

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
УСПЕХИ ХИМИИ

ВЫПУСК 6

ИЮНЬ 1992

ТОМ 61

МОСКВА

ЖУРНАЛ ОСНОВАН В ЯНВАРЕ 1932 ГОДА

«НАУКА»

ВЫХОДИТ 12 РАЗ В ГОД

УДК 547.458.68:541.49:543.454 (048.8)

**ИНДУЦИРОВАННАЯ ОПТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ
В КОМПЛЕКСАХ ЦИКЛОДЕКСТРИНОВ**

© 1992 г. *Жданов Ю.А., Алексеев Ю.Е., Компанцева Е.В.,
Вергейчик Е.Н.*

Кратко описан феномен индуцированной оптической активности (ИОА); рассмотрена ИОА, возникающая в комплексах циклодекстринов (ЦД) с ахиральными и хиральными органическими молекулами. Охарактеризованы типы информации, получаемой с помощью методов хироптической спектроскопии. Показано, как взаимодействие этих методов с теоретическим описанием явления позволяют получить информацию о тонком строении комплексов, включая ориентацию молекулы-«гостя» в полости молекулы-«хозяина», образование двухгостевых комплексов, отбор хиромеров при комплексообразовании.

Библиография — 188 ссылок.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	1025
II. Индуцированная оптическая активность	1026
III. Информация, получаемая при интерпретации хироптических свойств комплексов циклодекстринов	1027
IV. Заключение	1042

I. ВВЕДЕНИЕ

Стремительное развитие химии циклодекстринов обусловлено уникальной способностью этих соединений образовывать с множеством органических и неорганических соединений комплексы типа «гость—хозяин» (Г—Х) [7], относящиеся к виртуально-топологическим изомерам [8], и теснейшим образом связано с развитием нового направления — супрамолекулярной органической химии [9]. Данное свойство позволяет использовать ЦД в качестве моделей ферментов [3, 10], катализаторов химических реакций [11], модификаторов фармацевтических препаратов [12—14], а также в ряде других областей науки и промышленности [14].

Одной из важнейших особенностей ЦД, отличающей их от большинства синтетических «хозяев» — подандов, коронандов, криптандов и т.п. [7], — является их хиральность, т.е. свойство, которое отличает объект от его зеркального изображения [15]. Правда, общая хиральность молекул ЦД считается незначительной вследствие их симметричного строения [16]. И все же накопилось достаточно данных,

позволяющих считать хиральное поле полости ЦД способным индуцировать оптическую активность в электронных переходах молекулы-«гостя». В обзоре впервые предпринята попытка обобщить эти данные с целью демонстрации возможностей хироптических методов, индуцированной дисперсии оптического вращения (ИДОВ) и главным образом индуцированного кругового дихроизма (ИКД) для изучения тонкой структуры комплексов ЦД.

II. ИНДУЦИРОВАННАЯ ОПТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Индуцированная (наведенная) оптическая активность (ИОА) означает [17] индуцирование оптической активности в молекулах ахирального соединения, хромофора, при их контактах с молекулами хирального соединения, индуктора. Следствием такого взаимодействия является прежде всего асимметричное возмущение электронных переходов хромофора хиральным полем индуктора, вследствие чего переходы становятся оптически активными и проявляются в спектрах дисперсии оптического вращения (ДОВ) или индуцированной дисперсии оптического вращения (ИДОВ) и спектрах кругового дихроизма (КД) или индуцированного кругового дихроизма (ИКД). Асимметричное возмущение может быть настолько интенсивным, что стабилизирует определенные хиральные конформеры хромофора, многократно усиливая тем самым параметры спектров ИКД. Это имеет место во многих комплексах ЦД (см. ниже). Явление ИОА наблюдается для низкомолекулярных хромофоров (таких как насыщенные и ароматические кетоны [18—21], алифатические нитриты [20—21], азолены [22], свободнорадикальные гидразины [23]) в присутствии следующих индукторов: 2,3-бутандиола [18], ментола [19, 27], диэтилтарtrate [20], нопинона [22], 2-октанола [23], N-цетил- α -фенилэтиламина [24]. Металлокомплексы также могут быть объектами индуцирования оптической активности [18, 25—29] бутандиолами [18, 26], этилтартатами [25], аминоспиртами [27, 29], аминокислотами [28].

Более эффективными в сравнении с низкомолекулярными оказались высокомолекулярные индукторы, прежде всего биополимеры. Так, полипептиды возбуждают сильную ИОА в красителях [30, 31] и желчных пигментах [32]; нуклеиновые кислоты — в красителях [33—35]. Углеводы также вызывают ИОА, причем как моносахариды (в кетонах [36] и металлокомплексах [37]), так и особенно полисахариды. Примером может служить ИОА пирена и тетрацианонафтодиметина в пленках триацетилцеллюлозы [38], азокрасителей в бактериальных полисахаридах [39] и хитозане [40]. Особенно детально изучена ИОА при комплексовании амилозы с иодом [41] и при комплексовании анионных полисахаридов с катионными красителями [42, 43]. ИОА, вызываемая циклическими олигосахаридами — ЦД, обсуждается в настоящем обзоре. Синтетические хиральные полимеры также вызывают ИОА [44—47], причем индуктор и хромофор могут присутствовать в одной молекуле полимера [45]. Примечательно индуцирование оптической активности надмолекулярными хиральными структурами — жидкими кристаллами [48, 49] и мицеллами [50—52].

Степень ИОА в первую очередь зависит от строения индуктора и хромофора. Если единственным условием возникновения ИОА считать хиральность индуктора, систем индуктор—хромофор с ИОА было бы бесконечно много, что не соответствует действительности. Очевидно, хиральность индуктора является необходимым, но недостаточным условием возникновения ИОА. Однако исчерпывающе сформулировать достаточные условия пока не представляется возможным (они будут кратко рассмотрены в Заключение). Можно лишь констатировать, что одним из достаточных условий возникновения ИОА является упорядоченная надмолекулярная организация в системе полимерный индуктор—хромофор, ограничивающая число вращательных и трансляционных степеней свободы хромофора. В самом деле, наиболее интенсивная ИОА наблюдалась в системах с внутренне организованными полимерными индукторами, имеющими участки регулярной спиральной конформации полимерной цепи, что, видимо, обеспечивает хиральное расположение молекул хромофора (образование внутренне асимметричного хромофора). Такая ситуация, например, имеет место [43]

в системе натрийкарбоксиметилцеллюлоза (анионный полисахарид, индуктор)—сафранин Т (катионный краситель, хромофор), в которой значение кажущейся молярной эллиптичности $[\theta]$ в спектре ИКД порядка пяти.

Противоположным крайним случаем ИОА являются неспецифические взаимодействия индуктор—хромофор, имеющие место при растворении хромофоров в хиральных растворителях [18, 19, 21—23, 26, 36] или в ахиральных растворителях с хиральными добавками [19, 20, 24, 25, 27—29, 36, 37]. Считается, что взаимодействие индуктор—хромофор является дисперсионным и говорится о дисперсионно-индуцированной оптической активности и соответственно о дисперсионно-индуцированном круговом дихроизме (ДИКД) [37].

Поскольку информация о взаимном расположении молекул «гость—хозяин» в комплексах ЦД может быть извлечена из хирооптических свойств комплексов на основании корреляции строение—вращательные свойства (см. ниже), имеет смысл кратко остановиться на общей теории ИОА.

Центральной парадигмой квантово-механической теории оптической активности (ОА) является уравнение Розенфельда [53, 54]

$$R_{0k} = I_m \{ \langle \psi_0 | \Pi | \psi_k \rangle \langle \psi_k | \bar{m} | \psi_0 \rangle \},$$

где R_{0k} — вращательная сила k -го электронного перехода молекулы генерируется при наличии в ней электрического (Π) и магнитного дипольного (\bar{m}) моментов перехода. Вращательная сила перехода соответствует силе осциллятора в теории электронных спектров и потому измеряется площадью полосы соответствующего эффекта Коттона (ЭК) в спектре КД. Уравнение Розенфельда, как и уравнение Шредингера, требует знания точного вида волновых функций основного ψ_0 и возбужденного ψ_k состояний молекулы, что, как известно, нереально. Вот почему квантово-механическая теория ОА является по существу совокупностью различных приближенных подходов к решению уравнения Розенфельда.

В основе всех этих приближений лежит произвольное разделение хиральной молекулы на ахиральные фрагменты: осцилляторы или хромофоры. При этом считается, что ОА электронных переходов данного хромофора индуцируется ближайшим хиральным центром, т.е. является индуцированной оптической активностью.

Одним из наиболее популярных приближений к расчету является теория поляризуемостей Кирквуда—Тиноко [54—57], в основе которой лежит довольно грубое допущение о возможности генерирования вращательной силы R при взаимодействии только электрических дипольных моментов перехода хирального фрагмента (индуктора) и перехода хромофора. Поскольку электрический дипольный момент перехода пропорционален поляризуемости соответствующего фрагмента, он может быть заменен экспериментально более доступной поляризуемостью этого фрагмента. Более подробно об этой теории говорится в разд. III.

Все подходы к приближенному решению уравнения Розенфельда по существу рассчитывают внутримолекулярную ИОА, поэтому они в принципе могут быть привлечены [58] и к оценке межмолекулярно-индуцируемой оптической активности, т.е. собственно ИОА.

III. ИНФОРМАЦИЯ, ПОЛУЧАЕМАЯ ПРИ ИНТЕРПРЕТАЦИИ ХИРОПТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КОМПЛЕКСОВ ЦИКЛОДЕКСТРИНОВ

Изучены хирооптические свойства комплекса ЦД с разнообразными хромофорами, или молекулами-«гостями»:

Хромофор—«гость»

Ссылки

Карбоароматические соединения
производные бензола (в том числе красители)

[59—119]
[59—88]

производные нафталина (в том числе красители)	[83, 85—87, 89—108]
прочие карбоароматические производные	[100, 109—119]
Гетероароматические соединения (в том числе нуклеиновые кислоты и их гетероароматические компоненты)	[72, 73, 120—141]
Металлоорганические соединения (ферроцен и его производные)	[8, 101, 142—145]
Металлокомплексы	[81, 146—150]
Карбонильные производные алициклических соединений (в том числе простагландины)	[151—155]
Лекарственные соединения	[64, 65, 68, 72, 73, 128—131, 155—157]

Подавляющее большинство перечисленных веществ относится к карбо- и гетероароматическим соединениям, что характерно для комплексов ЦД [1, 2].

Вследствие симметричности строения молекул ЦД, отмеченной выше [17], их хиральные полости не должны обладать слишком сильной способностью к ИОА. Другой причиной этого могут быть в общем низкие константы устойчивости данных комплексов [1, 2], свидетельствующие о недостаточно сильном удержании хромофора в полости ЦД. Экспериментально найденные величины $[\theta]$ лежат в интервале $0,4—43000 \text{ град} \cdot \text{см}^2 \cdot \text{дмоль}^{-1}$, причем в большинстве случаев они тяготеют к правой части интервала, т.е. неожиданно оказываются очень высокими. Правда, в основном это величины кажущейся молярной эллиптичности, рассчитанные при допущении полного комплексообразования «гостя». При наиболее часто встречающемся молярном отношении «гость:хозяин» 1:100 и константах устойчивости комплексов ЦД в интервале $30—4000 \text{ М}^{-1}$ полное комплексообразование, безусловно, имеет место.

В подавляющем большинстве случаев изучены спектры водных растворов комплексов, забуференных в случае протеолитических молекул-«гостей». Показано, однако [142], что комплексообразование возможно и в растворах спиртов (этиленгликоль, диэтиленгликоль, триэтиленгликоль и т.п.).

Ниже анализируется информация, получаемая при изучении хироптических свойств комплексов ЦД в порядке увеличения в ней количественного характера.

1. Информация, аналогичная получаемой из электронных спектров поглощения

Хироптические спектры: спектр ДОВ (рис. 1, а) (зависимость молярного вращения $[M]$ от длины волны λ) и спектр КД (рис. 1, б) (зависимость дихроичного поглощения ΔE или молярной эллиптичности $[\theta]$ от длины волны) данного хирального соединения соответствуют электронному спектру поглощения того же соединения (рис. 1, в) в виде эффекта Коттона (показаны положительные ЭК). Если соединение прозрачно в определенной спектральной области, то в спектре ДОВ наблюдается лишь часть электронного перехода в форме так называемой плавной кривой ДОВ (на рис. 1, а это кривая АВ) при отсутствии ЭК в спектре КД и, разумеется, пика в электронном спектре поглощения.

Комплексы ЦД особенно удобны для изучения их хироптических свойств, поскольку индукторы («хозяева») — ЦД — прозрачны в доступной спектральной области, а перечисленные выше хромофоры («гости») имеют в этой области по крайней мере один электронный переход.

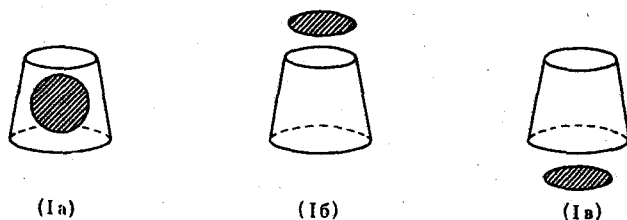
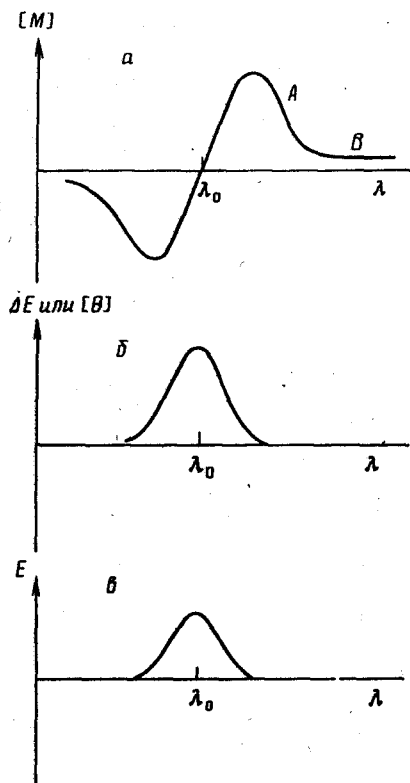
Спектры ДОВ всех ЦД представляют собой интенсивные положительные плавные кривые, маскирующие возможные индуцированные эффекты Коттона (ИЭК) хромофоров в спектрах ДОВ комплексов ЦД. Поэтому такие спектры малоинформативны. Так, в первой работе [108], посвященной исследованию комплексообразования с ЦД хироптическими методами, использована спектроскопия ДОВ, причем хромофорами служили красители. ЭК в этом случае проявлялись как слабые отклонения от плавной

Рис. 1. Эффекты Коттона (ЭК) хирального соединения с электронным переходом при λ_0 в спектрах ДОВ (а) и КД (б)

положительной кривой ДОВ на участках спектра, соответствующих поглощению красителя в УФ-спектре. В случае красителя конго красный и α -ЦД эти отклонения оказались максимальными. Предположение об образовании комплекса, сделанное на основе этих наблюдений, было, однако, опровергнуто [71] при использовании спектроскопии КД. Видимо, отклонения от плавной кривой ДОВ, обсуждаемые в работе [108], находились на уровне шумов прибора.

В спектре ДОВ комплекса ЦД содержатся дополнительные вращательные вклады молекулы ЦД, как за счет незначительного изменения конформации ЦД при комплексовании, так и за счет индуцирования в молекуле ЦД оптической активности со стороны молекулы-«гостя». Вопрос о методах получения такой информации из спектров ДОВ комплексов ЦД остается пока открытым.

При изучении хироптических свойств комплексов ЦД с азокрасителями методом спектроскопии КД получены [106, 107] гораздо более четкие результаты в виде нескольких индуцированных полос эффекта Коттона, соответствующих подлинным волн электронным переходам красителя. Правда, наличие ИЭК в ИКД-спектрах смеси «гостя» с ЦД в водном растворе свидетельствует лишь о комплексовании, которое необязательно заканчивается образованием комплекса Г—Х типа (Ia), но может ограничиться образованием обычных молекулярных комплексов типа (Iб) или (Iв).



В указанных работах [106, 107] выбор осуществлен однозначно в пользу структур типа (Ia) благодаря дополнительной информации, получаемой из спектров ^1H ЯМР. Этот выбор можно произвести достаточно надежно, руководствуясь следующими соображениями.

1. Полость молекулы ЦД гидрофобна [1—3], поскольку сформирована связями С—О—С и С—Н. Следовательно, образованию комплексов типа (Ia) способствуют молекулы-«гости» или их фрагменты гидрофобного характера.

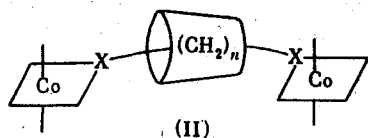
2. Размер молекулы-«гостя» не должен превышать диаметра молекулы ЦД [1—3].

3. Степень ИОА максимальна в комплексах типа (Ia), так как контакт между индуктором и хромофором в этом случае максимален.

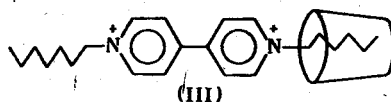
*Здесь и далее используется общепринятое обозначение [1—3] молекулы ЦД в виде усеченного конуса, в основании которого расположены вторичные, а на противоположной стороне — первичные гидроксильные группы α -D-гликопиранозных фрагментов ЦД.

Так, при изучении спектров ИКД комплексов β -ЦД с гидрофильными производными урацила [131] на основании малых значений [9] был сделан выбор в пользу структур типа (Iб, в). Такой же выбор сделан [134] при изучении спектров ИДОВ комплексов β -ЦД с гидрофильными производными изоникотиновой кислоты.

Комплексирование ЦД с хромофором незначительно отражается на хироптических свойствах, если часть хромофора, включенная в полость ЦД, прозрачна в используемой спектральной области. Так, в спектрах ротаксанов (II) [146—148]

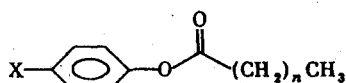


X = N, S,

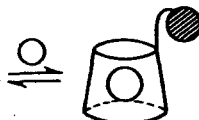


полученных в виде смеси диастереомеров, обнаруживается [146] очень слабый ИЭК в видимой части, обусловленный, вероятно, лишь слабым взаимодействием хелатных узлов с гидроксильными группами в ЦД (вклад комплексирования типа (Iб, в)). В то же время индивидуальные диастереомеры (II) показывают в этой области спектра очень сильные ЭК [147, 148], обусловленные хиральностью самих хелатных узлов. Еще более интенсивный ИЭК в случае родственных комплексов гептилвиологена (III) вызван, видимо, большим вкладом комплексирования типа (Iб, в) [122]. Интересно, что в этом случае комплексирование не обнаруживается в Раман-спектре и спектре ^1H ЯМР.

Конкуренция между ароматическим и ациклическим фрагментами *p*-замещенных фенилалканоев (IV) за включение в полость ЦД наблюдается [76] в спектрах ИКД как постепенное уменьшение интенсивности ароматических ИЭК с ростом *n*, причем включение ароматического фрагмента еще сохраняется при *n* = 6 для α -ЦД и при *n* = 5 для β -ЦД. Во всех приведенных примерах предпочтительно включение гидрофобных алифатических остатков, что наглядно демонстрирует гидрофобный характер полостей ЦД.



(Va)



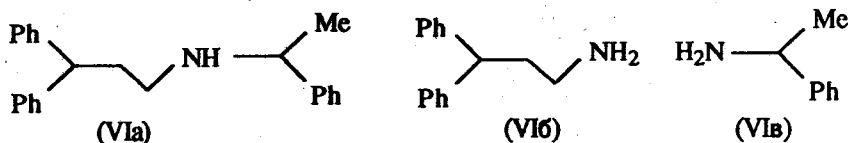
(Vб)

Комплексирование ЦД со спектроскопически прозрачным «гостем» можно зафиксировать в спектрах ИКД, если при этом из полости ЦД вытесняется спектроскопически непрозрачный «гость». Эта ситуация реализована [81, 92, 136, 138] в комплексах ЦД типа (Va), функционализированных непрозрачным хромофором (нафтил [92], нуклеоснования [136, 138], нитрофенилаллил [81]). При прибавлении к водным растворам этих комплексов прозрачного хромофора (1-адамантанкарбоксилата натрия [81, 92, 136, 138], циклододеканол [92], 1-адамантиламмонийхлорида [81]) в возрастающих концентрациях наблюдается постепенное исчезновение ИЭК в спектре ИКД вследствие образования комплекса (Vб). Более сложным примером такого рода служит [153] комплекс (Va) с *N*-метилацетильным остатком в качестве фиксированного в полости хромофора, ИЭК которого в области амидного поглощения уменьшается с прибавлением производных сопряженного циклогексенона, но ИЭК появляется и затем возрастает в более длинноволновой области сопряженного карбонила. Кроме того, такое конкурентное комплексирование позволяет определить константы устойчивости комплексов ЦД с прозрачными хромофорами (см. ниже).

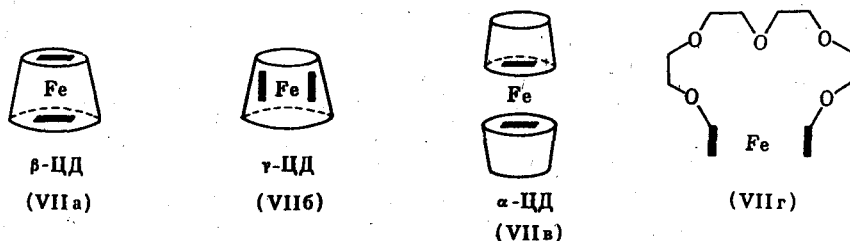
Качественная информация, о комплексировании, получаемая из спектров ИКД, далеко не ограничивается приведенными примерами. Такая информация особенно

полезна при изучении комплексования ЦД с фармакологическими препаратами. Так, наличие ИОА в спектрах ДОВ [134] и КД [78, 131, 155] явилось решающим свидетельством в пользу комплексования ЦД с производными изоникотиновой кислоты [134], урацила [131], индометацина [78], простагландинов [155].

Плодотворность моделирования при интерпретации спектра ИКД продемонстрирована [82] сравнением спектров ИКД комплексов β -ЦД с лекарственным препаратом фендилином (VIa) и моделями его фрагментов, 3,3-дифенилпропиламином (VIб) и 1-фенилэтиламином (VIв). Сходство спектров ИКД комплексов β -ЦД с фендилином (VIa) и с 3,3-дифенилпропиламином (VIб) позволило сделать вывод о включении в полость β -ЦД дифенильного фрагмента фендилина



Полуколичественная интерпретация спектров ИКД с использованием абсолютных величин дихроичного поглощения ΔE или молярной эллиптичности $[\theta]$ в некоторых случаях может давать достаточно надежную оценку стабильности соответствующих комплексов. В принципе не следует ожидать непосредственной корреляции констант устойчивости K комплексов и соответствующих величин ΔE или $[\theta]$, поскольку в последние входит [53] вращательная сила (см. уравнение Розенфельда), заведомо не зависящая от K и определяемая геометрией комплекса Г—Х. Так, при изучении комплексования ферроцена с ЦД методом ИКД установлено [8, 142—144], что сильный ИЭК наблюдается в комплексе с β -ЦД, слабый — в комплексе с γ -ЦД, а комплекс с α -ЦД не проявляет ИОА, хотя по другим данным во всех случаях комплексы образуются. Предложенные структуры (VIIa—в) имеют слишком различную геометрию, чтобы сравниваться по величинам ИЭК. Из них структура (VIIa) доказана [145] методом моделирования: ферроценосодержащий краун-эфир (VIIб),

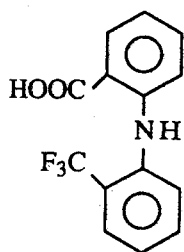


способный включаться только экваториально, показал в комплексе с β -ЦД ИЭК противоположного знака в сравнении с ИЭК комплекса (VIIa). Такая взаимосвязь геометрии комплекса и знака соответствующего ИЭК будет подробно обсуждена ниже.

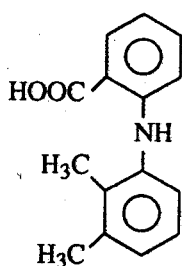
Однако в определенных системах (одинаковый хромофор—разные ЦД, одинаковый ЦД—структурно родственные хромофоры) с фиксированными близкими геометриями может иметь место качественная корреляция $[\theta]$ —устойчивость комплекса. Например, при комплексовании α - и β -ЦД с циклогексаноном [151] и цикlopентаноном [154] величины ИЭК комплексов с α -ЦД оказались больше таковых для комплексов с β -ЦД. Этот вывод находится в согласии и с размерами полостей обоих ЦД.

В ряду комплексов структурно родственных хромофоров (VIIa—в) с β -ЦД наблюдается [64] параллельное падение интенсивности ИЭК и устойчивости комплексов. Однако для аналогичных производных (VIIг) с более широким варьированием такая закономерность уже не имеет места [63], хотя $[\theta]$ растет с увеличением полости ЦД, т.е. в ряду α -ЦД < β -ЦД < γ -ЦД; для *о*-соединений $[\theta]$ значительно меньше, чем для

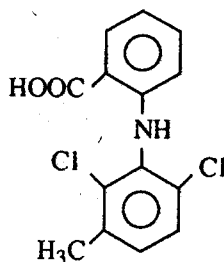
m- и *p*-замещенных, что, по-видимому, обусловлено неплоским строением хромофора



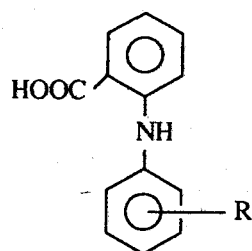
(VIIIa)



(VIIIб)

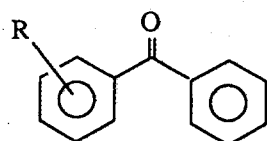


(VIIIв)

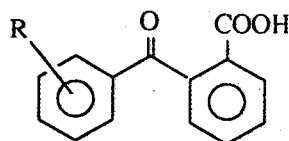


(VIIIг)

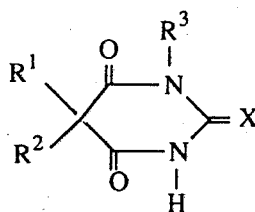
в первом случае. Корреляция $[\theta]$ и K отсутствует также в комплексах (IXa) замещенных бензофенона и бензойных кислот (IXб) [67], барбитуратов и тиобарбитуратов (X)



(IXa)



(IXб)



(X)

$R^1 = \text{CH}_3(\text{CH}_2)_n$ ($n = 0 + 6$), Ph;

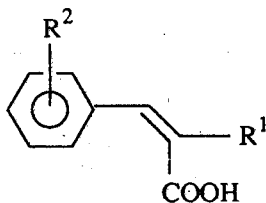
$R^2 = \text{MeEt}$, $R^3 = \text{H, Me}$; $X = \text{O, S}$.

[128, 129] и, вероятно, в большинстве подобных случаев. Следовательно, к предположению о корреляции $[\theta]$ — K следует относиться с большой осторожностью, подкрепляя его хотя бы соответствием размеров хромофора и радиуса ЦД, причем особенно полезно изучение молекулярных моделей.

Согласно теории ОА, более интенсивному электронному переходу соответствует меньшая вращательная сила и наоборот. Поэтому обобщенной характеристикой хиральной молекулы можно считать фактор анизотропии g — отношение дихроичного поглощения ΔE к коэффициенту экстинкции E или эквивалентное отношение с участием $[\theta]$:

$$g = \Delta E/E = \theta/3300E.$$

Случаи соответствия g и устойчивости комплексов, однако, достаточно редки. Они имели место в ряду фенилантраниловых (VIIIa – в) [64] (VIIIг) [65], и коричных кислот (XI) [70],



(XI)

$R^1 = \text{H, Me}$;

$R^2 = \text{Me, Cl, OH, NO}_2$

но не барбитуратов (X) [129]. Сравнение величин g , полученных при разных

концентрациях ЦД, с литературными данными использовано [78] для оценки стабильности комплекса β -ЦД с лекарственным препаратом индометацином. Видимо, применение g вместо θ особых преимуществ не имеет.

Константу устойчивости K — наиболее достоверный критерий стабильности комплекса — можно определить с помощью ИКД, используя те же методы, что и в УФ-спектроскопии, поскольку спектры КД по существу являются разновидностью УФ-спектров (см. рис. 1, б, в). Достаточно широкое распространение получил наиболее простой метод Хильдебранда—Бенеси [158, 159], использованный в публикациях [60, 67, 69, 85, 143], наряду с модификацией Скотта [160], применяемой в [124], и модификацией Розе—Драго [161], использованной в [75]. Приближение Мака [162] применено в [87, 98, 101], а приближение Монка [163] — в работах [135, 137]. Эти подходы основаны на графическом решении соответствующих уравнений.

Из расчетных самым распространенным стал метод наименьших квадратов [62, 74, 92, 154]. Единичными случаями представлены метод подгонки [156] и нелинейный регрессионный анализ [130]. Расчетные методы получают, вероятно, большое распространение в связи с компьютеризацией химических расчетов. В некоторых работах [63, 136, 138, 153] метод определения не указан.

Все эти методы применены к комплексам установленного или предполагаемого состава 1:1. В некоторых случаях состав определялся [60, 67, 70, 120, 142] с использованием ИКД по методу непрерывных вариаций состава. Расчет K по данным ИКД при разных температурах позволил [67, 74, 75, 85] определить термодинамические параметры комплексов. Явление вытеснения из полости ЦД непрозрачного хромофора прозрачным использовано [81, 92] для определения K комплекса прозрачного хромофора с ЦД по методу спектроскопии ИКД. Показана [152] возможность определения состава комплексов поляриметрическим методом.

2. Специфическая информация

В этом разделе анализируется специфическая информация о комплексах ЦД, которая в принципе не может быть получена другими методами, кроме методов хироптической спектроскопии, и которая исходит из псевдоскалярного свойства эффекта Коттона — его знака. Качество такой информации значительно повышается при использовании теории ОА.

Интерпретация спектров КД комплексов ЦД с хиральными хромофорами [73, 74, 135—141, 150—152, 154—157] зачастую затруднена вследствие маскировки незначительных ИЭК более интенсивными собственными ЭК хромофора. Иногда [73] можно ограничиться съемкой спектров КД комплексов ЦД с обоими энантиомерами хромофора, причем отсутствие их зеркальности свидетельствует о наличии комплексов. Об отсутствии комплексов может свидетельствовать [73] неизменность спектра КД одного из энантиомеров хромофора при прибавлении к нему ЦД. В противном случае [137] можно уверенно говорить о комплексообразовании, причем степень различия спектров КД исходного энантиомера хромофора и его смесей с разными ЦД пропорциональна [155] степени комплексообразования. Изменения спектров КД чистого энантиомера при добавлении ЦД могут быть значительными, если хромофор содержит комплексируемый ахиральный и объемистый хиральный фрагменты, например, как в случае *n*-нитрофенилгликозидов [74]. Расчет констант устойчивости в этих случаях [73, 74, 135—137, 154] осложняется тем обстоятельством, что наблюдаемые величины θ состоят из собственной и индуцированной эллиптичности хромофора.

Превосходство метода спектроскопии КД над УФ-спектроскопией в чувствительности особенно ощутимо в случае комплексов ЦД с хиральными хромофорами. Так, согласно данным дифференциальной УФ-спектроскопии [164], β -ЦД избирательно комплексирует монофосфаты аденозина и инозина, а, согласно данным спектроскопии КД [135, 137], такое комплексообразование имеет место для всех нуклеотидов. Тем самым

отвергается идея об использовании ЦД в качестве зондов для структурного анализа нуклеиновых кислот. По спектрам КД комплексов ЦД с хиральными «гостями» можно уже на качественном уровне различать лекарственные вещества [73], особенно хиральные и ахиральные, а на количественном уровне можно идентифицировать кокаин [156]. Комплекс хелатного комплекса альдимида пиродоксала с γ -ЦД успешно использован [150] для изучения кинетики стереодифференцирующего переаминирования фенилпировиноградной кислоты пиридоксамином.

Рассмотрим теперь вопрос о корреляции между величиной и знаком вращения ЭК, с одной стороны, и геометрией включения «гостя» — с другой. Конкретизация уравнения Розенфельда в терминах геометрических параметров конкретных хиральных молекул, основанная на классической теории взаимодействующих осцилляторов [165, 166] и принципе парных взаимодействий [167], привела Кирквуда [168] к созданию первой «практической» квантово-механической теории оптической активности, которую можно использовать для расчета вращательных параметров простых хиральных молекул. Исходя из представления о молекуле как о совокупности произвольно выделенных групп — хромофоров, не обменивающихся электронами друг с другом (это положение было сформулировано позднее как «модель разделенных хромофоров» [169]), Кирквуд представил [56, 168] вращательную силу такой молекулы как сумму нескольких членов, один из которых описывает взаимодействие электрических дипольных моментов перехода разных хромофоров (что верно при определенных условиях) и заменил эти величины пропорциональными им поляризуемостями соответствующих групп — экспериментально более доступными величинами. Кирквуд вывел довольно простую формулу расчета вращательной силы. Позднее Тиноко [55] развил теорию Кирквуда применительно к полимерам и предложил более общее уравнение вращательной силы. Харата использовал [62, 90] уравнение Кирквуда—Тиноко в форме, пригодной для расчета вращательных сил комплексов циклодекстринов при j -м переходе из основного 0 в возбужденное состояние а:

$$R_{0aj} = \frac{\pi v_a v_0^2 \mu_{0a}^2 (\alpha_{33} - \alpha_{11})_j (GF)_j}{c(v_0^2 - v_a^2)},$$

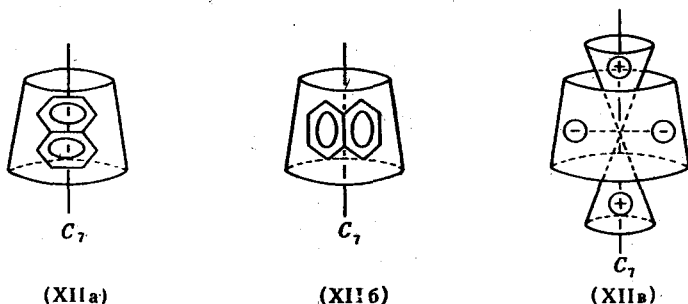
$$(GF)_j = \left[\frac{1}{r_j^3} \bar{e}_{0a} \bar{e}_j - \frac{3(\bar{e}_{0a} \bar{r}_j)(\bar{e}_j \bar{r}_j)}{r_j^2} \right] \bar{e}_{0a} \bar{e}_j \bar{r}_j,$$

\bar{e}_{0a} — директор в направлении электрического дипольного момента перехода $\bar{\mu}_{0a}$ хромофора-«гостя»; v_a — соответствующая частота; e_j — директор в направлении оси симметрии j -й группы; r_j — расстояние от хромофора до j -й группы с частотой v_0 , α_{33} и α_{11} — электрические поляризуемости, соответственно параллельные и перпендикулярные оси симметрии j -й группы.

Начало координат системы располагалось в центре молекулы ЦД, а ось z проходила вверх по оси C_7 (в случае β -ЦД). В качестве j -х групп рассматривались связи С—О и С—С в α -D-глюкопиранозном фрагменте молекулы β -ЦД с соответствующими табличными величинами α_{11} и α_1 . Частота v_0 «хозяина» взята из спектра поглощения модельного соединения — циклогексанола, а величины μ_{0a} для переходов 1L_a и 1B_b нафталинового ядра, для которых рассчитывались R , — из литературных данных. Подробности расчета приведены в работе [60]. Для рассматриваемых комплексов β -ЦД с производными нафталина расчетные значения R в несколько раз отличались от экспериментальных, что свидетельствует о малом взаимодействии в данном случае, но предсказанные знаки оказались правильными. В результате было сформулировано [62, 90] следующее правило (правило Хараты):

Если электрический дипольный момент перехода μ в хромофоре расположен парал-

тельно оси симметрии C_7 молекулы β -ЦД, то соответствующий ИЭК положителен (+ИЭК). При расположении μ перпендикулярно этой оси ИЭК отрицателен (-ИЭК). На основании этого правила сделан вывод об аксиальном (XIIa), а не экваториальном (XIIб) включении «гостя», поскольку ИЭК перехода 1L_a , направленного вдоль длинной оси молекулы нафталина, оказался положительным. Правило Хараты, очевидно, справедливо для всех ЦД.



Позднее Шимицу с сотр. провели аналогичные расчеты вращательных сил комплексов β -ЦД с замещенными бензолами [59, 60] и азаафталинами [120]. Не формулируя правило Хараты, как таковое, авторы ограничились выводом об аксиальном включении исследуемых хромофоров. На основании правила Хараты установлен [77, 79, 93, 119] характер включения ароматических хромофоров в комплексах ЦД, постулирован [111] комплекс аниона 1,3,6,8-пирентетрасульфоната с β -ЦД типа «крышки» (Iб) с ИЭК одинаковых знаков, а также аксиальный комплекс [149] β -ЦД и никелевого комплекса 14-членного макроциклического тетрамина. В последнем случае ввиду соответствия ЭК $d-d$ -переходам метод признан полезным для изучения $d-d$ -переходов.

Обратная задача — установление направления (поляризации) электрического дипольного момента перехода по спектрам ИКД комплексов ЦД известного строения решена в работах [94, 96, 102, 109], причем использованный для этого метод выгодно отличается от предложенных ранее, но технически более сложных методов определения направления поляризации в ориентированных полимерных пленках [170] или в холестерических жидких кристаллах [171]: Новый метод, однако, не пригоден для хромофоров низкой симметрии и для случая сильно перекрывающихся переходов противоположного знака [120].

В более наглядном виде правило Хараты сформулировано [83] как правило секторов (XIIв) аналогично правилам октантов, квадрантов, секторов в качественной теории оптической активности [172—174]: если электрический дипольный момент перехода ароматического «гостя» лежит внутри воображаемого двойного конуса, центр которого совпадает с центром ЦД, а образующие составляют углы 30° с осью C_7 , то вращательная сила и соответствующий ИЭК будут положительными, а те же параметры, индуцируемые электрическим дипольным моментом перехода вне этого конуса, будут отрицательными, причем максимальный положительный фактор анизотропии g примерно вдвое больше максимального отрицательного g , соответствующего максимальному отрицательному ИЭК электрического дипольного момента перехода, перпендикулярного оси C_7 . Это согласуется как с расчетами по Кирквуду—Тиноко [60], так и с экспериментальными результатами [83].

Известный теоретик в области ИОА Шиппер, записав уравнение для индуцированной вращательной силы «гостя» в обобщенной форме, согласно модели взаимодействующих осцилляторов, показал [175], что корреляция геометрия комплекса—знак ИЭК, соответствующая правилу Хараты, выводится из этого уравнения автоматически, на основе обобщенных правил отбора для хромофоров в возмущающих полях [176].

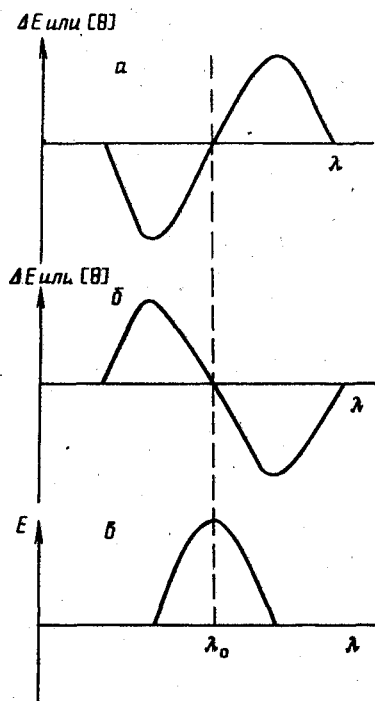
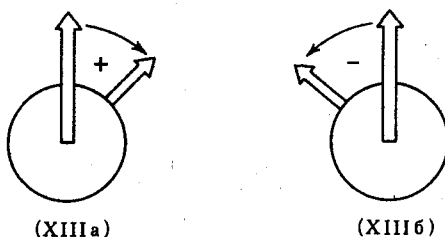


Рис. 2. Спектры КД с положительными (а) и отрицательными (б) экситонными куплетами при полосе поглощения λ_0 в УФ-спектре (в)

Правило Хараты позволило также произвести отнесения колебательных полос ароматических хромофоров в комплексах монозамещенных бензолов [61, 66] и радикала 4,4-бипиридила [123].

Взаимодействие двух одинаковых или близких по строению хромофоров теория взаимодействующих осцилляторов описывает [17, 177, 178] на основе экситонной теории [179] и предсказывает так называемое давидовское расщепление соответствующей полосы поглощения взаимодействующих хромофоров. В УФ-спектре это расщепление незначительно и часто не наблюдается, зато в спектрах КД давидовское (экситонное) расщепление проявляется в виде двойного ЭК противоположных знаков, так называемого экситонного куплета, положительного (рис. 2, а) или отрицательного (рис. 2, б) в зависимости от того, составляет ли взаимное расположение электрических диполей перехода этих хромофоров

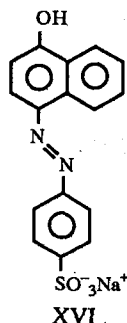
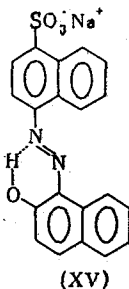
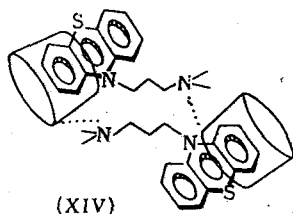
соответственно часть правой (XIIIа) или левой спирали (XIIIб) в проекции Ньюмена [17, 177].



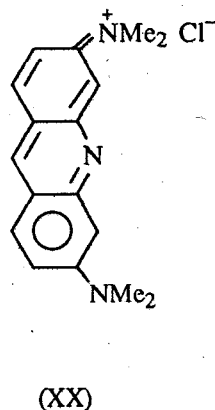
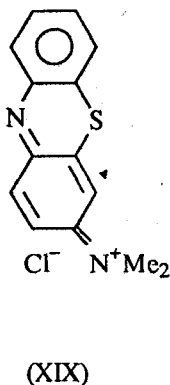
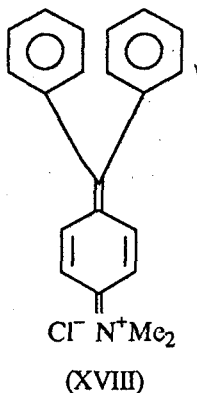
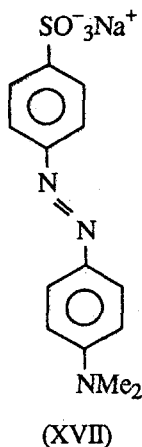
Электрические диполи переходов аппроксимируются проекциями плоскостей колец в случае ароматических и гетероароматических хромофоров или связями $C=O$ в случае карбонильных хромофоров.

Простое и наглядное правило экситонной хиральности получило распространение для определения абсолютной и относительной конфигурации природных соединений [180]. В последнее время оно успешно «заработало» и в области комплексов ЦД, прежде всего для случаев димеризации одностоевых комплексов или образования двухстоевых комплексов.

При изучении комплексообразования β -ЦД с фенотиазиновыми транквилизаторами оказалось [124], что комплексы с хлорпромазином и родственными производными состава 1:1 с длинными алкильными заместителями при атоме азота имеют в спектрах ИКД экситонные куплеты, что может свидетельствовать об образовании димеров (XIV) за счет водородного связывания алкильных цепей. На основании аналогичных соображений сходная димерная структура приписана [117] комплексу β -ЦД с бенз[б]антраценом.



Взаимодействие хлорпромазина с γ -ЦД в водном растворе приводит [125] к комплексу состава 2:1 (двухгостевой комплекс), что подтвердилось [115] наблюдением в спектре ИКД отрицательного экситонного куплета, соответствующего расположению двух хромофоров под отрицательным углом друг к другу, как в структуре (XIIIб), т.е. левоспиральной хиральности димера-«гостя» (*S*-хиральность по Кану—Ингольду—Прелогу). Аналогичные явления наблюдались в комплексах γ -ЦД с рядом красителей: росселином (XV) [104], тропеолином 000 (XVI) [103], метилоранжем (XVII) [87, 88], кристаллическим фиолетовым (XVIII) [87], метиленовым синим (XIX) [87], акридиновым оранжевым (XX) [100], причем экситонные куплеты наблюдаются как в видимой, так и в ультрафиолетовой частях спектра.

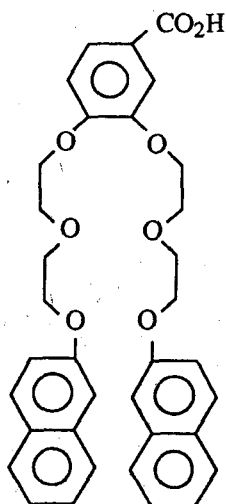


При добавлении к водному раствору смеси донора (производные нафталина) и акцептора (производные нитробензола) β -ЦД или γ -ЦД наблюдается изменение окраски раствора с появлением в области перехода заряда спектра ИКД двух ЭК противоположных знаков (возможно, экситонный куплет), свидетельствующих [85] о вхождении комплекса D^+A^- в полость ЦД.

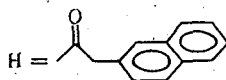
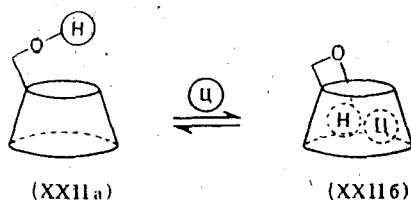
В случае люминесцентных «гостей» образование двухгостевых комплексов дополнительно регистрируется в спектрах люминесценции. Так, образование комплекса (пирен)₂- γ -ЦД, зафиксированное [113] по отрицательному экситонному куплету в спектре КД, подтверждено [114] наличием экзимерной полосы в спектрах люминесценции. Аналогично установлено [116] образование комплекса (антрацен-2-сульфонат)₂- γ -ЦД с положительным экситонным куплетом, однако экзимерной полосы не наблюдалось из-за быстрой фотодимеризации димера.

Показано [100], что нафталин, а также бис-нафтильное производное (XXI) образуют с γ -ЦД двухгостевые комплексы, легко регистрируемые по экзимерной эмиссии в спектрах люминесценции. Экситонные куплеты в соответствующих спектрах ИКД, однако, отсутствуют. Такая ситуация возможна при параллельном расположении нафталиновых колец друг относительно друга в полости ЦД, что соответствует

конфигурации ахирального димера.

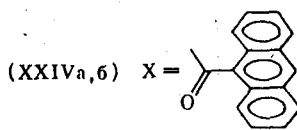
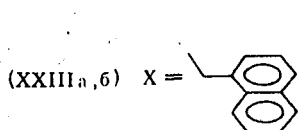
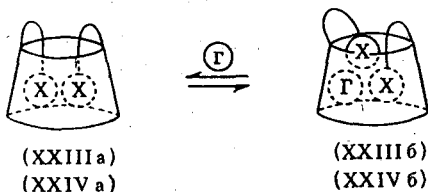


(XXI)



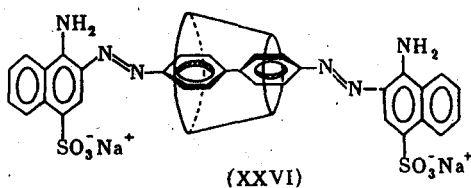
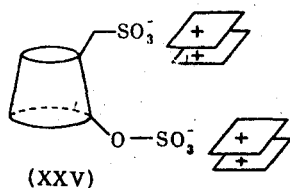
Интересные результаты получены с функционализированными γ -ЦД. Прибавление к водному раствору производного (XXIIa), прозрачного хромофора, циклогексанола (II) увеличивает [91, 101] вопреки ожиданиям интенсивность ИЭК в спектре ИКД, видимо, вследствие образования двухгостевого комплекса (XXIIb). Аналогичный результат получен [101] при замене остатка нафталина на остаток азобензола или ферроцена в молекуле-«хозяине» (XXIIa).

В спектре ИКД модифицированного γ -ЦД (XXIIIa) с двумя нафтильными остатками наблюдается положительный экситонный куплет с центром при 270 нм, соответствующим полосе поглощения нафталина 1L_a , и экзимерной эмиссией в спектре флюоресценции, что согласуется со структурой (XXIIIa). При добавлении прозрачных «гостей» (адамантанкарбоновая кислота, циклогексанол, борнеол) экситонный куплет исчезает, но экзимерная эмиссия остается, свидетельствуя о переходе к структуре (XXIIIb) [92, 98, 99]. Сходный переход (XXIVa) \rightarrow (XXIVb) был выявлен [115] теми же методами в случае диантраценового производного γ -ЦД (XXIVa).



Особый случай представляет [133] комплекс акридинового оранжевого (XX) с дисульфатом β -ЦД, в спектре ИКД которого обнаружен сильный экситонный куплет в видимой области поглощения красителя. Однако интенсивность этого куплета чувствительна к pH и ионной силе раствора, что не согласуется с нахождением двух молекул красителя в полости β -ЦД. Исходя из факта отсутствия такого куплета

в спектре ИКД комплекса акридинового оранжевого (XX) с сульфатом глюкозы [181] и его присутствия в комплексах спиральных конформаций натрийкарбоксиметилцеллюлозы с акридиновым оранжевым [185] и сафранином Т [43, 183], комплексу дисульфата β -ЦД с акридиновым оранжевым следует приписать строение (XXV) (прямоугольники соответствуют плоским молекулам красителя).



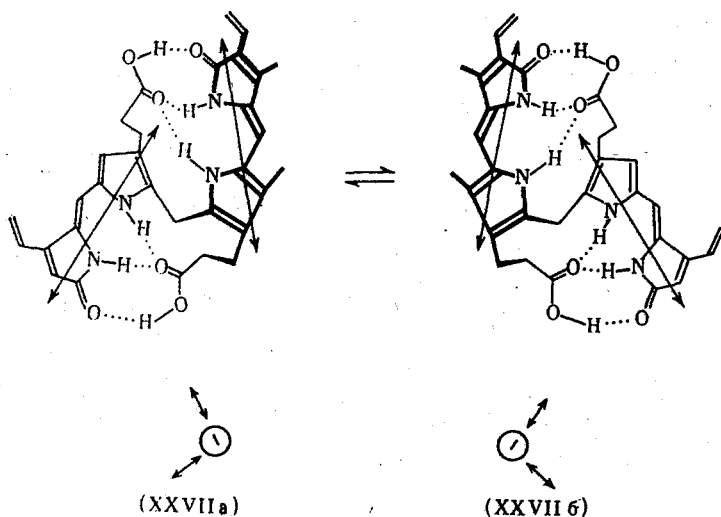
Наличие хирального экзимера можно зафиксировать с помощью циркулярно-поляризованной люминесцентной спектроскопии (ЦПЛ-спектроскопии) [184, 185], измеряющей эмиссионный фактор анизотропии g_{em} :

$$g_{em} = 2(I_L - I_R)/(I_L + I_R),$$

где I_L и I_R — интенсивности излучения соответственно лево- и правополяризованного по кругу света. Метод пока не получил широкого распространения в основном из-за сложной измерительной аппаратуры и в интересующей нас области использовался в двух случаях: для регистрации хиральных экзимеров пирена в полостях γ -ЦД [110, 112] и модифицированных γ -ЦД [110], а также 1,3-динафтилпропанов в полости модифицированного γ -ЦД [110].

Димерный «гость» в двухгостевых комплексах по существу является хромофором с собственной внутренней [172, 173] хиральностью (если, разумеется, мономеры не параллельны друг другу), и потому составляющие экситонных куплетов характеризуются высокими (порядка 3—4) величинами $[\theta]$. Что касается направления хиральности «гостя», то, казалось бы, она всегда должна быть одинакова ввиду одинаковой хиральности полости ЦД. Однако это не так. Если, например, димеры пирена и акридинового оранжевого с γ -ЦД имеют *S*-спиральную хиральность, то димер нафталина ахирален, а в комплексе (XXIIIa) с ковалентно связанными нафтильными остатками имеется *R*-спиральная хиральность, равно как и в комплексе (XXIVa). Димер тропеолина 000 (XVI) в полости γ -ЦД имеет *S*-хиральность, а в полости β -ЦД — *R*-хиральность. Очевидно, направление такого рода индуцированной хиральности определяется не только направлением спиральной хиральности полости, но и степенью свободы трансляции и вращения «гостя» в полости «хозяина».

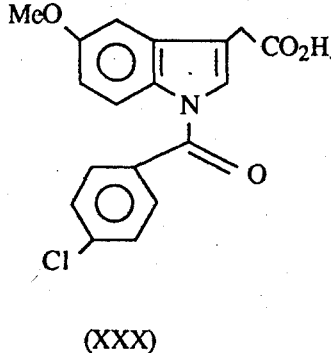
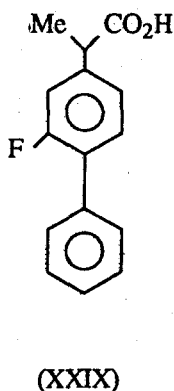
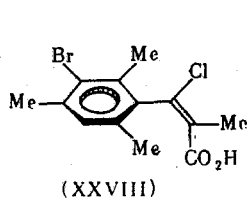
Встречаются, однако, спектры ИКД одногогостевых комплексов ЦД с экситонными куплетами. Так, краситель конго красный образует с γ -ЦД одногогостевой комплекс, проявляющий положительный экситонный куплет в спектре ИКД [87], что можно объяснить образованием комплекса (XXVI) с фиксированием в хиральной полости одного из нескольких хиральных конформеров молекулы-«гостя». Наиболее изученным [139—141] случаем такого рода является комплексообразование с ЦД желчного пигмента билирубина, существующего в водном растворе в виде смеси взаимно превращающихся энантиомерных конформеров: левоспирального (XXVIIa) и правоспирального (XXVIIb).



(Стрелки означают вычисленные направления электрических дипольных моментов переходов пиррометеновых хромофоров, взаимное расположение которых соответствует частям левой и правой спирали.)

При комплексовании билирубина с α -, β - и γ -ЦД наблюдались отрицательные экситонные куплеты с центром при 460 нм, соответствующим поглощению билирубина, что означает отбор определенного хирального конформера (XXVIIa) в полости ЦД из рацемата (XXVIIa, б) в водном растворе. Бензил и диацетил при аналогичном комплексовании экситонных куплетов в спектрах ИКД не имеют, но высокие интенсивности наблюдаемых одиночных ЭК ($[\theta]$ до 40000 град \cdot см² \cdot дмоль⁻¹) заставляют предположить [139—141] и в этих случаях отбор одного из хиральных конформеров при комплексовании.

Интенсивные ЭК ($[\theta]$ 2600—11900 град \cdot см² \cdot дмоль⁻¹) наблюдались [70] и при комплексовании коричневых кислот (XI) с α - и β -ЦД. Поскольку все наблюдаемые интенсивные ЭК положительны, а оптически активная (*R*)- β -(3-бром-2,4,6-триметил)-фенил- β -хлорметилакриловая кислота (XXVIII) имеет положительный ЭК в спектре КД, авторы делают довольно правдоподобный вывод о закреплении «гостей» (XI) в полостях ЦД в виде *R*-конформационных энантиомеров.

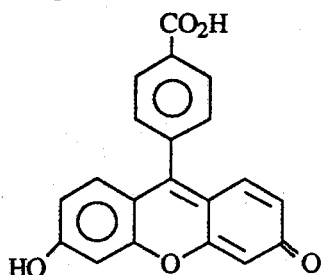


Такая же конфигурация отбирается [140] при комплексовании с β -ЦД производных бифенила.

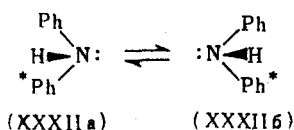
Анализ литературных данных, приведенных в настоящем обзоре, с точки зрения возможного отбора хиральных конформеров молекул «гостей» при их вхождении в полость ЦД по признаку высокоинтенсивных ЭК показал, что по крайней мере в

случае флюорбипрофена (XXIX) [68], индометацина (XXX) [78] и замещенных барбитуратов (X) [132] такая ситуация весьма вероятна, причем в случае флюорбипрофена (XXIX) отбор может иметь место не только по конформационному, но и по конфигурационному энантиомеру (см. ниже) ввиду наличия в нем хирального центра. Наличие максимума в районе 530 нм в спектре ЦПЛ комплекса флюоресцеина (XXXI) с β -ЦД также интерпретировано [126] с позиции отбора одного из хиральных конформеров флюоресцеина при комплексировании.

Таким образом, напрашивается вывод: любая достаточно сложная молекула, обладающая ограниченным вращением хотя бы одного фрагмента, может комплексоваться с ЦД в виде одного из вращательных энантиомеров. Это явление названо [154] конформационно-хиральной дискриминацией, индуцированной комплексированием.



(XXXI)



(XXXIIa)

(XXXIIb)

Отметим также [65] способность ЦД отбирать одну из двух энантиоморфных пирамидальных конформаций (XXXIIa, б) замещенных дифениламинов. Это свойство дает основание ожидать отбора конфигурационных энантиомеров типа $R_1R_2R_3N$ при их комплексировании с ЦД.

Отбор конфигурационных энантиомеров показан [151] с помощью метода ИКД при комплексировании рацематов 2- и 3-метилциклогексанона с α - и β -ЦД. Косвенно на способность ЦД отбирать конфигурационные энантиомеры молекул-«гостей» при комплексировании указывает разделение рацемических сложных эфиров [186] и сульфидных соединений [187] с помощью ЦД, хотя низкие оптические выходы (1—15%) свидетельствуют об ограниченной энантиодифференцирующей способности молекул ЦД по отношению к небольшим молекулам-«гостям». Этот вывод подтвержден [154] для случая комплексирования α -ЦД с производными цикlopentanона.

Энантиодифференцирующая способность ЦД, вероятно, возрастает для больших молекул-«гостей». Известен по крайней мере один пример такого рода, относящийся, правда, к конформационно-хиральной дискриминации, индуцированной комплексированием [140] — появление очень интенсивного ЭК ($[\theta] = 40000$ град \cdot см² \cdot дмоль⁻¹) в спектре ИКД комплекса γ -ЦД с рацематом 4-гелицена, оба энантиомера которого (XXXIIIa, б) взаимно превращаются в растворе.



(XXXIIIa)

(XXXIIIb)

При слабой энантиодифференцирующей способности ЦД наблюдаемый спектр ИКД комплекса ЦД с рацематом является, очевидно, суммой спектров ИКД соответствующих диастереомеров при условии полного комплексирования. При абсолютной энантиодифференциации в растворе присутствует противоположный энантиомер, а наблюдаемый спектр ИКД по существу отражает оптическую активность, индуцируемую полостью ЦД в комплексированном энантиомере «гостя» за счет дополнительных

гидрофобных взаимодействий и/или водородного связывания «гостя» с гидроксильными группами «хозяина» [151]. Высокое значение $[\theta]$, наблюдаемое в случае 4-гелицена (XXXIIIa, б) можно объяснить дополнительным хиральным искажением гибкой конформации «гостя» в полости «хозяина». Различные варианты конформационных изменений «гостя» в виде ахиральных, хиральных молекул и рацемата при комплексообразовании с ЦД подробно обсуждены Бойсвином с сотр. [154].

Таким образом, представленные данные достаточно убедительно иллюстрируют способность ЦД различать хиромеры (конформационные и конфигурационные изомеры).

IV. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный материал показывает, что без методов хироптической спектроскопии [188] (спектроскопия ДОВ, КД, ЦПЛ, а в перспективе и инфракрасная спектроскопия КД) невозможно развитие химии ЦД. Наиболее распространен метод ИКД, позволяющий получать разнообразную информацию о комплексах ЦД. Так, наличие ИЭК свидетельствует о комплексообразовании данного хромофора с данными ЦД, причем малые значения $[\theta]$ (меньше $1000 \text{ град} \cdot \text{см}^2 \cdot \text{дмоль}^{-1}$) скорее всего свидетельствуют в пользу образования обычных молекулярных комплексов типа (Iб, в), а большие ($1000—10000 \text{ град} \cdot \text{см}^2 \cdot \text{дмоль}^{-1}$) — в пользу комплексов «гость—хозяин» (Iа), причем сдвиг значений $[\theta]$ в правую сторону интервала может означать повышение стабильности комплекса и/или ограничение вращательных и трансляционных степеней свободы молекулы «гостя» в полости ЦД. Еще большие значения $[\theta]$ или появление экситонного куплета могут означать конформационно-хиральную дискриминацию, индуцированную комплексообразованием. Сказанное относится к комплексам состава 1:1, который можно определить из спектров ИКД, равно как и константы устойчивости комплексов.

Если известны направления электрических дипольных моментов перехода несимметричного хромофора, то по правилу Хараты можно установить характер включения хромофора (аксиальный или экваториальный) в полость ЦД. Если характер включения комплекса известен, то на основании того же правила можно решить обратную задачу — установить направления электрических дипольных моментов переходов хромофора.

Экситонные куплеты в спектрах ИКД могут свидетельствовать также о димеризации одностековых или образовании двухстековых комплексов.

Часть информации, извлекаемой из спектров ИКД (наличие комплексообразования, состав и константа устойчивости комплекса), может быть получена и другими методами. Информация же, получаемая при использовании псевдоскалярного свойства ЭК — знака (геометрия комплекса, димеризация комплексов, конформационно-хиральная дискриминация, индуцированная комплексообразованием) уникальна, так как ее невозможно (или чрезвычайно трудно) получить с помощью других методов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Szeitli J. // Cyclodextrins and their inclusion complexes. Budapest: Acad. Kladö, 1982. 296 p.
2. Bender M.L., Komiyama M. // Cyclodextrin Chemistry. Chemistry Reactivity and Structure Concepts in Organic Chemistry. Berlin; Heidelberg; N.Y.: Springer Verlag, 1978. V. 6. 96 p.
3. D'Souza V.T., Bender M.L. // Acc. Chem. Res. 1987. V. 20. P. 146.
4. Tabushi I. // Frontiers of Chemistry / Ed. J.K. Laidler. Oxford e.a.: Pergamon Press, 1985. P. 275.
5. Штейнман А.А. // Журн. ВХО им. Д.И. Менделеева. 1985. Т. 30. С. 514.
6. French D. // Adv. Carbohydron Chem. 1957. V. 12. P. 189.
7. Химия комплексов «гость—хозяин». М.: Мир, 1988. 511 с.
8. Соколов В.И. // Металлоорг. химия. 1988. Т. 1. С. 25.
9. Lehn J.-M. // Biomimetic chemistry. Studies in organic chemistry, 13 / Eds Z. Yoshida, N. Ise. Amsterdam e.a.: Elsevier, 1983. P. 163.
10. Breslow R. // Ibid. P. 1.

11. Гольдберг Ю.Ш. // Избранные главы межфазного катализа. Рига: Зинатне, 1989. С. 432.
12. Сугробова Н.П., Обольникова Е.А., Самохвалов Г.И. и др. // Хим.-фарм. журн. 1987. № 9. С. 111.
13. Беликов В.Г., Компанцева Е.В. // Фармация. 1983. № 3. С. 54.
14. Беликов В.Г., Компанцева Е.В., Ботсзайт-Белый Ю.К. // Хим.-фарм. журн. 1986. № 5. С. 525.
15. Ruch E. // Acc. Chem. Res. 1972. V. 5. P. 49.
16. Stoddart J.F. // Chem. Soc. Rev. 1979. V. 8. P. 85.
17. Buckingham A.D., Stiles P.J. // Acc. Chem. Res. 1974. V. 7. P. 258.
18. Bosnich B. // J. Amer. Soc. 1967. V. 89. P. 6143.
19. Bolard J. // J. Chim. Phys. 1969. V. 66. P. 389.
20. Axelrod E., Barth G., Bunnellberg E. // Tetrahedron Lett. 1969. N 57. P. 5031.
21. Noack K. // Helv. Chim. Acta. 1969. B. 52. S. 2501.
22. Tajiri A., Hirayama H., Hatano M. // Chem. Phys. Lett. 1980. V. 70. P. 22.
23. Sur S., Colpa J.P., Walker L.R. et al. // Ibid. 1985. V. 118. P. 522.
24. Takenaka S., Sugiyama M., Tokura N. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. II. 1976. N 5. P. 555.
25. Maisson S.F., Norman B.J. // Chem. Commun. 1965. P. 335.
26. Bosnich B. // J. Amer. Chem. Soc. 1966. V. 88. P. 2606.
27. Brittain H.G. // Inorg. Chem. 1980. V. 19. P. 3473.
28. Brittain H.G. // Ibid. 1981. V. 20. P. 3007.
29. Yang X., Brittain H.G. // Ibid. 1981. V. 20. P. 4273.
30. Блаут Е. // Дисперсия оптического вращения и круговой дихроизм в органической химии. М.: Мир, 1970. С. 284.
31. Yamamoto H., Nakazawa A., Hayakawa T., Mitsuishi M. // Polym. J. 1984. V. 16. P. 791.
32. Blauer G. // Isr. J. Chem. 1983. V. 23. P. 201.
33. Yamaoka K., Resnik R.A. // J. Phys. Chem. 1966. V. 70. P. 4051.
34. Yamaoka K. // Biopolymers. 1972. V. 11. P. 2537.
35. Kuhlman K.F., Mosher C.W., Hammen R.F. // Biochem. Biophys. Research Commun. 1980. V. 92. P. 1172.
36. Hayward L.D., Totty R.N. // Can. J. Chem. 1971. V. 49. P. 624.
37. Schipper P.E., Rodger A. // J. Amer. Chem. Soc. 1985. V. 107. P. 3459.
38. I'Haya Y.J., Yunoki T. // Bull. Chem. Soc. Jap. 1972. V. 45. P. 3065.
39. Ogawa K., Hatano M. // Carbohydr. Res. 1978. V. 67. P. 527.
40. Yamamoto H. // Makromol. Chem. 1984. V. 185. P. 1613.
41. Handa T. // Biopolymers. 1980. V. 19. P. 723.
42. Stone A.L. // Chemistry and molecular biology of the intercellular matrix. V. 2. Glycosaminoglycans and proteoglycans / Ed. E.A. Balazs. N.Y.; L.: Acad. Press, 1970. P. 1067.
43. Жданов Ю.А., Алексеев Ю.Е., Вахрушев Л.П. и др. // ДАН СССР. 1986. Т. 289. С. 103.
44. Sherrington D.S., Sclaro R., Chiellini E. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1982. N 19. P. 1103.
45. Altomare A., Carlini C., Solaro R. // Polymer. 1982. V. 23. P. 1355.
46. Beaumais J., Fenyo J.C., Miller G. // J. Polym. Sci. 1980. V. 18. P. 1367.
47. Majumdar R.N., Carlini C., Nocchi R. et al. // Makromol. Chem. 1976. V. 177. P. 3619.
48. Rinaldi P.L., Wilk M. // J. Org. Chem. 1983. V. 48. P. 2141.
49. Saeva F.D., Olin G.R. // J. Amer. Chem. Soc. 1973. V. 95. P. 7882.
50. Nakashima N., Fukushima H., Kunitake T. // Chem. Lett. 1981. N 9. P. 1207.
51. Perrin J.N., Wilsey M. // Chem. Commun. 1971. N 14. P. 769.
52. Perrin J.N., Idsvoog P. // J. Pharm. Sci. 1970. V. 59. P. 1525.
53. Вилков Л.В., Пентин Ю.А. // Физические методы исследования в химии. Резонансные и электрооптические методы. М.: Высш. шк., 1989. С. 177.
54. Charney E. // Optical rotatory dispersion and circular dichroism. The molecular basis of optical activity. N.Y.: Wiley and Sons, 1979. 364 p.
55. Tinoko I. Jr. // Advan. Chem. Phys. 1962. V. 4. P. 113.
56. Козман У. // Введение в квантовую химию. М.: Изд-во иностр. лит., 1960. Гл. 15.
57. Клягина А.П., Голованова И.Ф. // Металлоорг. химия. 1990. Т. 3. С. 503.
58. Falk H., Jungwirth W., Müller N. // Monatsh. Chem. 1984. B. 115. S. 455.

59. Shimizu H., Kaito A., Hatano M. // Bull. Chem. Soc. Jap. 1981. V. 54. P. 513.
60. Shimizu H., Kaito A., Hatano M. // Ibid. 1979. V. 52. P. 2678.
61. Yamaguchi H., Abe S. // J. Phys. Chem. 1981. V. 85. P. 1640.
62. Harata K. // Bioorg. Chem. 1981. V. 10. P. 255.
63. Otagiri M., Perrin J.H., Uekama K. et al. // Pharm. Acta Helv. 1976. V. 51. P. 343.
64. Ikeda K., Uekama K., Otagiri M. // Chem. Pharm. Bull. 1975. V. 23. P. 201.
65. Ikeda K., Uekama K., Otagiri M. et al. // J. Pharm. Sci. 1974. V. 63. P. 1168.
66. Yamaguchi H., Ikeda N. // Z. Phys. Chem. 1978. B. 109. S. 173.
67. Matsuura N., Takenaka S., Tokura N. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. II. 1977. N 11. P. 1419.
68. Otagiri M., Imar T., Hirayama F. et al. // Acta Pharm. Suec. 1983. V. 20. P. 11.
69. Takenaka S., Matsuura N., Tokura N. // Tetrahedron Lett. 1974. N 26. P. 2325.
70. Uekama K., Otagiri M., Kanie Y. et al. // Chem. Pharm. Bull. 1975. V. 23. P. 1421.
71. Takeo K., Kuge T. // Stärke. 1972. V. 24. P. 281.
72. Han S.M., Purdie N. // Anal. Chem. 1984. V. 56. P. 2822.
73. Han S.M., Atkinson W.M., Purdie N. // Ibid. 1984. V. 56. P. 2827.
74. Harata K. // Bioorg. Chem. 1980. V. 9. P. 530.
75. Harata K. // Bull. Chem. Soc. Jap. 1978. V. 51. P. 2737.
76. Borona G.M., Fornasier R., Scrimin P. et al. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. II. 1985. N 3. P. 367.
77. Kobayashi N. // Ibid. Chem. Commun. 1989. N 16. P. 1126.
78. Szejtli J., Szente L. // Pharmazie. 1981. V. 36. P. 649.
79. Ху Юнз, Гю Лхо-Куам, Тонч Мин-Хун // Хуа-сюэ сюэбао. 1984. Т. 42. С.246; РЖХим. 1984. 22Б1280.
80. Meister A., Wenz G. // Minutes 5th intern. symp. on cyclodextrins. Paris: Edition de Santé, 1990. P. 188.
81. Fujita K., Ueda T., Imoto T. et al. // Bioorg. Chem. 1982. V. 11. P. 72.
82. Stadler-Szôke A., Vikmon M., Szejtli J. et al. // J. Inclus. Phenom. 1985. V. 3. P. 71.
83. Kaitar M., Horváth-Toró Cs., Kuthi É., et al. // Acta Chim. Acad. Sci. Hung. 1982. V. 110. P. 327.
84. Bergeron R.J., McPhie P. // Bioorg. Chem. 1977. V. 6. P. 465.
85. Kobayashi N., Saito R., Ueno A. et al. // Makromol. Chem. 1983. V. 184. P. 837.
86. Kobayashi N., Ueno A., Osa T. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1981. N 7. P. 340.
87. Hirai H., Toshima N., Uenoyama S. // Polym. J. 1981. V. 13. P. 607.
88. Clarke R.J., Coates J.H., Lincoln S.F. // Carbohydr. Res. 1984. V. 127. P. 181.
89. Harata K. // Bull. Chem. Soc. Jap. 1979. V. 52. P. 1807.
90. Harata K., Uedaira H. // Ibid. 1975. V. 48. P. 375.
91. Ueno A., Tomita Y., Osa T. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1983. N 17. P. 976.
92. Moriwaki F., Kaneko H., Ueno A. et al. // Bull. Chem. Soc. Jap. 1987. V. 60. P. 3619.
93. Ata M., Yamaguchi H. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1983. N 1. P. 3.
94. Ata M., Yamaguchi H. // J. Chem. Soc. Jap. Chem. and Ind. Chem. 1983. N 2. P. 297.
95. Szejtli J., Bolla-Pustai E., Kajtar M. // Pharmazie. 1982. V. 37. P. 725.
96. Yamaguchi H., Ikeda N., Hirayama F. et al. // Chem. Phys. Lett. 1978. V. 55. P. 75.
97. Yorozu T., Hoshino M., Imamura M. // J. Phys. Chem. 1982. V. 86. P. 4422.
98. Ueno A., Moriwaki F., Osa T. et al. // Bull. Chem. Soc. Jap. 1986. V. 59. P. 465.
99. Ueno A., Moriwaki F., Osa T. et al. // Tetrahedron Lett. 1985. V. 26. P. 3339.
100. Kobayashi N., Hino Y., Ueno A. // Bull. Chem. Soc. Jap. 1983. V. 56. P. 1849.
101. Ueno A., Osa T. // J. Inclus. Phenom. 1984. V. 2. P. 555.
102. Kobayashi N., Minato S., Osa T. // Makromol. Chem. 1983. V. 184. P. 2123.
103. Clarke R.J., Coates J.H., Lincoln S.F. // J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1. 1984. V. 80. P. 3119.
104. Clarke R.J., Coates J.H., Lincoln S.F. // Ibid. 1986. V. 82. P. 2333.
105. Suzuki M., Sasaki Y. // Chem. Pharm. Bull. 1981. V. 29. P. 585.
106. Suzuki M., Sasaki Y. // Ibid. 1984. V. 32. P. 832.
107. Suzuki M., Sasaki Y. // Ibid. 1979. V. 27. P. 1343.
108. Sensse K., Kramer F. // Chem. Ber. 1969. B. 102. S. 509.
109. Yamaguchi H., Ninimiya K. // Spectrochim. Acta. 1981. V. 37A. P. 119.
110. Kano K., Matsumoto H., Yoshimura Y., Hashimoto S. // J. Amer. Chem. Soc. 1988. V. 110. P. 204.
111. Kobayashi N. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1988. N 14. P. 918.

112. Kano K., Matsumoto H., Hashimoto S. et al. // J. Amer. Chem. Soc. 1985. V. 107. P. 6117.
113. Kobayashi N., Saito R., Hino H. et al. // J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1982. N 12. P. 706.
114. Kobayashi N., Saito R., Hino H. et al. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. II. 1983. N 7. P. 1031.
115. Moriwaki F., Ueno A., Osa T. et al. // Chem. Lett. 1986. N 11. P. 1865.
116. Tamaki T., Kokuba T. // J. Inclus. Phenom. 1984. V. 2. P. 815.
117. Yamaguchi H., Higashi M. // Ibid. 1987. V. 5. P. 725.
118. Yamaguchi H., Fukuda M., Takeshita H. et al. // J. Chem. Soc., Faraday Trans. II. 1982. V. 78. P. 193.
119. Ikeda N., Yamaguchi H. // Chem. Phys. Lett. 1978. V. 56. P. 167.
120. Shimizu H., Kaito T., Hatano M. // J. Amer. Chem. Soc. 1982. V. 104. P. 7059.
121. Yamaguchi H., Uchida A., Yoneda F. et al. // J. Chem. Soc., Faraday Trans. II. 1981. V. 77. P. 947.
122. Kodaka M., Fukaya T. // Bull. Chem. Soc. Jap. 1986. V. 59. P. 2032.
123. Aoyagi M., Kubozono Y., Ata M. et al. // Chem. Phys. Lett. 1986. V. 131. P. 201.
124. Otagiri M., Uekama K., Ikeda K. // Chem. Pharm. Bull. 1975. V. 23. P. 188.
125. Takamura K., Inoue S., Kusa F. // Chem. Lett. 1983. P. 233.
126. Brittain H.G. // Chem. Phys. Lett. 1981. V. 83. P. 161.
127. Jones S.P., Grani D.J.W., Hadgraft J. et al. // Acta Pharm. Techn. 1984. V. 30. P. 213.
128. Han S.M., Purdie N. // Anal. Chem. 1984. V. 56. P. 2825.
129. Otagiri M., Miyai T., Uekama K. et al. // Chem. Pharm. Bull. 1976. V. 24. P. 1146.
130. Thakkar A.L., Kuehn P.B., Perrin J.H. et al. // J. Pharm. Sci. 1972. V. 61. P. 1841.
131. Жданов Ю.А., Компанцева Е.В., Самарскова И.И. и др. // I Областное совещ. по физ. и орган. химии с участием вузов Северного Кавказа. Ростов-на-Дону, 1989. С. 74.
132. Sargi L., Blais J., Mahuzier G. et al. // Minutes 5th Intern. Symp. on Cyclodextrins. Paris 28, 29, 30, March 1990. Paris: Editions de Santé, 1990. P. 294.
133. Nishida K., Ishida S., Watanabe H. // Colloid Polym. Sci. 1976. V. 254. P. 481.
134. Blais J. et al. // J. Photochem. Photobiol. 1988. V. 2. P. 455.
135. Formoso C. // Biopolymers. 1974. V. 13. P. 909.
136. Nagai K., Hayakawa K., Kanematsu K. // J. Org. Chem. 1984. V. 49. P. 1022.
137. Formoso C. // Biochem. Biophys. Res. Commun. 1973. V. 50. P. 999.
138. Nagai K., Hayakawa K., Ukai S. et al. // J. Org. Chem. 1986. V. 51. P. 3931.
139. Le Bas G., DeRango C., Tsoucaris G. // Cyclodextrins / Ed. J. Szejtli. Dordrecht: D.Reidel, 1982. P. 245.
140. Le Bas G., Tsoucaris G. // Mol. Cryst. Liq. Cryst. 1986. V. 137. P. 287.
141. Lighter D.A., Gawronski J.K., Gawronski K. // J. Amer. Chem. Soc. 1985. V. 107. P. 2546.
142. Kobayashi N., Osa T. // Chem. Lett. 1986. N 3. P. 421.
143. Harada A., Takahashi S. // Ibid. 1984. N 12. P. 2089.
144. Harada A., Takahashi S. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1984. N 10. P. 645.
145. Kobayashi N., Osa T. // Minutes. 5th intern. symp. on cyclodextrins. Paris: Edition de Santé, 1990. P. 196.
146. Ogino H. // J. Amer. Chem. Soc. 1981. V. 103. P. 1303.
147. Yamanari K., Shimura Y. // Chem. Lett. 1982. N 12. P. 1959.
148. Yamanari K., Shimura Y. // Bull. Chem. Soc. Jap. 1983. V. 56. P. 2283.
149. Kobayashi N., Zao X., Osa T. et al. // J. Chem. Soc. Dalton Trans. 1987. N 7. P. 1801.
150. Casella L., Gulotti M., Piemontesi F. et al. // Croat. Chem. Acta. 1989. V. 62. P. 351.
151. Otagiri M., Ikeda K., Uekama K. et al. // Chem. Lett. 1974. P. 679.
152. Giordano F., Azzolina O., Collina S. et al. // Minutes. 5th intern. symp. on cyclodextrins. Paris: 28, 29, 30 March 1990. Paris: Edition de Santé, 1990. P. 665.
153. Borona G.M., Fornasier R., Scrimin P. et al. // Carbohydr. Res. 1986. V. 147. P. 205.
154. Boiswin M., Rassat A., Le-Bas G. et al. // Croat. Chem. Acta. 1989. V. 62. P. 401.
155. Uekama K., Hirayama F., Yamasaki S. et al. // Chem. Lett. 1977. N 12. P. 1389.
156. Bowen J.M., Purdie N. // Anal. Chem. 1981. V. 53. P. 2239.
157. Chéron-Francke M. // Minutes. 5th intern. symp. on cyclodextrins. Paris: Edition de Santé, 1990. P. 192.
158. Beneshi H.A., Hildebrand J.H. // J. Amer. Chem. Soc. 1949. V. 71. P. 2703.

159. Эндрюс Л., Кифер Р. // Молекулярные комплексы в органической химии. М.: Мир, 1967. 206 с.
160. Scott R.L. // Rec. trav. Chim. 1956. V. 75. P. 787.
161. Rose N.J., Drago R.S. // J. Amer. Chem. Soc. 1959. V. 81. P. 6138.
162. Mack M.P., Hendrixson R.R., Palmer R.A. et al. // Ibid. 1976. V. 98. P. 7830.
163. Monk C.B. // Electrolytic dissociation. N.Y.: Academ. Press, 1961. P. 186.
164. Hoffman J.L., Bock R.M. // Biochemistry. 1970. V. 9. P. 3542.
165. Хокинс Ф.К. // Абсолютная конфигурация комплексов металлов. М.: Мир, 1974. 347 с.
166. Kuhn W. // Ann. Rev. Phys. Chem. 1958. V. 9. P. 417.
167. Kauzmann W., Clough F.B., Tobias I. // Tetrahedron. 1961. V. 13. P. 57.
168. Kirkwood J.G. // J. Chem. Phys. 1937. V. 5. P. 479.
169. Schipper P.E. // J. Amer. Chem. Soc. 1978. V. 100. P. 1433.
170. Bott C.C., Kurucsev T. // J. Chem. Soc. Faraday Trans. II. 1975. V. 71. P. 749.
171. Hill W.G., Mason S.F., Peacock R.D. // Ibid. Perkin Trans. II. 1977. N 10. P. 1262.
172. Дисперсия оптического вращения и круговой дихроизм в органической химии. М.: Мир, 1970. 440 с.
173. Краббе П. // Применение хироптических методов в органической химии. М.: Мир, 1974. 168 с.
174. Legrand M., Rougier M.J. // Stereochemistry, fundamentals and methods / Ed. H.B. Kagan. V. 2. Stuttgart: Georg Thieme Publishers, 1977. P. 33.
175. Schipper P.E., Podger A. // J. Amer. Chem. Soc. 1983. V. 105. P. 4541.
176. Schipper P.E. // Ibid. 1978. V. 100. P. 3658.
177. Schellman J.A. // Acc. Chem. Res. 1968. V. 1. P. 144.
178. Eyring H., Liu H.-C., Caldwell D.H. // Chem. Rev. 1968. V. 68. P. 525.
179. Эткинс П. // Кванты. Справочник концепций. М.: Мир, 1977. С. 427.
180. Harada K., Nakanishi K. // Circular dichroism spectroscopy exciton coupling in organic stereochemistry. California: Univ. Science Books, 1983. 460 p.
181. Nishida K., Ando Y., Nomura H. // Colloid Polym. Sci. 1979. V. 257. P. 603.
182. Nishida K., Iwasaki A. // Kolloid-Z. und Z. Polymere. 1978. B. 251. S. 136.
183. Zhdanov Yu.A., Alekseev Yu.E., Tjumenev V.A. // Eurocarb V. Fifth Eur. Symp. on Carbohydrates. Carbohydrates 1989, Aug. 21—25. Prague, 1989. P. B-67.
184. Riehl J.P., Richardson F.S. // Chem. Rev. 1986. V. 86. P. 1.
185. Richardson F.S., Riehl J.P. // Ibid. 1977. V. 77. P. 773.
186. Cramer F., Dietsche W. // Chem. Ber. 1959. B. 92. S. 378.
187. Mikolajczyk M., Drabowicz J. // J. Amer. Chem. Soc. 1978. V. 100. P. 2510.
188. Drake A.F. // Eur. Spectrosc. News. 1986. V. 69. P. 10.

НИИ физической и органической химии
Ростовского государственного университета,
Пятигорский фармацевтический институт

INDUCED OPTICAL ACTIVITY IN CYCLODEXTRIN COMPLEXES

Zhdanov Yu.A., Alekseev Yu.E., Kompantseva E.V., Vergeychik E.N.

Induced optical activity (IOA) arising in cyclodextrin complexes (CDx) with achiral and chiral organic molecules as investigated by chiroptical spectroscopy together with the brief description of the IOA phenomenon have been discussed. The information types obtained by mentioned methods have been characterized. The combination of these methods with the theoretical description of the phenomenon has been shown to receive information on the thin complexes structure including the orientation of the guest molecule in the host cavity. The possibilities of the approach also allow to describe the formation of two-guest complexes and the selection of chromers under complexing.

The bibliography includes 188 references.