

УДК 547.812.6:546.623

Состав и стабильность комплексов мальтола с ионом Al(III)

И. А. АНТИПОВА, С. А. МУХА, С. А. МЕДВЕДЕВА

Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского Сибирского отделения РАН,
ул. Фаворского, 1, Иркутск 664033 (Россия)

E-mail: Svetlana@irioch.irk.ru

(Поступила 29.03.04; после доработки 27.09.04)

Аннотация

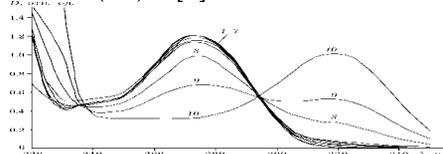
Изучено комплексообразование мальтола с ионом алюминия (III) в водной среде. Показано, что при повышении pH среды происходит ступенчатое образование комплексов состава $[AlMa]^{2+}$, $[AlMa_2]^+$ и $[AlMa_3]$. Найденные константы стабильности комплексов показывают, что наиболее устойчивым является электронейтральный комплекс, образующийся при pH 4–8 и представляющий интерес с точки зрения его использования в медицине.

ВВЕДЕНИЕ

Взгляды на значение металлов в жизнедеятельности живых систем изменились. Современные исследования признают огромную роль биогенных металлов в различных ферментативных и метаболических процессах. В наше время появляется все больше фактов, свидетельствующих об отрицательном воздействии тяжелых металлов, а также металлов, концентрационный уровень которых в организме превышает норму, на процессы жизнедеятельности живых организмов.

Известно, что увеличение содержания алюминия в коре головного мозга человека приводит к серьезным психическим заболеваниям (болезнь Альцгеймера, диализная энцефалопатия, переходящие в хроническое безумие) [1–3]. В связи с этим проблема вывода ионов алюминия из коры головного мозга стоит довольно остро. Один из возможных путей ее решения – использование лигандов, способных связывать Al^{3+} в прочный комплекс и выводить его из организма. Для преодоления гематоэнцефального барьера такой комплекс должен быть электронейтральным, водорастворимым, массой менее 400 Дн, стабильным в физиологической области pH [1]. Этим требованиям может отвечать шестикоординированный хелатный комплекс Al^{3+} с

3-гидрокси-2-метил-4-пироном (мальтолом 1) – трис-(3-гидрокси-2-метил-4-пиронато)алюминий (III) 2 [4]:



Мальтол, как показали проведенные исследования, представляет собой водорастворимое малотоксичное вещество, устойчивое в физиологических средах [5]. Источником его может служить хвоя пихты, в которой он содержится в количестве 1–2 % от массы абсолютно сухой хвои [6].

Цель данной работы – исследование реакции комплексообразования мальтола с ионом Al^{3+} в широком интервале pH (1–10), определение состава и стабильности образующихся комплексов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Мальтол выделен из хвои пихты сибирской (*Abies sibirica* L.) по предложенной ранее методике [7]. Использовали $Al(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$, $HClO_4$ – товарные реактивы квалификации “х. ч.”; 25 %-й раствор NH_4OH – товарный реактив квалификации “ч. д. а.”; воду – бидистиллят.

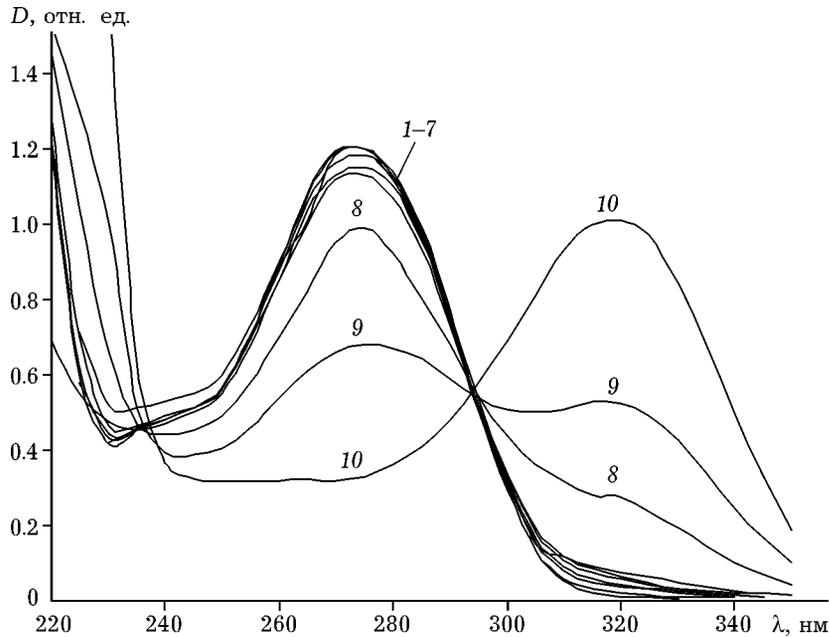


Рис. 1. Электронные спектры водных растворов мальтола ($6.87 \cdot 10^{-5}$ М). Значения рН: 1 (1), 2 (2), 3 (3), 4 (4), 5 (5), 5.7 (6), 7.12 (7), 8.05 (8), 8.8 (9), 10 (10).

Регулирование рН среды осуществляли растворами 0.2 М аммиака и хлорной кислоты HClO_4 , поскольку анион хлорной кислоты ClO_4^- не склонен к образованию комплексов с алюминием по сравнению с анионами других кислот. Кислотность растворов измеряли на иономере универсальном ЭВ-74 со стеклянным электродом (ЭСЛ-63-07), калиброванным по буферным растворам, пригото-

ленным из стандарт-титров для рН-метрии (ГОСТ 8.135-74) в интервале рН 1.65-9.18.

Для контроля комплексообразования использовали спектрофотометрический метод. Оптическую плотность определяли в диапазоне 220-360 нм на спектрофотометре СФ-26, используя кварцевые кюветы с толщиной слоя 1 и 0.1 см (в методе разбавления).

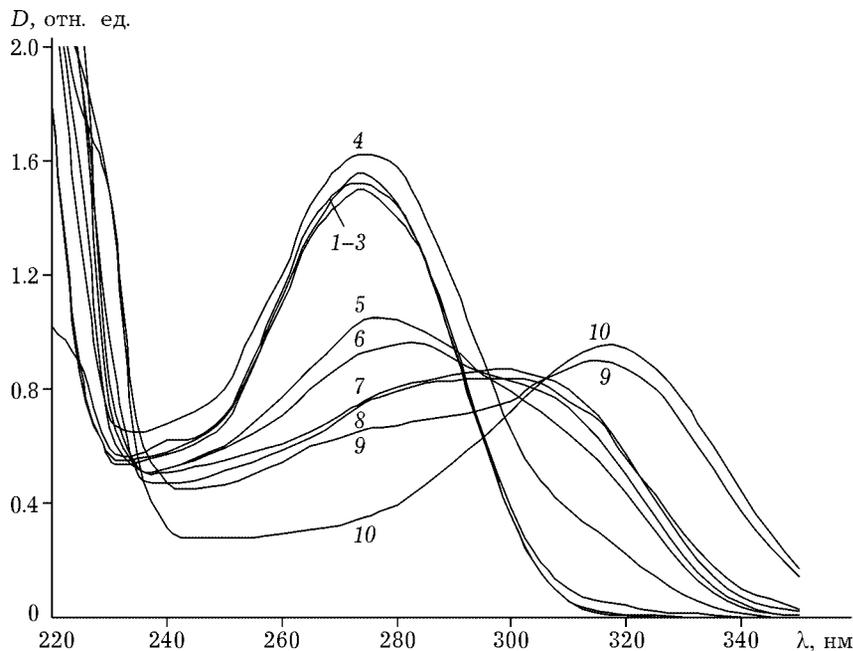


Рис. 2. Электронные спектры водных растворов $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ ($3.95 \cdot 10^{-4}$ М) и мальтола (мольное соотношение 1 : 5). Значения рН: 1.25 (1), 2 (2), 3.1 (3), 4 (4), 5.2 (5), 6 (6), 7 (7), 8 (8), 9 (9), 10 (10).

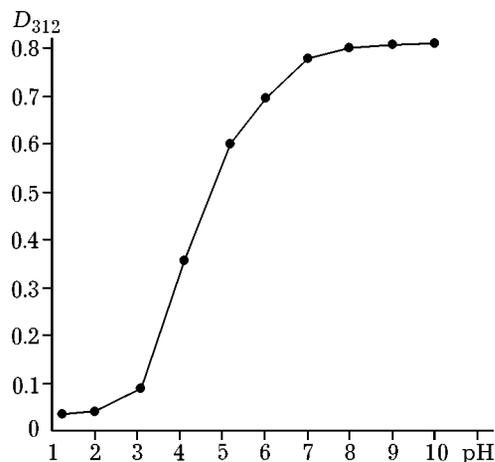


Рис. 3. Зависимость оптической плотности смеси водных растворов $Al(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$ и мальтола (мольное соотношение 1 : 5) от pH среды при $\lambda = 312$ нм.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для определения области регистрации комплексов, во-первых, изучено спектральное поведение мальтола при различных pH среды и показано, что мальтол в неионизированной форме (при pH 1–6) имеет максимум поглощения при $\lambda = 270$ нм. С увеличением основности среды (pH 7–10) происходит ионизация OH-группы мальтола, которая приводит к батохромному сдвигу полосы перехода $\pi \rightarrow \pi$, в результате чего его максимум поглощения смещается к 320 нм (рис. 1). Во-вторых, сняты электронные спектры комплексов, образующихся в растворе при смешивании соли алюминия с мальтолом (мольные отношения 1 : 5) в условиях различных pH (1–10). Из рис. 2 видно, что их максимумы поглощения лежат в области 305–315 нм. Поэтому для регистрации комплексов в качестве оптимальной длины волны выбрано λ_{max} , равное 312 нм.

При этой длине волны снимали зависимость оптической плотности (D_{312}) смеси водных растворов $Al(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$ и мальтола (1 : 5) от pH среды (рис. 3). Характер кривой свидетельствует о ступенчатом образовании трех комплексов: первый комплекс образуется в области pH 2–3, второй – в области pH 3–5, третий – при pH 5–8.

Определение состава комплексов осуществляли методом изомолярных серий [8]. Для этого готовили три серии растворов $Al(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$ и мальтола (pH 2.2, 3.4, 6.5). Выбор таких значений pH объясняется тем, что

в этих условиях еще остается заметное количество ионов Al^{3+} , не связанных в соответствующий комплекс. Графически (см. рис. 3) это соответствует подъему участка кривой оптической плотности, отвечающей данному комплексу. Поскольку области максимумов поглощения мальтола и комплексов близки, то, измеряя оптическую плотность растворов

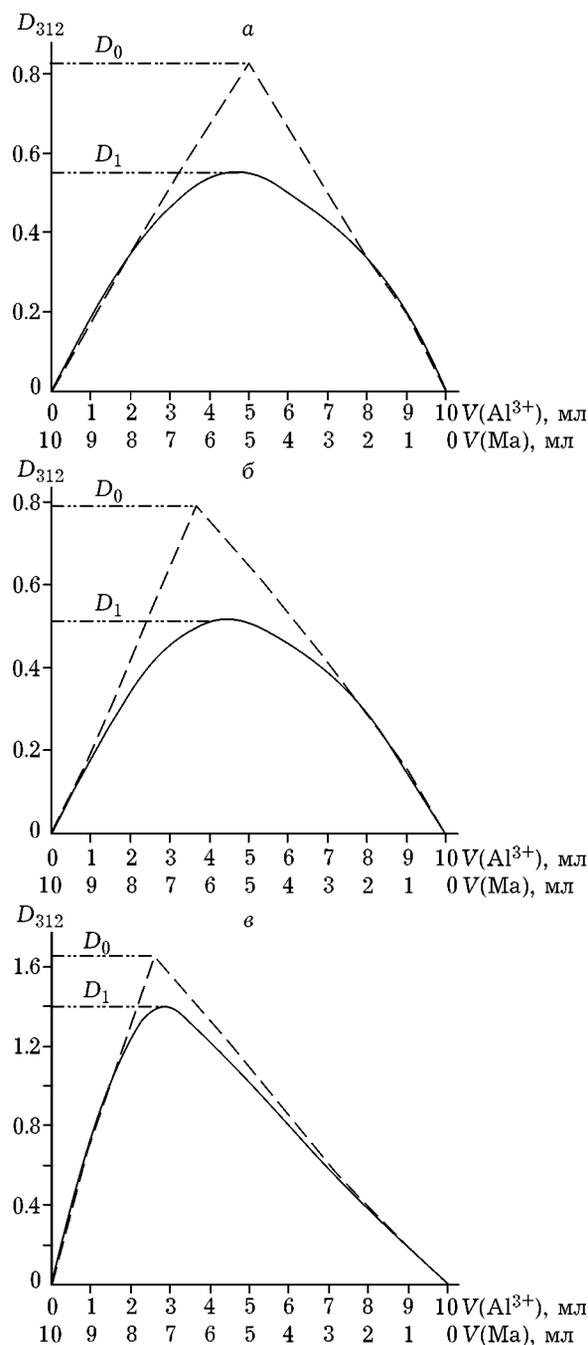


Рис. 4. Зависимость оптической плотности от соотношения компонентов (водных растворов $Al(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$ и мальтола) изомолярной серии: а – $C = 1.49 \cdot 10^{-3}$ М, pH 2.2; б – $C = 3.73 \cdot 10^{-4}$ М, pH 3.4; в – $C = 3.73 \cdot 10^{-4}$ М, pH 6.5.

ТАБЛИЦА 1

Ступенчатые константы нестойкости k и полные константы устойчивости β комплексов алюминия с мальтолом, определенные различными методами

Комплекс	рН	Метод изомолярных серий		Метод кажущегося отклонения от закона Бугера – Ламберта – Бера	
		k , моль/л	$\lg \beta$	k , моль/л	$\lg \beta$
$[\text{AlMa}]^{2+}$	2.2	$2.66 \cdot 10^{-4}$	3.58	$2.60 \cdot 10^{-4}$	3.58
$[\text{AlMa}_2]^+$	3.4	$7.14 \cdot 10^{-5}$	7.72	$7.10 \cdot 10^{-5}$	7.73
$[\text{AlMa}_3]$	6.5	$1.06 \cdot 10^{-5}$	12.70	$1.20 \cdot 10^{-5}$	12.64

каждой серии при $\lambda_{\max} = 312$ нм, для сравнения использовали буфер с тем же значением рН, содержащий мальтол в той же концентрации, что и исследуемый раствор. Результаты определения представлены в виде изомолярных кривых зависимости ΔD_{312} – состав комплекса ($\text{Al}^{3+} : \text{Ma}$). Из рис. 4 видно, что максимумы изомолярных кривых лежат в области мольных отношений 5.0 : 5.0 (см. рис. 4, а), 3.3 : 6.6 (см. рис. 4, б) и 2.5 : 7.5 (см. рис. 4, в), что соответствует составам комплексов ($\text{Al}^{3+} : \text{Ma}$) 1 : 1, 1 : 2 и 1 : 3.

Схему ступенчатого образования комплексов можно представить следующим образом:
 $\text{Al}^{3+} + \text{HMa} \leftrightarrow [\text{AlMa}]^{2+} + \text{H}^+$
 $[\text{AlMa}]^{2+} + \text{HMa} \leftrightarrow [\text{AlMa}_2]^+ + \text{H}^+$
 $[\text{AlMa}_2]^+ + \text{HMa} \leftrightarrow [\text{AlMa}_3] + \text{H}^+$
 $\text{Al}^{3+} + n\text{HMa} \leftrightarrow [\text{AlMa}_n]^{(3-n)} + n\text{H}^+$
 где HMa – молекула мальтола; Ma – анион мальтола.

Методом Бабко, используя полученные диаграммы изомолярных серий, определяли ступенчатые константы нестойкости образующихся комплексов [8, 9]. Так, путем экстраполяции начальных участков каждой кривой до точки пересечения определяли оптическую плотность D_0 , соответствующую комплексу при полном отсутствии диссоциации, и далее рассчитывали ступенчатую константу нестойкости по формуле $k = \alpha^2 C / (1 - \alpha)$, где C – концентрация раствора, моль/л; α – степень диссоциации комплекса, которую определяли по формуле $\alpha = (D_0 - D_1) / D_0$ (D_0 – оптическая плотность, соответствующая комплексу при полном отсутствии диссоциации; D_1 – оптическая плотность, соответствующая максимуму кривой изомолярной серии).

Значения констант нестойкости k комплексов $[\text{AlMa}_n]^{(3-n)}$ представлены в табл. 1. Для подтверждения полученных значений

k дополнительно использовали метод кажущегося отклонения от закона Бугера – Ламберта – Бера [8, 9].

Для исследования взяты три смеси реагирующих компонентов в соотношении $\text{Al}^{3+} : \text{Ma}$, равном 1 : 1 (рН 2.2; с равными исходной и общей концентрациями $1.49 \cdot 10^{-3}$ М), 1 : 2 (рН 3.4; $C = 3.73 \cdot 10^{-3}$ М) и 1 : 3 (рН 6.5; $C = 3.73 \cdot 10^{-4}$ М), отвечающие комплексам $[\text{AlMa}]^{2+}$, $[\text{AlMa}_2]^+$ и $[\text{AlMa}_3]$. УФ-спектры растворов снимали в области 295–350 нм в кювете с толщиной слоя 0.1 см и определяли значения ΔD_1 . Затем растворы разбавляли в 10 раз, определяли оптическую плотность ΔD_{10} в кювете с толщиной слоя 1 см и вычисляли относительное изменение оптической плотности Δ по формуле $\Delta = (D_1 - D_{10}) / D_1$. Степень диссоциации комплексов α находили по формуле $\alpha = \Delta / (10^{1/2} - 1)$.

Зная α и общую концентрацию C , по закону разбавления вычисляли константы нестойкости комплекса: $k = \alpha^2 C$. Используя значения ступенчатых констант нестойкости, определенные тем и другим методом, рассчитывали полные константы стабильности комплексов β : $\beta = 1/K$, где K – полная константа нестойкости, равная произведению ступенчатых констант нестойкости.

Как видно из результатов, представленных в табл. 1, значения констант, полученные методом кажущегося отклонения от закона Бугера – Ламберта – Бера и с помощью метода изомолярных серий, хорошо согласуются между собой.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показано, что с увеличением рН от 1 до 10 происходит ступенчатое образование алю-

миний-мальтолатных комплексов: $[AlMa]^{2+}$ (в области pH 2–3), $[AlMa_2]^+$ (pH 3–4), $[AlMa_3]$ (pH 4–8), стабильность которых в этом ряду увеличивается. Доминирующим при pH 4–8 является электронейтральный, водорастворимый, достаточно стабильный комплекс алюминия ($\lg \beta = 12.7$). Полученные результаты хорошо согласуются с данными авторов [1], изучавших гидролитическую устойчивость комплексов ряда 3-гидроксипиринов (мальтола, пиромеконовой, койевой и хлоркойевой кислот) с ионами алюминия (III) и галлия (III) [1]. Ими показано, что в ряду этих комплексов $Al(Ma)_3$ наиболее устойчив к гидролизу в области pH 4.5–8 и обладает самым высоким ($p = 0.67$) распределительным коэффициентом октанол/вода, являющимся моделью липидной растворимости, что свидетельствует о потенциально высокой мозговой капиллярной проницаемости комплекса. Полученные результаты, таким образом, позволяют считать мальтол перспективным хелатирующим лигандом, способным образовывать прочный комплекс с ионами алюминия. Полученный комплекс удовлетворяет требовани-

ям, предъявляемым к соединениям, способным выводить избыток алюминия из организма человека.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 M. M. Finnegan, S. J. Rettig, Ch. Orvig, *J. Amer. Chem. Soc.*, 108, 16 (1986) 5033.
- 2 M. M. Finnegan, T. G. Lutz, W. O. Nelson *et al.*, *Inorg. Chem.*, 26, 13 (1987) 2171.
- 3 M. O. Coinceawainn, M. J. Hynes, *J. Inorg. Biochem.*, 84 (2001) 1.
- 4 С. А. Муха, И. А. Антипова, С. А. Медведева, Тез. докл. Междунар. науч.-практ. конф., посвященной 30-летию Карагандинского ун-та им. Е. А. Букетова, Караганда, 2002, с. 91.
- 5 С. А. Медведева, Исследование фенольных соединений хвои некоторых видов пихты и лиственницы: Дис. ... канд. хим. наук, Иркутск, 1973.
- 6 С. А. Муха, И. А. Антипова, С. А. Медведева, Тез. докл. Молодежн. науч. школы-конф. "Актуальные проблемы органической химии", Новосибирск, 2001, с. 187.
- 7 Пат. 2171805 РФ, 2001.
- 8 А. К. Бабко, Физико-химический анализ комплексных соединений в растворах, Изд-во АН УССР, Киев, 1955, 328 с.
- 9 В. А. Чернышев, М. Е. Шишнихашвили, Определение состава и констант нестойкости комплексных соединений некоторых полиоксикислот с ионом железа в кислой среде, В сб.: Хелаты металлов природных соединений и их применение, Мецниереба, Тбилиси, 1974, с. 34–44.