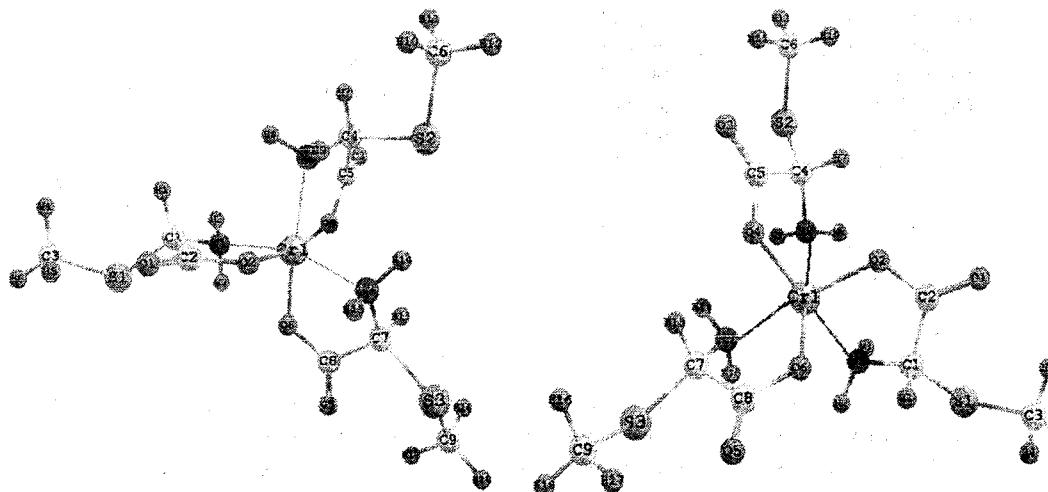


КВАНТОВО-ХІМІЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ МЕТИОНІНОВИХ КОМПЛЕКСІВ ХРОМУ(ІІІ)

Отримано комп'ютерну модель просторової будови трис- та три-метионінатів хрому(ІІІ). На підставі квантово-хімічних розрахунків показана можливість існування трис-метионінату хрому(ІІІ) $[Cr(Met)_3]$ у вигляді двох ізомерів, а три-метіонінату хрому(ІІІ) $[Cr(HMet)_3(H_2O)_2Cl]Cl_2$ у вигляді трьох ізомерів. Розраховано кути, довжини зв'язків та енергію утворення. Показана висока термодинамічна стійкість лицьового ізомеру й викривлення координаційного вузла реберного ізомеру.

Метаболізм Хрому, пов'язаний як з його токсичністю, так і необхідною фізіологічною активністю на молекулярному рівні, біохімічно недостатньо обґрунтований. При розгляді перетворень Хрому в організмі істотною є взаємодія його з пептидами та складовими – амінокислотами. У процесі взаємодії хрому(ІІІ) з тіоамінокислотами та їхніми білковими поліпептидами можливе зв'язування металу із трьома основними донорними центрами NH_2 -_—, COO^- і SR -групами. Хелатна координація за двома або, навіть, трьома донорними центрами розширює набір можливих типів металокомплексів. Відзначимо, що Хром є одним з небагатьох катіонів, для яких координація з названими донорами можлива в найрізноманітніших сполученнях [1].

Отримано комп'ютерну модель просторової будови ізомерних форм комплексу $[CrMet_3]$. Моделювання здійснювалося з використанням програми GAMESS. При цьому враховувалося, що комплекс є внутрішньокомплексною сіллю – заряд внутрішньої сфери дорівнює 0, мультиплетність дорівнює 4, і внутрішня сфера має октаедричну будову. При дослідженні будови інтерес представляє, насамперед, найбільш оптимальна конформація та взаємне розташування лігандів у внутрішній сфері комплексу, можливі кути, довжини зв'язків, а також водневі зв'язки та їхній вплив. Критерієм наявності або відсутності зв'язку є довжина зв'язку. Результати квантово-хімічних розрахунків показали, що трис-метіонінат хрому(ІІІ) може існувати у вигляді двох ізомерів.

Ізомер 1 $E = -2251.1511810$ а. о.Ізомер 2 $E = -2251.1569531$ а. о.

Більшу термодинамічну стійкість має ізомер 2 (лицьовий). Виходячи зі значень кутів зв'язку можна зробити висновок, що більше викривлення має координаційний вузол, що містить Оксиген у транс-положенні. Це можна пояснити розштовхуванням негативно заряджених атомів Оксигену, які знаходяться в цис-положенні та атомів Нітрогену в транс-положенні, а також транс-впливом. Комп'ютерне моделювання не дозволило виділити водневих зв'язків (табл.1).

Збільшення довжини зв'язків метал-ліганд лицьового ізомеру трис-метіонінату хрому у порівнянні із трис-гліцинатом, ймовірно, може бути пояснено електроноакцепторним впливом атомів Сульфуру.

Геометричні параметри трис-метіонінату хрому(ІІ) $[Cr(Met)_3]$

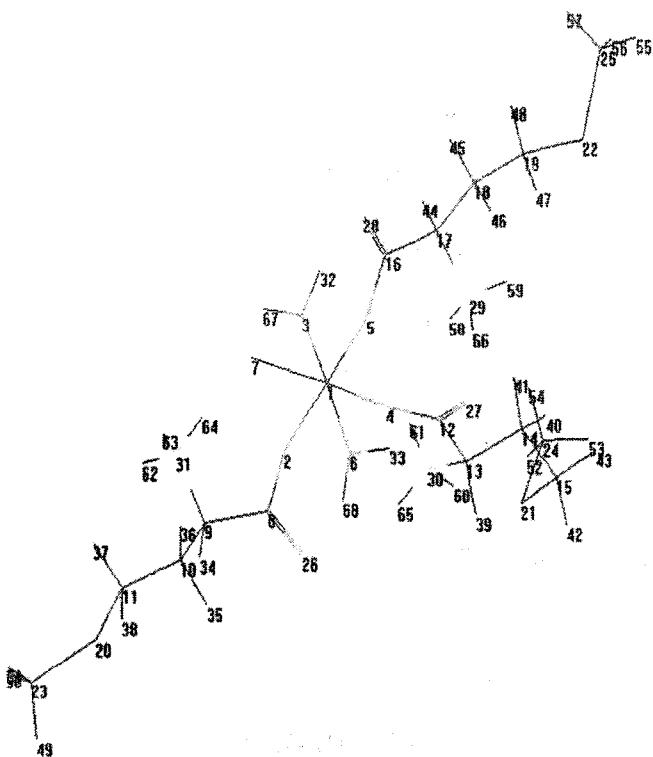
Таблиця 1

Кут зв'язку, °	Довжина зв'язку, Å		
	Ізомер 1 E = -2251.1511810 а. о.		
N(2)-Cr-N(3)	98.122		
O(2)-Cr-N(3)	89.472		
O(4)-Cr-N(3)	95.497		
O(6)-Cr-N(3)	80.292		
O(6)-Cr-O(2)	96.258	Cr-О(2)	1.94642
O(6)-Cr-O(4)	95.628	Cr-O(6)	1.92921
O(4)-Cr-N(2)	79.674	Cr-O(4)	1.95324
N(2)-Cr-O(2)	88.542	Cr-N(2)	2.15584
O(2)-Cr-N(1)	80.495	Cr-N(1)	2.11548
O(6)-Cr-N(1)	82.286	Cr-N(3)	2.09729
N(2)-Cr-N(1)	100.224		
O(4)-Cr-N(1)	98.152		
N(3)-Cr-N(1)	158.800		
O(6)-Cr-N(2)	174.914		
O(4)-Cr-O(2)	167.738		
Ізомер 2 E = -2251.1569531 а. о.			
O(2)-Cr-N(3)	177.884		
O(4)-Cr-N(1)	177.922		
O(6)-Cr-N(2)	177.824		
O(2)-Cr-O(4)	99.232		
O(2)-Cr-N(1)	79.135	Cr-O(2)	1.93935
O(2)-Cr-O(6)	99.297	Cr-O(6)	1.93926
O(2)-Cr-N(2)	82.383	Cr-O(4)	1.93862
N(3)-Cr-N(1)	99.211	Cr-N(2)	2.15444
N(3)-Cr-O(6)	79.125	Cr-N(1)	2.15470
N(3)-Cr-O(4)	82.452	Cr-N(3)	2.15442
N(3)-Cr-N(2)	99.230		
O(6)-Cr-O(4)	99.164		
O(6)-Cr-N(1)	82.411		
N(1)-Cr-N(2)	99.300		
N(2)-Cr-O(4)	79.158		

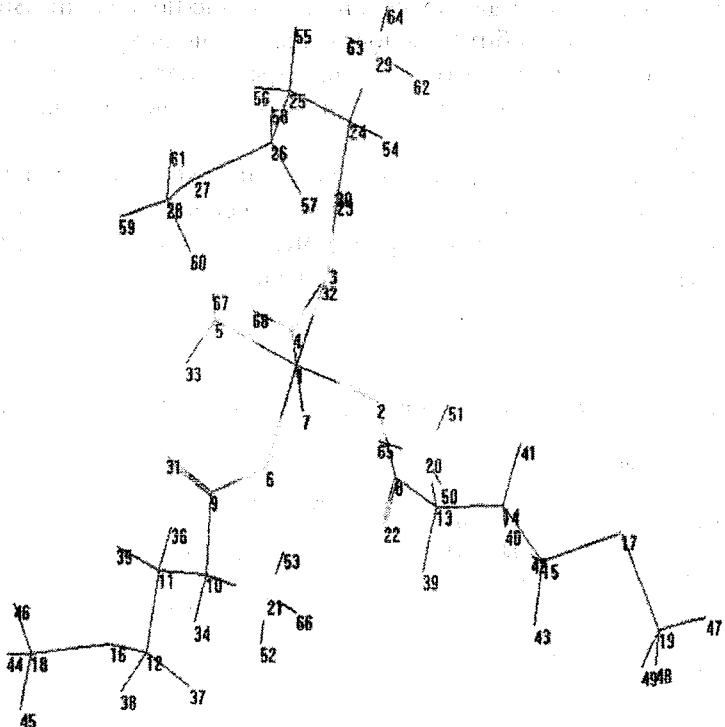
Отримано комп'ютерну модель просторової будови ізомерних форм комплексного йону триметіоніохлородіаквахром(ІІ) $[Cr(HMet)_3(H_2O)_2Cl]^{2+}$.

Моделювання здійснювалося з використанням програми Hyper Chem. При цьому враховувалося, що заряд внутрішньої сфери дорівнює +2, мультиплетність дорівнює 4, і внутрішня сфера має октаедричну будову.

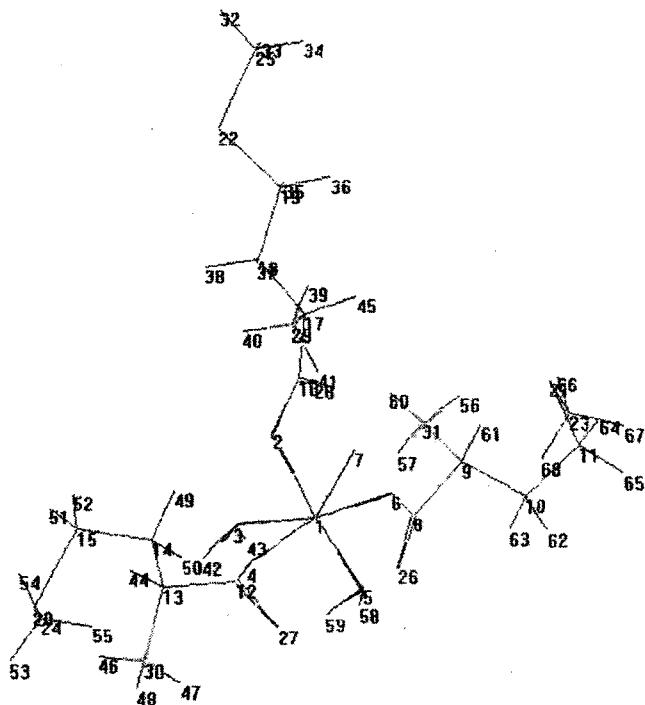
Результати квантово-хімічних розрахунків показали, що триметіоніохлородіаквахром(ІІ) $[Cr(HMet)_3(H_2O)_2Cl]^{2+}$ може існувати у вигляді трьох ізомерів.



Ізомер 1 $\text{Cr}(\text{HMet})_3(\text{H}_2\text{O})_2\text{Cl}]^{2+}$



Ізомер 2 $[\text{Cr}(\text{HMet})_3(\text{H}_2\text{O})_2\text{Cl}]^{2+}$



Ізомер 3 $[\text{Cr}(\text{HMet})_3(\text{H}_2\text{O})_2\text{Cl}]^{2+}$

Більшу термодинамічну стійкість має ізомер 2, в якому два метіоніна знаходяться в транс- положенні, а дві молекули води в цис- положенні. Виходячи зі значень кутів зв'язку можна зробити висновок, що менше викривлення має координаційний вузол ізомеру 1, що містить дві води в транс- положенні та дві амінокислоти в транс- положенні. Комп'ютерне моделювання не дозволило виділити водневих зв'язків (табл.2).

Таким чином, навіть на підставі початкових експериментальних даних, що характеризують, по суті, тільки емпіричний склад комплексу й основні фізико-хімічні характеристики, та комп'ютерного моделювання дає можливість скласти досить повне уявлення про будову двох комплексів Хрому з важливою природною амінокислотою – метіоніном.

Таблиця 2

Кут зв'язку °		Довжина зв'язку, Å	
Ізомер 1. E=-5761.5069 а. о.			
O(2)-Cr(1)-O(6)	92.7497	Cr(1)-Cl(7)	2.25635
O(6)-Cr(1)-O(4)	94.5481	Cr(1)-O(3)	1.97788
O(4)-Cr(1)-O(5)	95.9704	Cr(1)-O(5)	1.90336
O(5)-Cr(1)-O(3)	94.1840	Cr(1)-O(4)	1.91624
O(3)-Cr(1)-Cl(7)	89.4638	Cr(1)-O(6)	1.97932
Cl(7)-Cr(1)-O(5)	88.3091	Cr(1)-O(2)	1.90617
Cl(7)-Cr(1)-O(4)	174.3160	O(28)-H(32)	1.75622
Cl(7)-Cr(1)-O(2)	88.2013	O(28)-H(67)	3.16978
Cl(7)-Cr(1)-O(6)	89.4869		

Кут зв'язку °		Довжина зв'язку, Å	
Ізомер 2. E=-5733.3265 а. о.			
O(5)-Cr(1)-O(3)	83.7397	Cr(1)-O(6)	1.89498
O(3)-Cr(1)-O(4)	96.8894	Cr(1)-O(5)	1.99011
O(4)-Cr(1)-O(2)	78.0847	Cr(1)-O(4)	1.98731
O(2)-Cr(1)-O(5)	90.9786	Cr(1)-O(3)	1.93156
O(5)-Cr(1)-Cl(7)	89.7150	Cr(1)-O(2)	1.86787
		Cr(1)-Cl(7)	2.27812
		O(31)-H(33)	1.74633
Ізомер 3. E=-5811.4658 а. о.			
O(2)-Cr(1)-Cl(7)	83.2445	Cr(1)-Cl(7)	2.26546
O(6)-Cr(1)-Cl(7)	88.0242	Cr(1)-O(3)	1.99220
O(6)-Cr(1)-O(5)	85.7395	Cr(1)-O(5)	1.77738
O(5)-Cr(1)-O(4)	97.2838	Cr(1)-O(4)	1.84858
O(3)-Cr(1)-O(4)	67.5247	Cr(1)-O(6)	1.89776
O(3)-Cr(1)-O(2)	84.7376	Cr(1)-O(2)	1.93140
O(2)-Cr(1)-O(6)	87.7887	O(27)-H(59)	0.96667
O(2)-Cr(1)-O(5)	172.2020	O(27)-H(58)	4.40398
O(2)-Cr(1)-O(4)	89.6381	O(27)-H(42)	3.97706

1. Морозов В.П. Нормально-координационный анализ колебаний координатационного узла функционирующих в экосистемах цистеинсодержащих хелатов хрома(III). / В.П. Морозов, Г.Д. Зегжда, И.Г. Винниченко, Е.А. Чернушенко // V Міжнар. конф. «Франція та Україна: науково-практичний досвід у контексті діалогу національних культур» Тези доповідей. Частина 3. – Д., 1998. – С. 52–53.

Надійшла до редколегії 30.01.09

УДК 547.826

А. С. Пугачева¹, М. В. Воевудский², Е. Ю. Нестерова¹

¹Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара

²Український державний хімико-технологічний університет

АЦИЛИРОВАНИЕ В-АМИНОПИРИДИНОВ

Синтезовано аміди та іміди на основі 2,6-диметил-5-амінонікотинової кислоти, 2,6-диметил-3,5-діамінопіридину та ангідридів моно- та дикарбонових кислот.

Повышенный интерес к соединениям ряда 3-аминопиридина в последнее время связан с обнаружением их фармакологической активности, в частности, противоракового действия тиосемикарбазона 3-аминопиридин-2-карбоксальдегида и созданием на его основе нового препарата «Triapine», который обладает широким спектром противоопухолевой активности. [4–7].

Особенностью β-аминопиридинов, в отличие от α-и γ-аминопиридинов, является отсутствие сопряжения аминогруппы с кольцевым атомом азота, что дает возможность образования солей как по более основному азоту пиридинового кольца, так и по β-аминогруппе (pK_a 6,6 и -1,5, соответственно). Ацилирование аминопиридинов протекает с образованием на первой стадии N-ациламинопиридиневой соли с последующим ацилированием аминогруппы и гидролитическим удалением ацильной