

УДК 541.49+546.02

ОСОБЕННОСТИ СВЯЗЫВАНИЯ БИОАКТИВНЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛ С МЕТАЛЛИЧЕСКОЙ МАТРИЦЕЙ ГЕТЕРОЯДЕРНЫХ 3d-4f СТРУКТУР, СОДЕРЖАЩИХ МЯГКИЕ И ЖЕСТКИЕ МЕТАЛЛОЦЕНТРЫ НА ПРИМЕРЕ Nd(III)–Cu(II) КОМПЛЕКСА

© 2023 г. М. А. Каткова^{1, *}, Г. Ю. Жигулин¹, Е. В. Баранов¹, Г. С. Забродина¹, М. С. Муравьева^{1, 2}, С. Ю. Кетков¹, И. Г. Фомина³, И. Л. Еременко³

¹Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН, Нижний Новгород, Россия

²Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

³Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, Москва, Россия

*e-mail: marina@iomc.ras.ru

Поступила в редакцию 21.02.2023 г.

После доработки 21.03.2023 г.

Принята к публикации 22.03.2023 г.

На основе (3-гидрокси-2-метил-4-оксо-4Н-пиридин-1-ил)-ацетата (L) впервые синтезирован полиядерный аланингидроксиматный металамакроциклический комплекс $\text{Nd}(\text{C}_8\text{H}_7\text{NO}_4)(\text{H}_2\text{O})[\text{15-MC}_{\text{Cu(II)Alaha}}-5](\text{CH}_3\text{COO})$ с аксиальным 3-гидрокси-4-пиридиновым лигандом. Методами РСА (CCDC 2242224) и квантовой химии установлено, что при взаимодействии лиганда L с ионом Nd^{3+} , удерживаемым за счет ионных связей с атомами кислорода в матрице медьсодержащего металамакроцикла, происходит формирование аксиальных связей между Nd^{3+} и диоксоленовым фрагментом пиридинового лиганда, имеющих ковалентный вклад. Эти аксиальные связи приближаются по своим топологическим и энергетическим характеристикам к связям Cu^{2+} с аминными атомами азота аланингидроксиматного металамакроцикла.

Ключевые слова: полиядерные металамакроциклические комплексы, неодим(III), медь(II), 3-гидрокси-4-пиридинон, молекулярная структура, рентгеноструктурный анализ, DFT-расчеты

DOI: 10.31857/S0132344X23600157, **EDN:** WBQJTM

Полиядерные металамакроциклические комплексы на основе биологически активных α -аминогидроксиматных лигандов представляют уникальный класс гетероядерных металакраунов (MC), структурно напоминающих краун-эфиры [1–5]. Ранее на основе разработанного нами оригинального синтетического подхода [6, 7], синтезированы и охарактеризованы методом РСА водорастворимые $\text{Ln(III)}-\text{Cu(II)}$ аквакомплексы MC. Особенностью строения лантаноид(III)-медных(II) комплексов является наличие плоского или почти плоского металамакроцикла, состоящего из пяти ионов Cu(II) , пяти амингидроксиматных лигандов и центрального иона Ln^{3+} , координационно связанного с пятью оксисовыми атомами кислорода металацикла, и апикальными молекулами воды (схема 1) [6–10]. Такая структура обеспечивает потенциальную возможность для аксиальной координации дополнительных анионных лигандов с атомом лантаноида.

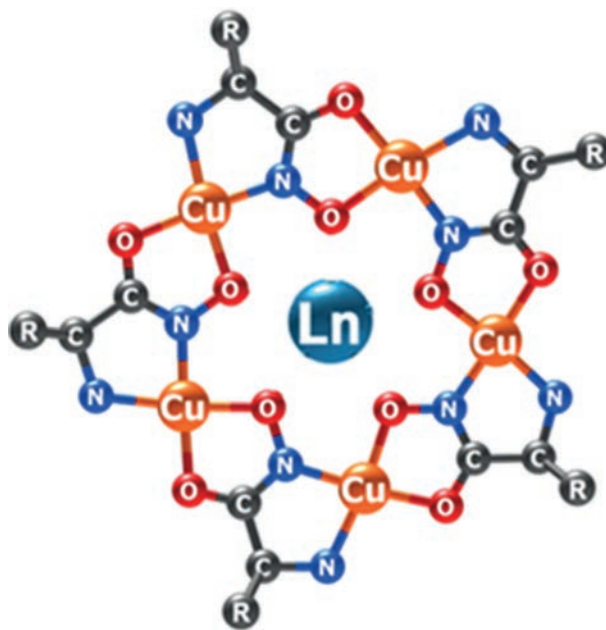


Схема 1.

Одним из наиболее подробно изученных аксиальных лигандов МС-комплексов начиная с 2001 г. являются органические карбоксилаты [11]. При их исследовании была показана возможность применения Ln(III)–Cu(II) МС-комплексов для молекулярного распознавания и сенсорики биологически значимых объектов [12–18]. С точки зрения химии координационных соединений лантаноидов, очевидный интерес представляют хелатные лиганды, содержащие, наряду с карбоксилатными, дополнительные функциональные группы, способные к координации на металл. Так, введение гидроксильной группы в α -положение к карбоксильной группе приводит к образованию энергетически выгодного плоского хелатного пятичленного цикла Ln–O–C–C–O. Это обстоятельство способствовало успешной реализации распознавания оптических изомеров α -гидроксикислот в присутствии Ln(III)–Cu(II) МС-комплексов [19, 20].

Несомненный интерес представляют хелатные биоактивные лиганды, содержащие, наряду с карбоксилатными, 3-гидрокси-4-пиридиновые фрагменты (схема 2). Производные 3-гидрокси-4-пиридина хорошо известны благодаря их биомедицинским применениям [21, 22]. Они входят в состав многих биологически активных веществ природного происхождения и синтетических лекарственных препаратов [23, 24]. Однако МС-комплексы с 3-гидрокси-4-пиридиновыми лигандами до сих пор не были изучены.

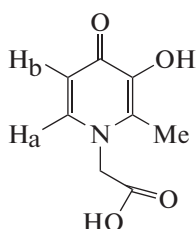


Схема 2.

Цель настоящей работы – получение нового полиядерного аланингидроксиматного металлациклического Nd(III)–Cu(II)-комплекса с аксиальным (3-гидрокси-2-метил-4-оксо-4Н-пиридин-1-ил)-ацетатным лигандом (L) для установления возможности связывания биологически активных лигандов пиридинового типа аланингидроксиматными металлациклами.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В качестве объектов исследования использовали водорастворимый аква-Nd(III) полиядерный металлациклический аланингидроксиматный комплекс Nd(H₂O)₄[15-МС_{Cu(II)Alaha}-5](Cl)₃, синтезированный ранее согласно разработанным методикам [7, 8] и (3-гидрокси-2-метил-4-оксо-

4Н-пиридин-1-ил)-уксусная кислота, синтезированная по методике [25].

Элементный анализ выполняли на элементном анализаторе EuroVector CHNS-O Elemental Analyzer Euro EA 3000. ИК-спектры регистрировали на Perkin Elmer Spectrum 65LS FT-IR спектрометре (400–4000 см^{–1}) методом нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО). Электронные спектры поглощения комплексов записывали на СФ-56 спектрофотометре при комнатной температуре. Спектры ЯМР регистрировали на спектрометре Bruker Avance III (400 МГц). Образцы растворяли в смеси 90% H₂O–10% D₂O. Одномерные спектры ЯМР ¹H регистрировали при комнатной температуре (23°C) с использованием импульсной последовательности Noesygppr1d (Bruker), в которой для подавления сигнала воды используется метод преднасыщения сигнала. Обработку спектров осуществляли при помощи программы Bruker TopSpin 3.5 pl7.

Синтез комплекса Nd(C₈H₇NO₄)(H₂O)[15-МС_{Cu(II)Alaha}-5](CH₃COO) · nH₂O (I). К горячему водному раствору (3-гидрокси-2-метил-4-оксо-4Н-пиридин-1-ил)-уксусной кислоты (0.366 г, 2 ммоль) добавляли раствор Ca(CH₃COO)₂·H₂O (0.176 г, 1 ммоль) в 20 мл воды. Реакционную смесь кипятили с воздушным холодильником в течение часа. К полученному оранжевому раствору добавляли раствор аланингидроксиматного металлацикла Nd(H₂O)₄[15-МС_{Cu(II)Alaha}-5](Cl)₃ (1.31 г, 1 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 6 ч при 80°C. Полученный темносиний раствор отфильтровывали и выдерживали при комнатной температуре. Образовавшиеся кристаллы, пригодные для PCA, отделяли от маточного раствора декантацией и высушивали на воздухе. Выход кристаллов синего цвета соединения I 0.48 г (33%).

Найдено, %: C 20.58; H 4.70; N 10.55.

Для C₂₅H₆₇N₁₁O_{29.5}Cu₅Nd

вычислено, %: C 20.63; H 4.64; N 10.58.

ИК-спектр (ν, см^{–1}): 3236, 3142, 2984, 2936, 1657, 1648, 1576, 1542, 1446, 1398, 1372, 1290, 1169, 1100, 1063, 980, 914, 884, 806, 722, 645, 620, 587, 554, 477. ЯМР ¹H (90% H₂O–10% D₂O; 400 МГц; δ, м.д.): 8.34 (с.уш., 1H, H_b), 7.89 (с., 1H, H_a), 2.95 (с., 3H, CH₃), 2.80 (с., 3H, CH₃).

PCA монокристалла I выполнен на автоматическом четырехкружном дифрактометре Agilent Xcalibur E (MoK_α-излучение, ω-сканирование, λ = 0.71073 Å). Сбор дифракционных данных, начальное индентирование отражений, уточнение параметров элементарной ячейки и интегрирование экспериментального набора интенсивностей произведены в программе CrysAlisPro [26]. Алго-

Таблица 1. Кристаллографические данные, параметры эксперимента и уточнения структуры I

Параметр	Значение
Брутто-формула	$C_{25}H_{67}N_{11}O_{29.50}Cu_5Nd$
M	1455.83
Температура, K	100(2)
Сингония	Орторомбическая
Пр. группа	$P2_12_12_1$
a , Å	16.5132(2)
b , Å	16.9849(2)
c , Å	17.6708(2)
V , Å ³	4956.22(10)
Z	4
ρ (выч.), г/см ³	1.951
μ , мм ⁻¹	3.237
Размер кристалла, мм	$0.449 \times 0.211 \times 0.164$
$F(000)$	2940
Область сбора данных по 2θ , град	2.07–30.51
Число отражений измеренных/независимых	104 136/15 134
R_{int}	0.0934
R_1 , wR_2 ($I > 2\sigma(I)$)	0.0395, 0.0840
R_1 , wR_2 (по всем данным)	0.0507, 0.0889
S	1.064
Абсолютный структурный параметр	–0.029(6)
Остаточная электронная плотность (max/min), e/Å ³	2.283/–2.096

ритм SCALE3 ABSPACK [27] использован для эмпирического учета поглощения. Структура расшифрована прямыми методами по “dual-space” алгоритму в программе SHELXT [28]. Неводородные атомы уточнены полноматричным МНК по F_{hkl}^2 в анизотропном приближении с помощью программного пакета SHELXTL [29, 30]. Атомы водорода помещены в геометрически рассчитанные положения и уточнены изотропно в модели “наездника” с фиксированными тепловыми параметрами ($U_{изо}(H) = 1.5U_{эkv}(C)$ для CH_3 -групп, $U_{изо}(H) = 1.2U_{эkv}(C)$ для остальных групп). Атомы Н молекул воды локализованы из разностного синтеза Фурье электронной плотности и уточнены в изотропном приближении. В кристалле I обнаружены сольватные молекулы воды, в соотношении 8.5 : 1 к молекуле катионного комплекса неодама. Графические изображения молекулярной и кристаллической структуры I созданы в программе OLEX2 [31]. Основные кристаллографические характеристики и параметры рентгеноструктурного эксперимента для I приведены в табл. 1, основные длины связей и валентные углы – в табл. 2.

Структура I зарегистрирована в Кембриджском банке структурных данных (CCDC № 2242224 и доступна по адресу: ccdc.cam.ac.uk/getstructures).

Методика квантово-химических расчетов. Полная DFT оптимизация геометрии комплекса $\{Nd(L)-(H_2O)[15-MC_{Cu(II)Alaha-5}]\}^+$ выполнена с помощью программного пакета Priroda 20 [32, 33]. Ранее показано, что Priroda способна корректно моделировать сложные полиядерные комплексы $3d$ - и $4f$ -элементов [34–36]. Для расчетов использован функционал PBE [37] в сочетании с четырехкомпонентным одноэлектронным скалярно-релятивистским (SR) приближением полного уравнения

Таблица 2. Основные длины связей (d) для комплекса I

Связь	d , Å
Nd(1)–O(oxime)	2.436(4)–2.527(4)
Nd(1)–O(aq)	2.503(4)
Nd(1)–O(L)	2.356(4), 2.444(4)
Cu–O (15-MC-5)	1.929(4)–1.961(4)
Cu–N (15-MC-5)	1.900(5)–2.034(5)
Cu–O(aq)	2.373(5)–2.621(5)

Дирака, в котором спин-орбитальными членами пренебрегают. Для всех атомов применялся трижды валентно-расщепленный полноэлектронный релятивистский корреляционно-согласованный базис L2 (аналог cc-pVTZ) из семейства b4s.in [38]. Известно, что DFT-моделирование 15-металлакраунов-5 редкоземельных элементов в высокоспиновом состоянии хорошо согласуется с экспериментальными результатами [39, 40]. Поэтому комплекс $\{Nd(L)(H_2O)[15-MC_{Cu(II)Alaha}-5]\}^+$ смоделирован как высокоспиновая система с максимальной мультиплетностью ($M = 9$, нонет). Значение градиента, при котором завершена оптимизация геометрии в Priroda 20, составляет 10^{-5} . Заданная точность решения уравнений самосогласованного поля (SCF) равна 10^{-8} , при точности сетки численного интегрирования 10^{-9} . Решение уравнений SCF выполнено по алгоритму Ньютона–Рафсона с учетом малых компонентов плотности (ключевые слова `prosc = NR` и `dlsml = 1` в коде Priroda). Для оптимизированной структуры $\{Nd(L)(H_2O)[15-MC_{Cu(II)Alaha}-5]\}^+$, электронная энергия которой составляет -20531.73084878 ат. ед., в Priroda 20 получены значения электронной плотности $\rho(\mathbf{r}_c)$ в критических точках и собственные значения λ_1 , λ_2 и λ_3 гессиана $A(\mathbf{r}_c)$. Далее величины лапласиана плотности $\nabla^2\rho(\mathbf{r}_c)$ были рассчитаны по формуле (1) [41]. Значения плотности кинетической электронной энергии $G(\mathbf{r}_c)$ вычислены исходя из приближения Абрамова (2) [42]. Величины плотности потенциальной электронной энергии $V(\mathbf{r}_c)$ получены согласно теореме вириала (3) [41]. Энергии межатомных взаимодействий E рассчитаны по формуле Эспинозы (4) [43].

$$\nabla^2\rho(\mathbf{r}_c) = \lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3, \quad (1)$$

$$G(\mathbf{r}_c) = (3/10)(3\pi^2)^{2/3}\rho(\mathbf{r}_c)^{5/3} + (1/6)\nabla^2\rho(\mathbf{r}_c), \quad (2)$$

$$V(\mathbf{r}_c) = (1/4)\nabla^2\rho(\mathbf{r}_c) - 2G(\mathbf{r}_c), \quad (3)$$

$$E = -(1/2)V(\mathbf{r}_c). \quad (4)$$

Изоповерхности спиновой плотности, функции локализации электронов $\eta(\mathbf{r})$ (ELF) [44, 45] и градиента приведенной плотности $s(\mathbf{r})$ (RDG) [46] получены в Gabedit 2.5.0 [47] на основе волновой функции оптимизированной в Priroda 20 структуры. Набор значений $\eta(\mathbf{r})$, заданных для построения контурных карт ELF, описывается зависимостью (5), в которой N – натуральное число от 1 до 9 включительно. Изоповерхность RDG получена в соответствии с формулой (6) при $\rho(\mathbf{r}) \leq 0.05$ ат. ед.

$$\eta(\mathbf{r}) = -N^2/200 + (19/200)N + 9/20, \quad (5)$$

$$s(\mathbf{r}) = |\nabla\rho(\mathbf{r})|/(2(3\pi^2)^{1/3}\rho(\mathbf{r})^{4/3}). \quad (6)$$

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В продолжение исследований влияния структуры Ln(III)-Cu(II) аланингидроксиматного металлакрауна и природы лиганда пиридинового типа на образование новых полифункциональных соединений нами синтезирован комплекс $Nd(C_8H_7NO_4)(H_2O)[15-MC_{Cu(II)Alaha}-5](CH_3COO) \cdot nH_2O$ (I). Продукты реакции выделены в виде монокристаллов и охарактеризованы методами СНН-анализа, ИК-спектроскопии и РСА. Исследования стабильности полученного комплекса проводили в физиологическом растворе (рН 7.0) и изотоническом фосфатном буфере (рН 7.4) (рис. 1). Установлено, что комплекс I стабилен в этих условиях в течение более 2 недель.

Спектры ЯМР 1H комплекса сравнивались со спектрами свободного лиганда (рис. 2). Наиболее информативными являются сигналы протонов H_a и H_b пиридинового кольца ввиду большей чувствительности к комплексообразованию с парамагнитным МС. Так, значительное уширение сигнала и сдвиг в слабое поле наблюдались для протона H_b (см. схему 2 для нумерации протонов), изменение химического сдвига H_b составило 1.35 м.д. (540 Гц), H_a 0.01 м.д. (6 Гц).

Молекулярное и кристаллическое строение комплекса I окончательно установлено методом РСА. Соединение I представляет собой ионный комплекс, состоящий из разделенных катиона $Nd(C_8H_7NO_4)(H_2O)[15-MC_{Cu(II)Alaha}-5]^+$ и ацетатного аниона (рис. 3). Атом неодима Nd(1) расположен в центре медного металлакрауна и связан с пятью атомами кислорода O(1,3,5,7,9) в экваториальной плоскости. Атом Nd(1) дополнительно координирован молекулой воды и пиридиновым лигандом, расположенными в апикальных позициях. Дианионный лиганд L координируется на атоме лантаноида бидентатно посредством атомов O(12) и O(13) (рис. 3б). Длины связей O(12)–C(16) и O(13)–C(17) равны 1.305(7) и 1.330(7) Å, соответственно, и совпадают по величине с аналогичными расстояниями в комплексе $La(Dpp)_3$, содержащем родственные 3-гидрокси-1,2-диметилпиридин-4-он лиганды (Dpp) (1.285(3)–1.330(3) Å) [48]. Металл–лиганд расстояния Nd(1)–O(12) и Nd(1)–O(13) заметно дифференцированы и составляют значения 2.444(4) и 2.356(4) Å. В пиридиновом лиганде расстояния C–O (C(23)–O(14) и C(23)–O(15)) выравнены (1.238(8) и 1.253(8) Å), что указывает на карбоксилатный характер фрагмента C(23)O(14)O(15), аналогично в исходном 3-гидрокси-1-карбоксиметил-2-метил-4-пиридиновом соединении (1.226(2)–1.273(2) Å [25, 49]). Отметим, что в структуре, родственной пиридиновому лиганду, 1-(3-гидрокси-2-метил-4-оксопиридил)-1,3-пропандикарбоновой кислоте [50], содержащей две

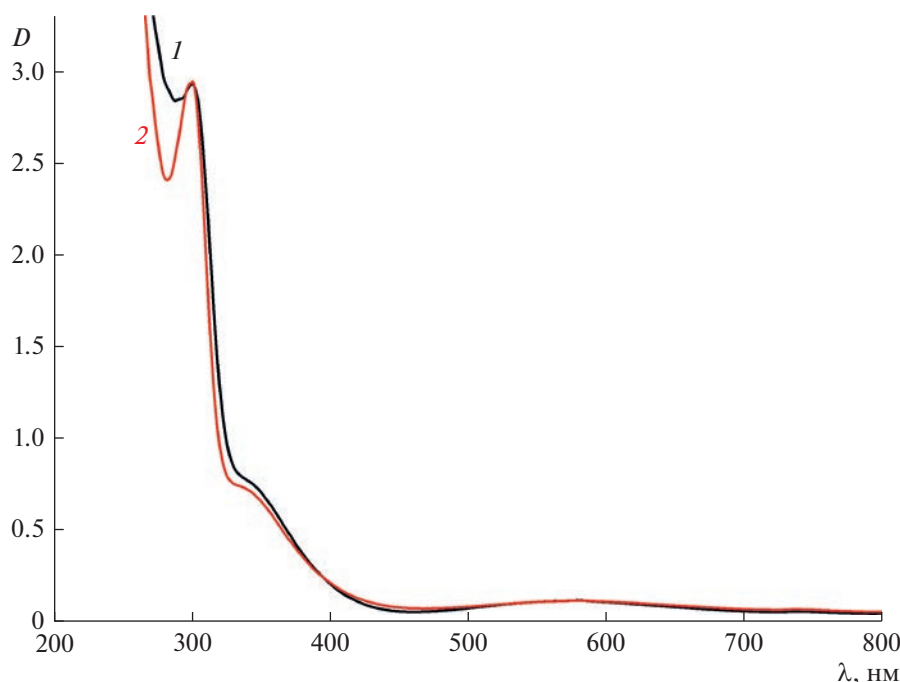


Рис. 1. Электронные спектры поглощения комплекса I ($c = 0.4$ мМ) в физиологическом растворе (pH 7.0) (1) и изотоническом фосфатном буфере (pH 7.4) (2).

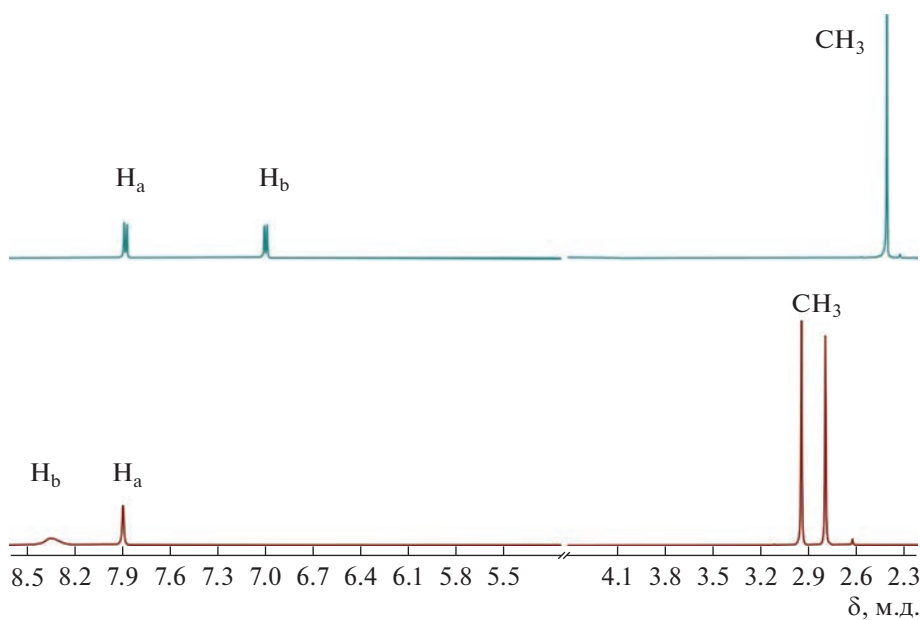


Рис. 2. Сравнение спектров ЯМР ^1H исходного лиганда (сверху) и комплекса I (снизу).

функциональные группы – карбоксилатную (ионную) и карбоксильную (нейтральную), длины связей C–O в них заметно различаются (1.233(9), 1.268(9) и 1.20(1) и 1.35(1) Å соответственно). Ацетат-анион является внешнесферной молекулой и находится над плоскостью медного металламикроцикла, вблизи молекулы воды, координированной

на Nd(1). Длины связей C(24)–O(20) и C(24)–O(21) в ацетат-анионе равны 1.271(9), 1.262(8) Å и близки к аналогичным расстояниям в карбоксилатной группе пиридинового заместителя.

Медный металламикроцикл 15-МС-5 неплоский, имеет слегка волнообразную форму. Среднее отклонение неводородных атомов металла-

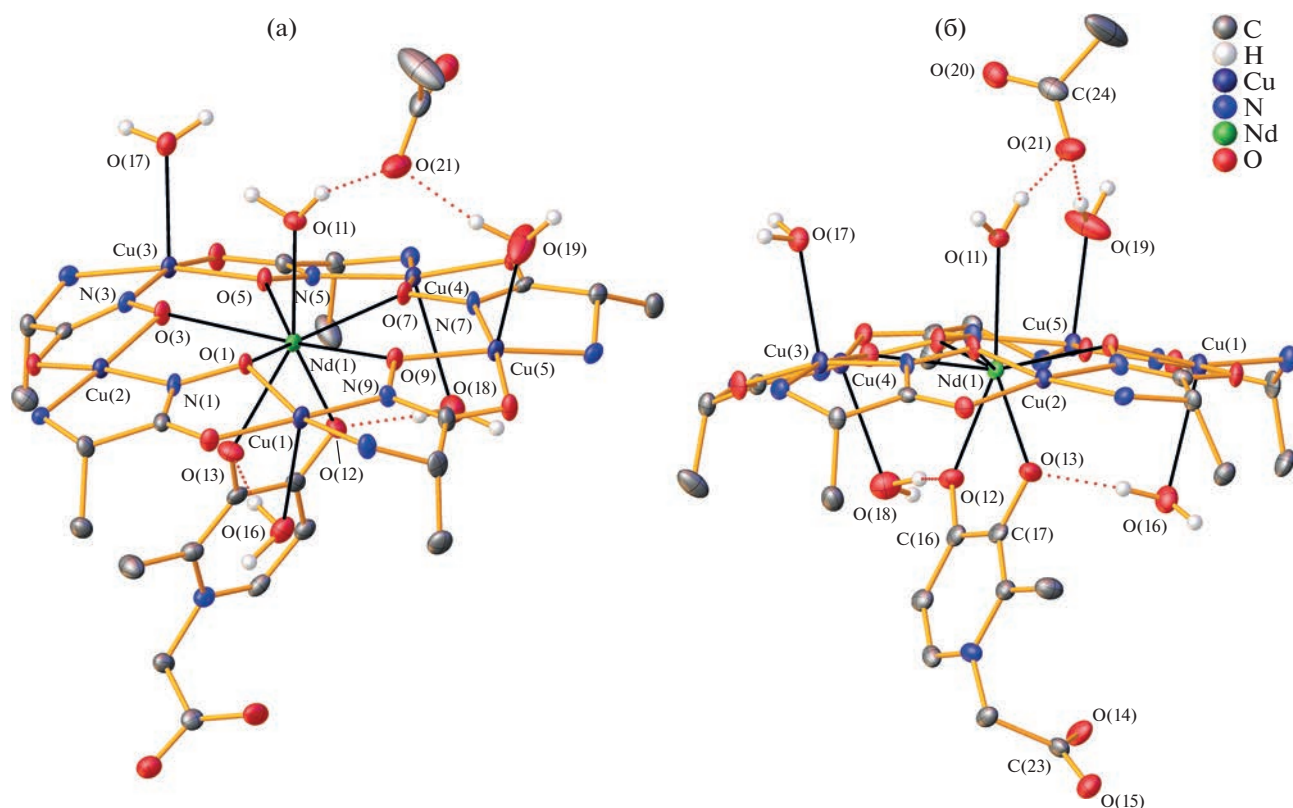


Рис. 3. Общий (а) и профильный (б) вид молекулярной структуры комплекса I. Тепловые эллипсоиды атомов приведены с 50%-ной вероятностью. Сольватные молекулы воды и атомы водорода, за исключением Н координированных молекул H_2O , не показаны.

циклического фрагмента от плоскости составляет $0.32 \text{ \AA}$. Атом неодама Nd(1) смещен из плоскости металакрауна на $0.024(1) \text{ \AA}$ в сторону пиридинового лиганда. Сумма углов ONd(1)O между заместителями в экваториальной плоскости составляет 354.4° . Углы между апикальными заместителями имеют значения $150.54(14)^\circ$ и $142.74(14)^\circ$. Хелатный угол пиридинового лиганда равен $66.40(14)^\circ$.

Атомы меди Cu(1) и Cu(3–5) в металакрауне дополнительно координированы молекулами воды и, таким образом, имеют квадратно-пирамидальное окружение. Две пары молекул воды с атомами кислорода O(16), O(18) и O(17), O(19), соответственно, расположены по разные стороны от плоскости металакрауна. Молекулы воды с атомами O(16) и O(18), помимо координации на атомах Cu(1) и Cu(4), дополнительно взаимодействуют с пиридиновым лигандом через водородные связи $\text{O(16)}-\text{H}\cdots\text{O(13)}$ ($1.81(3) \text{ \AA}$) и $\text{O(18)}-\text{H}\cdots\text{O(12)}$ ($1.74(3) \text{ \AA}$). Пара молекул воды O(11) и O(19), координированных соответственно на Nd(1) и Cu(5), связывают внешнесферный ацетат-анион за счет водородных связей $\text{O(11)}-\text{H}\cdots\text{O(21)}$ ($1.84(3) \text{ \AA}$) и $\text{O(19)}-\text{H}\cdots\text{O(21)}$ ($1.87(2) \text{ \AA}$).

Отметим, что четыре из пяти метильных заместителей аланингидроксиматов расположены под

плоскостью металакрауна. Выход Me-групп из этой плоскости варьируется в диапазоне $1.690(6)$ – $2.178(8) \text{ \AA}$ в сторону пиридинового лиганда. Пятая метильная группа расположена практически в плоскости металакрауна, и ее выход из плоскости составляет $0.343(7) \text{ \AA}$, незначительно смещаясь также в сторону пиридина.

В кристалле I вдоль кристаллографической оси *b* наблюдаются одномерные цепочки молекул неодамидового комплекса, формируемые посредством межмолекулярных контактов $\text{Cu(2)}\cdots\text{O(8)}$ ($2.671(4) \text{ \AA}$) (рис. 4а). Молекулы комплекса Nd(III) в цепочках выстраиваются в синдиотактическом порядке. Координационное число атома Cu(2) равно 5 и координационная сфера Cu(2) характеризуется квадратно-пирамидальной конфигурацией. Вдоль плоскости *c0b* одномерные цепочки образуют упаковочные слои двух типов, чередующиеся попеременно вдоль оси *a* кристалла (рис. 4б).

Квантово-химическое моделирование пространственного и электронного строения выполнено для катионной формы комплекса $\{\text{Nd(L)}(\text{H}_2\text{O})\text{[15-MC}_{\text{Cu(II)Alaha}}\text{-5]}\}^+$. Соответствующие расчеты проведены на уровне SR-PBE/L2 теории функционала плотности (DFT). Оптимизация геометрии

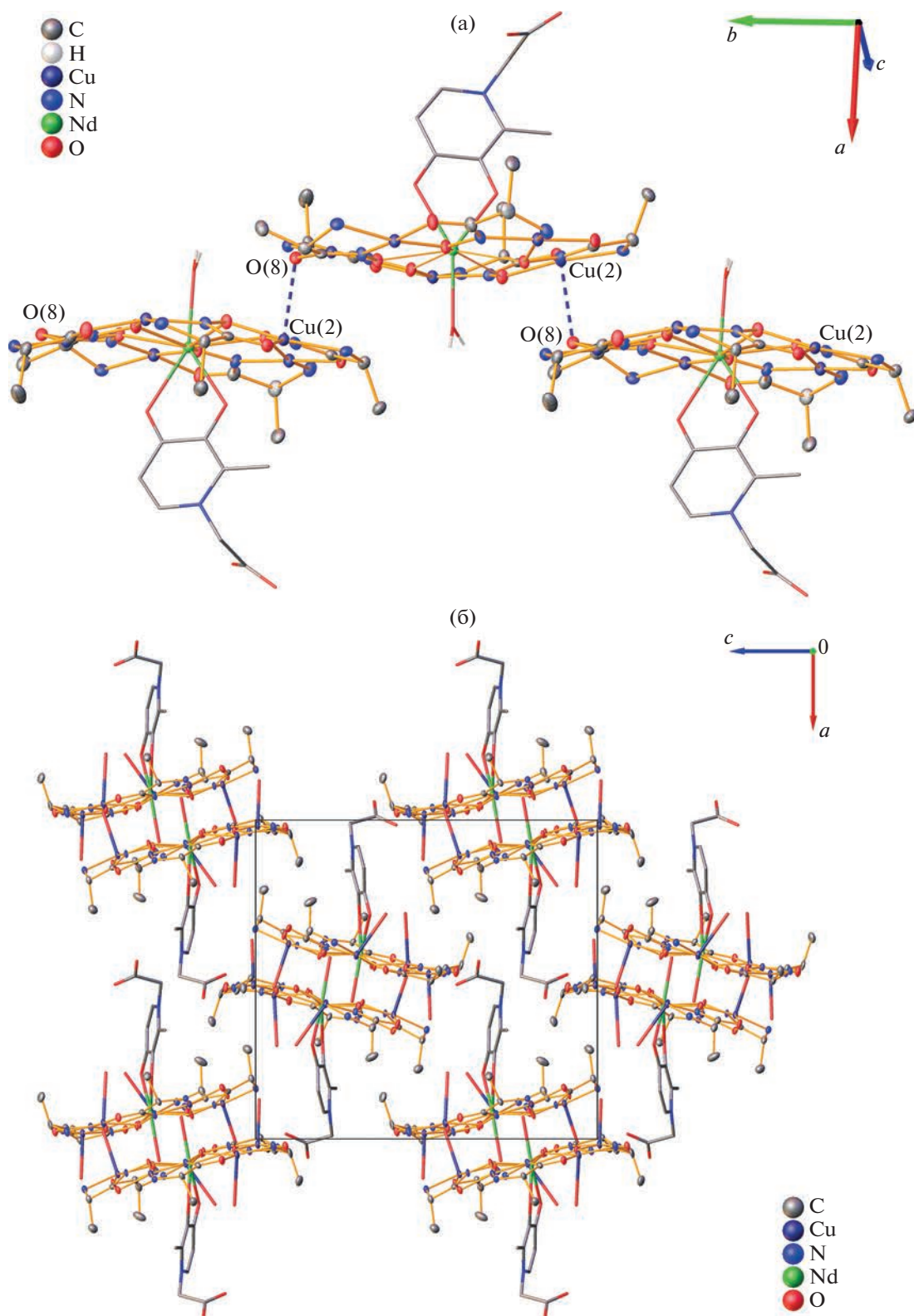


Рис. 4. Фрагмент одномерной цепочки (а) и упаковки (б) I в кристалле. Атомы водорода, ацетат-анион и часть молекул воды не представлены.

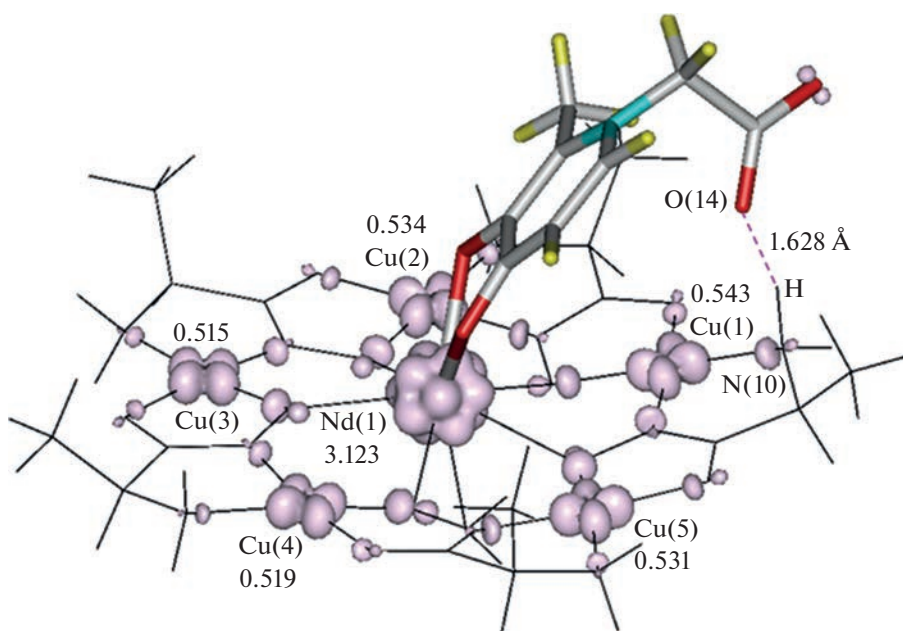


Рис. 5. Распределение спиновой плотности (изоповерхность при 0.03 ат. ед.) для оптимизированной структуры комплекса $\{\text{Nd}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})[15\text{-MC}_{\text{Cu(II)Alaha}}\text{-5}]\}^+$ с указанием спиновых заселенностей по Малликену.

$\{\text{Nd}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})[15\text{-MC}_{\text{Cu(II)Alaha}}\text{-5}]\}^+$ приводит к структуре, в которой карбоксилатный фрагмент 3-гидрокси-4-пиридинового лиганда взаимодействует с NH_2 -группой аланингидросиматного лиганда (рис. 5). Отклонение от кристаллической структуры вызвано стремлением 3-гидрокси-4-пиридинового лиганда компенсировать собственный отрицательный заряд. В отличие от кристаллической матрицы, в модели изолированного комплекса $\{\text{Nd}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})[15\text{-MC}_{\text{Cu(II)Alaha}}\text{-5}]\}^+$ нет дополнительных молекул H_2O , которые могли бы взаимодействовать с 3-гидрокси-4-пиридиновым лигандом. По этой причине в DFT-оптимизированной структуре возникает водородная связь $\text{O}(14)\cdots\text{HN}(10)$, длина которой 1.628 Å. Межмолекулярное взаимодействие с металамакrocиклом характерно также для аксиальной молекулы $\text{H}_2\text{O}(11)$. В DFT-оптимизированной структуре, при отсутствии внешнесферного ацетат-аниона, реализуется водородная связь $\text{O}(1)\cdots\text{HO}(11)$ (1.946 Å, рис. 6). Это приводит к существенной переоценке связей $\text{Nd}(1)\text{—O}(1)$ и $\text{Nd}(1)\text{—O}(11)$ (2.645 и 2.663 Å соответственно, табл. 3) по сравнению с экспериментом. Остальные межатомные расстояния Nd—O , а также Cu—O и Cu—N (на примере связей координационного узла $\text{Cu}(3)$) хорошо согласуются с данными PCA. Как и в кристаллической фазе, аксиальные связи с 3-гидрокси-4-пиридиновым лигандом $\text{Nd}(1)\text{—O}(12)$ и $\text{Nd}(1)\text{—O}(13)$ (2.371 и 2.299 Å соответственно) намного короче, чем экваториальные взаимодействия Nd^{3+} с оксимо-выми атомами O металамакrocикла (2.469–2.584 Å без $\text{Nd}(1)\text{—O}(1)$). Для экваториальных

связей Cu^{2+} DFT-расчеты также воспроизводят тенденции PCA. В частности, расстояние $\text{Cu}(3)\text{—N}(4)$ является максимальным (2.075 Å), а $\text{Cu}(3)\text{—N}(3)$ минимальным (1.905 Å).

Значения спиновых заселенностей по Малликену для ионов Cu^{2+} лежат в диапазоне 0.515–0.543, что выявляет делокализацию спиновой плотности в координационном окружении Cu^{2+} (рис. 5). Непосредственно вокруг ядра Cu распределение спиновой плотности соответствует топологии $3d$ -орбитали. С другой стороны, для Nd^{3+} спиновая заселенность равна 3.123, что указывает на полную локализацию трех неспаренных $4f$ -электронов в окрестности ядра Nd. При этом распределение спиновой плотности соответствует локальной симметрии I_h . Иными словами, изоповерхность спиновой плотности вокруг ядра Nd может быть вписана в икосаэдр. На рис. 5 структура комплекса ориентирована так, что наблюдателю видно 11 из 12 доменов изоповерхности вокруг ядра Nd, соответствующих вершинам икосаэдра. При этом шесть четко выраженных доменов спереди соответствуют вершинам одной из двух пентагональных пирамид, которые образуют икосаэдр. Симметрия I_h изоповерхности спиновой плотности вокруг ядра Nd является результатом суперпозиции $4f$ -орбиталей трех неспаренных электронов иона Nd^{3+} .

Топологический анализ электронной плотности комплекса $\{\text{Nd}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})[15\text{-MC}_{\text{Cu(II)Alaha}}\text{-5}]\}^+$ выполнен в рамках квантовой теории атомов в молекулах (QTAIM) [41]. В критических точках (3, –1) связей Nd—O , Cu—O , Cu—N , а также кон-

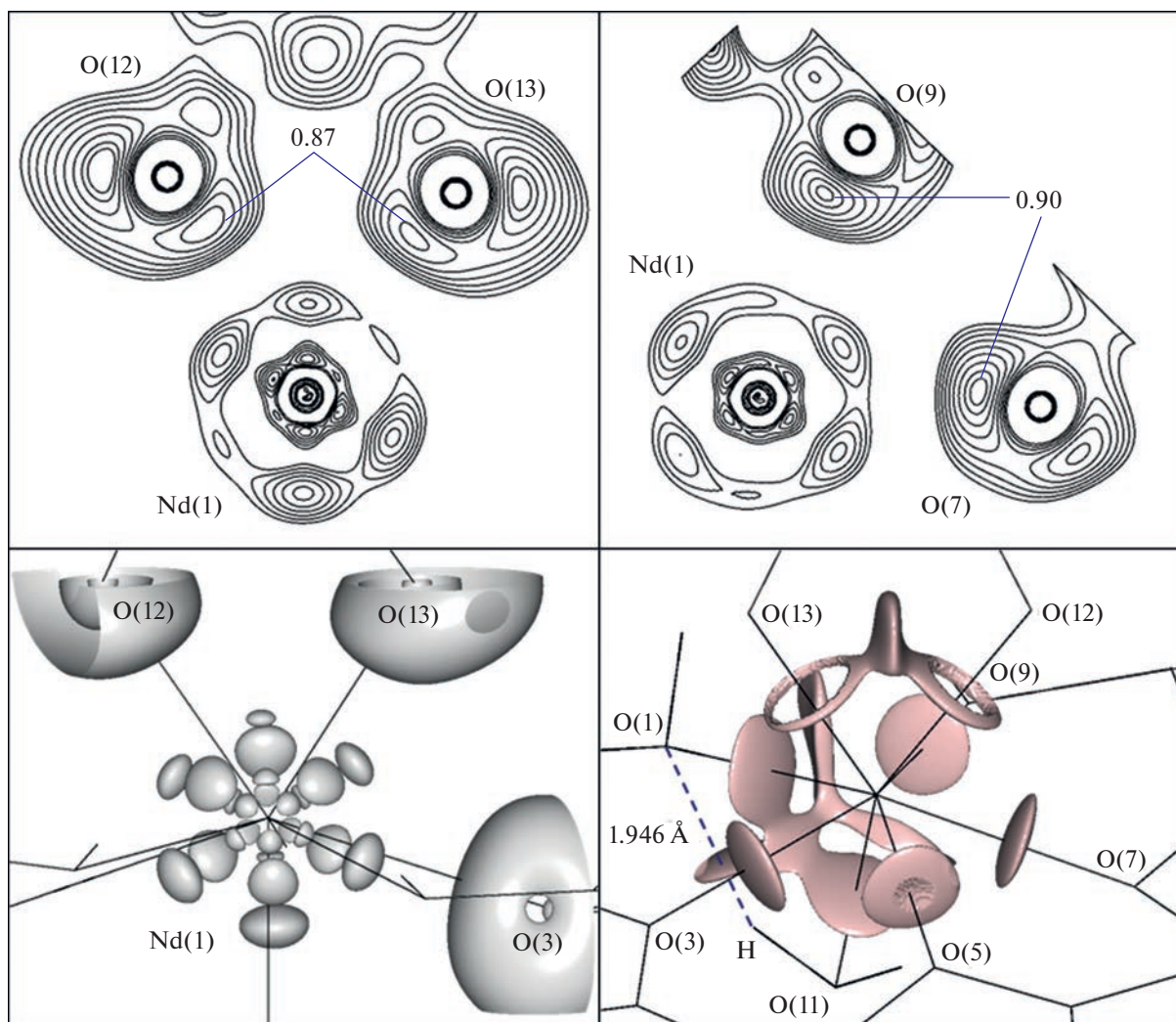


Рис. 6. Электронное строение комплекса $\{Nd(L)(H_2O)[15-MC_{Cu(II)Alaha-5}]^+\}$. Карты распределения ELF в плоскостях атомов O(12), O(13), Nd(1) (вверху слева) и O(9), O(7), Nd(1) (вверху справа); контуры ELF: 0.54, 0.62, 0.69, 0.75, 0.80, 0.84, 0.87, 0.89, 0.90. Изоповерхности ELF при $\eta(r) = 0.76$ (внизу слева) и RDG при $s(r) = 0.5$ (внизу справа) в окрестности ядра Nd(1).

тактов O(14)⋯HN(10) и O(1)⋯HO(11) обнаруживаются невысокие значения электронной плотности $\rho(r_c)$ и положительные величины лапласиана $\nabla^2\rho(r_c)$, что является признаком полярных взаимодействий (табл. 3). Формализм QTAIM позволяет классифицировать типы межатомных контактов. Одним из критериев классификации служит отношение модуля плотности потенциальной электронной энергии $V(r_c)$ к плотности кинетической электронной энергии $G(r_c)$ [51, 52]. Величины $|V(r_c)|/G(r_c) < 1$ описывают контакты “замкнутых” атомных оболочек, в частности ионные связи. Значения $|V(r_c)|/G(r_c) > 2$ характеризуют “обобществленные” взаимодействия (ковалентные связи). Диапазон $1 < |V(r_c)|/G(r_c) < 2$ в терминологии QTAIM соответствует “промежуточным” взаимодействиям. Рассчитанные величины $|V(r_c)|/G(r_c) =$

$= 0.95–1.03$ дают основание рассматривать экваториальные связи Nd–O, а также Nd(1)–O(11) как ионные взаимодействия. Необходимо отметить, что близкие к 1 отношения $|V(r_c)|/G(r_c)$ для связей редкоземельных катионов с оксидными атомами O в 15-металлакраунах-5 предсказываются также DFT-расчетами с псевдопотенциальными базисами [9, 53]. С другой стороны, повышенные значения $|V(r_c)|/G(r_c) = 1.13$ и 1.18 соответственно, для Nd(1)–O(12) и Nd(1)–O(13) указывают на более сильное донирование плотности. Соответствующие величины $\rho(r_c) = 0.0620$ и 0.0731 ат. ед., а также энергии связей $E = 23.5$ и 29.9 ккал/моль для Nd(1)–O(12) и Nd(1)–O(13) максимальны по сравнению с остальными связями Nd–O. Интересно, что по энергии “жесткие” взаимодействия Nd(1)–O(12) и Nd(1)–O(13) приближаются к более “мягкой” связи Cu(3)–N(4) (33.0 ккал/моль), кото-

Таблица 3. Топологические параметры (ат. ед.) комплекса $\{\text{Nd}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})[15\text{-MC}_{\text{Cu(II)Alaha-5}}]^+\}$ в критических точках (3, –1) и энергии межатомных взаимодействий (ккал/моль)

Связь	$d, \text{\AA}$ (DFT)	$\rho(\mathbf{r}_c)$	$\nabla^2\rho(\mathbf{r}_c)$	$V(\mathbf{r}_c)$	$G(\mathbf{r}_c)$	$ V(\mathbf{r}_c) /G(\mathbf{r}_c)$	E
Nd(1)–O(1)	2.645	0.0313	0.126	–0.0284	0.0300	0.95	8.9
Nd(1)–O(3)	2.543	0.0397	0.157	–0.0396	0.0394	1.00	12.4
Nd(1)–O(5)	2.469	0.0465	0.188	–0.0502	0.0487	1.03	15.8
Nd(1)–O(7)	2.584	0.0368	0.141	–0.0351	0.0351	1.00	11.0
Nd(1)–O(9)	2.535	0.0408	0.160	–0.0411	0.0405	1.01	12.9
Nd(1)–O(11)	2.663	0.0318	0.121	–0.0283	0.0292	0.97	8.9
Nd(1)–O(12)	2.371	0.0620	0.231	–0.0750	0.0663	1.13	23.5
Nd(1)–O(13)	2.299	0.0731	0.263	–0.0953	0.0806	1.18	29.9
Cu(3)–N(3)	1.905	0.1114	0.474	–0.1876	0.1531	1.23	58.9
Cu(3)–N(4)	2.075	0.0765	0.314	–0.1053	0.0919	1.15	33.0
Cu(3)–O(5)	1.952	0.0887	0.486	–0.1417	0.1316	1.08	44.5
Cu(3)–O(6)	1.953	0.0881	0.487	–0.1407	0.1312	1.07	44.1
O(14)···HN(10)	1.628	0.0559	0.121	–0.0569	0.0436	1.31	17.9
O(1)···HO(11)	1.946	0.0290	0.059	–0.0207	0.0178	1.16	6.5

рая является наименее прочной среди экваториальных связей Cu(3). “Промежуточное” взаимодействие Cu(3) с иминовым атомом N(3) характеризуется наибольшим ковалентным вкладом ($|V(\mathbf{r}_c)|/G(\mathbf{r}_c) = 1.23$) и энергией ($E = 58.9$ ккал/моль) среди рассмотренных связей металл–лиганд. В целом классификация связей Cu(3) как “промежуточных” согласуется с известными QTAIM-исследованиями аминоксидосиматных комплексов Cu(II) на базе DFT-расчетов [54]. Существенная разница в оценках энергий водородных связей O(14)···HN(10) и O(1)···HO(11) ($E = 17.9$ и 6.5 ккал/моль соответственно) обусловлена различием в их длинах (1.628 и 1.946 Å).

Результаты, полученные в рамках QTAIM, согласуются с распределением функции локализации электронов $\eta(\mathbf{r})$ (ELF) [44, 45]. Взаимодействующие с Nd^{3+} домены неподеленных пар атомов O(12) и O(13) 3-гидрокси-4-пиридинового лиганда характеризуются максимумами $\eta(\mathbf{r}) = 0.87$ в плоскости O(12), O(13) и Nd(1) (рис. 6). В случае доменов неподеленных пар оксидных атомов O(9) и O(7), ориентированных к ядру Nd, локализация электронов выражена сильнее, а максимумы функции достигают $\eta(\mathbf{r}) = 0.90$. Увеличение локализации электронов в окрестности ядра неметалла соотносится с идеей уменьшения донирования плотности на металл. Нарушение сферического распределения внешней и внутренней атомных оболочек Nd обусловлено влиянием 4f-электронов. Топология ELF, таким образом, согласуется с общепринятыми представлениями о проникновении 4f-электронов в инертные оболочки ионов Ln^{3+} [55]. Как и распределение спиновой плотности в окрестности ядра Nd, топология основного бассейна Nd ($C(\text{Nd})$ в терминологии ELF), соот-

ветствует симметрии икосаэдра (рис. 6). Внешняя оболочка иона Nd^{3+} при этом претерпевает возмущение со стороны 3-гидрокси-4-пиридинового лиганда (а именно атомов O(12) и O(13)), которое нарушает идеальную симметрию I_h внешней оболочки по сравнению с внутренней.

Анализ градиента приведенной плотности $s(\mathbf{r})$ (RDG) позволяет обнаружить области нековалентных взаимодействий (NCI) [46]. При $s(\mathbf{r}) = 0.5$ (рис. 6) в окрестности ядра Nd выявляются шесть дискообразных доменов, соответствующих экваториальным ионным связям Nd–O и аксиальной Nd(1)–O(11). В случае более ковалентных взаимодействий Nd(1)–O(12) и Nd(1)–O(13) (вместо аналогичных доменов) изоповерхность RDG принимает остаточную тороидальную форму. Также на рис. 6 присутствует область RDG между атомами, образующими водородную связь O(1)···HO(11).

Таким образом, исследование методами QTAIM, ELF, RDG на основе DFT-расчетов прогнозирует реализацию прочного связывания биологически активных лигандов пиридинового типа с аланингидроксидными металлакраунами. Аксиальные взаимодействия 3-гидрокси-4-пиридинового лиганда с ионом Nd^{3+} превышают по энергии экваториальные ионные связи Nd^{3+} с макроциклом. Этим обусловлены устойчивость комплекса не только в кристаллической фазе, но и в водном растворе, где отсутствуют признаки диссоциации на исходный макроцикл и пиридиновый лиганд.

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

БЛАГОДАРНОСТИ

РСА и ЯМР-спектроскопия выполнены с использованием оборудования ЦКП ИМХ РАН в рамках государственного задания ИМХ РАН в области фундаментальных научных исследований. ИК-спектроскопия и С,Н,N-анализ выполнены с использованием оборудования ЦКП ФМИ ИОНХ РАН, функционирующего при поддержке государственного задания ИОНХ РАН в области фундаментальных научных исследований.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Квантово-химические расчеты выполнены Г.Ю. Жигулиным при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 22-73-00285 (<https://rscf.ru/project/22-73-00285/>)).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Advances in Metallacrown Chemistry / Ed. Zaleski C.M. Cham: Springer, 2022. 381 p.
- Katkova M.A. // Коорд. химия. 2018. Т. 44. С. 135 (Katkova M.A. // Russ. J. Coord. Chem. 2018. V. 44. P. 284). <https://doi.org/10.1134/S107032841804005X>
- Ostrowska M., Fritsky I.O., Gumienna-Kontecka E. et al. // Coord. Chem. Rev. 2016. V. 327–328. P. 304.
- Tegoni M., Remelli, M. // Coord. Chem. Rev. 2012. V. 256. P. 289.
- Mezei G., Zaleski C.M., Pecoraro V.L. // Chem. Rev. 2007. V. 107. P. 4933.
- Katkova M.A., Zabrodina G.S., Muravyeva M.S. et al. // Eur. J. Inorg. Chem. 2015. V. 2015. P. 5202.
- Katkova M.A., Zabrodina G.S., Baranov E.V. et al. // Appl. Organomet. Chem. 2018. V. 32. P. e4389.
- Muravyeva M.S., Zabrodina G.S., Samsonov M.A. et al. // Polyhedron. 2016. V. 114. P. 165.
- Katkova M.A., Zabrodina G.S., Rumyantsev R.V. et al. // Eur. J. Inorg. Chem. 2019. V. 2019. P. 4328.
- Kremlev K.V., Samsonov M.A., Zabrodina G.S. et al. // Polyhedron. 2016. V. 114. P. 96.
- Cutland A.D., Halfen J.A., Kampf J.W. et al. // J. Am. Chem. Soc. 2001. V. 123. P. 6211.
- Lim C.S., Kampf J.W., Pecoraro V.L. // Inorg. Chem. 2009. V. 48. P. 5224.
- Tegoni M., Tropiano M., Marchio L. et al. // Dalton Trans. 2009. P. 6705.
- Jankolovits J., Lim C.S., Mezei G. et al. // Inorg. Chem. 2012. V. 51. P. 4527.
- Jankolovits J., Van-Noord A.D.C., Kampf J.W. et al. // Dalton Trans. 2013. V. 42. P. 9803.
- Pavlishchuk A.V., Kolotilov S.V., Zeller M. et al. // Inorg. Chem. 2014. V. 53. P. 1320.
- Katkova M.A., Zabrodina G.S., Muravyeva M.S. et al. // Inorg. Chem. Commun. 2015. V. 52. P. 31.
- Pavlishchuk A.V., Kolotilov S.V., Zeller M. et al. // Eur. J. Inorg. Chem. 2018. V. 2018. P. 3504.
- Lim C.S., Jankolovits J., Zhao P. et al. // Inorg. Chem. 2011. V. 50. P. 4832.
- Katkova M.A., Baranov E.V., Zabrodina G.S. et al. // Macrocyclic. 2021. V. 14. P. 101.
- Rangel M., Moniz T., Silva A. et al. // Pharmaceuticals. 2018. V. 11. P. 110.
- Santos M.A., Marques S.M., Chaves S. // Coord. Chem. Rev. 2012. V. 256. P. 240.
- Mawani Y., Cawthray J.F., Chang S. // Dalton Trans. 2013. V. 42. P. 5999.
- Lin S., Liu C., Zhao X. et al. // Front. Chem. 2022. V. 10. P. 869860.
- Zhang Z., Rettig S.J., Orvig C. // Can. J. Chem. 1992. V. 70. P. 763.
- Data Collection, Reduction and Correction Program. CrysAlisPro 1.171.41.93a – Software Package. Rigaku OD, 2020.
- SCALE3 ABSPACK: Empirical Absorption Correction. CrysAlisPro 1.171. 41.93a – Software Package, Rigaku OD, 2020.
- Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. A. 2015. V. 71. P. 3.
- Sheldrick G.M. SHELXTL. Version 6.14. Structure Determination Software Suite. Madison (WI, USA): Bruker AXS, 2003.
- Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. C. 2015. V. 71. P. 3.
- Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J. et al. // J. Appl. Cryst. 2009. V. 42. P. 339.
- Laikov D.N. // Chem. Phys. Lett. 1997. V. 281. P. 151.
- Laikov D.N., Ustynyuk Y.A. // Russ. Chem. Bull. 2005. V. 54. P. 820.
- Zabrodina G.S., Katkova M.A., Rumyantsev R.V. et al. // Macrocyclic. 2022. V. 15. P. 109.
- Svitova A.L., Popov A.A., Dunsch. L. // Inorg. Chem. 2013. V. 52. P. 3368.
- Katkova M.A., Zhigulin G.Y., Rumyantsev R.V. et al. // Molecules. 2020. V. 25. P. 4379.
- Perdew J.P., Burke K., Ernzerhof M. // Phys. Rev. Lett. 1996. V. 77. P. 3865.
- Laikov D.N. // Theor. Chem. Acc. 2019. V. 138. P. 40.
- Zhigulin G.Yu., Zabrodina G.S., Katkova M.A. et al. // Russ. Chem. Bull. 2018. V. 67. P. 1173.
- Katkova M.A., Zabrodina G.S., Zhigulin G.Yu. et al. // Russ. J. Coord. Chem. 2019. V. 45. P. 721.
- Bader R.F.W. Atoms in Molecules: A Quantum Theory. Oxford: Oxford Univ. Press, 1990. 456 p.
- Abramov Y.A. // Acta Crystallogr. A. 1997. V. 53. P. 264.
- Espinosa E., Molins E., Lecomte C. // Chem. Phys. Lett. 1998. V. 285. P. 170.
- Becke A.D., Edgecombe K.E. // J. Chem. Phys. 1990. V. 92. P. 5397.
- Savin A., Silvi B., Colonna F. // Can. J. Chem. 1996. V. 74. P. 1088.
- Johnson E.R., Keinan S., Mori-Sánchez P. et al. // J. Am. Chem. Soc. 2010. V. 132. P. 6498.
- Allouche A.R. // J. Comput. Chem. 2011. V. 32. P. 174.
- Weekes D.M., Cawthray J.F., Rieder M. et al. // Metalomics. 2017. V. 9. P. 902.
- Orvig C., Rettig S.J., Zhang Z. // Acta Crystallogr. C. 1994. V. 50. P. 1514.
- Molenda J.J., Jones M.M., Johnston D.S. et al. // J. Med. Chem. 1994. V. 37. P. 4363.
- Espinosa E., Alkorta I., Elguero J. et al. // J. Chem. Phys. 2002. V. 117. P. 5529.
- Gibbs G.V., Cox D.F., Crawford T.D. et al. // J. Chem. Phys. 2006. V. 124. P. 084704.
- Zhigulin G.Yu., Zabrodina G.S., Katkova M.A. et al. // Russ. Chem. Bull. 2019. V. 68. P. 743.
- Zhigulin G.Yu., Zabrodina G.S., Katkova M.A. et al. // Russ. J. Coord. Chem. 2019. V. 45. P. 356. <https://doi.org/10.1134/S107032841905004X>
- Greenwood N.N., Earnshaw A., Chemistry of the Elements, Oxford: Butterworth–Heinemann, 1997. 1364 p.