

УДК 547.898

ЗАВЕЛЬСКИЙ В. О., КАЗАЧЕНКО В. П., НОВИКОВ В. П.,
СОЛОВЬЕВ В. П., РАЕВСКИЙ О. А.

ИЗУЧЕНИЕ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ 15-КРАУН-5
С ХЛОРИДОМ И НИТРАТОМ КАЛЬЦИЯ В ВОДЕ
МЕТОДОМ СПЕКТРОСКОПИИ ЯМР ^{43}Ca

Известно, что концентрация кальция внутри и снаружи живой клетки различается на три порядка и что изменение этого соотношения ведет к серии биохимических и физиологических процессов [1]. Повлиять на транспорт ионов кальция через биологические мембраны можно с помощью различных полидентатных лигандов. Среди таких систем особое внимание привлекают макроциклические полиэферы, которые можно рассматривать не только как удобные модели распознавания [2], но и как биологически активные вещества [3]. Например, изученный в данной работе 15-краун-5 подавляет кальциевую проницаемость мембран, связанную с активацией ацетилхолиновых и гистаминовых рецепторов гладкомышечной ткани [4]. Предполагается, что в основе такого действия лежит блокирование молекулами лиганда или его кальциевыми комплексами устьев кальциевых каналов.

С позиции биологической активности наибольший интерес представляют данные о структуре комплексов в водной среде. Для комплексов макроциклов с солями кальция такие сведения практически отсутствуют. Можно отметить лишь, что взаимодействие кальция с 15-краун-5 в водной среде изучалось калориметрически, однако заметного теплового эффекта реакции (кроме теплоты растворения) обнаружено не было [5]. Этот результат можно объяснить близостью к нулю энтальпии реакции или константы равновесия.

В настоящей работе предпринято изучение комплексообразования водных растворов CaCl_2 и $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ с 15-краун-5 методом ЯМР ^{43}Ca .

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Лиганд 15-краун-5, использованный в эксперименте, получали из промышленного продукта (массовая доля крауна не менее 90%) с помощью двукратной перегонки при температуре $\approx 180^\circ$ и давлении $\approx 0,5$ мм рт. ст. над предварительно прокаленными при 300° молекулярными ситами 3А. Соли CaCl_2 «плавленный» и $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ марки «ч.» прокачивали при 200° до постоянной массы и хранили в эксикаторе над P_2O_5 . Растворы солей CaCl_2 и $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ приготавливали в дистиллированной воде. Их концентрацию в процессе эксперимента практически не меняли, она составляла $\approx 0,5$ моль/л. Концентрацию лиганда изменяли от 0,18 до 1,40 моль/л в растворах с $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ и от 0,14 до 1,52 моль/л в растворах с CaCl_2 . Хим. сдвиги сигналов ^{43}Ca измеряли на импульсном фурье-спектрометре ЯМР СХР-200 фирмы «Bruker» относительно внешнего эталона 3,2 моль/л раствора CaCl_2 в H_2O с точностью $\pm 0,3$ м.д. Рабочая частота для ^{43}Ca — 13,46 МГц, температура записи спектров ЯМР — $18 \pm 1^\circ$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рисунке показаны концентрационные зависимости хим. сдвига δ (^{43}Ca), полученные при варьировании концентрации лиганда. Они свидетельствуют о комплексообразовании CaCl_2 и $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ с 15-краун-5. Для

детального анализа схемы комплексообразования, а также вычисления констант устойчивости и хим. сдвигов комплексов полученные данные (рисунок) обрабатывали по методу наименьших квадратов с использованием универсальной программы расчета равновесий в растворах, включающей использование уравнений материального баланса, констант равновесия и уравнения, связывающего наблюдаемый хим. сдвиг с хим. сдвигами и концентрациями компонент равновесия [6]. В условиях быстрого обмена наблюдаемый хим. сдвиг δ аддитивен относительно хим. сдвигов компонент равновесия [7]:

$$\delta = \sum_{i=1}^n \delta_i c_i / c_x^0, \quad (1)$$

где n — число компонент равновесия; δ_i , c_i — хим. сдвиг и равновесная концентрация i -го компонента; c_x^0 — начальная (аналитическая) концентрация компонента, в состав которого входит резонирующее ядро. При обработке экспериментальных результатов в качестве измеряемого свойства раствора использовали значения $F_{\text{эксп}} = \delta_{\text{эксп}} c_x^0$. Варьируемыми параметрами были константы устойчивости и хим. сдвиги комплексов. Степень согласия найденного решения с экспериментом характеризовалась величиной R -фактора в %:

$$R_1^2 = 100 \left[\sum_{k=1}^N (F_k^{\text{эксп}} - F_k^{\text{теор}})^2 / \sum_{k=1}^N F_k^2 \right]^{1/2}, \quad (2)$$

где N — число экспериментальных точек.

Для выбора схемы комплексообразования испытывали две модели:

1) наличие равновесия:



2) наличие наряду с равновесием (3) второго равновесия:

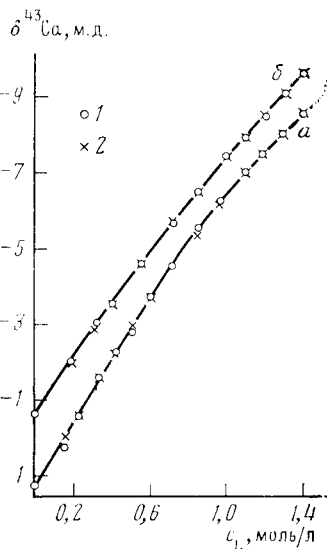


При обработке данных по $\delta(^{43}\text{Ca})$ было установлено, что вторая модель практически не снижает R -фактор по сравнению с первой. Поэтому при анализе комплексообразования реакцию (4) не учитывали и рассматривали только равновесие (3). Параметры этой модели определяли в двух вариантах (таблица).

В первом варианте вычисляли концентрационные константы устойчивости и хим. сдвиги комплексов. Как видно из таблицы, логарифм константы равновесия (3) $\lg K_c$ для CaCl_2 больше, чем для $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$. Такое различие в константах могло быть обусловлено разными значениями средних коэффициентов активности данных солей, концентрация которых была достаточно большой, а для них зависимости средних коэффициентов активности от концентрации, как известно [8], сильно различаются.

Во втором варианте для проверки этого предположения был проведен расчет, в котором для получения термодинамических констант равновесия (3) данные по $\delta(^{43}\text{Ca})$ обрабатывали с учетом средних коэффициентов активности солей. Поскольку эти данные получены при практически постоянной концентрации соли, коэффициенты активности CaCl_2 и $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ принимали равными 0,445 и 0,372 соответственно [8].

Коэффициенты активности остальных частиц приняты равными единице (для лиганда L — в силу электронейтральности, а для CaL^{2+} — из-за ма-



Зависимости хим. сдвига ^{43}Ca ($\delta^{43}\text{Ca}$) от концентрации лиганда 15-краун-5 для CaCl_2 (а) и $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ (б) (экспериментальные значения (1), расчетные значения (2))

**Расчетные параметры комплексов CaCl_2 и $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ с 15-краун-5
и их стандартные отклонения ***

Соль	δ , м. д.	$\lg K_C$	R-фактор, %	δ , м. д.	$\lg K$	R-фактор, %
CaCl_2	-29,6 (1,4) **	-0,438 (29)	1,17	-29,6 (1,4)	-0,086 (29)	1,17
$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$	-46,3 (2,6)	-0,734 (31)	0,58	-46,3 (2,7)	-0,305 (31)	0,58

* В скобках для последних значащих цифр.

** Отрицательная величина хим. сдвига соответствует сильному полю.

лой концентрации образующегося комплекса). Как оказалось, различие термодинамических констант устойчивости (таблица) остается вполне заметным и лежит за пределами ошибок определения. Таким образом, полученные результаты показывают, что при использованных концентрациях компонентов устойчивость комплексов CaL^{2+} в водной среде зависит от природы аниона.

Следует отметить, что найденные нами значения констант устойчивости хотя и невелики, однако существенно превышают ошибку эксперимента. В этой связи отсутствие заметного теплового эффекта при калориметрическом изучении данных систем [5] может быть интерпретировано с позиции реализации комплексообразования с небольшими константами устойчивости, а не отсутствия самой реакции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хьюз М. Неорганическая химия биологических процессов. М.: Мир, 1983, с. 414.
2. Lehn J. M. Pure Appl. Chem., 1979, v. 51, No. 3, p. 979.
3. Богатский А. В. Биоорганич. химия, 1983, т. 9, № 11, с. 1445.
4. Богатский А. В., Лукьяненко Н. Г., Савенко Т. А., Вонгай В. А., Назаров Е. И., Назарова Н. Ю. Тез. докл. Всесоюз. симп. «Перспективы биоорганической химии в создании новых лекарственных препаратов». Рига: ИОС АН ЛатвССР, 1982.
5. Izatt R. M., Terry R. E., Haymore B. L., Hansen L. D., Dalley N. K., Avondet A. G., Christensen J. J. Amer. Chem. Soc., 1976, v. 98, No. 24, p. 7620.
6. Новиков В. П., Раевский О. А. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1983, № 6, с. 1336.
7. Хартли Ф., Бергес К., Оллок Р. Равновесия в растворах. М.: Мир, 1983, с. 110.
8. Ефимов А. И., Белорукова Л. П., Василькова И. В., Чечев В. П. Свойства неорганических соединений. Справочник. Л.: Химия, 1983, с. 383.