

УДК 541.49 : 546.722

Г.В. Шовкова, О.К. Трунова, С.Л. Василюк, О.В. Мельник

**ДОСЛІДЖЕННЯ КОМПЛЕКСОУТВОРЕННЯ
ЗАЛІЗА (II) З ОКСІЕТИЛІДЕНДИФОСФОНОВОЮ КИСЛОТОЮ**

Методом електронної спектроскопії досліджено комплексоутворення заліза (II) з оксіетилідендифосфоновою кислотою (hedp) при співвідношенні компонентів 1:1, 1:2, $C_{\text{Fe(II)}} = 10^{-2}$ моль/л (рН 0.5—8.0). За результатами вивчення комплексоутворення в системі Fe(II)—hedp у залежності від рН розчину встановлено утворення комплексних форм різного протонного складу, розраховано константи стійкості утворених комплексів. Показано, що у вищих комплексах $\text{Fe}(\text{H}_n\text{L})_2$ ($n=3-1$) різке збільшення констант стійкості порівняно з монокомплексами FeH_nL пов'язане з утворенням додаткових хелатних циклів за рахунок утворення зв'язків йона заліза (II) як з депротонованими фосфоновими групами, так і з атомами кисню гідроксогруп обох молекул ліганду.

У наш час актуальною проблемою є створення нових ефективних лікарських препаратів. Комплексонати оксіетилідендифосфонової кислоти (hedp, H_3L) сприяють транспортуванню лікарських засобів у клітину, мають протизапальну дію і нетоксичні для організму [1]. Встановлено протипухлинну дію дифосфонатів, особливо при ракових захворювань кісток [2]. Останні дослідження вказують на важливу роль йонів заліза (II) у формуванні протипухлинного захисту та специфічних реакцій імунітету [3]. Дослідження біологічної активності оксіетилідендифосфонатів заліза (II) показало, що дані сполуки являються перспективними протианемійними препаратами [4].

Літературні дані про комплексоутворення оксіетилідендифосфонової кислоти з йонами Fe (II) практично відсутні; лише у роботі [5] оглядово розглянута можливість утворення комплексів у даній системі.

Мета даної роботи — дослідження процесів комплексоутворення оксіетилідендифосфонової кислоти з Fe (II) методом електронної спектроскопії для встановлення можливості утворення комплексних форм оксіетилідендифосфонатів заліза (II) різного протонного складу в залежності від рН розчину, визначення їх стійкості та можливої будови комплексів.

Комплексоутворення в системі Fe (II)—hedp досліджували у водному розчині методом електронної спектроскопії в інтервалі рН 0.5—8.0 при співвідношенні компонентів Fe (II) : hedp = 1:1, 1:2 ($C_{\text{Fe(II)}} = 1 \cdot 10^{-2}$ моль/л). В якості вихідних реагентів використовували оксіетилідендифосфо-

ву кислоту (х.ч.) та сіль Мора $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 \cdot \text{FeSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (ч.д.а.). Точну концентрацію йонів Fe^{2+} встановлювали біхроматометричним методом з індикатором дифеніламіном. Розчин оксіетилідендифосфонової кислоти готували по точно взятій наважці.

Електронні спектри поглинання записані на спектрофотометрі Shimadzu UV mini 1240 у кварцевих кюветах, $l = 1$ см. Константи стійкості комплексів розраховували із застосуванням комп'ютерної програми CLINP 2.1 [6].

В ЕСП комплексів Fe (II)—hedp (рис. 1) спостерігаються максимуми поглинання в області $10363-10582 \text{ см}^{-1}$ (1:1), $9803-10917 \text{ см}^{-1}$ (1:2) і $\sim 23250 \text{ см}^{-1}$ (рН > 5), які відповідають $d-d$ -переходам йонів Fe (II) в октаедричному оточенні. Перший максимум пов'язаний з ${}^5T_{2g} \rightarrow {}^5E_g$ переходом, другий — з ${}^5B_{2g} \rightarrow {}^5B_{1g}$ переходом. Причому наявність дублетної смуги (для співвідношення 1:2) або характерного плеча (1:1) в ЕСП досліджуваних систем при $\sim 10500 \text{ см}^{-1}$ зумовлене розщепленням стану 5E_g на ${}^5A_1 + {}^5B_1$ внаслідок ефекту Яна–Теллера та зниження симетрії $O_h \rightarrow D_{4h}$ за рахунок тетрагонального викривлення октаедричних комплексів Fe—hedp.

Інтенсивність смуги поглинання в області $23000-23200 \text{ см}^{-1}$ зростає із збільшенням рН середовища. Для обох досліджуваних систем у кислих областях рН (0.5—4.0) положення основних смуг поглинання зміщується в низькохвильову область, що вказує на посилення зв'язку метал–ліганд за рахунок утворення нових по-різному протонуваних форм комплексів. При рН 5.0—8.0 зафіксовано батохромне зміщення основних максимумів

© Г.В. Шовкова, О.К. Трунова, С.Л. Василюк, О.В. Мельник, 2008

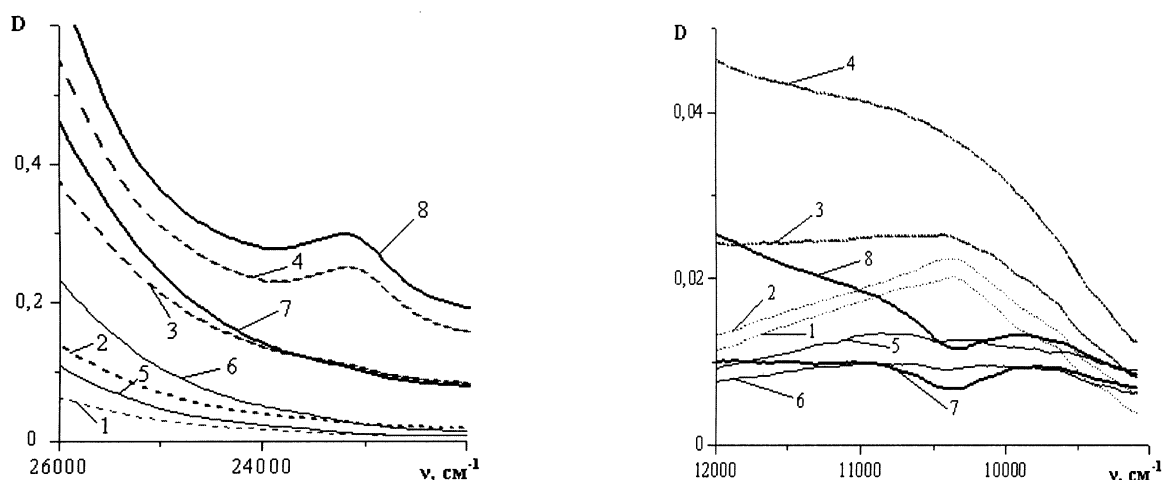


Рис. 1. ЕСП у системі Fe(II)—hedp ($C_{\text{Fe(II)}} = 10^{-2}$ моль/л). рН: 1 – 1.04; 2 – 3.04; 3 – 5.01; 4 – 7.01 (1:1); 5 – 1.0; 6 – 3.01; 7 – 5.01; 8 – 7.05 (1:2).

поглинання, що, ймовірно, пов'язано із структурним перегрупуванням внутрішньої координаційної сфери комплексів і можливістю утворення зв'язку йона заліза (II) з атомом кисню гідроксильної групи hedp.

Для визначення протонного складу комплексів, які утворюються в системі Fe(II)—hedp, вивчалась залежність зміни величини оптичної густини (D) від рН (рис. 2). Як видно з рис. 2, залежність $D \rightarrow$ рН має складний характер з вираженими перегибами на кривій та ділянками з різним градієнтом нахилу значення оптичної густини.

В області рН 0.5—2.0 (1:1) і 0.5—3.0 (1:1) для обох досліджуваних систем значення оптичної густини утворює ділянку з однаковим градієнтом нахилу, що свідчить про утворення комплексів однакового протонного складу. Вірогідно, в цій об-

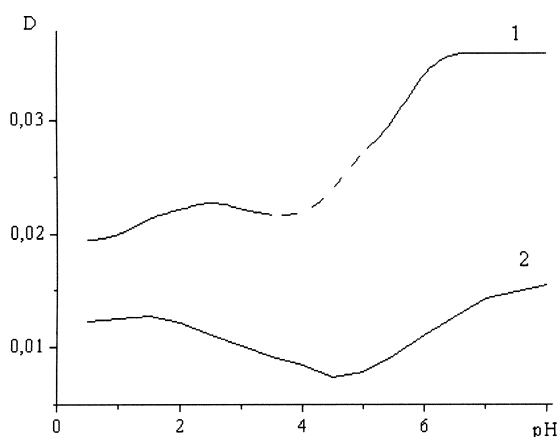


Рис. 2. Залежність оптичної густини від рН у системі Fe(II)—hedp 1:1 (1); 1:2 (2). $C_{\text{Fe(II)}} = 10^{-2}$ моль/л.

ласті рН існує комплекс з трипротонованим аніоном hedp— FeH_3L , максимальне накопичення якого в еквімолярній системі відбувається при рН ~ 4.0 . Причому при рН 4.0—4.5 комплекс FeH_3L знаходиться в осаді внаслідок його поганої розчинності. Для системи 1:2 утворення осаду не відбувається, що, вірогідно, пов'язано з утворенням дикомплексу $\text{Fe}(\text{H}_3\text{L})_2$.

Зі збільшенням рН хід залежності $D \rightarrow$ рН для систем 1:1 та 1:2 змінюється по-різному. При еквімолярному співвідношенні компонентів в області рН 3.5—8.0 значення D монотонно зростає, що може бути пов'язано з утворенням менш протонуваних комплексів з більш протонуваних форм. Різний градієнт нахилу кривої D —рН вказує на можливість утворення комплексів, які містять у внутрішній координаційній сфері однаково протонувани аніони hedp, але відрізняються своїм складом, тобто при цих рН можливе співіснування мономерних та димерних комплексів FeH_2L та $\text{Fe}_2(\text{H}_2\text{L})_2$ або $\text{Fe}_2(\text{H}_3\text{L})(\text{H}_2\text{L})$. При рН > 6.0 значення D утворюють ділянку з однаковим градієнтом нахилу, що пов'язано з накопиченням комплексу FeHL .

Для системи Fe(II)—hedp (1:2) при рН 3.0—5.0 значення оптичної густини поступово зменшуються, що свідчить про утворення стійкого комплексу $\text{Fe}(\text{H}_2\text{L})_2$, який існує в досить широкій області рН. При рН > 5.0 значення оптичної густини збільшуються, що пов'язано з утворенням комплексів з HL-аніоном hedp, а також зі структурною перебудовою в комплексах за рахунок координації центрального атома з гідроксогрупою комплексону.

Математична обробка залежності D від рН

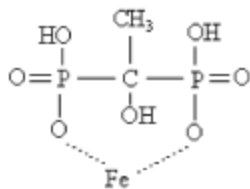
Константи стійкості для системи Fe (II)—hedp

Форма комплексу*	lgK _{ст}		Літературні дані [7]
	1:1	1:2	
FeH ₃ L	2.93	2.98	—
FeH ₂ L	5.27	4.85	5.3
FeHL	9.28	9.37	9.1
Fe ₂ (H ₃ L)(H ₂ L)	6.15	—	—
Fe ₂ (H ₂ L)(HL)	15.14	—	—
Fe ₂ (H ₂ L) ₂	7.16	—	—
Fe ₂ (HL) ₂	16.73	—	—
Fe(H ₃ L) ₂	—	7.52	—
Fe(H ₂ L) ₂	—	9.78	—
Fe(HL) ₂	—	26.11	—
Fe(H ₃ L)(H ₂ L)	—	14.25	—
Fe(H ₂ L)(HL)	—	25.07	—

* Формальні заряди комплексних йонів опущені.

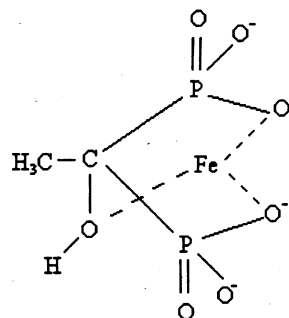
для обох систем дозволила визначити склад комплексів, які утворюються в досліджуваних системах, а також розрахувати їх константи стійкості (таблиця).

Як видно з таблиці, в ряду Fe(H₃L)_n → Fe(H₂L)_n → Fe(HL)_n (n = 1, 2) значення констант стійкості закономірно збільшуються, що пов'язано з послідовним відщепленням протонів від фосфонових груп hedp і утворенням координаційного зв'язку йона Fe (II) з атомами кисню PO₃⁻-груп. Різниця в константах стійкості ΔlgK_{ст} = lgK₂ - lgK₁ = 2.34 і ΔlgK_{ст} = lgK₉ - lgK₈ = 2.26 приблизно однакові і відповідають другій константі дисоціації комплексону (pK₂ = 2.47 [8]). Це однозначно вказує на те, що в комплексах з три- і дипротонуваними аніонами ліганду йон Fe (II) утворює стійкий шестичленний цикл з атомом кисню дисоційованих фосфонових груп:



При утворенні монопротонованого комплексу значення lgK_{ст} збільшується, однак ΔlgK₃₋₂ = 4.01 значно нижче третьої і четвертої констант дисоціації hedp (pK₃ = 7.28; pK₄ = 10.29). Тому в комплексі FeHL фосфонові групи являються дисоційованими, однак утворення зв'язку центрально-

го атома з ними не відбувається в силу стеричних обмежень і просторової конфігурації комплексона. Збільшення стійкості комплексу, ймовірно, пов'язане з утворенням зв'язку йона Fe (II) з атомом кисню спиртової групи hedp і утворенням п'яти-

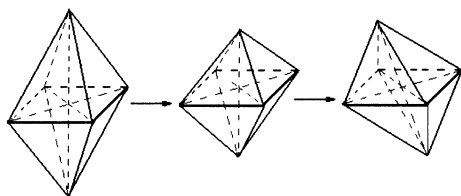


Для димерів Fe₂(H₃L)(H₂L) → Fe₂(H₂L)₂ → Fe₂(H₂L)(HL) → Fe₂(HL)₂ зберігається такий же порядок зміни в константах стійкості: ΔlgK_{ст} 1.01 (5;4), 7.98 (6;5), 1.59 (7;6). Стабілізація димерних комплексів з ди- і монопротонуваними аніонами ліганда в порівнянні з комплексом Fe₂(H₂L)₂, вірогідно, пов'язана з утворенням зв'язку центрального атома з гідроксогрупою hedp і структурними перегрупуваннями в координаційному поліедри. Величини lgK_{ст} димерних комплексів менші, ніж 2lgK_{ст} відповідних їм мономерів. Таким чином, у димерних комплексах Fe₂(H_nL)₂ (n = 2; 1) збільшення числа зв'язків проходить без утворення додаткових хелатних циклів. Значення ΔlgK = =lg(K_{димеру}/K_{мономеру}²), які можна розглядати як константи димеризації для кожної пари FeH_nL ↔ Fe₂(H_nL)₂, близькі за величинами: 0.68 (5;2) і 0.90 (10;3). Враховуючи даний факт, можна припустити, що структурні переходи мономер → димер однакові.

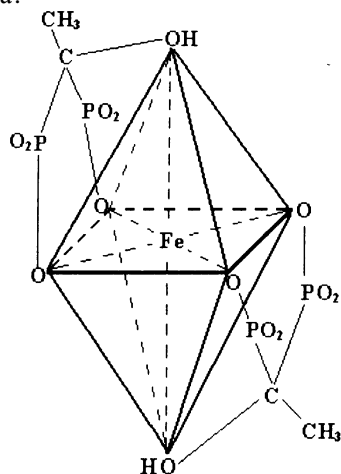
У вищих комплексах lgK_{ст} різко збільшується в порівнянні з монокомплексами, при цьому різниця в значеннях констант стійкості Fe(H₂L)₂ ↔ Fe(H₂L)(HL) і Fe(H₂L)₂ ↔ Fe(HL)₂ (ΔlgK₁₀₋₉ = 16.33; ΔlgK₁₂₋₉ = 15.29) значно вище, ніж для відповідних еквімолярних сполук, що можна пояснити двома причинами. По-перше, в комплексах 1:2 з HL-аніонами hedp йон Fe (II) координує по два атоми кисню фосфонових груп від двох молекул ліганду з утворенням двох шестичленних циклів; а, по-друге, за рахунок конформаційних перегрупувань у комплексах (вплив стеричних факторів і утворення додаткових хелатних циклів). Вірогідно, що у комплексах Fe(H₂L)(HL) і Fe(HL)₂ відбувається утворення чотирьох додаткових п'ятичленних циклів (по два від кожного ліганду) за рахунок взаємодії йона Fe (II) з атомом кисню

гідроксогрупи обох молекул hedp.

Враховуючи специфіку просторової будови молекули hedp, зумовлену особливостями розташування фосфонових груп [8], можна припустити, що молекула hedp розміститься в октаедричному полі Fe^{2+} таким чином, щоб фосфонові групи знаходилися в екваторіальному положенні, а місця в аксіальних положеннях займуть гідроксогрупи. Слід зазначити, що при цьому можливе скорочення відстані по осі октаедра між його вершинами і, внаслідок жорсткості структури hedp, — тригональне викривлення координаційного поліедру:

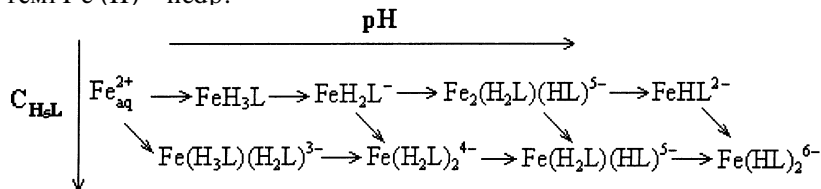


Тому для комплексу $Fe(HL)_2$ імовірна наступна будова:



Аналогічну будову матиме і комплекс $Fe(H_2L)-(HL)$, але на одній з PO_3 -груп буде локалізований один протон.

Аналізуючи одержані дані, можна запропонувати наступну схему комплексоутворення в системі $Fe(II)-hedp$:



З наведеної схеми видно, що в системі $Fe(II)-hedp$ в залежності від pH утворюються

комплекси різного протонного складу, при зростанні C_{H_3L} домінують комплекси складу $Fe(H_nL)_2$.

РЕЗЮМЕ. Методом електронної спектроскопії дослідовано комплексоутворення заліза (II) з оксизетилідендифосфонові кислотою (hedp) з соотношением компонентів 1:1, 1:2, $C_{Fe(II)} = 10^{-2}$ моль/л (pH 0.5—8.0). По результатам дослідження комплексоутворення в системі в залежності от pH розчину встановлено утворення комплексних форм різного протонного складу, розраховані константи стійкості утворених комплексів. Показано, що в вищих комплексах $Fe(H_nL)_2$ ($n = 3-1$) різке збільшення констант стійкості в порівнянні з монокомплексами FeH_nL пов'язано з утворенням додаткових хелатних циклів за рахунок утворення зв'язки іона заліза (II) як з депротонованими фосфоновими групами, так і з атомами кисню гідроксогруп обох молекул ліганда.

SUMMARY. The complexation in system $Fe(II)-hedp$ by method of electronic spectroscopy with a ratio of components 1:1, 1:2, $C_{Fe(II)} = 10^{-2}$ mol/l (pH 0.5—8.0) was investigated. Behind results of research complexation in system $Fe(II)-hedp$ depending on pH a solution the formation of complex forms of various proton structure was established. The constants of stability complexes which are formed had been calculated. It is shown, that in supreme complexes $Fe(H_nL)_2$ ($n = 3-1$) the sharp increase in constants of stability in comparison with monocomplexes FeH_nL is connected to formation of additional chelate cycles due to interaction with atom of oxygen of hydroxyl group.

1. Дятлова Н.М., Темкина В.Я., Попов К.И. Комплексоны и комплексонаты. -М.: Химия, 1988.
2. Stresing V., Daubine F., Benzaid I. et al. // Cancer Letters. -2007. -257, № 1. -P. 16—35.
3. Kang G.S., Li Q., Chen H., Costa M. // Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis 2006. -610, № 1-2. -P. 48—55.
4. Кабачник М.И., Дятлова Н.М. Фосфорсодержащие комплексоны. -М.: Знание, 1989.
5. Кабачник М.И., Ластовский Р.П., Медведь Т.Я. и др. // Докл. АН СССР. -1967. -177, № 3. -С. 582—585.
6. Холин Ю.В. Количественный физико-химический анализ комплексообразования в растворах и на поверхности химически модифицированных кремнеземов: содержательные модели, математические методы и их приложения. -Харьков: Фолио, 2000. -С. 264—281.
7. Martell A.E. Stability constants of metal-ion complexes. -London, Oxford, 1971.
8. Костромина Н.А., Трачевский В.В., Третьякова И.Н., Варзацкая И.В. // Укр. хим. журн. -1993. -59, № 7. -С. 679—683.