

УДК 541.49:546.289

И.И. Сейфуллина, Е.Э. Марцинко, Л.Х. Миначева, А.Г. Песарогло, В.С. Сергиенко

СИНТЕЗ, СТРУКТУРА И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ НОВЫХ КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ ГЕРМАНИЯ (IV) С ГИДРОКСИКАРБОНОВЫМИ КИСЛОТАМИ

Представлены результаты исследования комплексообразования германия (IV) с гидроксикарбонowymi кислотами (винной H₄Tart, лимонной H₄Citr, яблочной H₃Mal). Синтезирован ряд комплексов состава (HA)₂[Ge(HCit)₂]_nH₂O (n=0—3), (HA)₂[Ge(Mal)₂]_nH₂O, (HA)₂[Ge₂(μ-Tart)₂(OH)₂]_nH₂O (n=2—4), где A — никотиновая кислота (Nic), никотинамид (Nad), дифенилгуанидин (Dphg), цитозин (Ctz), гидразид изоникотиновой кислоты (Ind), диантипирилметан (Dam), пирацетам (Pam). Обнаружены структурные особенности комплексных анионов. Проведено сравнение строения германийсодержащего аниона новых комплексов с ранее изученными.

Настоящая работа посвящена очередному этапу систематического исследования комплексообразования германия (IV) с многоосновными полидентатными хелатирующими органическими кислотами, большинство из которых, как и сам германий, биологически активные и характеризуются многочисленными полезными для практики свойствами. Планировалось установить закономерности образования определенных типов координационных соединений германия с лимонной, яблочной и винной кислотами; выявить в сравнении с комплексонатами их структурные особенности; определить перспективы применения.

Ранее [1—6] нами было всесторонне изучено комплексообразование с аминокполикарбонowymi кислотами. На рис. 1, а на примере их типичного представителя — диэтилтриаминпентауксусной кислоты (H₅Dtpa) продемонстрированы координационные соединения, полученные в результате взаимодействия диоксида германия с H₅Dtpa в водном растворе: это комплексная кислота, более сильная, чем исходная, и ее соли, а также катион-анионные и гетероядерные комплексы.

Аналогичное исследование было проведено и с оксиэтилидендифосфоновой кислотой (H₄Oedph) [7—9]. На рис. 1, б приведен перечень синте-

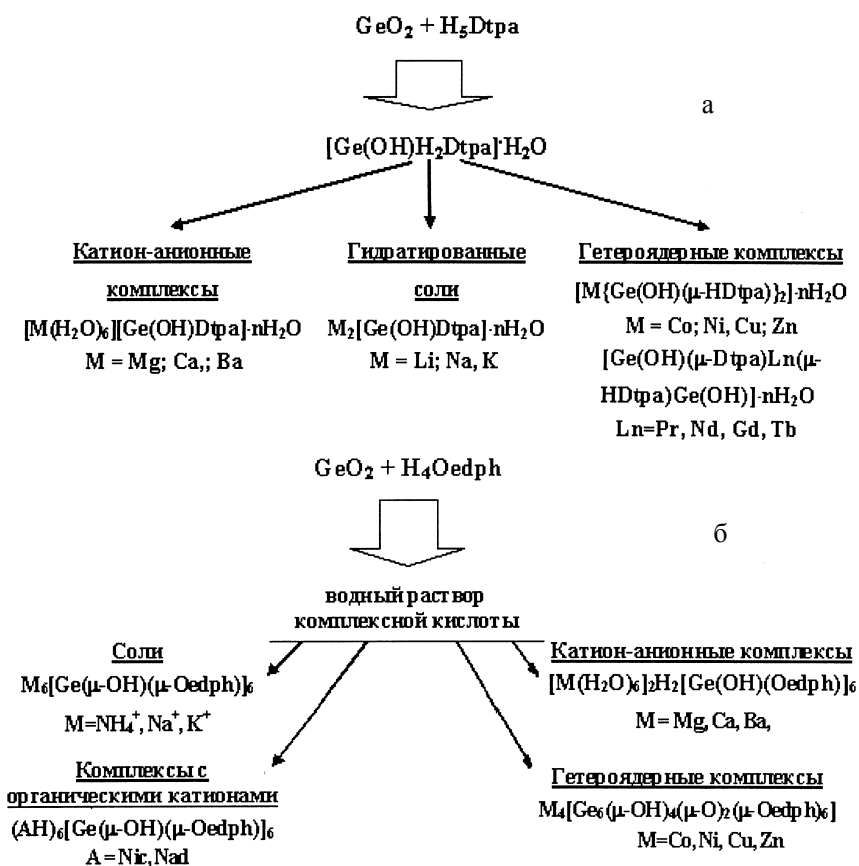


Рис. 1. Соединения германия (IV) на основе диэтилтриаминпентауксусной (а) и оксиэтилидендифосфоновой (б) кислот.

© И.И. Сейфуллина, Е.Э. Марцинко, Л.Х. Миначева, А.Г. Песарогло, В.С. Сергиенко, 2009

зированных комплексов на ее основе. По сравнению с диэтилтриаминпентаацетатами германия обращают на себя внимание следующие различия: отсутствие кристаллизации в случае комплексной кислоты; образование на ее основе, по-

мимо характерных для H_5Dtpa комплексов, еще и кристаллических соединений с органическим катионом; различная структура комплексных германийсодержащих анионов: моноядерный в комплексе с H_5Dtpa и гексаядерный в комплексе с H_4Oedph (рис. 2).

Представлялось целесообразным продлить ряд изучаемых лигандов, в частности за счет гидроксикарбоновых кислот, молекулы которых подобно H_4Oedph содержат гидроксо- и карбоксигруппы как комплексоны. В первую очередь были выбраны наиболее широко применяемые в пищевой, фармацевтической промышленности и медицине лимонная, яблочная и винная кислоты природного происхождения, различающиеся по числу функциональных групп, а также ряд вторичных лигандов.

Такой выбор был оправдан не только с теоретической точки зрения, но также и потому, что синтезированные нами комплексы германия с H_4Oedph характеризуются широким спектром биологической активности [9—13], а композиции гидроксикарбоновых кислот и соединений германия весьма эффективны как анальгетики и добавки для обогащения меда и воска в косметологии и медицине [14]. В таблице приведены исходные реагенты и их формулы.

Факт существования в водном растворе устойчивых комплексов германия (IV) с винной, лимонной и яблочной кислотами был доказан достаточно давно, но получить их в твердом виде не удавалось [15]. В настоящей работе для выделения высокорастворимых, некристаллизующихся комплексов германия (IV) выбран путь поэтапного взаимодействия вначале GeO_2 с указанными гидроксикарбоновыми кислотами, а затем введение в реакцию внешнесферного лиганда. Результаты исследования подтвердили ценность такого подхода.

Полученные комплексы охарактеризованы совокупностью физико-химических методов исследования. Изучен их состав — Ge : лимонная кислота

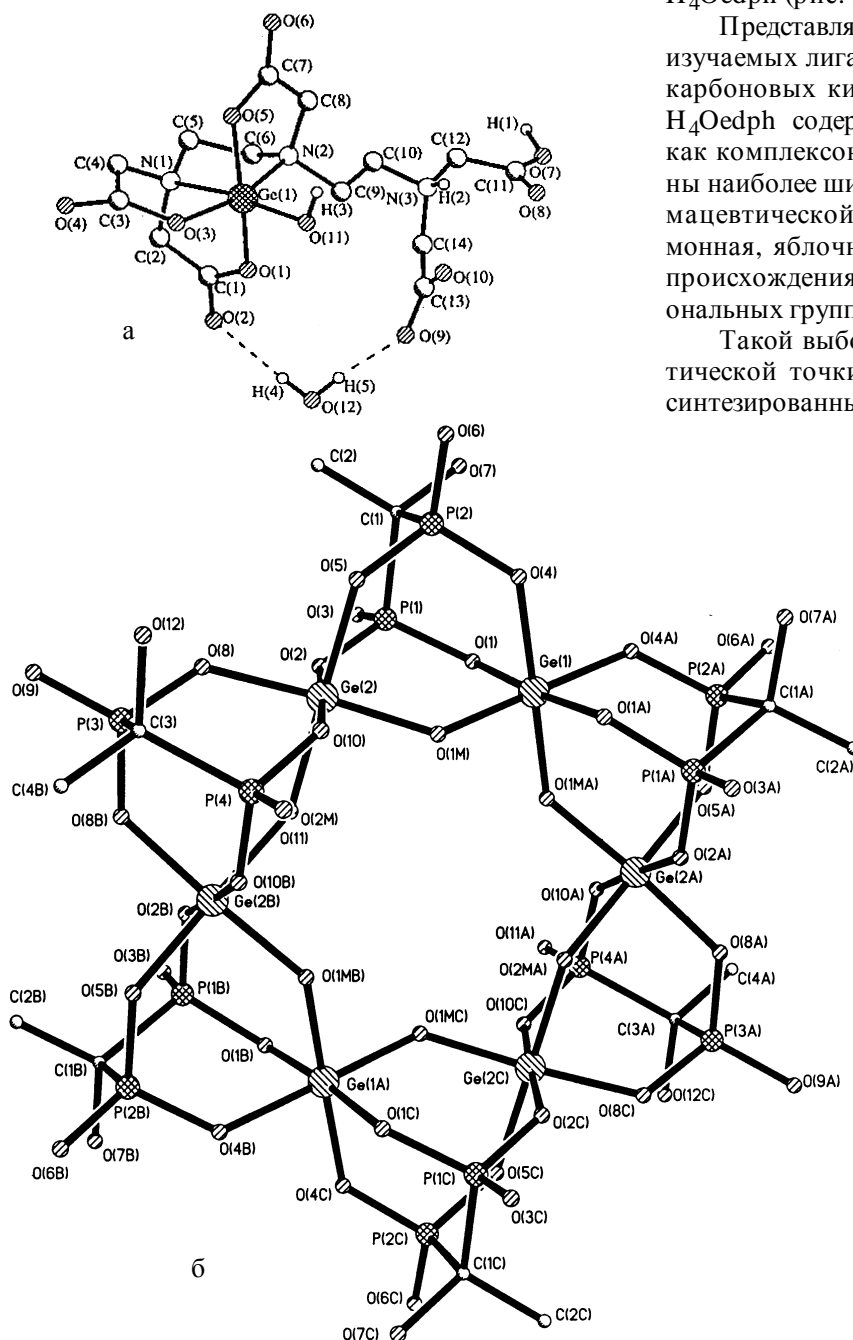


Рис. 2. Кристаллические структуры $H_2[Ge(OH)Dtpa] \cdot H_2O$ (а) и гексаядерного аниона в $[HNic]_6[Ge(\mu-OH)(\mu-Oedph)]_6 \cdot 12H_2O$ (б).

Исходные реагенты и их формулы

Лимонная кислота (H ₄ Citr)		Цитозин (Ctz)	
Яблочная кислота (H ₃ Mal)		Гидразид изоникотиновой кислоты (Ind)	
D-винная кислота (H ₄ Tart)		Диантипирилметан (Dam)	
Никотиновая кисло (Nic)		Пирацетам (Pam)	
Никотинамид (Nad)			
Дифенилгуанидин (Dphg)			

: {Nic(I), Nad(II), Dam(III), Pam(IV), Ctz(V), Ind (VI), Dphg (VII)} = 1:2:2; Ge : яблочная кислота : {Nic(VIII), Nad (IX), Dphg(X)} = 1:2:2. По результатам рент- генофазового анализа все комплексы кристаллические, их дифрактограммы характеризуются собственным набором межплоскостных расстояний. Термогравиметрически был определен гидратный состав полученных комплексов: соединения I и II содержат 3 молекулы кристаллизационной во- ды, III–V — 2, VII–X — 1, а комплекс VI — безводный. Термолиз комплексов протекает однотипно: в интервале температур от 70 —150 °С происходит дегидратация, за исключением комплекса с Ind. При температуре выше 230 °С начинается деструк- ция соединений.

Присутствие в ИК-спектрах всех соединений с лимонной кислотой полос валентных колебаний $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1720 cm^{-1} , $\nu_{\text{as}}(\text{C}-\text{O})$ 1680 cm^{-1} , $\nu_{\text{s}}(\text{C}-\text{O})$ 1350 cm^{-1} , а также $\nu(\text{Ge}-\text{O})$ 680 cm^{-1} однозначно свидетельствует о наличии в молекулах этих комплексов свободных и связанных с германием карбоксильных групп.

В отличие от цитратных, в ИК-спектрах комплексов с яблочной кислотой исчезает полоса валентных колебаний карбонила, то есть все карбоксильные группы связываются с комплексообразователем. Образование соединений с внешнесферны-

ми лигандами происходит за счет протонирования атома азота. Например, в комплексах I, II, VI происходит протонирование азота гетероцикла, об этом свидетельствует повышение на 20—30 cm^{-1} частот $\nu(\text{CN})$ кольца в комплексе по сравнению с лигандом.

Окончательный вывод о структуре образующихся комплексов был сделан на основании полного рентгеноструктурного анализа бисцитратогерманатного комплекса с никотиновой кислотой I (рис. 3) [16]. Структурные единицы кристалла — комплексные анионы, катионы никотиновой кислоты и кристаллизационные молекулы воды. В мономерном комплексном анионе атом Ge координирован по вершинам несколько искаженного октаэдра тремя парами атомов кислорода трех сортов от двух тридентатно-хелатных лигандов — гидроксильными (O(3), O(10)), α -карбоксилатными (O(1), O(8)) и β -карбоксилатными (O(4), O(11)). Вторая — протонированная — β -ветвь CCO_2H каждого из двух лигандов в координации с атомом Ge не участвует. При координации замыкаются по два шести- и пятичленных хелатных цикла. Оба шестичленных металлоцикла имеют конформацию софы, а оба пятичленных — конформацию конверта. Связи Ge–O (гидроксил) существенно короче, чем связи Ge–O (карбоксилат), причем послед-

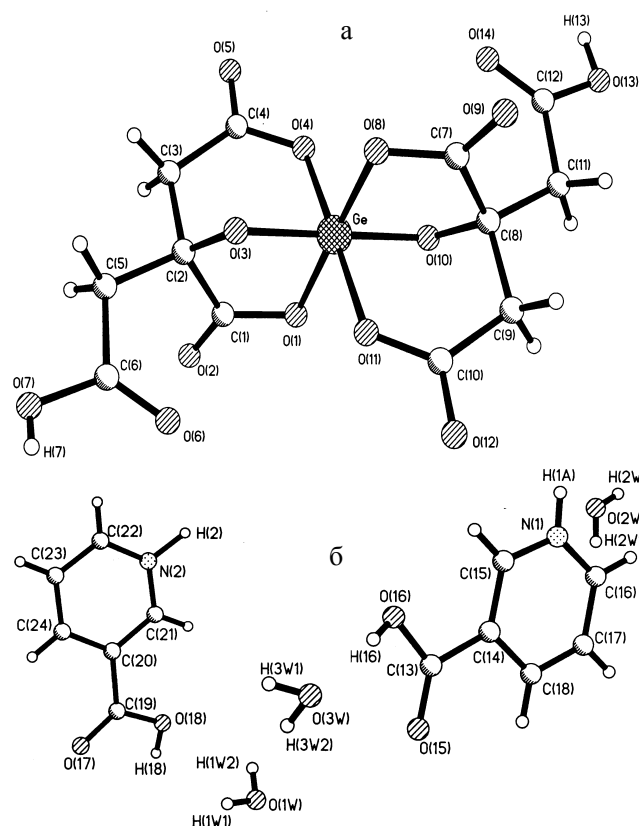


Рис. 3. Структура комплексного аниона $[\text{Ge}(\text{HCit})_2]^{2-}$ (а) и двух кристаллографически независимых катионов HNic^+ с молекулами воды (б) в комплексе I.

ние для α -ветви короче, чем для β -ветви.

Для того чтобы проследить влияние внешнего лиганда на строение комплексного соединения была изучена структура подобного комплекса с дифенилгуанидином VII (рис. 4) [17]. Оказалось, что строение его комплексного аниона сход-

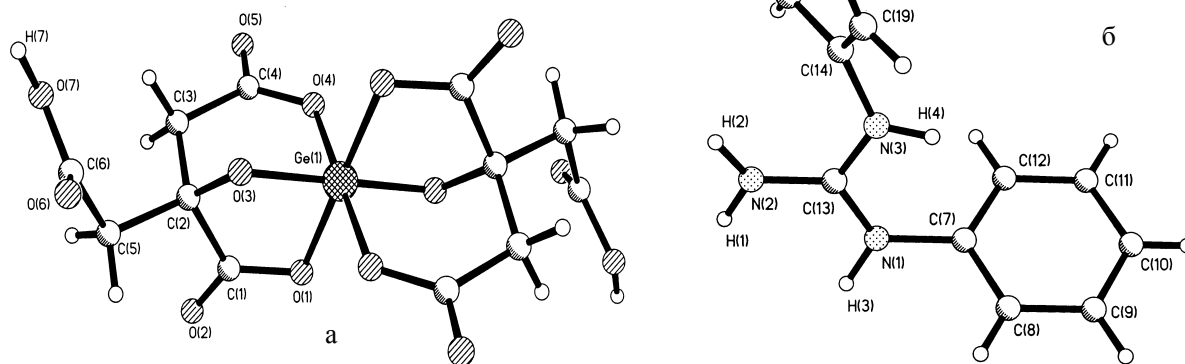


Рис. 4. Кристаллическая структура комплексного аниона $[\text{Ge}(\text{HCit})_2]^{2-}$ (а) и фрагмент катиона HDphg^+ (б) в комплексе VII.

но со структурой рассмотренного выше комплекса.

Основное различие в строении комплексных анионов — расположение фрагмента $\text{C}(5)\text{C}(6)\text{O}(6)\text{O}(7)\text{H}(7)$ относительно связи $\text{C}(2)\text{—C}(5)$. Таким образом, фрагмент $\text{C}(5)\text{C}(6)\text{O}(6)\text{O}(7)\text{H}(7)$ в VII находится к связи $\text{C}(2)\text{—C}(3)$ в гош-, а в комплексе I — в транс-положении, следовательно, при замене внешнесферного органического катиона координационное число $\text{Ge}(\text{IV})$, равное шести, сохраняется, но происходят тонкие изменения в структуре бисцитратогерманатного аниона.

Существенное различие структур I и VII заключается в том, что более сильное связывание координированного лиганда с Dphg по сравнению с Nic ослабляет влияние молекул кристаллизационной воды. Уменьшается их число, и в структуре VII в отличие от I они не участвуют в образовании межмолекулярных водородных связей. При этом существенно меняется кристаллическая структура всего комплекса. Последнее особенно интересно с точки зрения специфики формирования определенных супрамолекулярных систем заданного строения и функциональности (рис. 5).

Синтезированным соединениям соответствуют молекулярные формулы $(\text{HA})_2[\text{Ge}(\text{HCitr})_2] \cdot n\text{H}_2\text{O}$ ($\text{A}=\text{Nic}$, $n=3$ (I); Nad , $n=3$ (II); Dam , $n=2$ (III); Pam , $n=3$ (IV); Ctz , $n=2$ (V); Ind , $n=0$ (VI); Dphg , $n=1$ (VII)) и $(\text{HA})_2[\text{Ge}(\text{Mal})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ ($\text{A}=\text{Nic}$ (VIII); Nad , (IX); Dphg (X)).

Неожиданный результат был получен нами при изучении комплексообразования германия с

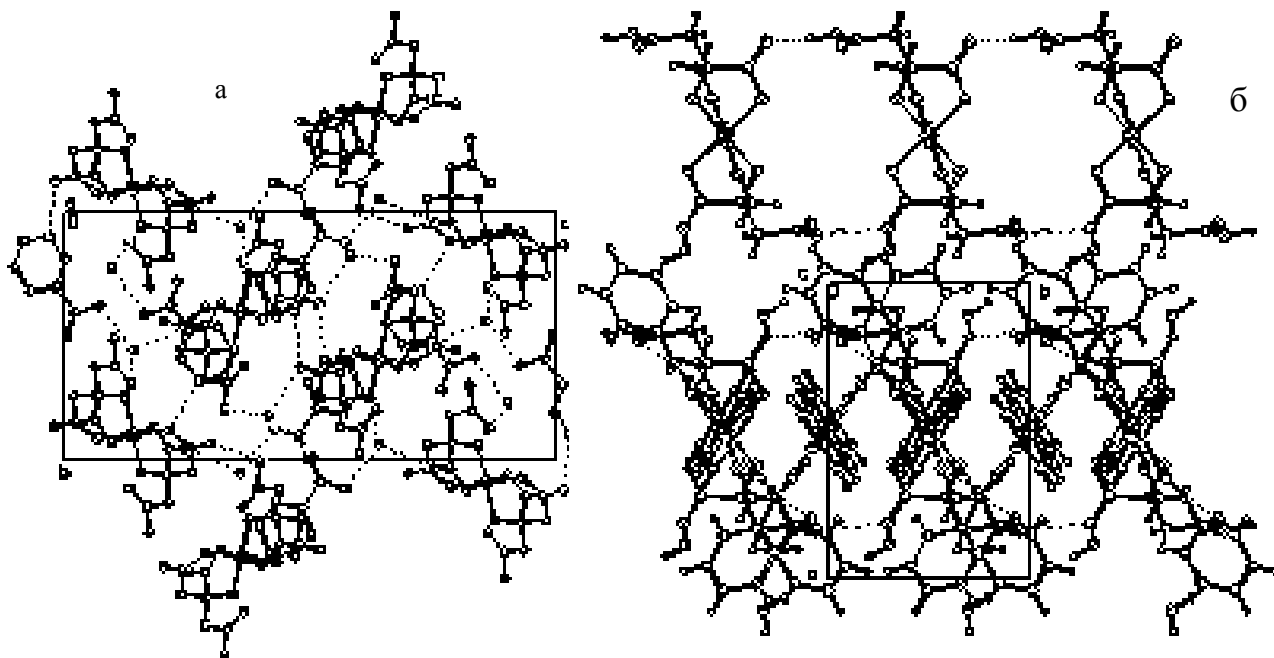


Рис. 5. Упаковка молекул в кристаллах комплексов I (а) и VII (б).

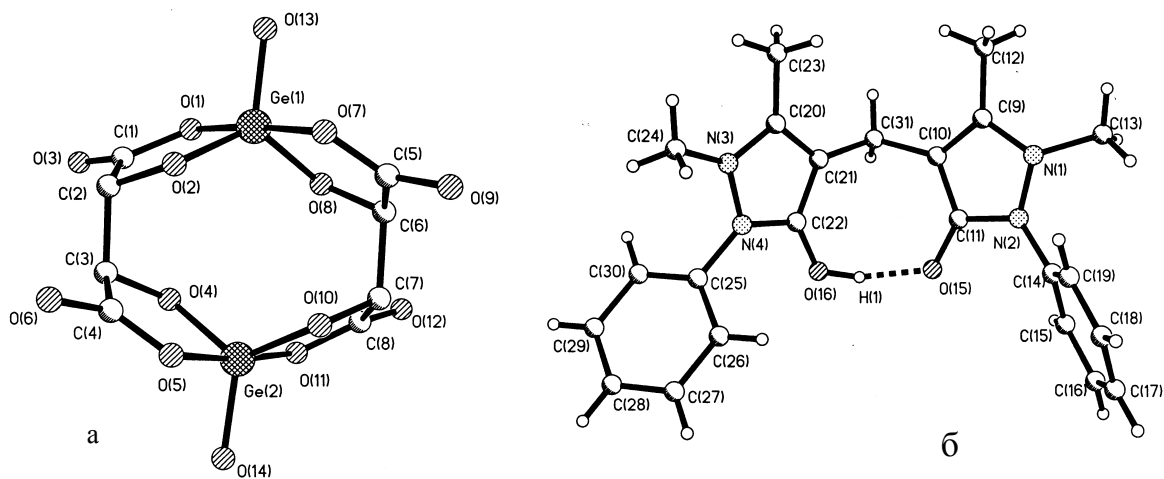


Рис. 6. Кристаллическая структура комплексного аниона $[\text{Ge}_2\text{Tart}_2(\text{OH})_2]^-$ (а) и катиона HDam^+ (б) в комплексе XIV.

D-винной кислотой. Оказалось, что независимо от исходного мольного соотношения компонентов реализуются комплексы состава Ge : винная кислота : {Nic(XI), Nad(XII), Dphg(XIII), Dam(XIV), Pam (XV)} = 1:1:1. Их дегидратация происходит в интервале температур 80—140 °С; затем — деструкция, выгорание органической части молекулы и образование конечного продукта — диоксида германия.

В результате сравнительного анализа ИК-

спектров винной кислоты и соответствующих комплексов было обнаружено, что в спектрах комплексов исчезает полоса $\nu(\text{C}=\text{O}) = 1738 \text{ см}^{-1}$ и появляются новые полосы, характерные для COO -групп, $\nu_{\text{as}}(\text{C}-\text{O}) = 1670 \text{ см}^{-1}$ и $\nu_{\text{s}}(\text{C}-\text{O}) = 1331 \text{ см}^{-1}$ и валентных колебаний связи Ge—O при 698 см^{-1} . Наряду с этим была обнаружена полоса, ответственная за колебания связи Ge—O—H (858 см^{-1}), свидетельствующая о том, что германий входит в состав комплекса в гидролизованной форме.

Характер полосы поглощения $\nu(\text{OH})$ меняется при переходе от ИК-спектра винной кислоты (широкая) к ИК-спектру комплекса (узкая). Однако при этом зафиксировать изменение частоты колебаний этой группы не удалось, что, по-видимому, объясняется наличием разветвленной системы водородных связей в молекуле комплекса.

В результате РСА кристалла комплекса было обнаружено (рис. 6, а) [18], что нами впервые получены биядерные внутрикомплексные соединения с нехарактерным для четырехвалентного германия координационным числом, равным пяти.

В комплексном анионе две полностью депротонированные молекулы винной кислоты Tart^{4-} выполняют роль мостика между двумя атомами германия. Каждый атом Ge связан с двумя карбоксильными и двумя гидроксильными атомами кислорода двух кристаллографически независимых лигандов Tart^{4-} с асимметрическими центрами C(2), C(3), C(6), C(7) конфигурации R, то есть оба Tart^{4-} являются D-изомерами. Наличие двух Tart^{4-} с одинаковой конфигурацией асимметричных атомов углерода объясняет отсутствие центра инверсии в псевдоцентросимметричном димере. Координация каждого атома Ge дополняется до тригонально-бипирамидальной (ТБ) атомом O гидроксолиганда. В экваториальных позициях ТБ атома Ge (1) находятся атомы O(2), O(8) и O(13), полиэдра Ge (2) — атомы O(4), O(10), O(14) (углы $O_{\text{экв}}\text{Ge}(1)O_{\text{экв}}$ и $O_{\text{экв}}\text{Ge}(2)O_{\text{экв}}$). Аксиальные позиции ТБ заняты атомами O(1), O(7) (полиэдр Ge(1)) и атомами O(5), O(11) (полиэдр Ge(2)).

В комплексном анионе присутствуют 4 практически плоских пятичленных металлоцикла: Ge(1)O(1)O(2)C(1)C(2) (1), Ge(1)O(7)O(8)C(5)C(6) (2), Ge(2)O(4)O(5)C(3)C(4) (3), Ge(2)O(10)O(11)C(7)C(8) (4). По сравнению с уже рассмотренными, внешнесферные катионы (рис. 6, б) этого комплекса представляют собой молекулы, протонированные не по азоту, а по одному из карбонильных атомов кислорода, что сопровождается образованием прочной внутримолекулярной водородной связи. Оба катиона характеризуются цис-конформацией с расположением карбонильных групп по одну сторону плоскости центрального фрагмента C(10)–C(31)–C(21).

По результатам совокупности физико-химических методов исследования соединениям на основе винной кислоты соответствуют молекулярные формулы $(\text{HA})_2[\text{Ge}_2(\mu\text{-Tart})_2(\text{OH})_2] \cdot n\text{H}_2\text{O}$ ($A = \text{Nic}$, $n=2$ (XI); Nad , $n=2$ (XII); Dphg , $n=2$ (XIII);

Dam , $n=4$ (XIV); Pam , $n=4$ (XV)).

Проведено испытание антирадиационной активности бисцитратогерманата с никотинамидом (II). Установлено, что комплекс II восстанавливает состав крови крыс после облучения, в некоторых случаях практически до нормы, его радиозащитное влияние более эффективно по сравнению с аналогом. Изучена также церебропротекторная активность соединений I, II, VIII, IX, XI, XII. На способ фармакологической коррекции закрытой черепно-мозговой травмы с помощью комплекса XI был получен патент [19]. Этот комплекс активно снижает уровень пептидов в сыворотке крови и конечных продуктов перекисления липидов в нервной ткани по сравнению с другими комплексами и парацетамом.

В итоге нам удалось обнаружить различия в составе и структуре изученных комплексов:

- мольное соотношение $\text{Ge} : \{\text{H}_5\text{Dtpa}, \text{H}_4\text{Oedph}, \text{H}_4\text{Tart}\} = 1:1$, что характерно для комплексов, и только в комплексе с H_4Citr 1:2, с вакантной карбоксильной группой;

- комплексообразующая форма $\text{Ge}(\text{OH})^{3+}$ в этих же трех комплексах, полученных в кислой среде, в цитратном Ge^{4+} (особенность по сравнению со всеми изученными кислотами);

- полиэдр германия в комплексах с H_5Dtpa , H_4Oedph и H_4Citr — октаэдр и тригональная бипирамида с H_4Tart (первый случай среди комплексных германиевых кислот);

- комплексы с H_5Dtpa и H_4Citr — моноядерные, а с H_4Oedph и H_4Tart — полиядерные, при этом OH-группа в комплексе с H_4Tart не является мостиковой, хотя для гидроксикарбоновых кислот наряду с мостиковыми лигандами характерно образование полиядерных комплексов за счет гидроксостиков.

Общим для всех комплексов является образование супрамолекулярных ансамблей.

Таким образом, можно заключить, что решающую роль в формировании комплекса определенной структуры играет специфика строения конкретного лиганда. Следует отметить, что синтезированные соединения представляют интерес с точки зрения дальнейших испытаний их биологической активности с целью создания новых лекарственных препаратов.

РЕЗЮМЕ. Наведено результати дослідження комплексоутворення германію (IV) з гідроксикарбоновими кислотами (тартратною H_4Tart , цитратною H_4Citr , яб-

лучною H_3Mal). Синтезовано ряд комплексів складу $(HA)_2[Ge(HCitr)_2]_nH_2O$ ($n=0-3$), $(HA)_2[Ge(Mal)_2]_nH_2O$, $(HA)_2[Ge_2(\mu-Tart)_2(OH)_2]_nH_2O$ ($n=2-4$), де А — нікотинова кислота (Nic), нікотинамід (Nad), дифенілгуанідин (Dphg), цитозин (Ctz), гідразид ізонікотинової кислоти (Ind), діантипірилметан (Dam), пірацетам (Pam). Знайдено структурні особливості комплексних аніонів. Проведено порівняння будови германійвмісного аніону нових комплексів з тими, що вивчались раніше.

SUMMARY. The results of investigation of germanium (IV) complexation with oxyacids (tartaric H_4Tart , citric H_4Citr , malic H_3Mal) are presented. The series of complexes of composition $(HA)_2[Ge(HCitr)_2]_nH_2O$ ($n=0-3$), $(HA)_2[Ge(Mal)_2]_nH_2O$, $(HA)_2[Ge_2(\mu-Tart)_2(OH)_2]_nH_2O$ ($n=2-4$), where A — nicotinic acid (Nic), nicotinamide (Nad), diphenylguanidine (Dphg), cytosine (Ctz), isonicotinic acid hydrazide (Ind), diantipyrylmethane (Dam), pyracetam (Pam) have been synthesized. The complex anions structural characteristics have been found. The comparison of germanium containing anion structure of novel complexes with earlier studied ones has been carried out.

1. Ілюхін А.Б., Школьников Л.М., Сейфулліна І.І., Баталова Т.П. // Координац. химия. -1991. -17, № 6. -С. 795—800.
2. Сейфулліна І.І., Баталова Т.П., Колчинский Е.В., Бельский В.К. // Там же. -1990. -16, № 6. -С. 773—779.
3. Сейфулліна І.І., Марцинко Е.Э., Ілюхін А.Б., Сергиенко В.С. // Журн. неорган. химии. -1998. -43, № 10. -С. 1628—1631.
4. Марцинко Е.Э., Сейфулліна І.І., Вербецкая Т.Г. // Координац. химия. -2005. -31, № 8. -С. 953—960.
5. Марцинко Е.Э., Сейфулліна І.І., Миначева Л.Х.

и др. // Журн. неорган. химии. -2007. -52, № 10. -С. 1621—1628.

6. Rusakova N., Smola S., Martsinko E. et al. // J. Fluoresc. -2008. -18. -P. 247—251.
7. Сейфулліна І.І., Марцинко Е.Э., Александров Г.Г., Сергиенко В.С. // Журн. неорган. химии. -2004. -49, № 6. -С. 928—937.
8. Марцинко Е.Э., Сейфулліна І.І., Сергиенко В.С., Чураков А.В. // Там же. -2005. -50, № 6. -С. 572—575.
9. Сейфулліна І.І., Марцинко Е.Э., Ткаченко В.Н. и др. // Вісн. ОНУ. -2005. -10, № 8. -С. 5—13.
10. Сейфулліна І.І., Марцинко Е.Э., Батракова О.А. та ін. // Мікробіологічн. журн. -2002. -64, № 4. -С. 3—11.
11. Кресюн В.Й., Годован В.В., Сейфулліна І.Й. // Журн. АМН України. -2008. -14, № 1. -С. 3—71.
12. Пат. № 19965 України, (19)UA, (51) МПК (2006), А61К 31/19 (2006.01), А61К 33/12 (2006.01), А61К 33/24. -Опубл. 15.01.2007.
13. Пат. № 20658 України, (51) МПК (2007), А61К 31/19 (2007.01), А61К 33/00. -Опубл. 15.02.2007.
14. Лукевиц Э.Я., Гар Т.К., Игнатович Л.М., Миронов В.Ф. Биологическая активность соединений германия. - Рига: Зинатне, 1990.
15. Белоусова Е.М., Сейфулліна І.І., Пожарицкий А.Ф., Бобровская М.М. // Журн. неорган. химии. -1973. -18, № 10. -С. 2766—2771.
16. Сейфулліна І.І., Песарогло Л.Г., Миначева Л.Х. и др. // Там же. -2006. -51, № 12. -С. 2010—2017.
17. Сейфулліна І.І., Песарогло Л.Г., Миначева Л.Х. и др. // Там же. -2007. -52, № 4. -С. 550—555.
18. Марцинко Е.Э., Песарогло А.Г., Сейфулліна І.І. и др. // Тез. докл. Международ. конф. по химии и хим. технол. -Ереван, 2007. -С. 264.
19. Пат. № 20555 України, (19)UA, (51) МПК (2006), А61К 35/30. -Опубл. 15.01.2007.

Одесский национальный университет им. И.И. Мечникова

Поступила 28.09.2008

УДК 541.128.3:541.127:542.943.7:547,534.1:546.732

А.И. Герасимчук, Л.И. Железнова, Е.А. Мазуренко

СИНТЕЗ И КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ БИМЕТАЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ Al (III), Cr (III), Fe (III) С АЦЕТИЛАЦЕТОНОМ И УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ

Методами квантовой химии, ИК-спектроскопии и термического анализа показана возможность образования мостиковых димеров разнолигандных комплексов металлов, сопряженных с помощью раскрытых хелатных циклов. Проведенные синтез и исследования комплексов $M_1M_2(AA)_5Ac$ для $M = Al, Cr, Fe$ (AA — ацетилацетон, Ac — ацетат-лиганд) подтверждают расчетные теоретические выкладки. Показана возможность теоретического проектирования таких комплексов, которые могут выступать как прекурсоры CVD-процессов или образовываться в результате латеральных гетерогенных реакций на субстрате при низкотемператур-

© А.И. Герасимчук, Л.И. Железнова, Е.А. Мазуренко, 2009