

УДК 54.057: 543.554.4

УСТОЙЧИВОСТЬ НОВЫХ КОМПЛЕКСОВ ЦИНКА С β, β' -(ЭТИЛЕНДИАМИН)- N, N -ДИПРОПИОНОВОЙ КИСЛОТОЙ

© 2020 г. А. Я. Фридман^а, Н. В. Цирульникова^{б,*}, Е. С. Дерновая^б,
О. Н. Волоснева^с, А. М. Исмагулов^б

^а Институт физической химии и электрохимии имени А. Н. Фрумкина Российской академии наук, Москва, 119071 Россия

^б Институт химических реактивов и особо чистых химических веществ Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Богородский вал 3, Москва, 107076 Россия

^с Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства, Москва, 119435 Россия

*e-mail: nv.tsir@mail.ru

Поступило в Редакцию 4 июля 2020 г.

После доработки 10 августа 2020 г.

Принято к печати 19 августа 2020 г.

Методом потенциометрического титрования (методом Бьеррума) определены константы устойчивости новых комплексов цинка с β, β' -(этилендиамин)- N, N -дипропионовой кислотой: дихлоро[β, β' -(этилендиамин)- N, N -дипропионато]цинка и гидрата [β, β' -(этилендиамин)- N, N -дипропионато]цинка с применением нетрадиционного подхода в случае первого комплекса.

Ключевые слова: комплексы цинка, константа устойчивости, β, β' -(этилендиамин)- N, N -дипропионосовая кислота, этилендиамин

DOI: 10.31857/S00444460X20110232

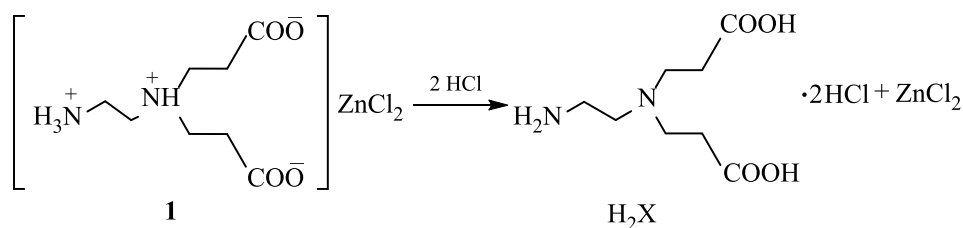
Комплексы металлов с комплексонами используются для решения различных проблем науки, медицинской и сельскохозяйственной практики и современного производства в целом [1–6]. С целью расширения их ассортимента создаются новые подобные соединения с заданными свойствами. Выбор структуры комплексонов позволяет варьировать прочность образуемых ими комплексонов.

Комплексоны цинка, величины констант устойчивости которых находятся в интервале 5.0–9.6, могут рассматриваться в качестве потенциальных фармсубстанций, способных имитировать действие инсулина [7–8]. К подобным хелатам относятся комплексы Zn с этилендиамин- N, N' -ди- и - N, N, N', N' -тетрапропионовой кислотой, значительно уступающие по прочности ($\lg K_{уст} = 7.6$ и 7.8 соответственно) комплексам цинка с аналогичными производными этилендиамина с ацетатны-

ми группами ($\lg K_{уст} = 11.1$ и 16.5) [9–10]. Создание ассортимента комплексонов цинка различной прочности позволяет надеяться на выявление среди них эффективных инсулиномиметиков.

Получены и исследуются новые комплексы цинка с β, β' -(этилендиамин)- N, N -дипропионовой кислотой: дихлоро[β, β' -(этилендиамин)- N, N -дипропионато]цинк **1** и гидрат [β, β' -(этилендиамин)- N, N -дипропионато]цинка **2**, по прочности значительно уступающие этилендиамин- N, N, N', N' -тетраацетатам цинка [9–10]. Комплекс **1** получен в условиях темплатного синтеза при взаимодействии акриловой кислоты с этилендиамином, координированным $ZnCl_2$ [11]. Комплексоны **2** синтезированы при взаимодействии комплекса **1** с Ag_2O [12], а также комплексобразованием ZnO с β, β' -(этилендиамин)- N, N -дипропионовой кислотой [13].

Схема 1.



По данным РСА, β, β' -(этилендиамин)- N, N -дипропионовая кислота образует цинковые комплексы состава 1:1 двух типов [14, 15]. Один из них имеет классическую структуру, в которой Zn координирован к атомам азота этилендиаминового фрагмента β, β' -(этилендиамин)- N, N -дипропионовой кислоты и к атомам кислорода карбоксильных групп. В другом комплексе – дихлоро[β, β' -(этилендиамин)- N, N -дипропионато]цинке атом металла связан с двумя атомами хлора и с атомами кислорода двух пропионатных групп. Ни один из двух атомов азота этилендиаминового фрагмента, находясь в бетаиновой форме, в этом комплексе в координации участия не принимает.

Нами определены константы образования комплексов **1** и **2**. Классический метод определения константы устойчивости комплекса **1**, основанный на изучении комплексообразования лиганда с ионом металла в растворе при определенных значениях рН, использован быть не может в связи с тем, что комплекс **1** получен без участия лиганда в качестве исходного реагента по предложенному нами ранее методу [11].

Константу стабильности комплекса **1** при комнатной температуре определяли по данным потенциометрического титрования 0.5 М. раствором соляной кислоты 0.01 М. растворов β, β' -(этилендиамин)- N, N -дипропионовой кислоты (А) и комплекса **1** (Б), приготовленных растворением точных навесок кислоты и комплекса в дистиллированной воде. Ионную силу I растворов (А) и (Б) регулировали добавлением индифферентного электролита (1М. раствор NaNO_3). Диссоциация комплекса **1** в этих условиях ведет к его ступенчатому разрушению. Зная количество добавленной кислоты, определяли ее общую концентрацию с учетом разбавления. Равновесную концентрацию определяли, измеряя рН. Разность между общей и равновесной концентрацией, отнесенная к концентрации комплекса, характеризует среднее число

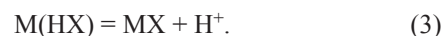
ионов H^+ , которое расходуется на взаимодействие кислоты с комплексом и может быть найдено по уравнению (1).

$$n([\text{H}^+]) = \left(\frac{V \cdot 0.5}{V_1 + V} - 10^{-\text{pH}} \right) \cdot \frac{c_M^0}{V_1(V_1 + V_0)} \quad (1)$$

Здесь V – объем добавленной кислоты, мл; V_1 – исходный объем титруемого раствора (50 мл); c_M^0 – концентрация ионов цинка (0.01 моль/л).

На основании полученных результатов установлено, что по мере увеличения концентрации соляной кислоты разность между общей и равновесной концентрацией ионов водорода возрастает до 2 и остается постоянной. Из состава комплекса **1** следует, что при титровании происходит присоединение к нему двух протонов и, как следствие, разрушение комплекса **1** по схеме 1.

В области до рН = 1.49 в растворе находится свободный ион цинка и лиганд H_2X . При увеличении рН протекают последовательные реакции (2), (3).



Константы устойчивости определяли по данным зависимости $n([\text{H}^+])$ от рН при рН для $n([\text{H}^+]) = 1.5 \rightarrow \lg K_1 \approx 2.0$ и рН для $n([\text{H}^+]) = 0.5 \rightarrow \lg K_2 \approx 3.42$ [9].

Таким образом, для впервые полученного дихлоро[β, β' -(этилендиамин)- N, N -дипропионато]цинка $\lg K_{\text{уст}}$ равно 3.4. Для комплексоната цинка $2 \lg K_{\text{уст}} = 8.8$.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы статьи выражают благодарность сотрудникам кафедры неорганической и аналитической химии Тверского государственного университета за определение константы устойчивости комплексоната Zn с β, β' -(этилендиамин)- N, N -дипропионовой кислотой.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Золотарева Н.В., Семенов В.В., Петров Б.И. // ЖОХ. 2013. Т. 83. Вып. 11. С. 1781; Zolotareva N.V., Semenov V.V., Petrov B.I. // Russ. J. Gen. Chem. 2013. Vol. 83. P. 1985. doi 10.1134/S1070363213110030
2. Chuang C.Y., Wang W.X. // Environ. Toxicol. Chem. 2002. Vol. 21. N 9. P. 1940. doi 10.1248/cpb.49.652
3. Srivastava P., Tiwari A.K., Chadha N. and Mishra A.K. // Eur. J. Med. Chem. 2013. Vol. 65. P. 12. doi 10.1016/j.ejmech.2013.03.036
4. Lin H., Chou Y. and Yang J. // J. Anal. Chem. Acta. 2008. Vol. 611. P. 89. doi 10.1016/j.aca.2008.01.069
5. Kim J.M., Baars O., Morel F.M. // Environ. Sci. Technol. 2015. Vol. 49. P. 10894. doi 10/1021/acs.est.sb02098
6. Sakurai H., Kojima Y., Yoshikawa Y., Kawabe K., Yasui H. // Coord. Chem. Rev. 2002. Vol. 226. P. 187. doi 10.1016/S0010-8545(01)00447-7
7. Yoshikawa Y., Ueda E., Suzuki Y., Yanagihara N., Sakurai H. and Kojima Y. // Chem. Pharm. Bull. 2001. Vol. 49. P. 652. doi 10.1248/cpb.49.652
8. Sakurai H., Katoh A., Yoshikawa Y. // Bull. Chem. Soc. Japan. 2006. Vol. 79. P. 1645. doi 10/1246/bcsj.79.1645
9. Дятлова Н.М., Темкина В.Я., Колпакова И.Д. Комплексоны. М.: Химия, 1970. 416 с.
10. Яцимирский К.Б., Васильев В.П. Константы нестойкости комплексных соединений. М.: АН СССР, 1959. 206 с.
11. Подмарева О.Н., Цирульникова Н.В., Старикова З.А., Фетисова Т.С. Пат. 2511271 (2014). РФ; Б. И. 2014. № 10.
12. Цирульникова Н.В., Дерновая Е.С., Фетисова Т.С. Пат. 2661874 (2018). РФ; Б. И. 2018. № 20.
13. Цирульникова Н.В., Подмарева О.Н., Дерновая Е.С., Фетисова Т.С. Пат. 2582680 (2016). РФ; // Б. И. 2016. № 12.
14. Цирульникова Н.В., Волоснева О.Н., Дерновая Е.С., Ананьев И.В., Подгорский В.В. // ЖНХ. 2017. Т. 62. № 10. С. 1317; Tsiurulnikova N.V., Volosneva O.N., Dernovaya E.S., Ananyev I.V., Podgorsky V.V. // J. Inorg. Chem. 2017. Vol. 62. N 10. P. 1308. doi 10.1134/S0036023617100187
15. Цирульникова Н.В., Дерновая Е.С., Волоснева О.Н., Ананьев И.В., Белусь С.К. // ЖНХ. 2018. Т. 63. № 10. С. 1306; Tsiurulnikova N.V., Dernovaya E.S., Volosneva O.N., Ananyev I.V., Belus S.K. // J. Inorg. Chem. 2018. Vol. 63. N 10. P. 1322. doi 10.1134/s0036023618100194

Stability of New Zinc Complexes with β,β' -(Ethylenediamine)-*N,N*-Dipropionic Acid

Ya. Fridman^a, N. V. Tsiurulnikova^{b,*}, E. S. Dernovaya^b, O. N. Volosneva^c, and A. M. Ismagulov^b

^a *Frumkin Institute of Physical chemistry and Electrochemistry of the Russian Academy of Sciences, Moscow, 119071 Russia*

^b *Institute of Chemical Reagents and High Purity Chemical Substances of National Research Center «Kurchatov Institute», Moscow, 107076 Russia*

^c *Federal Research & Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of Federal Medical Biological Agency, Moscow, 119435 Russia*

**e-mail: nv.tsir@mail.ru*

Received July 4, 2020; revised August 10, 2020; accepted August 19, 2020

The stability constants of new zinc complexes with β,β' -(ethylenediamine)-*N,N*-dipropionic acid: dichloro[β,β' -(ethylenediamine)-*N,N*-dipropionato]zinc and [β,β' -(ethylenediamine)-*N,N*-dipropionato]zinc hydrate were determined by potentiometric titration (Bjerrum's method) using an unconventional approach in the case of the first complex.

Keywords: zinc complexes, stability constant, β,β' -(ethylenediamine)-*N,N*-dipropionic acid, ethylenediamine