

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

УДК 541.49:547.217.2'217.4'279.53+547.29'054:546.562

doi: 10.26907/2542-064X.2021.1.29-44

α,ω -БИС(АМИДО-ГИДРАЗИДОМЕТИЛСУЛЬФИНИЛ И СУЛЬФОНИЛ)АЛКАНЫ: СОСТОЯНИЕ В РАСТВОРЕ И ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С МЕДЬЮ(II)

В.В. Неклюдов¹, Г.А. Боос¹, М.М. Шулаева², Г.А. Чмутова¹, Р.Р. Амиров¹

¹*Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, 420008, Россия*

²*Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова
ФИЦ Казанский научный центр РАН, г. Казань, 420088, Россия*

Аннотация

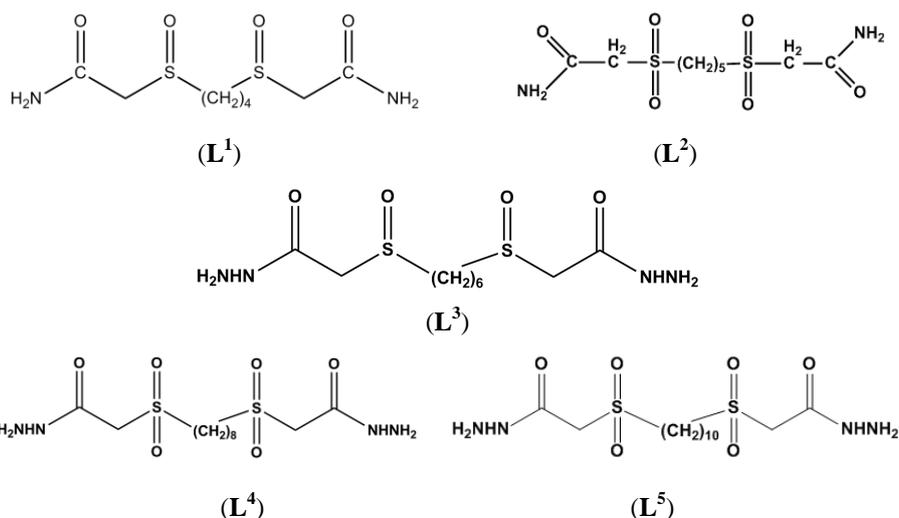
В работе обобщены и сопоставлены результаты выполненных нами ранее исследований, касающихся состояния в растворе, протолитических и комплексообразующих свойств некоторых α,ω -бис(амидо- и гидразидометилсульфинил и сульфонила)alkanов. Дополнительно охарактеризованы методом теории функционала плотности (DFT/PBE/6-311G(d)) наиболее вероятные структуры 1,8-бис(гидразидометилсульфинил)октана, 1,10-бис(гидразидометилсульфинил)декана, двух моноядерных комплексов меди(II) состава 1:1 и 1:2 с 1,8-бис(гидразидометилсульфинил)октаном и биядерного комплекса меди(II) с 1,10-бис(гидразидометилсульфинил)деканом состава 2:4. 1,8-Бис(гидразидометилсульфинил)октан и 1,10-бис(гидразидометилсульфинил)декан имеют развернутую конформацию и координируются медью(II) подобно гидразидам карбоновых кислот в амидной форме. В биядерном комплексе все четыре лиганда являются мостиковыми, отличаются способами координации, проявляя дентатность четыре, три и два. Сульфоксидные группы в координации участия не принимают.

Ключевые слова: α,ω -бис(амидо- и гидразидометилсульфинил и сульфонила)alkanы, медь(II), комплексообразование, дентатность лигандов, пространственная структура

Введение

В Институте органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра РАН синтезирован и исследован ряд противотуберкулезных препаратов – ингибиторов фермента β -кетоацилсинтазы жирных кислот в микобактериях. α,ω -Бис(амидо- и гидразидометилсульфинил и сульфонила)alkanы – производные серасодержащих дикарбоновых кислот – запатентованы как новые высокоэффективные противотуберкулезные средства [1]. Среди них наибольшую туберкулостатическую активность проявил 1,4-бис(амидометилсульфинил)бутан (**L**¹) (МИК 0.3 мкг/мл, МИК – максимальная ингибирующая концентрация).

1,5-Бис(амидометилсульфинил)пентан (**L**²), 1,6-бис(гидразидометилсульфинил)гексан (**L**³), 1,8-бис(гидразидометилсульфинил)октан (**L**⁴) и 1,10-бис(гидразидометилсульфинил)декан (**L**⁵) также проявили высокую туберкулостатическую активность (0.3–0.6 мкг/мл).



Два соединения (\mathbf{L}^1) и (\mathbf{L}^2) из них являются диамидными производными, три соединения – (\mathbf{L}^3), (\mathbf{L}^4) и (\mathbf{L}^5) – дигидразидами дикарбоновых кислот. Ранее [2–5] нами рассмотрены некоторые свойства этих соединений в растворах. Определены растворимость веществ, их спектральные характеристики, термодинамические параметры протолитических равновесий и реакций комплексообразования с участием данных соединений. Оптимизированы пространственные структуры соединений (\mathbf{L}^1), (\mathbf{L}^2), (\mathbf{L}^3) и их комплексов с медью (II) [2–5].

В настоящей работе обобщены результаты исследований [2–5]. Сопоставлены свойства диамидов и дигидразидов кислот, а именно: поведение в протолитических равновесиях и реакциях комплексообразования; вовлечение в координацию сульфинильных и сульфонильных заместителей, входящих (по отдельности) в состав диамидных либо дигидразидных производных. В дополнение к имеющимся сведениям получены (с использованием квантово-химических расчетов) необходимые для обсуждения (и представляющие самостоятельный интерес) оптимизированные структуры соединений (\mathbf{L}^4) и (\mathbf{L}^5), двух моноядерных комплексов $[\text{Cu}(\mathbf{L}^4)]^{2+}$, $[\text{Cu}(\mathbf{L}^4)_2]^{2+}$ и биядерного комплекса $[\text{Cu}_2(\mathbf{L}^5)_4]^{4+}$.

Экспериментальная часть

Конформационный анализ соединений (\mathbf{L}^4) и (\mathbf{L}^5) проведен по процедуре, описанной авторами [6] и примененной нами ранее в работе [4]. Исходный набор из 100 конформеров был сгенерирован методом молекулярной механики из единственной структуры с использованием утилиты sxcalc [7] и оптимизирован с применением полуэмпирического метода QM в программном пакете PRIRODA [8, 9]. Критерием выбора наиболее устойчивого конформера служило минимальное значение полной энергии. Структуру, отвечающую минимальному значению энергии, подвергали дальнейшей оптимизации методом теории функционала плотности с использованием функционала PBE [10] в базисном наборе 6-311G(d) в рамках программного пакета PRIRODA.

Структуры моноядерных комплексов $[\text{Cu}(\mathbf{L}^4)]^{2+}$, $[\text{Cu}(\mathbf{L}^4)_2]^{2+}$, а также биядерного комплекса $[\text{Cu}_2(\mathbf{L}^5)_4]^{4+}$ последовательно оптимизированы с использованием

функционала PBE [10] в базисных наборах 6-31G(d,p) и 6-311G(d,p) в программном пакете PRIRODA [8, 9]. Оптимизация проводилась от разных начальных конформаций, чтобы обойти локальные точки минимума энергии. Критерием выбора наиболее оптимальной структуры являлось минимальное значение полной электронной энергии. Внутренняя координационная сфера меди(II) была дополнена двумя молекулами воды для достижения максимального координационного числа, равного шести.

Результаты и их обсуждение

На рис. 1 приведены пространственные структуры соединений (L^1)–(L^5).

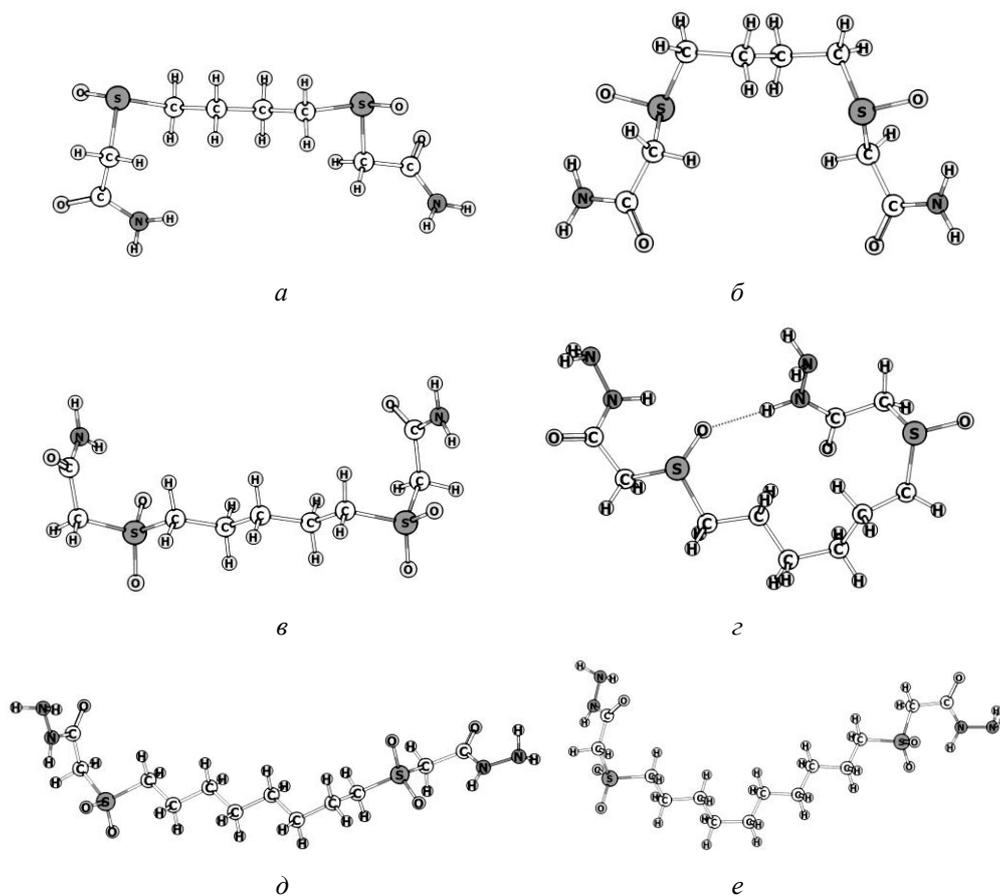


Рис. 1. Оптимизированные структуры соединений: (L^1): «развернутая» (a) и «свернутая» (б) конформации, (L^2) (в), (L^3) (г), (L^4) (д), (L^5) (е)

Как видно, для сульфонильных производных дигидразидов (L^4) и (L^5) характерна развернутая конформация, как и для сульфонильного диамидного производного (L^2). В то же время сульфонильные производные диамидов и дигидразидов склонны иметь свернутую конформацию. Можно полагать, что наличие в составе соединений сульфоновых групп (в отличие от сульфоксидных) затрудняет реализацию свернутой конформации.

Растворимость в воде *гидразидного производного* (\mathbf{L}^3), включающего *сульфинильный* фрагмент (шесть метиленовых групп между двумя сульфинильными заместителями), такая же, как и у *амидного производного* (\mathbf{L}^1), и составляет $2.5 \cdot 10^{-2}$ моль/л. В то же время соединения с *сульфонильными* заместителями, как и в случае *амидных производных*, гораздо хуже растворимы. Например, соединение (\mathbf{L}^4) растворяется в воде в концентрации $1.1 \cdot 10^{-3}$ моль/л, присутствие Бридж 35 мицеллярной концентрации не увеличивает его растворимость. Что же касается соединения (\mathbf{L}^5), то оно заметно растворяется только в бинарном водно-ДМСО растворителе, начиная с концентрации ДМСО 60 об. %. Как и в случае амидных производных, присутствие в составе соединений сульфонильных групп может вносить существенный вклад в уменьшение растворимости наряду со вкладом, обусловленным увеличением длины углеводородного радикала (восемь и десять метиленовых групп в соединениях (\mathbf{L}^4) и (\mathbf{L}^5)).

Спектры поглощения (УФ-область) растворов гидразидных и амидных производных существенно отличаются независимо от присутствия в составе соединений сульфоксидных или сульфонильных групп. Так, для *гидразидных производных* (\mathbf{L}^3) [4] и (\mathbf{L}^4) [5] в водном растворе положение полос в спектре поглощения (λ_{\max} 193–196 нм) не изменяется при увеличении концентрации соединений, но при этом возрастает их интенсивность. Значения молярных коэффициентов поглощения не зависят от концентрации соединений, что может указывать на неизменность поглощающей формы соединений (вероятнее всего, мономерной). В случае соединения (\mathbf{L}^5) в водно-ДМСО растворе [5] при увеличении концентрации (\mathbf{L}^5) положение максимума полос поглощения (λ_{\max} 247 нм) также не изменяется. Наблюдаемое уменьшение значений молярных коэффициентов поглощения соединения (\mathbf{L}^5) с увеличением концентрации вещества обусловлено, как было показано в работе [5], склонностью соединения к полимеризации – образованием тетрамера (\mathbf{L}^5)₄.

Иначе ведут себя в этом плане *амидные производные* – соединения (\mathbf{L}^1) и (\mathbf{L}^2), находящиеся в растворе в мономерном нейтральном состоянии. Как для сульфинильного производного [соединение (\mathbf{L}^1) в водных растворах и в водных растворах неионного ПАВ Бридж 35], так и для сульфонильного [соединение (\mathbf{L}^2) в водном растворе Бридж 35 мицеллярной концентрации] при увеличении концентрации соединений имеет место уширение полос поглощения со смещением их в длинноволновую область. Определение положения максимума полос поглощения при этом затруднено. Объяснение наблюдаемому явлению дано в работах [2, 3] с учетом особенностей сольватации амидной группы [11] в предположении возможной самоассоциации соединения (\mathbf{L}^1) в водном растворе в составе кластерных структур с переменным содержанием воды и вещества (без непосредственного контакта молекул). В водном растворе Бридж 35 возможно взаимодействие растворенного вещества с ПАВ и изменение полярности среды.

Протолитические свойства исследуемых соединений. Не обнаружены основные свойства *амидных производных* – соединения (\mathbf{L}^1) в интервале значений pH 1.8–6.6, как и соединения (\mathbf{L}^2) в области pH 1.4–6.5 [2, 3]. *Гидразидные производные* – соединения (\mathbf{L}^3) и (\mathbf{L}^4) – протонируются в кислой среде и депротонируются в щелочной подобно, в целом, гидразидам и дигидразидам карбоновых кислот.

Логарифмы констант образования монопротонированных форм $[(L^3)H]^+$ и $[(L^4)H]^+$ близки: 2.69 ± 0.03 и 2.81 ± 0.04 соответственно. Максимальная доля накопления дипротонированной формы $[(L^4)H_2]^{2+}$ для сульфонильного производного составляет лишь 9.0% со значением логарифма константы образования 5.01 ± 0.15 (против меньшей величины 4.24 ± 0.17 для соответствующей формы сульфинильного производного $[(L^3)H_2]^{2+}$). Причина такого отличия значений констант образования дипротонированных форм может состоять в том, что в соединении (L^4) , имеющем развернутую конформацию, реакционные центры (атомы азота первичных аминогрупп гидразидных фрагментов) пространственно удалены в отличие от соединения (L^3) со свернутой конформацией.

Логарифмы констант диссоциации имидольной формы $(L^3)^*$, приводящей к образованию одно- и двукратно депротонированных частиц сульфинильного производного $[(L^3)^*H_1]^-$ и $[(L^3)^*H_2]^{2-}$, равны соответственно -10.33 ± 0.04 и -21.83 ± 0.14 . В то же время потеря (отщепление) двух протонов имидольной формой сульфонильного производного $(L^4)^*$ (-19.78 ± 0.23 , лог. ед.) – более благоприятный процесс по сравнению с аналогичным процессом для сульфинильного производного $(L^3)^*$ (-21.83 ± 0.14 , лог. ед.). В данном случае может сказаться присутствие атомов кислорода двух сульфоновых групп в составе соединения (L^4) , что приводит к снижению электронной плотности на реакционных центрах – атомах кислорода имидольных форм.

Что касается трудно растворимого в воде соединения (L^5) , то согласно данным работы [5], присутствие хлороводородной кислоты увеличивает растворимость соединения (L^5) в воде. Некоторые отличия молярных коэффициентов поглощения солянокислого раствора соединения (L^5) в зависимости от его концентрации могут быть обусловлены различиями в степенях накопления сосуществующих протонированных частиц.

Для **химии координационных соединений** вещества (L^1) – (L^5) интересны в качестве новых полидентатных лигандов с различными донорными группами – помимо амидных и гидразидных фрагментов соединения содержат еще и сульфоксидные. Атомы кислорода сульфинильных и сульфонильных заместителей, входящих в состав рассматриваемых замещенных диамидов и дигидразидов кислот, могут быть потенциальными донорными атомами в реакциях комплексообразования. Известно, к примеру, что медь(II) и в особенности железо(III) образуют с диметилсульфоксидом устойчивые сольватоккомплексы [12–14]. В то же время сульфоны отличаются слабой донорной способностью [15]. Как сообщают авторы работы [16], комплексообразующая способность сульфонов с ионами переходных металлов достаточно низкая. Сульфоны как лиганды мало активны в реакциях с ионами переходных металлов в отличие от сульфоксидов (диметилсульфоксида, в частности). Авторам [16] удалось выделить (в бензоле) два комплексных соединения тетраметилсульфона с кобальтом(II) $[Co(C_4H_8SO_2)Cl_2]$ и $[Co(C_4H_8SO_2)_3](ClO_4)_2$, которые водой разрушаются с образованием аквакомплекса кобальта(II). Таким образом, тетраметилсульфон как лиганд не может составить конкуренцию воде в комплексах кобальта(II).

Комплексообразующие свойства соединений (L^1) – (L^4) в отношении меди(II) исследованы нами в растворе методами УФ-спектрофотометрии и pH-метрии

[2–5]. Методами квантовой химии получены наиболее вероятные структуры комплексов.

В комплексах с *амидными* производными $[\text{Cu}(\mathbf{L}^1)]^{2+}$, $[\text{Cu}_2(\mathbf{L}^1)_2]^{4+}$, $[(\text{CuL}^2)_2]^{2+}$ и $[\text{Cu}_2(\mathbf{L}^2)_2]^{4+}$ лиганды (\mathbf{L}^1), включающий сульфинильный фрагмент, и (\mathbf{L}^2), содержащий сульфонильный заместитель, координируются одинаковым способом, а именно: каждым концевым фрагментом бидентатно посредством атомов кислорода карбонильных групп обеих амидных и обеих сульфоксидных (сульфоновых) групп. При этом образуются шестичленные металлоциклы с сопряженными звеньями. Можно обратить внимание на экспериментальный факт, касающийся устойчивости однотипных комплексов $[\text{Cu}_2(\mathbf{L}^1)_2]^{4+}$ и $[\text{Cu}_2(\mathbf{L}^2)_2]^{4+}$ в одном и том же растворителе (водный раствор, содержащий ПАВ Бридж 35, $C_{\text{ПАВ}} 10^{-3}$ моль/л). Меньшая устойчивость комплекса $[\text{Cu}_2(\mathbf{L}^2)_2]^{4+}$ (лог. константы образования 11.10 ± 0.13) по сравнению с устойчивостью комплекса $[\text{Cu}_2(\mathbf{L}^1)_2]^{4+}$ (лог. константы образования 12.07 ± 0.06) может быть и в этом случае обязана присутствию атомов кислорода двух сульфоновых групп в составе соединения (\mathbf{L}^2), приводящем к снижению электронной плотности на реакционных центрах.

Из производных серасодержащих дикарбоновых кислот с *гидразидными заместителями* исследованы в водном растворе комплексообразующие свойства в отношении меди(II) соединений (\mathbf{L}^3) и (\mathbf{L}^4). Процесс комплексообразования в этих системах осложнен окислительно-восстановительными взаимодействиями, протекающими во времени. Однако при использовании малых концентраций реагентов ($1 \cdot 10^{-4} - 5 \cdot 10^{-4}$ моль/л) системы устойчивы. Дигидразидные сульфинильное производное (\mathbf{L}^3) и сульфонильное производное (\mathbf{L}^4) образуют преимущественно два комплекса меди(II) состава 1:1 и 1:2 [4, 5].

По данным работы [4], в комплексе состава 1:1 соединение (\mathbf{L}^3) координируется посредством атомов кислорода карбонильных групп двух гидразидных и двух сульфоксидных фрагментов, проявляя дентатность, равную четырем. Атомы кислорода сульфоксидных групп занимают две *цис*-экваториальные позиции, в двух других позициях располагаются молекулы воды. Атомы кислорода карбонильных групп находятся в аксиальной позиции (*транс*-положение) (рис. 2, а).

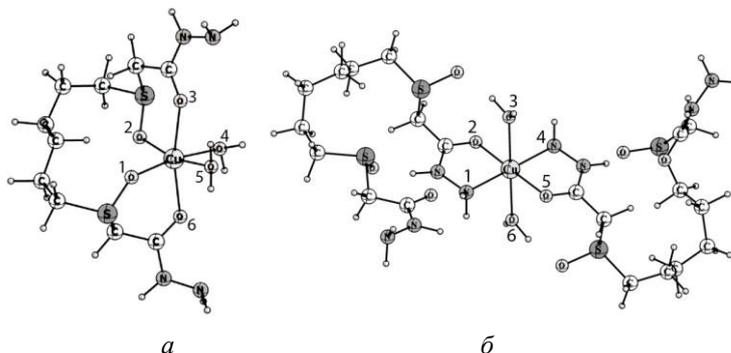
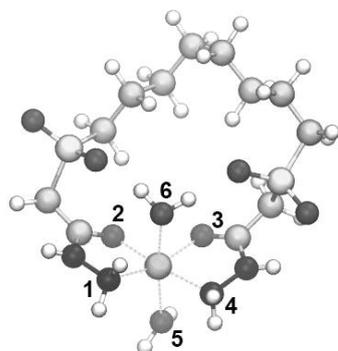


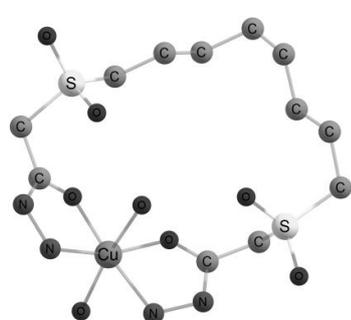
Рис. 2. Оптимизированные пространственные структуры комплексов $[\text{Cu}(\mathbf{L}^3)]^{2+}$ (а), $[\text{Cu}_2(\mathbf{L}^3)_2]^{4+}$ (б) по данным работы [4]

Табл. 1

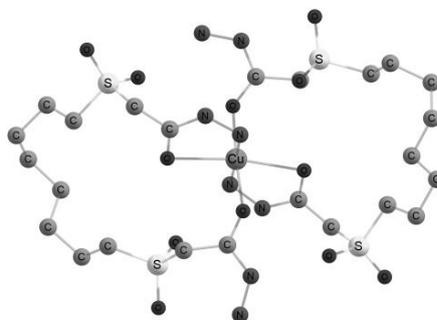
Оптимизированная пространственная структура и некоторые геометрические параметры (длины связей и валентные углы) комплекса $[\text{Cu}(\text{L}^4)]^{2+}$



Cu–N (1)	2.09 Å
Cu–O (2)	1.97 Å
Cu–O (3)	2.01 Å
Cu–N(4)	2.07 Å
Cu–O (5)	2.33 Å
Cu–O (6)	2.35 Å
N (1) – Cu–O (2)	81°
O (5) – Cu–O (6)	173°
O (2) – Cu–O (5)	95°
N (1) – Cu–N (4)	107°



a



б

Рис. 3. Схематическое представление координационных узлов комплексов $[\text{Cu}(\text{L}^4)]^{2+}$ (*a*) и $[\text{Cu}(\text{L}^4)_2]^{2+}$ (*б*) по данным работы [4]

Как отмечено, такому способу координации соединения (L^3) может способствовать его собственная «свернутая» конформация (рис. 1, *з*) с «благоприятно» расположенным для бидентатного связывания сульфоксидной и карбонильной групп ионом металла.

Оптимизированная в настоящей работе пространственная структура комплекса $[\text{Cu}(\text{L}^4)]^{2+}$ приведена в табл. 1.

Как показали результаты расчетов, координационный узел комплекса $[\text{Cu}(\text{L}^4)]^{2+}$ (рис. 3, *a*, табл. 1) имеет строение несколько искаженного октаэдра, с характерным для гидразидов способом координации – через атом азота первичной аминогруппы и атом кислорода карбонильной группы. 1,8-Бис(гидразидометилсульфонил)октан координируется тетрадентатно: при этом формируются два 5-членных и один 17-членный циклы. Атомы азота и кислорода разных гидразидных групп *транс*-расположены друг относительно друга в экваториальной позиции.

В согласии с геометрическими параметрами (табл. 1) молекулы воды, находящиеся в аксиальных позициях, удалены от центрального иона на большие расстояния по сравнению с остальными донорными атомами, что является

результатом эффекта Яна – Теллера. Длины связей Cu–O и Cu–N, найденные в работе [17] для гидразида 4-фторфеноксиуксусной кислоты по данным рентгеноструктурного анализа, составляют 1.97 и 2.02 Å, что в точности соответствует рассчитанным нами значениям длин связей. Похожие геометрические параметры сообщаются авторами [18] для комплекса состава $\text{CuL}_2(\text{NO}_3)_2$, где L – гидразид бензойной кислоты (длины связей Cu–O и Cu–N равны 1.94 и 1.98 Å соответственно, также по результатам рентгеноструктурного анализа).

Обращает на себя внимание тот факт, что сульфоксидные группы соединения (\mathbf{L}^4) в координации участия не принимают в отличие от сульфинильного производного (\mathbf{L}^3).

Хотя комплексы $[\text{Cu}(\mathbf{L}^4)]^{2+}$ и $[\text{Cu}(\mathbf{L}^3)]^{2+}$ близки по устойчивости ($\lg \beta_1 = 3.29 \pm 0.13$ [5] и 2.94 ± 0.09 [4]), все-таки несколько большую устойчивость комплексу $[\text{Cu}(\mathbf{L}^4)]^{2+}$ обеспечивает, по-видимому, типичный для гидразидов способ координации лиганда (\mathbf{L}^4) с участием атома азота.

Согласно квантово-химическим расчетам настоящей работы, при вхождении второго лиганда (\mathbf{L}^4) в координационную сферу дентатность первого координированного лиганда понижается с четырех до трех за счет разрыва одной из двух связей Cu–N. Атом кислорода данного гидразидного фрагмента перемещается из экваториальной в аксиальную позицию, замещая молекулу воды (рис. 3, б). Входящий второй лиганд также тридентатно координируется подобным образом. Атомы кислорода обоих гидразидных фрагментов (как и атомы азота), участвующие в образовании пятичленных циклов, располагаются на *транс*-координате в экваториальной позиции. Обе аксиальные позиции занимают атомы кислорода монодентатно координируемого гидразидного фрагмента.

Таким образом, вхождение второго лиганда (\mathbf{L}^4) в координационную сферу меди(II) не сопряжено с ее существенной реорганизацией в отличие от таковой для лиганда (\mathbf{L}^3). Так, при координировании второго лиганда (\mathbf{L}^3) (рис. 2, а) не только изменяется способ его связывания (дентатность и донорные атомы), но и возникают стерические препятствия вхождению в координационную сферу второй объемной частицы (свернутой конформации) [4]. В силу названных причин, возможно, в случае соединения (\mathbf{L}^3) комплекс состава 1:1 доминирует ($\alpha_{\max} 0.62$). Доля накопления комплекса $[\text{Cu}(\mathbf{L}^3)_2]^{2+}$ сравнительно невелика и достигает в максимуме 0.21. Результатом является более высокое значение полной константы устойчивости комплекса $[\text{Cu}(\mathbf{L}^4)_2]^{2+}$ $\lg \beta_2 = 6.59 \pm 0.14$ [5] против величины 4.81 ± 0.15 [4] для комплекса $[\text{Cu}(\mathbf{L}^3)_2]^{2+}$.

О термодинамической благоприятности процесса координирования второго лиганда (\mathbf{L}^4) свидетельствует и высокое (практически совпадающее с первым $\lg K_1 = 3.29$) значение второй последовательной константы устойчивости комплекса $[\text{Cu}(\mathbf{L}^4)_2]^{2+}$ в водном растворе: $\lg K_2 = 3.30$ [4]. Нами вычислено оценочное значение энергии Гиббса (условия стандартные, коэффициент масштабирования частот колебаний не использовался) для протекающей в газовой фазе реакции вхождения второго лиганда (\mathbf{L}^4) в координационную сферу

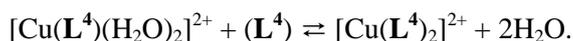
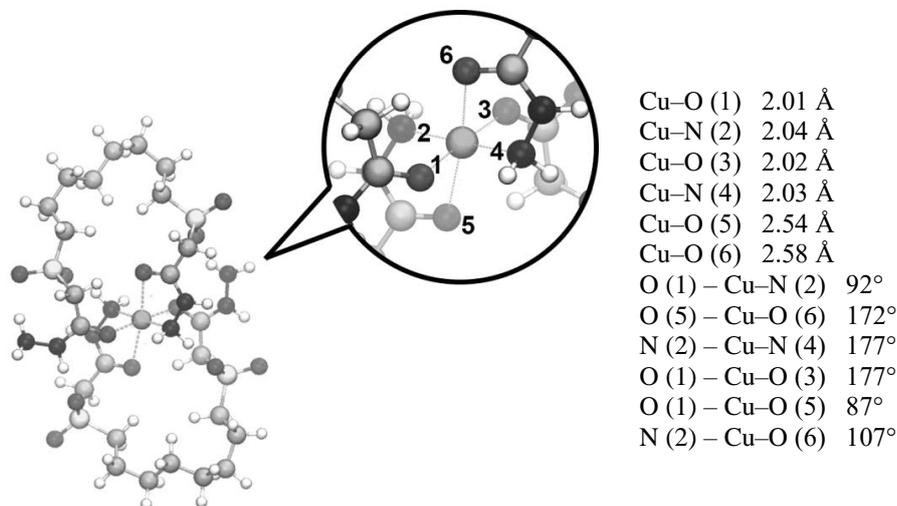


Табл. 2

Оптимизированная пространственная структура и некоторые геометрические параметры комплекса $[\text{Cu}(\text{L}^4)]^{2+}$



Оно составило 15 кДж, что отвечает величине $\lg K_2 = 2.36$. Ее отличие от экспериментальной величины ($\lg K_2 = 3.30$) может быть отнесено на счет эффектов сольватации. Геометрические параметры координационного узла комплекса $[\text{Cu}(\text{L}^4)]^{2+}$ (рис. 3, б, табл. 2) близки таковым для комплекса состава 1:1 $[\text{Cu}(\text{L}^4)]^{2+}$.

Можно обратить внимание на тот факт, что моноядерный комплекс меди(II) включает не более двух лигандов (L^4). В то же время, к примеру, для дигидразида азелаиновой кислоты (ДАз) два гидразидных фрагмента разделены семью метиленовыми группами – наряду с комплексами состава 1:1, 1:2 препаративно выделен и комплекс $\text{Cu}(\text{ДАз})_3\text{SO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ [19]. Анализ ИК-спектральных данных позволил авторам [19] сделать вывод, что молекулы лиганда координированы в амидной форме (наличие полос «амид-1»), а сульфато-группы являются внешне-сферными.

По-видимому, конформационная подвижность лиганда (L^4) с достаточно протяженной углеводородной цепью позволяет ему реализовать дентатность обоих гидразидных фрагментов в пределах координационной сферы одного центрального иона моноядерных комплексов.

Препаративно выделенный в системе $\text{Cu}^{2+} - (\text{L}^4)$ биядерный комплекс $[\text{Cu}_2(\text{L}^4)_3](\text{NO}_3)_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ отличается по составу от комплексов, существующих в растворе. Результаты РСА комплекса $[\text{Cu}_2(\text{L}^4)_3](\text{NO}_3)_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (рис. 4) [5] подтверждают факт нахождения четырех нитрат-анионов и двух молекул воды во внешней координационной сфере. Три молекулы соединения (L^4) выполняют роль мостиков, объединяя два центральных иона. Соединение (L^4), координирующееся в амидной форме, проявляет максимальную дентатность, равную четырем, за счет обоих гидразидных фрагментов. Каждый из трех гидразидных заместителей связывает каждый ион меди посредством атомов кислорода карбонильной и атомов

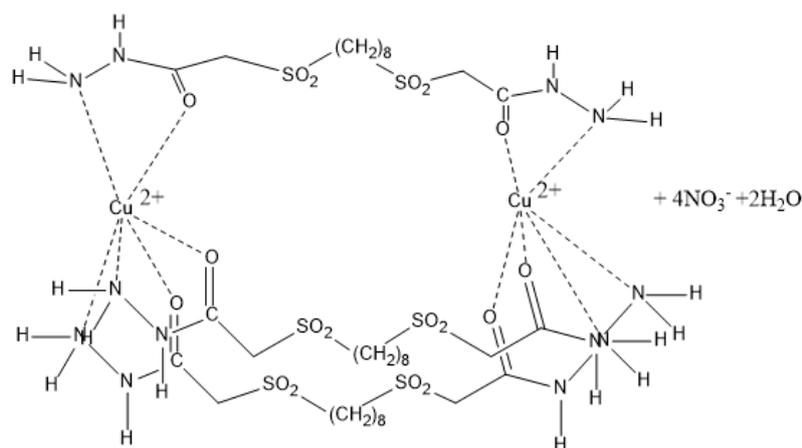


Рис. 4. Молекулярная структура биядерного комплекса $[\text{Cu}_2(\text{L}^4)_3](\text{NO}_3)_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ по данным рентгеноструктурного анализа [5]. Нитрат-анионы и молекулы воды не показаны для упрощения рисунка

азота первичной аминогрупп [координационное число меди(II) равно шести]. Оба донорных атома одного из гидразидных фрагментов находятся в экваториальной позиции, донорные атомы двух других – занимают аксиальное и экваториальное положение. Атомы азота и кислорода разных гидразидных фрагментов располагаются на транс-координате обоих центральных атомов (рис. 4). В комплексе $[\text{Cu}_2(\text{L}^4)_3](\text{NO}_3)_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ при координационном числе меди(II), равном шести, октаэдрическая конфигурация центральных ионов, судя по длинам связей и валентных углов координационного полиэдра, существенно искажена.

Таким образом, в биядерном комплексе $[\text{Cu}_2(\text{L}^4)_3]^{4+}$ максимальная дентатность трех гидразидных фрагментов (равная 12) реализуется в координационных сферах двух ионов меди(II) с координационным числом шесть.

Для препаративно выделенного биядерного комплекса $[\text{Cu}_2(\text{L}^5)_4](\text{NO}_3)_4$ не оказалось пригодных для РСА кристаллов [5]. Оптимизированная в настоящей работе структура комплекса $[\text{Cu}_2(\text{L}^5)_4]^{4+}$ и некоторые его геометрические параметры (длины связей, величины углов) представлены на рис. 5.

В центре схемы приведена общая структура комплекса. Комплексообразователи обозначены как Cu_1 и Cu_2 , лиганды пронумерованы римскими цифрами (I–IV). Для каждого лиганда около стрелок указаны донорные атомы, координированные центральными ионами Cu_1 и Cu_2 , соответственно. Верхний индекс каждого донорного атома означает его принадлежность соответствующему лиганду. Атомы водорода для удобства восприятия опущены. Геометрические параметры координационных узлов также представлены на схеме.

Для обоих ионов меди(II), входящих в состав биядерного комплекса, характерно координационное число 6. Все четыре лиганда являются мостиковыми, но способы координации их отличаются. Так, один из лигандов (I), проявляя дентатность четыре, координирован обоими ионами меди бидентатно двумя своими концевыми гидразидными фрагментами. Лиганды II и IV (каждый в отдельности) свою тридентатность по-разному реализуют в координационных сферах двух центральных ионов. Так, лиганд II одним терминальным фрагментом

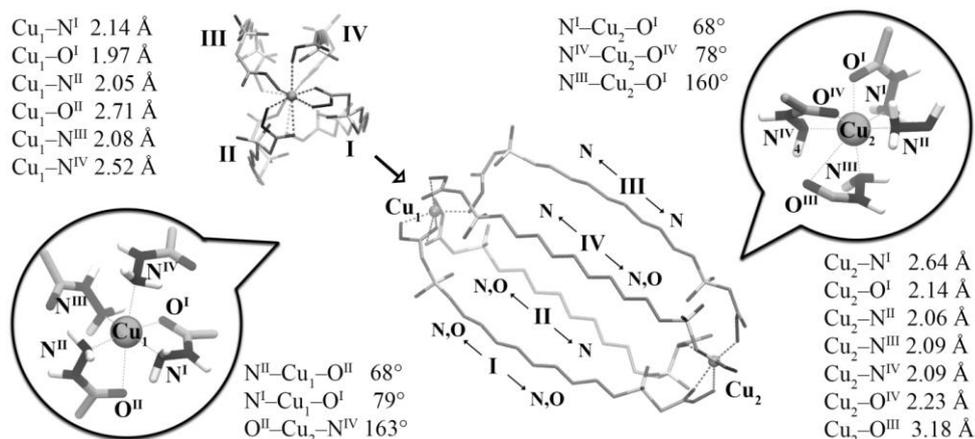


Рис. 5. Структура биядерного комплекса $[Cu_2(L^5)_4]^{4+}$ по данным квантово-химического моделирования на уровне PBE/6-311G(d)

координирован бидентатно Cu_1 , а вторым фрагментом – монодентатно (через донорный атом азота) – Cu_2 . В свою очередь, лиганд **IV** монодентатно координирован первым ионом меди и бидентатно вторым. И еще один лиганд **III**, выступая в целом в роли бидентатного, координируется монодентатно обоими гидразидными фрагментами посредством атомов азота первичных аминогрупп гидразидных фрагментов. Следует отметить, что длина связи Cu_2-O^{III} (выделена курсивом) достаточно велика, таким образом, O^{III} не участвует в координации. Все экваториальные позиции занимают атомы азота.

Октаэдрическая симметрия обоих координационных узлов сильно искажена, что отчетливо видно из анализа геометрических параметров: значения углов далеки от 90° и 180° . Можно полагать, что в данном случае геометрия комплекса определяется геометрией лигандов.

Таким образом, в составе биядерного комплекса $[Cu_2(L^5)_4]^{4+}$ не все лиганды, как видно, реализовали свою максимальную дентатность. По этой причине, можно полагать, что биядерный комплекс склонен полимеризоваться и не образует пригодных для РСА кристаллов.

В заключение еще раз обратим внимание на то, что атомы кислорода сульфоновых групп бисгидразидных комплексов не участвуют в координации с медью(II) в отличие от атомов кислорода сульфоксидных групп (к примеру, комплекс $[Cu(L^3)]^{2+}$). В то же время сульфоксидные группы как сульфинильных, так и сульфонильных производных бисамидных комплексов координируются медью(II) одновременно с карбонильной группой амидного фрагмента, образуя шестичленные хелатные металлоциклы [2, 3].

Литература

1. Пат. 259125. Российская Федерация. α,ω -Бис(амидо- и гидразидометилсульфинил- и сульфонил)алканы, обладающие противотуберкулезной активностью, и α,ω -бис(метоксикарбонилметилсульфинил- или сульфонил)алканы для их получения / С.Г. Фаттахов, М.М. Шулаева, М.А. Кравченко, Д.Н. Мингалеев, С.Н. Скорняков, О.Г. Синяшин. – № 2015101008/ 04, заявл. 12.01.2015, опубл. 20.07.2016, Бюл. № 20. – 23 с.

2. Неклюдов В.В., Боос Г.А., Шулаева М.М., Чмутова Г.А., Багина Ю.И., Сальников Ю.И., Амиров Р.Р. Состояние в растворе и комплексообразующие свойства 1,4-бис(амидометилсульфинил)бутана в отношении железа(III), меди(II), кобальта(II), никеля(II) и марганца(II) // Изв. АН. Сер. хим. – 2017. – № 4. – С. 628–635.
3. Неклюдов В.В., Боос Г.А., Чмутова Г.А., Шулаева М.М., Багина Ю.И., Амиров Р.Р. 1,5-Бис(амидометилсульфонил)пентан в реакциях комплексообразования с медью(II) и железом(III) // Журн. общ. химии. – 2018. – Т. 88, Вып. 8. – С. 1352–1360. – doi: 10.1134/S0044460X1808019X.
4. Неклюдов В.В., Боос Г.А., Шулаева М.М., Чмутова Г.А., Амиров Р.Р. Состояние в растворе и комплексообразующие свойства бис(гидразидометилсульфинил)гексана в отношении меди(II) // Изв. АН. Сер. хим. – 2020. – № 10. – С. 1907–1915.
5. Неклюдов В.В., Боос Г.А., Шулаева М.М., Лодочникова О.А., Чмутова Г.А., Булавина Е.П., Амиров Р.Р. Комплексообразующие свойства 1,8-бис(гидразидометилсульфонил)октана и 1,10-бис(гидразидометилсульфонил)декана на примере меди(II) // Учен. зап. Казан. ун-та. Сер. Естеств. науки. – 2020. – Т. 162, кн. 1. – С. 33–51. – doi: 10.26907/2542-064X.2020.1.33-51.
6. Ардашов О.В., Генаев А.М., Ильина И.В., Корчагина Д.В., Волчо К.П., Салахутдинов Н.Ф. Гидрирование и конформационный анализ (1R, 2R, 6S)-3-метилб-(1-метилэтинил)циклогекс-3-ен-1,2-диола // Журн. орган. химии. – 2010. – Т. 46, № 12. – С. 1775–1778.
7. Imre G., Jakli I., Kalaszi A., Farkas O. Advanced automatic generation of 3D molecular structures // 1st European Chemistry Congress, Budapest, Hungary, August 27–31, 2006. – URL: https://chemaxon.com/app/uploads/2007/11/Advanced_automatic_generation_of_3D_molecular_structures.pdf.
8. Laikov D.N. Fast evaluation of density functional exchange-correlation terms using the expansion of the electron density in auxiliary basis sets // Chem. Phys. Lett. – 1997. – V. 281, No 1. – P. 151–156. – doi: 10.1016/S0009-2614(97)01206-2.
9. Лайков Д.Н., Устынюк Ю.А. Система квантово-химических программ «Природа-04». Новые возможности исследования молекулярных систем с применением параллельных вычислений // Изв. АН. Сер. хим. – 2005. – № 3. – С. 804–810.
10. Perdew J.P., Burke K., Ernzerhof M. Generalized gradient approximation made simple // Phys. Rev. Lett. – 1996. – V. 77, No 18. – P. 3865–3868. – doi: 10.1103/PhysRevLett.77.3865.
11. Белоусов В.П., Панов М.Ю. Термодинамика водных растворов неэлектролитов. – Л.: Химия, 1963. – 265 с.
12. Сальников Ю.И., Боос Г.А., Гибадуллина Х.В. Сольватация меди(II) и ЭДТА в некоторых водно-органических средах // Изв. вузов. Химия и хим. технология. – 1991. – Т. 17, № 5. – С. 20–24.
13. Девятков Ф.В., Сафина В.Ф., Лазарева Л.Г., Сальников Ю.И. Сольватное состояние катионов кобальта(II), никеля(II) и меди(II) в смесях вода-диполярный апротонный растворитель // Журн. неорган. химии. – 1993. – Т. 38, № 6. – С. 1085–1088.
14. Неклюдов В.В., Боос Г.А., Чмутова Г.А., Фаттахов С.Г., Шулаева М.М., Багина Ю.И., Сальников Ю.И. Сольватное состояние железа(III) в водных растворах диметилсульфоксида. Комплексообразующая способность железа(III) в отношении производных симм-триазина и бис(гидразинокарбонилметил)сульфоксида // Журн. общ. химии. – 2016. – Т. 86, Вып. 10. – С. 1720–1727.
15. Biagini P., Calderazzo F., Marchetti F., Pampaloni G., Ramello S., Salvalaggio M., Santi R., Spera S. Mono- and dinuclear complexes of sulfones with the tetrachlorides of group 4 // Dalton Trans. – 2004. – No 15. – P. 2364–2371. – doi: 10.1039/B405871B.

16. *Langford C.H., Langford P.O.* Sulfone ligands in cobalt(II) complexes // *Inorg. Chem.* – 1961. – V. 1, No 1. – P. 184–185. – doi: 10.1021/ic50001a037.
17. *Paixão D.A., Marzano I.M., Jaimes E.H.L., Pivatto M., Campos D.L., Pavan F.R., Deflon V.M., Maia P.I. da S., Ferreira A.M. Da C., Uehara I.A., Silva M.J.B., Botelho F.V., Pereira-Maia E.C., Guilardi S., Guerra W.* Novel copper(II) complexes with hydrazides and heterocyclic bases: Synthesis, structure and biological studies // *J. Inorg. Biochem.* – 2017. – V. 172. – P. 138–146. – doi: 10.1016/j.jinorgbio.2017.04.024.
18. *Oduola O.A., Adeoye I.O., Woods J.A.O.* Synthesis and structural features of copper(II) complexes of benzoic acid and methyl substituted benzoic acid hydrazides and X-ray structure of $\text{Cu}[\text{C}_6\text{H}_5\text{CONHNH}_2]_2(\text{NO}_3)_2$ // *Synth. React. Inorg. Met.-Org. Chem.* – 2002. – V. 32, No 4. – P. 801–817. – doi: 10.1081/SIM-120004447.
19. *Цицишвили А.Д., Цуцунана Т.И., Гогоршвили П.В., Харитонов Ю.Я.* Комплексные соединения кобальта, никеля и меди с дигидразидом азелаиновой кислоты // Исследования в области химии комплексных и простых соединений некоторых переходных и редких металлов. – Тбилиси: Ин-т физ. и орган. химии, 1978. – Вып. 3. – С. 21–23.

Поступила в редакцию
25.01.2021

Неклюдов Вадим Вячеславович, кандидат химических наук, научный сотрудник НИЛ Реологические и термодинамические исследования

Казанский (Приволжский) федеральный университет
ул. Кремлевская, д. 18, г. Казань, 420008, Россия
E-mail: VVNeklyudov@hotmail.com

Боос Галина Арведовна, кандидат химических наук, доцент кафедры неорганической химии

Казанский (Приволжский) федеральный университет
ул. Кремлевская, д. 18, г. Казань, 420008, Россия
E-mail: Galina.Boos@kpfu.ru

Шулаева Марина Михайловна, кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории химии нуклеотидных оснований

Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанский научный центр РАН
ул. Академика Арбузова, д. 8, г. Казань, 420088, Россия
E-mail: mshulaeva@iopc.ru

Чмутова Галина Алексеевна, доктор химических наук, профессор кафедры органической химии

Казанский (Приволжский) федеральный университет
ул. Кремлевская, д. 18, г. Казань, 420008, Россия
E-mail: Galina.Tschmutowa@kpfu.ru

Амиров Рустэм Рафаэльевич, доктор химических наук, заведующий кафедрой неорганической химии

Казанский (Приволжский) федеральный университет
ул. Кремлевская, д. 18, г. Казань, 420008, Россия
E-mail: ramirov@kpfu.ru

ORIGINAL ARTICLE

doi: 10.26907/2542-064X.2021.1.29-44

 **α,ω -Bis(Hydrazidomethylsulfinyl and Sulfonyl)Alkanes:
State in Solution and Interaction with Copper(II)**V.V. Neklyudov ^{a*}, G.A. Boos ^{a**}, M.M. Shulaeva ^{b***},
G.A. Chmutova ^{a****}, R.R. Amirov ^{a*****}^aKazan Federal University, Kazan, 420008 Russia^bArbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, FRC Kazan Scientific Center,
Russian Academy of Sciences, Kazan, 420088 RussiaE-mail: *VVNeklyudov@hotmail.com, **Galina.Boos@kpfu.ru, ***mshulaeva@iopc.ru,
****Galina.Tschmutowa@kpfu.ru, *****ramirov@kpfu.ru

Received January 25, 2021

Abstract

In this paper, the results of our previous findings on the solvent, protolytic, and complexing abilities of α,ω -bis(amido- and hydrazidomethylsulfinyl and sulfonyl)alkanes were summarized and compared. In addition, the most probable structures of copper(II) complexes (mononuclear 1:1 and 1:2, binuclear 2:4) with 1,8-bis(hydrazidomethylsulfonyl)octane and 1,10-bis(hydrazidomethylsulfonyl)decane were characterized by DFT at PBE/6-311G(d) level of theory. 1,8-Bis(hydrazidomethylsulfonyl)octane and 1,10-bis(hydrazidomethylsulfonyl)decane were found to have unfolded conformations and to be coordinated by copper(II) in the amide form like hydrazides of carboxylic acids. In the binuclear complex, all four ligands are bridging and differ in coordination ways, exhibiting the denticity of four, two, and three. It was demonstrated that sulfoxide groups do not take part in coordination.

Keywords: α,ω -bis(amido- and hydrazidomethylsulfinyl and sulfonyl)alkanes, copper(II), complexation, ligand denticity, three-dimensional structure

Figure Captions

- Fig. 1. Optimized structures of compounds: (L^1): “unfolded” (a) and “folded” (b) conformations, (L^2) (c), (L^3) (d), (L^4) (e), (L^5) (f).
- Fig. 2. Optimized three-dimensional structures of $[Cu(L^3)]^{2+}$ (a) and $[Cu(L^3)_2]^{2+}$ (b) complexes according to the data in [4].
- Fig. 3. Optimized three-dimensional structures of $[Cu(L^3)]^{2+}$ (a) and $[Cu(L^3)_2]^{2+}$ (b) complexes according to the data in [4].
- Fig. 4. Molecular structure of $Cu_2(L^4)_3(NO_3)_4 \cdot 2H_2O$ binuclear complex according to the data of X-ray crystallography in [5]. Nitrate anions and water molecules are not shown for simplification purposes.
- Fig. 5. Structure of $[Cu_2(L^5)_4]^{4+}$ binuclear complex according to the data of quantum-chemical modeling at the PBE/6-311G(d) level.

References

1. Fattakhov S.G., Shulaeva M.M., Kravchenko M.A., Mingaleev D.N., Skornyakov S.N., Sinyashin O.G. α,ω -Bis(amide- and hydrazide methyl sulfinyl- and sulphonyl)alkanes having antituberculous activity and α,ω -Bis(methoxy carbonyl methyl sulfinyl- or sulphonyl)alkanes for their production. Patent RF no. 259125. *Byull. Izobret.*, 2016, no. 20. 23 p. (In Russian)

- Neklyudov V.V., Boos G.A., Shulaeva M.M., Chmutova G.A., Bagina Yu.I., Salnikov Yu.I., Amirov R.R. Solution state and complexing ability of 1,4-bis(amidomethylsulfinyl)butane toward iron(III), copper(II), cobalt(II), nickel(II), and manganese(II). *Russ. Chem. Bull.*, 2017, vol. 66, no. 4, pp. 628–635. doi: 10.1007/s11172-017-1783-y.
- Neklyudov V.V., Boos G.A., Chmutova G.A., Shulaeva M.M., Bagina Yu.I., Amirov R.R. Complex formation of 1,5-bis(amidomethylsulfonyl)pentane with copper(II) and iron(III). *Russ. J. Gen. Chem.*, 2018, vol. 88, no. 8, pp. 1672–1680. doi: 10.1134/S1070363218080194.
- Neklyudov V.V., Boos G.A., Shulaeva M.M., Chmutova G.A., Amirov R.R. 1,6-bis(hydrazidomethylsulfinyl)hexane: The solution state and complexation with copper(II). *Russ. Chem. Bull.*, 2020, vol. 69, no. 10, pp. 1907–1915. doi: 10.1007/s11172-020-2977-2.
- Neklyudov V.V., Boos G.A., Shulaeva M.M., Lodochnikova O.A., Chmutova G.A., Bulavina E.P., Amirov R.R. Complexes of 1,8-bis(hydrazidomethylsulfonyl)octane and 1,10-bis(hydrazidomethylsulfonyl)decane with copper(II). *Uchenye Zapiski Kazanskogo Universiteta. Seriya Estestvennyye Nauki*, 2020, vol. 162, no. 1, pp. 33–51. doi: 10.26907/2542-064X.2020.1.33-51. (In Russian)
- Ardashov O.V., Genaev A.M., Il'ina I.V., Korchagina D.V., Volcho K.P., Salakhutdinov N.F., Tolstikov G.A. Hydrogenation and conformational analysis of (1*R*,2*R*,6*S*)-3-methyl-6-(1-methylethenyl)cyclohex-3-ene-1,2-diol. *Russ. J. Org. Chem.*, 2010, vol. 46, no. 12, pp. 1786–1789. doi: 10.1134/S1070428010120043.
- Imre G., Jakli I., Kalaszi A., Farkas O. Advanced automatic generation of 3D molecular structures. *Proc. Ist Eur. Chem. Congress. Hungary, Budapest. Aug. 27–31, 2006*. Available at: https://chemaxon.com/app/uploads/2007/11/Advanced_automatic_generation_of_3D_molecular_structures.pdf.
- Laikov D.N. Fast evaluation of density functional exchange-correlation terms using the expansion of the electron density in auxiliary basis sets. *Chem. Phys. Lett.*, 1997, vol. 281, no. 1, pp. 151–156. doi: 10.1016/S0009-2614(97)01206-2.
- Laikov D.N., Ustynyuk Yu.A. PRIRODA-04: A quantum-chemical program suite. New possibilities in the study of molecular systems with the application of parallel computing. *Russ. Chem. Bull.*, 2005, vol. 54, no. 3, pp. 820–826. doi: 10.1007/s11172-005-0329-x.
- Perdew J.P., Burke K., Ernzerhof M. Generalized gradient approximation made simple. *Phys. Rev. Lett.*, 1996, vol. 77, no. 18, pp. 3865–3868. doi: 10.1103/PhysRevLett.77.3865.
- Belousov V.P., Panov M.Yu. *Termodinamika vodnykh rastvorov neelektrolitov* [Thermodynamics of Aqueous Solutions of Nonelectrolytes]. Leningrad, Khimiya, 1963. 265 p. (In Russian)
- Salnikov Yu.I., Boos G.A., Gibadullina Ch.V. Solvation of copper(II) and ethylenediaminetetraacetic acid in some aqueous organic media. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved., Khim. Khim. Tekhnol.*, 1991, vol. 17, no. 5, pp. 20–24. (In Russian)
- Devyatov F.V., Safina V.F., Lazareva L.G., Salnikov Y.I. The solvation state of cobalt(II), nickel(II), and copper(II) cations in water-dipolar aprotic solvent mixtures. *Zh. Neorg. Khim.*, 1993, vol. 38, no. 6, pp. 1085–1088. (In Russian)
- Neklyudov V.V., Boos G.A., Chmutova G.A., Fattakhov S.G., Shulaeva M.M., Bagina Yu.I., Salnikov Yu.I. Solvation state of iron(III) in aqueous solutions of dimethyl sulfoxide. Complex formation ability of iron(III) with respect to derivatives of *sym*-triazine and bis(hydrazinocarbonylmethyl) sulfoxide. *Russ. J. Gen. Chem.*, 2016, vol. 86, no. 10, pp. 2367–2374. doi: 10.1134/S1070363216100200.
- Biagini P., Calderazzo F., Marchetti F., Pampaloni G., Ramello S., Salvalaggio M., Santi R., Spera S. Mono- and dinuclear complexes of sulfones with the tetrachlorides of group 4. *Dalton Trans.*, 2004, no. 15, pp. 2364–2371. doi: 10.1039/B405871B.
- Langford C.H., Langford P.O. Sulfone ligands in cobalt(II) complexes. *Inorg. Chem.*, 1961, vol. 1, no. 1, pp. 184–185. doi: 10.1021/ic50001a037.
- Paixão D.A., Marzano I.M., Jaimes E.H.L., Pivatto M., Campos D.L., Pavan F.R., Deflon V.M., Maia P.I. da S., Ferreira A.M. Da C., Uehara I.A., Silva M.J.B., Botelho F.V., Pereira-Maia E.C., Guilardi S., Guerra W. Novel copper(II) complexes with hydrazides and heterocyclic bases: Synthesis, structure and biological studies. *J. Inorg. Biochem.*, 2017, vol. 172, pp. 138–146. doi: 10.1016/j.jinorgbio.2017.04.024.

18. Odunola O.A., Adeoye I.O., Woods J.A.O. Synthesis and structural features of copper(II) complexes of benzoic acid and methyl substituted benzoic acid hydrazides and X-ray structure of $\text{Cu}[\text{C}_6\text{H}_5\text{CONHNH}_2]_2(\text{NO}_3)_2$. *Synth. React. Inorg. Met.-Org. Chem.*, 2002, vol. 32, no. 4, pp. 801–817. doi: 10.1081/SIM-120004447.
19. Tsitsishvili A.D., Tsutsunava T.I., Gogorishvili P.V., Kharitonov Yu.Ya. Complexes of cobalt(II), nickel(II), and copper(II) with dihydrazide of aselaic acid. *Issled. Obl. Khim. Kompleksn. Prostykh Soedin. Nek. Perekhodnykh Redk. Met.*, 1978, no. 3, pp. 21–23. (In Russian)

Для цитирования: Неклюдов В.В., Боос Г.А., Шулаева М.М., Чмутова Г.А., Амиров Р.Р. α,ω -Бис(амидо-гидразидометилсульфинил и сульфонил)алканы: состояние в растворе и взаимодействие с медью(II) // Учен. зап. Казан. ун-та. Сер. Естеств. науки. – 2021. – Т. 163, кн. 1. – С. 29–44. – doi: 10.26907/2542-064X.2021.1.29-44.

For citation: Neklyudov V.V., Boos G.A., Shulaeva M.M., Chmutova G.A., Amirov R.R. α,ω -Bis(hydrazidomethylsulfinyl and sulfonyl)alkanes: State in solution and interaction with copper(II). *Uchenye Zapiski Kazanskogo Universiteta. Seriya Estestvennye Nauki*, 2021, vol. 163, no. 1, pp. 29–44. doi: 10.26907/2542-064X.2021.1.29-44. (In Russian)