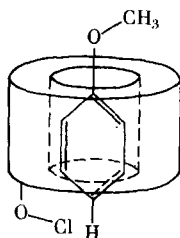
6. Топологические структуры и механизмы в природе

Для природных молекул, в особенности для макромолекул с их богатыми возможностями изменения конформаций, большую роль играет взаимное расположение, нередко являющееся предпосылкой для химических взаимодействий. Такие системы представляют непосредственный интерес в связи с рассматриваемыми проблемами.

Раньше всего стали известны природные комплексы клатратного типа. Среди декстриновых полисахаридов встречаются циклодекстрины, макромолекулы которых имеют форму цилиндра. Во внутреннюю полость цилиндра могут проникать молекулы определенного размера⁹³, удерживанию которых способствуют гидрофобные взаимодействия. Образование таких соединений включения с циклодекстринами, или циклоамилозами, было использовано для разделения некоторых хиральных молекул на энантиомеры⁹⁴. Бреслоу^{95, 96} применил образование циклодекстриновых клатратов для осуществления своеобразного катализа. Если линейная часть молекулы помещена внутри цилиндрической макромолекулы циклодекстрина, то находящиеся снаружи группы (обычно инертные) оказываются сближенными с агентом и вступают в несвойственные им реакции. Так, удалось осуществить замещение ароматического водорода в анизол на хлор действием HOCl исключительно в пара-положении, причем с повышенной скоростью по сравнению с незакомплексованным субстратом. При разрушении клатрата был выделен с высоким выходом *p*-хлор-анизол⁹⁵.

Благодаря предварительному клатратообразованию удалось также осуществить гидролиз модельных эфиров со скоростями, близкими по порядку константы к гидролизу эфиров эстеразами⁹⁶.

Принцип предварительной благоприятной ориентации реагирующих молекул заимствован у энзимов. Как известно, высокие скорости энзиматических реакций обусловлены именно образованием энзим-субстратного комплекса. В известном смысле этот комплекс можно рассматривать



как конформационный, но не как топологический изомер отдельно взятых макромолекулы энзима и молекулы субстрата *.

Высокая конформационная подвижность биологических макромолекул и обилие функциональных групп тесно связаны с их биологическими функциями. Так, сравнительно недавно выяснено^{98, 99}, что биологическая активность пептидных антибиотиков типа валиномицина связана с избирательным образованием простых комплексов криптанного типа с ионами щелочных металлов, в конечном счете — с транспортом этих ионов через клеточные мембраны.

Образование в естественных лабораториях Природы молекул чрезвычайной сложности и тонкой специализации наводит на мысль о вероятном осуществлении топологических структур и механизмов. Распознавание таких объектов, конечно, связано с очень большими трудностями. Дело в том, что нарушение целостности биологических объектов в ходе изучения может до неузнаваемости изменить их структуру. Все же к настоящему времени удалось получить отчетливое доказательство существования катенановых дезоксирибонуклеиновых кислот в митохондриях ряда клеток как патогенных, так и нормальных. Эти первые природные катенаны были обнаружены в 1967 г. американским биохимиком Виноградом и сотр.^{100, 101}, которые получили их электронно-микроскопические фотографии. Размер отдельных макроциклов достигал 5 μ . На снимках отчетливо видны также высшие линейно сцепленные катенаны, вплоть до [7] катенана. Дальнейшие работы показали, что катенановые ДНК широко распространены.

Возможный механизм биогенеза катенановых ДНК предложили Шилль и Цюрхер⁵⁹ на основе известных свойств листа Мёбиуса. Предположение о построении циклических ДНК по принципу листа Мёбиуса впервые было сделано еще Вассерманом⁶². Спустя 8 лет Бэрдик показал, что оно не должно противоречить известным свойствам циклических ДНК¹⁰². Если же лист Мёбиуса, перекрученный n раз, разрезать вдоль средней линии, то при любом четном n образуются катенаны, при $n=1$ — одно кольцо, окружность удвоенной длины, а при других нечетных n — различные узлы⁷⁸. Репликация двухнитевой мёбиусовской ДНК, эквивалентная этому разрезанию, таким образом, естественно приводит к катенановым и узловым макромолекулам (последние еще не обнаружены).

Имея в виду вероятное существование в природе молекул, моделируемых односторонними поверхностями типа листа Мёбиуса, не кажется невероятным предположение о существовании замкнутых односторонних поверхностей. Такие поверхности в трехмерном пространстве могут реализоваться только с самопересечением, т. е. для них не приложима трехмерная теорема Жордана: они не делят пространство на внутреннюю и внешнюю области.

* В последние годы развиваются экспериментальные методы, позволяющие изучить детально характер эффективной поверхности макромолекул. Это направление целесообразно называть изучением топографии поверхности молекулы (см. например,⁹⁷), употребление в этих случаях термина «топология» некорректно.

Постулат о возможном существовании структур с такими свойствами имеет непосредственную связь с проблемой мембранного транспорта. Предлагаемая топологическая гипотеза имеет ту особенность, что не предъявляет никаких требований к размеру транспортируемых частиц (в последнее время стал известен перенос через мембраны больших молекул¹⁰³).

Основная идея состоит в том, что в действительности, по крайней мере в ряде случаев, не происходит реального проникновения *сквозь* мембрану, представляющую собой одностороннюю поверхность. Пусть частица *Z* прочно связана с некоторым участком «внешней» стороны мембраны (рис. 3, а). Если теперь вследствие этого связывания или по другой причине происходит индуцированное изменение конформации поверхности, то указанный участок может сдвинуться «внутрь» (рис. 3, б), где частица снимается с мембраны. Таким образом, видимым результатом окажется проникновение *Z* через мембрану*, которое в действительности является следствием конформационного изменения поверхности — аллостерического эффекта особого рода.

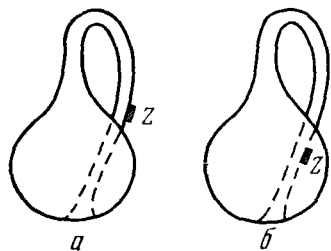


Рис. 3. Схема, поясняющая топологическую гипотезу мембранного транспорта

Наблюдаемые при мембранном транспорте энергетические соотношения могут быть отражением энергетики этого конформационного изменения. Из предлагаемой модели можно вывести следующие следствия: 1) вещества, изменяющие проницаемость мембран, должны обладать аллостерическим действием и/или избирательно связывать некоторые молекулы или ионы; 2) некоторые молекулы, известные как хорошие комплексообразователи, не будут, однако, заметно увеличивать проницаемость мембран по отношению к соответствующим ионам ввиду отсутствия аллостерического эффекта; 3) сильные эффекторы будут неизбирательно ускорять транспорт различных частиц за счет повышенной конформационной лабильности мембраны.

Конкретные химические механизмы связывания как эффекторов, так и транспортируемых частиц с мембранами, очевидно, могут быть весьма различными. Разделение аллостерического и комплексообразующего эффектов может помочь лучшему пониманию проблемы.

* * *

По мнению автора обзора, структурная топология является одной из точек роста современной стереохимии. Сильным сдерживающим фактором до сих пор остаются технические трудности при синтезе модельных соединений. Они, по-видимому, значительно уменьшатся в ближайшие несколько лет, после чего следует ожидать быстрого развития этой области, в частности исследования хиральности топологически изомерных молекул. Независимо от темпов экспериментального развития, возникшие на основе топологии идеи играют важную роль в комплексе представлений современной стереохимии.

* Простому проникновению молекул через каналы, соединяющие «внутреннюю» и «внешнюю» области, могут препятствовать размеры этих каналов.

Дополнение

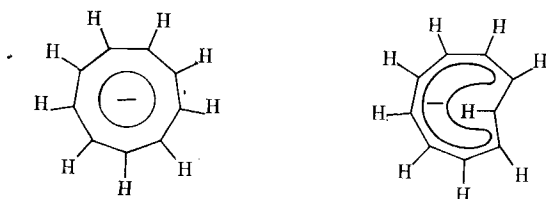
За последнее время появился ряд работ, в которых получили дальнейшее развитие идеи, составившие предмет данного обзора.

Шилль и сотр.¹⁰⁴ продолжили свой направленный синтез катенана (схема 5, стр. 1049), перейдя к более простому соединению озонированием ароматического кольца с последующим восстановлением карбонильных групп до метиленовых. Таким образом, они получили родоначальный (28, аза-25) катенан.

Парк и Симмонс¹⁰⁵ распространили свои исследования конформационной изомерии макробициклических соединений, начатые на диаминах⁷⁸, на чисто углеродные системы. Они избирательно синтезировали *i, i*, и *o, i* бицикло [8, 8, 8] гексакозаны, изомеров, строение которых подтверждено ¹³C ЯМР-спектрами. Взаимное превращение изомеров еще не описано.



Сходная система, где один из атомов водорода, находящийся при углероде в голове моста, направлен внутрь пространства жесткой бициклической молекулы, получен Гасманом и Туммелем¹⁰⁶. В связи с этим интересно отметить, что на плоскости изомерия, связанная с выпуклостью — вогнутостью многоугольника, уже наблюдалась для циклонатетраенид-аниона¹¹⁷.



Энергично развиваются исследования крипатов как в направлении синтеза новых полидентатных макроциклических лигандов, так и в смысле применения их в препаративных целях^{107–114}.

Не ослабевает интерес к синтезу многогранников и других трехмерных молекул, особенно кластерного типа^{112–115}. 13-атомный многогранник из класса карборанов, по-видимому, является невыпуклым¹¹⁶.

ЛИТЕРАТУРА

1. H. L. Frisch, E. Wasserman, J. Am. Chem. Soc., **83**, 3789 (1961).
2. V. Prelog, Chem. Brit., **4**, 382 (1968); Усп. химии, **38**, 952 (1969).
3. H. J. Monkhurst, Chem. Commun., **1968**, 1111.
4. R. Hoffmann, R. M. Alder, C. F. Wilcox, J. Am. Chem. Soc., **92**, 4992 (1970).
5. R. Hoffmann, Pure Appl. Chem., **28**, 181 (1971).
6. W. D. Stohrer, R. Hoffmann, J. Am. Chem. Soc., **94**, 778 (1972).
7. E. Heilbronner, Tetrahedron. Letters, **1964**, 1923.
8. H. E. Zimmerman, Angew. Chem., Intern. Ed., **8**, 1 (1969).
9. S. W. Stacey, T. J. Henry, J. Am. Chem. Soc., **92**, 7612 (1970).
10. M. J. Goldstein, R. Hoffmann, Там же, **93**, 6193 (1971).
11. I. Ugi, D. Marquarding, H. Klusacek, G. Gokel, P. Gillespie, Angew. Chem., Intern. Ed., **10**, 687 (1971).
12. H. P. Schultz, J. Org. Chem., **30**, 1361 (1965).
13. J. D. Dunitz, V. Prelog, Angew. Chem., Intern. Ed., **7**, 725 (1968).
14. P. Lauterbur, F. Ramirez, J. Am. Chem. Soc., **90**, 6722 (1968).
15. E. L. Muetterties, Rec. Chem. Progr., **31**, 51 (1970).
16. R. B. King, J. Am. Chem. Soc., **94**, 95 (1972).
17. P. E. Eaton, T. W. Cole, Там же, **86**, 3157 (1964).
18. S. Masamune, M. Kato, Там же, **88**, 610 (1966).
19. R. F. Peterson, R. T. K. Baker, R. L. Wolfgang, Tetrahedron. Letters, **1969**, 4749.

20. P. B. Shevlin, A. R. Wolf, J. Am. Chem. Soc., **92**, 406 (1970).
21. A. P. Ginsberg, W. E. Lindsell, Там же, **93**, 2082 (1971).
22. R. R. Olsen, R. N. Grimes, Inorg. Chem., **10**, 1103 (1971).
23. Б. М. Михайлов, Л. С. Поваров, ЖВХО им. Д. И. Менделеева, **12**, 37 (1967).
24. R. B. Woodward, T. Fukunaga, R. C. Kelly, J. Am. Chem. Soc., **86**, 3162 (1964).
25. P. E. Eaton, R. H. Mueller, J. Am. Chem. Soc., **94**, 1014 (1972).
26. L. J. Todd, L. J. Little, H. T. Silverstein, Inorg. Chem., **8**, 1698 (1969).
27. R. W. Rudolph, R. L. Voorhees, R. E. Cochoy, J. Am. Chem. Soc., **92**, 3351 (1970).
28. M. L. Thompson, R. N. Grimes, Там же, **93**, 6677 (1971).
29. M. C. Baird, Progr. Inorg. Chem., **9**, 1 (1968).
30. M. McPartlin, R. Mason, L. Malatesta, Chem. Commun., **1969**, 334.
31. V. G. Albano, P. L. Bellon, M. Manassero, M. Sansoni, Там же, **1970**, 1210.
32. F. Carlati, L. Naldini, Inorg. Chim. Acta, **5**, 172 (1971).
33. M. S. Newman, W. B. Lutz, D. Lednicer, J. Am. Chem. Soc., **77**, 3420 (1955).
34. M. S. Newman, D. Lednicer, Там же, **78**, 4765 (1956).
35. M. S. Newman, R. S. Darlak, L. Tsai, Там же, **89**, 6191 (1967).
36. A. Moscovitz, Ph. D. Thesis, Harvard University, Cambridge, Mass., 1957.
37. A. Moscovitz, Tetrahedron, **13**, 48 (1961).
38. I. Tinoco, R. W. Doody, J. Chem. Phys., **40**, 160 (1964).
39. Дж. Брюстер, в кн. Избранные проблемы стереохимии, «Мир», М., 1970.
40. O. E. Weigang, J. A. Turner, P. A. Trouard, J. Chem. Phys., **45**, 1126 (1966).
41. C. M. Kemp, S. F. Mason, Tetrahedron, **22**, 629 (1966).
42. M. B. Groen, H. Wynberg, J. Am. Chem. Soc., **90**, 5338 (1968); **93**, 2968 (1971).
43. R. M. Kellogg, M. B. Groen, H. Wynberg, J. Org. Chem., **32**, 3092 (1967).
44. M. B. Groen, G. Stulen, G. J. Visser, H. Wynberg, J. Am. Chem. Soc., **92**, 7218 (1970).
45. H. Wynberg, Accounts Chem. Res., **4**, 65 (1971).
46. D. A. Lightner, D. T. Hefelfinger, T. W. Powers, G. W. Frank, K. N. Trueblood, Nature, **233**, 124 (1971).
47. D. A. Lightner, D. T. Hefelfinger, T. W. Powers, G. W. Frank, K. N. Trueblood, J. Am. Chem. Soc., **94**, 3493 (1972).
48. R. H. Martin, G. Morren, J. J. Schurter, Tetrahedron. Letters, **1969**, 3683.
49. R. H. Martin, M. Flammans-Barbieux, J. P. Cosyn, M. Gelbcke, **1968**, 3587.
50. R. H. Martin, N. Defaun др. Tetrahedron, **25**, 4985 (1969).
51. A. Moradpour, J. F. Nicoud, G. Balavoine, H. Kagan, G. Tsoukaris, J. Am. Chem. Soc., **93**, 2353 (1971).
52. H. J. Teuber, L. Vogel, Chem. Ber., **103**, 3319 (1970).
53. J. H. Dopper, H. Wynberg, Tetrahedron, Letters, **1972**, 763.
54. E. Clar, M. Zander, J. Chem. Soc., **1957**, 4616.
55. W. E. Barth, R. G. Lawton, J. Am. Chem. Soc., **93**, 1730 (1971).
56. V. Prelog, H. Gerlach, Helv. chim. acta, **47**, 2288 (1964).
57. H. Gerlach, Yu. A. Owtschinnikow, V. Prelog, Там же, **47**, 2294 (1964).
58. E. Wasserman, J. Am. Chem. Soc., **82**, 4433 (1960).
59. G. Schill, C. Zürcher, Naturwiss., **58**, 40 (1971).
60. Р. Г. Костяновский, Катенаны и клатраты, «Знание», 1966.
61. Г. Шилль, Катенаны и ротаксаны, «Мир», М., 1973.
62. E. Wasserman, Scientific American, **207**, 94 (1962).
63. N. Calderon, H. Y. Chen, K. W. Scott, Tetrahedron. Letters, **1967**, 3327.
64. E. Wasserman, D. A. Ben-Efraim, R. Wolowsky, J. Amer. Chem. Soc., **90**, 3286 (1968).
65. R. Wolovsky, Там же, **92**, 2132 (1970).
66. D. A. Ben-Efraim, C. Batich, E. Wasserman, Там же, **92**, 2133 (1970).
67. Р. Г. Костяновский, Химия и жизнь, **1965**, № 2, 34.
68. R. Wolovsky, Z. Nir, Synthesis, **1972**, 134.
69. H. L. Frisch, D. Klempner, Adv. Macromol. Chem., **2**, 149 (1970).
70. A. Lüttringhaus, F. Cramer, H. Prinzbach, F. M. Heuglein, Lieb. Ann., **613**, 185 (1958).
71. G. Schill, Chem. Ber., **98**, 2906 (1965).
72. G. Schill, Там же, **100**, 2021 (1967).
73. G. Schill, C. Zürcher, Angew. Chem., **81**, 996 (1969).
74. G. Schill, H. Zollenkopf, Lieb. Ann., **721**, 53 (1969).
75. I. T. Harrison, S. Harrison, J. Am. Chem. Soc., **89**, 5723 (1967).
76. I. T. Harrison, Chem. Commun., **1972**, 231.
77. G. Schill, L. Tafelmair, Synthesis, **1971**, 546.

78. R. L. Kornegay, H. L. Frisch, E. Wasserman, *J. Org. Chem.*, **34**, 2030 (1969).
79. Ф. Крамер, Соединения включения, ИЛ, М., 1958.
80. B. P. Schoengorn, H. C. Watson, J. C. Kendrew, *Nature*, **207**, 28 (1965).
81. C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 7017 (1967).
82. B. Dietrich, J. M. Lehn, J. P. Sauvage, *Tetrahedron Letters*, **1969**, 2885.
83. B. Dietrich, J. M. Lehn, J. P. Sauvage, Там же, **1969**, 2889.
84. A. Julg, Там же, **1969**, 5155.
85. D. R. Boston, N. J. Rose, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 6859 (1968).
86. C. H. Park, H. E. Simmons, Там же, **90**, 2431 (1968).
87. А. Р. Уббелюде, Ф. А. Льюис, Графит и его кристаллические соединения, «Мир», М., 1965.
88. Ю. Н. Новиков, М. Е. Вольпин, *Усп. химии*, **40**, 1569 (1971).
89. F. R. Gamble, F. J. DiSalvo, R. A. Klemm, J. H. Geball, *Science*, **168**, 568 (1970).
90. B. Bach, J. M. Thomas, *Chem. Commun.*, **1972**, 301.
91. R. Mason, W. R. Robinson, Там же, **1968**, 468.
92. А. Н. Несмеянов, Н. С. Кочеткова, *ДАН СССР*, **126**, 307 (1959).
93. F. Cramer, W. Saenger, H. C. Spatz, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 14 (1967).
94. H. P. Benschop, G. P. vanden Berg, *Chem. Commun.*, **1970**, 1431.
95. R. Breslow, P. Campbell, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 3085 (1969).
96. R. Breslow, L. E. Overman, Там же, **92**, 1075 (1970).
97. E. J. Gabbay, A. DePaolis, Там же, **93**, 562 (1971).
98. M. Dobler, J. D. Dunitz, B. T. Kilbourn, *Helv. chim. acta*, **52**, 2573 (1969).
99. M. M. Shemyakin, Yu. A. Ovchinnikov, V. T. Ivanov и др., *J. Membrane Biology*, **1**, 402 (1969).
100. B. Hudson, J. Vinograd, *Nature*, **216**, 647 (1967).
101. D. A. Clayton, J. Vinograd, Там же, **216**, 652 (1967).
102. G. D. Burdick, *Naturwiss.*, **57**, 245 (1970).
103. K. Ring, *Angew. Chem., Intern. Ed.*, **9**, 345 (1970).
104. G. Schill, E. Lagemann, W. Vetter, *Angew. Chem. Intern. Ed.*, **11**, 1089 (1972).
105. C. H. Park, H. E. Simmons, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 7185 (1972).
106. P. G. Gassman, R. T. Thummel, Там же, **94**, 7183 (1972).
107. C. J. Pedersen, H. K. Fremsdorff, *Angew. Chem.*, **84**, 16 (1972).
108. D. J. Sam, H. E. Simmons, *J. Amer. Chem. Soc.*, **94**, 4024 (1972).
109. J. Cheney, J. M. Lehn, *Chem. Commun.*, **1972**, 487.
110. J. Cheney, J. M. Lehn, J. P. Sauvage, M. E. Stubbs, Там же, **1972**, 1100.
111. J. M. Lehn, F. Montavon, *Tetrahedron Letters*, **1972**, 4557.
112. R. J. Gillespie, J. Passmore, *Chem. Brit.*, **8**, 475 (1972).
113. H. Nowotny, *Angew. Chem. Intern. Ed.*, **11**, 906 (1972).
114. W. Dahlmann, H. G. von Schnering, *Naturwiss.*, **59**, 420 (1972).
115. C. L. Frye, J. M. Klosowski, *J. Amer. Chem. Soc.*, **94**, 7186 (1972).
116. G. B. Dunks, M. M. McKown, M. F. Hawthorne, Там же, **93**, 2541 (1971).
117. G. Boche, D. Martens, W. Danzer, *Angew. Chem.*, **81**, 1003 (1972).

Институт элементоорганических
соединений АН СССР, Москва