

УДК 577.1+547

ОСОБЕННОСТИ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ Zn-ТЕТРАФЕНИЛПОРФИНА С 2-АМИНОПИРИДИНОМ И 2-АМИНОПИРИМИДИНОМ

Андреев Владимир Петрович, Соболев Павел Сергеевич, Рыжаков Александр
Вадимович

ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, Россия

Соболев П.С.

185910 Россия, Республика Карелия, Петрозаводск, пр. Ленина, 33

E-mail: 16862.10.ns@gmail.com

Аннотация. Методом электронной спектроскопии изучена координация Zn-тетрафенилпорфина с 2-аминопиридином и 2-аминопиримидином в хлороформе и обнаружено, что во втором случае образуются более устойчивые комплексы. Обсуждается термодинамика процесса. Выделенные кристаллы комплекса с 2-аминопиримидином исследованы методом рентгеноструктурного анализа и показано, что его повышенная стабильность обусловлена образованием водородных связей между двумя молекулами лигандов с участием атомов азота пиримидинового кольца и аминогруппы.

Ключевые слова: комплексообразование, координация, металлопорфирин, Zn-тетрафенилпорфин, 2-аминопиридин, 2-аминопиримидин, рентгеноструктурный анализ.

**FEATURES OF THE COMPLEXATION OF Zn-TETRAPHENYLPORPHINE WITH
2-AMINOPYRIDINE AND 2-AMINOPYRIMIDINE**

Vladimir P. Andreev, Pavel S. Sobolev, Alexander V. Ryzhakov

Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia

P.S. Sobolev

33 Lenin str., Petrozavodsk, Russia 185910

E-mail: 16862.10.ns@gmail.com

Abstract. The coordination of Zn-tetraphenylporphine with 2-aminopyridine and 2-aminopyrimidine in chloroform was studied by electron spectroscopy. It was found that more stable complexes were formed in the latter case. Thermodynamics of the process is discussed. The isolated crystals of the complexes were investigated by x-ray analysis, and it was shown that the increased stability of the 2-aminopyrimidine adduct was due to the formation of hydrogen bonds between the two molecules involving nitrogen atoms of the pyrimidine ring and the amino group.

Keywords: complexation, coordination, metalloporphyrin, Zn-tetraphenylporphin, 2-aminopyridine, 2-aminopyrimidine, x-ray analysis.

Введение

Среди производных пиримидинов (1,3-диазинов), имеющих биологическое значение, наиболее важны гидрокси- и аминопроизводные (Тюкавкина, 2015). Именно благодаря наличию этих функциональных групп между комплементарными основаниями образуются водородные связи в нуклеиновых кислотах. Целью данной работы является выяснение вопроса, возможна ли стабилизация комплексов металлопорфиринов (МП) с пиримидин-содержащими лигандами за счет образования подобных связей с участием аминогрупп.

Материалы и методы

Электронные спектры снимали на приборе СФ 2000-02 («ОКБ Спектр», Россия). Константы устойчивости комплексов Zn-тетрафенилпорфина (Zn-ТФП) с 2-аминопиридином и 2-аминопиримидином в хлороформе определяли, как описано в работе (Андреев, 2012).

Термодинамические константы процесса комплексообразования рассчитывали графическим методом с учетом формулы (первое приближение Улиха) (Никольский, 1987)

$$\ln K_T = -\Delta H^\circ_{298} / R T + \Delta S^\circ_{298} / R,$$

предполагая, что в исследуемом узком интервале температур (273–313 К) значения ΔH и ΔS остаются постоянными.

Рентгеноструктурные исследования монокристаллов проводили на дифрактометре STADIVARI Pilatus 100K (STOE, Германия), CuK α -излучение. Сбор данных, определение и уточнение параметров элементарной ячейки, обработка дифракционных данных проведены посредством пакета программ STOE X-Area. Структура решена прямым методом, реализованным в комплексе программ SHELXS-97 (Sheldrick, 2008). Уточнение позиционных и тепловых параметров неводородных атомов проведено в полноматричном анизотропном приближении. Положения атомов водорода рассчитывали и уточняли в изотропном приближении по модели «наездника».

Результаты и обсуждение

В монографии (Андреев, 2015) рассматривается комплексообразование в хлороформе Zn-тетрафенилпорфина (Zn-ТФП) с различными типами аминов, в том числе с пиридинами. В данной работе мы решили выяснить особенности поведения 2-аминопиридина и 2-аминопиримидина, поскольку они являются ключевыми соединениями для синтеза многих биологически активных соединений, в частности, лекарственных препаратов, содержащих в своей основе пиридиновое или пиримидиновое кольцо. Полученные нами значения констант устойчивости и термодинамические параметры образования комплексов Zn-ТФП с этими лигандами даны в Таблице.

Ожидалось, что 2-аминопиридин в соответствии с более высокой основностью (Таблица), по сравнению с 2-аминопиримидином, будет обладать и более высокой нуклеофильностью, способностью к координации с МП (K). Однако оказалось, что он образует менее прочный комплекс с Zn-ТФП. Для объяснения этого феномена мы смешали в эквимолярном соотношении (1:1) Zn-ТФП с 2-аминопиримидином в ацетоне, выделили выпавшие кристаллы и исследовали их методом рентгеноструктурного анализа.

Согласно данным рентгеноструктурного анализа, выделенный нами комплекс (Рисунок) включает молекулы растворителя (ацетон) и имеет состав Zn-ТФП/ 2-аминопиримидин/ ацетон = 2:2:1. При этом, если молекулы ацетона никак не связаны ни с металлопорфирином, ни с лигандами, то атом азота 2-аминопиримидина образует донорно-акцепторную связь с атомом цинка и выводит его из плоскости порфиринового кольца

Таблица. Константы устойчивости (K), термодинамические величины (ΔG^0 , ΔH^0 , ΔS^0) образования молекулярных комплексов Zn-ТФП и смещения максимумов ($\Delta\lambda$) полос поглощения I и II в электронных спектрах Zn-ТФП при комплексообразовании с 2-аминопиридином и 2-аминопиримидином в хлороформе при 25°C

Лиганд	K_{298}	pK_a^* (25°C)	$\Delta\lambda_{II}$	$\Delta\lambda_I$	$-\Delta H^0$, кДж·моль ⁻¹	ΔS^0 , Дж·моль ⁻¹ ·К ⁻¹
2-аминопиридин	670 ± 30	6.86 (5.23)	14.2	15.8	17.81 ± 0.36	-5.5 ± 1.5
2-амино- пиримидин	910 ± 30	3.54 (1.30)	11.6	11.8	17.33 ± 0.72	-1.5 ± 2.3
пиридин	3520 ± 150	5.29	15.0	18.2	17.29 ± ± 0.17	8.9 ± 0.6
4-аминопиридин	17460 ± ± 380	9.17	17.5	20.7	10.50 ± ± 0.44	46.0 ± 2.0

Примечание. *Источники: Альберт, 1966; Albert, 1948; Schofield, 1976; Kadish, 1981; Catalan, 1987.

на 0.341Å. Длина связи Zn–N равна 2.252Å, а угол между плоскостями порфиринового и пиримидинового колец составляет 85.50 градуса.

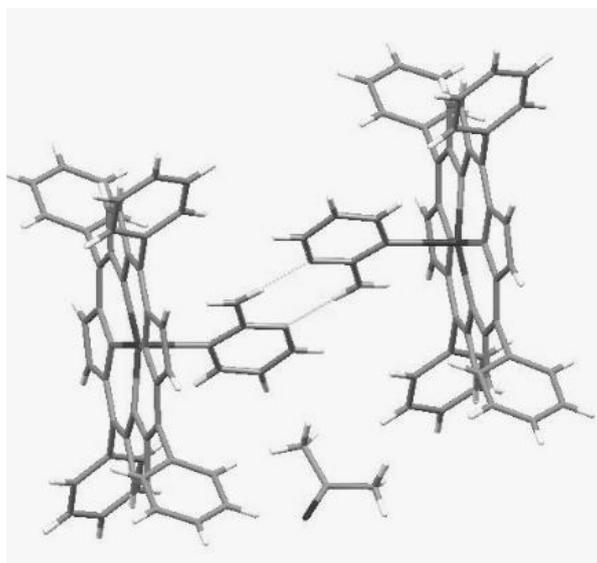


Рисунок. Строение молекулярного комплекса Zn-тетрафенилпорфина с 2-аминопиримидином (внизу – молекула ацетона).

Figure. The structure of molecular complex of Zn-tetraphenylporphyrine with 2-aminopyrimidine (acetone molecule is depicted at the bottom).

Из Рисунка видно, что повышенная стабильность комплекса Zn-ТФП с 2-аминопиримидином в форме димера обусловлена образованием водородных связей между двумя молекулами лигандов (аналогичным образом образуются межмолекулярные водородные связи между комплементарными основаниями в ДНК, а также при их узнавании в составе транспортной РНК в рибосомах). Отметим, что в случае комплексообразования Zn-ТФП с 2-аминопиридином формирование подобных димеров за счет водородной связи

исключено, поскольку в ароматическом кольце гетероцикла отсутствует второй атом азота. Увеличение же констант устойчивости (Таблица) в этом направлении связано с тем, что в последних двух лигандах нет заместителей рядом с атомом азота, мешающих взаимодействию с атомом цинка в МП, а в 4-аминопиридине электронодонорная группа облегчает этот процесс.

Анализ термодинамических параметров Таблицы показывает, что с увеличением значений констант устойчивости (K) возрастают как ΔH^0 , так и ΔS^0 . Неподчинение подобной зависимости величин $\Delta\lambda$ для комплекса Zn-ТФП с 2-аминопиримидином подтверждает, что и в растворе в этом случае образуются димеры.

Заключение

Таким образом, нами показано, что как в твердой фазе, так и в растворах аминопиримидины, в отличие от их пиридиновых производных, могут при координации с металлопорфиринами за счет образования между собой водородных связей создавать ассоциаты. Этот факт помогает лучше понять механизмы взаимодействия лекарственных препаратов (содержащих в своем составе пиримидиновые производные) с гемсодержащими белками, а также координацию в клетках металлопорфиринов, используемых в качестве фотосенсибилизаторов при фотодинамической терапии рака.

Благодарности

Рентгеноструктурные исследования выполнены с использованием оборудования, приобретенного за счет средств Программы развития Московского государственного университета и в рамках Договора о сотрудничестве между химическим факультетом Московского государственного университета и эколого-биологическим факультетом Петрозаводского государственного университета.

Библиография

1. Albert A, Goldacre R, Phillips J. The Strength of Heterocyclic Bases. *Journal of the Chemical Society* 1948, 2:2240-2248.
2. Catalan J, Abboud JL, Elguero J. Basicity and Acidity of Azoles. *Advances in Heterocyclic Chemistry* 1987, 41:187-274.
3. Kadish KM, Shiue LR, Rhodes RK, Bottomley LA. Reaction of metalloporphyrins π radicals. Complexation of Zinc Tetraphenylporphyrin cation and anion radicals with nitrogenous bases. *Inorganic Chemistry* 1981, 20:1274-1277.
4. Schofield K, Grimmet MR, Keene BR. Heteroaromatic Nitrogen Compounds – The Azoles. London: Cambridge University Press; 1976.
5. Sheldrick GM. A short history of SHELX. *Acta Crystallogr (A)* 2008, 64:112-122.
6. Альберт А. Физические методы в химии гетероциклических соединений. Москва: Химия, 1966. – 85 с.
7. Андреев В.П., Соболев П.С., Зайцев Д.О. Количественные корреляции, связывающие процессы // Журнал Органической химии. – 2012. – Т.48. – Вып.6. – С.776-783.
8. Андреев В.П., Соболев П.С. Молекулярные комплексы металлопорфиринов как модельная система исследования донорно-акцепторных взаимодействий п,у-типа. Петрозаводск: Издательство ПетрГУ, 2015. – 355 с.
9. Физическая химия / Под ред. Б.П. Никольского. Ленинград: Химия, 1987. – 880 с.
10. Тюкавкина Н.А., Бауков Ю.И., Зурабян С.Э. Биоорганическая химия. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 416 с.