

УДК 541.49, 541.64, 544.02, 546.05, 546.46

НОВЫЙ БИОСОВМЕСТИМЫЙ МЕТАЛЛ-ОРГАНИЧЕСКИЙ КООРДИНАЦИОННЫЙ ПОЛИМЕР, ПОЛУЧЕННЫЙ МЕТОДАМИ “ЗЕЛеной” ХИМИИ

© 2023 г. Е. А. Майорова¹, А. М. Пак^{1, 2}, Ю. В. Нелюбина^{2, 3}, В. В. Новиков^{1, 2, 3, *}

¹Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет), Москва, Россия

²Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, Москва, Россия

³Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана, Москва, Россия

*e-mail: novikov84@ineos.ac.ru

Поступила в редакцию 16.05.2022 г.

После доработки 26.07.2022 г.

Принята к публикации 03.08.2022 г.

В сольвотермальных условиях синтезирован новый биосовместимый металл-органический координационный полимер $[\text{Mg}(\text{Mal})(\text{H}_2\text{O})](\text{H}_2\text{O})$ (H_2Mal = яблочная кислота) (I), выделенный в индивидуальном виде и охарактеризованный при помощи элементного анализа и рентгеновской дифракции. Для получения I – второго примера металл-органического координационного полимера магния на основе яблочной кислоты – применили жесткие условия сольвотермального синтеза. Обнаружен темплатный эффект цистеина или продуктов его разложения в выбранных жестких условиях на формирование металл-органических координационных полимеров яблочной кислоты.

Ключевые слова: биосовместимые материалы, металл-органические координационные полимеры, рентгеноструктурный анализ, сольвотермальный синтез

DOI: 10.31857/S0132344X23700202, **EDN:** CXFNPE

Металл-органические координационные полимеры (МОКП) [1] являются важным классом кристаллических материалов, состоящих из металлосодержащих узлов и органических линкеров [2]. Возможность управления [3] их периодической структурой [4], а следовательно, и физико-химическими свойствами, выбором отдельных компонентов вызывает [5–9] неутрачивающий интерес мировой общественности к данным материалам [10–14]. Например, МОКП активно используются для хранения [15] и разделения [16] газов, хранения энергии [17] и адресной доставки лекарств [18], а также в качестве катализаторов [19], сенсоров [20] и мембран [21–23]. К сожалению, склонность большинства известных МОКП к гидролизу в присутствии воды [24, 25] значительно ограничивает возможности их потенциально применения в водных условиях.

В последние годы особое внимание уделялось биосовместимым МОКП [26, 27], в которых в роли структурных элементов выступают нетоксичные ионы металлов и биомолекул, таких как аминокислоты [28], азотистые основания [29], олигосахариды [30] или природные органические кислоты [31]. В первую очередь такие материалы востребованы в биомедицине [32], где важны носительная устойчивость МОКП в водных усло-

виях [33] и отсутствие токсичности как самого МОКП, так и продуктов его разложения [34]. При этом отказ от традиционных синтетических линкеров, получаемых из продуктов нефтепереработки [35], в пользу биомолекул является серьезным шагом на пути снижения загрязнения окружающей среды. Кроме того, широкое структурное разнообразие богатых гетероатомами биомолекул [36], зачастую обладающих хиральностью, придает уникальные свойства МОКП на их основе [37–39].

Сольвотермальный синтез является одним из наиболее популярных способов получения новых МОКП [40] в виде монокристаллов хорошего качества, необходимого для установления их кристаллической структуры [41] при помощи РСА. Биомолекулы хорошо растворимы в “зеленых” растворителях, таких как вода или этанол [42], что при проведении в них синтеза упрощает пост-синтетическую обработку МОКП благодаря отсутствию необходимости удаления токсичных высокополярных органических растворителей (ДМФА, ДМАА), традиционно используемых в сольвотермальном методе синтеза МОКП [43].

В настоящей работе по такому “зеленому” протоколу получен новый металл-органический координационный полимер $[\text{Mg}(\text{Mal})(\text{H}_2\text{O})](\text{H}_2\text{O})$

(H_2Mal = яблочная кислота) (I), полностью состоящий из биосовместимых компонентов: ионов магния (микроэлемента, необходимого для нормального функционирования мышечной и нервной системы, регуляции кровяного давления и поддержки иммунной системы) и анионов яблочной кислоты (важного промежуточного продукта обмена веществ в живых организмах). Данный металл-органический координационный полимер выделен в индивидуальном виде и охарактеризован при помощи элементного анализа и рентгеноструктурного анализа.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Все операции выполняли на воздухе с использованием коммерчески доступных растворителей и реагентов. Анализ на углерод и водород проводили на микроанализаторе CarloErba, модель 1106.

Синтез $[\text{Mg}(\text{Mal})(\text{H}_2\text{O})](\text{H}_2\text{O})$ (I). Смесь DL-яблочной кислоты (0.0268 г, 0.2 ммоль), L-цистеина (0.0242 г, 0.2 ммоль) и тетрагидрата ацетата магния (0.0858 г, 0.4 ммоль) растворяли в смеси этилового спирта и дистиллированной воды ($v/v = 1 : 1$, 1 мл), нагревали в запаянной стеклянной ампуле до 120°C со скоростью $200^\circ\text{C}/\text{ч}$ и выдерживали при указанной температуре в течение 24 ч с последующим медленным охлаждением до комнатной температуры в течение 5 ч. Полученные бесцветные кристаллы отделяли от маточного раствора, промывали дистиллированной водой и этанолом, затем высушивали на воздухе. Выход продукта 0.026 г (62%).

Найдено, %:	C 22.76;	H 4.88.
Для $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}_8\text{Mg}$		
вычислено, %:	C 22.83;	H 4.79.

РСА монокристалла I, извлеченного из запаянной стеклянной ампулы сразу же после ее охлаждения до комнатной температуры, проведен на дифрактометре Bruker Quest D8 (MoK_α -излучение, графитовый монохроматор, ω -сканирование) при температуре 100 К. Структура расшифрована с использованием программы ShelXT [44] и уточнена в полноматричном МНК по F_{hkl}^2 с помощью программы Olex2 [45] в анизотропном приближении для неводородных атомов. Атомы водорода группы ОН и молекул воды локализованы из разностных Фурье-синтезов электронной плотности, положения остальных атомов водорода рассчитаны геометрически, и все они уточнены в изотропном приближении. Основные кристаллографические данные и параметры уточнения представлены в табл. 1.

Полный набор рентгеноструктурных данных для I депонирован в Кембриджском банке структурных данных (CCDC № 2172323; <http://www.ccdc.cam.ac.uk/>).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выдерживание ацетата магния(II) со смесью яблочной кислоты и цистеина в смеси этанол—вода при 120°C в течение 24 ч с последующим медленным охлаждением до комнатной температуры сопровождалось образованием прозрачных монокристаллов, которые по результатам РСА оказались новым МОКП $[\text{Mg}(\text{Mal})(\text{H}_2\text{O})](\text{H}_2\text{O})$ (I). В роли металлосодержащих узлов в I выступают ионы магния(II), в роли органических линкеров — только анионы яблочной кислоты, депротонированной по двум карбоксильным группам. При этом каждый ион магния(II) связан с тремя такими дианионами и двумя молекулами воды (рис. 1). Третья молекула воды является сольватной. Соответствующий координационный полиэдр имеет форму октаэдра (табл. 2), в котором экваториальные позиции занимают атомы кислорода молекулы воды ($\text{Mg}-\text{O}$ 2.0269(7) Å), одной гидроксильной ($\text{Mg}-\text{O}$ 2.0954(7) Å) и двух карбоксильных ($\text{Mg}-\text{O}$ 2.0455(7) и 2.0734(7) Å) групп, принадлежащих двум дианионам, а аксиальные — атомы кислорода карбоксильной группы третьего дианиона ($\text{Mg}-\text{O}$ 2.0163(8) Å) и второй молекулы воды ($\text{Mg}-\text{O}$ 2.1252(7) Å). Это также подтверждают “меры симметрии” [46], характеризующие отклонение формы полиэдра от идеального октаэдра **S(OC-6)** (табл. 2). Чем эти значения меньше, тем лучше форма полиэдра описывается выбранным многогранником. В полученном нами МОКП I величина **S(OC-6)**, оцененная на основе рентгенодифракционных данных при помощи программы Shape 2.1 [46], составляет 1.011, что указывает на близость формы полиэдра иона магния(II) к идеальному октаэдру. Для сравнения аналогичное значение относительно другого подходящего многогранника с шестью вершинами — идеальной тригональной призмы (**TP-6**) — оказывается существенно выше (12.128).

Координационные связи $\text{Mg}-\text{O}$ с дианионами яблочной кислоты приводят к образованию двумерного координационного слоя вдоль кристаллографической плоскости bc (рис. 2), дополнительно стабилизированного водородными связями между гидроксильной группой дианиона и координированной молекулой воды ($\text{O}\dots\text{O}$ 2.7164(10) Å, OHO $170.27(5)^\circ$) и бифуркатной водородной связью, которую эта же молекула образует с карбоксильными группами двух дианионов ($\text{O}\dots\text{O}$ 2.8767(10) и 2.9428(9) Å, OHO $137.61(5)^\circ$ и $144.66(5)^\circ$). Аналогичную функцию выполняют водородные связи сольватной молекулы воды со второй координированной молекулой воды ($\text{O}\dots\text{O}$ 2.6395(10) Å,

Таблица 1. Основные кристаллографические данные и параметры уточнения I

Параметр	Значение
Брутто-формула	$C_4H_{10}O_8Mg$
M	210.43
Сингония	Ромбическая
Пр. группа	$Pbca$
Z	8
$a, \text{\AA}$	13.9730(2)
$b, \text{\AA}$	8.1922(2)
$c, \text{\AA}$	14.2476(3)
$V, \text{\AA}^3$	1630.92(6)
$\rho(\text{выч.}), \text{г см}^{-3}$	1.714
$\mu, \text{см}^{-1}$	2.34
$F(000)$	880
$2\theta_{\text{max}}, \text{град}$	61
Число измеренных отражений	22655
Число независимых отражений	2508
Число отражений с $I > 2\sigma(I)$	2357
Количество уточняемых параметров	118
R_1 (для отражений с $I > 2\sigma(I)$)	0.0262
wR_2 (для всех отражений)	0.0746
GOOF	1.095
Остаточная электронная плотность (min/max), $e \text{\AA}^{-3}$	−0.315/0.465

Таблица 2. Основные геометрические параметры I

Связь	$d, \text{\AA}$
M—O _{COO}	2.0163(8)–2.0734(7)
M—O _{OH}	2.0954(7)
M—O _{H2O}	2.0269(7) и 2.1252(7)
Форма полиэдра	Отклонение от идеальной формы
S(OC-6)	1.011
S(TP-6)	12.128

* O_{COO}, O_{OH}, O_{H2O} — атомы кислорода карбоксилатных и гидроксильной групп дианиона яблочной кислоты и молекул воды, S(OC-6) и S(TP-6) — отклонения формы полиэдра иона металла от идеального октаэдра (OC-6) и идеальной тригональной призмы (TP-6).

ОНО 172.51(5)°) и с карбоксильной группой дианиона (O...O 2.8555(10) Å, ОНО 176.59(5)°) в двумерном координационном слое. Оставшиеся водородные связи, которые каждая из трех молекул воды образует с карбоксильными группами дианионов (O...O 2.6606(9)–2.8927(10) Å, ОНО 160.9(1)°–174.8(1)°), соединяют эти слои между собой в плотный трехмерный каркас (рис. 3) с максимальным объемом пор менее 4.19 Å³, как следует из оценки рентгенодифракционных данных в программе OLEX2 [45].

Отметим, что двумерный МОКП I является вторым примером МОКП магния на основе яблочной кислоты после ранее описанного трехмерного МОКП состава [Mg(Mal)(H₂O)₂](H₂O) [47], также синтезированного в сольвотермальных условиях, но в отсутствие цистеина в реакционной смеси. Последний использовался нами с целью получения гетеролигандного МОКП для включения в состав биосовместимых композитных пленок.

Причиной получения МОКП I вместо известного МОКП [Mg(Mal)(H₂O)₂](H₂O), по-видимо-

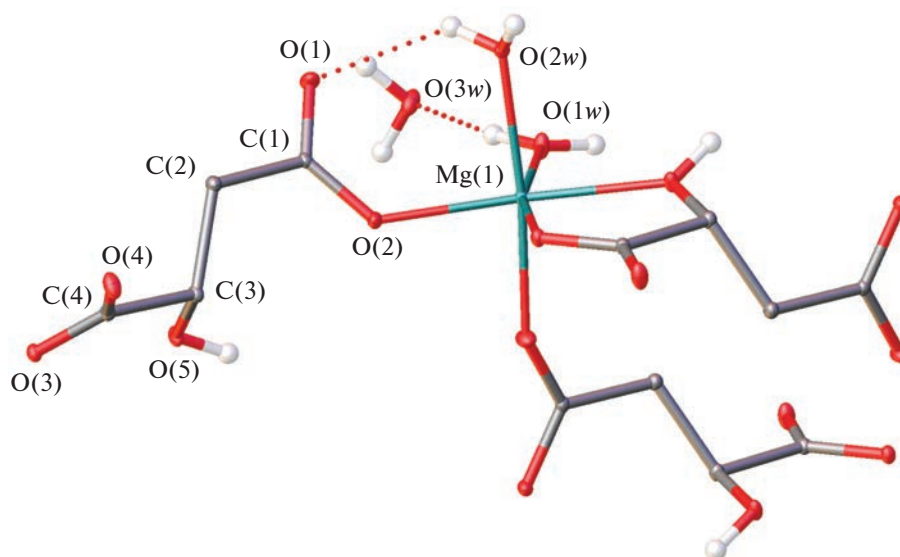


Рис. 1. Фрагмент кристаллической упаковки МОКП I, иллюстрирующий координационное окружение иона магния(II). Здесь и далее атомы водорода групп СН и СН₂ не показаны, остальные атомы представлены в виде эллипсоидов тепловых колебаний ($p = 30\%$), а нумерация приведена только для симметрически-независимых атомов. Штриховыми линиями изображены водородные связи.

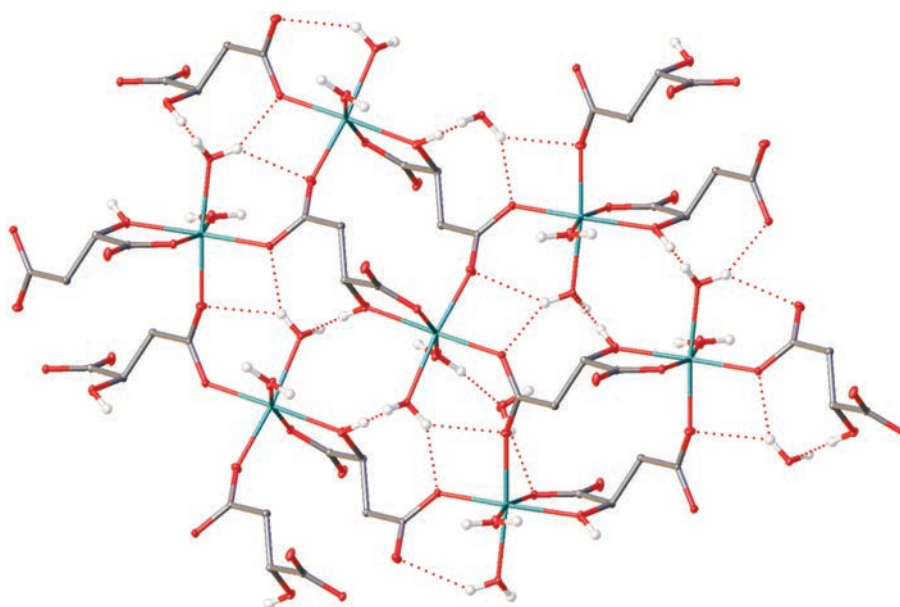


Рис. 2. Фрагмент кристаллической упаковки МОКП I, иллюстрирующий образование двумерного координационного слоя.

му, является темплатный эффект цистеина или серосодержащих продуктов его термического разложения в условиях сольватермального синтеза (120°C, 24 ч). Действительно, проведение аналогичной реакции в отсутствие цистеина не привело к образованию МОКП I или другого кристаллического продукта.

Таким образом, в сольватермальных условиях с использованием “зеленых” растворителей (воды и этанола) и биосовместимых реагентов (ацетата магния, яблочной кислоты и цистеина) мы синтезировали ранее неизвестный МОКП [Mg(Mal)(H₂O)](H₂O), который является вторым примером МОКП магния на основе яблочной кислоты.

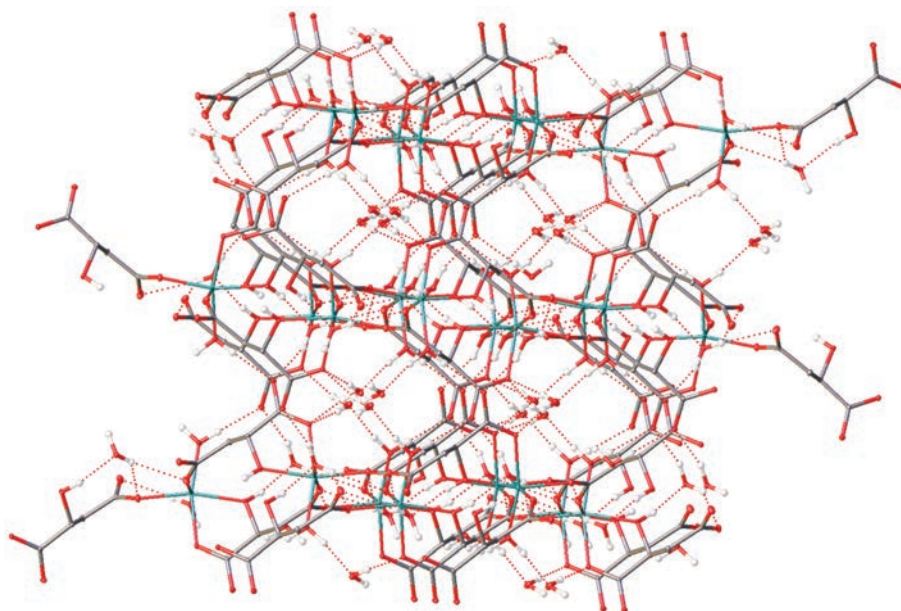


Рис. 3. Фрагмент кристаллической упаковки МОКП I, иллюстрирующий упаковку двумерных координационных слоев в кристалле.

Попытка получения данного МОКП в отсутствие цистеина выявила темплатный эффект данной аминокислоты или продуктов ее разложения в выбранных жестких условиях. Образование $[\text{Mg}(\text{Mal})-(\text{H}_2\text{O})](\text{H}_2\text{O})$ вместо целевого гетеролигандного МОКП с малонатными и цистеиновыми линкерами указывает на необходимость использования более мягких условий синтеза с сохранением его “зеленой” направленности, необходимой для создания новых биосовместимых МОКП для биомедицинских применений.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

БЛАГОДАРНОСТИ

Элементный анализ проводили с использованием оборудования Центра исследования строения молекул ИНЭОС РАН при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 20-73-10200).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Yaghi O.M., Li H. // J. Am. Chem. Soc. 1995. V. 117. № 41. P. 10401.
2. Yaghi O.M., O’Keeffe M., Ockwig N.W. et al. // Nature. 2003. V. 423. № 6941. P. 705.
3. Katayama Y., Kalaj M., Barcus K.S. et al. // J. Am. Chem. Soc. 2019. V. 141. № 51. P. 20000.
4. Zhou H.-C., Long J.R., Yaghi O.M. // Chem. Rev. 2012. V. 112. № 2. P. 673.
5. Munakata M., Kuroda-Sowa T., Maekawa M. et al. // Inorg. Chem. 1995. V. 34. № 10. P. 2705.
6. Gardner G.B., Venkataraman D., Moore J.S. et al. // Nature. 1995. V. 374. № 6525. P. 792.
7. Hoskins B.F., Robson R. // J. Am. Chem. Soc. 1990. V. 112. № 4. P. 1546.
8. Furukawa H., Ko N., Go Y.B. et al. // Science. 2010. V. 329. № 5990. P. 424.
9. Wang Z., Cohen S.M. // Chem. Soc. Rev. 2009. V. 38. № 5. P. 1315.
10. Kim C.R., Uemura T., Kitagawa S. // Chem. Soc. Rev. 2016. V. 45. № 14. P. 3828.
11. Chen L., Zhang X., Cheng X. et al. // Nanoscale Adv. RSC. 2020. V. 2. № 7. P. 2628.
12. Wang Q., Astruc D. // Chem. Rev. 2020. V. 120. № 2. P. 1438.
13. Xing X.-S., Fu Z.-H., Zhang N.-N. et al. // Chem. Commun. 2019. V. 55. № 9. P. 1241.
14. Mirkovic I., Lei L., Ljubic D. et al. // ACS Omega. 2019. V. 4. № 1. P. 169.
15. Li H., Li L., Lin R.-B. et al. // EnergyChem. 2019. V. 1. № 1. P. 100006.
16. Li H., Wang K., Sun Y. et al. // Mater. Today. 2018. V. 21. № 2. P. 108.
17. Baumann A.E., Burns D.A., Liu B. et al. // Commun. Chem. 2019. V. 2. № 1. P. 1.
18. Sun Y., Zheng L., Yang Y. et al. // Nano-Micro Lett. 2020. V. 12. № 1. P. 103.
19. Wei Y.-S., Zhang M., Zou R. et al. // Chem. Rev. 2020. V. 120. № 21. P. 12089.
20. Kreno L.E., Leong K., Farha O.K. et al. // Chem. Rev. 2012. V. 112. № 2. P. 1105.

21. *Jun B.-M., Al-Hamadani Y.A.J., Son A. et al.* // Sep. Purif. Technol. 2020. V. 247. P. 116947.
22. *Qian Q., Asinger P.A., Lee M.J. et al.* // Chem. Rev. 2020. V. 120. № 16. P. 8161.
23. *Qiu S., Xue M., Zhu G.* // Chem. Soc. Rev. 2014. V. 43. № 16. P. 6116.
24. *Burtch N.C., Jasuja H., Walton K.S.* // Chem. Rev. 2014. V. 114. № 20. P. 10575.
25. *Ding M., Jiang H.-L.* // CCS Chem. V. 3. № 8. P. 2740.
26. *McKinlay A.C., Morris R.E., Horcajada P. et al.* // Angew. Chem. Int. Ed. 2010. V. 49. № 36. P. 6260.
27. *Anderson S.L., Stylianou K.C.* // Coord. Chem. Rev. 2017. V. 349. P. 102.
28. *Liu B., Jiang M., Zhu D. et al.* // Chem. Eng. J. 2022. V. 428. P. 131118.
29. *Zhang M., Lu W., Li J.-R. et al.* // Inorg. Chem. Front. 2014. V. 1. № 2. P. 159.
30. *Smaldone R.A., Forgan R.S., Furukawa H. et al.* // Angew. Chem. Int. Ed. 2010. V. 49. № 46. P. 8630.
31. *Nurani D.A., Butar B.C.B., Krisnandi Y.K.* // IOP Conf. Ser. Mater. Sci. Eng. 2020. V. 902. № 1. P. 012055.
32. *Horcajada P., Gref R., Baati T. et al.* // Chem. Rev. 2012. V. 112. № 2. P. 1232.
33. *Ahmadi M., Ayyoubzadeh S.M., Ghorbani-Bidkorbeh F. et al.* // Heliyon. 2021. V. 7. № 4. P. e06914.
34. *Al Sharabati M., Sabouni R., Hussein G.A.* // Nanomaterials. 2022. V. 12. № 2. P. 277.
35. *Lu W., Wei Z., Gu Z.-Y. et al.* // Chem. Soc. Rev. 2014. V. 43. № 16. P. 5561.
36. *Davison E.K., Sperry J.* // J. Nat. Prod. 2017. V. 80. № 11. P. 3060.
37. *Burneo I., Stylianou K.C., Imaz I. et al.* // Chem. Commun. 2014. V. 50. № 89. P. 13829.
38. *Stylianou K.C., Gómez L., Imaz I. et al.* // Chem. Eur. J. 2015. V. 21. № 28. P. 9964.
39. *Dybtssev D.N., Nuzhdin A.L., Chun H. et al.* // Angew. Chem. 2006. V. 118. № 6. P. 930.
40. *Stock N., Biswas S.* // Chem. Rev. 2012. V. 112. № 2. P. 933.
41. *Zavyalova A.G., Kladko D.V., Chernyshov I.Y. et al.* // J. Mater. Chem. A. 2021. V. 9. № 45. P. 25258.
42. *Bowden N.A., Sanders J.P.M., Bruins M.E.* // J. Chem. Eng. Data. 2018. V. 63. № 3. P. 488.
43. *Kim T.H., Kim S.G.* // Saf. Health Work. 2011. V. 2. № 2. P. 97.
44. *Sheldrick G.M.* // Acta Crystallogr. A. 2015. V. 71. Pt. 1. P. 3.
45. *Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J. et al.* // J. Appl. Crystallogr. 2009. V. 42. № 2. P. 339.
46. *Alvarez S.* // Chem. Rev. 2015. V. 11. № 24. P. 13447.
47. *Zhang J., Chen S., Zingiryan A. et al.* // J. Am. Chem. Soc. 2008. V. 130. № 51. P. 17246.