

КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩАЯ СПОСОБНОСТЬ N-[2-(2-МОРФОЛИНОАЦЕТИЛ)ГИДРАЗИНОКАРБОТИОИЛ]БЕНЗАМИДА ПО ОТНОШЕНИЮ К ИОНАМ ЖЕЛЕЗА(II)

© Ш. К. Амерханова,^{1*} О. А. Нуркенов,² С. Д. Фазылов,²
Р. М. Шляпов,¹ М. А. Гавриленко,³ Ф. Ж. Беккулина¹

¹Карагандинский государственный университет имени Е. А. Букетова
Казахстан, 100028, Караганда, ул. Университетская, 28; e-mail: amerkhanova_sh@mail.ru

²Институт органического синтеза и углекислотной химии
Республики Казахстан, Караганда

³Томский государственный университет

Дана качественная и количественная оценка комплексообразующей способности N-[2-(2-морфолиноацетил)гидразинокарботиоил]бензамида по отношению к ионам Fe(II). Определены константы стабильности комплексов с ионами двухвалентного железа. Рассмотрены термодинамические особенности процессов комплексообразования.

Исследование процессов комплексообразования препаратов обладающих биологической активностью сосредоточено в основном на их взаимодействии с низкомолекулярными органическими соединениями, такими как моносахариды [1], либо высокомолекулярными веществами (полимерные производные трипсина) [2]. В тоже время изучение комплексообразования с ионами переходных металлов проводится в присутствии дополнительного агента (аминокислоты) [3], либо в индивидуальном состоянии [4], каждый из которых содержит производные гидразина, бензола, различные гетероциклы, которые обуславливают биологическую активность.

Однако число работ, посвященных изучению особенностей поведения лекарственных препаратов, содержащих комплекс биологически активных групп, ограничено [5–7]. Поэтому оценка комплексообразующей способности N-[2-(2-морфолиноацетил)гидразинокарботиоил]бензамида по отношению к ионам железа(II), является актуальной с теоретической и практической стороны.

На основании результатов потенциометрического титрования в водно-спиртовой среде были определены константы устойчивости комплексов ионов железа (см. рисунок).

Увеличение констант устойчивости с ионной силой при высоких температурах обусловлено повышением активности ионов железа и анионов лиганда, а также за счет протекания гидролиза солей. В работе [8] показана возможность формирования пятичленных комплексов ионов Fe(II) с лигандами содержащими карбонильные и гидроксогруппы, прочность которых достаточно высока. С другой стороны, наличие в структуре лиганда атома серы значительно повышает вероятность связывания иона металла, аналогом лиганда по группе C=S является тиомочевина и анион ксантогеновой кислоты. Установлено, что при высокой кислотности среды возможно протонирование и образование связи S–H [9]. Необходимо отметить, что ионы переходных металлов, в частности меди(II) и железа(II), обладают высоким сродством к атомам халькогенов, это связано с меньшей ионностью связи металл–халькоген, а также возможностью образовывать донорно-акцепторные связи, стабилизирующие соединение в целом [10].

Для получения более подробной информации, касающейся связывания ионов металлов органическим лигандом, были рассчитаны термодинамические параметры.

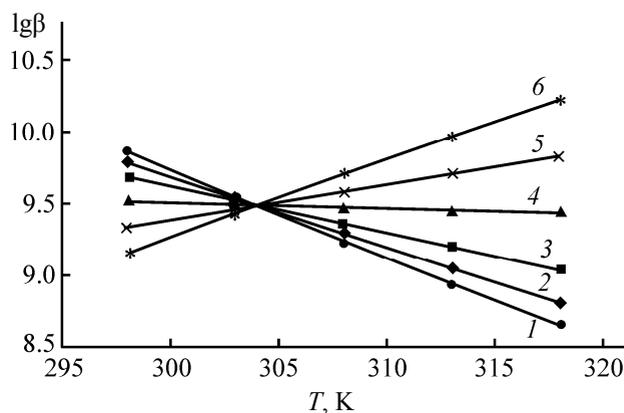
[I], M.	0	0.05	0.1
$-\Delta_r H_{298}^0$, кДж/моль	108.73	7.45	-93.83
$-\Delta_r H_{303}^0$, кДж/моль	109.89	7.53	-94.83
$-\Delta_r H_{308}^0$, кДж/моль	111.04	7.61	-95.82
$-\Delta_r H_{313}^0$, кДж/моль	112.19	7.69	-96.82
$-\Delta_r H_{318}^0$, кДж/моль	113.35	7.77	-97.81
$-\Delta_r S_{298}^0$, Дж/(моль·К)	176.01	-157.14	-490.30
$-\Delta_r S_{303}^0$, Дж/(моль·К)	186.03	-156.46	-498.95
$-\Delta_r S_{308}^0$, Дж/(моль·К)	195.85	-155.79	-507.42
$-\Delta_r S_{313}^0$, Дж/(моль·К)	205.47	-155.13	-515.72
$-\Delta_r S_{318}^0$, Дж/(моль·К)	214.92	-154.48	-523.88

Показано, что сильное влияние на термодинамические характеристики оказывает присутствие фонового электролита. Это обусловлено отсутствием в молекуле лиганда протондонорных или кислотных групп, которые образуют более прочные связи с металлом, нейтрализуя положительный заряд иона. В данном случае имеет место солевой эффект, который проявляется в координировании нитрат-ионами иона металла комплексообразователя. Далее были рассчитаны изменения электростатических и неэлектростатических составляющих энергии Гиббса реакций комплексообразования.

[I], M.	0	0.05	0.1
$-\Delta_r S_3$, кДж/моль	174.96	-161.88	-498.71
$-\Delta_r H_3$, кДж/моль	13.65	-12.63	-38.9
$-\Delta_r G_3$, кДж/моль	-38.49	35.61	109.72
$-\Delta_r G_{\text{нз}} = -\Delta_r H_{\text{нз}}$, кДж/моль	58.39	-15.76	-89.91

Показано, что при нулевой ионной силе в образовании комплекса железа(II) участвуют атомы кислорода и серы, а механизм в целом имеет донорно-акцепторную природу, тогда как при концентрации фонового электролита, равной 0.05 и 0.1 M., характер связывания меняется на противоположный, с неэлектростатического на электростатический, за счет участия нитрат-ионов.

С другой стороны положительные (отрицательные) значения температурно-зависимого вклада в энтропию позволяют судить об увеличении (уменьшении) числа частиц в ходе формирования комплекса. При нулевой ионной силе значение $\Delta_r S_3$



Изменение констант устойчивости комплексов ионов железа(II) с N-[(2-2-морфолиноацетил)гидразинокарботиоил]-бензамидом с ростом ионной силы: 0.01 (1), 0.025 (2), 0.05 (3), 0.075 (4) и 0.1 M. (5).

приобретает отрицательные значения, т. е. образуется наиболее прочный комплекс. В тоже время высокие положительные значения при ионных силах 0.05 и 0.1 отвечают процессам вытеснения молекул растворителя за счет ассоциации между ионом металла и лигандом и увеличения концентрации фонового электролита в объеме раствора [11].

Таким образом, в результате проведенных исследований процессов комплексообразования ионов переходных металлов с N-[(2-2-морфолиноацетил)гидразинокарботиоил]бензамидом в водно-спиртовой смеси определены константы устойчивости комплексов, рассчитаны температурно-зависимые и температурно-независимые вклады в энергию Гиббса, энтальпию, энтропию. Показано, что комплексы ионов двухвалентного железа обладают выраженной устойчивостью, причем в отсутствие фонового электролита преобладает ковалентный характер связей, а при введении нитрата натрия имеет место переход к электростатическим взаимодействиям между ионом металла и лиганда. Указанные эффекты играют важную роль в создании биологически активных препаратов восполняющих недостаток железа в организме.

Экспериментальная часть

Потенциметрическое исследование комплексообразующей способности. В работе использовали $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (ХЧ), N-[(2-2-морфолиноацетил)гидразинокарботиоил]бензамид. Вещества растворяли в 70%-ном водном растворе этилового спирта. Взаимодействие N-[(2-2-морфолиноацетил)гидразинокарботиоил]бензида с катионами d-металлов

исследовали при температурах 298–313 К (шаг 5 К) потенциометрическим методом с помощью электродов FeS₂, селективность которых относительно ионов переходных металлов была определена в работе [10]. Электродом сравнения служил хлорсеребряный электрод, измерение ЭДС проводили на рН-метре – милливольтметре И-500. Потенциометрическое титрование 0.001 М. раствора соли железа(II) 0.001 М. раствором N-[2-(2-морфолиноацетил)гидразинокарботиоил]бензамида проводили по методике [10]. Для поддержания необходимой температуры использовали термостат марки UTU-2/77 с точностью ±0.1 К.

ИК спектр снимали на спектрометре с Фурье-преобразователем Avatar-320 Nicolet в таблетке с KBr. Спектр ЯМР ¹H записывали на спектрометре Bruker DRX500 с частотой 500 МГц в растворе ДМСО относительно внутреннего стандарта ТМС. Синтез соединения (I) проводили по методике [12].

Синтез N-[2-(2-морфолиноацетил)гидразинокарботиоил]бензамида. К раствору 0.43 г хлорангидрида бензойной кислоты в 5 мл ацетона при перемешивании на магнитной мешалке добавили 0.31 г роданида калия. Перемешивали 2 ч, затем отфильтровали через бумажный фильтр осадок KCl. Далее к фильтрату добавили 0.5 г гидразида N-морфолинилуксусной кислоты в 5 мл абсолютно-го изопропилового спирта, перемешивали при 60°C 3 ч. Отгоняли растворитель. Остаток перекристаллизовывали из пропан-2-ола при охлаждении. Получили 0.74 г (74%) белого кристаллического вещества с т. пл. 187–188°C. Найдено, %: С 52.38; Н 5.84; N 17.50. С₁₄Н₁₈N₄O₃S. Вычислено, %: С 52.16; Н 5.63; N 17.38. M 322.

Список литературы

- [1] Сарымзакова Р.К., Абдурашитова Ю.А., Джаманбаев Ж.А. // Вестн. Моск. унив. Сер. 2. Химия. 2006. Т. 47. № 3. С. 242.
- [2] Валуев Л.И., Зефирова О.Н., Мамаева А.В., Шаназарова И.М., Чупов В.В., Платэ Н.А. // Высокомолекул. соед. (А). 1995. Т. 37. № 9. С. 1491.
- [3] Алексеев В.Г., Самуйлова И.С. // ЖНХ. 2008. Т. 53. № 2. С. 370.
- [4] Бычкова Т.И., Штырлин В.Г., Садыкова Е.Р., Захаров А.В. // ЖНХ. 2000. Т. 45. № 3. С. 401.
- [5] Лапшин С.В., Алексеев В.Г. // Изв. вузов. Сер. хим. и хим. технол. 2009. Т. 52. Вып. 1. С. 47.
- [6] Амерханова Ш.К., Нуркенов О.А., Фазылов С.Д., Шляпов Р.М., Уали А.С., Сатпаева Ж.Б. // ЖОХ. 2012. Т. 82. Вып. 11. С. 1825.
- [7] Амерханова Ш.К., Шляпов Р.М., Кантар М. // Хим. ж. Каз. № 38. С. 53.
- [8] Головнев Н. В., Лешок А. А., Новикова Г. В., Петров А. И. // ЖНХ. 2010. Т.55. № 1. С. 133.
- [9] Amerkhanova Sh.K., Shlyapov R.M., Bekkulina F.Zh. // Separation Science – Theory and Practice 2011, Proceedings of the 1st International Conference on Methods and materials of Separation processes, Kudowa-Zdroj, Poland, 2011. P. 131.
- [10] Амерханова Ш.К. Халькогениды металлов в потенциометрии. Теория, методика, практика. Караганда: Профобразование, 2002. 141 с.
- [11] Васильев В.П., Волков А.В., Горболетова Г.Г., Кочергина А.А. // ЖФХ. 2001. Т. 75. № 4. С. 590.
- [12] Нуркенов О.А., Сатпаева Ж.Б., Кулаков И.В. // Сб. трудов IV Междунар. научной конф. «Инновационное развитие и востребованность науки в современном Казахстане», Алматы, 2010. С. 104.