

На правах рукописи

ЗАПОЛОЦКИЙ Евгений Николаевич

**ИЗУЧЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОГО СТРОЕНИЯ,
ПАРАМАГНИТНЫХ СВОЙСТВ, МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИНАМИКИ
КОМПЛЕКСОВ ЛАНТАНОИДОВ
С ПОЛИДЕНТАТНЫМИ O, N, S-ДОНОРНЫМИ ЛИГАНДАМИ
ПО ДАННЫМ ЯМР В РАСТВОРЕ**

02.00.04 – физическая химия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Новосибирск – 2016

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте неорганической химии им. А.В. Николаева Сибирского отделения Российской академии наук

Научный руководитель

доктор химических наук, ведущий научный сотрудник
Бабайлов Сергей Павлович

Официальные оппоненты:

доктор химических наук, ведущий научный сотрудник
Поляков Николай Эдуардович
ФГБУН Институт химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского
Сибирского отделения Российской академии наук

доктор химических наук, профессор,
заведующий кафедрой физики
Воронов Владимир Кириллович
ФГБОУ ВО «Иркутский национальный исследовательский технический университет», г. Иркутск

Ведущая организация

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет», г. Краснодар

Защита состоится «30» ноября 2016г. в 10.00
на заседании диссертационного совета Д 003.051.01
в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки
Институте неорганической химии им. А.В. Николаева
Сибирского отделения Российской академии наук по адресу:
просп. Акад. Лаврентьева, 3, Новосибирск, 630090

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института неорганической химии им. А.В. Николаева Сибирского отделения Российской академии наук и на сайте <http://www.niic.nsc.ru/institute/dissertatsionnyj-sovet/>

Автореферат разослан «7» октября 2016 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор физико-математических наук

В.А. Надолинный

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Интерес к комплексным соединениям парамагнитных лантаноидов обусловлен их перспективным применением в качестве релаксационных реагентов для медицинской магнито-резонансной томографии (МРТ), люминофоров в медицине и биологии, парамагнитных «меток» для исследования свойств биополимеров. Для этих целей особенное значение имеют комплексы лантаноидов (**Ln**) с полиаминополикарбоксилатными (**ПАПК**) лигандами благодаря их термодинамической устойчивости, хорошей растворимости в водных средах и умеренной токсичности. Благодаря методическим разработкам Дж. Бунзли, И. Бертини, В.К. Воронова, В.Т. Панюшкина и др. метод ЯМР хорошо себя зарекомендовал для определения физико-химических свойств парамагнитных соединений Ln. Изучение парамагнитных химических лантанид-индуцированных сдвигов (**ЛИС**) в спектрах ЯМР комплексов Ln и анализ формы сигнала в зависимости от температуры позволяет получать ценную информацию об их строении в растворе, процессах внутри- и межмолекулярной динамики и парамагнитных свойствах.

Несмотря на значительное количество публикаций по комплексам Ln в органических растворах, к моменту начала работы в литературе имелось ограниченное количество ЯМР-исследований термодинамики и строения комплексов Ln с ПАПК лигандами и лишь несколько примеров изучения процессов молекулярной динамики в водных растворах. При этом внутримолекулярная динамика, обусловленная процессами взаимопревращения конформационных изомеров комплексов Ln с ПАПК-лигандами, была мало изучена. В частности, исследование внутримолекулярной динамики соединений Ln с макроциклическим ПАПК-лигандом 1,4,7,10-тетрааза-1,4,7,10-тетраakis-(карбоксиметил)-циклододеканом (**ДОТА**) ранее проводилось только на примере La, Eu, Yb и Lu, а с нециклической этилендиамин-N, N, N', N'-тетрауксусной кислотой (**EDTA**) ранее анализировалось только в случае одного диамагнитного катиона La. Причем проведенное ранее изучение межмолекулярной динамики в водных растворах комплексов Ln с EDTA, в частности, не учитывало изменение свойств системы от такого параметра, как водородный показатель (**pH**).

Как ранее было обнаружено в органических средах, парамагнитные ЛИС комплексов Ln чувствительны к изменению температуры. Причем, это свойство ЛИС комплексов Ln было ранее исследовано в водных средах. Однако изучение температурных зависимостей парамагнитных ЛИС комплексов Ln в водных средах имеет не только чисто фундаментальное значение, но и научно прикладное значение, поскольку результа-

ты этих исследований могут лежать в основе ЯМР и МРТ-методик контроля температуры в этих средах, важных для биологии и медицины.

Стереохимическое исследование по данным анализа парамагнитных ЛИС и парамагнитных увеличений скоростей спин-решеточной релаксации было выполнено на примере нескольких соединений Ln с такими лигандами как диизобутилдитиофосфинат и 1,10-фенантролин. Особенности их строения были проанализированы в растворе CDCl_3 . Данные соединения представляют научный интерес, в частности, благодаря наличию интенсивной люминесценции.

Степень разработанности темы. Подавляющее большинство работ в области исследования соединений лантаноидов с помощью ЯМР посвящено комплексам гадолиния ввиду практического их применения в качестве диагностических средств для медицинской МРТ. Стараниями западных ученых (Aime S., Botta M., Geraldes C.F.G.C. и др.) возник интерес также к комплексам негадолиниевых лантаноидов с DOTA и DOTA-подобными лигандами ввиду перспектив их применения в качестве диагностических средств для МРТ. В этой связи особое внимание со стороны исследователей было уделено изучению связи между релаксивностью и параметрами конформационной динамики в комплексах такого типа.

В институтах СО РАН широко проводятся исследования парамагнитных соединений *d*- и *f*-элементов, а также стабильных нитроксильных радикалов, с помощью методов ЯМР и ЭПР (академик К.И. Замараев; академик Р.З. Сагдеев, чл.-к. РАН В.И. Овчаренко и др.). Отдельного рассмотрения заслуживают работы по исследованию термосенсорных свойств комплексов Ln для перспективного диагностического применения. Зарубежные исследователи (Trubel H.K., Nekmatyar S. K., Sherry A.D., Zuo C.S. и др.) в основном выявляли эмпирические закономерности изменения парамагнитных химических сдвигов (**ХС**) в зависимости от температуры в разных условиях (*in vitro* и *in vivo*). В институтах СО РАН был разработан подход по решению методами ЯМР взаимосвязанных задач по определению парамагнитных свойств, кинетических и энергетических параметров молекулярной динамики обратимых процессов, происходящих в органических растворах комплексов Ln. Представляет научный интерес исследовать с помощью этого подхода процессы молекулярной динамики в комплексах Ln с ПАПК-лигандами в водных средах. При этом следует учитывать специфику водных систем по сравнению с органическими растворами. В частности, следует учитывать влияние pH на термодинамические равновесия между компонентами исследуемых систем и процессы комплексообразования соединений Ln. Немногочисленные примеры таких исследований приведены, например, в работах Merbach A.E. и Brucher E. Кроме того, ранее была предложена детальная кинетическая модель обратимых процессов, происходящих в системе катион Ln – лиганд EDTA, нуждающаяся в практической проверке. Комплексы Ln

с EDTA и EDTA-подобными лигандами представляют интерес в качестве комбинированных pH- и термочувствительных реагентов для ЯМР и МРТ.

Строение и фотолюминесцентные свойства в твердой фазе ряда разнолигандных комплексов лантаноидов с фосфор- и серусодержащими диалкилдитиофосфинатными лигандами и с конденсированными ароматическими гетероциклами, например, 1,10-фенантролином (**1,10-Phen**) и 2,2'-бипиридиллом, которые исследуются д.х.н., профессором Ларионовым С.В. (ИНХ СО РАН) и др. Данные комплексы представляют интерес как перспективные фотолюминесцентные реагенты. Однако в литературе представлено ограниченное количество работ по исследованию молекулярного строения и парамагнитных свойств вышеуказанных соединений в органических растворах.

Таким образом, **целью работы** является определение методами ЯМР строения, внутримолекулярной и межмолекулярной динамики, парамагнитных свойств комплексов лантаноидов с ПАПК-лигандами DOTA и EDTA в водных средах, а также комплексов лантаноидов с диизобутилдитиофосфинатом и 1,10-фенантролином в органических средах.

Для достижения цели работы были поставлены следующие **задачи**:

– изучение процессов внутримолекулярной динамики комплексов лантаноидов с полиаминополикарбоксилатными лигандами DOTA и EDTA методом ЯМР;

– изучение зависимости параметров молекулярной динамики и парамагнитных химических сдвигов в спектрах ЯМР от pH в растворах комплексов Yb с лигандом EDTA;

– исследование характера температурной зависимости лантанид-индуцированных сдвигов комплексов лантаноидов с такими лигандами, как EDTA, DOTA, диизобутилдитиофосфинат и 1,10-фенантролин;

– изучение молекулярного строения соединений лантаноидов с такими лигандами, как диизобутилдитиофосфинат и 1,10-фенантролин с помощью релаксационной спектроскопии ЯМР (**РС ЯМР**) и анализа ЛИС.

Научная новизна. С помощью ЯМР обнаружена конформационная динамика и найдены значения констант скоростей и свободной энергии Гиббса активации для комплексов Er^{3+} с лигандом EDTA и Ho^{3+} с DOTA в водном растворе. Установлено, что значения свободной энергии Гиббса активации процессов межмолекулярной динамики, связанной с лигандным обменом, для комплекса Yb^{3+} с лигандом EDTA монотонно уменьшаются при увеличении pH раствора. Найдено, что ЛИС сигналов в спектрах ^1H ЯМР комплексов $[\text{Er}(\text{H}_2\text{O})(\text{EDTA})]^-$, $[\text{Yb}(\text{H}_2\text{O})(\text{EDTA})]^-$, $[\text{Ho}(\text{H}_2\text{O})(\text{DOTA})]^-$ и $[\text{Ln}(1,10\text{-Phen})((i\text{-Bu})_2\text{PS}_2)_2(\text{NO}_3)]$ ($\text{Ln}=\text{Nd}, \text{Eu}, \text{Yb}$) имеют линейную зависимость от обратной температуры. Обнаружена относительно высокая температурная чувствительность ЛИС сигналов ^1H

ЯМР спектров комплекса $[\text{Ho}(\text{H}_2\text{O})(\text{DOTA})]$. С помощью РС ЯМР и анализа значений ЛИС показано, что строение комплексов $[\text{Ln}(1,10\text{-Phen})((i\text{-Bu})_2\text{PS}_2)_2(\text{NO}_3)]$ ($\text{Ln}=\text{Nd}, \text{Eu}, \text{Yb}$) в растворе CDCl_3 подобно строению модельного комплекса $[\text{Y}(1,10\text{-Phen})((i\text{-Bu})_2\text{PS}_2)_2(\text{NO}_3)]$ в кристаллической фазе.

Практическая значимость. Экспериментально полученные значения констант скоростей и активационных параметров процессов конформационной изомеризации и лигандного обмена комплексов Ln с ПАПК-лигандами EDTA и DOTA имеют практическую ценность, так как могут служить химикам-синтетикам ориентирами в вопросе о возможности выделения конформационных изомеров в родственных соединениях. Некоторые исследованные в настоящей работе комплексы (например, $[\text{Ho}(\text{H}_2\text{O})(\text{DOTA})]$) могут быть перспективны в качестве специальных ЯМР-термосенсорных реагентов для контроля температуры в жидких средах.

Полученные в настоящем исследовании значения констант скоростей и активационных параметров процессов межмолекулярной динамики, связанной с лигандным обменом, при различных значениях pH в водных растворах комплексов Yb^{3+} с EDTA подтверждают ранее предложенную кинетическую модель лигандного обмена для ряда комплексов Ln с EDTA. Подход к исследованию процессов межмолекулярной динамики, использованный в настоящей работе к комплексам Ln с EDTA и DOTA в водных растворах, применим для изучения кинетики лигандного обмена более широкого круга аналогичных соединений Ln с ПАПК-лигандами.

Методический прием установления строения соединений Ln с серу- и фосфорсодержащими лигандами, примененный в настоящей работе, может использоваться для других парамагнитных комплексов Ln (и что важно) с произвольной симметрией.

Методология и методы диссертационного исследования. В настоящей работе в качестве основного метода исследования использовался ЯМР. Применявшиеся в настоящей работе методики анализа процессов молекулярной динамики с помощью динамического ЯМР (ДЯМР), исследования температурных зависимостей ЛИС, исследования строения методом релаксационной спектроскопии ЯМР для комплексов Ln апробированы ранее на многих примерах (согласно данным из литературных источников) и достаточно широко распространены. В настоящей работе предложена и апробирована методика анализа строения комплексов Ln, основанная на процедуре 5-параметрической оптимизации компонент тензора магнитной восприимчивости. Изучение строения комплексов Ln проводилось с помощью взаимодополняющих методов анализа значений ЛИС, интегральных интенсивностей и скоростей спин-решеточной релаксации. В качестве геометрической модели для анализа строения комплексов $[\text{Ln}(1,10\text{-Phen})((i-$

$(\text{Bu})_2\text{PS}_2)_2(\text{NO}_3)]$ была взята структура комплекса $[\text{Y}(1,10\text{-Phen})((i\text{-Bu})_2\text{PS}_2)_2(\text{NO}_3)]^-$ в кристаллической фазе, полученная методом РСА.

На защиту выносятся:

- результаты экспериментального исследования процессов внутримолекулярной динамики комплексов $[\text{Er}(\text{H}_2\text{O})(\text{EDTA})]^-$ и $[\text{Ho}(\text{H}_2\text{O})(\text{DOTA})]^-$ методом ДЯМР с учетом температурной зависимости ЛИС;

- результаты экспериментального исследования процессов межмолекулярной динамики в растворах комплексов $[\text{Yb}(\text{H}_2\text{O})(\text{EDTA})]^-$;

- результаты исследования характера температурной зависимости ЛИС комплексов $[\text{Er}(\text{H}_2\text{O})(\text{EDTA})]^-$, $[\text{Yb}(\text{H}_2\text{O})(\text{EDTA})]^-$, $[\text{Ho}(\text{H}_2\text{O})(\text{DOTA})]^-$ и $[\text{Ln}(1,10\text{-Phen})((i\text{-Bu})_2\text{PS}_2)_2(\text{NO}_3)]^-$ (где $\text{Ln}=\text{Nd}, \text{Eu}, \text{Yb}$);

- результаты экспериментального исследования строения комплексов $[\text{Ln}(1,10\text{-Phen})((i\text{-Bu})_2\text{PS}_2)_2(\text{NO}_3)]^-$ ($\text{Ln}=\text{Nd}, \text{Eu}, \text{Yb}$) в растворе CDCl_3 по данным релаксационной спектроскопии ЯМР и анализа значений ЛИС.

Апробация работы. Материалы работы были доложены и обсуждены на VIII, IX и XII Международных конференциях «Спектроскопия координационных соединений» (Туапсе, 2011, 2012, 2015), XXIII симпозиуме «Современная физическая химия» (Туапсе, 2011), XXIX Всероссийском симпозиуме молодых ученых по химической кинетике (Москва, 2011), V международной конференции по физической химии краун-соединений, порфиринов и фталоцианинов (Туапсе, 2014), 7th International conference on Chemistry and Chemical Education (Minsk, 2015), VIII Всероссийском (с международным участием) конгрессе молодых учёных-биологов «Симбиоз Россия 2015» (Новосибирск, 2015), Heidelberg Forum for Young Life Scientists «A Molecular Battlefield» (HFYLS) (Heidelberg, 2015).

Публикации. По теме диссертации опубликованы 3 статьи в рецензируемых зарубежных журналах, входящих в международную систему цитирования *Web of Science*, и тезисы докладов 9 конференций.

Личный вклад соискателя. Все представленные в диссертации результаты получены при непосредственном участии автора. Он составлял план экспериментальных и теоретико-методических исследований, а также численных расчетов. Кроме того, автор активно участвовал в анализе и интерпретации полученных результатов, формулировке выводов и подготовке публикаций по теме диссертации. Работа проводилась в соответствии с планами научных исследований ИНХ СО РАН и поддержана грантом РФФИ №14-03-00386-а.

Степень достоверности результатов исследований

Достоверность представленных результатов обеспечивается высоким методическим уровнем проведения работы, строгим подходом к обработке и интерпретации экспериментальных данных, согласованности экспериментальных результатов работы с литературными данными. Основные результаты работы были опубликованы в рецензируемых научных изда-

ниях и представлены на российских и международных конференциях высокого научного уровня.

Соответствие специальности 02.00.04 – физическая химия. Диссертационная работа соответствует п. 1 «Экспериментальное определение и расчет параметров строения молекул и пространственной структуры веществ» и п. 3 «Теория растворов, межмолекулярные и межчастичные взаимодействия» паспорта специальности 02.00.04 – физическая химия.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов, заключения и списка цитируемой литературы. Работа изложена на 139 страницах, включая 22 таблицы и 44 рисунка. Список литературы состоит из 155 наименований.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении показана актуальность темы диссертационной работы, определены цели и задачи исследования, сформулирована научная новизна, обоснована практическая значимость работы, приведены положения, выносимые на защиту.

В первой главе (литературный обзор) рассмотрен ряд вопросов, связанных с использованием метода ЯМР для исследования структуры, а также внутримолекулярной и межмолекулярной динамики разнолигандных комплексов лантаноидов в растворе. Произведен анализ литературных источников по состоянию ЯМР-исследований комплексов Ln с ПАПК-лигандами EDTA и DOTA и разнолигандных комплексов Ln с серу- и фосфорсодержащими лигандами. Отдельно рассмотрены вопросы температурной зависимости парамагнитных ЛИС-сигналов в ЯМР-спектрах комплексов Ln и применения их для контроля температуры жидких образцов. В конце главы сделаны выводы по литературному обзору и определены цель и задачи диссертационной работы.

Во второй главе (методическая часть) кратко охарактеризованы использованные в работе приборы, методики получения ЯМР-спектральных данных и исходные комплексные соединения лантаноидов. Комплексы $[\text{Ln}(1,10\text{-Phen})((i\text{-Bu})_2\text{PS}_2)_2(\text{NO}_3)]$ (Ln=Lu, Nd, Eu, Yb) предоставлены к.х.н. Варандом В.Л., д.х.н., профессором Ларионовым С.В. и к.х.н. Брылевой Ю.А. (ИНХ СО РАН). 800 МГц ^1H ЯМР-спектры соединений лантаноидов с ПАПК-лигандами были получены к.х.н. Дубовским П.В. (ИБХ РАН). В главе подробно изложены методические приёмы, с помощью которых осуществлено решение поставленных задач. Приводятся аналитические выражения, использованные при расчетах, и описание методик анализа экспериментальных результатов для получения структурных и динамических параметров исследуемых комплексов в растворе.

В третьей главе, состоящей из трех разделов, изложены результаты исследования комплексов лантаноидов с ПАПК-лигандами EDTA и DOTA в водном растворе с помощью методов ЯМР.

В первом разделе третьей главы представлены основные результаты исследования процессов внутримолекулярной конформационной динамики, связанной с инверсией этилендиаминового цикла координированного лиганда EDTA, в комплексах $[\text{Er}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{EDTA})]^-$ с помощью ЯМР.

Согласно спектров ^1H ЯМР комплекса $[\text{Er}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{EDTA})]^-$ (рис. 1), исследованных в диапазоне температур от 273К до 310К, происходит взаимопревращение между конформерами Δ - $\lambda_{\text{E}}\text{-}\delta\delta\delta\delta$ и Δ - $\delta_{\text{E}}\text{-}\delta\delta\delta\delta$ (рис. 2). Этот процесс химического обмена сопровождается эффективным обменом соответствующих атомов водорода: $\text{H}_a^e(\lambda) \leftrightarrow \text{H}_a^e(\delta)$ и $\text{H}_a^e(\lambda) \leftrightarrow \text{H}_a^e(\delta)$ (здесь верхние индексы a и e обозначают соответственно аксиальную и экваториальную ориентацию атомов водорода групп CH_2 на рис. 2).

При этом предполагается, что конформационные взаимопревращения обусловлены инверсией центрального этилендиаминового фрагмента в пятичленном цикле N-C-C-N-Er в комплексе $[\text{Er}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{EDTA})]^-$. В настоящей работе впервые обнаружена и описана конформационная динамика такого типа для комплекса парамагнитного лантаноида Er с EDTA. Экспериментально полученное значение свободной энергии Гиббса активации процессов конформационной динамики ΔG_{298}^\ddagger составило величину 50 ± 4 Дж/моль. Полученное значение свободной энергии активации сравнимо с энергетическими барьерами аналогичных конформационных переходов в комплексах EDTA с диамагнитными катионами металлов (в том числе La^{3+}), полученными другими авторами [1]. Нами отмечено монотонное увеличение энергетического барьера активации молекулярной динамики с ростом ионного радиуса катиона металла в серии комплексов $[\text{M}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{EDTA})]^-$ с разнородными металлами ($\text{M} = \text{Y}^{3+}, \text{Ba}^{3+}, \text{Er}^{3+}, \text{La}^{3+}$). Кроме того, с помощью анализа интегральных интенсивностей сигналов в

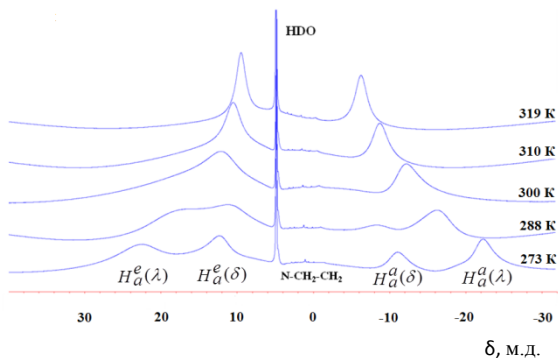


Рис. 1. 800 МГц ^1H ЯМР-спектры комплекса $[\text{Er}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{EDTA})]^-$ в D_2O при различной температуре; химические сдвиги относительно DSS как внутреннего стандарта (δ -шкала)

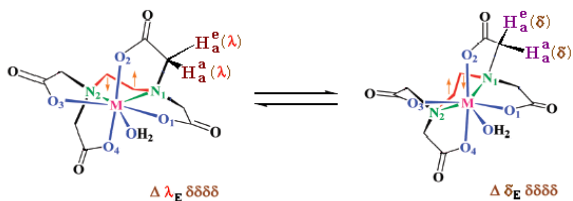


Рис. 2. Схема процессов внутримолекулярной конформационной динамики в растворах комплексов $[\text{Er}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{EDTA})]^-$

спектрах ЯМР при разных температурах определено значение стандартной энергии Гиббса $\Delta G^\circ = 0,3 \pm 0,05$ кДж/моль для процессов δ - λ конформационной изомеризации в комплексе $[\text{Er}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{EDTA})]^-$.

Экспериментально полученные зависимости усредненных ЛИС от параметра $1/T$ для протонов иминодиацетатных CH_2 -групп комплекса $[\text{Er}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{EDTA})]^-$ имеют линейный характер. Максимальная температурная чувствительность ЛИС $d(\Delta\delta_{\text{ex}})/dT$ для этих сигналов составила величину $\approx 0,3$ м.д./К в интервале температур от 320К до 370К. Существенная температурная зависимость парамагнитных ЛИС в спектрах ЯМР комплекса $[\text{Er}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{EDTA})]^-$ может быть использована для контроля температуры образцов, установленных непосредственно в ЯМР-спектрометрах.

Во втором разделе третьей главы представлены результаты исследования молекулярной динамики, термодинамических и парамагнитных свойств комплекса $[\text{Ho}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{DOTA})]^-$.

В спектрах ^1H ЯМР комплекса $[\text{Ho}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{DOTA})]^-$ в растворе D_2O при различных температурах наблюдали сигналы атомов водорода неэквивалентных групп CH_2 преобладающего конформационного изомера SAP и минорного изомера TSAP (рис. 3). Разница между изомерами заключается в изменении ориентации плоскостей, первая из которых образована N-атомами макроцикла, а вторая четырьмя атомами O иминоацетатных групп. Угол между этими плоскостями составляет 40° и 24° для SAP и TSAP изомеров, соответственно (рис. 4).

Из шести сигналов преобладающего конформационного изомера SAP четыре соответствуют различным атомам водорода этилендиаминового цикла (**ax1**, **ax2**, **e1**, **e2**), другие два – атомам водорода иминоацетатных (глицинатных) групп (**ac1**, **ac2**). В целях корректного отнесения сигналов в ЯМР-спектрах $[\text{Ho}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{DOTA})]^-$ был произведен анализ парамагнитных ЛИС, основанный на разделении псевдоконтактных (**ПК**) и Ферми-контактных (**ФК**) вкладов в ЛИС. Для этого были использованы ЯМР спектральные данные из литературных источников для соединений $[\text{Eu}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{DOTA})]^-$ [2] и $[\text{Yb}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{DOTA})]^-$ [3].

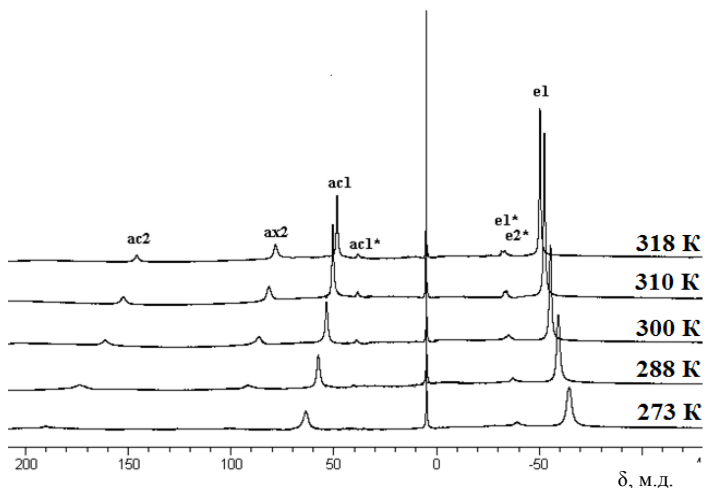


Рис. 3. 800 МГц ^1H ЯМР-спектры комплекса $[\text{Ho}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{DOTA})]^+$ в D_2O при различных температурах; шкала химических сдвигов относительно DSS (δ -шкала)

Разложение ЛИС на ПК и ФК вклады производилось с помощью количественного анализа линейной зависимости $\delta_{\text{LIS}}/\langle S_Z \rangle$ от $C_j/\langle S_Z \rangle$ в комплексах $[\text{Ln}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{DOTA})]^+$ ($\text{Ln} = \text{Eu}, \text{Ho}, \text{Yb}$) согласно выражению:

$$\delta_{\text{LIS}} / \langle S_Z \rangle = F + G \times C_j / \langle S_Z \rangle \quad (1)$$

Критерием изоструктурности ряда комплексов является линейность зависимости $\delta_{\text{LIS}}/\langle S_Z \rangle$ от $C_j/\langle S_Z \rangle$, где параметры G и F – константы исследуемого ряда, δ_{LIS} – ЛИС, C_j и $\langle S_Z \rangle$ – табличные значения параметров, характеризующих соответственно парамагнитные ПК и ФК вклады в ЛИС

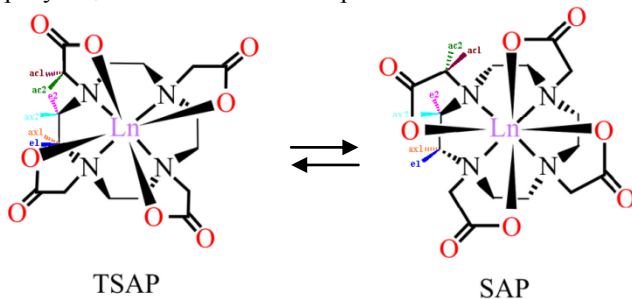


Рис. 4. Схема процессов взаимопревращения конформационных изомеров SAP и TSAP комплекса $[\text{Ho}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{DOTA})]^+$

для индивидуального катиона Ln. С помощью выражения (1) были получены расчетные значения ЛИС для комплексов $[\text{Ho}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{DOTA})]^-$, которые хорошо согласуются с экспериментальными данными для комплексов $[\text{Ln}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{DOTA})]^-$ (Ln = Eu, Ho, Yb) (рис. 5).

Внутримолекулярная динамика в комплексах $[\text{Ln}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{DOTA})]^-$ определяется взаимосогласованными процессами инверсии макроцикла и переориентации имианоацетатных групп относительно плоскости макроцикла. При этом происходит взаимопревращение конформационных изомеров SAP и TSAP (рис. 4). Для проверки этой гипотезы была исследована форма сигналов нулевого порядка ^1H ЯМР спектров комплекса $[\text{Ho}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{DOTA})]^-$ в диапазоне температур от 273,2К до 348К. Количественный анализ методом ДЯМР позволил оценить значение свободной энергии активации процессов внутримолекулярной динамики $\Delta G_{298}^\ddagger = 65 \pm 3$ кДж/моль. Полученное значение ΔG_{298}^\ddagger сравнимо с аналогичными величинами для конформационных переходов в комплексах Ln с DOTA и DOTA-подобными лигандами [3-5].

Нами обнаружено монотонное увеличение значений ΔG_{298}^\ddagger в серии комплексов $[\text{Ln}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{DOTA})]^-$ [Ln = La, Eu, Ho, Yb, Lu], которое может быть связано с уменьшением катионных радиусов при увеличении атомного номера Ln в ряду однородных комплексов лантаноидов от La до Lu (эффект «лантаноидного сжатия»)

С помощью анализа интегральных интенсивностей сигналов спектров ЯМР также были получены значения равновесных заселенностей между SAP и TSAP изомерами комплекса $[\text{Ho}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{DOTA})]^-$ при различных температурах. По этим данным была рассчитана величина энтальпии $\Delta H^\circ = 20,0 \pm 1,1$ кДж/моль для конформационного равновесия между изомерами SAP и TSAP. С использованием дополнительных данных из литературных источников [4] обнаружено, что величина энтальпии реакции ΔH° , соот-

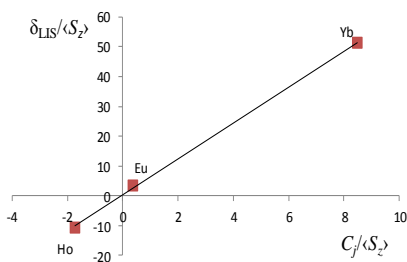


Рис. 5. Зависимость параметров $\delta_{\text{LIS}} / \langle S_Z \rangle$ от $C_j / \langle S_Z \rangle$ для атомов водорода ax1 изомера SAP комплексов $[\text{Ln}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{DOTA})]^-$ (Ln=Eu, Ho, Yb) в зависимости от катиона Ln при температуре 300К. Значения C_j и $\langle S_Z \rangle$ табличные, δ_{LIS} – ЛИС.

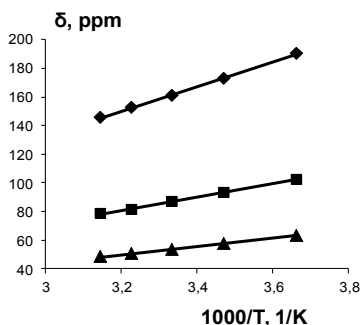


Рис. 6. Линейная зависимость модуля парамагнитных ЛИС от $1/T$ в спектрах ^1H ЯМР для сигналов ас2 (♦), ас2 (■), ас1 (▲) конформера SAP комплекса $[\text{Ho}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{DOTA})]^-$ (рис.4)

ветствующая термодинамическому равновесию между изомерами SAP и TSAP, монотонно уменьшается при переходе от Ho к Lu в ряду лантаноидов. Уменьшение ΔH^0 в серии комплексов лантаноидов $[\text{Ln}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{DOTA})]^-$ может быть так же связано с эффектом «лантаноидного сжатия».

Как можно видеть из рис. 6 парамагнитные ЛИС сигналов атомов водорода различных групп CH_2 комплекса $[\text{Ho}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{DOTA})]^-$ линейно зависят от $1/T$.

Также была исследована температурная чувствительность всех сигналов – зависимость изменения парамагнитного ЛИС $\Delta\delta_{\text{ex}}(T)$ от температуры T . Сигнал атома H ас2 (161 м.д. при 300К) комплекса $[\text{Ho}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{DOTA})]^-$ имеет максимальную температурную чувствительность ЛИС $d(\Delta\delta_{\text{ex}})/dT$, равную 1,46 м.д./К. Найденное значение в исследуемом в настоящей работе комплексе больше, чем для многих других комплексов лантаноидов с ПАПК-лигандами, в том числе и для комплекса $[\text{Tm}(\text{DOTP})]^{2-}$ (для которого, по нашим расчетам, $d(\Delta\delta_{\text{ex}})/dT = 1,17$ м.д./К) [6].

Комплекс $[\text{Ho}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{DOTA})]^-$ может быть использован в качестве термометрического ЯМР-сенсора либо непосредственно в реакционных средах, либо для *in situ* исследований экзотермических или эндотермических процессов в водных средах. В перспективе следует рассмотреть возможность применения комплекса $[\text{Ho}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{DOTA})]^-$ в МРТ для *in vivo* трехмерного картирования распределения температуры в органах и тканях, а также диагностики различных частей тела при заболеваниях, в том числе связанных с онкологией.

В третьем разделе третьей главы представлены результаты исследования процессов межмолекулярной динамики комплексов Yb с EDTA с учетом водородного показателя (pD) в тяжелой воде (D_2O) по данным ^1H ЯМР. Межмолекулярная динамика обусловлена химическим обменом между двумя состояниями лиганда EDTA: свободным и связанным в комплекс, т.е. между свободным лигандом EDTA и комплексом $[\text{Yb}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{EDTA})]^-$. В настоящей работе для описания межмолекулярной

динамики комплексов Yb с EDTA была апробирована кинетическая модель лигандного обмена для комплексов лантаноидов иттриевой подгруппы с EDTA, предложенная ранее на основе данных для других лантаноидов (рис. 7).

Методом ЯМР был исследован образец с молярным соотношением Yb:EDTA, равным 1:1,1. Для этой системы сняты ^1H ЯМР спектры при различных температурах и значениях рD: 0,7 ед., 1,1 ед. и 7,5 ед.

В частности, при значениях рD=0,7 и рD=1,1 в спектрах обнаружены сигналы иминодиацетатных и этилендиаминовых CH_2 -групп комплекса $[\text{Yb}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{EDTA})]$, а также сигналы CH_2 -групп свободного лиганда. Однако при рD = 7,5 в спектрах ^1H ЯМР не обнаружено сигналов CH_2 -групп свободного лиганда. При этом помимо сигналов CH_2 -групп комплекса 1:1 ($[\text{Yb}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{EDTA})]$), были обнаружены дополнительные сигналы с низкой интенсивностью, имеющие существенные значения ЛИС. Предположительно эти сигналы относятся к комплексам 1:2 ($[\text{Yb}(\text{EDTA})_2]^{5-}$). Экспериментальные данные были интерпретированы следующим образом: при низких значениях рD стехиометрический избыток лиганда EDTA существует в растворе в свободном виде, основная же часть EDTA находится в виде комплексов состава 1:1. Однако при рD=7,5 лиганд EDTA находится преимущественно в виде комплекса 1:1, а стехиометрический избыток лиганда EDTA в виде комплекса 1:2. Следует отметить, что в рамках представленной кинетической модели ранее не были представлены свидетельства существования в системе, содержащей катионы Yb и лиганд EDTA, комплексов состава 1:2. В настоящей работе в спектрах ЯМР при рН=7,5 обнаружены сигналы комплекса состава 1:1, а также комплексов состава 1:2, что свидетельствует в пользу корректности представленной выше кинетической модели.

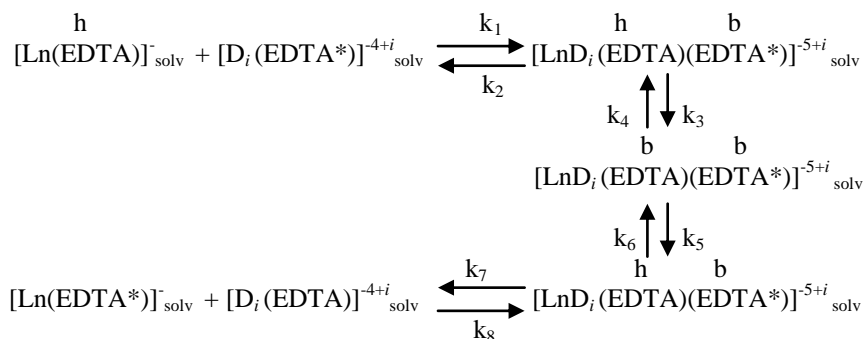


Рис. 7. Общая кинетическая схема лигандного обмена для комплексов лантаноидов иттриевой подгруппы. $i = 0, 1, 2, 3$ или 4 .

Символы «h» над обозначениями лиганда EDTA

означают шестидентатный лиганд, «b» – бидентатный.

Один из пары обменивающихся лигандов отмечен звездочкой «*»

Сигналы свободного лиганда EDTA и комплекса 1:1 в ^1H ЯМР спектрах в кислых растворах с ростом температуры испытывают уширение. Было предположено, что это происходит вследствие химического обмена, который протекает между комплексом $[\text{Yb}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{EDTA})]^-$ и свободным лигандом EDTA. С использованием методик ДЯМР нами рассчитаны кинетические и энергетические параметры процессов химического обмена при значениях $\text{pD} = 0,7$ и $\text{pD} = 1,1$, которые были сопоставлены с литературными данными (табл. 1) [7]. На основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что значение свободной энергии Гиббса ΔG_{298}^\ddagger активации процессов межмолекулярной динамики, обусловленной химическим обменом между свободным и связанным состояниями лиганда EDTA, монотонно уменьшается при увеличении pD раствора.

При $\text{pD}=7,5$ сигналы, соответствующие комплексу состава 1:2, испытывают уширение, характерное для процессов химического обмена. В рамках представленной кинетической схемы лигандного обмена (рис. 7) было сделано предположение о наличии процессов внутримолекулярной динамики, обусловленной частичной диссоциацией комплекса состава 1:2. При этом два лиганда EDTA каждый бидентатно связываются с катионом Yb, образуя «промежуточный» комплекс, который далее превращается в комплекс состава 1:2.

Т а б л и ц а 1

Константы скорости k_T и свободные энергии Гиббса активации ΔG_{298}^\ddagger процессов межмолекулярной динамики комплексов Yb с EDTA при различных значениях водородного показателя (pD) в растворе дейтерированной воды

pD	k_T, c^{-1}	$\Delta G_{298}^\ddagger, \text{кДж/моль}$
0,7	$k_{330} = 15 \text{ c}^{-1}$	76 ± 8
1,1	$k_{330} = 100 \text{ c}^{-1}$	70 ± 8
7,0	-	69 ± 3 *

* согласно [7].

В главе четвертой представлены результаты исследования строения серу- и фосфорсодержащих комплексов $[\text{Ln}(1,10\text{-Phen})((i\text{-Bu})_2\text{PS}_2)_2(\text{NO}_3)]$ (рис. 8) по данным релаксационной спектроскопии ЯМР и с помощью анализа парамагнитных ЛИС. Строение комплексов $[\text{Ln}(1,10\text{-Phen})((i\text{-Bu})_2\text{PS}_2)_2(\text{NO}_3)]$ (где Ln = Nd, Eu и Yb) в растворе CDCl_3 в настоящей работе исследовали с помощью анализа ЛИС с использованием структурной модели на основе данных PCA для $[\text{Y}(1,10\text{-Phen})((i\text{-Bu})_2\text{PS}_2)_2(\text{NO}_3)]$ в кристаллической фазе [8].

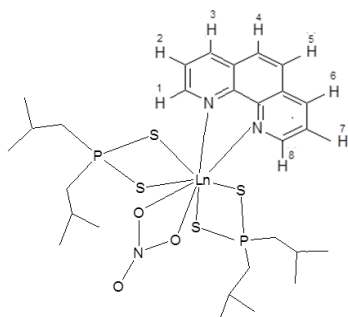


Рис. 8. Комплексы
 $[Ln(1,10\text{-Phen})((i\text{-Bu})_2\text{PS}_2)_2(\text{NO}_3)]$
 (где Ln = Nd, Eu и Yb).
 Нумерация атомов водорода приведена
 для 1,10-фенантролина

Впервые для комплексов лантаноидов такого типа использовали оптимизационную процедуру для анализа ЛИС, основанную на разложении псевдоконтактных вкладов в ЛИС по компонентам тензора парамагнитной восприимчивости χ в произвольно взятой системе координат согласно выражению (2):

$$\delta_{LS} = \frac{1}{2N\hbar\gamma} (\bar{\chi} - \chi_z) \left\langle \frac{1 - 3\cos^2\theta}{r^3} \right\rangle + \frac{1}{2N\hbar\gamma} (\chi_{xx} - \chi_{yy}) \left\langle \frac{\sin^2\theta \cos 2\varphi}{r^3} \right\rangle + \quad (2)$$

$$\frac{1}{N\hbar\gamma} \chi_{xy} \left\langle \frac{\sin^2\theta \sin 2\varphi}{r^3} \right\rangle + \frac{1}{N\hbar\gamma} \chi_{xz} \left\langle \frac{\sin 2\theta \cos \varphi}{r^3} \right\rangle + \frac{1}{N\hbar\gamma} \chi_{yz} \left\langle \frac{\sin 2\theta \sin \varphi}{r^3} \right\rangle$$

где r , θ , φ – сферические координаты резонирующего ядра относительно катиона Ln (расстояние между резонирующим ядром атома водорода и катионом Ln выражено в Å), χ выражено в единицах СГС, N – концентрация парамагнитного катиона, γ – ядерное гиромагнитное отношение, \hbar – постоянная Планка. Диамагнитные вклады в экспериментальные парамагнитные химические сдвиги были учтены посредством обработки спектральных данных диамагнитных комплексов $[\text{Lu}(1,10\text{-Phen})((i\text{-Bu})_2\text{PS}_2)_2(\text{NO}_3)]$.

В результате оптимизационной процедуры были теоретически получены значения компонент тензора магнитной восприимчивости для комплексов неодима, европия и иттербия. Исходя из полученных значений компонент тензора магнитной восприимчивости нами теоретически рассчитаны парамагнитные ЛИС для атомов водорода различных групп, которые были сопоставлены с соответствующими экспериментальными ЛИС (табл. 2). Значения параметров AF $\{2,2 \times 10^{-5}$ (Nd), $1,0 \times 10^{-3}$ (Eu), $1,6 \times 10^{-4}$ (Yb) $\}$, описывающих согласие между расчетными и экспериментальными ЛИС, показывает хорошее соответствие этих значений для исследуемых комплексов. Согласно проведенному в настоящей работе

анализу ЛИС, структурная модель, взятая за основу для расчетов (строение комплекса иттрия в кристаллической фазе), адекватно описывает строение аналогичных комплексов неодима, европия и иттербия в растворе CDCl_3 .

Для проверки информации о молекулярной структуре комплексов $[\text{Ln}(1,10\text{-Phen})((i\text{-Bu})_2\text{PS}_2)_2(\text{NO}_3)]$ (где $\text{Ln} = \text{Nd}, \text{Eu}, \text{Yb}$), полученной путем теоретического расчета ЛИС, эти комплексы были дополнительно исследованы с помощью релаксационной спектроскопии ЯМР (РС ЯМР). Экспериментально получены значения увеличений скоростей парамагнитной лантанид-индуцированной спин-решеточной релаксации для всех сигналов атомов водорода в комплексах $[\text{Ln}(1,10\text{-Phen})((i\text{-Bu})_2\text{PS}_2)_2(\text{NO}_3)]$ ($\text{Ln} = \text{Nd}, \text{Eu}$ и Yb) (табл. 2). Диамагнитные вклады в скорости спин-решеточной релаксации в парамагнитных комплексах Ln были учтены благодаря диамагнитному комплексу $[\text{Lu}(1,10\text{-Phen})((i\text{-Bu})_2\text{PS}_2)_2(\text{NO}_3)]$. На основании анализа данных табл. 2 можно заключить, что найденные методом релаксационной спектроскопии ЯМР отношения эффективных расстояний r/r_0 от катиона Ln до различных атомов водорода лигандов комплексов $[\text{Ln}(1,10\text{-Phen})((i\text{-Bu})_2\text{PS}_2)_2(\text{NO}_3)]$ ($\text{Ln} = \text{Nd}, \text{Eu}, \text{Yb}$) хорошо согласуются для большинства атомов с соответствующими отношениями эффективных расстояний в модельном комплексе $[\text{Y}(1,10\text{-Phen})((i\text{-Bu})_2\text{PS}_2)_2(\text{NO}_3)]$, которые были получены по данным РСА.

Можно сделать вывод, что результаты исследования строения комплексов $[\text{Ln}(1,10\text{-Phen})((i\text{-Bu})_2\text{PS}_2)_2(\text{NO}_3)]$ (где $\text{Ln} = \text{Nd}, \text{Eu}$ и Yb), полученные методом РС ЯМР и анализом ЛИС в растворе, взаимно согласуются с результатами, полученными для модельного комплекса иттрия с помощью рентгеноструктурного анализа в кристаллической фазе.

Максимальная температурная чувствительность ЛИС ($d(\Delta\delta_{\text{ex}})/dT$, м.д./К) сигналов ^1H ЯМР спектров комплекса $[\text{Eu}(1,10\text{-Phen})((i\text{-Bu})_2\text{PS}_2)_2(\text{NO}_3)]$ составляет величину примерно 0,03 м.д./К. Теоретически температурную чувствительность ЛИС сигналов ^1H ЯМР спектров комплекса $[\text{Eu}(1,10\text{-Phen})((i\text{-Bu})_2\text{PS}_2)_2(\text{NO}_3)]$ возможно использовать для определения температуры в неполярных растворах с погрешностью $\Delta T \approx 0,3\text{K}$ при погрешности определения значения химического сдвига $\Delta\delta \approx 0,01$ м.д.

Экспериментальные и расчетные парамагнитные ЛИС в спектрах ^1H ЯМР, ассоциативные химические сдвиги, увеличения скоростей спин-решёточной релаксации, значения структурных параметров (r_i/r_j) комплексов $[\text{Ln}(\text{1,10-Phen})(i\text{-Bu})_2\text{PS}_2]_2(\text{NO}_3)$ ($\text{Ln} = \text{Nd}, \text{Eu}, \text{Yb}$ и Lu)

Ln ^a	Параметры	Атомы водорода различных групп лигандов						
		$(i\text{-Bu})_2\text{PS}_2$ ^b			1,10-Phen ^b			
		CH ₃	CH ₂	CH	1	2	3	4
Lu	δ (м.д.) ^f	1,09	0,84	2,45	9,84	7,85	8,48	7,95
	$\Delta\delta$ (м.д.) ^g	-	-	-	0,60	0,18	0,19	0,14
	R_i^0 (1/s) ^c	0,69(2) ^ж	0,79(4)	1,01(3)	0,53(2)	0,61(3)	0,68(5)	0,67(4)
Nd	$\delta_{\text{LIS}}(\text{exp})$ (м.д.) ^z	-0,36	2,14	-1,08	-4,15	0,30	1,68	2,00
	$\delta_{\text{LIS}}(\text{calc})$ (м.д.) ^и	-0,36	2,14	-1,08	-4,15	0,29	1,70	1,99
	R_i (1/s) ^к	2,9(4)	10,5(6)	8,3(5)	21,9(9)	5,2(4)	2,3(4)	1,9(3)
	r_i/r_j ^л	1,00	0,81(5)	0,84(4)	0,71(4)	0,91(6)	1,04(6)	1,08(6)
Eu	$\delta_{\text{LIS}}(\text{exp})$ (м.д.)	-0,07	-1,30	1,83	-2,95	-4,96	-8,14	-8,77
	$\delta_{\text{LIS}}(\text{м.д.})$ (calc)	0,04	-1,30	1,80	-3,01	-4,59	-8,31	-8,79
	R_i (1/s)	2,2(3)	1,8(2)	2,6(3)	4,7(6)	2,5(3)	0,8(9)	1,3(1)
	r_i/r_j	1,00	0,92(4)	0,82(4)	0,74(4)	0,84(4)	0,82(4)	0,87(4)
Yb	$\delta_{\text{LIS}}(\text{м.д.})$ (exp)	5,70	13,80	14,11	-20,69	-8,35	-9,98	-9,80
	$\delta_{\text{LIS}}(\text{м.д.})$ (calc)	5,65	13,79	14,12	-20,67	-8,59	-9,68	-9,96
	R_i (1/s)	8,6(6)	26,2(9)	34,7(9)	144(2)	7,2(5)	2,0(4)	2,7(4)
	r_i/r_j	1,00	0,83(3)	0,79(3)	0,63(2)	1,03(4)	1,28(3)	1,2(4)
Y	r/r_j	1,00	0,913	0,889	0,607	0,975	1,107	1,189
Y	r (Å) ^м	5,606	4,985	5,118	3,405	5,465	6,206	6,668

Примечание: результаты получены по данным ^1H ЯМР-спектров, снятых в CDCl_3 при температуре 300К.

Обозначения:

а – катион лантаноида

б – лиганд диизобутилдитиофосфинат

в – лиганд 1,10-фенантролин

г – химический сдвиг

д – ассоциативный химический сдвиг (разность между ХС ассоциированного и свободного лиганда)

е – скорость спин-решёточной релаксации протонов диамагнитного комплекса Lu

ж – цифра в скобке – оценка погрешности знака, стоящего перед скобкой

з – экспериментальный лантанид-индуцированный сдвиг

и – расчетный лантанид-индуцированный сдвиг

к – увеличение скорости спин-решёточной релаксации протонов парамагнитного комплекса

л – отношение расстояний (Å) от ядер i и j до катиона Ln

м – среднее расстояние (Å) от протонов до катиона Ln, полученное по данным PCA [8]

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

Основные результаты диссертации, представленные ниже, получены с помощью метода ^1H ЯМР.

1. Обнаружена и описана внутримолекулярная конформационная динамика в водных растворах комплекса $[\text{Er}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{EDTA})]^-$, связанная с инверсией этилендиаминового цикла координированного аниона EDTA. Экспериментально полученное значение свободной энергии Гиббса активации процессов внутримолекулярной динамики составляет величину $\Delta G^\ddagger_{298} = 50 \pm 4$ кДж/моль.

2. Установлено, что в комплексе $[\text{Yb}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{EDTA})]^-$ значение свободной энергии Гиббса ΔG^\ddagger_{298} активации процессов межмолекулярной динамики, обусловленной химическим обменом между свободным и связанным состояниями лиганда EDTA, монотонно уменьшается при увеличении pH раствора.

3. Обнаружено наличие в водном растворе комплекса $[\text{Ho}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{DOTA})]^-$ внутримолекулярной динамики, обусловленной взаимосогласованными процессами инверсии макроцикла и переориентации иминоацетатных групп относительно плоскости макроцикла. Получено значение свободной энергии активации этих процессов ($\Delta G^\ddagger_{298} = 65 \pm 3$ кДж/моль), которое согласуется с соответствующими величинами для аналогичных комплексов DOTA с La, Eu, Yb и Lu, полученными другими авторами.

4. Установлено, что лантанид-индуцированные сдвиги во всех исследованных в работе парамагнитных соединениях линейно зависят от обратной температуры в диапазоне от 270 до 370 К. Комплекс $[\text{Ho}(\text{H}_2\text{O})_n(\text{DOTA})]^-$ может использоваться для контроля температуры в водных средах в экспериментах ЯМР благодаря существенной температурной зависимости лантанид-индуцированных сдвигов (с максимальным значением $d(\Delta\delta_{\text{ex}})/dT = 1,46$ ppm/K для одного из сигналов атомов водорода координированного DOTA-аниона).

5. Установлено, что структура комплексов $[\text{Ln}(1,10\text{-Phen})((i\text{-Bu})_2\text{PS}_2)_2(\text{NO}_3)]$ ($\text{Ln} = \text{Nd}, \text{Eu}, \text{Yb}$) в растворе CDCl_3 подобна структуре комплекса $[\text{Y}(1,10\text{-Phen})((i\text{-Bu})_2\text{PS}_2)_2(\text{NO}_3)]$ в кристаллической фазе.

Основное содержание диссертации изложено в следующих работах:

1. Babailov S.P., Stabnikov P.A., Zapolotsky E.N., Kokovkin V.V. Lanthanides as NMR Probes of Fast Molecular Dynamics at High Magnetic Fields and Temperature Sensors: Conformational Interconversion of Erbium Ethylenediaminetetraacetate Complexes // Inorg. Chem.– 2013.– V. 52. – P. 5564-5569.

2. Babailov S.P., Zapolotsky E.N., Fomin E.S. Molecular structure and paramagnetic properties of bis-diisobutyl-dithiophosphinate complexes of neodymium(III), europium(III) and ytterbium(III) with 1,10-phenanthroline using NMR // Polyhedron.– 2013. – V. 65. – P. 332-336.
3. Babailov S.P., Dubovskii P.V., Zapolotsky E.N. Paramagnetic lanthanides as magnetic resonance thermo-sensors and probes of molecular dynamics: Holmium-DOTA complex // Polyhedron.– 2014. – V. 79. – P. 277-283.
4. Бабайлов С.П., Заполоцкий Е.Н., Стабников П.А. Парамагнитный ЯМР: особенности молекулярной динамики в комплексах лантанидов с полидентатными лигандами в растворах // Тез. докл. VII международной конференции «Спектроскопия координационных соединений», 19-23 сент. 2011, Туапсе. – С. 11. (*устный доклад*).
5. Бабайлов С.П., Заполоцкий Е.Н., Стабников П.А. Измерение скоростей процессов химического обмена методами ЯМР // Тез. докл. XXIII симпозиума «Современная физическая химия», 23 сент.- 4 окт. 2011, Туапсе.– С. 32. (*устный доклад*).
6. Бабайлов С.П., Горюнова А.В., Заполоцкий Е.Н. Парамагнитный ЯМР: Конформационная динамика и термосенсорные свойства комплексов лантанидов с краун-эфирами и 2,2-бипиридиллом в растворах // XXIX Всероссийский симпозиум молодых ученых по химической кинетике, 2011, Москва. – С. 23. (*устный доклад*).
7. Бабайлов С.П., Горюнова А.В., Заполоцкий Е.Н. Парамагнитный ЯМР в растворах координационных соединений лантанидов: особенности молекулярного строения, конформационной динамики и термосенсорных свойств комплексов с краун-эфирами, фенантролином, 2,2'-бипиридиллом, EDTA- и DOTA-подобными лигандами // Тез. докл. VII международной конференции «Спектроскопия координационных соединений», 2012, Туапсе.– С. 34. (*устный доклад*).
8. Бабайлов С.П., Заполоцкий Е.Н. Парамагнитный ЯМР и МРТ: детектирование молекулярной динамики, локальной температуры и pH с помощью комплексов лантанидов с макроциклическими лигандами // Тез. докл. V международной конференции по физической химии краун-соединений, порфиринов и фталоцианинов «Спектроскопия координационных соединений», 2014, Туапсе.– С. 51. (*устный доклад*).
9. Babailov S.P., Zapolotsky E.N., Bryleva Yu.A. Molecular Structure And Paramagnetic Properties Of Bis-Diisobutyldithiophosphinate Complexes Of Lanthanides With 1,10-Phenanthroline Using NMR // 7th International conference on Chemistry and Chemical Education, 2015, Minsk.– P. 28.
10. Babailov S.P., Zapolotsky E.N., «Lanthanide Complexes as Contrast Reagents for MRI Diagnosing by 3D Mapping of pH and Temperature» // Abstr. of report of the Heidelberg Forum for Young Life Scientists

- «A Molecular Battlefield» (HFYLS), May 21-22, 2015. – P. 212. (устный доклад).
11. Бабайлов С.П., Заполоцкий Е.Н. Структура, кислотно-щелочной баланс и термодинамика конформационных равновесий в комплексах лантанидов с EDTA и DOTA-подобными лигандами по данным ЯМР в сильных магнитных полях. // Тез. докл. XII международной конференции «Спектроскопия координационных соединений», 2015, Туапсе. – С. 30. (устный доклад).
 12. Заполоцкий Е.Н., Бабайлов С.П., Акулов А.Е., Мошкин Е.П., Коптюг И.В. Перспективы применения парамагнитных комплексов лантанидов для локальной термометрии и диагностики с помощью магниторезонансной томографии (МРТ) // Материалы VIII всероссийского с международным участием конгресса молодых учёных-биологов «Симбиоз Россия 2015», 5-9 октября, 2015. – С. 23.

СПИСОК ЦИТИРУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

- [1]. Ba Y., Han S., Ni L., Su T., Garcia A. Dynamic NMR of intramolecular exchange processes in EDTA complexes of Sc^{3+} , Y^{3+} , and La^{3+} // J. Chem. Educat. – 2006. – V.83, N 2. – P. 296-298.
- [2]. Szilágyi E., Tóth É., Brücher E., Merbach A.E. Lanthanide(III)1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7,10-tetraacetic acid complexes in acidic medium: significant decrease in water exchange rate // J. Chem. Soc., Dalton Trans. – 1999. – P. 2481-2486.
- [3]. Jaques V., Dereux J.F. Quantitative Two-Dimensional EXSY Spectroscopy and Dynamic Behavior of a Paramagnetic Lanthanide Macrocyclic Chelate: YbDOTA // Inorg. Chem. – 1994. – V. 33. – P. 4048-4053.
- [4]. Aime S., Botta M., Fasano M., Marques M.P.M., Geraldes C.F.G.C., Pubanz D., Merbach A.E. Conformational and Coordination Equilibria on DOTA Complexes of Lanthanide Metal Ions in Aqueous Solution Studied by ^1H -NMR Spectroscopy // Inorg. Chem. – 1997. – V. 36. – P. 2059-2068.
- [5]. Aime S., Botta M., Ermondi G., Terreno E., Anelli P.L. Relaxometric, Structural, And Dynamic Nmr-Studies Of DOTA-Like Ln(III) Complexes (Ln=La, Gd, Ho, Yb) Containing A p-Nitrophenyl Substituent// Inorg. Chem. – 1996. – V. 35, N 10. – P. 2726-2736.
- [6]. Trübel H.K.F., Maciejewski P.K., Farber J.H., Hyder F. Brain temperature measured by ^1H -NMR in conjunction with a lanthanide complex // J. Appl. Physiol. – 2003. – V. 94. – P. 1641-1649.
- [7]. Babailov S.P., Chuikov I.P., Kruppa A.I. Activation Energies of Intermolecular Dynamics in Ethylenediaminetetraacetate Complexes with Lanthanides: An Effect of the «Gadolinium Break» // Inorg. Chim. Acta.– 2016.– V. 439.– P. 117-122.

- [8]. Varand V.L., Glinskaya L.A., Klevtsova R.F., Larionov S.V. Crystal and molecular structure of the $[Y(Phen)\{(i-C_4H_9)_2PS_2\}_2NO_3]$ mixed-ligand compound // J. Struct. Chem. – 2008.–V. 49, N 1. – P. 175-180.

Благодарности. Автор настоящей диссертации выражает искреннюю благодарность д.х.н. Бабайлову С.П. за предоставленную тему работы и чуткое и внимательное руководство, а также к.х.н. Стабникову П.А., к.х.н. Коковкину В.В., к.х.н. Варанду В.Л., д.х.н., профессору Ларионову С.В., к.х.н. Брылевой Ю.А., к.ф.-м.н. Фомину Э.С., д.х.н. Арсеньеву А.С., к.х.н. Дубовскому П.В. за благотворное сотрудничество и помощь в проделанной работе.

ЗАПОЛОЦКИЙ ЕВГЕНИЙ НИКОЛАЕВИЧ

**ИЗУЧЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОГО СТРОЕНИЯ,
ПАРАМАГНИТНЫХ СВОЙСТВ, МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИНАМИКИ
КОМПЛЕКСОВ ЛАНТАНОИДОВ
С ПОЛИДЕНТАТНЫМИ O, N, S-ДОНОРНЫМИ ЛИГАНДАМИ
ПО ДАННЫМ ЯМР В РАСТВОРЕ**

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Изд. лиц. ИД № 04060 от 20.02.2001.

Подписано к печати и в свет 26.09.2016

Формат 60×84/16. Бумага № 1. Гарнитура “Times New Roman”

Печать офсетная. Печ. л. 1,2. Уч.-изд. л. 1,1. Тираж 120. Заказ № 155
ФГБУН Институт неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН.
Просп. Акад. Лаврентьева, 3, Новосибирск, 630090

