

УДК 541.49

В.В. Скопенко, І.О. Фрицький, І.О. Голеня, О.М. Бойко

## ГІДРОКСАМОВІ КИСЛОТИ ЯК МІСТКОВІ ЛІГАНДИ

Розглянуто донорні властивості гідроксамових кислот як місткових лігандів. Проаналізовано відомі способи координації гідроксамових кислот, встановлено особливості будови поліядерних координаційних сполук.

*ВСТУП.* Гідроксамові кислоти (ГК) є одним з класичних і найбільш детально досліджених сімейств хелатних лігандів у координаційній хімії [1–5]. Традиційні сфери застосування ГК і координаційних сполук на їх основі охоплюють аналітичну хімію та екстракційну металургію [1, 6]. Крім цього, ГК є важливими біолігандами, що входять до складу природних сидерофорів і використовуються в фармакології як хелатні терапевтичні агенти, інгібітори металоферментів і антибіотики [1–3, 7–11].

Висока комплексоутворююча здатність ГК була відмічена ще на початку їх досліджень, відразу після їх відкриття Лоссенем у 1869 році [1]. Найбільш відомою стала характеристична кольорова реакція з солями заліза (III), що супроводжується забарвленням розчину у яскраво-червоний колір. Вона стала основою для чутливого якісного та кількісного визначення заліза, а також ГК та їх похідних [12, 13]. Пізніше було досліджено процеси взаємодії різноманітних алкіл- і арил-гідроксамових кислот з йонами багатьох металів і встановлено, що ГК часто утворюють дуже стійкі малорозчинні або інтенсивно забарвлені внутрішньокмплесні сполуки, в яких гідроксаматаніони координовані (O,O')-хелатним способом з утворенням 5-членних циклів. Відповідні реакції комплексоутворення знайшли широке використання в кількісному аналізі (переважно для гравіметричного та спектрофотометричного визначення металів) та гідрометалургії [1].

Крім цього, було знайдено, що деякі ГК виявилися потужними інгібіторами ряду металоферментів, причому їх інгібіторна активність напряму пов'язана із вираженою здатністю блокувати металовмісні активні центри шляхом утворення хелатних комплексів [3]. У 60–70 роках минулого століття з'явилися перші повідомлення про при-

сутність гідроксаматних груп у складі ряду важливих природних молекул та виражену біологічну активність ГК. Насамперед це стосується відкриття природних гідроксаматвмісних переносників заліза — сидерофорів, а також встановлення того факту, що ГК є потужними інгібіторами ряду металовмісних ферментів [3]. Зазначені відкриття примусили переглянути традиційні уявлення про ГК, які відтепер стали розглядатися як важливі біоліганди та об'єкти дослідження фармакології та біонеорганічної хімії.

Що ж стосується координаційної хімії, то до останнього часу за гідроксамовими кислотами закріпилося дещо трафаретне уявлення як про класичні (O,O')-хелатні ліганди у контексті дослідження реакцій з йонами металів, які приводять до утворення (O,O')-хелатних сполук. У результаті ГК вважаються традиційними органічними реагентами в аналітичній хімії. Саме в такому плані висвітлюється координаційна хімія ГК у виданих у 80-х роках минулого сторіччя монографіях [1, 2] з хімії ГК, а також оглядових статтях, присвячених розгляду донорних властивостей ГК.

Протягом останніх 15–20 років успіхи координаційної хімії та хімічної ензимології значно збільшили уявлення про донорні властивості ГК та відкрили нові можливості їх використання. Після першого повідомлення у 1989 році про місткову координацію ГК [14] було досліджено ряд принципово нових структур гідроксаматних комплексів, які наочно продемонстрували виражену схильність ГК до місткового зв'язування двох, трьох, а в деяких випадках навіть чотирьох йонів металів, що в свою чергу приводило до утворення координаційних сполук високої ядерності, цікавих з точки зору можливості створення молекулярних магнітних матеріалів на їх основі.

У 80–90-х роках з'явилися повідомлення про

відкриття нових способів координації ГК у складі координаційних сполук, відмінних від традиційного (O,O')-хелатного. Після серії публікацій, присвячених гідроксаматвмісним поліядерним сполукам — металокраунам (МС) — стало зрозумілим, що ГК можуть виявляти багато різноманітних способів координації, зокрема, місткових, і, як потенційно місткові ліганди, можуть бути основою для одержання поліядерних координаційних сполук. Це сприяло появі інтересу до ГК як перспективних лігандів у молекулярному магнетизмі та супрамолекулярній хімії. Нарешті, в останні роки в літературі з'явилися публікації, присвячені реакційній здатності координованих ГК, які продемонстрували можливий потенціал використання ГК у металоорганічній хімії та органічному синтезі.

Значні успіхи у хімії ГК, досягнуті протягом останніх років, потребують систематизації та узагальнення, а також переосмислення ролі ГК як важливої групи традиційних лігандів у координаційній хімії. Зокрема, необхідно відкинути традиційне уявлення про ГК як класичні хелатні ліганди і розглядати їх відтепер насамперед як місткові ліганди. Переважна більшість оглядових статей по ГК, що з'явилися у літературі протягом останніх 15 років, була присвячена їх властивостям як інгібіторам металоензимів [7—10, 15]. Лише в останні три роки з'явилися дві оглядові статті, в яких уперше проводилися спроби проаналізувати таку особливість ГК, як здатність до місткової координації [16, 17]. Однак у зазначених оглядах, а також у ряді оригінальних дослідницьких статей на цю тему не було глибокого аналізу літературних даних, як правило, автори обмежувалися розглядом 4—5 способів місткового зв'язування ГК, так що більшість відомих способів координації ГК залишалися поза увагою авторів. Все це спонукало нас до написання цього огляду, в якому ми намагалися проаналізувати насамперед роботи по дослідженню нових способів координації ГК.

**ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ.** Незаміщені гідроксаматні групи містять у своєму складі три альтернативні донорні центри — два атоми кисню та один атом азоту, а також два протони, здатні до дисоціації і заміщення йонами металів. В N- та O-заміщених ГК кількість здатних до дисоціації протонів зменшується, крім того, відповідні атоми азоту та кисню втрачають здатність координувати йони металів.

ГК та їх аніони існують у двох таутомерних формах — гідроксамовій і  $\alpha$ -гідроксиоксимній. Крім цього, за даними ЯМР, кожна з цих форм може існувати як Z- і E-ізмери (рис. 1). Як і у випадку амідів, набагато більш преференційними є Z-ізмери.

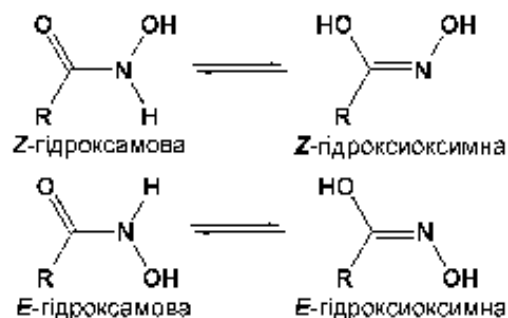


Рис. 1. Таутомерні форми гідроксамових кислот.

Звичайні незаміщені гідроксамові кислоти, як правило, знаходимо виключно у гідроксамовій формі [2]. Оксимна форма є набагато менш стійкою, однак у розчинах ГК можуть існувати у вигляді рівноважної суміші двох таутомерів, хоча виділити оксимну форму здебільшого не вдається. Остання характеризується відносно більшим вмістом і більшою стійкістю у лужних розчинах. В той же час для O-алкілованих ГК (наприклад, для бензоїлацетилгідроксамової кислоти) через різну розчинність двох форм в етиловому ефірі можливе виділення обох форм. При цьому стійкість оксимної форми набагато менша. Крім цього, оксимна форма може реалізовуватися в координованих гідроксаматах у складі координаційних сполук, що буде обговорюватися нижче. Висновки щодо існування ГК в одній із таутомерних форм робляться найчастіше на підставі результатів рентгеноструктурного аналізу, ЯМР та ІЧ-спектроскопії.

ГК є слабкими кислотами: значення  $pK_a$ , що відповідає дисоціації O–H-протона звичайно знаходиться в межах 8–11 логарифмічних одиниць. Типові значення аліфатичних ГК складають 9–11 логарифмічних одиниць, ароматичних — 8–9. В той же час присутність сильних електроноакцепторних груп у  $\alpha$ -положенні по відношенню до гідроксаматної функції може суттєво (на 1–2 порядки) знижувати величини  $pK_a$ . Так, величина  $pK_a$  2-оксиміногідроксамової кислоти складає 8.16, а 5-нітросаліцилгідроксамової кислоти — 5.56 [1]. Дисоціація N–H-протонів, як і у випадку амідів, може відбуватися лише у сильнолужному середо-

вищі, але відповідні величини  $pK_a$ , очевидно, суттєво нижчі, ніж у амідів (15–18). Про це свідчить повідомлене значення  $pK_a$  для О-етилацетогідроксамової кислоти (11.37), в якій немає О–Н-протонів, тобто дисоціації можуть зазнавати лише протони N–H-функції [1]. Полегшення дисоціації може бути пов'язано з існуванням таутомерної оксимної форми моноаніону в розчині, подальше депротонування якої може відбуватися набагато легше, ніж гідроксаматного таутомеру, особливо якщо моноаніон входить до складу хелатного металоциклу (рис. 2). Однак у літературі немає відомостей про вимірювання другої константи дисоціації незаміщених ГК, яка відповідає дисо-

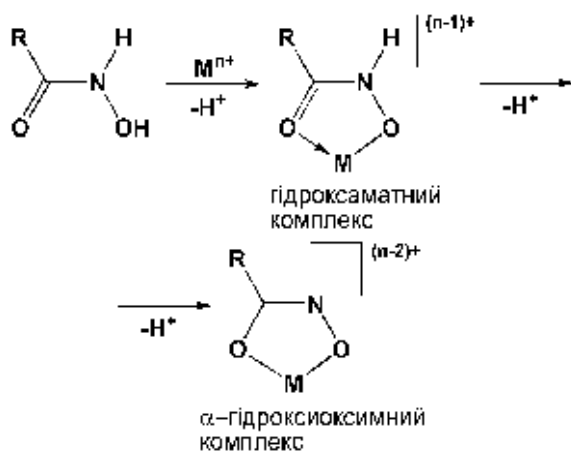


Рис. 2. Ступінчасте депротонування гідроксамових кислот з послідовним утворенням гідроксаматного та  $\alpha$ -гідроксиоксиматного комплексів.

ціації N–H-протону. Це свідчить про те, що величина даної константи перевищує 12 логарифмічних одиниць. У той же час є ряд повідомлених структур гідроксаматних комплексів, які містять залишки двократно депротонованих ГК, координуваних як у гідроксаматній, так і у оксимній формах. Основна функція ГК виражена вкрай незначно: протонування ГК з утворенням катіонів може відбуватися лише у середовищі концентрованих сильних кислот (сірчаної, хлорної тощо).

Як і у випадку амідогруп, більшість хімічних властивостей гідроксаматних груп можна інтерпретувати з точки зору делокалізації неподільної електронної пари атома азоту на  $\pi$ -орбіталі карбонільної групи. Більш того, на відміну від амідогруп, у гідроксаматних групах атом азоту безпосередньо утворює ковалентний зв'язок з атомом кисню, який також бере участь у перероз-

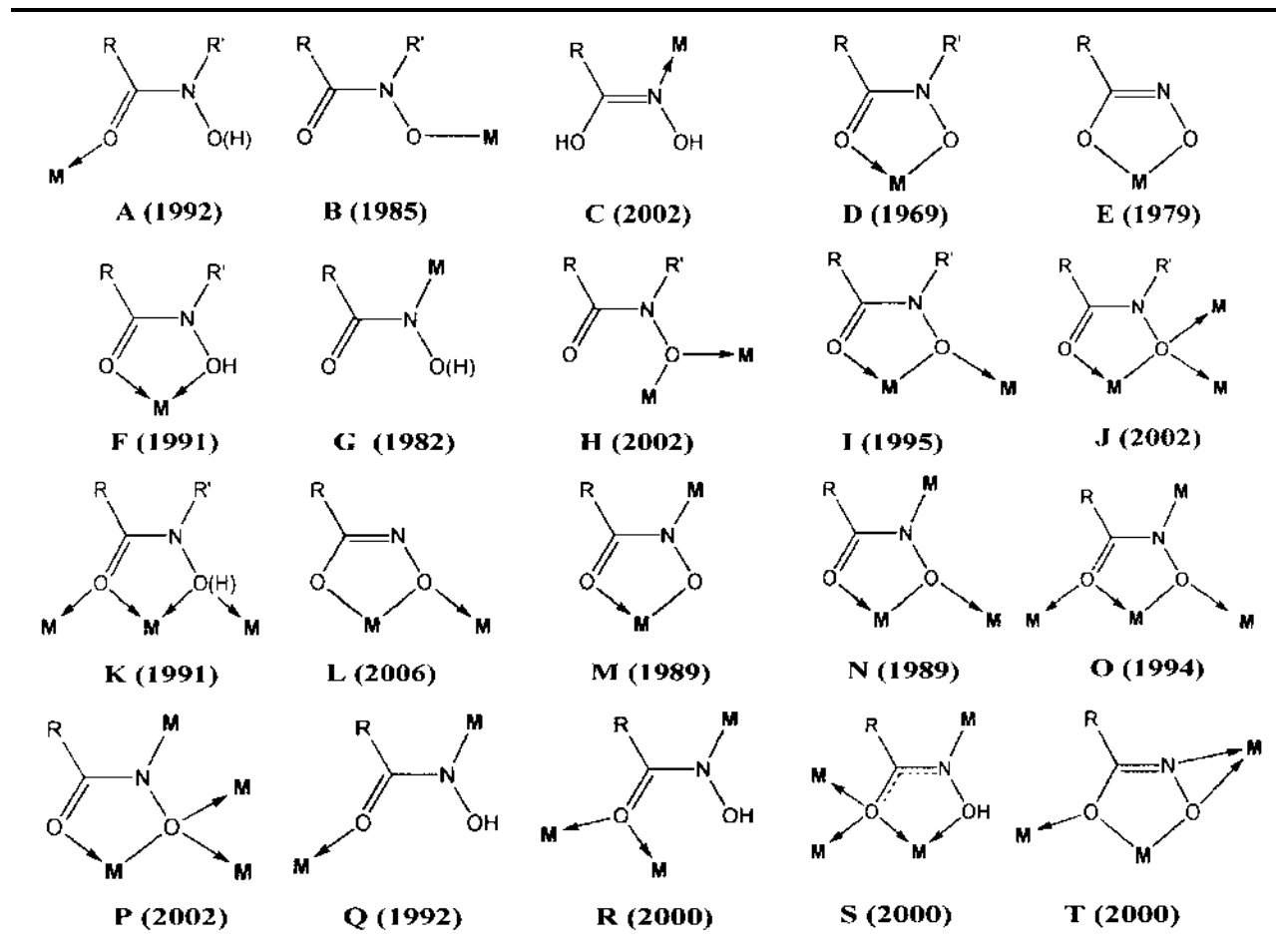
поділі електронної густини з атома азоту. Дані ефекти приводять до того, що зв'язок C–N деякою мірою набуває подвійного характеру, наслідком чого є планарна будова гідроксаматних груп [18].

N-заміщені гідроксаматні групи координуються йонами металів лише через атоми кисню, третинний атом азоту не бере участі в утворенні зв'язку. Така ж сама ситуація спостерігається у незаміщених по атому азоту гідроксаматних групах, якщо вони утворюють комплекси з металами, не здатними істотно знижувати  $pK_a$  амідних протонів. N-координація гідроксаматних груп без заміщення протону йоном металу повинна була б привести до втрати планарності. Очевидно, що подібні зміни енергетично не вигідні, у зв'язку з чим такий тип координації не реалізується [19].

При N-депротонуванні гідроксаматних груп з'являється можливість координації йоном металу атома азоту зі збереженням площинної будови самої групи. В присутності йонів перехідних металів  $pK_a$  N–H-протонів ГК, як і у випадку амідів, може значно знижуватися. Процеси депротонування гідроксаматного атома азоту та утворення зв'язків метал—азот є характерними лише для небагатьох металів, що суттєво виграють в енергії стабілізації кристалічним полем при заміщенні кисню азотом у їх координаційній сфері. Що стосується “жорстких” йонів металів, які виявляють високу спорідненість до кисневих донорів, то взаємодія ГК з йонами таких металів у присутності лугів також може приводити до двократного депротонування ліганду з одночасним перегрупуванням в оксимну форму з утворенням (O,O')-хелатного циклу.

Аналіз літературних даних дозволяє стверджувати, що на сьогоднішній день відомі 20 способів координації гідроксамових кислот у складі координаційних сполук (таблиця). При цьому слід підкреслити, що 16 з них були знайдені протягом останніх 20 років (після встановлення можливості місткової координації гідроксаматів у 1989 році), зокрема 8 з них — після 2000 року (таблиця). Зазначимо, що із 20 відомих способів координації 13 є містковими. Очевидно, що і в найближчому майбутньому можливе знаходження нових способів координації. Зокрема, поки що немає рентгеноструктурних підтверджень можливості реалізації  $\mu_3$ -O-місткової координації гідроксаматного атома кисню (без участі у координації карбонільного кисню), а також способів координації, в яких би карбонільний атом кисню зв'язував два

Способи координації гідроксаматної групи в координаційних сполуках (у дужках указано рік першого рентгеноструктурного спостереження)



йони металів (без участі гідроксаматного кисню). Хелатна (N,O)-координація N–O з утворенням тричленного металоциклу досі не отримала жодного рентгеноструктурного доказу, хоча раніше висновок про утворення такого циклу було зроблено на підставі результатів експериментальних досліджень у розчині і теоретичних розрахунків [20].

Монодентатна координація гідроксамових кислот або їх аніонів через гідроксаматний або карбонільний атом кисню (таблиця, А, В) є нетиповою для гідроксаматів і спостерігається дуже рідко. Монодентатна координація через карбонільний кисень (таблиця, А) була зафіксована лише у двох випадках. У комплексі мангану (II) з *o*-хінолін-гідроксамовою кислотою [21] монодентатна O-координація нейтральної гідроксаматної групи супроводжується утворенням 5-членного хелатного циклу за участю додаткової донорної

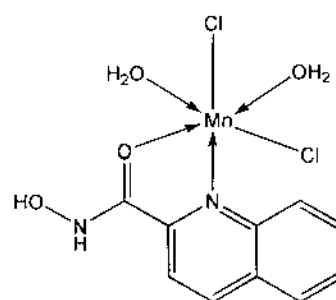


Рис. 3. Будова координаційної сполуки мангану (II) з *o*-хінолін-гідроксамовою кислотою  $[Mn(o\text{-quha})(H_2O)_2Cl_2]$  [21].

групи атома азоту хінолінового кільця (рис. 3). Також спосіб координації А спостерігався у структурі натрієвої солі піридин-2,6-дигідроксамової кислоти, причому N–O-група є депротонованою [22].

Монодентатна координація через гідрокса-

матний кисень (таблиця, В) у чистому вигляді була зафіксована лише у чотирьох випадках, зокрема, у структурі комплексу диметилолова (IV) з N-метилацетогідроксамовою кислотою (рис. 4) [23] та біядерному комплексі галію (III) з поліфункціональним сидерофором ангуїбактином (рис. 5) [24]. В останньому утворення хелату за участю гідроксаматного кисню і тіазолатного азоту виявляється суттєво більш преференційним, ніж утворення класичного (O,O')-гідроксаматного хелату, оскільки в останньому випадку унеможлиблювалося би утворення чотирьох суміжних хелатних циклів. Отже, в даному випадку такий спосіб координації є значною мірою вимушеним.

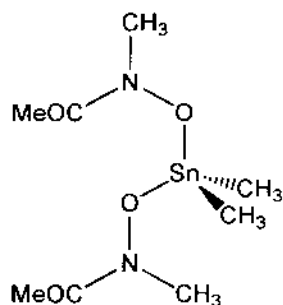


Рис. 4. Будова комплексу диметилолова (IV) з N-метилацетогідроксамовою кислотою [23].

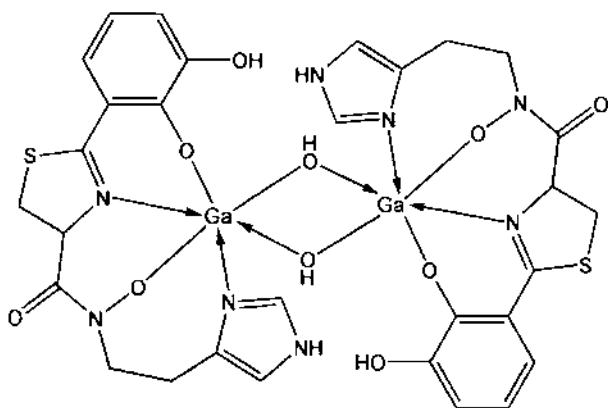


Рис. 5. Будова біядерного комплексу галію (III) із гідроксаматвмісним сидерофором ангуїбактином [24].

Спосіб В (таблиця) також може реалізовуватися у стерично ускладнених сполуках з обмеженою кількістю вакантних позицій у координаційній сфері. Так, монодентатна координація аніону фенолгідроксамової кислоти спостерігалася в аксіальній позиції порфіринового комплексу заліза (III) (рис. 6) [25] та у сполуках триарилстибію і

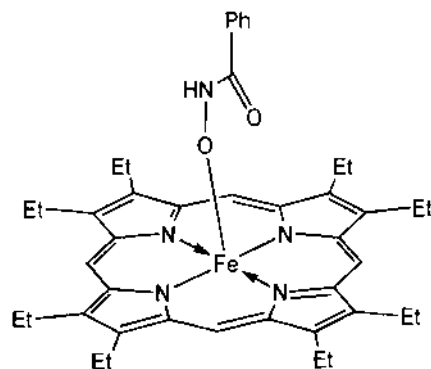


Рис. 6. Будова порфіринового комплексу заліза (III) з монодентатною координацією гідроксаматного кисню в аксіальній позиції [25].

тетрафенілстибонію [26, 27]. Також у літературі є декілька прикладів монодентатної O-координації депротонованого залишку N-гідроксисукциніміду та його похідних, які з формальної точки зору є аніонами гідроксамових кислот [26].

Монодентатна N-координація нейтральної гідроксаматної групи, яка знаходиться в оксимній формі (таблиця, С), була зареєстрована лише у чотирьох випадках, причому вона може реалізовуватися лише за умови утворення хелатного циклу за участю гідроксаматного атома азоту та іншої донорної групи, що знаходиться в  $\alpha$ - або  $\beta$ -положенні по відношенню до гідроксаматної. Так, у внутрішньокмлексній сполуці паладію (II) з саліцилгідроксамовою кислотою (Sha) складу  $[Pd(Sha-H)_2]$  два моноаніони Sha утворюють 6-членні хелатні цикли за участю атома кисню депротонованої фенольної групи та оксимного атома азоту (рис. 7) [28]. Також нещодавно було повідомлено

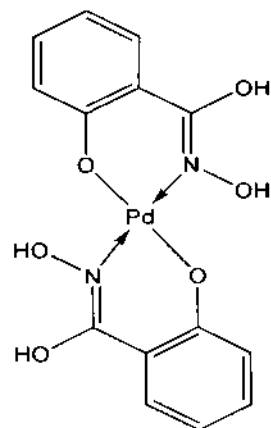


Рис. 7. Будова внутрішньокмлексній сполуки паладію (II) з саліцилгідроксамовою кислотою [28].

структури трьох комплексів з оксалодигідроксавою кислотою (Oxha) складу  $[M(\text{phen})_2(\text{Oxha})](\text{NO}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (де phen — 1,10-фенантролін;  $M = \text{Cu}^{2+}, \text{Mn}^{2+}, \text{Co}^{2+}$ ) [29]. У даних сполуках Oxha координована у хелатний спосіб через обидва гідроксаматні атоми азоту, отже, кожна гідроксаматна група формально є монодентатно N-координованою [29].

Класичним і найбільш типовим вважається (O,O')-хелатний спосіб координації однократно депротонованої гідроксаматної групи (таблиця, D). Реалізація цього способу координації, як правило, супроводжується утворенням стійких і дуже часто малорозчинних внутрішньоконкомплексних сполук з йонами металів, які знайшли широке застосування в аналітичній хімії [1, 6]. Перше рентгеноструктурне підтвердження даного способу координації з'явилося в 1969 році в результаті дослідження кристалічної будови дигідрату *трис*-(бензогідроксамато)заліза (III) [30]. У наступні роки було проведено численні рентгеноструктурні дослідження комплексів багатьох металів, зокрема, міді (II) [31], хрому (III) [32], торію (IV) [33] та гафнію (IV) [34] з аналогічним типом координації.

(O,O')-хелатна координація (таблиця, D) спостерігалася у більшості досліджених структур гідроксаматних металокомплексів; на початок 2010 року кількість повідомлених структур з таким типом координації перевищувала 170, причому майже третина з них приходить на гідроксамати заліза (III). Більшість досліджених сполук, в яких реалізується спосіб координації D, є *трис*-(гідроксаматами), для гафнію (IV) [34] і торію (IV) [33, 35] повідомлено структури тетракіс(гідроксаматних) комплексів.

(O,O')-хелатний спосіб координації гідроксаматів може також реалізовуватися при двократному депротонуванні ГК, при цьому утворюється координований двозарядний аніон в оксимній формі (таблиця, E). Як зазначалося вище, у відсутності йонів металів-комплексоутворювачів йонізація гідроксаматних груп по другому ступеню не відбувається і присутність “вільних” двозарядних аніонів не вдається зафіксувати ані в розчині, ані в кристалічному стані у вигляді солей. У складі координаційних сполук двозарядні аніони ГК в оксимній формі завжди координуються (O,O')-хелатним способом або похідними від нього хелатно-містковими способами координації (див. нижче). Як правило, сполуки, в яких реалізується спосіб E (таблиця) одержують при дода-

ванні двох еквівалентів основи на один гідроксаматний ліганд, найчастіше у неводних розчинах. Спосіб координації E у гідроксаматних сполуках металів уперше був зафіксований у комплексі уранілу (VI) [36] з N-фенілбензогідроксавою кислотою і пізніше неодноразово спостерігався у гідроксаматних комплексах “жорстких” елементів *p*-блоку (силіцію [37, 38], германію [37], диалкілолова [39], трифенілстибію [27]), трьох- і більш високзарядних йонів *d*- і *f*-металів (кобальту (III) [40, 41], хрому (III) [40, 42], оксохрому (V) [43], диоксомолібдену (VI) [44, 45]), а також металів підгрупи платини (платини (II) [46, 47], осмію (II) [48]). Загальна кількість досліджених методом рентгеноструктурного аналізу координаційних сполук, в яких реалізується спосіб координації E (таблиця), налічує декілька десятків. Цікаво, що серед цих сполук є лише один комплекс заліза, повідомлений у 2008 році [49], що ще раз підтверджує виключно високу стійкість (O,O')-хелатних гідроксаматів заліза (III) з координацією способом D (таблиця).

Поряд з (O,O')-хелатними способами координації моно- та дианіонів ГК відомі також нечисленні випадки такої координації нейтральних ГК (таблиця, F). Уперше такий спосіб координації було зафіксовано при рентгеноструктурному дослідженні одновимірного координаційного полімеру талію (I) з моноаніоном малонодигідроксавої кислоти (Маha) складу  $[\text{Tl}(\text{Маha-H})_n]$  [50]. У цій сполуці ацидоліганд містить дві гідроксаматні функції — одну нейтральну і одну депротоновану, координовані (O,O')-хелатними способами (таблиця, D та F відповідно). Пізніше спосіб координації F (таблиця) було виявлено у координаційному полімері літію з бензогідроксавою кислотою (Bzha) складу  $[\text{Li}(\text{Bzha-H})(\text{Bzha})_n]$  [51], а також у різнолігандному комплексі нікелю (II) з тетрадентатним лігандом піридиламінового типу (PyA) та ацетогідроксавою кислотою (Aha) складу  $[\text{Ni}(\text{PyA})(\text{Aha})](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{MeOH}$  [52].

Відомі також сполуки, в яких реалізуються місткові способи координації гідроксаматних груп за участю гідроксаматного атома кисню. Ці способи координації включають один моноатомно-містковий ( $\mu_2\text{-O}'$ , таблиця, H) і чотири хелатно-місткових, зокрема, бінуклеативний (O, $\mu_2\text{-O}'$ ) (таблиця, I), два тринуклеативних: (O, $\mu_3\text{-O}'$ ) і ( $\mu_2\text{-O}, \mu_2\text{-O}'$ ) (таблиця, J, K), а також бінуклеативний (O, $\mu_2\text{-O}'$ ) хелатно-містковий спосіб на основі двократно депротонованої гідроксаматної групи в

оксимній формі (таблиця, L). Слід зазначити, що способи координації Н та J спостерігалися лише у багатоядерних структурах, де вони реалізуються поряд з іншими, більш типовими способами координації. Приклади самостійної реалізації даних способів координації у координаційних сполуках на сьогоднішній день невідомі.

Хелатно-містковий спосіб координації ( $O, \mu_2-O'$ ) з містковим гідроксаматним атомом кисню (таблиця, I) неодноразово спостерігався при дослідженні структур біядерних комплексів, що використовувались як структурні моделі біметальних активних центрів ферментів, отримані при заміщенні карбоксилатних лігандів на гідроксаматні у карбоксилатних димерах нікелю (II), кобальту (II), мангану (II) і цинку [53—57], наприклад, у комплексі складу  $[Ni_2(Aha-H)_2(TMEDA)_2(OAc)](OAc) \cdot HOAc \cdot H_2O$  (де TMEDA — N,N,N',N'-тетраметил-1,2-діаміноетан) [56]. Гідроксаматні атоми кисню двох лігандів виконують роль одноатомних містків, координуючи одночасно два йони металу, ще один місток утворює ацетатна група [56]. Переважна більшість із 40 комплексів, у яких було спостережено спосіб координації I — це біядерні сполуки, у яких центральні атоми пов'язані одночасно гідроксаматними та ( $-OCO-$ )-карбоксилатними містками. Цікаво, що аналогічний хелатно-містковий спосіб координації ( $O, \mu_2-O'$ ) з містковим карбонільним атомом кисню у структурах комплексів не спостерігався.

Тринуклеативний хелатно- $\mu_3$ -містковий спосіб координації ( $O, \mu_3-O'$ ) з трикратно містковим гідроксаматним атомом кисню (таблиця, J) був уперше встановлений при рентгеноструктурному дослідженні 7-ядерного комплексу нікелю (II) з 2-(диметиламіно)-фенілгідроксамовою кислотою [58] і до останнього часу ця сполука залишалась єдиним прикладом реалізації даного способу координації. Нещодавно цей спосіб координації був виявлений нами у структурі координаційного полімеру на основі 12-металокрауну-4 міді (II) з малономоногідроксамовою кислотою [59], а також його спостерігав Пекорейро у декаядерних гетерометальних 22-металокраунових-8 комплексах мангану (III) та лантанідів (III) із саліцилгідроксамовою кислотою складу  $[Ln^{III}_4Mn^{III}_6(Shi-2H)_2(Shi-$

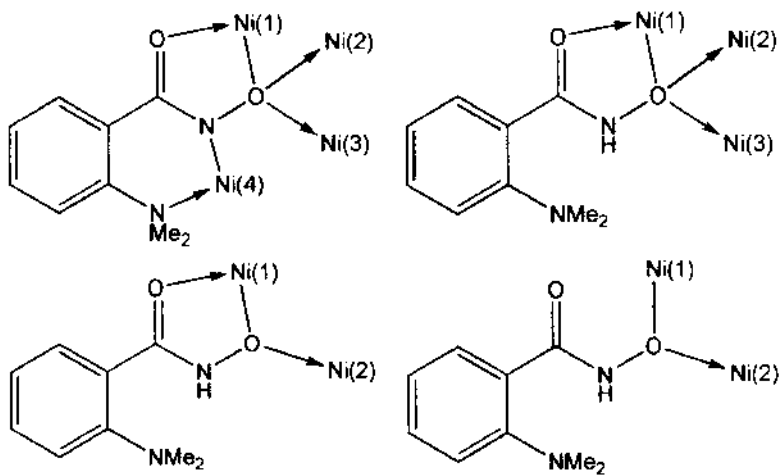


Рис. 8. Способи координації гідроксаматних лігандів у структурі гептаядерного комплексу  $[Ni_7(2-dmApha-H)_2(2-dmApha)_8(H_2O)_2]SO_4 \cdot 15H_2O$  [58].

$3H)_6(sal-2H)_2(CH_3CO_2)_4(OH)_2(CH_3OH)_8]4CH_3OH$  (де Ln = Ho, Dy; sal — саліцилова кислота) [60]. У вищезгаданому 7-ядерному комплексі Ноланом був виявлений ще один новий для ГК спосіб координації —  $\mu_2-O'$ -містковий (таблиця, H) [58]. Цікаво, що у даному комплексі одночасно реалізуються 4 (!) різні способи координації ГК, і він є яскравим прикладом використання потенціалу ГК як місткових лігандів (рис. 8), що виявляють виражену тенденцію до утворення структур високої ядерності. Спосіб координації Н було також зафіксовано у комплексі срібла (I) з N-оксифталімідом [61].

Тринуклеативний спосіб координації K (таблиця), в якому один гідроксаматний ліганд містково координує три йони металів як через карбонільний, так і гідроксаматний атоми кисню, було спостережено у комплексі талію (I) з моноаніоном оксалодигідроксамової кислоти, в якому в такий спосіб координовані і депротонована, і протонована гідроксаматні групи [50].

Бінуклеативний ( $O, \mu_2-O'$ )-хелатно-містковий спосіб координації гідроксаматної групи в оксимній формі L (таблиця) спостерігався у чотирьох комплексах диалкілолова з похідними бензогідроксамової кислоти, причому у двох із них поряд з координованим у спосіб L двозарядним гідроксамат-аніоном до ЦА також координований інший ліганд (спосіб D, таблиця) [39].

Нова сторінка у дослідженні способів координації гідроксамових кислот була відкрита у 1982 році. При рентгеноструктурному дослідженні сполуки нікелю (II) з гліцингідроксамовою кислотою

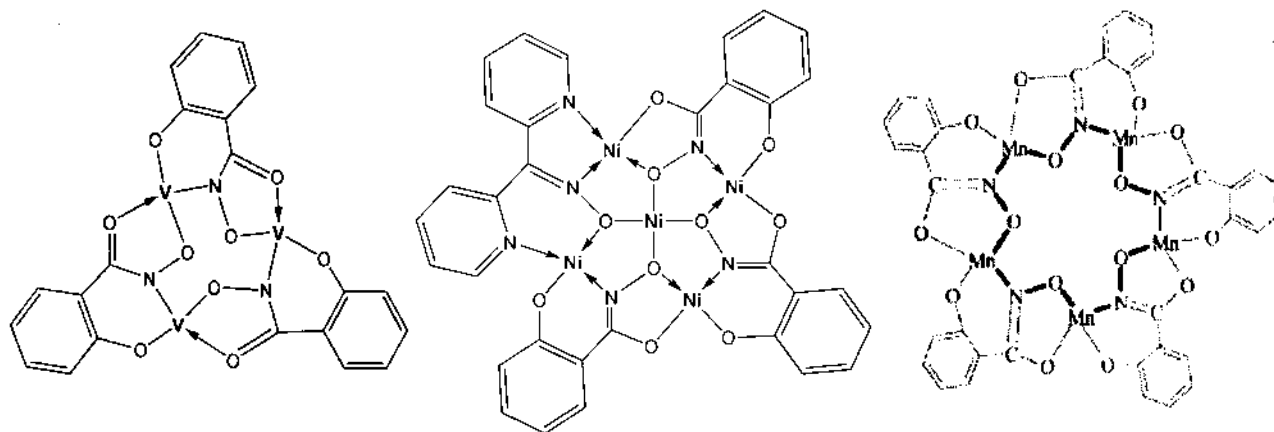


Рис. 9. Приклади повідомлених металокраунів на основі ванадію (IV), нікелю (II) і мангану (II).

(Gha) складу  $\text{Ni}(\text{Gha-H})_2$  був одержаний перший структурний доказ координації гідроксаматної групи через депротонований атом азоту (таблиця, G) [62]. У сполуках нікелю (II) [63—65], міді (II) [66] та кобальту (III) [67] з аміногідроксамовими кислотами реалізується такий же спосіб координації.

Одержані сполуки на основі 2-оксимінопропангідроксамової [68] та саліцилгідроксамової [28, 69] кислот, в яких реалізується спосіб координації G (таблиця), причому в комплексі паладію (II) з саліцилгідроксамовою кислотою N-координована гідроксамова група є нейтральною та існує в оксимній формі [28]. Для реалізації цього способу координації у молекулі гідроксамової кислоти необхідна присутність ще одного ефективного донора, розташованого в  $\alpha$ - або  $\beta$ -положенні по відношенню до гідроксаматної групи таким чином, аби ліганд був спроможний утворювати 5- або 6-членні хелатні цикли за участю гідроксаматного азоту. Подібно до N-депротонуваних амідних груп, в N-координації гідроксаматних груп можуть брати участь йони металів з високою ЕСКП у сильнополюному лігандному оточенні:  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{3+}$ ,  $\text{Pt}^{2+}$ . Зазначимо, що спосіб координації G (таблиця) можливий лише для N-незаміщених гідроксаматів, а –ОН-група може бути як протонованою, так і депротонованою.

N-координація також була виявлена у багатоядерних комплексах з містковою координацією гідроксамової групи (таблиця, M—T), де вона поєднується з хелатоутворенням і/або містковим зв'язуванням через атоми кисню. Біс(екзохелатний) спосіб координації M (таблиця) був виявлений у ряді сполук, у яких ГК та йони металів

пов'язані у циклічну послідовність, зокрема, у металокраунах з вакантною центральною порожниною (рис. 9, ліворуч та праворуч), на відміну від більшості металокраунів, де присутність йона металу в центральній порожнині обумовлює реалізацію способів N, O, P (таблиця, рис. 9, усередині). Зокрема, спосіб M (таблиця) був виявлений у триядерних 9-МС-3 комплексах оксованадію (IV) з саліцилгідроксамовою [14] (до речі, це було перше повідомлення про спостереження даного способу координації) та 2-гідроксинафталін-3-гідроксамовою кислотами [70], тетраядерному 12-МС-4 мангану (II) з саліцилгідроксамовою кислотою, в якому присутня вакантна центральна порожнина [71], у гібридному 12-МС-4 нікелю (II) із саліцилгідроксамовою кислотою та оксимом біс-(2-піридил)кетону [72]. Також спосіб M було зафіксовано у біядерному комплексі платини (II) і триядерному комплексі міді(II) з 2-піридилгідроксамовою кислотою, в яких також присутні координовані аміак і піридин [73, 74], а також у структурі шестиядерного комплексу у формі “молекулярної вісімки”, повідомленого Р. Кремером та І.О. Фрицьким, у якому способом M координований аніон гліцингідроксамової кислоти [75].

Усі відомі комплекси з містковими способами координації N і O (таблиця) відносяться до металокраунів (рис. 9) [17], причому перший з них спостерігався у більш ніж 60 сполуках, у той час як другий, симетричний біс(хелатно)-містковий спосіб координації O (таблиця), в якому один гідроксаматний ліганд поєднує чотири йони металів, є набагато більш рідкісним. Він спостерігався лише у 6 високоядерних структурах, одержаних на основі мідьвмісних металокраунів, зокрема, у



декаядерному двопалубному біс(12-металокраун-ні-4) на основі 2-амінофенілгідроксамової кислоти [31], у гібридному комплексі, що поєднує 12-металокраун-4 на основі саліцилгідроксамової кислоти з двома модулями (15-краун-5)натрію [76], а також у структурах двох 28-ядерних гелікатних комплексів, що містять уламки металокраунових фрагментів [77]. Спосіб координації N реалізується в усіх металокраунових комплексах із зайнятою центральною порожниною, у той час як спосіб O спостерігався у сполуках, в яких карбонільний атом кисню гідроксаматної групи задіяний в утворенні місткового зв'язку з другим йоном металу, а саме у дво- або багатопалубних металокраунах, або у металокраунах, де карбонільні атоми кисню утворюють аксіальні координаційні зв'язки з додатковими йонами металів, що не входять до складу металокрауну [17]. Зокрема, спосіб координації O реалізується у багатоядерних агрегатах 12-МС-4 міді (II) на основі феніلالанінгідроксамової кислоти з бензоатом або ацетатом міді (II) [78, 79]. Хімії металокраунів присвячена нещодавно надрукована оглядова стаття [17].

Асоціація металокраунів у більш складні супрамолекулярні агрегати може відбуватися і за рахунок реалізації додаткової місткової функції гідроксаматного атома кисню (P, таблиця). Приклади реалізації даного способу координації також нечисленні, зокрема, він був зафіксований у 12-МС-4 комплексах мангану (III) на основі саліцилгідроксамової кислоти з натрієм і калієм складу  $[M(\text{DMFA})_2]_2(\text{SCN})_2\{[\text{Mn}(\text{Sha-3H})](\text{DMFA})_4\}$  (M = Na, K) [80, 81], в яких гідроксаматний кисень містково зв'язує три йони металів — один мангану та два йони лужних металів (рис. 10). Також спосіб координації P спостерігався у вищезгаданому 7-ядерному комплексі нікелю (II) з 2-(диметиламіно)-фенілгідроксамовою кислотою [58].

До більш рідкісних місткових способів координації гідроксаматних груп за участю атома азоту, для кожного з яких відомо лише по одному прикладу реалізації, відносяться спосіб Q, виявлений у координаційному полімері міді (II) з L- $\alpha$ -аланінгідроксамовою кислотою [65], а також  $\mu_2$ -(O)-хелатно-містковий R та  $\mu_3$ -(O)-біс(хелатно)-містковий S способи координації (таблиця), зафіксовані нами у структурі координаційного сополімеру нікелю (II) і калію з оксалодигідроксамовою кислотою (рис. 11) [82].

Нарешті, екзотичний біс(хелатно)-містковий

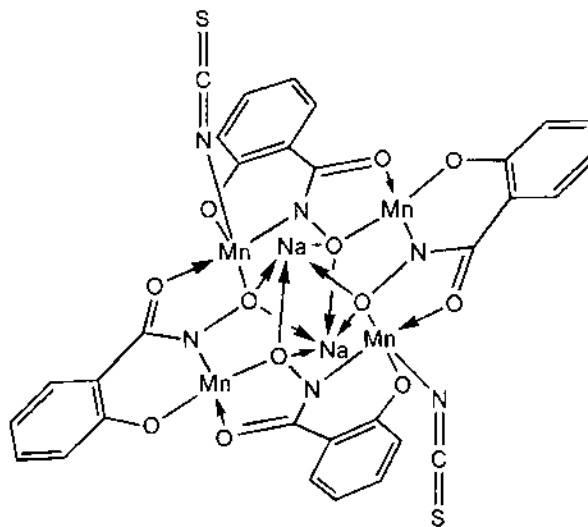


Рис. 10. Будова комплексу  $[\text{Na}(\text{DMFA})_2]_2(\text{SCN})_2\{[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{Sha-3H})](\text{DMFA})_4\}$ , в якому реалізується спосіб координації P [80].

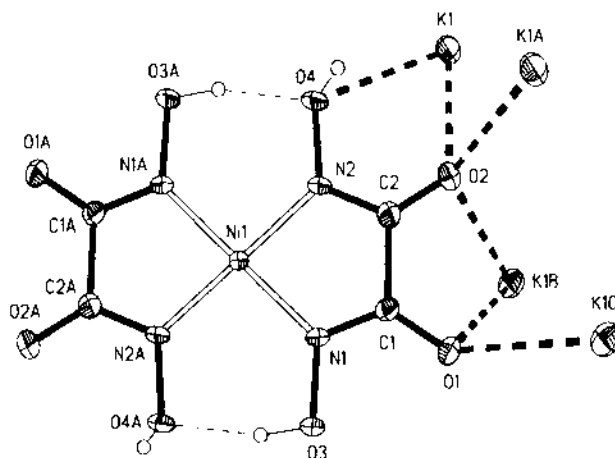


Рис. 11. Молекулярна будова комплексу  $\text{K}_2[\text{Ni}(\text{oxha-2H})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , в якому реалізуються способи координації R та S [82].

спосіб T (таблиця) з утворенням тричленного хелатного циклу спостерігався у двовимірному координаційному полімері калію і диоксомолібдену (VI) з 3-піридингідроксамовою кислотою [83]. При цьому йон молібдену хелатується двома атомами кисню, а два йони калію виявляються містково зв'язаними: один монодентатно, а інший з утворенням тричленного хелату за участю атомів азоту і кисню N–O-групи. Відстані K–O і K–N у цьому циклі майже співпадають (3.062 і 3.078 Å відповідно), отже, висновок авторів про наявність обох зазначених контактів цілком справедливий [83].

**ВИСНОВКИ.** Таким чином, прогрес у хімії гідроксамових кислот, досягнутий протягом останніх 15 років і наряду пов'язаний з відкриттям нових способів координації ГК, дозволяє стверджувати, що на сьогодні наші знання про цей клас лігандів принципово змінилися порівняно із класичними уявленнями. Можна з повною впевненістю стверджувати, що останні 20 років привнесли у координаційну хімію ГК набагато більше, ніж перші 120 років їх досліджень. При цьому важливо відмітити, що в усіх сучасних напрямках досліджень ГК — від тонкого органічного синтезу до розробки нових ліків — ключовим моментом є їх здатність міцно хелатувати йони металів та утворювати різноманітні за способами координації, будовою та молекулярною топологією металокомплексів. Можна очікувати, що відкриття нових способів координації ГК, здійснені останнім часом, будуть сприяти отриманню у найближчі роки нових високоядерних нанокордінатійних сполук та розробці високоєфективних інгібіторів металоферментів і фармацевтичних засобів на їх основі.

**РЕЗЮМЕ.** Рассмотрены донорные свойства гидроксамовых кислот как мостиковых лигандов. Проанализированы известные способы координации гидроксамовых кислот, установлены особенности строения полиядерных координационных соединений.

**SUMMARY.** The review is dedicated to consideration of donor properties of hydroxamic acids as bridging ligands. The known coordination modes of hydroxamic acids are analyzed, the peculiarities of molecular structure of coordination compounds on their basis are considered.

1. Пилипенко А.Т., Зульфигаров О.С. Гидроксамовые кислоты. -М.: Наука, 1989.
2. Жунгету Г.И., Артеменко А.И. Гидроксамовые кислоты. -Кишинев: Штиинца, 1986.
3. Chemistry and biology of hydroxamic acids / Ed. H. Kehl. -New York: Karger, 1982.
4. Comprehensive Coordination Chemistry II: in 10 vol / Ed. J.A. McCleverty, T.J. Meyer. -New York: Elsevier/Pergamon, 2005. -Vol. 1.
5. Скопенко В.В., Цивадзе А.Ю., Савранский Л.И., Гарновский А.Д. Координационная химия. -М.: Академкнига, 2007.
6. Пилипенко А.Т., Пилипенко Л.А., Зубенко А.И. Органические реагенты в анализе. -Киев: Наук. думка, 1994.
7. Muri E.M.F., Nieto M.J., Sindelar R.D., Williamson J.S. // Curr. Med. Chem. -2002. -9, № 17. -P. 1631—1653.
8. Marks P.A., Jiang X. // Cell Cycle. -2005. -4, № 4. -P. 549—551.
9. Shao Y., Gao Z., Marks P.A., Jiang X. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. -2004. -101, № 51. -P. 18030—18035.
10. Marks P.A. // Cell Cycle. -2004. -3, № 5. -P. 534—535.
11. Biological Inorganic Chemistry: Structure and Reactivity / Ed. I. Bertini, H.B. Gray, E.I. Stiefel, J.S. Valentine. -Univeristy Science Books, Sausalito, California, 2007.
12. Feigl F. Spot Tests in Organic Analysis. -Amsterdam: Elsevier, 1966. -7th Edit. -P. 214.
13. Di Maio G., Tardella P.A. // Gazz. Chim. Ital. -1966. -96. -P. 526—531.
14. Pecoraro V.L. // Inorg. Chim. Acta. -1989. -155, № 2. -P. 171—173.
15. Marmion C. J., Griffith D., Nolan K.B. // Eur. J. Inorg. Chem. -2004. -№ 15. -P. 3003—3016.
16. Codd R. // Coord. Chem. Rev. -2008. -252, № 12—14. -P. 1387—1408.
17. Mezei G., Zaleski C.M., Pecoraro V.L. // Chem. Rev. -2007. -107, № 11. -P. 4933—5003.
18. Sigel H., Martin R.B. // Ibid. -1982. -82, № 4. -P. 385—426.
19. Общая органическая химия: В 12 т. / Под ред. Д. Бартона и У.Д. Оллиса. -М.: Химия, 1981—1986. -Т. 4. -С. 425—450.
20. Brown D.A., Coogan R.A., Fitzpatrick N.G. et al. // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2. -1996. -№ 12. -P. 2673—2675.
21. Talipov S.A., Salakhutdinov B.A., Beketov K.M., Arifov T.F. // Uzb. Khim. Zh. -1992. -№ 3—4. -P. 22—24.
22. Griffith D., Chopra A., Muller-Bunz H., Marmion C. // Dalton Trans. -2008. -№ 48. -P. 6933—6939.
23. Harrison P.G., King T.J., Richards J.A. // J. Chem. Soc., Dalton Trans. -1975. -№ 9. -P. 826—830.
24. Hossain M.B., Jalal M.A.F., Van der Helm D. // J. Chem. Cryst. -1998. -28, № 1. -P. 57—60.
25. Cheng L., Khan M.A., Powell D.R. et al. // Chem. Commun. -1999. -№ 19. -P. 1941—1942.
26. Wang G.-C., Xiao J., Yu L. et al. // J. Organomet. Chem. -2004. -689, № 9. -P. 1631—1638.
27. Wang G.-C., Lu Y.-N., Xiao J. et al. // Ibid. -2005. -690, № 1. -P. 151—156.
28. Hall M.D., Failes T.W., Hibbs D.E., Hambley T.W. // Inorg. Chem. -2002. -41, № 5. -P. 1223—1228.
29. Liu T., Wang Z.-W., Wang Y.-X., Xie Z.-P. // Acta Cryst. -2007. -E63, № 7. -P. m1887—u936.
30. Lindner H.J., Goettlicher S. // Acta Cryst., Sect. B. -1969. -25. -P. 832—842.
31. Gaynor D., Starikova Z.A., Haase W., Nolan K.B. // Chem. Commun. -2001. -№ 17. -P. 1578—1579.
32. Abu-Dari K., Ekstrand J.D., Freyberg D.P., Raymond K.N. // Inorg. Chem. -1979. -18, № 1. -P. 108—112.
33. Smith W.I., Raymond K.N. // J. Amer. Chem. Soc. -1981. -103, № 12. -P. 3341—3349.
34. Tranqui D., Laujier J., Boyer P. et al. // Acta Cryst., Sect. B. -1978. -34, № 3. -P. 767—770.
35. Riley P.E., Abu-Dari K., Raymond K.N. // Inorg. Chem. -1983. -22, № 26. -P. 3940—3944.

36. *Smith W.L., Raymond K.N.* // J. Inorg. Nucl. Chem. -1979. -**41**, № 10. -P. 1431—1436.
37. *Biller A., Burschka C., Penka M., Tacke R.* // Inorg. Chem. -2002. -**41**, № 15. -P. 3901—3908.
38. *Tacke R., Bertermann R., Biller A. et al.* // Z. Anorg. Allg. Chem. -2000. -**626**, № 5. -P. 1159—1173.
39. *Shang S., Wu J.-Z., Li Q.-C.* // Eur. J. Inorg. Chem. -2006. -№ 20. -P. 4143—4150.
40. *Bino A.* // J. Amer. Chem. Soc. -1987. -**109**, № 1. -P. 275—276.
41. *Failes T.W., Hambley T.W.* // Dalton Trans. -2006. -№ 15. -P. 1895—1901.
42. *Abu-Dari K., Raymond K.N.* // Inorg. Chem. -1980. -**19**, № 7. -P. 2034—2040.
43. *Gez S., Luxenhofer R., Levina A., Codd R., Lay P.A.* // Ibid. -2005. -**44**, № 8. -P. 2934—2943.
44. *Wieghardt K., Holzbach W., Hofer E., Weiss J.* // Ibid. -1981. -**20**, № 2. -P. 343—348.
45. *Doerr L.H., Galsworthy J.R., Green M.L.H. et al.* // J. Chem. Soc., Dalton Trans. -1998. -№ 19. -P. 3191—3194.
46. *Bellon P.L., Cenini S., Demartin F. et al.* // Ibid. -1980. -№ 11. -P. 2060—2067.
47. *Failes T.W., Hambley T.W.* // Aust. J. Chem. -2003. -**56**, № 1. -P. 45—48.
48. *Boyar E.B., Dobson A., Robinson S.D. et al.* // J. Chem. Soc., Dalton Trans. -1985. -№ 4. -P. 621—627.
49. *Galardon E., Selkti M., Roussel P. et al.* // Ibid. -2008. -№ 45. -P. 6415—6420.
50. *Huang S.-H., Wang R.-J., Mak T.C.W.* // Ibid. -1991. -№ 5. -P. 1379—1381.
51. *Rericha R., Cisarova I., Podlaha J.* // Collect. Czech. Chem. Commun. -1996. -**61**, № 1. -P. 139—146.
52. *Rudzka K., Makowska-Grzyska M.M., Szajna E. et al.* // Chem. Commun. -2005. -№ 4. -P. 489—491.
53. *Stemmler A.J., Kampf J.W., Kirk M.L. et al.* // J. Amer. Chem. Soc. -1995. -**117**, № 23. -P. 6368—6369.
54. *Brown D.A., Glass W.K., Fitzpatrick N.J. et al.* // Inorg. Chim. Acta. -2004. -**357**, № 5. -P. 1411—1436.
55. *Brown D.A., Clarkson G.J., Fitzpatrick N.J. et al.* // Inorg. Chem. Commun. -2004. -**7**, № 4. -P. 495—498.
56. *Arnold M., Brown D.A., Deeg O. et al.* // Inorg. Chem. -1998. -**37**, № 12. -P. 2920—2925.
57. *Brown D.A., Errington W., Fitzpatrick N.J. et al.* // Chem. Commun. -2002. -№ 11. -P. 1210—1211.
58. *Gaynor D., Starikova Z.A., Ostrovsky S. et al.* // Ibid. -2002. -№ 5. -P. 506—507.
59. *Gumienna-Kontecka E., Golenya I.A., Dudarenko N.M. et al.* // New J. Chem. -2007. -**31**, № 10. -P. 1798—1805.
60. *Zaleski C.M., Kampf J.W., Mallah T. et al.* // Inorg. Chem. -2007. -**46**, № 6. -P. 1954—1956.
61. *Jakob A., Schmidt H., Walfort B. et al.* // Z. Anorg. Allg. Chem. -2005. -**631**, № 6—7. -P. 1079—1086.
62. *Brown D.A., Roche A.L., Pakkanen T.A. et al.* // J. Chem. Soc., Chem. Commun. -1982. -№ 12. -P. 676—677.
63. *Julien-Pouzol M., Jaulmes S., Laruelle P. et al.* // Acta Crystallogr., Sect. C. -1985. -**41**. -P. 712—715.
64. *Swiatek-Kozłowska J., Gumienna-Kontecka E., Dobosz A. et al.* // J. Chem. Soc., Dalton Trans. -2002. -№ 24. -P. 4639—4643.
65. *Glowiak T., Kurzak B.* // J. Crystallogr. Spectrosc. Res. -1992. -**22**, № 3. -P. 341—348.
66. *Paniago E.B., de Miranda-Pinto C.O.B., Carvalho S. et al.* // Inorg. Chim. Acta. -1987. -**137**, № 3. -P. 145—149.
67. *Pakkanen T.T., Pakkanen T.A., Smolander K. et al.* // J. Mol. Struct. -1987. -**162**, № 2—3. -P. 313—320.
68. *Dobosz A., Dudarenko N.M., Fritsky I.O. et al.* // J. Chem. Soc., Dalton Trans. -1999. -№ 5. -P. 743—749.
69. *Henderson W., Evans C., Nicholson B.K., Fawcett J.* // Dalton Trans. -2003. -№ 13. -P. 2691—2697.
70. *Gibney B.R., Stemmler A.J., Pilotek S. et al.* // Inorg. Chem. -1993. -**32**, № 26. -P. 6008—6015.
71. *Lah M.S., Pecoraro V.L.* // Inorg. Chem. -1991. -**30**, № 5. -P. 878—880.
72. *Psomas G., Stemmler A.J., Dendrinou-Samara C. et al.* // Ibid. -2001. -**40**, № 7. -P. 1562—1570.
73. *Griffith D., Lyssenko K., Jensen P. et al.* // Dalton Trans. -2005. -№ 5. -P. 956—961.
74. *Seda S.H., Janczak J., Lisowski J.* // Inorg. Chim. Acta. -2006. -**359**, № 4. -P. 1055—1063.
75. *Strotmeyer K.P., Fritsky I.O., Pritzkow H., Kramer R.* // Chem. Commun. -2004. -№ 1. -P. 28—29.
76. *Gibney B.R., Kessissoglou D.P., Kampf J.W., Pecoraro V.L.* // Inorg. Chem. -1994. -**33**, № 22. -P. 4840—4849.
77. *Johnson J.A., Kampf J.W., Pecoraro V.L.* // Angew. Chem., Int. Ed. -2003. -**42**, № 5. -P. 546—549.
78. *Bodwin J.J., Pecoraro V.L.* // Inorg. Chem. -2000. -**39**, № 16. -P. 3434—3435.
79. *Halfen J.A., Bodwin J.J., Pecoraro V.L.* // Ibid. -1998. -**37**, № 21. -P. 5416—5417.
80. *Kessissoglou D.P., Bodwin J.J., Kampf J. et al.* // Inorg. Chim. Acta. -2002. -**331**, № 1. -P. 73—80.
81. *Gibney B.R., Wang H., Kampf J.W., Pecoraro V.L.* // Inorg. Chem. -1996. -**35**, № 21. -P. 6184—6193.
82. *Swiatek-Kozłowska J., Fritsky I.O., Dobosz A. et al.* // J. Chem. Soc., Dalton Trans. -2000. -№ 2. -P. 4064—4068.
83. *Махмудова Н.К., Кадырова З.Ч., Дельяриди Д.А., Шарунов Х.Т.* // Координац. химия. -2000. -**26**, № 8. -С. 543—548.