

УДК 546.65:535.37:543

СТРОЕНИЕ И СПЕКТРАЛЬНО-ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ СВОЙСТВА СОЕДИНЕНИЙ ЕВРОПИЯ(III) С НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТОЙ И ЭНРОФЛОКСАЦИНОМ

© 2011 А.В. Полищук, Э.Т. Карасева, М.А. Пушили, Т.А. Кайдалова, В.Е. Карасев*

*Институт химии ДВО РАН, Владивосток**Статья поступила 15 апреля 2010 г.*

Осуществлен синтез соединений Eu(III) с никотиновой кислотой и энрофлоксаином. Состав и строение доказаны данными элементного анализа, ИК и люминесцентной спектроскопии, РФА, РСА анализа. Методом РСА расшифрована структура соединения Eu с никотиновой кислотой, представляющая собой центросимметричный димер с четырьмя карбоксилатными мостиками состава $\text{Eu}_2(\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2)_6 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$. Определена штарковская структура ${}^5D_0\text{—}{}^7F_j$ переходов разнолигандных соединений Eu(III) с никотиновой кислотой и энрофлоксаином. Проведено отнесение полос ИК спектров, сделан вывод о бидентатной координации лигандов.

Ключевые слова: европий, никотиновая кислота, энрофлоксаин, комплексы, люминесценция, структура.

Никотиновая кислота (nicH) — биологически активное вещество, витамин PP [1]. В [2—6] имеются структурные данные комплексов некоторых РЗИ с никотиновой кислотой.

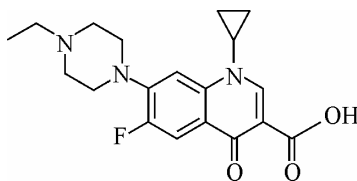
Энрофлоксаин является синтетическим противомикробным средством группы фторхинолонов [7]. Известно свойство фторхинолонов образовывать внутриклеточные соединения с ионами редкоземельных металлов и сенсibilизировать люминесценцию некоторых из них (Eu, Sm, Tb, Dy, Tu) [8, 9]. Способность комплексов европия и тербия к флуоресценции можно использовать для люминесцентного зондирования различных объектов и биологических сред [9]. Анализ штарковской структуры спектров люминесценции европия в числе других физических методов позволяет устанавливать и идентифицировать индивидуальность соединений. В частности, спектры люминесценции соединений европия характеризуются узкой резонансной линией, отвечающей переходу ${}^5D_0\text{—}{}^7F_0$, и весьма информативной тонкой структурой полос переходов ${}^5D_0\text{—}{}^7F_1$ и ${}^5D_0\text{—}{}^7F_2$. Цель данной работы — синтез и исследование простых и разнолигандных комплексных соединений европия с никотиновой кислотой (nicH) и энрофлоксаином (erfqH).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Использовались никотиновая кислота ("Panheas" квалификации "pharm grade"), брутто-формула $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$, константа кислотной диссоциации по карбоксильной группе $pK_{a1} = 4,81$, энрофлоксаин—основание (Sigma—Aldrich). Брутто-формула энрофлоксаина — $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{FN}_3\text{O}_3$.

Энрофлоксаин — амфотерный препарат с константой кислотной диссоциации $pK_{a1} = 5,94$, соответствующей диссоциации по группе карбоксила, и $pK_{a2} = 8,70$, соответствующей основной пиперазинил-группе. Исходным соединением европия выбран нитрат $\text{Eu}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ квалификации ХЧ.

* E-mail: Karasev@ich.dvo.ru



Структурная формула энрофлоксацина

Синтезированы соединения $\text{Eu}-(\text{nic}^-)-(\text{erfq}^-)$ в мольных отношениях 1:3:0, 1:0:3 и 1:2:1. Синтез комплексов осуществляли смешиванием стехиометрических количеств реагентов в водной среде при pH 6—8. При выпаривании растворителя реакции идут до конца с образованием хорошо кристаллизованных соединений, обладающих при УФ-облучении красной люминесценцией с индивидуальными линейчатыми спектрами, характерными для комплексов европия.

Синтез соединения $\text{Eu}(\text{nic})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (**I**): 0,446 г (1 ммоль) соли $\text{Eu}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ растворяли в 50 мл дистиллированной воды, добавляли 0,369 г (3 ммоль) никотиновой кислоты, раствор нагревали до полного растворения реактивов, оставляли до выпадения кристаллов, которые отфильтровывали, промывали небольшим количеством H_2O , сушили на воздухе. Кристаллы продукта реакции обладают красным свечением средней интенсивности, фильтрат не люминесцирует. Найдено, %: Eu 27,50, C 38,95, H 3,02, N 7,50. Для $\text{Eu}(\text{nic})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (**I**) вычислено, %: Eu 27,42, C 39,00, H 2,91, N 7,58, O 23,09.

Синтез комплекса $\text{Eu}(\text{erfq})_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ (**II**): 0,3 ммоль (0,1077 г) энрофлоксацина, растворенного в воде, прибавляли к раствору 0,1 ммоль (0,045 г) нитрата европия. Раствор оставляли при комнатной температуре до выпадения осадка, который отфильтровывали, промывали водой, этанолом, сушили на воздухе. Синтез был проведен в водной среде и в воде с добавлением аммиака до pH 8. Найдено, %: Eu 11,90, C 54,70, H 5,15, N 10,50. Для $\text{Eu}(\text{erfq})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (**II**) вычислено, %: Eu 12,03, C 54,20, H 5,35, N 9,98.

Синтез смешанного комплекса с никотиновой кислотой и erfqH состава $\text{Eu}(\text{nic})_2 \cdot (\text{erfq}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (**III**) проводили по аналогичной методике. Найдено, %: Eu 19,30, C 46,95, H 4,15, N 9,02.

Для $\text{Eu}(\text{nic})_2(\text{erfq}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (**III**) вычислено, %: Eu 19,26, C 47,09, H 4,21, N 8,854.

Соединения анализировали методами элементного анализа, РФА, ИК и люминесцентной спектроскопии. Европий определяли атомно-абсорбционным методом с помощью спектрометра SOLAAR. Определение (%) C, H, N проводили с помощью C—H-анализатора Euro EA Vector Elemental Analyzer. Спектры люминесценции при 77 К регистрировали на спектрометре СДЛ-1. Источником возбуждения служила лампа ДРШ-250 ($\lambda_{\text{обл.}}$ 365 нм). ИК спектры снимали на спектрометре Vertex70 фирмы "Bruker". Рентгенофазовый анализ порошков комплексов **II**, **III** проводили на дифрактометре D8 ADVANCE по методу Брег—Брентано в CuK_α -излучении ($V = 35$ кВ, $I = 40$ мА). Пробы растирали в агатовой ступке до мелкодисперсного состояния и помещали в стандартную кювету. При выполнении рентгенофазового анализа использовали программу поиска EVA с банком порошковых данных PDF-2.

Рентгеновский эксперимент для вычисления структуры соединения **I** выполнен с монокристалла призматической формы на дифрактометре SMART 1000 CCD (MoK_α -излучение, графитовый монохроматор). Сбор данных проведен группами по 906, 660 и 345 кадров при значениях угла $\varphi = 0, 90$ и 180° соответственно, ω -сканирование с шагом $0,2^\circ$ и экспозицией по 20 с на один кадр, расстояние кристалл—детектор 45 мм. Поглощение рентгеновских лучей в образце учтено по эквивалентным отражениям с учетом огранки кристалла.

Структура **I** определена прямым методом и уточнена методом наименьших квадратов в анизотропном приближении неводородных атомов. Положения атомов водорода молекул воды выявлены из синтеза разностной электронной плотности и уточнены с $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1,5U_{\text{eq}}(\text{O})$. Положения остальных атомов водорода рассчитаны геометрически и включены в уточнение в модели "наездника".

Рентгенографические данные соединений $\text{Eu}(\text{erfq})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (II), $\text{Eu}(\text{nic})_2(\text{erfq}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (III)

I, %	d, Å	I, %	d, Å	I, %	d, Å	I, %	d, Å	I, %	d, Å	I, %	d, Å	I, %	d, Å
II						III							
18	19,13	29	9,28	33	6,25	15	4,21	20	3,63	44	13,50	36	8,32
100	16,55	36	8,87	29	5,75	10	4,17	43	3,49	75	12,48	45	7,34
86	13,87	35	8,43	38	5,20	17	4,03	21	3,43	69	12,42	47	6,10
72	13,03	27	7,35	20	5,02	41	3,86	37	3,40	65	12,32	49	5,96
35	11,11	40	7,06	38	4,72	30	3,80	20	3,32	100	11,55	51	5,75
31	10,48	28	6,58	15	4,43	21	3,73			42	10,40		

Сбор и редактирование данных, уточнение параметров элементарной ячейки проведены по программам SMART и SAINT Plus [10]. Все расчеты по определению и уточнению структуры выполнены по программам SHELXTL/PC [11]. Полные кристаллографические данные депонированы в Кембриджском банке структурных данных (N 763531) и могут быть свободно получены у авторов по запросу со страницы: www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Взаимодействие $\text{Eu}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ с nicH и erfqH при различных мольных отношениях привело к получению индивидуальных соединений разного состава. Результаты химического анализа и физико-химических методов исследования указывают на то, что состав соединений отвечает приведенным формулам.

Рентгенографические данные соединений II, III представлены в табл. 1 и свидетельствуют об индивидуальности полученных комплексов.

Рентгеноструктурным методом установлено, что соль европия с никотинат-ионом представляет собой centrosymmetric димер с четырьмя карбоксилатными мостиками, состав которого описывается формулой $\text{Eu}_2(\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2)_6 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (I) (рис. 1). Основные кристаллографические данные и результаты уточнения структуры приведены в табл. 2. Кристаллы соединения I

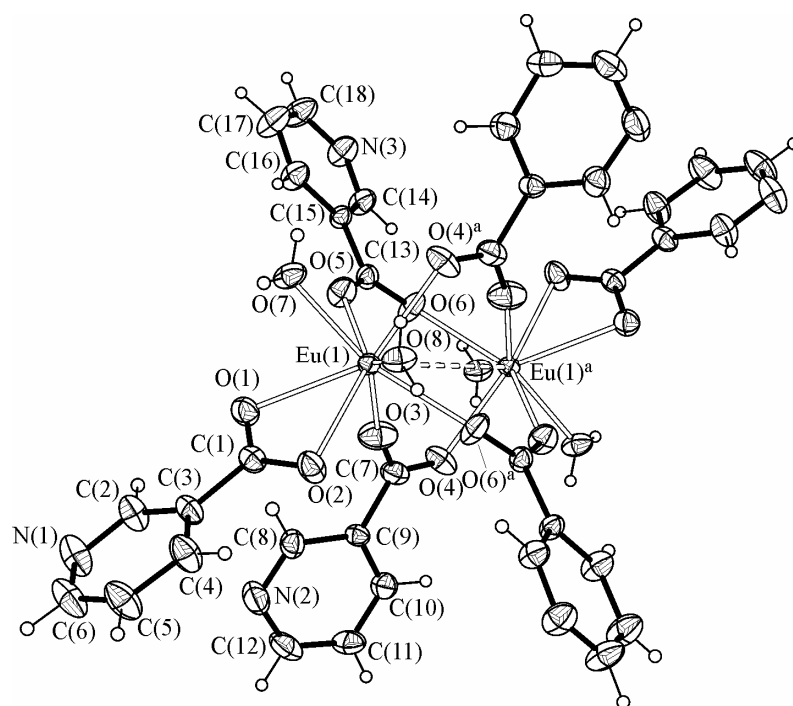


Рис. 1. Строение димерной молекулы комплекса I с нумерацией неводородных атомов

Т а б л и ц а 2

Кристаллографические данные, параметры эксперимента и уточнения структуры I

Параметр	Значение
Брутто-формула	$C_{36}H_{32}Eu_2N_6O_{16}$
Молекулярная масса	1108,60
Температура, К	297(2)
Длина волны, Å	MoK $_{\alpha}$ (0,71073)
Сингония	Моноклинная
Пространственная группа	$P2_1/c$
$a, b, c, \text{Å}$	9,6492(11), 11,7443(13), 17,642(2)
β , град.	92,101(2)
$V, \text{Å}^3$	1997,8(4)
Z	2
$d_{\text{выч}}, \text{г/см}^3$	1,843
$\mu, \text{мм}^{-1}$	3,191
$F(000)$	1088
Форма кристалла, размер, мм	Призма (0,28×0,16×0,09)
Область сбора данных по θ , град.	2,73 – 31,49
Интервалы индексов отражений	$-14 \leq h \leq 12, -16 \leq k \leq 16, -24 \leq l \leq 25$
Измер. / независ. отражений	18105 / 6259 ($R_{\text{int}} = 0,0261$)
Отражений с $I > 2\sigma(I)$	5088
Метод уточнения	Полноматричный МНК по F^2
Переменных уточнения	283
GOOF	1,032
R -факторы по $F^2 > 2\sigma(F^2)$	$R1 = 0,0255, wR2 = 0,0546$
R -факторы по всем отражениям	$R1 = 0,0368, wR2 = 0,0585$
Коэффициент экстинкции	Не уточнялся
Остаточная электронная плотность (min / max), $e/\text{Å}^3$	-0,594 / 0,794

имеют моноклинную элементарную ячейку, $Z = 2$, относятся к пространственной группе $P2_1/c$. Длины связей межатомных расстояний Eu—O и валентные углы приведены в табл. 3.

Образцы никотината европия люминесцируют при облучении УФ светом ($\lambda_{\text{обл}} = 365 \text{ нм}$). Данные о спектрах поглощения и люминесценции никотиновой кислоты и энрофлоксацина представлены в [12, 13]. При понижении температуры от комнатной до 77 К интенсивность люминесценции нарастает, а Штарковская структура спектров проявляется более отчетливо из-за уменьшения полуширины полос отдельных компонент. Анализ тонкой структуры спектров фотолюминесценции никотината европия (рис. 2, а) показал, что она обусловлена электронными переходами в ионе Eu^{3+} с нижайшего возбужденного уровня 5D_0 на уровни 7F_j ($j = 0, 1, 2$).

Т а б л и ц а 3

Межатомные расстояния и валентные углы в структуре I

Связь	$d, \text{Å}$	Связь	$d, \text{Å}$	Угол	ω , град.	Угол	ω , град.
Eu(1)—O(3)	2,347(1)	Eu(1)—O(7)	2,406(1)	O(3)—Eu(1)—O(6) ^a	73,54(5)	O(6) ^a —Eu(1)—O(4) ^a	85,31(5)
Eu(1)—O(6) ^a	2,361(1)	Eu(1)—O(8)	2,427(1)	O(3)—Eu(1)—O(5)	76,45(5)	O(5)—Eu(1)—O(4) ^a	75,31(5)
Eu(1)—O(5)	2,378(1)	Eu(1)—O(2)	2,484(1)	O(6) ^a —Eu(1)—O(5)	126,71(5)	O(3)—Eu(1)—O(7)	141,08(5)
Eu(1)—O(4) ^a	2,396(1)	Eu(1)—O(1)	2,553(1)	O(3)—Eu(1)—O(4) ^a	122,66(5)	O(6) ^a —Eu(1)—O(7)	145,28(5)

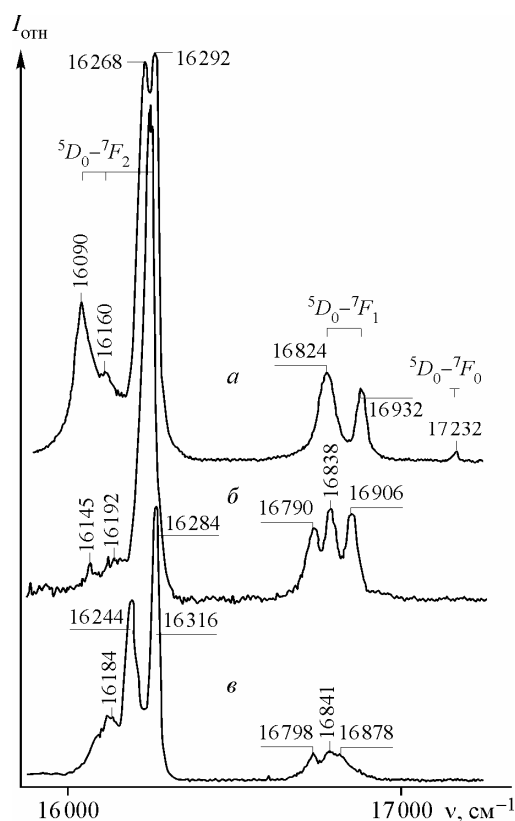


Рис. 2. Спектры люминесценции (77 К):
 а — $\text{Eu}_2(\text{nic})_6 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (I); б — $\text{Eu}(\text{nic})_2(\text{erfq}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (III);
 в — $\text{Eu}(\text{erfq})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (II)

Штарковская картина полос ${}^5D_0 \rightarrow {}^7F_j$ перехода указывает на существенное искажение координационного полиэдра, образуемого атомами кислорода никотиновой кислоты вокруг центрального иона Eu^{3+} , что согласуется с результатами рентгеноструктурного анализа. Межатомные расстояния $\text{Eu}-\text{O}$ атомов кислорода никотиновой кислоты, координированной к иону Eu^{3+} бидентатно, варьируют в пределах от 2,484(1) до 2,553(1) Å (см. рис. 1, табл. 3). Различия в величинах $\Delta(\text{Eu}-\text{O})$ для анионов никотиновой кислоты, выступающих в качестве мостиковых групп, еще ниже и равняется 0,049 Å. В координационный полиэдр Eu^{3+} входят также две молекулы воды с межатомными расстояниями $\text{Eu}-\text{O}$, равными 2,406(1) и 2,427(1) Å соответственно.

В низкотемпературных спектрах люминесценции комплекса (I), отнесенных к магнитодипольному ${}^5D_0 \rightarrow {}^7F_1$ переходу, наблюдается дублет (16932 и 16824 cm^{-1}) (рис. 2, а), причем полуширина длинноволновой компоненты вдвое превосходит коротковолновую, что может быть обусловлено наличием двух компонент с близкими значениями максимумов полос. Интенсивность единичной полосы 17232 cm^{-1} перехода ${}^5D_0 \rightarrow {}^7F_0$ на два порядка ниже головной полосы 16292 cm^{-1} перехода ${}^5D_0 \rightarrow {}^7F_2$.

При переходе к спектрам люминесценции соединений II и III характер интенсивности и расщепления полос спектров ${}^5D_0 \rightarrow {}^7F_j$ переходов существенно меняется (рис. 2, б, в), что связано с изменением как состава соединений, так и координационного окружения иона Eu^{3+} . Для разнолигандного соединения III, имеющего в своем составе erfq^- , интенсивность единичной полосы, отнесенной к переходу ${}^5D_0 \rightarrow {}^7F_0$, находится на уровне шумов. Величина расщепления уровней Eu^{3+} , обусловленных переходами ${}^5D_0 \rightarrow {}^7F_{1,2}$, отлична от таковых в I и II и в разнолигандном III.

Результаты анализа ИК спектров соединений с учетом литературных данных [14] приведены в табл. 4. Полосы, отнесенные к $\nu_s(\text{O}-\text{C}-\text{O}) = 1354$ и 1487 cm^{-1} , в соединении II по положению максимумов отличны от соответствующих полос в erfqH (1377 и 1451 cm^{-1}). Такой

волновую, что может быть обусловлено наличием двух компонент с близкими значениями максимумов полос. Интенсивность единичной полосы 17232 cm^{-1} перехода ${}^5D_0 \rightarrow {}^7F_0$ на два порядка ниже головной полосы 16292 cm^{-1} перехода ${}^5D_0 \rightarrow {}^7F_2$.

При переходе к спектрам люминесценции соединений II и III характер интенсивности и расщепления полос спектров ${}^5D_0 \rightarrow {}^7F_j$ переходов существенно меняется (рис. 2, б, в), что связано с изменением как состава соединений, так и координационного окружения иона Eu^{3+} . Для разнолигандного соединения III, имеющего в своем составе erfq^- , интенсивность единичной полосы, отнесенной к переходу ${}^5D_0 \rightarrow {}^7F_0$, находится на уровне шумов. Величина расщепления уровней Eu^{3+} , обусловленных переходами ${}^5D_0 \rightarrow {}^7F_{1,2}$, отлична от таковых в I и II и в разнолигандном III.

Результаты анализа ИК спектров соединений с учетом литературных данных [14] приведены в табл. 4. Полосы, отнесенные к $\nu_s(\text{O}-\text{C}-\text{O}) = 1354$ и 1487 cm^{-1} , в соединении II по положению максимумов отличны от соответствующих полос в erfqH (1377 и 1451 cm^{-1}). Такой

Т а б л и ц а 4

Значения некоторых полос ИК спектра поглощения соединений I, II, III

I, cm^{-1}	II, cm^{-1}	III, cm^{-1}	Отнесение	I, cm^{-1}	II, cm^{-1}	III, cm^{-1}	Отнесение
760(ср)	721(ср)	710(ср)	$\delta(\text{C}-\text{H})$	1612(с)	1616(с)	1621(с)	$\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$
—	1258(ср)	1259(ср)	$\nu(\text{C}-\text{F})$	1630(с)	1633(с)	1628(с)	$\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$
1378(с)	1354(ср)	1378(ср)	$\nu_s(\text{COO}^-)$	2358	2498(ср)	2504(ср)	$\nu(\text{N}-\text{H})$
1408(с)	1487(с)	1488(ср)	$\nu_s(\text{COO}^-)$	3065	3151(ср)	—	$\nu_s(\text{H}_2\text{O})$
1552(ср)	1527(ср)	1530(ср)	$\nu(\text{C}-\text{C}), \nu(\text{C}-\text{N})$	3096	3192(ср)	3182(ср)	$\nu_s(\text{H}_2\text{O})$
1587(ср)	1574(ср)	1572(ср)	$\nu(\text{C}-\text{C}), \nu(\text{C}-\text{N})$	3186	3334(ср)	—	$\nu_{\text{as}}(\text{H}_2\text{O})$
				3294	3391(ср)	3250(ср)	$\nu_{\text{as}}(\text{H}_2\text{O})$

сдвиг обусловлен координацией erfq^- к иону Eu^{3+} через атомы кислорода карбоксильной и карбонильной групп. Аналогичная зависимость частот $\nu_{\text{as}}(\text{O}-\text{C}-\text{O})$ отмечается и для соединений **I**, **III**. Набор значений полос колебаний молекулы воды $\nu_s(\text{H}_2\text{O})$ в интервале $3151-3192 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{as}}(\text{H}_2\text{O}) = 3334 \text{ см}^{-1}$ обусловлен присутствием в соединениях **I-III** молекул воды, входящих в координационную сферу Eu^{3+} [14]. Отсутствие в ИК спектрах **II** и **III** полосы 1709 см^{-1} , соответствующей $\nu(\text{C}=\text{O})$, свидетельствует о том, что произошла депротонизация карбоксильной группы erfqH [15]. В таком случае должен реализоваться вариант присоединения erfqH к центральному атому европия бидентатно с участием атомов кислорода карбонильной и карбоксильной групп, подобно структуре, описанной в [14] для соединения европия с ципрофлоксацином. В таком случае координационное окружение Eu^{3+} для всех трех соединений равно 8, а координационный полиэдр сформирован атомами кислорода erfq^- , pic^- и двух молекул воды. В свою очередь, влияние периферийных атомов erfq^- , pic^- отражается на тонкой структуре низкотемпературных спектров люминесценции.

Таким образом, впервые удалось синтезировать соединения, содержащие в своем составе люминесцентную метку — ион Eu^{3+} , витамин PP и антибиотик энрофлоксацин, что может быть использовано, например, в иммунофлуоресцентном анализе.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 08-03-91750 АФ-а), грантов ДВО РАН № 04-I-ОХНМ-07 и № 09-II-УО-04-001.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lee H.C. // J. Biolog. Chem. – 2005. – **280**. – P. 33693.
2. Prout K., Marin J.M., Hutchison C.A. // Acta Crystallogr. Sect. C: Cryst. Struct. Commun. – 1985. – **41**. – P. 201.
3. Jin Q.H., Li X., Zou Y.-Q., Yu K.-B. // Z. Kristallogr. New Cryst. Struct. – 2003. – **218**. – S. 45.
4. Yan B., Xie Q. // J. Coord. Chem. – 2003. – **56**. – P. 1285.
5. Yan B., Chen Z.X. // Chem. Papers. – 2005. – **59**. – P. 256.
6. Song Y.S., Yan B. // J. Coord. Chem. – 2005. – **58**. – P. 817.
7. Hooper D.C. // Drugs. – 1999. – **58**. – P. 6.
8. Карасева Э.Т., Полищук А.В., Медков М.А., Карасев В.Е. // Электронный журнал "Исследовано в России". – 2004. – С. 738. <http://zhurnal.ape.relarn.ru/articles/2004/068.pdf>
9. Полищук А.В., Карасева Э.Т., Медков М.А., Карасев В.Е. // Координац. химия. – 2004. – **30**, № 11. – С. 887.
10. Bruker (1998). SMART and SAINT-Plus. Versions 5.0. Data Collection and Processing Software for the SMART Sistem. Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA.
11. Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. – 2008. – **A64**. – P. 112.
12. Полищук А.В., Карасева Э.Т., Емелина Т.Б., Карасев В.Е. // Вестник ДВО РАН. – 2009. – **2**. – С. 113.
13. Hernandez-Arteseros J.A., Compano R., Ferrer R., Prat M.D. // Analyst. – 2000. – **125**. – P. 1155.
14. Ćurman D., Živec P., Leban I. et al. // Polyhedron. – 2008. – **27**. – P. 1489.
15. Дорофеев В.Л. // Хим.-фарм. журн. – 2004. – **38**, № 12. – С. 50.