

УДК 546.719:54-386

А. А. Голиченко, Ю. С. Петросян, А. В. ШтеменкоГВУЗ «Украинский государственный химико-технологический университет»,
кафедра неорганической химии,
пр. Гагарина, 8, г. Днепропетровск, 49005, Украина**СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И СВОЙСТВА ЦИС-ТЕТРАХЛОРОДИ- μ -КАРБОКСИЛАТА ДИРЕНИЯ (III) С ИНДОЛИЛ-3-УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ**

Разработана методика синтеза цис-тетрахлориди- μ -карбоксилата дирения (III) с индолил-3-уксусной кислотой, изучены свойства полученного вещества. Методами элементного анализа, ЭСП и ИК-спектроскопии, а также термогравиметрии подтверждены состав и строение полученного комплексного соединения.

Ключевые слова: рений, комплексные соединения, индолил-3-уксусная кислота, четверная связь

Комплексные соединения дирения (III) с галогенидными и карбоксилатными лигандами являются интересными объектами как с теоретической точки зрения вследствие наличия четверной связи рений-рений, так и с практической – проявляя противоопухолевую, антирадикальную и другие виды биологической активности [1–3]. В связи с этим синтез новых соединений и установление влияния лигандного окружения кластера Re_2^{6+} на биологическую активность комплекса в целом является актуальной задачей для химиков-синтетиков.

В качестве лиганда была выбрана индолил-3-уксусная кислота (ИУК) (синоним - гетероауксин), общей формулы $(C_8H_5NH)CH_2COOH$ (рис.1), которая была впервые выделена в 1934 году голландским химиком Ф. Кеглем из культуры плесневых грибов и других микроорганизмов, а позднее обнаружена и в высших растениях и живых организмах, в которых она образуется из триптофана [4].

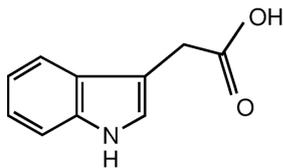


Рис. 1. Строение молекулы ИУК

Высокая физиологическая активность ИУК [5], а также сравнительная простота её синтеза из индола [6] способствовала широкому использованию её в качестве гормона роста растений.

Кроме того, ИУК и соединения на её основе могут стать принципиально новыми лекарствами против рака, поскольку обладают мощным противоопухолевым действием, а низкая токсичность природной ИУК и кластеров рения (III) позволит избежать многих негативных последствий лечения рака [7–11].

Использование такого вещества в качестве лиганда для биядерного комплексобразующего центра Re_2^{6+} является актуальной задачей, поскольку расширяет ассортимент комплексных соединений дирения (III) за счет использования лигандов, обладающих собственной биологической активностью.

Материалы и методы исследования

В качестве исходного вещества использовали $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$, полученный по методике [12]. Ацетонитрил квалификации «чда», а также соляную, серную, уксусную кислоты, хлорид олова (II) марки «х. ч.» применяли без дополнительной очистки, хлороформ и дихлорэтан очищали по известным методикам [13, 14].

Элементный анализ на рений и хлор проводили гравиметрическим методом по стандартным методикам [15, 16].

Электронные спектры поглощения (ЭСП) в диапазоне 25000–10000 см^{-1} регистрировались на спектрофотометре СФ-46. ИК-спектры снимали в диапазоне 4000–400 см^{-1} в таблетках KBr на Фурье-спектрометре Nicolet Impact 400 FTIR (США).

Термогравиметрические измерения проводили на дериватографе Q-1500D системы Paulik-Paulik-Erday в интервале температур 20–600 °С со скоростью подъёма температуры 5 град/мин.

Поскольку ИУК довольно неустойчивое вещество [6], то для удаления возможных продуктов разложения перед использованием её дополнительно очищали перекристаллизацией из метанола [17].

Результаты исследования и их обсуждение

Обнаружено, что совместное растворении $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$ и ИУК в ацетонитриле приводит к медленному взаимодействию даже при комнатной температуре, в результате чего через 45 суток в ЭСП такого раствора наблюдается полное исчезновение максимума поглощения при 14705 см^{-1} , соответствующего исходному $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$ [18] и образование пика при 16260 см^{-1} который, согласно литературным данным, соответствует цис-тетрахлороди- μ -карбоксилату дирения (III) [19, 20].

Нагревание описанной выше системы приводит к значительному ускорению координации ИУК и уже через 2 часа при 70 °С происходит переход исходных веществ в цис- $\text{Re}_2((\text{C}_8\text{H}_5\text{NH})\text{CH}_2\text{COO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$, что подтверждается данными ЭСП (рис.2).

Проведенные исследования взаимодействия $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$ с ИУК позволили оптимизировать условия проведения синтеза комплексного соединения рения (III) с ИУК: навеску $(\text{NBu}_4)_2\text{Re}_2\text{Cl}_8$ массой 0,1 г (0,088 ммоль) в 20 мл ацетонитрила смешивали с 10 мл ацетонитрильного раствора ИУК массой 0,3 г (1,712 ммоль). Раствор нагревали на протяжении двух часов при температуре не выше 70 °С с обратном холодильником в токе аргона, далее после охлаждения испаряли ацетонитрил и перекристаллизовывали полученный сухой остаток из хлороформа. Полученный цис- $\text{Re}_2((\text{C}_8\text{H}_5\text{NH})\text{CH}_2\text{COO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$ массой 0,068 г (выход 82,5 %) тёмно-зелёного цвета, растворяется в полярных и не растворяется в неполярных органических растворителях.

Описанные превращения могут быть представлены следующим уравнением:



Анализ данных ЭСП показал, что в видимой области проявляется максимум поглощения при 16260 см^{-1} , который, согласно литературным данным, соответствует

$\delta \rightarrow \delta^*$ переходу для тетрахлорди- μ -карбоксилатов дирения (III) цис-конфигурации (рис.3) [19, 20], что даёт основание отнести полученное соединение к такому же структурному типу.

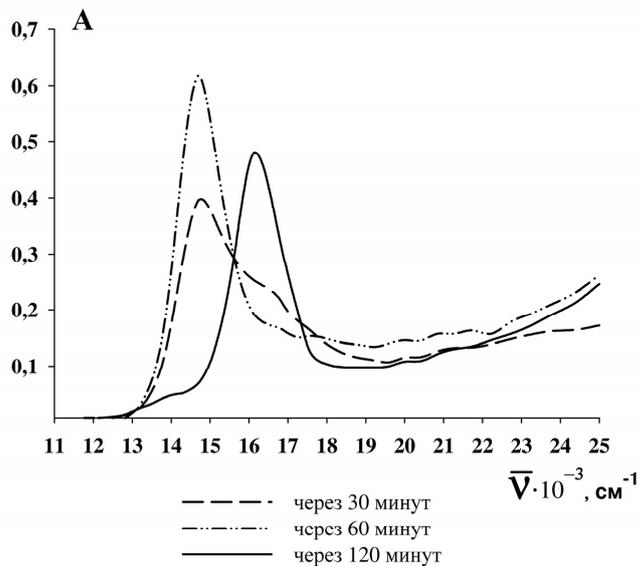


Рис. 2. ЭСП реакционного раствора $(NBu_4)_2Re_2Cl_8$ с ИУК в ацетонитриле (молярное соотношение 1:5)

Состав полученного соединения был доказан с помощью элементного анализа: Найдено, %: Re – 39,38; Cl – 14,86. Для $Re_2((C_8H_5NH)CH_2COO)_2Cl_4 \cdot 2CH_3CN$ вычислено, %: Re – 39,42; Cl – 15,01, а данные ИК-спектроскопии подтверждают строение полученного цис- $Re_2((C_8H_5NH)CH_2COO)_2Cl_4 \cdot 2CH_3CN$.

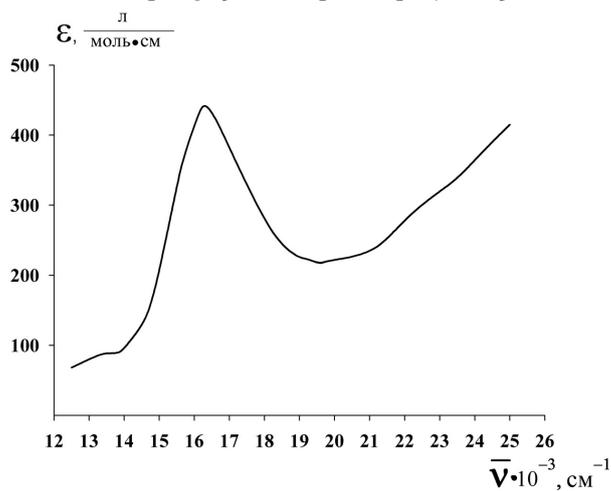


Рис. 3. ЭСП в ацетонитриле цис- $Re_2((C_8H_5NH)CH_2COO)_2Cl_4 \cdot 2CH_3CN$

В ИК-спектре соединения (рис.4) присутствует интенсивная полоса в области 1420-1470 см^{-1} , которая относится к $\nu(\text{CO})$ координированной карбоксильной группы и свидетельствует о мостиковой координации этой группы к кластеру Re_2^{6+} , что подтверждается литературными данными [21]. Кроме того, ранее было показано, что для галогенокарбоксилатов дирения (III), в отличие от биядерных кластерных соединений Rh^{2+} , Cr^{2+} и Mo^{2+} , наблюдается лишь одна из двух полос, характерных для карбоксилатных групп в интервале 1440-1470 см^{-1} [22]. При 740 см^{-1} наблюдается интенсивный пик, который характеризует скелетные колебания $\delta(\text{CH})$ индольного фрагмента, входящего в состав ИУК, а при 3400 см^{-1} – $\nu(\text{NH})$ [23]. Таким образом, можно утверждать о наличии в полученном соединении мостиково координированной к кластерному фрагменту Re_2^{6+} карбоксильной группы ИУК.

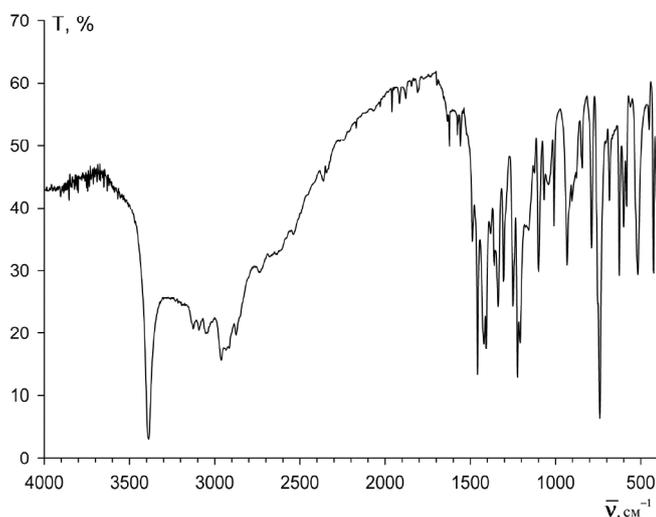


Рис. 4. ИК-спектр $\text{cis-Re}_2((\text{C}_8\text{H}_5\text{NH})\text{CH}_2\text{COO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$ в таблетках KBr

На основании данных элементного анализа, ЭСП и ИК – спектроскопии для полученного $\text{cis-Re}_2((\text{C}_8\text{H}_5\text{NH})\text{CH}_2\text{COO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$ можно предложить следующую графическую формулу (рис.5):

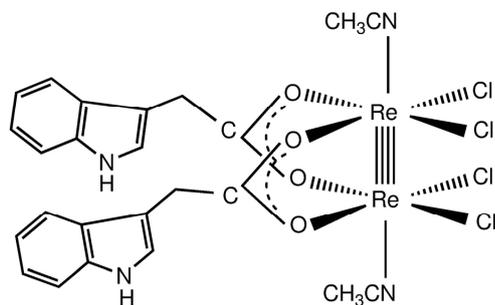


Рис. 5. Строение $\text{cis-Re}_2((\text{C}_8\text{H}_5\text{NH})\text{CH}_2\text{COO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$

Изучение термических свойств помогает подтвердить строение полученных соединений с помощью анализа энергетических эффектов процессов, происходящих при разложении веществ, а также анализа изменения массы образцов. Кроме того, иногда такие исследования приводят к нахождению методов получения новых веществ в результате разрушения других и возможные сферы их применения. Данные термического разложения $\text{Re}_2((\text{C}_8\text{H}_5\text{NH})\text{CH}_2\text{COO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$ приведены на рисунке 6.

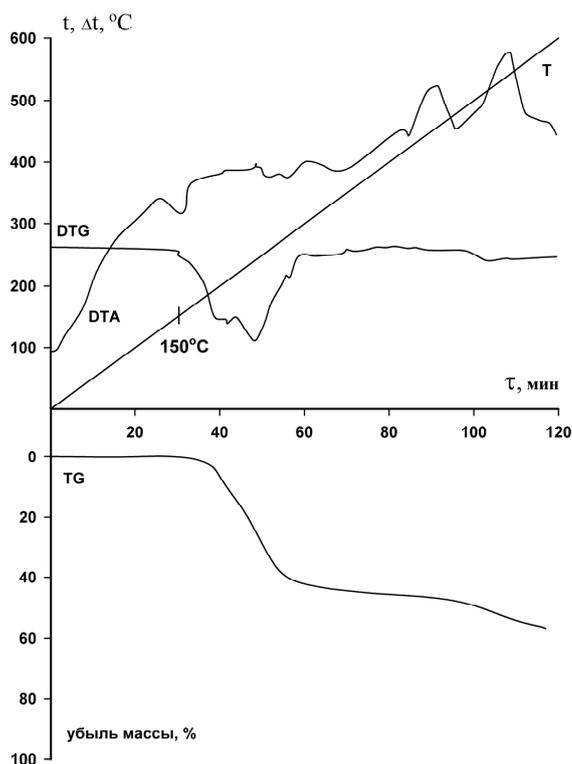


Рис. 6. Термограмма $\text{cis-Re}_2((\text{C}_8\text{H}_5\text{NH})\text{CH}_2\text{COO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$

Из рисунка 6 видно, что при температуре 150°C происходит значительное уменьшение массы исследуемого образца (эндотермический процесс). Масса образца $\text{cis-Re}_2((\text{C}_8\text{H}_5\text{NH})\text{CH}_2\text{COO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$ после изотермической выдержки при температуре 150°C в течение 2 часов составила равна 0,092 г (исходная масса – 0,1086 г). Анализ полученного твёрдого остатка показал, что при этой температуре происходит отщепление CO_2 и образование скатола, о чем свидетельствует резкий характерный для этого вещества запах. Кроме того, декарбоксилирование было подтверждено пропусканием исходящих во время термораспада газов через склянку с $\text{Ca}(\text{OH})_2$, в результате чего образуется осадок CaCO_3 . Возможность разложения ИУК с отщеплением CO_2 и превращением в скатол была также подтверждена ранее в работах [6, 24]. Разложение координированной ИУК, входящей в состав полученного комплекса, проходит при меньшей температуре (150°C), чем

разложение чистой ИУК (163–165⁰C), что связано с каталитическим действием на этот процесс кластерного фрагмента Re₂⁶⁺.

Схематически разложение ИУК изображено на рис.7:

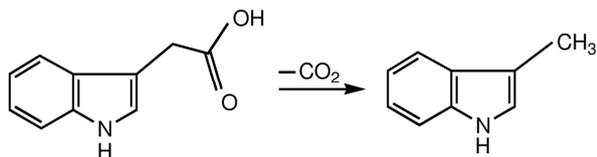


Рис. 7. Схема разложения ИУК с образованием скатола

Для подтверждения такого механизма термического разложения цис-Re₂((C₈H₅NH)CH₂COO)₂Cl₄·2CH₃CN было проведено исследование полученного твёрдого остатка. Анализ данных ЭСП его раствора в ацетонитриле показал, что в видимой области отсутствуют максимумы поглощения, характерные для комплексных соединений дирения (III) с галогенидными и карбоксилатными лигандами различных структурных типов, что позволяет сделать вывод о том, что кластерный фрагмент Re₂⁶⁺ разрушается в результате декарбоксилирования ИУК.

Таким образом, разработана методика синтеза цис-Re₂((C₈H₅NH)CH₂COO)₂Cl₄·2CH₃CN, с помощью элементного анализа, ЭСП и ИК-спектроскопии, а также термогравиметрии подтверждены состав и строение полученного вещества. В дальнейшем будет изучена биологическая активность полученного вещества. Такие исследования вызывают большой интерес, поскольку использование лигандов, таких как ИУК, обладающих собственной биологической активностью, с большой долей вероятности вызывает усиление биологической активности галогенокарбоксилатов дирения (III).

Литература

1. Shtemenko N., Collery P., Shtemenko A. Dihlorotetra μ -Isobutytratodirhenium (III): Enhancement of Cis-platin Action and RBC-stabilizing Properties // *Anticancer Research*. – 2007. – V.27. – P. 2487-2492.
2. Shtemenko N. I., Berzenina O. V., Yegorova D. E., Shtemenko A. V. Liposomal forms of rhenium cluster compounds: enhancement of biological activity // *Chemistry and biodiversity*. – 2008. – 5. – P. 1660-1667.
3. Shtemenko A., Golichenko A., Tretyak S., Shtemenko N., Randarevich. M. Synthesis and antiradical properties of dirhenium cluster compounds // *Metal ions in biology and medicine*. – 2008. – V.10. – P.229-234.
4. Shokri D, Emtiazi G. Indole-3-acetic acid (IAA) production in symbiotic and non-symbiotic nitrogen-fixing bacteria and its optimization by Taguchi design // *Curr. Microbiol.* – 2010 – V.11. – P.217-225.
5. Oliveira D. L., Pugine S. M., Ferreira M. S., Lins P. G., Costa E. J., de Melo M. P. Influence of indole acetic acid on antioxidant levels and enzyme activities of glucose metabolism in rat liver // *Cell Biochem. Funct.* – 2007. – V.25, № 2. – P.195-201.
6. Johnson H. E., Crosby D. G. Indole-3-acetic Acid // *Org. Synth.* – 1973. – V.5. – P.654.
7. Folkes L. K., Wardman P. Enhancing the Efficacy of Photodynamic Cancer Therapy by Radicals from Plant Auxin (Indole-3-Acetic Acid) // *Cancer Res.* – 2003. – V.63, № 4. – P.776-779.
8. Folkes L. K., Wardman P. Oxidative activation of indole-3-acetic acids to cytotoxic species – a potential new role for plant auxins in cancer therapy // *Biochem. Pharmacol.* – 2001. – V.61, № 2. – P.129-136.
9. Wardman P. Indole-3-Acetic Acids and Horseradish Peroxidase: A New Prodrug/Enzyme Combination for Targeted Cancer Therapy // *Cur. Pharm. Design.* – 2002. – V.8, N.15. – P.1347-1363.

10. So-Young Kim, Myo-Kyoung Kim, Sun-Bang Kwon, Jung-Im Na, Kyoung-Chan Park, Dong-Seok Kim Tumor apoptosis by indole-3-acetic acid/light in B16F10 melanoma-implanted nude mice // *Arch. Dermatol. Res.* – 2009. – V.301, № 4. – P.319-322.
11. Олійник С. А., Штеменко Н. І., Горчакова Н. О., Штеменко О. В. Токсикологія сполук ренію: погляд на проблему // *Современные проблемы токсикологии.* – 2001. – № 1. – С.11-15.
12. Штеменко О. В., Бовикін Б. О., Кожура О. В. Синтез біядерних кластерів ренію (III) з амінокислотами // *Укр. хим. жур.* – 1997. – Т.63, № 11. – С.35-38.
13. Гордон А., Форд Р. Спутник химика: Пер. с англ. – М.: Мир, 1976. – 541 с.
14. Вайсбергер Д., Проскауэр Э., Риддик Дж., Тупс Э. Органические растворители. – М.: Изд-во иностр. лит., 1958. – 518 с.
15. Борисова Л. В., Ермаков А. Н. Аналитическая химия рения. – М.: Наука, 1974. – 319 с.
16. Гиллебранд В. Ф., Лендель Г. Э., Брайт Г. А., Гофман Д. И. Практическое руководство по неорганическому анализу / Ред. и перевод Ю. Ю. Лурье. – М.: Химия, 1966. – 1111 с.
17. *Purification of Laboratory Chemicals / Sixth Edition* By W. L. F. Armarego and C. L. L. Chai. – Elsevier, 2009. – 760 p.
18. Cotton F. A., Curtis N., Johnson B., Robinson W. Compounds Containing Dirhenium (III) Octahalide Anions // *Inorg. Chem.* – 1965. – Vol.4., № 3. – P.326-330.
19. Shtemenko A. V., Voyukin B. A. Chemistry of binuclear Rhenium Clusters // *Rhenium and Rhenium Alloys.* – Pennsylvania: TMS publication, 1997. – P.189-197.
20. Cotton F. A., Murillo C. A., Walton R. A. Multiple Bonds between Metal Atoms. – New York: Springer Science, 2005. – 818 p.
21. Накамото К. ИК-спектры и спектры КР неорганических и координационных соединений: Пер. с англ. – М.: Мир, 1991. – 536 с.
22. Мисалова Т. В., Котельникова А. С., Голованева И. Ф., Евстафьева О. Н., Лебедев В. Г. Взаимодействие дигидрата тетрахлородиацетатодирения с донорными основаниями // *Журн. неорг. химии.* – 1981. – Т.26., Вып.3. – С.634-642.
23. Преч Э., Бюльманн Ф. Определение строения органических соединений. – М.: Мир, 2006. – 440 с.
24. Gazarian I. G., Lagrimini L. M. Anaerobic stopped-flow studies of indole-3-acetic acid oxidation by dioxygen catalysed by horseradish C and anionic tobacco peroxidase at neutral pH: catalase effect // *Biophys. Chem.* – 1998. – V.72, № 3. – P.231-237.

О. А. Голиченко, Ю. С. Петросян, О. В. Штеменко

ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет»,
кафедра неорганічної хімії
пр. Гагаріна, 8, м. Дніпропетровськ, 49005, Україна

**СИНТЕЗ, БУДОВА ТА ВЛАСТИВОСТІ ЦИС-ТЕТРАХЛОРОДИ-
μ-КАРБОКСИЛАТА ДИРЕНІЮ (III) З ІНДОЛІЛ-3-ОЦТОВОЮ
КИСЛОТОЮ**

Резюме

Розроблено методику синтезу цис-тетрахлорді-μ-карбоксилату діренію (III) з індоліл-3-оцтовою кислотою, досліджені властивості отриманої речовини. Методами елементного аналізу, ЕСП та ІЧ-спектроскопії, а також термогравіметрії підтверджено склад та будову отриманої комплексної сполуки.

Ключові слова: реній, кластери, ферулова кислота, почверний зв'язок.

A. A. Golichenko, Y. S. Petrosyan, A. V. Shtemenko

Ukrainian State University of Chemical Technology

Department of Inorganic Chemistry

Gagarin Av. 8, Dnipropetrovs'k 49005, Ukraine

**THE SYNTHESIS, STRUCTURE AND PROPERTIES
OF CIS-TETRACHLORODI- μ -CARBOXYLATE OF DIRHENIUM (III)
WITH INDOLE-3-ACETIC ACID**

Summary

The method of synthesis of cis-tetraclorodi- μ -carboxylate of dirhenium (III) with indole-3-acetic acid is elaborated and studied the properties of the substance. By elemental analysis, EAS and IR spectroscopy and thermogravimetric analysis confirmed the composition and structure of the resulting complex compound.

Keywords: rhenium, cluster, indole-3-acetic acid, quadruple bond.

Стаття надійшла до редакції 27.04.12