

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени М.В.ЛОМОНОСОВА

На правах рукописи

Салимова Ирина Олеговна

**Новые политопные терпиридин-содержащие органические
лиганды для синтеза гомо- и гетероядерных координационных
соединений**

02.00.03 – Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Москва – 2021

Работа выполнена на кафедре органической химии Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова

Научный руководитель

Белоглазкина Елена Кимовна
доктор химических наук, профессор

Официальные оппоненты

Бутов Геннадий Михайлович
доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой «Химия, технология и оборудование химических производств» ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный технический университет»

Кустова Татьяна Петровна
доктор химических наук, профессор, директор Института математики, информационных технологий и естественных наук, заведующая кафедрой фундаментальной и прикладной химии ФГБОУ ВО «Ивановский государственный университет»

Коротеев Михаил Петрович
доктор химических наук, профессор кафедры органической химии Института биологии и химии «Московский педагогический государственный университет»

Защита состоится «3» ноября 2021 г. в 12 часов на заседании диссертационного совета МГУ.02.01 Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова по адресу: 119991, Москва, ГПС-1, Ленинские горы, д.1, стр.3, Химический факультет МГУ, аудитория 446.

E-mail: maloshitskaya@org.chem.msu.ru

С диссертацией можно ознакомиться в отделе диссертаций научной библиотеки МГУ имени М.В. Ломоносова по адресу: г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 27 и на сайте ИАС «ИСТИНА» <https://istina.msu.ru/dissertations/391824287/>

Автореферат разослан «__» _____ 2021 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат химических наук

О. А. Малошицкая

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность избранной темы.

Азотсодержащие гетероциклы являются одним из наиболее важных классов лигандов в координационной химии. Интерес к ним обусловлен рядом особенностей, прежде всего сравнительной легкостью дизайна и синтеза соединений с несколькими различными азотсодержащими гетероциклами в одной молекуле. Такие соединения обладают разнообразной координирующей способностью, что позволяет использовать их для последовательной координации нескольких ионов металлов различной природы. Два центра связывания разных металлов в составе лигандов позволяют формировать на базе азотсодержащих гетероциклов полиядерные супрамолекулярные ансамбли с заданной структурой и свойствами. Кроме того, наличие в одной молекуле двух ионов металлов различной природы может придать биядерному комплексу электронные, оптические и магнитные свойства обоих металлов. На сегодняшний день такие координационные соединения применяются в различных областях науки и техники, таких как наноэлектроника, катализ, а также могут быть использованы в качестве противоопухолевых препаратов.

Терпиридин-содержащие лиганды являются доступными в синтетическом отношении, и могут быть легко модифицированы по 4'-положению с сохранением координационных свойств. Комплексы аурофильных терпиридинов, содержащих концевые тиольные или дисульфидные группы для адсорбции на поверхности золота, с переходными металлами второго ряда (Rh, Ru) были ранее успешно опробованы в качестве молекулы-острова при создании одномолекулярных транзисторов. Однако, несмотря на большой интерес к созданию одномолекулярных устройств, остаются совершенно неизученными теоретические и практические вопросы проектирования органических молекул, пригодных для осуществления процессов коррелированного туннельного электронного транспорта и построения на их основе практически важных одноэлектронных устройств.

Применение координационных соединений в качестве противоопухолевых препаратов известно в течение нескольких последних десятилетий. В настоящее время актуальным направлением является поиск новых координационных соединений на основе эндогенных металлов, например, железа, кобальта, цинка и меди, поскольку они входят в число микроэлементов и являются естественными участниками внутриклеточного метаболизма. Повышенный интерес к координационным соединениям меди обусловлен различными механизмами их цитотоксического действия, такими как гидролитическое расщепление ДНК и ингибирование протеасом. Известно, что смешаннолигандные координационные соединения меди обладают противоопухолевой активностью, и при этом

являются менее токсичными, чем используемые на данный момент в клинической практике препараты платины.

Объединение в составе одной молекулы двух различных координационных сайтов, способных связывать ионы различных переходных металлов, дает возможность получать биметаллические соединения с комбинацией электронных, фотохимических и биологических характеристики обоих координированных ионов. При получении биологически активных гомометаллических комплексов дитопных лигандов такие координационные соединения способны действовать на биологические мишени по нескольким альтернативным механизмам, что может повысить эффективность их воздействия на целевые заболевания.

Таким образом, актуальной представляется разработка методов синтеза и исследование новых классов терпиридинсодержащих органических лигандов с дополнительными серосодержащими группировками и координационными фрагментами пиридилбензотиазола и 2-тиоимидазолонна, и получение комплексных соединений с переходными металлами (Cu, Ru, Rh) на их основе.

Степень разработанности темы. К настоящему времени показано, что органические лиганды ряда терпиридина и их координационные соединения с Cu(I), Cu(II), Ru(II) и Rh(III) обладают рядом практически важных свойств и потенциально могут быть использованы в качестве противоопухолевых препаратов, катализаторов редокс-реакций, элементов логических молекулярных систем, а также сенсоров на анионы и катионы. Однако фенилтерпиридины, содержащие дополнительные серосодержащие группы, которые могут применяться в качестве острова в нанотранзисторах и биосенсорах, к настоящему времени описаны в единичных публикациях и синтетические подходы к таким производным практически не разработаны.

Сведения о гетеродитопных терпиридинсодержащих лигандах с фрагментами пиридилбензотиазола и тиогидантоина до начала наших исследований отсутствовали в литературе; были описаны только методы получения монотопных лигандов ряда пиридилбензотиазола и тиогидантоина и их координационных соединений.

Целью исследования является разработка синтетических подходов к новым классам органических лигандов, содержащих три типа координационных фрагментов – терпиридиновый, 2-пиридил-бензотиазольный и 5-пиридилметилден-2-тиоимидазолонный, а также концевые серосодержащие группы; исследование полученных лигандов в реакциях комплексообразования с солями меди (II), родия (III), рутения (II); изучение физико-химических характеристик полученных комплексов.

Задачи исследования состояли в: 1) разработка и оптимизация методов синтеза новых классов ауروفильных лигандов на основе терпиридинов; 2) разработка методов синтеза дитопных лигандов с координирующими фрагментами трех типов: терпиридиновыми, 2-пиридил-бензотиазольными и 5-пиридилметилден-2-тиоимидазолоновыми; 3) изучение полученных лигандов в реакциях комплексообразования с солями переходных металлов первого и второго ряда; 4) исследование физико-химических характеристик полученных лигандов и координационных соединений; 5) изучение возможности применения полученных ауروفильных комплексов в качестве острова в одномолекулярных транзисторах.

Объектами исследования являлись фенилтерпиридины, содержащие дополнительные серосодержащие фрагменты и координационные сайты связывания.

Предметом исследования являлись методы получения и физико-химические свойства функционально замещенных терпиридинов и их Ru(II), Rh(III) и Cu – содержащих координационных соединений.

Научная новизна работы состоит: 1) впервые разработаны подходы к получению ряда новых не описанных в литературе классов соединений, содержащих ауروفильный и координирующий ион металла фрагменты; 2) впервые получены дитопные лиганды, содержащие два различных координирующих фрагмента «терпиридин - 2-пиридил-бензотиазол» и «терпиридин - 5-пиридилметилден-2-тиоимидазолон»; 3) полученные лиганды изучены в реакциях комплексообразования с солями Cu(II), Ru(II), Rh(III); 4) исследована возможность получения полиметаллических комплексов на основе синтезированных дитопных лигандов; 4) ауروفильные Rh(III)-содержащие терпиридиновые комплексы изучены в качестве молекулы-острова в одномолекулярном наноэлектронном сенсоре.

Теоретическая и практическая значимость работы: 1) разработаны методы получения ауروفильных лигандов и их комплексов с Rh(III) и Ru(II) на основе терпиридина с одним и двумя терминальными серосодержащими фрагментами; 2) разработаны препаративные методики получения дитопных органических лигандов, включающих в себя фрагменты терпиридина, 2-пиридил-бензотиазол и 5-пиридилметилден-2-тиоимидазолон; 3) осуществлен синтез координационных соединений полученных лигандов с солями меди (II) и родия (III); 4) изучена возможность получения Cu(II)/Rh(III)-содержащих гетерометаллических комплексов дитопных лигандов; 5) исследована цитотоксичность полученных полиядерных медьсодержащих координационных соединений.

Методология диссертационного исследования. Методическая часть исследования состояла в разработке методов синтеза производных фенилтерпиридина и

координационных соединений на их основе. Для этого был использован широкий спектр синтетических и инструментальных методов. Целевые лиганды были синтезированы с помощью методов, основанных на реакциях нуклеофильного замещения, конденсации Крёнке, азид-алкинового циклоприсоединения и карбодиимидного синтеза. Очистка полученных соединений проводилась методами колоночной хроматографии, перегонки, перекристаллизации. Структура, состав и чистота полученных соединений определялись методами ТСХ, спектроскопии ЯМР, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения, ВЭЖХ, РСА, электронной спектроскопии, элементного анализа и циклической вольтамперометрии.

Положения, выносимые на защиту.

1. Замещенные фенилтерпиридины с одной и двумя терминальными серосодержащими группировками и их комплексы с Ru(II) и Rh(III) могут быть получены на основе N-ацетилпиридина, замещенных бензальдегидов и солей родия и рутения.
2. Координационные соединения Rh(III) и Ru(II) с серосодержащими фенилтерпиридиновыми лигандами адсорбируются на поверхности золотых электродов; время формирования адсорбционного слоя зависит от относительного расположения серосодержащих заместителей в лиганде.
3. Дитопные лиганды с фрагментами терпиридина, 2-пиридил-бензотиазола и 5-пиридилметилден-2-тиоимидазолона образуются в реакциях нуклеофильного замещения, азид-алкинового циклоприсоединения и карбодиимидного синтеза функциональных производных соответствующих гетероциклов.
4. Дитопные лиганды, содержащие фенилтерпиридиновый и 2-пиридил-бензотиазольные фрагменты, координируют ионы Cu(II) только терпиридиновым фрагментом без участия пиридилбензотиазольного фрагмента.
5. Взаимодействие дитопных терпиридинсодержащих 5-(2-пиридилметилден)-2-тиоимидазолонов с CuCl₂·2H₂O протекает с образованием бис-лигандных тетраядерных комплексов Cu²⁺ и «Cu^{1.5+}Cu^{1.5+}», или биядерных монолигандных комплексов Cu²⁺.

Личный вклад автора состоял в поиске и анализе литературных данных, постановке локальных задач, проведении синтетических и аналитических экспериментов, обработке и интерпретации полученных результатов, подготовке материалов к публикации, представлении полученных результатов на конференциях.

Публикации. По материалам диссертации опубликованы 10 печатных работ: 4 статьи в рецензируемых научных изданиях, индексируемых международными базами

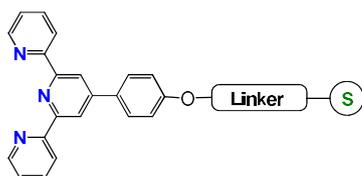
данных (Web of Science, Scopus) и рекомендованных диссертационным советом МГУ для публикации результатов научно-квалификационных работ, 6 тезисов докладов на российских и международных научных конференциях.

Апробация результатов. Результаты работы были представлены в виде докладов на следующих конференциях: Марковниковские Чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней (Красновидово, Россия, 2019), международной конференции «The fifth international scientific conference Advances in synthesis and complexing» (Москва, Россия, 2019), Юбилейная V междисциплинарная конференция «Молекулярные и биологические аспекты химии, фармацевтики и фармакологии» (МОБИ-ХИМФАРМА) (Крым, Россия, 2019), Всероссийская научная конференция «Марковниковские Чтения» (Красновидово, Россия, 2020). Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2020» (Москва, Россия, 2020).

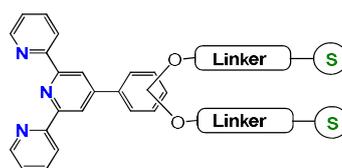
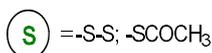
Структура и объем работы. Работа состоит из пяти разделов: введения, обзора литературы на тему «Дитопные азотсодержащие органические лиганды: структура, синтез, свойства», обсуждения результатов, выводов и списка цитируемой литературы. Работа изложена на 185 страницах текста и включает 87 рисунков, 4 таблицы, 65 схем и список цитируемой литературы из 274 наименований.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

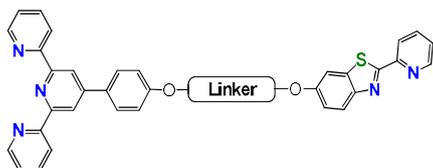
Научно-квалификационная работа посвящена разработке методов синтеза N-донорных органических лигандов четырех показанных ниже структурных типов и их комплексов с Cu^{II} , Ru^{II} , Rh^{III} .



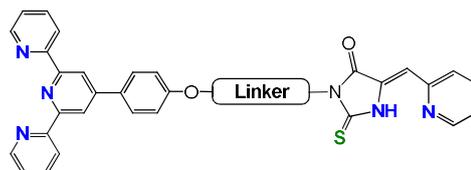
Тип I



Тип II



Тип III



Тип IV

Все синтезированные лиганды имеют в составе терпиридиновый фрагмент, обеспечивающий возможность образования стабильных координационных соединений с

переходными металлами. Соединения структурных **типов I и II** также имеют в составе ауروفильные серосодержащие группы, дающие возможность хемосорбировать такие лиганды и их металлокомплексы на поверхности золота. Соединения структурных **типов III и IV** представляют собой дитопные лиганды, содержащие дополнительный к терпиридиновому координационный сайт (2-пиридил-бензотиазольный или 5-(2-пиридилметил)-2-тиоимидазолоновый), что дает возможность получать на их основе гомо- и гетерометаллические моно- и биядерные координационные соединения различного строения и состава. Линкеры между концевыми группами представляли собой полиметиленовые, триазолсодержащие или полиэтиленгликольные фрагменты.

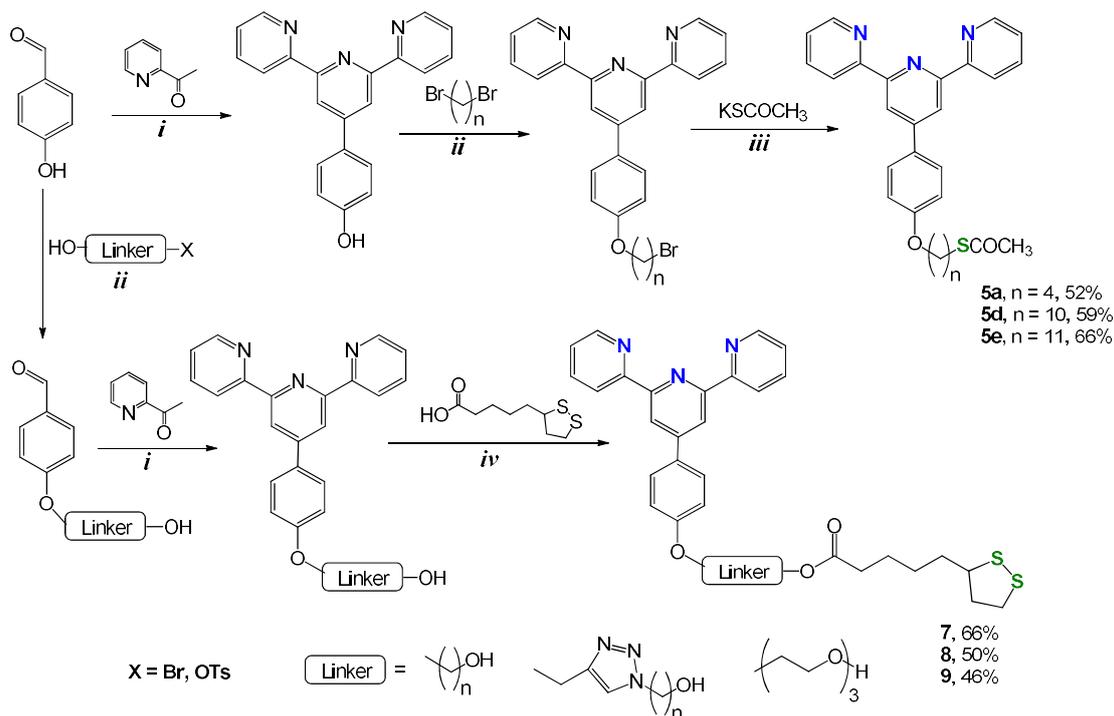
Лиганды **I и II** структурных типов исследовались в реакциях комплексообразования с солями Ru(II) и Rh(III). Терпиридиновые лиганды способны образовывать с данными переходными металлами, как монолигандные, так и бислигандные координационные соединения. Особенностью монолигандных комплексов является возможность последних координировать дополнительный полидентатный лиганд. Соединения **III и IV** структурных типов, в свою очередь, предназначались для изучения их цитотоксической активности и вводились в реакции комплексообразования с солями меди (II). Наличие в них дополнительного сайта связывания позволяет лигандам данных структурных типов координировать несколько ионов металлов.

1. Монотопные терпиридиновые лиганды с терминальными ауروفильными фрагментами и их координационные соединения

1.1. Замещенные терпиридины с одним терминальным серосодержащим фрагментом и их комплексы с Rh(III) и Ru(II)

Терпиридиновые лиганды с одной терминальной серосодержащей группировкой **5, 7-9** (Тип **I**) и их монолигандные металлические комплексы были синтезированы в качестве модельных соединений для оптимизации способов синтеза и последующего использования разработанных синтетических подходов при получении терпиридинов с двумя серосодержащими фрагментами (Тип **II**). На схеме 1 представлены два альтернативных подхода к синтезу 4'-замещенных терпиридинов **5, 7-9**, начинающиеся с алкилирования ОН-группы либо гидрокси-бензальдегида, либо гидроксифенил-терпиридина. По результатам исследований было показано, что более эффективна первая синтетическая стратегия. В качестве серосодержащих фрагментов в целевые молекулы вводились тиацетатная и дисульфидные группы, и в результате было показано, что использование дисульфидного фрагмента, вводимого в молекулу при помощи доступной и устойчивой

липоевой кислоты, более удобно синтетически и эффективно с точки зрения выхода конечных соединений.



i – KOH, EtOH; *ii* – K_2CO_3 , CH_3CN , $t^\circ\text{C}$; *iii* – ДМФА, $t^\circ\text{C}$; *iv* – НОВт, НВТУ, DIPEA, ДМФА.

Схема 1. Общая схема синтеза терпиридиновых лигандов с одним серосодержащим фрагментом

Лиганды **5**, **7-9** с тиацетановыми и дисульфидными группами далее вводились в реакции с тригидратом хлорида родия (III). Использование переходных металлов 2-го ряда для получения одномолекулярных нанозлектронных устройств предпочтительно, поскольку потенциалы редокс-переходов родия и рутения обычно ниже, чем для соответствующих металлов 1-го ряда; таким образом, для переноса электрона с электрода на ион металла необходимо прикладывать меньший потенциал. Было показано, что для лигандов, содержащих тиацетатную группу, реакция комплексообразования дает хорошие выходы, однако, для лигандов с дисульфидной группой выделение индивидуального комплекса оказалось затруднено крайне низкой растворимостью $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ в органических растворителях и образованием продукта гидролиза сложноэфирной связи лиганда **7** при проведении реакции в водосодержащих смесях.

Учитывая это, в дальнейшем для получения координационных соединений **25**, **26** использовались хорошо растворимые в органических растворителях комплексы $[\text{Rh}(\text{DMSO})_3]\text{Cl}_3$ и $[\text{Ru}(\text{DMSO})_4]\text{Cl}_2$. При этом было обнаружено, что растворимость комплекса Ru(II) **25b** в органических растворителях крайне мала, тогда как родиевые комплексы умеренно растворимы в ДМФА и ДМСО, и дальнейшее исследование реакций комплексообразования проводилось с использованием производных Rh(III) (схема 2).

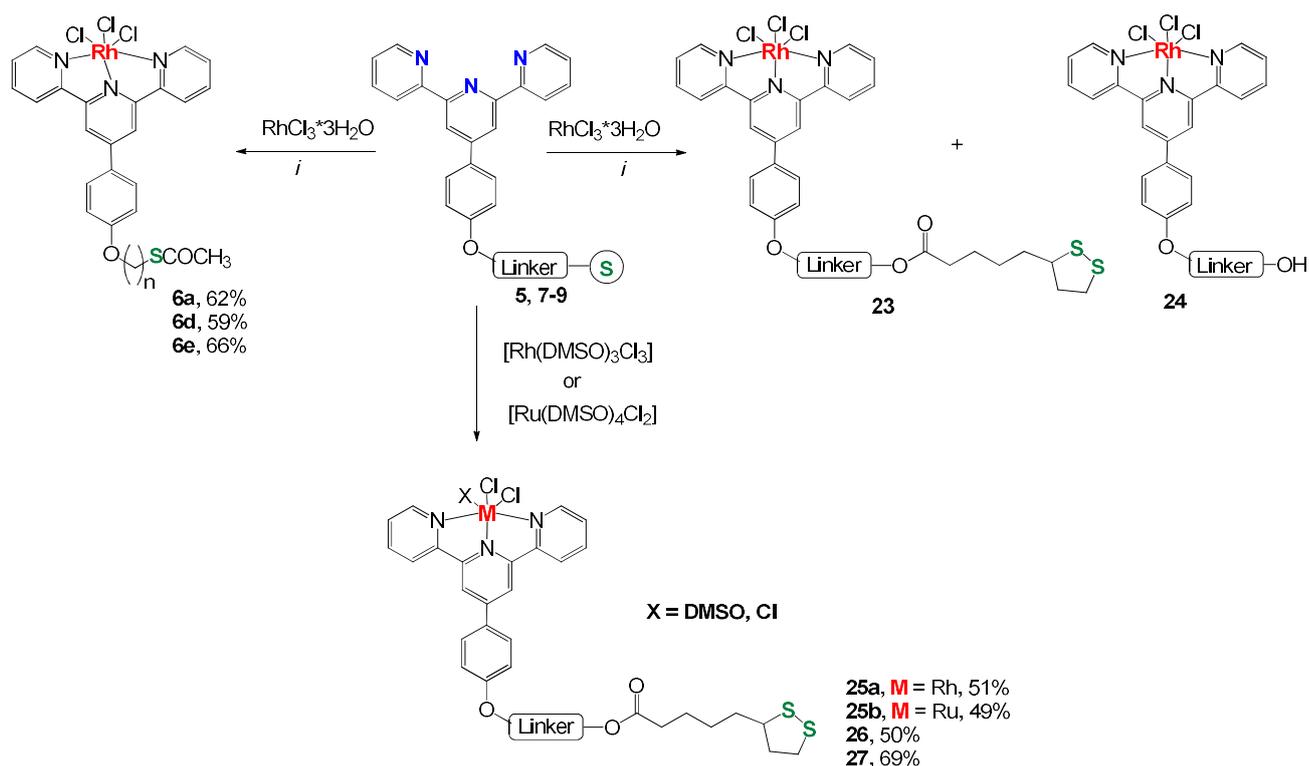


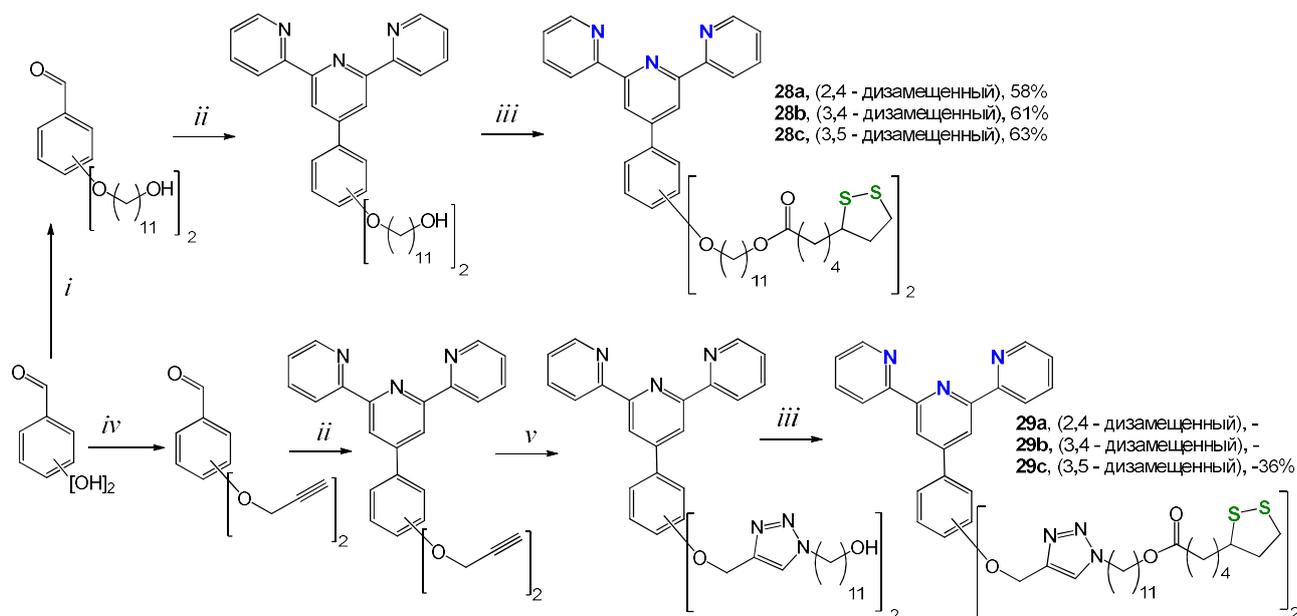
Схема 2. Общая схема синтеза комплексов лигандов 5, 7-9 с солями Rh(III) и Ru(II)

Таким образом, в данной части работы на примере модельных терпиридинов с одним ауорофильным фрагментом были разработаны препаративные методики получения лигандов данного структурного типа и их родиевых и рутениевых комплексов.

1.2. Замещенные терпиридины с двумя терминальными серосодержащими фрагментами и их комплексы с Rh(III) и Ru(II)

Терпиридиновые лиганды с двумя ауорофильными группами и их координационные соединения были синтезированы по методикам, оптимизированным в предыдущем разделе.

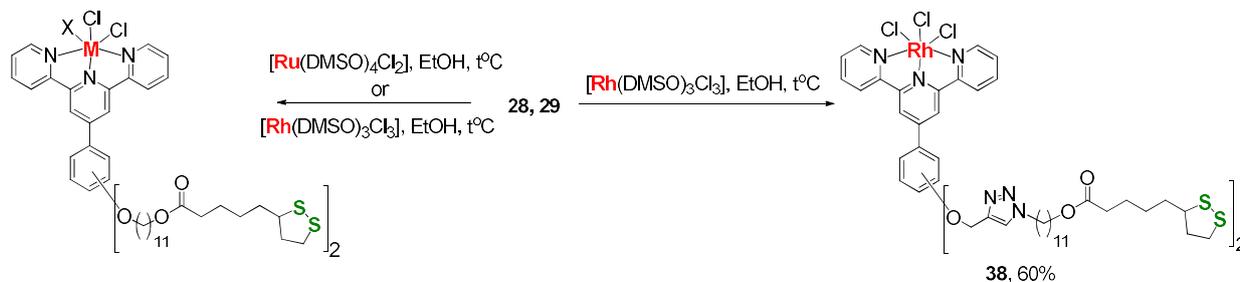
С использованием синтетической стратегии, разработанной для получения терпиридиновых лигандов с одним терминальным серосодержащим фрагментом, нами были получены бис-дисульфидные лиганды **28**, **29** с различными линкерными фрагментами между фенилтерпиридином и фрагментом липоевой кислоты: полиметиленовым или триазол-содержащим (Схема 3).



i – 11-бромундеканол, K_2CO_3 , $t^\circ C$; *ii* – 2-ацетилпиридин, KOH, EtOH, $NH_3 \cdot H_2O$; *iii* – липоевая кислота, HBTU, DIPEA, DMF, Ar; *iv* – 1-бромпропин, CH_3COCH_3 , $t^\circ C$; *v* – 11-азидундеканол; CuI, DMF

Схема 3. Синтез лигандов с двумя ауофильными фрагментами

На основе полученных лигандов были синтезированы координационные соединения с Ru(II) и Rh(III); растворимость комплексов Ru(II) **37** в органических растворителях оказалась столь же мала и для лигандов с двумя серосодержащими фрагментами, как и для их аналога **25b** с одной дисульфидной группировкой (Схема 4).



- 36a**, **M** = Rh^{III}, X = Cl, 53%
36b, **M** = Rh^{III}, X = Cl, 51%
36c, **M** = Rh^{III}, X = Cl, 54%
37b, **M** = Ru^{II}, X = DMSO, 46%
37c, **M** = Ru^{II}, X = DMSO, 43%

Схема 4. Синтез комплексов с Ru(II) и Rh(III) лигандов с двумя ауофильными фрагментами

На следующем этапе работы для синтезированных лигандов и комплексов было проведено исследование хемосорбции на поверхности золота с образованием ковалентной

связи Au-S методом циклической вольтамперометрии (ЦВА)¹. Электрохимический мониторинг изменений ЦВА при выдерживании золотого электрода в растворах полученных соединений в ДМСО показал, что вначале терпиридиновые лиганды, по-видимому, адсорбируются на поверхности золота за счет координации атомов азота с Au; этот процесс протекает быстрее, чем разрыв дисульфидных связей S-S и образование связей Au-S, но он обратим. При помещении золотого электрода в раствор лигандов, последние быстро адсорбируются на золоте с участием атомов азота терпиридина, что сопровождается смещением пиков восстановления терпиридинового фрагмента лиганда в область более низких потенциалов. Однако затем, по-видимому, происходит переориентация лиганда относительно поверхности золота, координация с Au серосодержащей группировки и, наконец, образование связи Au-S, что сопровождается появлением на финальной ЦВА пиков восстановления группы Au-S и некоординированного терпиридинового фрагмента (Рис. 1).

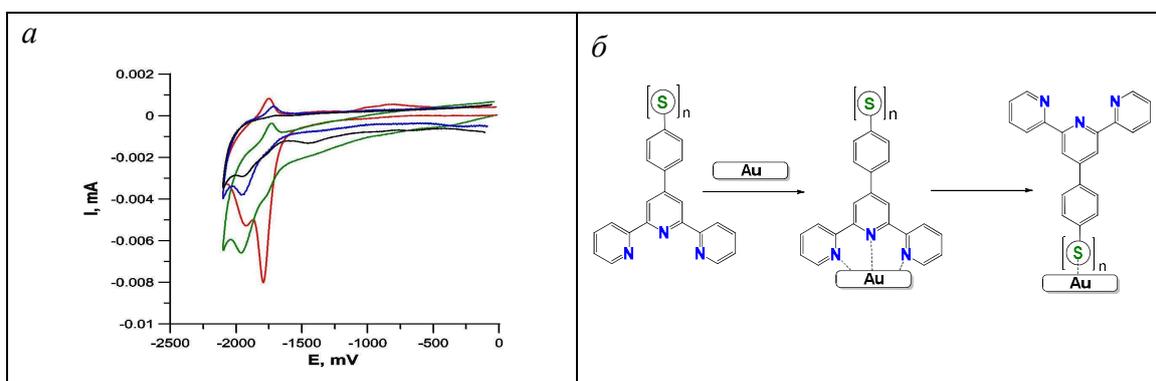


Рис. 1. а) Изменения в катодной области ЦВА лиганда **28с** на Au электроде в зависимости от времени выдерживания электрода в растворе лиганда (зеленая кривая – 1 мин; красная кривая – 30 мин; черная кривая – 24 ч. Синяя кривая – ЦВА на СУ электроде. $C = 5 \times 10^{-4}$ М; б) Предполагаемая схема процессов, происходящих при адсорбции лигандов **28**, **29** на поверхности Au-электрода.

С использованием метода ЦВА также было выявлено, что полная адсорбция на золоте изомерных лигандов **28а-с** и комплексов **36а-с**, **38** (с 2,4-, 3,4- и 3,5-дизамещенным бензольным фрагментом) происходит за разное время (Таблица 1).

Такие различия, по-видимому, связаны со стерическими затруднениями, возникающими при адсорбции *орто*-замещенных фенилтерпиридинов. Таким образом, было показано, что лиганды **28b**, **28с**, **29** и их координационные соединения **36b**, **36с**, **38** адсорбируются гораздо быстрее, чем 2,4-дизамещенный изомер **36а**. Среди полученных комплексов Rh(III) выявлены соединения с минимальным временем хемосорбции на

¹ Электрохимические исследования выполнены совместно с к.х.н., н.с. А.А. Моисеевой

поверхности золотых электродов с образованием связей Au-S: координационные соединения 3,4- и 3,5-дизамещенных фенилтерпиридинов.

Таблица 1. Времена полной адсорбции лигандов **28**, **29** и их комплексов **36**, **38** из растворов $C = 5 \times 10^{-4}$ М на поверхности золотых электродов по данным ЦВА.

Лиганд	Время адсорбции	Комплекс	Время адсорбции
28a	> 72 ч	36a	> 72 ч
28b	48 ч	36b	12 ч
28c	36 ч	36c	12 ч
29c	36 ч	38	12 ч

Комплекс **36c** далее был исследован на возможность использования в качестве молекулярного острова для получения зарядочувствительного наносенсора на основе одномолекулярного транзистора². По результатам проведенных экспериментов было показано, что комплекс **36c** способен встраиваться между золотыми нанoeлектродами (Рис. 2), образуя мостик, проводящий ток, что говорит о перспективности применения комплексов такого типа для создания биосенсоров.

Принцип работы разрабатываемого зарядочувствительного биосенсора заключается в регистрации туннельного тока между двумя золотыми электродами, соединенными мостиком из молекулы, которая должна содержать следующие структурные фрагменты: 1) ион переходного металла, 2) фрагмент, координирующий ион металла, 3) группировку, способную хемосорбироваться на поверхности золотого электрода, 4) непроводящий линкер между группами (2) и (3), обеспечивающий возможность туннелирования электрона с электрода на ион металла при приложении потенциала. Комплекс **36c** удовлетворяет всем указанным структурным критериям, и в настоящее время исследуется на возможность использования в разрабатываемом на физическом факультете МГУ наноустройстве для секвенирования ДНК. Принцип работы такого устройства следующий (Рис. 2): имеющиеся в координационной сфере иона Rh(III) молекулы-острова хлорид-анионы при взаимодействии с ДНК/РНК-полимеразой легко замещаются N-донорными гистидиновыми фрагментами фермента. В ходе синтеза новой цепи ДНК/РНК полимеразы принимает различные конформации при встраивании нуклеотидов различных видов; конформационные изменения полимеразы приводят к изменению потенциала переноса

² Данное исследование выполнено совместно с к.ф.-м.н., н.с. Е.С. Солдатовым (лаборатория «Криоэлектроника», физический факультет МГУ имени М.В.Ломоносова)

электрона через молекулу-мостик между двумя электродами. Для расшифровки получаемых сигналов предварительно выполняют калибровку - анализируют нуклеотидную последовательность известного олигонуклеотида, фиксируя значения потенциалов, характерные для встраивания того или иного нуклеотида, после чего устройство может быть использовано для расшифровки неизвестных нуклеотидных последовательностей. Таким образом, основным элементом сенсора является молекула, меняющая свою проводимость в зависимости от конформации присоединенной к ней полимеразы.

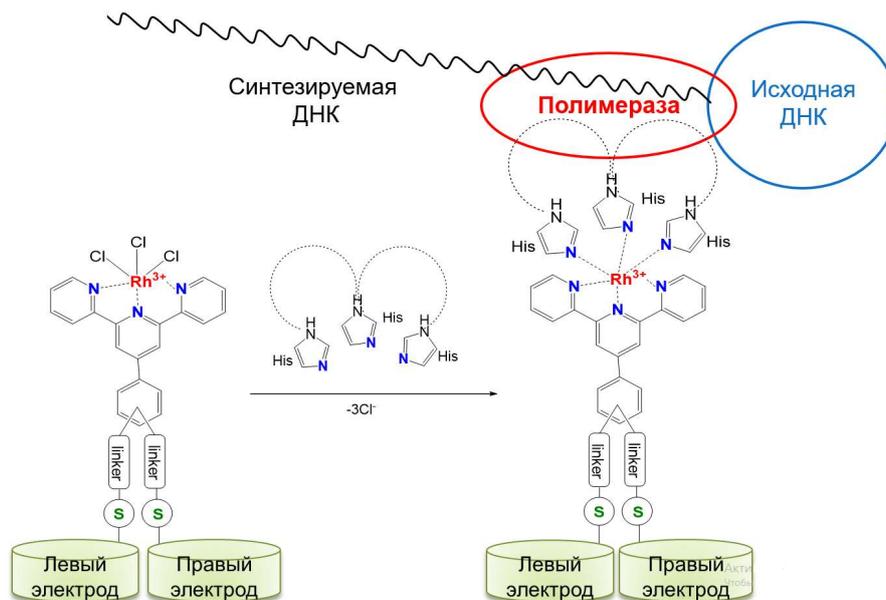
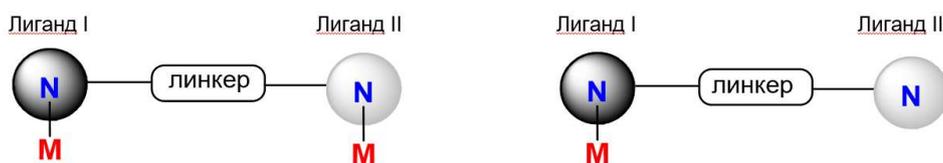


Рис. 2. Схематическое изображение биосенсора на основе одноатомного транзистора

2. Дитопные терпиридин-содержащие лиганды и их координационные соединения с Cu(II) и Rh(III)

Наличие в составе гетеродитопных органических лигандов двух разделенных в пространстве сайтов связывания разной природы дает возможность получать на их основе два типа координационных соединений (Рис. 3). Первый тип представляет собой комплексы, в которых оба фрагмента лиганда, различающиеся по природе, координируют один и тот же ион металла. Второй возможный тип координационных соединений, образуемых гетеродитопными лигандами, представляет собой комплексы, в которых один из координирующих фрагментов участвует в координации с металлом, а другой фрагмент лиганда не участвует. В этом случае полученный моноядерный комплекс, содержащий дополнительные координирующие фрагменты, можно рассматривать как металлолиганд, потенциально способный к последующей координации с дополнительными ионами металлов.



N – координирующий фрагмент **M** – переходный металл

Рис. 3. Схематическое изображение двух возможных типов координационных соединений, образуемых гетеродитопными лигандами

Нами были получены несимметричные дитопные лиганды, содержащие терпиридиновый фрагмент и координирующие фрагменты иной природы (Рис. 4), в качестве которых были выбраны группировки, образующие с переходными металлами как более устойчивые (5-(2-пиридилметилден)-2-тиоимидазолоновые; $\lg K = 15.8 - 19.9$), так и менее устойчивые (2-(2-пиридил)бензотиазольные; $\lg K = 7.3 - 7.8$) комплексы по сравнению с терпиридином ($\lg K = 9.1-12.1$).

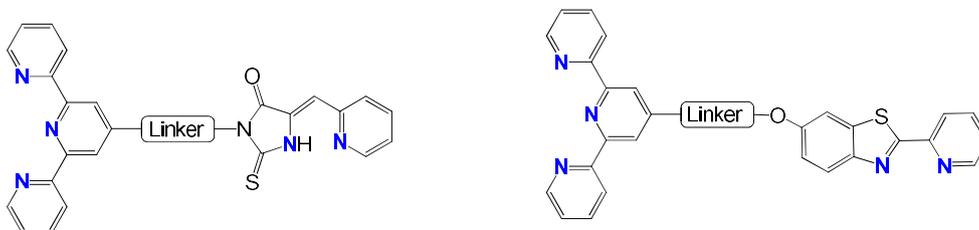


Рис. 4. Синтезированные дитопные лиганды, содержащие терпиридиновый, 5-(2-пиридилметилден)-2-тиоимидазолоновый и 2-(2-пиридил)бензотиазольный фрагменты

2.1. Терпиридинсодержащие 2-(2-пиридил)-бензотиазолы и их координационные соединения с Cu(II)

Нами впервые была показана возможность синтеза дитопных лигандов, содержащих фенилтерпиридиновый и 2-пиридил-бензотиазольный фрагменты, соединенные различными линкерами – полиметиленовым или триазолсодержащим.

Получение лигандов с полиметиленовым линкером осуществляли двумя альтернативными методами (Схема 5). Было показано, что первый способ с алкилированием гидроксibenзотиазола **39** терпиридинами **4a-e** является более эффективным.

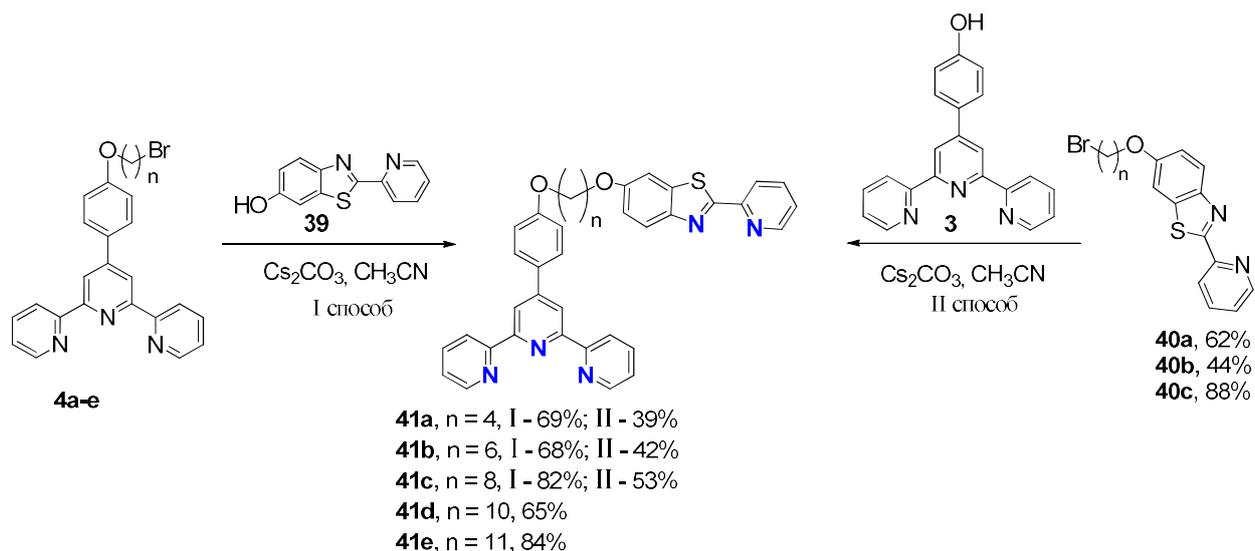


Схема 5. Синтез дитопных лигандов типа «терпиридин - 2-пиридил-бензотиазол»

На основе полученных лигандов **41** далее были синтезированы медьсодержащие координационные соединения **42**, **43** реакциями с $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, соответственно (Схема 6). Целевые комплексы получали методом наслаивания растворов лиганда в дихлорметане и соответствующей соли в *n*-бутаноле с последующей эфирной диффузией.

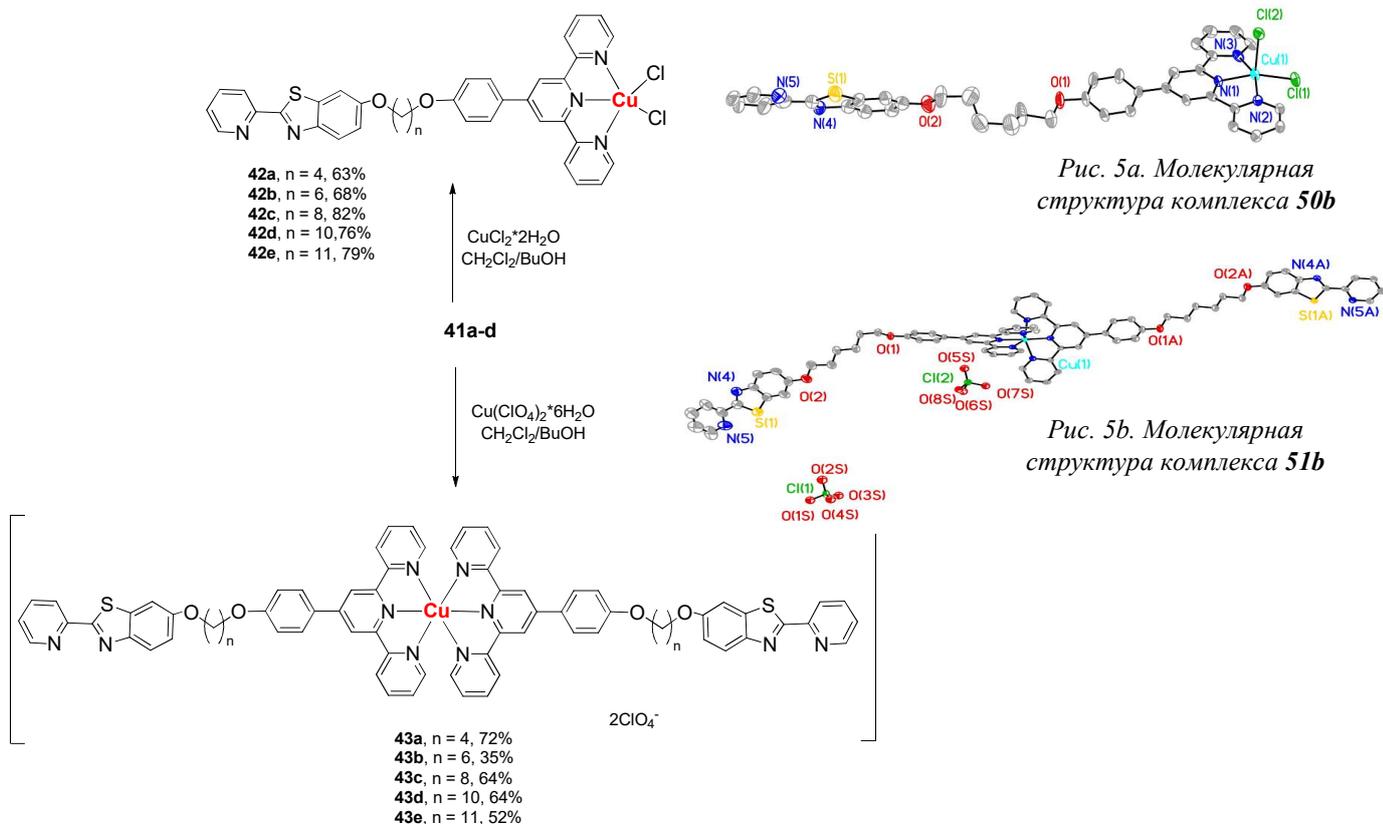


Схема 6. Синтез комплексов лигандов 41 с солями Cu (II)

По данным РСА (Рис. 5), полученные координационные соединения **42**, **43** представляют собой моноядерные комплексы $\text{Cu}(\text{II})$, в которых ионы меди координированы

терпиридиновыми лигандными фрагментами, а пиридилбензотиазольное ядро в координации не принимает участия. В комплексе **42b** атом меди координирован тремя атомами азота терпиридинового лиганда и двумя хлорид-анионами и имеет искаженное тетрагонально-пирамидальное окружение. В комплексе **43b** атом меди координирован двумя терпиридиновыми фрагментами, формирующими октаэдрическое координационное окружение.

Поскольку медь в полученных комплексах **42**, **43** координирована лишь терпиридиновым фрагментом, мы изучили возможность получения на основе медьсодержащего комплекса **43b** и комплекса родия **6e** гетероядерного координационного соединения, содержащего ионы Cu(II) и Rh(III) (схема 7).

В результате была выделена смесь би- и триядерных комплексов **44a** и **44b**; данные электрохимического исследования подтверждают получение продуктов, содержащих как ионы Cu(II), так и Rh(III), а также то, что координация иона меди в исходном комплексе **43b** не изменяется при взаимодействии с родий-содержащим комплексом.

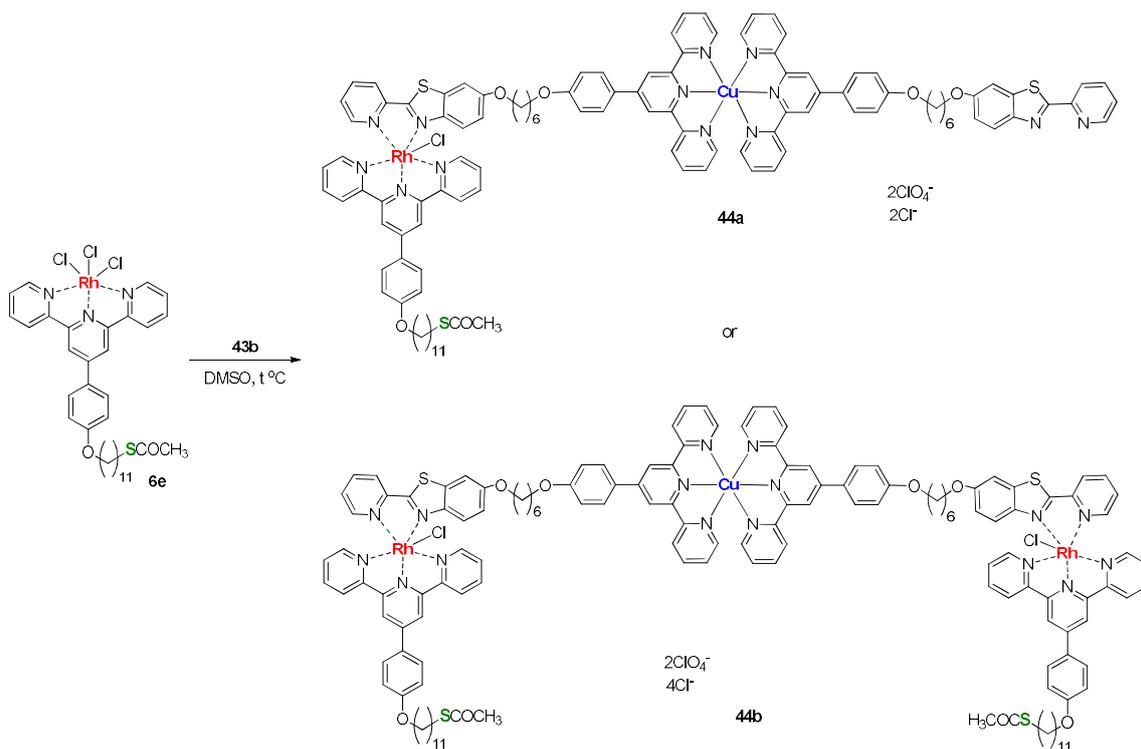


Схема 7. Синтез полиядерных Cu(II)/Rh(III)-содержащих комплексов

Таким образом, в данной части работы было показано, что комплексообразование дитопных лигандов, содержащих фенилтерпиридиновый и 2-пиридил-бензотиазольный фрагменты, с Cu(II), первоначально протекает по терпиридиновому фрагменту без участия пиридилбензотиазола.

Дитопные лиганды **47**, в которых координирующие фрагменты связаны линкером с триазольным фрагментом, и их координационные соединения с $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ были получены согласно Схеме 8. Поскольку триазольный цикл способен принимать участие в координации ионов меди, мы предполагали выяснить, повлияет ли введение триазола в состав молекулы лиганда на ее координационные свойства.

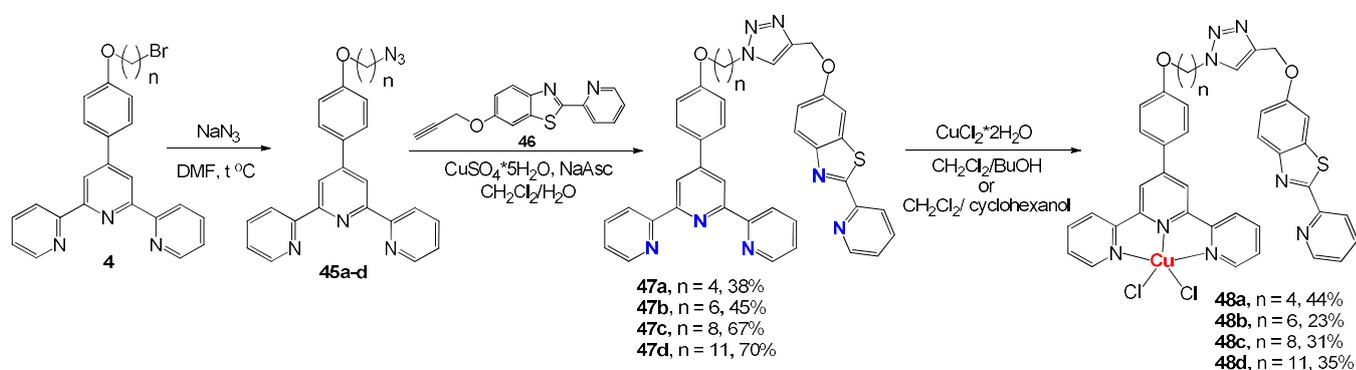


Схема 8. Синтез дитопных лигандов с триазольным линкером и их координационных соединений с Cu(II)

Структура полученных лигандов **47** установлена методами ЯМР-спектроскопии ^1H и ^{13}C , а также методом масс-спектрометрии высокого разрешения. Чистота соединений подтверждалась методом высокоэффективной жидкостной хроматографии и тандемной масс-спектрометрии. Состав и строение координационных соединений подтверждали методами электронной спектроскопии, масс-спектрометрии MALDI, ЦВА и элементного анализа. По результатам исследований методами ЦВА и электронной спектроскопии, координация меди в комплексах **47**, **48** аналогична соединениям **41**, **42**. Таким образом, независимо от природы линкерного фрагмента Cu(II) -содержащие координационные соединения терпиридин-2-пиридилбензотиазольных лигандов имеют одинаковое строение, где терпиридиновый фрагмент координирует металл, а бензотиазольный остается некоординированным.

2.2 Терпиридинсодержащие 5-пиридилметилен-2-тиоимидазолонны и их медьсодержащие координационные соединения

На первом этапе исследования лигандов данного структурного типа мы изучили реакции 5-пиридилметилен-3-бензил-2-тиоксоимидазолонов как модельных лигандов, содержащих только 3-алкил-5-пиридилметилен-2-тиоимидазолоновый фрагмент, с хлоридом и ацетилацетонатом Cu(II) для изучения влияния противоиона исходной соли меди на структуру получаемых комплексов. Синтез 5-пиридилметилен-2-тиогидантоиновых лигандов осуществляли двумя способами (Схема 9).

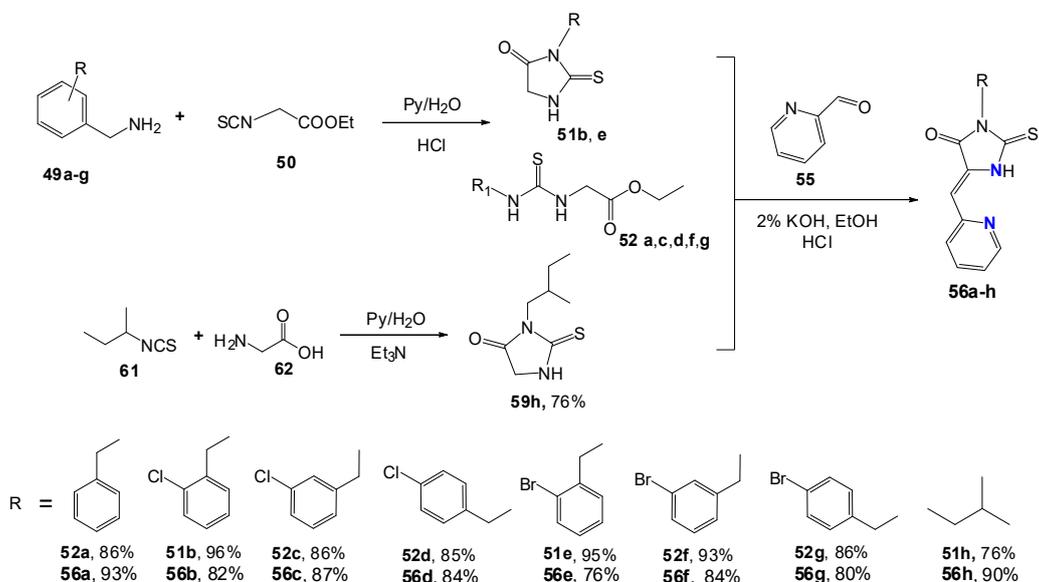


Схема 9. Синтез 5-пиридилметилиден-2-тиогидантоинов 56.

Лиганды **56a-h** вводились в реакцию комплексообразования с $\text{Cu}(\text{acac})_2$, а лиганд **56h** - дополнительно в реакцию с CuCl_2 (Схема 10). Координационные соединения **57**, **58** кристаллизуются из реакционных смесей при медленной диффузии паров диэтилового эфира в раствор лиганда и соли меди (II).

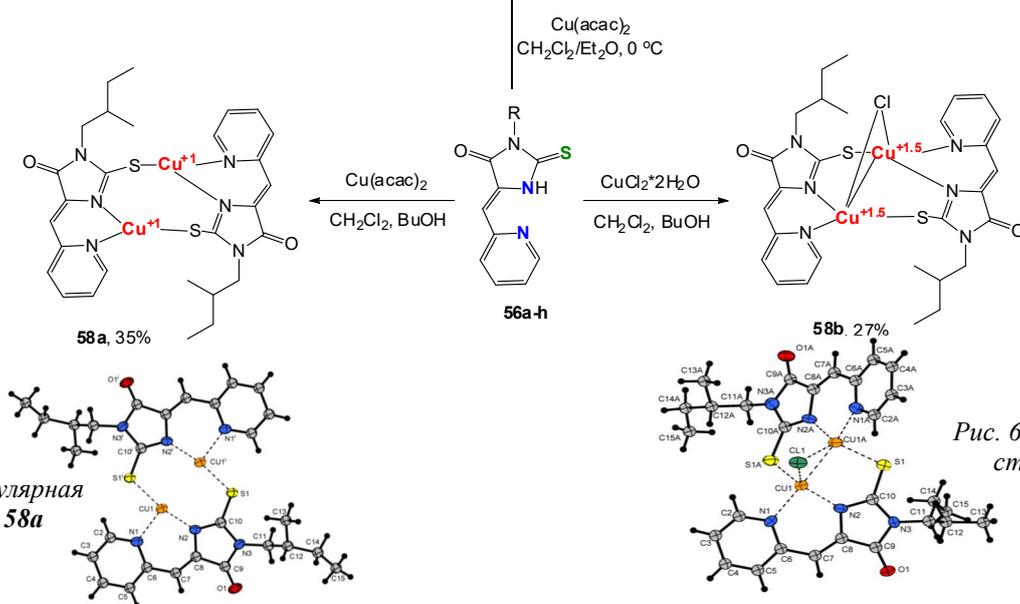
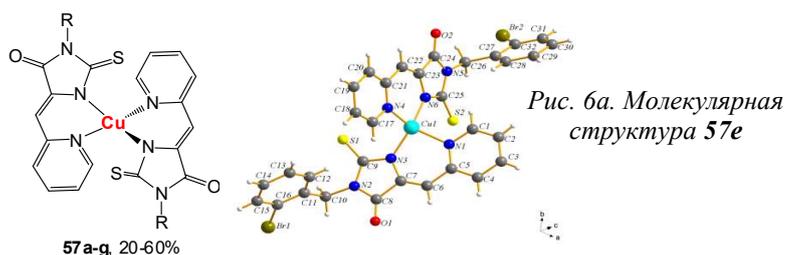


Схема 10. Синтез модельных координационных соединений 57, 58

В координационных соединениях **57**, полученных из $\text{Cu}(\text{acac})_2$, ионы меди имеют искаженно-тетраэдрическое координационное окружение. Атом металла в составе этих комплексов координирован четырьмя атомами азота (пиридинового и тиогидантоинового циклов) двух депротонированных молекул лиганда. Атомы серы тиогидантоиновых лигандов не участвуют в координации. В то же время, при проведении реакции лиганда **56h** с хлоридом или ацетилацетонатом меди (II) были получены координационные соединения двух других типов. В реакции с $\text{Cu}(\text{acac})_2$ был выделен биядерный комплекс меди(I) **58a**; с CuCl_2 – делокализованный смешанновалентный комплекс типа « $\text{Cu}^{1.5+}\text{Cu}^{1.5+}$ ». В качестве восстановителя меди (+2), по-видимому, выступает растворитель (*n*-бутанол). По данным РСА (Рис. 6) в комплексе **58a** оба иона меди (I) имеют одинаковое сильно искаженное тригональное координационное окружение двумя атомами азота депротонированного лиганда и экзоциклическим атомом серы тиогидантоинового фрагмента. В структуре же **58b** два иона меди связаны мостиковым хлорид-анионом.

Таким образом, было продемонстрировано, что противоион используемой соли меди(II) и растворитель оказывают определяющее влияние на структуру получаемых в реакциях с 5-пиридилметилена-2-тиоимидазолонами металлокомплексов, и в результате могут быть получены моно- или биядерные координационные соединения, содержащие Cu^{2+} , $\text{Cu}^{1.5+}\text{Cu}^{1.5+}$ или $\text{Cu}^{1+}\text{Cu}^{1+}$.

2.3. Терпиридин-содержащие 5-(2-пиридилметилена)-2-тиоимидазоланы и их медьсодержащие координационные соединения

С учетом полученных в предыдущем разделе данных по координирующей способности 5-(2-пиридилметилена)-2-тиоимидазолонов, далее мы исследовали возможность получения и координационные свойства дитопных лигандов, содержащих в своем составе терпиридиновый и 5-пиридилметилена-2-тиоимидазолоновый координационные фрагменты. Нами были предприняты попытки получения лигандов, в которых два координирующих фрагмента были бы соединены различными линкерными группировками – полиметиленовым мостиком $(\text{CH}_2)_n$, триазольным фрагментом, а также сложноэфирной группой. Однако, попытки провести соединение двумя первыми типами линкеров оказались безуспешными, и целевые дитопные лиганды удалось получить только методом карбодиимидного синтеза из кислоты **71** и гидрокси-терпиридинов **68**, **11** с выходами 38-62% (Схема 11).

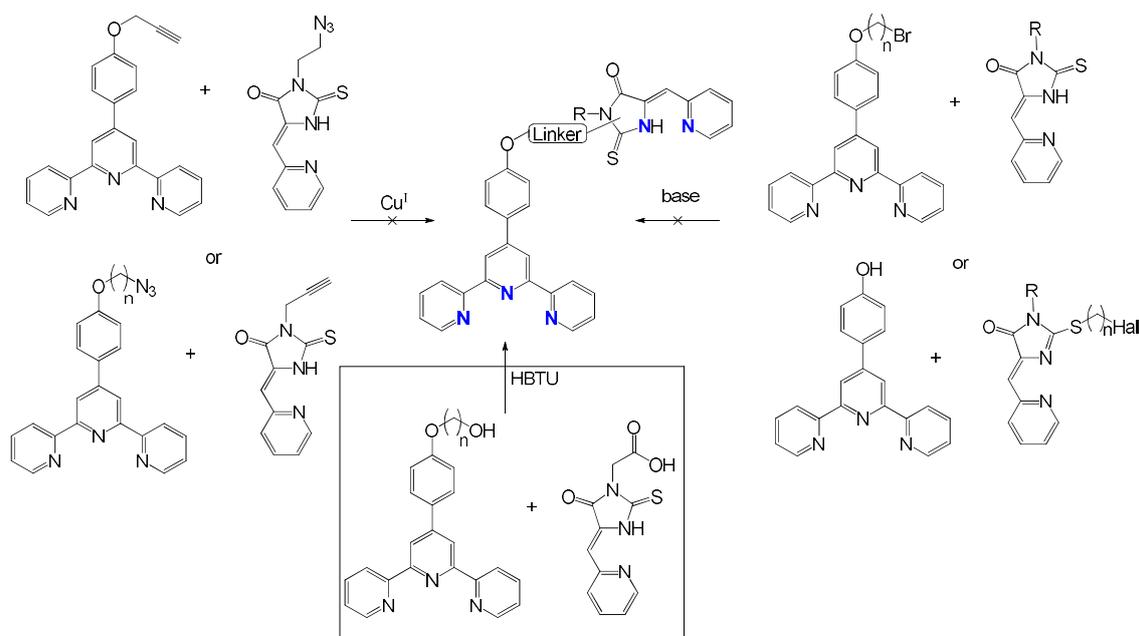


Схема 11. Синтетические подходы, испробованные для получения дитопных лигандов типа «терпиридин – 2-тиоимидазолон»

Поскольку алкилирование 5-пиридилметилен-2-тиоимидазолонов по атому серы существенно изменяет их координационные свойства, нами также был получен дитопный лиганд **74**, не содержащий протона при атоме азота в имидазолоновом цикле (Схема 12). На основе полученных лигандов **72**, **74** далее был осуществлен синтез координационных соединений **73**, **75** в реакции с хлоридом меди(II). Синтез осуществляли методом наслаивания с последующей эфирной диффузией (Схема 12).

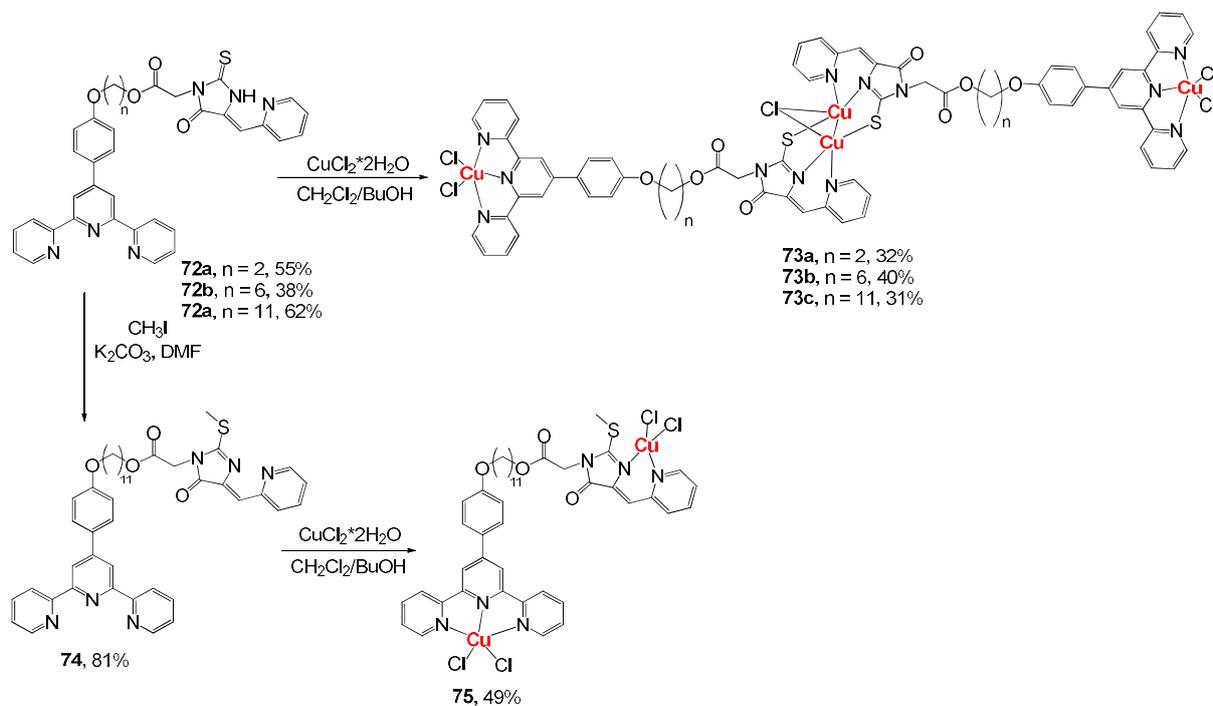


Схема 12. Получение координационных соединений лигандов **72, **74** в реакциях с хлоридом меди (II)**

Координационные соединения **73** являются бис-лигандными комплексами, содержащими четыре атома меди двух структурных типов: два иона меди Cu^{2+} , координированы терпиридиновыми фрагментами лиганда, а два других входят в состав делокализованной смешанновалентной системы типа « $\text{Cu}^{1.5+}\text{Cu}^{1.5+}$ » и координированы тиогидантоиновыми фрагментами. Соединение **75** представляет собой биядерный монолигандный комплекс; оба атома меди находятся в степени окисления Cu^{2+} , тиогидантоиновый фрагмент координирует металл только двумя атомами азота, сера в координации не участвует. Уменьшение молярных количеств вводимого хлорида меди (II) не изменяет структуры комплексов, а лишь приводит к уменьшению выходов целевых соединений. На основе лигандов **72**, **74** были предприняты также попытки синтеза координационных соединений с ацетилацетонатом меди (II), однако получить комплексы в этих реакциях не удалось.

Состав и структура координационных соединений **73**, **75** были установлены на основании данных элементного анализа, электронной спектроскопии и электрохимического исследования. Для установления строения комплексов **73**, **75** нами был проведен сравнительный анализ ЦВА и электронных спектров полученных соединений с комплексами **58**, описанными в предыдущем разделе, а также с литературными данными для ранее синтезированных в нашей лаборатории комплексов на основе 5-(2-пиридилметил)-2-тиоимидазолонов.

Таким образом, в результате реакций комплексообразования лигандов **72** с хлоридом меди (II) образуются бис-лигандные тетраядерные смешанновалентные комплексы, содержащие ионы меди в степени окисления Cu^{2+} и « $\text{Cu}^{1.5+}$ », то есть комплексы с координацией меди обоими координационными сайтами терпиридин-тиогидантоиновых конъюгатов. Введение заместителя к атому серы 2-тиоимидазолонового фрагмента приводит к принципиальному изменению структуры координационного соединения: в реакции лиганда **74** с $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ образуется монолигандный биядерный комплекс, содержащий два иона меди Cu^{+2} .

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Впервые предложены синтетические подходы к новым типам лигандов на основе терпиридинов, содержащих одну или две терминальные дисульфидные или тиоацетатные группировки, связанные с фенилтерпиридиновым фрагментом полиметиленовыми, полиэтиленгликольными или триазолсодержащими линкерами.

2. Показано, что полученные фенилтерпиридины с двумя терминальными серосодержащими фрагментами и их комплексы с Rh(III) и Ru(II) способны адсорбироваться на поверхности золотых электродов с образованием ковалентной связи

Au-S, причем время адсорбции лигандов с 3,5-дизамещенным бензольным фрагментом минимально, а 2,4-максимально. Для комплекса Rh(III) с 3,5-фенил-терпиридином **36c** продемонстрирована возможность получения на его основе зарядочувствительного наносенсора на основе одномолекулярного транзистора.

3. Разработаны и оптимизированы методы получения дитопных органических лигандов, содержащих комбинации координирующих фрагментов «терпиридин - 2-пиридилбензотиазол» и «терпиридин - 5-пиридилметилден-2-тиоимидазолон».

4. Установлено протекание комплексобразования дитопных лигандов, содержащих фенилтерпиридиновый и 2-пиридил-бензотиазольный фрагменты, с Cu(II) по терпиридиновому фрагменту без участия пиридилбензотиазола, с получением моноядерных медьсодержащих производных.

5. Показано, что в результате реакций терпиридин-содержащих 5-(2-пиридилметилден)-2-тиоимидазолонов с $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ могут быть получены как бислигандные тетраядерные комплексы, содержащие два иона меди Cu^{2+} и два иона типа « $\text{Cu}^{1.5+}\text{Cu}^{1.5+}$ », так и биядерные монолигандные комплексы Cu^{2+} .

Основные результаты работы изложены в публикациях:

Публикации в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ:

1. **Salimova I. O.**, Yudina A. V., Mironov A. V., Majouga A. G., Zyk N. V., Beloglazkina E. K. A convenient synthesis of copper(II) bis[5-(pyridin-2-yl-methylidene)-2-thiohydantoin] complexes. // *Mendeleev Comm.* – 2018. – V.28. – № 5, P. 524-526. Impact Factor (Web of Science) = 1.79.

2. Beloglazkina E. K., Yudina A. V., Pasanaev E. A., **Salimova I. O.**, Tafeenko V. A., Mironov A. V., Moiseeva A. A., Pergushov V. I., Zyk N. V., Majouga A. G. Binuclear copper complexes with Cu^ICu^I and $\text{Cu}^{1.5+}\text{Cu}^{1.5+}$ core structures formed in the reactions of 3-(2-methylbutyl)-5-pyridylmethylene-2-thiohydantoin with copper(II) acetylacetonate and copper(II) chloride. // *Inorg. Chem. Comm.* – 2019. – V.99. – P.31-35. Impact Factor (Web of Science) = 1.94.

3. **Salimova I. O.**, Berezina A. V., Barskaya E. S., Abramovich M. S., Lyssenko K. A., Zyk N. V., Beloglazkina E. K. Syntheses of terpyridine-pyridylbenzothiazole linked ditopic ligands and their copper(II) complexes. // *Polyhedron* – 2020. – V.179. – P.114403. Impact Factor (Web of Science) = 3.052.

4. **Salimova I. O.**, Berezina A. V., Shikholina I. A., Zyk N. V., Beloglazkina E. K. Design and synthesis of novel terpyridine-based ligands with one and two terminal aurophilic moieties and

their Rh(III) and Ru(II) complexes for the adsorption on metal surfaces. // Polyhedron – 2021. – V.200. – P.115149. Impact Factor (Web of Science) = 3.052.

Другие публикации:

5. Салимова И. О., Березина А.В., Пасанаев Е. А. Новые направления реакций 5-пиридилметиленазамещенных 2-тиогидантоинов с солями меди(II). // *WSOC 2019. Марковниковские Чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней.* Красновидово, Россия, 18-21 января 2019, с. 78

6. Salimova I. O., Yudina A. V., Beloglazkina E. K., Zyk N. V., Majouga A. G., Barskaya E. S. New ditopic organic ligands with terpyridine and 5-(2-pyridyl)-2-thio-imidazole-4-one fragments. // *The fifth international scientific conference Advances in synthesis and complexing.* Moscow, Russia, 22-26 April 2019, p. 233

7. Барская Е. С., Мадатли Н. М., Абрамович М. С., Салимова И. О., Березина А. В., Юдин И. В., Белоглазкина Е. К. Новые дитопные органические лиганды с пиридилметиленимидазолонными и гетарилазолными фрагментами. // Юбилейная V междисциплинарная конференция «Молекулярные и биологические аспекты химии, фармацевтики и фармакологии» (МОБИ-ХИМФАРМА), Судак, Крым, Россия, 15-18 сентября 2019, с. 126

8. Салимова И. О., Березина А. В., Барская Е. С., Белоглазкина Е. К. Новые дитопные лиганды с терпиридиновыми и бензотиазолными фрагментами. // Юбилейная V междисциплинарная конференция «Молекулярные и биологические аспекты химии, фармацевтики и фармакологии» (МОБИ-ХИМФАРМА), Судак, Крым, Россия, 15-18 сентября 2019, с. 216

9. Салимова И. О., Березина А. В., Барская Е. С. Новые дитопные органические лиганды с терпиридиновыми и бензотиазолными фрагментами и их координационные соединения с солями меди(II). // *Всероссийская научная конференция «Марковниковские Чтения» (WSOC-2020)*, Красновидово, Россия, 17-20 января 2020, с. 152

10. Салимова И. О., Березина А. В. Ауорофильные терпиридиновые лиганды с двумя серосодержащими фрагментами и их координационные соединения с переходными металлами. // *Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2020»*, Москва, Россия, 10-27 ноября 2020.