

УДК 546.922:546.98:541.49:547.466

СТЕРЕОИЗОМЕРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ Pt(II) С ТРЕОНИНОМ И АЛЛОТРЕОНИНОМ

© 2010 Л.Ф. Крылова¹, Л.М. Ковтунова^{1*}, Г.В. Романенко², Л.А. Шелудякова³¹Новосибирский государственный университет²Учреждение Российской академии наук Институт "Международный томографический центр" СО РАН, Новосибирск³Учреждение Российской академии наук Институт неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН, Новосибирск

Статья поступила 4 февраля 2010 г.

Синтезированы геометрические изомеры и диастереомеры бисхелатов Pt(II) с диастереомерными гидроксиаминокислотами — треонином (трео- α -амино- β -гидроксиасляная кислота — $\text{CH}_3\text{C}^*\text{H}(\text{OH})\text{C}^*\text{H}(\text{NH}_2)\text{COOH} = \text{ThrH}$) и аллотреонином (эритро- α -амино- β -гидроксиасляная кислота = alloThrH), содержащими два асимметрических атома углерода C^* : *цис*-, *транс*-[Pt(S-Thr)₂], *цис*-, *транс*-[Pt(R-Thr)(S-Thr)], *цис*-, *транс*-[Pt(R-alloThr)(S-alloThr)] (где R, S — абсолютные конфигурации асимметрического атома углерода, связанного с карбоксильной группой). Методом ¹⁹⁵Pt ЯМР спектроскопии изучены последовательные стадии синтеза стереоизомерных комплексов Pt(II) с треонином. Синтезированные комплексы были исследованы методом ЯМР спектроскопии на ядрах ¹H, ¹³C, ¹⁹⁵Pt, методом ИК спектроскопии и рентгеноструктурного анализа.

Ключевые слова: стереоизомеры, комплексы, платина, треонин, аллотреонин, ЯМР спектры, ИК спектры, кристаллическая структура.

ВВЕДЕНИЕ

К настоящему времени химия Pt(II) с рацемическими аминокислотами исследована систематически [1, 2], в то время как комплексы с оптически активными аминокислотами менее изучены. Интерес к гидроксиаминокислотам в качестве лигандов обусловлен не только их биологической ролью, но и наличием дополнительной функциональной группы (помимо аминокислотной и карбоксильной групп), способной к координации.

Еще в 1969 г. Л.М. Волштейн [3] предложил методы синтеза комплексов Pt(II) с рацемическим серином (2-амино-3-гидроксипропионовая кислота = SerH) следующих типов: *цис*-, *транс*-[Pt(Ser)₂] с бидентатно связанными (через NH₂- и COO-группы) лигандами и *транс*-[Pt(SerH)₂Cl₂] с монодентатно связанными (через группу NH₂) SerH.

Позже, в 2003 г. М. Ватабе [4] описал синтез комплексов с оптически активным серином *цис*-, *транс*-[Pt(S-Ser)₂]. В качестве реагента для синтеза *цис*-[Pt(S-Ser)₂] авторы использовали K₂PtCl₄.

Нами в 2006 г. [5] описаны стереоизомерные комплексы Pt(II) с серином *транс*-[Pt(S-SerH)₂Cl₂], *транс*-[Pt(R-SerH)(S-SerH)Cl₂], *цис*-, *транс*-[Pt(R-Ser)(S-Ser)], *транс*-[Pt(S-Ser)₂].

Следующим гомологом в ряду β -гидроксипроизводных α -аминокислот является α -амино- β -гидроксиасляная кислота, имеющая два асимметрических атома углерода и существующая в виде двух диастереомеров: треонин и аллотреонин [6].

Никаких сведений о бисаминокислотных комплексах Pt(II) с треонином и аллотреонином в литературе нет.

* E-mail: gchem@fen.nsu.ru

В данной работе были разработаны пути синтеза и методы выделения твердых фаз *цис*-, *транс*-[Pt(S-Thr)₂], *цис*-,*транс*-[Pt(R-Thr)(S-Thr)] и *цис*-,*транс*-[Pt(R-alloThr)(S-alloThr)]. Идентификация синтезированных комплексов проведена с помощью ЯМР (на ядрах ¹H, ¹³C, ¹⁹⁵Pt), ИК спектроскопии, РСА и элементного анализа.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Синтез *транс*-[Pt(S-Thr)₂]·4H₂O. Навеску 0,415 г (1 ммоль) K₂PtCl₄ растворяли в 10 мл воды и добавляли к раствору 0,480 г (4 ммоль) S-ThrH в 10 мл воды. Реакционную смесь нагревали на водяной бане в течение 40 мин, поддерживая pH раствора постоянным и равным ~6 путем добавления по каплям 0,5 М раствора КОН. При нагревании цвет реакционной смеси постепенно становился желтым. Раствор оставляли на двое суток. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали небольшим количеством воды и сушили при комнатной температуре. Выход: ~50 %. Найдено для *транс*-[Pt(S-Thr)₂]·4H₂O (вычислено для PtC₈H₂₄N₂O₁₀), %: С 19,0 (19,1); Н 4,81 (4,80); N 5,61 (5,56); Pt 38,2 (38,8).

Синтез *цис*-[Pt(S-Thr)₂], *цис*-[Pt(R-Thr)(S-Thr)]. Навеску 0,415 г (1 ммоль) K₂PtCl₄ растворяли в 8 мл воды и добавляли к 8 мл водного раствора 0,664 г (4 ммоль) KI. Нагревали в течение 20 мин. Навеску 0,238 г (2 ммоль) S-ThrH (для синтеза *цис*-[Pt(R-Thr)(S-Thr)] использовали рацемический ThrH) растворяли в 4 мл воды, добавляли к раствору тетраиодоплатинита и нагревали в течение 1,5 ч, поддерживая pH ~ 8 путем добавления по каплям 0,5 М раствора КОН. Затем добавляли 1 М раствор HCl до pH ~ 6 и нагревали в течение 5—10 мин. Навеску AgNO₃ 0,68 г (4 ммоль) растворяли в 5 мл воды, добавляли этот раствор к реакционной смеси и нагревали при 50 °С с перемешиванием в течение 20 мин. Отфильтровывали выпавший осадок AgI. Фильтрат упаривали до 8 мл и добавляли 20 мл этилового спирта. Выпадал осадок солей KCl и KNO₃, который отфильтровывали. Из водно-спиртового фильтрата постепенно выпадал осадок *цис*-бисхелата, который промывали водно-спиртовым раствором (вода: спирт = 1:4) и сушили при комнатной температуре. Выход ~ 30 %. Найдено для *цис*-[Pt(S-Thr)₂]·0,5H₂O (вычислено для PtC₈H₁₇N₂O_{6,5}), %: С 21,6 (22,0); Н 3,98 (3,93); N 6,34 (6,43); Pt 45,1 (45,2). Найдено для *цис*-[Pt(R-Thr)(S-Thr)] (вычислено для PtC₈H₁₆N₂O₆), %: С 22,4 (22,3); Н 4,34 (3,74); N 6,11 (6,50); Pt 45,0 (45,2).

Синтез *цис*-[Pt(R-alloThr)(S-alloThr)]. Навеску 0,415 г (1 ммоль) K₂PtCl₄ растворяли в 8 мл воды и добавляли 8 мл водного раствора 0,664 г (4 ммоль) KI. Нагревали в течение 20 мин. Навеску рацемического alloThrH 0,238 г (2 ммоль) растворяли в 4 мл воды, добавляли к приготовленному раствору тетраиодоплатинита и нагревали в течение 1 ч, поддерживая pH ~ 8 путем добавления по каплям 0,5 М раствора КОН. Затем добавляли 1М раствор HCl до pH ~ 6 и нагревали в течение 5—10 мин. Навеску AgNO₃ 0,68 г (4 ммоль) растворяли в 5 мл воды, добавляли к реакционной смеси и нагревали при 50 °С с перемешиванием в течение 20 мин. Отфильтровывали выпавший осадок AgI. Фильтрат упаривали до 4 мл и добавляли 15 мл ацетона. Выпадал осадок, содержащий соли KCl, KNO₃ и оба диастереомера *цис*-бисхелата. Его отфильтровывали. Из водно-ацетонового раствора выпадали кристаллы *цис*-бисхелата, которые отфильтровывали и сушили при комнатной температуре. Выход ~10 %. Найдено для *цис*-[Pt(R-alloThr)(S-alloThr)] (вычислено для PtC₈H₁₆N₂O₆), %: С 22,2 (22,3); Н 3,77 (3,74); N 6,77 (6,50); Pt 44,1 (45,2).

Синтез *транс*-[Pt(R-Thr)(S-Thr)], *транс*-[Pt(R-alloThr)(S-alloThr)]. Навеску 0,415 г (1 ммоль) K₂PtCl₄ растворяли в 8 мл воды и добавляли к раствору 0,480 г (4 ммоль) рацемического треонина (или рацемического аллотреонина), растворенного в 8 мл воды. Реакционную смесь нагревали на водяной бане в течение 1 ч, поддерживая pH ~ 6, путем добавления 0,5 М раствора КОН. Затем раствор охлаждали и оставляли при комнатной температуре. Через несколько суток выпадал осадок разнолигандного *транс*-бисхелата. Его отфильтровывали, промывали водой (*транс*-бисхелат с аллотреонином промывали небольшим количеством охлажденной воды) и сушили при комнатной температуре. Выход ~30—40 %. Найдено для *транс*-

[Pt(R-Thr)(S-Thr)] (вычислено для $\text{PtC}_8\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_6$), %: С 22,0 (22,3); Н 3,81 (3,74); N 6,50 (6,50); Pt 44,8 (45,2). Найдено для *транс*-[Pt(R-alloThr)(S-alloThr)] (вычислено для $\text{PtC}_8\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_6$), %: С 21,9 (22,3); Н 4,14 (3,74); N 6,39 (6,50); Pt 44,9 (45,2).

ПРИБОРЫ И ИЗМЕРЕНИЯ

ЯМР спектры регистрировали на приборе Bruker DPX-250 на частотах 250 (^1H), 62,9 (^{13}C), 53,6 (^{195}Pt) МГц и на приборе Bruker Avance III 500 на частоте 500 (^1H) МГц. Для отсчета химических сдвигов в качестве вторичного эталона использовали:

- в спектрах ПМР: в D_2O — химический сдвиг протонов CH_3 -групп дополнительно введенного ДМСО ($\delta = 2,710$ м.д.); в DMSO-d_6 — центральный сигнал остаточных протонов ДМСО ($\delta = 2,500$ м.д.);
- в спектрах ^{13}C : в D_2O — сигнал дополнительно введенного ДМСО ($\delta = 39,39$ м.д.); в DMSO-d_6 — сигнал атома углерода CD_3 -группы ($\delta = 39,60$ м.д.);
- химический сдвиг ^{195}Pt измеряли относительно внешнего эталона — 1 М водного раствора Na_2PtCl_6 . Спектры ^{195}Pt регистрировали с использованием подавления по протонам.

ИК спектры кристаллических образцов регистрировали на Фурье-спектрометре Scimitar FTS 2000 и Vertex 80 в области 4000—100 cm^{-1} . Образцы готовили в таблетках KBr и полиэтилене.

Рентгеноструктурное исследование. Массивы отражений от монокристаллов всех исследованных соединений (бесцветные очень тонкие пластинки) получены на дифрактометре SMART APEX CCD (Bruker AXS) (MoK_α , поглощение учитывали по программе Bruker SADABS, версия 2.10). Структуры решены прямым методом, уточнены полноматричным МНК в анизотропном приближении для всех неводородных атомов, положения атомов Н частично локализованы в разностных синтетах электронной плотности (положения остальных рассчитаны геометрически) и уточнены совместно с неводородными атомами в изотропном приближении по модели жесткой группы. Все расчеты по решению и уточнению структур проводили по комплексу программ Bruker Shelxtl Version 6.14. Необходимо отметить, что кристаллы исследованных комплексов склонны к двойникованию, что представляло особую трудность в выборе кристалла для РСА. Избранные значения длин связей, валентных и торсионных углов приведены в табл. 1. Все данные по структурам исследованных соединений в виде CIF-файлов депонированы в Кембриджском центре кристаллоструктурных данных под следующими номерами: 764955 — *транс*-[Pt(S-Thr)(R-Thr)]· H_2O ; 764954 — *транс*-[Pt(S-Thr) $_2$]· $4\text{H}_2\text{O}$; 764957 — *транс*-[Pt(R-alloThr)(S-alloThr)]· $2\text{H}_2\text{O}$; 764953 — *цис*-[Pt(R-Thr)(S-Thr)]; 764958 — *цис*-[Pt(S-Thr) $_2$]· $0,5\text{H}_2\text{O}$; 764956 — *цис*-[Pt(R-alloThr)(S-alloThr)]· $2(\text{CH}_3)_2\text{CO}$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Синтез *транс*-изомеров. Образование *транс*-бисхелата с одинаковыми лигандами *транс*-[Pt(S-Thr) $_2$] можно представить схемой 1. В качестве реагентов использовали K_2PtCl_4 и S-ThrH (молярное отношение 1:4). Реакцию проводили при pH ~ 6. На первой стадии синтеза происходит внедрение аминокислоты через NH_2 -группу с образованием формы I. Отметим, что продукт реакции взаимодействия PtCl_4^{2-} с аминокислотами зависит от двух основных факторов, первым из которых является соотношение скоростей внедрения $\text{NH}_2\text{CH(R)COO}^-$ ($v_{\text{Pt-N}}$ — скорость образования связи Pt— NH_2) и замыкания цикла ($v_{\text{Pt-O}}$ — скорость образования связи Pt—OCO) [7]. А вторым — кинетический эффект *транс*-влияния (ТВ) лигандов $\text{I} > \text{Cl} > \text{NH}_2 > \text{O}_2\text{C}$ [8]. В данных условиях (pH ~ 6) $v_{\text{Pt-O}} > v_{\text{Pt-N}}$ (концентрация COO^- больше, чем концентрация непротонированных NH_2 -групп), поэтому на второй стадии происходит замыкание аминокислотного цикла через группу COO^- с образованием формы II (схема 2).

Далее происходит внедрение второго треонинат-иона. Поскольку $\text{ТВ}(\text{NH}_2) > \text{ТВ}(\text{OCO})$, то замещается Cl-ион, находящийся в *транс*-положении к аминогруппе, с образованием формы III. После замыкания второго аминокислотного цикла образуется *транс*-бисхелат IV.

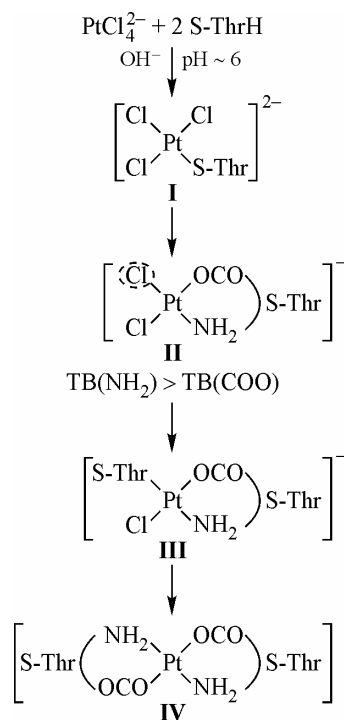
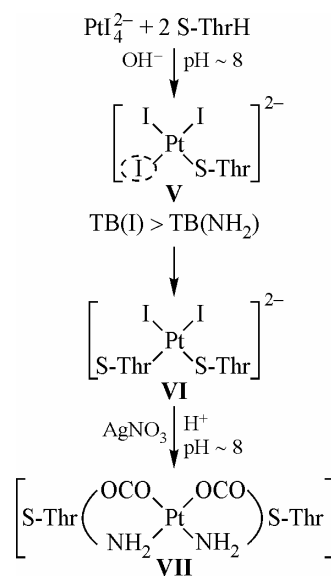
Избранные значения длин связей d (Å), валентных ω (град.) и торсионных φ (град.) углов

Связь d Углы ω, φ	Соединение					
	<i>транс</i> - [Pt(S-Thr)· (R-Thr)]· ·H ₂ O	<i>транс</i> - [Pt(S-Thr) ₂]· ·4H ₂ O	<i>транс</i> - [Pt(R-alloThr)· (S-alloThr)]· ·2H ₂ O	<i>цис</i> - [Pt(R-Thr)· (S-Thr)]	<i>цис</i> - [Pt(S-Tr) ₂]· ·0,5H ₂ O	<i>цис</i> -[Pt(R-alloThr)· (S-alloThr)]· ·2(CH ₃) ₂ CO
1	2	3	4	5	6	7
Pt—O(1)	2,006(2)	2,004(3)	1,986(3)	2,020(3) 2,023(3)	2,009(7) 2,023(7) 2,017(7) 2,032(6)	2,016(6) 2,022(5)
Pt—N(1)	2,034(3)	2,035(4)	2,041(4)	1,994(4) 2,018(3)	2,019(7) 2,026(8) 2,008(7) 2,031(9)	2,016(5) 2,022(5)
O(1)—C(1)	1,289(4)	1,285(9)	1,295(6)	1,312(5) 1,290(5)	1,293(12) 1,324(12) 1,340(11) 1,270(12)	1,285(8) 1,287(9)
C(1)—O(2)	1,232(4)	1,226(8)	1,225(5)	1,211(5) 1,228(5)	1,219(12) 1,220(11) 1,204(13) 1,226(11)	1,233(8) 1,220(8)
N(1)—C(2)	1,485(4)	1,526(12)	1,496(5)	1,485(5) 1,486(5)	1,480(13) 1,473(13) 1,474(12) 1,482(11)	1,492(8) 1,507(9)
C(3)—O(3)	1,438(4)	1,424(9)	1,426(7)	1,441(5) 1,417(6)	1,427(12) 1,427(11) 1,450(12) 1,455(13)	1,423(10) 1,414(10)
O(1)—Pt—N(1)	82,8(1)	80,9(1)	82,6(1)	82,2(1) 82,3(1)	82,2(3) 82,3(3)	82,7(2) 83,1(2)
O(2)—C(1)—C(2)—N(1)	163,0(3)	-166,4(7)	174,2(4)	-176,3(5) -167,1(4)	-156,9(9) -155,8(9) 169,1(11) -164,3(10)	-167,3(6) 172,8(6)
O(1)—C(1)—C(2)—N(1)	-21,0(4)	13,3(10)	-5,7(6)	4,0(6) 16,1(5)	27,9(11) 25,9(11) -20,0(14) 14,3(13)	15,7(9) -9,7(9)
O(2)—C(1)—C(2)—C(3)	36,6(4)	-38,9(8)	-60,7(6)	61,1(6) -43,0(6)	-31,5(14) -30,5(14) -67,1(15) -34,9(15)	69,3(8) -65,5(8)

О к о н ч а н и е т а б л . 1

1	2	3	4	5	6	7
O(1)—C(1)—C(2)—C(3)	-147,4(3)	140,8(8)	119,4(5)	-118,5(4)	153,2(9)	-107,7(7)
				140,3(4)	151,2(9)	112,0(7)
					103,8(11)	
					143,7(10)	
N(1)—C(2)—C(3)—O(3)	-54,9(3)	67,0(9)	-61,1(5)	38,2(5)	37,3(10)	58,1(7)
				51,4(5)	61,1(10)	-56,1(7)
					-37,0(10)	
					63,1(10)	
C(1)—C(2)—C(3)—O(3)	69,8(3)	-58,1(8)	174,6(4)	160,4(4)	-87,5(10)	-179,5(6)
				-72,3(5)	-62,8(10)	-178,5(6)
					-159,7(8)	
					-64,8(11)	
N(1)—C(2)—C(3)—C(4)	68,9(3)	-57,8(10)	60,0(6)	163,6(4)	-81,2(11)	-62,9(8)
				-71,6(5)	-63,7(12)	64,5(8)
					-158,4(8)	
					-57,3(12)	
C(1)—C(2)—C(3)—C(4)	-166,4(3)	177,2(6)	-64,3(6)	-74,2(5)	154,0(10)	59,5(8)
				164,7(4)	172,4(10)	-57,9(8)
					78,8(10)	
					174,8(9)	

Для синтеза разнолигандного *транс*-[Pt(R-Thr)(S-Thr)] в качестве реагента использовали рацемический треонин. Реакция с рацемическим ThrH протекает также согласно схеме 1. Полученная твердая фаза продукта реакции (IV) представляла собой индивидуальное соединение — разнолигандный *транс*-[Pt(R-Thr)(S-Thr)], значительно хуже растворимый в воде, чем его диастереомеры *транс*-[Pt(S-Thr)₂] и *транс*-[Pt(R-Thr)₂], которые остаются в растворе.

Схема 1. Синтез *транс*-[Pt(S-Thr)₂]Схема 2. Синтез *цис*-[Pt(S-Thr)₂]

Синтез *цис*-бисхелатов. Для синтеза *цис*-бисхелата $\text{cis-}[Pt(S-Thr)_2]$ в качестве реагентов использовали K_2PtI_4 и S-ThrH (молярное отношение 1:2). Реакцию проводили при pH ~ 8. Образование *цис*-бисхелата можно описать схемой 2. На первой стадии происходит замещение I на треонинат-ион с образованием V.

На второй стадии происходит внедрение еще одного треонинат-иона. Поскольку $TB(I) > TB(NH_2)$, то лабильным оказывается I, находящийся в *цис*-положении к аминогруппе, поэтому вторая аминокислота замещает лабильный иодид-ион с образованием VI. После подкисления и добавления $AgNO_3$ выпадает осадок AgI и образуется продукт реакции VII.

Следует обратить внимание на то, что синтез разнолигандных *цис*-бисхелатов можно осуществлять двумя способами. Первый из них аналогичен способу получения $\text{cis-Pt}(S-Thr)_2$ (схема 2), только в качестве реагента использовался рацемический ThrH. В результате твердая фаза продукта реакции VII содержала только индивидуальный $\text{cis-}[Pt(R-Thr)(S-Thr)]$, который хуже растворим по сравнению с $\text{cis-}[Pt(S-Thr)_2]$ и $\text{cis-}[Pt(R-Thr)_2]$.

Синтез разнолигандного диастереомера с аллотреонином $\text{cis-}[Pt(R-alloThr)(S-alloThr)]$ осуществляли согласно схеме 2, используя в качестве реагента рацемический alloThrH. Но растворимость $\text{cis-}[Pt(R-alloThr)(S-alloThr)]$ оказалась примерно одинаковой с растворимостью $\text{cis-}[Pt(S-alloThr)_2]$ (в отличие от производных с треонином). Выделить небольшое количество разнолигандного диастереомера *цис*-бисхелата удалось с использованием ацетона.

Второй способ синтеза разнолигандных диастереомеров *цис*-бисхелатов включает взаимодействие соответствующих *транс*-бисхелатов с рацемической аминокислотой. Впервые способ синтеза *цис*-бисхелатов при взаимодействии *транс*-бисхелатов с аминокислотой был предложен Л.М. Волштейном [1, 3]. Позже нами в [5] этот способ был использован для синтеза ин-

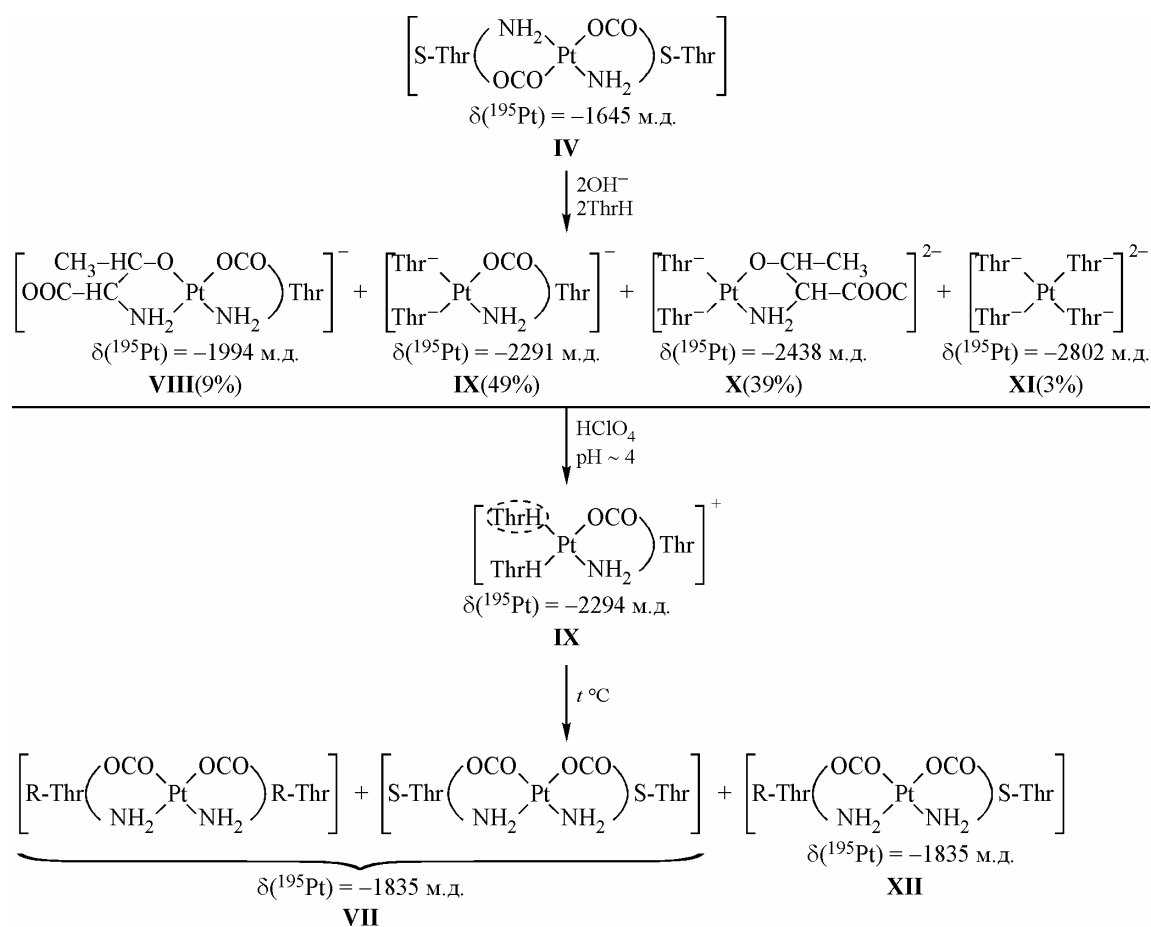


Схема 3. Синтез *цис*-бисхелатов из *транс*-бисхелатов

двигательного разнолигандного диастереомера *цис*-бисхелата с серином. В настоящей работе этот же способ использовали для получения *цис*-[Pt(R-Thr)(S-Thr)] (схема 3). При нагревании *транс*-[Pt(R-Thr)(S-Thr)] с нейтральным раствором рацемического ThrH (молярное отношение 1:2) происходит образование форм VIII, IX, X и XI. Отнесение сигналов проводили согласно данным [9, 10]. Сигналы в области $\delta(^{195}\text{Pt}) = -2291$ и -2802 м.д. относятся к формам триаминокислотного [Pt(Thr)(Thr)₂] IX и тетрааминокислотного типа [Pt(Thr)₄] XI соответственно. Сигналы $\delta(^{195}\text{Pt}) = -1994$ м.д. и $\delta(^{195}\text{Pt}) = -2438$ м.д. обнаруживаются только в щелочных растворах и только для гидроксиминокислотных комплексов. Так, в [5] при синтезе комплексов Pt(II) с серином наблюдали сигнал $\delta(^{195}\text{Pt}) = -2438$ м.д. Поэтому можно предположить, что в данных условиях (сильно щелочной раствор) эти сигналы соответствуют бисаминокислотной и триаминокислотной формам VIII и X соответственно. При этом в VIII один треонинат-анион координирован бидентатно через amino- и карбоксильную группу, а другой треонинат-анион координирован через гидроксид- и аминогруппу. А в X два треонинат-иона координированы монодентатно через аминогруппу, а третий треонинат-ион — бидентатно, при этом цикл образован amino- и гидроксигруппой.

После добавления HClO₄ до pH ~ 3—4 в растворе сразу же исчезают формы VIII и X и остается практически одна форма IX. Дальнейшее нагревание триаминокислотного комплекса IX приводит к замыканию аминокислотного цикла и образованию смеси диастереомеров *цис*-бисхелатов *цис*-[Pt(S-Thr)₂], *цис*-[Pt(R-Thr)₂] и *цис*-[Pt(R-Thr)(S-Thr)] VII. Выделение твердой фазы разнолигандного диастереомера *цис*-[Pt(R-Thr)(S-Thr)] проводили согласно методике, описанной в экспериментальной части.

Отметим, что для всех диастереомерных *цис*-бисхелатов VII и XII значения $\delta(^{195}\text{Pt})$ в водных растворах одинаковы. Однако, как показали дальнейшие эксперименты, выделенные индивидуальные диастереомеры в другом растворителе (DMCO-d₆) имеют заметные отличия $\delta(^{195}\text{Pt})$ (табл. 2)

ИДЕНТИФИКАЦИЯ СПЕКТРОВ

В табл. 2 приведены данные ¹H, ¹³C и ¹⁹⁵Pt ЯМР спектров стереоизомерных бисхелатов в D₂O и DMCO-d₆.

¹⁹⁵Pt ЯМР спектры. Из данных табл. 2 следует, что с помощью ¹⁹⁵Pt ЯМР спектроскопии можно идентифицировать *цис*- и *транс*-бисхелаты, различие $\delta(^{195}\text{Pt})$ которых составляет ~ 200 м.д., причем $\delta(^{195}\text{Pt})$ *цис*-бисхелатов находится в более сильном поле.

Здесь отметим, что в пределах одного спектроскопического эксперимента точность прибора позволяет отличать формы, различие химических сдвигов которых в ¹⁹⁵Pt ЯМР спектрах составляет более ~5 м.д. Но точность воспроизведения спектров одного и того же образца меньше, что определяется случайными отклонениями (изменение температуры, pH, концентрация и т.п.).

Заметное различие диастереомерных комплексов мы наблюдали только в случае *цис*-изомеров. Кроме того, различие $\delta(^{195}\text{Pt})$ зависит от растворителя. Например, для *цис*-[Pt(S-Thr)₂] и *цис*-[Pt(R-Thr)(S-Thr)] в DMCO-d₆ различие составляет ~15 м.д., в то время как в D₂O это различие уменьшается. Поэтому в ¹⁹⁵Pt ЯМР спектре смеси диастереомеров *цис*-бисхелатов в DMCO-d₆ наблюдали два сигнала, а в водном растворе только один сигнал.

В случае диастереомерных *транс*-бисхелатов различие $\delta(^{195}\text{Pt})$ как в DMCO-d₆, так и в D₂O находится в пределах погрешности измерения, что не позволило нам идентифицировать их по ¹⁹⁵Pt ЯМР спектрам.

ПМР спектры. Наиболее информативными для идентификации стереоизомеров оказались ПМР спектры (см. табл. 2). Из-за неэквивалентности NH₂-протонов координированного треонина [11] в ПМР спектрах бисхелатных комплексов в DMCO-d₆ наблюдали два сигнала NH₂-протонов. В D₂O из-за быстрого дейтерирования сигналы протонов NH₂ и OH отсутствуют.

На рис. 1 в качестве примера приведены ПМР спектры в DMSO-d₆ индивидуальных *цис*-[Pt(S-Thr)₂] (а), *транс*-[Pt(S-Thr)₂] (б) и ПМР спектр специально приготовленной смеси диасте-

реомеров *цис*-[Pt(S-Thr)₂] и *цис*-[Pt(R-Thr)(S-Thr)] (*ε*). Из рисунка видно, что различие геометрических изомеров проявляется не только на химических сдвигах всех групп протонов, но и в разной мультиплетности двух СН-групп. Так, для *цис*-бисхелатов сигнал протона СН-группы, связанной с NH₂-группой, представляет собой кватер (расщепление на СН(OH) и NH₂ с одинаковыми константами спин-спинового взаимодействия ³J = 4 Гц), в то время как для *транс*-изомера аналогичный сигнал имеет более сложную структуру и представляет собой триплет

Т а б л и ц а 2

Данные ¹H, ¹⁹⁵Pt и ¹³C ЯМР спектров для бисаминокислотных комплексов Pt(II) с треонином и аллотреонином

Соединение	Растворитель	¹⁹⁵ Pt, δ, мд	¹ H, δ, мд					¹³ C, δ, мд			
			CH ₃	CH(NH ₂)	CH(OH)	NH ₂	OH	CH ₃	CH(NH ₂)	CH(OH)	COO
<i>транс</i> -[Pt(S-Thr) ₂]	DMCO-d ₆	-1668	1,12 d	2,95 t×d	4,03 q×d	4,81 d×d 6,18 d×d	5,09 d	20,24	61,32	66,42	184,0
	D ₂ O	-1651	1,28 d	3,46 d	4,31 q	—	—	—	—	—	—
<i>транс</i> -[Pt(R-Thr)· ·(S-Thr)]	DMCO-d ₆	-1668	1,13 d	2,94 t×d	4,03 q×d	4,81 d×d 6,17 d×d	5,03 d	20,11	61,19	66,25	184,0
	D ₂ O	-1651	1,29 d	3,47 m	4,31 q×d	—	—	—	—	—	—
<i>цис</i> -[Pt(S-Thr) ₂]	DMCO-d ₆	-1857	1,140 d	2,92 q	3,98 s	4,76 d×d 5,81 d×d	5,22 d	20,42	62,82	65,84	182,5
	D ₂ O	-1841	1,28 d	3,44 d	4,30 q×d	6,11** 5,25**	—	19,19	63,89	67,46	186,8
<i>цис</i> -[Pt(R-Thr)· ·(S-Thr)]	DMCO-d ₆	-1842	1,143 d	2,87	4,03	5,05 5,66	5,25 d	20,43	62,95	65,93	182,8
	D ₂ O	-1836	1,28	3,42	4,31 q×d	—	—	19,27	63,87	67,53	187,0
<i>транс</i> -[Pt(R-alloThr)· ·(S-alloThr)]	DMCO-d ₆	-1638	1,20	3,18	3,92	5,08 d×d 6,15 d×d	5,09 d	17,55	60,38	66,75	184,7
	D ₂ O	-1621	1,33 d	3,61 d	4,19 q×d	—	—	17,17	61,39	67,68	188,6
<i>цис</i> -[Pt(R-alloThr)· ·(S-alloThr)]	DMCO-d ₆	-1795	1,37 d	3,24	4,03 q×d	5,73 5,28	5,27	16,81	61,90	65,74	183,3
	D ₂ O	-1805	1,44 d	3,65	4,25 q×d	5,22 5,73	—	17,09	62,96	67,23	187,2
<i>цис</i> -[Pt(S-alloThr) ₂]*	DMCO-d ₆	-1816	1,28 d	3,27	4,00 s	4,94 5,81	5,26	17,12	61,90	65,78	186,0
	D ₂ O	-1805	1,42 d	3,66	4,23 q×d	—	—	17,11	63,01	67,33	187,0

* Данные ЯМР смеси диастереомеров.

** Сигналы сразу после растворения образца.

дублетов ($^3J = 4$ и 7 Гц). Соответственно, сигнал СН-группы, связанной с ОН-группой, для *цис*-изомера представляет секстет, а для *транс*-изомера — квинтет дублетов (см. вставки на рис. 1).

На рис. 1, в представлен спектр смеси двух диастереомеров. Видно, что различие диастереомеров наблюдается на сигналах всех групп протонов.

^{13}C ЯМР спектры. Из данных табл. 2 следует, что различие геометрических изомеров проявляется в области групп COO , $\text{CH}(\text{NH}_2)$, $\text{CH}(\text{OH})$ и CH_3 и составляет $\sim 1,5$ м.д.

Различия диастереомеров *цис*-бисхелатов малы и наиболее явно проявляются в области $\delta(^{13}\text{C})$ групп COO . Диастереомеры *транс*-бисхелатов не различаются в ^{13}C ЯМР спектрах.

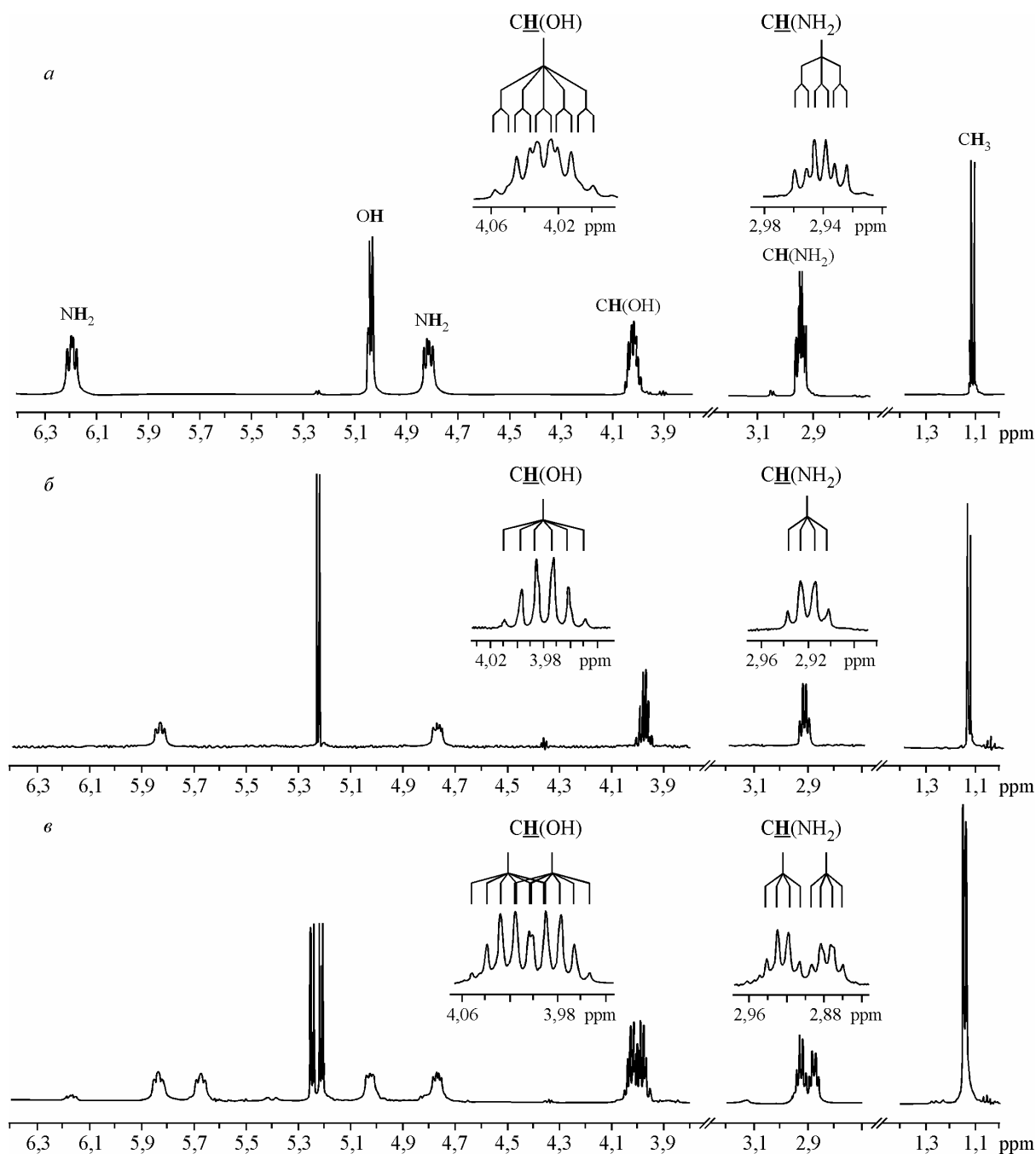


Рис. 1. ПМР спектры в DMSO-d_6 : а — *цис*-[Pt(S-Thr) $_2$], б — *транс*-[Pt(S-Thr) $_2$], в — смеси диастереомеров *цис*-[Pt(R-Thr)(S-Thr)] и *цис*-[Pt(S-Thr) $_2$]

Данные ИК спектров

Соединение	$\nu(\text{N—H}) + \nu(\text{OH})$	$\nu(\text{C=O}) + \delta(\text{NH}_2)$	$\nu(\text{Pt—N})$	$\nu(\text{Pt—O})$
<i>транс</i> -[Pt(S-Thr) ₂]	3482; 3412; 3372пл; 3231; 3099	1659; 1636; 1590	533, 500	464, 455, 425
<i>транс</i> -[Pt(R-Thr)(S-Thr)]	3469; 3246; 3209пл; 3106	1660; 1629 1553пл	523, 495	468, 440, 426
<i>цис</i> -[Pt(S-Thr) ₂]	3394; 3305; 3279; 3264; 3208; 3135	1698; 1659; 1641 1591; 1567; 1551	538; 516	466; 448; 435; 421
<i>цис</i> -[Pt(R-Thr)(S-Thr)]	3498; 3330; 3260; 3233пл; 3084	1684; 1645; 1602	530; 490пл.	422
<i>транс</i> -[Pt(R-alloThr)(S-alloThr)]	3372; 3266; 3212; 3152	1650; 1619	513 ш.	465; 435, 425пл.

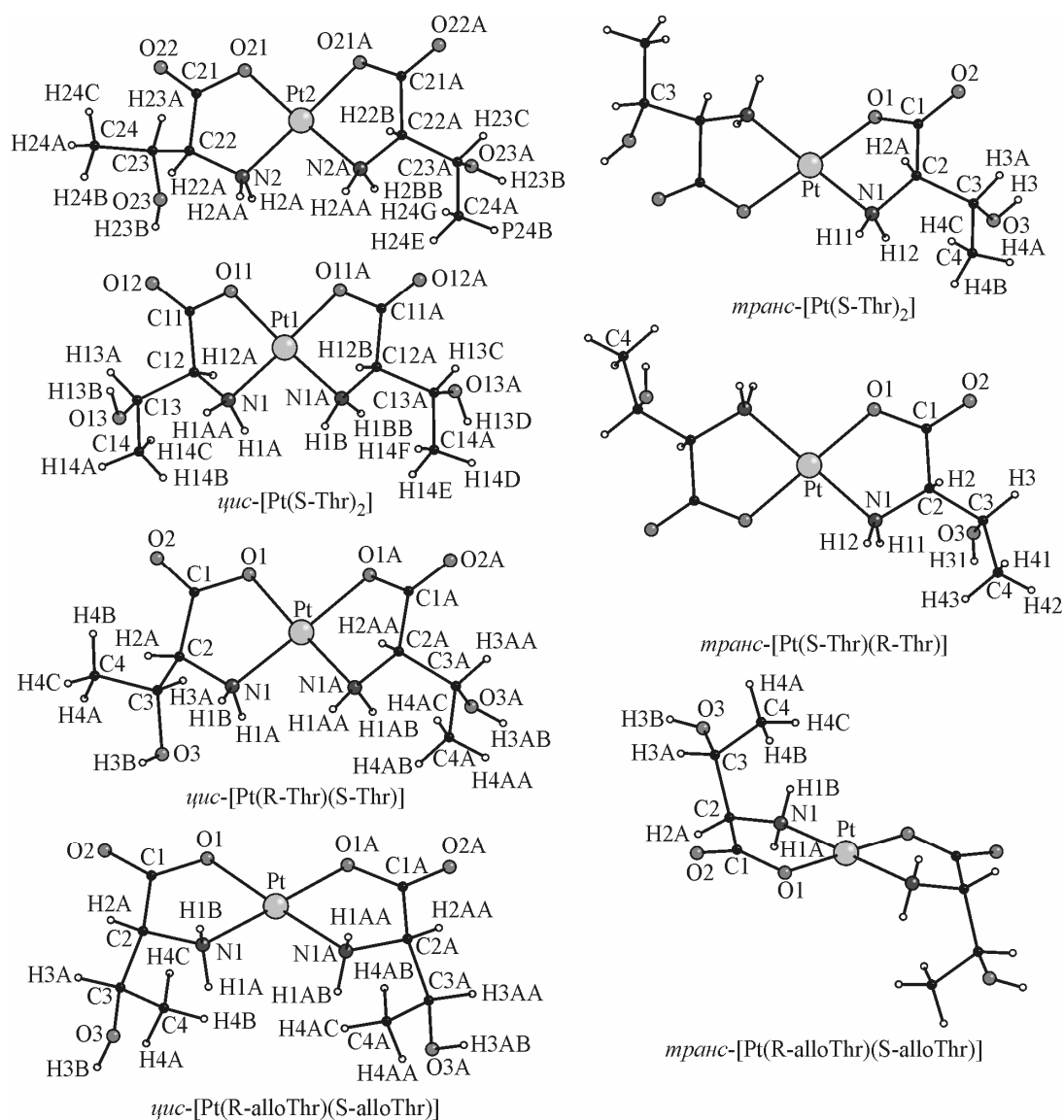


Рис. 2. Строение молекул комплексов

ИК спектры. Твердые фазы синтезированных комплексов были исследованы методом ИК спектроскопии. В табл. 3 приведены данные ИК спектров комплексов в области характеристичных полос групп NH_2 и COO , а также $\text{Pt}-\text{N}$ и $\text{Pt}-\text{O}$.

Для свободных аминокислот ThrH и alloThrH, существующих в виде биполярного иона $\text{NH}_3^+\text{RCHCOO}^-$, в ИК спектрах наблюдаются широкие интенсивные полосы с максимумами $\sim 3050 \text{ см}^{-1}$, обусловленные валентными колебаниями групп NH_3^+ и OH , образующих водородные связи; в области $1638-1595 \text{ см}^{-1}$ — полосы валентных колебаний $\nu_{\text{as}}(\text{CO})$ групп COO^- , в которые вносят вклад деформационные колебания $\delta_{\text{d}}(\text{NH}_3^+)$.

В спектрах комплексов Pt(II) с треонином и аллотреонином присутствуют полосы $\nu(\text{NH})$ координированных аминогрупп ($3500-3100 \text{ см}^{-1}$) и $\nu_{\text{as}}(\text{CO})$ координированного карбоксилат-иона ($1698-1560 \text{ см}^{-1}$). Координацию треонина и аллотреонина через группы NH_2 и OCO также подтверждают полосы $\nu(\text{Pt}-\text{N})$ ($540-520 \text{ см}^{-1}$) и $\nu(\text{Pt}-\text{O})$ ($460-420 \text{ см}^{-1}$) (см. табл. 3) [12].

ИК спектры геометрических изомеров обычно отличаются количеством полос поглощения. Так, для комплексов Pt(II) и Pd(II) с глицином *цис*-бисхелаты в области $\nu(\text{NH})$ и $\nu(\text{CO})$ имеют больше полос, чем *транс*-бисхелаты [12]. В спектрах бисхелатов Pt(II) с треонином, например *транс*-[Pt(R-Thr)(S-Thr)], в области $3500-3100 \text{ см}^{-1}$ имеется 4 полосы, а в спектре *цис*-[Pt(R-Thr)(S-Thr)] — 5 полос.

Следует обратить внимание на данные ИК спектров комплекса *цис*-[Pt(S-Thr)₂]. Из данных РСА (см. табл. 1 и рис. 2) следует, что кристаллическая решетка *цис*-[Pt(S-Thr)₂] содержит два типа молекул, отличающихся длинами связей и углами между связями. В ИК спектре этого комплекса наблюдается большее количество полос по сравнению с другими *цис*-бисхелатами.

В работе [13] на основании ИК спектров было обнаружено различие диастереомеров комплексов Pd(II) с валином. Различие диастереомеров проявляется и в ИК спектрах *транс*-[Pt(R-

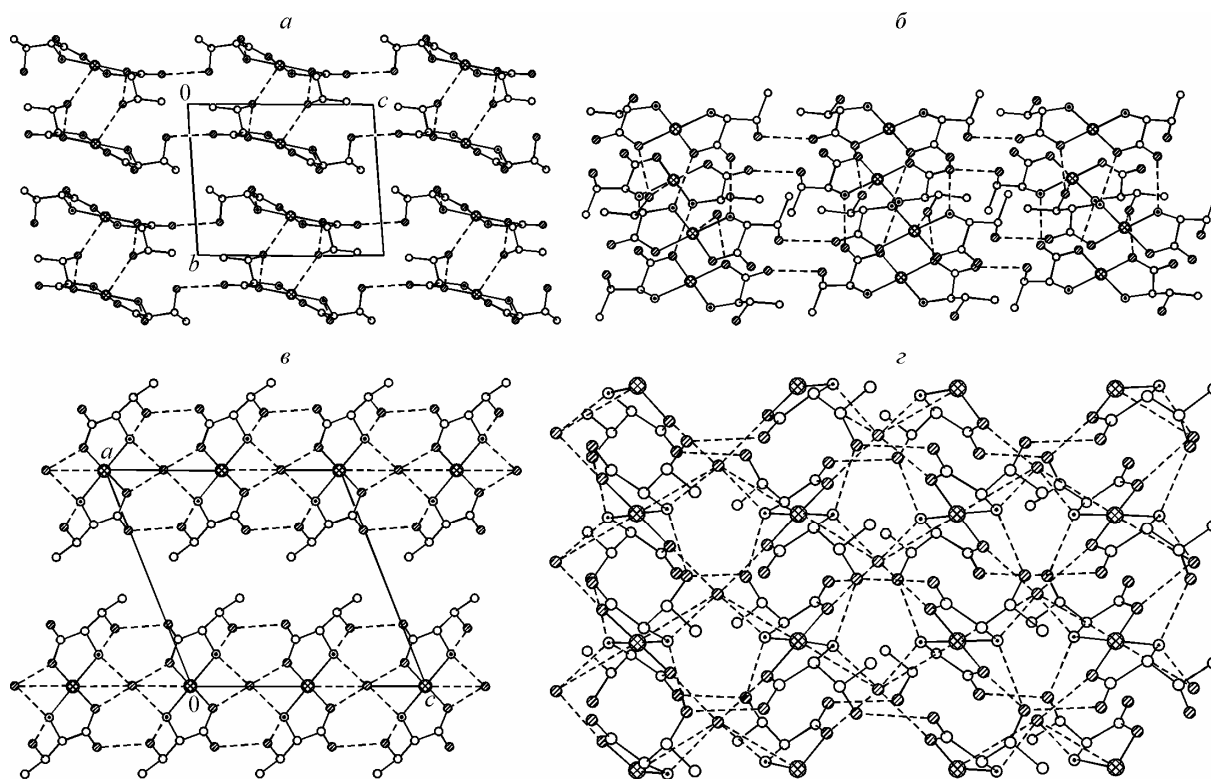


Рис. 3. Укладка слоев и строение слоя в кристаллах *цис*-[Pt(R-Thr)(S-Thr)] (а, б) и *транс*-[Pt(R-Thr)(S-Thr)] (в, г) соответственно

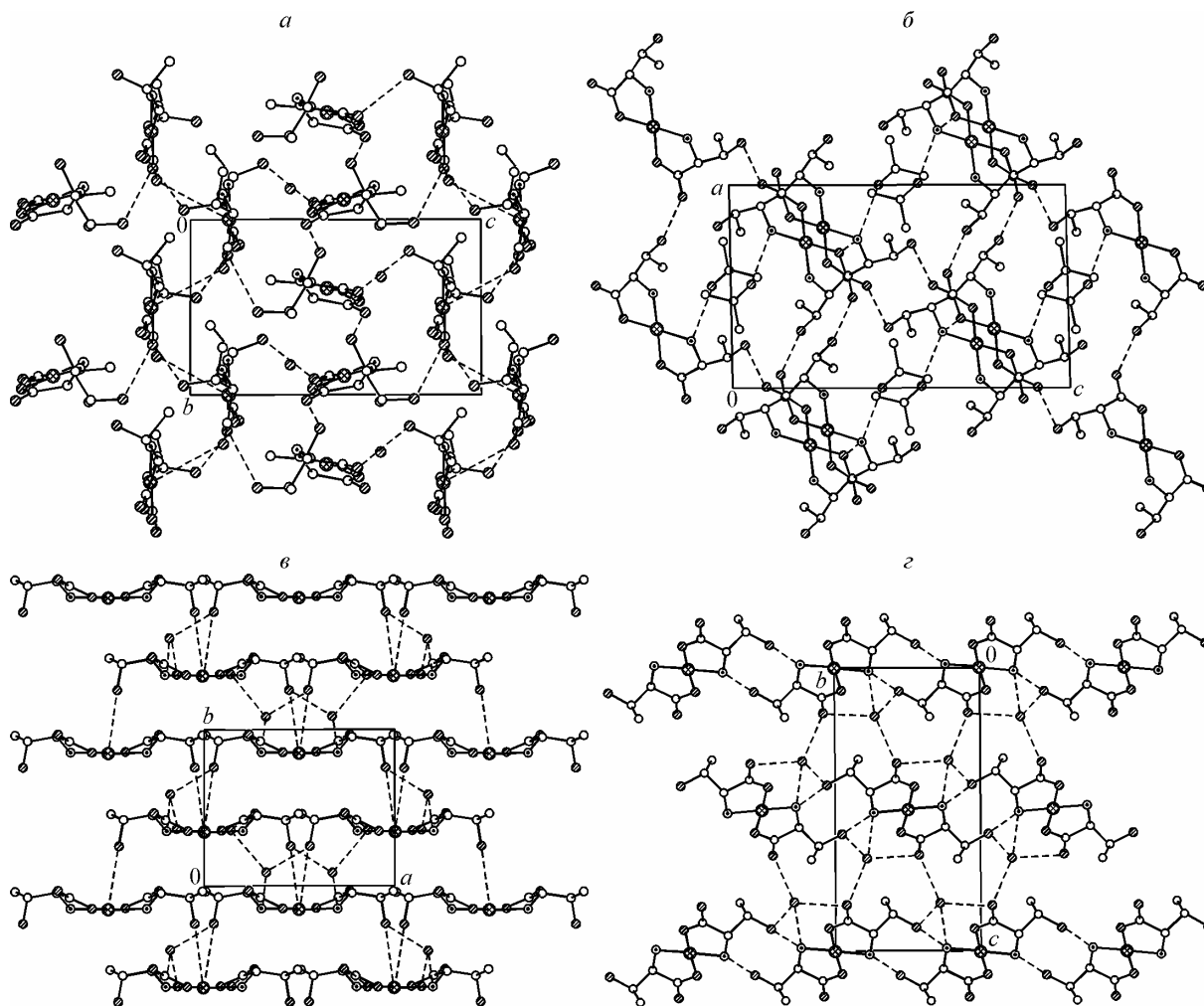


Рис. 4. Каркасы в структурах *цис*-[Pt(S-Thr)₂] (а), *цис*-[Pt(R-alloThr)(S-alloThr)] (б), *транс*-[Pt(S-Thr)₂] (в) и *транс*-[Pt(R-alloThr)(S-alloThr)] (г)

Thr)(S-Thr)] и *цис*-[Pt(R-Thr)(S-Thr)], в которых число полос меньше, чем в соответствующих спектрах диастереомеров *транс*-[Pt(S-Thr)₂] и *цис*-[Pt(S-Thr)₂].

Рентгеноструктурный анализ. Окружение атома Pt — квадрат, образованный донорными атомами N аминогрупп и O двух треонинат-анионов (см. рис. 2). Из рис. 2 видно, что асимметрические атомы углерода, связанные с NH₂-группой, имеют разную абсолютную конфигурацию для разнолигандных диастереомеров как *цис*-, так и *транс*-бисхелатов *цис*-, *транс*-[Pt(R-L)(S-L)] (L = Thr, alloThrH), в то время как для комплексов *цис*-, *транс*-[Pt(S-Thr)₂] они имеют одинаковую абсолютную конфигурацию [14].

Молекула комплекса *транс*-[Pt(S-Thr)₂] имеет симметрию C₂, что приводит к незначительному искажению координационного квадрата — угол между хелатными циклами равен 4,5°, молекулы комплексов *транс*-[Pt(R-Thr)(S-Thr)] и *транс*-[Pt(R-alloThr)(S-alloThr)] центросимметричны. В комплексах *цис*-конфигурации молекулы несимметричны и расположены в общей позиции. Расстояния Pt—O и Pt—N лежат в интервале 1,994(4)—2,041(4) и 1,986(3)—2,023(3) Å соответственно. Расстояние C—O для координированного атома кислорода карбоксилат-иона (средн. 1,297(6) Å) существенно превышает расстояние C—O для некоординированного атома (средн. 1,222(3) Å). Значения хелатных углов N—Pt—O не зависят от конфигурации молекулы и равны 80,9(1)—83,1(2)°.

Отметим, что кристаллическая решетка *цис*-[Pt(S-Thr)₂] содержит два типа молекул, отличающихся длинами связей и углами между связями.

В кристаллах молекулы комплексов связаны как между собой, так и сольватными молекулами системой водородных связей в слои (*цис*-[Pt(R-Thr)(S-Thr)], *транс*-[Pt(R-Thr)(S-Thr)]) (рис. 3) или каркас (*транс*-[Pt(S-Thr)₂], *транс*-[Pt(R-alloThr)(S-alloThr)], *цис*-[Pt(S-Thr)₂], *цис*-[Pt(R-alloThr)(S-alloThr)]) (рис. 4).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Волиштейн Л.М. // Координац. химия. – 1975. – 1, № 5. – С. 595 – 619.
2. Iakovidis A., Hadjiliadis N. // Coord. Chem. Rev. – 1994. – N 135/136. – P. 17 – 63.
3. Волиштейн Л.М., Ластушкина Т.Р. // Журн. неорганической химии. – 1969. – 14, № 2. – С. 480 – 483.
4. Watabe M., Kai M., Goto K. // J. Inorg. Biochem. – 2003. – 97. – P. 240 – 248.
5. Крылова Л.Ф., Матвеева Л.М., Романенко Г.В. // Журн. структур. химии. – 2006. – 47, № 4. – С. 670 – 681.
6. Мецлер Д. Биохимия. – М.: Мир, 1980. Т.1. – С. 80.
7. Крылова Л.Ф., Диканская Л.Д., Чупахин А.П. и др. // Журн. неорганической химии. – 1995. – 40, № 3. – С. 433 – 439.
8. Волиштейн Л.М., Крылова Л.Ф., Беляев А.В. // Журн. неорганической химии. – 1973. – 18, № 4. – С. 1066 – 1070.
9. Крылова Л.Ф., Павлушко Т.А. // Журн. неорганической химии. – 2001. – 46, № 6. – С. 930 – 941.
10. Priquel J.R.L., Butler I.S., Rochon F.D. // Appl. Spectr. Rev. – 2006. – 41. – С. 185 – 226.
11. Гюнтер Х. Введение в курс спектроскопии ЯМР. – М.: Мир, 1984.
12. Накамото К. ИК спектры и спектры КР неорганических и координационных соединений. – М.: Мир, 1991. – С. 260 – 262.
13. Крылова Л.Ф., Купров И.С. // Журн. неорганической химии. – 2003 – 48, № 8. – С. 1288 – 1298.
14. Терней А. Современная органическая химия. Т.1. – М.: Мир, 1981.