

CIS-DICHLORO-BIS (DIMETHYLSULFOXYDE) PLATINE (II), cis PtCl₂(DMSO)₂ : NOUVELLE METHODE DE PREPARATION ET ETUDE DE SA DEGRADATION THERMIQUE

*P. Khodadad** et *R. Ceolin***

*LABORATOIRE DE CHIMIE MINÉRALE, FACULTÉ DE PHARMACIE, RUE J. B. CLÉMENT, F 92290 CHATENAY-MALABRY ;

**LABORATOIRE DE CHIMIE PHYSIQUE, FACULTÉ DE PHARMACIE 2BIS, BOULEVARD TONNELLÉ, F 37032 TOURS, FRANCE

(Reçu le 2 avril, 1985)

The formation of *cis*-PtCl₂(DMSO)₂ was achieved by simple contact between PtCl₂ and DMSO. The congruent melting (220°) and thermal decomposition of the product were studied by DTA and TG. The formation reaction shows that the trans effect of Cl⁻ is greater than that of DMSO.

Le *cis*-diammino-dichloro-platine(II), qui fut le premier composé de coordination du platine(II) sur lequel Rosenberg et coll. [1] ont mis en évidence des propriétés antitumorales, reste largement utilisé en thérapeutique, malgré sa faible solubilité et sa toxicité rénale. Ces inconvénients ont suggéré la recherche de dérivés au moins aussi actifs mais dépourvus d'effets secondaires.

Le produit initial le plus largement utilisé pour préparer de tels composés est K₂PtCl₄, qui possède une réactivité bien supérieure à celle de PtCl₂. Ce dernier est ainsi délaissé malgré un coût inférieur.

Parmi les intermédiaires de la synthèse des complexes du platine(II) à activité thérapeutique espérée, figure le *cis*-dichloro-bis(diméthylsulfoxyde)platine(II), *cis*-PtCl₂(DMSO)₂.

Ce produit présente en effet un intérêt qui réside dans son aptitude à réagir facilement au contact d'autres ligands, azotés notamment. C'est ainsi que, par exemple, une série de composés, de formule générale PtCl₂(DMSO)_L, a été obtenue avec L = NH₃ [2, 3], pyridine [2], 4-picoline [2], 2-picoline [4, 5].

Préparation et identification

Par action du DMSO sur une solution aqueuse de K₂PtCl₄, Price et coll [6] ont préparé le cis-PtCl₂(DMSO)₂ dont la structure cristalline a été résolue par Melanson et Rochon [7]. Ils ont ainsi établi la configuration cis et montré que le DMSO est lié à l'ion platine par l'intermédiaire de l'atome de soufre. On peut noter que l'ion palladium(II) donne un complexe analogue, mais avec la configuration trans, comme l'ont montré Bennett et coll. [8].

Nous avons remarqué que le chlorure PtCl₂ pulvérisé, mis au contact du DMSO, réagissait très rapidement avec ce dernier, à température ambiante, en donnant un produit cristallisé dont le diagramme de diffraction X est décrit dans le tableau 1.

Des monocristaux peuvent être obtenus très facilement par évaporation lente de l'excès de DMSO. L'un d'eux a été étudié par la méthode de précession. Les données cristallographiques sont en parfait accord avec celles de Melanson et Rochon [7].

Ainsi, la « dissolution » de PtCl₂ dans le DMSO s'avère être une réaction de préparation simple, rapide et totale de l'intermédiaire de synthèse cis-PtCl₂(DMSO)₂. Elle présente enfin, par rapport aux méthodes préparatives partant de K₂PtCl₄, l'intérêt de ne nécessiter aucune purification (élimination de KCl).

Etude de la dégradation thermique

Techniques utilisées

Les courbes d'ATD représentées sur la figure 1. ont été obtenues avec la cellule DSC de l'analyseur DUPONT 990 (courbe I) et avec la cellule d'ATD FP 85 du système METTLER FP 800 (courbe III). La courbe II a été obtenue avec le module d'ATG de l'analyseur DUPONT 990. De plus, la cellule METTLER FP 84 a été utilisée, qui permet simultanément l'enregistrement de la courbe d'ATD et l'observation de l'échantillon au microscope. Dans tous les cas, la vitesse d'échauffement a été fixée à 10 K·min⁻¹, avec des échantillons de masses préalablement mesurées, dans l'intervalle de 4 à 10 mg. Ces échantillons sont disposés soit dans des nacelles ouvertes sur l'air atmosphérique (courbes I et II) soit dans des nacelles sur lesquelles est serti un couvercle percé d'un orifice microscopique (courbe III).

Tableau 1. Diagramme de diffraction des rayons X de cis-PtCl₂(DMSO)₂. Les distances d_{hkl} sont indiquées en Å. Les valeurs expérimentales, $d_{obs.}$, sont comparées à celles calculées, $d_{calc.}$, à partir des constantes de la maille monoclinique :

$a = 8,653 \text{ \AA}$, $b = 13,580 \text{ \AA}$, $c = 10,914 \text{ \AA}$, $\beta = 123,43^\circ$, d'après [7]

| $d_{obs.}$ | $I/I_0, \%$ | $d_{calc.}$ | $h k l$ |
|------------|-------------|-------------|----------------------|
| 7,589 | 20 | 7,565 | 0 1 1 |
| 7,103 | 70 | 7,089 | $\bar{1}$ 1 1 |
| 6,804 | 70 | 6,790 | 0 2 0 |
| 6,366 | 20 | 6,376 | 1 1 0, $\bar{1}$ 1 0 |
| 5,417 | 30 | 5,432 | 1 0 2 |
| 4,537 | 80 | 4,554 | 0 0 2 |
| 4,318 | 100 | 4,318 | 0 1 2 |
| 3,774 | 80 | 3,782 | 0 2 2 |
| 3,470 | 50 | 3,475 | $\bar{1}$ 1 3 |
| 3,330 | 50 | 3,331 | $\bar{2}$ 1 3 |
| 3,201 | 20 | { 3,210 | 0 3 2 |
| | | { 3,188 | 2 2 0 |
| 3,167 | 50 | { 3,181 | 0 4 1 |
| | | { 3,176 | $\bar{1}$ 2 3 |
| | | { 3,067 | 1 1 2 |
| 3,061 | 5 | { 3,061 | $\bar{2}$ 3 2 |
| | | { 2,963 | 0 1 3 |
| 2,962 | 6 | 2,963 | 0 1 3 |
| 2,864 | 40 | 2,856 | 1 2 2 |
| 2,773 | 10 | 2,772 | 0 2 3 |
| 2,716 | 50 | { 2,716 | $\bar{2}$ 0 4 |
| | | { 2,714 | 3 1 3 |
| 2,623 | 10 | 2,626 | $\bar{1}$ 0 4 |
| 2,579 | 20 | { 2,582 | $\bar{1}$ 5 1 |
| | | { 2,578 | $\bar{1}$ 1 4 |
| 2,516 | 30 | 2,522 | 0 3 3, 2 2 4 |
| 2,450 | 40 | 2,449 | $\bar{1}$ 2 4 |
| 2,339 | 80 | 2,337 | $\bar{3}$ 3 1 |
| 2,271 | 20 | { 2,273 | $\bar{2}$ 5 2 |
| | | { 2,271 | $\bar{1}$ 3 4 |
| 2,189 | 10 | { 2,187 | 2 4 1 |
| | | { 2,184 | $\bar{1}$ 6 1 |
| 2,154 | 60 | { 2,159 | 0 2 4 |
| | | { 2,152 | $\bar{2}$ 1 5 |
| 2,097 | 60 | { 2,100 | 1 3 3 |
| | | { 2,094 | $\bar{3}$ 1 5 |

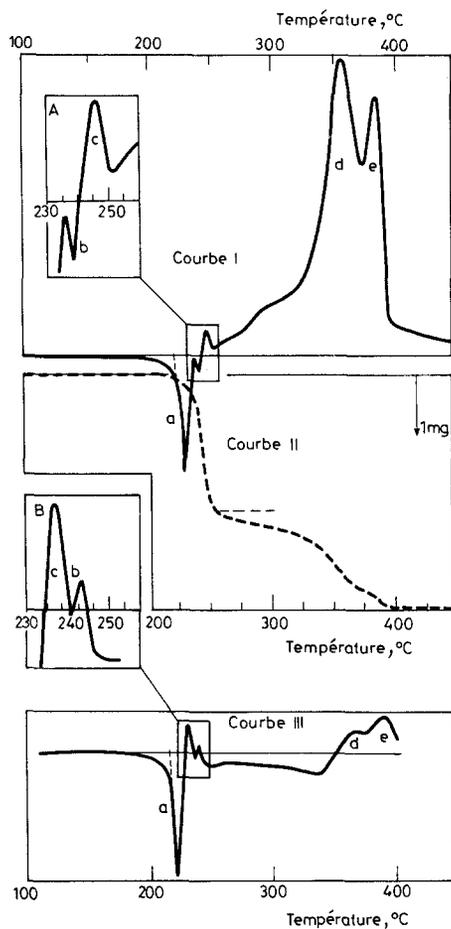


Fig. 1. Courbes d'analyse thermique différentielle (I et III) et thermogravimétrique (II) pour cis-PtCl₂(DMSO)₂.

— vitesse d'échauffement : 10 K · min⁻¹

— atmosphère : air

Ces courbes sont reproduites conformément aux recommandations de l'ICTA [16]

Résultats

Quel que soit le mode de conditionnement des échantillons, un premier accident endothermique « a » débutant à 220° est d'abord observé à l'ATD. Il correspond à la fusion congruente du composé pour les raisons suivantes :

— le phénomène est observé visuellement,

— l'arrêt de l'échauffement à la température du maximum de l'effet « a » conduit, après refroidissement et solidification, à un produit qui s'avère identique au produit initial par son diagramme de diffraction des rayons X (tableau 1.) et par une analyse thermique qui montre à nouveau l'endotherme « a » — l'analyse thermogravimétrique (courbe II) ne montre qu'une très faible perte de masse dans l'intervalle de température où s'inscrit l'endotherme « a ».

La décomposition du produit n'intervient que lorsque sa fusion est terminée : la première perte de masse observée à l'ATG correspond sensiblement au groupe d'effets thermiques observés entre 230 et 250°. Dans un cas (courbe I, encadré A), un effet endothermique « b », débutant à 235°, précède, semble-t-il, un effet exothermique « c ». Dans le second cas (courbe III, encadré B) l'effet « c » débute dès la phase finale de la fusion et précède l'endotherme « b » qui, sans modification de sa température initiale, se superpose à l'exotherme « c ».

Il n'a pas été possible de donner, compte tenu de leur superposition traduisant leur quasi-simultanéité, une interprétation à chacun des accidents « b » et « c ». Ils peuvent cependant être attribués globalement à la pyrolyse du liquide et reliés au départ de l'oxygène, du chlore et de l'hydrogène sans préjuger de l'état de leurs éventuelles combinaisons (H₂O, HCl, . . .). La première perte de masse, observée à l'ATG (courbe II) est égale à 29,2% de la masse totale initiale. Cette valeur est compatible avec la valeur théorique (27,24%) calculée dans l'hypothèse ci-dessus évoquée. Cette perte pourrait cependant être rattachée au départ partiel du DMSO et à l'apparition conjointe de PtCl₂ ; le départ du DMSO équivaut en effet à un pourcentage théorique de perte égal à 36,96%.

L'insolubilité, dans le DMSO, de l'agrégat brun-foncé, obtenu par trempe dès la fin de l'exotherme « c », exclut cette éventualité.

Cet agrégat, par ailleurs insoluble dans l'eau et inattaqué par l'acide chlorhydrique, subit ensuite une combustion atmosphérique. Les effets « d » et « e » en sont le reflet : ils sont très fortement exothermiques lorsque les analyses ont lieu en nacelles ouvertes (courbe I), ce caractère étant très fortement atténué lorsque les nacelles sont pratiquement closes (courbe III).

A ces deux effets peuvent être reliés les deux dernières pertes de masse observées à l'ATG. Elles valent ensemble 21,31% de la masse totale initiale. Ce résultat, bien qu'inférieur à celui (26,64%) que l'on calcule dans l'hypothèse du départ du carbone et du soufre, ne lui est pas incompatible. Le fait que la première perte conduise à un pourcentage légèrement supérieur au pourcentage théorique correspondant tendrait à indiquer qu'une faible fraction du carbone et du soufre est éliminée pendant la pyrolyse.

En effet, lorsque les analyses ont lieu en capsules ouvertes — et c'est toujours le cas pour l'ATG — on observe que l'exotherme « d » débute dès la fin de l'exotherme

« c » et que la seconde perte de poids apparaît dès la fin de la première, sans séparation par un palier horizontal.

Dans ces conditions, le produit final obtenu à 390° consiste dans de fines pellicules de platine et la perte de poids enregistrée conduit à un pourcentage (50,32%) en bon accord avec la valeur théorique (53,70%). Par contre, lorsque les analyses sont réalisées avec des capsules serties munies d'un orifice, le platine obtenu à 390° reste toujours englobé dans une masse noire, ce qui explique l'atténuation et le retard des exothermes « d » et « e » de la courbe III.

Remarques sur l'effet « trans » comperé de l'ion Cl⁻ et du DMSO

Plusieurs auteurs [2, 3, 13] admettent que l'effet « trans » du DMSO est supérieur à celui de l'ion chlorure, comme le laissaient déjà supposer Kukushkin et coll. [10-12]. Cependant, lorsqu'on envisage la formation de cis-PtCl₂(DMSO)₂ à partir de K₂PtCl₄, selon la méthode de Price et coll. [6], et à partir de PtCl₂, comme nous l'exposons ci-dessus, l'hypothèse inverse paraît plus vraisemblable :

a) le procédé de Price et coll. [6] est basé sur la réaction de K₂PtCl₄ avec le DMSO, laquelle peut être scindée en deux parties.

La première consiste [15] dans la réaction :



La seconde consiste dans la substitution, sur le composé K[PtCl₃(DMSO)], d'un chlore « partant » par un DMSO « entrant ».

La règle veut que la substitution se fasse sur le site opposé à celui du ligand ayant l'effet « trans » le plus important. Dans l'hypothèse où ce ligand est le DMSO, c'est le trans-PtCl₂(DMSO)₂ qui se forme. Or, le composé effectivement obtenu selon cette préparation possède la configuration cis-, comme le montre sa structure cristalline [7].

b) la préparation que nous décrivons utilise PtCl₂ dont la structure comporte le motif plan-carré [PtCl₄] [14]. Par cette méthode, c'est encore le composé cis-PtCl₂(DMSO)₂ qui est obtenu.

Ces deux séries d'observations autorisent une conclusion raisonnable dans le sens d'un effet « trans » de l'ion chlorure supérieur à celui du DMSO.

Bibliographie

1. B. Rosenberg, L. Van Camp, J. E. Trosko et V. H. Mansour, *Nature*, 222 (1969) 385.
2. P. C. Kong, D. Iamuremye et F. D. Rochon, *Can. J. Chem.*, 54 (1976) 3224.
3. R. Melanson et F. D. Rochon, *Acta Cryst.*, B34 (1978) 941.
4. R. Melanson et F. D. Rochon, *Acta Cryst.*, B33 (1977) 3571.
5. R. Melanson et F. D. Rochon, *Acta Cryst.*, B34 (1978) 1125.
6. J. H. Price, A. N. Williamson, R. F. Schramm et B. B. Wayland, *Inorg. Chem.*, 11 (1972) 1280.
7. R. Melanson et F. D. Rochon, *Can. J. Chem.*, 53 (16) (1975) 2371.
8. M. J. Bennett, F. A. Cotton, D. L. Weaver, R. J. Williams et W. H. Watson, *Acta Cryst.*, 23 (1967) 788.
9. R. Melanson et F. D. Rochon, *Acta Cryst.*, C40(1984) 793.
10. Yu. N. Kukushkin, Yu. E. Vyaz'menskii, L. I. Zorina et Yu. L. Pazukina, *Russ. J. Inorg. Chem.*, 13 (1968) 835.
11. Yu. N. Kukushkin et Yu. E. Vyaz'menskii, *Russ. J. Inorg. Chem.*, 15 (1970) 248.
12. Yu. N. Kukushkin, A. I. Stetsenko, S. G. Sterlin et V. G. Duibanova, *Russ. J. Inorg. Chem.*, 17 (1972) 561.
13. P. D. Braddock, R. Romeo et M. L. Tobe, *Inorg. Chem.*, 13 (5) (1974) 1170.
14. M. T. Falqui et M. A. Rollier, *Ann. Chim. (Roma)*, 48 (1958) 1154.
15. Yu. N. Kukushkin, Yu. E. Vyaz'menskii et L. I. Zorina, *Russ. J. Inorg. Chem.*, 13 (1968) 1573.
16. I.C.T.A., *Analysis*, 3 (4) (1975) 236-8.

Zusammenfassung — Cis-PtCl₂(DMSO)₂ wurde durch einfache Kontaktierung von PtCl₂ und DMSO erhalten. Das Schmelzen (220°) und die thermische Zersetzung des Produktes wurden mittels DTA und TG untersucht. Die Bildungsreaktionen der Verbindung zeigen, daß der trans-Effekt von Cl⁻ größer als der von DMSO ist.

Резюме — Простым контактированием хлористой платины с диметилсульфоксидом (ДМСО) получено соединение цис-PtCl₂(DMCO)₂. Методами ДТА и ТГ изучено его конгруэнтное плавление (220°) и термическое разложение. реакции получения этого соединения показали, что транс-эффект хлорид-иона больше, чем диметилсульфоксида.