

ТЕРМОДИНАМИКА СМЕШАННОГО КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ ИОНОВ НИКЕЛЯ (II) С ГИСТИДИНОМ И ДИАМИНАМИ В ВОДНОМ РАСТВОРЕ

© 2021 г. Д. Ф. Пырэу^{а,*}, М. Г. Никитина^а

^а Ивановский государственный университет, 153025 Иваново, Россия

*e-mail: pyreu@mail.ru

Поступила в редакцию 15.03.2021 г.

После доработки 25.04.2021 г.

Принята к публикации 27.04.2021 г.

Методами рН-метрии, калориметрии и спектрофотометрии изучено образование смешанно-лигандных комплексов в системах Ni(II)–His–Phen, En, где Phen – 1,10-фенантролин, а En – этилендиамин. Установлено образование смешанных комплексов различной стехиометрии и рассчитаны термодинамические параметры ($\lg K$, $\Delta_r G^0$, $\Delta_r H$, $\Delta_r S$) реакций их образования при 298.15 К и ионной силе $I = 0.5$ (KNO₃). Выявлен наиболее вероятный способ координации аминокислотного остатка в составе смешанных комплексов.

Ключевые слова: смешанно-лигандное комплексообразование, гистидин, фенантролин, калориметрия, дентатность

DOI: 10.31857/S0044453721110169

Тройные системы M(II)–аминокислота (комплексон)–гетероциклический диамин хорошо изучены в структурном отношении. Однако хорошая изученность структуры смешанно-лигандных комплексов в твердой фазе не позволяет выявлять особенности образования смешанных комплексов в растворе, где роль сольватационных процессов часто может играть ведущую роль. Более того, применение смешанных комплексов состава MYL (M = Cu (II), Ni (II), Zn (II), Y = аминокислота, моноаминный комплексон, L = Diyu, Phen) в различных биохимических методиках предполагает изучение их поведения именно в растворе.

В частности, упомянутые выше гетеролигандные комплексы используются в медицине в качестве зондов для конформационных исследований нуклеиновых кислот, а также для геномных исследований. Среди комплексов металлов с противоопухолевой активностью следует отметить комплекс меди (II) с 1,10-фенантролином. О способности комплекса CuPhen₂²⁺ вызывать расщепление ДНК впервые было сообщено Сигманом в 1979 г. [1]. Нуклеазная активность фенантролинового комплекса меди стимулировала поиск и синтез новых смешанных комплексов, содержащих как производные фенантролина, так и дополнительные лиганды, которые придают новые функции этим комплексам. В частности, было

показано, что комплексы меди (II), содержащие молекулу антибиотика (тетрациклин или доксициклин) и 1,10-фенантролин, ингибируют рост клеточной линии хронического миелогенного лейкоза и расщепляют ДНК в мягких условиях и в отсутствие дополнительных агентов [2]. Растет число исследований противоопухолевой активности смешанных комплексов меди, содержащих как фенантролин, так и его производные, а также дополнительные лиганды среди аминокислот и других биомолекул [3].

В серии структурных исследований кристаллических смешанных комплексов 3d-металлов с аминокислотами и гетероциклическими аминами показана роль гидрофобного межлигандного взаимодействия, а также π -стэкинга и его влияние на стабильность гетеролигандных комплексов [4]. Эти факторы, играющие важную роль как в экстростабилизации самих комплексов, так и их биологической активности, требуют учета и оценки их вклада в наблюдаемые величины.

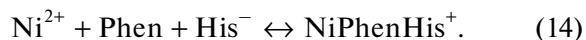
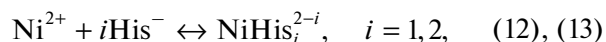
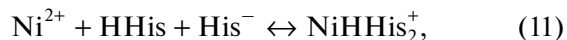
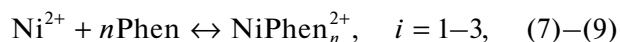
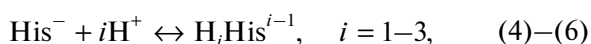
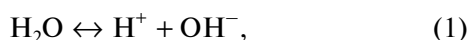
В большинстве работ, посвященных изучению смешанного комплексообразования в указанных тройных системах [5–7], авторы, как правило, ограничиваются расчетом констант, не прибегая к получению полных термодинамических характеристик изучаемых процессов. Установление состава смешанных комплексов в этих работах часто нельзя признать максимально корректным, поскольку отсутствует критический выбор адек-

ватной эксперименту модели комплексообразования. Указание на наиболее вероятное строение этих комплексов часто основывается лишь на сравнительном анализе констант равновесия. Комплексы никеля авторами изучались в значительно меньшей степени, чем комплексы меди. По этой причине было актуальным более детально изучить ионный состав системы Ni(II)–His–Phen в водном растворе и выявить способы координации лигандов в смешанных комплексах, используя термодинамический подход. Для этой системы полные термодинамические параметры тройного комплексообразования отсутствуют в литературе.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Использовали нитрат никеля(II) марки “ч.д.а.”. Концентрацию металла в растворе устанавливали комплексонометрически. Бескарбонатный раствор гидроксида натрия готовили по обычной методике на дистиллированной воде, свободной от CO₂. Солянокислые L-гистидин (Reanal) и 1,10-фенантролин (Acros), а также сернокислый этилендиамин марки “ч.д.а.” использовали без дополнительной очистки. Используемый для создания ионной силы нитрат калия марки “ч.д.а.” дважды перекристаллизовывали из водного раствора.

В ходе работы проводили серию рН-потенциометрических титрований растворов (Ni(NO₃)₂ + HHis · HCl + HPhen · HCl (En · H₂SO₄) + KNO₃) раствором NaOH при 25°C и ионной силе 0.5 (KNO₃) при соотношениях Ni : His : Phen (En) = 1 : 1 : 1, 1 : 2 : 1 и 1 : 1 : 2. Концентрация гистидина во всех опытах составляла 0.01 моль/л. ЭДС цепи с переносом, включающей стеклянный и хлорсеребряный электроды, измеряли компенсационным методом. Соответствие экспериментально найденного наклона водородной функции стеклянного электрода (η) к теоретическому проверяли по трем стандартным буферным растворам в области рН 2–9. Обработку экспериментальных данных рН-метрических измерений проводили по программе РНМЕТР [8], основанной на минимизации функции правдоподобия $F = \sum (p_{cH_{\text{эксп}}} - p_{cH_{\text{расч}}})^2$, где $p_{cH} = -\lg[H^+]$ – экспериментальные и рассчитанные по модели величины соответственно, с учетом протекания реакций:



Обработка кривых титрования при соотношении Ni : His : L (L = En, Phen) = 1 : 1 : 1 показала, что согласие между рассчитанной кривой и экспериментом достигалось при учете образования смешанных комплексов состава NiHisL⁺, NiHHisL²⁺ и NiHisLH₋₁. При соотношении Ni : His : L = 1 : 1 : 2 удалось выявить образование в растворе смешанных комплексов состава NiHisL₂⁺ и NiHHisL₂²⁺ в случае L = En и NiHisL₂⁺ и NiHisLH₋₁L₂²⁺ в случае L = Phen. Обработка кривых титрования при соотношении Ni : His : L = 1 : 2 : 1 показала согласие между рассчитанной кривой и экспериментом при учете образования смешанных комплексов состава NiHis₂L, NiHHis₂L⁺ и NiHis₂H₋₁L⁻ в двух изучаемых системах. Хотя *трис*-этилендиаминные или *трис*-фенантролиновые комплексы Ni хорошо изучены, и координационные возможности Ni(II) позволяют ему координировать три бидентатных аминных или аминокарбоксилатных лиганда, изучение этих систем ограничивается только соотношением Ni : аминокислота : диамин = 1 : 1 : 1. В литературе отсутствует указание на образование смешанных комплексов, содержащих три диаминных и аминокислотных остатков. Рассчитанные константы устойчивости смешанных комплексов приведены в табл. 1. Диаграммы долевого распределения в системах Ni–His⁻–L–H⁺ при различных соотношениях Ni : His : L представлены на рис. 1–5.

Значения констант кислотной диссоциации гистидина, а также основной диссоциации фенантролина и этилендиамина были взяты по данным критических обзоров [9, 10]. Рекомендованные значения констант устойчивости комплексов Ni с гистидином и фенантролином также были взяты по данным критического обзора [9] и работы [11], соответственно.

Определение тепловых эффектов проводили на ампульном калориметре смешения с изотермической оболочкой и термисторным датчиком температуры. Надежность работы калориметра проверяли по теплоте растворения KCl в воде при 298.15 К. Измеряли тепловые эффекты смешения Δ_{mix}H раствора нитрата никеля(II) со щелочными растворами, содержащими гистидин и фенантролин (en), а также фоновый электролит (KNO₃). Концентрация ионов Ni²⁺ после смешения со-

Таблица 1. Константы устойчивости ($\lg \beta$) смешанных комплексов никеля с гистидином и диаминами при 298.15 К и $I = 0.5$ (KNO_3)

Равновесие	Ni : L : His = 1 : 1 : 1		Ni : L : His = 1 : 2 : 1		Ni : L : His = 1 : 1 : 2	
	L = En	L = Phen	L = En	L = Phen	L = En	L = Phen
$\text{Ni}^{2+} + \text{L} + \text{His}^- = \text{NiLHis}^+$	15.62 ± 0.03	17.45 ± 0.03				
$\text{Ni}^{2+} + \text{L} + \text{His}^- + \text{H}^+ = \text{NiLHHis}^{2+}$	21.34 ± 0.22	21.79 ± 0.08				
$\text{Ni}^{2+} + \text{L} + \text{His}^- = \text{NiLHisH}_{-1} + \text{H}^+$	4.01 ± 0.07	6.48 ± 0.07				
$\text{Ni}^{2+} + 2\text{L} + \text{His}^- = \text{NiL}_2\text{His}^+$			19.05 ± 0.07	23.00 ± 0.11		
$\text{Ni}^{2+} + 2\text{L} + \text{His}^- + \text{H}^+ = \text{NiL}_2\text{HHis}^{2+}$			28.17 ± 0.09	—		
$\text{Ni}^{2+} + 2\text{L} + \text{His}^- = \text{NiL}_2\text{HisH}_{-1} + \text{H}^+$			—	11.49 ± 0.15		
$\text{Ni}^{2+} + \text{L} + 2\text{His}^- = \text{NiLHis}_2$					19.04 ± 0.06	21.18 ± 0.07
$\text{Ni}^{2+} + \text{L} + 2\text{His}^- + \text{H}^+ = \text{NiLHHis}_2^+$					28.06 ± 0.07	29.09 ± 0.09
$\text{Ni}^{2+} + \text{L} + 2\text{His}^- = \text{NiLHis}_2\text{H}_{-1} + \text{H}^+$					7.580 ± 0.10	9.80 ± 0.09

ставляла 0.003–0.005 моль/л. Компьютерное моделирование равновесий по программе RRSU [8] позволило подобрать оптимальные условия проведения термодимического эксперимента. Часть данных по тепловым эффектам смешения в изучаемых системах приведена в табл. 2, 3. Обработку данных калориметрических измерений проводили по программе HEAT [8] с учетом вкладов процессов (1), (2)–(13), а также образования смешанных комплексов указанных выше составов в суммарный тепловой эффект.

Для систем Ni–His–L (L = En, Phen) были сняты электронные спектры поглощения, представленные на рис. 6, 7. Была приготовлена серия растворов, содержащих катион никеля(II), гистидин и диаминовый лиганд, при различных значениях pH. Измерение оптической плотности проводили на спектрофотометре КФК-3 в кюветках

длиной 5 см. Раствором сравнения служил 0.5 М раствор KNO_3 .

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Смешанное комплексообразование с участием 3d-металлов, аминокислот и диаминовых лигандов изучалось ранее в серии работ японских авторов [12–16]. В частности в работе [13] были выделены в кристаллическом виде комплексные соединения состава $\text{Cu}(\text{L-}/\text{D-His})(\text{AA})$ (AA = L-/D-Asn, L-Gln, L-Ser, L-гомосерин, L-цитруллин (L-Cit)) с участием аминокислот L- или D-рядов. В своей обзорной статье [15] они подробно анализируют причины повышенной устойчивости указанных комплексов в свете стереоселективного эффекта. Важная роль при этом отводится межмолекулярным водородным связям и увеличению дентатности аминокислотных остатков D-

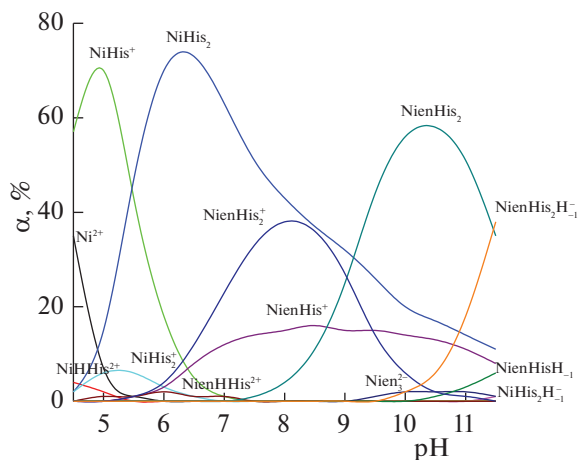


Рис. 1. Диаграммы долевого распределения частиц в системе Ni–En–His при соотношении 1 : 1 : 2, $C_{\text{Ni}} = 0.01$ моль/л.

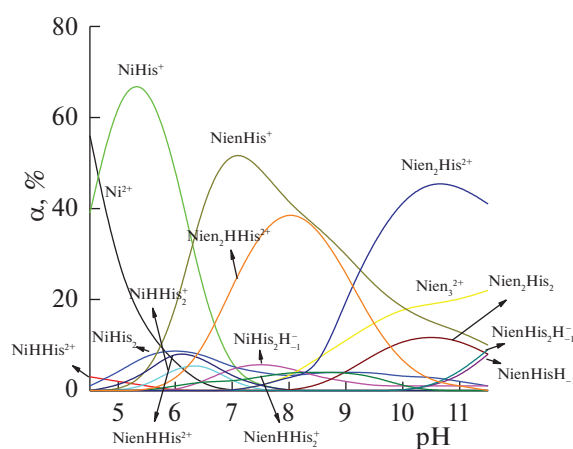


Рис. 2. Диаграммы долевого распределения частиц в системе Ni–En–His при соотношении 1 : 2 : 1, $C_{\text{Ni}} = 0.01$ моль/л.

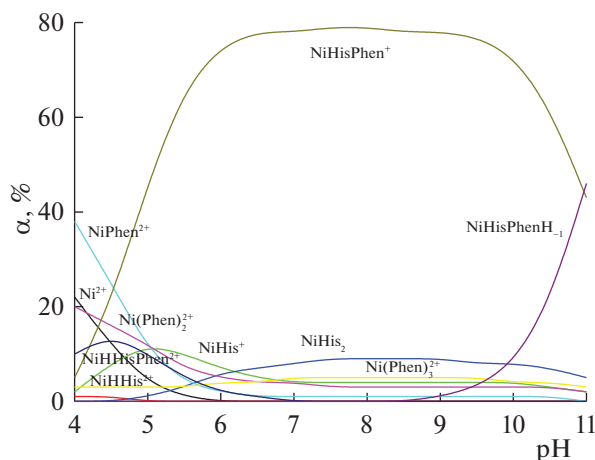


Рис. 3. Диаграммы долевого распределения частиц в системе Ni–Phen–His при соотношении 1 : 1 : 1 ($C_{Ni} = 0.01$ моль/л).

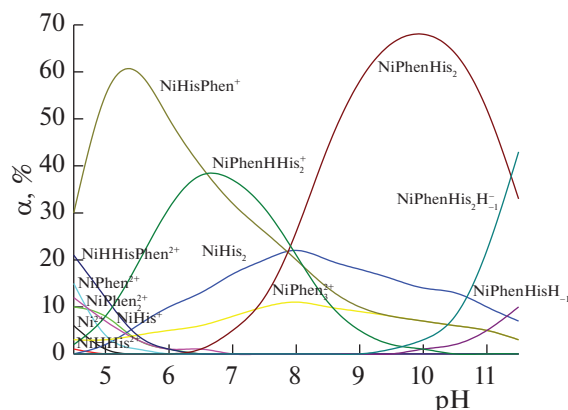


Рис. 4. Диаграммы долевого распределения частиц в системе Ni–Phen–His при соотношении 1 : 1 : 2 ($C_{Ni} = 0.01$ моль/л).

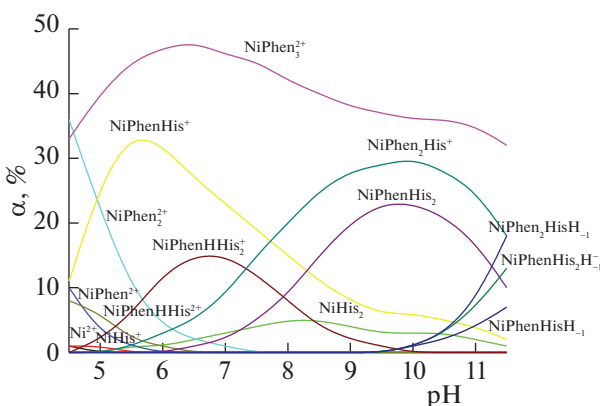


Рис. 5. Диаграммы долевого распределения частиц в системе Ni–Phen–His при соотношении 1 : 2 : 1 ($C_{Ni} = 0.01$ моль/л).

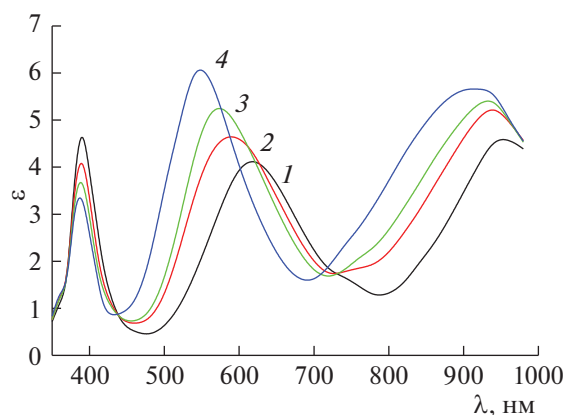


Рис. 6. Электронные спектры поглощения растворов в системе Ni–en–His при соотношении 1 : 1 : 1 и pH 5.89 (1), 6.90 (2), 7.23 (3), 8.30 (4); $C_{Ni(II)} = 0.01$ моль/л, 20°C, $I = 0.5$ (KNO₃).

и L-ряда. В качестве модели для оценки величины межлигандного взаимодействия авторы рассматривают константы гипотетического равновесия вида



Здесь лиганды A^* и V^* имеют похожие координированные группы (донорные атомы), но лишены дополнительных взаимодействующих групп, поэтому межлигандное взаимодействие возможно только в комплексах вида MAV. В частности, в работах [14, 15] в качестве лигандов A^* и V^* выступают этилендиамин (En) и L-аланин. По мнению авторов [12], дополнительное взаимодействие по типу стэкинг-эффекта происходит между ароматическими кольцами, включающими координированные атомы азота, и ароматическими фрагментами боковых цепей координированных остатков аминокислот. Выраженная стабилизация

тройных комплексов вследствие π -стэкинга была обнаружена для систем CuAV ($A = Phen, Bru; V = Trp$ и $HtrpOH$). Смешанные комплексы с тирозином (TyrOH) и гидрокситриптофаном (HtrpOH) оказались более устойчивы, чем соответствующие комплексы с Phe и Trp соответственно, что, по мнению авторов, указывает на влияние фенольной группы.

В недавней работе [17] потенциометрически были изучены смешанные комплексы Ni(II) с 1,10-фенантролином (и его производными) и рядом аминокислот (Gly, Leu, Phe, Met, Trp, Asn, Gln). Авторы ограничились только изучением соотношения Ni : фенантролин : аминокислота = 1 : 1 : 1. Это не позволило авторам выявить как составы всех присутствующих в растворе комплексных частиц, так и возможное участие боковых групп аминокислот в координации. Коорди-

Таблица 2. Тепловые эффекты смешения раствора $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$ (0.9527 моль/кг р-ра) с щелочными растворами гистидина и фенантролина при 298.15 К и $I = 0.5$ (KNO_3)

Навеска раствора $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$, г	Концентрация Ni^{2+} после смешения, моль/л	$\Delta_{\text{mix}}H$, кДж/моль $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$	$\Delta_{\text{mix}}H - \Delta_{\text{dil}}H$, кДж/моль $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$
$C_{\text{His}} = 0.005115$ моль/л; $C_{\text{Phen}} = 0.005164$ моль/л; $C_{\text{H}^+} = 0.0000910$ моль/л			
0.26280	0.004999	-82.121	-78.404
0.26390	0.005020	-82.019	-78.302
$C_{\text{His}} = 0.005138$ моль/л; $C_{\text{Phen}} = 0.005284$ моль/л; $C_{\text{H}^+} = 0.005313$ моль/л			
0.26765	0.005092	-57.816	-54.099
0.26575	0.005056	-58.432	-54.715
$C_{\text{His}} = 0.003448$ моль/л; $C_{\text{Phen}} = 0.006806$ моль/л; $C_{\text{H}^+} = 0.00006643$ моль/л			
0.17700	0.003367	-115.966	-112.249
0.18100	0.003443	-113.989	-110.272
$C_{\text{His}} = 0.003492$ моль/л; $C_{\text{Phen}} = 0.006860$ моль/л; $C_{\text{H}^+} = 0.0001646$ моль/л			
0.18020	0.003428	-114.810	-111.093
0.18230	0.003468	-113.459	-109.742
$C_{\text{His}} = 0.005127$ моль/л; $C_{\text{Phen}} = 0.01029$ моль/л; $C_{\text{H}^+} = 0.005229$ моль/л			
0.26685	0.005076	-96.094	-92.377
0.26940	0.005125	-95.466	-91.749
$C_{\text{His}} = 0.006788$ моль/л; $C_{\text{Phen}} = 0.003432$ моль/л; $C_{\text{H}^+} = 0.0000322$ моль/л			
0.17870	0.003400	-96.209	-92.492
0.18015	0.003427	-95.806	-92.089
$C_{\text{His}} = 0.01022$ моль/л; $C_{\text{Phen}} = 0.005262$ моль/л; $C_{\text{H}^+} = 0.005293$ моль/л			
0.26325	0.005008	-85.726	-82.009
0.26375	0.005017	-85.192	-81.475

Таблица 3. Тепловые эффекты смешения раствора $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$ (0.9527 моль/кг р-ра) с щелочными растворами гистидина и этилендиамина при 298.15 К и $I = 0.5$ (KNO_3)

Навеска раствора $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$, г	Концентрация Ni после смешения, моль/л	$\Delta_{\text{mix}}H$, кДж/моль $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$	$\Delta_{\text{mix}}H - \Delta_{\text{dil}}H$, кДж/моль $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$
$C_{\text{His}} = 0.005153$ моль/л; $C_{\text{en}} = 0.005144$ моль/л; $C_{\text{H}^+} = 0.000093$ моль/л			
0.26465	0.005035	-68.646	-64.929
0.26585	0.005057	-70.096	-66.379
$C_{\text{His}} = 0.004997$ моль/л; $C_{\text{en}} = 0.005138$ моль/л; $C_{\text{H}^+} = 0.005086$ моль/л			
0.26270	0.004997	-52.515	-48.434
0.26730	0.005180	-52.623	-48.906
$C_{\text{His}} = 0.0052175$ моль/л; $C_{\text{en}} = 0.01025$ моль/л; $C_{\text{H}^+} = 0.0001225$ моль/л			
0.27265	0.005187	-98.610	-94.893
0.26825	0.005103	-96.148	-92.431
$C_{\text{His}} = 0.005276$ моль/л; $C_{\text{en}} = 0.01024$ моль/л; $C_{\text{H}^+} = 0.005220$ моль/л			
0.26675	0.005075	-78.616	-74.893
0.26860	0.005110	-78.175	-74.458
$C_{\text{His}} = 0.01035$ моль/л; $C_{\text{en}} = 0.005213$ моль/л; $C_{\text{H}^+} = 0.0002484$ моль/л			
0.27090	0.005153	-81.172	-77.455
0.26960	0.005126	-80.983	-77.266
$C_{\text{His}} = 0.01029$ моль/л; $C_{\text{en}} = 0.005139$ моль/л; $C_{\text{H}^+} = 0.005226$ моль/л			
0.26985	0.005132	-73.768	-70.051
0.26465	0.005030	-74.469	-70.752

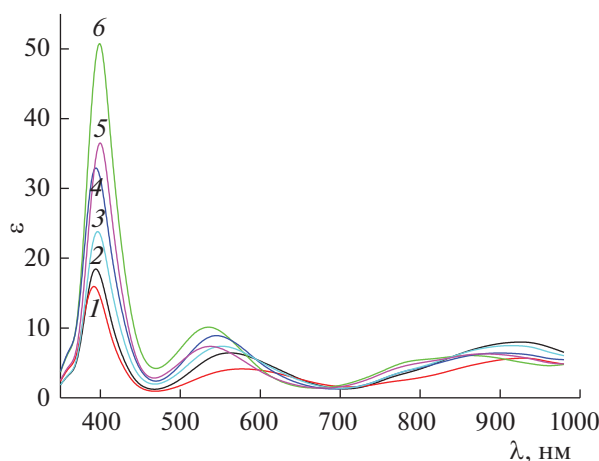


Рис. 7. Электронные спектры поглощения растворов в системе Ni–Phen–His при соотношении 1:1:1 (1,2), 1:1:2(3,4) и 1:2:1(5,6); pH: 5.25(1), 6.04(5), 7.01 (2), 7.09 (3), 9.58 (6), 9.71 (4); $C_{\text{Ni(II)}} = 0.005$ моль/л, 20°C , $I = 0.5$ (KNO_3).

национные возможности катиона никеля так же, как и геометрия комплексов значительно отличаются от таковых для меди(II). Выявить особенности координации аминных и аминокарбоксилатных лигандов в комплексах никеля позволяет анализ термодинамических и данных спектроскопии в видимой области. Отсутствие в литературе результатов исследований тепловых эффектов процессов не позволяло провести такой анализ. Многие из рассчитанных в настоящей работе констант устойчивости комплексов вида $\text{NiH}_n\text{His}_m\text{L}_k$ (заряд опущен) ($L = \text{En}, \text{Phen}$; $n = -1, 0, 1, 2$; $m, k = 1, 2$), а также тепловые эффекты их образования получены впервые.

Рассчитанные термодинамические параметры изученных реакций приведены в табл. 4. Необходимо отметить, что суммарные процессы присоединения аминокислотного остатка(ов) и молекул диаминовых лигандов к катиону никеля сопровождаются большими отрицательными изменениями энтальпии и положительными изменениями энтропии. Это связано, прежде всего, с вытеснением значительного числа молекул воды из внутренней координационной сферы. Присоединение одновременно трех лигандов, очевидно, приводит к образованию координационно-насыщенных комплексов и, как следствие, к полному вытеснению молекул воды. Экзотермичность реакций присоединения аминокислотных и диаминовых лигандов указывает на то, что образование связей между катионом никеля и донорными атомами азота — энтальпийно выгодный процесс, при котором компенсируются затраты тепла, связанные с дегидратацией центрального иона и лигандов. Однако суммарные процессы (табл. 3) оказываются малоинформа-

тивными при оценке возможного типа координации лигандов. Нами были рассчитаны термодинамические параметры присоединения анионной или цвиттер-ионной формы гистидина к моно- и бис-комплексам Ni(II) с этилендиамином (фенантролином). В этих процессах величина и знак изменения как энтальпии, так и энтропии в большей мере служат указанием на возможный тип координации лиганда. В качестве модельных процессов можно рассматривать вторую и третью ступени однороднолигандного комплексообразования Ni(II) с аминокарбоксилатными лигандами.

Так, реакции присоединения His^- к монокомплексам NiL^{2+} ($L = \text{En}, \text{Phen}$) и NiHis^+ имеют близкие значения констант равновесия и тепловых эффектов (табл. 4). По всей видимости, координация анионной формы гистидина здесь осуществляется через два донорных атома азота (так называемая гистамин-подобная координация ($N_{\text{am}}, N_{\text{im}}$)) или по тридентатному способу ($N_{\text{am}}, N_{\text{im}}, \text{COO}$). Именно координация остатка гистидина посредством двух донорных атомов азота обеспечивает такой тепловой эффект и величину константы равновесия. Это происходит в условиях координационно-ненасыщенных комплексов $\text{NiL}(\text{H}_2\text{O})_4^{2+}$ и $\text{NiHis}(\text{H}_2\text{O})_3^+$, когда присоединение остатка гистидина влечет за собой вытеснение внутрисферных молекул воды, что, в свою очередь, обуславливает положительное изменение энтропии в указанных процессах.

В реакциях присоединения остатка His^- к комплексам NiLHis^+ ($L = \text{En}, \text{Phen}$) значения констант равновесия и тепловых эффектов оказываются совершенно другими. В этом случае присоединение остатка гистидина возможно не только за счет вытеснения внутрисферной молекулы воды из $\text{NiLHis}(\text{H}_2\text{O})^+$, но и за счет понижения дентатности остатка гистидина. Значения констант равновесия и тепловых эффектов рассматриваемых процессов близки к аналогичным величинам образования глицинатного комплекса Ni по третьей ступени. Это указывает, прежде всего, на бидентатный характер присоединяемого остатка гистидина и глицинатный ($N_{\text{am}}, \text{COO}$) тип его координации. Изменение энтропии в данных процессах оказывается заметно менее положительным. Не менее интересно соотношение термодинамических параметров в реакциях вида $\text{NiL}_2^{2+} + \text{His}^- = \text{NiL}_2\text{His}^+$ ($L = \text{En}, \text{Phen}$). В этих процессах значения $\lg K$ оказываются заметно выше, чем в рассматриваемых выше процессах образования NiLHis_2 . В то же время термодинамические параметры процесса $\text{NiL}_2^{2+} + \text{His}^- = \text{NiEn}_2\text{His}^+$ близки к таковым для процесса $\text{NiGly}^+ + \text{Gly}^- = \text{NiGly}_2$. Это также демонстрирует

Таблица 4. Термодинамические параметры образования смешанных комплексов в системах Ni(II) – His – L (L = En, Phen) при 298 К и I = 0.5 (KNO₃)

Равновесие	lg K	$-\Delta_r G^0$, кДж/моль	$\Delta_r H$, кДж/моль	$\Delta_r S$, Дж/(моль К)
$Ni^{2+} + En + His^- \leftrightarrow NiEnHis^+$	15.62 ± 0.03	89.16 ± 0.17	-67.38 ± 1.08	73.0 ± 3.7
$Ni^{2+} + 2En + His^- \leftrightarrow NiEn_2His^+$	19.50 ± 0.07	111.30 ± 0.40	-97.00 ± 0.34	48.0 ± 1.8
$Ni^{2+} + En + 2His^- \leftrightarrow NiEnHis_2$	19.04 ± 0.06	108.67 ± 0.34	-82.14 ± 0.91	36.1 ± 3.2
$Ni^{2+} + 2En + His^- + H^+ \leftrightarrow NiEn_2HHis^{2+}$	28.17 ± 0.09	160.79 ± 0.51	-139.41 ± 1.06	71.7 ± 3.9
$Ni^{2+} + En + 2His^- + H^+ \leftrightarrow NiEnHHis_2^+$	28.06 ± 0.07	160.16 ± 0.40	-128.14 ± 1.25	107.4 ± 4.4
$Ni^{2+} + Phen + His^- \leftrightarrow NiPhenHis^+$	17.45 ± 0.03	99.60 ± 0.17	-80.48 ± 0.64	64.1 ± 2.2
$Ni^{2+} + Phen + His^- + H^+ \leftrightarrow NiPhenHHis^+$	21.79 ± 0.08	124.38 ± 0.46	-119.0 ± 2.5	18 ± 9
$Ni^{2+} + 2Phen + His^- \leftrightarrow NiPhen_2His^+$	23.00 ± 0.11	131.28 ± 0.63	-129.76 ± 1.78	5.1 ± 6.3
$Ni^{2+} + Phen + 2His^- \leftrightarrow NiPhenHis_2$	21.18 ± 0.07	120.89 ± 0.40	-96.46 ± 1.34	81.9 ± 5.0
$Ni^{2+} + Phen + 2His^- + H^+ \leftrightarrow NiPhenHHis_2^+$	29.09 ± 0.09	166.04 ± 0.51	-132.40 ± 1.84	112.8 ± 6.4
$NiEn^{2+} + His^- \leftrightarrow NiEnHis^+$	8.15 ± 0.03	46.52 ± 0.17	-31.02 ± 1.08	52.0 ± 3.7
$NiPhen^{2+} + His^- \leftrightarrow NiPhenHis^+$	8.65 ± 0.03	49.37 ± 0.17	-33.62 ± 0.64	52.8 ± 2.2
$NiEn_2^{2+} + His^- \leftrightarrow NiEn_2His^+$	5.76 ± 0.07	32.88 ± 0.40	-23.34 ± 0.34	32.0 ± 1.8
$NiPhen_2^{2+} + His^- \leftrightarrow NiPhen_2His^+$	5.9 ± 0.11	33.68 ± 0.63	-43.99 ± 1.78	-34.6 ± 6.3
$NiEnHis^+ + His^- \leftrightarrow NiEnHis_2$	3.42 ± 0.07	19.52 ± 0.40	-14.8 ± 1.4	16.0 ± 3.2
$NiPhenHis^+ + His^- \leftrightarrow NiPhenHis_2$	3.73 ± 0.08	21.29 ± 0.46	-15.98 ± 1.48	17.8 ± 5.2
$NiPhen^{2+} + His^- + H^+ \leftrightarrow NiPhenHHis^{2+}$	12.99 ± 0.08	74.15 ± 0.46	-72.1 ± 2.5	7 ± 9
$NiPhen^{2+} + HHis \leftrightarrow NiPhenHHis^{2+}$	3.79*	21.63	-27.0*	-18
	6.72**	38.36	-41.6**	-11
$NiEn_2^{2+} + His^- + H^+ \leftrightarrow NiEn_2HHis^{2+}$	14.43 ± 0.09	82.36 ± 0.51	-65.75 ± 1.06	55.7 ± 3.9
$NiEnHis^+ + His^- + H^+ \leftrightarrow NiEnHHis_2^+$	12.44 ± 0.07	71.0 ± 0.39	-72.03 ± 1.25	-3.5 ± 4.0
$NiPhenHis^+ + His^- + H^+ \leftrightarrow NiPhenHHis_2^+$	11.64 ± 0.10	66.44 ± 0.57	-51.92 ± 1.95	48.7 ± 6.8
$NiPhenHis^+ + HHis \leftrightarrow NiPhenHHis_2^+$	2.44*	13.93	-6.8*	24.0
	5.37**	30.65	-21.4**	31.0
$NiEn_2^{2+} + HHis \leftrightarrow NiEn_2HHis^{2+}$	5.23*	29.85	-20.6*	31.0
	8.16**	46.40	-35.25**	37.4
$NiEnHis^+ + HHis \leftrightarrow NiEnHHis_2^+$	3.24*	18.49	-25.5*	-23.5
	6.17**	35.21	-40.5**	-17.7

* Данные рассчитаны с учетом протонирования α-аминогруппы гистидина.

** Данные рассчитаны с учетом протонирования имидазольного фрагмента гистидина.

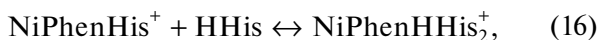
наиболее вероятный бидентатный характер остатка гистидина в указанном комплексе и глицинатный тип его координации.

Обращает на себя внимание резко выраженная экзотермичность образования комплекса NiPhen₂His⁺. Возможное объяснение этого – межлигандное взаимодействие π-систем одного из остатков фенантролина и имидазольного фрагмента гистидина. На данный элемент “дополнительного” структурирования косвенно указывает отрицательное изменение энтропии. Гистамин-подобная координация (N_{am}, N_{im}) остатка гистидина вряд ли может объяснить столь резкий рост экзотермичности этого процесса. Тем не ме-

нее, возможная сольватация не участвующей в координации карбоксильной группы гистидина в составе NiPhen₂His⁺ должна сопровождаться как ростом экзотермичности, так и потерей энтропии. Однако такое строение рассматриваемого комплекса кажется менее вероятным.

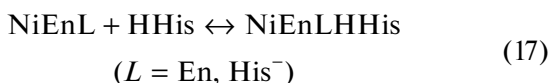
Наибольшие трудности возникают при оценке вероятного строения смешанных комплексов, включающих цвиттер-ионную форму гистидина. Термодинамические характеристики присоединения HHis[±] к комплексам NiLHis⁺ (L = En, Phen) рассчитывались нами, исходя из двух возможных способов протонирования остатка гистидина – по α-аминогруппе и имидазольному

кольцу. Это давало возможность определить наиболее вероятный тип координации цвиттер-ионной формы гистидина: посредством имидазольного фрагмента (протонированной оказывается α -аминогруппа) или глицинатного фрагмента (протонированным оказывается имидазольный фрагмент). Так, термодинамические параметры процесса



рассчитанные с учетом протонирования имидазольного фрагмента (табл. 4), оказываются весьма близки к таковым для процесса $\text{NiGly}^+ + \text{Gly}^- = \text{NiGly}_2$, т.е. в этом случае скорее реализуется глицинатный тип координации остатка гистидина. Однако нельзя до конца отбрасывать возможность координации через имидазольный фрагмент, когда значения $\lg K$ и $-\Delta H$ (табл. 4) оказываются заметно ниже в силу монодентатного характера остатка гистидина при таком способе координации.

В случае процессов



(заряды опущены) термодинамические параметры, рассчитанные с учетом протонирования имидазольного фрагмента и предполагающие координацию по глицинатному фрагменту, оказываются сильно завышенными. В то же время учет протонирования α -аминогруппы и координации через имидазольный фрагмент приводит к более правдоподобным значениям $\lg K$ и $-H$ (табл. 4). Это косвенно указывает на возможный монодентатный характер цвиттер-ионной формы гистидина в комплексах NiEnLNHis ($L = \text{En}, \text{His}^-$). Таким образом, в условиях, когда комплекс не располагает достаточным количеством вакантных координационных мест, координация цвиттер-ионной формы гистидина осуществляется преимущественно через имидазольный фрагмент, а протонированию подвергается более основная α -аминогруппа.

Из спектральных данных, представленных на рис. 7, хорошо заметны рост и смещение полосы при 600 нм, обусловленные увеличением числа координированных атомов азота. В частности, депротонирование комплекса NiPhenNHis_2^+ и образование комплекса NiPhenHis^+ сопровождаются усилением и коротковолновым сдвигом указанной полосы поглощения. Это связано с переходом от окружения катиона никеля $\{2N_{\text{py}}^{\text{Phen}}, N_{\text{am}}, O_{\text{COO}}\}$ к окружению $\{2N_{\text{py}}^{\text{Phen}}, N_{\text{am}}, N_{\text{im}}, O_{\text{COO}}\}$. Еще более мощный сдвиг и усиление полос при 600 и 400 нм происходят при присоединении второго остатка гистидина или фенантролина. При

этом максимальный рост интенсивности полосы при 400 нм отмечается в растворах смешанных комплексов с двумя молекулами фенантролина. Максимальным оказывается и коротковолновый сдвиг полосы при 600 нм в спектре раствора, содержащего $\text{NiPhen}_2\text{His}^+$. Наряду с максимальным значением экзоэффекта при образовании этого комплекса такие изменения в спектре служат доказательством образования комплекса с пятью или шестью координированными атомами азота.

Полученные в настоящей работе и имеющиеся в литературе данные по образованию комплексов Ni с гистидином и диаминами позволили рассчитать термодинамические параметры реакций сопропорционирования вида:



Рассматриваемые процессы сопропорционирования энтропийно выгодны. Положительное значение энтропии в этих процессах обусловлено в основном вытеснением внутрисферных молекул воды из $\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_2\text{L}_2^{2+}$ при образовании смешанных комплексов. Ранее для систем Ni–Nta–L ($L = \text{En}$ [18], Phen [19]) было установлено, что константы равновесия реакции сопропорционирования (18) велики, т.е. смешанные комплексы состава MNtaL^- весьма устойчивы к распаду на однородные. Основная причина этого – эффект, связанный с увеличением дентатности Nta в смешанном комплексе MNtaL^- по сравнению с комплексом $\text{M}(\text{Nta})_2^{4-}$. Большое положительное значение энтропии в указанных процессах обусловлено не только вытеснением внутрисферных молекул воды, но и высвобождением внешне-сферных молекул воды из гидратных оболочек $\text{M}(\text{Nta})_2^{4-}$ при образовании смешанных комплексов. Для иминодиацетатов металлов эффект, связанный с увеличением его дентатности в смешанном комплексе NiIdaL по сравнению с комплексом $\text{Ni}(\text{Ida})_2^{2-}$, отсутствует. Это приводит к меньшим значениям $\lg K_{18}$ и $\Delta_r S_{18}$ для реакций с участием иминодиацетата никеля (табл. 5). И хотя при образовании комплексов NiHisL^+ эффект, связанный с увеличением дентатности гистидина в смешанном комплексе по сравнению с комплексом NiHis_2 , формально также отсутствует, рассчитанные здесь значения $\lg K_{18}$ и $\Delta_r S_{18}$ указывают на определенную стабилизацию смешанного комплекса. Это может быть обусловлено не только увеличением фактической дентатности аминокислотного остатка, но и межлигандным взаимодействием. В случае фенантролина процесс (18) слабо экзотермичен. И хотя межлигандное взаимодействие π -систем остатка фенантролина и имидазольного фрагмента гистидина (π -стекинг) здесь исключается в силу гистамин-по-

Таблица 5. Термодинамические параметры реакций $\text{NiY}_2 + \text{NiL}_2 = 2\text{NiHisL}$ (L = En, Phen) при 298.15 К и $I = 0.5$ (KNO₃) ($\Delta_r H$, кДж/моль; $\Delta_r S$, Дж/(моль К))

Y	L = En			L = Phen		
	lg K	$\Delta_r H$	$\Delta_r S$	lg K	$\Delta_r H$	$\Delta_r S$
His	2.02	9.0	68.9	2.32	-5.1	27.3
Ida	-1.1	12.3 [20]	20.5	0.11	2.9 [19]	11.8
Nta	6.45	15.8 [18]	177.0	3.27	27.0 [19]	153.1

добной координации остатка гистидина, очевидно, что электронное влияние фенантролина приводит к дополнительной стабилизации смешанного комплекса по сравнению с алифатическим диамином.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания Ивановскому государственному университету для выполнения научно-исследовательских работ (заявка № FZZM-2021-0002).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Sigman D.S., Mazumder A., Perrin D.M.* // Chem. Rev. 1993. V. 93. P. 2295. <https://doi.org/10.1021/cr00022a011>
2. *Silva P.P., Guerra W., Silveira J.N. et al.* // Inorg. Chem. 2011. V. 50. P. 6414. <https://doi.org/10.1021/ic101791r>
3. *Silva P.P., Guerra W., Coelho dos Santos G. et al.* // J. Inorg. Biochem. 2014. V. 132. P. 67. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2013.09.014>
4. *Fischer B.E., Sigel H.* // J Am. Chem. Soc. 1980. V. 102. P. 2998. <https://doi.org/10.1021/ja00529a021>
5. *Malik G.S., Singh S.P., Tandon J.P.* // Monatshefte fur Chemie. 1979. V. 110. P. 149. <https://doi.org/10.1007/BF00903758>
6. *Kumar K., Prasad D.R., Nigam P.C.* // Monatshefte fur Chemie. 1984. V. 115. P. 731. <https://doi.org/10.1007/BF01120968>
7. *Patel V.K., Bhattacharya P.K.* // Inorg. Chim. Acta. 1984. V. 92. P. 199. [https://doi.org/10.1016/S0020-1693\(00\)87759-2](https://doi.org/10.1016/S0020-1693(00)87759-2)
8. *Бородин В.А., Васильев В.П., Козловский Е.В.* Математические задачи химической термодинамики. Новосибирск: Наука, 1985. С. 219.
9. *Pettit L.D.* // Pure Appl. Chem. 1984. V. 56. P. 247. <https://doi.org/10.1351/pac198456020247>
10. *Paoletti P.* // Pure Appl. Chem. 1984. V. 56. P. 491. <https://doi.org/10.1351/pac198456040491>
11. *Anderegg G.* // Helv. Chim. Acta. 1963. V. 46. P. 2813. <https://doi.org/10.1002/hlca.19630460740>
12. *Yamauchi O., Odani A.* // J Am. Chem. Soc. 1985. V. 107. P. 5938. <https://doi.org/10.1021/ja00307a019>
13. *Yamauchi O., Sakurai T., Nakahara A.* // J. Am. Chem. Soc. 1979. V. 101. P. 4164. <https://doi.org/10.1021/ja00509a024>
14. *Yamauchi O., Odani A.* // Inorg. Chim. Acta. 1985. V. 100. P. 165. [https://doi.org/10.1016/S0020-1693\(00\)88304-8](https://doi.org/10.1016/S0020-1693(00)88304-8)
15. *Yamauchi O., Odani A.* // J. Chem. Soc., Dalton Trans. 2002. P. 3411. <https://doi.org/10.1039/B202385G>
16. *Masuda H., Sugimori T., Yamauchi O. et al.* // Inorg. Chim. Acta. 1991. V. 180. P. 73. [https://doi.org/10.1016/S0020-1693\(00\)83068-6](https://doi.org/10.1016/S0020-1693(00)83068-6)
17. *İnci D., Aydın R.* // J. Sol. Chem. 2021. V. 50. P. 128. <https://doi.org/10.1007/s10953-020-01046-3>
18. *Kozlovskii E.V., Pyreu D.F., Khochenkova T.B.* // Russ. J. Inorg. Chem. 2008. V. 53. P. 1158. <https://doi.org/10.1134/S0036023608070309>
19. *Pyreu D., Gridchin S.* // J. Therm. Anal. Calorim. 2020. V. 139. P. 1435. <https://doi.org/10.1007/s10973-019-08453-9>
20. *Козловский Е.В., Чистякова Г.В., Васильев В.П.* // Журн. неорган. химии. 1989. Т. 34. № 4. С. 853.