



На правах рукописи

АВРАМЕНКО ОКСАНА ВЛАДИМИРОВНА

**СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И СВОЙСТВА
КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ МЕТАЛЛОВ С
НИТРОПРОИЗВОДНЫМИ ФЛУОРЕНА И ПИРИДИНА**

02.00.01 – неорганическая химия

А в т о р е ф е р а т

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук



Москва – 2008 г.

Работа выполнена на кафедре общей химии факультета физико-математических и естественных наук Российского университета дружбы народов

Научный руководитель: доктор химических наук, профессор
Ковальчукова Ольга Владимировна

Официальные оппоненты: доктор химических наук, профессор
Молодкин Алексей Константинович
(РУДН)

доктор химических наук, доцент
Савинкина Елена Владимировна
(МИТХТ им. М.В. Ломоносова)

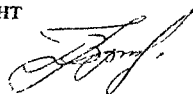
Ведущая организация : Московский педагогический
государственный университет,
химический факультет

Защита состоится 9 декабря 2008 г. в 15 час. 30 мин. на заседании Диссертационного совета Д 212.203.11 в Российском университете дружбы народов по адресу:
117923, Москва, ул. Орджоникидзе, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в Учебно-научном информационном библиографическом центре Российского университета дружбы народов по адресу:
117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6.

Автореферат разослан «7» ноября 2008 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат химических наук, доцент



В.В. КУРИЛКИН

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ¹

Актуальность темы. Поиск новых полезных производных в ряду прямых продуктов пиролиза каменного угля, таких как, флуорен, флуоренон и другие представляет несомненный интерес в теоретическом и прикладном значении. Это связано с доступностью и относительной дешевизной исходного сырья. Производные полинитрофлуоренов используются в качестве сенсibilизаторов электрофотографии, полупродуктов в производстве красителей и в некоторых других областях. Кроме того, нитропроизводные ароматических и гетероароматических рядов проявляют широкий спектр биологической активности, например могут служить донорами монооксида азота и обладать антиоксидантными и противоопухолевыми свойствами.

Использование соединений вышеуказанных рядов, однако, сдерживается недостатком фундаментальных исследований (синтетических, физико-химических, теоретических). Так, детальное изучение реакционной способности, свойств и строения нитропроизводных флуорена, флуоренона и пиридина в зависимости от характера растворителя, рН среды и присутствия в системах различных реагентов, в частности, катионов аммония или металлов, позволяет совершенствовать соответствующие методики получения производных этих соединений, а также раскрыть закономерности каталитических процессов, происходящих с участием металлов.

Введение сильных электроноакцепторов, к которым относятся нитрогруппы, в ароматические системы приводит к перераспределению электронной плотности и к возникновению электрононасыщенных систем. В результате процессы комплексообразования таких органических молекул могут протекать как через электронодонорные атомы азота гетероцикла и кислорода, так и с образованием так называемых π -комплексов с переносом валентных электронов с металла на лиганд. Координационные соединения с органическими оксимами изучаются достаточно давно, однако сочетание в молекуле сильных акцепторных нитрогрупп и оксимного фрагмента может придавать лигандам новые интересные свойства.

Таким образом, учитывая все вышесказанное, решаемые в настоящей работе вопросы химии соединений металлов с нитропроизводными флуорена, флуоренона и пиридина представляют научный интерес и являются актуальными.

Цель работы. Целью настоящей работы явилось

а) разработка и модифицирование методик синтеза координационных соединений и органических молекул на основе некоторых нитропроизводных флуорена, флуоренона и пиридина с рядом металлов,

б) выделение индивидуальных металлокомплексов,

в) получение набора физико-химических данных, характеризующих их свойства и строение, установление закономерностей и кинетических характеристик их образования и свойств.

Для реализации поставленной цели были использованы химические, физические и физико-химические методы анализа рентгенофазовый, рентгеноструктурный, термогравиметрический и химический анализ, ИК, электронная и ПМР спектроскопия, ЭПР, квантовохимические расчеты.

¹ В руководстве работой принимала участие к. х. н. доцент Страшнова С. Б.

Научная новизна. Разработаны и модифицированы методики синтеза комплексных соединений ряда металлов с нитропроизводными флуорена, флуоренона-9 и пиридина. По разработанным методикам выделено в кристаллическом состоянии и идентифицировано 25 комплексных соединений и 3 не описанных ранее нитропроизводных флуорен-9-оксима, которые использовали в качестве лигандов для получения координационных соединений, а также продукт нуклеофильного присоединения ацетона к 2,4,7-тринитрофлуоренону-9

Выделены в виде монокристаллов и охарактеризованы методом рентгеноструктурного анализа 6 соединений, из них два металлокомплекса

Установлено, что в зависимости от условий синтеза возможно три основных типа взаимодействия катионов металлов с нитропроизводными флуорена, флуоренона и пиридина. Из нейтральных диметилформамидных и этанольных растворов выделено 6 комплексных соединений, в которых происходит взаимодействие катиона металла с π -электронной системой нитропроизводных флуорена и флуоренона-9.

Изучена реакция нуклеофильного присоединения молекулы растворителя к нитропроизводным флуорена и 9-флуоренона, которое идет через образование σ -комплекса Мезенгеймера. Установлены кинетические закономерности, рассчитаны порядок реакции и энергия активации реакции взаимодействия ацетона с 2,4,7-тринитрофлуореном в присутствии NaOH

На примере взаимодействия гидроксида натрия и щелочных растворов, содержащих катионы меди (II), с 4,6-динитро-2-этоксигидроксипиридином показано, что образование комплексов Мезенгеймера не происходит, а введение в состав молекулы гидроксильных групп фенольного типа приводит к преимущественному взаимодействию с катионом металла депротонированной гидроксильной группы. Выделены в виде монокристаллов и изучены методом РСА натриевая соль и медный комплекс этого органического соединения

Проведены предварительные испытания биологической активности натриевой соли 4,6-динитро-2-этоксигидроксипиридина, которые показали, что соединение имеет хорошую растворимость в воде, низкую токсичность и является активным донором монооксида азота, т.е. может проявлять антиоксидантные свойства

Научное и прикладное значение Теоретические, экспериментальные результаты и выводы работы вносят вклад в координационную химию нитропроизводных флуорена, флуоренона и пиридина. Полученные данные по испытанию биологической активности натриевой соли 4,6-динитро-2-этоксигидроксипиридина могут быть полезными при изучении возможности применения этого соединения в качестве лекарственного препарата, обладающего кардиологическими и антиоксидантными свойствами. Результаты работы войдут в соответствующие справочники и обзоры и используются в лекционных курсах кафедры общей химии РУДН

Апробация работы. Основные результаты работы доложены и обсуждены на XXXIX Всероссийской конференции по проблемам математики, информатики, физики и химии (Москва, РУДН, 2003 г), IV Всероссийском научном семинаре «Химия и медицина» (Уфа, 2003 г), XLI Всероссийской конференции по проблемам математики, информатики, физики и химии (Москва, РУДН, 2005 г), XVIII Симпозиуме «Современная химическая физика» (Туапсе, 2006 г), XVI Российской

молодежной научной конференции «Проблемы теоретической и экспериментальной химии» (Екатеринбург, 2006 г), XVI Международной конференции по проблемам сольватации и комплексообразования в растворах (Суздаль, 2007). По теме диссертации имеется 11 опубликованных работ.

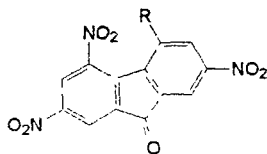
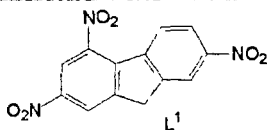
Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, литературного обзора, экспериментальной части, четырех глав обсуждения результатов, выводов и списка литературы, содержащего 114 наименований. Она изложена на 178 страницах, включая 50 рисунков и 31 таблицу.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении диссертации обоснована актуальность темы и сформулированы основные задачи исследования. В литературном обзоре систематизированы и проанализированы данные по известным методам синтеза, составу, строению и свойствам координационных соединений металлов с нитропроизводными органическими молекулами карбоциклических и гетероциклических рядов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

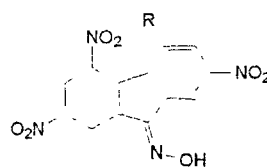
Исходными веществами для синтеза являлись кристаллогидраты хлоридов меди(II), цинка, кобальта(II), никеля(II) и нитрат серебра(I), гидроксиды лития, натрия, бария, кальция и алюминия марок ХЧ и ЧДА. В качестве лигандов были взяты 2,4,7-тринитрофлуорен (L^1); 2,4,7-тринитрофлуоренон-9 (L^2); 4-бром-2,5,7-тринитрофлуоренон-9 (L^3); 2,4,5,7-тетранитрофлуоренон-9 (L^4), синтезированные нами 2,4,7-тринитрофлуоренон-9-оксим (HL^5), 4-бром-2,5,7-тринитрофлуоренон-9-оксим (HL^6) и 2,4,5,7-тетранитрофлуоренон-9-оксим (HL^7), 2,3,5,6-тетраоксо-4-нитропиридинат аммония ($NH_4 \cdot L^8$), 4,6-динитро-2-этокси-3-гидроксипиридин (HL^9). Чистоту всех органических соединений контролировали хроматографически на силуфоле и спектроскопически (ПМР, ИК-спектроскопия). При необходимости органические вещества перекристаллизовывались из этанола или диметилформамида (ДМФА).



L^2 . R = H;

L^3 . R = Br;

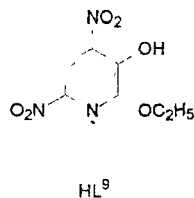
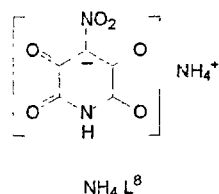
L^4 . R = NO₂



HL^5 R = H,

HL^6 R = Br

HL^7 R = NO₂



Синтез металлокомплексов. Синтезы координационных соединений осуществляли тремя разными способами. а) из этанольных и диметилформамидных растворов б) в присутствии аммиака; в) в присутствии оснований металлов. Выделенные кристаллы комплексных соединений отфильтровывали, промывали небольшим количеством растворителя и высушивали до постоянной массы над P_2O_5 или КОН. Индивидуальность соединений контролировалась кристаллооптически и методом РФА. На основании результатов результатов химического анализа соединениям приписаны следующие формулы:

№	Формула	№	Формула	№	Формула
I	$[Cu(NH_3)_4L^2]Cl_2$	X	$ZnL^5_2 \cdot 2H_2O$	XIX	$Cu(L^9)_2 \cdot 2H_2O$
II	$[Zn(NH_3)_4L^2]Cl_2$	XI	$CuL^6_2 \cdot 2H_2O$	XX	$[CuL^2Cl_2 \cdot H_2O]H_2O$
III	$[Cu(L^{2a})(NH_3)_2Cl_2]^*$	XII	$NiL^6_2 \cdot 4H_2O$	XXI	$[ZnL^2Cl_2 \cdot H_2O]3H_2O$
IV	$[Zn(L^{2a})(NH_3)_2Cl_2]^*$	XIII	$Na_2(L^1 \cdot DMF \cdot OH)^{****}$	XXII	$CuL^2Cl_2 \cdot H_2O$
V	$[Cu(L^{8a})(NH_3)_2]H_2O^{**}$	XIV	$Li(L^1 \cdot DMF) \cdot DMF^{****}$	XXIII	$ZnL^2Cl_2 \cdot 2H_2O$
VI	$[Cu(L^{8b})_n \cdot 2nH_2O]^{***}$	XV	$Na(L^1 \cdot Acet)^{*****}$	XXIV	$CuL^3Cl_2 \cdot 2DMF \cdot 2H_2O^{****}$
VII	$[Ag(L^{8b})NH_3]H_2O^{**}$	XVI	$Na(L^2 \cdot DMF)^{****}$	XXV	$NiL^3Cl_2 \cdot 2DMF^{****}$
VIII	$CuL^5_2 \cdot 3H_2O$	XVII	$Na(L^2 \cdot Acet)^{*****}$		
IX	$Ni(HL^7)_2Cl_2 \cdot 2H_2O$	XVIII	$Na_2(L^9)_2(H_2O)_2$		

* - в L^{2a} кислород С=О группы замещен на NH группу,

** - в L^{8a} кислород двух С=О групп в α -положении замещен на NH группы;

*** - в L^{8b} кислород четырех С=О групп замещен на NH группы.

**** - DMF – диметилформамид; ***** - Acet – ацетон.

Инфракрасные спектры поглощения лигандов и комплексов в таблетках KBr записаны по стандартной методике на приборах Specord 75 IR и Infracum FT-801 в интервале частот $4000-400 \text{ см}^{-1}$. Электронные спектры поглощения записаны на спектрофотометре Specord UV-VIS в области $50000-15000 \text{ см}^{-1}$ в этанольных и диметилформамидных растворах при различных значениях pH. Спектры ЭПР комплексных соединений записывали на радиоспектрометре Varian (модель E-4) при комнатной температуре в ИИХФ (г Черногловка)

Рентгеноструктурные исследования 2,4,7-тринитрофлуоренона-9 (L^2); сольвата 4-бром-2,5,7-тринитрофлуоренон-9-оксима (HL^6); сольвата 2,4,5,7-тетранитрофлуоренон-9-оксима (HL^7), 9-ацетонил-9-гидрокси-2,4,7-тринитрофлуорена; бис(-4,6-динитро-2-этокси-3-гидроксипиридинат тетрааквадинатрия) (XVIII); диаква-4,6-динитро-2-этокси-3-гидроксипиридината меди(II) (XIX) проводились на автоматическом дифрактометре Enraf-Nonius CAD-4 в ИИХФ им. Л.Я. Карпова и в ИОНХ РАН. Структуры расшифрованы прямым методом и уточнены методом наименьших квадратов (МНК) в полноматричном анизотропном приближении. Атомы водорода включены в уточнение с фиксированными параметрами (позиционными и температурными).

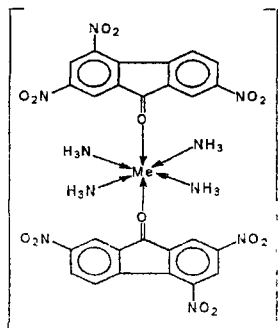
РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из обзора литературы следует, что нитрофлуорены и нитрофлуореноны могут образовывать с металлами: а) комплексные соединения, в которых координационные связи образованы с участием свободных орбиталей катиона

металла и неподеленных пар электронов заместителей органической молекулы, б) π-комплексы (сэндвичевые структуры), в которых осуществляется взаимодействие катионов металлов с π-сопряженными ароматическими системами; в) в процессе реакций комплексообразования возможна замена атомов кислорода карбонильных групп на другие группы (атомы азота или N-оксимные группы), которые участвуют в образовании координационной связи с металлом. В связи с выше сказанным, синтезы координационных соединений осуществляли тремя разными способами

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НИТРОПРОИЗВОДНЫХ ФЛУОРЕНОНА И ПИРИДИНА С КАТИОНАМИ МЕТАЛЛОВ В СРЕДЕ АММИАКА

В литературе известны комплексные соединения, полученные в аммиачной среде так называемым матричным или темплатным синтезом, проходящим с заменой кетонного кислорода ароматической системы на иминогруппу и последующей ее координацией. Модифицирование предложенной методики для тринитрофлуоренонов показало, что состав и строение получаемых комплексных соединений определяются выбором растворителя. Так, из аммиачно-этанольных растворов путем добавления этанольного раствора лиганда к раствору хлорида тетрааминмеди (II) или цинка в этаноле в присутствии ДМСО привела к получению новых полилигандных светло-коричневых комплексов состава $[M(NH_3)_4L^2_2]Cl_2$ (M=Cu, Zn) (I, II). В ИК спектрах этих комплексов сохраняется интенсивная полоса валентных колебаний карбонильной группы, которая смещена на 5 см^{-1} в низкочастотную область по сравнению с некоординированным лигандом, следова-



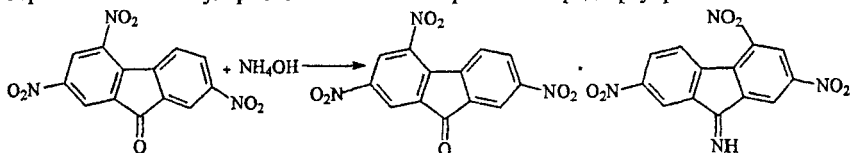
тельно в этих условиях не происходит замены атома хлора на азот. Интенсивные широкие полосы в области 3370 и 3100 см^{-1} относятся к колебаниям координированных молекул аммиака. Качественная реакция показала, что анион хлора входит во внешнюю сферу комплексных соединений (положительная реакция с нитратом серебра без разрушения комплексов). Исходя из вышесказанного, строение комплексов I и II можно отразить в виде предложенной схемы

Та же реакция, но протекающая в ацетоне, привела к выделению комплексов состава $[M(L^2)(NH_3)_2Cl_2]$ (III, IV), где $M = Cu(II), Zn$.

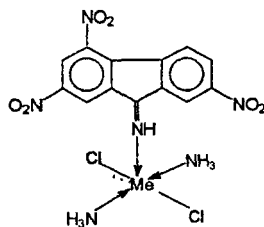
Особенностью такого синтеза является одновременный процесс замещения кетонного кислорода на иминогруппу с координацией последнего катионом металла. В ИК спектрах этих соединений исчезают интенсивные полосы поглощения $\nu(C=O)$ исходного флуоренона. Малоинтенсивные полосы в области $1615-1620\text{ см}^{-1}$ можно отнести к колебаниям координированной иминогруппы.

Электронный спектр поглощения ацетонового раствора 2,4,7-тринитрофлуоренона-9 характеризуется отсутствием поглощения в области ниже 24603 см^{-1} . При титровании этого раствора водным раствором аммиака в спектре постепенно появляются интенсивные полосы поглощения: $20634; 19841, 18095$ и

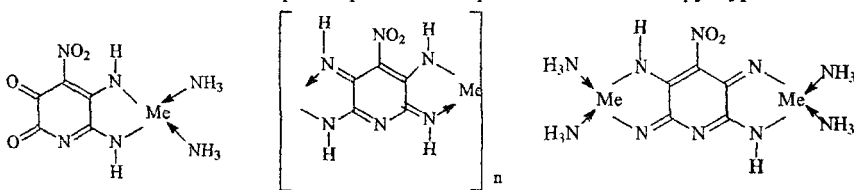
15555 cm^{-1} , которые на основании литературных данных можно отнести к образованию молекулярного комплекса с переносом заряда флуоренон \rightarrow имин:



При титровании ацетонового раствора 2,4,7-тринитрофлуоренона-9 водным раствором аммиаката меди (II) в видимой области спектра появляются полосы поглощения 19841 и 17778 cm^{-1} , которые по форме и положению отличается от полосы, присутствующей в спектре аммиаката меди(II). Следовательно, их можно отнести к полосам переноса заряда в спектре комплексного соединения меди(II) с тринитрофлуоренон-имином. По результатам спектрофотометрического титрования построена кривая насыщения и определен состав комплекса в растворе: $M : L = 1 : 1$, что соответствует соотношению металл : органический лиганд для комплексов, выделенных в кристаллической форме. Качественный анализ показывает, что анионы хлора входят во внутреннюю сферу комплексов и определяются только после разрушения соединений разбавленной азотной кислотой. С учетом вышесказанного строение комплексов III и IV можно представить в виде.



В отличие от 2,4,7-тринитрофлуоренона-9, молекула 2,3,5,6-тетраоксо-4-нитропиридина содержит четыре карбонильные группы (два α -дикетонных фрагмента). В процессе матричного синтеза в аммиачной среде возможна замена на имино-группу одной или нескольких карбонильных групп. В связи с тем, что при одновременной замене двух карбонильных групп и образовании α -диимина молекула комплексных соединений дополнительно стабилизируется за счет образования пятичленного хелатного цикла, наиболее вероятные схемы строения координационных соединений металлов с 2,3,5,6-тетраоксо-4-нитропиридином, выделенных из аммиачных растворов можно представить в виде структур А – С.



А

В

С

В процессе работы из водно-этанольных аммиачных растворов выделены комплексные соединения меди(II) и серебра(I) с 2,3,5,6-тетраоксо-4-нитропиридином V – VII. Согласно данным термогравиметрического анализа,

удаление воды, входящей в их состав, происходит при температуре 180°C, на основании чего ей был приписан внешнесферный (кристаллизационный) характер.

Качественные реакции показали отсутствие неорганических противоионов в составе молекул (отрицательная проба с дифениламином для соединений серебра (I) и с AgNO_3 для соединений меди(II)). С учетом требований электронейтральности молекул можно утверждать, что органические молекулы входят в состав комплексов в виде депротонированных иминоформ.

О полноте замены карбонильных групп 2,3,5,6-тетраоксо-4-нитропиридина на иминогруппы судили по изменению в ИК-спектрах поглощения. Так, ИК-спектр исходного 2,3,5,6-тетраоксо-4-нитропиридина аммония характеризуется триплетом интенсивных полос поглощения 3080, 3150 и 3235 cm^{-1} катиона аммония и NH -группы, а также полосами 1740 и 1690 cm^{-1} валентных колебаний карбонильных групп. Поглощение нитрогруппы проявляется в области 1560 ($\nu^{\text{as}}(\text{NO}_2)$) и 1350 ($\nu^{\text{s}}(\text{NO}_2)$) cm^{-1} . В ИК спектрах соединения VII наблюдается резкое увеличение интенсивности поглощения в области 1600 – 1580 cm^{-1} , на фоне которого присутствует плечо 1655 – 1680 cm^{-1} . Сохранение поглощения в области 1650 – 1700 cm^{-1} в спектре комплексов может быть связано с тем, что в процессе матричного синтеза произошло неполное замещение карбонильных групп 2,3,5,6-тетраоксо-4-нитропиридина на иминогруппы, то есть строение соединения соответствует ранее предложенной схеме А.

Комплексные соединения меди с 2,3,5,6-тетраоксо-4-нитропиридином выделяли из аммиачных растворов, содержащих ионы металла и лиганд в соотношении 1:1 (соединение V) и 2:1 (соединение VI) соответственно. В ИК спектрах соединения V, как и в случае комплексного соединения серебра, сохраняется плечо 1705 – 1655 cm^{-1} на фоне интенсивной полосы с максимумом 1615 cm^{-1} , то есть его строение также соответствует схеме А. Комплексное соединение VI имеет в ИК спектре достаточно узкую полосу поглощения с максимумом 1625 cm^{-1} , что может свидетельствовать о том, что оба α -дикетонных фрагмента в процессе комплексообразования превращаются в α -диминные, то есть реализуется схема В.

Для подтверждения относительной легкости замены атома кислорода карбонильной группы на азот, в работе был проведен синтез 2,4,7-тринитрофлуоренон-9-оксима (HL^5), 4-бром-2,5,7-тринитрофлуоренон-9-оксима (HL^6) и 2,4,5,7-тетранитрофлуоренон-9-оксима (HL^7) путем взаимодействия соответствующих флуоренонов с гидроксиламином и комплексных соединений на их основе. В процессе синтеза были выделены в виде монокристаллов и изучены методом РСА кристаллические и молекулярные структуры 4-бром-2,5,7-тринитрофлуоренон-9-оксима (HL^6), 2,4,5,7-тетранитрофлуоренон-9-оксима (HL^7) и исходного 2,4,7-тринитрофлуоренон-9 (рис 1–3). Как видно из рис. 1 и 2, в структурах оксимов атомы кислорода оксимных групп разупорядочены по двум положениям, причем обе позиции расположены в плоскости флуорена. В состав кристаллической ячейки входят также сольватированные молекулы диметилформамида и ацетонитрила. В кристаллах реализуются слоистые структуры, причем атомы кислорода оксимных групп в обеих позициях образуют водородные связи с атомам азота сольватных молекул.

Структура L^2 построена из изолированных молекул (рис.3). Нитрогруппы развернуты по отношению к плоскости практически плоского флуоренового цикла

на углы 14,1 – 46,4°. В кристалле можно выделить центросимметричные псевдодимеры, образованные короткими контактами (возможными Н-связями) С–Н...О между карбонильным атомом кислорода О(7) и атомом Н(9А) динитрозамещенного бензольного кольца. Псевдодимеры упаковываются в колонки вдоль самого короткого параметра *a*. Между колонками есть укороченные контакты между атомами кислорода двух нитрогрупп (О(5)...О(1) 2.76(1) Å), формирующие каркасную структуру.

Согласно многочисленным литературным данным, оксимы преимущественно образуют комплексные соединения, в которых металл координирует органическую молекулу через атом азота оксимной группы; гидроксильная группа не ионизирована и участвует в образовании внутримолекулярных водородных связей. Однако ароматические оксимы и их металлокомплексы на основе нитрофлуоренов ранее не выделялись. Определенная нами спектрофотометрически (рис. 4) константа депротонирования 2,4,7-тринитрофлуореноноксима, $pK_a(HL^5) = 9.38$, примерно на 2 порядка выше, чем для

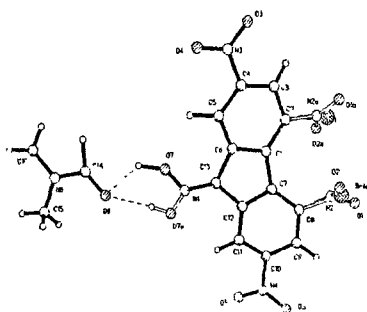


Рис 1 Строение молекулы солятата 4-бром-2,5,7-тринитрофлуоренон-9-оксима (HL^6).

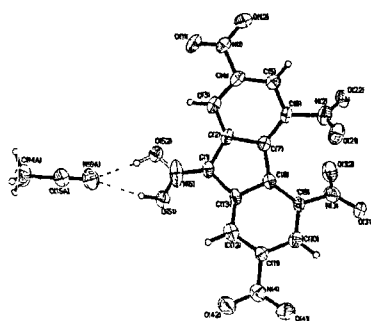


Рис 2 Строение молекулы солятата 2,4,5,7-тетранитрофлуоренон-9-оксима (HL^7)

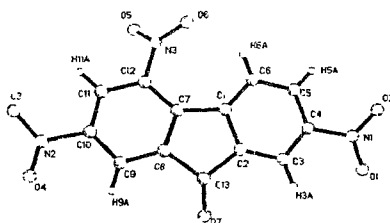


Рис 3 Строение молекулы 2,4,7-тринитрофлуоренона-9 (L^2)

известных в литературе данных для ароматических оксимов (например, $pK_a = 11.3$ для бензофеноноксима, 11.2–11.4 для алкилхинолон- и алкилфлуоренонокси-мов). Увеличение кислотных свойств можно объяснить наличием сильных электроакцепторных заместителей (нитрогрупп) в цикле. В том случае, если в процессе координации происходит ионизация оксимной группы, наиболее вероятной становится координация с учас-

тием неподеленных пар электронов атомов кислорода оксимного фрагмента молекулы. Критерием образования той или иной координационной связи будет определяться состоянием оксимной группы в составе комплекса (нейтральная или ионизированная).

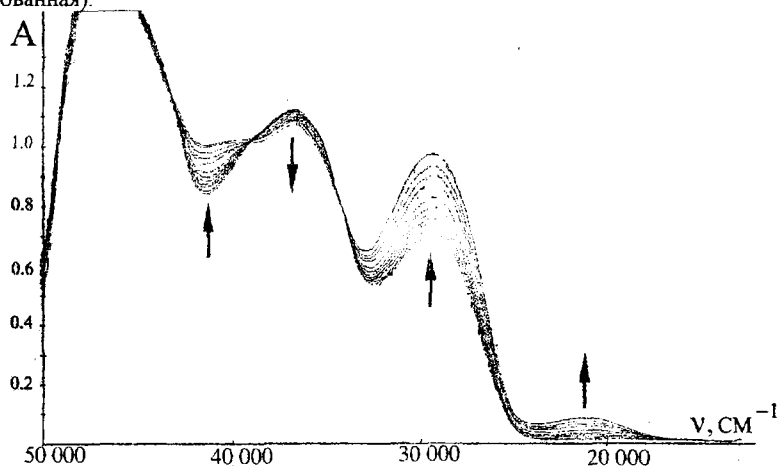


Рис. 4. Спектрофотометрическое титрование 2,4,7-тринитрофлуоренон-9-оксима (HL^3) раствором $NaOH$

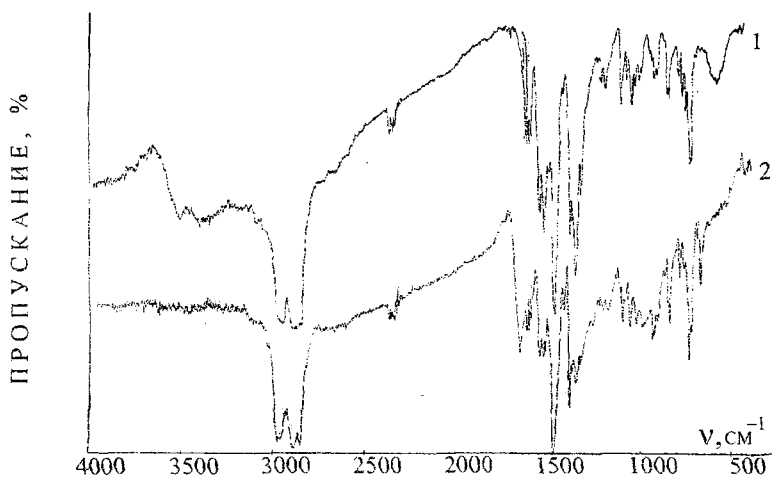
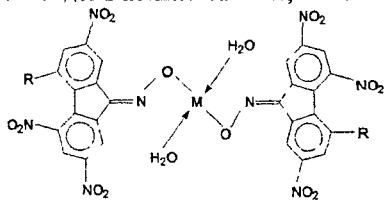


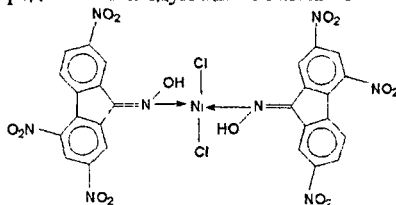
Рис. 5. ИК спектры поглощения (суспензия в вазелиновом масле):
1 - $CuL^2 \cdot 3H_2O$ (VIII); 2 - 2,4,7-тринитрофлуоренон-9-оксим (HL^3).

В качестве критерия состояния лиганда во внутренней сфере комплекса использованы химический анализ, электронные и ИК спектры поглощения. Так,

ЭСП комплексов VIII–XII в растворах и в кристаллическом состоянии характеризуются полосами в области 21000–20450 см⁻¹, аналогичные спектрам щелочных растворов лигандов (рис. 4), что свидетельствует о координации лигандов в анионной форме с образованием связей через оксимную группу. Об этом также свидетельствует отсутствие хлора в элементном анализе комплексов. В ИК спектрах HL⁵ и HL⁶ интенсивная полоса поглощения в области 1650 см⁻¹ относится к =N-OH группе. Исчезновение этой полосы в спектрах комплексов свидетельствует о координации с участием оксимной группы. Исключение составляет комплекс Ni(HL⁵)₂Cl₂·2H₂O, где лиганд координирует в нейтральной форме, что подтверждается наличием хлора в элементном анализе, а также присутствием в ЭСП полосы $\nu_{\max} = 29206\text{см}^{-1}$, характеризующей нейтральную форму HL⁵. По сравнению с ν_{\max} нейтральной формы она на 159 см⁻¹ смещена в низкочастотную область, что может указывать на участие нейтральной N-оксимной группы в координации никеля(II). Таким образом, координацию лигандов в комплексах VIII, X–XII можно представить следующими схемами



R: -H (HL⁵), -Br (HL⁶), M: Cu(II), Zn, Ni
(соединения VIII, X–XII)



(соединение IX)

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НИТРОПРОИЗВОДНЫХ ФЛУОРЕНА, ФЛУОРЕНОНА И ПИРИДИНА С МЕТАЛЛАМИ В ЩЕЛОЧНЫХ СРЕДАХ

Ожидалось, что в щелочных средах производные флуорена будут вести себя как СН-кислоты и взаимодействовать с катионами металлов в анионной форме. Однако, как было установлено, в вышеуказанных условиях преимущественно происходит взаимодействие органической молекулы с растворителем, которое приводит к образованию σ -комплексов Мезенгеймера. В литературе описаны комплексы Мезенгеймера с полинитробензолами, полинитронафталинами и антраценами. С полинитрофлуоренами и нитропиридинами подобные исследования не проводились. В процессе настоящего исследования были определены условия образования комплексов Мезенгеймера для 2,4,7-тринитрофлуорена (L¹) и 2,4,7-тринитрофлуоренона-9 (L²) с растворителями в зависимости от природы основания (табл. 1)

ЭСП нитрофлуорена и нитрофлуоренона в этаноле в видимой области спектра характеризуются интенсивной полосой в области 28500 – 31500 см⁻¹ (табл. 2). При титровании этих растворов этанольными растворами щелочей (NaOH, KOH, LiOH) появляются две новые полосы в области 24000 см⁻¹ и 20000 см⁻¹. Наличие в спектре трех изобестических точек свидетельствует о равновесном взаимодействии L¹ и L² с молекулами растворителя. По результатам спектрофотометрического титрования

построены кривые насыщения, согласно которым образующиеся в растворах этанола и диметилформамида соединения соответствуют соотношению металл – лиганд как 1 : 1, что соответствует литературным представлениям об образовании комплексов Мезенгеймера.

Таблица 1

Условия образования некоторых комплексов Мезенгеймера

2,4,7-тринитрофлуорен (L^1)

Растворитель	NaOH, KOH, LiOH	Ca(OH) ₂ Ba(OH) ₂	Al(OH) ₃	Cu(OH) ₂ Zn(OH) ₂
Этанол	P	–	–	–
Ацетонитрил	P	P	P	P
Ацетон	+	+	P	+
ДМФА	+	+	P	+

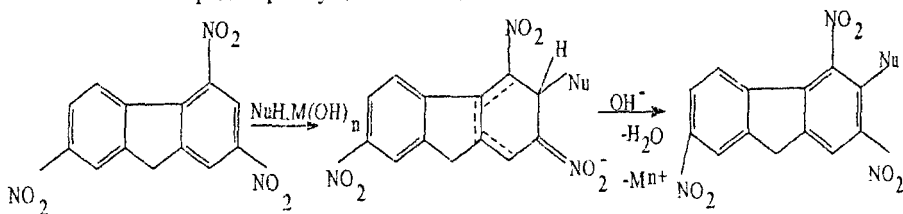
2,4,7-тринитрофлуоренон-9 (L^2)

Растворитель	NaOH, KOH, LiOH	Ca(OH) ₂ Ba(OH) ₂	Al(OH) ₃	Cu(OH) ₂ Zn(OH) ₂
Этанол	P	–	–	–
Ацетонитрил	A	P	P	P
Ацетон	+	A	A	–
ДМФА	+	+	–	+

A – продукт присоединения молекулы растворителя к тринитрофлуорен(он)у;

P – комплекс Мезенгеймера существует только в растворе, «–» – взаимодействия не наблюдалось; «+» – комплекс Мезенгеймера выделен в крист. состоянии

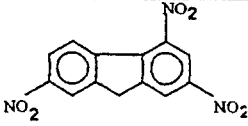
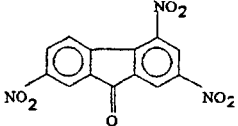
Согласно проведенным квантово-химическим расчетам (MNDO и *ab initio*), нуклеофильная атака для 2,4,7-тринитрофлуорена предпочтительно идет по 1 или 3 атомам углерода нитрофлуоренового цикла, имеющим наибольший относительный положительный заряд с преимуществом атома С3.



Для 2,4,7-тринитрофлуоренон-9 преимущественна атака нуклеофила в положение 9 (значительный положительный заряд на С9) Предпочтение положения 9 приводит к присоединению ацетона с выделением конечного продукта (9-ацетонил-9-гидрокси-2,4,7-тринитрофлуорена), строение которого изучено методом РСА (рис 6)

Таблица 2

Длинноволновые полосы поглощения 2,4,7-тринитрофлуорена (L^1), 2,4,7-тринитрофлуоренона-9 (L^2) и их соединений в ЭСП

Соединение	Растворитель	ν (см ⁻¹)		
 2,4,7 – тринитрофлуорен	Этанол	28500	–	–
	этанол+NaOH	28500	24000	20000
	ацетон+NaOH	31900	26820	–
	ДМФА+NaOH	29000	25100	18500
	ацетон+Ca(OH) ₂	29200	23500	–
 2,4,7 – тринитрофлуоренон-9	Этанол	31500	–	–
	Ацетонитрил+NaOH	29520	–	18730
	ацетон+NaOH	28410	–	16340
	ДМФА+NaOH	29200	24600	19300
	ДМФА+Ba(OH) ₂	29360	24400	–

В условиях образования комплексов Мезенгеймера из щелочных ацетоновых и диметилформамидных растворов 2,4,7-тринитрофлуорена (L^1) и 2,4,7-тринитрофлуоренона-9 (L^2) выделены в кристаллическом состоянии 5 комплексных соединений, которым на основании результатов химического анализа приписаны следующие формулы: $\text{Na}_2(L^1\text{-DMF}\cdot\text{OH})$ (XIII), $\text{Li}(L^1\text{-DMF})\cdot\text{DMF}$ (XIV), $\text{Na}(L^1\cdot\text{Acet})$ (XV), $\text{Na}(L^2\cdot\text{DMF})$ (XVI), $\text{Na}(L^2\cdot\text{Acet})$ (XVII). Вывод о строении выделенных соединений был сделан на основании совокупности спектральных данных электронных спектров поглощения, ИК- и ПМР-спектров. В ЭСП растворов выделенных соединений в этаноле (насыщенный раствор) присутствуют полосы поглощения 16500–19500 см⁻¹, которые по форме и положению совпадают с полосами в электронных спектрах при титровании 2,4,7-тринитрофлуорена (L^1) и 2,4,7-тринитрофлуоренона-9 (L^2) соответствующими основаниями. В ИК спектрах выделенных комплексов появляются интенсивные полосы в области 1270 – 1277 см⁻¹, соответствующие симметричным валентным колебаниям отрицательно заряженных нитрогрупп. В спектрах ПМР сигнал протона при атоме углерода C(3) смещается в область сильных полей (δ 8,98 → 5,56 м.д.), что указывает на изменение типа гибридизации атома углерода C(3) от sp^2 до sp^3 . Такое изменение спектра также не противоречит образованию σ -комплексов Мезенгеймера.

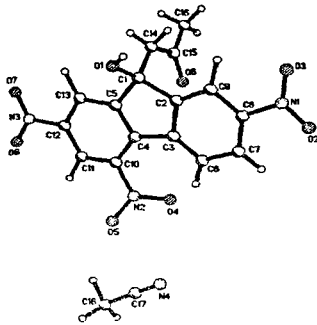


Рис. 6 Строение сольвата 9-ацетил-9-гидрокси-2,4,7-тринитрофлуорена

Рис. 6 Строение сольвата 9-ацетил-9-гидрокси-2,4,7-тринитрофлуорена

Для определения порядка реакции и энергии активации реакции нуклеофильного присоединения растворителя к 2,4,7-тринитрофлуорену (L^1) было проведено спектрофотометрическое изучение хода реакции при различных температурах, при различных соотношениях 2,4,7-тринитрофлуорен (L^1) (2,4,7-тринитрофлуоренон-9 (L^2)) : NaOH, в различных растворителях (ацетон, ДМФА) и с различными основаниями. Показано, что независимо от соотношения компонентов реакция имеет первый порядок, то есть происходит присоединение к нитрофлуорену только одной нуклеофильной группы. Изменение интенсивности полос поглощения в электронных спектрах, записанных при различных температурах в ацетоновом растворе нитрофлуоренон : NaOH как 1 : 1 позволил рассчитать энергию активации данной реакции, которая составила $E_A = 30 \pm 5$ кДж/моль.

Молекула 4,6-динитро-2-этокси-3-гидроксипиридина (HL^9) также как и 2,4,7-тринитрофлуорен и 2,4,7-тринитрофлуоренон-9 содержит две нитрогруппы в β -положении друг к другу и ароматическую систему, что соответствует структурам способным к образованию комплексов Мезенгеймера. Присутствие в молекуле гидроксильной группы, имеющей кислотные свойства, с другой стороны, может приводить к протеканию конкурентной реакции, связанной с замещением атома водорода -ОН-группы на катион металла (Na, Cu и др). В процессе работы выделены и изучены методами PCA и ИК спектроскопии продукты взаимодействия HL^9 с катионами Na^+ и Cu^{2+} в щелочной среде в этанольных и диметилформамидных растворах (рис. 7, 8).

Согласно данным PCA (рис. 7), молекула XVIII представляет собой димер, в котором два атома натрия связаны с двумя молекулами HL^9 находящимися в ионизированной форме. Каждая органическая молекула образует сразу два металлохелатных цикла: I - с участием атома кислорода депротонированной ОН-группы и атома O(3) NO_2 -группы в положении 4, а II - атомом кислорода депротонированной ОН-группы и неподеленной парой электронов атома кислорода сложноэфирного фрагмента в положении 2. Координационную сферу катионов Na составляют также две молекулы воды, находящиеся в аксиальных положениях

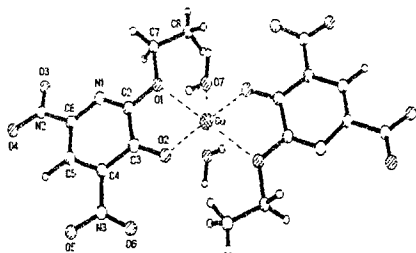
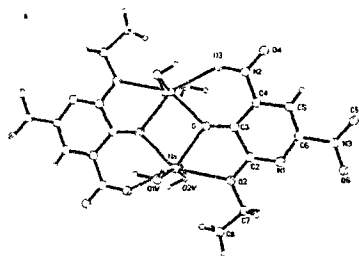


Рис. 7. Строение молекулы бис(-4,6-динитро-2-этокси-3-гидрокси-пиридинат тетрааквадинатрия) (XVIII).

Рис. 8. Строение молекулы диаква-4,6-динитро-2-этокси-3-гидрокси-пиридината меди(II) (XIX)

Основу элементарной кристаллической ячейки $Cu(L^9)_2 \cdot 2H_2O$ (рис 8) составляют ион двухвалентной меди, два кристаллографически эквивалентных 3-гидрокси-4,6-

динитро-2-этоксипиридинат-аниона и две координированные молекулы воды. Координационный полиэдр меди – искаженный октаэдр, центральную плоскость которого составляют два атома кислорода молекул воды (расстояние Cu–O составляет 1,972 Å) и два атома кислорода депротонированных гидроксильных групп органического аниона ($r(\text{Cu–O}) = 1,912 \text{ \AA}$). Атомы кислорода этоксильных групп лигандов занимают аксиальные положения и имеют максимальное расстояние Cu–O, равное 2,413 Å. Координационное число меди – 6.

КОМПЛЕКСНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ 2,4,7-ТРИНИТРОФЛУОРЕН-9-ОНА (L^2) И 4-БРОМ-2,5,7-ТРИНИТРОФЛУОРЕН-9-ОНА (L^1) С МЕТАЛЛАМИ, ВЫДЕЛЕННЫЕ ИЗ ЭТАНОЛЬНЫХ И ДИМЕТИЛФОРМАМИДНЫХ РАСТВОРОВ

Из нейтральных этанольных и диметилформамидных растворов по методике, описанной в главе 2, нами было выделено шесть комплексных соединений хлоридов меди(II), цинка и никеля(II) с 2,4,7-тринитрофлуореноном-9 (L^2) и 4-бром-2,5,7-тринитрофлуореноном-9 (L^1). На основании результатов химического анализа соединениям приписаны следующие формулы: $[\text{CuL}^2\text{Cl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ (XX); $[\text{ZnL}^2\text{Cl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ (XXI), $\text{CuL}^2\text{Cl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (XXII), $\text{ZnL}^2\text{Cl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (XXIII); $\text{CuL}^3\text{Cl}_2 \cdot 2\text{DMF} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (XXIV) и $\text{NiL}^3\text{Cl}_2 \cdot 2\text{DMF}$ (XXV). При определении типа координации этих соединений были использованы следующие факты: а) неорганический анион входит в состав комплексов б) индивидуальность и однофазность соединений доказана методом РФА; в) отсутствие координации через карбонильные и нитро-группы, что следует из сохранения положения характеристичных полос поглощения в ИК спектрах, г) характер изменения электронных спектров соответствует таковому при образовании молекулярных комплексов с переносом заряда на нитрофлуореновые фрагменты (в частности, титрование нитрофлуореновых растворов ДМФА). Совокупность данных позволяет предположить, что в процессе синтеза в нейтральных этанольных и диметилформамидных растворах, вероятнее всего, происходит образование π-комплексов с реализацией дативной связи металл → лиганд.

ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НИТРОПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДИНА

Известно, что органические молекулы, содержащие в своем составе нитрогруппы, могут выступать в биологических системах в качестве донора монооксида азота, то есть проявлять антиоксидантные свойства. Важным биологическим требованием для потенциального донора NO является его водорастворимая форма, которая облегчает введение в живой организм. В связи с этим, совместно с сотрудником Института проблем химической физики РАН д.б.н. Варфаломеевым В.Н. было проведено испытание водорастворимых нитросодержащих соединений: натриевой соли 4,6-динитро-2-этокси-3-гидроксипиридина (XVIII) и 2,3,5,6-тетраоксо-4-нитропиридината аммония (L^8). Опыты проводили *in vitro* на гомогенате печени мышей. В качестве стандартного метода измерения выделения оксида азота в биологических системах использовали ЭПР метод спинового захвата, который основан на реакции радикала NO со спиновой ловушкой, то есть динитрозильным комплексом гемового железа (гемоглобина). Показано, что натриевая соль 4,6-динитро-2-этокси-3-

гидроксипиридина проявляет малую токсичность и является донором монооксида азота, что делает перспективным ее дальнейшее изучение в качестве потенциального лекарственного средства, обладающего антиоксидантной и кардиологической активностью.

ВЫВОДЫ

1 На основании разработанных и модифицированных методик впервые выделено и идентифицировано 25 соединений металлов с нитропроизводными флуорена, флуоренона и пиридина.

2. Полученные экспериментальные и расчетные данные исходных органических соединений и координационных соединений на их основе, позволили установить некоторые закономерности условий образования, строения и свойств координационных соединений d-металлов, содержащих три- и тетранитропроизводные флуорена, флуоренона-9 и пиридина, а также их имино- и оксимных производных: а) по разработанной методике выделено три не описанных ранее нитрофлуоренон-9-оксимов, которые использованы в качестве лигандов в координационных соединениях, два из них и исходный 2,4,7-тринитрофлуоренон-9 описаны методом РСА; б) показано, что замена атомов кислорода в флуореноне-9 на имин происходит в ацетоновых и диметилформамидных средах; в) координация органических молекул металлами, происходит через атомы кислорода карбонильных групп, иминные атомы азота или атомы кислорода депротонированной оксимной группы.

3. Впервые разработана методика получения комплексов Мезенгеймера в ряду полинитропроизводных флуорена и флуоренона-9. Определены условия образования, изучены кинетические закономерности, рассчитаны порядок и энергия активации реакции получения σ -комплексов.

4. Установлено, что присутствие гидроксильной группы в 4,6-динитро-2-этокси-3-гидроксипиридине в щелочной среде приводит не к реакции нуклеофильного замещения атома водорода в положении 5, а к реакции комплексообразования с участием депротонированной ОН группы. Выделены в виде монокристаллов и изучены молекулярные и кристаллические структуры натриевого и медного комплексов этого соединения

5 Впервые выделено 6 соединений тринитрофлуоренонов-9 с металлами, которые по существующим критериям отнесены к π -комплексам

6 Методом ЭПР показано, что натриевая соль 4,6-динитро-2-этокси-3-гидроксипиридина является малотоксичным перспективным донором монооксида азота, то есть может проявлять антиоксидантные свойства.

Результаты работы отражены в следующих публикациях:

1. Миначева Л.Х., Сергиенко В.С., Страшнова С.Б., Авраменко О.В., Егорова О.А., Зайцев Б.Е., Ковальчукова О.В. Кристаллическая структура и спектральные характеристики 2,4,7-тринитро-9-флуоренона // Кристаллография, 2005 - Т 50, № 1 - С. 79-83

2. Страшнова С.Б., Ковальчукова О.В., Заводник В.Е., Авраменко О.В., Зайцев Б.Е., Тамурова Т.С. Спектральные характеристики и строение комплексных соединений металлов с 2-этокси-3-гидрокси-4,6-динитропиридином

Кристаллическая и молекулярная структура дигидрата 3-гидрокси-4,6-динитро-2-этоксипиридината меди (II) // Журн. неорганической химии, 2008.- Т. 53, № 10.- С. 1692-1696.

3. Страшнова С.Б., Авраменко О.В., Чураков А.В., Сергиенко В.С., Ковальчукова О.В., Зайцев Б.Е. Синтез и изучение комплексообразования три- и тетранитрофлуоренов-9-оксимов с 3d-металлами. Кристаллическая и молекулярная структура сольвата (1:1) 2,4,5,7-тетранитрофлуоренов-9-оксима с ацетонитрилом // Журн. неорганической химии, 2008.- Т. 53, № 10.- С.1697-1701.

4. Авраменко О.В. Синтез и спектральные характеристики координационных соединений меди(II), никеля(II), кобальта(II) и цинка с производными полинитрофлуоренов // XXXIX Всероссийская конференция по проблемам математики, информатики, физики, химии. Тез. докл.- М.: РУДН, 2003.- С. 22.

5. Страшнова С.Б., Зайцев Б.Е., Ковальчукова О.В., Авраменко О.В., Кутурга В.В. Синтез и изучение противоопухолевой активности в ряду 9-гидразинзамещенных бром- и нитрофлуоренов // IV Всероссийский научный семинар «Химия и медицина». Тез. докл.- Уфа, 2003.- С. 38.

6. Авраменко О.В. Синтез и изучение физико-химических свойств и координационных соединений хлоридов меди(II), цинка, кобальта(II) и никеля(II) с нитрофлуоренилиден-9-амино(имино)производными // XLI Всероссийская конференция по проблемам математики, информатики, физики, химии. Тез. докл.- М.: РУДН, 2005.- С. 33-34.

7. Страшнова С.Б., Линко Р.В., Авраменко О.В., Зайцев Б.Е., Страшнов П.В. Квантово-химическое обоснование превращения нитрофлуоренов и фенантренхинонов в соответствующие имины в реакциях комплексообразования // В сб. «Квантово-химические расчеты: структура и реакционная способность органических и неорганических молекул». Часть I.- Иваново, 2005.- С. 11-12.

8. Ковальчукова О.В., Авраменко О.В., Страшнова С.Б., Зайцев Б.Е., Невская Е.Ю., Исаева Н.Ю., Страшнов П.В. Квантово-химические, спектральные и кинетические аспекты образования комплексов Яновского-Мейзенгеймера на примере взаимодействия 2,4,7-тринитрофлуорена(флуоренона) с катионами металлов в щелочной среде // XVIII Симпозиум «Современная химическая физика» Тез. докл.- Туапсе, 2006 г.- С. 138-139

9. Жук М.Н., Авраменко О.В., Страшнова С.Б., Ковальчукова О.В. Синтез и кристаллическая структура 2,4,7-тринитро-9-гидрокси-флуоренил-9-ацетона // XVI Российская молодежная научная конференция «Проблемы теоретической и экспериментальной химии». Тез. докл.- Екатеринбург, 2006 г.- С. 370-371

10. Авраменко О.В., Страшнова С.Б., Ковальчукова О.В., Страшнов П.В. Синтез и физико-химические свойства анионных σ -комплексов 2,4,7-тринитрофлуоренона // XVI Российская молодежная научная конференция «Проблемы теоретической и экспериментальной химии». Тез. докл.- Екатеринбург, 2006 г.- С. 388-389

11. Страшнова С.Б., Невская Е.Ю., Авраменко О.В., Ковальчукова О.В. Стабильность образования молекулярных комплексов 2,4,7-тринитрофлуорена (флуоренона) с различными растворителями в присутствии оснований // XVI Международная конференция по проблемам сольватации и комплексообразования в растворах. Тез. докл.- Суздаль, 2007 - С. 659-660

АВРАМЕНКО ОКСАНА ВЛАДИМИРОВНА (РОССИЯ)

**СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И СВОЙСТВА КООРДИНАЦИОННЫХ
СОЕДИНЕНИЙ МЕТАЛЛОВ С НИТРОПРОИЗВОДНЫМИ ФЛУОРЕНА И
ПИРИДИНА**

Синтезировано 25 новых соединений с нитропроизводными флуорена, флуоренона и пиридина, которые идентифицированы совокупностью физико-химических методов анализа (ИК, ЭСП, ПМР, ЭПР спектроскопии, РФА, РСА и квантово-химические расчеты). Получено в виде монокристаллов и изучено методом РСА 6 соединений, из них 2 металлокомплекса. Изучены спектральные характеристики и приведены критерии нейтральных и ионных форм, рассчитаны константы кислотности ряда лигандов. Установлены закономерности образования, строения и свойств координационных соединений нитропроизводных флуорена, флуоренона и пиридина и их иминных и оксимных производных от условий синтеза. Изучена биологическая активность натриевой соли 4,6-динитро-2-этокси-3-гидроксипиридина в качестве донора монооксида азота.

AVRAMENKO OXANA VLADIMIROVNA (RUSSIA)

**SYNTHESIS, STRUCTURE AND PROPERTIES OF CO-ORDINATE
COMPOUNDS OF METALS WITH NITRO-DERIVATIVES OF FLUORENE AND
PYRIDINE**

25 New compounds with nitro-derivatives of fluorene, fluorenone and pyridine are synthesized and characterized by variety of methods: IR, NMR ^1H , ESR, electronic spectroscopy, X-ray analysis on mono- and poly-crystals, quantum chemical calculations. Crystalline structures of 6 compounds (2 metallo-complexes) were detected. Spectral characteristics and criteria of neutral and ionic forms of ligands are studied, some constants of acidic dissociation are calculated. Relations of formation, structure and properties of co-ordinate compounds of nitro-derivatives of fluorene, fluorenone and pyridine and their imine- and oxime-forms on conditions of their synthesis are discussed. The biological activity of a sodium salt of 4,6-dinitro-2-ethoxy-3-hydroxy-pyridine as an NO-donor.

9

Подписано в печать 31 x 08. Формат 60x84/16.
Тираж 100 экз. Усл. печ. л. 1. Заказ 1116

Типография Издательства РУДН
117923, ГСП-1, г. Москва, ул. Орджоникидзе, д. 3