

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ УЗБЕКИСТАНА
имени МИРЗО УЛУГБЕКА**

На правах рукописи

УДК 541.49, 547, 447, 482, 576.79

ЧЕПУЛЬСКИЙ СТАНИСЛАВ АЛЕКСАНДРОВИЧ

**КООРДИНАЦИОННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ d-МЕТАЛЛОВ С
КАРБОЛИНОВЫМИ АЛКАЛОИДАМИ**

02.00.01 - Неорганическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Ташкент – 2010

**Работа выполнена на кафедре неорганической и аналитической химии
Национального Университета Узбекистана имени Мирзо Улугбека**

Научный руководитель:

доктор химических наук, академик **Парпиев Нусрат Агзамович**

Официальные оппоненты:

доктор химических наук, профессор **Азизов Тахир Азизович**,
кандидат химических наук, доцент **Насирдинов Саъдулла Джалалович**

Ведущая организация:

Самаркандский государственный университет имени Алишера Навоий

Защита состоится «__» _____ 2010 года в ____ часов на
заседании Объединенного специализированного совета Д 067.02.09 при
Национальном Университете Узбекистана имени Мирзо Улугбека по адресу:
100174, г. Ташкент, Вузгородок, химический факультет, аудитория 225.

Тел.: (998-71) 214-52-36, Факс: (998-71) 246-53-21, 246-02-24.

E-mail: chepulsky@gmail.com

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке
Национального Университета Узбекистана имени Мирзо Улугбека.

Автореферат разослан «__» _____ 2010 г.

**Ученый секретарь Объединенного
Специализированного совета**

Х.И. Акбаров

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

Актуальность работы. Координационные соединения переходных металлов находят все более широкое применение в различных отраслях науки и техники. Исследования комплексообразования с природными биологически активными соединениями открывают широкие перспективы их использования в медицине, сельском хозяйстве, металлургии, химической промышленности и других важных отраслях. Кроме широкого практического применения химия координационных соединений служит основой для развития такого перспективного направления как бионеорганическая химия. Наиболее интересными как в научном, так и в практическом отношении являются органические лиганды, в состав которых входят различные донорные атомы и функциональные группы, обладающие высокой комплексообразующей способностью. Исследование физико-химических свойств и строения комплексов различных классов химических соединений позволяет получить важные сведения о механизме химических реакций и каталитических процессов современной химии растворов электролитов, общей теории кислот и оснований и донорно-акцепторном взаимодействии. В связи с этим понятен тот интерес, который проявляется в настоящее время к химии комплексных соединений металлов с разнообразными органическими лигандами, среди которых важное место занимают азотсодержащие системы. Традиционно развитое в Узбекистане направление химии алкалоидов и наличие сырьевой базы для производства металлов обуславливают актуальность данной работы и выбор объектов исследования. Алкалоиды с пиридиновым N-атомом привлекли наше внимание как потенциально полидентатные n , π -доноры, координационные соединения которых играют исключительную роль в биологических объектах и процессах. Карболиновые алкалоиды и их производные являются перспективными лигандами для изучения их комплексообразующих свойств, так как наличие нескольких гетероатомов и функциональных групп позволяет получать комплексы с металлами различного состава, строения и стереохимии. Высокая способность азотсодержащих лигандов образовывать комплексы с переходными металлами, к которым относятся производные карболинов, нашла применение в металлургии цветных и редких металлов, а также в аналитической химии. Включение в состав комплексов алкалоидов ионов биометаллов будет способствовать получению новых биологически-активных соединений. Изучение комплексообразования переходных металлов с этими алкалоидами позволит не только решить теоретические вопросы координационной химии, но и определить возможность практического применения этих комплексов в технологии, медицине и сельском хозяйстве. Настоящая диссертационная работа является законченным научным исследованием по систематическому синтезу и исследованию строения и свойств ранее неизвестных координационных соединений $Zn(II)$, $Mn(II)$, $Co(II)$, $Cu(II)$, $Re(IV)$, $Mo(VI)$, $V(V)$, $Co(III)$, $Cr(III)$, $Fe(III)$, $Ni(II)$ с лигандами на основе карболиновых алкалоидов – гармина и гармалина.

Степень изученности проблемы. В научно-технической и патентной литературе, имеющейся в настоящее время, приведено достаточное количество общих сведений о координационных соединениях биометаллов с физиологически-активными органическими лигандами. Однако, несмотря на наличие многочисленных исследований по синтезу и исследованию карболиновых алкалоидов, анализ мировой литературы показывает, что сведения о комплексообразовании этого класса лигандов разрознены и систематически не изучены. Имеется лишь ограниченная информация о синтезе комплексов производных карболиновых алкалоидов с переходными металлами. Практически отсутствуют сведения о комплексах переходных металлов с алкалоидами гармином и гармалином, которые содержатся в ряде растений, произрастающих на территории Узбекистана.

Связь диссертационной работы с тематическими планами НИР. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР Национального университета Узбекистана на 2003-2007 гг. по направлению 2.17.2.9. «Теоретические и экспериментальные проблемы стереохимии координационных соединений» (№ Госрегистрации: 01.97.000.6218) фундаментального гранта Ф-3-142 «Целенаправленный синтез новых биологически активных веществ на основе ароматических и гетероциклических соединений, изучение их комплексообразующей способности, антимикробной и ростостимулирующей активности» Центра науки и технологий РУз.

Цель исследования. Синтез и исследование координационных соединений ряда переходных металлов с биологически активными лигандами на основе карболиновых алкалоидов. Установление закономерностей комплексообразования карболинов с биометаллами и выявление биологической активности ряда синтезированных комплексных соединений.

Задачи исследования:

1. Получение биологически активных производных карболиновых алкалоидов и их комплексов с переходными металлами.
2. Изучение электронного, пространственного строения лигандов полуэмпирическими квантово-химическими методами и определение центров локализации координационной связи и конкурентной координации донорных атомов лигандов.
3. Установление состава и способов координации полученных комплексов, их физических и химических свойств, спектральных характеристик и структурных особенностей.
4. Рентгеноструктурное исследование и установление структурных особенностей комплексных соединений ониевого типа.
5. Оценка фитотоксичности полученных соединений.
6. Установление биологической активности синтезированных соединений.

Объект и предмет исследования. Объектами исследования являлись алкалоиды гармин и гармалин, переходные металлы - Zn(II), Mn(II), Co(II), Cu(II), Re(IV), Mo(VI), V(V), Co(III), Cr(III), Fe(III), Ni(II). Предметом исследования было изучение строения и свойств синтезированных соединений.

Методы исследований. Исходя из целей и поставленных задач нами использованы следующие методы исследования: элементный, рентгенофазовый, термический анализы, масс-, ИК-, ПМР- спектроскопия, рентгеноструктурный анализ, квантово-химический расчет.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Синтез комплексных соединений Zn(II), Mn(II), Co(II), Cu(II), Re(IV), Mo(VI), V(V), Co(III), Cr(III), Fe(III), Ni(II) на основе гармина, гармалина и фторгармина.

2. Квантово-химическая оценка конкурентной координации донорных центров карболиновых алкалоидов на основании орбитального и зарядового контролей.

3. Результаты спектроскопических исследований строения комплексных соединений и установление закономерностей комплексообразования карболиновых алкалоидов с металлами.

4. Результаты рентгеноструктурного анализа новых синтезированных соединений на основе гармалина.

5. Проведение биотестирования полученных соединений и изучение фитотоксичности синтезированных комплексов.

6. Результаты исследования биологической активности синтезированных комплексных соединений.

Научная новизна. Впервые синтезирован ряд комплексов на основе гармалина, гармина и его нового фторсодержащего производного, которые охарактеризованы физико-химическими методами анализа (ИК-, ПМР-, масс-спектрометрия, РФА, дериватография). Полуэмпирическим методом РМЗ рассчитаны электронные структуры свободных молекул лигандов, их протонированных форм и анионов и определены их геометрические параметры и энергетические характеристики. На основании зарядового и орбитального контроля выявлены наиболее вероятные центры локализации координационной связи. Впервые расшифрована кристаллическая структура двух новых комплексов гармалина. Проведено тестирование полученных соединений с целью оценки фитотоксичности и биологической активности.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Разработанные условия и методики получения комплексов могут быть основой для практических рекомендаций для целенаправленного синтеза родственных координационных соединений, а также для прогнозирования свойств и строения комплексных соединений переходных металлов с производными алкалоидов. Результаты квантово-химического анализа реакционной способности лигандов, а также впервые полученные методом рентгеноструктурного анализа кристаллохимические характеристики новых соединений могут быть использованы как справочный материал. Спектральные и структурные данные, результаты квантово-химического расчета и физико-химического анализа могут быть использованы при чтении лекций, проведении семинарских и лабораторных занятий по общим и специализированным курсам для бакалавров и магистрантов. Установленная биологическая активность синтезированных комплексных соединений

указывает на возможность их использования для получения лекарственных препаратов с противоопухолевыми свойствами.

Реализация результатов. Полученные экспериментальные данные внедрены в учебный процесс при чтении лекций, проведении семинарских и лабораторных занятий для бакалавров и магистрантов на кафедре неорганической и аналитической химии НУУз.

Апробация работы. Материалы диссертационной работы были доложены на Международных и республиканских научных и научно-практических конференциях: Международной конференции молодых учёных по фундаментальным наукам «Ломоносов-2006», III Международная конференция по молекулярной спектроскопии (Самарканд, 29-31 мая 2006 г.), , 7th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds (October 16–18, 2007, Tashkent, Uzbekistan), Актуальные проблемы создания и использования высоких технологий переработки минерально-сырьевых ресурсов Узбекистана: Сб. материалов Республиканской научно-технической конференции. (Ташкент, 2007), XXIII и XXIV Международных Чугаевских конференциях по координационной химии (Одесса, 2007 и Санкт-Петербург, 2009).

Опубликованность результатов. Материалы диссертационной работы отражены в 11 публикациях, из них 3 статьи в научных журналах АН РУз и иностранных научных журналах и 8 тезисов докладов на республиканских и международных научных конференциях.

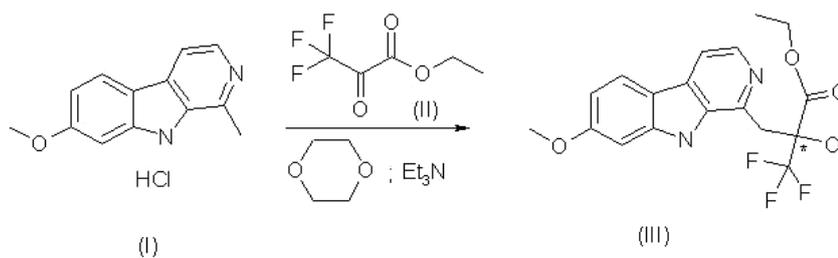
Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, списка цитированной литературы (из 106 наименований) и приложения. Работа изложена на 124 страницах компьютерного текста, включая список литературы, 11 таблиц и 48 рисунков. Акты испытаний, таблицы и рисунки, не вошедшие в основной текст, приведены в приложении.

2. ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность задачи и степень изученности проблемы, сформулированы цели и задачи диссертационной работы, изложены основные положения, выносимые на защиту, указаны научная новизна и практическая ценность полученных результатов.

В первой главе приведен литературный обзор по комплексным соединениям некоторых алкалоидов с металлами. При этом большое внимание уделено способам координации металлов с молекулами лигандов, а также структуре и составу полученных координационных соединений.

Во второй главе описаны материалы и методы исследования, приведен способ получения нового фторсодержащего производного гармина согласно схеме:



где I - гармин,

II - этиловый эфир трифторпировиноградной кислоты,

III - Этиловый эфир 3,3,3-трифтор-2-гидрокси-2-(7-метокси-9H-β-карболин-1-илметил) пропионовой кислоты (FGRN).

Также дано описание способов получения комплексных соединений гармалина, гармина и фторсодержащего производного гармина с некоторыми переходными металлами:

Синтез окисных комплексов состава $[MX_n](L+H)_2$ ($L=GLN, GRN$; $X=Cl^-, Br^-, O^{2-}, CN^-, NO_2^-$; $n=4,6$; $M=Zn, Mn, Co, Cu(II), Re(IV), Mo(VI), V(V), Fe, Co(III)$);

Синтез комплексов $[Cu(L-H)_2] \cdot 2H_2O$ ($L=GRN, FGRN$);

Синтез комплексов ацетатов $M(Ac)_n(L)_m \cdot H_2O$ ($L=GRN, FGRN$; $M=Zn, Cu(II), Co(II)$, $n,m=1-2$);

Синтез комплексов хлоридов $MCl_2(L)_n \cdot H_2O$ ($L=GRN, GRN$; $n=1,2$; $M=Cr(III), Fe(III), Cu(II), Ni(II)$);

Синтез комплекса $Re(III)$ $[ReCl_2(P(Ph)_3)_2(GLN)_2]Cl$.

Третья глава посвящена обсуждению полученных результатов и оценке биологической активности синтезированных комплексных соединений. Для определения возможных координационных центров и способов координации лигандов нами проведен квантовохимический расчет энергетических (табл.1), геометрических и электронных (рис.1) параметров изолированной свободной, протонированной (катионной) и депротонированной (анионной) форм молекул лигандов (I-VIa).

Квантово-химические расчеты свидетельствуют, что сродство к протону у гармалина больше, чем у гармина, при этом фторсодержащий заместитель, вследствие сильного электроноакцепторного эффекта, противодействует процессу протонирования по пиридиновому азоту. Поэтому при введении фторсодержащего заместителя, процесс комплексообразования через пиридиновый азот затрудняется, а реакция с солями металлов может приводить к образованию соединений с участием атома индольного азота.

В порядке склонности к депротонированию и увеличения стабильности анионов ряд лигандов можно расположить следующим образом: $FGRN > GRN > GLN$. Энергия протонирования или сродство к протону изменяется следующим образом: $GLN > FGRN > GRN$, хотя теплоты образования изменяются в порядке $FGRN > GLN > GRN$ (рис.2).

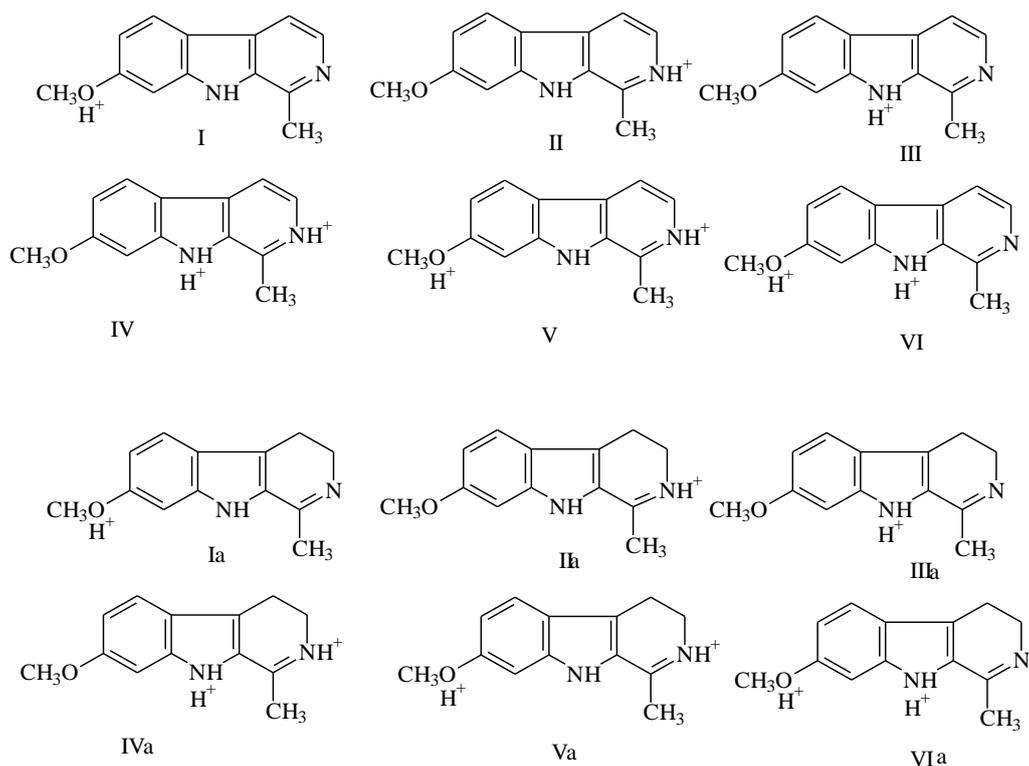


Рис. 1. Структуры протонированных форм лигандов

Таблица 1
Теплоты образования (ккал/моль) лигандов и их протонированных форм,
рассчитанные методом РМЗ

GRN	13.61	GLN	6.97	FGRN	-262.43
Протонированные формы					
Монокатион					
I	332.90	Ia	151.48	Ib	-65.42
II	157.41	IIa	166.94	IIb	-122.65
III	170.62	IIIa	203.30	IIIa	-108.74
Дикатион					
IV	525.10	IVa	389.06	IVb	139.96
V	414.16	Va	405.58	Vb	134.65
VI	443.15	VIa	441.32	VIb	159.53
Депротонированные формы (анионы)					
A (N ⁻)	-18.50	AN	-24.52	-305.58	-313.29
A (O ⁻)				-295.61	
Дианион					
				A (NO ²⁻)	-253.31

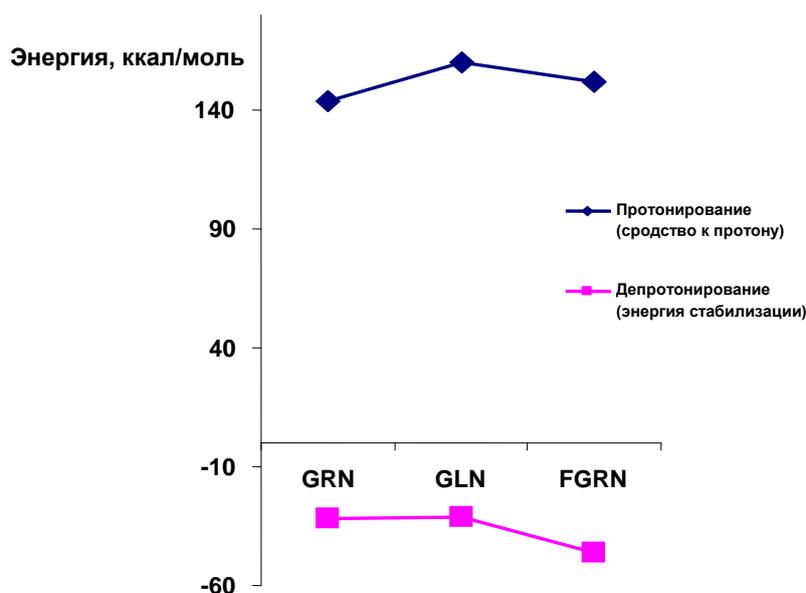


Рис. 2. Изменение энергии протонирования и депротонирования лигандов

Оценка конкурентной реакционной способности молекул гармина и гармалина при комплексообразовании произведена на основании орбитального и зарядового (кулоновского) контролей. Данные орбитального и кулоновского контроля несколько отличаются. Анализ распределения зарядов указывает на наиболее вероятные электронодонорные центры молекулы GRN - кислород метоксигруппы (-0,189), атом азота пиридинового типа (-0,069). Для GLN также возможна координация посредством атома кислорода (-0,192), так и атома азота (-0,120). При этом на индольном атоме N наблюдается положительный заряд, как в случае GLN, так и для GRN. С другой стороны из анализа орбитальных компонент высших занятых молекулярных орбиталей молекул гармина и гармалина можно сделать вывод, что наиболее реакционноспособными при комплексообразовании в орбитально-контролируемых реакциях являются атомы азота. В случае гармина максимальный вклад в высшую занятую молекулярную орбиталь вносит преимущественно атом индольного азота.

Рентгеноструктурное исследование комплексов [CoCl₄](GLN+H)₂ и [ZnCl₄](GLN+H)₂

С помощью рентгеноструктурного анализа была расшифрована кристаллическая структура тетрахлокобальтата алкалоида гармалина. Сравнение геометрических, стереохимических, электронных и спектроскопических характеристик однозначно свидетельствуют о протонированной форме молекулы алкалоида. Ионы кобальта являются анионами [CoCl₄]²⁻ с искаженной тетрагональной конфигурацией. Проекция комплекса приведена на рис.3.

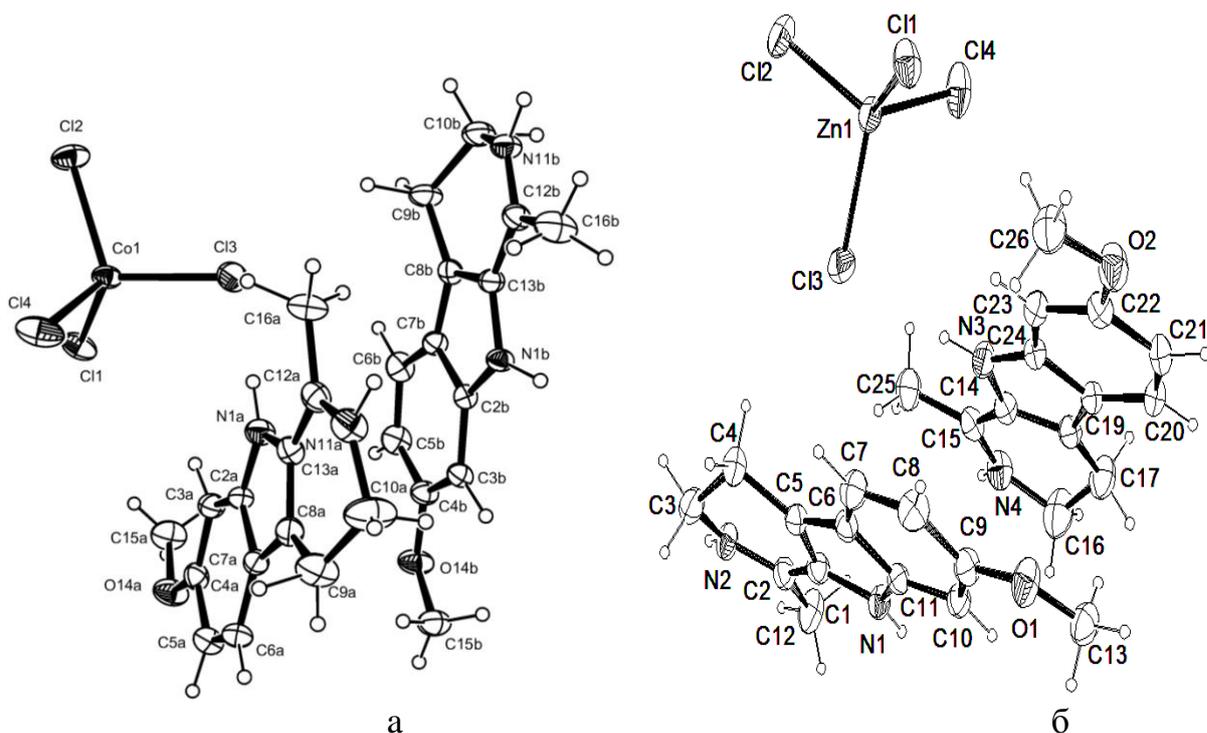


Рис. 3. Проекции комплексов $[\text{CoCl}_4](\text{GLN}+\text{H})_2$ (а) и $[\text{ZnCl}_4](\text{GLN}+\text{H})_2$ (б)

Соответствующие валентные углы равны: Cl3Co1Cl4 - 112.4(1), Cl2Co1Cl4 - 109.2(1), Cl2Co1Cl3 - 107.1(1), Cl1Co1Cl4 - 104.2(1), Cl1Co1Cl3 - 110.3(1), Cl1Co1Cl2 - 113.8(1)⁰. Связи Co-Cl неравноценны и значения длин связей лежат в пределах от 2.260(1) до 2.295(1) Å. Протон локализуется на атоме азота (длина связи N-H равна N11b-H11b 0.75(4); Å) N11a-H11a 0.77(5) Å) в карболиновом цикле, что приводит к значительным изменениям длин связей в цикле по сравнению с кристаллической структурой исходного алкалоида. Длины связей C=C в катионе сходны с наблюдаемыми для структуры лиганда, но имеет место небольшое удлинение связи C=N (от 1,295(7) в лиганде до 1.306(7) Å в комплексе). В результате протонирования происходит значительное уменьшение, по сравнению со структурой лиганда, длины связи $\text{CH}_2\text{-CH}_2$ (1.497(6); 1.443(8) Å) и некоторое укорочение длины связи $\text{CH}_2\text{-NH}$ (1.458(8); 1.463(7) Å) в дигидропиридиновом цикле. При этом для лиганда аналогичные значения составляют 1.535(9) и 1.475(9) Å.

Кристаллическая структура тетрахлоороцинката алкалоида гармалина изоструктурна структуре тетрахлоорокобальтата гармалина. Протон локализуется на атоме азота (длина связи N-H равна N2-H2a 0.86; N4-H4c 0.86 Å) в карболиновом цикле и приводит к значительным изменениям длин связей в цикле по сравнению с кристаллической структурой исходного алкалоида. Длины связей C=C в катионе сходны с наблюдаемыми для структуры лиганда, но имеет место небольшое удлинение связи C=N (от 1.295(7) в лиганде до 1.315(4) – 1.312(5) Å в комплексе). Изменение длин связи в карболиновом цикле при протонировании выражается в значительном уменьшении, по сравнению со структурой лиганда, длин связи

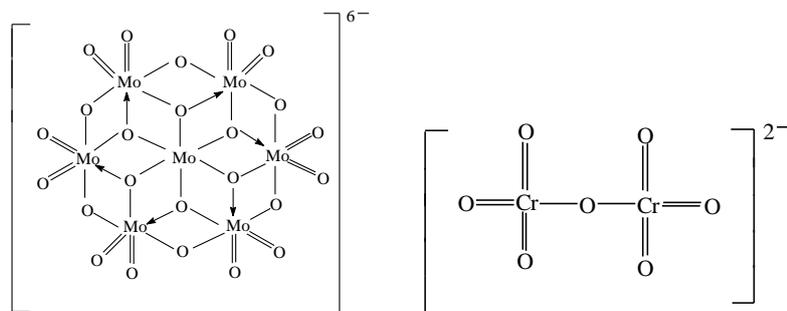
CH₂-CH₂ (1.490(5); 1.449(6) Å) и некотором укорочении длин связи CH₂-NH (1.450(5); 1.463(4) Å) в дигидропиридиновом цикле.

В структуре комплексов кобальта и цинка межмолекулярные водородные связи образуются только между атомами азота органического катиона и атомами хлора.

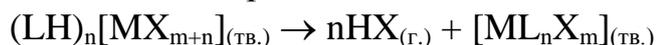
В целом длины связей и валентные углы в структуре комплекса не отличаются от нормальных значений. Результаты расшифровки кристаллической структуры находятся в соответствии с данными, полученными спектральными методами (ИК-, УФ-спектроскопия) и подтверждают друг друга.

Исследование комплексных соединений гармина и гармалина методом дифференциального термического анализа

Термические исследования проводились на дериватографе Paylik-Paylik-Erday, позволяющем одновременно измерять вес образца, скорость потери массы и изменение тепловых свойств при линейном подъеме температуры. В процессе работы было определено количество координированных молекул воды, входящих в состав ряда комплексов. Отщепление кристаллогидратной и внутрисферной вод протекает в довольно широких температурных интервалах, которые перекрываются, поэтому практически невозможно на основании значений температуры начала удаления воды определить ее местонахождение. Так, удаление молекул воды из комплексов [Mo₇O₂₄](GLN+H)₃·4H₂O и [Mo₇O₂₄](GRN+H)₃·4H₂O, а также [Cr₂O₇(GLN+H)₂]·H₂O происходит при 125°C. Сопоставление данных элементного и дериватографического анализа, а также плохая растворимость свидетельствуют о полиядерном строении комплексного аниона:

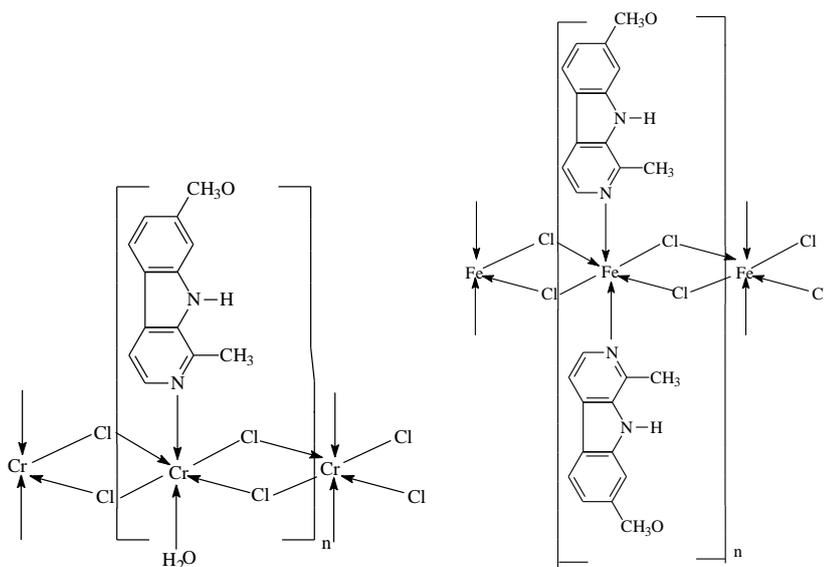


Кроме процессов дегидратации для синтезированных галогенидных оиевых комплексов показано протекание процесса дегидрогалогенирования, так называемого замещения Андерсона:



Гармалин имеет большее сродство к протону, чем гармин и его комплексы подвергаются андерсоновскому замещению хуже. Анализ дериватограмм хлоро- и бромкобальтатов гармина и гармалина свидетельствует, что при 112 и 124°C для комплексов наблюдается замещение Андерсона, и происходит отщепление одной молекулы HCl для [CoCl₄](GRN+H)₂ и двух молекул HCl для [CoCl₄](GLN+H)₂. При этом

комплекс гармалина плавится при 280°C (эндо-эффект без потери массы) и более термически устойчив, по сравнению с комплексом гармина, у которого процесс дегидрогалогенирования начинается при 112 °С. Температуры превращений бромидных комплексов выше температур превращений хлоридных аналогов. Комплекс $[\text{CoBr}_4](\text{GLN}+\text{H})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ начинает разлагаться при более высокой температуре 155°C с отщеплением молекулы воды, а перегруппировки Андерсона не наблюдается. В зависимости от природы металла термическая устойчивость комплексов меняется. Комплекс $[\text{CuCl}_4](\text{GLN}+\text{H})_2$ отщепляет одну молекулу HCl при 273°C, что значительно выше по сравнению с $[\text{CoCl}_4](\text{GLN}+\text{H})_2$. Отщепление одной молекулы HCl от комплекса состава $\text{CuCl}_2(\text{GLN})_2$ происходит при 259°C. Для $[\text{ZnBr}_4](\text{GLN}+\text{H})_2$ перегруппировка с отщеплением HBr наблюдается при температуре 115°C в отличие от комплекса $[\text{CoBr}_4](\text{GLN}+\text{H})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, разлагающегося при более высокой температуре 155°C. Для полимерного комплекса $\text{FeCl}_2 \cdot \text{GRN}$ наблюдается отщепление одной молекулы HCl при 245°C. Поскольку это полимерный комплекс, отщепление HCl идет при более высокой температуре, чем для мооядерных комплексов. Отщепление одной молекулы воды при 108°C и HCl при 155°C происходит при термическом разложении полимерного комплекса $\text{CrCl}_2 \cdot \text{GRN} \cdot \text{H}_2\text{O}$.



Исследование комплексных соединений гармина и гармалина методом ИК-спектроскопии

В ИК-спектрах гармина и гармалина наблюдаются широкие полосы при $\sim 3400\text{-}3050 \text{ см}^{-1}$, соответствующие валентным колебаниям $\nu(\text{NH})$ и $\nu(\text{C-H})$ в ароматических системах, а также в области $\sim 2830, 2950 \text{ см}^{-1}$ - полосы поглощения колебаний $\nu(\text{C-H})$. Наиболее интенсивными и характеристическими являются интенсивные полосы поглощения в области $\sim 1630 \text{ см}^{-1}$ ($\nu(\text{C=N})$) и $\sim 1600\text{-}1400 \text{ см}^{-1}$ (4 полосы колебаний ароматического кольца - $\nu(\text{C=C})$), $\sim 1375 \text{ см}^{-1}$ ($\delta(\text{CH}_3)$), ~ 1260 и 1030 см^{-1} ($\nu(\text{C-O-C})$), $\sim 1160 \text{ см}^{-1}$ ($\nu(\text{C-O})$) и $\sim 800 \text{ см}^{-1}$ (δ (замещенная ароматика)). В ИК-спектрах всех

комплексов отчетливо проявляются широкие характеристические пики, отнесенные к $\nu(\text{NH})$ и $\nu(\text{CH})$ в области 3400-3100 cm^{-1} . При этом в случае включения в состав комплекса молекул кристаллизационной воды частоты $\nu(\text{NH})$, $\nu(\text{CH})$ и $\nu(\text{OH})$ взаимно перекрываются.

В результате протонирования лиганда в спектрах ониевых комплексов типа $[\text{MX}_4](\text{L}+\text{H})_2$, где $\text{M} = \text{Zn(II)}, \text{Co(II)}, \text{Mn(II)}, \text{Cr(VI)}, \text{Mo(VI)}, \text{V(V)}, \text{Re(VI)}$; $\text{X} = \text{Hal}^-$, O^{2-} ; $\text{L} = \text{GRN}, \text{GLN}$, происходит небольшой сдвиг характеристических полос $\nu(\text{C}=\text{N})$, а также системы сопряженных связей ароматической системы $\nu(\text{C}=\text{C})$ при $\approx 1600\text{-}1500 \text{ cm}^{-1}$ в высокочастотную область. При этом в случае комплексов GRN интенсивная дублетная полоса в области 1627, 1565 cm^{-1} расщепляется в триплет, а для координационных соединений GLN три полосы в области 1626, 1566, 1542 cm^{-1} уширяются и переходят в дублет. Очевидно, это связано с понижением симметрии молекулы GRN в результате координации. В случае GLN напротив координация приводит к повышению симметрии и ИК-спектр упрощается.

В результате координации, связанной с участием донорного атома азота карболинового цикла, в спектрах происходит довольно сильный сдвиг характеристических полос $\nu(\text{C}=\text{N})$, а также системы сопряженных связей ароматической системы $\nu(\text{C}=\text{C})$ при $\approx 1600\text{-}1500 \text{ cm}^{-1}$ в низкочастотную область ($\Delta = 4\text{-}25 \text{ cm}^{-1}$).

Депротонирование индольного атома азота приводит к исчезновению в ИК-спектре полос поглощения $\nu(\text{NH})$ и происходит сдвиг характеристических полос $\nu(\text{C}=\text{N})$, а также системы сопряженных связей ароматической системы $\nu(\text{C}=\text{C})$ при $\approx 1600\text{-}1500 \text{ cm}^{-1}$ в низкочастотную область ($\Delta = 16 \text{ cm}^{-1}$). Аналогичные закономерности смещения характеристических частот в ИК-спектре наблюдаются для FGRN.

Таким образом, на основании анализа ИК-спектров установлено, что для координационных соединений карболиновых алкалоидов наиболее вероятно локализация координационной связи на атоме азота шестичленного гетероцикла, за исключением комплекса GRN с медью, полученного в щелочной среде.

Исследование растворов комплексных соединений гармина и гармалина методом электронной и ПМР спектроскопии

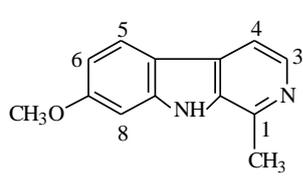
Для установления строения и способа координации лиганда к центральному атому металла нами также использованы методы ПМР и электронной спектроскопии. В УФ-спектрах комплексов переходных металлов с GRN и GLN наблюдаются характерные изменения, обусловленные существованием нейтральных и анионных частиц GLN и GRN.

В ПМР спектре диамагнитных комплексов Zn(II) и Mo(VI) наиболее сильное смещение в сторону слабого поля наблюдается для сигналов протонов метильной группы ($\text{CH}_3\text{-C}=\text{N}^-$), а также изменяются КССВ карболинового кольца. Полученные результаты представлены в таблицах 2 и 3.

Таким образом, для координационных соединений карболиновых алкалоидов наиболее вероятна локализация координационной связи на атоме азота шестичленного гетероцикла.

Таблица 2

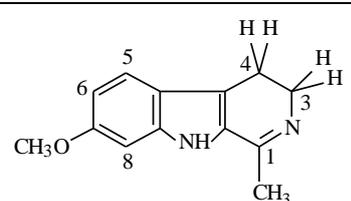
Данные ПМР спектров для гармина и его комплексов с Mo (VI) и Zn (II)

Протон	 GRN		[Mo ₇ O ₂₄](GRN+H) ₃ ·4H ₂ O		Δ	ZnAc·GRN·H ₂ O		Δ
	δ, м.д.	Мультиплетность (КССВ)	δ, м.д.	Мультиплетность (КССВ)		δ, м.д.	Мультиплетность (КССВ)	
3-Н	8.22	d(5,5)	8.40	d(5,5)	-0.18	8.42	d(5,5)	-0.20
4Н	7.89	d(5,5)	8.32	d(5,5)	-0.43	8.30	d(5,5)	-0.41
5Н	8.10	d(8,8)	8.37	d(8,8)	-0.27	8.40	d(8,8)	-0.30
6Н	6.95	dd(8,8;2,2)	7.04	dd(8,8;2,2)	-0.09	7.01	dd(8,8;2,2)	-0.06
8Н	7.09	d(2,2)	7.17	d(2,2)	-0.08	7.21	d(2,2)	-0.12
9Н	11.52	s	12.36	s	-0.84	12.32	s	-0.80
7-OCH ₃	3.95	s	4.01	s	-0.06	4.06	s	-0.11
1-CH ₃	2.81	s	2.98	s	-0.17	2.93	s	-0.12
CH ₃ (CH ₃ COO)						3.11		

Несмотря на то, что для обоих лигандов имеет место сильное слабопольное смещение сигналов группы NH, выводы о месте локализации координационной связи следует делать по данным о смещении С-Н протонов, поскольку положение сигнала аминогруппы сильно зависит от обменных процессов с молекулами растворителя и воды.

Таблица 3

Данные ПМР спектров для гармалина и его комплекса с Mo (VI)

Протон	 GLN		[Mo ₇ O ₂₄](GLN+H) ₃ ·4H ₂ O		Δ
	δ, м.д.	Мультиплетность (КССВ)	δ, м.д.	Мультиплетность (КССВ)	
3-Н	3.73	t(8,3)	3.92	t(8,3)	-0.19
4Н	2.80	t(8,3)	3.23	t(8,3)	-0.43
5Н	7.49	d(8,8)	7.75	d(8,8)	-0.26
6Н	6.82	dd(8,8;2,2)	6.95	dd(8,8;2,2)	-0.13
8Н	6.94	d(2,2)	6.97	d(2,2)	-0.03
9Н	11.25	s	12.25	s	-1.00
7-OCH ₃	3.87	s	3.92	s	-0.05
1-CH ₃	2.34	s	2.72	s	-0.38

Строение полученных комплексов

Молекулы карболиновых алкалоидов обладают амфотерными свойствами и имеют в составе несколько гетероатомов. Поэтому варьированием условий проведения реакции (рН, растворитель, температура) возможно получение комплексов различного состава и строения.

На основании спектроскопических данных выявлено, что гармалин преимущественно протонируется в кислых средах, проявляя основные свойства, и локализация координационной связи иона-гармалиния происходит через атом азота дигидропиридинового цикла с образованием ониевых соединений. Аналогичным образом происходит координация непротонированной молекулы гармалина к металлу, например в смешаннолигандном комплексе рения (III) с трифенилфосфином.

У молекулы гармина основные свойства выражены слабее и оба атома азота (пиридиновый и индольный) являются реакционноспособными. Поэтому в реакциях с солями металлов возможно образование как координационных соединений, так и замещение водорода аминогруппы в зависимости от условий синтеза.

Фторсодержащее производное гармина имеет тенденцию к образованию соединений с замещением атома водорода индольного азота на катион металла, поскольку донорные свойства пиридинового азота понижаются, вследствие введения электроноакцепторной группы в молекулу, что обусловлено введением сильной электроноакцепторной группы в состав комплекса.

Состав и строение синтезированных комплексов установлены совокупностью методов элементного, термического, рентгенофазового, рентгеноструктурного анализов, УФ-, ИК- и ПМР-спектроскопии.

В кислой среде преимущественно образуются ониевые комплексы с протонированным атомом азота шестичленного цикла, в нейтральной и слабощелочной среде - за счет координации пиридинового азота к иону металла.

В случае ониевых соединений комплексных анионов металл имеет:

- тетраэдрическую конфигурацию $[\text{CoCl}_4](\text{GLN}+\text{H})_2$, $[\text{CoCl}_4](\text{GRN}+\text{H})_2$, $[\text{CoBr}_4](\text{GLN}+\text{H})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $[\text{ZnCl}_4](\text{GLN}+\text{H})_2$, $[\text{ZnBr}_4](\text{GLN}+\text{H})_2$, $[\text{CuCl}_4](\text{GRN}+\text{H})_2$, $[\text{MnCl}_4](\text{GLN}+\text{H})_2$, $[\text{MnCl}_4](\text{GRN}+\text{H})_2$, $[\text{CuCl}_4](\text{GLN}+\text{H})_2$.

-октаэдрическую конфигурацию $[\text{Co}(\text{NO}_2)_6](\text{GLN}+\text{H})\text{K}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $[\text{Fe}(\text{CN})_6](\text{GRN}+\text{H})\text{K}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $[\text{Fe}(\text{CN})_6](\text{GLN}+\text{H})\text{K}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $[\text{ReCl}_6(\text{GLN}+\text{H})_2]$.

Соединения полиядерных кислородсодержащих анионов поликислот $([\text{Mo}_7\text{O}_{24}](\text{GLN}+\text{H})_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Mo}_7\text{O}_{24}](\text{GRN}+\text{H})_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Cr}_2\text{O}_7(\text{GLN}+\text{H})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$, $[\text{Cr}_2\text{O}_7(\text{GRN}+\text{H})_2]$, $[\text{V}_4\text{O}_{12}](\text{GRN}+\text{H})_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $[\text{V}_4\text{O}_{12}](\text{GLN}+\text{H})_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$) труднорастворимы и образуются практически с количественным выходом. Строение комплексных анионов является аналогичным строению исходных поликислот и их солей, которые можно рассматривать как многоядерные комплексные соединения. Атомы кислорода являются лигандами и образуют связи одновременно с несколькими атомами-комплексообразователями, играя роль мостиковой группы между ними, и связывают их в полиядерный комплекс.

В комплексах хлоридов, ацетатов Cr(III), Fe(III), Co(II), Ni(II), Cu(II) и Zn(II) установлена возможность образования полиядерных комплексов за счет мостиковой координации ацидолиганда.

Оценка фитотоксичности координационных соединений d-металлов

Биотестирование синтезированных соединений проводили на полученном от лабораторной культуры макрофитном растении ряска малая (*Lemna minor*) с использованием прибора «Plant Vital 5000» («INNO-Concept GmbH»). Для контрольного опыта и для каждого токсиканта фотосинтетическую активность измеряют не менее чем у 3-х отдельных листочков-растений с последующим усреднением.

Полученные результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4

Фитотоксичность гармина, гармалина и их комплексных солей

№	Соединение	% I
1	Гармин (GRN)	67
2	Гармалин (GLN)	73
3	[ZnCl ₄](GRN+H) ₂	85
4	[ZnCl ₄](GLN+H) ₂	83
5	[CoCl ₄](GRN+H) ₂	85
6	[CoCl ₄](GLN+H) ₂	85
7	[Mo ₇ O ₂₄](GRN+H) ₃ ·4H ₂ O	68
8	[Mo ₇ O ₂₄](GLN+H) ₃ ·4H ₂ O	65
9	[Cr ₂ O ₇](GRN+H) ₂	90
10	[Cr ₂ O ₇](GLN+H) ₂ ·H ₂ O	93

Исследование координационных соединений гармина и гармалина на противоопухолевую активность

Синтезированные нами соединения с молибденом испытаны на способность вызывать гибель культивируемых клеток опухолей человека. Испытания проведены на линиях лейкоза K562, рака молочной железы MCF-7, толстой кишки HCT116 и яичника CaOv путем приготовления серийных разведений в 96-луночном формате с оценкой жизнеспособности клеток колориметрическим методом. Проведены 3 серии опытов и выявлено два «лидерных» соединения из предоставленной серии, проявивших цитотоксичность в низких концентрациях (50%-я токсическая доза 6-12 мкМ после 72 часов непрерывной инкубации клеток с веществами).

Высокая противоопухолевая активность «лидерных» соединений с молибденом свидетельствует о целесообразности продолжения исследований молекулярных механизмов гибели опухолевых клеток при действии новых металлокомплексов как перспективных противоопухолевых соединений. Результаты тестирования используются в лаборатории механизмов гибели опухолевых клеток РОНЦ им.Н.Н.Блохина РАМН для постановки реакции учета клеточной гибели.

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Синтезированы 30 комплексов переходных металлов на основе карболиновых алкалоидов гармалина, гармина и его нового фторсодержащего производного. В зависимости от условий проведения реакций получены различные по составу и строению комплексные соединения.
2. Квантовохимическим методом РМЗ исследована способность к координации молекул лигандов, их протонированных форм и анионов. На основании орбитального контроля реакционной способности более сопоставимого с экспериментальными данными молекул лигандов установлено, что значительная делокализация электронной плотности в молекуле гармина и эффективная стабилизация катиона и аниона обуславливают реакционную способность обоих атомов азота, а введение трифторметильной группы в молекулу гармина способствует большей стабилизации аниона. Неплоскостное строение и смещение электронной плотности в молекуле гармалина, приводит к преимущественной координации через атом азота дигидропиридинового цикла.
3. Состав и строение синтезированных комплексов установлены совокупностью методов элементного, термического, рентгенофазового, рентгеноструктурного анализов, УФ-, ИК- и ПМР-спектроскопии. Показано, что в зависимости от природы алкалоида, металла, ацидолиганда возможно образование ониевых соединений типа $[MX_n]$ $(L+H)_2$ $(L=GLN, GRN; X=Cl^-, Br^-, O^{2-}, CN^-, NO^{2-}; n=4,6; M= Zn, Mn, Co, Cu(II), Re(IV), Mo(VI), V(V), Fe, Co(III))$, моноядерных и полиядерных комплексов на основе хлоридов $MCl_2(L)_n \cdot H_2O$ $(L=GRN, GRN; n=1,2; M=Cr(III), Fe(III), Cu(II), Ni(II))$ и ацетатов $MAc_2(L)_2 \cdot H_2O$ $(L=GRN, FGRN; M=Zn, Cu(II), Co(II))$, соединений с замещением атома водорода аминогруппы $Cu(L-H)_2 \cdot 2H_2O$ $(L=GRN, FGRN)$.
4. Структурными исследованиями комплексных соединений $Co(II)$, $Zn(II)$ с гармалином показано образование ониевых соединений с тетраэдрическим строением металлокомплексного аниона, доказан факт локализации атома водорода на азоте дигидропиридинового цикла и установлено наличие широкой сети межмолекулярных водородных связей в кристаллах.
5. Показано, что гармин, гармалин и их комплексные соединения угнетают развитие некоторых водных растений за счет снижения их фотосинтетической активности и вызывают быстрое сокращение роста водной растительности.
6. Выявлена противоопухолевая активность у соединения молибдена (VI) с гармином.

4. СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Чепульский С.А., Кадырова З.Ч., Парпиев Н.А. Изучение конкурентной реакционной способности гармина и гармалина при комплексообразовании с переходными металлами// *Узбекский химический журнал*. –Ташкент, 2006. -№6. С. 3-7.
2. Кадырова З.Ч., Чепульский С.А., Парпиев Н.А. Координационные соединения гармина, гармалина и 2-амино-1-метилбензимидазола// *Тр. Международной конференции молодых учёных по фундаментальным наукам «Ломоносов-2006»*, Химия. Т.2. -Москва, 12-15 апреля 2006. -С. 97
3. Чепульский С.А., Кадырова З.Ч., Стойко О.В., Парпиев Н.А. ИК-спектры координационных соединений гармина и гармалина//*Тр. III Международной конференции по молекулярной спектроскопии 29-31 мая 2006*, Самарканд 2006. -С. 84-85.
4. Кадырова З.Ч., Чепульский С.А., Парпиев Н.А., Стойко О.В. Реакционная способность N,O-полифункциональных лигандов в реакциях комплексообразования//*Тр. конференции «Аналитик киме ва экологиянинг долзарб муаммолари» Самарканд, 2006*, -С. 76-77
5. Кадырова З.Ч., Парпиев Н.А., Стойко О.В., Чепульский С.А. Термохромные координационные соединения азотсодержащих гетероциклических соединений//*Тр. XXIII Международной Чугаевской конференции по координационной химии 4-7 сентября 2007*.-Одесса, 2007. -С. 432.
6. Chepulsky S.A., Vocelli G., Kadirova Z. Ch., Parpiev N.A. Crystal and Molecular Structure of Harmaline Tetrachlorocobaltate//*Proc. 7th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds October 16–18, 2007, Tashkent, Uzbekistan*, P. 400.
7. Кадырова З.Ч., Парпиев Н.А., Чепульский С.А. Координационные соединения Re (V) с N,O-содержащими гетероциклическими лигандами// *Тр. Юбилейной международной научной конференции, посвященной 90-летию НУУз и 100-летию академика Талипова Ш.Т. «Современное состояние и перспективы развития аналитической химии в Узбекистане»*. 24-25 октября 2008, Ташкент, Узбекистан, С.95
8. С.А. Чепульский, З.Ч. Кадырова, О.В. Стойко, Д.С. Рахмонова, Ф. Суюнова, Н.А.Парпиев Изучение фитотоксичности органоминеральных форм ионов тяжелых металлов в природных водах// *Тр. Республиканской научно-технической конференции «Достижения и перспективы комплексной химической переработки топливно-минерального сырья Узбекистана»*. Т.2. Ташкент, 2008, С. 316
9. Н.А. Парпиев, Д.С. Рахмонова, Ф.Ш. Суюнова, С.А. Чепульский, З.Ч. Кадырова Координационные соединения биометаллов с карболиновыми алкалоидами и производными бензимидазола// *Тр. Конференции «Актуальные проблемы химии природных соединений»*, 18-19 марта 2009, Ташкент, Узбекистан, С.240

10. Чепульский С.А., Кадырова З.Ч., Стойко О.В., Парпиев Н.А. Фитотоксичность координационных соединений карболиновых алкалоидов// Вестник НУУЗ. -2009. -№3. -С. 17
11. Zukhra Ch. Kadirova, Stanislav A. Chepulsky, Nusrat A. Parpiev, Samat A. Talipov and Khasan T. Sharipov Bis(7-methoxy-1-methyl-4,9-dihydro-3H- β -carbolinium)tetrachloridozincate Acta Cryst. (2010). E66, m473

Кимё фанлари номзоди илмий даражасига талабгор
Чепульский С.А.нинг
02.00.01-Ноорганик кимё ихтисослиги бўйича «Карболинли алкалоидлар
билан d-металларнинг координацион бирикмалари» мавзусидаги
диссертациясининг

РЕЗЮМЕСИ

Таянч сўзлар: гармин, гармалин, фторгармин, комплекслар, d-металлар, кристалл тузилиш, комплекс ҳосил қилиш, карболинлар, рентгенструктуравий таҳлил.

Тадқиқот объектлари: гармин ва гармалин алкалоидлари, оралик металлар – Zn(II), Mn(II), Co(II), Cu(II), Re(IV), Mo(IV), V(V), Co(III), Cr(III), Fe(III), Ni(II).

Ишнинг мақсади: карболинли алкалоидлар асосидаги биологик фаол лигандлар билан қатор оралик металларнинг координацион бирикмаларини синтези ва тадқиқоти. Биометаллар билан карболинларнинг комплекс ҳосил қилиш жараёнидаги қонуниятларини ҳамда бир қатор синтез қилинган комплекс бирикмалардан биологик фаолликка эга бўлганларини аниқлаш.

Тадқиқот усули: кимёвий, физик-кимёвий ва физикавий.

Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги: биринчи бор гармалин, гармин ва унинг янги фторҳосиласи асосида қатор комплекс бирикмалар синтез қилинди, улар таҳлилнинг физик-кимёвий усуллари (ИҚ-, ПМР-, масс-спектроскопия, РФА, дерифатография) билан ўрганилди. РМЗ яримэмпирик усул билан лигандлар молекулаларининг эркин, протонлашган ва анион шакллари элекрон тузилишлари ҳисобланди ҳамда уларнинг геометрик ва энергетик тавсифлари аниқланди. Заряд ва орбитал назоратлар асосида координацион боғ локаллашувининг юқори эҳтимолликка эга бўлган марказлари аниқланди. Илк бор иккита янги гармалинли комплекслар учун кристалл тузилиш аниқланди. Биологик фаоллик ва фитотоксикликни баҳолаш учун олинган бирикмалар тестдан ўтказилди.

Илмий ва амалий аҳамияти: комплексларни олиш учун ишлаб чиқилган синтез усуллари турдош координацион бирикмаларни йўналтирилган синтезини олиб боришда амалий маълумотнома, ҳамда алкалоид ҳосилалари билан оралик металларнинг комплекс бирикмалари хоссаси ва тузилишини башорат қилишда асос бўлиши мумкин. Лигандларнинг реакцион қобилиятини квант-кимёвий таҳлил натижалари ҳамда янги бирикмаларни биринчи мартаба рентгенструктуравий таҳлилидан олинган кристаллкимёвий натижалар маълумотнома сифатида қўлланилиши мумкин.

Тадбиқ этиш даражаси ва иқтисодий самарадорлиги: олинган тажрибавий натижалар ЎзМУ ноорганик ва аналитик кимё кафедрасининг ўқув жараёнига жорий қилинган.

Қўлланиш соҳаси: ноорганик кимё, координацион бирикмалар кимёси, кишлок ҳўжалиги, тиббиёт.

РЕЗЮМЕ

диссертации Чепульского С. А. на тему «Координационные соединения d-металлов с карболиновыми алкалоидами» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.01 – Неорганическая химия.

Ключевые слова: гармин, гармалин, фторгармин, d-металлы, кристаллическая структура, комплексообразование, карболины, РСА.

Объекты исследования: алкалоиды гармин и гармалин, Zn(II), Mn(II), Co(II), Cu(II), Re(IV), Mo(VI), V(V), Co(III), Cr(III), Fe(III), Ni(II).

Цель работы: Синтез и исследование координационных соединений ряда переходных металлов с биологически активными лигандами на основе карболиновых алкалоидов. Установление закономерностей комплексообразования карболинов с биометаллами и выявление биологической активности ряда синтезированных комплексных соединений.

Методы исследования: химические, физико-химические, физические.

Полученные результаты и их новизна: Впервые синтезирован ряд комплексов на основе гармалина, гармина и его нового фторпроизводного, которые охарактеризованы физико-химическими методами анализа (ИК-, ПМР-, масс-спектроскопия, РФА, дериватография). Полуэмпирическим методом РМЗ рассчитаны электронные структуры свободных молекул лигандов, их протонированных форм и анионов и определены их геометрические параметры и энергетические характеристики. На основании зарядового и орбитального контроля выявлены наиболее вероятные центры локализации координационной связи. Впервые расшифрована кристаллическая структура двух новых комплексов гармалина. Проведено тестирование полученных соединений с целью оценки фитотоксичности и биологической активности.

Научная и практическая значимость: Разработанные условия и методики получения комплексов могут быть основой для практических рекомендаций для целенаправленного синтеза родственных координационных соединений, а также для прогнозирования свойств и строения комплексных соединений переходных металлов с производными алкалоидов. Результаты квантово-химического анализа реакционной способности лигандов, а также впервые полученные методом рентгеноструктурного анализа кристаллохимические характеристики новых соединений могут быть использованы как справочный материал.

Установленная биологическая активность синтезированных комплексных соединений указывает на возможность их использования для получения лекарственных препаратов с противоопухолевыми свойствами.

Степень внедрения и экономическая эффективность: Полученные экспериментальные данные реализованы в учебном процессе на кафедре неорганической и аналитической химии НУУз.

Область применения: неорганическая химия, химия координационных соединений, сельское хозяйство, медицина.

RESUME

thesis of Chepulsky S.A. on the scientific degree competition of the candidate of sciences in chemistry on speciality 02.00.01 – «Inorganic chemistry» subject: «Coordination compounds of d-metals with carboline alkaloids»

Key words: harmine, harmaline, d-metals, crystal structure, complex formation, carbolines, coordination compounds.

Subjects of research: alkaloids harmine and harmaline, Zn(II), Mn(II), Co(II), Cu(II), Re(IV), Mo(VI), V(V), Co(III), Cr(III), Fe(III), Ni(II).

Purpose of work: To synthesize and research new coordination compounds of d-metals with biologically active carboline alkaloids. To determine the conditions of complex formation of carboline alkaloids with d-metals and their biological activity.

Methods of research: chemical, physicochemical, physical.

The results obtained and their novelty: For the first time a number of complexes of harmaline, harmine and its fluorine derivative were synthesized. Their properties were determined by means of electronic, IR-, PMR-spectroscopies, elementary and derivatographic analyses. With the help of quantum-chemical methods PM3 the energetic characteristics, bond lengths, valence angles of free ligands and their ion forms were calculated. Based on the orbital and charge control the most possible centers of localization of coordination bonds were determined. For the first time crystal structures of two novel harmaline complexes were deciphered. Phytotoxic and biological activities of synthesized compounds were determined.

Scientific and practical value: Developed conditions and methods of synthesis of complex compounds can be used as the bases for practical purpose oriented syntheses of similar coordination compounds along with prediction of properties and structure of coordination compounds of d-metals with alkaloid derivatives. The results of quantum-chemical analysis of ligands and for the first time obtained by means of X-ray analysis crystal characteristics of novel coordination compounds can be used as reference information.

Determined biological activity of synthesized coordination compounds denotes to their possible use for development of substances with anti-cancer activity.

Degree of embed and economical efficiency: Obtained experimental data have been used in educational process at the department of inorganic and analytical chemistry of National University of Uzbekistan.

Application field: inorganic chemistry, coordination chemistry, agriculture, medicine.