

О ТЕРМИЧЕСКОЙ УСТОЙЧИВОСТИ КОМПЛЕКСА ВИСМУТ(III) ЙОД ЭТИОПОРФИРИН II

Д.В. Голубев*[@], главный специалист, В.Д. Румянцева[,] старший научный сотрудник, В.В. Фомичев***[,] профессор**

*Центр коллективного пользования

**Кафедра химии и технологии биологически активных соединений им. Н.А. Преображенского, Институт тонких химических технологий

***Кафедра химии и технологии редких и рассеянных элементов, наноразмерных и композиционных материалов им. К.А. Большакова, Институт тонких химических технологий Московский технологический университет, Москва, 119571 Россия

[@]Автор для переписки, e-mail: denis_golubev_2012@bk.ru

Впервые получен комплекс висмут(III) йод этиопорфирин II. Реакция этиопорфирина II с йодидом висмута(III) проведена при кипячении в пиридине в токе аргона. Соединение охарактеризовано методами ИК-, ¹H-ЯМР-, электронной спектроскопии и масс-спектрометрии. Масс-спектр представлен одной интенсивной линией m/z 684.990, соответствующей комплексоному иону без атома йода. Последнее согласуется с данными, свидетельствующими о низкой устойчивости комплексов висмута с порфиринами. Выполнен анализ ИК-спектров поглощения полученного комплекса при комнатной температуре и 145°C. Оптимизация геометрии и расчет частот поглощения выполнены в программе Priroda15 методом DFT с использованием функционала PBE в базе L1 в полнорелятивистском приближении Dyall Modified Dirac. Проведено отнесение колебательных частот. Полученные результаты позволяют заключить, что комплекс висмут(III) йод этиопорфирин II представляет собой крайне неустойчивое соединение, которое легко гидролизуется на воздухе молекулами атмосферной воды с образованием гидроксокомплекса. При этом динамика порфиринового кольца не претерпевает заметных изменений.

Ключевые слова: висмут, металлопорфирины, термическая устойчивость, ИК-, ЯМР-, электронная спектроскопия, масс-спектрометрия.

ABOUT THERMAL STABILITY OF BISMUTH(III) IODINE ETIOPORPHYRIN II COMPLEX

D.V. Golubev*[@], V.D. Rumyantseva[,] V.V. Fomichev****

*Shared Equipment Center

**Institute of Fine Chemical Technologies

Moscow Technological University, Moscow, 119571 Russia

[@]Corresponding author e-mail: denis_golubev_2012@bk.ru

For the first time, a complex of bismuth(III) with iodine and etioporphyrin II is reported. It was prepared by reacting etioporphyrin II and bismuth(III) iodide in pyridine in Ar atmosphere. The prepared compound was characterized by FT-IR, ¹H-NMR, UV-VIS spectroscopy and mass spectrometry. One intense line at m/z 684.990 attributed to the complex without the iodine atom is observed in the mass spectrum. This is in agreement with the data indicating that bismuth-porphyrin complexes generally have low stability. Analysis of FT-IR spectra obtained at room temperature and at 145°C is reported. Priroda15 DFT package was used for optimization of complex geometry and calculation of the IR spectrum. Calculations were done using PBE functional and L1 basis set under relativistic approximation of Dyall Modified Dirac. Assignment of the vibrational

frequencies is reported. Collected data indicate that the complex of bismuth(III) with iodine and etioporphyrin II is not stable and easily hydrolyses when exposed to air forming the corresponding hydroxocomplex. This transformation does not change significantly the dynamics of the porphyrin ring.

Keywords: bismuth, metalloporphyrins, thermal stability, FT-IR, NMR, UV-VIS spectroscopy, mass spectrometry.

Введение

В настоящее время в России и за рубежом широкое применение в медицине находят особо чистые соединения висмута, отличающиеся высокой реакционной способностью. О первых применениях препаратов висмута в медицине для лечения диспепсии сообщалось в 1786 г. [1]. Основные нитрат, салицилат и цитрат висмута обладают высокой терапевтической активностью и низкой токсичностью при лечении желудочно-кишечных заболеваний; основные салицилат («Бисантол»), галлат («Дерматол») и трибромфенолят («Ксероформ») используются в виде присыпок, мазей, паст при лечении кожных заболеваний, висмут виннокислый («Бисмоверол») в виде масляной взвеси применяется при лечении сифилиса [2]. В последние десятилетия на рынок лекарственных препаратов поступил новый препарат висмута «Де-нол» и его аналог «Трибимол», выпускаемые фирмами *Gist Brocades*, Нидерланды, *Torrent*, Индия, и др. По мнению гастроэнтерологов [3], они относятся к числу наиболее эффективных противоязвенных препаратов в комплексной терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

Первые висмутовые комплексы порфиринов были получены в 1969 г. кипячением этиопорфирина или диметилового эфира мезопорфирина IX в пиридине с тринитратом висмута [4]. Они охарактеризованы только методами электронной спектроскопии и элементного анализа. Отмечено, что образование комплекса с висмутом(III) более вероятно, чем с висмутом(V). В 1992 г. синтезирован и идентифицирован комплекс Bi(III) с 5,10,15,20-тетратолилпорфирином [5].

Оптимальный ионный радиус катиона для его координации с порфирином составляет 1.25–1.30 Å [6]. Из-за большого ионного радиуса висмута(III) (1.31 Å) его комплексы с порфиринами в принципе должны иметь необычную геометрию, т.е. не исключено, что центральный металл может выступать над плоскостью макроцикла. Подтверждением этого предположения служит, в частности, тот факт, что висмутовые комплексы не устойчивы на воздухе и быстро разлагаются с повышением температуры [6]. Йодидные комплексы висмута с порфиринами к настоящему времени не описаны.

Цель настоящей работы – синтез комплекса йодида висмута(III) с этиопорфирином II и исследование его устойчивости методом ИК-спектроскопии.

Экспериментальная часть

Синтез этиопорфирина II осуществлен, исходя из 4,4'-диметил-3,3'-диэтил-5,5'-диэтоксикарбонилдипиррометана аналогично методу Г. Фишера [7]. При синтезе комплекса висмут(III) йод этиопорфирин II брали йодид висмута(III) (Реахим, ч.д.а.). В работе использовали пиридин, хлороформ, петролейный эфир, изопропанол (Химмед), силикагель 60 (0.040-0.063 мм) фирмы Merck.

Электронные спектры поглощения измеряли на спектрофотометре Helios Alpha Local Control System «TermoSpectronic» (США) в хлороформе. Масс-спектры регистрировали на спектрометре Ultraflex TOF/TOF (Brucker Daltonics, Германия), матрица – 2,5-дигидроксибензойная кислота. Спектры $^1\text{H-NMR}$ в шкале δ (м.д.) получали на приборе Brucker DPX-300 (300 МГц) (Германия) в дейтерохлороформе с TMS в качестве внутреннего стандарта.

Комплекс висмут(III) йод этиопорфирин II получали растворением 40 мг (0.083 ммоль) этиопорфирина II в 15 мл пиридина в токе аргона. Затем добавляли 70 мг (0.22 ммоль) йодида висмута(III) и кипятили в инертной атмосфере 3 ч. Далее добавляли еще 70 мг йодида висмута и кипятили 4 ч. Пиридин отгоняли в вакууме досуха, остаток кипятили с хлороформом и отфильтровывали красный осадок смеси йодида и оксидида висмута. Маточный раствор концентрировали и хроматографировали на колонке с силикагелем в системе хлороформ–петролейный эфир (1:1). В первой фракции содержался непрореагировавший этиопорфирин II в виде ярко-красного раствора. Менее подвижный висмутовый комплекс бурого цвета элюировали смесью хлороформ–изопропанол (4:1). Растворители удаляли в вакууме. Выход: 25 мг (36.8%). Масс-спектр, m/z : 684.990 $[\text{M} - \text{I}]^+$, рассчитано для $\text{C}_{32}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{BiI}$: 812.552; $^1\text{H-NMR}$ -спектр (δ , м.д., CDCl_3): 10.15 (4H, с, мезо-H), 4.16 (8H, кв, $-\text{CH}_2-$), 3.71 (12H, с, $-\text{CH}_3$), 1.83 (12H, т, CH_3CH_2-). Данные электронной спектроскопии представлены в табл. 1.

Таблица 1. Значения длин волн (нм) в электронных спектрах поглощения

Соединение	В-полоса	Q-полосы
Этиопорфирин II	399	496; 528; 565; 621
Висмут(III) йод этиопорфирин II	475	532; 575

Фурье-ИК-спектры образцов в бромиде калия в среднем ИК-диапазоне (4000–700 см⁻¹) регистрировали на приборе EQUINOX 55 фирмы Bruker (Германия) с помощью приставки диффузного отражения EasiDiff™ Diffuse Reflectance Accessory фирмы PIKE Technologies, Inc., в дальнем ИК-диапазоне (700–50 см⁻¹) – в виде суспензии в вазелиновом масле на окнах из полиэтилена высокой плотности. Температурный ИК-эксперимент выполняли с помощью температурной приставки Variable Temperature Cell Controller фирмы Specac в среднем и дальнем ИК-диапазоне. Обработку спектров производили в программе OPUS6.0. Оптимизацию геометрии и расчет частот поглощения осуществляли в программе Priroda15 [8–10] методом DFT с использованием функционала PBE в базисе L1 (dft/pbe/L1) в полноэлектронном скалярно-релятивистском приближении Dya11 Modified Dirac. Рисунки оптимизированных геометрических структур, представленные в настоящей работе, выполняли в программе Mercury.

Результаты и их обсуждение

В результате взаимодействия йодида висмута(III) и этиопорфирина II получен комплекс висмут(III) йод этиопорфирин II. Данные ¹H-ЯМР- и электронной спектроскопии полностью подтверждают состав полученного соединения. Однако масс-спектр представлен одной интенсивной линией *m/z* 684.990, соответствующей комплексному иону без атома йода, и не содержит линии, отвечающей молекулярному иону (812.552). Это вполне согласуется с утверждением о слабой устойчивости комплексных соединений порфиринов с висмутом [6].

С целью изучения процесса преобразования комплекса выполнен анализ длинноволновых ИК-спектров поглощения при нагревании до 185°C. Значения колебательных частот (длинноволновая часть спектра) синтезированного комплекса и того же комплекса, выдержанного при температуре 145°C, представлены в табл. 2.

Сопоставление полученных спектров позволяет выделить группу полос поглощения при 135, 125, 101 и 62 см⁻¹, отвечающих колебаниям с участием атома йода, которые исчезают в спектре комплекса, выдержанного при повышенной температуре. В то же время при нагревании в ИК-спектре наблюдается интенсивная полоса при 3320 см⁻¹, отвечающая валентному колебанию ОН-группы, появляющейся в спектре, по всей вероятности, за счет взаимодействия комплекса с молекулами атмосферной воды, которое сопровождается вытеснением йодид-иона. Относительно низкое значение частоты колебания гидроксигруппы указывает на наличие сильной водородной связи с молекулой воды, о присутствии ко-

Таблица 2. Частоты колебаний (ν , см⁻¹) в ИК-спектрах поглощения комплексов и их отнесение

Соединение		Отнесение
BiI_EP II	BiOH_EP_II	
68	83	$\delta(\text{I-Bi-NC})$
		$\delta(\text{O-BiN})$
101	120	$\nu(\text{BiI})+\nu_{\text{as}}(\text{BiN})$
	134	$\nu_{\text{s}}(\text{BiN})+\delta(\text{O-BiN})$
		$\nu_{\text{as}}(\text{BiN})+\delta(\text{O-BiNC})$
125		$\delta(\text{I-BiNC})+\nu(\text{BiN})+\nu(\text{BiI})$
156		$\nu(\text{BiI})+\nu(\text{BiN})+\delta(\text{BiNC})$
	166	$\delta(\text{CNBi})+\nu(\text{BiN})$
173		$\nu(\text{BiN})+\delta(\text{BiNC})+\delta(\text{I-BiN})$
	177	$\delta(\text{NBiN})+\delta(\text{BiNC})+\nu(\text{BiN})$
199		$\delta(\text{BiNC})+\delta(\text{NBiN})$
	212	$\delta(\text{NBiN})$
228		$\delta(\text{BiNC})+\delta(\text{I-BiN})$
	229	$\delta(\text{BiNC})+\delta(\text{O-BiN})$
	248	$\nu(\text{BiN})+\delta\text{кольца}$
277	265	$\delta(\text{BiNC})$
	281	
	301	$\delta(\text{NBiN})+\delta(\text{CNC})$
	328	
301		$\delta(\text{NBiN})+\delta\text{кольца}$
346		$\nu(\text{BiN})+\delta(\text{BiNC})$
	343	
	350	$\delta(\text{O-BiN})+\nu_{\text{s}}(\text{BiN})+\delta(\text{NBiN})$
373	374	$\nu(\text{BiN})+\delta(\text{BiNC})$
399	398	
418	420	$\delta(\text{CNC})+\delta\text{кольца}+\delta(\text{NBiN})$
461	465	$\delta(\text{CNC})+\delta\text{кольца}+\delta(\text{NBiN})$
492	503	$\delta(\text{CNC})+\delta\text{кольца}+\delta(\text{NBiN})$
561	574	
624	598	$\delta(\text{CNC})+\delta\text{кольца}$
662	652	
679	669	

торой в комплексе свидетельствует широкая полоса в области 3500–3200 см⁻¹.

Оптимизированная структура комплекса висмут(III) йод этиопорфирин II представлена на рис. 1. Порфириновое кольцо плоское (отклонение от плоскости составляет 0.05 град. – торсионный угол по атомам азота). Связи Bi–N в оптимизированной структуре попарно неравноценны: две связи по 2.239 Å, две – по 2.454 Å. Атом висмута находится на расстоянии 1.139 Å над плоскостью порфиринового макроцикла. Валентный угол N–Bi–I составляет 137 град.

Как в случае исходного комплекса (рис. 1), так и для комплекса с ОН-группой порфириновое кольцо является плоским: отклонение от плоскости составляет 0.11 град. – торсионный угол по атомам азота

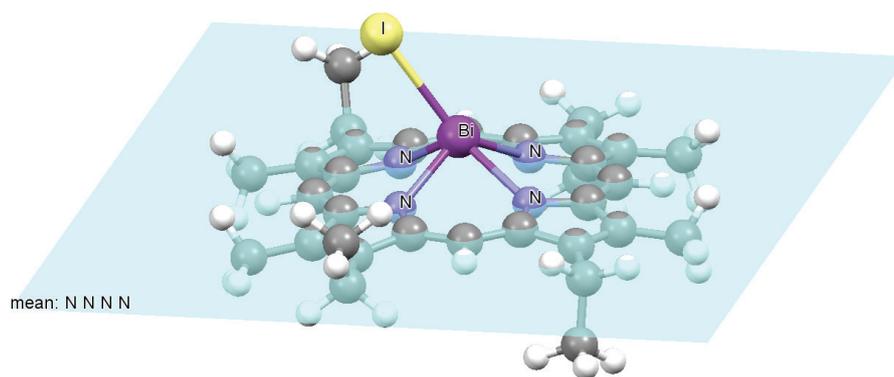


Рис. 1. Оптимизированная структура комплекса висмут(III) йод этиопорфирин II.

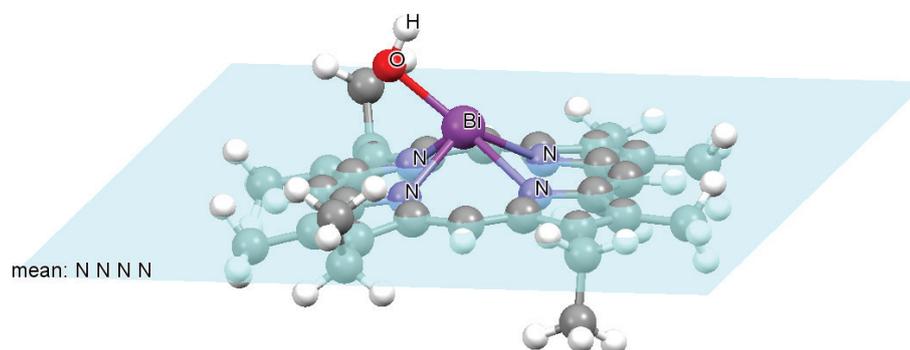


Рис. 2. Оптимизированная структура комплекса висмута с этиопорфирином II после отщепления йодид-иона и замещения его на гидроксогруппу.

(рис. 2). Связи Bi–N в оптимизированной структуре попарно неравноценны: две связи по 2.319 Å, две – по 2.549 Å. Атом висмута находится на расстоянии 1.226 Å над плоскостью порфиринового кольца. Валентный угол N–Bi–O составляет 143 град.

Большие межатомные расстояния висмут–азот и значительный выход атома висмута из плоскости порфиринового кольца естественно делают его уязвимым для атаки молекулами воды, в результате которой происходит замена йодид-иона на гидроксогруппу. В условиях масс-спектрометрического эксперимента наблюдается только отщепление слабо связанного йодид-иона.

Отнесение полос в ИК-спектрах комплексов в длинноволновой области сделано на основании результатов расчета колебательного спектра и литературных данных [11, 12] и подтверждает заключения, сформулированные при анализе различий в спектрах йодидного и гидроксокомплексов.

Изменения в спектрах комплексов проявляются в области деформационных колебаний. Эти колебания с

наибольшим вкладом координат угла I–Bi–N или O–Bi–N имеют частоты 68 и 83 см⁻¹. При более высоких частотах (134–120 см⁻¹) они сильно перемешаны с валентными колебаниями ν (Bi–N). Максимальный вклад координат связей висмут–азот реализуется в колебания с более высокими частотами (340–385 см⁻¹). Значения частот этих колебаний не чувствительны к замене йодид-иона на гидроксогруппу. Полосы деформационных колебаний порфиринового кольца также практически не меняют частот своих колебаний при переходе от йодидного к гидроксокомплексу.

Таким образом, выполненное исследование позволяет заключить, что комплекс висмут(III) йод этиопорфирин II представляет собой крайне неустойчивое соединение, которое легко гидролизуется на воздухе молекулами атмосферной воды с образованием гидроксокомплекса. При этом динамика порфиринового кольца не претерпевает заметных изменений.

Результаты работы получены в рамках Государственного задания Минобрнауки (проект 4.9596.2017/БЧ).

Список литературы:

1. Yang Y., Ouyang R., Xu L., Guo N., Li W., Feng K., Ouyang L., Yang Z., Zhou S., Miao Y. Bismuth complexes: synthesis and application in biomedicine // J.

References:

1. Yang Y., Ouyang R., Xu L., Guo N., Li W., Feng K., Ouyang L., Yang Z., Zhou S., Miao Y. Bismuth complexes: synthesis and application in biomedicine // J.

Coord. Chem., 2015. V. 68. № 3. P. 379-397.

2. Юхин Ю.М., Михайлов Ю.И. Химия висмутовых соединений и материалов. Новосибирск. СО РАН. 2001. 359 с.

3. Реестр лекарственных средств РФ. ООО «РЛС-2005». М., 2004. 1440 с.

4. Treibs A. Metallkomplexe von Porphyrinen // Lieb. Ann. Chem. 1969. Bd. 728. S. 115–143.

5. Lemon C.M., Brothers P.J., Boitrel B. Porphyrin complexes of the 6 main group and late transition metals // Dalton Trans. 2011. V. 40. P. 6591–6609.

6. Michaudet L., Fasseur D., Guillard R., Ou Zh., Kadish K.M. Synthesis, characterization and electrochemistry of bismuth porphyrins. X-ray crystal structure of (OEP)Bi(SO₃CF₃) // J. Porphyrins Phthalocyanines. 2000. V. 4. P. 261–270.

7. Fischer H., Orth H. Die Chemie des Pyrrols. Leipzig: Akad. Verlagsges. 1937. Bd. 2. H. 1. S. 197-199.

8. Laikov D.N. A new class of atomic basis functions for accurate electronic structure calculations of molecules // Chem. Phys. Letters. 2005. V. 416. PP. 116–120.

9. Laikov D.N. Fast evaluation of density functional exchange-correlation terms using the expansion of the electron density in auxiliary basis set // Chem. Phys. Lett. 1997. V. 281. P. 151–156.

10. Laikov D.N., Ustynyuk Yu.A. PRIRODA-04: a quantum chemical program suite. New possibilities in the study of molecular systems with the application of parallel computing // Rus. Chem. Bull., Int. Ed. 2005. V. 54. № 3. P. 820–826.

11. Ogoshi H., Yoshida Z. Infrared study on interaction between porphyrin and divalent metal ion. // Short Commun. 1971. V. 44. № 6. P. 1722.

12. Boucher L.J., Katz J.J. The infrared spectra of metalloporphyrins (4000-160 cm⁻¹). // J. Am. Chem. Soc., 1967. V. 89. № 6. P. 1340–1345.

Coord. Chem., 2015. V. 68. № 3. P. 379-397.

2. Yuhin Yu.M., Michailov Yu.Y. Chemistry of bismuth compounds and materials. Novosibirsk. SB RAS. 2001. 359 pp. (in Russ.)

3. State Register of Medicinal Remedies Russian Federation. LLC «RLS-2005». M., 2004. 1440 p. (in Russ.)

4. Treibs A. Metallkomplexe von Porphyrinen // Lieb. Ann. Chem. 1969. Bd. 728. S. 115–143.

5. Lemon C.M., Brothers P.J., Boitrel B. Porphyrin complexes of the 6 main group and late transition metals // Dalton Trans. 2011. V. 40. P. 6591–6609.

6. Michaudet L., Fasseur D., Guillard R., Ou Zh., Kadish K.M. Synthesis, characterization and electrochemistry of bismuth porphyrins. X-ray crystal structure of (OEP)Bi(SO₃CF₃) // J. Porphyrins Phthalocyanines. 2000. V. 4. P. 261–270.

7. Fischer H., Orth H. Die Chemie des Pyrrols. Leipzig: Akad. Verlagsges. 1937. Bd. 2. H. 1. S. 197-199.

8. Laikov D.N. A new class of atomic basis functions for accurate electronic structure calculations of molecules // Chem. Phys. Letters. 2005. V. 416. PP. 116–120.

9. Laikov D.N. Fast evaluation of density functional exchange-correlation terms using the expansion of the electron density in auxiliary basis set // Chem. Phys. Lett. 1997. V. 281. P. 151–156.

10. Laikov D.N., Ustynyuk Yu.A. PRIRODA-04: a quantum chemical program suite. New possibilities in the study of molecular systems with the application of parallel computing // Rus. Chem. Bull., Int. Ed. 2005. V. 54. № 3. P. 820–826.

11. Ogoshi H., Yoshida Z. Infrared study on interaction between porphyrin and divalent metal ion. // Short Commun. 1971. V. 44. № 6. P. 1722.

12. Boucher L.J., Katz J.J. The infrared spectra of metalloporphyrins (4000-160 cm⁻¹). // J. Am. Chem. Soc., 1967. V. 89. № 6. P. 1340–1345.