

Введение Одним из актуальных направлений современной супрамолекулярной химии является изучение соединений включения металлокомплексов в органические макроциклические нанокавитанды [1]. Подобные соединения широко распространены в живых системах и являются основой функционирования многих жизненно важных процессов, как, например, транспорт через клеточную мембрану и ферментативный катализ. Целью исследований по включению металлокомплексов в органический кавитанд является создание уникального микроокружения иона металла, сходного с окружением в металлоферментах. Практическое применение исследуемых систем на сегодняшний день довольно разнообразно. В частности, они используются в качестве модельных соединений при изучении транспорта ионов металлов в биологических системах [2], для регенерации металлов [3], в качестве контрастных веществ в исследованиях методом ЯМР [4], для радиоактивной диагностики [5]. В качестве молекулярного контейнера для металлокомплексов часто используют макроциклы семейства кукурбит[*n*]урилов. Семейство кукурбит[*n*]урилов ($C_{6n}H_{6n}N_{4n}O_{2n}$, $CB[n]$, $n = 5-10$) состоит из гомологов, отличающихся числом гликольурильных фрагментов (n – число этих фрагментов), попарно соединенных между собой двумя метиленовыми мостиками. Выбор таких макроциклов для создания новых супрамолекулярных ансамблей объясняется их уникальными свойствами. Порталы кукурбит[*n*]урилов, образованные атомами кислорода карбонильных групп, обладают достаточно высоким отрицательным зарядом, поэтому $CB[n]$ в металлокомплексах могут выступать как в роли внутри-, так и внешнесферных лигандов. Кукурбит[*n*]урилы также обладают жесткой высокосимметричной структурой, гидрофобной полостью достаточно крупных размеров, высокой термической и химической устойчивостью. Одним из примеров комбинированного экспериментально-теоретического изучения реакций, протекающих внутри полости нанокавитандов, является работа [6], в которой исследовалось восстановление водородом ацетилацетонатного комплекса, сорбированного кукурбит[8]урилом. Ранее в [7-10] на основе квантово-химического моделирования нами были исследованы структурные и термодинамические характеристики образования кукурбит[*n*]урилов и сделан вывод о наиболее вероятном механизме их формирования. В работах [11-14] была установлена возможность встраивания в полость кукурбит[8]урила комплексов никеля(II) и меди(II) с некоторыми би- и тетрадентатными лигандами. Однако исследований включения в полость кукурбит[*n*]урилов комплексов с монодентатными лигандами ранее не проводилось. Простейшим примером таких комплексов являются аквакомплексы многих металлов, формирующиеся в водных растворах. Так, например, в водном растворе ионы меди (II) присутствуют в виде аквакомплекса $[Cu(H_2O)_6]^{2+}$ с молекулами воды в качестве монодентатного лиганда. В данной работе нами была поставлена

задача выяснить, возможно ли встраивание этого комплекса в полость кукурбитрилов как целого, или же ближайшее гидратное окружение иона Cu(II) внутри полости претерпевает какие-либо структурные изменения. Решение такой задачи имеет фундаментальное значение, поскольку в комплексообразовании любого иона с другими лигандами в водном растворе аквакомплекс является реперным комплексом. Мы ограничились рассмотрением только кукурбитурилов CB[6] и CB[8] (рис. 1.), так как именно эти гомологи наиболее часто используются экспериментаторами в качестве молекулярных контейнеров. Рис. 1 – Строение макроциклических кавитандов кукурбит[6]урила и кукурбит[8]урила

1 Методика исследования Квантово-химические расчеты проводились с помощью высокоэффективного программного пакета PRIRODA [15] на уровне теории функционала плотности с использованием функционала PBE [16]. Для всех атомов использовался полный электронно-коррелированный TZ базисный набор 3z [17], специально оптимизированный для данного функционала, включающий в себя поляризационные атомные орбитали, содержащие диффузные компоненты гауссовых функций. Системы с открытой электронной оболочкой рассчитывались в рамках неограниченной по спину версии метода PBE. Полная газофазная оптимизация всех систем проводилась без каких-либо ограничений по симметрии. После оптимизации геометрии проводился расчет частот нормальных колебаний макромолекулы. Отсутствие мнимых значений частот в колебательном спектре свидетельствовало о том, что оптимизированные структуры соответствуют минимумам на многомерной поверхности полной энергии. На основе проведенного термодинамического анализа были получены полные энтропии систем, а также термальные поправки к энергии, с помощью которых рассчитывались полные энтальпии и свободные энергии Гиббса. Поскольку программный пакет PRIRODA не предусматривает возможности проведения квантово-химических расчетов с учетом влияния растворителя, нами использовался следующий подход решения этой проблемы. При фиксированной геометрии частиц, участвующих в реакции, оптимизированной с помощью программы PRIRODA, проводился расчет свободной энергии их гидратации с помощью программного пакета GAUSSIAN 09 [18] в рамках модели поляризуемого континуума PCM (Polarizable Continuum Model [19-31]) со статической диэлектрической проницаемостью $\epsilon=78,4$ (водный раствор). Эти расчеты проводились на уровне теории функционала плотности в версии B3LYP [32,33] с использованием базисного набора атомных орбиталей 6-31G(d,p). Энергия сольватации (гидратации) отдельной частицы рассчитывалась как разность ее полной энергии в растворе и полной энергии в газовой фазе. Предполагалось, что термодинамические поправки к полной энергии частицы в газовой фазе и в растворе изменяются мало, поэтому эта разность прибавлялась к полной энтальпии и полной свободной энергии Гиббса для получения этих параметров с учётом сольватационных эффектов.

2 Результаты и обсуждение

Рис. 2 – Структура аквакомплекса меди(II) $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ Хорошо известно, что аквакомплекс меди(II) $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ имеет октаэдрическое строение с тетрагональным искажением, обусловленным эффектом Яна-Теллера: четыре молекулы воды образуют плоскоквадратное окружение иона меди(II), а две другие молекулы расположены в аксиальном направлении на несколько большем удалении от иона меди, чем экваториальные молекулы. Из проведенных нами расчётов была получена структура комплекса $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$, показанная на рисунке 2. В экваториальной плоскости расстояние Cu-OH₂ r_{p} составляет 2.03 Å, а в аксиальном направлении – 2.35 Å. Как было ранее показано в ряде работ [7,33,34], в водных растворах в полости кукурбит[*n*]урилов всегда присутствуют молекулы воды, поэтому встраивание любой частицы из раствора в полость будет носить конкурентный характер и сопровождаться вытеснением части или всех молекул воды из полости. Поэтому на первом этапе необходимо установить число молекул воды, составляющих гидратное окружение иона Cu(II), включенного в полость кавитанда. 2.1 Гидратация иона меди(II) в полости CB[6] Исходя из внутренних размеров полости кавитанда CB[6] и линейных размеров аквакомплекса $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ можно допустить возможность внедрения последнего как целого в полость CB[6]. Нами была выполнена полная оптимизация геометрии системы, состоящей из CB[6] и включенного в него комплекса $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ с исходной геометрией, приведенной на рисунке 2. При оптимизации в качестве стартовых было взято две различных ориентаций комплекса внутри полости CB[6]. В результате оптимизации обе стартовые структуры сводились к одной и той же структуре, приведенной на рисунке 3. Рис. 3 – Структура соединения включения $([\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+} \cdot 2\text{H}_2\text{O})@CB[6]$. Для более наглядного представления у CB[6] показаны только порталльные атомы кислорода Анализ этой структуры показывает, что внутри полости кавитанда координационное число в аквакомплексе меди(II) понижается от 6 до 4: две аксиальные молекулы H₂O теряют связь с центральным атомом меди, при этом каждая из них образует две водородные связи (одну связь с порталльным атомом кислорода и другую – с одной из четырех экваториальных молекул H₂O комплекса). Четыре экваториальные молекулы H₂O плоскоквадратного комплекса $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}$ образуют непосредственные водородные связи с порталльными атомами кислорода, что обуславливает фиксацию комплекса в ориентации, в которой его плоскость почти параллельна главной оси симметрии кавитанда (рис. 3.). При этом дополнительный вклад в стабилизацию такой ориентации вносят две «бывшие» аксиальные молекулы, образующие водородные связи с порталльными кислородными атомами и экваториальными молекулами H₂O комплекса. Уменьшение координационного числа аквакомплекса в CB[6] можно объяснить тем, что донорно-акцепторные связи аксиальных молекул H₂O с центральным атомом в аквакомплексе $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ оказываются заметно слабее по

сравнению с их водородными связями с сильно гидрофильными порталыми атомами кислорода, несущими значительный отрицательный заряд. Переход от шестикоординированного к четырехкоординированному комплексу несколько увеличивает прочность донорно-акцепторной связей экваториальных молекул H₂O с центральным атомом комплекса, что приводит к укорочению длин этих связей до ~1,95 Å (рисунок 3) по сравнению с таковыми в изолированном [Cu(H₂O)₆]²⁺ (рис. 2.). При этом наблюдаются некоторые искажения структуры самого кавитанда, а именно, отклонение шестиугольных кислородных порталов от формы правильного шестиугольника. Таким образом, соединение включения на основе CB[6] и аквакомплекса Cu(II) можно представить в виде формулы {[Cu(H₂O)₄]²⁺·2H₂O}@CB[6]. Далее нами была сделана оценка термодинамической возможности образования такого соединения включения исходя из того, что в водном растворе исходными реагентами являются аквакомплекс [Cu(H₂O)₆]²⁺ и CB[6], включающий в своей полости несколько молекул воды. Как было показано ранее в [33], термодинамически наиболее вероятно, что в водном растворе кукурбит[6]урилы в его полости присутствуют четыре молекулы воды и образуется соединение включения состава (H₂O)₄@CB[6]. Такой факт, на первый взгляд, может показаться странным: почему согласно приведенным выше результатам в CB[6] может включиться значительный по размеру аквакомплекс, содержащий центральный ион меди и шесть молекул H₂O, в то время как незакомплексованных молекул H₂O в полость CB[6] включаются только четыре. В [33] было показано, что в полости CB[6] могут быть включены четыре, пять и даже шесть молекул воды. Однако, внутри кавитанда молекулы воды образуют водно-молекулярные кластеры, обусловленные водородными связями, т.е. имеет место структурирование воды, сопровождающееся снижением энтропии системы. Поэтому, как показали расчеты, существование кластера (H₂O)₄ внутри CB[6] оказывается термодинамически существенно более вероятным по сравнению с кластером (H₂O)₆. Таким образом, с учетом вышесказанного процесс включения в водном растворе гидратированного иона меди(II) в кавитанд CB[6] можно выразить следующим уравнением: [Cu(H₂O)₆]²⁺(p) + (H₂O)₄@CB[6](p) = {[Cu(H₂O)₄]²⁺·2H₂O}@CB[6](p) + 4H₂O(p) (1) Стандартные значения изменения энтропии, энтальпии и свободной энергии Гиббса (ΔS₀₂₉₈, ΔH₀₂₉₈ и ΔG₀₂₉₈) могут быть рассчитаны как разности суммы полной энтропии, энтальпии или свободной энергии Гиббса для продуктов реакции и соответствующей суммы для исходных реагентов. В реакциях подобного типа в водных растворах с участием молекул воды следует учесть, что в стандартных условиях концентрация воды в воде составляет 55,56 моль/л, а не 1 моль/л, как других реагентов водного раствора. Поэтому к полученному значению изменения свободной энергии Гиббса следует внести поправку ±RTln[H₂O]^x (x – число молей воды в уравнении, [H₂O]= 55,56 моль/л, знак плюс, если молекулы H₂O присутствуют в правой

части уравнения, и минус, если в левой части). Так, эта поправка составляет $\pm 2,378$ ккал на 1 моль воды. С учетом вышесказанного для реакции (1) получаются следующие значения термодинамических параметров: $\Delta H_{0298} = -9,51$ ккал, $\Delta S_{0298} = 31,9$ ккал/К, $\Delta G_{0298} = -14,07$ ккал в расчете на 1 моль каждого из исходных реагентов. Приведенные модельные оценки показывают, что в стандартных условиях реакция (1) протекает с выделением теплоты (ΔH_{0298}), а отрицательное значение ΔG_{0298} свидетельствует о заметной термодинамической вероятности ее протекания, которая возрастает с увеличением температуры, поскольку изменение энтропии $\Delta S_{0298} > 0$.

2.2 Гидратация иона меди(II) в полости CB[8] Кукурбит[8]урил с точки зрения практического применения представляет значительно больший интерес, чем кукурбит[6]урил, поскольку обладает более объемной внутренней полостью, а поэтому способен включать более крупные гостевые молекулы. Так, ранее в [35] было показано, что во внутреннюю полость CB[8] в водном растворе термодинамически наиболее вероятно включение 10 молекул воды по сравнению с 4 молекулами в CB[6]. В соответствии с этим исследование гидратации иона Cu(II) в полости CB[8] нами осуществлялось по следующему алгоритму. В полость CB[8] в произвольной ориентации помещался аквакомплекс $[Cu(H_2O)_6]^{2+}$ с исходной геометрией, приведенной на рисунке 2, таким образом, чтобы атом Cu находился в центре полости кавитанда. Далее к этой исходной структуре последовательно добавлялись от одной до четырех молекул H_2O , и каждая структура подвергалась полной оптимизации геометрии. Не останавливаясь на детальном анализе полученных при этом промежуточных структур, рассмотрим только наиболее выгодную, в которой аквакомплекс $[Cu(H_2O)_6]^{2+}$ во второй гидратной оболочке имеет четыре молекулы H_2O (рис. 4). Как видно из рисунка, ион Cu(II) в полости CB[8] в целом гидратирован десятью молекулами H_2O , причем длины связей в $[Cu(H_2O)_6]^{2+}$ внутри полости практически совпадают с таковыми в изолированном комплексе, хотя и наблюдается заметное искажение комплекса в аксиальном направлении (угол $H_2O-Cu-OH_2$ менее 180°). Однако в отличие CB[6] от каких-либо искажений структуры самого кавитанда в данном случае не наблюдается. Рис. 4 – Структура соединения включения $([Cu(H_2O)_6]^{2+} \cdot 4H_2O)@CB[8]$. Для более наглядного представления у CB[8] показаны только порталльные атомы кислорода. Каждые из двух аксиальных молекул H_2O аквакомплекса образуют водородные связи с другими молекулами H_2O , которые в свою очередь за счет двух водородных связей с порталльными кислородными атомами обеспечивают тем самым фиксацию комплекса в полости кавитанда. Дополнительно каждая из четырех экваториальных молекул воды комплекса образует по одной водородной связи с четырьмя мостиковыми молекулами, что вносит дополнительную стабилизацию и способствует сохранению координационного числа 6 иона меди(II) в отличие от описанных выше результатов для CB[6]. Таким образом, структуру

гидратированного иона Cu(II) внутри CB[8] можно представить формулой соединения включения $\{[Cu(H_2O)_6]^{2+} \cdot 4H_2O\} @CB[8]$. Формирование такой структуры в водном растворе можно описать уравнением: $[Cu(H_2O)_6]^{2+}(p) + (H_2O)_{10}@CB[8](p) = ([Cu(H_2O)_6]^{2+} \cdot 4H_2O)@CB[8](p) + 6 H_2O(p)$ (2) Рассчитанные термодинамические параметры этой реакции, полученные аналогично предыдущему разделу, составляют: $\Delta H_{298} = -74,14$ ккал, $\Delta S_{298} = 99,7$ кал/К, $\Delta G_{298} = -103,84$ ккал на 1 моль каждого из исходных реагентов. Таким образом, из полученных результатов следует, что внедрение гидратированного иона Cu(II) из раствора в полость CB[8] характеризуется более отрицательным изменением энтальпии (процесс более экзотермический) по сравнению с CB[6]. Это объясняется образованием в данном случае более разветвленной и, соответственно, более прочной сеткой водородных связей (см. рис. 1 и 2). При этом структура $([Cu(H_2O)_6]^{2+} \cdot 4H_2O)@CB[8](p)$ оказывается менее напряженной по сравнению с $\{[Cu(H_2O)_4]^{2+} \cdot 2H_2O\} @CB[6](p)$. Как видно из реакций (1) и (2), число молей деструктурированных молекул воды во второй реакции больше, чем в первой (6 и 4), что приводит (наряду с другими возможными факторами) к более положительным значениям ΔS_{298} и более отрицательным значениям ΔG_{298} для реакции с CB[8] по сравнению с CB[6]. Заключение Таким образом, по результатам работы можно сделать вывод, что встраивание гидратированных в водном растворе ионов меди(II) в полость кукурбитурилов возможно как в случае CB[6], так и CB[8], причем для CB[8] эта реакция термодинамически более вероятна. В водном растворе ионов меди(II) в зависимости от условий синтеза данная реакция может являться реперной по отношению к реакциям комплексообразования и образования соединений включения с участием других лигандов, поскольку такие реакции будут иметь характер конкурентного замещения. Полученные в данной работе результаты в дальнейшем будут использованы нами для исследования реакций образования в полости кукурбит[*n*]урилов комплексов меди(II) с различными по природе лигандами, что представляется весьма актуальным в плане теоретического прогнозирования возможности целенаправленного синтеза новых соединений включения с заданными свойствами. Используемая методика моделирования может быть применена для исследования подобных реакций с участием комплексных ионов не только меди, но и других металлов.