

КИСЛОТНО-ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА БИС(ГИДРАЗИНОКАРБОНИЛМЕТИЛ)СУЛЬФОКСИДА И ЕГО КОМПЛЕКСООБРАЗОВАЮЩАЯ СПОСОБНОСТЬ В ОТНОШЕНИИ МЕДИ(II) И НИКЕЛЯ(II)

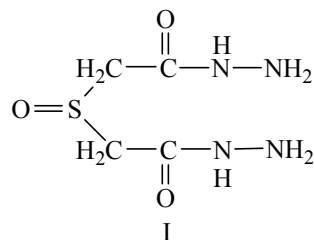
© В. В. Неклюдов,¹ Г. А. Боос,¹ С. Г. Фаттахов,² Г. А. Чмутова,¹
М. М. Шулаева,² Ю. И. Сальников¹

¹Казанский (Приволжский) федеральный университет
Россия, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18;
e-mail: Galina.Boos@ksu.ru

²Институт органической и физической химии имени А. Е. Арбузова
Казанского научного центра Российской академии наук, Казань

Методами рН-метрии, спектрофотометрии, математического моделирования равновесий проведено исследование в водном растворе физиологически активного соединения бис(гидразинокарбонилметил)сульфооксида. Охарактеризованы протолитические свойства соединения и установлено образование натриевой соли. Определен состав и вычислены константы устойчивости комплексов соединения с медью(II) и никелем(II) и методом молекулярной механики оптимизированы их геометрические параметры.

Бис(гидразинокарбонилметил)сульфоксид (I) (2,2'-сульфинилдиацетогидразид) и родственные ему гидразиды некоторых серосодержащих кислот представляют интерес в плане их противоопухолевого действия [1, 2]. Как и другие гидразиды кислот, они могут проявлять противотуберкулезную активность. Свойства таких соединений мало изучены.



В литературе имеются сведения о свойствах соединений, включающих по отдельности входящие в состав соединения (I) функциональные группы. Были синтезированы комплексные соединения меди, никеля, кобальта, железа, марганца, цинка, кадмия, свинца, палладия, серебра, родия с дигидразидами малоновой и янтарной кислот [3, 4] и изучены свойства (спектральные, магнитные, электропроводность) выделенных комплексов как в твердом состоянии, так и в растворах. Результаты рентгено-

структурных исследований координационных соединений металлов с гидразидами систематизированы и обобщены в обзоре [5]. В работе [6] рассмотрено комплексообразование двухвалентных меди, никеля, кобальта с дигидразидами малоновой и адипиновой кислот в различных средах (вода и водно-органические растворители).

Что касается соединения (I), то его состояние в растворах не исследовалось. Не изучены кислотно-основные свойства соединения, не обсуждалась его склонность участвовать в реакциях комплексообразования. Тем не менее наличие таких сведений необходимо при прогнозировании поведения этого вещества в различных средах. Данные о комплексообразующих и кислотно-основных свойствах подобных соединений представляют и самостоятельный интерес.

В настоящей работе охарактеризованы протолитические и комплексообразующие свойства соединения (I) по отношению к меди(II) и никелю(II) в водном растворе. Представлены предполагаемые структуры соединения и его комплексов, оптимизированные методом молекулярной механики.

Соединение (I), как и другие гидразиды кислот [7], может участвовать в таутомерном равновесии (Ia \rightleftharpoons Iб).

Поступило в Редакцию 23 апреля 2013 г.

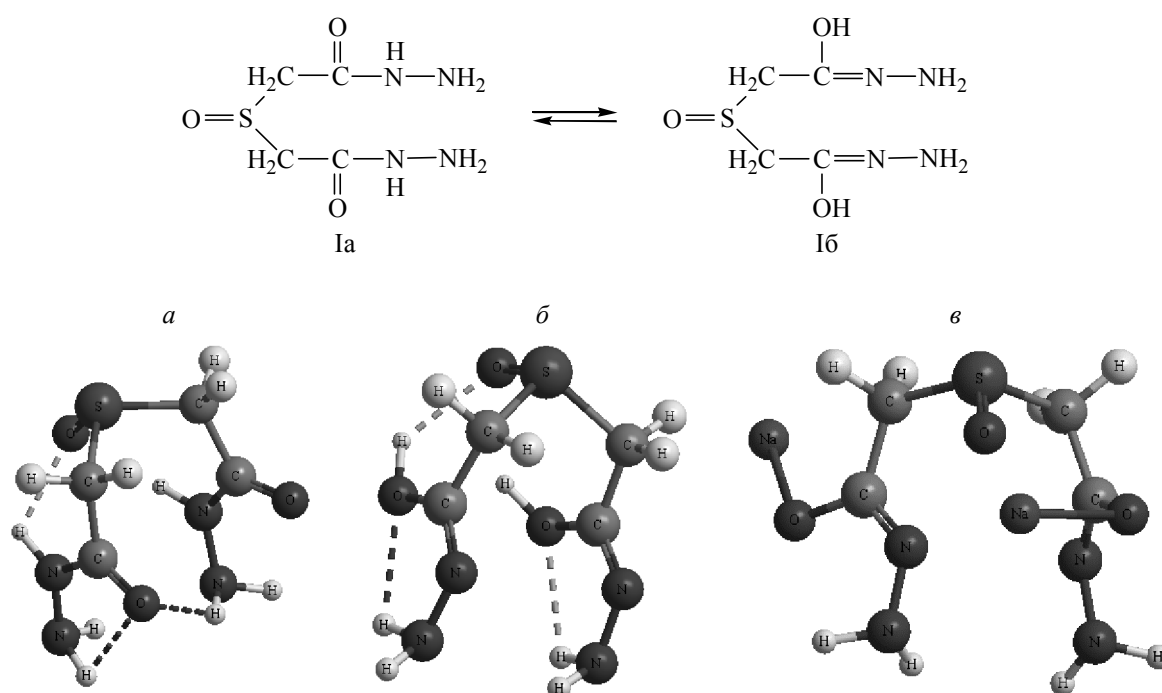


Рис. 1. Оптимизированная геометрия амидной (а) ($E -12.33$ ккал/моль), имидольной (б) ($E -13.14$ ккал/моль) форм вещества (I) и соединения $[Na_2D_{-2}]$ (в) ($E -146.9$ ккал/моль).

На рис. 1 приведена оптимизированная геометрия амидной (Ia) и имидольной (Iб) форм соединения. Обе формы имеют «свернутую» конфигурацию, стабилизированную за счет внутримолекулярных водородных связей с участием обоих гидразидных фрагментов и атома кислорода сульфоксидной группы. Близость значений потенциальных энергий позволяет предполагать почти одинаковое участие обеих форм в равновесии с некоторым преобладанием имидольной.

В спектре ЯМР 1H соединения (I), зарегистрированного в ДМСО, присутствуют сигналы гидразидной группы при 4.37 (NH_2) и 9.38 м. д. (NH) с соотношением интенсивностей 2:1 и отсутствуют сигналы гидроксильных протонов. Таким образом, соединение (I) в ДМСО существует в амидной форме.

ИК спектр кристаллического соединения также свидетельствует о гидразидной форме [8]. В спектре присутствуют интенсивные полосы поглощения карбонильной группы $\nu(C=O)$ 1664 см^{-1} (амид I), амидной группы $\delta(NH_2)$ 1600 см^{-1} и $\delta(NH)$ 1544 см^{-1} (амид II), а также широкая полоса $\nu(N-H)$ с несколькими максимумами 3188, 3312, 3332 см^{-1} . Кроме того, в спектре соединения (I) имеется характерная полоса поглощения сульфоксидной группы $\nu(S=O)$ при 1021 см^{-1} .

Данные рН-метрического титрования раствора соединения (I) в виде зависимости функции Бьерру-

ма (n) [9] от рН (так называемые кривые образования) приведены на рис. 2.

Обнаруженные в результате моделирования рН-метрических экспериментальных данных характеристики протолитических равновесий (1–3) в растворах соединения (I) приведены ниже [D – соединение (I), α_{max} – максимальная доля накопления образующейся формы при pH_{max}].

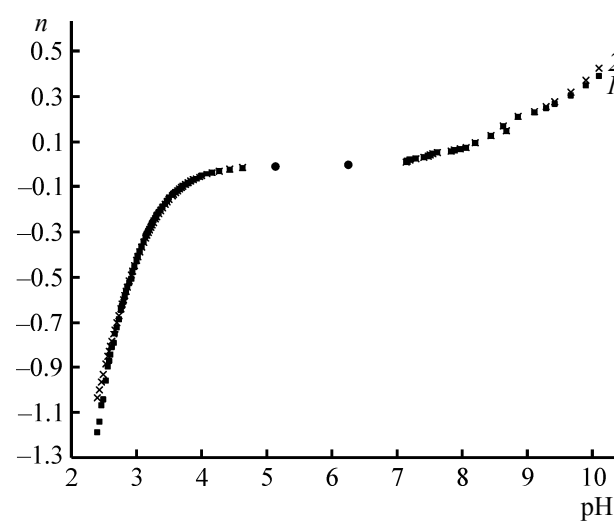


Рис. 2. Экспериментальная (1) и теоретическая (2) кривые зависимости функции Бьеррума от рН. $c_1 5 \cdot 10^{-3}$ моль/л.

Равновесие	lgK	α_{\max}	pH _{max}
$D + H^+ \rightleftharpoons [HD]^+$ (1)	2.73±0.01	0.50	2.43
$D + 2H^+ \rightleftharpoons [H_2D]^{2+}$ (2)	4.86±0.06	0.36	2.25
$D + 2Na^+ \rightleftharpoons [Na_2DH_2] + 2H^+$ (3)	-6.55±0.26	0.99	10.06

В кислой среде существуют две протонированные формы соединения: $[HD]^+$ и $[H_2D]^{2+}$, константы образования которых близки к таковым для дигидразида малоновой кислоты (2.75 и 4.55 соответственно [3]). По данным работы [6], для дигидразида малоновой кислоты значения (lgK) составляют 3.13±0.01 и 5.25±0.03 при I 0.01 (KNO₃), а для дигидразида адипиновой кислоты 3.61±0.01 и 6.54±0.03, I 0.01 (NaNO₃).

Нейтральная форма соединения (I) доминирует в интервале pH 4.5–7.0. Депротонированные имидольные формы соединения не обнаружены. Сведения о константах диссоциации имидольных форм дигидразидов кислот в литературе отсутствуют.

Адекватное описание pH-метрических экспериментальных данных достигается при условии, что в щелочной среде (pH > 7.5) формируется динатриевая соль имидольной формы дигидразида. Свернутая конфигурация соединения при этом сохраняется (рис. 1, в).

Изменения в УФ спектре поглощения соединения (I) (*c* 1.1·10⁻⁴ моль/л) в присутствии двукратного количества NaOH (некоторое смещение полосы поглощения в коротковолновую область, λ_{\max} 194 нм, и увеличение ее интенсивности, ΔA_{194} 0.17) могут быть обусловлены поглощением динатриевой соли имидольной формы (Iб).

Подкисление водного раствора меди(II) в присутствии соединения (I) и резкое увеличение оптической плотности ($\Delta A_{200} \approx 1.2$) свидетельствуют в пользу их взаимодействия. Изменения в видимой части спектра менее выражены из-за относительно невысокого поглощения комплексов исследуемого соединения и комплексообразователя. Однако в присутствии лиганда и с увеличением его концентрации наблюдается гипсохромный сдвиг максимума полосы поглощения комплексообразователя (рис. 3).

Уменьшение pH раствора [Δ pH 0.69 для концентраций меди(II) и соединения (I) 5.6·10⁻⁵ и 1.18·10⁻⁴ моль/л соответственно и Δ pH 1.29 в случае более высоких концентраций комплексообразователя 1.00·10⁻² и лиганда 2.00·10⁻² моль/л] может означать, что комплексообразование протекает с участием имидольной формы (Iб). В водном растворе образуются три нейтральных комплекса [равновесия (4)–(6)].

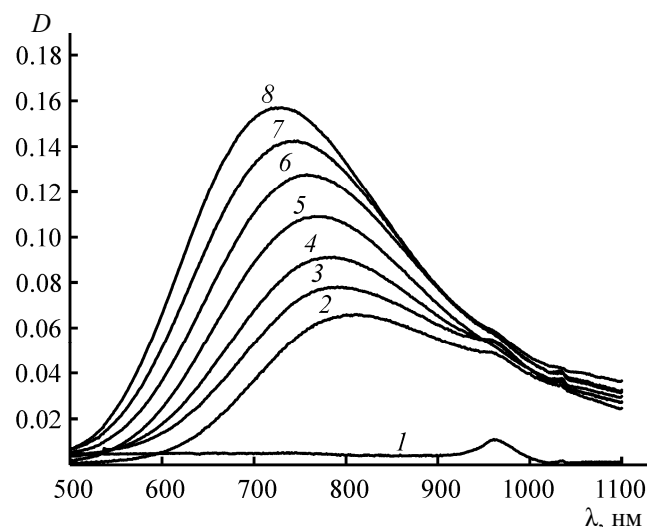
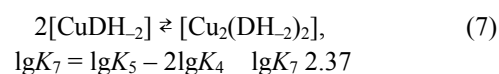


Рис. 3. Спектры поглощения растворов соединения (I) (1), Cu²⁺ (2) и Cu²⁺ в присутствии соединения (I) (3–8). *c*, моль/л: 1 – 2.3·10⁻³, 3 – 1.1·10⁻³, 4 – 2.5·10⁻³, 5 – 5.1·10⁻³, 6 – 8.0·10⁻³, 7 – 1.33·10⁻², 8 – 2.12·10⁻²; *c*_{Cu²⁺} 4.9·10⁻³ (2–8). λ_{\max} , нм: 2 – 817, 3 – 791, 4 – 787, 5 – 766, 6 – 757, 7 – 744, 8 – 730; ϵ , л·моль⁻¹·см⁻¹: 2 – ϵ_{817} 13.3, 3 – ϵ_{791} 15.8, 4 – ϵ_{787} 18.5, 5 – ϵ_{766} 22.1, 6 – ϵ_{757} 25.8, 7 – ϵ_{744} 28.8, 8 – ϵ_{730} 31.8; pH: 1 – 6.00; 2 – 5.00; 3 – 4.11, 4 – 4.00, 5 – 3.85, 6 – 3.85, 7 – 3.90, 8 – 3.90.

Равновесие	lgK	α_{\max}	ϵ_{290}	pH _{max}
$Cu^{2+} + D \rightleftharpoons [CuDH_2] + 2H^+$ (4)	7.82±0.02	0.86	42	4.68
$2Cu^{2+} + 2H_2D \rightleftharpoons [Cu_2(DH_2)_2] + 4H^+$ (5)	18.01±0.04	0.51	254	3.85
$Cu^{2+} + 2H_2D \rightleftharpoons [Cu(DH_1)_2] + 2H^+$ (6)	9.88±0.08	0.48	741	3.90

Здесь DH_2^- и DH_1^- – анионы имидольной формы соединения (I).

Комбинирование равновесий (4) и (5) позволило определить константу равновесия димеризации (K_7).



Оптимизирована геометрия комплексов в предположении различных вариантов координации лиганда.

Для комплекса $[CuDH_2]$ (рис. 4, а), судя по величинам потенциальных энергий, наиболее благоприятна бидентатная координация обоих депротонированных имидольных гидразидных фрагментов через атомы кислорода (E 7.32 ккал/моль). В ре-

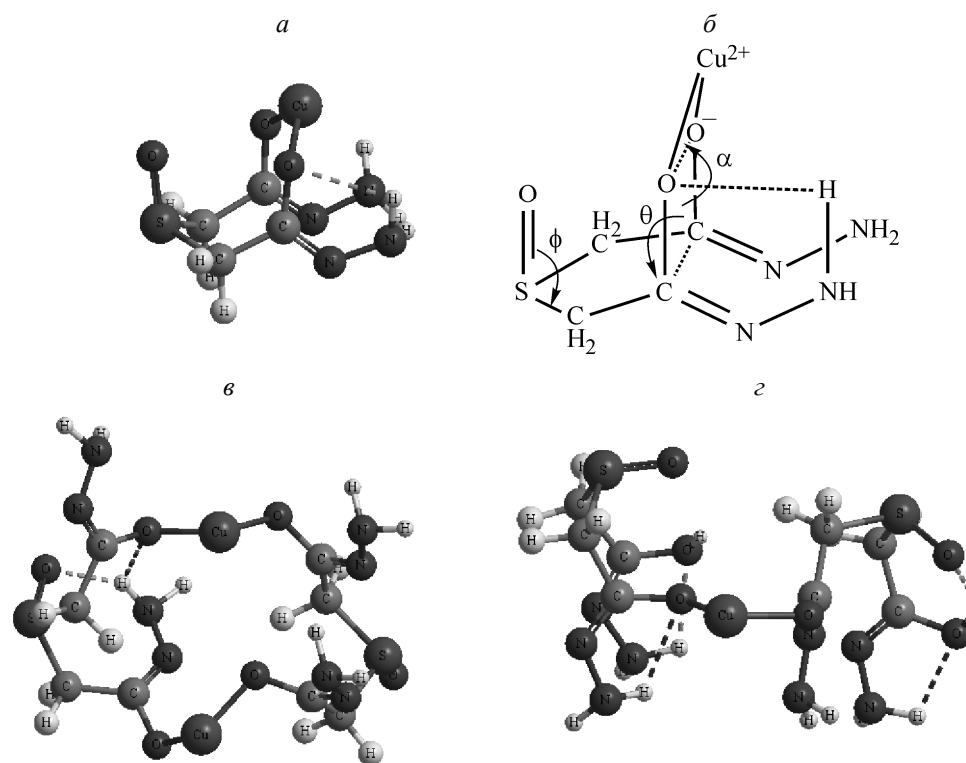


Рис. 4. Предполагаемые (оптимизированные) пространственные структуры комплексов меди(II) с соединением (I) – D. *a*, *б* – $[\text{CuDH}_2]$ (θ 120.97°, α 151.0°, ϕ 113.5°), *в* – $[\text{Cu}_2(\text{DH}_2)_2]$, *г* – $[\text{Cu}(\text{DH}_1)_2]$.

зультате нейтрализуется заряд центрального иона Cu^{2+} и формируется восьмичленный цикл, чему благоприятствует геометрия лиганда. Восьмичленный цикл, в состав которого входит медь(II), – неплоский (два двугранных угла θ и α) (рис. 4, *б*). Образование пятичленного цикла за счет водородного связывания в гидразидном фрагменте, по-видимому, содействует стабилизации структуры.

Вовлечение в координацию атома кислорода сульфоксидной группы (с увеличением дентатности лиганда до трех) энергетически менее выгодно (E 46.66 ккал/моль). Еще менее вероятны другие способы координации: тетрадентатная координация при участии двух атомов кислорода анионных имидольных фрагментов и двух аминогрупп (E 283.59 ккал/моль) и бидентатная координация посредством одного из депротонированных имидольных фрагментов с образованием пятичленного металлцикла (E 55.93 ккал/моль).

Для димера $[\text{Cu}_2(\text{DH}_2)_2]$ наименьшую потенциальную энергию имеет структура, в которой анионные имидольные фрагменты, как и в мономерном комплексе, координируются посредством атомов кислорода, выполняя роль мостиков, связывающих оба центральных иона (рис. 4, *в*, E 11.98 ккал/моль).

В предположении возможного дополнительного участия в координации еще двух, либо четырех аминогрупп получены структуры, которые по значениям потенциальных энергий (112.54 и 305.67 ккал/моль), проигрывают структуре, изображенной на рис. 4, *в*.

Для комплекса $[\text{Cu}(\text{DH}_1)_2]$ также наиболее энергетически выгодной оказалась структура, в которой каждый лиганд монодентатно связывает атом меди(II) посредством атома кислорода депротонированной имидольной формы гидразидного фрагмента. При этом не участвующие в координации гидразидные фрагменты находятся в имидольной форме (рис. 4, *г*, E –11.54 ккал/моль). Бидентатная координация одного (E 69.25 ккал/моль) либо обоих гидразидных фрагментов (E 132.72 ккал/моль) энергетически менее выгодна по причине конформационных ограничений, диктуемых лигандом.

Таким образом, для всех трех выявленных нейтральных комплексов меди(II) предпочтительна бидентатная координация гидразидных фрагментов 2,2'-сульфинилдиацетогидразида посредством атомов кислорода анионной имидольной формы.

Отметим, что бидентатная координация посредством атомов кислорода (двух фенолятных групп

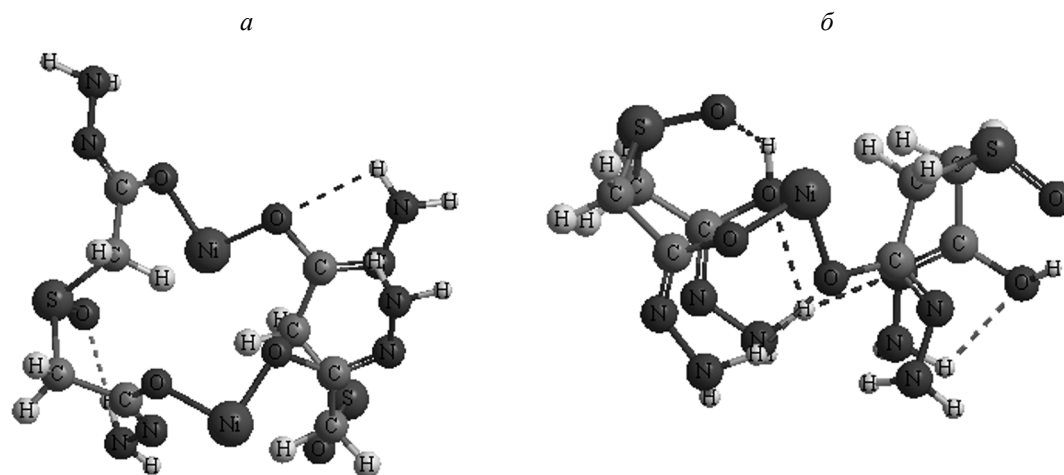
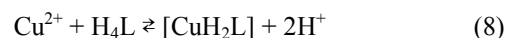


Рис. 5. Предполагаемые (оптимизированные) пространственные структуры комплексов никеля(II) с соединением D (I). а – $[\text{Ni}_2(\text{DH}_2)_2]$ ($E -6.28$ ккал/моль), б – $[\text{Ni}(\text{DH}_1)_2]$ ($E -21.06$ ккал/моль).

различных фрагментов метилрезорцина) с образованием восьмичленного цикла предложена для нейтрального комплекса $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{L})]$ [10].



$$\lg K_8 = -5.54 \pm 0.09$$

Здесь $(\text{H}_2\text{L})^{2-}$ – дианион 2,2-бис[(2,4-дигидрокси-3-метиларил)этил]метиламина (H_4L). Растворитель – водно-спиртовая среда [80 об% $(\text{CH}_3)_2\text{CHOH}$]. Сопоставление значений констант равновесий реакций комплексообразования (4) и (8) [10] позволяет сделать вывод о высокой устойчивости комплекса $[\text{CuDH}_2]$.

При стоянии из растворов, содержащих медь(II), выпадал аморфный осадок. В дальнейшем растворы ($c_{\text{Cu}^{2+}} 4.9 \cdot 10^{-3}$ моль/л) приобретали густую студнеобразную консистенцию. Студни, получившиеся в растворах с высокой концентрацией лиганда, устойчивы длительное время (более месяца). Образование студней с их последующим разрушением (в течение нескольких недель), сопровождающимся медленным восстановлением меди(II) до элементной меди, происходит в системе медь(II)–малоновая кислота в воде и водном растворе ДМСО [6]. Однако в отличие от малоновой кислоты в присутствии 2,2'-сульфинилдиацетогидразида признаки восстановления меди(II) не были обнаружены.

Получены данные о взаимодействии никеля(II) с соединением (I). С никелем(II) соединение (I) в условиях эксперимента (рН 5.53–6.21) образует нейтральные комплексы 2:2 $[\text{Ni}_2(\text{DH}_2)_2]$ и 1:2 $[\text{Ni}(\text{DH}_1)_2]$, равновесия [(9) и (10)].

Равновесие	$\lg K$	α_{max}	ϵ_{252}	pH_{max}
$2\text{Ni}^{2+} + 2\text{H}_2\text{D} \rightleftharpoons [\text{Ni}_2(\text{DH}_2)_2] + 4\text{H}^+$ (9)	19.07 ± 0.34	0.99	297	5.66
$\text{Ni}^{2+} + 2\text{H}_2\text{D} \rightleftharpoons [\text{Ni}(\text{DH}_1)_2] + 2\text{H}^+$ (10)	9.53 ± 0.27	0.09	999	5.61

В этих растворах на протяжении длительного времени не было следов помутнения.

Комплекс $[\text{NiDH}_2]$ в отличие от системы с медью(II) не обнаружен. Доля накопления комплекса $[\text{Ni}(\text{DH}_1)_2]$ мала (9%). Доминирующей комплексной формой является димерная $[\text{Ni}_2(\text{DH}_2)_2]$. Судя по константам равновесий образования комплексов, димер никеля(II) прочнее соответствующего димера меди(II). В комплексах никеля(II), как и в комплексах меди(II), гидразидные фрагменты 2,2'-сульфинилдиацетогидразида бидентатно координированы посредством атомов кислорода анионной имидольной формы (рис. 5, а, б).

Пространственная структура димерного комплекса $[\text{Ni}_2(\text{DH}_2)_2]$ ($E -6.28$ ккал/моль) более устойчива по сравнению со структурой комплекса $[\text{Cu}_2(\text{DH}_2)_2]$ ($E 11.98$ ккал/моль). Не исключено, что причиной тому может быть дополнительная водородная связь в никелевом комплексе между атомом водорода аминогруппы и атомом кислорода группы С–О, приводящая к образованию пятичленного цикла.

Экспериментальная часть

Электронные спектры поглощения (ЭСП) растворов зарегистрированы относительно растворителя на спектрофотометре SHIMADZU UV mini-1240 в кварцевых кюветах (1 см). Спектры ЯМР ^1H заре-

гистрированы на спектрометре Bruker MSL-400, внутренний стандарт – тетраметилсилан, ИК спектры – на спектрометре Vector 22 Fourier (Bruker) (вазелиновое масло).

Значения pH растворов измеряли на pH-метре pH-673 М. Индикаторный электрод – стеклянный (ЭЛС-43–07), электрод сравнения – насыщенный хлорсеребряный.

Растворы соединения (I) приготовлены по точной навеске. Соединение синтезировали и идентифицировали, как описано в работе [2]. Ионную силу растворов создавали за счет их компонентов, поскольку введение фонового электролита понижает растворимость соединений и может влиять на ассоциацию в растворе. Рабочие растворы бескарбонатного едкого натра, хлороводородной кислоты, нитратов меди(II) и сульфата никеля(II) приготовлены из реактивов марки ХЧ. Концентрацию рабочих растворов устанавливали методами объемного анализа.

В ходе эксперимента растворы соединения (I) титровали pH-метрически растворами хлороводородной кислоты и щелочи. Титрование с непрерывным вводом титранта проводили в термостатируемой стеклянной ячейке (298 К) при постоянном перемешивании на магнитной мешалке.

Экспериментальные данные обрабатывали по программе SPESSP [11]. Достоверность выбранных моделей охарактеризована факторами F и R [12, 13]. Средняя доля отклонений экспериментальных данных от расчетных (R -фактор [13]) составила менее 0.05 (5%).

Оптимизацию геометрических параметров всех исследованных структур проводили с помощью метода молекулярной механики MM2 (программный пакет ChemOffice 12.0) [14].

Список литературы

- [1] Чилингарян А.А., Усаевич Ю.Я., Назаров А.Я. // Тр. Ленинградск. хим.-фарм. инст. 1962. Вып. 16. С. 5.
- [2] Мухина М.В., Цеханович Е.Ю., Постовский И.Я. // Изв. вузов СССР. Сер. хим. и хим. технол. 1966. Вып. 4. С. 586.
- [3] Ahmed A.D., Mandal P.K., Ray Chaudhuri N. // J. Inorg. Nucl. Chem. 1966. Vol. 28. N 12. P. 2951.
- [4] Ahmed A.D., Ray Chaudhuri N. // J. Inorg. Nucl. Chem. 1969. Vol. 31. N 8. P. 2545.
- [5] Швелаивили А.Е., Мачхошвили Р.И. // ЖНХ. 1996. Т. 41. № 4. С. 570.
- [6] Афанасьева Г.В. Автореф. дис. ... канд. хим. наук. Казань, 2008. 18 с.
- [7] Fallab S., Erlenmeyer H. // Helv. Chim. Acta. 1953. Vol. 36. N 1. P. 6.
- [8] Беллами Л. Инфракрасные спектры сложных молекул. М.: ИЛ, 1963. 590 с.
- [9] Бьеррум Я. Образование аминов металлов в водном растворе. Теория обратимых ступенчатых реакций. М.: ИЛ, 1967. 308 с.
- [10] Сальников Ю.И., Боос Г.А., Рыжкина И.С., Бурилов А.Р., Манжукова Д.Н. // Коорд. хим. 2007. Т. 33. № 7. С. 520.
- [11] Сальников Ю.И., Глебов А.Н., Девятков Ф.В. Полиядерные комплексы в растворах. Казань: Изд. Казанск. унив., 1989. 287 с.
- [12] Доерфель К. Статистика в аналитической химии. М.: Мир, 1969. 247 с.
- [13] Хартли Ф., Бергес К., Оллок Р. Равновесия в растворах. М.: Мир, 1983. 360 с.
- [14] Cambridgesoft–ChemBioOffice Ultra, ver. 12.0 <http://www.cambridgesoft.com/software/chembiooffice>.