

УДК 546.02+546.05+547.898

О.А.Варзацкий, С.В.Кац, С.В.Волков

ПУТИ СИНТЕЗА И МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДИЗАЙН МАКРОБИЦИКЛИЧЕСКИХ ТРИС-ДИИМИНАТОВ *d*-МЕТАЛЛОВ (КЛАТРОХЕЛАТОВ)

Рассмотрены основные методы синтеза клатрохелатов: прямой темплатный и “принудительный” синтез макробициклических комплексов “инертных” *d*-металлов; синтез клатрохелатов на основе лигандов с низкими донорными способностями (дигалогендиоксими) и бинуклеирующих лигандов, а также псевдомacroбициклических комплексов на основе оксимгидразонов и пиразолоксимов. Представлены методы постадийной темплатной сборки несимметричных каркасных макробициклических соединений с неэквивалентными реберными группами, методы синтеза клатрохелатов с применением реакций переметаллирования апикальных групп, а также с использованием поверхности металлоксидных матриц в качестве топохимической защитной группы. Приведены реакции синтеза гибридных макроциклических соединений, в молекулярных структурах которых объединяются как клатрохелаты, так и другие макроциклы. Для изучения состава, строения и структуры соединений использовался элементный анализ, спектральные методы исследования, для многих из них определена структура прямым рентгеноструктурным анализом монокристаллов. В представленных методах были достигнуты высокие выходы целевых продуктов, селективность реакций позволяла, в большинстве случаев, выделять продукт без хроматографического разделения.

Ключевые слова: макроциклические трис-дидиминаты *d*-металлов, клатрохелаты, “принудительный” синтез сольватоккомплексов, направленный темплатный синтез, псевдоклатрохелатные комплексы.

ВВЕДЕНИЕ. Макробициклические комплексы *d*-металлов представляют собой отдельный класс координационных соединений, в которых ион металла находится в полости трехмерного каркасного лиганда. Они интересны как с точки зрения фундаментальных исследований строения, свойств, молекулярного дизайна координационных соединений, так и изучения редокс-процессов, создания молекулярных магнитов и катализаторов. Особое место среди них занимают макробициклические трис-дидиминаты (клатрохелаты) — клеточные комплексы с конформационно-жестким лигандным каркасом. Уникальность строения клатрохелатов – наличие металлоцентра, практически полностью изолированного от внешних воздействий, делает их привлекательными объектами исследования для фотохимии, магнетохимии, электрохимии и биомиметики; конформационно-жесткая структура клатрохелатов, мягкие условия синтеза с использованием простых предшественников — перспективные “молекулярные платформы” для конструирования полифункциональных и многоцентровых молекулярных и супрамолекулярных систем. С учетом возможности стабилизации нео-

бычных степеней окисления ионов металла направленной функционализацией клатрохелатного остова эти системы могут использоваться для создания редокс-катализаторов, а также функциональных материалов и устройств молекулярной электроники и фотоники [1, 2].

Концепция “клатрохелатов” была сформулирована Бушем в 1964 году [3] и впервые реализована Бастоном и Роузе (1973 г.) для первого макробициклического трис-диоксимата кобальта (III) [4]. Открытие клатрохелатов совпало с ростом интереса к макроциклам и их комплексам, вызванным работами Педерсена (1967—1971 гг.), в которых сообщалось о синтезе краун-эфиров и их комплексов с ионами щелочных металлов [5]. В последующих работах Лена были описаны кислородсодержащие макрополициклические соединения – криптаты [6]. Результатом этих исследований стало появление новых представлений в химии, а именно: биомиметика, молекулярное распознавание, комплексы гость–хозяин. С 80-х годов прошедшего столетия по настоящее время систематические исследования макробициклических комплексов *d*-металлов проводятся в Институте общей и неорганической химии им. В.И.

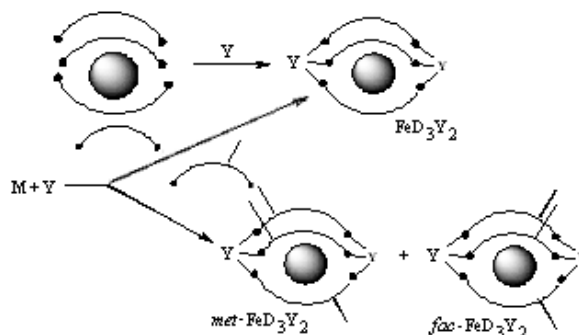
Вернадского НАН Украины. На протяжении последних 20 лет в институте разработаны методы темплатного синтеза трисдиоксиматных клатрохелатов Fe(II), Co(II), Co(III), Ru(II), содержащих в качестве апикальных сшивающих групп борфторидные, органоборные, оловохлоридные, бромидные и германийоксидные фрагменты [7, 8]. Детально исследованы физико-химические свойства этих соединений и корреляции спектральный параметр—структура—свойства [9]. Впервые получены комплексы с бинуклеирующими лигандами [10], разработаны методы молекулярного конструирования несимметричных клатрохелатов [11, 12], а также “принудительного” синтеза клатрохелатов “инертных” платиновых металлов и слабодонорных дигалогеноксимных лигандов [13, 14]. Разработаны подходы к синтезу новых клатрохелатных и псевдоклатрохелатных комплексов на основе оксимгидразонов и пиразолоксимов [15]. Обнаружены многие необычные свойства этих соединений, детально исследованы их реакции функционализации, рециклизация макробициклического остова, металл-промотируемые и редокс-реакции [16]. Зафиксировано образование ионных ассоциатов в газовой фазе, рассмотрены анион-акцепторные свойства пиразолоксимных комплексов, найдены перспективы практического применения соединений этого типа в электрокатализе и биомедицинских исследованиях [17]. Результаты этих исследований суммированы здесь для обобщения синтетических методов молекулярного конструирования клатрохелатных комплексов *d*-металлов заданной структуры и функциональности.

Принципы и методология темплатного синтеза трисдиоксиматных макробициклических комплексов *d*-металлов

Из класса конформационно-жестких макробициклических дииминатов закономерно выделить в отдельную группу макробициклические трис-диоксиматы, в которых сильное электростатическое взаимодействие между катионом металла и отрицательно заряженным лигандом определяют характерные особенности синтеза веществ этого типа и специфику их химического поведения. В отличие от конформационно-лабильных макробициклов (криплатов, сепулкратов, саркафагинатов) макробициклические трис-

диоксиматы не могут быть получены металлизацией каркасного лиганда, эти лиганды не существуют без иона металла. Поэтому для синтеза таких комплексов можно использовать следующие подходы: прямой темплатный синтез; направленное конструирование путем постадийной сборки из топологически более простых предшественников; модифицирование координированного лиганда или скелетные перегруппировки комплексов, полученных прямым или направленным темплатным синтезом.

Темплатный синтез макробициклических трисдиоксиматов можно рассматривать как молекулярную самоорганизацию трех диоксимных лигандов и двух сшивающих фрагментов посредством иона металла, играющего роль матрицы. Процесс включает в себя стадию образования промежуточного немакроциклического комплекса и макроциклизацию, основанную на взаимодействии реакционноспособных оксимных групп трисдиоксиматных комплексов с кислотами Льюиса [7]. Общие стратегии синтеза приведены ниже:



Образование конформационно-жесткой клатрохелатной полости предъявляет высокие требования к соответствующим размерам инкапсулированного иона металла и его электронному строению, что существенно ограничивает круг ионов, способных к инкапсулированию. Наиболее эффективными темплатами оказались ионы железа (II) и кобальта (II, III), а наилучшими сшивающими агентами — органические и неорганические соединения бора, в которых последний находится в тригональном окружении и является кислотой Льюиса [8].

Большое количество трис-диоксиматных клатрохелатов было получено реакцией прямого темплатного синтеза, среди них комплексы с алифатическими, ациклическими, алициклическими,

ароматическими диоксимами и с бор- и оловосодержащими апикальными группами, такими как BF, BOH, BOAlk, BAr, BAlk, SnCl₃ и SnBr₃, а также полимерные германийсодержащие клатрохелаты с различными донорными диоксиматными фрагментами [7]. Однако данный метод применим только для получения симметричных клатрохелатов.

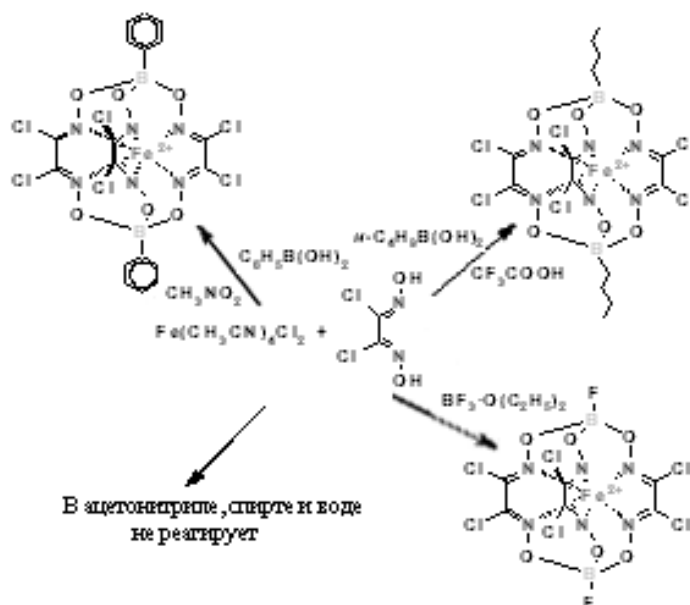
Методы направленного темплатного синтеза клатрохелатов заданного строения несимметричных соединений, а также комплексов, содержащих реакционноспособные функциональные группы, основаны на знаниях о механизмах реакционного синтеза, реакционной способности ходных лигандов, промежуточных металлокомплексов и целевых макробициклических продуктов.

Метод “принудительного” синтеза функциональных полигалогенклатрохелатов и клатрохелатных комплексов “инертного” металла (Ru)

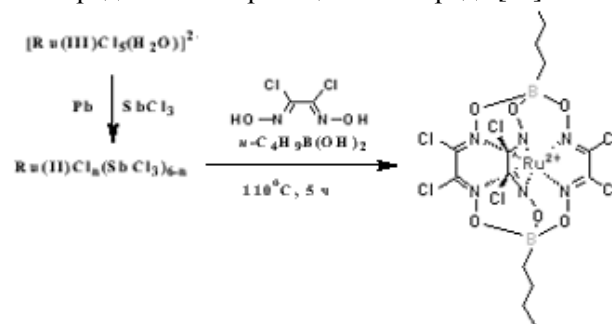
“Принудительный” синтез клатрохелатов сводится к самосборке макробицикла по определенному маршруту посредством активации центрального иона металла за счет образования лабильных сольваток комплексов, а также активацией сшивающего агента или α-диоксима. Под термином “принудительный” синтез понимается управление реакцией темплатного синтеза макробицикла вследствие подбора ее условий: донорно-акцепторных свойств растворителя, применения активирующих или блокирующих реагентов, связывания и удаления выделяющихся частиц и малых молекул на равновесных стадиях реакции.

Данный подход применяли при синтезе макробициклических комплексов, содержащих слабодонорные галогеноксимные фрагменты. Используя слабодонорные и акцепторные растворители в неравновесных условиях, что обеспечивает промежуточное образование лабильных сольваток комплексов и активацию сшивающего агента, мы получили гексахлоридные клатрохелаты железа (II) с различными бор- и оловосодержащими сшивающими фрагментами в среде CF₃COOH, BF₃·O(C₂H₅)₂, SbCl₃ и CH₃NO₂ [18] (см. схему далее).

По методу “принудительного” синтеза получены галогенидные клатрохелаты рутения (II). Кинетическая инертность исходных сольваток комплексов рутения, их способность претерпевать внутри- и межмолекулярные редокс-процессы (в

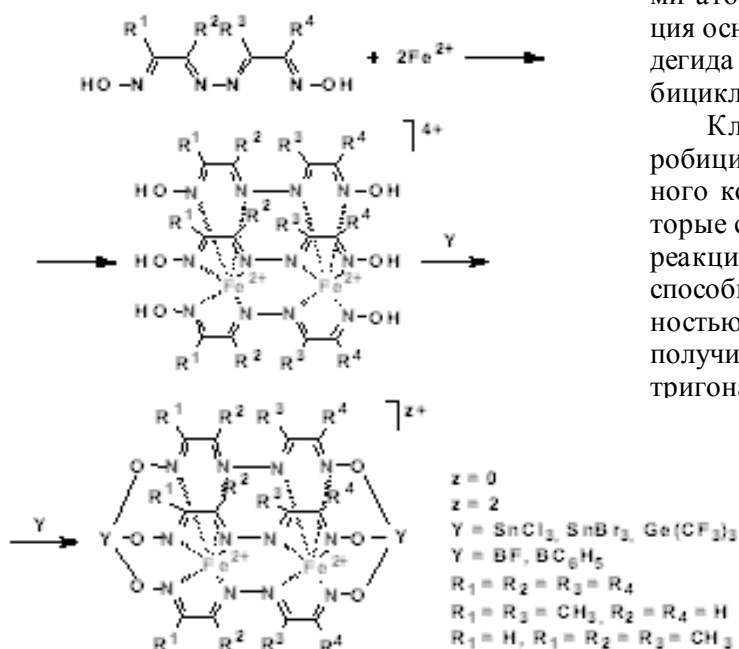


том числе с участием координированных лигандов) не позволяют получать клатрохелаты рутения прямым темплатным синтезом. Поэтому синтез хлоридных клатрохелатов рутения (II) был осуществлен в жестких условиях в среде акцепторных растворителей (кипящей CF₃COOH, BF₃·O(C₂H₅)₂ или смеси SbCl₃—нитрометан). Применение SbCl₃ в качестве растворителя позволяет активировать катион рутения (II) восстановлением [RuCl₅(H₂O)]²⁻ металлическим свинцом *in situ*, непосредственно в реакционной среде [19]:



ным дихлорглюксимом, применимы только при использовании сшивающих агентов, устойчивых к протолитической диссоциации. Для сшивающих агентов, имеющих склонность к протолитической диссоциации (в частности, фенилборной кислоты), при образовании клатрохелатного комплекса наблюдается снижение выхода продукта, обусловленное частичным разрушением сшивающего агента в ходе реакции.

Синтез новых типов макробициклических металлокомплексов бинуклеирующих лигандов. Для получения биядерных азиндиоксиматных клатрохелатов железа (II), содержащих два металлоцентра, инкапсулированных в одной полости жесткого макробициклического бинуклеирующего лиганда, применили метод прямого темплатного синтеза на матрице — ионе железа (II), исходя из предварительного синтезированного ряда азаполиеноксиматных лигандов путем сшивки бор-, олово- и германийсодержащими кислотами Льюиса [20]:



В данной реакции лимитирующей стадией является не образование немакроциклического трис-комплекса, как в случае моноядерных клатрохелатов, а реакция сшивки, которая требует использования апротонных сред и реализуется только с наиболее активными сшивающими агентами — кислотами Льюиса. Легче всего конформационно жесткие биядерные азиндиоксиматные клатрохелаты образуются в случае оловодержащего сшивающего агента, что можно объяснить увеличением угла захвата сшивающего атома оксимными группами, в результате чего предпочтительным является больший по величине и более поляризуемый атом олова (IV) по сравнению с меньшим по размеру и жестким атомом бора (III).

Молекулярный дизайн псевдомакробициклических металлокомплексов оксимгидразонатного типа, стабилизированных водородными связями, и их реакции

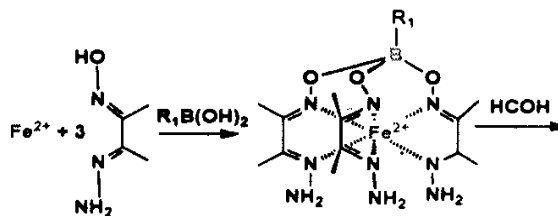
Использование α -оксимгидразонов в качестве хелатирующих лигандов привело к созданию новых металлокомплексов оксимгидразонатного типа. На первом этапе темплатной сборки образуется полуклатрохелатный комплекс с оксимборатным триподным фрагментом и тремя пространственно-ориентированными гидразонатными атомами азота. Дальнейшая макроциклизация основана на реакции конденсации формальдегида с гидразонными группами псевдомакробициклического комплекса.

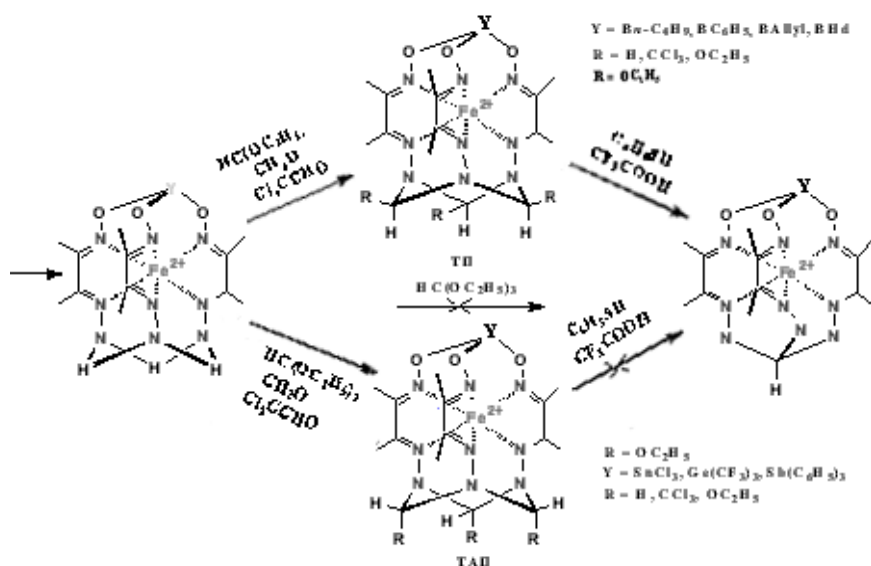
Ключевую роль в образовании псевдомакробициклической структуры оксимгидразонатного комплекса играют водородные связи, которые стабилизируют комплекс, определяют его реакционную способность и обеспечивают неспособность к координации аминогрупп. Полностью макробициклический комплекс удалось получить только для бор-сшитых комплексов с тригонально-призматической геометрией координационного полиэдра.

Процесс рециклизации протекает поэтапно, через образование промежуточного комплекса, с деалкилированным триазациклогексановым фрагментом с последующим деформированием и макроциклизацией с образованием триподного сшивающего фрагмента. Реакция

происходит под действием тиофенола в присутствии сильной кислоты, которая активирует алкоксигруппу, подвергающуюся нуклеофильной атаке тиофенолом (см. схему ниже).

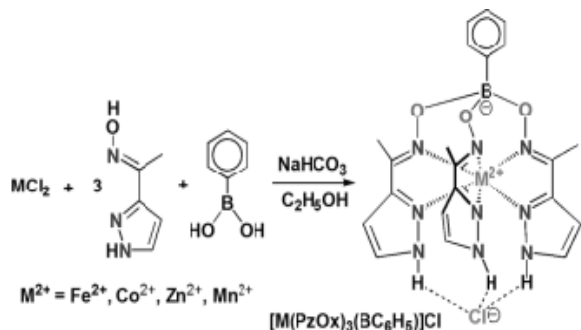
Для олово-, германий- и сурьмасодержащих комплексов с тригонально-антипризматической геометрией ни прямым синтезом, ни путем рециклизации этот тип макробициклов получить не удалось [21].





Молекулярный дизайн гибридных псевдомакроциклических металлокомплексов

Использование 3-ацетилпиразолоксима в качестве хелатирующего лиганда привело к созданию нового типа гибридных псевдомакроциклических металлокомплексов с такими *d*-металлами, как Fe(II), Co(II), Mn(II) и Zn(II). Выбор лиганда обусловлен наличием трех линейно расположенных донорных атомов азота различной природы и сопряженной системы двойных связей, что делает его “координационно-центровым” аналогом α-диоксимов и оксимгидразонов. Реакцию проводили по методу прямой темплатной сшивки 3-ацетилпиразолоксима, борсодержащего сшивающего фрагмента на матрице из иона металла. Важным условием для синтеза данных комплексов оказалось наличие аниона хлора, что можно объяснить их галогенид-рецепторными свойствами. Синтез псевдоклатрохелатных трипиразолоксиматов приведен на схеме :



Особенностью псевдоклатрохелатных трипиразолоксиматов является наличие псевдоапикальной группы $(\text{NH})_3 \dots \text{Cl}$, сформировавшейся в результате водородного связывания аниона хлора ион-рецепторным трипиразольным фрагментом. Следует отметить, что комплексы Fe(II), Co(II) и Mn(II) оказались высокоспиновыми, что не характерно для трипиразольных макроциклических комплексов. Это можно объяснить лабильностью трипиразольного фрагмента, благодаря которой псевдо-частицы способны расширяться

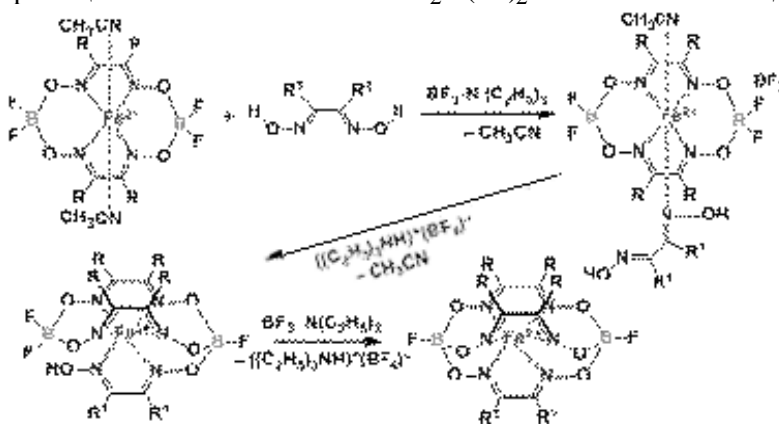
и сжиматься вдоль псевдооси вращения C_3 , что позволяет инкапсулировать ионы металлов с немного большим радиусом в высокоспиновом состоянии [22].

Методы направленного темплатного синтеза несимметричных тридиоксиматных комплексов *d*-металлов

Несмотря на удобство и простоту прямого темплатного синтеза этот метод позволяет получать макроциклические комплексы только симметричного строения. Реакции модификации и функционализации клатрохелатного лиганда существенно расширяют сферы применения клатрохелатов, однако требуют более конструктивного и многостадийного подхода. Исходя из общего строения клатрохелатов модификацию клатрохелатного остова можно проводить двумя способами: введением нового реберного фрагмента в клеточный каркас комплекса (реберно-несимметричные клатрохелаты) либо замещением одного из апикальных фрагментов на другой (апикально-несимметричные клатрохелаты).

Синтез реберно-несимметричных клатрохелатов Fe(II) методом постадийной сборки макроцикла. Для синтеза реберно-несимметричных клатрохелатов состава FeD_2DY_2 разработан метод постадийного направленного синтеза с использованием предшественника макроциклического плоскоквadrатного бис-диоксимата $\text{FeD}_2(\text{BR})_2\text{L}_2$. Синтез провели в две стадии: на первой прямым темплатным синтезом из комплекса

$\text{Fe}(\text{DH})_2\text{Pu}_2$ в присутствии акцепторных лигандов (в частности, ацетонитрила) выделили плоскоквадратный комплекс. В этой реакции ацетонитрил играет роль блокирующей защитной группы, которая препятствует легко протекающей реакции симметризации макроциклических соединений в клатрохелат $\text{FeD}_3(\text{BR})_2$. На второй стадии макроциклический продукт конденсировали с диоксимом D' с образованием целевого макробициклического комплекса $\text{FeD}_2\text{D}'(\text{BR})_2$:



Направление и маршрут реакции определяются следующими условиями: активацией макроциклического комплекса с образованием координационно-ненасыщенного соединения; повышением донорной способности вводимого в реакцию α -диоксима путем депротонирования; активацией связи В–F исходного макроциклического комплекса под действием кислоты Льюиса; эффективным связыванием выделяющихся в ходе реакции фторид-ионов. Реакция протекает под действием комплекса BF_3 с третичным алифатическим амином (например, с $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}$ (изо- C_3H_7) $_2$), являющимся одновременно акцептором фторид-иона (кислотой Льюиса), активирующим связь В–F в апикальной группе макроцикла, акцептором водорода (основанием Льюиса), активирующим α -диоксим, и акцептором выделяющегося HF. Для этой реакции необходимо также применение полярных слабодонорных растворителей (например, нитрометана) и удаление образующегося ацетонитрила азеотропной отгонкой.

Развитие этой методологии позволило получить не только комплексы с различающимися алифатическими и ароматическими α -диоксимами, но и осуществить реакции для диоксимов с низкими донорными способностями (хлор-, дихлор-, дибром- и диодглиоксимов), что открыва

ет путь к получению монорегерно-функционализированных клатрохелатов [23–25].

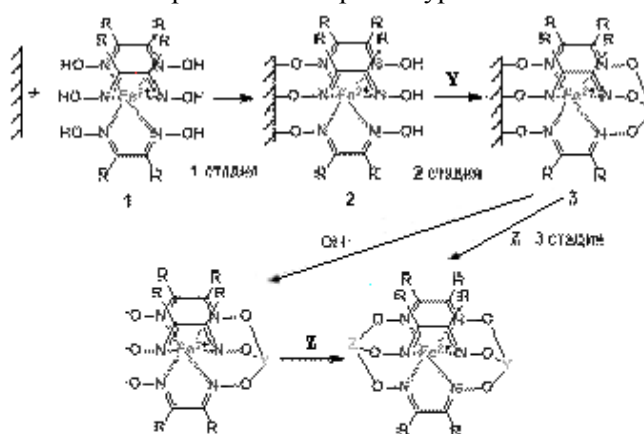
Синтез апикально-несимметричных клатрохелатов Fe(II) на основе топохимических реакций на поверхности элементоксимных матриц

Для синтеза апикально-несимметричных клатрохелатов был разработан метод направленного синтеза постадийной сборкой на поверхности элементоксидных подложек с использованием элементоксидной матрицы как носителя для твердофазного синтеза и, одновременно, топохимической защитной группы. В качестве матрицы лучше всего применять гидроксид алюминия, полученный в результате гидролиза *изо*-пропила алюминия (см. схему ниже).

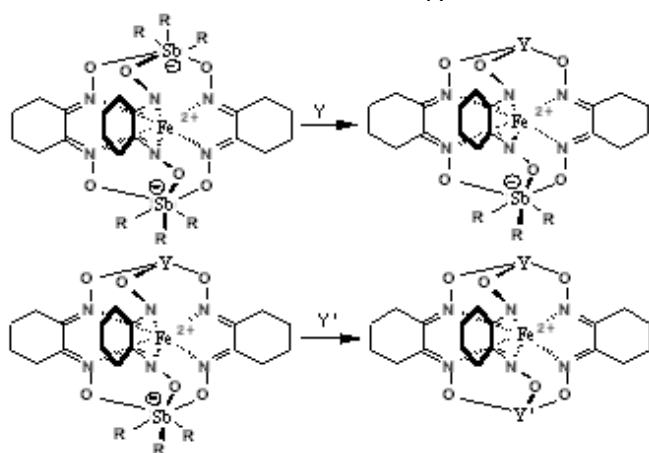
Полуклатрохелатный (лакунарный) комплекс 4, который образуется при деструкции матрицы под действием водной щелочи, достаточно стабилен реакции и может быть экстрагирован *н*-бутиламмониевой соли. Под действием сшивающих агентов он легко образует несимметричные клатрохелаты 5. Лакунарные комплексы такого типа не удается получить прямым синтезом из-за их лабильности и высокой склонности к диспропорционированию в условиях реакции. Таким способом синтезировали ряд клатрохелатов железа с неэквивалентными апикальными группами: $\text{FeN}x_3(\text{BC}_6\text{H}_5)(\text{BF})$, $\text{FeD}m_3(\text{BC}_6\text{H}_5)(\text{BF})$, $\text{FeBd}_3(\text{BF})(\text{B}n\text{C}_4\text{H}_9)$, $(\text{B}n\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{N}[\text{FeN}x_3 - (\text{BC}_6\text{H}_5)(\text{SnCl}_3)]$ [23].

Синтез апикально-несимметричных клатрохелатов Fe(II) по реакции постадийного переметаллирования симметричных клатрохелатов с лабильными органосурьмяными группами

Исследование клатрохелатов с органосурьмяными апика-



льными группами показало, что они гораздо легче вступают в реакцию переметаллирования, чем их бор- и оловосодержащие аналоги. Кроме этого, сурьмяно-сшитые клатрохелаты являются единственными из известных сегодня клатрохелатных комплексов, способных постадийно обменивать апикальные группы. Таким образом, рассматривая сурьмасодержащие клатрохелаты в качестве синтонов защищенного трисдиоксиматного фрагмента, можно постадийно осуществлять направленный синтез макробициклических комплексов с неэквивалентными апикальными фрагментами:



Следует отметить, что такой синтез несимметричных клатрохелатов можно проводить, поочередно добавляя сшивающие агенты, в достаточно мягких условиях (комнатная температура, растворитель — смесь метанола и хлористого метилена), что позволяет использовать их для синтеза полифункциональных комплексов с реакционноспособными группами. В частности, так был получен клатрохелат с гидроксидоборатным заместителем в апикальном фрагменте [26].

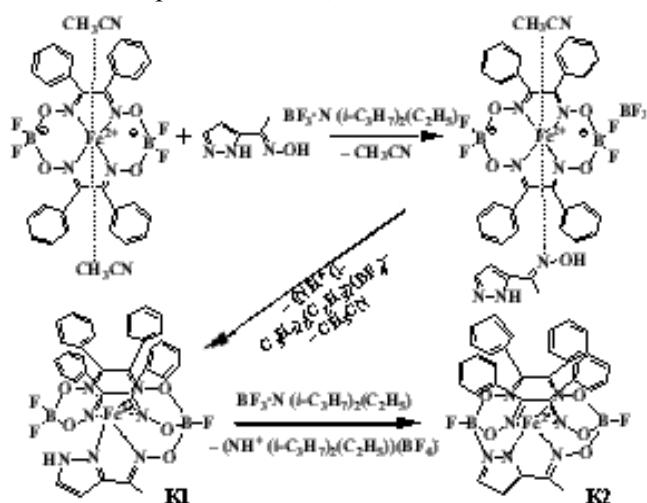
Синтетические подходы к конструированию гибридных клатрохелатных комплексов

Химические и структурные свойства трисдииминатных клатрохелатов, особенности синтеза, а также широкие возможности направленной функционализации реберных и апикальных фрагментов позволяют рассматривать их как “молекулярную платформу” для дизайна многоцентровых гибридных молекулярных систем, функциональных материалов и элементов молекулярной электроники. Особый интерес вызывает возможность варьирования структуры и фи-

зико-химических свойств образующихся соединений путем введения структурных элементов, характерных для других классов соединений. С этой целью были разработаны подходы к направленному конструированию гибридных клатрохелатных комплексов.

Разработанные ранее методы направленного синтеза клатрохелатов были использованы для дизайна новых гибридных комплексов клатрохелатного типа методом постадийной темплатной сборки, а также функционализацией клатрохелатного остова комплексов, содержащих реакционноспособные апикальные и реберные группы.

Клатрохелато-скорпионаты. Для создания нового гибридного макробициклического комплекса клатрохелатно-скорпионатного типа использовали метод направленного темплатного синтеза, который ранее применяли для получения реберно-несимметричных клатрохелатов. Особенностью данной макробициклической системы является наличие реберного пиразолоксимного фрагмента в составе макроцикла. Синтез основан на конденсации плоского макроциклического предшественника бис(α -бензильдиоксимата) железа (II) $[\text{Fe}(\text{Bd})_2(\text{BF}_2)_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$ с хелатирующим лигандом 3-ацетилпиразолоксимом в присутствии комплекса BF_3 с пространственно-затрудненным амином ($\text{C}_2\text{H}_5\text{N}(\text{iso-C}_3\text{H}_7)_2$) и нитрометаном в качестве слабодонорного растворителя. Далее приводим схему синтеза реберно-несимметричного клатрохелата (K2) и лакунарного интермедиата (K1):



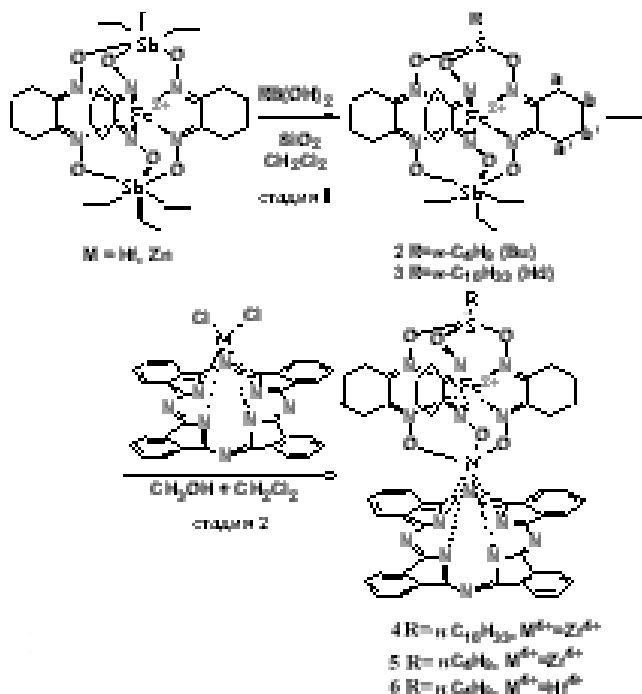
В отличие от аналогичного циклоприсоединения α -диоксимов реакция с пиразолоксимом

протекает в две стадии: сначала образуется связь В–О, затем –В–N, а при 70–80 °С — промежуточный продукт частичного присоединения лиганда по оксимной группе, который выделен хроматографически. При дальнейшем кипячении реакционной смеси образуется полностью макробициклический продукт. Это свидетельствует о том, что образование пиразолборатного фрагмента требует более жестких условий по сравнению с оксимборатным, что объясняет неудачные попытки получить скорпионаты с реакционноспособными оксимными группами. В этой схеме впервые реализовано образование пиразолил-боратного фрагмента после координации пиразола к атому металла, тогда как в хорошо известных пиразол-боратных комплексах предварительно синтезируется хелатирующий борсодержащий лиганд, а затем координируется ион металла [27, 28].

Фталоцианино-клатрохелаты. Способность сурьмасодержащих комплексов к постадийному обмену апикальными группами позволяет получить клатрохелаты, содержащие нестандартный апикальный фрагмент и недоступные для получения прямым темплатным синтезом. С использованием в качестве сшивающих агентов фталоцианинов дихлороциркония (IV) и дихлорогафния (IV) были получены первые гибридные фталоцианиноклатрохелаты, содержащие фталоцианиновый фрагмент в составе апикальной группы. Реакция протекает через стадию образования бор-сурьмасшитого клатрохелата, который обеспечивает стабилизацию макроциклического остова (см. схему далее).

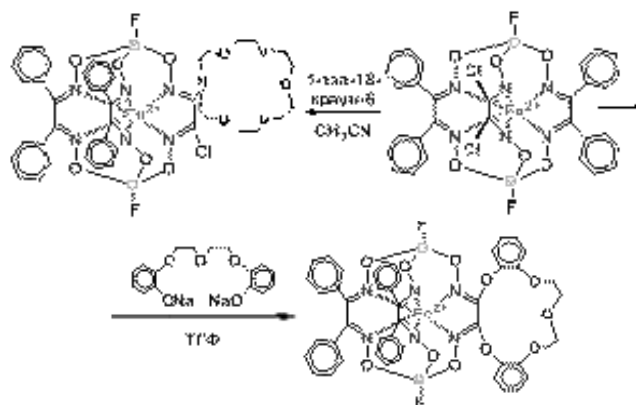
Гибридные комплексы проявляют свойства, характерные как для клатрохелатов, так и для фталоцианинов [29, 30].

Краун-клатрохелаты. Введение реакционноспособных галогенсодержащих реберных фрагментов в макробициклическую структуру клатрохелатов открывает пути к синтезу функционализированных и политопных систем с использованием реакций нуклеофильного замещения. Причем и ди-, и гексагалогенидные клатрохелаты, содержащие подвижные атомы галогена в орто-положениях, являются естественным темплатом для синтеза политопных комплексов. Как электрофильные функционализированные макробициклы, галогенсодержащие клатрохелаты легко вступают в реакцию нуклеофильного замещения



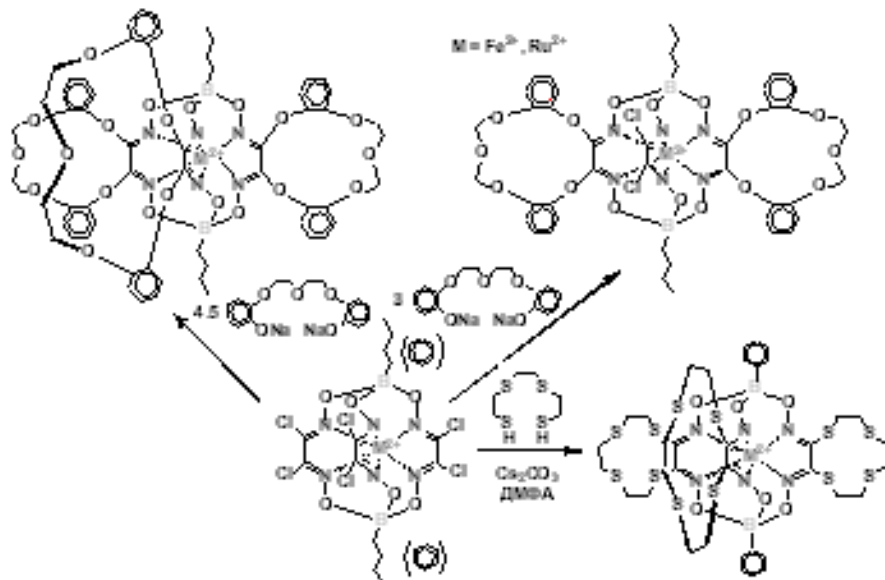
краун- и макрокраун-эфирные фрагменты в составе клатрохелатного остова, что делает их перспективными синтонами для конструирования молекулярных рецепторов. Так, реакцией нуклеофильного замещения был получен политопный комплекс, содержащий единственный аза-краун-эфирный фрагмент и второй реакционноспособный атом хлора [31].

Для синтеза дитопного краун-клатрохелатного комплекса использовали подход “межфазно-темплатного” синтеза (см. схему ниже): введение в смесь дихлорзамещенного клатрохелата и натриевой соли бис-(2-(*o*-оксифеноксидиэтилового) эфира хлорида тетрабутиламмония в качестве межфазного переносчика, способствующего образованию хорошо растворимой тетрабутиламмо-



нийной соли натриевого комплекса бис(2-(*o*-оксифенокси)диэтилового) эфира.

Этот же подход был распространен на гексахлорзамещенные клатрохелаты железа и рутения (II) [18]:



ВЫВОДЫ. Представлены основные подходы и пути синтеза и молекулярного дизайна сравнительно нового класса макроциклических соединений — клатрохелатов. Развитие таких методов, как направленный и “принудительный” темплатный синтез привели не только к значительному увеличению доступных и функционализированных комплексов, но и существенно расширили количество структурных типов данного класса соединений. Возможности направленного темплатного синтеза и функционализация макробициклического остова N,O,S,C-нуклеофильным замещением моно- и полигалогенсодержащих клатрохелатов позволяет создавать различные типы реберно-функционализированных клатрохелатов и их производных, которые могут представлять интерес в качестве биологически активных молекул. Так, монореберно-функционализированные клатрохелаты железа — производные мета- и парамеркаптобензойной кислоты проявляют ингибирующую активность в транскрипции T7 РНК полимеразы [32], тиофосфорилсодержащие комплексы оказались эффективными катализаторами в реакции Сузуки [33]. Кроме этого, выяснилось, что бис-клатрохелаты же-

леза являются агентами, подавляющими процесс агрегации белковых молекул [34], высокоспиновые клатрохелаты железа, кобальта и марганца (гексахлорзамещенные трис-диоксиматы и триспиразолоксиматы) рассматриваются в качестве перспективных магнитных зондов для изучения структуры биомолекул, а гибридный триспиразолоксимат кобальта — как мономолекулярный магнит [35].

Поиск подходов и применение уже разработанных методов молекулярного конструирования комплексов клатрохелатного типа и гибридных структур на их основе открывают путь к созданию молекулярных структур и материалов с заданными свойствами для практического применения в различных областях науки и техники и при биомедицинских исследованиях.

РЕЗЮМЕ. Розглянуто основні методи синтезу клатрохелатів: прямий темплатний та “примусовий” синтез макробіциклических комплексів “інертних” *d*-металів, синтез клатрохелатів на основі слабкодонорних (дигалогендіоксимів) та бінуклеюючих лігандів, синтез псевдомомакробіциклических комплексів на основі оксимідразонів та піразолоксимів. Представлено методи поетапного темплатного складання для синтезу несиметричних каркасних макробіциклических сполук з нееквівалентними реберними групами, синтезу клатрохелатів із застосуванням реакцій переметалювання апікальних груп і з використанням поверхні металоксидних матриць в якості топохімічної захисної групи. Для встановлення складу, будови і структури сполук використано елементний аналіз, спектральні методи (ЯМР-, електронну, інфрачервону та мас-спектрометрію), і для більшості з них визначено структуру прямим рентгеноструктурним аналізом монокристалів. У представлених методах були досягнуті високі виходи цільових продуктів, селективність реакцій дозволяла, в основному, виділяти продукт без хроматографічного розділення.

Ключові слова: макроциклическі трис-діаміни *d*-металів, клатрохелати, темплатний синтез, “примусовий” синтез сольватоконкомплексів, спрямований темплатний синтез, псевдоклатрохелатні комплекси, біядерні клатрохелати, фталоціаніноклатрохелати, реакції переметалювання апікальних груп.

SUMMARY. Describes the main methods for the synthesis of clathrochelates: direct template and "forced" synthesis of macrobicyclic complexes of "inert" *d*-metals, synthesis of binuclear complexes and clathrochelates based on the ligands with weak donor properties (dihalogenodioximes), the synthesis of pseudomacrobicyclic complexes based on oximehydrazones and pyrazoloximes. There are also provided the methods of stepwise template assembly for the synthesis of unsymmetrical frame macrobicyclic compounds with non-equivalent apical and rib groups by remetallation apical groups, stepwise framework assembly and application of surface metaloxide matrices as topochemical protective group. The composition and structure of molecules were determined by elemental analysis, by the complex of spectral methods (NMR-, UV-Viz, infrared and mass-spectrometry). In the described reactions the high yields were reached and the selectivity of these reactions made possible to purificate the target products without the use of chromatography in most cases.

Keywords: macrocyclic tris-diiminates of *d*-metals, clathrochelates, template synthesis, "forced" synthesis of solvato-complexes, aimed template synthesis, pseudoclatrochelates complexes, dinuclear clathrochelates, phtalotsianine clathrochelates, transmetallation reaction apical groups.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Voloshin Y.Z., Dolganov A.V., Varzatskii O.A. et al. // Chem. Commun.* -2011. -**47**, № 27. -P. 7737—7739.
2. *Voloshin Y.Z., Belov A.S., Vologzhanina A.V. et al. // Dalton Trans.* -2012. -**41**, № 20. -P. 6078—6093.
3. *Busch D.H. // Rec. Chem. Progr.* -1964. -**25**. -P. 107—126.
4. *Boston D.R., Rose N.J. // J. Amer. Chem. Soc.* -1973. -**95**, № 13. -P. 4163—4168.
5. *Pedersen C.J. // Ibid.* -1967. -**89**, № 10. -P. 2495—2496.
6. *Lehn J.-M. // Struct. Bond.* -1973. -**16**. -P. 1.
7. *Костромина Н.А., Волошин Я.З., Назаренко А.Ю.* Клатрохелаты: синтез, структура, свойства. -Киев: Наук. думка, 1992.
8. *Voloshin Y.Z., Kostromina N.A., Kramer R.* Clathrochelates: synthesis, structure and properties. -Amsterdam: Elsevier, 2002.
9. *Волошин Я.З.* Автореф. дис. ... докт. хим. наук. -М., 1993.
10. *Ткаченко Е.Ю.* Автореф. дис. ... канд. хим. наук. -Киев, 2002.
11. *Варзацкий О.А.* Автореф. дис. ... канд. хим. наук. -Киев, 1999.
12. *Коробко С.В.* Автореф. дис. ... канд. хим. наук. -Киев, 2005.
13. *Варзацкий О.А.* Автореф. дис. ... докт. хим. наук. -Киев, 2007.
14. *Пальчик А.В.* Автореф. дис. ... канд. хим. наук. -Киев, 2005.
15. *Kats S.V., Varzatskii O.A., Penkova L.V. et al. // Макрогетероциклы.* -2014. -**7**, № 1. -P. 34—39.
16. *Шульга С.В.* Автореф. дис. ... канд. хим. наук. -Киев, 2012.
17. *Шульга С.В., Варзацкий О.А., Волков С.В. и др. // Укр. хим. журн.* -2011. -**77**, №7. -С. 3—6.
18. *Voloshin Y.Z., Varzatskii O.A., Kron T.E. et al. // Inorg. Chem.* -2000. -**39**. -P. 1907—1918.
19. *Voloshin Y.Z., Varzatskii O.A., Kron T.E. et al. // Dalton Trans.* -2002. -**6**. -P. 1203—1211.
20. *Voloshin Y.Z., Varzatskii O.A., Tkachenko E.Y. et al. // Inorg. Chim. Acta.* -1997. -**255**, № 2. -P. 255—268.
21. *Stash A.I., Voloshin Y.Z., Varzatskii O.A. et al. // Ibid.* -1999. -**284**, № 2. -P. 180—190.
22. *Varzatskii O.A., Penkova L.V., Kats S.V. et al. // Ibid.* -2014. -**53**, № 6. -P. 3062—3067.
23. *Voloshin Y.Z., Varzatskii O.A., Palchik A.V. et al. // Polyhedron.* -1998. -**17**, № 25—26. -P. 4315—4326.
24. *Voloshin Y.Z., Varzatskii O.A., Denisenko I.N. et al. // Eur. J. Inorg. Chem.* -2013. -**17**. -P. 3178—3184.
25. *Varzatskii O.A., Shul'ga S.V., Voloshin Y. Z. et al. // Dalton Trans.* -2014. -**43**. -P. 17943—17948.
26. *Voloshin Y.Z., Varzatskii O.A., Korobko S.V. et al. // Inorg. Chim. Acta.* -2004. -**357**, № 1. -P. 3187—3204.
27. *Varzatskii O.A., Kats S.V., Penkova L.V. et al. // Eur. J. Inorg. Chem.* -2013. -**12**. -P. 1987—1992.
28. *Trofimenko S.* Scorpionates: The Coordination Chemistry of Poly (pyrazolyl) borate Ligands. -London: Imperial College Press, 1999.
29. *Voloshin Y.Z., Varzatskii O.A., Volkov S.V. et al. // Inorg. Chem.* -2005. -**44**. -P. 822—824.
30. *Varzatskii O.A., Voloshin Y.Z., Nemykin V.N. et al. // Ibid.* -2012. -**51**. -P. 8362—8372.
31. *Voloshin Y.Z., Zavodnik V.E., Varzatskii O.A. et al. // Dalton Trans.* -2002. -**6**. -P. 1193—1202.
32. *Novikov V.V., Varzatskii O.A., Negrutska V.V. et al. // J. Inorg. Biochem.* -2013. -**124**. -P. 42—45.
33. *Artyushin O.I., Odinets I.L., Matveeva E.V. et al. // Dalton Trans.* -2014. -**43**, № 25. -P. 9677—9689.
34. *Kovalska V.B., Varzatskii O.A., Volkov S.V. et al. // Bioorg. Med. Chem.* -2014. -**22**, № 6. -P. 1883—1888.
35. *Novikov V.V., Varzatskii O.A., Nelyubina Y.V. et al. // J. Amer. Chem. Soc.* -2015. -**137**, № 31. -P. 9792—9795.

Институт общей и неорганической химии
им. В.И.Вернадского НАН Украины, Киев
Киевский национальный университет
им. Тараса Шевченко

Поступила 04.09.2015