

УДК 661.898+539.26

А.В. Дудко, В.В. Бонь, А.Н. Козачкова, Н.В. Царик, В.И. Пехньо

СИНТЕЗ И МОЛЕКУЛЯРНОЕ СТРОЕНИЕ**[БИС-(1-АМИНОПЕНТАЛИДЕН-1,1-ДИФОСФОНАТО-N,O)] Pd(II) ДИГИДРАТА**

Синтезирован и исследован методами ИК-спектроскопии и рентгеноструктурного анализа комплекс Pd(II) с 1-аминопенталиден-1,1-дифосфоновой (АПДФ) кислотой с молярным соотношением металл : лиганд = 1:2. Установлено, что в кристаллическом состоянии образуется комплекс $[Pd(АПДФ)_2] \cdot 2H_2O$, в котором каждая молекула АПДФ координирована бидентатно атомом азота аминогруппы и атомом кислорода фосфоновой группы.

В последнее время бисфосфоновые кислоты с успехом применяются при лечении онкологических заболеваний, которые сопровождаются поражением кости [1]. Установлено, что бисфосфоновые кислоты не только снижают потерю костной ткани, но и уменьшают объем опухоли [2]. Эффективность при лечении костных метастазов проявляют и аминокзамещенные гем-бисфосфоновые кислоты, содержащие наряду с двумя фосфовыми группами атом азота в боковой цепи [2]. В то же время для создания новых эффективных противоопухолевых препаратов ведутся исследования координационных соединений аминокзамещенных гем-бисфосфовых кислот с металлами платиновой группы [3, 4].

Настоящая работа посвящена синтезу и исследованию комплекса палладия (II) с 1-аминопенталиден-1,1-дифосфоновой (АПДФ) кислотой.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ. Синтез 1-аминопенталиден-1,1-дифосфоновой (АПДФ) кислоты проводили согласно методике [5]. Попытки выделить в твердом виде бислигандный комплекс из системы K_2PdCl_4 —АПДФ = 1:2 оказались неудачными. В результате упаривания реакционного раствора были выделены исходные реагенты. К сдвигу равновесия реакции образования комплексов в сторону исходных реагентов могут приводить как увеличение концентрации хлорид-ионов, так и уменьшение pH при упаривании исходного раствора реагентов. Для удаления хлорид-ионов из системы синтез комплекса был осуществлен из раствора H_2PdCl_4 , полученного при растворении $PdCl_2$ в стехиометрическом количестве раствора HCl с последующим прибавлением нитрата серебра и осаждением хлорид-ионов в виде AgCl. В

полученный раствор, содержащий $[Pd(H_2O)_4]^{2+}$, добавляли двойной избыток 1-аминопенталиден-1,1-дифосфоновой кислоты. Реакционную смесь нагревали в течение 3 ч при 35—40 °С. При охлаждении раствора на протяжении нескольких суток наблюдалось выделение желтого мелкокристаллического осадка. Выпавший осадок отфильтровывали, высушивали и очищали повторной перекристаллизацией. Выход комплекса составил 90—91 %. Состав комплекса установлен на основании элементного анализа.

Найдено, %: С 8.10; Н 3.82; N 4.80; P 21.20; Pd 18.22. Вычислено для $[Pd(АПДФ)_2] \cdot 2H_2O$, %: С 8.19; Н 4.12; N 4.78; P 21.12; Pd 18.14.

Комплекс $[Pd(АПДФ)_2] \cdot 2H_2O$ (I) — желтого цвета, $t_{пл} = 239—238$ °С (с разложением).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ. ИК-спектр соединения I, записанный на приборе Specord M-80 в таблетке с KBr, характеризуется наличием большого числа полос поглощения, характерных для фосфовых групп и колебаний связей Pd—O и Pd—N (табл. 1).

Рентгеноструктурное исследование монокристалла соединения I с линейными размерами 0.05 x 0.05 x 0.50 мм проведено в токе азота при температуре –100 °С на дифрактометре Bruker Smart Apex II (λ MoK $_{\alpha}$ -излучение, графитовый монохроматор, $\theta_{макс} = 26.47^\circ$, сегмент сферы — $19 \leq h \leq 19$, $-19 \leq k \leq 19$, $-12 \leq l \leq 12$). Всего собрано 11872 отражения, из которых 2517 являются независимыми ($R_{int} = 0.1031$). Поглощение учтено полуэмпирически с использованием интенсивностей эквивалентных рефлексов с применением программы SADABS [7]. Кристаллы соединения I состава $C_{10}H_{32}N_2O_{14}P_4Pd$, $M = 598.62$, тетрагональные, про-

© А.В. Дудко, В.В. Бонь, А.Н. Козачкова, Н.В. Царик, В.И. Пехньо, 2010

Т а б л и ц а 1
ИК-спектры $[Pd(AMP)_2] \cdot 2H_2O$

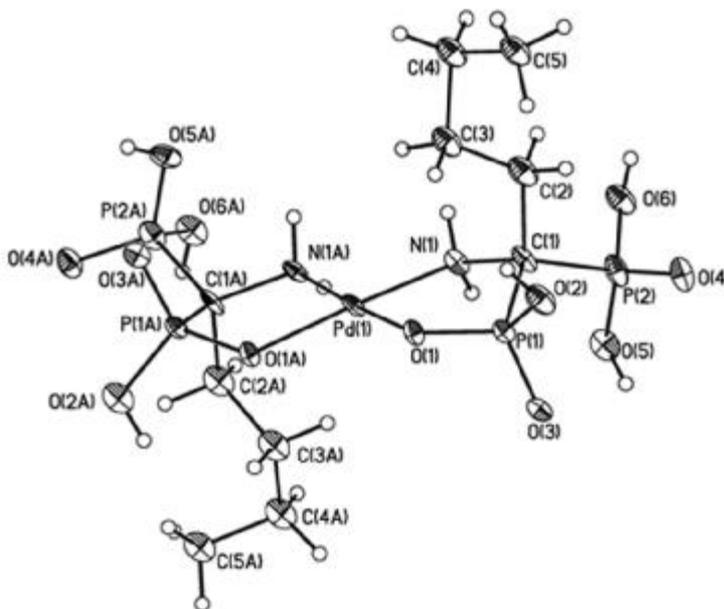
Полоса поглощения ν , cm^{-1}	Отнесение
3438	ν (N–H)
1180	ν_{as} (PO_3)
989	ν_s (PO_3)
964	ν (P–OH) ₂
648, 772, 908	ν_s (P–OH)
532	ν (Pd–O)
452	ν (Pd–N)

странственная группа $P\bar{4}c2$, $a = 15.6550$ (11), $c = 10.0056$ (8) Å, $V = 2452.2$ (3) Å³, $Z=4$, $d_{\text{выч}} = 1.621$ г/см³, $\mu = 1.070$ мм⁻¹, $F(000) = 1300$. Структура расшифрована прямым методом и уточнена методом наименьших квадратов в полноматричном анизотропном приближении по квадратам структурных амплитуд с использованием комплекса программ SHELXTL [8]. В процессе уточнения в кристаллической структуре соединения выявлены две молекулы воды, смоделировать которые не удалось по причине их разупорядоченности. Для получения адекватной модели применена процедура SQUEEZE [9], корректирующая интенсивности отражений, отвечающие за молекулы кристаллизационной воды. Все атомы водорода в молекуле посажены в геометрически идеализированных позициях и уточнены по модели “наездника” на сопутствующих атомах с $U(H) = 1.5U(X)$ ($X = CH_3, OH$) и $U(H) = 1.2U(X)$ ($X = CH_2$). В уточнении использованы 2517 отражений с $I > 2\sigma(I)$ (106 уточняемых параметров). Применена весовая схема $\omega = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.0996P)^2 + 3.0165P]$, где $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$, отношение максимального (среднего) сдвига к погрешности в последнем цикле уточнения 0.001. Окончательные значения факторов расходимости $R1 = 0.0697$, $R_W = 0.1801$, GOF 1.094 по отражениям с $I > 2\sigma(I)$. Остаточная электронная плотность после последнего цикла уточнения составляет 0.801 и $-1.590 e/\text{Å}^3$. Значение параметра Флака, равное 0.39(13), не позволяет четко определить абсолютную конфигурацию хиральных атомов и дает основание предполагать образование рацемического двойника [10]. Полный набор структурных дан-

ных I задепонирован в Кэмбриджскую структурную базу данных под номером CCDC 755641 и может быть бесплатно получен по адресу:

<http://www.ccdc.cam.ac.uk/products/csd/request/>.

Молекулярная структура соединения I приведена ниже. Кристаллографически независимая часть содержит половину молекулы I; вторая половина генерируется осью симметрии второго порядка, проходящей через атом палладия в плоскости координационного узла. В соединении I палладий координирует две молекулы лиганда с образованием пятичленных металлоциклов с конформацией “полукресла” и формирует плоско-квадратное координационное окружение из донорных атомов кислорода фосфоновой группы и азота аминогруппы. Среднее отклонение от плоскости металлоцикла Pd(1)N(1)O(1)N(1A)O(1A) составляет 0.0467 Å. Отклонения в разных направлениях от упомянутой плоскости атомов P(1) и C(1) равны 0.3289 и 0.1457 Å соответственно. Длины связей Pd–O и Pd–N (табл. 2) соответствуют литературным данным для подобного типа соединений [11]. Величина валентного угла O(1)–Pd(1)–N(1) незначительно отклоняется от 90° в меньшую сторону (табл. 2), что объясняется особенностью геометрии пятичленного цикла. Фосфоновые группы имеют тетраэдрическую структуру, длины связей P–O находятся в диапазоне 1.478(8)–1.557(9) Å. Вместе с этим детальный анализ длин связей P–O фосфоновых групп дает основания говорить об их различном электронном строении. Так, фосфоновая груп-



Т а б л и ц а 2

Основные длины связей и величины валентных углов в $[\text{Pd}(\text{АПДФ})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

Длина связи	d , Å	Угол	Величина угла, град
Pd(1)–N(1)	2.011(8)	N(1)# 1–Pd(1)–N(1)	91.4(4)
Pd(1)–O(1)	2.040(6)	N(1)# 1–Pd(1)–O(1)# 1	87.4(3)
P(1)–O(1)	1.512(7)	N(1)–Pd(1)–O(1)# 1	176.5(4)
P(1)–O(3)	1.512(8)	N(1)# 1–Pd(1)–O(1)	176.5(4)
P(1)–O(2)	1.557(9)	N(1)–Pd(1)–O(1)	87.5(3)
P(1)–C(1)	1.838(9)	O(1)# 1–Pd(1)–O(1)	93.9(3)
P(2)–O(4)	1.478(8)		
P(2)–O(5)	1.540(10)		
P(2)–O(6)	1.546(9)		
C(1)–N(1)	1.507(12)		

Примечание. Операции симметрии, использованные для генерирования симметрически зависимых атомов: #1 $-x+1, -y, z$.

па $[\text{P}(1)\text{O}(1)\text{O}(2)\text{O}(3)]$, атом кислорода которой координирован к палладию, содержит две одинаковые по длине связи $\text{P}(1)\text{--O}(1)$, $\text{P}(1)\text{--O}(3)$ (табл. 2) и одну несколько удлиненную $\text{P}(1)\text{--O}(2)$, отвечающую одинарной протонированной связи $\text{P}\text{--O}\text{--H}$ [5]. Эквивалентность связей $\text{P}(1)\text{--O}(1)$ и $\text{P}(1)\text{--O}(3)$ можно трактовать как равномерную делокализацию π -связи между ними и, как следствие, реализацию “полуторных” связей $\text{P}\text{--O}$. В свою очередь, некоординированная фосфоновая группа $[\text{P}(2)\text{O}(4)\text{O}(5)\text{O}(6)]$ имеет характерную для фосфоновых кислот структуру и включает в себя две протонированные ($\text{P}(2)\text{--O}(5)$ и $\text{P}(2)\text{--O}(6)$), а также одну двойную ($\text{P}(2)\text{--O}(4)$) связи (табл. 2). Исследование особенностей межмолекулярных взаимодействий в кристаллической структуре I затруднено в

связи с отсутствием объективно выявленных атомов водорода, а также высокой степенью разупорядоченности сольватных молекул воды.

РЕЗЮМЕ. Синтезовано та досліджено методами ІЧ-спектроскопії та рентгеноструктурним аналізом комплекс $\text{Pd}(\text{II})$ з 1-амінопенталіден-1,1-дифосфоною (АПДФ) кислотою при молярному співвідношенні метал : ліганд = 1:2. Встановлено, що в кристалічному стані утворюється комплекс $[\text{Pd}(\text{АПДФ})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, в якому кожна молекула АПДФ координована бідентатно атомом азоту аміногрупи та атомом кисню фосфонової групи.

SUMMARY. The complex of palladium with 1-aminopentane-1,1-diyl diphosphonic acid in molar ratio 1:2 has been synthesised and investigated by IR-spectroscopy and X-ray single-crystal diffraction analysis. It has been shown that 1-aminopentane-1,1-diyl diphosphonic acid form five-membered chelate-ring complex of palladium in which one oxygen atom of phosphonic group and nitrogen atom of amino group are coordinated to the metal ion.

1. Clark N.V., Holbrook I.B., McClure J. et al. // Br. J. Cancer. -1991. -**63**. -P. 420—423.
2. Золотухина М.М., Крутиков В.И., Лаврентьев А.Н. // Успехи химии. -1993. -**62**, № 7. -С. 691—703.
3. Slavin L.L., Bose R.N. // J. Inorg. Biochem. -1990. -**40**, № 4. -P. 339—347.
4. Пат. WO 8806149. -Publ. 25.08.1988.
5. Von V.V., Dudko A.V., Kozachkova A.N., Pekhnyo V.I. // Acta Cryst. -2008. -**64**. -P. 2436.
6. Жаркова Г.И., Игуменов И.К., Тюкалевская Н.М. // Координац. химия. -1988. -**14**, № 1. -С. 67—74.
7. Sheldrick G.M. SADABS. University of Gottingen, Germany, 2003.
8. Sheldrick G.M. SHELXTL. Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA, 2003.
9. Spek A.L. PLATON. University of Utrecht, The Netherlands, 2002.
10. Flack H.D. // Acta Cryst. -1983. -**A39**. -P. 876—881.
11. Школьникова Л.М., Порай-Кошиц М.А., Фундаментский В.С. и др. // Координац. химия. -1991. -**17**, № 7. -С. 954—963.