

УДК 541.49
DOI: 10.23885/2500-0640-2018-14-1-51-58

АМБИДЕНТАТНОСТЬ ПОЛИДЕНТАТНЫХ ЛИГАНДОВ

© 2018 г. Н.Н. Буков¹, В.Т. Панюшкин¹

Аннотация. Рассмотрена концепция амбидентатности полидентатных лигандов применительно к реакциям комплексообразования.

Согласно определению в комплексообразовании может принимать участие только один, а не несколько или все донорные атомы, образуя самые различные координационные полиэдры комплексных соединений конкретного полидентатного лиганда с ионами металла. При этом к амбидентатным лигандам относят лиганды, имеющие донорные атомы различной природы: O, N; O, S; S, N и прочие комбинации, – предполагая, что в образовании донорно-акцепторной связи с ионом металла принимает участие только один из них (амбидентатными могут быть и лиганды с донорными атомами одинаковой природы).

Аминокислоты, имеющие дополнительные донорные группы (ДДГ), способны к образованию более сложных структур. При этом наличие дополнительных карбоксильных групп (аспарагиновая и глутаминовая кислоты) и аминогрупп (лизин, аргинин, орнитин) хорошо аппроксимируется поведением простейших аминокислот. Для тех же аминокислот, у которых дополнительная донорная группа имеет среднюю кислотность ($pK_a < pK_{\text{ДДГ}} < pK_b$), возникает множество возможных комбинаций связывания иона металла.

На примере комплексообразования ионов меди (II) с L-гистидином обсуждена проблема амбидентатности полидентатных лигандов. Квантово-химический расчет и экспериментальные данные предыдущих работ авторов позволили установить структуры возможных комплексных соединений ионов меди (II) с L-гистидином в широком диапазоне pH. Сделан вывод, что амбидентатность определяется не только условиями реакции комплексообразования, но и природой иона металла-комплексообразователя.

Ключевые слова: лиганд, полидентатность, амбидентатность, L-гистидин, ион меди (II).

AMBIDENTICITY OF POLYDENTATE LIGANDS

N.N. Bukov¹, V.T. Panyushkin¹

Abstract. The concept of the polydentate ligands ambidenticity with respect to complexation reactions is considered.

According to the definition, only one of electron-donating centers can be involved in the coordination to form a diversity of coordination polyhedrons of the complex compounds having polydentate ligands binded with metal ions. At the same time, ligands having donor centers of different nature such as: O, N; O, S; S, N, and other combinations – are referred as ambident ligands. It is assumed that only one center takes part in the formation of the donor-acceptor bond with the metal ion. It should be noted that ligands with donor atoms of the same nature also may be ambident.

Amino acids having additional donating groups are capable to form more complex structures. The presence of additional carboxylic groups (in the case of aspartic and glutamic acids) and amino groups (lysine, arginine, ornithine) is well approximated through the behavior of the simple amino acids. The amino acids with average acidity of the additional donating groups ($pK_a < pK_{\text{ADG}} < pK_b$) have a couple possible combinations to bind metal ions.

Using the example of complexation of copper (II) ions with L-histidine, the problem of ambidenticity of multidentate ligands have been discussed. Both quantum-chemical calculations and experimental data from our

¹ Кубанский государственный университет (Kuban State University, Krasnodar, Russian Federation), Российская Федерация, 350049, г. Краснодар, ул. Ставропольская, 149, e-mail: bukov@chem.kubsu.ru, panyushkin@chem.kubsu.ru

previous works allowed us to establish the structures of possible complex compounds of copper (II) ions with L-histidine in a wide pH range. It was concluded that ambidenticity depends not only on the reaction conditions but also of the nature of the metal ion.

Keywords: ligand, ambidenticity, polydentacity, L-histidine, copper (II) ions.

Однозначно о структуре полиэдра, как и всей молекулы комплексного соединения, можно судить по данным рентгеноструктурного анализа. Однако это неосуществимо для аморфных соединений, комплексов в растворе и газовой фазе, которые не поддаются классическому рентгеноструктурному анализу.

В связи с этим было сформулировано понятие об амбидентатности лиганда, которая определяет способность лигандов, содержащих два и более донорных атома, присоединяться к центральному атому (иону) разными способами (конкурентная координация) [1]. Есть и другое определение амбидентатного лиганда: амбидентатный лиганд это лиганд, содержащий несколько (часто два или более) электронодонорных центров, но в координации участвует один из них [2].

Во втором случае предполагается, что в комплексообразовании может принимать участие только один, а не несколько или все донорные атомы, образуя самые различные координационные полиэдры комплексных соединений конкретного полидентатного лиганда с ионами металла. При этом к амбидентатным лигандам относят лиганды, имеющие донорные атомы различной природы: O, N; O, S; S, N и прочие комбинации, – предполагая, что в образовании донорно-акцепторной связи с ионом металла принимает участие только один из них (следует отметить, что амбидентатными могут

быть и лиганды с донорными атомами одинаковой природы).

Интерес к комплексным соединениям, содержащим в качестве лигандов природные α -аминокислоты, а также их производные, не ослабевает на протяжении уже сотни лет, что, в частности, отражено в монографиях [2–5]. В ростовской школе физико-химиков концепция амбидентатности лигандов развивалась в работах А.Д. Гарновского с соавторами [1; 3; 4]. Начиная с 70-х годов прошлого века мы изучаем комплексообразование различных полидентатных биоллигандов и, в частности, природных α -аминокислот с ионами *d*- и *f*-элементов [5].

Простейшие природные α -аминокислоты (глицин, аланин, валин, лейцин, изолейцин, пролин), не имеющие дополнительных донорных групп, бидентатны содержат и кислую – карбоксильную – группу, и, в α -положении, основную аминогруппу. Такие аминокислоты координируют ионы металлов либо монодентатно, через атом кислорода ионизированной карбоксильной группы, либо бидентатно, с образованием так называемого глицинатного пятичленного хелатного кольца или обоих атомов кислорода ионизированной карбоксильной группы. Комплексные соединения α -аминокислот с монодентатным связыванием с ионом металла посредством атома азота аминогруппы нам неизвестны, хотя отрицать их возможное существование нельзя, так как такой способ связывания возможен с анионной формой аминокислоты и известен для пептидов и эфиров аминокислот [5].

Аминокислоты, имеющие дополнительные донорные группы, способны к образованию более сложных структур. При этом наличие дополнительных карбоксильных групп (аспарагиновая и глутаминовая кислоты) и аминогрупп (лизин, аргинин, орнитин) хорошо аппроксимируется поведением простейших аминокислот. Для тех же аминокислот, у которых дополнительная донорная группа имеет среднюю кислотность ($pK_a < pK_{\text{ддг}} < pK_b$), возникает множество возможных комбинаций связывания иона металла.

Покажем это на примере гистидина (L-Histidine). Гистидин содержит дополнительную донорную

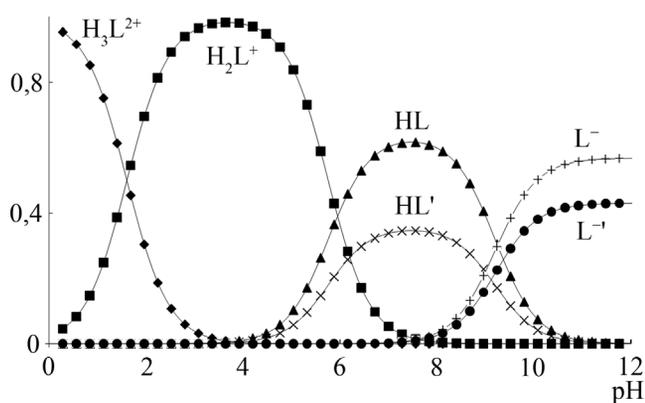


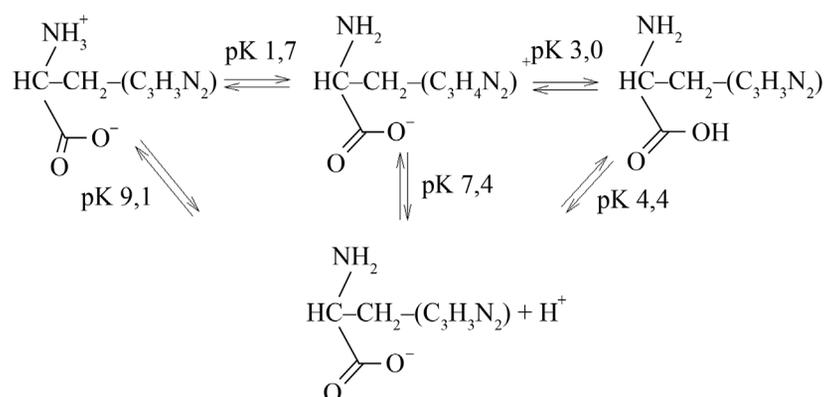
Рис. 1. Распределение различных форм гистидина в водном растворе в зависимости от pH.

Fig. 1. Distribution of various forms of histidine in aqueous solution at different pH values.

группу с уникальным значением pK -депротонирования, которая при физиологических значениях pH может быть как донором, так и акцептором протона. Значения констант депротонирования L-гистидина даже при постоянных ионной силе и температуре ($I = 0,1$ моль/л, $t = 25$ °C), определяемых различными методами, имеют значительные отклонения [5]: $pK_a = 1,54-1,81$; $pK_{ддг} = 6,02-6,91$; $pK_b = 9,04-9,28$. Причиной столь больших (особенно в отношении $pK_{ддг}$) различий является не всегда учитываемое наличие таутомерных равновесий [5; 6].

Считается общепринятым, что в растворе нейтральная форма гистидина существует в виде цвиттер-иона, то есть протонирована по атому азота аминогруппы, а карбоксильная и имидазольные группы свободны для координации. Тем не менее при pH , близком к изоэлектрической точке (pI), происходят перемещения иона водорода между цвиттер-ионом и нейтральной формой гистидина; так, в работе [7] предложена следующая модель миграции протонов гистидина в диапазоне $pH = 1,7-7,4$ (схема 1):

Схема 1



Распределение мольных долей различных форм аминокислоты в зависимости от pH , учитывающее присутствие в растворе в области физиологических значений $pH = 5-7$ нейтральной формы L-гистидина в виде двух таутомерных форм с преобладанием формы HL, показано на рисунке 1. Очевидно, что наличие такой сложной схемы существенно влияет на характер процесса комплексообразования гистидина с ионами металлов и, следовательно, на возможные типы связывания иона металла с донорными атомами лиганда.

Таким образом, имея в своем составе четыре донорные группы (карбоксильная группа, аминогруппа, пиридиновый и пиррольный атомы азота), то есть являясь потенциально тетрадентатным лигандом, гистидин обычно проявляет широкое разнообразие типов координации:

а) монодентатная координация – с участием в координации карбоксильной, амино- или имидазольной групп;

б) бидентатная координация – через амино- и карбоксигруппу (глицин-подобная), через амино- и имидазольную группы (гистамин-подобная), через карбокси- и имидазольную группы;

в) тридентатная координация – с участием амино-, карбоксигрупп и одного из атомов азота

имидазольного кольца с образованием пяти- и шестичленных хелатных колец.

Закономерно предположить, что последовательность, в которой отщепляются протоны гистидина при увеличении pH , соответствует последовательности, в которой потенциальные донорные атомы гистидина участвуют в координации. Тем не менее это далеко не всегда так, и тип координации зависит во многом также и от свойств иона металла. Наличие трех различных по степени

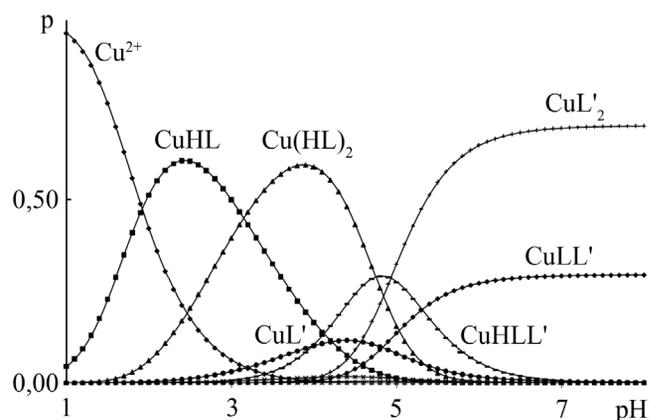


Рис. 2. Зависимость мольных долей компонентов от pH в системе медь (II) – L-гистидин при соотношении $C_M : C_L = 1 : 2$.
Fig. 2. Molar fractions of components at different pH values in copper(II)-L-histidine system ($C_M : C_L = 1 : 2$).

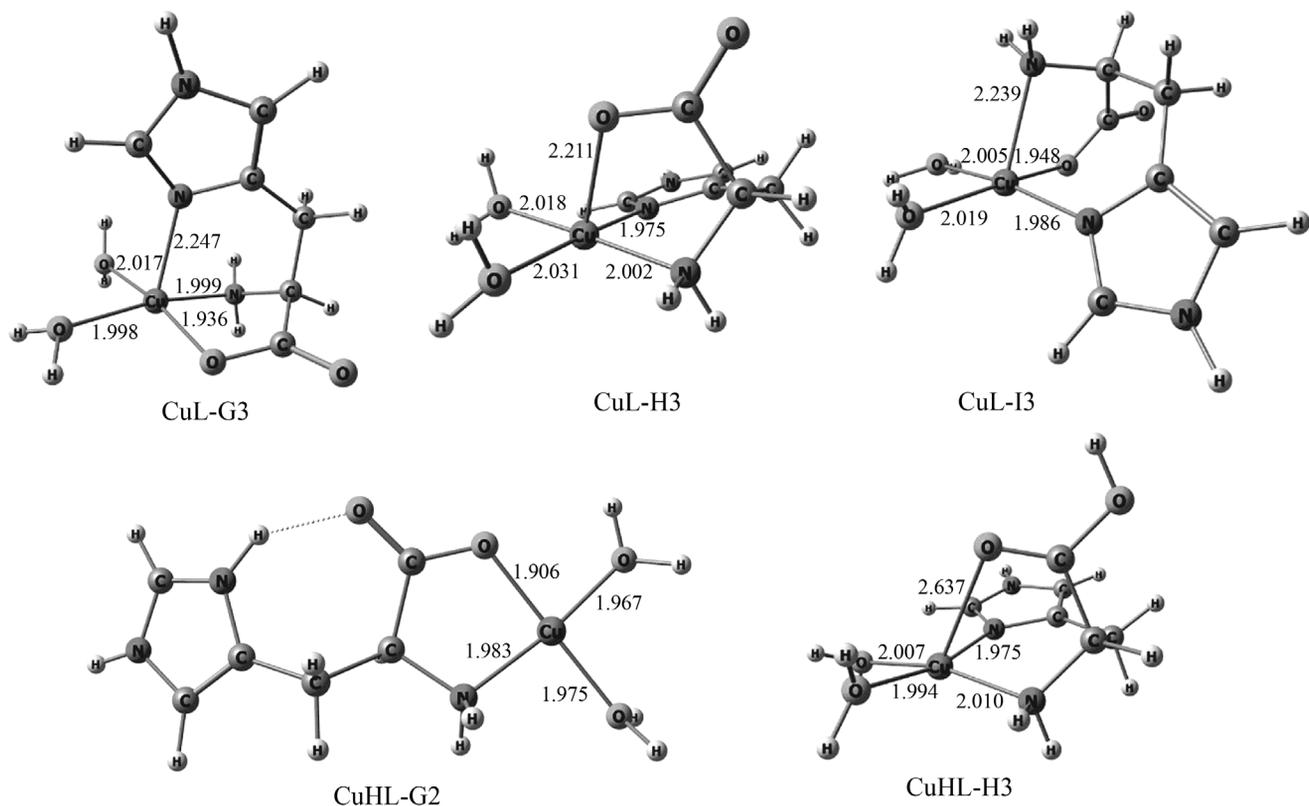


Рис. 3. Строение изомерных форм комплексов состава $M : L = 1 : 1$ с нейтральной и моноанионной формами лиганда.
Fig. 3. Structure of isomeric forms of $M : L = 1 : 1$ complexes with neutral and monoanionic ligand forms.

жесткости донорных центров (жесткий – атомы кислорода карбоксильной группы, средний – атом азота аминогруппы, мягкий – атомы азота имидазольного кольца) определяет склонность ионов металла осуществлять тот или иной способ связывания.

Наибольшее разнообразие в способах координации с L-гистидином проявляется в комплексах меди (II), наиболее изученных благодаря их боль-

шому биологическому значению. Привлечение методов квантово-химического моделирования для оценки строения и относительной устойчивости изомерных форм комплексов Cu(II) с L-гистидином и сопоставление результатов расчетов с данными спектроскопии ЭПР позволило нам определить различный характер связывания гистидина с ионом меди, в зависимости от условий проведения реакции комплексообразования [6].

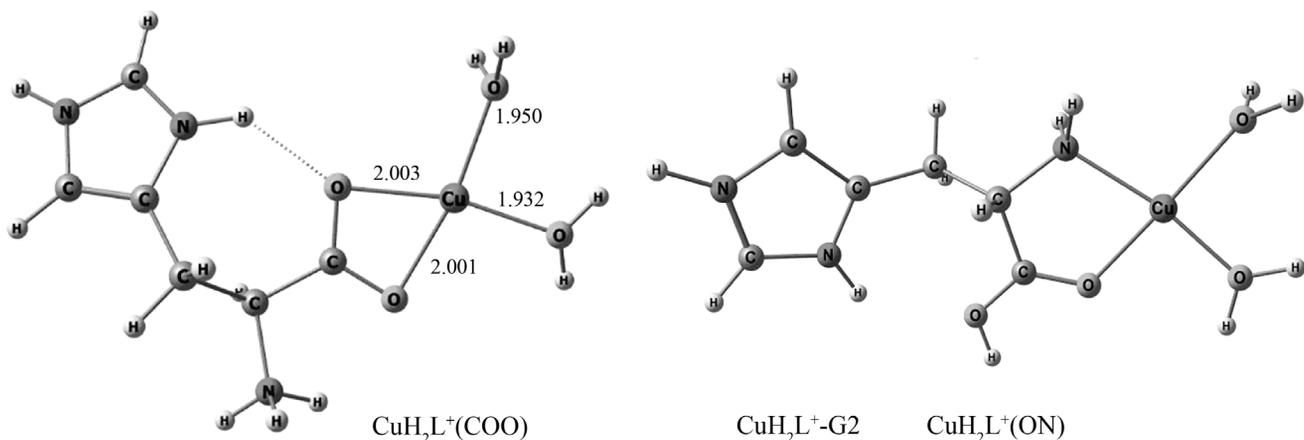


Рис. 4. Строение изомерных форм комплексов состава $M : L = 1 : 1$ с протонированной формой лиганда.
Fig. 4. Structure of isomeric forms of $M : L = 1 : 1$ complexes with protonated ligand form.

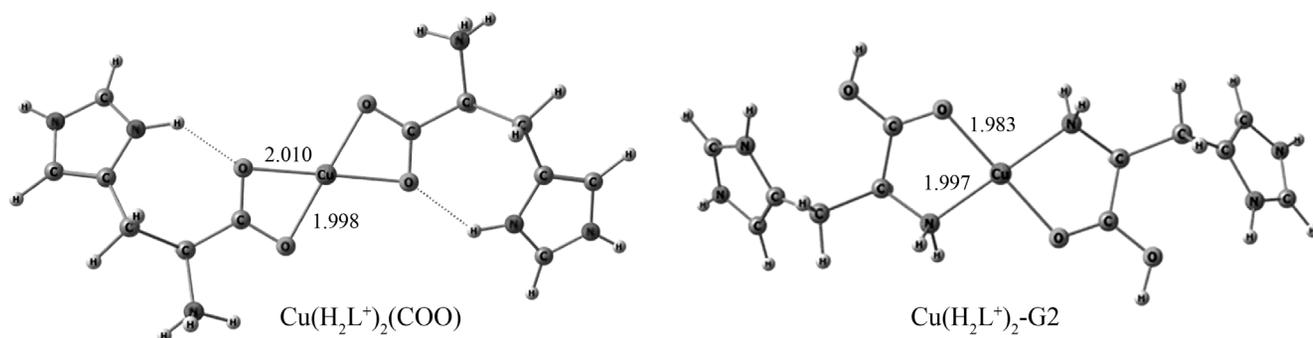


Рис. 5. Строение изомерных форм комплексов состава $M : L = 1 : 2$ с протонированной формой лиганда.
Fig. 5. Structure of isomeric forms of $M : L = 1 : 2$ complexes with protonated ligand form.

Мольные доли возможных комплексов меди с гистидином определяли, решая систему уравнений, состоящую из условий материального баланса, методом Ньютона. Диаграмма распределения иона металла между различными формами комплексных соединений только при соотношении $C_M : C_L = 1 : 2$ представлена на рисунке 2.

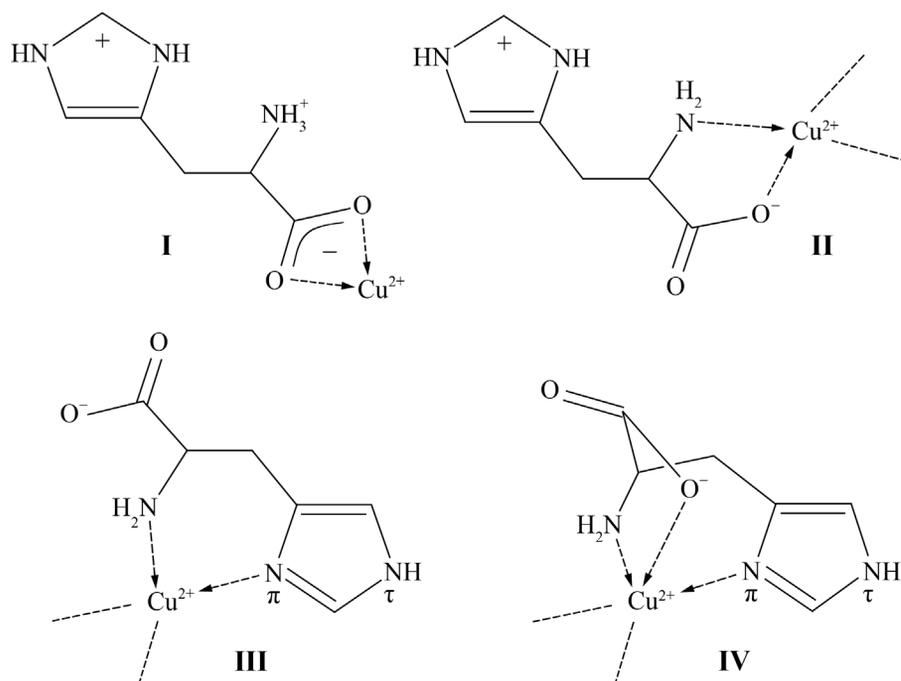
Из рисунка 2 видно, что возможные комплексные соединения существуют одновременно, и выделение их в индивидуальном виде из маточного раствора будет весьма трудоемким. Поэтому представляют интерес квантово-химический расчет и теоретическое обоснование структуры и состава образующихся комплексных форм и установление корреляции с имеющимися экспериментальными данными.

Детальное обсуждение процесса и результатов расчета изложены в работе [6] (расчеты выполнены

д.х.н. И.Н. Щербаковым, Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону), поэтому остановимся на следующем основном результате: показано, что для протонированной и нейтральной форм L-гистидина в водной среде наиболее устойчивы цвиттер-ионные изомеры с депротонированной карбоксильной группой, стабилизированные парой внутримолекулярных водородных связей $N_{\text{амин}}-H \cdots O$ и $N_{\text{имид}}-H \cdots O$ и $N_{\text{амин}}-H \cdots O$ и $N_{\text{амин}}-H \cdots N_{\text{имид}}$ соответственно.

Основные способы координации L-гистидина (амбидентатность) к иону меди (II) реализуются по схемам: скоординацией по карбоксильной группе (I), по карбоксильной и аминогруппе (глицин-подобная координация (II)) и координацией по аминогруппе и имидазольной группировке (гистамин-подобная координация (III)). Также возможна координация лиганда по трем донорным центрам (IV).

Схема 2



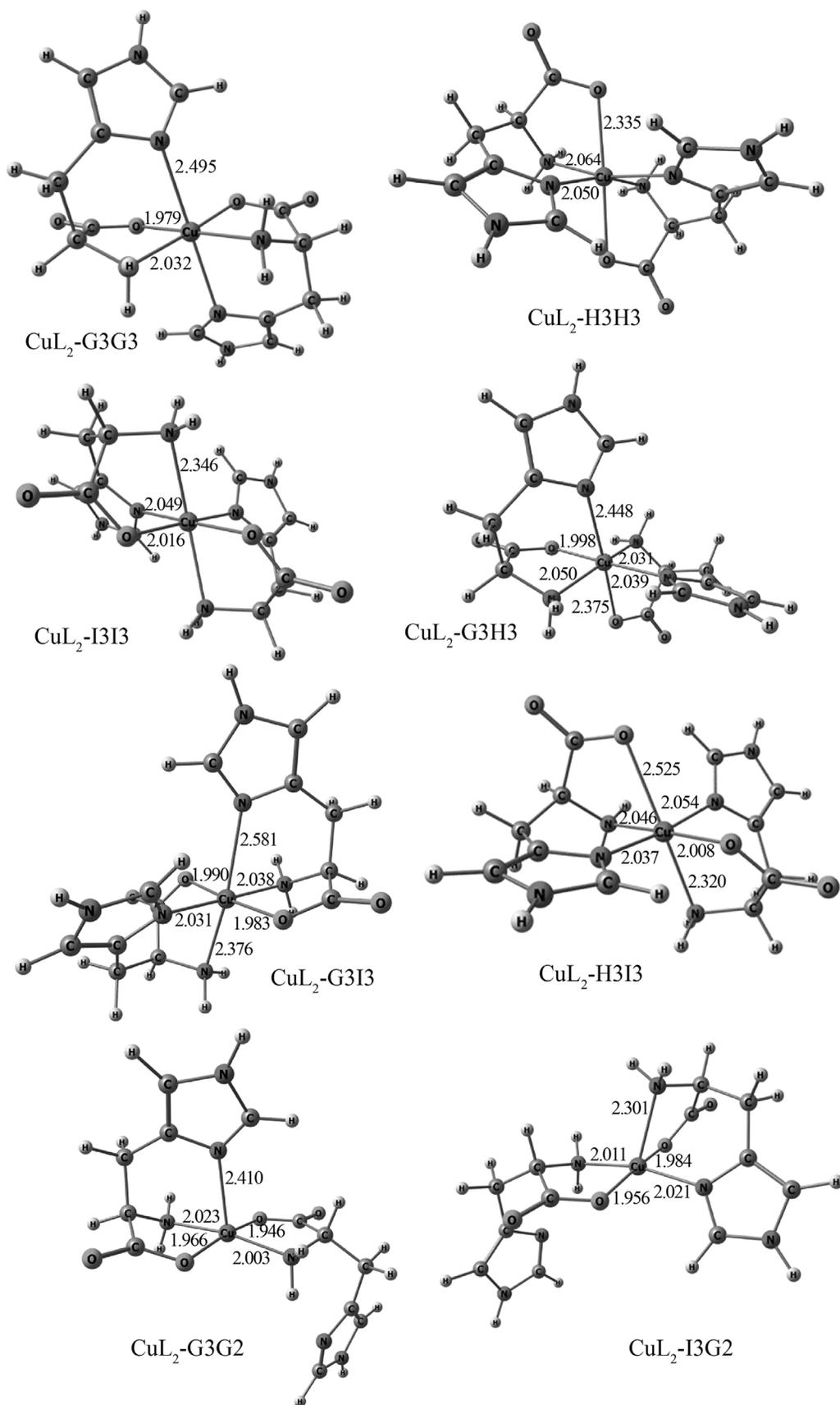


Рис. 6. Структура изомерных форм нейтральных комплексов состава $M:L = 1:2$ с анионом L-гистидина.
Fig. 6. Structure of isomeric forms of neutral $M:L = 1:2$ complexes with L-histidine anion.

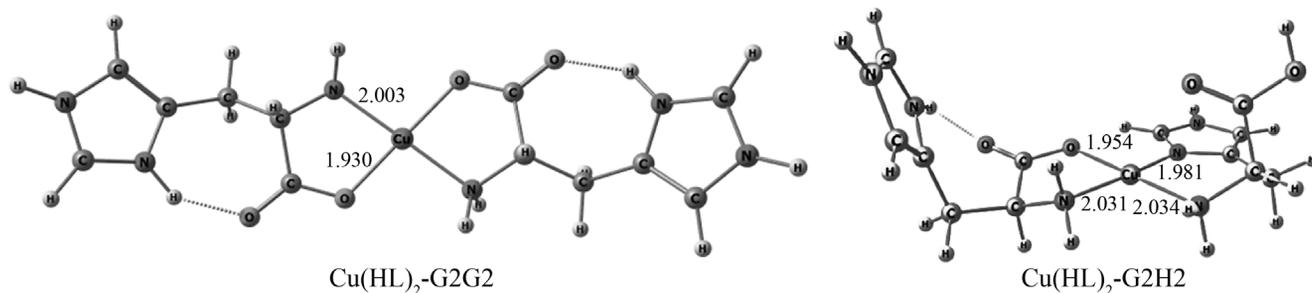


Рис. 7. Структура изомерных форм комплексов состава $M : L = 1 : 2$ с нейтральной формой L-гистидина.
 Fig. 7. Structure of isomeric forms of $M : L = 1 : 2$ complexes with neutral form of L-histidine.

На рисунке 3 представлены результаты оптимизации геометрии комплексов меди с нейтральной и протонированной формами гистидина состава $M : L = 1 : 1$. Свободные положения в координационной сфере иона меди (II) заполняли молекулами воды.

В случае протонированного гистидина его максимально возможная дентатность снижается до двух (рис. 4, 5).

Среди нейтральных комплексов с тридентатной координацией лиганда и координационным числом иона меди 6 (рис. 6) порядок стабильности изомеров аналогичен таковому для комплексов состава $M : L = 1 : 1$.

Для бикатионных комплексов с нейтральной формой L-гистидина характерно координационное число четыре (рис. 7), при этом наиболее устойчив комплекс с глицин-подобной координацией $Cu(HL)_2-G2G2$. Единственный из возможных комплексов с координационным числом 6 дестабилизирован более чем на 8 ккал/моль.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показывает, что для молекулы гистидина в растворе возможна реализация сложных равновесий с участием гомо- и гетеролигандных комплексов с различным координационным числом иона меди (II). Для комплексов с анионом L-гистидина устойчивы молекулы с координационным числом 5 и 6 с би- и тридентатной координацией лиганда, для комплексов с нейтральным лигандом предпочтительно координационное число 4.

Таким образом, реализация структур комплексов с различным составом и строением координационного полиэдра является прямым следствием амбидентатности тридентатной молекулы гистидина. Амбидентатность определяется не только условиями реакции комплексообразования, но и природой иона металла-комплексообразователя.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гарновский А.Д. 1998. Амбидентатные хелатообразующие лиганды. *Журнал неорганической химии*. 43(9): 1491–1500.
2. Кукушкин Ю.Н. 1985. *Химия координационных соединений*. М., Высшая школа: 457 с.
3. Гарновский А.Д., Садименко А.П., Осипов О.А., Цинцадзе Г.В. 1986. *Жестко-мягкие взаимодействия в координационной химии*. Ростов н/Д, изд-во РГУ: 272 с.
4. Гарновский А.Д., Васильченко И.С., Гарновский Д.А. 2000. *Современные аспекты синтеза металлокомплексов*. Ростов н/Д, ЛАПО: 354 с.
5. Болотин С.Н., Буков Н.Н., Волинкин В.А., Панюшкин В.Т. 2008. *Координационная химия природных аминокислот*. М., ЛКИ: 240 с.
6. Панюшкин В.Т., Щербаков И.Н., Волинкин В.А., Болотин С.Н., Буков Н.Н., Швидко А.В., Джабраилова Л.Х., Шамсутдинова М.Х. 2017. О строении координационных соединений меди (II) с L-гистидином. *Журнал структурной химии*. 58(3): 535–546. doi: 10.15372/JSC20170311

7. Sundberg R.J., Martin R.B. 1974. Interactions of histidine and other imidazole derivatives with transition-metal ions in chemical and biological systems. *Chemical Reviews*. 74(4): 471–517. doi: 10.1021/cr60290a003

REFERENCES

1. Garnovskii A.D. 1998. Ambident Chelating Ligands. *Russian Journal of Inorganic Chemistry*. 43(9): 1377–1386.
2. Kukushkin Yu.N. 1985. *Khimiya koordinatsionnykh soedineniy*. [Chemistry of coordination compounds]. Moscow, Vysshaya shkola: 457 p. (In Russian).
3. Garnovskii A.D., Sadimenko A.P., Osipov O.A., Tsintsadze G.V. 1986. *Zhestko-myagkie vzaimodeystviya v koordinatsionnoy khimii*. [Rigid and soft interactions in coordination chemistry]. Rostov-on-Don, Rostov State University Publ.: 272 p. (In Russian).
4. Garnovskii A.D., Vasilchenko I.S., Garnovskii D.A. 2000. *Sovremennye aspekty sinteza metallokompleksov*. [Modern aspects of synthesis of metal complexes]. Rostov-on-Don, LAPO: 354 p. (In Russian).

5. Bolotin S.N., Bukov N.N., Volynkin V.A., Panyushkin V.T. 2008. *Koordinatsyonnaya khimiya prirodnykh aminokislot*. [Coordination chemistry of natural amino acids]. Moscow, LKI: 240 p. (In Russian).
6. Panyushkin V.T., Shcherbakov I.N., Volynkin V.A., Bolotin S.N., Bukov N.N., Shvydko A.V., Dzhabrailova L.Kh., Shamsutdinova M.Kh. 2017. On the structure of copper (II) coordination compounds with L-histidine. *Journal of Structural Chemistry*. 58(3), 508–518. doi: 10.1134/S0022476617030118
8. Sundberg R.J., Martin R.B. 1974. Interactions of histidine and other imidazole derivatives with transition-metal ions in chemical and biological systems. *Chemical Reviews*. 74(4): 471–517. doi: 10.1021/cr60290a003

Поступила 29.12.2017