

УДК (541.49+542.057+544.02+544.537):54-386:546(97+98)+547.(5+298.3)

С.И. Орысык**ОСОБЕННОСТИ КООРДИНАЦИИ O-, N-, S-СОДЕРЖАЩИХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ АМБИДЕНТНЫХ ЛИГАНДОВ В КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЯХ Ru(III), Rh(III), Pd(II) И ПЕРСПЕКТИВА ИХ ПРИМЕНЕНИЯ**

Приведены обзорные данные по комплексообразованию Ru(III), Rh(III), Pd(II) с бензоилгидразами салицилового альдегида, салицилальдимидами и функционально замещенным карботиоамидом. Показана возможность проведения целенаправленного синтеза ВКС, аддуктов и ионных ассоциатов, проявляющих свойства, перспективные для их применения в качестве аналитических реагентов при определении и извлечении ионов Ru(III), Rh(III), Pd(II) из промышленных электролитов, а также в качестве прекурсоров кардиотонических препаратов.

Известно, что соединения и материалы на основе платиновых металлов, в частности рутения, родия и палладия, обладают комплексом ценных физико-химических свойств, позволяющих применять их в качестве катализаторов в процессах гомогенного и гетерогенного катализа, для получения пленок и различного рода покрытий, для синтеза биологически активных соединений и аналитических реагентов. В ИОНХ им. В.И. Вернадского НАН Украины проводится целенаправленный синтез комплексов Ru, Rh и Pd с последующим исследованием их по логической цепочке: состав → строение → свойства → функция. При этом определение состава и строения координационных соединений осуществляется с помощью физико-химических методов исследования — элементного химического анализа, ЭСП, ИК, РФС, спектроскопии диффузного отражения, ЯМР H^1 , H^1-N^1 , C^{13} , термогравиметрии, РСА.

Функционирование комплексов изучается по двум направлениям: в качестве аналитических форм для определения и разделения Ru, Rh и Pd из природного и промышленного сырья [1—9]; как прекурсоры новых медпрепаратов для терапии сердечно-сосудистых заболеваний [10—17]. Поэтому синтез комплексных соединений основывается на принципе подбора хелатообразующих лигандов, характерных для биологических систем.

К таким лигандам относятся ароматические и гетероароматические гидразоны карбоновых кислот, азометины, производные тиомочевины, включающие в свой состав функциональные заместители — пиридин, пиримидин, которые сами по

себе являются фармакоформными. Для некоторых комплексов переходных металлов с приведенными классами органических лигандов характерна противоопухолевая, туберкулоустойчивая, противовоспалительная, противогрибковая, фунгицидная, иммуностимулирующая и кардиотоническая активность [10 и ссылки в ней, 18].

В синтетическом аспекте интерес к таким лигандным системам обусловлен наличием в составе их молекул ряда нуклеофильных центров и функциональных групп, геометрия размещения которых в сочетании с электронной конфигурацией металла-комплексообразователя может влиять на образование моно-, би- или полиядерных комплексов с различным способом координации лигандов. Поэтому исследование закономерностей комплексообразования их с ионами Ru(III), Rh(III) и Pd(II), отличающихся разной электронной конфигурацией, координационной способностью и сродством к донорным атомам, позволяет не только определить зависимость координационных возможностей лигандов от природы металла, но и изучить влияние природы лиганда на характер формирования координационного узла, а также расширить химические и биологические критерии отбора соединений, перспективных для практического применения.

Например, для гидразонов характерна амидоимидольная и/или тион-тиольная таутомерия. А присутствие подвижного атома водорода возле карбонильной группы способствует возможности целенаправленного синтеза разнотипных комплексов Ru, Rh и Pd с реализацией O-,N-,S-донорного

взаимодействия [2, 3, 8, 19—25]. Успех такого синтеза во многом зависит от подбора условий проведения реакции: pH среды, температуры и времени нагревания, стехиометрии и концентрации исходных компонентов, особенно при изучении комплексообразования ионов рутения(III), исходные реакционно активные формы которого являются сложными объектами исследования.

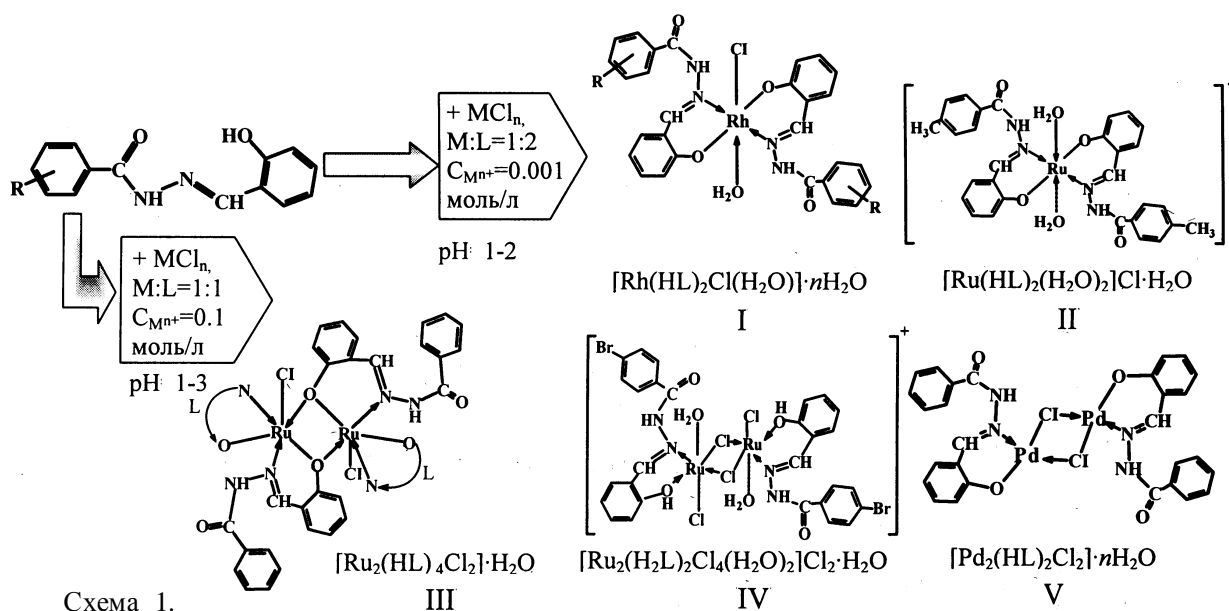
Известно, что в водных растворах хлорокомплексов рутения возможно присутствие разнообразных акватированных, гидролизированных полимерных соединений, склонных к окислительно-восстановительным превращениям, в силу чего можно ожидать существование многих комплексных форм, имеющих различный заряд [26, 27]. Сложность исследования реакций с участием Ru(IV) и Ru(III) связаны не только с многообразием форм существования ионов этого металла в растворах, но и с достаточно низкой скоростью взаимных превращений таких форм [26, 28]. Поэтому знание состояния рутения в растворах — один из ключевых вопросов при разработке методик, в которых измеряемый аналитический сигнал (например, полоса поглощения в ЭСП) существенно зависит от исходной формы металла в растворе. Выбор оптимальных методик синтеза зависит от уровня понимания особенностей поведения рутения. Например, в солянокислых и хлоридных растворах значительную роль при исследовании комплексообразования играет изучение электронных спектров поглощения (ЭСП) растворов как исходного $RuCl_3$, так и синтезированных комплексов.

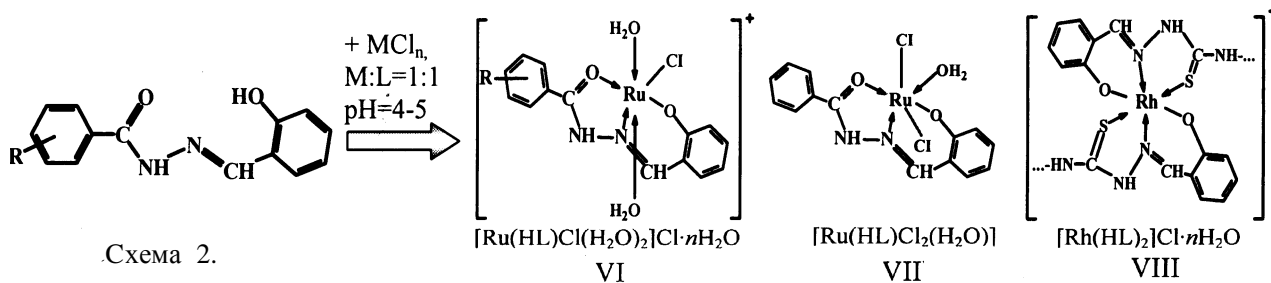
Анализ ЭСП исходного $RuCl_3$ показал, что

в диапазоне концентраций HCl (0.2—6 н.) в растворе существуют хлороаквакомплексные формы Ru(III) ($25800\text{--}27500\text{ см}^{-1}$) и Ru(IV) (20500 см^{-1}) [22, 23]. Однако в реакционной среде в условиях синтеза (нагревании на водяной бане в течение 15—60 мин) полоса поглощения, соответствующая *d-d*-переходам электронов иона Ru(IV) исчезает, в спектре остается только полоса поглощения в диапазоне от 24000 до 26000 см^{-1} , характерная для *d-d*-переходов в комплексном ионе Ru(III). Это указывает на то, что в условиях синтеза Ru(IV) восстанавливается до Ru(III) и в комплексообразовании принимает участие трехвалентная форма рутения, чему способствует наличие в реакционной среде спирта, нагревание и подбор pH-среды [26, 27]. Это подтверждают также и данные рентгенофотоэлектронной спектроскопии синтезированных комплексов [32].

Для реализации в комплексах Ru(III), Rh(III) и Pd(II) амидной или тионной формы гидразона реакции следует проводить в кислой среде. При этом, в зависимости от стехиометрии исходных компонентов и времени нагревания систем, образуются комплексные соединения с преобладанием бидентатно-циклически координированных молекул гидразонов через атомы кислорода депротонированной OH-группы и азометиновый азот (схема 1).

При увеличении концентрации исходного металла до децимолярного его содержания в растворе происходит образование биядерных комплексных соединений рутения и палладия, в которых, в зависимости от pH, два атома металла связаны





между собой через мостиковые атомы хлора кислотного остатка или через мостиковый кислород депротонированной (ОН) группы лиганда (схема 1, соединения III—V).

При соотношении исходных компонентов 1:1 и увеличении pH до 4—5 гидразон, содержащий донорные заместители, координируется в амидной форме тридентатноциклически с участием в координации карбонильной группы (C=O) или C=S-группы для серосодержащих лигандов. При этом образуются комплексы как ионного (соединения VI, VIII), так и молекулярного (VII) характера (схема 2).

Следует также отметить, что в кислой среде гидразоны выступают в роли одноосновной кислоты, что приводит к образованию комплексов рутения и родия, в основном, ионного характера.

Существенный вклад при установлении особенностей строения исследуемых соединений внес метод рентгенофотоэлектронной спектроскопии (РФС), позволяющий определить степень окисления элемента в соединениях, а также способ координации лигандов с оценкой их донорно-акцепторных свойств.

Например, разложение РФС линии Cl 2p на Гауссовские компоненты с большой точностью позволяет определить внешнесферные, внутрисферные, концевые и мостиковые атомы хлора в соединении. Внешнесферные атомы Cl несут отрицательный заряд, поэтому значение величины их энергии составляет ≤ 198.4 эВ. Внутрисферные атомы Cl соединений, в которых металл не связан с сильным донорным лигандом, имеют значения $E_{св} Cl_{2p_{3/2}} > 198.4$ эВ [29—32]. Компоненты с высокими значениями ($E_{св} = 199.3$ и 199.6 эВ) отвечают атомам хлора, связанным с Ru в концевом положении, а компоненты с более низкими значениями энергии связи, скорее всего, могут быть отнесены к мостиковым (198.2 эВ) и внешнесферным (197.5 эВ) атомам хлора. Наличие двух компонент Cl_R2p при 199.3 и 199.6 эВ может быть обусловлено разным пространственным размещением атомов хлора в молекуле данного комп-

лекса (рис. 1, а).

Значения $E_{св}$ максимума Ru3d_{5/2}-линии в РФС синтезированных комплексов составляют $281.4—282.6$ эВ (рис. 1, б). Увеличение энергии связи Ru3d_{5/2} до 282.6 эВ связано с изменением природы координированного лиганда. Установлено, что в зависимости от способа координации и природы лиганда значение $\Delta E_{св}(Ru3d_{5/2})$ составляет 1.2 эВ, что характерно для соединений Ru(III). При координации S-содержащего гидразона к иону Ru(III) значения $E_{св} 3d_{5/2} = 281.4—281.5$ эВ. При коор-

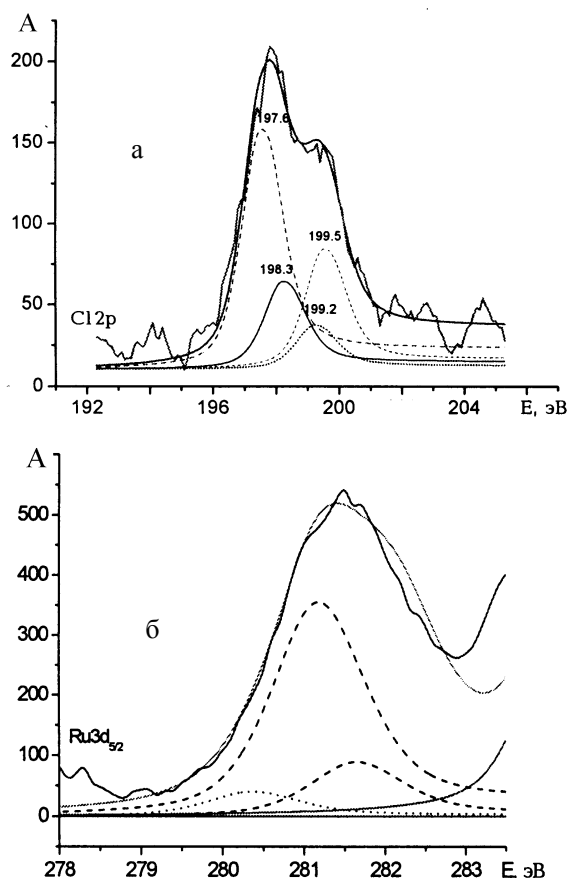


Рис. 1. РФС Cl_{2p}-линии комплекса $[Ru_2(H_2L)_2Cl_4 \cdot (H_2O)_2]Cl_{2p} \cdot H_2O$ (IV) (а) и Ru3d_{5/2} комплекса $K[Ru(HL)_2] \cdot 2H_2O$ (X) (б).

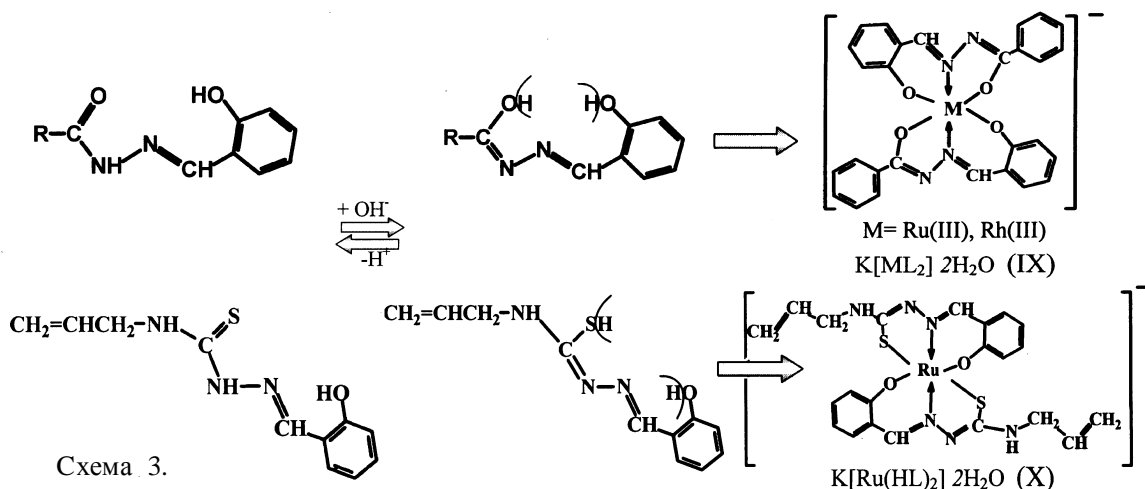


Схема 3.

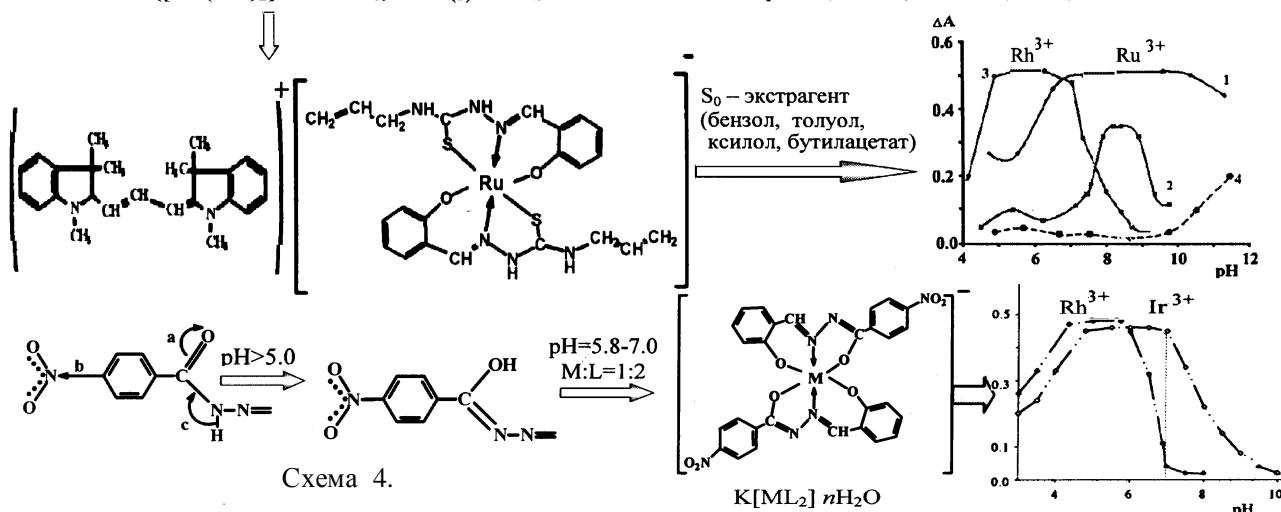
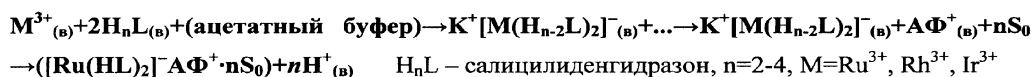


Схема 4.

динации гидразонов с акцепторными (C=O, NO₂) группами атомов $E_{CB}Ru3d_{5/2}$ увеличивается до 282.3—282.6 эВ. Следует отметить, что молекула воды, расположенная в координационной сфере рутения, имеет первый потенциалом ионизации 12.6 эВ, что, согласно [30, с. 88], позволяет ей также играть роль гипотетически акцепторного лиганда, влияющего на увеличение $E_{CB}Ru3d_{5/2}$, не превышающей по значению $E_{CB}Ru3d_{5/2}$ для трехвалентного состояния иона рутения.

В слабощелочной среде происходит переход гидразона в имидольную или тиольную форму, в результате чего при комплексообразовании две функциональные группы — OH, OH или OH, SH — могут депротонироваться (схема 3). Это приводит к тому, что гидразон может выступать в роли двухосновной кислоты с образованием ком-

плексов Ru(III) и Rh(III) анионного характера (соединения IX, X).

Нами было установлено, что анионные комплексы исследованных металлов, как и большинство комплексов 3d-металлов, образуют ионные ассоциаты (ИА) с основными красителями (схема 4), которые извлекаются полярными и неполярными органическими растворителями, что в дальнейшем было использовано нами для разработки экстракционно-фотометрического метода определения и извлечения Ru и Rh из вторичного сырья [1—9]. Важным моментом для такого рода исследований является то, что гидразоны, содержащие в своем составе акцепторные заместители вследствие преобладания в молекуле отрицательного индукционного эффекта (b), способны переходить в имидольную или тиольную форму уже при

$pH > 5$ (схема 4). Данная особенность способствует образованию анионного типа комплексных соединений Ru(III) и Rh(III) с гидразонами уже в слабокислой среде, что существенно упрощает определение этих металлов, поскольку в диапазоне pH 5—7 устраняется влияние большинства примесей, мешающих определению элементов. Установленный эффект применен для разработки экстракционно-фотометрического метода определения и извлечения Ru(III) и Rh(III) из вторичного сырья [4—7].

При определении оптимального интервала pH (схема 4), в котором наблюдается максимальное извлечение ионных ассоциатов платиновых металлов, было обнаружено, что интервалы pH для ИА Ru(III) и Rh(III) или Rh(III) и Ir(III) отличаются и имеют точку, в которой один металл извлекается максимально, а второй минимально. Кроме этого, оказалось, что существует различие во времени нагревания систем, которое влияет на скорость образования ИА Ru(III), Rh(III) и Ir(III) (рис. 2). Это было использовано для разработки экстракционно-фотометрического метода определения Ru(III) и Rh(III) или Rh(III) и Ir(III) одновременно, а также на этом основании разработан метод поэтапного экстракционного разделения элементов, включая и другие цветные металлы, такие, как кобальт, железо, медь и т.д. [4—7]. Также были рассчитаны основные аналитические показатели (табл. 1), в результате чего было установлено, что чувствительность разработанного нами метода определения рутения и родия на порядок выше известных в литературе других фотометрических методов [4—7].

Характерной структурной особенностью дан-

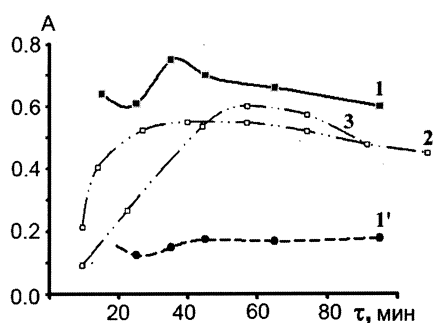


Рис. 2. Зависимость оптической плотности экстрактов Ru(III), Rh(III) от времени нагревания систем Ru—Shatsk—АФ (1); Rh—Shatsk—АФ (2); Ir—Shatsk—АФ (3). $C_{\text{Shatsk}} = 4 \cdot 10^{-4}$ М; $C_{\text{АФ}} = 6 \cdot 10^{-5}$ М; $C_{\text{Ru}} = 2 \cdot 10^{-5}$ М; 1' — контрольная кривая, Shatsk—АФ.

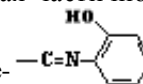
Т а б л и ц а 1

Химико-аналитические характеристики ионных ассоциатов Ru(III) и Rh(III)

Гидразон*	pH _{опт}	$\epsilon \cdot 10^5$	Обл. лин. Г.Г., мг/см ³	ГВ, мг/см ³	Кн. 10^{-9} , n=5
Rh(III)					
СГnНБК	7.5–9.8	1.12	0.008–5.1	0.0075	0.001
СГБК	8.5–9.8	0.66	0.007–6.1	0.0073	0.023
СГАТСК	4.8–7.0	0.70	0.008–7.1	0.0085	0.029
СГФУК	4.5–7.0	0.62	0.015–7.8	0.0154	0.045
Ru(III)					
СГАТСК	6.5–10.2	0.58	0.01–4.83	0.0085	0.185
СГФУК	7.8–9.3	0.21	0.01–8.5	0.015	0.704

* Салицилиденгидразоны *n*-нитробензойной кислоты (СГnНБК); бензойной кислоты (СГБК); аллилтиосемикарбазона (СГАТСК); фенилуксусной кислоты (СГФУК).

ного класса органических лигандов является апланарность их молекул, вызывающая частичное нарушение *n*, π -сопряжения фрагмента



с π -системой остальной части молекулы, что определяет различный характер передачи электронных эффектов заместителей R на реакционный центр лиганда. Поэтому природа заместителя R лигандов влияет на прочность связи металл—лиганд, что достаточно хорошо отражается в данных, полученных методами ИК-, ЭСП- и РФС-спектров [1—3, 20—24]. Это дало возможность применить метод корреляционного анализа для выяснения характера связи (M—L) в синтезированных комплексах.

Зависимость положения $\nu(\text{C}=\text{N})$ индивидуальных лигандов от констант заместителей (σ_R), где R = *n*-CH₃, -C₆H₅, *m*-OCH₃, *m,n*-Cl, *m,n*-Br, *n*-NO₂ (рис. 3, а), имеет нелинейный характер, что хорошо согласуется с литературными данными. При координации к металлу азометинового азота с неподеленной парой электронов происходит перераспределение электронной плотности в молекуле, что вызывает в ИК-спектрах комплексов понижение значения $\nu(\text{C}=\text{N})$ по сравнению с положением этой же частоты в индивидуальных гидразонах. Зависимость значения $\nu(\text{C}=\text{N})$ комплексов от σ_R имеет U-образный характер, что свидетельствует об изменении характера связи металл—лиганд при варьировании заместителя R (рис. 3, б).

Существует также корреляционная зависи-

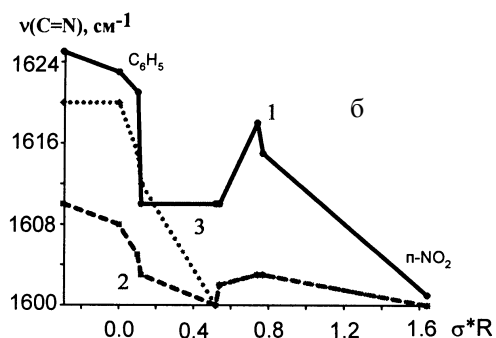
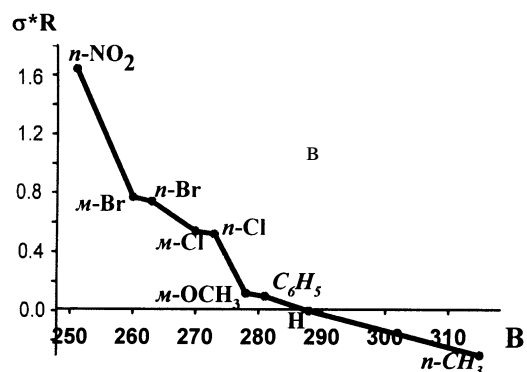
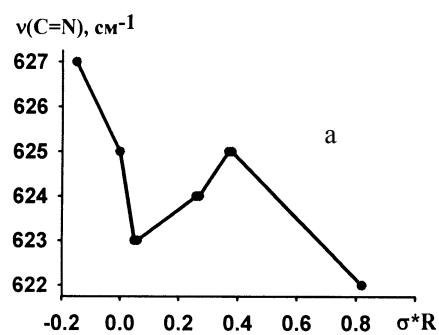


Рис. 3. Зависимости спектральных характеристик комплексов Rh(III) и гидразонов от σ -констант заместителей R: а — зависимость $\nu(\text{C}=\text{N})$ гидразонов от σ^*R ; б — $\nu(\text{C}=\text{N})$ комплексов катионных (1), анионных (2), молекулярных (3) от σ^*R ; в — σ^*R от параметра B катионных комплексов.

мость параметра (B) от констант Тафта (σ), количественно характеризующих эффективную электроотрицательность заместителей в мета- и пара-положении молекул органического лиганда. Электроноакцепторные заместители оттягивают электронную плотность с азометиновой группировки, что способствует образованию дативной связи $\text{M}-\text{O}_L$, следовательно, уменьшению B и упрочнению связи $\text{M}-L$ в целом, что хорошо отражено на кривой рис. 3, в.

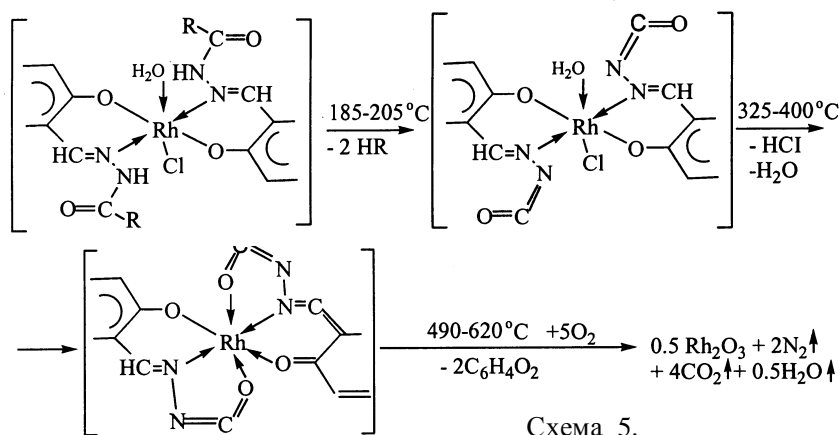
Рассчитанные на основании ЭСП значения величин параметра B позволяют предположить, что в исследуемых комплексах рутения и родия с бензоилгидразонами карбоновых кислот преобладает преимущественно ковалентный характер связи ($\text{M}-\text{O}_L$), доминирующий над донорно-акцепторным $\text{M} \rightarrow \text{N}(\text{C}=\text{N})$.

При изучении термической стойкости комплексных соединений Ru(III), Rh(III) предложены схемы термических превращений координационных соединений родия(III) с учетом влияния на этот процесс природы молекул воды и/или ионов хлора, входящих в состав комплексов [21]. Химический элементный анализ, ИК-спектроскопические данные исходных координационных соединений и продуктов их термического разло-

жения показали, что деструкция комплексов Rh(III) с гидразонами салицилового альдегида происходит постепенно через поэтапные процессы отрыва кристаллизационной воды, радикальных фрагментов органических лигандов, молекул HCl, координационной воды, а также через процессы окисления продуктов термического разложения кислородом воздуха, что приводит к изменению координационного окружения родия и образованию конечных продуктов разложения, в том числе Rh_2O_3 (схема 5) [21].

Установлено, что моноядерное координационное соединение Rh(III) с салицилиденгидразоном нафтойной кислоты при нагревании до 235°C может преобразовываться в биядерный металлохелат, деструкция которого при более высоких температурах происходит аналогично остальным соединениям [21].

Исходя из анализа ЭСП и РФС, можно было бы предположить, что разложение комплексов, со-



державших электроноакцепторные заместители в лигандах ($-\text{NO}_2$), должно начинаться при значительно более высоких температурах, нежели термолит комплексов с незамещенными или замещенными электронодонорными гидразонами. Однако эксперимент показывает, что разница в температурах разложения исследуемых комплексов незначительная. Разложение первых начинается при 198—210 °C, а вторых — при 185—191 °C [21] (табл. 2). Очевидно, это можно объяснить следующим образом: акомпланарность молекул бензилгидразонов приводит к нарушению p, π -сопряжения заместителя ароматического фрагмента молекулы, что препятствует прямому сопряжению заместителей с реакционным центром и эффект увеличения q_{π}^{N} в этом случае выражен слабее.

Соответственно и π -связь металл—лиганд по $P_{\pi}-d_{\pi}$ -механизму также должна быть ослаблена. Увеличивая π -электронную плотность на азометиновой группировке, электронодонорные заместители должны создавать конкурирующий эффект для передачи электронной плотности с заполненных d -орбиталей металла на азометиновую группировку, ослабляя дативную связь [33]. Однако в исследованных нами лигандах присутствует сильная акцепторная связь карбонильной группы ($\text{C}=\text{O}$), которая частично нивелирует эффект влияния донорных заместителей, что и приводит к небольшой разнице в температурах разложения синтезированных комплексов родия. Однако свой вклад в связь металл—лиганд электронодонорные заместители все же вносят. Полное терми-

Т а б л и ц а 2

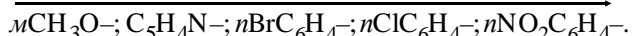
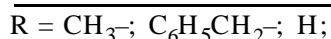
Данные термогравиметрического исследования комплексов Rh(III) с гидразонами салицилового альдегида

Комплекс	M_r	$T_{\text{эф}}$, °C	Тип эффекта	Фрагмент	Потеря массы, %	
					$\Delta m_{\text{эксп}}$	$\Delta m_{\text{теор}}$
[Rh($\text{H}_{\text{сгнк}}\text{к}_2$)]Cl·2H ₂ O	654.5	130	Эндо	2H ₂ O	5.45	5.50
		198, 285	Эндо	2C ₅ H ₅ N, HCl	29.71	29.71
		465–650	Экзо	2C ₆ H ₄ O ₂ + 2N ₂ + 4CO ₂ + 0.5H ₂ O – 5O ₂	44.69	45.39
		650	Остаток	0.5Rh ₂ O ₃	20.15	19.40
[Rh($\text{H}_{\text{сгнк}}\text{к}_2$)]Cl(H ₂ O)]	636.5	205	Эндо	2C ₅ H ₅ N	23.98	24.82
		325, 400	2Эндо	HCl, H ₂ O	9.05	8.56
		502–650	Экзо	2C ₆ H ₄ O ₂ + 2N ₂ + 4CO ₂ + 0.5H ₂ O – 5O ₂	44.97	46.67
		650	Остаток	0.5Rh ₂ O ₃	22.00	19.95
[Rh($\text{H}_{\text{сгатск}}\text{к}_2$)]Cl·H ₂ O	624.5	115	Эндо	H ₂ O	2.91	2.88
		260	Эндо	HCl	5.95	5.84
		340	Эндо	2C ₃ H ₇ N	9.32	18.25
		515–630	Экзо	2C ₆ H ₄ O ₂ + 2SO ₂ + 2N ₂ + 4CO ₂ + 0.5H ₂ O – 8O ₂	50.82	52.70
		630	Остаток	0.5Rh ₂ O ₃	21.00	20.33
[Rh($\text{C}_{\text{гатск}}\text{к}_2$)]H _{сгатск}]	570	365	Эндо	2C ₃ H ₇ N	20.81	20.00
		520–640	Экзо	2C ₆ H ₄ O ₂ + 2SO ₂ + 2N ₂ + 4CO ₂ + 0.5H ₂ O – 8O ₂	56.11	57.72
		640	Остаток	0.5Rh ₂ O ₃	23.08	22.28
[Rh($\text{H}_{\text{сгбк}}\text{к}_2$)]Cl·2H ₂ O	652.5	102	Эндо	2H ₂ O	5.45	5.52
		191	Эндо	2C ₆ H ₆	24.15	23.91
		249	Эндо	HCl	5.50	5.59
		502–710	Экзо	2C ₆ H ₄ O ₂ + 2N ₂ + 4CO ₂ + 0.5H ₂ O – 5O ₂	43.89	45.52
		710	Остаток	0.5Rh ₂ O ₃	21.01	19.46
[Rh($\text{H}_{\text{сгбк}}\text{к}_2$)]Cl(H ₂ O)]	634.5	185	Эндо	2C ₆ H ₆	24.00	24.51
		350–400	Эндо	HCl, H ₂ O	8.50	8.59
		520–670	Экзо	2C ₆ H ₄ O ₂ + 2N ₂ + 4CO ₂ + 0.5H ₂ O – 5O ₂	47.58	46.79
		670	Остаток	0.5Rh ₂ O ₃	19.95	20.02
Na[Rh($\text{C}_{\text{гбк}}\text{к}_2$)]·H ₂ O	620	108	Эндо	H ₂ O	2.95	2.90
		249	Эндо	2C ₆ H ₆	24.52	25.16
		510–720	Экзо	2C ₆ H ₄ O ₂ + 2N ₂ + 3.5CO ₂ – 5O ₂	41.62	42.90
		720	Остаток	0.5Rh ₂ O ₃ + Na ₂ CO ₃	30.91	29.03

ческое разрушение комплексов с электронодонорными заместителями завершается при 570—630 °С, в то время как в случае комплексов с электроноакцепторными заместителями разрушение заканчивается только после 720 °С.

Высокие значения $\Delta\nu$ ($C=N$) для электроноакцепторных заместителей (рис. 1, б), по-видимому, можно объяснить усилением $d_{\pi}-p_{\pi}$ -взаимодействия, являющегося результатом перехода электронов с d -заполненных орбиталей металла на низшую антисвязующую π^* -орбиталь лиганда, поскольку электроноакцепторные заместители R повышают способность этой орбитали принимать электроны [34].

Исходя из этих обобщений, по влиянию заместителей в лигандах на прочность связи (M—L) все исходные гидразоны можно построить по увеличению прочности связи металл—лиганд в следующий ряд:



Таким образом, методом корреляционного анализа показано, что для комплексов родия(III) с бензоилгидразонами салицилового альдегида комплексообразование определяется суммарным вкладом дативной связи, донорно-акцепторной σ -связи, π -связывания по $d_{\pi}-p_{\pi}$ -механизму, причем вклад каждой из них зависит от электронного действия заместителей R в лигандах.

Следующим классом амбидентных лигандов, с которыми проводился синтез, являются салицилальдимины (HL^1 , схема 6), в молекулах которых благоприятное для комплексообразования размещение нуклеофильных центров обуславливает координацию их к ионам металла через 1, 2 или одновременно три донорных центра. При этом, как и в предыдущем случае, на тип образовавшегося комплексного соединения в значите-

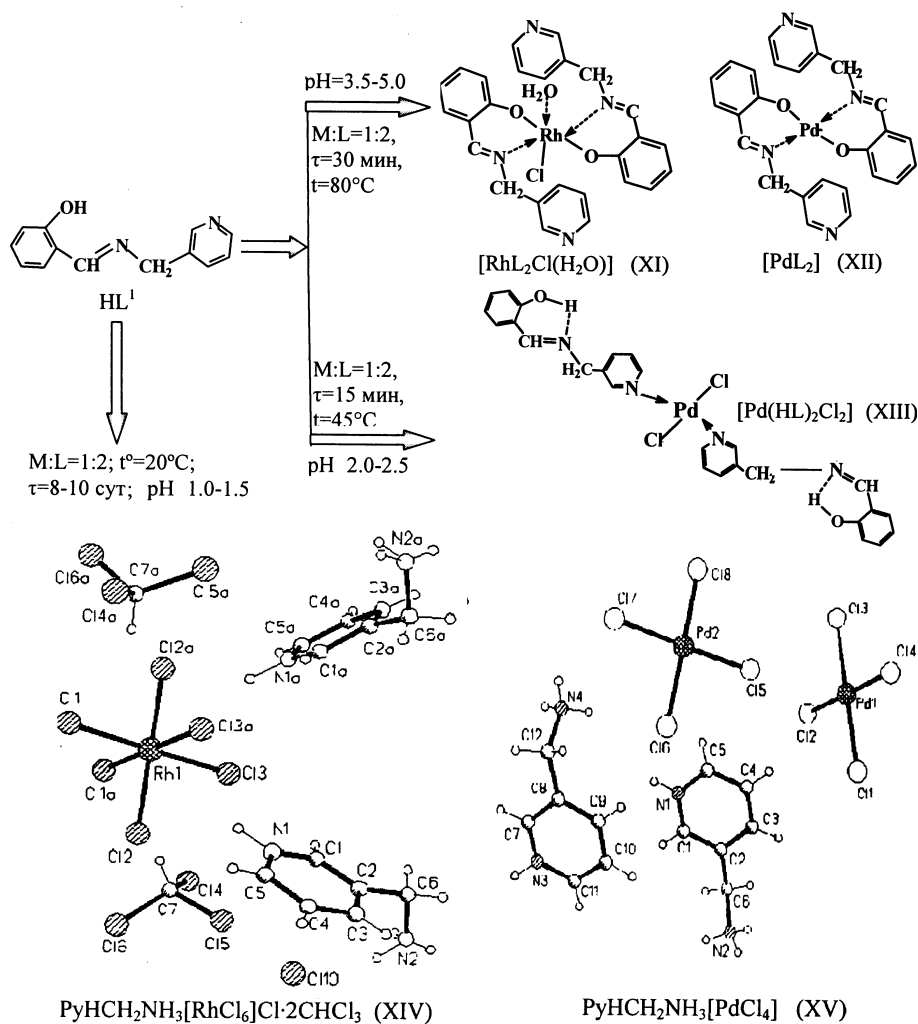


Схема 6.

льной степени влияют условия синтеза и природа металла [10, 13—16, 35—37].

В синтетическом аспекте природной особенностью салицилальдимина (HL^1) является размещение азометиновой группы ($CH=N$) в α -положении относительно фенольного ядра и β -положении относительно пиридина, что позволяет ему выступать в роли бидентатно-хелатирующего реагента. В слабнокислой среде ($pH=4.0-5.0$) при умеренном нагревании реакционной смеси ($80^\circ C$) и стехиометрическом соотношении исходных компонентов 1:2 получены комплексные соединения XI, XII с координацией лиганда бидентатно-циклически с реализацией 6-членного хелатного металлоцикла. В силу различной природы металла-комплексообразователя, комплексы XI, XII отличаются формой координационного узла: шестиатомное окружение родия дополнено ионами хлора и молекулой воды, в то время как плоско-

квадратная форма координационного узла палладия сформирована полностью донорными атомами молекул лиганда (схема 6).

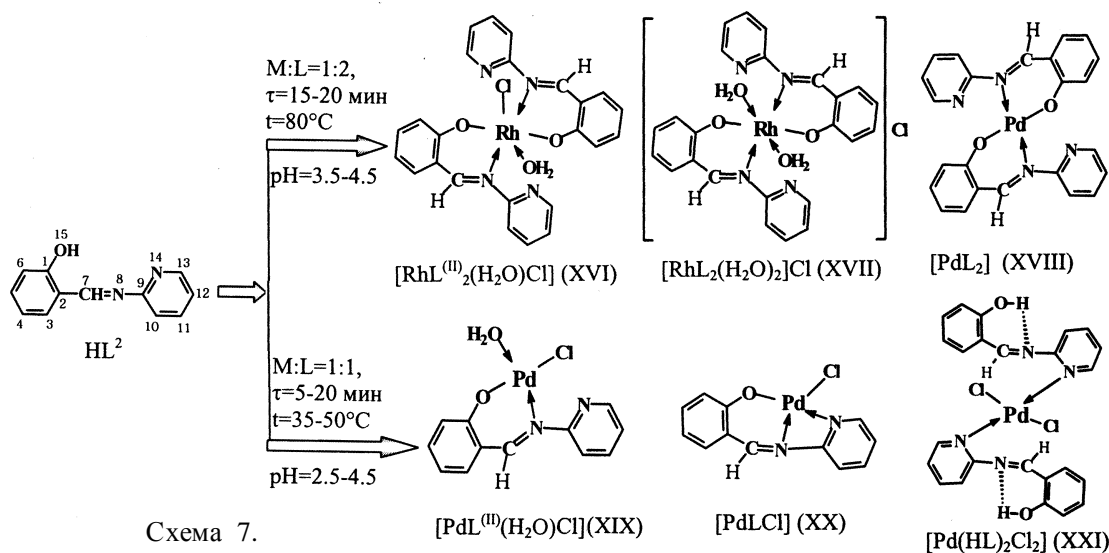
По-иному происходит взаимодействие Pd(II) с HL¹ в кислой среде при низкой температуре синтеза (45 °С). Присутствие внутримолекулярной водородной связи в молекуле лиганда и сродство палладия к азоту способствует в таких условиях к координации лиганда монодентатно (соединение XIII) через атом азота пиридинового ядра. При этом лигандная система в комплексе-аддукте полностью сохраняется [35—37].

Одной из особенностей данного класса органических лигандов является способность их к гидролизу в сильноокислых средах, в результате чего происходит распад азометина на исходные компоненты, например, амин и альдегид, как в случае синтеза соединений XIV, XV (схема 6). Гидролиз азометина (HL¹) происходит с течением времени (>1 сут), в результате чего в полученных ионных ассоциатах XIV, XV комплексные частицы [RhCl₆]³⁻ и [PdCl₄]²⁻ компенсированы протонированным амином R₃NH₂CH₂NH₃. Такие соединения играют достаточно важную роль в биохимии, так как из-за их неустойчивости они могут проявить высокую биологическую активность. Подобного рода соединения палладия и рутения известны в координационной химии как высокоактивные противоопухолевые препараты [38—40].

В отличие от HL¹ в салицилальдимине (HL²) ароматические ядра бензола и пиридина сопряжены между собой, а азометиновая группа атомов находится в α-положении к пиридиновою ядру, что обуславливает потенциально тридентатную природу лиганда. Однако тридентатноциклическая ко-

ординация его к металлу приводит к реализации одновременно шести- и четырехчленного металлоцикла, что энергетически не выгодно для комплексообразования. Как следствие, органические системы такого типа часто выступают в роли бидентатных лигандов, хотя в литературе встречаются данные, в которых указана их возможность образовывать комплексы с реализацией четырехчленного металлоцикла [41]. Поэтому исследование комплексообразования азометина такого типа имеет большое значение в координационной химии для изучения влияния их тонкого строения и природы металла на структуру образующихся комплексов.

При варьировании условий синтеза комплексных соединений родия и палладия было установлено, что салицилальдимин HL² координируется к металлу в основном как бидентатный лиганд, выступая в роли одноосновной кислоты с реализацией классического шестичленного металлоцикла (схема 7, XVI—XIX). В зависимости от pH среды и стехиометрии исходных компонентов координационную емкость металла дополняют ионы хлора и/или молекулы воды [37]. Однако в более мягких условиях синтеза и стехиометрии исходных компонентов 1:1 получен комплекс палладия (XX), в котором салицилальдимин координируется тридентатноциклически с реализацией одновременно шести- и четырехчленного металлоциклов. Спектральным индикатором, свидетельствующим в пользу образования такого соединения, является ЯМР C¹³ (Δδ(C₁)=2.851, Δδ(C₄)=2.433, Δδ(C₆)=-1.009, Δδ(C₇)=1.093, Δδ(C₉)=1.602, Δδ(C₁₃)=3.050, Δδ(C₁₁)=3.118, Δδ(C₁₂)=2.720 Å). Химические сдвиги сигналов C₁₄₆ характеризу-



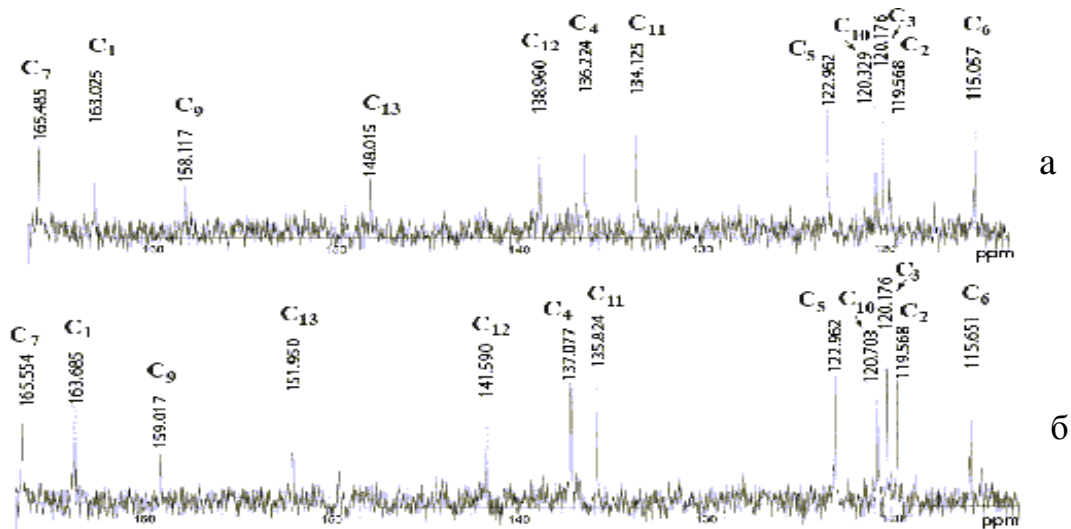


Рис. 4. ЯМР C^{13} комплексов $[\text{PdL}^{(\text{II})}(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]$ (XIX) (а); $[\text{PdLCl}]$ (XX) (б).

ют образование связи $\text{Pd}-\text{O}^{15}$, $\text{C}_{7,9}$ — $\text{Pd}-\text{N}^8$, $\text{C}_{9,13,11,12}$ — $\text{Pd}-\text{N}^{14}$ (рис. 4) [42].

Следует отметить, что в салицилальдимидах HL^1 и HL^2 размещение азометина в α -положении к фенольному ядру способствует образованию водородной связи $\text{OH}\dots\text{N}=\text{CH}$, наличие которой уменьшает вероятность координации лиганда к металлу азометиновым атомом азота в сильноокислой ($\text{pH} \leq 2$) среде, что приводит к образованию соединений XIII, XXI. То есть в случае образования комплексов — аддуктов XIII, XXI действуют правила конкурентной координации.

Вместе с коллегами из Института физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины нами были исследованы водорастворимые комплексные соединения Ru и Rh с гидразонами и гидроксизометинами на кардиотоническую активность [10—17]. Благодаря наличию в них ароматических, гетероароматических фрагментов и сопряженных связей прогнозировалась их эффективность как ловушек свободных радикалов, которые при открытии митохондриальных пор (МП) в патологических условиях состояния организма начинают проникать в цитозоль клетки. Это приводит к угнетению процессов окислительного фосфорилирования, развитию оксидативного стресса, нарушению Ca^{2+} -гомеостаза, развитию апоптоза и/или некроза клетки. Поэтому особую роль играют препараты, способные ингибировать открытие митохондриальных пор [43—47].

В ряде проведенных экспериментов было установлено, что комплексы Ru и Rh не только восстанавливали функцию кардиотонических препаратов — стабилизировали параметры сократите-

льной активности миокарда и максимальное давление в левом желудочке (табл. 3), но и устраняли причину их поражения, то есть проявляли эффект ингибирования МП.

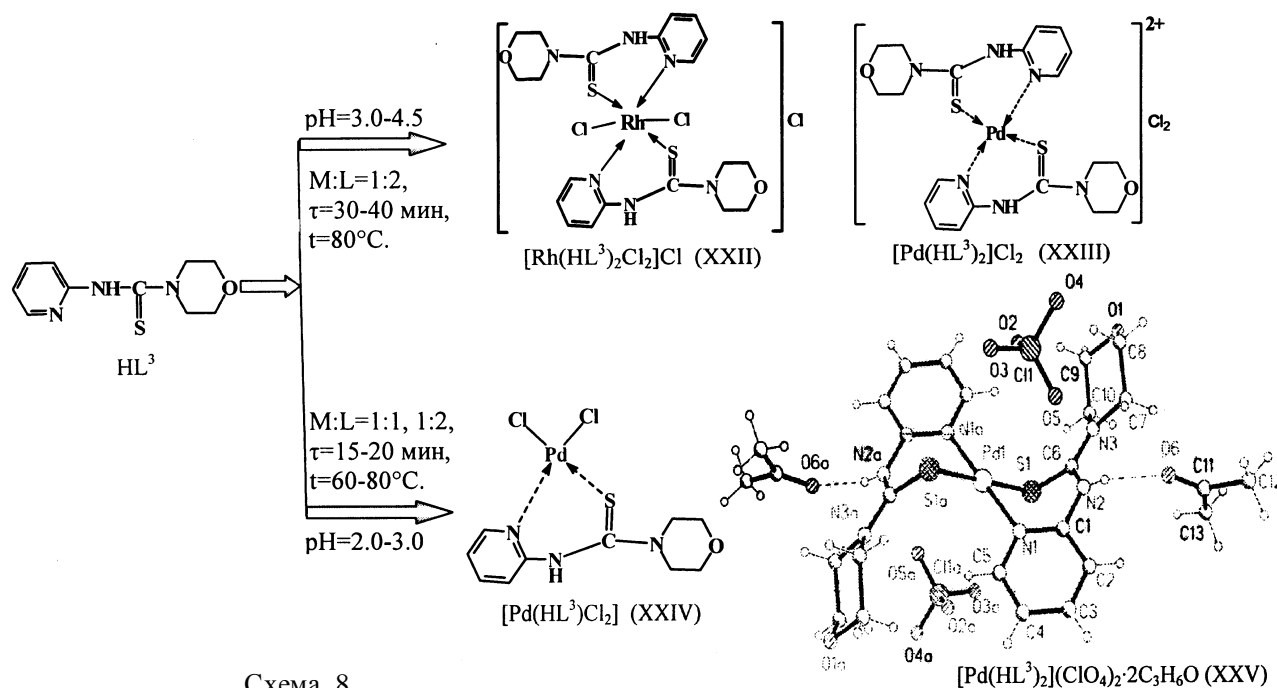
Еще одним важным классом органических лигандов для синтеза биологически активных комплексов являются гетероциклические тионы, в частности, производные тиомочевины и тиосемикарбазида, поскольку последние имитируют цистеин в металлоэнзимах и проявляют электронно-структурные свойства активных центров в "copper blue" протеинах [47]. Карботиоамид (HL^3) — бидентатный лиганд, в состав которого входят два "мягких" атома серы и азота, способствующих так называемому "мягкому-мягкому" взаимодействию его с хлоридами рутения и палладия. Кроме этого, морфолин и пиридин, входящие в состав молекулы HL^3 , являются фармакоформными. Поэтому синтез водорастворимых комплексов Rh(III) и Pd(II) имеет практическое значение [48—50].

Размещение карботиоамида (HL^3) в α -положении к пиридиновому ядру способствует координации его к металлу бидентатноциклически через серу и пиридиновый азот с реализацией шестичленного хелатного металлоцикла (схема 8) [51, 52]. Вариация условий синтеза (pH , температуры и времени нагревания, стехиометрия исходных компонентов и природа растворителя) влияют только на количество координированных молекул органического лиганда и кислотного остатка. Координационное окружение родия в комплексах XXII и XXIV дополнено ионами хлора в аксиальном и экваториальном положении. Особенностью координации HL^3 к металлу в комплексе XXV является-

Т а б л и ц а 3

Изменения показателей кардиодинамики при ишемии/реперфузии изолированного сердца лабораторных крыс линии Вистар ($n=10$) в контрольных условиях

Показатели	Исходные данные	Введение комплекса	Реперфузия, мин					Предварительная перфузия раствором комплекса I (10 мкмоль/л, $n=10$)				
			5	10	20	30	40	5	10	20	30	40
$P_{\text{лж}}$, мм рт.ст.	122	120	43	59	56	61	63	75.4	100.4	104.5	100.7	103.0
dP/dt_{max} , мм рт.ст./с	11.2	9.5	4.02	5.1	5.12	4.83	4.96	4.9	8.6	9.8	10.2	12.0
dP/dt_{min} , мм рт.ст./с	3928	2585	1263	1739	2111	2252	2227	1728	2233	2384	2307	2188
	401	151	232	269	205	207	218	73.6	136	160	167	198
	1497	1366	582	775	903	928	958	845	1182	1285	1247	1165
	108	87	60	98	120	112	124	98.5	88	122	140	175
Коронарный поток, мл	8.3	8.36	5.95	5.62	4.4	3.83	3.45	9.3	8.8	7.2	6.06	5.5
	0.56	1.25	0.97	0.82	0.66	0.61	0.58	1.4	1.38	1.1	1	1
Конечное диастолическое давление, мм рт.ст.	6.95	3.78	61.6	58	55	44.2	41	31.4	26.8	20.7	16.8	14.4
	0.83	1.4	6.5	4.9	6.3	5.3	5.95	5.1	5.2	4.1	2.7	3.2
Частота сердечных сокращений, уд/мин	215	181.4	197	180	178	178	177	175	184	177	166	163
	19	9.3	15.3	18	12	11	13	4.8	6.5	7	10	10



ся формирование двух шестичленных металлоциклов в форме несимметрической ванны. При этом комплексный катион компенсируют два перхлорат-аниона, находящиеся на расстоянии 3.75 Å от центрального атома палладия, а молекулы растворителя образуют водородные связи со свободной NN-группой лиганда длиной в 2.8

Å. Такого рода координационные соединения в физиологических концентрациях растворимы в воде, что способствует исследованию их биологической активности.

Таким образом, следует отметить, что ключевую роль в формировании разнотипных координационных соединений играют условия синтеза,

варьирование которых инициирует образование соответствующих активных форм исходных компонентов, что является основой целенаправленного синтеза комплексов заданного строения. Влияние природы лигандов на формирование разнотипных соединений обусловлено стерически выгодным размещением в них нуклеофильных донорных центров и наличием внутримолекулярной водородной связи, что способствует координации их к металлу в той или иной таутомерной форме с реализацией как ВКС, так и аддуктов. Количество NH- и OH-ауксохромных групп в приведенных органических системах определяет их основность и возможность депротонирования.

По результатам исследования комплексообразования рутения(III) и родия(III) с бензоилгидразонами карбоновых кислот следует отметить, что благодаря свойству лигандов, в зависимости от pH, находиться в амидо-имидольном равновесии, в реакцию комплексообразования они вступают в качестве одно- (HL) или двухосновной (H₂L) кислоты, что приводит к образованию октаэдрических комплексов ионного или молекулярного характера. В таких соединениях гидразон координирован в качестве моно- (HL⁻) или дианиона L²⁻. В отличие от молекулярных комплексов ионные комплексы растворимы в воде и растворе, что позволяет исследовать их биологическую активность. Методом корреляционного анализа показано, что комплексообразование металлов с гидразонами определяется суммарным вкладом донорно-акцепторной σ-связи, π-связывания по pπ-dπ-механизму и дативной связью, причем вклад каждой из них зависит от электронного действия заместителя R в лигандах. Методом РФС и ЭСП установлено, что в условиях синтеза комплексов рутения, несмотря на сосуществование в растворе его трех- и четырехвалентных хлороакваформ, в полученных соединениях ион рутения находится в трехвалентном состоянии.

Исследования комплексообразования родия(III) и палладия(II) с салицилальдимидами показали, что присутствие внутримолекулярной водородной связи в молекулах лиганда и средство палладия к азоту приводит к тому, что в кислой среде уменьшается вероятность депротонирования фенольной группы и образования ВКС. Несмотря на би- и тридентатную природу лигандов, в таких условиях происходит выделение аддуктов XIII, XXI с координацией лиганда монодентатно атомом азота пиридинового ядра. В сильнокислых растворах, при контактировании несмешивающихся фаз исходных компонентов без нагревания более

трех суток, происходит распад салицилальдимида на исходные компоненты, в результате чего амин играет роль катиона в полученных таким образом ионных ассоциатах XIV, XV. Такие соединения имеют важное значение в биохимии, поскольку из-за их неустойчивости они могут проявлять высокую биологическую активность. Подобного состава соединения Pd известны в координационной химии как высокоактивные противоопухолевые препараты [40, 53].

Автор выносит благодарность за помощь в постановке эксперимента сотрудникам ИОНХ Л.Н. Рыбачук, В.В. Бонь; за регистрацию ЯМР Н¹, С¹³ и РСА — сотрудникам ИОХ В.В. Пироженко, А.М. Чернеге; за исследование кардиотонической активности комплексов — сотрудникам Института физиологии А.Ю. Богуславскому, А.В. Дмитриевой, В.Ф. Сагачу; за возможность выполнения работы в рамках проектов НТЦУ 4120 и договора НАНУ 109/07-Н — руководителю отдела №2 ИОНХ В.И. Пехню и директору ИОНХ академик С.В. Волкову.

РЕЗЮМЕ. Приведено огляд даних по комплексоутворенню Ru(III), Rh(III), Pd(II) з бензоїлгидразонами салицилового альдегіду, салицилальдімідами та функціонально заміщеним карботіоамідом. Показано можливість проведення цілеспрямованого синтезу ВКС, аддуктів та йонних асоціатів, що проявляють властивості для перспективного їх використання в якості аналітичних реагентів при визначенні та вилученні йонів Ru(III), Rh(III), Pd(II) із промислових електролітів, а також як прекурсорів кардіотонічних препаратів.

SUMMARY. Review data on complex formation of Ru(III), Rh(III), Pd(II) with benzoilhydrazones of salicylic aldehyde, salicylaldimines and functionally replaced carbothioamides are cited in given article. The opportunity of carrying out of purposeful synthesis cheats, addition compounds and ionic associates, showing properties, perspective for their application as analytical reagents is shown at definition and extraction of ions Ru(III), Rh(III), Pd(II) of industrial electrolits, and also as precursors of cardiotonic preparations.

1. Волков С.В., Орисик С.І., Пехню В.І., Чундак С.Ю. // Укр. хим. журн. -2001. - **67**, № 7. -С. 7—12.
2. Волков С.В. Орисик С.І., Пехню В.І., Чундак С.Ю. // Там же. -2002. -**68**, № 3. -С. 58—60.
3. Орысык С.И., Рыбачук Л.Н., Пехню В.И., Волков С.В. // Там же.-2005. -**71**, № 11—12. -С. 102—108.
4. Пат. №42451, Україна, МПК G 01 N 31/22, С 01 G 55/00 -№ 2001021411. -Заявл. 28.02.2001. -Опубл. 15.10.2001. -Бюл. №9.
5. Пат. №42450, Україна, МПК G 01 N 31/22, С 01 G 55/00. -№ 2001021410. -Заявл. 28.02.2001. -Опубл. 15.10.2001. -Бюл. №9.

6. Пат. №15575, Україна, МПК G 01 N 31/22, C 01 G 55/00. -№ 200511969. -Заявл. 13.12.2005. -Опубл. 17.07.2006. -Бюл. №7.
7. Пат. №16213, Україна, МПК G 01 N 31/22, C 01 G 55/00. -№ 200603406. -Заявл. 13.12.2005. -Опубл. 17.07.2006. -Бюл. №7.
8. Рыбачук Л.Н., Орысык С.И., Пехньо В.И., Волков С.В. // XXII Международ. Чугаевская конф. по координац. химии. -Кишинев, 2005. -С. 482.
9. Рыбачук Л.Н., Орысык С.И., Пехньо В.И., Волков С.В. // XVIII Международ. Черняевская конф. по химии, аналитике и технологии платиновых металлов. -Москва, 2006. -Ч. II. -С. 80.
10. Пехньо В.И., Бонь В.В., Орысык С.И. и др. // Укр. хим. журн. -2005. -**69**, № 11–12. -С. 5–16.
11. Орысык С.И., Пехньо В.И., Рыбачук Л.Н. и др. // Сб. тез. XXI Международ. Чугаевская конф. по координац. химии. -Киев, 2003. -С. 75–77.
12. Орысык С.И., Пехньо В.И., Волков С.В. и др. // XXII Международ. Чугаевская конф. по координац. химии. -Кишинев, 2005. -С. 171–173.
13. Bon V.V., Orysyk S.I., Pekhnyo V.I., Volkov S.V. // The Younger European Chemists' Conf. Highlights of European Chem. Res. and R&D. -Brno, 2005. -№ 3.
14. Орысык С.И., Пехньо В.И., Бонь В.В., Волков С.В. // XVIII Международ. Черняевская конф. по химии, аналитике и технологии платиновых металлов. -Москва, 2006. -Ч. I. -С. 36.
15. Бонь В.В., Орысык С.И., Пехньо В.И., Волков С.В. // XVIII Международ. Черняевская конф. по химии, аналитике и технологии платиновых металлов. -Москва, 2006. -Ч. I. -С. 136.
16. Volkov S.V., Pekhnyo V.I., Orysyk S.I., Bon V.V. // Abstr. of the 13th Int. Conf. on Biological Inorg. Chem. -July 15–20, 2007. -Vienna, Austria. -P.090. release in JBIC-2007. -Vol. 12, Suppl. 1, July 2. -P. 49.
17. Орысык С.И., Пехньо В.И., Бонь В.В. и др. // XXIII Международ. Чугаевская конф. по координац. химии. -Одесса, 2007. -С. 203–205.
18. Райснер Э., Арион В.Б., Келлер Б.К. и др. // Рос. хим. журн. -2004. -**58**, № 4. -С. 137–139.
19. Чундак С.Ю., Орысык С.И., Волков С.В. и др. // Укр. хим. журн. -2001. -**67**, № 1. -С. 3–7.
20. Волков С.В., Пехньо В.И., Чундак С.Ю., Харьковова Л.Б. // Там же. -2001. -**67**, № 3. -С. 3–6.
21. Волков С.В., Орысык С.И., Пехньо В.И., Чундак С.Ю. // Там же. -2002. -**68**, № 1. -С. 3–11.
22. Рыбачук Л.Н., Пехньо В.И., Орысык С.И., Волков С.В. // Там же. -2003. -**69**, № 3. -С. 5–9.
23. Волков С.В., Рыбачук Л.Н., Орысык С.И., Пехньо В.И. // Журн. неорган. химии. -2004. -**49**, № 5. -С. 770–778.
24. Пехньо В.И., Костроміна Н.А., Орысык С.И., Рыбачук Л.М. // Укр. хим. журн. -2004. -**70**, № 7. -С. 22–32.
25. Пат. №15576, Україна, МПК G 01 N 31/22, C 01 G 55/00. -№ 200511970. -Заявл. 13.12.2005. -Опубл. 17.07.2006. -Бюл. №7.
26. Башилов А.В., Кузьмин Н.М., Нестеров А.А., Рунов В.К. // Журн. неорган. химии. -2000. -**45**, № 4. -С. 743–751.
27. Буслеева Т.М., Симанова С.А. // Кординац. химия. -2000. -**26**, № 6. -С. 403–411.
28. Алимарин И.П., Шленская В.И., Кураташвили З.А. // Журн. неорган. химии. -1973. -**18**, № 3. -С. 477.
29. Нефедов В.И. // Координац. химия. -1975. -**1**, № 3. -С. 291–318.
30. Нефедов В.И. Рентгеноэлектронная спектроскопия химических соединений. -М.: Химия, 1984.
31. <http://www.lasurface.com/database/elementxps.php>.
32. Рыбачук Л.Н., Орысык С.И., Пехньо В.И. и др. // XVIII Международ. Черняевская конф. по химии, аналитике и технологии платиновых металлов. -Москва, 2006. -Ч. I. -С. 195.
33. Van Putten A., Pavlik J.W. // Tetrahedron. -1971. -**27**. -P. 3007.
34. Коган В.А., Егоров А.С., Осипов О.А. // Журн. неорган. химии. -1973. -**18**, № 8. -С. 2091–2095.
35. Pekhnyo V.I., Orysyk S.I., Bon V.V., Orysyk V.V. // Polish J. Chem. -2006. -№ 11. -**80**. -P. 1767–1779.
36. Пехньо В.И., Бонь В.В., Орысык С.И., Волков С.В. // Журн. неорган. химии. -2007. -**52**, № 3. -С. 409–417.
37. Пехньо В.И., Бонь В.В., Орысык С.И. // Укр. хим. журн. -2007. -**73**, № 1–2. -С. 71–74.
38. Райснер Э., Арион В.Б., Келлер Б.К. и др. // Рос. хим. журн. -2004. -**58**, № 4. -С. 137–139.
39. Балакаева Т.А., Канищева А.С., Горбунова Ю.Е. и др. // Координац. химия. -1999. -**25**, № 2. -С. 127–132.
40. Ефименко И.А. // Там же. -1998. -**24**, № 4. -С. 282–286.
41. Гарновский А.Д. // Там же. -1998. -**34**, № 3. -С. 215–221.
42. Бородин Г.С., Бородин И.Г., Ураев А.И. и др. // Рос. хим. журн. -2004. -**48**, № 1. -С. 117–124.
43. Brookes P.S., Yoon Y., Robotham J.L. et al. // Amer. J. Physiol. -2003. -**287**. -P. 817–833.
44. Cuzzocrea S., Reiter R. // Europ. J. Pharm. -2001. -**426**. -P. 1–10.
45. Weiss J.N., Korge P., Honda H.M., Ping P. // Circ. Res. -2003. -**93**. -P. 292–301.
46. Halestrap A. // The Biochemist. -2000. -**78**. -P. 19–24.
47. Tarlok S., Lobana S. // Proc. Indian Acad. Science (Chem. Sci). -2000. -**112**, № 3. -P. 323–329.
48. Singh R.V., Fahmi N., Biyala M.K. // J. Iranian Chem. Soc. -2005. -**2**, № 1. -P. 40–47.
49. Casas J.S., Garcia-Tasende M.S., Sordo J. // Coord. Chem. Rev. -2000. -**209**. -P. 197–261.
50. Pandey O.P., Sengupta S.K., Mishra M.K., Tripathi C.M. // Bioinorg. Chem. and Applications. -2003. -**1**. -P. 35–48.
51. Bon V.V., Orysyk S.I., Pekhnyo V.I. et al. // Polyhedron. -2007. -**26**, № 13. -P. 2935–2941.
52. Пат. № 23202, Україна, МПК G 01 N 31/22, C 07 D, C 01 G 55/00. -№ 200723202. -Опубл. 10.05.2007.
53. Бубновская Л.Н., Вольпин М.Е., Ганусевич И.И. и др. // Рос. хим. журн. -1998. -**42**, № 5. -С. 128–140.