

новая кислота способна за счет восстановления, а ИДМАК — за счет окисления α -ГЭР снижать выходы основных продуктов радиолитического окисления этанола и его водных растворов при pH 7. Помимо способности ингибировать радиационно-индуцированные превращения окисленного этанола и его водных растворов при pH 7, АК может вступать в реакции, приводящие к образованию дополнительного количества активных форм кислорода, что необходимо учитывать при рассмотрении ее роли в свободнорадикальных процессах в биосистемах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Девис М., Остин Дж., Патридж Д. Витамин С. Химия и биохимия. М.: Мир, 1999. 176 с.
2. Halliwell B., Gutteridge J. M. C. Free radicals in biology and medicine. Oxford: University press. 1999. 936 с.
3. Violi, F., Cangemi, R., Loffredo L. Vitamin C : new research. New York: Nova Science Publishers, 2006. P. 93—119.
4. Buettner G. R., Jurkiewicz B. A. // Radiation research. 1996. Vol. 145. P. 532—541.
5. Carr A., Frei B. // FASEB Journal. 1999. Vol. 13. P. 1007—1024.
6. Olabisi A. O., Wimalasena K. // J. Org. Chem. 2004. Vol. 69, № 21. P. 7026—7032.
7. Бринкевич С. Д., Шадыро О. И. // Химия высоких энергий. 2008. Т. 42, № 4. С. 297—302.
8. Egerton Sir A., Everett A. J., Minkoff G. J. et al. // Anal. Chem. Acta. 1965. Vol. 10. P. 422—456.
9. Freeman G. R. Radiation chemistry of ethanol: A review of data on yields, reaction rate parameters, and spectral properties of transients. Washington: NBS. 1974. 33 p.
10. Brinkevich S. D., Shadyro O. I. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2008. Vol. 18. P. 6448—6450.

УДК 541.49

Т. В. КОВАЛЬЧУК, Н. В. ЛОГИНОВА, А. Т. ГРЕСЬ, Г. И. ПОЛОЗОВ,
Н. П. ОСИПОВИЧ, А. А. ЧЕРНЯВСКАЯ, О. И. ШАДЫРО

КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЕ Cu(II), Mn(II) И Fe(II) С ФОСФОНАТНЫМИ ПРОИЗВОДНЫМИ ДИФЕНОЛОВ

ВВЕДЕНИЕ

Результаты исследования свойств комплексов биоактивных производных пространственно экранированных аминокислот и серосодержащих дифенолов с ионами Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II), Fe(II) Mn(II) и Ag(I) показали их перспективность как потенциальных антимикробных агентов [1]. В целях расширения области поиска новых эффективных химиотерапевтических агентов представляет интерес дальнейшее изучение комплексообразования ионов переходных металлов с другими фенольными производными. Известно [2], что комплексы Mn(II) и Fe(II) с некоторыми органическими лигандами характеризуются противоопухолевой активностью, а также являются удобной моделью для изучения протекающих в живых организмах процес-

сов с участием различных редокс-ферментов. Наряду с этим, металлокомплексы с фосфоросодержащими лигандами используются в фармакологии для разработки новых противовирусных препаратов, а также для лечения заболеваний, связанных с нарушением минерального обмена в организме [3].

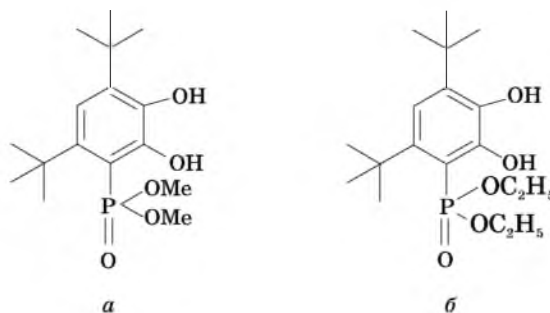
Цель данной работы — изучение комплексообразования ионов Cu(II), Mn(II) и Fe(II) с фосфонатными производными пространственно экранированных дифенолов в водно-этанольном растворе, получение металлокомплексов на их основе в индивидуальном состоянии, определение их состава и геометрии координационных узлов.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Для изучения комплексообразования ионов Mn(II), Fe(II) и Cu(II) с производными фенольного ряда в качестве лигандов использовали *o*-дифенолы, структурные формулы которых приведены на рисунке.

Изучение комплексообразования этих ионов проводили методом рН-метрического титрования в водно-этанольном растворе (1 : 1) и атмосфере аргона. В работе использовали иономер И—130. Константы устойчивости образующихся в растворе комплексов рассчитывали на основе экспериментальных данных путем решения системы уравнений, описывающих устанавливающиеся равновесия, в программе MathCad.

Синтез металлокомплексов осуществляли по методике [4]. Рентгенофазовый анализ проводили на приборе ДРОН—3 (CuK_α-излучение). ИК-спектры снимали на инфракрасном FT-IR спектрометре Spectrum 1000 в диапазоне 4000—400 см⁻¹. Образцы готовили в виде суспензий в вазелиновом масле. Термограммы записывали на приборе NETZSCH STA 449 С при изменении температуры от 20 °С до 450 °С со скоростью 5 град/мин. Элементный анализ выполнен в лаборатории Института физики НАН Беларуси согласно стандартным методикам [5]. Оптические спектры поглощения растворов лигандов и их металлокомплексов в ацетонитриле записывали на спектрофотометре SPECORD M500 в диапазоне длин волн 220—900 нм с точностью ±2 нм



Структурные формулы фосфонатных производных дифенола:
a — диметил-(4,6-ди-трет-бутил-2,3-дигидроксифенил)фосфонат (I);
б — диэтил-(4,6-ди-трет-бутил-2,3-дигидроксифенил)фосфонат (II)

с использованием стандартной (1 см) кюветы. Спектры ЭПР поликристаллических образцов регистрировали на приборе Varian E-112 (X-диапазон; 9,3 ГГц) при температуре кипения жидкого азота (77 К) и при комнатной температуре, используя в качестве стандартов 1,1-дифенил-2-пикрилгидразильный свободный радикал и ион Mn^{2+} в решетке MgO .

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение комплексообразования в водно-этанольном растворе ионов $Mn(II)$ и $Fe(II)$ с лигандами I и II показало, что в условиях эксперимента образуются комплексы состава ион металла(II) : лиганд = 1 : 2, а ступенчатые константы устойчивости комплексов изменяются в интервале $8,31 \cdot 10^2 \div 3,31 \cdot 10^3$.

С использованием разработанной нами методики синтеза [1] выделены в кристаллическом состоянии комплексы $Cu(II)$, $Fe(II)$ и $Mn(II)$ с лигандами I и II. Эти комплексы нерастворимы в воде, диэтиловом эфире, нитрометане и хлороформе, однако хорошо растворимы в ацетонитриле, диметилсульфоксиде. Согласно данным рентгенофазового анализа, продукты синтеза характеризуются воспроизводимыми наборами межплоскостных расстояний, что позволяет считать их новыми индивидуальными комплексными соединениями.

Величины молярной электропроводности, измеренной в ацетонитриле для всех синтезированных комплексов ($\Lambda_{\text{мол}} = 3,2 \div 12,8 \Omega^{-1} \cdot \text{см}^2 \cdot \text{моль}^{-1}$), позволяют рассматривать их как нейтральные соединения и неэлектролиты.

Результаты элементного анализа (табл. 1) свидетельствуют об образовании комплексов, состав которых соответствует общим формулам ML_2 (где $M = Cu(II)$, $Fe(II)$, $L = I, II$) и $ML_2(H_2O)_2$ (где $M = Mn(II)$, $L = I, II$).

На кривых ДТА комплексов с ионами $Cu(II)$ и $Fe(II)$ в области температур 60—150 °С эндотермических пиков не наблюдается, что указывает на отсутствие молекул растворителя в их внешней координационной сфере. Напротив, для комплексов лигандов I и II с ионами $Mn(II)$ в этой области зафиксировано наличие эндотермических пиков, что свидетельствует о координационном связывании молекул воды с ионами металла.

Таблица 1

Результаты элементного анализа металлокомплексов с лигандами I и II

Комплекс	Брутто-формула	Содержание элементов (вычислено/найдено, %)			
		С	Н	Р	М
$Cu(L^I)_2$	$C_{32}H_{52}P_2O_{10}Cu$	53,09/53,15	7,12/7,20	8,50/8,58	8,71/8,80
$Fe(L^I)_2$	$C_{32}H_{52}P_2O_{10}Fe$	53,78/53,89	7,28/7,21	8,68/8,78	7,84/7,77
$Mn(L^I)_2(H_2O)_2$	$C_{32}H_{56}P_2O_{12}Mn$	51,27/51,36	7,48/7,39	8,28/8,39	7,34/7,28
$Cu(L^{II})_2$	$C_{36}H_{60}P_2O_{10}Cu$	55,49/55,56	7,64/7,72	7,91/7,97	8,11/8,17
$Fe(L^{II})_2$	$C_{36}H_{60}P_2O_{10}Fe$	56,10/56,19	7,79/7,70	8,05/8,16	7,27/7,18
$Mn(L^{II})_2(H_2O)_2$	$C_{36}H_{64}P_2O_{12}Mn$	53,66/53,75	7,95/7,84	7,70/7,79	6,83/6,74

Для определения состава координационных узлов металлокомплексов использовали метод ИК-спектроскопии. В спектре лиганда I наблюдается одна очень широкая полоса при 3386 см^{-1} , что указывает на наличие межмолекулярных водородных связей с участием фенольных гидроксильных групп (табл. 2) [6].

Таблица 2

Полосы поглощения (ν , см^{-1}) в ИК-спектрах лигандов I и II и их комплексов

Соединение	$\nu(\text{—OH})$	$\nu(\text{C—O})$	$\nu(\text{C—P})$	$\nu(\text{P—O—C})$	$\nu(\text{C=C})$	$\nu(\text{P=O})$	$\nu(\text{M—O})$
L ^I	3386 сл	1052 ср	1010 сл	1163 сл	1608 сл	1237 ср	—
Cu(L ^I) ₂	3350 сл	1028 с	1009 ср	1165 ср	1600 сл	1237 ср	560 ср 513 сл
Fe(L ^I) ₂	3320 сл	1105 ср 1181 сл	1012 ср	1162 сл	1570 сл	1238 ср	586 сл 557 ср 495 ср
Mn(L ^I) ₂ (H ₂ O) ₂	3365 сл	1139 сл 1204 ср	1010 ср	1161 сл	1556 сл	1236 ср	510 ср 490 сл
L ^{II}	3499 сл 3402 сл	1141 ср	1010 с	1163 ср	1611 сл 1484 ср	1236 ср	—
Cu(L ^{II}) ₂	3392 сл	1048 с	1009 с	1164 ср	1603 сл	1236 ср	560 сл 527 сл
Fe(L ^{II}) ₂	3350 ср	1127 с 1097 ср	1014 с	1162 ср	1607 сл	1235 ср	563 ср 522 сл 483 ср
Mn(L ^{II}) ₂ (H ₂ O) ₂	3340 ср	1110 ср 1062 ср	1010 ср	1164 ср	1600 сл	1234 ср	570 сл 510 ср

В этой же области спектра комплексов Cu(L^I)₂ и Fe(L^I)₂ регистрируется узкая полоса при 3350 и 3320 см^{-1} соответственно, присутствие которой означает, что бидентатный лиганд I связан с ионами металла в форме моноаниона HL⁻. В спектре комплекса Mn(L^I)₂(H₂O)₂ в этой области расположена очень широкая полоса, что может указывать на координацию молекул воды с ионами Mn(II). Смещение в спектре комплексов Cu(II), Fe(II) и Mn(II) полосы C—O валентных колебаний в область низких частот также подтверждает участие гидроксильных групп фенолов в координации лиганда I к иону металла. Одинаковое положение полос, относящихся к колебаниям P=O группы (1272 см^{-1}), в спектрах лиганда I и его комплексов свидетельствует о том, что координация иона металла (II) осуществляется через атомы кислорода гидроксильных групп. Кроме того, наличие новых полос в области $586\text{—}483\text{ см}^{-1}$ в спектре комплексов может быть отнесено к образованию связи M—O [6]. Следует отметить, что характерные особенности ИК-спектров лиганда II и его Cu(II), Fe(II) и Mn(II) комплексов аналогичны описанным выше, что подтверждает формирование в комплексах координационного узла состава MO₄ или MO₆ с участием атомов кислорода гидроксильных групп фенолов.

Геометрия координационных узлов металлокомплексов была определена с использованием электронных спектров поглощения, основные характерис-

тики которых приведены в табл. 3. Согласно этим данным, координационные узлы металлокомплексов $\text{Cu}(\text{L}^{\text{I}})_2$, $\text{Cu}(\text{L}^{\text{II}})_2$, $\text{Fe}(\text{L}^{\text{I}})_2$ и $\text{Fe}(\text{L}^{\text{II}})_2$ характеризуются плоскочувственной геометрией, а $\text{Mn}(\text{L}^{\text{I}})_2(\text{H}_2\text{O})_2$ и $\text{Mn}(\text{L}^{\text{II}})_2(\text{H}_2\text{O})_2$ — октаэдрической.

Таблица 3

Основные характеристики электронных спектров поглощения комплексов $\text{Cu}(\text{II})$ и их координационные узлы

Комплекс	Хромофор	Полосы поглощения, λ_{max} , нм	Форма координационного узла
$\text{Cu}(\text{L}^{\text{I}})_2$, $\text{Cu}(\text{L}^{\text{II}})_2$	CuO_4	540—550sh ($d-d$); 410—430 (Ophenolate $\rightarrow\text{Cu}^{\text{II}}$ ПЗЛМ); 225, 285—310 (ВПЛ)	Плоскочувственная
$\text{Fe}(\text{L}^{\text{I}})_2, \text{Fe}(\text{L}^{\text{II}})_2$	FeO_4	530 ($d-d$); 317 (Ophenolate $\rightarrow\text{Fe}^{\text{II}}$ ПЗЛМ); 250 (ВПЛ)	Плоскочувственная
$\text{Mn}(\text{L}^{\text{I}})_2(\text{H}_2\text{O})_2$, $\text{Mn}(\text{L}^{\text{II}})_2(\text{H}_2\text{O})_2$	MnO_6	380—390 ($d-d$); 300—310 (Ophenolate $\rightarrow\text{Mn}^{\text{II}}$ ПЗЛМ) 240, 270sh (ВПЛ)	Октаэдрическая

ЭПР-спектры $\text{Cu}(\text{L}^{\text{I}})_2$ и $\text{Cu}(\text{L}^{\text{II}})_2$ как при комнатной температуре, так и при 77 К имеют вид, характерный для низкоспиновых комплексов $\text{Cu}(\text{II})$ с аксиальной симметрией и хорошо определяемыми из спектра величинами g_{\parallel} и g_{\perp} . Для всех комплексов при 77 К наблюдается сверхтонкая структура от центрального иона (^{63}Cu и ^{65}Cu , $I = 3/2$) на линиях параллельной и перпендикулярной ориентации. Геометрический параметр $G > 4$ для всех комплексов, что указывает на отсутствие магнитного обменного взаимодействия между центрами $\text{Cu}(\text{II})$ (табл. 4). Параметры спин-гамильтонианов различаются незначительно, следовательно, полученные комплексы близки по строению. Известно, что плоскочувственная окружение иона металла приводит к характерной анизотропии g -тензора: $g_{\parallel} > g_{\perp} > 2,0023$. Значения, полученные из спектров ЭПР, удовлетворяют этому условию ($g_{\parallel} = 2,286—2,315$; $g_{\perp} = 2,022—2,040$) [7]. Поэтому можно заключить, что ион $\text{Cu}(\text{II})$ в комплексах находится в плоскочувственном или очень близком к нему окружении CuO_4 , а неспаренный электрон локализован на $d_{x^2-y^2}$ орбитали иона металла. Отсутствие, согласно данным ЭПР, стабилизированных радикалов во всех металлокомплексах указывает на то, что редокс-реакции с участием моноанионных форм лигандов I и II при получении этих соединений не происходят.

Таблица 4

Основные параметры спектров ЭПР комплексов $\text{Cu}(\text{II})$

Комплекс	A_{\parallel}	A_{\perp}	g_{\parallel}	g_{\perp}	G
$\text{Cu}(\text{L}^{\text{I}})_2$	170	37	2,286	2,022	14,4
$\text{Cu}(\text{L}^{\text{II}})_2$	141	47	2,315	2,040	8,3
$\text{Cu}(\text{L}^{\text{III}})_2$	148	38	2,292	2,032	9,8

В спектрах ЭПР всех исследованных комплексов Mn(II) присутствует широкий сигнал (200—500 G) величина g -фактора которого заметно отличается от чисто спинового значения 2,0023 ($g = 2,015 \div 2,04$), что характерно для низкоспиновых комплексов Mn(II) с искаженной геометрией координационных узлов и практически без взаимодействия между атомами марганца [7]. Отсутствие сигнала в спектрах ЭПР комплексов Fe(II) свидетельствует об их диамагнитном состоянии.

ВЫВОДЫ

1. Ионы Cu(II) , Mn(II) и Fe(II) образуют в водно-этанольном растворе комплексы с фосфонатными производными o -дифенолов I и II, в которых отношение $\text{M(II)} : \text{L} = 1 : 2$; их константы устойчивости изменяются в пределах $8,31 \cdot 10^2 \div 3,31 \cdot 10^3$.

2. Стехиометрический состав синтезированных металлокомплексов в твердом состоянии соответствует общим формулам ML_2 (где $\text{M} = \text{Cu(II)}$, Fe(II) , $\text{L} = \text{I, II}$) и $\text{ML}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (где $\text{M} = \text{Mn(II)}$, $\text{L} = \text{I, II}$).

3. Проведенное спектроскопическое исследование металлокомплексов указывает на плоскоквадратную (CuO_4 и FeO_4) и октаэдрическую (MnO_6) геометрию их координационных узлов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Loginova N. V., Koval'chuk T. V., Zheldakova R. A. et al. // Polyhedron. 2006. Vol. 25. P. 3603—3610.
2. Uses of Inorganic Chemistry in Medicine / Ed. N. P. Farrell. RCS, 1999. 159 p.
3. Holy A., Clercq E. De., Votruba I. // ACS Symp. Series. 401. 1989. P. 51—71.
4. Шадыро О. И., Тимошук В. А., Полозов Г. И. и др. // Хим.-фарм. журн. 1999. № 7. С. 25—27.
5. Климова В. А. Основные микрометоды анализа органических соединений. М.: Химия, 1975. 223 с.
6. Белами Л. Инфракрасные спектры сложных молекул. М.: Изд-во ин. лит., 1963. 590 с.
7. Керрингтон А. Магнитный резонанс и его применение в химии М.: Мир, 1970. 447 с.

УДК 541.49

**Т. В. КОВАЛЬЧУК, Н. В. ЛОГИНОВА, Н. В. УШАКОВ, Г. И. ПОЛОЗОВ,
Н. П. ОСИПОВИЧ, А. А. ЧЕРНЯВСКАЯ, Г. А. КСЕНДЗОВА,
В. Л. СОРОКИН, О. И. ШАДЫРО**

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА КОМПЛЕКСОВ Vi(III) С ПРОИЗВОДНЫМИ АМИНОФЕНОЛОВ

Лекарственные препараты, в состав которых входят соединения Vi(III) , использовали с XVIII века для лечения гастродуоденальных заболеваний и инфекций, вызванных спирохетами [1]. Среди наиболее часто используемых во