

*Е. П. Набиркина, В. П. Соловьев, О. А. Раевский,
Ю. П. Белов*

ТРОЙНЫЕ СМЕШАННОЛИГАНДНЫЕ КОМПЛЕКСЫ МЕДИ(II) С α -АМИНОАЛКИЛФОСФОНОВЫМИ КИСЛОТАМИ И АМИНОКИСЛОТАМИ

Методом потенциометрического титрования при 25° и 0,1 М КСl в водных растворах изучено образование тройных смешанно-лигандных комплексов меди(II) с 16 α -аминокислотами и α -аминофосфоновыми кислотами (АФК) при соотношении начальных концентраций 1 : 1 : 1. В растворе образуются комплексы $Cu_pA_nB_qH_q$, где А и В — депротонированные лиганды. Показано, что устойчивость смешанно-лигандных комплексов ($\lg \beta$) и смещение равновесия в сторону их образования ($\Delta \lg K$) возрастают с ростом гидрофобности лигандов.

В последнее время изучению процессов комплексообразования в сложных системах, содержащих три и более компонентов, где в качестве одного из лигандов выступают α -аминокарбоновые кислоты, уделяется значительное внимание [1, 2]. Образование медных тройных комплексов, аминокислот, имеющих плоскую структуру координационного угла [3], лежит в основе лигандообменной хроматографии [4]. Наряду с аминокислотами важно изучение комплексообразующей способности их фосфорсодержащих аналогов — α -аминоалкилфосфоновых кислот (АФК), которые изучали в качестве комплексонов [5] и компонентов хиральных фаз в лигандообменной хроматографии [6]. Кислотность и комплексообразующая способность рацемических и оптически активных АФК с ионами переходных металлов нами изучены ранее [7, 8]. Показано, что АФК в растворе ведут себя как бидентатные комплексоны. В растворе, содержащем ионы Cu (II), на стадии присоединения к комплексу второго лиганда наблюдаются стереоселективные эффекты: более предпочтительным является образование бинарных комплексов АФК, содержащих лиганды противоположной конфигурации. Настоящая работа выполнена с целью определения условий существования и устойчивости смешанно-лигандных медных комплексов АФК и аминокислот. В качестве лигандов изучены четыре оптически активные АФК с общей формулой: $R^1R^2C(NH_2) \cdot PO(OH)(OR^3)$, где $R^1 = CH_3$, $R^2 = C_2H_5$, $R^3 = H$ (H_2B^1); $R^1 = CH_3$, $R^2 = C_6H_5$, $R^3 = H$ (H_2B^2); $R^1 = H$, $R^2 = C_6H_5$, $R^3 = H$ (H_2B^3); $R^1 = CH_3$, $R^2 = C_2H_5$, $R^3 = C_2H_5(NB^4)$; и 16 аминокислот в *L*-форме: НА: глицин (Gly), валин (Val), лейцин (Leu), изолейцин (Ile), фенилаланин (Phe), глутамин (Gln), аспарагин (Asn), орнитин (Orn), аргинин (Arg), пролин (Pro), оксипролин (Hyp), H_2A : гистидин (His), диоксифенилаланин (Dopa), тирозин (Tyr), глутаминовая кислота (Glu), аспарагиновая кислота (Asp).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

α -АФК получены в оптически активной форме [9]. *L*-изомеры аминокислот (Reanal) использовали без предварительной очистки. Растворы концентрацией $(2-3) \cdot 10^{-3} M$ готовили растворением точной навески кислоты в бидистиллированной воде. Исходный раствор $CuCl_2$ стандартизировали комплексонометрическим титрованием стандартным раствором ЭДТА. Свободный от карбонатов раствор КОН титровали стандартным 0,1 М раствором HCl. Потенциометрическое титрование проводили на автитраторе «Radiometer PHM-82» при 25° и постоянной ионной силе $\mu = 0,1$ (KCl) в атмосфере Ar. Объем титруемого раствора 25 мл, исследуемая область pH 3—10. Расчет констант образования комплексов проводили по программе на основе алгоритма [10]. Тройные системы в основном исследовали при соотношении начальных концентраций $C_A : C_B : C_{C_1} =$

Гидрофобность аминокислотных остатков, константы протонизации лигандов
и константы устойчивости их медных комплексов
(25°, 0,1 KCl)

№ п/п	НА	lg P	pK ₁	pK ₂	lg K _{CuA}	lg β _{CuA₂}	Лит.
1	Gly	0		9,84	8,2	15,63	*
2	Val	1,53		9,57	8,03	15,44	[11]
3	Leu	1,93 *		9,77	7,93	14,68	[12]
4	He	2,13		9,74	8,00	15,4	[12]
5	Orn	0,37 *		8,83	7,25	13,49	[13]
6	Asn	-1,68		8,79	7,80	14,42	[14]
7	Arg	-0,16 *		9,07	7,67	13,83	[13]
8	Gln	-1,22		9,01	7,54	13,52	[12]
9	Pro			10,62	8,89	16,09	*
10	Hyp			9,52	8,22	15,40	[11]
11	Phe	2,01		8,94	7,93	14,83	[15]
12	His		6,05	9,13	10,00	18,08	[15]
13	Tyr		9,03	10,14	10,64	15,36	[16]
14	Dopa		8,84	9,77	17,25	18,67	[14]
15	Glu		4,52	9,74	8,54	15,22	[15]
16	Asp		3,77	9,83	9,09	16,25	[15]
17	H ₂ B ¹		5,90	10,13	8,30	14,77	*
18	H ₂ B ²		6,04	9,59	8,50	15,30	*
19	H ₂ B ³		5,62	9,25	8,10	14,89	*
20	HB ⁴			8,61	5,00	9,60	*

* Результаты данной работы.

= 1 : 1 : 1. Константы устойчивости выражаются уравнением

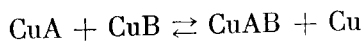
$$\beta_{nsqp} = \frac{C[A_n B_s H_q C_u_p]}{C_A^n C_B^s C_H^q C_{Cu}^p},$$

где А и В лиганды — депротонированные аминокислота и АФК соответственно.

Гидролиз соли меди и ее комплексов в области pH 3—6,5 минимальный, поэтому при расчетах не учитывался. При расчетах принимали во внимание образование частиц H₂A, HA⁻, A⁻², Cu, CuA, CuA₂, H₂B, HB⁻, B⁻², CuB, CuB₂, CuAB, CuABH. Константы протонизации аминокислот и АФК и константы устойчивости их комплексов с медью сведены в табл. 1.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

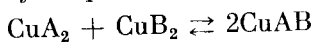
В случае бидентатных лигандов для количественной характеристики стабильности тройного смешанно-лигандного комплекса по сравнению с бинарными комплексами (содержащими лиганды одного вида) использовали статистические величины Δ lg K и lg X [17]. Параметр Δ lg K характеризует равновесие



и выражается уравнением

$$\Delta \lg K = \lg \beta_{CuAB} - \lg \beta_{CuA} - \lg \beta_{CuB}.$$

Параметр lg X характеризует процесс диспропорционирования



и выражается уравнением

$$\lg X = 2 \lg \beta_{CuAB} - \lg \beta_{CuA_2} - \lg \beta_{CuB_2},$$

В табл. 2 приведены константы устойчивости разнолигандных комплексов Cu(II) с аминокислотами и АФК, Δ lg K, lg X, R-фактор Гамильтона для каждой системы.

Константы устойчивости тройных медных(II) комплексов АФК и аминокислот
 H_2A_n, B_n, Cu_p параметры $\Delta \lg K$, $\lg X$ и R_f -фактор Гамильтона
 (25°, 0,1 M KCl)

HA	Параметр (<i>gnsp</i>)	H_2B^1	H_2B^2	H_2B^3	H_2B^4
Gly	(0111)	15,48	15,76	15,76	15,37
	(1111)	a	a	a	18,40
	$\Delta \lg K$	-0,80	-1,01	-0,96	0,63
	$\lg X$	0,56	0,59	0,22	2,03
	R_f	0,073		0,10	0,50
Val	(0111)	15,46	15,92	15,45	12,56
	$\Delta \lg K$	-0,77	-0,80	-0,70	-0,44
	$\lg X$	0,71	1,10	0,57	0,08
	R_f	0,15	0,32	0,46	1,06
Leu	(0111)	15,63	16,06	15,67	12,86
	$\Delta \lg K$	-0,67	-0,38	-0,43	-0,14
	$\lg X$	1,81	2,14	1,77	1,44
	R_f	0,20	2,1	1,05	3,66
Ile	(0111)	15,90	16,19	15,62	13,75
	(1111)	21,52	a	a	19,45
	$\Delta \lg K$	-0,33	-0,25	-0,40	0,75
	$\lg X$	1,63	1,68	0,95	2,50
	R_f	0,12	2,2	1,17	1,68
Orn	(0111)	14,84	15,24	14,24	12,27
	$\Delta \lg K$	-0,76	-0,77	-1,10	-0,03
	$\lg X$	1,42	1,69	0,18	1,45
	R_f	0,044	0,77	0,15	2,29
Asn	(0111)	15,28	15,38	15,18	13,00
	$\Delta \lg K$	-0,92	-1,16	-1,18	0,40
	$\lg X$	1,37	0,98	1,05	1,98
	R_f	0,53	0,39	0,39	4,03
Arg	(0111)	15,38	15,37	14,99	13,30
	$\Delta \lg K$	-0,56	-0,80	-0,70	0,70
	$\lg X$	2,16	1,62	1,26	3,17
	R_f	0,24	0,14	0,25	3,6
Gln	(0111)	15,07	15,26	14,81	12,06
	$\Delta \lg K$	-0,91	-1,05	-0,87	-0,44
	$\lg X$	1,85	1,70	1,21	1,00
	R_f	0,20	0,19	0,15	1,25
Pro	(0111)	16,33	16,15	15,98	13,89
	$\Delta \lg K$	-0,81	-1,06	-0,99	-0,08
	$\lg X$	1,80	0,97	0,98	2,09
	R_f	0,12	0,23	0,19	1,84
Hyp	(0111)	15,71	15,76	15,97	13,43
	(1111)	a	20,68	20,94	a
	$\Delta \lg K$	-0,93	-0,96	-0,35	0,21
	$\lg X$	0,82	0,82	1,65	1,86
	R_f	0,13	0,33	1,62	2,65
Phe	(0111)	15,78	15,76	15,18	12,92
	(1111)	a	20,2	19,5	a
	$\Delta \lg K$	-0,59	-0,67	-0,85	-0,01
	$\lg X$	1,96	1,39	0,64	1,51
	R_f	0,32	0,95	0,93	4,20
His	(0111)	17,43	17,53	16,78	16,02
	(1111)	22,65	22,2	a	a
	$\Delta \lg K$	-0,82	-2,97	-1,32	1,02
	$\lg X$	2,01	1,68	0,59	4,36
	R_f	0,45	0,74	0,56	1,29

НА	Параметр (<i>qns</i>)	H ₂ B ¹	H ₂ B ²	H ₂ B ³	HВ ⁴
Тур	(0111)	18,35	16,64	16,50	13,95
	(1111)	25,28	26,00	25,67	22,20
	$\Delta \lg K$	-0,59	-2,93	-2,24	-1,69
	$\lg X$	6,57	1,76	2,75	6,74
	R_f	0,44	1,81	0,72	2,68
Dopa ⁶	(0111)	18,98	19,73	18,74	18,01
	(1111)	24,98	25,67	24,88	23,22
	$\lg X$	4,52	5,49	3,92	9,89
	R_f	0,29	1,66		
Glu	(0111)	15,44	15,53	15,21	13,62
	(1111)	a	a	a	19,82
	$\Delta \lg K$	-1,40	-1,51	-1,43	0,11
	$\Delta \lg X$	0,89	0,54	0,31	2,42
	R_f	0,95	1,87	1,34	0,50
Asp	(0111)	16,40	16,55	16,01	13,88
	(1111)	20,25	21,6	a	19,23
	$\Delta \lg K$	-0,89	-1,04	-1,18	-0,21
	$\lg X$	1,78	1,55	0,88	1,91
	R_f	1,19	1,12	1,36	1,55

^a Комплекс не обнаружен.

⁶ У Dopa $\Delta \lg K$ не рассчитано, так как комплекс CuA в растворе не обнаружен.

На рис. 1 представлена зависимость $\lg \beta_{CuAB}$ устойчивости тройных комплексов от $\lg K_2$ протонирования бидентатных аминокислот, входящих в состав соответствующих комплексов. Для указанных величин наблюдается линейная корреляционная зависимость, которая нарушается при переходе к комплексам с тридентатными аминокислотами (Тур, Dopa, His) (на рис. 2 не показаны). При сравнении констант устойчивости комплексов

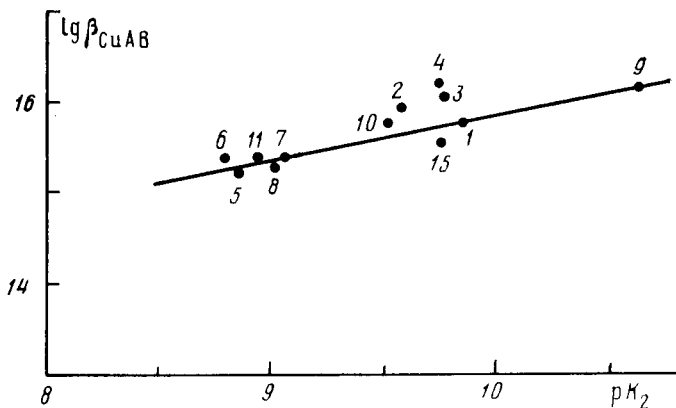


Рис. 1. Зависимость констант устойчивости тройных медных(II) комплексов АФК и аминокислот от основности аминокислот

с участием Pго и Нур можно предположить, что Нур в смешанно-лигандных комплексах данного вида ведет себя как бидентатный лиганд, т. е. гидроксигруппа не участвует в комплексообразовании, она, вероятно, дестабилизирует комплекс, что подтверждается снижением константы устойчивости тройного комплекса с Нур на полпорядка по сравнению с комплексом Pго. На корреляционную прямую хорошо ложится значение константы тройного комплекса Glu, что отличает эту аминокислоту от ее аналога Asp. Если учесть, что Asp в тройных системах более склонна к образованию протонированных комплексов и константы устойчивости

тройных комплексов ее на порядок выше, чем комплексов с Glu, то можно сделать вывод, что Asp в тройных комплексах проявляет себя как тридентатный лиганд, а Glu — бидентатна. Величина $\Delta \lg K$ в изученных системах имеет отрицательное значение и находится в области, соответствующей статистическому распределению образующихся в системе комплексов. Это говорит об отсутствии явного преимущественного образования

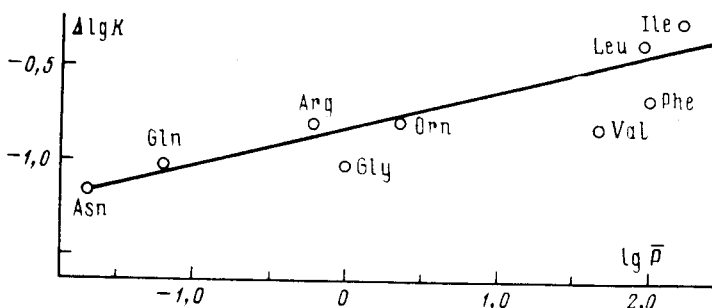


Рис. 2. Зависимость $\Delta \lg K$ тройных медных(II) комплексов АФК и аминокислот от гидрофобности $\lg P$ аминокислотных остатков (нумерацию см. табл. 1)

CuAB по сравнению с CuA и CuB. Статистическая величина $\lg X$ для бидентатных лигандов равна 0,6 [17], но в изученных системах значение $\lg X$ часто превышает эту величину, особенно в тройных комплексах с кислым эфиром H_2B^4 , что свидетельствует о преимущественном образовании тройных комплексов CuAB по сравнению с бинарными CuA₂ и CuB₂ в области образования бинарных комплексов, т. е. при pH более 7.

Величина $\Delta \lg K$, характеризующая равновесие в тройной системе, связана с физико-химическими характеристиками лигандов, одной из которых является гидрофобность [18]. На рис. 2 представлена зависимость $\Delta \lg K$ от гидрофобности аминокислотных остатков, входящих в состав тройных медных комплексов с H_2B^2 . Значения гидрофобности аминокислот, выраженные как $\lg P$, взяты из [19] или рассчитаны по аддитивной схеме из [20] и сведены в табл. 1. Зависимость практически линейна, при этом значения $\Delta \lg K$ увеличиваются по мере повышения гидрофобности, т. е. с увеличением $\lg P$ аминокислот, увеличивается их способность к образованию тройных смешанно-лигандных комплексов с АФК. Оценить корреляционную связь между нековалентным межлигандным взаимодействием, каким является гидрофобное, и стабильностью образующихся тройных комплексов можно через рассмотрение суммарной гидрофобности лигандов, составляющих тройную систему [21]. Из данных по гидрофобности аминокислотных остатков и рассчитанной гидрофобности АФК была оценена общая гидрофобность вступающих во взаимодействие лигандов и наблюдалась явная тенденция к повышению устойчивости тройного комплекса с увеличением его гидрофобности, хотя корреляционная зависимость была нелинейна. Таким образом, можно сделать вывод, что в водных растворах обнаружено образование медных смешанно-лигандных комплексов аминокислот и аминокислотных фосфиновых кислот. Устойчивость образующихся комплексов возрастает с увеличением гидрофобности лигандов, входящих в их состав.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Reddy P. R., Reddy H. H. // J. Chem. Soc. Dalton Trans. 1985. С. 239.
2. Hinojosa M., Ortiz R., Borrás J. // J. Inorg. Biochem. 1987. 29. № 2. С. 119.
3. Давыков В. А., Курганов А. А., Рогожин С. В. // Успехи химии. 1975. С. 1610.
4. Давыков В. А. // Прикладная хроматография. М.: Наука, 1984. С. 24.
5. Кабачник М. И., Медведев Т. Я., Дятлова Н. М. и др. // Успехи химии. 1968. Т. 37. С. 1131.

6. Белов Ю. П., Даванков В. А., Рогожин С. В. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1977 № 7. С. 1596.
7. Раевский О. А., Игнатъева Т. И., Набиркина Е. П. и др. // Журн. неорганической химии. 1988. Вып. 6. С. 1504.
8. Раевский О. А., Игнатъева Т. И., Набиркина Е. П. и др. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1988. № 2. С. 467.
9. Белов Ю. П., Даванков В. А., Рогожин С. В. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1977. № 7. С. 1596.
10. Новиков В. П., Игнатъева Т. И., Раевский О. А. // Журн. неорганической химии. 1986. № 6. С. 1474.
11. Курганов А. А., Даванков В. А., Корешков Ю. Д., Рогожин С. В. // Координационная химия. 1977. № 3. С. 667.
12. Яцимирский К. В., Крисс Е. Е., Гряздовская В. Л. Константы устойчивости комплексов металлов с биоллигандами. Киев: Наук. думка, 1979. 225 с.
13. Brookes G., Pettit L. D. // J. Chem. Soc. Dalton. Trans. 1976. P. 42.
14. Daniel G., Amigo P., Ostacoli G. // Ann. Chim. (Rome). 1984. V. 74. P. 105.
15. Brookes G., Pettit L. D. // J. Chem. Soc. Dalton. Trans. 1977. P. 1918.
16. Pettit L. D., Swash J. L. // J. Chem. Soc. Dalton. Trans. 1982. P. 485.
17. Sigel H. // Angew. Chem. Int. Edit. 1975. V. 14. С. 394.
18. Яцимирский К. В., Манорик П. А., Давиденко Н. К. и др. // Координационная химия. 1988. № 14. С. 311.
19. Relker R. F. // The Hydrophobic fragmental constants. Amsterdam; Oxford; New-York, 1977. P. 350.
20. Chose A. K., Gordon M. G. // J. Chem. Inf. Comput. Sci. 1987. V. 27. P. 21.
21. Tabata M., Tanaka M. // Inorg. Chem. 1988. V. 27. P. 3190.

Институт физиологически активных веществ
Академии наук СССР, Черноголовка

Поступило
8.I.1990