DOI:10.19431/j. cnki. 1673-0062.2022.03.011

# 分子内氢键对 3,2-羟基吡啶酮衍生物与 铀酰螯合影响的理论探究

#### 璐 瑶,聂长明\*

(南华大学化学化工学院,湖南 衡阳 421001)

摘 要:为了探究锕系螯合剂分子内氢键对其配位原子与铀酰成键的影响,通过相对 论密度泛函理论计算和波函数分析,研究了两种结构相似但有不同类型分子内氢键 的铀酰配合物 UO<sub>2</sub>-Si-5LIO-1-Cm-3,2-HOPO 和 UO<sub>2</sub>-Si-5LIO-(Me-3,2-HOPO),分析 了分子内氢键对供体表面静电势的影响和对供体与铀酰成键的影响,通过态密度分 析揭示了配合物的电子结构。结果表明,螯合剂供体形成的分子内强氢键降低了螯 合剂与铀酰的离解能和稳定性,而 UO<sub>2</sub>-Si-5LIO-1-Cm-3,2-HOPO 分子内氢键比 UO<sub>2</sub>-Si-5LIO-(Me -3,2-HOPO)弱,具有更高的稳定性。 关键词:铀酰;锕系促排剂;氢键;羟基吡啶酮;密度泛函理论 中图分类号:O641.12 文献标志码:A 文章编号:1673-0062(2022)03-0077-06

## Theoretical Exploration of Effect of Intramolecular Hydrogen Bonds on Chelation of 3,2-hydroxypyridinone Derivatives with Uranyl

LU Yao, NIE Changming\*

(School of Chemistry and Chemical Engineering, University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China)

Abstract: In order to understand the effect of intramolecular hydrogen bond on the bonding of donors to uranyl, two uranyl sequestering agents N, N'-(oxybis(ethane-2,1-diyl)) bis (1-(3-hydroxy-2-oxopyridin-1(2H)-yl) silanecarboxamide) (Named as Si-5LIO-1-Cm-3, 2-HOPO) and N, N'-(oxybis(ethane-2,1-diyl)) bis(1-(3-hydroxy-1-methyl-2-oxo-1,2-dihydropyridin-4-yl) silanecarboxamide) (Named as Si-5LIO-(Me-3, 2-HOPO)) with

收稿日期:2022-02-18

基金项目:国家自然科学基金项目(11475079);湖南省自然科学基金项目(2020JJ6049)

作者简介: 璐 瑶(1991—), 女, 硕士研究生, 主要从事分子设计模拟方面的研究。E-mail: 841269896@ qq. com。 \* 通信作者: 聂长明(1961—), 男, 教授, 博士, 主要从事分子设计模拟与构效关系等方面的研究。Email: niecm196132@163.com

similar structures but different types of intramolecular hydrogen bonds were studied by relativistic density functional theory calculations and wave function analysis. The effect of intramolecular hydrogen bonding on the electrostatic potential of the donor surface and on the bonding of the donor to the uranyl were analyzed. What is more, the electronic structures of the complexes were also revealed by density of states analysis. The results showed that the strong intramolecular hydrogen bonds of the donor reduced the dissociation energy and stability of bond between chelator and uranyl. The intramolecular hydrogen bond of  $UO_2$ -5LIO-1-Cm-3,2-HOPO was weaker than that of  $UO_2$ -Si-5LIO-(Me-3,2-HOPO) and  $UO_2$ -5LIO-1-Cm-3,2-HOPO had higher stability.

**key words**: uranyl; actinides decorporation; hydrogen bonding; hydroxypyridone; density functional theory

### 0 引 言

要在乏燃料处理和核素螯合治疗以及核素化 学分离等领域做出创新,对于其基础层面的锕系 配位化学的研究至关重要[1-2]。相比于过渡金属 元素,锕系元素有更多的核外电子,原子内的内层 电子的相对论效应不可忽视,使得锕系金属的电 子结构更为复杂,其主要以5f,6d 轨道与配体成 键,但近年来以p轨道成键也有报道<sup>[34]</sup>。且锕系 金属有较多的配位数,这意味锕系金属可以与配 体形成更丰富的螯合结构。除此以外,锕系螯合 物成键共价性规律也一直被讨论,因为大量研究 报道锕系萃取剂对锕系金属的选择性来源成键的 共价性,成键共价性越高,键越稳定<sup>[5-6]</sup>。除了锕 系金属复杂的自身性质,很多研究者通过不同策 略优化配体去获得不同的配位结果。最常见的就 是改变供体原子[7-8]。最近,苏州大学王殳凹团队 通过减弱削弱供体形成的分子内氢键的思路设计 一种的铀酰口服促排剂,可以高效脱除骨骼中的 铀,引起众多研究者关注<sup>[9]</sup>。这份研究同样启发 科研人员思考不同类型的分子内氢键如何影响配 体与锕系金属的配位成键物<sup>[10]</sup>。

另一方面螯合物结构是帮助理解螯合物化学 性质的重要依据,所以锕系配合物晶体结构一直 是研究的热点<sup>[11]</sup>。但锕系金属天然的放射毒性 让实验获得锕系配合物晶体结构的门槛极高,需 要建立昂贵的实验平台,而相对论密度泛函理论 计算可以在研究锕系配合物结构上提供同样准确 的锕系配合物结构信息,且相对经济。

该研究中结合目前常用的药物改性策略"硅 代碳"<sup>[12]</sup>,在5LIO-1-Cm-3,2-HOPO、5LIO-(Me-3, 2-HOPO)结构的基础上通过引入硅原子,设计了 两种具有十分相似结构 N,N'-(氧基双(乙烷-2,1-二基))双(1-(3-羟基-2-氧代吡啶-1(2H)-基)硅 烷甲酰胺),简写为 Si-5LIO-1-Cm-3,2-HOPO,以 及 N,N'-(氧代双(乙烷-2,1-二基))双(1-(3-羟 基-1-甲基-2-氧代-1,2-二氢吡啶-4-基)硅烷甲酰 胺),简写为 Si-5LIO-(Me-3,2-HOPO)(见图 1), 但具有不同氢键的铀酰配合物,通过相对论密度 泛函理论计算探究了分子内氢键对铀酰配合物成 键强度,成键性质和电子结构的影响。

为了描述更为简便,以下文章内将配体 Si-5LIO-1-Cm-3,2-HOPO 及 Si-5LIO-(Me-3,2-HOPO) 简称为 Ligand 1(L<sub>1</sub>)和 Ligand 2(L<sub>2</sub>)。

### 1 理论与方法

本文遵循量化计算的通常思路,对不同计算 任务采用不同精度的理论方法进行计算。所有相 对论密度泛函理论 (density functional theory, DFT)计算均使用 Gaussian16 B.01 软件进行<sup>[13]</sup>。 所有化合物几何结构均通过 B3LYP 杂化泛函优 化,轻原子(如H、C、N、O、Si)和重原子(U)分别 由 ma-Def2-svp 弥散基组、相对论赝势基组(relativistic effective core potentials basis set, RECPs) ECP60MWB-SEG 基组用于描述 U 原子构建其波 函数<sup>[14-15]</sup>。震动频率计算与优化计算保持相同 计算级别,结果表明没有虚频,说明优化的结构是 该分子的稳定结构。溶剂化效应采用 SMD 隐式 溶剂模型,以水为溶剂<sup>[16]</sup>。此外,文献报道的锕 系配合物的结构在此理论水平上进行了优化,其 计算的相关数据与其实验测量结果非常吻合。这 说明我们的计算方法是合理的。



图 1 Si-5LIO-1-Cm-3,2-HOPO(L<sub>1</sub>)与 Si-5LIO-(Me-3,2-HOPO)(L<sub>2</sub>)的化学结构式 Fig. 1 Chemical Structures of Si-5LIO-1-Cm-3,2-HOPO and Si-5LIO-(Me-3,2-HOPO)

体系的单点能计算在 B3LYP/6-311+G(d, p)/RECP 理论水平上执行。非共价相互作用通 过 D3(0)校正考虑。定域化轨道指示函数(localized orbital locator, LOL)<sup>[17-18]</sup>、Mayer 键级(mayer bond orbital, MBO)分析<sup>[19-20]</sup>。通过 Multiwfn 3.8 进行<sup>[21]</sup>。根据 Multiwfn 手册要求,相关波函数分 析去除了 ma-Def2-svp 基组中的弥散函数。

#### 2 结果与讨论

#### 2.1 配合物的结构和解离能分析

如图 2 两种配体分别与铀酰反应形成的稳定 配合物结构通过计算其势能面局部最低点得到。 两种配体与铀酰形成了类似的 5 配位结构,其中 与氨基形成分子内氢键的氧为标记为 O<sub>1</sub>、O<sub>2</sub>,未 形成氢键的氧被标记为  $O_3$ 、 $O_4$ 。值得注意的是 UO<sub>2</sub>-Si-5LIO-1-Cm-3,2-HOPO 中与  $O_1$ —U、 $O_2$ —U 与 UO<sub>2</sub>-Si-5LIO-(Me-3, 2-HOPO) 中的  $O_3$ —U、  $O_4$ —U是都是羟基氧与 U 成键,而 UO<sub>2</sub>-Si-5LIO-1-Cm-3,2-HOPO 中的  $O_3$ —U、 $O_4$ —U 与 UO<sub>2</sub>-Si-5LIO-(Me-3,2-HOPO)的  $O_1$ —U、 $O_2$ —U 相同是羰 基氧与 U 成键。如表 2 所示,虽然 UO<sub>2</sub>-Si-5LIO-1-Cm-3、2-HOPO、UO<sub>2</sub>-Si-5LIO-(Me-3, 2-HOPO)) 中配体的相同类型的 O—U 键都有十分相似的键 长,但是其分子内羰基氧与羟基氧和其碳链上的 氨基形成氢键的且氢键的强度有较大的差别,其 中 UO<sub>2</sub>-Si-5LIO-(Me-3, 2-HOPO) 中-NH…O—C 强度更大,键长更短。



图 2 优化后的分子结构 氮、氧、硅、碳、氢和金属原子分别用蓝色、红色、橙色、银色、白色和紫色球体表示 Fig. 2 The optimized complex structure

以键解离能为标准来衡量促排剂与铀酰成键的强度,其定义为:

$$E_{\rm d} = E_{\rm ligand} + E_{\rm uranyl} - E_{\rm complex}$$
 (1)  
配合物的解离能越高,金属越难与螯合剂解

离。从表 1 可知虽然 UO<sub>2</sub>-Si-5LIO-1-Cm-3, 2-HOPO 与 UO<sub>2</sub>-Si-5LIO-(Me-3, 2-HOPO) 结构相 似,配体与铀酰之间的配位键性质相同,键长相 似,但是氢键强度差别较大,配体与金属离子的键 解离能也具有较大差别。其中 L<sub>1</sub> 与铀酰的结合

更为稳定,而其分子内 NH…0 == C 强度更弱。

Table 1	The dissociation energy of comp	单位:eV		
配合物	铀酰及其余量的电子能量	配体电子能量	配合物电子能量	键解离能
UO <sub>2</sub> -5LIO-1-Cm-3,2-HOPO	-70 062.005 3	-52 985.219 8	-17 072.704	4.081 5
UO <sub>2</sub> -Si-5LIO-(Me-3,2-HOPO)	-72 201.637 7	-55 125.124 2	-17 072.704	3.809 5

表1 配合物的解离能和相关电子能

#### 2.2 静电势分析

为了理解分子内氢键对配位原子成键的影响。两配体的分子表面的静电势(electrostatic potential,ESP)被计算。其公式可表示如下<sup>[22]</sup>:

$$V(r) = \sum_{A} \frac{Z_{A}}{|R_{A} - r|} - \int \frac{\rho(r') dr'}{|r' - r|}$$
(2)

分子的静电势越负的区域,越容易与带正电 的金属形成静电相互作用,且这种静电相互作用 是化学键能量的重要组成部分。

如图 3 所示,配合物的静电势等值面被表现。 静电势等值面颜色越红,则静电势值越负,表明进 攻正电金属的趋势越强。从图 3 看,两个配体的 杂环上羟基氧羰基氧环绕的空间静电势最负,这 正是配体与铀酰配位的区域。其中的 L<sub>1</sub> 配位区 域表现了更低 ESP 值为-1 355.62 kJ/mol,表现 出与金属发生反应更强的活性,其羰基氧与氨基 形成了相对较弱的氢键。这可以理解为氢键作用 主要由静电相互作用为主,氨基与氧形成氢键通 过静电相互作用吸引了氧的核外电子,从而减弱 氧在配位区域的电子密度<sup>[23]</sup>。而在 L<sub>2</sub> 分子内形 成了更强的氢键,所以在配位区域的电子密度更 低。在分子附近空间坐标其他变量不变的前提 下,电子密度的降低意味着定义式中最右边的项 会降低,最终会造成配体静电势升高,因此,L<sub>2</sub> 的 ESP 极值点相比更高。

#### 2.3 配合物共价性分析

此前诸多报道表明锕系金属与配体以共价作 用结合,因此本文计算了配合物的 MBO。MBO 反 映的是成键原子之间共用电子对数,此外,MBO 数值越高说明化学键共价性越强。



图 3 两种不同构型配体的静电势 Fig. 3 The ESP of two different configurations of the ligand

由表 3 的数据可以看出,氢键会对配体与铀 酰成键的共价性有一定的影响,其中  $L_1$  的  $O_1$ , $O_2$ 与  $L_2$  的  $O_3$ , $O_4$  与铀酰形成了相同性质的键,且键 长相同,但是  $L_1$  的  $O_1$ , $O_2$  与氨基形成氢键。值得 注意的是  $NH\cdots O_1 = C$  键强度高于  $NH\cdots O_2 = C$ , 键长相比更短,其  $O_1 - U$  和  $O_2 - U$  相比  $UO_2$ -Si5LIO-(Me-3,2-HOPO)的O<sub>3</sub>—U和O<sub>4</sub>—U共价性 分别低了12%和9.8%。两种配合物的羟基氧与 铀酰形成的配位键也有相同的现象,且UO<sub>2</sub>-Si-5LIO-(Me-3,2-HOPO)的NH…O—C强度更比 NH…O=—C更强,其O<sub>1</sub>—U和O<sub>2</sub>—U相比UO<sub>2</sub>-Si-5LIO-1-Cm-3,2-HOPO的O<sub>3</sub>—U、O<sub>4</sub>—U共价 性低了 28%。这种氢键的削弱影响增加一倍 以上。

表 2 不同配合物的 U—O 键长与氢键键长 The U-O bond lengths and the hydrogen bond of different complexes 单位 · 10<sup>-10</sup> m Table 2  $U - O_1$ U—0,  $U - 0_{3}$  $U - O_4$ U-05 配合物  $NH \cdots O_1$  $NH \cdots O_{2}$ UO2-Si-2010-1-Cm-3,2-HOPO 2.49 2.50 2.35 2.37 2.78 2.11 2.46 UO<sub>2</sub>-Si-5LIO-(Me-3,2-HOPO) 2.39 2.79 1.78 2.39 2.49 2.47 1.77

表 3 两种配合物的部分 Mayer 键级 Table 3 Partial Mayer bond order values of two complexes

	U—O <sub>1</sub>	U-02	U—O <sub>3</sub>	U—O <sub>4</sub>	U—05
UO <sub>2</sub> -Si-5LIO-1-Cm-3,2-HOPO	0.44	0.46	0.69	0.69	0.23
UO <sub>2</sub> -Si-5LIO-(Me-3,2-HOPO)	0.55	0.55	0.50	0.51	0.22

此外,通过定域化轨道指示(localized orbital locator, LOL) 函数进一步考察配合物的共价 性<sup>[24]</sup>。LOL 函数值越高,定域化越强,共价性越 强。两种配合物所有的配位键的 LOL 函数填色 图如图4所示,其性质与 Mayer 键级结果一致,两 种配合物的羟基氧相比羰基氧与铀酰成键的共价 性更弱。



UO2-Si-2010-1-Cm-3,2-HOPO UO2-Si-2010-(Me-3,2-HOPO)

图 4 两种配合物的定域化轨道指示函数图 Fig. 4 The LOL maps for two complexes

#### 结 论 3

本文通过相对论密度泛函理论研究了两种具 有不同类型分子内氢键的铀酰配合物,探讨了不 同类型分子内氢键对配体与铀酰成键的影响。

研究发现羟基吡啶酮上的羟基氧会比羰基氧 与氨基形成更强的氢键,且配合物形成分子内强 氢键会削弱其配体与铀酰的键解离能,从而降低 配合物的稳定性。通过 ESP 分析表明,配位原子 形成氢键会升高其表面的静电势,且氢键强度越 大,静电势升高越多。同时,配位原子形成氢键还 会减弱其与铀酰成键的共价性,且氢键越强,共价 性降低越多。

研究结果表明螯合剂供体形成的分子内氢键 降低了螯合的离解能和稳定性, UO<sub>2</sub>-Si-5LIO-1-Cm-3,2-HOPO 分子内氢键比 UO,-Si-5LIO-(Me-3,2-HOPO)弱,具有更高的稳定性。

#### 参考文献:

- [1] JIN K, LEE B, PARK J. Metal-organic frameworks as a versatile platform for radionuclide management [ J ]. Coordination chemistry reviews, 2021, 427: 213473.
- [2] OGANESSIAN Y T, UTYONKOV V. Super-heavy element research [J]. Reports on progress in physics, 2015, 78 (3):36301.
- [3] MASLAKOV K I, TETERIN Y A, RYZHKOV M V, et al. The nature of the chemical bond in UO<sub>2</sub> [J]. International journal of quantum chemistry, 2019, 119(24); e26040.
- [4] PUTKOV A, MASLAKOV K, TETERIN Y A, et al. Electronic structure of dioxide CfO<sub>2</sub> [J]. Journal of structural chemistry, 2021, 62(12):1846-1856.
- [5] 胡淑贤. 锕酰冠醚配合物电子结构和化学成键理论研 究进展[J]. 化学通报,2020,83(2):105-110.
- [6] 严强,徐超,陈靖.先进核燃料循环中基于二硫代次膦 酸配体的三价镧锕分离研究:从基础化学到流程开 发[J].清华大学学报(自然科学版),2021,61(4): 312-321.
- [7] 王翠. 基于酰胺类配体的 Am(Ⅲ)/Eu(Ⅲ)分离理论 研究[D]. 衡阳:南华大学,2021:1-74.
- [8] 聂长明, 陶鹏. 锕系元素的三硫化物 AnS<sub>3</sub>(An == Pa---

Pu)的几何结构和键合作用的理论研究[J]. 南华大 学学报(自然科学版),2019,33(3):87-93.

- [9] WANG X M, DAI X, WANG S A, et al. A 3,2-Hydroxypyridinone-based decorporation agent that removes uranium from bones in vivo[J]. Nature commun,2019,10(1):1-13.
- [10] 高莎,兰文波,罗晶晶,等. 铀酰-Salophen 与四氢吡 咯之间氢键的量子化学研究[J]. 南华大学学报(自 然科学版),2016,30(2):107-110.
- [11] 李玉祥. 锕系有机金属框架配合物的合成、表征以及 性能研究[D]. 南昌:东华理工大学,2016:1-71.
- [12] ZHAO R, MA X W, BAI L J, et al. Overcoming prostate cancer drug resistance with a novel organosilicon small molecule[J]. Neoplasia, 2021, 23(12):1261-1274.
- [13] FRISCH M J, TRUCKS G W, SCHLEGEL H B, et al. Gaussian 16 Rev. B. 01 [M]. Wallingford CT: Gaussian, Inc., 2016:1-478.
- [14] PRITCHARD B P, ALTARAWY D, DIDIER B, et al. New basis set exchange: An open, up-to-date resource for the molecular sciences community [J]. Journal of chemical information and modeling, 2019, 59 (11): 4814-4820.
- [15] ZHENG J J, XU X F, TRUHLAR D G. Minimally augmented Karlsruhe basis sets [J]. Theoretical chemistry accounts, 2011, 128(3):295-305.
- [16] MARENICH A V, CRAMER C J, TRUHLAR D G. Universal solvation model based on solute electron density and on a continuum model of the solvent defined by the bulk dielectric constant and atomic surface tensions [J]. Journal of physical chemistry B, 2009, 113 (18): 6378-6396.
- [17] SCHMIDER H, BECKE A. Chemical content of the kinetic energy density[J]. Journal of molecular structure: THEOCHEM, 2000, 527 (1/2/3):51-61.

- [18] CLARA T H, PRASANA J C, PRABHU N, et al. Spectroscopic profiling and molecular docking of novel chalcone derivative (2E)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)-3-(4n-propyloxyphenyl)-2-propen-1-one-A prospective respiratory drug[J]. Journal of molecular structure,2022, 1252:132-138.
- [19] ZHAO Y R, XU Y Q, CHEN P. Structural and electronic properties of medium-sized beryllium doped magnesium BeMgn clusters and their anions[J]. Results in physics, 2021,26:104341.
- [20] 杨荣,聂长明. Uranyl-HTTDN 与 R/S-丙硫磷农药的 配位及选择性[J]. 南华大学学报(自然科学版), 2021,35(4):83-90.
- [21] LU T, CHEN F W. Multiwfn: A multifunctional wavefunction analyzer[J]. Journal of computational chemistry, 2012,33(5):580-592.
- [22] 王晓梅. 新型羟基吡啶酮基促排剂对内污染铀、钍的 促排效果及机理研究[D]. 上海:中国科学院大学 (中国科学院上海应用物理研究所),2019:1-132.
- [23] STONE A J. Natural bond orbitals and the nature of the hydrogen bond [J]. Journal of physical chemistry A, 2017,121(7):1531-1534.
- [24] YANG R,XIAO Y,NIE C M, et al. Insights into complexation and enantioselectivity of uranyl-2-(2-hydroxy-3methoxyphenyl)-9-(2-hydroxyphenyl) thiopyrano[3,2h] thiochromene-4,7-dione with R/S-organophosphorus pesticides[J]. Applied organometallic chemistry,2021, 35(9):6331.
- [25] XIAO Y, NIE C M, XIAO X L, et al. Theoretical insights into chiral PMAADs coordinated with Am(Ⅲ)/Eu(Ⅲ) and separation selectivity enhanced by chiral-at Am (Ⅲ)/Eu(Ⅲ) complexes[J]. Journal of radioanalytical and nuclear chemistry,2021,328(1):205-216.