

УДК 541.49 : 546.723
DOI 10.26456/vtchem2022.4.8

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ КОМПЛЕКСОВ ЛАНТАНОИДОВ С АМПИЦИЛЛИНОМ

Е.А. Макарова¹, М.В. Минина², В.Г. Алексеев², М.А. Феофанова²

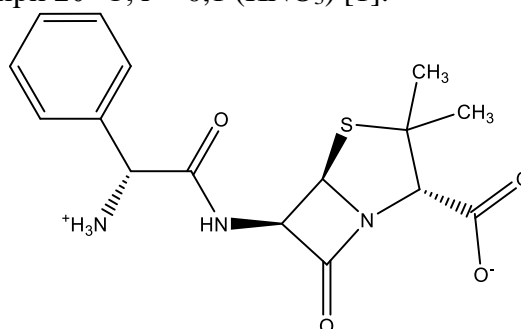
¹Средняя общеобразовательная школа № 18, г. Тверь

²Тверской государственный университет, г. Тверь

Проведен расчет структуры комплексов ампициллина с катионами лантаноидов методом DFT, определены длины связей ионов лантаноидов с донорными атомами лигандов, получены энергии комплексов. Установлено, что энергия комплексов, рассчитанная методом DFT, находится в монотонной зависимости от экспериментально определенных констант их образования.

Ключевые слова: комплексы лантаноидов, комплексы ампициллина, метод DFT

Ампициллин – широко применяемый пенициллиновый антибиотик. Присутствие в молекуле аминной и карбоксильной групп обуславливают его амфотерность. В водном растворе ампициллин может существовать в виде аниона, цвиттер-иона или катиона. Анион ампициллина характеризуется двумя константами протонирования: $\lg K(\text{NH}_2) = 7,28$, $\lg K(\text{COO}^-) = 3,04$ при 20 °С, $I = 0,1$ (KNO_3) [1].



Цвиттер-ион ампициллина

Как показывает анализ литературных данных [2-7], комплексы Amp^- с катионами металлов более устойчивы, чем аналогичные комплексы других бета-лактамов антибиотиков. Комплексообразующие свойства такого β -лактамового антибиотика пенициллинового ряда, как ампициллин, были изучены с типичными комплексообразующими агентами, например, катионами металлов Ni^{2+} , Co^{2+} , Cu^{2+} . Катионы редкоземельных элементов также образуют стабильные комплексы со многими органическими ионами и молекулами [8].

Компьютерные модели комплексов были созданы в программе «Maestro» и затем проведён расчёт длин связей и энергий методом DFT с использованием функционала M06-HF-D3 и набора базисных функций CSDZ**++, включающего поляризационные и диффузные функции для всех атомов.

Результаты исследования и их обсуждение

Ранее методом pH-метрического титрования нами было исследовано взаимодействие ионов Ln^{3+} с анионами ампициллина в водном растворе при 25°C на фоне 0.1 моль/л KNO_3 [9]. В ходе исследования было установлено, что в нейтральной и слабощелочной среде образуются комплексы $\text{Ln}(\text{OH})\text{Amp}^+$, а значения $\lg\beta$ нелинейно возрастают в ряду лантаноидов.

В ходе моделирования последовательное введение в систему молекул воды показало, что катионы лантаноидов помимо анионов OH^- и Amp^- могут координировать до 5 молекул воды, что соответствует типичному для $\text{Ln}(\text{III})$ координационному числу восемь [10].

Соответственно, модельными структурами были комплексы трёхвалентных лантаноидов, координационная сфера которых включает анион Amp^- , пять молекул воды и гидроксид-анион. Структура комплекса $[\text{Ln}(\text{H}_2\text{O})_5(\text{OH})\text{Amp}]^+$ представлена на рис. 1. По результатам компьютерного моделирования выяснено, что анион Amp^- бидентатно координирован с образованием семичленного хелатного цикла.

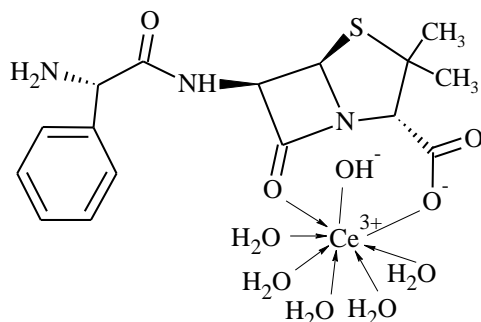


Рис. 1. Структурная формула комплексного соединения ампициллина с катионом церия

Результаты расчёта длин связей ионов лантаноидов с донорными атомами лигандов приведены в табл.1. По мере увеличения порядкового номера в целом наблюдается уменьшение длин связей, что приводит к увеличению устойчивости комплексов вследствие лантаноидного сжатия. Исходя из полученных результатов, использование функционала M06-HF-D3 обеспечивает хорошее соответствие расчётных данных эксперимента для всех катионов лантаноидов. Этот функционал и был использован в дальнейшем.

Таблица 1

Рассчитанные значения длины связей в комплексах $[Ln(H_2O)_5(OH)Amp]^+$

Элемент	Длина связи $Ln - COO^- (\text{\AA})$	Длина связи $Ln - H_2O (\text{\AA})$					Длина связи $Ln - OH^- (\text{\AA})$	Длина связи $Ln - O=C (\text{\AA})$
Ce	2,53	2,54	2,55	2,55	2,58	2,61	2,10	2,60
Pr	2,50	2,57	2,55	2,51	2,63	2,51	2,12	2,40
Nd	2,43	2,53	2,49	2,59	2,54	2,52	2,11	2,48
Sm	2,41	2,46	2,46	2,48	2,51	2,54	2,09	2,50
Eu	2,40	2,45	2,47	2,49	2,50	2,55	2,07	2,48
Gd	2,39	2,44	2,45	2,46	2,49	2,54	2,06	2,49
Tb	2,41	2,40	2,41	2,44	2,44	2,47	2,08	2,51
Dy	2,51	2,50	2,52	2,53	2,54	2,60	2,23	2,59
Ho	2,51	2,57	2,58	2,59	2,60	2,63	2,21	2,54
Er	2,33	2,38	2,38	2,40	2,42	2,45	2,06	2,43
Tm	2,31	2,35	2,37	2,39	2,40	2,44	2,07	2,40
Yb	2,28	2,34	2,34	2,38	2,38	3,41	2,06	2,39

С помощью функционала M06-HF-D3 был проведён расчёт энергий комплексов лантаноидов с ампициллином. Рассчитанные величины приведены в табл.2 в сравнении с экспериментально полученными константами устойчивости.

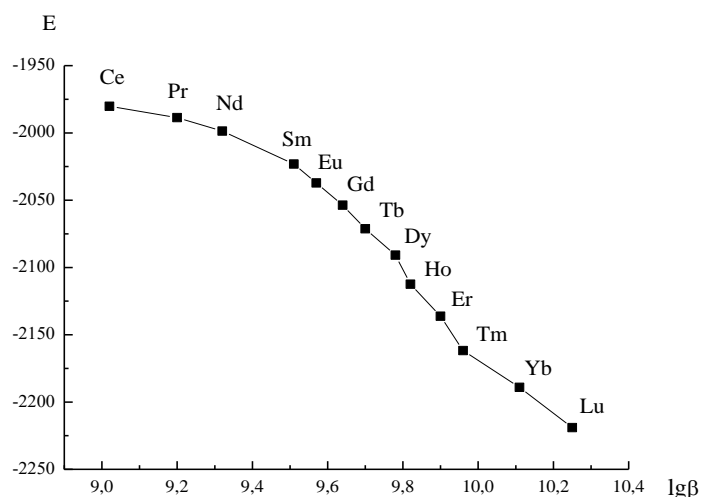
Таблица 2

Энергия и логарифмы констант образования комплексов $[Ln(H_2O)_5(OH)Amp]^+$

Элемент	E (а. е.)	$\lg \beta$
Ce	-1980,2308	$9,02 \pm 0,06$
Pr	-1988,6315	$9,20 \pm 0,08$
Nd	-1998,6074	$9,32 \pm 0,07$
Sm	-2023,1094	$9,51 \pm 0,09$
Eu	-2037,1899	$9,57 \pm 0,08$
Gd	-2053,7073	$9,64 \pm 0,09$
Tb	-2071,2383	$9,70 \pm 0,05$
Dy	-2090,7898	$9,78 \pm 0,09$
Ho	-2112,4525	$9,82 \pm 0,03$
Er	-2136,2112	$9,90 \pm 0,06$
Tm	-2161,7580	$9,96 \pm 0,04$
Yb	-2189,0820	$10,11 \pm 0,09$
Lu	-2219,0053	$10,25 \pm 0,09$

Для рассмотрения взаимосвязи экспериментально установленных значений устойчивости комплексов и их теоретически рассчитанных

значений энергий была построена зависимость энергии комплексов $[\text{Ln}(\text{H}_2\text{O})_5(\text{OH})\text{Amr}]^+$ от логарифма константы образования. Графическая зависимость энергии комплексов от константы образования представлена на рис. 2. Наблюдается монотонная зависимость, что позволяет ориентировочно предсказывать значения констант образования комплексов различных лантаноидов. Это может представлять возможность использовать данный метод для дальнейшего синтеза новых комплексных соединений и прогнозирования их свойств.



Р и с . 2. Зависимость энергии комплексов $[\text{Ln}(\text{H}_2\text{O})_5(\text{OH})\text{Amr}]^+$ от логарифма константы образования

Список литературы

1. Алексеев В.Г. // Химико-фармацевтический журнал. 2010. Т. 44, № 1. С. 16.
2. Алексеев В.Г. // Химико-фармацевтический журнал. 2011. Т. 45, № 11. С. 31.
3. Снесарев С. В., Кулапина Е. Г. // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2012. Т. 12, вып. 1. С. 17.
4. Лапшин С.В., Алексеев В.Г. // Журнал неорганической химии. 2009. Т.54, № 7. С. 1127.
5. Алексеев В.Г., Щербакова Е.Е., Якубович Ю.Я., Воробьев Н.В., Ларин С.В., Шигина О.Ю. // Журнал общей химии. 2006. Т. 76, № 2. С. 338.
6. Алексеев В.Г., Замыслов В.Г. // Координационная химия. 2007. Т. 33, № 4. С. 264.
7. Алексеев В.Г., Милашс Е.А., Ларин С.В., Шигина О.Ю. // Координационная химия. 2006. Т. 32, № 7. С. 492.
8. Кузьмина Н.П. // Журнал общей химии. 2005. Т. 50, № 12. С. 324.

9. Алексеев В.Г., Голубева М.В., Якубович Ю.Я. // Журнал неорганической химии. 2013. Т. 58, № 5. С. 680.
10. Панюшкин В.Т., Афанасьев Ю.А., Гарновский А.Д., Осипов О.А. // Успехи химии. 1977. Т. 46, №12. С. 2105.

Об авторах:

МАКАРОВА Екатерина Андреевна – учитель химии МБОУ Средняя общеобразовательная школа № 18 (170006, г. Тверь, ул. Учительская, 6); e-mail: makarova.1998k@gmail.com

МИНИНА Мария Владимировна – кандидат химических наук, доцент кафедры неорганической и аналитической химии Тверского государственного университета, химико-технологический факультет (170002, г. Тверь, Садовый переулок, 35); e-mail: Minina.MV@tversu.ru

АЛЕКСЕЕВ Владимир Георгиевич – доктор химических наук, доцент, профессор кафедры неорганической и аналитической химии, Тверского государственного университета, химико-технологический факультет (170002, г. Тверь, Садовый переулок, 35); e-mail: Alekseev.VG@tversu.ru

ФЕОФАНОВА Мариана Александровна – кандидат химических наук, доцент кафедры неорганической и аналитической химии, декан химико-технологического факультета Тверского государственного университета (170002, г. Тверь, Садовый переулок, 35); e-mail: Feofanova.MA@tversu.ru

COMPUTER MODELING OF LANTHANIDE COMPLEXES WITH AMPICILLIN

E.A. Makarova¹, M.V. Minina², V.G. Alekseev², M.A. Feofanova²

*Secondary General Education School No. 18, Tver
Tver State University, Tver*

The structure of ampicillin complexes with lanthanide cations was calculated by the DFT method, the bond lengths of lanthanide ions with donor ligand atoms were determined, and the complex energies were obtained. It is established that the energy of complexes calculated by the DFT method is monotonically dependent on experimentally determined constants of their formation.

Keywords: *lanthanide complexes, ampicillin complexes, DFT method.*