

Л. Р. Галимзянова, Е. В. Гусева

**КОМПЛЕКСНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ ГИДРОКСИПРОИЗВОДНОГО ДИНИТРОБЕНЗОФУРОКСАНА.
ЧАСТЬ 2. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ТРИХЛОРИДА РОДИЯ С ДИНАТРИЕВЫМ КОМПЛЕКСОМ
4,6-ДИНИТРО-1-ОКСОБЕНЗ[6,5-С]-2,1,3-ОКСАДИАЗОЛДИОЛА-5,7 В ВОДНОЙ СРЕДЕ**

Ключевые слова: гидроксипроизводные динитробензофураксана, динатриевый комплекс 4,6-динитро-1-оксобенз[6,5-с]-2,1,3-оксадиазолдиола-5,7, трихлорид родия, комплексообразование, синтез, водная среда, фрагментация.

Для уточнения состава и строения комплекса родия, полученного в водной среде при взаимодействии трихлорида родия и динатриевого комплекса 4,6-динитро-1-оксобенз[6,5-с]-2,1,3-оксадиазолдиола-5,7 проведены исследования методами масс-спектрометрии. Определение основных направлений распада комплекса, состава и структуры фрагментных ионов позволяют вывод, что продукт представляет координационное соединение полиядерно-полилигандного типа со слоистой структурой, в составе которого фиксируются ионы Rh(III) и Rh(II). Данные ЯМР¹³C подтвердили характер координации лиганда с ионами родия в составе комплекса посредством различных функциональных групп, а также установили взаимодействие с π-электронной системой гетероциклов. По данным рентгенофазового анализа выделенный продукт обладает собственной кристаллической решеткой и является индивидуальным соединением. Виртуальный скрининг биологической активности указывает на перспективность экспериментальных работ по определению биологической активности соединения.

Keywords: dinitrobenzofuroxane hydroxyderivatives, disodium 4,6-dinitro-1-oxobenz[6,5-c]-2,1,3-oxadiazoldiole-5,7 complex, rhodium trichloride, complexing, synthesis, aqueous medium, fragmentation.

To clarify the composition and structure of rhodium complex synthesized in aqueous medium under the interaction of rhodium trichloride and disodium complex of 4,6-dinitro-1-oxobenz[6,5-c]-2,1,3-oxadiazoldiol-5,7, mass spectrometry and ¹³C NMR methods were applied. Determination of the main directions of decomplexation, composition and structure of the fragment ions, allows us to draw conclusion that the product is a polynuclear coordination compound of polyligand type with a layered structure included Rh(III) and Rh(II) ions. ¹³C NMR data confirmed the nature of the coordination of the ligand to rhodium ions in the complex through a variety of functional groups, and established an interaction with π-electron system of heterocycles. According to X-ray analysis an isolated product has its own crystal lattice and exists as an individual compound. Virtual screening of biological activity indicates prospectively of experimental work for determining the biological activity of the compound.

Введение

Изучение ИК спектров соединений совместно с данными по элементному анализу, а также данными по совмещенному методу термогравиметрии и дифференциальной сканирующей калориметрии, представленные в *первой части данной статьи*, позволили сделать вывод, что при взаимодействии трихлорида родия (I) с 4,6-динитро-1-оксобенз-[6,5-с]-2,1,3-оксадиазолдиолом-5,7 (L) в водной и водно-ацетоновой средах образуются комплексы полиядерно-полилигандного состава. Выделенные продукты являются устойчивыми соединениями и обладают достаточно высокой термической устойчивостью.

Соединения родия обладают исключительной способностью участвовать во многих каталитических процессах [1]. Поэтому мы полагаем, что в при взаимодействии L с I, последний способствует олигомеризации L вследствие полифункциональности и возможности участия в комплексообразовании разных координационных центров L.

С целью подтверждения данного предположения, а также для детального и полного изучения строения продукта II, полученного при взаимодействии I и L в водной среде, были проведены исследования методами спектроскопии ЯМР¹³C, масс-спектрометрии и порошковой дифрактографии.

Экспериментальная часть

В работе использовали I марки «х.ч.»; L получали согласно [2]. Чистота L определялась по

температуре плавления (290⁰С), а также по данным ИК спектроскопии. Растворители очищали по стандартным методикам. Спектры ЯМР¹³C получали на импульсном спектрометре с Фурье-преобразованием высокого разрешения Bruker AC-200 с рабочей частотой протонов 200,13 МГц по одноимпульсной методике с широкополосным подавлением протонов: длительность импульса возбуждения 4 мкс с периодом следования 1 сек, число накоплений 4000-6000 сканов, внешний стандарт тетраметилсилан, растворители DMSO-d₆, CDCl₃; t=273÷173К. Точность определения химических сдвигов составляет ±0,5м.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 40⁰С. Индивидуальность соединения оценена 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). *Синтез соединения (II) представлен в первой части данной статьи.*

Результаты и обсуждение

Исследования спектров ЯМР¹³C II, L и 4,6-динитро-1-оксобенз-[6,5-с]-2,1,3-оксадиазолидола-5,7 L1 (табл. 1) указывают на изменения в структуре исходного лиганда [3-5].

Таблица 1 - Значения химических сдвигов (δ , м.д.) ¹³C L1 [2], L и II

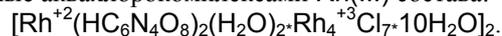
атом	$\delta^{13}\text{C L}$	$\Delta^{13}\text{C}$		$\Delta\delta = \delta_{L1} - \delta_{II}$
		L1 [2]	II	
C ⁴	102,78	108,67	107,15	-1,52
C ^{4'}	147,75	146,71	142,02	-4,69
C ⁵	149,66	161,65	156,03	-5,62
C ⁶	122,79	126,02	123,03	-2,99
C ⁷	162,01	162,98	163,30	0,32
C ^{7'}	106,75	106,57	103,71	-2,86

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

Наблюдается смещение сигналов от химических сдвигов (δ , м.д.) ядер ¹³C в II относительно соответствующих ядер ¹³C L или L1. Полосы, соответствующие сигналам атомов углерода в молекуле L1, подвергаются слабому смещению и сильному уширению, что свидетельствует о взаимодействии всей π-электронной плотности ароматической системы лиганда с ионами родия. Полосы со значениями 108,67, 146,71, 161,65, 126,02, 106,57 м.д. вследствие комплексообразования с ионами родия, соответствующие сигналам от δ атомов C⁴, C^{4'}, C⁵, C⁶, C^{7'}, уменьшаются и смещаются в сторону сильного поля. Сигналы от δ атома C⁷ смещаются в сторону слабого поля на 0,32 м.д. Уширение и наибольшее смещение ($\Delta\delta=5,62$ м.д.) сигнала от δ атома C⁵, связанного с оксигруппой, свидетельствует об его участии в координации с ионами родия. Смещения сигналов от δ атомов C^{4'} ($\Delta\delta=4,69$ м.д.) и C^{7'} ($\Delta\delta=2,86$ м.д.) лиганда и их наибольшее уширение указывают на изменение в длине C⁴-C^{7'} связи вследствие координации ионов родия с атомом N³ фуросанового цикла [6]. Данный факт является подтверждением хелатного строения продукта (II) и полидентатности лиганда. Сигналы от δ атомов C⁴ и C⁶, связанных с нитрогруппами, претерпевают небольшие изменения, что, по-видимому, указывает на участие кислородов нитрогрупп в образовании водородных связей с соседними молекулами воды и свидетельствует также в их слабом связывании с ионами родия. Незначительное изменение сигнала от δ атома C⁷ ($\Delta\delta=0,32$ м.д.) указывает на то, что кислород данной оксигруппы лиганда не участвует в процессе координации с ионами родия. Таким образом, L1 выступает как полидентатный лиганд, координируясь с ионами родия по двум векторам бензофуросанового цикла: через атомы азота фуросанового цикла и кислород оксигруппы при атоме C⁵, подобно нуклеосованию аденину, который близок по структуре к бензофуросану [7].

По результатам элементного анализа продукту II соответствует формула состава C₂₄H₅₂Cl₁₄O₅₆N₁₆Rh₁₀

с молекулярной массой 2986 г/моль, что отвечает брутто-формуле Rh₁₀(HC₆N₄O₈)₄·14Cl·24H₂O. В ее структуре можно выделить бензофуросаны Rh(II), связанные аквахлорокомплексами Rh(III) состава:



Однако в масс-спектрах наблюдаются лишь пики осколочных ионов с m/z = 298, 338 и 667 (рис. 1).

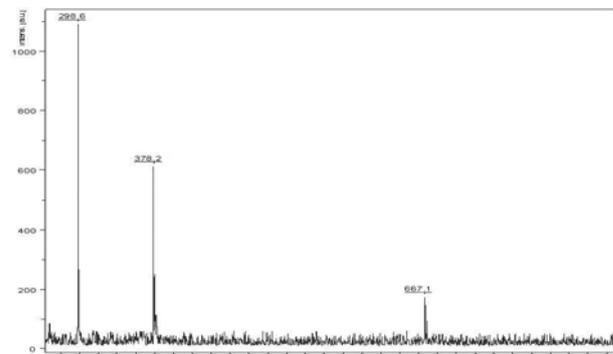


Рис. 1 - Масс-спектр (МАЛДИ) комплекса II состава C₂₄H₅₂Cl₁₄O₅₆N₁₆Rh₁₀

Разница между наблюдаемым пиком более тяжелого иона в масс-спектрах с m/z = 667 и молекулярной массой продукта II по результатам элементного анализа, очень большая, что, по-видимому, связано с его сложной олигомерной структурой, которая при ионизации фрагментируется на осколочные ионы.

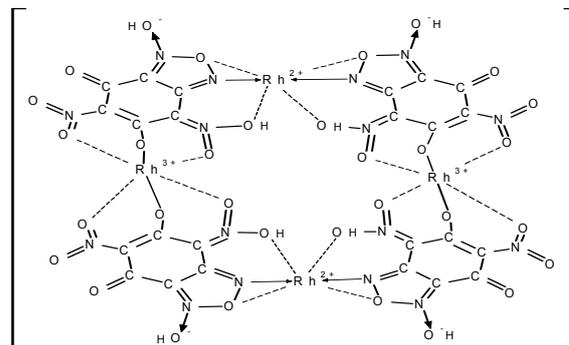
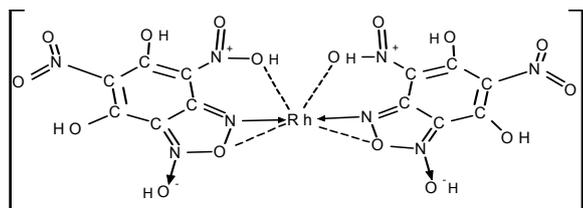


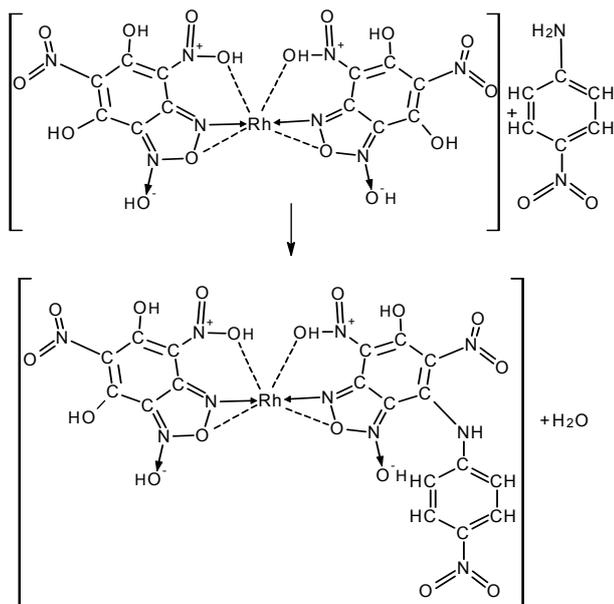
Рис. 2 - Предполагаемая структура координационного узла комплекса II (без учета аквахлорокомплексов родия)

На рисунке 2 с учетом сопоставления результатов исследования спектров ЯМР¹³C, масс-спектров МАЛДИ и элементного анализа приведена предполагаемая структурная формула связывания ионов родия с лигандом в комплексе без учета аквахлорокомплексов родия (полихлоридов родия и связанных с ними молекул воды). Причем, наблюдается близкая аналогия с процессами фрагментации бензофуросанов [8, 9]. Так, в случае формирования фрагмента структурного звена (рис. 2) связи между ионами родия и кислорода гидроксигруппы при C⁵ лиганда при ионизации могут разорваться с формированием следующей димерной структуры комплекса:



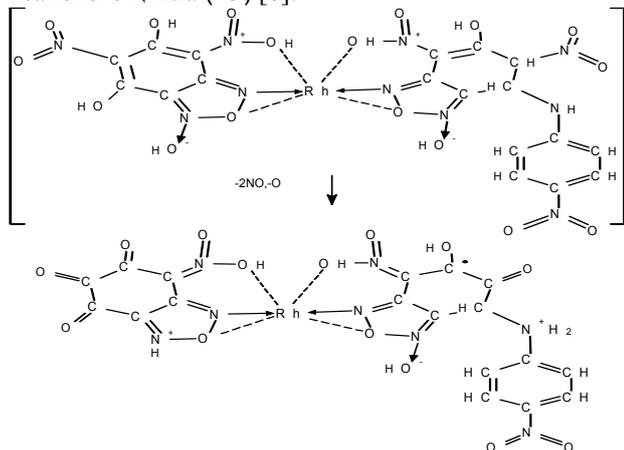
$m/z = 623$

Мы полагаем, что при смешивании образца комплекса с матрицей в соотношении 1:1 происходит взаимодействие фрагмента полученной структуры исследуемого соединения с $C_6H_4N_2O_2$ [10] по реакции:



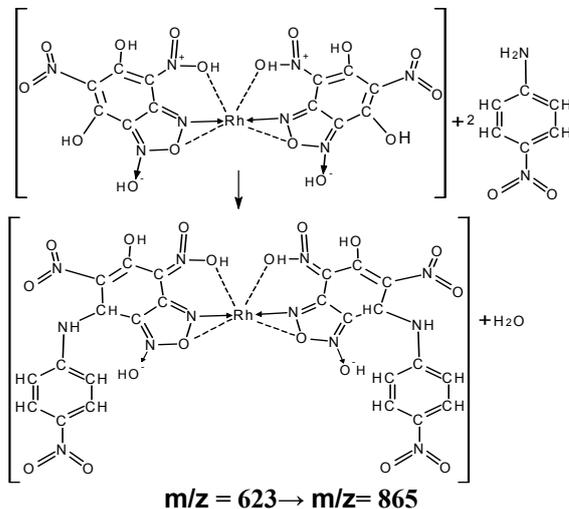
$m/z = 623 \rightarrow m/z = 745$

В полученных масс-спектрах комплекса не наблюдается пика, связанного с ионом состава $[RhC_{18}H_9N_{10}O_{17}+H]^+$ с $m/z = 745$. Данный факт связан с его частичной фрагментацией и появлением осколочных ионов с $m/z = 667, 378, 299$ (рис. 1). Пик с $m/z = 667$ (2 %) объясняется формированием осколочного иона $[RhC_{18}H_9N_8O_{14}+H]^+$, которому соответствует элиминирование из свободной нитрогруппы бензольного цикла (-2NO) и из фуросанового цикла (-O) [8]:



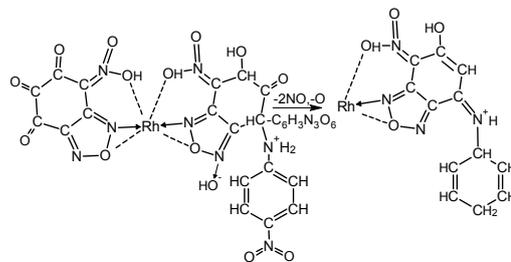
$m/z = 741 \rightarrow m/z = 667$

Однако в связи с низкой интенсивностью пика мы полагаем, что вероятность формирования фрагмента с вышеприведенной структурой небольшая, поскольку в процессе приготовления мы берем избыток матрицы по отношению к исследуемому комплексу, который взаимодействует с $C_6H_4N_2O_2$ в виде димерного иона по реакции:



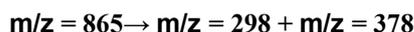
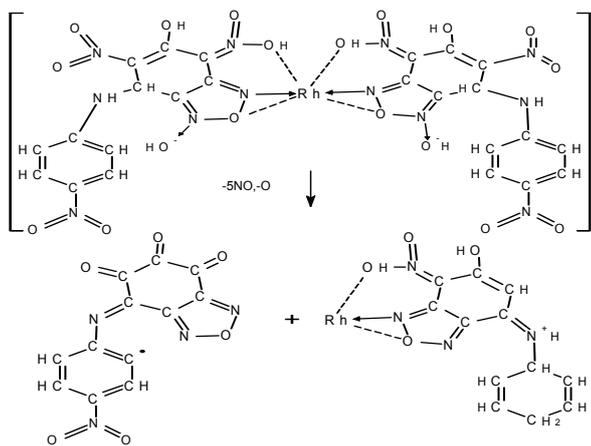
$m/z = 623 \rightarrow m/z = 865$

Однако нельзя исключить возможность распада полученного иона $[RhC_{18}H_9N_8O_{14}+H]^+$ при ионизации лазером на более мелкие осколочные ионы. Вследствие этого наиболее интенсивным становится пик с $m/z = 378$ (54%), а интенсивность пика с $m/z = 667$ намного падает:



$m/z = 667 \rightarrow m/z = 378$

В случае избытка матрицы реакция идет в сторону получения промежуточного продукта с молекулярной массой 865 г/моль, от которого на первых стадиях распада отщепляются нитрогруппы: из бензольного кольца (-3NO) и из *p*-нитроанилина (-NO), далее удаляются из бензольного цикла (-2O), из анилина (=O) [25]. Затем, вероятно, происходит отщепление (-2O) от азота фуросанового цикла. Это обуславливает появление в масс-спектрах пиков осколочных ионов с $m/z = 378$ (54%) и 298 (100%) по ниже приведенной реакции:



Данные ионы обозначим как $[RhC_{12}H_{10}N_4O_4+H]^+$ с $m/z = 378$ и $[C_{12}H_{14}N_3O_6+H]^+$ с $m/z = 298$. Таким образом, по данным масс-спектрометрии наиболее вероятной для комплекса II становится формирование димерных звеньев, сшитых между собой катионами родия, где соотношение Rh: L = 1:2 (рис 2, 3).

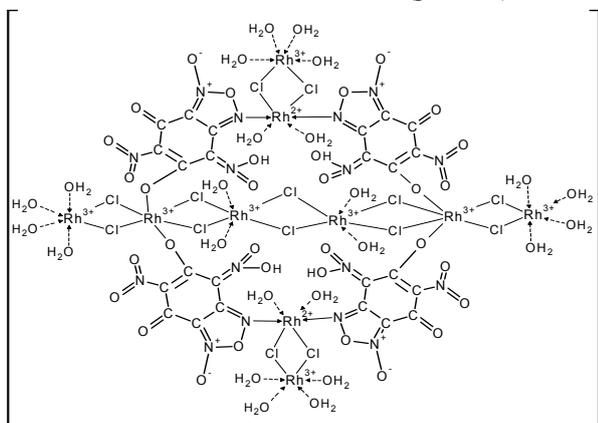


Рис. 3 – Предполагаемая структура комплекса II с учетом аквахлорокомплексов родия(III)

Метод порошковой дифрактографии подтверждает индивидуальность соединения II; сравнение дифрактограмм L и II показывает наличие интерференционных пиков различного характера, что свидетельствует об образовании устойчивого комплекса (рис. 4). Сравнительное исследование дифрактограмм указывает на высокую степень кристалличности синтезированного продукта [11] и свидетельствует о том, что комплекс II обладает собственной кристаллической решеткой.

С целью поиска путей возможного практического применения синтезированного соединения (II) осуществлен виртуальный скрининг для предсказания спектра биологической активности (ИБМХ РАН, г. Москва, <http://www.ibmc.msk.ru/PASS>) [12-14]. Согласно расчетам для соединения II предсказано проявление иммуностимулирующей активности при лечении системной красной волчанки с вероятностью 86-91 %, с вероятностью 71-79 % можно ожидать также проявления противораковой активности. Таким образом, экспериментальное тестирование

биологической активности для соединения представляется перспективным.

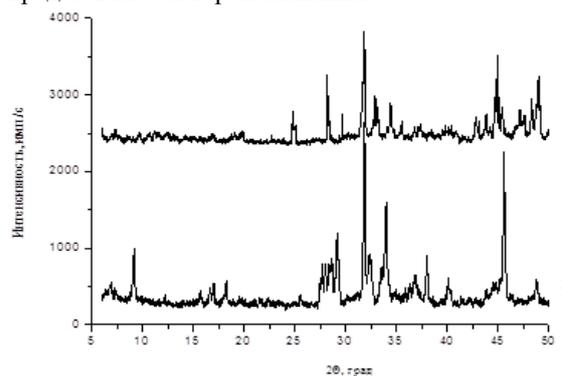


Рис. 4 – Дифрактограмма L - (1) и II - (2)

Заключение

Данные масс-спектрометрии позволяют вывод, что продукт II представляет координационное соединение полиядерно-полилигандного типа со слоистой структурой, в составе которого фиксируются ионы Rh(III) и Rh(II) [6]. Данные спектроскопии ЯМР¹³C подтвердили характер координации лиганда с ионами родия в составе комплекса посредством его различных донорных атомов, а также установили взаимодействие с π-электронной системой гетероциклов. Данные РФА позволили установить, что комплекс II обладает собственной кристаллической решеткой и является индивидуальным соединением. Виртуальный скрининг биологической активности указывает на перспективность экспериментальных работ по определению биологической активности соединения.

Литература

1. И. Блюм, *Известия Академии Наук. Серия химическая*, 10, 1697-1705 (1993).
2. Е.И. Газизова. Дисс. канд. хим. наук, Казанский государственный технологический университет, Казань, 2008. 131с.
3. Р. Сильверстейн, Г. Басслер, Т. Моррил, *Спектротрическая идентификация органических соединений*. Мир, Москва, 1977. 590с.
4. Х. Гюнтер, *Введение в курс спектроскопии ЯМР*. Мир, Москва, 1984. 462с.
5. Л.А. Казизина, Н.Б. Куплетская, *Применение УФ-, ИК- и ЯМР-спектроскопии в органической химии*. Мир, Высш. Школа, 1971. 264с.
6. Е.В. Гусева и др // *Вестник Казан. технол.ун-та*, 12, 26-29 (2012)
7. L.M. Sven, F. Eva, G. Frank, M. Jens, L. Bem-hard, *Inorganic Chemistry*, **37**, 3195-3203 (1998).
8. V.C Jyothi Bhasu, M. Munavar Chaudri, J. Hous-den, *J. Materials Science*, **26**, 2199-2207 (1991).
9. Takakis Ioannis M., Tsantali George G., Haas George W., Giblin Daryl, L. Michael, *J. Mass Spectrom.*, **34**, 1137-1153 (1999).
10. И.В. Галкина и др. Необычная реакция фосфорилирования дихлордinitробензофуросана трифенилфосфином // Тез. докл. XVIII Менделеев. съезда по общей и прикладной химии. – М., 2007. – Т. 1. – С. 168.
11. Г.А. Кузнецова, Качественный рентгенофазовый анализ: методические указания [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://www.fineprint.com>, свободный.
12. Т.А. Глориозова, Д.А. Филимонов, А.А. Лагунин, В.В. Поройков, *Хим.-фарм. журнал*, **32**, 12, 33-39 (1998).
13. А.В. Садым, А.А. Лагунин, Д.А. Филимонов, В.В. Поройков *Хим.-фарм. журнал*, **36**, 10, 21-26 (2002).
14. Е.И. Газизова, Л.М. Юсупова, О.Н. Катаева, *Вестник Казан. технол. ун-та*, 6, 31-36 (2007).

