

УДК 541.49:546.56:547.461:547.466

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МЕДИ(II) С ЯНТАРНОЙ КИСЛОТОЙ И НЕКОТОРЫМИ АМИНОКИСЛОТАМИ

© 2023 г. Н. А. Скорик<sup>а</sup>, \*, О. А. Васильева<sup>а</sup>

<sup>а</sup>Томский государственный университет, пр-т Ленина, 36, Томск, 634050 Россия

\*e-mail: Skorikninaa@mail.ru

Поступила в редакцию 04.08.2022 г.

После доработки 20.12.2022 г.

Принята к публикации 30.12.2022 г.

Методами спектро- и фотометрии, pH-потенциометрии и растворимости изучено взаимодействие в водных растворах, содержащих ион “металла жизни”  $\text{Cu}^{2+}$  и биологически активные вещества – янтарную кислоту и (или) одну из аминокислот (аминоуксусную, глутаминовую, аспарагиновую). Определены общие константы протонизации кислот, состав и константы устойчивости однородно- и смешанолигандных комплексов меди(II) при ионной силе  $I = 0.3$ ; для сукцината меди(II) состава  $\text{CuC}_4\text{H}_4\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  найдена константа растворимости ( $\lg K_S = -7.59 \pm 0.06$ ).

**Ключевые слова:** синтез, медь(II), янтарная кислота и аминокислоты, однородно- и смешанолигандные комплексы, сукцинат меди(II)

**DOI:** 10.31857/S0044457X22601304, **EDN:** FKZNGV

### ВВЕДЕНИЕ

Исследование соединений биометаллов (железо, медь, цинк, марганец, кобальт и др.) с карбоновыми и оксикарбоновыми кислотами, аминокислотами (АК), пептидами важно с точки зрения химии, биологии, медицины и имеет научное и прикладное значение. В последнее время вырос интерес к изучению систем со смешанолигандным комплексообразованием, которое преобладает в биологических и экологических условиях. Большинство процессов, протекающих в организме, включает в себя взаимодействие ионов металла с несколькими лигандами. Так, известно, что при транспортировке металлов большую роль играют смешанолигандные комплексы (СЛК) с участием двух аминокислот [1]. Большое значение придается изучению координационных соединений меди(II) с  $\alpha$ -аминокислотами, поскольку они участвуют в транспорте меди в ткани, клетки и жидкости организма.

Однороднолигандные комплексы меди(II) с аминокислотами и карбоновыми кислотами (лимонная, шавелевая, янтарная, фумаровая, яблочная и др.), а также карбоксилатные соли меди(II) изучены достаточно полно [2–5]. Широкое применение в медицинской практике находит янтарная кислота  $\text{HOOC}(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$  ( $\text{H}_2\text{Suc}$ ). Она рекомендуется в качестве общеукрепляющего средства, применяется в медицине как активное бактерицидное вещество, ее соли могут быть ис-

пользованы в фармакологии, ветеринарии, медицине и пищевой промышленности в качестве лекарственных средств или биологически активных добавок. Сукцинаты  $d$ -металлов можно получить взаимодействием янтарной кислоты с гидроксидами и карбонатами металлов, взаимодействием сукцината натрия с солями  $d$ -металлов [6]. Из твердой фазы сукцинат меди(II) получен реакцией основного карбоната меди с янтарной кислотой [7]. Для сукцината меди  $\text{CuSuc} \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$  [8] определена константа растворимости  $K_S = 2.9 \times 10^{-6}$ . Добавление аминокислоты (серин, глицин, аланин) к этой соли увеличивает ее растворимость, расчетные данные для системы сукцинат меди(II)–аминокислота предсказывают образование СЛК. Это изменение растворимости сукцината меди авторы связывают с представлением о потенциальном увеличении биодоступности иона  $\text{Cu}^{2+}$ . В работе [9] дана информация о термическом поведении сукцинатов переходных металлов  $\text{MC}_4\text{H}_4\text{O}_4 \cdot n\text{H}_2\text{O}$  ( $\text{M} = \text{Mn}^{2+}, \text{Fe}^{2+}, \text{Co}^{2+}, \text{Ni}^{2+}, \text{Cu}^{2+}, \text{Zn}^{2+}$ ). Конечным продуктом термического разложения указанных сукцинатов являются  $\text{Mn}_3\text{O}_4, \text{Fe}_2\text{O}_3, \text{Co}_3\text{O}_4, \text{NiO}, \text{CuO}$  и  $\text{ZnO}$  соответственно.

Получены и смешанолигандные соли меди(II) с янтарной кислотой, аминокислотами и другими лигандами. Динуклеарная соль

$[\text{Cu}_2(\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4)(\text{phen})_2(\text{H}_2\text{O})_2](\text{NO}_3)_2(\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4^{2-}$  – сукцинат-ион, phen – 1,10-фенантролин) содержит мостиковый сукцинат-анион, ионы меди имеют квадрат-

но-плоскостную геометрию [10]. Из раствора синтезирована соль состава  $[(\text{phen})_2\text{Cu}(\mu\text{-L})\text{Cu}(\text{phen})_2]\text{L} \cdot 12.5\text{H}_2\text{O}$  ( $\text{L}^{2-}$  – анион янтарной кислоты), которая состоит из сукцинатных мостиковых комплексных катионов  $[(\text{phen})_2\text{Cu}(\mu\text{-L})\text{Cu}(\text{phen})_2]^{2+}$ , некоординированных сукцинатных анионов и молекул воды, связанных водородной связью [11]. Изучено применение при терапии опухоли соединения меди(II) с L-серинном ( $\text{HOCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CO}_2\text{H}$ ) и глицином ( $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$ , Hgly) [12]. Эта работа показала, что смешанолигандные соединения меди(II) с  $\alpha$ -аминокислотами перспективны для поиска новых противоопухольевых соединений. В работе [13] дан обзор химии соединений меди(II) со многими аминокислотами: глицином, аланином, гистидином, лизином, тирозином, серином и др.

К настоящему времени в литературе имеется достаточно данных по константам устойчивости сукцинатных комплексов меди(II) в растворах, однако они довольно противоречивы. В работе [5] методом капиллярного электрофореза определены константы равновесий в системе  $\text{Cu}^{2+}$ –янтарная кислота ( $\text{H}_2\text{L}$ ):  $\lg\beta(\text{CuL}) = 2.89 \pm 0.02$ ,  $\lg K(\text{CuHL}^+) = 5.4 \pm 0.5$ ,  $\lg\beta(\text{CuL}_2^{2-}) = 3.88 \pm 0.05$ ,  $\lg R(\text{CuHL}_2^-) = 7.2 \pm 0.3$ , приведены также литературные данные по константам равновесий в указанной системе.

Изучены смешанолигандные комплексы меди(II) с аминокислотами, карбоновыми кислотами и другими лигандами. В работах [1, 14] при  $\text{pH} > 7$  для растворов с соотношением компонентов 1 : 1 : 1 определено образование комплексов состава  $\text{CuAspSer}^-$  ( $\lg\beta_{111} = 24.5$ ) и  $\text{CuAspVal}^-$  ( $\lg\beta_{111} = 19.9$ ) (Asp – аспарагиновая кислота, Ser, Val – серин, валин); в системе  $\text{Cu}(\text{Gly})_2\text{–Hist}$  при изменяющейся концентрации гистидина ( $\text{pH}$  5–6; 200–300 нм) спектрофотометрически установлено образование разнолигандных комплексов. Полярографически показано образование СЛК  $[\text{Cu}(\text{Val}^-)(\text{Gly}^-)]$  ( $\beta_{111} = 4.6 \times 10^{15}$ ) и  $[\text{Cu}(\text{Val}^-)(\text{Leu}^-)]$  ( $\beta_{111} = 7.2 \times 10^{15}$ ) в тройных системах  $\text{Cu}^{2+}$ –валинат-ион ( $\text{Val}^-$ )–глицинат-ион,  $\text{Cu}^{2+}$ –валинат-ион–лейцинат-ион ( $\text{Leu}^-$ ) соответственно [15].

Исходя из литературных данных можно заметить, что разнолигандные комплексные соединения меди(II) на основе карбоновых и аминокарбоновых кислот при образовании в растворе чаще всего имеют состав 1 : 1 : 1, при выделении в твердом виде их состав и строение могут быть иными и меняться в широких пределах.

Изучение смешанолигандного комплексообразования важно в научном плане для решения вопросов совместимости лигандов, их взаимного

влияния в координационной сфере комплекса, устойчивости СЛК, изменения химических и биологических свойств СЛК по сравнению с однороднолигандными комплексами. В практическом плане на примере изучения реакций взаимодействия ионов биометаллов с лигандами, содержащими те же функциональные группы, что и какой-либо рассматриваемый биологический объект, возможно моделирование физиологических процессов.

Цель данной работы – исследование комплексообразования (состав и устойчивость комплексов) в двойных ( $\text{Cu}^{2+}\text{–Suc}^{2-}(\text{L}^{m-})$ ) и тройных ( $\text{Cu}^{2+}\text{–Suc}^{2-}\text{–L}^{m-}$ ) системах, содержащих сукцинат-ион и ионы  $\text{L}^{m-}$  некоторых аминокислот (аминоуксусной, аспарагиновой, глутаминовой), а также определение константы растворимости синтезированного сукцината меди(II) состава  $\text{Cu}_4\text{H}_4\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ .

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

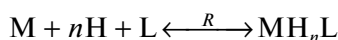
Для изучения взаимодействия в системах, содержащих медь(II), янтарную кислоту и (или) некоторые аминокислоты L-ряда, использовали растворы  $\text{CuCl}_2$ , янтарной, аминоксусной, глутаминовой  $\text{NH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}(\text{CO}_2\text{H})_2$  ( $\text{H}_2\text{Glu}$ ) и аспарагиновой  $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CO}_2\text{H})$  кислот, приготовленных из реактивов марок “х. ч.” и “ч. д. а”. Растворы кислот низких концентраций получали путем разбавления исходных растворов, приготовленных из навесок кислот. Концентрацию кислот уточняли рН-потенциометрически. Во всех исходных и рабочих растворах поддерживали постоянную ионную силу  $I = 0.3$ , создаваемую хлоридом натрия. Измерение рН в растворах осуществляли на рН-метре-673, стеклянный электрод которого калибровали по буферным растворам с рН в интервале 3.56–6.86 при 25°C. Спектральные измерения проводили на спектрофотометре модели UV-2800, фотоэлектроколориметре КФК-2-УХЛ 4.2 при толщине поглощающего слоя  $l = 10$  мм. Для термического анализа синтезированной соли  $\text{CuSuc} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  использовали прибор марки Netzsch STA 449 С.

Для изучения смешанолигандного комплексообразования меди(II) с биологически активными лигандами (янтарной кислотой и аминокислотами) предварительно определяли общие константы протонизации кислот  $B_i$  при выбранной ионной силе  $I = 0.3$ , а также состав и константы устойчивости однороднолигандных комплексов меди(II). Константы протонизации кислот определяли рН-потенциометрическим методом, титруя растворы кислот бескарбонатной щелочью при перемешивании смеси очищенным азотом.

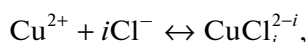
Состав комплекса  $[\text{CuSuc}]$  (1 : 1) был установлен методом изолярических серий (рН 2.20), заряд

и устойчивость ( $\lg\beta_1 = 2.64$ ) – методом функциональной зависимости  $D$ – $pH$  [16], представленной на рис. 1 и в табл. 1. Растворы серии В готовили сливанием растворов лиганда и металла и переменных количеств растворов NaOH, HCl и NaCl, чтобы общий объем составлял 6 мл ( $I = 0.3$ ). Растворы серии А готовили аналогично, но вместо раствора лиганда брали равный объем 0.3 моль/л раствора NaCl. Во избежание выпадения осадка сукцината меди(II) измерения в растворах проводили в интервале  $pH$  1.5–4.5.

Реакцию образования комплекса состава 1 : 1 можно представить уравнением:



(заряды частиц не указаны). По данным табл. 1 с помощью программы  $D$ – $pH$  [17] одновременно определяли число протонов, входящих в состав координируемого лиганда ( $n = 0$ ), и устойчивость комплекса [CuSuc] (при  $n = 0$   $\lg R = \lg\beta_1 = 2.64 \pm 0.15$ ). В программе учтены побочные реакции комплексообразования  $Cu^{2+}$  с анионом фонового электролита ( $Cl^-$ ), взятого для создания ионной силы:

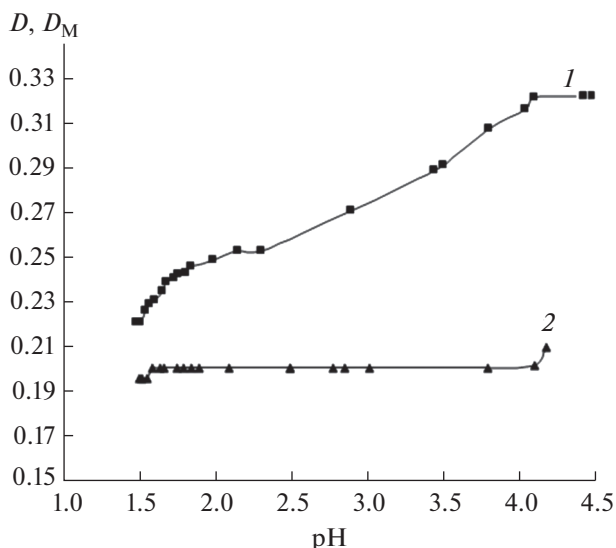


реакция гидролиза комплексообразователя по первой ступени и протонизация не связанного в комплекс лиганда.

Определение констант устойчивости однороднолигандных комплексов меди(II) с аминокислотами проводили методом Бьеррума. В табл. 2 для примера приведены данные  $pH$ -потенциометрического титрования в системе  $CuCl_2$ –Gly и результаты расчета  $\lg\beta_1$  для комплекса [CuGly]<sup>+</sup>. Расчет величины  $\lg\beta_1$  для комплексов  $CuL$ , где L – анион аминокислоты, проводили в интервале  $pH$  3.5–6, где доминируют указанные комплексы. Частицы  $MH_nL$ , согласно диаграммам выхода комплексных частиц с аминокислотами [1, 18, 19], доминируют в интервале  $pH$  1–4.

Состав и устойчивость разнолигандных комплексов [CuGlySuc]<sup>-</sup>, [CuAspSuc]<sup>2-</sup> и [CuGluSuc]<sup>2-</sup> определяли методом кривых насыщения при  $pH \sim 4$  (отсутствие частиц  $CuH_nL$ ). Для примера на рис. 2 приведена кривая насыщения в системе  $(Cu^{2+} - H_2Suc) - H_2Glu$ , указывающая на образование комплекса состава 1 : 1 : 1, а в табл. S1 и S2 – данные для расчета константы устойчивости  $\beta_{111}$  СЛК в системах  $(Cu^{2+} - H_2Suc) - H_2Glu$  и  $(Cu^{2+} - H_2Glu) - H_2Suc$ .

Синтез сукцината меди(II) проводили из водного раствора хлорида меди(II) и янтарной кислоты, частично нейтрализованной гидроксидом натрия, чтобы выделение осадка проходило при  $pH \sim 4$ . Мольное соотношение компонентов составляло 1 : 1. Сукцинат меди(II) – это мелкокри-



**Рис. 1.** Изменение оптической плотности в системе  $Cu^{2+} - H_2Suc$  от  $pH$  ( $C_{Cu}^0 = C_{Suc}^0 = 5 \times 10^{-2}$  моль/л;  $V_M = V_L = 2$  мл;  $V_{общ} = 6$  мл;  $I = 0.3$ ;  $\lambda_{эф} = 750$  нм): 1 –  $D$ ; 2 –  $D_M$ .

сталлическое вещество голубого цвета, которое малорастворимо в воде. В соли содержание меди находили иодометрически, воды, оксида металла и сукцинат-иона – гравиметрически и термогра-

**Таблица 1.** Данные по измерению оптической плотности,  $pH$  и определению заряда и устойчивости комплекса в системе  $Cu^{2+} - H_2Suc$  ( $C^0(CuCl_2) = C^0(H_2Suc) = 5 \times 10^{-2}$  моль/л;  $V_M = V_L = \text{const} = 2$  мл;  $V_{общ} = 6$  мл;  $I = 0.3$ ;  $\lambda_{эф} = 750$  нм;  $D_\infty = 0.321$ ;  $K_f(Cu^{2+}) = 2.95 \times 10^{-8}$ ;  $\lg B_1 = 5.08$ ,  $\lg B_2 = 8.97$ )

Серия	$D$	$D_M$	$pH$	$\lg\beta_1$
А		0.200	2.50	
В	0.252		2.16	2.42
А		0.200	2.10	
В	0.248		2.00	2.70
А		0.200	1.90	
В	0.245		1.85	2.67
А		0.200	1.85	
В	0.242		1.82	2.70
А		0.200	1.80	
В	0.238		1.73	2.68
А		0.200	2.50	
В	0.252		2.10	2.59

Результаты расчета: для  $CuH_nSuc$   $n = 0$ ;  $\lg\beta(CuSuc) = 2.64 \pm 0.15$ .

**Таблица 2.** Данные рН-потенциометрического титрования в системе  $\text{Cu}^{2+}$ – $\text{HGly}$  (5 мл  $5 \times 10^{-3}$  моль/л раствора  $\text{HGly}$  и 5 мл  $5 \times 10^{-3}$  моль/л раствора  $\text{CuCl}_2$ ;  $\Delta\text{pH} = -0.37$ ;  $C_{\text{NaOH}} = 1.07 \times 10^{-2}$  моль/л)

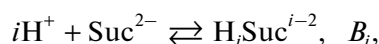
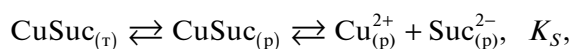
№	$V_{\text{NaOH}}$ , мл	$\text{pH}_{\text{изм}}$	$\lg \beta_1$	№	$V_{\text{NaOH}}$ , мл	$\text{pH}_{\text{изм}}$	$\lg \beta_1$
1	0.0	3.70	8.10	16	1.5	4.87	8.18
2	0.1	3.74	8.11	17	1.6	4.95	8.20
3	0.2	3.80	8.08	18	1.7	4.98	8.19
4	0.3	3.90	8.09	19	1.8	5.04	8.24
5	0.4	4.00	8.13	20	1.9	5.08	8.21
6	0.5	4.09	8.12	21	2.0	5.14	8.23
7	0.6	4.22	8.12	22	2.1	5.18	8.22
8	0.7	4.28	8.13	23	2.2	5.25	8.26
9	0.8	4.34	8.12	24	2.3	5.28	8.27
10	0.9	4.42	8.12	25	2.4	5.34	8.29
11	1.0	4.49	8.13	26	2.5	5.40	8.31
12	1.1	4.56	8.13	27	2.6	5.46	8.35
13	1.2	4.64	8.11	28	2.7	5.51	8.40
14	1.3	4.71	8.12	29	2.8	5.56	8.37
15	1.4	4.81	8.16	30	2.9	5.70	8.44

$\lg \beta(\text{CuGlyc}^+) = 8.13 \pm 0.17$ .

виметрически. Результаты анализа синтезированной соли представлены ниже.

	$\text{Cu}^{2+}$	$\text{Suc}^{2-}$	$\text{H}_2\text{O}$	$\text{CuO}$
Найдено, %:	29.9,	54.5,	16.4,	37.3.
Для $\text{CuSuc} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$				
вычислено, %:	29.47,	53.82,	16.71,	36.89.

По данным растворимости сукцината меди(II) в 0.3 моль/л растворах (H, Na)Cl (табл. 3) с учетом равновесий и их констант равновесия



рассчитана константа растворимости соли  $\text{CuSuc} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  ( $\lg K_S = -7.59 \pm 0.06$ ) по формуле:

$$K_S(\text{CuSuc} \cdot 2\text{H}_2\text{O}) = C_{\text{Cu}}^2 / f\omega,$$

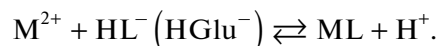
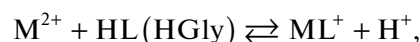
где  $C_{\text{Cu}}$  – концентрация иона металла в насыщенном растворе; функция протонизации сукцинат-аниона  $f = 1 + B_1[\text{H}^+] + B_2[\text{H}^+]^2$  ( $B_1, B_2$  – общие константы протонизации янтарной кислоты для  $I = 0.3$ );  $\omega = 1 + K_{h1}/h$  – функция гидролиза иона  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $K_{h1}$  – константа гидролиза иона  $\text{Cu}^{2+}$  по первой ступени;  $h = [\text{H}^+]$ . Концентрацию ионов

$\text{Cu}^{2+}$  в насыщенных растворах сукцината меди(II) определяли иодометрически.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

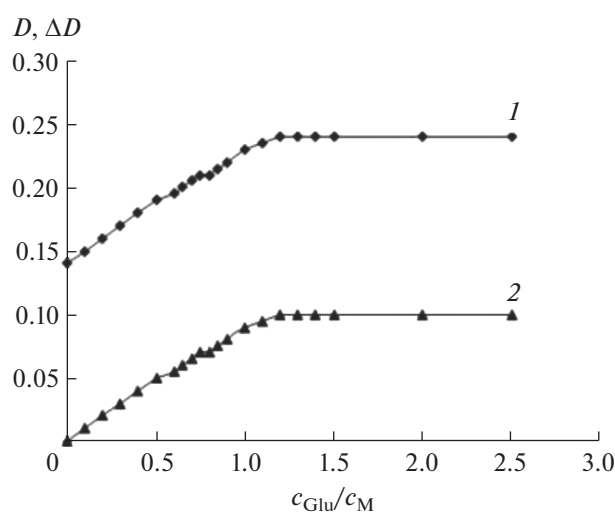
Экспериментально определенные константы протонизации глутаминовой, аспарагиновой и янтарной кислот ( $I = 0.3$ ) согласуются с данными [20], пересчитанными на  $I = 0.3$  по уравнению Дэвиса (табл. 4).

Расчеты констант протонизации лигандов, констант устойчивости однороднолигандных комплексов по данным рН-потенциометрии, метода  $D$ – $\text{pH}$  проведены на ЭВМ [17]. При рН-потенциометрическом определении констант устойчивости меди(II) с аминокислотами методом Бьеррума установлено, что кривые титрования соответствующих кислот с солью металла лежат ниже кривых титрования самих кислот, что связано с вытеснением комплексообразователем протонов из доминирующих в системе (рН 3.5–6) форм лигандов:



Доминирование частиц  $\text{HGly}$ ,  $\text{HGlu}^-$  и  $\text{HAsp}^-$  в указанном интервале рН подтверждается диаграммами выхода кислот.

Электронные спектры поглощения одинарных, двойных и тройных систем указывают на образование СЛК (рис. 3). Повышение оптической плотности, смещение максимумов поглощения в коротковолновую область в системах с однородными и разными лигандами по сравнению с исход-



**Рис. 2.** Изменение оптической плотности в растворах (кривая насыщения) системы  $(\text{Cu}^{2+} - \text{H}_2\text{Suc}) - \text{H}_2\text{Glu}$  ( $C_{\text{Cu}} = C_{\text{Suc}} = 8.34 \times 10^{-3}$  моль/л;  $C_{\text{Glu}} \neq \text{const}$ ; рН 4.13;  $\lambda_{\text{эф}} = 750$  нм): 1 –  $D$ ; 2 –  $\Delta D$ .

**Таблица 3.** Данные по растворимости (0.3 моль/л растворы (H, Na)Cl) и расчета  $K_S$  соли  $CuSuc \cdot 2H_2O$

$C_{Cu}$ , моль/л	pH	$-\lg K_S$
$2.66 \times 10^{-4}$	5.17	7.53
$2.41 \times 10^{-4}$	5.24	7.57
$2.66 \times 10^{-4}$	5.23	7.49
$2.81 \times 10^{-4}$	5.21	7.47
$3.46 \times 10^{-4}$	4.78	7.59
$4.53 \times 10^{-4}$	4.52	7.62
$6.00 \times 10^{-4}$	4.30	7.63
$6.80 \times 10^{-4}$	4.17	7.69
$7.86 \times 10^{-4}$	4.08	7.69

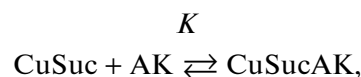
$\lg K_S = -7.59 \pm 0.06$ .

ным водным раствором хлорида меди(II) свидетельствуют об образовании комплексных частиц – однородно- и разнолигандных комплексов. Замещение молекул воды в координационной сфере иона  $Cu^{2+}$  на более прочно связываемые лиганды (лучшие доноры электронных пар) увеличивает разность энергий расщепленных  $d$ -подуровней комплексообразователя, и его  $d-d$ -полоса поглощения смещается в сторону более коротких длин волн (гипсохромный эффект). Образование смешанолигандных комплексов в растворе связано со родством  $d$ -катиона  $Cu^{2+}$  ( $d^9$ ) к донорным атомам как азота, так и кислорода выбранных лигандов – некоторых аминокислот и янтарной кислоты.

Авторы работы [5] приводят для комплекса  $[CuSuc]$  следующие литературные значения  $\lg \beta_1$ : 2.70, 2.59, 2.50, 2.60, 2.61, 2.85, 2.98, 3.20, 3.22. В работе [2] показано, что при ионной силе 0.1 и всех выбранных соотношениях металл : лиганд образуются комплексные частицы  $CuHSuc^+$  ( $\lg \beta_{11} = 1.99$ ) и  $CuSuc$  ( $\lg \beta_1 = 3.02, 2.98$ ). Определенная нами методом  $D$ -рН величина  $\lg \beta_1 = 2.64 \pm 0.15$  имеет меньшее значение при большей ионной силе ( $I = 0.3$ ).

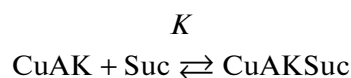
Из данных по кривым насыщения систем  $(Cu^{2+}-H_2Suc)-AK$  и  $(Cu^{2+}-AK)-H_2Suc$  (табл. S1, S2) рассчитаны константы устойчивости  $\beta_{111}$  сме-

шанолигандных комплексов по методике, изложенной в [21]. Для равновесия с участием сукцинатных комплексов меди(II) состава 1 : 1 и 1 : 1 : 1



где АК – анион аминокислоты (для удобства заряды опущены), константа равновесия  $K$  связана с константами устойчивости указанных комплексов уравнением  $\beta_{111} = K \cdot \beta_{CuSuc}$ . Константа равновесия  $K = \alpha_{\infty} f_{AK} / (1 - \alpha_{\infty})(C_{AK} - \alpha_{\infty} C_{Cu})$ , где  $\alpha_{\infty} = (\epsilon_i - \epsilon_{CuSuc}) / (\epsilon_{\infty} - \epsilon_{CuSuc})$ ;  $\epsilon_i = D/C_{Cu}$ ;  $\epsilon_{\infty} = D_{\infty}/C_{Cu}$ ;  $\epsilon_{CuSuc} = D_{CuSuc}/C_{Cu}$ ;  $\alpha_{\infty}$  – максимальный выход комплекса  $CuSucAK$ ,  $\epsilon$  – коэффициент молярного поглощения соответствующих частиц:  $CuSuc$  ( $\epsilon_{CuSuc}$ ),  $CuSucAK$  ( $\epsilon_{\infty}$ ),  $CuSuc + CuSucAK$  ( $\epsilon_i$ );  $f_{AK} = 1 + B_1[H^+] + B_2[H^+]^2$ .

Для равновесия



константа равновесия  $K = \alpha_{\infty} f_{Suc} / (1 - \alpha_{\infty})(C_{Suc} - \alpha_{\infty} C_{Cu})$ , где

$$\alpha_{\infty} = (\epsilon_i - \epsilon_{CuAK}) / (\epsilon_{\infty} - \epsilon_{CuAK}); \quad \epsilon_i = D/C_{Cu};$$

$$\epsilon_{\infty} = D_{\infty}/C_{Cu}; \quad \epsilon_{CuAK} = D_{CuAK}/C_{Cu}$$

и  $\beta_{111} = K \cdot \beta_{CuAK}$ . Для одной и той же аминокислоты ( $H_2Glu$ ) отмечается хорошая сходимость величин  $\lg \beta_{111}$  (табл. 5), рассчитанных из данных по изучению обоих типов равновесий (табл. S1, S2). В табл. 5 приведены также коэффициенты молярного поглощения  $\epsilon_{\infty}$  частиц  $CuAKSuc$ .

Из табл. 5 видно, что константы устойчивости однороднолигандных комплексов меди с глицинат-, глутаминат- и аспарагинат-анионами ( $\lg \beta_1$  составляет 8.05, 8.49 и 8.56 соответственно), как и константы устойчивости смешанолигандных комплексов меди(II) с сукцинат-ионом и ионами аминокислот ( $\lg \beta_{111}$  соответственно составляет 12.88, 13.07, 13.21), не сильно изменяются в указанных рядах, что может быть связано с близостью строения и кислотно-основных свойств изучаемых АК (так, для глицинат-, глутаминат- и аспарагинат-анионов величина  $\lg B_1$  составляет соответственно 9.53, 9.56 и 9.51).

**Таблица 4.** Данные определения ( $I = 0.3, 25^\circ C$ ) и пересчета логарифма общих констант протонизации кислот  $\lg B_i$

Кислота	Величина $\lg B_i$	
	$I = 0.1$ [20]; $I = 0.3$ (пересчет)	эксперимент ( $I = 0.3$ )
Янтарная	5.28, 9.28; 5.17, 9.12	5.08, 8.97
Аминоксусная	9.62, 12.0; 9.53, 11.89	–
Глутаминовая	9.67, 13.95; 9.56, 13.77	9.52, 13.70
Аспарагиновая	9.62, 13.32; 9.51, 13.17	9.45, 13.12

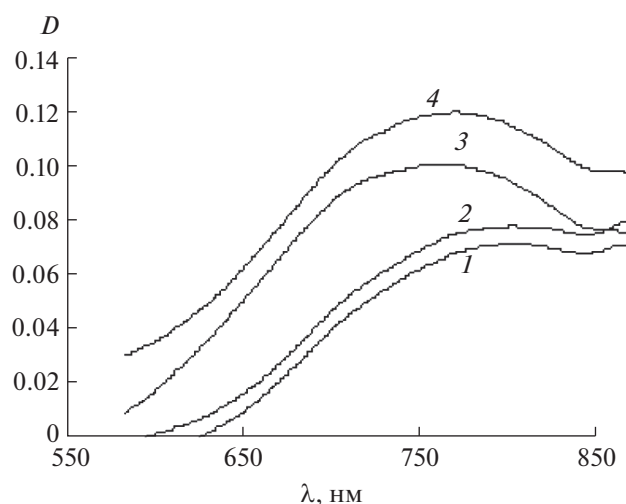


Рис. 3. Спектры поглощения систем: 1 –  $\text{CuCl}_2$ ; 2 –  $\text{CuCl}_2\text{-H}_2\text{Suc}$ ; 3 –  $\text{CuCl}_2\text{-HGly}$ ; 4 –  $\text{CuCl}_2\text{-H}_2\text{Suc-HGly}$  ( $C_M = C_L = 9.26 \times 10^{-3}$ ;  $\text{pH} \sim 3$ ).

Относительная стабильность разнолигандных комплексов по сравнению с устойчивостью соответствующих однороднолигандных комплексов, а также совместимость разных лигандов (А, В) во внутренней сфере СЛК состава МАВ могут быть оценены различными способами [22–25], а именно: с помощью параметра  $\Delta \lg K$ , имеющего вид  $\Delta \lg K(\text{МАВ}) = \lg \beta(\text{МАВ}) - \lg \beta(\text{МА}) - \lg \beta(\text{МВ})$ , и константы сопропорционирования ( $\lg K_S$ ,  $\lg X$ ), связанной с общими константами устойчивости комплексов соотношением  $\lg K_S = \lg \beta(\text{МАВ}) - 1/2 \lg \beta(\text{МА}_2) - 1/2 \lg \beta(\text{МВ}_2)$ . При совместимости лигандов величина  $\lg K_S$  для устойчивых комплексов должна быть больше нуля, в ином случае разнолигандный комплекс МАВ подвергается дис-

пропорционированию на комплексы  $\text{МА}_2$  и  $\text{МВ}_2$ , т.е. оказывается неустойчивым независимо от величины его константы устойчивости  $\lg \beta(\text{МАВ})$  [26]. Можно показать, что в изучаемой нами системе при соотношении компонентов 1 : 1 : 1 в комплексе  $[\text{CuGlySuc}]^-$  ( $\lg \beta_{\text{III}} = 12.88$ , табл. 5) лиганды совместимы, так как при  $\lg \beta(\text{CuSuc}^{2-}) = 3.88$  [5] и  $\lg \beta(\text{CuGly}_2) = 14.73$  [3] величина  $\lg K_S$  равна 3.58. Стабильность разнолигандных комплексов также интерпретируется с помощью статистического метода [25]. Константа стабилизации  $\Delta \lg \beta$  получается из разности измеренной константы стабильности для СЛК и константы, рассчитанной на основе статистических данных:  $\Delta \lg \beta = \lg \beta_{\text{изм}} - \lg \beta_{\text{стат}}$ . Значение константы образования смешанолигандного комплекса состава МАВ, ожидаемое по статистике, рассчитывается по уравнению:  $\lg \beta_{\text{стат}} = 1/2(\lg \beta(\text{МА}_2) + \lg \beta(\text{МВ}_2)) + \lg 2$ . Совместимость лигандов во внутренней сфере СЛК состава  $[\text{CuGlySuc}]^-$  подтверждается и величиной  $\Delta \lg \beta = \lg \beta_{\text{изм}}(\text{CuGlySuc}) - \lg \beta_{\text{стат}}(\text{CuGlySuc}) = 12.88 - 9.60 = 3.28$ . Значительное отличие  $\lg \beta_{\text{изм}}$  от  $\lg \beta_{\text{стат}}$  может быть связано с тем, что последняя величина не учитывает координации молекул растворителя в комплексе и сродства лигандов к иону металла. Отличие указанных выше величин наблюдается в ряде работ. Так, константы стабилизации  $\Delta \lg \beta$  комплексов  $\text{Cu}(\text{ИМА})\text{L}$ , где ИМА – имидазол-4-уксусная кислота, L – фенилаланин, аланин (заряды комплексных частиц опущены), составляют 2.73 и 1.39 соответственно [24]. Используя данные работы [27], можно рассчитать константы стабилизации  $\Delta \lg \beta$  комплексов  $\text{NiAdeAsp}$  (4.39) и  $\text{NiAdeGlu}$  (3.98), где Ade – аденин; Asp, Glu – аспарагиновая и глутаминовая кислоты L-ряда. Дополнительное повышение

Таблица 5. Данные определения состава и констант устойчивости однородно- и разнолигандных комплексов меди(II) ( $I = 0.3$ ,  $25^\circ\text{C}$ )

Состав комплекса	Методы определения констант устойчивости			Литературные данные
	рН-метрия, $\lg \beta_1$	фотометрия		
		$\lg \beta_1, \lg \beta_{\text{III}}$	$\epsilon_\infty$ (750 нм), л моль <sup>-1</sup> см <sup>-1</sup>	
[CuSuc]		$2.64 \pm 0.15$	19.3	3.02, 2.98, $I = 0.1$ ; 2.89 [2, 5]
[CuGlyc] <sup>+</sup>	$8.13 \pm 0.17$	–		8.1, $I = 0.1$ [20]
[CuGlu]	$8.49 \pm 0.36$	–		7.85, $I = 0.02$ [20]
[CuAsp]	$8.56 \pm 0.37$	–		–
[CuGlycSuc] <sup>-</sup>	–	$12.88 \pm 0.24$	21.6	
[CuGluSuc] <sup>2-</sup>	–	$13.07 \pm 0.25$	28.8	
[CuSucGlu] <sup>2-</sup>	–	$12.97 \pm 0.21$	28.8	
[CuAspSuc] <sup>2-</sup>	–	$13.21 \pm 0.48$	42.0	



стабильности СЛК (по сравнению со статистическими данными) может иметь место при взаимодействии между двумя лигандами, связанными с одним и тем же комплексообразователем, например, за счет образования водородной связи. Некоторые авторы считают, что при формировании разнолигандных комплексов из простых происходит стабилизация, которая выражается, вероятно, в выгодном перераспределении электронной плотности между лигандами и комплексообразователем в комплексе [18].

Найденные константы устойчивости СЛК меди(II) с янтарной кислотой и аминокислотами (табл. 5) использовали для построения диаграммы выхода частиц в зависимости от pH в изученных системах при мольном соотношении компонентов 1 : 1 : 1 (рис. 4). Расчет равновесного состава раствора и построение диаграммы выполнены с помощью программы HySS2009 [28] с учетом равновесий (1)–(12) и соответствующих констант равновесий.

Равновесие	Логарифм константы равновесия
$\text{Suc}^{2-} + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{HSuc}^-$ ,	(1), $\lg B_{1S} = 5.08$ ,
$\text{Suc}^{2-} + 2\text{H}^+ \leftrightarrow \text{H}_2\text{Suc}$ ,	(2), $\lg B_{2S} = 8.97$ ,
$\text{Gly}^- + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{HGly}$ ,	(3), $\lg B_{1G} = 9.53$ ,
$\text{Gly}^- + 2\text{H}^+ \leftrightarrow \text{H}_2\text{Gly}^+$ ,	(4), $\lg B_{2G} = 11.89$ ,
$\text{Cu}^{2+} + \text{H}^+ + \text{Suc}^{2-} \leftrightarrow \text{CuHSuc}^+$ ,	(5), $\lg R = 7.04$ [5],
$\text{Cu}^{2+} + \text{Suc}^{2-} \leftrightarrow \text{CuSuc}$ ,	(6), $\lg \beta_{1S} = 2.89$ [5],
$\text{Cu}^{2+} + 2\text{Suc}^{2-} \leftrightarrow \text{CuSuc}_2^{2-}$ ,	(7), $\lg \beta_{2S} = 3.88$ [5],
$\text{Cu}^{2+} + \text{Gly}^- \leftrightarrow \text{CuGly}^+$ ,	(8), $\lg \beta_{1G} = 8.13$ ,
$\text{Cu}^{2+} + 2\text{Gly}^- \leftrightarrow \text{CuGly}_2$ ,	(9), $\lg \beta_{2G} = 14.73$ [3],
$\text{Cu}^{2+} + \text{Suc}^{2-} + \text{Gly}^- \leftrightarrow \text{CuSucGly}^-$ ,	(10), $\lg \beta_{111} = 12.88$ ,
$\text{Cu}^{2+} + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{CuOH}^+ + \text{H}^+$ ,	(11), $\lg K_h = -7.53$ ,
$\text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{OH}^-$ ,	(12), $\lg K_w = -13.8$ .

Как видно из рис. 4, смешанолигандные частицы  $\text{CuSucGly}^-$  оказываются доминирующими формами в широком диапазоне pH. Совместимость во внутренней сфере СЛК меди(II) кислот- и азотсодержащих донорные атомы лигандов обеспечивает его высокий выход по сравнению со всеми другими комплексными частицами.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определены общие константы протонизации янтарной кислоты и аминокислот ( $\text{H}_2\text{Glu}$ ,  $\text{H}_2\text{Asp}$ ) при ионной силе 0.3, а также состав и константы устойчивости однороднолигандных комплексов меди(II) с анионами янтарной, аминокислотной,

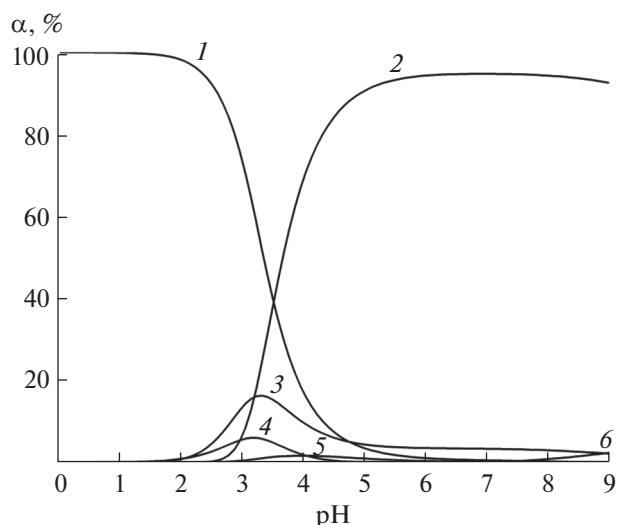


Рис. 4. Диаграмма выхода частиц от pH в системе  $\text{Cu}^{2+}-\text{H}_2\text{Suc}-\text{HGly}$ : 1 –  $\text{Cu}^{2+}$ , 2 –  $\text{CuSucGly}^-$ , 3 –  $\text{CuGly}^+$ , 4 –  $\text{CuHSuc}^+$ , 5 –  $\text{CuSuc}$ , 6 –  $\text{CuOH}^+$  ( $C_{\text{Cu}} = C_{\text{Suc}} = C_{\text{Gly}} = 8.34 \times 10^{-3}$  моль/л).

глутаровой и аспарагиновой кислот состава 1 : 1 ( $\lg \beta_{11}$  составляет 2.64, 8.13, 8.49 и 8.56 соответственно).

Состав (1 : 1 : 1) разнолигандных комплексов  $[\text{CuGlySuc}]^-$ ,  $[\text{CuGluSuc}]^{2-}$ ,  $[\text{CuAspSuc}]^{2-}$  и их константы устойчивости (соответственно  $\lg \beta_{111}$  составляет 12.88, 13.07, 13.21) определены методом кривых насыщения.

Электронные спектры поглощения растворов одинарной, двойной и тройной систем в видимой части спектра подтверждают образование смешанолигандных комплексов.

Для синтезированного сукцината меди(II)  $\text{CuC}_4\text{H}_4\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  по данным растворимости ( $I = 0.3$ ) рассчитана константа растворимости  $\lg K_S = -7.59 \pm 0.06$ .

Полученные данные по устойчивости СЛК меди(II) с янтарной кислотой и аминокислотами могут быть полезным материалом для исследователей, проводящих работы в биологических средах.

Рассчитанная диаграмма долевого распределения частиц в системе  $\text{Cu}^{2+}-\text{H}_2\text{Suc}-\text{AK}$  указывает на области их доминирования, что позволяет использовать диаграмму для направленного синтеза соединений из раствора.

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Таблица S1. Данные измерения оптической плотности в системе  $(\text{Cu}^{2+}-\text{H}_2\text{Suc})-\text{H}_2\text{Glu}$

Таблица S2. Данные измерения оптической плотности в системе  $(\text{Cu}^{2+}-\text{H}_2\text{Glu})-\text{H}_2\text{Suc}$ .

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Трудникова Н.М., Болотин С.Н., Скляр А.А., Пяношкин В.Т. // Изв. вузов: Северо-Кавказский регион. Естественные науки. 2006. № 1(133). С. 71.
2. Васильев В.П., Зайцева Г.А., Тукумова Н.В. и др. // Журн. неорганической химии. 1998. Т. 43. № 10. С. 1651.
3. Васильев В.П., Зайцева Г.А., Гарфутдинова Л.В. // Журн. физ. химии. 1995. Т. 69. № 3. С. 506.
4. Симеу А.С., Ермолина Г.Е., Молодкин А.К. и др. // Журн. неорганической химии. 1988. Т. 33. № 8. С. 2043.
5. Sursyakova V.V., Burmakina G.V., Rubaylo A.I. // J. Coord. Chem. 2017. V. 70. № 3. P. 431. <https://doi.org/10.1080/00958972.2016.1270450>
6. Кадырова Р.Г., Папуниди К.Х., Гильметдинов Б.М. Пат. RU 2 174 508 С1. Казань, 2001.
7. Bassi P.S., Chopra G.S., Gupta B.R. // Thermochim. Acta. 1988. V. 124. P. 197. [https://doi.org/10.1016/0040-6031\(88\)87022-9](https://doi.org/10.1016/0040-6031(88)87022-9)
8. Sobela S., Haigneyb A., Kim M. et al. // Chem. Speciation Bioavailability. 2010. V. 22. P. 109. <https://doi.org/10.3184/095422910X12692705325385>
9. Caires F.J., Lima L.S., Carvalho C.T., Ionashiro M. // Thermochim. Acta. 2010. V. 500. № 1–2. P. 6. <https://doi.org/10.1016/j.tca.2009.11.015>
10. Koo Bon K., Kim J., Lee U. et al. // Inorg. Chim. Acta. 2010. V. 363. № 8. P. 1760. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2010.02.032>
11. Padmanabhan M., Kumary S.M., Huang X., Li J. // Inorg. Chim. Acta. 2005. V. 358. № 13. P. 3537. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2005.05.027>
12. Трещалина Е.М., Коновалова А.Л., Преснов М.А. и др. // Докл. АН СССР. 1979. Т. 248. № 5. С. 1273.
13. Hakimi M., Aliabadi T.S. // World Applied Programming. 2012. V. 2. № 10. P. 431.
14. Зайцев П.М., Дорофеева Г.И., Венковский Н.У. и др. // Журн. общей химии. 1998. Т. 68. № 5. С. 729.
15. Sanz Alaejos M.T., Rodríguez Placeres J.C., García Montelongo F.J. // Collect. Czechosl. Chem. Commun. 1992. V. 57. P. 1405. <https://doi.org/10.1135/cccc19921405>
16. Кумок В.Н., Скорик Н.А. Лабораторные работы по химии комплексных соединений. Томск: Изд-во ТГУ, 1983. 140 с.
17. Скорик Н.А., Чернов Е.Б. Расчеты с использованием персональных компьютеров в химии комплексных соединений. Томск: Изд-во ТГУ, 2009. 90 с.
18. Трошанин Н.В., Бычкова Т.И. // Ученые записки Казанского ун-та. Сер. Естественные науки. 2021. Т. 163. Кн. 1. С. 45. <https://doi.org/10.26907/2542-064X.2021.1.45-60>
19. Woźniczka M., Vogt A., Kufelnicki A. // Chem. Cent. J. 2016. V. 10. № 14. <https://doi.org/10.1186/s13065-016-0160-5>
20. Инцеди Я. Применение комплексов в аналитической химии. М.: Мир, 1979. 376 с.
21. Мигаль П.К., Гэрбэлэу А.П., Чапурина З.Ф. // Журн. неорганической химии. 1971. Т. 16. № 3. С. 727.
22. Фридман Я.Д., Левина М.Г., Долгашова Н.В. и др. Устойчивость смешанных комплексных соединений в растворе. Фрунзе: ИЛИМ, 1971. 181 с.
23. Лукачина В.В. Лиганд-лигандное взаимодействие и устойчивость разнолигандных комплексов. К.: Наук. думка, 1988. 184 с.
24. Aljahdali M., El-Sherif A.A., Shoukry M.M., Seham E.M. // J. Solution Chem. 2013. V. 42. № 5. P. 1028. <https://doi.org/10.1007/s10953-013-0015-9>
25. Бек М., Надьнал И. Исследование комплексообразования новейшими методами. М.: Мир, 1989. 413 с.
26. Трошанин Н.В. Дис. ... канд. хим. наук. Казань, 2022. 161 с.
27. Turkel N. // J. Solution Chem. 2015. V. 44. № 6. P. 1267.
28. Alderighi L., Gans P., Ienco A. et al. // Coord. Chem. Rev. 1999. V. 184. № 1. P. 311. [https://doi.org/10.1016/S0010-8545\(98\)00260-4](https://doi.org/10.1016/S0010-8545(98)00260-4)