

کمپلکس سیکلومتاله شده پلاتین (II) دارای یک لیگاند دی فسفین: سنتز، شناسایی و محاسبه های نظری

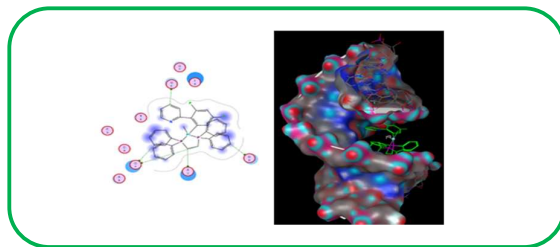
سنا یار احمدی^۱ و حمید رضا شهسواری^{۲*}

^۱ دانشکده شیمی، دانشگاه تحصیلات تکمیلی علوم پایه زنجان، زنجان، کدپستی ۴۵۱۳۷-۶۶۷۳۱، ایران
^۲ مرکز مطالعات و همکاری های علمی بین المللی وزارت علوم تحقیقات و فناوری، ایران

تاریخ دریافت: ۲۵ بهمن، ۱۴۰۱ تاریخ پذیرش: ۲۵ اسفند، ۱۴۰۱

چکیده: از واکنش کمپلکس $cis,cis-[Pt_2Me_4(\mu-SMe_2)_2]$, **A**, با دو اکی والان از لیگاند ۲-(۲،۴-دی فلوروفنیل) پیریدین (dfppy) در دمای محیط و در حلال استون، کمپلکس سیکلومتاله شده $[PtMe(dfppy)(SMe_2)]$, **1**، تهیه و با استفاده از طیف سنجی رزونانس مغناطیس هسته شناسایی و ویژگی های الکترونی آن با طیف سنجی فرابنفش-مرئی بررسی شد. واکنش پذیری کمپلکس **1** در مقابل یک اکی والان لیگاند دودندانه فسفینی ۲،۱-بیس (دی فنیل فسفینو) اتان (dppe)، بررسی شد. این واکنش منجر به تولید کمپلکس $[PtMe(\kappa^1-C-dfppy)(dppe)]$, **2**، گردید و ساختار این کمپلکس نیز با طیف سنجی رزونانس مغناطیس هسته تأیید شد. در این کمپلکس لیگاند دی فسفینی به صورت کی لیت به مرکز پلاتینی متصل و پیوند بین اتم نیتروژن حلقه کی لیت سیکلومتاله شده و فلز پلاتین شکسته شده است. برای پشتیبانی از داده های تجربی، ساختار این دو ترکیب با روش نظریه تابعی چگالی بهینه شد. همچنین، برای یافتن بهترین نحوه اتصال این دو ترکیب به DNA، بررسی های داکینگ مولکولی بر روی آنها انجام شد.

کلید واژه: ۲-(۲،۴-دی فلوروفنیل) پیریدین، داکینگ مولکولی، کمپلکس های پلاتین، لیگاند فسفینی، محاسبه های نظری



۱- مقدمه

شدند [۸]. این لیگاندهای هتروسیکلی دودندانه، دارای پیوند C-H در موقعیت متقارن نسبت به یکی از اتم های دهنده هستند و با چرخش داخلی، توانایی سیکلومتاله شدن را دارند [۹]. همان طور که در طرحواره ۱ نشان داده شده است، برای تهیه این کمپلکس ها از ترکیب های مونومری و دیمری همچون $cis,cis-[PtCl_2(dmsO)_2]$ و $cis,cis-[PtMe_2(\mu-SMe_2)_2]$ ، استفاده می شود [۱۰]. کمپلکس های دارای لیگاندهای سیکلومتاله شونده $C^{\wedge}P$ ، برخلاف لیگاندهای $C^{\wedge}N$ ، در شرایط محیط پایدار نبوده و حساس به اکسیژن هوا هستند. بنابراین شرایط مساعد برای استفاده از آنها، قرارگیری در اتمسفر یک گاز بی اثر است [۱۲].

کمپلکس های آلی فلزی دسته ی مهمی از ترکیب های کاربردی هستند که ویژگی های چند منظوره و قابل تنظیم را در حالت های محلول و جامد از خود نشان می دهند [۱]. واکنش های سیکلومتاله شدن، یکی از مهم ترین واکنش های بررسی شده در بین واکنش های آلی-فلزی هستند، زیرا به وسیله آنها، می توان ترکیب های آلی-فلزی با کی لیت های چهار، پنج و شش عضوی را تهیه نمود [۲]. امروزه کمپلکس های سیکلومتاله شونده با فلز های واسطه ی سنگین، به ویژه پلاتین (II)، به دلیل خواص ویژه ی نثری [۳]، سینتیکی [۴]، فوتوکاتالیستی [۵]، الکتروشیمیایی [۶] و ضد سرطانی [۷] بسیار مورد توجه هستند.

کمپلکس های سیکلومتالینه شده (II) بسیاری، با انواع لیگاندهای سیکلومتاله شونده ($C^{\wedge}S$ ، $C^{\wedge}P$ ، $C^{\wedge}N$ و $C^{\wedge}C$) که دارای گروه های آریلی و آلکیلی هستند، تهیه و شناسایی

اولیه دیمیر پلاتینی، $cis,cis-[PtMe_2(\mu-SMe_2)]_2$, **A**، برای تهیه کمپلکس $[PtMe(dfppy)(SMe_2)]$, **1**، بررسی‌های داکینگ مولکولی بر روی این کمپلکس‌ها انجام شد تا میزان توانایی و نحوه‌ی اتصال آنها به DNA مشخص شود. همچنین، کمپلکس **1** دارای یک گروه ترک‌کننده فعال می‌باشد که قادر است با لیگاندهای مختلف جایگزین شود [۱۷]. پس، با روش‌های مرسوم طیف‌سنجی، ساختار کمپلکس‌های سنتز شده تأیید شد. همچنین، ویژگی‌های الکترونی آنها بررسی و ساختارها با استفاده از محاسبه‌های نظریه تابعی چگالی بهینه شدند.

۲- بخش تجربی

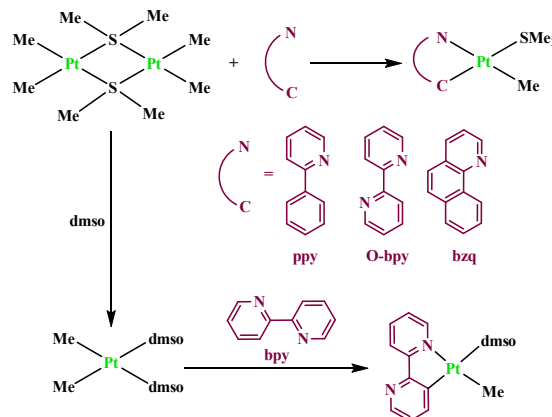
۱-۲- مواد شیمیایی و دستگاه‌ها

طیف‌های رزونانس مغناطیس هسته ترکیب‌های تهیه‌شده با دستگاه بروکر-آوانس دی‌پی‌ایکس ۴۰۰ مگاهرتز و با استفاده از روش‌های 1H NMR (400 MHz)، ^{19}F { 1H }، ^{31}P { 1H } NMR (162 MHz)، ^{31}P NMR (376 MHz) و ^{195}Pt { 1H } NMR (86 MHz) در دمای اتاق ثبت شدند. بدین منظور، از استانداردهای خارجی مرجع TMS (1H)، $CFCl_3$ (^{19}F)، H_3PO_4 (^{31}P) و محلول آبی Na_2PtCl_6 (^{195}Pt) استفاده شد. جابجایی‌های شیمیایی (δ) و ثابت‌های جفت‌شدگی (J)، به ترتیب برحسب ppm و هرتز (Hz) بیان شدند. تجزیه‌ی عنصری و نقطه ذوب ترکیب‌های تهیه شده به ترتیب با دستگاه‌های ترموفینیکان CHNSO و بوخی ۵۱۰ انجام شدند. طیف الکترونی فرابنفش-مرئی ترکیب‌ها در حالت محلول در غلظت 10^{-4} × ۱ مولار و در حلال دی‌کلرومتان با دستگاه جاسکو مدل V-770 ثبت شد. مواد شیمیایی مورد نیاز از شرکت‌های سیگما-آلدریچ و اکروس خریداری شدند و حلال‌های واکنش‌ها نیز بدون هیچ‌گونه خالص‌سازی استفاده شدند. کمپلکس اولیه، $cis,cis-[PtMe_2(\mu-SMe_2)]_2$, **A**، براساس گزارش‌های قبلی تهیه شد [۱۶]. طرح‌واره کلی واکنش‌های مورد نظر همراه با برچسب‌گذاری کمپلکس‌های جدید برای تفسیر نتایج رزونانس مغناطیس هسته آنها در طرح‌واره ۳ نشان داده شده است.

۲-۲- سنتز کمپلکس‌های پلاتین (II)

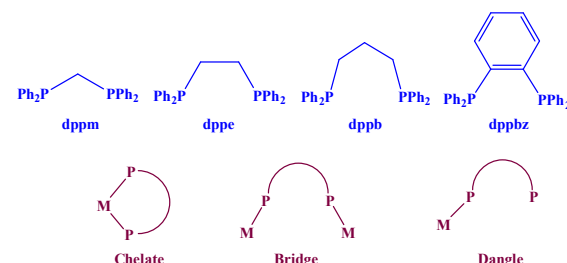
۱-۲-۲- تهیه کمپلکس $[PtMe(dfppy)(SMe_2)]$, **1**

به محلول کمپلکس $cis,cis-[PtMe_2(\mu-SMe_2)]_2$, **A**، (۲۰۰ میلی‌گرم، ۰/۳۵ میلی‌مول) در استون (۱۵ میلی‌لیتر)، لیگاند ۲- $(4,2)$ -دی‌فلوئوروفنیل‌پیریدین ($dfppy$) (۱۰۷ میکرولیتر، ۰/۷ میلی‌مول) افزوده شد، که در نتیجه آن رنگ محلول به زرد تغییر یافت و واکنش به مدت ۲۴ ساعت در دمای محیط به‌هم‌زده شد. سپس محلول تغلیظ و به حجم کمی (۱ میلی‌لیتر) رسانده شد. در ادامه



طرح‌واره ۱. مسیر سنتزی گزارش‌شده برای تهیه کمپلکس‌های سیکلوپلاتینه شده (II) [۱۱].

در سال‌های اخیر، علاقه به سنتز کمپلکس‌های پلاتینی با لیگاندهای مختلف دی‌فسفینی جهت استفاده در کاتالیزگرها، شیمی ابرمولکولی و مواد ضدسرطانی، افزایش یافته است. چون لیگاندهای دی‌فسفینی ممکن است با فلز مرکزی به شکل‌های مختلف کی‌لیت، اتصال به صورت تک دندان (آویزان) و یا پل، کوئوردینه شوند (طرح‌واره ۲). به عنوان نمونه، لیگاندهایی همچون $dppe$ ، بیس (دی‌فنیل‌فسفینو) اتان ($dppe$)، تمایل به تشکیل حلقه کی-لیت پایدار پنج عضوی دارند درحالی‌که لیگاندهای $dppm$ ، بیس (دی‌فنیل‌فسفینو) متان ($dppm$)، معمولاً به شکل پل بین فلزها قرار می‌گیرند [۱۳ و ۱۴].



طرح‌واره ۲. لیگاندهای فسفینی مختلف (بالا) و شکل‌های اتصال لیگاندهای فسفینی (پایین) [۱۳].

استفاده هم‌زمان لیگاندهای فسفینی و سیکلومتاله‌شونده در ساختار کمپلکس‌های پلاتین (II) می‌تواند به بهبود ویژگی‌های زیستی این کمپلکس‌ها کمک کند و منجر به افزایش قدرت اثرپذیری و گزینش‌پذیری آنها بر روی سلول‌های سرطانی شود [۱۵]. بنابراین، هدف پژوهش حاضر، علاوه بر بررسی واکنش‌پذیری لیگاند سیکلومتاله‌شونده ۲- $(4,2)$ -دی‌فلوئوروفنیل‌پیریدین ($dfppy$) در مقابل کمپلکس

$^3J_{HH} = 7.1 \text{ Hz}$, $^4J_{HH} = 1.2 \text{ Hz}$, 1H, H⁴), 7.21 (td, $^3J_{HH} = 8.0 \text{ Hz}$, $^4J_{HH} = 1.9 \text{ Hz}$, 2H, H⁹), 7.32 (td, $^3J_{HH} = 7.7 \text{ Hz}$, $^4J_{PH} = 1.8 \text{ Hz}$, 4H, H^m), 7.38–7.54 (m, 11H, H², H^o, H^m), 7.64 (ddd, $^3J_{HH} = 7.8 \text{ Hz}$, $^4J_{HH} = 1.1 \text{ Hz}$, $^3J_{PH} = 9.1 \text{ Hz}$, 2H, H^o), 8.38 (ddd, $^3J_{HH} = 7.6 \text{ Hz}$, $^4J_{HH} = 1.0 \text{ Hz}$, $^5J_{FH} = 1.8 \text{ Hz}$, 1H, H⁵); $\delta(^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}) -112.2$ (t, $^4J_{\text{PtF}} = 52 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{FF}} + ^5J_{\text{PF}} = 8 \text{ Hz}$, 1F, F⁸), -111.4 (dd, $^4J_{\text{PtF}} = 98 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{FF}} = 10 \text{ Hz}$, $^5J_{\text{PF}} = 7 \text{ Hz}$, 1F, F¹⁰); $\delta(^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}) 42.8$ (s, $^1J_{\text{PtP}} = 1772 \text{ Hz}$, 1P¹); 43.9 (t, $^1J_{\text{PtP}} = 1954 \text{ Hz}$, $^5J_{\text{PF}} = 7 \text{ Hz}$, 1P²); $\delta(^{195}\text{Pt}\{^1\text{H}\}) -4540.5$ (dddd, $^1J_{\text{PtP}} = 1770 \text{ Hz}$, $^1J_{\text{PtP}}^2 = 1955 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{PtF}} = 51 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{PtF}}^{10} = 98 \text{ Hz}$, 1Pt).

۳-۲- محاسبه‌های نظری

محاسبه‌های نظریه تابعی چگالی با برنامه‌ی گوسین ۰۹ و با استفاده از تابع B3LYP اجرا شد [۱۸]. مجموعه پایه LANL2DZ برای توصیف پلاتین به عنوان اتم سنگین و مجموعه پایه 6-31G(d) برای توصیف دیگر اتم‌ها انتخاب شد. هندسه‌ی این کمپلکس‌ها با استفاده از نظریه تابعی چگالی بدون اعمال هیچ‌گونه محدودیت تقارنی بهینه‌سازی شدند. محاسبه‌های انجام‌شده برای به‌دست آوردن انتقال‌های الکترونی با استفاده از روش TD-DFT انجام شد [۱۹].

۴-۲- محاسبه‌های داکینگ مولکولی

برای بررسی شیوه اتصال این کمپلکس‌ها با DNA، از داکینگ مولکولی استفاده شد و نقشه ۳-بعدی اتصال آنها به جایگاه فعال DNA به‌دست آمد. این نقشه‌ها با استفاده از نرم‌افزار اتوداک تولز ۱/۵/۶ 1.5.6 ایجاد شدند. ساختار DNA با کد 3CO3 و 1LU5 از بانک اطلاعات پروتئین‌ها استخراج شدند [۲۰].

۳- بحث و نتیجه‌گیری

۱-۳- سنتز و شناسایی کمپلکس‌های پلاتین (II)

ترکیب‌های دیمیری پلاتین که دارای لیگاندهای ترک‌کننده فعال است، به عنوان نامزد مناسبی برای واکنش‌های سیکلومتاله شدن در نظر گرفته می‌شوند. یکی از ترکیب‌هایی که برای ساخت کمپلکس‌های سیکلومتالینه‌شده (II) مورد توجه قرار دارد، کمپلکس A, *cis,cis*-[PtMe₂(μ-SMe₂)₂], است [۱۶]. این ترکیب با بسیاری از لیگاندهای سیکلومتاله‌شونده واکنش داده و کمپلکس‌هایی به فرمول [PtMe(C^N)(SMe₂)] ایجاد کرده‌است [۱۱]. پس در این قسمت، واکنش‌پذیری کمپلکس A با لیگاند ۲- (۲و۴-دی‌فلوئوروفنیل)پیریدین

برای به دست آوردن کمپلکس 1 (زرد رنگ)، پنتان نرمال (۳ میلی‌لیتر) اضافه شد. سپس رسوب‌های حاصل صاف و با پنتان نرمال (۳ × ۲ میلی‌لیتر) شست‌شده و در پایان جامد به‌دست آمده در خلاء خشک شد (بازده: ۷۳%).

Elem. Anal. Calcd for C₂₀H₁₉F₂NPtS (MW = 462.41): C, 36.36; H, 3.27; N, 3.03; S, 6.93; Found: C, 36.49; H, 3.31; N, 3.11; S, 6.80. Mp = 211 °C (decomp.). NMR data in CD₂Cl₂: $\delta(^1\text{H}) 0.92$ (s, $^2J_{\text{PtH}} = 82.1 \text{ Hz}$, 3H, MePt), 2.45 (t, $^3J_{\text{PtH}} = 26.8 \text{ Hz}$, 6H, SMe₂), 6.58 (ddd, $^4J_{\text{HH}} = 2.4 \text{ Hz}$, $^3J_{\text{FH}} = 8.7 \text{ Hz}$, $^3J_{\text{FHH}} = 8.6 \text{ Hz}$, 1H, H⁹), 7.24 (td, $^3J_{\text{HH}} = 6.9 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{HH}} = 1.2 \text{ Hz}$, 1H, H³), 7.30 (dd, $^3J_{\text{PH}} = 78.3 \text{ Hz}$, $^3J_{\text{FH}} = 9.6 \text{ Hz}$, $^5J_{\text{FH}} + ^4J_{\text{HH}} = 2.4 \text{ Hz}$, 1H, H¹¹), 7.91 (td, $^3J_{\text{HH}} = 8.0 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{HH}} = 1.1 \text{ Hz}$, 1H, H⁴), 8.19 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.1 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{HH}} = 1.4 \text{ Hz}$, 1H, H⁵), 8.92 (dd, $^3J_{\text{PH}} = 18.4 \text{ Hz}$, $^3J_{\text{HH}} = 6.1 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{HH}} = 0.9 \text{ Hz}$, 1H, H²); $\delta(^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}) -110.7$ (d, $^4J_{\text{PtF}} = 64 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{FF}} = 10 \text{ Hz}$, 1F, F⁸), -109.9 (d, $^4J_{\text{PtF}} = 87 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{FF}} = 10 \text{ Hz}$, 1F, F¹⁰); $\delta(^{195}\text{Pt}\{^1\text{H}\}) -3926.3$ (t, $^4J_{\text{PtF}} = 73 \text{ Hz}$, 1Pt).

۲-۲-۲- تهیه کمپلکس

[PtMe(κ¹-C-dfppy)(dppe)], 2

به محلول کمپلکس 1 (۱۰۰ میلی‌گرم، ۰/۲۱۶ میلی‌مول) در استون (۱۵ میلی‌لیتر)، یک اکی‌والان لیگاند فسفینی ۲،۱-بیس(دی‌فنیل‌فسفینو)اتان (dppe) (۸۲ میلی‌گرم، ۰/۲۱۶ میلی‌مول) افزوده شد، که در نتیجه آن محلول بی‌رنگی حاصل شد و مخلوط واکنش به مدت ۲ ساعت در دمای محیط به‌هم زده شد. سپس محلول تغلیظ و به حجم کمی (۱ میلی‌لیتر) رسانده شد و در ادامه برای به‌دست آوردن کمپلکس 2 (سفید رنگ)، هگزان نرمال (۳ میلی‌لیتر) افزوده و سپس رسوب‌های به‌دست آمده صاف و با هگزان نرمال (۳ × ۲ میلی‌لیتر) شست‌شده شد و در پایان جامد به‌دست آمده در خلاء خشک شد (بازده: ۸۴%).

Elem. Anal. Calcd for C₃₈H₃₃F₂NP₂Pt (MW = 798.72): C, 57.14; H, 4.16; N, 1.75; Found: C, 57.31; H, 4.21; N, 1.63. Mp = 237 °C (decomp.). NMR Data in CD₂Cl₂: $\delta(^1\text{H}) 0.27$ (t, $^2J_{\text{PtH}} = 70.7 \text{ Hz}$, $^3J_{\text{PH}} = 7.4 \text{ Hz}$, 3H, PtMe), 1.96–2.39 (m, 4H, CH₂ of dppe), 6.38 (tdd, $^3J_{\text{FH}} = 8.4 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{HH}} = 2.5 \text{ Hz}$, $^6J_{\text{PH}} = 0.8 \text{ Hz}$, 1H, H⁹), 6.91 (dddd, $^3J_{\text{PH}} = 61.2 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{HH}} = 2.5 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{PH}} = 6.1 \text{ Hz}$, $^3J_{\text{FH}} = 8.1 \text{ Hz}$, $^5J_{\text{FH}} = 2.5 \text{ Hz}$, 1H, H¹¹), 6.97 (td, $^3J_{\text{HH}} = 6.9 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{HH}} = 2.4 \text{ Hz}$, 1H, H³), 7.06 (td, $^3J_{\text{HH}} = 7.9 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{HH}} = 1.1 \text{ Hz}$, 2H, H⁹), 7.09 (td,

F^8 ، H^9 و F^{10} می‌باشد. پیک دوتایی از دوتایی همراه با پیک‌های اقماری پلاتین در $\delta = 8/92$ ppm با ثابت جفت‌شدگی $J_{PtH} = 18/4$ Hz مربوط به هیدروژن H^2 می‌باشد. مشاهده‌ی سیگنال‌های H^2 و H^9 که با پیک جفت می‌شوند، بیانگر اتصال این لیگاند به صورت کی‌لیت به پلاتین است.

در طیف $^{19}F\{^1H\}$ NMR کمپلکس **1** (شکل S2) در حلال CD_2Cl_2 ، پیک‌های دوتایی مشاهده شده در ppm $\delta = -110/7$ و $\delta = -109/9$ ppm به ترتیب با ثابت‌های جفت‌شدگی $J_{PtF} = 64$ Hz و $J_{FF} = 10$ Hz مربوط به F^8 و F^{10} و $J_{PtF} = 87$ Hz و $J_{FF} = 10$ Hz مرتبط به F^{10} در لیگاند dfppy کونور دینه‌شده به پلاتین است. همچنین، بررسی طیف $^{195}Pt\{^1H\}$ NMR کمپلکس **1** (شکل S3) یک سیگنال سه‌تایی در $\delta = -3926/3$ ppm با ثابت جفت‌شدگی $J_{PtF} = 73$ Hz نشان می‌دهد که این شکافتگی به دلیل جفت‌شدن مرکز پلاتین با هسته‌های فلورور است. این مشاهده‌های طیفی، تاییدی بر سنتز این ترکیب است و می‌توان واکنش‌پذیری این کمپلکس را در برابر لیگاند فسفینی ۲،۱-بیس(دی‌فنیل‌فسفینو)اتان (dppe)، بررسی کرد.

از واکنش کمپلکس **1** با یک اکی‌والان از لیگاند dppe در حلال استون، کمپلکس $[PtMe(\kappa^1-C-$ کمپلکس **2**، $(dppe)(dfppy)]$ سنتز شد. ایجاد این کمپلکس، حاصل از جایگزینی اتم‌های فسفر لیگاند فسفینی با گروه SMe_2 و تفکیک پیوند موجود بین اتم نیتروژن کونور دینه‌شده به هسته پلاتین است. همچنین، کمپلکس **2** با طیف‌سنجی رزونانس مغناطیس هسته یک‌بعدی که شامل 1H ، $^{19}F\{^1H\}$ ، $^{31}P\{^1H\}$ و $^{195}Pt\{^1H\}$ می‌باشد، شناسایی شد (شکل‌های ۱-۳ و S4) و نتایج عددی این طیف‌سنجی در قسمت تجربی آورده شده است.

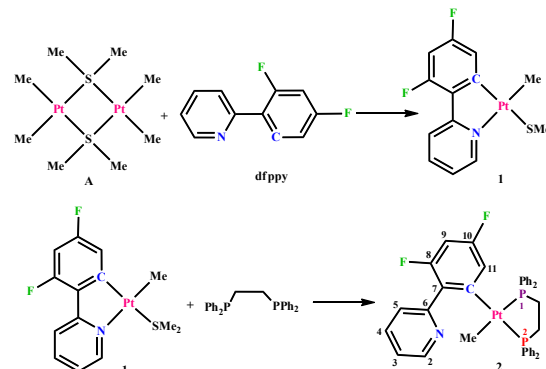
در طیف 1H NMR کمپلکس **2** (شکل S4) در CD_2Cl_2 ، پیک سه‌تایی همراه با پیک‌های اقماری پلاتین در $\delta = 0/27$ ppm با ثابت جفت‌شدگی $J_{PtH} = 70/7$ Hz مربوط به پروتون‌های گروه Me متصل به فلز پلاتین است و این سه‌تایی شدن در اثر جفت‌شدن با اتم‌های فسفر است.

همچنین سیگنال‌های چندتایی موجود در محدوده $\delta = 1/96-2/32$ ppm به هیدروژن‌های CH_2 در لیگاند dppe مربوط می‌شوند. پیک ظاهر شده در ناحیه $\delta = 6/38$ ppm مربوط به هیدروژن H^9 لیگاند dfppy است که به صورت سه‌تایی از دوتایی از دوتایی ظاهر می‌گردد. این شکافتگی ناشی از جفت‌شدن این هیدروژن با H^{11} ، F^8 ، F^{10} و شاید P^2 به ترتیب با ثابت‌های جفت‌شدگی $J_{PH} = 0/8$ Hz و $J_{FH} = 8/4$ Hz، $J_{HH} = 2/5$ Hz است. همچنین، سیگنال مربوط به هیدروژن H^{11} لیگاند dfppy در $\delta = 6/91$ ppm به صورت دوتایی از دوتایی از دوتایی دیده شد. این شکافتگی را می‌توان به جفت‌شدن این هیدروژن با هسته‌های H^9 ، F^8 ، F^{10} و P^2

(dfppy) بررسی خواهد شد.

کمپلکس‌های فلزی توانایی فعال‌سازی پیوند C-H در لیگاند dfppy را در واکنش سیکلومتاله‌شدن دارند. پس، از واکنش کمپلکس **A** با دو اکی‌والان از لیگاند dfppy در حلال استون کمپلکس پلاتینی **1**، $[PtMe(dfppy)(Me)]$ ، در دمای محیط تهیه شد. کمپلکس **1** با شکستن ساختار دیمری کمپلکس **A** و با جایگزینی لیگاند‌های SMe_2 و Me در کمپلکس **A** با لیگاند dfppy به دست آمد. ساختار کمپلکس **1** با استفاده از طیف‌سنجی رزونانس مغناطیس هسته که شامل روش‌های 1H ، $^{19}F\{^1H\}$ ، $^{195}Pt\{^1H\}$ است، در محلول شناسایی شد (شکل‌های S1-S3). داده‌های عددی مربوط به طیف‌سنجی رزونانس مغناطیس هسته این کمپلکس در بخش تجربی گردآوری شده است.

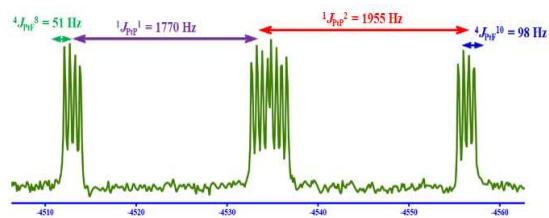
در طیف 1H NMR کمپلکس **1** (شکل S1) در CD_2Cl_2 ، پیک یکتایی همراه با پیک‌های اقماری پلاتین در $\delta = 0/92$ ppm با ثابت جفت‌شدگی $J_{PtH} = 82/1$ Hz مربوط به پروتون‌های گروه متیل متصل به هسته پلاتین و پیک سه تایی همراه با پیک‌های اقماری پلاتین در $\delta = 2/45$ ppm با ثابت جفت‌شدگی $J_{PtH} = 26/8$ Hz مربوط به پروتون‌های لیگاند SMe_2 هستند.



طرح‌واره ۳. روش تهیهی کمپلکس‌های 1 و 2.

سیگنال‌های موجود در محدوده $\delta = 6/58-8/92$ ppm مربوط به هیدروژن‌های لیگاند dfppy می‌باشد. سیگنال مربوط به هیدروژن H^9 لیگاند dfppy در $\delta = 6/58$ ppm به صورت دوتایی از دوتایی از دوتایی ظاهر می‌شود. این شکافتگی ناشی از جفت‌شدن این هیدروژن به ترتیب با اتم‌های H^{11} ، F^8 و F^{10} با ثابت‌های جفت‌شدگی $J_{FH} = 8/7$ Hz، $J_{HH} = 2/4$ Hz و $J_{FH} = 8/6$ Hz است. همچنین، سیگنال مربوط به هیدروژن H^{11} لیگاند dfppy در $\delta = 7/30$ ppm به صورت دوتایی از دوتایی همراه با پیک‌های اقماری پلاتین با ثابت جفت‌شدگی $J_{PtH} = 78/3$ Hz مشاهده می‌شود. این شکافتگی حاصل از جفت‌شدن این هیدروژن با اتم‌های

طیف $^{195}\text{Pt}\{^1\text{H}\}$ NMR این کمپلکس (شکل ۳) در حلال CD_2Cl_2 ، یک سیگنال دوتایی از دوتایی از دوتایی در $\delta = -454.0/5$ ppm با ثابت‌های جفت‌شدگی $^1J_{\text{PtP}^1} = 1770$ Hz، $^1J_{\text{PtP}^2} = 1955$ Hz، $^4J_{\text{PtF}^8} = 51$ Hz و $^4J_{\text{PtF}^{10}} = 98$ Hz نشان می‌دهد که این شکافتگی به دلیل جفت‌شدن مرکز پلاتین با هسته‌های فلور و فسفر است. این مشاهده‌های طیفی مهر تاییدی بر سنتز ترکیب 2 است.



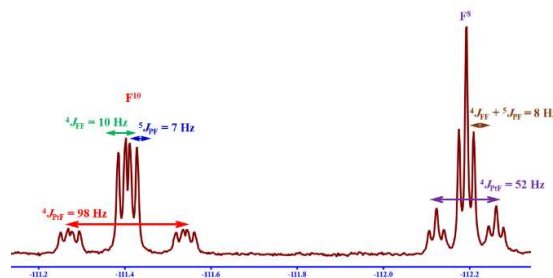
شکل ۳. طیف $^{195}\text{Pt}\{^1\text{H}\}$ NMR کمپلکس 2 در حلال CD_2Cl_2 .

۳-۲- طیف جذبی فرابنفش-مربی و محاسبه‌های نظری

برای داشتن درکی بهتر از ساختار مولکولی و الکترونی کمپلکس‌های 1 و 2، ساختار این کمپلکس‌ها با روش محاسباتی DFT و TD-DFT (نظریه تابعی چگالی وابسته به زمان) در حالت پایه و در حالت گازی (شکل S5) و در حلال دی‌کلرومتان بهینه شدند (شکل 4). برای هر دو کمپلکس، طول پیوندهای Pt-C_{Me} تقریباً با یکدیگر برابر و زاویه‌های پیوندی اطراف هسته‌های پلاتین حدوداً برابر با 90 درجه است. این نتایج می‌تواند هندسه‌ی اطراف مرکز پلاتین که بسیار شبیه به ساختار مسطح مربعی است، را تأیید کند. سنج‌های هندسی مربوط به این دو کمپلکس در جدول‌های S1 و S2 آورده شده‌اند.

شکل‌های S6-S9 اوربیتال‌های مرزی برای این دو کمپلکس را نشان می‌دهند. در هر دو کمپلکس پلاتین (II)، سطح هومو بیشتر بر روی فلز پلاتین قرار گرفته و انرژی سطح هومو در کمپلکس 2، به میزان 0.056 الکترون‌ولت نسبت به کمپلکس 1 ناپایدار شده است. میزان ناپایداری در لومو این دو ترکیب برابر با 0.729 الکترون‌ولت به‌دست آمد. همچنین، سطح لومو در ترکیب 1 بر روی لیگاند dfppy، و در ترکیب 2 روی لیگاند فسفینی dppe متمرکز شده است. اختلاف انرژی محاسبه شده بین ترازهای هومو و لومو برای این کمپلکس‌ها با داده‌های تجربی همخوانی داشته که از 1 به 2 افزایش می‌یابد و سبب ایجاد یک تغییر آبی در طیف‌های جذبی می‌گردد.

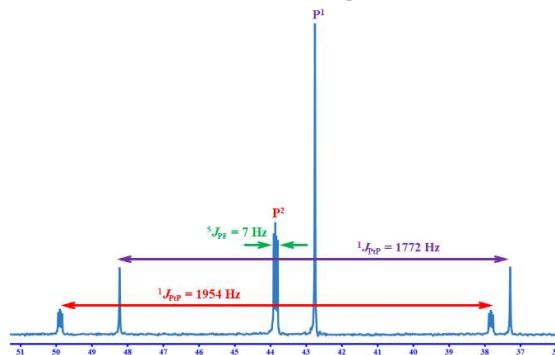
و با پیک‌های اقماری پلاتین با ثابت جفت‌شدگی $^3J_{\text{PtH}} = 62/1$ Hz نسبت داد. سیگنال‌های هیدروژن حلقه‌های فنیلی لیگاند فسفینی، در محدوده $\delta = 7/0.6-7/64$ ppm ظاهر شدند.



شکل 1. طیف $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ NMR کمپلکس 2 در حلال CD_2Cl_2 .

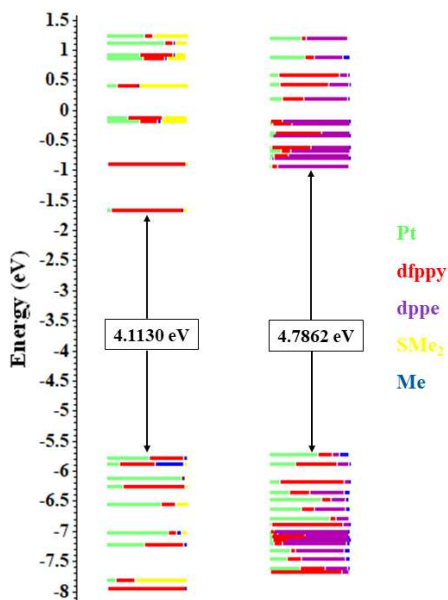
در طیف $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ NMR کمپلکس 2 (شکل 1) در CD_2Cl_2 ، پیک سه‌تایی در $\delta = -112/2$ ppm و پیک دوتایی از دوتایی در $\delta = -111/4$ ppm به ترتیب با ثابت‌های جفت‌شدگی $^4J_{\text{PF}} = 52$ Hz و $^4J_{\text{FF}} + ^5J_{\text{PF}} = 8$ Hz و $^4J_{\text{PF}} = 98$ Hz و $^4J_{\text{FF}} = 10$ Hz، $^4J_{\text{PtF}} = 98$ Hz مربوط به اتم F^{10} در لیگاند dfppy است.

طیف $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR کمپلکس 2 در حلال CD_2Cl_2 در شکل 2 نشان داده شده است. پیک یکتایی ظاهر شده در $\delta = 42/8$ ppm حاکی از شکافتگی P^1 (موقعیت سیس نسبت به گروه‌های فلور لیگاند dfppy قرار دارد که با آن‌ها جفت نمی‌شود) با اتم پلاتین با ثابت جفت‌شدگی $^1J_{\text{PtP}} = 1772$ Hz است. پیک سه‌تایی مشاهده‌شده در $\delta = 43/9$ ppm ناشی از شکافتگی اتم P^2 با گروه‌های فلور لیگاند dfppy، که در موقعیت ترانس نسبت به این فسفر قرار داد، و هسته پلاتین با ثابت جفت‌شدگی $^1J_{\text{PtP}} = 1954$ Hz می‌باشد.

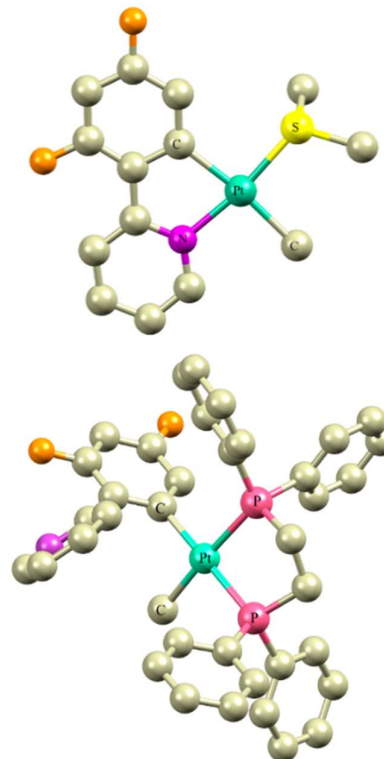


شکل 2. طیف $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR کمپلکس 2 در حلال CD_2Cl_2 .

این انتقال را می‌توان یک انتقال درون لیگاندی $\pi\pi^*$ (1IL_1CT) نسبت داد که بر روی لیگاند سیکلومتاله‌شونده dfppy قرار گرفته است (براساس بررسی‌های TD-DFT، شکل S10). علاوه بر این، انتقال‌هایی با شدت نسبتاً کم در محدوده ۳۴۰-۳۷۰ nm دیده شدند، که می‌تواند به مخلوطی از انتقال‌های بار 1ILCT و 1MLCT (از فلز پلاتین به لیگاند dfppy) نسبت داده شود. همچنین در کمپلکس 2، انتقال‌هایی با شدت زیاد در همان محدوده‌ی مشاهده‌شده برای کمپلکس 1 یعنی ۲۷۰-۳۰۰ nm دیده می‌شود. اما این نوار براساس محاسبه‌های نظری، مربوط به مخلوطی از انتقال‌های بار 1ML_3CT از فلز پلاتین به لیگاند dppe، انتقال‌های درون لیگاندی $\pi\pi^*$ (1IL_1CT) قرار گرفته بر روی لیگاند dfppy است. همان‌طور که در شکل S11 آمده است، انتقال‌های الکترونی موجود در ناحیه ۳۱۰-۳۵۰ nm با شدت‌های کمتر، نشانگر ترکیبی از نوار-های 1IL_3CT (لیگاند $L_3 = dppe$)، 1ML_3CT (انتقال بار فلز به لیگاند dppe) و 1L_1L_3CT (انتقال بار از لیگاند dfppy به dppe) است. مقایسه نوارهای کم انرژی این دو کمپلکس نشان داد که در کمپلکس 2 در مقایسه با نوار متناظرش در کمپلکس اولیه، جابه‌جایی آبی اتفاق افتاده است و این نکته با نتایج حاصل از بررسی‌های محاسباتی مربوط به اختلاف انرژی سطوح همومولوومو در این دو کمپلکس همخوانی دارد (شکل ۶). این تغییر آبی می‌تواند به دلیل وجود بخش فسفینی (الکترون‌دهنده) و اتصال لیگاند dfppy فقط از سمت اتم کربن در کمپلکس 2 باشد که سبب افزایش شکافتگی سطوح همومولوومو می‌شود (شکل ۶).

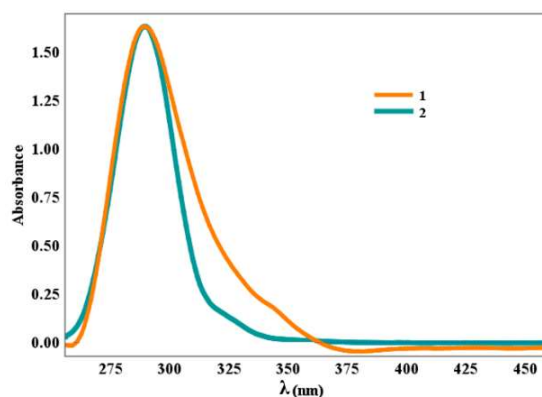


شکل ۶. نمودار مقایسه‌ی سطوح انرژی برای اوربیتال‌های مولکولی محاسبه‌شده برای کمپلکس‌های 1 (چپ) و 2 (راست) در حلال CH_2Cl_2 .

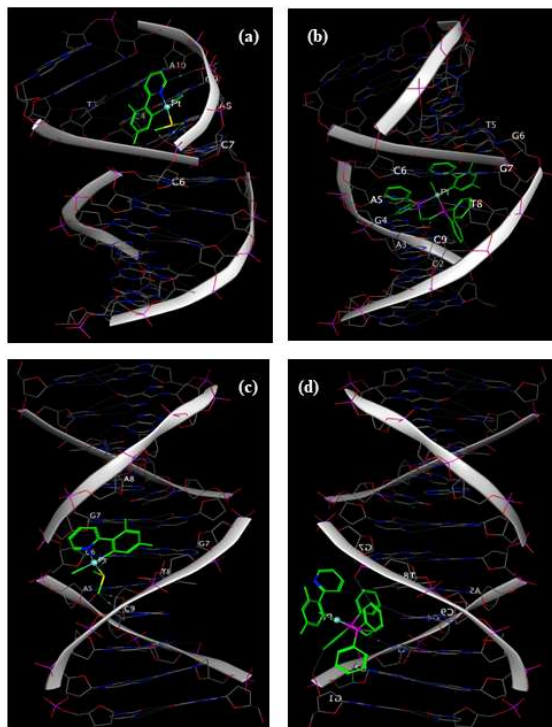


شکل ۴. نمایی از ساختار بهینه‌شده از کمپلکس‌های 1 (بالا) و 2 (پایین) در حلال دی‌کلرومتان. اتم‌های هیدروژن برای وضوح بیشتر حذف شده‌اند.

طیف جذبی فرابنفش-مرئی کمپلکس‌های 1 و 2 در حلال CH_2Cl_2 ثبت شد (شکل ۵) و داده‌های جذبی به‌دست آمده برای این کمپلکس‌ها در دو جدول S7 و S8 جمع‌آوری شده‌اند. در طیف جذبی کمپلکس 1، انتقالی با شدت زیاد در محدوده‌ی ۲۷۰-۳۰۰ nm و در انرژی زیاد مشاهده می‌شود.



شکل ۵. طیف جذبی کمپلکس‌های 1 و 2 در غلظت $10^{-4} \times 1$ ، در حلال CH_2Cl_2 و در دمای محیط.



شکل ۷. برهمکنش‌های سه‌بعدی لیگاندهای پذیرنده در کمپلکس 1 (a: 1LU5 و c: 3CO3) و 2 با ساختار DNA (d: 3CO3 و b: 1LU5).

۴- نتیجه‌گیری

کمپلکس سیکلواپلاتینه‌شده 1 در دمای محیط تهیه و ساختار آن با استفاده از روش‌های مختلف دستگاهی تأیید شد. این کمپلکس دارای لیگاند فعال SMe_2 و پیوند نسبتاً ضعیف $Pt-N_{dfppy}$ است که می‌تواند به‌وسیله‌ی اتم‌های فسفر لیگاند فسفینی $dppe$ جایگزین و منجر به تهیه‌ی کمپلکس 2 شود. ساختار این کمپلکس نیز با طیف‌سنجی رزونانس مغناطیس هسته شناسایی شد. اندازه‌گیری طیف‌های جذبی این دو کمپلکس نشان داد که هر یک حاوی انتقال‌های متفاوتی به‌ویژه در طول موج‌های بلندتر هستند. براساس محاسبات نظری TD-DFT این انتقال‌های الکترونی مربوط به مخلوطی از انتقال‌های IL/MLCT/LLCT است که با افزایش انرژی از ترکیب 1 به 2 همراه است. این افزایش انرژی شاید به دلیل وجود بخش فسفینی (الکترون‌دهنده) و اتصال لیگاند $dfppy$ فقط از سمت کربن در کمپلکس 2 رخ داده باشد. همچنین توانایی برهمکنش این کمپلکس‌ها با بازهای DNA با مدل‌سازی مولکولی، برای تعیین جایگاه ویژه، حالت اتصال و بهترین هندسه در مورد این کمپلکس‌ها انجام شد. الگوی داکینگ مولکولی، اتصال این کمپلکس‌ها به DNA را از طریق حالت اتصال شیاری پیشنهاد کرد. همچنین انرژی‌های

۳-۳- بررسی‌های داکینگ مولکولی

برای بررسی سازوکار عملکرد کمپلکس‌های پلاتین با ویژگی‌های ضدسرطانی، بررسی نوع برهمکنش این کمپلکس‌ها با جفت بازهای DNA ضروری است [۲۱]. به همین دلیل از بررسی‌های داکینگ مولکولی برای تعیین جایگاه ویژه اتصال، حالت و هندسه آنها به DNA استفاده می‌شود [۲۲].

جدول ۱. انرژی بررسی‌های داکینگ مولکولی بر روی کمپلکس‌های 1 و 2 با ساختارهای متفاوت DNA

انرژی آزاد ΔG_b (کیلوکالری بر مول) اتصال به DNA کمپلکس		
3CO3	1LU5	
-۵/۸۳	-۵/۴۵	1
-۷/۸۶	-۹/۴۴	2

انرژی‌های اتصال کمپلکس‌های تهیه شده در این پژوهش با ساختار DNA در جدول ۱ آمده است. بیشترین انرژی‌های اتصال از داده‌های خروجی برنامه اتوداک‌دی-ال‌جی [۲۳]، بیشترین انرژی‌های اتصال بر حسب کیلوکالری بر مول، به عنوان نتیجه‌ی هر اجرا در نظر گرفته شده است (شکل ۷). همان‌گونه که از داده‌های جدول ۱ برداشت می‌شود، در هر دو اتصال 3CO3 و 1LU5، انرژی اتصال داکینگ از کمپلکس 1 به 2 افزایش یافته است. این افزایش انرژی اتصال در ترکیب 2 را می‌توان به نحوه‌ی اتصال لیگاند $dfppy$ (فقط از سمت اتم کربن) و حضور لیگاند فسفینی نسبت داد که سبب برهمکنش بهتر با DNA شده‌اند.

نتایج داکینگ مولکولی نشان داد که کمپلکس 1 با شیاری فرعی از DNA برهمکنش می‌کند (شکل ۷a و ۷c). همچنین، گروه Me متصل به مرکز پلاتینی در این کمپلکس به دور از جفت بازها جای گرفته است. این کمپلکس از طریق گروه‌های متیل متصل به لیگاند SMe_2 و حلقه‌ی پیریدین لیگاند $dfppy$ به ترتیب با جفت بازهای C7 و G9 موجود در ساختار 1LU5 و از طریق گروه‌های متیل متصل به لیگاند SMe_2 با بازهای C6 و C9 موجود در ساختار 3CO3 در DNA برهمکنش می‌کند. کمپلکس 2 با شیاری اصلی از DNA برهمکنش می‌کند (شکل ۷b و ۷d). این کمپلکس از طریق لیگاند $dfppy$ با باز C6 و از طریق لیگاند فسفینی با بازهای G2، G4 و A3 موجود در ساختار 1LU5 و از طریق لیگاند $dfppy$ با باز T8 موجود در ساختار 3CO3 در DNA برهمکنش می‌کند.

- [10] G. Millán, N. Giménez, R. Lara, J. R. Berenguer, M. T. Moreno, E. Lalinde, E. Alfaro-Arnedo, I. P. López, S. Piñero-Hermida, J. G. Pichel, *Inorg. Chem.* **58**, 1657 (2019).
- [11] H. R. Shahsavari, R. Babadi Aghakhanpour, M. Babaghasabha, M. Golbon Haghighi, S. M. Nabavizadeh, B. Notash, *New J. Chem.* **41**, 3798 (2017).
- [12] S. Pazireh, R. B. Aghakhanpour, A. R. Esmailbeig, *J. Organomet. Chem.* **803**, 73 (2016).
- [13] H. R. Shahsavari, R. Babadi Aghakhanpour, M. Hossein-Abadi, R. Kia, M. R. Halvagar, P. R. Raithby, *New J. Chem.* **42**, 9159 (2018).
- [14] L. Maidich, G. Zuri, S. Stoccoro, M. A. Cinellu, A. Zucca, *Dalton Trans.* **43**, 14806 (2014).
- [15] B. J. Pages, K. B. Garbutcheon-Singh, J. R. Aldrich-Wright, *Eur. J. Inorg. Chem.* 1613 (2017).
- [16] J. D. Scott, R. J. Puddephatt, *Organometallics*, **2**, 1643 (1983).
- [17] S. M. Nabavizadeh, H. R. Shahsavari, M. Namdar, M. Rashidi, *J. Organomet. Chem.* **696**, 3564 (2011).
- [18] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. J. A. Montgomery, J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, D. J. Fox, Inc., Wallingford, C. T. (2009).
- [19] Chemissian v4.2 (2014), <http://www.chemissian.com>.
- [20] J. Zangeneh, L. Saghaie, M. Etebari, V. Dolatyari, Z. Farasat, M. Fereidoonzhad, H. R. Shahsavari, *New J. Chem.* **47**, 931 (2023).
- [21] R. G. Kenny, C. J. Marmion, *Chem. Rev.*, **119**, 1058 (2019).
- [22] T. C. Johnstone, K. Suntharalingam, S. J. Lippard, *Chem. Rev.* **116**, 3436 (2016).
- [23] G. M. Morris, R. Huey, W. Lindstrom, M. F. Sanner, R. K. Belew, D. S. Goodsell, A. J. Olson, *J. Comput. Chem.* **30**, 2791 (2009).

اتصال به دست آمده از داکینگ نشان داد که کمپلکس 2 دارای انرژی اتصال بیشتری نسبت به کمپلکس 1 است. بنابراین کمپلکس 2 می‌تواند گزینه‌ی مناسبی، به عنوان یک عامل ضد سرطان در نظر گرفته شود.

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله از حمایت‌های معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه تحصیلات تکمیلی علوم پایه زنجان صمیمانه قدردانی می‌نمایند. این پژوهش با حمایت مالی مرکز مطالعات و همکاری‌های علمی بین‌المللی وزارت علوم تحقیقات و فناوری انجام شده است.

پیوست

پیوست (Supporting Information) شامل طیف‌های رزونانس مغناطیس هسته، داده‌های نظری و داکینگ مولکولی است.

*عهده‌دار مکاتبات

نشانی: ایران، زنجان، دانشگاه تحصیلات تکمیلی علوم پایه زنجان، دانشکده شیمی، تلفن: ۰۲۴۳۳۱۵۳۲۰۶
پیام‌نگار: shahsavari@iasbs.ac.ir

منابع

- [1] A. Haque, L. Xu, R. A. Al-Balushi, M. K. Al-Suti, R. Ilmi, Z. Guo, M. S. Khan, W. -Y. Wong, P. R. Raithby, *Chem. Soc. Rev.* **48**, 5547 (2019).
- [2] I. Omae, *Cyclometalation reactions*, Springer, 2016.
- [3] H. R. Shahsavari, S. Chamyani, R. B. Aghakhanpour, V. Dolatyari, S. Pazireh, *New J. Chem.* **47**, 1435 (2023).
- [4] S. M. Nabavizadeh, H. Amini, F. Jame, S. Khosraviolya, H. R. Shahsavari, F. Niroomand Hosseini, M. Rashidi, *J. Organomet. Chem.*, **698**, 53 (2012).
- [5] P. -J. Tseng, C. -L. Chang, Y. -H. Chan, L. -Y. Ting, P. -Y. Chen, C. -H. Liao, M. -L. Tsai, H. -H. Chou, *ACS Catal.* **8**, 7766 (2018).
- [6] H. R. Shahsavari, M. Fereidoonzhad, M. Niazi, S. T. Mosavi, S. Habib Kazemi, R. Kia, S. Shir Khan, S. Abdollahi Aghdam, P. R. Raithby, *Dalton Trans.*, **46**, 2013 (2017).
- [7] M. Fereidoonzhad, M. Niazi, M. Shahmohammadi Beni, S. Mohammadi, Z. Faghih, Z. Faghih, H. R. Shahsavari, *ChemMedChem* **12**, 456 (2017).
- [8] I. Omae, *Applications of Five-Membered Ring Products as Catalysts in Cyclometalation Reactions*, in: *Cyclometalation Reactions: Five-Membered Ring Products as Universal Reagents*, Springer Japan, Tokyo, 139 (2014).
- [9] A. Zucca, M. I. Pilo, *Molecules* **26**, 328 (2021).