

КОМПЛЕКСНОЕ СОЕДИНЕНИЕ

ГИДРОКСИПРОИЗВОДНОГО ДИНИТРОБЕНЗОФУРОКСАНА С ПЛАТИНОЙ(II)

Ключевые слова: гидроксипроизводные динитробензофураксана, динатриевый комплекс 4,6-динитро-1-оксобенз[6,5-с]-2,1,3-оксадиазолдиола-5,7, тетрахлорид платины, фрагментация.

Установлены пути фрагментации комплексного соединения платины(II) с гидроксипроизводным динитробензофураксана. Анализ спектра ЯМР¹³С позволил дополнительно подтвердить характер координации органического лиганда с ионами платины(II) и структуру комплекса.

Keywords: Dinitrobenzofuroxane hydroxyderivatives, disodium 4,6-dinitro-1-oxobenz[6,5-c]-2,1,3-oxadiazoldiol-5,7 complex, platinum tetrachloride, fragmentation.

The ways of fragmentation of the complex compound of platinum(II) with dinitrobenzofuroxane hydroxyderivatives was established. The coordination nature and the structure of the platinum ions(II) complex with organic ligand led to further confirm with the ¹³C NMR spectral analysis.

Введение

С целью получения новых биологически активных веществ ранее нами синтезировано комплексное соединение платины(II) на основе диоксифункционизированного динитробензо-фураксана - соединение I (рис. 1). Подробные сведения по методикам синтеза содержатся в публикации [1].

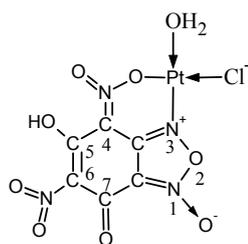


Рис. 1 - Структурная формула комплекса I без учета кристаллизационной воды

В литературе имеются многочисленные данные об основных направлениях фрагментации молекулярных ионов, близких к бензофураксанам, а также бензофураксанов и динитробензофураксанов [2-4], однако основные направления распада соединения I, не изучены. С целью изучения структуры нами исследованы масс-спектры и спектры ЯМР¹³С соединения I, а также проведены исследования на термическую устойчивость методом совмещенного термического анализа и дифференциальной сканирующей калориметрией (ТГ/ДСК), оценена индивидуальность соединения с помощью порошковой дифрактографии.

Экспериментальная часть

Для исследования использовали полученный ранее комплекс I, методика его получения и методика получения лиганда L1 (динатриевый комплекс 4,6-динитро-1-оксобенз[6,5-с]-2,1,3-оксадиазолдиола-5,7) приводится в [1, 5, 6]. Растворители очищали по стандартным методикам. Спектры ЯМР¹³С получали на импульсном спектрометре с Фурье-преобразованием высокого разрешения Bruker AC-200 с рабочей частотой протонов 200,13 МГц по одноимпульсной методи-

ке с широкополосным подавлением протонов: длительность импульса возбуждения 4 мкс с периодом следования 1 сек, число накоплений 4000-6000 сканов, внешний стандарт тетраметилсилан, растворители DMCO-d6, CDCl₃; t=273÷173К. Точность определения химических сдвигов составляет ±0,5 м.д. Масс-спектры матрично-активированной лазерной десорбции/ионизации (МАЛДИ) получены на времяпролетном масс-спектрометре DYNAMO MALDI TOF («Thermo Bioanalysis Finnigan», США). Для лазерной десорбции применялся импульсный УФ-лазер с длиной волны 337 нм. Образец готовили методом «высушенной капли»: смесь раствора матрицы p-нитроанилина (C₆H₄N₂O₂) в этаноле (1% мас.) и раствора анализируемого вещества в метаноле (0,1% мас.) наносили на подложку и высушивали при температуре 40°C. Термическая устойчивость и индивидуальность оценены совмещенным методом ТГ/ДСК на термоанализаторе SDT Q600 (25-300°C, скорость нагрева 10°C в аргоне), а также методом порошковой дифрактографии на дифрактометре «Goniometer Ultima IV» (X-Ray 40kV/40mA, DivSlit 1/2 deg., DivH.L.Slit 5mm, SctSlit 1/2 deg., RecSlit 0.3mm, K-beta filter).

Результаты и обсуждение

Исследования спектров ЯМР¹³С L1, L (4,6-динитро-1-оксобенз[6,5-с]-2,1,3-оксадиазолдиол-5,7) и комплекса I (табл.1) указывают на изменения в структуре [7-9]. Наблюдается уширение и смещение сигналов от химических сдвигов (δ, м.д.) ядер ¹³С комплекса относительно соответствующих ядер ¹³С в L: сигналы от δ атомов C^{4'} и C⁴ изменяются в сторону сильного поля, а от δ атомов C⁶ и C⁷ - смещаются в сторону слабого поля. Наибольшее уширение и смещение сигналов от δ наблюдаются для атомов C⁴ (Δδ = 8,98 м.д.), C^{4'} (Δδ = 9,53 м.д) и C^{7'} (Δδ = 3,95 м.д.). Данный факт указывает на изменения в длинах связей C⁴-N(нитро), C^{4'}-N(фур) и C^{4'}-C^{7'}, что свидетельствует об участии атомов кислорода нитрогруппы, связанной с C⁴, а также N³ фураксанового цикла в координации с ионами платины(II). Кислороды при атомах C⁶ и C⁷ лиганда не

участвуют в координации с ионами платины(II), о чем свидетельствуют незначительные изменения сигнала от δ , равные соответственно 1,23 и 0,95 м.д. Наблюдаемое смещение сигналов от δ атомов C^5 и $C^{7'}$ лиганда ($\Delta\delta = 1,99$ и $3,95$ м.д.) свидетельствует об участии -ОН-группы при C^5 и $N \rightarrow O^-(\text{фур})$ в образовании водородных связей между соседними молекулами координационно-связанной воды.

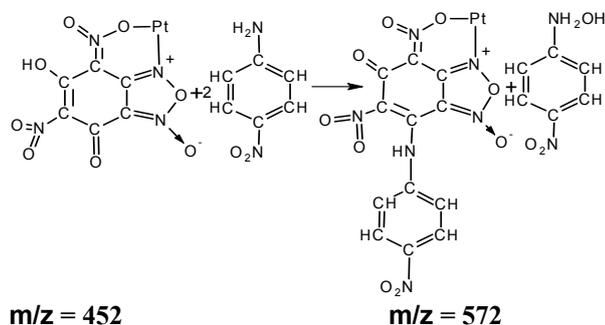
Таблица 1 - Значения химических сдвигов (δ , м.д.) ^{13}C L [5], L1, I

атом	$\delta^{13}C$ L1	$\Delta^{13}C$		$\Delta\delta = \Delta\delta_{L1} - \Delta\delta_i$
		L [5]	I	
C^4	102.78	108.67	-99,69	-8,98
$C^{4'}$	147.75	146.71	137,18	-9,53
C^5	149.66	161.65	159,66	-1,99
C^6	122.79	126.02	127,25	1,23
C^7	162.01	162.98	163,93	0,95
$C^{7'}$	106.75	106.57	102,64	-3,95

Примечание: * - цифрами обозначены атомы углерода CH_n групп (n = 0–2).

Таким образом, диоксинитробензофуросан выступает как бидентатный лиганд, координируясь с ионами Pt(II) через атомы азота фуросанового цикла и кислород -NO группы при атоме углерода C^4 .

Для определения основных путей фрагментации комплекса I, выделенного на основе были проведены масс-спектрометрические исследования. По результатам элементного анализа, комплексу I соответствует формула следующего состава $[Pt(HC_6N_4O_8)Cl \cdot H_2O] \cdot 10H_2O$ [1]. Исходя из предыдущих исследований нами было выявлено, что $C_6H_4N_2O_2$, взятый в качестве матрицы, не является инертным веществом по отношению к L1. Поэтому при нанесении на избыток матрицы капли раствора комплекса в ДМСО, последний взаимодействует с $C_6H_4N_2O_2$ по реакции:



В полученных масс-спектрах МАЛДИ мы не наблюдаем пика молекулярного иона состава $[PtC_{12}H_5N_6O_9+H]^+$ с $m/z = 572$, что связано с его частичной фрагментацией. Вместо этого появляются другие пики с $m/z = 482, 451, 438$ и 394 (рис. 2).

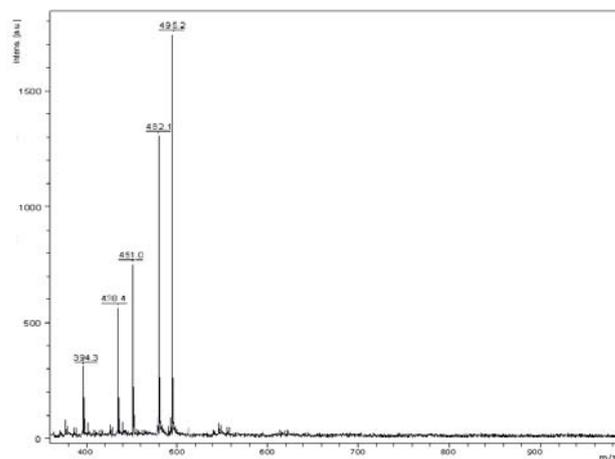
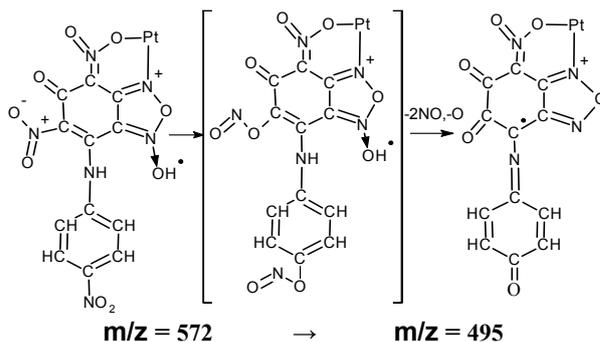
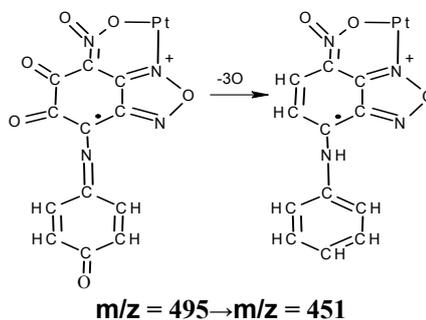


Рис. 2 - Масс-спектры (МАЛДИ) комплекса I

Наиболее интенсивный пик $m/z = 495$ (100%), мы связываем с фрагментацией иона $[PtC_{12}H_5N_6O_9+H]^+$ ($m/z = 495$) и формированием его осколочного иона $[PtC_{12}H_3N_4O_6+H]^+$ через промежуточный перегруппированный ион, соответствующий потере 2(-NO) (из свободной нитрогруппы бензольного цикла) и (=O) (фуросанового цикла):

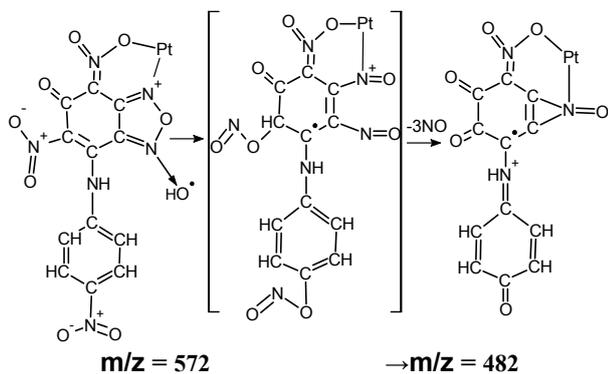


Наименее интенсивный пик с $m/z = 451$ (43%) связан с дальнейшей фрагментацией осколочного иона $[PtC_{12}H_3N_4O_6+H]^+$ и формированием другого осколочного иона с наименьшей $m/z = 451$ общей формулы $[PtC_{12}H_7N_4O_3+H]^+$:



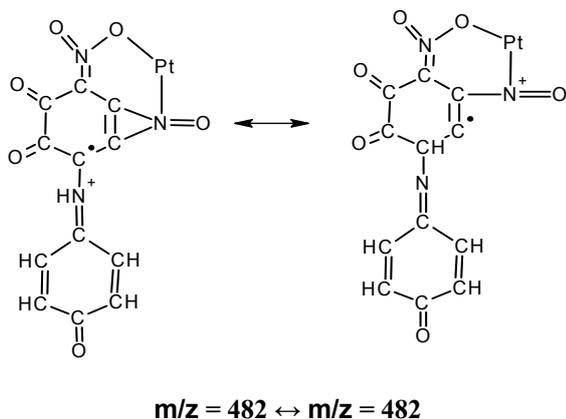
Появление не менее интенсивного пика с $m/z = 482$ (76 %) связано с фрагментацией исходного $[PtC_{12}H_5N_6O_9+H]^+$ и формированием осколочного иона с общей формулой $[PtC_{12}H_4N_3O_6+H]^+$. По-видимому, при лазерной ионизации происходит раскрытие фуросанового цикла с образованием промежуточного динитрозо-производного с последующим удалением ($N=O$) из фуросанового цикла и

далее его замыканием [2]; одновременно происходит выделение 2(NO) через перегруппировку $[-N^+(=O)-O^-]$ в $[-O-N=O]$ из пара-положения $C_6H_4N_2O_2$ и свободной нитро-группы бензольного цикла:

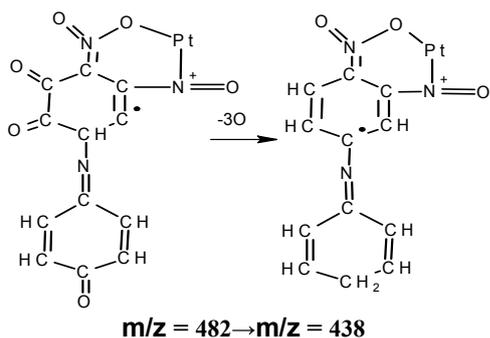


Раскрытие фуросанового цикла через формирование промежуточного динитропроизводного с последующим удалением 3(N=O) из фуросанового цикла с получением осколочного иона $[PtC_{12}H_4N_3O_6+H]^+$ ($m/z = 482$) происходит, вероятно, сложнее [2], чем в случае удалением двух N=O групп и образования осколочного иона $[PtC_{12}H_3N_4O_6+H]^+$ с $m/z = 495$.

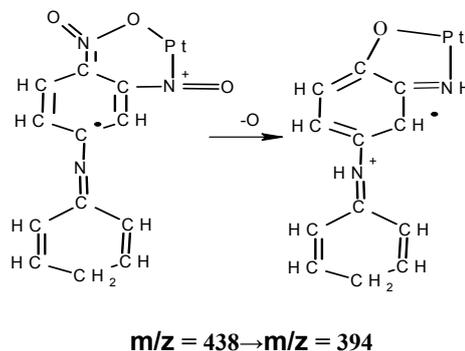
Не исключено формирование различных форм [2-3] осколочного иона $[PtC_{12}H_4N_3O_6+H]^+$ ($m/z = 482$) в процессе десорбции лазером с поверхности:



Кроме того, что в процессе десорбции лазером, по-видимому, происходит взаимопревращения через образование иона $[PtC_{12}H_4N_3O_6+H]^+$ ($m/z = 482$), от которого возможен отрыв 3(-O) [4] из бензольного цикла с последующим превращением в $[PtC_{12}H_8N_3O_3+H]^+$ с $m/z = 438$ (32%), вследствие чего интенсивность пика резко падает:



Малоинтенсивный пик с $m/z = 394$ (12%) связан с дальнейшей фрагментацией иона $[PtC_{12}H_8N_3O_3+H]^+$ ($m/z = 438$) и формированием ионного осколочного иона общей формулы $[PtC_{12}H_{10}N_2O+H]^+$:



Малая интенсивность пика обусловлена тем, что в процессе облучения лазером элиминирования N=O группы [4] от атома кислорода при C^4 происходит гораздо сложнее нежели отрыв кислорода при C^5 и при C^6 . Таким образом, для комплекса I наблюдается близкая аналогия с основными процессами фрагментации бензофураксанов [2-4]. Выше, на рисунке 1, с учетом сопоставления результатов исследования спектров ЯМР¹³C (табл. 1), масс-спектров МАЛДИ (рис. 2) с элементным анализом и ИК спектроскопией [1, 10] приведена предполагаемая структурная формула связывания платины с лигандом в комплексе без учета кристаллизационной воды.

При изучении термической устойчивости выявлено, что данный комплекс является термически стабильным в широком диапазоне температур (ТГ/ДСК). Процесс убыли массы в области 110-200°C идет плавно, устойчивых промежуточных фаз не образуется. Общая потеря массы: найдено ~ 20,99%, вычислено 21,04%. В интервале 202-232°C наблюдается экзотермический эффект (~ 217°C), связанный с термоокислительной деструкцией органической части молекулы. Суммарная потеря массы вещества до 300°C составляет ~ 25,8%.

Метод порошковой дифрактографии подтверждает индивидуальность соединения I; сравнение дифрактограмм L1 и I показывает наличие интерферентных пиков различного характера, что свидетельствует об образовании устойчивого продукта (рис. 3).

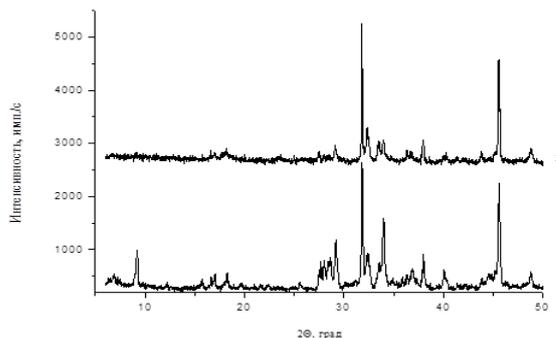


Рис. 3 – Дифрактограммы L1 - (1) и I -2

Для исследования путей возможного практического применения продукта I был осуществлен виртуальный скрининг с помощью программы В.В. Поройкова PASS [11-13]. Для продукта I с высокой вероятностью ($P_a=0.97$) прогнозируется проявление противоопухолевой активности (Antineoplastic): может быть применен при лечении рака яичников (ovarian cancer) с вероятностью $P_a=0.87$, рака мозга (brain cancer) с вероятностью $P_a=0.82$.

Заключение

Таким образом, проведенные исследования позволили установить пути фрагментации комплексного соединения платины(II) с гидроксипроизводным динитробензофураксана. Анализ спектра ЯМР¹³C позволил дополнительно подтвердить характер координации органического лиганда с ионами платины(II) и структуру комп-лекса. Данные по ТГ/ДСК указывают на термическую стабильность соединения. Данные порошковой дифрактографии также указывают на образование устойчивого продукта с собственной кристаллической решеткой.

Литература

1. E.V. Guseva, L.R. Galimzyanova, A.M. Saifutdinov, T.E. Busygina, L.M. Yusupova, *Butlerov Communications*, **27**, 15, 12-20 (2011).
2. V.C Jyothi Bhasu, M. Munavar Chaudri, J. Hous-den, *J. Materials Science*, **26**, 2199-2207 (1991).
3. И.В. Галкина, Е.В. Тудрий, О.Н. Катаева, Л.М. Юсупова, В.И. Галкин. Необычная реакция фосфорилирования дихлординитробензофураксана трифенилфосфином // Тез. докл. XVIII Менделеевского съезда по общей и прикладной химии. – М., 2007. – Т. 1. – С. 168.
4. Takakis Ioannis M., Tsantali George G., Haas George W., Giblin Daryl, L. Michael, *J. Mass Spectrom.*, **34**, 1137-1153 (1999)
5. Е.И. Газизова. Дисс. канд. хим. наук, Казанский государственный технологический университет, Казань, 2008. 131с.
6. Е.И. Газизова, Р.А. Юсупов, Л.М. Юсупова, *Вестник Казанского Технологического Университета*, 3-4, 12-17 (2007)
7. Р. Сильверстейн, Г. Басслер, Т. Моррил, *Спектрометрическая идентификация органических соединений*. Мир, Москва, 1977. 590с.
8. Х. Гюнтер, *Введение в курс спектроскопии ЯМР*. Мир, Москва, 1984.462с.
9. Л.А. Казицина, Н.Б. Куплетская, *Применение УФ-, ИК- и ЯМР-спектроскопии в органической химии*. Мир, Высш. Школа, 1971. 264с.
10. Е.И. Газизова, Л.М. Юсупова, О.Н. Катаева *Вестник Казанского Технологического Университета*, 5, 18-22 (2007)
11. Т.А. Глориозова, Д.А. Филимонов, А.А. Лагунин, В.В. Поройков, *Хим.-фарм. журнал*, **32**, 12, 33-39 (1998).
12. А.В. Садым, А.А. Лагунин, Д.А. Филимонов, В.В. Поройков *Хим.-фарм. журнал*, **36**, 10, 21-26 (2002).
13. Prediction of Activity Spectra for Substance, <http://www.ibmc.msk.ru/PASS> (проверено 10.05.13).

© Л. Р. Галимзянова – асп. каф. неорганической химии КНИТУ, lgalimzynova@list.ru; Е. В. Гусева - канд. хим. наук, доцент каф. неорганической химии КНИТУ, leylaha@mail.ru.