

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ
НЕОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 546+541.49+547.32+544.18

ФОРМИРОВАНИЕ КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ
ИОНОВ МЕТАЛЛОВ С АНИОНАМИ ЯБЛОЧНОЙ КИСЛОТЫ:
КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ

© 2019 г. Н. С. Панина¹, *, М. К. Давыдова², Е. М. Никандров¹, Д. О. Рузанов¹, А. Н. Беляев¹

¹Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет),
Россия, 190013 Санкт-Петербург, Московский пр-т, 26

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет,
Россия, 194353 Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

*e-mail: nataliepanina2707@gmail.com

Поступила в редакцию 07.05.2018 г.

После доработки 10.05.2018 г.

Принята к публикации 06.07.2018 г.

Методом DFT M06/631G(d,p) проведено квантово-химическое исследование анионных форм яблочной кислоты H_2mal и модельного комплекса $[V^V(O)_2(mal)]^-$, в котором лиганд mal^{2-} координирован к иону металла атомами кислорода карбоксильной и гидроксильной групп. Установлено, что образование малатных координационных соединений в кислой среде за счет гидроксильной группы, теряющей протон только в щелочной среде, обусловлено не ее кислотной диссоциацией, а процессом конкурентного замещения на более электроположительный ион металла. Показано, что одновременное отсутствие протонов у карбоксильной и гидроксильной групп приводит к электронной избыточности в области связывания $-CH_2-CHO-$. При образовании связей с электроположительными ионами металлов происходит отток электронной плотности из этой области, что приводит к стабилизации двухзарядного аниона.

Ключевые слова: ванадий, малаты, координация, квантово-химическое моделирование

DOI: 10.1134/S0044457X19020156

ВВЕДЕНИЕ

Яблочная кислота $HOOCCH_2CH(OH)COOH$ (H_2mal , соли – малаты) относится к биологически важным гидроксикислотам. Ее разнообразные свойства, в том числе антиоксидантные, кислотные и способность к комплексообразованию, широко используются в медицине и фармакологии. В связи с поиском новых лекарственных препаратов большой интерес представляет способность анионов яблочной кислоты образовывать координационные соединения с ионами биологически активных d -элементов. Для малатного комплекса ванадия(IV) подтверждена выраженная гипогликемическая активность [1, 2], что делает соединения такого типа чрезвычайно перспективными для создания антидиабетических средств. Однако в связи с малой устойчивостью полученного соединения, описанного в [1] как мономерный комплекс *bis*(L-малато)оксованадия(IV), его структура не установлена методом РСА. При синтезе подобных координационных соединений часто существует проблема получения устойчивых интермедиатов с ионами металлов.

Возможности координации с ионами металлов яблочной кислоты и ее анионных форм связаны с наличием трех функциональных центров – двух карбоксильных и одной гидроксильной групп. Несимметричное расположение гидроксильной группы в молекуле относительно карбоксильных групп приводит к поляризации анионных форм и создает возможность их различного ион-дипольного ориентирования при образовании координационных соединений с ионами металлов. Это позволяет анионам яблочной кислоты в качестве лигандов образовывать как моно-, так и полиядерные координационные соединения. При определенном расположении функциональных групп в этих лигандах легко образуются хелатные комплексы с ионами металлов. Хелатные структуры с катионами металлов представляют большой интерес в связи с их ролью в кислотном катализе [3].

Некоторые вопросы, связанные с получением устойчивых координационных соединений с анионами яблочной кислоты, требуют детального рассмотрения. Один из таких вопросов относится к влиянию пространственного расположения

Таблица 1. Структурные и энергетические характеристики геометрических изомеров I–IV кислоты $H_{(1)}O_{(1)}OCCH_2CHO_{(3)}H_{(3)}COO_{(2)}H_{(2)}$ и ее анионов в газовой фазе и водном растворе: G° – энергия Гиббса, E_{solv} – энергия сольватации

Изомер, анион	$R(C-C)^*$, Å	G° , а.е.	ΔE_{solv} , кДж/моль
I	1.538	-531.845211	-48.37
II	1.530	-531.846032	-38.22
III	1.523	-531.854535	-36.74
IV	1.525	-531.856177	-35.27
I-H ₁	1.538	-531.314887	-246.54
I-H ₂	1.523	-531.293537	-277.89
I-H ₃	1.722	-531.266543	-258.96
II-H ₁	1.527	-531.312914	-250.93
II-H ₂	1.530	-531.332550	-217.59
II-H ₃	1.560	-531.276539	-249.55
III-H ₁	1.537	-531.314806	-243.30
III-H ₂	1.521	-531.297049	-276.06
III-H ₃	1.679	-531.265606	-263.41
IV-H ₁	1.526	-531.312919	-250.93
IV-H ₂	1.533	-531.312654	-257.73
IV-H ₃	1.701	-531.265022	-265.04
II-H ₂ -H ₃	1.572	-530.589276	-810.80

* $R(C-C)$ для связи $-CH_2-CH(OH)-$.

функциональных карбоксильных и гидроксильных групп на хелатирующие возможности лигандов при образовании комплексов с ионами металлов. Другой связан с формированием координационных соединений анионами яблочной кислоты, в том числе и за счет атомов кислорода гидроксильной группы, которое проводят в кислой среде. Это условие не согласуется с ограничением депротонирования гидроксильной группы, происходящим только в сильнощелочной среде.

Задачей настоящей работы являлось исследование особенностей координации анионных форм яблочной кислоты к ионам металлов-комплексообразователей методами квантовой химии с целью интерпретации экспериментальных данных.

РАСЧЕТНАЯ ЧАСТЬ

Квантово-химическое моделирование соединений с расчетами термодинамических характеристик и учетом влияния растворителя в рамках модели поляризуемого континуума (PCM) [4, 5] выполнено по программному комплексу GAUSS-IAN'09 [6] методом DFT M06 [7] в базисе 631G(d,p) [8, 9].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате квантово-химического моделирования получены четыре устойчивых геометрических изомера яблочной кислоты (I–IV) с разным взаимным расположением O= и H–O-групп двух карбоксильных и одного гидроксильного центров и рассчитанными значениями энергии Гиббса с учетом растворителя ($\Delta G^\circ + \Delta E_{solv}$), различающимися в пределах 16 кДж/моль (табл. 1). Три изомера (I, II, IV) имеют хелатное строение за счет сближения атомов кислорода концевых карбоксильных групп и один – цепочечное строение (III). Пространственное расположение функциональных групп этой кислоты, по всей видимости, должно влиять на координационные возможности ее анионов в комплексах.

Обычно полагают, что кислотные свойства яблочной кислоты обусловлены преимущественно диссоциацией карбоксильных групп. Поэтому ее часто относят к двухосновным гидроксикарбоновым кислотам и обозначают H₂mal, включая протон гидроксильной группы в анион mal²⁻. Авторами [10] уточнены экспериментальные значения pK_a для кислотной диссоциации этой кислоты: pK_{a1} = 3.26, pK_{a2} = 4.78. Диссоциация протона гидроксильной группы, по результатам этой работы, характеризуется значением pK_{a3} = 12.34.

Для простоты изложения присвоим следующие номера центрам депротонирования яблочной кислоты: $H_{(1)}O_{(1)}OCCH_2CHO_{(3)}H_{(3)}COO_{(2)}H_{(2)}$. Согласно полученным квантово-химическим данным, в реакции кислотной диссоциации наименьшее значение $(\Delta G^\circ + \Delta E_{\text{solv}}) = 146$ кДж/моль соответствует переносу протона $H_{(1)}^+$ к молекуле растворителя H_2O от карбоксильной группы хелатного изомера II. В результате образуется анионная система $(II-H_1)$, наиболее стабилизированная водородными связями (рис. 1).

В анионе $(II-H_1)$ расстояния между атомами кислорода внутри каждой карбоксильной группы составляют 2.22–2.26 Å. Близкое расположение лигандных атомов, а также большая подвижность протона $H_{(2)}^+$, позволяющая ему мигрировать между атомами $O_{(1)}$ и $O_{(2)}$, способствуют координации аниона $Hmal^-$ к металлу-комплексобразователю как одним, так и двумя атомами кислорода любой карбоксильной группы. В результате с различными ионами металлов, как в случае обычных карбоновых кислот [11–14], могут формироваться координационные соединения, в которых анионы яблочной кислоты могут выступать в роли моно- и бидентатных лигандов.

Процесс отрыва протона $H_{(3)}^+$ от гидроксильной группы нуждается в более значительных энергетических затратах. Образование модельного аниона $(II-H_3)$ в этом процессе требует 261 кДж/моль, а для анионов других молекулярных изомеров это значение увеличивается до 290–300 кДж/моль. В структурах последних следует отметить неожиданный эффект существенного увеличения межатомных расстояний между атомами углерода в центральной части анионов $-CH_2-CHO_{(3)}-$ по сравнению с таковыми в нейтральных геометрических изомерах I–IV и анионе $(II-H_1)$ (табл. 1), который может оказывать влияние на устойчивость этих лигандов в составе координационных соединений.

В анионах $[H_{(1)}O_{(1)}OC-CH_2-CHO_{(3)}-COO_{(2)}]^{2-}$, происходящих от молекулярных изомеров I, III и IV, при одновременном отсутствии протонов $H_{(2)}^+$ и $H_{(3)}^+$ у близко расположенных карбоксильной и гидроксильной групп следует отметить большую электронную избыточность в области нахождения трех атомов кислорода. По данным распределения электронной плотности, там локализовано ~80% отрицательного заряда аниона. Протон $H_{(1)}^+$ карбоксильной группы аниона, происходящего от хелатных изомеров указанной группы, развернут в противоположную сторону от области избыточного отрицательного заряда. Поэтому единственным путем для выравнивания электроотрица-

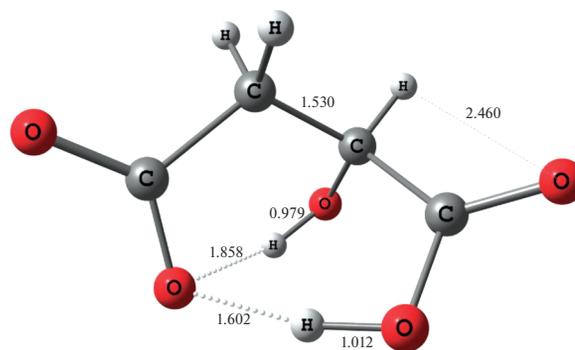


Рис. 1. Хелатная структура аниона $Hmal^-$ $(II-H_1)$.

тельности атомов [15] в анионной системе является перемещение избыточной электронной плотности вдоль линии связи $-CH_2 \leftarrow CHO_{(3)}COO_{(2)}-$. Однако по мере накопления отрицательного заряда в области связывания начинают возрастать силы электростатического отталкивания групп атомов. Это приводит к увеличению межатомных расстояний, уже отмеченному ранее для однозарядных анионов (табл. 1). В случае анионов $[H_{(1)}O_{(1)}OC-CH_2-CHO_{(3)}-COO_{(2)}]^{2-}$ квантово-химическое моделирование указанных изомерных форм показало, что еще большая избыточность электронной плотности может привести к распаду двухзарядного аниона на два фрагмента $-[H_{(1)}O_{(1)}OCCH_2]^-$ и $[CH(O_{(3)})COO_{(2)}]^-$.

Вместе с тем структура модельного аниона с депротонированными карбоксильной и гидроксильной группами $(II-H_2-H_3)$ (рис. 2), ведущего свое происхождение от хелатного молекулярного изомера II, оказалась устойчивой лишь при немого увеличенном значении $R(C-C) = 1.572$ Å. В этом анионе благодаря миграции подвижного протона $H_{(1)}^+$ в область наибольшего отрицательного заряда за счет H-связи достигается более равномерное распределение электронной плотности. Миграции протона особенно способствует хелатная конформация (II) яблочной кислоты, в которой расстояние между атомом $H_{(1)}$ карбоксильной группы и атомом $O_{(2)}$ другой карбоксильной группы минимально.

Анион mal^{2-} потенциально обладает высокой комплексообразующей способностью за счет трех атомов кислорода. Экспериментально доказано, что в координационных соединениях с ионами металлов он образует бидентатные связи обеими карбоксильными группами, карбоксильной и гидроксильной группами одновременно [16–19], а также тридентатные связи за счет двух карбоксильных и одной гидроксильной групп [20–24]. Ранее было отмечено, что депротонирование яблочной кислоты по всем трем кислородным цен-

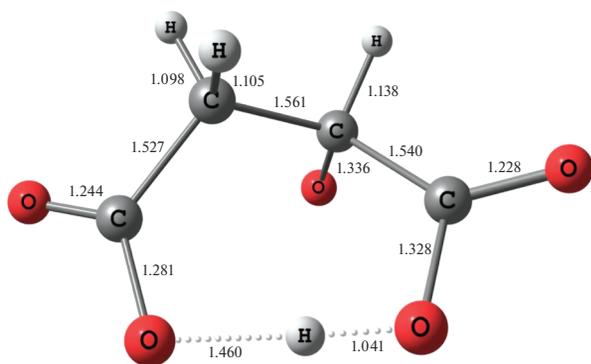


Рис. 2. Анион mal^- (II- H_2 - N_3) с учетом растворителя.

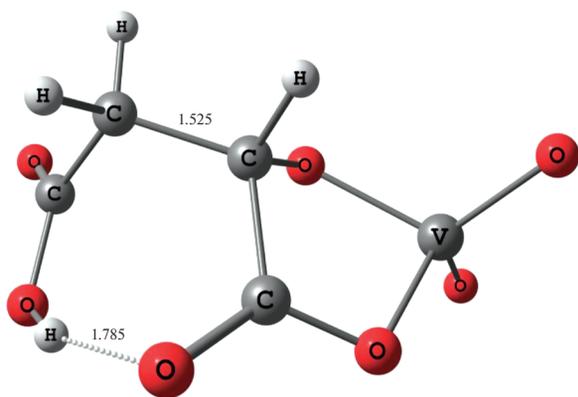


Рис. 3. Структура модельного комплекса $[\text{V}^{\text{V}}(\text{O})_2(\text{mal})]^-$ с бидентатной координацией аниона mal^{2-} атомами кислорода карбоксильной и гидроксильной групп.

трам возможно только при высоких значениях рН. При этом в большинстве случаев ион металла-комплексообразователя будет образовывать малорастворимые гидроксосоединения различного типа, в том числе и полимерные. Поэтому обычно синтез координационных соединений с анионами яблочной кислоты проводят в кислой среде [19]. Однако, исходя из величины экспериментальной характеристики $\text{p}K_{\text{a}3} = 12.34$ для яблочной кислоты [10], процесс комплексообразования одновременно карбоксильной и гидроксильной группами кажется нереализуемым в кислой среде.

Очевидно, что в условиях кислой среды образование координационных соединений ионов металла за счет их донорно-акцепторной связи с атомом кислорода гидроксильной группы яблочной кислоты не может быть связано с обычным процессом кислотной диссоциации ее третьего протона. Оно происходит только в процессе конкурентного замещения более электроположительным, чем протон, ионом металла-комплексообразователя. Ион металла снимает электроста-

тическое напряжение в центральной части лиганда, образуя донорно-акцепторные связи с атомами кислорода, и предотвращает его распад, оттягивая на себя излишнюю электронную плотность. Внедрение иона металла в область наибольшего отрицательного заряда в данном случае ингибирует распад аниона яблочной кислоты [3].

В качестве примера устойчивой структуры с бидентатной координацией аниона mal^{2-} карбоксильной и гидроксильной группами была получена оптимизированная модельная структура комплексного аниона $[\text{V}^{\text{V}}(\text{O})_2(\text{mal})]^-$ (рис. 3). Этот анион является прототипом окисленной части биядерного смешановалентного соединения $[(\text{O})(\text{phen})_2\text{V}^{\text{IV}}(\mu\text{-O})\text{V}^{\text{V}}(\text{O})(\text{phen})(\text{mal})]^+$, полученного и исследованного методом РСА в работе [19]. В свободном катионе диоксованадила $(\text{VO}_2)^+$ рассчитанный положительный заряд на ванадии составляет 1.54 е, что делает ион ванадия(V) более электроположительным центром, чем протон. Образование донорно-акцепторных связей $(\text{VO}_2)^+$ с атомами кислорода приводит к оттягиванию электронной плотности из центральной области $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{O})-$ лиганда mal^{2-} и формированию устойчивого хелатного пятичленного цикла. При образовании комплексов этого типа процессу конкурентного замещения третьего протона кислоты ионом металла способствуют близость расположения координирующихся атомов кислорода карбоксильной и гидроксильной групп и хелатная структура самого аниона, в которой электронное распределение более равномерно за счет образования водородной связи между атомами кислорода карбоксильных групп. Примеры координационных соединений, в которых анион mal^{2-} действует как би- и тридентатный лиганд, образуя устойчивые пятичленные циклы с ионами металлов, а также благодаря своей протяженности связывает различные координационные полиэдры [25], представлены на рис. 4.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное в работе квантово-химическое моделирование яблочной кислоты и ее анионных форм показало, что перенос протона гидроксильной группы, происходящий только в щелочной среде, требует больших энергетических затрат. При отсутствии протонов одновременно у карбоксильной и гидроксильной групп выявлен эффект значительного ослабления связи C—C в центральной части аниона, обусловленный большой электронной избыточностью в этой области. Установлено, что в стабилизации анионных форм кислоты большую роль играет образование водородных связей.

Экспериментально доказанная способность формирования яблочной кислотой координаци-

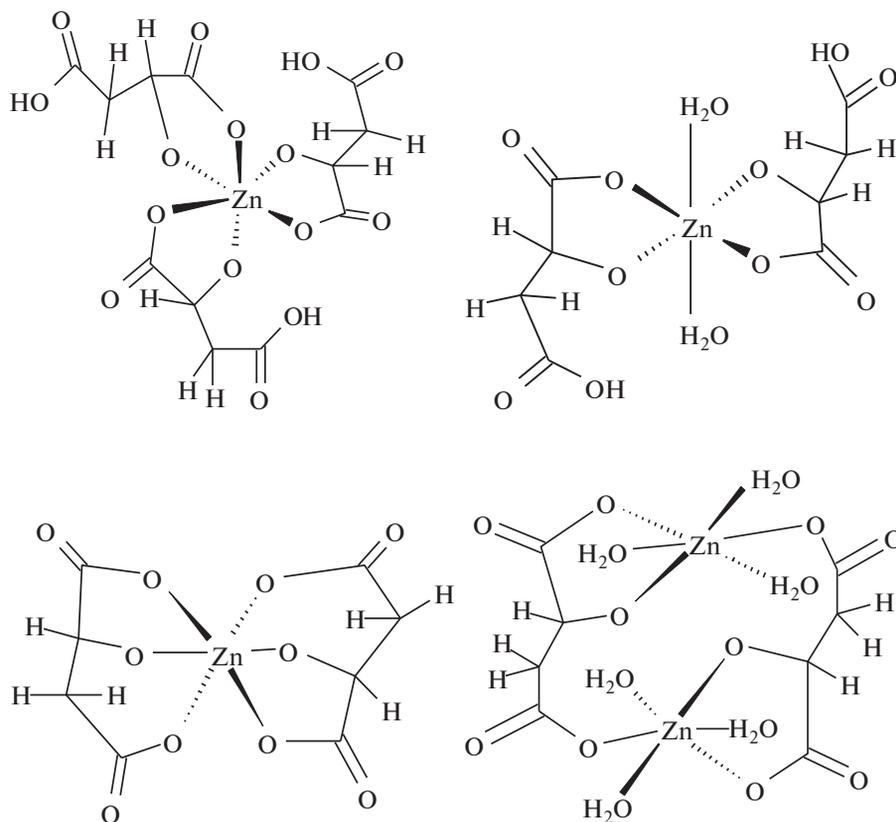


Рис. 4. Схематическое представление би- и тридентатной координации анионов яблочной кислоты к иону металла [25].

онных соединений ионов металлов в кислой среде посредством гидроксильной группы объясняется тем, что образованию донорно-акцепторных связей предшествует не диссоциация протона, а процесс его конкурентного замещения более электроположительным катионом металла. Комплексообразование снимает электростатическое напряжение в центральной части аниона mal^{2-} посредством оттягивания избытка электронной плотности. На примере модельного соединения $[\text{V}(\text{O})_2(\text{mal})]^-$ с бидентатной координацией аниона mal^{2-} атомами кислорода карбоксильной и гидроксильной групп продемонстрирована возможность образования устойчивого пятичленного цикла: металл–анион яблочной кислоты. Процессу конкурентного замещения протона гидроксильной группы яблочной кислоты ионом металла способствует близость расположения координирующихся атомов кислорода карбоксильной и гидроксильной групп в хелатной структуре аниона.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gorodetskii V.K., Tochilkin A.I., Belayeva N.F. et al. // Biochemistry (Moscow). Supplement Series B: Biochemical Chemistry. 2011. V. 5. № 3. P. 260. doi 10.1134/S1990750811030048
2. Коровкин Б.Ф., Арчаков А.И., Сергеев П.Б. и др. Оксovanадиевые комплексы L-яблочной кислоты, проявляющие гипогликемическую активность. ФИПС. Открытые реестры. Пат. № 2101287 (1998). Россия.
3. Basolo F., Pearson R. Механизмы неорганических реакций. Изучение комплексов металлов в растворе / Пер. с англ. под ред. Ермакова А.Н. М.: Мир, 1971. С. 592. [Basolo F., Pearson R.G. // Mechanisms of Inorganic Reactions. A Study of Metal Complexes in Solution. N.Y.–London–Sydney: J. Wiley and Sons, Inc. 1967.]
4. Miertus S., Scrocco E., Tomasi J. // Chem. Phys. 1981. V. 55. № 1. P. 117. doi 10.1016/0301-0104(81)85090-2
5. Tomasi J., Persico M. // Chem. Rev. 1994. V. 94. № 7. P. 2027. doi 10.1021/cr00031a013
6. Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B. et al. // Gaussian 09, Revision D.01, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2010.
7. Zhao Y., Truhlar D.G. // Theor. Chem. Account. 2008. V. 120. № 1. P. 215. doi 10.1007/s00214-007-0310-x
8. Hehre W.J., Ditchfield R., Pople J.A. // J. Chem. Phys. 1972. V. 56. P. 2257. doi 10.1063/1.1677527
9. Rassolov V.A., Pople J.A., Ratner M., Windus T.L. // J. Chem. Phys. 1998. V. 109. P. 1223. doi 10.1063/1.476673

10. Сухно И.В., Гаврилюк М.Б., Бузько В.Ю., Панюшкин В.Т. // Коорд. химия. 2004. Т. 30. № 7. С. 555. [Sukhno I.V., Gavriljuk M.B., Buzko V.Y. Panyushkin V.T. // Russ. J. Coord. Chem. 2004. V. 30. № 7. P. 520. doi 10.1023/B:RUCCO.0000034794.85192.45].
11. Черкашина Н.В., Нefeldов С.Е., Уварова М.А. и др. // Журн. неорган. химии. 2014. Т. 59. № 5. С. 612. [Cherkashina N.V., Nefedov S.E., Uvarova M.A. et al. // Russ. J. Inorg. Chem. 2014. V. 59. №5. P. 446. doi 10.1134/S0036023614050076]. doi 10.7868/S0044457X14050080
12. Уварова М.А., Агешина А.А., Голубничая М.А., Нefeldов С.Е. // Журн. неорган. химии. 2015. Т. 60. № 8. С. 1032. [Uvarova M.A., Ageshina A.A., Golubnichaya M.A., Nefedov S.E. // Russ. J. Inorg. Chem. 2015. V. 60. № 8. P. 934. doi 10.1134/S0036023615080215]. doi 10.7868/S0044457X1508022X
13. Сereжкина Л.Б., Вологжанина А.В., Карасев М.О. и др. // Журн. неорган. химии. 2015. Т. 60. № 1. С. 41. [Serezhkina L.B., Vologzhanina A.V., Karasev M.O. et al. // Russ. J. Inorg. Chem. 2015. V. 60. № 1. P. 38. doi 10.1134/S0036023615010155]. doi 10.7868/S0044457X1501016X
14. Сereжкин В.Н., Григорьев М.С., Абдульмянов А.Р., Сereжкина Л.Б. // Журн. неорган. химии. 2016. Т. 61. № 1. С. 26. [Serezhkin V.N., Grigor'ev M.S. Abdul'myanov A.R., Serezhkina L.B. // Russ. J. Inorg. Chem. 2016. V. 61. № 1. P. 24. doi 10.1134/S0036023616010228]. doi 10.7868/S0044457X16010220
15. Sanderson R.T. Chemical Bonds and Bond Energy. N.Y.: Acad. Press, 1971. P. 222.
16. Karipides A. // Acta Crystallogr., Sect. B: Struct. Crystallogr. Cryst. Chem. 1981. V. 37. P. 1115. doi 10.1107/S0567740881005190
17. Gudavarthy R.V., Burla N., Kulp E.A. et al. // J. Mater. Chem. 2011. V. 21. P. 6209. doi 10.1039/c0jm03423a
18. Fleck M., Tillmanns E., Bohaty L., Held P. // Z. Kristallogr. 2004. V. 219. P. 101. doi 10.1524/zkri.219.2.101.26323
19. Никандров Е.М., Рузанов Д.О., Панина Н.С., Беляев А.Н. // Журн. общ. химии. 2017. Т. 87. № 11. С. 1872. [Nikandrov E.M., Ruzanov D.O., Panina N.S., Belyaev A.N. // Russ. J. Gen. Chem. 2017. V. 87. № 11. P. 2612. doi 10.1134/S1070363217110160].
20. Kaliva M., Giannadaki T., Salifoglou A. et al. // Inorg. Chem. 2001. V. 40. P. 3711. doi 10.1021/ic000894o
21. Takuma M., Ohki Y., Tatsumi K. // Organometallics. 2005. V. 24. P. 1344. doi 10.1021/om049072f
22. Lin D.-D., Xu D.-J. // Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online. 2005.V. 61. P. m1215. doi 10.1107/S1600536805016004
23. Liu Q.-X., Ni L.-B., Liang F.-P. et al. // Polyhedron. 2009. V. 28. P. 917. doi 10.1016/j.poly.2009.01.017
24. He L. // Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online. 2005. V. 61. P. m1752. doi 10.1107/S1600536805025274
25. Zhang R.-H., Hong Q.-M., Yang J.-M. et al. // Inorg. Chim. Acta. 2009. V. 362. P. 2643. doi 10.1016/j.ica.2008.12.001