

1,5-бис[2-(ДИОКСИФОСФОРИЛ)-4-ЭТИЛФЕНОКСИ]-3-ОКСАПЕНТАН И ЕГО АНАЛОГИ. КИСЛОТНОСТЬ И КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЕ В ВОДНЫХ СРЕДАХ С КАТИОНОМ МЕДИ(II)

© 2019 г. Я. Ф. Аль Ансари¹, *, В. Е. Баулин²

¹Марийский государственный университет, пл. Ленина, 1, Йошкар-Ола, 424000 Россия

²Институт физиологически активных веществ РАН, Северный проезд, 1, Черноголовка, 142432 Россия

*e-mail: yana_ansari@mail.ru

Поступила в редакцию 19.03.2018 г.

После доработки 04.06.2018 г.

Принята к публикации 12.07.2018 г.

Потенциометрическим, спектрофотометрическим и кондуктометрическим методами изучена диссоциация и комплексообразование с катионом Cu(II) фосфорилподандов кислотного типа: четырехосновного – 1,5-бис[2-(диоксифосфорил)-4-этилфенокси]-3-оксапентана (H_4L^P), двухосновного – 1,5-бис[2-(оксиэтоксифосфорил)-4-этилфенокси]-пентана (H_2L^P), а также их карбонильного аналога – полиэфирной дикарбоновой кислоты 1,5-бис[2-(оксикарбонилфенокси)]оксапентана (H_2L^C) в воде в присутствии 5% диметилформамида. Фосфорилподанды обладают хорошими комплексообразующими свойствами и способны к селективному связыванию катионов металлов. В работе определены значения констант диссоциации и получена диаграмма распределения форм ионизации изученных соединений в зависимости от pH среды. Определено, что мольное соотношение металла и поданда во всех комплексах составило 1 : 1. Рассчитаны константы устойчивости комплексов с катионом Cu^{2+} . Наиболее прочные комплексы медь(II) образует с четырехосновным подандом.

Ключевые слова: фосфорилподанды кислотного типа, потенциометрия, спектрофотометрия, кондуктометрия, константы диссоциации, константы устойчивости, медь(II)

DOI: 10.1134/S0044457X19040020

ВВЕДЕНИЕ

Водорастворимые координационные соединения меди с органическими лигандами представляют интерес для решения многих медико-биологических задач. В частности, соединения стабильных и радиоактивных изотопов меди с органическими лигандами являются весьма перспективными веществами для поиска новых химиотерапевтических [1] и радиофармацевтических препаратов [2–4]. Супрамолекулярные комплексы меди с органическими лигандами являются катализаторами гидролиза фосфат-эфиров в физиологических средах [5], используются в качестве модельных соединений при изучении строения и свойств центров координации металлов в протеинах [6, 7]. Результаты исследования связывания катионов меди с рядом МРТ-контрастных агентов [8] и люминесцентных маркеров [9] позволяют выявить патологические нарушения гомеостаза, сопутствующие болезням Альцгеймера, Паркинсона и Вильсона. Применение медных комплексов некоторых нестероидных противовоспалительных препаратов позволяет

уменьшить их побочные эффекты [10]. Некоторые координационные соединения меди с органическими лигандами проявляют антимикробную активность [11].

Органические кислоты фосфора являются весьма перспективными лигандами для связывания *d*- и *f*-элементов и представляют интерес для решения ряда задач, связанных с их селективным выделением [12–16], что до настоящего времени стимулирует синтез и исследование физико-химических свойств как вновь синтезированных, так и известных соединений этого класса [17–24].

В настоящей работе изучены процессы диссоциации и комплексообразования с катионом Cu(II) ряда фосфорилсодержащих подандов – четырехосновной кислоты – 1,5-бис[2-(диоксифосфорил)-4-этилфенокси]-3-оксапентана (H_4L^P), двухосновной кислоты – 1,5-бис[2-(оксиэтоксифосфорил)-4-этилфенокси]пентана (H_2L^P), полиэфирная цепочка которого не содержит координирующего атома кислорода. Для сравнения

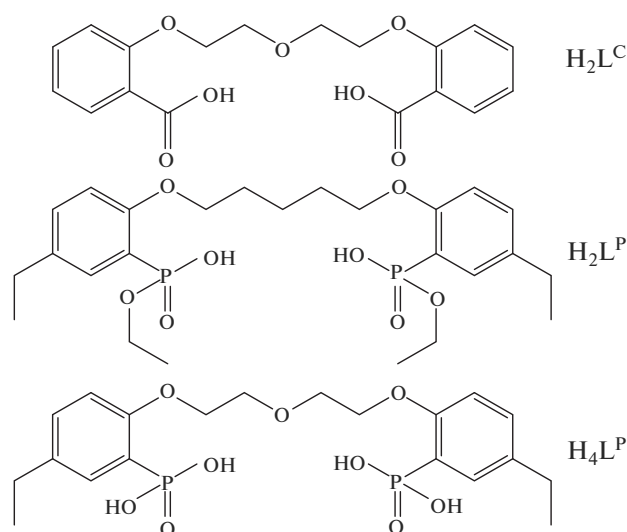


Рис. 1. Структурные формулы изученных соединений.

аналогичные данные получены и для полиэфирной дикарбоновой кислоты (H_2L^C) (рис. 1).

Соединения H_4L^P , H_2L^P являются дифосфоновыми кислотами, а соединение H_2L^C – дикарбоновой кислотой. Все они относятся к классу синтетически доступных ациклических аналогов краун-эфиров – подандов кислотного типа, полиэфирная цепочка которых содержит два этиленгликолевых звена. Выбор диэтиленгликолевой цепочки в качестве полиэфирного фрагмента обусловлен результатами изучения комплексообразующих свойств в водно-спиртовой среде потенциометрическим методом ряда дифосфоновых кислот – аналогов H_4L^P – с различным числом полиэфирных звеньев по отношению к двухзарядным катионам металлов с близкими радиусами: Ca(II), Mg(II), Cd(II), Ni(II), Cu(II) и Zn(II). Эти исследования позволили сделать два вывода. Во-первых, комплексы Cu(II) обладают наибольшей устойчивостью по сравнению с комплексами других металлов (разница в значениях констант устойчивости комплексов с Cu(II) составляет 3–4 порядка). Во-вторых, именно два этиленгликолевых звена подандов обеспечивают наибольшую селективность и устойчивость образующихся комплексов Cu(II) [24]. Недавно установлено, что моноалкиловые полуэфиры – диэтиленгликолевые производные H_4L^P – являются эффективными экстрагентами, количественно извлекающими Th(IV) и U(VI) в присутствии лантанидов из разбавленных растворов азотной кислоты [25–27]. На основе H_4L^P разработаны экстракционно-хроматографические материалы импрегнированного типа для селективного извлечения промышленно значимых радионуклидов ^{99}Mo [28] и ^{147}Pm из азотнокислых растворов [29]. Фосфорилподанд

H_4L^P перспективен для разработки бинарных экстрагентов для эффективного извлечения Th из азотнокислых растворов [30].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Синтез H_4L^P , H_2L^P и H_2L^C осуществлен по методике, описанной в [28]. Аналитические данные и спектры ЯМР ^1H , ^{31}P соответствуют литературным. Спектры ЯМР полученных соединений регистрировали на приборах Bruker-CPX-200 и Bruker-DXP-200 (200 МГц) относительно тетраметилсилана (^1H) или 85%-ной H_3PO_4 (^{31}P). Температуру плавления определяли с помощью укороченного термометра Аншутца. Элементный анализ проводили на C, H, N-анализаторе (Carlo Erba Strumentazione, Italy). В работе использовали 0.01 М растворы фосфорилподандов в диметилформамиде, приготовленные по точной навеске.

Раствор CuSO_4 с концентрацией 0.01 моль/л готовили растворением 5-водного сульфата меди(II) марки “ч. д. а.”. Точную концентрацию ионов металла в нем устанавливали комплексонометрическим титрованием при pH 8.0, создаваемом раствором аммиака, с использованием индикатора мурексида. Раствор NaOH с концентрацией 0.1 моль/л готовили из фиксанала. Точную концентрацию NaOH устанавливали титрованием раствором HCl (из фиксанала) с индикаторами фенолфталеином и метилоранжем.

Все исследования проводили в водной среде с 5%-ным (по объему) содержанием диметилформамида при температуре $22 \pm 1^\circ\text{C}$. Потенциометрические измерения осуществляли на иономере марки pH-150МА, откалиброванном по буферным растворам. Постоянство ионной силы ($\mu = 0.1$) поддерживали раствором KCl.

Спектрофотометрические измерения выполняли на спектрофотометре СФ-46 с использованием кюветы с толщиной поглощающего слоя, равной 1 см.

Электропроводность растворов измеряли на кондуктометре АНИОН 4100.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Константы диссоциации H_4L^P , H_2L^P и H_2L^C и константы устойчивости комплексов с катионом меди определяли методом потенциометрического титрования (ПМТ) растворов подандов раствором NaOH в отсутствие и в присутствии ионов Cu(II) при мольном соотношении металл : лиганд, равном 1 : 1. Результаты потенциометрического титрования лигандов и их комплексов представлены на рис. 2. Каждое титрование проводили по три раза. Константы диссоциации по-

Таблица 1. Константы ионизации фосфорилподандов ($\mu = 0.1$, KCl)

Фосфорилподанд	$pK_{a,1}$	$pK_{a,2}$	$pK_{a,3}$	$pK_{a,4}$
H_2L^C	4.16 ± 0.04	5.66 ± 0.02	—	—
H_2L^P	2.71 ± 0.05	4.16 ± 0.02	—	—
H_4L^P	3.09 ± 0.03	4.43 ± 0.03	8.19 ± 0.02	9.24 ± 0.06

дандов и устойчивости комплексов рассчитывали с использованием метода Шварценбаха [31].

Кривые потенциометрического титрования двухосновных кислот H_2L^C и H_2L^P имеют один скачок на 2 экв добавленной щелочи, что соответствует одновременной диссоциации двух протонов. На кривой титрования четырехосновной кислоты H_4L^P наблюдаются два скачка: первый соответствует одновременному отрыву двух протонов, второй — диссоциации оставшихся двух протонов, что свидетельствует в пользу независимой ионизации концевых фосфоновых и карбоновых фрагментов в исследованных соединениях.

Рассчитанные значения констант диссоциации представлены в табл. 1. Кислотные свойства дикарбоновой кислоты H_2L^C ожидаемо несколько ниже, чем дифосфоновой кислоты H_2L^P . На основе полученных значений констант диссоциации построены диаграммы распределения форм ионизации H_4L^P , H_2L^P и H_2L^C в зависимости от pH среды (рис. 3), которые представляют несомненный интерес для создания бинарных экстрагентов [32] и медицинских препаратов на основе этих соединений [1–4].

Расхождение кривых титрования в присутствии и в отсутствие ионов меди(II) служит доказательством протекания процессов комплексообразования во всех трех системах и дает возможность определить значения констант устойчивости (табл. 2). Анализ кривых ПМТ позволяет сделать вывод, что связывание катиона меди всеми исследуемыми соединениями начинается после добавления 2 экв щелочи. Причем комплексообразование с H_2L^C начинается при pH около 6, в то время как образование комплексов с катионом Cu^{2+} с фосфорилсодержащими подандами H_2L^P и H_4L^P — в более кислой области, при $pH > 4$. При этом в реакцию с Cu^{2+} вступают преобладающие в данной области pH депротонированные формы исследуемых лигандов (рис. 2).

Анализируя кривые ПМТ, можно сделать вывод, что двухосновные поданды (H_2L^C и H_2L^P) не насыщают полностью координационную сферу меди(II). Вероятно, в ней имеются еще 2–3 молекулы растворителя — H_2O , о чем говорит наличие

скачка на кривой при 5 экв NaOH. Этот вывод не противоречит результатам рентгеноструктурного анализа моноядерного комплекса с катионом меди ближайшего аналога H_2L^P — 1,5-бис[2-(диоксифосфорил)-фенокси]-3-оксапентана меди, согласно которому, катионы меди(II) находятся в искаженном плоскоквадратном окружении двух атомов кислорода молекул воды и двух атомов кислорода хелатного дианиона фосфорилподанда [33]. Близкие значения логарифмов констант устойчивости комплексов $[CuL^P]$ ($\lg \beta = 3.16$) и $[CuH_2L^P]$ ($\lg \beta = 3.18$) также подтверждают ранее выявленный факт [33] неучастия центрального атома кислорода полиэфирной цепочки в координации с катионом меди.

Для определения состава комплексов (мольного соотношения металл : лиганд) использовали спектрофотометрический метод. При смешении растворов подандов и сульфата меди наблюдается гиперхромный эффект на длинах волн и лиганда (лиганды имеют полосу на 300 нм), и металла (750 нм). Полоса 300 нм обладает гораздо большим коэффициентом экстинкции, поэтому измерения проводили на ней. В основе СФ-метрического эксперимента лежала серия насыщения, представляющая собой серию растворов с одинаковой концентрацией ионов меди(II) и разной концентрацией поданда. Математическую обработку полученных зависимостей оптической плотности от концентрации лиганда проводили методом Бенеша–Гильдебранда [34], который основан на анализе зависимости C_M / A от $1/C_L^n$,

Таблица 2. Логарифмы констант устойчивости ($\mu = 0.1$, KCl)

Лиганд	Комплексная частица	$\lg \beta$
H_2L^C	$[CuL^C]$	3.91 ± 0.07
H_2L^P	$[CuL^P]$	3.16 ± 0.05
H_4L^P	$[CuH_2L^P]$	3.18 ± 0.08
	$[CuHL^P]^-$ ($2 < a < 3$)	6.82 ± 0.02
	$[CuHL^P]^-$ ($3 < a < 4$)	5.02 ± 0.06
	$[CuL^P]^{2-}$	8.51 ± 0.03

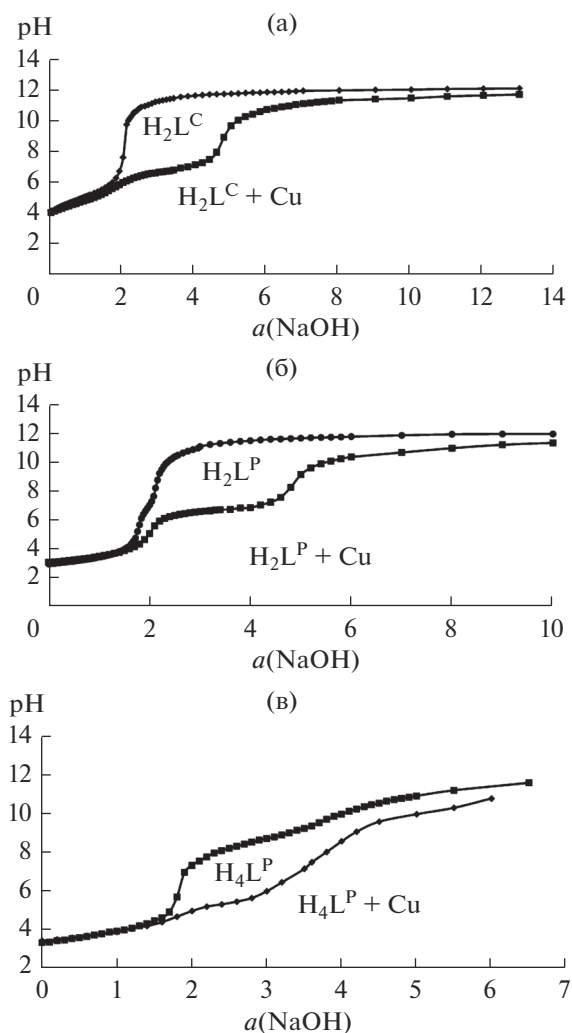


Рис. 2. Кривые ПМТ, $\mu = 0.1$ (KCl), соотношение металл : лиганд = 1 : 1; a – количество эквивалентов NaOH.

которая для искомого n носит прямолинейный характер (C_M и C_L – исходные концентрации металла и лиганда, A – оптическая плотность, l – толщина поглощающего слоя, n – количество молекул лиганда в комплексе). Линейная зависимость $\frac{C_{Cu}l}{A} = f\left(\frac{1}{C_L}\right)$ и отсутствие линейной зависимости $\frac{C_{Cu}l}{A} = f\left(\frac{1}{C_L^2}\right)$ указывают на образование комплексов состава 1 : 1 (метод представлен на рис. 4 на примере системы Cu(II)–H₂L^C).

Преобразовав зависимости оптической плотности от концентрации подандов в логарифмические ($-\lg A = f(-\lg C_L)$), получили прямые с угловым коэффициентом $\text{tg}\alpha$, равным n [35]. Во всех трех системах он оказался равным ~ 1 : 0.8429 (H₂L^C), 0.8327 (H₂L^P), 0.9173 (H₄L^P).

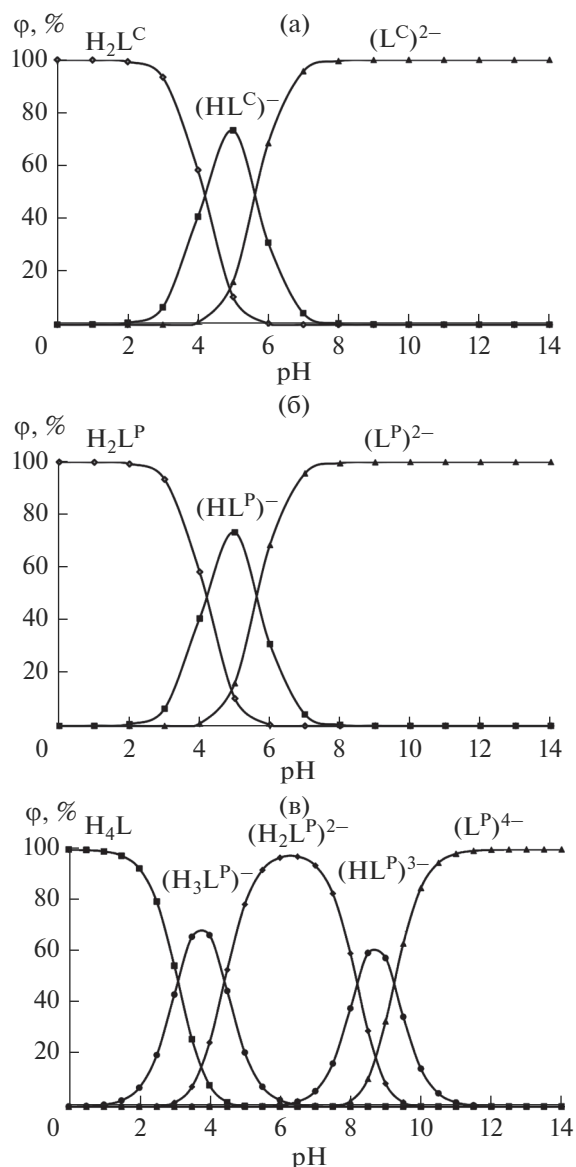
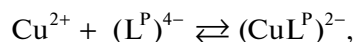


Рис. 3. Диаграммы распределения форм ионизации подандов H₂L^C (а), H₂L^P (б) и H₄L^P (в) в зависимости от pH.

Для комплекса H₄L^P данный состав подтвержден и методом кондуктометрического титрования раствора меди(II) раствором нейтрализованного поданда (рис. 5). Для нейтрализации использовали раствор NaOH, взятый в мольном соотношении H₄L^P : NaOH = 1 : 4. Протекающий в растворе процесс можно представить уравнением:



из которого следует, что электропроводность при комплексообразовании не должна возрастать, а наблюдаемое небольшое увеличение связано с диссоциацией комплексной частицы.

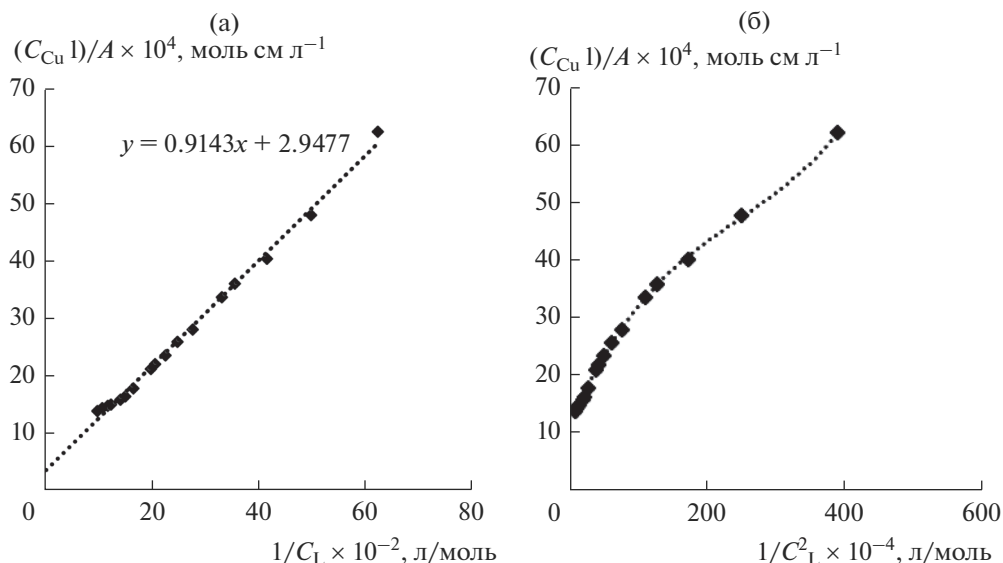


Рис. 4. Метод Бенеси–Гильдебранда.

Таким образом, во всех изученных системах зафиксировано образование только мооядерных частиц. Для них найдены интервалы pH комплексообразования. Доказан состав и рассчитаны константы устойчивости комплексных частиц. В случае с подандом H_4L^P с уменьшением степени протонирования лиганда устойчивость комплексных частиц растет.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Работа выполнена в рамках Государственного задания 2018 г. (темы № 0090-2017-0024) и при ча-

стичной поддержке Программы Президиума РАН № 34.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Wehbe M., Leung A.W.Y., Abrams M.J. et al.* // Dalton Trans. 2017. V. 46 (33). P. 10758. doi 10.1039/c7dt01955f
2. *Wadas T.J., Wong E.H., Weisman G.R., Anderson C.J.* // Chem. Rev. 2010. V. 110. P. 2858. doi 10.1021/cr900325h
3. *Cutler C.S., Hennkens H.M., Sisay N. et al.* // Chem. Rev. 2013. V. 113. P. 858. doi 10.1021/cr3003104
4. *Shuang Liu* // Advanced Drug Delivery Rev. 2008. V. 60. P. 1347. doi 10.1016/j.addr.2008.04.006
5. *Mohd Zulkefeli, Asami Suzuki, Motoo Shiro et al.* // Inorg. Chem. 2011. V. 50. P. 10113. doi 10.1021/ic201072q
6. *Kimura E.* // Bull. Jpn. Soc. Coord. Chem. 2012. V. 59. P. 26. doi 10.4019/bjssc.59.26
7. *Meierhofer T., Rosnizeck I.C., Graf T. et al.* // J. Am. Chem. Soc. 2011. V. 133. P. 2048. doi 10.1021/ja108779j
8. *Pierre V.C., Harris S.M., Pailloux S.L.* // Acc. Chem. Res. 2018. V. 51 (2). P. 342. doi 10.1021/acs.accounts.7b00301
9. *Harris S.M., Srivastava K., League A.B. et al.* // Dalton Transactions. 2018. V. 47. P. 2202. doi 10.1039/C7DT04203E
10. *Puranik R., Bao S., Bonin A.M. et al.* // Cell. Biosci. 2016. V. 6. № 1. P. 1. doi 10.1186/s13578-016-0076-8
11. *Hubin T.J., Prince N.-A. Amoyaw, Roewe K.D. et al.* // Bioorg. Med. Chem. 2014. V. 22. № 13. P. 3239. doi 10.1016/j.bmc.2014.05.003
12. *Corbridge D.E.C.* Phosphorus: Chemistry, Biochemistry and Technology. N.Y.: CRC Press, 2013.

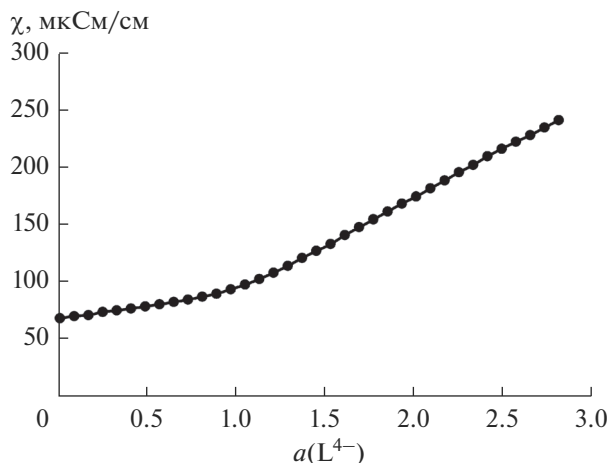


Рис. 5. Кондуктометрическое титрование раствора меди(II), a – количество добавленных эквивалентов нейтрализованного поданда L^{4-} .

13. Hill C. // Ion Exchange and Solvent Extraction: A Series of Advances. V. 19 / Ed. Moyer B.A. Boca Raton: CRC Press, 2010. 119 p.
14. Nash K.L., Barrans R.E., Chiarizia R. et al. // Solv. Extr. Ion Exch. 2000. V. 18. P. 605. <https://doi.org/10.1080/07366290008934700>.
15. Otu E.O., Chiarizia R. // Solv. Extr. Ion Exch. 2001. V. 19. P. 885.
16. Otu E.O., Chiarizia R. // Solv. Extr. Ion Exch. 2001. V. 19. P. 1017.
17. Nishihama S., Witty R.P., Martin L.R., Nash K.L. // Solv. Extr. Ion Exch. 2013. V. 31. P. 370. <https://doi.org/10.1080/07366299.2013.800404>.
18. Zalupski P.R., McAlister D.R., Stepinski D.C., Herlinger A.W. // Solv. Extr. Ion Exch. 2003. V. 21. P. 331.
19. Ali M.B., Ya A., Ahmed B.H. et al. // Solv. Extr. Ion Exch. 2012. V. 30. P. 469.
20. Fu Q., Yang L., Wang Q. // Talanta. 2007. V. 72. P. 1248. doi 10.1016/j.talanta.2007.01.015
21. Lumetta G.J., Sinkov S.I., Krause J.A., Sweet L.E. // Inorg. Chem. 2016. V. 55. № 4. P. 1633. doi 10.1021/acs.inorgchem.5b02524
22. Batchu N.K., Hoogerstraete T.V., Banerjee D., Binnemans K. // RSC Advances 2017. V. 72. № 7. P. 45351. doi 10.1039/C7RA09144C
23. Shatrava I.O., Ovchinnikov V.A., Gubina K.E. et al. // Polyhedron. 2018. V. 139. P. 98. doi 10.1016/j.poly.2017.09.038
24. Игнатьева Т.И., Баулин В.Е., Цветков Е.Н., Раевский О.А. // Журн. общей химии. 1990. Т. 60. Вып. 7. С. 1503.
25. Сафиулина А.М., Матвеева А.Г., Иванец Д.В. и др. // Изв. АН. Сер. хим. 2015. № 1. С. 161. doi 10.1007/s11172-015-0837-2
26. Сафиулина А.М., Матвеева А.Г., Иванец Д.В. и др. // Изв. АН. Сер. химическая. 2015. № 1. С. 169. doi 10.1007/s11172-015-0838-1
27. Туранов А.Н., Карандашев В.К., Баулин В.Е., Цивадзе А.Ю. // Радиохимия. 2014. Т. 56. № 1. С. 21. doi 10.1134/S1066362214010056
28. Баулин В.Е., Коваленко О.В., Туранов А.Н. и др. // Радиохимия. 2015. V. 56. № 1. С. 53. doi 10.1134/S1066362215010099
29. Баулин В.Е., Коваленко О.В., Баулин Д.В. и др. // Физикохимия поверхности и защита материалов. 2016. Т. 52. № 6. С. 604. doi 10.1134/S2070205116060083
30. Safiullina A.M., Ivanets D.V., Kudryavtsev E.M. et al. // Russ. J. Inorg. Chem. 2018. V. 63. № 12. P. 1679. doi 10.1134/S00360236 [Сафиулина А.М., Иванец Д.В., Кудрявцев Е.М. и др. // Журн. неорган. хим. 2018. № 12. С. 1659. doi 10.1134/S0044457X18120188]
31. Дятлова Н.М., Темкина В.Я., Колпакова И.Д. Комплексоны. М.: Химия, 1970. 416 с.
32. Belova V.V., Egorova N.S., Voshkin A.A. et al. // Theoretical Foundations of Chemical Engineering. 2015. V. 49. № 4. P. 545. doi 10.1134/S0040579515040041 [Белова В.В., Егорова Н.С., Вошкин А.А. и др. // Химическая технология. 2014. Т. 15. № 2 С. 106.]
33. Баулин В.Е., Кискин М.А., Иванова И.С. // Russ. J. Inorg. Chem. 2012. Т. 57. № 5. С. 671. doi 10.1134/S0036023612050038
34. Полле Э.Г. // Успехи химии. 1974. Т. 43. Вып. 8. С. 1337. (Polle E.G. // Russ. Chem. Rev. 1974. V. 43. № 8. P. 1337).
35. Булатов М.И., Калинин И.П. Практическое руководство по фотометрическим методам анализа. Л.: Химия, 1986. 432 с.