

УДК 541.49

Т. В. КОВАЛЬЧУК¹, Н. В. ЛОГИНОВА¹, Г. И. ПОЛОЗОВ¹,
А. Т. ГРЕСЬ¹, Н. П. ОСИПОВИЧ²

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА КОМПЛЕКСОВ ЦИНКА(II) С ОСНОВАНИЯМИ МАННИХА

¹Белорусский государственный университет, химический факультет,
Минск, Беларусь

²НИИ физико-химических проблем Белорусского государственного университета,
Минск, Беларусь

Изучен процесс комплексообразования ионов Zn(II) с основаниями Манниха. Методом потенциометрии определены константы устойчивости комплексов в водно-этанольном растворе ($\beta = 11,15 \cdot 10^{11} \div 8,71 \cdot 10^{14}$). Комплексы Zn(II) имеют тетраэдрическую форму координационных узлов. Установлено, что они являются неэлектролитами, а также характеризуются термической устойчивостью и высокой липофильностью.

The complexation of Mannich bases with Zn(II) ions has been investigated. The overall stability constants of the metal complexes in ethanol-water solution were determined by potentiometric titration method ($\beta = 11,15 \cdot 10^{11} \div 8,71 \cdot 10^{14}$). The Zn(II) complexes are characterized by tetrahedral coordination cores. These compounds were found to be non-electrolytes, thermally stable as well as highly lipophilic.

Ключевые слова: комплексообразование, ионы цинка, основания Манниха, константы устойчивости, pH-метрическое титрование.

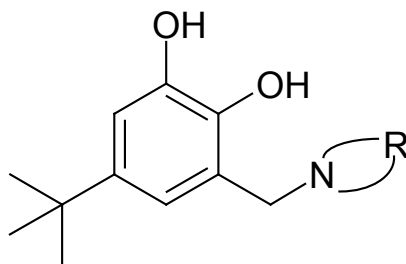
Key words: complexation, zinc ions, Mannich bases, stability constants, pH-metric titration.

Ионы цинка(II) участвуют в синтезе нуклеиновых кислот и протеинов, активировании более 200 ферментов, делении клеток, образовании гормонов и коллагеновых волокон, функционировании мембран [1]. Установлена иммуностимулирующая, противовоспалительная, противосудорожная, противоопухолевая, антивирусная и антимикробная активность соединений Zn(II), а также показана способность ионов Zn(II) повышать активность некоторых лекарственных препаратов в результате комплексообразования [2]. Антимикробная активность некоторых комплексов Zn(II) сопоставима или превышает активность таких антибиотиков, как стрептомицин и хлорамфеникол, причем при более низком уровне токсичности металлокомплексов [3].

Целью данной работы было исследование процесса комплексообразования ионов Zn(II) с основаниями Манниха.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Для изучения комплексообразования ионов $Zn(II)$ с основаниями Манниха использовали лиганды, общая структурная формула которых приведена на рисунке.



Общая структурная формула оснований Манниха:

$R = -(CH_2)_4-$ 5-*трет*-бутил-3-(пирролидин-1-илметил)-1,2-дигидроксибензол (I),
 $R = -(CH_2)_5-$ 5-*трет*-бутил-3-(пиперидин-1-ил)-1,2-дигидроксибензол (II),
 $R = -(CH_2)_6-$ 5-*трет*-бутил-3-(азенон-1-илметил)-1,2-дигидроксибензол (III),
 $R = -(CH_2)_2O(CH_2)_2-$ 5-*трет*-бутил-3-(морфолин-1-илметил)-1,2-дигидроксибензол (IV),
 $R = -(CH_2)_2N(CH_3)(CH_2)_2-$ 5-*трет*-бутил-3-(4-метилпиперазин-1-илметил)-1,2-дигидроксибензол (V).

Изучение комплексообразования ионов $Zn(II)$ проводили методом рН-метрического титрования в водно-этанольном растворе (1 : 1) и атмосфере аргона с помощью иономера И-130. Совместное решение системы уравнений, описывающих протолитические равновесия, а также равновесные процессы при комплексообразовании, осуществляли в программе MathCad [4].

Металлокомплексы синтезировали по методике [5]. Рентгенофазовый анализ проводили на приборе ДРОН-2 (CuK_{α} -излучение). ИК-спектры снимали на инфракрасном спектрометре FT-IR «Nicolet 380» фирмы «Thermo Electron Corporation» с использованием «Smart Performer» в диапазоне $4000-400\text{ см}^{-1}$. Термограммы записывали на приборе NETZSCH STA 449 С при изменении температуры от $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $450\text{ }^{\circ}\text{C}$ со скоростью 5 град/мин . Элементный анализ выполнен согласно стандартным методикам [6]. Оптические спектры поглощения растворов лигандов и их металлокомплексов в ацетонитриле записывали на спектрофотометре SPECORD M500 в диапазоне длин волн $220-900\text{ нм}$ с точностью $\pm 2\text{ нм}$ с использованием стандартной (1 см) кюветы. Спектры ЭПР кристаллических образцов регистрировали на приборе Varian E-112 (X-диапазон; $9,3\text{ ГГц}$) при температуре кипения жидкого азота (77 К) и при комнатной температуре с использованием в качестве стандартов 1,1-дифенил-2-пикрилгидразильный свободный радикал и Mn^{2+} -ион в решетке MgO . Для определения молярной электропроводности сопротивление раствора ком-

плекса (10^{-3} моль/дм³) в ацетонитриле измеряли при 20 °С с использованием стандартной (1 см) кюветы, платиновых электродов и измерителя импеданса TESLA BMS91. Коэффициент распределения (P_{ow}) комплексов Zn(II) в воде и октаноле-1 определяли с использованием методики [7].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение комплексообразования в водно-этанольном растворе ионов Zn(II) с основаниями Манниха показало, что в условиях эксперимента образуются комплексы состава Zn(II) : лиганд = 1 : 2, а их общие константы устойчивости изменяются в интервале $\beta = 11,15 \cdot 10^{11} \div 8,71 \cdot 10^{14}$, что существенно превышает устойчивость ранее синтезированных нами металлокомплексов с фенольными производными ($\beta < 10^7$) [5].

С использованием разработанной нами методики синтеза [5] выделены в кристаллическом состоянии комплексы с лигандами I–V. Воспроизводимые наборы межплоскостных расстояний, по данным рентгенофазового анализа, характеризуют продукты синтеза как новые индивидуальные соединения.

Комплексы Zn(II) нерастворимы в воде, диэтиловом эфире, нитрометане и хлороформе, однако хорошо растворимы в ацетонитриле и диметилсульфоксиде, что позволило определить молярную электропроводность растворов комплексов. Ее величина, измеренная в ацетонитриле ($\Lambda_{\text{мол}} = 8,1 \div 10,5 \Omega^{-1} \cdot \text{см}^2 \cdot \text{моль}^{-1}$), свидетельствует о том, что все синтезированные комплексы Zn(II) с основаниями Манниха являются нейтральными соединениями и неэлектролитами.

По результатам элементного анализа (табл. 1) состав синтезированных комплексов соответствует общей формуле $\text{Zn}(\text{L})_2$ (где L = лиганды I–V).

Таблица 1

Результаты химического элементного анализа комплексов Zn(II) с лигандами I–V

Комплекс	Брутто-формула	Содержание элементов (вычислено/найдено, %)			
		C	H	N	Zn
$\text{Zn}(\text{L}^{\text{I}})_2$	$\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{N}_2\text{O}_4\text{Zn}$	64,17/64,11	7,80/7,89	5,03/4,98	12,6/11,63
$\text{Zn}(\text{L}^{\text{II}})_2$	$\text{C}_{32}\text{H}_{48}\text{N}_2\text{O}_4\text{Zn}$	65,06/65,13	8,11/8,20	4,68/4,75	11,03/11,08
$\text{Zn}(\text{L}^{\text{III}})_2$	$\text{C}_{34}\text{H}_{52}\text{N}_2\text{O}_4\text{Zn}$	65,99/66,06	8,39/8,48	4,60/4,53	10,66/10,58
$\text{Zn}(\text{L}^{\text{IV}})_2$	$\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{N}_2\text{O}_6\text{Zn}$	60,70/60,65	7,40/7,47	4,61/4,72	10,94/11,01
$\text{Zn}(\text{L}^{\text{V}})_2$	$\text{C}_{32}\text{H}_{50}\text{N}_4\text{O}_4\text{Zn}$	61,89/61,98	8,18/8,13	8,95/9,03	10,43/10,54

Были определены коэффициенты распределения комплексов Zn(II) с лигандами I–V в системе вода – октанол-1 (табл. 2). В качестве меры относитель-

ной гидрофобности использовалась величина коэффициента распределения вещества в двухфазной водно-органической системе [7]:

$$P_{ow} = C_{орг}/C_{водн},$$

где $C_{орг}$ и $C_{водн}$ – равновесные концентрации распределяемого вещества в органической и водной фазах системы.

Таблица 2

**Коэффициенты распределения металлокомплексов (P_{ow})
с лигандами I–V в системе вода – октанол-1**

Комплекс	$C_{октанол-1}$, моль/дм ³	$C_{водн}$, моль/дм ³	P_{ow}
Zn(L ^I) ₂	$(2,21 \pm 0,21) \cdot 10^{-2}$	$(5,37 \pm 0,27) \cdot 10^{-6}$	$(4,12 \pm 0,07) \cdot 10^3$
Zn(L ^{II}) ₂	$(1,10 \pm 0,05) \cdot 10^{-2}$	$(2,27 \pm 0,11) \cdot 10^{-5}$	$(4,85 \pm 0,05) \cdot 10^2$
Zn(L ^{III}) ₂	$(1,91 \pm 0,06) \cdot 10^{-2}$	$(3,56 \pm 0,15) \cdot 10^{-6}$	$(5,35 \pm 0,04) \cdot 10^3$
Zn(L ^{IV}) ₂	$(1,19 \pm 0,06) \cdot 10^{-2}$	$(8,42 \pm 0,35) \cdot 10^{-6}$	$(3,24 \pm 0,05) \cdot 10^3$
Zn(L ^V) ₂	$(2,77 \pm 0,18) \cdot 10^{-2}$	$(8,55 \pm 0,30) \cdot 10^{-6}$	$(4,12 \pm 0,05) \cdot 10^3$

Установлено, что комплексы Zn(II) характеризуются высокими величинами коэффициентов распределения в системе вода – октанол-1, что свидетельствует об их липофильной природе и способности к трансмембранному переносу. Эта информация является необходимой для выявления возможного влияния комплексообразования с ионами металла, в частности оснований Манниха с ионами Zn(II), на биологическую активность органических соединений и их комплексов как потенциальных химиотерапевтических агентов [8].

Анализ кривых ДТА комплексов Zn(II) показал, что в области температур 60–150 °С отсутствуют эндотермические пики, которые появляются в случае участия молекул воды в формировании координационной сферы комплексов [9]. Однако в температурном интервале 100–180 °С присутствует экзотермический пик, не связанный с потерей массы на кривой ТГ. Его появление может быть обусловлено полимеризацией комплекса Zn(II) [9]. В целом термическое разложение комплексов Zn(II) с лигандами I–V характеризуется экзотермическими и эндотермическими пиками в температурном интервале 150–480 °С, указывающими на поэтапную деструкцию лигандов и образование оксида цинка в качестве конечного продукта термолитиза.

Для определения состава координационных узлов комплексов Zn(II) использовали метод ИК-спектроскопии. Анализ полученных данных показал, что в спектрах лигандов I–V и их Zn(II) комплексов можно выделить несколько характерных полос поглощения. Так, в области 3390–3409 см⁻¹ спектров лигандов наблюдается одна интенсивная полоса, обусловленная межмолекулярными водородными связями с участием фенольных гидроксильных групп

(табл. 3) [10]. В спектре комплексов происходит ее смещение в низкочастотную область, что указывает на участие фенольных гидроксильных групп в координации к ионам металла.

Смещение в спектре комплексов Zn(II) полосы C–O валентных колебаний в область низких частот и изменение их интенсивности, как правило, свидетельствует о координационном связывании лигандов I–V с ионами Zn(II) через атомы кислорода фенольных гидроксильных групп [10]. Кроме того, заметное изменение частоты колебаний $\nu(\text{C}=\text{C}_{\text{аром}})$ ароматического кольца в спектрах комплексов Zn(II) может быть следствием образования координационной связи между ионом металла и атомами кислорода лиганда. Участие атома азота в формировании координационных узлов комплексов подтверждает низкочастотное смещение полос колебаний связей C–N. Кроме того, появление новых полос в спектрах комплексов в области 549–420 см^{-1} , относящихся к валентным колебаниям связей M–O и M–N, указывает на образование координационного узла $[\text{ZnN}_2\text{O}_4]$ [10].

Участие оснований Манниха I–V в моноанионной форме без примеси бензосемихинонов в комплексообразовании с ионами Zn(II) подтверждается данными ЭПР-спектроскопии, поскольку в спектрах комплексов Zn(II) с лигандами I–V отсутствует узкий синглетный сигнал с g -фактором 2,005–2,006, характерный для феноксильных радикалов, образующихся при окислении фенольных лигандов в составе металлокомплексов [5].

Таблица 3

Полосы поглощения (ν , см^{-1}) в ИК-спектрах лигандов I–V и их комплексов Zn(II)

Соединение	$\nu(\text{–OH})$	$\nu(\text{C–O})$	$\nu(\text{C–N})$	$\nu(\text{C=C})$	$\nu(\text{Zn–N})$	$\nu(\text{Zn–O})$
L ^I	3409 сл.	1120 ср. 1189 с. 1102 ср. 1033 сл.	1320 ср. 1301 ср.	1608 сл. 1490 ср.	–	–
Zn(L ^I) ₂	3333 сл.	1112 сл. 1048 ср. 1017 сл.	1276 ср. 1245 ср.	1564 с. 1557 с. 1482 с.	513 сл. 508 ср.	520 ср.
L ^{II}	3403 ср.	1197 с. 1188 с. 1029 сл.	1326 сл. 1307 с.	1609 сл. 1490 ср.	–	–
Zn(L ^{II}) ₂	3335 сл.	1153 сл. 1111 сл. 1082 сл. 1036 ср. 1013 ср.	1313 сл. 1280 ср.	1558 с. 1485 с.	506 сл.	526 сл. 517 ср.
L ^{III}	3403 ср.	1119 сл. 1102 ср. 1188 с.	1307 ср. 1224 сл.	1606 сл. 1489 ср.	–	–

Окончание табл. 3

Соединение	$\nu(-OH)$	$\nu(C-O)$	$\nu(C-N)$	$\nu(C=C)$	$\nu(Zn-N)$	$\nu(Zn-O)$
$Zn(L^{III})_2$	3400 сл.	1195 с. 1104 ср. 1046 сл. 1013 ср.	1278 ср. 1250 сл.	1567 с. 1558 сл. 1485 с.	517 ср. 511 ср. 501 ср.	545 ср. 537 сл.
L^{IV}	3375 ср.	1192 ср. 1127 сл. 1071 ср. 1031 ср.	1326 ср. 1299 ср. 1272 ср.	1605 сл. 1493 ср.	—	—
$Zn(L^{IV})_2$	3372 сл.	1152 сл. 1108 с. 1031 ср. 1010 ср. 1004 ср.	1273 с. 1250 ср.	1568 ср. 1558 ср. 1494 с.	506 сл.	544 ср. 527 ср.
L^V	3438 сл.	1168 ср. 1135 ср. 1111 ср.	1326 ср. 1299 сл.	1594 сл. 1497 сл.	—	—
$Zn(L^V)_2$	3390 сл.	1147 ср. 1110 ср.	1300 ср. 1258 с.	1568 с. 1482 с.	507 сл.	544 сл. 521 ср.

Данные о составе координационных узлов комплексов $Zn(II)$, полученные с использованием ИК-спектроскопии, в сочетании с характеристиками электронных спектров поглощения лигандов **I–V** и их комплексов (табл. 4) дают представление о возможной форме координационных узлов комплексов, которая, согласно [11], является тетраэдрической.

Таблица 4

**Основные характеристики электронных спектров поглощения комплексов $Zn(II)$
и их координационные узлы**

Комплекс	Хромофор	Полосы поглощения, λ мах, нм	Форма координационного узла
$Zn(L^I)_2$ $Zn(L^{II})_2$ $Zn(L^{III})_2$ $Zn(L^{IV})_2$ $Zn(L^V)_2$	ZnN_2O_2	330–440 ($O_{phen} \rightarrow Zn^{II}$ ПЗЛМ) 300–370 ($N(\sigma) \rightarrow Zn^{II}$ ПЗЛМ) 225, 280–285 (ВПЛ)	Тетраэдрическая

ВЫВОДЫ

1. В водно-этанольном растворе происходит образование комплексов оснований Манниха **I–V** с ионами $Zn(II)$ с мольным отношением $Zn(II) : L = 1 : 2$. Общие константы устойчивости комплексов находятся в интервале $\beta = 11,15 \cdot 10^{11} \div 8,71 \cdot 10^{14}$.

2. Состав синтезированных комплексов Zn(II) соответствует общей формуле $Zn(L)_2$. По результатам спектроскопического исследования, координационные узлы комплексов имеют состав $[ZnN_2O_2]$ и форму тетраэдра.

3. Комплексы оснований Манниха с ионами Zn(II) являются неэлектролитами, а также характеризуются высокой липофильностью и термической устойчивостью.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЕ ССЫЛКИ

1. *Roat-Malone R. M.* Bioinorganic Chemistry: A Short Course. Hoboken: John Wiley & Sons Inc., 2002.
2. *Simo B., Perello L., Ortiz R.* [et al.] // J. Inorg. Biochem. 2000. Vol. 81. P. 275–283.
3. *Singh K, Barwa M. S, Tyagi P.* // Eur. J. Med. Chem. 2006. Vol. 41. P. 147–153.
4. *Гурский Д., Турбина Е.* MathCAD для студентов и школьников. СПб., 2005.
5. *Loginova N. V., Koval'chuk T. V., Osipovich N. P.* [et al.] // Polyhedron. 2008. Vol. 27. P. 985–991.
6. *Климова В. А.* Основные микрометоды анализа органических соединений. М. : Химия, 1975.
7. *Leo A., Hansch C., Elkins D.* // Chem. Rev. 1971. Vol. 71, № 6. P. 525–616.
8. *Lipinski C. A, Lombardo F., Dominy B. W, Feeney P. J.* // Adv. Drug. Deliv. Res. 1997. Vol. 23. P. 3–25.
9. *Кукушкин Ю. Н., Будакова В. Ф., Седова Г. Н.* Термические превращения координационных соединений в твердой фазе. Л. : ЛГУ, 1981.
10. *Белами Л.* Инфракрасные спектры сложных молекул. М. : Ин. лит., 1963.
11. *Ливер Э.* Электронная спектроскопия неорганических соединений. Т. 2. М. : Мир, 1987.

Поступила в редакцию 05.01.2013.