

Инкапсулирование органических и неорганических анионов: синтез макрополициклических лигандов и их анион-рецепторные свойства

Я.З.Волошин, А.С.Белов

*Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова Российской академии наук
119991 Москва, ул. Вавилова, 28, факс (499) 135 – 5085*

Рассмотрены основные типы макрополициклических лигандов, способных инкапсулировать анионы различной природы, координационно-химические свойства этих лигандов, особенности строения комплексов с инкапсулированными анионами, а также причины и способы достижения селективности комплексообразования с определенными анионами.

Библиография — 46 ссылок.

Оглавление

I. Введение	161
II. Инкапсулирование галогенид-ионов октаазамакροбициклом — производным этилендиамина	161
III. Связывание анионов макробициклами с большей полостью — производными терминальных диаминоалканов и их аналогами	162
IV. Связывание анионов макробициклами с ароматическими заместителями в реберных фрагментах	164
V. Инкапсулирование анионов полиамидными макробициклами	168
VI. Макробициклические полиамины циклофанового типа и их анион-рецепторные свойства	170
VII. Связывание анионов металламикробициклами	170
VIII. Анион-рецепторные свойства каликсаренов, содержащих азкараун-эфирные фрагменты	172
IX. Макробициклические каликспирролы и их анион-рецепторные свойства	173
X. Связывание анионов металлизированными криптофанами	175

I. Введение

Инкапсулирование частиц (катионов, анионов или нейтральных молекул) трехмерной полостью макрополициклического лиганда обуславливает необычные, а зачастую и уникальные, физические и физико-химические свойства таких частиц, практически полностью изолированных от влияния внешних факторов.¹

Большая часть обзоров^{2–8} и монографий^{1, 9–21} по этой тематике затрагивает вопросы синтеза, строения и физико-химических свойств (в том числе окислительно-восстановительных и фотохимических), а также практического использования комплексов с инкапсулированным катионом металла (криплатов, сепулкратов, саркофагинатов и трис-

(дииминатных) клатрохелатов). Число работ, посвященных синтезу макрополициклических клеточных рецепторов анионов и физико-химическому изучению процессов инкапсулирования анионов этими лигандами, существенно меньше, и до настоящего времени в этой области отсутствовали исчерпывающие обзоры и монографии, за исключением обзора²² по полиаминным анионным рецепторам.

II. Инкапсулирование галогенид-ионов октаазамакροбициклом — производным этилендиамина

Октаазамакροбицикл **1** был впервые получен Леном с соавт. (схема 1).²³ Было изучено связывание данным лигандом фторид-иона, и методом РСА определена структура гексапротонированного комплекса с этим анионом (**2**): ион F[–] координирован шестью протонированными вторичными атомами азота лиганда; при этом апикальные третичные атомы азота остаются непротонированными.

Инкапсулирование фторид-иона протонированными молекулами октаазамакροбицикла **1** в растворе было более подробно изучено методами спектроскопии ЯМР и потенциометрии.²⁴ С уменьшением pH среды степень протонирования увеличивается (рис. 1). Потенциометрическим титрованием была зафиксирована гексапротонированная форма **1** · 6 H⁺; оказалось, что это максимальная степень протонирования в условиях эксперимента. Пентапротонированная форма лиганда **1** не была зафиксирована авторами работы²⁴.

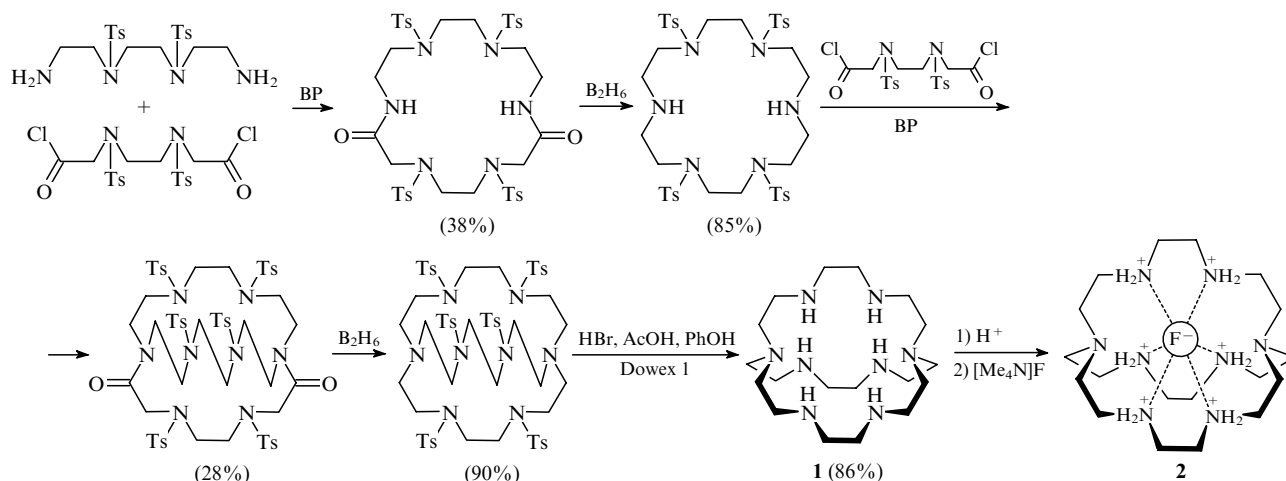
Я.З.Волошин. Доктор химических наук, профессор, ведущий научный сотрудник ИНЭОС РАН. Телефон: (499) 135 – 9344, e-mail: voloshin@ineos.ac.ru

Область научных интересов: макроциклические соединения: синтез, структура, комплексообразование, кинетика и механизмы образования, электрохимия, мессбауэровская спектроскопия.

А.С.Белов. Кандидат химических наук, младший научный сотрудник того же института. Телефон: (499) 135 – 9344, e-mail: as_belov@mail.ru. Область научных интересов: макроциклические соединения: синтез, структура, комплексообразование.

Дата поступления 12 июля 2007 г.

Схема 1



ее содержание не превышало 5% от общей концентрации макробицикла **1**. Взаимодействие с фторид-ионом наблюдалось уже для трипротонированной формы $1 \cdot 3H^+$. Показано,²⁴ что связывание фторид-иона увеличивает сродство макробициклического лиганда к ионам H^+ . Кроме того, наблюдался синергический эффект связывания протонов и фторид-иона: с увеличением степени протонирования фторидсодержащего комплекса растет его сродство к иону H^+ . Если для трипротонированного лиганда $1 \cdot 3H^+$ сродство к иону H^+ при связывании фторид-иона увеличивается приблизительно в 32 раза, то для тетрапротонированной формы $1 \cdot 4H^+$ сродство увеличивается более чем на шесть порядков. В то же время у более протонированной формы этого макробицикла сродство к фторид-аниону также существенно выше.

Макробицикл **1** связывает хлорид-ионы значительно слабее, чем фторид-ионы: константа устойчивости комплекса с инкапсулированным ионом Cl^- была определена только при 55-кратном избытке последнего; коэффициент селективности F^-/Cl^- равен $10^{7.6}$. На кривой титрования (рис. 2) лиганда **1** фторид-ионом при низких значениях pH отчетливо наблюдается образование комплекса стехиометрии 1:1, а в случае

иона Cl^- никаких изменений на кривой не зафиксировано. Методом ЯМР-титрования (на ядрах 1H) изучено также взаимодействие макробициклического лиганда **1** с нитрат-ионом и установлено, что этот анион связывается еще слабее, чем хлорид-ион.

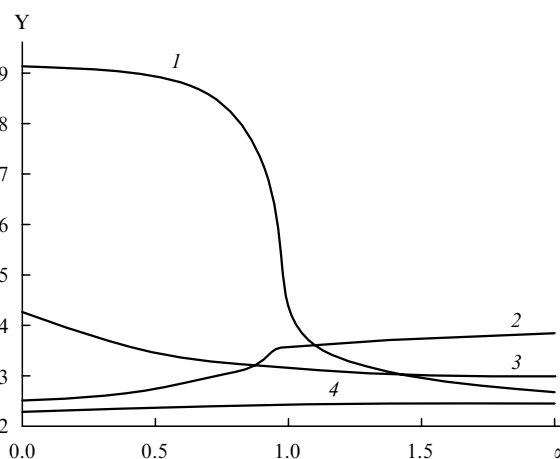


Рис. 2. Кривые потенциометрического титрования октазамакробицикла **1** фторид-ионом (1 — $Y = p[F^-]$, 2 — $Y = pH$) и хлорид-ионом (3 — $Y = p[Cl^-]$, 4 — $Y = pH$).²⁴ α — число эквивалентов F^- или Cl^- .

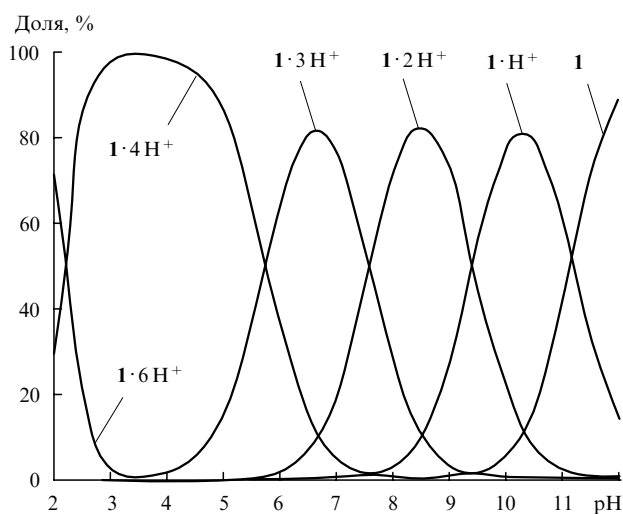


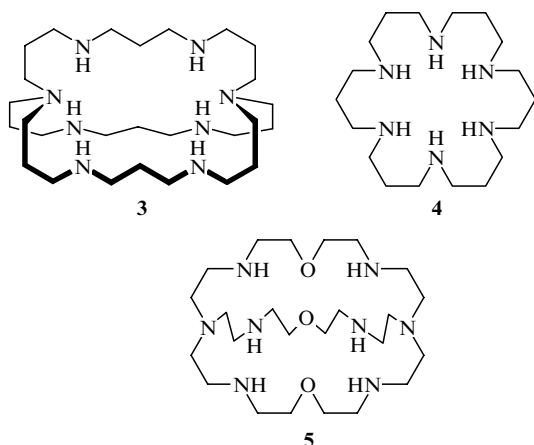
Рис. 1. Диаграмма распределения протонированных форм октазамакробицикла **1** в зависимости от pH раствора.²⁴

Отмечено, что эффективное pH-контролируемое связывание фторид-иона и высокая селективность связывания последнего по сравнению с анионом Cl^- открывают широкие перспективы использования систем на основе лиганда **1** в качестве сенсоров фторид-ионов.²⁴

III. Связывание анионов макробициклами с большей полостью — производными терминальных диаминоалканов и их аналогами

Сравнительное изучение связывания анионов полиаминным макробициклом **3** с 1,3-диаминопропановыми боковыми фрагментами, его макроциклическим аналогом **4** и макробициклом **5** было проведено в работе²⁵ для гексапротонированных форм лигандов **3** и **5**, поскольку лиганд **5** имеет очень

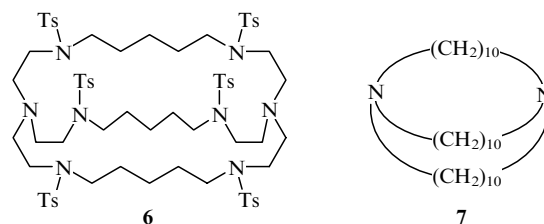
низкие значения pK_a для своих гепта- и октапротонированных форм.



Протонированный макробицикл **3** образует комплексы с анионами Cl^- , Br^- и I^- , при этом наиболее устойчивые соединения дает наиболее протонированная форма этого клеточного лиганда. Устойчивость указанных макробициклических комплексов увеличивается в ряду анионов $Cl^- < Br^- < I^-$. Такой порядок свидетельствует о том, что связывание галогенид-ионов лигандом **3** определяется не только электростатическими взаимодействиями, но и соответствием размера субстрата (галогенид-иона) размеру полости лиганда. Для макробицикла **5** наблюдается обратная (по сравнению с лигандом **3**) последовательность изменения устойчивости комплексов с галогенид-ионами ($Cl^- > Br^- > I^-$), что объясняется структурными различиями данных лигандов: макробицикл **3** имеет большую и более сферическую полость, чем его аналог **5**, и образует более устойчивые комплексы с более объемным иодид-ионом. Предпочтение большего по размеру аниона I^- с меньшей плотностью заряда может быть обусловлено также более симметричным распределением заряженных групп в гексапротонированном лиганде **3**. В то же время локализация положительного заряда выше в меньшем по размеру гексапротонированном макробицикле **5**, что позволяет ему эффективно инкапсулировать анион Cl^- .

Сравнительное изучение связывания оксалат- и малонат-дианионов макробициклическим лигандом **3** и его макроциклическим аналогом **4** также было проведено в работе²⁵. В случае форм с одинаковой степенью протонирования гексапротонированная форма макробицикла **3** связывает оксалат-ион лучше, чем соответствующая форма макроциклического лиганда **4**, тогда как последняя образует более устойчивый комплекс с малонат-ионом. Наблюдается большая селективность комплексообразования оксалат-ион/малонат-ион для гекса- и пентапротонированных форм макробицикла **3** по сравнению с соответствующими формами макроцикла **4**. Это обусловлено тем, что оксалат-ион может разместиться в трехмерной полости макробицикла **3**, в то время как малонат-ион не может быть инкапсулирован в нее полностью. Таким образом, связывание органических дианионов лигандами **3** и **4** демонстрирует так называемый макробициклический эффект увеличения устойчивости комплексов с инкапсулированными анионами и повышения селективности реакций их образования.

Возможность использования макробициклических полиаминных комплексов **6** и **7** с более длинными алифатическими цепочками в реберных фрагментах для мембранного транспорта анионов была изучена Леном с соавт.²⁶



N-Тозильное производное **6** было использовано для увеличения гидрофобности лиганда и уменьшения числа потенциальных центров протонирования до двух апикальных атомов азота. Большой липофильный противоион — динонилнафталинсульфонат ($DNNS^-$) — всегда находился вне макробициклической полости, но оставался в органической фазе — мембране. Схема транспорта аниона через эту мембрану приведена на рис. 3. В кислой среде происходит протонирование лиганда и экстракция частицы HX в мембрану с образованием комплекса с инкапсулированным анионом X^- . В нейтральной среде преобладают депротонирование лиганда и экстракция HX из мембраны, но дальнейшее депротонирование ограничено как величинами pH раствора и pK_a переносчика, так и низкой растворимостью аниона $DNNS^-$ в воде. В работе²⁶ проведено сравнение мембранного транспорта анионов Cl^- , Br^- , NO_3^- и ClO_4^- макробициклическим лигандом **6** и триоктиламином. Даже в отсутствие аниона $DNNS^-$ селективность транспорта анионов макробициклом **6** качественно отличается от таковой для триоктиламина. При добавлении аниона $DNNS^-$ селективность связывания в случае триоктиламина остается постоянной, тогда как в случае лиганда **6** значительно увеличивается селективность связывания анионов Br^-/NO_3^- . Такую же селективность демонстрирует и система макробициклический лиганд **7** — анион $DNNS^-$. В отсутствие мембранного переносчика транспорта анионов не происходит. Селективность транспорта Br^-/ClO_4^- невысока во всех случаях, что свидетельствует об участии в мембранном транспорте внешнесферных комплексов, которые конкурируют с соединениями с инкапсулированными анионами. Установлено, что в хлороформе комплекс макробициклического лиганда **6** с инкапсулированным бромид-ионом примерно на четыре порядка более устойчив, чем внешнесферный комплекс этого лиганда с перхлорат-ионом. Транспорт анионов не зависит от концентрации катионов Na^+ , и переноса этого катиона через мембрану не происходит. Таким образом, обнаружена селективность транспорта анионов через мембрану, присущая этим макробициклическим аминам как рецепторам анионов.²⁶

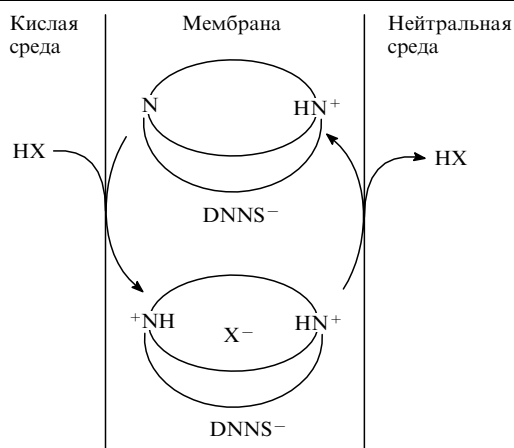
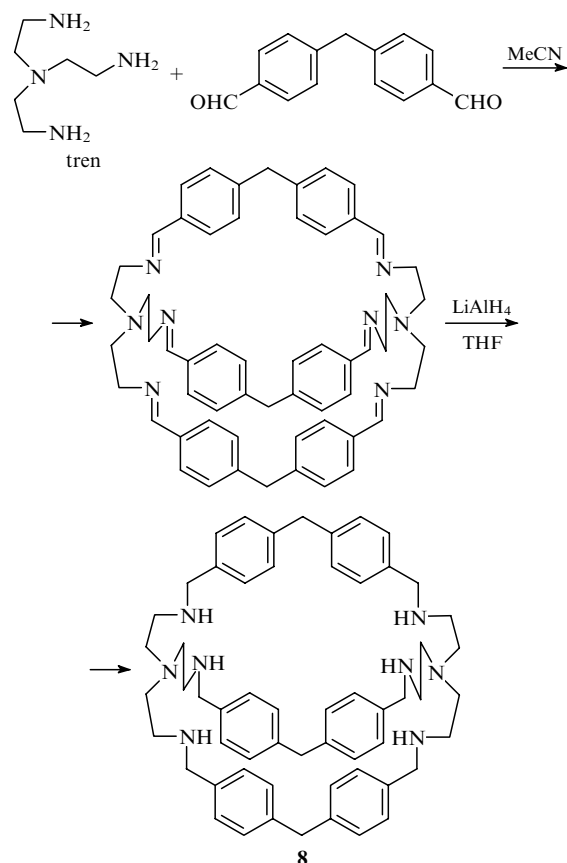


Рис. 3. Мембранный транспорт аниона X^- (см. текст).²⁶

IV. Связывание анионов макробициклами с ароматическими заместителями в реберных фрагментах

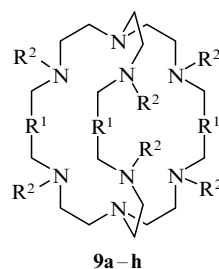
Один из первых лигандов такого типа (соединение **8**) был получен Леном с соавт.²⁷ Этот лиганд в нейтральной форме образует комплексы включения с ионами металлов, а при протонировании способен также инкапсулировать анионы. В частности, в водном растворе методом ЯМР было обнаружено образование комплексов лиганда **8** с органическими дианионами (сукцинатом, тартратом и терефталатом) стехиометрии 1 : 1.



Для терефталат-иона предполагалось также образование комплекса с иной стехиометрией. Титриметрически были определены константы устойчивости комплексов стехиометрии 1 : 1, имеющие близкие значения для анионов этого ряда. Соответствие размеров полости и субстрата (органического дианиона) определяет эффективность взаимодействия каждой карбоксильной группы субстрата с протонированными фрагментами $N(CH_2CH_2NH_2^+)_3$ макробициклического лиганда.

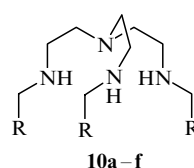
Лиганды **9a–h** этого типа были получены и изучены²⁸ в качестве экстрагентов анионов ReO_4^- и TcO_4^- , проведено сравнение с их триподными аналогами **10a–f**, **11a,b**.

В зависимости от величины pH раствора в равновесии находятся различные протонированные формы макробициклического лиганда. Методом ЯМР показано, что в комплексеобразование с перренат-ионом вступает пентапротонированная форма лиганда **9c**, а результаты потенциометрического титрования свидетельствуют, что связывание этого аниона происходит и при меньшей степени протонирования. Инкапсулирование аниона ReO_4^- происходит в большей степени, чем перхлорат-иона, из-за лучшего соответствия первого размеру и форме полости макробициклического



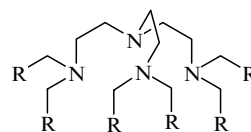
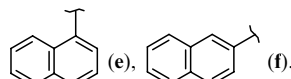
9a–h
 $R^1 = \text{—} \langle \text{C}_6\text{H}_4 \rangle \text{—}$; $R^2 = H$ (**a**), Me (**b**); $R^1 = \text{—} \langle \text{C}_6\text{H}_3\text{O} \rangle \text{—}$; $R^2 = H$ (**c**), Me (**d**);

$R^1 = \text{—} \langle \text{C}_5\text{H}_4\text{O} \rangle \text{—}$; $R^2 = H$ (**e**), Me (**f**); $R^1 = \text{—} \langle \text{C}_4\text{H}_3\text{N} \rangle \text{—}$; $R^2 = H$ (**g**), Me (**h**).



10a–f

$R = \text{Ph}$ (**a**), $\text{—} \langle \text{C}_5\text{H}_4\text{N} \rangle \text{—}$ (**b**), $\text{—} \langle \text{C}_4\text{H}_3\text{N} \rangle \text{—}$ (**c**), $\text{Ph—} \langle \text{C}_6\text{H}_4 \rangle \text{—}$ (**d**),



11a,b

$R = \text{Ph}$ (**a**), $\text{Ph—} \langle \text{C}_6\text{H}_4 \rangle \text{—}$ (**b**).

лиганда. Методом РСА были определены кристаллическая и молекулярная структуры комплексов перренат-иона с гексапротонированными формами лигандов **9c,g**. В комплексе с лигандом **9c** перренат-ион связан с макробициклическим лигандом как прямыми электростатическими взаимодействиями $NH_2^+ \cdots O(An)$ (An — анион), так и посредством системы водородных связей через инкапсулированные молекулы воды. Изучение конкурирующего комплексообразования гексапротонированной формы лиганда **9c** с перхлорат- и перренат-ионами показало,²⁸ что в системе $9c \cdot 6 H^+ - ClO_4^- - ReO_4^-$ при соотношениях анионов от 1 : 1 до 1 : 6 во всех случаях образуются кристаллы только с инкапсулированным перренат-ионом; изменяется только соотношение внешне-сферных противоионов. В случае пиридинсодержащего лиганда **9g** оксоанионы не включаются в полость макробициклического лиганда, а три перренат-аниона удерживаются его фрагментами. Однако для водного раствора не было найдено экспериментальных доказательств образования соединений макробициклического лиганда **9g** с анионом ReO_4^- в соотношении 1 : 3; данные, полученные методом ЯМР, хорошо соответствовали комплексу стехиометрии 1 : 1. При образовании комплексов стехиометрии 1 : 3 может быть потеряна селективность связывания анионов, обусловленная более жесткой конформацией макробициклического лиганда, захватывающего анион в свою полость.²⁸

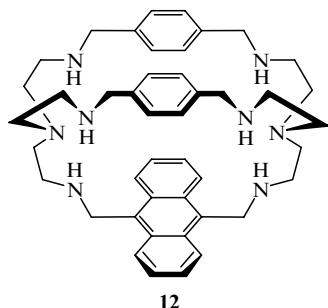
Экстракционные свойства макробициклических лигандов **9a–h** и их открытых аналогов **10a–f**, **11a,b** по отношению к

перренат-иону и(или) к пертехнетат-иону были изучены для систем $\text{NaTcO}_4(\text{NaReO}_4)$ – буфер – H_2O – лиганд – CHCl_3 . Во всех случаях анион TcO_4^- экстрагировался несколько лучше аниона ReO_4^- , что было объяснено²⁸ более высокой липофильностью пертехнетат-иона. Экстракционная способность аминамакrobeициклов весьма ограничена в этих условиях, однако увеличивается в ряду лигандов $9a < 9g < 9d \approx 9b < 9f < 9h$. Во всех случаях *N*-метилированные производные продемонстрировали лучшую экстракционную способность по сравнению с их NH-содержащими аналогами. Максимальную экстракционную способность показало *N*-метилированное макробициклическое производное пиридина **9h**. Для нециклических производных триподного амина tren (**10a–f**, **11a,b**) наблюдались значительные различия в экстракционном поведении: в некоторых случаях их экстракционная способность была меньше, а в некоторых случаях больше по сравнению с макробициклическими лигандами. Лиганды **10a,d** и **11a** продемонстрировали экстракционную способность, сходную с клеточными лигандами. 2-Нафтилсодержащий лиганд **10f** экстрагировал пертехнетат-ион лучше всех своих аналогов. В то же время лиганды **10c,e** и **11b** продемонстрировали очень низкую эффективность транспорта этих оксоанионов в органическую фазу.

Для некоторых макробициклических и триподных лигандов была изучена²⁸ зависимость степени экстракции анионов ReO_4^- и TcO_4^- от pH раствора. В случае лигандов **9a,b** и **10b** наибольшая эффективность достигается при pH 7–8, когда степень протонирования лиганда незначительна и он является более гидрофобным. Таким образом, фазовый перенос более предпочтителен для менее заряженных комплексов макробицикл–анион, несмотря на меньшую константу устойчивости в водном растворе. В целом величина pH оказывает меньшее влияние на экстракцию перренат-иона в случае нециклических производных амина tren, чем в случае их макробициклических аналогов.

Липофильность экстрагентов, определенная на основе коэффициентов их распределения между водным буферным раствором с pH 7.4 и октан-1-олом, увеличивается в ряду $9g \approx 9h < 9a < 9f < 9b < 9d$ и $10c < 10b < 10a < 10f \approx 11a \approx 11b$. Несмотря на самую низкую липофильность, пиридинсодержащие лиганды продемонстрировали хорошую экстракционную способность. Очевидно, что экстракционные свойства изученных лигандов не могут быть объяснены только их липофильностью.²⁸

В качестве флуоресцентного рецептора на анионы был предложен макробицикл **12** — производное амина tren с антраценовым фрагментом в составе одного из мостиков.²⁹



Этот лиганд инкапсулирует два иона металла (в частности, два иона Cu^{2+}) и далее по каскадному механизму включает амбидентные анионы, например N_3^- и NCO^- , в качестве мостиковых лигандов, связывающих ионы металлов. Однако этот комплекс не может быть флуоресцентным сенсором, поскольку ионы Cu^{2+} гасят флуоресценцию любого соседнего флуорофора. Поэтому были использованы

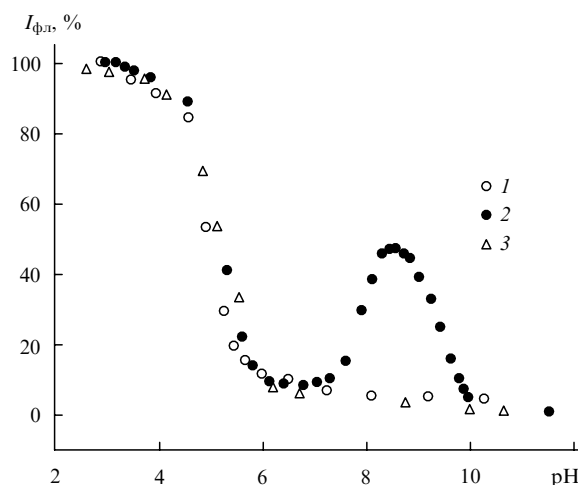


Рис. 4. Зависимости интенсивности флуоресценции от pH для водных растворов лиганда **12** в присутствии: избытка кислоты (1); двух эквивалентов Zn^{2+} и избытка кислоты (2); двух эквивалентов Zn^{2+} , одного эквивалента аниона N_3^- и избытка кислоты (3).²⁹

комплексы лиганда **12** с ионом цинка(II), не обладающим этим свойством. После инкапсулирования двух ионов Zn^{2+} макробициклический комплекс способен эффективно связывать линейные амбидентные анионы N_3^- и NCO^- , образующие мостики между ионами цинка(II). Зависимости интенсивности флуоресценции исходного макробициклического лиганда **12** и его комплексов от pH раствора показаны на рис. 4: лиганд **12** флуоресцирует при pH < 6, а при добавлении двух эквивалентов иона Zn^{2+} флуоресценция наблюдается также в интервале pH 8–10 с максимальной интенсивностью при pH ~ 8.5. Авторы исследования²⁹ объясняют это тем, что ионы цинка(II) включены в полости обоих фрагментов tren и координируют все аминные атомы азота, предотвращая перенос электрона на антраценовый фрагмент. Максимум флуоресценции соответствует максимальной концентрации комплекса $[\text{Zn}_2(\text{12})]^{4+}$. При дальнейшем увеличении pH раствора происходит внутримолекулярное гашение флуоресценции координированным анионом OH^- . При добавлении азид-аниона не наблюдается увеличения флуоресценции при pH > 7 из-за образования комплекса $[\text{Zn}_2(\text{12})(\text{N}_3)]^{3+}$ с инкапсулированным азид-ионом. По данным потенциометрического титрования, этот комплекс доминирует в диапазоне pH 6.5–9.0. Гашение флуоресценции может быть вызвано переносом электрона с электронодонорного азид-аниона на ближайший антраценовый фрагмент.

Сравнение данных, представленных на рис. 4, показывает, что биядерный комплекс цинка(II) может служить флуоресцентным сенсором на азид-анион: инкапсулирование азид-иона приводит к существенному гашению флуоресценции антраценового заместителя. По данным спектрофотометрического титрования, при pH 8.5 образуется комплекс стехиометрии 1:1. В случае других анионов (HCO_3^- , SO_4^{2-} , Cl^- , Br^- и NO_3^-) гашения флуоресценции не происходит (рис. 5); кривая титрования азид-ионом не изменяется даже при 10-кратном избытке этих ионов. В случае аниона NCO^- гашения флуоресценции не наблюдается; при титровании азид-ионом в присутствии этого аниона гашение происходит, но намного медленнее, чем в отсутствие NCO^- . При этом чем выше концентрация аниона NCO^- , тем меньше ослабление флуоресценции, что вызвано конкуренцией реакций инкапсулирования этих двух анионов. Анион NCO^- образует макробициклический комплекс легче, чем азид-ион, но

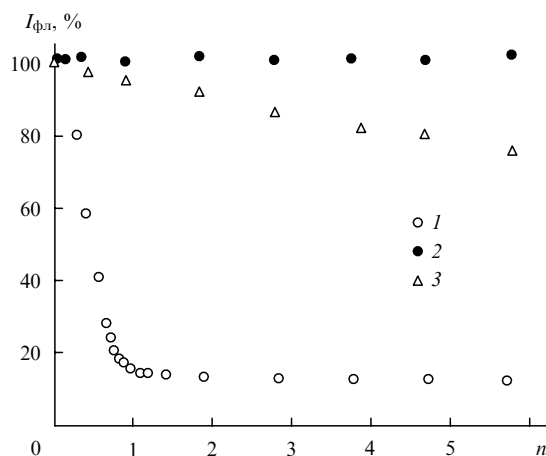
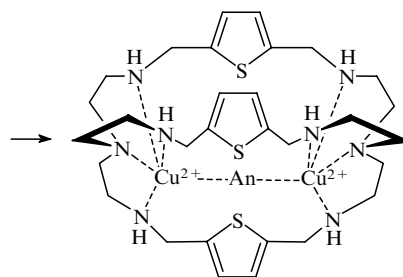
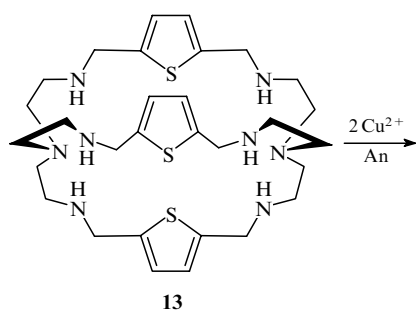


Рис. 5. Данные спектрофлуориметрического титрования макробикалического комплекса $[\text{Zn}_2(\mathbf{12})]^{4+}$ при pH 6.5 азид-ионом (1); нитрат-ионом (аналогичные результаты для анионов HCO_3^- , SO_4^{2-} , Cl^- , Br^- и NCO^-) (2); азид-ионом в растворе, содержащем пять эквивалентов NCO^- (3).²⁹
 n — число добавленных эквивалентов аниона.

не способен переносить электрон и гасить флуоресценцию антраценового фрагмента. Относительно высокие значения констант устойчивости макробикалических комплексов обусловлены соответствием линейных размеров этих анионов расстоянию между двумя вакантными аксиальными донорными позициями двух катионов Zn^{2+} . Линейный трехатомный анион NCS^- гасит флуоресценцию, но, как следует из существенно меньшей крутизны графика зависимости, имеет значительно меньшую константу устойчивости. Используя данные о константах устойчивости комплексов, авторы работы²⁹ сделали вывод, что связывание намного большего по линейному размеру тиоцианат-аниона вызывает эндотермическую перегруппировку клеточного лиганда, что значительно ослабляет связывание этого аниона по сравнению с азид-ионом. Таким образом, биядерный макробикалический комплекс цинка(II) является эффективным рецептором амбидентных анионов, поскольку он отличает многоатомные анионы от одноатомных и распознает многоатомные анионы по их линейному размеру.²⁹

В работе³⁰ изучены комплексы аналогичного октааминного клеточного лиганда **13** с двумя инкапсулированными катионами металлов, находящимися вблизи тетрааминных апикальных фрагментов. Эти комплексы являются рецепторами для анионов, имеющих два донорных атома или две свободные электронные пары на одном атоме. Такой анион может быть мостиковым лигандом между двумя инкапсулированными катионами металла, если координационная сфера этих катионов не полностью насыщается четырьмя атомами азота триподного фрагмента.



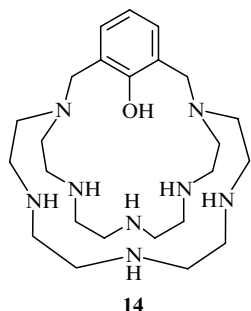
Катион Cu^{2+} был выбран³⁰ из-за его склонности к тригонально-бипирамидальной координации; взаимодействие с N_4 -фрагментом оставляет вакантным одно координационное место, расположенное на оси апикальный четвертичный атом азота — ион меди(II). Связывание тиофенсодержащим лигандом **13** иона Cu^{2+} было изучено методом потенциометрического титрования в водном растворе в диапазоне pH 5–12; обнаружено образование биядерных комплексов $[\text{Cu}_2(\mathbf{13})]^{4+}$, $[\text{Cu}_2(\mathbf{13})\text{OH}]^{3+}$ и $[\text{Cu}_2(\mathbf{13})(\text{OH})_2]^{2+}$. Биядерный комплекс с вакантной полостью был идентифицирован при pH ~ 6 (максимальное содержание ~ 45% от общего содержания макробикалических комплексов наблюдается при pH 5.9) наряду со значительным количеством моноядерных комплексов $[\text{Cu}(\mathbf{13} \cdot \text{H})]^{3+}$, $[\text{Cu}(\mathbf{13} \cdot 2\text{H})]^{4+}$ и $[\text{Cu}(\mathbf{13} \cdot 3\text{H})]^{5+}$. Содержание моногидроксилсодержащего клатрохелата достигает максимума при pH 6.9, а при pH > 8 преобладает дигидроксилный комплекс. Связывание анионов гидроксилсодержащим клатрохелатом было изучено³⁰ при pH 6.9: при этом значении pH моноядерные комплексы не были обнаружены, а содержание моногидроксильного биядерного комплекса достигало максимума (~ 80%). Кроме того, по данным ИК-спектроскопии, координированный ион OH^- не является мостиковым для двух ионов меди(II).

Связывание анионов биядерным макробикаликом **13** было изучено³⁰ методом спектрофотометрического титрования при добавлении субстехиометрических количеств соответствующего аниона (N_3^- , NCO^- , NCS^- , Cl^- , Br^- , I^- , SO_4^{2-} , NO_3^- , HCO_3^- и AcO^-). В случае некоторых из этих анионов появлялись новые полосы поглощения, отвечающие хорошо известным для систем Cu^{2+} — анион полосам переноса заряда (ППЗ). В частности, ППЗ возникали в присутствии анионов N_3^- и NCS^- . При добавлении других анионов происходило смещение и изменение интенсивности полос поглощения исходного макробикалического комплекса $[\text{Cu}_2(\mathbf{13})\text{OH}]^{3+}$. Кривые титрования для анионов N_3^- , NCS^- и NCO^- отчетливо демонстрируют завершение процесса их инкапсулирования при соотношении макробикалический комплекс:анион = 1:1. Были рассчитаны константы устойчивости комплексов с инкапсулированным анионом, которые уменьшались в ряду $\text{N}_3^- > \text{NCO}^- > \text{NCS}^-$, отличаясь для каждого последующего аниона приблизительно на два порядка. Зависимость степени связывания азид-иона от pH среды показала, что наиболее эффективное связывание наблюдается при pH 6.9. В случае анионов Cl^- , Br^- , I^- , SO_4^{2-} , NO_3^- , HCO_3^- и AcO^- не наблюдалось никаких изменений в электронном спектре поглощения (ЭСП) даже при соотношении комплекс:анион = 1:3; это свидетельствует о том, что перечисленные анионы либо не инкапсулируются биядерным макробикалическим рецептором, либо образуют комплексы с очень низкими константами устойчивости (меньше 100). Дополнительное изучение зависимости степени связывания галогенид-ионов от pH раствора продемонстрировало отсутствие связывания.³⁰

Методом РСА были определены³⁰ кристаллическая и молекулярная структуры комплекса $[\text{Cu}_2(\mathbf{13})(\text{N}_3)](\text{ClO}_4)_3$. Азид-ион связывает два катиона Cu^{2+} , образуя практически линейную цепочку $\text{Cu}^{2+} \cdots \text{NNN}^- \cdots \text{Cu}^{2+}$, в которой все

атомы находятся на псевдооси третьего порядка. Расстояние $\text{Cu}\cdots\text{Cu}$ оказалось несколько больше, чем в случае аналогичного лиганда **9c** с *m*-ксилиленовыми мостиками,³¹ и существенно больше, чем в фураноодержащем клатрохелате **9e**,³¹ что связано с большим размером атома серы. Таким образом, этот биядерный макробициклический комплекс меди(II) не может изменить свою геометрию в достаточной степени для эффективного связывания одноатомных анионов, а эффективно и селективно инкапсулирует только бидентатные анионы, имеющие высокое сродство к ионам Cu^{2+} , связанным с апикальными N_4 -фрагментами.

В работе³² был синтезирован аминоксольный макробициклический лиганд **14** (HL) и изучена способность этого лиганда и его биядерного производного $[\text{Zn}_2\text{L}]^{3+}$ связывать анионы. Установлено, что протонированный лиганд **14** эффективно распознает хлорид-ион, а комплекс его депротонированной формы с ионом цинка — фосфат-ион.



Система лиганд **14**– Cl^- была изучена потенциометрически в водном растворе и методом спектроскопии ЯМР на ядрах ^{35}Cl в D_2O . Результаты потенциометрического титрования в присутствии хлорид-иона свидетельствуют об образовании комплекса $(\text{14} \cdot 6\text{H}^+) \cdot \text{Cl}^-$, но из-за отсутствия данных о константе устойчивости протонированного гексакатиона **14**· 6H^+ точное значение константы устойчивости хлоридсодержащего комплекса установить не удалось, ее величина была оценена в диапазоне $10^{1.9} - 10^{4.6}$. Данные спектроскопии ЯМР ^{35}Cl подтвердили результаты потенциометрического титрования. Поскольку ядро ^{35}Cl имеет квадрупольный момент, градиент электрического поля очень чувствителен к симметрии распределения зарядов вокруг этого ядра. В водном растворе хлорид-ион сферически симметричен и проявляется в виде узкого сигнала в спектре ЯМР ^{35}Cl , тогда как координированный анион находится в несимметричном окружении и, следовательно, характеризуется очень широким сигналом в спектре. Как видно из рис. 6, хлорид-ион взаимодействует не только с гексакатионом **14**· 6H^+ , но и с менее протонированными формами лиганда **14** (**14**· 5H^+ и **14**· 4H^+). Изменение конформации макробицикла и уменьшение положительного заряда на клеточном остоле приводят к выходу этого аниона из полости лиганда **14** при pH 6.

Система $[\text{Zn}_2\text{L}]^{3+} - \text{PO}_4^{3-}$ (HL — лиганд **14**) была изучена спектрофотометрически в нейтральном буферном водном растворе. Авторы исследования³² применили метод конкурентного комплексообразования с использованием более слабо связывающегося «гостя» — пирокатехинового фиолетового (PCV). В присутствии более сильно связывающегося фосфат-иона (при pH 7 в растворе доминируют ионы HPO_4^{2-} и H_2PO_4^-) происходят изменения в спектре, показанные на рис. 7: комплекс $[\text{Zn}_2\text{L}]^{3+} \cdot \text{PCV}$ разрушается, и интенсивность полосы поглощения свободного PCV увеличивается при одновременном уменьшении интенсивности полосы поглощения аддукта $[\text{Zn}_2\text{L}]^{3+} \cdot \text{PCV}$, что свидетельствует о замещении PCV в комплексе на фосфат-ион. Установлено, что эквимольного количества фосфат-иона (по отношению к $[\text{Zn}_2\text{L}]^{3+}$) достаточно для полного замещения PCV.

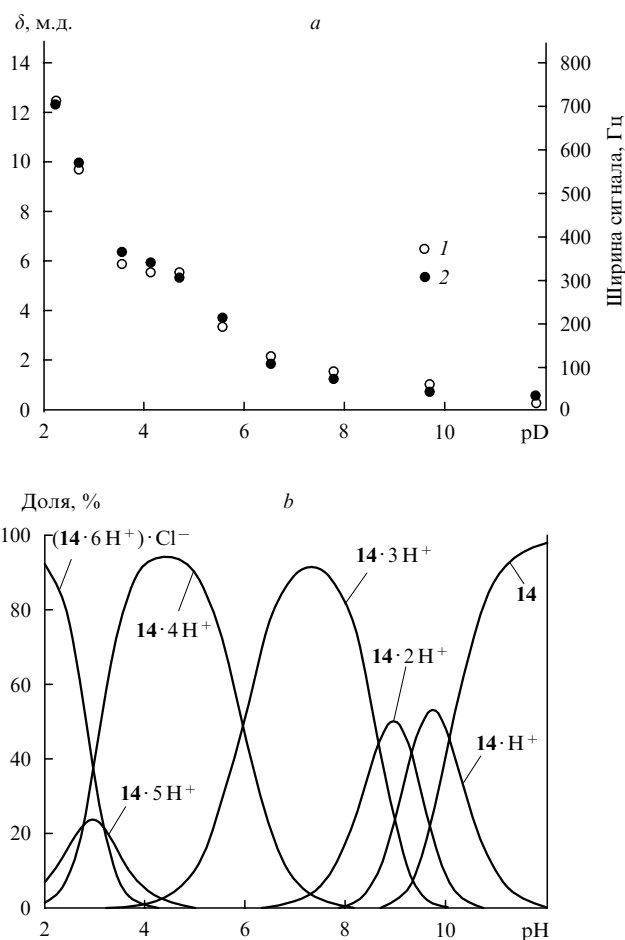


Рис. 6. Характеристики системы лиганд **14**– Cl^- в зависимости от кислотности среды.³²

a — величина химического сдвига сигнала хлорид-иона в спектре ЯМР ^{35}Cl в D_2O (1) и ширина сигнала (2);
b — диаграмма распределения различных форм макробицикла **14** в зависимости от pH раствора.

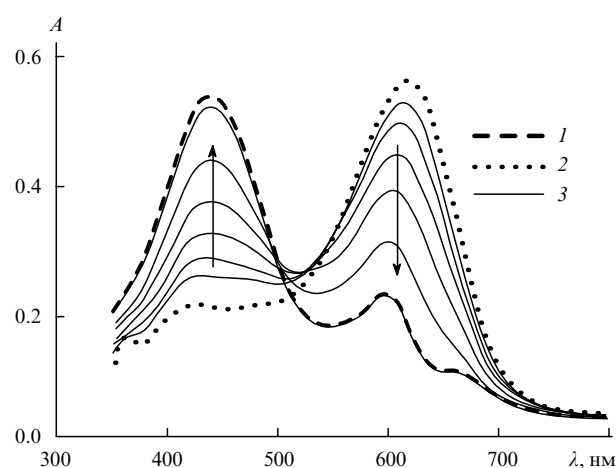
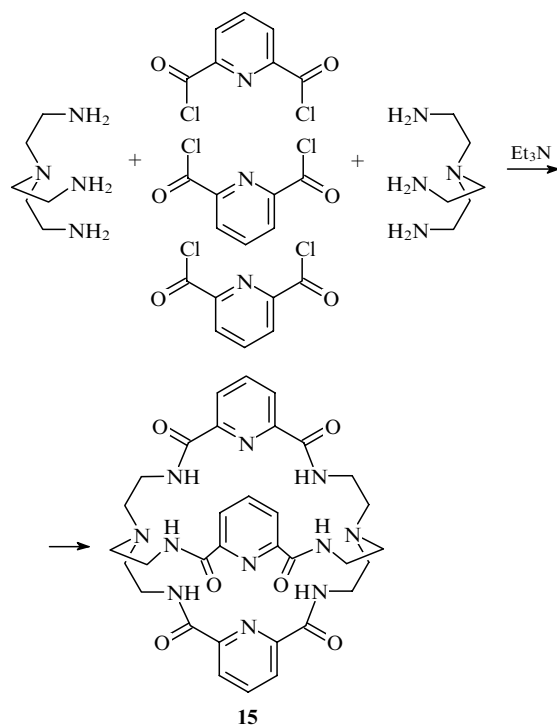


Рис. 7. Электронные спектры поглощения свободного PCV (1) и комплекса $[\text{Zn}_2\text{L}]^{3+} \cdot \text{PCV}$ (HL — лиганд **14**) (2) в водном растворе, а также электронные спектры поглощения системы лиганд **14**– Zn^{2+} –PCV в присутствии фосфат-иона (3).³² Стрелки указывают изменение спектров при увеличении концентрации фосфат-иона.

Вместе с тем не было обнаружено взаимодействия этого биядерного комплекса с другими неорганическими анионами (Cl^- , Br^- , NO_3^- и SO_4^{2-}), а также с другими фосфатсодержащими соединениями (4-нитрофенилфосфатом и бис(4-нитрофенил)фосфатом).³²

V. Инкапсулирование анионов полиамидными макробициклами

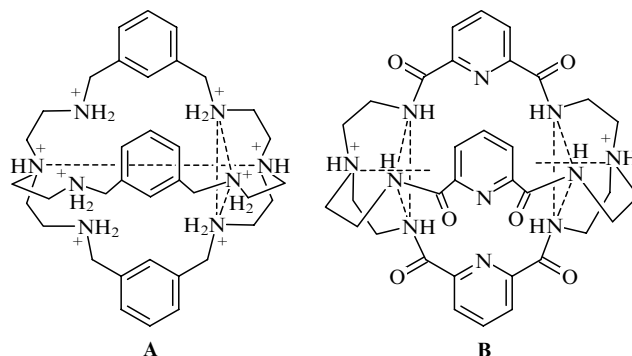
Макробициклический полиамид **15** был получен³³ конденсацией амина tren с пиридин-2,6-дикарбонилдихлоридом.



Связывание различных однозарядных анионов (F^- , Cl^- , Br^- , HSO_4^- , H_2PO_4^- , AcO^- и NO_3^-) этим лигандом изучено методом ЯМР-титрования (^1H) в DMCO-d_6 . Константы устойчивости комплексов с инкапсулированным анионом уменьшаются в ряду $\text{F}^- \gg \text{Cl}^- > \text{AcO}^- > \text{H}_2\text{PO}_4^- \gg \text{NO}_3^- > \text{HSO}_4^- > \text{Br}^-$, а данные ЯМР-титрования указывают на образование соединений стехиометрии 1:1. В спектре ЯМР ^{19}F фторидсодержащего макробициклического комплекса наблюдался сигнал, характерный для аниона F^- в симметричном окружении протонов шести эквивалентных амидных фрагментов. Следовательно, клеточная структура комплекса с инкапсулированным фторид-ионом, установленная методом РСА, сохраняется и в растворе. По данным РСА, в кристаллах макробициклические комплексы лиганда **15** с хлорид- и фторид-ионами имеют разную молекулярную геометрию: фторид-ион образует комплекс с псевдосимметрией C_3 , в то время как хлорид-ион смещен из центра полости макробициклического лиганда.

В работе³⁴ проведено сравнение связывания сульфат-иона полиамидным лигандом **15** и аналогичным по структуре полиаминным макробициклом **9с**. Для обоих комплексов методом РСА были определены кристаллическая и молекулярная структуры. Оба лиганда инкапсулируют один сульфат-ион, однако координационные числа и геометрия координационного полиэдра существенно различаются. В комплексе с октапротонированным лигандом **9с** в связы-

вании сульфат-иона участвуют только пять атомов водорода аминогрупп (**A**), тогда как остальные аминогруппы образуют водородные связи с внешнесферными сульфат-ионами и молекулами растворителя. В то же время с полиамидным макробициклом **15** сульфат-ион связан через восемь атомов водорода (**B**) с образованием нейтрального комплекса (два апикальных атома азота также протонированы).

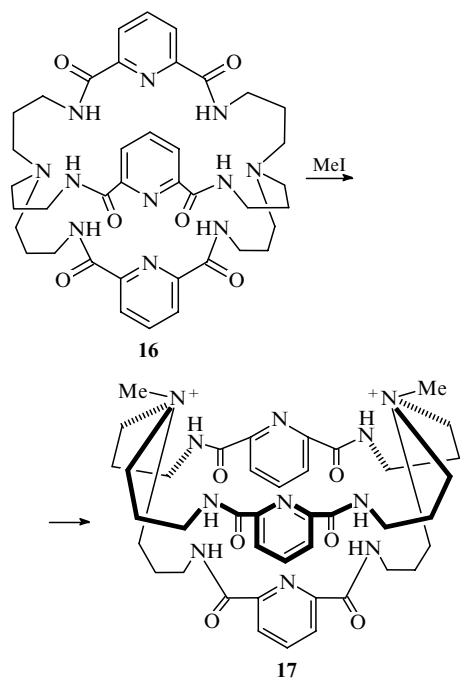


Такое различие в способах координации сульфат-иона объясняется ориентацией амидных атомов водорода внутри полости макробициклического лиганда, в то время как в случае протонированного полиаминного лиганда атомы водорода аминогрупп могут иметь различную ориентацию (в том числе и *экзо*). Тем не менее в обоих комплексах инкапсулированный сульфат-ион находится в центре полости клеточного лиганда.

Константы устойчивости комплексов аниона SO_4^{2-} с разными протонированными формами макробицикла **9с** были определены потенциометрически в водном растворе. Сильное связывание этого аниона наблюдалось в случае гекса- и гептапротонированных форм лиганда, что является результатом кулоновского взаимодействия анион – протонированный лиганд. Из-за невысокой растворимости лиганда **15** в воде связывание им сульфат-иона было изучено методом ЯМР. В обоих случаях величины констант устойчивости оказались приблизительно одинаковыми, однако для полиамидного макробицикла **15** константы, определенные методом ЯМР, зависели от природы растворителя: в CDCl_3 и CD_3CN сульфат-ион образовывал устойчивый комплекс, тогда как в DMCO-d_6 связывание оказалось значительно слабее из-за значительного вклада сольватации этим донорным растворителем.

Заменой в реакции конденсации амина tren на трис-(3-аминопропил)амин получен³⁵ полиамидный макробициклический лиганд **16** с расширенной полостью; третичные атомы азота этого лиганда оказались способны к кватернизации. Лиганд **16** образует комплексы с инкапсулированными анионами; методом РСА были установлены кристаллическая и молекулярная структуры хлорид- и сульфатсодержащих соединений этого макробицикла. В этих комплексах два диамидных фрагмента лиганда ориентированы в одном направлении, а третий — в противоположном, т.е. если смотреть со стороны одного из третичных атомов азота, комплекс имеет форму буквы Y. Благодаря большому размеру полости лиганд **16** может инкапсулировать два хлорид-иона, связанных мостиковыми молекулами воды.

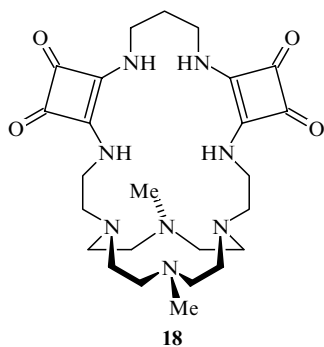
Кватернизованный лиганд **17** отличается от макробицикла **16** конформацией: три его реберных фрагмента ориентированы в одном направлении, и макробициклический рецептор имеет форму чаши.



Структуры комплексов лиганда **17** с хлорид- и оксалат-анионами были установлены методом РСА, причем для хлорид-иона идентифицирован комплекс стехиометрии 1 : 2. Полученные соединения кристаллизуются с молекулами растворителей и воды, играющей, по мнению авторов работы³⁵, важную роль в стабилизации комплексов: эти молекулы находятся внутри полости и образуют водородные связи как с координированным анионом, так и с амидными атомами водорода лиганда.

Методом ЯМР-титрования (¹H) изучено³⁵ связывание лигандами **16** и **17** анионов различной природы в растворе. Во всех случаях наблюдалось образование комплексов стехиометрии 1 : 1 и было установлено, что, как и полиамидный лиганд **15**, макробицикл **16** обладает чрезвычайно высокой селективностью по отношению к фторид-аниону, тогда как лиганд **17** селективно связывает анион H₂PO₄⁻.

Лиганд **18**, полученный в исследовании³⁶, содержит два донорных центра: тетразамакроцикл, способный координировать ион металла, а также в зависимости от pH среды быть донором или акцептором водородных связей, и две скварамидные группы в цепочке, связывающей два противоположащих атома азота 1,7-диметил-1,4,7,10-тетраазациклодекана (DMTACD) с образованием макробициклической структуры.



Скварамидные группы являются донорами водородных связей и могут взаимодействовать со многими простыми анионами, в частности хлоридом, фосфатом и т.д. Авторы работы³⁶ спектрофотометрически изучили связывающую

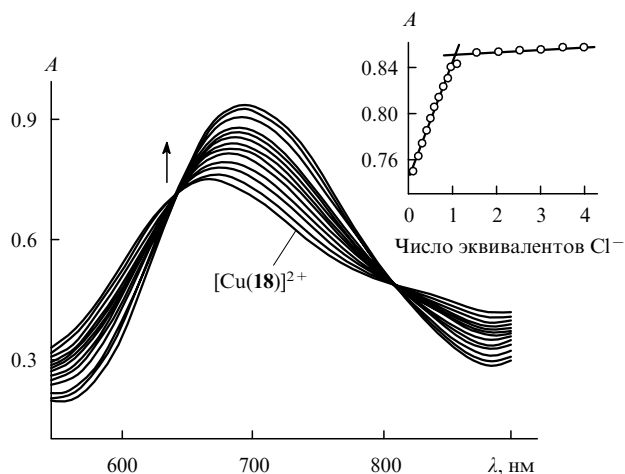


Рис. 8. Электронные спектры поглощения комплекса [Cu(**18**)]²⁺ в водном буферном растворе (pH 6.1) при добавлении аниона Cl⁻. Стрелка показывает изменение спектра при увеличении концентрации анионов Cl⁻.

На врезке: изменение поглощения Cu²⁺-содержащего хромофора комплекса [Cu(**18**)]²⁺ в зависимости от числа молей добавленного хлорид-иона.³⁶

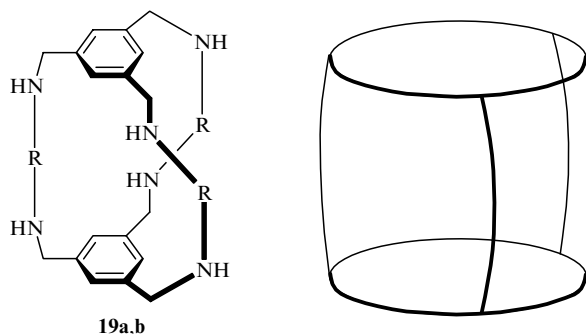
способность комплекса [Cu(**18**)]²⁺ по отношению к галогенид-ионам в системах лиганд **18** – Cu²⁺ – X⁻ (X = F, Cl, Br и I) с молярным соотношением Cu²⁺ : лиганд **18** = 1 : 1 в буферном растворе (pH 6.1); по данным потенциометрии, при этом значении pH комплекс [Cu(**18**)]²⁺ является практически единственным в растворе. При добавлении хлорид-иона к системе лиганд **18** – Cu²⁺ наблюдается сдвиг полосы поглощения Cu²⁺-содержащего хромофора в области 450–900 нм с одновременным увеличением ее интенсивности (рис. 8), что свидетельствует о координации хлорид-иона металлоцентром. Зависимость оптической плотности раствора, измеренной в точке максимума, от числа молей хлорид-иона четко продемонстрировала образование комплекса Cu²⁺ – лиганд **18** – инкапсулированный Cl⁻ стехиометрии 1 : 1 : 1.

Подобные характеристические изменения в ЭСП наблюдались и в случае анионов F⁻ и Br⁻. В то же время добавление иодид-иона даже в 20-кратном избытке не приводит к изменениям в ЭСП, что свидетельствует об отсутствии координации аниона I⁻ ионом металла. Константы устойчивости комплексов с инкапсулированными галогенид-ионами уменьшаются в ряду F⁻ > Cl⁻ > Br⁻ и различаются на два порядка при переходе от F⁻ к Br⁻. Авторами работы³⁶ установлено, что в связывании этих анионов участвует только комплекс [Cu(**18**)]²⁺, а иные формы, существующие при других значениях pH, не обладают этой способностью. Образование системы водородных связей между скварамидными группами и галогенид-ионом играет, по мнению авторов, ключевую роль в стабилизации комплекса с инкапсулированным галогенид-анионом, что подтверждается также данными РСА для катионов [Cu(**18**)F]⁺ и [Cu(**18**)Cl]⁺ и сравнением с поведением макроциклического катиона [Cu(DMTACD)]²⁺: при добавлении в тех же условиях галогенид-ионов к раствору последнего не наблюдается изменений в ЭСП. По данным ЭСП раствора [Cu(**18**)]²⁺, в области поглощения скварамидного хромофора (230–350 нм) наблюдаются изменения спектра при добавлении анионов F⁻ и Cl⁻, в то время как добавление бромид-аниона не влияет на вид спектра. Это согласуется со способностью

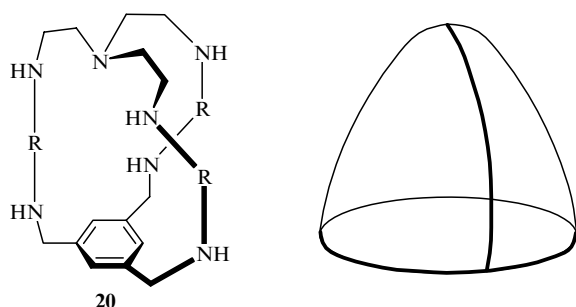
этих ионов к образованию водородных связей, изменяющейся в ряду $F^- > Cl^- > Br^-$.

VI. Макробициклические полиамины циклофанового типа и их анион-рецепторные свойства

Цилиндрические и куполообразные соединения **19a,b** и **20** были получены Леном с соавт.³⁷ Протонирование шести вторичных аминогрупп приводит к образованию макробициклических гексааминовых катионных лигандов, способных связывать анионы. Комплексообразование макробициклов **19**, **20** с последними было изучено потенциометрически и с помощью спектроскопии ЯМР 1H .



$R = (CH_2)_3$ (**a**), $(CH_2)_2O(CH_2)_2$ (**b**).



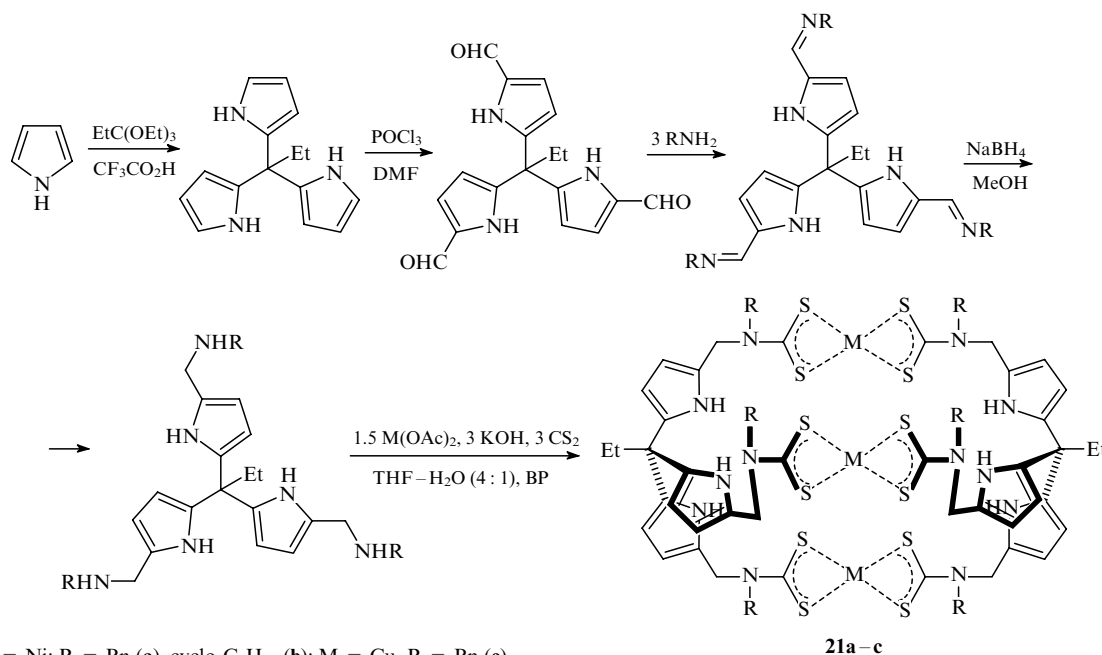
$R = (CH_2)_2O(CH_2)_2$.

Изменение химических сдвигов сигналов в спектрах ЯМР свидетельствует об образовании комплексов макробициклического лиганда $19a \cdot 6H^+$ с анионами NO_3^- , SO_4^{2-} и Cl^- (расположены в порядке убывания величины изменений в спектрах). Взаимодействие лигандов $19b \cdot 6H^+$ и $20 \cdot 6H^+$ с теми же анионами привело лишь к небольшим сдвигам сигналов в спектрах ЯМР. Методом ЯМР-титрования авторы работы³⁷ показали, что в системах лиганд $19a \cdot 6H^+$ – анион (NO_3^- , Cl^- , $C_2O_4^{2-}$) образуются комплексы стехиометрии 1 : 1. Выделен также макробициклический комплекс лиганда $19b \cdot 6H^+$ с дитионат-анионом $S_2O_6^{2-}$. Потенциометрически было установлено, что гексапротонированные лиганды $19a \cdot 6H^+$, $19b \cdot 6H^+$ и $20 \cdot 6H^+$ образуют устойчивые комплексы с рядом анионов, а также что для однозарядных ионов NO_3^- , Cl^- и N_3^- константы устойчивости комплексов с инкапсулированным анионом меньше, чем для двухзарядных анионов SO_4^{2-} , $S_2O_6^{2-}$ и оксалат-ионов.³⁷

VII. Связывание анионов металламатрициклами

Пирролсодержащие дитиокарбаматные металламатрициклы **21a–c** были получены³⁸ в результате последовательности реакций, показанной на схеме 2. Комплексы никеля(II) и меди(II) синтезировали из триподного триамина в одно-реакторном процессе: конденсацией с сероуглеродом в условиях высокого разбавления в присутствии соли соответствующего металла. Изучение связывания анионов макробициклическими комплексами никеля(II) **21a,b** методом спектроскопии ЯМР 1H было затруднено из-за сложности спектра и значительного уширения сигналов. Процесс комплексообразования регистрировали³⁸ спектрофотометрически для макробициклического комплекса меди(II) **21c** при прибавлении к его раствору тетра-*n*-бутиламмониевых солей хлорид-, бензоат- и дигидрофосфат-анионов. Заметные спектральные изменения наблюдались лишь для бензоат-аниона; в случае остальных анионов изменения в ЭСП были слишком незначительными для корректного определения констант устойчивости. Связывание анионов макробициклическим комплексом меди(II) **21c** было изучено также электрохимически по сдвигам потенциалов волны окисления для окислительно-восстановительной пары Cu^{2+}/Cu^{3+} и волны восстановления для пары Cu^{2+}/Cu^+ в

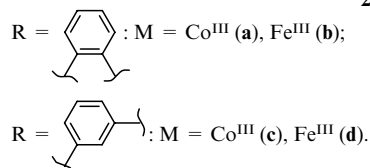
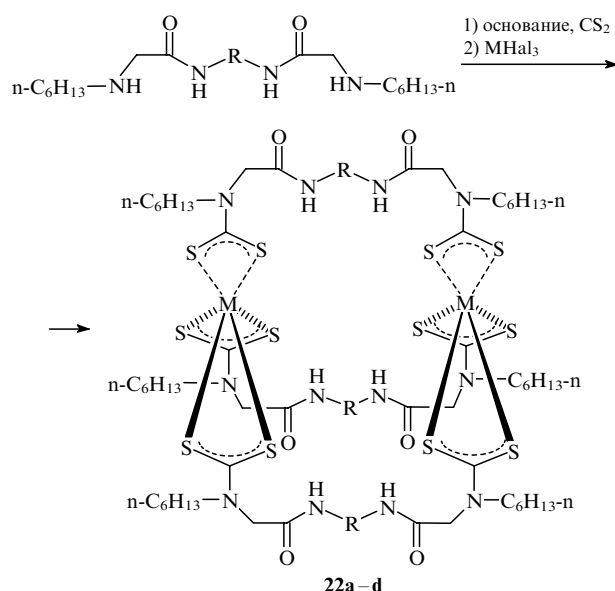
Схема 2



$M = Ni$: $R = Bn$ (**a**), $cyclo-C_6H_{11}$ (**b**); $M = Cu$, $R = Bn$ (**c**).

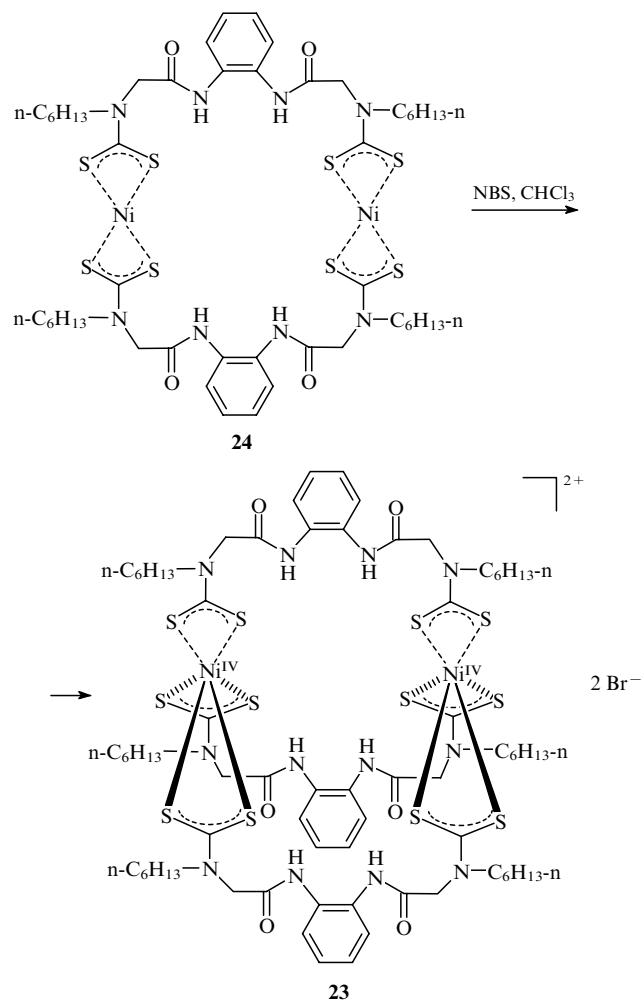
присутствии пяти эквивалентов хлорида, бензоата или дигидрофосфата тетра-*n*-бутиламмония. В присутствии хлорид-иона волна окисления расщеплялась на две, поскольку инкапсулированный галогенид-ион изменяет координационную сферу и электронное окружение ионов меди(II). Такое же расщепление волны окисления наблюдалось в присутствии бензоат- и дигидрофосфат-анионов, однако эффект не был столь заметным. Появление дополнительной, сдвинутой в катодную область, волны окисления обусловлено связыванием аниона, так как инкапсулирование аниона стабилизирует окисленную форму (комплекс меди(III)). Аналогичные эффекты наблюдались и для пары $\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}^{+}$: в присутствии анионов обнаружены две волны восстановления. Такое расщепление демонстрируют все три аниона; различия проявляются лишь в интенсивности волн окислительно-восстановительных процессов.

Описаны³⁹ макробизициклические соединения на основе дитиокарбаматов, которые имеют иное строение: в комплексах **22a–d** металлотитиокарбаматные фрагменты занимают апикальные позиции. В качестве рецепторов анионов были предложены гексаамидные макробизициклические комплексы железа(III) и кобальта(III), полученные в одnoreакторном процессе при взаимодействии вторичного амина с сероуглеродом в присутствии основания и соли соответствующего переходного металла.

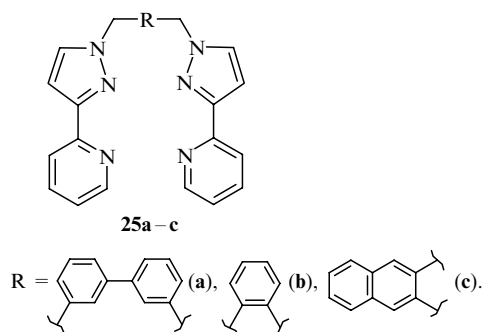


Изучение анион-рецепторных свойств макробизициклических комплексов кобальта(III) методом ЯМР-титрования (^1H) было затруднено из-за уширения линий в спектрах. Электрохимическое исследование показало, что при инкапсулировании анионов наблюдаются значительные сдвиги катодных волн окисления (максимальные для аниона H_2PO_4^-); напротив, в случае нециклического трис(диэтилдитиокарбамата) кобальта(III) не было обнаружено сдвигов волн окислительно-восстановительных процессов, что свидетельствует об отсутствии связывания анионов. В работе³⁹ предложен альтернативный метод синтеза биядерного соединения **23** путем химического окисления предварительно

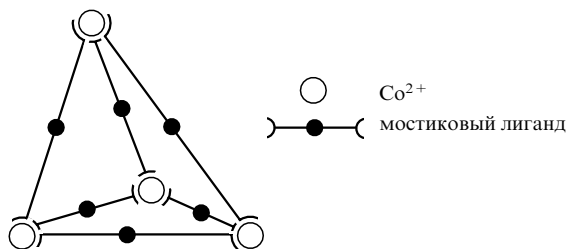
полученного биядерного макробизициклического комплекса никеля(II) **24**. При электрохимическом изучении связывания анионов макробизициклическим комплексом **23** максимальный катодный сдвиг волны окислительно-восстановительного процесса наблюдался в случае хлорид-иона.



Тетраядерные комплексы кобальта(II) общей формулы $[\text{Co}_4\text{L}_6]\text{X}_8$ (L — соединение **25a**; $\text{X} = \text{BF}_4^-, \text{ClO}_4^-, \text{PF}_6^-, \text{I}^-$) получены⁴⁰ взаимодействием ацетата кобальта(II) с лигандом **25a** в соотношении 2 : 3.



Четыре иона кобальта(II) в этих комплексах образуют искаженный тетраэдрический остов с шестью бидентатными мостиковыми лигандами.



При взаимодействии лигандов **25b,c** с ионами Ni^{2+} образуются более простые биядерные комплексы. Для лиганда **25a**, в котором бидентатные концевые фрагменты расположены дальше друг от друга из-за большей протяженности мостика, тетраденатная координация затруднена, поэтому образуются тетраядерные комплексы с соотношением металл:лиганд = 4:6.

В тетраядерных комплексах расстояния между ионами металла больше, чем в биядерных; в результате размер полости металамакрополициклического лиганда позволяет связывать более крупные анионы. Кристаллическая и молекулярная структуры комплекса состава $[\text{Co}_4\text{L}_6](\text{ClO}_4)_8$ (L — лиганд **25a**) были установлены методом РСА. Полиэдр Co_4 имеет искаженную геометрию, поскольку у катионов кобальта(II) разное координационное окружение; в частности, апикальный ион кобальта(II) отличается от остальных трех ионов Co^{2+} . Таким образом, клеточный лиганд в комплексе имеет не тетраэдрическую симметрию, а псевдосимметрию S_3 . Инкапсулированный перхлорат-ион находится не в центре полости, а смещен к апикальному иону Co^{2+} . Молекулярная структура комплекса с инкапсулированным тетрафтороборат-ионом подобна описанной выше, однако полиэдр Co_4 в этом соединении имеет более правильную тетраэдрическую геометрию. Анион BF_4^- также не находится в центре полости макробициклического лиганда и смещен к апикальному иону кобальта(II). Попытки авторов работы⁴⁰ обнаружить темплатный эффект анионов при образовании этих комплексов оказались неудачными. Взаимодействие ацетата кобальта(II) с лигандом **25a** привело к продукту со сложным и плохо разрешенным спектром ЯМР ^1H . В присутствии тетрафтороборат- или перхлорат-ионов заметных изменений не было обнаружено, в отличие от ранее доказанного темплатного эффекта в случае клеточных комплексов с макробициклическим лигандом **25b**, размер полости которого хорошо соответствует размеру анионов ClO_4^- и BF_4^- .

Получен⁴⁰ также комплекс лиганда **25a** с более объемным гексафторофосфат-ионом, геометрия молекул которого (по данным РСА) приближается к псевдотетраэдрической с псевдоосью симметрии третьего порядка, как и в случае комплексов с перхлорат- и тетрафтороборат-ионами; анион PF_6^- находится не в центре полости, а смещен к апикальному иону кобальта(II). Клеточный комплекс с инкапсулированным иодид-ионом имеет аналогичные структуру и симметрию металамакрополициклического остова.

Динамическое поведение комплексов с инкапсулированными анионами BF_4^- и PF_6^- в растворе при различных температурах изучено методом спектроскопии ЯМР ^{19}F . В случае комплекса с BF_4^- при 233 К обнаружены два индивидуальных сигнала, которые уширяются при повышении температуры и сливаются в один при 293 К. Соотношение их интегральных интенсивностей при 233 К составляет приблизительно 10:1 при расчетном значении 7:1, что объясняется либо влиянием парамагнетизма иона кобальта(II), либо частичной фрагментацией клеточного лиганда в растворе (для тетраядерного комплекса цинка(II) с лигандом **25c** это соотношение равно 7:1 (см.⁴¹)). Аналогичные результаты были получены в случае гексафторофосфатного комплекса: при 233 К соотношение интегральных интенсивностей составляло при-

близительно 10:1 и сигналы имели вид дублетов из-за взаимодействия с ядром ^{31}P ($S = 1/2$). Измеренные энергии активации анионного обмена для этих клеточных комплексов имеют близкие значения ($50 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$ для BF_4^- и $48 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$ для PF_6^-). Эти величины свидетельствуют о том, что обмен данных анионов происходит путем диффузии через грани клеточного лиганда без разрыва связей в нем (последнее потребовало бы значительно больших энергетических затрат). Низкое значение коэффициента селективности для этих двух анионов указывает на то, что в растворе грани металамакрополициклического лиганда достаточны по размеру для диффузии гексафторофосфат-иона и любого меньшего по размеру аниона.⁴⁰

VIII. Анион-рецепторные свойства каликсаренов, содержащих азакраун-эфирные фрагменты

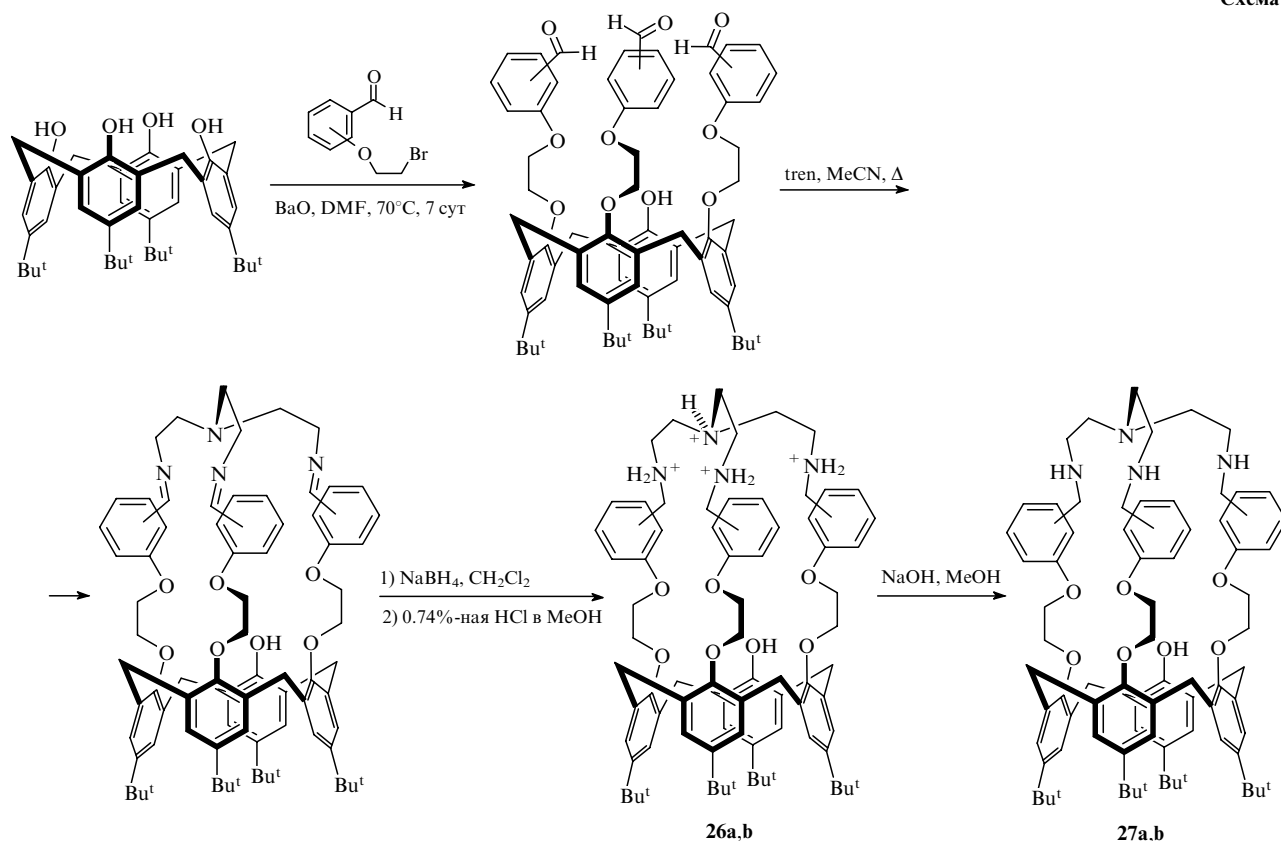
Гибридные лиганды, являющиеся комбинацией фрагментов *n*-трет-бутилкаликс[4]арена, краун-эфира и амина tren, были получены авторами работы⁴² (схема 3). Три этоксибензальдегидных заместителя присоединяли к каликс[4]ареновому остову с образованием катионного ионофора краун-эфирного типа. Конденсация этого триальдегида с амином tren, последующее восстановление и протонирование привели к макробициклическим рецепторам **26a,b**, которые являются дифильными ионофорами, способными инкапсулировать и катионы металлов, и анионы. Молекула лиганда **26a** (по данным РСА) имеет следующую особенность: один из этоксибензильных фрагментов, связанный с апикальным третичным атомом азота, проходит через полость, образованную двумя другими этоксибензильными цепочками. Для лиганда **26b** выполнить РСА не удалось, но данные спектроскопии ЯМР ^1H позволили установить,⁴² что его гликольные фрагменты ориентированы более симметрично, чем в молекуле **26a**.

Методом ЯМР-титрования (^1H) было изучено связывание лигандами **26a,b** сферически-симметричных анионов (F^- , Br^- и I^-), плоского треугольного (CO_3^{2-}), углового (AsO_2^-) и тетраэдрических анионов (H_2PO_4^- , HPO_4^{2-} и PO_4^{3-}). При добавлении избытка NaF или Na_2SO_4 к растворам лигандов **26a,b** химические сдвиги сигналов в спектрах ЯМР ^1H последних не изменялись, что было объяснено⁴² несоответствием размеров анионов F^- и SO_4^{2-} и макробициклической полости лиганда.

При добавлении избытка натриевых солей анионов AsO_2^- , CO_3^{2-} и PO_4^{3-} к раствору макробициклического лиганда **26a** в DMSO-d_6 выпадал белый осадок комплексов лиганда с этими анионами, что сделало невозможным измерение констант устойчивости данных комплексов методом ЯМР-титрования. Добавление солей анионов H_2PO_4^- и HPO_4^{2-} к раствору рецептора **26a** привело к сдвигу сигналов его протонов в область более слабого поля. При увеличении концентрации анионов спектр изменился и стал таким же, как для нейтрального макробицикла **27a**, что свидетельствует о депротонировании лиганда **26a** в процессе комплексообразования; константы устойчивости комплексов этих анионов не были измерены. Аналогичное явление наблюдалось и в случае лиганда **26b**: комплексообразование с анионами AsO_2^- , CO_3^{2-} и PO_4^{3-} сопровождалось депротонированием, приводящим к нейтральному комплексу лиганда **27b**, что сделало невозможным определение величин констант устойчивости комплексов. В случае дигидрофосфат-иона образования комплексов не было зафиксировано.

Добавление NaBr, NaI и NaNO_3 к раствору лиганда **26a** вызывало небольшие изменения химических сдвигов сигналов протонов NH_2^+ -групп, свидетельствующие об образовании комплексов стехиометрии 1:1 с анионом, инкапсулированным в полости лиганда. Комплексы стабилизи-

Схема 3

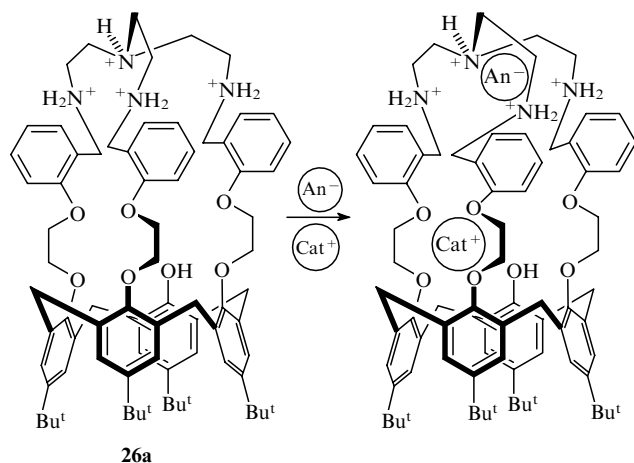


руются посредством электростатического взаимодействия с триподным фрагментом, содержащим протонированные аминогруппы. Соединения такого состава обнаружены и для макробицикла **26b**. Для обоих лигандов при использовании в качестве противоиона катиона Na^+ устойчивость комплексов уменьшается в ряду $\text{NO}_3^- > \text{I}^- > \text{Br}^-$, причем лиганд **26a** связывает нитрат-ион сильнее, чем макробицикл **26b**.

В работе⁴² была изучена также зависимость степени связывания лигандами **26a,b** сферически-симметричных бромид- и иодид-ионов от присутствия катионов щелочных металлов и органических катионов. Использование катиона тетра-*n*-бутиламмония в качестве противоиона увеличивает устойчивость комплексов макробициклов **26a,b** с иодид-ионом, причем в случае лиганда **26b** устойчивость выше, чем для лиганда **26a**. В присутствии катионов K^+ константа

связывания бромид-иона лигандом **26b** увеличивается в ~ 1.5 раза по сравнению с величиной, полученной при использовании ионов Na^+ . В то же время добавление ионов Na^+ не изменяет рецепторных свойств соединения **26a**. Таким образом, макробициклический фрагмент лиганда **26a** предпочтительно связывает ион K^+ по сравнению с ионом Na^+ . Как следует из данных PCA для макробицикла **26a**, ион щелочного металла может координировать краун-эфирный фрагмент и вызывать структурную перестройку макробициклического остова, делая лиганд **26a** более подходящим для связывания аниона.

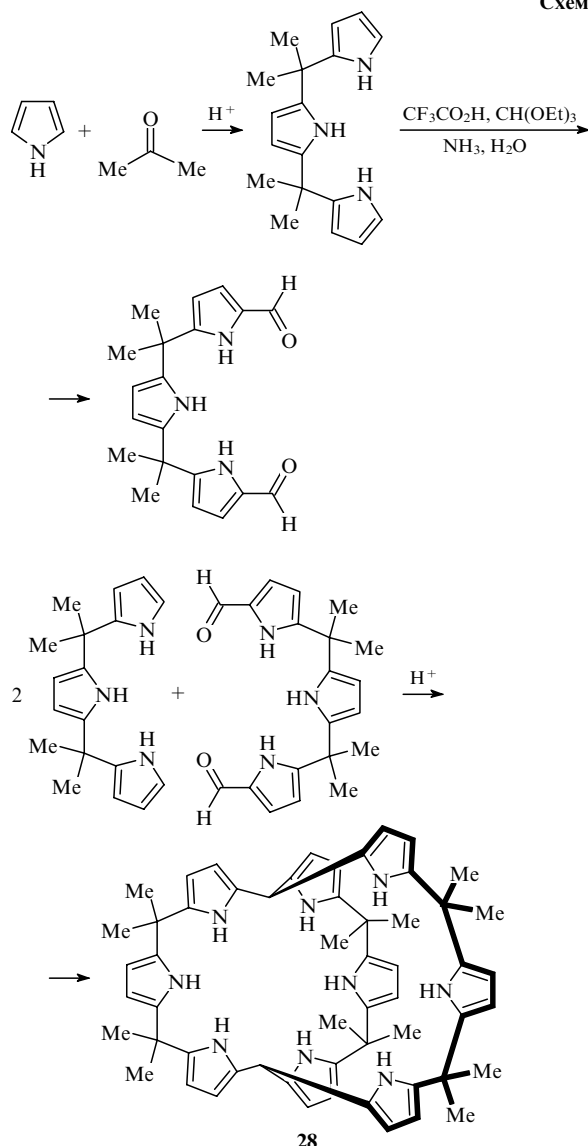
В то же время присутствие катионов Na^+ и K^+ уменьшает рецепторную способность макробицикла **26b** по отношению к анионам Br^- и I^- . По-видимому, катион щелочного металла, не соответствующий по размеру полости макробициклического фрагмента, сохраняет катион-анионные пары, конкурирующие со связыванием аниона триподным аминсодержащим фрагментом клеточного лиганда.



IX. Макробициклические каликспирролы и их анион-рецепторные свойства

Первый представитель макробициклических лигандов этого типа (соединение **28**) был получен авторами работы⁴³ (схема 4). Наличие апикальных сшивающих атомов углерода подразумевает существование трех конфигурационных изомеров лиганда **28**, однако был выделен только один из них. Спектр ЯМР ^1H этого изомера соответствовал высоко-симметричной молекуле **28** с псевдоосью симметрии C_3 , проходящей через апикальные атомы углерода. Структура макробицикла **28** была установлена методом PCA: его молекула в кристалле имеет конфигурацию, при которой оба *мезо*-атома углерода направлены к центру макробициклического остова.

Схема 4

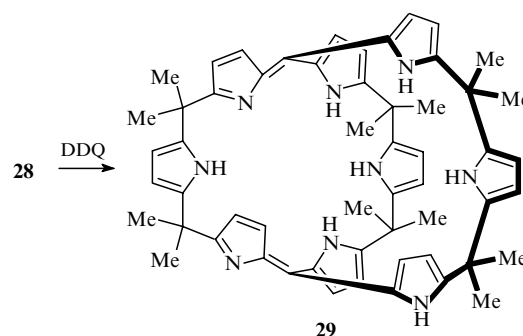


Предварительное исследование связывания лигандом **28** анионов в виде их тетра-*n*-бутиламмониевых солей показало, что в анаэробных условиях этот макробицикл инкапсулирует широкий ряд анионов: в присутствии фторид-, хлорид-, бромид-, нитрат-, дигидрофосфат- и тиоцианат-ионов наблюдаются изменения в спектре ЯМР ^1H лиганда. Наличие трех идентичных каликспиррольных полостей в молекуле лиганда **28** позволило предположить, что он может образовывать в растворе комплексы с анионами в стехиометрическом соотношении 1:1, 1:2 и 1:3. Этот факт, а также возможность существования значительного числа равновесных форм сделали невозможным проведение количественного анализа таких систем. Кроме того, в зависимости от природы аниона быстро или медленно (во временной шкале ЯМР ^1H) в растворе устанавливалось равновесие. В частности, для нитрат-иона наблюдалось быстрое образование комплекса стехиометрии 1:2. Попытки получить трианионный комплекс $[\mathbf{28} \cdot 3 \text{NO}_3]^{3-}$ при добавлении большого избытка нитрата тетра-*n*-бутиламмония оказались безуспешными: наблюдалось лишь усложнение спектра, отражающее связывание нескольких анионов одним каликспиррольным фрагментом или, наоборот, образование комплексов, в которых один нитрат-ион взаимодействует с большим числом лигандов **28**.⁴³

Доказательства существования различных типов связывания были получены при изучении взаимодействия рецептора **28** с фторид-ионом. Спектр ЯМР ^1H лиганда **28** содержит сигналы протонов NH-групп двух типов, причем соотношение их интегральных интенсивностей равно 2:1. Эти сигналы исчезают при прибавлении 0.3 экв. фторида тетра-*n*-бутиламмония, а после прибавления 3 экв. этой соли возникают четыре новых сигнала с соотношением интегральных интенсивностей 1:2:2:4. Только последние два из них смещены в область слабого поля, что свидетельствует об участии соответствующих протонов в связывании аниона. Соотношение интегральных интенсивностей сигналов указывает на образование комплексов стехиометрии 1:1. В этом случае два из трех реберных фрагментов каликспиррола формируют единственную большую полость, в которой шесть протонов пиррольных групп NH образуют водородные связи с анионом. Это предположение было подтверждено низкотемпературным исследованием методом ЯМР ^1H : в спектрах наблюдалось расщепление в результате спин-спинового взаимодействия $^{19}\text{F}-^1\text{H}$ только для сигналов этих групп; сигналы остальных трех протонов NH-групп проявлялись в виде уширенных синглетов. Однако даже при низкой температуре в спектре не обнаруживались одновременно сигналы исходного лиганда **28** и его комплекса с фторид-ионом, поэтому было невозможно определить константу устойчивости комплекса.

Аналогичная картина наблюдалась и при прибавлении хлорида тетра-*n*-бутиламмония к раствору лиганда **28** в анаэробных условиях. При увеличении концентрации ионов Cl^- интенсивность двух сигналов протонов NH-групп исходного лиганда уменьшалась и одновременно появлялись четыре новых сигнала. По данным ЯМР-титрования, насыщение происходит при добавлении только 0.7 экв. хлорид-иона. На этом основании было сделано предположение, что один анион Cl^- инкапсулирован между двумя молекулами лиганда **28**, которые находятся в такой же конформации, как в комплексе с ионом F^- . Таким образом, анион Cl^- взаимодействует с 12 протонами NH-групп.

Каликспиррольный макробицикл **28** неустойчив на свету и в присутствии кислорода воздуха. В работе⁴⁴ процесс окисления, приводящий к изменению окраски, был изучен более подробно. Учитывая напряженность исходной макробициклической системы и красный цвет продукта его окисления, авторы исследования⁴⁴ предположили, что в результате окисления образуется соединение, содержащее sp^2 -гибридизованные атомы углерода в вершинах макробициклического остова. Для инициирования реакции окисления кислородом воздуха добавляли 2 экв. 5,6-дихлор-2,3-дициано-*n*-бензохинона (DDQ) к раствору исходного макробицикла **28**. Происходило быстрое окрашивание раствора, и был выделен продукт **29**, ЭСП которого аналогичен спектрам частично окисленных макроциклов каликс[*n*]фиринового типа.

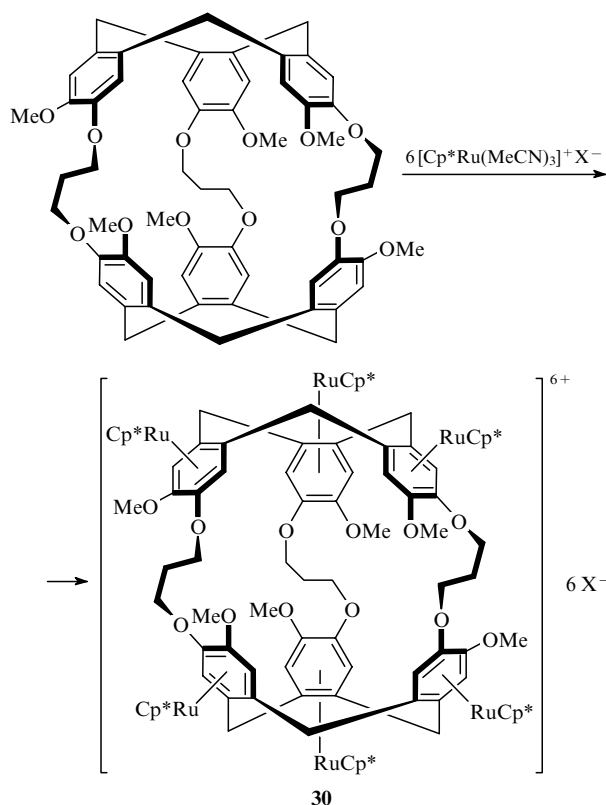


В частности, в ЭСП отсутствовали характерные для порфиринов сильная полоса Соре и сопровождающая ее слабая Q-полоса. Спектр ЯМР ^1H продукта окисления соответствовал несимметричному соединению **29**. При этом в

спектре отсутствовали характеристические сигналы протонов апикальных метиновых групп, присутствующие в спектре исходного макробицикла **28**. Кристаллическая и молекулярная структуры соединения **29** были установлены методом РСА. В отличие от исходного лиганда **28**, в молекуле которого апикальные СН-группы ориентированы внутрь остова, соединение **29** имеет расширенную полость, пригодную для связывания молекул-гостей.⁴⁴ Из данных РСА следует, что происходит частичное инкапсулирование двух молекул воды; возможность инкапсулирования молекул других субстратов изучается.⁴⁴

Х. Связывание анионов металлизированными криптофанами

Анионы могут связываться не только положительно заряженными частицами, донорами протона при образовании водородной связи, и металлоцентрами с льюисовской кислотностью, но и π -кислотными аренами. Авторы работы⁴⁵, используя в качестве исходного соединения известный криптофан-Е,⁴⁶ связывающий небольшие органические катионы и нейтральные молекулы, получили перметаллизированный по всем шести ареновым фрагментам макрополицикл **30**.



X = CF₃SO₃⁻, SbF₆⁻; Cp* = η^5 -C₅Me₅.

В результате металлизирования повышается электрофильность ареновых фрагментов и лиганд приобретает слабый π -кислотный характер; при этом также увеличивается размер полости макрополицикла. Полученный шестизарядный клеточный лиганд способен инкапсулировать достаточно крупные анионы, например CF₃SO₃⁻ и SbF₆⁻. По данным РСА, в катионах [30·CF₃SO₃]⁵⁺ и [30·SbF₆]⁵⁺ инкапсулированные анионы расположены в центре полости, причем во втором комплексе атомы фтора аниона SbF₆⁻ имеют укороченные межмолекулярные контакты с атомами углерода бензольных колец.

Спектры ЯМР подтвердили также инкапсулирование анионов лигандом **30** в растворе. В спектре ЯМР ¹⁹F системы 30–6 CF₃SO₃⁻ в CD₃NO₂ обнаружены два сигнала с соотношением интегральных интенсивностей 1:5, относящихся к инкапсулированному и внешнесферному анионам CF₃SO₃⁻. В CD₂Cl₂ это соотношение медленно (приблизительно за три недели) увеличивается, что было объяснено частичным замещением аниона CF₃SO₃⁻ молекулами CD₂Cl₂. В присутствии других анионов в CD₃NO₂ наблюдается конкурентное комплексообразование. Ионы PF₆⁻ и SbF₆⁻ вытесняют трифлат-анион из полости лиганда, но равновесие устанавливается крайне медленно (в течение нескольких недель); относительные константы устойчивости (по сравнению с трифлат-ионом) равны 1.18 и 0.30 для PF₆⁻ и SbF₆⁻ соответственно. Анион BF₄⁻ не вытесняет ион CF₃SO₃⁻ из полости лиганда. Такие результаты типичны для комплексообразования с участием криптофанов: слишком большие или слишком маленькие по сравнению с размером полости лиганда частицы связываются менее эффективно, чем подходящие по размеру, в частности анионы PF₆⁻ в случае лиганда **30**; связывание других анионов осложнено, и наблюдаются различные аллостерические эффекты. Обратимое связывание анионов с катионными центрами вне полости препятствует включению анионов в полость из-за электростатического отталкивания между внешнесферными и инкапсулированными ионами. Ряд анионов (CF₃CO₂⁻, MeSO₃⁻, EtSO₃⁻) одновременно и конкурируют с трифлат-ионом за включение в полость макрополициклического лиганда, и уменьшают связывающую способность этой полости, в то время как другие анионы (галогенид-ионы, NO₃⁻ и HCO₂⁻) только затрудняют инкапсулирование макробициклическим лигандом.⁴⁵

* * *

Рассмотренный в обзоре материал наглядно показывает, что многообразие макрополициклических лигандов и их структурное модифицирование позволяют создавать новые типы рецепторов для распознавания и селективного разделения анионов. Координационные и химические свойства этих рецепторов можно регулировать химическими превращениями, координацией с ионами металлов, изменением pH среды и т.д. На основе таких комплексов с инкапсулированными анионами могут быть получены новые физиологически активные соединения, диагностические, фармацевтические и радиофармацевтические препараты, а также биомиметические системы для изучения важнейших биохимических процессов. Макрополициклические лиганды могут также найти применение для адресной доставки органических и неорганических анионов к биологическим мишеням.

Обзор подготовлен при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проекты №№ 06-03-32626 и 07-03-12144) и Отделения химии и наук о материалах Российской академии наук (программа 7).

Литература

1. Y.Z.Voloshin, N.A.Kostromina, R.Krämer. *Clathrochelates: Synthesis, Structure and Properties*. Elsevier, Amsterdam, 2002
2. A.M.Sargeson. *Chem. Br.*, **15**, 23 (1979)
3. A.M.Sargeson. *Pure Appl. Chem.*, **56**, 1603 (1984)
4. A.M.Sargeson. *Pure Appl. Chem.*, **58**, 1511 (1986)
5. A.M.Sargeson. *Coord. Chem. Rev.*, **151**, 89 (1996)
6. H.Höpfel. In *Structure and Bonding*. Vol. 103. Springer-Verlag, Berlin, 2002. P. 1
7. Т.В.Магдесиева, К.П.Бутин. *Успехи химии*, **62**, 387 (1993)
8. D.H.Busch. *Chem. Rev.*, **93**, 847 (1993)

9. *Synthesis of Macrocycles. The Design of Selective Complexing Agents.* (Eds R.M.Izatt, J.J.Christensen). Wiley-Interscience, New York, 1987
10. *Coordination Chemistry of Macrocyclic Compounds.* (Ed. G.A.Melson). Plenum, New York, 1979
11. К.Б.Яцимирский, Я.Д.Лампека. *Физико-химия комплексов металлов с макроциклическими лигандами.* Наукова думка, Киев, 1985
12. К.Б.Яцимирский, А.Г.Кольчинский, В.В.Павлицук, Г.Г.Таланова. *Синтез макроциклических соединений.* Наукова думка, Киев, 1987
13. M.Hiraoka. *Crown Compounds: Their Characteristics and Applications.* Elsevier, Amsterdam, 1982
14. *Host Guest Complex Chemistry: Macrocycles, Synthesis, Structures, Applications.* (Eds F.Vögtle, E.Weber). Springer-Verlag, Berlin, 1985
15. *Macrocycle Synthesis: a Practical Approach.* (Ed. D.Parker). Oxford University Press, Oxford, 1996
16. J.-M.Lehn. *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives.* VCH, Weinheim, 1995
17. N.V.Gerbeleu, V.B.Arion, J.Burgess. *Template Synthesis of Macrocyclic Compounds.* Wiley-VCH, Weinheim, 1999
18. Н.А.Костромина, Я.З.Волошин, А.Ю.Назаренко. *Клатрохелаты: синтез, строение, свойства.* Наукова думка, Киев, 1992
19. V.Balzani, F.Scandola. In *Supramolecular Photochemistry.* Ellis Horwood, Chichester, 1991. Ch. 11, P. 319
20. G.W.Gokel, S.H.Korzeniowski. *Macrocyclic Polyether Syntheses.* Springer-Verlag, Berlin, 1982
21. G.W.Gokel. *Crown Ethers and Cryptands.* Royal Society of Chemistry, Cambridge, 1991
22. K.Wichmann, B.Antonio, T.Söhnle, M.Wenzel, Ker.Gloe, Kar.Gloe, J.R.Price, L.F.Lindoy, A.J.Blake, M.Schröder. *Coord. Chem. Rev.*, **250**, 2987 (2006)
23. B.Dietrich, J.-M.Lehn, J.Guilhem, C.Pascard. *Tetrahedron Lett.*, **30**, 4125 (1989)
24. S.D.Reilly, G.R.K.Khalsa, D.K.Ford, J.R.Brainard, B.P.Hay, P.H.Smith. *Inorg. Chem.*, **34**, 569 (1995)
25. M.W.Hosseini, J.-M.Lehn. *Helv. Chim. Acta*, **71**, 749 (1988)
26. B.Dietrich, T.M.Fyles, M.W.Hosseini, J.-M.Lehn, K.C.Kaye. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 691 (1988)
27. J.Jazwinski, J.-M.Lehn, D.Lilienbaum, R.Ziessel, J.Guilhem, C.Pascard. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1691 (1987)
28. D.Farrell, Kar.Gloe, Ker.Gloe, G.Goretzki, V.McKee, J.Nelson, M.Nieuwenhuyzen, I.Pál, H.Stephan, R.M.Town, K.Wichmann. *Dalton Trans.*, 1961 (2003)
29. L.Fabrizzi, I.Faravelli, G.Francesse, M.Licchelli, A.Perotti, A.Taglietti. *Chem. Commun.*, 971 (1998)
30. V.Amendola, L.Fabrizzi, C.Mangano, P.Pallavicini, M.Zema. *Inorg. Chim. Acta*, **337**, 70 (2002)
31. V.Amendola, E.Bastianello, L.Fabrizzi, C.Mangano, P.Pallavicini, A.Perotti, A.Manotti Lanfredi, F.Ugozzoli. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **39**, 2917 (2000)
32. G.Ambrosi, P.Dapporto, M.Formica, V.Fusi, L.Giorgi, A.Guerri, M.Micheloni, P.Paoli, R.Pontellini, P.Rossi. *Inorg. Chem.*, **45**, 304 (2006)
33. S.O.Kang, J.M.Llinares, D.Powell, D.Van der Velde, K.Bowman-James. *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 10152 (2003)
34. S.O.Kang, M.A.Hossain, D.Powell, K.Bowman-James. *Chem. Commun.*, 328 (2005)
35. S.O.Kang, D.Powell, K.Bowman-James. *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 13478 (2005)
36. G.Ambrosi, M.Formica, V.Fusi, L.Giorgi, A.Guerri, M.Micheloni, P.Paoli, R.Pontellini, P.Rossi. *Chem. – Eur. J.*, **13**, 702 (2007)
37. D.Heyer, J.-M.Lehn. *Tetrahedron Lett.*, **27**, 5869 (1986)
38. P.D.Beer, A.G.Cheetham, M.G.B.Drew, O.D.Fox, E.J.Hayes, T.D.Rolls. *Dalton Trans.*, 603 (2003)
39. P.D.Beer, N.G.Berry, A.R.Cowley, E.J.Hayes, E.C.Oates, W.W.H.Wong. *Chem. Commun.*, 2408 (2003)
40. R.L.Paul, S.P.Argent, J.C.Jeffery, L.P.Harding, J.M.Lynam, M.D.Ward. *Dalton Trans.*, 3453 (2004)
41. R.L.Paul, Z.R.Bell, J.C.Jeffery, L.P.Harding, J.A.McCleverty, M.D.Ward. *Polyhedron*, **22**, 781 (2003)
42. T.Tuntulani, P.Thavorniyutikarn, S.Poompradub, N.Jaiboon, V.Ruangpornvisuti, N.Chaichit, Z.Asfari, J.Vicens. *Tetrahedron*, **58**, 10277 (2002)
43. C.Bucher, R.S.Zimmerman, V.Lynch, J.L.Sessler. *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 9716 (2001)
44. C.Bucher, R.S.Zimmerman, V.Lynch, J.L.Sessler. *Chem. Commun.*, 1646 (2003)
45. R.M.Fairchild, K.T.Holman. *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 16364 (2005)
46. J.Canceill, M.Cesario, A.Collet, J.Guilhem, L.Lacombe, B.Lozech, C.Pascard. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **28**, 1246 (1989)

ENCAPSULATION OF ORGANIC AND INORGANIC ANIONS: SYNTHESIS OF MACROPOLYCYCLIC LIGANDS AND THEIR ANION-RECEPTOR PROPERTIES

Ya.Z.Voloshin, A.S.Belov

A.N.Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds, Russian Academy of Sciences
28, Ul. Vavilova, 119991 Moscow, Russian Federation, Fax +7(499)135–5085

The review considers the main types of macropolycyclic ligands capable of encapsulating anions of various nature, the coordination chemical properties of these ligands, structural features of complexes with encapsulated anions and the reasons and ways of attaining selective complexation with particular anions.

Bibliography — 46 references.

Received 12th July 2007